



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 938**

51 Int. Cl.:
A61F 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07700700 .3**

96 Fecha de presentación : **04.01.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **1973507**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.10.2008**

54 Título: **Dispensador de fármaco intraocular.**

30 Prioridad: **17.01.2006 US 759060 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.08.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.08.2011

73 Titular/es: **NULENS Ltd.**
Maskit 15, Pob 2225, Herzliya Pituach
Herzliya 46121, IL

72 Inventor/es: **Ben Nun, Joshua**

74 Agente: **Justo Bailey, Mario de**

ES 2 363 938 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

Dispensador de fármaco intraocular

5 Campo de la invención

La invención se refiere a dispensadores de fármacos intraoculares.

Antecedentes de la invención

10

Los dispensadores de fármacos intraoculares convencionales incluyen un depósito de fármaco del que un fármaco es liberado por difusión u osmosis a través de una membrana para administrar continuamente fármacos a la cavidad vítrea de un ojo durante periodos de tiempo relativamente prolongados. Sin embargo, la operación de tales dispensadores de fármacos intraoculares está frecuentemente dificultada por el tejido fibroso natural que crece sobre la misma, haciendo que su tasa de administración de fármaco real sea inferior a su tasa de administración de fármaco prevista en perjuicio de un tratamiento previsto.

15

Otros dispositivos de liberación lenta de fármacos intraoculares se ilustran y se describen, entre otros, en la patente de EE.UU. 5.098.443 a Parel y col., la patente de EE.UU. 5.466.233 a Weiner y col., la patente de EE.UU. 5.830.173 a Avery y col., la publicación de solicitud de patente de EE.UU. nº US 2002/0110591 a Brabaker y col. y la publicación internacional PCT de cesión común WO 2005/065600.

20

El documento US 2002/026176 A1 divulga un dispensador de fármaco intraocular que tiene una pluralidad de compartimentos que van a llenarse con diferentes sustancias y que tiene un borde o tapa sobre un extremo que puede suturarse a la esclerótica.

25

Ciertas afecciones del ojo, por ejemplo, degeneración macular, requieren cantidades de fármaco específicas a intervalos regulares, digamos una vez al mes, durante periodos de tiempo ilimitados. Las inyecciones de cantidades de fármaco específicas se administran actualmente mediante inyección en el ojo a pesar de que las inyecciones en el ojo son altamente traumáticas para incluso ojos sanos y pueden conducir a infecciones del ojo y a otras afecciones no deseables.

30

Sumario de la invención

35 La presente invención proporciona un dispensador de fármaco intraocular como se reivindica en la reivindicación 1.

La presente invención es para dispensadores de fármacos intraoculares previstos para implantación en una banda circunferencial de la pared de un ojo que carece de tejidos viables llamados la parte plana. La implantación puede efectuarse mediante una vitrectomía por tres vías convencional. Los dispensadores de fármacos intraoculares incluyen un miembro de soporte alargado que tiene una tira de cápsulas diferenciadas que contienen fármaco que están previstas para liberar individualmente sus contenidos en la cavidad vítrea de un ojo. Las cápsulas que contienen fármaco tienen preferentemente un recubrimiento inerte biocompatible previsto para la rotura por radiación láser. Alternativamente, las cápsulas que contienen fármaco pueden tener un recubrimiento inerte biocompatible con un tapón biodegradable para permitir la liberación del fármaco controlada en el tiempo dependiendo del espesor y/o la tasa de degradación del material. Los dispensadores de fármacos intraoculares se anclan preferentemente en la parte plana de un ojo mediante miembros de fijación con forma de T en cada extremo de sus miembros de soporte. Los miembros de fijación con forma de T incluyen preferentemente un par de miembros de anclaje de autoanclaje opuestamente dirigidos para juntar paredes laterales opuestas de una incisión pasante de acuerdo con la Figura 5 del documento WO 2005/065600 anteriormente mencionado.

50

Breve descripción de los dibujos

Con el fin de entender la invención y ver cómo puede llevarse a cabo en la práctica, las realizaciones preferidas se describirán ahora sólo a modo de ejemplos no limitantes con referencia a los dibujos adjuntos en los que partes similares están numeradas de la mismas forma, y en las que:

55

La Fig. 1 es una vista esquemática de un dispensador de fármaco intraocular para la liberación de fármaco controlada en el tiempo de acuerdo con una primera realización preferida de la presente invención;

la Fig. 2 es una vista esquemática de un dispensador de fármaco intraocular para la liberación de fármaco controlada en el tiempo de acuerdo con una segunda realización preferida de la presente invención; y

la Fig. 3 es una sección transversal de un ojo implantado con el dispensador de fármaco intraocular de la Figura 1 para fines de liberación controlada de fármaco intraocular.

Descripción detallada de realizaciones preferidas de la presente invención

La Figura 1 muestra un dispensador 10 de fármaco intraocular que incluye un miembro 11 de soporte alargado con una tira de cápsulas diferenciadas 12 que contienen fármaco, y un par de extremos opuestos 13. Los miembros 14A y 14B de fijación con forma de T están montados en los extremos 13 opuestos para montar de forma segura el dispensador 10 de fármaco intraocular en un ojo. Los miembros 14A y 14B de fijación con forma de T subtienden un ángulo obtuso $\alpha \approx 170^\circ$ con respecto al miembro 11 de soporte para ayudar en la implantación del dispensador 10 de fármaco intraocular en un ojo. Cada miembro 14 de fijación con forma de T incluye un puntal 16 con un par de miembros de anclaje alargados de autoanclaje opuestamente dirigidos. Los miembros de anclaje están formados por extremos 18 principales que pueden ser de púas, en forma de gancho y similares para anclarse en la pared de un ojo. Las cápsulas 12 que contienen fármaco pueden estar rodeadas de una vaina 19 de silicona blanda para proteger estructuras internas delicadas de un ojo al tirar del miembro 11 de soporte a través de un ojo de una vía de vitrectomía a otra vía de vitrectomía.

El miembro 11 de soporte tiene una longitud total en la región de $30 \text{ mm} \pm 5 \text{ mm}$ de forma que el miembro 11 de soporte pueda accionarse en una forma de herradura *in situ* para minimizar la interrupción visual en la implantación en un ojo. Los miembros de anclaje tienen una longitud total L en el intervalo de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 4 mm, y preferentemente $3,0 \text{ mm} \pm 0,10 \text{ mm}$, y un diámetro D en el intervalo de aproximadamente $100 \mu\text{m}$ a aproximadamente $200 \mu\text{m}$, y preferentemente $150 \mu\text{m} \pm 10 \mu\text{m}$. El miembro 11 de soporte y los miembros 14A y 14B de fijación con forma de T están hechos de un material biocompatible adecuado para la implantación en la pared de un ojo, y preferentemente acero inoxidable para permitir una ligera deformación flexible para facilitar la utilización de un dispensador 10 de fármaco intraocular en una localización preferida en la cavidad vítrea de un ojo.

Las cápsulas 12 que contienen fármaco tienen un recubrimiento 21 inerte biocompatible y un núcleo 22 de fármaco que contiene un agente farmacéuticamente activo que puede estar en forma de sólido, de gel o de líquido. Los recubrimientos 21 están formados por materiales biocompatibles, por ejemplo, PMMA y similares, que son impermeables al paso del agente farmacéuticamente activo antes de la rotura individual y que pueden romperse con la irradiación con un rayo láser que produce calentamiento local, ondas de choque local y similares.

La Figura 2 muestra un dispensador 30 de fármaco intraocular que incluye un miembro 31 de soporte alargado con una tira de cápsulas 32 que contienen fármaco que tienen recubrimientos inertes biocompatibles 33 y núcleos 34 de fármaco que contienen un agente activo farmacéutico. Los recubrimientos 33 incluyen un orificio 36 de diámetro pequeño pasante tapado con un tapón 37 similar a una tachuela con una porción 38 de vástago para sellar un orificio 36 y una cabeza 39 redondeada formada por materiales biodegradables adecuados, por ejemplo, una matriz polimérica de sólido formada por copolímero de celulosa derivatizada y ácido metacrílico y similares. Los dispensadores 30 de fármacos intraoculares están formados preferentemente por cápsulas 32 que contienen fármaco que tienen tapones 37 del mismo material, pero con cabezas 39 de diferentes espesores para gobernar el tiempo que necesitan para degenerar a partir del mismo tiempo inicial en la implantación en un ojo. Por tanto, el tapón 37A que tiene la cabeza más delgada es el primer tapón que va a degenerarse para liberar su contenido de fármaco de la cápsula mientras que el tapón 37B que tiene la cabeza más gruesa es el último tapón que va a degenerarse para liberar su contenido de fármaco de la cápsula.

Alternativamente, las cápsulas 32 que contienen fármaco pueden taparse con tapones de sustancialmente las mismas dimensiones, pero formados por diferentes materiales que tienen diferentes tasas de autodegradación para gobernar su tiempo de degeneración desde la implantación en un ojo.

La Figura 3 muestra un ojo 100 que tiene una pared 101 del ojo y una cavidad vítrea 102. La pared 101 del ojo incluye una parte plana circunferencial 103 cuyo ancho aumenta desde un ancho mínimo W_N de aproximadamente 3,5 mm a un ancho máximo W_T de aproximadamente 4,5 mm, y que tiene un espesor T en gran parte uniforme de aproximadamente 1 mm. La implantación del dispensador 10 de fármaco intraocular en un ojo 100 adecuadamente preparado es del siguiente modo:

Un oftalmólogo pasa el dispensador 10 de fármaco intraocular con su vaina 19 de silicona blanda intacta de una

5 incisión 104A pasante hecha en la parte plana 103 a una incisión pasante opuesta 104B. El oftalmólogo quita la vaina 19 de silicona blanda. El oftalmólogo inserta el miembro 14A de fijación con forma de T en las superficies laterales opuestas entre sí de la incisión 104A pasante para juntarlas juntas. El oftalmólogo dobla el miembro 11 de soporte hacia abajo del miembro 14A de fijación con forma de T e inserta el miembro 14B de fijación con forma de T en las superficies laterales opuestas entre sí de la incisión pasante 104B para juntarlas juntas. El miembro 11 de soporte sólo interrumpe marginalmente la visión, si lo hace.

10 En el caso de cápsulas 12 que contienen fármaco previstas para ser rotas por radiación láser, un médico puede emplear cualquier lente de contacto habitual para la inspección de la retina periférica para ayudarle en la dirección de un rayo láser hacia una cápsula que contiene fármaco para romper la misma. Un médico puede romper simultáneamente dos cápsulas que contienen el fármaco 12 para doblar la dosificación de fármaco a un paciente particular dependiendo de su estado clínico.

15 Aunque la invención se ha descrito con respecto a un número limitado de realizaciones, se apreciará que pueden hacerse muchas variaciones, modificaciones y otras aplicaciones de la invención dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Dispensador (10; 30) de fármaco intraocular para liberación controlada en el tiempo de un fármaco intraocular en un ojo (100) que tiene una pared (101) del ojo y una cavidad vítrea (102), comprendiendo el dispensador un miembro (11; 31) de soporte alargado que tiene una tira de cápsulas diferenciadas que contienen fármaco (12; 32) para la liberación controlada en el tiempo individual de su contenido de fármaco en la cavidad vítrea del ojo, en el que dicho miembro de soporte alargado tiene un par de extremos opuestos (13) para anclarse en superficies opuestas de la pared del ojo y una longitud total de aproximadamente 30 mm ± 5 mm para accionarse en una forma de herradura in situ para minimizar la interrupción visual durante la implantación en el ojo.
2. El dispensador de acuerdo con la reivindicación 1, en el que una cápsula (12; 32) liberadora de fármaco incluye un recubrimiento inerte biocompatible (21; 33) previsto para romperse mediante irradiación con un rayo láser para liberar su contenido de fármaco en la cavidad vítrea (102) del ojo.
3. El dispensador de acuerdo con la reivindicación 1, en el que una cápsula (32) liberadora de fármaco incluye un recubrimiento inerte biocompatible (33) con un orificio pasante (36) para liberar su contenido de fármaco en la cavidad vítrea (102) del ojo, y un tapón biodegradable (37) para sellar la inserción en dicho orificio, con lo que la autodegradación de dicho tapón biodegradable libera dicho contenido de fármaco de la cápsula liberadora de fármaco en la cavidad vítrea del ojo.
4. El dispensador de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha tira de cápsulas diferenciadas (32) liberadoras de fármaco son tapadas por tapones biodegradables (37) con sustancialmente las mismas tasas de autodegeneración, pero con diferentes dimensiones durante la liberación controlada en el tiempo de su contenido de fármaco en la cavidad vítrea (102) del ojo.
5. El dispensador de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha tira de cápsulas diferenciadas (32) liberadoras de fármaco son tapadas por tapones biodegradables (37) con sustancialmente las mismas dimensiones, pero con tasas de autodegradación sustancialmente diferentes durante la liberación controlada en el tiempo de su contenido de fármaco en la cavidad vítrea (102) del ojo.
6. El dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que cada extremo opuesto de dicho par de extremos opuestos (13) está formado por un miembro (14A, 14B) de fijación con forma de T para la inserción en superficies laterales opuestas entre sí de una incisión pasante (104A, 104B) formada en la pared del ojo del ojo (101).
7. El dispensador de acuerdo con la reivindicación 6, en el que un miembro (14A, 14B) con forma de T subtende un ángulo obtuso de aproximadamente 170° con respecto a dicho miembro (11) de soporte.
8. El dispensador de acuerdo con la reivindicación 7, en el que dicho cada miembro de fijación (14A, 14B) con forma de T incluye un par de miembros de anclaje de autoanclaje opuestamente dirigidos para juntar superficies laterales opuestas de una incisión pasante (104A, 104B) formada en la pared (101) del ojo.
9. El dispensador de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y que comprende además una vaina (19) sustancialmente coextensiva con dicha tira de cápsulas diferenciadas que contienen fármaco (12; 32) y que rodea a la misma.

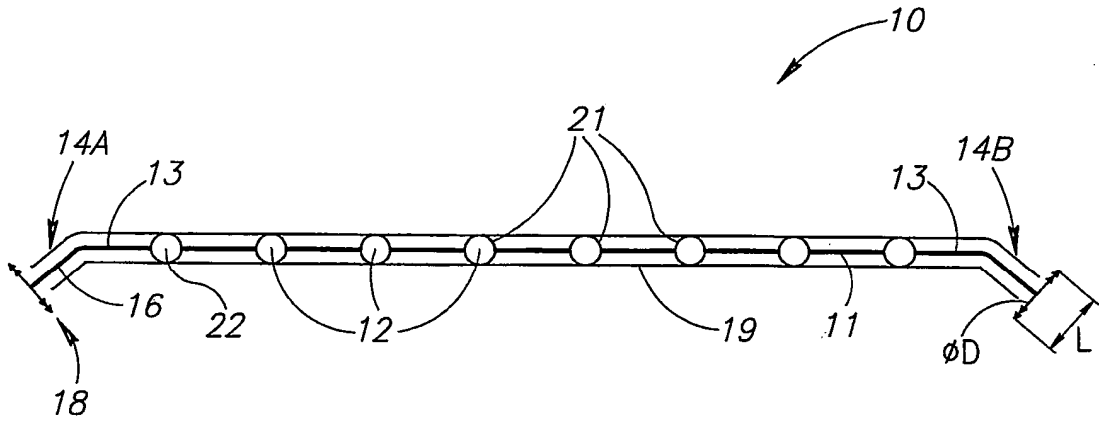


FIG.1

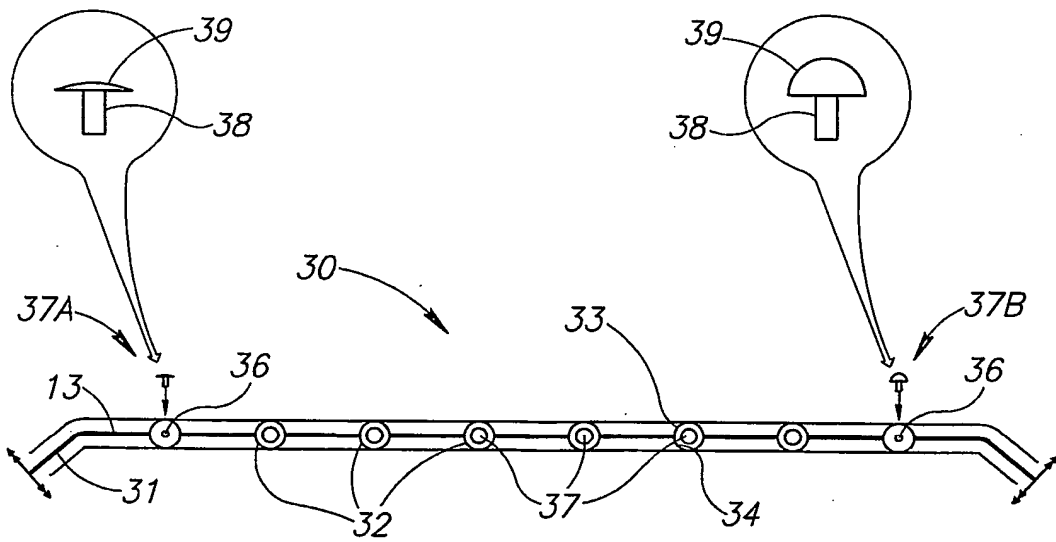


FIG.2

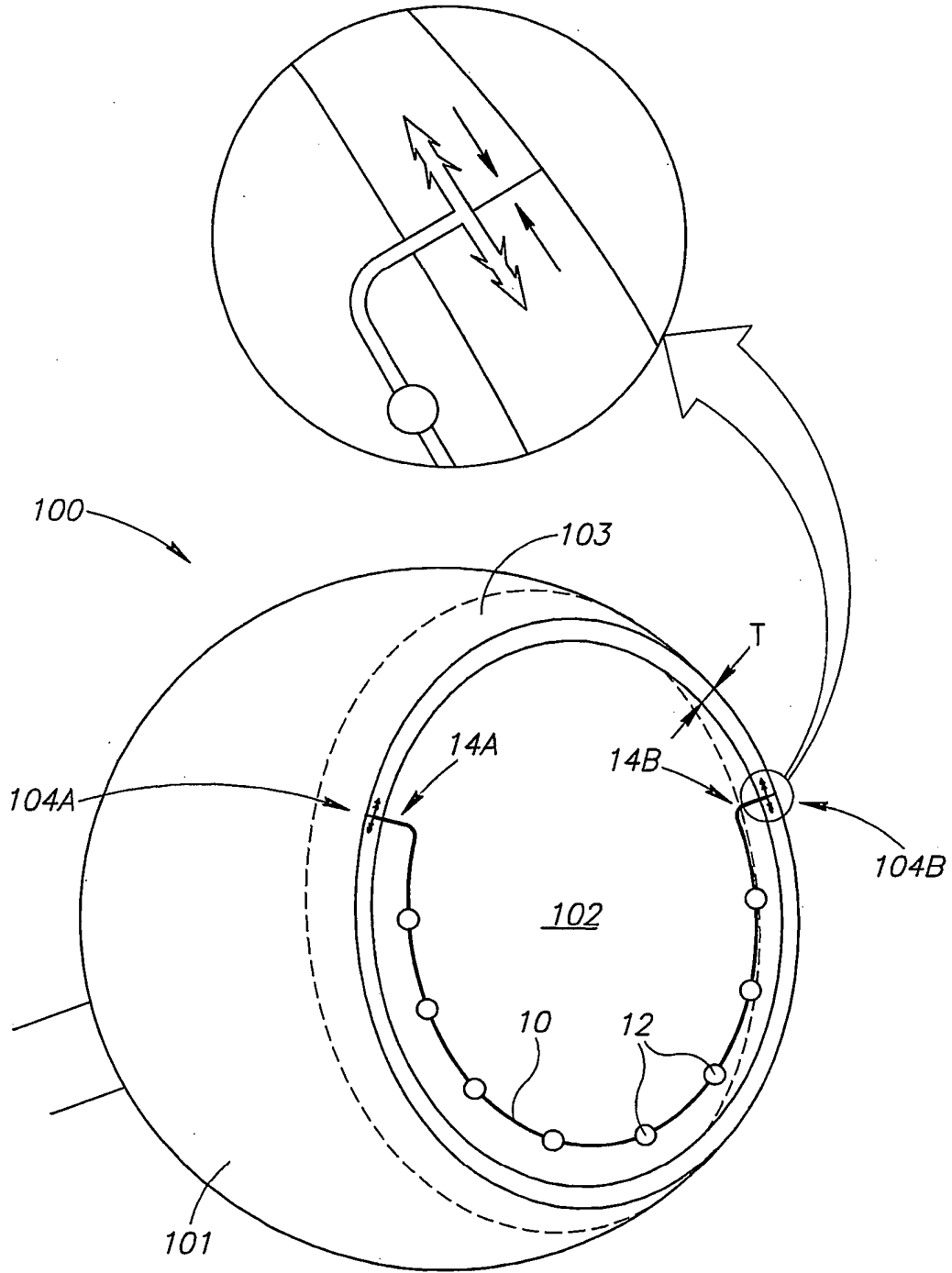


FIG. 3