

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 721 006**

51 Int. Cl.:

A61M 15/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.05.2015 PCT/IL2015/050527**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.11.2015 WO15177788**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.05.2015 E 15796873 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019 EP 3145567**

54 Título: **Dispositivo para administrar medicamentos al cerebro por vía nasal**

30 Prioridad:

19.05.2014 US 201461996922 P

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

26.07.2019

73 Titular/es:

**INHALETECH LLC (100.0%)
1499 W. River Road N
Minneapolis, MN 55411, US**

72 Inventor/es:

**HADASH, JOSEPH y
HADASH, YAIR**

74 Agente/Representante:

**INGENIAS CREACIONES, SIGNOS E
INVENCIONES, SLP**

ES 2 721 006 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para administrar medicamentos al cerebro por vía nasal

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo para administrar sustancias al cerebro, sin pasar por la barrera hematoencefálica y reducir picos de concentración sistémica no deseados de las sustancias.

10 Antecedentes de la invención

La mayoría de los fármacos no entran en el cerebro a través de la corriente sanguínea debido al mecanismo neuroprotector conocido como la barrera hematoencefálica [The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999, 17^a Ed., página 2562]. Se sabe que los fármacos administrados en forma de gotas nasales pueden entrar directamente al cerebro sin entrar al torrente sanguíneo; sin embargo, ninguna de las estrategias consideradas dirigidas a fármacos para evitar la barrera hematoencefálica (BBB) ha demostrado ser lo suficientemente efectiva, y los peligrosos efectos secundarios debidos a una sobredosis sistémica son difíciles de controlar [por ejemplo, véase Miyake M.M. y Bleier B.S.: Am. J. Rhinol. Allergy, 2015, 29 (2), 124- 7]. La ruta directa desde la cavidad nasal al cerebro a lo largo de los nervios olfativos se consideró, por ejemplo, para la administración intranasal de insulina para los pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer, ya que se sabía que la insulina intranasal mejora la memoria, la atención y el estado funcional en pacientes que se encuentran en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer y aquellos con deterioro cognitivo leve; sin embargo, cualquier aumento sistémico de insulina puede tener efectos graves y, por lo tanto, debe evitarse estrictamente [Hanson L.R. y Frey W.H.: BMC Neurosci. 2008, 9 (supl. 3): S5]. Se siente la necesidad de sistemas de administración de fármacos para administrar medicamentos al cerebro sin cambios peligrosos en los niveles sistémicos de fármacos. El documento WO 2013/128447 describe un mecanismo de dos etapas para la administración nasal de una sustancia fluida. El documento US 2014/0014104 describe un dispositivo para la administración nasal de un fármaco con un propelente. Específicamente, se siente la necesidad de sistemas de administración de fármacos para pacientes que sufren trastornos asociados con el sistema nervioso central (SNC), en los que los trastornos limitan las capacidades de los pacientes para cooperar completamente durante el proceso de administración de los fármacos. Solo en los Estados Unidos hay más de cinco millones de personas que padecen la enfermedad de Alzheimer. Por lo tanto, un objeto de la invención es proporcionar un sistema para administrar medicamentos al cerebro de un sujeto humano que padece un trastorno del SNC.

Es otro objeto de la invención proporcionar un sistema de administración de fármacos para administrar un medicamento a un sujeto sin pasar por la BBB.

Es un objeto adicional de la invención proporcionar un dispositivo para administrar un medicamento a un sujeto, mientras que se opone a concentraciones sistémicas peligrosas de dicho medicamento.

Es un objeto adicional más de la invención proporcionar un dispositivo para administrar una sustancia al cerebro de un sujeto, mientras que se opone a los aumentos no deseados de las concentraciones de la sustancia en la sangre o el plasma de dicho sujeto.

También es un objeto de la invención proporcionar un dispositivo para administrar un medicamento a un sujeto que padece una afección seleccionada de entre trastornos neurológicos y trastornos psiquiátricos, mientras que se opone a la sobredosis sistémica de dicho medicamento.

Es otro objeto más de la invención proporcionar un dispositivo para administrar un medicamento a un sujeto con un nivel rebajado de lucidez o capacidades cognitivas reducidas.

Es un objeto adicional de la invención proporcionar un sistema de administración de fármacos para administrar un medicamento a un sujeto que comprende parámetros de procesamiento asociados con el nivel de lucidez o las capacidades cognitivas de dicho sujeto. Otros objetos y ventajas de la presente invención aparecerán a medida que avance la descripción.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo para administrar una dosis de una sustancia al cerebro de un sujeto sin pasar por la barrera hematoencefálica como se define en la reivindicación 1. Algunas realizaciones de la misma se definen en las reivindicaciones dependientes 2 a 12.

La presente divulgación también describe un dispositivo que comprende i) un cartucho para contener un líquido que comprende dicha sustancia; ii) un sensor de voz configurado para generar una señal eléctrica dentro de una parte del dispositivo en respuesta a una señal vocal; iii) un procesador configurado para recibir dicha señal eléctrica como una orden para arrancar o bloquear el motor; iv) una válvula asociada con dicho motor y configurada para liberar una

parte de dicha dosis en las cavidades nasales de dicho sujeto cuando se arranca el motor, en el que la sustancia se bombea desde dicho cartucho en forma de solución o suspensión y se libera en dichas cavidades en la forma de aerosol; v) un integrador para registrar la cantidad total de la sustancia liberada; en el que dicha sustancia pasa a través de dichas cavidades nasales a través del hueso etmoideo hasta el cerebro del sujeto, y en el que dicha dosis se divide en una pluralidad de dichas partes predeterminadas para reducir las concentraciones tisulares pico y/o las concentraciones sistémicas pico de dicha sustancia. En algunos ejemplos, dicho integrador puede incorporarse dentro de dicho procesador. Dicha señal vocal puede ser la voz de dicho sujeto o del personal de asistencia. Dicha señal vocal puede ser una palabra determinada o una secuencia de palabras determinada. En un ejemplo, dicha señal vocal es la voz de dicho sujeto que arranca el motor e inicia la liberación de una parte de dicha dosis en sus fosas nasales cuando se requiere dicha liberación. En otro ejemplo, dicha señal vocal es la voz de dicho personal que, o arranca el motor cuando se requiere la liberación del medicamento o bloquea el motor cuando no se requiere la liberación del medicamento o no es deseable. La presente divulgación también describe un dispositivo para administrar una dosis diaria de un medicamento al cerebro de un sujeto mientras pasa por alto la barrera hematoencefálica, que comprende i) un cartucho para contener una solución o suspensión de dicho medicamento; ii) un sensor de voz configurado para generar una señal eléctrica dentro de una parte del dispositivo en respuesta a la voz del sujeto; iii) un procesador configurado para recibir dicha señal eléctrica como una orden para arrancar un motor; iv) una válvula asociada con dicho motor y configurada para liberar una parte de dicha dosis en forma de medicamento en aerosol en las cavidades nasales de dicho sujeto cuando se arranca el motor; v) un integrador para registrar la cantidad total del medicamento liberado; en el que dicho medicamento pasa a través de dichas cavidades nasales a través del hueso etmoideo hasta el cerebro del sujeto, y en el que dicha dosis diaria se divide en una pluralidad de dichas partes predeterminadas para reducir las concentraciones tisulares pico y/o las concentraciones sistémicas pico de dicho medicamento. El dispositivo comprende preferentemente un altavoz que permite al sujeto escuchar al personal de asistencia o a miembros de su familia que pueden afectar al sujeto o dar órdenes vocales. El procesador en un ejemplo del dispositivo registra además la voz de dicho sujeto cuando dicho sujeto responde a preguntas dirigidas a caracterizar el nivel de lucidez o las habilidades cognitivas del sujeto. Dicho procesador puede proporcionar además parámetros cognitivos correspondientes a las reacciones de dicho sujeto a las preguntas. En un ejemplo preferido, el tamaño de la dosis o de una parte de la misma en dicho dispositivo se ve afectado por los parámetros cognitivos proporcionados por dicho procesador. Dicho sensor en el dispositivo puede comprender un teléfono inteligente, o puede estar asociado con un teléfono inteligente, que conecta al sujeto con el personal de asistencia o con los miembros de su familia. Dicho teléfono inteligente comprende preferentemente un GPS y permite localizar al sujeto.

La sustancia administrada por el dispositivo es preferentemente un medicamento para tratar o prevenir una afección seleccionada de entre trastornos neurológicos o psiquiátricos. Ejemplos de trastornos neurológicos son el dolor, dolor de cabeza, demencia, trastornos convulsivos y otros, tal como migraña, enfermedades de Alzheimer, enfermedades de Parkinson, epilepsia y otros. Ejemplos de trastornos psiquiátricos incluyen trastornos de ansiedad, trastornos del estado de ánimo, esquizofrenia, dependencia de fármacos y otros. El dispositivo para administrar una dosis del medicamento para tratar o prevenir dicha afección al cerebro del sujeto mientras pasa por alto la barrera hematoencefálica comprende en general i) un cartucho para contener una solución o suspensión de dicho medicamento; ii) un sensor de voz configurado para generar una señal eléctrica dentro de una parte del dispositivo en respuesta a la voz del sujeto; iii) un procesador configurado para recibir dicha señal eléctrica como una orden para arrancar un motor; iv) una válvula asociada con dicho motor y configurada para liberar una parte de dicha dosis en forma de aerosol en las cavidades nasales de dicho sujeto cuando se arranca el motor; y v) un integrador para registrar la cantidad total del medicamento liberado; en el que dicha voz da como resultado mover el paladar blando del sujeto y separar de forma natural las cavidades nasales de las vías respiratorias y limitar la cantidad de medicamento que se introduce en el sistema sanguíneo. En un ejemplo preferido, el dispositivo libera una sustancia que es un medicamento para tratar un trastorno neurodegenerativo. En un ejemplo preferido, dicha sustancia es insulina y dicho trastorno neurodegenerativo es la enfermedad de Alzheimer.

También se describe un método para administrar una dosis de una sustancia al cerebro de un sujeto sin pasar por la barrera hematoencefálica, que comprende i) generar una señal eléctrica en respuesta a una señal vocal por un sensor de voz; procesar dicha señal eléctrica mediante un procesador; ii) activar mediante dicho procesador un motor asociado con una válvula configurada para liberar una parte de dicha dosis de dicha sustancia en las cavidades nasales de dicho sujeto cuando se arranca el motor; iii) liberar dicha parte de la dosis en forma de aerosol, en el que dicha sustancia se bombea desde un cartucho donde está en forma de solución o suspensión; y iv) registrar la cantidad total de la sustancia liberada durante cierto período; en el que dicha sustancia pasa a través de dichas cavidades nasales a través del hueso etmoideo hasta el cerebro del sujeto, y en el que dicha dosis se divide en una pluralidad de dichas partes predeterminadas para reducir las concentraciones tisulares pico y/o las concentraciones sistémicas pico de dicha sustancia. Dicha señal vocal es preferentemente la voz de dicho sujeto o del personal de asistencia. El método comprende preferentemente además grabar la voz de dicho sujeto cuando responde a preguntas dirigidas a caracterizar el nivel de lucidez o las habilidades cognitivas del sujeto. En un ejemplo preferido, el método comprende una etapa para caracterizar el nivel de lucidez o las capacidades cognitivas del sujeto. El método comprende preferentemente proporcionar parámetros cognitivos de dicho sujeto. En un ejemplo preferido, el sensor en el método comprende un teléfono inteligente que conecta al sujeto con el personal de asistencia o con los miembros de su familia. El método comprende preferentemente localizar al sujeto mediante un GPS asociado con el teléfono inteligente. Dicha sustancia en el método es preferentemente un medicamento para

tratar o prevenir una afección seleccionada de entre trastornos neurológicos o psiquiátricos. En un ejemplo preferido del método, dicha voz da como resultado mover el paladar blando del sujeto, separando de este modo de forma natural las cavidades nasales de las vías respiratorias y limitando la cantidad de medicamento que se introduce en el sistema sanguíneo del sujeto. Dicha sustancia es preferentemente un medicamento para tratar la enfermedad de Alzheimer, tal como la insulina.

La presente divulgación también describe un sistema para administrar una dosis de una sustancia al cerebro de un sujeto sin pasar por la barrera hematoencefálica, que comprende i) un cartucho para contener un líquido que comprende dicha sustancia; ii) un sensor de voz configurado para generar una señal eléctrica dentro de una parte del dispositivo en respuesta a una señal vocal; iii) un procesador configurado para recibir dicha señal eléctrica como una orden para arrancar un motor o bloquear el motor; iv) una válvula asociada con dicho motor y configurada para liberar una parte de dicha dosis en las cavidades nasales de dicho sujeto cuando se arranca el motor, en el que la sustancia se bombea desde dicho cartucho en forma de solución o suspensión y se libera en dichas cavidades en la forma de aerosol; y v) un integrador para registrar la cantidad total de la sustancia liberada; en el que dicha sustancia pasa a través de dichas cavidades nasales a través del hueso etmoideo hasta el cerebro del sujeto, y en el que dicha dosis se divide en una pluralidad de dichas partes predeterminadas para reducir las concentraciones tisulares pico y/o las concentraciones sistémicas pico de dicha sustancia. El sistema comprende preferentemente también un altavoz que permite al sujeto escuchar al personal de asistencia o a los miembros de su familia que pueden afectar al sujeto o dar órdenes vocales. En un ejemplo preferido, el sistema comprende además un teléfono inteligente que conecta al sujeto con el personal de asistencia o con los miembros de su familia. El sistema comprende preferentemente además un GPS para localizar a dicho sujeto. En un ejemplo preferido, el sistema administra un medicamento para tratar o prevenir una afección seleccionada de entre trastornos neurológicos o psiquiátricos.

25 Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas anteriores y otras de la invención serán más fácilmente evidentes a través de los siguientes ejemplos, y haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- 30 la figura 1 es un dibujo conceptual que ilustra un sistema de acuerdo con una realización de la invención que incluye un dispositivo de administración de medicamentos intranasal (IMDD) y un dispositivo informático en relación con un usuario;
- la figura 2 es un dibujo conceptual que ilustra un dispositivo de acuerdo con la figura 1 con una puerta de mantenimiento en la parte trasera;
- 35 la figura 3 es un dibujo conceptual que ilustra un IMDD de acuerdo con una realización de la invención;
- la figura 4 es otro dibujo conceptual que ilustra un ejemplo de IMDD de acuerdo con una realización de la invención;
- la figura 5 es otro dibujo conceptual que ilustra un ejemplo de IMDD de acuerdo con una realización de la invención;
- 40 la figura 6 a la figura 8 son un flujo de pantallas de dispositivos informáticos que representan un ejemplo de un proceso para administrar una subdosis (pulsos) de medicación de acuerdo con una realización de la invención, que comprende el IMDD que detecta la voz a través de un sensor de voz (micrófono);
- 45 la figura 9 a la figura 11 son unos dibujos conceptuales que ilustran una válvula de ejemplo dentro de un compartimiento de dosis medida de un IMDD de acuerdo con una realización de la invención; el cierre de la válvula del dispositivo, seguido de la apertura y el cierre nuevamente, se visualizan en los dibujos;
- 50 la figura 12 es un esquema que ilustra un dispositivo de pulverización en aerosol fabricado existente (MDI-activado con sensor de flujo), y un dispositivo de administración olfativa de precisión (POD) o un inhalador de dosis medida nasal (MDI), para incorporarse en un dispositivo (complemento) en una realización de la invención; y
- la figura 13 es un dibujo conceptual que ilustra un sistema que incluye el motor, el BT + procesador + sensor y la batería, de acuerdo con una realización de la invención, que incluye el dispositivo de aerosol comercial como se muestra en la figura 12 y un dispositivo informático en relación con un usuario.

Descripción detallada de la invención

- 60 Se ha proporcionado un sistema de administración de fármacos, que permite administrar una sustancia al cerebro de un sujeto mientras se mantiene una concentración sistémica relativamente baja de dicha sustancia. La invención se refiere a dispositivos médicos y, más específicamente, a la administración del contenido intranasal por los dispositivos médicos. La invención también se refiere a un sistema de administración de fármacos que comprende la recopilación de datos clínicos y/o cognitivos del usuario. Ya que los fármacos administrados como aerosoles nasales pueden introducirse ventajosamente en el cerebro directamente sin que entren en el torrente sanguíneo, a través de los nervios olfativos que pasan desde la cavidad nasal al cerebro a través del hueso etmoideo, aparecen soluciones

potencialmente nuevas para el viejo problema de evitar el BBB; sin embargo, existen factores que limitan la utilización simple de este fenómeno, que incluye el escape del medicamento administrado a otras partes del cuerpo, lo que resulta en una concentración sistémica no deseada del medicamento. Por ejemplo, se sabe que es difícil tratar a los pacientes con insulina sin provocar efectos secundarios. La presente invención aborda este problema mediante la dosificación eficaz del fármaco en aerosol al paciente que padece enfermedades de Alzheimer en ciertos intervalos de tiempo, de acuerdo con el estado instantáneo del paciente, caracterizado, en una realización, también por medio de los parámetros cognitivos recogidos en el sistema. El sistema de la invención puede comprender y emplear pruebas cognitivas. En un sistema de acuerdo con la invención, los fármacos se administran desde el cartucho a la nariz y al cerebro mientras se usan aerosoles o espráis nasales. En una realización preferida de la invención, el sistema de administración nasal comprende una bomba atomizada. En una realización preferida, el sistema de la invención administra insulina intranasal al cerebro sin provocar los efectos secundarios no deseados en unas subdosis determinadas por el sistema de acuerdo con los parámetros que comprenden el estado instantáneo del paciente, el estado mental del paciente, el nivel de lucidez del paciente, las capacidades cognitivas instantáneas del paciente y la dosis diaria predeterminada total. El sistema de acuerdo con la invención puede emplearse para administrar medicamentos a pacientes que padecen otras afecciones de SNC, que incluyen trastornos neurodegenerativos, a través de sistemas de administración nasal de fármacos sin pérdida de la dosis en otras partes del cuerpo, tal como en el tracto respiratorio, incluidos los pulmones; por ejemplo, el sistema de la invención puede emplearse para administrar factores de crecimiento o factores de crecimiento nervioso al cerebro afectado por la enfermedad de Parkinson.

En general, la invención se refiere a técnicas y sistemas para controlar la liberación de una sustancia en las fosas nasales del paciente. Por ejemplo, un dispositivo de dosificación de medicamentos intranasal (IMDD) puede configurarse para desencadenar la liberación de al menos una parte de una dosis de medicamento en respuesta a las palabras habladas por un paciente. El IMDD puede incluir un sensor vocal (micrófono) que genera una señal; la señal puede comprender un flujo de aire a través de un elemento procesador provocado por una acción de la voz del paciente. En respuesta a una orden basada en la señal indicativa de la voz, el IMDD puede controlar un motor que empuja un cartucho que afecta a la válvula para que abra y libere al menos una parte de una dosis del medicamento almacenado en el cartucho acoplado al PMDD. En algunos ejemplos, el IMDD puede incluir procesadores y/o módulos para generar la orden de tal manera que el IMDD se configure para operar individualmente. En otros ejemplos, un dispositivo informático (por ejemplo, un dispositivo informático móvil como un teléfono inteligente, una tableta, un ordenador portátil o un dispositivo médico portátil) puede generar la orden para controlar los motores eléctricos para empujar el cartucho y dejar que la válvula libere la medicación. El teléfono inteligente también permite una línea de comunicación constante entre el paciente y el personal de enfermería, en el que la línea puede estar siempre abierta y usarse por cualquiera de ellos. La comunicación puede iniciarse presionando simplemente un botón o emitiendo/generando una señal de voz. El IMDD puede transmitir la señal indicativa de la voz del paciente al dispositivo informático, el dispositivo informático puede generar la orden para controlar el empuje del motor y la válvula, y el dispositivo informático puede transmitir posteriormente la orden al IMDD para controlar la administración del medicamento desde un cartucho acoplado al IMDD. Al descargar al menos algunas de las funciones de procesamiento al dispositivo informático, el IMDD puede beneficiarse de la funcionalidad adicional del dispositivo informático y fabricarse a un coste reducido. En otro ejemplo, la acumulación de respuestas/resultados de examen de estado minimental (MMSE)/Mini-cog, o la acumulación de datos clínicos pueden analizarse y transferirse al sistema central de recopilación de datos. Pueden emplearse ventajosamente cuestionarios para evaluar el estado mental o el grado de demencia y diarios que incluyen cantidades/tiempos, así como programas detallados para la administración de fármacos. También se desvela un método que incluye generar una señal indicativa de la voz dentro de un dispositivo procesador, recibir, mediante un procesador, una orden basada en la señal y asociada a un motor que empuja la válvula de cartucho configurada para controlar al menos parcialmente la liberación de un medicamento a través de las fosas nasales del dispositivo (o puntas de fosas nasales o inserciones de fosas nasales), y controlar, mediante el procesador y basándose en la orden recibida, el empuje del motor y liberar la válvula de cartucho para liberar al menos una parte de una dosis del medicamento en las fosas nasales. En otro ejemplo, la divulgación describe un dispositivo de dosificación de medicamentos intranasal que incluye una válvula configurada para controlar al menos parcialmente la liberación de medicamentos, un sensor vocal configurado para generar una señal indicativa de la voz dentro de un procesador y el procesador configurado para recibir una orden basada en la señal y asociada con la válvula y el control, basándose en la orden recibida, la válvula libera al menos una parte de una dosis del medicamento en las fosas nasales. En otro ejemplo, la divulgación describe un sistema que incluye un alojamiento configurado para aceptar un cartucho de medicamento que contiene un medicamento, una parte de suministro acoplada al alojamiento, una válvula configurada para controlar al menos parcialmente la liberación de medicamento del cartucho de medicamento, un sensor de inhalación configurado para generar una señal indicativa del flujo de aire inhalado dentro del sistema respiratorio, y un procesador configurado para recibir una orden basada en la señal y asociada con la válvula, y controlar, basándose en la orden recibida, la válvula para liberar al menos una parte de una dosis del medicamento en las fosas nasales dentro del dispositivo dispensador. En otro ejemplo, la divulgación describe un medio de almacenamiento legible por ordenador que comprende instrucciones que, cuando se ejecutan por uno o más procesadores de un dispositivo informático, hacen que el uno o más procesadores reciban datos indicativos del flujo de aire inhalado dentro del sistema respiratorio del usuario, receptivo a la recepción de los datos, generen, basándose en los datos recibidos, una orden asociada con una válvula configurada para controlar al menos parcialmente la liberación de un medicamento a través del dispositivo de dosificación de medicamentos intranasal, y en el que la orden indica una de entre una configuración abierta o una

configuración cerrada de la válvula, y transmitir la orden a una unidad de comunicación asociada con el dispositivo de dosificación de medicación intranasal. Ejemplos de varios aspectos de la invención se exponen en los dibujos adjuntos y en la siguiente descripción. Otras características, objetos y ventajas serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos, y de las reivindicaciones.

5 Esta invención proporciona diversas técnicas y sistemas para controlar la liberación de una sustancia en las fosas nasales del paciente, específicamente un paciente que padece unas enfermedades neurológicas o psiquiátricas, por ejemplo, una enfermedad neurodegenerativa. Normalmente, los pacientes que requieren medicamentos nasales para tratar diversos trastornos y afecciones pueden depender de los dispositivos de administración nasal para obtener el medicamento recetado. En una realización, el paciente intenta coordinar una respiración inhalada con el manejo manual de un recipiente de medicamento o un dispositivo nasal. La invención se dirige específicamente a administrar una sustancia en respuesta a la detección de una señal vocal, tal como la voz. Por ejemplo, un paciente puede usar un IMDD para recibir una sustancia dirigida a la mucosa olfativa.

15 Algunas realizaciones de la invención están relacionadas de manera esquemática en los dibujos adjuntos. La figura 1 es un dibujo conceptual que ilustra un sistema de ejemplo 10 que incluye el dispositivo de administración de medicamentos intranasal (IMDD) 14 y el dispositivo informático 22 en relación con el usuario 12. El IMDD 14 puede incluir unas puntas de boquilla 18 y un alojamiento 16, y un asa para una operación manual 15, y un interruptor para la operación manual/eléctrica 23, y un indicador para la alimentación 24, y un indicador para la comunicación 25. Las puntas de boquilla 18 pueden unirse de manera extraíble al alojamiento 16, acoplarse permanentemente al alojamiento 16, o formarse con el alojamiento 16. La figura 2 es un dibujo conceptual que ilustra un ejemplo de la parte trasera del dispositivo de administración de medicamentos intranasal (IMDD) 14 que incluye un panel deslizante 19. La figura 3 es la carcasa que puede configurarse para aceptar el cartucho 20 en la que el cartucho incluye la válvula de dosis medida 31, un orificio 32 y una punta de boquilla 18 en el extremo, en el otro extremo está el motor electromecánico 35 conectado al cartucho, y un circuito de comunicación y control 36. La figura 4 es la carcasa que puede configurarse para aceptar el cartucho 20 en la que el cartucho incluye la válvula de dosis medida 31, un orificio 32 y la punta de la boquilla 18 en el extremo, en el otro extremo está el motor electromecánico 35 conectado al cartucho, y un circuito de comunicación y control 36, y un depósito de suministro de energía 37 y un cargador de energía 38. La figura 5 es un dibujo que ilustra el alojamiento 16 que puede configurarse para aceptar el cartucho 20, en el que el cartucho 20 incluye un medicamento a dispensar a través del IMDD 14. El cartucho 20 puede ser reemplazable o intercambiable de tal manera que el IMDD 14 puede aceptar una variedad de cartuchos diferentes que contengan cualquier número de medicamentos diferentes. La figura 6 a la figura 8 muestran un flujo de pantallas de dispositivos informáticos que representan el ejemplo del proceso para administrar una subdosis (pulsos) de medicamento desde un IMDD basándose en la voz detectada dentro del sensor de voz (micrófono). La figura 9 es un dibujo conceptual que ilustra una válvula de ejemplo dentro de un compartimento de dosis medida del IMDD, en una posición de estado estacionario cuando la dosis del contenido 100 es líquida y está sellada en el cartucho cuando el túnel de liberación 111 no está conectado al contenido 100, manteniendo vacío el tubo de liberación 101. La figura 10 es un dibujo conceptual que ilustra una válvula de ejemplo dentro de un compartimento de dosis medida del IMDD, cuando el cartucho se empuja hacia abajo, en posición de apertura cuando se libera la dosis del contenido líquido 100 a través del túnel de liberación 111 que se conecta al contenido 100, manteniendo el tubo de liberación 101 lleno del contenido liberado 100. La figura 11 es un dibujo conceptual que ilustra un ejemplo cuando la válvula dentro de un compartimento de dosis medida del IMDD está en la posición cerrada, el cartucho se levanta y cuando el resto de la dosis del contenido líquido 100 se sella de nuevo, el túnel de liberación 111 se desconecta del contenido 100, manteniendo nuevamente vacío el tubo de liberación 101.

45 En un método de uso del dispositivo de la invención, un fármaco se transfiere casi directamente al cerebro, de tal manera que pueden usarse dosis más pequeñas, minimizando la potencial toxicidad sistémica y oponiéndose a grandes gradientes no deseados de la sustancia terapéutica en el interior del cuerpo.

50 Debido a la limitación conocida, la vía olfativa como un conducto para la transmisión de fármacos en el SNC no se ha usado plenamente hasta el momento. La invención proporciona en una realización un nuevo medio para manejar uno de los problemas médicos más dolorosos del mundo occidental, las enfermedades de Alzheimer que afectan a casi todos a cierta edad, apareciendo, en general, a la edad de aproximadamente 60 años y, en una extrapolación, afectando a casi todos alrededor de la edad de 120 años, apareciendo prácticamente en más del 10 % de las personas de 65 años o mayores en los Estados Unidos. El sistema de la invención puede emplearse para administrar medicamentos en afecciones adicionales que afectan al SNC, incluidas las demencias, la depresión, la esquizofrenia y los dolores de cabeza tales como la migraña o el dolor de cabeza en racimo, y otras afecciones que pueden tratarse o prevenirse con un espray nasal.

60 Aunque la invención se ha descrito usando algunos ejemplos específicos, son posibles muchas modificaciones y variaciones. Por lo tanto, se entiende que la invención no pretende limitarse de ninguna manera, excepto por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo (14) para administrar una dosis de un medicamento al cerebro a través del hueso etmoideo de un sujeto mientras se pasa por alto la barrera hematoencefálica, que comprende
- 5 i) un cartucho (20) para contener una solución o suspensión de dicho medicamento;
 - 10 ii) un sensor de voz configurado para generar una señal eléctrica dentro de una parte del dispositivo en respuesta a una señal vocal, en el que dicha señal vocal se selecciona del grupo que consiste en una palabra determinada, una secuencia de palabras determinada, la voz de dicho sujeto, y una voz de dicho personal de asistencia;
 - 15 iii) un procesador configurado para recibir dicha señal eléctrica como una orden para arrancar o bloquear un motor (35) y para dividir dicha dosis en una pluralidad de partes predeterminadas para reducir la concentración sistémica pico de dicho medicamento;
 - iv) una válvula (31) asociada con dicho motor y configurada para liberar una parte de dicha dosis en las cavidades nasales de dicho sujeto;
 - v) unas puntas de boquilla (18) para recibir desde dicha válvula dicha parte de la dosis y administrar dicho medicamento, cuando se arranca dicho motor, en dichas cavidades en forma de aerosol; y
 - vi) un integrador para registrar la cantidad total del medicamento liberado.
- 20 2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que dicha señal vocal es la voz de dicho sujeto que arranca el motor e inicia la liberación de una parte de dicha dosis en sus fosas nasales cuando se requiere dicha liberación.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que dicha señal vocal es una voz de dicho personal que, o arranca el motor cuando se requiere la liberación del medicamento o bloquea el motor cuando no se requiere la liberación del medicamento.
- 25 4. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un altavoz que permite al sujeto escuchar al personal de asistencia o a los miembros de su familia que pueden afectar al sujeto o dar órdenes vocales.
- 30 5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que dicho procesador registra además la voz de dicho sujeto que responde a preguntas dirigidas a caracterizar el nivel de lucidez o las habilidades cognitivas del sujeto.
6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que dicho procesador proporciona unos parámetros cognitivos correspondientes a las reacciones de dicho sujeto.
- 35 7. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el tamaño de dicha dosis o sus partes se ven afectadas por los parámetros cognitivos proporcionados por dicho procesador.
8. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho sensor comprende un teléfono inteligente que conecta al sujeto con el personal de asistencia o los miembros de su familia.
- 40 9. El dispositivo de la reivindicación 8, en el que dicho teléfono inteligente comprende un GPS y permite localizar al sujeto.
- 45 10. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que dicho medicamento se selecciona de los medicamentos para tratar o prevenir una afección seleccionada del grupo que consiste en trastornos neurológicos, trastornos psiquiátricos y trastornos neurodegenerativos.
- 50 11. El dispositivo de la reivindicación 10, en el que durante su uso, dicha válvula (31) libera dicha parte de la dosis en las cavidades nasales separadas de forma natural de las vías respiratorias por el paladar blando, movida por dicha voz del sujeto y limitando la cantidad de medicamento que entra en el sistema sanguíneo.
- 55 12. El dispositivo de la reivindicación 11, en el que dicho medicamento es insulina y dicho trastorno neurodegenerativo es la enfermedad de Alzheimer.

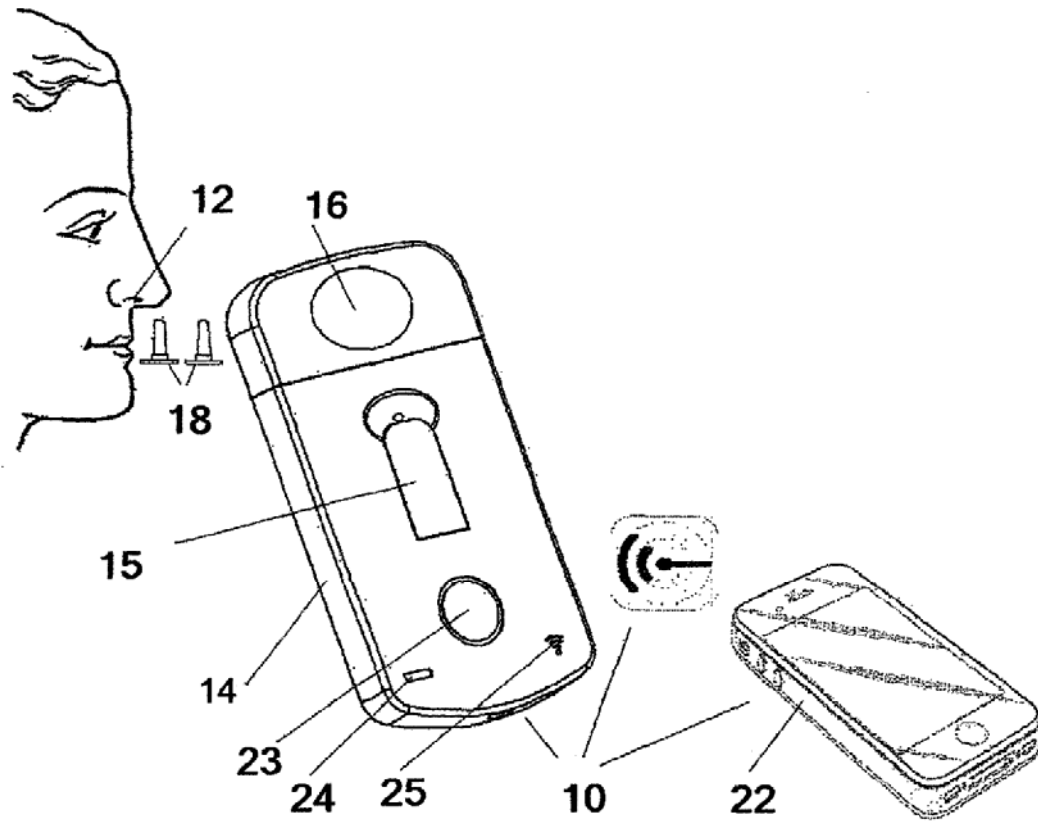


Fig. 1

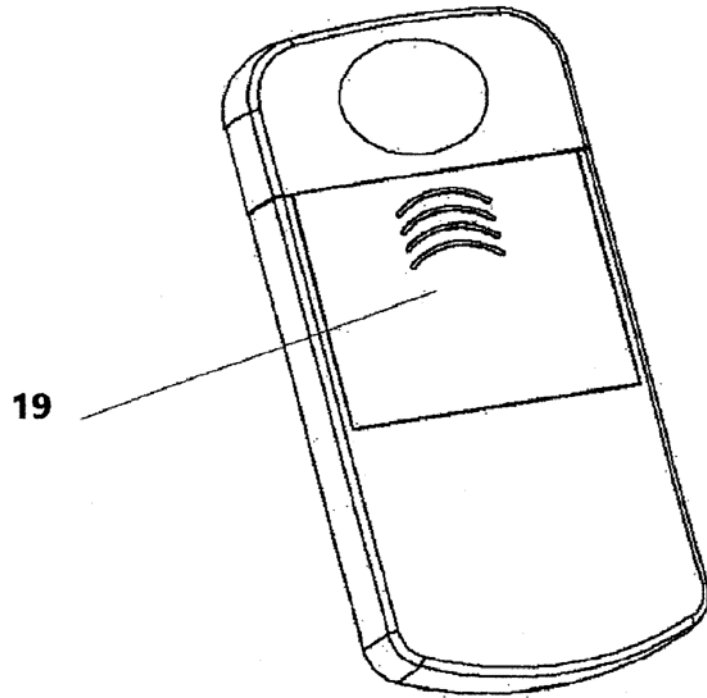


Fig. 2

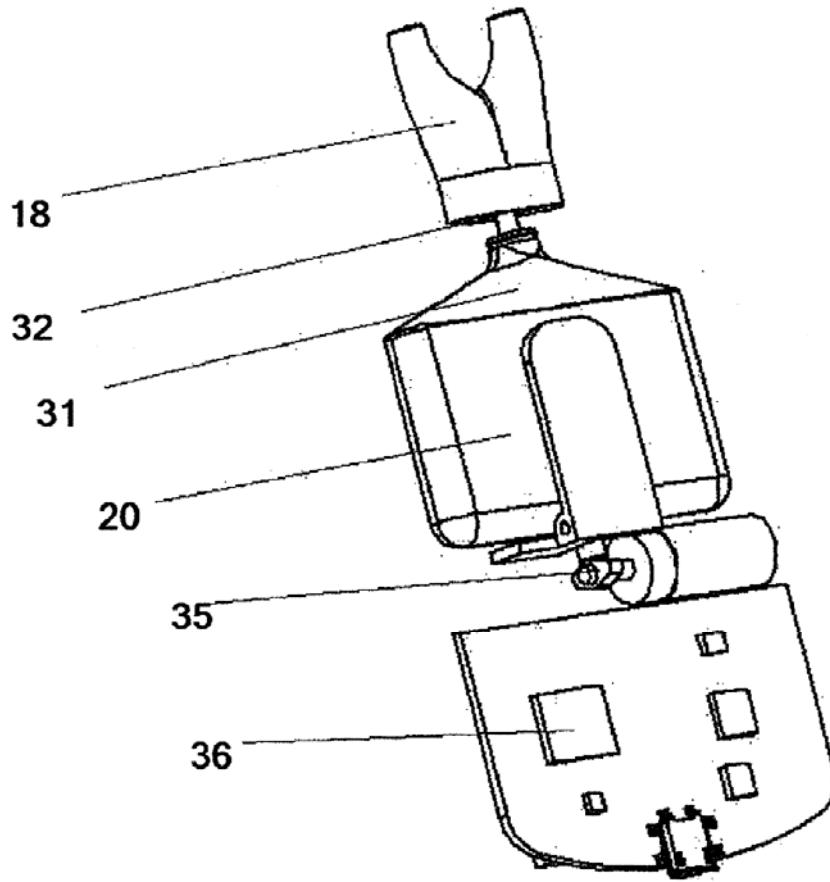


Fig. 3

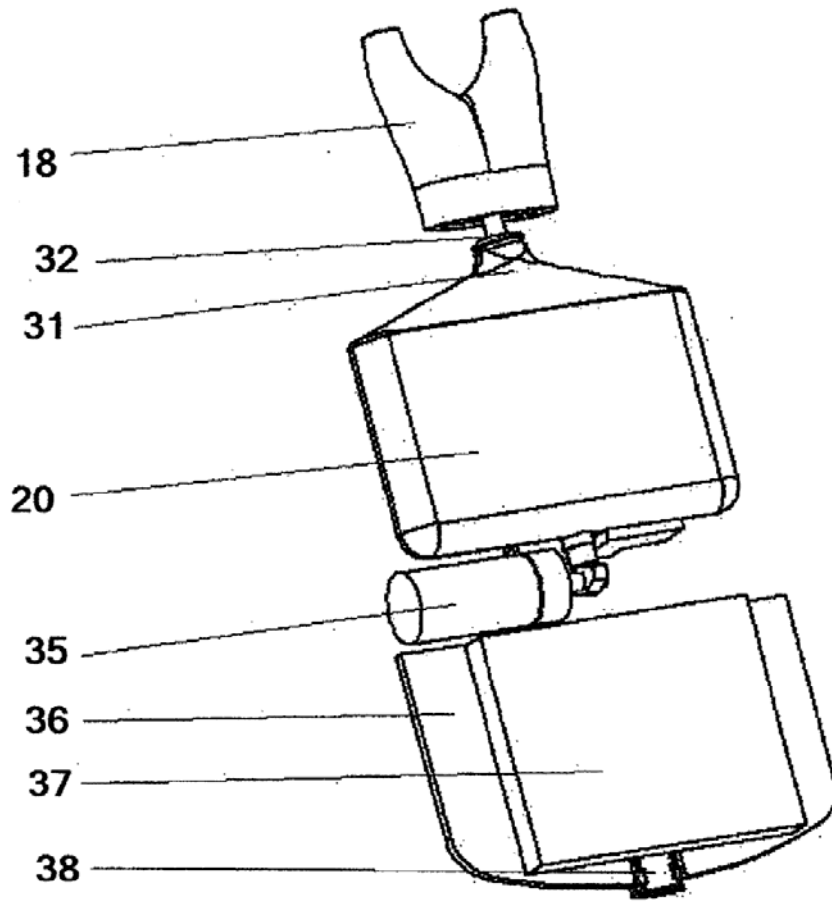


Fig. 4

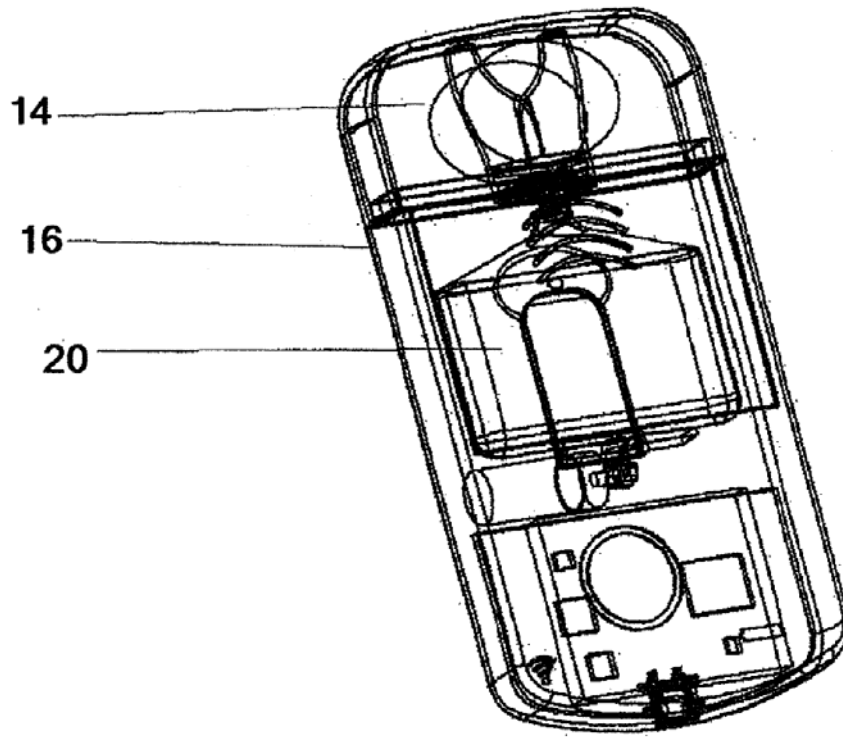


Fig. 5

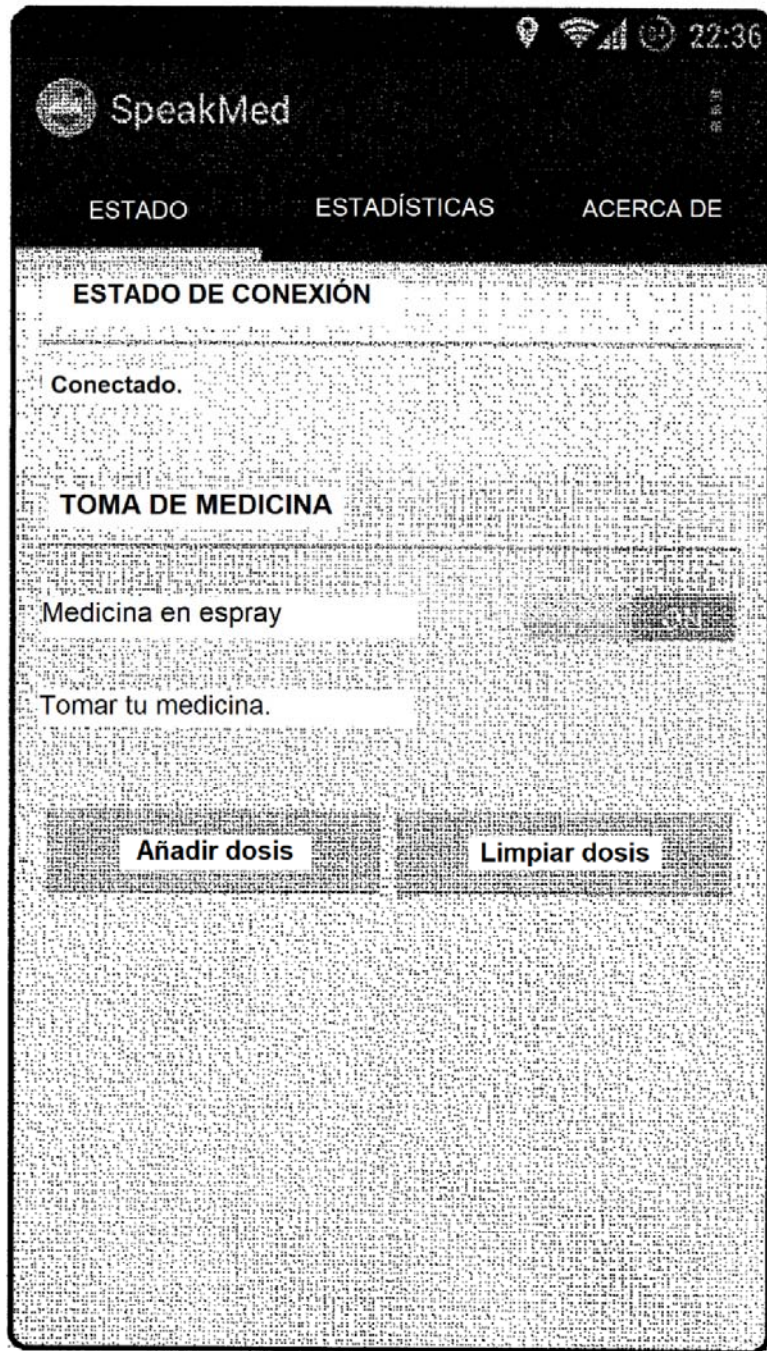


Fig. 6

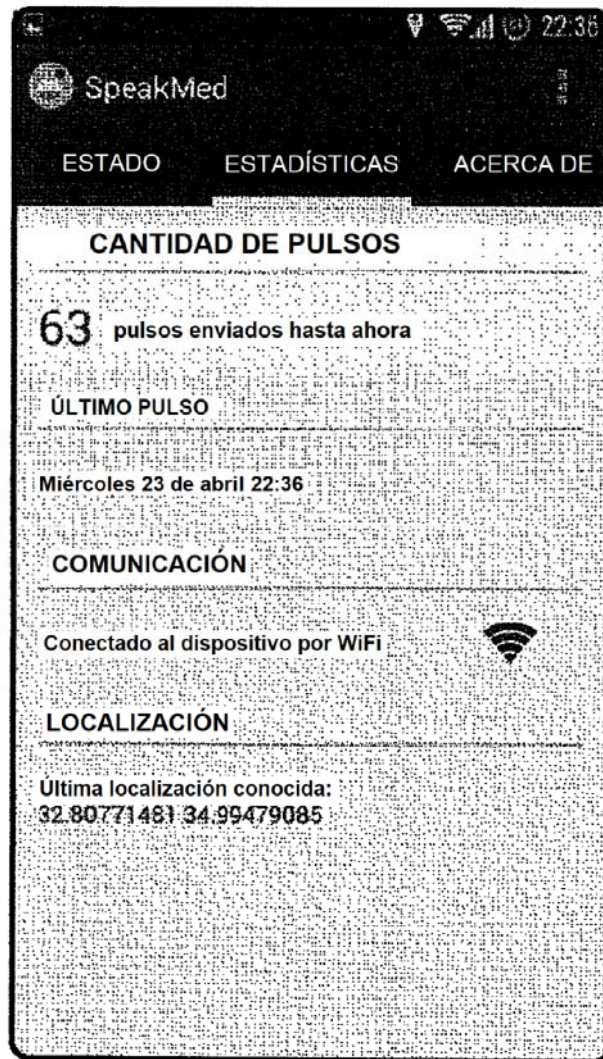


Fig. 7

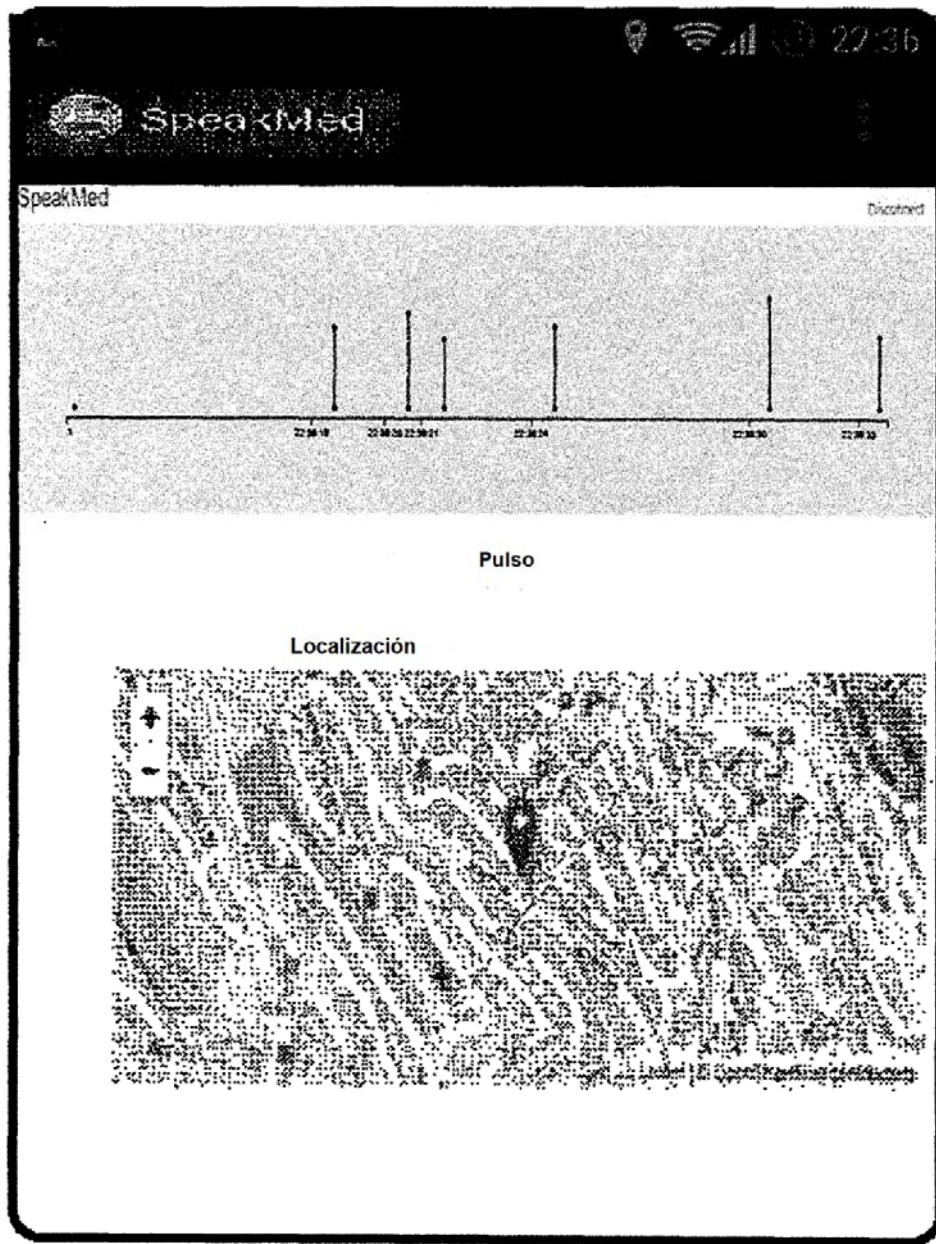


Fig. 8

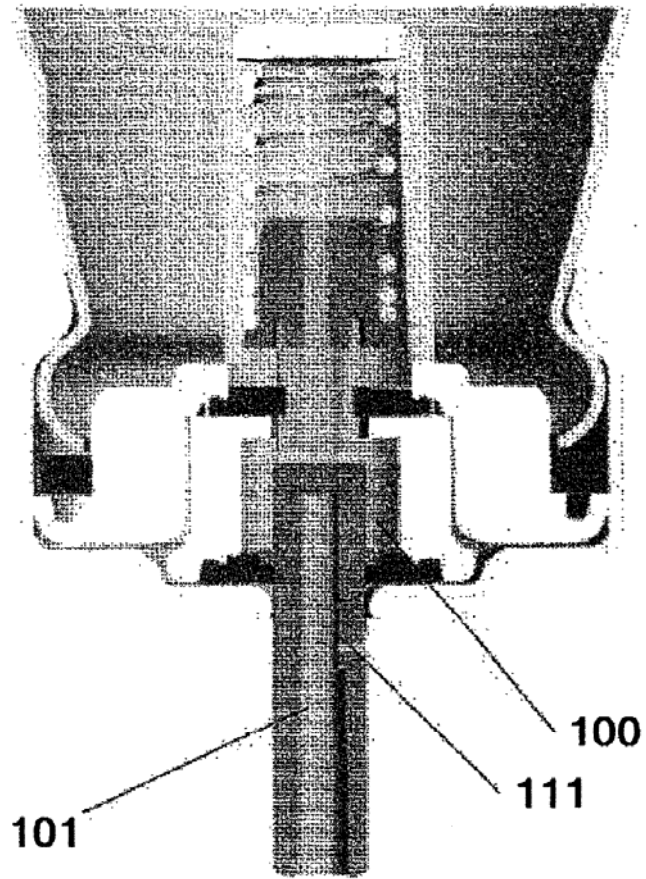


Fig. 9

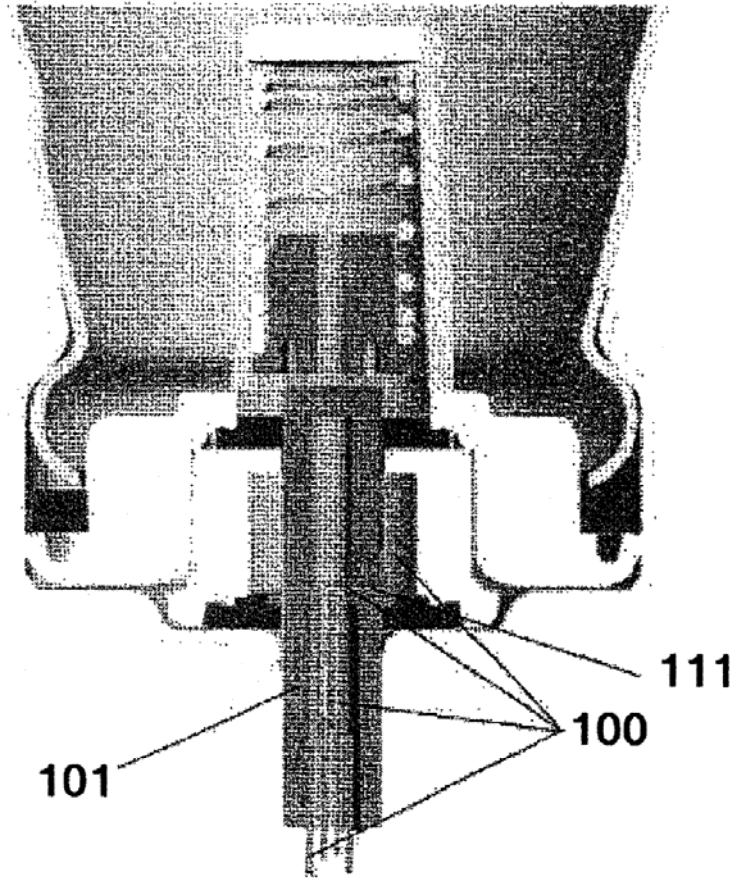


Fig. 10

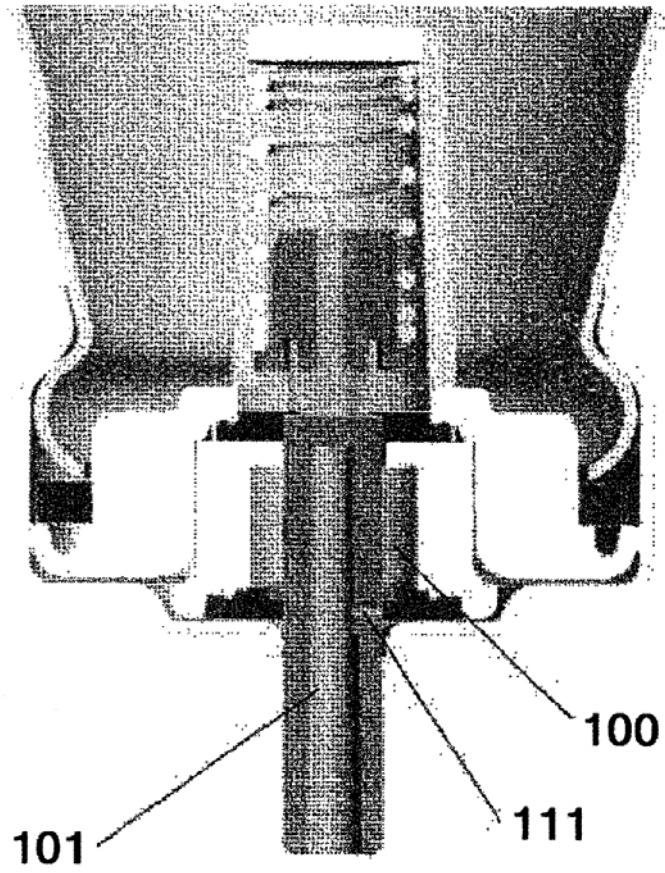


Fig. 11

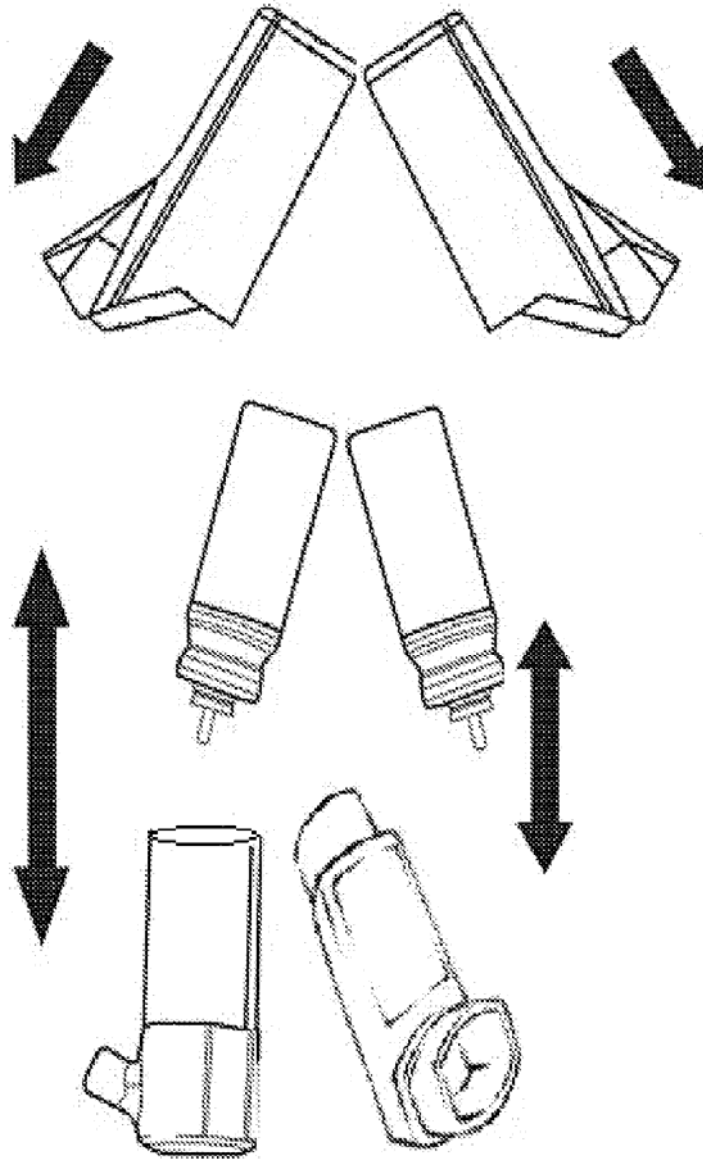


Fig. 12

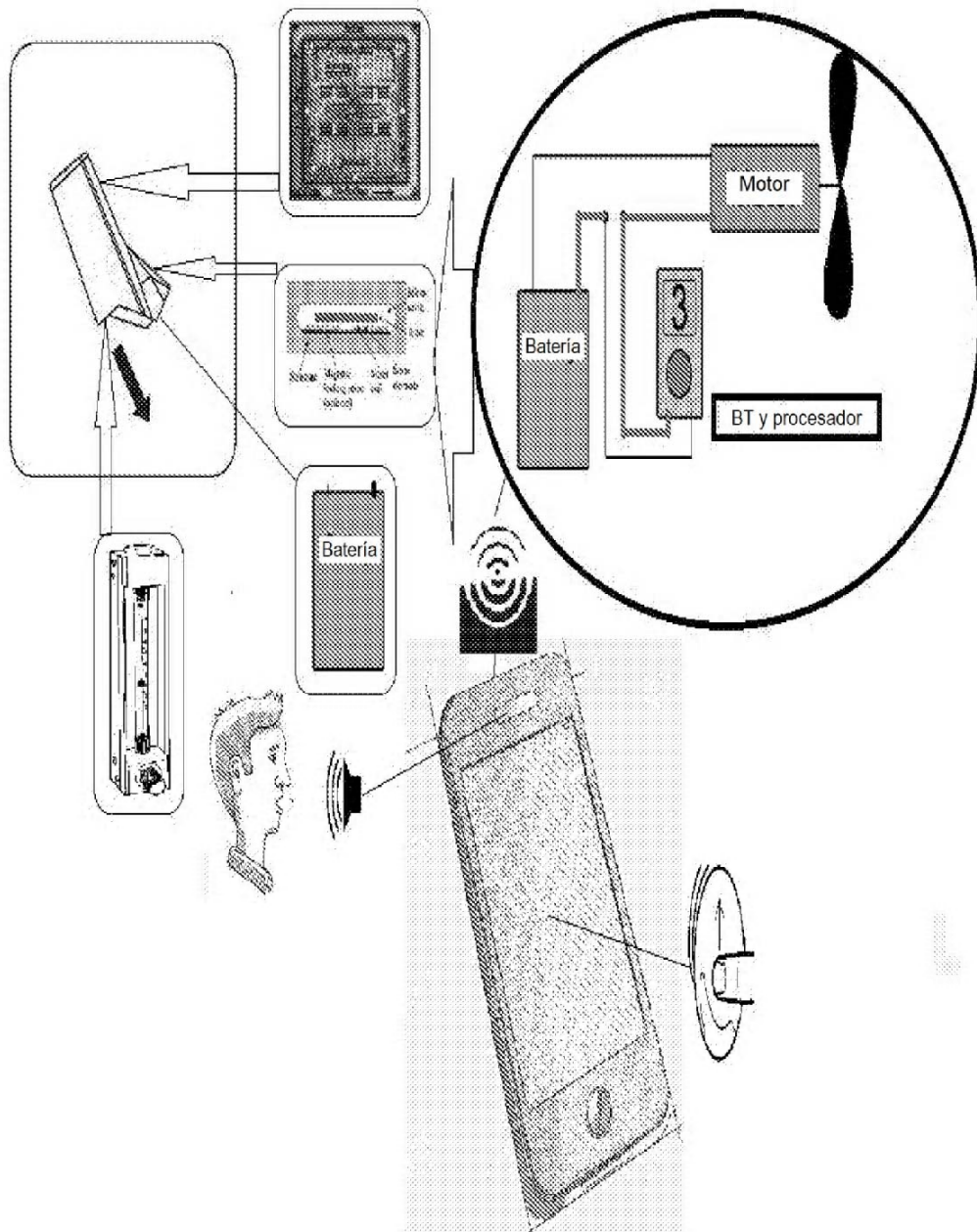


Fig. 13