(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 695 235**

(51) Int. Cl.:

A61N 1/32 (2006.01)
A61N 1/08 (2006.01)
A61N 1/30 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.03.2005** **E 15165174 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.08.2018** **EP 2929909**

(54) Título: **Aparato mejorado para el suministro, mediado eléctricamente, de agentes terapéuticos**

(30) Prioridad:

08.03.2004 US 551679 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.01.2019

(73) Titular/es:

ICHOR MEDICAL SYSTEMS INC. (100.0%)
6310 Nancy Ridge Drive No.107
San Diego, CA 92121, US

(72) Inventor/es:

MASTERSON, STEVEN P.;
HANNAMAN, ANDREW W. y
BERNARD, ROBERT M.

(74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 695 235 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

Aparato mejorado para el suministro, mediado eléctricamente, de agentes terapéuticos

Campo técnico

La presente invención se dirige a un aparato para el suministro de agentes terapéuticos y profilácticos a pacientes, y, más particularmente, a un aparato que utiliza campos eléctricos para suministrar intracelularmente tales agentes de una manera segura, reproducible, eficaz y rentable.

Antecedentes de la invención

Los agentes terapéuticos y profilácticos durante mucho tiempo se han suministrado a los pacientes utilizando diversas rutas convencionales de administración, tales como tópicas, orales, intravenosas, parenterales y similares. Una vez administrada al paciente por la ruta seleccionada, el suministro del agente al tejido de interés y su beneficiosa interacción con el tejido dependen en gran medida de sus factores fisicoquímicos inherentes, pero pueden facilitarse, por ejemplo, mediante componentes seleccionados de la composición de suministro, tal como portadores, adyuvantes, tampones y excipientes, y similares.

Más recientemente, la aplicación de campos eléctricos ha demostrado mejorar el movimiento y la captación de macromoléculas en el tejido vivo. La aplicación de tales campos eléctricos en el tejido, relativa a la administración de un agente terapéutico y profiláctico, puede tener efectos deseables en el tejido y/o en el agente a suministrar. Específicamente, se han utilizado técnicas tales como la electroporación y la iontoforesis para mejorar el suministro y/o captación de diversos agentes en el tejido. Tales agentes incluyen los productos farmacéuticos, las proteínas, los anticuerpos y los ácidos nucleicos. Unas potenciales aplicaciones clínicas de tales técnicas incluyen el suministro de fármacos quimioterapéuticos y/o genes terapéuticos en los tumores, el suministro de vacunas de ADN para la inmunización terapéutica y profiláctica, y el suministro de secuencias de ácidos nucleicos que codifican proteínas terapéuticas.

Se pueden describir muchos dispositivos para la aplicación de campos eléctricos en el tejido con la finalidad de mejorar el suministro de agentes, como. La gran mayoría de estos se han centrado en unos medios para una aplicación eficaz de los campos eléctricos dentro de una región de destino el tejido. Para generar los efectos electrofisiológicos deseados se han desarrollado diversos sistemas de electrodos penetrantes y de superficie.

El documento WO03086534 (A1) describe un aparato para el suministro de un agente terapéutico a un lugar predeterminado de un paciente que comprende: medios para la administración de dicho agente terapéutico a dicho paciente que comprenden un depósito para el agente terapéutico, al menos un orificio a través del cual se administra el agente terapéutico, y una fuente de energía controlada suficiente para transferir una cantidad predeterminada del agente terapéutico a una velocidad predeterminada desde dicho depósito a través de dicho orificio hasta el lugar predeterminado del paciente; una pluralidad de electrodos penetrantes dispuestos con una relación espacial predeterminada en relación a dicho orificio; y medios para generar una señal eléctrica conectada funcionalmente a dichos electrodos.

Pese a la promesa asociada con el suministro mediado eléctricamente de agentes y las potenciales aplicaciones clínicas de estas técnicas, el progreso se ha visto dificultado por la falta de unos medios eficaces para lograr el objetivo total de un suministro eficiente y fiable de agentes utilizando estas técnicas. Unas deficiencias significativas de los sistemas actuales incluyen un complejo procedimiento de aplicación, un diseño de dispositivo poco manejable, potenciales peligros para el usuario y el paciente y la incapacidad de proporcionar unos medios rentables para la administración.

Dado que son sumamente deseables unos medios seguros, eficaces, congruentes y rentables para la administración de agentes terapéuticos, está bien justificado el desarrollo de mejores sistemas de aplicación. Tal desarrollo debe incluir unos medios para minimizar la variabilidad asociada al operador y asegurar la seguridad del usuario y el paciente al tiempo que se permite la adaptación a las diferencias en las características del paciente que probablemente se encontrarán durante una aplicación clínica extendida de administración mediada eléctricamente de agente.

Descripción de la invención

La presente invención proporciona un aparato integrado que permite lograr el suministro mediado eléctricamente de agente terapéutico (EMTAD, *Electrically Mediated Therapeutic Agent Delivery*) de una manera segura, congruente y rentable. La presente invención permite una administración eficaz intramuscular, intradérmica y/o subcutánea de agentes terapéuticos y/o profilácticos, tales como ácidos nucleicos, fármacos, anticuerpos y proteínas.

La presente invención proporciona un aparato, como se define en las reivindicaciones, para el suministro de un campo eléctrico que facilita el suministro intracelular de un agente terapéutico a un lugar predeterminado dentro del

tejido de un paciente. En particular, el aparato comprenderá una pluralidad de electrodos penetrantes dispuestos con una relación espacial predeterminada, cada electrodo tiene un área en sección transversal que contribuye al área en sección transversal de todos los electrodos, y unos medios estructurales que incorporan una fuente de energía inanimada conectada funcionalmente a la pluralidad de electrodos para instalar los electrodos, en donde la fuente de energía es suficiente para impartir una fuerza de por lo menos 0,7 kilogramos por milímetro cuadrado (1000 libras por pulgada cuadrada) del área en sección transversal de todos los electrodos al principio de la implementación de los electrodos. El aparato comprenderá también unos medios para generar un campo eléctrico que facilite el suministro intracelular de un agente terapéutico, dichos medios se conectan funcionalmente a dichos electrodos por lo menos en su estado de instalación.

Según la invención, el aparato comprende un depósito de fluido para contener un agente terapéutico, en el que el depósito se conecta funcionalmente a por lo menos un orificio de inyección, y unos medios de accionamiento configurados para transmitir el agente terapéutico a través del orificio a un lugar predeterminado dentro del tejido del paciente.

Aspectos específicos de la invención incluyen ese tipo de aparato configurado para aceptar de manera sustituible unos subconjuntos de depósito de fluido de agente terapéutico, unos subconjuntos de electrodos y una combinación de los mismos. También se incluyen unos medios para cebar los mecanismos automatizados incorporados en el aplicador tras la inserción del cartucho, identificar el modelo o tipo del cartucho que se ha insertado, y proteger al usuario y al paciente de lesiones accidentales, asociadas con el uso del aparato.

Unos aspectos adicionales de la invención incluyen un aparato de este tipo configurado para mejorar la funcionalidad y la ergonomía del aplicador (es decir la interfaz de usuario) de varias maneras. La fuente de energía inanimada puede colocarse al costado del depósito de fluido, para reducir la longitud total del aparato y mejorar su facilidad de uso. La instalación de los electrodos y la administración del agente terapéutico, así como la creación del campo eléctrico, pueden implementarse con un solo disparador de activación. Además, se pueden incluir unas trabas mutuas de seguridad y unos protectores para reducir el riesgo de descarga accidental y el contacto inadvertido con los electrodos y el orificio de fluido.

En el diseño del depósito de fluido pueden incluirse unas mejoras adicionales, tal como la utilización de un vial, tal como un vial de vidrio, policarbonato, polietileno, etc., como unos medios para utilizar un agente terapéutico seco, p. ej. liofilizado, y un suministro de fluido, y permitir que los componentes independientes sean mezclados justo antes de ser utilizados.

Se pueden incluir incluso unas mejoras adicionales para que el aparato sea más adaptable a un gran abanico de pacientes, p. ej. pacientes con índices de masa corporal muy diferentes que indican un alcance del grosor de las capas adiposas subcutáneas de los pacientes, o la necesidad de ajustar la profundidad de un lugar predeterminado en el paciente. Tales mejoras pueden incluir, por ejemplo, un medidor de profundidad para ajustar la profundidad de la penetración de los electrodos y el orificio, o el uso de estructuras de orificio y electrodos con diferente longitud y/o diámetro, p. ej. agujas de jeringa de diferente longitud y calibre.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 ilustra tres componentes (aplicador, cartucho y jeringa) de una realización del aparato integrado de la presente invención en una vista en despiece ordenado;

La Figura 2 ilustra el cartucho de la realización de la Figura 1 ensamblado con el aplicador;

La Figura 3 es una vista en sección transversal del conjunto de aplicador/cartucho/jeringa de la realización de la Figura 1 con los mecanismos de resorte, de inserción y de inyección, cebados;

La Figura 4 es una vista en sección transversal del aplicador de la realización de la Figura 1 con los mecanismos de resorte de inserción y de inyección no cebados; y

La Figura 5 es una vista en sección transversal del cartucho de la realización de la Figura 1 con la jeringa insertada.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona un aparato integrado que permite lograr el suministro mediado eléctricamente de agente terapéutico (EMTAD, *Electrically Mediated Therapeutic Agent Delivery*) de una manera segura, congruente y rentable. La presente invención permite una administración eficaz intramuscular, intradérmica y/o subcutánea de agentes terapéuticos y/o profilácticos, tales como ácidos nucleicos, fármacos, anticuerpos y proteínas.

La presente invención proporciona un aparato para el suministro de un campo eléctrico que facilita el suministro intracelular de un agente terapéutico a un lugar predeterminado dentro del tejido de un paciente. El aparato según se define en las reivindicaciones, comprenderá en particular una pluralidad de electrodos penetrantes dispuestos con una relación espacial predeterminada, cada electrodo tiene un área en sección transversal que contribuye al área en

sección transversal de todos los electrodos, y unos medios estructurales que incorporan una fuente de energía inanimada conectada funcionalmente a la pluralidad de electrodos para instalar los electrodos, en donde la fuente de energía es suficiente para impartir una fuerza de por lo menos 0,7 kilogramos por milímetro cuadrado (1000 libras por pulgada cuadrada) del área en sección transversal de todos los electrodos al principio de la implementación de los electrodos. El aparato comprenderá también unos medios para generar un campo eléctrico que facilite el suministro intracelular de un agente terapéutico, dichos medios se conectan funcionalmente a dichos electrodos por lo menos en su estado de instalación.

Según la invención el aparato comprende un depósito de fluido para contener un agente terapéutico, en el que el depósito se conecta funcionalmente a por lo menos un orificio de inyección, y unos medios de accionamiento configurados para transmitir el agente terapéutico a través del orificio a un lugar predeterminado dentro del tejido del paciente.

Aspectos específicos de la invención incluyen ese tipo de aparato configurado para aceptar de manera sustituible unos subconjuntos de depósito de fluido de agente terapéutico, unos subconjuntos de electrodos y una combinación de los mismos. También se incluyen unos medios para cebar los mecanismos automatizados incorporados en el aplicador tras la inserción del cartucho, identificar el modelo o tipo del cartucho que se ha insertado, y proteger al usuario y al paciente de lesiones accidentales, asociadas con el uso del aparato.

Aspectos adicionales de la invención incluyen un aparato de este tipo configurado para mejorar la funcionalidad y la ergonomía del aplicador (es decir la interfaz de usuario) de varias maneras. La fuente de energía inanimada puede colocarse al costado del depósito de fluido, para reducir la longitud total del aparato y mejorar su facilidad de uso. La instalación de los electrodos y la administración del agente terapéutico, así como la creación del campo eléctrico, pueden implementarse con un solo disparador de activación. Además, se pueden incluir unas trabas mutuas de seguridad y unos protectores para reducir el riesgo de descarga accidental y el contacto inadvertido con los electrodos y el orificio de fluido.

En el diseño del depósito de fluido pueden incluirse unas mejoras adicionales, tal como la utilización de un vial, tal como un vial de vidrio, policarbonato, polietileno, etc., como unos medios para utilizar un agente terapéutico seco, p. ej. liofilizado, y un suministro de fluido, y permitir que los componentes independientes sean mezclados justo antes de ser utilizados.

Se pueden incluir incluso unas mejoras adicionales para que el aparato sea más adaptable a un gran abanico de pacientes, p. ej. pacientes con índices de masa corporal muy diferentes que indican un alcance del grosor de las capas adiposas subcutáneas de los pacientes, o la necesidad de ajustar la profundidad de un lugar predeterminado en el paciente. Tales mejoras pueden incluir, por ejemplo, un medidor de profundidad para ajustar la profundidad de la penetración de los electrodos y el orificio, o el uso de estructuras de orificio y electrodos con diferente longitud y/o diámetro, p. ej. agujas de jeringa de diferente longitud y calibre.

En general, la presente invención preferiblemente proporcionará un aparato para el suministro de un agente terapéutico y unos campos eléctricos a un lugar predeterminado dentro de la piel y/o el músculo esquelético de un paciente de una manera que sea eficaz, reproducible y segura para el operador y para el paciente. Una realización del aparato comprende un subconjunto de “cartucho” de un solo uso y un “aplicador” de mano. El subconjunto de un solo uso integra un depósito para contener el agente de interés, por lo menos un orificio, a través del cual se suministra el agente al paciente, y dos o más electrodos capaces de propagar unos campos eléctricos dentro del tejido. El aplicador de mano tiene una interfaz con el cartucho de un solo uso e incorpora unos mecanismos automatizados para (1) instalar los electrodos en un lugar de tejido de destino, (2) colocar el orificio con respecto al lugar de tejido de destino, (3) transferir el agente desde el depósito a través del orificio y adentro del lugar de tejido de destino, y (4) reenviar unas señales eléctricas desde un generador adecuado de impulsos a los electrodos.

Aunque se pueden dibujar ciertas distinciones entre los agentes que se administran a los pacientes para fines profilácticos y los agentes que se administran para fines terapéuticos, en el contexto de la presente invención tales agentes se consideran substancialmente equivalentes y en esta memoria se denominarán agentes terapéuticos a menos que se indique de otro modo.

Realizaciones del aparato

La presente invención proporciona un aparato mejorado para el suministro transcutáneo intramuscular (IM) seguro, eficaz y reproducible de agentes terapéuticos con suministro terapéutico mediado eléctricamente de agente (EMTAD).

Una realización específica de una unidad integrada para aplicaciones transcutáneas IM se ilustra en las Figuras 1-5. El aparato consiste en una unidad principal (aplicador) 100 y un subconjunto separable de un solo uso (cartucho) 200. El cartucho se configura para incluir un depósito que antes del suministro ya contiene el agente a administrar. El depósito se diseñará y construirá para mantener el agente en un ambiente estable e impedir la contaminación. El depósito se conecta funcionalmente a un orificio a través del cual se administra el agente al paciente. Más

comúnmente, el depósito y el orificio comprenden una jeringa conectada a una aguja hueca de inyección 300. El cartucho encierra la distribución de electrodos e incluye una protección automática integral contra un contacto no deseado con los electrodos y/o el orificio/aguja de inyección (es decir “protección contra pinchazos”).

El aplicador 100 incorpora un mecanismo de resorte para la inserción automática de la distribución de electrodos y la aguja de inyección en el tejido de destino. El aplicador también incluye un mecanismo de resorte aparte para la inyección automatizada y controlada de agente terapéutico a través de la jeringa incorporada. El aplicador incorpora unos medios para permitir la comunicación eléctrica con un dispositivo adecuado de generación de impulsos, capaz de controlar la secuencia de aplicación de tratamiento. La comunicación eléctrica se logra más comúnmente a través de un cable conductor y un conector. Para iniciar el tratamiento se utiliza un disparador 101 en el aplicador. Finalmente, en el aplicador se proporciona un sistema para identificar el cartucho insertado y establecer los parámetros de tratamiento sobre la base del cartucho.

Integración del agente/jeringa con el cartucho

En los dispositivos de esta naturaleza descritos anteriormente, se han descrito unos medios para la administración del agente terapéutico, que comprenden un depósito y por lo menos un orificio a través del cual se administra el agente. En la práctica clínica de la invención descrita anteriormente es deseable integrar los medios para la administración del agente terapéutico (depósito y orificio) con el cartucho. La integración de los medios de administración con el cartucho puede simplificar el procedimiento al reducir la manipulación del aparato. Al reducir la manipulación del aparato también se puede mejorar la seguridad del operador y del paciente al eliminar los peligros de pinchazo de aguja y los errores de dosificación. La integración también mejora la precisión de la relación espacial predeterminada entre el orificio de suministro de agente y la distribución de electrodos.

Hay varias realizaciones adecuadas para integrar los medios de administración de agente con el cartucho de un solo uso. El cartucho puede configurarse para aceptar una jeringa y una aguja como depósito y orificio. Es deseable que, una vez que la jeringa se ha integrado con el cartucho, la integración sea permanente. La integración permanente impedirá la disociación de la jeringa y el cartucho y reducirá la posibilidad de lesiones por pinchazo de aguja. La jeringa puede ser una jeringa disponible en el mercado que se carga con el agente antes del procedimiento de administración de agente. La utilización de una jeringa disponible en el mercado permite una configuración de cartucho para suministrar numerosas combinaciones de agente y dosificación. Adicionalmente, las jeringas disponibles en el mercado están fácilmente disponibles y son rentables. Como alternativa, la jeringa puede ser prellenada con un agente y envasarse con el cartucho. La utilización de una jeringa prellenada reduce la posibilidad de errores de dosificación. Adicionalmente, una jeringa prellenada no necesita un émbolo que se extienda desde el extremo proximal de la jeringa para cargar manualmente el agente. La eliminación de la extensión de émbolo permite un aparato más pequeño que utiliza menos material y es más ergonómico.

Otra realización para integrar el depósito y el orificio con el cartucho puede incorporar el depósito en el diseño de cartucho, eliminando de este modo la necesidad de una jeringa aparte. Es preferible que el cartucho sea construido de un material inerte para impedir la reacción con el agente. Unos materiales adecuados incluyen, pero no se limitan a, vidrio, policarbonato y polietileno.

Es deseable almacenar ciertos agentes en un estado liofilizado para mejorar el periodo de conservación. Tales agentes se mezclan con un diluyente antes de la administración. Para tales agentes también se puede utilizar un depósito de doble cámara, en el que el agente liofilizado y el diluyente se almacenan en cámaras separadas. Antes del tratamiento, se elimina o se rompe la separación entre las cámaras para permitir que el agente y el diluyente se mezclen. Una separación adecuada entre las cámaras es una válvula de llave de paso que es accionada manualmente. Otra separación adecuada es una película delgada o una válvula de retención que puede abrirse cuando se aplica una presión adecuada a la cámara de diluyente. Tal depósito de doble cámara puede incorporarse en el cartucho.

En esta memoria se describe una realización específica para integrar los medios para la administración de agente con el cartucho. La realización específica utiliza una jeringa disponible en el mercado y una aguja 300 para el depósito y orificio de administración. El cartucho 200 se configura para aceptar la jeringa y ubicar el orificio de aguja con una relación espacial predeterminada con la distribución de electrodos. Por otra parte, el cartucho se configura con unas pestañas de salto elástico 224 que traban la jeringa en su sitio una vez que está insertada en el cartucho.

Mecanismos de impulso

Hay varios mecanismos que son adecuados como fuentes de energía inanimadas para insertar los electrodos y la aguja de inyección a través de la piel y adentro del tejido de tratamiento de destino y también para inyectar el agente, a través de la aguja. Un aparato de este tipo es un mecanismo alimentado por gas comprimido. También son concebibles mecanismos electro/mecánicos, tales como solenoides, motores lineales y husillos. Sin embargo, el planteamiento preferido para la inserción de aguja de inyección y de electrodo transcutáneo es un mecanismo basado en resorte.

Los mecanismos de inserción de electrodos necesitan suficiente fuerza como para penetrar rápidamente la piel e implantar los electrodos en el músculo. Una rápida inserción puede reducir el pliegue de la piel en el lugar de inserción y de ese modo reducir la desviación del electrodo o aguja. Una desviación del electrodo puede distorsionar la distribución de electrodos y afectar a la eficacia del tratamiento y a la seguridad del paciente. La distorsión de la aguja puede afectar a la localización simultánea del agente y de los campos eléctricos. Por lo que es deseable insertar los electrodos y la aguja rápidamente para minimizar la desviación. Adicionalmente, una rápida inserción del electrodo/aguja reduce la incomodidad para el paciente. Las características de almacenamiento y descarga de energía de los mecanismos basados en resorte son muy adecuadas para permitir una rápida instalación de los electrodos y las agujas de inyección en el tejido con una mínima distorsión.

Los mecanismos de inserción y de inyección para aplicaciones transcutáneas también necesitan suficiente movimiento lineal (alcance) para implantar los electrodos a la profundidad de tratamiento de destino y para inyectar el volumen / dosis prescritos del agente. Se prefieren los mecanismos de resorte, dado que pueden lograr un movimiento lineal adecuado en un tamaño pequeño y ligero. Adicionalmente, los mecanismos de resorte no necesitan conexiones eléctricas ni de gas, no necesitan consumibles tales como botes de gas comprimido y finalmente son rentables.

Cebado automático/pasivo por resorte

Aunque sus características funcionales y su rentabilidad los hacen preferibles en general, los mecanismos de resortes requieren ser cebados. La energía debe ser impartida al resorte y almacenada en este antes de accionar la secuencia de tratamiento. Los dispositivos de esta naturaleza descritos anteriormente requieren que el usuario realice activamente una etapa aparte para cebar el mecanismo de resorte antes del uso del dispositivo. La invención descrita incluye unos medios para cebar pasiva o automáticamente el mecanismo de resorte con la inserción del cartucho 200 en el aplicador 100. Es deseable que el cebado del mecanismo de resorte ("cebado de resorte") se logre conjuntamente con la inserción del cartucho 200 en el aplicador 100. Además de simplificar el procedimiento, el cebado automático/pasivo de resorte también elimina el modo de fallo problemático de no cebar el resorte. En el aparato pueden emplearse diversos mecanismos energizados para lograr el cebado automático de resorte. Estos mecanismos comprenden una fuente de energía, un disparador adecuado, unos medios para transferir energía desde la fuente de energía al resorte(s). La inserción del cartucho en el aplicador activa el disparador, lo que lleva a la transferencia de energía desde la fuente de energía al resorte(s). Las fuentes de energía/mecanismo para lograr esta función incluyen, pero no se limitan a, gas comprimido, solenoides y mecanismos basados en motores eléctricos.

Un método y aparato preferidos son para utilizar la inserción y la conexión del cartucho 200 al aplicador 100 como medios para cebar pasivamente los mecanismos de resorte durante la inserción del cartucho en el aplicador - "cebado de cartucho". La utilización del método de cebado de cartucho proporciona los beneficios de la invención descrita al tiempo que se elimina la necesidad de un mecanismo adicional de cebado para un cebado automático de resorte. Esto simplifica el aparato y reduce el coste sin sacrificar la facilidad de uso y la seguridad.

En las realizaciones en las que el cartucho se utiliza para cebar los mecanismos impulsores de resorte, habrá unos medios para aplicar fuerza al mecanismo impulsor de inyección a través del cartucho sin oprimir el émbolo de resorte y eyectar el agente desde la jeringa. Adicionalmente, dado que el operador aplica fuerza al cartucho para cebar los mecanismos de resorte, es deseable que el aparato incluya unos medios para impedir una instalación accidental de los electrodos y/o las agujas durante la inserción del cartucho en el aplicador para impedir lesiones por pinchazos de aguja. Además, es deseable que los medios para prevención contra pinchazos también impidan los daños y/o la contaminación de los electrodos y la aguja durante el cebado. Finalmente, en tal realización existe el riesgo de que el operador pueda soltar el cartucho antes de completar el cebado. Esto puede tener como resultado que la energía almacenada de resorte que eyecta el cartucho desde el aplicador provoque lesiones y/o daños en el aparato. Por lo tanto, es deseable impedir la eyección accidental del cartucho.

En las Figuras 1-5 se presenta una realización específica para lograr el cebado de cartucho. Los expertos en la técnica apreciarán que los mecanismos específicos utilizados para lograr el cebado de cartucho son un tema de conveniencia y que el uso de mecanismos alternativos para lograr el cebado de cartucho no se aparta del alcance de la invención descrita. En la realización específica descrita en esta memoria, el cartucho 200 y el aplicador 100 se configuran de modo que el cartucho 200 solo pueda ser insertado en el aplicador 100 con una orientación específica de cebado. En la orientación de cebado, por lo menos una extensión en voladizo 202 del cartucho se acopla al mecanismo impulsor de inyección 110 e imparte la fuerza de cebado al mecanismo al tiempo que impide que el mecanismo contacte con el émbolo 302 de jeringa. Esta realización específica proporciona una prevención contra pinchazos y protege a los electrodos/aguja contra daños/contaminación durante el cebado al mantener los electrodos/aguja retraídos y trabados con seguridad dentro del cartucho. Unas pestañas de salto elástico 222 incorporadas en el cartucho impiden que el conector 220 de electrodo se mueva axialmente con respecto al collarín 210 de cartucho y de ese modo mantiene los electrodos/aguja retraídos con seguridad dentro del cartucho. El capuchón 230, sobre el extremo distal del cartucho, proporciona una protección adicional contra pinchazos y contaminación. El capuchón 230 se retira antes de la aplicación del tratamiento. Preferiblemente, el capuchón se

construye de material resistente a la perforación y la interfaz entre el capuchón y el cartucho se diseña para minimizar el riesgo de contaminación durante la manipulación. El conector 220 de electrodo se acopla al mecanismo impulsor de inserción 120 y transfiere al mecanismo de inserción la fuerza de cebado aplicada al collarín 210 de cartucho. Para impedir una eyección accidental del cartucho durante el cebado, esta realización específica incorpora unos enganches de resorte plano de un sentido 130 en el aplicador, que permiten insertar el cartucho con la orientación de cebado pero impiden que sea retirado o eyectado en esa orientación. Un mecanismo de trinquete es otro medio adecuado para impedir la eyección accidental del cartucho. Cuando el cartucho está completamente insertado en el aplicador, dos enganches accionados por resorte 112, 122 capturan los mecanismos de resorte de inserción y de inyección y los mantienen en su estado cebado y energizado hasta que son accionados durante el tratamiento. Un dispositivo de accionamiento de solenoide 114, 124 se conecta a cada enganche 112, 122 y cuando se activa desplaza el enganche y libera el mecanismo de resorte 110, 120.

Al completar la inserción del cartucho y el cebado del mecanismo de resorte, el cartucho se gira ¼ de vuelta para completar la conexión del cartucho al aplicador. En esta orientación con conexión, la extensión en voladizo 202 se desacopla del mecanismo impulsor de inyección 110, liberando el mecanismo para que actúe sobre el émbolo 302 de jeringa cuando se libera el mecanismo de inyección. Adicionalmente, en esta orientación con conexión, el aplicador oprime las pestañas 222 y libera el conector de electro para moverse axialmente con respecto al cartucho, por lo que el mecanismo de inserción puede hacer avanzar los electrodos y la aguja cuando se libera el mecanismo.

Diseños que permiten mejores factores de interfaz de usuario

Al poner en práctica la invención, los factores ergonómicos y humanos juegan un significativo papel a la hora de proporcionar congruentemente una administración segura y eficaz de agente. El tamaño y la forma del aparato utilizado para la administración de agente (la interfaz de usuario) puede afectar a la capacidad del operador para suministra eficazmente el agente al lugar de tejido de destino. Es deseable que el diseño del aparato facilite una colocación precisa del aparato en la ubicación y orientación apropiadas. Una colocación inapropiada del aparato puede afectar a la seguridad y la eficacia del tratamiento.

Además de los factores humanos asociados al usuario, el tamaño y la forma del dispositivo también pueden influir en la aceptación por parte del paciente. Un dispositivo puede ser aterrador para los pacientes, particularmente si es especialmente grande, tiene una forma que sugiere un arma o es intimidante de otro modo. Por lo tanto, es deseable que el dispositivo tenga un factor de forma que sea ergonómico y no amenazante. En los dispositivos de esta naturaleza descritos anteriormente, los mecanismos impulsores se han dispuesto colinealmente y en serie con el cartucho. Esto tiene como resultado un dispositivo largo y poco manejable. La invención descrita utiliza uno o más mecanismos dispuestos en paralelo con el cartucho y con la línea de acción de los electrodos y la jeringa. Los mecanismos impulsores paralelos pueden disponerse colinealmente o de una manera desviada. Esta disposición en paralelo crea un aparato más compacto, ergonómico y no amenazante.

En las Figuras 1-5 se describe una realización específica que emplea unos mecanismos de resorte paralelos desviados, sin embargo, la invención se puede adaptar para lograr un factor de forma deseable utilizando otros mecanismos impulsores y de resorte. Por ejemplo el resorte puede rodear la distribución de electrodos o la jeringa. Adicionalmente, el mecanismo puede utilizar ventaja mecánica para aumentar el movimiento lineal o la fuerza.

En la realización específica ilustrada en las Figuras 1-5, los mecanismos de resorte de inserción y de inyección están colocados dentro del aplicador paralelos y desviados del cartucho. La fuerza y el movimiento de los mecanismos de resorte se transfiere al cartucho a través de unos brazos impulsores 116, 126 que se extienden a través delaaplicador y tienen una interfaz con el cartucho.

Identificación del cartucho

Con el fin de ser muy adecuado para el uso en aplicaciones clínicas, un dispositivo de EMTAD debe adaptarse al intervalo de dosis que pueden ser prescritas para un agente dado. Cuando se emplea EMTAD, la “dosis” del agente es determinada por el volumen y la concentración administrados, la configuración de la distribución de electrodos y los parámetros del campo eléctrico aplicado al tejido (incluida forma de onda, voltaje, duración, frecuencia y número de impulsos. Con el fin de asegurar que a un paciente dado se le aplica la “dosis” prescrita, al generador de impulsos se le transmitirán los parámetros eléctricos apropiados. Aunque esto puede conseguirse mediante un aporte del usuario, tal sistema conllevaría el riesgo de que un error del usuario podría tener como resultado una situación de funcionamiento peligroso. Por lo tanto, es deseable proporcionar unos medios automáticos para el reconocimiento de dosis que minimicen el riesgo de una situación de funcionamiento peligroso.

Aunque para el reconocimiento de dosis existen varios medios automáticos, un método preferible se consigue conjuntamente con la inserción del cartucho en el aplicador. En tal realización, los parámetros de señal eléctrica que determinan parcialmente la dosis están determinados por el cartucho que incluye los otros dos parámetros (agente y distribución de electrodos). También es deseable que la secuencia de tratamiento no pueda ser iniciada hasta que se establezcan los parámetros de señal eléctrica. Esto asegura una conexión segura y apropiada del cartucho al aplicador. En los dispositivos de esta naturaleza descritos anteriormente, se han descrito circuitos integrados

programables y otros medios relativamente caros. Con el fin de ser muy adecuados para la aplicación comercial, los medios para la identificación de cartucho / reconocimiento de parámetro de señal eléctrica deben ser rentables. En particular, los componentes del sistema de identificación y los procesos de fabricación asociados, que forman parte del cartucho de un solo uso, deben ser rentables.

Un experto en la técnica reconocerá que hay varios medios adecuados para la identificación de cartucho / reconocimiento de señal eléctrica. Unos medios adecuados incluyen la identificación óptica de código de barras y la identificación inalámbrica por radiofrecuencia. En el caso de identificación de código de barras, el código de barras se fijaría o imprimiría sobre el cartucho y el lector estaría integrado en el aplicador. En el caso de identificación por radiofrecuencia, el transpondedor estaría integrado en el cartucho y el receptor estaría incluido en el aplicador. Preferiblemente, el receptor solo estaría ajustado para recibir la señal de radiofrecuencia cuando el cartucho estuviera conectado correctamente al aplicador. Otro método adecuado es utilizar una serie de interruptores discretos en el aplicador que pueden ser cerrados cuando se inserta el cartucho. El patrón de interruptores abiertos y cerrados determinaría los parámetros de señal eléctrica. Los interruptores podrían ser electro/mecánicos, opto/eléctricos o cualquier otro interruptor adecuado.

Por ejemplo, se ilustra una realización que utiliza tres pares de contactos abiertos en el aplicador 100. Al cartucho 200 se le fija cinta conductora para cerrar los pares de contacto cuando el cartucho se conecta al aplicador. Este sistema de 3 bits identificará siete configuraciones de parámetro de señal eléctrica, más tres pares de contactos abiertos que indicarán cuándo no hay conectado un cartucho. Además de definir la dosis de administración, la invención descrita también facilitaría el uso de un solo sistema de aplicación para suministrar múltiples clases de agentes, que requieren diferentes condiciones eléctricas para lograr un suministro eficaz.

Profundidad ajustable de tratamiento

Una aplicación eficaz, congruente y segura de EMTAD para un suministro intramuscular se basa en parte en tratar un volumen congruente de tejido muscular. Sin embargo, existe una significativa variación entre pacientes y lugares de tratamiento en lo que se refiere al grosor de almohadilla adiposa subcutánea que es penetrada para acceder al tejido muscular de destino. En un estudio (Poland GA, et al. JAMA, 4 de junio de 1997; 277(21): 1709-11) se informa de un intervalo de grosor de almohadilla adiposa deltoide de 3,7 mm a 35,6 mm. Por lo que para un tamaño dado de distribución de electrodos, el volumen de tejido muscular afectado variará dependiendo del grosor de la almohadilla adiposa. Adicionalmente, el grosor del tejido entre la piel y el hueso también puede variar significativamente entre pacientes y entre lugares de tratamiento. Por lo que una longitud apropiada de electrodo/aguja para tratar un paciente grande puede impactar en el hueso durante la inserción en un paciente pequeño. El contacto de electrodo con el hueso podría producir lesiones en el paciente y/o podría distorsionar la distribución de electrodos y afectar a la seguridad y la eficacia del tratamiento. Por lo tanto es deseable proporcionar unos medios para ajustar la profundidad de penetración de electrodo/aguja según el lugar de tratamiento y la anatomía del paciente.

En la presente invención, un anillo ajustable 240 sobre la extremidad distal de la presente invención modifica la profundidad de penetración de electrodo/aguja. El anillo puede ajustarse axialmente con respecto a la extremidad del cartucho 200, de modo que la longitud del anillo que se extiende más allá de la extremidad distal del aparato reduce la longitud del electrodo/aguja que penetra en el paciente. La realización específica ilustrada en las Figuras 1-5 utiliza un anillo con forma de diamante que salta elásticamente en posiciones axiales discretas. Para modificar su posición, se comprime el eje mayor del anillo con forma de diamante haciendo que el eje menor se expanda y libere el anillo respecto el cartucho. Otra realización adecuada es un anillo que se rosca sobre la extremidad del cartucho y puede ajustarse roscando el anillo adelante y atrás sobre el cartucho. Esta realización permite un número continuo de posiciones de ajuste de profundidad.

Liberación automática/pasiva del seguro del disparador

La liberación inadvertida de los mecanismos cebados de resorte de inserción y de inyección puede tener como resultado lesiones, pérdida de agente terapéutico y/o daños en el dispositivo. Por lo tanto es deseable proporcionar un sistema de seguridad para impedir una liberación accidental de los mecanismos de resorte. Es preferible que tal sistema de seguridad impida una liberación accidental de los mecanismos de resorte debido a fuerzas externas tales como vibraciones e impactos. Adicionalmente, el operador puede activar inadvertidamente la secuencia de tratamiento cuando manipula el dispositivo, por lo que también es preferible que el sistema de seguridad impida la activación de la secuencia de tratamiento, a menos que el dispositivo esté aplicado correctamente en el lugar de tratamiento. Una colocación correcta en el lugar de tratamiento también puede afectar a la eficacia del tratamiento. Por ejemplo, el dispositivo se aplica deseablemente al lugar de tratamiento con una fuerza adecuada para asegurar que los electrodos/aguja penetren en el tejido a la profundidad completa prescrita. Preferiblemente, el sistema de seguridad se desactiva automática y pasivamente cuando el dispositivo se aplica al lugar de tratamiento con la fuerza adecuada. La inhabilitación automática y pasiva del sistema de seguridad no requiere una etapa aparte del operador. Además de simplificar el procedimiento, la inhabilitación automática/pasiva de seguridad también elimina el posible modo de fallo de no desactivar el sistema de seguridad.

Para asegurar que los electrodos/aguja penetran en el tejido a la profundidad prescrita completa, la fuerza mínima con la que se aplica el dispositivo al lugar de tratamiento (la “fuerza de aplicación”) superará la fuerza necesaria para insertar los electrodos/aguja (la “fuerza de inserción de electrodos”). La fuerza de inserción de electrodo se define en las reivindicaciones y depende de varias variables, que se describen con detalle más adelante en esta memoria. A modo de ejemplo, una fuerza típica de inserción de electrodo puede ser de 11,1 Newton (2,5 libras fuerza), por lo tanto, la fuerza mínima de aplicación serían 11,1 Newton (2,5 libras fuerza). Preferiblemente, a la fuerza de inserción se le añadiría un margen de seguridad para que la fuerza de aplicación estuviera entre 15,6 - 22,2 Newton (3,5 y 5,0 libras fuerza). Preferiblemente, la fuerza de aplicación requerida no superará una fuerza que el operador puede aplicar cómodamente al lugar de tratamiento.

En esta memoria se describe una realización preferida del sistema de seguridad descrito. Dentro del aplicador 100, por lo menos una parada mecánica 140 impide físicamente que los enganches 112, 122 se desacoplen de los mecanismos de resorte de inserción 120 y de inyección 110. La conexión entre el disparador de aplicador y el generador de impulsos es mantenida abierta por un interruptor electrónico 142, impidiendo de ese modo la activación accidental de la secuencia de tratamiento. Los mecanismos internos del aplicador flotan axialmente dentro de un alojamiento exterior 102 y son mantenidos en una posición con extensión por un resorte 144 que actúa entre el aplicador interno y el alojamiento externo. El resorte es igual a la fuerza de aplicación preferida. Cuando se aplica el aparato al lugar de tratamiento con la presión adecuada para vencer la fuerza de resorte, el aplicador interno se recoloca dentro del alojamiento exterior 102. En esta posición los sistemas de seguridad están inhabilitados. La parada 140 se recoloca con respecto a los enganches y ya no impide que los enganches se desacoplen de los mecanismos de resorte de inserción y de inyección. Por otra parte, el interruptor electrónico 142 contacta con el alojamiento exterior y se cierra, permitiendo que el disparador se comunique con el generador de impulsos e inicie la secuencia de tratamiento.

Fuerza/capacidad de resorte de inserción de distribución de electrodos

Los mecanismos de inserción de electrodos necesitan suficiente fuerza como para penetrar rápidamente la piel e implantar los electrodos en el músculo. Una rápida inserción puede reducir el pliegue de la piel en el lugar de inserción y de ese modo reducir la desviación del electrodo o aguja. Una desviación del electrodo puede distorsionar la distribución de electrodos y afectar a la eficacia del tratamiento y a la seguridad del paciente. La distorsión de la aguja puede afectar a la localización simultánea del agente y de los campos eléctricos. Por lo que es deseable insertar los electrodos y la aguja rápidamente para minimizar la desviación. Adicionalmente, una rápida inserción del electrodo/aguja reduce la incomodidad para el paciente. Las características de almacenamiento y descarga de energía de los mecanismos basados en resorte son muy adecuadas para permitir una rápida instalación de los electrodos y las agujas de inyección en el tejido con una mínima distorsión.

Varias variables influyen en la fuerza de resorte necesaria para una rápida inserción intramuscular de electrodos, incluido del diámetro de electrodo, número de electrodos, espaciamiento entre electrodos y geometría de la extremidad de los electrodos. Para una EMTAD intramuscular, los diámetros comunes de electrodos van de 0,25 mm a 1,50 mm y unas configuraciones típicas de distribuciones de electrodos contienen de 2 a 7 electrodos. La fuerza necesaria para insertar las distribuciones de electrodos dentro de estos intervalos es proporcional al diámetro de electrodo y al número de electrodos. Por ejemplo, el aumento del diámetro de electrodo y/o el aumento del número de electrodos tienen como resultado un aumento de la fuerza de inserción mínima requerida. El espaciamiento de electrodos por otro lado es inversamente proporcional al espaciamiento entre los electrodos. Debido a la interacción del tejido que es desplazado a medida que se inserta el electrodo, un menor espaciamiento de electrodos tiene como resultado una mayor fuerza de inserción. Los aparatos típicos de EMTAD, que incorporan distribuciones de electrodos penetrantes, utilizan un espaciamiento entre electrodos por lo menos 10 veces más grande que el diámetro de los electrodos que comprende la distribución y más comúnmente 15-20 veces más grande. Dentro de este intervalo hay poca interacción del tejido desplazado y por lo tanto el espaciamiento de electrodos tiene un efecto mínimo sobre la fuerza de inserción. Para minimizar la fuerza de inserción se prefiere una geometría de extremidad de electrodo cortante. Una geometría de extremidad roma y expandida necesita mayor fuerza de inserción.

Se han llevado a cabo unos experimentos para determinar la mínima fuerza/capacidad de resorte necesaria para una rápida implantación intramuscular percutánea de electrodos. Se evalúa una selección de distribuciones de electrodos apropiadas para la aplicación intramuscular de EMTAD y con electrodos de extremidad cortante. Cada distribución de electrodos se implanta en un modelo porcino y se determina la fuerza de resorte mínima necesaria para penetrar rápidamente el tejido cutáneo e implantar la distribución de electrodos sin una significativa distorsión. Debido a que la fuerza ejercida por el resorte disminuye a medida que se libera la energía del resorte, se obtienen dos resultados. El primero es la fuerza al principio del recorrido del resorte y representa la fuerza mínima necesaria para penetrar el tejido cutáneo. El segundo es la fuerza al final de la carrera del resorte y representa la fuerza mínima necesaria para implantar la distribución de electrodos a través del tejido muscular y subcutáneo. Debido a que las fuerzas dependen del diámetro de electrodo y del número de electrodos, los resultados se dan como una relación entre la fuerza y el área total en sección transversal de los electrodos en la distribución. Los resultados indican que para implantar los electrodos es deseable un mínimo de 0,7 kilogramos por milímetro cuadrado

(1000 libras por pulgada cuadrada) de área en sección transversal de los electrodos al principio de la carrera de implante y un mínimo de 0,35 kilogramos por milímetro cuadrado (500 libras por pulgada cuadrada) de área en sección transversal de los electrodos al final de la carrera de implante. Con el fin de asegurar una instalación congruente y fiable de los electrodos se prefiere una fuerza inicial de implante de por lo menos 1,4 kilogramos por milímetro cuadrado (2000 libras por pulgada cuadrada) de área en sección transversal de electrodo y una fuerza terminal de implante de por lo menos 0,5 kilogramos por milímetro cuadrado (750 libras por pulgada cuadrada) de área en sección transversal de los electrodos.

A modo de ejemplo, una distribución compuesta de 4 electrodos, cada uno con un diámetro de 0,5 milímetros (0,02 pulgadas) tendría un área en sección transversal de aproximadamente 0,8 milímetros cuadrados (0,00125 pulgadas cuadradas). De este modo un mecanismo para la instalación del ejemplo de distribución requeriría una fuerza mínima de 5,5 Newtons (1,25 libras fuerza) para lograr la inserción y más preferiblemente una fuerza de por lo menos 11 Newtons (2,50 libras fuerza).

En las realizaciones en las que los mecanismos de resorte se ceban manualmente, es preferible limitar la fuerza de los resortes de modo que el operador pueda cebar cómodamente los resortes. Un límite preferido para el cebado de resorte es inferior a 67 Newton (15 libras fuerza). Para las realizaciones en las que cada mecanismo de resorte se ceba por separado, la fuerza máxima para un resorte son 67 Newton (15 libras fuerza). Sin embargo, para las realizaciones en las que los mecanismos de resorte de inserción y de inyección se ceban simultáneamente, la fuerza combinada de resorte preferiblemente no superará los 67 Newton (15 libras fuerza).

Fuerza/capacidad de resorte de administración de agente

Varias variables afectan a la fuerza necesaria para administrar el agente terapéutico, que se define en las reivindicaciones. Estas variables incluyen la viscosidad del agente, el área en sección transversal de la jeringa, el calibre de la aguja, el área en sección transversal del orificio(s) y la densidad del tejido. Para parámetros típicos de EMTAD intramuscular la fuerza de resorte mínima necesaria para administrar el agente terapéutico son 1,1 Newton (0,25 libras fuerza). Preferiblemente, la fuerza de resorte de inyección está entre 4,5 y 45 Newtons (1-10 libras fuerza).

Aunque las características funcionales y la rentabilidad del mecanismo de resorte de inyección lo hace preferible en su conjunto, el impacto del mecanismo impulsor sobre el émbolo de jeringa puede crear un efecto de “golpe de ariete”. La onda de fuerza generada desde el impacto puede desplazarse a través del agente dentro de la jeringa y tener como resultado daños en la jeringa o la aguja. En particular, los conectores de plástico estándar de aguja pueden agrietarse o partirse haciendo que el agente fugue antes de que se administre completamente. Por lo tanto, es deseable amortiguar la energía de impacto del mecanismo impulsor sin afectar a la fuerza/capacidad de la inyección de agente.

Existen varios medios para amortiguar la energía de impacto del mecanismo impulsor. Unos de tales medios son la colocación de un material absorbente de energía 118 entre el émbolo 302 de jeringa y el mecanismo impulsor 116. Unos materiales absorbentes de energía apropiados incluyen, pero no se limitan a, elastómeros tales como la silicona y el poliuretano y espumas de celda cerrada. Otros medios adecuados para absorber el impacto es la amortiguación con gas/fluido para ralentizar la velocidad del mecanismo impulsor. Tal aparato requiere que por lo menos una parte del mecanismo impulsor de inyección desplace un gas o fluido a través de un pequeño agujero de sangrado con el fin de avanzar. Preferiblemente, el gas es aire y el agujero de sangrado se ajusta de modo que la amortiguación sea menor que la amortiguación producida de la administración del agente a través de la aguja de inyección. En tal caso, la amortiguación por gas solo afectará a la velocidad del mecanismo impulsor hasta que contacte con la jeringa, momento en el cual la amortiguación producida desde la administración del agente a través de la aguja de inyección será el factor limitante que afecta a la administración de agente.

Prevención automática/pasiva contra pinchazos

Después del tratamiento, los electrodos y la aguja de inyección suponen un peligro de pinchazos de aguja y de transferencia de patógenos de transmisión sanguínea. Por lo tanto, es deseable que el aparato incluya una protección integral contra pinchazos. Además, es deseable que la protección contra pinchazos sea a la vez automática y pasiva. Una protección automática contra pinchazos eliminará posibles lesiones cuando la protección contra pinchazos se instale manualmente y también elimina el posible modo de fallo de que no se instale la protección contra pinchazos. Preferiblemente, con la activación la protección contra pinchazos incluye unos medios para trabar en su sitio, para impedir que alguien haga fallar la protección contra pinchazos una vez se ha instalado.

Se presenta una realización preferida de una protección integral de trabado automático contra pinchazos. Sin embargo, un experto en la técnica apreciará que otras realizaciones lograrán los mismos objetivos. La realización específica descrita en esta memoria utiliza un protector contra pinchazos 250 integral con el cartucho que se extiende automáticamente sobre los electrodos/aguja a medida que se retiran del paciente. Un resorte de compresión 252 dentro del cartucho se coloca proximal al protector contra pinchazos entre el protector contra pinchazos y el conector 220 de electrodo. A medida que el conector de electrodo avanza distalmente durante la

inserción de electrodo/aguja el resorte se comprime. Cuando los electrodos/aguja se retiran del paciente tras el tratamiento, se extiende el resorte y extiende el protector contra pinchazos distalmente sobre los electrodos y la aguja. Cuando el protector está completamente extendido sobre los electrodos y la aguja, unas pestañas en voladizo sobre el protector contra pinchazos saltan elásticamente adentro de unos surcos en el collarín 210 trabando de ese modo el protector en la posición de extensión.

Un solo uso

Los usuarios pueden tratar de reutilizar el cartucho de un solo uso para ahorrar costes o para aplicar un agente no autorizado. La reutilización del cartucho puede afectar a la seguridad y a la eficacia del tratamiento. Por ejemplo los revestimientos en los electrodos, que se utilizan para asegurar la biocompatibilidad, pueden no resistir múltiples usos, por lo que el tratamiento puede producir un resultado tóxico en el paciente. Adicionalmente, no se puede asegurar la esterilidad de un dispositivo reutilizado. Por lo tanto es deseable incluir en el aparato unas características que impidan su reutilización.

El aparato descrito en esta memoria incluye tres características que impiden la reutilización. El protector contra pinchazos 250 se traba en la posición de extensión, impidiendo que los electrodos y la aguja sean insertados en el paciente. La jeringa se conecta permanentemente al cartucho cuando se inserta, por lo que la jeringa no se puede desprender para recargarla con el agente. Finalmente, después de la inserción del electrodo, la configuración de conector/collarín de cartucho se fija con el conector insertado en el collarín. En esta configuración, el cartucho no cebará los mecanismos de resorte de inserción y de inyección. También en esta configuración, los contactos de identificación de cartucho en el aplicador no se comunicarán con el cartucho, por lo que el sistema de control no reconocerá el cartucho e impedirá el tratamiento.

Los expertos en la técnica reconocerán que hay otros medios adecuados para impedir la reutilización. Uno de tales métodos es incorporar un fusible en el cartucho y aplicar una señal desde el generador de impulsos que queme el fusible al final del tratamiento. Otro de tales medios es identificar cada cartucho con un número de serie único que es leído por el aplicador. El generador de impulsos almacenaría los números de serie y no aplicaría tratamientos a través de cartuchos cuyos números de serie ya se hayan leído y almacenado.

Factibilidad de fabricación

Con el fin de estar bien adaptado a la aplicación comercial, los costes de fabricación de un cartucho de un solo uso deben ser lo más bajos posibles. Además, cuando se aplica EMTAD puede ser necesario que múltiples configuraciones de distribuciones de electrodos suministren un intervalo de dosis prescritas para un agente dado. Un método para reducir los costes de fabricación mientras se producen múltiples configuraciones de distribuciones es utilizar muchos componentes iguales en las múltiples configuraciones de cartucho. Este planteamiento reducirá los costes, incluidos, pero no limitados a, costes de herramientas, costes de inventario, costes de control de calidad y costes de manipulación.

En una realización específica ilustrada en la Figura 5, la configuración de distribución de electrodos se modifica mediante el cambio de la geometría de solo los electrodos 260. Una curva 262 cerca del extremo distal del electrodo cambia la posición relativa del extremo penetrante de los electrodos dentro del cartucho y de este modo cambia la configuración de distribución. Los componentes de cartucho se diseñan para aceptar múltiples geometrías de electrodo y por lo tanto puede utilizarse en múltiples configuraciones de distribución de electrodos. Adicionalmente, los componentes de cartucho se han diseñado para saltar elásticamente juntos y utilizar la curva en el electrodo para capturar con seguridad los electrodos entre los componentes de cartucho. Este planteamiento reduce aún más los costes de fabricación al eliminar las técnicas de unión más costosas, tales como uniones con adhesivo, juntas con disolvente, moldeo de pieza de inserción y soldadura ultrasónica.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (100) para el suministro de un agente terapéutico a un lugar predeterminado dentro del tejido de un paciente, que comprende:

a) un depósito de fluido para contener un agente terapéutico, estando dicho depósito conectado funcionalmente a al menos un orificio de inyección;

b) un dispositivo de accionamiento (114, 124) configurado para transmitir dicho agente terapéutico a través de dicho orificio al lugar predeterminado dentro del tejido del paciente;

c) una pluralidad de electrodos penetrantes (260) dispuestos en una relación espacial predeterminada;

d) una estructura que incorpora una fuente de energía inanimada conectada funcionalmente a dichos electrodos penetrantes, dicho depósito de fluido y a dicho orificio de inyección para desplegar dicha pluralidad de electrodos y dicho orificio de inyección dentro del tejido de un paciente según una relación espacial predeterminada, en donde dicha fuente de energía es suficiente para comunicar una fuerza de al menos 0,7 kg/milímetro cuadrado (1000 libras por pulgada cuadrada) del área en sección transversal total de todos los electrodos al principio de la implementación de los electrodos para instalar dicha pluralidad de electrodos sin una distorsión significativa dentro del tejido de un paciente, y una fuente de energía inanimada conectada funcionalmente a dicho dispositivo de accionamiento, en el que dicha fuente de energía está configurada para impartir una fuerza de por lo menos 1,1 Newtons (0,25 libras fuerza) a través de dicho depósito de fluido a dicho agente terapéutico; y

e) un generador de campo eléctrico que facilita el suministro intracelular de dicho agente terapéutico, en el que el generador de campo eléctrico está conectado funcionalmente a dichos electrodos al menos en su estado de instalación.

2. El aparato según la reivindicación 1, en el que la fuente de energía conectada funcionalmente a dichos electrodos penetrantes y/o conectada funcionalmente a dicho dispositivo de accionamiento es un mecanismo de resorte (110, 120), preferiblemente al menos un resorte (144, 252).

3. El aparato según la reivindicación 2, en el que la fuente de energía conectada funcionalmente a dichos electrodos penetrantes y la fuente de energía conectada funcionalmente a dicho dispositivo de accionamiento es un mecanismo de resorte (110, 120).

4. El aparato según la reivindicación 1, en el que la fuente de energía conectada funcionalmente a dichos electrodos penetrantes y la fuente de energía conectada funcionalmente a dicho dispositivo de accionamiento es al menos un gas comprimido.

5. El aparato según la reivindicación 1, en el que la fuente de energía para transferir el agente terapéutico desde el depósito a través del orificio es un motor lineal.

6. El aparato según la reivindicación 3, que además comprende un cartucho (200) que proporciona un cebado pasivo al mecanismo de resorte.

7. El aparato según la reivindicación 6, que además comprende un mecanismo para impedir la eyección, en el que dicho mecanismo para impedir la eyección evita la eyección accidental del cartucho (200) durante el cebado.

8. El aparato según la reivindicación 1, en el que dicha fuente de energía es suficiente para comunicar una fuerza de al menos de 0,35 kilogramos por milímetro cuadrado (500 libras por pulgada cuadrada) de área en sección transversal total de todos los electrodos al final de la carrera de los electrodos.

9. El aparato según la reivindicación 1, en el que el depósito y el orificio comprenden una jeringa y una aguja hipodérmica (300).

10. El aparato según la reivindicación 1, en el que la jeringa se proporciona prellenada con el agente terapéutico.

11. El aparato según la reivindicación 1, en el que el depósito es un vial de vidrio.

12. El aparato según la reivindicación 1, en el que los electrodos comprenden un subconjunto que se puede separar de la fuente de energía inanimada.

13. El aparato según la reivindicación 1, en el que los electrodos, el depósito y el orificio se alojan dentro de un solo subconjunto que se puede separar de la fuente de energía inanimada.

14. El aparato según la reivindicación 1, en el que los electrodos comprenden un metal conductor revestido con un compuesto conductor electroquímicamente estable que es al menos un material que se selecciona del grupo que consiste en: nitruro de titanio, platino, aleaciones de platino e iridio y óxido de iridio.

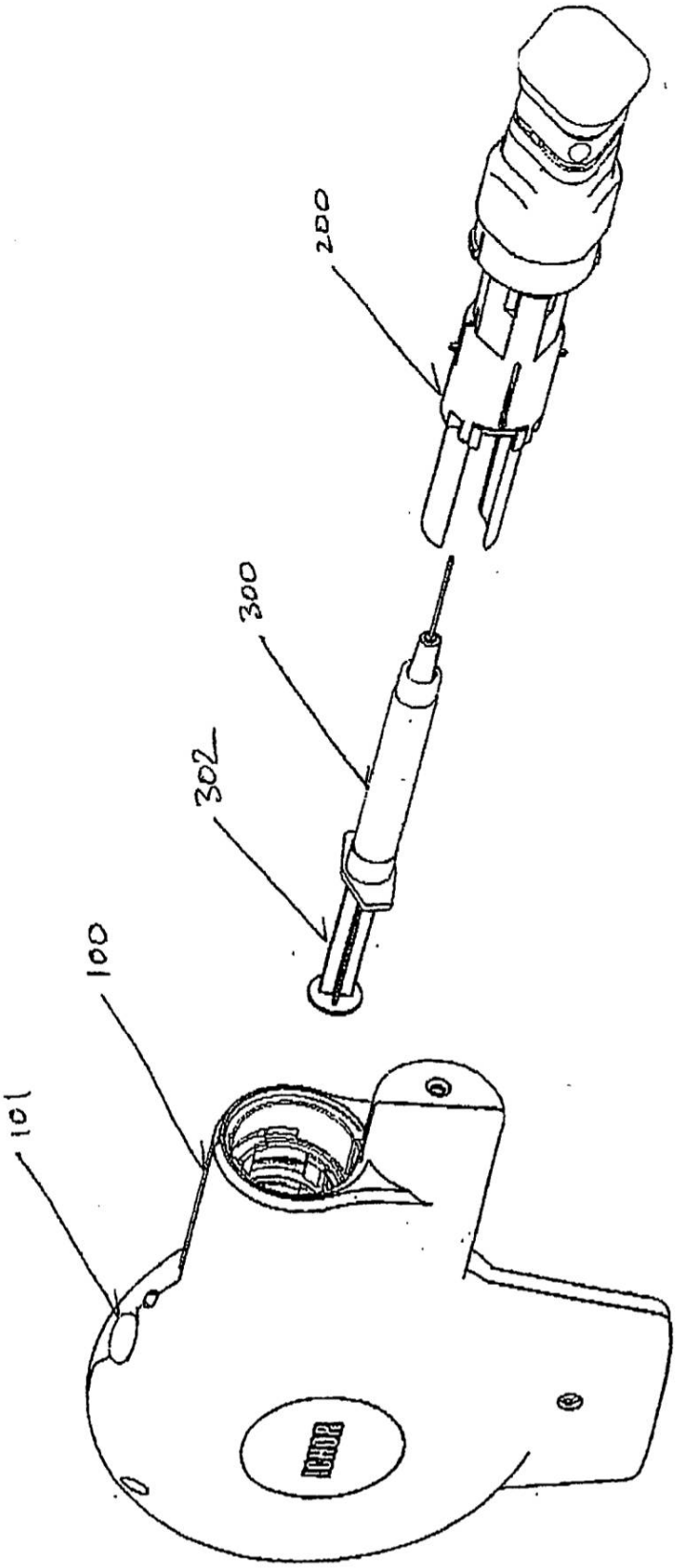

FIGURA 1

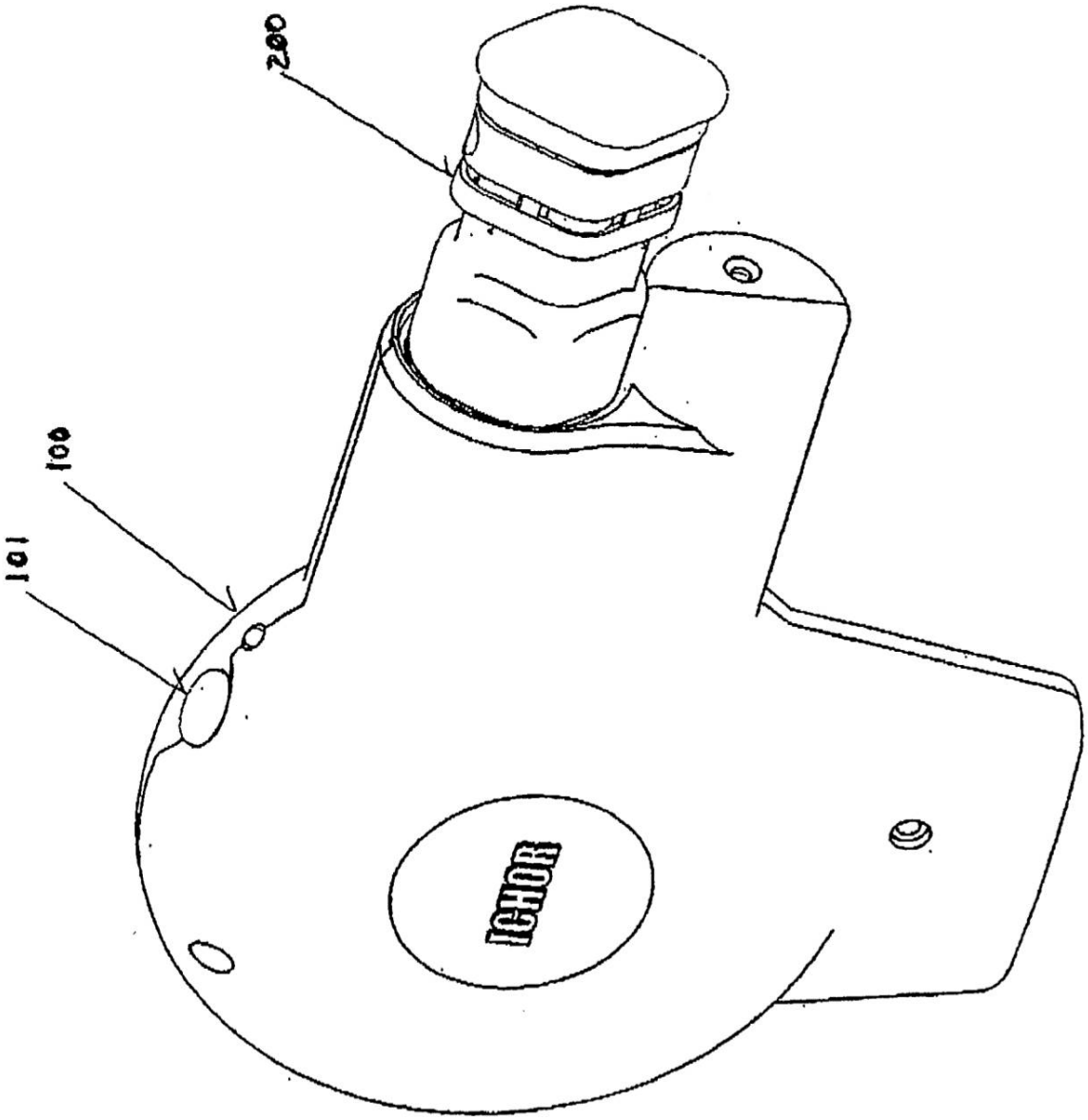

FIGURA 2

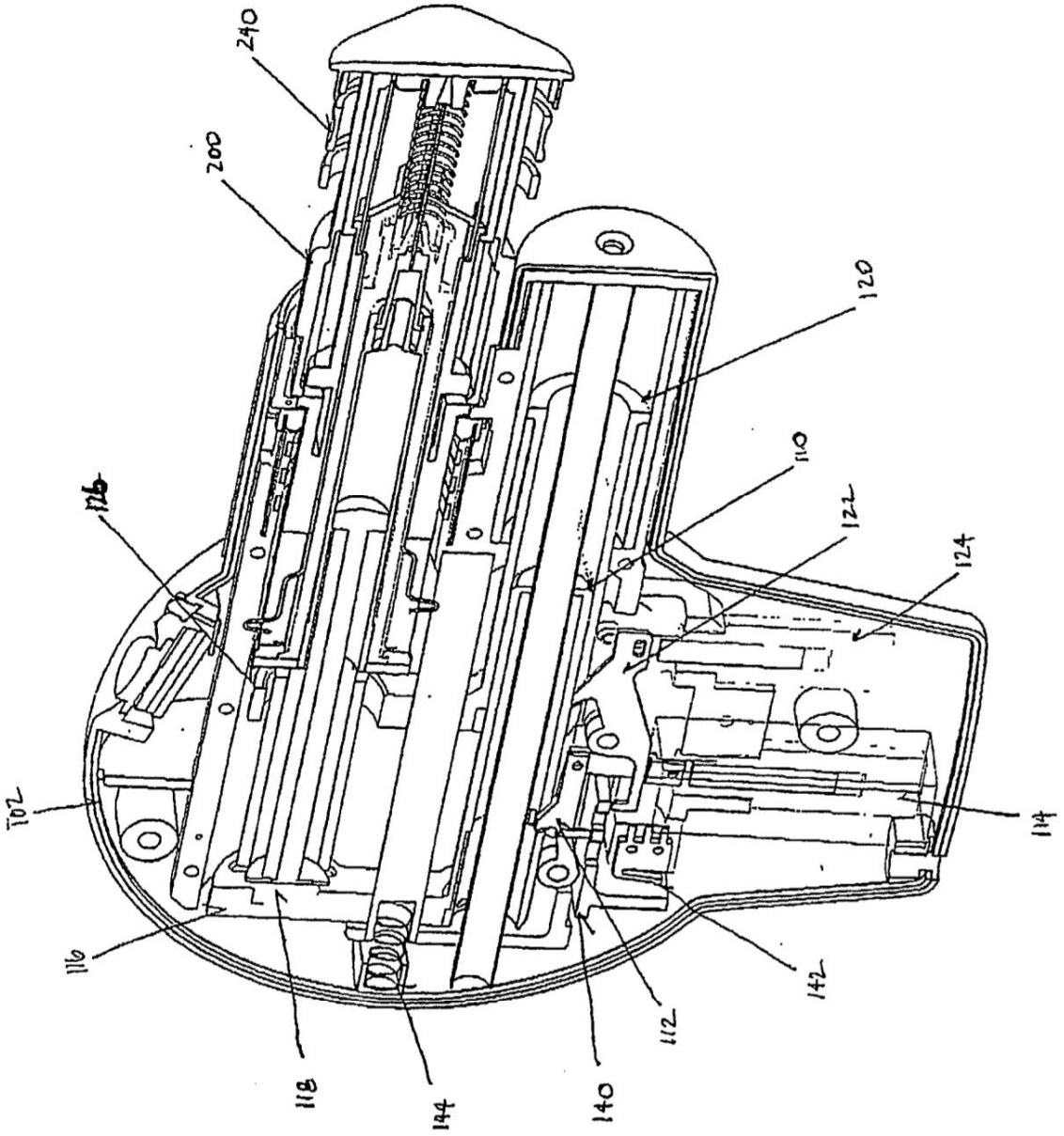

FIGURA 3

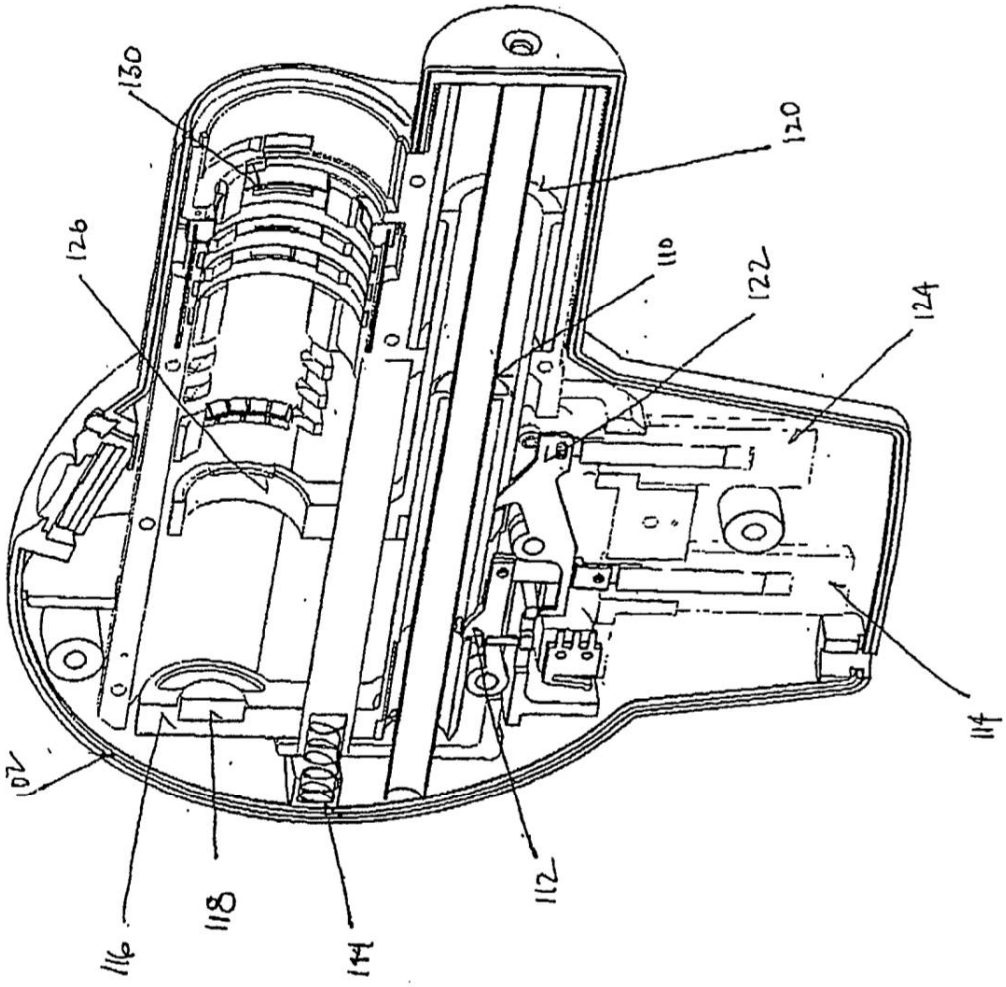

FIGURA 4

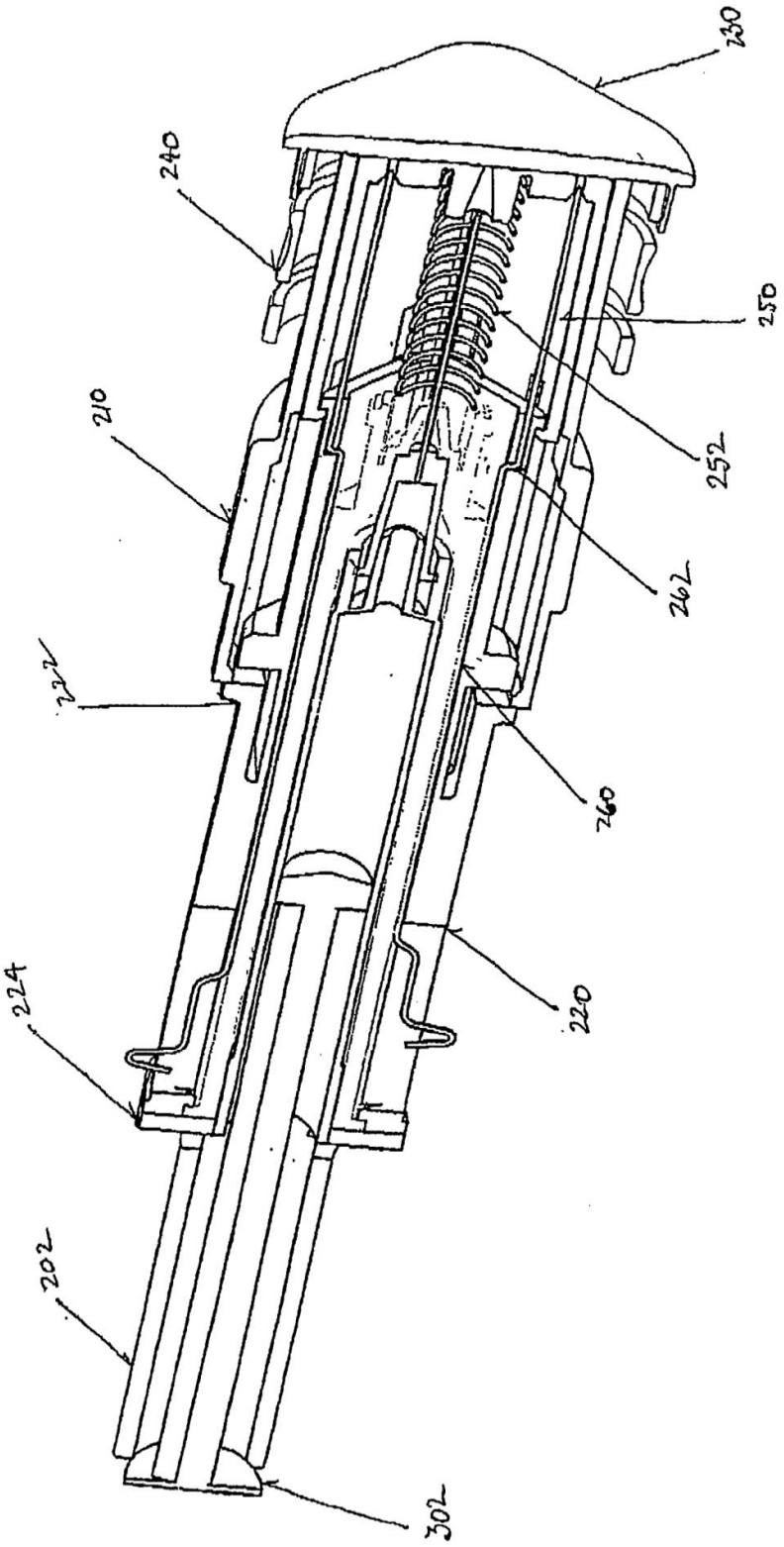

FIGURA 5