

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 986**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

A61N 1/32 (2006.01)

A61N 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.05.2010 E 10769160 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2424602**

54 Título: **Sistema para suministrar un agente de tratamiento en la piel de un paciente**

30 Prioridad:

01.05.2009 AU 2009901909

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

13.11.2015

73 Titular/es:

**BOTANICAL ESSENTIALS PTY LTD (100.0%)
Unit 5 15-17 Chaplin Drive
Lane Cove West, NSW 2066, AU**

72 Inventor/es:

LEVITT, ROGER A.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 550 986 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

Sistema para suministrar un agente de tratamiento en la piel de un paciente

5 **CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere a un sistema para suministrar un agente de tratamiento en la piel humana.

10 Realizaciones de la invención se han desarrollado particularmente para suministrar un agente de tratamiento a la piel por debajo del estrato córneo de la piel humana. Aunque algunas realizaciones se describirán en esta memoria con particular referencia a esa aplicación, se apreciará que la invención no se limita a este campo de uso, y es aplicable en contextos más amplios. Por ejemplo, se utilizan otras realizaciones para suministrar agentes para tratar el tejido subyacente a la piel.

15 **ANTECEDENTES**

Cualquier discusión de la técnica de antecedentes a lo largo de toda la memoria descriptiva no debería en modo alguno ser considerada como una admisión de que dicha técnica es ampliamente conocida o forma parte del conocimiento general común en el sector.

20 La electroporación se ha utilizado principalmente para influir temporalmente en la permeabilidad de las membranas de las células para permitir la inserción de compuestos adicionales a esas células. También ha sido reconocida por su capacidad de crear micro-canales temporales a través de las capas de la piel que se conocen como "acuaporinas". Más recientemente, el trabajo se ha comprometido a utilizar la electroporación para la administración percutánea de fármacos terapéuticos - es decir, el suministro de fármacos por vía transdérmica. Se prefiere el suministro transdérmico porque es relativamente no invasivo y seguro.

30 Métodos conocidos de electroporación para el suministro transdérmico de fármacos son, sin embargo, caros para administrar de manera eficaz y requieren personal especializado para realizar el suministro. Esto llega a ser especialmente problemático para los regímenes de tratamiento que requieren repeticiones reiteradas o periódicas del proceso.

35 En un método de la técnica anterior, un líquido o gel que contiene el agente de tratamiento se aplica manualmente a una superficie de la piel y se extiende físicamente a través del estrato córneo por un operario humano. Después de esto, un emisor de mano, que emite el campo de electroporación, se posiciona por el operario para acoplarse con y luego ser hecho avanzar a través de la superficie y el líquido o gel depositado sobre la superficie. Este método adolece de una serie de desventajas distintas. Por ejemplo, existe un riesgo considerable de contaminación cruzada de los componentes y, en particular, un alto riesgo de contaminación del agente de tratamiento.

40 Como una posible solución a este problema de la contaminación cruzada es inducir primero la electroporación en la piel y luego aplicar rápidamente el fármaco u otro agente de tratamiento a la superficie de la piel. Sin embargo, esto tampoco ha tenido éxito, ya que la superficie de la piel - y, más particularmente, el estrato córneo - rápidamente vuelve a su estado menos poroso una vez que se retira la inducción.

45 Otro enfoque conocido es proporcionar un emisor/aplicador combinado para permitir la aplicación simultánea a una superficie de la piel del paciente de tanto el campo de electroporación como un gel que incluye el agente de tratamiento del paciente. Si bien este enfoque puede abordar el problema del tiempo, sigue existiendo un riesgo considerable de una contaminación cruzada. Por otra parte, el emisor/aplicador combinado es relativamente complejo, caro de fabricar y mantener, y difícil de mantener limpios.

50 La patente de EE.UU. N° 5.968.006 describe un aparato y un método para el suministro molecular transdérmico, que comprende un primer conjunto de electrodos que tiene un ánodo y un cátodo en relación estrechamente espaciada para aplicarse al estrato córneo a través del cual se aplique un campo eléctrico, un segundo conjunto de electrodo separado del primer conjunto de electrodo a través del cual se aplique un campo eléctrico y que comprende al menos uno de un ánodo y un cátodo, una primera fuente de energía que incluye un primer circuito conectado preferiblemente al primer conjunto de electrodo para aplicar un campo eléctrico pulsado de amplitud suficiente para inducir poros en el estrato córneo, una segunda fuente de energía que incluye un segundo circuito conectado al primer conjunto de electrodo y el segundo conjunto de electrodo para aplicar un campo eléctrico continuo de baja tensión de una polaridad seleccionada y de amplitud suficiente para inducir la migración de moléculas a través de poros en el estrato córneo. La densidad de corriente de iontoforesis al conjunto de electrodo es de alrededor de 0,5 mA por cm², y después de un evento pulsante de electroporación, entre alrededor de 2,9 y 7,0 mA por cm².

La publicación de la solicitud de patente de EE.UU. N° 2003/0073949 A1 describe un método no invasivo de potenciar la permeabilidad de la piel a un permeante o compuesto biológicamente activo, utilizando una combinación de sonoforesis y potenciadores químicos. Se utiliza el sinergismo conseguido al aplicar simultáneamente la iontoforesis, la electroporación, vibraciones mecánicas y magnetoforesis para optimizar la permeación activa transcutánea de compuestos, reduciendo considerablemente el tiempo de tratamiento. El método está destinado también, entre otros, para el tratamiento no invasivo, sin dolor, de la celulitis, grasa localizada, estrías y piel flácida.

La patente de EE.UU. N° 6.022.316 describe un aparato y un método para electroporar tejido. Se forma al menos un microporo a una profundidad determinada a través de una superficie del tejido y se aplica una tensión eléctrica entre un electrodo eléctricamente acoplado al microporo y otro electrodo espaciado del mismo. Al aplicar la electroporación al tejido que ha sido tratado mediante un microporo, los efectos de la electroporación pueden ser dirigidos a estructuras de tejido por debajo de la superficie, tales como capilares, para potenciar grandemente la retirada de fluido biológico y el suministro para la absorción de compuestos en el tejido. En una realización preferida, se prevé un dispositivo que tiene elementos que son adecuados para microporar el tejido y que sirven como los electrodos de electroporación.

SUMARIO DE LA INVENCION

Es un objeto de la presente invención superar o mejorar al menos una de las desventajas de la técnica anterior, o proporcionar una alternativa útil.

De acuerdo con un primer aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo de electroporación (11) para suministrar un agente de tratamiento en la piel humana (3), incluyendo el dispositivo una bomba (4) para crear un flujo (6) de gotitas, incluyendo el agente de tratamiento; una boquilla (5) para dirigir el flujo a una superficie (7) de la piel (3) a tratar; y un transductor de electroporación (17) para formar poros en la superficie (7) para permitir que al menos algunas de las gotitas pasen a través de la superficie (7) y hacia la piel (3), caracterizado por que las gotitas tienen un diámetro menor que el diámetro de los poros.

Se apreciará que la formación de acuaporinas por electroporación se puede equiparar a la formación de poros o pseudo-poros en la piel. Como tal, se puede aludir a las acuaporinas, a veces, como poros. Sin embargo, las acuaporinas funcionan con mayor precisión como reguladores del flujo de agua y ahora son conocidas por estar separadas y ser distintas de los poros.

En una realización, las gotitas son diminutas.

En una realización, las gotitas tienen un tamaño que es más pequeño que el tamaño de una gotita nocional del mismo material mantenido junto por la tensión superficial natural. Es decir, la tensión superficial natural no es el mecanismo para la determinación del tamaño de las gotas utilizadas en las realizaciones de la invención. En esta descripción, a la acción de la producción de las gotitas de tamaño más pequeño se la alude como el fraccionamiento de la tensión natural de la superficie de una gotita nocional del mismo material.

En una forma de realización, la piel incluye un estrato córneo en el que se forman los poros.

En una forma de realización, la piel incluye tejido diana que se encuentra debajo del estrato córneo y los poros permiten que al menos algunas de las gotas pasen a través del estrato córneo hasta el tejido diana.

En una forma de realización, la piel incluye células que forman poros, en donde los poros son poros hidrófilos.

En una realización, el flujo se dirige hacia la superficie justo antes de la exposición de la superficie al campo de electroporación.

En una realización, el flujo se dirige hacia la superficie justo después de la exposición de la superficie al campo de electroporación.

En una realización, el flujo se dirige hacia la superficie durante la exposición de la superficie al campo de electroporación.

En una realización, el flujo se dirige hacia la superficie durante más de una de las secuencias anteriores.

En una realización, el flujo incluye un soluto y un disolvente. En una realización, el soluto es el agente de tratamiento y el disolvente es agua. En otra realización, el flujo incluye dos o más líquidos, al menos uno de los cuales incluye el agente de tratamiento.

En una realización, el campo de electroporación emana de un emisor que está separado de la superficie. En otras realizaciones, el emisor hace tope con la superficie. En realizaciones adicionales el emisor está temporalmente a tope y separado de la superficie.

5 En una realización, el flujo se dirige hacia la piel antes de que la piel sea expuesta al campo. En una realización, el flujo se dirige hacia la piel mientras que la piel está siendo expuesta al campo. En una realización, la piel se expone al campo antes del flujo que se dirige hacia la piel. En otra realización, la piel se expone al campo y el flujo contemporáneamente.

10 En una realización, la bomba incluye un depósito para contener el agente de tratamiento. En una realización, el depósito incluye un líquido a granel que tiene un soluto y un disolvente, en el que el soluto incluye el agente de tratamiento.

15 En una realización, el flujo comprende una dosis discreta del agente de tratamiento. En una realización, la bomba proporciona sucesivas dosis sustancialmente iguales.

La bomba y la boquilla aseguran que el diámetro nominal de las gotas sea pequeño, y ciertamente menor que el que se produciría si la tensión superficial natural fuera el mecanismo de determinación de ese diámetro.

20 En una realización, el flujo se crea durante un primer intervalo y el transductor forma las acuaporinas en un segundo intervalo, en donde el segundo intervalo sigue en esencia inmediatamente desde el primer intervalo.

En una realización, los intervalos se solapan.

25 La referencia a largo de esta memoria a "una realización", "algunas formas de realización" o "una forma de realización" significa que un rasgo, estructura o característica particular descrita en relación con la realización se incluye en al menos una realización de la presente invención. Por lo tanto, las apariciones de las frases "en una realización", "en algunas formas de realización" o "en una forma de realización" en diversos lugares a lo largo de esta descripción no se refieren necesariamente todas a la misma realización, pero pueden hacerlo. Además, los rasgos, estructuras o características particulares se pueden combinar de cualquier manera adecuada, como sería evidente para un experto ordinario en la técnica a partir de esta descripción, en una o más realizaciones.

30 Tal como se utiliza en esta memoria, a menos que se especifique lo contrario, el uso de los adjetivos ordinales "primero", "segundo", "tercero", etc., para describir un objeto común, simplemente indican que diferentes instancias de objetos similares a como se hace referencia, y no pretenden implicar que los objetos así descritos deban estar en una secuencia dada, ya sea temporalmente, espacialmente, en la clasificación o de cualquier otra manera.

35 En las reivindicaciones que figuran a continuación y en la descripción en la presente memoria, uno cualquiera de las expresiones comprende, que consta de o que comprende es una expresión abierta que significa que incluye al menos los elementos/características que siguen, pero sin excluir otros. Por lo tanto, el término comprende, cuando se usa en las reivindicaciones, no debe interpretarse como limitativo de los medios o elementos que se indican a continuación. Por ejemplo, el alcance de la expresión un dispositivo que comprende A y B no debe limitarse a dispositivos que consisten solamente en los elementos A y B. Cualquiera de las expresiones incluyen o que incluyen o que incluye tal como se usa en esta memoria es también una expresión abierta que también significa que incluye, al menos, los elementos/características que siguen a la expresión, pero sin excluir otros. Por lo tanto, incluye es sinónimo a y significa comprende.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

50 Realizaciones preferidas de la invención se describirán ahora, a modo de único ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

La Figura 1 es una representación esquemática de un aplicador para el agente de tratamiento aplicado de acuerdo con una realización; y

55

La Figura 2 es una representación esquemática de un emisor utilizado en el método de la Figura 1.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

60 Se hace referencia a la Figura 1, en donde se ilustra esquemáticamente parte de un aparato para suministrar un agente de tratamiento. El aparato incluye un atomizador 1 neumático accionado mano que tiene un depósito cilíndrico 2 generalmente de 7 ml para contener un líquido a granel (no mostrado) que incluye una concentración predeterminada del agente de tratamiento. En esta realización, el líquido a granel incluye un disolvente en forma de

agua y un agente de tratamiento en forma de ácido hialurónico. El agente de tratamiento está destinado al suministro en la piel humana 3. El atomizador 1 incluye una bomba 4 accionada con el dedo para crear un flujo de gotitas diminutas que incluyen el agente de tratamiento. Se apreciará que este flujo se extrae del líquido a granel en el depósito 2 en una secuencia de dosis y se suministra secuencialmente a una boquilla 5 para dirigir el flujo 6 a una superficie 7 de la piel 3.

En otras formas de realización se utilizan otros agentes de tratamiento o combinaciones de agentes de tratamiento. Por ejemplo, se seleccionan algunos agentes de tratamiento para proporcionar alimentación de nutrientes a las células diana durante la reproducción celular. En otras realizaciones se hace uso de agentes de tratamiento que incluyen uno o más de otros agentes activos.

El volumen y la forma del atomizador 1 se proporcionan a modo de ejemplo solamente. En otras realizaciones se utilizan volúmenes y formas alternativos. En la presente realización, el volumen elegido es adecuado para ser aplicado el líquido específico, y la forma elegida proporciona una facilidad para la aplicación manual.

Se apreciará que la superficie 7 es una porción de toda la superficie de la piel 3. Tal como se describirá a continuación, un tratamiento de la piel incluye en algunas realizaciones el tratamiento secuencial de una pluralidad de superficies 7 de la piel 3. Sin embargo, en otras realizaciones, un tratamiento implica únicamente una sola superficie 7.

Tal como se muestra mejor en la Figura 2, el aparato de la realización también incluye un dispositivo de electroporación 11 para la formación de acuaporinas hidrófilas (no mostradas) en la piel que permiten que al menos algunas de las gotitas pasen a la piel. Se apreciará que las acuaporinas formadas en el estrato córneo por el campo de electroporación son relativamente grandes y permiten el paso de una alta proporción de las gotitas diminutas, junto con el agente de tratamiento incluido, dentro y a través del estrato córneo y de las capas de la piel subyacentes u otro tejido diana.

El atomizador 1 no hace uso de un propulsor para reducir al mínimo la necesidad de utilizar agentes extraños o materiales volátiles. Más bien, el atomizador 1 se acciona manualmente mientras está dispuesto cerca de la piel para proporcionar sólo un pequeño flujo - típicamente de alrededor de 0,25 ml - a la superficie 7. La aplicación de fuerza mecánica para generar el flujo, y la ausencia de un propulsor, reduce el riesgo de cualquier cambio químico para el agente de tratamiento, al tiempo que también proporciona las gotitas diminutas sobre la superficie que tiene un diámetro nominal más pequeño que el que resultaría de mecanismos de tensión superficial naturales.

Las gotitas en el flujo permanecen sustancialmente separadas e individualmente humedecen la superficie 7. Un único accionamiento del volumen anterior es típicamente suficiente para proporcionar una distribución de gotitas finas través de la superficie 7. Si se requiere, dosis adicionales son capaces de ser aplicadas por el operario a través de accionamientos sucesivos de la bomba 4.

El autor de la invención ha descubierto que a medida que se añaden dosis adicionales y el volumen combinado de líquido depositado en la superficie 7 aumenta, las gotitas individuales comienzan a agruparse juntas, y se mantienen unidas por la tensión superficial natural "no-fraccionada". Cada agrupación más grande es menos capaz de pasar a través de las acuaporinas creadas por el campo de electroporación, y se traduce en menores tasas de paso del agente de tratamiento en la piel 3. Es decir, la formación de gotitas y agrupaciones mayores conduce a que el agente de tratamiento asociado quede atrapado eficazmente por encima de la superficie 7. Por consiguiente, el método de las realizaciones preferidas alienta al operario a usar dosis separadas en el tiempo de gotitas diminutas, lo cual asegura mejor que las gotitas no se agruparán y, por lo tanto, mantendrán un diámetro nominal que es el mismo o menor que las acuaporinas creadas a través de la electroporación. Esto tiene la ventaja de que se garantiza que sólo se requieren dosis relativamente pequeñas de agente de tratamiento, dado que el volumen aplicado de líquido también es pequeño. Esto, a su vez, permite que los costos sean más reducidos - ya que el agente de tratamiento es a menudo caro - y una mejora en la eficacia del tratamiento que está siendo suministrado.

Las gotitas diminutas - que son pequeñas en relación con las acuaporinas que se están creando - no son más que fracciones de gotas, cremas, u otras aplicaciones de la técnica anterior. Este fraccionamiento de esas gotitas de la técnica anterior permite evitar el problema de la tensión superficial de la técnica anterior.

La técnica anterior, que intenta suministrar líquidos y geles a las capas más profundas de la piel, está sustancialmente comprometida por el tamaño de las gotas más pequeñas de esos líquidos y geles que están siendo determinados, en efecto, por sus tensiones superficiales diferentes pero de origen natural. El resultado es que, siendo el diámetro de las acuaporinas considerablemente más pequeño, hay poco o ningún suministro del material deseado.

En el contexto de esta memoria descriptiva se apreciará que el atomizador 1 convierte el líquido a granel en un flujo de gotitas separadas diminutas. Este flujo es un aerosol o niebla, en donde el tamaño de las gotitas tiene típicamente una distribución que abarca desde micras hasta más fino. Sin embargo, las gotas no son de tamaño atómico, a pesar del término "atomizador". Otro término que se puede utilizar para describir la acción de atomizador 1 es la nebulización del fluido a granel o un fraccionador para la tensión superficial.

Con la metodología de las realizaciones preferidas sólo se requiere una pequeña cantidad del agente de tratamiento debido a la alta velocidad de paso del agente en la piel. Por consiguiente, el depósito 2 del atomizador 1 sólo necesita ser pequeño en volumen. Mientras que se hace uso en la realización descrita específicamente del depósito 2 que contiene 7 ml de líquido a granel, en otras realizaciones están contenidos diferentes volúmenes, y se utilizan diferentes tamaños de depósito. Otros tamaños de depósito de uso frecuente para el tratamiento de superficies de la piel facial incluyen una capacidad de 5 ml y 9 ml, respectivamente. Para el tratamiento de superficies que tienen un área superficial más grande - por ejemplo, muslos y nalgas - es más habitual proporcionar un depósito que tenga una capacidad de 20 ml.

El atomizador 1 se construye predominantemente de plásticos inertes y es suministrado al operario en una envoltura sellada y con una tapa a prueba de manipulaciones u otro cierre. La envoltura y el cierre se eliminan por el operario justo antes del uso. De acuerdo con ello, es pequeño el riesgo de cambio de producto químico del agente de tratamiento. Por otra parte, dado que el agente de tratamiento sólo está expuesto al aire durante un corto período antes de ser pasado a la piel, esto reduce el riesgo de que se introduzcan impurezas no sólo en el agente de tratamiento, sino también en la piel.

El dispositivo 11 incluye un controlador 15 que es alimentado con tensión de línea y que genera una señal de electroporación que es proporcionada por conductor eléctrico 16 a un transductor o emisor de mano en forma de una varita 17. La varita responde a la señal para generar un campo de electroporación que emana de un elemento de radiación 18 en un extremo de la varita 17. El campo está compuesto de un pulso electromagnético en el intervalo de RF. Sin embargo, la amplitud es variable al igual que también lo es el ciclo de trabajo y el período del pulso para permitir diferentes agentes de tratamiento, diferentes tipos de piel y las profundidades deseadas de penetración de la piel. Por ejemplo, para un tratamiento que ha de pasar a la piel de la cara, la profundidad deseada de penetración del agente de tratamiento será menor que, por ejemplo, el caso en el que el tratamiento sea para la celulitis en el muslo. Además, se tienen en cuenta el tipo de piel y la edad, que también son factores en la profundidad de la piel.

La superficie 7 es una superficie externa de la piel - es decir, la superficie exterior del estrato córneo 21 - y tiene un área de aproximadamente 30 a 50 mm de diámetro. En otras realizaciones, la superficie 7 tiene un diámetro diferente o es distinta de generalmente circular. Esta superficie 7 se limpia antes de realizar el método de la invención. La limpieza es simplemente para eliminar cualquier materia extraña de la superficie de la piel. En esta realización, se hace uso de un pre-tratamiento específico de la exfoliación de algo del estrato córneo 21 con un exfoliante enzimático. En otra realización, se hace uso de un limpiador que también proporciona un agente antibacteriano.

El estrato córneo 21 se encuentra por encima de la dermis 22, mientras que esta última está por encima de la hipodermis 23. Por debajo de la hipodermis 23 se encuentra hueso y/o músculo. Para las realizaciones de la invención que se dirigen a tratamientos de la piel, a diferencia de los tratamientos terapéuticos con fármacos, la penetración deseada del agente de tratamiento es por lo menos a través del estrato córneo y a la dermis. Para algunos tratamientos, la penetración deseada es más profunda.

Se entiende que la piel incluye muchas más capas que las ilustradas de manera explícita en las Figuras. Las capas adicionales se han omitido en aras de la claridad de la ilustración.

En uso, un operario identifica la piel que se ha de tratar. Típicamente, la piel en cuestión definirá una pluralidad de superficies 7 contiguas que se han de tratar en sucesión. Sin embargo, para algunas personas, las superficies 7 no serán contiguas. Por ejemplo, en algunos casos una persona tiene cicatrices o arrugas espaciadas que se han de tratar.

Una vez que se identifica una primera superficie 7, el operario coloca el atomizador 1 de manera que la boquilla 5 se opone a queda separada unos 40 mm de la superficie 7. Un único accionamiento de la bomba 4 con el dedo es proporcionado por el operario para forzar el flujo a través de la boquilla 5 y hacia la superficie 7. Las gotitas diminutas en el flujo se distribuyen de esta manera a través de la superficie 7. Tal como se mencionó anteriormente, sólo se requiere una ligera aplicación del flujo. Como guía, la superficie 7 debería tener un lustre que sea visiblemente observable debido a la presencia de las gotitas. Si la superficie 7 no está suficientemente humedecida para proporcionar un lustre visible, el operario aplica una dosis adicional. Dado que cada una de las dosis proporcionada por el atomizador 7 es pequeña, esto permite al operario aplicar progresivamente las dosis hasta que se observe una humedad o lustre. Una vez que haya una distribución de las gotitas diminutas a través de la

superficie 7, el operario avanza al siguiente paso. Sin embargo, si el operario se da cuenta de cualquier movimiento de líquido en la superficie 7, se han aplicado demasiadas gotitas y han comenzado a agruparse. En esta última circunstancia, al menos parte del líquido se retira a continuación, - por ejemplo, frotando con un paño absorbente - para mejorar la proporción del agente de tratamiento que está posteriormente fácilmente disponible para el paso a la piel 3.

Con el requisito de distribución de gotitas diminutas aplicadas a la superficie 7, el operario coloca entonces la varita 17 de tal manera que el elemento 18 esté directamente opuesto a pero espaciado alrededor de 20 a 30 mm de la superficie. Esta configuración se ilustra esquemáticamente en la Figura 2. En otras realizaciones, la varita 17 se mantiene cerca de la superficie. En todavía otras realizaciones, la varita 17 se apoya ligeramente sobre y se traslada a lo largo de la superficie. En aún otras realizaciones, se utiliza una combinación de las configuraciones anteriores durante una aplicación dada.

Cuando el controlador 15 es accionado, un campo de electroporación emana subsiguientemente del elemento 18. Este campo, en esta realización, es un campo pulsado, y se aplica para cualquier lugar entre aproximadamente 10 segundos continuamente durante todo el tratamiento para permitir el paso de las gotitas a la piel 3. En la determinación de la duración del campo, el operario tiene relación con el agente de tratamiento, el disolvente u otro líquido utilizado para transportar el agente de tratamiento, la naturaleza del tratamiento, el lustre de la piel proporcionado por las gotitas restantes y el tiempo transcurrido.

Tras el tratamiento de la superficie de 7, el operario define la siguiente superficie 7 y sigue la misma metodología para completar ese tratamiento. Esto se repite hasta que son tratadas todas las superficies 7 definidas.

Para algunos tratamientos, se hace uso de una pluralidad de agentes de tratamiento que se aplican en sucesión a la superficie 7 alternativamente con la aplicación del campo de electroporación. Esto permite el paso a la piel 3 de diferentes agentes de tratamiento. En algunos casos, esto permite, durante una sola sesión de tratamiento, la aplicación de dos agentes de tratamiento que, de otro modo, habrían tenido que ser aplicados durante sesiones de tratamiento separadas. Esto ocurre con la técnica anterior, por ejemplo, en donde los dos agentes de tratamiento diferentes reaccionan entre sí y, por lo tanto, no pueden ser expuestos entre sí.

En esta realización, el disolvente y el soluto es una suspensión de muchos componentes diferentes que es tamponada por un agente tampón. Preferiblemente, el agente tampón es un aceite o un material basado en aceite que aísla los diferentes solutos el uno del otro mientras está almacenada en el depósito.

Se apreciará que se crea el flujo durante un primer intervalo y la varilla 17 forma las acuaporinas en un segundo intervalo, en donde el segundo intervalo sigue sustancialmente inmediatamente desde el primer intervalo. Sin embargo, en algunas realizaciones, los intervalos se superponen, incluso aunque sólo sea ligeramente. En otras realizaciones, el segundo intervalo se encuentra entre dos primeros intervalos.

Las principales ventajas de las realizaciones de la invención incluyen:

- > Se crean gotitas diminutas del tamaño requerido, de manera oportuna, para la aplicación y la transmisión a través de las acuaporinas.
- > Sólo se requieren volúmenes muy pequeños del flujo de agente de tratamiento.
- > El desperdicio de agente de tratamiento, a menudo costoso, es bajo debido a las altas velocidades de paso del agente de tratamiento a la piel. (Esto, a su vez, está asistido por el uso de pequeñas dosis que se aplica a una superficie específica).
- > Facilidad de repetibilidad de la metodología entre las superficies de la piel, las personas y los tiempos.
- > Bajo riesgo de contaminación cruzada del agente de tratamiento debido a que:

- No hay contacto físico con la piel por el aplicador del flujo. Es decir, ni el atomizador 1 ni la boquilla 5 necesitan un contacto físico directo con la superficie 7.

- No hay contacto físico con la piel por el operario.

- > Para aquellas realizaciones en las que haya necesidad de una separación física más completa, es posible llevar a cabo la aplicación sin contacto físico con la piel mediante el dispositivo de electroporación. Es decir, el elemento 18 de la varilla 17 no necesita contactar directamente de forma física con la superficie 7.

- > Facilidad de entrenamiento de los operarios.

- > Capacidad de aumentar progresivamente el volumen del agente de tratamiento sobre la piel para estar dentro del intervalo requerido, y la capacidad de evaluar esto visualmente.

- > Se necesitan proporcionar sólo pequeñas cantidades del agente de tratamiento debido a las altas tasas de transmisión, bajo desperdicio y facilidad de uso por un operario. Esto permite que el agente de

tratamiento sea proporcionado en un aplicador sellado y de un solo uso, que a su vez reduce el riesgo de contaminación cruzada.

> No se utiliza propelente, lo que reduce el riesgo de contaminación del agente de tratamiento por parte del propelente.

5 El uso de la metodología descrita anteriormente es particularmente adecuado para los agentes de tratamiento que son solubles en agua o que se basan en agua. También es adecuado para los agentes de tratamiento que contienen aceites o lípidos.

10 Es posible lograr altas tasas de transmisión del agente de tratamiento dentro y a través del estrato córneo debido a la combinación de técnicas de electroporación con la aplicación directa de pequeñas cantidades de gotitas diminutas en la superficie de la piel. Las gotitas humedecen la superficie, pero no se aplican en cantidad suficiente como para permitir el agrupamiento sustantivo de las gotitas. Es decir, la superficie se humedece, no se satura.

15 Además, los costos de capital son relativamente modestos en comparación con los sistemas de la técnica anterior.

20 Una referencia a largo de esta memoria a "una realización" o "una forma de realización" significa que un rasgo, estructura o característica particular descrito en relación con la realización se incluye en al menos una realización de la presente invención. Por lo tanto, las apariciones de las frases "en una realización" o "en una forma de realización" en diversos lugares a lo largo de esta descripción no se refieren necesariamente todas a la misma realización, pero pueden hacerlo. Además, los rasgos, estructuras o características particulares se pueden combinar de cualquier manera adecuada, como resultará evidente para un experto normal en la técnica a partir de esta descripción, en una o más realizaciones.

25 De manera similar, se debe apreciar que en la descripción anterior de las realizaciones a modo de ejemplo de la invención, diversos rasgos de la invención se agrupan a veces juntos en una única realización, figura o descripción de los mismos con el propósito de racionalizar la divulgación y ayudar en la comprensión de uno o más de los diversos aspectos inventivos. Este método de divulgación, sin embargo, no debe interpretarse como el reflejo de una intención de que la invención reivindicada requiere más características que se recitan expresamente en cada reivindicación. Más bien, como reflejan las siguientes reivindicaciones, aspectos inventivos se encuentran en menos de todas las características de una realización sola anterior descrita. Por lo tanto, las reivindicaciones que siguen a la Descripción Detallada se incorporan expresamente en esta Descripción Detallada, estando cada una de las reivindicaciones por sí misma como una realización separada de esta invención.

35 Además, aunque algunas realizaciones descritas en esta memoria incluyen algunos pero no los otros rasgos incluidos en otras realizaciones, las combinaciones de características de diferentes formas de realización están destinadas a estar dentro del alcance de la invención, y forman diferentes realizaciones tal como se comprendería por los expertos en la técnica. Por ejemplo, en las siguientes reivindicaciones, cualquiera de las realizaciones reivindicadas se puede utilizar en cualquier combinación.

40 En la descripción proporcionada en esta memoria, se exponen numerosos detalles específicos. Sin embargo, se entiende que las realizaciones de la invención pueden ponerse en práctica sin estos detalles específicos. En otros casos, métodos, estructuras y técnicas bien conocidos no se han mostrado en detalle para no oscurecer una comprensión de esta descripción.

45

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de electroporación (11) para suministrar un agente de tratamiento en la piel humana (3), que incluye:
- 5 una bomba (4) para crear un flujo (6) de gotitas, incluyendo el agente de tratamiento; una boquilla (5) para dirigir el flujo a una superficie (7) de la piel (3) a tratar; y
un transductor de electroporación (17) para formar poros en la superficie (7) para permitir que al menos algunas de las gotitas pasen a través de la superficie (7) y hacia la piel (3),
10 caracterizado por que las gotitas tienen un diámetro menor que el diámetro de los poros.
2. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la superficie (7) incluye un estrato córneo (21) en el que los poros forman un tejido diana que se encuentra por debajo del estrato córneo (21), en donde los poros permiten que al menos algunas de las gotitas pasen a través del estrato córneo (21) al tejido diana.
- 15 3. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la superficie (7) incluye células que tienen poros, en donde los poros son poros hidrofílicos.
4. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el flujo es dirigido hacia la superficie (7) antes de exponer la superficie al campo de electroporación.
- 20 5. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el flujo es dirigido hacia la superficie (7) mientras que la superficie (7) está expuesta al campo de electroporación.
6. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la superficie (7) es expuesta al campo antes de que el flujo sea dirigido hacia la superficie (7).
- 25 7. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el flujo incluye un soluto y un disolvente.
8. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el soluto es el agente de tratamiento y el disolvente es agua.
9. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el flujo incluye dos o más líquidos, al menos uno de los cuales incluye el agente de tratamiento.
- 35 10. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el campo de electroporación emana de un emisor (18) que está espaciado de la superficie (7).
11. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la bomba (4) incluye un depósito (2) para contener el agente de tratamiento.
- 40 12. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el depósito (2) incluye un líquido a granel que tiene un soluto y un disolvente, en donde el soluto incluye el agente de tratamiento.
- 45 13. Un dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el flujo se crea durante un primer intervalo y el transductor (17) forma los poros en un segundo intervalo, en donde el segundo intervalo sigue en esencia inmediatamente al primer intervalo.

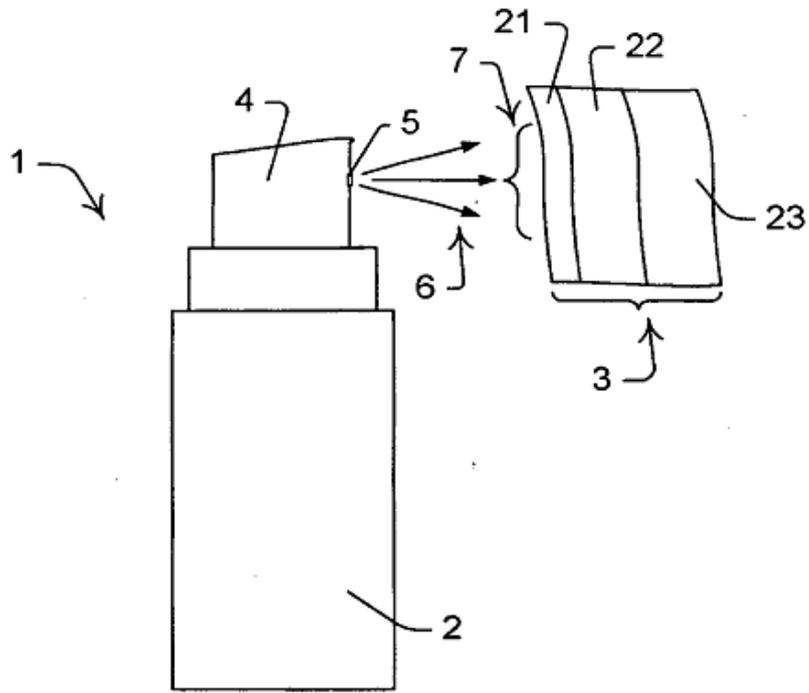


Figura 1

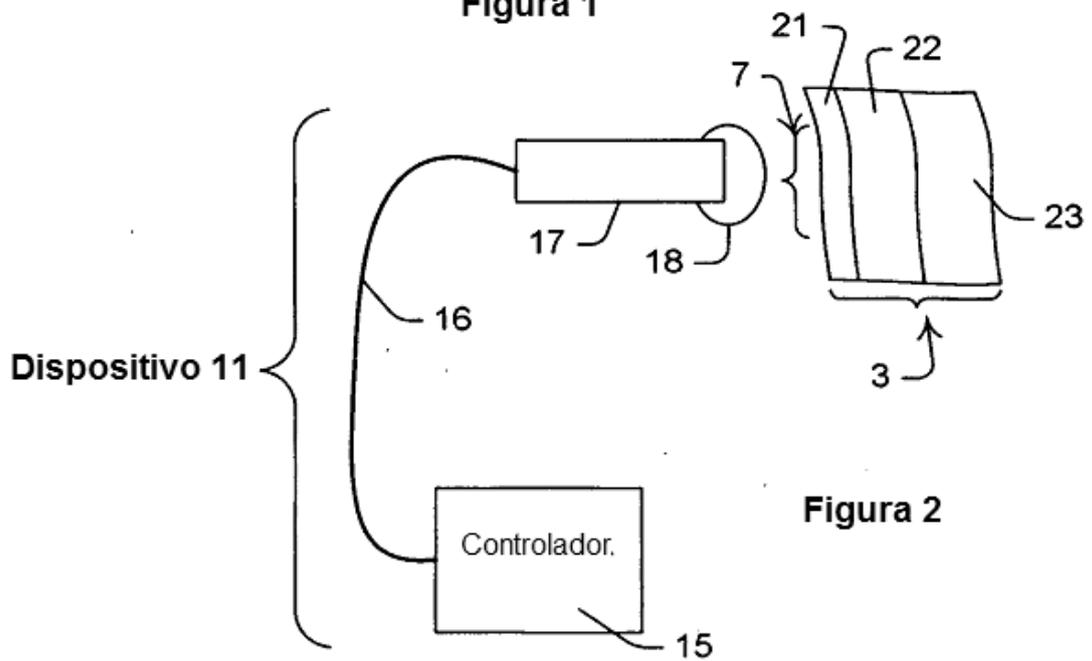


Figura 2