

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 539**

51 Int. Cl.:

**A61F 7/12** (2006.01)

**A61M 5/44** (2006.01)

**A61F 9/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06800119 .7**

96 Fecha de presentación: **19.07.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1916974**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.05.2008**

54 Título: **INYECTOR OFTÁLMICO.**

30 Prioridad:  
**22.08.2005 US 710046 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**23.01.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**23.01.2012**

73 Titular/es:  
**ALCON RESEARCH, LTD.  
6201 SOUTH FREEWAY  
FORT WORTH, TX TEXAS 76134, US**

72 Inventor/es:  
**MARSH, David A.;  
RODSTROM, Theron R. y  
WEINER, Alan L.**

74 Agente: **Curell Aguilá, Mireya**

ES 2 372 539 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**

Inyector oftálmico.

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere en general a la administración de fármacos oftálmicos y, más particularmente, a la administración de fármacos oftálmicos al segmento posterior.

**10 Descripción de la técnica relacionada**

Los dispositivos de administración de fármacos intravitreales actuales administran fármacos al vítreo a través de la región de la pars plana del ojo, que carece de tejido retinal, para evitar complicaciones tales como un desprendimiento retinal. Algunos ejemplos incluyen el implante VITRASERT® y el implante RETISERT® disponibles en Bausch & Lomb, ambos de los cuales requieren una incisión de la pars plana relativamente grande (por ejemplo, 1-5 mm) para su implantación. El dispositivo OCUSERT, que se ha utilizado para administrar pilocarpina para el tratamiento del glaucoma, emplea una inyección en la pars plana de pelets biodegradables o bioerosionable a través de una aguja de calibre 22, lo cual no es una intervención "autosellante".

La patente US nº 4.030.499 de Bucalo describe una jeringuilla que contiene un implante en estado sólido. La jeringuilla incluye una bobina de calentamiento dispuesta en el exterior o en el interior del cilindro de la jeringuilla y la aguja asociada para convertir el implante sólido en un líquido antes de la inyección en el tejido corporal. Sin embargo, tal diseño de jeringuilla puede dar como resultado costes de fabricación incrementados y problemas de fiabilidad potenciales. La patente US nº 6.488.659 de Rosenman describe un catéter con pasos de fluido de transferencia de calor para inyectar un material de gelificación térmicamente sensible a sitios remotos dentro del cuerpo de un paciente. El material de gelificación térmicamente sensible es suministrado al catéter a través de una jeringuilla. El catéter mantiene el material de gelificación térmicamente sensible en un estado líquido hasta que es administrado al tejido diana. Sin embargo, la administración de fármacos cateterizada no es adecuada para aplicaciones oftálmicas.

El documento US nº 4.265.618 describe una jeringuilla endodóntica eléctricamente calentada para inyectar material termoplástico, tal como gutapercha, en una cavidad de canal radicular, que incluye un cilindro de jeringuilla para contener un suministro de material termoplástico. Un elemento de calentamiento por resistencia eléctrica llevado por el cuerpo calentador proporciona suficiente calor para mantener toda la aguja por encima de una temperatura de 230°F (110°C), a la que el material termoplástico fluirá, pero por debajo de la temperatura a la que el material se descompone térmicamente.

Diversas enfermedades y afecciones del segmento posterior del ojo continúan amenazando a la visión. La degeneración macular relacionada con la edad (ARMD), la neovascularización coroïdal (CNV), las retinopatías (por ejemplo, retinopatía diabética, vitreoretinopatía), la retinitis (por ejemplo, retinitis por citomegalovirus (CMV), la uveítis, el edema macular, el glaucoma y las neuropatías son varios ejemplos. Por tanto, continúa existiendo una necesidad de una administración mejorada de fármacos oftálmicos al segmento posterior que no adolezca de las limitaciones anteriormente descritas de los dispositivos actuales.

**45 Sumario de la invención**

La presente invención proporciona un inyector oftálmico según las reivindicaciones que siguen.

El aspecto de la presente invención es un inyector oftálmico que incluye una cámara de calentamiento, una forma de dosificación, una aguja, un conjunto de émbolo y un conjunto calentador. La forma de dosificación está en un estado sólido y está dispuesta en la cámara de calentamiento. La aguja está acoplada de manera fluidica a la cámara de calentamiento y tiene una longitud y un diámetro que habilitan la inserción en el vítreo en puntos distintos de la pars plana. El conjunto de émbolo tiene un vástago dispuesto al menos parcialmente en la cámara de calentamiento. El conjunto calentador está destinado a calentar la cámara de calentamiento a fin de provocar que la forma de dosificación pase de un estado sólido a un estado líquido para permitir que el vástago inyecte la forma de dosificación a través de la aguja.

**Breve descripción de los dibujos**

Para una comprensión más completa de la presente invención y para objetivos y ventajas adicionales de la misma, se hace referencia a continuación a la siguiente descripción tomada junto con los dibujos adjuntos, en los cuales:

La figura 1 es una vista en planta de un inyector oftálmico según una forma de realización preferida de la presente invención;

La figura 2 es una vista lateral en sección del inyector de la figura 1 tomada a lo largo de la línea 2-2; y

La figura 3 es una vista en perspectiva explosionada del inyector de la figura 1.

### Descripción detallada de las formas de realización preferidas

Las formas de realización preferidas de la presente invención y sus ventajas se entienden mejor haciendo referencia a las figuras 1-3 de los dibujos, utilizándose los mismos números de referencia para partes iguales y correspondientes de los diversos dibujos.

El inyector oftálmico 5 incluye generalmente un alojamiento 10, un conjunto de émbolo 12, un conjunto de accionamiento 14, un cono de punta 16, un conjunto calentador 18, una aguja 19 y una forma de dosificación 60. El alojamiento 10 incluye un alojamiento izquierdo 10a y un alojamiento derecho 10b que están acoplados de forma retirable y por fricción a través de unas monturas de espiga 20 y espigas (no mostradas). El alojamiento 10 incluye preferentemente una región 11 para agarrar el inyector oftálmico 5. El conjunto de émbolo 12 incluye preferentemente un vástago distal 22, una base 24 y un vástago proximal 26. El vástago 26 tiene un extremo roscado 28 para acoplarse de forma rotativa con una tuerca de ajuste 30. El conjunto de émbolo 12 incluye también unos anillos tóricos 29 para producir un sellado de fluido contra diversas superficies del inyector oftálmico 5. El conjunto de accionamiento 14 es preferentemente un cilindro 32 que tiene un ánima 34 para recibir el conjunto de émbolo 12 y para mantener un volumen de fluido presurizado. El fluido presurizado es preferentemente aire. El cilindro 32 tiene preferentemente un racor 36 para disponerlo dentro de una abertura 38. El racor 36 tiene un lumen 40 en comunicación de fluido con el ánima 34. El lumen 40 está acoplado de manera fluidica a un tubo 41. El tubo 41 está en acoplamiento de manera fluidica con una fuente de fluido presurizado 43 externa al inyector oftálmico 5. El cono de punta 16 incluye preferentemente una cámara de calentamiento 42 y una montura 48 de conjunto calentador. El cono de punta 16 está realizado preferentemente a partir de un material que tiene una alta conductividad térmica y, muy preferentemente, es de aluminio. El conjunto calentador 18 tiene un cuerpo 50 que tiene una geometría adecuada para casar con la montura 48 del conjunto calentador. El conjunto calentador 18 tiene también terminales de potencia 52 que están acoplados eléctricamente a una interfaz 51. La interfaz 51 es para acoplarse eléctricamente a una fuente de potencia 53 externa al inyector oftálmico 5. La aguja 19 es una aguja autosellante que está en comunicación para fluido con la cámara de calentamiento 42. La aguja 19 es preferentemente una aguja de acero inoxidable de calibre 23-25 que tiene una longitud de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 5 mm.

Una forma de dosificación 60, que incluye un fármaco 62, es dispuesta en la cámara de calentamiento 42 de una manera esterilizada durante la fabricación del inyector oftálmico 5. La forma de dosificación 60 es una forma de dosificación de bajo punto de fusión que es capaz de administrarse al ojo en un estado líquido, solidificándose en el sitio diana y suministrando una cantidad de liberación controlada o sostenida del fármaco 62 al sitio diana. La forma de dosificación 60 tiene un punto de fusión de aproximadamente 40°C a aproximadamente 80°C y es biodegradable o bioerosionable tras solidificarse in vivo. La forma de dosificación 60 se calienta, se dispone dentro de la cámara de calentamiento 42 en un estado líquido y, a continuación, se solidifica. La cámara de calentamiento 42 contiene preferentemente entre aproximadamente 1 y aproximadamente 100 µm de la forma de dosificación 60. Por supuesto, el volumen deseado de la forma de dosificación 60 puede variar para formas de dosificación con diferentes fármacos 62. El fármaco 62 puede ser cualquier fármaco oftálmicamente aceptable. El fármaco 62 es un fármaco oftálmicamente aceptable para el tratamiento o la prevención de una enfermedad o condición del segmento posterior del ojo, incluyendo degeneración macular relacionada con la edad (ARMD), neovascularización coroidea (CNV), retinopatías (por ejemplo, retinopatía diabética, vitreoretinopatía), retinitis (por ejemplo, retinitis por citomegalovirus (CMV)), uveítis, edema macular, glaucoma y neuropatías. La forma de dosificación 60 puede incluir también otros excipientes oftálmicamente aceptables, incluyendo excipientes para alterar su punto de fusión.

Una vez que la forma de dosificación 60 está dispuesta dentro de la cámara de calentamiento 42, pueden asegurarse el alojamiento izquierdo 10a y el alojamiento derecho 10b a través de las espigas y las monturas de espiga 20. La tuerca de ajuste 30 es movida a continuación hacia la posición apropiada a lo largo del extremo roscado 28 del vástago proximal 26 para ajustar la carrera del conjunto de émbolo 12 para el volumen apropiado de la forma de dosificación 60. La tuerca de ajuste 30 se bloquea a continuación preferentemente en su sitio, impidiendo un ajuste posterior. El inyector oftálmico 5 puede colocarse entonces en su envase final y esterilizarse.

La fuente de fluido presurizado 43 y la fuente de potencia 53 están acopladas preferentemente de forma eléctrica a un ordenador o microprocesador 64 a través de unas interfaces 66 y 68, respectivamente. Un controlador 70 está acoplado también preferentemente de manera eléctrica al microprocesador 64 a través de una interfaz 72. El controlador 70 es preferentemente un controlador de pie.

Un procedimiento preferido de utilización del inyector oftálmico 5 para administrar un fármaco al ojo se describirá ahora con mayor detalle. El inyector oftálmico 5 es particularmente útil para la administración de un fármaco al segmento posterior del ojo. Debido a la pequeña longitud y a la naturaleza de autosellado de la aguja 19, el inyector oftálmico 5 puede insertarse en el vítreo en localizaciones distintas de la pars plana con una probabilidad muy baja de perturbar la masa de tejido retinal, incluso si la aguja 19 se inserta a través de la retina. La capacidad del inyector oftálmico 5 para inyectar una forma de dosificación en cualquier lugar del segmento posterior maximiza la

concentración de fármaco en el tejido diana específico y reduce el potencial de efectos tóxicos secundarios. Además, el inyector oftálmico 5 puede utilizarse para inyectar una forma de dosificación a otras porciones del segmento posterior o al segmento anterior del ojo.

5 Antes de la administración del fármaco, una enfermera acopla de manera fluídica el tubo 41 a la fuente de fluido presurizado 43 y acopla eléctricamente la interfaz 51 a la fuente de potencia 53. Dentro del campo estéril, el médico activa la fuente de potencia 53 a través del controlador 70. El conjunto calentador 18 calienta el cono de punta 16 y, por tanto, la cámara de calentamiento 42, de modo que la forma de dosificación 60 se transforma rápidamente de un estado sólido a un estado líquido. El microprocesador 64 customiza preferentemente la cantidad de potencia y el tiempo de calentamiento para una forma de dosificación específica 60. El médico agarra el inyector oftálmico 5 a través de la región 11 y comienza la intervención de administración en un paciente anestesiado. La aguja 19 se inserta en el vítreo del ojo en una porción del segmento posterior próxima al tejido diana. El conjunto de accionamiento 14 es accionado a través del controlador 70 para mover el vástago distal 22 hacia dentro de la cámara de calentamiento 42. El microprocesador 64 controla preferentemente la presión de actuación y el tiempo para una forma de dosificación específica 60. La forma de dosificación licuada 60 fluye desde la cámara de calentamiento 42 a través de la aguja 19 y hacia dentro del tejido diana. Una vez en el tejido diana, la forma de dosificación 60 se solidifica en el tejido diana y comienza la administración de liberación controlada o sostenida del fármaco 62. El médico retira la aguja 19 del vítreo y la abertura provocada por la aguja 19 se autosella. El tubo 41 y la interfaz 51 se desacoplan de la fuente de potencia 43 y la fuente de fluido presurizado 53, respectivamente. El inyector oftálmico 5 se dispone a continuación preferentemente en un colector de objetos punzantes.

25 El microprocesador 64 controla la fuente de potencia 53 de modo que el conjunto calentador 18 calienta la forma de dosificación 60 a una temperatura en la que permanece en forma líquida durante su paso a través de la aguja 19 y hasta que alcanza el tejido diana, pero por debajo de una temperatura en la que podría dañar o irritar potencialmente el tejido diana. La transferencia de calor pasiva entre el cono de punta 16 y la aguja 19 facilita preferentemente este proceso y elimina la necesidad de calentar activamente la aguja 19 a través de una bobina eléctrica u otro aparato de calentamiento.

30 Puede apreciarse por lo expuesto anteriormente que la presente invención proporciona dispositivos y procedimientos mejorados para la administración segura, eficaz, controlada en caudal y localizada de una variedad de fármacos al ojo y, particularmente, al segmento posterior del ojo. La presente invención se ilustra aquí a modo de ejemplo, y pueden hacerse diversas modificaciones por un experto ordinario en la materia. Por ejemplo, aunque la presente invención se describe anteriormente como utilizando un conjunto de émbolo 12 que tiene un conjunto de accionamiento neumático 14, pueden utilizarse otros diversos conjuntos de émbolo y de actuación mecánicos o electromecánicos, tales como un conjunto de émbolo actuado por resorte, un actuador lineal eléctricamente accionado con émbolo o un motor de pasos eléctricamente accionado con émbolo.

40 Se cree que el funcionamiento y la construcción de la presente invención serán evidentes a partir de la descripción anterior. Aunque el aparato y los procedimientos mostrados o descritos anteriormente se han caracterizado como preferidos, pueden realizarse diversos cambios y modificaciones en los mismos sin apartarse, por ello, del alcance de la invención definido en las siguientes reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Inyector oftálmico (5) para un ojo, presentando dicho ojo una pars plana, un vítreo y una retina, que comprende:
- 5 una cámara de calentamiento (42);  
una forma de dosificación (60) en un estado sólido dispuesta en dicha cámara de calentamiento;
- 10 una aguja (19) acoplada de manera fluídica a dicha cámara de calentamiento, presentando dicha aguja una longitud y un diámetro que permiten la inserción en dicho vítreo diferente de dicha pars plana;
- un conjunto de émbolo (12) que presenta un vástago (22), al menos parcialmente dispuesto en dicha cámara de calentamiento; y
- 15 un conjunto calentador (18) para calentar dicha cámara de calentamiento con el fin de provocar que dicha forma de dosificación pase de un estado sólido a un estado líquido para permitir que dicho vástago inyecte dicha forma de dosificación a través de dicha aguja,
- 20 caracterizado porque la forma de dosificación tiene un punto de fusión comprendido entre 40 y 80°C, es capaz de administrarse al ojo en un estado líquido, resolidificándose en un sitio diana *in vivo*, y es biodegradable o bioerosionable para administrar una cantidad de liberación controlada o sostenida de un fármaco (62) oftálmicamente aceptable a partir de la forma de dosificación.
2. Inyector oftálmico según la reivindicación 1, que comprende además:
- 25 un cono de punta (16) que tiene dicha cámara de calentamiento (42), y estando dispuesto dicho conjunto calentador (18) sobre dicho cono de punta;
- 30 estando adaptado dicho conjunto calentador para calentar dicho cono de punta y dicha cámara de calentamiento para hacer que dicha forma de dosificación (60) pase de un estado sólido a un estado líquido, y estando adaptado dicho cono de punta para transferir calor suficiente a dicha aguja (19) con el fin de impedir que dicha forma de dosificación en dicho estado líquido se resolidifique dentro de dicha aguja.
3. Inyector oftálmico según la reivindicación 2, en el que dicho conjunto calentador (18) no calienta activamente dicha aguja (19).
- 35
4. Inyector según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicha aguja tiene un calibre de 23 o mayor.
5. Inyector según la reivindicación 4, en el que dicha aguja tiene un calibre de 23 a 25.
- 40
6. Inyector según la reivindicación 4, en el que dicha aguja tiene una longitud comprendida entre 0,5 mm y 5 mm.
7. Inyector según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicha aguja permite la inserción a través de la retina en el tejido vítreo de un ojo y/o a través de dicha retina dentro de dicho vítreo sin desprendimiento de dicha retina.
- 45
8. Inyector según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que dicha aguja es autosellante.

Fig. 1

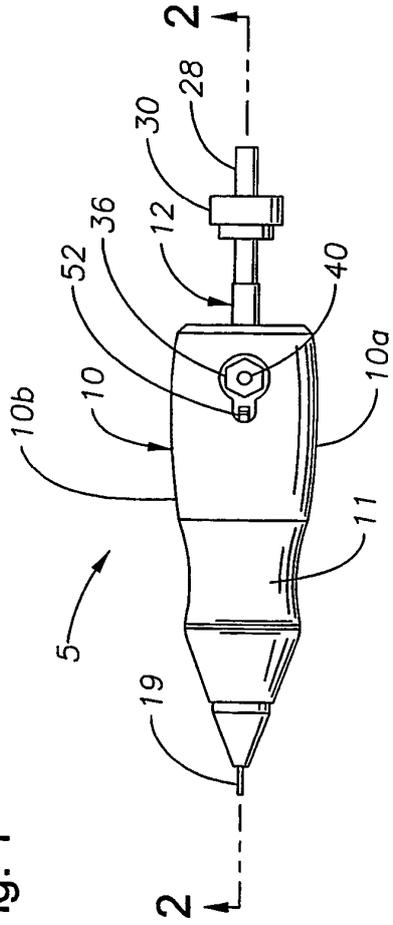


Fig. 2

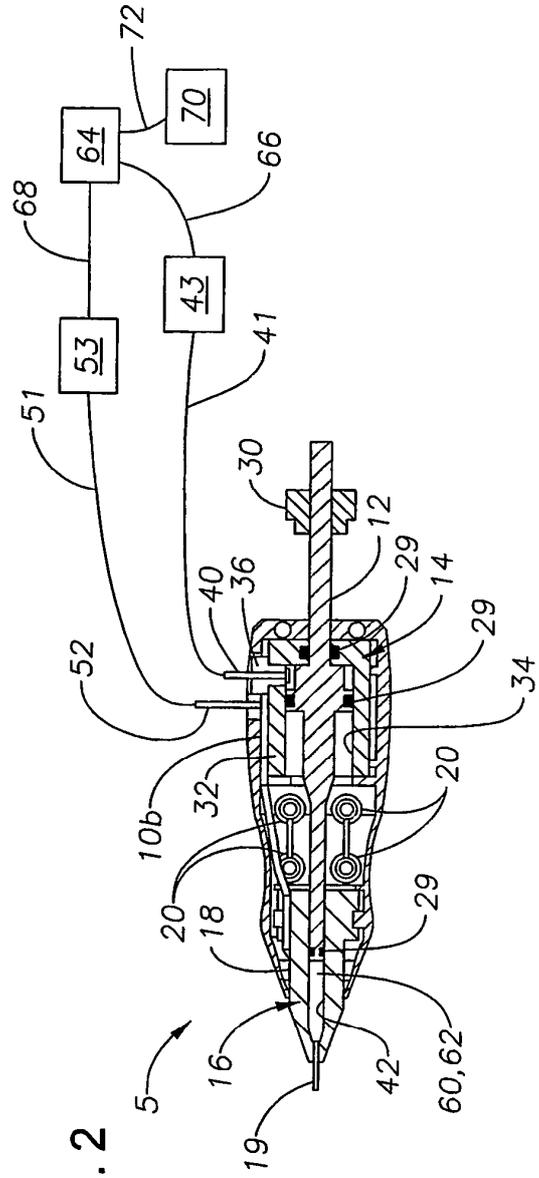


Fig. 3

