

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 579**

51 Int. Cl.:

**A61N 5/06**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.11.2014 PCT/EP2014/074275**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.05.2015 WO15071262**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.11.2014 E 14801972 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3068487**

54 Título: **Recinto y sistema de techo luminoso para llevar a cabo la terapia fotodinámica**

30 Prioridad:

**13.11.2013 DE 202013105127 U**

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

**02.07.2020**

73 Titular/es:

**SWISS RED AG (100.0%)  
Spitalweg 73  
3280 Murten, CH**

72 Inventor/es:

**DIETZ, JOHN y  
REINHOLD, UWE**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 770 579 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

Recinto y sistema de techo luminoso para llevar a cabo la terapia fotodinámica

La invención se refiere a un recinto para llevar a cabo la terapia fotodinámica (PDT).

La terapia fotodinámica (PDT) tiene como objetivo la destrucción dependiente del oxígeno de células tumorales de la piel, destrucción que ocurre tras una fotosensibilización precedente y la irradiación a la longitud de onda apropiada. La destrucción tiene lugar selectivamente, destruyéndose en el marco de la PDT células tumorales y sus fases previas, pero no las células sanas.

En la PDT se aplica sobre las áreas cutáneas con tejido enfermo una crema con, por ejemplo, el principio activo ácido 5-alfa-aminolevulínico (ALA) como fotosensibilizador para la formación de porfirinas fotosensibles, en especial protoporfirina 9 (PPIX). El principio activo ALA y, con ello, las porfirinas a formar con el mismo se enriquecen en tejidos modificados por inflamación y en tumores malignos. Con ello, se posibilita un tratamiento y destrucción selectivos de estructuras cutáneas modificadas patológicamente. Las porfirinas reciben energía por radiación y la transfieren al oxígeno de las células. Por la recepción de energía, el triplete de oxígeno "normal" pasa a un estado excitado (oxígeno singlete). Esos radicales de oxígeno destruyen las células afectadas, no produciéndose un daño intenso de las células sanas por el efecto local de la liberación de los radicales de oxígeno. Por ejemplo, se describe en la publicación de Bhasin *et al.* ("Ferrochelatase, a novel target for photodynamic therapy of cancer", ONCOLOGY REPORTS, SPANDIDOS PUBLICATIONS, GR, tomo 6, número 6, 1 de noviembre de 1999 (01-11-1999), páginas 1439-1442, XP009182053, ISSN: 1021-335X, DOI: 10.3892/OR.6.6.1439) el empleo de PPIX para combatir el cáncer de piel. A partir de Bozja *et al.* ("Porphyrin-Based, Lights-Activated Antimicrobial Materials", JOURNAL OF POLYMER SCIENCE PART A: POLYMER CHEMISTRY, JOHN WILEY & SONS, INC. EE.UU., tomo 41, 1 de enero de 2003 (01-01-2003), páginas 2297-2303, XP002535483, ISSN: 0887-624X, DOI: 10.1002/POLA.10773") resulta, refinar fibras textiles con PPIX, para elaborar tejido antimicrobiano para batas de médicos y similares.

Básicamente se puede distinguir entre la PDT cerrada y la PDT de luz natural abierta. En la PDT cerrada se unta crema en las áreas cutáneas a tratar y luego se aplica un vendaje impermeable a la luz (por ejemplo, papel de aluminio). Tras un tiempo de actuación de tres a cuatro horas, se quita el vendaje. El principio activo se ha enriquecido durante ese tiempo en las células enfermas, mientras que las células sanas apenas lo reciben. En las células enfermas se forman las porfirinas fotoactivas. El área afectada se irradia luego intensivamente aproximadamente 10 minutos con una lámpara de PDT especial. La intensidad luminosa es además muy alta y da lugar, a pesar de los tiempos de radiación relativamente pequeños, a una dosis luminosa de hasta 200 J/cm<sup>2</sup>. En lámparas de PDT con un espectro luminoso más estrecho, se puede reducir claramente la dosis luminosa requerida con el mismo efecto terapéutico, aunque también en este caso los valores de la dosis luminosa quedan alrededor de 37 J/m<sup>2</sup>.

La radiación mediante la lámpara de PDT en la PDT cerrada pueda dar lugar en parte a fuertes dolores. En relación con la PDT cerrada, se conoce por eso administrar analgésicos antes de la irradiación. Por ejemplo, se puede realizar una radiación semejante con un dispositivo de radiación del documento DE 10 2013 003 573 U1.

En contraste con la PDT cerrada, la llamada PDT con luz natural pasa por indolora. En la PDT con luz natural, se aplica asimismo el principio activo ALA, sin embargo, se espera sólo unos 30 minutos y luego se irradia por un espacio de tiempo de 1,5-3 horas el área de piel untada de crema utilizando la luz natural. En la PDT con luz natural, es suficiente una energía de irradiación de 10 J/cm<sup>2</sup>.

En la PDT con luz natural, el rendimiento luminoso o la intensidad luminosa depende del lugar geográfico, de la altura geodésica, de la posición del sol, de la estación del año y del tiempo del momento. Así, pues, puede ser, por ejemplo, que con tiempo desfavorable durante el periodo invernal, no se puedan llevar a cabo la PDT con la luz natural durante varias semanas, ya que la luz diurna es demasiado débil para excitar suficientemente las porfirinas para que pueda formarse oxígeno singlete para destruir las células tumorales. Así, pues, la intensidad luminosa no pasa por encima de 4000 lux en un día invernal oscuro.

Se le plantea, por tanto, a la invención el problema de facilitar un dispositivo, con cuya ayuda se pueda llevar a cabo la terapia fotodinámica de las enfermedades de la piel, donde la PDT deberá ser realizable en todo momento lo más libre posible de dolores y sin restricciones adicionales.

El problema planteado a la invención se resuelve con la reivindicación 1. Ejemplos de realización de la invención se pueden sacar de las restantes reivindicaciones. La invención se define en las reivindicaciones; otras realizaciones son meramente ilustrativas.

El recinto según la invención sirve para llevar a cabo la PDT, mediante la cual pueden tratarse las enfermedades cutáneas, estando en este caso en primera línea el tratamiento de los tumores superficiales de la piel. Como ejemplos de dichos tumores de la piel, puede mencionarse las queratosis actínicas, los basaliomas planos y los carcinomas precoces.

5 El recinto según la invención presenta unas paredes laterales, un techo, un piso y al menos dos lámparas, que estén mutuamente separadas por lo menos 50 centímetros. Según la invención, las por lo menos dos lámparas irradian una zona parcial del recinto, donde en cada lugar de la zona parcial existe una intensidad luminosa de al menos 8000 lux y la zona parcial presenta una extensión horizontal de por lo menos un metro cuadrado (1 m<sup>2</sup>) y una altura vertical de al menos 40 centímetros (40 cm).

10 En un ejemplo de realización, la intensidad luminosa mínima en cada lugar de la zona parcial es de 10.000, 12.000 o tal vez 15.000 lux. La extensión horizontal (extensión superficial máxima de la zona parcial en un plano horizontal) puede ser mayor de 2, 4 u 8 metros cuadrados. La altura vertical de la zona parcial (altura vertical máxima) puede ser de hasta 50, 70 o 100 centímetros. La distancia entre las dos lámparas también puede ser mayor de 70 o 100 centímetros, tratándose de la distancia entre dos lámparas discrecionales y no forzosamente de la distancia entre dos lámparas vecinas. Una distancia mínima de lámparas vecinas puede ser de 20, 30 o 40 centímetros.

En una realización de la invención, la intensidad luminosa dentro de la zona parcial sólo acepta valores, que sean menores de 30.000 lux. La intensidad luminosa máxima también puede ser de 25.000 o tal vez de 20.000 lux.

15 Si un paciente, tras la aplicación satisfactoria del fotosensibilizador en el área de piel, se sienta o se tumba en el recinto según la invención de modo que el área cutánea afectada se encuentre dentro de la zona parcial del recinto, y sea irradiado por unas 1,5-3 horas con la luz de por lo menos dos lámparas, entonces se pueden conseguir iguales efectos terapéuticos que en la clásica PDT cerrada. Sin embargo, existe una gran diferencia porque el paciente no sufre ningún dolor durante la radiación en el recinto según la invención. En comparación con la PDT con luz natural existe una diferencia esencial, y es que la PDT es totalmente independiente de parámetros influenciados (por ejemplo, estado meteorológico, estación). Es decir, se puede ajustar la fuerza luminosa o bien la intensidad luminosa coincidiendo con el objetivo, y la PDT se puede llevar a cabo en todo momento en cada sitio en condiciones límite iguales. Con una PDT semejante se puede conseguir una dosis luminosa de al menos 10 J/cm<sup>2</sup>.

20 También se tiene en cuenta como ventajoso que el paciente pueda moverse libremente en el recinto durante el tiempo de radiación, siempre que el área de piel a tratar se encuentre en la zona parcial y expuesta a la luz de las lámparas.

25 Según la invención, no se desvía la intensidad luminosa dentro de la zona parcial más allá del 50 por ciento del valor máximo en la zona parcial. Si, por ejemplo, en un lugar de la zona parcial alcanza un valor máximo de 22.000 lux, entonces se producen por lo menos 11.000 lux en cada lugar de la zona parcial. Con ello, reina dentro de toda la zona parcial una intensidad luminosa de más o menos el mismo nivel que, por un lado, no da lugar a dolores y, por otro, que también posibilita en medida suficiente la formación de oxígeno singlete por medio de las porfirinas excitadas.

30 Las lámparas se han instalado fijamente preferiblemente en el techo o en un techo intermedio del recinto. Como ocurre también con la PDT de luz natural, la irradiación tiene lugar entonces ante todo desde arriba. Alternativa o adicionalmente, las lámparas pueden instalarse también en la pared lateral o en el piso. Pero los resultados óptimos se consiguen mediante lámparas cercanas al techo. Las paredes laterales y el piso pueden utilizarse como superficies reflectantes, lo que puede reforzar la intensidad luminosa en la zona parcial. La zona parcial puede disponerse excéntricamente dentro del recinto para poder aprovechar mejor, por ejemplo, la reflexión de las paredes laterales en un rincón del recinto.

35 Una distancia entre el piso y el techo intermedio del recinto es de entre 230 y 350 centímetros. Con ello, el recinto según la invención presentaría una altura de recinto, que corresponde a la altura de estancia habitual de los edificios antiguos o modernos. Sería posible, por consiguiente, con poco gasto reconvertir estancias de tratamiento existentes en una práctica dermatológica en un recinto según la invención.

40 Una distancia entre el piso y la zona parcial es de 40 a 120 centímetros (referida a un extremo inferior de la zona parcial). Si se parte, por ejemplo, de una altura vertical de la zona parcial de 50 centímetros, de una distancia entre el piso y la zona parcial de un metro y de una altura de techo de 250 centímetros, resultaría entonces una distancia de un metro entre las lámparas y la zona parcial (extremo superior de la zona parcial).

45 Cada una de las lámparas presenta un medio luminoso, que emite luz continuamente en la zona de longitud de onda entre 560 a 660 nm. Es decir, que el espectro luminoso de ese medio luminoso no presenta lagunas en esa zona del espectro. En especial, se emite una luz de una longitud de onda de 630 nm (nanómetros), cuya energía absorben las porfirinas. El medio luminoso se ha facilitado además de modo que emita en esa zona más del 75 por ciento (preferiblemente más del 80 o 90 por ciento) de su radiación total. Por consiguiente, la densidad de flujo radiante del medio luminoso es relativamente pequeña para longitudes de onda menores de 560 nm y mayores de 660 nm. Otro medio luminoso preferido emite al menos 80 % (preferiblemente más del 90 %) de su energía radiante en una zona espectral de 600 a 650 nm.

50 Las lámparas pueden ordenarse en dos o más filas paralelas. Por ejemplo, puede imaginarse una disposición de lámparas, consistente en un total de ocho lámparas, dispuestas en dos filas de a cuatro. También es posible prever una lámpara dispuesta centralmente, alrededor de la cual se han dispuesto varias lámparas exteriores a igual distancia en un círculo concéntrico.

Cada lámpara puede presentar un reflector, que concentra la luz y/o la conduce de un modo definido en una dirección de modo que la luz de varias lámparas se superponga de manera que la zona parcial se ilumine lo mejor posible (por ejemplo, lo más homogéneamente posible en un plano horizontal). Cada lámpara puede presentar un reflector simétrico o asimétrico.

5 La orientación de un reflector asimétrico puede realizarse además de modo que, en el caso de una disposición de lámparas de varias lámparas, los reflectores asimétricos se acoplen en una formación conjunta simétrica. Si existiesen obstáculos (por ejemplo, tubos de ventilación) en el techo, entonces se puede conseguir una zona parcial irradiada de modo sensiblemente homogéneo por selección o dimensionado individual de los reflectores, incluso cuando las lámparas no estén instaladas en el techo con un diseño homogéneo.

10 Las lámparas se montan al mismo nivel en un techo intermedio. Eso significa que un borde inferior de un reflector y el techo intermedio quedan sensiblemente en un plano común. Para contrarrestar una elevación de temperatura demasiado fuerte entre el techo intermedio y el techo, se puede prever un dispositivo refrigerador, por ejemplo, en forma de un soplante.

15 A base de un ejemplo de realización mostrado en la única figura 1, se explicará más detalladamente la invención. La figura 1 muestra en sección transversal un recinto, que se designa con la referencia 1 en su totalidad. El recinto 1 presenta un piso 2, un techo 3 así como unas paredes laterales, de las que, sin embargo, sólo se pueden reconocer en la ilustración de la figura 1 una pared 4 lateral izquierda y una pared 5 lateral derecha.

20 A una distancia del techo 3, discurre paralelamente al mismo un techo 6 intermedio. La distancia entre el techo 3 y el techo 6 intermedio puede ser de, por ejemplo, 20-30 centímetros. En el techo 6 intermedio, se han instalado fijamente una primera lámpara 10 y una segunda lámpara 20. Puesto que las lámparas 10, 20 se han hecho iguales constructivamente y únicamente se han instalado de modo especularmente invertido, a continuación sólo se hará referencia a la primera lámpara 10. Las siguientes realizaciones para la primera lámpara 10 valen análogamente, por consiguiente, para la segunda lámpara 20.

25 La primera lámpara 10, que se ha configurado, en este caso, como radiador superficial, presenta un reflector 11 asimétrico, que se ha montado en una caja 12 de lámpara. Un medio 13 luminoso, que está rodeado por arriba por el reflector 11, presenta un espectro luminoso, que muestra una gran densidad de flujo radiante en la zona o en la proximidad de 630 nm. Para activar y/o accionar el medio 13 luminoso, se ha previsto una bobina 14 de reactancia, que se ha dispuesto fuera de la caja 12 de la lámpara. Tal disposición sirve para proteger de un calor demasiado grande que se genera en la primera lámpara 10. La potencia eléctrica de la lámpara 10 puede ser de 400 vatios y más (por ejemplo, de 500 a 1000 vatios).

35 En el caso del medio 13 luminoso, se trata de una válvula sensiblemente cilíndrica con un diámetro de 2 a 4 centímetros y una longitud de 15 a 25 centímetros. Por consiguiente, se extienden el reflector 11 asimétrico y el medio luminoso con la sección transversal aquí mostrada y sensiblemente constante hacia el interior del plano del dibujo. La caja 12 de lámpara presenta, por tanto, la forma de un paralelepípedo. La caja de lámpara puede presentar una forma cuadrada (es decir, observada desde arriba o desde abajo, la sección transversal de la caja de lámparas es cuadrada). Con ello, se puede integrar bien la lámpara 10 en los techos intermedios existentes, que habitualmente presentan una retícula cuadrada.

La primera lámpara 10 emite luz, que debe ilustrarse por los rayos 15 de luz representados. Esos rayos 15 se solapan con los correspondientes rayos 25 de la segunda lámpara 20.

40 Dentro del recinto 1, se puede definir una zona parcial, que se ha designado con 30. La zona 30 parcial presenta una altura  $H_{TB}$  vertical y una anchura  $B_{TB}$  en dirección horizontal. Se ha designado con  $A_B$  una distancia al piso 2 y con  $A_{ZD}$  una distancia al techo 6 intermedio. Si, por ejemplo, una anchura  $B_R$  del recinto es de 2,50 m, entonces, en el ejemplo de realización aquí mostrado, la zona 30 parcial es de aproximadamente 1,60 m de anchura ( $B_{TB} = 1,6$  m). La altura  $H_{TB}$  es de alrededor de 70 cm, siendo la distancia al piso  $A_B$  de alrededor de 80 cm. La distancia  $A_{ZD}$  entre la zona 30 parcial y el techo 6 intermedio mide alrededor de 100 cm. Una distancia  $A_{LL}$  entre las dos lámparas 10, 20 (calculada respectivamente desde el centro del medio 13, 23 luminoso) es de alrededor de 1,3 m.

50 Como ya se ha expuesto más arriba, la figura 1 es una representación de la sección transversal. La zona 30 parcial se extiende, por consiguiente, adentro del plano del dibujo y puede presentar, por ejemplo, una longitud de 3 metros. En este caso, resultaría una extensión superficial horizontal de 4,80 m<sup>2</sup> ( $B_{TB} = 1,6$  m;  $B_{TB} \times 3$  m). En el interior de la zona 30 parcial, se da una intensidad luminosa, que en cada punto de la zona parcial es al menos mayor que 12.000 lux, pero que debe ser menor que 30.000 lux. Para asegurar también en la dirección longitudinal de la zona parcial (o sea perpendicularmente al plano del dibujo) una intensidad luminosa suficientemente grande, se han dispuesto por detrás de la primera lámpara 10 tres lámparas más, consideradas en la representación de la figura 1. Lo mismo vale análogamente para la segunda lámpara 20, de modo que el recinto 1 es iluminado por un total de ocho lámparas, que se han dispuesto en dos filas una al lado de otra. En este caso, se solapa la luz, no sólo de dos lámparas enfrentadas (como las lámparas 10, 20 primera y segunda mostradas en la figura 1), sino también de lámparas en una misma fila. La zona 30 parcial, que presenta aquí una forma rectangular en sección transversal, puede diferenciarse de un paralelepípedo y ser, por ejemplo, un elipsoide.

Una distancia preferida entre dos lámparas vecinas de una fila es de 60 a 65 cm. Una distancia preferida entre las filas es de 1,2 a 1,3 m.

5 Si se hubiese de realizar ahora dentro del recinto 1 la irradiación en el marco de la terapia fotodinámica, entonces el paciente, tras habersele untado antes con crema un área de piel a tratar por irradiación con el principio activo ALA para formar PPIX en células de piel enfermas, se sienta o se tumba en el recinto de modo que el área de piel se encuentre en la zona 30 parcial. Por la luz de las lámparas 10, 20 (y demás lámparas) con las intensidades de iluminación dadas arriba, se ponen en marcha las deseadas reacciones para la formación de oxígeno singlete. No obstante, la concentración de PPIX y las concentraciones de oxígeno singlete no alcanzan en este caso por mucho los valores de la PDT convencional.

10 **Listado de referencias**

- 1 Recinto
- 2 Piso
- 3 Techo
- 4 Pared lateral
- 15 5 Pared lateral
- 6 Techo intermedio
- 10 Primera lámpara
- 11 Reflector
- 12 Caja de lámpara
- 20 13 Medio luminoso
- 14 Bobina de reactancia
- 15 Rayo de luz
- 20 Segunda lámpara
- 21 Reflector
- 25 22 Caja de lámpara
- 23 Medio luminoso
- 24 Bobina de reactancia
- 25 Rayo de luz

**REIVINDICACIONES**

1. Recinto (1) para llevar a cabo la terapia (PDT) fotodinámica para el tratamiento de enfermedades de la piel, en especial para el tratamiento de tumores cutáneos superficiales como queratosis actínica, basaliomas planos y carcinomas iniciales, en donde se aplica un principio activo a un área de la piel a tratar para formar porfirinas y se lleva a cabo una irradiación con luz, para formar sobre la base de las porfirinas oxígeno singlete para destruir células de piel enfermas,
- 5
- en donde el recinto (1) presenta paredes (4, 5) laterales, un techo (3) y un piso (2) así como por lo menos dos lámparas (10, 20) instaladas en un techo intermedio del recinto, que están distanciadas entre sí por lo menos 50 cm, y que iluminan por lo menos una zona (30) parcial del recinto, en donde cada lámpara presenta un reflector, que concentra la luz y/o la dirige de un determinado modo en una dirección, de modo que se solape la luz de varias lámparas de manera que, en cada punto de la zona (30) parcial, se proporciona una intensidad luminosa de por lo menos 8.000 lux, en donde la zona parcial presenta una extensión superficial horizontal de por lo menos 1 m<sup>2</sup> y una altura vertical de al menos 40 cm, y en donde en el interior de la zona (30) parcial la intensidad luminosa no es más del 50 % del valor máximo en la zona (30) parcial, caracterizado por que:
- 10
- las por lo menos dos lámparas se han instalado enrasadas con el techo intermedio;
- 15 una distancia entre el piso y el techo intermedio es de 230 a 350 cm y una distancia entre el piso (2) y la zona (30) intermedia es de 40 a 120 cm y
- cada una de las lámparas presenta un medio luminoso, que emite luz continuamente de 560 a 660 nm y en esa zona emite el 75 por ciento de su radiación total.
- 20
2. Recinto (1) según la reivindicación 1, caracterizado por que en cada punto de la zona (30) parcial la intensidad luminosa no es mayor de 30.000 lux.
3. Recinto (1) según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que las lámparas (10, 20) se disponen en dos o más filas paralelas.
- 25
4. Recinto (1) según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que las lámparas (10, 20) presentan reflectores (11, 21) asimétricos.
5. Recinto según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que se prevé un dispositivo refrigerador para las lámparas (10, 20).

Figura 1

