

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 228**

51 Int. Cl.:

A61M 5/145 (2006.01)
A61M 5/142 (2006.01)
A61B 5/01 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61M 5/172 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2006 E 13153934 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2626094**

54 Título: **Dispositivo de suministro de fármacos con medios de cambio de volumen controlados eléctricamente**

30 Prioridad:

21.07.2005 IL 16980705

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

09.09.2019

73 Titular/es:

**STEADYMED. LTD. (100.0%)
27 Habarzel Street
69710 Tel Aviv, IL**

72 Inventor/es:

**GENOSAR, AMIR y
GOLDSTEIN, JONATHAN**

74 Agente/Representante:

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

ES 2 724 228 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de suministro de fármacos con medios de cambio de volumen controlados eléctricamente

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere al campo del suministro de fármacos y se refiere a un dispositivo de suministro de fármacos impulsado por un cambio de volumen controlado eléctricamente. Más particularmente, la presente invención se refiere a medios de cambio de volumen no gasificantes controlados eléctricamente que son una celda de batería sellada seleccionada entre una batería de plomo-ácido, una batería de celda seca, una batería de níquel-cadmio, una batería de litio y una celda de combustible, que impulsa un mecanismo de suministro de fármacos, en el que la tasa de suministro se puede controlar de forma muy precisa mediante un circuito eléctrico.

Antecedentes de la invención

Existen numerosos tipos de celdas electroquímicas, siendo el elemento común que al aplicar una carga eléctrica a tal celda se crea un cambio químico o un cambio en la estructura iónica de tal celda. Numerosos tipos de celdas electroquímicas comprenden electrodos y electrolito, en los que la reacción química entre dichos compuestos químicos está impulsada por la descarga o la carga de dichos electrodos. Tal celda puede ser una celda pasiva o una celda de batería. En una celda pasiva, se debe introducir electricidad en la celda para "impulsar" la reacción química. En una celda de batería o celda de combustible, la celda en sí misma genera electricidad a medida que transcurre la reacción, siempre que se proporcione un circuito de descarga. En el caso de una celda pasiva (o una batería en carga), la velocidad de reacción está determinada por la energía eléctrica aplicada; mientras que en una celda de batería que se está descargando, el control sobre el consumo de energía determina la velocidad de descarga de la batería. La definición de celdas de batería en el presente documento incluye no solo las baterías de tipo convencional (que utilizan química "húmeda" o "seca") sino también (a) baterías de tipo "lanzadera" de litio en las que el proceso es que los iones en la lanzadera de electrolito de van y vuelven entre los electrodos en lugar de participar en una reacción química convencional; y (b) celdas de combustible selladas en las que se utiliza una cantidad fija de arranque de combustible hasta que la celda se descarga. La presente invención se aplica a todos los tipos de celda anteriores, siempre que el proceso químico implicado sea tal que cause un cambio de volumen dentro de la celda a medida que avance el proceso.

En el campo de las celdas de la batería, el cambio de volumen generado cuando la batería se carga o descarga es un efecto secundario conocido aunque indeseable, mencionándose dicho efecto en la técnica anterior. Por ejemplo, el documento de Solicitud de Patente de Estados Unidos 20040115530 describe un método para prevenir los efectos perjudiciales del cambio de volumen del material activo en una celda de batería de plomo-ácido. Sin embargo, en la presente invención, tales cambios de volumen "indeseables" se aprovechan para ofrecer una característica útil: suministro preciso y controlado de fármacos, tal como el que se requiere para infusión lenta o dispositivos médicos implantados.

Se conocen en la técnica numerosos tipos de mecanismos de administración de fármacos económicos, que emplean por lo general un principio de infusión impulsado por gas. Los documentos de Patente US 5.318.557 y US 5.527.288 describen un dispositivo de infusión de bajo coste impulsado por gas que se puede fabricar de forma suficientemente económica para constituir un producto desechable. Las realizaciones descritas en los mismos emplean una celda electrolítica para la producción de gas en conformidad con el documento de Patente US 5.062.834. Un dispositivo impulsado por gas similar se describe en el documento de Patente US 5.354.264. Este dispositivo utiliza presión de gas de oxígeno e hidrógeno libres obtenidos de la electrólisis de agua en los electrodos en hidrogeles poliméricos cargados negativamente.

Dicho dispositivo garantiza que el gas generado permanezca dentro de las paredes de la cámara de gas haciendo dichas paredes "rígidas e impermeables a los gases". En todos estos dispositivos, la presión del gas fuerza la infusión de los fármacos a través de medios apropiados en el cuerpo, y la presión depende de la velocidad de electrólisis, que a su vez está controlada por una corriente eléctrica. Otra clase de dispositivos utiliza el mismo principio impulsado por gas, pero genera este gas por medios químicos en lugar de eléctricos. Por ejemplo, el documento US 5.814.020 describe un dispositivo de infusión impulsado por gas en el que el gas se genera por una celda electrolítica o por la reacción entre ácido cítrico y bicarbonato de sodio; dicha reacción genera dióxido de carbono y agua.

El problema principal de estos dispositivos impulsados mediante gas es que todos ellos emplean una cámara llena de gas para impulsar la infusión del fármaco. Como los gases son muy susceptibles a los cambios de la temperatura y la presión del aire ambiente, el peligro de emplear este principio es que se producirá un cambio significativo e indeseable en el caudal a medida que se produzcan tales cambios de temperatura o presión. Por ejemplo, una pérdida de presión en un avión podría dar como resultado que se suministre un bolo repentino en un momento inadecuado. De forma similar, una caída en la temperatura podría hacer que se detenga la infusión del fármaco. Por estas razones, a pesar de los esfuerzos masivos de desarrollo, estos productos se han enfrentado a obstáculos comerciales considerables para su implementación. La técnica anterior confirma la naturaleza problemática de este

asunto: en un intento parcial de abordar este asunto, el documento de Patente US 6.186.982 describe una cámara de regulación de flujo apropiada para los dispositivos descritos anteriormente que intenta compensar tales cambios de temperatura y/o presión. No obstante, este asunto de la sensibilidad al calor y la presión es una desventaja inherente que inhibe la comercialización de estos productos. Además, incluso cuando las condiciones circundantes son constantes, estas tecnologías adolecen de la desventaja de proporcionar una respuesta retardada al sistema de control. Por ejemplo, si el control del sistema requiere la completa detención del suministro de fármaco, la presión del gas residual seguirá empujando el fármaco hacia afuera.

La técnica anterior adicional en este campo incluye (a) bombas basadas en MEMS en las que se implementa una bomba en miniatura en un chip de silicio utilizando técnicas de fabricación de circuitos integrados, como el Chronojet™ de Debiotech S.A. (Lausanne, Suiza); (b) aquellas en las que se utiliza un mecanismo de bombeo piezoeléctrico, tal como el documento de patente US 6.589.229; y (c) aquellas que utilizan tecnología de cable SME, tal como el producto OmniPod™ de Insulet, inc. (Bedford, MA, EE. UU.). Todos estos enfoques traen consigo problemas complicados de fabricación en masa, que aún no se han resuelto o requieren mecanismos de control elaborados y tolerancias finas; ambos incrementan considerablemente los costes hasta un punto en que es difícil producir un producto desechable.

Además, se hace referencia a las divulgaciones de los documentos de Patente WO 2004/067066 A1; US 2003/014014 A1; DE 198 09 483 A1; US 2004/068224 A1; US 6 537 250 B1; US 6 733 485 B1; WO 97/10012 A; WO 02/069935 A1 y US 2003/205582 A1.

Otra preocupación importante con los dispositivos de administración de fármacos existentes es la dificultad de hacer que un mecanismo tan complejo (y su electrónica asociada) sea impermeable. Se aborda este problema ya sea porque los usuarios tienen mucho cuidado de no mojarlo, o por un sellado complejo del paquete del mecanismo. Dicho sellado es intrínsecamente difícil con los dispositivos de bombeo permanentes en los que es necesario conectar periódicamente nuevos dispositivos de infusión desechables al dispositivo.

Por lo tanto, existe la necesidad de un dispositivo de administración de fármacos de bajo coste que sea capaz de realizar acciones muy precisas mientras que solo requiera bajas tolerancias de fabricación, y que sea sencillo de operar con requisitos mínimos para los mecanismos de control interno/retroalimentación.

También es el objetivo de la presente invención proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos que sea relativamente insensible a los cambios de temperatura y presión.

Otro objetivo de la invención es proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos en el que una celda electroquímica proporcione la fuente de energía principal para dicho suministro.

Otro objetivo más de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos con un mínimo de partes móviles.

Otro objetivo más de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos con determinación de posición intrínseca.

Otro objetivo más de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos que no adolezca de retraso en el tiempo de respuesta.

Otro objetivo más de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos que sea intrínsecamente impermeable.

Otro objetivo más de la presente invención es proporcionar un dispositivo de suministro de fármacos en el que los problemas de control y mantenimiento sean más sencillos que en los enfoques existentes y con menos modos de fallo potencial.

Estos y otros objetivos de la presente invención se volverán más evidentes en el sumario de la invención y en la descripción de la realización preferente.

Sumario de la invención

Acuerdo con la presente invención, los presentes inventores proporcionan un dispositivo de suministro para fármacos u otras sustancias (en lo sucesivo en el presente documento "dispositivo de suministro de fármacos") que comprende una cámara de depósito de fármacos que contiene una sustancia que se suministra en conexión fluida con un medio de administración de fármaco, una celda de control que está constituida por una celda de batería sellada no gasificante seleccionada entre el grupo que consiste en una batería de plomo-ácido, una batería de celda seca, una batería de níquel-cadmio, una batería de litio y una celda de combustible, que comprende electrodos, un electrolito y una carcasa que rodea los electrodos, y medios de control eléctrico que incluyen un circuito eléctrico conectado a través de contactos eléctricos a dichos electrodos, en el que el circuito eléctrico es para llevar a cabo

- una descarga controlada de la celda de batería sellada cuando se expulsa la sustancia desde la cámara de depósito de fármaco, en el que una parte de la carcasa es una pared desplazable que acopla la celda de batería sellada a la cámara de depósito de fármaco, en el que, cuando la celda de batería sellada se descarga tras la aplicación de una carga a través de dichos contactos eléctricos, a medida que se agota su carga eléctrica, el volumen combinado de dichos electrodos y cambios de electrolito cambia en la celda de batería sellada, transmitiéndose dicho cambio de volumen por dicha pared desplazable a dicha cámara de depósito de fármaco de un modo tal que dicha sustancia se expulsa desde dicha cámara de fármaco hacia dichos medios de administración de fármacos.
- 5
- En realizaciones preferentes de la presente invención, dichos medios de administración de fármacos se seleccionan entre el grupo que consiste en cánulas, conjuntos de cánulas, puertos de salida y parches transdérmicos.
- 10
- Preferentemente, dicho dispositivo de suministro de fármacos es desechable.
- Alternativamente, dicho dispositivo de suministro de fármacos es parcialmente desechable.
- 15
- En algunas realizaciones preferentes, dicho dispositivo de suministro de fármacos es un dispositivo implantable.
- En realizaciones preferentes adicionales, dicho dispositivo de suministro de fármaco adicional comprende un medio de llenado.
- 20
- Preferentemente, dicho dispositivo de suministro de fármacos comprende además un medio de recarga de batería.
- Son especialmente preferentes los dispositivos de suministro de fármacos en los que dicho dispositivo de suministro de fármacos es un dispositivo de uso múltiple.
- 25
- En realizaciones preferentes de la presente invención, dicho dispositivo de suministro de fármacos es una bomba de tipo parche, y preferentemente dicha bomba de tipo parche se une al cuerpo por medios que comprenden un medio de adhesión, una correa, un cierre y las combinaciones de los mismos.
- 30
- En otras realizaciones preferentes de la presente invención, dicho dispositivo de suministro de fármacos adicional comprende un medio de autoinserción, y preferentemente dicho medio de autoinserción sirve para insertar los medios de administración.
- 35
- Alternativamente, dicho medio de autoinserción activa de forma automática el dispositivo de infusión de fármacos.
- En realizaciones preferentes adicionales de la presente invención, dicho mecanismo de suministro de fármaco comprende además una pluralidad de cámaras de fármaco, y preferentemente dicho dispositivo de suministro de fármacos incluye medios para la mezcla de los fármacos de dicha pluralidad de cámaras de fármaco.
- 40
- En otras realizaciones preferentes de la presente invención, dicho dispositivo de suministro de fármacos comprende además una pluralidad de celdas de control.
- En realizaciones preferentes de la presente invención, dicha cámara de fármaco incluye medios que permiten la entrada de fluidos corporales; sirviendo dichos fluidos para diluir un fármaco para la administración posterior por medio de dicho dispositivo de suministro de fármacos tras la reversión de su modo de operación normal.
- 45
- Preferentemente, dicho dispositivo comprende además medios para tomar muestras de fluidos corporales para análisis.
- 50
- En otras realizaciones preferentes más de la presente invención, dicho dispositivo de suministro de fármacos comprende además medios de comunicación para dispositivos remotos seleccionados entre el grupo que consiste en dispositivos de inducción magnética, infrarrojo, y RF.
- Preferentemente, dichos medios de administración comprenden además un elemento de seguridad para proteger frente a un contacto o una lesión accidentales.
- 55
- En realizaciones preferentes de la presente invención, el cambio de volumen de la cámara de fármaco es proporcional al cambio de volumen de la cámara de control.
- 60
- Preferentemente, el cambio de volumen de los medios de cambio de volumen es proporcional a una perturbación eléctrica no gasificante externa.
- Dicho dispositivo de suministro de fármacos se puede emplear en una diversidad e configuraciones diferentes que incluyen, pero no se limitan a: dispositivos implantables, dispositivos de infusión lenta, dispositivos de infusión desechables, dispositivos de infusión parcialmente desechables y bombas de parche. Dada la ausencia de motores y otros de tales componentes sensibles, el dispositivo de suministro de fármaco de la presente invención es
- 65

intrínsecamente sencillo de convertir en impermeable. El medio de cambio de volumen que se usan en dicho dispositivo es tal que la carga o la descarga de este medio causa un cambio de volumen en el mismo. Este cambio de volumen se transmite a continuación hidráulicamente a través de una disposición de pared o pistón desplazable a la cámara de fármaco, causando que el fármaco en la misma se suministre a través del medio de administración. El medio de cambio de volumen junto con su fluido hidráulico y la pared desplazable constituyen la celda de control del dispositivo de la presente invención. En el caso en que el medio de cambio de volumen sea una celda electroquímica, dicho fluido hidráulico es por lo general el electrolito de dicha celda. En el caso en que el medio de cambio de volumen sea uno en estado sólido tal como un polímero electroactivo o una batería de ion de litio, entonces el fluido hidráulico es un fluido en contacto con dicho medio. De ese modo, en cualquier caso, la celda de control se define de un modo tal que todos los volúmenes encerrados se consideren como parte de la misma celda y de ese modo la pared desplazable de la presente invención es cualquier parte de dicha celda de control que sea desplazable por dicho cambio de volumen. Por ejemplo, dicha pared desplazable puede ser una parte de la carcasa que rodea los electrodos de una celda electroquímica, o puede ser igualmente un pistón remoto a tales electrodos pero en contacto fluido con el electrolito. En un ejemplo adicional, la celda de control puede comprender un polímero electroactivo que se expande tras la carga rodeado por un fluido hidráulico tal como un aceite. En una realización preferente, la celda de control es una celda de batería en la que se produce un cambio de volumen cuando la celda de la batería se descarga.

La pared desplazable de la presente invención puede tener una diversidad de formas que incluyen, pero no se limitan a: una sección rígida pero desplazable de la pared, una sección de pared flexible. Un ejemplo sencillo de una celda con una pared desplazable es una celda cilíndrica con una tapa circular dirigida sellada en un extremo por medio de una junta elastomérica, siendo capaz dicha tapa de moverse hacia arriba o hacia abajo a medida que se produce la carga/descarga. En la totalidad de tales casos, la sección desplazable de la pared se mueve en respuesta al cambio de volumen generado. En el dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención, dicho movimiento sirve para expulsar un fármaco de una cámara de fármaco en conexión mecánica con dicha pared desplazable.

En una realización preferente, la celda de control empleada en la presente invención empuja un pistón de una cámara de fármaco de un modo tal que el fármaco contenido en dicha cámara de fármaco se fuerza a través de un medio de administración al cuerpo de un paciente. Dicho medio de administración puede incluir una cánula convencional como se conoce en la técnica, o cualquier otro medio mediante el que se introduzca el fármaco al cuerpo. Tales medios pueden incluir conjuntos de cánulas cortas tales como el producto de parche SimpleChoice™ (SpectRx, Inc., Norcross, GA, USA), conjuntos de microagujas, dispositivos transdérmicos no invasivos, o un medio de autoinserción de aguja. Alternativamente, cuando el dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención es uno de tipo implantable, el medio de suministro puede ser cualquier puerto o tubo de salida que conduce desde el dispositivo a la ubicación requerida en el cuerpo del paciente.

Cuando la celda de control del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención utiliza un medio de cambio de volumen electroquímico, es apropiada una diversidad de sistemas de reacción electroquímicos. Estos incluyen, pero no se limitan a:

1. La reacción plomo-ácido: $\text{Pb} + \text{PbO}_2 + 2\text{H}_2\text{SO}_4 = 2\text{PbSO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ mediante la cual un g mol de reactivos 642 g (154 cc) se contrae tras la descarga en un 13%. En este sistema, el electrodo positivo es dióxido de plomo, el electrodo negativo es plomo y el electrolito es ácido sulfúrico. La descarga a unos productos de reacción (en este caso sulfato de plomo y ácido sulfúrico diluido adicionalmente con agua) que tienen diferentes densidades y pesos moleculares a partir de los materiales de partida, causa la contracción neta de volumen.

2. La reacción de celda de níquel-cadmio: $\text{Cd} + 2\text{NiOOH} + 2\text{H}_2\text{O} = \text{Cd}(\text{OH})_2 + 2\text{Ni}(\text{OH})_2$ en la que un g mol de reactivos 332 g (90 cc) se contrae tras la descarga en un 15%.

3. La reacción de la celda seca: $\text{Zn} + 2\text{MnO}_2 = \text{ZnO} + \text{Mn}_2\text{O}_3$ mediante la cual un g mol de reactivos 239 g (44 cc) se expande tras la descarga en un 13%.

4. La celda de combustible de formiato/ MnO_2 : $\text{HCOOK} + 2\text{MnO}_2 + \text{KOH} = \text{K}_2\text{CO}_3 + 2\text{MnOOH}$ mediante la cual un g mol de reactivos 314 g (106 cc) se contrae tras la descarga en un 8%. En este caso, el electrodo negativo es una solución acuosa de "combustible" de formiato de potasio en contacto con un electrodo catalítico, el electrodo positivo es dióxido de manganeso y el electrolito es hidróxido de potasio acuoso. El producto de oxidación gaseosa del combustible, dióxido de carbono, reacciona *in situ* con el electrolito alcalino, para formar carbonato de potasio en fase líquida.

Alternativamente, el medio de cambio de volumen puede ser uno en estado sólido tal como una batería de tipo ion de litio o un polímero electroactivo tal como los que se describen en IEEE Spectrum Online ("Electric Flex"), Junio de 2004 (<http://www.spectrum.ieee.orgAA/EBONLY/publicfeature/jun04/0604art.html>).

En cualquier caso, cuando el proceso de cambio de volumen es reversible, entonces tal celda de control también puede permitir el relleno del dispositivo de suministro de fármaco de la presente invención, que puede ser una característica importante para dispositivos implantables.

Este enfoque para el diseño de dispositivos de suministro de fármacos tiene una diversidad de ventajas. Dado que

no hay ninguna bomba ni motor en sentido convencional, existen muy pocas partes, y básicamente solo el pistón u otra pared desplazable, que sean partes móviles. Mediante el uso de un número mínimo de partes móviles, se minimizan los modos de fallo y los problemas de mantenimiento. Además, se minimizan los factores de ruido tales como los problemas de fricción, retroceso y tolerancia del montaje. Por lo tanto, se permite un control muy preciso del dispositivo de suministro de fármacos mediante este diseño. De hecho, siempre que las paredes no desplazables de la celda de control permanezcan rígidas, la resolución de movimiento que se puede conseguir está limitada solo por la precisión del suministro de energía y la circuitería de descarga; algo que se puede proporcionar en un grado muy elevado usando la circuitería electrónica conocida en la técnica. Esto es especialmente importante en el caso de dispositivos de suministro de fármacos implantables, donde se requieren tasas de suministro de fármacos en el intervalo de picolitros de un modo tal que permita suministrar cantidades de fármaco en el intervalo de mililitros durante un período de meses o años. Además, este enfoque proporciona de forma ventajosa la capacidad de determinar el volumen de fármaco suministrado, puramente mediante el conocimiento de la carga/descarga eléctrica llevada a cabo. A pesar de esto, será evidente para el experto en la materia que, cuando se requiera, es posible proporcionar además (a) un circuito de retroalimentación o control que incorpore elementos de posición-detección de un modo tal que la información concerniente al volumen de fármaco suministrado no dependa solamente de la monitorización de la carga/descarga llevada a cabo; y (b) se pueden incorporar sensores de presión y otros medios de retroalimentación y seguridad a dicha circuitería y lógica de control.

A continuación se describirá la invención con respecto a ciertas realizaciones preferentes, por referencia a las siguientes figuras ilustrativas para que se pueda entender completamente.

Ahora por referencia específica a las figuras en detalle, se enfatiza que los detalles mostrados son a modo de ejemplo y con fines de discusión ilustrativa de las realizaciones preferentes de la presente invención solamente y se presentan en la causa de proporcionar lo que se cree que es la descripción más útil y fácil de entender de los principios y aspectos conceptuales de la invención. A este respecto, no se hace ningún intento por mostrar detalles estructurales de la invención con más detalle del necesario para una comprensión fundamental de la invención, siendo evidente la descripción tomada con las figuras para los expertos en la materia de la forma en que se pueden realizar las diversas formas de la invención en la práctica.

30 Breve descripción de las figuras

La invención se describe en el presente documento, únicamente a modo de ejemplo, por referencia a las figuras acompañantes, en las que:

35 la Figura 1 proporciona un diagrama de bloques del dispositivo de suministro de fármacos en general, que muestra sus componentes principales;
 la Figura 2 proporciona un diagrama de bloques de una realización preferente de un dispositivo de suministro de fármacos que muestra diferentes disposiciones de acoplamiento entre la cámara de fármaco y la celda de control;
 la Figura 3 proporciona un diagrama de bloques de una realización preferente adicional de dicho dispositivo, que comprende además un muelle;
 40 la Figura 4 proporciona un diagrama de bloques que muestra el uso de dos celdas de control y el suministro de un movimiento en dos direcciones;
 las Figuras 5 y 6 proporcionan diagramas de bloques que muestran la adición de elementos hidráulicos adicionales;
 la Figura 7 proporciona figuras isométricas y en sección transversal que muestran una realización en miniatura preferente del dispositivo; y
 45 la Figura 8 proporciona figuras isométricas y en sección transversal que muestran una realización preferente del dispositivo que emplea celdas de control dobles.

50 Descripción detallada de las figuras

La presente invención se describirá con detalle de acuerdo con las realizaciones preferidas que se ilustran en las figuras adjuntas. Los numerales de referencia similares se utilizan para identificar componentes idénticos en las distintas vistas.

55 Por referencia a la Figura 1, se muestra un diagrama de bloques simplificado del dispositivo de administración de fármaco de la presente invención en su configuración más simple en la que una celda de control electroquímica constituye el medio de cambio de volumen. En esta realización, una celda electroquímica 10 que experimenta un aumento de volumen tras carga se carga a través de un circuito 11 de control eléctrico o electrónico. Dicho circuito 11 puede servir para proporcionar una carga, o permitir una descarga desde, la celda 10; y por esta razón, se muestran tanto una batería como una resistencia dentro del diagrama de bloques de dicho circuito 11 para una representación esquemática de su funcionalidad. En el ejemplo que se muestra, la batería del circuito 11 está conectada a través de contactos a los electrodos 12 y sirve para cargar la celda 10, de un modo tal que aumente el volumen combinado de los electrodos 12 y los electrolitos 13. El dispositivo incluye una cámara 9 de control hidráulico que está en conexión fluida con la celda 10 y que, por lo tanto, también contiene los medios de cambio de volumen no gaseados que son electrolitos 13. Dado que la única pared desplazable en la celda 10 y su cámara 9 de control hidráulica conectada es el pistón 14, dicho pistón 14 se fuerza dentro de la cámara de medicamento 15,

haciendo que el fármaco 16 contenido en la misma se expulse a lo largo del conducto 17 a una cánula 18 u otros medios de administración. Dichos medios de administración pueden ser una continuación integrada de la cámara de fármacos o un montaje separado introducido en el puerto de la celda de fármacos a través de un conector personalizado o un conector estándar tal como el conector Lauer Lock 19. Como será evidente para el experto en la materia, los medios de administración pueden ser cualquier medio mediante el que el fármaco u otra sustancia administrada por el dispositivo entra en el cuerpo del paciente, que incluye, pero no se limita a, un puerto de salida en una versión implantable del dispositivo y una cánula o conjunto de cánulas o un parche transdérmico para un dispositivo externo.

Ahora por referencia a la Figura 2a, se muestra una realización preferente del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención. En esta realización preferente, la celda 10 electroquímica o de control es una celda de batería y la función principal del circuito eléctrico 11 es llevar a cabo una descarga controlada de dicha celda. De forma ventajosa, esta realización obvia el requisito de una batería separada para impulsar el dispositivo de suministro de fármacos, dado que la celda que produce el cambio de volumen es la propia batería. Esto proporciona un ahorro en el recuento de partes, que a su vez reduce el coste y el peso del dispositivo. Aunque existen celdas de batería (tales como celdas secas) que experimentan un aumento de volumen a medida que se descargan, en esta realización preferente, el volumen dentro de la celda 10 disminuye a medida que se descarga. De ese modo, en esta realización preferente, la unidad 11 de control electrónico sirve para descargar la celda 10 de un modo tal que se contraiga el volumen combinado de los electrodos 12 y en electrolito 13. A medida que se produce esta contracción, el pistón 14 avanza al interior de la celda 15 de fármaco, haciendo que se expulse el fármaco 16. En esta realización, la celda 10 está llena con cualquier líquido o gel 13, donde las placas 12 de electrodo sirven para completar el sistema de batería y este líquido o gel 13 sirve para empujar el pistón 14 hacia el interior de la celda 15 de fármaco. La conexión entre los dos cilindros que se muestran en la Figura 2a es en serie, pero la conexión puede ser perfectamente una conexión en paralelo como se muestra en la Figura 2b.

Ahora por referencia a la Figura 2b, una unión mecánica 21 sirve para acoplar el pistón 14 a la cámara 15 de fármaco con el pistón 20 de una celda 10 de control. Dicha celda 10 de control comprende un elemento 22 de cambio de volumen sellado y un fluido hidráulico 13 externo a dicha unidad sellada. Dicho elemento 22 de cambio de volumen sellado puede ser: (a) una celda electroquímica como se ha descrito anteriormente; (b) un dispositivo en estado sólido tal como un polímero electroactivo, con dos contactos uniéndolo al circuito eléctrico 11, o (c) una batería en estado sólido tal como una batería de ion de litio. En esta realización preferente, la contracción de volumen de la unidad 22 sellada se transmite al resto del mecanismo mediante dicho fluido hidráulico 13 a diferencia de transmitirse mediante el electrolito que participa en la reacción química dentro de una celda electroquímica. De forma ventajosa, cuando se emplea una celda electroquímica dentro de la unidad sellada 22, esta disposición aísla el electrolito de la disposición de pistón, simplificando la elección de materiales mientras que también asegura un mejor aislamiento de los compuestos químicos en caso de fuga. Será evidente para el experto en la materia que el acoplamiento entre la celda 10 de control y la cámara 15 de fármaco se puede conseguir a través de cualquier medio de acoplamiento que incluye, pero no se limita a, mecanismos de barra mecánica, trenes mecánicos, poleas, etc., para dar como resultado un movimiento proporcional o una correlación exponencial más compleja. Por ejemplo, la Figura 2c muestra una disposición mecánica no basada en pistón, donde la pared flexible 23 constituye la pared desplazable entre la celda 10 de control y la cámara 15 de fármaco. Dicha pared flexible 23 puede ejercer presión sobre el fármaco 16 directamente o a través del uso de un pistón 14 como se muestra en la Figura 2d.

En una realización preferente, este sistema implementa uno de la batería o los sistemas de celda de combustible tales como los que se han descrito anteriormente, que incluyen, pero no se limitan a, níquel-cadmio (NiCad), celda de combustible de formiato/MnO₂ y celdas secas. Sin embargo, simplemente para demostrar el concepto de cambio de volumen, en la siguiente tabla se proporciona el cambio de volumen asociado al sistema de batería de plomo-ácido bien conocido, que proporciona los pesos moleculares, las densidades y los volúmenes de los reactivos (en el lado izquierdo) y los productos de esta reacción en el lado derecho:

	Pb	PbO ₂	2H ₂ SO ₄	2PbSO ₄	2H ₂ O
P. Mol. (g)	207	239	196	606	36
Densidad	11,3	9,4	1,8	6,2	1
Volúmenes (cc)	18,3	25,4	108,8	97,7	36
Volumen total	153,5			133,7	

Como es evidente a partir de esta tabla, el volumen total de los reactivos y los productos, dado un mol de reactivos, se reduce tras la descarga de 153,5 cc a 133,7 cc, que es una contracción de 19,8/153,5, o una disminución de un 13%. La reacción anterior opera a 2 V y de acuerdo con la ley de Faraday proporciona 2 Faraday (53,6 Ah). Por ejemplo, un cambio de volumen de 0,2 cc, requeriría de ese modo una celda de capacidad 0,2/19,8 x 53,6 Ah = 0,54 Ah.

Se ha de observar que la presente invención incluye el uso de cualquier tipo de medio de cambio de volumen no

gasificante donde dicho medio está conectado a través de contactos a un circuito eléctrico o electrónico; de un modo tal que el paso de corriente a través de dichos contactos cause un cambio de volumen. En su forma más simple, este circuito es solo una resistencia a través de la cual se descarga un medio de cambio de volumen de tipo batería. Alternativamente, el circuito es una batería y el medio de cambio de volumen es una celda electroquímica pasiva o un polímero electroactivo. Cuando se emplea una celda electroquímica como el medio de cambio de volumen, el cambio de volumen es por lo general el cambio del volumen combinado de líquidos, sólidos, pastas, y geles dentro de la celda. En el caso de una celda de combustible, el combustible interno se consume y de ese modo el volumen disminuye. Se ha de observar que una celda de combustible comprenderá además elementos adicionales que incluyen un compartimento de combustible y un electrodo catalítico inerte para proporcionar la reacción de oxidación del combustible. En su realización más simple, se podría usar un ánodo de combustible acoplado a un cátodo de óxido tal como dióxido de manganeso; aunque, en su lugar, se podría usar aire como cátodo.

Ahora por referencia a la Figura 3, se muestra una realización preferente adicional del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención. En esta realización preferente, se emplea una configuración de freno inverso, mediante la cual el movimiento del pistón 14 debido a la fuerza impulsora del muelle 31 está restringido por el fluido electrolítico 13. La Figura 3a muestra dicha configuración de freno inverso donde los dos cilindros (celda y fármaco) están situados en serie de un modo tal que el movimiento del pistón 14 se impulse mediante el muelle 31; y la Figura 3b muestra la configuración donde dichos cilindros están situados en paralelo de un modo tal que la unión mecánica 21 acople el movimiento de los pistones (20 y 14) entre ellos. Las desventajas de este enfoque y los detalles adicionales de su implementación se describen en el documento de Solicitud pendiente de publicación WO2004067066 de uno de los mismos autores. Será evidente para el experto en la materia que la conexión entre los cilindros (es decir, la cámara de fármaco y la celda electroquímica) puede ser cualquier tipo de medio de acoplamiento mecánico, hidráulico, magnético u otro medio de acoplamiento conocido en la técnica; y que dicha acción de acoplamiento puede dar como resultado una correlación proporcional o exponencial entre una multiplicidad de tales cámaras 16 de fármaco y una multiplicidad de tales celdas 10. Se ha de observar que, en ciertos sistemas de acuerdo con esta realización, la fuerza impulsora será la combinación de la fuerza ejercida por el muelle y la contracción/expansión de la celda.

Mientras que las realizaciones que se han descrito anteriormente describen configuraciones relativamente sencillas del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención, los principios generales implicados en dicha invención permiten la implementación de un gran número de realizaciones adicionales; abordando dichas realizaciones adicionales otros problemas de tales dispositivos, tales como relleno, dilución de fármaco y versiones implantables. Por ejemplo, ahora por referencia a la Figura 4, se emplea una celda 41 electroquímica adicional con el fin de permitir el movimiento en dos direcciones del pistón 14 sin ninguna fuente de energía externa; dicho movimiento transcurre como sigue a continuación: (a) a medida que se agota una primera celda 10, el pistón 14 se impulsa al interior de la cámara 15 de fármaco al igual que para las realizaciones previas. (b) A medida que se contrae el volumen dentro de la segunda celda 41, el montaje 43 de pistón se retira de su carcasa 42; constituyendo dicho montaje 43 también la carcasa del cilindro que rodea al pistón 14. Dado que la carcasa 42 está conectada mediante el miembro rígido 44 al cilindro 15 de fármaco, la retirada del montaje 43 de pistón de dicha carcasa 42 hace que el pistón 14 se extraiga (lentamente) de la cámara 15 de fármaco. De ese modo, simplemente mediante el control de la descarga de dos celdas electroquímicas (10 y 41), se consigue el movimiento del pistón 14 dentro y fuera de la cámara de fármacos. Este movimiento en dos direcciones es especialmente ventajoso cuando se requiere el relleno de la cámara de fármacos.

Un objetivo principal cuando se diseña un dispositivo de suministro de fármaco implantable es permitir que trabaje durante un periodo prolongado que se podría prolongar a varios años. Una solución para este problema es proporcionar un puerto de relleno accesible desde la piel del paciente. Sin embargo, tales puertos de relleno son notoriamente susceptibles a la contaminación, haciendo este enfoque una ruta muy problemática. La invención de la presente invención permite un enfoque mejorado mediante el cual una segunda cámara 44 de fármaco contiene una forma altamente concentrada del fármaco que se suministra. Después de cada ciclo completo de suministro de fármaco (es decir, cuando el pistón 14 ha avanzado al extremo a mano derecha de la cámara 15 de fármaco), el movimiento en dos direcciones del mecanismo se explota para retirar gradualmente este pistón 14 a la izquierda. A medida que se retira dicho pistón 14, una pequeña cantidad del concentrado 46 de fármaco de la segunda o la cámara 44 de depósito se introduce en la cámara 15 de fármaco a través de la válvula antirretorno 47 debido a la presión de la pared desplazable 45 sobre dicho concentrado 46 de fármaco. Además, a medida que el pistón 14 continúa retirándose, los fluidos corporales entrarán en la cámara 15 de fármaco a través de dicho puerto de salida de la cámara; sirviendo dichos fluidos para disolver y/o diluir de otro modo dicho concentrado 46 de fármaco. Tras invertir la dirección del pistón 14 de nuevo cuando el fármaco ya se ha rellenado, el nuevo fármaco diluido empezará a suministrarse como antes; es decir, comienza el siguiente ciclo. Como será evidente para el experto en la materia, el fármaco concentrado puede estar en forma líquida o sólida, y el mecanismo que se ha descrito anteriormente puede proporcionar el suministro de fármaco durante un periodo prolongado sin requerir el rellenado externo. Del mismo modo, la capacidad para usar el dispositivo de suministro de fármaco de la presente invención para llevar a cabo la entrada de fluidos corporales permite que dicho suministro incorpore además diversos elementos de toma de muestras y/o análisis de fluidos corporales.

Todas las realizaciones anteriores se refieren al caso en el que el volumen encerrado en el sistema hidráulico

completo permanece constante excepto por la pared desplazable o el pistón. Por lo tanto, en este caso, el medio de cambio de volumen es el único factor de cambio y de ese modo su cambio se expresa directamente en el movimiento del pistón. Ahora por referencia a la Figura 5, se presenta la adición de elementos hidráulicos adicionales al sistema, mediante la cual el volumen que encierra este sistema hidráulico se puede aumentar o disminuir. Estos elementos hidráulicos incluyen: (1) un inyector 51 mediante el cual, tras la liberación del muelle 52, el volumen interno de dicho inyector 51 se resta del volumen total de este sistema hidráulico, haciendo de ese modo que el pistón 14 avance y expulse el fármaco 16; (2) un extractor 54 donde, tras la liberación de su muelle interno 56, dicho extractor hace que el pistón 14 se retraiga, añadiendo de ese modo al volumen total de este sistema hidráulico; y (3) un puerto de llenado y/o drenaje que se puede usar junto con la inversión de cualquiera de las etapas anteriores. Como será evidente para los expertos en la materia, el desplazamiento causado por tales muelles se podría llevar a cabo perfectamente mediante numerosos medios de accionamiento alternativos, que incluyen, pero no se limitan a, motores eléctricos tales como motores en línea, solenoides, confinamiento magnético o un accionador electroquímico adicional.

Como será evidente para el experto en la materia, no es necesario usar el electrolito como fluido hidráulico en todo el sistema completo. En su lugar, y ahora por referencia a la Figura ea, se sitúa una pared desplazable en forma de una partición movable 60 dentro de la celda electroquímica 10 de un modo tal que el cambio de volumen producido por dicha celda se transmita a través de un fluido hidráulico 62 al resto del sistema. Esta disposición es ventajosa al igual que para la descripción de la Figura 2b indicada anteriormente. La Figura muestra una proporción de desplazamiento de volumen 1:1 pero obviamente la partición movable y el cilindro pueden tener diferentes diámetros en cada extremo, dando como resultado una proporción de desplazamiento de fluido diferente.

Ahora por referencia a la Figura 6b, se muestra una realización preferente del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención, optimizada para uso implantable, con un puerto de carga externo. Esta realización ilustra una diversidad de formas potenciales en las que se puede retirar el pistón 14 de un modo tal que la cámara 14 de fármacos se pueda rellenar a través del puerto 64 de relleno, por lo general por medio de un septo. Una forma en la que se puede retirar el pistón 14 es mediante la carga de la celda electroquímica 10, ya sea por conexión eléctrica externa directa (no se muestra) o, preferentemente, mediante una bobina 66 de inducción magnética. Una segunda forma para conseguir este objetivo es usar un inyector 54 al igual que para la Figura 5 anterior; y el tercero es la introducción de fluido hidráulico 62 a través de un puerto 68 de relleno de fluido hidráulico, también equipado con un septo. Esta realización también ilustra el uso de una membrana flexible como pared desplazable 60 dentro de la celda electroquímica 10, y el uso de una válvula antirretorno 69 en la salida de la cámara 15 de fármaco, para prevenir el ingreso de fluidos corporales.

Ahora por referencia a la Figura 7, se muestra una realización preferente de una implementación en miniatura del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención. La Figura 7a muestra una vista isométrica en despiece de dicho dispositivo, que comprende una placa de circuito impreso (PCB) 70, una cubierta inferior rígida 72 de la celda de control que también sirve como parte de la carcasa externa del dispositivo, la pared superior flexible 74 de la cámara de fármacos, los gatos hidráulicos 75 que están en conexión fluida con la celda de control por debajo de y unidos a una placa rígida 77 superior, y un septo 76. Ahora por referencia a la Figura 7b, se proporciona la vista desde abajo de la PCB, que muestra dos electrodos 12 en su superficie. El circuito 11 de control eléctrico o electrónico se puede implementar en la misma PCB, terminando en los electrodos 12. En su realización más simple, el circuito 11 es simplemente una resistencia y está situado a través de los extremos de los electrodos 12 cuando un borde externo al dispositivo (no se muestra) se hace girar a la posición de "encendido". Ahora por referencia a la Figura 7c, se muestra una vista en sección transversal del dispositivo donde se muestra el papel funcional de todos los componentes anteriores. Empezando por la celda de control 10, se observa que esta celda está formada entre la cubierta inferior rígida 72 del dispositivo y la PCB 70 superior, y contiene los electrodos 12 y un electrolito 13 que sirve como fluido hidráulico. El volumen de líquido de dicha celda 10 se muestra que se extiende a través de los orificios de la PCB 70 a los gatos hidráulicos. A medida que se reduce el volumen de líquido en dicha celda 10, los gatos 75 se retraen hacia la PCB 70, ejerciendo de ese modo una fuerza en la placa rígida 77 a la que están unidos. Se ha de observar que la cámara 15 de fármacos está formada entre la PCB 70 y la pared superior flexible 74. A medida que se tira de la placa rígida 70 hacia la PCB 70 mediante la contracción de los gatos hidráulicos 75, el fármaco 16 encerrado dentro de la cámara 15 de fármaco se expulsa gradualmente a través de la cánula 17. En esta realización, la cánula 17 es por lo general de Teflon™, que se inserta en el cuerpo usando una aguja 79 que se inserta a través del septo 76. Como se conoce en la técnica, los elementos adicionales incorporados a los medios de inserción pueden incluir un elemento de seguridad para proteger frente a contacto o lesión accidentales.

Ahora por referencia a la Figura 7d, se muestra una realización preferente adicional del dispositivo de suministro de fármaco de la presente invención. En esta realización, la aguja 79 y el septo 76 se obvian dado que el medio de administración de fármacos en este caso es una minicánula o un conjunto de minicánulas 17 que no requiere medios de inserción externos. Esta figura muestra el mecanismo en una etapa de dispensación avanzada de modo que los gatos hidráulicos 75 y la pared extensible 74 que sirven como pared superior de la cámara 15 de fármacos están parcialmente cerrados o colapsados. También muestra que el montaje completo comprende además un parche adhesivo 79 para unir el dispositivo al cuerpo y un cierre 78 de acero inoxidable que rodea al menos la parte superior y los lados del dispositivo, donde dicho cierre 78 también puede servir como componente de rotación usado como conmutador para activar el dispositivo y/o regular la tasa de dosificación. Dicha acción de rotación también puede

proporcionar un cierre/liberación de cierre al mecanismo de dispensación para evitar una activación inadvertida. Se ha de observar que tanto en esta realización como en la anterior, se requiere un orificio en la placa rígida 77 para que el aire atrapado entre la misma y la pared flexible 78 se haga salir a medida que la placa 77 desciende. El dispositivo de la presente invención se puede proporcionar además con un medio de compensación de aire implementado en este cierre externo de un modo tal que el mecanismo se pueda contraer libremente a medida que se opere. Dicho medio puede incluir una pared flexible, una membrana permeable a gases (y preferentemente hidrófoba), o un simple orificio de aire.

Se ha de observar que las dos realizaciones anteriores (como para la Figura 7c y 7d), se pueden proporcionar con un dispositivo de inserción de uso individual o múltiples usos; mediante lo cual el dispositivo de suministro de fármacos se unirá a la piel y tendrá la cánula o cánulas insertadas al cuerpo mediante una acción individual y sencilla sin molestias. En una disposición preferente adicional, dicha acción de inserción también opera automáticamente el dispositivo. Además, los materiales que se usan para las cánulas o mini/microcánulas y/o el parche adhesivo pueden incluir un elemento de elución para liberar de forma gradual un anestésico o un fármaco antiinflamatorio en la piel. El uso de materiales de elución para la fabricación de endoprótesis vasculares se conoce bien en la técnica, y este enfoque se puede usar, por ejemplo, en las cánulas rígidas para minimizar el dolor implicado. Un medio alternativo de unión del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención incluye correas y cierres.

Ahora por referencia a la Figura 8, se proporcionan diferentes vistas de una realización preferente del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención basado en el diseño "paralelo" de la Figura 3b. Ahora por referencia a la Figura 8a, se proporciona una vista en despiece isométrica del dispositivo de la presente invención, que muestra un montaje de pistón que comprende los pistones 20 de la celda de control y un pistón 14 de la celda de fármaco, unidos mediante una unión mecánica 21; y una carcasa 81 que contiene los cilindros para dichos pistones, proporcionando dicha carcasa 81 los cilindros para el pistón 14 de la cámara de fármaco y el pistón 20 de la celda de control. Se ha de observar que en esta realización se proporcionan dos celdas 10 de control en paralelo por razones de seguridad, de un modo tal que incluso si una de ellas desarrollara una pérdida, el efecto de freno discutido con respecto a la Figura 3 anterior continuaría operando y se prevendría una dosis de fármaco masiva en el paciente. Los montajes 83 de electrodo albergan cada uno dos placas 12 de electrodo, con una separación fija. Ahora por referencia a las Figuras 8b y 8c; se muestran dos vistas en el plano (desde la parte superior y desde el lateral, respectivamente) de esta realización; las líneas A-A y B-B proporcionan la línea de corte para mostrar las secciones transversales que se muestran en las Figuras 8d y 8e, respectivamente. Ahora por referencia a la Figura 8d, se proporciona una vista en sección transversal del dispositivo montado que muestra la forma en la que los pistones entran en sus respectivos cilindros. En una realización preferente, la proporción de área de los dos tipos de pistones permite la determinación del efecto de proporción requerido. Por ejemplo, el uso de una proporción 10:1 entre el área del pistón 14 de la cámara de fármaco y la del pistón de la celda permitiría un cambio relativamente pequeño en el volumen de la cámara de fármacos (es decir, 0,2 cc) para impulsar una infusión de fármacos de 10 veces esa cantidad (2 cc). Obviamente, la inversión de la proporción puede permitir el efecto opuesto. También se observa de forma clara en esta vista en sección transversal la forma en la que la celda 10 de control electroquímica contiene un volumen contiguo, parte del cual está en el interior de un cilindro y parte (la mayoría) es externo a dicho cilindro. El exceso de electrolito y el tamaño de los electrodos permiten movimientos más largos ya que la contracción de la celda es limitada. Ahora por referencia a la Figura 8e, se ve la colocación de los electrodos dentro de este último volumen externo. Esta estructura permite que los electrodos 12 estén en contacto con el electrolito en su totalidad, mientras que solo una subsección del electrolito se agota de forma gradual del cilindro estrecho. En combinación con la proporción de pistón que se ha descrito anteriormente, esta disposición permite una descarga relativamente pequeña para impulsar una infusión de fármaco considerable.

En esta realización preferente, los pistones están exentos de movimiento de acuerdo con la expansión/contracción del volumen en la celda 10. Se pueden usar diversos tipos de anillos en O u otros medios conocidos en la técnica para sellar la interfase entre los pistones y sus respectivos cilindros de un modo tal que el sistema se mantenga cerrado herméticamente.

En lo que respecta al circuito de control eléctrico o electrónico del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención, será evidente para el experto en la materia que se puede incorporar una amplia diversidad de sistemas de control electrónicos (no se muestran) dentro de (o formando una interfase con) dicho dispositivo. Dicha diversidad incluye: (a) elementos de carga o resistencia variable controlados por microprocesador para descarga controlada de la celda; (b) unidades de control extraíbles que permiten que se construya un dispositivo semidesechable, mediante lo cual la totalidad o una parte de los circuitos de control se puede mover de la sección desechable a la sección desechable; (c) sistemas que comprenden un elemento de control remoto; (d) sistemas que interactúan con un elemento de retroalimentación de control de flujo que monitorea la tasa real de suministro de fármacos, ya sea directa o indirectamente; (e) una unidad de control de interfase que recibe señales relacionadas con parámetros médicos como los niveles de glucosa en sangre, otros niveles de análisis en sangre y la temperatura corporal; y (f) cualquier combinación de lo anterior. De forma ventajosa, cuando la celda de control es también una celda de batería, dicho circuito electrónico y/o sistemas de control electrónicos se pueden alimentar, al menos parcialmente, mediante el mismo agotamiento de la energía que impulsa el dispositivo de suministro de fármacos, lo que en muchos casos evita la necesidad de proporcionar una batería para alimentar la electrónica de dicho

dispositivo. Además, en el caso de un dispositivo implantado, el diseño puede emplear además componentes electrónicos incrustados sellados mediante fundición de resina u otros medios de sellado conocidos en la técnica, y diversos medios de comunicación que incluyen, pero no se limitan a, transmisión de acoplamiento magnético, RF o transmisión IR.

5 Es obvio para los expertos en la materia que son posibles realizaciones más sofisticadas que combinen una multiplicidad de celdas de fármaco y una multiplicidad de celdas electroquímicas, en cada disposición o interacción posible entre sí, y combinando todos los medios de acoplamiento posibles, incluyendo hidráulico, mecánico, magnético, etc.

10 Los sistemas químicos preferentes para una celda electroquímica dentro del dispositivo de suministro de fármacos de la presente invención son aquellos que no son gasificantes o en los que existe una producción de gas parásito mínima. Sin embargo, en el caso de que la reacción química seleccionada desprenda gas, dicho gas se puede purgar a través de una membrana permeable a gases o recombinar a través de un tapón catalítico tal como los
15 fabricados por Hoppecke Battery Company, Alemania. Como todas las paredes de celda distintas de la desplazable deben permanecer fijas y rígidas para mantener la precisión del dispositivo de infusión lenta, es importante que dicha membrana esté provista de una estructura de soporte adecuada para no desviarse de la estructura rígida de la celda. Estos medios de eliminación de gas están dispuestos de una manera que operan de forma eficaz en cada orientación operativa del dispositivo. Las membranas permeables al gas adecuadas incluyen la membrana
20 Fluoropore™ de Millipore Inc. (Billerica, MA, EE. UU.) y Emflon™ de Pall Inc. (East Hills, NY, EE. UU.).

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de suministro de fármacos que comprende una cámara (15) de depósito de fármacos que contiene una sustancia (16) que se suministra en conexión fluida con un medio de administración de fármacos, una celda de control que está constituida por una celda (10) de batería sellada no gasificante seleccionada entre el grupo que consiste en una batería de plomo-ácido, una batería de celda seca, una batería de níquel-cadmio, una batería de litio y una celda de combustible, que comprende electrodos (12), un electrolito (13) y una carcasa que rodea los electrodos (12), y un medio de control eléctrico que incluye un circuito eléctrico (11) conectado a través de contactos eléctricos a dichos electrodos (12), en el que el circuito eléctrico (11) es para llevar a cabo una descarga controlada de la celda (10) de batería sellada cuando se expulsa la sustancia (16) desde la cámara (15) de depósito de fármacos, en el que una parte de la carcasa es una pared desplazable que acopla la celda (10) de batería sellada a la cámara (15) de depósito de fármacos, en el que cuando la celda (10) de batería sellada descarga tras la aplicación de una carga a través de dichos contactos eléctricos, a medida que se agota su carga eléctrica el volumen combinado de dichos electrodos (12) y electrolito (13) cambia en la celda (10) de batería sellada, transmitiéndose dicho cambio de volumen mediante dicha pared desplazable a dicha cámara (15) de depósito de fármacos de un modo tal que se expulsa dicha sustancia (16) desde dicha cámara (15) de fármacos hacia dicho medio de administración de fármacos.
2. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho medio de administración de fármacos se selecciona entre el grupo que consiste en cánulas (18), conjuntos de cánulas, puertos de salida y parches transdérmicos.
3. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de suministro de fármacos es desechable o parcialmente desechable.
4. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de suministro de fármacos comprende además un medio de llenado.
5. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de suministro de fármacos es una bomba de tipo parche.
6. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de suministro de fármacos comprende además un medio de autoinserción, y dicho medio de autoinserción sirve para insertar el medio de administración.
7. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 6, en el que dicho medio de autoinserción activa automáticamente el dispositivo de infusión de fármacos.
8. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho mecanismo de suministro de fármacos comprende además una pluralidad de cámaras (15) de fármacos.
9. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 8, en el que dicho dispositivo de suministro de fármacos incluye un medio para la mezcla de los fármacos (16) de dicha pluralidad de cámaras (15) de fármacos.
10. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de suministro de fármacos comprende además un medio de comunicación para dispositivos remotos seleccionado entre el grupo que consiste en dispositivos de inducción magnética, infrarrojo, y RF.
11. Un dispositivo de suministro de fármacos de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha cámara (15) de depósito de fármacos está acoplada además a dicha celda de control a través de una disposición de pistón (14).

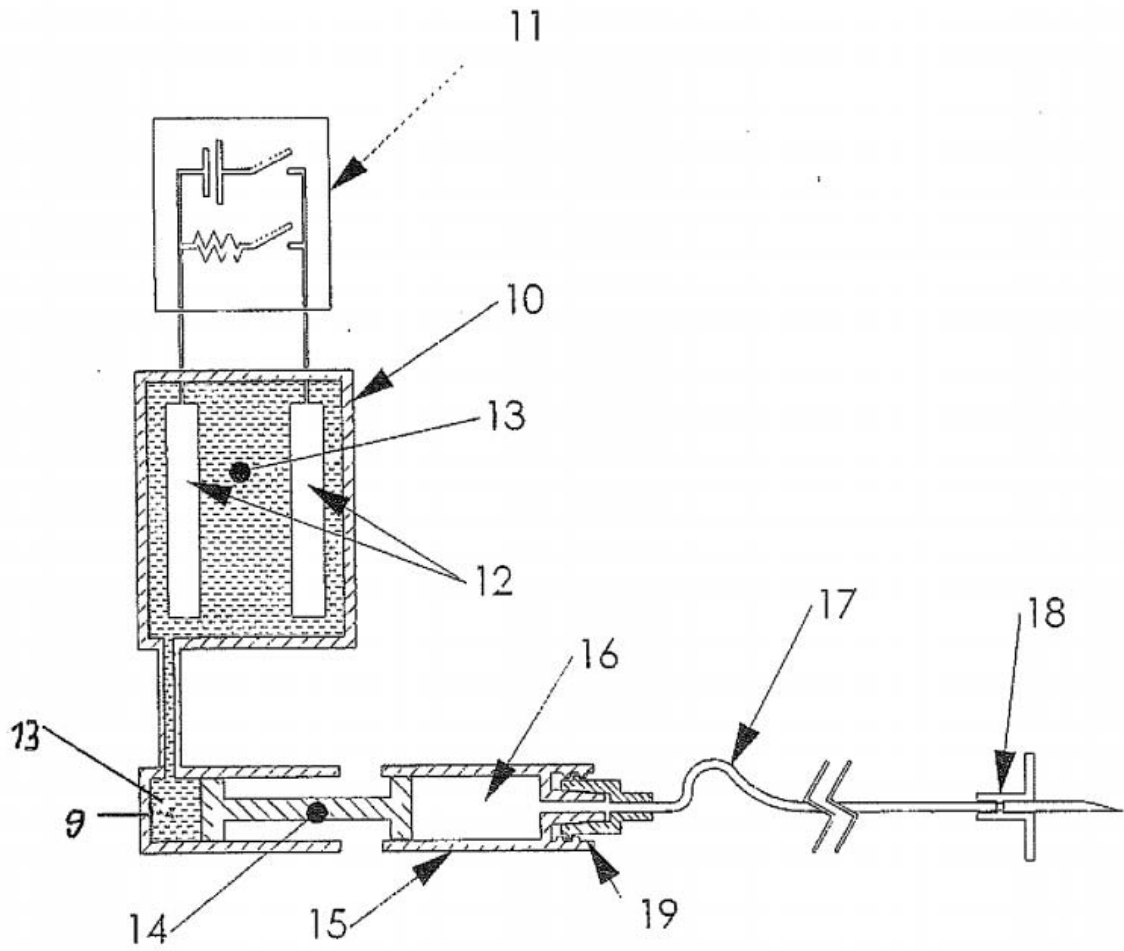


Figura 1

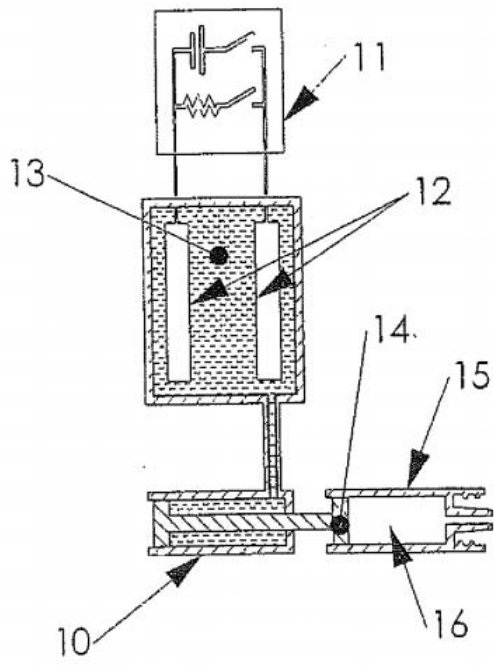


Figura 2a

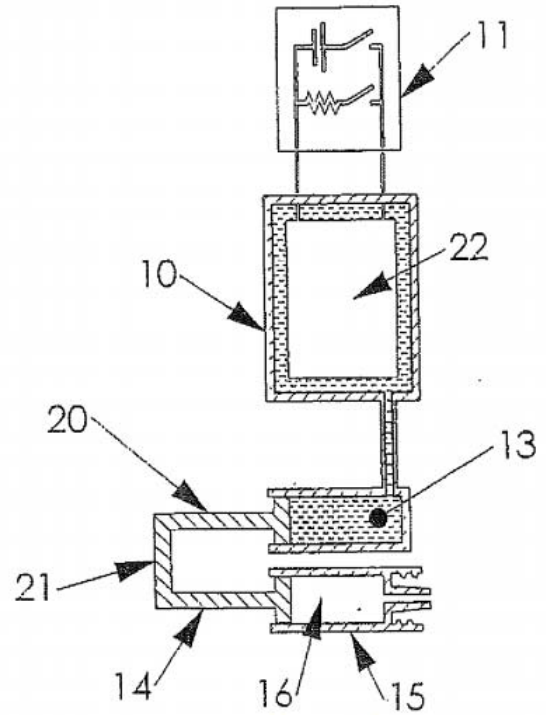


Figura 2b

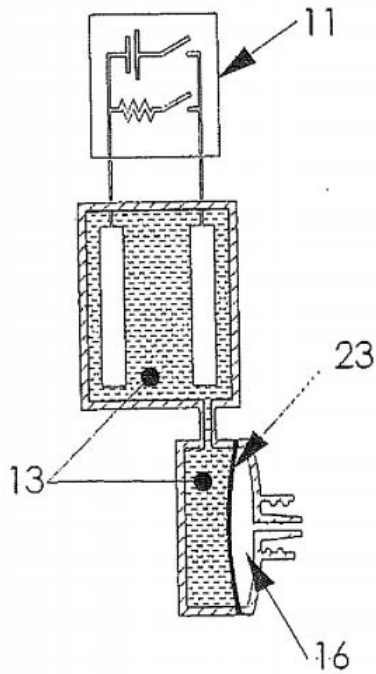


Figura 2c

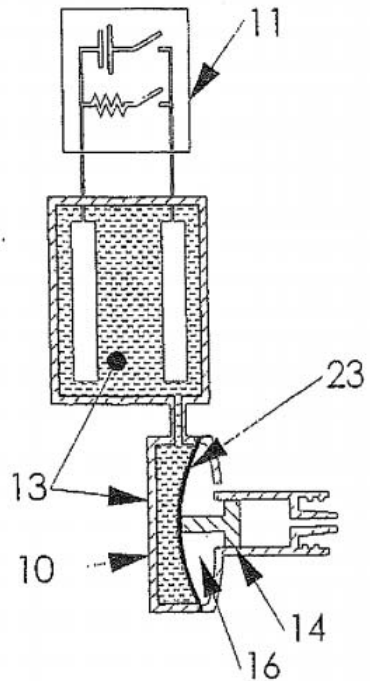


Figura 2d

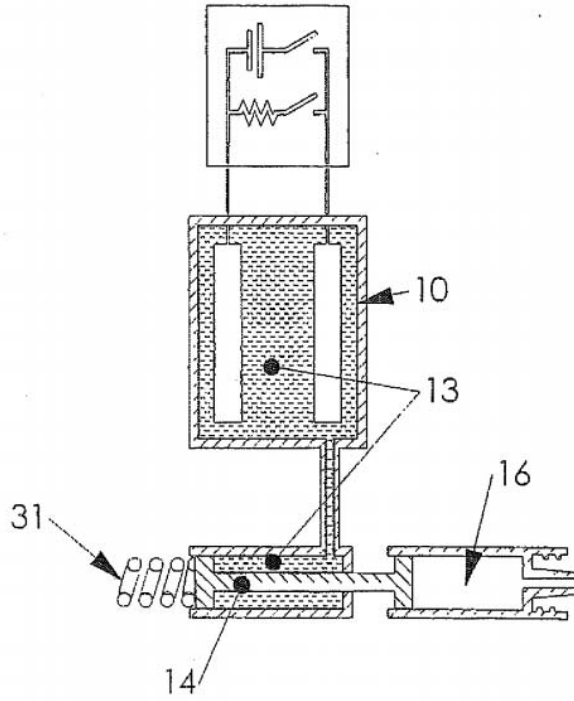


Figura 3a

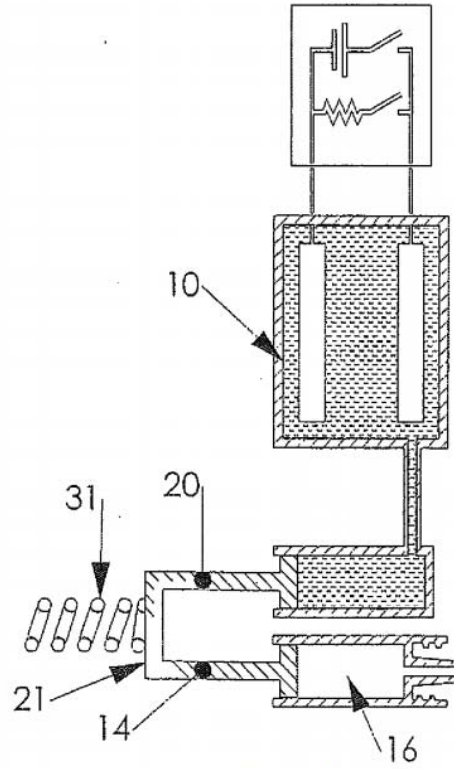
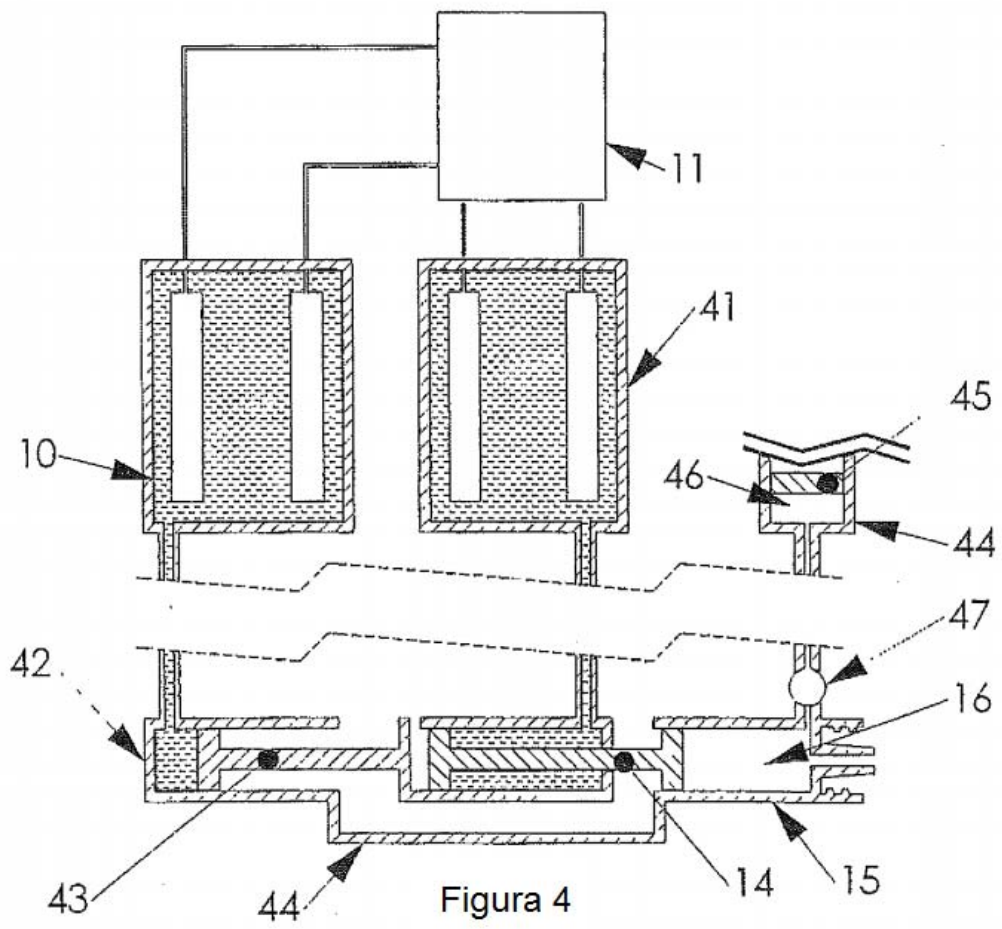


Figura 3b



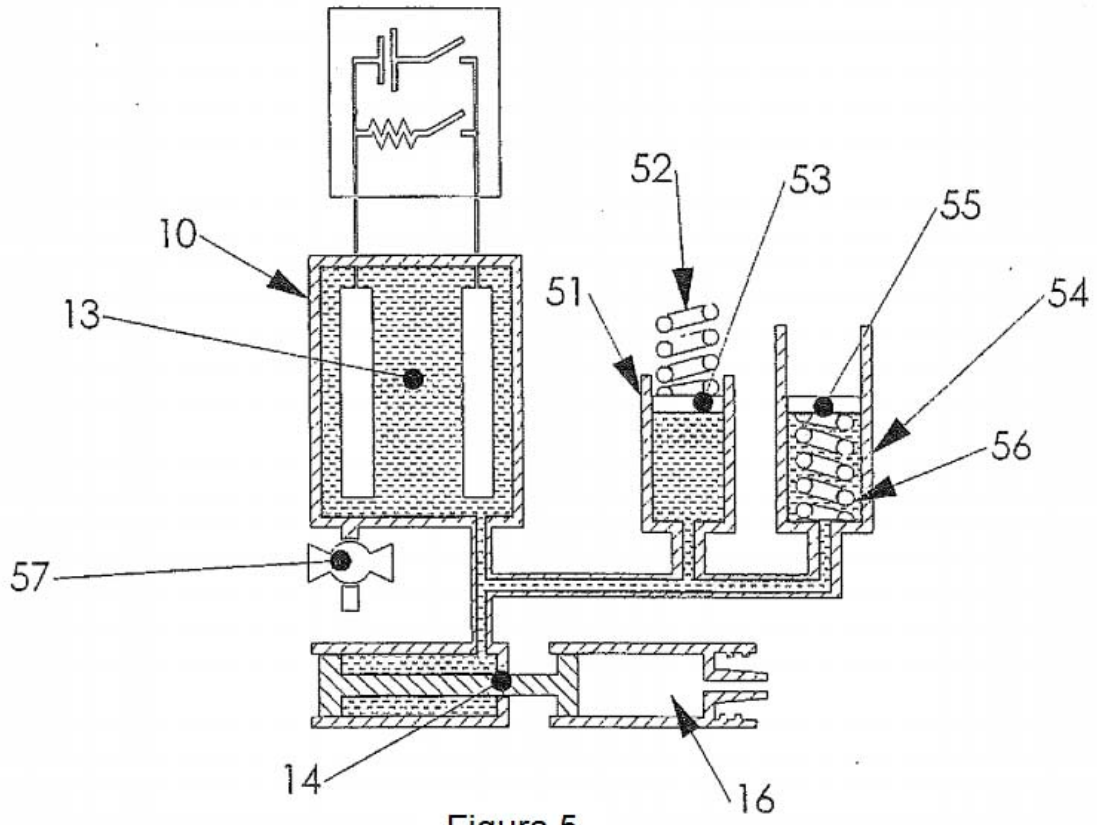


Figura 5

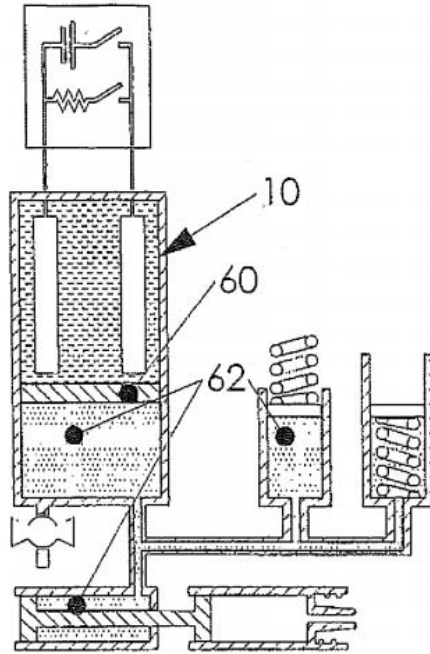


Figura 6a

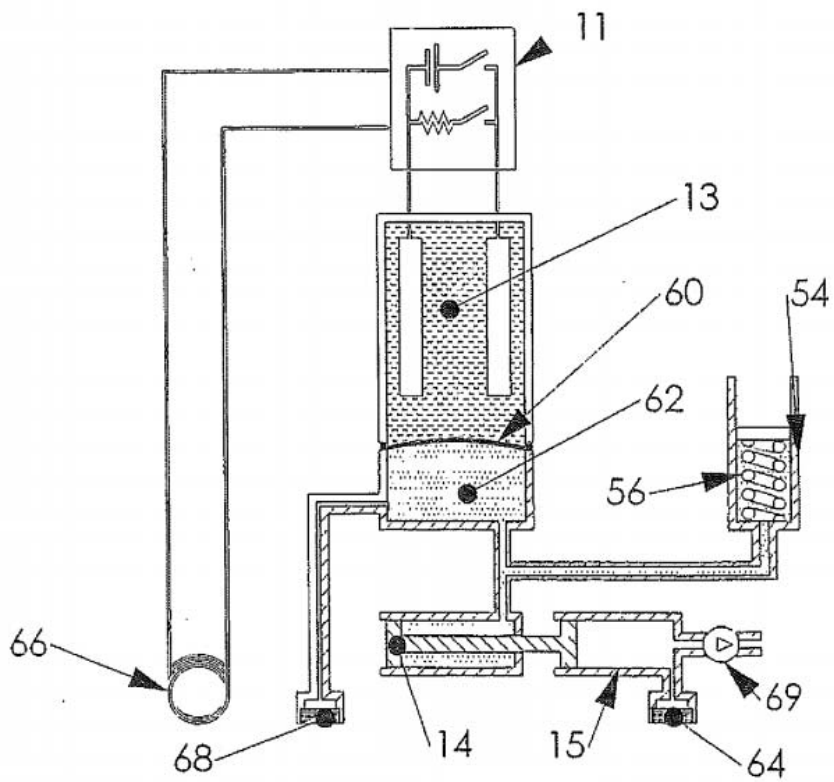


Figura 6b

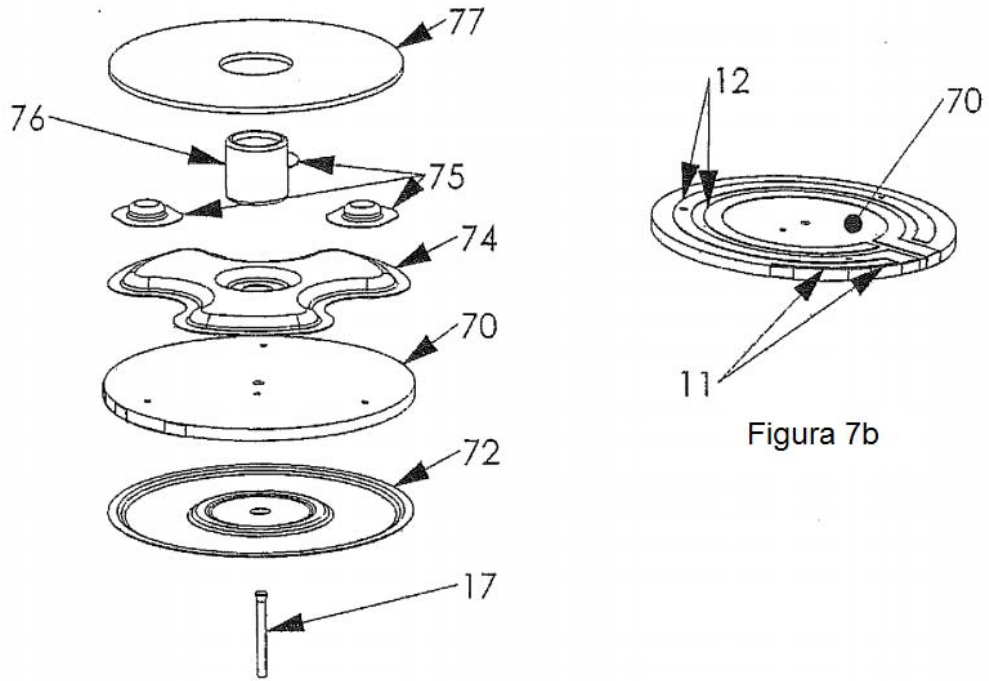


Figura 7a

Figura 7b

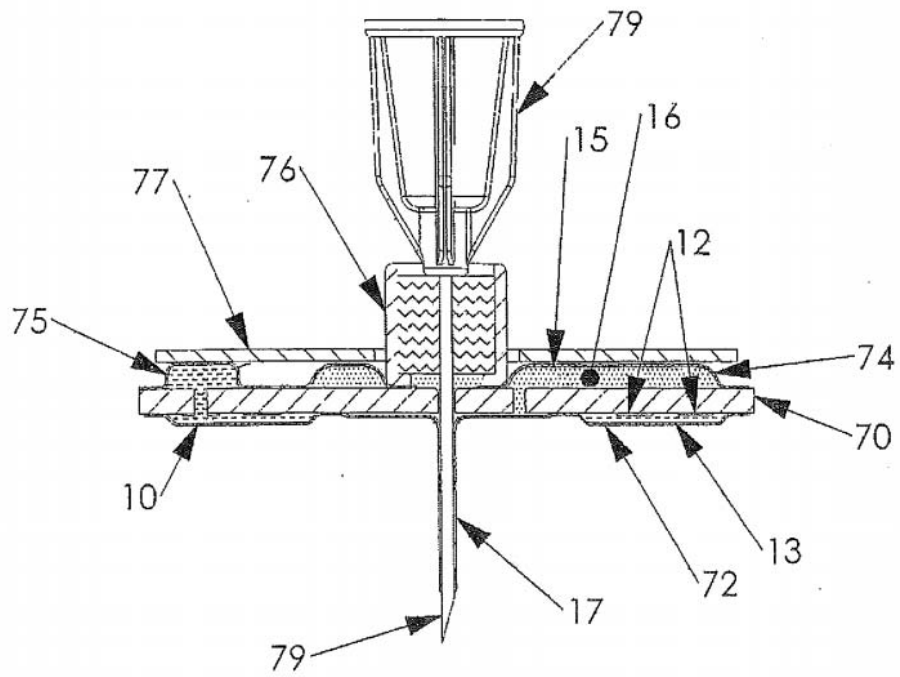


Figura 7c

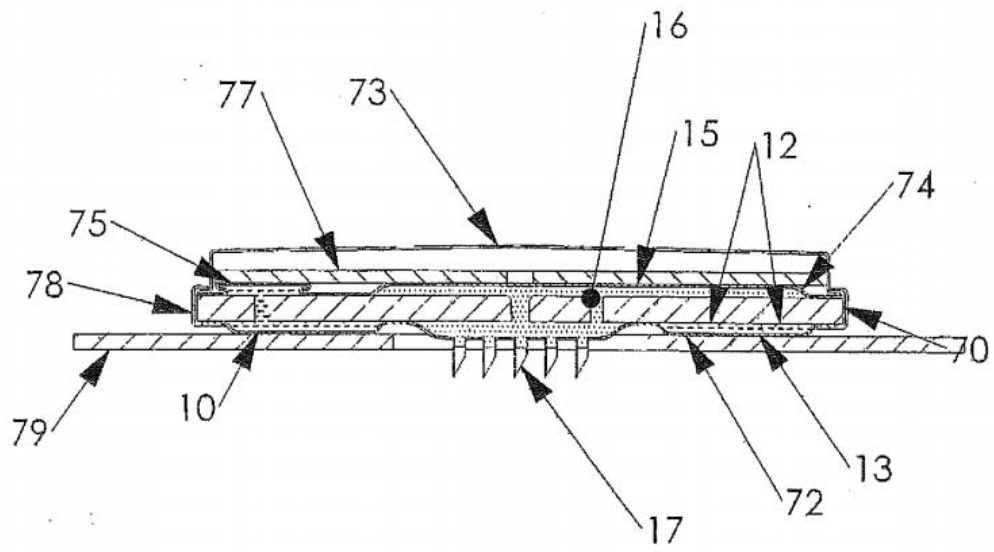


Figura 7d

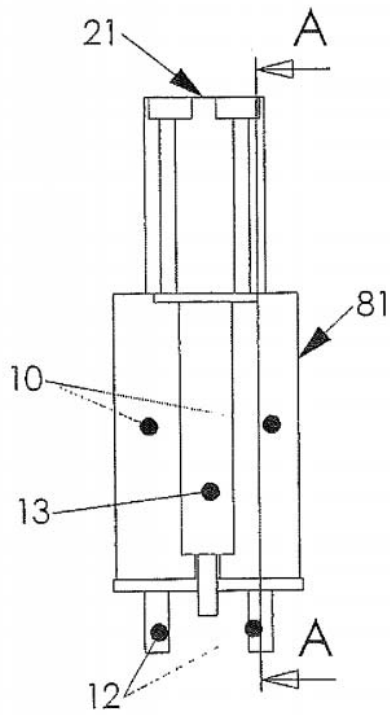


Figura 8b

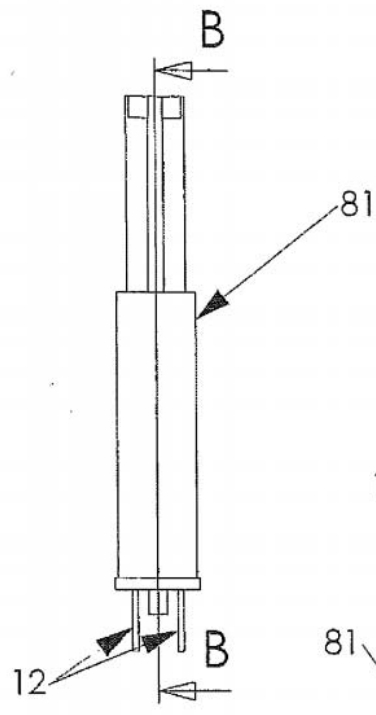


Figura 8c

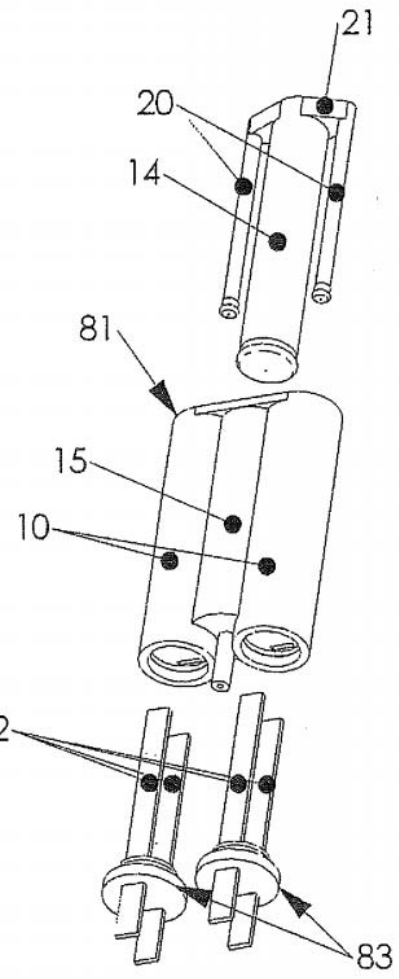


Figura 8a

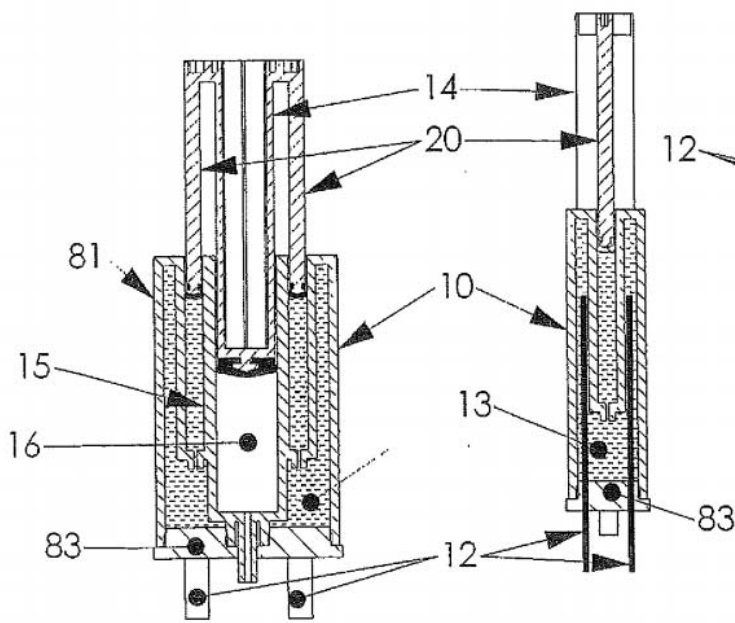


Figura 8d

Figura 8e