

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 741 348**

51 Int. Cl.:

A61M 5/24 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

B65B 3/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.03.2013 PCT/IB2013/000742**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.09.2013 WO13136176**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2013 E 13724868 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2019 EP 2825106**

54 Título: **Dispositivo de inyección que tiene una porción de administración de fármaco miniaturizada**

30 Prioridad:

13.03.2012 US 201261610184 P

13.03.2012 US 201261610189 P

18.06.2012 US 201261661032 P

18.06.2012 US 201261661020 P

10.07.2012 US 201261669846 P

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

10.02.2020

73 Titular/es:

BECTON DICKINSON FRANCE (100.0%)

Rue Aristide Bergès

38800 Le Pont-de-Claix, FR

72 Inventor/es:

BUREAU, CHRISTOPHE

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 741 348 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 que tiene una porción de administración de fármaco miniaturizada

5 Solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica prioridad a la solicitud provisional de Estados Unidos N° 61/610.184 titulada "Self-Injection Device Having a Miniaturized Drug Delivery Device Portion and Method of Manufacture" presentada el 13 de marzo de 2012; solicitud provisional de Estados Unidos N° 61/661.032 titulada "Injection Device Having a Miniaturized Drug Delivery Portion and Method of Manufacture Thereof" presentada el 18 de junio de 2012; solicitud provisional de Estados Unidos N° 61/610.189 titulada "Method of Manufacture for a Miniaturized Drug Delivery Device" presentada el 13 de marzo de 2012; solicitud provisional de Estados Unidos N° 61/661.020 titulada "Method of Manufacture for a Miniaturized Drug Delivery Device" presentada el 18 de junio de 2012; y solicitud provisional de Estados Unidos N° 61/669.846 titulada "Integrated Injection System and Communication Device" presentada el 10 de julio de 2012.

Antecedentes de la invención

20 Campo de la invención

La presente invención se refiere generalmente a un dispositivo de inyección, y, más específicamente, a un dispositivo de inyección con una porción de administración de fármaco miniaturizada.

25 Descripción de la técnica relacionada

Los actuales programas de vacunación tienen numerosos problemas financieros y logísticos. En los países emergentes, los funcionarios de salud pública han sido, hasta la fecha, ampliamente infructuosos en llevar a cabo iniciativas de vacunación a gran escala. Un motivo de la falta de éxito procede de las dificultades logísticas en el transporte de grandes poblaciones a un número limitado de clínicas de inmunización remotas donde los profesionales tienen experiencia suficiente para realizar la inoculación. Aunque las organizaciones benéficas y organizaciones no gubernamentales proporcionan cantidades considerables de dinero para cubrir los costes de las vacunas, la falta de infraestructura ha impedido que estas vacunas lleguen a muchas poblaciones rurales.

En los países desarrollados, está aumentando la escasez de médicos y temas políticos de largo alcance han hecho compleja la distribución de vacunas. En momentos de elevada necesidad de vacunas, la distribución de vacunas es frecuentemente gestionada "sobre la marcha". Como sigue aumentando la población media en estos países desarrollados, aumentará sin duda la necesidad de vacunaciones en respuesta a brotes de gripe. Además, las infraestructuras de inmunización existentes son insuficientes para responder a situaciones pandémicas. Los expertos de salud mundial siguen advirtiendo de que a medida que aumenta la integración global, sigue aumentando la posibilidad de una pandemia de la gripe mundial de rápida extensión.

Los problemas asociados a proporcionar inmunización a gran escala generalmente resultan de una combinación de (1) cómo se administran las vacunaciones y (2) los dispositivos de inyección actualmente disponibles. El recibir una vacuna o fármaco a través de inyección requiere lo más normalmente al menos una cita con un profesional médico tal como un médico general (GP). La inyección generalmente se realiza por un profesional tal como una enfermera. En muchos países, el coste de una cita con GP, que no incluye el coste del fármaco o inyección en sí, es significativo. Además, muchos países están actualmente experimentando una escasez de GPs y otros profesionales médicos. Esta escasez se podría aliviar en parte si los profesionales médicos gastaran menos tiempo realizando procedimientos triviales, tales como inyecciones, y más tiempo en diagnosticar y tratar afecciones médicas más complejas. Es evidente que se podría realizar un ahorro significativo de tiempo y coste si individuos sin preparación pudieran realizar inyecciones de vacunas y otros agentes terapéuticos en ellos mismos.

Se entiende además que una tendencia general en la asistencia médica es que debe disminuir el coste per cápita. En particular, a medida que envejecen las poblaciones y a medida que los países tienen menos dinero para gastar en costes sanitarios, disminuirá necesariamente la cantidad de dinero disponible para los gastos sanitarios por persona. Por consiguiente, los pacientes realizarán mayores números de tratamientos por sí mismos para eliminar los costes asociados a la visita de un profesional sanitario para procedimientos simples (por ejemplo, distintos de diagnóstico). Esto ya está ocurriendo para pacientes afectados con diabetes, artritis reumatoide o esclerosis múltiple y podría llegar a ser la norma para otros tratamientos que incluyen anticonceptivos, cosmética o vacunas en el futuro. Los individuos que realizan tratamientos en sí mismos tienen diferentes necesidades y requisitos que los pacientes que reciben tratamiento de un profesional. Por consiguiente, los tipos de aparatos dispensadores de medicación atractivos para individuos sin preparación serán diferentes de los tipos de aparatos usados por profesiones médicas.

65 Actualmente están comercialmente disponibles una amplia variedad de dispositivos de inyección hipodérmica para inyecciones fluidas. La mayoría de las inyecciones hipodérmicas tienen la finalidad de ser intramusculares, que

requiere que una aguja hipodérmica penetre a través de la capa de piel de un individuo y tejido subcutáneo y en el músculo. Las agujas de este tipo generalmente provocan dolor, daño a la piel en el sitio de inserción y hemorragia, que aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades e infección en el sitio de la herida. Las inyecciones intramusculares también requieren generalmente administración por una persona capacitada para el uso de agujas.

5 Problemas de dolor, formación de heridas y la experiencia general requerida para realizar la inyección significan que las inyecciones intramusculares son difíciles de realizar fuera de una instalación médica y especialmente difíciles para individuos sin preparación para realizar autoinyecciones.

Una técnica de administración alternativa es el parche transdérmico, que se basa en la difusión de un fármaco a través de la piel. Sin embargo, los dispositivos de administración transdérmica no son útiles para muchos fármacos, debido a la mala permeabilidad (es decir, propiedades de barrera eficaces) de la piel. La tasa de difusión depende en parte del tamaño e hidrofilia de las moléculas de fármaco y el gradiente de concentración a través de las capas de la piel. En realidad, algunos fármacos tienen las propiedades necesarias para ser eficazmente administrados a través de la piel por difusión pasiva. Aunque proporcionar grados variables de potenciamiento puede aumentar la permeabilidad para algunas sustancias, estas técnicas no son adecuadas para todos los tipos de fármacos. En algunos casos, la administración transdérmica de fármacos también es dolorosa e inconveniente para sus usuarios. Por último, si bien no menos importante, los ensayos clínicos de vacunas para la diarrea, gripe y sarampión han fracasado en alcanzar niveles terapéuticamente eficaces cuando se administran intradérmicamente.

Una segunda posibilidad alternativa de administración de fármaco es una jeringa de miniaguja. Las jeringas de miniaguja permiten la inyección intradérmica de un fármaco a tasas clínicamente relevantes a través de una o más capas de piel con daño, dolor, o irritación mínimo al tejido circundante. Las jeringas de miniaguja incluyen un eje de aguja que tiene una dimensión en sección transversal de entre aproximadamente 1 μm y 500 μm . En muchos casos, el sitio de punción formado por una miniaguja es inferior a aproximadamente 0,2 μm de diámetro. El pequeño diámetro del sitio de punción reduce el dolor y aumenta el tiempo de cicatrización, reduciendo significativamente la posibilidad de infección. Un ejemplo de dicho dispositivo de administración intradérmica y ensamblaje de aguja se desvela en la patente de EE.UU. N° 6.494.865 concedida a Becton, Dickinson and Company. Sin embargo, se reconoce que mientras que las jeringas de miniaguja reducen eficazmente el dolor, muchos individuos son, sin embargo, intimidados por la idea de realizar una inyección en sí mismos. Así, se puede llegar a la conclusión de que es el miedo y la anticipación del proceso de inyección, en vez del propio dolor, lo que previene que muchos individuos se realicen inyecciones en sí mismos.

Más recientemente todavía, se han ideado dispositivos de administración de fármacos miniaturizados basados en diseños de tipo parche que miniaturizan más el ensamblaje de aguja. Estos dispositivos se fabrican usando técnicas de fabricación a microescala desarrolladas para la industria de los semiconductores y son adecuados para la producción a gran escala. Normalmente, dichos dispositivos implican microagujas producidas a partir de un sustrato tal como una base de silicio por, por ejemplo, técnicas de extrusión por compresión en las que la fuerza ejercida sobre una porción superior del sustrato produce una punta puntiaguda que se extiende desde la base del sustrato. Frecuentemente, las porciones de punta de las microagujas están formadas y dimensionadas para llevar una sustancia biológicamente activa. La pluralidad de agujas perfora y penetra en células diana dentro del tejido, de manera que la sustancia biológica se transfiere desde la porción de punta y se deposita dentro de las células diana.

Sin embargo, dicha carga de punta no es eficaz para administrar una dosis medida con precisión de una sustancia biológicamente activa. Generalmente, las metodologías de tratamiento médico que incluyen inyección en un paciente requieren controlar con precisión la cantidad de fármaco suministrado que no se puede llevar a cabo con el recubrimiento de punta. Además, las microagujas producidas por este proceso perforan el estrato córneo de la piel, pero no se extienden dentro de la dermis. Por consiguiente, dichas microagujas son generalmente incapaces de facilitar la administración de fármacos que no pueden difundir a través de la capa de la dermis de la piel. Las vacunas son un ejemplo de un agente terapéutico que no puede difundir a través de la epidermis o el estrato córneo.

Los documentos de patente US 2003/153900 y WO2006/031856 describen dispositivos de inyección con porciones de administración de fármaco miniaturizadas. El documento de patente WO2010/007565 describe un dispositivo de administración de fármaco integrado en prendas. El documento de patente US2004/134495 describe sistemas de bombeo sin gas.

Por tanto, se desea proporcionar un dispositivo de inyección y método de fabricación del mismo para la inyección de un agente terapéutico o preventivo que tiene una porción de administración de fármaco miniaturizada y elementos no funcionales diseñados para aumentar la disposición de un usuario a usar el dispositivo. También se desea proporcionar un dispositivo de inyección que un usuario puede usar con seguridad y fácilmente sin requerir instrucciones especiales o preparación para realizar la inyección.

Sumario de la invención

Una realización de la presente invención se refiere a un dispositivo de inyección configurado con una estructura y forma para ser atractivo para un usuario y que inspira confianza en un usuario de que el dispositivo funcionará con exactitud y eficazmente mientras que se realiza una inyección. Más preferentemente todavía, el dispositivo no debe

tener el aspecto o la funcionalidad de una jeringa tradicional para reducir el miedo del usuario y la anticipación asociada al proceso de inyección convencional. Idealmente, no deben recordar a los usuarios las inyecciones de jeringa tradicionales cuando realicen la autoinyección. Más preferentemente todavía, el dispositivo debe permitir la administración relativamente rápida de una dosis única de un agente terapéutico. Los usuarios querrán que el proceso de inyección se complete rápidamente para evitar la elevada anticipación o miedo.

Según la invención, se proporciona un dispositivo de autoinyección con una porción de administración de fármaco miniaturizada, comprendiendo el dispositivo: una carcasa que tiene un volumen interior; y teniendo la porción de administración de fármaco un volumen encerrado dentro de la carcasa que comprende: un depósito que contiene un fluido a administrar a un usuario; una microaguja en comunicación fluida con el depósito y extensible a través de la carcasa; y un mecanismo conductor para expulsar fluido del depósito a través de la microaguja, en donde el volumen de la porción de administración de fármaco es inferior a 40 % del volumen interior de la carcasa, y en donde la relación entre la relación de aspecto del volumen interior de la carcasa y la relación de aspecto de la porción de administración de fármaco es superior a 125 %.

En algunos ejemplos, el volumen de la porción de administración de fármaco es inferior a 30 % del volumen interior de la carcasa. En otros ejemplos, el volumen de la porción de administración de fármaco es inferior a 20 % del volumen interior de la carcasa. La microaguja se puede configurar para inyección intradérmica. La microaguja puede ser extensible desde la carcasa una distancia de entre 1 mm y 2 mm.

En ciertas configuraciones, el depósito contiene una dosis única de al menos uno de una vacuna, un medicamento y un agente terapéutico. El mecanismo conductor puede expulsar fluido del depósito como una dosis única continua suministrada a una velocidad clínicamente razonable. La velocidad clínicamente razonable puede ser un tiempo de administración total de no más de 10 segundos. El dispositivo de autoinyección puede incluir un activador para acoplar el mecanismo conductor. Una vez acoplado por el activador, el mecanismo conductor puede expulsar pasivamente el fluido del depósito. El dispositivo de autoinyección también puede incluir un receptor inalámbrico asociado al mecanismo conductor. En ese caso, el activador se configura para acoplar el mecanismo conductor cuando se recibe una instrucción de activación por el receptor inalámbrico del dispositivo de control externo. El dispositivo de autoinyección puede incluir además un indicador que alerta a un usuario cuando el fluido se ha expulsado sustancialmente del depósito. Opcionalmente, el dispositivo de autoinyección incluye además un transmisor inalámbrico, que se configura para transmitir una alarma a un dispositivo de control externo cuando el fluido se ha expulsado sustancialmente del depósito.

En ciertas configuraciones, el mecanismo conductor del dispositivo de autoinyección es una pluralidad de miembros expansibles conectados al depósito. Cuando se activan, los miembros expansibles se expanden para expulsar el fluido del depósito. Los miembros expansibles pueden incluir partículas iónicas hidrófilas, que se expanden cuando se exponen al agua, o células expansibles activadas por calor.

El depósito que contiene fluido puede contener una dosis única de un agente terapéutico. El mecanismo conductor puede expulsar el fluido del depósito como una dosis única continua suministrada a una tasa clínicamente razonable. El dispositivo de autoinyección puede incluir un activador para acoplar el mecanismo conductor. Una vez acoplado por el activador, el mecanismo conductor puede expulsar pasivamente el fluido del depósito.

En ciertas configuraciones, el mecanismo conductor del dispositivo de autoinyección se activa por una señal enviada desde el controlador externo. Opcionalmente, el dispositivo de autoinyección envía una señal al controlador externo cuando la expulsión del fluido del depósito es sustancialmente completa.

Según un ejemplo particular, la mayor dimensión, tal como la longitud más larga del dispositivo, no es superior a dos veces la longitud de una mano humana promedio desde el extremo de la muñeca hasta la punta del dedo corazón. En un ejemplo particular, la longitud del dispositivo en la dimensión más larga no es superior a 38 cm.

Según una realización de la presente invención, la aguja de la porción de administración de fármaco está configurada para inyección intradérmica. Opcionalmente, la aguja está configurada para extenderse desde la carcasa aproximadamente 2 mm permitiendo una inyección hasta una profundidad de 2 mm. En otra configuración, la aguja está configurada para extenderse desde la carcasa aproximadamente 1 mm permitiendo una inyección hasta una profundidad de 1 mm.

En otra configuración de la porción de administración de fármaco, el depósito que contiene fluido contiene una dosis única de un agente terapéutico. Además, el mecanismo conductor expulsa el fluido del depósito como una dosis única continua suministrada a una tasa de dosis clínica convencional. Opcionalmente, el tiempo de administración de dosis es aproximadamente 10 segundos.

Según otra realización de la presente invención, el componente de administración de fármaco del dispositivo de inyección incluye además un activador para acoplar el mecanismo conductor. Una vez acoplado por el activador, el mecanismo conductor puede expulsar pasivamente el fluido del depósito. El activador se puede localizar en la carcasa del dispositivo. Alternativamente, el activador es accionado por una actividad de activación realizada por un

usuario en un dispositivo externo tal como un teléfono móvil u otra utilización remota.

5 En otra realización del dispositivo de autoinyección, el dispositivo incluye además un indicador que alerta a un usuario cuando el fluido se ha expulsado completamente del depósito, completando la inyección. Opcionalmente, el indicador es una indicación externa que aparece en un dispositivo externo tal como un teléfono móvil u otro dispositivo de utilización remota.

10 En otra configuración del depósito de la porción de administración de fármaco del ejemplo dispositivo, la porción de administración de fármaco incluye además un tabique perforable situado en una pared del depósito para acceder al depósito durante el llenado. Opcionalmente, el tabique perforable es autosellante.

15 Según otro ejemplo, un dispositivo de inyección intradérmica incluye un mecanismo de activación no tradicional para iniciar la expulsión de un fluido de una carcasa, un mecanismo para reducir la percepción de dolor en el receptor del fluido expulsado de la carcasa, y/o un mecanismo de retroalimentación para proporcionar externamente información referente al fin de la expulsión del fluido de la carcasa al paciente.

20 En una configuración, el mecanismo de retroalimentación incluye una indicación de fin de dosis. En otra configuración, el mecanismo de retroalimentación incluye transmisión de información referente al fin del tratamiento a una tercera parte.

Breve descripción de los dibujos

25 Con el fin de facilitar el entendimiento de la invención, los dibujos adjuntos y la descripción ilustran realizaciones preferidas de la misma, a partir de las cuales se pueden entender y apreciar la invención, diversas realizaciones de sus estructuras, construcción y método de operación, y muchas ventajas.

La FIG. 1A es una vista en perspectiva de un dispositivo de autoinyección que tiene una porción de administración de fármaco miniaturizada según una realización de la presente invención.

30 La FIG. 1B es una vista desde arriba del dispositivo de autoinyección de la FIG. 1A según una realización de la presente invención.

La FIG. 2A es una vista en perspectiva del dispositivo de autoinyección de la FIG. 1A que es llevado por un paciente según una realización de la presente invención.

35 La FIG. 2B es una representación fotográfica del dispositivo de autoinyección de la FIG. 1A según una realización de la presente invención.

La FIG. 2C es una vista desde arriba del dispositivo de autoinyección de la FIG. 2A según una realización de la presente invención.

La FIG. 2D es una vista lateral del dispositivo de autoinyección de la FIG. 2A según una realización de la presente invención.

40 La FIG. 3A es una vista en perspectiva de un dispositivo de autoinyección según otra realización de la presente invención que es llevado por un paciente.

La FIG. 3B es una vista lateral del dispositivo de autoinyección de la FIG. 3A según una realización de la presente invención.

45 La FIG. 3C es una vista desde arriba del dispositivo de autoinyección de la FIG. 3A según una realización de la presente invención.

La FIG. 3D es una vista desde arriba de un activador para activar el dispositivo de autoinyección de la FIG. 3A según una realización de la presente invención.

La FIG. 3E es una vista lateral del activador de la FIG. 3D según una realización de la presente invención.

50 La FIG. 3F es una vista en perspectiva del activador de la FIG. 3D que es sujetado por un usuario según una realización de la invención.

La FIG. 3G es una vista en perspectiva del dispositivo de autoinyección de la FIG. 3A según una realización de la presente invención.

La FIG. 4A es una vista en perspectiva de un dispositivo de autoinyección según una realización de la presente invención.

55 La FIG. 4A1 es una vista desde arriba del dispositivo de autoinyección de la FIG. 4A según una realización de la presente invención.

La FIG. 4A2 es una vista lateral del dispositivo de autoinyección de la FIG. 4A según una realización de la presente invención.

60 La FIG. 4B es una representación fotográfica del dispositivo de autoinyección de la FIG. 4A que es llevado por un paciente según una realización de la presente invención.

La FIG. 5 es una vista en sección transversal en perspectiva de la porción de administración de fármaco del dispositivo de autoinyección de la FIG. 4B según una realización de la presente invención.

La FIG. 6A es una vista en perspectiva en despiece ordenado de la porción de administración de fármaco del dispositivo de autoinyección de FIG. 5 según una realización de la presente invención.

65 La FIG. 6B es una vista en perspectiva de la porción de administración de fármaco de del dispositivo de autoinyección de la FIG. 4B según una realización de la presente invención que tiene una capa superior translúcida de manera que sean visibles los elementos interiores de la porción de administración de fármaco.

- La FIG. 7A es una vista lateral en sección transversal de la porción de administración de fármaco de la FIG. 6A según una realización de la presente invención.
- La FIG. 7B es una vista en perspectiva de la porción de administración de fármaco de la FIG. 7A encerrada dentro de la carcasa según una realización de la presente invención.
- 5 La FIG. 8 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una porción de administración de fármaco del dispositivo de autoinyección de la FIG. 7A según una realización de la presente invención.
- La FIG. 9A es una vista en perspectiva de la porción de administración de fármaco del dispositivo de autoinyección según una realización de la presente invención.
- 10 La FIG. 9B es una vista en despiece ordenado de la porción de administración de fármaco de la FIG. 9A según una realización de la presente invención.
- La FIG. 9C es una vista de la porción de administración de fármaco de la FIG. 9A que tiene una capa externa translúcida de manera que sean visibles los componentes interiores según una realización de la presente invención.
- 15 La FIG. 10 es una vista frontal en sección transversal parcial a escala ampliada de la capa de sustrato y depósito de la porción de administración de fármaco según una realización de la presente invención.
- La FIG. 11A es una vista frontal en sección transversal a escala ampliada de una porción de administración de fármaco según la presente invención.
- La FIG. 11B es una vista frontal en sección transversal a escala ampliada de una porción de administración de fármaco según la presente invención.
- 20 La FIG. 11C es una vista frontal en sección transversal a escala ampliada de una porción de administración de fármaco según la presente invención.
- La FIG. 11D es una vista frontal en sección transversal a escala ampliada de una porción de administración de fármaco según la presente invención.
- 25 La FIG. 12A es una vista en perspectiva de una jeringa convencional como se conoce en el estado de la técnica.
- La FIG. 12B es una vista en sección transversal de la jeringa de la FIG. 12A.
- La FIG. 13A es una vista en perspectiva de la carcasa trasera de un módulo para su uso con un autoinyector como se conoce en el estado de la técnica.
- 30 La FIG. 13B es una vista en perspectiva de una porción delantera del módulo de la FIG. 13A.
- La FIG. 13C es una vista en perspectiva del módulo de las FIGS. 13A y 13B como se conoce en el estado de la técnica.
- La FIG. 13D es una vista en despiece ordenado del módulo y autoinyector de la FIG. 13C como se conoce en el estado de la técnica.
- 35 La FIG. 14A es una vista desde arriba de la carcasa externa de un dispositivo de autoinyección que tiene una porción de administración de fármaco miniaturizada según una realización de la presente invención.
- La FIG. 14B es una vista lateral de la carcasa externa del dispositivo de autoinyección de la FIG. 14A según una realización de la presente invención.
- La FIG. 14C es una vista en perspectiva de la carcasa externa de la FIG. 14A según una realización de la presente invención.
- 40 La FIG. 14D es una vista parcial a escala ampliada de la carcasa externa de la FIG. 14A que incluye la porción de administración de fármaco de la FIG. 6B según una realización de la presente invención.
- La FIG. 15A es una vista en perspectiva de la carcasa externa de un dispositivo de autoinyección según una realización de la presente invención.
- 45 La FIG. 15B es una vista en perspectiva parcial a escala ampliada de la carcasa externa de la FIG. 15A que contiene el dispositivo de administración de fármaco de la FIG. 6B según una realización de la presente invención.
- La FIG. 15C es una representación fotográfica del dispositivo de autoinyección de la FIG. 15A según una realización de la presente invención que es llevado por un usuario.
- 50 La FIG. 16 es una vista en perspectiva de un dispositivo de autoinyección según una realización de la presente invención.
- La FIG. 17 es una vista en perspectiva de un fármaco dispositivo de administración según otra realización de la presente invención.
- La FIG. 18 es una vista en perspectiva de un autoinyector Physioject como se conoce en el estado de la técnica.
- 55 La FIG. 19A es una vista en perspectiva de un microinfusor según una realización de la presente invención.
- La FIG. 19B es una vista en perspectiva parcial a escala ampliada del microinfusor de la FIG. 19A en el que la cubierta superior es translúcida de manera que sean visibles elementos internos del dispositivo.
- La FIG. 20A es una vista en perspectiva de un dispositivo de inyección como se conoce en el estado de la técnica.
- 60 La FIG. 20B es una vista en perspectiva del dispositivo de inyección de la FIG. 20A que se usa por un paciente.

Descripción de las realizaciones preferidas

- 65 La siguiente descripción se proporciona para permitir a los expertos en la técnica hacer y usar las realizaciones descritas contempladas para llevar a cabo la invención. Sin embargo, diversas modificaciones, equivalentes, variaciones y alternativas seguirán siendo fácilmente evidentes para los expertos en la técnica. Todos y cada uno de

dichas modificaciones, variaciones, equivalentes y alternativas pretenden entrar dentro del alcance de la presente invención.

Para los fines de la descripción en lo sucesivo, los términos "superior", "inferior", "derecho", "izquierdo", "vertical", "horizontal", "arriba", "abajo", "lateral", "longitudinal", y derivados de los mismos, se deben referir a la invención como se orienta en las figuras de los dibujos. Sin embargo, se debe entender que la invención puede adoptar variaciones y secuencias de etapa alternativas, excepto donde se especifique expresamente lo contrario. También se debe entender que los dispositivos y procesos específicos ilustrados en los dibujos adjuntos, y descritos en la siguiente memoria descriptiva, son simplemente realizaciones a modo de ejemplo de la invención. Por tanto, no se consideran limitantes las dimensiones específicas y otras características físicas relacionadas con las realizaciones desveladas en el presente documento.

Los dispositivos de administración de fármaco existentes, si se diseñan para inyecciones intramuscular, intradérmica o transdérmica, se diseñan basándose en consideraciones funcionales, específicamente basándose en los elementos del dispositivo necesarios para la administración de fármacos. El diseño preciso de los elementos "funcionales" se basa normalmente en un conjunto de limitaciones tecno-económicas asociadas a la función primaria de la administración de fármaco. La presente invención reconoce que los dispositivos diseñados basados principalmente en consideraciones estéticas y humanas, en vez de en asuntos funcionales, son más tentadores para los usuarios, aumentando así la probabilidad de que un usuario siga atentamente una pauta de tratamiento usando el dispositivo.

Más específicamente, los factores humanos que afectan la respuesta de una persona a una jeringa o dispositivo de inyección podrían incluir la facilidad de uso del dispositivo para individuos sin capacitación médica, confianza del usuario en que la inyección no tenga errores y confianza del usuario en que se administró la totalidad de la dosis. Las características no funcionales adicionales incluyen las características de sujeción y manipulación para permitir la manipulación más segura del dispositivo, optimización de la posición del mecanismo de activación, indicación clara y obvia de fin de dosis y, más generalmente, cualquier elemento ornamental que reduzca el miedo del usuario asociado a la operación del dispositivo.

Los factores humanos también pueden incluir aquellos elementos del dispositivo que atraen posibles usuarios para realizar procedimientos médicos preventivos u opcionales con el dispositivo de inyección. A diferencia de los factores humanos descritos anteriormente que reflejan la preferencia existente del paciente de un dispositivo con respecto a otro, los factores humanos para procedimientos médicos preventivos u opcionales reflejan no solo que el dispositivo es superior a otras opciones de inyección, sino también que el dispositivo hace que una inyección opcional parezca deseable. Por ejemplo, los factores humanos conducirían a un posible usuario a que la inyección ofrece una nueva experiencia o, al menos, ofrece un posible beneficio para la salud. Para atraer posibles usuarios para realizar procedimientos preventivos u opcionales, el dispositivo de administración de fármaco no se debería parecer a una jeringa tradicional. El usuario debe asociar el aspecto del dispositivo con la salud y el bienestar en vez de con una actividad médica necesaria realizada frecuentemente por un profesional médico.

La presente invención reconoce además que la relación de aspecto (AR) es un parámetro valioso para comparar la forma de dos dispositivos de inyección para determinar si la carcasa y las porciones funcionales de un dispositivo de autoinyección son de forma similar.

AR es esencialmente una medida de si las dimensiones volumétricas (altura, anchura, profundidad) de un objeto, o más específicamente el paralelepípedo rectangular más pequeño que encierra el objeto, son de tamaño similar. AR se define como:

$$AR = \frac{L3}{\sqrt{L1^2 + L2^2}}$$

en donde L1, L2 y L3 son las longitudes de las dimensiones del paralelepípedo más pequeño que encierra el objeto y en donde $L1 \leq L2 \leq L3$. AR de un cubo o esfera es, por ejemplo, 0,707. El valor de AR de varios dispositivos de inyección descritos en cualquier parte en el presente documento, algunos de los cuales se conocen en el estado de la técnica, se representan en la Tabla 1.

Tabla 1

	L1	L2	L3	Relación de aspecto	R	R ¹
Jeringa estándar	11,000	13,800	120,400	6,822	100,00 %	100,00 %
Chip de vidrio de 100 µl convencional	8,000	20,000	20,000	0,928	100,00 %	100,00 %
Parte funcional de microinfusor convencional	16,000	40,000	65,000	1,509	100,00 %	100,00 %
Segunda parte funcional de microinfusor	10,000	10,000	20,000	1,414	100,00 %	100,00 %
Dispositivo Physioject convencional	24,300	24,300	147,700	4,298	81,52 %	63,00 %
Dispositivo Physioject convencional con asa	31,000	31,000	147,700	3,369	81,52 %	49,38 %
Microinfusor convencional	24,000	42,000	70,000	1,447	92,86 %	95,91 %
Segundo microinfusor convencional	26,000	26,000	52,000	1,414	38,46 %	100,00 %
Dispositivo de inyección NEO	19,600	49,000	99,340	1,882	20,13 %	202,73 %
Dispositivo de inyección que se parece a una pulsera	12,000	14,000	65,000	3,525	30,77 %	379,67 %
Dispositivo de inyección que se parece a un reloj	11,000	40,000	50,000	1,205	40,00 %	129,81 %

Por ejemplo, un bolígrafo de tinta convencional tiene una relación de aspecto (AR) de aproximadamente 5 a 10, dependiendo de su diámetro, mientras que un palillo chino convencional tiene una relación de aspecto (AR) de aproximadamente 30 a 40. A diferencia, un dispositivo de inyección según la presente invención, tal como una superficie de vidrio en capas que tiene un depósito y estructura de inyección, tiene una relación de aspecto de 0,928. Una comparación de los valores de AR de objetos indica que una esfera (AR = 0,707) se parece más a un cubo (AR = 0,707) que a un palillo chino (30-40). Por tanto, los valores de AR permiten una "clasificación" de objetos para determinar si están relacionados dos objetos, y, por consiguiente, si un objeto presenta mayor estética de diseño con respecto a una forma puramente funcional.

Los dispositivos de autoinyección en los que las porciones funcional y de carcasa son similares en forma se diseñan principalmente basándose en consideraciones funcionales. Los dispositivos en los que la forma de la carcasa y la porción funcional son significativamente diferentes se diseñan basándose principalmente en consideraciones estéticas y humanas. Los dispositivos en los que el diseño de la porción funcional y la porción no funcional son similares se diseñan basándose principalmente en consideraciones funcionales. La presente invención reconoce que los usuarios sin preparación médica se sienten más cómodos usando un dispositivo que se diseñó basándose principalmente en cuestiones humanas y estéticas, en vez de funcionales. Los dispositivos diseñados basados en estos no funcionales (es decir, elementos humanos y estéticos) son más atractivos para los usuarios y se pueden usar más confiadamente sin preparación médica.

La Tabla 1 también enumera el valor de R para cada dispositivo de inyección. El valor de R es la relación de la longitud L3 de la porción funcional (por ejemplo, administración de fármaco) del dispositivo y la longitud L3 de la porción no funcional o de carcasa del dispositivo, según la ecuación:

$$R = \frac{L3_{Porción\ funcional}}{L3_{Carcasa}}$$

La "Porción funcional" se refiere a los elementos del dispositivo necesarios para la inyección de fluido. En una jeringa de inyección típica, "Porciones funcionales" incluyen la estructura de administración tal como una aguja, el depósito que contiene el fármaco líquido y un mecanismo de expulsión, tal como un émbolo. Un objeto esencialmente artístico, tal como una escultura, tiene un valor de R de cerca de 0.

La Tabla 1 también incluye un valor de R¹ para cada dispositivo de inyección. R¹ se define como la relación de AR de la carcasa externa del dispositivo con respecto a AR para los elementos funcionales del dispositivo. La fórmula para R¹ es:

$$R^1 = \frac{AR_{Carcasa}}{AR_{Parte\ funcional}}$$

Una jeringa convencional, como se representa en las FIGS. 12A y 12B, es un dispositivo de inyección que incluye solo elementos funcionales. Con referencia a la FIG. 18, un autoinyector Physioject™ de ejemplo es un autoinyector desechable para una jeringa precargada. También se puede incluir un elemento de asa con el autoinyector como se representa en las FIGS. 13A-13D. La mayoría de los observadores reconocerían que una jeringa convencional y un autoinyector Physioject™ tiene la misma forma global general. No sorprendentemente, la comparación de los valores de AR para una jeringa y un autoinyector Physioject™ confirma esta observación. El valor de AR para una jeringa y el autoinyector Physioject™ son grandes y están estrechamente relacionados (3,3 y 4,2, respectivamente).

La presente invención reconoce que la mayoría de los individuos apreciaría que los objetos que tienen un valor de AR que se diferencian menos de 50 % tienen esencialmente la misma forma global. Por consiguiente, la presente invención también reconoce que los dispositivos de autoinyección que tienen un valor de AR que se diferencian menos de 50 % se diseñaron lo más probablemente basándose en las mismas consideraciones.

5 Con referencia a las FIGS. 13A-13D y 18, el autoinyector Physioject™ y el autoinyector Physioject™ con dispositivos de asa incluyen características que hacen la inyección más fácil para un usuario, tal como un mecanismo de disparo y botón de disparo que libera la aguja e inicia la inyección. Como resultado, el AR del autoinyector Physioject™ y la jeringa convencional no son idénticos. En su lugar, los valores de R^1 para el autoinyector Physioject™ es 49,38 % y el valor de R^1 para el autoinyector Physioject™ con asa es 63,00 %. Sin embargo, puesto que los valores de R^1 para el autoinyector Physioject™ y el autoinyector Physioject™ con asa están dentro de aproximadamente 50 %, es evidente que tanto el autoinyector Physioject™ como el autoinyector Physioject™ con dispositivos de asa y jeringas convencionales tienen generalmente la misma forma y se diseñaron basándose principalmente en las limitaciones del elemento funcional del dispositivo.

15 Con respecto a las FIGS. 13A-13D, se observa que el autoinyector Physioject™ con asa incluye un asa mejorada y estructura de disparo para mejorar la manipulación del dispositivo. El asa mejorada es un elemento que hace el dispositivo más atractivo para sus usuarios (por ejemplo, factores humanos), ofreciendo un mejor "aspecto y sensación". En particular, el agarre mejorado del asa da a los usuarios la confianza de que están sujetando el dispositivo correctamente y que el dispositivo no se escapa de sus manos durante el uso. Como resultado del aspecto mejorado, el dispositivo también parece menos intimidante, reduciendo además las preocupaciones de un usuario sobre realizar una inyección. Puesto que el asa no está relacionada con la función primaria de la inyección de fluido, el asa mejorada es un elemento no funcional del dispositivo.

25 El diámetro del asa del autoinyector Physioject™ con asa está aumentado en comparación con Physioject™ convencional. Por consiguiente, como era de esperar, los valores de AR y R^1 para el autoinyector Physioject™ con asa se reducen en comparación con Physioject™ convencional. Sin embargo, puesto que el valor de R^1 está todavía dentro de aproximadamente 50 % del valor de R^1 de la jeringa convencional, el autoinyector Physioject™ con asa tiene "esencialmente" la misma forma que una jeringa convencional y se diseñó basándose principalmente en consideraciones funcionales.

35 Con referencia a las FIGS. 19A y 19B, un dispositivo microinfusor convencional es un dispositivo de inyección que incluye un depósito de 5 ml que contiene un fluido a inyectar. Los valores de AR para la parte funcional (por ejemplo, el depósito de 5 ml) del microinfusor convencional y para el dispositivo microinfusor convencional global se muestran en la Tabla 1. El valor de R^1 para el microinfusor convencional es próximo a 100 % (95,11 %) que indica que las consideraciones funcionales controlan fuertemente el diseño del dispositivo. Como se muestra en la FIG. 19B, los elementos funcionales del microinfusor convencional se extienden casi hasta la carcasa externa. En otras palabras, el paralelepípedo más pequeño que encierra los elementos funcionales es casi idéntico en tamaño y forma al paralelepípedo más pequeño que encierra todo el dispositivo.

40 Con referencia a las FIGS. 20A y 20B, se muestra un segundo dispositivo microinfusor como otro dispositivo de administración de fármaco sin una jeringa como elemento funcional. Como se representa en la FIG. 20A, el dispositivo es aproximadamente una esfera alargada y está adaptado para ser presionado contra la piel para la inyección. La AR de la parte funcional del segundo dispositivo microinfusor es 1,414. La AR de la porción funcional es idéntica. Por tanto, se puede asumir que la carcasa externa y la porción funcional interna del segundo dispositivo microinfusor tienen la misma forma.

50 Como se muestra por los dispositivos a modo de ejemplo anteriores, para dispositivos diseñados alrededor de una jeringa, es probable que la relación de aspecto (AR) de la carcasa sea más pequeña que la relación de aspecto (AR) de la jeringa. Se cree que esto es el caso debido a que la jeringa se diseñó originalmente para su uso sin elementos adicionales tales como autoinyectores o plumas de inyección. Por tanto, la jeringa ya tiene aproximadamente el tamaño de la mano y ya se puede sujetar cómodamente por un usuario medio. Por tanto, es poco probable que cualquier elemento añadido, tal como asas mejoradas, aumente la longitud una cantidad apreciable. El aumentar la longitud haría el dispositivo más difícil de sujetar y manipular mientras que se realiza una inyección. Así, la longitud (L_3) sigue siendo esencialmente la misma para una jeringa convencional y para dispositivos diseñados alrededor de jeringas, tales como autoinyectores. Para dispositivos diseñados alrededor de jeringas convencionales, el volumen global del dispositivo aumenta alrededor del cilindro, aumentando así las dimensiones de las longitudes L_1 y/o L_2 . Como resultado, la AR para un dispositivo diseñado alrededor de una jeringa es más pequeña que para una jeringa convencional, y así la relación de R^1 será más pequeña que 1. Por tanto, se ha determinado que para los dispositivos diseñados alrededor de jeringas, tales como un autoinyector, el valor de R^1 es inferior a 100 %.

60 A diferencia, para dispositivos de inyección que tienen una porción de administración de fármaco miniaturizada fabricada usando tecnología de procesamiento de lotes a microescala, el diseño externo de la porción no funcional no se basa en la forma de la porción funcional. Por tanto, el valor de R^1 es mayor que 100 %. Por ejemplo, con respecto a las FIGS. 1A-2D, la AR del dispositivo de inyección que se parece a una pulsera es 3,525, que está dentro de un orden de magnitud de los valores de AR de varios dispositivos diseñados alrededor de las jeringas,

tales como el autoinyector Physioject™ (AR=4,298) y el autoinyector Physioject™ con asa (AR=3,369). Sin embargo, los valores de R^1 de estos dispositivos diseñados alrededor de jeringas son todos inferiores a 100 %. Esto es la consecuencia directa del hecho de que para el dispositivo de inyección que se parece a una pulsera, como se muestra en las FIGS. 1A-2D, la relación de aspecto de la porción funcional, es muy pequeña (AR=0,928). Por consiguiente, el valor de R^1 para el dispositivo de inyección que se parece a una pulsera es grande. La parte funcional del dispositivo de inyección que se parece a una pulsera se ha creado para ajustarse dentro de un objeto diseñado preexistente, concretamente la carcasa externa. La presente invención reconoce que todos los dispositivos diseñados de esta forma, basándose primero en la carcasa externa, tendrán una relación R^1 superior a 100 %.

Con referencia a las FIGS. 14A-14D, el presente dispositivo de inyección 10 (el dispositivo "NEO") incluye un elemento funcional 316 depositado sobre un chip de vidrio miniaturizado que comprende un depósito, un actuador y una aguja. Varias realizaciones del chip de vidrio miniaturizado se representan en las FIGS. 5-9B y se describen en mayor detalle a continuación. El valor de AR del chip de vidrio del dispositivo es 0,928. La carcasa externa del dispositivo de inyección "NEO" incluye una o más ménsulas de carcasa 312 que contienen un elemento funcional 316, tal como una porción de administración de fármaco, como se muestra en la FIG. 14D. La porción de administración de fármaco 316 puede ser una oblea de vidrio fabricada por una técnica de procesamiento de lotes a microescala. Las ménsulas de carcasa 312 están conectadas por una banda curvada 314, que se diseña para parecerse al aspecto de auriculares, un diseño con el que los usuarios ya están familiarizados y con el que están cómodos. El valor de AR de la carcasa externa es 1,882 y la relación R^1 del dispositivo es 210,45 %. El aumento de R^1 indica que la carcasa externa del dispositivo "NEO" es altamente distinta de la forma de la porción funcional, concretamente el chip de vidrio miniaturizado. Por tanto, es evidente que "NEO" no se diseñó principalmente basándose en consideraciones funcionales. En su lugar, "NEO" se diseñó basándose principalmente en realizar factores humanos y estéticos. La presente invención reconoce que los dispositivos que se diseñan principalmente basándose en factores humanos y estéticos son más atractivos para los usuarios y es más probable que motive a los usuarios para realizar la autoinyección.

Sin embargo, se reconoce que también se podría realizar un dispositivo con un valor de R^1 superior a 100 % tomando una jeringa e incorporándola en una forma arbitraria grande. En el caso de una jeringa convencional y un autoinyector, la AR del autoinyector necesitaría ser aproximadamente 14,35 para que el dispositivo tuviera el mismo valor de R^1 que el dispositivo "NEO". Para lograr un valor de AR de 14,35, un autoinyector que tiene el mismo diámetro que la jeringa tendría una longitud más larga (L_3) de aproximadamente 2,12 metros. Sería inutilizable un autoinyector que tuviera una longitud de más de 2 metros. Para garantizar que el dispositivo no fuera tan poco manejable como para impedir el uso por el usuario medio, según una realización de la invención, la dimensión más larga (L_3) del dispositivo de autoinyección no es más larga de dos veces la longitud de una mano humana. En una realización, la máxima longitud se define como 38 cm. Las realizaciones alternativas del dispositivo "NEO" que tiene un aspecto similar y elementos de diseño similares se representan en las FIGS. 15A-17.

Con referencia ahora a las FIGS. 1A-4B, se representan las realizaciones alternativas de los dispositivos de autoinyección que tienen carcasas externas 10 diseñadas principalmente para tratar "factores humanos". La carcasa 10 puede tener numerosas formas posibles que incluyen una forma externa que se parece a botones, pulseras, etiquetas o parches. La carcasa también se puede formar y configurar con componentes funcionales que sirven a otro fin tal como un reloj de pulsera para registrar el tiempo.

Con referencia a las FIGS. 1A y 1B, se representa un dispositivo de autoinyección que se parece a una "pulsera". La "pulsera" incluye una carcasa 10 y una porción de administración funcional 20. La forma de la carcasa 10 (es decir, la porción no funcional) se indica por un diseño sombreado con líneas cruzadas. La porción de administración de fármaco 20 incluye un depósito 30 y una aguja 22 que no está sombreada con líneas cruzadas. La aguja puede ser una miniaguja, tal como una aguja de calibre 30 para inyección intradérmica, o una aguja mayor para inyección subcutánea o intramuscular. Se observa, sin embargo, que las FIGS. 1A y 1B son solo dibujos esquemáticos de una realización del dispositivo. Las dimensiones de la porción de administración 20 y la carcasa 10 no están dibujadas a escala y no pretenden conducir a la relación de forma real entre las dos porciones del dispositivo. Como se observa anteriormente, el valor de R^1 deseado es mayor que 100 %.

Las realizaciones no limitantes adicionales de los tipos de carcasas que se pueden usar con el dispositivo de la presente invención se representan en las FIGS. 2A-4B. La carcasa 10 de las FIGS. 2A y 2B es una pulsera diseñada para acoplarse al antebrazo de un usuario. Se entiende que el diseño de pulsera proporciona comodidad a los usuarios pareciéndose mucho a una actividad con la que ya está familiarizado, concretamente quitarse y sacarse una joya. La carcasa de pulsera 10 incluye un garabato ornamental que puede ser un indicador 48 para alertar al usuario cuando se completa la inyección. Con referencia ahora a las FIGS. 3A-3 G, un dispositivo de administración puede incluir una carcasa 10 en la forma de una pequeña cápsula o botón para aplicar al brazo de un usuario. Se indica que el aspecto de alta tecnología del dispositivo de administración inspira confianza por que se parece a otros dispositivos de alta tecnología con los que el usuario ya está familiarizado y que el usuario ya asocia con potencia, precisión y exactitud. La carcasa 10 del botón incluye además un activador 40 y un indicador de fin de dosis 48. Con referencia ahora a las FIGS. 4A y 4B, el dispositivo de administración incluye una carcasa 10 en forma de un parche de reloj diseñado para ser correctamente colocado sobre el antebrazo de un usuario. La carcasa en forma de reloj 10 se diseña para ser simple y familiar de manera que un usuario asociará el acto poco usual de la autoinyección

con la actividad conocida de llevar un reloj. La carcasa en forma de reloj incluye un activador 40 y un indicador 48. En cada uno de los diseños anteriormente descritos, la carcasa externa 10 proporciona un parecido a un dispositivo separado que tiene una función completamente separada de la función de realizar una inyección o una vacunación.

5 Con referencia ahora a las FIGS. 5-6B, se representa la porción de administración de fármaco 20 del dispositivo. Como se ha descrito anteriormente, la porción de administración de fármaco o "funcional" del dispositivo se define como el conjunto mínimo de elementos necesarios para permitir que cumplan la función primaria del sistema de administración, que es administrar un volumen dado del principio activo en un sitio dado, por ejemplo, en o sobre el cuerpo, y posiblemente a una cierta profundidad bajo la piel. La porción de administración de fármaco 20 incluye una
 10 estructura de administración tal como una aguja 22 en comunicación fluida con un depósito que contiene fluido 30. Las estructuras alternativas para facilitar la administración de fluido incluyen un catéter para inyecciones, una pajita para administración oral, o una boquilla para administración nasal o pulmonar. En la realización de la FIG. 5, la aguja 22 es una aguja miniaturizada hueca con una punta de punción de paciente 24 en un extremo del dispositivo y un extremo opuesto 26 en conexión con el depósito de fluido 30. Una luz (no mostrada) se extiende longitudinalmente a
 15 través de la aguja que forma un pasadizo para el flujo de fluidos. La aguja 22 se puede formar de cualquier material que tenga propiedades de resistencia adecuadas y que pueda estar afilada hasta una punta suficiente para perforar la piel de un usuario. Los materiales a modo de ejemplo incluyen metales, aleaciones metálicas y polímeros de alta densidad de calidad médica. Aunque las dimensiones de la aguja 22 son en gran medida dependientes del tipo de agente terapéutico o fármaco para el que está siendo preparado el aparato, para fines de vacunación intradérmica, la aguja 22 tendrá aproximadamente 2 a 4 mm de longitud con un diámetro en sección transversal de aproximadamente 0,3 a 0,5 mm. En uso, según una realización de la presente invención, la aguja 22 se extiende desde la base de la porción de administración de fármaco 20 del dispositivo de autoinyección aproximadamente 1 a 2 mm, permitiendo que la aguja 22 entre en la piel de un usuario hasta una profundidad de entre 1 y 2 mm.

25 Se entiende además que la aguja 22 se puede adaptar para reducir además el dolor de inyección, reduciendo así el miedo y la anticipación frecuentemente asociada a haber realizado una inyección. Como se ha establecido anteriormente, el miedo y la anticipación son dos de los "factores humanos" que desalientan a los posibles usuarios de adoptar dispositivos y técnicas de autoinyección. Generalmente, el dolor de una inyección resulta del pH o la fuerza iónica de la solución inyectada, así como del desgarro de tejidos internos para "liberar" un espacio dentro de
 30 los tejidos internos capaz de recibir el volumen de líquido inyectado, en vez de la lesión a la piel. Por tanto, se pueden usar métodos de alivio del dolor para contrarrestar estas fuerzas de solución para reducir eficazmente el dolor. Por ejemplo, se podrían recubrir un anestésico o analgésicos sobre la aguja 22. El analgésico podría estar en forma de un recubrimiento de polímero hidrófobo sobre la superficie de la aguja 22 que difunde a la piel del paciente tras la inyección para aliviar la sensación de dolor. En una realización, los analgésicos o el anestésico, tal como lidocaína, prilocaína, tetracaína, gel de ametop, o tramadol, se disuelven o dispersan o emulsionan en aceite de silicona, y la mezcla se recubre por pulverización o inmersión sobre la aguja. Alternativamente, las sales incorporadas sobre la superficie de la aguja tienen un efecto reductor del dolor similar contrarrestando la fuerza iónica de la solución inyectada. Los analgésicos u otros agentes entumecedores tópicos, tales como lidocaína, prilocaína, tetracaína, gel de ametop, o tramadol, también se pueden aplicar a la piel del paciente antes de realizar la
 40 inyección y/o vacunación para reducir la sensación de dolor asociada a la penetración de la piel por la aguja. En una realización adicional, la aguja y la zona de contacto con la piel se pueden impregnar con un agente entumecedor, por ejemplo, cloruro de etilo, que entumece la piel alrededor del sitio de inyección a medida que se evapora el material.

45 En cada uno de los diseños anteriormente descritos, la estructura de administración o aguja 22 establece comunicación fluida entre el depósito 30 y el paciente. El depósito 30 se vacía por un mecanismo de expulsión. Según una realización no limitante preferida del dispositivo, el depósito 30 desempeña una parte activa en la expulsión de fluido. Por ejemplo, una parte de tipo émbolo puede empujar el líquido fuera examinando la mayoría del volumen interno de un depósito rígido (por ejemplo, una jeringa o cartucho tradicional, con un émbolo deslizante).
 50 Alternativamente, una parte del depósito 30 puede ser deformable y puede ser comprimida para expulsar el líquido (por ejemplo, un depósito colapsable como en un microinfusor). Según otras realizaciones de la presente invención, el depósito 30 es pasivo y no contiene o integra estructura para expulsar el fluido. En su lugar, el depósito contiene simplemente el líquido, y un mecanismo de bombeo externo extrae el líquido fuera del depósito.

55 En la mayoría de las áreas del cuerpo, una inyección de 1 a 2 mm de profundidad perfora y se extiende a través de la capa de la epidermis de la piel permitiendo la administración de fármaco directamente a la dermis. Ventajosamente, muchos agentes terapéuticos que no pueden difundir a través de la epidermis son capaces de difundir a través de la capa de la dermis. Se observa, sin embargo, que la profundidad de la epidermis varía y es, en algunas áreas de piel, tan gruesa como 1,5 mm. Para inyección prevista para administrar en localizaciones donde la
 60 piel es más gruesa, se debe aumentar la profundidad de punción para compensar el aumento de espesor de la piel.

Con referencia continua a las FIGS. 5-6B, según una realización no limitante de la invención, el depósito 30 para obtener un agente terapéutico se forma dentro de una capa de sustrato 32 de la porción de administración 20 del dispositivo. Según una realización no limitante, el sustrato está hecho de silicio o vidrio, y más generalmente de cualquier material que pueda ser estampado por litografía y grabado para formar un depósito 30. La elección de material para la capa de sustrato 32 es conducida en gran medida por la composición del agente terapéutico

contenido en el depósito 30. Específicamente, el material de sustrato debe ser no reactivo con el agente terapéutico. El vidrio, por ejemplo, vidrio de borosilicato de tipo 1, es ampliamente inerte y no reactivo, que lo hace un material de sustrato excelente para muchas aplicaciones. El vidrio también es impenetrable a tanto el agua como el oxígeno. Alternativamente, el depósito puede ser una estructura prefabricada que está fijada a la capa de sustrato 32. La
5 aguja 22 se extiende desde el depósito 30 a través de la capa de sustrato 32. El volumen del depósito se elige para corresponder estrechamente al volumen de una dosis única de agente terapéutico a administrar al usuario. Configurando el depósito basándose en el volumen de dosis, el fluido a inyectar absorbe la mayoría del volumen del depósito dejando muy poco espacio inutilizado y reduciendo el tamaño global de la porción de administración 20 del dispositivo. A diferencia, con jeringas tradicionales, el fluido solo puede llenar un tercio o menos del volumen de
10 depósito total.

Con referencia continua a la FIG. 5, la porción de administración 20 incluye además un activador 40 y un mecanismo de expulsión de fluido 50. Específicamente, el dispositivo de autoinyección se diseña para proporcionar la activación poco usual y la administración imperceptible cuando se compara con una jeringa tradicional. El usuario activa
15 activamente el dispositivo, pero la activación ocurre de un modo que es diferente de las formas en las que se activan los dispositivos de administración de fármaco tradicionales (por ejemplo, presionando un pistón para conducir un émbolo a través de un depósito). Los ejemplos de mecanismos de activación "poco usuales" incluyen botones o activadores localizados en el exterior de la carcasa del dispositivo para que un usuario los presione. En otra realización de la presente invención, el dispositivo se activa por un comando enviado desde un dispositivo electrónico externo, tal como un teléfono inteligente, mediante una conexión inalámbrica. En ese caso, el dispositivo de autoinyección incluiría un transmisor inalámbrico para enviar y recibir datos e instrucciones del dispositivo electrónico externo. Existen numerosos protocolos de transmisión inalámbrica para la transmisión de datos mediante
20 radiofrecuencias que son capaces de ser adaptadas para su uso con la presente invención. Los protocolos de transmisión inalámbrica pueden incluir: Bluetooth, WiFi, Z-Wave y ZigBee. El Bluetooth es el más comúnmente usado para la transmisión inalámbrica de corto intervalo de algunos metros o menos. El WiFi tiene un intervalo de transmisión más largo que el Bluetooth; sin embargo, por consiguiente, tiene mayor consumo de potencia, que requiere una fuente de alimentación de mayor capacidad para operar eficazmente. Además de un teléfono inteligente, también se podrían adaptar otros dispositivos electrónicos tales como ordenadores o tablet PCs para activar el dispositivo de autoinyección. En todavía más configuraciones, el acto de aplicar la carcasa a la piel del
25 paciente, tal como poniéndola sobre una pulsera o reloj, puede iniciar la activación.

En ciertas realizaciones, el dispositivo electrónico externo ejecutará un programa de software para gestionar el envío y la recepción de datos del dispositivo de autoinyección. Opcionalmente, el software incluido también registra la
35 fecha/hora y el tipo de inyección para los registros del usuario y envía el acuse de que se ha completado la inyección al médico del usuario, farmacia o centro de servicios médicos.

La porción de inyección pasiva del mecanismo conductor permite que la inyección ocurra con tan poca participación por el usuario como sea posible. No requiriéndose que participe en actividades de inyección tradicionales (es decir, inyectar la aguja, empujar el émbolo), el usuario es menos consciente de que está ocurriendo una inyección. Es
40 menos probable que los usuarios que son menos conscientes de la inyección teman la inyección y, por consiguiente, es más probable que se sometan a procedimientos voluntarios tales como vacunas contra la gripe. Numerosos mecanismos para expulsar pasivamente un fluido de un depósito para inyección a un paciente están dentro del alcance del dispositivo de autoinyección inventado. Los ejemplos de dichos mecanismos de expulsión se tratan más específicamente a continuación. Generalmente, sin embargo, se observa que los mecanismos de activación y
45 expulsión pueden ser completamente mecánicos o implicar una combinación de componentes mecánicos y electrónicos tales como bombas micromecánicas, elementos de calentamiento, sensores, circuitería para controlar la velocidad y duración de la inyección, así como circuitería para la transmisión inalámbrica al dispositivo externo.

En algunas realizaciones, la inyección puede ser sustancialmente pasiva e imperceptible para el usuario. En estas configuraciones, el usuario es incapaz de evaluar cuándo se ha completado la inyección. Por tanto, según una
50 realización de la invención, el dispositivo de autoinyección incluye además un indicador 48 (como se muestra en la FIG. 2B) para alertar al usuario de que la inyección está completa. El indicador podría ser un componente estructural del propio dispositivo de autoinyección tal como un diodo emisor de luz (LED) unido a la carcasa externa que se ilumina cuando la inyección está completa. Alternativamente, se podría enviar una señal inalámbrica al dispositivo electrónico externo del usuario que instruye al dispositivo electrónico externo para mostrar un mensaje de que se ha
55 completado la inyección.

Para realizaciones del dispositivo de autoinyección que tienen componentes electrónicos para uno o ambos de los mecanismos de activación o expulsión, el dispositivo de autoinyección incluye además una fuente de alimentación, por ejemplo, una pila. Una pila comprende una o más celdas electroquímicas que convierten la energía química
60 almacenada en energía eléctrica. Generalmente, los dispositivos electrónicos de tamaño pequeño son alimentados por una pila botón (es decir, una pila de reloj) u otra pila desechable pequeña individual similarmente configurada. Las pilas botón son generalmente bajitas y de forma cilíndrica con dimensiones de aproximadamente 5 mm a 12 mm de diámetro y 1 mm a 6 mm de altura. Estas pilas son normalmente desechables. Los materiales de ánodo comunes son cinc o litio. Los materiales de cátodo comunes son dióxido de manganeso, óxido de plata, monofluoruro de carbono, óxido cúprico u oxígeno del aire. También se conocen pilas flexibles ultrafinas y se pueden adaptar para su
65 uso.

uso con el dispositivo de autoinyección. Las pilas flexibles ultrafinas consisten en ánodo, electrolito, tal como oxinitruro de litio y fósforo, cátodo, y capas de colector de corriente depositadas sobre un sustrato hecho de un material flexible.

5 Alternativamente, se puede usar un supercapacitor (por ejemplo, un capacitor electrónico de doble capa (EDLC)) como fuente de alimentación. A diferencia de una pila que es muy apta para suministra una corriente constante de potencia durante un largo periodo de tiempo, un supercapacitor es muy apto para una administración de una vez de potencia a un dispositivo. En particular, los supercapacitores mantienen una carga durante periodos de tiempo más largos que una batería tradicional, que significa que el supercapacitor se podría instalar meses o años antes de usar el dispositivo. Los supercapacitores también tienen una velocidad de descarga más rápida que las pilas tradicionales, que los hacen muy aptos para aplicaciones en las que se requiere una descarga individual de potencia para un fin en vez de una liberación controlada de potencia a largo plazo.

15 Otra posible fuente de potencia es un breve estallido de potencia proporcionado inalámbricamente por un dispositivo externo tal como un teléfono inteligente. Mientras que la potencia proporcionada de dicha señal inalámbrica es bastante pequeña, sería suficiente para activar una puerta de disparo tal como un tiristor. La puerta de disparo activada funciona como un conmutador eléctrico que se podría usar para iniciar el proceso de expulsión pasiva. Una configuración que usa una puerta de disparo permitiría la activación externa sin la complejidad añadida de que incluye un transmisor inalámbrico en el dispositivo de inyección.

20 En una realización adicional no limitante de la invención, la fuente de alimentación es la batería de un teléfono inteligente o un dispositivo electrónico portátil. En esta realización, se incorpora un depósito ultra-fino sobre el lado trasero de la carcasa de plástico del teléfono inteligente. La carcasa incluye un tapón (no mostrado) para conectar el puerto del teléfono inteligente al dispositivo de administración de fármaco, proporcionándose así electricidad suficiente para alimentar los mecanismos de actuación tales como el mecanismo de actuación representado en las FIGS. 9A y 9B. Una ventaja adicional de tener una conexión entre el teléfono inteligente y el dispositivo de administración de fármaco es que el teléfono inteligente se puede usar para proporcionar a un usuario una alerta cuando se ha completado la administración del fármaco. Además, el teléfono inteligente se puede usar para informar de que la administración de fármaco o la administración de vacuna se ha completado a una fuente externa tal como un servidor informático o sitio web. El teléfono inteligente también puede grabar y transmitir otros datos referentes a la inyección, tales como la localización geográfica donde se realizó la inyección y la hora y fecha de la inyección. Esta información puede ser usada, a su vez, por cuidadores, médicos, empresas farmacéuticas u organizadores de pago de terceros (por ejemplo, empresas aseguradoras o servicios de salud pública). En esta realización, el hecho de que el depósito y los mecanismos de actuación sean miniaturizados permite incluir componentes electrónicos en el dispositivo de administración de fármaco sin cambiar el aspecto global y la forma de la carcasa externa para acomodar estos componentes electrónicos adicionales.

35 Con referencia continua a las FIGS. 5-7B, se describe el mecanismo de expulsión 50 según una realización no limitante de la presente invención. Como se muestra en las FIGS. 5 y 6A, se talla un depósito semiesférico 30 de una capa de sustrato 32. Cuando se usa para administrar una vacuna contra la gripe, por ejemplo, el depósito 30 tiene un volumen de aproximadamente 100 μ l. La aguja 22 se coloca en una porción inferior del depósito 30 que establece un canal de fluido que se extiende desde el depósito 30 a través de la capa de sustrato 32. Se deposita una capa de membrana 34 encima de la capa de sustrato 32 que encierra y aísla el depósito 30. Por consiguiente, el depósito 30 solo está accesible a través de la aguja 22. La membrana 34 es, opcionalmente, una capa de vidrio fino con una anchura en sección transversal de aproximadamente 0,03 mm. Se deposita una capa estructural superior 36 encima de la capa de membrana 34. La capa estructural superior 36 es similar en tamaño y composición a la capa de sustrato 32.

40 La capa estructural superior 36 incluye un depósito de expulsión 52 situado directamente por encima del depósito de fluido 30. El depósito de expulsión 52 se separa del depósito de fluido 30 por la membrana 34. En una realización no limitante del mecanismo de expulsión 50, el depósito de expulsión 52 se llena con partículas que se hinchan cuando se activan. A medida que aumenta el tamaño de las partículas, debe aumentar el volumen del depósito de expulsión 52 para acomodar el aumento de volumen de las partículas más grandes. Como resultado, las partículas ejercen una fuerza sobre la capa de membrana 34 introduciendo a la fuerza la capa de membrana 34 en el espacio originalmente ocupado por el depósito de fluido 30. A medida que las partículas continúan expandiéndose más, reduciéndose el volumen del depósito de fluido 30, se expulsa el fluido del depósito 30 a través de la aguja 22. Los materiales adecuados para su uso como partículas hinchables incluyen numerosos polímeros reticulados tales como poli(ácidos acrílicos), productos hidrolizados de almidón-ácido acrílico, copolímeros de acetato de vinilo-éster de ácido acrílico y productos hidrolizados de acrilonitrilos. Para expulsar completamente el líquido contenido dentro del depósito 30, las partículas deben ser capaces de expandirse por un factor de aproximadamente 4 o más.

50 Con referencia continua a las FIGS. 5-7B, el mecanismo de expulsión 50 incluye además un depósito de activación 54 también tallado a partir de la capa estructural superior 36. El depósito de activación 54 contiene el fluido para expandir las partículas contenidas en el depósito de expulsión 52. El depósito de activación 54 es el más pequeño de los tres depósitos. Necesariamente, el depósito de activación 54 debe contener fluido suficiente para permitir que las partículas se expandan suficientemente para conducir todo el fluido del depósito de fluido 30. La elección del

fluido de activación depende del tipo de partículas expansibles usadas. Para las partículas iónicas hidrófilas descritas anteriormente, el depósito de activación 54 contiene agua. Un canal 56 que conecta el depósito de activación 54 y el depósito de expulsión 52 se corta dentro de la capa estructural superior 36. Una junta (no mostrada) previene que el fluido en el depósito de activación 54 circule hacia el depósito de expulsión 52 hasta que el usuario esté listo para empezar la inyección (es decir, el usuario acopla el activador o inicia una actividad de activación).

En una realización de la porción de administración 20, la capa superior 36, que incluye el depósito de activación 54 y el depósito de expulsión 52, se sitúa al lado, en vez de encima, de la capa de sustrato 32. La disposición alineada de la capa de sustrato 32 y la capa superior 36 proporciona una porción de administración de fármaco 20 con un perfil sustancialmente más delgado. La porción de administración de fármaco más delgada 20 se ajusta más fácilmente en ciertos diseños externos de carcasa. Por consiguiente, se incrementa sustancialmente la gama de opciones para tipos de carcasas externas, y para los factores estéticos y humanos que trata las carcasas.

En una realización, la actividad de activación es simplemente expulsar manualmente y directamente el fluido de activación (por ejemplo, agua) del depósito de activación 54. Por ejemplo, un usuario puede presionar un botón situado en la carcasa externa que deforma el depósito de activación 54 o, alternativamente, conduce un émbolo a través del depósito de activación 54. La fuerza aplicada rompe la junta que permite que circule el agua a través del canal 56 hacia el depósito de expulsión 52. Además de la fuerza de expulsión manual, se puede adaptar cualquiera de los otros medios de activación descritos anteriormente, que incluye activación inalámbrica, para su uso con esta realización del dispositivo de autoinyección. Por ejemplo, el depósito de activación puede contener una puerta mecánica que se abre en respuesta a una señal eléctrica. La señal podría ser enviada desde un activador situado en el propio dispositivo de autoinyección o que se envía desde un dispositivo electrónico externo. Alternativamente, el depósito de activación 54 podría estar en conexión con una microbomba que empieza a operar, expulsando el fluido de activación del depósito.

Con referencia ahora a la FIG. 7B, la realización de la porción de administración de fármaco 20 se muestra encerrada dentro de la carcasa 10. El valor de R para la realización de la invención representada en la FIG. 7B es inferior a 0,3.

Con referencia ahora a la FIG. 8, se representa una segunda realización no limitante de la porción de administración de fármaco del dispositivo de autoinyección. Las dos capas más bajas (por ejemplo, una capa de sustrato 132 y una capa de membrana 134) y una aguja 122 de esta realización son generalmente de tamaño y composición idéntica a las estructuras correspondientes en la realización del dispositivo representado en las FIGS. 5-7B descrita anteriormente. Como en la realización previamente descrita, se adapta un depósito 130 para contener aproximadamente 100 μ l de fluido que es suficiente para una dosis única de vacuna contra la gripe para inyección intradérmica. El depósito de activación 54 de la realización de las FIGS. 5-7B se sustituye por una capa expansible activada por calor 152. En una realización, la capa expansible 152 comprende una capa de elastómero con microesferas expansibles incorporadas, tal como la proporcionada con el nombre comercial EXPANCEL™. Las esferas EXPANCEL™ tienen una expansión volumétrica de aproximadamente 2,7 veces a 80 grados Celsius. En otra realización, la capa expansible es aceite de parafina.

El componente de activación de la realización del dispositivo representado en la FIG. 8 es una capa de calentamiento 154 depositada encima de la capa expansible 152. En una realización, la capa de calentamiento 154 es una capa de vidrio que encierra una fina película 156 que tiene resistencia de forma que la película se caliente cuando se exponga a corriente eléctrica. Se necesitará que la película 156 se conecte a una fuente de alimentación (no mostrada) para proporcionar la corriente eléctrica. Como se describe previamente, la fuente de alimentación puede ser cualquier número de dispositivos que proporcionen potencia que incluyen baterías, supercapacitores, o potencia proporcionada a través del puerto de datos/potencia o inalámbricamente de un dispositivo externo.

En uso, la porción de administración representada en la FIG. 8 se activa por cualquiera de los medios de activación activos e inesperados descritos previamente. En respuesta a la actividad de activación, se establece una conexión eléctrica entre la fuente de alimentación y la película de calentamiento resistivo 156 contenida dentro de la capa de calentamiento 154 que permite el flujo de corriente eléctrica entremedias. La conexión eléctrica se podría establecer activando un conmutador eléctrico u otro componente eléctrico tal como una puerta de disparo, transistor, o tiristor. En respuesta a calor de la película 156, la capa expansible 152 se expande ejerciendo una fuerza descendente sobre la capa de membrana 134. El movimiento de la capa de membrana 134 reduce el volumen del depósito que contiene fluido 130, expulsando así el fluido contenido en su interior del depósito 130 a través de la aguja 122.

Con referencia ahora a las FIGS. 9A-9C, se representa otra realización de una porción de administración de fármaco 220 del dispositivo de autoinyección que tiene un depósito en forma de laberinto 230. Como en las realizaciones de la porción de administración descrita anteriormente y representada en las FIGS. 5-8, la presente realización incluye una capa de sustrato 232 y aguja 222. Como con las realizaciones previamente descritas, el sustrato se puede formar de cualquier material adecuado que tenga la estabilidad estructural requerida y autorizado para contener un agente terapéutico para inyección que incluye vidrio y polímeros de calidad médica. Una porción de la capa de sustrato 232 se retira por un proceso adecuado tal como grabado con ácido para crear el depósito en forma de

laberinto 230. La aguja 222 se coloca en la capa de sustrato 232 en el centro del depósito de laberinto 230. El fluido a administrar al usuario está contenido dentro del depósito de laberinto 230. El fluido es expulsado del depósito 230 por un material que es sólido a temperatura ambiente, pero que se vuelve fluido cuando se expone a calor. Un material a modo de ejemplo es cera de parafina. Se deposita una capa de calentamiento 254 encima del depósito que contiene la capa de sustrato 232. La capa de calentamiento 254 es similar en composición y función a la capa de calentamiento en la FIG. 8. Específicamente, la capa de calentamiento 254 contiene una delgada película resistiva o bobinas de resistencia 256 que se calientan cuando se pasa una corriente eléctrica a través de ellas. La corriente eléctrica se proporciona por una fuente de alimentación tal como una de las fuentes de alimentación descritas anteriormente. Un depósito de expulsión 252 que contiene el material capaz de fluir (por ejemplo, cera de parafina) se deposita encima de la capa de calentamiento 254. El depósito de expulsión 252 incluye un canal de salida 258 para establecer una conexión de fluido entre el depósito de expulsión 252 y el depósito de laberinto de fluido 230. El canal de salida 258 se abre a la porción más distal (es decir, el comienzo) del depósito de laberinto 230.

Cuando se activa la capa de calentamiento 254, se reblandece el material contenido en el depósito de expulsión 252 y se vuelve fluido, causando que el material circule hacia abajo a través del canal de salida 258. El material capaz de fluir entra en el depósito de laberinto 230 en su porción más distal. A medida que el material capaz de fluir continúa entrando en el depósito de laberinto 230, ejerce fuerza sobre un tapón 260, forzando así al tapón 260 a avanzar a través del depósito de laberinto 230. El tapón 260 puede ser una amplia variedad de estructuras o materiales que mantienen la separación entre el material capaz de fluir y el agente terapéutico fluido. En particular, el material no se debe degradar en respuesta a calor o interactuar adversamente con cualquiera del fluido contenido en el depósito o el material capaz de fluir. En una realización no limitante, el tapón 260 es una pequeña cantidad de aceite de silicona. A medida que avanza el tapón 260 a través del depósito 230, el fluido contenido en su interior es forzado hacia el centro del depósito 230. El fluido sale del depósito a través de la aguja 222 situada en el centro del depósito 230 para administración al usuario.

Con referencia ahora a la FIG. 9C, la realización de la porción de administración de fármaco 220 se muestra encerrada dentro de una carcasa 210. El valor de R para la realización de la invención representada en la FIG. 9C es aproximadamente 0,3.

Se entiende, sin embargo, que son posibles muchos otros mecanismos de expulsión para dispositivos de administración de fármaco dentro del alcance de la presente invención. Por ejemplo, un mecanismo de expulsión que deforma un diafragma (tal como la capa de membrana (34, 134)) para expulsar fluido del depósito se podría basar en actuación piezoeléctrica, actuación electrostática, actuación electromagnética o magnética, así como por actuación térmica y actuación por microesferas expansibles como se ha descrito anteriormente. También es posible la actuación neumática liberando gas comprimido para expulsar fluido del depósito. También se pueden usar técnicas de microbombeo usando bombas rotatorias fabricadas por la técnica de micromecanizado actualmente usada en la industria de los microprocesadores para sacar fluido del depósito. Alternativamente, también son posibles métodos de extrusión electrocinética y magnetocinética (en vez de mecánica). Las bombas electrocinéticas utilizan un campo eléctrico para conducir iones dentro de un canal de bombeo; las bombas magnetocinéticas utilizan normalmente fuerzas de Lorentz en el fluido en masa para conducir el flujo de microcanal.

Las porciones de administración de fármaco del dispositivo de autoinyección descrito anteriormente se diseñan para contener pequeños volúmenes de fluido, tales como una dosis única de una inyección intradérmica de vacuna de la gripe (0,1 ml). Otras aplicaciones que requieren pequeños volúmenes de inyección incluyen inyecciones intradérmicas de otras vacunas (tales como VPH), desensibilización para alergias y analgésico de emergencia (por ejemplo, lidocaína). Sin embargo, el dispositivo de administración de fármaco de la presente invención también se puede aplicar a inyecciones de mayor volumen. Las realizaciones anteriormente descritas de las porciones de administración de fármaco se pueden usar para tamaños de depósito de hasta aproximadamente 0,5 ml. Con una ligera modificación al diseño, el depósito se puede adaptar además para contener un volumen de fluido en el intervalo de 100 ml. Se obtiene una configuración capaz de contener mayores volúmenes de fluido apilando unos encima de otros chips de administración de fármaco de volumen más pequeño para crear un chip compuesto que tiene un mayor volumen de depósito total.

Además, también se pueden obtener volúmenes mayores de 0,1 ml mediante el uso de depósitos ultradelgados con un área superficial extendida. Por ejemplo, un chip MEMS o un ensamblaje de chips MEMS conectados que ocupa un área superficial equivalente a la de los teléfonos inteligentes comercialmente disponibles u otros dispositivos electrónicos portátiles, y que tienen un espesor de 200 μm , podría contener hasta 2 ml de líquido.

Aunque se entiende que a medida que aumenta el volumen de inyección aumentará proporcionalmente el volumen de la porción funcional del dispositivo ($V_{\text{Parte_funcional}}$), el simple hecho de que el mecanismo de actuación se incorpore dentro de la porción de administración de fármaco del propio dispositivo significa que el volumen funcional siempre será más pequeño que una jeringa clásica configurada para el mismo volumen de inyección. Específicamente, una jeringa convencional tiene un vástago del émbolo, que duplica esencialmente el volumen de la porción funcional del dispositivo de inyección. Por tanto, los dispositivos de administración de fármaco de la presente invención reducen sistemática el parámetro R en un factor de 2 en comparación con una jeringa convencional independientemente del

volumen de fluido a inyectar.

Con referencia ahora a las FIGS. 10-11D, se representa una vista a escala ampliada del depósito 30 de la porción de administración de fármaco 20 con el fin de explicar cómo se llena el depósito antes de uso. Los métodos de llenado se pueden usar con cualquiera de las realizaciones de dispositivo descritas anteriormente. Como se muestra en la realización representada en la FIG. 10, el depósito 30 incluye un segundo canal de fluido 324 formado en la capa de sustrato 32 para permitir el acceso al depósito 30. El canal 324 se cierra por un tapón elastomérico 326. El tapón 326 está adaptado para ser perforado por una aguja de llenado de una máquina de llenado A. La aguja de llenado A se empuja a través del tapón 326, proporcionándose así una segunda fuente de acceso al depósito 30. Entonces se empuja el fluido en el depósito 30 a través de la aguja de llenado A. Se ventila el aire del depósito a través de la aguja 22. Entonces se retira la aguja de llenado A del depósito 30 quitando el tapón deformable 326. Una vez se retira la aguja de llenado A del tapón 326, se vuelve a sellar el material elastomérico flexible previniendo así que se fugue el fluido del depósito 30.

Alternativamente, como se representa en las FIGS. 11A-11D, el depósito 30 se llena por un método de aspiración a vacío. Según el método de aspiración a vacío, el dispositivo de autoinyección se pone en una cámara de vacío para evacuar el aire del depósito 30. Una vez se evacua el aire de la cámara, se puede inyectar una aguja A de una máquina de llenado al depósito 30 y se inyecta fluido a través de la aguja al depósito 30. En particular, puesto que el depósito se evacuó por un vacío, no requiere ventilación puesto que no está contenido aire dentro del depósito. Además, como resultado de la diferencia en la presión entre el depósito y la máquina de llenado, se extrae el fluido (es decir, se aspira) en el depósito 30, que significa que no se requiere bombeo para introducir el fluido al depósito. Una vez se inyecta el fluido al depósito, se saca la aguja de llenado A y se coloca una tapa de llenado 424 sobre el sitio de inyección. Los materiales de tapa a modo de ejemplo incluyen una delgada película hidrófoba o un polímero curado por UV. Una vez está en su sitio la tapa de llenado 424, se inserta la aguja 22 en su sitio en la base del depósito 30. La aguja 22 se ancla a la capa de sustrato 32 por un adhesivo 426 tal como pegamento.

Se describe además un método de fabricación del sistema de inyección miniaturizado, instalando el sistema de inyección dentro de una carcasa adecuada y llenando el dispositivo con un agente terapéutico tal como una vacuna o fármaco. Según un ejemplo no limitante, el método de fabricación se basa ampliamente en procesos de fabricación que se desarrollaron para su uso en la industria de los semiconductores y electrónica y se usan comúnmente para fabricar circuitos integrados, paquetes electrónicos, y otros dispositivos microelectrónicos o microelectromecánicos. Otras técnicas usadas en el método de fabricación de ejemplo están adaptadas del campo del micromecanizado. Sin embargo, el método de fabricación descrito a continuación está previsto solo como un método a modo de ejemplo no limitante para la fabricación del dispositivo de autoinyección de las FIGS. 1A-9C. Se entiende que el dispositivo de autoinyección de la presente invención se puede formar en numerosos otras formas que no se basan en los principios de fabricación de semiconductores.

Se desea que el método de fabricación permita la fabricación discontinua a gran escala del dispositivo de inyección para reducir el coste, así como para permitir el llenado de los depósitos a una velocidad compatible con las necesidades del mercado. La producción discontinua es una técnica de fabricación en la que numerosos artículos se preparan en paralelo en vez de en un modo de línea de ensamblaje en el que solo un dispositivo individual es accionado de uno en uno. Se prevé que la fabricación discontinua aumente la velocidad de producción para el dispositivo de inyección, reduciendo así los costes por dispositivo.

Según un método de fabricación de ejemplo, se proporciona un sustrato. Opcionalmente, el sustrato es una capa de vidrio delgada producida por cualquier método aceptable que incluye el procesamiento por flotación y el procesamiento por fusión (proceso de rebose-extracción). El proceso de flotación (también conocido como el proceso de Pilkington) implica flotar vidrio fundido sobre un lecho de metal fundido para crear una hoja de espesor uniforme. En el método de producción por fusión, se permite que el vidrio fundido circule hacia lados opuestos de una canal decreciente formando dos corrientes fundidas delgadas. Las dos corrientes de vidrio se vuelven a unir o fusionar en la base del canal, formando una única hoja que tiene excelente uniformidad de profundidad y composición. El proceso de fusión es una técnica para producir vidrio plano usado frecuentemente en la fabricación de muestras de paneles planos. Ventajosamente, la técnica produce vidrio con una superficie más impoluta, ya que la superficie no es tocada por metal fundido. El vidrio producido por esta técnica está ampliamente comercialmente disponible y se produce por empresas que incluyen Schott, Corning, Samsung y Nippon Electronic Glass. Alternativamente, en el método de ejemplo también se podría usar materiales de sustrato que incluyen polímeros de calidad médica y silicona.

El sustrato se proporciona como una hoja grande sobre la que se formarán numerosos dispositivos de administración de fármaco. Los recientes avances en las técnicas de fabricación de vidrio (especialmente en el campo de vidrio plano para muestras de paneles planos) han incrementado enormemente el tamaño de paneles de vidrio plano que están comercialmente disponibles. Actualmente, están comercialmente disponibles paneles que engloban varios metros cuadrados. En un ejemplo preferido del presente método, se usan obleas de vidrio de 52 x 52 a 110 x 110 cm² (8 x 8 a 17 x 17 pulgadas cuadradas), que se pueden fabricar para contener entre aproximadamente 40 y 200 dispositivos de administración, como material de sustrato.

Una vez se proporciona el sustrato, se forman los depósitos o cavidades sobre el sustrato. Un experto en la técnica reconocerá que existen muchas técnicas para formar una depresión en un sustrato de vidrio que servirá de cavidad que contiene fluido. Según un ejemplo, la cavidad se forma por grabado en húmedo en el que un ácido fuerte (por ejemplo, ácido fluorhídrico) se expone a porciones no protegidas de la superficie de vidrio. La profundidad de la cavidad grabada se puede controlar aproximadamente estimando la velocidad de descomposición del sustrato basándose en la composición del reactivo. Se entiende que algunos reactivos son isotrópicos por que provocan que el sustrato se degrade a una velocidad igual en todas las direcciones que forman una depresión semiesférica. Los reactivos anisotrópicos solo degradan el sustrato en la dirección vertical (profundidad), dando como resultado depresiones que son de forma esencialmente rectangular. Se entiende que también se pueden usar otras técnicas de grabado para formar el depósito que incluyen grabado con plasma (seco), en el que una corriente de plasma de alta velocidad (por ejemplo, partículas de descarga incandescente) sobre una mezcla de gases apropiada se dispara a la muestra para formar la depresión. También es posible unir un depósito preformado al sustrato en vez de formar el depósito dentro del sustrato. Como se ha descrito anteriormente, las dimensiones de la cavidad o depósito deben ser tan pequeñas como sea posible, pero suficientes para contener una dosis única de fármaco o vacuna. Según una realización de la invención, adoptada para su uso con vacuna de la gripe, el depósito tiene 100 µl.

Una vez se forma el depósito, se coloca la microaguja en el depósito. Como se ha descrito anteriormente, la microaguja es una aguja hueca formada de metal u otro material adecuadamente fuerte. La aguja se coloca usando una máquina automática de "recoge y coloca" similar a las máquinas usadas para colocar transistores sobre una placa de circuito. Se prevé además, según una realización, que se colocarán al mismo tiempo múltiples agujas en depósitos separados de la oblea. De esta forma, se puede reducir significativamente el tiempo requerido para producir cada dispositivo de administración y depósito sobre el sustrato. Opcionalmente, la microaguja se ancla al sustrato usando un material adhesivo tal como pegamento. Además, la estructura de la microaguja puede incluir además un material de tapón para prevenir que el fluido sea expulsado prematuramente del depósito. Por ejemplo, se puede incluir una película o membrana rompible delgada dentro de la luz de la aguja. La película o membrana debe ser suficientemente fuerte y estable para prevenir que el fluido escape del depósito. Sin embargo, una vez se activa el dispositivo de inyección, y el mecanismo de expulsión empieza a reducir el volumen de la cámara del depósito, se incrementa la fuerza aplicada a la membrana delgada. En respuesta a este aumento en la fuerza, se rompe la película o membrana, permitiendo que el fluido pase a través de la aguja para administración al usuario.

Las capas superiores, que incluyen una o más de una capa de membrana de vidrio delgada para encerrar y separar el depósito de fluido del resto del dispositivo de administración, capas estructurales superiores que tienen dimensiones similares y composición a la capa de sustrato, un mecanismo de accionamiento y un activador, se pueden depositar encima de la capa de sustrato y el depósito que contiene fluido. Estas capas superiores y estructuras mecánicas se colocan usando técnicas de microfabricación similares al método para colocar la microaguja dentro del depósito. Como se ha descrito anteriormente, se desea disponer los componentes según un método discontinuo de protección en el que los componentes para múltiples dispositivos de inyección se disponen simultáneamente.

Una vez se ensamblan las capas y los componentes para cada depósito sobre el sustrato de oblea, la oblea se divide en dispositivos de inyección individuales. La oblea se puede dividir por cualquier proceso adecuado capaz de hacer cortes rápidos exactos y pequeños a través de la oblea. Un proceso de corte muy apto para la presente solicitud es el corte con láser. También se pueden adaptar las técnicas de corte mecánico y con plasma para dividir la oblea más grande en dispositivos de inyección individuales.

En cierto punto durante el proceso de fabricación o distribución, los dispositivos de inyección se llenan con la vacuna o fármaco a administrar al usuario. Una posibilidad es que los depósitos se puedan llenar durante el proceso de fabricación antes de que obleas más grandes se separen en dispositivos individuales. En este caso, los dispositivos de inyección son vendidos a los consumidores como dispositivos de inyección precargada. Alternativamente, los dispositivos de inyección se podrían llenar después, tal como después de que se compran y envíen a una empresa farmacéutica o farmacia. En cualquier caso, el llenado se puede llevar a cabo por varios enfoques. Los ejemplos proporcionados en el presente documento son solo dos de los múltiples métodos disponibles para llenar un dispositivo de inyección. Un experto en la técnica apreciará que están similarmente disponibles otros métodos de llenado.

En un método de llenado, el dispositivo de inyección incluye un segundo canal de fluido formado en el sustrato para permitir el acceso al depósito. El canal se cierra por un tapón elastomérico. El tapón está adaptado para ser perforado por una aguja de llenado. La aguja de llenado se empuja a través del tapón, proporcionándose así una segunda fuente de acceso al depósito. Entonces se empuja el fluido en el depósito a través de la aguja de llenado. Se ventila el aire del depósito a través de la microaguja (aguja de inyección). Entonces se saca la aguja de llenado del depósito tirando del tapón elastomérico. Una vez se saca la aguja de llenado del tapón, se vuelve a sellar el material elastomérico flexible, previniendo así que el fluido se fugue del depósito.

Alternativamente, el depósito se llena por un método de aspiración a vacío. Según el método de aspiración a vacío, el dispositivo de inyección se pone en una cámara de vacío para evacuar el aire de la cavidad del depósito. Una vez se evacúa el aire de la cámara, se puede inyectar una aguja de una máquina de llenado al depósito e inyectar el

fluido a través de la aguja al depósito. En particular, puesto que el depósito se evacuó por un vacío, no se requiere ventilación puesto que no está contenido aire dentro del depósito. Además, como resultado de la diferencia en la presión entre el depósito y la máquina de llenado, se extrae el fluido (es decir, se aspira) en el depósito, que significa que no se requiere bombeo para introducir el fluido al depósito. Una vez se inyecta el fluido al depósito, se retira la aguja de llenado y se coloca una tapa de película sobre el sitio de inyección. Los materiales de tapa a modo de ejemplo incluyen una delgada película hidrófoba o un polímero curado por UV.

Según un método de llenado por aspiración a vacío de ejemplo, la microaguja se instala después de que se haya llenado el depósito. Después del llenado, la microaguja se inserta en el depósito a través de la tapa de película. Entonces, la tapa de película sirve de tabique rompible para mantener el fluido en el depósito hasta que ocurra la activación. Una vez se activa el dispositivo, el aumento de fuerza contra la tapa o tabique provoca que se rompa la tapa y permite que el fluido circule desde el depósito a través de la microaguja.

Una vez está completamente ensamblado y llenado el dispositivo de inyección, se coloca la porción de inyección del dispositivo en una carcasa. Como se ha establecido anteriormente, es necesario que la carcasa sea visualmente atractiva para los usuarios para motivarlos a participar en procedimientos médicos opcionales tales como inmunizaciones voluntarias. El dispositivo de inyección se pone en la carcasa usando una máquina "recoge y coloca" dedicada adaptada para ese fin.

Cuando se considera el método de fabricación para el dispositivo de autoinyección, se entiende que se podrían realizar juntas múltiples etapas que requieren máquinas de microfabricación. Por ejemplo, las etapas de dividir los dispositivos cortando la oblea y colocando las obleas individuales en carcasas se podrían realizar simultáneamente por la misma máquina de tipo "recoge y coloca".

Según otro ejemplo no limitante de la presente divulgación, el sistema de inyección miniaturizado se forma usando tecnologías de prototipificación rápida y de impresión 3D. Las máquinas de impresión 3D están comercialmente disponibles de diversas fuentes que incluyen Object Technologies, LLC ubicado en Forest Hills, NY. La prototipificación rápida generalmente se define como un grupo de técnicas usadas para crear un modelo tridimensional basado en datos de diseño asistido por ordenador (CAD). La construcción del objeto se hace usando tecnología de impresión 3D. Una máquina de impresión 3D usa un proceso aditivo en el que se crea un objeto depositando capas sucesivas de material las unas encima de las otras para formar una estructura 3D basada en datos de un dibujo de CAD. En un ejemplo no limitante de la divulgación, cada capa tiene aproximadamente 16 μm de espesor. En el presente ejemplo, el material puede ser una resina de polímero de calidad médica. Alternativamente, también se conocen en la técnica técnicas de impresión 3D usando aleaciones metálicas. El sistema de inyección miniaturizado que incluye capa de sustrato, el uno o más depósitos, y las capas superiores, se pueden formar usando impresión 3D. La aguja de inyección se puede añadir después de que la impresión 3D esté completa según el método de recoge y coloca descrito anteriormente. El depósito se puede llenar según cualquiera de los métodos descritos anteriormente.

Surgen problemas de fabricación adicionales para los dispositivos de inyección del hecho de que estos dispositivos están siendo usados para fines médicos y, por consiguiente, deben seguir los protocolos de la FDA para la fabricación de dispositivos médicos.

Ejemplo

Se presentaron cinco diseños de dispositivo a un panel de 20 personas como opciones de dispositivo para realizar un acto hipotético de autovacunación. Este acto hipotético se eligió debido a que es una práctica que es tradicionalmente realizada por un profesional sanitario. En cada caso, se les dio instrucciones a los panelistas sobre cómo usar el dispositivo. El Dispositivo 1 era el dispositivo de administración que se parece a una pulsera, como se ha descrito anteriormente y mostrado en las FIGS. 2A-2D. El Dispositivo 1 se aplica suavemente al antebrazo del usuario e incluye un indicador de fin de dosis. El Dispositivo 1 tenía la finalidad de sugerir un objeto ornamental e inocuo, asociado a un gesto suave y reconfortante que se iba a usar apropiadamente. El valor de R del Dispositivo 1 es aproximadamente 0,3 y el valor de AR es 3,525. El valor de R^1 es 3,80 (380 %). Fue el diseño preferido, elegido por 50 % de los panelistas.

El Dispositivo 2 era el dispositivo de administración que se parece a una pequeña cápsula o botón, como se ha descrito anteriormente y mostrado en las FIGS. 3A-3G. El Dispositivo 2 se aplica al brazo, y se conecta remotamente a un teléfono inteligente para la activación y el seguimiento de la inyección. El Dispositivo 2 tenía la finalidad de sugerir la exactitud del protocolo de administración mediante un activador que es conocido y se asocia la administración con la esfera del control sanitario individual. El valor de R del Dispositivo 2 es aproximadamente 0,3 y el valor de AR es 1,564. El valor de R^1 es 1,69 (169 %). Fue elegido como el diseño preferido por 25 % de los panelistas.

El Dispositivo 3 era el dispositivo de administración que se parece a un reloj, como se ha descrito anteriormente y mostrado en las FIGS. 4A-4B. El Dispositivo 3 puede ser conectado a un reloj tradicional para facilitar el posicionamiento a lo largo del brazo. La activación es nuevamente puramente manual, y el dispositivo incluye un

indicador de fin de dosis. Se entendió que el Dispositivo 3 asociaba el protocolo de administración con un objeto muy familiar y de baja tecnología que es frecuentemente llevado. El valor de R del Dispositivo 3 es aproximadamente 0,4 y el valor de AR es 1,205. El valor de R^1 es 1,30 (130 %). Este dispositivo fue elegido por 15 % de los panelistas.

5 El Dispositivo 4 es un pequeño dispositivo de administración, que es presionado sobre el antebrazo y se ha descrito anteriormente con referencia al "Segundo microinfusor convencional". El Dispositivo 4 contiene un pequeño cilindro de vidrio que es visible, y que se mueve hacia abajo a medida que avanza la inyección. La ausencia de movimiento revela el fin de la dosis. El valor de R es aproximadamente 0,38 y el valor de AR es 1,414. El valor de R^1 es 100 %. Este dispositivo fue elegido por 10 % de los panelistas.

10 El Dispositivo 5 es un microinfusor convencional, que es un dispositivo de tipo parche que se aplica y se adhiere al brazo, antes de desplegar el botón de activación, descrito anteriormente con referencia al "Microinfusor convencional". Aparece una forma encima del dispositivo cuando se hace la inyección. El valor de R es aproximadamente 0,92 y el valor de AR es 1,447. El valor de R^1 es 96 %. Este dispositivo fue elegido por 0 % de los panelistas. Se observa, sin embargo, que las dimensiones de la carcasa del microinfusor no pueden ser sustancialmente reducidas sin limitar la capacidad de administración de fármaco del dispositivo. Específicamente, el volumen de la carcasa no se puede reducir sin poner en contacto tubos o canales usados para dirigir el fluido del depósito microinfusor al paciente. Así, puesto que el volumen real del microinfusor está muy próximo al posible volumen mínimo, según el segundo método de cálculo de R descrito anteriormente, el valor de R de un microinfusor es próximo a 1.

20 Ninguno de estos dispositivos tuvo la forma o fue reminiscente de una jeringa. Los Dispositivos 4 y 5, sin embargo, son prototipos de dispositivo de administración verdaderos que fueron concebidos basándose en las reglas de diseño usuales, es decir, construyendo alrededor de las limitaciones de llenado de la industria farmacéutica.

25 Tras entrevistar a los panelistas, pareció claro que su elección fue principalmente conducida por el aspecto no médico del dispositivo. Específicamente, los participantes observaron que sintieron que el dispositivo que eligieron había sido personalizado para ellos. Se observa, sin embargo, que nunca se sugirió a los participantes que ciertos dispositivos fueron diseñados para atraer a ciertos grupos de personas.

30 Este estudio muestra que la parte no funcional del dispositivo tiene una importancia considerable sobre la percepción de un usuario (es decir, confianza) sobre la realización de la inyección. Por tanto, se cree que se puede obtener una mejor aceptación de las inyecciones en general invirtiendo el protocolo de diseño de dispositivos de administración de fármaco. Específicamente, se muestra que partiendo de los factores humanos y, así, reduciendo el valor de R (minimalización) y aumentando el valor de R^1 (que define la similitud o falta de similitud en forma de los elementos funcionales y no funcionales) del dispositivo, los individuos son tolerantes a realizar la autoinyección. Además, dichas formas solo se pueden usar para crear sistemas de administración si la parte funcional se miniaturiza en comparación con los mecanismos de administración funcionales existentes.

35

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de autoinyección con una porción de administración de fármaco miniaturizada, comprendiendo el dispositivo:

5 una carcasa (10; 210) que tiene un volumen interior; y
la porción de administración de fármaco (20; 220) que tiene un volumen encerrado dentro de la carcasa que comprende:

10 un depósito (30; 230) que contiene un fluido a administrar a un usuario;
una microaguja (22; 222) en comunicación fluida con el depósito y extensible a través de la carcasa; y
un mecanismo conductor (50) para expulsar el fluido del depósito a través de la microaguja,

15 en donde el volumen de la porción de administración de fármaco es inferior a 40 % del volumen interior de la carcasa,

en donde una relación de aspecto de la porción de administración de fármaco se define por la ecuación

$$AR = \frac{L3}{\sqrt{L1^2 + L2^2}}$$
, en donde L1, L2 y L3 son las longitudes de las dimensiones del paralelepípedo más pequeño que encierra la porción de administración de fármaco y en donde $L1 \leq L2 \leq L3$, y una relación de aspecto

20 del volumen interior de la carcasa se define por la ecuación
$$AR = \frac{L3}{\sqrt{L1^2 + L2^2}}$$
, en donde L1, L2 y L3 son las

longitudes de las dimensiones del paralelepípedo más pequeño que encierra el volumen interior de la carcasa y en donde $L1 \leq L2 \leq L3$,

25 y en donde la relación entre la relación de aspecto del volumen interior de la carcasa y la relación de aspecto de la porción de administración de fármaco es mayor que 125 %.

2. El dispositivo de autoinyección de la reivindicación 1, en donde la microaguja (22; 222) está configurada para inyección intradérmica.

3. El dispositivo de autoinyección de la reivindicación 2, en donde la microaguja (22; 222) es extensible desde la carcasa una distancia de entre 1 mm y 2 mm.

4. El dispositivo de autoinyección de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende además un activador (40) para acoplar el mecanismo conductor (50).

35 5. El dispositivo de autoinyección de la reivindicación 4, en donde el activador (40) comprende un receptor inalámbrico asociado al mecanismo conductor (50), y en donde el activador está configurado para acoplar el mecanismo conductor cuando se recibe una instrucción de activación por el receptor inalámbrico de un dispositivo de control externo.

40 6. El dispositivo de autoinyección de la reivindicación 4 o 5, en donde una vez acoplado por el activador (40), el mecanismo conductor (50) expulsa pasivamente el fluido del depósito (30; 230).

7. El dispositivo de autoinyección de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende además un indicador (48) que alerta al usuario cuando se ha expulsado sustancialmente el fluido del depósito (30; 230).

45 8. El dispositivo de autoinyección de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende además un transmisor inalámbrico, en donde el transmisor inalámbrico está configurado para transmitir una alerta a un dispositivo de control externo cuando el fluido se ha expulsado sustancialmente del depósito (30; 230).

50 9. El dispositivo de autoinyección de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el mecanismo conductor (50) comprende una pluralidad de miembros expansibles conectados al depósito (30; 230), y en donde cuando se activan, los miembros expansibles se expanden para expulsar fluido del depósito (30; 230).

55 10. El dispositivo de autoinyección de la reivindicación 9, en donde los miembros expansibles comprenden partículas iónicas hidrófilas, que se expanden cuando se exponen al agua, o células expansibles activadas por calor.

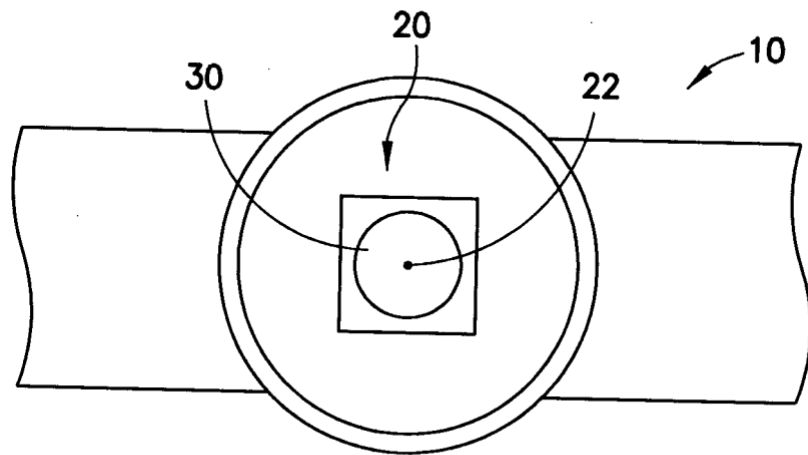
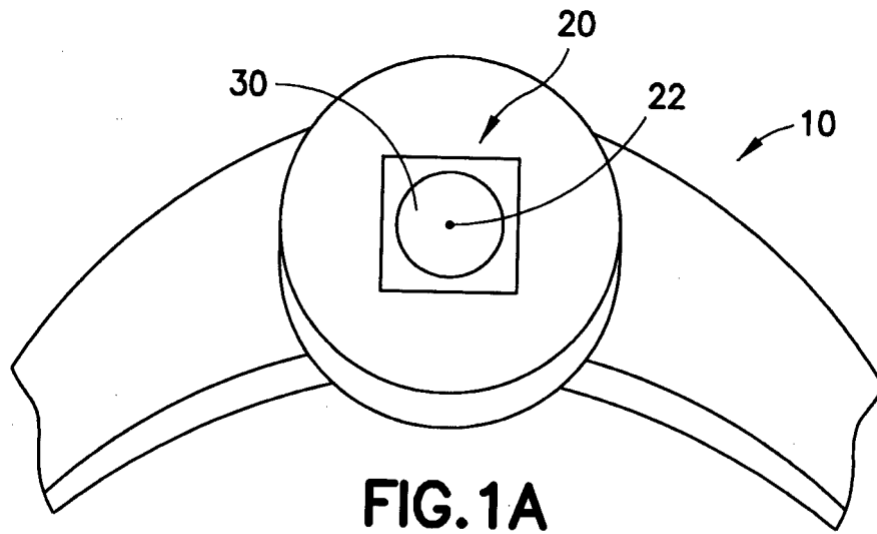


FIG. 1B

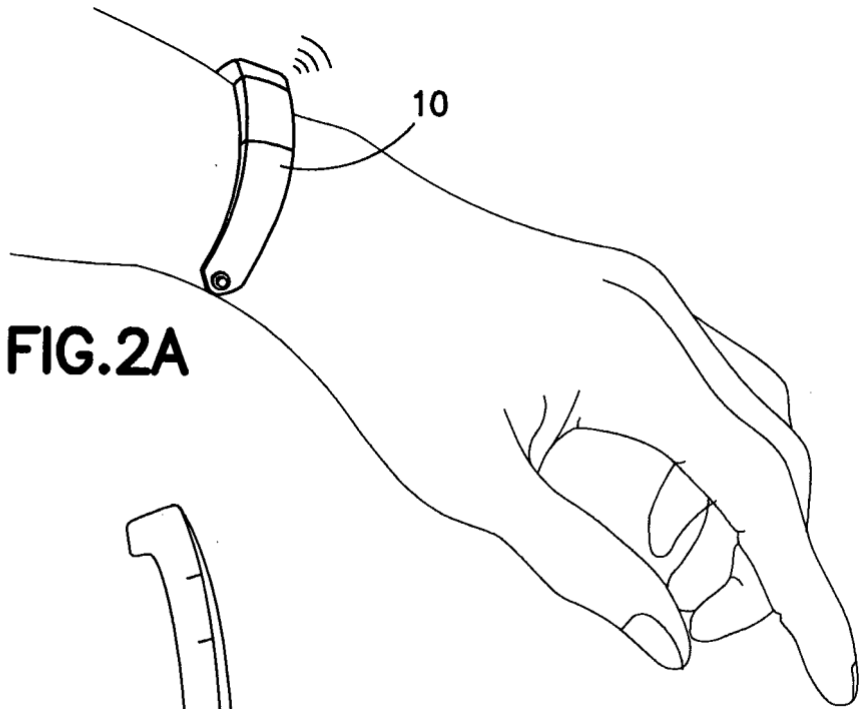
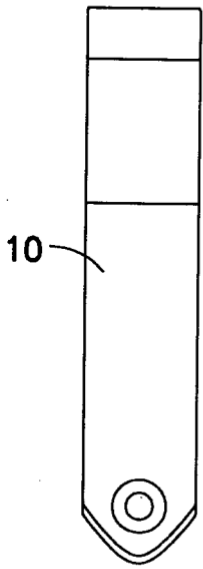
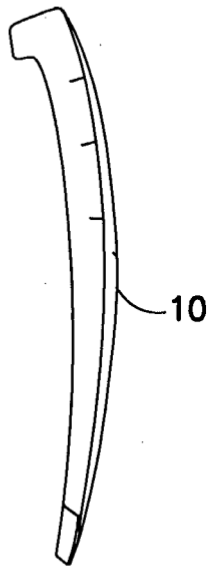


FIG. 2A



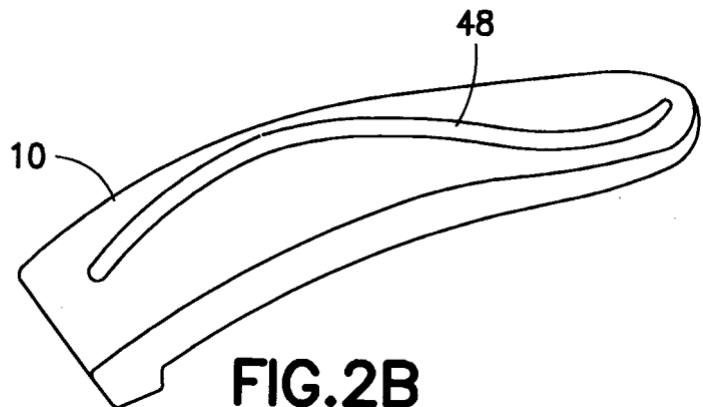
10

FIG. 2C



10

FIG. 2D



10

48

FIG. 2B

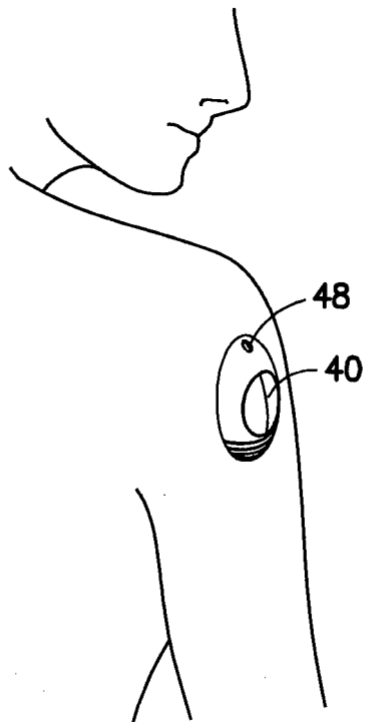


FIG. 3A

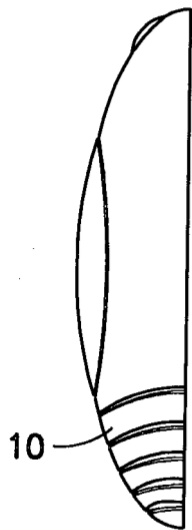


FIG. 3B

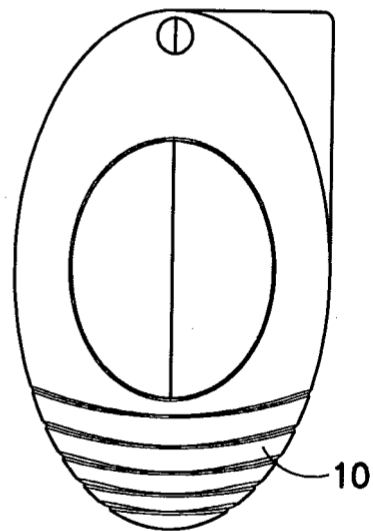


FIG. 3C

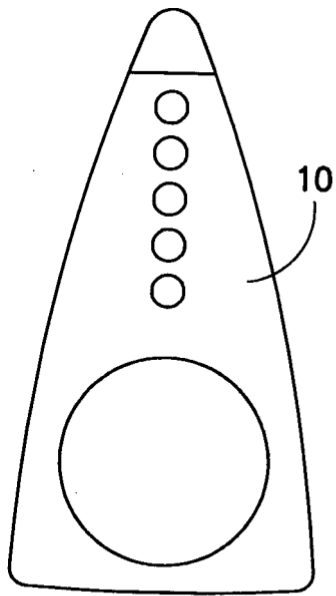


FIG. 3D

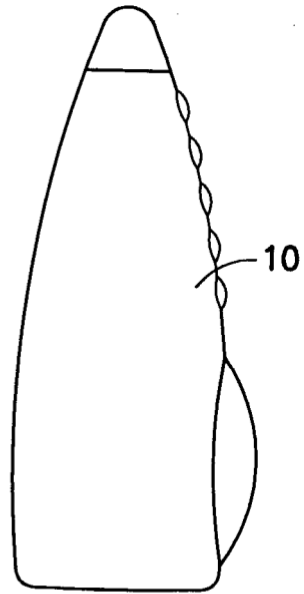


FIG. 3E

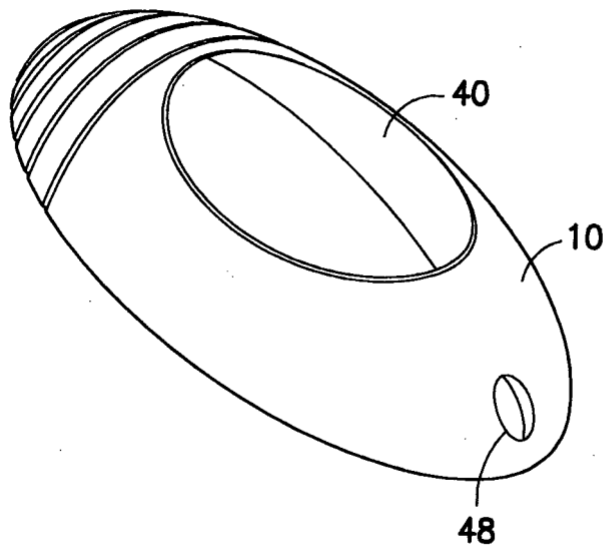


FIG. 3G

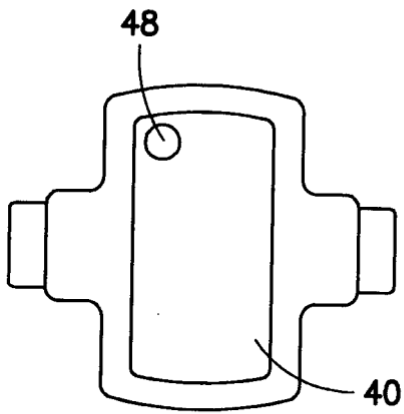
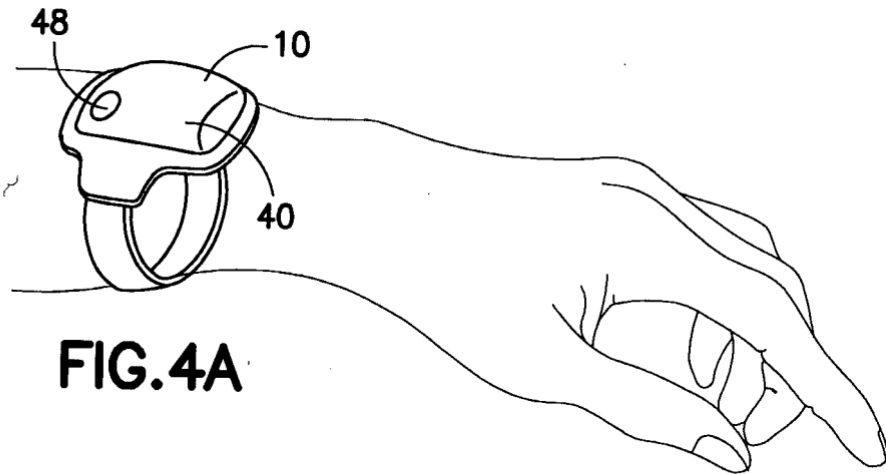


FIG. 4A1

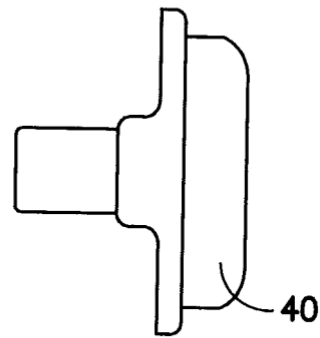


FIG. 4A2

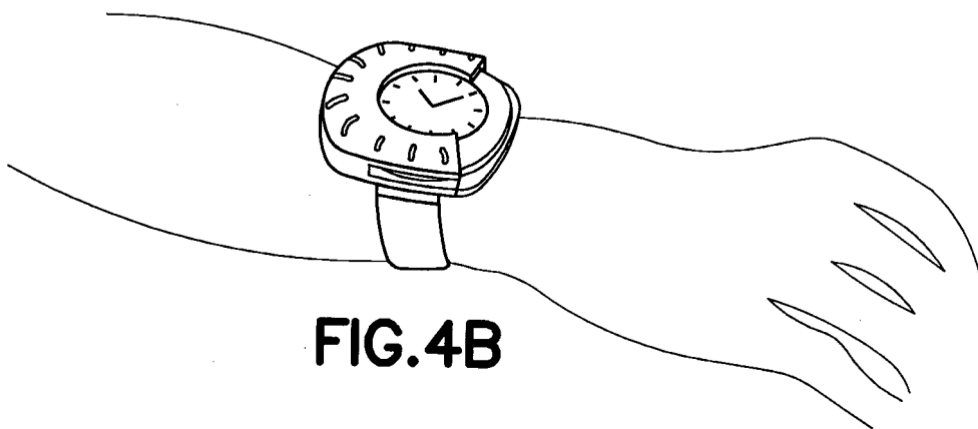


FIG. 4B

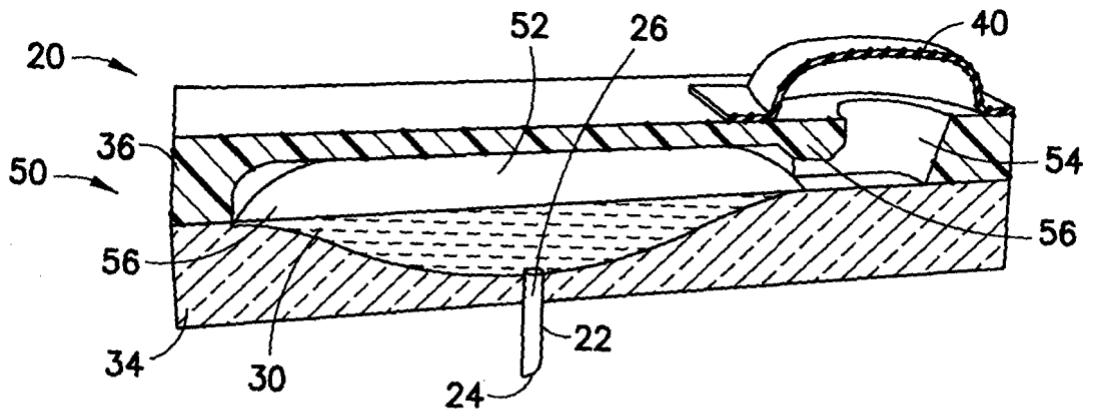


FIG. 5

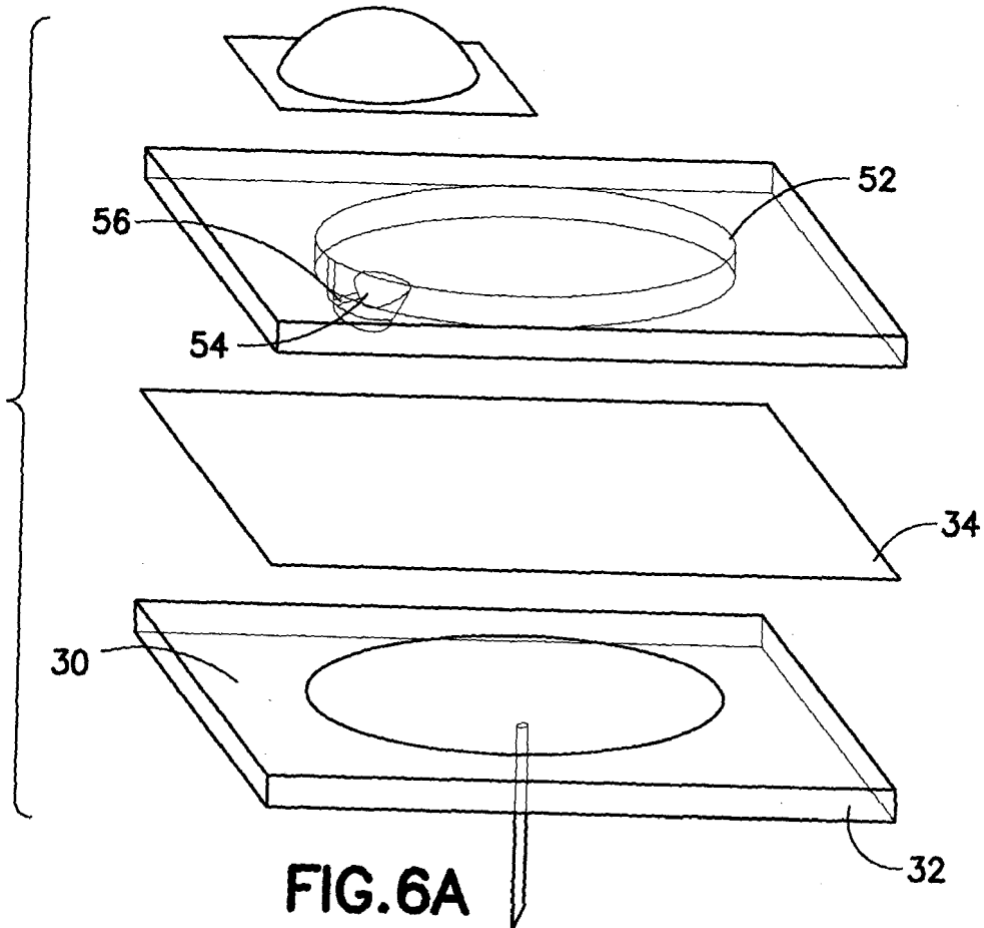


FIG. 6A

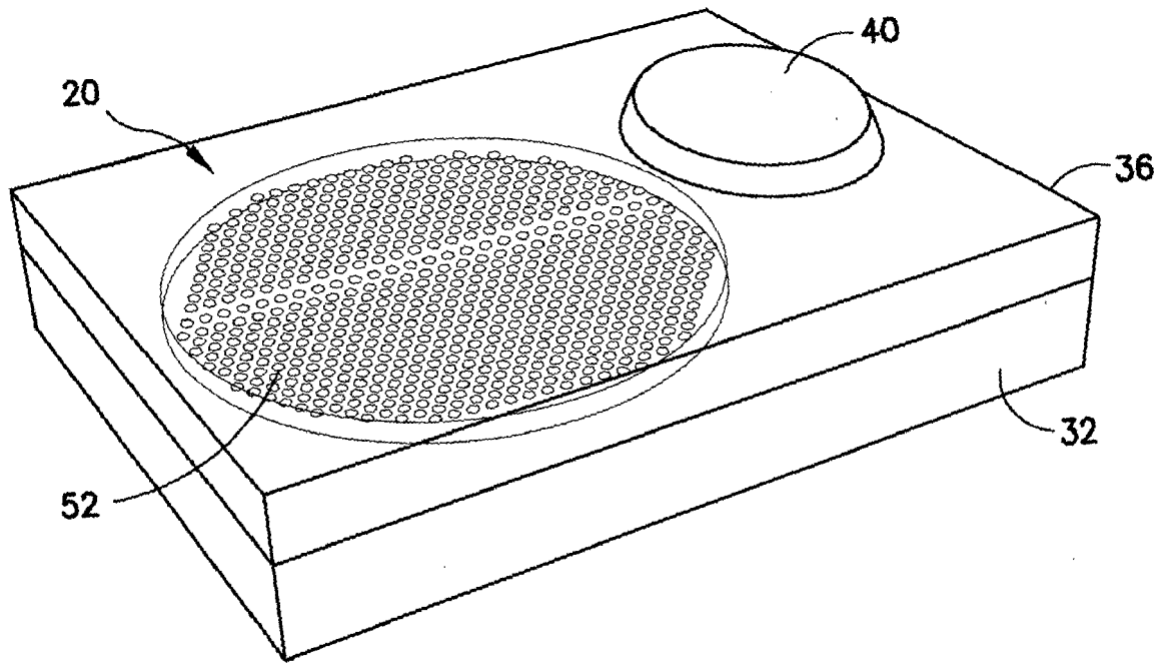


FIG. 6B

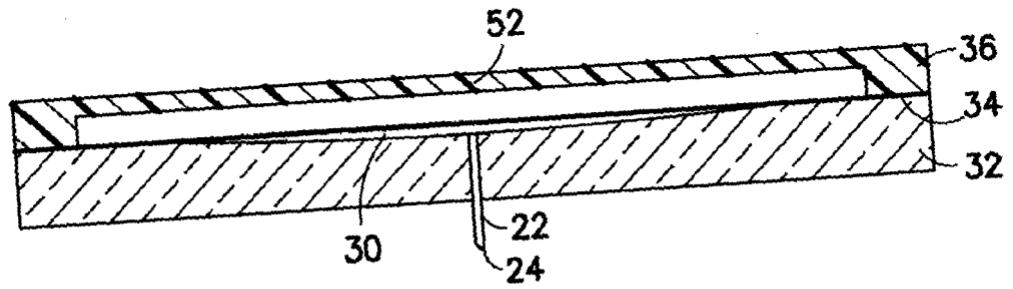


FIG. 7A

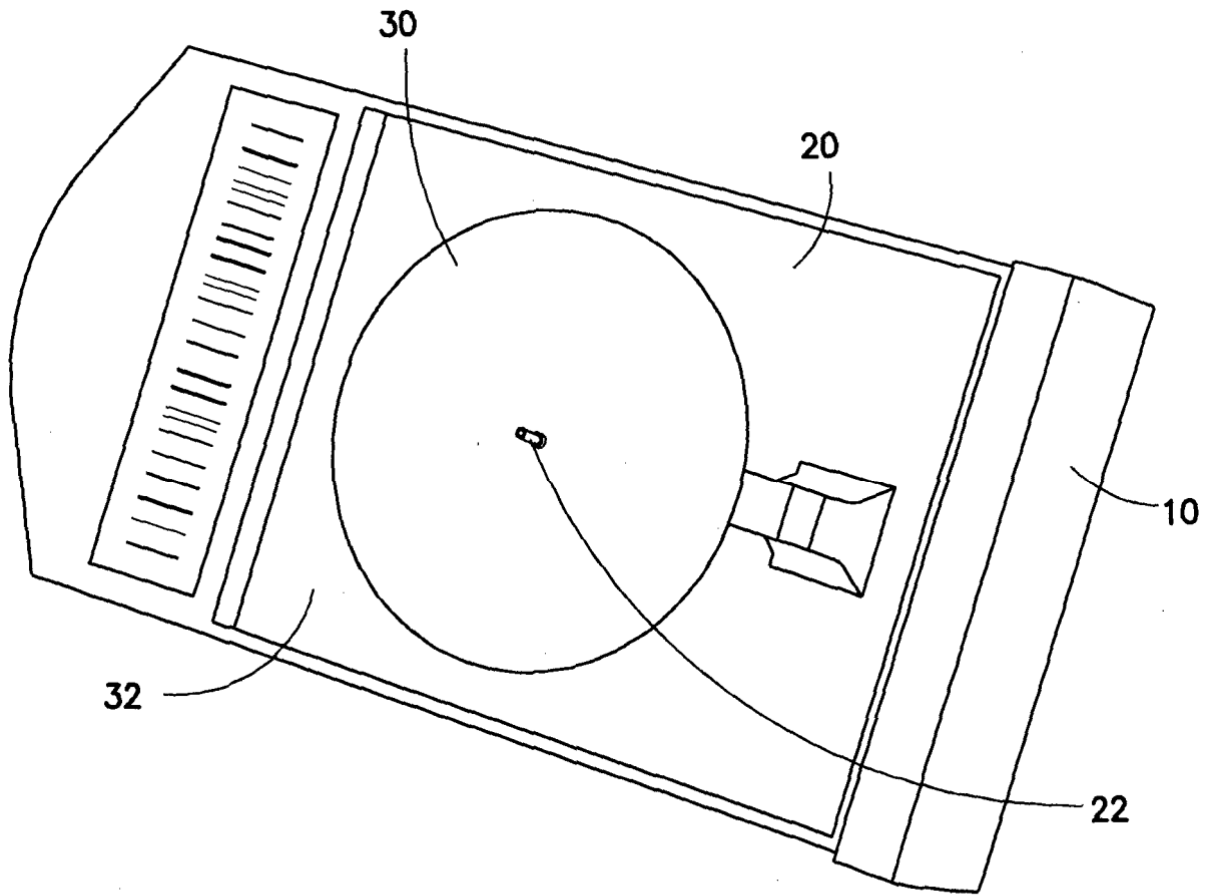


FIG. 7B

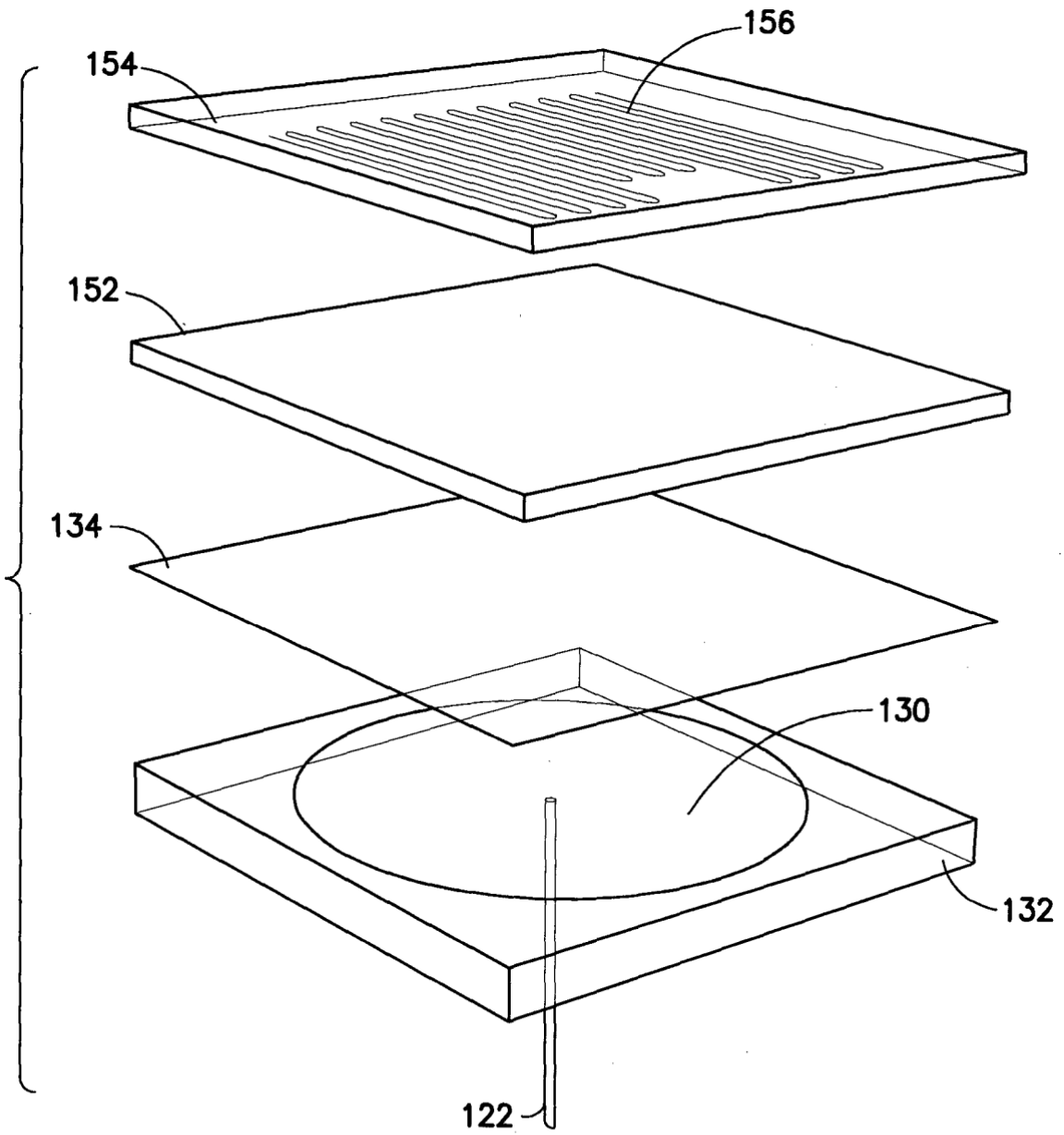


FIG.8

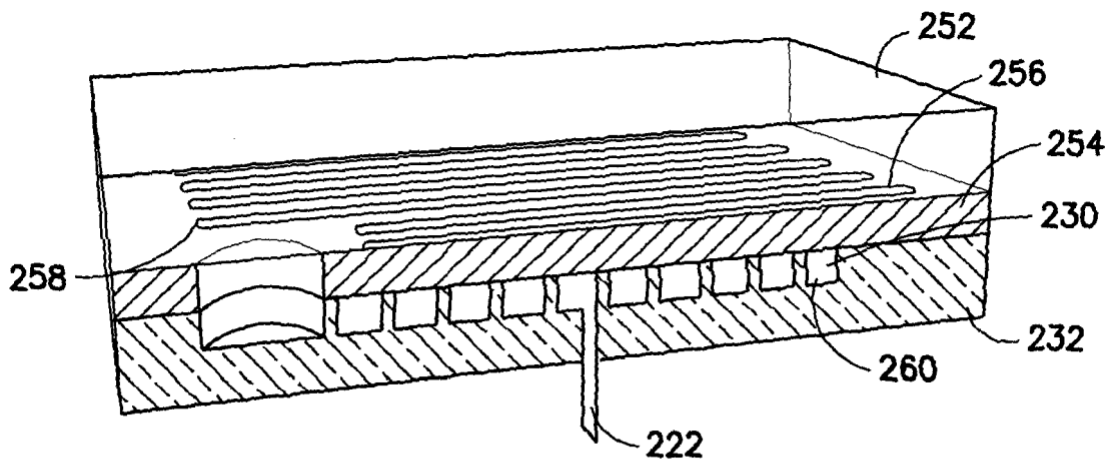


FIG. 9A

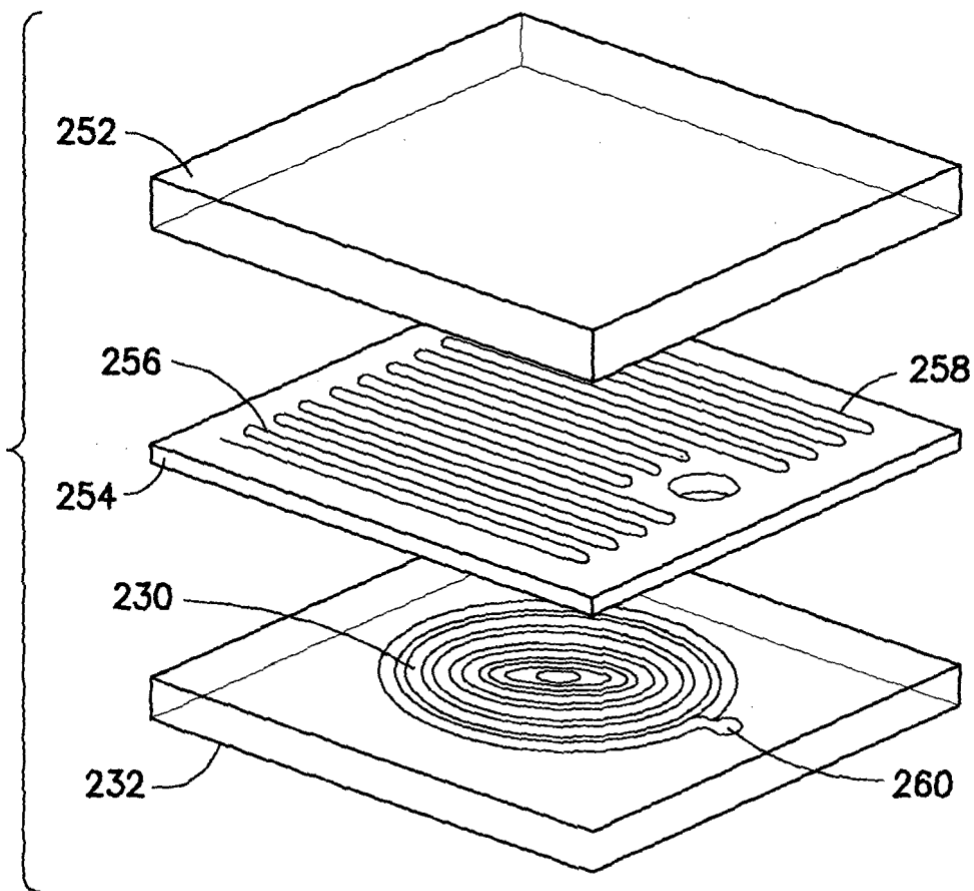


FIG. 9B

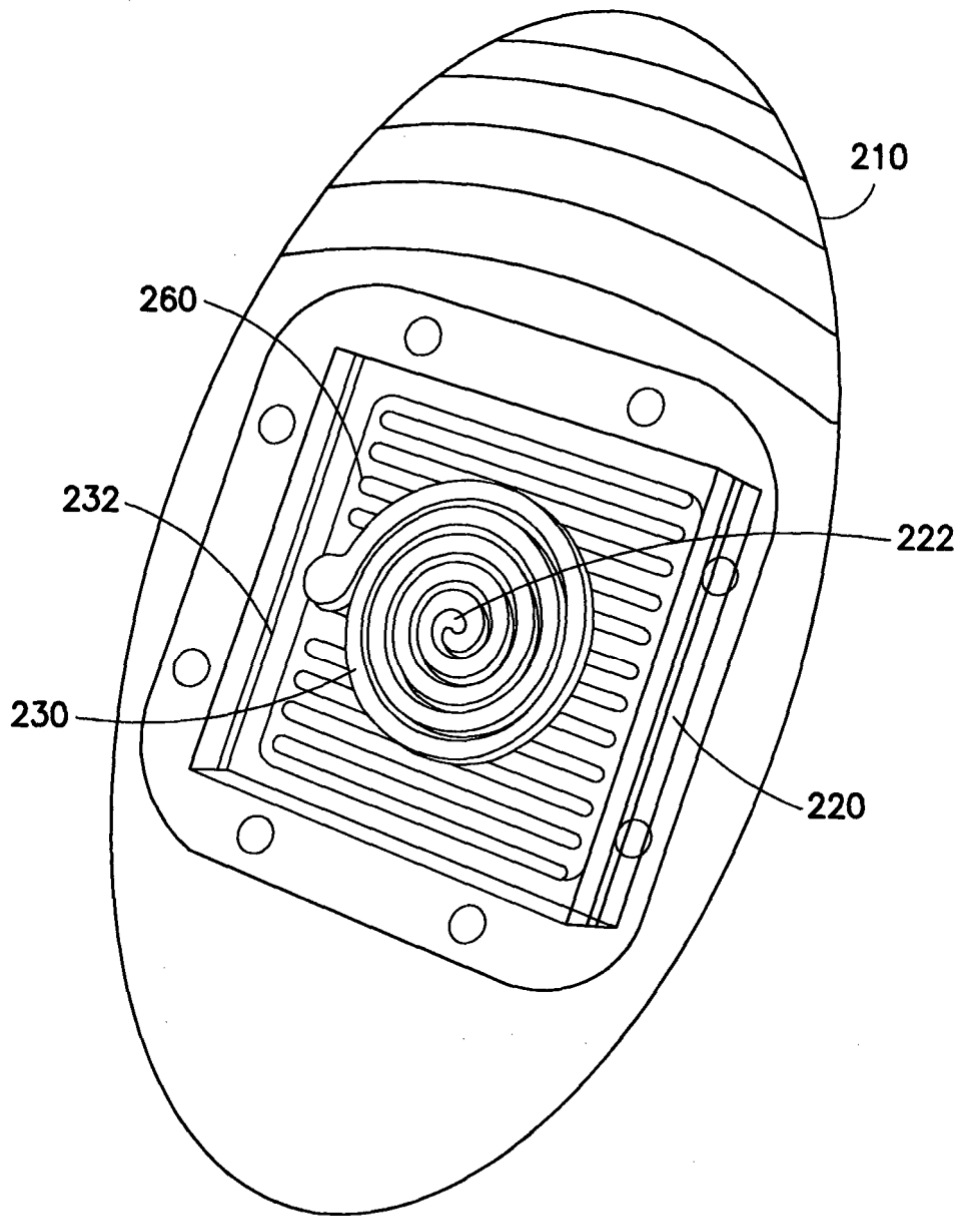


FIG.9C

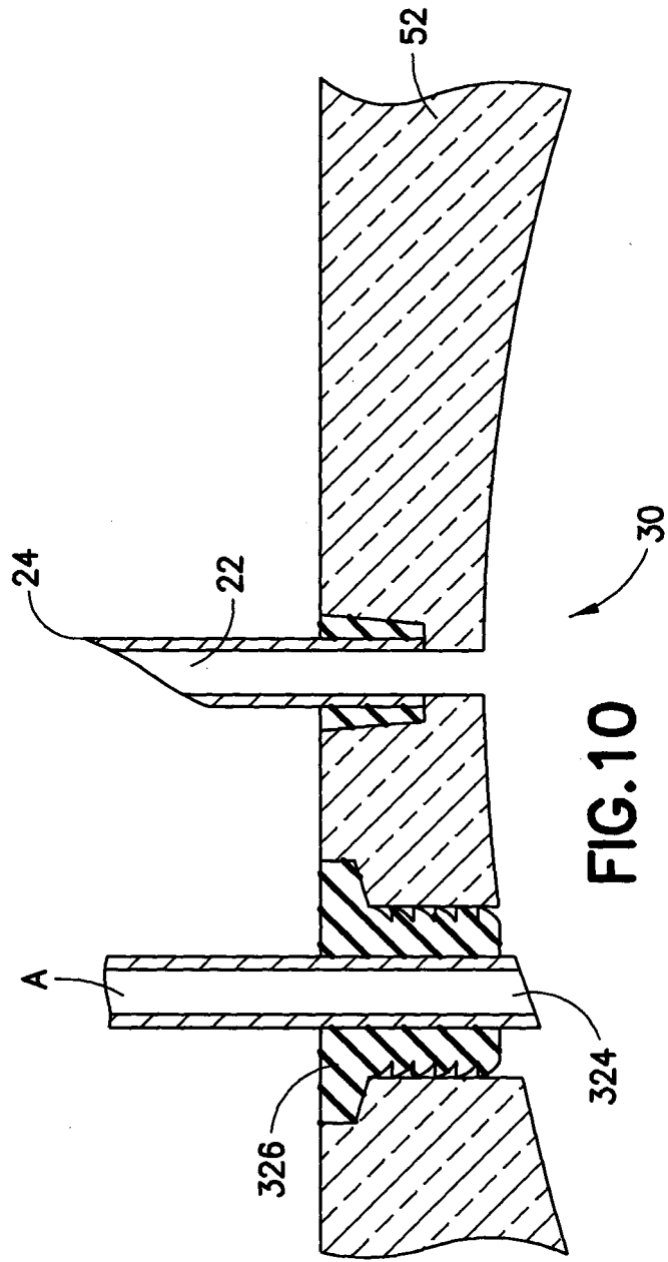


FIG. 10

FIG.11A

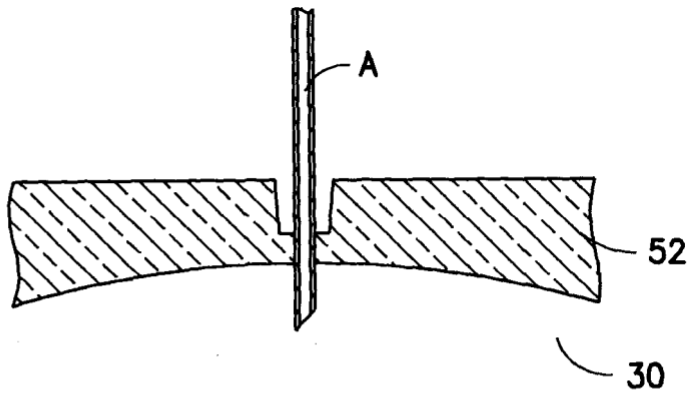


FIG.11B

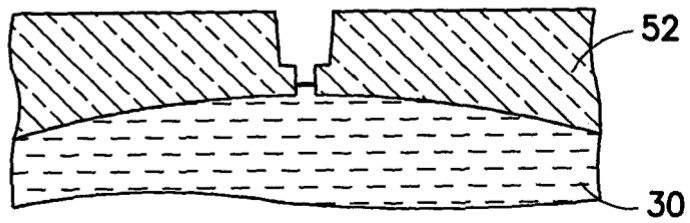


FIG.11C

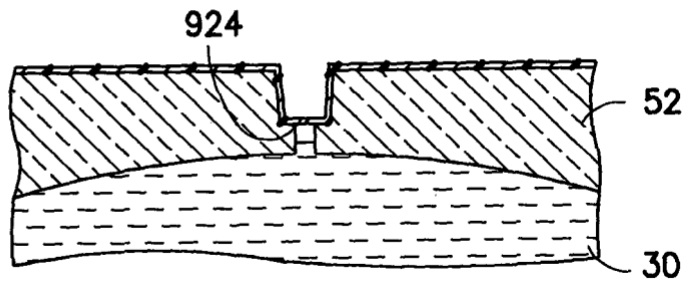
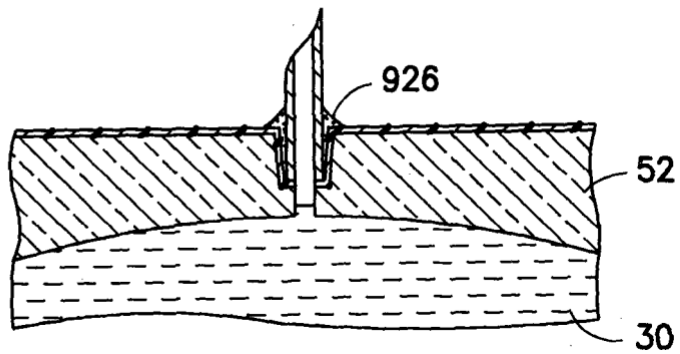


FIG.11D



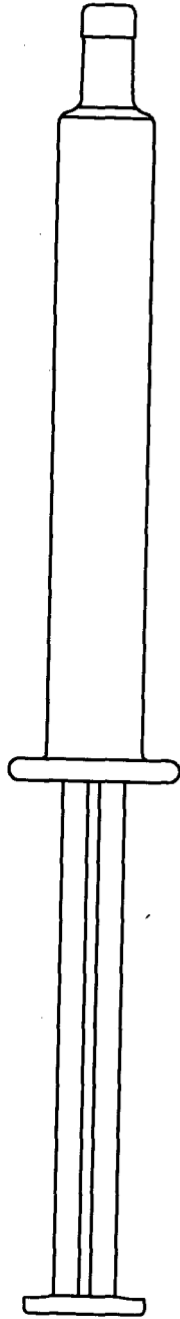


FIG. 12A
ESTADO DE LA TÉCNICA

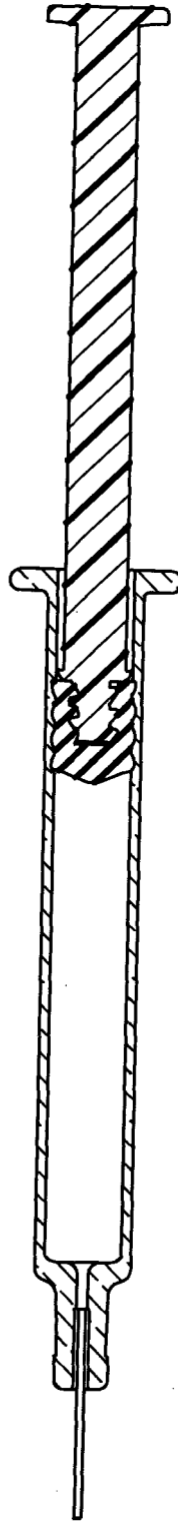


FIG. 12B
ESTADO DE LA TÉCNICA

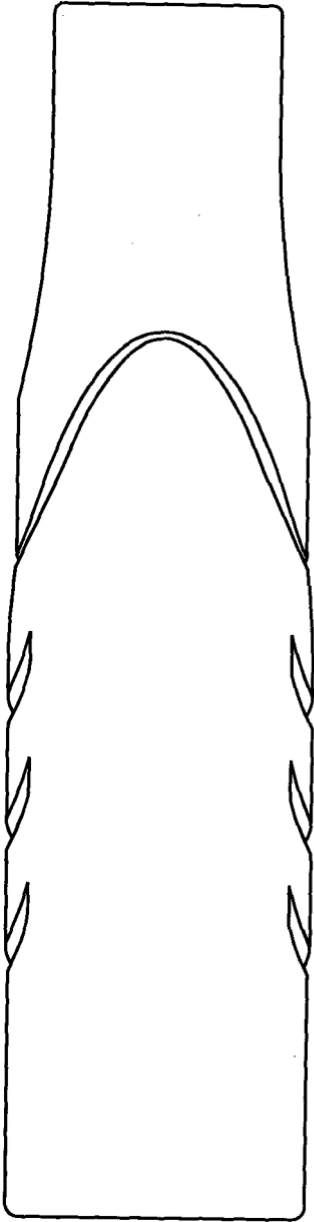


FIG. 13A
ESTADO DE LA TÉCNICA

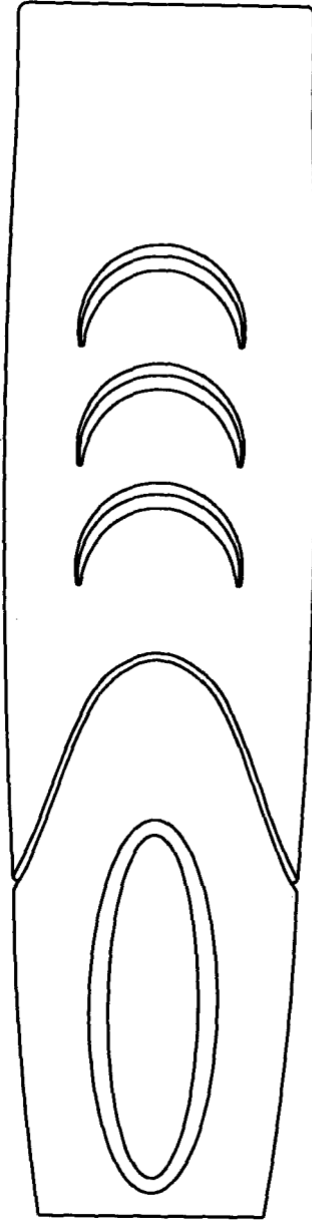


FIG. 13B
ESTADO DE LA TÉCNICA

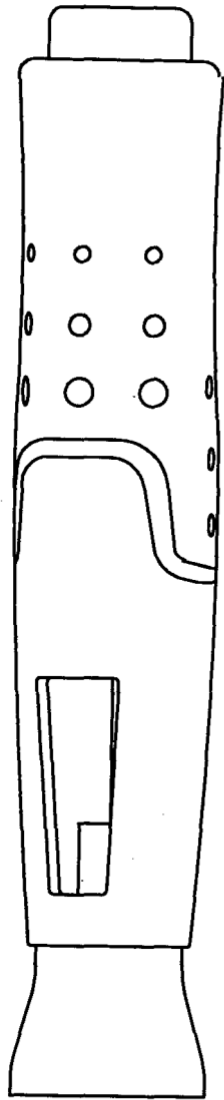


FIG. 13C
ESTADO DE LA TÉCNICA

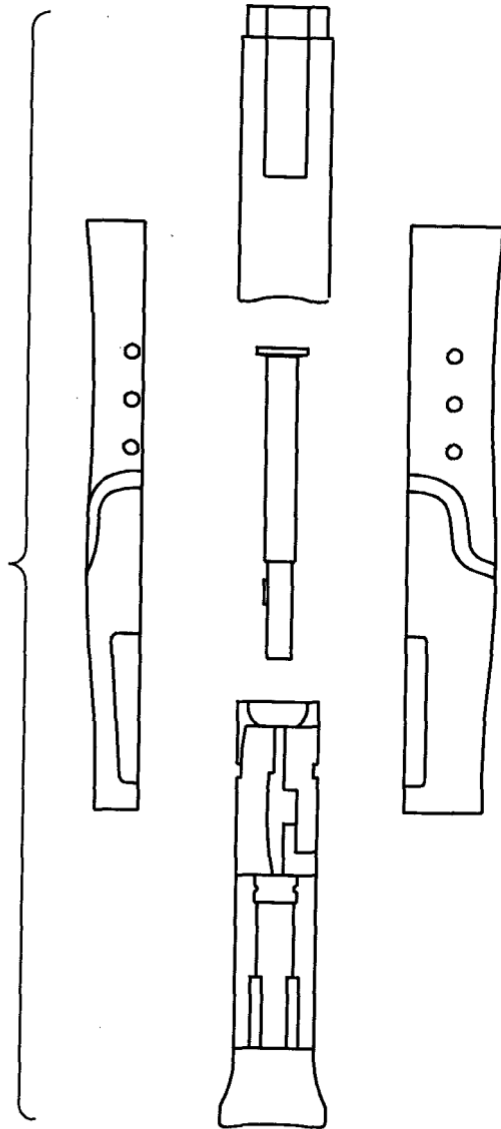


FIG. 13D
ESTADO DE LA TÉCNICA

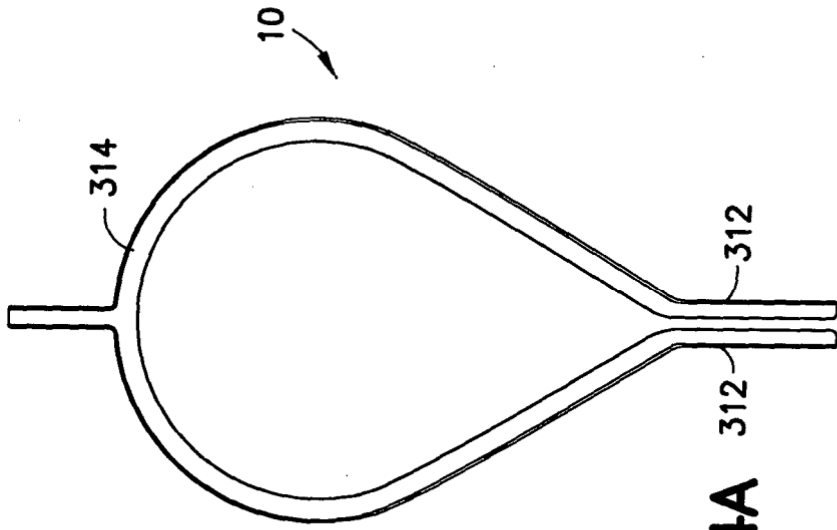


FIG. 14A

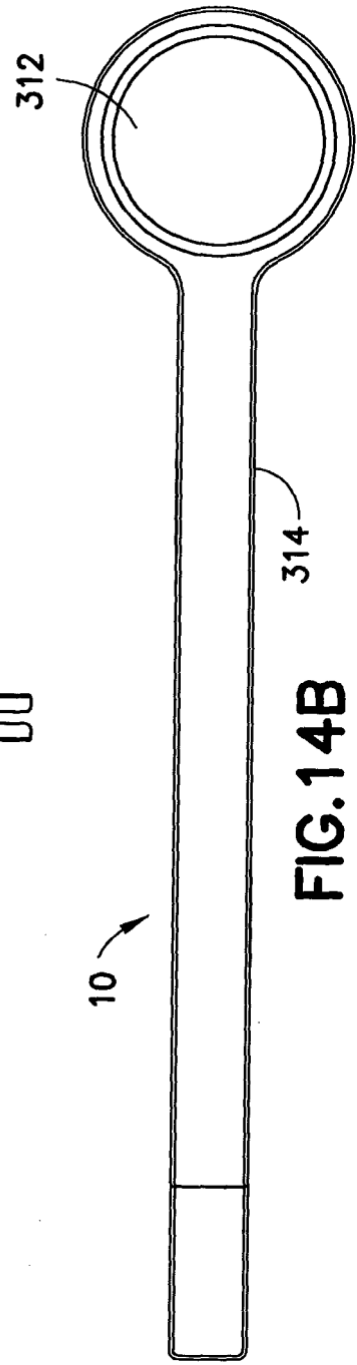


FIG. 14B

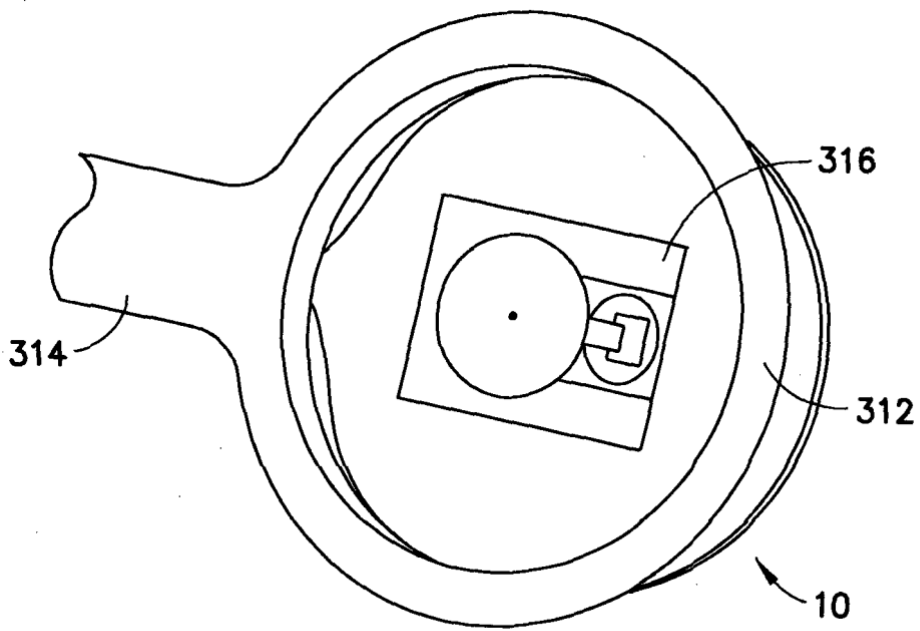
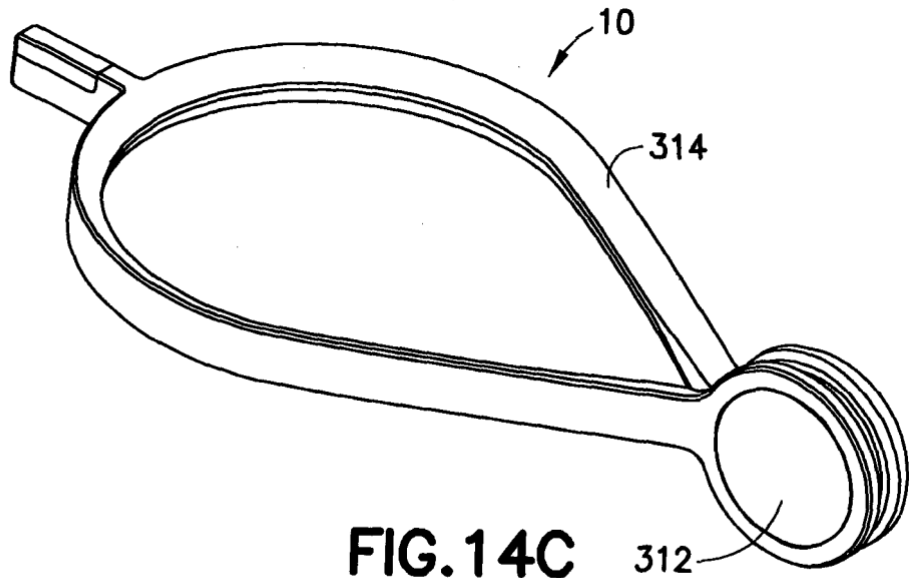


FIG. 14D

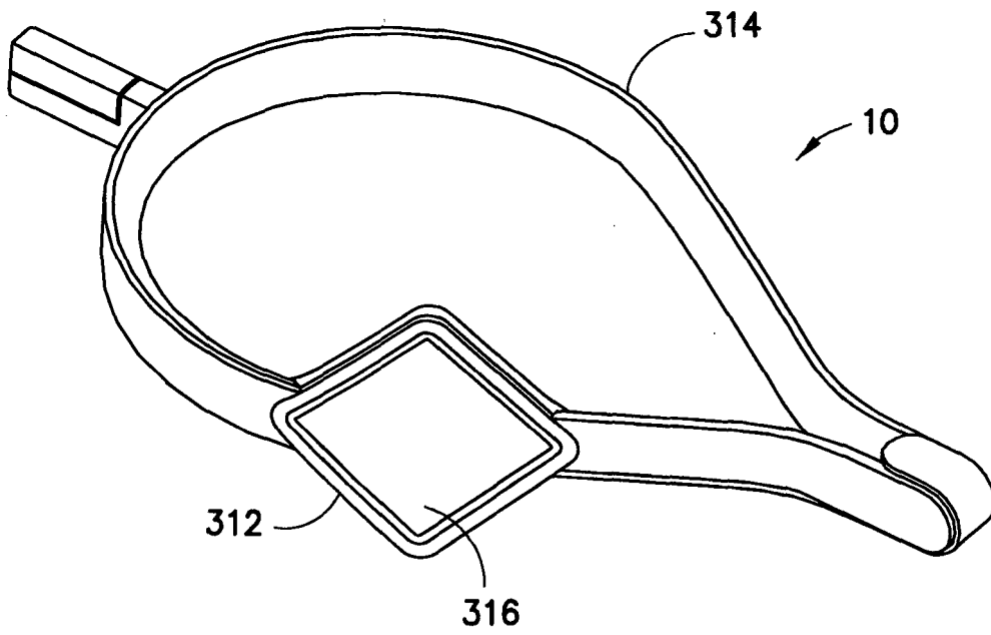


FIG. 15A

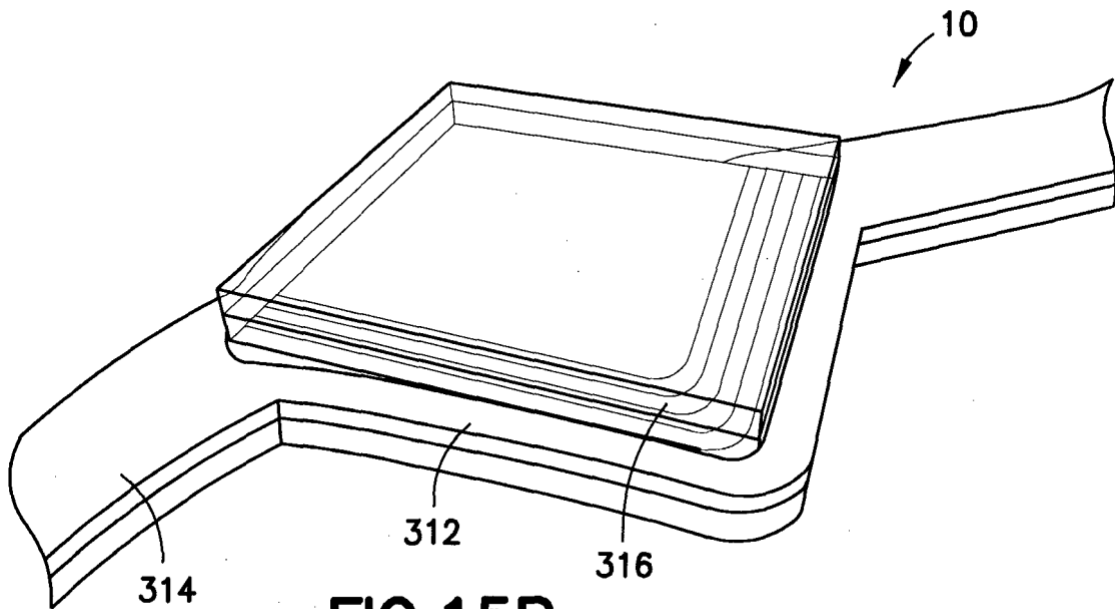


FIG. 15B

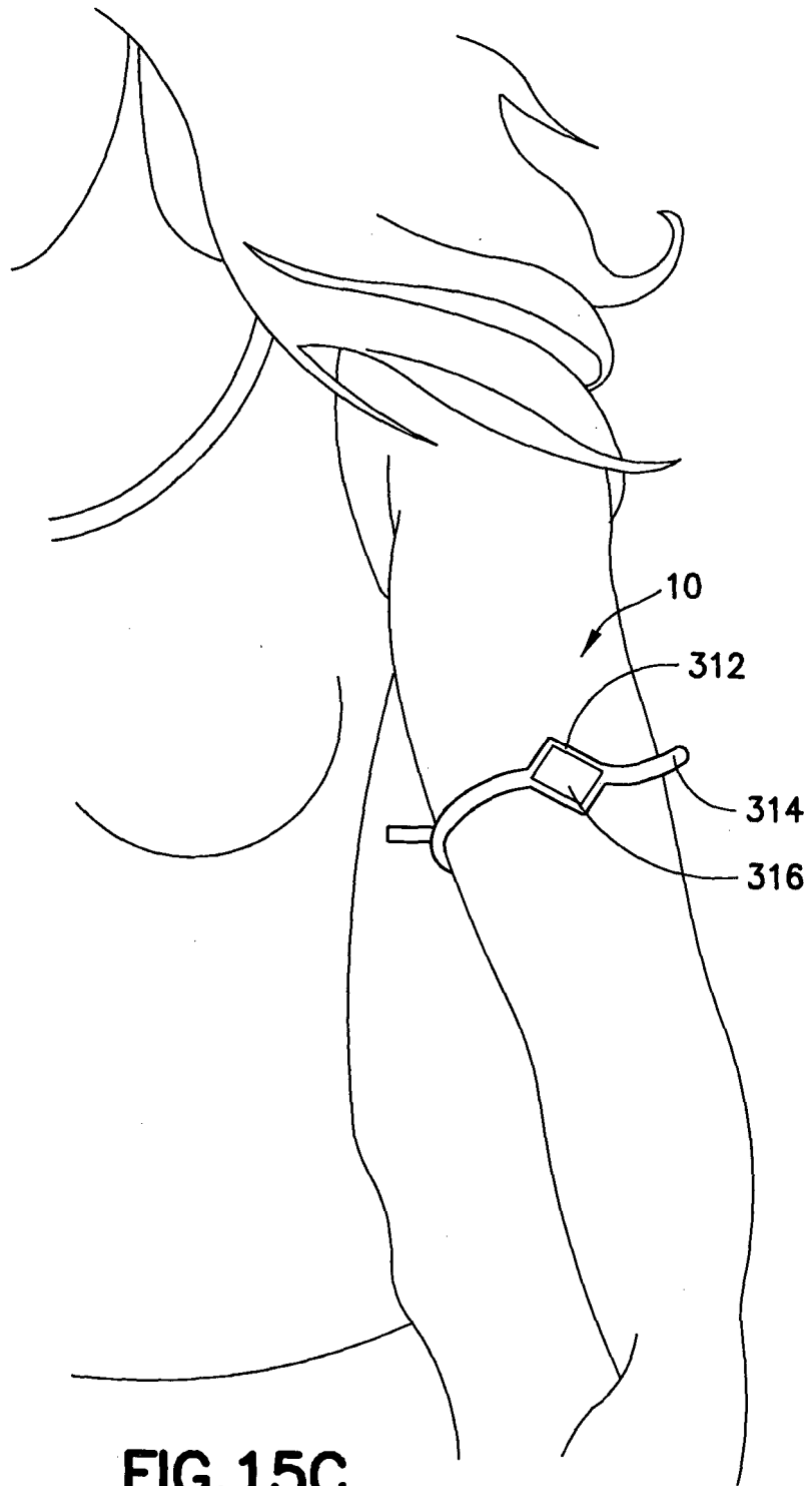


FIG.15C

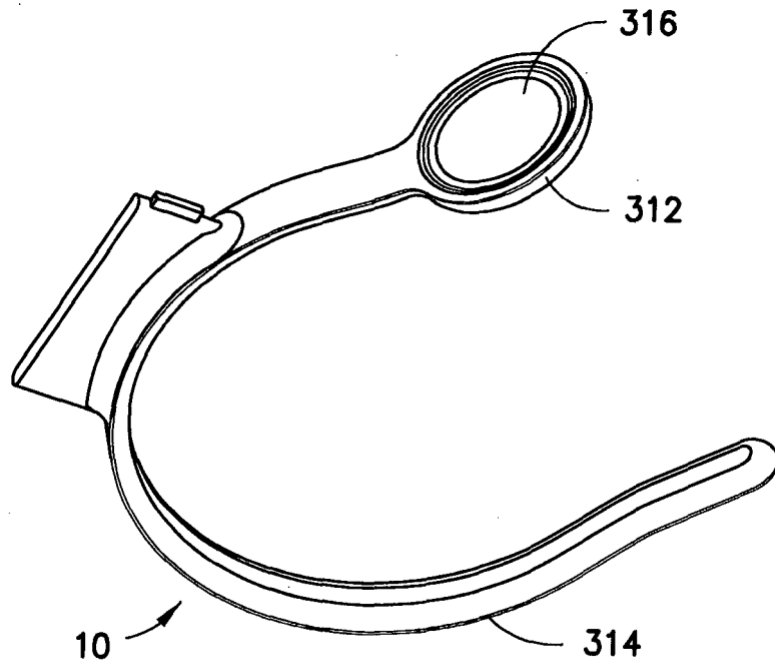


FIG. 16

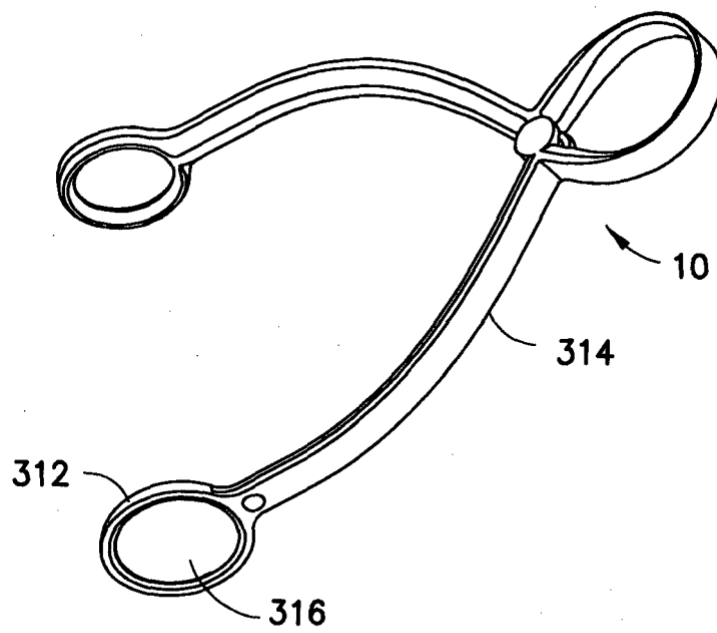


FIG. 17

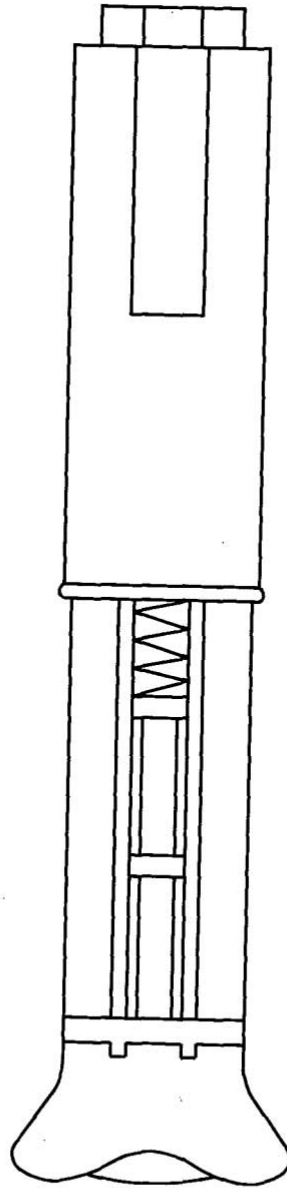


FIG.18
ESTADO DE LA TÉCNICA

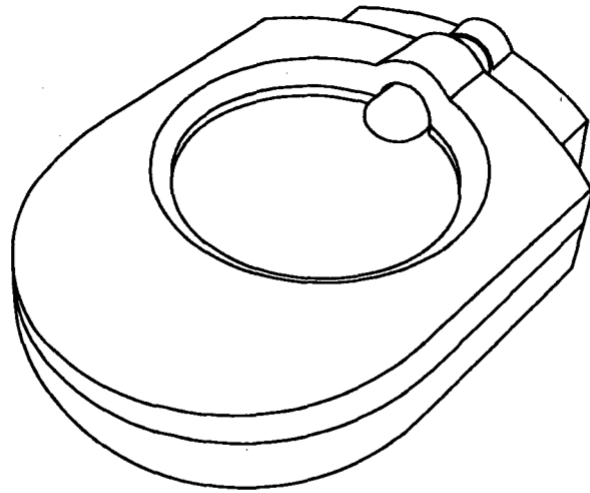


FIG. 19A

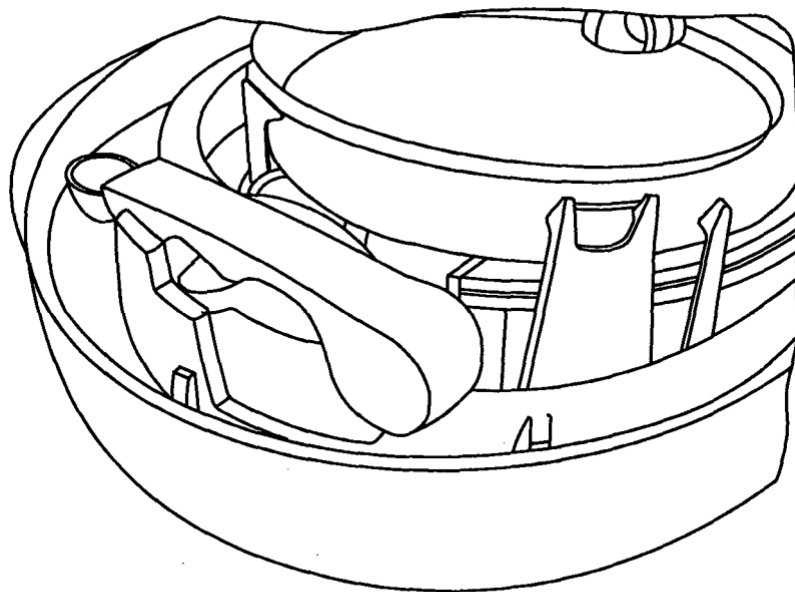


FIG. 19B

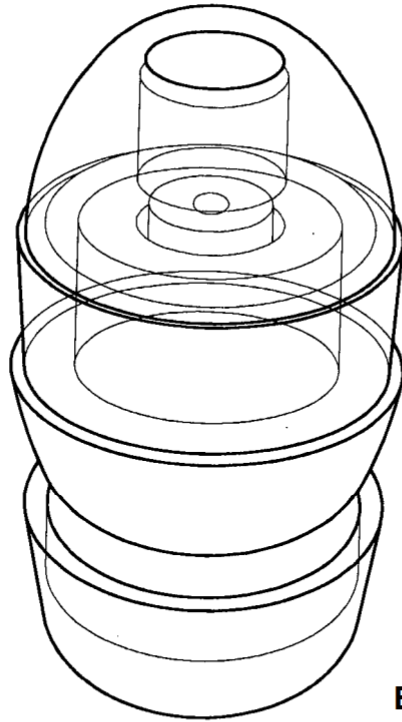


FIG.20A
ESTADO DE LA TÉCNICA

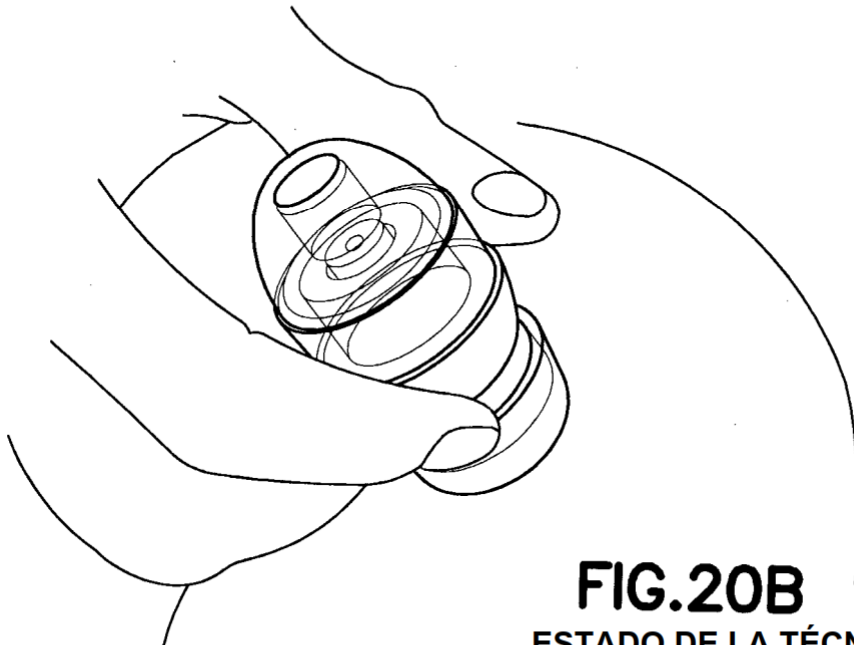


FIG.20B
ESTADO DE LA TÉCNICA