

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 391 307

51 Int. Cl.: A61F 9/007

(2006.01)

12	TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA
$\overline{}$	

T3

96 Número de solicitud europea: 07777368 .7

96 Fecha de presentación: **31.05.2007**

Número de publicación de la solicitud: 2034937

Fecha de publicación de la solicitud: 18.03.2009

54) Título: Implantes intraoculares y sus métodos y kits

30 Prioridad: 26.06.2006 US 475523

73 Titular/es:

SIGHT SCIENCES, INC (100.0%) 3169 Sacremento Street San Francisco, CA 94115, US

45 Fecha de publicación de la mención BOPI: 23.11.2012

72 Inventor/es:

BADAWI, DAVID Y y BADAWI, PAUL

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente: 23.11.2012

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 391 307 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

Implantes intraoculares y sus métodos y kits.

CAMPO

5

10

15

20

25

40

45

50

Los dispositivos descritos en la presente memoria se refieren en general a reducción de la presión intraocular. Más particularmente, los dispositivos se refieren a implantes intraoculares implantables en el canal de Schlemm que pueden reducir la presión intraocular sin interferir sustancialmente con el flujo de fluido en el canal de Schlemm.

ANTECEDENTES

El glaucoma es una enfermedad que potencialmente produce ceguera y que afecta a más de 60 millones de personas en todo el mundo, o a aproximadamente 1-2% de la población. Típicamente, el glaucoma se caracteriza por presión intraocular elevada. El aumento de presión en el ojo puede causar daño al nervio óptico, lo que puede conducir a pérdida de la visión si no se trata. La reducción importante de presión intraocular puede demorar o detener la pérdida de visión progresiva asociada con el glaucoma. Además, los pacientes con frecuencia son diagnosticados con pre-glaucoma e hipertensión ocular cuando exhiben síntomas que probablemente conducirán al glaucoma, como presión intraocular algo elevada, pero todavía no muestran indicios de daño al nervio óptico. Los tratamientos para el glaucoma, el pre-glaucoma y la hipertensión ocular buscan principalmente reducir la presión intraocular.

El aumento de presión intraocular es causado por salida o drenaje de fluido subóptimo (humor acuoso) del ojo. El humor o fluido acuoso es un fluido claro, incoloro, que es continuamente resuministrado en el ojo. El humor acuoso es producido por el cuerpo ciliar, y luego fluye hacia afuera principalmente a través de la malla trabecular del ojo. La malla trabecular se extiende circunferencialmente alrededor del ojo en el ángulo de la cámara anterior, o en el ángulo de drenaje, que se forma en la intersección entre el iris periférico o la raíz del iris, la esclerótica anterior o el rollo esclerótico y la cornea periférica. La malla trabecular se alimenta hacia fuera, hacia el canal de Schlemm, un pasaje circunferencial estrecho que en general rodea el borde exterior de la malla trabecular. Posicionadas alrededor y extendiéndose radialmente desde el canal de Schlemm están las venas acuosas o canales colectores que reciben el fluido drenado. El drenaje o la salida neta de humor acuoso puede reducirse como consecuencia de la disminución en la facilidad de flujo, disminución del flujo a través de la malla trabecular y el aparato de drenaje del canal de Schlemm, aumento de la presión venosa epiescleral, o posiblemente aumento de la producción de humor acuoso. El flujo que sale del ojo puede estar restringido por bloqueos o constricción en la malla trabecular y/o el canal de Schlemm.

30 El glaucoma, el pre-glaucoma y la hipertensión ocular actualmente pueden tratarse reduciendo la presión intraocular, usando una o más modalidades, incluyendo medicación, cirugía de incisión, cirugía láser, criocirugía y otras formas de cirugía. En los Estados Unidos, los medicamentos o la terapia médica típicamente son las primeras líneas de terapia. Si la terapia médica no es lo suficientemente eficaz, se pueden emplear tratamientos quirúrgicos más invasivos. En otros países, tales como aquellos con sistemas médicos socializados o con sistemas de atención médica nacionalizados, la cirugía puede ser la primera línea de terapia, si se considera un tratamiento más rentable.

Un procedimiento quirúrgico de incisión estándar para reducir la presión intraocular es la trabeculectomía, o cirugía de filtración. Este procedimiento implica crear un nuevo sitio de drenaje para el humor acuoso. En lugar de drenar naturalmente/a través de la malla trabecular, se crea una nueva vía de drenaje extrayendo una porción de la esclerótica y la malla trabecular en el ángulo de drenaje. Esto crea una abertura entre la cámara anterior y el espacio subconjuntival que es drenado por los vasos sanguíneos conjuntivales y los vasos linfáticos. La nueva abertura puede ser cubierta con esclerótica y/o conjuntiva para crear un nuevo depósito llamado ampolla, hacia el cual puede drenar el humor acuoso. No obstante, la trabeculectomía conlleva tanto riesgos a corto como a largo plazo. Estos riesgos incluyen el bloqueo de la abertura creada quirúrgicamente a través de cicatrización u otros mecanismos, hipotonía o presión intraocular anormalmente baja, hemorragia expulsiva, hipema, infección intraocular o endoftalmitis, ángulo de la cámara anterior superficial, y otros. Se están buscando activamente alternativas a la trabeculectomía.

Los stents de revascularización también se utilizan para unir con un puente la malla trabecular bloqueada. Los stents pueden insertarse entre la cámara anterior del ojo y el canal de Schlemm, derivando la malla trabecular. Sin embargo, es difícil implantar de manera precisa y confiable un stent de revascularización desde la cámara anterior hacia el canal de Schlemm. El procedimiento de implante es desafiante, y los stents pueden quedar ocluidos y perder funcionalidad con el paso del tiempo. Otros han insertado stents huecos, cilíndricos, estirados y tubulares longitudinalmente hacia el canal de Schlemm. Los stents huecos cilíndricos pueden configurarse para permitir el flujo de fluido circunferencial alrededor del canal. Éstos también pueden perder funcionalidad con el transcurso del tiempo como consecuencia de oclusión o cicatrización.

El canal de Schlemm es pequeño, de aproximadamente 190-370 micrómetros de diámetro transversal y circular. Por lo tanto, puede ser difícil o costoso diseñar y fabricar stents tubulares huecos de dimensiones apropiadas para usar en la apertura del canal de Schlemm. Además, los stents tubulares y huecos pueden ser propensos a fallar y colapsar, o a ocluirse con el paso del tiempo, como se a demostrado con los stents cardiovasculares. Los stents

tubulares y huecos que incorporan paredes delgadas son especialmente propensos a fallar. Asimismo, las paredes de los stents tubulares colocados a lo largo del canal de Schlemm pueden tener contacto del área superficial significativa con la malla trabecular y/o los canales colectores, lo que puede provocar el bloqueo de la malla o los canales colectores, interfiriendo sustancialmente con el flujo transmural en el canal de Schlemm y hacia los canales colectores del ojo.

En consecuencia, se desean dispositivos que sean fácilmente fabricables y mínimamente invasivos para la reducción eficaz a largo plazo de la presión intraocular.

El documento WO 2006/066103 describe un implante para colocar dentro del canal de Schlemm que provee tensión a la malla trabecular. El implante colocado dentro del canal de Schlemm puede impartir una fuerza radialmente hacia adentro de la pared interior del canal de Schlemm para aumentar el flujo acuoso a través de la pared interior del canal y limitar la distensión de la pared interior.

SUMMARIO

5

10

15

20

40

45

50

55

De acuerdo con la presente invención se provee el dispositivo según la reivindicación 1.

A continuación se describen dispositivos, kits y métodos para reducir la presión intraocular. Los soportes de los dispositivos utilizan las vías de drenaje naturales del ojo. Los soportes pueden implantarse en el canal de Schlemm con traumatismo mínimo al ojo.

El soporte en general comprende un material biocompatible. Por lo menos una porción del soporte puede estar hecha de un polímero biocompatible, p. ej., acrílicos, siliconas, polimetilmetacrilato o un hidrogel. Además, por lo menos parte del soporte puede estar hecho de un metal biocompatible tal como oro. En algunas variaciones, por lo menos una porción del soporte está hecha de un material con memoria de la conformación. Los materiales con memoria de la conformación adecuados incluyen polímeros con memoria de la conformación o aleaciones con memoria de la conformación, tales como aleaciones de níquel y titanio. Si se usa un material con memoria de la conformación, el soporte puede tener un estado comprimido antes y durante la implantación en el canal de Schlemm, y un estado expandido después de la implantación para abrir el canal.

25 En algunas variaciones, el soporte está por lo menos parcialmente hecho de un polímero biocompatible, biodegradable. El polímero biodegradable puede ser colágeno, un derivado de colágeno, un poli(láctido); un poli(glicóldo); un poli(láctido-co-glicólido); un poli(ácido láctico); un poli(glicólico); un poli(ácido láctico-ácido coglicólico); un copolímero de poli(láctido)/poli(etilenglicol); un copolímero de poli(glicólido)/poli(etilenglicol); un copolímero de poli(láctido-co-glicólido)/poli(etilenglicol); un copolímero de poli(ácido láctico)/poli(etilenglicol); un 30 poli(ácido glicólico)/poli(etilenglicol); un copolímero de poli(ácido glicólico)/poli(etilenglicol); una poli(caprolactona); un copolímero de poli(caprolactona)/poli(etilenglicol); un poliortoéster; un poli(fosfaceno); un poli(hidroxibutirato) o un copolímero que incluye un poli(hidroxibutirato); un poli(láctido-co-caprolactona); un policarbonato; una poli(esteramida); un polianhídrido; una poli(dioxanona); un poli(alquilenoalquilato); un copolímero de polietilenglicol y un poliortoéster; un poliuretano biodegradable; un poli(aminoácido); un polieteréster; un poliacetal; un policianoacrilato; un copolímero de 35 poli(oxietileno)/poli(oxipropileno); y mezclas y sus copolímeros.

El soporte puede comprender un agente activo. Por ejemplo, un soporte puede estar recubierto o impregnado con un agente activo. Alternativamente, un agente activo puede dispersarse dentro del soporte, p. ej., rellenando una cavidad dentro del soporte. El agente activo puede incluir una prostaglandina, un análogo de prostaglandina, un betabloqueante, un agonista de alfa-2, un bloqueante del canal de calcio, un inhibidor de anhidrasa carbónica, un factor de crecimiento, un anti-metabolito, un agente quimioterapéutico, un esteroide, un antagonista de un factor de crecimiento o sus combinaciones. La liberación del agente activo puede controlarse usando un sistema de liberación en el tiempo, p. ej., embebiendo o encapsulando el agente activo con una composición de liberación en el tiempo.

En algunas variaciones, el soporte será compacto. En otras variaciones, por lo menos una porción del soporte será hueca o porosa. La superficie del soporte puede ser lisa, áspera, dentada o estriada. Incluso en otras variaciones, por lo menos parte del soporte estará hecho de una malla. El soporte incluye por lo menos una fenestración y también puede incluir uno o más miembros de tipo varilla.

En algunas variaciones, el soporte comprende por lo menos dos microesferas adyacentes. Las microesferas adyacentes pueden tener los mismos o diferentes tamaños y formas, y pueden estar hechas de los mismos o distintos materiales. Las formas de las microesferas pueden ser esféricas, esferoidales, ovoides, cilíndricas, cuboides, cúbicas, cónicas, discoides, helicoidales, o sus segmentos. En algunas variaciones, hay un conector que enlaza por lo menos dos microesferas adyacentes entre sí. Si hay un conector, puede ser rígido o flexible. Si hay más de un conector, p. ej., dos conectores insertados entre tres cabezas, los conectores pueden tener las mismas longitudes o longitudes diferentes. Los conectores pueden incluir el mismo o distinto material que las microesferas que conectan. Un conector también puede funcionar como un espaciador configurado para proveer espacio entre las microesferas adyacentes. En algunas variaciones, el soporte comprende por lo menos dos discos separados por, y conectados con, un conector. Los discos pueden incluir fenestraciones. El conector puede también comprender un guiahilo sobre el cual la microesfera fenestrada puede enhebrarse hacia el canal de Schlemm.

El soporte puede extenderse aproximadamente por todo el canal de Schlemm, si el soporte posee una circunferencia aproximadamente igual a la circunferencia del canal de Schlemm. Alternativamente, el soporte puede extenderse solamente aproximadamente hasta la mitad alrededor de la circunferencia del canal de Schlemm, o aproximadamente hasta un cuarto alrededor del canal. En algunas variaciones, el soporte se extenderá menos de un cuarto de la circunferencia del canal de Schlemm. El soporte puede configurarse para estar en contacto con la superficie interior de la pared del canal de Schlemm en dos, tres o más puntos. En algunas variaciones, el soporte puede unirse a tejido. El soporte puede comprender un miembro rígido, arqueado que tenga un radio de curvatura menor o mayor que el canal de Schlemm.

En algunas variaciones, el soporte puede alterarse usando radiación electromagnética. Por ejemplo, puede usarse un láser que tenga una longitud de onda absorbible por al menos una porción localizada del soporte para alterar el soporte. En otras variaciones, la radiación electromagnética se puede usar para liberar un agente activo del soporte. Incluso en otras variaciones, el soporte puede potenciarse visualmente usando emisión de fluorescencia o fosforescencia. Por ejemplo, el soporte puede comprender un cromóforo que fluoresce o fosforesce ante la excitación con una fuente de luz. En algunas variaciones, la fluorescencia o fosforescencia emitida está en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 300nm a aproximadamente 800nm. En algunas variaciones, el soporte puede comprender un cromóforo que potencie el monitoreo postoperatorio del soporte.

También se proveen kits para reducir la presión intraocular. Los kits contienen un soporte que puede implantarse circunferencialmente dentro del canal de Schlemm. El soporte se configura para mantener la patencia de por lo menos parte del canal de Schlemm. El soporte ocupa por lo menos una porción de un núcleo central del canal de Schlemm y no interfiere sustancialmente con el flujo transmural en el canal. Los kits también contienen un introductor para implantar el soporte dentro del canal. En algunas variaciones, los kits incluyen un dispositivo de posicionamiento para ajustar el soporte dentro del canal. En otras variaciones, los kits incluyen instrucciones. Incluso en otras variaciones, los kits incluyen un agente activo. Algunos kits contienen por lo menos dos soportes. Si se incluye más de un soporte, los kits pueden incluir por lo menos dos introductores para suministrar los soportes. Múltiples soportes dentro del mismo kit pueden tener la misma o distinta forma, tamaño o composición. Múltiples soportes dentro del mismo kit pueden estar conectados entre sí o permanecer separados. En algunas variaciones, los kits incluyen un dispositivo de fijación para conectar un soporte al tejido. En otras variaciones, los kits pueden incluir un sistema para potenciar visualmente el aspecto del soporte.

También se describen métodos para reducir la presión intraocular. Los métodos incluyen insertar un soporte circunferencialmente dentro del canal de Schlemm. El soporte está configurado para mantener la patencia de por lo menos parte del canal. El soporte ocupa por lo menos una porción de un núcleo central del canal de Schlemm, y no interfiere sustancialmente con el flujo transmural en el canal. En algunas variaciones, los métodos también incluyen dilatar el canal de Schlemm antes de insertar el soporte. Incluso en otras variaciones, los métodos comprenden anclar el soporte al tejido. Los métodos pueden incluir implantar por lo menos dos soportes. Si se implanta más de un soporte dentro de un solo ojo, los múltiples soportes pueden posicionarse circunferencialmente adyacentes unos a otros o circunferencialmente opuestos (es decir, posicionados con una separación aproximada de 180°) entre sí dentro del canal de Schlemm. Múltiples soportes dentro de un ojo pueden estar conectados o permanecer separados. En algunas variaciones de los métodos, el soporte se ilumina con una fuente de luz para potenciar visualmente la posición del soporte. En otras variaciones de los métodos, el soporte puede alterarse usando radiación electromagnética. Por ejemplo, un láser absorbido por al menos una porción localizada puede utilizarse para alterar el soporte. La alteración puede comprender la creación o ampliación de una apertura en el soporte. Si se usa radiación electromagnética para alterar un soporte, la alteración puede ocurrir antes o después de la implantación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5

20

25

30

35

- La FIG. 1 provee una vista lateral en corte parcial de un ojo humano normal.
 - La FIG. 2 provee una vista lateral en corte parcial de una vía de drenaje de fluido normal del ojo.
 - La FIG. 3 muestra una vista frontal de drenaje de fluido normal del ojo.
 - La FIG. 4A muestra una vista frontal alternativa de vías de drenaje de fluido normal del ojo.
 - La FIG. 4B muestra una vista en corte a lo largo de la línea I-l'.
- 50 La FIG. 5 A provee una vista frontal de un ojo en el que el canal de Schlemm se ha estrechado o colapsado.
 - La FIG. 5B muestra una vista frontal de un dispositivo que incluye un soporte insertado en el canal de Schlemm que permite el flujo transmural en el canal.
 - La FIG. 5C ilustra un diseño alternativo de un dispositivo insertado en el canal de Schlemm que permite el flujo transmural a través del canal.

ES 2 391 307 T3

- La FIG. 6A muestra vistas laterales de diversas configuraciones de microesferas o elementos que se pueden usar en los soportes descritos en la presente memoria.
- La FIG. 6B muestra las correspondientes vistas frontales de las configuraciones de microesferas o elementos que se muestran en la FIG. 6A. La FIG. 6C ilustra un elemento o microesfera que tiene fenestraciones.
- 5 La FIG. 7A ilustra un soporte que tiene múltiples microesferas yuxtapuestas.
 - La FIG. 7B ilustra un soporte que tiene múltiples microesferas yuxtapuestas y conectadas.
 - La FIG. 7C muestra una configuración alternativa de un soporte que tiene múltiples microesferas yuxtapuestas y conectadas.
- La FIG. 7D muestra un soporte que tiene múltiples microesferas separadas pero conectadas. La FIG. 7E ilustra las microesferas enhebradas en un conector.
 - Las FIG. 8A-B muestran vistas laterales y frontales, respectivamente, de un soporte que tiene una estructura de red abierta.
 - Las FIG. 8C-D muestran vistas laterales y frontales, respectivamente, de un soporte que tiene una configuración en zig-zag longitudinal que contactará la pared del canal de Schlemm en por lo menos tres puntos (marcados P1, P2, P3).
 - Las FIG. 8E-F muestran vistas laterales y frontales, respectivamente, de un soporte que tiene un miembro de tipo varilla con bordes y fenestraciones continuamente estriados.
 - Las FIG. 8G-H muestran vistas laterales y frontales, respectivamente, de otra variación de un soporte que tiene un miembro de tipo varilla con bordes continuamente estriados.
- 20 Las FIG. 9A-B muestran vistas en corte expandidas de un soporte implantado dentro del canal de Schlemm.
 - Las FIG. 10A-C ilustran diversas configuraciones de los soportes implantados en el canal de Schlemm.
 - Las FIG. 11A-B ilustran dos configuraciones de soportes que tienen un radio más pequeño de curvatura que el canal de Schlemm.
 - La FIG. 11C muestra un soporte que tiene un radio mayor de curvatura que el canal de Schlemm.
- 25 La FIG. 12A ilustra una variación de un soporte que atraviesa el centro del núcleo central del canal de Schlemm.
 - La FIG. 12B muestra una vista en corte a lo largo de la línea II-II'.

- La FIG. 12C ilustra una variación de un soporte que atraviesa el núcleo central del canal.
- La FIG. 12D muestra una vista en corte a lo largo de la línea III-IIF.
- La FIG. 12E ilustra una variación de un soporte que ocupa la mayor parte del núcleo central del canal.
- 30 La FIG. 12F muestra una vista en corte a lo largo de la línea IV-IV.
 - La FIG. 12G ilustra una variación del soporte que tiene una red abierta que ocupa una porción del núcleo central del canal.
 - La FIG. 12H muestra una vista en corte a lo largo de la línea V-V.
 - La FIG. 13 muestra un ejemplo ilustrativo de un soporte que puede modificarse usando radiación electromagnética.
- La FIG. 14A ilustra una jeringa que se puede usar para insertar un soporte en el canal de Schlemm.
 - La FIG. 14B ilustra una variación en la que un soporte se enhebra en un elemento de guía para inserción y posicionamiento en el canal de Schlemm.
 - La FIG. 14C ilustra una vista en corte de un soporte que tiene una pared interior central para alojar un elemento guía.
- 40 La FIG. 14D ilustra una variación en la que una jeringa y un elemento guía se usan para inserción y posicionamiento de un soporte en el canal de Schlemm.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

5

10

15

20

25

Se describen aquí dispositivos, kits y métodos para reducir la presión intraocular, manteniendo o restaurando el canal de Schlemm, de manera que por lo menos una porción del canal esté patente o desobstruida. Los dispositivos, kits y métodos operan para evitar que el canal de Schlemm colapse, a la vez que no interfiera sustancialmente con el mecanismo de drenaje natural del ojo del humor acuoso, donde ocurre el flujo de fluido transmural en el canal de Schlemm. Los dispositivos son implantables en el canal de Schlemm con traumatismo mínimo al ojo.

Con referencia a las figuras, la FIG. 1 muestra una vista en corte parcial de la anatomía de un ojo humano normal. El cuerpo ciliar 12 está conectado al iris 18 y a la lente 16 mediante fibrillas zonulares 14. La cámara anterior del ojo 20 está unida en su superficie anterior (frontal) por la cornea 24. En el centro del iris 18 está la pupila 22. La cornea 24 está conectada en su periferia a la esclerótica 26, que consiste en un tejido fibroso duro que forma el blanco del ojo. La malla trabecular 28 está ubicada en la superficie periférica exterior de la cámara anterior 20. La malla trabecular se extiende 360° circunferencialmente alrededor de la cámara anterior. Ubicado en la superficie periférica exterior de la malla 28 está el canal de Schlemm 30. El canal de Schlemm se extiende 360° circunferencialmente alrededor de la malla trabecular. En el ápice formado entre el iris 18, la malla 28 y la esclerótica 26 está el ángulo 32. La conjuntiva 34 es una membrana que se superpone a la esclerótica 26 y que reviste la parte interna del párpado (no se muestra).

La FIG. 2 muestra una vista en corte parcial del humor acuoso dentro y fuera de un ojo humano que funciona normalmente. El humor acuoso se produce en el cuerpo ciliar 12 y su vía a través y fuera del ojo se indica con la línea direccional continua 36. El humor acuoso fluye desde el cuerpo ciliar 12, entre la lente 16 y el iris 18, a través de la pupila 22 hacia la cámara anterior 20, a través de la malla trabecular 28, a través del canal de Schlemm 30, hacia la vena acuosa o los canales colectores (no se muestran) y finalmente hacia el torrente circulatorio mediante la vasculatura conjuntival.

La FIG. 3 muestra una vista frontal de flujo normal de humor acuoso fuera del ojo. El humor acuoso ingresa en la cámara anterior 20 mediante la pupila 22. El fluido fluye hacia fuera, hacia la periferia del ojo, con la vía general de flujo indicada por las líneas direccionales continuas 36. El fluido cruza la malla trabecular 28 y atraviesa el canal de Schlemm 30 hasta llegar a las venas acuosas o los canales colectores 38. Hay típicamente 25-30 canales colectores ubicados localizados en un ojo humano. Los canales colectores 38 están conectados a la vasculatura 40, donde el humor acuoso drenado ingresa en el torrente circulatorio. Si bien la dirección del fluido de flujo neto o en volumen se representa como radialmente hacia afuera mediante las líneas direccionales 36 desde la pupila 22 para simplicidad, el flujo de fluido real en un ojo puede seguir vías más variadas.

30 Se ilustran distintas vías de flujo de fluido en y a través del canal de Schlemm en las FIG. 4A-B. La FIG. 4A muestra una vista frontal de un ojo y la FIG. 4B muestra una vista en corte expandida a lo largo de la línea I-P. El flujo circunferencial (es decir, longitudinal) a lo largo y alrededor del canal circular 30 se representa mediante las líneas direccionales 50. El fluido que no atraviesa el canal 30 para llegar a los canales colectores 38 no puede drenarse eficazmente del ojo. Los ejemplos de flujo de vías de fluido que pueden drenar eficazmente el ojo se ilustran mediante las líneas direccionales 52, 52' y 52". En cada una de estas vías, el fluido ingresa en la malla trabecular 28 a lo largo de su superficie periférica interior 60 y sale de la malla a lo largo de su superficie periférica exterior 62'. La superficie periférica exterior de la malla 62' proporciona la superficie periférica interior o la pared del canal de Schlemm 30. El fluido transmural en el canal de Schlemm implica dos instancias de flujo transmural en las paredes o confines

En primer lugar, el fluido debe fluir desde la malla trabecular 38 a través de la superficie periférica interna o la pared 62' del canal de Schlemm 30 para llegar al lumen 64 del canal. Segundo, el fluido debe fluir desde el lumen 64 a través de la pared periférica exterior del canal 62" por aperturas 38' para ingresar en los canales colectores 38. Finalmente, los canales colectores 38 alimentan el fluido drenado a la vasculatura. El lumen 64 del canal 30 incluye una región de núcleo central 67. Por lo tanto, el flujo de fluido del ojo difiere del flujo de fluido en otros vasos del cuerpo, donde el fluido necesita fluir solamente longitudinalmente a lo largo del vaso, como la sangre que fluye por una vena.

<u>Dispositivos</u>

50

55

Se describen aquí dispositivos para reducir la presión intraocular que comprenden un soporte que puede implantarse circunferencialmente en el canal de Schlemm para mantener la patencia de por lo menos una porción del canal. El soporte ocupa por lo menos una porción de un núcleo central del canal de Schlemm y no interfiere sustancialmente con el flujo intramural en el canal. Por "mantener la patencia" de por lo menos una porción del canal, se entiende que el soporte opera para mantener el canal parcialmente desobstruido para el flujo transmural, de modo tal que el fluido puede 1) salir a través de la malla trabecular; 2) atravesar el canal; y 3) drenarse mediante los canales colectores. Para mantener la patencia del canal, no es necesario que el soporte deje el canal desobstruido con respecto al flujo circunferencial. Por "no interfiere sustancialmente" con el flujo transmural, se entiende que el soporte no bloquee significativamente ni la salida de fluido de la malla trabecular ni la salida de fluido hacia los canales colectores. En muchas variaciones, el soporte permite entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 5 microlitros por minuto de salida acuosa del ojo a través de la malla trabecular y los canales colectores. El "núcleo central del canal de

Schlemm" se refiere a la región alrededor del centro transversal del canal en el espacio interior del lumen del canal, es decir, no en la periferia del canal. En consecuencia, un dispositivo que ocupa por lo menos una porción de un núcleo central del canal de Schlemm puede atravesar por lo menos una porción del lumen del canal.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

Por lo tanto, los dispositivos descritos aquí no necesitan comprender un soporte tubular de extremo abierto dispuesto longitudinalmente a lo largo del canal de Schlemm, es decir, los dispositivos y soportes pueden no ser tubulares. Un soporte tubular de extremo abierto, longitudinal puede permitir el flujo longitudinal a lo largo del canal. No obstante, incluso si el fluido puede fluir longitudinalmente (es decir, circunferencialmente) a lo largo del canal de Schlemm, el ojo puede no ser eficazmente drenado a menos que el fluido eventualmente atraviese el canal. Es decir, debe tener lugar el flujo de fluido transmural a través de dos confines: 1) el fluido debe fluir desde la malla trabecular a través de una pared interior del canal coincidente con un confín periférico exterior de la malla trabecular para alcanzar el lumen del canal; y 2) el fluido debe fluir desde el lumen del canal a través de aperturas en la pared periférica exterior del canal para alcanzar los canales colectores. Los canales colectores son entonces capaces de dispersar más el fluido y completar el proceso de drenaje natural. Un soporte tubular insertado longitudinalmente en el canal puede tener un área de superficie significativa que se superpone con las superficies del canal de modo tal que el flujo transmural a través del canal puede estar en gran medida impedido. Un soporte tubular longitudinal dispuesto en el canal de Schlemm puede bloquear el flujo hacia el canal desde la malla trabecular y bloquear el flujo fuera del canal y hacia los canales colectores.

Los dispositivos descritos en la presente memoria para tratar la presión intraocular elevada incluyen un soporte que se implanta dentro del canal de Schlemm. En muchos casos, el dispositivo reducirá la presión intraocular por 1-40 mm Hg, por ejemplo por al menos 2mm Hg. En otros casos, el dispositivo reducirá la presión intraocular por al menos 4 mm Hg, o al menos 6 mm Hg, o al menos 10 o 20 Hg. Incluso en otros ejemplos, el dispositivo operará para llevar la presión intraocular al intervalo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 mm Hg. El soporte puede configurarse en una diversidad de formas para al menos sostener parcialmente abierto el canal de Schlemm, manteniendo así su patencia sin interferir sustancialmente ni impedir el flujo de fluido transmural en el canal de Schlemm. El soporte estará totalmente contenido dentro del canal de Schlemm.

En algunas variaciones, un soporte para mantener una patencia al menos parcial para que el canal de Schlemm habilite el flujo de fluido entre una pared interior del canal y una pared exterior del canal puede comprender elementos o estructuras tales como elementos de tipo microesferas, que pueden conectarse entre sí, p. ej., por un cordón de microesferas. Se pueden insertar elementos o microesferas individuales, o un grupo conectado de elementos o microesferas directamente en el canal de Schlemm. Se provee a continuación una descripción más detallada de los soportes que incorporan elementos o microesferas.

La FIG. 5 A ilustra una vista frontal de un ojo que tiene un canal de Schlemm estrechado o colapsado 30, donde la pared periférica exterior del canal 62" está muy próxima a la pared periférica interior del canal 62'. Si bien el canal de Schlemm 30 se representa en la FIG. 5A como uniformemente estrecho alrededor de toda la circunferencia del canal, es posible que solamente una porción del canal de Schlemm esté estrechada o colapsada. Cuando el canal de Schlemm está colapsado o estrechado, la salida neta acuosa de la cámara anterior hacia los canales colectores 38 disminuye, incrementando así la presión intraocular. Como resultado, el riesgo de pre-glaucoma, hipertensión ocular o glaucoma puede aumentar.

La FIG. 5B ilustra un ejemplo de un dispositivo 70 insertado en el canal de Schlemm 30 a través del sitio de incisión 74. El dispositivo 70 en este ejemplo está posicionado hacia un lateral del sitio de incisión 74. El dispositivo 70 incluye un soporte 72 que está configurado para mantener el canal de Schlemm por lo menos parcialmente abierto para que el flujo de fluido transmural tanto de la pared interior del canal 62' como de la pared exterior del canal 62" alcance los canales colectores 38 mediante aperturas 38'. En el ejemplo que se muestra en la FIG. 5B, el soporte 72 incluye elementos o microesferas 76 conectados con conectores 78. En esta variación, la distancia entre la pared interior del canal 62' y la pared exterior 62" es aproximadamente determinada por la dimensión en corte transversal del soporte 72, que a su vez es determinada por el diámetro mayor transversal de las microesferas 76. Por lo tanto, el flujo de fluido circunferencial (es decir, longitudinal) alrededor y a lo largo del canal 30 indicado por la línea direccional 50 puede inhibirse mediante la inserción del soporte 72 en el canal. No obstante, el flujo transmural a través de ambas paredes o confines del canal indicados por las líneas direccionales 52, 52', 52" se potencia con el soporte 72, y el fluido es capaz de alcanzar los canales colectores 38 y drenarse del ojo. Como consecuencia, el soporte 72 puede reducir eficazmente la presión intraocular utilizando el mecanismo de drenaje natural del ojo. La incisión 74 tiene que ser solamente lo suficientemente grande como para acomodar el diámetro de las microesferas 76, de modo de minimizar el traumatismo al ojo. Las microesferas pueden tener dimensiones transversales en el intervalo de aproximadamente 50 micrómetros a aproximadamente 500 micrómetros. La inserción de microesferas que tienen diámetros transversales relativamente pequeños (p. ej., aproximadamente 50 micrómetros) en el canal de Schlemm abre el canal menos que el diámetro transversal normal del canal, que tiene aproximadamente 190 a aproximadamente 370 micrómetros, pero incluso puede mantener la patencia del canal. La inserción de microesferas que tienen diámetros transversales relativamente grandes (p. ej., mayores de aproximadamente 300 micrómetros) puede abrir el canal tanto o más grande que el diámetro transversal normal del canal y también puede operar para estirar la malla trabecular. El estiramiento de la malla trabecular puede además potenciar el drenaje.

La FIG. 5C ilustra una configuración alternativa de un dispositivo 80 insertado en el canal de Schlemm 30 a través del sitio de incisión 84. El dispositivo 80 incluye el soporte 82 que se extiende hacia ambos laterales del sitio de incisión 84. El soporte 82 incluye elementos o microesferas 76 conectados con conectores 88 y 88'. En este ejemplo, el conector 88' tiene una longitud diferente que los conectores 88. Como en la FIG. 5B, las microesferas 76 pueden impedir el flujo de fluido circunferencial (es decir, longitudinal) alrededor y a lo largo del canal 30 indicado por la línea direccional 50. No obstante, el flujo transmural a través del canal se potencia con el soporte 82 que mantiene la patencia en el canal y permite que el fluido llegue a los canales colectores 38. Si las microesferas están fenestradas o comprenden perímetros ásperos, estriados o dentados, entonces puede también aparecer fluido circunferencial a través o alrededor de las microesferas.

5

30

35

40

45

50

55

60

- Los elementos o microesferas utilizados en un soporte pueden ser estructuras huecas y cerradas, estructuras compactas, estructuras porosas o cualquiera de sus combinaciones, y pueden tener cualquier forma adecuada. Las FIG. 6 A y 6B ilustran vistas laterales y frontales, respectivamente, de los elementos o microesferas ilustrativos que pueden utilizarse en los soportes descritos aquí. Como se muestra, se pueden usar las formas compacta 90 o hueca 91, esférica 90, esferoidal 92, ovoide 93, cónica 94, discoide 95, polihédrica 96, de tipo varilla 97, o microesferas con bordes estriados 98, bordes ásperos, 89 o bordes dentados 88. En algunos casos, puede desearse redondear los vértices o borde de las microesferas. Como se ilustra en la FIG. 6C, los elementos o microesferas 76 pueden incluir fenestraciones 99, 99'. Las fenestraciones pueden tener cualquier forma transversal adecuada, como redonda o cuadrilateral. Si bien se muestra una microesfera de forma discoide 76 en la FIG. 6C, puede fenestrarse cualquier forma de microesfera.
- Como se ilustra en las variaciones que se muestran en las FIG 7A-E, dos o más microesferas 76 en un soporte pueden ser adyacentes entre sí. Las microesferas adyacentes pueden estar yuxtapuestas (FIG. 7A), conectadas y yuxtapuestas (FIG. 7B y 7C), o conectadas entres sí con conectores 100, 100' para formar intervalos entre las microesferas (FIG. 7D). Además, las microesferas pueden estar enhebradas a un conector 101 (FIG. 7E). Múltiples microesferas utilizadas en un solo soporte pueden tener las mismas formas o formas diferentes, y pueden estar hechas de los mismos materiales o de materiales diferentes

Las uniones 102 entre las microesferas, como se muestra en la FIG. 7B, pueden estar hechas usando cualquier técnica adecuada, tal como usando un adhesivo, adhesivo químico, entrelazado mecánico o soldadura. Las microesferas también pueden ser yuxtapuestas y conectadas como se muestra en la FIG. 7C enhebrando en un elemento guía 104. El elemento guía 104 puede comprender una fibra, una sutura, un guíahilo, un accesorio o similar. Las microesferas pueden fijarse en una configuración yuxtapuesta en un elemento guía, p. ej., tejiendo extremos de la fibra o proporcionando otros dispositivos de bloque terminal 106, tales como clips, tapas, salientes o similares en los extremos 108 del elemento 104. Todas y cada una de las microesferas pueden estar unidas al elemento guía 104, p. ej., las microesferas que ocupan posiciones terminales pueden estar conectadas al elemento 104 y funcionar como microesferas bloqueantes para evitar que las microesferas se deslicen por los extremos 108 del elemento 104. Alternativamente, las microesferas pueden deslizarse por el elemento 104. El elemento guía 104 puede ser flexible, tal como finas fibras de polímero, como una sutura o hilos metálicos. Alternativamente, el elemento 104 puede ser flexible pero fijable, como uno o más hilos metálicos conformables que pueden curvarse a la posición deseada y mantener esa posición contra alguna cantidad de tensión o presión externa. En otras variaciones, el elemento guía 104 puede ser rígido, p. ej., una pieza polimérica moldeada o una pieza de metal rígido.

Como se muestra en la FIG. 7D, múltiples conectores 100, 100' pueden utilizarse en un solo soporte, con por lo menos un conector insertado entre las microesferas adyacentes 76. Si se usan múltiples conectores, pueden tener longitudes iguales o diferentes. Además, los múltiples conectores dentro del mismo soporte pueden estar hechos de los mismos o distintos materiales que las microesferas. Conectores discretos 100, 100' pueden insertarse entre las microesferas 76 y unirse a microesferas adyacentes usando cualquier método adecuado, incluyendo el uso de adhesivos, adhesivos químicos, soldaduras, entrelazado mecánico, nudos, o cualquiera de sus combinaciones. En algunas variaciones, los conectores 100, 100' entre las microesferas pueden configurarse para funcionar como espaciadores entre microesferas individuales. Como se ilustra en la FIG. 7E, las microesferas 76 pueden también enhebrarse a un conector 101. Si las microesferas se enhebran a un conector, las microesferas pueden mantenerse en posiciones fijas a lo largo del conector 101 mediante cualquier método adecuado, incluyendo el uso de adhesivos, adhesivos químicos, soldadura, grapas, salientes en el conector, entrelazado mecánico entre un conector y una microesfera, nudos, o cualquiera de sus combinaciones. Alternativamente, algunas o todas las microesferas pueden deslizarse por el conector 101. Los conectores 100, 100', 101 pueden ser flexibles, como finas fibras de polímero o hilos metálicos. Los conectores 100, 100', 101 pueden también ser flexibles pero fijables, como hilos metálicos conformables. Alternativamente, los conectores 100, 100', 101 pueden ser rígidos, como conectores poliméricos moldeados o conectores de metal rígidos.

Los soportes de los dispositivos descritos no deben contener microesferas. Por ejemplo, un soporte puede ser una estructura unitaria de longitud fija o variable. Los soportes pueden ser compactos, huecos o porosos, o cualquiera de sus combinaciones. Por ejemplo, un soporte puede ser parcialmente compacto y parcialmente hueco. Los ejemplos de configuraciones de soporte se muestran en una vista lateral y en una vista frontal en las FIG. 8A-F. Como se ilustra en la FIG. 8A-B, un soporte pueden tener una estructura de red abierta. Dicho soporte puede fabricarse a partir de hilos metálicos conformables, por ejemplo. El soporte ilustrado en las FIG. 8A-B tendría un contacto del

área de superficie mínimo con las paredes del canal de Schlemm, es decir, solamente contactos puntuales al final de los hilos o fibras 170. Alternativamente, un soporte que tiene una estructura de red abierta puede estar hecho parcialmente de una malla o espuma. La malla o espuma puede estar hecha de cualquier material adecuado, p. ej., metal o plástico. Como se muestra en las FIG. 8C-D, el soporte puede tener una configuración sinusoidal o en zigzag que se extienda por una longitud seleccionada del canal de Schlemm. Para el ejemplo que se muestra en la FIG. 8C, el soporte contactará la pared del canal de Schlemm en por lo menos tres puntos, etiquetados P₁, P₂ y P₃, después de la implantación. En las FIG. 8E-H, se muestran ejemplos de soportes de tipo varilla que tienen bordes estriados. En las FIG. 8E-F, los bordes estriados 110 se extienden longitudinalmente a lo largo de los laterales entre los extremos 114 del soporte para formar las estructuras 116. Las estructuras 116 pueden incluir fenestraciones 113. El soporte puede incluir una pared interior central 117. En las FIG. 8G-H, bordes estriados 110' se extienden a lo largo de los laterales 112' para formar estructuras 116'. Las estructuras 116' tienen superficies exteriores serradas 115' que se extienden entre los extremos 114'. El soporte puede incluir la pared interior 117'. En las variaciones ilustradas en las FIG. 8E-H, el soporte puede contactar las paredes del canal en por lo menos cuatro puntos. En algunas variaciones, el soporte es ajustable.

5

10

30

35

40

45

50

55

60

15 Una característica frecuente de las configuraciones del soporte descrito en la presente memoria es que no necesitan tener contacto continuo o extenso con una pared del canal de Schlemm. De hecho, muchos de los dispositivos y estructuras descritos tienen contacto tangencial, periódico o esporádico mínimo con la pared. La superficie del soporte puede ser rugosa, lisa, dentada o estriada, como en el ejemplo que se muestra en las FIG. 8A-B, algunos soportes tienen solamente contactos puntuales con la pared del canal. Para los soportes que se muestran en las 20 FIG. 5B-C, las microesferas redondeadas de cada uno de los soportes hacen contacto solamente tangencial con la pared del canal. Las formas de las microesferas pueden seleccionarse o diseñarse para tener un contacto del área de superficie mínimo con las paredes del canal, p. ej., las microesferas 98 que tienen bordes estriados como se muestra en las FIG. 6A-B pueden tener un bajo contacto del área de superficie con las paredes del canal. Asimismo, los soportes que tienen microesferas bien espaciadas, p. ej., por los conectores ilustrados en las FIG. 7D-E que 25 pueden funcionar para espaciar las microesferas en intervalos deseados para reducir el contacto con las paredes del canal, incluso operan para mantener el canal abierto. Como se ilustró anteriormente con respecto a las FIG. 8C-D, en algunas variaciones, el soporte contacta la pared interior del canal en por lo menos dos puntos; o en por lo menos tres puntos.

Vistas transversales expandidas de un soporte 152 implantado circunferencialmente en el canal de Schlemm se proveen en las FIG. 9A-B. La fracción de la pared del canal en contacto con un soporte puede estimarse visualizando el interior del canal de Schlemm como un cilindro ligeramente curvado C que tiene una longitud L, que se extiende circunferencialmente desde un primer extremo X₁ hacia un segundo extremo X₂ del soporte 152, y dentro del radio R_i. El soporte contacta menos de 30% del área de superficie de C. En algunas variaciones, el soporte contacta menos de 0,1% o menos de 1% del área de superficie del cilindro C, como se describió anteriormente. En otras variaciones, el soporte contacta menos de 10% del área de superficie de C. Por ejemplo, el soporte 152 que se muestra en las FIG. 9A-B contacta la pared del canal 62 solamente en los bordes periféricos exteriores de la microesfera en E_{1-E7}, en una distancia del ancho de la microesfera B_w. No hay contacto con las paredes del canal donde los conectores 156 espacian las microesferas 154, y no hay contacto en las regiones estriadas 160 de las microesferas 154. La característica del diseño de contacto mínimo del soporte con las paredes del canal permite que un soporte mantenga la patencia del canal sin interferir sustancialmente con el flujo transmural en el canal. Si una porción sustancial del área de superficie de la periferia interior del canal adyacente a la malla trabecular o al área de superficie de la periferia exterior del canal donde están situados los canales colectores es bloqueada, se puede obstaculizar el flujo de fluido eficaz por el canal.

Los soportes pueden tener longitudes y espesores variables. Por ejemplo, la longitud de los soportes que usan microesferas pueden sintonizarse variando el número, el tipo o el espaciado de las microesferas, o cualquiera de sus combinaciones. El espesor de un soporte puede aumentarse añadiendo una o más microesferas que tengan dimensiones más grandes. Los soportes unitarios pueden también construirse con longitudes variables, o dimensiones ajustables (p. ej., recortables). Por ejemplo, para un soporte hecho de metal conformable que tenga una configuración sinusoidal o en zig-zag como se muestra en las FIG. 8C-D, una dimensión transversal 117 del soporte puede reducirse o aumentarse aplicando tensión a lo largo de la dimensión 119. Como se ilustra en la FIG. 10A, un soporte 160 puede extenderse esencialmente alrededor de toda la circunferencia del canal de Schlemm 30. Alternativamente, un soporte puede extenderse aproximadamente a mitad de camino de la circunferencia del canal (no se muestra). Como se muestra en la FIG. 10B, un soporte 162 puede extenderse menos que a mitad de camino alrededor del canal. Como se muestra en la FIG. 10C, un soporte 164 puede extenderse un cuarto o menos de la circunferencia alrededor del canal. Además, puede insertarse más de un soporte 164, 166, 168 en un solo canal de Schlemm. Si se insertan múltiples soportes en un solo canal, pueden tener distintas formas, longitudes, materiales o tamaños.

Un soporte puede configurarse de modo tal que abrirá el canal más allá de una dimensión transversal máxima del soporte propiamente dicho. Por ejemplo, como se ilustra en la FIG. 11 A, el dispositivo 130 que comprende el soporte 132 se inserta en el canal de Schlemm 30. El soporte 132 comprende microesferas 134 que tienen una dimensión transversal máxima B_D. El soporte 132 comprende un elemento curvado rígido 135 con un radio de curvatura R_{supp} más pequeño que el radio de curvatura del canal de Schlemm R_{sc}. El radio de curvatura fijo, más pequeño R_{supp} del miembro curvado 135 incita al canal 30 a abrirse más que B_D. En otra variación que se muestra en

la FIG. 1 IB, el soporte 179 comprende un miembro curvado 180 sin microesferas que tiene un radio de curvatura R_{supp} inferior al radio de curvatura R_{sc} del canal. El miembro 180 es lo suficientemente rígido para incitar a que se abra el canal. En otra variación que se muestra en la FIG. 11C, el soporte 181 comprende un miembro curvado 182 que tiene un radio de curvatura R_{supp} mayor que aquel del canal de Schlemm R_{sc} . El miembro 182 es también lo suficientemente rígido como para incitar a que se abra el canal. Los miembros curvados 135, 180 y 182 pueden comprender un material con memoria de conformación tal como Nitinol, por ejemplo. Como se indica en la FIG. 11C, el soporte 181 puede incluir microesferas 184. Para incitar a abrir el canal, el radio de curvatura R_{supp} de los miembros curvados puede ser de aproximadamente 10%, 20%, 30%, 40% o 50% o más pequeño o más grande que aquel del canal de Schlemm R_{sc} . Por ejemplo, un miembro curvado puede tener un radio de curvatura de aproximadamente 3 mm a aproximadamente 8 mm. En algunas variaciones, el radio de curvatura de un miembro curvado R_{supp} en un soporte es de aproximadamente 3 mm, o aproximadamente 4 mm, o aproximadamente 5 mm. En otras variaciones, el radio de curvatura R_{supp} de un miembro curvado en un soporte es de aproximadamente 6 mm, o aproximadamente 7 mm, o aproximadamente 8 mm.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

Los soportes descritos aquí ocupan por lo menos una porción del núcleo central del canal de Schlemm. El núcleo central del canal de Schlemm es la región alrededor del centro transversal del canal en el espacio interior del lumen del canal. Un soporte que ocupa por lo menos una porción del núcleo central del canal puede atravesar por lo menos una porción del lumen del canal. Por ejemplo, algunas variaciones de soportes pueden atravesar el centro transversal del canal en por lo menos un punto. Haciendo referencia a la FIG. 12 A, se provee una vista frontal de un soporte 220 que tiene microesferas 222 conectadas con conectores 224. La FIG. 12B muestra una vista transversal expandida a lo largo de la línea II-II'. El soporte 220 ocupa una porción del núcleo central del canal 67 en el lumen del canal 64. La malla trabecular 28 se muestra adyacente al canal 30. En esta variación, el soporte 220 atraviesa el centro transversal 66 del canal. En otras variaciones, los soportes pueden atravesar el lumen del canal descentrado, p. ej., apareciendo como una cuerda a través del lumen del canal en corte transversal. Haciendo referencia a la FIG. 12C, se muestra una vista frontal de un soporte curvado 210. La FIG. 12D muestra una vista en corte transversal expandida a lo largo de la línea III-IIF. El soporte 210 atraviesa y ocupa una porción del núcleo central 67 en el lumen 64 del canal 30 sin atravesar el centro del canal 66. En algunas variaciones, el soporte puede ocupar la mayor parte del núcleo central del canal. Haciendo referencia a la FIG. 12E, se muestra una vista frontal del soporte 230 que comprende microesferas discoides 232. Se muestra una vista en corte transversal a lo largo de la línea IV-IV' en la FIG. 12F. Como se ilustra en la FIG. 12F, la microesfera 232 con fenestraciones 234 ocupa la mayor parte del núcleo central 67 del canal 30. En otras variaciones, el soporte ocupa solamente una porción pequeña del núcleo central del canal. Por ejemplo, en la FIG. 12G, se muestra una vista frontal de un soporte 240 que tiene una estructura de red abierta. Se muestra una vista en corte transversal a lo largo de la línea V-V en la FIG. 12H.

Un soporte puede estar hecho de una diversidad de materiales distintos. En general, el soporte debería comprender un material biocompatible, tal como un polímero biocompatible, cerámica o compuestos cerámicos, vidrio o compuestos de vidrio, metal, o combinaciones de estos materiales. Los ejemplos de metales biocompatibles incluyen acero inoxidable, oro, plata, titanio, tantalio, platino y sus aleaciones, cobalto y aleaciones de cromo, y aleaciones de titanio y níquel tales como Nitinol. Los ejemplos de polímeros biocompatibles incluyen polietileno de alta densidad, poliuretano, policarbonato, polipropileno, polimetilmetacrilato, polibutilmetacrilato, poliésteres, politetrafluoroetileno, silicona, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, cloruro de polivinilo, etil-vinilacetato, colágeno, derivados del colágeno, sílice fundida flexible, poliolefinas, polímero de NYLON®, polimida, poliacrilamida, elastómeros fluorados y copolímeros y sus mezclas. Además, los hidrogeles biocompatibles pueden usarse en los soportes y dispositivos descritos en la presente memoria. Como se analizará más detalladamente a continuación, los polímeros biocompatibles pueden ser biodegradables. Un soporte puede estar hecho de un solo material o de una combinación de materiales. En algunas variaciones, un soporte hecho de un primer material está recubierto con un segundo material, p. ej., para potenciar o mejorar su biocompatibilidad.

En algunos ejemplos, el polímero biocompatible en un soporte incluirá un polímero biodegradable. Los ejemplos de polímeros biodegradables adecuados incluyen colágeno, un derivado de colágeno, un poli(láctido), un poli(glicólido), un poli(láctido-co-glicólido), un poli(ácido láctico), un poli(ácido glicólico), un poli(láctido-co-glicólido), un copolímero de poli(glicólido)/poli(etilenglicol), un copolímero de poli(láctido-co-glicólido)/poli(etilenglicol), un copolímero de poli(láctido-co-glicólido)/poli(etilenglicol), un copolímero de poli(lácido glicólico)/poli(etilenglicol), un copolímero de poli(lácido glicólico)/poli(etilenglicol), un copolímero de poli(lácido láctico-ácido co-glicólico)/poli(etilenglicol), un poli(caprolactona), un copolímero de poli(láctido-co-caprolactona), un poli(láctido-co-caprolactona), un policarbonato, una poli(esteramida), un polianidruro, una poli(dioxanona), un poli(alquilenalquilato), un copolímero de polietilenglicol y un poliortoéster, un poliuretano biodegradable, un poli(aminoácido), un polieteréster, un poliacetal, un policianoacrilato, un copolímero de poli(oxietileno)/poli(oxipropileno), y sus mezclas y copolímeros.

Por lo menos una porción del soporte puede estar hecha de cualquier material con memoria de conformación. Se pueden utilizar aleaciones con memoria de conformación, p. ej., una aleación de níquel y titanio. Además, se pueden usar polímeros con memoria de conformación, p. ej., los polímeros hechos a partir de monómeros copolimerizantes oligo(e-caprolactona) dimetacrilato y butil acrilato o polímeros basados en estireno acrilato, cinamato éster y epoxis. Si se emplea un material con memoria de conformación en el soporte, el soporte puede tener un estado comprimido antes y durante la implantación, y un estado expandido después de la implantación. El uso de un soporte en estado comprimido que comprende un material con memoria de conformación puede permitir una incisión más pequeña y

facilitar la inserción en un canal de Schlemm estrechado o comprimido. Una vez implantado, el soporte puede expandirse usando cualquier método adecuado, p. ej., termoactivarse con el calor corporal o con una fuente de calor alternativa, para adoptar un estado expandido, abriendo así el canal.

El soporte puede incluir un agente activo, tal como un producto farmacéutico. Los agentes activos pueden incluir prostaglandinas, análogos de prostaglandina, betabloqueantes, agonistas de alfa-2, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de anhidrasa carbónica, factores de crecimiento tales como factores de crecimiento de tejido y factores de crecimiento endotelial vascular, anti-metabolitos, agentes quimioterapéuticos tales como mitomicina-C,5-fluorouracilo, esteroides, antagonistas de los factores de crecimiento tales como antagonistas de los factores de crecimiento endoteliales vasculares, o sus combinaciones. El agente activo puede proveerse como un recubrimiento en por lo menos una porción de un soporte. El agente activo puede administrarse a través del ojo por disolución y otros mecanismos de dispersión. Alternativamente, por lo menos una porción del soporte puede impregnarse con el agente activo. En otras realizaciones, el agente activo puede dispersarse dentro de por lo menos una porción del soporte. Por ejemplo, una cavidad en el soporte puede llenarse con el agente activo.

La administración del agente activo puede controlarse por liberación en tiempo. Por ejemplo, la porción del soporte que contiene el agente activo puede incluir un recubrimiento de liberación en el tiempo o una formulación de liberación en el tiempo diseñada para disipar gradualmente el agente activo durante un periodo de tiempo determinado. Los recubrimientos y las formulaciones biodegradables para liberación en el tiempo de agentes activos se conocen en la técnica. En algunas variaciones, el soporte puede comprender múltiples capas, donde las capas comprenden cada una un agente activo. Por ejemplo, las capas de soporte pueden utilizarse para liberar una serie de diferentes agentes, o una serie de dosis del mismo agente. Dichas capas pueden ser parte de un recubrimiento aplicado a un soporte, o parte de un cuerpo de soporte. Además, el soporte puede comprender capas biodegradables que no contengan ningún agente activo, que pueden aplicarse o intercalarse entre otras capas para controlar incluso más la administración de los agentes activos al ojo.

En algunas variaciones, será conveniente cambiar o alterar el soporte usando radiación electromagnética. Por ejemplo, por lo menos una porción de un soporte puede fenestrarse, perforarse, curvarse, conformarse o formarse usando un láser para potenciar la reducción de presión intraocular. Como se ilustra en la FIG. 13, las porciones localizadas predeterminadas 120 del soporte 122 pueden diseñarse para absorber luz de una cierta longitud de onda o intervalo de longitud de onda. La absorción preferencial puede lograrse por selección de material y/o o mezclando con cromóforos. Tras la irradiación con suficiente energía en la longitud de onda o el intervalo de longitud de onda seleccionado, las regiones tipificadas 120 se erosionan o funden, dejando perforaciones o indentaciones nuevas o expandidas en el soporte. Por ejemplo, se puede emplear un láser pulsado de zafiro y titanio que opera entre aproximadamente 750 y aproximadamente 800nm para erosionar regiones de oro. Si las microesferas 126 en el soporte 120 son huecas, entonces después de la irradiación y la erosión, las características 120 se convertirán en fenestraciones. Las fenestraciones pueden crearse para hacer que el soporte 122 sea de naturaleza más porosa o para permitir la liberación de un agente activo desde dentro de un soporte, p. ej., desde dentro de las microesferas 126. Alternativamente, es posible usar una máscara en combinación con radiación electromagnética para alterar un soporte, tal como modelando o maquinizando. La modificación de un soporte usando radiación electromagnética se puede llevar a cabo antes o después de la inserción.

En algunas variaciones, el aspecto visual del soporte puede potenciarse bajo ciertas condiciones para facilitar la disposición o para vigilar la posición o condición del soporte. La potenciación visual puede lograrse incorporando al soporte cromóforos que fluorescen o fosforescen tras la excitación con una fuente de luz. Los cromóforos pueden también ayudar a un médico a verificar la posición del soporte después de la cirugía, usando un gonioscopio, por ejemplo. Las fuentes de luz pueden incluir láseres, lámparas y diodos de emisión de luz. En algunos casos, se pueden usar filtros de transmisión o absorción para seleccionar la longitud de onda de la fuente de excitación o para detectar o visualizar la emisión. La emisión desde un soporte capaz de potenciación visual puede estar en el intervalo de longitud de onda de aproximadamente 300nm a aproximadamente 800nm. Los cromóforos pueden ser un componente integral del material que compone el soporte, añadirse al material de soporte, o estar recubiertos o pulverizados en el soporte. Los cromóforos de potenciación visual pueden aplicarse de forma temporal o permanente. Un ejemplo de un cromóforo adecuado es la fluoresceína, que puede excitarse con cualquier láser o lámpara que emita a aproximadamente 400 hasta aproximadamente 500nm. Además, pueden utilizarse los pigmentos quimiluminiscentes o fotoluminiscentes basados en fósforo, que pueden seleccionarse para absorber a distintas longitudes de onda en todo el espectro visible.

En algunas variaciones, el soporte puede ser capaz de conectarse al tejido. Por ejemplo, el soporte puede incluir un gancho, lazo, grapa, extensión o similar, que puede conectarse fácilmente al tejido. El soporte puede también conectarse al tejido usando suturas o adhesivos. El soporte puede conectarse al tejido usando más de un método de unión, p. ej., se pueden usar suturas en combinación con un lazo, o se puede usar un adhesivo en combinación con un gancho. En otras variaciones, se puede permitir autoposicionar el soporte en el canal de Schlemm. Incluso en otras variaciones, el soporte puede ser móvil dentro del canal de Schlemm.

Kits

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

Se proveen como ejemplo kits para reducir la presión intraocular, donde los kits contienen por lo menos un soporte que puede implantarse circunferencialmente dentro del canal de Schlemm configurado para mantener la patencia de por lo menos una porción del canal de Schlemm. El soporte ocupa por lo menos una porción de un núcleo central del canal de Schlemm y no interfiere sustancialmente con el flujo transmural en el canal. Los kits también proveen un introductor o dispositivo de administración para implantar el soporte en el canal. El soporte y el introductor se proveen en combinación envasada en los kits. Los kits pueden también incluir instrucciones de uso, p. ej., para implantar e inspeccionar el soporte.

5

10

15

20

25

30

35

40

60

El introductor puede insertarse en el ojo y es capaz de implantar el soporte en la posición de implantación deseada dentro del canal de Schlemm. Por ejemplo, un introductor puede incluir una cánula tubular a través de la cual puede pasar el soporte. Además de una cánula, el introductor puede incluir una varilla impulsora tubular o compacta que se puede utilizar para empujar o avanzar el soporte hacia y/o alrededor del canal de Schlemm. Alternativamente, se puede usar una varilla impulsora o un émbolo sin una cánula para introducir un soporte en el canal. Puede instalarse un soporte en el lumen de una cánula antes de la inserción, posicionar el extremo distal de la cánula en o próximo al sitio del soporte deseado, y operar la varilla impulsora desde el extremo proximal para empujar el soporte distalmente fuera del extremo distal de la cánula y hacia el canal. La cánula y/o la varilla impulsora pueden ser flexibles y de un diámetro suficientemente pequeño para extenderse por lo menos parcialmente alrededor del canal. En algunas variaciones, un extremo proximal de una sutura puede introducirse en el canal mediante una cánula y la sutura extenderse circunferencialmente alrededor del canal. Una porción distal de la sutura puede conectarse al soporte y aplicarse fuerza al extremo proximal de la sutura para atraer el soporte hacia el canal. El soporte puede posicionarse dentro del canal atrayendo la sutura en una dirección distal o proximal. La sutura se puede usar para anclar el soporte dentro del canal. En otras variaciones, el soporte puede introducirse directamente en el canal, usando fórceps quirúrgicos, o similares.

Las FIG. 14A-D ilustran variaciones adicionales para introducir un soporte en el canal. Como se muestra en la FIG. 14A, un soporte 200 puede introducirse en el canal usando una jeringa 202 y un émbolo 204. La jeringa 202 tiene un extremo distal 206 que puede insertarse parcialmente o disponerse adyacente a una abertura en el canal. Se aplica fuerza en dirección distal al émbolo 204, empujando así el soporte 200 hacia el canal. Haciendo referencia a las FIG. 14B-C, el extremo distal 208 del elemento quía 210 puede introducirse parcialmente en el canal. El elemento quía 210 puede ser un guíahilo. El elemento guía 210 puede extenderse circunferencialmente a lo largo del canal para ayudar a posicionar el soporte. El soporte 212 comprende una pared interior central 218 capaz de acomodar el elemento guía 210 de modo tal que el soporte 212 puede enhebrarse en el elemento guía 210 y posicionarse de manera deslizable a lo largo del elemento guía. Una vez que el extremo distal 209 del soporte 212 está enhebrado en el elemento guía 210, el soporte 212 puede ser empujado en una dirección distal a lo largo del elemento guía 210 para insertar el soporte 212 en el canal. En algunas variaciones, el soporte 212 puede permanecer enhebrado en el elemento guía 210, y el elemento guía 210 puede permanecer en el canal. En otras variaciones, el soporte 212 puede ser deslizado del extremo distal 208 del elemento guía 210, y el elemento guía puede ser atraído en dirección proximal para extracción. Haciendo referencia a las FIG. 14C-D, la jeringa 202 con el émbolo 204 puede usarse en combinación con un elemento quía 210. En esta variación, el extremo distal 208 del elemento quía 210 se inserta por lo menos parcialmente en el canal de Schlemm. El elemento guía 210 puede extenderse circunferencialmente a lo largo del canal para ayudar a posicionar el soporte. El soporte 212 tiene una pared interior central 218 capaz de acomodar el elemento guía 210. El extremo proximal 211 del elemento guía 210 se inserta en la pared interior 218. El émbolo 204 se rebaja en dirección distal para empujar el soporte 212 hacia el canal y deslizar el soporte 212 a lo largo del elemento 210. El elemento quía 210 puede permanecer en el canal o extraerse después de la inserción del soporte. Los soportes 200, 212 deben ser lo suficientemente elásticos como para tolerar la fuerza encontrada a medida que son empujados hacia el canal.

En algunas variaciones, se puede usar un dispositivo de posicionamiento con el introductor para posicionar o ajustar el soporte dentro del canal. Un dispositivo de posicionamiento puede incluir en los kits una varilla, pinzas, una mordaza, un gancho, o similar. En otras variaciones, se puede incluir un dispositivo o sistema capaz de dilatar el canal para facilitar la inserción de un soporte, p. ej., una jeringa u otro dispositivo capaz de inyectar fluido en el canal.

En algunas variaciones, los kits contienen por lo menos dos soportes. Se pueden implantar múltiples soportes dentro de un ojo o múltiples ojos. Si los kits contienen múltiples soportes, los kits también pueden contener múltiples introductores. Alternativamente, se puede utilizar el mismo introductor para implantación de múltiples soportes, especialmente si los múltiples soportes están siendo suministrados a un mismo ojo. Si los múltiples soportes van a ser suministrados con el mismo introductor, entonces los múltiples soportes pueden pre-cargarse en el introductor para fines de esterilidad. Si se incluye más de un soporte en un kit, los soportes pueden tener distintas formas, tamaños, longitudes o materiales. Si los kits contienen más de un soporte a implantar en un solo ojo, los soportes pueden conectarse entre sí.

Los kits pueden comprender un agente activo, tal como un agente farmacéutico. El agente activo puede incluirse como una parte integral del soporte, o puede ser provisto en kits para aplicación al soporte o al ojo durante o después de la implantación. Los ejemplos de agentes activos que pueden ser provistos como parte de los kits incluyen prostaglandinas, análogos de prostaglandinas, betabloqueantes, agonistas de alfa-2, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la anhidrasa carbónica, factores de crecimiento tales como factores de crecimiento

del tejido o factores de crecimiento endotelial vascular, anti-metabolitos, agentes quimioterapéuticos tales como mitomicina-C,5-fluorouracilo, esteroides, antagonistas de factores de crecimiento, tales como antagonistas del factor de crecimiento endotelial vascular, y sus combinaciones.

Los kits pueden contener un dispositivo de fijación para conectar un soporte al tejido. Dicho dispositivo de fijación puede incluir suturas, ganchos, púas, grapas, adhesivos y sus combinaciones. Además, los kits pueden incluir un sistema para potenciar visualmente el soporte a fin de facilitar la visualización, el posicionamiento y el monitoreo de un soporte. Un sistema para potenciar visualmente el soporte puede incluir una fuente de luz, un filtro de transmisión o absorción, un espejo, una composición que comprenda un cromóforo capaz de fluorescer o fosforescer que pueda aplicarse al soporte, o cualquiera de sus combinaciones. Los cromóforos pueden ayudar a un médico a verificar la posición del soporte después de la cirugía usando un gonioscopio, por ejemplo. La fuente de luz es capaz de excitar un cromóforo contenido dentro o en el soporte de forma tal que el cromóforo emita fluorescencia o fosforescencia. La emisión está preferiblemente dentro del intervalo de longitud de onda de aproximadamente 300nm a aproximadamente 800nm. Una fuente de luz adecuada para dicho sistema puede comprender un láser, un diodo emisor de luz o una lámpara. En algunos casos, se pueden emplear filtros de transmisión o absorción para seleccionar aún más el intervalo de longitud de onda de la fuente de excitación o visualizar o detectar la emisión desde los cromóforos. Se pueden utilizar uno o más espejos para dirigir una fuente de luz o luz emitida, o para visualizar el soporte.

<u>Métodos</u>

5

10

15

20

25

30

50

55

Los métodos para reducir la presión intraocular también se proveen como ejemplo. En general, los métodos comprenden insertar un soporte circunferencialmente dentro del canal de Schlemm, de forma tal que el soporte mantenga la patencia de por lo menos una porción del canal. El soporte ocupa por lo menos una porción de un núcleo central del canal de Schlemm y no interfiere sustancialmente con el flujo transmural en el canal de Schlemm.

Los métodos pueden comprender insertar un soporte circunferencialmente en el canal de Schlemm usando un introductor y/o un dispositivo de posicionamiento. El introductor puede incluir una cánula y una varilla impulsora tubular o hueca. El soporte puede instalarse en el lumen de la cánula en su extremo distal y la varilla impulsora puede insertarse en el lumen de la cánula en su extremo proximal y extenderse distalmente para empujar el soporte hacia su posición en el canal. En algunos casos, la cánula y/o la varilla impulsora pueden ser flexibles y de un diámetro lo suficientemente pequeño para extenderse, por lo menos parcialmente, en circunferencia alrededor del canal. En algunas variaciones de los métodos, se puede usar un dispositivo de posicionamiento además de un introductor. El dispositivo de posicionamiento puede comprender una segunda varilla, una pinza, un gancho, una mordaza, o similar. En algunas variaciones, los métodos incluyen iluminar un soporte con una fuente de luz para causar que el soporte fluorezca o fosforezca, auxiliando así el aspecto visual del soporte. La iluminación del soporte puede tener lugar durante o después de la implantación para inspeccionar el soporte, p. ej., para monitorear su posición, condición o desempeño.

En algunos ejemplos, los métodos también comprenderán dilatar el canal de Schlemm antes de la inserción del soporte. La dilatación del canal puede realizarse inyectando fluido en el canal. Por ejemplo, un fluido de alta viscosidad tal como hialuronato sódico, u otros fluidos dilatadores conocidos en la técnica, pueden usarse para dilatar el canal.

Los métodos pueden incluir implantar más de un soporte en el ojo. En algunas variaciones, los métodos incluirán la implantación de dos o más soportes circunferencialmente adyacentes unos a otros dentro del canal, y en otras variaciones, los métodos incluirán la implantación de soportes circunferencialmente opuestos unos a otros dentro del canal, p. ej., dos soportes centrados con una separación de aproximadamente 180° alrededor de la circunferencia del canal de Schlemm. Algunas variaciones de los métodos pueden comprender conectar múltiples soportes entre sí en un solo ojo.

En algunas variaciones, los métodos pueden incluir anclar el soporte al tejido que rodea el canal de Schlemm. Anclar el soporte al tejido puede lograrse en una diversidad de formas, p. ej., suturando, aplicando adhesivos, colocando ganchos, grapas o similares, o sus combinaciones. En otras variaciones, los métodos pueden comprender seleccionar el tamaño del soporte de forma tal que el soporte calce de modo firme en el canal por fricción. Los ejemplos de soportes curvados que pueden implantarse con fricción se ilustran en las FIG. 11A-C.

Los métodos descritos en la presente invención pueden también incluir alterar el soporte usando radiación electromagnética. Por ejemplo, un soporte puede incluir regiones capaces de absorber de modo preferencial un cierto intervalo de longitud de onda. Cuando la radiación electromagnética del intervalo de longitud de onda apropiado con suficiente energía es incidente tras el soporte, el material en las regiones preferiblemente absorbentes se fundirá o erosionará, generando perforaciones o indentaciones en el soporte en esas regiones. Por ejemplo, un láser pulsado de titanio y zafiro que emite a aproximadamente 750nm hasta aproximadamente 800nm incidente en oro puede causar que el oro se funda o erosione. La alteración del soporte usando radiación electromagnética puede ocurrir antes o después de la implantación de un soporte. Por ejemplo, pueden crearse o ampliarse fenestraciones en un soporte después de que el soporte ha permanecido en un ojo por un periodo de tiempo para potenciar el drenaje.

ES 2 391 307 T3

Si bien se han descrito los dispositivos, kits y métodos inventivos en cierto detalle a modo ilustrativo, dicha ilustración tiene fines de claridad y comprensión solamente. Será obvio para aquellos con experiencia en la técnica en vista de las descripciones de la presente memoria que pueden efectuarse ciertos cambios y modificaciones a la misma sin desviarse del espíritu y alcance de las reivindicaciones anejas. Por ejemplo, se contempla que los dispositivos, kits y métodos pueden aplicarse a ojos no humanos para reducir la presión intraocular, p. ej., en perros, gatos, primates o caballos.

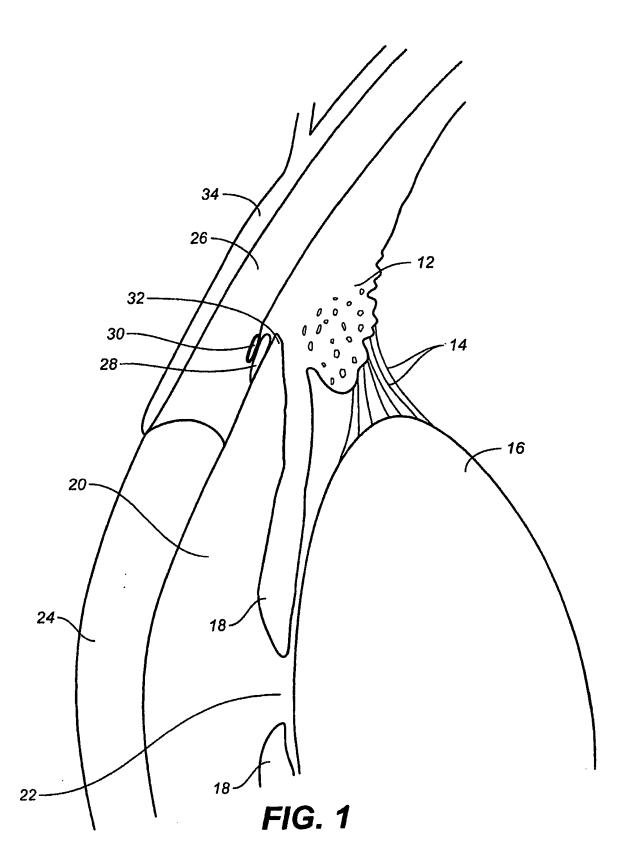
REIVINDICACIONES

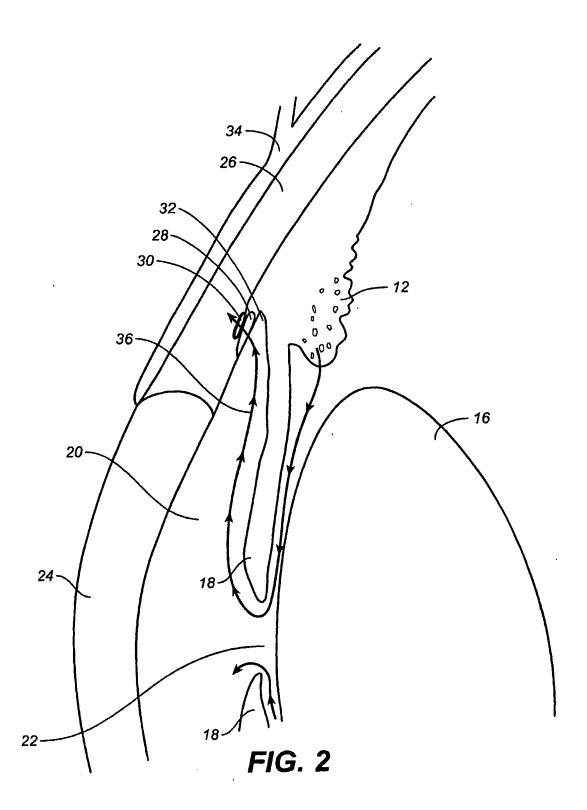
- 1. Un dispositivo (70, 80, 130) para reducir la presión intraocular que comprende un soporte (72, 82, 122, 132, 152, 160, 162, 164, 166, 168, 181, 200, 210, 220, 230, 240) que tiene por lo menos una fenestración (99, 99', 113, 234) y es implantable circunferencialmente dentro del canal de Schlemm, de forma tal que el soporte está contenido íntegramente dentro del canal de Schlemm, donde el soporte está configurado de modo tal que cuando se implanta, se mantiene la patencia de por lo menos una porción del canal de Schlemm, ocupa por lo menos una porción de un núcleo central (67) del canal de Schlemm y contacta menos de 30% del área de superficie de un cilindro (C), donde dicho cilindro es un cilindro ligeramente curvado que representa el interior del canal de Schlemm y que tiene una longitud (L) que se extiende circunferencialmente entre los extremos opuestos (X₁, X₂) del soporte implantado, y donde el soporte implantado no interfiere sustancialmente con el flujo transmural en el canal de Schlemm.
- 2. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el soporte comprende un agente activo.

5

10

- 3. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que el soporte está recubierto o impregnado con el agente activo.
- 4. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que el agente activo está dispersado dentro del soporte.
- 5. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que el agente activo se selecciona del grupo que consiste en prostaglandinas, análogos de prostaglandina, betabloqueantes, agonistas de alfa-2, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la anhidrasa carbónica, factores del crecimiento, anti-metabolitos, agentes quimioterapéuticos, esteroides, antagonistas de los factores de crecimiento y sus combinaciones.
 - 6. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que porciones localizadas predeterminadas del soporte están construidas y dispuestas para absorber luz de una determinada longitud de onda o intervalo de longitud de onda como para permitir que el soporte sea alterado usando radiación electromagnética.
 - 7. El dispositivo según la reivindicación 6, donde la radiación electromagnética comprende un láser que tiene una longitud de onda absorbible por al menos una porción localizada del soporte.
 - 8. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que el agente activo es capaz de liberarse usando radiación electromagnética.
- 9. El dispositivo según la reivindicación 2, en el que el agente activo se embebe o encapsula con una composición de liberación en el tiempo como para permitir que la liberación del agente activo sea controlada usando un sistema de liberación en el tiempo.
 - 10. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el soporte tiene una circunferencia aproximadamente equivalente a la circunferencia del canal de Schlemm.
- 30 11. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el soporte tiene una circunferencia equivalente a aproximadamente la mitad o menos de la mitad de la circunferencia del canal de Schlemm.
 - 12. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el soporte tiene una circunferencia equivalente a aproximadamente un cuarto o menos de un cuarto de la circunferencia del canal de Schlemm.
- 13. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el soporte comprende un miembro curvado rígido que tiene un radio de curvatura más pequeño que el radio de curvatura del canal de Schlemm.
 - 14. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que el soporte comprende un miembro curvado rígido que tiene un radio de curvatura más grande que el radio de curvatura del canal de Schlemm.





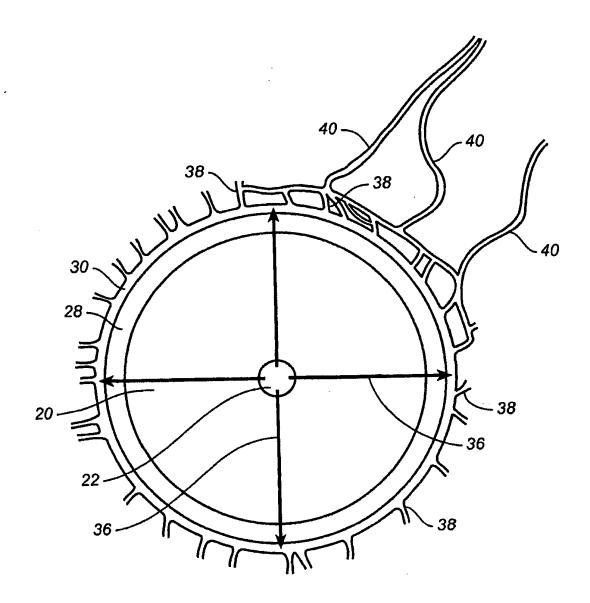


FIG. 3

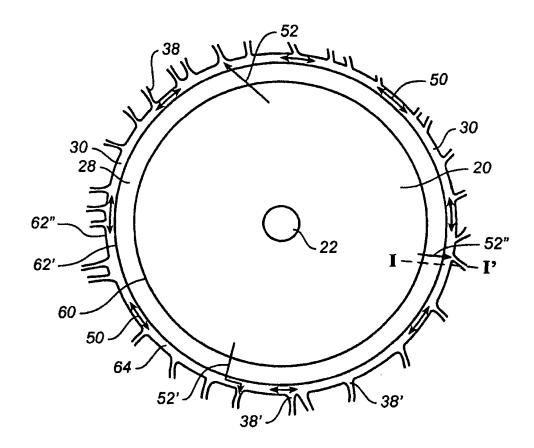


FIG. 4A

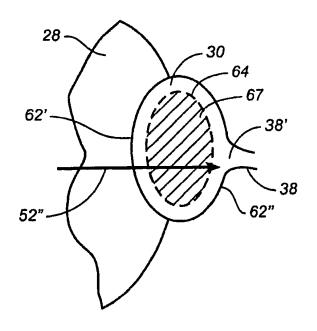
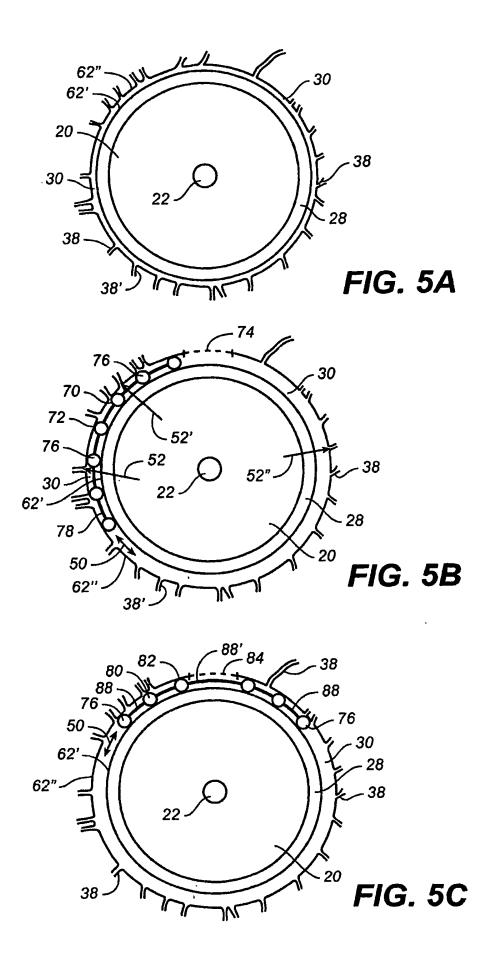
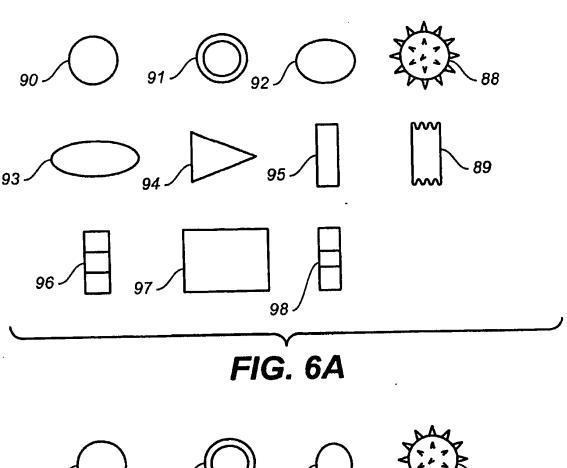


FIG. 4B





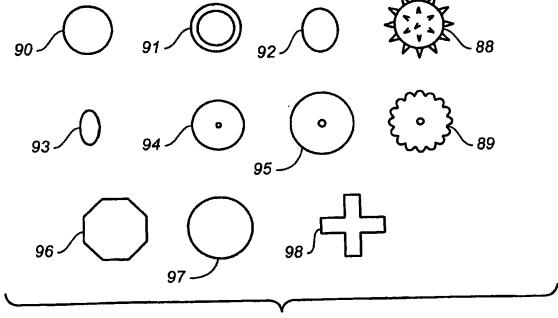
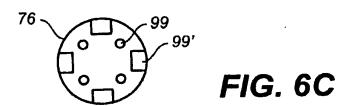
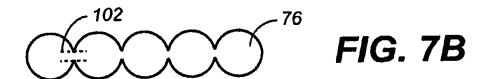
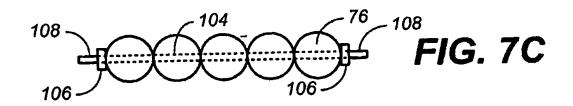


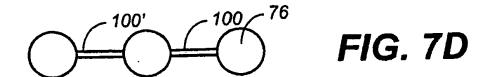
FIG. 6B

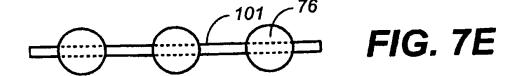


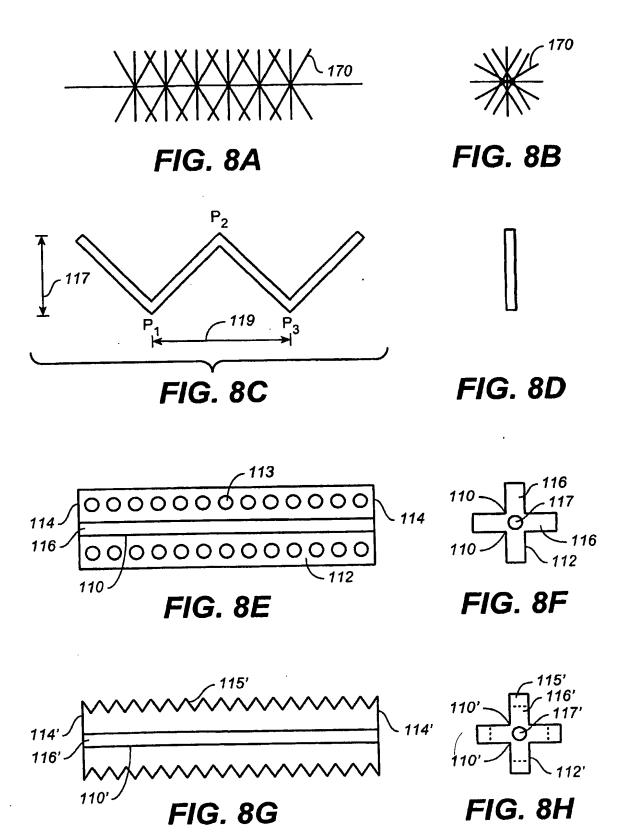


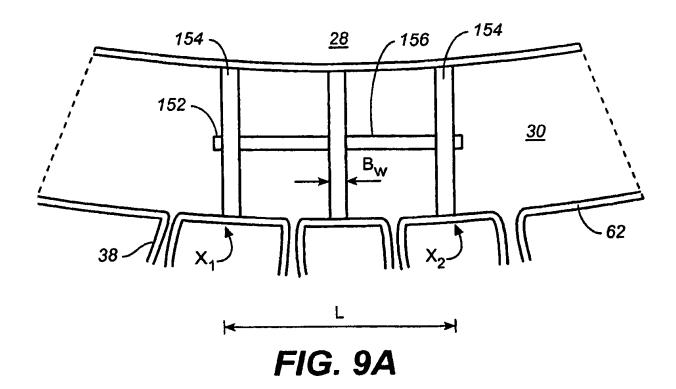












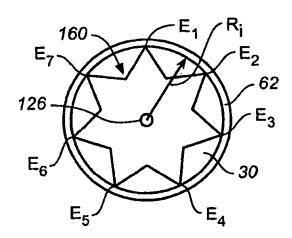
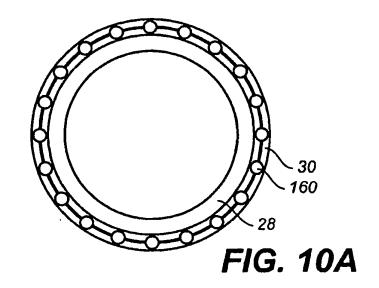
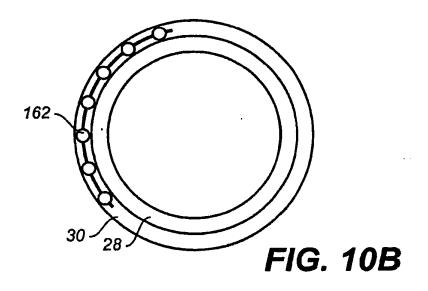
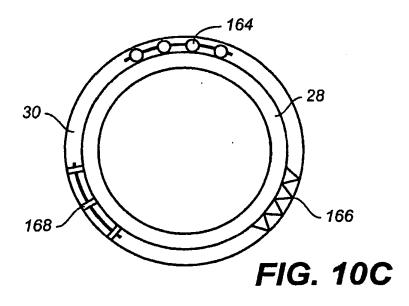


FIG. 9B







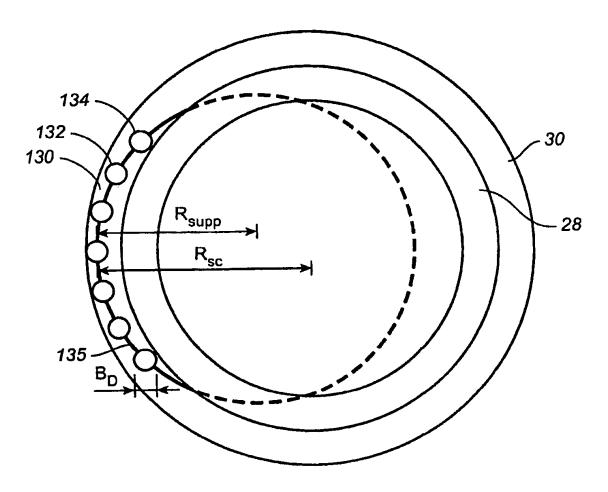
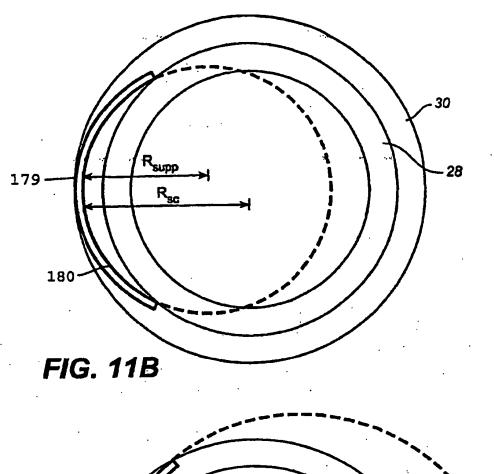
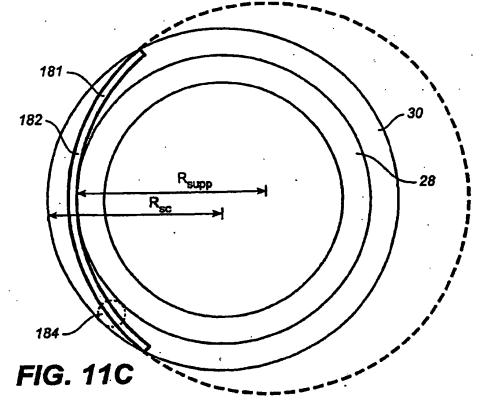
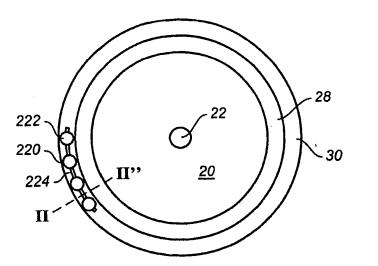


FIG. 11A







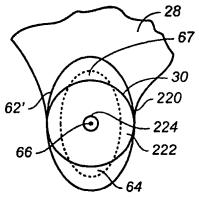
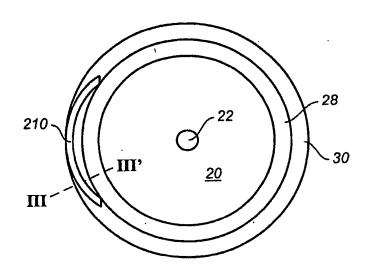


FIG. 12A

FIG. 12B



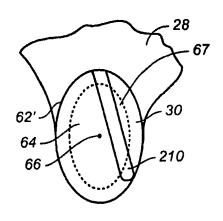


FIG. 12C

FIG. 12D

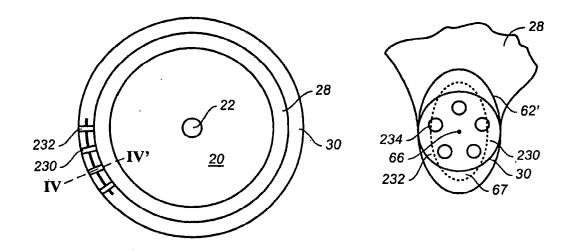


FIG. 12E

FIG. 12F

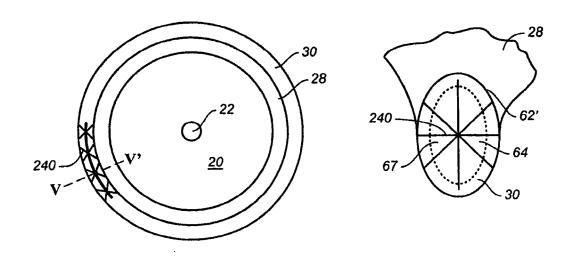


FIG. 12G

FIG. 12H

