



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevos

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-089755- -00000-0000

Fecha: 2013-04-05 15:53:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 37

SOLICITA

PATENTE DE INVENCION

ESTADO EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No. _____

MODELO DE LA ACCIÓN DE UNA FIBRA ÓPTICA EN TRATAMIENTO DE

54. TITULO _____

TERAPIA FISIOLÓGICA, Y ASISTENCIA EN LA PLANEACIÓN DE
EL TRATAMIENTO

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____ STEBA MACR SA

DOMICILIO _____ LUXEMBURGO, LUXEMBURGO

74. APODERADO _____ CLAUDIO CADENA SARMIENTO

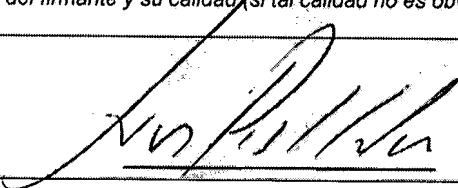
22. BOGOTÁ, D.C. _____

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 13-089755- -00000-0000 Fecha: 2013-04-05 15:53:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378, FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 37
--	--

AS. 124.355

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/EP2011/065409	Fecha 06.09.2011
Publicación Internacional No.		WO 2012/032060	Fecha 15.03.2012
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
MODELADO DE LA ACCIÓN DE UNA FIBRA ÓPTICA EN TRATAMIENTO DE TERAPIA FOTODINÁMICA, Y ASISTENCIA EN LA PLANEACIÓN DE DICHO TRATAMIENTO			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
1. STEBA MAOR SA		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN 7 place du Théâtre, L-2613		No. TELÉFONO	
CIUDAD Luxemburgo		CORREO ELECTRÓNICO	
DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN LU	
PAÍS DE RESIDENCIA LU			
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
1. BETROUNI		NOMBRES	NACIONALIDAD
2. HARDY		Nacim	FR
3. BOUKRIS		Joseph	FR
		Stephan	FR
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1. FR		Mons-en-Baroeul	37 rue Jules Ferry, Appt 116, F-59370
2. FR		Paris	21 rue Chazelles, c/o Clinique Monceau, F-75017
3. FR		Paris	1 avenue Rodin, F-75016
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja de información complementaria.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS CADENA SARMIENTO		NOMBRES JUAN PABLO	IDENTIFICACIÓN C.C . 80.410.337 T.P . 57492
DIRECCIÓN Calle 70A 4 41		No. TELÉFONO 7442200	
CIUDAD Bogotá, D.C.		CORREO ELECTRÓNICO	
PAÍS CO		No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL	
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. EP		EP	10305960.6 2010/09/07
2.			

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o número de registro.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	No. 13-20194, 13-20253	Fecha: 05.04.13
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL <i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>		
			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios: 5-25		9. ☐ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 14		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 31-35		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar:	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(10) Numéro de publication internationale

WO 2012/032060 A1

(43) Date de la publication internationale
15 mars 2012 (15.03.2012)

(51) Classification internationale des brevets :
A61N 5/06 (2006.01)

F-75017 Paris (FR). BOUKRIS, Stephan [FR/FR]; 1
avenue Rodin, F-75016 Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2011/065409

(74) Mandataires : L'HELGOUALCH, Jean et al.; Le
Centralis, 63 avenue du Général Leclerc, F-92340 Bourg-
la-Reine (FR).

(22) Date de dépôt international :
6 septembre 2011 (06.09.2011)

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
10305960.6 7 septembre 2010 (07.09.2010) EP

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
STEBA MAOR SA [LU/LU]; 7 place du Théâtre,
L-2613 Luxembourg (LU).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
BETROUNI, Naclm [FR/FR]; 37 rue Jules Ferry, Appt
116, F-59370 Mons-en-Barœul (FR). HARDY, Joseph
[FR/FR]; 21 rue Chazelles, c/o Clinique Monceau,

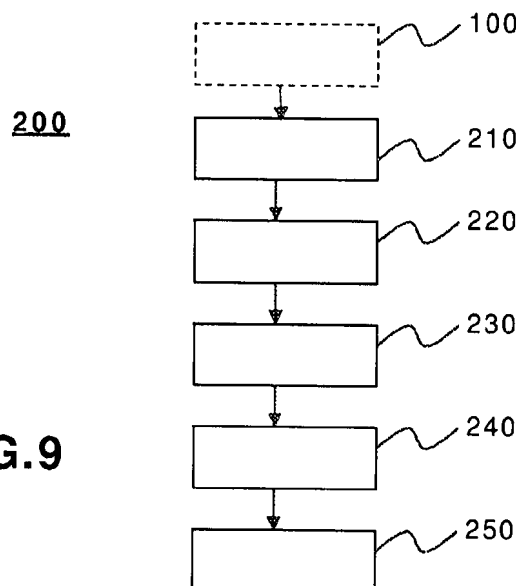
(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasienn (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : MODELLING OF THE ACTION OF AN OPTICAL FIBRE IN PHOTODYNAMIC THERAPY TREATMENT, AND ASSISTANCE IN THE PLANNING OF SAID TREATMENT

(54) Titre : MODELISATION DE L'ACTION D'UNE FIBRE OPTIQUE DANS UN TRAITEMENT PAR THERAPIE PHOTODYNAMIQUE, ET ASSISTANCE A LA PLANIFICATION D'UN TEL TRAITEMENT

FIG. 9



(57) Abstract : The invention relates to a method (200) that provides assistance in the planning of a patient's treatment with photodynamic therapy, during which a pre-defined photosensitive substance must be administered to the patient and subsequently subjected to a light at a pre-determined wavelength by means of a number of optical fibres which can be inserted over an insertion length into the area to be treated according to a position in relation to a brachytherapy grid. The method comprises: the measurement (230) of the volume of the area to be treated by means of volume reconstruction on the basis of the digital processing of the contours entered directly on a series of digital images of the area to be treated; and subsequently, on the basis of the calculation of the number of optical fibres to be used, determination (250) of the position of the optical fibres in relation to the brachytherapy grid and the insertion length thereof, which optimise the match between a calculated total theoretical action volume and the measured volume of the area to be treated, said total theoretical action volume being calculated as a function of the position of each fibre and of an elementary theoretical action volume of a fibre corresponding to the volume of a cylinder having pre-determined action radius R and height corresponding to the insertion length of the fibre. The invention also relates to a method (100) for modelling the action radius

of an optical fibre using a correlation of the measured volumes of actual necrotic areas following a plurality of clinical tests performed on different patients with theoretical volumes calculated on the basis of the same sets of parameters as those used in the clinical tests and of the elementary theoretical action volume of a fibre.

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]

WO 2012/032060 A1



TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2.h))

L'invention concerne un procédé (200) d'assistance à la planification d'un traitement par thérapie photodynamique d'un patient, lors duquel une substance photosensible prédéfinie doit être administrée au patient, puis soumise à une illumination à une longueur d'onde prédéterminée par l'intermédiaire d'un nombre de fibres optiques aptes à être introduites sur une longueur d'insertion dans la zone à traiter selon une position par rapport à une grille de brachythérapie. Le procédé réalise une mesure (230) du volume de la zone à traiter par reconstruction volumique à partir d'un traitement numérique de contours saisis directement sur une série d'images numériques de la zone à traiter, puis une détermination (250) par le calcul du nombre de fibres optiques à utiliser, de leur position par rapport à la grille de brachythérapie et de leur longueur d'insertion qui optimisent la correspondance d'un volume total théorique d'action calculé avec le volume mesuré de la zone à traiter, le volume total théorique d'action étant calculé en fonction de la position de chaque fibre, et d'un volume élémentaire d'action théorique d'une fibre correspondant au volume d'un cylindre de rayon d'action R prédéterminé, et de hauteur correspondant à la longueur d'insertion de la fibre. L'invention concerne également un procédé (100) de modélisation du rayon d'action d'une fibre optique utilisant une corrélation de volumes mesurés de zones effectivement nécrosées suite à une pluralité d'essais cliniques menés sur différents patients avec des volumes théoriques calculés à partir des mêmes ensembles de paramètres que ceux utilisés dans les essais cliniques et du volume élémentaire d'action théorique d'une fibre.

MODELADO DE LA ACCIÓN DE UNA FIBRA ÓPTICA EN TRATAMIENTO DE TERAPIA FOTODINÁMICA, Y ASISTENCIA EN LA PLANEACIÓN DE DICHO TRATAMIENTO

Esta invención se relaciona con un método de modelado de la acción de una fibra óptica para uso en el tratamiento de un paciente mediante terapia fotodinámica, y un procedimiento de asistencia en la planeación de dicho tratamiento.

La terapia fotodinámica, o PDT es una terapia que involucra la administración de una sustancia fotosensible, que se une preferencialmente a los tejidos, por ejemplo células de tumor, y luego se irradia el tejido utilizando una fuente de luz con longitud de onda apropiada, capaz de activar la sustancia fotosensible, que así libera in situ oxígeno singlete o radicales libres, que son altamente reactivos y oxidan de forma inmediata el tejido adyacente, que provoca la muerte de las células cancerígenas mediante apoptosis (muerte celular programada) o mediante isquemia dirigida a los vasos sanguíneos que irrigan las células de tumor (técnica de Terapia fotodinámica dirigida vascular o VTP). La especie de radical oxígeno así producida generalmente tiene baja cobertura y una vida útil muy corta, de tal manera que su efecto tóxico es muy localizado. La técnica PDT puede tratar enfermedades como ciertos cánceres o AMD (Degeneración Macular Relacionada con la Edad).

Recientemente, diversos estudios han mostrado que la PDT es una alternativa efectiva para el de cáncer de próstata al combinar la sustancia fotosensible con fibras ópticas dedicadas y láseres específicos.

Sin embargo la Compañía Solicitante ha estudiado diversos agentes fotosensibles, especialmente WST-09, o Tookad®, y más recientemente WST-11, descrito en las solicitudes de patente WO 2004045492 y EP 1137411, que se han mostrado particularmente adecuados para el tratamiento de cáncer de próstata.

En el caso de cáncer de próstata, el producto fotosensible se administra primero por vía intravenosa al paciente con el fin de ser capturado por las células

cancerígenas. En esta etapa, el fármaco permanece inactivo hasta que se ha expuesto a la luz en la longitud de onda apropiada.

Luego se aplica luz por medio de láser a través de varias fibras ópticas posicionadas bajo la guía de ultrasonido. Sin embargo, varias fibras ópticas capaces de ser accionadas por un láser se introducen en la próstata. Una cuadrícula externa del tipo utilizado en braquiterapia permite al cirujano colocar con precisión varias fibras ópticas dentro de la próstata y en relación con cada una. Más precisamente, dicha una cuadrícula incluye una pluralidad de agujeros dispuestos en un único plano de acuerdo con una matriz de varias filas y varias columnas con espacio conocido. Por ejemplo, la cuadrícula de braquiterapia 1 mostrada en la Figura 1 comprende una matriz de trece filas y trece columnas separadas a 0.5 mm, con un agujero de cruce ubicado en cada intersección de una fila y una columna, por ejemplo el agujero 2 ubicado en la intersección de columna "F" y fila "5". Cada fibra óptica (no mostrada en la Figura 1) se introduce perpendicular a la cuadrícula externa a través de un agujero hasta que ingresa en el área de la próstata que se va a tratar. Una guía de ultrasonido que utiliza una sonda conectada a un monitor de control que permite al cirujano visualizar la próstata en la pantalla del monitor e introducir cada fibra a una profundidad de penetración dada.

Para tratamiento efectivo, el número de fibras utilizadas, su posicionamiento en un agujero particular de la cuadrícula de braquiterapia y la longitud de introducción de cada fibra en el área de tratamiento se debe determinar precisamente para cada paciente. Especialmente en el caso del tratamiento de próstata, la planificación de tratamiento individual es esencial en razón a que los diferentes parámetros que constituyen el número de fibras ópticas, su posición y longitud de introducción, claramente variará de un paciente a otro dependiendo de la naturaleza de la próstata (volumen, forma, etc.), la ubicación de tumores cancerígenos, y opciones terapéuticas (tratamiento focal, hemiablación, etc.).

Especialmente del documento "Treatment and planning and dose analysis for interstitial photodynamic therapy of próstata cancer", Sean RH Davidson et al, Phys. Med. Biol. 54 (2009) 2293-2313, actualmente se conoce un software que implementa un procedimiento de asistencia para planear el tratamiento de próstata

con terapia fotodinámica, con el fin de asegurar que un paciente recibirá una dosis de iluminación suficiente para el área objetivo o el área de tratamiento, mientras que se minimiza la dosis de iluminación recibida por las áreas no objetivos circundantes. En este documento, el plan se basa sobre la predicción de la distribución de la luz en la próstata y las áreas circundantes, y más específicamente en resolver la ecuación para la dispersión de luz mediante un método de resolución con elementos finitos. Debido a la acción de las fibras ópticas asociadas con la sustancia fotosensible modeladas así, el plan consiste de buscar la configuración (especialmente el número de fibras y posicionamiento de las fibras relacionadas con una cuadrícula de braquiterapia) para que la distribución de luz modelada sea más apropiada para el tratamiento del paciente.

El principal inconveniente de este método de planeación se encuentra en los cálculos matemáticos complejos involucrados en el modelado. Por lo tanto, el tiempo total para obtener los resultados de la planificación, basado en los parámetros de la configuración, puede exceder varias horas. Los ajustes realizados por los médicos (radiólogos o cirujanos) se deben realizar iterativamente y manualmente, hasta obtener una distribución de luz consistente con la deseada.

Este método ha marcado dificultades de aplicación: La introducción de una sonda, luego las fibras ópticas, dentro de la próstata alteran significativamente la forma y volumen de la próstata, e impactan la coherencia del plan, el modelo favorece la posición relativa de las fibras ópticas en relación con el objetivo (área de tratamiento).

Debido al tiempo requerido para el cálculo, no es práctico un ajuste en los parámetros actualmente registrados en el momento del tratamiento (mediante la sonda de ultrasonido).

Sin embargo, aún no existe un método conocido para modelar la acción de las fibras ópticas o ayudar en la planeación del tratamiento PDT, es decir suficientemente simple como para entregar casi automáticamente la configuración optimizada de los parámetros que se van a utilizar en el tratamiento PDT para cada paciente, y que requeriría poca intervención por parte de un médico.

8

4

Esta invención se destina específicamente a superar los inconvenientes de los métodos conocidos al proponer, por un lado, una herramienta de modelado implementada por computador, con base en cálculos simples, y por otro lado, una herramienta de planeación, también implementada por computador, que es fácil de utilizar por el médico, y que puede suministrar muy rápidamente, típicamente dentro de minutos, un plan adaptado a cada paciente, optimizar para el médico el número de fibras utilizadas y sus longitudes y posiciones (con relación a una cuadrícula externa como aquella utilizada en braquiterapia).

Para este propósito, esta invención se relaciona con un método de modelado, implementado por computador, de la acción de una fibra óptica que se va a utilizar en el tratamiento de un paciente mediante terapia fotodinámica para iluminar, en una longitud de onda predefinida, un área de tratamiento sobre una longitud de inserción de fibra óptica dentro de dicha área de tratamiento, para activar una sustancia fotosensible definida previamente administrada a dicho paciente y presente en esa área de tratamiento, **caracterizado porque** consiste en modelar el volumen de acción teórico elemental de la fibra óptica mediante aquel de un cilindro con un radio de acción de R y longitud L que corresponde a dicha longitud de inserción, y determinar, dicho radio de acción R que se correlaciona con los volúmenes medidos de las áreas necróticas actuales que siguen una pluralidad de ensayos clínicos conducidos en diferentes pacientes que utilizan dicha sustancia fotosensible asociada con por lo menos una fibra óptica, cada ensayo clínico se asocia con un conjunto de parámetros que corresponden a las condiciones actuales del ensayo clínico y que incluyen por lo menos el número de fibras ópticas utilizadas, su posición con relación a una cuadrícula de braquiterapia, y la longitud de inserción de cada fibra en el área de tratamiento, con volúmenes de acción teóricos calculados a partir del mismo conjunto de parámetros y a partir del volumen de acción teórico elemental.

El método de modelado comprende preferiblemente las siguientes etapas:

- Construcción de una base de datos de computador a partir de dichos ensayos clínicos, mediante almacenamiento para cada paciente, en dicha base de datos, de un primer archivo digital que corresponde a una serie de imágenes

digitales del área de tratamiento antes del ensayo clínico, un segundo archivo digital que corresponde a una serie de imágenes digitales del área después del ensayo clínico, y dicho conjunto de parámetros que corresponden a las condiciones actuales del ensayo clínico;

- Medición, para cada paciente en la base de datos, del volumen del área necrótica actual durante el ensayo clínico, a partir de dicho primer y segundo archivos digitales;

- Cálculo, para cada paciente en la base de datos, del volumen de acción teórico total dentro de los parámetros de dicho conjunto y el volumen de acción teórico elemental de una fibra;

- Determinación del radio de acción R de una fibra óptica al correlacionar el volumen de acción teórico total calculado para cada paciente en la base de datos, con el volumen medido del área necrótica actual.

La serie de imágenes digitales de dicho primer y segundo archivos digitales corresponden preferiblemente a las imágenes transversales del área antes y después de tratamiento, respectivamente.

Las imágenes digitales son por ejemplo imágenes de resonancia magnética o ultrasonido.

En una implementación preferida, la etapa de medir el volumen del área necrótica actualmente incluye las siguientes etapas:

- Cargar y visualizar la serie de imágenes del segundo archivo de computador sobre una interfaz de usuario gráfica de computador visualizada sobre una pantalla de computador;

- Contornear el área necrótica actual mediante entrada directa sobre cada imagen de la serie visualizada sobre la pantalla del computador;

✓9

- Medir el volumen del área necrótica actual mediante la reconstrucción del volumen a partir del procesamiento digital de los contornos introducidos.

Esta invención también se relaciona con un método de asistencia en la planeación del tratamiento para paciente mediante terapia fotodinámica que utiliza los mismos principios como aquellos del método de modelado anterior. Más específicamente, un método de asistencia, implementado por computador, para la planeación de tratamiento de un paciente mediante terapia fotodinámica, en el que un material fotosensible predefinido se debe administrar al paciente, y luego se somete a iluminación a una longitud de onda determinada a través de un número de fibras ópticas diseñadas para ser introducidas sobre una longitud de inserción en el área de tratamiento de acuerdo con una posición relacionada con una cuadrícula de braquiterapia, se caracteriza porque incluye las siguientes etapas:

- Cargar y visualizar un archivo digital que corresponde a una serie de imágenes digitales del área de tratamiento sobre una interfaz de usuario gráfica visualizada sobre una pantalla de computador;

- Contornear el área de tratamiento mediante entrada directa sobre cada imagen de la serie visualizada sobre la pantalla del computador;

- Medir el volumen del área de tratamiento mediante la reconstrucción del volumen a partir del procesamiento digital de los contornos introducidos;

- Visualización y posicionamiento de una representación plana de la cuadrícula de braquiterapia superimpuesta sobre cada imagen de la serie y que corresponde a los contornos introducidos;

- determinación mediante el cálculo del número de fibras ópticas utilizadas, sus posiciones relacionadas con la cuadrícula de braquiterapia y su longitud de inserción, que optimiza la correspondencia de un volumen de acción teórico total calculado con el volumen medido del área de tratamiento, dicho volumen de acción teórico total que se calcula con base en la posición de cada

fibra, y un volumen de acción teórico elemental de una fibra que corresponde al volumen de un cilindro con un radio de acción predeterminado R y altura que corresponde a la longitud de inserción de la fibra.

El radio de acción R preferiblemente se predetermina de acuerdo con el método de modelado de acuerdo con el proceso de modelado.

Alternativamente, el radio de acción R se selecciona de un conjunto de posibles valores.

En una implementación preferida del método de asistencia, la etapa de determinación mediante cálculo utiliza un algoritmo de optimización del tipo descendente de gradiente, por ejemplo el algoritmo Powell.

La invención también se relaciona con un producto de programa de computador que, cuando se implementa en un computador, desarrolla el método de modelado de acuerdo con la invención.

Finalmente, la invención se relaciona con un producto de programa de computador que, cuando se implementa en un computador, desarrolla el método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención. Ambos productos de programa de computador pueden ser independientes o se combinan dentro de un único producto de programa de computador.

Los varios aspectos de la invención se entenderán mejor a la luz de la siguiente descripción, hecha en referencia a las figuras acompañantes en las que:

- La Figura 1, ya descrita anteriormente, es un ejemplo de una cuadrícula del tipo de braquiterapia externa, utilizada para posicionar una pluralidad de las fibras ópticas para tratamiento PDT;
- La Figura 2 ilustra, en forma sinóptica simplificada, las etapas implementadas en un método de modelado de la invención;

11

- La Figura 3 muestra los perfiles de emisión de una fibra óptica particular, bajo diferentes ángulos de observación, en una longitud de onda de 763 nm;
- La Figura 4 representa esquemáticamente un ejemplo de una sección transversal de una próstata antes de tratamiento, y el posicionamiento de fibras ópticas que se utilizan efectivamente para tratamiento PDT en un ensayo clínico;
- La Figura 5 muestra un ejemplo de una imagen de resonancia magnética que muestra una sección transversal de la próstata, obtenida siete días después de tratamiento PDT en un ensayo clínico;
- La Figura 6 ilustra esquemáticamente el principio de modelar la acción de un conjunto de fibras ópticas de acuerdo con sus posiciones relativas sobre una cuadrícula de braquiterapia;
- La Figura 7 ilustra los resultados de varias correlaciones llevadas a cabo para validar el modelo;
- La Figura 8 ilustra esquemáticamente dos fibras ópticas posicionadas para crear un área de superposición;
- La Figura 9 muestra, en forma sinóptica simplificada, diferentes etapas implementadas en un método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención;
- La Figura 10 es una copia de una pantalla del computador que representa una interfaz de usuario gráfica después de la primera etapa del método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención;
- Las Figuras 11, 12a y 12b son capturas que representan ejemplos de pantalla en un área de visualización de la interfaz de usuario gráfica en diferentes etapas del método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención.

Inicialmente, las varias etapas del método de modelado, de acuerdo con la invención, de la acción de una fibra óptica para uso en tratamiento antineoplásico

de un paciente mediante terapia fotodinámica, se detallarán con referencia a la Figura 2. También se destaca que este método está destinado a ser implementado por un software diseñado para ser instalado en un computador. El software así incluye varios software de rutina, algunos se relacionan con las etapas de cálculo o estimación involucradas en el modelado, mientras que otros se relacionan más específicamente con el manejo de una interfaz de usuario gráfica, capaz de ser visualizada en la pantalla del computador, y el procesamiento de la información que puede ser ingresada por el usuario a través de la interfaz de usuario gráfica.

En este estudio, el Solicitante ha validado su método de modelado para el uso de una fibra óptica con longitud de onda específica de 763 nm, en asociación con el agente fotosensible WST11, para el tratamiento de cáncer de próstata. Se entiende fácilmente que los principios de modelado, así como también aquellos de asistencia en la planeación que resulta de este modelado, se pueden utilizar para otras combinaciones de fibras ópticas y agentes fotosensibles, y se aplica al tratamiento de otros órganos.

El método de modelado de la invención se basa esencialmente en el hecho de que el volumen de acción teórico elemental de la fibra óptica se considera en combinación con el agente fotosensible se puede modelar por aquel de un cilindro con el radio R , que corresponde al radio de acción de la fibra, con longitud L , que corresponde a la longitud sobre la que la fibra emite luz. Este modelo se basa sobre el examen de los perfiles de emisión de la fibra bajo diferentes ángulos de visión, mostrados en la Figura 3. En comparación de las varias curvas que corresponden a diferentes ángulos de visión, uno realmente puede ver que se obtiene la intensidad máxima para un ángulo de 90° al eje longitudinal de la fibra. De acuerdo con lo anterior, el Solicitante busca la manera de determinar un radio de acción R de una fibra con base en los resultados de ensayos clínicos previos.

Los estudios del Solicitante han mostrado que es posible establecer una relación afín, con un eficiente de correlación mayor de 0.8, entre:

- primero, el volumen de las áreas necróticas actuales en ensayos clínicos llevados a cabo en diferentes pacientes que utilizan el mismo material fotosensible asociado con por lo menos una fibra óptica, cada ensayo clínico se asocia con un

conjunto de parámetros que corresponden a las condiciones clínicas del ensayo real y que incluyen por lo menos el número de fibras ópticas utilizadas, su posición con relación a una cuadrícula de braquiterapia, y la longitud de inserción de cada fibra en el área de tratamiento,

- y segundo, los volúmenes de acción teóricos calculados a partir del mismo conjunto de parámetros y el volumen de acción teórico elemental de una fibra.

En razón a que los volúmenes de acción teóricos dependen del volumen de acción teórico elemental de una fibra, que está a su vez en función, en particular, del radio de acción, es posible determinar fácilmente el radio de acción radio.

En la referencia a la Figura 2, el método de modelado 100 incluye así una etapa preliminar 110 para construir una base de datos de resultados a partir de los ensayos clínicos llevados a cabo previamente en una pluralidad de pacientes que utilizan el mismo material fotosensible en la misma dosificación, tal como 4 mg/kg de WST11, asociado con por lo menos una fibra óptica que pretendemos modelar. Esta construcción consiste en almacenar un registro por paciente en la base de datos con por lo menos los siguientes elementos:

- un primer archivo digital que corresponde a una serie de imágenes de resonancia magnética del área de tratamiento antes del ensayo clínico, preferiblemente una serie de imágenes transversales;

- un segundo archivo digital que corresponde a una serie de imágenes de resonancia magnética del área después del ensayo, preferiblemente unos pocos días después del tratamiento del área por PDT;

- todos los parámetros que corresponden a las condiciones de implementación reales del ensayo clínico, que incluye por lo menos el número de fibras ópticas utilizadas, su posición en la cuadrícula de braquiterapia, y la longitud de introducción de cada una de las fibras en el área de tratamiento.

Por ejemplo, la Figura 4 representa esquemáticamente una sección transversal de una próstata con contorno 3 antes del tratamiento, las fibras ópticas 4 que se utilizan actualmente para tratamiento PDT en el ensayo clínico en cuestión, a saber doce fibras ópticas idénticas y su posicionamiento. El punto central 5 representa esquemáticamente la posición de la uretra. Luego de cada punto que representa una fibra óptica, un número indica la longitud de inserción de cada fibra en la próstata. La Figura 5 muestra la misma sección transversal de la próstata obtenida por imagen de resonancia magnética tomada siete días después de tratamiento PDT.

Una vez se crea la base de datos, una etapa 120 del procedimiento se implementa con el fin de determinar, al medir para cada paciente en la base de datos, es decir para cada registro en la base de datos, el volumen del área necrótica actual en el ensayo clínico, se basa en dicho primer y segundo archivos digitales.

En una modalidad preferida de la invención, esta etapa 120 incluye ventajosamente en una primera etapa 121 durante la cual se carga la serie de imágenes del segundo archivo y se visualiza, fotograma a fotograma, sobre una interfaz de usuario gráfica (no mostrada) visualizada sobre una pantalla de computador. El usuario, en este caso el radiólogo o cirujano, puede entonces proceder, en una etapa 122, al contornear el área que es actualmente necrótica mediante la entrada directa sobre cada imagen en la serie visualizada sobre la pantalla del computador, preferiblemente a través del ratón conectado al computador. El contorno presentado por el médico se muestra directamente superimpuesta en cada imagen, que le permite hacer cualesquier modificaciones de contorno que sean necesarias antes de pasar a la siguiente etapa. El volumen del área necrótica actual luego se puede calcular de forma efectiva en una etapa 123, mediante la reconstrucción del volumen a partir de un procesamiento digital convencional de contornos introducidos.

Las etapas 121-123 se repiten para cada registro de la base de datos. Siguiendo la etapa 120, todos los volúmenes de las áreas necróticas actuales también se proporcionan para todos los ensayos clínicos almacenados en la base de datos.

La siguiente etapa 130 del método de acuerdo con la invención, que se pueden conducir actualmente ya sea antes, después de o incluso simultáneamente con la etapa 120, luego consiste en determinar, para cada paciente en la base de datos, el volumen de acción teórico total con base en el número total de fibras, la posición de cada fibra, la longitud de inserción de cada fibra y el volumen de acción teórico elemental de una fibra óptica, dada por la siguiente ecuación:

$$V = \pi R^2 L$$

De nuevo, este volumen se calcula mediante métodos convencionales de reconstrucción del volumen, pero teniendo en cuenta aquí, en cada plano de sección transversal, el contorno general del cuerpo de fibras ópticas, cada fibra se trata como un cilindro. La Figura 6 muestra un ejemplo de una comparación entre una imagen de resonancia magnética transversal de una próstata obtenida del segundo archivo digital en el que la posición de las fibras ópticas 4 actualmente utilizadas durante el ensayo clínico correspondiente aparece superimpuesto, relacionado con la cuadrícula de braquiterapia 1 (lado izquierdo de la Figura 6) y el contorno completo, en el mismo nivel, cuando el volumen de acción de cada fibra, representado por un rectángulo blanco, se modela por un cilindro (lado derecho de la Figura 6).

Una vez se han llevado a cabo las etapas 120 y 130, lo único que queda por hacer es determinar, en una etapa 140 referenciada en la Figura 2, el radio de acción R de una fibra óptica mediante correlación, para cada paciente en la base de datos, con el volumen de acción teórico total calculado con el volumen medido del área necrótica actual.

El método de modelado 100 descrito anteriormente se ha validado en una base de datos compilada a partir de los resultados de 28 ensayos clínicos llevados a cabo con una dosificación de 4 mg por kilogramo de pacientes involucrados, cada vez utilizando un número de fibras con longitudes de inserción que varía de 15 a 40 mm por incrementos de 5 mm.

La curva en el lado derecho de la Figura 7 muestra la muy buena correlación (índice de correlación igual a 0.87) obtenida entre los volúmenes teóricos y volúmenes de áreas necróticas actuales que resultan de los ensayos clínicos. En la búsqueda de valor de R para el cual el volumen teórico es más cercano al volumen del área necrótica actual para los 28 ensayos clínicos, se encuentra un radio promedio de 7.49 mm con una exactitud de 1.08 mm.

La gráfica en el lado izquierdo de la Figura 7 en cambio representa los resultados de una correlación del volumen necrótico actual con la suma de volúmenes de fibra elementales. Por consiguiente, se observa que una correlación mucho mejor se obtiene al considerar el volumen actual formado por todas las fibras de acuerdo con su posición, en lugar de la suma de los volúmenes de las fibras elementales, ya que puede tener en cuenta el hecho de que, cuando las dos fibras A y B se posicionan con el fin de tener un área de superposición C, como se ilustra por el ejemplo en la Figura 8, el volumen actual no corresponde a la suma de los volúmenes elementales de las dos fibras separadas, pero a la suma de estos volúmenes elementales menos el volumen común. En otras palabras, en el modelado, la acción de una fibra no se debe considerar en una parte del volumen ya cubierto por la acción de otra fibra, en razón a que las células en el área de cubierta puede ser necrótica solo una vez.

Los resultados de los modelos descritos anteriormente se pueden utilizar ahora en la planificación de cualquier futuro tratamiento PDT, que implementa el método 200 de asistencia de planeamiento de acuerdo con la invención que se describirá ahora, particularmente en referencia a la Figura 9. De nuevo, el método de asistencia se implementa por un software diseñado para ser instalado sobre un computador, y algunas etapas de proceso requieren la intervención del usuario, típicamente el médico, a través de una interfaz gráfica diseñada para ser visualizada sobre la pantalla del computador, y se controla por el software. El objetivo de esta planeación es proporcionar rápidamente al médico un conjunto de parámetros, optimizados en términos de números de fibras utilizadas, su posicionamiento con relación a una cuadrícula de braquiterapia, y longitud de inserción en el área de tratamiento, para cualquier paciente que experimenta la terapia fotodinámica.

Para implementar las varias etapas 210-240 que ahora se detallarán, la calibración del software se debe haber llevado a cabo previamente para determinar el valor del radio de acción R de una fibra óptica. Esto se puede lograr al almacenar el valor determinado de otra forma de R , o al permitir que el usuario escoja un valor de R a partir de un conjunto de posibles valores, por ejemplo el conjunto de valores {5.5 mm, 5.6 mm, 6.5 mm, 7.5 mm, 8.5 mm}. Preferiblemente, sin embargo, como se muestra en la Figura 9, el valor de R se determina dentro del mismo software, que implementa las etapas del método de modelado 100 descrito anteriormente. Así, es posible recalibrar el valor del radio de acción en cualquier momento, tomando en cuenta cualquiera de los nuevos ensayos clínicos.

Una primera etapa 210 del método de asistencia luego consiste en permitir la carga y visualización de un archivo digital que corresponde a una serie de imágenes digitales, ya sea de resonancia magnética o ultrasonido, preferiblemente secciones transversales planas, del área de tratamiento sobre una interfaz de usuario gráfica visualizada sobre una pantalla de computador. El archivo digital es, por ejemplo, en formato DICOM. La Figura 10 muestra, por ejemplo, una copia de una pantalla del computador que representa la interfaz de usuario gráfica 6 con un área en la que una imagen transversal 7 de la próstata del paciente se carga para visualización. Como se puede ver en esta captura de pantalla, la interfaz gráfica 6 también incluye una zona de información 8 con diversos campos que el usuario puede llenar mediante entrada directa a través de un teclado conectado al computador, y varios botones de comando para permitir que el usuario active las múltiples acciones. En particular, después de la etapa 210, el usuario puede navegar entre diferentes secciones del archivo digital de imágenes con los botones de navegación de una zona 9 de la interfaz, para acercar y respectivamente alejar sobre cada imagen 7 visualizada a través de dos botones en una zona 10 de la interfaz. Otros botones permiten mover la imagen visualizar o cambiar el contraste. Se puede introducir la información de varios pacientes directamente en la zona de interfaz 8, por ejemplo el centro de examen, el identificador y el nombre del paciente, su fecha de nacimiento, la dosis y la energía suministrada, y cualquier comentario apropiado. Toda esta información se guarda después de la planificación, por ejemplo, en un archivo PDF.

Siguiendo la etapa 210, el médico puede proceder directamente a la interfaz gráfica 6 a una etapa 220 para contornear el área de tratamiento. Este perfilado se hace mediante entrada directa sobre cada imagen 7 de la serie visualizada sobre la interfaz gráfica 6, preferiblemente a través del ratón conectado al computador. El contorno introducido por el médico se visualiza directamente superimpuesto sobre cada imagen, lo que le permite hacer cualquier modificación del contorno que sea necesaria antes de pasar al siguiente paso. La Figura 11 muestra, como un ejemplo, una captura de pantalla del computador que muestra el área de la interfaz gráfica de usuario donde un contorno 11, dibujado por el usuario, puede ser, superpuesto sobre la imagen plana transversal 7.

Cabe señalar aquí que, durante un tratamiento de PDT de cáncer de próstata, se pueden tratar las diferentes áreas de la glándula. De acuerdo con estos procedimientos clínicos diferentes, el método de asistencia implementado por el computador, permite ventajosamente que el usuario defina el procedimiento apropiado para el paciente. Ofrece cuatro opciones:

- Tratamiento de la glándula total;
- Tratamiento del lóbulo derecho (hemiablación derecha);
- Tratamiento del lóbulo izquierdo (hemiablación izquierda);
- Tratamiento focal.

Antes de la etapa de perfilado 220, se prevé que el usuario puede escoger ventajosamente el tipo de tratamiento, por ejemplo a través de una zona de selección 12 por el menú desplegable de la interfaz de usuario gráfica (ver la Figura 10).

Dependiendo del tipo de tratamiento seleccionado, el usuario puede tener que ingresar, en adición al contorno de la próstata, otros contornos que definen más precisamente el área de tratamiento.

Después de la etapa de perfilado 220, por lo tanto tiene una serie de MRI de secciones transversales y contornos del área de tratamiento, que aparece superimpuesta sobre la pantalla de la interfaz de usuario gráfica. Se pueden utilizar los mismos botones de navegación 9, aumento 10, cambio de contraste o movimiento como aquellos descritos anteriormente en este punto. Los contornos

se pueden guardar de forma ventajosa para recarga y visualización en un momento posterior.

La siguiente etapa 230 del método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención luego consiste en medir el volumen del área de tratamiento mediante la reconstrucción del volumen a partir de un procesamiento digital de los contornos introducidos en la etapa 220. Esta etapa se activa preferiblemente por la acción del usuario sobre un botón de comando específico tal como el botón 13 mostrado en la Figura 10, si el área de tratamiento es la próstata total. El volumen así medido se visualiza de forma ventajosa en cm^3 en la interfaz gráfica. Cuando el volumen medido es aquel de la próstata, también se puede calcular y visualizar el tamaño máximo de la próstata en milímetros en tres planos espaciales (transversal, sagital y coronal).

La etapa 240 que sigue el método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención consiste en visualizar y posicionar una representación plana de la cuadrícula de braquiterapia superimpuesta sobre cada imagen de las series correspondientes y contornos introducidos. Para este propósito, el usuario debe seleccionar una imagen a partir de la serie de imágenes transversales previamente cargadas, preferiblemente que corresponden al corte central de la serie. La imagen seleccionada se visualiza en el área de visualización correspondiente de la interfaz gráfica, con el contorno superimpuesto previamente ingresado en la etapa 220. En esta etapa, el usuario puede definir de forma ventajosa un margen de seguridad inicial que corresponde a la distancia mínima requerida entre las posiciones de fibras elegibles y las cápsulas de la próstata. Esta distancia es por defecto inicializada a un valor predeterminado fijo, por ejemplo igual a 6 mm, pero se puede modificar a través de la interfaz gráfica en un área de salida 14 (ver la Figura 10). La etapa 240 se activa preferiblemente por el usuario, por ejemplo al activar un botón de acción específico de la interfaz de usuario gráfica ubicada en el área de entrada 14.

Las Figuras 12a y 12b representan, como un ejemplo, dos capturas de pantalla obtenidas durante la implementación de la etapa 240. Más específicamente, la Figura 12a representa el área de la interfaz de usuario gráfica en la que la imagen transversal plana 7 aparece seleccionada de forma simultánea

con el contorno previamente asociado 11 ingresada por el usuario (etapa 220), y un cuadrado 15 cuyo lado corresponde al primer margen de seguridad, y cuyo centro corresponde a una posición específica sobre la cuadrícula de braquiterapia, típicamente la posición D1 que corresponde a la intersección entre la columna central D de la cuadrícula mostrada en la Figura 1, y la línea inferior 1 de esta cuadrícula. Este cuadrado se puede mover de forma ventajosa por el usuario a través de la interfaz de usuario gráfica al hacer clic en su punto de centro {.

La Figura 12b representa el área de la interfaz gráfica 6 que muestra una representación plana gráfica 16 de la cuadrícula de braquiterapia, superimpuesta sobre una imagen seleccionada transversal plana 7 y un contorno ingresado previamente correspondiente 11 (etapa 220). La representación plana 16 aparece como una pluralidad de signos, que por lo tanto son círculos, dispuestos en una matriz de acuerdo con la cuadrícula de braquiterapia en la Figura 1. Se pueden utilizar de forma ventajosa colores en esta etapa para dar una indicación visual al usuario de las posiciones de las fibras posiblemente elegibles para tratamiento. Por ejemplo, un círculo blanco significa que la posición no es elegible en razón se ubica fuera del contorno de próstata, y un círculo rojo corresponde a una posición dentro del contorno de la próstata, pero no es elegible ya sea porque no está en el área de tratamiento, o porque está demasiado cerca de una área de riesgo, por ejemplo cápsula o uretra, de acuerdo con el margen de seguridad definido previamente. Un círculo verde luego puede significar que una posición particular, por lo tanto proporciona una indicación del número máximo de fibras ópticas que se seleccionan.

La siguiente etapa 250 (La Figura 9) constituye el eje central del método de asistencia de planeación de acuerdo con la invención. Se relaciona con la determinación automática mediante el cálculo de los parámetros óptimos en términos de número de fibras ópticas utilizadas, su posición sobre la cuadrícula de braquiterapia y su longitud de inserción que permitirá obtener la mejor coincidencia entre un volumen de acción teórico total calculado con el volumen en la etapa 230 del área de tratamiento.

El cálculo del volumen de acción teórico se basa en los mismos procedimientos de modelado como aquellos explicados en referencia al método de

modelado 100 de la Figura 2. Así, el volumen de acción teórico total se calcula con base en la posición de cada fibra y el volumen de acción teórico elemental de una fibra, el último volumen que corresponde al volumen elemental de un cilindro con radio de acción predeterminado R , y altura que corresponde a la longitud de inserción de la fibra.

Para activar la optimización, la etapa 250 preferiblemente utiliza un algoritmo de optimización del tipo descendente de gradiente, como el algoritmo de Powell. Este algoritmo realiza minimizaciones unidimensionales lo largo de direcciones conjugadas. Dos vectores (o direcciones) s_1 y s_2 de $\mathbb{R}^n$ son conjugados de vis-à-vis a una matriz definida positiva simétrica A si $S_1^T A s_2 = 0$. Este algoritmo requiere la definición de una función objetivo f para minimizar. Aquí, la función f se ha definido de tal manera que el algoritmo mejora las posiciones de las fibras, es decir, con una cobertura óptima del área objetivo, pero con la restricción de que no debe ser una región necrótica fuera de la próstata (fuera del objetivo). La función utilizada puede definirse matemáticamente por la siguiente ecuación:

$$f = \sum_{i=1}^N w_1 v_i \cap T - w_2 v_i \cap H$$

Donde N es un número total de fibras, i es un índice representativo de una fibra específica, v es un vóxel, T el área objetivo y H que quedan fuera el objetivo, y W_1 y W_2 se fijan pesos positivos.

En otras palabras, el algoritmo de Powell se utiliza aquí para encontrar los mejores valores de los parámetros (número N , posición de cada fibra i , longitud de inserción) que minimizan la diferencia entre el volumen teórico calculado para diferentes valores de parámetros y el volumen medido del área de tratamiento. En la práctica, el algoritmo se iniciará al imponer un primer valor posible de N , que se calcula al dividir el volumen objetivo medido en la etapa 230 por el volumen de acción teórico elemental de una fibra, siendo este último igual a $\pi R^2 L$, donde R es el radio de acción de la fibra predefinida.

El algoritmo luego continúa repetidamente en busca de todas las posibles posiciones y longitudes de inserción de las fibras, aquellas que le permitirán al

algoritmo converger hacia el valor mínimo de la función f . Dado el modelo elegido y la simplicidad de los cálculos implementados por el algoritmo, un resultado se puede obtener muy rápidamente, después de un período de varios minutos. Los cálculos son especialmente rápidos ya que el algoritmo sólo tendrá en cuenta las posiciones efectivamente subvencionables (círculos verdes en la representación plana de la cuadrícula mostrada en la etapa 240).

La etapa de optimización 250 se activa preferiblemente por el usuario, por ejemplo al activar un botón de acción específico 17 de acción específica de la interfaz de usuario gráfica 6 situada en una área de entrada 18 (véase la Figura 10).

Se debe tener en cuenta que también se puede ofrecer una mayor flexibilidad de uso, incitando al usuario, antes de iniciar la optimización 250, para seleccionar ciertos parámetros, tal como el número de fibras que se van a utilizar, dado que este número no es incompatible con el máximo número de fibras que son elegibles en el área de tratamiento. En este caso, el número de fibras está directamente introducido por el usuario, preferiblemente en el área de entrada 18 de la interfaz gráfica. Adicionalmente, el usuario puede definir en sí mismo, además del primer margen de seguridad citado anteriormente, dos márgenes de seguridad adicionales, un primer margen correspondiente a la distancia mínima entre los extremos de la fibra y la cápsula de la próstata a nivel de base (configurado por defecto en 5 mm) y un segundo margen de seguridad correspondiente a la distancia mínima entre los extremos de las fibras y la cápsula de la próstata en el vértice (establecido por defecto a 3 mm). Estos márgenes de seguridad diferentes se pueden modificar ventajosamente por el usuario, mediante la introducción directa, en el nivel de los campos dedicados específicamente en el área de entrada 18 de la interfaz gráfica. Por último, como ya se ha mencionado anteriormente, el usuario puede seleccionar el valor R del radio de acción en el conjunto de valores {5,5 mm, 5,6 mm, 6,5 mm, 7,5 mm; 8,5 mm}.

En todos los casos, en el extremo de la etapa 250 para la optimización, se ha proporcionado un resultado que da el número mínimo (elegido por el usuario o automáticamente optimizado), la posición y la longitud de cada fibra, el valor de todos estos parámetros después de haber sido optimizado para el caso particular

del paciente. Este resultado se visualiza ventajosamente en la interfaz gráfica de usuario, por ejemplo, en un área de visualización específica 19 (figura 10) cerca del área de entrada 18.

Además de estos datos, también es posible proporcionar para visualización los siguientes datos adicionales:

- El índice de cobertura de la necrosis en comparación con el volumen objetivo simulado.
- Un índice correspondiente a la suma de las longitudes de las fibras en el volumen objetivo.
- La suma de las longitudes de las fibras.
- Una representación gráfica del volumen acción simulado en las imágenes MRI en tres incidencias (axial - coronal y sagital).

Obviamente, el resultado también se almacena, por ejemplo, en un archivo PDF, de modo que el usuario puede consultar en cualquier momento, mediante la visualización en el computador o la impresión en papel de un informe de planificación que da una visión general que incluye:

- cualquier información del paciente introducida previamente en la interfaz gráfica;
- los diferentes volúmenes medidos;
- el tipo de tratamiento elegido;
- los márgenes de seguridad considerados en la optimización;
- El radio de acción de las fibras utilizadas;
- El número de fibras elegidas u optimizados;

- La posición y la longitud de las fibras;
- Las distancias entre cada fibra
- El índice, la suma de las longitudes de las fibras y los índices de cobertura alcanzados.
- Las distintas secciones transversales MRI utilizadas para la planificación.

La planificación obtenida se puede refinar ventajosamente, por ejemplo al modificar manualmente el número de fibras. Cada adición o eliminación de fibra, la tasa de cobertura, el índice y la suma de las longitudes de las fibras se vuelven a calcular y se visualizan en la interfaz. Una nueva planificación para el mismo paciente también se pueden introducir fácilmente al modificar uno o más parámetros, elegidos entre:

- El posicionamiento de la cuadrícula de braquiterapia
- El número de fibras
- Los márgenes de seguridad
- El radio de acción de las fibras

REIVINDICACIONES

1. El método de modelado (100), implementado por computador, de la acción de una fibra óptica (4) que se va a utilizar en el tratamiento de un paciente mediante terapia fotodinámica para iluminar, en una longitud de onda predefinida, un área de tratamiento sobre una longitud de inserción de fibra óptica dentro de dicha área de tratamiento, para activar una sustancia fotosensible definida previamente administrada a dicho paciente y presente en esa área de tratamiento, caracterizado porque consiste de modelar el volumen de acción teórico elemental de la fibra óptica por aquel de un cilindro con un radio de acción de R y longitud L que corresponde a dicha longitud de inserción, y determinar (140), dicho radio de acción R que se correlaciona con volúmenes medidos de áreas necróticas actuales que siguen una pluralidad de ensayos clínicos llevados a cabo en diferentes pacientes que utilizan dicha sustancia fotosensible asociada con por lo menos una fibra óptica, cada ensayo clínico se asocia con un conjunto de parámetros que corresponden a las condiciones actuales del ensayo clínico y que incluye por lo menos el número de fibras ópticas utilizadas, su posición con relación a una cuadrícula de braquiterapia (1), y la longitud de inserción de cada fibra en el área de tratamiento, con volúmenes de acción teóricos calculados a partir del mismo conjunto de parámetros y a partir del volumen de acción teórico elemental.
2. Método de modelado (100) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se realiza de las siguientes etapas:
 - Construcción (110) de una base de datos de computador a partir de dichos ensayos clínicos, mediante almacenamiento para cada paciente, en dicha base de datos, de un primer archivo digital que corresponde a una serie de imágenes digitales del área de tratamiento antes del ensayo clínico, un segundo archivo digital que corresponde a una serie de imágenes digitales del área después del ensayo clínico, y dicho conjunto de parámetros que corresponden a las condiciones actuales del ensayo clínico;

- Medición (120), para cada paciente en la base de datos, del volumen del área necrótica actual durante el ensayo clínico, a partir de dicho primer y segundo archivos digitales;
 - Cálculo (130), para cada paciente en la base de datos, del volumen de acción teórico total dentro de los parámetros de dicho conjunto y el volumen de acción teórico elemental de una fibra;
 - Determinación (140) del radio de acción R de una fibra óptica al correlacionar el volumen de acción teórico total calculado para cada paciente en la base de datos, con el volumen medido del área necrótica actual.
3. Método de modelado (100) de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la serie de imágenes digitales de dicho primer y segundo archivos digitales corresponde a las imágenes transversales del área antes y después de tratamiento, respectivamente.
4. Método de modelado (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dichas imágenes digitales son imágenes de resonancia magnética o ultrasonido.
5. Método de modelado (100) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la etapa (120) que mide el volumen del área necrótica actualmente incluye las siguientes etapas:
- Cargar y visualizar (121) la serie de imágenes del segundo archivo de computador sobre una interfaz de usuario gráfica de computador visualizada sobre una pantalla de computador;
 - Contornear (122) el área necrótica actual mediante entrada directa sobre cada imagen de la serie visualizada sobre la pantalla del computador;
 - Medir (123) el volumen del área necrótica actual mediante la reconstrucción del volumen a partir del procesamiento digital de los contornos introducidos.
6. Método de asistencia (200), implementado por computador, para la planeación de tratamiento de un paciente mediante terapia fotodinámica, en el que un material fotosensible predefinido se debe administrar al paciente, y luego se somete a iluminación a una longitud de onda determinada a

través de un número de fibras ópticas diseñadas para ser introducidas sobre una longitud de inserción en el área de tratamiento de acuerdo con una posición relacionada con una cuadrícula de braquiterapia (1), caracterizado porque incluye las siguientes etapas:

- Cargar y visualizar (210) un archivo digital que corresponde a una serie de imágenes digitales (7) del área de tratamiento sobre una interfaz de usuario gráfica (6) visualizada sobre una pantalla de computador;
 - Contornear (220) el área de tratamiento mediante entrada directa sobre cada imagen de la serie visualizada sobre la pantalla del computador;
 - Medir (230) el volumen del área de tratamiento mediante la reconstrucción del volumen a partir del procesamiento digital del contorno (11) ingresado;
 - Visualización y posicionamiento (240) de una representación (16) de la cuadrícula de braquiterapia (1) superimpuesta sobre cada imagen (7) de la serie y contorno correspondiente (11) ingresado;
 - Determinación (250) por el cálculo del número de fibras ópticas utilizadas, sus posiciones relacionadas con la cuadrícula de braquiterapia y su longitud de inserción, que optimiza la correspondencia de un volumen de acción teórico total calculado con el volumen medido del área de tratamiento, dicho volumen de acción teórico total que se calcula con base en la posición de cada fibra, y un volumen de acción teórico elemental de una fibra que corresponde al volumen de un cilindro con un radio de acción predeterminado R y altura que corresponde a la longitud de inserción de la fibra.
7. Método de asistencia (200) de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque dicho radio de acción R se predetermina de acuerdo con el método de modelado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5.
8. Método de asistencia (200) de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el radio de acción R se selecciona de un conjunto de posibles valores.
9. Método de asistencia (200) de acuerdo con la reivindicación 6 a 8, caracterizado porque dicha serie de imágenes digitales (7) del área de

tratamiento corresponden a las imágenes transversales del área de tratamiento.

10. Método de asistencia (200) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dichas imágenes digitales son imágenes de resonancia magnética o ultrasonido.
11. Método de asistencia (200) de acuerdo con la reivindicación 6 a 10, caracterizado porque la etapa (250) de determinación mediante el cálculo utiliza un algoritmo de optimización del tipo descendente de gradiente.
12. Método de asistencia (200) de acuerdo con la reivindicación 11, caracterizado porque la etapa (250) de determinación mediante cálculo utiliza el algoritmo Powell.
13. Producto de programa de computador que, cuando se implementa en un computador, desarrolla el método de modelado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
14. Producto de programa de computador que, cuando se implementa en un computador, desarrolla el método de asistencia de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 12.

RESUMEN

La invención se relaciona con un método de asistencia (200) para planeación de un tratamiento con terapia fotodinámica para un paciente, durante el cual una sustancia fotosensible predeterminada se debe administrar al paciente y luego se somete a iluminación a una longitud de onda predeterminada a través de un número de fibras ópticas adaptado para ser introducido sobre una longitud de inserción en el área de tratamiento de acuerdo con una posición relacionada con una cuadrícula de braquiterapia. El método realiza una medición (230) del volumen del área de tratamiento mediante la reconstrucción del volumen a partir del procesamiento digital de los contornos introducidos directamente en una serie de imágenes digitales del área se trata, luego una determinación (250) hecha al calcular el número de fibras ópticas utilizadas, su posición con relación a la cuadrícula de braquiterapia y su longitud de inserción que optimiza la correspondencia de un volumen de acción teórico total calculado con el volumen medido del área de tratamiento, el volumen de acción teórico total que se calcula con base en la posición de cada fibra, y un volumen de acción teórico elemental de una fibra que corresponde al volumen de un cilindro con radio de acción predeterminado R , y altura que corresponde a la longitud de inserción de la fibra.

La invención también se relaciona con un método de modelado (100) del radio de acción de una fibra óptica que utiliza la correlación de volúmenes medidos de áreas necróticas actuales desde una pluralidad de ensayos clínicos en pacientes con diferentes volúmenes teóricos calculados a partir de los mismos conjuntos de parámetros utilizados en ensayos clínicos y el volumen de acción teórico elemental de una fibra.

La Figura a ser publicada: la Figura 9

1/6

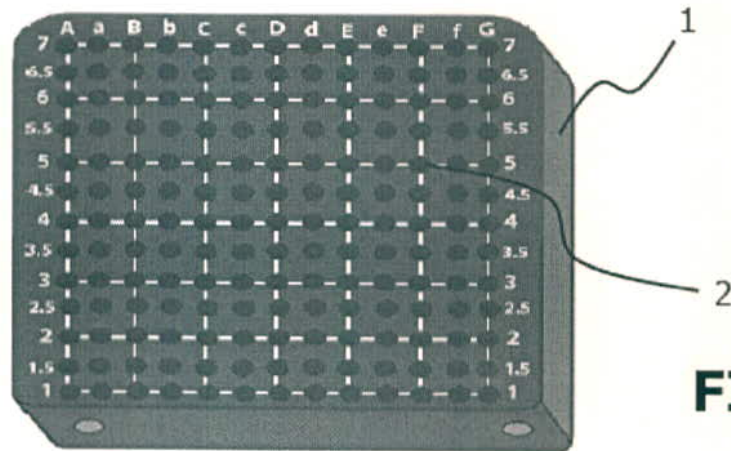


FIG. 1

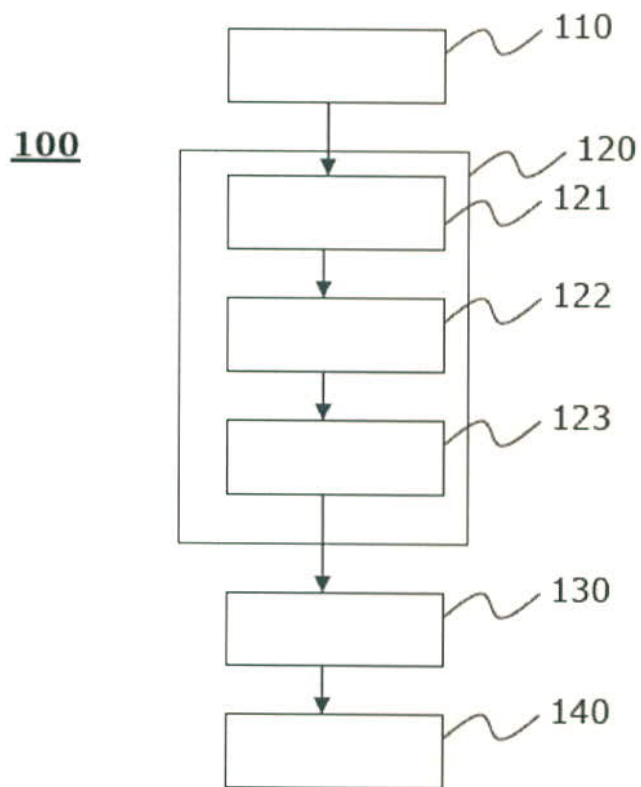


FIG. 2

2/6

Perfil de emisión de la fibra M30 bajo diferentes
ángulos de observación - 763 nm

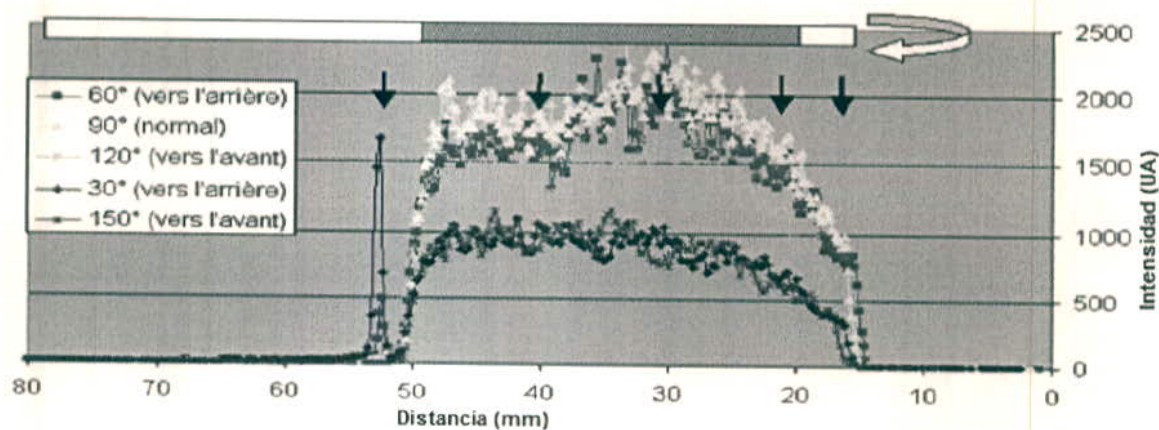


FIG.3

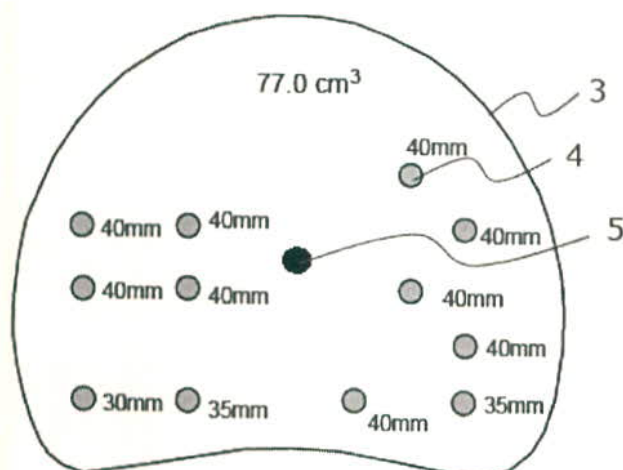
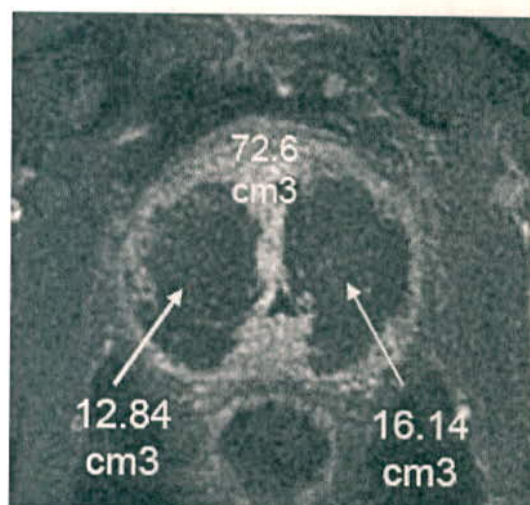


FIG.4

FIG.5



3/6

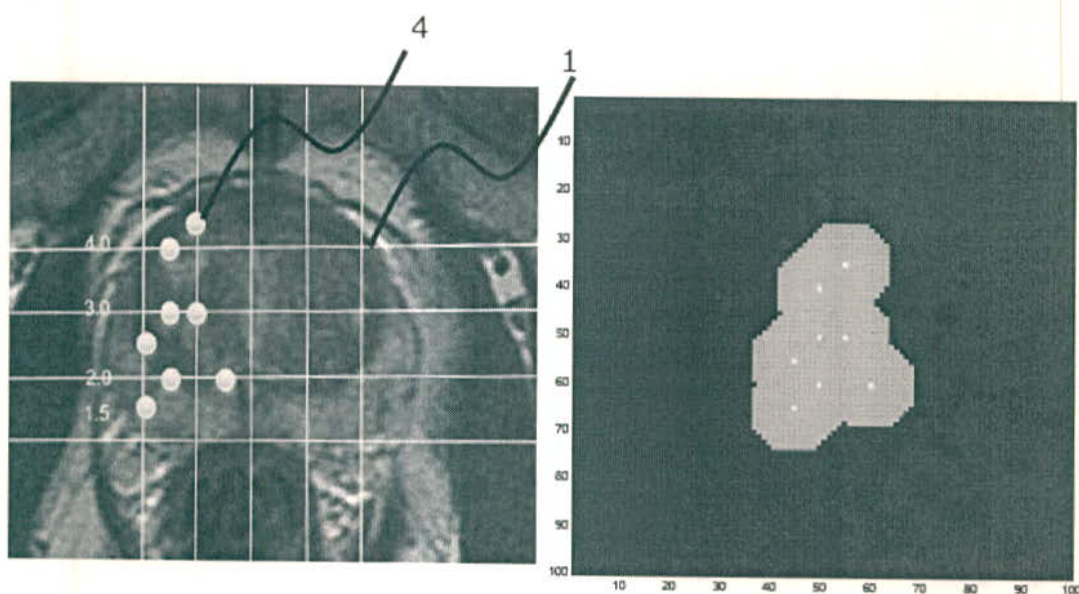


FIG.6

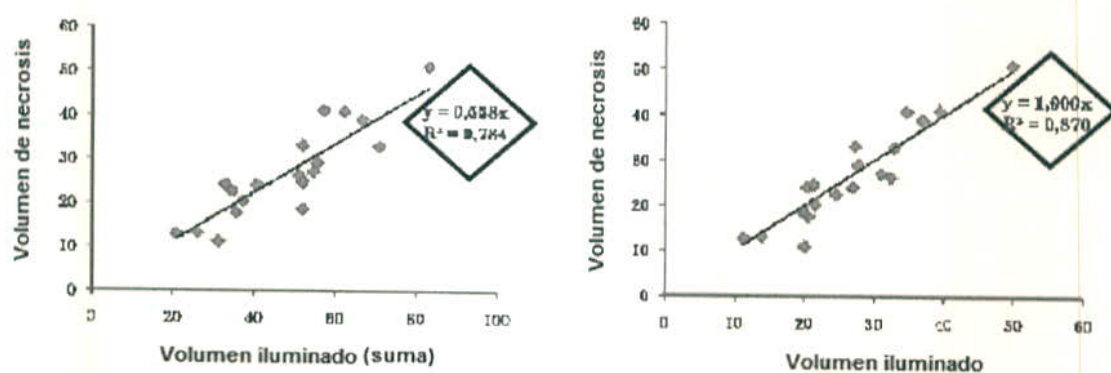


FIG.7

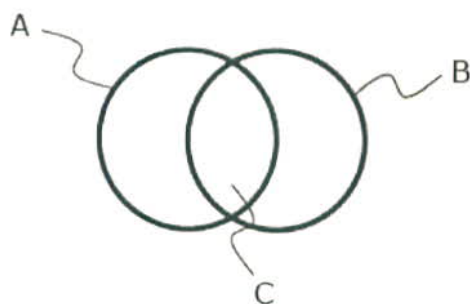


FIG.8

4/6

200

FIG.9

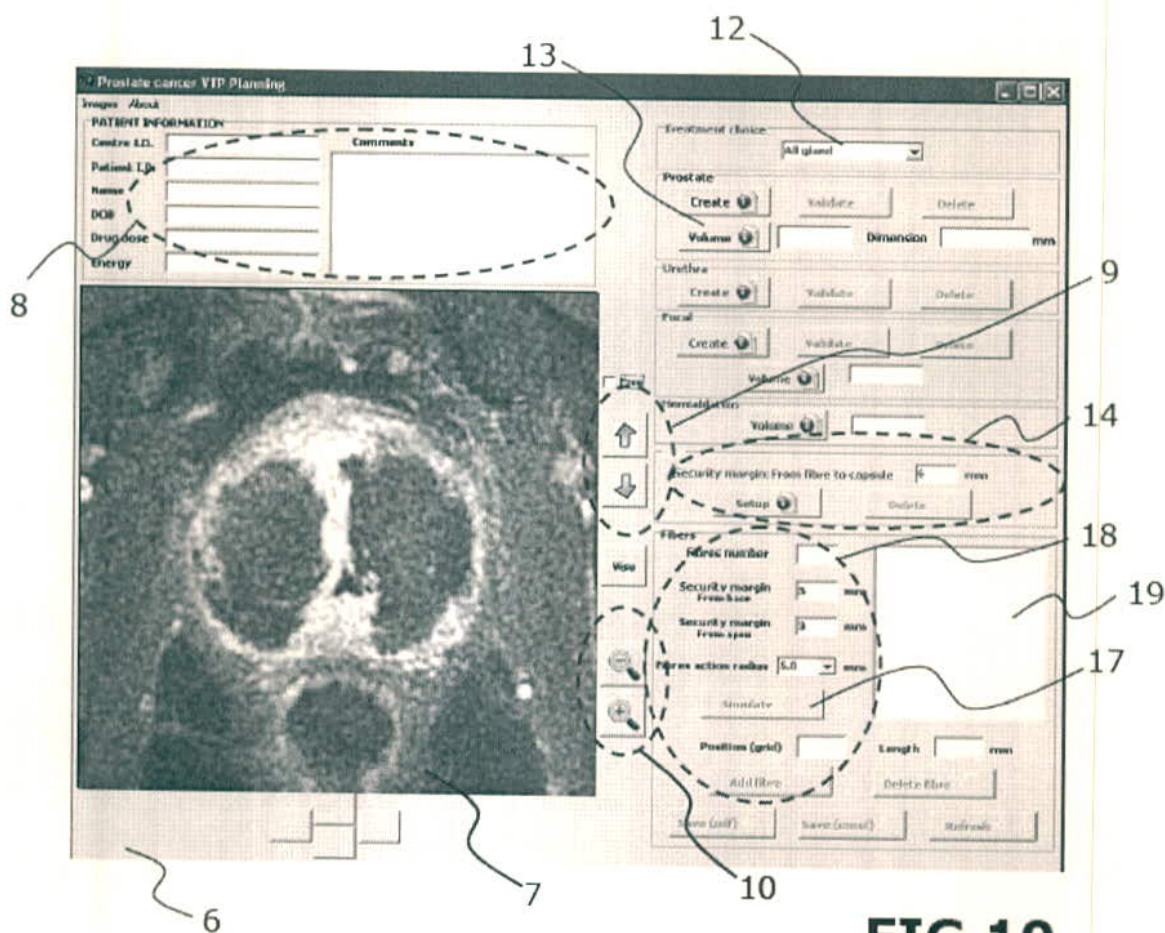
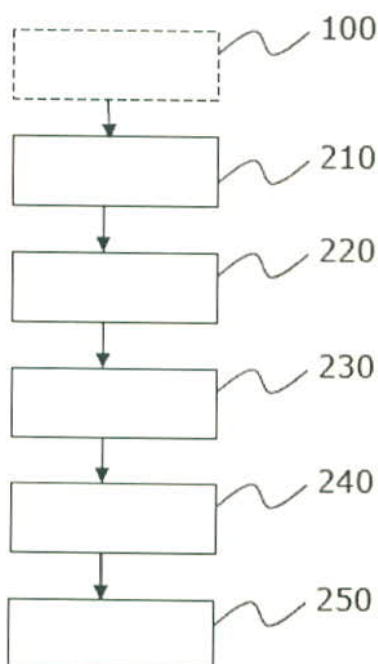


FIG.10

5/6

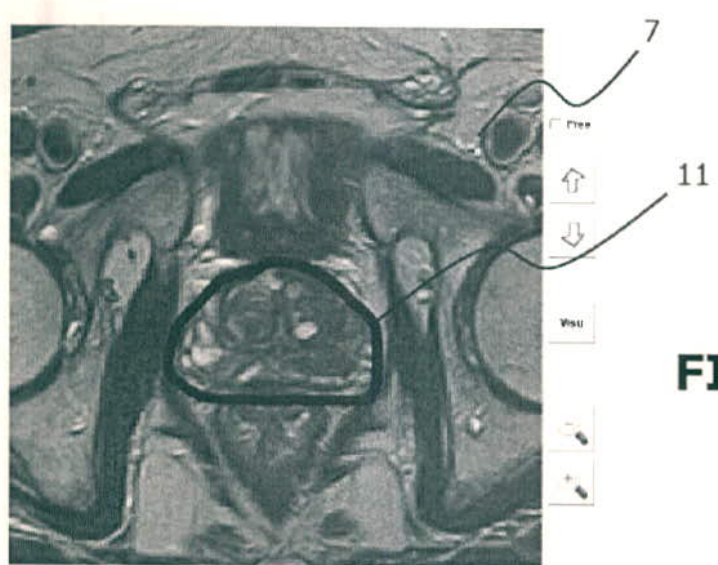


FIG.11

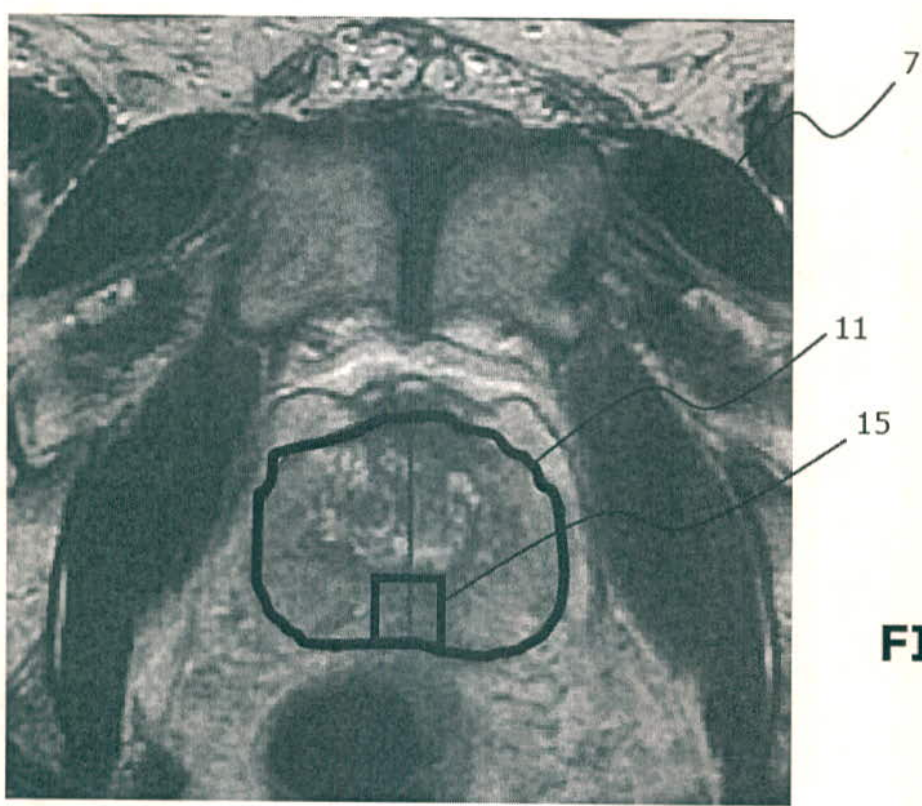


FIG.12a

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0020194

Bogotá D.C., Febrero 28 de 2013 - 08:38:12

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	426513441	27/02/2013	35.651.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	7 TTLOS-TRAMITES DE SOL. DE DISENOS INDUSTRIALES	500.000.00	500.000.00
			\$500.000.00

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-089755- -00000-0000

Fecha: 2013-04-05 15:53:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 37

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Febrero 28 de 2013 - 08:38:22

124355 (37)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0020253

Bogotá D.C., Febrero 28 de 2013 - 08:38:12

RECIBIDO DE : BRIGARD & CASTRO S.A.

NI 860.047.372

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	426513441	27/02/2013	35.651.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
4	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	120.000.00
				\$120.000.00

SON: **CIENTO VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-089755- -00000-0000

Fecha: 2013-04-05 15:53:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 37

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Febrero 28 de 2013 - 08:38:24



No. 13-089755- -00000-0000

Fecha: 2013-04-05 15:53:16 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 37

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐