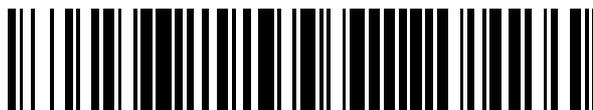


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 498 977**

51 Int. Cl.:

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/30 (2006.01)

A61M 5/24 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.06.2007 E 07803769 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.06.2014 EP 2040779**

54 Título: **Dispositivo de inyección sin aguja con doble tapón con perfiles de presión rebajados**

30 Prioridad:

18.07.2006 FR 0606506

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

26.09.2014

73 Titular/es:

**CROSSJECT (100.0%)
12 QUAI HENRI IV
75004 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

ALEXANDRE, PATRICK

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 498 977 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 inyección sin aguja con doble tapón con perfiles de presión rebajados.

5 El campo técnico de la invención es el de los dispositivos de inyección sin aguja, llenados previamente y desechables, que funcionan con una fuente de energía como, por ejemplo, un generador de gas, y utilizados para las inyecciones intradérmicas, subcutáneas e intramusculares, de un principio activo líquido de uso terapéutico en medicina humana o veterinaria.

10 El principio activo está constituido por un líquido más o menos viscoso, una mezcla de líquido, o un gel. El principio activo puede ser asimismo un sólido puesto en solución en un disolvente apropiado para la inyección, o estar constituido por un sólido pulverulento puesto en suspensión a una cierta concentración en un líquido apropiado. La granulometría del principio activo de ser entonces compatible con el diámetro de los conductos para evitar que se obturen.

15 En el sentido de la presente solicitud, la expresión "principio activo líquido" constituye la definición genérica que cubre todos los modos de realización mencionados anteriormente del principio activo.

20 Existen ya los dispositivos de inyección sin aguja que comprenden un depósito de principio activo líquido en forma de tubo y estos han sido objeto de patentes. Se puede citar, por ejemplo, la solicitud de patente FR 2 853 837, que se refiere a un dispositivo de inyección sin aguja que comprende una boquilla de inyección y un tubo destinado a recibir un principio activo líquido a inyectar, fijándose dicho tubo sobre dicha boquilla con ayuda de medios de unión.

25 Se puede citar asimismo la solicitud de patente FR 2 853 836, que se refiere a una jeringa sin aguja que comprende un cuerpo que aloja un depósito cilíndrico cerrado por un obturador aguas arriba desplazable y un obturador aguas abajo desplazable que aprisionan un principio activo y que comprende aguas abajo un receptáculo con por lo menos dos conductos periféricos de inyección, apoyándose dicho receptáculo sobre el depósito y comprendiendo un orificio mecanizado ciego, cuya altura libre permite la liberación de las entradas de los conductos periféricos cuando el obturador aguas abajo es puesto en contacto con el fondo del orificio mecanizado de dicho receptáculo por el funcionamiento de un medio motor que desplaza el conjunto obturador aguas arriba-líquido-obturador aguas abajo. Este dispositivo tiene por objetivo resolver los problemas de optimización de las entradas en los conductos de inyección y reducir los esfuerzos de presión sobre el receptáculo durante la fase de inyección.

30 Por otra parte, la solicitud de patente FR 2 865 407 describe una jeringa sin aguja que comprende un cuerpo que aloja un depósito cilíndrico cerrado por un obturador aguas arriba desplazable y un obturador aguas abajo desplazable que aprisionan un principio activo y que comprende aguas abajo un receptáculo con por lo menos un conducto periférico de inyección, apoyándose dicho receptáculo sobre el depósito y comprendiendo un orificio mecanizado en el que se aloja el obturador aguas abajo cuando es puesto en contacto con el fondo del orificio mecanizado de dicho receptáculo por el funcionamiento de un medio motor que desplaza el conjunto obturador aguas arriba-líquido-obturador aguas abajo. Este tipo de dispositivo permite mejorar la amortiguación del impacto del conjunto móvil cuando el obturador aguas abajo entra en contacto con el fondo del orificio mecanizado del receptáculo.

35 El experto en la materia busca tradicionalmente minimizar e incluso eliminar los riesgos de daño, por una parte, del tubo que contiene el principio activo líquido y, por otra parte, del tapón aguas abajo en la configuración específica del "doble tapón", descrito en particular en la solicitud de patente WO 01/58512. Dicha configuración se caracteriza por la presencia de una columna de líquido delimitada, por una parte, por la pared lateral del tubo y, por otra parte, por un tapón aguas arriba y un tapón aguas abajo entre los cuales está alojado el principio activo líquido. Bajo el efecto de la generación de gas, dicha columna se desplaza en el tubo hasta que el tapón aguas abajo entre en contacto con el fondo de un receptáculo situado en la boquilla, de manera que se liberan unos conductos de inyección para expulsar dicho principio activo. No obstante, cuando el tapón aguas abajo impacta con el fondo de dicho receptáculo, crea una onda de choque que se propagará hasta el tubo y cuya intensidad es máxima en el extremo de dicho tubo que está en contacto con la boquilla. En una configuración de "doble tapón", el tapón aguas abajo y el tubo de vidrio son los dos elementos más solicitados durante el funcionamiento del dispositivo de inyección sin aguja. Por consiguiente, este último debe estar conformado de manera que la velocidad de impacto del tapón aguas abajo en el receptáculo sea inferior a la velocidad límite aceptable para la resistencia mecánica de los componentes de dicho dispositivo de inyección. Además, se sabe que el tiempo que separa la apertura de los conductos de inyección y el inicio de salida del chorro de los conductos de inyección debe ser más grande que la duración de amortiguación de las oscilaciones de presión generadas por la apertura de los conductos de inyección.

45 Se menciona tradicionalmente en la bibliografía del campo técnico en cuestión que es necesario aplicar al principio activo líquido a inyectar, por una parte, una presión elevada comprendida entre 200 y 500 bares para perforar la piel y, por otra parte, una presión constante o decreciente hasta el final de la inyección para asegurar la transferencia del principio activo líquido, estando los valores finales comprendidos generalmente entre 40 y 250 bares.

60 No obstante, hay un objetivo principal de reducir las presiones de funcionamiento con el fin de construir unos

dispositivos de inyección sin aguja resistentes y económicos, más particularmente para los dispositivos de uso único o las partes consumibles, tal como la boquilla de inyección, unos dispositivos reutilizables, garantizando al mismo tiempo una buena reproducibilidad de las inyecciones.

5 Se ha constatado de forma sorprendente que el objeto de la presente invención permite justamente conseguir excelentes resultados de inyección sin aguja con unos perfiles de presión cuyos valores iniciales están comprendidos entre 50 y 150 bares, preferentemente entre 70 y 100 bares, es decir, unos valores muy netamente inferiores a los admitidos habitualmente en el campo considerado.

10 Más precisamente, el objeto de la presente invención se refiere a un dispositivo de inyección sin aguja que comprende una fuente de energía tal como un generador de gas, un depósito obturado por un tapón aguas arriba y un tapón aguas abajo entre los cuales está alojado un principio activo líquido, y una boquilla de inyección provista de un receptáculo y de por lo menos un conducto de inyección, comprendiendo dicho receptáculo una cavidad cuya altura es igual a la distancia recorrida por el tapón aguas abajo antes de la apertura de cada conducto de inyección, caracterizado por que está conformado de manera que

15 - la altura de la cavidad en milímetros está comprendida entre una altura mínima y una altura máxima definidas respectivamente por las relaciones siguientes

- 20
- altura mínima = 3,
 - altura máxima = $15 \times \exp.(-(V/9)^2)+10$,

donde V es la velocidad de subida inicial del perfil de presión expresada en bares por microsegundo,

25 - la relación entre la longitud de cada conducto de inyección y la altura de la cavidad está comprendida entre 1 y 2.

Por velocidad de subida inicial de presión se comprenderá que se trata del cálculo dP/dt durante un periodo de tiempo que va esquemáticamente de 0 a 0,5 milisegundos.

30 Además, con un dispositivo de inyección sin aguja según la invención, es posible obtener unos perfiles de presión no obligatoriamente planos o uniformemente decrecientes, contrariamente a lo que se admite habitualmente hoy en día en la bibliografía.

35 Aunque intervienen varios parámetros en el control de la profundidad de la inyección, como el número y el diámetro de los orificios de los conductos de inyección o incluso la cantidad de principio activo líquido, una ventaja crucial de la invención reside en el hecho de que la gran variedad de formas de perfil de presión permitidas en función del tipo de fuente de energía utilizado asegura una gestión fina y optimizada de la profundidad de la inyección.

40 Por otra parte, otra ventaja considerable de un dispositivo de inyección sin aguja según la invención consiste en el hecho de que se ha constatado que la presión final no tiene influencia sobre las prestaciones debido a que es superior a 20 bares, lo cual se debe comparar con los valores finales de 40 a 250 bares admitidos habitualmente en la bibliografía.

45 Gracias a la altura de la cavidad y a las longitudes de los orificios de salida determinadas por estas fórmulas matemáticas particulares, es posible establecer un compromiso entre un valor de presión inicial que se adjudica al fluido, debiendo ser dicha presión suficiente para que el fluido adquiera una velocidad de salida de los orificios que permita una penetración en los tejidos de la piel, y un valor de presión inicial limitado de forma que el impacto del tapón aguas abajo sobre el receptáculo no provoque la degradación de los componentes mecánicos de la jeringa.

50 Ventajosamente, la altura mínima de la cavidad en milímetros está definida por la relación siguiente,

- altura mínima = $12 \times \exp.(-(V/18)^2)+4$.

55 Ventajosamente también, la altura máxima de la cavidad en milímetros está definida por la relación siguiente,

- altura máxima = $14 \times \exp.(-(V/9)^2)+9$.

60 Preferentemente, la relación entre la longitud de cada conducto de inyección y la altura de la cavidad está comprendida entre 1,1 y 1,6.

Preferentemente todavía, el dispositivo de inyección sin aguja según la invención está conformado de manera que el tiempo de subida de presión a un valor de 80 bares está comprendido esquemáticamente entre 0,2 y 2,0 milisegundos.

65 De forma ventajosa, la fuente de energía está constituida por un generador de gas pirotécnico provisto de una carga

pirotécnica y de un sistema de encendido.

La invención se comprenderá mejor con la ayuda de la descripción detallada que se expone a continuación con respecto al dibujo adjunto, en el que:

5 la figura 1 es una vista esquemática en sección longitudinal de un dispositivo de inyección sin aguja según la invención; y

10 las figuras 2 a 5 representan unos ejemplos de curvas de perfiles de presión obtenidos en función de la velocidad de la fuente de energía considerada.

Un dispositivo de inyección 1 sin aguja según la invención, tal como se representa en la figura 1, comprende un cuerpo 2 en el que está alojado un depósito 3 que contiene un principio activo líquido 6.

15 Una boquilla de inyección que comprende un receptáculo 7 está dispuesta en el extremo aguas abajo del cuerpo 2, estando el sistema de inyección recubierto de forma clásica por una protección exterior (no representada) para asegurar la asepsia el dispositivo de inyección 1.

20 Un generador de gas pirotécnico 70 que contiene una carga pirotécnica 72 se fija por atornillamiento en el extremo aguas arriba del cuerpo 2 por medio de un órgano de unión 71 que se apoya contra el depósito 3, estando la estanqueidad asegurada por una junta tórica circular.

25 El cuerpo 2 del dispositivo de inyección 1 comprende dos ventanas diametralmente opuestas para la visualización del principio activo líquido 6 contenido en el depósito 3. Aguas abajo del cuerpo 2 está enmangado, en un orificio mecanizado de forma apropiada, el receptáculo 7 que se describirá con más detalle a continuación. El depósito 3 está apoyado sobre el receptáculo 7 y centrado aguas abajo del cuerpo 2, estando un material intermedio 9 transparente dispuesto alrededor de dicho depósito 3. Aguas arriba, el cuerpo 2 recibe el órgano de unión 71 que se centra alrededor del extremo del depósito 3. Este último está constituido esencialmente por un tubo de vidrio cerrado en sus dos extremos por un tapón aguas arriba 4 y un tapón aguas abajo 5 desplazables, siendo éstos unos elementos utilizados habitualmente en unos dispositivos de inyección sin aguja y obtenidos por moldeo de elastómeros compatibles para una larga duración con el principio activo líquido 6, por ejemplo clorobutilo o bromobutilo, cuya dureza Shore está regulada esquemáticamente entre 45 y 70. Estos elementos pueden recibir unos tratamientos de superficie, en particular para facilitar sus desplazamientos en el depósito 3 tubular. En reposo, cada elemento tiene un diámetro superior en aproximadamente 10% al diámetro interior del depósito 3, y una altura comprendida esquemáticamente entre 0,5 y 0,8 veces este diámetro. Una vez acoplado, cada elemento presenta, debido a las deformaciones sufridas, una altura comprendida entre alrededor de 0,6 y 1,0 veces el diámetro interior del depósito 3.

40 En este ejemplo de realización, el receptáculo 7 está realizado por una pieza de forma exterior cilindro-cónica que comprende una cavidad 10 central en la que se alojará el tapón aguas abajo 5. En su periferia, el receptáculo 7 comprende tres conductos de inyección 8 decalados uniformemente unos con respecto a los otros. El diámetro de la cavidad 10 central es igual al del depósito 3, y su altura libre es igual a la del tapón aguas abajo 5. Cuando este último ha alcanzado el fondo 7a del receptáculo 7 debido al accionamiento del generador de gas pirotécnico 70, cada conducto de inyección 8 es puesto entonces en comunicación con el principio activo líquido 6 por medio de una entrada 8a, fluyendo dicho principio activo líquido 6 con una velocidad correspondiente a la presión transmitida por el tapón aguas arriba 4.

Más precisamente, la altura de la cavidad 10 en milímetros se elige de forma que esté comprendida entre una altura mínima y una altura máxima definidas respectivamente por las relaciones siguientes:

- 50
- altura mínima = 3,
 - altura máxima = $15 \times \exp.(-(V/9)^2)+10$,

55 donde V es la velocidad de subida inicial del perfil de presión expresada en bares por microsegundo. Por velocidad de subida inicial de presión se comprenderá que se trata del cálculo dP/dt durante un periodo de tiempo que va esquemáticamente de 0 a 0,5 milisegundos. Además, cada conducto de inyección 8 está conformado de forma que la relación entre la longitud de dicho conducto de inyección 8 y la altura de la cavidad 10 esté comprendida entre 1 y 2.

60 Según un modo de realización preferido, la altura de la cavidad 10 en milímetros está comprendida entre una altura mínima y una altura máxima definidas respectivamente por las relaciones siguientes:

- 65
- altura mínima = $12 \times \exp.(-(V/18)^2)+4$,
 - altura máxima = $14 \times \exp.(-(V/9)^2)+9$,

y la relación entre la longitud de cada conducto de inyección 8 y la altura de la cavidad 10 está comprendida entre

1,1 y 1,6.

5 Aunque intervienen varios parámetros en el control de la profundidad de la inyección, como el número y el diámetro de los orificios de los conductos de inyección 8 o incluso la cantidad de principio activo líquido 6, se debe comprender bien que está disponible una gran variedad de formas de perfiles de presión.

10 En efecto, haciendo referencia a las figuras 2 a 5, se aprecia que tanto para una carga pirotécnica 72 de fuerte vivacidad, cuyo perfil de presión está representado en la figura 2, y que se caracteriza por un tiempo de subida de presión a un valor de 80 bares del orden de 0,2 milisegundos, como para otras cargas pirotécnicas 72 de vivacidades media, pequeña y muy pequeña, cuyos perfiles de presión están representados respectivamente en las figuras 3 a 5, y que se caracterizan por unos tiempos de subida de presión a un valor de 80 bares del orden, respectivamente, de 0,5 milisegundos, 1,0 milisegundos y 2,0 milisegundos, es posible obtener unos perfiles de presión diferentes para una vivacidad dada según el tipo de cebador 73 elegido para iniciar la carga pirotécnica 72. A título de ilustración, en cada una de las configuraciones representadas en las figuras 2 a 5, están trazados dos ejemplos de curvas de perfiles de presión diferentes. La curva del perfil de presión preferente cuya presión final es la más pequeña está representada en trazo continuo, y la curva del perfil de presión cuya presión final es la más grande está representada en línea de puntos.

20 Se ha constatado que se pueden realizar, por ejemplo, unas inyecciones subcutáneas completamente satisfactorias de 0,5 mililitros de principio activo líquido 6 con una presión del orden de 80 bares al inicio de la inyección y de 30 bares al final de la inyección, para un dispositivo de inyección 1 provisto de tres conductos de inyección 8 de 250 micrómetros de diámetro. Evidentemente, los valores de presión y el número/diámetro de los conductos de inyección 8 están adaptados a la cantidad de principio activo líquido 6 a inyectar, así como a su viscosidad y a la profundidad de inyección deseada.

25 En esta forma de realización, el generador de gas pirotécnico 70 actúa sobre el tapón aguas arriba 4 por medio de un pistón 11 de sección eficaz igual a la de dicho tapón aguas arriba 4. Al estar este pistón 11 en contacto con el tapón aguas arriba 4, no hay entonces ningún efecto de choque o de golpe de ariete al inicio del funcionamiento. Este pistón 11, gracias a su sistema de estanqueidad, impide que los gases generados por la combustión de la carga pirotécnica 72 entren en contacto con el tapón aguas arriba 4 y, por lo tanto, permite evitar eventuales deterioros de éste, así como fugas de gas hacia el principio activo líquido 6 contenido en el depósito 3. El pistón 11, de un color adaptado, puede servir también de indicador de funcionamiento al aparecer en las ventanas de visualización del cuerpo 2.

35 Se describirán en este estadio los principales elementos del generador de gas pirotécnico 70, además de la carga pirotécnica 72 y del cebador 73. Más precisamente, el generador de gas pirotécnico 70 comprende un órgano de unión 71 dispuesto alrededor del pistón 11 y en el que se coloca la carga pirotécnica 72, justo por encima de dicho pistón 11. El cebador 73 corona la carga pirotécnica 72, cuya combustión se inicia cuando dicho cebador 73 es impactado por un percutor 74. En posición inicial, el percutor 74 es retenido en un guía-percutor 75 atornillado en el órgano de unión 71 por unas bolas 77 parcialmente encajadas en una garganta del percutor 74. Está previsto asimismo un dispositivo de percusión y se descompone en un pulsador 78 que presenta una garganta ensanchada 79, y un resorte 76 interior. El pulsador 78 desliza sobre el exterior del guía-percutor 75 y es retenido por unos espolones que se desplazan en unas ranuras laterales. Este pulsador 78 constituye en este ejemplo el órgano de disparo.

45 Evidentemente, para iniciar la combustión de la carga pirotécnica 72 sin apartarse del marco de la invención, es posible utilizar unos dispositivos de iniciación distintos del dispositivo de percutor descrito anteriormente. Sin entrar en los detalles y sin intentar ser exhaustivos, se citarán como ejemplos unos dispositivos de iniciación con pila eléctrica o unos dispositivos de iniciación piezoeléctrica.

50 Eventualmente, el generador de gas pirotécnico 70 puede ser sustituido por un generador de gas constituido por un depósito de gas comprimido cerrado por una compuerta de apertura rápida. El órgano de disparo abrirá dicha compuerta, y los gases comprimidos del depósito podrán entonces expandirse y actuar sobre el medio de empuje.

55 Para la utilización del dispositivo de inyección 1 según la invención, después de haber retirado el tapón de asepsia, y colocado la cara aguas abajo de dicho dispositivo de inyección 1 sobre la piel del sujeto a tratar, el operador presiona, con su pulgar, el pulsador 78 que se hunde comprimiendo el resorte 76. El pulsador 78 se desliza en traslación hasta que la garganta ensanchada 79 del percutor 74 llega a la altura de las bolas 77. Haciendo esto, estas últimas se encajan bajo el efecto del peso en la garganta ensanchada 79 y liberan por ello el percutor 74 que impactará entonces violentamente en el cebador 73 cuya iniciación inflama la carga pirotécnica 72. Los gases generados por esta última forzarán de forma conocida a la columna constituida por el tapón aguas arriba 4, el principio activo líquido 6 y el tapón aguas abajo 5 a que se deslicen a lo largo del depósito 3 hasta que el tapón aguas abajo 5 haga tope contra el fondo 7a del receptáculo 7. Bajo el efecto de la deformación, el tapón aguas abajo 5 libera las entradas 8a de los conductos de inyección 8 y, por lo tanto, permite que el principio activo líquido 6 sea inyectado a gran velocidad con el fin de poder atravesar la piel de la persona a tratar.

Aunque la invención se ha descrito en relación con ejemplos particulares de realización, resulta muy evidente que no está limitada en absoluto a los mismos y que comprende todos los equivalentes técnicos de los medios descritos, así como sus combinaciones si éstas entran dentro del marco de la invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo de inyección (1) sin aguja que comprende una fuente de energía tal como un generador de gas, un depósito (3) obturado por un tapón aguas arriba (4) y un tapón aguas abajo (5) entre los cuales está alojado un principio activo líquido (6), y una boquilla de inyección provista de un receptáculo (7) y de por lo menos un conducto de inyección (8), comprendiendo dicho receptáculo una cavidad (10) cuya altura es igual a la distancia recorrida por el tapón aguas abajo antes de la apertura de cada conducto de inyección, estando la relación entre la longitud de cada conducto de inyección y la altura de la cavidad comprendida entre 1 y 2, caracterizado por que está conformado de manera que
- 10 - la altura de la cavidad en milímetros está comprendida entre una altura mínima y una altura máxima definidas respectivamente por las relaciones siguientes
- 15 • altura mínima = 3,
• altura máxima = $15 \times \exp.(-(V/9)^2)+10$,
- donde V es la velocidad de subida inicial del perfil de presión expresada en bares por microsegundo.
- 20 2. Dispositivo de inyección (1) según la reivindicación 1, caracterizado por que la altura mínima de la cavidad (10) en milímetros está definida por la relación siguiente,
- altura mínima = $12 \times \exp.(-(V/18)^2)+4$.
- 25 3. Dispositivo de inyección (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que la altura máxima de la cavidad (10) en milímetros está definida por la relación siguiente
- altura máxima = $14 \times \exp.(-(V/9)^2)+9$.
- 30 4. Dispositivo de inyección (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que la relación entre la longitud de cada conducto de inyección (8) y la altura de la cavidad (10) está comprendida entre 1,1 y 1,6.
- 35 5. Dispositivo de inyección (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que está conformado de manera que el tiempo de subida de presión a un valor de 80 bares está comprendido entre 0,2 y 2,0 milisegundos.
6. Dispositivo de inyección (1) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la fuente de energía está constituida por un generador de gas pirotécnico (70) provisto de una carga pirotécnica (72) y de un sistema de encendido.

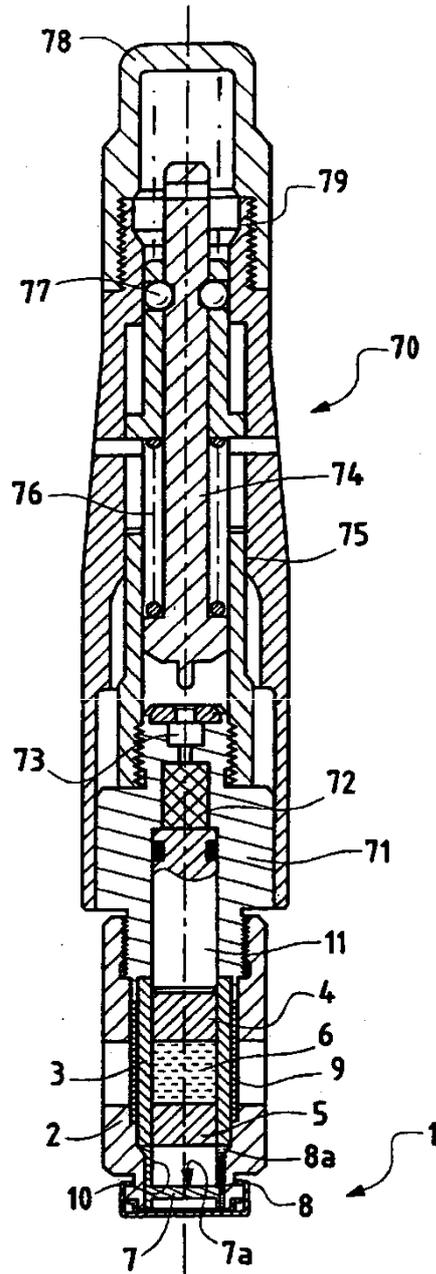


FIG.1

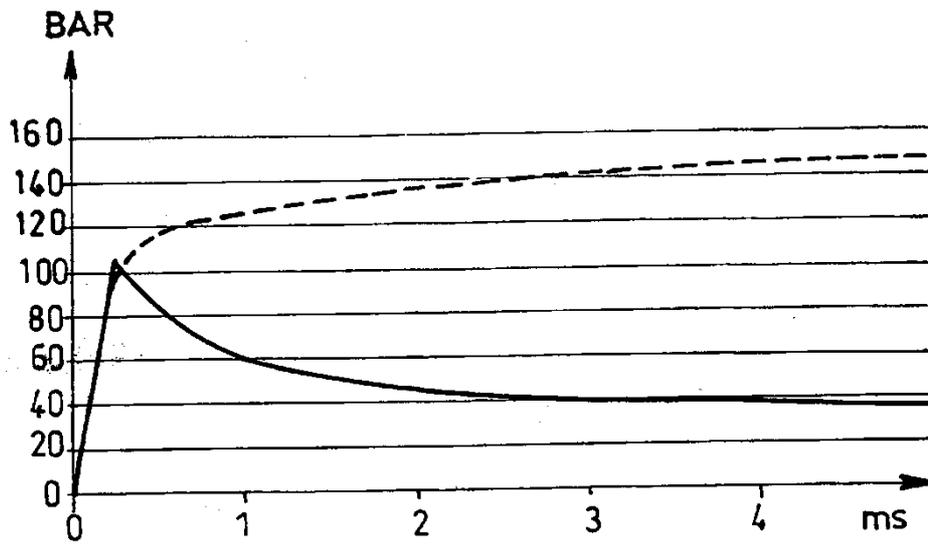


FIG. 2

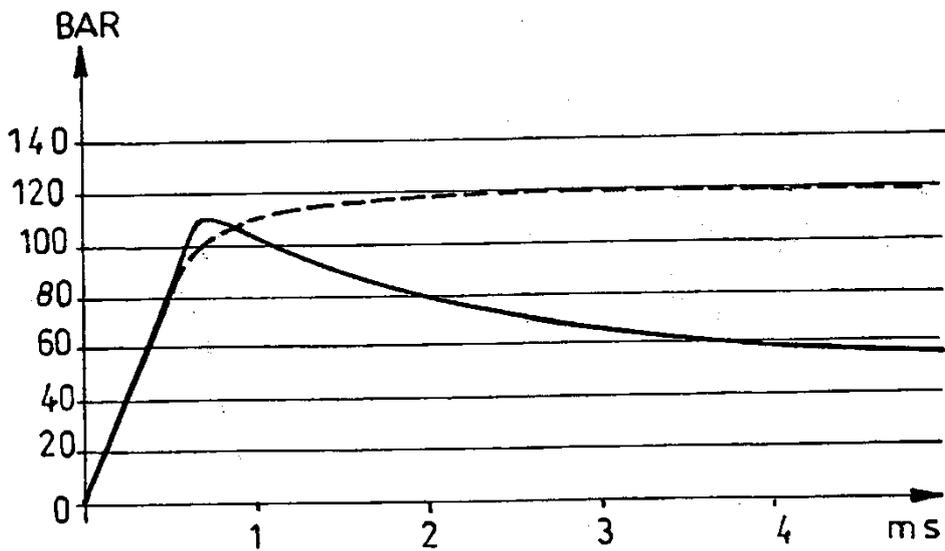


FIG. 3

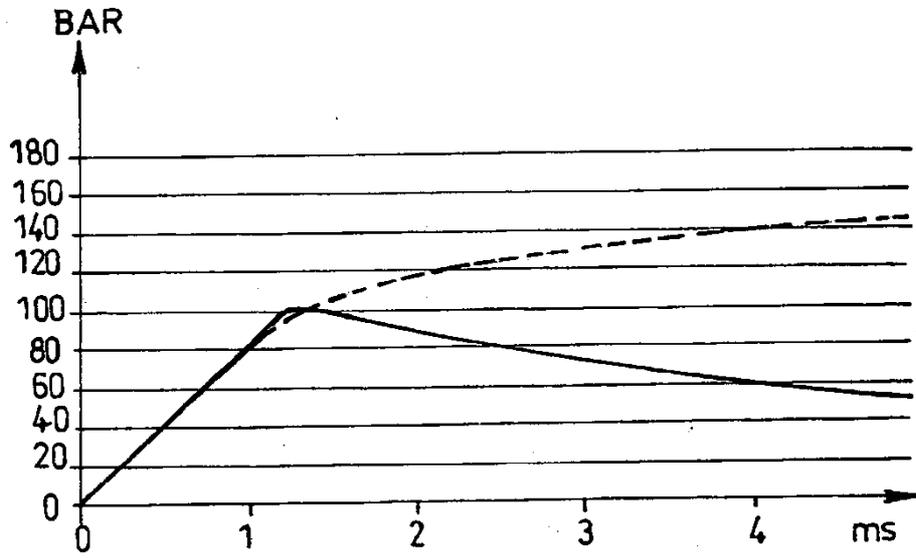


FIG.4

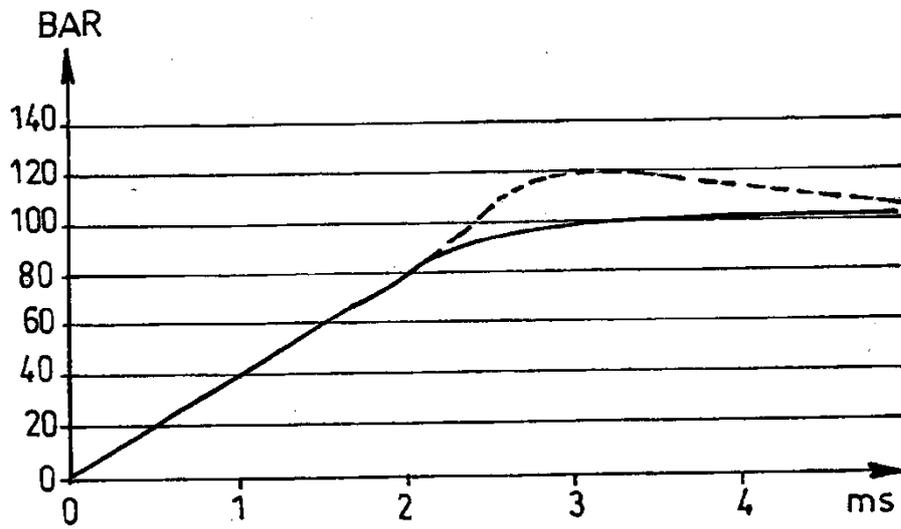


FIG.5