

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 443**

51 Int. Cl.:

A61M 5/142 (2006.01)

A61M 5/158 (2006.01)

A61M 39/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.12.2007 PCT/IL2007/001578**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.07.2008 WO08078318**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2007 E 07849604 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.04.2018 EP 2125077**

54 Título: **Sistemas y dispositivos para el suministro sostenido de un fluido terapéutico**

30 Prioridad:

22.12.2006 US 876679 P

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

30.05.2018

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**YODFAT, OFER;
IDDAN, GAVRIEL J. y
NETA, AVRAHAM**

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

ES 2 670 443 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

Sistemas y dispositivos para el suministro sostenido de un fluido terapéutico

5 **Sector de la técnica**

Las realizaciones de la presente invención se refieren, en general, a un dispositivo y a un método (no reivindicado) para la infusión médica sostenida de fluidos en el cuerpo de un paciente, y para conectar y desconectar el dispositivo con respecto al cuerpo del paciente. Más en particular, algunas realizaciones de la presente divulgación se refieren a una nueva configuración de un dispositivo de infusión portátil, similar a un parche, que puede desconectarse del cuerpo del paciente y volver a conectarse al mismo según sea necesario, o según el criterio del paciente.

15 **Estado de la técnica**

El tratamiento médico de algunas enfermedades requiere una infusión continua de medicamentos en diversos compartimentos corporales, que se lleva a cabo a modo de inyecciones subcutáneas e intravenosas. Por ejemplo, los pacientes con diabetes mellitus requieren la administración de cantidades variables de insulina a lo largo del día, para controlar sus niveles de glucosa en sangre. En los últimos años, han surgido bombas portátiles de infusión ambulatoria de insulina como una alternativa superior a las múltiples inyecciones diarias de insulina. Estas bombas, que suministran insulina en dosis basales continuas, así como en volúmenes de bolo, se desarrollaron para evitar a los pacientes repetidas inyecciones de jeringa auto administradas, y les permiten mantener una rutina diaria casi normal. Tanto el volumen basal como el de bolo deben suministrarse en dosis precisas, de acuerdo con la prescripción individual, ya que una sobredosis de insulina podría ser fatal. Por lo tanto, las bombas de inyección de insulina deben ofrecer una alta fiabilidad para evitar el suministro no intencionado de una cantidad excesiva de insulina.

En la actualidad se comercializan diversos dispositivos de infusión ambulatoria de insulina. En su mayoría, estos dispositivos presentan dos partes: una porción duradera, que contiene un mecanismo de bombeo, un controlador y electrónica, y una porción desechable que contiene un depósito, un conjunto de aguja/penetración (por ejemplo, una cánula y un miembro de penetración/aguja) y un tubo de administración de fluido, denominado en general "conjunto de infusión". Por lo general, el paciente llena el depósito, conecta el equipo de infusión al orificio de salida del depósito y luego inserta el depósito en la carcasa de la bomba. Después de purgar el aire del depósito al exterior, fuera del tubo y de la aguja, el paciente inserta en un lugar seleccionado del cuerpo el conjunto de aguja, el miembro de penetración y la cánula, y retira el miembro de penetración mientras deja la cánula dentro del cuerpo. Para evitar irritaciones e infecciones, deberá reemplazarse y desecharse la cánula subcutánea cada dos o tres días, junto con el depósito vacío.

Algunos ejemplos de bomba de primera generación, que emplea un depósito y tubos desechables de tipo jeringa, fueron descritos por Hobbs en 1972, en la Patente de Estados Unidos n.º 2.631.847, y por Kaminski en 1973, en la Patente de Estados Unidos n.º 3.771.694, y más adelante por Julius en la Patente de Estados Unidos n.º 4.657.486, y por Skakoon en la Patente de Estados Unidos n.º 4.544.369. El mecanismo de accionamiento empleado en estos dispositivos comprende un émbolo derivado de rosca, que controla el movimiento programado de un émbolo de jeringa. Si bien estos dispositivos representan una mejora en comparación con las múltiples inyecciones diarias, desafortunadamente son pesados, voluminosos y deben llevarse en un bolsillo o sujetos en un cinturón. En consecuencia, el tubo de administración de fluido es largo, normalmente superior a 60 cm, para permitir la inserción de la aguja en sitios remotos del cuerpo. Adicionalmente, dado que el tubo es largo y no resulta discreto, esto perturba gravemente la imagen corporal de los adolescentes y evita que los pacientes adolescentes se inserten la misma en sitios lejanos, tales como las nalgas y las extremidades. Para evitar las limitaciones del tubo, se diseñó una segunda generación de bombas de insulina, a saber, bombas adheridas a la piel. En aras de la brevedad, en lo sucesivo se hará referencia a estas bombas como bombas de tipo parche o simplemente parches.

Estos parches incluyen una carcasa que tiene una superficie inferior adaptada para el contacto con la piel del paciente, un depósito dispuesto dentro de la carcasa, y una aguja de inyección que está en comunicación fluidica con el depósito. Estos dispositivos adheridos a la piel deben desecharse cada 2-3 días, al igual que los conjuntos de bomba de infusión actuales. Este tipo de bomba fue descrito por Schneider en la patente de Estados Unidos 4.498.843, por Burton en la patente de Estados Unidos n.º 5.957.895, por Connolly en la Patente de Estados Unidos n.º 6.589.229, y por Flaherty en las Patentes de Estados Unidos n.º 6.740.059. En las Patentes de Estados Unidos n.º 6.723.072 y 6.485.461 se describen configuraciones adicionales de bombas adheridas a la piel. En estas configuraciones, la bomba se adhiere a la piel del paciente durante todo el período de uso del dispositivo y la aguja emerge de la superficie inferior del dispositivo y se fija a la carcasa del dispositivo.

El documento WO 2006/108809 da a conocer un sistema de infusión de fluido terapéutico que comprende las características del preámbulo de la reivindicación 1.

Estos dispositivos adheridos a la piel de segunda generación presentan varias limitaciones:

- 5 • La desconexión y reconexión de la bomba con respecto al paciente resulta imposible, y sin embargo existen diversas condiciones, tales como las duchas y baños con agua caliente y la sauna (causan la desnaturalización de la insulina), así como otras actividades, durante las cuales se requiere la desconexión de la bomba. En algunos casos, el paciente desea desconectar la bomba durante un corto período de tiempo y luego volver a conectarla para descansar de la conexión de 24 horas al día/7 días a la semana.
- 10 • Gasto de insulina: en casos de mala colocación (tejido cicatricial, hemorragias, retorcimiento de la cánula, etc.), deberá desecharse todo el dispositivo, incluyendo el depósito que está lleno de insulina.
- 10 • Estos dispositivos resultan caros: deberá desecharse todo el dispositivo, incluyendo las partes relativamente costosas, cada vez que se reemplace la bomba. Así, el costo de producción resulta elevado y el precio final del producto excede ampliamente los pagos permitidos por los programas de seguridad social.
- 15 • Estos dispositivos resultan voluminosos y pesados: el mecanismo de inserción automático incluido dentro del dispositivo ocupa un volumen sustancial, tal como se describe en la Patente de Estados Unidos n.º 6.699.218. El paciente deberá cargar con el mecanismo de inserción pesado y voluminoso durante el uso prolongado de la bomba.

En vista de lo anterior, resultan necesarios un método y un dispositivo mejorados para el suministro de fluido terapéutico al cuerpo.

20

Objeto de la invención

La invención es un sistema de infusión de fluido terapéutico, como se define en la reivindicación 1.

25 Las realizaciones de la presente divulgación proporcionan una serie de sistemas, aparatos, dispositivos y métodos para suministrar fluido terapéutico al cuerpo de un usuario. Los términos "sistema" y "aparato" pueden usarse indistintamente en algunas realizaciones de la presente divulgación. En algunas realizaciones se proporciona una bomba de dispensación de fluido de tipo parche en miniatura, programable y portátil, que no tiene un tubo externo largo y que puede fijarse al paciente en cualquier ubicación deseada del cuerpo del mismo. Alternativa o
30 adicionalmente, el dispositivo permite la desconexión y reconexión con respecto al paciente, para posibilitar la extracción temporal por parte del paciente en caso de un baño caliente, sauna, etc. Dicha desconexión y reconexión pueden efectuarse sin provocar daños a diversos componentes del parche, tales como el dispensador o la aguja, ni al tejido circundante y/o al paciente. El dispositivo puede insertarse en su posición de forma manual, automática o en función de una combinación de medios manuales y automáticos.

35 Cabe señalar que el término "parche", de acuerdo con las realizaciones de la presente divulgación, puede entenderse como un sistema/dispositivo de infusión de tamaño pequeño, que puede adherirse directamente a la piel del usuario (cuerpo humano). Por ejemplo, en algunas realizaciones, el "parche" es un dispositivo de infusión del tamaño de una tarjeta de crédito, con un espesor de entre aproximadamente 5 mm y aproximadamente 25 mm, y preferentemente con un espesor inferior a aproximadamente 15 mm.

40

En algunas realizaciones, el dispositivo de suministro de fluido de la invención comprende 3 unidades: una unidad de parche dispensador, una unidad que puede adherirse a la piel y una unidad de control remoto. La unidad de parche puede conectarse y desconectarse con respecto a una unidad de aguja que puede adherirse a la piel, y una
45 unidad de control remoto puede programar y adquirir datos. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, la unidad de control remoto incluye cualquier unidad electrónica que pueda incluir funcionalidad de comunicación con el parche/dispositivo de infusión, y puede incluir relojes, teléfonos móviles, ordenadores personales y similares.

A continuación se ofrece una descripción de cada unidad, de acuerdo con algunas realizaciones:

50

1. Unidad de parche: comprende un mecanismo de accionamiento y bombeo (ya sea por separado o integrales entre sí), un depósito y un orificio de salida. El orificio de salida permite la conexión de la unidad de parche y la desconexión de la unidad de aguja. El orificio de salida está provisto de una pequeña luz de conexión, que puede perforar un tabique de caucho auto sellable. La luz de conexión permite la comunicación fluidica entre la unidad
55 de parche y la unidad de aguja. La unidad de parche puede estar compuesta por una parte. En esta configuración, contiene el depósito, los tubos, las baterías, el uno o más mecanismos de accionamiento y bombeo, los componentes electrónicos y otros componentes auxiliares, por ejemplo un sensor de oclusión. Alternativamente, la unidad de parche puede estar compuesta por dos o más partes. En esta configuración puede contener:

60

- a. Parte reutilizable: contiene el uno o más mecanismos de accionamiento y bombeo, los componentes electrónicos y otros componentes relativamente costosos, tal como un sensor de oclusión.
- b. Parte desechable: contiene componentes tales como el depósito, los tubos y las baterías, que pueden durar hasta el vaciado del depósito, generalmente unos pocos días.

65

2. La unidad de aguja comprende lo siguiente:

- a. Cánula y miembro de penetración. El miembro de penetración se retira después de la inserción.
- b. Soporte: una lámina plana con una capa adhesiva (y/o una porción de un sistema de sujeción con ganchos y lazos, por ejemplo, Velcro®) orientada hacia la piel, y con un medio de conexión en su lado superior que permite la conexión y desconexión de la unidad de parche. Tras la inserción de la cánula, el soporte permanece conectado a la piel en virtud de la capa adhesiva. El soporte ancla la cánula y permite la conexión al parche. El soporte puede ser integral con la cánula y el pocillo, o puede ser una pieza independiente y separada.
- c. Pocillo: una protuberancia tubular que emerge hacia arriba desde el soporte, para permitir la alineación con la unidad de parche y la conexión apropiada entre la aguja y la unidad de parche, según sea necesario para una correcta administración de fluido al cuerpo.

3. Unidad de control remoto, que comprende medios (por ejemplo, componentes electrónicos, incluyendo una CPU) y elementos de comunicación unidireccionales o bidireccionales para comunicarse de forma inalámbrica con la unidad de parche, necesarios para emitir instrucciones para programar el flujo de fluido y para la adquisición de datos.

Cabe señalar que, de acuerdo con algunas realizaciones, el soporte puede ser cualquier estructura que pueda adherirse a un usuario de un dispositivo médico, y que pueda recibir un dispositivo médico y retenerlo para que el usuario pueda utilizarlo en su forma prevista. Por consiguiente, en algunas realizaciones, tal soporte (como se describe con referencia a algunas de las realizaciones de la invención descrita en el presente documento) permite la conexión y desconexión repetidas del dispositivo médico con respecto al soporte, incluso mientras el soporte permanece adherido al usuario. Adicionalmente, de acuerdo con algunas realizaciones, el soporte puede ser simplemente una estructura sustancialmente plana que tenga una porción/lado que incluya un adhesivo para adherir el soporte a la piel del usuario (y, así, retener/sostener el dispositivo médico en su posición), y que tenga una porción/lado que esté orientada/situada adyacente al dispositivo médico. De acuerdo con otras realizaciones, el soporte también puede ser una carcasa (por ejemplo, una estructura similar a una "caja" que tenga al menos una abertura para recibir el dispositivo médico). Por ejemplo, la carcasa puede ser una caja, que tenga un lado que sea sustancialmente plano (o configurado para el contorno natural de una superficie del cuerpo), y que también incluya un lado que pueda abrirse para, por ejemplo, recibir de manera deslizante el dispositivo médico.

Algunas realizaciones están dirigidas a un soporte de dispositivo de infusión de fluido terapéutico que puede adherirse a la piel de un usuario, para retener un dispensador de fluido terapéutico para administrar un fluido terapéutico a un usuario. En tales realizaciones, el soporte incluye una estructura que tiene una primera superficie configurada para adherirse a la piel de un usuario, y que tiene al menos una porción de una segunda superficie que corresponde sustancialmente a al menos una porción de un dispositivo de infusión de fluido terapéutico, al menos una área de conexión para la conexión con una correspondiente zona de conexión del dispositivo de infusión, en el que la conexión entre las dos áreas de conexión permite fijar entre sí el soporte y el dispositivo de infusión de forma extraíble, una abertura para recibir una salida de dispensación de fluido del dispositivo de infusión y para recibir una cánula, a través de la cual se suministra fluido terapéutico al usuario, y un adhesivo proporcionado sobre al menos una porción de la primera superficie del soporte para adherir el soporte al usuario.

Algunas realizaciones están dirigidas a un sistema de infusión de fluido terapéutico para suministrar un fluido terapéutico a un cuerpo humano. El sistema incluye un primer conjunto que tiene un soporte, configurado para la adherencia a una zona cutánea del cuerpo humano, una cánula y un tabique autosellante, en el que una porción distal de la cánula está configurada para la colocación subcutánea dentro del cuerpo humano y en el que el tabique autosellante separa una porción proximal de la cánula con respecto a un entorno externo. El sistema también incluye un segundo conjunto configurado para la fijación extraíble al primer conjunto, en el que el segundo conjunto incluye una bomba, un depósito para contener un fluido terapéutico, y una luz de conexión configurada para penetrar en el tabique autosellante con el fin de poner el segundo conjunto en comunicación fluidica con el primer conjunto.

Algunas realizaciones están dirigidas a un método de suministro de un fluido terapéutico a un cuerpo humano, en el que el método incluye asegurar un primer conjunto a una zona cutánea del cuerpo humano, penetrar en la zona cutánea con el fin de poner el primer conjunto en comunicación fluidica con el cuerpo humano, fijar de forma extraíble al primer conjunto un segundo conjunto que comprende el fluido terapéutico, para poner el segundo conjunto en comunicación fluidica con el primer conjunto, separar el segundo conjunto del primer conjunto y, de manera sustancialmente simultánea a la separación, sellar el primer conjunto para evitar la comunicación fluidica entre el cuerpo humano y un entorno exterior.

Algunas realizaciones están dirigidas a un aparato de suministro de un fluido terapéutico a un cuerpo humano, incluyendo el aparato medios para asegurar un primer conjunto a una zona cutánea del cuerpo humano, medios para penetrar la zona cutánea con el fin de poner el primer conjunto en comunicación fluidica con el cuerpo humano, medios para fijar de manera extraíble al primer conjunto un segundo conjunto que comprende el dispositivo de infusión de fluido terapéutico, para poner el segundo conjunto en comunicación fluidica con el primer conjunto, medios para separar el segundo conjunto del primer conjunto; y medios para sellar el primer conjunto, de manera

sustancialmente simultánea a la separación, para evitar la comunicación fluidica entre el cuerpo humano y un entorno exterior.

5 Algunas realizaciones están dirigidas a un dispositivo insertador para automatizar al menos parcialmente la colocación de un conjunto de aguja en una zona cutánea del cuerpo humano, incluyendo el dispositivo insertador una carcasa que comprende un botón de activación/medio de activación/disparo, y un émbolo cargado por resorte (por ejemplo, un medio de accionamiento/proyección acoplado al disparador de activación a través de un accionador (medio de accionamiento, por ejemplo elementos/miembros estructurales para conectar el disparador al émbolo); El émbolo está configurado para la fijación a un conjunto de aguja antes de que un usuario presione el botón de 10 activación/disparador, y para el desprendimiento de al menos una porción del conjunto de aguja tras la colocación.

En algunas realizaciones, la unidad de parche también puede estar provista de medios apropiados, por ejemplo botones/interruptores, que permitan la emisión de instrucciones de flujo.

15 En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo para la infusión médica sostenida de un fluido en un cuerpo, con velocidad de inyección controlada.

20 En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo de infusión médica que contiene un parche dispensador que es delgado, no tiene tubos externos y puede conectarse a cualquier parte del cuerpo. El dispositivo puede incluir, por ejemplo, un depósito, un tubo de suministro y un orificio de salida que permite la comunicación fluidica directa con una unidad de aguja adherible a la piel.

25 En algunas realizaciones, la unidad adherible a la piel comprende una cánula subcutánea y un pocillo, que permite la comunicación fluidica entre la unidad de parche y el compartimento subcutáneo en el cuerpo del paciente.

30 En algunas realizaciones, una parte reutilizable de un dispositivo de suministro contiene componentes electrónicos, un mecanismo de accionamiento y bombeo y/u otros componentes relativamente costosos (por ejemplo, un sensor de detección de oclusiones en el tubo de suministro, y la parte desechable contiene un depósito, un tubo de suministro y un orificio de salida). Las baterías pueden residir en la parte desechable y/o en la parte reutilizable.

En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo que incluye una unidad de parche dispensador, que puede desconectarse y volver a conectarse.

35 En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo de infusión que incluye 3 unidades: una unidad de control remoto, una unidad de parche y una unidad de aguja. La unidad de parche puede conectarse/desconectarse con respecto a la unidad de aguja, y la unidad de aguja puede adherirse a la piel. Puede llevarse a cabo una programación de la infusión mediante una unidad de control remoto, o mediante botones/interruptores de control en el parche.

40 En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo de infusión que incluye una unidad de parche, que puede conectarse y desconectarse con respecto a una unidad de aguja. La unidad de aguja comprende un soporte compatible con la piel, que está asociado con una cánula y un pocillo.

45 En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo de infusión que incluye una unidad de parche, que puede conectarse y desconectarse con respecto a un soporte compatible con la piel. Una unidad de aguja, que contiene una cánula y un pocillo, puede insertarse en la piel a través del soporte.

50 En algunas realizaciones se proporciona un dispositivo de infusión que incluye una unidad de parche, que está compuesta por al menos una parte. Otra unidad (unidad de aguja) se compone de un soporte, un pocillo y una cánula. El soporte tiene una capa adhesiva en su lado inferior que permite su retención sobre la piel, y medios de fijación en su lado superior que permiten la conexión de la unidad de parche al soporte. El pocillo está conectado por su lado inferior a la cánula, y presenta un tabique de caucho (por ejemplo, caucho de silicona, caucho de clorobutilo, etc.) en su lado superior. El orificio de salida de la unidad de parche está provisto de una aguja corta, para la comunicación fluidica entre la unidad de parche y el pocillo. Esta aguja, a la que también se hará referencia como 55 "luz de conexión", permite múltiples perforaciones del tabique de caucho.

En algunas realizaciones se proporciona un método (no reivindicado) que permite la infusión de un fluido en el cuerpo del paciente, a través de una cánula transdérmica suave y flexible. La cánula puede insertarse en el cuerpo del paciente manualmente o bien mediante un insertador especial cargado por resorte.

60 En algunas realizaciones se proporciona un método (no reivindicado) que permite la adherencia de un soporte a la piel del paciente mediante un adhesivo, permitiendo así la fijación de la cánula y de una base para anclar la unidad de parche.

65 En algunas realizaciones se proporciona un método (no reivindicado) que incluye conectar y desconectar la unidad de parche con respecto a la unidad de aguja, conectar el orificio de salida de la unidad de parche al pocillo, conectar

la carcasa de parche a la base, y perforar el tabique de caucho mediante la luz de conexión.

En general, ciertas realizaciones de la presente divulgación proporcionan un dispositivo y un método seguros, sencillos, fiables y fáciles de usar para conectar y desconectar una unidad de parche con respecto al paciente, al tiempo que se mantiene la esterilidad y se evitan daños mecánicos al paciente.

Descripción de las figuras

A partir de la siguiente descripción no limitativa de realizaciones ilustrativas de la presente invención resultarán evidentes diversos objetos y ventajas de la presente invención.

Las FIGS. 1a-c son vistas en perspectiva que ilustran el uso de un dispositivo de suministro de fluido de tipo parche, que incorpora las características novedosas de las realizaciones de la invención.

Las FIGS. 2a-e son descripciones esquemáticas de la conexión y desconexión de la unidad de parche con la unidad de aguja.

Las FIGS. 3a-b son descripciones esquemáticas de una unidad de parche de pieza única (a) y una unidad de parche de dos partes (b).

Las FIGS. 4a-b son descripciones esquemáticas detalladas de una unidad de parche de pieza única (a) y una de dos partes (b), que emplean un mecanismo de bombeo peristáltico.

Las FIGS. 5a-c son descripciones esquemáticas de la adherencia del soporte a la piel y de la colocación subcutánea de la cánula.

Las FIGS. 6a-c son una vista en sección transversal (a), una vista superior (b) y una vista en perspectiva (c) de la unidad de aguja que incluye un soporte, una cánula y un pocillo (el miembro de penetración no está incluido).

Las FIGS. 7a-d son vistas transversales en sección transversal de un procedimiento de montaje de una unidad de aguja, que incluye adherir el soporte y colocar la cánula, en el que la unidad de aguja es una sola parte integral.

Las FIGS. 8a-f son vistas esquemáticas en sección transversal de un insertador que se utiliza para colocar el soporte y la cánula, en el que la unidad de aguja está oculta dentro del insertador.

Las FIGS. 9a-b son una vista en perspectiva (a) y una vista superior (b) del soporte. En esta configuración, el soporte se desliza sobre las patas del insertador.

Las FIGS. 10a-g son vistas en perspectiva que ilustran un insertador que se utiliza para colocar el soporte y la cánula: el soporte se desliza sobre las patas del insertador.

Las FIGS. 11a-f son vistas en sección transversal de un procedimiento de montaje de una unidad de aguja, que incluye adherir el soporte y colocar la cánula, en el que la unidad de aguja comprende una parte de soporte y una parte de cartucho de penetración.

Las FIGS. 12a-d son vistas en sección transversal de una realización de un insertador, configurado como un ratón de ordenador. El insertador se usa para colocar el soporte y la cánula. La unidad de aguja comprende una parte de soporte y una parte de cartucho de penetración.

Las FIGS. 13a-g son vistas esquemáticas en sección transversal de un procedimiento de montaje para una unidad de aguja, que incluye adherir el soporte y colocar la cánula, en el que la unidad de aguja comprende una parte de soporte y una parte de cartucho de penetración.

Las FIGS. 14a-f son vistas esquemáticas en sección transversal de un insertador que se utiliza para colocar el soporte y la cánula, en el que la unidad de aguja comprende una parte de soporte y una parte de cartucho de penetración.

La FIG. 15 es una vista esquemática en sección transversal de una unidad de parche de una sola parte.

La FIG. 16 es una vista esquemática en corte transversal de una unidad de parche de dos partes.

Las FIGS. 17a-f son unas vistas transversales en sección transversal que representan la conexión y la desconexión de la unidad de parche con respecto a la unidad de aguja.

Las FIGS. 18a-k son vistas de una realización de una unidad de parche que comprende una parte reutilizable y una desechable. Las figuras muestran la coincidencia y el cebado, así como la adherencia del soporte, la conexión y la desconexión de la unidad de parche.

Las FIGS. 19a-d son vistas de una realización de la unidad de parche y la unidad de aguja de acuerdo con la invención, que emplean unos enganches traseros y delanteros para la conexión y desconexión.

Las FIGS. 20a-e son vistas de una realización alternativa de la unidad de parche y la unidad de aguja, que representan la conexión y desconexión deslizantes.

Las FIGS. 21a-c son vistas en sección transversal de una realización alternativa de la unidad de parche y la unidad de aguja, que representan la conexión y desconexión en virtud de unos enganches flexibles.

Las FIGS. 22a-c son vistas transversales en sección transversal de una realización alternativa de la unidad de parche y la unidad de aguja, que representan la conexión y desconexión en virtud de fuerzas magnéticas.

Las FIGS. 23a-e son vistas transversales en sección transversal y vistas en perspectiva de una realización alternativa de la conexión/desconexión entre parche/soporte, en virtud de un mecanismo de tipo trampa.

Descripción detallada de la invención

Como se muestra en los dibujos con fines ilustrativos, las realizaciones de la presente invención se refieren a un dispositivo portátil de infusión de fluidos. En algunas realizaciones, el dispositivo puede incluir 3 unidades: una

unidad de control remoto, una unidad de parche dispensador y una unidad de aguja, que puede adherirse a la piel en cualquier ubicación deseada. En otras realizaciones, el dispositivo se compone de dos unidades: una unidad de aguja y una unidad de parche, sin una unidad de control remoto.

5 La unidad de parche puede comprender un depósito, un mecanismo de accionamiento tal como un motor eléctrico de CC o paso a paso, un accionador de una aleación con memoria de forma, o similar, y/o un mecanismo de bombeo tal como una bomba peristáltica, una jeringa o similar. La unidad de parche también puede comprender un medio de suministro de energía y componentes electrónicos.

10 La unidad de parche puede estar compuesta de una o dos partes, es decir, una parte reutilizable y una parte desechable, y puede conectarse y desconectarse con respecto a la unidad de aguja. En algunas realizaciones, la unidad de aguja comprende un miembro de penetración con una cánula, un pocillo y un soporte, conectados a la misma.

15 Una realización de un proceso para fijar la unidad de parche al cuerpo del paciente comprende los siguientes pasos principales:

20 1. Inserción de la unidad de aguja: el paciente pincha la piel con el miembro de penetración, para permitir la colocación de la cánula en el compartimiento subcutáneo. Se adhiere a la piel el soporte rígidamente conectado a la cánula. Tras la inserción, se retira el miembro de penetración, la cánula permanece en el cuerpo y el soporte permanece adherido a la piel. La inserción de la unidad de aguja puede llevarse a cabo manual o automáticamente con un insertador.

25 2. Fijación de la unidad de parche: el paciente conecta la carcasa de la unidad de parche a la base, de modo que el orificio de salida de la unidad de parche quede conectado al pocillo de la unidad de aguja.

30 Las figuras 1A-1C muestran la conexión y la desconexión de la unidad de parche (10) con respecto a la unidad de aguja (20). La figura 1A muestra la fijación de la unidad de aguja (20) al cuerpo. En la Fig. 1A se observan también el soporte (300) y el pocillo (310). Tras fijar la unidad de aguja (20) al cuerpo, el usuario puede conectar la unidad de parche (10) a la unidad de aguja (20) al conectar la carcasa de la unidad de parche a la base, y el orificio de salida (no mostrado) de la unidad de parche al pocillo (310). La figura 1B muestra la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20) conectadas y fijadas al cuerpo del paciente. Tras la conexión, la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20) constituyen en conjunto un dispositivo de suministro de fluido. La figura 1C muestra la desconexión de la unidad de parche (10) con respecto a la unidad de aguja (20). El proceso de conexión y desconexión puede repetirse muchas veces de acuerdo con el criterio del paciente, o según sea necesario.

35 Las figuras 2A-2E muestran esquemáticamente dos unidades del dispositivo de suministro de fluido, la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20). La figura 2A muestra las dos unidades, la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20). La figura 2B muestra la unidad de aguja (20) adherida a la piel (5). La figura 2C muestra la conexión de las dos unidades. La figura 2d muestra las dos unidades conectadas en modo operativo, y la figura 2E muestra la desconexión de las unidades. Las dos unidades pueden conectarse y desconectarse repetidamente.

45 Las figuras 3A-3B muestran la unidad de parche (10) con más detalle. El parche tiene en su superficie inferior un orificio (210) de salida. La unidad de parche (10) puede estar compuesta de una sola parte (fig. 3A) o de dos partes (fig. 3B) La unidad de parche (10) de dos partes está compuesta de una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200), con un orificio (210) de salida. El orificio (210) de salida permite que el fluido gotee durante el cebado, y la comunicación fluidica con la unidad de aguja (20) durante el funcionamiento.

50 Las figuras 4A-4B muestran una realización de la unidad de parche (10) que emplea una bomba peristáltica a modo de mecanismo de bombeo, para dispensar fluido a un cuerpo de paciente. La figura 4A muestra una unidad de parche (10) de una sola parte. El fluido se suministra al orificio (210) de salida desde un depósito (220) situado en la unidad de parche (10), a través de un tubo (230) de suministro. La bomba peristáltica comprende una rueda dentada giratoria (110), provista de rodillos y de un estator (290).

55 La rotación de la rueda y la presión de los rodillos contra el estator (290) desplaza periódicamente el fluido, de forma positiva, por el interior del tubo (230) de suministro en virtud de un movimiento peristáltico. En la solicitud USSN 11/397.115, del mismo solicitante, se describe un ejemplo de bomba de desplazamiento positivo adecuada. Se proporciona un mecanismo de accionamiento (120) (por ejemplo, un motor paso a paso, un motor de CC, un accionador SMA, o similar) que hace girar la rueda giratoria, y se controla mediante componentes electrónicos que residen en la unidad de parche (10). Entre tales componentes electrónicos puede encontrarse un controlador, procesador y/o transceptor. Los componentes electrónicos están designados esquemáticamente por un número común (130). También se proporciona un medio (240) de suministro de energía apropiado, que puede incluir una o más baterías. La programación de la infusión puede llevarse a cabo mediante un controlador remoto (no mostrado), que tiene un enlace de comunicación bidireccional con el transceptor situado en la unidad de parche (10). Alternativa o adicionalmente, la programación de infusión puede llevarse a cabo mediante botones/interruptores manuales (105) situados en la unidad de parche (10).

La figura 4B muestra una unidad de parche (10) de dos partes que comprende una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200). La parte reutilizable (100) puede comprender una bomba de desplazamiento positivo provista de una rueda giratoria (110), un mecanismo de accionamiento (120) y/o componentes electrónicos (130). La parte desechable (200) puede incluir un depósito (220), un tubo (230) de suministro, un medio (240) de suministro de energía, un orificio (210) de salida y/o un estator (290). Después de conectar la parte reutilizable (100) con la parte desechable (200) es posible la dispensación de fluido. Esta disposición se describe en el documento USSN 11/397.115.

Las figuras 5A-5C muestran la unidad de aguja (20). La figura 5A muestra la unidad de aguja (20) antes de la inserción. En este paso, la unidad de aguja (20) comprende los siguientes componentes: un soporte (300), una cánula (330), un miembro de penetración (320) y un pocillo (310). La Fig. 5B muestra la unidad de aguja (20) después de haber adherido la misma a la piel (5). El soporte (300) se adhiere a la piel (5) en virtud de una capa adhesiva, que está situada en el lado del soporte (300) orientado hacia la piel (5). La cánula (330) y el miembro de penetración (320) se muestran después de haber sido colocados en el compartimiento subcutáneo del cuerpo del paciente. La Fig. 5C muestra un paso adicional, en el que la unidad de aguja (20) permanece adherida a la piel (5) y la cánula (330) permanece dentro del compartimiento subcutáneo mientras se retira el miembro de penetración (320).

Las figuras 6A-6C muestran detalles adicionales de la unidad de aguja (20): una vista en sección transversal (6A), una vista superior (6B) y una vista en perspectiva (6C). El soporte (300) está configurado como una lámina elástica plana y delgada y puede fabricarse, por ejemplo, a partir de una lámina de polímero con un espesor de aproximadamente 0,8 mm. El soporte (300) puede configurarse con cualquier forma deseada adecuada para la conexión a la unidad de parche (10). En el lado inferior del soporte (300) orientado hacia la piel (5) puede estar fijada una cinta adhesiva (es decir, una cinta de tela no tejida 3M® de aberturas adaptables), o este lado inferior puede estar recubierto con una capa epóxica biocompatible que permita la adherencia a la piel (5). Una protuberancia (por ejemplo, una protuberancia tubular) se extiende hacia arriba desde el soporte (300) y forma el pocillo (310). El pocillo (310) puede estar posicionado en el centro, esquina o cualquier otra ubicación del soporte (300). El extremo superior del pocillo (310) comprende un orificio (311) de entrada del pocillo, y el extremo inferior del pocillo (310) comprende un orificio (312) de salida a través del cual se fija la cánula (330) al soporte (300). El orificio (311) de entrada está sellado con un tabique (313) que puede estar fabricado con cualquier material auto sellable (es decir, caucho de silicona). El tabique (313) puede perforarse muchas veces mediante una luz de conexión (250) situada en la unidad de parche (10), como se describirá con mayor detalle a continuación con referencia a la figura 17. El tabique (313) mantiene el pocillo (310) sellado tras la extracción del miembro de penetración (320), como se muestra en la figura 7.

Las figuras 7A-7D muestran cómo se fija la unidad de aguja (20) al cuerpo de un paciente. El procedimiento de fijación incluye insertar la cánula (330) y posteriormente adherir el soporte (300) a la piel (5). La Fig. 7A muestra la unidad de aguja (20) antes del acoplamiento. En este paso, la unidad de aguja (20) incluye la cánula (330), el soporte (300), el pocillo (310) y el miembro de penetración (320). El miembro de penetración (320) incluye una cuchilla (321) de penetración, que tiene una punta afilada (322) y una porción (323) de agarre. El miembro de penetración (320) perfora el tabique autosellante (313) y desplaza la cánula (330) hacia la piel (5) mientras la punta afilada (322) perfora la piel (5), y la cánula (330) penetra en el compartimiento subcutáneo debajo de la superficie de la piel. La Fig. 7B muestra la unidad de aguja (20) antes de la inserción, es decir, justo antes de que el miembro de penetración pinche la piel y la cánula penetre en el compartimiento subcutáneo. La Fig. 7C muestra la unidad de aguja (20) tras la inserción. Se adhiere el soporte (300) a la piel (5) y se insertan la cánula (330) y el miembro de penetración (320) por vía subcutánea. La Fig. 7D muestra la unidad de aguja (20) adherida a la piel (5) y el miembro de penetración (320) retirado de la unidad de aguja (20). El pocillo permanece sellado por el tabique (313) tras la extracción del miembro de penetración (320).

En una realización adicional, la unidad de aguja puede fijarse a la piel automáticamente por medio de un insertador.

Las figuras 8A-F muestran la inserción automática de la unidad de aguja (20) usando un insertador (30). En algunas realizaciones, el insertador (30) tiene un cuerpo en forma de copa. Como se muestra en la figura 8A, el insertador (30) comprende una porción de cuerpo (31) en forma de copa, un mecanismo de accionamiento (32), por ejemplo, un accionador, un botón/disparador (33) de activación y un elemento de émbolo (34) con resorte. La unidad de aguja (20) está completamente oculta dentro de la porción de cuerpo (31) del insertador. La figura 8B muestra cómo el insertador (30) está ubicado en la piel (5) antes de la inserción. Mediante la activación del botón/disparador (32) de activación, se dispara la unidad de aguja (20) hacia la piel (5). La figura 8C muestra el disparo de la unidad de aguja (20) y su fijación a la piel al disparar el botón/disparador (33) de activación. La figura 8D muestra la extracción del insertador (30), al tiempo que se deja la unidad de aguja (20) en su sitio. Las figuras 8E-F muestran una realización alternativa, en la que el miembro de penetración (320) se retira automáticamente de la unidad de aguja (20). En esta realización, el insertador está provisto de un resorte (35) de retracción, que retrae el elemento de penetración (320).

La figura 8e muestra la colocación de la unidad de aguja (20) tras presionar el botón/disparador (33). El resorte (35) de retracción está extendido. La figura 8f muestra la extracción del miembro de penetración (320) mediante el

resorte (35) retraído, dejando la unidad de aguja (20) en su sitio.

Las figuras 9A-9B muestran otra realización del insertador. Las figuras 9A-9B muestran el soporte (300) provisto de la porción de pocillo (310), que sobresale desde el mismo y está sellada por un tabique (313). En esta realización, el soporte (300) está provisto de hendiduras discretas arqueadas (305) formadas en la cara superior del soporte, y que rodean la porción de pocillo (310).

La figura 10A muestra la unidad de aguja (20), que comprende el soporte (300) con el miembro de penetración (320) insertado dentro de la porción de pocillo (310). En este momento la unidad de aguja (20) está lista para su carga en el insertador. En la figura 10B se muestra cómo se carga la unidad de aguja (20) en el insertador (40). Puede observarse que el insertador está provisto de unas patas (45) que están destinadas a entrar en unas rendijas (305). La figura 10B muestra el insertador con la unidad de aguja (20) cargada en el mismo, lista para su disparo hacia la piel (5). Mediante el disparo del botón/disparador (43) de activación, puede dispararse la unidad de aguja (20) hacia la piel (5). La figura 10C muestra cómo se dispara la unidad de aguja (20) y cómo se fija a la piel (5) al disparar el botón/disparador (43) de activación. La figura 10D muestra la extracción automática del insertador (40), que incluye el miembro de penetración (320), al tiempo que se deja la unidad de aguja (20) en su sitio. Dado que el soporte (300) está configurado como una lámina elástica plana y delgada, que tiene un grosor de aproximadamente 0,8 mm, puede resultar difícil evitar el arrugamiento del soporte (300) y garantizar una distribución horizontal uniforme del mismo, lo que es crucial para una adherencia fiable del soporte (300). La figura 10E muestra una realización en la que la unidad de aguja (20) está provista de unas cuantas tiras (47), que evitan el arrugamiento (es decir, unos medios de prevención del arrugamiento) de la superficie del soporte durante el disparo de la unidad de aguja (20). Las tiras (47) están conectadas por su extremo a la porción de agarre (323) del miembro de penetración (320).

Las tiras (47) están ligeramente adheridas al soporte (300) mediante pegamento, y se extienden a través de la superficie superior del soporte (300). Resulta preferible que las tiras (47) estén situadas entre unas hendiduras arqueadas (305) adyacentes. El ancho, grosor y rigidez de las tiras (47) se seleccionan para garantizar que el soporte (300) permanezca en posición horizontal durante el disparo, y que no se arrugue. La figura 10F muestra la unidad de aguja (20) provista de las tiras (47) y en proceso de carga dentro del insertador (40). Puede observarse que las patas (45) pasan a través de las hendiduras (305). Las tiras (47) aseguran la extensión del soporte (300) sin que se arrugue. La figura 10G muestra el siguiente paso, en el que se retira el insertador (40). Cuando se evacúa el insertador del soporte (300), las tiras (47) se desconectan del soporte (300) y permanecen unidas a la porción de agarre (323).

Las Figs. 11A-11F muestran otra realización de la unidad de aguja. En esta configuración la unidad de aguja comprende dos partes, de la siguiente manera:

1. La parte de soporte, provista de la base del soporte;
2. La parte de cartucho de penetración, que comprende:
 - a. Porción de pocillo (sellada por un tabique autosellante)
 - b. Aguja
 - c. Miembro de penetración (la cuchilla y el agarre)

La Fig. 11A muestra las dos partes de la unidad de aguja (20) antes de la inserción: la parte (22) de cartucho de penetración y la parte (21) de soporte. La parte (21) de soporte comprende la base (300) de soporte y unos enganches (306) de conexión, que están situados alrededor de una abertura efectuada en la base (300) de soporte. La parte (22) de cartucho de penetración comprende una porción de pocillo (310), unos rebajes laterales (316) efectuados en la porción de pocillo, un tabique (313), una cánula (330) y un miembro de penetración (320). La cantidad de rebajes y su ubicación debería permitir el encaje de los enganches en los rebajes, cuando se aproxima la parte (22) de cartucho de penetración a la parte (21) de soporte. En virtud de esta disposición, se proporciona una fijación fiable de la parte de cartucho de penetración en la parte de soporte.

La fig. 11B muestra una vista superior de la parte (21) de soporte, que incluye la base (300) de soporte y tres enganches (306) de conexión, que están situados simétricamente alrededor de la abertura (307). La fig. 11C muestra la parte (21) de soporte fijada a la piel del paciente (5). La fijación puede lograrse mediante pegado con adhesivos o mediante otros medios conocidos en la técnica. Cabe observar que debe colocarse una capa adhesiva en ese lado de la base de soporte, orientado hacia la piel. La figura 11D muestra cómo la parte de cartucho (21) de penetración se aproxima a la parte (21) de soporte y los enganches (306) están a punto de acoplar, de manera estanca, con los rebajes (316). Al acoplarse, la punta afilada (322) del miembro de penetración pincha la piel (5) y la cánula (330) penetra en el cuerpo.

La figura 11E muestra la parte (22) de cartucho de penetración conectada a la parte (21) de soporte. La figura 11F muestra la retirada del miembro de penetración (320) de la parte (22) de cartucho de penetración. La parte (21) de

soporte permanece adherida a la piel (5), y la cánula (330) permanece en el cuerpo. El tabique autosellante (313) de la porción de pocillo (310) permite la conexión/desconexión repetida de la luz de conexión con respecto a la unidad de parche (10), y evita la fuga y la penetración de contaminantes, como se muestra en la figura 17.

5 Las figuras 12A-12D muestran una realización de un insertador (50) para su uso con la unidad de aguja (20) de dos partes. El insertador facilita la adherencia de la parte (21) de soporte a la piel (5), y permite la conexión automática de la parte (22) de cartucho de penetración con la parte de base (21) de soporte. En esta realización, la parte de base (21) de soporte se fija primero a la piel y, consecutivamente, el insertador (50) dispara la parte (22) de cartucho hacia la parte de base (21) de soporte, para conectar la parte de base (21) de soporte con la parte (22) de cartucho de penetración. La fig. 12A muestra el insertador (50) y la unidad de aguja (20) de dos partes, que comprende la parte (21) de soporte y la parte (22) de cartucho de penetración. La figura muestra la situación antes de la inserción. El insertador (50) está provisto de un mecanismo de accionamiento (52) que emplea un elemento de resorte (54) de émbolo y un botón/disparador (53) de accionamiento. El insertador está cargado con una parte (22) de cartucho de penetración. La parte (22) de cartucho de penetración comprende una porción de pocillo (310), una cánula (330) y un miembro de penetración (320).

La parte (21) de soporte comprende una base (300) de soporte, cuyo lado superior está relativamente encolado (o asegurado de otro modo) al lado inferior del insertador. La figura 12B muestra la parte (21) de soporte fijada a la piel (5) del paciente. La fijación puede efectuarse mediante adhesivos o por otros medios conocidos en la técnica. La adherencia se asegura presionando el insertador (50) hacia la piel. La Fig. 12C muestra el insertador (50) después de haber presionado el botón/disparador (53) de accionamiento y de que se haya disparado la parte de cartucho de penetración. Al dispararlo, la parte (22) de cartucho de penetración se conecta con la parte (21) de soporte debido al acoplamiento a presión entre unos enganches (306) y unas depresiones (316), hechos en la porción de pocillo (310) de la parte (22) de cartucho de penetración. La figura 12D muestra otro paso adicional, en el que se retira automáticamente de la piel (5) el insertador (50), junto con el miembro de penetración (320). La parte (21) de soporte permanece adherida a la piel (5), y la cánula (330) permanece insertada dentro del cuerpo.

Las Figs. 13A-13G muestran otra realización de una unidad de aguja (20), que está destinada al modo de inserción manual. En esta configuración la unidad de aguja (20) también comprende dos partes, de la siguiente manera:

30 1. La parte de soporte, compuesta de:

- a. Base de soporte
- 35 b. Porción de pocillo; y
- c. Tabique autosellante

40 2. La parte de cartucho de penetración, compuesta de:

- a. Aguja; y
- b. Miembro de penetración (la cuchilla y el agarre).

45 La Fig. 13A muestra las dos partes antes de la inserción. La parte (21) de soporte comprende una base (300) de soporte y una porción de pocillo (310). La parte (22) de cartucho de penetración comprende la cánula (330), el miembro de penetración (320) y el tabique (313). La figura 13B muestra la parte (21) de soporte una vez que se ha fijado a la piel del paciente (5). La fijación puede efectuarse mediante adhesivos o por otros medios conocidos en la técnica. La figura 13C muestra la inserción manual del cartucho (22) de penetración a través de la porción de pocillo (310). La cuchilla (321) perfora el tabique (313). La figura 13D muestra la punta afilada de la cuchilla (322), y la cánula (330) dentro del tejido subcutáneo.

La figura 13E muestra la retirada del miembro de penetración (320). La parte (21) de soporte permanece adherida a la piel y la cánula (330) permanece en el cuerpo. El tabique autosellante (313) de la porción de pocillo (310) evita la fuga del fluido terapéutico, así como la contaminación. La fig. 13F muestra otra realización de la parte (22) de cartucho de penetración. En esta realización, el tabique (313) está fijado a la cánula (330) y se introduce en el lado superior de la porción de pocillo (310), durante la inserción del cartucho de penetración (22) a través de la porción de pocillo (310). La Fig. 13G muestra otra realización de la parte (20) de soporte. En esta realización, la porción de pocillo (310) está en una posición inclinada que permite insertar la parte (22) de cartucho de penetración en un ángulo con respecto a la piel.

Las figuras 14A-14F muestran otra realización de un insertador, para su uso con una unidad de aguja de dos partes. El insertador (60) se usa para insertar la parte (22) de cartucho en la parte de base (21) de soporte. En esta realización, se fija primero la parte (21) de soporte manualmente a la piel (5) y, consecutivamente, el insertador (60) inserta automáticamente la pieza de cartucho (22) de penetración. La Fig. 14A muestra la carcasa (60) del insertador y la parte (22) de cartucho de penetración, antes de la inserción. La figura 14B muestra la parte (21) de soporte. La

carcasa (60) del insertador aloja el mecanismo de accionamiento (62), el elemento de émbolo (64) cargado por resorte, y la parte (22) de cartucho de penetración. La parte (22) de cartucho de penetración comprende la cánula (330) y el miembro de penetración (320). La parte (21) de soporte comprende el soporte (300) y porción de pocillo (310). La figura 14C muestra la parte (21) de soporte fijada a la piel (5) del paciente. La fijación puede efectuarse mediante adhesivos o por otros medios conocidos en la técnica. La figura 14D muestra la carcasa (60) del insertador colocada en la porción de pocillo (330) de la parte (21) de soporte. La Fig. 14E muestra el cartucho (22) de penetración una vez que ha penetrado en la piel (5), de manera que la cánula (330) ha penetrado dentro del tejido subcutáneo. La figura 14F muestra la retirada del miembro de penetración (320). La parte (21) de soporte permanece adherida a la piel (5), y la cánula (330) permanece en el cuerpo.

La figura 15 muestra otra realización más de la unidad de parche (10) que se compone de una sola parte. La unidad de parche (10) contiene una carcasa (11), que está provista de un orificio (210) de salida a través del cual sobresale una luz corta (250) de conexión, que tiene un extremo delantero afilado. El extremo posterior opuesto de la luz está en comunicación fluidica con el tubo (230) de suministro y el depósito (220). Cuando se fija la unidad de parche (10) a la unidad de aguja (20), el extremo afilado de la luz (250) entra en la cánula (330) para proporcionar comunicación fluidica entre la cánula (330) y el depósito (220). La luz (250) de conexión está asegurada rígidamente dentro del orificio (210) de salida. Está conectada por su extremo posterior al tubo (230), a través de un conector (251). La carcasa (11) está provista de unas muescas laterales (12). Cuando se fija la unidad de parche (10) a la unidad de aguja (20), el extremo delantero afilado de la luz (250) de conexión perfora el tabique (313) de la unidad de aguja (20) y entra en la cánula (330). En virtud de esta disposición, se proporciona comunicación fluidica entre el depósito (220) y la cánula (330). Las muescas laterales (12) permiten la conexión de la unidad de parche (10) a la unidad de aguja (20).

La figura 16 muestra otra realización de la unidad de parche (10), compuesta de dos partes. Una parte reutilizable (100) contiene componentes que pueden usarse múltiples veces, mientras que la parte desechable (200) contiene componentes desechables, que incluyen el depósito (220) y el orificio (210) de salida. Los componentes desechables se usan hasta el vaciado del depósito (220). El elemento de conexión (por ejemplo, luz de conexión) (250) emerge desde el orificio (210) de salida en la parte desechable (200). Las muescas laterales (12) se proporcionan en los lados exteriores de ambas partes. Antes de conectar la unidad de parche (10) con la unidad de aguja (20), se fijan entre sí la parte desechable (200) y la parte reutilizable (100) de modo que constituyan la unidad de parche (10) individual, como se observa en la Fig. 16.

Las figuras 17A-17F muestran un ejemplo de conexión y desconexión de la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20). La Fig. 17A muestra las dos unidades antes de la conexión. La unidad de aguja (20) se fija a la piel (5) del usuario y la cánula (330) penetra dentro del tejido subcutáneo. En este ejemplo, la unidad de parche (10) está compuesta por dos partes y contiene las muescas laterales (12), el orificio (210) de salida y la luz (250) de conexión. La unidad de aguja (20) contiene el soporte (300), la cánula (330), los enganches (302) de anclaje, la porción de pocillo (310) y el tabique (313) de pocillo. Cuando la unidad de parche (10) entra en contacto con la unidad de aguja (20), se ve guiada por los enganches (302) de anclaje, manteniendo una alineación precisa entre las dos unidades y el anclaje de las dos unidades. La figura 17B muestra la unidad de parche (10) después de haber sido conectada a la unidad de aguja (20) adherida a la piel, y asegurada debido al acoplamiento de encaje de los enganches (302) de anclaje, situados en la periferia exterior de la unidad de aguja (20), con las muescas laterales (12) situadas en la unidad de parche (10).

El extremo afilado de la luz (250) de conexión perfora el tabique (313), permitiendo así el suministro de fluido a la porción de pocillo (310) y luego a la cánula (330). La figura 17C muestra la desconexión de la unidad de parche (10) al tirar hacia atrás de los enganches (302) elásticamente deformables. La figura 17d muestra la unidad de parche (10) desconectada de la unidad de aguja (20), que permanece adherida a la piel (5) y la cánula (330) permanece en el cuerpo. El tabique autosellante (313) evita la fuga de fluidos corporales, y también previene la contaminación. Cuando se desconecta la unidad de parche (10), podría protegerse el soporte (300) con una cubierta protectora (280) para evitar la contaminación y la abrasión de los elementos sobresalientes, como se muestra en las figuras 17E-17F.

La cubierta protectora (280) puede estar configurada como una cubierta polimérica rígida, de forma convexa, que oculte el soporte (300) dentro de la misma. Así, cuando está cubierto, el soporte (300) no está expuesto al medio ambiente. La cubierta protectora (280) deberá retirarse antes de volver a conectar la unidad de parche (10).

Las figuras 18A-18K muestran otra realización de un dispositivo de suministro de fluido, que incluye una unidad de parche y una unidad de aguja. En esta realización, la unidad de parche (10) comprende dos partes: la parte reutilizable (100) y la parte desechable (200). La parte desechable está provista del orificio (210) de salida, que no está situado en el centro de la parte desechable (200) sino cerca de su lateral. La figura 18A muestra las dos partes. La parte desechable (200) tiene una configuración en forma de U, y la parte reutilizable (100) tiene una configuración cuadrada que coincide con el rebaje de la parte desechable (200) en forma de U. La parte reutilizable (100) está equipada con un mecanismo de accionamiento (110), un mecanismo de bombeo (120), por ejemplo una bomba peristáltica, y elementos electrónicos (130) adecuados. La parte desechable (200) está equipada con un depósito (220), medios (240) de suministro de energía, un tubo (230) de suministro y una luz (250) de conexión. El

tubo (230) está conectado por un extremo al depósito (220), y por su extremo opuesto a la luz (250) de conexión. La luz (250) de conexión reside dentro del orificio (210) de salida.

5 Con referencia a las figuras 18B y 18C, se muestra cómo se llena el depósito (220) y se lleva a cabo el cebado. En estas figuras se muestra que el llenado y el cebado se llevan a cabo mediante una jeringa conectable al depósito (220). La conexión de la jeringa al depósito también puede llevarse a cabo por medio de un adaptador dedicado, del cual se describen ejemplos con más detalle en la solicitud USSN 60/838.660, de los mismos solicitantes. El adaptador permite conectar la jeringa de llenado al depósito (220). La figura 18D muestra la unidad de parche (10) ensamblada, después de conectar la parte reutilizable (100) y la parte desechable (200). Tras la
10 conexión, se purga aire del depósito (220), del tubo (230), y al exterior de la luz (250) de conexión. La figura 18E muestra la parte reutilizable (100) y la parte desechable (200), antes de conectar las mismas. La figura 18F muestra otra vista de la unidad de parche (10) después de conectar las dos partes. La figura 18g muestra la unidad de aguja (20) antes de su adherencia a la piel. La unidad de aguja (20) comprende un soporte (300), una porción de pocillo (310) y una cánula (330). La figura 18H muestra la unidad de aguja (20) después de que haya sido adherida a la piel (5). La figura 18I muestra la conexión de la unidad de parche (10) a la unidad de aguja (20); la figura 18J muestra las dos unidades conectadas (modo operativo), y la figura 18K muestra la desconexión de las unidades.

Las figuras 19A-19D muestran otra realización de un dispositivo de suministro de fluido y de un método para conectar una unidad de parche (10) y una unidad de aguja (20). La unidad de parche (10) comprende una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200). La unidad de aguja (20) comprende un soporte (300) que tiene una pared periférica elevada (301), una porción de pocillo (310) y una capa de adhesivo en la superficie inferior del soporte. La figura 19A muestra el primer paso de conexión de la unidad de parche (10) a la unidad de aguja (20), moviendo la unidad de parche (10) hacia la unidad de aguja (20) a lo largo de la flecha (1000), de manera que una protuberancia (12) del soporte (300) enganche con un correspondiente rebaje (302) situado en el extremo trasero (2000) del soporte (300) (o viceversa).
20

La figura 19B muestra el siguiente paso de conexión de las dos unidades, haciendo pivotar el extremo frontal (3000) de la unidad de parche (10) hacia la unidad de aguja (20), a lo largo de la flecha (1100). La conexión se lleva a cabo mediante encaje a presión de un enganche (304) del soporte (300) con una correspondiente muesca (14), situada en el parche (10). La figura 19C muestra el dispositivo en un modo operativo una vez que se han conectado el parche (10) y las unidades de aguja (20). En esta configuración, el paciente puede usar de manera conveniente el dispositivo dado que la conexión y desconexión de la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20) no afecta al uso del dispositivo. El paciente puede administrar una dosis de bolo de insulina presionando simultáneamente los dos botones/interruptores (15), situados en las paredes laterales de la parte reutilizable (100). La figura 19D muestra la desconexión de las unidades mediante la liberación de un enganche (304), tirando a lo largo de la flecha (1300). En este momento puede retirarse la unidad de parche (10), girándola a lo largo de la flecha (1200).
30

Las figuras 20A-20D muestran otra realización de un dispositivo de suministro de fluido y un método para conectar la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20). La unidad de parche (10) comprende una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200). Se proporciona un orificio (210) de salida en la parte desechable (200). La unidad de aguja (20) comprende un soporte (300), que tiene una pared lateral elevada (301), una porción de pocillo (310), y una capa de adhesivo en la superficie inferior del soporte. La figura 20A muestra la conexión de la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20), mediante un movimiento deslizante de la unidad de parche (10) hacia el soporte (300), a lo largo de la flecha (1400).
40

La figura 20B muestra el modo operativo del dispositivo después de que la unidad de parche (10) haya sido conectada a la unidad de aguja (20). El paciente puede controlar la dosis de bolo de insulina utilizando el control remoto o presionando simultáneamente los dos botones/interruptores (15).
45

La figura 20C muestra la conexión del orificio de salida (210) con la porción de pocillo (310), introduciendo con ello la luz (250) de conexión en la porción de pocillo (310). La conexión por deslizamiento requiere una luz (250) de conexión dirigida horizontalmente en la unidad de parche (10), y un orificio (311) de entrada lateral en la porción de pocillo (310). El tabique autosellante (313) se proporciona para la inserción del elemento de penetración. Este tabique (313) sella la porción de pocillo (310), y está orientado horizontalmente. También se proporciona un tabique autosellante (315) adicional, que está dirigido verticalmente. Este tabique se proporciona para la penetración de la luz (250) de conexión.
50

La figura 20D muestra la luz (250) de conexión que perfora el tabique (313) del pocillo, permitiendo la comunicación fluidica con el depósito. La figura 20E muestra la desconexión de la unidad de parche (10) con respecto a la unidad de aguja (20), liberando el enganche (304) a lo largo de la flecha (1500) y retirando posteriormente la unidad de parche (10) de manera deslizante, a lo largo de la flecha (1600).
55

Las figuras 21A-21C muestran otra realización de un dispositivo de suministro de fluido, y de un método para conectar una unidad de parche (10) y una unidad de aguja (20). La unidad de parche (10) comprende una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200). La unidad de parche (10) está provista de unos enganches elásticamente deformables (16), situados en la periferia de la unidad de parche (10). La unidad de aguja (20)
60

comprende un soporte (300) y una porción de pocillo (310). Se proporcionan unas muescas (17) en la periferia del soporte (300). Las muescas (17) están configuradas para coincidir con los enganches (16), de manera que sea posible el encaje a presión entre los mismos. La pared periférica (2100) de la unidad de parche (10) es elásticamente deformable, de modo que los enganches (16) puedan presionarse fácilmente hacia dentro. La figura 21A muestra cómo se acercan entre sí las dos unidades y cómo están a punto de conectarse, en virtud del encaje a presión de los enganches (16) con las muescas (17). La Fig. 21B muestra la unidad de parche (10) asegurada en el soporte (300), en virtud del encaje a presión de los enganches (16) en las muescas (17). La Fig. 21C muestra la desconexión de la unidad de parche (10), al apretar la pared de la unidad de parche (10) de manera que los enganches (16) se desplacen elásticamente hacia dentro para permitir su desacoplamiento de las muescas (17).

Las figuras 22A-22C muestran otra realización de un dispositivo de suministro de fluido y de un método para conectar una unidad de parche (10) y una unidad de aguja (20). En esta realización, la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20) pueden conectarse en virtud de fuerzas magnéticas. La unidad de parche (10) comprende una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200). La unidad de aguja (20) comprende un soporte (300) y una porción de pocillo (310). La Fig. 22A muestra cómo se acerca la unidad de parche (10) a la unidad de aguja, para conectarla a la unidad de aguja (20). Se proporcionan unas bandas magnéticas (18) en varias ubicaciones de la superficie inferior de la unidad de parche (10). Se proporcionan unas bandas magnéticas (28) en unas correspondientes ubicaciones del lado superior del soporte (300). El soporte (300) está configurado con unas paredes (302) de soporte, que sobresalen hacia arriba y en paralelo a la superficie exterior de la porción de pocillo (310). El orificio (210) de salida de la unidad de parche (10) está configurado para que coincida con la periferia de la porción (310) de pared. En virtud de las paredes (302) de soporte y la porción de pocillo (310), puede colocarse la unidad de parche (10) de manera apropiada sobre el soporte (300). La figura 22B muestra que la conexión entre las dos partes se mantiene mediante fuerzas magnéticas de atracción de las bandas magnéticas (18) y (28). La Fig. 22C muestra la desconexión del parche (10) con respecto a la unidad de aguja (20). Esto puede lograrse colocando un medio separador delgado (9), tal como una moneda o un alfiler, dentro de un rebaje dedicado (19) situado en la unidad de parche (10). En principio, la conexión puede lograrse utilizando cualquier otro material de conexión adecuado en lugar de bandas magnéticas, tal como adhesivo de tipo Velcro® (por ejemplo, que comprenda ganchos y bucles) o similar.

Las figuras 23A-23E muestran otra realización de un dispositivo de suministro de fluido y de un método para conectar una unidad de parche (10) y una unidad de aguja (20). En esta realización, la unidad de parche (10) puede asegurarse a la unidad de aguja (20) en virtud de un mecanismo de tipo trampa (del cual se describe un ejemplo a continuación), el cual, de acuerdo con algunas realizaciones, es (por ejemplo) una estructura que utiliza uno o más enganches/rebajes/surcos para recibir unos correspondientes brazos oscilantes (brazos) - al menos una porción del brazo oscilante queda capturada en una correspondiente ranura, "atrapando" de este modo el parche dentro del soporte. Por consiguiente, la unidad de parche (10) comprende una parte reutilizable (100) y una parte desechable (200). La unidad de aguja (20) comprende un soporte (300) y una porción de pocillo (310). En la unidad de aguja (20) se proporcionan unos brazos oscilantes (302), que terminan en unos extremos ganchudos (303), y en la unidad de parche (10) se proporcionan unos correspondientes surcos (12). La figura 23A muestra la conexión de la unidad de parche (10) y la unidad de aguja (20) mediante los brazos (302). La figura 23B muestra la unidad de parche (10) asegurada por los brazos (302), que se han oscilado de manera que los extremos ganchudos (303) hayan entrado en los surcos (12, 303) para bloquear la unidad de parche en el soporte.

La Fig. 23C muestra la desconexión del parche (10) mediante la oscilación de los brazos (302), hasta que los extremos ganchudos (303) salen de los surcos (12) y liberan la unidad de parche (10). Las figuras 23D muestran una vista en perspectiva de cómo se libera la unidad de parche (10) y se desconecta la misma del soporte. La figura 23E muestra una vista en perspectiva de la unidad de parche (10) asegurada en el soporte (300).

Así, cabe observar que se han proporcionado dispositivos, sistemas y métodos para suministrar fluido terapéutico a un cuerpo. Aunque en la presente memoria se han descrito en detalle realizaciones particulares, esto se ha hecho a modo de ejemplo con fines meramente ilustrativos, y no se pretende que sea limitativo con respecto al alcance de las siguientes reivindicaciones adjuntas. Las reivindicaciones presentadas definen las invenciones dadas a conocer en el presente documento.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema terapéutico de infusión de fluidos para administrar un fluido terapéutico a un cuerpo humano, comprendiendo el sistema:

- 5 un primer conjunto (20), que comprende:
- un soporte (300) configurado para la adherencia a una zona cutánea del cuerpo humano, una cánula (330), y
- 10 un tabique autosellante (313), en el que una porción distal de la cánula (330) está configurada para la colocación subcutánea dentro del cuerpo humano, y en el que el tabique autosellante (313) separa una porción proximal de la cánula (330) con respecto a un entorno externo;
- y
- 15 un segundo conjunto (10) configurado para la fijación extraíble al primer conjunto (20), comprendiendo el segundo conjunto (10):
- una bomba (120), un depósito (220) para contener un fluido terapéutico, y
- 20 una luz (250) de conexión configurada para penetrar en el tabique autosellante (313), con el fin de poner el segundo conjunto (10) en comunicación fluidica con el primer conjunto (20);

caracterizado por que el primer y segundo conjuntos (10, 20) pueden conectarse mediante un movimiento pivotante relativo entre los conjuntos (10, 20).

- 25 2. El sistema de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente uno de: al menos un imán (18, 28) para fijar de forma extraíble el segundo conjunto (10) al primer conjunto (20); un mecanismo de tipo trampa (302, 303) para fijar de manera extraíble el segundo conjunto (10) al primer conjunto (20); ganchos y bucles para fijar el segundo conjunto (10) de manera extraíble al primer conjunto (20); y un adhesivo para fijar el segundo conjunto (10) de manera extraíble al primer conjunto (20).
- 30 3. El sistema de la reivindicación 1, en el que la cánula (330) y el tabique autosellante (313) están alojados al menos parcialmente dentro de un pocillo (310).
- 35 4. El sistema de la reivindicación 3, en el que el soporte (300) es integral con al menos uno de la cánula (330) y el pocillo (310).
5. El sistema de la reivindicación 1, en el que el soporte (300) y el pocillo (310) están configurados para la fijación acoplable mediante al menos un enganche (306).
- 40 6. El sistema de la reivindicación 1, en el que el primer conjunto (20) comprende adicionalmente un miembro de penetración (320) configurado para su colocación a través de la cánula (330), durante la adherencia del primer conjunto (20) a la zona cutánea y la colocación subcutánea de la cánula, y para la retirada de la cánula (330) posteriormente a la colocación subcutánea y la adherencia.
- 45 7. El sistema de la reivindicación 1, en el que el primer conjunto (20) está configurado para la fijación a un dispositivo insertador (30), para su uso al fijar el primer conjunto (20) al cuerpo humano.
- 50 8. El sistema de la reivindicación 1, en el que el segundo conjunto (10) comprende:
- una parte desechable (200) que comprende el depósito (220) y la luz (250) de conexión; y una parte reutilizable (100) que comprende la bomba (120).
9. El sistema de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente un área de conexión (302) en el primer conjunto (20) para la conexión extraíble con una correspondiente área de conexión (12) en el segundo conjunto (10), para fijar de forma extraíble el segundo conjunto (10) al primer conjunto (20).
- 55 10. El sistema de la reivindicación 1, en el que, durante la conexión del primer y segundo conjuntos (20, 10), la luz (250) de conexión del segundo conjunto (10) perfora el tabique autosellante (313) del primer conjunto (20).
- 60 11. El sistema de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la perforación del tabique autosellante (313) por parte de la luz (250) de conexión se produce verticalmente, horizontalmente o en un ángulo.
- 65 12. El sistema de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente unos medios (47) de prevención de arrugamiento del soporte (300) durante la inserción de un conjunto de penetración (310, 320), a través de una abertura (307).

13. El sistema de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una cubierta extraíble (280) para el primer conjunto (20), para cubrir al menos una porción del soporte (300) que presenta el tabique autosellante (313), en el que la cubierta (280) sella sustancialmente la al menos una porción del soporte (300) con respecto al entorno externo mientras el segundo conjunto (10) no está conectado al soporte (300).

5

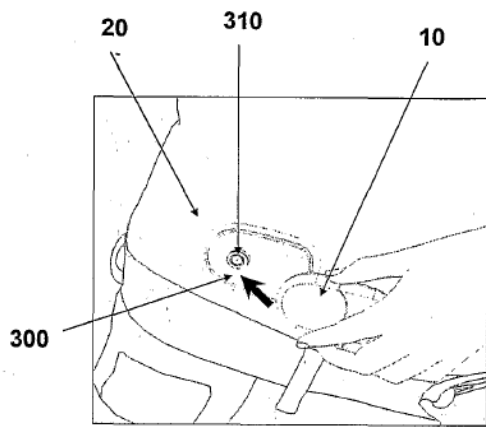


Fig. 1A

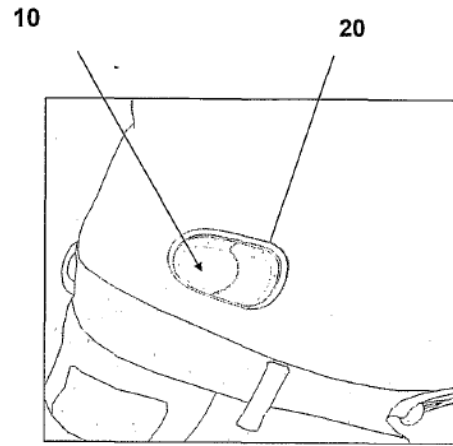


Fig. 1B

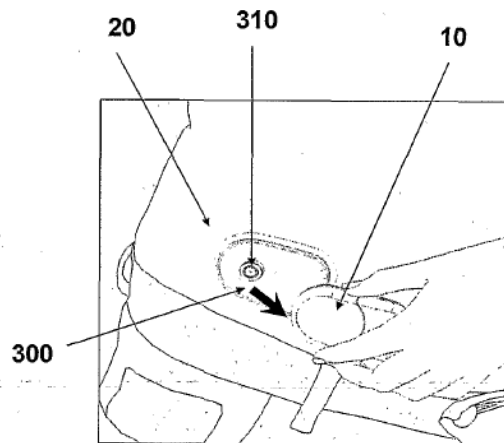


Fig. 1C

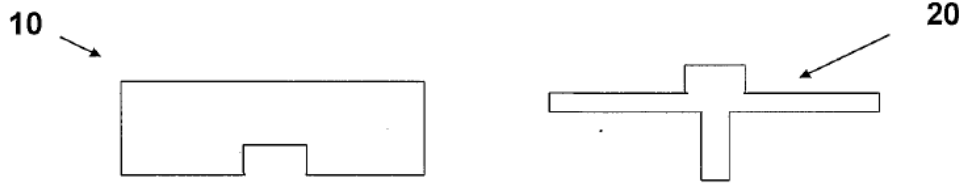


Fig. 2A

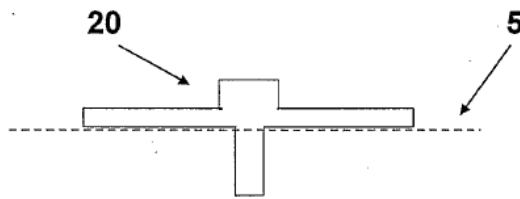


Fig. 2B

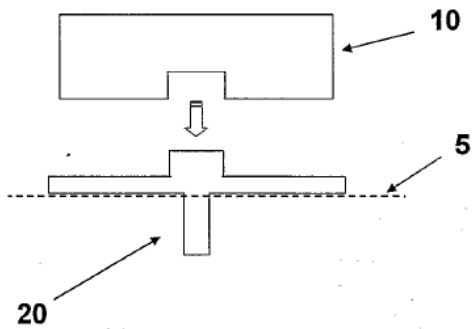


Fig. 2C

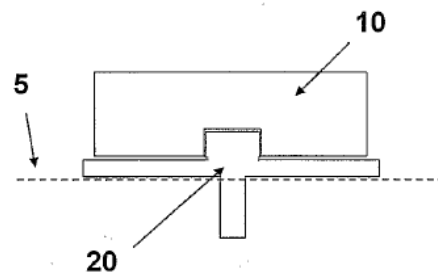


Fig. 2D

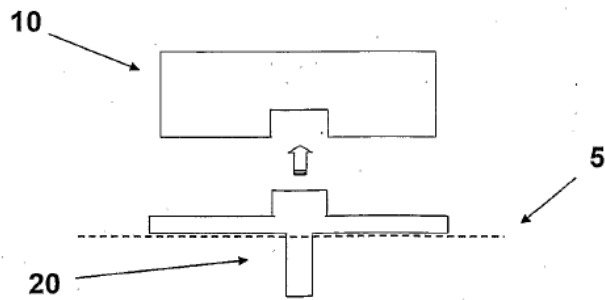


Fig. 2E

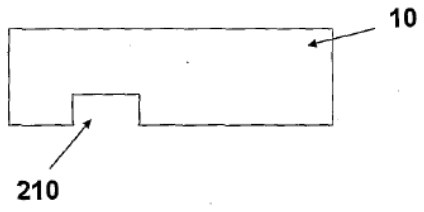


Fig. 3A

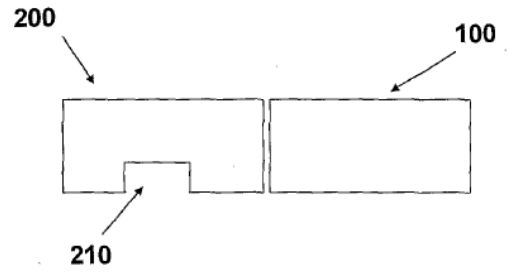


Fig. 3B

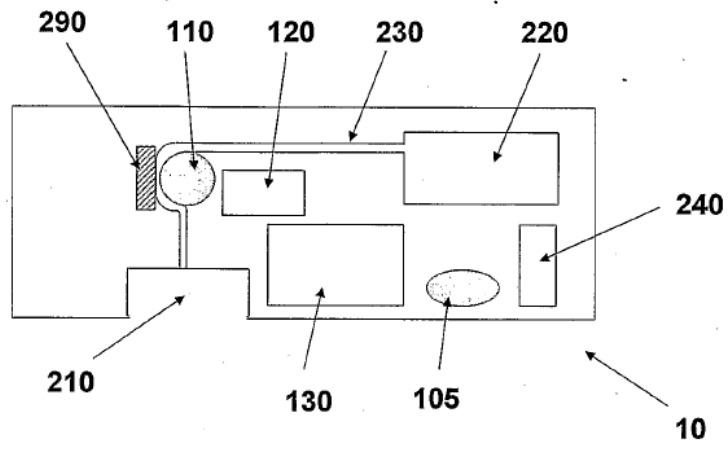


Fig. 4A

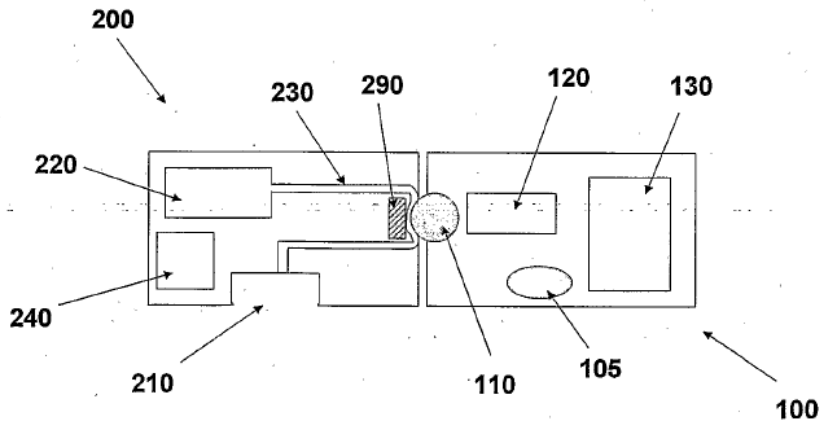


Fig. 4B

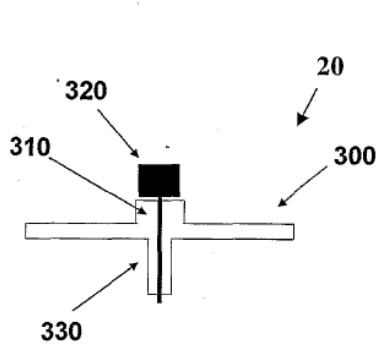


Fig. 5A

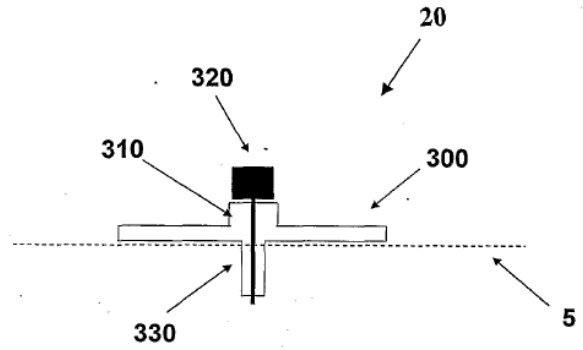


Fig. 5B

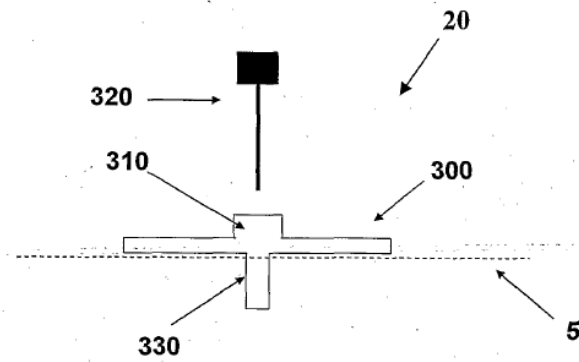


Fig. 5C

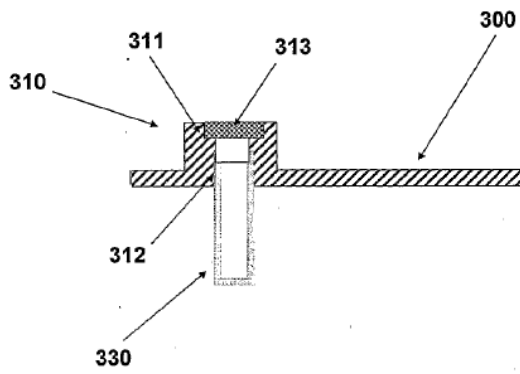


Fig. 6A

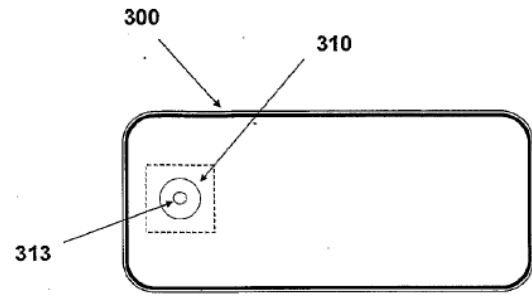


Fig. 6B

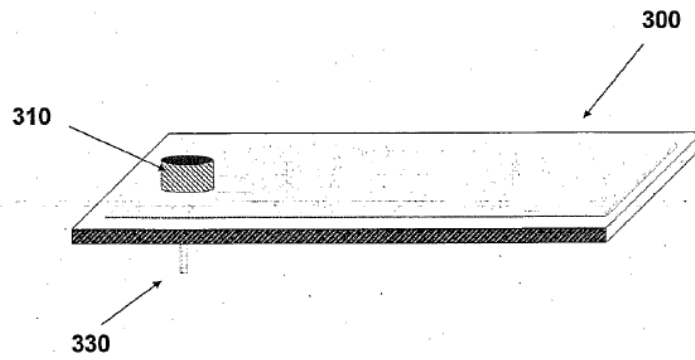


Fig. 6C

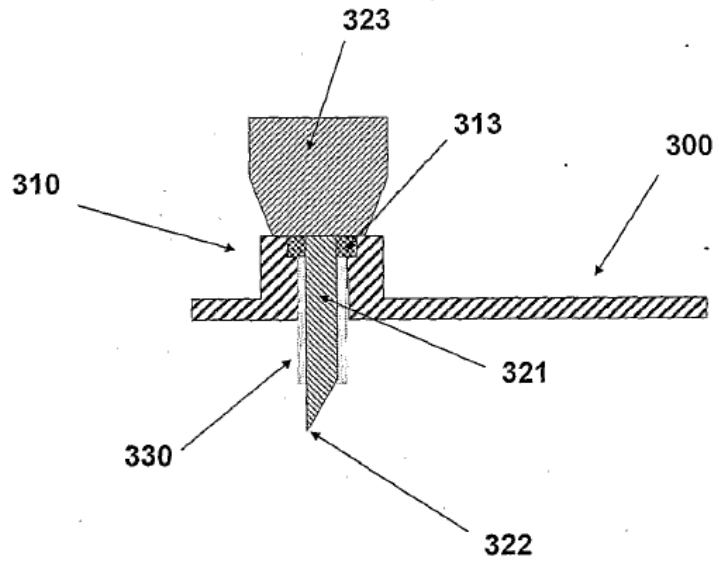


Fig. 7A

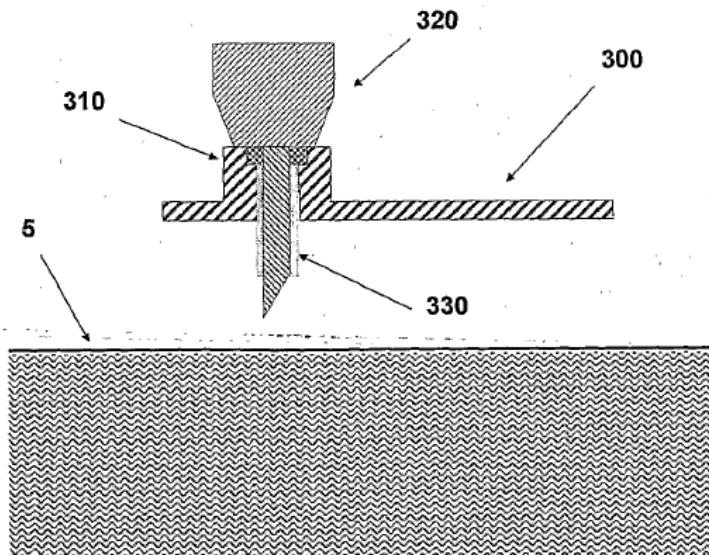


Fig. 7B

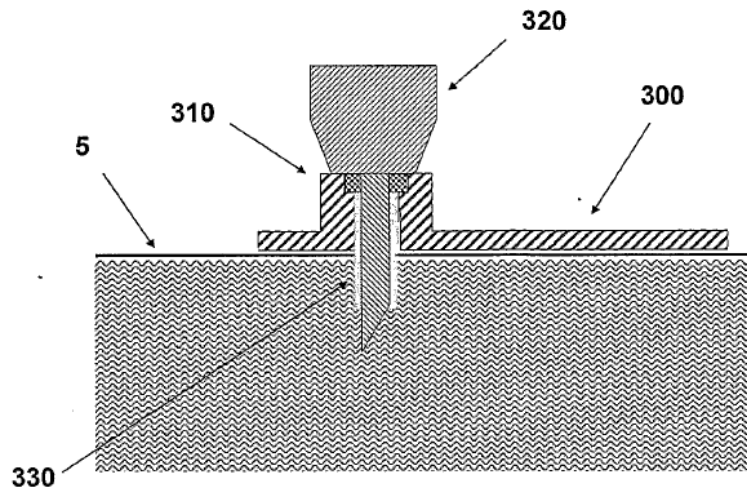


Fig. 7C

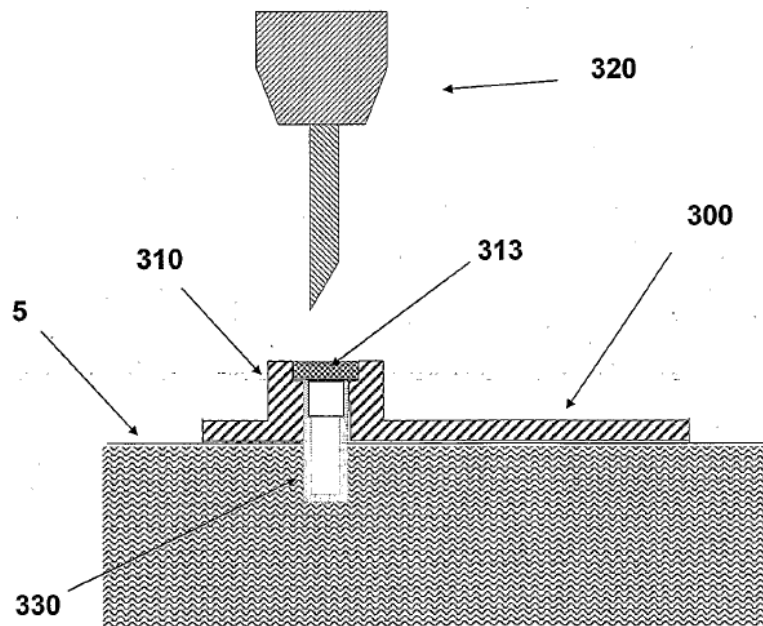


Fig. 7D

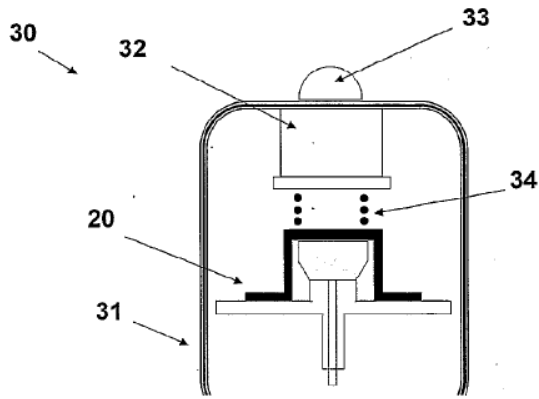


Fig. 8A

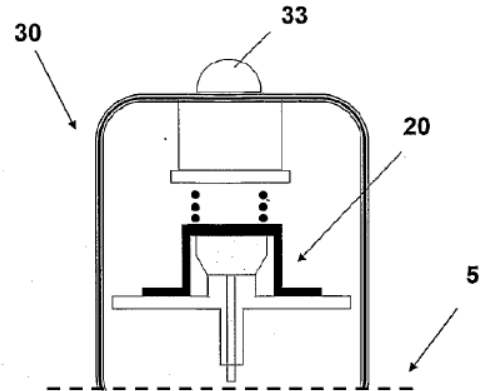


Fig. 8B

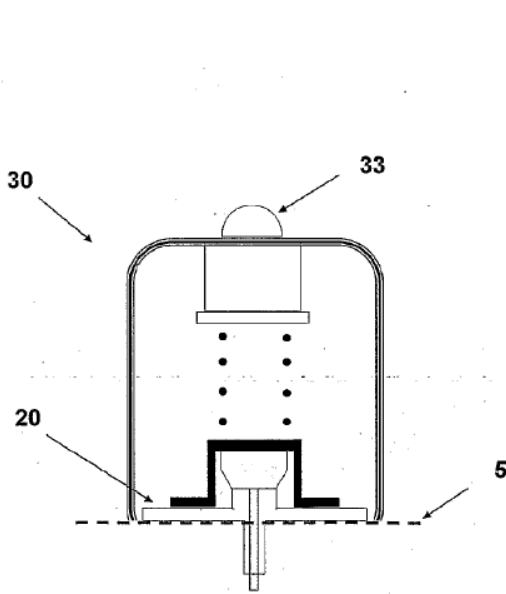


Fig. 8C

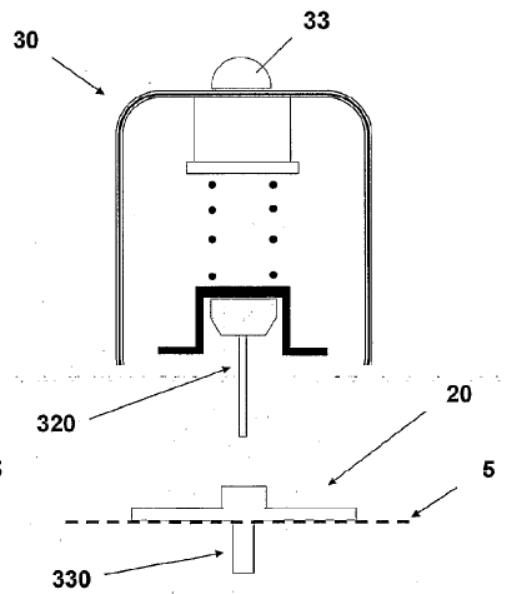


Fig. 8D

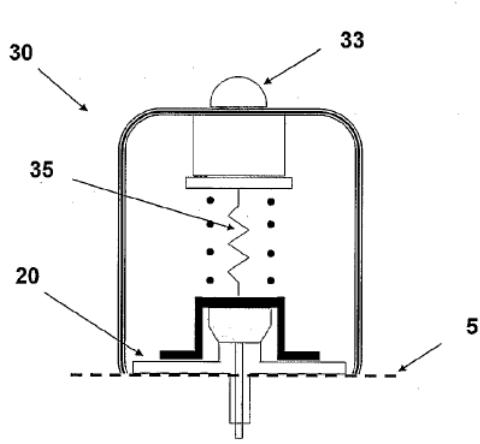


Fig. 8E

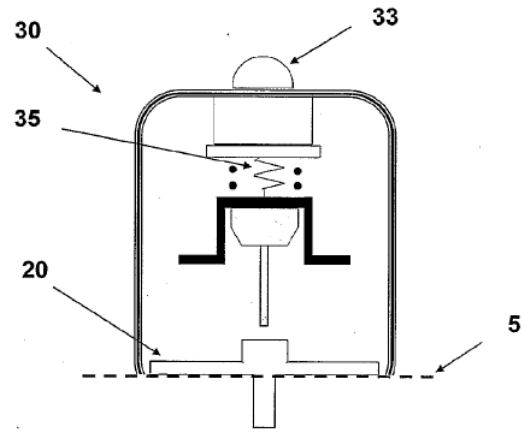


Fig. 8F

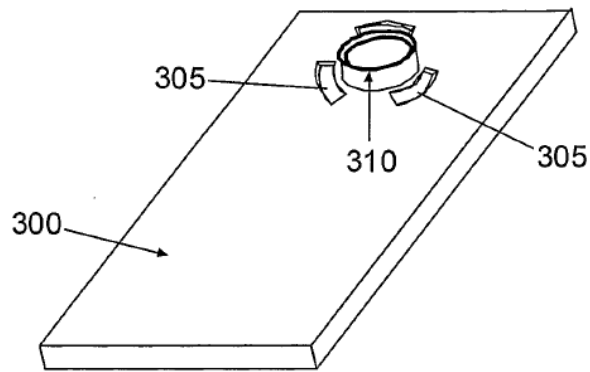


Fig. 9A

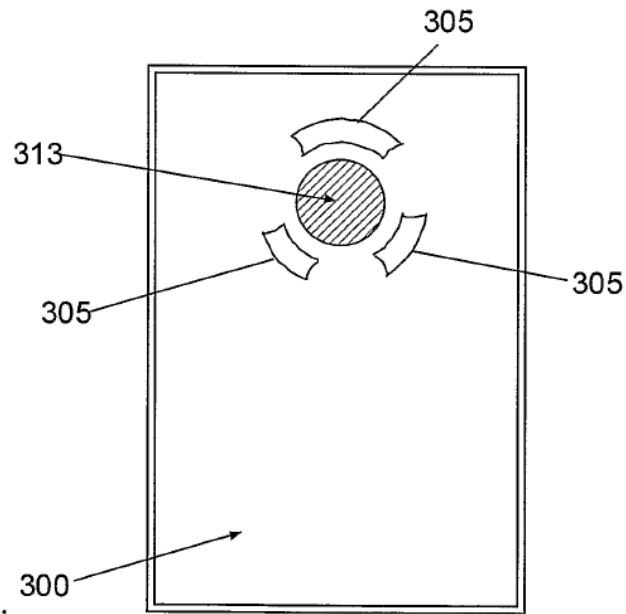


Fig. 9B

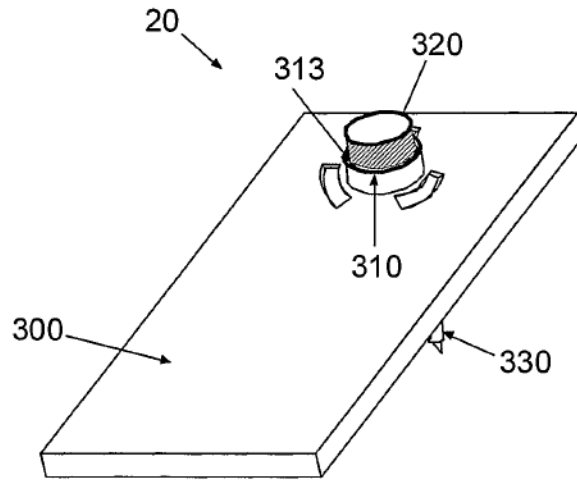


Fig. 10A

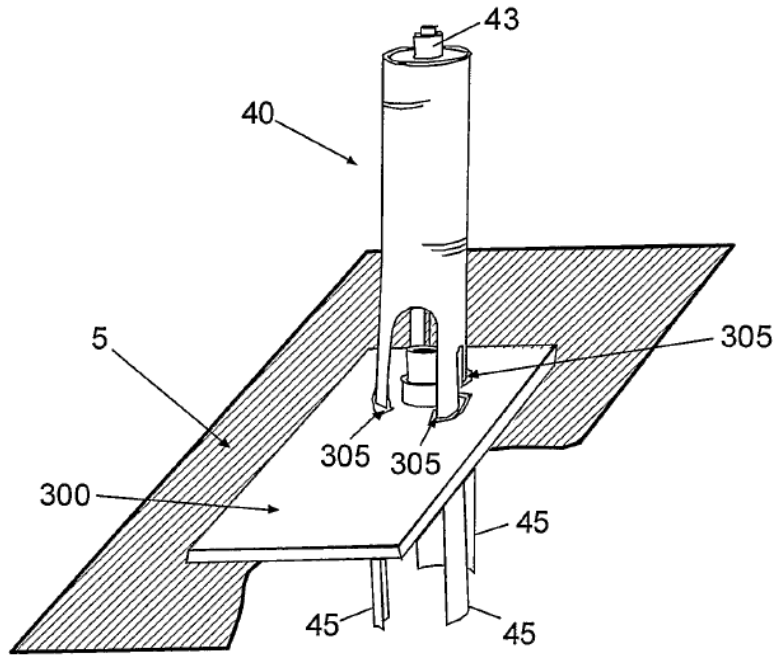


Fig. 10B

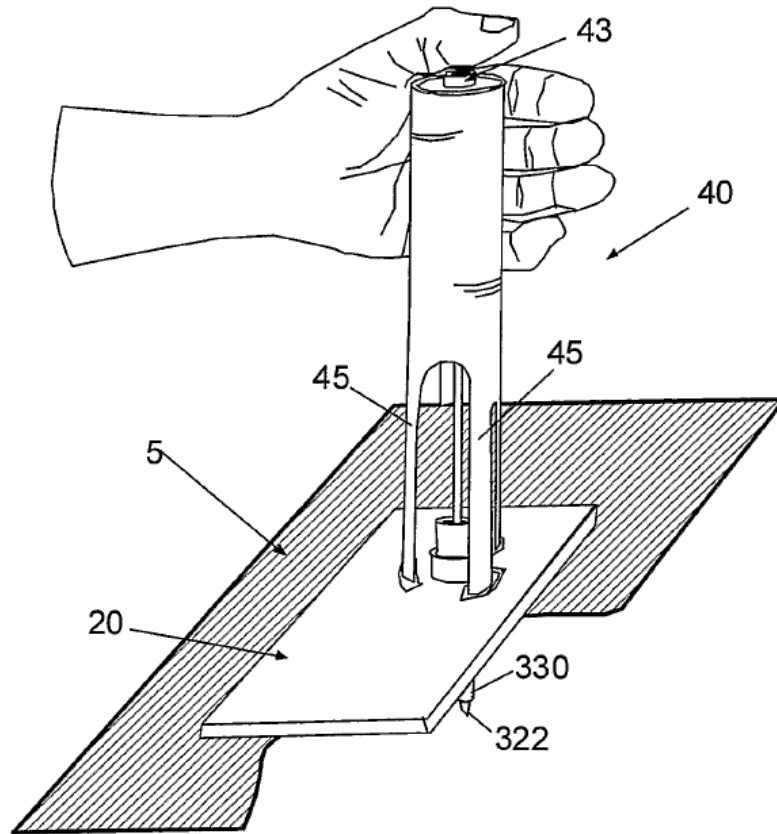


Fig. 10C

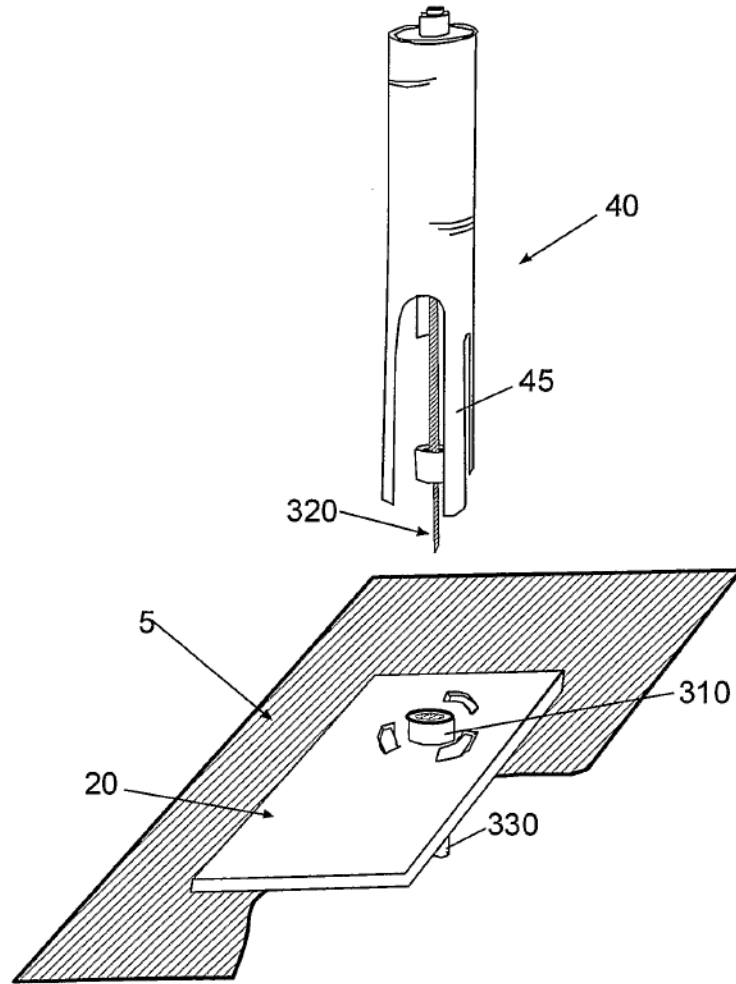


Fig. 10D

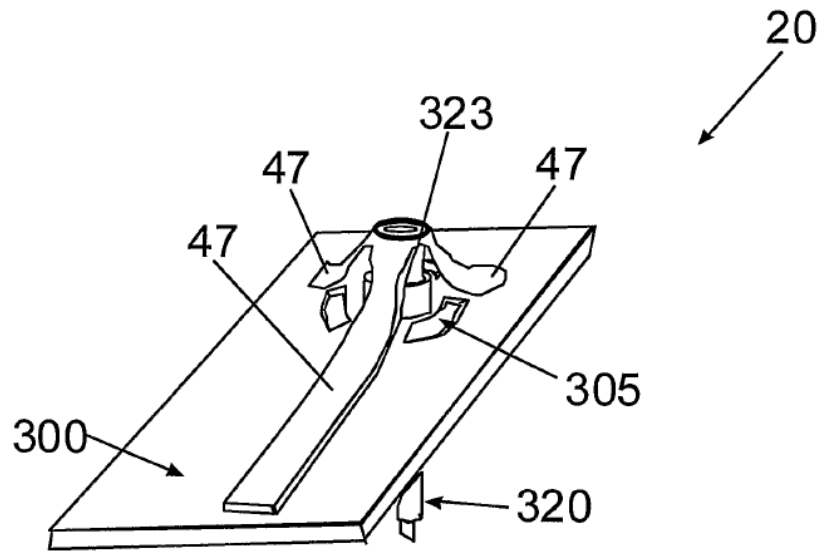


Fig. 10E

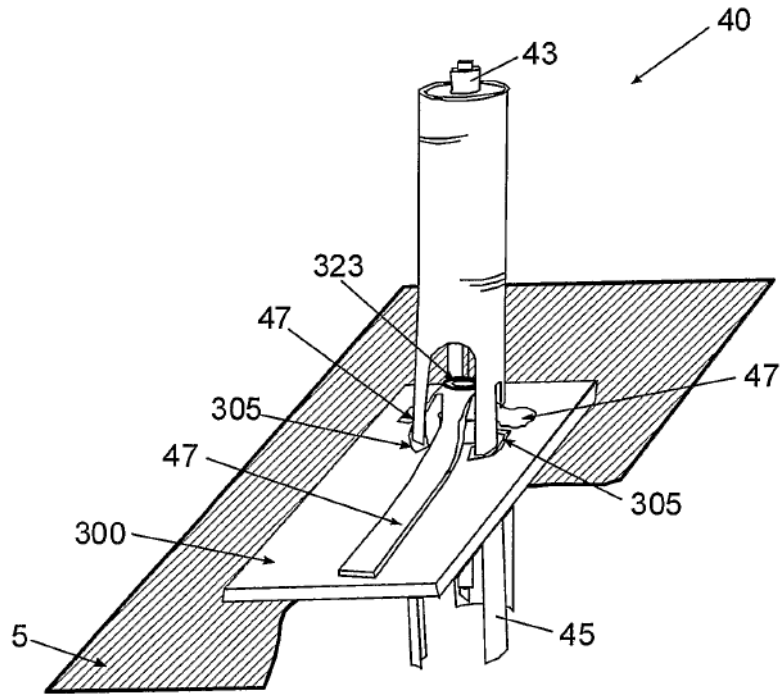


Fig. 10F

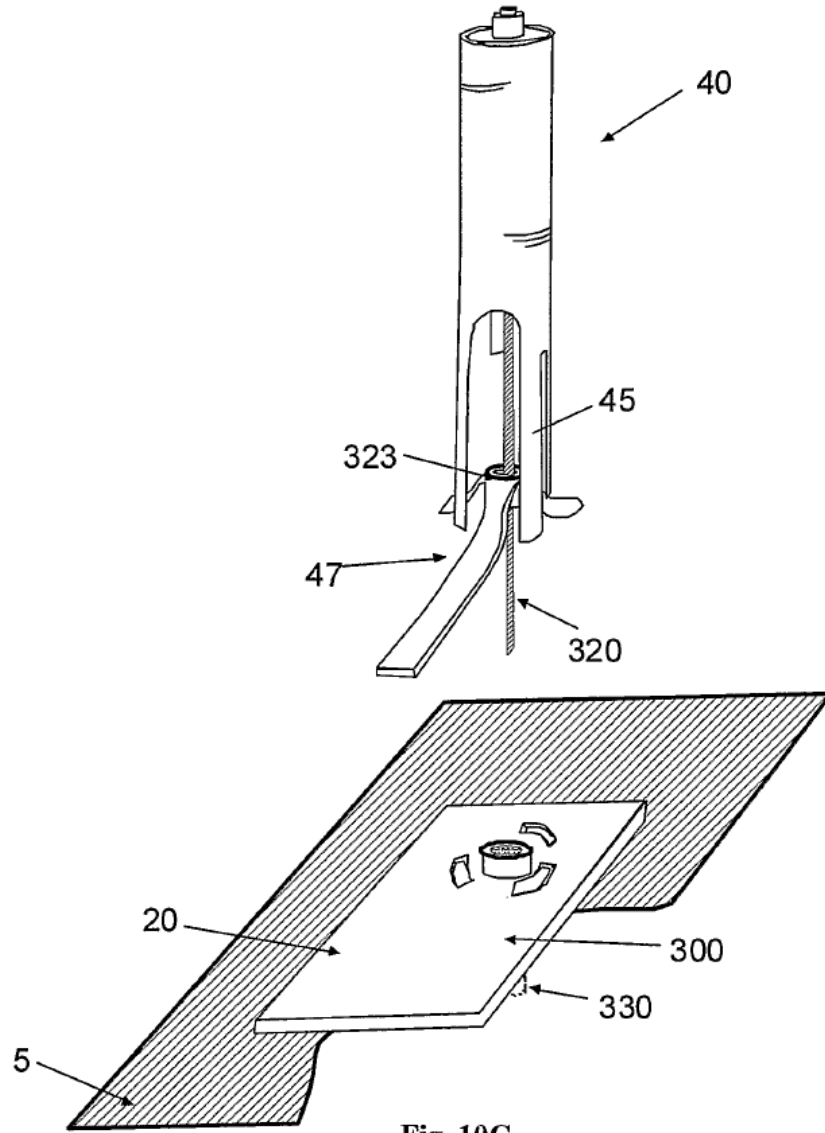


Fig. 10G

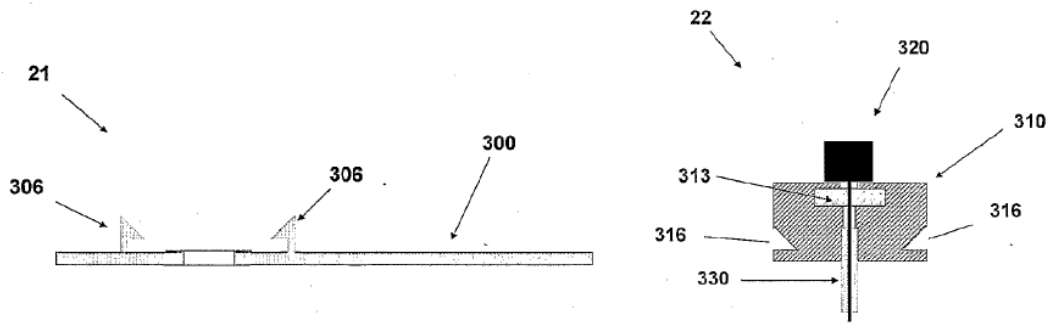


Fig. 11A

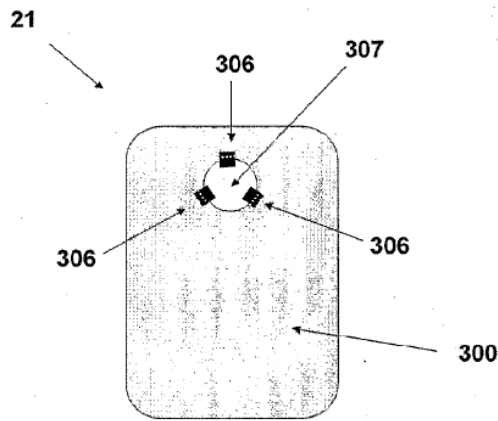


Fig. 11B

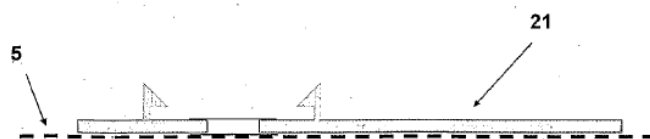


Fig. 11C

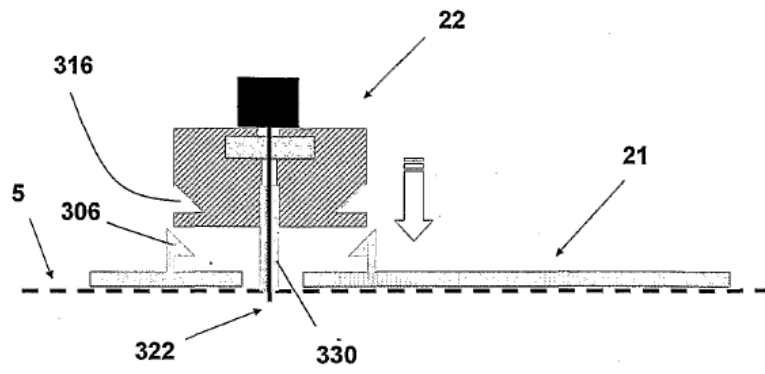


Fig. 11D

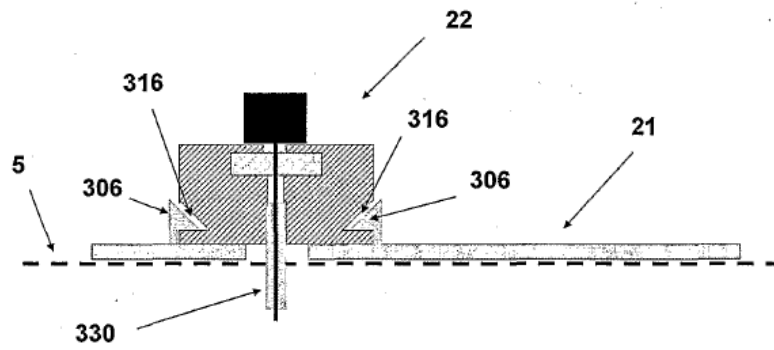


Fig. 11E

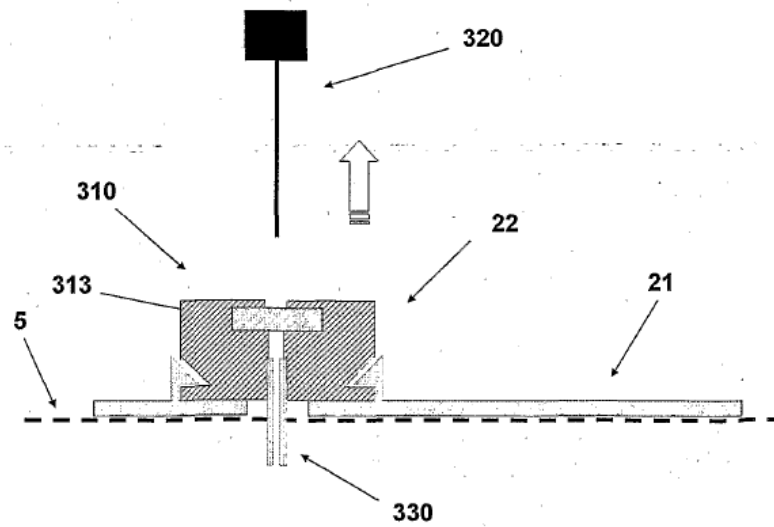


Fig. 11F

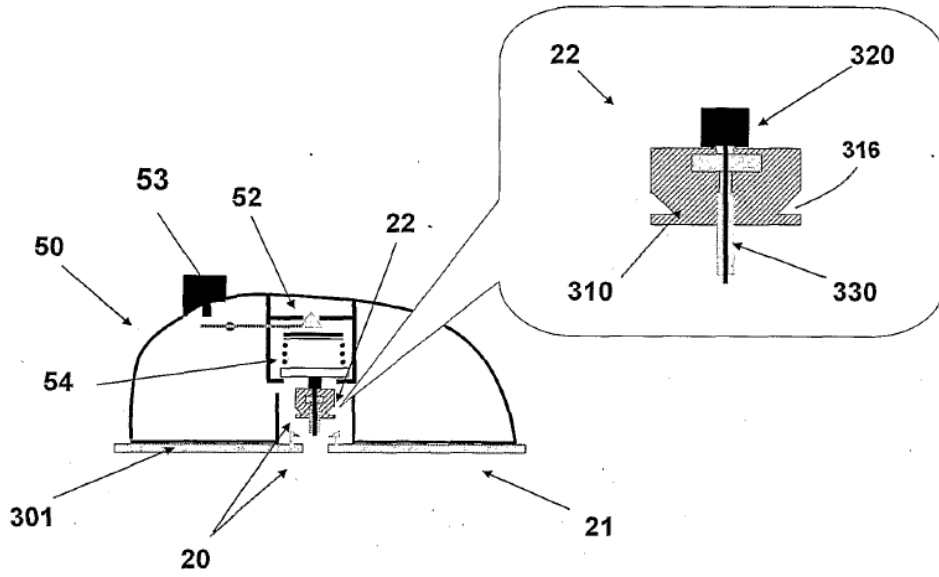


Fig. 12A

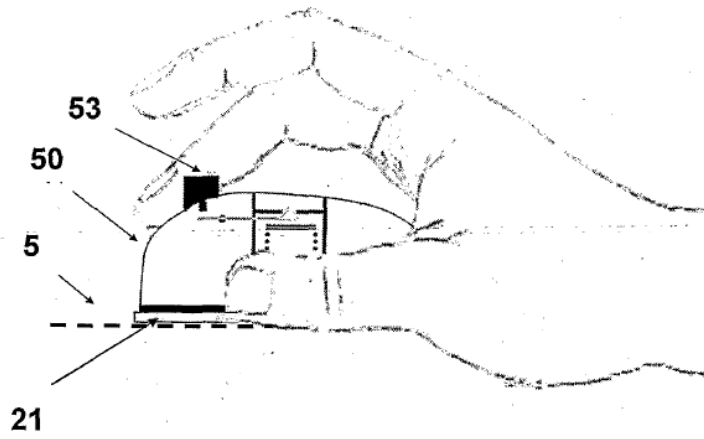


Fig. 12B

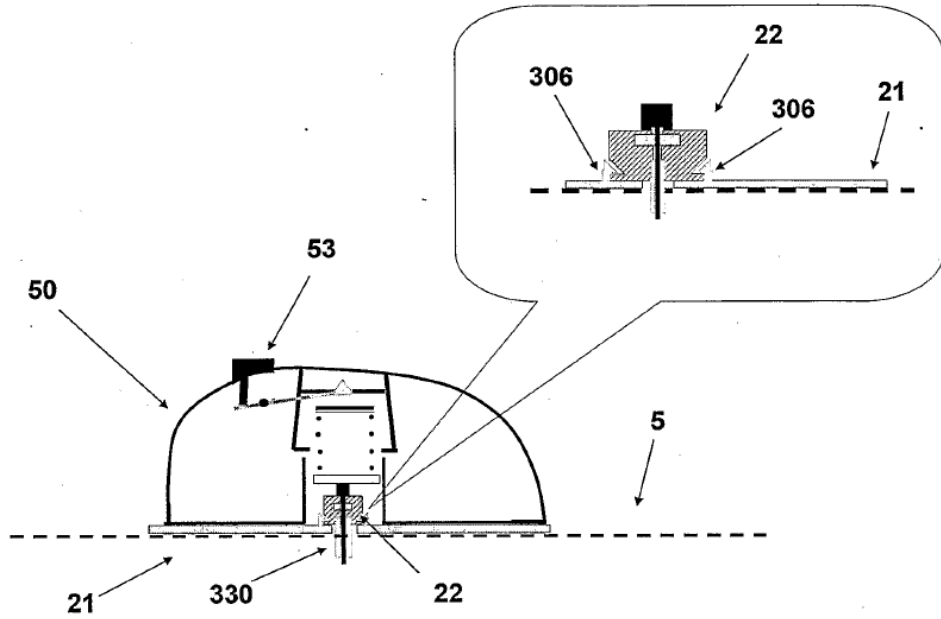


Fig. 12C

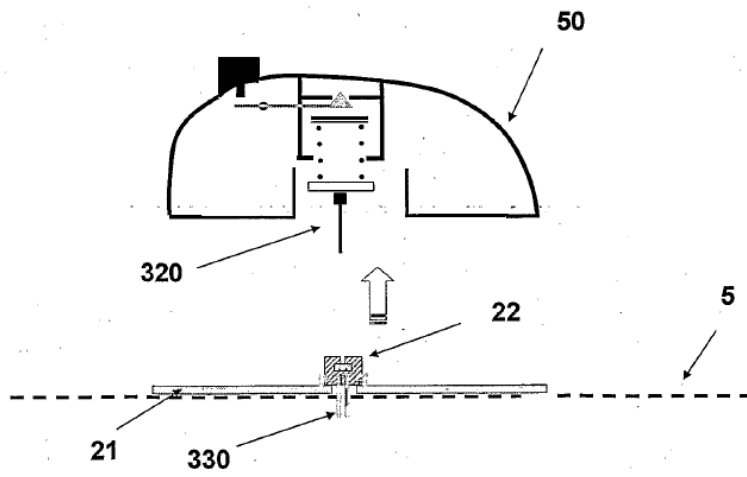


Fig. 12D

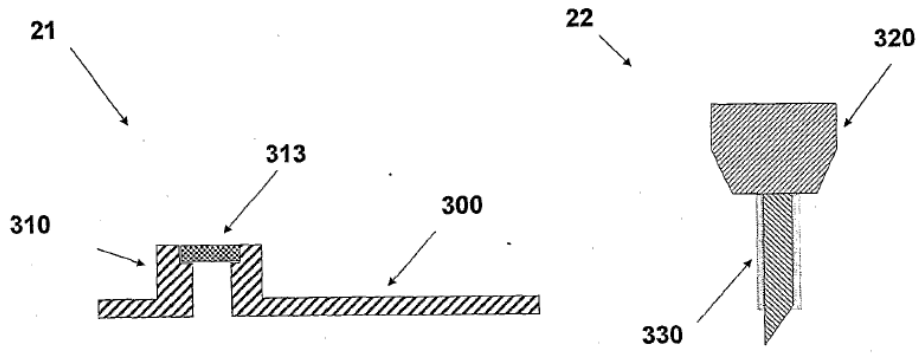


Fig. 13A

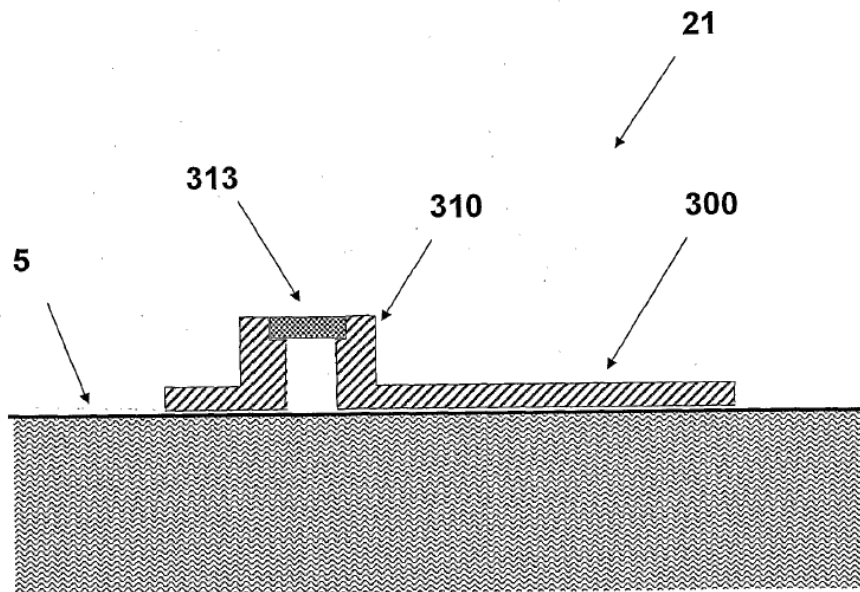


Fig. 13B

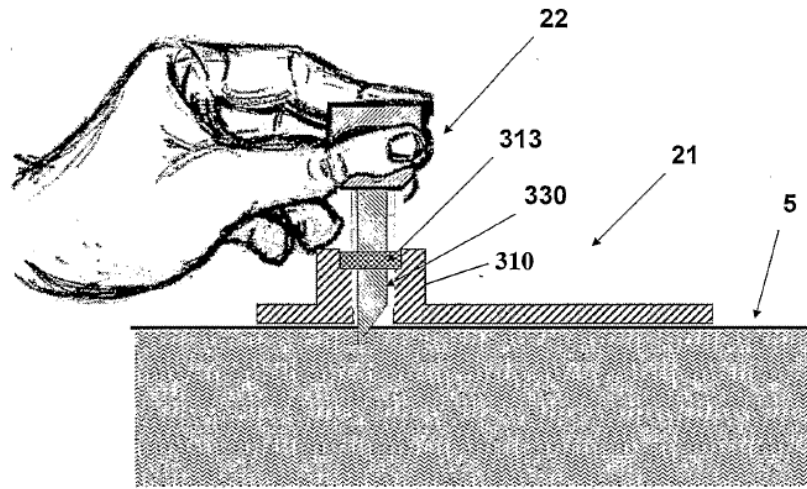


Fig. 13C

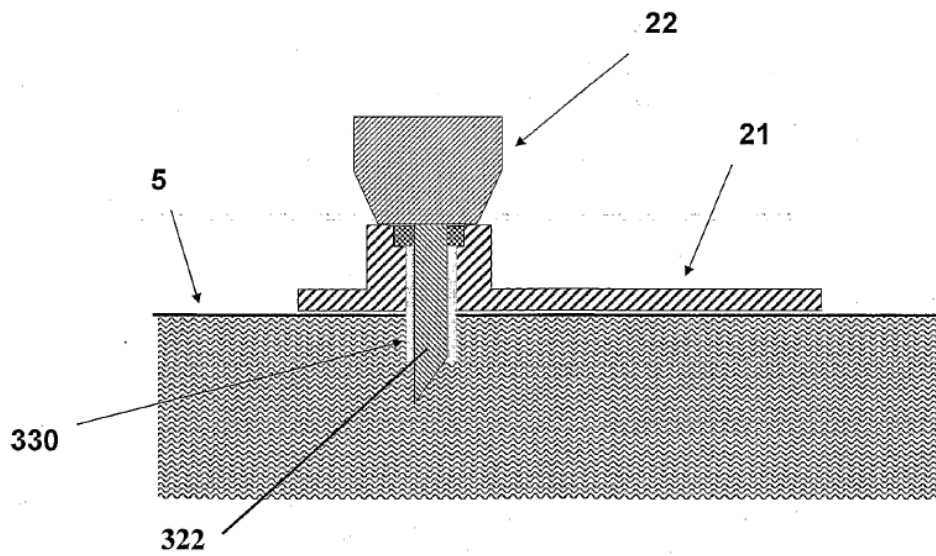


Fig. 13D

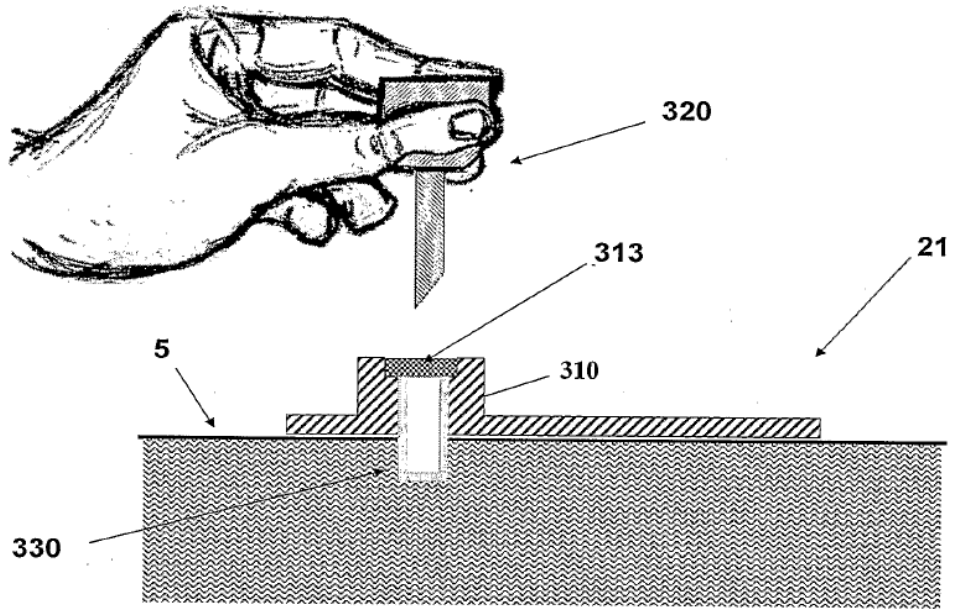


Fig. 13E

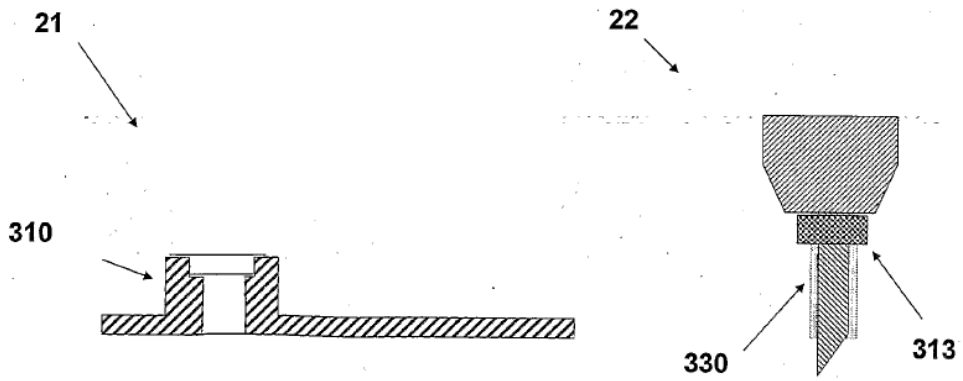


Fig. 13F

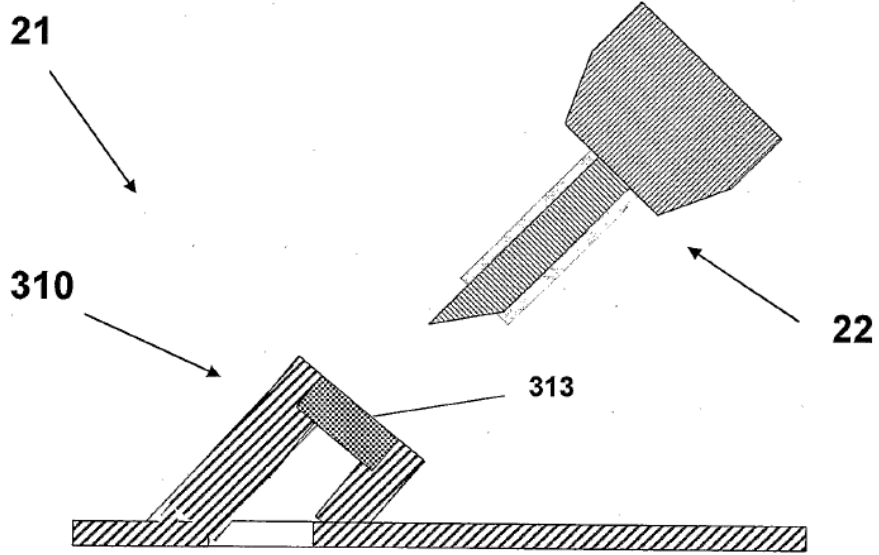


Fig. 13G

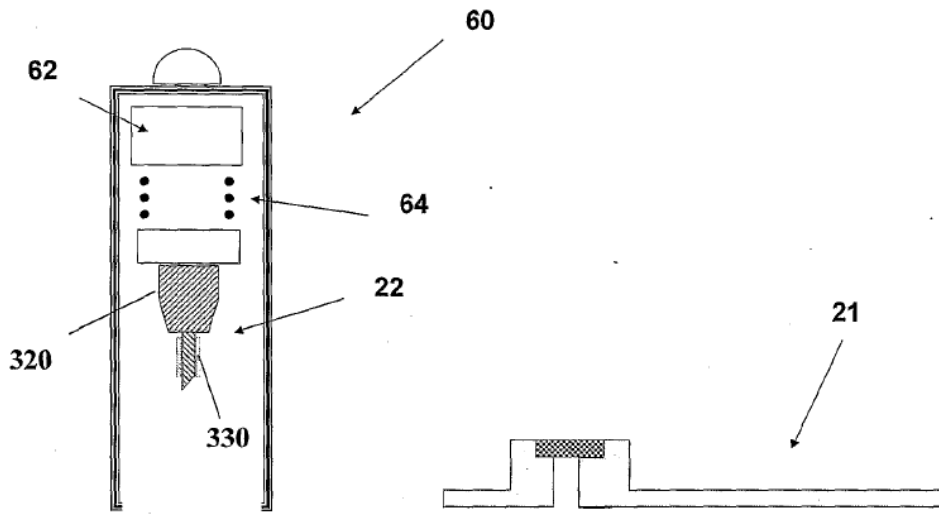


Fig. 14A

Fig. 14B

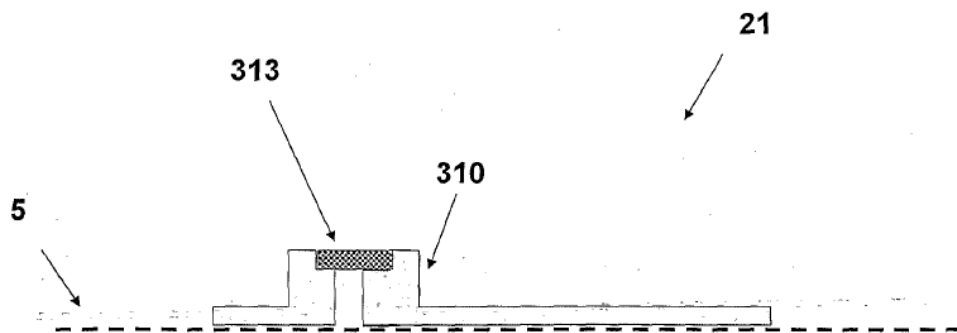


Fig. 14C

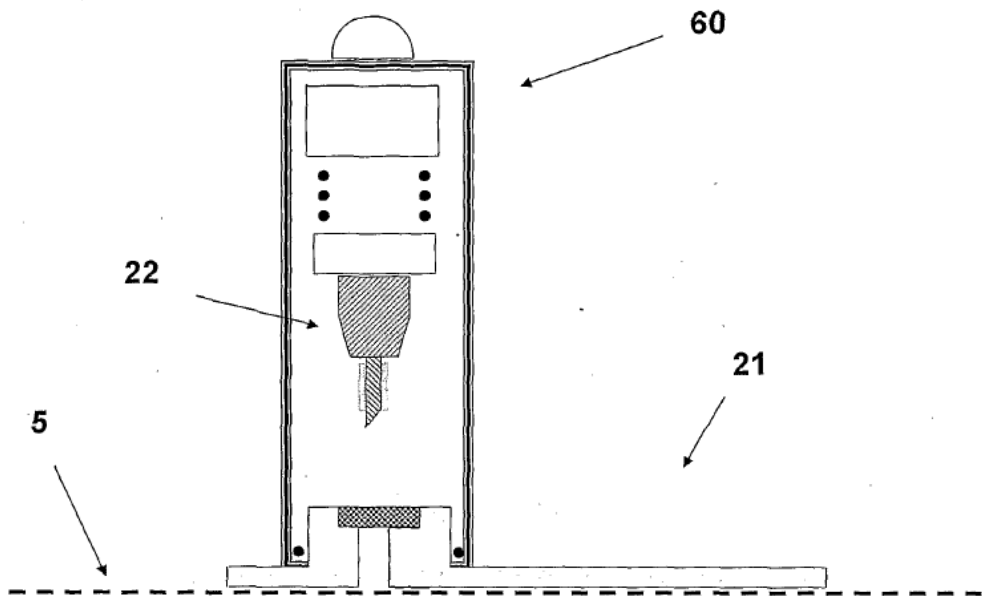


Fig. 14D

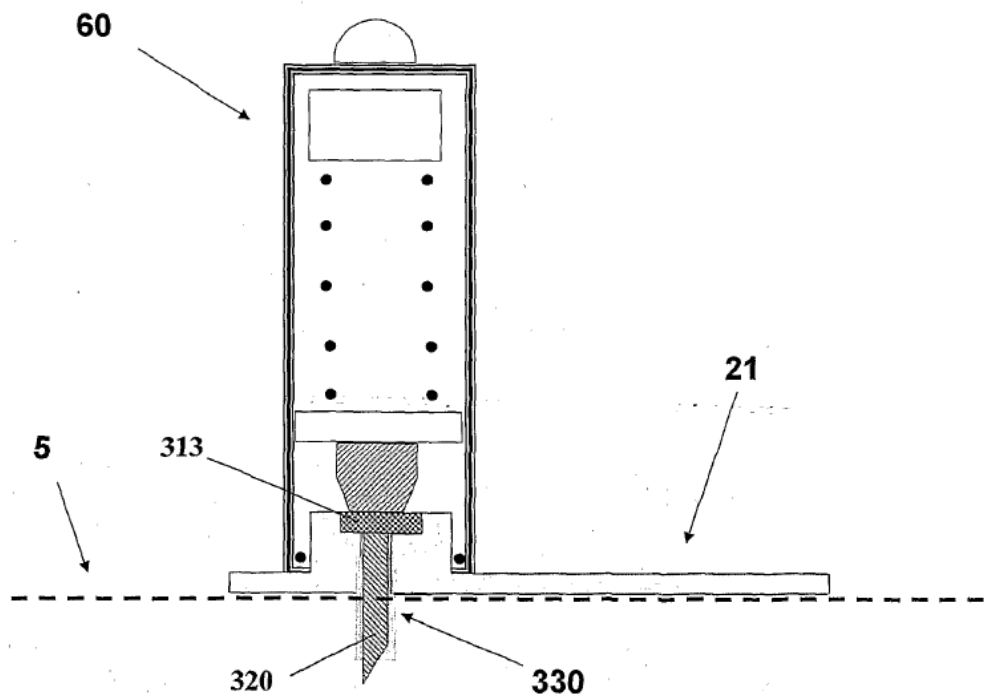


Fig. 14E

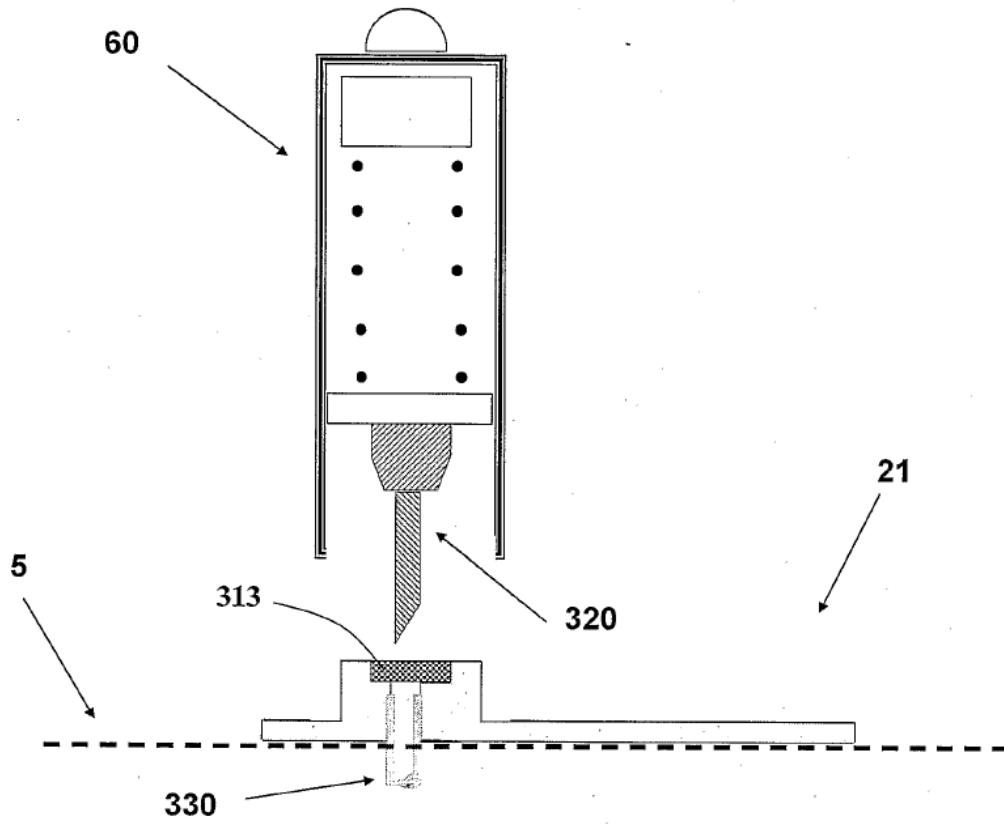


Fig. 14F

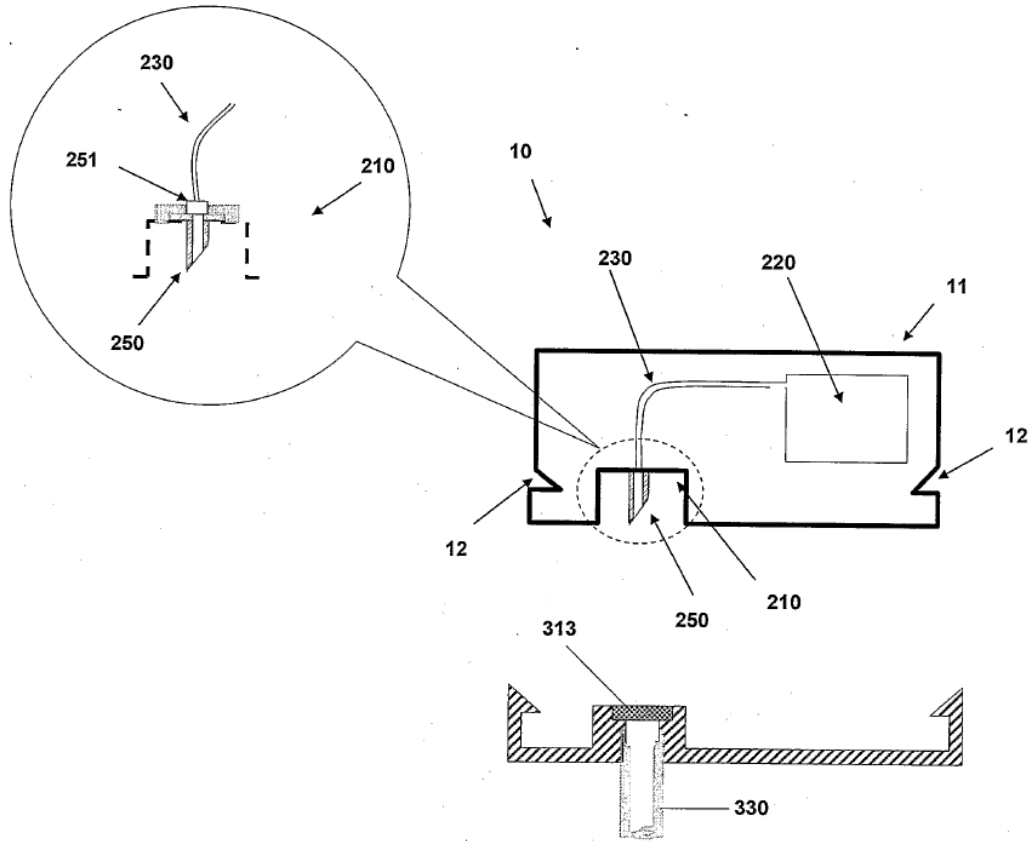


Fig. 15

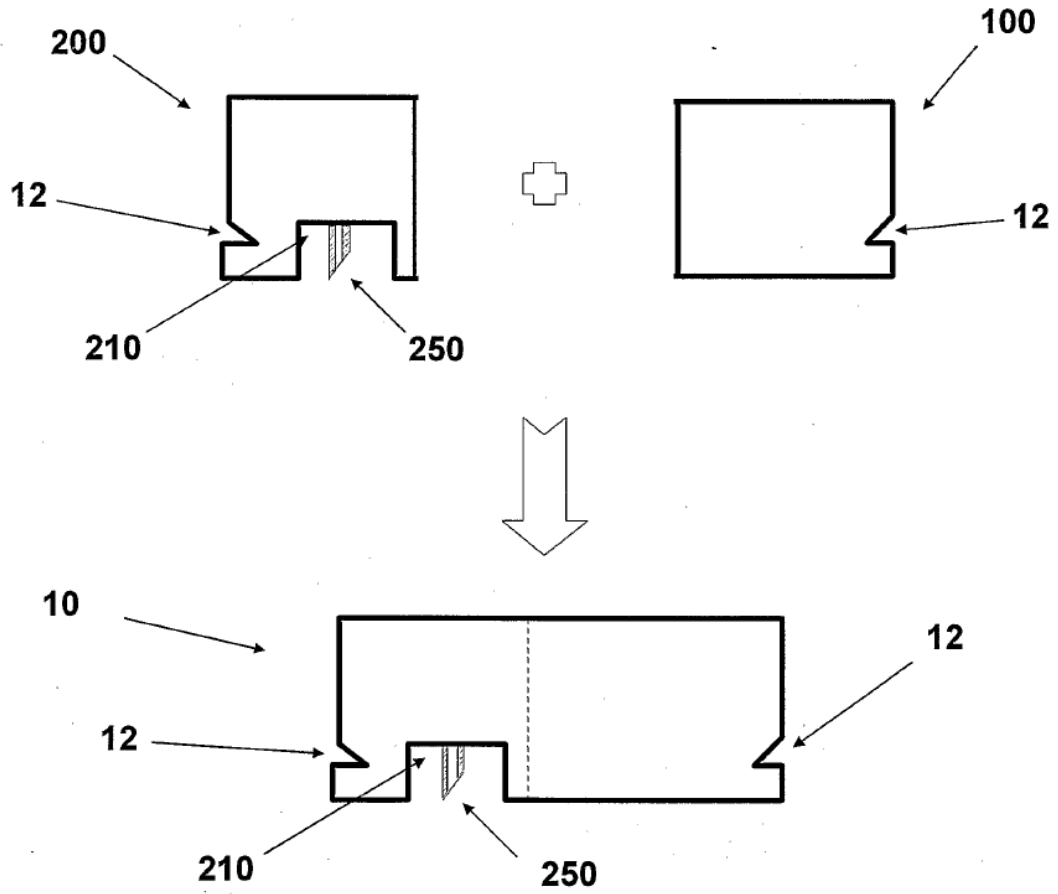


Fig. 16

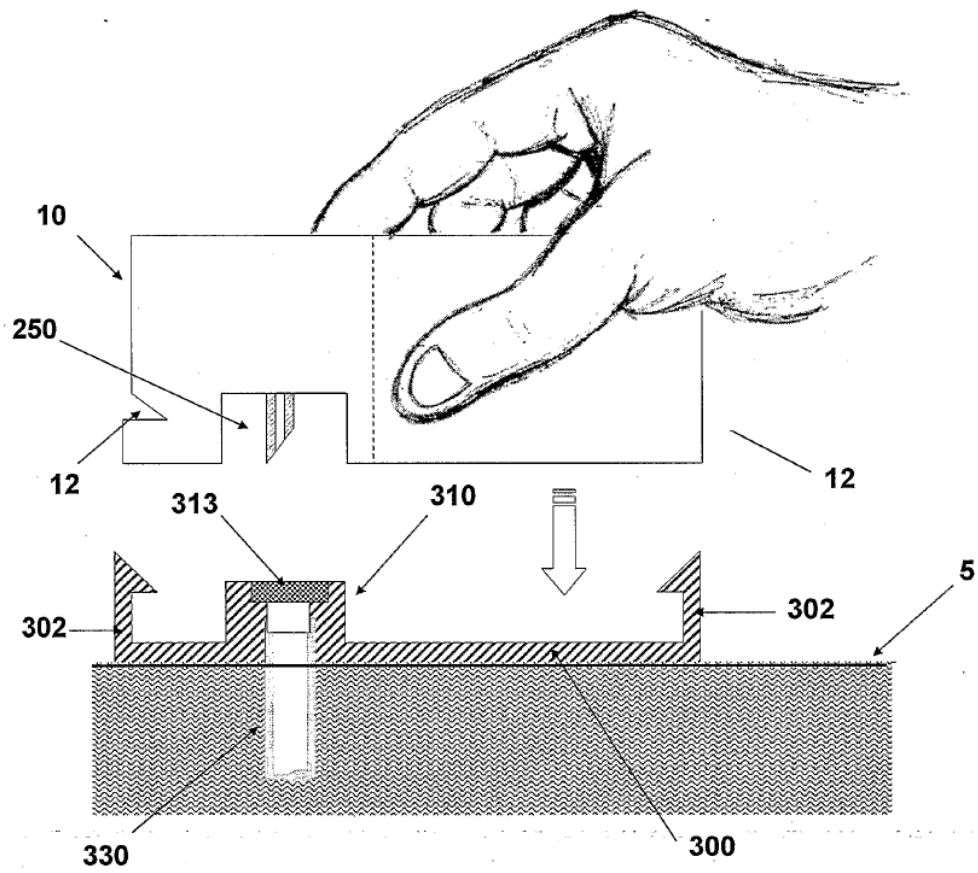


Fig. 17A

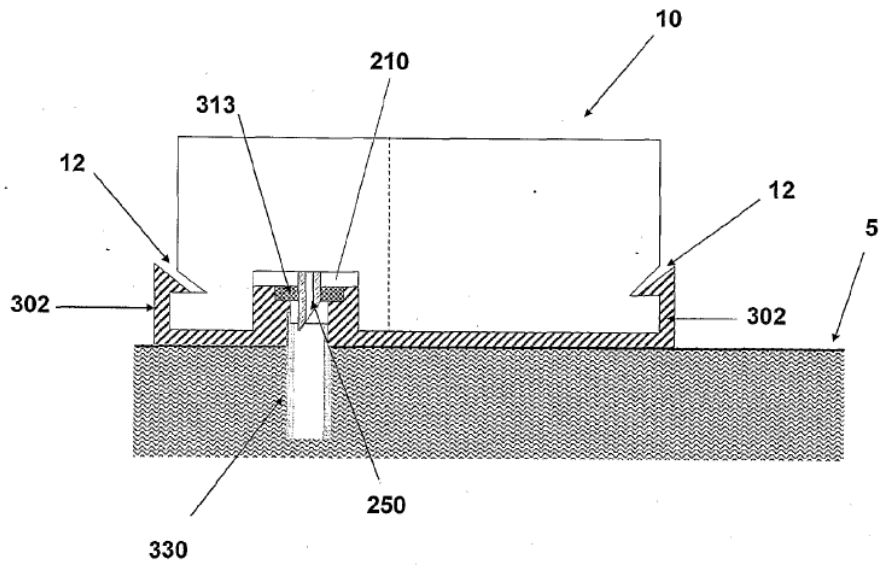


Fig. 17B

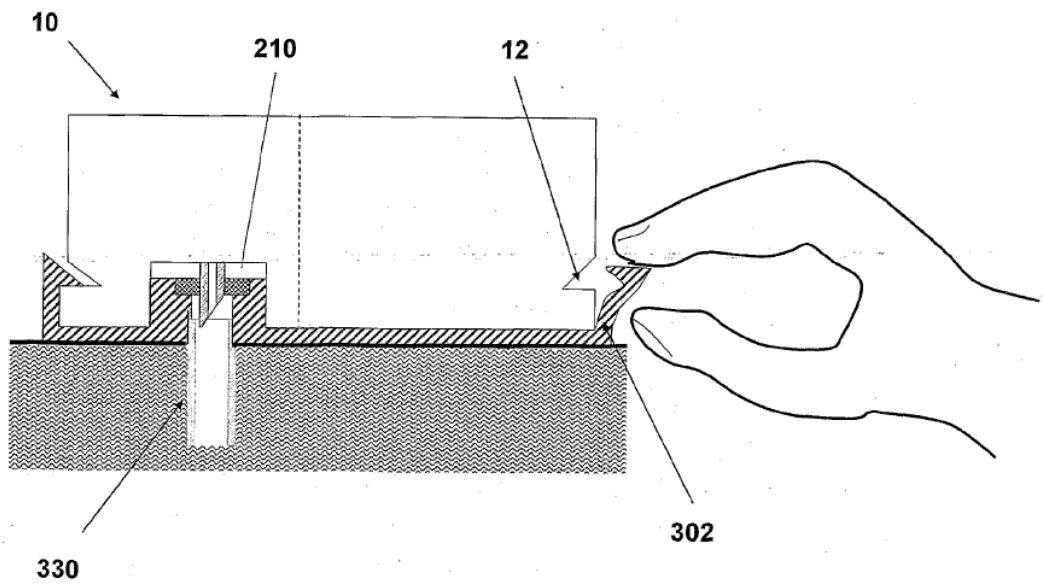


Fig. 17C

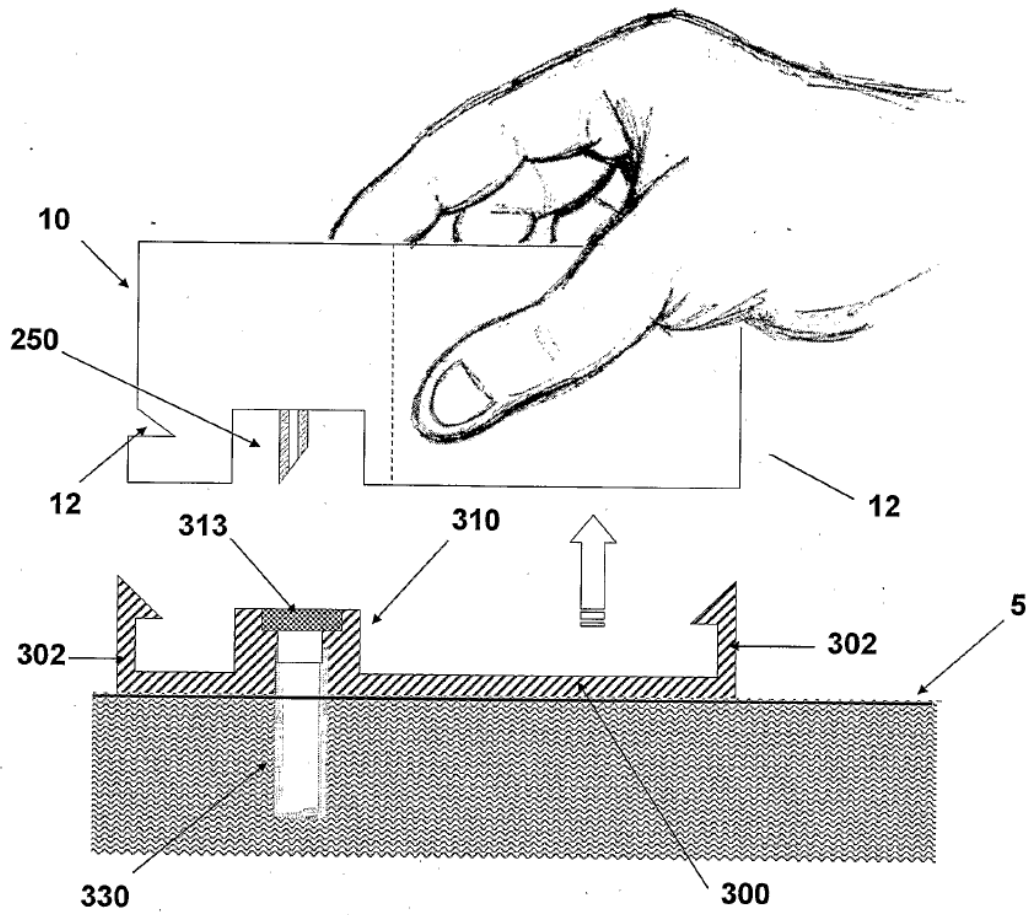


Fig. 17D

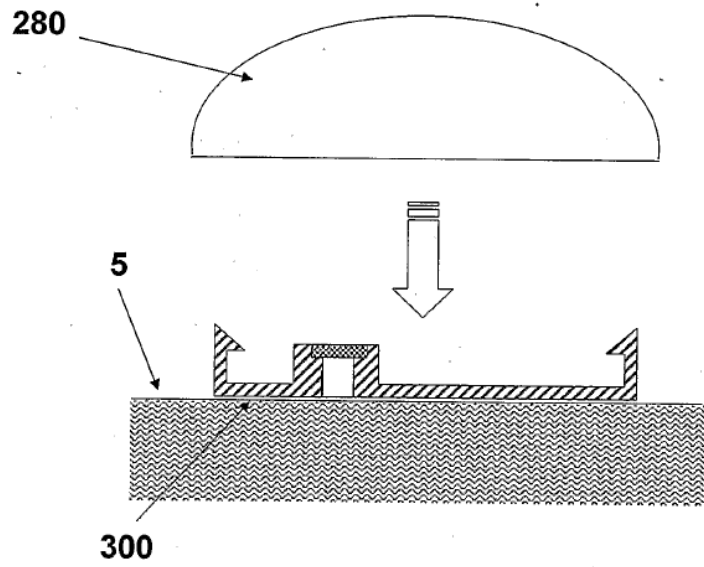


Fig. 17E

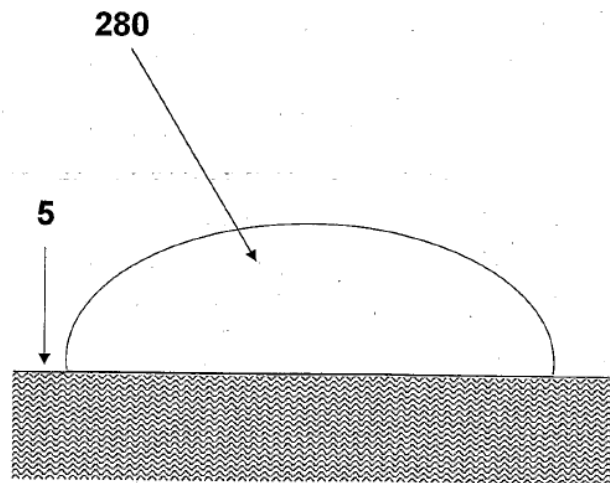


Fig. 17F

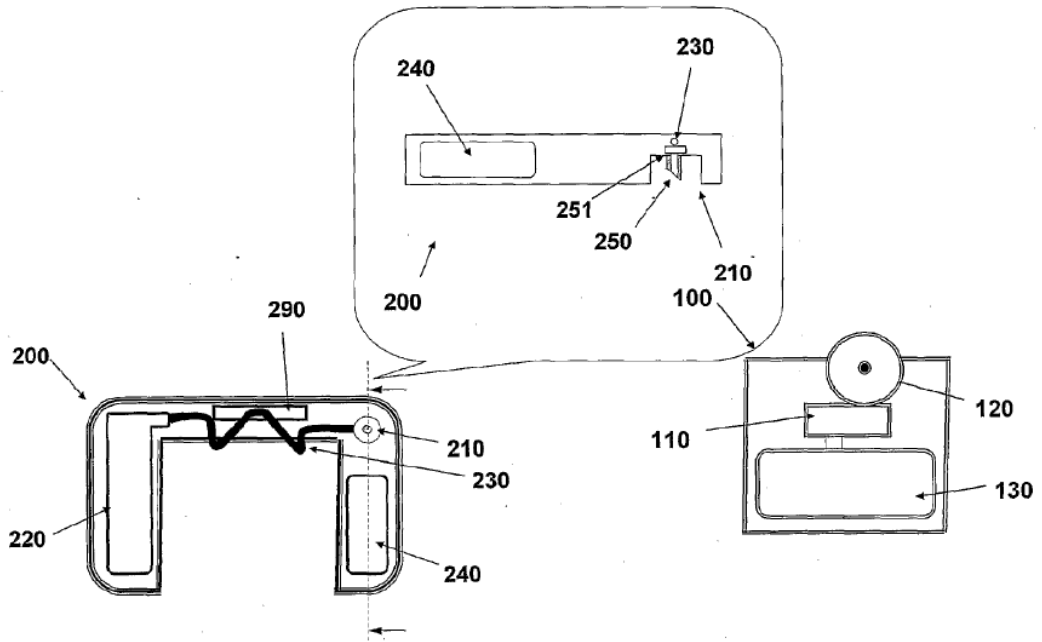


Fig. 18A

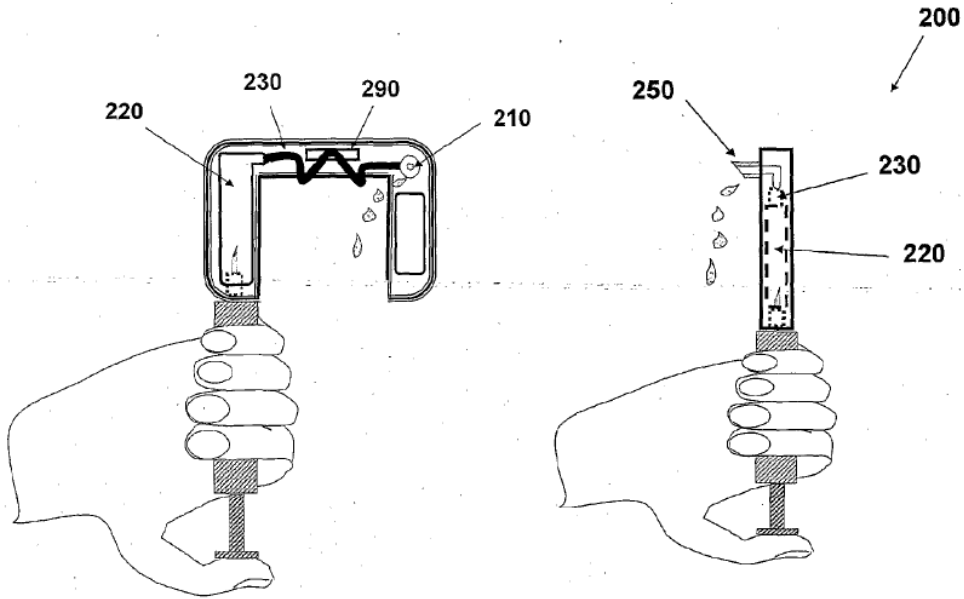


Fig. 18B

Fig. 18C

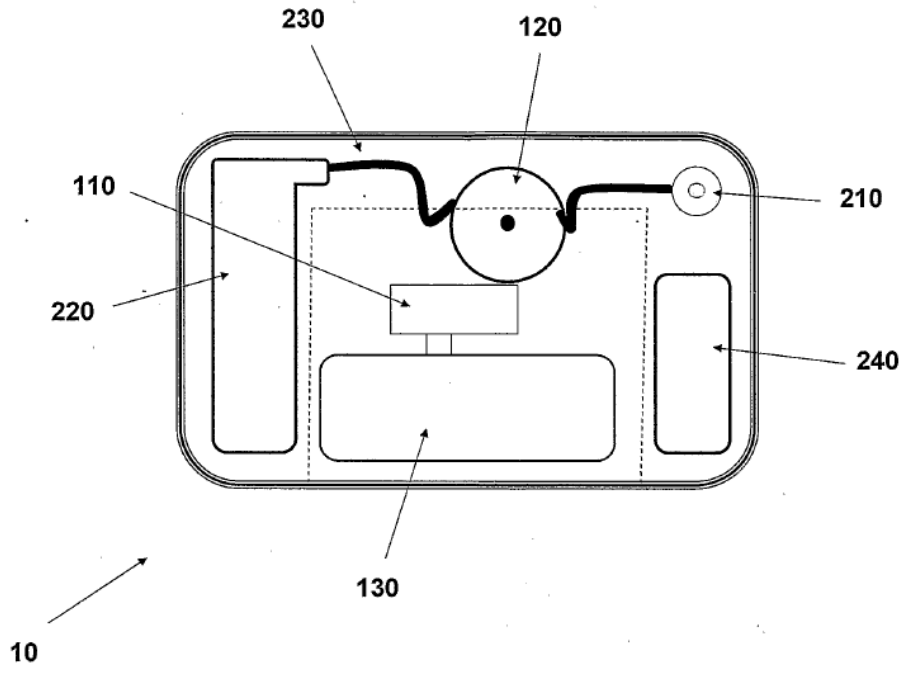


Fig. 18D

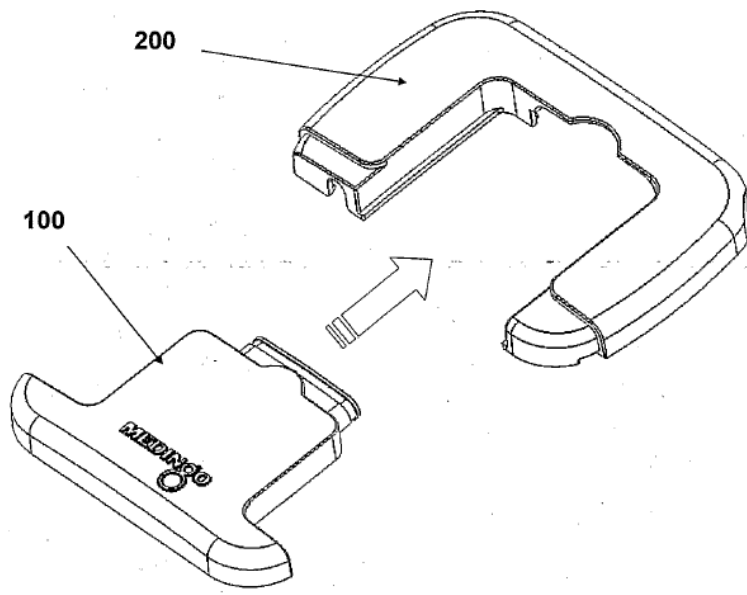


Fig. 18E

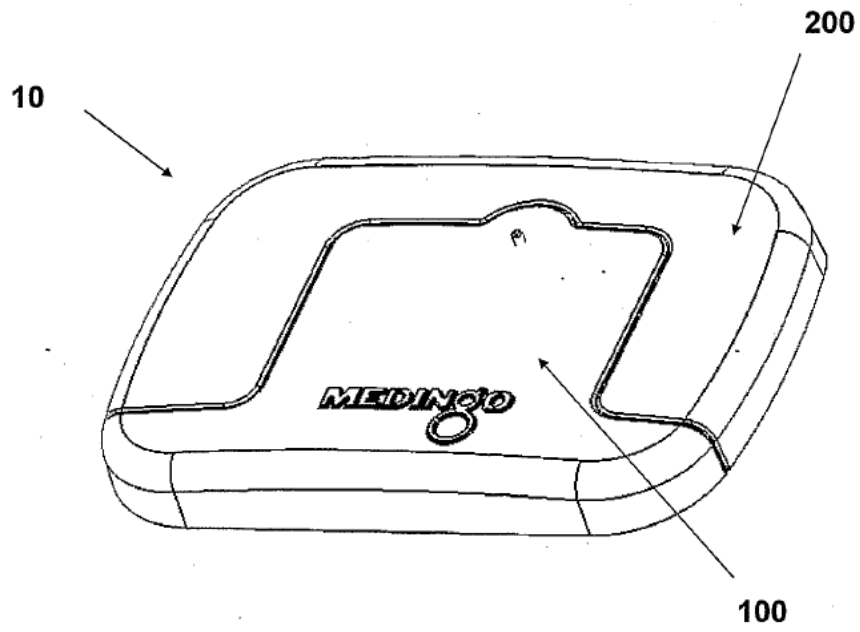


Fig. 18F

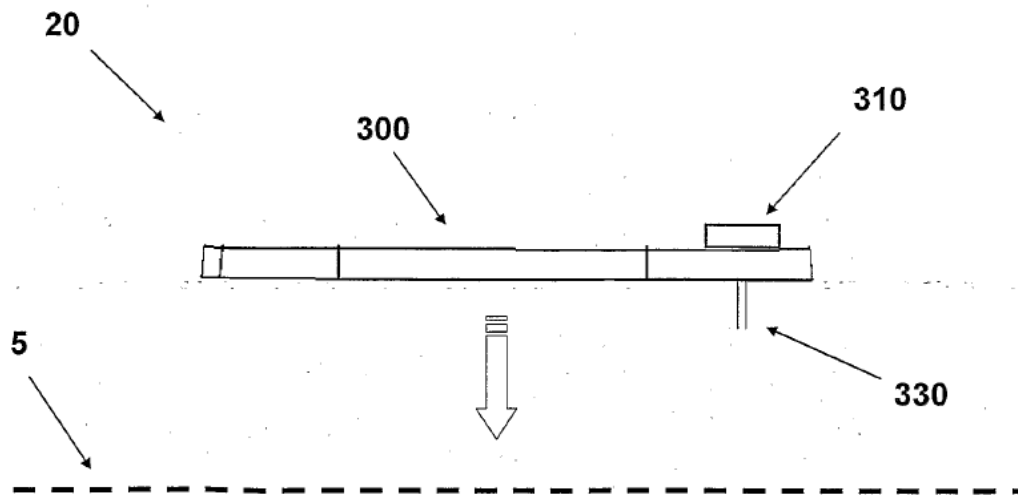


Fig. 18G

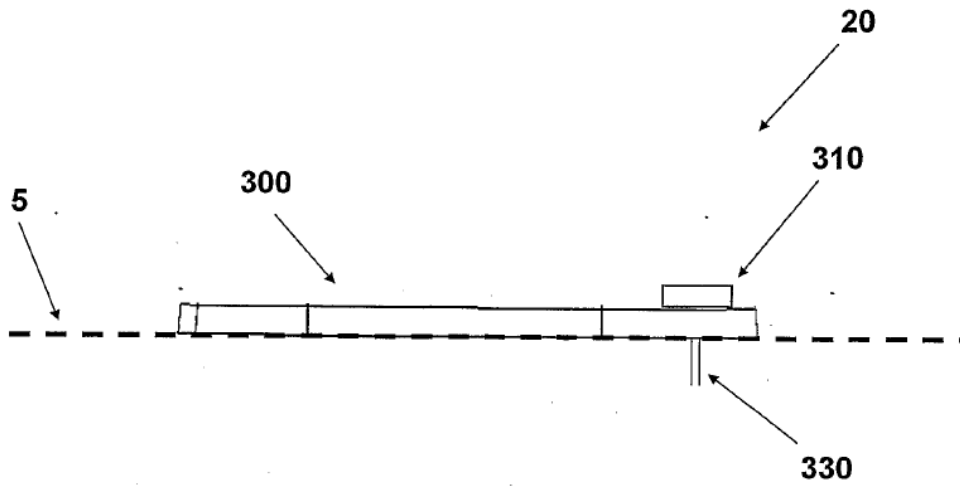


Fig. 18H

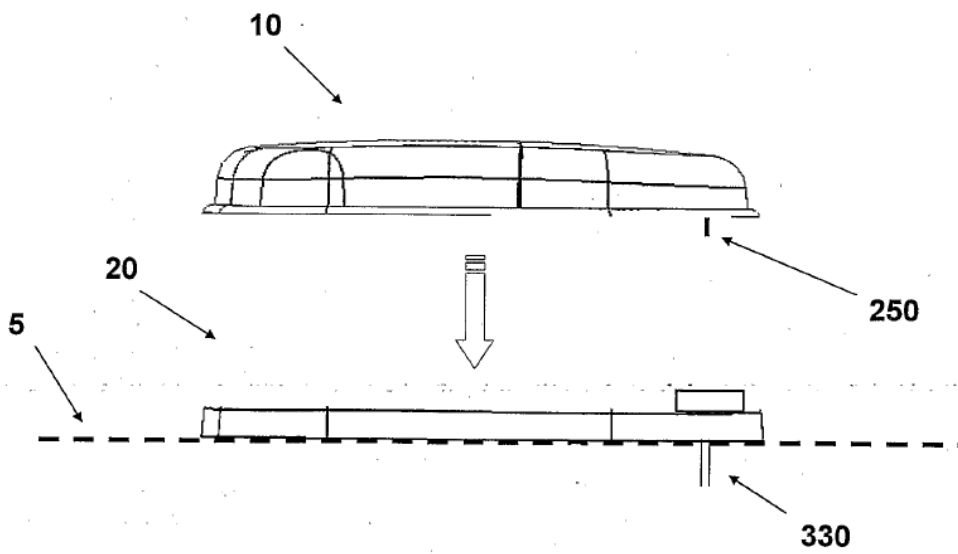


Fig. 18I

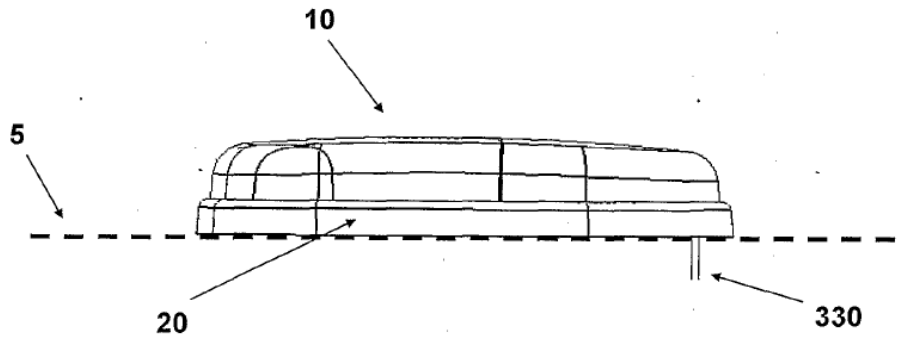


Fig. 18J

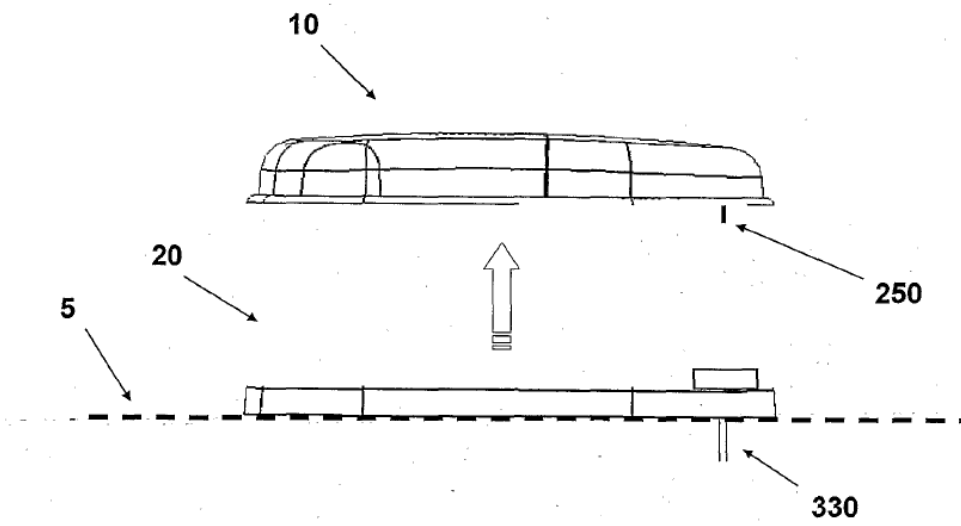


Fig. 18K

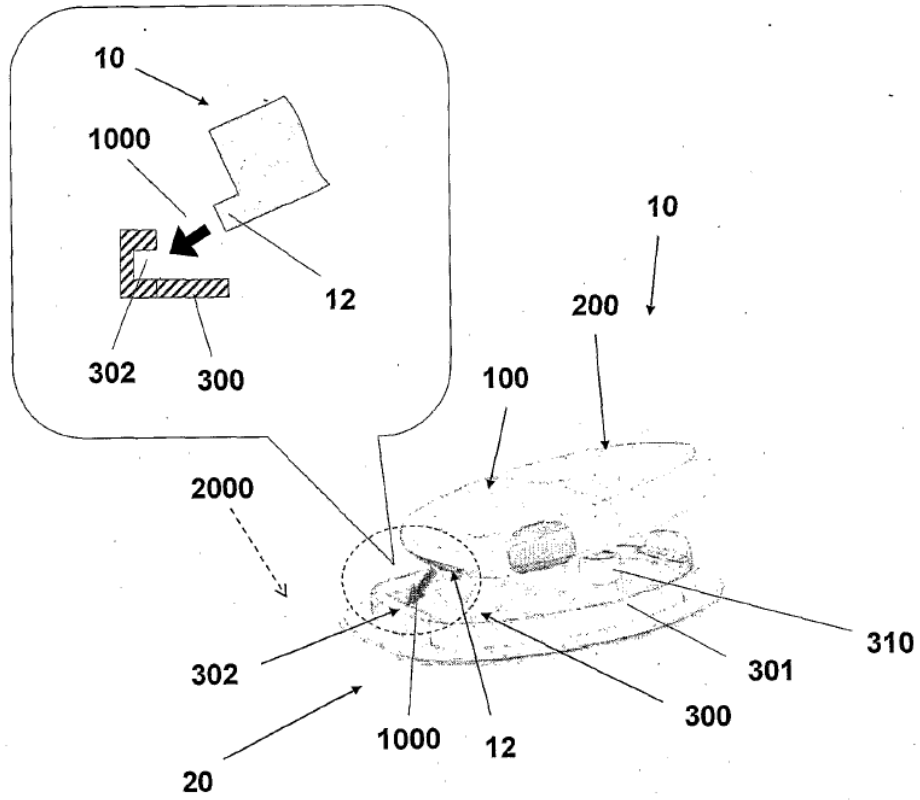


Fig. 19A

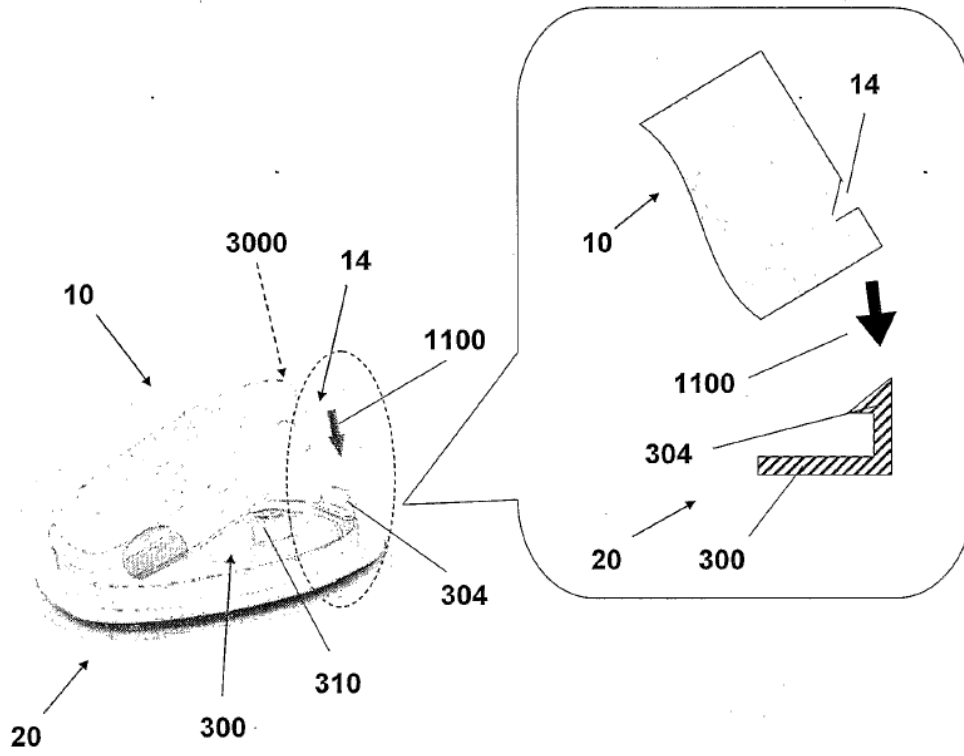


Fig. 19B

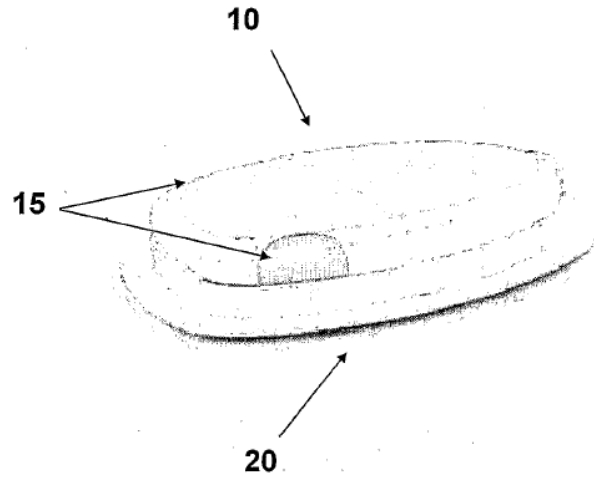


Fig. 19C

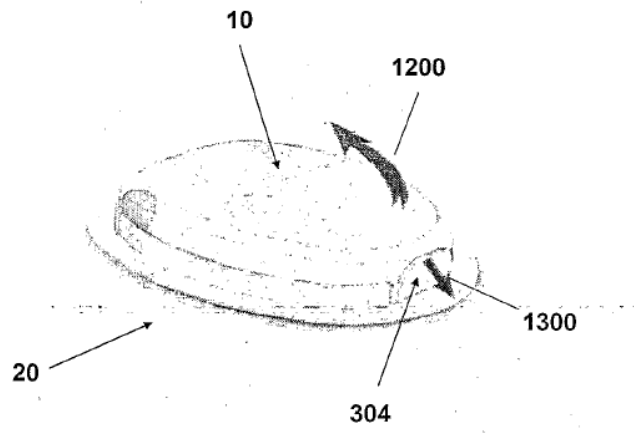


Fig. 19D

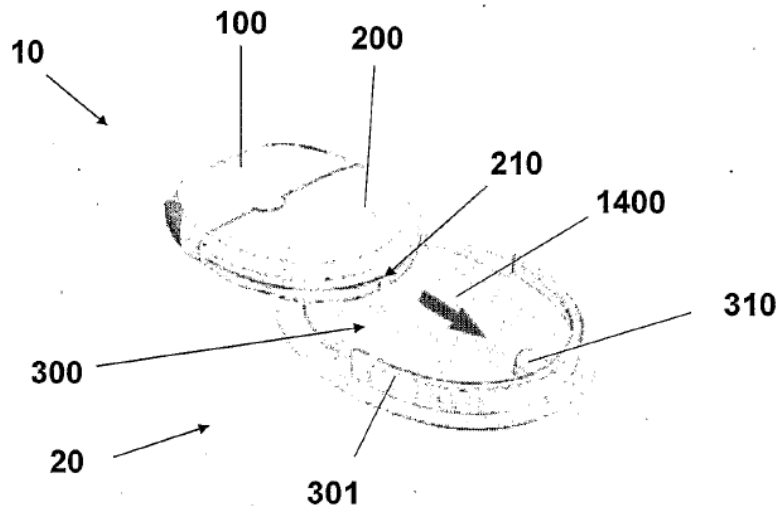


Fig. 20A

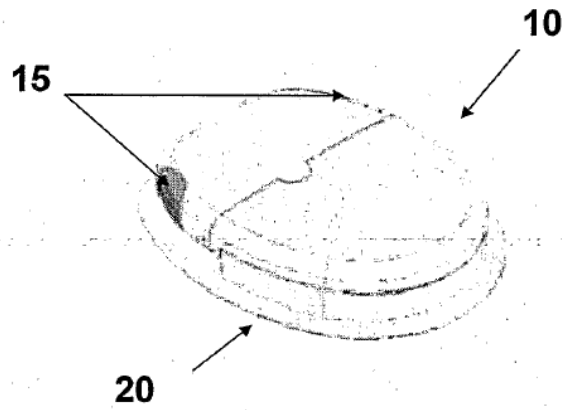


Fig. 20B

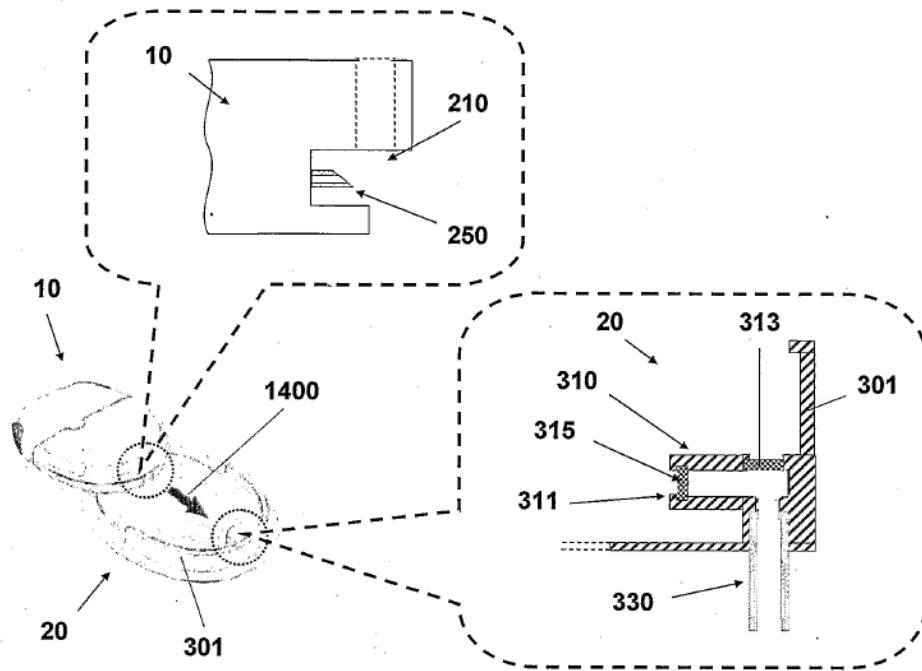


Fig. 20C

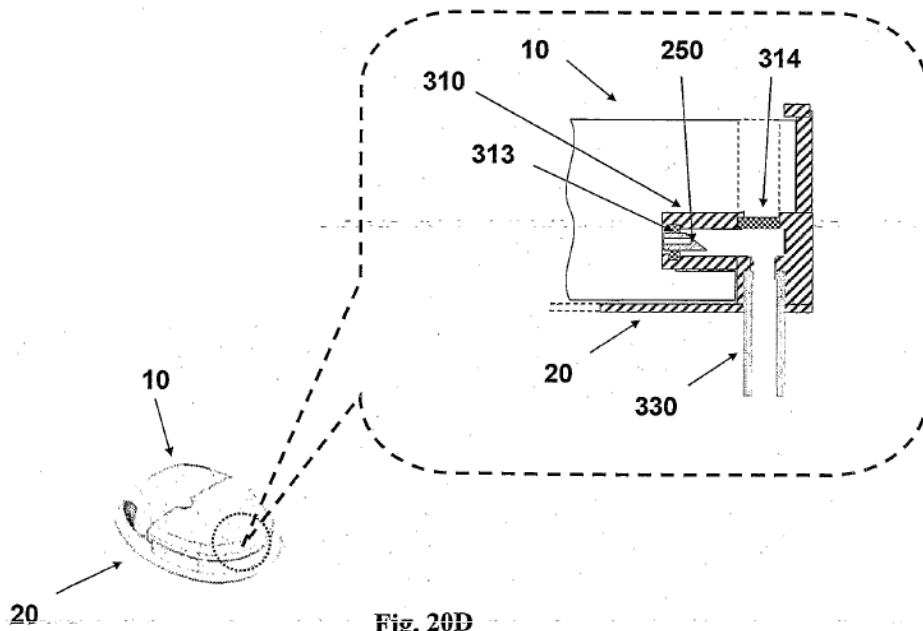


Fig. 20D

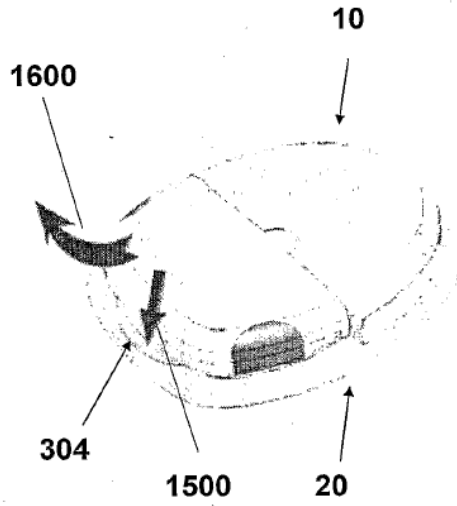


Fig. 20E

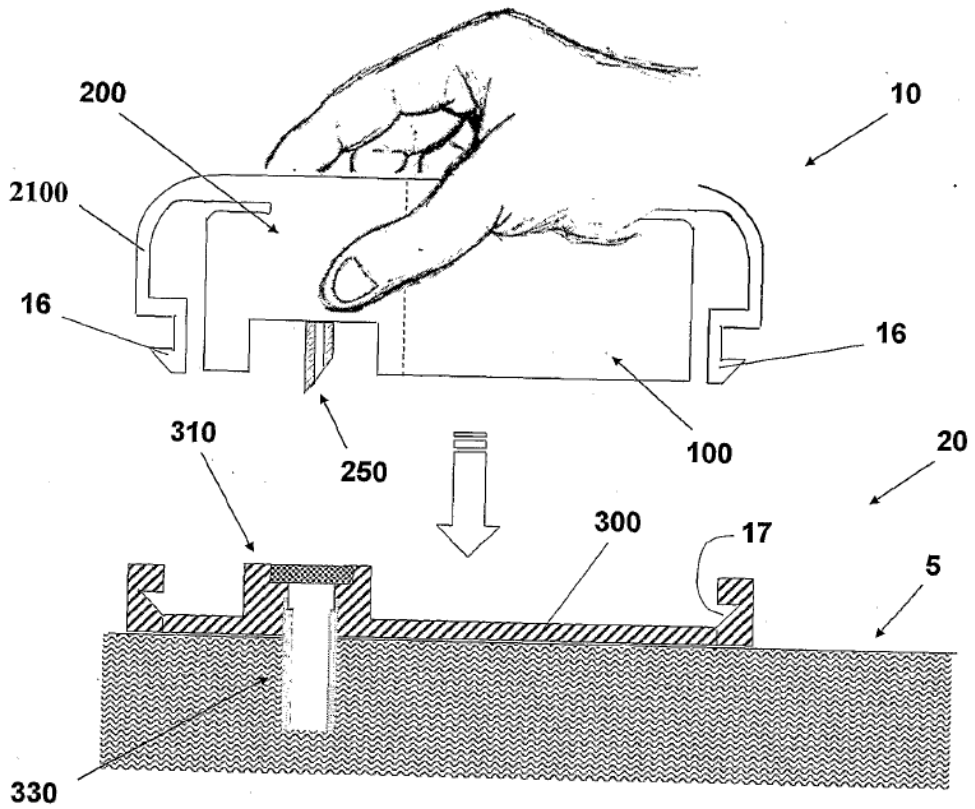


Fig. 21A

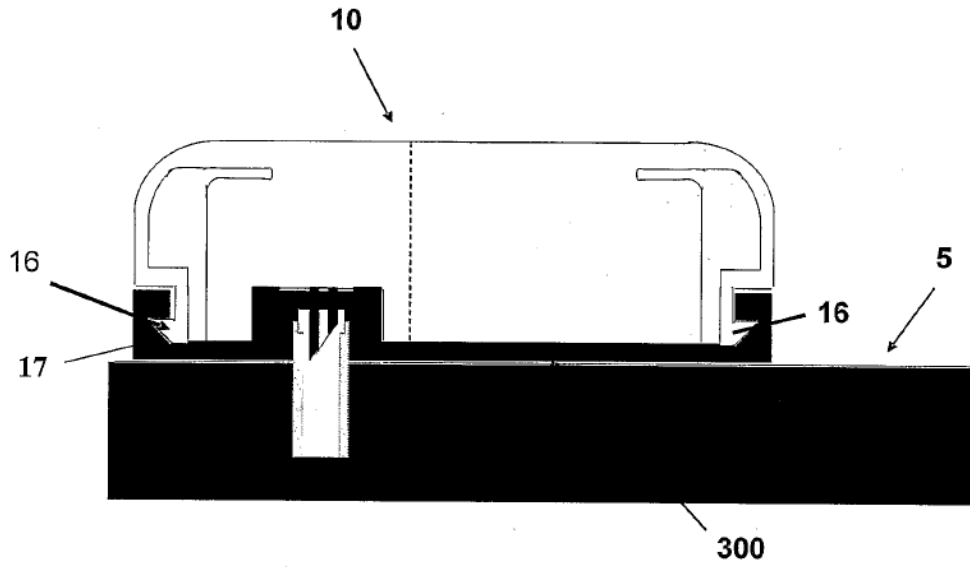


Fig. 21B

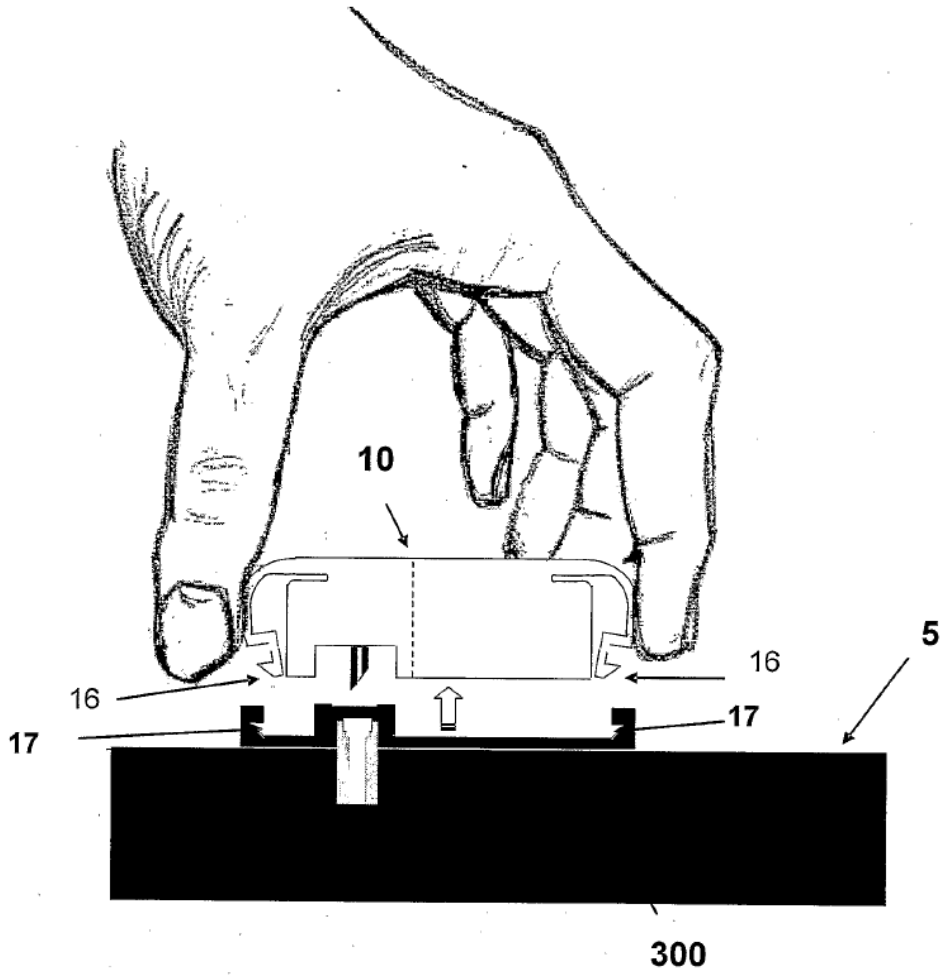


Fig. 21C

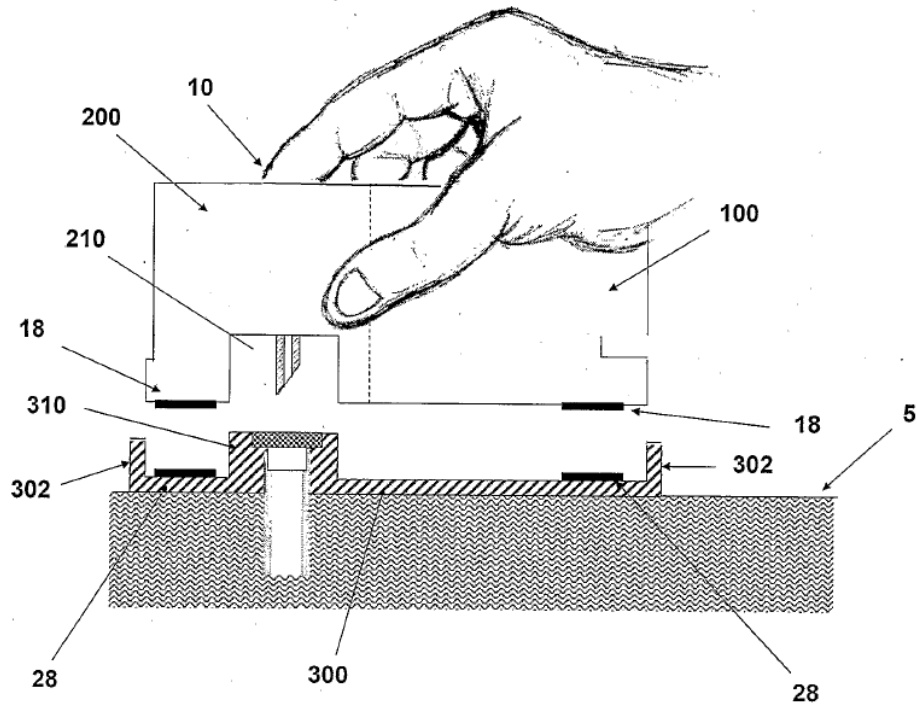


Fig. 22A

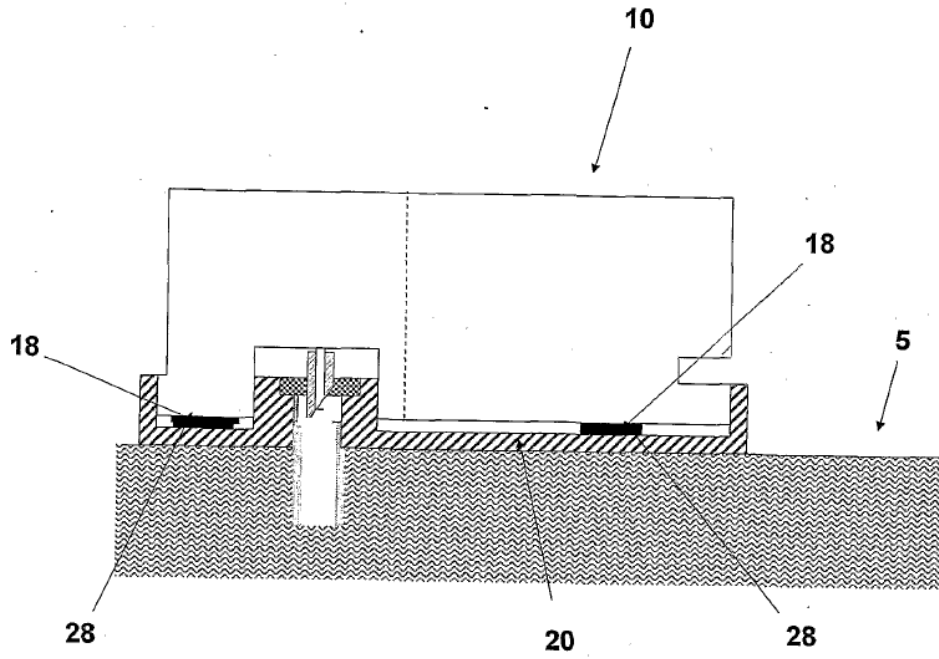


Fig. 22B

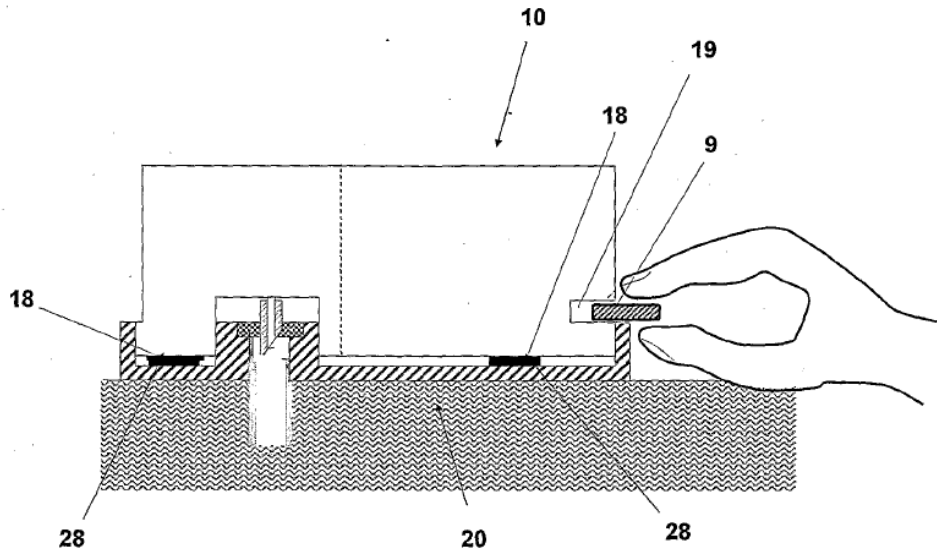


Fig. 22C

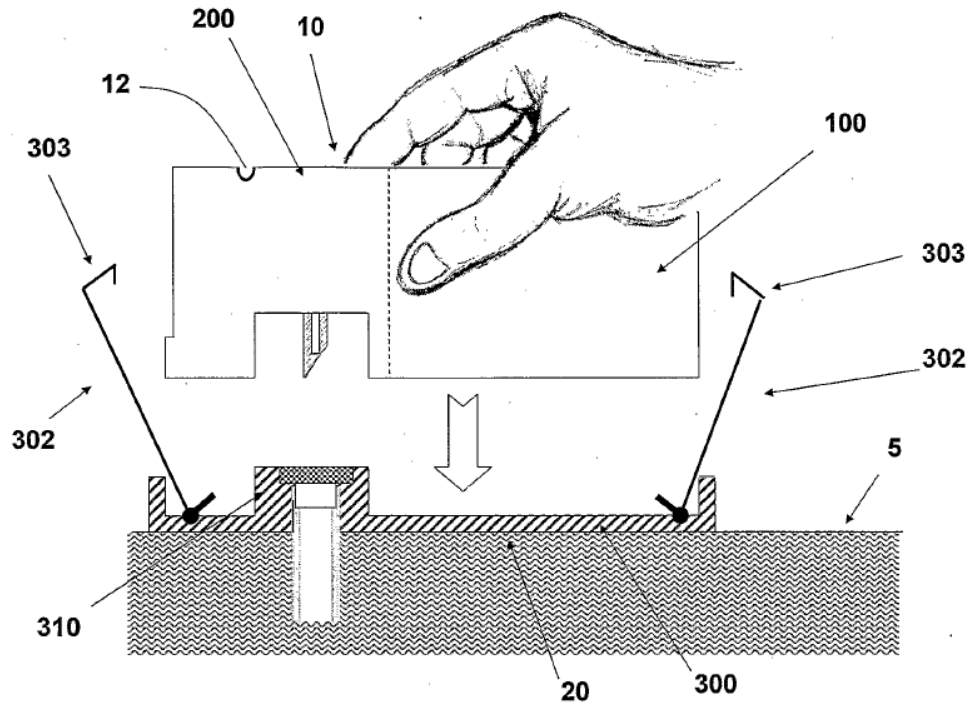


Fig. 23A

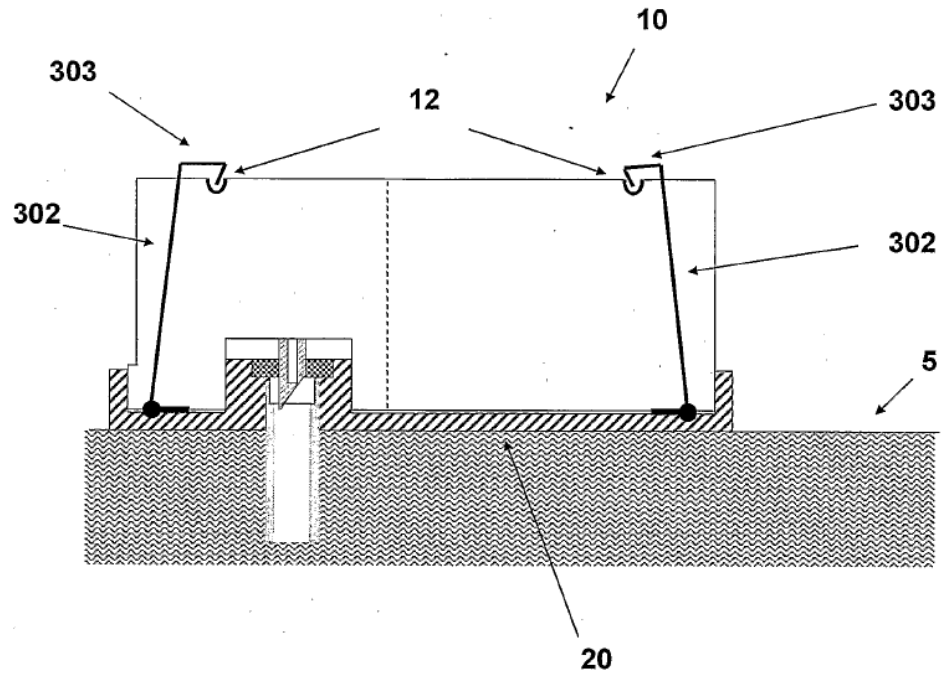


Fig. 23B

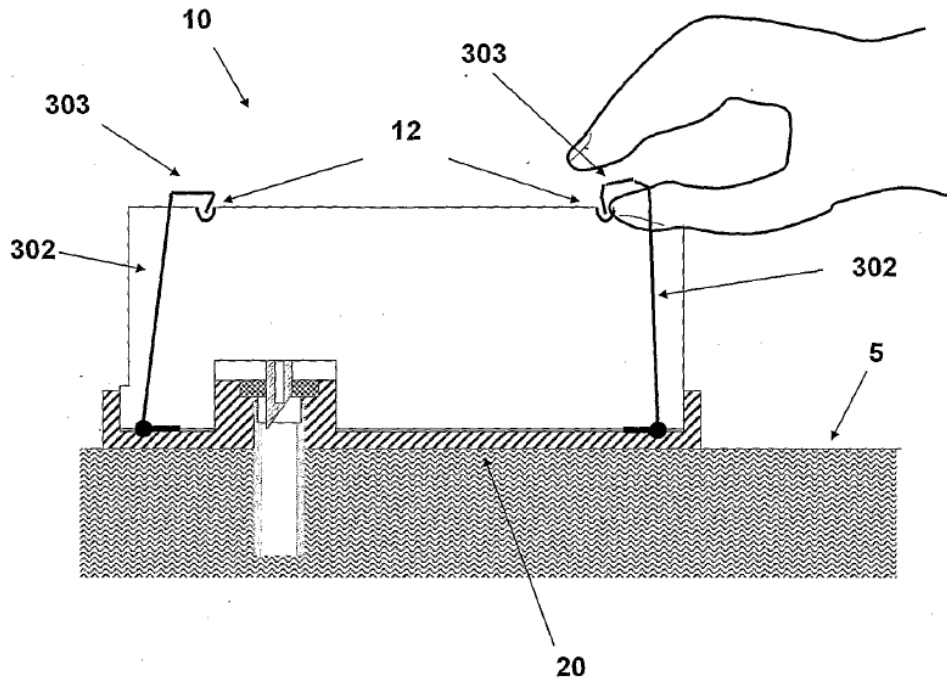


Fig. 23C

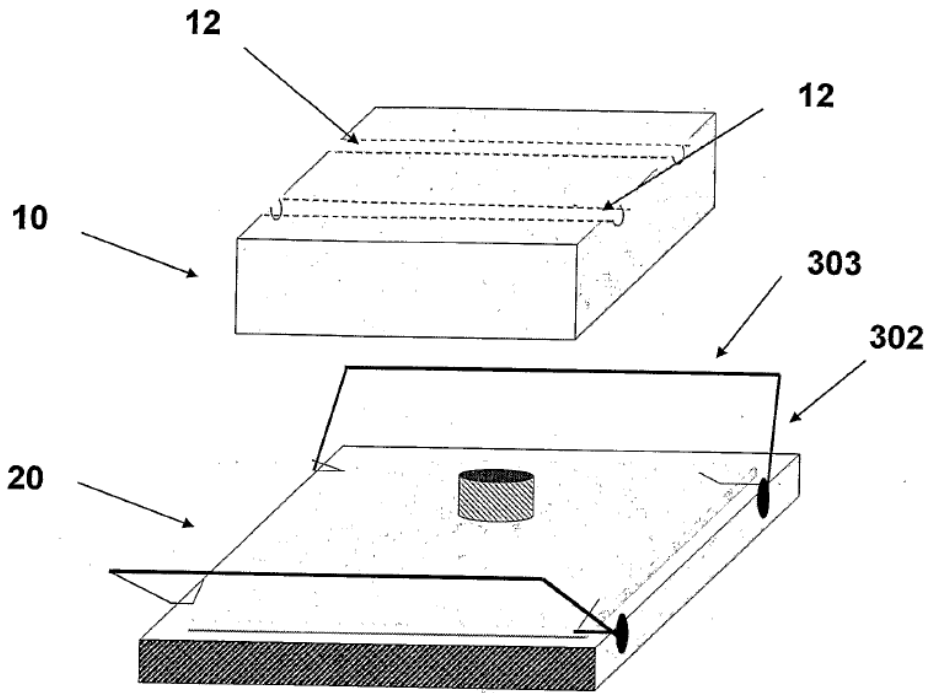


Fig. 23D

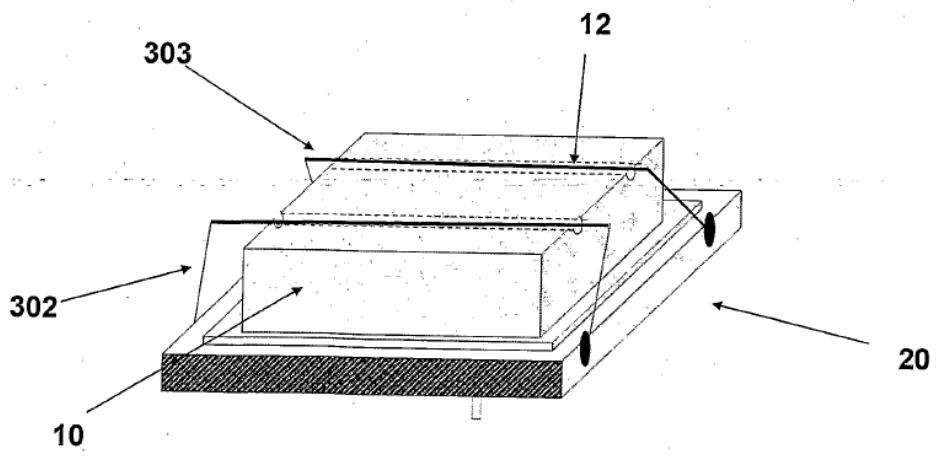


Fig. 23E