

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 145**

51 Int. Cl.:

A61M 5/31 (2006.01)

A61M 5/20 (2006.01)

A61M 5/148 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2009 PCT/US2009/006575**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2011 WO2011075103**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2009 E 09852371 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.11.2016 EP 2512579**

54 Título: **Dispositivo de inyección automática**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.06.2017

73 Titular/es:
BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US

72 Inventor/es:
SONDEREGGER, RALPH

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 617 145 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de inyección automática

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en general, a un dispositivo de administración de sustancia, que tiene conveniencia y facilidad de uso mejoradas para el paciente, y activación y mecanismos de seguridad mejorados. La presente invención se refiere también, en general, a un dispositivo autónomo, similar a un parche, de infusión o de auto-inyección de sustancia, que se puede utilizar para administrar una variedad de sustancias o medicamentos a un paciente. Más específicamente, la presente invención se refiere a un dispositivo de infusión o de auto-inyección similar a un parche, que tiene un bloqueo de activación.

10 Antecedentes de la invención

Un gran número de personas, tales como las que sufren condiciones, tales como diabetes, utilizan alguna forma de terapia de infusión, tales como infusiones diarias de insulina, para mantener el control estricto de sus niveles de glucosa. Actualmente en el ejemplo de tratamiento de infusión de insulina, existen dos modos principales de terapia diaria de insulina. El primer modo incluye jeringas e inyectores de insulina. Estos dispositivos son fáciles de usar y son de coste relativamente bajo, pero requieren un pinchazo de aguja en cada inyección típicamente de tres a cuatro veces al día. El segundo modo incluye terapia de bomba de infusión, que implica la compra de una bomba costosa que dura aproximadamente tres años. El alto coste (aproximadamente 8 a 10 veces el coste diario de la terapia de jeringa y el tiempo de vida limitado de la bomba son barreras altas para este tipo de terapia. Las bombas de insulina representan también tecnología relativamente antigua y son laboriosas de usar. Además, desde el punto de vista del estilo de vida, el entubado (conocido como el "conjunto de infusión") en una bomba con el sitio de administración en el abdomen del paciente es muy inconveniente y las bombas son relativamente pesadas, lo que hace molesto el transporte de la bomba. Sin embargo, desde la perspectiva de un paciente, la mayoría aplastante de pacientes que han usado bombas prefieren permanecer con bombas durante el resto de sus vidas. Esto es debido a que las bombas de infusión, aunque más complejas que las jeringas y los inyectores, ofrecen las ventajas de infusión continua de insulina, dosis de precisión y planes de suministro programados. Esto da como resultado un control más estricto de la glucosa y una sensación mejorada de bienestar.

El interés en una terapia mejorada se está incrementando, teniendo en cuenta el crecimiento observado en la terapia de bomba y el número incrementado de inyecciones diarias. En éste y en ejemplos de infusión similares, lo que se necesita para satisfacer totalmente este interés incrementado es una forma de administración o infusión de insulina que combine las mejores características de terapia de inyección diaria (bajo coste y facilidad de uso) con las de la bomba de insulina (infusión continua y dosificación de precisión) y que evite también los inconvenientes de cada una.

Se han realizado varios intentos para proporcionar dispositivos de infusión de fármacos ambulatorios o "portátiles" que sean de bajo coste y cómodos de usar. Algunos de estos dispositivos están destinados para ser parcial o totalmente desechables. En teoría, dispositivos de este tipo pueden proporcionar muchas de las ventajas de una bomba de infusión sin el coste y la incomodidad inherentes. Desafortunadamente, sin embargo, muchos de estos dispositivos adolecen de inconvenientes, que incluyen molestia para el paciente (debido al calibre y/o a la longitud de la aguja de inyección usada), compatibilidad e interacción entre la sustancia que es administrada y los materiales utilizados en la construcción del dispositivo de infusión y posible mal funcionamiento si no se activa correctamente por el paciente (por ejemplo, inyecciones "húmedas" que resultan de activación prematura del dispositivo). También se han encontrado dificultades en la fabricación y en el control de la profundidad de penetración de la aguja, particularmente cuando se utilizan agujas de inyección cortas y/o de calibre fino. La posibilidad de lesiones del pinchado de la aguja con quienes entran en contacto con el dispositivo usado ha sido también problemática.

De acuerdo con ello, existe una necesidad de dispositivos de infusión alternativos a los actuales, tales como bombas de infusión para insulina, que proporcionen, además, simplicidad en la fabricación y mejoras en el uso para aplicaciones de insulina y no-insulina.

El documento US 7.250.037 B2 describe un dispositivo de infusión similar a un parche para suministrar un medicamento en el cuerpo de un paciente por inyección en o a través de la piel del paciente. Después de la activación de un botón pulsador, se liberan una o más agujas cargadas por resorte en la superficie de la piel y establecen una vía de comunicación de fluido entre las agujas del paciente y un depósito de fluido presurizado, administrando de esta manera el medicamento en la piel.

Sumario de la invención

Un aspecto de la presente invención es proporcionar un dispositivo de infusión o de auto-inyección similar a un parche que se puede usar convenientemente contra la piel proporcionando al mismo la infusión de una sustancia deseada, y proporcionando molestia mínima por uso de una o más microagujas. Un aspecto adicional de la presente invención es proporcionar tal dispositivo de infusión y de auto-inyección, en el que un paciente puede determinar rápida y fácilmente si el dispositivo ha sido activado o no.

Los anteriores y/o otros aspectos de la presente invención se consiguen proporcionando un dispositivo para administrar un medicamento al cuerpo de un paciente por inyección en o a través de la piel del paciente. El dispositivo incluye un cuerpo principal, que tiene un cerramiento inferior que tiene una superficie superior que incluye un enganche de guía de botón, un depósito dispuesto dentro del cuerpo principal para contener el medicamento y una aguja de inyección para penetrar la piel del paciente. La aguja tiene un lumen y se comunica con el depósito cuando el dispositivo es activado. El dispositivo incluye también un sistema de presurización para presurizar el depósito cuando el dispositivo está activado, y un botón activador dispuesto móvil sobre el cuerpo principal y móvil desde una posición pre-activada hasta una posición activada. El botón activador incluye un brazo de activación. Cuando el botón activador se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, un extremo del brazo de activación se acopla con el enganche de guía del botón y previene el movimiento de retorno del botón activador.

Los anteriores y/u otros aspectos de la presente invención se consiguen también proporcionando un dispositivo para administrar un medicamento al cuerpo de un paciente por inyección en o a través de la piel de un paciente, que incluye un cuerpo principal que incluye un cerramiento superior y un cerramiento inferior, teniendo el cerramiento inferior una superficie superior que incluye un enganche de guía de botón, que tiene una superficie de guía y una superficie de retención. El dispositivo incluye también un depósito dispuesto dentro del cuerpo principal formando una cámara para contener el medicamento, y una aguja de inyección para penetrar la piel del paciente. La aguja tiene un lumen y se comunica con el depósito cuando el dispositivo está activado. El dispositivo incluye, además, un sistema de presurización para presurizar el depósito cuando el dispositivo es activado, y un botón activador dispuesto móvil sobre el cuerpo principal y móvil desde una posición pre-activada hasta una posición activada, incluyendo el botón activador un brazo de activación con un receso y una porción de bloqueo que tiene una superficie de soporte y una superficie de bloqueo. Cuando el botón activador se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, la superficie de soporte contacta y se desliza a lo largo de la superficie de guía del enganche de guía del botón, deformando elásticamente al menos uno del brazo de activación y la superficie de guía hasta que se alcanza un extremo de la superficie de guía. Adicionalmente, cuando el botón activador se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el receso permite al brazo de activación pasar sobre el extremo de la superficie de guía, acoplando la superficie de bloqueo con la superficie de retención del enganche de guía del botón para prevenir el movimiento de retorno del botón activador.

Los anteriores y/u otros aspectos de la presente invención se consiguen también proporcionando un dispositivo para administrar un medicamento al cuerpo de un paciente por inyección en o a través de la piel de un paciente, que incluye un cuerpo principal que incluye un cerramiento superior y un cerramiento inferior, teniendo el cerramiento inferior una superficie superior que incluye un enganche de guía de botón. El dispositivo incluye también un depósito dispuesto dentro del cuerpo principal para contener el medicamento, y una aguja de inyección para penetrar la piel del paciente. La aguja tiene un lumen y se comunica selectivamente con el depósito. El dispositivo incluye, además, un sistema de presurización para presurizar el depósito y un botón activador dispuesto móvil sobre el cuerpo principal y móvil desde una posición pre-activada hasta una posición activada. El botón activador incluye un brazo de activación. Cuando el botón activador se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, un extremo del brazo de activación se acopla con el enganche de guía de botón y previene del movimiento de retorno del botón activador. El movimiento del botón activador desde la posición pre-activada hasta la posición activada realiza al menos una función seleccionada del grupo de accionar la aguja de inyección para penetrar la piel del paciente, presurizar el depósito y establecer comunicación de fluido entre el depósito y la aguja del paciente.

Aspectos adicionales y/u otros aspectos y ventajas de la presente invención se indican en la descripción que sigue y, en parte, serán evidentes a partir de la descripción, o pueden aprenderse por la práctica de la invención.

Breve descripción de los dibujos

Los anteriores y/u otros aspectos y ventajas de formas de realización de la invención se apreciarán más fácilmente a partir de la siguiente descripción detallada, tomada en combinación con los dibujos que se acompañan en los que:

La figura 1 ilustra una vista en perspectiva de una forma de realización de un dispositivo de infusión o de auto-inyección similar a un parche en un estado pre-activado antes de la activación.

La figura 2 ilustra una vista parcialmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado pre-activado.

La figura 3 ilustra una vista parcialmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado activado con un botón activador girado hacia fuera para revelar más detalle.

La figura 4 ilustra una vista más totalmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado pre-activado.

La figura 5 ilustra una vista de la sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado pre-activado.

La figura 6 ilustra una vista de la sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 en el estado activado con el botón activador girado hacia fuera.

La figura 7 ilustra una vista parcialmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 durante la instalación de un mecanismo de seguridad.

La figura 8 ilustra una vista parcialmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 después de la activación.

5 La figura 9 ilustra una vista más totalmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 después de la activación.

La figura 10 ilustra una vista de la sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 después de la activación.

10 Las figuras 11A y 11B ilustran formas de realización de un brazo de activación de un botón activador del dispositivo de infusión de la figura 1.

La figura 12 ilustra un enganche de guía de botón del dispositivo de infusión de la figura 1.

Las figuras 13A y 13B ilustran, respectivamente, la interacción entre el brazo de activación y el enganche de guía de botón antes y después de la activación del dispositivo de infusión de la figura 1.

15 Las figuras 14A y 14B ilustran, respectivamente, otra forma de realización del enganche de guía de botón de la figura 1.

La figura 15 ilustra una vista parcialmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión de la figura 1 después del despliegue del mecanismo de seguridad.

La figura 16 ilustra una vista de la sección transversal del dispositivo de infusión de la figura 1 después del despliegue del mecanismo de seguridad.

20 La figura 17 ilustra una superficie inferior del mecanismo de seguridad.

La figura 18 ilustra la estructura del mecanismo de seguridad.

Las figuras 19A-19D ilustran un indicador de fin de la dosis y su funcionamiento en el dispositivo de infusión de la figura 1; y

La figura 20 ilustra una forma de realización de un dispositivo de infusión con un orificio de inyección.

25 **Descripción detallada de formas de realización ejemplares**

A continuación se hará referencia en detalle a formas de realización de la presente invención, cuyos ejemplos se ilustran en los dibujos que se acompañan, en los que los mismos números de referencia se refieren a los mismos elementos a través de los dibujos. Las formas de realización descritas ejemplifican la presente invención con referencia a los dibujos.

30 Las formas de realización de la presente invención descritas a continuación se pueden utilizar como un dispositivo de infusión o de auto-inyección 100 similar a un parche conveniente para administrar una dosis pre-medida de una sustancia, tal como un fármaco o medicación líquida, a un paciente durante un periodo de tiempo o toda de una vez. El dispositivo es proporcionado con preferencia al usuario final en una condición pre-llenada, es decir, con un fármaco o medicación ya contenida en el depósito del dispositivo. Aunque el dispositivo de infusión o de auto-
 35 inyección 100 similar a un parche (mostrado, por ejemplo, en la figura 1) descrito aquí se puede usar por un paciente y/o un asistente, por conveniente, un usuario del dispositivo se refiere a continuación como un "paciente". Adicionalmente, por conveniencia, términos tales como "vertical" y "horizontal" y "superior" e "inferior" se emplean para representar direcciones relativas con respecto a un dispositivo de infusión 100 dispuesto sobre una superficie horizontal. No obstante, se comprenderá que el dispositivo de infusión 100 no está limitado a tal orientación, y que el
 40 dispositivo de infusión 100 se puede emplear en cualquier orientación. Además, el uso alternativo de los términos "dispositivo de infusión" y "dispositivo de auto-inyección" para describir dispositivos que incorporan la presente invención no está intentado en un sentido limitativo. Los dispositivos de infusión que no tienen capacidad de auto-inyección están dentro del alcance de la presente invención, puesto que son dispositivos de auto-inyección que no realizan infusión continua. Por conveniencia, pero no a modo de limitación, el término "dispositivo de infusión" se
 45 utiliza en la descripción siguiente.

El dispositivo de infusión o de auto-inyección 100 similar a un parche de la figura 1 es autónomo y está fijado a la superficie de la piel del paciente por adhesivo dispuesto sobre una superficie inferior del dispositivo de infusión 100 (como se describirá con más detalle a continuación). Una vez posicionado y activado adecuadamente por el
 50 paciente, se puede utilizar la presión de un muelle liberado sobre un depósito flexible dentro del dispositivo para vaciar el contenido del depósito a través de una o más agujas del paciente (por ejemplo, microagujas) a través de un colector de agujas. La sustancia dentro del depósito es administrada entonces a través de la piel del paciente por las microagujas, que son impulsadas dentro de la piel. Se entenderá que son posibles otras formas de realización, en

las que el muelle está sustituido por un tipo diferente de dispositivo de energía almacenada, que puede ser mecánico, eléctrico y/o químico de naturaleza.

Como se apreciará por un técnico en la materia, existen numerosos modos de construir y de utilizar al dispositivo de infusión 100 similar a un parche descrito aquí. Aunque se hará referencia a las formas de realización ilustradas en los dibujos y en las descripciones siguientes, las formas de realización descritas aquí no deben entenderse como exhaustivas de los varios diseños y formas de realización alternativas son están comprendidos por la invención descrita. En cada forma de realización descrita, el dispositivo es referido como un dispositivo de infusión, pero el dispositivo puede inyectar sustancias con un caudal mucho mayor (bolo) que el que se realiza normalmente por dispositivos de infusión típicos. Por ejemplo, el contenido se puede administrar en un periodo tan corto como varios segundos o tal largo como varios días.

En una forma de realización del dispositivo, se muestra un diseño de botón pulsador del dispositivo de infusión 100 similar a un parche, en el que la activación y energización del dispositivo se realiza en una proceso multifunción/etapa sencillo. La figura 1 ilustra una forma de realización montada del dispositivo de infusión 100 en un estado pre-activado. Las figuras 2 a 6 ilustran vistas parcialmente despiezadas ordenadas y de la sección transversal del dispositivo de infusión 100 en el estado pre-activado, la figura 7 ilustra una vista parcialmente despiezada ordenada del dispositivo de infusión 100 durante la instalación de un mecanismo de seguridad, las figuras 8 a 10 ilustran vistas despiezadas ordenadas y de la sección transversal del dispositivo de infusión 100 después de la activación, y las figuras 15 y 16 ilustran vistas despiezadas ordenadas y de la sección transversal del dispositivo de infusión 100 después del despliegue del mecanismo de seguridad. El dispositivo de infusión 100 está configurado para operar entre el estado pre-activado (mostrado, por ejemplo, en las figuras 1, 2 y 5), un estado activado o encendido (mostrado, por ejemplo, en las figuras 8 a 10), y un estado retraído o de seguridad (mostrado, por ejemplo, en las figuras 15 y 16).

Como se muestra en la figura 1, una forma de realización del dispositivo de infusión 100 similar a un parche incluye un cerramiento inferior 104, un mecanismo de seguridad 108, una tapa de agujas flexible 112, un cerramiento superior 116, un subconjunto de depósito 120, un indicador de fin-de-dosis (EDI) 124, y un botón activador 128, que incluye una superficie de interfaz del paciente 132. Adicionalmente, como se muestra en las figuras 2 a 6, el dispositivo de infusión 100 incluye también un rotor o anillo de activación 136, un muelle de presurización 140, un pistón metálico 144 similar a una cúpula, y un muelle de accionamiento 148.

La tapa de agujas flexible 112 proporciona seguridad al paciente y al dispositivo protegiendo al menos una aguja 152 (descrita con más detalle a continuación) y proporcionando una barrera estéril. La tapa de agujas 112 protege la aguja 152 durante la fabricación del dispositivo, protege al paciente antes del uso, y proporciona una barrera de esterilidad en cualquier punto antes de la eliminación. De acuerdo con una forma de realización, la tapa de agujas 112 está fijada por medio de un ajuste a presión con un colector de agujas, en el que está dispuesta la al menos una aguja 152. Adicionalmente, de acuerdo con una forma de realización, una abertura de la aguja 156 (descrita en detalle más adelante) del mecanismo de seguridad 108 está configurada para corresponder estrechamente a un perímetro de la tapa de la aguja 112.

Como se muestra, por ejemplo, en las figuras 2 a 6, el subconjunto de depósito 120 incluye un depósito 160, una junta de cúpula de depósito 164, una válvula 168, al menos una aguja 152, y al menos un brazo de canal 172 (ver, por ejemplo, la figura 8) dispuesto entre la válvula 168 y la aguja 152 y creando una trayectoria de flujo entre ellos. El depósito 160 incluye una cúpula 176. Adicionalmente, el subconjunto de depósito 120 incluye la tapa de agujas 112 desmontable para cubrir selectivamente la al menos una aguja 152. De acuerdo con una forma de realización, el subconjunto de depósito 120 incluye también una junta de brazo de depósito 180, que cubre el brazo de canal 172. Con preferencia, la aguja 152 incluye un colector de agujas y una pluralidad de microagujas 152.

La junta de cúpula de depósito (película flexible) 164 del subconjunto de depósito 120, como se muestra, por ejemplo, en la figura 5, está dispuesta entre el pistón 144 y la cúpula 176. El contenido del depósito (por ejemplo, material medicinal) para el dispositivo de infusión 100 está dispuesto en el espacio entre la junta de cúpula de depósito 164 y la cúpula 176. La combinación de la junta de cúpula de depósito 164, la cúpula 176, y el espacio intermedio define un depósito 160. La cúpula 176 es con preferencia transparente para permitir la visión del contenido del depósito. La junta de cúpula de depósito 164 se puede fabricar de materiales o laminados no distensibles, tales como películas metalizadas u otras sustancias similares. Por ejemplo, una película de laminado posible que se puede utilizar en la junta de cúpula de depósito 164 incluye una primera capa de polietileno, una segunda capa química como se conoce por los técnicos en la materia para proporcionar un mecanismo de fijación a una tercera capa metálica, que se selecciona sobre la base de características de barrera, y una cuarta capa que incluye poliéster y/o nylon. Utilizando una película revestida de metal o metalizada en combinación con una porción rígida (por ejemplo, la cúpula 176), se mejoran las propiedades de barrera del depósito 160, incrementando o mejorando de esta manera el tiempo de conservación del contenido incluido en el interior. Por ejemplo, donde el contenido del depósito incluye insulina, los materiales primarios de contacto en el depósito 160 incluyen polietileno lineal de baja densidad (LLDPE), polietileno de baja densidad (LDPE), copolímero de olefina cíclica (COC) y Teflon. Como se describe con más detalle a continuación, los materiales primarios de contacto en la vía de flujo restante del contenido del depósito pueden incluir COC y LLDPE, así como elastómero termoplástico (TPE), acrílico de grado medio, acero inoxidable, y adhesivo de agujas (por ejemplo, adhesivo endurecido con UV). Tales materiales que

permanecen en contacto extendido con el contenido del depósito 160 pasas con preferencia ISO 10-993 y otra prueba de biocompatibilidad aplicable.

El subconjunto de depósito 120 es, además, con preferencia apto para ser almacenado durante el tiempo de conservación prescrito del contenido del depósito en entornos controlados aplicables sin efecto adverso para el contenido, y es capaz de aplicaciones en una variedad de condiciones ambientales. Adicionalmente, la barrera proporcionada por los componentes del subconjunto de depósito 120 no permite el transporte de gas, líquido y/o materiales sólidos dentro o fuera del contenido en una tasa mayor que la admisible para cumplir el tiempo de conservación deseado. En las formas de realización mostradas anteriormente, los materiales del depósito son aptos para ser almacenados y operativos en un rango de temperatura de aproximadamente 34 a 120 grados Fahrenheit y pueden tener un periodo de vida de dos o más años.

Además de satisfacer requerimientos de estabilidad, el subconjunto de depósito 120 puede asegurar, además, la operación pasando con éxito cualquier número de pruebas de fugas, tales como retener una muestra a 30 psi durante 20 minutos sin fuga. Beneficios adicionales de llenado, almacenamiento y administración que resultan a partir de la configuración del depósito incluyen espacio de cabeza reducido al mínimo y adaptabilidad, como se describen con más detalle a continuación.

En una forma de realización, el depósito 160 es evacuado antes de llenarlo. Evacuando el depósito 160 antes de llenarlo y teniendo sólo un a depresión ligera en la cúpula 176, se pueden reducir al mínimo el espacio de la cabeza y el desecho excesivo dentro del depósito 160. Además, la forma del depósito se puede configurar para adaptarla al tipo de mecanismo de energización (por ejemplo, muelle de presurización 140 y pistón 144) utilizado. Adicionalmente, la utilización de un depósito flexible evacuado 160 durante el llenado reduce al mínimo el aire o burbujas dentro del depósito 160 lleno. El uso de un depósito flexible 160 es también muy beneficioso cuando el dispositivo de infusión 100 es sometido a variaciones externas de la presión o temperatura, que pueden conducir a presiones internas incrementadas del depósito. En tal caso, el depósito flexible 160 se expande y contacta con el contenido del depósito, previniendo de esta manera posibles fugas debidas a fuerzas de expansión y contracción.

Todavía otra característica del depósito 160 incluye la capacidad de permitir la inspección automática de partículas en el tiempo del llenado o por un paciente en el tiempo de uso. Una o más barreras del depósito, tal como la cúpula 176, se pueden moldear de un material de plástico claro, transparente, que permite la inspección de la sustancia contenida dentro del depósito. El material de plástico claro, transparente es con preferencia un copolímero de olefina cíclica, que se caracteriza por alta transparencia y claridad, bajos extractables, y biocompatibilidad con la sustancia contenida en el depósito 160. Un material adecuado está disponible de Zeon Chemicals, L.P., de Louisville, KY bajo la designación "BD CCP Resin," y está listado por la U.S. Food and Drug Administration and DMF No. 16368. En tales aplicaciones, en depósito 160 incluye características mínimas que pudieran obstruir posiblemente la inspección (es decir, que se permite la rotación durante la inspección).

El brazo de canal 172 está previsto en forma de al menos un brazo arqueado flexible que se extiende desde la válvula 168 hasta el colector de agujas o microagujas 152. El brazo arqueado tiene una muesca 174 (ver, por ejemplo, la figura 2), formada en él. Para proporcionar una vía de fluido entre la válvula 168 y el colector de agujas o microagujas 152, la junta del brazo de depósito 180 cubre la muesca 174. La vía de fluido (dispuesta en el brazo de canal 172 - mostrado, por ejemplo, en la figura 8) entre el depósito 160 y las microagujas 152 está construido de materiales similares o idénticos a los descritos anteriormente para el depósito 160. Por ejemplo, el brazo de canal 172 puede estar construido del mismo material que la cúpula 160 y la junta del brazo de depósito 180 puede estar construida del mismo material que la junta de cúpula de depósito 164. De acuerdo con una forma de realización, ambos brazos de canal 172 se emplean como vías de fluido entre la válvula 168 y el colector de aguas o microagujas 152. De acuerdo con otra forma de realización, solamente uno de los brazos de canal 172 se emplea como una vía de fluido, y el brazo de canal 172 restante proporciona soporte estructural. En tal forma de realización, la muesca 174 se extiende totalmente desde la válvula 168 hasta el colector de agujas o microagujas 152 solamente en el brazo de canal 174 que se empleará como la vía de fluido.

El brazo de canal 172 debe ser suficientemente flexible para resistir la fuerza de activación. En contraste con la posición del brazo de canal 172 de las figuras 2 y 8, el brazo de canal 172 (cubierto por la junta de brazo de depósito 180 en la figura 2, que se retira en la figura 8 para claridad) se deforma elásticamente cuando las microagujas 152 son accionadas en la piel del paciente (descrito con más detalle a continuación). Durante tal deformación, el brazo de canal 172 debe mantener la integridad de la vía de fluido entre la válvula 168 y el colector de agujas o microagujas 152. Adicionalmente, los materiales para el brazo de canal 172 satisfacen numerosas pruebas de biocompatibilidad y almacenamiento. Por ejemplo, como se muestra en la Tabla 1 siguiente, donde un contenido del dispositivo de infusión incluye insulina, los materiales primarios de contacto en el depósito 160 incluyen polietileno lineal de baja densidad, copolímero de olefina cíclica, y Teflón, y pueden incluir también un plástico claro, transparente. Los materiales primarios de contacto en la vía de flujo restante (canal 62) entre el depósito 160 y las microagujas 152 del colector de agujas incluyen COC y/o acrílico de grado médico, LLDPE, TPE, y acero inoxidable, así como el adhesivo de agujas.

Tabla 1

Componente de la vía	Material
Depósito	Polietileno, copolímero de olefina cíclica, y/o Teflon
Junta de la cúpula del depósito	Película metalizada, tal como polietileno, aluminio, poliéster y/o nylon con una capa de unión química
Válvula	TPE
Colector de agujas	COC y/o acrílico de grado médico
Adhesivo de la aguja	Adhesivo endurecido por UV
Microaguja	Acero inoxidable

Más específicamente, las microagujas 152 pueden estar construidas de acero inoxidable y el colector de agujas puede estar construido de polietileno y/o de acrílico de grado médico. Tales materiales, cuando están en contacto extendido con el contenido del depósito, pasan con preferencia el ensayo de biocompatibilidad ISO 10-993.

5 La válvula 168, dispuesta entre el depósito 160 y el brazo de canal 172, permite y restringe selectivamente el flujo de fluido entre el depósito 160 y el brazo de canal 172. La válvula 168 se mueve entre una posición pre-activada (mostrada por ejemplo, en las figuras 2, 3 y 6) y una posición activada (mostrada, por ejemplo en las figuras 8-10). Cuando está en la posición activada, la válvula permite el flujo de fluido entre el depósito 160 y el brazo de canal 172 y, por lo tanto, hasta el colector de agujas y las microagujas 152.

10 En uso, la válvula 168 será empujada eventualmente dentro de la posición activada por el movimiento del botón activador 128, ilustrado mejor por el movimiento de la válvula 168 entre las figuras 5 y 10. Como se muestra en la figura 10, el movimiento de la válvula 168 avanza el extremo distal ampliado de la válvula 168, permitiendo de esta manera que el fármaco fluya desde el depósito 160 dentro del brazo de canal 172 hacia abajo por la vía de fluido hasta el colector de agujas.

15 La forma de realización descrita anteriormente incluye al menos una aguja 152, o microaguja 152, pero puede contener varias, tales como las dos microagujas 152 ilustradas. Cada microaguja 152 es al menos de calibre 31 o menos, tal como calibre 34, y está anclada dentro de un colector de agujas del paciente que puede ser colocado en comunicación de fluido con el depósito 160. Las microagujas 152, cuando se incluye más de una en el dispositivo de infusión 100, pueden ser de diferentes longitudes o calibres, o una combinación de ambos longitudes y calibres
20 diferentes, y puede contener uno o más orificios a lo largo de una longitud del cuerpo, con preferencia localizados cerca de la punta de la microaguja 152 o cerca del cono de la punta, si alguna de las microagujas 152 tienen un cono.

De acuerdo con una forma de realización, el calibre de las microagujas 152 controla el caudal de administración del contenido del depósito del dispositivo de infusión 100. El uso de múltiples microagujas 152 de calibre 34 para
25 administrar el contenido del depósito es práctico cuando la infusión ocurre durante un periodo de tiempo más prolongado que el asociado típicamente con una inyección de jeringa inmediata que requiere una cánula, o aguja, mucho mayor. En las formas de realización descritas, se puede usar cualquier microaguja 152 que esté destinada o bien a un espacio intradérmal o subcutáneo, pero las formas de realización ilustradas incluyen microagujas intradérmal 152 de entre 1 y 7 mm de largo (es decir, 4 mm). La disposición de las microagujas 152 puede estar
30 en una matriz lineal o no lineal, y puede incluir cualquier número de microagujas 152 como se requiera por la aplicación específica.

Como se ha indicado anteriormente, las microagujas 152 están posicionadas en un colector de agujas. En el colector de agujas, al menos una trayectoria de comunicación de fluido está prevista para cada microagujas 152. El colector puede tener simplemente una trayectoria individual hasta una o más microagujas 152, o puede proporcionar
35 múltiples vías o canales de fluido que conducen el contenido del depósito hasta cada una de las microagujas 152 por separado. Estas vías o canales pueden comprender una vía tortuosa para el avance del contenido, afectando de esta manera a presiones y cuales de suministro del fluido, y actuando como una resistencia al flujo. Los canales o vías dentro del colector de agujas pueden variar en anchura, profundidad y configuración dependiendo de la aplicación, donde las anchuras del canal están típicamente entre aproximadamente 0,015 y 0,04 pulgadas, con
40 preferencia 0,02 pulgadas, y están construidas para reducir al mínimo el espacio muerto dentro del colector.

De acuerdo con una forma de realización, el subconjunto de depósito 120 tiene una pareja de agujeros 184 y 188 para ayuda a la coincidencia del subconjunto de depósito 120 con respecto al cerramiento inferior 104. Primero y segundo pilares 192 y 196 (descritos con más detalle a continuación) del cerramiento inferior 104 son insertados a través de los agujeros 184 y 188 respectivos.

45 En vistas despiezadas ordenadas con el subconjunto de depósito 120 retirado, las figuras 4, 7 y 9 ilustran que el cerramiento inferior 104 incluye una carcasa 200 sustancialmente cilíndrica, en la que están dispuestos el muelle de

presurización 140 y el pistón 144. De acuerdo con una forma de realización, la carcasa cilíndrica 200 incluye una pluralidad de canales rebajados 204 para guiar una pluralidad respectiva de epaúas 208 y pies 212 del pistón 144 a medida que el pistón se traslada dentro de la carcasa 200. Colectivamente, una pata 208 y un pie 212 constituyen una lengüeta de pistón 214. Como se muestra en las figuras 4, 7 y 9, por ejemplo, los canales rebajados 204 se extienden sólo parte del camino debajo de la carcasa cilíndrica 200 desde su parte superior. Debajo de los canales rebajados 204, existen orificios 216 a través de los cuales los pies 212 del pistón 144 se pueden extender fuera de la carcasa cilíndrica 200. Los orificios 216 están configurados sustancialmente en forma de L con porciones horizontales en la base de la carcasa cilíndrica 200, y una porción vertical sustancialmente alineada con los canales rebajados 204.

Cuando el dispositivo de infusión 100 está en el estado pre-activado, el muelle de presurización 140 es comprimido por el pistón 144 (como se muestra, por ejemplo, en las figuras 4 a 6), y los pies 212 del pistón 144 están dispuestos sustancialmente en las porciones horizontales de los orificios 216. La fuerza del muelle de presurización 140 desvía los pies 212 del pistón 144 contra una parte superior de las porciones horizontales de los orificios 216 (es decir, un borde de la carcasa cilíndrica 200). Juntos, como se describe con más detalle a continuación, el muelle de presurización 140 y el pistón 144 forman un sistema de presurización para presurizar el depósito 160 cuando el dispositivo de infusión 100 está activado.

Como se describe con más detalle a continuación, el rotor 136 gira alrededor de la base de la carcasa cilíndrica 200 entre una posición pre-activada (ilustrada, por ejemplo en las figuras 2-4) y una posición activada (ilustrada, por ejemplo, en las figuras 8-10). Cuando el rotor 136 gira desde la posición pre-activada hasta la posición activada, al menos una superficie de acoplamiento del pie 220 (mostrada, por ejemplo, en la figura 4) del rotor 136 se acopla al menos con uno de los pies 212 del pistón 144 y gira el pistón 144 de manera que los pies 212 se alinean con las porciones verticales de las aberturas 216 y los canales rebajados 204. En este punto, el muelle de presurización 140 mueve el pistón 144 hacia arriba, siendo guiados los pies 212 por los canales elevados 204.

El muelle de presurización 140 está incluido en el dispositivo de infusión 100 para aplicar una fuerza esencialmente uniforme al depósito 160, para forzar el contenido fuera del depósito 160. El muelle de presurización 140 se utiliza para almacenar energía que, cuando se libera, presuriza el depósito 160 en el tiempo de uso. El muelle de presurización 140 está retenido en un estado comprimido por acoplamiento entre pies 212 del pistón 144 y la carcasa cilíndrica 200. Este acoplamiento previene que el muelle de presurización 140 aplique tensión sobre una película (que se describe más adelante) del depósito 160 o cualquier componente restante del dispositivo, salvo el cerramiento inferior 104 y el pistón 144) durante el almacenamiento. El pistón 144 es suficientemente rígido para resistir la tensión y la deformación del muelle, y no debería fallar bajo carga normal.

Como se ha indicado anteriormente, cuando el rotor 136 gira desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el rotor 136 se acopla con al menos uno de los pies 212 del pistón 144 y gira el pistón 144 para alinear los pies 212 con las porciones verticales de las aberturas 216 y los canales rebajados 204. El muelle de presurización comprimido 140 mueve entonces el pistón 144 hacia arriba y, al hacerlo, ejerce una fuerza sobre la película del depósito 160. El muelle de presurización 140 puede estar configurado para crear con preferencia una presión dentro del depósito 116 desde aproximadamente 1 hasta 50 psi, y más preferentemente desde aproximadamente 2 hasta aproximadamente 25 psi para administración intradérmica del contenido del depósito. Para inyección o infusión subcutánea, puede ser suficiente un rango de aproximadamente 2 a 5 psi.

De acuerdo con una forma de realización, el botón activados 128 incluye la superficie de interfaz del paciente 132 que el paciente presiona para activar el dispositivo de infusión 100. El botón activador 128 incluye también un brazo de bisagra 224 y un brazo de activación 228 (ambos se muestran, por ejemplo, en las figuras 3 y 11A). El brazo de bisagra 224 del botón activador 128 incluye una porción cilíndrica con una abertura (ver, por ejemplo, la figura 11A). El brazo de activación 228 incluye una lengüeta 230 (ver, por ejemplo, la figura 3). De acuerdo con una forma de realización, la lengüeta 230 incluye una superficie de soporte 232 y una superficie de bloqueo 234 dispuesta adyacente al extremo en voladizo de la superficie de soporte 232. De acuerdo con una forma de realización, la lengüeta 230 forma un arco agudo con una porción principal del brazo de activación 228.

El primer pilar 192, dispuesto sobre el cerramiento inferior 104, se extiende hacia arriba desde allí. De acuerdo con una forma de realización (como se muestra, por ejemplo, en las figuras 4 y 7), una base del primer pilar 192 incluye una pareja de lados planos 236 y una pareja de lados redondeados 240. Adicionalmente, como se muestra, por ejemplo, en las figuras 4 y 7, el segundo pilar 196 y la primera y segunda bases 244 y 248 del muelle de accionamiento se extienden hacia arriba desde el cerramiento inferior 104. Como se describirá con más detalle a continuación, la primera y segunda bases 244 y 248 del muelle de accionamiento amarran extremos respectivos del muelle de accionamiento 148. La primera base 244 del muelle de accionamiento está dispuesta adyacente al segundo pilar 196 con un espacio intermedio.

De acuerdo con una forma de realización, las figuras 3 y 6 ilustran el posicionamiento del botón activador 128 con respecto al cerramiento inferior 104, para el montaje del botón de activación 128. En esta posición, la abertura de la porción cilíndrica del brazo de bisagra 224 permite al botón activador 128 deslizarse horizontalmente (pasando los lados planos 236) y acoplarse con el primer pilar 192. El brazo de bisagra 224 (y, por lo tanto, el botón activador 128) puede girar entonces alrededor del primer pilar 192. A medida que el brazo de activación 228 pasa al espacio

entre el segundo pilar 196 y la base 244 del muelle de accionamiento, al menos uno de la lengüeta 230 y el brazo de activación 228 se deforma elásticamente hasta que un extremo en voladizo de la superficie de soporte 232 de la lengüeta 230 pasa la superficie de retención 252 del segundo pilar 196. El paso del extremo en voladizo de la superficie de soporte 232 de la lengüeta 230 más allá de la cara de retención 252 (ver, por ejemplo, la figura 4) del segundo pilar 196 y el acoplamiento de la superficie de bloqueo 234 de la lengüeta 230 con la cara de retención 252 proporciona un clic audible y una reacción táctil que transmite que el botón activador 128 está en la posición pre-activada.

Las figuras 11A y 11B ilustran formas de realización del brazo de activación 228 del botón activador 128. Como se muestra en la figura 11A, el brazo de activación 228 incluye una porción de bloqueo 256 dispuesta en un extremo del mismo y un receso 260A que se extiende una porción de una distancia desde la porción de bloqueo 256 hasta una base del brazo de activación 228. En contraste, en la forma de realización ilustrada en la figura 11B, el receso 260B se extiende desde la porción de bloqueo 256 hasta la base del brazo de activación. La porción de bloqueo 256 incluye una superficie de soporte 264 (mostrada mejor en la figura 3), adyacente a una superficie de bloqueo 266. La superficie de bloqueo 266 está dispuesta en un borde trasero de la porción de bloqueo 256.

En la figura 12 se ilustra una forma de realización del segundo pilar 196 del cerramiento inferior 104. El segundo pilar 196 incluye un enganche de guía de botón 268. El enganche de guía de botón 268 incluye una superficie de guía 270 y una superficie de retención 272. De acuerdo con una forma de realización, como se muestra en la figura 12, la superficie de guía 270 y la superficie de retención 272 están adyacentes a un extremo del enganche de guía de botón 268 formando un ángulo agudo (α) entre ellas con respecto al enganche de guía de botón 268.

Las figuras 13A y 13B ilustran la interacción entre el brazo de activación 228 y el enganche de guía de botón 268 antes y después de la activación del dispositivo de infusión 100. El rotor 136 y la lengüeta 230 del brazo de activación 228 no se muestran en las figuras 13A y 13B para claridad de ilustración. Como se muestra en la figura 13A, la superficie de soporte 264 de la porción de bloqueo 256 contacta directamente y se desliza a lo largo de la superficie de guía 270 del enganche de guía de botón 268 a medida que el paciente mueve el botón activador 128 desde la posición pre-activada hasta la posición activada. De acuerdo con una forma de realización, el contacto entre la superficie de soporte 264 y la superficie de guía 270 deforma elásticamente al menos una de la superficie de soporte 264 y la superficie de guía 270.

A medida que el botón activador 128 alcanza la posición activada, como se muestra en la figura 13B, el extremo del brazo de activación 228 se acopla con el enganche de guía de botón 268 y previene el movimiento de retorno del botón activador 128. Más específicamente, el receso 260 (A o B) permite al brazo de activación 228 pasar sobre el extremo de la superficie de guía 270, acoplándose de esta manera la porción de bloqueo 256 con la superficie de retención 272 del enganche de guía de botón 268. Con más detalle, la superficie de soporte 264 contacta directamente y se desliza a lo largo de la superficie de guía 270 hasta que alcanza el extremo del enganche de guía de botón 268. En este punto, el receso 260 (A o B) se alinea con el extremo del enganche de guía de botón 268 y la superficie deformada elásticamente (al menos una de la superficie de soporte 264 y la superficie de guía 270) retorna hasta su estado substancialmente no deformado. De esta manera, el brazo de activación 228 pasa sobre el extremo de la superficie de guía 270 debido a la presencia del receso 260 (A o B), y la superficie de bloqueo 266 del brazo de activación 228 se acopla con la superficie de retención 272 del enganche de guía de botón 268.

Como se muestra en la figura 13B, una pared lateral del cerramiento inferior 104 previene sustancialmente el avance delantero del brazo de activación 228 más allá de la posición activada. De acuerdo con una forma de realización, o bien en lugar de, o además de la pared lateral del cerramiento inferior 104, el avance restringido del rotor 136 y el acoplamiento entre el rotor 136 y el brazo de activación 228 previene sustancialmente el avance delantero adicional del brazo de activación 228 más allá de la posición activada.

Adicionalmente, aunque el rotor 136 no se muestra en las figuras 13A y 13B, las figuras 13A y 13B ilustran el movimiento del pistón 144 con respecto a la carcasa cilíndrica 200 a medida que el botón activador 128 y el rotor 136 se mueven desde la posición preactivada hasta la posición activada. En la figura 13A, las lengüetas del pistón 214 permanecen acopladas con las porciones horizontales de las aberturas 216 en forma de L de la carcasa cilíndrica 200. En la figura 13B, sin embargo, en la que el botón activador 128 y el rotor 136 han alcanzado la posición activada, el pistón 144 ha sido girado para que las lengüetas del pistón 214 estén alineadas con la porción vertical de las aberturas 216 en forma de L (y los canales rebajados 204), permitiendo de esta manera que el pistón 144 se traslade dentro de la carcasa cilíndrica 200 debido a la fuerza del muelle de presurización 140.

Las figuras 14A y 14B ilustran otra forma de realización de un enganche de guía de botón 268A antes y después de la activación del dispositivo de infusión 100. Más específicamente, la figura 14A ilustra el botón activador 128 en la posición pre-activada, en la que la superficie de bloqueo 234 de la lengüeta 230 se acopla con la cara de retención 252 del segundo pilar 196. Como se muestra en la figura 14A, el enganche de guía de botón 268A incluye un pilar de retención 274 que se extiende sustancialmente perpendicular desde la superficie superior del cerramiento inferior 104. El pilar de retención 274 incluye una superficie de guía 270A y una superficie de retención 272A dispuesta adyacente a la superficie de guía 270A en uno de sus extremos. Cuando el botón actuador 128 se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada (mostrada, por ejemplo, en la figura 14B), la superficie de soporte 232 contacta directamente y se desliza a lo largo de la superficie de guía 270A hasta que el extremo en voladizo de

la superficie de soporte 232 pasa el extremo de la superficie de guía 270A. Entonces, la superficie de bloqueo 234 de la lengüeta 230 se acopla con la superficie de retención 272A del pilar de retención 274 (mostrado en la figura 14B).

5 A medida que el botón activador 128 se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el contacto entre la superficie de soporte 232 y la superficie de guía 270A deforma elásticamente al menos una de la superficie de soporte 232, la superficie de guía 270A y el brazo de activación 228 hasta que un extremo en voladizo de la superficie de soporte 232 de la lengüeta 230 pasa la superficie de guía 270A del pilar de retención 274. En este punto, la al menos una superficie deformada / brazo activador retorna hasta un estado sustancialmente no deformado. El paso del extremo en voladizo de la superficie de soporte 232 de la lengüeta 230 más allá de la superficie de guía 270A y el acoplamiento de la superficie de bloqueo 234 de la lengüeta 230 con la superficie de retención 272A proporciona un clic audible y una reacción táctil que transmite que el botón activador 128 está en la posición activada.

15 Adicionalmente, como se muestra más claramente en la figura 14B, el cierre de botón 104 incluye primero y segundo taladros de superación del bloqueo 276 y 278, respectivamente, dispuestos adyacentes al segundo pilar 196 y al pilar de retención 274. Si es necesario, se puede insertar un dispositivo (por ejemplo, un clip de papel) a través del primero o segundo taladros de superación del bloqueo 276 y 278, para presionar contra la superficie de soporte 232 de la lengüeta 230 para desacoplar la superficie de bloqueo 234 de la lengüeta 230 fuera de la cara de retención 252 del segundo pilar 196 o la superficie de retención 272A del pilar de retención 274. De acuerdo con una forma de realización, al menos el segundo taladro de superación del bloqueo 278 está cubierto por una almohadilla adhesiva (descrita con más detalle a continuación).

20 Por lo tanto, los mecanismos de boqueo para el botón activador 128 retienen el botón activador 128 en posición después de la activación del dispositivo de infusión 100. De acuerdo con ello, con tales mecanismos de bloqueo, un paciente puede determinar rápida y fácilmente si el dispositivo de infusión 100 ha sido activado o no. Además, el botón activador 128 no se moverá libremente en vaivén (o traqueteará) después de la activación.

25 Con referencia de nuevo a las figuras 2 a 4 y 7 a 9, el rotor 136 incluye adicionalmente una proyección de activación 284 y un soporte de muelle de accionamiento 288. El brazo de activación 228 del botón activador 128 se acopla con la proyección de activación 284 cuando un paciente presiona el botón activador 128, girando de esta manera el rotor 136 desde la posición pre-activada hasta la posición activada.

30 El soporte de muelle de accionamiento 288 mantiene el muelle de accionamiento 148 en una posición pre-activada cuando el rotor 136 está en la posición pre-activada. Como se ha indicado anteriormente, la primera y segunda bases 244 y 248 del muelle de accionamiento amarran extremos opuestos del muelle de accionamiento 148. Aproximadamente en el punto medio del muelle de accionamiento 148, existe una proyección configurada sustancialmente en forma de U, como se muestra, por ejemplo, en las figuras 2 y 3, para acoplamiento con el soporte del muelle de accionamiento 288 del rotor 136. De acuerdo con ello, cuando el rotor 136 está en la posición pre-activada y el muelle de accionamiento 148 se acopla con el soporte del muelle de accionamiento 288, el muelle de accionamiento 148 se mantiene en un estado de tracción. Y cuando del soporte del muelle de accionamiento 288 libera el muelle de accionamiento 148 (es decir, cuando el rotor gira desde la posición pre-activada hasta la posición activada, como se ilustra, por ejemplo, en las figuras 8 a 10), el muelle de accionamiento 148 acciona las microagujas 152 para que se extiendan fuera del dispositivo de infusión 100 a través de la abertura 328 en el cerramiento inferior 104 (y a través de una abertura en el mecanismo de seguridad 108 descrito con más detalle a continuación).

35 Por lo tanto, como se describirá con más detalle a continuación, la activación y energización del dispositivo de infusión 100 que se realiza en un proceso individual multi-función / fase incluye la depresión del botón activador 128 por un paciente, y la rotación del rotor 136 debido al acoplamiento entre el brazo de activación 228 del botón activador 128 y la proyección de activación 284 del rotor 136. Como se ha descrito anteriormente, la rotación del rotor 136 gira y ligera el pistón 144 para presurizar el fluido dentro del depósito 160. Adicionalmente, la rotación del rotor 136 libera el muelle de accionamiento 148 desde el soporte del muelle de accionamiento 288, accionando de esta manera las microagujas 152 para que se extiendan fuera del dispositivo de infusión 100. El proceso individual multi-función / fase incluye también el movimiento de la válvula 168 desde la posición pre-activada hasta la posición activada debido a que el botón activador 128 se acopla y mueve la válvula 168 cuando se pulida el botón activador 128, comenzando de esta manera el flujo de fluido entre el depósito y las microagujas 152 a través del brazo de canal 172.

45 Como se ha indicado anteriormente, el dispositivo de infusión 100 similar a un parche incluye un mecanismo de seguridad 108. Para prevenir lesiones inadvertidas o accidentales con pinchazo de la aguja, para prevenir la reutilización intencionada del dispositivo, y para proteger agujas expuestas, está previsto el mecanismo de seguridad de bloqueo de la aguja 108. El mecanismo de seguridad 108 se activa automáticamente inmediatamente después de la retirada del dispositivo de infusión 100 desde la superficie de la piel del paciente. De acuerdo con una de realización descrita con más detalle a continuación, una almohadilla adhesiva flexible 292 se adhiere a una porción inferior del cerramiento inferior 104 y a una porción inferior del mecanismo de seguridad 108. La almohadilla adhesiva 292 contacta con la piel del paciente y retiene el dispositivo de infusión 100 en posición sobre la superficie

60

de la piel durante el uso. Como se muestra, por ejemplo, en las figuras 15 y 16, después de la retirada del dispositivo de infusión 100 desde la superficie de la piel, el mecanismo de seguridad 108 se extiende hasta una posición que protege las microagujas 152. Cuando está totalmente extendido, el mecanismo de seguridad 108 se bloquea en posición y previene la lesión o exposición accidental a las agujas del paciente 152.

- 5 En general, un sistema de seguridad pasivo es el más deseable. Esto permite al dispositivo auto-protegerse en caso de retirada accidental o si el paciente olvida que existe una etapa de seguridad. Debido a que un uso típico para este dispositivo de infusión 100 es proporcionar hormona de crecimiento humano, que se da normalmente por la tarde, se puede esperar que pacientes que llevan el dispositivo (tales como niños) puedan llevarlo realmente por la noche, aunque es previsible que la administración dure menos de 10 minutos. Sin un sistema pasivo, si el dispositivo de infusión 100 se desprende, las microagujas 152 se podrían clavar de nuevo en el paciente o en un asistente. La solución es o bien limitar las actividades durante el uso o incluir un sistema de seguridad pasivo.

10 Con respecto a los sistemas de seguridad, existen típicamente tres opciones. Una primera opción es retraer las agujas 152 dentro del dispositivo. Una segunda opción es proteger las agujas 152 para retirar el acceso, y una tercera opción es destruir las agujas 152, de manera que se previenen lesiones por pinchazos de las agujas. Otros sistemas, tales como sistemas activos, utilización protección y/o destrucción manual. A continuación se proporciona una descripción detallada de formas de realización de seguridad pasiva de la presente invención.

15 Una forma de realización de seguridad de la presente invención es una forma de realización pasiva de diseño de extracción totalmente encerrado, tal como el mecanismo de seguridad 108. Las figuras 5, 10 y 16 son vistas en sección en perspectiva del dispositivo de infusión 100 que ilustran el mecanismo de seguridad 108 antes de la activación, después de la activación y después del despliegue del mecanismo de seguridad 108, respectivamente.

20 Cuando el dispositivo de infusión 100 se retira de la piel, la almohadilla adhesiva flexible 292 (fijada a la superficie inferior del cerramiento inferior 104 y a la superficie inferior del mecanismo de seguridad 108) tirará del mecanismo de seguridad 108 hacia fuera y lo bloqueará en posición antes de que la almohadilla adhesiva 292 libere la superficie de la piel. En otras palabras, la fuerza requerida para retirar la almohadilla adhesiva fuera de la superficie de la piel es mayor que la requerida para desplegar el mecanismo de seguridad 108. De acuerdo con una forma de realización, el mecanismo de seguridad 108, como se muestra, por ejemplo, en la figura 17, incluye una porción de superficie plana 296 que está en contacto con la piel del paciente. La porción de superficie plana 296 es donde una porción de la almohadilla adhesiva 292 (mostrada con línea de puntos en la figura 17) está fijada al mecanismo de seguridad 108, de tal manera que cuando se retira el dispositivo de infusión 100 por el paciente fuera de la piel, la almohadilla adhesiva 292 actuará para desplegar el mecanismo de seguridad 108 fuera del dispositivo de infusión 100, protegiendo de esta manera las microagujas 152, que en otro caso serían expuestas después de la retirada del dispositivo de infusión 100 fuera del paciente. Cuando el mecanismo de seguridad 108 está totalmente extendido, el mecanismo de seguridad 108 se bloquea en posición y previene la lesión o exposición accidental a las agujas 152.

25 De acuerdo con una forma de realización, la almohadilla adhesiva 292 está prevista sustancialmente en dos partes, una sobre el volumen de la superficie inferior del cerramiento inferior 104, y una sobre la superficie inferior del mecanismo de seguridad 108. Cuando el dispositivo de infusión 100 es retirado, los dos parches se mueven independientemente y el mecanismo de seguridad 108 es giratorio con respecto al cerramiento inferior 104. De acuerdo con una forma de realización, las dos partes están formadas como una almohadilla adhesiva flexible unitaria 292 con una parte dispuesta sobre el volumen de la superficie inferior del cerramiento inferior 104, y una parte dispuesta sobre la superficie inferior del mecanismo de seguridad 108.

30 De acuerdo con una forma de realización, el mecanismo de seguridad 108 es una pieza estampada de metal. De acuerdo con otra forma de realización, el mecanismo de seguridad 108 está fabricado sustancialmente del mismo material que el cerramiento inferior 104. Como se muestra en la figura 18, el mecanismo de seguridad 108 incluye una protección delantera 300, una pareja de lengüetas de inserción 304 dispuestas en una porción trasera del mecanismo de seguridad 108, una pareja de lengüetas de pivote 308 dispuestas, respectivamente, en extremos traseros superiores de una porción de borde 312 del mecanismo de seguridad 108, un pilar de guía 316 que se extiende hacia arriba desde una superficie interior inferior sustancialmente plana del mecanismo de seguridad 108, y los pilares de bloqueo 320 que también se extienden hacia arriba desde la superficie interior inferior del mecanismo de seguridad 108. La protección delantera 300 se extiende por encima de la porción de borde 312 para proteger al paciente de las microagujas 152 cuando se despliega el mecanismo de seguridad 108. El pilar de guía 316 incluye un receso allí para acoplarse con una proyección de retención de seguridad 324 del rotor 136 (mostrada, por ejemplo, en las figuras 7 y 9), cuando el rotor 136 está en la posición pre-activada, para prevenir que el mecanismo de seguridad 108 se despliegue antes de la activación del dispositivo de infusión 100.

35 Adicionalmente, como se ha indicado anteriormente, el mecanismo de seguridad 108 incluye la abertura de la aguja 156. Antes del despliegue del mecanismo de seguridad 108, la abertura de la aguja 156 solapa al menos parcialmente la abertura 328 en el cerramiento inferior 104 para proporcionar espacio para movimiento de las microagujas 152. Los pilares de bloqueo 320 están dispuestos, respectivamente, adyacentes a los bodes laterales frontales de la abertura de la aguja 156. El cerramiento inferior 104 incluye una abertura del pilar de guía 332 (mostrada, por ejemplo, en las figuras 7 y 9), una pareja de aberturas de lengüetas de inserción 336 (una de las cuales se muestra, por ejemplo, en la figura 4) dispuestas adyacentes a bordes laterales opuestos del cerramiento

inferior 104, y una pareja de apoyos de pivotes 340 dispuestos sobre lados opuestos del cerramiento inferior 104 (mostrado, por ejemplo, en las figuras 7 y 9).

Con referencia de nuevo a la figura 18, cada una de las lengüetas de inserción 304 incluye una porción de conexión 344 y una porción de extensión 348. De acuerdo con una forma de realización, las porciones de conexión 344 se extienden desde la superficie interior inferior del mecanismo de seguridad 108 hacia un lado trasero del dispositivo de infusión 100 en un ángulo no-perpendicular con respecto a la superficie interior inferior del mecanismo de seguridad 108. Cada una de las porciones de extensión 348 se extiende sustancialmente perpendicular desde las porciones de extensión 348 hacia lados exteriores respectivos del mecanismo de seguridad 108. Para montar el mecanismo de seguridad 108 al cerramiento inferior 104, el mecanismo de seguridad 108 es retenido en un ángulo de aproximadamente 45° con respecto al cerramiento inferior 104 y las lengüetas de inserción 304 son insertadas a través de las aberturas de lengüetas de inserción 336. El mecanismo de seguridad 108 es girado entonces hasta una posición tal que el pilar de guía 316 es insertado a través de la abertura del pilar de guía 332 y la superficie interior inferior del mecanismo de seguridad 108 está sustancialmente paralela y en contacto con la superficie inferior del cerramiento inferior 104.

Con referencia de nuevo a las figuras 7 y 9, aunque estas vistas ilustran el rotor 136 en la posición activada, la naturaleza despiezada ordenada de las figuras 7 y 9 es conveniente para ilustrar esta etapa del montaje del mecanismo de seguridad 108 al cerramiento inferior 104. No obstante, se entiende que el mecanismo de seguridad 108 debería montarse al cerramiento inferior antes de la activación. Después de la rotación hacia arriba del mecanismo de seguridad 108, como se muestra en la figura 4, el mecanismo de seguridad 108 se traslada hacia atrás con respecto al cerramiento inferior 104, de tal manera que las lengüetas de pivote 308 dejan libres bordes delanteros respectivos de los apoyos del pivote 340 y están dispuestas por encima de los apoyos de pivote 340, los pilares de bloqueo 320 se disponen adyacentes a bordes laterales de la abertura 328 del cerramiento inferior 104, y la proyección de retención de seguridad 324 del rotor 136 se acopla con el pilar de guía 316.

Volviendo a la figura 18, cada uno de los pilares de bloqueo 320 incluye una porción de extensión del pilar 352 que se extiende sustancialmente perpendicular desde la superficie interior inferior plana del mecanismo de seguridad 108, y una porción de cuña 356 dispuesta en un extremo de la porción de extensión del pilar 352. A medida que se incrementa la altura de la porción de cuña 356 con respecto a la superficie interior inferior del mecanismo de seguridad 108, se incrementa una anchura de la porción de cuña 356.

A medida que el mecanismo de seguridad 108 se despliega y gira hacia abajo con respecto al cerramiento inferior 104, las porciones de cuña 356 actúan contra bordes laterales respectivos de las aberturas 180 del cerramiento inferior 104, provocando que los pilares de bloqueo 192 se deformen elásticamente unos hacia los otros. A medida que el mecanismo de seguridad 108 se despliega totalmente, las lengüetas 308 se asientan de apoyos de pivote 340. Adicionalmente, los bordes superiores de las porciones de cuña 356 pasan los bordes inferiores de la abertura 328 y los pilares de bloqueo 320 retornan elásticamente a sus estados sustancialmente no deformados, proporcionando un clic audible y reacción táctil, comunicando que el mecanismo de seguridad 108 está totalmente desplegado y, por lo tanto, las microagujas 152 están cubiertas. Volviendo a las figuras 15 y 16, una vez que el mecanismo de seguridad 108 está totalmente desplegado y los pilares de bloqueo 320 han retornado elásticamente a sus estados sustancialmente no deformados, los bordes superiores de las porciones de cuña 356 se acoplan con la superficie inferior 104 adyacente a la abertura 328, previniendo de esta manera que el mecanismo de seguridad 108 gire hacia arriba con respecto al cerramiento inferior 104 y deje expuestas las microagujas 152. Adicionalmente, como se ha indicado anteriormente, la protección delantera 300 protege al paciente de las microagujas 152.

De acuerdo con ello, el mecanismo de seguridad 108 es una forma de realización de seguridad pasiva prevista como una pieza individual y proporciona un bloqueo bueno que no se aplastará bajo cargas humanas. Con este mecanismo de seguridad pasiva no se aplican fuerzas adicionales a la piel durante la inyección, y las microagujas 152 están retenidas con seguridad dentro del dispositivo de infusión 100 después del uso.

Después del uso del dispositivo de infusión 100, el paciente puede inspeccionar de nuevo el dispositivo para asegurarse de que se ha administrado toda la dosis. A este respecto, como se muestra en las figuras 19A-19D, el dispositivo de infusión 100 incluye un indicador de fin-de-dosis (EDI) 124. El EDI 124 incluye un cuerpo principal 360 y primero y segundo brazos 364 y 340 que se extienden sustancialmente horizontales con respecto a una parte superior de cuerpo principal 360.

El EDI 124 incluye también un brazo de muelle 372 que se curva hacia arriba desde la parte superior del cuerpo principal 360. De acuerdo con una forma de realización, el brazo de muelle 372 presiona contra un lado inferior del subconjunto de depósito 120, desviando elásticamente el EDI 124 hacia el cerramiento inferior 104, para asegurar que el EDI 124 no se mueve libremente fuera del dispositivo de infusión 100, por ejemplo durante el envío y manipulación del dispositivo de infusión 100.

Volviendo a la figura 4, el cuerpo principal 360 está dispuesto en un canal 376 del EDI y se traslada sustancialmente vertical allí. El canal del EDI está adyacente a uno de los canales rebajados 204 que guía las patas 208 y los pies 212 del pistón 144. El primer brazo 364 se extiende a través de una parte superior de este canal rebajado 204.

Volviendo a la figura 19A, una extrusión vertical 380 se extiende hacia arriba desde un extremo del segundo brazo 368. Cuando el contenido del depósito ha sido administrado, la extrusión vertical se extiende a través de una abertura 384 del EDI (ver, por ejemplo, la figura 19C) en el cerramiento superior 116 para comunicar que se ha alcanzado el final de la dosis. De acuerdo con una forma de realización, el EDI 124 está formado como una construcción de una pieza.

Como se muestra en la figura 19B, a medida que el pistón 144 se deslaza hacia arriba en la carcasa cilíndrica 200 debido al muelle de presurización 140 después de la activación, uno de los pies 212 del pistón 144 contacta con el primer brazo del EDI 124. El pie 212 eleva el EDI 124 hacia arriba, salvando la desviación del brazo de muelle 372, y provocando que la extrusión vertical 380 se extienda de manera creciente a través de la abertura 384 del EDI durante la administración del contenido del depósito. Con referencia de nuevo a la figura 10, la extrusión vertical 380 se extiende parcialmente desde el dispositivo de infusión 100. Una vez que la administración del contenido del depósito está completa y el pistón ha alcanzado su carrera total, la extrusión vertical 380 se extiende totalmente, como se muestra en la figura 19D. De esta manera, el EDI 124 emplea el movimiento lineal del pistón 144 para generar movimiento lineal del EDI 124 que es visible fuera del dispositivo de infusión 100 comunicando de esta manera la administración del contenido del depósito.

La figura 20 ilustra una forma de realización de un dispositivo de infusión 700 con un orificio de inyección 704. El orificio de inyección proporciona acceso a un depósito 708, ya sea evacuado o parcialmente lleno, de manera que el paciente puede inyectar una sustancia o combinación de sustancias en el depósito antes de la activación. Alternativamente, un fabricante de productos farmacéuticos o un farmacéutico podrían emplear el orificio de inyección 704 para llenar el dispositivo de infusión 700 con una sustancia o combinación de sustancias antes de la venta. Sustancialmente en todos los otros aspectos, el dispositivo de infusión 700 es similar al dispositivo de infusión 100 descrito anteriormente.

A continuación se describirá el funcionamiento del dispositivo de infusión 100. Las formas de realización de la presente invención descritas anteriormente incluyen con preferencia un diseño de botón pulsador (botón activador 128), en el que el dispositivo de infusión 100 se puede posicionar y fijar a una superficie de la piel, y se puede energizar y/o activar pulsando el botón activador 128. Más específicamente, en una primera etapa, el paciente retira el dispositivo desde un envase estéril (no mostrado), retira la tapa (no mostrada) de la almohadilla adhesiva 292. El paciente retira también la tapa de la aguja 112. Después de la retirada del dispositivo de infusión 100 desde el envase y antes del uso (ver, por ejemplo, las figuras 1, 2, 4 y 5), el dispositivo de infusión 100 en el estado pre-activado permite al paciente inspeccionar el dispositivo y el contenido dentro del mismo, incluyendo la inspección de componentes omitidos o dañados, fecha(s) de caducidad, fármacos oscuros o descoloridos, etc.

La etapa siguiente es el posicionamiento y aplicación del dispositivo de infusión 100 en la superficie de la piel del paciente. Lo mismo que un parche médico, el paciente presiona firmemente el dispositivo de infusión 100 sobre la piel. Un lado de la almohadilla adhesiva 292 se adhiere a una superficie inferior del cerramiento inferior 104 y a una superficie inferior del mecanismo de seguridad 108, y el lado opuesto de la almohadilla adhesiva 292 asegura el dispositivo de infusión 100 a la piel del paciente. Estas superficies inferiores (del cerramiento inferior 104 y del mecanismo de seguridad 108) pueden ser planas, perfiladas o configurada de cualquier manera adecuada y la almohadilla adhesiva 292 está asegurada en ellas. De acuerdo con una forma de realización, antes del envío, se aplica la cubierta de la almohadilla adhesiva 292, tal como una película, al lado del paciente de la almohadilla adhesiva 292 para preservar el adhesivo durante el envío. Como se ha indicado anteriormente, el paciente desprende la cubierta adhesiva, exponiendo de esta manera la almohadilla adhesiva 292 para emplazamiento contra la piel.

Después de la retirada de la cubierta adhesiva, el paciente puede colocar el dispositivo de infusión 100 contra la piel y presionar para asegurar la adhesión apropiada. Como se ha indicado anteriormente, una vez posicionado adecuadamente, el dispositivo es activado pulsando el botón activador 128. Esta etapa de activación libera el pistón 144 y el muelle de presurización 140, permitiendo que el pistón 144 presione contra la película flexible (junta de cúpula del depósito 164) del depósito 160, presurizando de esta manera el depósito. Esta etapa de activación sirve también para liberar el muelle de accionamiento 148 desde el soporte del muelle de accionamiento 288 del rotor 136, accionando de esta manera las microagujas 152 para que se extiendan fuera del dispositivo de infusión 100 (a través de la abertura 328 en el cerramiento inferior 104 y la abierta de la aguja 156 del mecanismo de seguridad 108) y se asienten las microagujas 152 dentro del paciente. Además, la etapa de activación abre la válvula 168, estableciendo una vía de comunicación de fluido entre el depósito 160 y las microagujas 152, a través del brazo de canal 172 (ver, por ejemplo, las figuras 8-10). Un beneficio significativo se deriva de la capacidad de con seguir cada una de estas acciones en una sola operación del botón pulsador. Adicionalmente, otro beneficio significativo incluye el uso de una vía continua de comunicación de fluido comprendida totalmente dentro del subconjunto de depósito 120.

Una vez activado, el paciente deja típicamente el dispositivo de infusión 100 en posición, o lleva puesto el dispositivo, durante cierto periodo de tiempo (tal como diez minutos hasta setenta y dos horas) para la administración completa del contenido del depósito. El paciente retira entonces y desecha el dispositivo sin ningún daño a la piel o tejido subyacente. Después de la retirada intencionada o accidental, una o más características de seguridad se despliegan para proteger las microagujas 152 expuestas. Más específicamente, cuando se retira el dispositivo de infusión 100 por el paciente fuera de la piel, la almohadilla adhesiva 292 actúa para desplegar el

- mecanismo de seguridad 108 desde el dispositivo de infusión 100, protegiendo de esta manera las microagujas 152 que, en otro caso, estarían expuestas después de la retirada del dispositivo de infusión 100 fuera del paciente. Cuando el mecanismo de seguridad 108 está totalmente extendido, el mecanismo de seguridad 108 se bloquea en posición y previene la lesión o exposición accidental a las microagujas 152. No obstante, las características de seguridad pueden estar configuradas para no desplegarse si el botón activador 128 no ha sido pulsado y las microagujas 152 no han sido extendidas, previniendo de esta manera el despliegue del mecanismo de seguridad antes del uso. Después del uso, el paciente puede inspeccionar de nuevo el dispositivo para asegurarse de que ha sido administrada la dosis entera. Por ejemplo, el paciente puede ver el interior del depósito a través de la cúpula transparente 176 y/o inspeccionar el EDI 124.
- Las formas de realización descritas son adecuadas para uso en la administración de varias sustancias, incluyendo medicaciones y agentes farmacéuticos, a un paciente, y particularmente a un paciente humano. Cuando se utiliza aquí, un agente farmacéutico incluye una sustancia que tiene actividad biológica, que se puede administrar a través de las membranas y superficies del cuerpo, y particularmente la piel. Ejemplos, listados con más detalle a continuación, incluyen antibióticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartritis, antidepresivos, antihistamínicos, agentes anti-inflamatorios, agentes antineoplásicos, vacunas, incluyendo vacunas ADN, y similares. Otras sustancias que se pueden administrar intradermal o subcutáneamente a un paciente incluyen hormona de crecimiento humano, insulina, proteínas, péptidos y sus fragmentos. Las proteínas y los péptidos pueden existir en la naturaleza, pueden ser sintetizados o producidos de forma recombinante. Adicionalmente, el dispositivo se puede utilizar en terapia celular, tal como durante la infusión intradermal de células dendríticas. Todavía otras sustancias que pueden administrarse de acuerdo con el método de la presente invención se pueden seleccionar del grupo que consta de fármacos, vacunas y similares utilizados en la prevención, diagnóstico, alivio tratamiento o curación de enfermedad, incluyendo los fármacos Alpha 1 anti-tripsina, agentes anti-angiogénesis, antisentido, butorfanol, calcitonina y análogos, ceredasa, inhibidores COX-II, agentes dermatológicos, dihidroergotamina, dopamina y antagonistas, encefalinas y otros péptidos opioides, factores de crecimiento epidérmico, eritropoyetina y análogos, hormona estimulante del folículo, G-CSF, glucagón, GM-CSF, granisotrona, hormona del crecimiento y análogos (incluyendo hormona de liberación de la hormona del crecimiento), antagonistas de la hormona del crecimiento, hirudina y análogos de hirudina, tales como hirulog, supresores de IgE, insulina, insulínotropina y análogos, factores del crecimiento similares a la insulina, interferonas, interleucinas, hormona Leutenizing, hormona de liberación de la hormona Leutenizing y análogos, heparina de bajo peso molecular, M-CSF, metoclopramida, Modizolam, anticuerpos monoclonales, analgésicos narcóticos, nicotina, agentes anti-inflamatorios no-esteroides, oligosacáridos, ondansetrona, hormona paratiroide y análogos, antagonistas de la hormona paratiroide, antagonistas de prostaglandina, prostaglandinas, receptores solubles recombinantes, escopolamina, agonistas y antagonistas de serotonina, Sildenafil, terbutalina, trombolíticos, activadores de plasminógeno de tejido, TNF y antagonistas de TNF, las vacunas con o sin portadores / adyuvantes, incluyendo profilácticos y antígenos terapéuticos (incluyendo, pero no limitados a la subunidad proteína, péptido y polisacárido, conjugados de polisacárido, toxoides, vacunas basadas en genéticas, células enteras vivas atenuadas, células enteras reagrupadas, inactivadas, vectores víricos y bacterianos), en conexión con adicción, artritis, cólera adicción a cocaína, difteria, tétano, HIB, enfermedad Lyme, meningococcus, sarampión, paperas, rubeola, varicela, fiebre amarilla, varicela, virus sincitial respiratorio, encefalitis japonesa transmitida por garrapatas, pneumococcus, streptococcus, tifoide, influenza, hepatitis, incluyendo hepatitis A, B, C y E, otitis media, rabia, polio, HIV, parainfluenza, rotavirus, virus de Epstein Barr, CMV, clamidia, hemófilo no tipificable, moraxella catarrhalis, virus de papiloma humano, tuberculosis incluyendo BCG, gonorrea, asma, aterosclerosis malaria, E-coli, Alzheimer, H. Pylori, salmonella, diabetes, cáncer, herpes simplex, papiloma humano y otras sustancias similares, incluyendo todos los terapéuticos principales, tales como agentes para el resfriado común, agentes anti-adicción, anti-alergia, anti-eméticos, anti-obesidad, antiosteopiréticos, anti-infecciosos, analgésicos, anestésicos, anoréxicos, antiartríticos, antiasmáticos, agentes anticonvulsivos, anti-depresivos, antidiabéticos, antihistaminas, agentes anti-inflamatorios, preparaciones antimigraña, preparaciones antimareo, antináuseas, antineoplásicos, fármacos antiparkinsonismo, antipruríticos, antipsicóticos, antipiréticos, anticolinérgicos, antagonistas de benzodiazepina, vasodiladores, incluyendo agentes generales, coronarios, periféricos y cerebrales, agentes de estimulación de los huesos, estimulantes del sistema nervioso central, hormonas, hinópticos, inmunosupresores, relajantes musculares, parasimpatolíticos, parasimpatomiméticos, prostaglandinas, proteínas, péptidos, polipéptidos y otras macromoléculas, psicoestimulantes, sedantes, agentes de hipofunción sexual y tranquilizantes y diagnósticos mayores, tales como tuberculina y otros agentes de hipersensibilidad como se describen en la patente U.S. No. 6.569.143, titulada "Method of Intradermally Injecting Substances".
- Formulaciones de vacunas que se pueden suministrar de acuerdo con el sistema y el método de la presente invención se pueden seleccionar del grupo que consta de un antígeno o composición antigénica capaz de provocar una respuesta inmune contra un patógeno humano, cuyo antígeno o composición antigénica se deriva de HIV-1, (tal como tat, nef, gp120 o gp160), virus de herpes humanos (HSV), tales como as gD o derivados de ellos o proteína Intermedia Precoz tal como ICP27 a partir de HSV1 o HSV2, citomegalovirus (CMV (esp Human) (tal como gB o sus derivados), Rotavirus (incluyendo virus vivos atenuados), Epstein Barr virus (tal como gp350 o sus derivados), Varicella Zoster Virus (VZV, tal como gp1, II and IE63) o a partir de un virus de hepatitis tal como virus de hepatitis B virus (por ejemplo antígeno de Hepatitis B Surface o un derivado del mismo), virus de hepatitis A (HAV), virus de hepatitis C y virus de hepatitis E, o a partir de otros patógenos virales, tales como paramyxovirus: virus Sincitial Respiratorio (RSV, tales como proteínas F y G o sus derivados), virus parainfluenza, virus del sarampión, virus de

paratoditis, virus de papiloma humano (HPV por ejemplo HPV6, 11, 16, 18), flavivirus (por ejemplo Virus de Fiebre Amarilla, virus Dengue, virus de encefalitis portado por garrapatas, virus de Encefalitis Japonesa) o virus Influenza (virus totalmente vivo o inactivado, virus influenza hendido, crecido en huevos o células MDCK, o fluvirosomas enteros o sus proteínas purificadas o recombinantes, tales como HA, NP, NA, o proteínas M, o sus combinaciones),
 5 o derivados de patógenos bacterianos tales como *Neisseria* spp, incluyendo *N. gonorrhoea* y *N. meningitidis* (por ejemplo polisacáridos capsulares y sus conjugados, proteínas que se unen a transferrina, proteínas que se unen a lactoferrina, PiliC, adhesinas); *S. pyogenes* (por ejemplo proteínas M o sus fragmentos, C5A proteasa, ácidos lipoteicoicos), *S. agalactiae*, *S. mutans*; *H. ducreyi*; *Moraxella* spp, incluyendo *M. catarrhalis*, también conocido como *Branhamella catarrhalis* (por ejemplo adhesinas e invasinas de peso molecular alto y bajo; *Bordetella* spp,
 10 incluyendo *B. pertussis* (por ejemplo pertactina, pertussis toxina o sus derivados, hemaglutinina filamentosa, adenilato ciclasa, fimbriae), *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*; *Mycobacterium* spp., incluyendo *M. tuberculosis* (por ejemplo ESAT6, Antígeno 85A, -B o -C), *M. bovis*, *M. leprae*, *M. avium*, *M. paratuberculosis* *M. smegmatis*; *Legionella* spp, incluyendo *L. pneumophila*; *Escherichia* spp, incluyendo *E. coli* enterotóxica (por ejemplo, factores de colonización, toxina inestable en cable o sus derivados, toxina estable en calor o sus derivados), *E. coli* enterohemorrágica, *E. coli* enteropatógena (por ejemplo, toxina similar a toxina shiga o sus derivados); *Vibrio* spp, incluyendo *V. cholera* (por ejemplo, toxina del cólera o sus derivados); *Shigella* spp, incluyendo *S. sonnei*, *S. dysenteriae*, *S. flexnerii*; *Yersinia* spp, incluyendo *Y. enterocolitica* (por ejemplo, una proteína Yop), *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*; *Campylobacter* spp, incluyendo *C. jejuni* (por ejemplo, toxinas, adhesinas e invasinas) y *C. coli*; *Salmonella* spp, incluyendo *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis*, *S. enteritidis*; *Listeria* spp., incluyendo *L. monocytogenes*; *Helicobacter* spp, incluyendo *H. pylori* (por ejemplo, ureasa, catalasa, toxina de vacuolización); *Pseudomonas* spp, incluyendo *P. aeruginosa*; *Staphylococcus* spp., incluyendo *S. aureus*, *S. Epidermidis*; *Enterococcus* spp., incluyendo *E. faecalis*, *E. faecium*; *Clostridium* spp., incluyendo *C. tetani* (por ejemplo, toxina de tétanos y sus derivados), *C. botulinum* (por ejemplo, toxina Botulinum y sus derivados), *C. difficile* (por ejemplo, toxinas clostridium A o B y sus derivados); *Bacillus* spp., incluyendo *B. anthracis* (por ejemplo toxina botulinum y sus derivados); *Corynebacterium* spp., incluyendo *C. diphtheriae* (por ejemplo, toxina difteria y sus derivados); *Borrelia* spp., incluyendo *B. Burgdorferi* (por ejemplo, OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. garinii* (por ejemplo, OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. afzelii* (por ejemplo, OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. andersonii* (por ejemplo OspA, OspC, DbpA, DbpB), *B. Hermsii*; *Ehrlichia* spp., incluyendo *E. equi* y el agente de Granulocytic Ehrlichiosis Humana; *Rickettsia* spp, incluyendo *R. rickettsii*; *Chlamydia* spp., incluyendo *C. Trachomatis* (por ejemplo, MOMP, proteínas que se unen a heparina), *C. pneumoniae* (por ejemplo, MOMP, proteínas que se unen a heparina), *C. psittaci*; *Leptospira* spp., incluyendo *L. interrogans*; *Treponema* spp., incluyendo *T. pallidum* (por ejemplo, las proteínas de membrana exterior rara), *T. denticola*, *T. hyodysenteriae*; o derivados de parásitos tales como *Plasmodium* spp., incluyendo *P. Falciparum*; *Toxoplasma* spp., incluyendo *T. gondii* (por ejemplo, SAG2, SAG3, Tg34); *Entamoeba* spp., incluyendo *E. histolytica*; *Babesia* spp., incluyendo *B. microti*; *Trypanosoma* spp., incluyendo *T. cruzi*; *Giardia* spp., incluyendo *G. lamblia*; *Leshmania* spp., incluyendo *L. major*; *Pneumocystis* spp., incluyendo *P. Carinii*; *Trichomonas* spp., incluyendo *T. vaginalis*; *Schistosoma* spp., incluyendo *S. mansoni*, o derivados de levadura tales como *Candida* spp., incluyendo *C. albicans*; *Cryptococcus* spp., incluyendo *C. neoformans*, como se describe en la publicación de patente PCT No. WO 02/083214, titulada "Vaccine Delivery System".

Éstos incluyen también otros antígenos específicos preferidos para *M. tuberculosis*, por ejemplo, Tb Ra12, Tb H9, Tb Ra35, Tb38-1, Erd 14, DPV, MTI, MSL, mTTC2 y hTCC1. Proteínas para *M. tuberculosis* incluyen también proteínas de fusión y sus variantes, donde al menos dos, con preferencia tres polipéptidos de *M. tuberculosis* se fusionan en una proteína mayor. Fusiones preferidas incluyen Ra12-TbH9-Ra35, Erd14-DPV-MTI, DPV-MTI-MSL, Erd14-DPV-MTI-MSL-mTTC2, Erd14-DPV-MTI-MSL, DPV-MTI MSL-mTTC2, TbH9-DPV-MTI. Antígenos más preferidos para *Chlamydia* incluyen por ejemplo, la Proteína de Alto Peso Molecular (HWMP), ORF3, y presuntas proteínas de membrana (Pmps). Vacunas bacterianas preferidas comprenden antígenos derivados de *Streptococcus* spp, incluyendo *S. pneumoniae* (por ejemplo, polisacáridos capsulares y sus conjugados, Psa, PspA, streptolysin, proteínas que se unen a colina) y el antígeno de proteína Pneumolysin (Biochem Biophys Acta, 1989,67,1007; Rubins y col., Microbial Pathogenesis, 25,337-342), y sus derivados mutantes destoxificados. Otras vacunas bacterianas preferidas comprenden antígenos derivados de spp., incluyendo *H. influenzae* tipo B ("Hib", por ejemplo, PRP y sus conjugados), *H. influenzae* no tipificable, por ejemplo, OMP26, adhesinas de alto peso molecular, P5, P6, proteína D y lipoproteína D, y fimbria y péptidos derivados de fimbria o sus variantes de copias múltiples o sus proteínas de fusión. Derivados de antígeno de Hepatitis B Surface son bien conocidos en la técnica e incluyen, entre otros, antígenos PreS1, PreS2 S. En un aspecto preferido, la formulación de la vacuna de la invención comprende el antígeno HIV-1, gp120, especialmente cuando se expresa en células CHO. En otra forma de realización, la formulación de la vacuna de la invención comprende gD2t como se ha definido anteriormente.

Aunque sólo se han descrito en detalle anteriormente algunas formas de realización ejemplares de la presente invención, los técnicos en la materia apreciarán fácilmente que son posibles muchas modificaciones en las formas de realización ejemplares sin apartarse materialmente de las enseñanzas nuevas y de las ventajas de esta invención.

60

REIVINDICACIONES

- 1.- Un dispositivo de administración de fármaco (100), que comprende:
- un cuerpo (104, 116), que incluye un cerramiento superior (116) y un cerramiento inferior (104), teniendo el cerramiento inferior (104) una superficie que incluye un enganche de guía de botón (268);
- 5 un depósito (160) dispuesto dentro del cuerpo (104, 116) para contener un medicamento;
- una aguja de inyección (152) para penetrar la piel del paciente, teniendo la aguja (152) un lumen y en comunicación con el depósito (160) cuando el dispositivo (100) está activado;
- un sistema de presurización (140, 144) para presurizar el depósito (160) cuando el dispositivo (100) está activado; y
- 10 un botón activador (128) dispuesto móvil sobre el cuerpo (104, 116) y móvil desde una posición pre-activada hasta una posición activada, incluyendo el botón activador (128) un brazo de activación (228);
- en el que cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, un extremo del brazo de activación (228) se acopla con el enganche de guía de botón (268) y previene el movimiento de retorno del botón activador desde la posición activada hasta la posición pre-activada,
- caracterizado por que
- 15 el enganche de guía de botón (268) comprende una superficie de guía (270) y una superficie de retención (272);
- el brazo de activación (228) incluye un receso (260A, 260B) y una porción de bloqueo (256); y
- cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el receso (260A, 260B) permite al brazo de activación (228) pasar sobre un extremo de la superficie de guía (270) y a la porción de bloqueo (256) del brazo de activación (228) acoplarse con la superficie de retención (272) del enganche de guía de botón (268).
- 20
- 2.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que
- la porción de bloqueo (256) del brazo de activación (228) comprende una superficie de soporte (264) y una superficie de bloqueo (266); y
- 25 cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, la superficie de soporte (264) contacta directamente y se desliza a lo largo de la superficie de guía (270) hasta que el brazo de activación (228) pasa sobre el extremo de la superficie de guía (270) y la superficie de bloqueo (266) del brazo de activación (228) se acopla con la superficie de retención (272) del enganche de guía de botón (268).
- 3.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que:
- 30 cuando se mueve el botón activador (128) desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el contacto entre la superficie de soporte (264) y la superficie de guía (270) deforma elásticamente al menos una de la superficie de soporte (264) y la superficie de guía (270); y
- la al menos una superficie deformada retorna a un estado sustancialmente no-deformado cuando el brazo de activación (228) pasa sobre el extremo de la superficie de guía (270).
- 4.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:
- 35 la porción de bloqueo (256) está dispuesta en un extremo del brazo de activación (228); y
- el receso (260A, 260B) se extiende al menos una porción de una distancia desde la porción de bloqueo (256) hasta una base del brazo de activación (228).
- 5.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el receso (260B) se extiende desde la porción de bloqueo (256) hasta la base del brazo de activación (228).
- 40 6.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la superficie de guía (270) y la superficie de retención (272) están adyacentes a un extremo del enganche de guía de botón (268) formando un ángulo agudo entre ellas con respecto al enganche de guía de botón (268).
- 7.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la porción de bloqueo (256) del brazo de activación (228) comprende una superficie de soporte (264) adyacente a la superficie de bloqueo (266), estando dispuesta la superficie de bloqueo en un borde trasero de la porción de bloqueo (256).
- 45

8.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que:

el enganche de guía de botón (268) comprende un pilar de retención (274);

el extremo del brazo de activación (228) comprende una lengüeta en voladizo (230) que se extiende desde el brazo de activación (228); y

5 la lengüeta (230) forma un ángulo agudo con una porción principal del brazo de activación (228).

9.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que:

el pilar de retención (274) comprende una superficie de guía (270A) y una superficie de retención (272A) dispuesta adyacente a la superficie de guía (270A) en un extremo de la superficie de guía (270A);

10 la lengüeta (230) comprende una superficie de soporte (232) y una superficie de bloqueo (234) dispuesta adyacente a un extremo en voladizo de la superficie de soporte (232); y

cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, la superficie de soporte (232) contacta directamente y se desliza a lo largo de la superficie de guía (270A) hasta que el extremo en voladizo de la superficie de soporte (232) pasa el extremo de la superficie de guía (270A) y la superficie de bloqueo (234) de la lengüeta (230) se acopla con la superficie de retención (272A) del pilar de retención (274).

15 10.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 9, en el que:

cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el contacto entre la superficie de soporte (232) y la superficie de guía (270A) deforma elásticamente al menos una de la superficie de soporte (232) y la superficie de guía (270A), y el brazo de activación (228); y

20 la al menos una superficie deformada retorna a un estado sustancialmente no-deformado cuando el extremo en voladizo de la superficie de soporte (232) pasa el extremo de la superficie de guía (270A).

11.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el dispositivo, además:

un canal (172) conectado en comunicación de fluido a la aguja de inyección (152);

una válvula (168) dispuesta entre el depósito (160) y el canal (172) para permitir selectivamente la administración del medicamento desde el depósito (160) hasta el canal (172);

25 un muelle de accionamiento (148) móvil desde una posición pre-activada hasta una posición activada; y

un rotor (136) móvil entre una posición pre-activada y una posición activada, soportando el rotor (136) el muelle de accionamiento (148) en las posiciones pre-activadas respectivas del rotor (136) y el muelle de accionamiento (148);

30 en el que el cerramiento inferior (104) incluye una superficie inferior para contacto con la piel del paciente y la superficie del cerramiento inferior (104) incluye una carcasa (200) sustancialmente cilíndrica, alrededor de la cual está dispuesto el rotor (136) de forma giratoria, estando dispuesto el sistema de presurización (140, 144) dentro de la carcasa cilíndrica (200); y

35 cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el brazo de activación (228) mueve el rotor (136) hasta la posición activada, liberando de esta manera el sistema de presurización (140, 144) para presurizar el depósito (160) y liberar el muelle de accionamiento (148) para moverlo a la posición activada para accionar la aguja de inyección (152) para penetrar la piel del paciente, y el botón activador (128) abre la válvula (168) para permitir la administración del medicamento desde el depósito (160) hasta la aguja de inyección (152) a través del canal (172).

12.- El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el rotor (136) previene el movimiento de avance sustancial del botón activador (128) más allá de la posición activada.

40 13.- Un método de activación del dispositivo (100) de acuerdo con la reivindicación 1 para administrar un medicamento en el cuerpo de un paciente por inyección en o a través de la piel del paciente, comprendiendo el método:

45 mover un botón activador (128) sobre un cuerpo (104, 116) del dispositivo (100) desde una posición pre-activada hasta una posición activada para mover un extremo de un brazo de activación (228) del botón activador (128) para acoplarse con un enganche de guía de botón (268) sobre el cuerpo (104, 116) y prevenir el movimiento de retorno del botón activador (128) desde la posición activada hasta la posición pre-activada,

en el que el botón activador (128), que incluye un brazo de activación (228) y un extremo del brazo de activación (228), se acopla con el enganche de guía de botón (268), y

en el que el enganche de guía de botón (268) comprende una superficie de guía (270) y una superficie de retorno (272);

el brazo de activación (228) incluye un receso (260A, 260B) y una porción de bloqueo (256); y

5 cuando el botón activador (128) se mueve desde la posición pre-activada hasta la posición activada, el receso (260A, 260B) permite al brazo de activación (228) pasar sobre un extremo de la superficie de guía (270) y la porción de bloqueo (256) del brazo de activación (228) para acoplarse con la superficie de retención (272) del enganche de guía del botón (268).

14.- El método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el movimiento del botón activador (128) desde la posición pre-activada hasta la posición activada provoca:

10 que el brazo de activación (228) gire un rotor (136) hasta su posición activada, liberando de esta manera un sistema de presurización (140, 144) para presurizar un depósito de medicamento (160) y liberar un muelle de accionamiento (148) para que se mueva hasta su posición activada para accionar una aguja de inyección (152) para penetrar la piel del paciente; y

15 la apertura de una válvula (168) para permitir la administración del medicamento desde el depósito (160) hasta la aguja de inyección (152) a través de un canal (172).

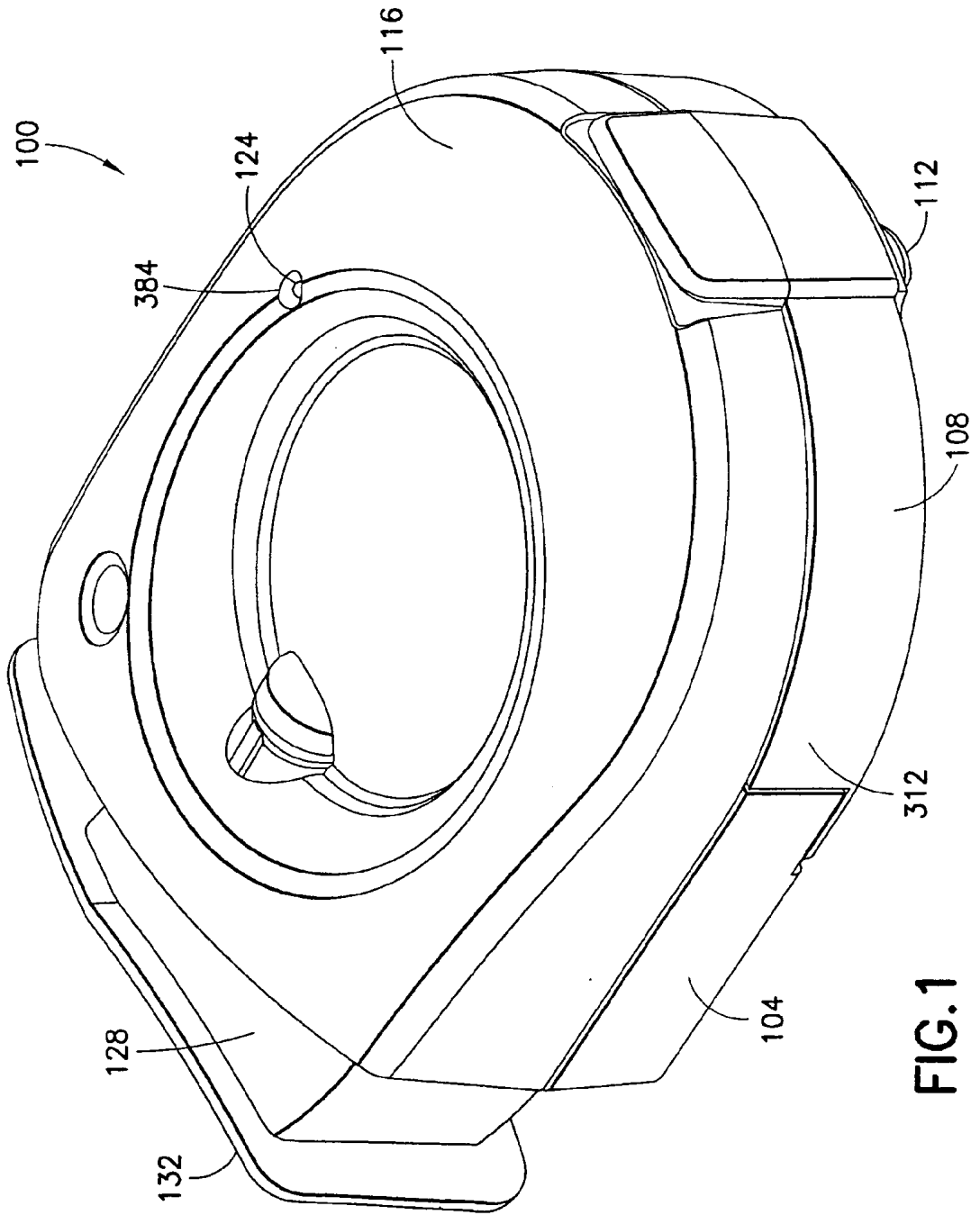


FIG. 1

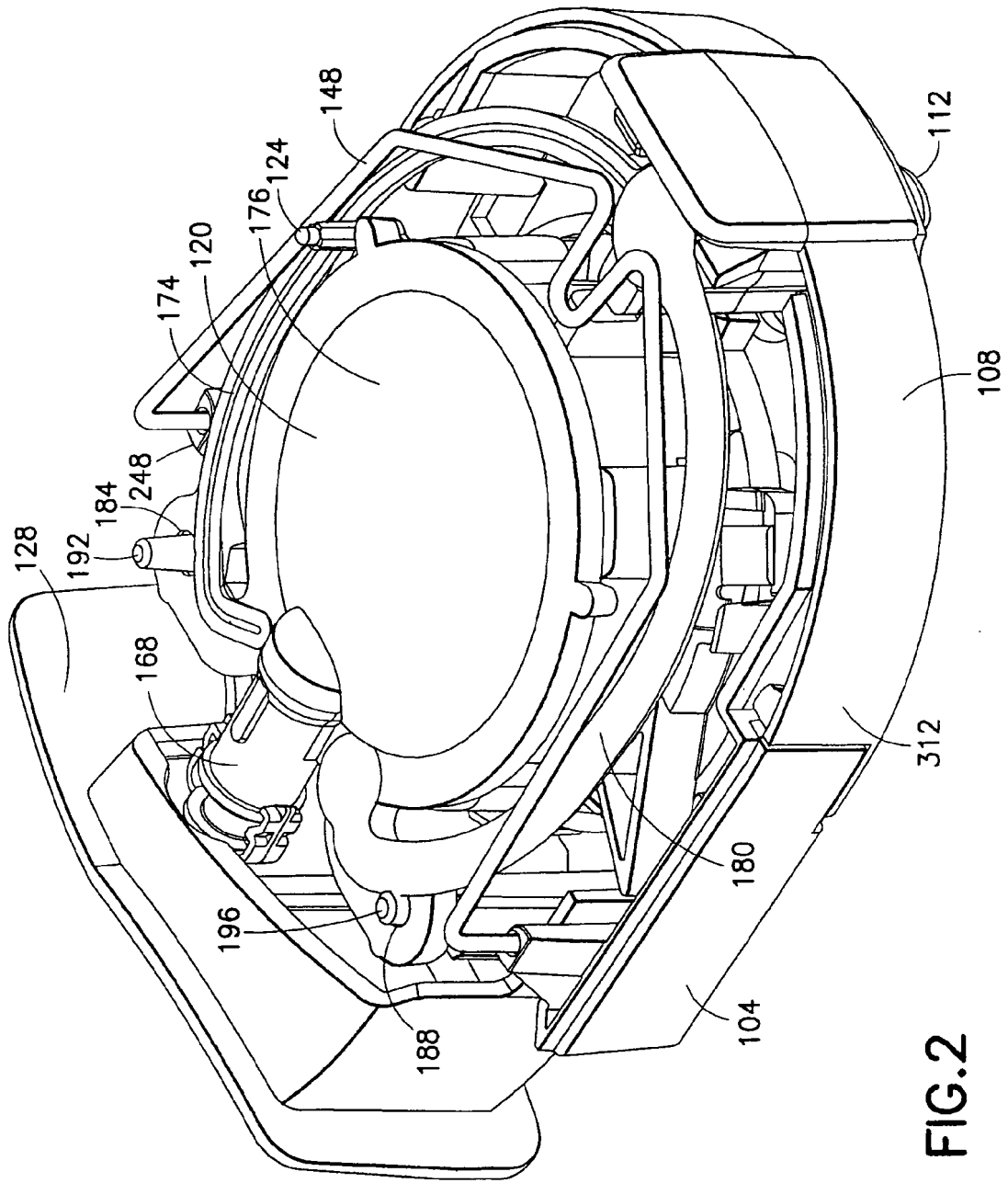
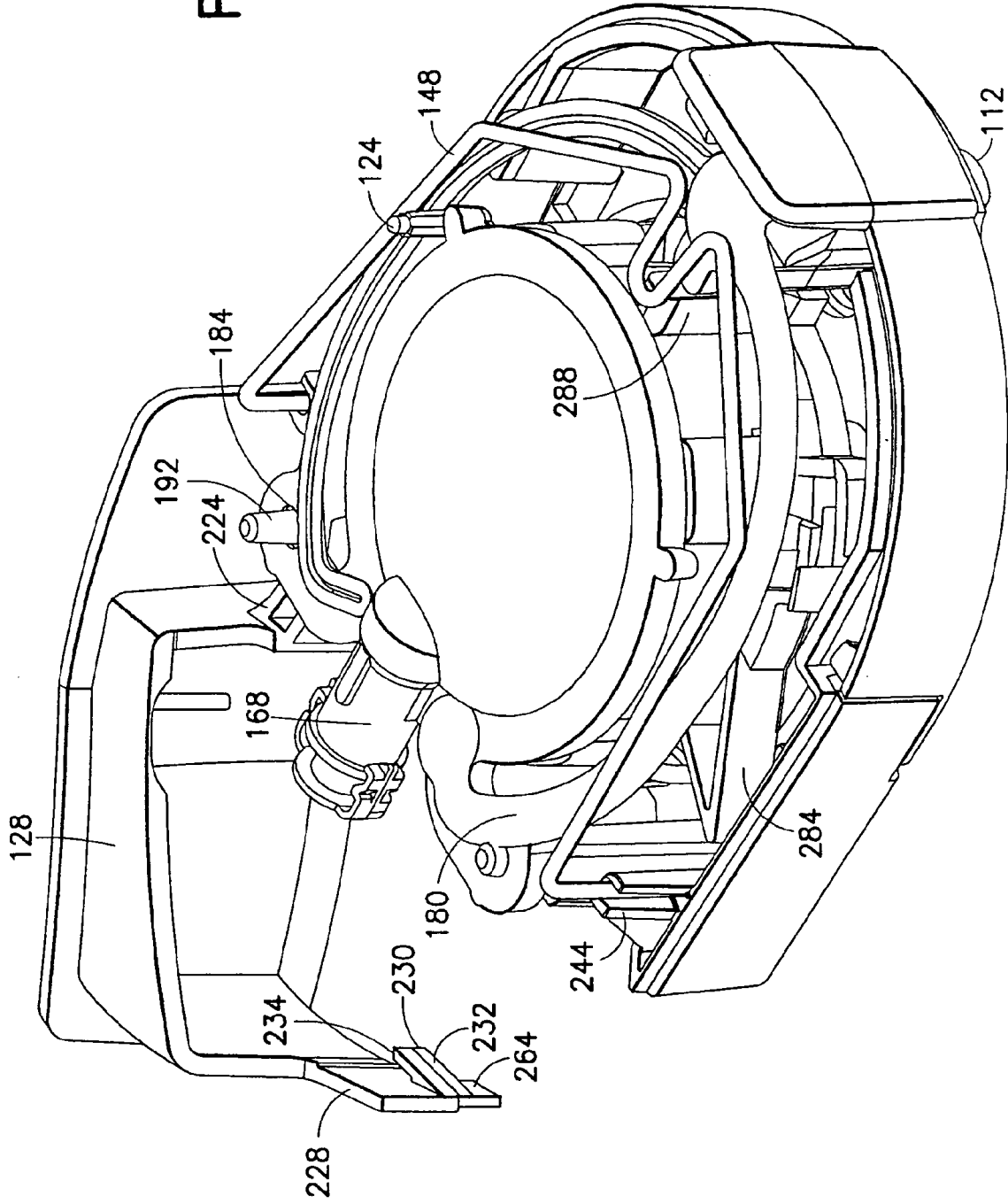
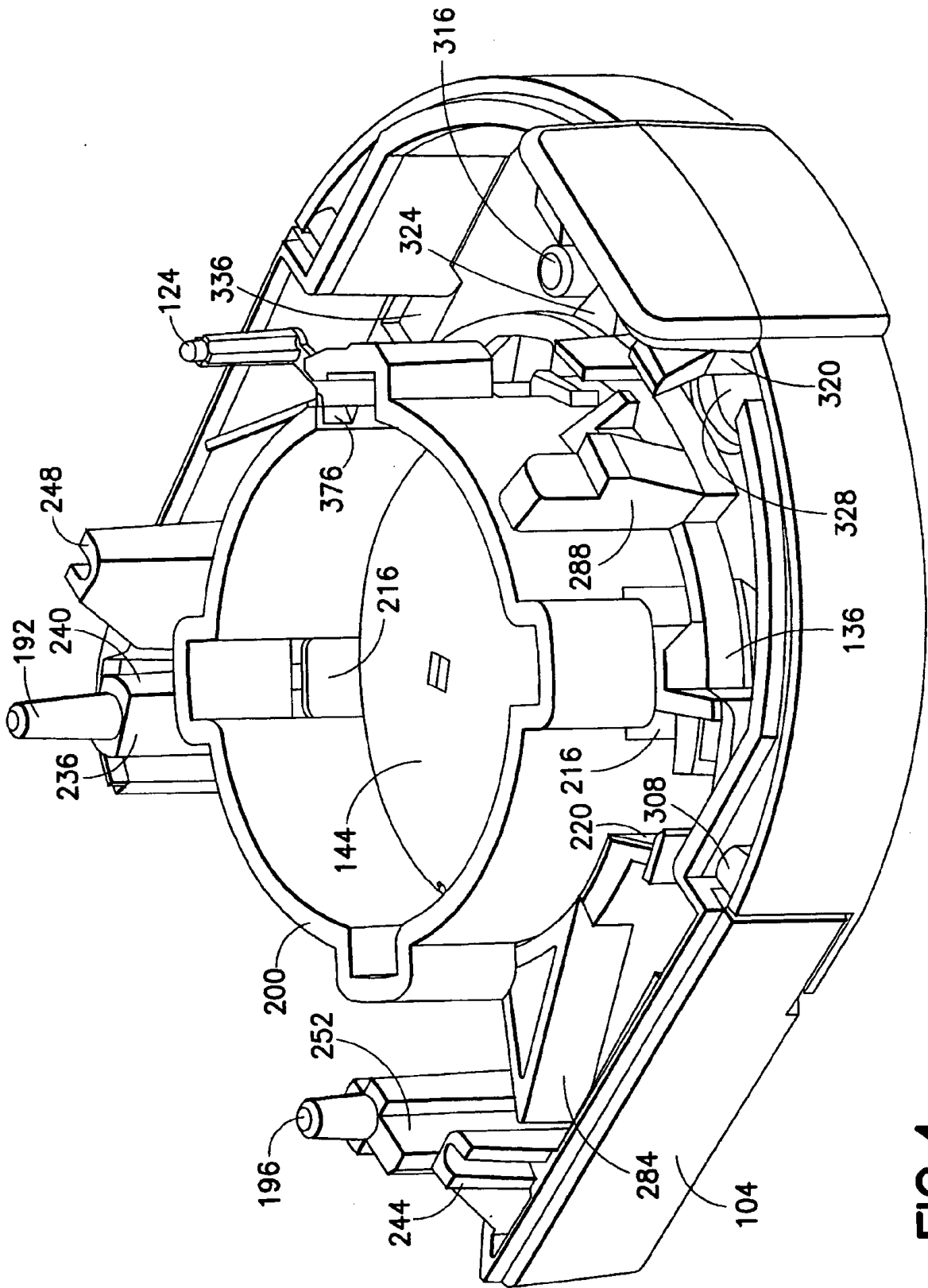


FIG.2

FIG.3





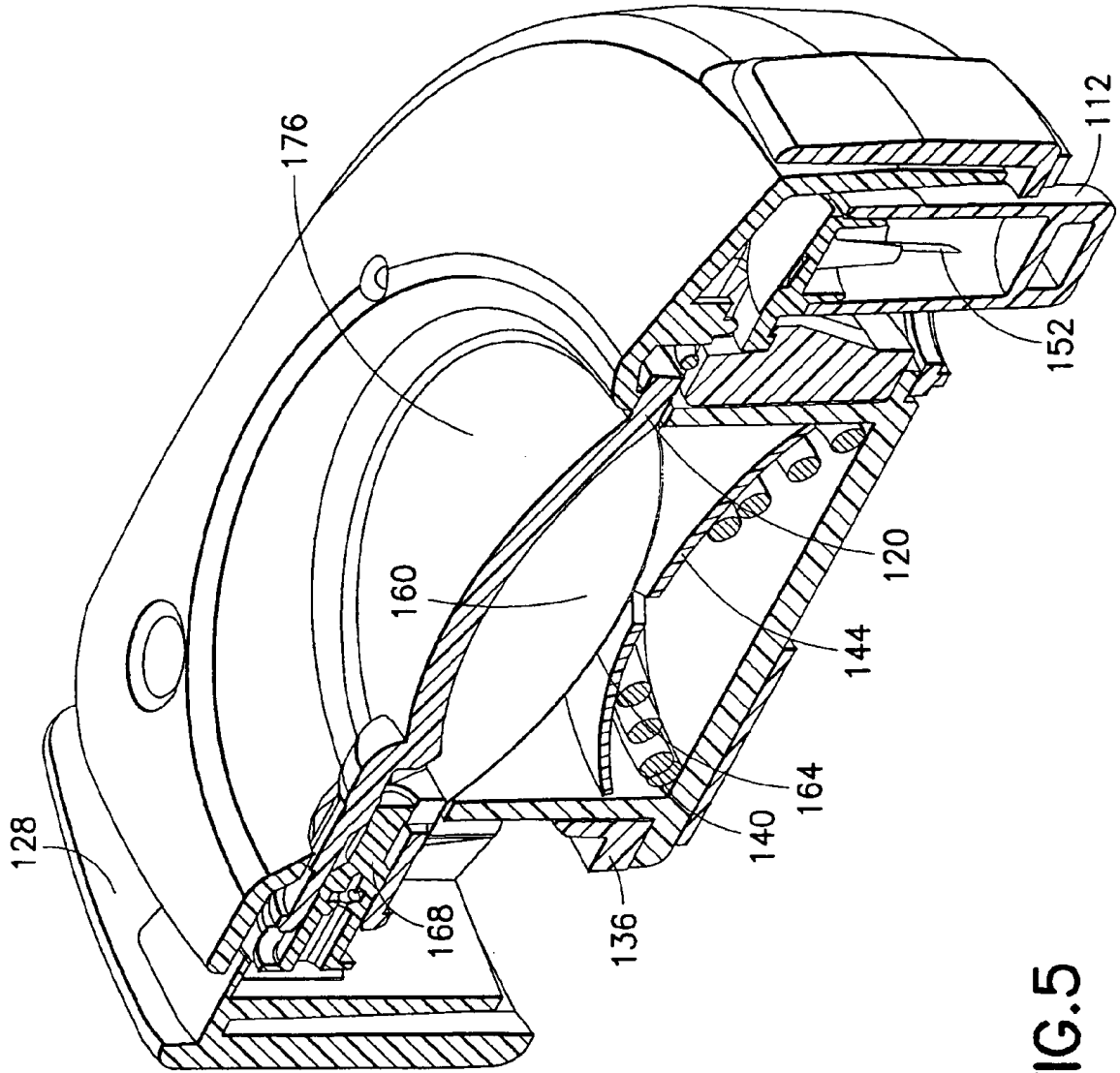


FIG. 5

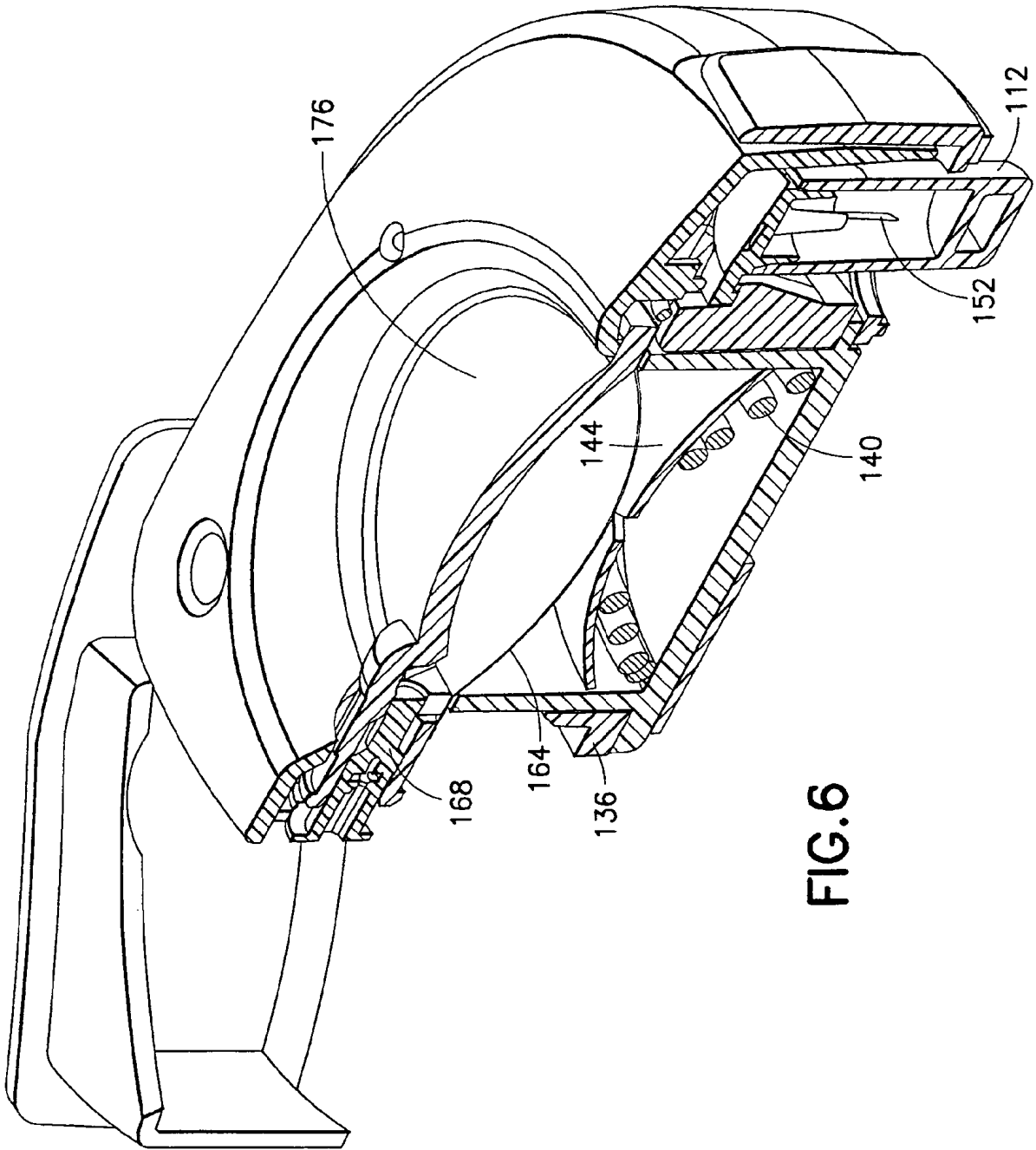


FIG. 6

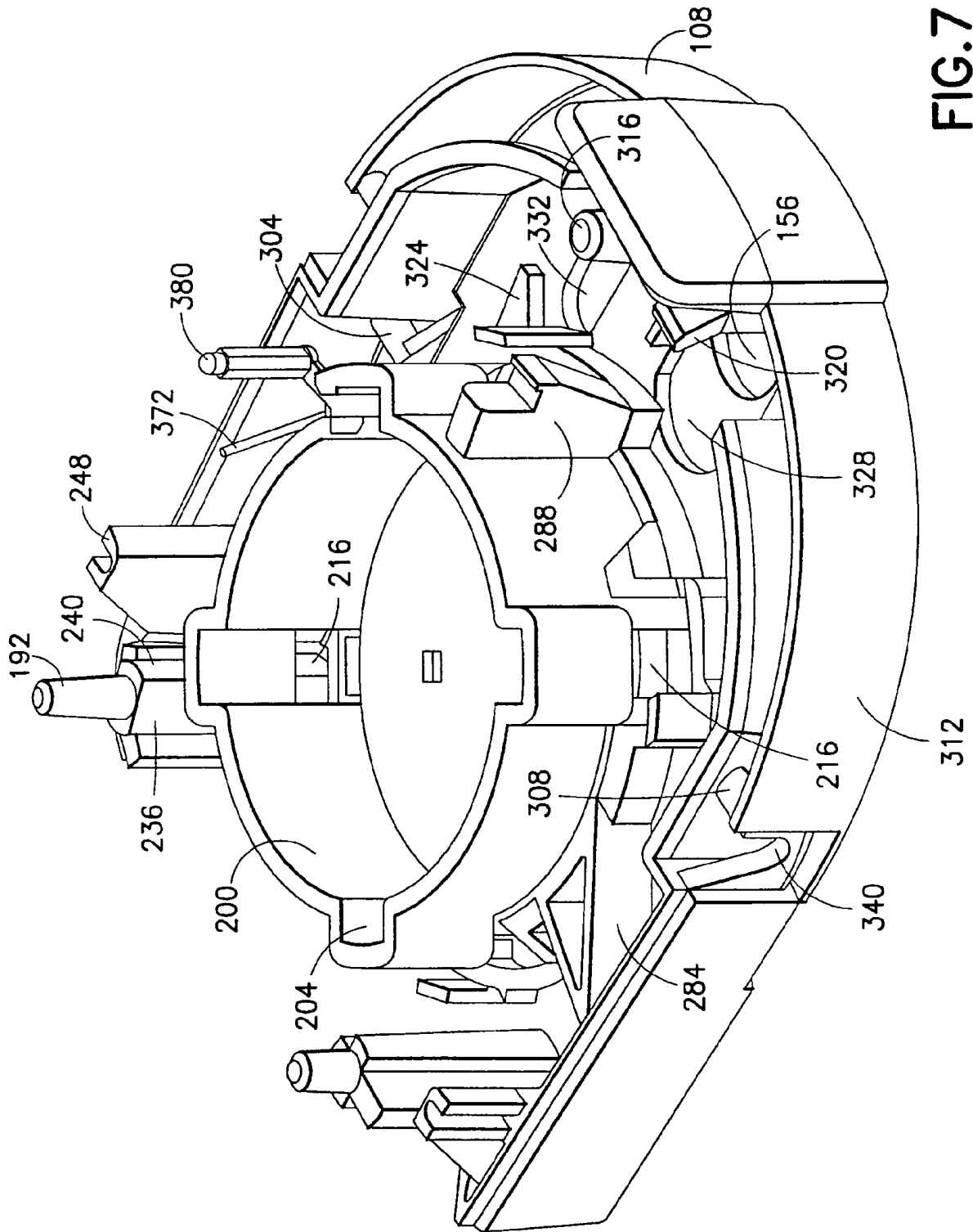


FIG. 7

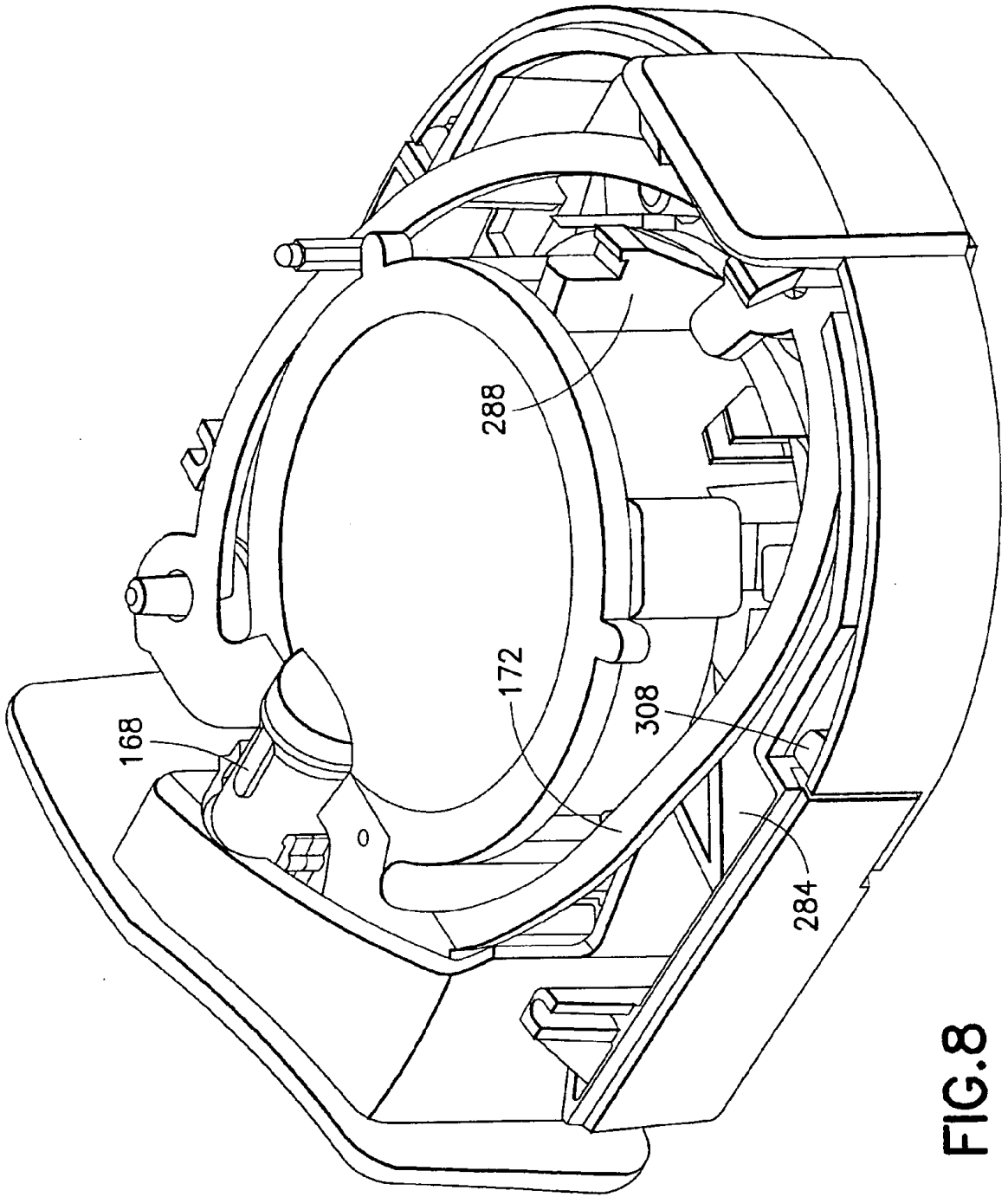


FIG.8

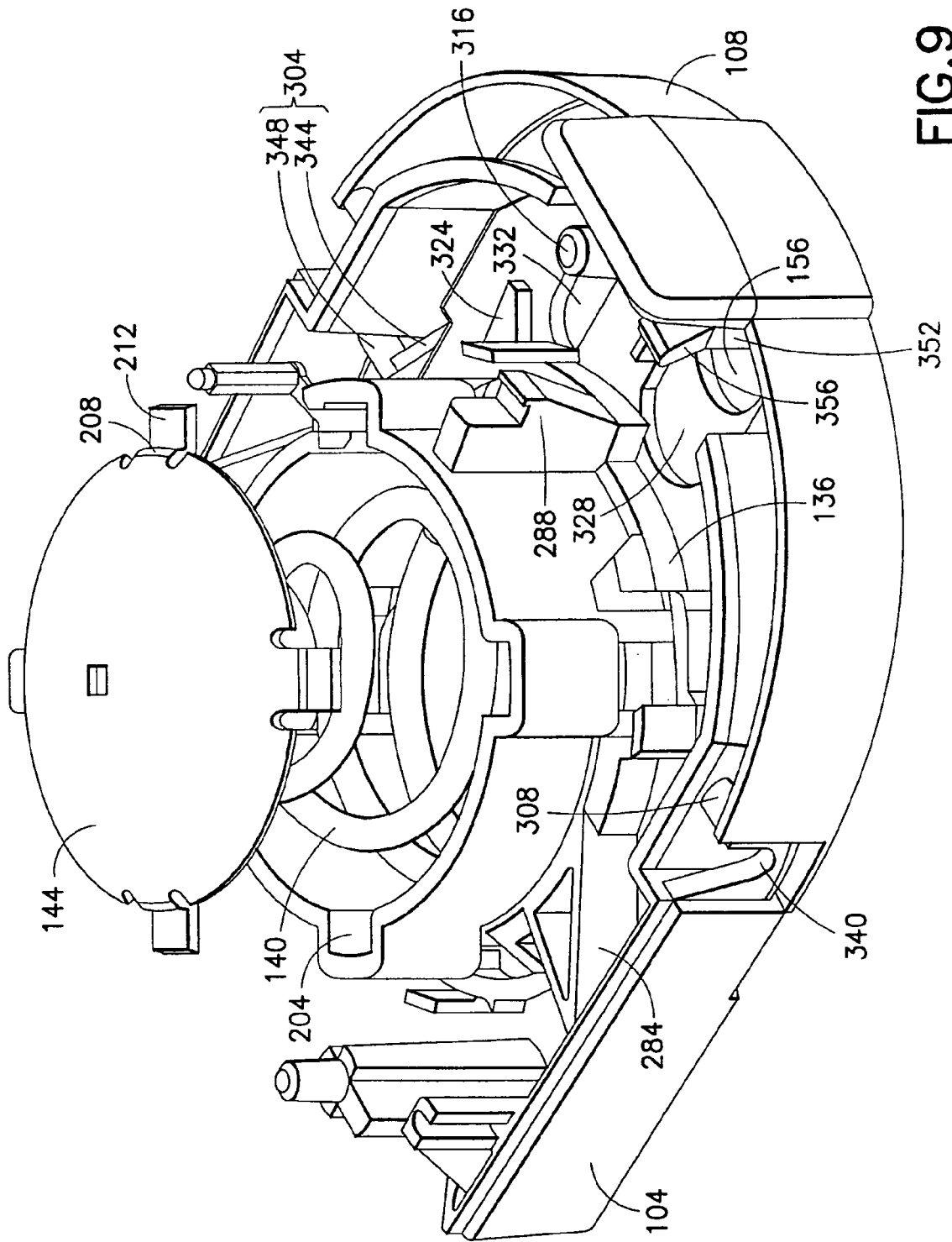
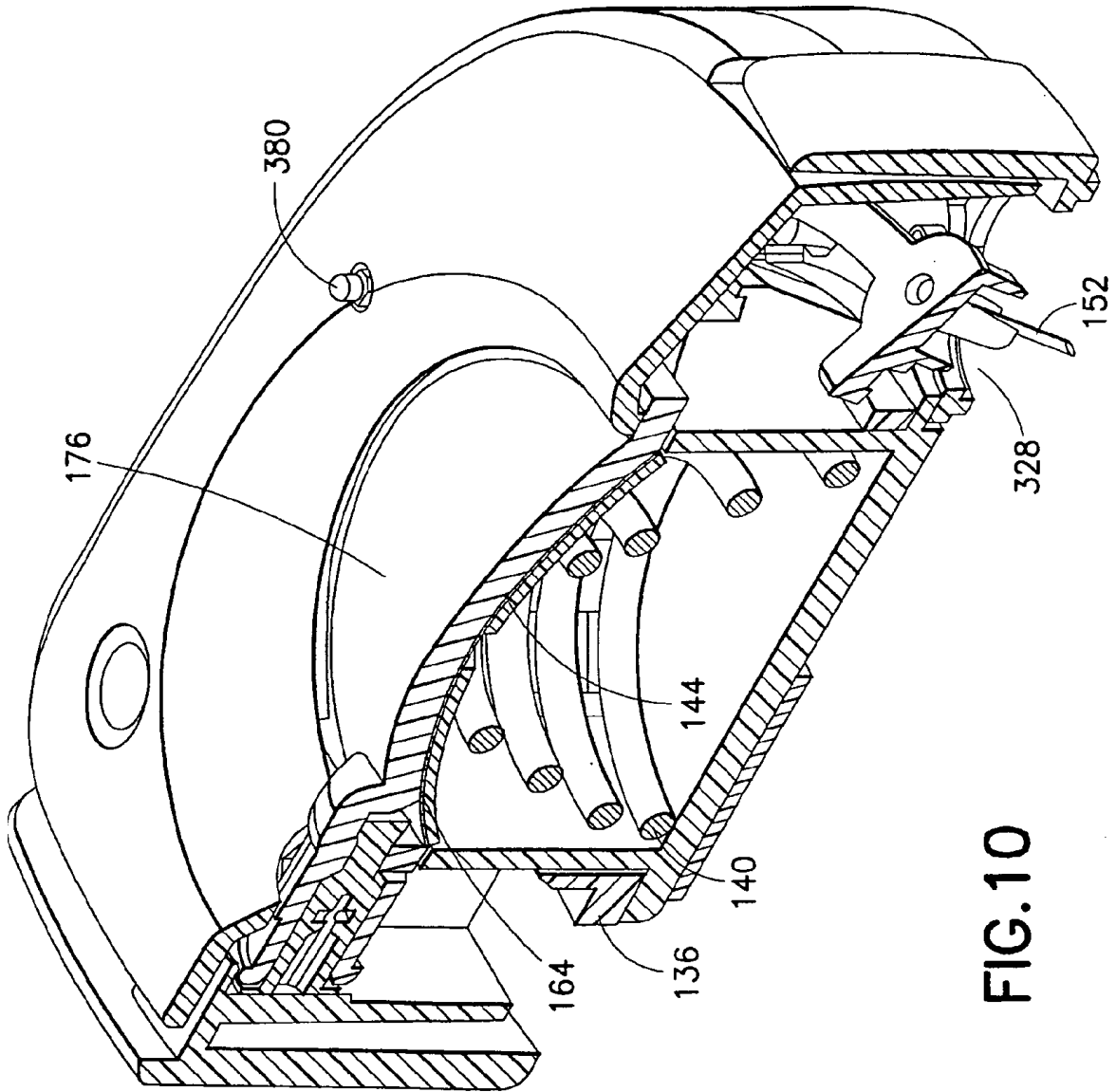


FIG.9



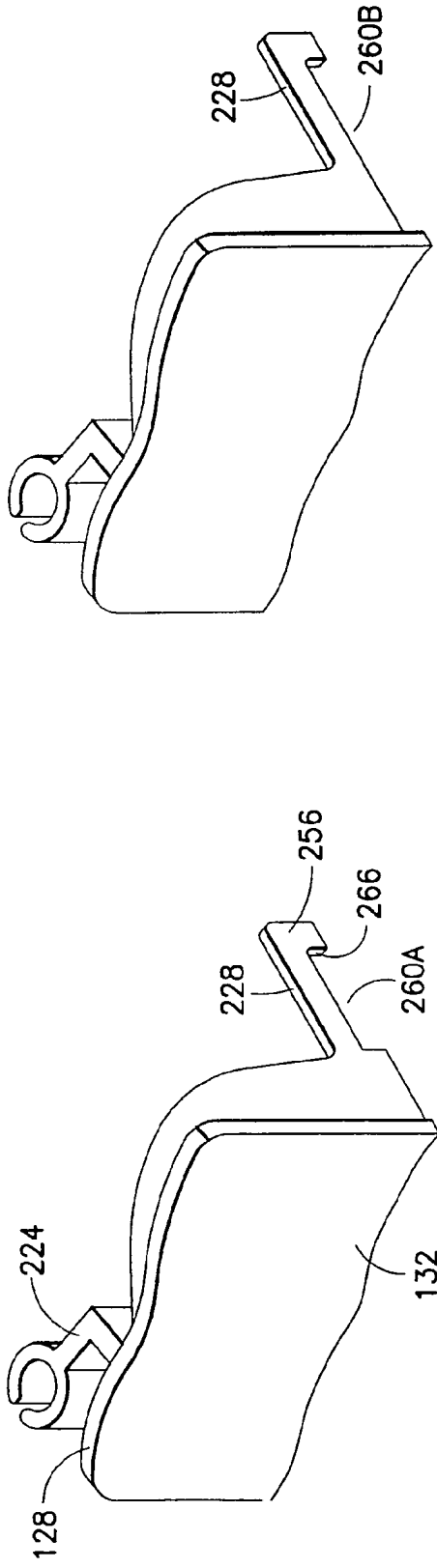


FIG. 11B

FIG. 11A

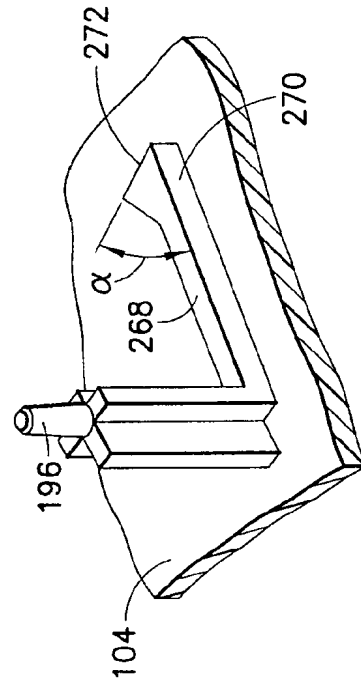


FIG. 12

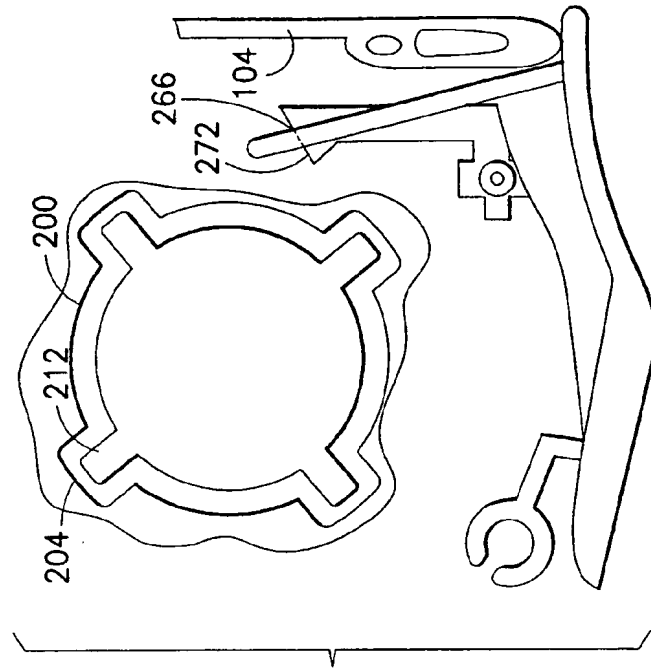


FIG. 13B

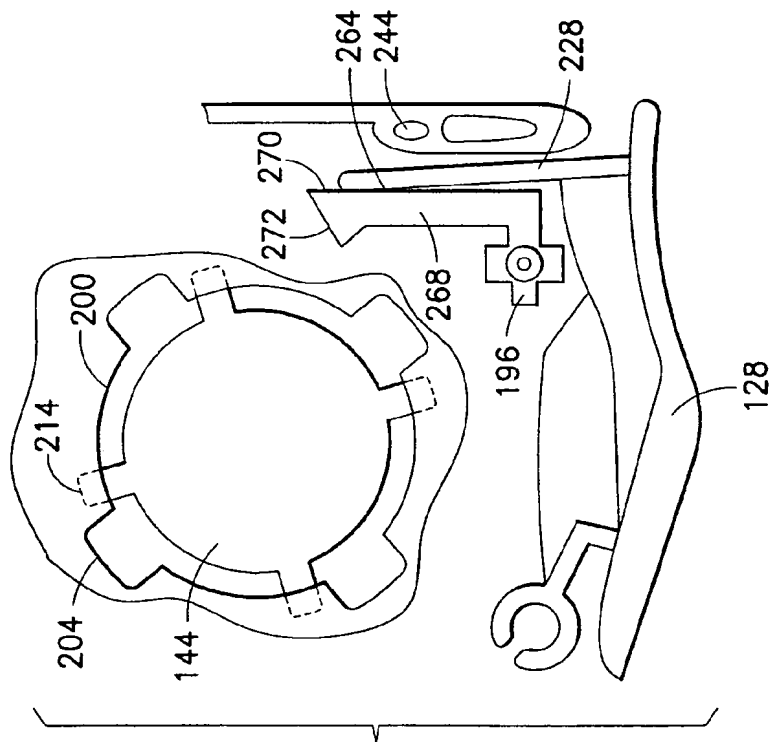


FIG. 13A

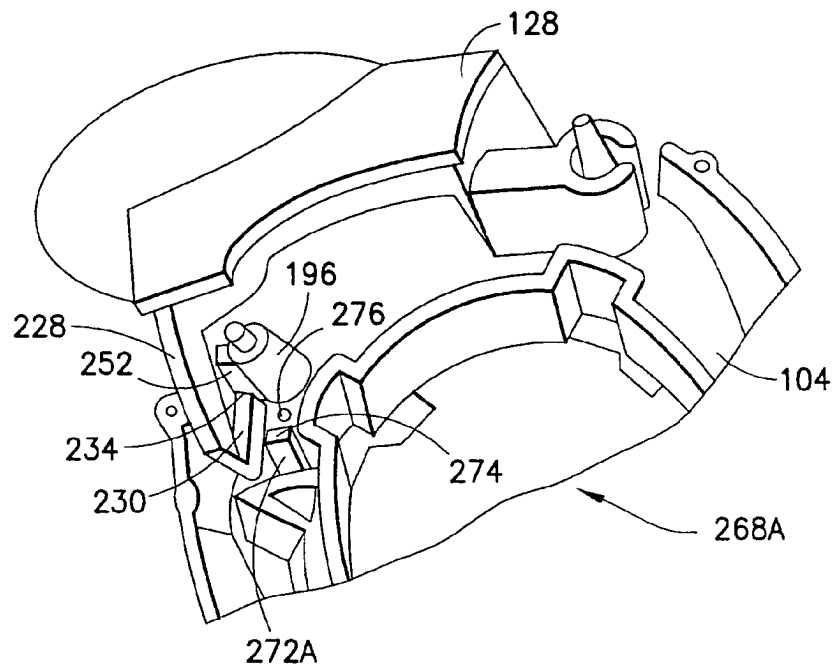


FIG. 14A

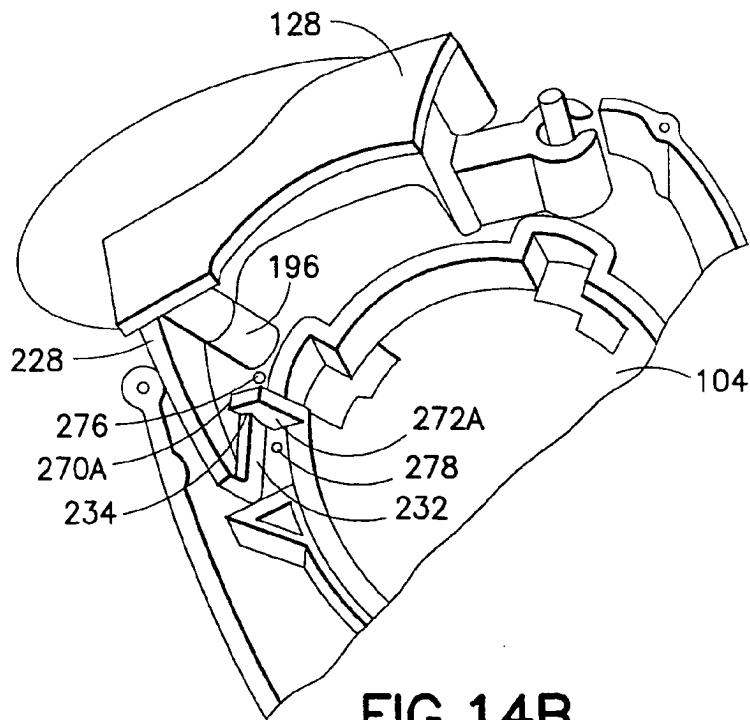


FIG. 14B

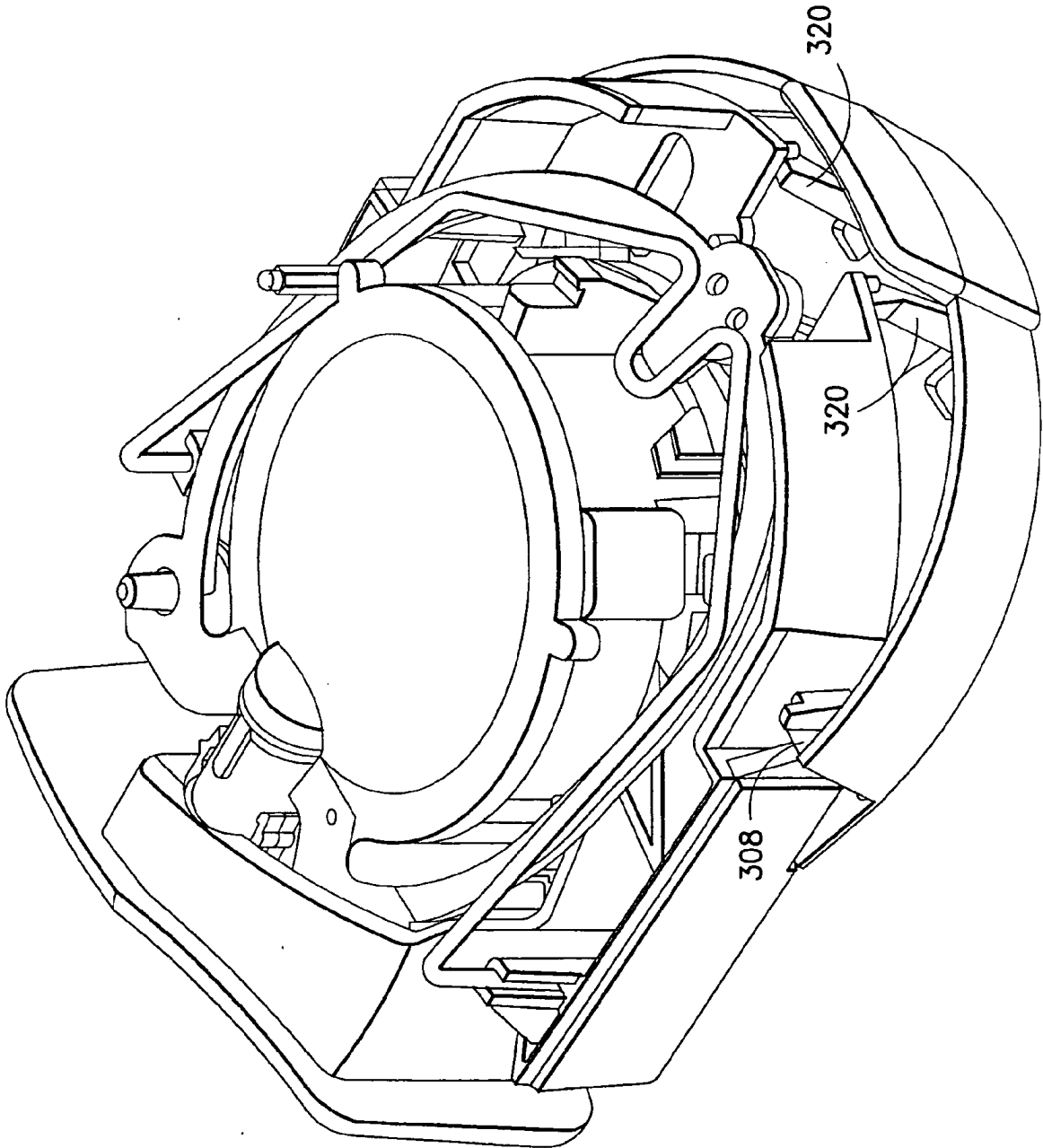


FIG.15

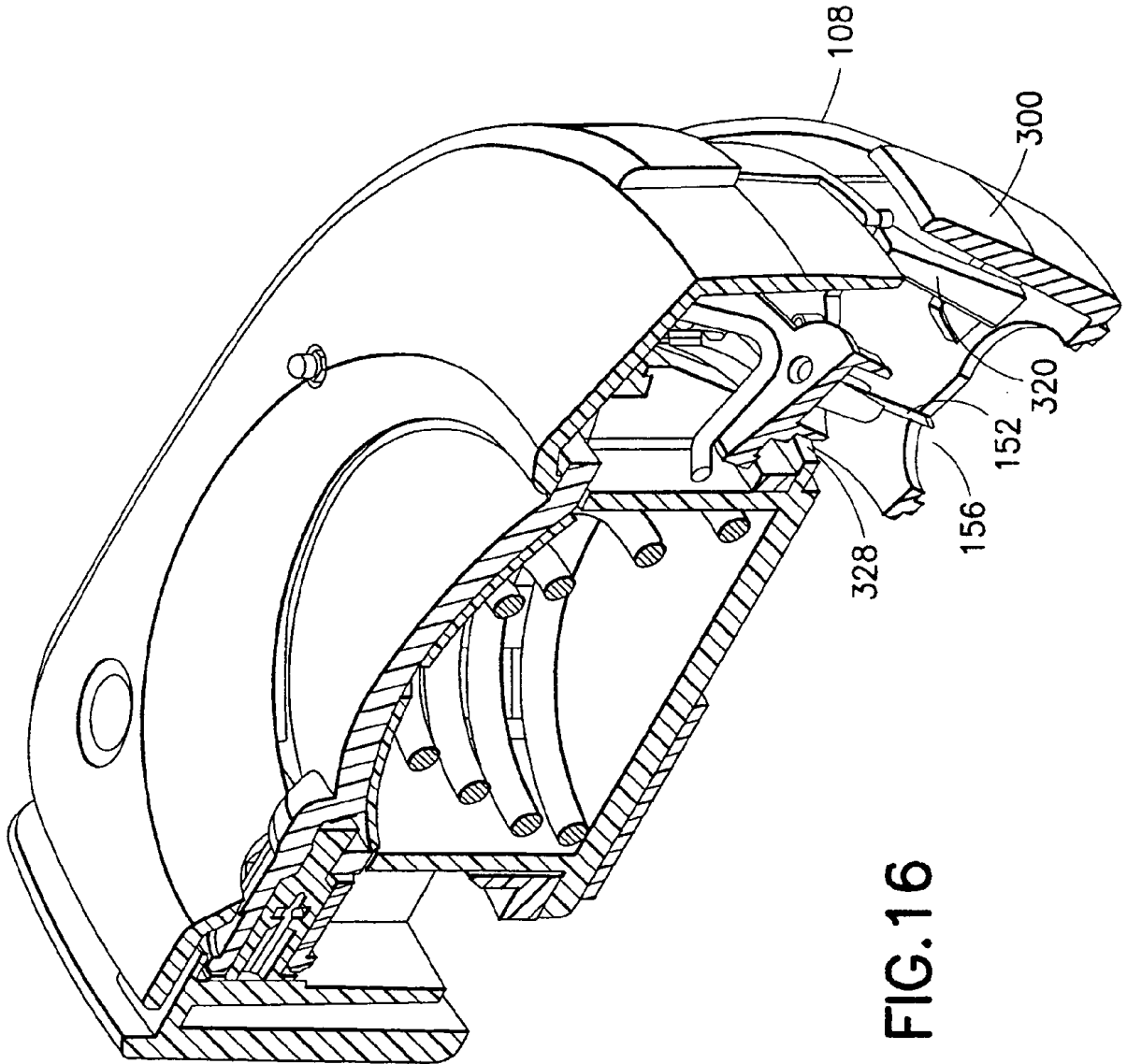


FIG.16

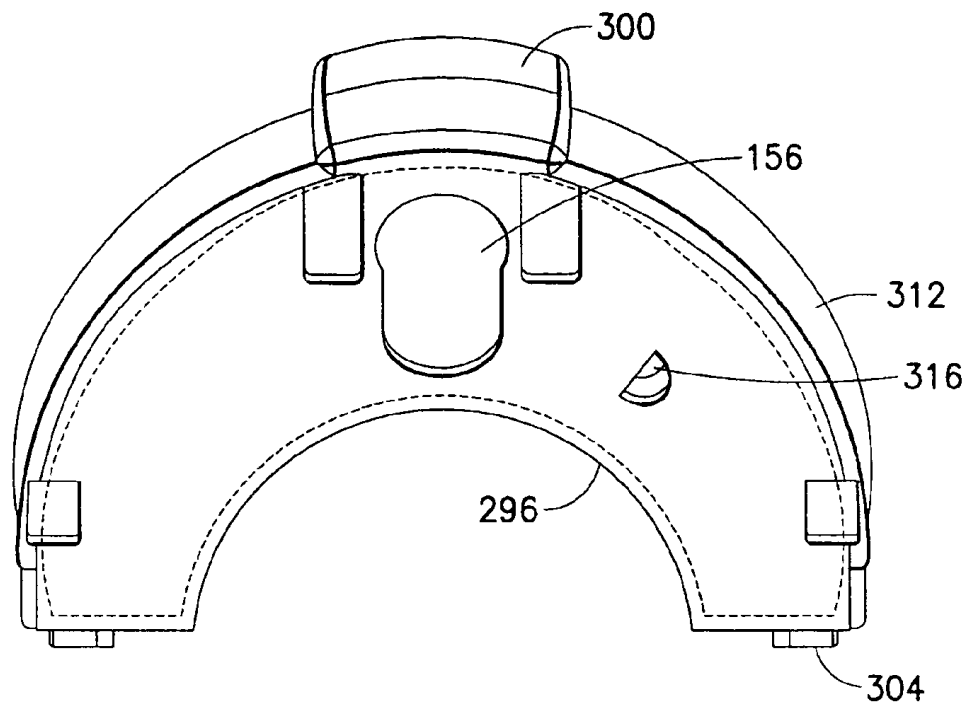


FIG. 17

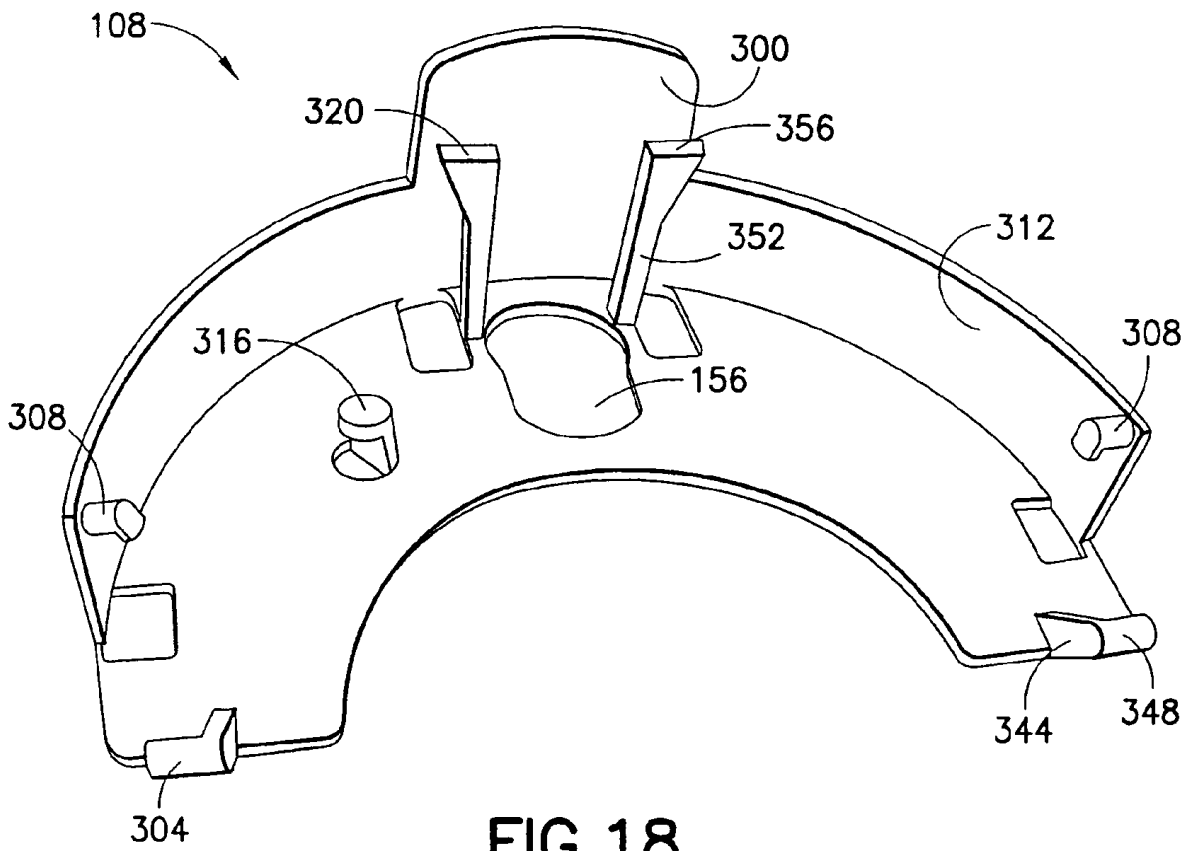


FIG. 18

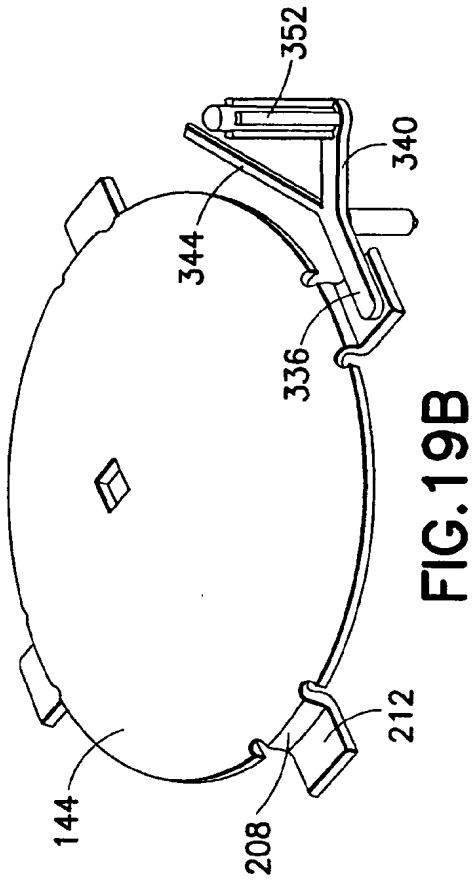


FIG. 19A

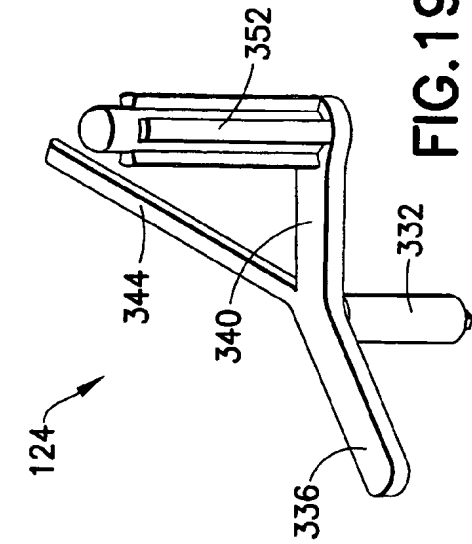


FIG. 19B

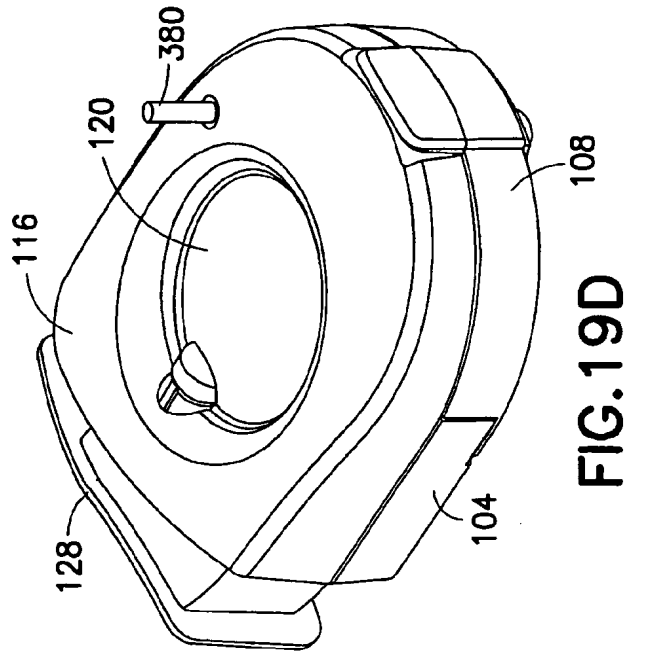


FIG. 19C

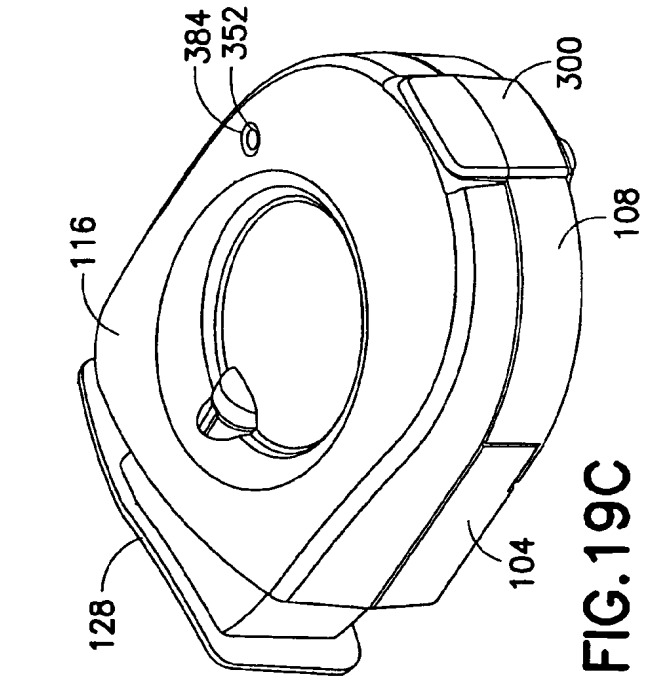


FIG. 19D

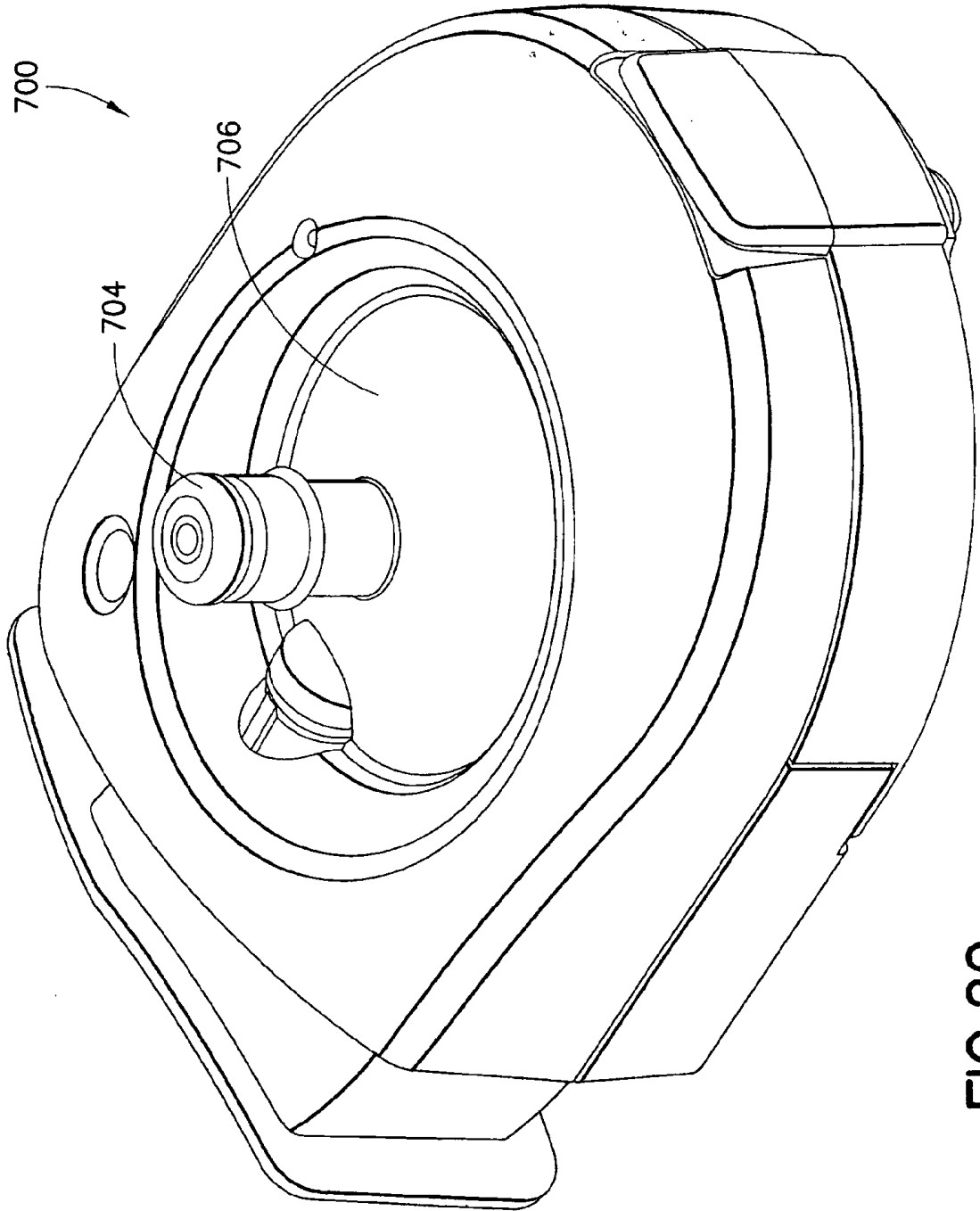


FIG.20