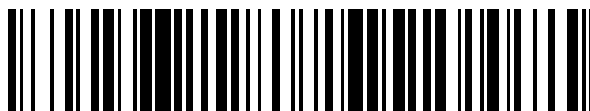


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 738 050**

51 Int. Cl.:

A61F 9/00 (2006.01)

A61M 5/32 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2009 PCT/FR2009/000260**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2009 WO09122030**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2009 E 09726457 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2019 EP 2265229**

54 Título: **Dispositivo de inyección en el ojo**

30 Prioridad:

14.03.2008 FR 0801415

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

20.01.2020

73 Titular/es:

**CRC UMRS872 EQUIPE 17
PHYSIOPATHOLOGIES (100.0%)
Des Maladies Oculaires, 15 rue de l ' Ecole de
Médecine
F-75006 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**TOUCHARD, ELODIE;
KOWALCZUK, LAURA y
BEHAR- COHEN, FRANCINE**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 738 050 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 inyección en el ojo

Ámbito técnico

5 La presente invención se refiere a un dispositivo destinado para la inyección de un producto en un ojo y/o a una electroporación.

Estado de la técnica

10 El documento WO 2006/123248 describe un dispositivo destinado para la administración por electroporación de un producto. En el modo de realización representado en la figura 16, el dispositivo está conformado para poder ser aplicado a la superficie del ojo y comprende una aguja que permite una inyección de producto. La colocación de este dispositivo en la superficie del ojo es delicada. Además, el posicionamiento es relativamente impreciso. Por último, un error de posicionamiento necesita multiplicar los pinchazos en el ojo para reposicionar el dispositivo.

15 Los documentos WO 00/07530, WO 2007/052730 y WO 2006/052557 describen dispositivos de inyección. Estos dispositivos no comprenden una aguja de inyección fijada sobre un soporte destinado para apoyarse sobre la superficie del ojo o no presentan una marca de referencia apta para apoyarse sobre el reborde de la córnea de un ojo antes de cualquier contacto de la aguja de inyección con el ojo, y luego para ser mantenida en esta posición de apoyo durante la fase de penetración de la indicada aguja de inyección en el ojo, resultando la mencionada penetración de una rotación del soporte alrededor de la marca de referencia.

Resumen de la invención

La invención está definida por el objeto de la reivindicación 1 y de las reivindicaciones dependientes.

20 Un objeto de la invención es proporcionar un dispositivo de inyección que permita resolver, al menos parcialmente, uno o varios de los problemas anteriormente mencionados.

Se describe un dispositivo de inyección destinado para la inyección de un producto en un ojo (es decir en los medios oculares o en un tejido del ojo), comprendiendo el dispositivo:

- 25
- una aguja de inyección,
 - un soporte sobre el cual la aguja de inyección está fijada o es apto para guiar un deslizamiento de la aguja de inyección,

30 comprendiendo el dispositivo una marca de referencia situada de forma que pueda ser puesta en contacto con una zona de apoyo determinada de la superficie del ojo antes de cualquier contacto de la aguja de inyección con la mencionada superficie, luego en ser mantenida en contacto con la mencionada zona de apoyo durante una fase de penetración de la indicada aguja de inyección a través de la indicada superficie del ojo.

Como aparecerá con más detalle en lo que sigue de la descripción, la marca de referencia permite al usuario posicionar, con una precisión notable, el dispositivo de inyección en la superficie del ojo antes de cualquier penetración de la aguja de inyección a través de la superficie de este último. El riesgo de error es por consiguiente reducido, incluso sustancialmente nulo.

35 En un modo de realización, particularmente destinado para una inyección en una cavidad vítrea, la marca de referencia se sitúa de forma que, durante la indicada fase de penetración de la aguja de inyección a través de la superficie del ojo, la distancia entre la zona de apoyo de la marca de referencia sobre el ojo y el punto de penetración de la aguja en el ojo (correspondiente a la distancia D_{50} en la figura 4 y a la distancia D_{50}'' en la figura 8) sea superior a los 2 mm, superior a los 3 mm, incluso superior a los 3,5 mm y/o inferior a los 6 mm, inferior a los 5 mm, incluso inferior a los 4,5 mm. Una distancia de 4 mm está bien adaptada.

40 Particularmente cuando el dispositivo está destinado para una inyección en un músculo ciliar, esta distancia puede ser superior a 1 mm, superior a 1,5 mm y/o inferior a 4 mm, inferior a 3 mm, incluso inferior a 2,5 mm. Una distancia de 2 mm está bien adaptada.

45 Además, la marca de referencia está situada de forma que pueda ser mantenida en contacto con la zona de apoyo durante al menos una parte, de preferencia durante la totalidad, de la penetración de la aguja de inyección a través de la superficie del ojo. El usuario se beneficia así de una ayuda preciosa para controlar y suprimir cualquier desplazamiento inoportuno del soporte durante la fase de penetración de la aguja de inyección en el ojo. En particular, en un modo de realización, la marca de referencia está conformada para cooperar con la zona de apoyo con el fin de limitar, incluso suprimir, la posibilidad de un desplazamiento de la marca de referencia con relación a la zona de apoyo durante la fase de penetración de la aguja de inyección.

50

La mencionada zona de apoyo comprende una parte del reborde de la córnea, es decir del resalte de transición entre la córnea y la esclerótica, llamado «limbo».

Una marca de referencia que asegura un apoyo sobre más de 5 mm, más de 7 mm, incluso más de 9 mm sobre este reborde, permite ventajosamente una buena estabilización del dispositivo durante la fase de penetración.

- 5 La mencionada aguja de inyección puede ser conformada de forma que su extremo distal alcance el músculo ciliar o la cavidad vítrea, o el espacio sub-retiniano, o la retina, o el epitelio pigmentario de la retina, o la córnea epitelio o estroma o endotelio o transcórnea), o también los músculos peri-oculares. De preferencia, están previstos medios para que este extremo distal no pueda ser hundido más allá de estos órganos en la fase de penetración, siendo la zona de apoyo al menos una parte del reborde de la córnea del ojo.
- 10 La marca de referencia y la aguja de inyección pueden configurarse de forma que el ángulo entre la dirección de penetración y la dirección perpendicular a la superficie del ojo en el punto de penetración sea inferior a 20°, incluso 15°, 10° o 5° durante toda la fase de penetración. La longitud de la aguja de inyección introducida en el ojo es entonces ventajosamente reducida.

Aguja

- 15 El diámetro exterior de la aguja de inyección puede estar comprendido entre 0,2 y 0,4 mm.

La parte en voladizo de la aguja de inyección, es decir la que hace saliente del soporte, puede ser superior a 2 mm o superior a 3 mm, incluso superior a 3,3 mm y/o inferior a 5 mm, incluso inferior a 4 mm, o inferior a 3,7 mm.

- 20 La punta, o «extremo distal», de la aguja de inyección puede ser biselada con el fin de facilitar su hundimiento en el ojo. La aguja de inyección puede desembocar axialmente y/o radialmente a nivel de su extremo distal. De preferencia, la aguja de inyección desemboca axialmente. De preferencia aún, la misma es afilada, es decir cónica según el eje de la aguja, y desemboca axialmente.

La forma de la aguja de inyección no es limitativa.

- 25 La aguja de inyección puede ser sustancialmente rectilínea. La misma puede igualmente extenderse según un arco de círculo centrado en un punto de la marca de referencia, particularmente para facilitar su hundimiento por rotación del soporte alrededor de la zona de apoyo.

Para fijar eficazmente la aguja de inyección, la base de esta última puede ser tomada en forma de sándwich entre una parte principal del soporte y una pieza de bloqueo fijada en la mencionada parte principal de soporte.

El dispositivo puede comprender varias agujas de inyección y en particular comprender tres, incluso más de tres, agujas de inyección, idénticas o diferentes.

- 30 Las agujas de inyección pueden presentar una longitud total idéntica sea cual fuere la aguja de inyección considerada.

Las partes en voladizo de las agujas de inyección pueden ser idénticas o diferentes. Las mismas pueden ser en particular de la misma longitud.

Las agujas de inyección pueden ser todas fijadas de la misma manera sobre el soporte.

- 35 En una variante de la invención, una o varias de las agujas de inyección no están fijadas sobre el soporte sino que pueden deslizarse sobre este último durante la fase de penetración. Estas agujas pueden ser amovibles o ser montadas solidarias del soporte, es decir de forma que permanezcan unidas al soporte.

En este último caso, pueden ventajosamente ser retráctiles en el mencionado soporte.

- 40 En un modo de realización, las agujas de inyección están separadas las unas de las otras, dos a dos, por una distancia superior a 3 mm, o superior a 3,5 mm, incluso superior a 4 mm y/o inferior a 6 mm, o inferior a 5,5 mm, incluso inferior a 5 mm.

Las agujas de inyección pueden ser sustancialmente paralelas y/o coplanares.

- 45 Los extremos distales de las agujas de inyección pueden extenderse según una línea, por ejemplo presentando un plano de simetría. Esta línea puede, por ejemplo, ser rectilínea. La misma puede también ser curva, por ejemplo seguir un arco de círculo. En particular, cuando el soporte comprende una superficie de tope esférica, como se describe a continuación, esta línea puede presentar el mismo radio de curvatura que esta superficie de tope, o ser concéntrica a esta última.

Los extremos distales de las agujas de inyección pueden no pertenecer a un mismo plano perpendicular a la dirección local de las indicadas agujas de inyección a nivel de sus extremos distales.

5 En un modo de realización, los extremos proximales de las agujas de inyección, es decir los extremos opuestos a los extremos distales, desembocan en un canal de distribución común al conjunto de las agujas de inyección, estando el canal de distribución por ejemplo previsto en el soporte. El soporte puede entonces presentar medios de conexión destinados para poner en comunicación de fluido el canal de distribución y una fuente del producto a inyectar.

En un modo de realización, el dispositivo comprende también medios que permiten taponar selectiva y simultáneamente uno o varios, y de preferencia todos, los orificios de la o de las agujas de inyección, por ejemplo a nivel de los extremos proximales o del canal de distribución.

10 Estos medios pueden particularmente comprender uno o varios tapones aptos para taponar cada una sola o varias agujas de inyección.

En un modo de realización, cada aguja de inyección puede ser alimentada independientemente de las otras. Por ejemplo, cada aguja puede ser conectada con un tubo individual. Ventajosamente, resulta así posible inyectar diferentes principios activos por las diferentes agujas de inyección del dispositivo.

15 En este modo de realización, una abrazadera o un pinzamiento de un tubo permite cortar la alimentación de la aguja de inyección asociada.

Todos los tubos pueden así ser conectados con un conducto principal cuya abrazadera o pinzamiento conduce a cortar la alimentación de todos los tubos simultáneamente.

Soporte

20 El soporte puede servir para la manipulación del dispositivo. El soporte puede particularmente comprender una empuñadura que permita, por ejemplo un agarre del dispositivo de inyección entre un pulgar y un índice de una mano. La manipulación del dispositivo se encuentra con ello facilitada. Esta empuñadura puede particularmente extenderse sustancialmente según un plano general paralelo a la o las agujas de inyección.

25 La longitud del soporte puede ser superior a 10 mm o 30 mm y/o ser inferior a 100 mm, 50 mm o 40 mm. Su anchura transversal puede ser superior a 10 mm o 15 mm y/o inferior a 30 mm, o inferior a 25 mm.

El soporte puede ser de un material transparente con el fin de que sea posible para el usuario observar más fácilmente el punto de penetración de la aguja.

30 En un modo de realización, el soporte está adaptado con el fin de poder mantener los párpados del ojo en posición abierta durante la fase de penetración de la aguja de inyección. A este respecto, puede particularmente comprender rebordes laterales, por ejemplo de una altura superior a 0,5 mm, 1 mm, 2 mm, incluso 3 mm. Para mejorar el mantenimiento de un párpado sobre un reborde, el soporte puede también comprender una protuberancia apta para alojarse entre la superficie del ojo y el párpado a separar cuando este párpado se apoya sobre el reborde.

Ventajosamente, el soporte hace así las veces de separador de párpados, lo cual asegura una seguridad óptima y evita cualquier riesgo de cierre brutal de los párpados durante la inyección.

35 Medios de Tope

El dispositivo puede comprender medios de tope aptos para impedir una penetración de la o de las agujas de inyección en el ojo más allá de una posición determinada, llamada «posición de servicio».

40 Los medios de tope pueden comprender «medios de tope del soporte» aptos para limitar el movimiento del soporte durante la fase de penetración. En particular, cuando el soporte es puesto en movimiento durante la fase de penetración, estos medios de tope del soporte permiten impedir la continuación de este movimiento más allá de una posición determinada, por ejemplo más allá de una posición donde una superficie de tope del soporte se adapta a la superficie del ojo. Los medios de tope del soporte están así conformados para permitir un posicionamiento del soporte sobre el ojo en una posición determinada, o «posición de tope del soporte». Una posición de tope del soporte puede ser en particular obtenida cuando la marca de referencia se apoya sobre el limbo del ojo y cuando una superficie de tope del soporte se adapta a la esclerótica del ojo. Cuando la o las agujas de inyección se fijan sobre el soporte, la posición de servicio corresponde a la posición de tope del soporte.

50 En el modo de realización donde una aguja de inyección está montada de forma deslizante sobre el soporte, los medios de tope pueden igualmente comprender medios de tope «de aguja», conformados para limitar la longitud de la mencionada aguja que puede sobresalir del soporte desde el extremo distal de la aguja, es decir la longitud de la parte en voladizo de la aguja. La aguja de inyección puede por ejemplo comprender un sobreespesor que puede

- 5 hacer tope sobre el soporte. Se llama «posición de tope de aguja», la posición de la aguja correspondiente a una longitud máxima de la parte en voladizo de la aguja, es decir la posición en la cual los medios de tope de aguja son activos. En este modo de realización, la posición de servicio corresponde de preferencia a una configuración en la cual el soporte se encuentra en una posición de tope del soporte y la aguja de inyección se encuentra en una posición de tope de aguja.
- De preferencia, los medios de tope están conformados con el fin de limitar a menos de 20 mm, particularmente para una inyección en la retina, a menos de 7 mm, incluso a menos de 3 mm, particularmente para una inyección en el músculo ciliar, incluso a menos de 1 mm, incluso a menos de 0,7 mm, pudiendo la longitud de la o de las agujas de inyección ser hundidas en el ojo durante una fase de penetración de la aguja de inyección, o «longitud de hundimiento máximo». De preferencia la longitud de hundimiento máximo es superior a 0,5 mm e inferior a 14 mm.
- Los medios de tope del soporte comprenden de preferencia una superficie de tope destinada para entrar en contacto con la superficie del ojo y que presenta de preferencia una forma complementaria a esta superficie, en particular a la esclerótica del ojo, con el fin de poder, en la posición de tope del soporte, adoptar la forma de dicho ojo y así asegurar un apoyo fiable.
- 15 La superficie de tope puede comprender medios anti-deslizantes aptos para limitar el deslizamiento del dispositivo en la posición de tope del soporte.
- En un modo de realización, la superficie de tope presenta una zona superior a 4 mm^2 y/o inferior a 21 mm^2 . La superficie de tope puede ser sólida o estar localmente perforada por orificios.
- 20 La superficie de tope puede presentar una forma esférica, pudiendo el radio de curvatura R ser particularmente superior a 9 mm, 10 mm u 11 mm y/o inferior a 14 mm, inferior a 13 mm, o inferior a 12 mm. Un radio de curvatura de 11,75 mm está bien adaptado.
- De preferencia, la superficie de tope se extiende lateralmente, es decir según su mayor dimensión en vista frontal, sobre un sector angular α superior a 45° , de preferencia superior a 60° , incluso 70° , 75° , o incluso 80° y/o inferior a 135° , de preferencia inferior a 120° , incluso 100° , 95° o incluso 90° .
- 25 De preferencia, la superficie de tope se extiende en altura, es decir, según su dimensión más pequeña en vista frontal, sobre un sector angular θ superior a 15° , incluso superior a 25° , o incluso 30° y/o inferior a 55° , incluso inferior a 45° , o incluso 40° .
- De preferencia, la superficie de tope no se extiende en más de un cuadrante de una semiesfera.
- 30 En vista frontal, la superficie de tope puede presentar un contorno sustancialmente paralelepípedo, por ejemplo rectangular.
- La superficie de tope puede así presentar dos grandes lados y dos pequeños lados. Los grandes lados pueden en particular formar con los pequeños lados ángulos redondeados.
- La longitud de los pequeños lados puede ser superior o igual a 2 mm y/o inferior a 3 mm. La longitud de los grandes lados puede ser superior a 2 mm y/o inferior a 7 mm.
- 35 De preferencia, la superficie de tope está dispuesta para entrar solo en contacto con la superficie del ojo al final de la fase de penetración de la aguja de inyección.
- De preferencia igualmente, en la posición de tope del soporte, el soporte solo se apoya sobre la superficie del ojo por mediación de la superficie de tope.
- 40 En el caso en que las agujas de inyección sean coplanares, el plano de las agujas puede ser sustancialmente paralelo a los lados mayores.
- El eje principal de la superficie de tope destinada a entrar en contacto con el ojo puede estar inclinado con relación a la dirección de una o varias de las agujas o, si estas agujas son coplanares, con relación al plano en el cual las mismas se extienden, de un ángulo δ superior a 20° y/o inferior a 85° .
- 45 Particularmente en el caso en que el dispositivo de inyección esté destinado para una inyección en un músculo ciliar, el ángulo δ puede ser superior a 30° , 40° , 50° y/o inferior a 80° , 70° , 60° . Un ángulo de aproximadamente 55° está bien adaptado.
- En un modo de realización, particularmente en el caso en que el dispositivo de inyección esté destinado para una inyección en el núcleo de la cavidad vítrea, el ángulo δ puede ser determinado de forma que la o las agujas de inyección se extiendan sustancialmente según una dirección que pasa por el centro C de una envoltura esférica S

según la cual la superficie de tope se extiende. Puede entonces resultar ventajoso que, en la posición de tope del soporte, al menos una de las agujas de inyección pase por el centro del ojo.

5 Particularmente cuando el dispositivo está destinado para una inyección en la cavidad vítrea, el ángulo δ puede ser superior a 20° , superior a 30° y/o inferior a 45° , incluso inferior a 40° , adaptándose bien un ángulo de aproximadamente 35° .

En un modo de realización, el dispositivo comprende una superficie de tope que se extiende sustancialmente según una envoltura esférica y la marca de referencia se extiende según una línea de referencia según un arco de círculo cuyo eje pasa por el centro de la indicada envoltura esférica.

10 La envoltura esférica y el arco de círculo pueden en particular determinarse de forma que, en la posición de servicio, la superficie de tope esté completamente apoyada sobre la esclerótica del ojo y la marca de referencia esté completamente apoyada sobre el reborde de la córnea.

15 En un modo de realización, el dispositivo comprende una superficie de tope que se extiende sustancialmente según una envoltura esférica, la marca de referencia se extiende según una línea de referencia en arco de círculo, al menos una aguja penetra en la envoltura esférica por un punto de penetración y, en un plano que pasa por el centro de la indicada envoltura esférica, por el indicado punto de penetración y que corta perpendicularmente el indicado arco de círculo, la distancia entre el indicado punto de penetración y el punto de dicho arco de círculo por el cual el indicado plano corta el mencionado arco de círculo es

20 (1) superior a 1 mm, de preferencia superior a 1,5 mm, de preferencia aún superior a 1,8 mm e inferior a 3 mm, de preferencia inferior a 1,5 mm, de preferencia aún inferior a 1,2 mm, extendiéndose la indicada aguja en el interior de la mencionada envoltura esférica hasta una profundidad superior a 0,5 mm, de preferencia superior a 0,6 mm, de preferencia aún superior a 0,8 mm e inferior a 1,5 mm, de preferencia inferior a 1,3 mm, de preferencia aún inferior a 1,2 mm, o

25 (2) superior a 2 mm, de preferencia superior a 3 mm e inferior a 4,5 mm de preferencia inferior a 4 mm, incluso inferior a 3,5 mm, extendiéndose la indicada aguja en el interior de la mencionada envoltura esférica hasta una profundidad superior a 6 mm, de preferencia superior a 8 mm e inferior a 15 mm, de preferencia inferior a 13 mm.

De preferencia todas las agujas respetan simultáneamente la condición (1), estando este modo de realización particularmente bien adaptado para una inyección en el músculo ciliar del ojo, o la condición (2), estando este modo de realización particularmente bien adaptado para una inyección en el cuerpo vítreo.

30 La profundidad es la distancia mínima entre la superficie de la envoltura esférica y el extremo distal de la aguja considerada, es decir habitualmente la distancia entre esta superficie y este extremo distal medido sobre un radio de la envoltura esférica S.

De preferencia, todas las agujas se extienden en el interior de la envoltura esférica hasta alcanzar una profundidad idéntica.

35 De preferencia, la o las agujas de inyección se introducen en el soporte por el mismo lado que los medios de tope, con relación a la marca de referencia.

40 En un modo de realización, la o las agujas de inyección no atraviesan la superficie de tope. Las mismas pueden en particular emerger de una «superficie de inserción», que, en la posición de tope del soporte, no está en contacto con el ojo. La separación entre el ojo y la superficie de inserción permite ventajosamente al usuario observar la superficie del ojo cerca del punto de penetración de la aguja. Facilita igualmente el posicionamiento del soporte.

La superficie de inserción puede estar hacia atrás con relación a la superficie de tope y estar por ejemplo, conformada de forma que, en la posición de tope del soporte, esté separada de la superficie del ojo por una distancia superior a 1 mm y/o inferior a 1 cm.

Los medios de tope del soporte pueden ser fijados sobre el soporte o ser realizados con el material del mismo.

45 Los medios de tope del soporte están de preferencia definidos de forma que, en la posición de tope del soporte, la o las agujas estén inclinadas según una dirección predefinida, y, de preferencia, inmovilizadas con relación a la superficie del ojo.

50 Cuando el soporte comprende medios de guiado de una aguja de inyección aptos para guiar un deslizamiento de ésta, los medios de tope de aguja pueden estar ventajosamente previstos con el fin de limitar la longitud de la aguja de inyección sobresaliendo en voladizo, en la posición sacada de ésta aguja de inyección.

Bien entendido, un dispositivo según la invención puede comprender una o varias agujas de inyección fijadas sobre el soporte y una o varias agujas de inyección aptas para deslizarse sobre el indicado soporte.

Marca de referencia

5 El dispositivo comprende una línea de referencia apta para acoplarse a la superficie del ojo, por ejemplo el reborde de la córnea. La misma sigue un arco de círculo de un radio superior a 5 mm, de preferencia 6 mm e inferior a 8 mm, de preferencia 7 mm, estando un radio de 6,58 mm bien adaptado.

La línea de referencia según un arco de círculo, el indicado punto de inserción se encuentra de preferencia en el exterior de la superficie esférica virtual de la cual un gran círculo incluye la línea de referencia.

10 De preferencia, cuando los medios de tope comprenden una superficie de tope sustancialmente esférica, el punto de inserción de la aguja en el soporte, y de preferencia, todos los puntos de inserción de todas las agujas, están en el exterior de la superficie esférica virtual en la cual se extiende la superficie de tope.

15 La longitud de la línea de referencia que está en contacto con la superficie del ojo puede depender del grado de penetración de la o de las agujas de inyección. Por ejemplo, al comienzo de la fase de penetración, la línea de referencia puede estar en contacto por uno o varios puntos, incluso una o varias fracciones de esta línea, con la superficie del ojo, luego, en el transcurso de la penetración, la naturaleza de este contacto puede evolucionar.

20 La longitud de la marca de referencia es lo suficientemente pequeña para que, habida cuenta de la flexibilidad del ojo, la marca de referencia pueda permanecer, en toda su extensión, en contacto con el reborde de la córnea del ojo, durante toda la fase de penetración. Para facilitar el mantenimiento en contacto de la marca de referencia con el reborde de la córnea durante toda la fase de penetración de la aguja de inyección, la marca de referencia está conformada para asegurar solo un apoyo sobre una extensión inferior a 20 mm, de preferencia a 17 mm, incluso inferior a 15 mm, de este reborde.

La marca de referencia está fijada sobre el soporte, sobre los medios de tope o sobre cualquier otro órgano rígidamente solidarizado con el soporte. La misma debe sin embargo ser inmóvil con relación al soporte, al menos durante la fase de penetración, de preferencia de forma permanente.

25 En un ejemplo que no forma parte de la invención, la marca de referencia, puede estar soportada, por ejemplo, por una o varias agujas de inyección o, llegado el caso, uno o varios electrodos, invasivo(s) o no invasivo(s).

En un modo de realización, la marca de referencia es llevada por medios de tope, por ejemplo por un lado mayor de una superficie de tope, y en particular, en el caso de una superficie de tope de forma sustancialmente rectangular, vista de frente, por el lado mayor más alejado de las agujas de inyección.

30 En un ejemplo que no forma parte de la invención, la marca de referencia puede ser llevada, incluso estar constituida, por un borde de un electrodo no invasivo.

35 La marca de referencia al estar destinada para ser puesta en contacto con la superficie de un ojo, la misma presenta de preferencia una superficie lisa, y, de preferencia aún, desprovista de asperezas, particularmente en forma de punta o de arista viva, que sean susceptibles de dañar la superficie del ojo durante la fase de penetración. La misma puede ser realizada en un material flexible, es decir no agresivo respecto a la superficie del ojo, por ejemplo polímeros de silicona, en esponja conductora, particularmente en esponja sintética, de poliéster, de poliortoéster, de polimetacrilato de metilo o de cualquier otro polímero médico de grado flexible y, de preferencia, ser translúcido.

40 La marca de referencia puede en particular estar constituida por una cinta de un material flexible con una anchura superior a 1,5 mm y/o inferior a 5 mm, extendiéndose por ejemplo a lo largo de un borde, por ejemplo por toda la extensión, de medios de tope o de un electrodo no invasivo.

La marca de referencia puede en particular estar constituida por un reborde de silicona o de espuma. Ventajosamente, el riesgo de lesión del limbo (borde la córnea) se reduce así.

45 La superficie de tope y/o la marca de referencia pueden igualmente comprender medios de ventosa aptos para fijarse sobre la superficie del ojo en la posición de tope del soporte. Estos medios pueden ser pasivos (espuma que expone una multitud de células abiertas, ventosas), es decir fijarse ellos mismos sobre la superficie del ojo por simple presión contra esta superficie. Pueden igualmente ser activos, es decir necesitar una aspiración.

Ventajosamente, estos medios de ventosa contribuyen a estabilizar el soporte en la posición de tope del soporte.

La marca de referencia y/o los medios de tope del soporte pueden estar constituidos o ser revestidos al menos parcialmente por un material anti-deslizante apto para limitar el deslizamiento en la superficie del ojo.

Como se ha explicado anteriormente, la marca de referencia está dispuesta de forma que pueda permanecer en contacto con la superficie del ojo durante la penetración de la o de las agujas de inyección a través de esta superficie.

- 5 En un modo de realización, la marca de referencia está conformada con el fin de guiar la penetración de la o de las agujas de inyección en el ojo permaneciendo en contacto con la superficie del ojo. En particular, la marca de referencia puede servir de punto de rotación a la o a las agujas de inyección en la indicada penetración. Un aumento, en el transcurso de la indicada penetración, de la superficie de la marca de referencia en contacto con la superficie del ojo puede igualmente mejorar la precisión de esta penetración.

Medios de guiado

- 10 Una aguja de inyección puede ser fijada sobre el soporte, es decir estar permanentemente inmovilizada sobre el soporte, o, en variante, estar montada de forma móvil sobre el soporte, de forma amovible o no.

- 15 A este respecto, el soporte puede presentar medios de guiado, por ejemplo en forma de un carril de deslizamiento que permita un deslizamiento guiado de la aguja de inyección sobre el soporte. El carril de deslizamiento puede ser particularmente un orificio atravesante de sección complementaria a la de la aguja de inyección que está destinado a recibir. Los medios de guiado pueden guiar la aguja de inyección en movimientos según la curva de la aguja. En el caso de una aguja rectilínea, la aguja de inyección es así guiada según su eje. Una rotación alrededor de su eje es posible.

En variante, el carril de guiado puede igualmente impedir una rotación de este tipo.

- 20 El tramo del carril de guiado, es decir, la distancia entre los dos puntos más alejados del carril de guiado puede ser superior a los 2 mm, superior a los 3 mm, superior a los 4 mm, incluso superior a los 5 mm. Un gran tramo permite ventajosamente un guiado eficaz.

La aguja de inyección puede ser amovible, es decir, puede eventualmente estar totalmente desolidarizada del soporte.

- 25 La invención se refiere por consiguiente igualmente a un dispositivo según la invención, pero sin comprender necesariamente aguja de inyección. En particular, la invención propone un soporte que comprende una marca de referencia situada de forma que pueda ponerse en contacto, según una línea de contacto de una extensión de al menos 2 mm, incluso de al menos 3 mm, 5 mm, 7 mm, 9 mm, incluso 11 mm, con el limbo de un ojo, luego en poder ser mantenida en posición de apoyo sobre el limbo mientras que una aguja de inyección y/o un electrodo invasivo se desplaza, guiado por el soporte.

- 30 El soporte puede presentar una o varias de las características opcionales o necesarias de los soportes de los dispositivos según la invención. En particular, puede comprender una superficie de tope de forma complementaria a la superficie del ojo.

En un modo de realización, el soporte está configurado de forma que

- 35 - la marca de referencia pueda disponerse en contacto, según la indicada línea de contacto, con el limbo del ojo, y
- la superficie de tope pueda disponerse apoyada sobre la superficie del ojo, sin que una aguja de inyección o un electrodo invasivo haya debido entrar en contacto con el ojo.

Electrodos

- 40 En un modo de realización, el dispositivo comprende al menos un electrodo, invasivo o no invasivo. De preferencia, el dispositivo comprende un juego de electrodos constituido por un primer y segundo conjunto de electrodos destinados para ser conectados eléctricamente a un primer y segundo terminal, respectivamente, de un generador eléctrico.

El juego de electrodos puede particularmente comprender electrodos dispuestos con el fin de asegurar una electroporación que facilite la transferencia del producto que sale de la o de las agujas de inyección.

- 45 En un modo de realización particular, al menos un orificio de eyección de una aguja de inyección del dispositivo desemboca entre un electrodo del primer conjunto de electrodos y un electrodo del segundo conjunto de electrodos de forma que el producto pueda salir de la aguja de inyección en una zona que pueda estar cubierta por un campo eléctrico generado por los indicados electrodos.

- 50 En un modo de realización, uno o varios electrodos invasivos, incluso todos los electrodos invasivos, están aislados eléctricamente en al menos una parte de su extensión por ejemplo por medio de un revestimiento aislante. En

5 particular, la parte aislada eléctricamente de la parte en voladizo puede extenderse desde el soporte sobre una extensión comprendida entre 0,5 mm y 3 mm, por ejemplo de aproximadamente 1 mm, particularmente cuando el electrodo invasivo está destinado para ser pinchado en un músculo ciliar, o comprendido entre 10 mm y 14 mm o entre 11 mm y 13 mm, por ejemplo de aproximadamente 12 mm, particularmente cuando el electrodo invasivo está destinado para ser pinchado en una cavidad vítrea, o también de forma más general en una extensión comprendida entre 0,5 mm incluso 1 mm y 30 mm. Toda la parte en voladizo puede estar aislada eléctricamente.

La parte de un electrodo invasiva en contacto con el soporte, llamada «parte introducida», puede presentar una longitud comprendida entre 10 y 20 mm, por ejemplo de aproximadamente 15 mm. De preferencia, la parte introducida está aislada eléctricamente del soporte.

10 Una aguja de inyección puede ser, al menos en parte, incluso totalmente, de un material conductor eléctricamente con el fin de poder constituir un electrodo invasivo. Cuando el dispositivo comprende varias agujas de inyección, una o varias de estas agujas de inyección, incluso todas estas agujas de inyección, pueden constituir electrodos invasivos. Los primeros y segundos conjuntos de electrodos pueden por ejemplo estar constituidos por agujas de inyección.

15 Una o varias de las características opcionales descritas más arriba para la o las agujas de inyección del dispositivo pueden aplicarse a uno o varios electrodos invasivos del dispositivo, ya sean estos últimos agujas de inyección o no.

En un modo de realización, el dispositivo comprende tres agujas de inyección en comunicación de fluido y pertenecientes a un mismo conjunto de electrodos.

20 El otro conjunto de electrodos puede estar constituido, por ejemplo, por uno o varios electrodos no invasivos, pertenecientes o no al dispositivo.

De preferencia, el dispositivo comprende uno o varios electrodos no invasivos. Un electrodo no invasivo puede ser flexible o rígido.

25 En un modo de realización, el dispositivo comprende un electrodo no invasivo rígido que presenta un elemento conductor eléctricamente destinado para entrar en contacto con la superficie del ojo y de preferencia conformado con el fin de poder acoplarse a esta última.

De preferencia, el elemento conductor comprende, incluso está constituido, por un revestimiento de un material conductor eléctricamente, que recubre al menos parcialmente, de preferencia sustancialmente en su totalidad, una superficie de tope tal como la descrita anteriormente.

30 El revestimiento conductor puede extenderse por ejemplo por toda la superficie de tope a excepción de un borde destinado para servir de marca de referencia y constituido de preferencia por un material flexible, como se ha definido anteriormente. El elemento conductor puede igualmente comprender, incluso estar constituido por, una pluralidad de puntos conectados eléctricamente entre sí y dispuestos, de preferencia regularmente, en la superficie de contacto de una superficie de tope.

35 La superficie de tope que lleva el elemento conductor puede presentar una o varias de las características opcionales de la superficie de tope de los medios de tope descritos anteriormente.

En un modo de realización, el soporte presenta una superficie cóncava, sustancialmente esférica y que, en vista frontal, presenta una forma sustancialmente rectangular, estando la indicada superficie conformada para servir de medios de tope y estando recubierta, al menos en parte, incluso sustancialmente en su totalidad, por un revestimiento conductor eléctricamente que puede servir de electrodo.

40 El dispositivo puede también comprender medios de conexión eléctrica, y particularmente terminales de conexión eléctrica, que permitan conectar eléctricamente el indicado o los indicados electrodos a los terminales de un generador eléctrico.

El dispositivo puede comprender un depósito de producto a inyectar, particularmente un depósito solidario del soporte, y medios para transferir producto desde este depósito hacia la o las agujas de inyección.

45 En un segundo modo de realización principal, la invención se refiere a un dispositivo de inyección destinado para la inyección de un producto en un ojo, comprendiendo el dispositivo un soporte y una aguja de inyección, estando la aguja de inyección fijada en el indicado soporte o siendo el soporte apto para guiar un deslizamiento de la indicada aguja, presentando el mencionado soporte una superficie de contacto cóncava conformada para no extenderse en más de un cuadrante de una media esfera y adaptada para acoplarse a la forma de la superficie del ojo, en particular la superficie sustancialmente esférica de la esclerótica. Esta superficie de contacto puede servir de superficie de tope y/o de substrato para uno o varios electrodos, particularmente no invasivos, y/o de substrato para una marca de referencia.

50

Las otras características, eventuales opcionales, del dispositivo del primer modo de realización principal descrito anteriormente, y en particular las características relacionadas con el número de agujas de inyección y de electrodos, con su forma y su disposición, con la forma de la superficie de tope, o de la marca de referencia, pueden aplicarse, opcionalmente, al dispositivo del segundo modo de realización principal.

5 En un tercer modo de realización principal, la invención se refiere a un dispositivo de inyección que comprende:

- una aguja de inyección orientada según una dirección de aguja de inyección;
- un soporte sobre el cual la mencionada aguja de inyección está fijada o es apto para guiar un deslizamiento de la aguja de inyección,
- 10 - medios de tope, aptos para limitar la penetración de la aguja de inyección según la indicada dirección de aguja de inyección, presentando los indicados medios de tope una superficie de tope, de preferencia de forma sustancialmente esférica,

siendo el dispositivo notable que por la aguja de inyección y el eje principal de la superficie de tope se extienden en planos paralelos, y por que, en proyección en uno de estos planos, la dirección de la aguja de inyección forma un ángulo δ superior a 20° y/o inferior a 85° con el eje principal de superficie de tope.

15 Las otras características, eventualmente opcionales, de los dispositivos de los primero y segundo modos de realización descritos anteriormente pueden aplicarse opcionalmente, al dispositivo según el tercer modo de realización principal.

En un cuarto modo de realización principal, la invención se refiere a un dispositivo de electroporación destinado para la introducción de un producto en un ojo, comprendiendo el dispositivo:

- 20 - un electrodo invasivo,
- un soporte sobre el cual el electrodo invasivo está fijado o es apto para guiar un deslizamiento del indicado electrodo invasivo,

presentando el dispositivo una marca de referencia situada de forma que pueda ser puesta en contacto con una zona de apoyo determinada de la superficie del ojo antes de cualquier contacto del electrodo invasivo con la indicada superficie, luego mantenerse en contacto con la indicada zona de apoyo durante una penetración normal del indicado electrodo invasivo a través de la mencionada superficie del ojo.

25 El electrodo invasivo puede en particular ser una aguja de inyección.

En un quinto modo de realización principal, la invención se refiere a un dispositivo de electroporación destinado para la introducción de un producto en un ojo, comprendiendo el dispositivo un soporte y un electrodo invasivo, estando el electrodo invasivo fijado sobre el indicado soporte o siendo el soporte apto para guiar un deslizamiento de la indicada aguja, presentando el mencionado soporte una superficie de contacto cóncava, conformada para no extenderse en más de un cuadrante de una semiesfera y adaptada para acoplar la forma de la superficie del ojo, en particular la superficie sustancialmente esférica de la esclerótica. Esta superficie de contacto puede servir de superficie de tope y/o de substrato para uno o varios electrodos, particularmente no invasivos y/o de substrato para una marca de referencia.

35 En un sexto modo de realización principal, la invención se refiere a un dispositivo de electroporación que comprende:

- un electrodo invasivo orientado según una dirección de electrodo invasivo;
- un soporte sobre el cual el indicado electrodo invasivo está fijado o es apto para guiar un deslizamiento del electrodo invasivo;
- 40 - unos medios de tope, de preferencia solidarios del soporte, aptos para limitar la penetración del electrodo invasivo según la indicada dirección de electrodo invasivo, presentando los indicados medios de tope una superficie de tope, de preferencia de forma sustancialmente esférica,

siendo el dispositivo notable por que el electrodo invasivo y el eje principal de la superficie de tope se extienden en planos paralelos, incluso en un mismo plano, y por que, en proyección en uno de estos planos, la dirección de electrodo invasivo forma un ángulo superior a 20° y/o inferior a 85° con el eje principal de la superficie de tope.

45 Las características, eventualmente opcionales, de los dispositivos de los tres primeros modos de realización principales descritos anteriormente pueden aplicarse, opcionalmente, a los dispositivos cuarto, quinto y sexto modos de realización principales.

50 En particular, el electrodo invasivo puede presentar una o varias de las características de la aguja de inyección de los dispositivos según los tres primeros modos de realización principales de la invención.

El dispositivo puede en particular comprender tres electrodos invasivos aptos para ser conectados eléctricamente a un mismo terminal de un generador eléctrico, pudiendo estos tres electrodos invasivos ser conformados y dispuestos como las agujas de inyección de los tres primeros modos de realización principales de la invención.

5 La invención se refiere también a un dispositivo de electroporación que comprende un dispositivo de inyección según la invención que incluye al menos dos electrodos y un generador eléctrico conectado eléctricamente a los indicados electrodos para poder generar un campo eléctrico entre los mencionados electrodos. De preferencia, el generador eléctrico está adaptado para favorecer la electroporación de un producto inyectado en un ojo por medio de dicho dispositivo de inyección. De preferencia, el dispositivo de inyección comprende entonces al menos un electrodo invasivo y un electrodo no invasivo.

10 Se describe igualmente un procedimiento de inyección de un producto en un ojo por medio de un dispositivo conforme al primer modo de realización principal de la invención, no formando parte de la invención el indicado procedimiento y comprendiendo las etapas sucesivas siguientes:

- 15 a) puesta en contacto de la marca de referencia con una zona de apoyo de la superficie del ojo;
 b) penetración de la o de las agujas de inyección en el ojo manteniendo la indicada marca de referencia en contacto con la mencionada zona de apoyo.

La zona de apoyo puede particularmente ser un reborde de la córnea en la superficie intermedia entre la córnea y la esclerótica.

En un ejemplo que no forma parte de la invención, en la etapa b), se pone en rotación la o los agujas de inyección alrededor de la zona de apoyo.

20 En un ejemplo que no forma parte de la invención, donde la o las agujas de inyección son deslizantes con relación al soporte, la etapa b) puede resultar de un deslizamiento de estas agujas de inyección con relación al soporte, habiendo sido el soporte inmovilizado mediante apoyo sobre la superficie del ojo. En particular, esta inmovilización puede resultar de una complementariedad de forma entre la marca de referencia y el limbo del ojo.

25 Se describe igualmente un procedimiento de electroporación destinado a la introducción de un producto en un ojo por medio de un dispositivo conforme al cuarto modo de realización principal descrito anteriormente, no formando el indicado procedimiento parte de la invención y comprendiendo las etapas sucesivas siguientes:

- 30 a) puesta en contacto de la marca de referencia con una zona de apoyo de la superficie del ojo;
 b) penetración del o de los electrodos invasivos en el ojo manteniendo la indicada marca de referencia en contacto con la mencionada zona de apoyo;
 c) generación de un campo eléctrico entre el mencionado electrodo invasivo y otro electrodo, por ejemplo un electrodo no invasivo igualmente fijado sobre el dispositivo de electroporación, estando el campo eléctrico adaptado para favorecer la mencionada electroporación.

La zona de apoyo puede particularmente ser un reborde de la córnea.

35 En un ejemplo que no forma parte de la invención, en la etapa b), se pone en rotación el o los electrodos invasivos alrededor de la zona de apoyo.

En un ejemplo que no forma parte de la invención, donde el o los electrodos invasivos son deslizantes con relación al soporte, la etapa b) puede resultar de un deslizamiento de estos electrodos invasivos con relación al soporte, habiendo sido el soporte inmovilizado por apoyo sobre la superficie del ojo. En particular, esta inmovilización puede resultar de una complementariedad de forma entre la marca de referencia y el limbo del ojo.

40 En un ejemplo que no forma parte de la invención, el o los electrodos invasivos constituyen agujas de inyección y el procedimiento de electroporación comprende una etapa de inyección del producto. Esta etapa de inyección puede tener lugar antes, durante o después de la etapa c).

Breve descripción de las figuras

45 Otras características y ventajas de la invención aparecerán aún con la lectura de la descripción detallada que seguirá y con el examen del dibujo adjunto en el cual:

- 50 - la figura 1 representa, en perspectiva, un primer modo de realización de un dispositivo de inyección según la invención destinado para una inyección, con electroporación, de un producto en un músculo ciliar de un ojo.
 - la figura 2 representa una vista por encima de este dispositivo;
 - las figuras 3 y 4 representan en sección, según el plano transversal mediano A-A y el plano transversal B-B representados en la figura 2, secciones del dispositivo representado en la figura 1;

- la figura 5 representa, en perspectiva, un segundo modo de realización de un dispositivo según la invención;
 - la figura 6 representa la forma de una superficie de tope de un dispositivo según la invención, en un modo de realización preferido,
 - 5 - la figura 7 representa muy esquemáticamente un dispositivo según la invención durante una fase de penetración. La figura 7 permite visualizar el ángulo β entre la dirección de penetración de una aguja de inyección en el punto de penetración en el ojo y la dirección de esta aguja de inyección,
 - la figura 8 representa en sección, según un plano transversal mediano, una sección de un dispositivo según la invención según un tercer modo de realización,
 - 10 - la figura 9 representa la cantidad de hTNFr-Is que ha podido penetrar dentro de las células según la dosis inyectada haya sido inyectada en un punto de inyección o en varios puntos de inyección,
 - la figura 10 representa un detalle de la figura 3, y
 - la figura 11 representa una vista parcial del dispositivo representado en la figura 10, observado según el eje D_{c_0} por el observador Obs representado en la figura 10.
- 15 En las figuras 10 y 11, el dispositivo ha sido representado en una posición de servicio, es decir al final de la fase de penetración, representando la envoltura esférica S esquemáticamente la esclerótica de un ojo y representando Co esquemáticamente la córnea de este ojo.

En la figura 11, solo las partes de las agujas en el interior de la envoltura esférica S están representadas, con líneas de trazo interrumpido.

- 20 En las diferentes figuras, se utilizan referencias idénticas para designar órganos idénticos o análogos. En la figura 5, las referencias son presentadas por un signo ' . En la figura 8, las mismas son presentadas con un signo " .

Definiciones

La «fase de penetración» de una aguja de inyección corresponde a cualquier fase durante la cual la aguja de inyección penetra «normalmente» en el ojo.

- 25 Por «penetración normal» de la aguja de inyección, se entiende una penetración sustancialmente según la dirección local de la aguja de inyección en el punto de penetración de esta aguja de inyección en el ojo, es decir a nivel del punto de la superficie del ojo por el cual la aguja de inyección atraviesa esta superficie. Una penetración de este tipo corresponde al movimiento para el cual una aguja de inyección está concebida, con el fin de evitar que el hundimiento de la aguja dañe inútilmente la superficie del ojo.
- 30 La marca de referencia y la aguja de inyección pueden ser configuradas para que, durante toda la fase de penetración de la indicada aguja de inyección en el ojo, la dirección local de la aguja de inyección en el punto de penetración en el ojo forme, con la dirección de su movimiento de avance en dicho indicado punto de penetración, o «dirección de penetración», un ángulo β siempre inferior a un ángulo de separación máximo β_{\max} de 15° . de preferencia 10° , incluso 5° .
- 35 La «dirección local de la aguja de inyección en el punto de penetración en el ojo» está definida por la tangente a la aguja de inyección en el punto del ojo por el cual penetra en este último. En el caso de una aguja rectilínea, esta dirección está definida por el eje de la aguja.

La «dirección del movimiento de avance en el punto de penetración» es la dirección del vector velocidad de la zona de la aguja situada en el indicado punto de penetración. Cuando la aguja penetra por una rotación del soporte alrededor de un punto de apoyo, esta dirección está por consiguiente definida por la tangente, en el punto de penetración, al círculo centrado sobre este punto de apoyo y que pasa por el mencionado punto de penetración.

- 40 Por ejemplo, con una aguja rectilínea, una penetración «normal» corresponde a un movimiento de la aguja según el eje de la aguja. La dirección de penetración forma entonces un ángulo constante, durante toda la fase de penetración, con la superficie del ojo en el punto de penetración de la indicada aguja de inyección. Este ángulo puede ser de 90° , pero una penetración «normal» no está limitada a este ángulo.

De preferencia, la fase de penetración se extiende desde el primer contacto de la aguja de inyección con la superficie del ojo hasta una posición de servicio.

El «eje principal» de una superficie es la dirección perpendicular a una superficie que pasa por su centro.

- 50 En la presente descripción, los adjetivos «superior» e «inferior» están definidos con relación a una dirección vertical V tal como la representada en las figuras 1, 3 y 4.

Los adjetivos «derecho» e «izquierdo» están definidos con relación a la vista de la figura 2.

Se llama «cuadrante de una media esfera» un cuarto de la superficie de esta media-esfera obtenido por cortes según dos planos perpendiculares que se cortan según el eje principal de la media-esfera.

En la presente descripción, por «que comprende uno» hay que comprender salvo mención contraria, «que comprende al menos uno».

5 Descripción detallada de un modo de realización

El dispositivo de inyección 10 representado en las figuras 1 a 4 comprende un soporte 12 en el cual están fijadas tres agujas de inyección 14₁, 14₂ y 14₃ idénticas, rectilíneas y orientadas paralelamente las unas a las otras según una dirección D_{aguja}.

Las tres agujas de inyección pertenecen a un mismo plano, llamado «plano de las agujas» y referenciado P_{agujas}.

10 Con el fin de hacerlas solidarias del soporte 12, las agujas de inyección son tomadas en forma de sándwich entre una parte principal 12a del soporte 12 y una pieza de bloqueo 12b fijada sobre la parte principal 12a, por ejemplo por recorte, por encolado o por fusión de material.

15 La aguja 14₂ se extiende a igual distancia de las agujas 14₁ y 14₃. La distancia d₁ entre el agua 14₂ y las agujas 14₁ y 14₃ puede ser superior a 3 mm o 3,5 mm o 4 mm e inferior a 6 mm o 5,5 mm. En particular, puede ser de aproximadamente 4,5 mm (figura 2).

Las tres agujas al ser idénticas y fijadas de forma similar sobre el soporte, solo la aguja 14₁ se describe en detalle, en relación con la figura 4. Para una misma referencia, los índices «1», «2» y «3» se refieren a la aguja de inyección 14₁, 14₂ y 14₃, respectivamente.

20 La aguja 14₁ se extiende desde un extremo proximal 16₁, hundido en el soporte, hasta un extremo distal 17₁, en punta biselada con el fin de facilitar la penetración de la aguja en el ojo, desembocando por un orificio de eyección axial. Los extremos distales 17₁, 17₂ y 17₃ de las tres agujas 14₁, 14₂ y 14₃ se extienden sustancialmente según un arco de círculo F₁₇, como se ha representado en las figuras 2 y 11. La aguja 14₁ es clásicamente atravesada por una lumbrera 18₁, destinada para transferir producto desde el extremo proximal hasta el extremo distal. El diámetro exterior de la aguja 14₁ es por ejemplo de aproximadamente 0,3 mm.

25 La aguja de inyección 14₁ comprende una parte en voladizo 22₁, es decir que sobresale del soporte, y una parte introducida 24₁, hundida en el soporte. La longitud l₂₂ de la parte en voladizo 22₁ puede estar por ejemplo comprendida entre 3,3 y 3,7 mm, estando bien adaptada una longitud de 3,5 mm. Las partes en voladizo de las tres agujas de inyección pueden tener una longitud sustancialmente idéntica.

30 La parte en voladizo 22₁ de la aguja 14₁ está cubierta en una parte de su extensión, por un revestimiento aislante 34₁. El revestimiento aislante 34₁ puede prolongarse sobre la parte introducida de la aguja de inyección 14₁, incluso cubrir totalmente esta parte introducida.

35 Los extremos proximales de las agujas desembocan en un canal de distribución 20 común en comunicación de fluido con el exterior del soporte. El canal de distribución 20 permite por consiguiente llevar producto desde el exterior del soporte hacia los extremos proximales de las agujas de inyección, luego, por medio de las lumbreras de estas agujas de inyección, hasta los extremos distales de las agujas de inyección. El diámetro del canal de distribución 20, d₂₀, puede ser superior a 0,5 mm o 0,6 mm y/o inferior a 0,9 mm o inferior a 0,8 mm, adaptándose bien un diámetro de 0,7 mm.

El dispositivo comprende también medios, no representados, para taponar una o varias de las agujas, incluso para taponar la entrada del canal de distribución 20.

40 Las agujas de inyección sobresalen del soporte 12 a partir de una superficie de inserción 26 de forma sustancialmente esférica, es decir llevada por una envoltura esférica, con el fin de permanecer separadas de la superficie del ojo en la posición de tope del soporte con el fin de que el usuario pueda observar el punto de penetración de la aguja.

45 La superficie de inserción 26 está inclinada con relación a la dirección D_{aguja}, luego se junta con una superficie intermedia 36 sustancialmente plana, sustancialmente paralela al plano de las agujas P_{agujas}, y separada por una distancia d₃₆ de este plano determinada de forma que la distancia entre la marca de referencia, bajo la forma de una banda 50 que se describirá ulteriormente, y los puntos de penetración de las diferentes agujas en la envoltura esférica S, correspondiente sustancialmente a la superficie del ojo en la posición de tope del soporte, o de aproximadamente 4 mm.

50 Por el lado opuesto a la superficie de inserción 26, la superficie intermedia 36 se prolonga por una superficie de tope 40. La superficie de tope 40 se extiende según una envoltura esférica S de centro C y de radio R, como se ha

representado en las figuras 4, 6 y 10. El radio R es de aproximadamente 14,75 mm y corresponde al radio de la superficie exterior del ojo, en la región de la esclerótica, cerca de la córnea.

5 El eje principal D_{40} de la superficie de tope 40 es la recta que corta perpendicularmente la superficie de tope 40 en su centro C_{40} . El eje principal pasa por consiguiente por el centro C de la envuelta esférica S. Está incluido en el plano central A-A representado en la figura 2, (ver también la figura 10).

En el plano perpendicular al plano de las agujas P_{agujas} y que incluye la aguja 14₁, la superficie de tope 40 se extiende sobre un sector angular θ por ejemplo superior a 30° e inferior a 40° , por ejemplo de aproximadamente 36 grados.

10 En el plano de las agujas P_{agujas} , la superficie de tope 40 se extiende sobre un sector angular α por ejemplo superior a los 80° e inferior a los 90° .

La superficie de tope 40 está delimitada por dos grandes lados, a saber un borde superior 42 y un borde inferior 44, sustancialmente paralelos y circulares, que se extienden en planos sustancialmente paralelos al plano de las agujas P_{agujas} , y por dos pequeños lados, a saber un borde lateral derecho 46 y un borde lateral izquierdo 48, igualmente sustancialmente paralelos y circulares, que se extienden en planos sustancialmente paralelos al plano central A-A.

15 Como se ha representado en la figura 6, en la cual la envoltura esférica S está representada, los bordes superior 42 e inferior 44 se extienden así según «paralelas» P_{44} y P_{42} de radios R_{44} y R_{42} , respectivamente, definiéndose las «paralelas» con relación a un eje N'S', mientras que los bordes laterales derecho e izquierdo 46 y 48, se extienden según paralelas P_{46} y P_{48} , radios R_{46} y R_{48} respectivamente, definidos con relación a un eje W'E' perpendicular al eje N'S' y que corta este último por el centro C.

20 El radio R_{42} puede ser superior a 8 mm, incluso superior a 8,5 mm, incluso 8,8 mm, u 8,9 mm y/o inferior a 10 mm o inferior a 9,5 mm, o 9,2 mm, incluso 9,1 mm o incluso 9 mm. El radio R_{42} puede en particular ser de 8,94 mm.

El radio R_{44} está definido de forma que el borde inferior 44 pueda acoplarse al reborde de la córnea.

El radio R_{44} puede ser superior a 6 mm o 6,4 mm o incluso 6,5 mm y/o inferior a 7 mm, o 6,8 mm, o incluso 6,7 mm. Un radio R_{44} de 6,58 mm está bien adaptado.

25 Vista de frente, la superficie de tope 40 presenta por consiguiente una forma sustancialmente rectangular cuyo centro C_{40} se encuentra a media distancia entre el borde inferior 44 y el borde superior 42, y entre el borde lateral derecho 46 y el borde lateral izquierdo 48.

30 Los ángulos 49_d y 49_g entre el borde inferior 44 y los bordes laterales derecho e izquierdo 46 y 48, respectivamente, son de preferencia redondeados con el fin de limitar los riesgos de herida. El radio de curvatura de los redondeados puede por ejemplo ser de 1 mm.

La distancia entre los dos bordes laterales derecho e izquierdo 46 y 48, medida según la dirección W'E' puede ser superior a 17 mm, 19 mm o 20 mm y/o inferior a 25 mm, 23 mm o 22 mm. La misma puede ser por ejemplo de 21,11 mm,

35 La distancia entre los dos bordes superior 42 e inferior 44, medida según la dirección N'S' puede ser superior a 1,9 mm, 2,2 mm, incluso 2,3 mm y/o inferior a 3 mm, 2,6 mm, incluso 2,5 mm. Una altura de 2,4 mm está bien adaptada.

En el modo de realización representado, el borde inferior 44 está delimitado por una banda 50 de un material flexible, por ejemplo silicona. El resto de la superficie de tope 40 está cubierto mediante un revestimiento 52 eléctricamente conductor.

40 Como se verá en lo que sigue de la descripción, la banda 50 es una marca de referencia y el revestimiento 52 puede servir de electrodo no invasivo.

45 En el plano de sección de la figura 4, la distancia D_{50} entre la banda 50 y el punto de penetración P_1 de la aguja de inyección 14₁ en la envoltura esférica S, es de preferencia superior a 1 mm, superior a 2 mm, superior a 3 mm, superior a 3,5 mm y/o inferior a 6 mm, inferior a 5 mm, incluso inferior a 4,5 mm. De preferencia, esta característica es respetada para cada una de las agujas, considerando cada vez un plano de corte que contiene la aguja considerada y paralela al plano B-B. Una distancia de 4 mm está bien adaptada.

50 Como se ha representado en la figura 11, la banda 50 materializa una línea de referencia que se extiende según un arco de círculo F_{50} cuyo radio R_{50} es sustancialmente igual al radio del reborde E de la córnea C_0 , es decir comprendido entre 5 y 8 mm, de preferencia comprendido entre 6 y 7 mm. El centro del arco de círculo F_{50} es indicado por C_{50} . Su eje es indicado por « D_{C_0} » y pasa sustancialmente por el centro C de la envoltura esférica sobre la cual se extiende la superficie de tope 40.

En la posición de servicio, la superficie de tope se encuentra por consiguiente completamente apoyada sobre la esclerótica del ojo y la marca de referencia está completamente apoyada sobre el reborde de la córnea.

Al designar «i» el índice de la aguja 14_i, se designa por:

- 5 - P_i el punto de penetración de la aguja 14_i en la envoltura esférica S, que corresponde virtualmente a la esclerótica del ojo;
- P_{l_i} el plano que pasa por el centro C de la envoltura esférica S, por el punto de penetración P_i y que corta perpendicularmente el arco de círculo F₅₀ (el plano de corte mediano A-A correspondiente así al plano P_{l₂});
- Q_i el punto del arco de círculo F₅₀ mediante el cual el plano P_{l_i} corta el arco de círculo F₅₀;
- 10 - l_i la distancia entre los puntos Q_i y P_i;
- Δ_i la distancia mínima entre la superficie de la envoltura esférica S y el extremo distal 17_i de la aguja 14_i, o «profundidad Δ_i»;
- ω_i el ángulo, que tiene por vértice el centro C, entre el punto Q_i y el punto de penetración P_i.

En los planos P_{l₁}, P_{l₂} y P_{l₃}, la envoltura esférica S está por consiguiente cortada según un gran círculo y la córnea C_o, cortada por su centro, presenta una sección de zona sustancialmente máxima.

- 15 Todos los puntos de penetración P_i de las agujas 14_i, pertenecen a un mismo círculo F_P. Los extremos distales 17₁, 17₂ y 17₃ de las indicadas agujas pertenecen a un mismo círculo F₁₇. Los círculos F₅₀, F_P y F₁₇ son coaxiales al eje D_{C_o}. Sea cual fuere la aguja considerada, la distancia entre el centro C y el extremo distal de la indicada aguja, R₁₇, es sustancialmente constante. Sucede lo mismo con la profundidad Δ_i de los indicados extremos distales con relación a la superficie de la envoltura esférica S. Por último, sea cual fuere la aguja considerada, el ángulo ω es sustancialmente el mismo.
- 20

Sea cual fuere la aguja 14_i considerada, la distancia l_i es superior a 1 mm, de preferencia superior a 1,5 mm, de preferencia aún superior a 1,8 mm e inferior a 3 mm, de preferencia inferior a 1,5 mm, de preferencia aún inferior a 1,2 mm, y la profundidad Δ_i es superior a 0,5 mm, de preferencia superior a 0,6 mm, de preferencia aún superior a 0,8 mm e inferior a 1,5 mm, de preferencia inferior a 1,3 mm, de preferencia aún inferior a 1,2 mm. Este modo de realización está particularmente bien adaptado para una inyección en el músculo ciliar del ojo.

25

En otro modo de realización no representado, sea cual fuere la aguja 14_i, considerada, la distancia l_i es superior a 2 mm, de preferencia superior a 3 mm e inferior a 4,5 mm, de preferencia inferior a 4 mm, incluso inferior a 3,5 mm, y la distancia Δ_i es superior a 6 mm, de preferencia superior a 8 mm e inferior a 15 mm, de preferencia inferior a 13 mm. Este modo de realización está particularmente bien adaptado para una inyección en el cuerpo vítreo.

- 30 El ángulo δ entre el eje principal D₄₀ de la superficie de tope 40 y la dirección de aguja D_{aguja} de la aguja 14₂ está comprendido entre 50 y 60 grados, por ejemplo aproximadamente 55 grados (figura 10). Ventajosamente, tales ángulos δ permiten un posicionamiento de la marca de referencia 50 de apoyo sobre el reborde de la córnea adaptado para una inyección en el músculo ciliar.

35 El ángulo δ, la distancia d₃₆ y la longitud de las agujas se determinan de forma que las agujas puedan penetrar en el ojo hasta una profundidad superior a 700 μm e inferior a 3 mm en la posición de tope del soporte. Ventajosamente, esta profundidad permite una inyección en el músculo ciliar particularmente efectiva.

El dispositivo representado comprende también una empuñadura 60 que facilita su manipulación. La extensión total «L» del dispositivo es por ejemplo de aproximadamente 35 mm y su anchura total «l» es por ejemplo de aproximadamente 21 mm (figura 3).

- 40 En el modo de realización representado, el dispositivo comprende también medios para conectar eléctricamente una o varias agujas de inyección en los terminales de un generador de una señal eléctrica. Por ejemplo, las dos agujas de inyección 14₁ y 14₃ pueden ser conectadas eléctricamente a un primer terminal de este generador mientras que la aguja de inyección central 14₂ puede ser conectada con el otro terminal de este generador.

45 El dispositivo puede igualmente comprender medios para conectar eléctricamente el revestimiento 52 con uno de los terminales del generador.

Como se ha representado en la figura 4, el soporte puede en particular comprender conductos 62 que permiten la introducción de espigas de conexión eléctrica con una o varias de las agujas de inyección, incluso con todas las agujas de inyección. La transmisión de la corriente eléctrica puede realizarse, de preferencia, por mediación del canal de distribución 20, por ejemplo si este canal comprende una pared 64 de un material eléctricamente conductor.

- 50 En el modo de realización preferido de la invención, las tres agujas 14₁, 14₂ y 14₃ están conectadas eléctricamente a un primer terminal del generador mientras que el revestimiento 52 está conectado con el segundo terminal de este generador.

- La figura 5 representa una variante del dispositivo descrito en relación con las figuras 1 a 4. En esta variante, la anchura de la superficie intermedia 36 es reducida con el fin de minimizar la ocupación de espacio, y facilitar así el posicionamiento del dispositivo entre los dos párpados de un sujeto consciente. La figura 5 permite igualmente visualizar las patillas 70 y 72 que permiten conectar eléctricamente a los terminales de un generador un primer conjunto de electrodos constituido por un revestimiento 52' y un segundo conjunto de electrodos constituido por agujas de inyección 14₁', 14₂' y 14₃'.
- El dispositivo representado en la figura 5 comprende igualmente un depósito 74 de producto en comunicación de fluido con un canal de distribución, no representado, común a las tres agujas de inyección. Medios para transferir producto, no representados, por ejemplo un émbolo apto para expulsar el producto fuera del depósito hacia el canal de distribución, están igualmente previstos.
- La figura 8 representa una variante de un dispositivo según la invención particularmente destinado para una inyección en la cavidad vítrea de un ojo.
- El dispositivo representado, en sección mediana, en la figura 8, comprende un soporte 12" y una única aguja de inyección 14".
- El soporte 12" comprende medios de tope del soporte, en este caso una superficie de tope 40" que se extiende según una envoltura esférica S. La envoltura esférica S corresponde sustancialmente a la superficie del ojo en la posición de tope del soporte donde la superficie de tope 40" se encuentra en contacto con la superficie del ojo. El centro C de esta envoltura esférica corresponde así sustancialmente al centro del globo ocular.
- La longitud de la aguja de inyección introducida en el ojo es mucho más grande que la del dispositivo descrito anteriormente, destinado para una inyección en el músculo ciliar. De preferencia, esta longitud está comprendida entre 10 y 13 mm, y por ejemplo aproximadamente 12 mm. Una longitud de la aguja de inyección de este tipo, no podría penetrar, al menos que la aguja de inyección fuese curva, por rotación alrededor de la banda 50, sin dañar la superficie del ojo si la aguja de inyección 14" estuviese fijada sobre el soporte.
- Es por lo que la aguja de inyección 14" no está fijada sobre el soporte sino que puede deslizarse en un orificio atravesante 82 del soporte entre una posición retraída, no representada, y una posición de tope de aguja, o «posición sacada», tal como se ha representado en la figura 8.
- Para determinar la posición de tope de la aguja, la aguja de inyección 14" comprende medios de tope de aguja 80 aptos para limitar la longitud de la parte en voladizo 22" de la aguja de inyección 14" que puede sobresalir del soporte 12".
- La distancia D₅₀" entre la marca de referencia 50" y el punto de penetración P" de la aguja de inyección 14", en la envoltura esférica S es por ejemplo de aproximadamente 4 mm.
- En el modo de realización representado, la aguja de inyección 14" presenta una longitud tal que, en la posición de tope de aguja, su extremo distal se encuentre cerca del centro C.
- En un modo de realización, el dispositivo comprende también medios que permiten proyectar la aguja desde su posición retraída hasta su posición sacada. Ventajosamente, la posición de sacada puede así ser obtenida de forma rápida y eficaz, por ejemplo por simple manipulación de un botón de accionamiento.
- El modo de realización de la figura 8 es particularmente ventajoso para agujas que deben penetrar en el ojo en una extensión superior a 5 mm, superior a 7 mm, incluso superior a 10 mm y/o inferior a 15 mm.
- Para utilizar un dispositivo tal como los descritos en las figuras 1 a 6, el operador puede proceder según las etapas siguientes:
- En un primer tiempo, el operador acopla el dispositivo con una fuente de producto, por ejemplo una jeringa llena de producto. Seguidamente, conecta eléctricamente los primeros y segundos conjuntos de electrodos en los dos terminales de un generador eléctrico. El dispositivo está entonces listo para ser aplicado sobre el ojo en el cual se desea realizar una inyección de producto.
- Para posicionar el dispositivo, como se ha representado en la figura 7, el operador presiona la marca de referencia 50 sobre el reborde E de la córnea del ojo O, teniendo cuidado de que las puntas de las agujas de inyección no entren en contacto con el ojo. El apoyo sobre el reborde de la córnea permite ventajosamente un posicionamiento estable, pero igualmente muy preciso.
- Manteniendo la marca de referencia 50 en contacto con el reborde de la córnea, el operador hace entonces penetrar las agujas de inyección a través de la superficie del ojo por rotación del soporte 12 alrededor de la marca de referencia 50 (flecha F). Las tres agujas penetran sustancialmente simultáneamente a través de esta superficie.

5 Como se ha representado en la figura 7, en el punto de penetración P_1 de la aguja 14_1 en el ojo O, la dirección de penetración \vec{V}_{14_1} de la aguja 14_1 forma un ángulo β_1 con la dirección de aguja D_{aguja} . La disposición y la forma de las agujas 14_1 , 14_2 , y 14_3 permiten en sus direcciones de penetración respectivas formar, en sus puntos de penetración respectivos, ángulos β_1 , β_2 , y β_3 con la dirección de aguja D_{aguja} sustancialmente iguales a β . De preferencia, la longitud de las agujas de inyección y/o su forma se determinan de forma que, durante toda la fase de penetración, en este caso hasta la posición de tope del soporte, este ángulo permanece inferior a 15° , de preferencia 10° , incluso 5° , sea cual fuere el grado de hundimiento alcanzado.

10 La forma de la superficie de tope, y particularmente el hecho de que ya no se extienda en más de un cuadrante de una semiesfera, facilita la colocación del dispositivo y su manipulación durante la fase de penetración de las agujas de inyección.

El operador continúa el movimiento de penetración hasta que la superficie de tope 40 se sitúa, en una posición de tope del soporte, para acoplarse con la esclerótica.

15 Los inventores han mostrado que los ojos de los seres humanos presentan todas las dimensiones y formas muy parecidas y, en particular, que la distancia entre el músculo ciliar y el reborde de la córnea de un ojo es sustancialmente la misma sea el que sea el individuo considerado. La forma y la disposición de las agujas de inyección, de la marca de referencia y de la superficie de tope se determinan para garantizar al operador que, en la posición de tope del soporte, los orificios de eyección de las agujas de inyección desembocan en el músculo ciliar. En la posición de tope del soporte, el operador sabe por consiguiente que las agujas de inyección están perfectamente posicionadas y que el producto será bien inyectado en el músculo ciliar. Inmoviliza entonces el dispositivo en esta posición. El apoyo de la superficie de tope 40 sobre la esclerótica y la marca de referencia 50 sobre el reborde de la córnea garantizan una buena estabilidad del dispositivo.

20 La disposición de los electrodos invasivos, en este caso de las agujas de inyección 14_1 , 14_2 , y 14_3 , con relación al electrodo no invasivo, en este caso el revestimiento 52, permite crear un campo eléctrico particularmente eficaz para la electroporación.

25 El operador puede entonces comenzar la inyección del producto actuando sobre el émbolo de la jeringa.

El operador envía entonces una señal eléctrica adaptada, por ejemplo impulsos eléctricos adaptados, gracias al generador eléctrico, con el fin de crear, en la zona de inyección, un campo eléctrico que favorezca la electroporación.

30 El aumento de la presión local a nivel de los puntos de inyección es reputada para favorecer la introducción del producto inyectado en las células, y particularmente en el caso de una transfección. El experto en la materia considera por consiguiente generalmente que es preferible limitar el número de puntos de inyección, si es posible utilizando una sola aguja de inyección. De forma sorprendente, los inventores han observado sin embargo que la multiplicación de los puntos de inyección favorece la penetración del producto, como eso se puede deducir de la figura 9. Un dispositivo de tres agujas se ha mostrado particularmente eficaz.

35 La figura 9 muestra en efecto que el resultado de una inyección de un volumen de $10 \mu\text{l}$ conteniendo $30 \mu\text{g}$ de plásmido codante para un receptor soluble al TNF es inferior al de una inyección de $30 \mu\text{l}$ conteniendo igualmente $30 \mu\text{g}$ de dicho plásmido (efecto hidrodinámico), así mismo inferior a la inyección de tres volúmenes de $10 \mu\text{l}$ conteniendo cada uno $10 \mu\text{g}$ del plásmido simultáneamente por tres agujas de inyección.

40 Esto demuestra que la multi inyección, es decir simultáneamente por varios puntos de inyección, es preferible a una única inyección con dosis idéntica de plásmido.

La inyección del producto terminada, el operador desconecta eléctricamente los electrodos y el generador, y luego extrae las agujas de inyección del ojo.

45 La utilización del dispositivo representado en la figura 8 difiere del descrito para el dispositivo representado en las figuras 1 a 6, en que el posicionamiento del soporte puede ser realizado independientemente de la penetración de la aguja de inyección $14''$ en el ojo.

En un primer tiempo, como se ha descrito anteriormente, el operador se apoya sobre la marca de referencia 50 sobre el reborde de la córnea del ojo, luego coloca la superficie de tope $40''$ sobre esta superficie, estando la aguja de inyección $14''$ en posición retraída, por ejemplo completamente extraída del orificio atravesante 82.

50 El soporte al encontrarse en la posición de tope del soporte, el operador puede entonces sacar la aguja de inyección del soporte y hacer penetrar el extremo distal en el ojo, luego empujar esta aguja de inyección hasta la posición de tope de aguja representada en la figura 8, donde los medios de tope de aguja 80 se apoyan sobre el soporte $12''$.

Este modo de realización de la invención presenta la ventaja de impedir cualquier contacto involuntario de la aguja de inyección con la superficie del ojo. Además, permite hacer penetrar una gran longitud de agua en el ojo.

Las otras etapas de inyección y/o de generación de una señal eléctrica que favorezca la electroporación son idénticas a las descritas anteriormente.

5 El desacoplamiento del dispositivo representado en la figura 8 resulta igualmente particularmente ventajoso. En efecto, el operador puede extraer la aguja de inyección 14" del ojo beneficiándose del guiado resultante del deslizamiento de la aguja de inyección 14" en el orificio atravesante 82, actuando como un carril de deslizamiento para la aguja de inyección 14". El riesgo de dañado del ojo se reduce entonces particularmente.

10 Como se refleja ahora claramente, el dispositivo según la invención permite un posicionamiento muy preciso en la superficie del ojo, antes de cualquier penetración de una aguja de inyección y/o de un electrodo invasivo. Permite igualmente conducir estas aguja(s) y electrodo(s) durante la fase de penetración.

Bien entendido, la invención, definida por las reivindicaciones adjuntas, no está limitada a los modos de realización descritos y representados, proporcionados a título ilustrativo.

15 En particular, las agujas de inyección podrían no constituir electrodos invasivos. La superficie de tope podría igualmente no llevar un electrodo no invasivo.

Recíprocamente, en otros modos de realización, las agujas podrían no ser agujas de inyección, sino solamente servir de electrodos invasivos.

20 En particular, los diferentes modos de realización podrían combinarse. Sería particularmente posible utilizar agujas retráctiles o, de forma más general, agujas que puedan deslizarse sobre el soporte, con dispositivos destinados para el tratamiento de un músculo ciliar, es decir con agujas relativamente pequeñas.

Por último la forma del dispositivo no está limitada a la representada. El dispositivo podría y a título de ejemplo no formar parte de la invención, adaptarse para la inyección de producto o la electroporación en otros músculos al músculo ciliar, no formando un dispositivo de este tipo, sin embargo, parte de la invención que está definida por las reivindicaciones.

25

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de inyección destinado para la inyección de un producto en un ojo, o de electroporación, que comprende:

- una aguja en forma de una aguja de inyección y/o de un electrodo invasivo (14₁, 14₂, 14₃; 14₁', 14₂', 14₃'),

5 - un soporte (12) sobre el cual la aguja está fijada o apto para guiar un deslizamiento de la aguja según el eje de la indicada aguja,

caracterizándose el dispositivo por que comprende una marca de referencia (50) fijada sobre el soporte y situada según un arco de círculo de un radio superior a 5 mm e inferior a 8 mm, siendo la longitud de dicho arco de círculo inferior a 20 mm, con el fin de poder ponerse en contacto con una zona de apoyo (E) determinada de la superficie del ojo (O) antes de cualquier contacto de la aguja (14₁, 14₂, 14₃; 14₁', 14₂', 14₃') con la indicada superficie, luego ser mantenida en contacto con la mencionada zona de apoyo durante una fase de penetración de la mencionada aguja a través de la indicada superficie del ojo, siendo la zona de apoyo al menos una parte del reborde (E) de la córnea del ojo (O), resultando la indicada penetración de una rotación del soporte (12) alrededor de la marca de referencia (50) cuando la mencionada aguja es fijada sobre el soporte (12).

15 2. Dispositivo según la reivindicación anterior, en el cual la aguja (14₁, 14₂, 14₃; 14₁', 14₂', 14₃') está conformada de forma que, durante toda la fase de penetración de la indicada aguja en el ojo, la dirección local (D_{aguja}) de la aguja en el punto de penetración (P₁) en el ojo (O) forma, con la dirección de penetración (\vec{V}_{14}) en el indicado punto de penetración (P₁), un ángulo β (β_1 , β_2 , β_3) siempre inferior a un ángulo de separación máxima β_{max} de 15°.

20 3. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual la aguja está conformada de forma que su extremo distal (17₁), pueda alcanzar el músculo ciliar del ojo (O) durante la mencionada fase de penetración de la aguja.

4. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual la aguja es, al menos en parte, de un material eléctricamente conductor, comprendiendo el dispositivo medios de conexión que permiten una conexión eléctrica de la indicada aguja a un generador eléctrico.

25 5. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende medios de tope del soporte aptos para limitar el movimiento del soporte durante la fase de penetración, estando los indicados medios de tope conformados con el fin de limitar la longitud de la mencionada aguja que puede ser hundida en el ojo, durante la mencionada fase de penetración, a menos de 20 mm.

30 6. Dispositivo según la reivindicación anterior, en el cual los medios de tope están conformados con el fin de limitar la longitud de la mencionada aguja que puede ser hundida en el ojo, durante la indicada fase de penetración, a menos de 3 mm.

7. Dispositivo según una cualquiera de las dos reivindicaciones inmediatamente anteriores, en el cual los medios de tope comprenden una superficie de tope (40) que se extiende sustancialmente según una envoltura esférica, siendo el radio de curvatura de la indicada envoltura esférica superior a 9 mm e inferior a 14 mm .

35 8. Dispositivo según la reivindicación 7, en el cual la superficie de tope (40) no se extiende en más de un cuadrante de una semiesfera.

9. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, que comprende varias agujas que se extienden en el interior de la mencionada envoltura esférica hasta alcanzar una profundidad idéntica.

40 10. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en el cual los indicados medios de tope comprenden una superficie de tope que se extiende según una envoltura esférica (S) y en el cual la marca de referencia es una línea de referencia en arco de círculo (F₅₀), pasando el eje de dicho eje de círculo (D_c) por el centro (C) de la indicada envoltura esférica (S).

45 11. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual el punto de inserción de la indicada aguja en el mencionado soporte se encuentra en el exterior de la superficie esférica virtual de la cual un gran círculo incluye la marca de referencia.

12. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en el cual los indicados medios de tope comprenden una superficie de tope que se extiende sustancialmente según una envoltura esférica (S), la marca de referencia se extiende según una línea de referencia en arco de círculo (F₅₀), al menos una aguja penetra en la envuelta esférica por un punto de penetración (P_i) y, en un plano (P_{li}) que pasa por el centro (C) de la indicada

envoltura esférica (S), por el mencionado punto de penetración (P_i) y que corta perpendicularmente el indicado arco de círculo (F_{50}), la distancia (l_i) entre el indicado punto de penetración (P_i) y el punto (Q_i) de dicho arco de círculo por el cual el mencionado plano (P_i) corta el indicado arco de círculo (F_{50}) es

5 (1) superior a 1 mm e inferior a 3mm, extendiéndose la indicada aguja en el interior de la mencionada envoltura esférica hasta una profundidad (Δ_i) superior a 0,5 mm e inferior a 1,5 mm; o

(2) superior a 2 mm e inferior a 4,5 mm, extendiéndose la mencionada aguja en el interior de la mencionada envoltura esférica hasta una profundidad (Δ_i) superior a 6 mm e inferior a 15 mm.

10 13. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un juego de electrodos constituido por un primer ($14_1, 14_2, 14_3; 14_1', 14_2', 14_3'$) y un segundo (52) conjuntos de electrodos destinados para ser conectados eléctricamente a primeros y segundos terminales, respectivamente, de un generador eléctrico, y en el cual la indicada o las mencionadas agujas constituyen electrodos invasivos de dicho primer conjunto de electrodos.

15 14. Dispositivo según la reivindicación anterior, en el cual el segundo conjunto de electrodo comprende un revestimiento conductor eléctricamente, y en el cual el mencionado revestimiento (52) cubre, al menos parcialmente, una superficie de tope (40).

15. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual la marca de referencia está conformada para apoyarse sobre más de 5 mm del reborde de la córnea.

20 16. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende al menos tres agujas, formando los extremos distales de las indicadas agujas un arco de círculo, no siendo este perpendicular a la dirección local de las indicadas agujas a nivel de su extremo distal, siendo la posición de las indicadas agujas considerada la que ocupan en la posición de tope cuando están montadas de forma deslizante sobre el indicado soporte.

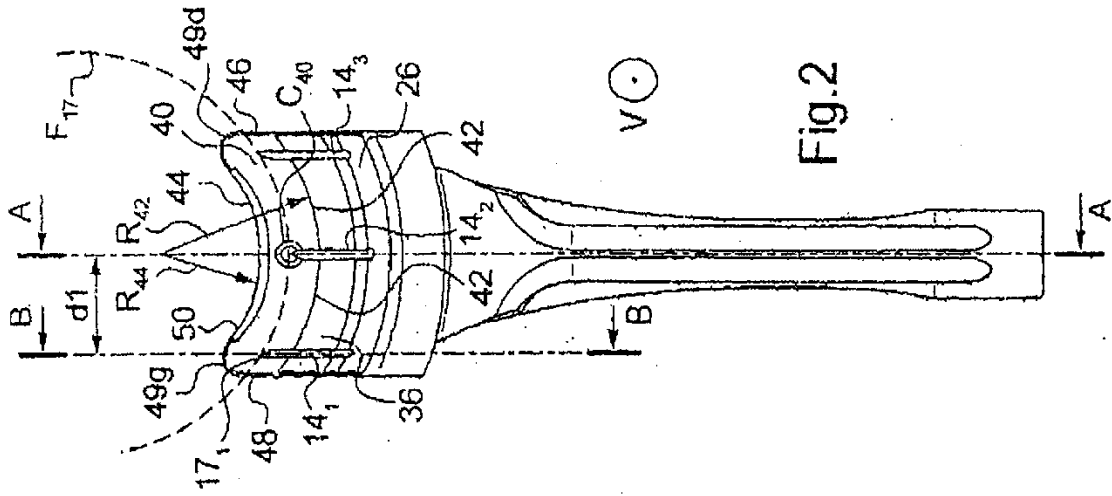


Fig.2

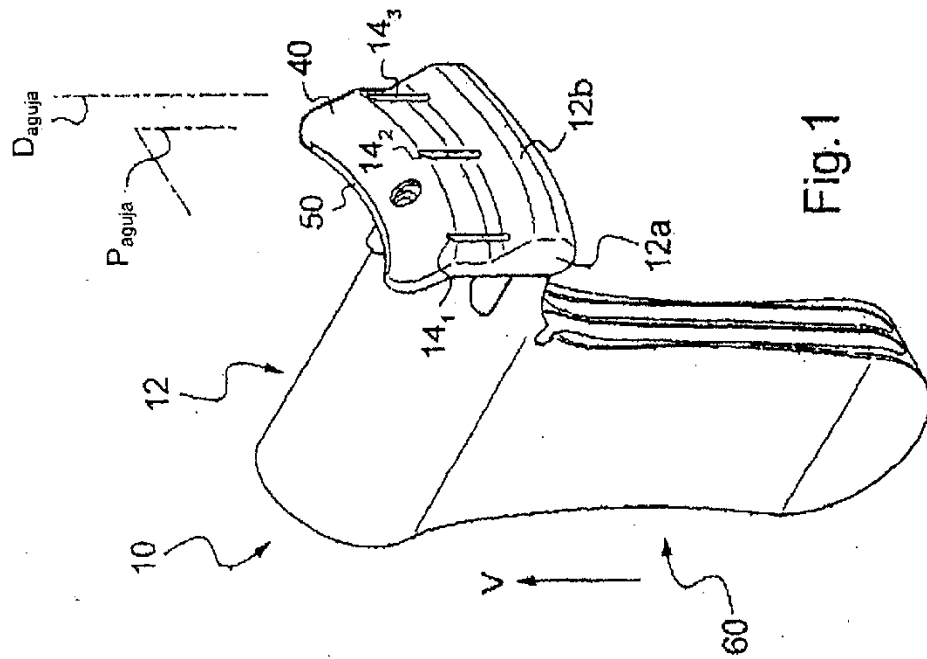
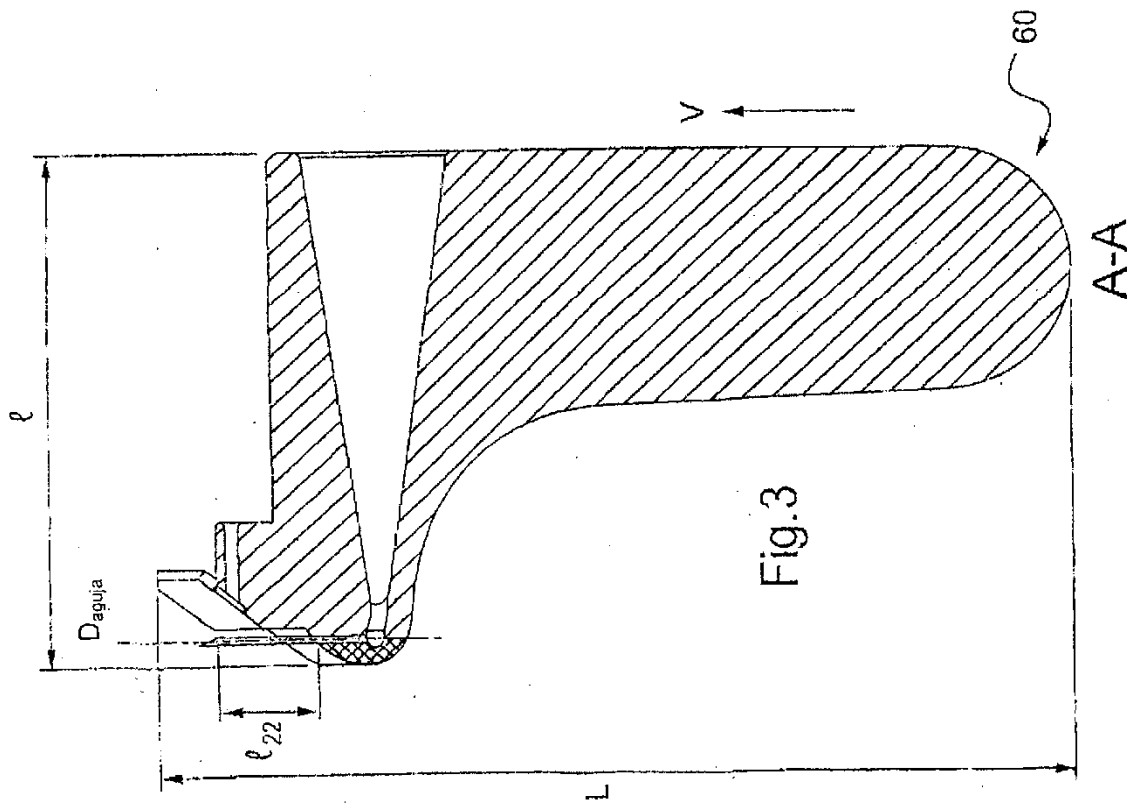
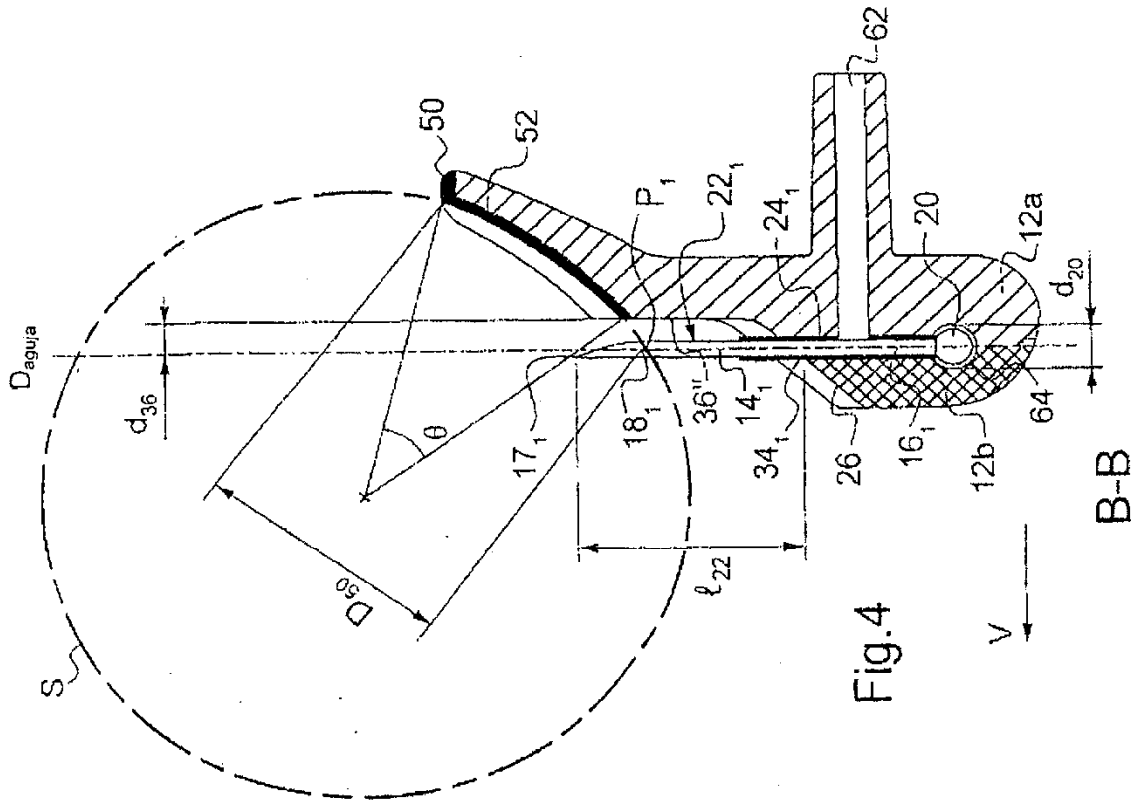


Fig.1



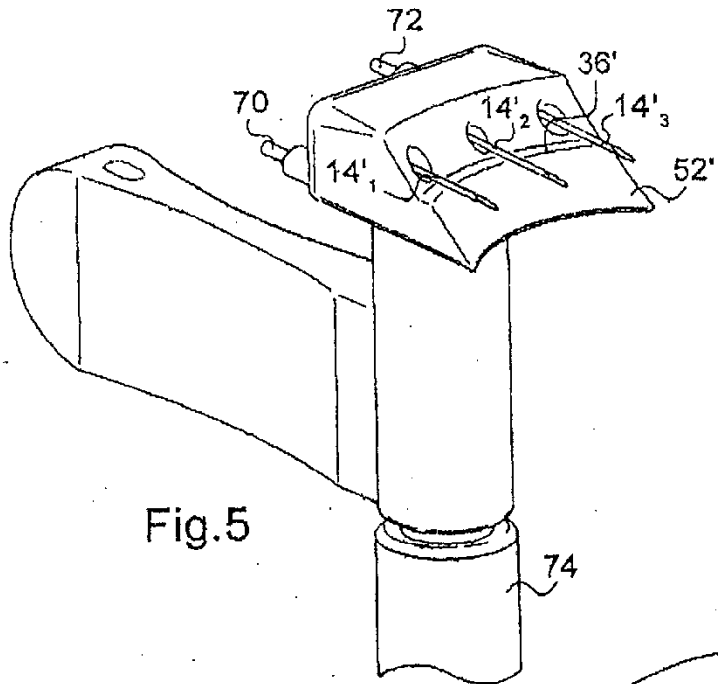


Fig. 5

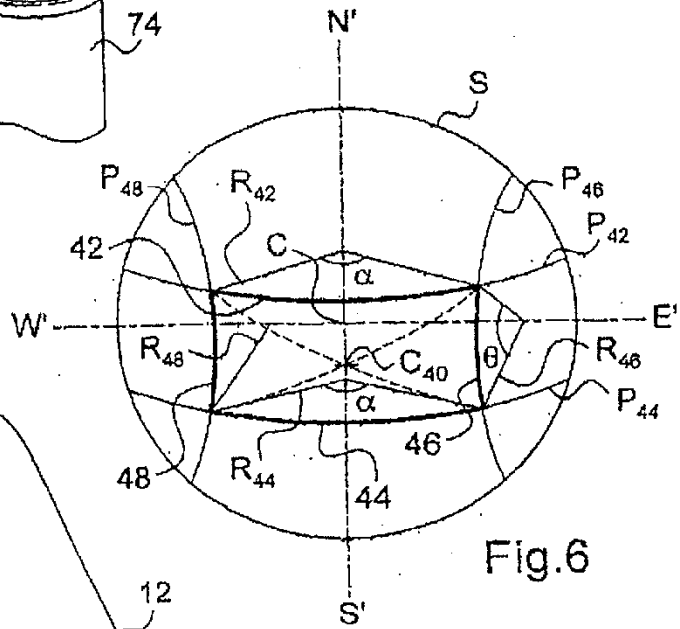


Fig. 6

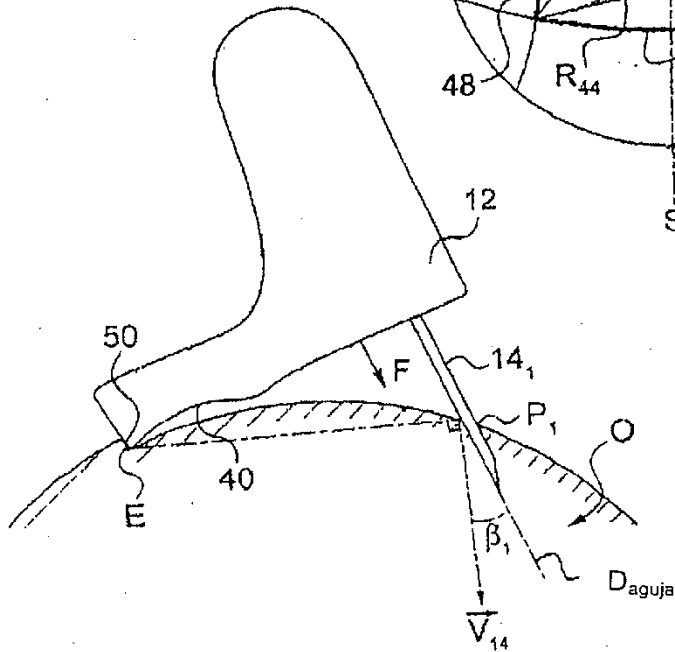


Fig. 7

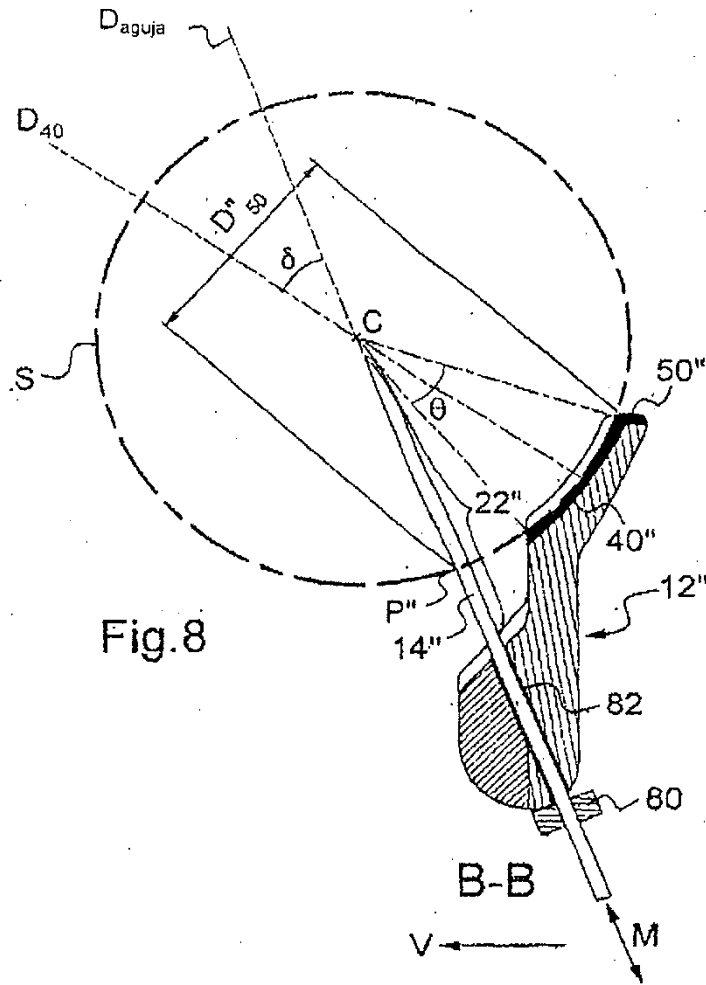


Fig. 8

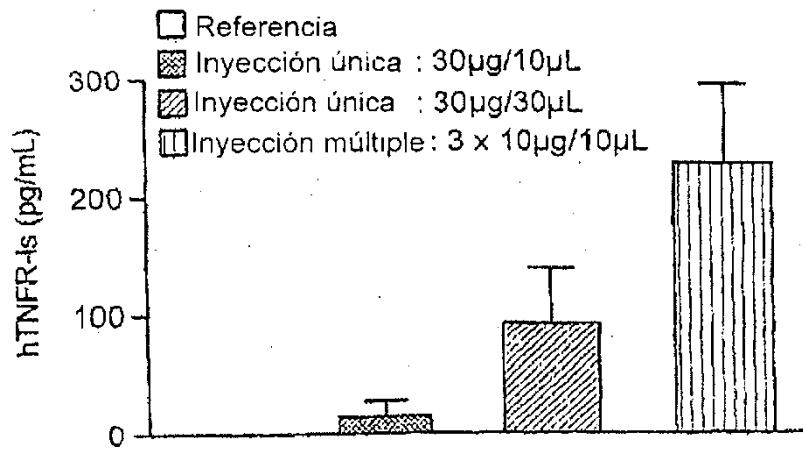


Fig. 9

