

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 653 845**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.01.2007 PCT/US2007/001269**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.07.2007 WO07084582**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.01.2007 E 07718113 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 1978892**

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

30 Prioridad:

17.01.2006 US 759835 P

17.03.2006 US 783632 P

05.09.2006 US 824552 P

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

09.02.2018

73 Titular/es:

NOVARTIS AG (100.0%)

Lichtstrasse 35

4056 Basel , CH

72 Inventor/es:

GIFFORD, HANSON, S., III;

MACFARLANE, ANGELA y

REICH, CARY

74 Agente/Representante:

SALVA FERRER, Joan

ES 2 653 845 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 tratamiento de administración de fármaco

5 ANTECEDENTES

[0001] Esta divulgación se refiere, en general, a los procedimientos y a los dispositivos para su uso en el tratamiento de diversas enfermedades oculares. El glaucoma es causado por un número de enfermedades oculares diferentes que pueden producir aumento de la presión intraocular (PIO) en el ojo. El aumento de presión a menudo es causado por una reserva de humor acuoso dentro del ojo. Con el tiempo, el aumento de presión puede causar daño al nervio óptico, lo que puede provocar ceguera.

[0002] Una forma de tratar el glaucoma es implantar un dispositivo de drenaje, o derivación, en el ojo. El dispositivo de drenaje funciona para drenar el humor acuoso de la cámara anterior y de este modo reducir la presión intraocular. El dispositivo de drenaje normalmente se implanta mediante un procedimiento quirúrgico invasivo. Ejemplos de dichos dispositivos se describen en la solicitud de patente de los Estados Unidos 2002/188282 y en la publicación de patente internacional WO 2004/066871. De acuerdo con uno de estos procedimientos, se forma quirúrgicamente un colgajo en la esclerótica. El colgajo se pliega hacia atrás para formar una pequeña cavidad y se inserta una derivación en el ojo a través del colgajo. Dicho procedimiento puede ser bastante traumático para el paciente.

[0003] Las siguientes referencias describen varios dispositivos y procedimientos para tratar el glaucoma: La patente de los Estados Unidos 6.827.700 de Lynch, 6.666.841 de Bergheim, 6.508.779 de Susan, 6.544.208 de Ethier, 5.601.094 de Reiss, 6.102.045 de Nordquist, solicitud de patente de los Estados Unidos 2002/0156413 de Williams, 2002/0143284 de Tu, 2003/0236483 de Ren, 2002/0193725 de Odrich, 2002/0165478 de Gharib, 2002/0133168 de Smedley, 2005/0107734, 2004/0260228 de Lynch, 2004/0102729 de Haffner, 2004/0015140 de Sheilds, 2004/0254521 de Simon, 2004/0225250 de Yablonski.

[0004] Los dispositivos y procedimientos actuales para tratar el glaucoma tienen desventajas y, en algunos casos, solo tasas de éxito moderadas. Los procedimientos son muy traumáticos para el ojo y también requieren habilidades quirúrgicas altamente precisas, como colocar correctamente el dispositivo de drenaje en una ubicación adecuada. Además, los dispositivos que drenan líquido desde la cámara anterior a una ampolla subconjuntival debajo de un colgajo escleral, son propensos a la infección y pueden ocluir y dejar de funcionar. Esto puede requerir una nueva operación para eliminar el dispositivo y colocar otro, o puede dar lugar a más cirugías. Además, para los agentes administrados por inyección directa, se producen otras complicaciones y se requieren numerosas visitas al consultorio para mantener una dosis terapéutica en el ojo. En vista de lo anterior, existe una necesidad de dispositivos mejorados para el tratamiento de una variedad de enfermedades oculares.

RESUMEN

[0005] Se divulgan los dispositivos para el tratamiento de enfermedades oculares como el glaucoma. El dispositivo de administración de fármaco de la invención se define mediante las características de la reivindicación 1. Mediante los dispositivos de y las técnicas de introducción y colocación relacionadas con la presente invención, es posible colocar un dispositivo que utiliza el espacio supracoroideo como un conducto dentro del cual se coloca un dispositivo de administración de fármaco. Uno de dichos dispositivos de administración de fármaco puede ser un tubo, un elemento de mecha, una estructura polimérica bioabsorbible u otra configuración de sustrato de administración de fármaco. El dispositivo de administración puede incluir un puerto en el extremo proximal para ayudar a repetir la inyección, y puede incluir un depósito en algún punto a lo largo del dispositivo para recoger el flujo del acuoso y concentrarlo a lo largo de la longitud del dispositivo, o para actuar como repositorio para el agente inyectado.

[0006] Además, los dispositivos de la presente invención pueden utilizarse para aumentar y ayudar a la administración de fármacos en la parte posterior del ojo, ya sea mediante inyección en un puerto del dispositivo, o dirigiendo agentes terapéuticos colocados en gotas dentro del ojo, pero dirigiendo el flujo de la solución acuosa que contiene la gota en el espacio supracoroideo y, más allá, en diversas ubicaciones hacia la parte posterior del ojo.

[0007] La colocación de un implante supracoroideo también puede ayudar a administrar fármacos a diversas ubicaciones dentro del ojo, incluida la parte posterior del ojo.

[0008] Las inyecciones en la parte posterior del ojo que tratan una amplia variedad de afecciones oculares y

sistémicas tales como inflamación, infección, crecimiento canceroso, se pueden prevenir o tratar mediante los dispositivos de administración de fármaco de la presente invención. Más específicamente, pueden tratarse o prevenirse afecciones oculares tales como glaucoma, vitreorretinopatía proliferativa, retinopatía diabética, DMAE seca y húmeda, uveítis, queratitis, retinitis por citomegalovirus, edema macular cistoide, infecciones virales y adenovirales por herpes simple. En muchos casos, se requieren inyecciones múltiples, lo que lleva a la degradación del sitio de la inyección, y numerosas visitas al consultorio, lo que resulta en un mayor coste para el sistema de atención médica, así como problemas de cumplimiento con los pacientes. Se describe un dispositivo para administrar un agente en el ojo, que comprende un elemento alargado adaptado para, al menos, una colocación parcial en un espacio supracoroideo del ojo, el elemento alargado que tiene un extremo proximal y un extremo distal, en el que el extremo proximal está colocado en una primera ubicación del ojo y en el que el extremo distal se extiende a una ubicación dentro de un segmento posterior del ojo, el elemento alargado adaptado para administrar un fármaco en el ojo. Mediante el dispositivo de la invención, existe un procedimiento para administrar el fármaco en el ojo, que comprende: implantar un elemento alargado en el ojo de manera que, al menos, una parte del componente alargado se coloca dentro del espacio supracoroideo del ojo, el componente alargado adaptado para administrar un fármaco en el ojo; e insertar un fármaco en el componente alargado de manera que el fármaco fluya a lo largo del componente alargado hacia el espacio supracoroideo. Mediante el dispositivo de la invención, existe un procedimiento para administrar el fármaco en el ojo, que comprende: implantar un elemento alargado en el ojo de manera que, al menos, una parte del componente alargado se coloca dentro del espacio supracoroideo del ojo, el componente alargado adaptado para administrar un fármaco en el ojo; colocar una gota de un medio de tratamiento en la superficie del ojo; permitir que el medio de tratamiento fluya hacia la cámara anterior del ojo; y hacer que el medio de tratamiento fluya dentro del componente alargado de manera que el medio de tratamiento fluya a lo largo del componente alargado hacia el espacio supracoroideo.

[0009] Otras características y ventajas deberían ser evidentes a partir de la siguiente descripción de diversas realizaciones, que ilustran, a modo de ejemplo, los principios de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0010]

La Figura 1 es una vista en perspectiva, en sección transversal, de una parte del ojo que muestra un dispositivo de administración de fármaco colocado en el ojo.

La figura 2A muestra una realización ejemplar del dispositivo de administración de fármaco.

La figura 2B muestra otra realización del dispositivo de administración de fármaco.

La Figura 2C muestra otra realización del dispositivo de administración de fármaco.

La Figura 2D muestra otra realización del dispositivo de administración de fármaco.

La figura 2E muestra otra realización del dispositivo de administración de fármaco.

La figura 2F muestra otra realización del dispositivo de administración de fármaco.

La figura 3 muestra el dispositivo de administración de fármaco montado en un dispositivo de administración durante la implantación del dispositivo. La figura 4 muestra diversas zonas ejemplares del ojo en las que se puede ubicar un extremo distal del dispositivo de administración de fármaco.

Las Figuras 5A-5G muestran diversas zonas ejemplares del ojo en las que se puede ubicar un extremo proximal del dispositivo de administración de fármaco.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La Figura 1 es una vista en perspectiva, en sección transversal, de una parte del ojo que muestra las cámaras anterior y posterior del ojo. Un dispositivo de administración de fármaco se coloca dentro del ojo de manera que un extremo distal se ubica en una ubicación del ojo en la cual se van a administrar uno o más fármacos. En una realización ejemplar, el dispositivo de administración de fármaco se coloca en el ojo de manera que uno, o más, fármacos se pueden administrar en el espacio supracoroideo. Las realizaciones del dispositivo de administración de fármaco con diversas configuraciones estructurales se describen en detalle a continuación.

[0012] Mediante los dispositivos de y las técnicas de introducción y colocación relacionadas con la presente invención, es posible colocar un dispositivo que utiliza el espacio supracoroideo como un conducto dentro del cual se coloca un dispositivo de administración de fármaco como el que se ha descrito en esta invención. Uno de dichos dispositivos de administración de fármaco puede ser un elemento de mecha, una estructura polimérica bioabsorbible u otra configuración de sustrato de administración de fármaco.

[0013] La figura 1 muestra un dispositivo de administración de fármaco ejemplar 2910 que se extiende desde un punto de entrada en el espolón escleral, y que se extiende hasta la parte posterior del ojo. Al menos una parte del dispositivo de administración de fármaco 2910 está colocada y anclada dentro del espacio supracoroideo y puede tener un perfil que está configurado para sellar dentro del espacio supracoroideo. Otra parte del dispositivo de administración de fármaco 2910 está colocada en una ubicación diferente del ojo.

[0014] Una o más zonas del depósito de fármacos 2915 se pueden formar, opcionalmente, dentro del espacio supracoroideo para la recepción de un fármaco. La zona del depósito de fármaco puede ser un espacio o volumen dentro del espacio supracoroideo en el que se inserta un fármaco. Un extremo proximal o zona proximal 2918 del dispositivo de administración de fármaco 2910 puede incluir un puerto que recibe un fármaco para su administración en el espacio supracoroideo, como puede ser dentro de la zona del depósito 2915. Con el cuerpo del dispositivo de administración de fármaco 2910 anclado dentro del espacio supracoroideo, el extremo distal y/o el extremo proximal del dispositivo se pueden ubicar en diversas ubicaciones con respecto al ojo para lograr una forma deseada de administración de fármaco, como se describe a continuación.

[0015] El dispositivo de administración de fármaco 2910 puede tener una variedad de estructuras. Por ejemplo, como se muestra en la Figura 2A, el dispositivo de administración de fármaco 2910 puede ser un componente alargado con un lumen interno para la administración de fármaco. Como se muestra en la Figura 2B, el dispositivo de administración de fármaco 2910 puede incluir una o más características de retención, como pueden ser cánulas 2925, que anclan el dispositivo de administración de fármaco en una posición fija dentro del ojo. En una realización de la invención, que se muestra en la Figura 2C, el dispositivo de administración de fármaco 2910 es un componente alargado con un lumen interno 2927 y un componente de anclaje formado como una brida 2930, ubicado en el extremo proximal del dispositivo de administración de fármaco 2910. Un puerto de inyección 2932 se comunica con el lumen interno 2927 para la inyección de un fármaco.

[0016] La Figura 2D muestra otra realización de un dispositivo de administración de fármaco 2910 que comprende un componente de mecha sin un lumen interno. El componente de mecha puede estar formado por un único filamento de material o puede estar formado por una pluralidad de filamentos que están interconectados, por ejemplo, de forma torcida, trenzada o entrelazada, y a través de los cuales puede fluir el fluido. El componente de mecha puede ser un tubo que incluye un lumen interno que se utiliza para administrar el fármaco, o el agente terapéutico, directamente a la ubicación del extremo distal del dispositivo de administración 2910. El(los) componente(s) absorbente(s) no incluye(n) necesariamente lúmenes internos, ya que el flujo a través del componente absorbente puede ocurrir a través de la acción capilar. En el caso de una mecha de polímero sólido, determinados enclavamientos de superficie pueden proporcionar lúmenes de flujo entre el componente de cuerpo central y el tejido del espacio supracoroideo. La realización de la Figura 2D incluye un componente de anclaje proximal formado como una brida 2930.

[0017] Cualquiera de las realizaciones del dispositivo de administración de fármaco puede incluir componentes de anclaje o retención, como pueden ser fenestraciones 2912 en el extremo distal del dispositivo 2910 en la Figura 2D. Las fenestraciones 2912 pueden estar ubicadas en cualquier ubicación a lo largo de la longitud del dispositivo. Además, cualquiera de las realizaciones puede incluir uno o más componentes de válvula que regulan el flujo de fluido. El elemento de válvula puede provocar la acumulación de fluido en una zona del dispositivo y, posteriormente, liberar el fluido recogido, por ejemplo, a partir de determinado umbral de presión. De esta manera, la cantidad concentrada de fármaco puede administrarse en el ojo.

[0018] La Figura 2E muestra un ejemplo de un dispositivo de administración de fármaco 2910 como componente de mecha sin la brida. Con referencia a la Figura 2F, el dispositivo de administración de fármaco 2910 puede incluir una brida proximal 2930 que tiene un puerto de inyección que se comunica con un depósito del fármaco 2940. El depósito puede llenarse con un fármaco, u otro agente terapéutico, de manera que el fármaco se absorbe a lo largo de la longitud del dispositivo de administración de fármaco. El depósito puede rellenarse con el fármaco según sea necesario. La brida 2930 se puede colocar en el espolón escleral cuando se implanta el dispositivo. El depósito 2940 está colocado adyacente a un cuerpo de lixiviación 2940 para la administración de fármaco. Un depósito 2940 también puede estar ubicado en el extremo distal del dispositivo 2910 o cerca de este.

[0019] En una realización, el dispositivo de administración de fármaco 2910 está adaptado para suministrar gotas colocadas en la superficie del ojo en el espacio supracoroideo. Esto se describe con más detalle a continuación con referencia a la Figura 5E. El fármaco puede administrarse en las zonas posteriores del ojo, como son las zonas hacia atrás del ecuador del ojo. Una o más gotas de un fármaco o agente terapéutico están colocadas en la superficie del ojo en la cual el fármaco se mezcla con la película lagrimal. La película lagrimal dirige el fármaco a un puerto de entrada del dispositivo de administración de fármaco 2910. El puerto de entrada puede colocarse, por ejemplo, dentro de la cámara anterior. A continuación, el fármaco fluye a través del dispositivo de administración de fármaco 2910 en el espacio supracoroideo y, potencialmente, en las zonas posteriores del ojo. El fármaco se puede mezclar con el humor acuoso a medida que fluye dentro y a lo largo del dispositivo de administración de fármaco 2910. De esta manera, el dispositivo de administración de fármaco 2910 se utiliza para dirigir gotas colocadas sobre la superficie del ojo hacia la parte posterior del ojo, por ejemplo, para tratar cualquier tipo de enfermedades oculares.

[0020] En otra realización, se utiliza un tapón puntal para administrar un fármaco a la película lagrimal y a la cámara anterior en la cual el fármaco se entremezcla con el humor acuoso. A continuación, el dispositivo de administración de fármaco 29210 administra el fármaco en el espacio supracoroideo y, posiblemente, en las zonas posteriores del ojo. De acuerdo con una realización de este tipo, uno o más tapones puntales se colocan en el ojo, como puede ser en las esquinas del ojo. Los tapones puntales se pueden colocar en varias zonas del ojo, como, por ejemplo, en los dos puntos inferiores y/o en el puntal superior. A continuación, se colocan una o más gotas de un fármaco, o agente terapéutico, en el ojo de manera que el fármaco fluye hacia la cámara anterior a través de los tapones puntales. A continuación, el fármaco fluye hacia de un puerto de entrada en el dispositivo de administración de fármaco 2910 y fluye hacia el espacio supracoroideo a través del dispositivo de administración de fármaco 2910. La Publicación de patente internacional WO 06/014434 de Lazar describe dispositivos y procedimientos ejemplares para la administración de fármaco a través de tapones puntales.

[0021] Una amplia variedad de afecciones oculares y sistémicas tales como inflamación, infección, crecimiento canceroso, se pueden prevenir o tratar mediante los dispositivos de administración de fármaco de la presente invención. Más específicamente, pueden tratarse o prevenirse afecciones oculares tales como glaucoma, vitreorretinopatía proliferativa, retinopatía diabética, uveítis, queratitis, retinitis por citomegalovirus, edema macular cistoide, infecciones virales y adenovirales por herpes simple.

[0022] En función de la dosis requerida, y del perfil de administración del agente administrado, puede ser ventajoso que el dispositivo de administración de fármaco se extienda desde el plano de disección inicial en el punto del espolón escleral dentro del espacio supracoroideo hasta el segmento posterior del ojo, o cualquier ubicación entre ellos. La geometría del dispositivo de administración de fármaco puede ayudar a prolongar, o controlar, diversos regímenes de dosificación. Por ejemplo, un dispositivo de administración más largo puede equiparar un potencial de dosificación más largo y, de manera similar, un dispositivo de mayor diámetro también puede ayudar con esto. Debido a que el dispositivo de administración de fármaco de la presente invención llena completamente el espacio supracoroideo, se puede minimizar un efecto de "lavado", contribuyendo de este modo también a la dosificación. Además, puede ser ventajoso emplear un sellante para sellar cualquier comunicación entre la cámara anterior y el espacio supracoroideo nuevamente diseccionado una vez que se ha colocado el dispositivo de administración de fármaco. Se pueden utilizar productos como Tisseal® (Baxter Healthcare, Irvine, CA), colas de fibrina o pequeñas cantidades de cianoacrilato para este fin.

[0023] Alternativamente, si se desea administrar un agente terapéutico de la presente invención en la cámara anterior, o dentro de la esclerótica, malla trabecular, coroides u otras estructuras próximas al espacio supracoroideo, el punto de entrada en el cual el dispositivo de administración accede al espacio supracoroideo puede variarse, de manera que el extremo distal del dispositivo de administración de fármaco pueda colocarse en el espacio supracoroideo como un medio para anclar el dispositivo, y el extremo proximal (extremo más cercano al exterior del ojo) puede colocarse en la ubicación de administración deseada.

[0024] Con referencia a la Figura 3, el dispositivo de administración de fármaco 2910 puede montarse en un componente de administración alargado 525 y puede entrar en el espacio supracoroideo en, o cerca de, el espolón escleral. En general, el dispositivo de administración de fármaco se implanta con un sistema de administración accediendo al espolón escleral para crear una disección de bajo perfil en el plano del tejido entre la coroides y la esclerótica. Se puede formar una incisión en la córnea y se inserta el dispositivo de administración de fármaco a través de la incisión. El dispositivo de administración de fármaco puede pasar a lo largo de una vía a través del espolón escleral del ojo hacia el espacio supracoroideo. Posteriormente, el dispositivo de administración de fármaco se asegura en el ojo de manera que proporciona comunicación entre una entrada de administración de fármaco y el espacio supracoroideo.

[0025] El dispositivo de administración de fármaco 2910 puede colocarse dentro del espacio supracoroideo o puede tener una longitud tal que el extremo distal del dispositivo de administración de fármaco esté colocado en cualquier variedad de puntos a lo largo de la longitud del espacio supracoroideo, como, por ejemplo, cualquier punto del espolón escleral en las zonas posteriores del ojo. La Figura 4 muestra diversas zonas, D1-D6, en las que se puede ubicar el extremo distal del dispositivo de administración de fármaco. Debería apreciarse que las zonas son con fines de ejemplo y no limitan dónde se puede colocar el extremo distal.

[0026] El extremo proximal del dispositivo de administración de fármaco 2910 puede colocarse en diversas ubicaciones con respecto al ojo, tal como se muestra en las Figuras 5A-5F. En la figura 5A, el extremo proximal del dispositivo de administración de fármaco 2910 está colocado en una ubicación P1, que está dentro de la córnea C. En la figura 5B, el extremo proximal está colocado en una ubicación P2, que está dentro de la esclerótica S. En la figura 5C, el extremo proximal está colocado en una ubicación P3, que está dentro de la conjuntiva C. En la figura 5D, el extremo proximal está colocado en una ubicación P4, que está dentro de la cámara posterior PC. En la Figura 5E, el extremo proximal está colocado en una ubicación P5, que está dentro de la cámara anterior AC. En la figura 5F, el extremo proximal está colocado en una ubicación P6, que está fuera del ojo. También son posibles otras ubicaciones para el extremo proximal del dispositivo de administración de fármaco. Además, las ubicaciones P1-P4 son meramente ejemplares y están concebidas para representar zonas del ojo más que ubicaciones exactas. El dispositivo de administración de fármaco se puede extraer del ojo una vez que ha finalizado la administración del fármaco. El dispositivo de administración de fármaco también puede ser bioabsorbible para que no sea necesario eliminarlo.

[0027] Con referencia a la Figura 5G, un recipiente, como puede ser un frasco cuentagotas 2970, está adaptado para suministrar una, o más, gotas 2972 de un fármaco o agente terapéutico en la superficie del ojo. La película lagrimal dirige el fármaco hacia la cámara anterior, como se representa esquemáticamente mediante las flechas 2976 en la Figura 5G. A continuación, el fármaco fluye hacia el puerto de entrada 2960 del dispositivo de administración de fármaco 2910, que guía el fármaco hacia el espacio supracoroideo.

[0028] Con respecto a cualquiera de las realizaciones de las Figuras 5A-5G, el extremo proximal del dispositivo de administración de fármaco 2910 puede incluir un puerto 2960 que está adaptado para recibir un fármaco. El puerto 2960 puede tener varias configuraciones y formas estructurales. De acuerdo con las realizaciones de la presente invención, el puerto 2960 está bridado para facilitar la entrada del fármaco en el dispositivo de administración. El puerto 2960 también puede estar hecho de un material que está adaptado para absorber o, de alguna forma, atraer el fármaco.

[0029] Las siguientes clases de fármacos podrían administrarse con los dispositivos de la presente invención: anestésicos, analgésicos, agentes que dificultan la movilidad/ transporte celular tales como colchicina, vincristina, compuestos relacionados con las banda de citocalasina; fármacos antiglaucoma incluidos betabloqueantes como timolol, betaxolol, atenolol y análogos a las prostaglandinas como bimatoprost, travoprost, latanoprost, etc.; inhibidores de anhidrasa carbónica como acetazolamida, metazolamida, diclorfenamida, diamox, y neuroprotectores como nimodipina y compuestos relacionados. Los ejemplos adicionales incluyen antibióticos tales como tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, oxitetraciclina, cloranfenicol, gentamicina y eritromicina; antibacterianos tales como sulfonamidas, sulfacetamida, sulfamethizole y sulfisoxazol; agentes antifúngicos tales como fluconazol, nitrofurazona, anfotericina B, ketoconazol y compuestos relacionados; agentes antivirales tales como trifluorotimidina, aciclovir, ganciclovir, DDI, AZT, foscarnet, vidarabina, trifluorouridina, idoxuridina, ribavirina, inhibidores de proteasa y agentes anticitomegalovirus; antialérgicos tales como metapirilina; clorfeniramina, pirlamina y prophenpiridamina; antiinflamatorios tales como hidrocortisona, dexametasona, flucinolona, prednisona, prednisolona, metilprednisolona, fluorometolona, betametasona y triamcinolona; descongestionantes tales como fenilefrina, nafazolina y tetrahidrazolina; mióticos y anticolinesterasas tales como pilocarpina, carbachol, fluorofosfato de diisopropilo, fosfolina yodada y bromuro de demecario; midriáticos como sulfato de atropina, ciclopentolato, homatropina, escopolamina, tropicamida, eucatropina; simpaticomiméticos tales como epinefrina y vasoconstrictores y vasodilatadores; ranibizumab, bevacizumab y triamcinolone.

[0030] También se pueden administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tales como inhibidores de la ciclooxigenasa-1 (COX-1) (por ejemplo, ácido acetilsalicílico, por ejemplo ASPLRIN® de Bayer AG, Leverkusen, Alemania; ibuprofeno, por ejemplo ADVIL® de Wyeth, Collegeville, PA; indometacina, ácido mefenámico), inhibidores de COX-2 (CELEBREX® de Pharmacia Corp., Peapack, NJ; inhibidores de COX-1), que incluyen un profármaco Nepafenac®; agentes inmunosupresores, por ejemplo, Sirolimus (RAPAMUNE®, de Wyeth, Collegeville, PA), o inhibidores de la metaloproteína de matriz (MMP) (por ejemplo, derivados de tetraciclina y tetraciclina) que actúan temprano dentro de las vías de una respuesta inflamatoria. También se pueden administrar agentes

anticoagulantes como heparina, antifibrinógeno, fibrinolisisina, anticoagulante, etc.

[0031] Los agentes antidiabéticos que pueden administrarse con los presentes dispositivos incluyen acetohexamida, clorpropamida, glipizida, gliburida, tolazamida, tolbutamida, insulina, inhibidores de la aldosa reductasa, etc. Algunos ejemplos de agentes anticancerosos incluyen 5-fluorouracilo, adriamicina, asparaginasa, azacitidina, azatioprina, bleomicina, busulfán, carboplatino, carmustina, clorambucilo, cisplatino, ciclofosfamida, ciclosporina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, daunorrubicina, doxorubicina, estramustina, etopósido, etretinato, filgrastina, floxuridina, fludarabina, fluorouracilo, fluoxymesterona, flutamida, goserelina, hidroxiurea, ifosfamida, leuprolida, levamisol, lomustina, mostaza nitrogenada, melfalán, mercaptopurina, metotrexato, 10 mitomicina, mitotano, pentostatina, pipobromano, plicamicina, procarbazona, sargramostina, estreptoizocina, tamoxifeno, taxol, tenipósido, tioguanina, uracil mostaza, vinblastina, vincristina y vindesina.

[0032] Las hormonas, péptidos, ácidos nucleicos, sacáridos, lípidos, glicolípidos, glicoproteínas y otras macromoléculas pueden administrarse con los presentes dispositivos. Los ejemplos incluyen: hormonas endocrinas 15 como pituitaria, insulina, factor de crecimiento relacionado con la insulina, tiroideas, hormonas de crecimiento; proteínas de choque térmico; modificadores de la respuesta inmunológica tales como dipéptido de muramilo, ciclosporinas, interferones (incluidos los interferones α , β y γ), interleucina-2, citocinas, FK506 (una epoxi-piridoxaazociclotricosina-tetrona, también conocida como Tacrolimus), factor de necrosis tumoral, pentostatina, timopentina, factor de transformación beta2, eritropoyetina; proteínas antineogénicas (p. ej., anit VEGF, Interfurons), 20 entre otros, y agentes anticoagulantes que incluyen anticoagulantes activas. Otros ejemplos de macromoléculas que pueden administrarse incluyen anticuerpos monoclonales, factor de crecimiento del nervio cerebral (BNGF), factor de crecimiento del nervio ciárico (CNGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y anticuerpos monoclonales dirigidos contra dichos factores de crecimiento. Los ejemplos adicionales de inmunomoduladores incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral como la talidomida.

[0033] Además, también pueden administrarse ácidos nucleicos en los que el ácido nucleico se puede expresar para producir una proteína que puede tener una variedad de actividades farmacológicas, fisiológicas o inmunológicas. Por lo tanto, la lista anterior de fármacos no pretende ser exhaustiva. Se puede usar una amplia 25 variedad de fármacos o agentes en la presente invención sin restricción de peso molecular, etc.

[0034] Los ejemplos adicionales de fármacos beneficiosos que se pueden emplear en la presente invención y las afecciones específicas a tratar, o prevenir, se describen en Remington, supra; The Pharmacological Basis of Therapeutics, de Goodman y Gilman, 19ª edición, publicado por MacMillan Company, Londres; y The Merck Index, 13ª edición, 1998, publicado por Merck & Co., Rahway, NJ, y la patente de los Estados Unidos 6.331.313 de Wong. 30

[0035] Aunque las realizaciones de varios procedimientos y dispositivos se describen en esta invención en concreto con referencia a determinadas versiones, se debe apreciar que también son posibles otras versiones, realizaciones, procedimientos de uso y combinaciones de los mismos. Por lo tanto, el alcance de las reivindicaciones adjuntas no debe limitarse a la descripción de las realizaciones contenidas en esta invención. 35 40

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (2910) para administrar un agente en el ojo, que comprende:
- 5 un elemento alargado adaptado para la colocación, al menos parcial, en un espacio supracoroideo del ojo **caracterizado por:**
- el elemento alargado que tiene una brida (2930, 2960) situada en un extremo proximal y que además tiene un extremo distal, en el que, en uso, la brida (2930, 2960) del extremo proximal está colocada en un espolón escleral del ojo y el extremo distal se extiende a una ubicación dentro de un segmento posterior del ojo, el elemento alargado adaptado para administrar un fármaco en el ojo;
- 10 un frasco cuentagotas (2970) adaptado para suministrar una gota de un fármaco sobre la superficie de una córnea del ojo de manera que la película lagrimal dirige el fármaco a la cámara anterior y el fármaco fluye posteriormente hacia al elemento alargado, que guía el fármaco hacia el espacio supracoroideo.
- 15 2. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el extremo distal se extiende hasta el espacio supracoroideo.
3. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el elemento alargado tiene un lumen interno (2927) a través del cual el fármaco puede fluir hacia el espacio supracoroideo.
- 20 4. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el elemento alargado es una mecha o en el que el elemento alargado comprende una mecha a través de la cual fluye el fármaco conforme a la acción capilar.
- 25 5. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el extremo distal está colocado completamente en el espacio supracoroideo cuando el dispositivo está colocado en el ojo.
6. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el dispositivo (2910) se extiende a través del espolón escleral cuando el dispositivo (2910) está colocado en el ojo.
- 30 7. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 que comprende además un anclaje en el componente alargado, el anclaje adaptado para anclar el componente alargado en una posición fija dentro del ojo.
8. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que una zona proximal del componente alargado incluye un depósito interno (2915) que puede llenarse con un fármaco.
- 35 9. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el elemento alargado incluye un anclaje adaptado para retener el elemento alargado en una posición fija en el ojo.
- 40 10. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el elemento alargado incluye un puerto (2932) adaptado para recibir el fármaco y, opcionalmente, en el que el puerto (2932) está en un extremo proximal del elemento alargado.
11. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que el elemento alargado incluye un depósito interno (2915) para recoger el fármaco y, opcionalmente, en el que el depósito (2915) está en una zona distal del elemento alargado.
- 45 12. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 que comprende además una válvula que regula el flujo de fluido a lo largo del elemento alargado.
- 50 13. Un dispositivo (2910) según la reivindicación 1 en el que al menos una parte del implante está enganchada.

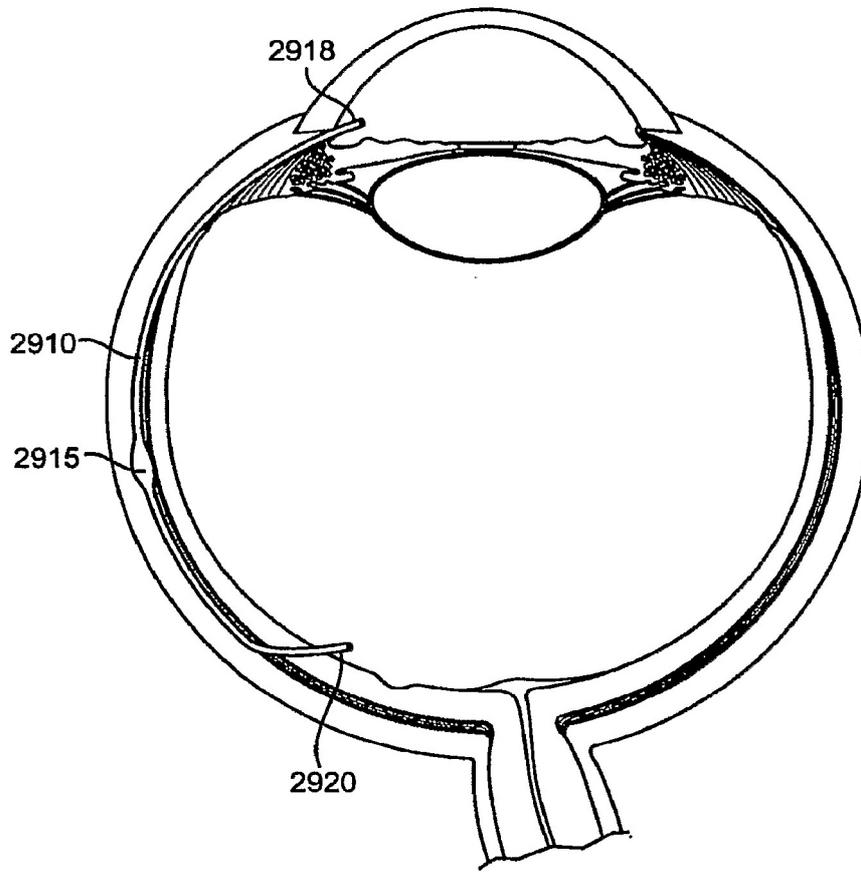
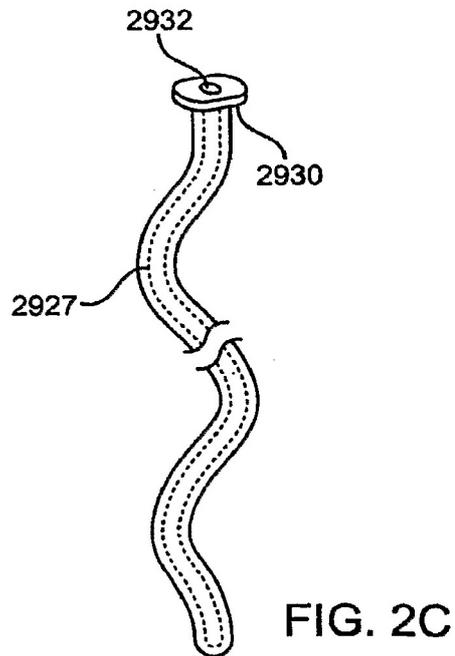
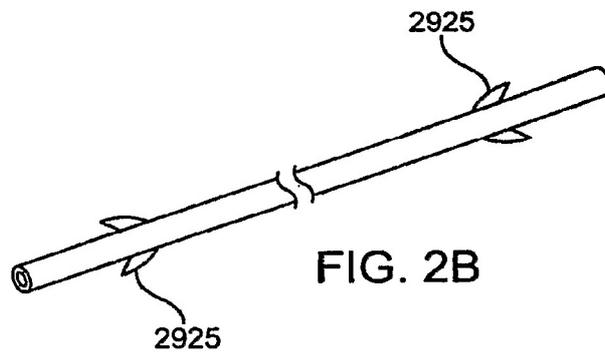
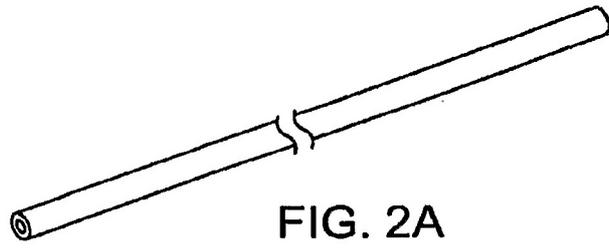
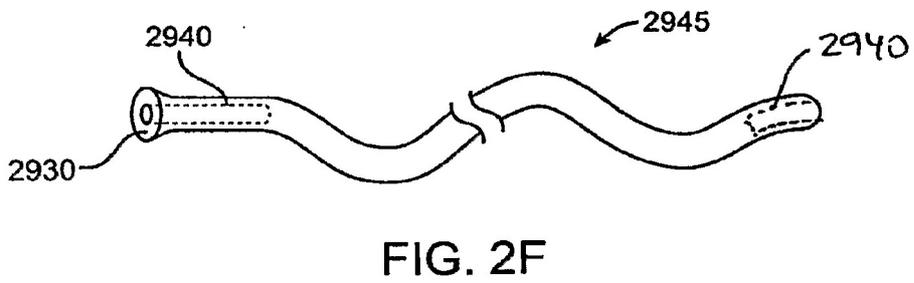
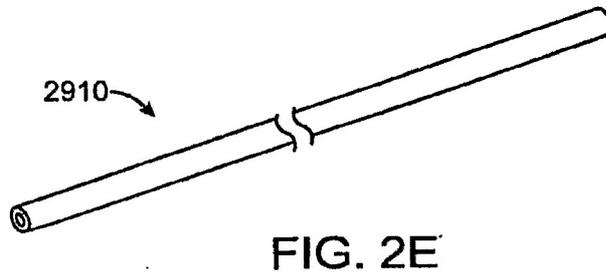
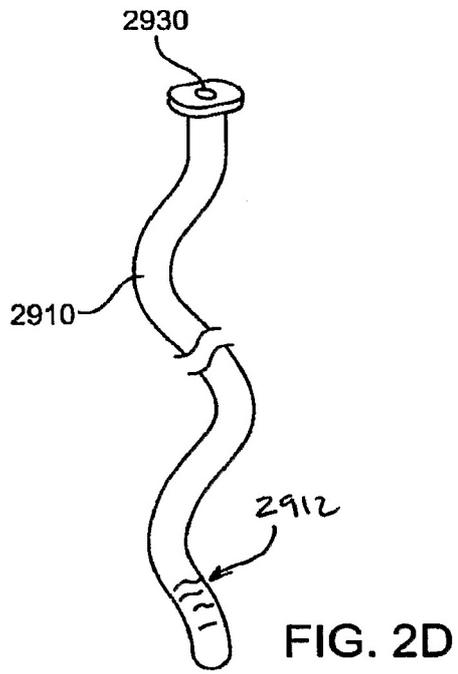


FIG. 1





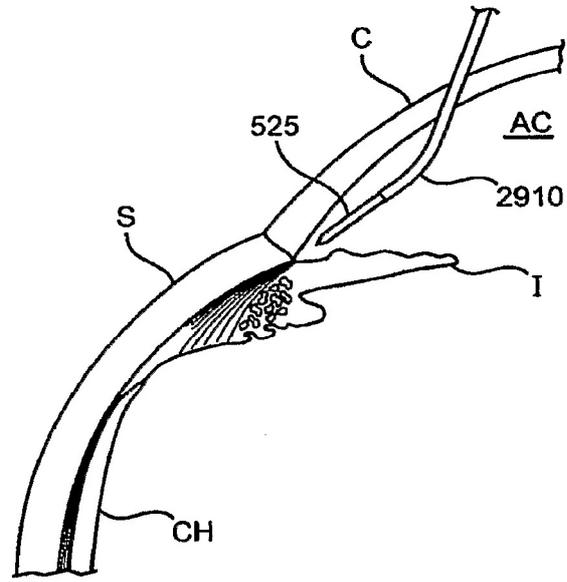


FIG. 3

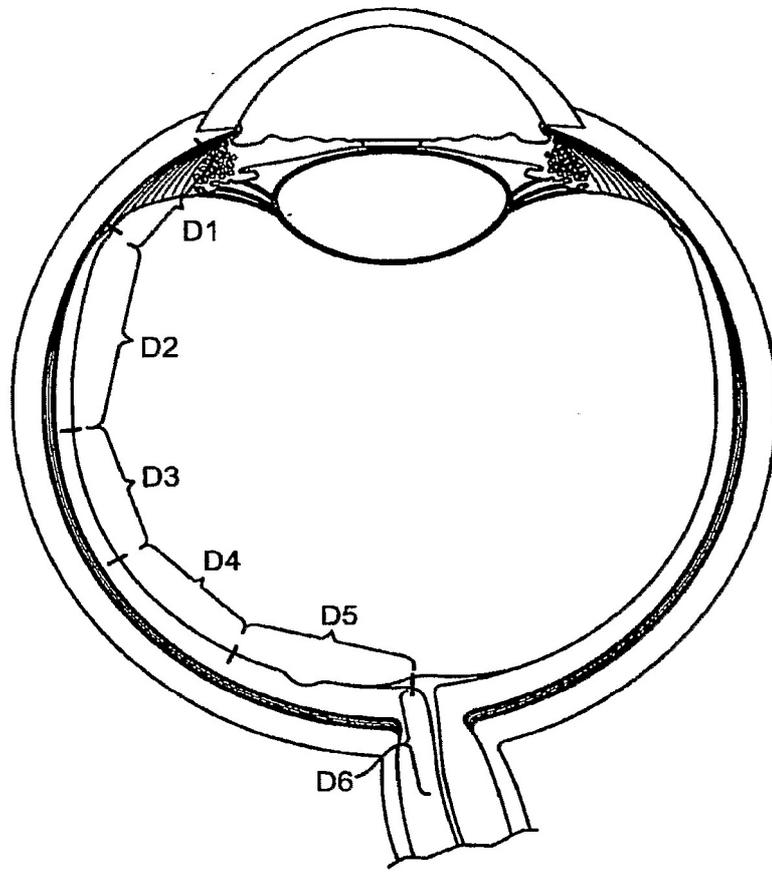


FIG. 4

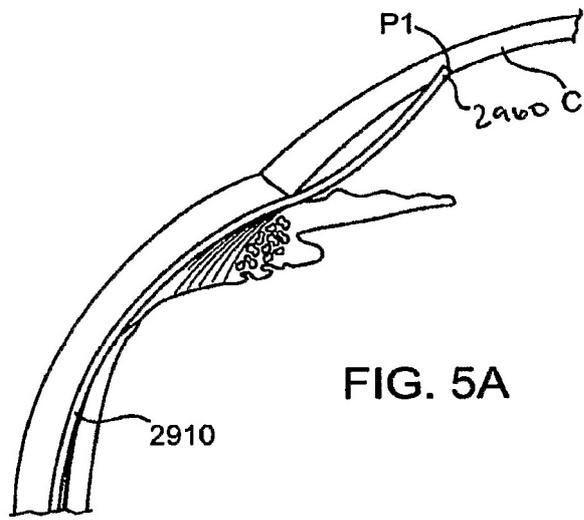


FIG. 5A

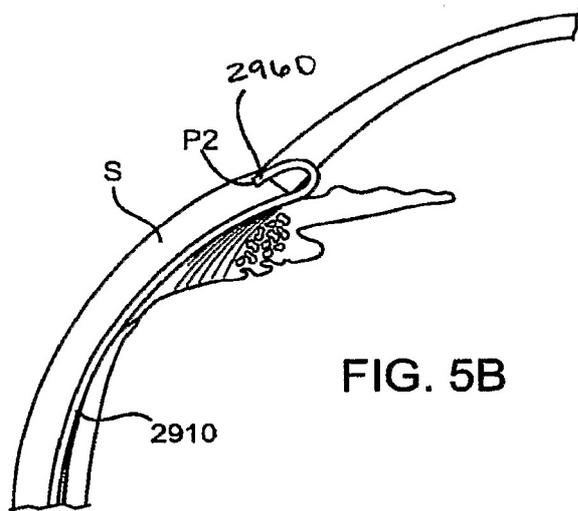


FIG. 5B

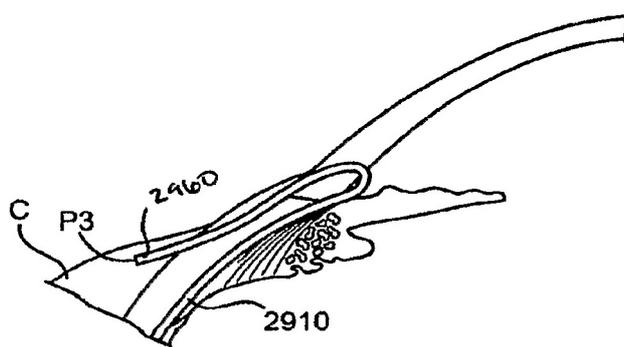


FIG. 5C

