

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 431 953**

51 Int. Cl.:

A61M 5/14 (2006.01)

A61M 31/00 (2006.01)

A61J 7/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/07 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.08.2009 E 09736110 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.06.2013 EP 2320988**

54 Título: **Píldora electrónica para la dispensación controlable de una sustancia, en particular de un medicamento, dentro de un cuerpo humano o animal**

30 Prioridad:

29.08.2008 DE 102008044994

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

28.11.2013

73 Titular/es:

HOCHSCHULE OFFENBURG (100.0%)

Badstrasse 24

77652 Offenburg, DE

72 Inventor/es:

JANSEN, DIRK y

FAWAZ, NIDAL

74 Agente/Representante:

TRIGO PECES, José Ramón

ES 2 431 953 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

Píldora electrónica para la dispensación controlable de una sustancia, en particular de un medicamento, dentro de un cuerpo humano o animal.

5

Sector de la técnica

[0001] La invención se refiere a una píldora electrónica para el suministro controlable de una sustancia, en particular de un medicamento, dentro de un cuerpo humano o animal con las características del concepto general de la reivindicación 1 de la patente.

10

Estado de la técnica

[0002] Una píldora electrónica es un dispositivo médico para el suministro de medicamentos en lugares dentro del cuerpo que no pueden alcanzarse por medio de encapsulación química o física de medicamentos o que solo pueden alcanzarse con limitaciones considerables. Preferentemente, tales píldoras electrónicas se ingieren o se introducen de otra forma en el cuerpo. Además, la liberación controlada de sustancias activas abre paso a nuevas terapias, dado que la cantidad de la sustancia activa a liberar puede controlarse también tras la ingestión y, dado el caso, dosificarse de forma interactiva. Mediante la distribución de la liberación a lo largo de un periodo predeterminado en dosis reducidas se puede además aumentar la tolerancia al medicamento y favorecer la acción prolongada. Por medio de sensores dispuestos en la píldora, por ejemplo un sensor de pH / sensor de temperatura, se puede realizar una liberación selectiva en un área específica, por ejemplo en el intestino grueso o delgado, o en puntos inflamados hallados, lo que se puede programar previamente de forma automática o bien iniciarse tras recibir un aviso de detección mediante el aparato de control. De esta manera se aumenta la eficacia del medicamento.

15

20

25

[0003] La píldora electrónica es particularmente adecuada para la terapia oral a largo plazo en casos de diabetes mellitus, puesto que permanece hasta 4 días en el intestino grueso, pudiendo servir como fuente recuperable de insulina para el tratamiento de la diabetes. Otras aplicaciones son, por ejemplo, la administración de péptidos y demás medicamentos sensibles, que son destruidos en la parte superior del intestino o no se absorben. Las píldoras electrónicas también pueden emplearse para la liberación selectiva y escalonada durante un largo periodo de tiempo de medicamentos que en una administración directa fuesen intolerables.

30

[0004] Se conocen píldoras electrónicas, por ejemplo de la patente US 5279607, en las que el suministro de medicamentos se activa por medio de una señal de radiofrecuencia, de tal manera que esta señal active de forma inmediata la liberación. De esta manera, todo el medicamento almacenado se suministra de una sola vez cuando se funde un hilo eléctrico.

35

[0005] Además, se conoce de la patente US 2007/0213659 A11 una píldora electrónica que dispone de una transmisión de ultrasonidos, un mecanismo de regulación temporal y una válvula controlable, que puede abrirse y cerrarse y puede ejecutar un perfil de dosificación predeterminado, así como de un chip RFID independiente, que sirve para la identificación.

40

[0006] Además, la patente US 2007/0270630 A1 describe una píldora electrónica, en la que la liberación de medicamentos se produce por radiocontrol a través de un mecanismo de resorte con cable disparador. Para la expulsión del medicamento se emplea un pistón. Una píldora electrónica similar se describe también en la patente WO 2006/077528 A2, de tal manera que allí está provista de una unidad de control que controla, al menos, un elemento de cierre de una abertura de suministro, que permite su apertura y cierre, y/o que controla de una manera predeterminada un mecanismo de generación de presión, como por ejemplo una unidad de pistón cilindro. La patente US 2006/0093663 A1 describe una cápsula con un actuador piezoeléctrico para la apertura o el control de la liberación de medicamentos.

45

50

[0007] También la patente WO 2006/056944 A1 describe una píldora controlada electrónicamente y propone, entre otras cosas, utilizar una bomba integrada para el suministro del medicamento. La patente WO 2008/038199 A1 divulga igualmente una disposición con bomba controlable. La carcasa en esta píldora electrónica está formada de dos partes, de tal manera que está provista de una unidad portadora de la sustancia separada de las demás unidades de la píldora.

55

[0008] Finalmente, la patente US 4507115 describe una cápsula médica en la que para expulsar la sustancia se emplea un pistón desplazable por medio de un elemento actuador hecho de metal con memoria.

60

[0009] Todos estos mecanismos destinados a expulsar la sustancia a suministrar muestran la desventaja de ser, o bien muy complejos y, por lo tanto, caros en la fabricación, o que no permiten la liberación de la sustancia conforme a un deseado, generalmente constante caudal másico, con una secuencia temporal predeterminada.

65

[0010] En muchas aplicaciones también es desventajoso que un procedimiento de suministro ya no se pueda detener, como suele ser el caso en las píldoras electrónicas, en las que solo se controla la apertura de la válvula,

pero no su cierre.

[0011] Las ejecuciones con bombas ofrecen, en efecto, la disponibilidad de una secuencia temporal deseada de liberación de la sustancia en cuestión, pero, sin embargo, son muy costosas, en particular cuando están accionadas de forma piezoeléctrica. Resulta en ellas también problemático el elevado voltaje operativo de los elementos piezoeléctricos, puesto que tales voltajes operativos implican un elevado riesgo para el cuerpo. Las válvulas accionadas de forma electromagnética son, por esta razón, más económicas, pero de fabricación compleja y cara.

[0012] Además, las construcciones conocidas de píldoras electrónicas que han sido realizadas en la práctica no muestran la seguridad operativa y fiabilidad deseadas.

[0013] Partiendo de este estado de la técnica, la presente invención tiene el cometido de crear una píldora electrónica ingerible para el suministro controlable de una sustancia, en particular de un medicamento, dentro de un cuerpo humano o animal, construida de forma sencilla y, por lo tanto, fácil y económica de fabricar, y que permita la liberación controlable de la sustancia con un caudal másico predeterminado.

Descripción breve de la invención

[0014] La invención soluciona esta tarea con las características de la reivindicación 1.

[0015] La invención parte del conocimiento de que, mediante la combinación de un tramo de estrangulación en forma de elemento de estrangulación o que puede comprender un elemento de estrangulación, ubicado en la vía de liberación de la sustancia a suministrar, y una válvula simple, puede conmutarse entre una posición de apertura (con sección transversal de abertura fija) y una posición de cierre, permitiendo ajustar fácilmente el caudal másico deseado de la sustancia. Éste puede ajustarse por medio de la modificación del dimensionado del tramo de estrangulación o del elemento de estrangulación a las características de la sustancia, en particular a su viscosidad o fluidez. Se pueden fabricar, por ejemplo, diferentes variantes estándar de la píldora electrónica, que solo se diferencien en lo que respecta al tramo de estrangulación o el elemento de estrangulación, de manera que cada una de las cuales cubra distintos supuestos de aplicación, por ejemplo, un margen respecto a la viscosidad de la sustancia que vaya a utilizarse. Por supuesto, se puede también realizar una fabricación individual de la píldora con un tramo de estrangulación individualmente adaptado o un elemento de estrangulación individualmente adaptado.

[0016] El tramo de estrangulación o elemento de estrangulación puede estar diseñado como elemento cerámico, que tiene una porosidad definida y por consiguiente una resistencia a fluidos definida para la sustancia a suministrar. Este tipo de materiales cerámicos son poco costosos y están disponibles en muchas variantes. La viscosidad del material se adapta a la sustancia y puede estar compuesta típicamente de un fritado de vidrio sinterizado que genere un paso definido en el área de, por ejemplo, 1-20 microlitros/s. a una determinada temperatura (por ejemplo la temperatura del cuerpo humano de 37°C) y una determinada presión inicial en torno a, por ejemplo, 0,5-3 bar.

[0017] Con ello, se puede reducir de forma drástica el coste de la fabricación de una píldora electrónica para su aplicación deseada. Únicamente se deberá cambiar o adaptar el tramo de estrangulación o el elemento de estrangulación. La propia válvula con sus dos posiciones de conmutación predefinidos se puede, a tal efecto, mantener inalterada.

[0018] Según la invención, el elemento de cierre de la válvula puede accionarse por un accionamiento de válvula, que comprende un elemento actuador que presenta dos posiciones de conmutación estables dependientes de la temperatura, de tal manera que el elemento actuador, en caso de sobrepasar una temperatura umbral, mueve el elemento de cierre desde la posición de cierre a la posición de apertura y, en caso de quedar por debajo de la temperatura umbral, desde la posición de apertura a la posición de cierre.

[0019] El elemento actuador puede estar diseñado como elemento recto o curvado en forma de placa, dispuesto de tal manera que con su superficie orientada hacia la abertura del asiento de la válvula limite la vía de liberación de la sustancia. Un elemento actuador de este tipo puede componerse, por ejemplo, de un bimetálico o una aleación con memoria de forma (metal con memoria; aleaciones con memoria de forma (SMA: Shape Memory Alloy)). El bimetálico puede estar diseñado como disco curvado, de manera que se produzca un efecto "clicker" si el elemento de activación sobrepasa la temperatura umbral predeterminada. Todos estos modos de realización permiten la transmisión de fuerzas relativamente elevadas con una energía de puesta en marcha reducida. En su ejecución como disco metálico con memoria, al elemento actuador se le habrá dado previamente la forma adecuada.

[0020] La carcasa está formada según la invención de dos partes, de manera que una primera parte de carcasa actúa como unidad portadora para la sustancia a suministrar, mientras que una segunda parte de carcasa comprende la unidad de válvula y la unidad de control (unidad de control y accionamiento). Mediante esta modularidad se pueden unir entre sí diferentes unidades portadoras para distintas sustancias con diferentes unidades de control y accionamiento según necesidad.

[0021] Según un modo de realización de la invención, el elemento de cierre en la posición de cierre se puede

empujar por la sustancia presurizada a suministrar contra un asiento de válvula de la unidad de válvula de modo que funcione como un sellado. De esta manera resultan innecesarios los costosos controles de válvulas o las medidas de estanqueización de la válvula en la posición de cierre. Por supuesto, se puede además disponer de un elemento restablecedor de resorte que presione adicionalmente el elemento de cierre hacia el asiento de válvula, para mover el elemento de cierre con mayor rapidez y/o mayor fuerza de nuevo a la posición de cierre tras su movimiento a la posición de apertura y la desactivación del accionamiento de válvula.

[0022] El elemento actuador puede traspasar la apertura del asiento de válvula y levantar el elemento de cierre del asiento de válvula contra la presión de la sustancia a la posición de apertura. Esto permite levantar con un esfuerzo mínimo directamente el elemento de cierre del asiento de válvula, sin necesidad de efectuar una redirección de fuerzas y con ello un esfuerzo mecánico adicional.

[0023] De acuerdo con un modo de realización preferente de la invención, en el lado del elemento actuador opuesto al asiento de válvula está provisto un elemento calefactor activable por la unidad de control para el calentamiento del elemento actuador. Para el suministro de la sustancia se calienta el elemento actuador de accionamiento térmico por medio de un elemento calefactor, llevándolo así a su forma por encima de la temperatura umbral. La temperatura límite para el cambio de forma estará en este caso preferentemente notablemente por encima de la temperatura corporal, en aproximadamente 45-60°C. La histéresis térmica deberá ser en todo caso lo suficientemente reducida como para garantizar el salto o movimiento a la posición inicial del elemento actuador hacia su posición por debajo de la temperatura límite (sin calefacción).

[0024] Según un modo de realización de la invención, en el lado del elemento actuador orientado hacia el asiento de válvula puede estar dispuesta una capa aislante, que preferentemente se extiende sobre todo el área del elemento actuador, limitando la vía de liberación. De este modo, se evita un calentamiento de la sustancia a suministrar que fluye por la vía de liberación y que entraría en contacto con el elemento actuador calentado para la activación si no estuviera recubierto por una capa aislante. La capa aislante se compone preferentemente de un material que no reaccione con la sustancia o que no la altere. Al mismo tiempo, la capa aislante puede proteger el elemento actuador contra un menoscabo que pudiera ocasionar la sustancia, en particular protegerlo contra la corrosión, y de esta manera evitar fallos de funcionamiento de la píldora electrónica.

[0025] La unidad de válvula puede comprender una válvula de bola, lo cual redundaría en una producción sencilla y de bajo coste.

[0026] De forma preferente, en la carcasa están provistos medios para la generación de una presión constante para aplicar a la sustancia a suministrar, que mantienen la presión constante independientemente del volumen que requiera la sustancia en el recipiente. De este modo se genera un caudal másico esencialmente constante tras la apertura de la válvula.

[0027] Los medios para la generación de una presión constante comprenden preferentemente un gas líquido, que a temperatura corporal genera una presión definida que se mantiene independientemente del volumen de la sustancia durante la liberación de la sustancia, de manera que la presión del gas se ejerce de forma mediata sobre la sustancia. El gas líquido o el líquido se elige para ello de tal manera que la presión del vapor a la temperatura de funcionamiento de la píldora, por ejemplo a la temperatura del cuerpo humano de 37°C, genere la presión inicial deseada de, por ejemplo, 0,5 a 3 bar. En función de la sustancia en cuestión y presión inicial deseada se pueden emplear para ello distintos líquidos hidráulicos, preferentemente inertes, como, por ejemplo, freones.

[0028] Según el modo de realización preferente de la invención, en la carcasa está provista una envoltura deformable, preferentemente flexible, para la sustancia, de manera que en la carcasa por fuera de la envoltura el gas líquido pueda estar provisto de tal forma que la presión del vapor se ejerza sobre la envoltura.

[0029] De forma preferente, los medios para la generación de una presión constante o la envoltura flexible y el gas líquido también están provistos en la unidad portadora.

[0030] Según un modo de realización de la invención, la unidad portadora presenta como cierre para la sustancia un septum, que en el estado ensamblado de las dos partes de carcasa está atravesado por una aguja o cánula provista en la segunda parte de la carcasa y cuyo canal se cierra o abre con el elemento de cierre de la unidad de válvula. De este modo, se puede conectar de manera sencilla la válvula con el volumen inicialmente cerrado de la sustancia a suministrar. La unión puede sellarse a prueba de presión por medio de una elección adecuada del material para el septum y por medio de un dimensionado adecuado para la aguja o la cánula (en particular el diámetro de ésta) en el área de interés.

[0031] La unidad portadora se puede llenar de una manera sencilla en la producción a través del puerto o el septum igualmente con ayuda de una aguja fina. Además se puede también introducir previamente el líquido hidráulico en la unidad portadora y después sellar la misma. Esto sucede preferentemente a una temperatura a la que el gas aún esté en estado líquido y no se evapore de forma significativa.

[0032] La abertura de liberación en la carcasa puede, según otro modo de realización de la invención, cerrarse en la posición de cierre de la unidad de válvula y abrirse en la posición de abertura de la unidad de válvula por medio de la sobrepresión generada en la vía de liberación. Esto se puede lograr, por ejemplo, enclavando las partes de la carcasa de tal manera que una parte de carcasa envuelva la otra de modo estanqueizante en el estado libre de presión de la vía de liberación. La vía de liberación se puede llevar así hasta esta área de la carcasa y estar diseñada de forma tan flexible que la sustancia a liberar se comprima a través del punto de unión entre las dos partes de carcasa.

[0033] La unidad de control comprende preferentemente una unidad de emisión y recepción capaz de comunicarse unidireccional o bidireccionalmente con una unidad de control extracorpórea. De esta forma, se podrá en particular controlar a distancia el proceso de liberación y, de ser necesario, también la secuencia temporal.

[0034] Otros modos de realización de la invención resultan de las reivindicaciones dependientes.

Descripción breve de las figuras

[0035] La invención se explica más detalladamente a continuación mediante un modo de realización representado en el dibujo. En el dibujo presentan:

La fig. 1 una sección longitudinal esquemática de un modo de realización de una píldora electrónica según la invención;

La fig. 2 una sección longitudinal de la unidad portadora de la sustancia de la píldora electrónica en la fig. 1;

La fig. 3 una sección longitudinal de la unidad de control y accionamiento de la píldora electrónica en la fig. 1;

La fig. 4 una vista lateral esquemática ampliada de la unidad de accionamiento de la unidad de control y accionamiento en la fig. 3; y

La fig. 5 una vista superior de la unidad de accionamiento de la unidad de control y accionamiento en la fig. 4.

Descripción detallada de la invención

[0036] Un modo de realización de una píldora electrónica según la invención está representado en la fig. 1. Esta píldora electrónica 1 comprende una carcasa 3, compuesta por una primera parte de carcasa 3a y una segunda parte de carcasa 3b. La carcasa 3 ha sido elegida en cuanto a su tamaño y su forma de tal manera que puede introducirse en un cuerpo humano o animal, en particular ser ingerida.

[0037] La primera parte de carcasa sirve como unidad portadora 5 para la sustancia a suministrar en un cuerpo humano o animal. La unidad portadora 5 está conectada con una unidad de control y accionamiento 7 que comprende la segunda parte de carcasa 3b. La primera parte de carcasa 3a presenta a tal efecto en su lado orientado hacia la segunda parte de carcasa un collar circunferencial 9 que envuelve la segunda parte de carcasa 3b. Tal y como se puede apreciar en las fig. 2 y 3, puede estar provisto un enclavamiento de las dos partes de carcasa 3a, 3b mediante una ranura 11 provista en la pared interna del collar circunferencial 9 de la primera parte de carcasa 3a que interactúe con una elevación de enclavamiento circunferencial 13 provista en la pared exterior en la parte delantera de la segunda parte de carcasa 3b. Por supuesto, las dos partes de carcasa 3a, 3b podrán, sin embargo, estar unidas entre sí de cualquier otra forma adecuada, por ejemplo a través de una simple fijación a presión, mediante un cierre tipo bayoneta o por medio de una soldadura de las partes de carcasa preferentemente elaboradas con un plástico adecuado. De forma preferente, la unión estará diseñada de tal manera que se produzca una unión fija e inseparable, para evitar una separación no intencionada de las partes de carcasa en el cuerpo.

[0038] En la primera parte de carcasa 3a de la unidad portadora 5 está provista una envoltura flexible 15 para la sustancia a suministrar 17, como por ejemplo un medicamento. La sustancia es preferentemente líquida o al menos suficientemente viscosa. La administración de sustancias activas no líquidas puede efectuarse introduciéndolas en un líquido portador apropiadamente seleccionado. Tal y como se puede observar en la fig. 2, la envoltura flexible 15 puede estar diseñada a modo de fuelle y abierta unilateralmente y estar unida en su parte delantera con una pared delantera 19 de la primera parte de carcasa 3a, que de forma coaxial y sellada a prueba de presión comprende un septum. De esta manera se crea un espacio hermético para el alojamiento de la sustancia 17, que está limitado a través de la envoltura flexible 15 y, en el caso dado, por una parte de la pared 19 así como el septum. Sin embargo, la envoltura 15 puede también estar diseñada de forma cerrada y estar unida en las áreas pertinentes a lo largo o al menos en secciones de su superficie con la pared 19 y/o el septum 21.

[0039] En el espacio intermedio 23 entre la envoltura flexible 15 y la pared interna de la primera parte de carcasa 3a se ha incorporado un gas líquido 25. Por ello se entiende en el marco de la presente descripción una combinación de un líquido y la fase gaseosa generada por éste, que a la temperatura de funcionamiento de la píldora electrónica 1, es decir la temperatura normal del cuerpo en cuestión (por ejemplo la temperatura normal de 37°C del cuerpo

humano) genera una presión suficiente (presión del vapor del líquido) como para poder expulsar por una abertura de una vía de liberación la sustancia 17 fuera de la píldora electrónica. El líquido se elige de manera que produzca una constante sobrepresión de aproximadamente 0,3 a 3 bar, de modo que las presiones más altas se emplean para sustancias altamente viscosas y las bajas presiones se emplean para sustancias muy fluidas y de muy baja viscosidad.

[0040] La introducción de la sustancia 17 en la envoltura flexible 15 puede realizarse, por ejemplo, atravesando el septum y, dado el caso, la envoltura flexible 15 con una aguja de relleno (no representada) para introducir una cantidad definida de sustancia 17 a través de la aguja de relleno. El proceso de llenado puede realizarse tras acabar la fabricación de la unidad portadora 5, es decir también tras la introducción del gas líquido 25. A tal efecto, se puede elegir una temperatura del entorno o de la unidad portadora 5 y, con ello, del gas líquido 25, lo suficientemente baja a fin de que la presión del vapor sobre la envoltura flexible 15 sea lo suficientemente reducida para que el proceso de llenado pueda realizarse con una presión relativamente baja. El espacio 23 para el gas líquido 25 queda cerrado herméticamente tras el llenado. De este modo, la sustancia 17 está bajo una presión inicial constante (en función de la temperatura), independientemente del nivel de vaciado del recipiente.

[0041] La unidad de control y accionamiento 7 comprende un cuerpo base 27 hecho, por ejemplo, de plástico inyectado, que forma parte de la segunda parte de carcasa 3b y en el que de forma coaxial está dispuesta una aguja 29, que a través de la parte frontal de la segunda parte de carcasa 3b sobresale en tal medida que al montar la unidad de control y accionamiento 7 con la unidad portadora 5 la aguja 29 empuja a través del septum 21 y de esta manera une el canal 31 de la aguja 29 con el espacio interior, en el que se ha recogido la sustancia 17. La aguja 29 puede, tal y como se representa en la fig. 3, estar provista de un gancho 33 preferentemente circunferencial, que adicionalmente al mecanismo de sujeción evite un desprendimiento accidental de los grupos estructurales 5, 7 entre las partes de la carcasa 3a, 3b. Además, tras la unión de los grupos estructurales 5, 6 en la pared interior, el hombro del gancho 31 adyacente a la pared interior del septum 21 puede mejorar el efecto estanqueizante.

[0042] En el cuerpo base 27 está provista una unidad de válvula que comprende una bola 35, que forma un elemento de cierre y que, por ejemplo, puede estar hecha de cristal o metal, así como un asiento de válvula 37, que asimismo puede estar hecho de cristal o metal, y una unidad de accionamiento de válvula 39. La unidad de accionamiento de válvula 39 comprende un elemento actuador ligeramente curvado en forma de placa 41 que, al menos en parte, puede consistir en un bimetalo o un metal con memoria. El elemento actuador 41 obtiene mediante la curvatura en forma de disco dos estados estables dependientes de la temperatura: Por debajo de una temperatura umbral se adopta uno de los estados estables y por encima de temperatura umbral el otro estado estable. Los estados pueden definirse por medio de la elección de la geometría y de los materiales y, en caso dado, mediante un proceso de impresión, de tal manera que resulten por ejemplo los estados descritos en la fig. 4 del elemento actuador 41. Por debajo de la temperatura umbral, el elemento actuador está curvado de forma ligeramente convexa hacia el extremo exterior de la unidad de control y accionamiento (primer estado estable), y por encima de la temperatura umbral ligeramente convexo hacia la aguja 29 (segundo estado estable). La transición entre los estados estables se realiza bruscamente (efecto de acción rápida) por medio de la curvatura en forma de disco. En el centro del elemento actuador 41 se puede ajustar el recorrido de desplazamiento máximo, de por ejemplo aprox. 0,3 mm, que abre la bola 35 de la válvula.

[0043] En su lado orientado hacia la bola 35 está provisto en el elemento actuador 41 un empujador o una proyección 43, que traspasa el asiento de válvula anular 37. El elemento actuador 41 se mantiene esencialmente en perpendicular al eje longitudinal de la aguja 29 en el cuerpo base 27, de forma que la proyección 43 en el primer estado estable (representado en la fig. 4 en forma prolongada) no somete la bola a una fuerza o, en todo caso, a menor fuerza, permaneciendo así la válvula cerrada. En el segundo estado estable (representado en la fig. 4 con rayas) la proyección 43 somete la bola a presión y la empuja a lo largo de un recorrido relativamente corto contra la presión de la sustancia 17 hacia fuera del asiento de válvula, abriendo así la válvula.

[0044] El cierre de la válvula se produce estando el elemento actuador desactivado (es decir, el elemento actuador se encuentra en el primer estado estable) por medio de la presión ejercida por la sustancia sobre la bola 5. Adicionalmente puede, por supuesto, también estar provisto un elemento de resorte que empuja la bola 35 adicionalmente hacia el asiento de válvula 37. Esta construcción de válvula se cierra de forma precisa y garantiza una excelente estanqueidad.

[0045] Como temperatura umbral se elige un valor lo suficientemente más elevado que la temperatura normal del cuerpo en el que se vaya a usar la píldora electrónica. Por ejemplo, puede elegirse la temperatura umbral en un rango de 5 hasta 15 K sobre la temperatura normal del cuerpo. Para su uso en el cuerpo humano se puede elegir, por ejemplo, una temperatura umbral de 45°C.

[0046] En la segunda parte de carcasa 3b o en el cuerpo base 27 está diseñada una vía de liberación fluidica para la sustancia 17, que se extiende por el canal 31 de la aguja 29 sobre la perforación en el asiento anular de válvula 37 hasta un elemento de estrangulación 45. En las partes unidas de la carcasa 3a, 3b, la vía de liberación prosigue a través de un espacio intermedio entre la cara frontal del cuerpo base 27 o la segunda parte de la carcasa 3b y la pared 19 de la primera parte de la carcasa 3a, prolongándose hasta el collar circunferencial 9. Éste puede presentar

ranuras axiales (no representadas), que prolongan la vía de liberación hasta las aberturas de liberación 47, a través de las cuales puede salir la sustancia 17. Las ranuras axiales pueden, por supuesto, estar también o adicionalmente provistas en la envergadura del cuerpo base 27, que está rodeado por el collar 9.

5 [0047] En lugar de las ranuras, el collar 9 de la primera parte de la carcasa 3a puede estar diseñado, al menos en algunas partes, de manera tan flexible que por medio de la presión de la sustancia 17 con la válvula abierta 35, 37 se desprege ligeramente del volumen del cuerpo base 27 o la segunda parte de carcasa 3b, de modo que la sustancia pueda salir a través de la hendidura así generada.

10 [0048] El tramo de estrangulación está configurado en el modo de realización representado en las figuras como elemento de estrangulación 45 realizado por medio de un elemento poroso de filtro o elemento de filtro capilar. El efecto de estrangulación se produce así de forma casi exclusiva por medio de la resistencia fluídica del elemento poroso de filtro, de manera que las resistencias de las demás partes de la vía, que proporcionalmente son notablemente más bajas, son insignificantes en comparación con la elevada resistencia fluídica del elemento de estrangulación. Por supuesto, la vía de estrangulación, en lugar de estar realizada como una unidad de filtro, que al mismo tiempo también evita la penetración de sustancias del entorno, en particular fluidos corporales al interior de la pílora, también puede estar diseñada como estrechamiento sencillo de la vía de liberación.

20 [0049] Para el control del elemento actuador 41 se ha provisto una unidad calefactora 49, dispuesta adyacente a la parte trasera del elemento actuador 41 (es decir adyacente al lado del elemento actuador 41 opuesto a la válvula 35, 37) en la unidad de control y accionamiento 7. La unidad calefactora puede estar realizada, como puede apreciarse en las fig. 3 y 5, por medio de uno o varios conductores térmicos 51, que están integrados sobre un panel de conexiones flexible (cableado de poliamida) 53 y que entran en contacto directo con el elemento actuador 41. En la parte trasera del panel de conexiones flexible 53 está provisto un elemento de presión elástico 55, por ejemplo un relleno esponjoso elástico, que presiona el panel de conexiones flexible con el conductor de calefacción 51 en cualquier posición de forma plana contra el elemento actuador 41. Al mismo tiempo, el elemento de presión 55 garantiza un aislamiento térmico suficiente hacia la parte restante de la unidad de control y accionamiento 7, en particular los demás componentes electrónicos. La unidad calefactora o los conductores térmicos están ejecutados de manera que puede producirse un funcionamiento inmediato con una pila 57, de manera que la conmutación de la calefacción, es decir el control de la unidad calefactora 49, puede producirse por medio de un procesador.

30 [0050] También en la parte frontal del elemento actuador 41 puede estar provista una capa aislante 58, con la finalidad de evitar una influencia térmica inadmisibles sobre la sustancia a suministrar 17 si el elemento actuador 41 se calienta por encima de la temperatura umbral y se abre la válvula 35, 37.

35 [0051] Una unidad de válvula 33 estructurada de esta forma conmuta en cuestión de segundos con una potencia de control muy baja. La ventaja esencial frente a los accionamientos piezoeléctricos y electromagnéticos consiste en las dimensiones extremadamente pequeñas del accionamiento con al mismo tiempo unos costes de fabricación muy reducidos.

40 [0052] Tras la activación de la unidad calefactora 49 y la apertura de la válvula 35, 37, la sustancia a suministrar 17 puede acceder a través del elemento de estrangulación 45 en la parte de la vía de liberación formada por el espacio intermedio entre la unidad portadora 5 y la unidad de control y accionamiento. A partir de allí, la sustancia 17 se libera al área externa a través de la abertura de liberación, que puede estar realizada, por ejemplo, por medio de un collar circunferencial 9 suficientemente flexible o permeable.

45 [0053] Como elemento de estrangulación 45 pueden servir filtros capilares, por ejemplo cuerpos cerámicos estanqueizados con poros, por ejemplo fritas de cristal y cerámica, que limiten el paso de la sustancia 17, por ejemplo del medicamento, a cuotas de caudal definibles. La cantidad de la sustancia liberada 17 podrá controlarse durante el período de tiempo en el que la válvula 35, 37 permanece abierta. El elemento de estrangulación 45 puede estar, por ejemplo, dimensionado de tal manera que todo el volumen de sustancia a liberar requiera 1000 segundos para vaciar la unidad portadora 5 con la presión inicial definida, por ejemplo a 1 ml de volumen un flujo de 1 ml/s. También con una válvula 35, 37 de conmutación relativamente lenta, se logra controlar la dosificación de una forma muy exacta.

50 [0054] La separación de la vía de estrangulación y la válvula 35, 37 permite, en estas dimensiones diminutas, un dimensionado preciso de la pílora electrónica 1 con respecto al flujo. Gracias a la elevada (y constante) presión inicial y el comportamiento no lineal de la vía de estrangulación, el sistema es muy insensible a la contrapresión, es decir que las condiciones de presión en el lugar de aplicación de la pílora electrónica 1 prácticamente no influyen sobre la cuota de flujo de la sustancia 17 durante el suministro. Esto es una ventaja respecto a las soluciones con bombas en este punto, las cuales muestran todas una sensibilidad más o menos elevada a la contrapresión, siendo por ello más imprecisas en la dosificación. Además, se requiere solo poca energía para la apertura y el cierre de la válvula, puesto que la energía de transporte resultante de la presión inicial proviene del recipiente, no necesitando ser suministrada por vía eléctrica.

65 [0055] En la parte de carcasa 3b están dispuestos además los componentes electrónicos 59 de la unidad de control

5 y accionamiento sobre un panel flexible 63, el cual está introducido en forma embobinada en el espacio hueco creado por una bobina de antena 61. El panel 63 puede, tal y como se representa en la fig. 3, estar unido como pieza unitaria con el panel flexible 53, sobre el que está dispuesto el conductor térmico 51. La pila 57 puede estar unida directamente con el panel 63. La técnica de bobinado permite montar los componentes electrónicos de manera clásica plana, lo que igualmente reduce los costes de fabricación. En caso de una integración de la electrónica muy elevada también puede realizarse una construcción en forma de rodajas. Toda la sección electrónica se recubre, tras la fabricación y el control, con una resina médicamente aprobada, que también es resistente a los fluidos corporales. De esta manera se forma la parte de carcasa 3b.

10 [0056] La unidad de control y accionamiento 7 con la unidad de válvula con actuador de bimetálico 33 definida más arriba puede producirse de manera muy sencilla y poco costosa, y puede optimizarse con respecto a todas las sustancias esenciales, en particular por medio de la incorporación de un elemento de estrangulación 45 apropiado, sin necesidad de modificar el resto de la unidad de válvula. La ejecución en bimetálico dispone de una histéresis muy reducida con rápidos tiempos de cierre y apertura, de tal manera que la energía necesaria para la apertura de la válvula es reducida. La ejecución de la unidad de válvula 33 dispone del potencial de una microminiaturización, lo que resulta muy importante en términos de comercialización para medicamentos que deban ingerirse con regularidad y solo de esta manera se puede justificar un uso único.

20 [0057] Con ello, la invención crea un sistema terapéutico que posibilita nuevas aplicaciones en la asistencia médica. La exactitud y seguridad de la dosificación en cuanto a volumen y tiempo permiten también el tratamiento por vía oral de enfermedades crónicas como, por ejemplo, la diabetes mellitus, lo que no era posible con los sistemas actuales.

25 [0058] Los recipientes de medicamento o las unidades portadoras pueden producirse y almacenarse en grandes series en empresas farmacéuticas con diferentes sustancias. Las unidades de control pueden estar elaboradas asimismo en grandes series por fabricantes de aparatos y pueden, en lo que respecta a su estructura, ser idénticas en esencia y distinguirse solo por la programación adaptada al uso y/o por llevar un elemento de estrangulación distinto.

REIVINDICACIONES

1. Píldora electrónica para la liberación controlada de una sustancia, en particular de un medicamento, dentro de un cuerpo humano o animal,

- 5
- (a) con una carcasa (3), dentro de la cual se dispone la sustancia (17) a suministrar y la cual está provista de una abertura de liberación (47) para la liberación de la sustancia (17), donde puede aplicarse una presión predeterminada sobre la sustancia (17) para dispensarla de la carcasa (3),
- (b) con una unidad de control electrónica (53, 59, 61, 63) y
- 10 (c) con una unidad de válvula (33) dispuesta a lo largo de una vía de liberación, que puede conmutarse desde una unidad de control (53, 59, 61, 63) desde una posición de apertura a una posición de cierre,
- (d) **caracterizada**
- (e) **por que** la carcasa (3) está formada por dos partes, donde una primera parte de carcasa (3a) está formada como una unidad portadora (5) para la sustancia (17) a suministrar y una segunda parte de carcasa (3b) comprende la unidad de válvula (33) y la unidad de control (53, 59, 61, 63),
- 15 (f) **por que** en la carcasa (3) está provisto a lo largo de la vía de liberación para la sustancia (17) a suministrar un tramo de estrangulación (45) que está diseñado como un elemento de estrangulación (45) o que comprende un elemento de estrangulación (45),
- (g) **por que** el elemento de estrangulación (45) presenta una porosidad definida,
- 20 (h) **por que** un elemento de cierre (35) de la unidad de válvula (33) puede accionarse por una unidad de accionamiento de válvula (39) que comprende un elemento actuador (41) que presenta dos posiciones de conmutación estables dependientes de la temperatura, donde en caso de sobrepasarse una temperatura umbral el elemento actuador (41) desplaza el elemento de cierre (35) desde la posición de cierre a la posición de apertura, y en caso de producirse un descenso por debajo de la temperatura umbral lo desplaza desde la posición de apertura a la posición de cierre, y
- 25 (i) **por que** el elemento actuador (41) está diseñado como un elemento recto o curvado en forma de placa, dispuesto de tal manera que con su superficie orientada hacia la abertura de un asiento de válvula (37) delimita la vía de liberación para la sustancia (17).

30 2. Píldora electrónica según la reivindicación 1, **caracterizada por que** en la posición de cierre el elemento de cierre (35) de la unidad de válvula (33) es empujado, por la sustancia a suministrar y sobre la que se está aplicando presión, de forma estanqueizante contra un asiento de válvula (37) de la unidad de válvula (33).

35 3. Píldora electrónica según la reivindicación 2, **caracterizada por que** el elemento actuador (41) traspasa la apertura del asiento de válvula (37) y en la posición de apertura levanta el elemento de cierre (35) del asiento de válvula (37) contra la presión de la sustancia (17).

40 4. Píldora electrónica según la reivindicación 2 ó 3, **caracterizada por que** en el lado del elemento actuador (41) opuesto al asiento de válvula (37) está dispuesta una unidad calefactora (49) para calentar el elemento actuador (41), que es activable desde la unidad de control (53, 59, 61, 63).

45 5. Píldora electrónica según la reivindicación 4, **caracterizada por que** en lado del elemento actuador (41) orientado hacia el asiento de válvula (37) está dispuesta una capa aislante (58) que se extiende preferentemente sobre todo el área del elemento actuador (41) que delimita la vía de liberación.

6. Píldora electrónica según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** la válvula (35, 37) es una válvula de bola.

50 7. Píldora electrónica según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** el tramo de estrangulación (45) está dispuesto entre el elemento de cierre (35) de la unidad de válvula (33) y la abertura de liberación (47).

55 8. Píldora electrónica según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que**, con el fin de generar de una presión constante para aplicar sobre la sustancia a suministrar (17), se disponen en la carcasa (3) medios (15, 25) que mantienen la presión constante independientemente del volumen que ocupa la sustancia (17) en el recipiente (3).

60 9. Píldora electrónica según la reivindicación 8, **caracterizada por que** los medios (15, 25) para generar una presión constante comprenden un gas líquido (25) que a la temperatura de funcionamiento genera una presión definida y mantiene dicha presión independientemente del volumen de la sustancia (17) durante la liberación de la sustancia (17), donde la presión de gas se aplica sobre la sustancia (17) de forma indirecta.

65 10. Píldora electrónica según la reivindicación 9, **caracterizada por que** en la carcasa (3) está provista una envoltura (15), deformable y preferentemente flexible, para la sustancia (17) y **por que** el gas líquido (25) está provisto en la carcasa (3) fuera de la envoltura flexible (15).

11. Píldora electrónica según una de las reivindicaciones 8 a 10, **caracterizada por que** los medios (15, 25) para generar una presión constante, o la envoltura flexible (15) y el gas líquido (25), están provistos en la unidad portadora (5).

5 12. Píldora electrónica según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** la unidad portadora (5) presenta a modo de cierre para la sustancia (17) un septum (21) que, en el estado ensamblado de las dos partes de la carcasa (3a, 3b) está atravesado por una aguja (29) o cánula que está provista en la segunda parte de carcasa (3b) y cuyo canal (31) puede cerrarse o abrirse con el elemento de cierre (35) de la unidad de válvula (33).

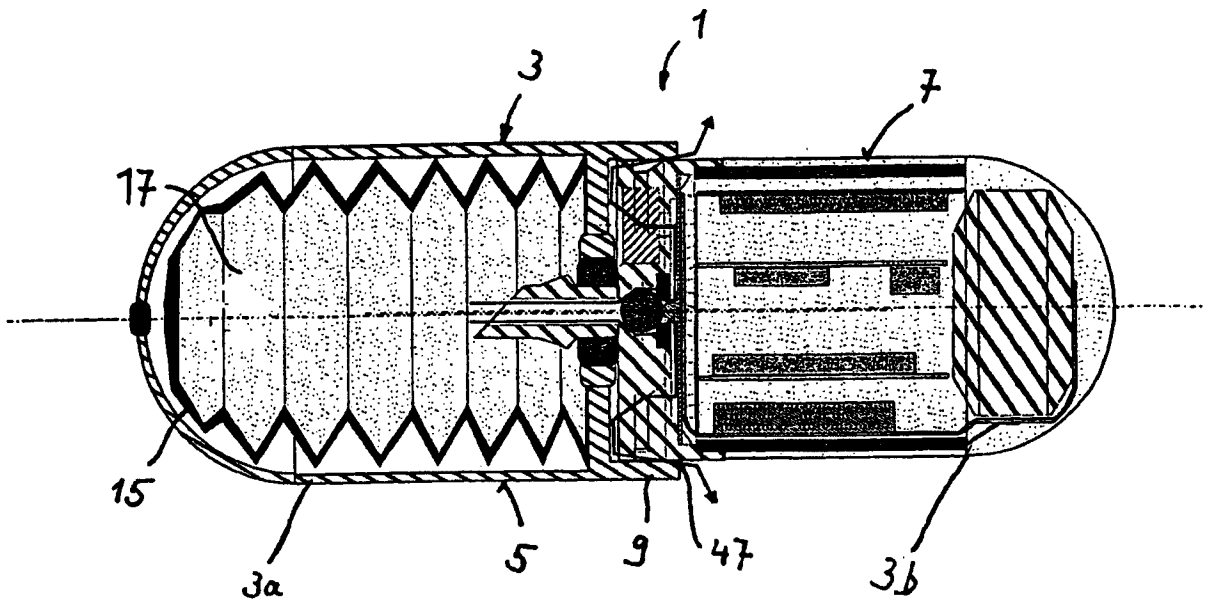


Fig. 1

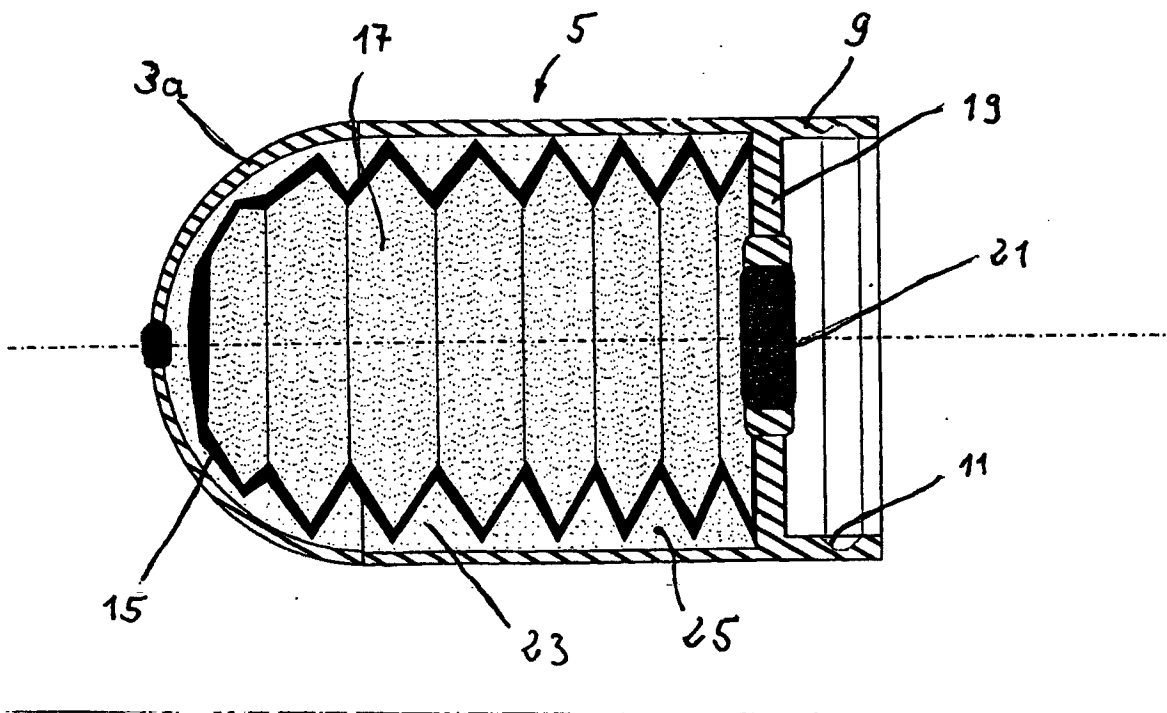


Fig. 2

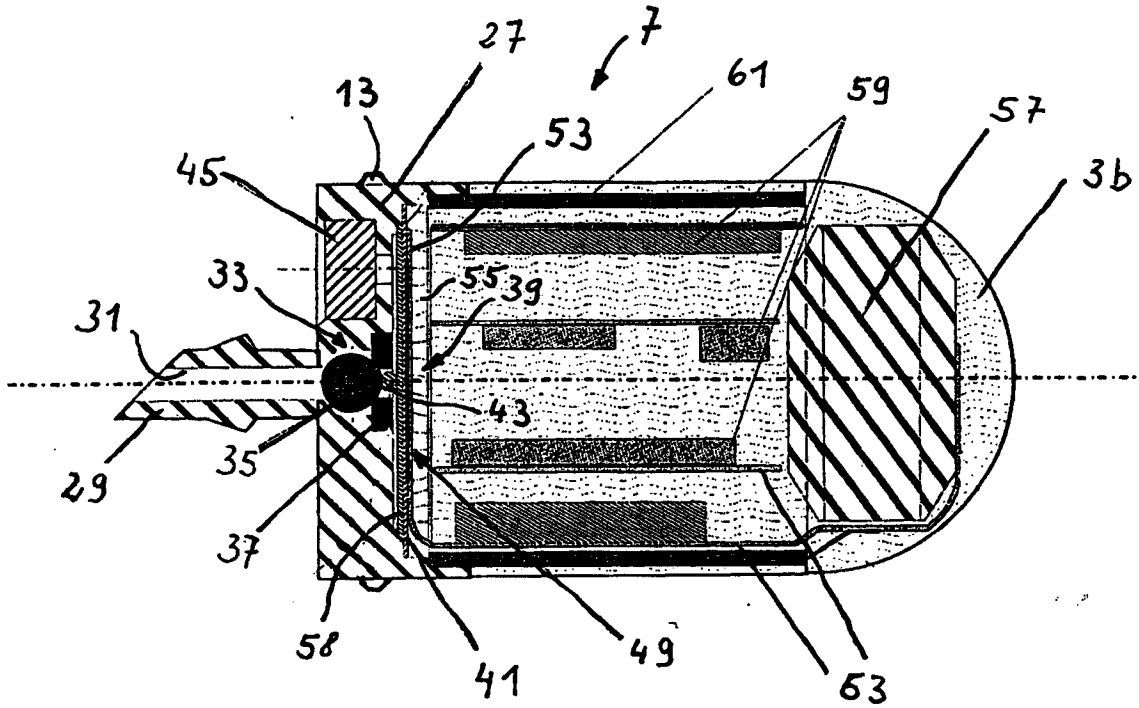


Fig. 3

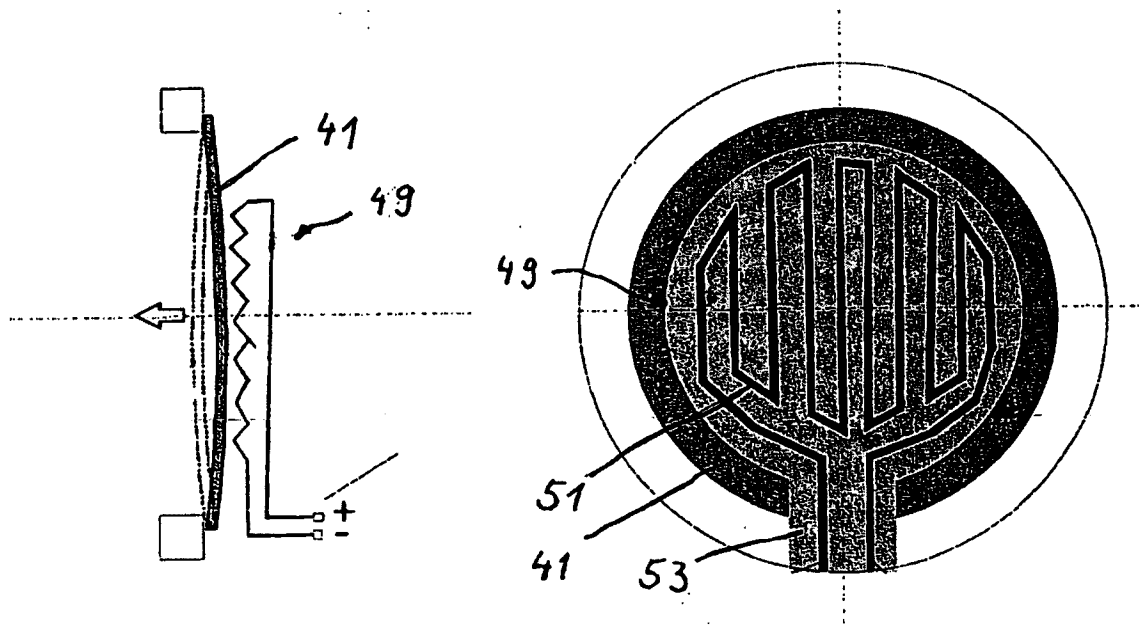


Fig. 4

Fig. 5