

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 441 091**

51 Int. Cl.:

**A61B 18/00** (2006.01)

**A61M 11/00** (2006.01)

**A61N 1/44** (2006.01)

**B05B 17/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.08.2003 E 12153595 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013 EP 2455032**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármaco**

30 Prioridad:

**23.08.2002 AU 2002950965**

**02.12.2002 AU 2002953039**

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

**31.01.2014**

73 Titular/es:

**SHEIMAN ULTRASONIC RESEARCH  
FOUNDATION PTY LTD (100.0%)**

**140 William Street, Level 1  
Sydney, NSW 2011, AU**

72 Inventor/es:

**SHEIMAN, VLADIMIR LVOVICH**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 441 091 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**

Dispositivo de administración de fármaco

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para suministrar una sustancia en forma de aerosol en un organismo celular.

**Antecedentes de la invención**

10 Los fármacos se administran normalmente por vía oral mediante la absorción a través del tracto digestivo de un paciente o por vía intravenosa a través de jeringas o goteo, directamente en las venas de un paciente. Ambos de estos métodos de administración de fármacos implican la administración sistemática de dosis altas de un fármaco del que resulta que solamente un pequeño porcentaje del fármaco llega a la zona objetivo. Debido a las dosis altas, con frecuencia están implicados efectos secundarios tóxicos. Así pues, para hacer frente a estos problemas de formas alternativas de administrar fármacos se están utilizando un número creciente de aplicaciones. Las formas alternativas de administración de fármacos suelen incluir: (i) la inhalación, y (ii) a través de la piel o vía transdérmica que técnicamente se conoce como administración transdérmica de fármacos.

15 La administración de fármacos por inhalación puede implicar un sistema de aerosol de un medicamento. Los sistemas de aerosol de un medicamento se proporcionan típicamente mediante atomización de una forma de solución líquida del medicamento para formar aerosol, inmediatamente antes de administrar el medicamento. La atomización se efectúa típicamente de manera más eficiente mediante la nebulización de un líquido, por lo general pero no exclusivamente, con un nebulizador ultrasónico.

20 La administración transdérmica de fármacos puede implicar la difusión pasiva y transporte activo. La difusión pasiva de un medicamento a través de la piel es la difusión que se produce de forma natural cuando los fármacos de molécula pequeña se aplican a la piel con una concentración suficiente y durante un período de tiempo suficiente para permitir la difusión natural a través de la piel. Sin embargo, la difusión pasiva es lenta y, además, debido a las barreras naturales de la piel al paso de sustancias aplicadas externamente, la difusión pasiva no es adecuada para la mayoría de los medicamentos. Las técnicas de administración transdérmica activas de medicamentos incluyen sonoforesis, iontoforesis, electroporación y magnetoforesis. La sonoforesis implica la aplicación de ultrasonidos, la iontoforesis y la electroporación implican la aplicación de un campo eléctrico y la magnetoforesis implica la aplicación de un campo magnético.

30 La patente de EE. UU. 5983134 describe un manguito flexible conectado a un depósito de un medicamento líquido. El manguito está diseñado para su fijación a un paciente mediante la envoltura alrededor de la parte del cuerpo del paciente para formar un manguito fijado. Con referencia a la figura 1 de la patente EE. UU. 5983134, el manguito fijado puede ser alargado y rodea la mayor parte de la pierna de un paciente, o puesto en cuclillas y rodea el cuello de un paciente. El manguito está diseñado para transmitir los campos eléctricos y magnéticos para ayudar a la administración transdérmica de medicamentos proporcionados en una superficie cilíndrica interna del manguito fijado. Mientras que el manguito de la patente EE. UU. 5983134 es adecuado para la administración transdérmica de medicamentos a una parte específica del cuerpo de un paciente, es engorroso de utilizar y solamente es adecuado para la administración de un medicamento a un segmento de forma circular de la extremidad de un paciente, el torso o el cuello.

40 La patente de EE. UU. 5464386 describe un aplicador de administración transdérmica de un medicamento que está diseñado para administrar un medio fluido que transporta vesículas cargadas de medicamento a la piel de un paciente a través de un conjunto de cabezal curvado. El aplicador genera un campo eléctrico de impulsos para facilitar mecanismos de transporte transdérmico activo de electroporación y iontoforesis. El aplicador es capaz de proporcionar la administración transdérmica activa de medicamentos a una parte específica del cuerpo de un paciente. Sin embargo, el aplicador solamente es capaz de proporcionar la administración transdérmica activa de medicamentos que implica radiación eléctrica.

45 La patente de EE. UU. 5908158 describe un dispositivo de nebulización ultrasónica. El documento WO/0023144 describe un sistema de administración transdérmica activa de medicamentos y el método. La patente de EE. UU. 3169524 describe un aparato para actuar sobre los organismos vivos. La patente de EE. UU. 547059 describe un aparato dispensador aerosol para dispensar un vapor medicado en los pulmones de un paciente.

**50 Compendio de la invención**

La presente invención proporciona un dispositivo para suministrar una sustancia en un organismo celular de acuerdo con la reivindicación 1.

55 En una realización preferente, el cabezal de suministro de aerosol comprende un compartimento de suministro de aerosol. El compartimento de suministro de aerosol se dispone preferiblemente para distribuir de manera sustancialmente uniforme el aerosol sobre la zona a tratar. El compartimento de suministro de aerosol puede tener

una entrada para la recepción del aerosol. La entrada puede estar dispuesta para la recepción del aerosol a partir de un dispositivo de nebulización para el suministro directo de aerosol del mismo. La entrada puede ser con cierre hermético.

El compartimento puede comprender una salida dispuesta para la aplicación de la sustancia a la zona a tratar.

- 5 Los medios de radiación o de generación de energía de la presente invención pueden estar dispuestos para la generación simultánea de dos formas diferentes de radiación o energía.

- 10 El organismo de la presente invención puede ser un animal. Más concretamente, el organismo puede ser un ser humano. La zona a tratar de la presente invención puede ser una membrana del animal o del ser humano. La membrana puede ser la piel del ser humano. Alternativamente, la membrana puede ser una córnea del ser humano. La membrana puede ser, alternativamente, un pulmón del ser humano.

**Breve descripción de los dibujos**

Una realización preferente de la presente invención se describirá ahora, únicamente a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- 15 la figura 1 es una vista esquemática en alzado lateral de una pistola de suministro de aerosol transdérmico por radiación magnética;

la figura 2 es una vista esquemática en alzado lateral de un ejemplo de los componentes internos de una pistola de suministro de sustancias.

**Descripción detallada de la realización preferente**

- 20 Haciendo referencia a la figura 1, el aerosol 26 producido por medio de un nebulizador 126 es administrado a una zona a tratar de un organismo celular en la forma de un lugar 112 de tratamiento de un paciente. Esto se realiza por la utilización de un dispositivo de administración de sustancias que en este ejemplo es también un dispositivo de mano en forma de una pistola 110 de suministro de aerosol.

- 25 En este ejemplo, el lugar 112 de tratamiento del paciente es una zona específica de la piel de un paciente que requiere la administración de una forma de aerosol de un medicamento. Sin embargo, el lugar de tratamiento de un paciente podría ser por ejemplo la córnea de un paciente. El lugar de tratamiento del paciente también puede incluir una abertura a los pulmones de un paciente como supone su boca y/o nariz o más concretamente una membrana de los pulmones de los pacientes. La pistola 110 de suministro de aerosol incluye medios de generación de radiación o energía para mejorar la administración del aerosol 26 en el lugar 112 de tratamiento del paciente. En este ejemplo concreto el medio de generación de radiación o energía es un generador de campo magnético que incluye un inductor 116 magnético y el generador 118 electrónico correspondiente. La pistola 110 de suministro de aerosol incluye también un cabezal suministrador de aerosol que en este ejemplo comprende un compartimento 114 de suministro de aerosol para la provisión de aerosol 26 al lugar 112 de tratamiento del paciente.

- 35 El compartimento 114 de suministro de aerosol incluye las paredes 120 que se extienden hacia fuera del inductor 116 magnético de una manera divergente. Entre los extremos 122 de las paredes 120 del compartimento de suministro se forma una salida del compartimento en forma de salida 125 de aerosol que están diseñados para su aplicación contra el lugar 112 de tratamiento del paciente para crear un compartimento 124 básicamente sellado. Si el lugar de tratamiento del paciente es la córnea de un paciente, el compartimento de suministro de aerosol está diseñado de manera que los extremos 122 de sus paredes 120 contactan a tope con la piel que cubre el ojo del paciente para formar un compartimento básicamente sellado que cubre la córnea. El compartimento 124 básicamente sellado capacita al aerosol 26 para estar confinado entre el lugar 112 de tratamiento del paciente y el inductor 116 magnético, y dispersarlo uniformemente sobre el lugar 112 de tratamiento del paciente. El aerosol 26 puede ser suministrado al compartimento 114 del aerosol vía un compartimento cerrado, por ejemplo, el compartimento 126 cerrado o alternativamente, se puede suministrar directamente desde un nebulizador, a través de una entrada en forma de salida 125 de aerosol.

- 45 Con el aerosol 26 contenido dentro del compartimento 114 de suministro de aerosol como se muestra en la figura 1 el suministro de aerosol transdérmico pasivo al paciente a través del lugar 112 de tratamiento del paciente es más efectivo de lo que sería si el aerosol fuese administrado de otra manera. El compartimento 114 de suministro de aerosol de la pistola 110 de suministro de aerosol mejora por lo tanto la administración transdérmica del medicamento mediante la concentración de aerosol 26 cerca del lugar 112 de tratamiento del paciente y la distribución de manera uniforme sobre ese lugar. La pistola 110 de suministro de aerosol mejora aún más el suministro transdérmico del aerosol 26 que se condensa en el lugar 112 de tratamiento del paciente mediante la aplicación de un campo magnético, a través del inductor 116 magnético, al lugar 112 de tratamiento del paciente. La dirección general de propagación del campo magnético está representada por la flecha 128. El campo magnético facilita el transporte transdérmico activo técnica conocida como magnetoforesis.

- 55 La pistola 110 de suministro de aerosol es eficaz para la administración de una sustancia a zonas sensibles de

tratamiento del paciente, por ejemplo, la córnea de un paciente. Se permite a la sustancia que debe aplicarse a la córnea no estando en contacto la córnea con ninguna otra cosa que el aerosol 26. Esto es posible debido a que el generador de campo magnético de la pistola 110 de suministro de aerosol no hace contacto con el lugar de tratamiento del paciente. La pistola 110 de suministro de aerosol también es eficaz para la administración de una sustancia a los pulmones de un paciente.

Mediante ionización el aerosol 26 puede ser más eficaz y administrado eficazmente al lugar 112 de tratamiento del paciente. El aerosol 26 ionizado es atraído hacia el lugar 112 de tratamiento del paciente por tener carga opuesta al lugar 112 de tratamiento del paciente. El aerosol 26 se puede cargar antes o después de su entrada en el compartimento 114 de suministro de aerosol.

La figura 2 representa esquemáticamente otro ejemplo de un dispositivo de mano en forma de una pistola 132 de suministro de sustancias que es adecuada para suministrar una sustancia, por ejemplo, aerosol en forma de líquido o gel, para una zona de suministro de un organismo celular que en este ejemplo es el lugar 134 de tratamiento del paciente. El lugar 134 de tratamiento del paciente es idéntico al lugar de tratamiento 112 de tratamiento del paciente descrito anteriormente en relación a la pistola 110 de suministro de aerosol. La pistola 132 de suministro de sustancias alberga medios de radiación o de generación de energía para la generación de tres formas diferentes de radiación o energía que en este ejemplo incluyen la sónica o ultrasónica, eléctrica y radiación magnética. La pistola 132 de suministro de sustancias también incluye un cabezal de suministro de radiación que puede adquirir la forma de un compartimento de suministro de radiación que es idéntico al compartimento 114 de suministro de aerosol de la pistola 110 de suministro de aerosol. El compartimento 124 de suministro de radiación también funciona como y es un ejemplo de los componentes de suministro de sustancias en forma de compartimento 124 de suministro de sustancias (véase la figura 1). El compartimento 124 de suministro de sustancias puede ser utilizado para administrar el aerosol al lugar 112 de tratamiento del paciente como se ha explicado anteriormente en relación a la pistola 110 de suministro de aerosol. El compartimento de suministro de sustancias también se puede utilizar para la administración de, por ejemplo, una forma líquida o gel de una sustancia al lugar 134 de tratamiento del paciente. Sin embargo, cuando el compartimento 124 de suministro de sustancias se utiliza para la administración de aerosol el medio de generación de la correspondiente radiación o energía genera radiación ultrasónica de baja frecuencia o sonido ya sea solo o en combinación con radiación eléctrica y/o magnética. No se utiliza radiación ultrasónica de alta frecuencia para la administración de aerosol debido a que requiere un medio líquido o de gel para la transmisión efectiva.

El proporcionar una sustancia en el lugar 134 de tratamiento del paciente, a través del compartimento 124 de suministro de sustancias de la pistola 132 de suministro de sustancias ayuda al suministro del medicamento de forma transdérmica pasiva por las razones anteriormente descritas en relación a la pistola 110 de suministro de aerosol. La pistola 132 de suministro de sustancias mejora aún más el suministro transdérmico de la sustancia por medio de la aplicación simultánea de campos ultrasónicos, eléctricos y magnéticos en el lugar 134 de tratamiento del paciente que en el lugar 112 de tratamiento del paciente contiene el aerosol 26. La radiación ultrasónica, eléctrica y magnética se aplica a las respectivas técnicas de transporte transdérmico activo de sustancias de sonoforesis, iontoforesis y electroporación, y magnetoforesis.

Con referencia a la figura 2, la pistola 132 de suministro de sustancias incluye un generador de campo ultrasónico que en este ejemplo consta de un transductor 136 electroacústico y un generador 144 electrónico. El generador 144 electrónico suministra energía al transductor 136 electroacústico. El transductor electroacústico está formado por una piezocerámica 138 que está cubierta en los lados opuestos por los electrodos 140 y 142 metálicos. El transductor 136 electroacústico está formado por material diamagnético que es transparente a los campos magnéticos generados por el generador de campo magnético.

El transductor 136 electroacústico está diseñado para funcionar en dos frecuencias. En una frecuencia de baja a media el transductor induce cavitación transdérmica, un mecanismo de sonoforesis. En una segunda frecuencia significativamente mayor el transductor 136 electroacústico no induce cavitación y se utiliza en combinación con la radiación ultrasónica de baja a media frecuencia para evitar daños en los tejidos que se sabe que se producen con radiación ultrasónica de baja a media frecuencia cuando se aplica a alta energía.

El generador de campo magnético de la pistola 132 de suministro de sustancias tiene la forma de un circuito eléctrico de corriente continua que conecta el lugar 134 de tratamiento del paciente al electrodo 142 metálico a través del electrodo 143. El circuito 146 eléctrico de corriente continua incluye un generador 148 de corriente eléctrica.

El generador de campo magnético de la pistola 132 de suministro de sustancias es en este ejemplo concreto un inductor 150 magnético que se suministra de corriente eléctrica mediante un generador 152 electrónico. El generador 152 electrónico está diseñado para producir diferentes formas de tensión para crear diferentes tipos de campos magnéticos incluyendo los campos magnéticos de impulsos asimétricos.

La dirección general de propagación de los campos de ultrasonidos, eléctricos y magnéticos se representa mediante la flecha 160. Los generadores de campo de radiación de la pistola 132 de suministro de sustancias están diseñados para generar simultáneamente cada una de las tres formas diferentes de campos de radiación. Los campos son un

ejemplo de cómo los campos ultrasónicos, eléctricos y magnéticos se pueden combinar de forma sinérgica mediante la cual las tres formas diferentes de campos de radiación mejoran colectivamente más el suministro que la suma de las mejoras de suministro alcanzables a través de la aplicación independiente de las tres formas diferentes de los campos de radiación.

5 Ahora que se han descrito una realización y el método de administrar una sustancia a un organismo celular preferidas, será evidente para los especialistas en la técnica que la realización y la metodología preferidas tienen al menos las siguientes ventajas:

(a) la aplicación de una forma de aerosol de una sustancia a las zonas de tratamiento de un organismo celular es posible donde el contacto de las zonas a tratar mediante materia líquida o sólida es adversa o sensible;

10 (b) la administración de una forma de aerosol de una sustancia en un organismo celular es posible a través de técnicas de transporte activas que impliquen la aplicación de una o más formas de radiación o energía;

(c) la administración de una forma de aerosol de una sustancia en un organismo celular es posible a través de la aplicación simultánea de dos o más formas diferentes de radiación o energía;

15 (d) la administración de una forma de aerosol de una sustancia en un organismo celular es posible a través de la aplicación simultánea de dos o más formas diferentes de radiación y energía de manera sinérgica mediante la cual diferentes formas de radiación o energía mejoran colectivamente la administración más que la suma de las mejoras de administración alcanzables a través de la aplicación independiente de las diferentes formas de radiación o energía;

20 (e) la administración de sustancias se puede limitar a una parte relativamente pequeña de un organismo celular mediante la aplicación simultánea de dos o más diferentes formas de radiación a través de un cabezal de administración de radiación de una pistola de administración de sustancias; y

25 (f) la administración de una sustancia por medio de una pistola de administración a través de la aplicación simultánea de dos o más formas diferentes de radiación o energía de manera sinérgica mediante la cual diferentes formas de radiación o energía mejoran colectivamente la administración más que la suma de las mejoras de administración alcanzables a través de la aplicación independiente de las diferentes formas de radiación o energía.

Los especialistas en la técnica apreciarán que la invención descrita en este documento es susceptible de variaciones y modificaciones distintas de las descritas específicamente. Por ejemplo, la forma específica y diseño de las pistolas de suministro de aerosol y sustancias, así como la forma específica, diseño o configuración de componentes o conjuntos que comprenden pueden variar siempre que funcionen como se ha definido ampliamente.

30 Todas estas variaciones y modificaciones han de considerarse dentro del alcance de la presente invención la naturaleza de la cual se ha de determinar a partir de la descripción anterior.

Se ha de entender que una referencia en este documento a un documento de la técnica anterior no constituye una admisión de que el documento forma parte del conocimiento general común en la técnica en Australia o en cualquier otro país.

35

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Un dispositivo (110, 132) para suministrar una sustancia en un organismo celular, constando el dispositivo de:  
un cabezal (114) de suministro de aerosol para proporcionar la sustancia en forma de aerosol (26) ionizado en una zona (112,134) de administración del organismo; y
- 5 medios de generación de radiación o energía para generar radiación o energía que se aplica en la zona de administración para mejorar la administración del aerosol (26) ionizado en el organismo,  
medios de generación que incluyen un generador (118, 152) de campo magnético de impulsos asimétricos que no contacta con la zona de administración.
- 10 2.- Un dispositivo de administración de sustancias como el reivindicado en la reivindicación 1 en el que el cabezal de suministro de aerosol comprende un compartimento de suministro de aerosol.
- 3.- Un dispositivo de administración de sustancias como el reivindicado en la reivindicación 2 en el que un compartimento de suministro de aerosol prácticamente sellado se dispone por formación al hacer contacto entre las paredes del compartimento y la zona del organismo celular que rodea la zona de administración.
- 15 4.- Un dispositivo de administración de sustancias como el reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3 en el que el compartimento de suministro de aerosol tiene una entrada para la recepción de aerosol.
- 5.- Un dispositivo de administración de sustancias como el reivindicado en la reivindicación 4 en el que la entrada está dispuesta para la recepción de aerosol a partir de un dispositivo de nebulización para el suministro directo de aerosol del mismo.
- 20 6.- Un dispositivo de administración de sustancias como el reivindicado en una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que los medios de generación de la radiación o energía están dispuestos para generar simultáneamente al menos dos formas diferentes de campos de radiación de manera que se combinan de forma sinérgica para mejorar la administración de la sustancia.

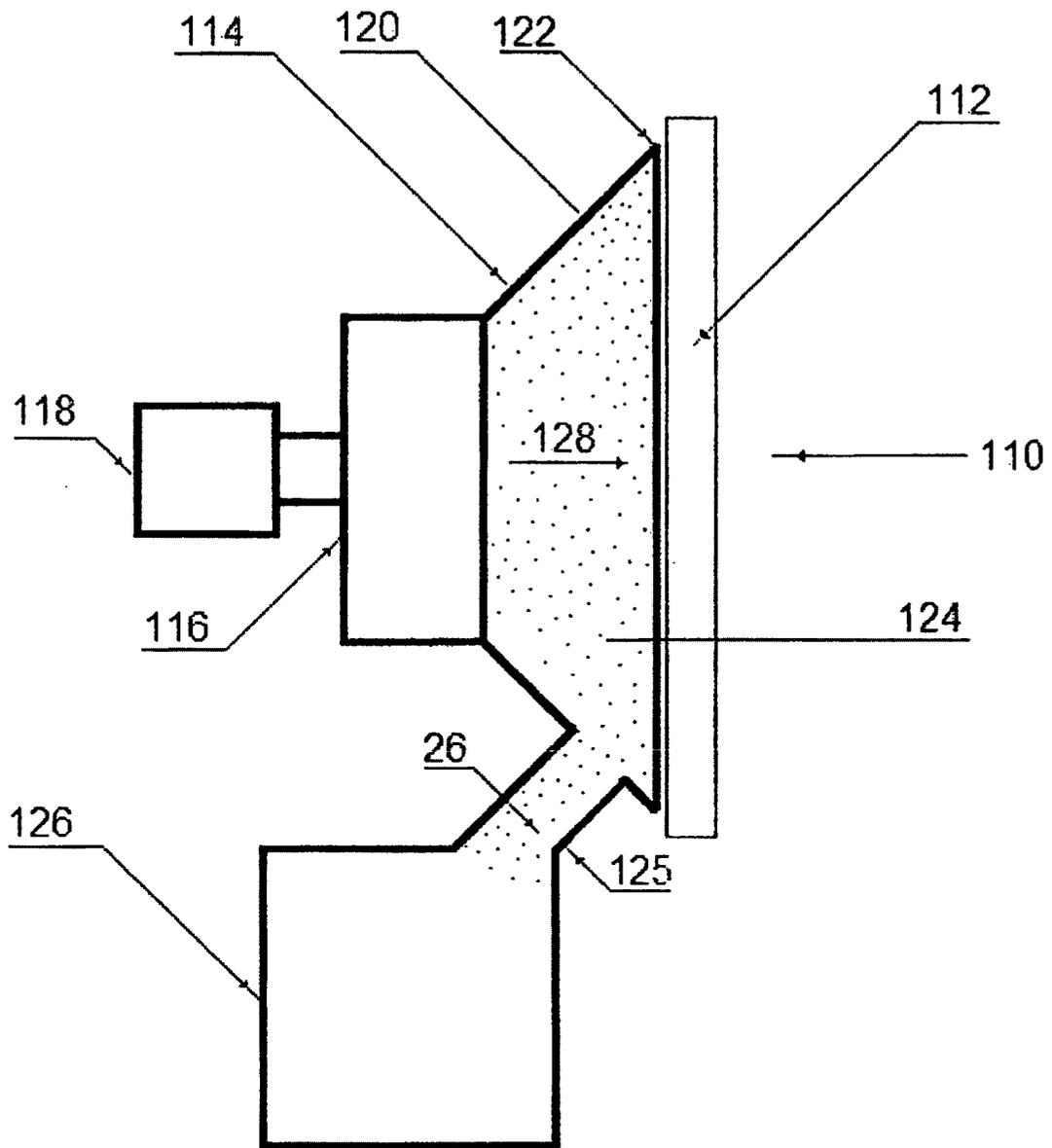


Fig 1

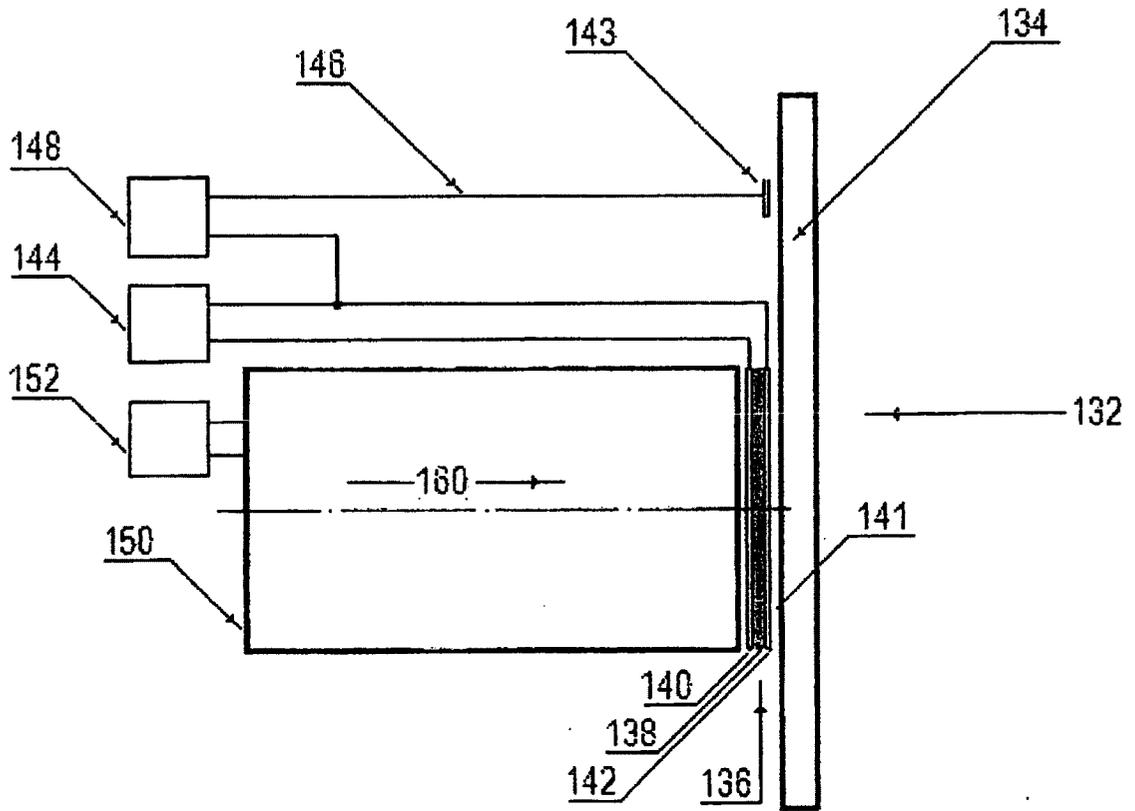


Fig. 2