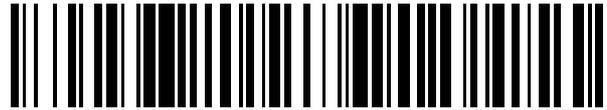


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 411**

51 Int. Cl.:

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.06.2011 E 11726587 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2575935**

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

30 Prioridad:

07.06.2010 US 352201 P

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

10.09.2015

73 Titular/es:

**AMGEN INC. (100.0%)
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, CA 91320-1799, US**

72 Inventor/es:

**HOLT, MARK DOMINIS;
CAIRNS, ALEXANDER STUART y
ROMACKER, MATHIAS**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 545 411 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.

- 5 Esta patente se refiere a dispositivos de administración de fármaco y, en particular, a un dispositivo de administración de fármaco desechable para un único uso.

Los fármacos inyectables se administran convencionalmente mediante el uso de una aguja conectada a una jeringa. Se introduce la aguja hasta la profundidad adecuada (por ejemplo, subcutánea, intradérmica o intramuscular) y se mueve el émbolo dentro del cilindro para expulsar el fármaco desde el cilindro al paciente. Muchas veces, se le solicita al paciente que se autoadministre un fármaco, en cuyo caso el paciente es responsable de llenar la jeringa con el fármaco y después de inyectarse el fármaco a sí mismo.

10 Cuando se trata una enfermedad, tal como la diabetes, un paciente puede tener que administrarse una serie de inyecciones a lo largo del día. Por ejemplo, el paciente puede tener que administrarse determinada cantidad de inyecciones de insulina de acción rápida antes de las comidas, así como una inyección de insulina de acción prolongada antes de irse a dormir. Existen problemas que pueden surgir cuando se administra esta gran cantidad de inyecciones en un día, incluso la posibilidad de que el paciente pierda la cuenta o se olvide de administrarse una o más de las inyecciones.

20 Para abordar los problemas que implica tener que autoadministrarse una serie de inyecciones a lo largo del día, los pacientes suelen recurrir a bombas o dispositivos de inyección automática para eliminar la necesidad de llevar un registro manual de las inyecciones. Estas bombas se pueden implantar quirúrgicamente, aunque determinados autoinyectores están diseñados para sujetarse o conectarse externamente al paciente. La bomba o inyector automático puede tener un microprocesador que sigue un programa interno para administrar un fármaco (por ejemplo, insulina) al paciente a lo largo del día. Típicamente, se pretende que al menos la parte de control de la bomba o inyector se reutilice y suele ser desmontable de las partes del sistema que se inyectan al paciente.

25 Como se expone en más detalle a continuación, la presente divulgación presenta un dispositivo de administración de fármaco que incluye alternativas beneficiosas a los dispositivos convencionales que se han analizado anteriormente, cuyo dispositivo de administración de fármaco puede ser un dispositivo de administración de fármaco desechable de un único uso.

30 El documento US 2004/0010207 desvela el preámbulo de la reivindicación 1.

35 La invención se define en las reivindicaciones.

En un aspecto de la presente divulgación, un dispositivo de administración de fármaco incluye un alojamiento desechable que tiene una superficie interior que define un espacio interior y una superficie exterior, una aguja que tiene un estado retraído en el que la aguja se guarda dentro del espacio interior y un estado desplegado en el que un extremo en punta de la aguja se proyecta más allá de la superficie exterior del alojamiento, un inyector unido a la aguja para mover la aguja entre los estados retraído y desplegado, y un depósito dispuesto dentro del espacio interior, estando el depósito configurado para recibir un volumen de un fármaco y para estar en comunicación fluida con la aguja. El dispositivo de administración de fármaco también incluye un controlador unido al inyector y al depósito, estando el controlador configurado para activar el inyector para que mueva la aguja del estado retraído al estado desplegado una sola vez, y para activar el depósito para que administre el volumen del fármaco al paciente como un bolo único después de transcurrido un periodo preseleccionado, estando el controlador dispuesto dentro del espacio interior y configurado antes de disponerse dentro del espacio interior. Además, el dispositivo de administración es portátil, desechable y de un único uso.

50 En otro aspecto de la presente divulgación, se proporciona un método de funcionamiento de un dispositivo de administración de fármaco portátil, desechable y de un único uso. El método incluye inyectar automáticamente un extremo en punta de una aguja desde un espacio interior definido en un alojamiento del dispositivo de administración al paciente para definir un sitio de inyección una sola vez de acuerdo con un controlador que se encuentra dentro del espacio interior. El método también incluye activar automáticamente un depósito para administrar un volumen de un fármaco al paciente a través del sitio de inyección como un bolo único después de transcurrido un periodo preseleccionado de acuerdo con el controlador contenido dentro del espacio interior.

Se cree que la divulgación se entenderá más completamente a partir de la siguiente descripción considerada junto con los dibujos adjuntos. Algunas de las figuras pueden haberse simplificado mediante la omisión de elementos seleccionados con el fin de mostrar otros elementos con mayor claridad. Dichas omisiones de elementos en algunas figuras no indican necesariamente la presencia o la ausencia de elementos específicos en cualquiera de las realizaciones ejemplares, salvo que se establezca explícitamente en la descripción escrita correspondiente. Ninguno de los dibujos está hecho a escala necesariamente.

La figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de administración de fármaco de acuerdo con una realización de la presente divulgación, con una jeringa asociada que se puede utilizar para llenar el dispositivo;

la figura 2 es una vista en sección transversal del dispositivo de administración de fármaco tomada a lo largo de la línea 2-2 de la figura 1;

la figura 3 es una vista en sección transversal del dispositivo de administración de fármaco tomada a lo largo de la línea 3-3 de la figura 2;

la figura 4 es una vista en perspectiva de una variante del dispositivo de administración de fármaco de la figura 1, que incluye una ventana de observación;

la figura 5 es una vista en sección transversal, parcial, ampliada de un sistema de barrera usado junto con una aguja de acuerdo con la presente divulgación, con la aguja en estado retraído;

la figura 6 es una vista en sección transversal, parcial, ampliada del sistema de barrera de la figura 5, con la aguja en estado desplegado;

la figura 7 es una vista en sección transversal, parcial, ampliada de un sistema de barrera variante utilizado junto con una aguja de acuerdo con la presente divulgación, con la aguja en estado retraído; y

la figura 8 es una vista en sección transversal, parcial, ampliada del sistema de barrera de la figura 7, con la aguja en estado desplegado.

Aunque el siguiente texto expone una descripción detallada de diferentes realizaciones de la invención, se debe entender que el alcance jurídico de la invención se define por el texto de las reivindicaciones presentadas al final de esta patente. Se debe interpretar la descripción detallada únicamente como ejemplar y no describe todas las posibles realizaciones de la invención, porque describir todas las realizaciones posibles resultaría poco práctico, si no imposible. Se pueden implementar numerosas realizaciones alternativas, usando o bien la tecnología actual o tecnología desarrollada después de la fecha de presentación de esta patente, que aún así se encontrarían dentro del alcance de las reivindicaciones que definen la invención.

También se debe entender que, a menos que se defina expresamente un término en la esta patente usando la expresión "Como se usa en el presente documento, el término '____' se define como..." o una oración similar, no se pretende limitar el significado de un término, ya sea expresamente o por deducción, más allá de su significado habitual y común, y no se debe interpretar que el término esté limitado en su alcance por cualquier afirmación realizada en cualquier sección de esta patente (más allá del texto de las reivindicaciones). En la medida en que cualquier término mencionado en las reivindicaciones al final de esta patente se cite en la patente de manera congruente con un único significado, esto se hace únicamente por motivos de claridad, para no confundir al lector, y no se pretende que dicho término de las reivindicaciones esté limitado, por deducción o de otro modo, a ese único significado. Finalmente, a menos que un elemento de las reivindicaciones se defina por el término "significa" y una función sin citar ninguna estructura, no se pretende que el alcance de ningún elemento de las reivindicaciones se interprete en base a la aplicación del 35 U.S.C. §112, sexto párrafo.

Las figuras 1-3 ilustran un dispositivo de administración de fármaco portátil, desechable y de un único uso. El dispositivo 50 tiene un alojamiento desechable 52 que se puede unir a un paciente o usuario, por ejemplo, con adhesivo. Como se observa en las figuras 2 y 3, se disponen una aguja 54 y un inyector 56 en el alojamiento 52, teniendo la aguja 54 un estado retraído en el que se puede guardar un extremo en punta 58 (de hecho, toda la aguja 54) dentro del alojamiento 52 y un estado desplegado en el que el extremo en punta 58 se proyecta desde el alojamiento 52 (véanse las figuras de 5 a 8), moviendo el inyector 56 la aguja 54 del estado retraído al estado desplegado. El dispositivo 50 también incluye un controlador 60 que se acopla al inyector 56 y un suministro de

fármaco 62 que contiene un volumen de un fármaco, accionando el controlador 60 el inyector 56 para mover la aguja 54 y el suministro de fármaco 62 para administrar el volumen del fármaco.

El dispositivo de administración de fármaco 50 es particularmente adecuado para su uso al abordar un problema específico de los pacientes que se están sometiendo a quimioterapia para el tratamiento del cáncer, aunque puede tener usos fuera de esta aplicación específica. Los agentes quimioterapéuticos, tales como la fludarabina, mitoxantrona y la ciclofosfamida, funcionan de diferentes maneras para detener el crecimiento de las células cancerosas. Algunos agentes actúan para destruir las células cancerosas, mientras que otros agentes actúan para detener la división de las células cancerosas. La administración de más de un agente a la vez puede aumentar la eficacia de la terapia.

Al mismo tiempo que estos agentes quimioterapéuticos trabajan en las células cancerosas, pueden tener el efecto secundario de suprimir el sistema inmunológico del paciente. Para contrarrestar los efectos de los agentes quimioterapéuticos sobre el sistema inmunológico, se pueden administrar factores estimulantes de colonias, como el G-CSF, para aumentar la cantidad de células inmunológicas (por ejemplo, glóbulos blancos) que se encuentran en la médula ósea o en la sangre periférica. Dichos agentes G-CSF incluyen, entre otros, Neupogen® (filgrastim) y Neulasta® (pegfilgrastim). Sin embargo, tradicionalmente se ha sugerido que para que el G-CSF resulte eficaz, este no se debe administrar durante la administración de los agentes quimioterapéuticos, incluso al punto de que la administración del G-CSF se debe realizar al menos veinticuatro horas después de la administración de la última dosis de los agentes quimioterapéuticos. Como consecuencia, el paciente debe volver a un centro de tratamiento, por ejemplo, el consultorio del médico, para una cita separada con el fin de recibir la inyección de G-CSF.

En diversas otras realizaciones, se puede usar el dispositivo de administración de fármaco con diversos productos farmacéuticos, cuyo uso se puede producir o no en las mismas condiciones que se han descrito anteriormente para el G-CSF. Estos productos pueden incluir, por ejemplo, un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA), que puede estar en forma líquida o liofilizada. Un ESA es cualquier molécula que estimule la eritropoyesis, por ejemplo, Epogen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbepoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina theta), Eporatio® (epoetina theta), Biopoin® (epoetina theta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina theta y epoetina delta, así como las moléculas o variantes o análogos de las mismas según se desvelan en las siguientes patentes o solicitudes de patente: Patentes de Estados Unidos N° 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.986.047; 6.583.272; 7.084.245 y 7.271.689; y publicaciones PCT N° WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405 y WO 2007/136752.

Un ESA puede ser una proteína estimulante de la eritropoyesis. Como se usa en el presente documento, "proteína estimulante de la eritropoyesis" significa cualquier proteína que provoca, directa o indirectamente, la activación del receptor de la eritropoyetina, por ejemplo, al unirse al receptor y provocar su dimerización. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen la eritropoyetina y sus variantes, análogos o derivados que se unen y activan el receptor de la eritropoyetina; anticuerpos que se unen al receptor de la eritropoyetina y lo activan; o péptidos que se unen y activan el receptor de la eritropoyetina. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen, entre otras, la epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina omega, epoetina iota, epoetina zeta y análogos de las mismas, eritropoyetina pegilada, eritropoyetina carbamylada, péptidos miméticos (incluso EMPI/hematida) y anticuerpos miméticos. Los ejemplos de proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen eritropoyetina, darbepoetina, variantes agonistas de la eritropoyetina y péptidos o anticuerpos que se unen y activan el receptor de la eritropoyetina (e incluyen los compuestos presentados en las publicaciones de Estados Unidos N° 2003/0215444 y 2006/0040858), así como moléculas de eritropoyetina, o variantes o análogos de las mismas según se desvelan en las siguientes patentes o solicitudes de patente: patentes de Estados Unidos N° 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.830.851; 5.856.298; 5.986.047; 6.030.086; 6.310.078; 6.391.633; 6.583.272; 6.586.398; 6.900.292; 6.750.369; 7.030.226; 7.084.245; y 7.217.689; Publ. de Estados Unidos N° 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694; 2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906; y 2006/0111279; y Publ. PCT N° WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858;

WO 2004/002417; WO 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025; WO 2005/001136; WO 2005/021579; WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; 5 WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646; y WO 2006/29094.

Los ejemplos de otros productos farmacéuticos para utilizar con el dispositivo pueden incluir, entre otros, anticuerpos tales como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosumab); otros agentes biológicos como Enbrel® (etanercept, proteína de fusión del receptor de TNF/Fc, bloqueante de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, 10 filgastrim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) y Nplate® (romiplostim); fármacos de moléculas pequeñas como Sensipar® (cinacalcet). También se puede usar el dispositivo con un anticuerpo terapéutico, un polipéptido, una proteína u otro producto químico, tal como un hierro, por ejemplo, ferumoxitol, dextranos de hierro, gliconato férrico y hierro sacarosa. El producto farmacéutico puede estar en forma líquida o estar reconstituido de la forma liofilizada.

15 Entre las proteínas ilustrativas específicas se encuentran las proteínas específicas presentadas a continuación, incluyendo fusiones, fragmentos, análogos, variantes o derivados de las mismas:

20 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de OPGL y similares (también denominados anticuerpos, peptidocuerpos específicos de RANKL y similares), incluyendo anticuerpos específicos de OPGL humanos y completamente humanizados, específicamente anticuerpos monoclonales completamente humanizados, incluyendo, pero sin limitación, los anticuerpos descritos en la publicación PCT N° WO 03/002713, en cuanto a los anticuerpos y las proteínas relacionadas con los anticuerpos específicos de OPGL, específicamente los que tienen las secuencias presentadas allí, en particular, pero sin limitación, los indicados allí: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1; y 25 22B3, incluyendo los anticuerpos específicos de OPGL que tienen o bien la cadena ligera de SEQ ID NO: 2 como se expone allí en la figura 2 o la cadena pesada de SEQ ID NO 4, como se presenta allí en la figura 4.

Proteínas y cuerpos peptídicos de unión a miostatina y proteínas relacionadas y similares, incluyendo cuerpos peptídicos específicos de miostatina, específicamente los descritos en la publicación de Estados Unidos N° 30 2004/0181033 y en la publicación de PCT N° WO 2004/058988, particularmente en las partes pertinentes a los cuerpos peptídicos específicos de miostatina, incluyendo, pero sin limitación, cuerpos peptídicos de la familia mTN8-19, incluyendo aquellos de las SEQ ID NO: 305-351, incluyendo TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; cuerpos peptídicos de la familia mL2 de las SEQ ID NO: 357-383; la familia mL15 de las SEQ ID NO: 384-409; la familia mL17 de las SEQ ID NO: 410-438; la familia mL20 de las SEQ ID NO: 439-446; la familia mL21 de las SEQ 35 ID NO: 447-452; la familia mL24 de las SEQ ID NO: 453-454; y los de las SEQ ID NO: 615-631;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos del receptor de IL-4 y similares, específicamente los que inhiben las actividades mediadas por la unión de IL-4 y/o IL-13 al receptor, incluyendo los descritos en la publicación de PCT N° WO 2005/047331 o la solicitud de PCT N° PCT/US2004/03742 y en la 40 publicación de Estados Unidos N° 2005/112694, particularmente en las partes pertinentes a los anticuerpos específicos del receptor de IL-4, particularmente los anticuerpos descritos aquí, particularmente, y sin limitación, los mencionados allí: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1;

45 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos del receptor 1 de la interleucina 1 ("IL1-R1") y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la publicación de Estados Unidos N° 2004/097712A1, en las partes pertinentes a las proteínas de unión específica a IL1-R1, en particular, los anticuerpos monoclonales, específicamente, sin limitación, los mencionados allí: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 y 10H7;

50 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de Ang2 y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la publicación de PCT N° WO 03/057134 y publicación de Estados Unidos N° 2003/0229023, particularmente en las partes pertinentes a los anticuerpos y los cuerpos peptídicos específicos de Ang2 y similares, especialmente aquellos de las secuencias descritas allí e incluyendo, pero sin limitación: L1(N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N); 2xL1(N) WT; Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; 55 Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), también incluyendo anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la Publ. PCT N° WO 2003/030833 por particularmente específicamente a Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK;

AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AblA1; AblF; AblK, AblP; y AblP, en sus diversas permutaciones según se describe allí;

- Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de NGF y similares, incluyendo, en particular, pero sin limitación, los descritos en la publicación de Estados Unidos N° 2005/0074821 y la patentes de Estados Unidos N° 6.919.426, por referencia específicamente en cuanto a los anticuerpos y proteínas relacionadas específicos de NGF en este aspecto, incluyendo, en particular, pero sin limitación, los anticuerpos específicos de NGF mencionados allí 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 y 14D11;
- 10 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de CD22 y similares, por ejemplo, tales como los descritos en la patente de Estados Unidos N° 5.789.554, por referencia específicamente a los anticuerpos y proteínas relacionadas específicos de CD22, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humanos, tales como, pero sin limitación, anticuerpos humanizados y completamente humanizados, incluyendo, pero sin limitación, anticuerpos monoclonales humanizados y completamente humanizados, particularmente incluyendo, pero sin limitación, anticuerpos IgG específicos de CD22 humanos, tales como, por ejemplo, un dímero de un disulfuro de cadena gamma de hLL2 monoclonal humano y murino unido a una cadena kappa de hLL2 monoclonal humano y murino, incluyendo, pero sin limitación, por ejemplo, el anticuerpo completamente humanizado específico de CD22 humano en el Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;
- 15
- 20 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos del receptor de IGF-1 y similares, tales como los descritos en la publicación de PCT N° WO 06/069202, por referencia a los anticuerpos y proteínas relacionadas específicos del receptor de IGF-1, incluyendo, pero sin limitación, los anticuerpos específicos de IGF-1 mencionados allí: L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52 y los fragmentos de unión a IGF-IR y derivados de los mismos;
- 25

Además, entre los ejemplos no limitantes de anticuerpos anti-IGF-IR para su uso en los métodos y las composiciones de la presente invención se encuentran cada uno o y todos los descritos en:

30

- (i) Las publicaciones de Estados Unidos N° 2006/0040358 (publicada el 23 de febrero de 2006), 2005/0008642 (publicada el 13 de enero de 2005), 2004/0228859 (publicada el 18 de noviembre de 2004), incluyendo, pero sin limitación, por ejemplo, el anticuerpo 1A (depósito DSMZ N° DSM ACC 2586), el anticuerpo 8 (depósito DSMZ N° DSM ACC 2589), el anticuerpo 23 (depósito DSMZ N° DSM ACC 2588) y el anticuerpo 18 como se describe allí en el presente documento;
- 35
- (ii) Las publicaciones de PCT N° WO 06/138729 (publicada el 28 de diciembre de 2006) y WO 05/016970 (publicada el 24 de febrero de 2005) y Lu y colaboradores, 2004, J Biol. Chem. 279: 2856-65, incluyendo, pero sin limitación, los anticuerpos 2F8, A12 y IMC-A12 como se describe allí en el presente documento;
- 40
- (iii) Las publicaciones de PCT N° WO 07/012614 (publicada el 1 de febrero de 2007), WO 07/000328 (publicada el 4 de enero de 2007), WO 06/013472 (publicada el 9 de febrero de 2006), WO 05/058967 (publicada el 30 de junio de 2005) y WO 03/059951 (publicada el 24 de julio de 2003);
- (iv) La publicación de Estados Unidos N° 2005/0084906 (publicada el 21 de abril de 2005), incluyendo, pero sin limitación, el anticuerpo 7C10, el anticuerpo quimérico C7C10, el anticuerpo h7C10, el anticuerpo 7H2M, el anticuerpo quimérico *7C10, el anticuerpo GM 607, la versión 1 del anticuerpo humanizado 7C10, la versión 2 del anticuerpo humanizado 7C10, la versión 3 del anticuerpo humanizado 7C10 y el anticuerpo 7H2HM, como se describe allí en el presente documento;
- 45
- (v) Las publicaciones de Estados Unidos N° 2005/0249728 (publicada el 10 de noviembre de 2005), 2005/0186203 (publicada el 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicada el 30 de diciembre de 2004) y 2003/0235582 (publicada el 25 de diciembre de 2003) y Maloney y colaboradores, 2003, Cancer Res. 63: 5073-83, incluyendo, pero sin limitación, el anticuerpo EM164, el EM164 recubierto, el EM164 humanizado, huEM164 v 1.0, huEM164 v 1.1, huEM164 v 1.2 y huEM164 v 1.3, como se describe allí en el presente documento;
- 50
- (vi) La patente de Estados Unidos N° 7.037.498 (emitida el 2 de mayo de 2006), la publicación de Estados Unidos N° 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004) y Cohen y colaboradores, 2005, Clinical Cancer Res. 11:2063-73, por ejemplo, el anticuerpo CP-751,871, incluyendo, pero sin limitación, cada uno de los anticuerpos producidos por los hibridomas que tienen los números de acceso de ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793 y los anticuerpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 y 4.17.3, como se describe allí en el presente documento;
- 55

- (vii) La publicación de Estados Unidos N° 2005/0136063 (publicada el 23 de junio de 2005) y 2004/0018191 (publicada el 29 de enero de 2004), incluyendo, pero sin limitación, el anticuerpo 19D12 y un anticuerpo que comprende una cadena pesada codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 HCA (γ 4), depositado en la ATCC con el número PTA-5214, y una cadena ligera codificada por un polinucleótido en el plásmido 5 15H12/19D12 LCF (κ), depositado en la ATCC con el número PTA-5220, según se describe allí; y
- (viii) La publicación de Estados Unidos N° 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), incluyendo, pero sin limitación, los anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 y PINT-12A5, como se describe allí; por referencia, específicamente en lo referente a los anticuerpos, 10 cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas mencionados y similares cuya diana son los receptores de IGF-1;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de la proteína 1 relacionada con B-7 y similares ("B7RP-1" también se denomina en la literatura B7H2, ICOSL, B7h y CD275), particularmente anticuerpos IgG2 monoclonales completamente humanos específicos de B7RP, en particular el anticuerpo monoclonal IgG2 15 completamente humano que se une a un epítipo en el primer dominio tipo inmunoglobulina de B7RP-1, especialmente los que inhiben la interacción de B7RP-1 con su receptor natural, ICOS, en particular en linfocitos T activados, en particular, en todos los sentidos anteriores, los descritos en la publicación de Estados Unidos N° 2008/0166352 y en la publicación de PCT N° WO 07/011941, por referencia a dichos anticuerpos y proteínas relacionadas, incluyendo, pero sin limitación, los siguientes anticuerpos designados allí como se indica a 20 continuación: 16H (que tiene secuencias variables de cadena ligera y de cadena pesada SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 7 respectivamente allí); 5D (que tiene secuencias variables de cadena ligera y de cadena pesada SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 9 respectivamente); 2H (que tiene secuencias variables de cadena ligera y de cadena pesada SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10 respectivamente); 43H (que tiene secuencias variables de cadena ligera y de cadena pesada SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 14 respectivamente); 41H (que tiene secuencias variables de cadena ligera y 25 de cadena pesada SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 13 respectivamente) y 15H (que tiene secuencias variables de cadena ligera y de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12 respectivamente allí);

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de IL-15 y similares, por ejemplo, en particular, anticuerpos monoclonales humanizados, particularmente los anticuerpos tales como los desvelados en las Publ. de 30 Estados Unidos N° 2003/0138421; 2003/023586 y 2004/0071702; y en la patente de Estados Unidos N° 7.153.507, por referencia en lo referente a los anticuerpos y proteínas relacionadas específicos de IL-15, incluyendo, cuerpos peptídicos, incluyendo particularmente, por ejemplo, pero sin limitación, anticuerpos y proteínas relacionadas de IL-15 HuMax, tal como por ejemplo, 146B7;

35 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de IFN gamma y similares, especialmente anticuerpos específicos de IFN gamma humano, particularmente anticuerpos anti-IFN gamma completamente humanos, tales como, por ejemplo, los descritos en la publicación de Estados Unidos N° 2005/0004353, por referencia en lo referente a los anticuerpos específicos de IFN gamma, en particular, por ejemplo, los anticuerpos mencionados allí 1118; 1118*; 1119; 1121 y 1121*. Las secuencias completas de las cadenas pesadas y ligeras de 40 cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de cadena pesada y ligera y las regiones determinantes de la complementariedad, se refieren cada una en el presente documento como desveladas en la publicación de Estados Unidos anterior y en Thakur y col, Mol. Immunol. 36: 1107-1115 (1999). Además, también se hace referencia en el presente documento a la descripción de las propiedades de estos anticuerpos proporcionada en la publicación de Estados Unidos anterior. Los anticuerpos específicos incluyen los que tienen la 45 cadena pesada de SEQ ID NO: 17 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 18; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 6 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 8; los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 19 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 20; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 12; los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 32 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 20; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 30 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 12; los que tienen la secuencia de 50 la cadena pesada de SEQ ID NO: 21 y la secuencia de la cadena ligera de SEQ ID NO: 22; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 14 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 16; los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 21 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 33; y los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO: 14 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO: 31, según se 55 desvelan en la publicación de Estados Unidos anterior. Un anticuerpo específico que se contempla es el anticuerpo 1119 según se describe en la publicación de Estados Unidos anterior, que tiene una cadena pesada completa de SEQ ID NO: 17 según se desvela allí y que tiene una cadena ligera completa de SEQ ID NO: 18 como se desvela allí;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de TALL-1 y similares, y otras proteínas de unión específica a TALL, como las descritas en las publicaciones de Estados Unidos N° 2003/0195156 y 2006/0135431, por referencia en lo referente a las proteínas de unión a TALL-1, en particular las moléculas de las tablas 4 y 5B;

5

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de la hormona paratiroidea ("PTH") y similares, tales como los descritos en la patente de Estados Unidos N° 6.756.480, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a PTH;

10 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos del receptor de trombopoyetina ("TPO-R") y similares, tales como los descritos en la patente de Estados Unidos N° 6.835.809, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a TPO-R;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos del factor de crecimiento de hepatocito ("HGF") y similares, incluyendo aquellos cuya diana es el eje HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), tal como los anticuerpos monoclonales completamente humanos que neutralizan el factor de crecimiento de hepatocito/dispersión (HGF/SF) descritos en la publicación de Estados Unidos N° 2005/0118643 y en la publicación de PCT N° WO 2005/017107, huL2G7 descrito en la patente de Estados Unidos N° 7.220.410 y OA-5d5 descrito en las patentes de Estados Unidos N° 5.686.292 y 6.468.529 y en la publicación de PCT N° WO 96/38557, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a HGF;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de TRAIL-R2 y similares, tales como los descritos en la patente de Estados Unidos N° 7.521.048, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a TRAIL-R2.

25

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de la activina A y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la publicación de Estados Unidos N° 2009/0234106, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a la activina A;

30 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de TGF-beta y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la patente de Estados Unidos N° 6.803.453 y en la publicación de Estados Unidos N° 2007/0110747, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a TGF-beta;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de las proteínas beta amiloide y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la publicación de PCT N° WO 2006/081171, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a las proteínas beta amiloide. Un anticuerpo contemplado es un anticuerpo que tiene una región variable de la cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 8 y una región variable de la cadena ligera que tiene la SEQ ID NO: 6 como se desvela en la Publicación Internacional;

40 Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de c-Kit y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la publicación N° 2007/0253951, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a c-Kit o a otros receptores del factor de células madre;

Anticuerpos, cuerpos peptídicos y proteínas relacionadas específicos de OX40L y similares, incluyendo, pero sin limitación, los descritos en la solicitud de Estados Unidos N° 11/068.289, en particular en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a OX40L o a otros ligandos del receptor de OX40; y

Otras proteínas ejemplares, incluso Activase® (alteplasa, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); Epogen® (epoetina alfa o eritropoyetina); Avonex® (interferón beta-1a) ; Bexxar® (tositumomab, anticuerpo monoclonal anti-CD22);
 50 Betaseron® (interferón-beta); Campath® (alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (mAb anti-a4S7); MLN1202 (mAb del receptor de quimiocinas anti-CCR2), Enbrel® (etanercept, proteína de fusión del receptor de TNF/Fc, bloqueador de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR/HER1/c-ErbB-1); Genotropin® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Herceptin® (trastuzumab, mAb del receptor de anti-HER2/neu (erbB2)); Humatrope® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Humira® (adalimumab); insulina en solución; Infergen® (interferón alfacon-1); Natrecor® (nesiritida; péptido natriurético tipo B humano recombinante (hBNP); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF); LymphoCide® (epratuzumab, mAb anti-CD22); Benlysta™ (lymphostat B, belimumab, mAb anti-BlyS); Metalyse® (tenecteplasa, análogo de t-PA); Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab);

pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex® (17-1A, edrecolomab); Trabio® (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC24 2-DMI); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekina, interleucina-11 humana); Neulasta® (filgastrim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3® (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNF α); Reopro® (abciximab, anticuerpo monoclonal del receptor de IIb/IIIa anti-GP); Actemra® (mAb del receptor de anti-IL6); Avastin® (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, mAb anti-CD20); Tarceva® (erlotinib); Roferon-A®-(interferón alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 10 146B7-CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente de Estados Unidos N° 7.153.507); Tysabri® (natalizumab, mAb anti- α 4integrina); Valortim® (MDX-1303, mAb del antígeno protector del anthracis anti-B.); ABthrax™, Vectibix® (panitumumab) ; Xolair® (omalizumab) ; ETI211 (mAb anti-MRSA); trampa de IL-1 (la porción de Fe de IgG1 humana y los dominios extracelulares de ambos componentes del receptor de IL-1 (el receptor tipo I y la proteína accesoria del receptor)); trampa de VEGF (dominios Ig de VEGFR1 fusionados con Fe de IgG1) ; Zenapax® (daclizumab); 15 Zenapax® (daclizumab, mAb anti-IL-2Ra); Zevalin® (ibritumomab tiuxetano); Zetia® (ezetimibe); Orenicia® (atacept, TACI-Ig); anticuerpo monoclonal anti-CD80 (galiximab); mAb anti-CD23 (lumiliximab); BR2-Fc (proteína de fusión huBR3/huFc, antagonista de BAFF soluble); CNTO 148 (golimumab, mAb anti-TNF α); HGS-ETR1 (mapatumumab; mAb del Receptor-1 anti-TRAIL humano); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb anti-CD20 humano); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, mAb de integrina anti- α 5 β 1); MDX-010 (ipilimumab, mAb anti- 20 CTLA-4 y VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb anti-BR3; mAb de C toxina A y toxina B anti-C. difficile C MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); conjugados de dsFv-PE38 anti-CD22 (CAT-3888 y CAT-8015); mAb anti-CD2 5 (HuMax-TAC) ; mAb anti-CD3 (NI-0401); adecatimumab; mAb anti-CD30 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); mAb anti-CD38 (HuMax CD38); mAb anti-CD40L; mAb anti-Cripto; Fibrogen fase I de fibrosis pulmonar idiopática anti-CTGF (FG-3019); mAb anti-CTLA4; mAb anti-eotaxinl (CAT-213); mAb anti-FGF8; mAb anti-gangliósido GD2; mAb anti-gangliósido GM2; 25 mAb anti-GDF-8 humano (MYO-029) ; mAb del receptor anti-GM-CSF (CAM-3001); mAb anti-HepC (HuMax HepC); mAb anti-IFNa (MEDI-545, MDX-1103); mAb anti-IGF1R; mAb anti-IGF-IR (HuMax-Inflam); mAb anti-IL12 (ABT-874) ; mAb anti-IL12/IL23 (CNTO 1275) ; mAb anti-IL13 (CAT-354); mAb anti-IL2Ra (HuMax-TAC); mAb del receptor anti-IL5; mAb de receptores anti-integrina (MDX-018, CNTO 95); mAb de colitis ulcerativa anti-IPIO (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; mAb de receptor anti-manosa/hCG β (MDX-1307); conjugado de dsFv-PE38 anti- 30 mesotelina (CAT-5001); anti-PDl mAb (MDX-1106 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGFR α (IMC-3G3) ; mAb anti-TGF β (GC-1008) ; mAb humano del Receptor-2 anti-TRAIL (HGS-ETR2); mAb anti-TWEAK; mAb anti-VEGFR/Flt-1; mAb anti-ZP3 (HuMax-ZP3) ; anticuerpo de NVS N° 1; y anticuerpo de NVS N° 2.

De acuerdo con la presente divulgación, un método de funcionamiento del dispositivo 50 descrito anteriormente 35 aborda este problema en el que se debe aplicar un único bolo en un momento específico después de un procedimiento específico. El dispositivo 50 se adhiere a la piel de un paciente, muy probablemente, aunque no siempre, después de colocarse allí por el personal médico asociado con el procedimiento. El dispositivo 50 inyecta automáticamente el extremo en punta 58 de la aguja 54 desde un espacio interior (posiblemente sellado) definido 40 por el alojamiento 52 del dispositivo de administración 50 al paciente para definir un sitio de inyección una sola vez de acuerdo con la configuración del controlador 60 que se encuentra dentro del espacio. Además, el dispositivo 50 puede determinar automáticamente que ha transcurrido un periodo preseleccionado una sola vez de acuerdo con la configuración del controlador 60, estando el controlador 60 configurado para determinar el periodo preseleccionado antes de que el controlador 60 se disponga en el espacio. Adicionalmente, el dispositivo 50 activa automáticamente un suministro de fármaco 62 para administrar un volumen de un fármaco al paciente a través del sitio de inyección 45 como un bolo único de acuerdo con la configuración del controlador 60. De acuerdo con las realizaciones en las que el controlador 60 se define por un microprocesador o similar, la configuración del controlador 60 puede corresponder a la programación del controlador.

Como consecuencia del uso de tal dispositivo 50, no sería necesario que el paciente regrese al centro de atención 50 médica para una visita simplemente para recibir una sola inyección. Esto implica beneficios para el paciente porque no es necesario que regrese al centro de atención médica y, por lo tanto, puede continuar con el proceso de curación sin más visitas de regreso inmediatas. Esto también implica beneficios para el centro de atención médica porque puede controlar de forma remota las inyecciones con precisión en cuanto a la cuestión de los horarios, lo que permite que los recursos que de otro modo se hubieran utilizado en la visita de regreso se utilicen, en su lugar, para 55 la atención médica de otros pacientes.

Habiéndose descrito de este modo el dispositivo 50 y su uso en términos generales, ahora se describirán la estructura y el funcionamiento del dispositivo 50 más detalladamente. La figura 1 ilustra el alojamiento desechable 52. El alojamiento desechable 52 puede ser de un material plástico. Como se observa en la figura 2, el alojamiento

52 puede definirse por dos secciones, una placa 70 que se aplica contra la piel del usuario y un receptáculo 72 que se une a la placa 70, preferentemente mediante un sello en una interfaz entre un borde periférico 74 de la placa 70 y un borde periférico 76 del receptáculo 72.

5 Como se observa en la figura 2, el alojamiento 52 tiene una superficie interior 80 que define un espacio interior 82 y una superficie exterior 84. En particular, la placa 70 tiene una superficie interior 90 y una superficie exterior 92, y el receptáculo 72 tiene una superficie interior 94 y una superficie exterior 96. De acuerdo con la realización ilustrada, la superficie interior 80 del alojamiento 52 se define por las superficies interiores 90, 94 de la placa 70 y del receptáculo 72, mientras que la superficie exterior 84 del alojamiento 52 se define por las superficies exteriores 92, 96 de la
10 placa 70 y del receptáculo 72.

Como se ha indicado anteriormente, el alojamiento 52 puede estar fijado a la piel del usuario. En particular, se puede utilizar un adhesivo. Se puede adaptar el adhesivo para fijar el alojamiento a la piel de forma que se pueda despegar durante una única aplicación. Como se muestra en la figura 2, se dispone el adhesivo en una capa 100 sobre una
15 porción 102 de la superficie exterior 84 del alojamiento 52 y, en particular, sobre la superficie exterior 92 de la placa 70. Se cubre el adhesivo con una lámina removible, desechable 104 antes de la aplicación del alojamiento 52 a la piel del usuario.

Como se ilustra en la figura 4, el alojamiento 52 puede tener una ventana de inspección 110 formada en el mismo
20 que permite que el profesional de atención médica o el paciente observen el suministro de fármaco 62. La ventana de inspección 110 ilustrada en la figura 4 se forma en el receptáculo 72 del alojamiento 52, pero podría formarse, en su lugar, en la placa 70 o en el receptáculo 72 y en la placa 70 en función de la colocación de una línea de separación 112 (véase la figura 1) entre el receptáculo 72 y la placa 70. La ventana de inspección 110 puede permitir la inspección visual por alguno de los siguientes motivos o por todos: para asegurarse de que se haya
25 llenado/llenado adecuadamente el dispositivo 50 antes de la activación del dispositivo 50; para analizar el fármaco para garantizar su calidad; y para confirmar que el fármaco se está administrando/se administró al paciente.

Como se ha apreciado anteriormente, el dispositivo 50 puede incluir una aguja 54 con un extremo en punta 58. La aguja 54 tiene un estado retraído en el que el extremo en punta 58 de la aguja 54 se guarda dentro del espacio 82
30 definido por el alojamiento 52; de hecho, de acuerdo con determinadas realizaciones como las ilustradas en el presente documento, en el estado retraído, se guarda toda la aguja 54 dentro del espacio 82. La aguja 54 también tiene un estado desplegado (ilustrado en la figura 2) donde se proyecta el extremo en punta 58 de la aguja 54 desde el espacio 82 más allá de la superficie exterior 84 del alojamiento 52 hacia un sitio de inyección del paciente. Se puede utilizar la aguja 54 junto con un catéter 120, usándose la aguja 54 para introducir el catéter 120 en el paciente
35 a través del sitio de inyección y pasando el fármaco a través del catéter 120 hacia el paciente durante la administración. En otras palabras, de acuerdo con determinadas realizaciones, el dispositivo 50 puede introducir automáticamente una cánula blanda en el tejido subcutáneo. Sin embargo, los beneficios de utilizar una aguja 54 sola incluyen menor susceptibilidad a las obstrucciones en el camino del flujo del suministro de fármaco 62 al paciente, profundidad y ubicación de la inyección más precisas y se evita cualquier percepción negativa que los
40 profesionales de atención médica o los pacientes puedan tener con respecto a los catéteres.

Como se ilustra en las figuras 2 y 5-8, el alojamiento 52 (específicamente la placa 70) puede tener una abertura u orificio 130 formado en el mismo para permitir que la aguja 54 (y el catéter 120) la atraviesen. De acuerdo con determinadas realizaciones (por ejemplo, la figura 2), el orificio 130 puede estar libre de obstrucciones, de modo que
45 no haya impedimento u obstáculo para el movimiento de la aguja 54 (y el catéter 120) a través del orificio 130. Sin embargo, para mantener mejor la esterilidad de la aguja 54 y la integridad del sellado del envase (CCI) del dispositivo, se puede colocar un tabique 132 (se muestra en la figura 5) o una pantalla 134 (se muestra en la figura 7) en el orificio 130 o sobre este, o dentro del espacio 82 definido por el alojamiento 52 de modo de recubrir el orificio 130, como en las figuras de 5-8.

50 Las figuras 5 y 6 ilustran una variante en la que se incluye un tabique 132, que puede estar hecho de caucho. Se dispone el tabique 132 entre la aguja 54 (y el espacio 82) y la piel del paciente con la aguja 54 en estado retraído (figura 5). En el estado desplegado (figura 6), al menos una parte de la aguja 54 (es decir, el extremo en punta 58) estará suspendida del espacio 82 a través del tabique 132. Como tal, el tabique 132 siempre está presente como
55 una barrera entre el espacio interior 82 y el ambiente exterior.

Las figuras 7 y 8 ilustran una variante en la que se incluye una pantalla 134, que puede ser de un material rígido o de un material flexible. Se coloca la pantalla 134, al igual que el tabique 132, entre la aguja 54 (y el espacio 82) y la piel del paciente con la aguja 54 en estado retraído (figura 7). En el estado desplegado (figura 8), sin embargo, se

debe mover la pantalla 134 fuera del camino de la aguja 54 antes de la introducción de la aguja 54 (y el catéter 120) en el paciente. Por ejemplo, se puede conectar un resorte 136 a la pantalla 134 para desviar la pantalla 134 hacia su estado retraído. El controlador 60 puede abrir una traba 138 que colabora con la pantalla 134 para mantener la pantalla 134 en estado no retraído, después de lo cual se mueve la pantalla 134 al estado retraído de acuerdo con la fuerza de empuje aplicada por el resorte 136. También son posibles otros mecanismos.

El dispositivo incluye el inyector 56 (figura 3). El inyector 56 está unido a la aguja 54 para mover la aguja 54 entre los estados retraído y desplegado. Se pueden encontrar ejemplos de inyectores en las Patentes de Estados Unidos N° 7.144.384 y 7.128.727.

10

Como se muestra en la figura 2, también se dispone un suministro de fármaco 62 dentro del espacio 82 y en comunicación fluida con la aguja 54; preferentemente, el suministro de fármaco 62 está en comunicación fluida selectiva o controlable con la aguja 54. El suministro de fármaco 62 contiene un volumen de un fármaco. De acuerdo con determinadas realizaciones, el fármaco puede ser un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) o un G-CSF pegilado, o cualquier otro producto farmacéutico deseado. Por ejemplo, el producto farmacéutico puede ser un agente estimulante de la eritropoyesis, un bloqueante de TNF, un anticuerpo específico del receptor de interleucinas, un anticuerpo específico del receptor de IGF o un anticuerpo específico de TGF.

15

De acuerdo con la realización ilustrada, el suministro de fármacos 62 puede incluir una bomba 150 y un depósito 150 (figuras 2 y 3). De acuerdo con una realización de la presente divulgación, el depósito 152 y la bomba 150 pueden definirse en parte mediante una combinación de un cilindro de pared rígida 154 y un émbolo 156 colocado para moverse a lo largo de un eje longitudinal 158 del cilindro 154 (figura 2). El movimiento del émbolo 156 puede ser provocado por el funcionamiento de un tren de engranajes que está conectado a un motor, de acuerdo con una variante. Se pueden encontrar otros mecanismos similares para mover el émbolo a lo largo del cilindro en las patentes de Estados Unidos N° 7.144.384; 7.128.727, 6.656.159 y 6.656.158.

20

25

De acuerdo con otras variantes, se puede utilizar una bolsa plegable no rígida en lugar del cilindro de pared rígida 154 y el émbolo 156 que se muestran en la figura 2. Se reconocerá que cuando el depósito 152 es una bolsa plegable no rígida, se puede utilizar un sistema mecánico a base de resorte para comprimir y presurizar el depósito.

30

De acuerdo con otras variantes, se puede utilizar un sistema no mecánico para mover el émbolo 156 o comprimir la bolsa. Por ejemplo, se puede usar un sistema generador de gas, incluso un sistema de dos componentes en el que los componentes se mantengan separados hasta que se vaya a generar el gas, en cuyo caso se combinan. Como otra alternativa, se puede utilizar un gel con capacidad de hinchamiento, en el que la introducción de agua desde una fuente interna del dispositivo provoca que el gel aumente sus dimensiones para mover el émbolo o comprimir la bolsa. Se pueden encontrar ejemplos de estos mecanismos alternativos en las patentes de Estados Unidos N° 5.957.895; 5.858.001 y 5.814.020.

35

Además, el dispositivo de administración 50 puede incluir un puerto de llenado 160 en comunicación fluida con el depósito 152, el cual puerto de llenado 160 tiene una entrada 162 dispuesta en la superficie exterior 84 del alojamiento 52 (figura 2). Se puede adaptar la entrada 162 para recibir un conector Luer de una jeringa (por ejemplo, la jeringa 163 ilustrada en la figura 1), aunque en su lugar se puede utilizar, por ejemplo, un tabique de goma perforable. El puerto de llenado 160 también puede incluir una tapa dispuesta en la entrada 162 para cerrar el puerto de llenado 160. Una salida 164 del puerto de llenado 160 está conectada con el depósito 152. Se pueden disponer uno o más filtros entre la entrada 162 y la salida 164 para limitar el paso de aire o de materia particulada hacia el depósito 152 junto con el fármaco. Durante el uso, el profesional de atención médica puede inyectar el fármaco desde la jeringa 163 a través del puerto de llenado 160 hacia el depósito 152, y se le puede proporcionar al profesional de atención médica la jeringa 163 como una jeringa precargada (llena con cualquiera de los materiales que se han mencionado anteriormente) con el dispositivo de administración 50 como un kit.

45

Además, el suministro de fármaco 62 puede incluir una válvula de contracción 168 u otro tipo de válvula dispuesta entre el depósito 152 y la aguja 54 (figuras 2 y 3). La inclusión de la válvula 168 permite mayor control del momento de la administración del fármaco. Se pueden disponer otros dispositivos, por ejemplo, tales como reguladores de flujo, en el camino de flujo entre el depósito 152 y el paciente para controlar el flujo del fármaco por entre los mismos.

50

Se acopla un controlador 60 al inyector 56 y al suministro de fármaco 62. El controlador 60 está configurado para controlar el inyector 56 y el suministro de fármaco 62 para realizar determinadas actividades. El controlador 60 se dispone dentro del espacio interior 82 definido dentro del alojamiento desechable 52 y se configura antes de ser

55

dispuesto dentro del espacio 82. Por lo tanto, una vez que se dispone el controlador 60 en el espacio 82 y que se cierra el alojamiento 52 (y posiblemente se sella), no se puede reconfigurar el controlador 60.

De acuerdo con una realización, el controlador 60 puede incluir un microprocesador programable 180 (figuras 2 y 3) y un suministro de energía (no se muestra) conectado al microprocesador 180. El suministro de energía puede incluir una o más baterías. Alternativamente, el controlador 60 puede ser un dispositivo mecánico, una combinación de dispositivos mecánicos, una combinación de dispositivos eléctricos (circuitos o componentes de circuitos cableados) o una combinación de dispositivos mecánicos y eléctricos.

10 Por ejemplo, como se ha mencionado anteriormente, el controlador 60 debe determinar que ha transcurrido un periodo preseleccionado. Se puede programar el controlador para realizar esta acción mediante el acceso a un circuito temporizador o a una función temporizadora dentro del microprocesador 180. Como alternativa, en un controlador mecánico, el temporizador se puede referir, en su lugar, a un mecanismo de relojería, a un temporizador accionado por resorte o a un temporizador de amortiguador. Una ventaja de utilizar un controlador mecánico con un
15 temporizador mecánico sería la eliminación de las baterías, lo que hace que el dispositivo sea más aceptable para el medio ambiente a la hora de desecharlo.

Se pueden utilizar diversos mecanismos o dispositivos de entrada diferentes para poner en funcionamiento al controlador 60 de manera que realice su programación, o funcione de acuerdo con su configuración. De acuerdo con una realización del mecanismo de activación, se puede conectar un único botón 184 (figuras 2 y 3) al controlador 60.
20 Se puede disponer el botón 184 de manera que esté suspendido de la superficie exterior 84 del alojamiento 52, y el controlador 60 puede responder a la activación del botón 184 (por ejemplo, la presión del botón 184) para iniciar el programa del controlador. Como alternativa, se puede empotrar un dispositivo de entrada dentro del alojamiento 52, de manera de poder disponer una herramienta o instrumento (por ejemplo, un pasador o llave) a través de una
25 abertura u orificio en la superficie exterior 84 del alojamiento 52 de modo de activar el dispositivo de entrada.

Se programa el controlador 60 para activar el inyector 56 para que mueva la aguja 54 del estado retraído al estado desplegado una sola vez. También se programa el controlador 60 para determinar que haya transcurrido un periodo preseleccionado una sola vez. Además, se programa el controlador 60 para activar el suministro de fármaco para
30 que administre el volumen del fármaco al paciente como un bolo único.

En particular, se puede programar el controlador 60 para determinar que ha transcurrido un periodo de 24 horas después de la activación del dispositivo 50 (por ejemplo, mediante la . presión del botón 184). Como alternativa, se puede programar el controlador 60 para determinar que ha transcurrido un periodo de 27 horas después de la activación del dispositivo 50. Además, se puede programar el controlador 60 para determinar que ha transcurrido un
35 periodo de entre 24 y 27 horas después de la activación del dispositivo 50, por ejemplo, 24, 25, 26 o 27 horas o incluso fracciones de estas, por ejemplo, 24,5 horas. Además, se puede programar el controlador 60 para determinar que ha transcurrido un periodo de entre 22 y 29 horas después de la activación del dispositivo 50, por ejemplo, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 o 29 horas o incluso fracciones de estas, por ejemplo, 22,5 horas. Como otra alternativa, se
40 puede programar el controlador para determinar que ha transcurrido un periodo preseleccionado después de la activación del dispositivo 50 que no se encuentra dentro de los intervalos mencionados anteriormente. Además, se entenderá que en la medida en que se programe el controlador 60 para determinar que ha transcurrido un periodo de 24 horas o de al menos 24 horas, por ejemplo, esto incluiría los tiempos dentro de un intervalo de aproximadamente 24 horas (por ejemplo, ± 10 minutos).

45 De acuerdo con determinadas realizaciones, se puede utilizar el dispositivo de administración 50 junto con un fármaco u otro material (por ejemplo, proteína) que es estable durante el periodo que el controlador 60 está programado para registrar. Por ejemplo, se puede utilizar el dispositivo de administración 50 junto con un fármaco que es estable durante al menos 27 horas. Como alternativa, se puede usar el dispositivo de administración 50 en
50 combinación con un fármaco que sea estable durante al menos de 24 a 27 horas. Además, se entenderá que en la medida en que se puede utilizar el dispositivo de administración 50 en combinación con un fármaco que es estable durante al menos de 24 a 27 horas, esto puede incluir un intervalo incluso más amplio de estabildades, tal como de 21 a 30 horas.

55 Además, el controlador 60 se puede programar para activar el suministro de fármaco 62 para que administre el volumen del fármaco al paciente como un bolo único en menos de treinta minutos. Por ejemplo, se puede programar el controlador 60 para activar el suministro de fármaco para que administre el volumen del fármaco al paciente como un bolo único en menos de diez minutos. De hecho, se puede programar el controlador 60 para activar el suministro de fármaco 62 para que administre el volumen del fármaco al paciente como un bolo único en menos de seis

segundos. En una realización en la que el suministro de fármaco 62 incluye una válvula 168 (figuras 2 y 3), se puede programar el controlador 60 para abrir la válvula 168 antes de activar el resto del suministro de fármaco 62 para administrar el volumen de fármaco. Además, se entenderá que en la medida en que el controlador 60 administra el volumen en diez minutos, por ejemplo, esto incluiría los tiempos dentro de un intervalo de aproximadamente 10 minutos (por ejemplo, ± 3 minutos). En cualquier caso, se debe entender que la administración del volumen del fármaco como un bolo único es la misma o similar a una única inyección del volumen del fármaco.

El controlador 60 también puede estar programado para provocar que se produzcan otras acciones. Por ejemplo, se puede programar el controlador 60 para activar el inyector 56 para que mueva la aguja 54 del estado desplegado al estado retraído una sola vez.

Adicionalmente, el controlador 60 puede acoplarse a uno o más indicadores 190, 192 (figuras 2 y 3). Estos indicadores 190, 192, que pueden ser visuales, auditivos o incluso táctiles, se pueden utilizar para señalar al profesional de atención médica o al paciente que el controlador 60 está funcionando de acuerdo con un estado o el otro. Por ejemplo, el controlador 60 puede controlar el indicador 190, que puede ser un diodo emisor de luz (LED), por ejemplo, para señalar al paciente que el dispositivo 50 se ha activado, que la aguja 54 está por ser introducida, o que ha comenzado o finalizado la administración del fármaco. Otros posibles indicadores eléctricos incluyen los timbres y otros elementos productores de sonido.

Se reconocerá que también es posible utilizar indicadores electromecánicos o mecánicos. Por ejemplo, se pueden utilizar interruptores o banderas, los cuales interruptores o banderas se pueden disponer inicialmente dentro del alojamiento en un estado retraído y suspendidos del alojamiento en un estado desplegado. Los interruptores o banderas pueden estar suspendidos de la parte del alojamiento opuesta al paciente para mejorar su visibilidad, o pueden estar suspendidos de la parte del alojamiento en frente o cercana al paciente para proporcionar una señal táctil, así como una señal visual o en lugar de esta. También se pueden utilizar dispositivos mecánicos, por ejemplo, trinquetes que crean un sonido audible de "clic" como una rueda dentada o una rueda de paletas que pasa por un trinquete fijo.

De acuerdo con otras realizaciones del dispositivo de administración de fármaco 50 de acuerdo con la presente divulgación, el dispositivo 50 puede incluir un mecanismo para limpiar o esterilizar el sitio de inyección (es decir, el lugar donde se introducen la aguja 54 y el catéter 120 en el paciente; véase la figura 2). Por ejemplo, al igual que la pantalla 134 anterior, se puede mantener un hisopo con alcohol isopropílico empujado por resorte en el alojamiento 52 con el controlador 60 que activa el hisopo para que se mueva por el orificio 130 antes de la introducción de la aguja 54 y el catéter 120. Como alternativa, se puede disponer un suministro presurizado de agente esterilizante (por ejemplo, alcohol isopropílico) dentro del alojamiento 52 cerca del orificio 130, y el controlador 60 puede activar el suministro de agente esterilizante para que rocíe o aplique de otro modo una cantidad adecuada del agente esterilizante antes de la introducción de la aguja 54.

En cuanto al uso y al funcionamiento del dispositivo 50, un profesional de atención médica puede obtener un dispositivo sin llenar de acuerdo con la divulgación que se ha mencionado anteriormente. En su estado sin llenar, el depósito 152 (figura 2) puede estar vacío, pero el controlador 60 ya está configurado para realizar las etapas de inyectar la aguja 54, determinar que ha transcurrido un tiempo preseleccionado y activar un suministro de fármaco 62 para que administre un volumen de fármaco al paciente. Después, el profesional de atención médica puede obtener una jeringa (por ejemplo, la jeringa 163) que se ha llenado al menos con el volumen de fármaco que el dispositivo le administrará al paciente. En realidad, se puede llenar la jeringa con más del volumen que se le administrará al paciente y puede estar precargada o puede ser llenada por el profesional de atención médica mediante la extracción de la cantidad deseada de un recipiente, por ejemplo, un vial, cartucho o bolsa. Después, la jeringa se puede conectar al puerto de llenado 160, y el volumen de fármaco se puede inyectar en el depósito 152.

Después, el profesional de atención médica puede retirar la lámina desechable 104 de la capa de adhesivo 100 (figura 2) y colocar la porción 102 de la superficie exterior 84 que tiene la capa de adhesivo 100 contra la piel del paciente sobre un sitio de inyección deseado. El dispositivo 50 se adhiere a la piel de un paciente, preferentemente de manera que el dispositivo 50 no se desprende de la piel hasta después de que se haya administrado el volumen de fármaco al paciente. Entonces, el profesional de atención médica puede activar el controlador 60, por ejemplo, presionando el botón 184.

Como se ha mencionado anteriormente, el dispositivo 50 inyecta automáticamente el extremo en punta 58 de la aguja 54 desde el espacio 82 definido en un alojamiento 52 del dispositivo de administración 50 en el paciente una sola vez de acuerdo con la configuración del controlador 60 que se encuentra dentro del espacio 82 (figuras de 5 a

8) . De acuerdo con determinadas realizaciones, se puede insertar la aguja 54 en el paciente en el momento en que se activa el controlador 60. Un beneficio del dispositivo 50 que funciona de esta manera es que puede haber una mayor seguridad de la esterilidad del sitio de inyección, suponiendo que la piel se limpia con agente esterilizante (por ejemplo, alcohol isopropílico) inmediatamente antes de la aplicación del dispositivo 50. De acuerdo con otras realizaciones, no se introduce la aguja 54 en el paciente hasta que haya transcurrido el tiempo preseleccionado. En cualquier caso, el controlador 60 puede activar uno o más indicadores 190, 192 (figura 2) para proporcionar una señal visual, auditiva o táctil que indica que se ha activado el dispositivo 50, y si la aguja 54 no se introduce en el paciente en ese momento, se puede proporcionar otra señal visual, auditiva o táctil inmediatamente antes de la introducción retrasada de la aguja 54.

10 Después, el dispositivo 50 determina automáticamente cuando ha transcurrido un periodo preseleccionado. El dispositivo 50 hace esto una sola vez de acuerdo con la configuración del controlador 60, estando el controlador 60 configurado para determinar el periodo preseleccionado antes de disponer el controlador 60 en el espacio 82. El periodo puede variar de acuerdo con las circunstancias de la aplicación específica, aunque es posible que la configuración del dispositivo 50 en este sentido no se altere de acuerdo con el profesional de atención médica o el paciente. Cuando ya se ha introducido la aguja 54 en el paciente, la administración del fármaco puede acompañarse por una indicación visual o auditiva al paciente de que la administración del fármaco es inminente.

20 Después, el dispositivo 50 activa automáticamente el suministro de fármaco 62 para que administre un volumen de un fármaco al paciente como un bolo único a través de la aguja 54 de acuerdo con la configuración del controlador 60 que se encuentra dentro del espacio 82 (figuras 5 a 8). Dependiendo de la estructura de suministro de fármaco 62 usada, el controlador 60 puede abrir la válvula 168 e iniciar la bomba 150 para presurizar de manera eficaz el depósito 152 y administrar el fármaco al paciente. La administración del fármaco puede acompañarse por otra indicación visual o auditiva que indica que se está produciendo la administración del fármaco. De acuerdo con determinadas realizaciones, se puede mantener la indicación visual o auditiva hasta que finalice la administración de fármaco; de acuerdo con otras realizaciones, se puede producir la indicación por separado al comienzo y al final del proceso de administración.

30 Cuando se completa la administración del fármaco, lo que se puede determinar a través del controlador 60 con referencia a un detector o sensor de aire, el controlador puede cerrar la válvula 168 (figuras 2 y 3) para detener el proceso de administración. El controlador 60 también puede provocar que el inyector 56 mueva la aguja 54 del estado desplegado al estado retraído. Una vez cerrada la válvula 168 y guardada la aguja 54, el controlador 60 puede controlar un indicador 190, 192 para proporcionar una señal visual o auditiva que indica que el proceso ha finalizado y que la aguja 54 se ha guardado. Entonces, el paciente puede retirar el dispositivo de la piel y desechar el dispositivo 50 en un contenedor para residuos médicos adecuado.

40 Además de este proceso general, el dispositivo 50 puede incluir otras funciones secundarias. Por ejemplo, de acuerdo con determinadas realizaciones, el dispositivo 50 puede retraer automáticamente el extremo en punta de la aguja 54 en el espacio 82 (figuras 5 y 7) una sola vez de acuerdo con la configuración del controlador 60 que se encuentra dentro del espacio interior. Además, como se ha mencionado anteriormente, el dispositivo 50 puede determinar automáticamente que ha transcurrido un periodo preseleccionado que comprende determinar automáticamente que ha transcurrido un periodo de 24 horas.

45 Según se reconocerá, los dispositivos de acuerdo con la presente divulgación pueden tener una o más ventajas con respecto a la tecnología convencional, una cualquiera o más de las cuales pueden estar presentes en una realización específica de acuerdo con las características de la presente divulgación incluidas en la realización. También se pueden reconocer otras ventajas no enumeradas específicamente en el presente documento.

50

55

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de fármaco (50) que comprende:

5 un alojamiento desechable (52) que tiene una superficie interior (80) que define un espacio interior (82) y una superficie exterior (84);

una aguja (54) que tiene un estado retraído en el que (54) la aguja se guarda dentro del espacio interior (82) y un estado desplegado en el que un extremo en punta (58) de la aguja (54) se proyecta más allá de la superficie exterior
10 (84) del alojamiento (52);

un inyector (56) unido a la aguja (54) para mover la aguja entre los estados retraído y desplegado;

un depósito (152) dispuesto dentro del espacio interior (82), estando el depósito (152) configurado para recibir un
15 volumen de un fármaco y para estar en comunicación fluida con la aguja (54); y

un controlador (60) unido al inyector (56) y al depósito (152), estando el controlador (60) configurado para activar el inyector (56) para que mueva la aguja (54) del estado retraído al estado desplegado una sola vez,

20 en el que el dispositivo de administración (50) es portátil y desechable,

caracterizado porque

el controlador (60) está configurado para activar el depósito (152) para que administre el volumen del fármaco al
25 paciente como un bolo único después de transcurrido un periodo preseleccionado tras la activación del dispositivo (50), estando el controlador (60) dispuesto dentro del espacio interior (82), en el que el dispositivo de administración (50) es para un único uso.

2. El dispositivo de administración de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente en
30 el depósito un volumen de uno de:

un agente estimulante de la eritropoyesis,

un factor estimulante de colonias de granulocitos,

35 bloqueante de TNF,

un factor estimulante de colonias de granulocitos pegilados,

40 anticuerpo específico del receptor de interleucina,

anticuerpo específico del receptor de IGF, y

anticuerpo específico de TGF.

45 3. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador (60) determina que ha transcurrido el periodo preseleccionado; opcionalmente en el que el controlador (60) determina que ha transcurrido al menos un periodo de 24 horas después de la activación de un dispositivo de entrada (184).

50 4. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador (60) está configurado para activar el depósito (152) para administrar el volumen del fármaco al paciente como un bolo único en menos de treinta minutos; opcionalmente en el que el controlador (60) está configurado para activar el depósito (152) para que administre el
55 volumen del fármaco al paciente como un bolo único en menos de seis segundos.

5. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador (60) está configurado para activar el inyector (56) para mover la aguja del estado desplegado al estado retraído una sola vez.

6. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un dispositivo de entrada (184) acoplado al controlador (60), el controlador (60) responde a la activación del dispositivo de entrada (184) para accionar el controlador (60).
- 5 7. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el controlador (60) comprende un microprocesador (180) programado para activar el inyector (56) y para activar el depósito (152).
8. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que
10 comprende adicionalmente una bomba (150), en el que el controlador (60) activa la bomba (150) para mover el volumen de fármaco desde el depósito (152) hacia la aguja (54);
que opcionalmente comprende adicionalmente una válvula de contracción (168) dispuesta entre la bomba (150) y la aguja (54), en el que el controlador (60) abre la válvula de contracción (168) antes de activar la bomba (150).
- 15 9. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el espacio interior (82) es un espacio sellado.
10. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que
20 comprende adicionalmente un adhesivo adaptado para fijar de forma despegable el alojamiento (52) a la piel durante una única aplicación, con el adhesivo dispuesto en una porción de la superficie exterior (84) y cubierto con una lámina removible y desechable (104) antes de la aplicación del alojamiento (52) a la piel de un paciente.
11. El dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que
25 comprende un puerto de llenado (160) en comunicación fluida con el depósito (152), teniendo el puerto de llenado (160) una entrada (162) dispuesta en la superficie exterior (84) del alojamiento (52).
12. Un kit que comprende un dispositivo de administración de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en combinación con una jeringa (163).

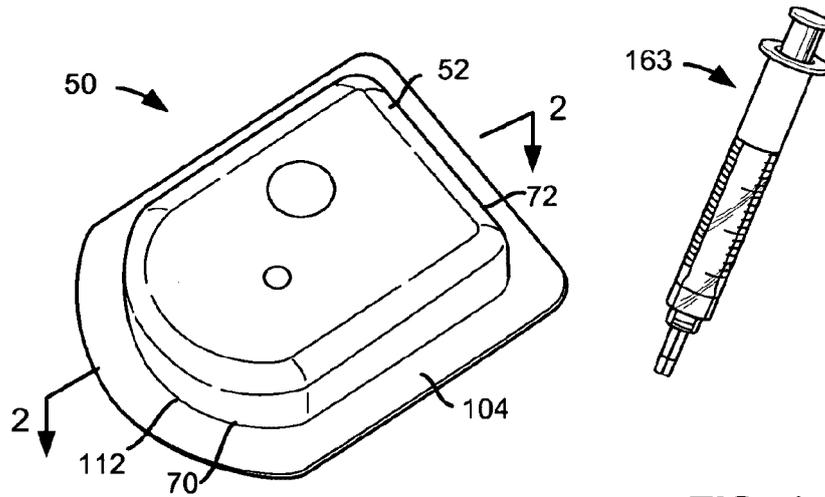


FIG. 1

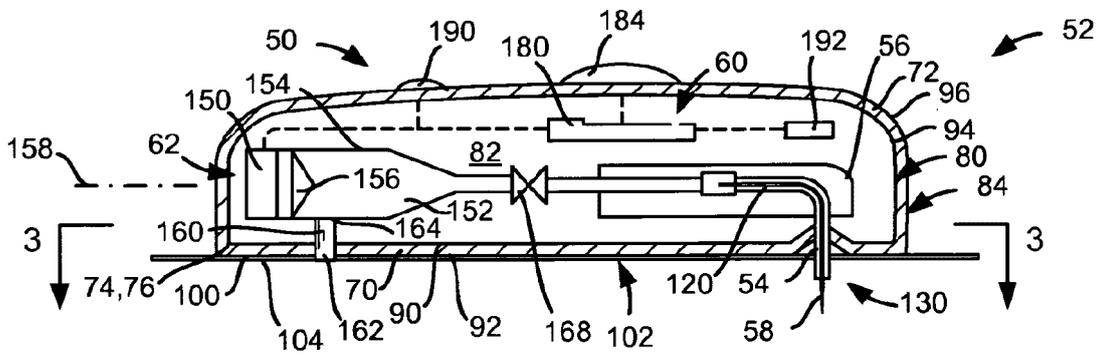


FIG. 2

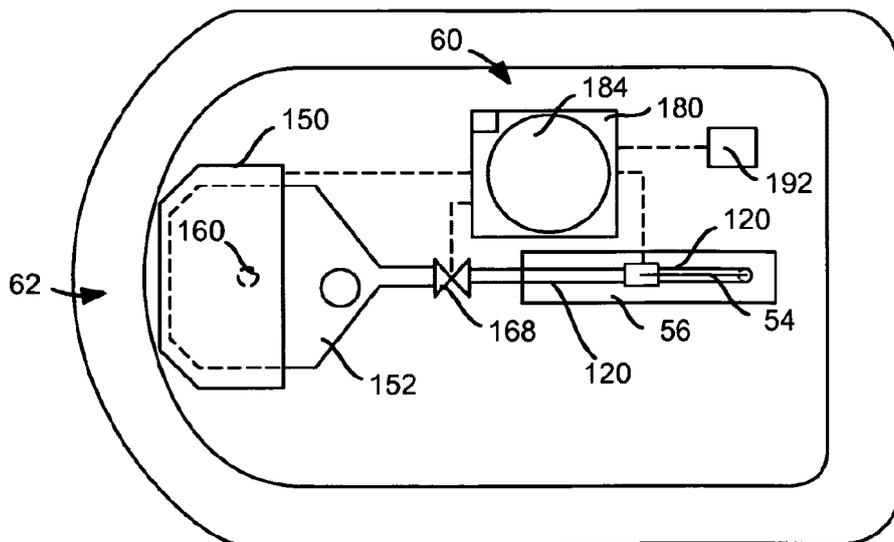


FIG. 3

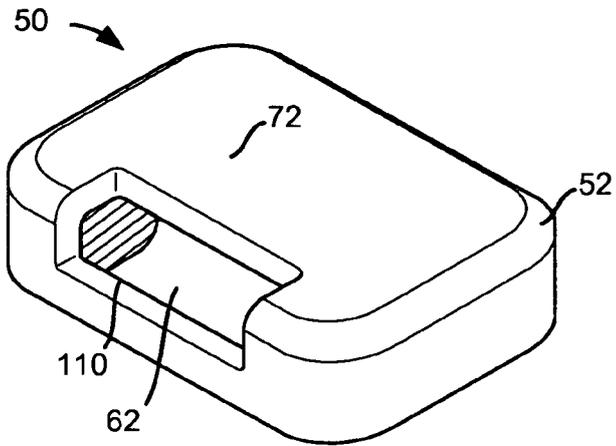


FIG. 4

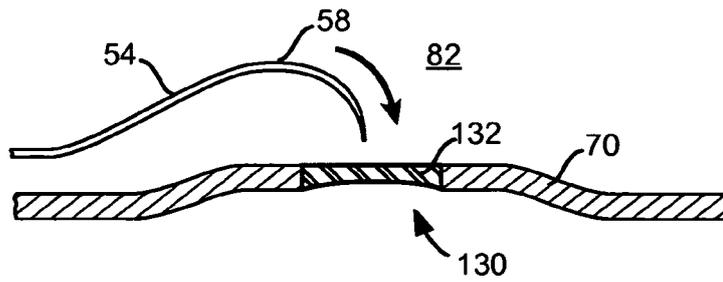


FIG. 5

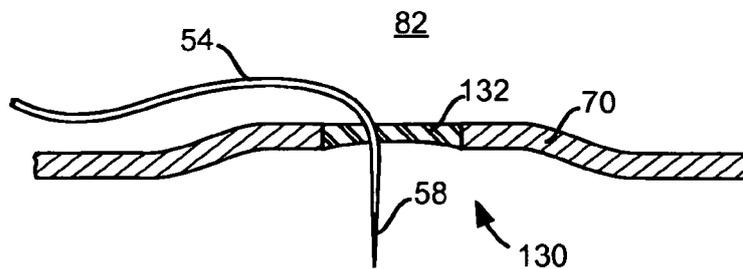


FIG. 6

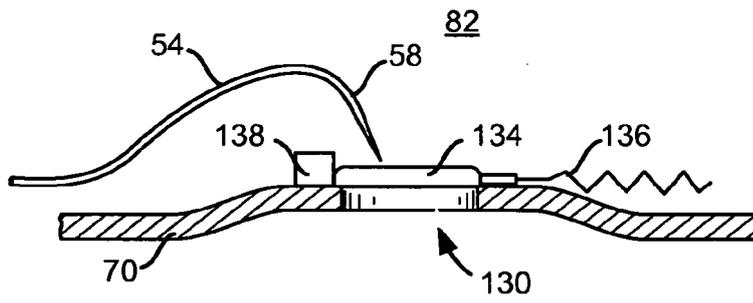


FIG. 7

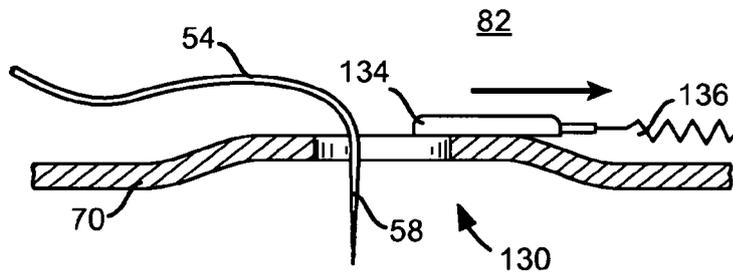


FIG. 8