

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 192**

51 Int. Cl.:

A61F 9/00 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

A61M 5/158 (2006.01)

A61M 39/02 (2006.01)

A61F 7/00 (2006.01)

A61M 5/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.01.2009 E 10008072 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2015 EP 2266643**

54 Título: **Dispositivos implantables de administración de fármacos y aparatos y métodos para recargar los dispositivos**

30 Prioridad:

03.01.2008 US 18747 P

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

21.09.2015

73 Titular/es:

**UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA
(100.0%)
1975 Zonal Avenue
Los Angeles, CA 90089-0071, US**

72 Inventor/es:

**MENG, ELLIS;
HUMAYUN, MARK S.;
LO, RONALEE;
LEE, PO-YING y
SAATI, SALOOMEH**

74 Agente/Representante:

RIZZO, Sergio

ES 2 546 192 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

Dispositivos implantables de administración de fármacos y aparatos y métodos para recargar los dispositivos

Campo técnico

5 **[0001]** La invención hace referencia a un dispositivo de administración de fármacos implantable y puede usarse con aparatos y métodos para recargar dichos dispositivos.

Antecedentes

10 **[0002]** El tratamiento médico a menudo requiere la administración de un agente terapéutico (p.ej., medicamento, fármacos, etc.) a una parte concreta del cuerpo del paciente. Sin embargo, algunas enfermedades son difíciles de tratar con las terapias actualmente disponibles y/o exigen la administración de fármacos a regiones anatómicas a las que es difícil acceder.

15 **[0003]** El ojo del paciente es un buen ejemplo de una región anatómica de difícil acceso y muchas enfermedades que amenazan a la vista, incluyendo la retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con el envejecimiento (AMD, por sus siglas en inglés), retinopatía diabética y glaucoma, son difíciles de tratar con muchas de las terapias actualmente disponibles. Por ejemplo, la medicación oral puede tener efectos secundarios sistémicos; las aplicaciones tópicas pueden picar y hacer que los pacientes no cumplan la terapia; las inyecciones generalmente exigen una visita médica, pueden ser dolorosas, y hay riesgo de infección; y los implantes de liberación sostenida normalmente deben extraerse una vez que su suministro se ha agotado.

20 **[0004]** Otro ejemplo es el cáncer, como cáncer de mama o meningiomas, donde se administran normalmente al paciente grandes dosis de quimioterapias altamente tóxicas, como rapamicina, bevacizumab (p.ej., Avastin(R)), o irinotecan (CPT-11), por vía intravenosa, lo que puede resultar en numerosos efectos secundarios no deseados fuera del área en cuestión.

25 **[0005]** Los dispositivos de administración de fármaco implantables, que pueden presentar un depósito de fármaco recargable, cánula y válvula de retención, etc., permiten generalmente una administración controlada de soluciones farmacéuticas a una diana específica. A medida que se agota el fármaco del depósito de fármaco, el médico puede recargar el depósito con por ejemplo, una jeringuilla, mientras permanece el dispositivo implantado en el cuerpo del paciente.

30 **[0006]** Sin embargo, si la aguja de la jeringuilla se inserta demasiado involuntariamente en el dispositivo durante la recarga, el dispositivo puede dañarse. Dicho daño puede requerir la extracción del dispositivo y su sustitución por otro, obviando así algunas de las ventajas de usar el dispositivo. Incluso si el dispositivo no resulta dañado, la inserción de la aguja demasiado adentro en el dispositivo puede, por ejemplo, incrustar la punta de la aguja en la pared inferior del depósito del dispositivo, obstruyendo de este modo el lumen de la aguja. Además, la inserción inadecuada de la aguja en el dispositivo puede llevar a la administración del fármaco en el lugar indebido.

35 **[0007]** Por tanto, existe una necesidad de lograr dispositivos de administración de fármaco implantables mejorados, y aparatos y métodos para recargar dichos dispositivos.

[0008] El documento EP 1.649.884 revela un dispositivo de bomba implantable con un tabique perforable para admitir una aguja de recarga en una cámara de puerto de recarga. La aguja se inserta en la cámara hasta que entra en contacto con una placa de un detector.

40 **[0009]** El documento WO03/009774 describe un dispositivo de administración de fármacos implantable que tiene un depósito en forma de anillo 22 con un puerto de entrada de aguja que puede colorearse o marcarse mediante protuberancias que sirven para identificar la ubicación del puerto de entrada.

Sumario de la invención

[0010] Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un dispositivo de administración de fármaco implantable según se define en la reivindicación 1.

45 **[0011]** La presente invención hace referencia a aparatos y métodos para la recarga, *in situ*, de un dispositivo de administración de fármaco implantado en el cuerpo del paciente. Generalmente, el aparato contiene características, y los métodos contienen normalmente pasos, que permiten que se produzca la recarga de un modo que se minimice el riesgo de daño del dispositivo, y maximice de este modo su vida efectiva. Por ejemplo,

los modos de realización de una aguja de recarga descrita aquí emplean un indicador de profundidad de la aguja para limitar el grado en el que la aguja penetra el dispositivo de administración de fármaco durante un procedimiento de recarga. Como otro ejemplo, el propio dispositivo de administración de fármaco puede incluir un tope para limitar la medida en la que la aguja penetra en el mismo. En un concepto relacionado no reivindicado aquí, se propone ayudar a un médico en la colocación de un puerto de entrada de aguja del dispositivo de administración de fármaco, y proteger al paciente de punciones accidentales por la aguja, empleando un anillo de visualización que identifica el puerto de entrada de aguja. Estas características, junto con otras, facilitan la rápida recarga del dispositivo de administración de fármaco, al tiempo que se minimiza el riesgo de daño del dispositivo y la lesión al paciente. De este modo, el tiempo que pasa un médico en la recarga del dispositivo de administración de fármaco se reduce (lo que puede generar ahorros en el coste), la vida útil del dispositivo de administración de fármacos puede alargarse, y la necesidad de reemplazar dispositivos de administración de fármacos dañados durante el transcurso de los intentos de recargarlos se reduce.

[0012] En general, los modos de realización de la invención pueden usarse con una aguja para recargar un dispositivo de administración de fármaco implantable. El dispositivo de administración de fármaco de la invención tiene un puerto de entrada de aguja que incluye un cuello para recibir la aguja a través del mismo. Por su parte, la aguja, que no forma parte de la presente invención, puede incluir un eje hueco que termina en una punta, un puerto de salida de fluido a lo largo del eje cercano a la punta, y medios para limitar el grado de entrada de la aguja en el puerto de entrada. Dicha punta de aguja puede tener forma cónica. El puerto de salida de fluido de la aguja puede situarse de manera intermedia entre la punta y los medios de limitación.

[0013] Los medios de limitación pueden proporcionarse en forma de un tope en el eje de la aguja. Por ejemplo, el tope puede ser un anillo que rodea y está montado de manera fija en el eje. El anillo puede tener un diámetro exterior que supere un ancho del cuello del puerto de entrada. De manera alternativa, el tope puede tener forma esférica, cilíndrica, rectangular o piramidal. Los medios de limitación pueden construirse de un metal, plástico y/o material compuesto. Los medios de limitación pueden construirse, por ejemplo, de un material biocompatible, como polidimetilsiloxano (PDMS). (Aunque el siguiente análisis hace referencia principalmente a PDMS, por su conveniencia, y las referencias a PDMS pretenden connotar cualquier forma biocompatible adecuada de polímero de polidiorganosiloxano (p.ej., silicona)). Otros materiales de ejemplo de los cuales pueden construirse los medios de limitación incluyen poliimida, polipropileno, poliéterétercetona (PEEK), policarbonato, una película de acetilo, plástico de polioximetileno, oro, acero inoxidable, níquel, cromo y combinaciones de los mismos.

[0014] En general, los modos de realización de la invención proporcionan un dispositivo implantable de administración de fármaco. El dispositivo de administración de fármaco incluye un depósito de fármaco, un puerto de entrada de aguja y un vestíbulo. El puerto de entrada de la aguja incluye un cuello para recibir la aguja de recarga a través del mismo. El cuello se abre en el vestíbulo, que (i) es más amplio que el cuello, (ii) incluye un tope en una pared opuesta al cuello para detener el avance de una aguja en el vestíbulo a través del cuello, y (iii) está en comunicación de fluido con el depósito de fármaco.

[0015] En diversos modos de realización, el dispositivo de administración de fármaco incluye también una válvula de retención que está situada entre el vestíbulo y el depósito de fármaco. Por su parte, el puerto de entrada de la aguja puede incluir también un material autosellante (p.ej., en su superficie superior). En un modo de realización, el tope en el vestíbulo se diseña de manera que detenga el progreso de una aguja que incluye un puerto de salida en un punto en el que el puerto de salida está en comunicación de fluido con el vestíbulo. Una superficie superior del tope puede tener forma de copa. En determinados modos de realización, el tope se construye de un metal, un plástico y/o un material compuesto. El tope puede, por ejemplo, construirse de un material biocompatible, como PDMS. Otros materiales de ejemplo de los cuales puede construirse el tope incluyen poliimida, polipropileno, PEEK, policarbonato, una película de acetilo, plástico de polioximetileno, oro, acero inoxidable, níquel, cromo y combinaciones de los mismos.

[0016] En general, un dispositivo implantable de administración de fármaco puede incluir un depósito de fármaco, un puerto de entrada de aguja, y un anillo de visualización que no forma parte de la presente invención, que rodea el puerto de entrada de aguja. El puerto de entrada de la aguja puede incluir un cuello para recibir una aguja de recarga a través del mismo. El cuello puede abrirse en un vestíbulo que está en comunicación de fluido con el depósito de fármaco. Por su parte, el anillo de visualización puede ser visible a través del tejido ocular (p.ej., una conjuntiva del paciente) de manera que indique visualmente la posición del puerto de entrada de aguja.

[0017] Dicho anillo de visualización puede construirse de un material que es biocompatible y/o soporta la penetración por la aguja de recarga. El anillo de visualización puede incluir uno o más pigmentos fluorescentes, como un aerogel luminiscente, un nanopartícula, un pigmento ftalocianina (PC), isotiocianato de fluoresceína, rodamina, cumarina, cianina, Alexa Fluor, DyLight Fluor, un punto cuántico, una proteína verde fluorescente, y/o luciferina. Un anillo de visualización puede incluir un diodo emisor de luz. De manera alternativa, un diodo emisor de luz presente en el dispositivo de administración de fármaco puede situarse lejos del anillo de visualización y

puede usarse fibra óptica para conducir la luz del diodo emisor de luz al anillo de visualización y alrededor del mismo. El anillo de visualización puede incluir también un material que mejora la ecogenicidad de superficie y la sombra acústica. La electrónica también puede estar presente en el dispositivo de administración de fármaco para mover o vibrar el anillo de visualización. El anillo de visualización puede incluir un material magnético.

5 **[0018]** La invención puede usarse en combinación con un método para recargar un dispositivo de administración de fármaco implantado en un paciente. El método que no forma parte de la presente invención, puede incluir la inserción, en un puerto de entrada de aguja del dispositivo de administración de fármaco, una punta distal de una aguja que incluye un eje hueco y un tope en el eje. A continuación, la aguja puede hacerse avanzar en el puerto de entrada de aguja hasta que el tope limite una mayor entrada de la aguja en el puerto de entrada. El fármaco
10 puede administrarse a través del eje hueco de la aguja, fuera del puerto de salida de fluido situado a lo largo del eje de la aguja cercano a la punta, y en el dispositivo de administración de fármaco. El tope puede ser un anillo que rodea el eje de la aguja y que tiene un diámetro exterior que excede el ancho del puerto de entrada.

15 **[0019]** Otro método para recargar un dispositivo de administración de fármaco implantado en un paciente incluye la inserción, en un puerto de entrada de aguja del dispositivo de administración de fármaco, de una punta distal de una aguja. A continuación, la aguja puede hacerse avanzar a través del puerto de entrada de la aguja en un vestíbulo del dispositivo de administración de fármaco hasta que un tope situado en una pared del vestíbulo opuesta al puerto de entrada de la aguja detiene la mayor entrada de la aguja. El fármaco puede administrarse a través de un eje hueco de la aguja, fuera del puerto de salida de fluido situado a lo largo del eje de la aguja cercano a la punta, y en el vestíbulo. El tope puede detener el mayor avance de la aguja en un punto en el que el
20 puerto de salida de la aguja está en comunicación de fluido con el vestíbulo.

[0020] Dichos métodos pueden incluir la localización, antes de insertar la punta distal de la aguja en el puerto de entrada de aguja, de un anillo de visualización que indica visualmente la posición del puerto de entrada de aguja. El anillo de visualización puede rodear el puerto de entrada de aguja y ser visible a través de la conjuntiva del paciente.

25 **[0021]** Estos y otros objetos, junto con ventajas y características de los modos de realización de la presente invención aquí revelada, serán más evidentes a través de la referencia a la siguiente descripción, los dibujos que acompañan y las reivindicaciones. Además, debe entenderse que las características de los diversos modos de realización descritos aquí no son mutuamente excluyentes y pueden existir en diversas combinaciones y permutaciones.

30 Breve descripción de los dibujos

[0022] En los dibujos, los caracteres iguales generalmente hacen referencia a las mismas partes a lo largo de las diferentes vistas. Además, los dibujos no son necesariamente a escala, en su lugar, se centra la atención en ilustrar los principios de la invención. En la siguiente descripción, se describen diversos modos de realización de la presente invención en relación con los siguientes dibujos, en los que:

35 **[0023]** La FIG. 1 ilustra una vista de planta de un dispositivo implantable de administración de fármaco según un modo de realización de la invención;

[0024] La FIG. 2 ilustra de manera esquemática la estructura interna entre un puerto de entrada de aguja y un depósito de fármaco según un modo de realización de la invención;

[0025] La FIG. 3 es una vista en alzado de una aguja de recarga;

40 **[0026]** La FIG. 4 ilustra esquemáticamente una aguja de recarga, que tiene un tope montado de manera fija sobre la misma, insertada en una parte de un dispositivo de administración de fármaco;

[0027] La FIG. 5 ilustra esquemáticamente una aguja de recarga insertada en una parte de un dispositivo de administración de fármaco, que tiene un tope montado de manera fija en una pared de un vestíbulo; y

45 **[0028]** La FIG. 6 es una vista en sección de un ojo de un paciente que ilustra la implantación en el mismo de un dispositivo de administración de fármaco según un modo de realización de la invención.

Descripción

50 **[0029]** En general, los modos de realización de la presente invención pertenecen a dispositivos de administración de fármacos implantables en el cuerpo de un paciente, como, por ejemplo, en el ojo del paciente, y pueden usarse con aparatos y métodos para recargar aquellos dispositivos. Un dispositivo implantable de administración de fármacos puede combinar un tamaño pequeño y un depósito recargable. El tamaño pequeño minimiza la

incomodidad del dispositivo para el paciente, mientras que el depósito recargable permite que el dispositivo se recargue *in situ*, en lugar de ser reemplazado. Como tal, un fluido, como una solución de fármaco, puede suministrarse al paciente a lo largo de periodos de tiempo prolongados.

5 **[0030]** La FIG. 1 ilustra esquemáticamente un dispositivo implantable de administración de fármacos de ejemplo 100. El dispositivo de ejemplo 100 incluye una base 104, un depósito de fármaco recargable 108, una cánula de administración de fármaco 112 en comunicación de fluido con el depósito de fármaco recargable 108, y un puerto de entrada de aguja 116 en comunicación de fluido con un depósito de fármaco recargable 108 como se describe en mayor medida a continuación. En general, el depósito de fármaco recargable 108 contiene el fluido terapéutico a administrar, mientras que la cánula 112 dirige el fluido al lugar diana. La cánula 112 puede estrecharse para facilitar su inserción, por ejemplo, en el ojo del paciente. En general, el depósito de fármaco 108 puede recargarse insertando una aguja de recarga 120 en y a través del puerto de entrada de la aguja 116. Como se ha descrito, por ejemplo, en la patente estadounidense nº 2008/0039792 titulada "MEMS Device and Method for Delivery of Therapeutic Agents," el dispositivo de administración de fármaco 100 puede accionarse mecánicamente (p.ej., de manera manual) o electrolíticamente para administrar el fluido terapéutico en un lugar
10 diana.
15

[0031] La FIG. 2 ilustra esquemáticamente la estructura interna del dispositivo de administración de fármaco 100 entre el puerto de entrada de aguja 116 y el depósito de fármaco 108 según un modo de realización de la invención. Como se ilustra, el puerto de entrada de aguja 116 incluye una superficie 124 y un cuello 128 para recibir la aguja de recarga 120 a través del mismo. El cuello 128 se abre en un vestíbulo 132 que está en comunicación de fluido (a través, por ejemplo, de una válvula de retención 136) con el depósito de fármaco 108. La aguja de recarga 120 perfora, como se ilustra, la superficie 124 del puerto de entrada de aguja 116, viaja a través de su cuello 128, y accede así al vestíbulo 132. La inyección de un fluido terapéutico de la aguja 120 en el vestíbulo 132 hace que el fluido vaya a través de la válvula de retención 136 y al depósito 108, recargando así el depósito 108.
20

[0032] Como se ilustra también en las FIGS. 1 y 2, un anillo de visualización 140, que no forma parte de la presente invención, puede rodear el puerto de entrada de aguja 116 del dispositivo implantable de administración de fármaco 100. El anillo de visualización 140 se hace de un material o pigmento que es visible a través del tejido ocular (p.ej., a través de la conjuntiva del paciente) para indicar visualmente una posición del puerto de entrada de aguja 116 al usuario del dispositivo 100 (p.ej., un médico) cuando el dispositivo 100 se implanta en el ojo de un paciente. Además, el material o pigmento que forma el anillo de visualización 140 puede ser biocompatible y/o capaz de resistir la penetración por parte de la aguja de recarga 120 si y cuando la aguja de recarga 120 se sitúa de manera accidental en contacto con él. Los materiales de ejemplo de los cuales puede construirse el anillo de visualización 140 incluyen, sin carácter limitativo, PDMS, poliimida, PEEK, oro, acero inoxidable y titanio. El material o pigmento que forma el anillo de visualización 140 puede ser opcionalmente fluorescente cuando se expone a un tipo concreto de luz, como luz ultravioleta (UV). A la luz del día, los pigmentos fluorescentes tienen un color blanco o claro y, por tanto, son estéticamente invisibles. Bajo excitación mediante radiación UV, sin embargo, los pigmentos fluorescentes normalmente irradian un color fluorescente intenso. Los pigmentos de ejemplo que pueden formar el anillo de visualización 140, o una parte de los mismos, incluyen, sin carácter limitativo, aerogeles luminiscentes, nanopartículas (p.ej., nanopartículas de silicio), pigmentos ftalocianina (PC), isotiocianato de fluoresceína, rodamina (TRITC), cumarina, cianina, Alexa Fluor, DyLight Fluor, puntos cuánticos, proteínas verdes fluorescentes, y/o luciferinas. Mediante el uso de dichos pigmentos, el anillo de visualización 140 y sus sustratos pueden ser generalmente invisibles estéticamente hasta el momento en el que el médico exponga el anillo 140 a luz UV. En ese momento, el médico puede visualizar fácilmente el anillo 140, bien visualmente o con la ayuda de, por ejemplo, un estereomicroscopio de fluorescencia.
25
30
35
40

[0033] El anillo de visualización 140 puede hacerse también con materiales que mejoran la ecogenicidad de superficie y la sombra acústica de manera que el método puede visualizar mejor el puerto de entrada de aguja 116 cuando usa determinados dispositivos de imágenes. Dichos materiales incluyen metales, semiconductores, y materiales compuestos avanzados que hacen que el anillo de visualización 140 sea más reflectante o absorbente para ondas de ultrasonido o luz infrarroja (en contraste a otros materiales en las partes de no anillo del dispositivo de administración de fármaco 100 que no se desea que se visualicen) en los momentos en los que el médico utiliza un escáner de ultrasonido, una herramienta de visualización de tomografía de coherencia óptica (TCO), u otro escáner de coherencia para visualizar el anillo 140 de manera subcutánea. Por ejemplo, si la cubierta exterior del dispositivo de administración de fármaco 100 está hecha de poliimida (un material menos reflectante), pero el anillo de visualización 140 está revestido de oro (un material más reflectante), entonces el anillo de visualización 140 será visualizado más fácilmente por el médico cuando use un escáner de TCO o escáner de ultrasonido ya que la luz, láser o sonido será reflejado de distinta manera por el oro.
45
50
55

[0034] El anillo de visualización 140 puede incluir uno o más diodos de emisión de luz (LED) que se iluminan durante el tiempo deseado de recarga. Por ejemplo, el dispositivo de administración de fármaco 100 puede incluir un suministro de energía interno (p.ej., una batería) y otros componentes electrónicos para suministrar energía a

los LED. A continuación, el médico puede activar el suministro de energía y los componentes electrónicos de forma inalámbrica (p.ej., usando un dispositivo que emite una señal de radiofrecuencia (RF)) para encender los LED justo antes de recargar el dispositivo de administración de fármaco 100. De manera alternativa, cuando se desea envolver herméticamente los dispositivos electrónicos (incluyendo los LED) en el dispositivo de administración de fármaco 100, los LED pueden situarse en una parte diferente del dispositivo de administración de fármaco 100 (p.ej., lejos del anillo de visualización 140) y un conducto, como un haz de fibra óptica, puede usarse para conducir la luz de los LED al anillo de visualización 140 y también alrededor del anillo de visualización 140.

[0035] El anillo de visualización 140 y/o el puerto de entrada de aguja 116 pueden moverse arriba y abajo, o vibrar, de manera que da al médico una sensación táctil que confirma la ubicación del anillo de visualización 140 y/o el puerto de entrada de aguja 116. De nuevo, dicho movimiento y/o vibración puede comunicarse al anillo de visualización 140 y/o al puerto de entrada de aguja 116 a través del uso de componentes electrónicos internos al dispositivo de administración de fármaco 100. Aquellos componentes electrónicos pueden activarse de manera remota a través de, por ejemplo, un dispositivo manual que emite una señal de RF.

[0036] El anillo de visualización 140 puede incluir un material magnético. Por ejemplo, el anillo de visualización 140 puede fabricarse, al menos en parte, de un material ferromagnético solo, o puede incluirse un material ferromagnético recubierto en cerámica. La aguja de recarga 120 usada en combinación con dicho anillo de visualización 140 puede contener del mismo modo materiales magnéticos, por ejemplo, en una punta 208 y/o eje 212 de la misma, y/o en un tope 224 conectado a la misma (véase FIG. 3). De este modo, los materiales magnéticos del anillo de visualización 140 pueden atraer los materiales magnéticos de la aguja de recarga 120, ayudando así al médico a localizar el puerto de entrada de aguja 116. Además, los materiales magnéticos del anillo de visualización 140 y la aguja de recarga 120 puede ayudar en el alineamiento del eje 212 de la aguja de recarga 120 con el eje alargado del cuello 128 y vestíbulo 132, evitando así que la aguja 120 entre en contacto (y perfore potencialmente) una pared lateral 144 del vestíbulo 132.

[0037] Ya que el puerto de entrada de aguja 116 puede ser muy pequeño y el médico puede inyectar fármacos de manera invasiva, a menudo es útil añadir una señal de confirmación secundaria o terciaria para la localización del anillo de visualización 140, y el puerto de entrada de aguja 116, como una sensación táctil, acústica o de la vista y/o interacción magnética.

[0038] Como se ilustra en la FIG. 2, el anillo de visualización 140 es incrustado en (y de este modo rodeado por) el material que forma la superficie 124 del puerto de entrada de aguja 116. De esta manera, el anillo de visualización 140 no puede entrar en contacto con el cuerpo del paciente o con ninguna medicación administrada al dispositivo 100 mediante la aguja de recarga 120. Esto es importante, por ejemplo, porque el uso de algunos materiales en el anillo de visualización 140, como pigmentos de rodamina, puede ser tóxico para el cuerpo del paciente o degradarse con el tiempo si no se sella de manera adecuada con el material que forma la superficie 124.

[0039] El anillo de visualización 140 puede ser una corona circular y, como se ilustra en la FIG. 2, su diámetro interno puede definir el ancho w_1 del cuello 128 a través del cual pasa la aguja de recarga 120 cuando es insertada en el puerto de entrada de aguja 116. Además, el ancho w_2 del vestíbulo 132 es mayor que el ancho w_1 del cuello 128. De este modo, el ancho menor w_1 del cuello 128 limita el movimiento de la aguja de recarga 120 a medida que avanza al vestíbulo 132 y ayuda a evitar que la aguja 120 entre en contacto (y perfore potencialmente) la pared lateral 144 del vestíbulo 132.

[0040] Además del anillo de visualización 140, una guía de inserción (no mostrada) puede situarse en una superficie superior de, o dentro de, el puerto de entrada de la aguja 116 para ayudar a guiar la aguja de recarga 120 a lo largo del eje alargado del vestíbulo 132 (y no en la pared lateral 144). La guía de inserción puede ser de forma cilíndrica, o tener otra forma. Además, la guía de inserción puede ser extraíble y puede situarse en la parte superior del puerto de entrada de la aguja 116 y fijarse mecánicamente o magnéticamente al puerto de entrada de aguja 116 justo antes del procedimiento de recarga.

[0041] Como se ha mencionado, un médico puede perforar la superficie 124 del puerto de entrada de aguja 116 con una aguja de recarga 120 a medida que hace avanzar la aguja 120 en el vestíbulo 132 del dispositivo de administración de fármaco 100. El material de la superficie 124 puede ser autosellante. Más específicamente, la superficie 124 puede formarse de un material plástico blando que puede pincharse con la aguja 120 y que se resella él mismo al extraer la aguja 120. El material autosellante puede ser capaz de soportar múltiples pinchazos de la aguja 120, y es biocompatible. Los ejemplos de materiales que pueden emplearse para el material autosellante incluyen, sin carácter limitativo, PDMS, parileno C, parileno HT, policarbonatos, poliolefinas, poliuretanos, copolímeros de acrilonitrilo, copolímeros de cloruro de polivinilo, poliamidas, polisulfonas, poliestireno, fluoruros de polivinilo, alcoholes de polivinilo, ésteres de polivinilo, butirato de polivinilo, acetato de polivinilo, cloruros de polivinilideno, fluoruros de polivinilideno, poliimididas, poliisopreno, poliisobutileno,

polibutadieno, polietileno, poliéteres, politetrafluoroetileno, policloroéteres, polimetilmetacrilato, polibutilmetacrilato, acetato de polivinilo, nailons, celulosa, gelatina, gomas de silicona y gomas porosas. Cuando el material autosellante incluye un plástico que es capaz de lixiviar o absorber fármacos que entran en contacto con el mismo (p.ej., silicona), el parileno puede recubrir el plástico de manera que menos fármaco quede expuesto al plástico.

[0042] La FIG. 3 representa la aguja de recarga 120, que no forma parte de la presente invención. Como se ilustra, la aguja de recarga 120 incluye un extremo proximal 200 (es decir, un extremo más cercano al operador de la aguja de recarga 120), y un extremo distal opuesto 204. El extremo distal 204 de la aguja 120 puede terminar en una punta 208, como una punta con forma cónica. Naturalmente, la punta 208 puede tener otra forma adecuada para perforar la superficie 124 del puerto de entrada de aguja 116. Por ejemplo, como se ilustra en la FIG. 2, el extremo distal 204 de la aguja de recarga 120 puede ser cortada (o formarse de otro modo) en un ángulo oblicuo para formar una punta oblicua 208.

[0043] Un eje hueco 212 (es decir, un eje que tiene un lumen que se extiende a través del mismo) se extiende desde el extremo proximal 200 de la aguja de recarga 120 a un extremo proximal 216 de la punta 208. Además, como se ilustra, la aguja de recarga 120 puede incluir al menos un puerto de salida de fluido 220 situado a lo largo del eje 212 (p.ej., cerca de la punta 208). Por ejemplo, la aguja de recarga 120 puede incluir, cerca del extremo proximal 216 de la punta 208, dos puertos de salida de fluido 220 situados aproximadamente a 180° de distancia alrededor de la circunferencia del eje 212. Alternativamente, el puerto o puertos de salida de fluido 220 pueden situarse en otro lugar a lo largo del eje 212. El puerto o puertos de salida de fluido 220 están en comunicación de fluido con el lumen del eje hueco 212. De este modo, cuando la aguja de recarga 120 se sitúa en el vestíbulo 132 del dispositivo 100, como se describe en mayor detalle a continuación, el fluido terapéutico puede pasar a través del eje hueco 212 de la aguja 120, fuera del puerto o puertos de salida de fluido 220, y al vestíbulo 132. Además, el puerto o puertos de salida de fluido 220 se orientan generalmente transversales al eje longitudinal de la aguja de recarga 120. De este modo, la aguja de recarga 120 puede insertarse en el puerto de entrada de la aguja 116 del dispositivo 100 con riesgo reducido de ocluir el puerto o puertos de salida 220 con material extraído de las paredes del cuello 128.

[0044] En relación todavía con la FIG. 3, la aguja de recarga 120 puede incluir también medios para limitar el grado de entrada de la aguja 120 en el puerto de entrada de aguja 116. Por ejemplo, los medios de limitación pueden ser un tope 224 montado de manera fija al eje de la aguja 212. Como se ilustra, el tope 224 puede montarse en el eje 212 en un punto próximo al puerto o puertos de salida de fluido 220, de manera que el puerto o puertos de salida de fluido 220 se sitúan en un punto intermedio entre la punta de la aguja 208 y el tope 224. Como se ilustra en la FIG. 4, al situar el tope 224 a una distancia apropiada del puerto o puertos de salida de fluido 220 y el extremo distal 204 de la aguja de recarga 120, el puerto o puertos de salida de fluido 220 se posicionará correctamente en el vestíbulo 132 del dispositivo 100 cuando el tope 224 colinde con la superficie 124 del puerto de entrada de aguja 116, y la punta 208 en el extremo distal 204 de la aguja 120 no esté en contacto (o perfore) la pared inferior 148 del vestíbulo 132. En un modo de realización, para lograr este efecto deseado, el tope 224 se sitúa a una distancia del puerto o puertos de salida de fluido 120 que es mayor que la altura h1 del cuello 128 del puerto de entrada de aguja 116, y también a una distancia del extremo distal 204 de la aguja de recarga 120 que es menor que la altura combinada h2 del cuello 128 y vestíbulo 132. De este modo, el tope 224 disminuye la probabilidad de que la aguja de recarga 220 penetre el dispositivo de administración de fármaco 100 completo y entre, por ejemplo, en el ojo del paciente. El tope 224 también evita que la punta 208 de la aguja de recarga 120 quede incrustada en la parte inferior 148 del vestíbulo 132, donde el puerto o puertos de salida de fluido 220 y lumen de la aguja 120 pueden ser ocluidos, evitando así que el fluido terapéutico sea dispensado al vestíbulo 132.

[0045] Como se ilustra en la FIG. 3, el tope 224 es un anillo que rodea el eje 212 de la aguja de recarga 120. Para que el tope 224 detenga el avance de la aguja de recarga 120 en el vestíbulo 132 del dispositivo 100 (es decir, limite la profundidad a la cual puede insertarse la aguja de recarga 120 en el vestíbulo 132) el anillo, en un modo de realización, tiene un diámetro exterior d1 que excede el ancho w1 del cuello 128. De este modo, se evita que el tope 224 y la parte de la aguja de recarga 120 próxima al tope 224 entren en el puerto de entrada de aguja 116. El contorno exterior del tope 224 no toma necesariamente la forma de un anillo. Por ejemplo, el tope 224 puede tener una forma exterior que sea generalmente esférica, cilíndrica, rectangular o piramidal, o puede tener cualquier otra forma adecuada para desempeñar las funciones del tope 224 aquí descritas.

[0046] El tope 224 puede construirse de metal, plástico, un material compuesto o una combinación de los mismos. El material metálico, plástico y/o compuesto puede ser biocompatible o no. En un modo de realización, el tope 224 se construye de PDMS. De manera alternativa, el tope 224 puede construirse de otro material, o combinaciones de materiales, que tienen la resistencia mecánica necesaria para llevar a cabo la función del tope 224 descrita aquí. Por ejemplo, el tope 224 puede construirse también de poliimida, polipropileno, PEEK, policarbonato, película de acetilo (p.ej., copolímero de acetilo), plástico de polioximetileno (p.ej., Delrin®), oro, acero inoxidable, níquel y/o cromo. El tope 224 puede tomar la forma también de un protrusión en forma de disco

integrada del (y que se extiende alrededor del) eje de aguja 212, introducido durante la fabricación de la misma.

[0047] En la práctica, una aguja de recarga de ejemplo 120 puede prepararse cerrando una aguja de calibre 30 hueca y desbarbando el cierre para dejar una punta cónica 208 de aproximadamente 254 µm de altura. A continuación, pueden perforarse dos puertos de salida 220, cada uno midiendo aproximadamente 101 µm de diámetro, a través de la aguja de recarga 120 aproximadamente 127 µm por encima del extremo proximal 216 de la punta cónica 208. Después, puede fabricarse un tope 224 mediante el corte por láser de una membrana fina de PDMS en forma de anillo de tamaño apropiado. Como entenderán los expertos en la técnica, el diámetro interior del tope en forma de anillo 224 se determina por el tamaño del diámetro exterior de la aguja de recarga 120 (es decir, aproximadamente 305 µm para una aguja de calibre 30). El tope en forma de anillo de PDMS 224 puede encajarse a continuación en el eje 212 de la aguja 120 y fijarse, por ejemplo, con un pegamento. La ubicación en el eje 212 en la que se fija el tope en forma de anillo 224 se elige según lo descrito anteriormente.

[0048] En lugar de montar de manera fija un tope 224 en el exterior del eje 212 de la aguja de recarga 120, o además de esto, puede situarse un tope en el vestíbulo 132 del propio dispositivo de administración de fármaco 100. Por ejemplo, como se ilustra en la FIG. 5, puede fijarse un tope 152 a, y hacer que se extienda desde, la pared inferior 148 del vestíbulo 132 (es decir, una pared del vestíbulo 132 opuesta al cuello 128), por ejemplo, pegando el tope 152 a la pared 148. De este modo, el avance de la aguja de recarga 120 en el vestíbulo 132 a través del cuello 128 se detiene cuando la punta 208 de la aguja 120 entra en contacto con el tope 152. De nuevo, el tope 152 puede dimensionarse (es decir, en altura), y el puerto o puertos de salida de fluido 220 situarse en el eje 212 de la aguja de recarga 120, de manera que el avance de la aguja 120 en el vestíbulo 132 es detenido en un punto en el que el puerto o puertos de salida 220 están en comunicación de fluido con el vestíbulo 132.

[0049] El tope 152 puede ser un prisma rectangular, un cilindro, o cualquier otra forma adecuada para llevar a cabo las funciones del tope 152 descritas aquí. Como se ilustra en la FIG. 5, una superficie superior 160 del tope 152 puede ser plana. De manera alternativa, el tope 152 puede tener forma de copa (p.ej., la superficie superior 160 del tope 152 puede tener forma de copa o ser cóncava). De este modo, el tope 152 puede ayudar también a evitar que la aguja de recarga 120 entre en contacto con, y posiblemente penetre, la pared lateral 144 del vestíbulo 132.

[0050] Además, como el tope 224 de la aguja de recarga 120, el tope 152 puede construirse de metal, plástico duro (p.ej., completamente reticulado o reforzado), un material compuesto o una combinación de los mismos. Por ejemplo, el tope 152 puede construirse de una capa gruesa de PDMS (es decir, una capa más gruesa que la usada en la superficie perforable 124 del puerto de entrada de aguja 116) poliimida, polipropileno, PEEK, policarbonato, película de acetilo (p.ej., copolímero de acetilo), plástico de polioximetileno (p.ej., Delrin®), oro, acero inoxidable, níquel y/o cromo. El tope 152 puede ser biocompatible o no. En general, el tope 152 puede construirse de cualquier material robusto mecánicamente y relativamente rígido, o combinaciones de materiales, que presenten la resistencia mecánica necesaria para llevar a cabo las funciones del tope 152 descritas aquí.

[0051] La FIG. 6 ilustra esquemáticamente el dispositivo de administración de fármaco de ejemplo 100 implantado en el ojo de un paciente. Como se ilustra, el dispositivo 100 se sitúa en la conjuntiva del ojo, y la cánula 112 se inserta a través de la misma en la cámara posterior del ojo. El dispositivo de administración de fármaco 100 administra fluido terapéutico a la cámara posterior del ojo a través de la cánula 112 y una válvula de retención 156, que puede controlar la administración del fluido y evitar el flujo de retorno. El dispositivo 100 puede usarse para administrar fluido a la cámara anterior del ojo, que está separada de la cámara posterior mediante la lente.

[0052] Un operador del dispositivo de administración de fármaco 100 (p.ej., un médico) puede recargar el dispositivo 100 *in situ* (es decir, sin tener que extraer el dispositivo 100 del ojo del paciente). Para ello, el operador puede situar primero el anillo de visualización 140 del dispositivo 100. El operador puede situar el anillo de visualización 140 mediante simple inspección visual ya que, como se ha descrito anteriormente, el anillo de visualización 140 se construye de un material que es visible a través de la conjuntiva del paciente. Además, puesto que el anillo de visualización 140 rodea el puerto de entrada de aguja 116, indica visualmente la posición del puerto de entrada de aguja 116 al operador.

[0053] Una vez que se sitúan el anillo de visualización 140 y el puerto de entrada de aguja 116, el operador inserta la punta distal 208 de la aguja de recarga 120 en el puerto de entrada de aguja 116 del dispositivo de administración de fármaco 100. Más específicamente, el operador puede entrar en contacto con la superficie 124 del puerto de entrada de la aguja 116 con la punta distal 208 de la aguja de recarga 120, perforar la superficie 124 haciendo avanzar la aguja 120 y haciendo avanzar más la aguja 120 en el cuello 128 y después el vestíbulo 132 del dispositivo de administración de fármaco 100. Si la aguja de recarga 120 incluye el tope 224 montado de manera fija en (o integrado con) su eje 212, el operador puede continuar haciendo avanzar la aguja 120 en el puerto de entrada de aguja 116 hasta que el tope 224 entre en contacto con la superficie 124 del puerto de

5 entrada de aguja 116, limitando así la mayor entrada de la aguja 120 en el puerto de entrada de aguja 116. Alternativamente, si el vestíbulo 132 incluye el tope 152 montado de manera fija en su pared inferior 148, el operador puede continuar haciendo avanzar la aguja de recarga 120 en el puerto de entrada de aguja 116 hasta que la punta distal 208 de la aguja 120 entre en contacto con el tope 152, que entonces detiene la mayor entrada de la aguja 120 en el vestíbulo 132.

10 **[0054]** En el punto del tope 224 y/o el tope 152 que actúan para limitar la mayor entrada de la aguja 120 en el vestíbulo 132, el operador se asegurará, como se describe anteriormente, que el puerto o puertos de salida 220 de la aguja de recarga 120 están situados de manera adecuada en el vestíbulo 132 y en comunicación de fluido con el mismo. A continuación, el operador puede hacer que un fluido terapéutico (p.ej., un fármaco en forma líquida) sea administrado a través del eje hueco 212 de la aguja de recarga 120, fuera del puerto o puertos de salida de fluido 220, y al vestíbulo 132 del dispositivo de administración de fármaco 100. La inyección del fluido terapéutico de la aguja 120 en el vestíbulo 132 hace que el fluido vaya a través de la válvula de retención 136 y al depósito 108, recargando así el depósito 108.

15 **[0055]** De este modo, como se describe aquí, el operador puede recargar de manera rápida el dispositivo de administración de fármaco 100 *in situ*, al tiempo que también se minimiza el riesgo de daño al dispositivo 100 y lesión al paciente.

20 **[0056]** El dispositivo de administración de fármaco 100 puede implantarse también en otras partes del cuerpo de un paciente, como en el espacio subaracnoideo del cerebro para proporcionar quimioterapia o proporcionar otro tipo de tratamiento al cerebro, cerca de un tumor en cualquier parte del cuerpo del paciente para proporcionar quimioterapia o en un páncreas que no responde bien a la glucosa para proporcionar agentes (p.ej., proteínas, vectores virales, etc.) que provocarán la liberación de insulina.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de administración de fármaco implantable (100), que comprende:

5 un depósito de fármaco (108);
un puerto de entrada de aguja (116) que comprende un cuello (128) para recibir una aguja de recarga (120) a través del mismo; y
un vestíbulo (132) en el que se abre el cuello (128), el vestíbulo (132) (i) siendo más ancho que el cuello (128), (ii) comprendiendo un tope (152) en una pared opuesta al cuello (128) para detener el avance de una aguja en el vestíbulo (132) a través del cuello (128), y (iii) estando en comunicación de fluido con el depósito de fármaco (108).

10 2. El dispositivo de administración de fármaco implantable de la reivindicación 1, donde el tope (152) está dimensionado de manera que detenga el avance de una aguja que comprende un puerto de salida en un punto en el que el puerto de salida está en comunicación de fluido con el vestíbulo (132).

15 3. El dispositivo de administración de fármaco implantable de la reivindicación 1, donde una superficie superior (160) del tope (152) tiene forma de copa.

4. El dispositivo de administración de fármaco implantable de la reivindicación 1, donde el tope (152) se construye de cualquiera de:

- 20 a) un material biocompatible;
b) al menos uno de un metal, un plástico, o un material compuesto; o
c) un material seleccionado entre el grupo compuesto por PDMS, poliimida, polipropileno, PEEK, policarbonato, una película de acetilo, plástico de polioximetileno, oro, acero inoxidable, níquel, y cromo.

5. El dispositivo de administración de fármaco implantable de la reivindicación 1 que comprende además una válvula de retención (136) situada entre el vestíbulo (132) y el depósito de fármaco (108).

25 6. El dispositivo de administración de fármaco implantable de la reivindicación 1, donde el puerto de entrada de aguja (116) comprende además un material autosellante.

30

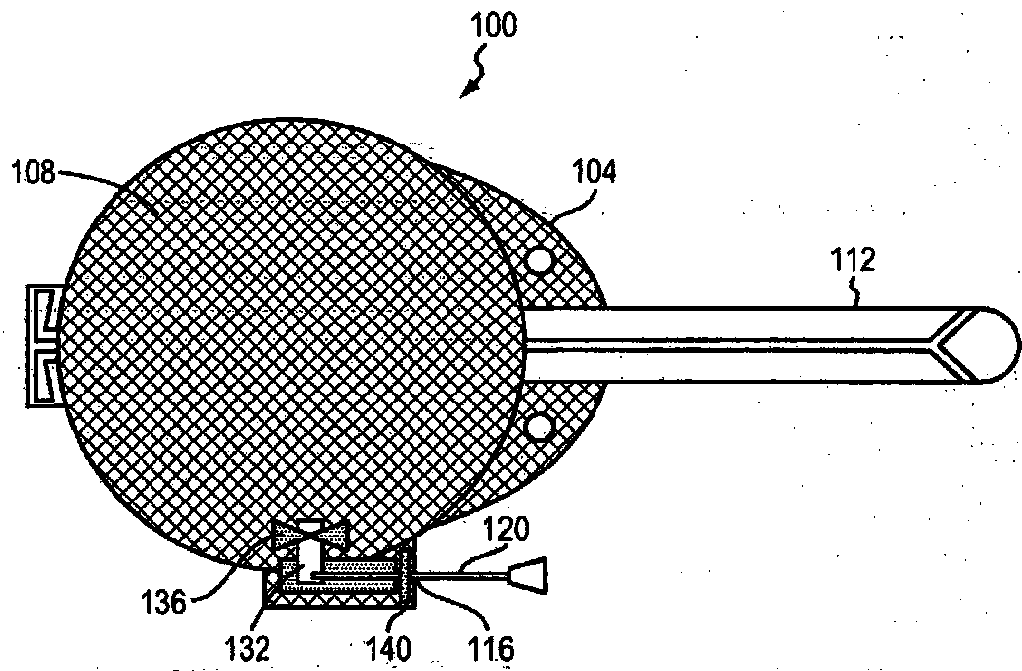


FIG. 1

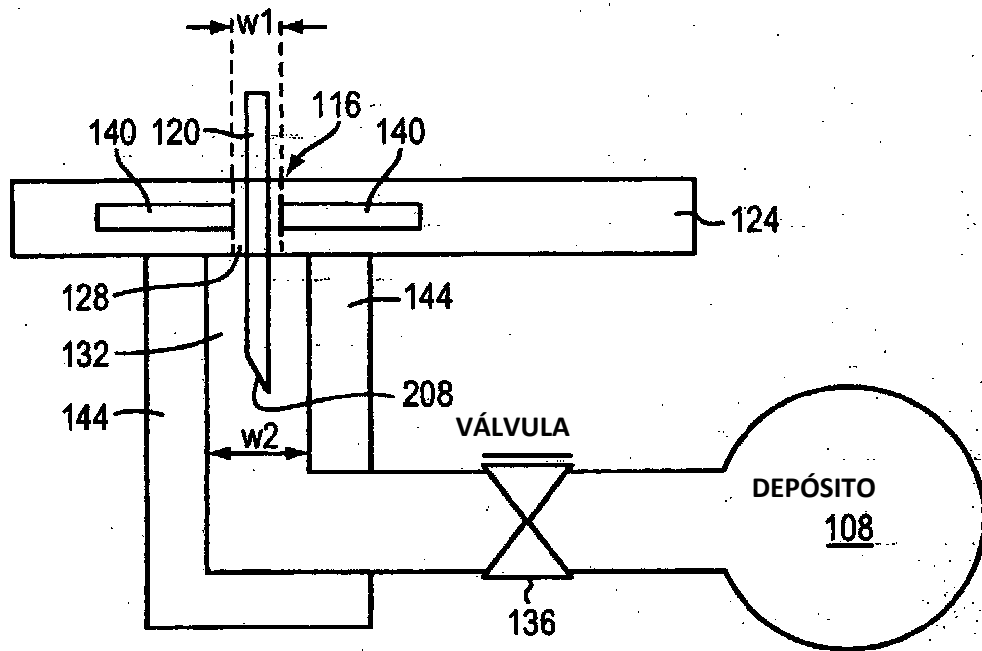


FIG. 2

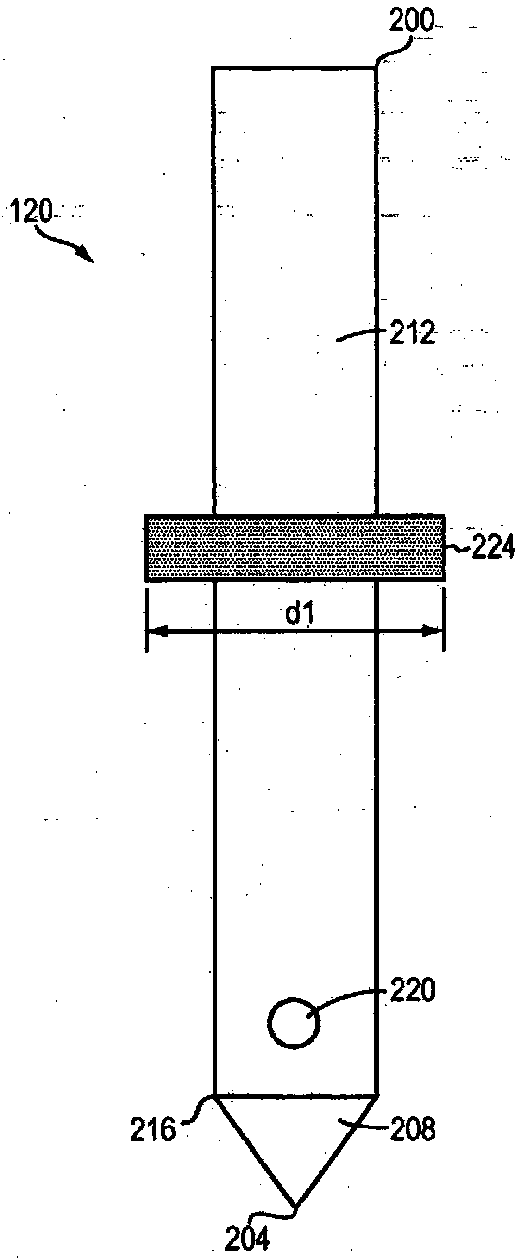


FIG. 3

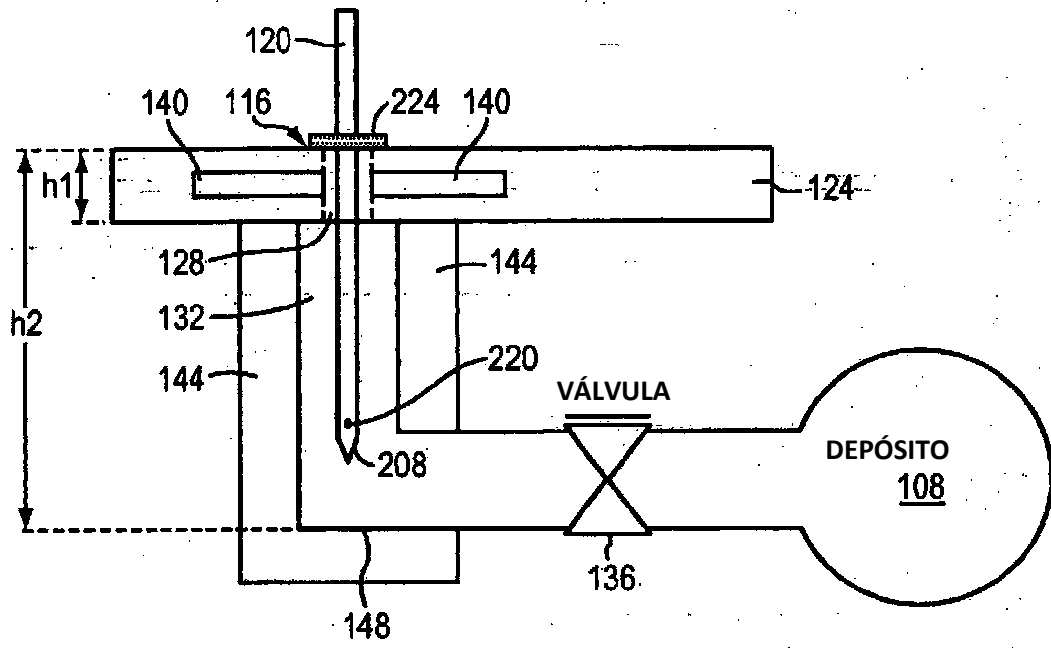


FIG. 4

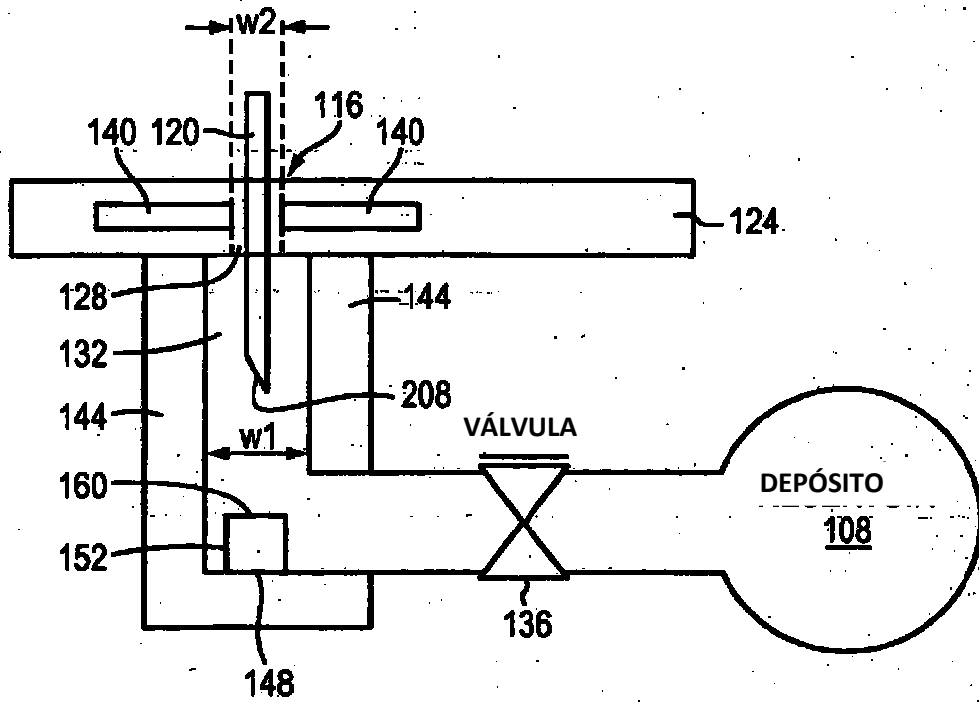


FIG. 5

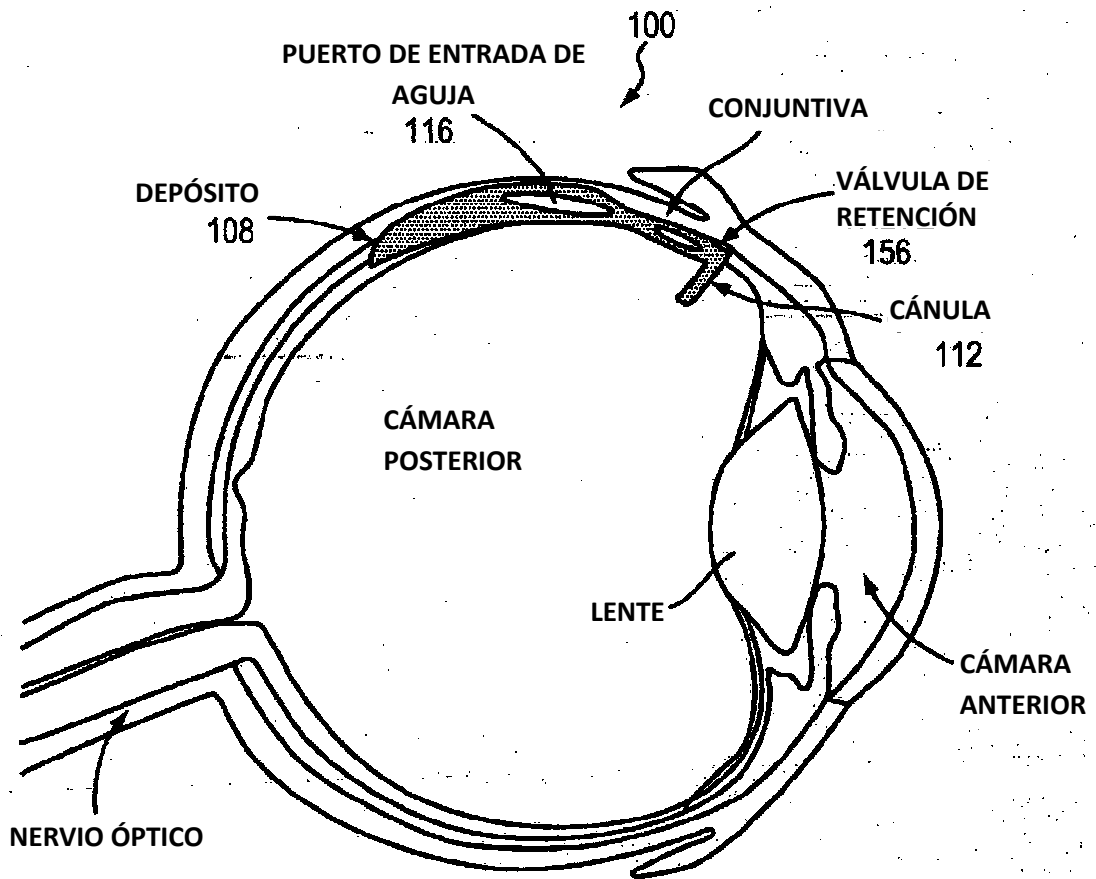


FIG. 6