

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 694 111**

51 Int. Cl.:

**A61N 5/06**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.08.2014 PCT/GB2014/052627**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.03.2015 WO15033114**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.08.2014 E 14758632 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.08.2018 EP 3041575**

54 Título: **Aparato médico**

30 Prioridad:

**05.09.2013 GB 201315836**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**18.12.2018**

73 Titular/es:

**POLYPHOTONIX LIMITED (100.0%)  
Thomas Wright Way Netpark  
Sedgefield County, Durham TS21 3FG, GB**

72 Inventor/es:

**HILL, DUNCAN JOHN y  
SNELL, THOMAS**

74 Agente/Representante:

**SÁEZ MAESO, Ana**

ES 2 694 111 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

## Aparato médico

La presente invención se refiere a un aparato médico. En particular, pero no exclusivamente, la presente invención se refiere a una máscara facial u otro aparato para dirigir la radiación a los ojos de un paciente. La fototerapia se ha utilizado para diversos fines terapéuticos y cosméticos. Generalmente implica el uso de longitudes de onda específicas de radiación de luz que se administran a un paciente. La fototerapia se puede usar para tratar infecciones crónicas como la hepatitis (A, B o C), infecciones bacterianas, heridas, afecciones precancerosas, trastornos afectivos estacionales (SAD), diversos fines dermatológicos y cosméticos como el rejuvenecimiento de la piel, y varias enfermedades oculares como el edema macular diabético, la retinopatía del prematuro, la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) húmeda o seca y la retinopatía diabética, por ejemplo.

La retinopatía diabética es una afección en la que se produce daño a la retina en el ojo y es causada por la diabetes. Más específicamente, la retinopatía diabética es el resultado de cambios microvasculares en la retina donde la muerte del pericito intramural inducida por hiperglucemia y el engrosamiento de la membrana basal causan daño a la pared de los vasos sanguíneos en el ojo. Este daño cambia la formación de la barrera hemato-retiniana y también hace que los vasos sanguíneos de la retina se vuelvan más permeables. Los vasos sanguíneos pequeños, como los que se encuentran en el ojo, son particularmente vulnerables a un control deficiente del azúcar en la sangre. Una acumulación excesiva de glucosa y/o fructosa daña los vasos sanguíneos en la retina. Los vasos sanguíneos dañados pueden derramar líquido y lípidos en la mácula.

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una afección que afecta la visión central del ojo. En el caso de la DMRE húmeda, los vasos sanguíneos comienzan a crecer debajo de la mácula. Estos vasos sanguíneos a menudo crecen de manera anormal y, en última instancia, conducen a vasos sanguíneos rotos y pérdidas de sangre y proteínas debajo de la mácula. El sangrado, la fuga y la cicatrización de estos vasos sanguíneos eventualmente causan daños irreversibles a los fotorreceptores y, por lo tanto, una rápida pérdida de la visión si no se tratan. Los vasos sanguíneos dañados también reducen el suministro de oxígeno a la retina. Esto puede causar la sobreexpresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El VEGF es parte de un sistema que restaura el suministro de oxígeno a los tejidos cuando la circulación sanguínea es inadecuada al estimular la vasculogénesis (formación de nuevos vasos) y la angiogénesis (proliferación y migración de las células de los vasos). Como tal, se forman nuevos vasos sanguíneos y estos también pueden sufrir daños como se describe anteriormente. Si no se trata, es probable que la retinopatía diabética y la DMRE húmeda continúen empeorando y provoquen problemas de visión y, en última instancia, ceguera.

Estas condiciones pueden tratarse impidiendo la completa adaptación oscura del ojo al proporcionar cierto grado de radiación de luz a los ojos o los párpados durante el sueño. Esto se debe a que, durante la adaptación a la oscuridad, el ojo requiere un mayor nivel de oxígeno y, por lo tanto, los vasos sanguíneos deben trabajar más duro durante la adaptación a la oscuridad. Por lo tanto, al prevenir la adaptación completa del ojo a la oscuridad, los vasos sanguíneos están menos estresados y pueden rejuvenecer con el tiempo, y la expresión de VEGF se reduce.

Hay 3 tipos conocidos de células fotorreceptoras en el ojo. Bastones, conos y células de ganglio retiniano fotosensibles (pRGC), de los cuales los conos pueden subdividirse aún más de acuerdo con la opsina particular que contienen (longitud de onda larga (r), media (g) y corta (b)). Los bastones y los conos son responsables de la visión, y cada tipo responde a un rango particular de longitudes de onda, siendo los bastones sustancialmente más sensibles a los niveles de luz bajos que los conos, pero los conos se adaptan mejor a la luz más brillante. La visión en niveles de poca luz donde los bastones son el fotorreceptor dominante se conoce como visión escotópica ( $10^{-6}$  -  $10^{-2}$  cd/m<sup>2</sup>), y el rango de visión en el que los conos son principalmente activos se conoce como visión fotópica ( $1$  -  $10^6$  cd/m<sup>2</sup>). El límite entre los dos se conoce como visión mesópica ( $10^{-2}$  -  $1$  cd/m<sup>2</sup>). El color se percibe por comparación entre las tasas de respuesta de diferentes tipos de células. Las pRGC no participan en la visión, pero se cree que son importantes en los ciclos del sueño, la generación de melatonina y la respuesta pupilar.

Se ha encontrado útil administrar la radiación en el área del ojo al proporcionar un tipo de dispositivo con máscara para que el paciente la use durante el sueño, la máscara configurada para ser asegurada sobre la cabeza del paciente para cubrir el área del ojo y adaptada para incluir emisores de luz. Las fuentes de luz pueden ser emisores electroluminiscentes, dispositivos emisores de luz (LED), células emisoras de luz (LEC), células electroquímicas emisoras de luz (LEEC) o dispositivos emisores de luz orgánicos (OLED). por ejemplo, y están dispuestas para emitir luz hacia el área del ojo. La radiación actúa para estimular los bastones del ojo, lo que lleva a una hiperpolarización y desensibilización de las células del bastón, lo que disminuye sus tasas metabólicas y, por lo tanto, produce una disminución del consumo de oxígeno en la retina.

Los documentos WO2011/135362, WO2012/025398 y WO2012/025399 describen diversos aparatos de tratamiento por radiación para dirigir la radiación electromagnética hacia un paciente.

Arden et al (Eye (2011) 25, 1546-1554) describen un estudio clínico de pacientes con retinopatía diabética no proliferativa leve o edema macular diabético precoz, sin tratamiento y que no amenaza la vista, con máscaras para iluminar el párpado de un ojo cerrado con luz de 505 nm. Llegaron a la conclusión de que dormir con una luz tenue

que puede mantener los bastones adaptadas a la luz puede revertir los cambios del edema macular diabético, debido a una disminución en el consumo de oxígeno asociado a la adaptación a la oscuridad.

Sería útil proporcionar un aparato médico que emita radiación con mayor eficiencia en términos de tratamiento de los ojos de un paciente.

- 5 Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un aparato médico para reducir la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, comprendiendo el aparato:

una fuente de radiación para emitir radiación electromagnética hacia uno o ambos ojos de un paciente;

en donde el aparato está configurado para emitir radiación electromagnética que tiene una relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica de al menos 1.85:1, y

- 10 en donde la radiación electromagnética que llega al ojo del paciente tiene un rango de longitudes de onda y menos del 3% de la radiación total tiene una longitud de onda menor a 470 nm.

De acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona un método para fabricar un dispositivo médico para reducir la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, comprendiendo el método:

proporcionar una fuente de radiación para emitir radiación electromagnética hacia uno o ambos ojos de un paciente;

- 15 en donde el aparato está configurado para emitir radiación electromagnética que tiene una relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica de al menos 1.85:1, y

en donde la radiación electromagnética que llega al ojo del paciente tiene un rango de longitudes de onda y menos del 3% de la radiación total tiene una longitud de onda menor a 470 nm.

- 20 Ciertas realizaciones de la invención proporcionan la ventaja de que se proporciona un aparato que proporciona una eficacia de tratamiento mejorada en comparación con los dispositivos conocidos.

Ciertas realizaciones proporcionan la ventaja de que se puede reducir el consumo de oxígeno del ojo, ayudando así a minimizar o evitar los vasos sanguíneos dañados en pacientes con retinopatía diabética o con DMRE húmeda.

Ciertas realizaciones proporcionan la ventaja de que la perturbación del sueño durante un período de tratamiento puede reducirse.

- 25 La invención se define en las reivindicaciones, siendo otras realizaciones meramente ejemplares. Las realizaciones de la invención se describen adicionalmente a continuación con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La figura 1 ilustra las funciones de luminosidad escotópica y fotópica;

La figura 2 ilustra un dispositivo de tratamiento de radiación;

La figura 3 ilustra una realización adicional de un dispositivo de tratamiento de radiación; y

- 30 La figura 4 ilustra un ejemplo de una pila OLED.

En los dibujos, los números de referencia se refieren a partes similares.

Los inventores han investigado la respuesta de bastones y conos en el ojo a diferentes longitudes de onda e intensidades de luz.

- 35 Los bastones y los conos son las dos células fotorreceptoras visuales principales dentro del ojo. Los conos se ubican principalmente alrededor del centro del campo de visión, conocido como la mancha amarilla o la mácula. Los bastones se distribuyen principalmente alrededor de las áreas de la retina fuera de la macula. Hay aproximadamente 120 millones de bastones en cada ojo y alrededor de 6 millones de conos.

- 40 En condiciones de oscuridad no hay luz que estimule bastones y conos. En tales condiciones de oscuridad, las células de los bastones mantienen un estado polarizado y liberan neurotransmisores continuamente. El mantenimiento de este estado polarizado es un proceso que consume energía. Por lo tanto, la retina requiere un mayor suministro de oxígeno y azúcares en condiciones de oscuridad. Si un paciente ya ha dañado los vasos sanguíneos en el ojo, el aumento del suministro de oxígeno y azúcar no es útil para prevenir daños adicionales o para reparar los vasos sanguíneos existentes.

- 45 Tras la absorción de la luz por una célula de bastón, una serie de reacciones cierran los canales iónicos en la superficie de la célula de bastón permitiendo que la célula de bastón se hiperpolarice y se suprima la liberación de neurotransmisores. Por lo tanto, la demanda de oxígeno y azúcar de la retina disminuye y se reduce el riesgo de que se dañen los vasos sanguíneos.

Es esta supresión de los neurotransmisores tras la absorción de la luz y la consiguiente reducción del daño a los vasos sanguíneos lo que ha llevado a investigaciones sobre el uso de máscaras emisoras de luz para los pacientes de retinopatía diabética y DMRE húmeda para ayudar a prevenir daños mayores en los vasos sanguíneos y posiblemente permitir la reparación de los vasos sanguíneos dañados.

5 La figura 1 ilustra la respuesta general de bastones y conos a la luz a través de un espectro de longitudes de onda. En otras palabras, la figura 1 ilustra la probabilidad de que un bastón (curva 10) o un cono (curva 12) responda a la absorción de un fotón de una longitud de onda particular por esa célula. Estas curvas son conocidas en la técnica como las funciones de luminosidad escotópica y fotópica (curvas 10 y 12 respectivamente). Los bastones responden principalmente a la luz en el rango de longitud de onda escotópica (aproximadamente 400 nm a 610 nm), y son más sensibles a la luz a aproximadamente 500 nm de longitud de onda. Los conos 12 (considerados como un grupo que incluye los tres tipos de conos descritos anteriormente) responden principalmente a la luz en el rango de longitud de onda fotópica (aproximadamente 475 nm a 650 nm), y son más sensibles a la luz con una longitud de onda de aproximadamente 575 nm.

10 Los inventores se han dado cuenta de que la respuesta de los bastones y los conos a una longitud de onda de luz específica debe considerarse al diseñar un aparato emisor de luz. Los bastones y los conos tienen diferentes probabilidades de responder a la luz incidente, y esa respuesta, si existe, es diferente entre los bastones y los conos. Por ejemplo, un bastón es mucho más probable que responda a un fotón de longitud de onda de 450 nm que un cono. Sin embargo, es más probable que un fotón a una longitud de onda de 550 nm estimule a un cono que a un bastón.

15 Además, la respuesta de los bastones y conos se debe tener en cuenta al medir el brillo de la luz de importancia para el ojo humano, al diseñar un aparato emisor de luz. La intensidad luminosa de la luz se mide en Candelas (Cd) y se define como la potencia emitida por una fuente de luz en una dirección particular ponderada por la función de luminosidad apropiada (escotópica o fotópica).

20 Por ejemplo, para calcular la intensidad luminosa fotópica de una fuente de luz que tiene una longitud de onda específica, la intensidad radiante de esa fuente de luz se multiplica por el valor de la función de luminosidad fotópica en esa longitud de onda y finalmente se multiplica por un factor constante adicional, 683.002. De manera similar, para calcular la intensidad luminosa escotópica de una fuente de luz que tiene una longitud de onda específica, la intensidad radiante de esa fuente de luz se multiplica por el valor de la función de luminosidad escotópica en esa longitud de onda y finalmente se multiplica por un factor constante adicional, 1700. Los factores constantes son necesarios por razones históricas basadas en una definición "antigua" de la Candela, que será conocida por los expertos en la técnica, y no se analizará en detalle.

25 En general, las fuentes de luz no son monocromáticas y, como tales, tienen un rango de longitudes de onda de emisión. El espectro de emisión de la fuente de luz se puede definir como una función de la longitud de onda  $I_e(\lambda)$ . Para calcular la intensidad luminosa fotópica,  $I_p$ , de tal fuente de luz, se requiere una integral sobre el rango de longitudes de onda de la fuente de luz:

$$I_p = 683.002 \int_{\lambda_{min}}^{\lambda_{max}} y_p(\lambda) I_e(\lambda) d\lambda$$

30 donde  $y_p(\lambda)$  es la función de luminosidad fotópica (curva 12 como se muestra en la figura 1), y donde  $\lambda_{min}$  y  $\lambda_{max}$  son las longitudes de onda mínimas y máximas emitidas por la fuente de luz.

Del mismo modo, la intensidad luminosa escotópica,  $I_s$ , se calcula mediante:

$$I_s = 1700 \int_{\lambda_{min}}^{\lambda_{max}} y_s(\lambda) I_e(\lambda) d\lambda$$

40

donde  $y_s(\lambda)$  es la función de luminosidad escotópica (curva 10, como se muestra en la figura 1).

45 Para el tratamiento de radiación del ojo, una fuente de luz puede dirigirse hacia el ojo de un paciente. La figura 2 ilustra un ejemplo de un aparato de tratamiento de radiación, que es una máscara facial 20 adecuada para asegurar una o más fuentes 30, 32 de emisión de luz en posición en uso. La fuente emisora de luz puede ser una matriz OLED, por ejemplo. La máscara 20 facial incluye regiones 22, 24 de soporte para ubicarse adyacentes a los ojos de un paciente, las regiones 22, 24 de soporte soportando cada una fuente de emisión de luz respectiva. Por supuesto, si solo se trata un ojo, solo se necesita una fuente de luz. Las regiones 22, 24 de soporte están posicionadas para coincidir con el espacio entre los ojos de un paciente. Este espacio puede ser el espacio promedio entre los ojos, o 'hecho a medida' para ajustarse a los requisitos del paciente en particular, o los soportes pueden ser regiones ajustables que se pueden mover entre límites predeterminados. Una correa 26 de seguridad, asegura el aparato a la cabeza del paciente. Las fuentes de luz son alimentadas por al menos una batería alojada o asegurada al cuerpo 28

50

o la correa 26 de la máscara. Se apreciará que, alternativamente, también se puede usar una batería externa o una fuente de alimentación.

5 Para tratar efectivamente la retinopatía diabética y/o la DMRE húmeda, la luz que llega al ojo debe tener ciertas propiedades específicas. Los presentes inventores han encontrado que proporcionar un aparato de tratamiento de radiación (por ejemplo, como se describe anteriormente), en la que la luz con una relación de  $I_s:I_p$  de 1.85:1 se emite, proporciona una mejor eficiencia de tratamiento y reduce la perturbación del sueño en la mayoría de los pacientes en comparación con los dispositivos conocidos. Mas acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 2:1 o mayor. Mas acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 2.5:1 o mayor. Más acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 3:1 o mayor. Más acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 4:1 o mayor. Más acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 5:1 o mayor. Más acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 7.5:1 o mayor. Más acertadamente,  $I_s:I_p$  de la fuente de luz es 10:1 o mayor.

15 Los inventores han descubierto que es ventajoso maximizar la intensidad luminosa escotópica de la fuente de luz y minimizar la intensidad luminosa fotópica de la fuente de luz. Esto se debe a que la luz en el rango escotópico estimula los bastones, reduciendo así la demanda de oxígeno, reduciendo la expresión de VEGF y, en última instancia, reduciendo el riesgo de vasos sanguíneos dañados y posiblemente permitiendo la reparación de los vasos sanguíneos existentes. Además, debido a que el daño a los vasos sanguíneos en el ojo ocurre principalmente durante condiciones de oscuridad cuando el paciente está dormido, entonces el tratamiento de radiación debe ocurrir cuando el paciente está dormido. Por lo tanto, dado que es probable que la luz en el rango fotópico despierte a un paciente o perturbe su sueño, este tipo de luz debe minimizarse.

20 Como tal, la proporción de la intensidad luminosa escotópica y la intensidad luminosa fotópica,  $I_s:I_p$ , de la fuente de luz debe considerarse cuidadosamente.

La producción de un dispositivo con un espectro de emisión para satisfacer las relaciones  $I_s:I_p$  mencionadas anteriormente se puede lograr de varias maneras.

25 Se conocen varias máscaras faciales para emitir radiación de luz hacia los ojos. Estos tipos de máscara facial cuentan con una fuente de radiación para emitir radiación electromagnética al ojo. Para personalizar la luz recibida por el ojo, la fuente de radiación en sí puede diseñarse en consecuencia, o se puede usar un filtro u otro medio para modificar la radiación electromagnética antes de llegar al ojo.

30 Los dispositivos electroluminiscentes, por ejemplo, los LED y los OLED producen espectros relacionados con el material de emisión y las propiedades ópticas de las capas que contienen diversos materiales de transporte de carga y emisión.

35 La figura 4 ilustra un ejemplo de una fuente emisora de luz que tiene una relación  $I_s:I_p$  de alrededor de 1.85:1 adecuada para su uso en un aparato médico (donde el valor de  $I_s$  es más específicamente de 1.83 a 1.87). a fuente emisora de luz es una pila OLED que incluye: una primera capa 42 de óxido de indio y estaño depositada sobre un sustrato 41 de vidrio, una segunda capa 44 de NPD (N,N'-Di-[(1-naftilo)-N,N'-difenil]-1,1'-bifenil)-4,4'-diamina) de espesor 160 nm; una tercera capa 46 de una proporción 80:20 de TPBi: Ir(ppy)3 (donde TPBi es 1,3,5-Tris(1-fenil-1H-bencimidazol-2-il) benceno e Ir(ppy)3 es Tris[2-fenilpiridinato-C2,N]iridio(III)) que tiene un espesor de 110 nm; una cuarta capa 48 de LiF (fluoruro de litio) que tiene un espesor de 2 nm; y una quinta capa 50 de Al (aluminio) que tiene un espesor de 100 nm. La pila se forma por deposición de vapor de cada capa de una manera conocida por los expertos en la técnica. Cuando se aplica un voltaje, la luz se emite en la dirección de la primera capa, hacia el sustrato 41 de vidrio y más allá (como lo muestran las flechas onduladas).

Por supuesto, se comprenderá que se pueden usar otras pilas OLED, y los materiales emisores pueden incluir materiales fluorescentes o fosforescentes. Se pueden usar capas adicionales, por ejemplo, bloqueo de agujeros, bloqueo de electrones y capas de transporte, para aumentar la eficiencia del dispositivo y/o sintonizar los espectros de la radiación emitida.

45 Un ejemplo adicional de un polímero OLED adecuado es un dispositivo procesado en solución que incluye: una primera capa de un PEDOT:PSS (poli(3,4-etilendioxitiofeno) poli(estirenosulfonato)) que tiene un grosor de 60 nm (observamos que el grosor de esta capa puede depender del tipo específico de PEDOT y por lo tanto podría estar entre 30 a 90 nm); una segunda capa de SPG-01T (que es un copolímero de poli-espiro-bifluoreno disponible de Merck) que tiene un espesor de 80 nm; una tercera capa de LiF que tiene un espesor de 2 nm; y una cuarta capa de Al que tiene un espesor de 100 nm. Tal OLED tendría una relación de  $I_s:I_p$  de 2.5:1 (donde el valor de  $I_s$  es más específicamente alrededor de 2.48 a 2.52). En este caso, el método para depositar cada capa en el apilamiento fue un revestimiento por centrifugación, aunque los métodos de deposición de tales dispositivos procesados en solución pueden incluir alternativamente impresión por huecograbado, revestimiento por troquelado, revestimiento por barra de alambre o revestimiento por aerosol/pulverización, por ejemplo.

55 Un ejemplo adicional de un polímero OLED adecuado es un dispositivo procesado en solución que incluye: una primera capa de óxido de estaño e indio depositada sobre un sustrato de vidrio una segunda capa de un PEDOT:PSS (poli(3,4-etilendioxitiofeno) poli(estirenosulfonato)) con un grosor de 60 nm (notamos que el grosor de

esta capa puede depender del tipo específico de PEDOT y, por lo tanto, podría estar entre 30 y 120 nm); una tercera capa de SPG-01T (que es un copolímero de poli-espiro-bifluoreno disponible en Merck) con un espesor de 80 nm; una cuarta capa de LiF que tiene un espesor de 2 nm; y una quinta capa de Al que tiene un espesor de 100 nm. Tal OLED tendría una relación de  $I_s:I_p$  de 2.5:1 (donde el valor de  $I_s$  es más específicamente alrededor de 2.48 a 2.52).

5 En este caso, el método para depositar las capas PEDOT:PSS y SPG-01T en el apilamiento fue el revestimiento por hilado, aunque los métodos de deposición de tales dispositivos procesados en solución pueden incluir  
alternativamente impresión de huecograbado, revestimiento de matriz de ranura, revestimiento de barra de alambre,  
aerosol/recubrimiento de aerosol, por ejemplo. En este caso, el método para depositar las capas de LiF y Al fue la  
10 evaporación térmica, pero también puede ser mediante métodos de deposición alternativos, como la pulverización  
catódica.

Alternativamente, se puede usar un LED tal como un LED de nitruro de galio e indio (InGaN) donde la longitud de  
onda máxima del LED se controla mediante la relación entre InN y GaN en la capa emisiva. Un LED de este tipo se  
cultiva en una capa de sustrato como el zafiro o carburo de silicio utilizando procesos conocidos de epitaxia, y la  
proporción entre InN y GaN se controla de esta manera. En este método se puede producir un amplio rango de  
15 longitudes de onda pico desde el ultravioleta cercano (0.02 InN/0.98GaN) hasta los azules (0.3 In/0.7Ga) hasta los  
rojos para proporciones más altas. Dicho dispositivo podría usarse para proporcionar una relación  $I_s:I_p$  de 4.5:1  
(donde el valor de  $I_s$  es más específicamente alrededor de 4.48 a 4.52).

En otro ejemplo, se puede obtener una relación,  $I_s:I_p$  de 2:1 o mayor utilizando un dispositivo genérico (por ejemplo,  
una fuente de electroluminiscencia u OLED conocida, LED, o fuente fluorescente), que tiene un espectro de emisión  
20 en una amplia gama de longitudes de onda, en combinación con uno o más filtros ópticos. La figura 3 ilustra un  
ejemplo de un aparato de tratamiento de radiación (como se describe anteriormente) provisto de arreglos OLED  
genéricos 34, 36 en las regiones del ojo, y filtros ópticos 38, 40 ubicados sobre las matrices OLED en el lado interno  
del aparato (el lado que mira hacia el ojo del aparato).

Un ejemplo de un filtro de muesca adecuado sería un filtro de muesca de 500 nm que tenga un ancho total a la  
mitad del máximo de 10 nm. Estos filtros se construyen mediante la deposición por evaporación de materiales con  
índices de refracción altos y bajos (por ejemplo,  $Ta_2O_5$  y  $SiO_2$ , respectivamente) y están disponibles comercialmente.  
Se pueden utilizar con cualquier fuente de luz. Un filtro como el descrito anteriormente proporcionaría una luz  
25 resultante con una relación de 7.5:1 (donde el valor de  $I_s$  es más específicamente alrededor de 7.48 a 7.52).

Un ejemplo adicional de un filtro de muesca centrado en 492 nm con un ancho total a la mitad máxima de 10 nm  
proporcionaría una luz resultante con una relación de 10:1 (donde el valor de  $I_s$  es más específicamente alrededor  
30 de 9.98 a 10.02).

El filtro actúa para filtrar las longitudes de onda de la luz que llegan a los ojos. Un filtro debe bloquear las longitudes  
de onda no deseadas de la luz, por ejemplo, en el rango fotópico, y transmitir las longitudes de onda requeridas, por  
ejemplo, en el rango escotópico. De esta manera, la relación es:  $I_s:I_p$  se puede cambiar a 2:1 o más. Los filtros  
35 adecuados incluyen filtros de absorción (que absorben luz no deseada), filtros dicróicos o de interferencia (que  
reflejan luz no deseada), filtros de paso de banda (que solo transmiten una determinada banda de longitud de onda),  
filtros de paso largo y corto (que transmiten longitudes de onda largas y cortas), filtros monocromáticos (que solo  
transmiten una longitud de onda) y filtros de resonancia en modo guiado. Estos filtros son bien conocidos por los  
expertos en la técnica y no se describirán en detalle.

40 Para demostrar que un dispositivo está funcionando en el rango dado, el espectro radiométrico debe medirse con un  
instrumento calibrado capaz de medir los espectros radiométricos en función de la longitud de onda, como un  
espectrómetro o espectrorradiómetro. Se debe tomar un espectro radiométrico completo, y luego calcular la  
proporción mediante la aplicación de las fórmulas descritas con anterioridad a los resultados.

Maximizar la relación,  $I_s:I_p$ , proporciona la ventaja adicional de que se puede reducir el consumo de corriente del  
dispositivo en comparación con los modelos conocidos. Los OLED funcionan con una eficiencia cuántica  
relativamente constante, lo que significa que el consumo de corriente es aproximadamente proporcional al brillo o la  
luminosidad del dispositivo. Por ejemplo, un dispositivo de tratamiento que tiene un OLED genérico conocido que  
proporciona una relación relativamente baja,  $I_s:I_p$  (por ejemplo, 1:1), requeriría una corriente más alta que un  
dispositivo de tratamiento que tenga un OLED que tenga una relación relativamente alta,  $I_s:I_p$  (por ejemplo, 3:1), para  
50 que un paciente reciba las mismas intensidades de luz adecuadas para estimular los bastones. Dado que una  
máscara que tiene un OLED con una relación más alta,  $I_s:I_p$  requiere un consumo de corriente más bajo, la duración  
de la batería de la máscara aumentará.

El tratamiento de afecciones como la retinopatía diabética y la degeneración macular relacionada con la edad  
húmeda, que ejercen una presión excesiva sobre los niveles de oxígeno en la retina, requieren que la retina esté  
55 expuesta a la radiación durante un período determinado, por ejemplo, durante la noche. Una ventaja de las  
relaciones de escotópico a brillo fotópico como se demostró anteriormente es que el consumo de oxígeno de la  
retina se reduce en la medida de lo posible sin interrumpir los patrones normales de sueño. Los dispositivos  
anteriores también evitan cantidades significativas de luz por debajo de 470 nm (acertadamente con menos del 3%  
de la luz total emitida a menos de 470 nm). La exposición acumulada sustancial a la luz con longitudes de onda de

470 nm o menos puede provocar daños en el ojo. Como un propósito del aparato es tratar la degeneración de la retina, es buena una reducción en los niveles de luz por debajo de 470 nm.

5 Son posibles varias modificaciones a los diseños detallados como se describe anteriormente. Por ejemplo, las fuentes puntuales, como los LED, pueden emitirse en una guía de onda, que puede dispersar lateralmente la luz en el ojo.

10 Aunque el aparato que incluye una máscara facial se ha descrito anteriormente, se apreciará que se pueden usar otros tipos de aparatos para asegurar una fuente de luz en posición, por ejemplo, anteojos, visores o gafas. Alternativamente, el aparato médico puede incluir un soporte o manija con una fuente de radiación para emitir radiación electromagnética hacia uno o ambos ojos de un paciente dispuesto sobre él, para formar una lámpara o linterna u objeto similar, para dirigir la luz hacia el paciente de manera conveniente y cómoda.

15 Opcionalmente, el aparato médico puede contener un controlador u otro mecanismo de control, para controlar la dosis de radiación administrada al paciente. El aparato puede incluir características tales como un temporizador y/o sensores que detectan cuando el paciente está presente o usando el dispositivo. La dosis se puede administrar de manera tal que el paciente reciba radiación durante todo el período de sueño, o un período de, por ejemplo, entre 1 hora y 8 horas dentro de su período de sueño general. Alternativamente o, además, el aparato médico puede tener una interfaz de usuario para permitir a un paciente o cuidador la capacidad de definir el período de dosificación y/o el nivel de dosificación, etc.

Con la disposición descrita anteriormente, el factor de forma de la máscara facial es tal que se puede usar de manera fácil y cómoda durante el sueño.

20 Con la disposición descrita anteriormente, el rango de longitud de onda total y el brillo de la luz total para aplicar a los ojos de un paciente se han adaptado cuidadosamente para satisfacer los requisitos de las células de la retina.

Con la disposición descrita anteriormente, se proporciona un aparato que proporciona una eficacia de tratamiento mejorada en comparación con los dispositivos conocidos.

25 Además, el consumo de oxígeno del ojo puede reducirse, lo que ayuda a minimizar o evitar los vasos sanguíneos dañados en la retinopatía diabética o en pacientes con DMRE húmeda.

Con la disposición descrita anteriormente, la perturbación del sueño durante un período de tratamiento puede reducirse.

30 Quedará claro para un experto en la materia que las características descritas en relación con cualquiera de las realizaciones descritas anteriormente pueden aplicarse indistintamente entre las diferentes realizaciones. Las realizaciones descritas anteriormente son ejemplos para ilustrar diversas características de la invención.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones de esta especificación, las palabras "comprenden" y "contienen" y sus variaciones significan "incluyendo, pero no limitado a", y no pretenden (y no) excluir a otros grupos, aditivos, componentes, enteros o etapas.

35 A lo largo de la descripción y las reivindicaciones de esta especificación, el singular abarca el plural a menos que el contexto requiera lo contrario. En particular, cuando se usa el artículo indefinido, se debe entender que la especificación contempla la pluralidad y la singularidad, a menos que el contexto requiera lo contrario.

40 Las características, los números enteros, las características, los compuestos, los grupos químicos o los grupos descritos en relación con un aspecto particular, una realización o un ejemplo de la invención deben entenderse como aplicables a cualquier otro aspecto, una realización o un ejemplo descrito en el presente documento, a menos que sea incompatible con ellos. Todas las características descritas en esta especificación (incluidas las reivindicaciones adjuntas, el resumen y los dibujos) y/o todas las etapas de cualquier método o proceso así divulgados, se pueden combinar en cualquier combinación, excepto combinaciones donde al menos algunas de estas características y/o pasos se excluyen mutuamente.

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato médico para reducir la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, que comprende:  
una fuente de radiación para emitir radiación electromagnética hacia uno o ambos ojos de un paciente; en donde la radiación electromagnética que llega al ojo del paciente tiene un rango de longitudes de onda y menos del 3% de la radiación total tiene una longitud de onda menor a 470 nm;  
5 caracterizado porque el aparato está configurado para emitir la radiación electromagnética que tiene una relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica de al menos 1.85:1.
2. Un aparato médico como se reivindica en cualquier reivindicación precedente en donde la fuente de radiación es un OLED o LED.
- 10 3. Un aparato médico como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en donde la fuente de radiación comprende material fluorescente o fosforescente.
4. Un aparato médico como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en donde el aparato médico comprende una máscara facial.
- 15 5. Un aparato médico como el reivindicado en cualquier reivindicación precedente, en donde el aparato comprende además un filtro óptico provisto adyacente a la fuente de radiación, el filtro óptico dispuesto para alterar la radiación electromagnética emitida para tener la relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica de al menos 1.85:1.
6. Un aparato médico como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, en donde la relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica es al menos 2:1.
- 20 7. Un aparato médico según la reivindicación 6, en donde la relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica es al menos 3:1.
8. Un aparato médico según la reivindicación 7, en donde la relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica es al menos 5:1.
- 25 9. Un método para fabricar un dispositivo médico para reducir la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular, que comprende:  
proporcionar una fuente de radiación para emitir radiación electromagnética hacia uno o ambos ojos de un paciente;  
en donde el aparato está configurado para emitir radiación electromagnética que tiene una relación de intensidad luminosa escotópica a intensidad luminosa fotópica de al menos 1.85:1, y  
30 en donde la radiación electromagnética que llega al ojo del paciente tiene un rango de longitudes de onda y menos del 3% de la radiación total tiene una longitud de onda menor a 470 nm.

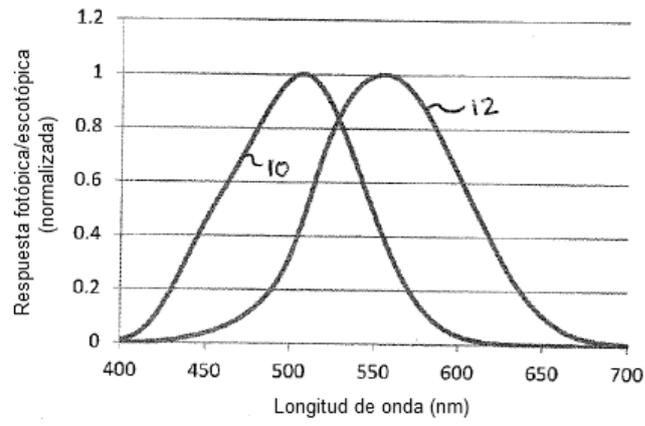


Fig. 1

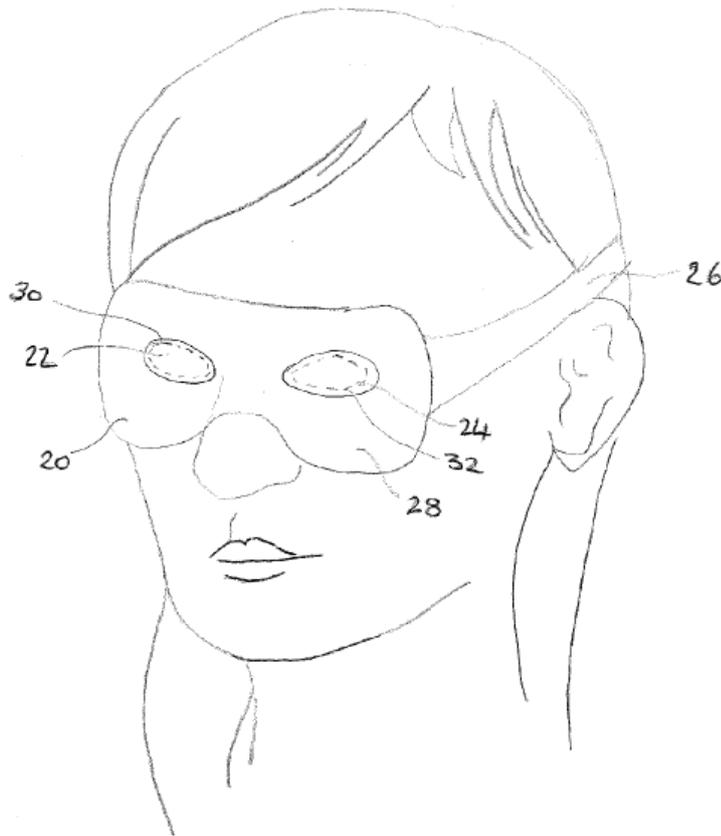


Fig. 2

