

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 752 028**

51 Int. Cl.:

A61F 9/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.10.2013 PCT/US2013/066834**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.05.2014 WO14066775**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.10.2013 E 13786598 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2019 EP 2911623**

54 Título: **Sistema oftálmico para la liberación sostenida del fármaco en el ojo**

30 Prioridad:

26.10.2012 US 201261719144 P

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

02.04.2020

73 Titular/es:

**FORSIGHT VISION5, INC. (100.0%)
5 Giralda Farms
Madison, NJ 07940 , US**

72 Inventor/es:

**RUBIN, ANNE, BRODY;
ALSTER, YAIR y
REICH, CARY, J.**

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 752 028 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

Sistema oftálmico para la liberación sostenida del fármaco en el ojo

5 ANTECEDENTES

[0001] En el presente documento, se describen estructuras, sistemas y procedimientos para colocar un dispositivo ocular en un ojo que puede utilizarse para tratar el ojo. Se proporcionan diversas implementaciones de dispositivos oculares utilizados para la administración de fármacos, junto con procedimientos para utilizar dispositivos oculares colocados en o cerca de la superficie anterior del ojo. Los dispositivos pueden usarse a lo largo de una superficie anterior del ojo fuera de la zona óptica, y pueden administrar cantidades terapéuticamente eficaces de uno o más agentes terapéuticos.

[0002] Una variedad de afecciones oftálmicas y no oftálmicas requieren la administración de varios fármacos en el ojo. Las gotas y los geles para los ojos pueden ser vehículos efectivos para administrar fármacos, pero también pueden tener desventajas significativas. Específicamente, las gotas para los ojos se mezclan con fluido en la película lagrimal, pero pueden tener un tiempo de residencia de solo 2 a 5 minutos en la película lagrimal. Tan poco como el 5 % del fármaco puede ser absorbido localmente; parte o todo el resto se transporta desde el saco lagrimal al conducto lagrimal, lo que puede tener efectos potencialmente indeseables. En consecuencia, la mayor parte del fármaco puede desperdiciarse con el suministro de cantidades inferiores a las ideales al tejido objetivo. Además, la presencia del fármaco en el torrente sanguíneo puede tener efectos secundarios potencialmente dañinos. Los geles pueden adherirse más efectivamente al ojo, pero también pueden desenfocar la visión del paciente. Es posible que sea necesario volver a aplicar tanto gotas como geles para los ojos para algunas terapias, y los pacientes pueden no administrar las gotas o geles para los ojos con tanta frecuencia como se indica en al menos algunos casos, de modo que la cantidad de fármaco administrado puede ser inferior a la ideal. Por ejemplo, al menos en algunos casos, un número considerable de pacientes puede no volver a emitir su receta después de un año, y el número sustancial de pacientes puede ser de hasta el cincuenta por ciento en algunos casos. Las alternativas a las gotas y geles para los ojos incluyen tratamientos en los que se han colocado estructuras de inserto que contienen o están impregnadas con fármacos debajo de un párpado, en un punto lagrimal o en la córnea con lentes de contacto impregnados con fármacos y similares. Tal como en el documento WO 2010/141729.

RESUMEN

[0003] Sigue existiendo la necesidad de una administración farmacológica mejorada en el ojo que tenga una aplicación de usuario menos frecuente y que proporcione una regularidad mejorada de la cantidad de fármaco administrado en el ojo. La presente invención se refiere a un dispositivo ocular como se establece en las reivindicaciones adjuntas.

[0004] En un aspecto, se describe un dispositivo ocular configurado para colocarse en una superficie del ojo al menos parcialmente debajo de al menos uno de los párpados superior e inferior y fuera de la córnea del ojo para administrar al menos un agente terapéutico a un ojo por un período de tiempo prolongado. El dispositivo incluye una primera estructura formada por un primer material que proporciona una primera forma al dispositivo ocular antes de colocar el dispositivo ocular en la superficie del ojo. El dispositivo incluye una segunda estructura formada por un segundo material que tiene una estructura tubular y un lumen a través del cual se extiende la primera estructura. El segundo material es diferente del primer material. El dispositivo incluye al menos un agente terapéutico disperso dentro del segundo material de la segunda estructura. La primera forma del dispositivo ocular se ajusta a una segunda forma diferente después de colocar el dispositivo ocular en la superficie del ojo. Al ser retirado del ojo, el dispositivo ocular conserva la segunda forma o cambia a una tercera forma. La tercera forma es diferente tanto de la primera forma como de la segunda forma.

[0005] La estructura tubular puede tener una forma de sección transversal que tiene forma circular, lenticular, de un ocho, de herradura, ovalada, oblonga, de rectángulo redondeado, estrella o de engranaje. La primera estructura puede fusionarse térmicamente en forma de anillo después de pasarla a través del lumen de la segunda estructura. La segunda estructura puede estar formada por un segundo material moldeado en dos o más estructuras tubulares. Cada una de las dos o más estructuras tubulares puede tener un lumen a través del cual se extiende la primera estructura. Una primera de las dos o más estructuras tubulares se puede formular para liberar el al menos un agente terapéutico y una segunda de las dos o más estructuras tubulares se puede formular para liberar el al menos un agente terapéutico o un segundo agente terapéutico diferente. La primera estructura puede determinar la primera forma, la segunda forma y la tercera forma. La segunda forma puede ser una forma de al menos una porción de la conjuntiva del ojo, al menos una porción de la órbita ósea del ojo o al menos una porción de órbita ósea del ojo.

[0006] El dispositivo ocular puede resistir la desviación de la segunda forma al ser retirado del ojo. La primera forma puede ser una forma anular posicionada sustancialmente dentro de un primer plano y la segunda y tercera forma están posicionadas al menos parcialmente fuera del primer plano. La segunda forma puede corresponder a una superficie de un sillín. La segunda forma puede tener un contorno exterior que corresponde a un contorno exterior de

un sillín. El dispositivo ocular puede cambiar de la primera forma a la segunda forma durante un periodo de aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 24 horas. El primer material puede incluir un material configurado para convertirse repetidamente en plástico tras la exposición al calor, líquido o presión. El primer material puede incluir un material termoplástico. El primer material puede incluir polipropileno. El segundo material puede incluir un material de silicona. En algunas implementaciones, solo el segundo material incluye el al menos un agente terapéutico.

[0007] El al menos un agente terapéutico puede incluir bimatoprost, travoprost, latanoprost, tafluprost, AINE, esteroide, antihistamínico, inhibidor de la anhidrasa carbónica (CAI), dorzolamida, ciclosporina, antibiótico, doxiciclina, tetraciclina, azitromicina, ácido graso, ácido graso de cadena larga, alcohol graso, alcohol cetílico, alcohol estearílico, esteroide no penetrante, ácido libre de esteroides, lípido, ketorolaco, aceite de silicona, aceite, olopatadina, prostaglandina, análogo de prostaglandina, prostamida, antagonista de integrina de molécula pequeña, lifitegrast, loteprednol y fluorometalona o una combinación de los mismos. El al menos un agente terapéutico puede incluir un análogo de prostaglandina. El análogo de prostaglandina puede incluir al menos uno de bimatoprost, latanoprost, travoprost y tafluprost. El al menos un agente terapéutico puede ser para reducir la presión intraocular del ojo. El al menos un agente terapéutico puede ser para tratar el ojo seco. El al menos un agente terapéutico puede incluir al menos uno de ciclosporina, esteroide, loteprednol, fluorometalona, esteroide no penetrante, ácido libre de esteroides, antiinflamatorio no esteroideo, ketorolaco, antagonista de integrina de molécula pequeña, lifitegrast, doxiciclina, azitromicina, lípido, alcohol graso, alcohol cetílico, alcohol estearílico, ácido graso, ácido graso de cadena larga, aceite o aceite de silicona. El al menos un agente terapéutico puede incluir un esteroide. El esteroide puede incluir al menos uno de loteprednol o fluorometalona.

[0008] En un aspecto interrelacionado, se describe un dispositivo ocular configurado para colocarse en una superficie del ojo al menos parcialmente debajo de al menos uno de los párpados superior e inferior y fuera de la córnea del ojo para administrar al menos un agente terapéutico a un ojo por un periodo de tiempo prolongado. El dispositivo incluye una primera estructura formada por un primer material que proporciona una primera forma al dispositivo ocular antes de colocar el dispositivo ocular en la superficie del ojo. El dispositivo incluye una segunda estructura formada por un segundo material que tiene una estructura tubular con un lumen a través del cual se extiende la primera estructura. El segundo material es diferente del primer material. El dispositivo incluye al menos un agente terapéutico disperso dentro del primer material de la primera estructura. La primera forma del dispositivo ocular se ajusta a una segunda forma diferente después de colocar el dispositivo ocular en la superficie del ojo. Al ser retirado del ojo, el dispositivo ocular conserva la segunda forma o cambia a una tercera forma. La tercera forma es diferente tanto de la primera forma como de la segunda forma.

[0009] En un aspecto interrelacionado, se describe un procedimiento de fabricación de un dispositivo ocular configurado para colocarse en una superficie del ojo al menos parcialmente debajo de al menos uno de los párpados superior e inferior y fuera de la córnea del ojo para administrar al menos un agente terapéutico a un ojo por un periodo de tiempo prolongado. El procedimiento incluye formar una estructura de soporte a partir de una longitud de un primer material que tiene una primera región extrema y una segunda región extrema en una primera forma. La primera forma de la estructura de soporte proporciona una forma general al dispositivo ocular antes de colocar el dispositivo ocular en la superficie del ojo. El procedimiento incluye dispersar al menos un agente terapéutico en un segundo material para crear una matriz farmacológica. El segundo material es diferente del primer material. El procedimiento incluye moldear la matriz farmacológica en una estructura tubular que tiene lumen. El procedimiento incluye enhebrar la estructura tubular sobre la longitud de la estructura de soporte de manera que la estructura de soporte se extienda a través del lumen de la estructura tubular. La primera forma se ajusta a una segunda forma diferente después de colocar el dispositivo ocular en la superficie del ojo. Al ser retirado del ojo, el dispositivo ocular conserva la segunda forma o cambia a una tercera forma. La tercera forma es diferente tanto de la primera forma como de la segunda forma.

[0010] El procedimiento puede incluir además fusionar la primera región extrema de la longitud con la segunda región extrema de la longitud después de que la estructura de soporte se enhebra a través del lumen de la estructura tubular. La fusión puede incluir soldar térmicamente la primera y la segunda región extrema juntas. El procedimiento puede incluir además termoformar la longitud en la primera forma envolviendo la longitud sobre un mandril que tiene un diámetro. El diámetro puede ser de al menos aproximadamente 24 mm, de al menos aproximadamente 26 mm o de al menos aproximadamente 29 mm. La estructura de soporte puede determinar la primera forma, la segunda forma y la tercera forma del dispositivo ocular. La primera forma puede ser una forma anular posicionada sustancialmente dentro de un primer plano y la segunda y tercera forma están posicionadas al menos parcialmente fuera del primer plano. El dispositivo ocular puede cambiar de la primera forma a la segunda forma durante un periodo de aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 24 horas. El primer material puede incluir un material configurado para convertirse repetidamente en plástico tras la exposición al calor, líquido o presión. El primer material puede incluir un material termoplástico. El primer material puede incluir polipropileno. El segundo material puede incluir un material de silicona.

[0011] El al menos un agente terapéutico puede incluir bimatoprost, travoprost, latanoprost, tafluprost, AINE, esteroide, antihistamínico, inhibidor de la anhidrasa carbónica (CAI), dorzolamida, ciclosporina, antibiótico, doxiciclina, tetraciclina, azitromicina, ácido graso, ácido graso de cadena larga, alcohol graso, alcohol cetílico, alcohol estearílico, esteroide no penetrante, ácido libre de esteroides, lípido, ketorolaco, aceite de silicona, olopatadina, prostaglandina,

análogo de prostaglandina, prostamida, antagonista de integrina de molécula pequeña, lifitegrast, loteprednol y fluorometalona o una combinación de los mismos. La estructura tubular puede tener una forma de sección transversal que incluye una forma circular, lenticular, de un ocho, de herradura, ovalada, oblonga, de rectángulo redondeado, de estrella o de engranaje. La estructura tubular puede tener un diámetro de sección transversal de aproximadamente 5 1 mm.

[0012] El procedimiento puede incluir además liberar el al menos un agente terapéutico de la matriz farmacológica en el ojo. El procedimiento puede incluir además dispersar al menos un segundo agente terapéutico en una segunda cantidad del segundo material para crear una segunda cantidad de matriz farmacológica y moldear la 10 segunda cantidad de matriz farmacológica en al menos una segunda estructura tubular que tiene un segundo lumen. El procedimiento puede incluir además enhebrar la al menos una segunda estructura tubular sobre la longitud de la estructura de soporte de manera que la estructura de soporte se extienda a través del segundo lumen de la al menos segunda estructura tubular. El procedimiento puede incluir además liberar el al menos un segundo agente terapéutico de la segunda cantidad de matriz farmacológica. El al menos un segundo agente terapéutico puede ser el mismo que 15 el al menos un agente terapéutico. El al menos un segundo agente terapéutico puede ser diferente del al menos un agente terapéutico. La matriz farmacológica puede liberar el al menos un agente terapéutico en el ojo a una primera velocidad de elución y la segunda cantidad de matriz farmacológica puede liberar el al menos un segundo agente terapéutico en el ojo a una segunda velocidad de elución. La primera velocidad de elución y la segunda velocidad de elución pueden ser iguales o diferentes. 20

[0013] Otras características y ventajas deberían ser evidentes a partir de la siguiente descripción de diversas implementaciones, que ilustran, a modo de ejemplo, los principios de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25 **[0014]** Estos y otros aspectos se describirán ahora en detalle con referencia a los siguientes dibujos. En términos generales, las figuras no están a escala en términos absolutos o comparativamente, sino que tienen fines ilustrativos. Además, la ubicación relativa de las características y los elementos se puede modificar con el fin de lograr una claridad ilustrativa. Las figuras 2 a 17 no representan realizaciones de la presente invención.

30 La figura 1A muestra una vista despiezada de una implementación de un dispositivo ocular;
la figura 1B muestra una vista en perspectiva, ensamblada del dispositivo ocular de la figura 1A;
35 la figura 1C muestra una vista detallada del dispositivo ocular de la figura 1B tomada a lo largo del círculo C;
la figura 1D muestra una vista detallada de otra implementación de un dispositivo ocular;
40 la figura 1E muestra una vista en sección transversal del dispositivo ocular de la figura 1B;
la figura 1F muestra ejemplos de formas de sección transversal de los dispositivos oculares descritos en el presente documento;
45 la figura 2A muestra una vista en perspectiva de otra implementación de un dispositivo ocular;
la figura 2B muestra una vista frontal del dispositivo ocular de la figura 2A;
la figura 3 muestra una superficie paraboloide hiperbólica;
50 la figura 4 muestra una vista frontal de una implementación adicional de un dispositivo ocular;
la figura 5 muestra una vista lateral del dispositivo ocular de la figura 4;
la figura 6 muestra una vista lateral del dispositivo ocular de la figura 4;
55 la figura 7 muestra una vista frontal de otra implementación de un dispositivo ocular;
la figura 8 muestra una vista frontal ampliada de una porción del dispositivo ocular en la figura 7;
60 la figura 9 muestra una vista en perspectiva de otra implementación de un dispositivo ocular;
la figura 10 muestra una vista lateral del dispositivo ocular de la figura 9;
la figura 11 muestra una vista lateral del dispositivo ocular de la figura 9;
65

la figura 12 muestra una vista esquemática en sección transversal de un ojo adecuado para su incorporación en el dispositivo ocular;

la figura 13 muestra una vista frontal del ojo de la figura 12;

la figura 14 muestra una vista esquemática lateral de sección transversal del ojo que incluye la conjuntiva del párpado superior y el párpado inferior;

la figura 15 muestra una vista esquemática lateral en sección transversal del párpado superior y los pliegues de la conjuntiva del ojo;

la figura 16 muestra una implementación de un dispositivo colocado en el ojo;

la figura 17 muestra una vista despiezada de una implementación de un dispositivo y empaque.

[0015] Debe apreciarse que los dibujos en el presente documento son solo a modo de ejemplo y no están destinados a estar a escala.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0016] En el presente documento, se describen varias implementaciones de dispositivos oculares que están configurados para colocarse en una superficie externa o anterior de un ojo para administrar una sustancia terapéutica en el ojo. Los dispositivos oculares descritos en el presente documento están acoplados a una sustancia terapéutica. A este respecto, los dispositivos oculares están hechos, recubiertos, contienen o en cualquier caso están acoplados a una sustancia terapéutica, como se describe en detalle a continuación. Los dispositivos oculares están dimensionados y conformados de tal manera que el dispositivo está configurado para colocarse en una superficie externa del ojo con al menos una porción del dispositivo ocular colocado debajo de uno o ambos párpados de manera que no entre en contacto o interfiera con la córnea.

[0017] Los dispositivos oculares descritos en el presente documento están dimensionados y conformados de tal manera que el dispositivo ocular se mantiene en una posición generalmente fija en el ojo para evitar movimientos no deseados una vez que se coloca en el ojo. Los dispositivos oculares se pueden configurar de muchas maneras y se pueden configurar para que se fijen en su lugar y/o se muevan ligeramente cuando se colocan en el ojo para proporcionar una mayor comodidad al paciente. La fijación y/o el movimiento relativo de los dispositivos oculares puede ser relativo al globo ocular o relativo a la(s) estructura(s) anatómica(s) adyacente(s) al ojo, como los fónices conjuntivales.

[0018] Como se describirá con más detalle a continuación, los dispositivos oculares descritos en el presente documento se pueden conformar en el lugar. A este respecto, una implementación del dispositivo ocular tiene una primera forma antes de colocarse en el ojo. Es decir, el dispositivo ocular en un estado independiente tiene una primera forma. Luego, el dispositivo ocular se coloca en el ojo de modo que el dispositivo ocular adopte una segunda forma que sea diferente a la primera forma. Con respecto a la segunda forma, el dispositivo ocular puede moldearse a la segunda forma y/o adoptar plásticamente la segunda forma. El dispositivo ocular también puede activarse para adoptar la segunda forma, por ejemplo, utilizando capacidades de memoria de forma del material a partir del cual el dispositivo ocular puede fabricarse al menos parcialmente. Al retirarlo del ojo, el dispositivo ocular puede conservar la segunda forma. Es decir, el dispositivo ocular puede mantener la segunda forma incluso después de ser retirado del ojo. O, al retirarlo del ojo, el dispositivo ocular puede cambiar a una tercera forma que es diferente de la primera forma y/o la segunda forma. El cambio de forma puede ocurrir en dos o tres dimensiones y puede ocurrir sobre cualquiera de los ejes x, y o z en relación con el dispositivo ocular.

[0019] Con respecto a la transición a la segunda forma, el dispositivo ocular está configurado para hacer una transición a una forma que se adapte o complemente a una forma de anatomía del propio ojo y/o la anatomía alrededor del ojo. Por ejemplo, el dispositivo ocular puede ajustarse a una segunda forma que corresponde al contorno y las dimensiones de la superficie anterior del ojo. En otra implementación, el dispositivo ocular puede ajustarse a una segunda forma que corresponde a la forma de la anatomía alrededor o adyacente al ojo. Dicha anatomía puede incluir, por ejemplo, el (los) párpado(s), pliegues conjuntivales, el canto medial, el canto lateral, el músculo oblicuo superior, la tróclea, la glándula lagrimal, etc.

[0020] La transición de la primera forma (fuera del ojo) a la segunda forma (colocada en el ojo) puede ocurrir durante un período de tiempo. Por ejemplo, la transición puede comenzar inicialmente en minutos, días o meses desde el momento en que el dispositivo ocular se coloca inicialmente en el ojo. La transición a la segunda forma se puede completar en un período de menos de un minuto, uno o más minutos, un período de días o un período de meses desde el momento en que el dispositivo ocular se coloca inicialmente en el ojo y se puede seleccionar para cumplir con uno o más requisitos.

[0021] El dispositivo ocular que se colocará en el ojo se puede seleccionar de entre una pluralidad de dichos dispositivos oculares, donde la selección se basa al menos parcialmente en el tamaño total del dispositivo ocular en relación con el tamaño total del ojo en el que se debe colocar el dispositivo ocular, como el diámetro del ojo. En una implementación, el dispositivo ocular, cuando está en la primera forma, tiene un diámetro máximo que es mayor que el diámetro máximo del ojo en el que se debe colocar el dispositivo ocular.

[0022] Debido a que el dispositivo ocular puede conformar o complementar la forma de la anatomía del ojo después de la implantación, no es necesario un conocimiento específico de la forma del ojo del paciente. Los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden adaptarse en el lugar para ajustarse a la anatomía ocular del paciente después de que el dispositivo se coloca en el ojo del paciente. Los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden adaptarse fácilmente sin aplicar una fuerza sustancial contra la anatomía del ojo, como volver a la primera forma antes de la implantación, lo que puede afectar la comodidad del paciente y hacer que el paciente sienta el dispositivo en posición. Sin embargo, los dispositivos oculares descritos en el presente documento no son tan débiles como para no poder ser manejados fácilmente por un médico durante el posicionamiento y la extracción.

Dispositivos oculares

[0023] Ahora se describen varias implementaciones del dispositivo ocular.

[0024] La figura 1A muestra una vista despiezada, la figura 1B muestra una vista ensamblada y la figura 1E muestra una vista en sección transversal de una implementación de un dispositivo ocular 105. El dispositivo ocular 105 puede tener una configuración anular, tal como un óvalo, círculo o toroide, con una abertura 130 que puede dimensionarse y conformarse para que se ajuste fuera del diámetro corneal cuando se coloca en la superficie anterior del ojo. El dispositivo ocular 105 incluye una o más estructuras corporales 112 configuradas para rodear, cubrir o estar acopladas a al menos una porción de una estructura de soporte 135. En algunas implementaciones, la longitud completa de la estructura de soporte 135 está rodeada o cubierta por una o más estructuras corporales 112. En algunas implementaciones, la estructura de soporte 135 es una estructura de soporte interna que se extiende a través de un canal interno o lumen 113 de una o más estructuras corporales 112 (véase la figura 1E y la figura 1F). El lumen 113 puede tener un diámetro interno configurado para recibir o contener la estructura de soporte 135 de manera que la estructura de soporte 135 pueda enhebrarse a través del lumen 113. El lumen 113 que se extiende a través de la una o más estructuras corporales 112 puede ubicarse centralmente (como se muestra en la figura 1E) o descentrada (como en el rectángulo redondeado y las versiones de forma de ocho que se muestran en la figura 1F). Además, la una o más estructuras corporales 112 incluyen una o más ranuras 116 en una superficie exterior de manera que la estructura de soporte 135 se puede acoplar o extender a través de las ranuras 116 de la una o más estructuras corporales 112 en lugar de o además de roscarse a través del lumen interno 113. Ya sea que la estructura de soporte 135 esté ubicada dentro de un lumen interno 113 o una ranura externa 116 de la una o más estructuras corporales 112, al menos una porción de la una o más estructuras corporales 112 puede configurarse para contactar la superficie externa anterior del ojo cuando el dispositivo ocular 105 se coloca en el ojo.

[0025] La estructura de soporte 135 puede tener cualquiera de una variedad de materiales, formas y espesores. La estructura de soporte 135 puede ser un material no erosionable que puede determinar la forma general del dispositivo 105. La estructura de soporte 135 es una estructura delgada y alargada que puede ser rígida en forma de alambre y conformarse en una forma general del dispositivo, tal como un anillo u otra forma. La estructura de soporte 135 puede estar formada por cualquiera de una variedad de materiales que incluyen, pero no se limitan a, alambres o alambres metálicos delgados, un monofilamento o una serie de monofilamentos, un plástico duro como el nailon, el PMMA, el policarbonato, el tereftalato de polietileno y/u otro polímero, polipropileno u otro material de sutura sintético capaz de proporcionar el soporte estructural al dispositivo 105. En una implementación, la estructura de soporte 135 es un alambre. En otra implementación, la estructura de soporte 135 es un monofilamento de polipropileno o una serie de filamentos fusionados en los extremos terminales para formar una estructura anular. La estructura de soporte 135 puede ser termofijada en forma de anillo u otra forma. La estructura de soporte 135 puede ser capaz de activarse después de insertar el dispositivo ocular 105 en el ojo para hacer que el dispositivo ocular 105 se adapte en el lugar. Por ejemplo, el material de la estructura de soporte puede activarse térmicamente, por ejemplo, a través del calor impartido al inserto a través del ojo o los párpados. Se pueden considerar materiales adicionales para la una o más estructuras de soporte 112 según se proporciona en el presente documento. La estructura de soporte 135 puede incluir un plástico recubierto o un material metálico de manera que el recubrimiento contenga un agente terapéutico. La estructura de soporte 135 puede tener un tratamiento superficial tal como grabado con plasma o similar para permitir que se realicen fijaciones adecuadas a la estructura de soporte 135, como por ejemplo, la una o más estructuras corporales 112 como se describirá con más detalle a continuación.

[0026] De nuevo con respecto a las figuras 1A-1E y como se mencionó anteriormente, la una o más estructuras corporales 112 pueden ser secciones tubulares de material que tienen un lumen interno 113 de manera que la estructura de soporte 135 se pueda enroscar a través del lumen 113 antes de fusionar los extremos de la estructura de soporte 135. En algunas implementaciones, la estructura corporal 112 se puede moldear y curar en una forma particular, tal como la forma tubular que tiene una sección transversal circular o de otro tipo. La figura 1C muestra una

implementación de un dispositivo 105 que tiene dos estructuras corporales 112a, 112b tomadas a lo largo del círculo C de la figura 1B. Un extremo terminal 111a de la primera estructura corporal 112a puede colindarse con un extremo terminal 111b de la segunda estructura corporal 112b. La figura 1D muestra otra implementación de un dispositivo 105 que tiene dos estructuras corporales 112a, 112b. En esta implementación, los extremos terminales 111a, 111b están separados a una distancia uno del otro de manera que una región de la estructura de soporte 135 permanece expuesta. Debe apreciarse que se puede incorporar una sola estructura corporal 112 o más de dos estructuras corporales 112 en el dispositivo ocular 105.

[0027] Los dispositivos oculares 105 pueden tener cualquiera de una variedad de formas de sección transversal. En algunas implementaciones, el dispositivo 105 y/o la una o más estructuras corporales 112 pueden ser circulares en sección transversal tal como la implementación que se muestra en la figura 1E. El dispositivo 105 y/o la una o más estructuras corporales 112 también pueden tener una sección transversal que no es circular. Por ejemplo, una porción de la una o más estructuras corporales 112 en contacto con el ojo (como la superficie anterior del ojo) puede estar algo aplanada. La figura 1F ilustra una variedad de otras formas de sección transversal que incluyen una forma circular, lenticular, forma de ocho, de herradura, ovalada, oblonga, de rectángulo redondeado, en forma de estrella o de engranaje, etc. Generalmente, los bordes del dispositivo ocular en sección transversal pueden ser generalmente redondeados. Debe apreciarse que la forma de la sección transversal puede variar a lo largo de diferentes ubicaciones del dispositivo ocular 105. En algunas implementaciones, el dispositivo 105 puede tener un espesor de sección transversal de entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 1 mm. Además, la forma de la sección transversal se puede seleccionar para maximizar o en cualquier caso aumentar la cantidad de área superficial del dispositivo ocular 105 como se describirá con más detalle a continuación. En algunas implementaciones, la estructura de soporte 135 puede tener un diámetro de sección transversal de entre aproximadamente 0,05 mm y aproximadamente 0,35 mm, de modo que el diámetro interno de cada estructura corporal 112 puede ser de entre aproximadamente 0,06 mm y aproximadamente 0,36 mm para acomodar la estructura de soporte a través del mismo. En algunas implementaciones, la estructura de soporte 135 puede tener entre aproximadamente 0,05 mm, 0,07 mm, 0,1 mm, 0,15 mm, 0,2 mm, 0,3 mm o 0,35 mm de diámetro. En algunas implementaciones, la estructura de soporte 135 puede ser un material de sutura monofilamento que tiene un tamaño de material de sutura de entre aproximadamente USP 0, 2-0, 3-0, 4-0, 5-0 o 6-0. El diámetro de sección transversal total de algunas implementaciones del dispositivo puede ser de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 1,5 mm.

[0028] Como se mencionó anteriormente, el dispositivo ocular 105 se puede configurar para conformarse o moldearse en el lugar después de colocar en la superficie ocular la forma anatómica particular del ojo o la forma anatómica que rodea el ojo. Esto permite la adaptación sobre la marcha de la forma del dispositivo proporcionando al dispositivo ocular 105 un ajuste cómodo que minimiza o elimina la irritación del ojo o la anatomía que rodea el ojo con información mínima preexistente de la forma del ojo de un paciente en particular. El dispositivo ocular 105 tiene una configuración o forma inicial previa a la inserción antes de ser colocado en el ojo. Las propiedades del material de la estructura de soporte 135, solas o en combinación con las propiedades del material de una o más estructuras corporales 112, pueden determinar la forma de inserción previa del dispositivo ocular 105. El dispositivo ocular 105 se reconfigura desde la forma inicial previa a la inserción a una segunda configuración o forma posterior a la inserción. La forma previa a la inserción puede tener una forma general que sea un anillo plano o sustancialmente plano o una forma toroidal. Después de la aplicación en la superficie del ojo, la forma previa a la inserción puede comenzar a cambiar hacia la segunda forma posterior a la inserción, tal como a través de la deformación plástica o la activación térmica de uno o más componentes del dispositivo ocular 105. La forma posterior a la inserción puede incluir una forma general que generalmente se adapta o moldea a la superficie anterior del ojo del paciente, así como a uno o más componentes de la anatomía del ojo circundante, que incluye al menos una porción de la conjuntiva del ojo y al menos una porción de la órbita ósea. Como tal, la configuración previa a la inserción tiene una forma que es diferente a la forma de la configuración posterior a la inserción. El dispositivo 105 puede mantener la segunda configuración posterior a la inserción incluso después de retirar el dispositivo 105 del ojo. Alternativamente, el dispositivo 105 puede tener una tercera configuración posterior a la extracción que tiene una forma diferente a una o ambas de la forma de configuración previa a la inserción y de la forma de configuración posterior a la inserción.

[0029] Al ser retirado del ojo, el dispositivo 105 puede resistir la desviación lejos de la forma de configuración posterior a la inserción y/o posterior a la extracción. La forma previa a la inserción puede ser una forma anular posicionada sustancialmente dentro de un plano y las formas posteriores a la inserción y/o posteriores a la extracción se pueden colocar al menos parcialmente fuera de ese plano. En algunas implementaciones, la estructura de soporte 135 puede tener una resistencia a la deflexión de autocarga que está dentro de un rango de aproximadamente 0,01 N/mm a aproximadamente 1 N/mm. En implementaciones adicionales, la estructura de soporte 135 puede tener una primera resistencia de autocarga a la deflexión entre aproximadamente 1 grado y aproximadamente 60 grados. La resistencia de autocarga a la deflexión de la estructura de soporte 135 puede incluir un ángulo de deflexión entre una primera porción de la estructura de soporte 135 y una segunda porción de la estructura de soporte 135 cuando la primera porción se sostiene y se mantiene en su lugar y el peso de la segunda porción desvía la estructura de soporte 135. La una o más estructuras corporales 112 pueden formarse para tener también una resistencia de autocarga a la deflexión. La resistencia de autocarga a la deflexión de la una o más estructuras corporales 112 puede ser menor que la resistencia de autocarga a la deflexión de la estructura de soporte

135.

[0030] Los dispositivos descritos en el presente documento pueden sufrir un cambio de forma general al colocarse en el ojo, como desde un anillo plano o sustancialmente plano hasta las formas de sillín descritas en el presente documento. El dispositivo también puede sufrir cambios de forma más localizados. Por ejemplo, uno o más componentes de los dispositivos descritos en el presente documento pueden sufrir alteración de la forma de manera que la forma de sección transversal puede cambiar después de la implantación y debido al contacto hecho con cierta anatomía del ojo. Por ejemplo, la una o más estructuras corporales 112 pueden estar formadas de un material moldeable generalmente blando moldeado para tener una sección transversal circular. Durante un período de tiempo después de estar en contacto con una estructura ocular, por ejemplo, el fórnix del ojo, la sección transversal de la estructura corporal 112 puede moldearse para reflejar o ajustarse más estrechamente a la forma superficial del ojo con la que el material está en contacto. Por ejemplo, una primera porción de la superficie externa de la estructura corporal 112, como la superficie de la estructura corporal 112 que mira hacia la superficie anterior del ojo o la conjuntiva bulbar 344, puede sufrir un cambio de forma localizado después de un período de tiempo en contacto con esa anatomía del ojo. De manera similar, una segunda porción de la superficie externa de la estructura corporal 112, como la superficie de la estructura corporal 112 que mira hacia la conjuntiva palpebral 342 del párpado, también puede sufrir un cambio de forma localizado después de un período de tiempo en contacto con esa anatomía del ojo. En algunas implementaciones, el cambio de forma localizado de las porciones de la superficie externa puede ser de una forma esférica convexa a una forma esférica cóncava. La forma de sección transversal de una o más estructuras corporales 112 puede cambiar de una forma circular a una forma lenticular. En otra implementación, la forma de sección transversal de la una o más estructuras corporales 112 puede cambiar de una forma circular a una forma de herradura. Debe apreciarse que la superficie externa de la estructura corporal 112 puede adoptar o adaptarse a cualquiera de una variedad de formas locales dependiendo de la forma de las estructuras oculares con las que la superficie externa de la estructura corporal 112 hace contacto. Por lo tanto, los dispositivos descritos en el presente documento pueden sufrir un cambio de forma general en el lugar determinado principalmente por las propiedades del material de la estructura de soporte 135. Los dispositivos descritos en el presente documento pueden sufrir también un cambio de forma localizado en el lugar determinado principalmente por las propiedades del material de la una o más estructuras corporales 112. La conformación de la forma de los dispositivos descritos en el presente documento para la anatomía del ojo, tanto a gran escala como a escala local, contribuye a la comodidad y retención del dispositivo dentro del ojo que experimenta el paciente.

[0031] Como se mencionó anteriormente, los dispositivos oculares descritos en el presente documento incorporan o se acoplan a uno o más agentes terapéuticos para liberar una cantidad segura y terapéuticamente efectiva del (de los) fármaco(s) en el ojo después de la implantación durante un período de tiempo. En algunas implementaciones, el fármaco se difunde fuera de una matriz de silicona-fármaco de una forma de liberación sostenida a través de la elución del fármaco. La liberación de un fármaco desde el dispositivo puede ocurrir bajo cualquiera de una variedad de formas y no debe limitarse a un mecanismo químico o formulación particular para la liberación y administración del fármaco en el ojo. Por ejemplo, los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden liberar fármaco en el ojo mediante elución del fármaco, difusión del fármaco, biodegradación, liberación controlada, liberación sostenida y similares. A este respecto, el dispositivo ocular 105 se puede conformar para lograr una mayor o menor cantidad de área superficial para lograr un perfil de liberación de fármaco deseado. Por ejemplo, un aumento en el área superficial de la una o más estructuras corporales 112 puede lograr un mayor nivel de liberación de fármaco para el dispositivo ocular 105. A este respecto, el área superficial en una o más ubicaciones específicas del dispositivo ocular 105 se puede seleccionar para aumentar, disminuir o en cualquier caso ajustar la velocidad de liberación del fármaco desde el área o áreas específicas del dispositivo ocular 105 en relación con otras áreas del dispositivo ocular 105. Esto permite que el dispositivo ocular 105 tenga una velocidad de liberación en una ubicación del dispositivo ocular 105 que difiere de la velocidad de liberación en otra ubicación del dispositivo ocular 105.

[0032] Los dispositivos descritos en el presente documento pueden formularse para lograr diferentes objetivos de liberación de fármacos. Por ejemplo, los dispositivos descritos en el presente documento pueden incorporar un fármaco (como, por ejemplo, dentro de una estructura corporal 112) para ser liberado a una velocidad de liberación particular para lograr una primera dosis de fármaco en el ojo. Los dispositivos descritos en el presente documento también pueden incluir un primer fármaco en una primera formulación, como por ejemplo, en una primera estructura corporal 112, y el primer fármaco en una segunda formulación, como por ejemplo, en una segunda estructura corporal 112. Por ejemplo, la primera formulación del fármaco puede permitir una mayor dosis de fármaco liberada durante un primer período de tiempo y la segunda formulación del fármaco puede permitir una menor dosis de fármaco liberada durante un segundo período de tiempo más largo. Además, los dispositivos descritos en el presente documento pueden incluir un primer fármaco en una primera formulación y un segundo fármaco en una segunda formulación que permite que un solo dispositivo administre dos (o más de dos fármacos) simultáneamente. Por ejemplo, el dispositivo 105 puede incluir una primera estructura corporal 112 que incorpora el primer fármaco y una segunda estructura corporal 112 que incorpora el segundo fármaco y una tercera estructura corporal 112 que incorpora un tercer fármaco, etc. También debe apreciarse que los dispositivos descritos en el presente documento pueden formularse de manera tal que una sola estructura corporal 112 (u otro componente del dispositivo) suministre más de un solo fármaco. Además, debe apreciarse que los componentes del dispositivo distintos de la una o más estructuras corporales 112

pueden incorporar un fármaco. Por ejemplo, la estructura de soporte 135 puede configurarse para incorporar un fármaco para su liberación en el ojo. Hay una variedad de formas en las que los dispositivos descritos en el presente documento pueden diseñarse para lograr un perfil de liberación de administración de fármacos de interés. La una o más estructuras corporales 112, en particular, permiten una adaptación del tratamiento según cualquiera de una 5 variedad de combinaciones de dosis, velocidades de liberación y terapias de interés.

[0033] El agente terapéutico puede colocarse, incrustarse, encapsularse o en cualquier caso incorporarse en una matriz de administración. La matriz de administración se puede incluir en o sobre la estructura de soporte 135 o la una o más estructuras corporales 112 o ambas. La matriz de administración, a su vez, puede incluir un material 10 biodegradable o no biodegradable. La matriz de administración puede incluir, aunque no se limita a, un polímero. Los ejemplos de polímeros biodegradables incluyen proteínas, hidrogel, ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), poli(ácido L-láctico) (PLLA), poli(ácido L-glicólico) (PLGA), poliglicólido, poli-L-lactida, poli-D-lactida, poli(aminoácidos), polidioxanona, policaprolactona, poligluconato, copolímeros de ácido poliláctico-óxido de polietileno, celulosa modificada, colágeno, poliortoésteres, polihidroxibutirato, polianhídrido, polifosfoéster, poli(alfa-hidroxiácido) y 15 combinaciones de los mismos. Los polímeros no biodegradables pueden incluir silicona, NuSil Med 4810, silicona MED-4830, un material de silicona, acrilatos, polietilenos, poliuretano, hidrogel, poliéster (por ejemplo, DACRON® de E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Del.), polipropileno, politetrafluoroetileno (PTFE), PTFE expandido (ePTFE), poliéter éter cetona (PEEK), nailon, colágeno extruido, espuma de polímero, caucho de silicona, tereftalato de polietileno, polietileno de ultra alto peso molecular, policarbonato uretano, poliuretano, 20 poliimididas, acero inoxidable, aleación de níquel-titanio (por ejemplo, Nitinol), titanio, acero inoxidable, aleación de cobalto-cromo (por ejemplo, ELG1LOY® de Elgin Specialty Metals, Elgin, IL.; CONICHROME® de Carpenter Metals Corp., Wyomissing, Pa.). En algunas implementaciones, la matriz de administración es un material de matriz de administración de fármaco sostenido de Ocular Therapeutix (Bedford, MA), que incorpora una tecnología de hidrogel que se descompone con el tiempo liberando el fármaco disperso en el mismo. En una implementación, la una o más 25 estructuras corporales 112 pueden estar formadas por una matriz de administración, tal como silicona, en la que el uno o más agentes terapéuticos pueden dispersarse o mezclarse en la matriz antes del moldeo y el curado. En una implementación, la silicona moldeada puede tener un durómetro en el rango de aproximadamente 10 Shore A a aproximadamente 80 Shore A. En algunas implementaciones, el durómetro está entre silicona de 30 Shore A y silicona de 50 Shore A.

[0034] Debe apreciarse que las implementaciones de los dispositivos oculares descritos y mostrados en las figuras son ejemplos. Los dispositivos oculares pueden variar en forma, materiales y configuraciones con respecto a lo que se muestra. Por ejemplo, los dispositivos oculares descritos en el presente documento no necesitan ser 35 anulares, sino que pueden formar una porción de un anillo. Por ejemplo, los dispositivos oculares pueden tener sustancialmente forma de U o forma de C. También debe apreciarse que los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden incluir dos o más estructuras separadas que forman en conjunto el dispositivo ocular 105.

[0035] Ahora con respecto a las figuras 2A y 2B que muestran otra implementación de un dispositivo ocular 105. Al igual que con la implementación anterior, el dispositivo ocular 105 puede tener una configuración anular, tal 40 como una forma de óvalo, círculo o toroide, con una abertura 130 que puede dimensionarse y conformarse para que se ajuste fuera del diámetro corneal cuando se coloca en el ojo. Aunque la abertura 130 se puede dimensionar para minimizar el contacto y/o la interferencia con la córnea cuando el dispositivo ocular se coloca en el ojo, debe apreciarse que el dispositivo ocular 105 puede hacer contacto ocasionalmente con la córnea, como cuando el paciente está mirando hacia los lados. El dispositivo 105 puede incluir una estructura de soporte 135 (representada por una línea 45 discontinua) acoplada a una estructura corporal posicionada a lo largo de una porción de o a lo largo de toda la estructura de soporte 135. El dispositivo ocular 105 puede incluir una superficie externa 110, así como una superficie interna 115 que hace contacto directamente con la superficie externa anterior del ojo cuando el dispositivo ocular 105 se coloca en el ojo. Además, el dispositivo ocular 105 puede incluir un borde anterior 120 que limita o rodea la abertura 130 del dispositivo ocular 105. Un borde posterior 125 puede definir un contorno más externo del dispositivo ocular 50 105. El borde posterior 125 y el borde anterior 120 pueden definir cada uno una forma similar, por ejemplo, una forma circular. Alternativamente, el borde posterior 125 y el borde anterior 120 pueden tener diferentes formas, por ejemplo, el borde anterior 120 puede ser circular y el borde posterior 125 puede ser ovalado o de alguna otra forma. La abertura 130 del dispositivo ocular 105 puede estar centrada o desplazada desde el centro del dispositivo 105. Sin embargo, generalmente, la abertura 130 prevé que el borde anterior 120 del dispositivo permanezca fuera de la zona óptica del 55 ojo.

[0036] También con respecto a la figura 2A y 2B, el dispositivo ocular 105 generalmente puede incluir cuatro regiones, que incluyen una región nasal RN, una región temporal RT, una región superior RS y una región inferior RI. La región nasal RN está configurada generalmente para colocarse en una región nasal del ojo y la región temporal RT 60 está configurada para colocarse en una región temporal del ojo. Asimismo, la región superior RS está configurada generalmente para colocarse en una región superior del ojo, mientras que la región inferior RI está configurada para colocarse en la región inferior del ojo. Las regiones RN, RS, RT y RI del dispositivo ocular pueden tener un tamaño y una forma particulares para interactuar con las regiones correspondientes del ojo con el fin de lograr la fijación en el ojo con una irritación mínima o nula. A este respecto, el borde posterior 125, que define el contorno exterior del 65 dispositivo ocular 105, puede dimensionarse y conformarse de manera que cada una de las regiones se extienda una

distancia deseada en una dirección posterior a lo largo de la superficie externa del ojo, como se describe más detalladamente a continuación. Además, las regiones del dispositivo ocular pueden variar en geometría, tamaño, espesor, anchura, etc., una con respecto a la otra. Cualquiera de las regiones puede incluir una muesca u otra irregularidad superficial.

5

[0037] Como se mencionó anteriormente, la forma de los dispositivos descritos en el presente documento puede variar. En algunas implementaciones, la forma del dispositivo ocular 105 puede variar en función de si el dispositivo ocular 105 debe colocarse en el ojo derecho o en el ojo izquierdo. Las regiones RN, RS, RT y RI no tienen necesariamente una forma similar una con respecto a la otra. Por el contrario, las regiones pueden tener formas diferentes y pueden incluir una o más proyecciones que están configuradas para aumentar la probabilidad de que el dispositivo ocular 105 sea retenido naturalmente en el ojo durante un período de tiempo prolongado.

10

[0038] En la implementación de las figuras 2A y 2B, la región nasal RN del borde anterior 120 tiene una forma tal que la distancia entre el borde anterior 120 y el borde posterior 125 generalmente se reduce con respecto al resto del dispositivo ocular 105. En otras palabras, el dispositivo ocular 105 tiene un área superficial reducida en la región nasal RN para la implementación de las figuras 2A y 2B. Además, la región temporal del dispositivo ocular 105 puede extenderse más en una dirección posterior que el resto del dispositivo ocular.

15

[0039] El borde posterior 125 puede tener una forma que esté configurada para retener el dispositivo ocular 105 en una posición relativamente fija una vez colocado en el ojo para reducir la probabilidad de rotación o cualquier otro movimiento del dispositivo ocular 105 en relación con el ojo. En una implementación, el borde posterior se define por la superficie de un sillín regular o irregular o paraboloides hiperbólico. La figura 3 muestra una superficie paraboloides hiperbólica 705. La superficie 705 define un contorno 710 y ese contorno 710 puede corresponder al contorno del borde posterior 125 de una implementación del dispositivo ocular, tal como la implementación de las figuras 2A y 2B. La superficie 705 y/o el contorno 710 pueden o no ser simétricos alrededor de un eje x e y. Por ejemplo, la forma y/o el contorno pueden variar en función de si el dispositivo ocular se coloca en el ojo izquierdo o en el ojo derecho. Debe apreciarse que cualquiera de las implementaciones del dispositivo ocular 105 descrito en el presente documento puede tener un contorno que se ajuste o se ajuste sustancialmente al contorno 710 que se muestra en la figura 3.

20

25

[0040] Como se describió anteriormente con respecto al dispositivo mostrado en las figuras 1A-1E, cualquiera de las implementaciones del dispositivo ocular 105 puede ser deformable, conformable y/o moldeable de manera que la forma general del dispositivo 105 cambie en el lugar a la forma de la superficie externa del ojo o la anatomía circundante cuando se coloca en el ojo. Con referencia todavía a la figura 3, los dispositivos oculares 105 pueden tener suficiente rigidez de modo que el borde posterior 125 se adapte a una superficie paraboloides hiperbólica incluso cuando el dispositivo ocular 105 no está posicionado en el ojo, como antes de colocarse en el ojo o después de retirarlo del ojo. Por lo tanto, en un estado autónomo, el borde posterior 125 del dispositivo ocular 105 puede conformarse con la superficie de un paraboloides hiperbólico. En otra implementación, el dispositivo ocular no se ajusta a dicha forma antes de colocarse en el ojo. En dicha implementación, el dispositivo ocular puede ser plano o sustancialmente plano antes de colocarse en el ojo. El dispositivo ocular puede deformarse plásticamente o activarse para deformarse a una forma diferente después de colocarse en el ojo durante un período de tiempo. Debe apreciarse que cualquiera de los dispositivos descritos en el presente documento puede reconfigurarse en el lugar desde una configuración inicial previa a la inserción a una segunda configuración posterior a la inserción. Además, esa configuración posterior a la inserción se puede mantener incluso después de retirar el dispositivo del ojo. Alternativamente, el dispositivo puede sufrir un cambio de forma adicional tras la extracción del ojo, de modo que adopta una configuración posterior a la extracción que puede ser igual o diferente a la configuración previa a la inserción o la configuración posterior a la inserción.

30

35

40

45

[0041] Las figuras 4, 5 y 6 muestran otra implementación del dispositivo ocular 105. La figura 4 muestra una vista frontal del dispositivo ocular 105 mientras que las figuras 5 y 6 muestran vistas laterales. El dispositivo ocular 105 puede tener una forma generalmente redonda cuando se ve desde el frente, tal como la forma de un óvalo. La forma se puede definir mediante un eje largo L y un eje corto S. Como se mencionó, la forma puede variar y no tiene que corresponder a un óvalo o ser redonda. Además, el dispositivo ocular puede ser simétrico o asimétrico con respecto a cualquiera de los ejes largos o cortos.

50

[0042] Como se muestra en las vistas laterales de las figuras 5 y 6, el dispositivo ocular 105 tiene una forma tal que está configurado para colocarse en la superficie externa esférica o sustancialmente esférica del ojo. Con referencia a la figura 4, el dispositivo ocular 105 puede tener un par de regiones ampliadas o ensanchadas que forman lengüetas 810 de mayor área superficial que generalmente se colocan a lo largo del eje largo L del dispositivo ocular 105 aunque sus posiciones pueden variar. Las lengüetas 810 pueden definir un área superficial mayor que las regiones estrechas 815, que generalmente están ubicadas a lo largo del eje corto S del dispositivo ocular 105. En la implementación de las figuras 4 a 6, las lengüetas 810 pueden disminuir o reducirse gradualmente en tamaño moviéndose desde la ubicación del eje largo L hacia la ubicación del eje corto S. Debe apreciarse que la transición en tamaño que se mueve desde las lengüetas 810 a las regiones relativamente más pequeñas 815 pueden ser menos graduales o pueden ser repentinas. Además, la forma particular de las lengüetas 810, así como el ángulo de las lengüetas con respecto a un eje normal al plano de la figura 4, puede variar para ajustar el área superficial de las lengüetas, ajustarse al ojo, la retención, etc.

55

60

65

[0043] La figura 7 muestra otra implementación de un dispositivo ocular 105. Cuando se ve desde el frente, el dispositivo ocular 105 puede incluir un cuerpo generalmente redondo 1105 que forma un círculo, elipse u otra forma anular. Al menos una región ampliada, como una lengüeta 1110, se puede colocar en el cuerpo 1105. La lengüeta 1110 puede tener cualquiera de una variedad de formas. En general, la lengüeta 1110 se puede ensanchar en espesor o anchura con respecto a una región local del cuerpo 1105 donde se ubica la lengüeta 1110.

[0044] En una implementación, cada una de las lengüetas 1110 se coloca a una distancia circunferencial de la otra lengüeta 1110, tal como aproximadamente 180 grados, aunque las posiciones relativas de las lengüetas pueden variar. Además, el número de lengüetas 1110 puede variar incluyendo 1, 2, 3, 4 o más lengüetas 1110. Cada una de las lengüetas 1110 incluye opcionalmente una región exterior 1205 que se extiende hacia afuera con respecto al cuerpo 1105. Cada lengüeta también incluye opcionalmente una región interior 1210 que se extiende hacia el interior hacia la abertura 130 del cuerpo 1105. Las lengüetas 1110 están dimensionadas y conformadas para colocarse en la superficie esférica exterior del ojo. El tamaño y la forma, y las posiciones relativas de las lengüetas 1110 se pueden seleccionar para lograr un perfil de ajuste deseado, área superficial, retención, etc. Como se mencionó, la implementación de la figura 7 puede variar en forma. Por ejemplo, el cuerpo 1105 puede tener una forma irregular y puede ajustarse al contorno 710 de la figura 3. El dispositivo ocular 105 también puede incluir solo el cuerpo 1105 sin las lengüetas 1110.

[0045] La figura 8 muestra una vista frontal ampliada de una implementación de una de las lengüetas 1110. Como se describió, las lengüetas 1110 pueden incluir una región exterior 1205 y una región interior 1210. En la implementación ilustrada, las regiones 1205 y 1210 tienen una forma sustancialmente rectangular con esquinas redondeadas, aunque debe apreciarse que la forma puede variar. La superficie de la lengüeta 1110 puede incluir una o más protuberancias que están configuradas para aumentar el área superficial de la lengüeta 1110. O, la lengüeta 1110 puede tener una superficie exterior plana. Además, la región interior 1210 de las lengüetas 1110 puede tener una geometría superficial que se ajusta a una superficie de una esfera como se muestra en la figura 8.

[0046] La figura 9 muestra una vista en perspectiva de otra implementación más de un dispositivo ocular 105, que tiene un cuerpo generalmente anular 1305. Las figuras 10 y 11 muestran vistas laterales del dispositivo ocular 105 de la figura 9. El cuerpo 1305 puede estar formado por una banda delgada y redonda que tiene una superficie externa generalmente cilíndrica. El cuerpo 1305 puede tener un par de lengüetas 1310 que pueden extenderse en un ángulo relativo al plano definido por el círculo del cuerpo 1305. Como se muestra en las figuras 10 y 11, las lengüetas 1310 pueden estar en un ángulo de 90 grados con respecto al plano del cuerpo 1305, aunque el ángulo de las lengüetas 1310 puede variar. Las lengüetas 1310 pueden escalonarse o estrecharse en anchura con respecto a la anchura del cuerpo 1305. Por ejemplo, una región central de cada lengüeta 1310 puede ser más ancha que cada uno de los lados que bordean la región central de cada lengüeta 1310. El estrechamiento puede ser gradual o repentino para formar uno o más pasos en la forma de las lengüetas 1310.

[0047] Cualquiera de las implementaciones de los dispositivos descritos en el presente documento también puede incluir uno o más hápticos que irradian desde la estructura en forma de anillo. Los hápticos también pueden incluir al menos uno o más agentes terapéuticos.

Materiales y agentes terapéuticos

[0048] Los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden manipularse con relativa facilidad durante la inserción en el ojo, así como la extracción del ojo, al tiempo que permiten la conformación y el moldeo en el lugar tras la implantación en el ojo para una mayor comodidad y retención en el ojo.

[0049] Una variedad de materiales puede afectar los cambios de forma descritos en el presente documento. Uno o más componentes de los dispositivos descritos en el presente documento pueden estar formados por o incorporar una variedad de materiales, tales como los descritos en el presente documento. Como se mencionó anteriormente, la estructura de soporte 135 puede efectuar cambios de forma del dispositivo. La estructura de soporte 135 puede estar formada por un material que proporciona una forma general al dispositivo ocular antes de que el dispositivo se posicione en la superficie del ojo. La estructura de soporte 135 puede determinar la forma del dispositivo cuando el dispositivo está fuera del ojo antes de la implantación, la forma a la que se adapta el dispositivo en el lugar, así como la forma del dispositivo después de retirar el dispositivo conformado del ojo. Debe apreciarse que los cambios de forma pueden ocurrir en una variedad de períodos de tiempo, por ejemplo, desde minutos a un período de días o meses. En algunas implementaciones, la conformación de la forma desde una primera forma antes de la implantación en el ojo hasta una segunda forma después de la implantación en el ojo ocurre durante un período de aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 24 horas.

[0050] La estructura de soporte 135 puede estar formada por uno o más de una variedad de materiales que incluyen alambre de metal, filamento o serie de filamentos, monofilamento, un plástico duro como nailon, PMMA, policarbonato, tereftalato de polietileno y/u otro polímero, polipropileno u otro material de sutura sintético o combinaciones de uno o más de los anteriores. Los ejemplos de materiales que pueden estirarse a través de la acción

del resorte también se consideran en el presente documento para uno o más de los componentes del dispositivo, incluidas las aleaciones de platino, las aleaciones de titanio, todas las aleaciones y templados de acero inoxidable, varios metales chapados y alambres aislados. El dispositivo ocular puede estar hecho al menos parcialmente de un material con memoria de forma. En un ejemplo no limitativo, se puede usar Nitinol, que permitirá que el dispositivo ocular cambie a una forma deseada mediante activación térmica, magnética o electromagnética, de un estado martensítico a un estado austenítico. Se pueden usar otros ejemplos de materiales con memoria de forma, que incluyen, por ejemplo, poliuretanos con memoria de forma, caucho de trans-polioceteno reticulado, polímeros de poliorborneno, nitinol, polietileno, PMMA, poliuretano, polietileno reticulado, poliisopreno reticulado, policicloocteno, policaprolactona, copolímeros de (oligo)caprolactona, copolímeros de PLLA, PL/DLA, copolímeros de PLLA PGA, polímeros termoplásticos como PEEK, tereftalato de polietileno reticulado (PET) y copolímeros en bloque de polietileno (PEO), copolímeros en bloque que contienen poliestireno y poli(1,4-butadieno) y otros materiales con memoria de forma bien conocidos por los expertos en la materia. El material también puede ser cualquiera de los materiales configurados para convertirse repetidamente en plástico tras la exposición al calor, líquido y/o presión y endurecerse al enfriarse, secarse y/o eliminarse la presión.

15 **[0051]** En una implementación, uno o más de los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden expandirse a medida que absorben fluido del líquido lagrimal en el ojo o pueden estirarse a través de un mecanismo de acción de resorte. Los ejemplos de materiales que pueden hincharse tras la inserción en el ojo incluyen PVPE, PVA, geles de poliuretano y otros tipos de hidrogeles. Uno o más de los componentes de los dispositivos descritos en el presente documento, como la estructura de soporte y/o la estructura corporal, también pueden estar formados por uno o más de una variedad de materiales que incluyen un material biodegradable o no biodegradable, como la silicona. El agente terapéutico puede colocarse, incrustarse, encapsularse o en cualquier caso incorporarse en una matriz de administración. La matriz de administración, a su vez, puede incluir un material biodegradable o no biodegradable. La matriz de administración puede incluir, aunque no se limita a, un polímero. Los ejemplos de polímeros biodegradables incluyen proteína, hidrogel, ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), poli(ácido L-láctico) (PLLA), poli(ácido L-glicólico) (PLGA), poliglicólido, poli-L-lactida, poli-D-lactida, poli(aminoácidos), polidioxanona, policaprolactona, poligluconato, copolímeros de ácido poliláctico-óxido de polietileno, celulosa modificada, colágeno, poliortoésteres, polihidroxibutirato, polianhídrido, polifosfoéster, poli(alfa-hidroxiácido) y combinaciones de los mismos. Los polímeros no biodegradables pueden incluir silicona, silicona MED-4830, un material de silicona, acrilatos, polietilenos, poliuretano, poliuretano, hidrogel, poliéster (por ejemplo, DACRON® de E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Del.), polipropileno, politetrafluoroetileno (PTFE), PTFE expandido (ePTFE), poliéter éter cetona (PEEK), nailon, colágeno extruido, espuma de polímero, caucho de silicona, tereftalato de polietileno, polietileno de ultra alto peso molecular, policarbonato uretano, poliuretano, poliimidas, acero inoxidable, aleación de níquel-titanio (por ejemplo, Nitinol), titanio, acero inoxidable, aleación de cobalto-cromo (por ejemplo, ELGILOY® de Elgin Specialty Metals, Elgin, Ill.; CONICHROME® de Carpenter Metals Corp., Wyomissing, Pa.). En algunas implementaciones, la matriz de administración es un material de administración de fármaco sostenido de Ocular Therapeutix (Bedford, MA), que incorpora una tecnología de hidrogel que se descompone con el tiempo liberando el fármaco disperso en el mismo. Los dispositivos descritos en el presente documento también pueden incluir material que puede alterar la velocidad de liberación del fármaco en el ojo desde el dispositivo, incluido un material que altera la velocidad de elución.

45 **[0052]** Para evitar una posible reacción alérgica al dispositivo ocular en un paciente, el dispositivo ocular puede incluir un material hipoalérgico. Uno o más de los componentes de los dispositivos descritos en el presente documento, como estructura de soporte y/o estructura corporal, pueden incluir materiales como hidrogeles, polietilenglicol (PEG) u óxido de polietileno (PEO) que evitan la adhesión de proteínas y, por lo tanto, minimizan la posibilidad de desarrollar una reacción alérgica. Alternativamente, la matriz de administración de fármacos del dispositivo ocular puede incluir un compuesto antialérgico y/o antihistamínico para prevenir una reacción alérgica al dispositivo ocular. En ciertas implementaciones, la matriz de administración también puede incluir otros materiales conocidos en la técnica. El dispositivo ocular también se puede configurar para reducir la mucosa.

50 **[0053]** Debería apreciarse que estos materiales se proporcionan como ejemplos y no pretenden ser limitantes o que incluyan todos los materiales configurados para proporcionar las capacidades de cambio de forma de los dispositivos y/o las capacidades de liberación de fármacos de los dispositivos descritos en el presente documento.

55 **[0054]** La tabla 1 muestra ejemplos de agentes terapéuticos adecuados para usar con los dispositivos oculares descritos en el presente documento. Los agentes terapéuticos pueden usarse de muchas maneras, y pueden incluir uno o más de muchos agentes terapéuticos administrados.

Tabla 1. Ejemplos no limitativos de indicaciones y agentes terapéuticos

Indicación	Agente terapéutico
Glaucoma	Prostaglandina o análogo de prostaglandina o prostamida (por ejemplo, bimatoprost, travoprost, latanoprost o tafluprost, etc.)
Glaucoma	Prostaglandina o análogo de prostaglandina + segundo fármaco (por ejemplo, latanoprost o bimatoprost) Bimatoprost + inhibidor de anhidrasa carbónica (CAI) (dorzolamida)
Glaucoma (canino y/u otro veterinario)	Prostaglandina o análogo de prostaglandina o prostamida (por ejemplo, bimatoprost, travoprost, latanoprost o tafluprost)
Trasplante de córnea, prevención de rechazo	Esteroide
Conjuntivitis bacteriana	Uno o más antibióticos más nuevos que tienen poca resistencia acumulada
Ojo seco	Ciclosporina esteroide (por ejemplo, loteprednol, fluorometalona) Esteroides no penetrante (por ejemplo, ácido libre de esteroide) Antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, ketorolaco) Antagonista de integrina de molécula pequeña (por ejemplo, lifitegrast) Doxiciclina o azitromicina Agente no farmacológico (por ejemplo, lípidos) Alcohol graso (por ejemplo, alcohol cetílico o alcohol estearílico) Ácido graso (por ejemplo, ácido graso de cadena larga) Aceite (por ejemplo, aceite de silicona)
Cirugía posterior a la catarata	Antibiótico + esteroide; (AINE opcional)
Cirugía posterior al láser	Antibiótico + esteroide; (AINE opcional)
Alergia	Olopatadina Antihistamínico Esteroides (por ejemplo, loteprednol, fluorometalona)
Tracoma	Doxiciclina u otro antibiótico
Blefaritis	Tetraciclina, doxiciclina, azitromicina u otro antibiótico Agente no farmacológico (por ejemplo, lípidos) Alcohol graso (por ejemplo, alcohol cetílico o alcohol estearílico) Ácido graso (por ejemplo, ácido graso de cadena larga) Aceite (por ejemplo, aceite de silicona)

[0055] Alternativamente o en combinación con los agentes terapéuticos en la tabla 1, el agente terapéutico puede incluir uno o más de los siguientes: un agente para reducir la presión intraocular del ojo, medicamentos contra el glaucoma (por ejemplo, agonistas adrenérgicos, antagonistas adrenérgicos (bloqueadores beta), inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC, sistémicos y tópicos), parasimpaticomiméticos, prostaglandinas y lípidos hipotensivos y combinaciones de los mismos), agente antimicrobiano (por ejemplo, antibiótico, antiviral, antiparacético, antifúngico, etc.), un corticosteroide u otro antiinflamatorio (por ejemplo, un AINE), un descongestionante (por ejemplo, vasoconstrictor), un agente que previene o modifica una respuesta alérgica (por ejemplo, un antihistamínico, inhibidor de citocinas, inhibidor de leucotrienos, inhibidor de IgE, inmunomodulador), un estabilizador de mastocitos, ciclopléjico o similares. Los ejemplos de afecciones que se pueden tratar con el (los) agente(s) terapéutico(s) incluyen, entre otros, glaucoma, tratamientos prequirúrgicos y posquirúrgicos, ojo seco y alergias. En algunas implementaciones, el agente terapéutico puede incluir un lubricante o un tensioactivo, por ejemplo, un lubricante para tratar el ojo seco.

[0056] El agente terapéutico puede incluir un análogo de prostaglandina adecuado para el tratamiento del glaucoma como se describe en el presente documento. El análogo de prostaglandina puede incluir uno o más de latanoprost (XALATAN®), bimatoprost (LUMIGAN® o LATISSE®), carboprost, unoprostona, prostamida, travatán, travoprost o tafluprost, por ejemplo. El agente terapéutico también puede incluir un esteroide, antibiótico, no esteroideo o «AINE», loteprednol, ciclosporina, dexametasona, dpivefrina, olopatadina, emedastina, antihistamina, moxifloxacina, natamicina, antifúngico, polimixina, neomicina, nepafenaco, acetona de triamcinolona, tobramicina, prednisolona, rimexolona, fluorometolona, lodoxamida, trometamina, difluprednato, brinzolamida, metipranolol, timolol, aproclonidina, carbachol, pilocarpina, ciclopentato, atropina, betaxolol, brimonidina, nedocromil, epinastina, alcaftadina, ketorolac, lifitegrast, prednisolona, gatifloxacina, bepotastina, besifloxacina, bromofenaco, fluocinolona, ganciclovir, tobramicina, hidroxipropilcelulosa, azitromicina, dorzolamida, levofloxacina, ofloxacina, bunazosina, unoprostona, levocabastina, hialuronato de sodio, diquafosol, fluorometolona, pirenoxina o latanoprosteno bunod.

[0057] El agente terapéutico puede incluir uno o más de los siguientes o sus equivalentes, derivados o análogos: inhibidores de trombina; agentes antitrombogénicos; agentes trombolíticos; agentes fibrinolíticos; inhibidores del vasoespasmo; vasodilatadores; agentes antihipertensivos; agentes antimicrobianos, tales como antibióticos (tales como tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, cefalexina, 5 oxitetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, ciprofloxacina, tobramicina, gentamicina, eritromicina, penicilina, sulfonamidas, sulfadiazina, sulfacetamida, sulfametizol, sulfisoxazol, nitrofurazona, propionato de sodio), antifúngicos (tales como anfotericina B y miconazol) y antivirales (tales como idoxuridina trifluorotimidina, aciclovir, ganciclovir, interferón); inhibidores de los receptores de glucoproteína superficial; agentes antiplaquetarios; antimitóticos; inhibidores de microtúbulos; agentes antiseoretos; inhibidores activos; inhibidores de remodelación; nucleótidos antisentido; antimetabolitos; antiproliferativos (incluidos agentes antiangiogénesis); agentes quimioterapéuticos anticancerígenos; antiinflamatorios (tales como hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, dexametasona 21-fosfato, fluocinolona, medrisona, metilprednisolona, prednisolona 21-fosfato, acetato de prednisolona, fluorometalona, betametasona, triamcinolona, triamcinolona acetona); antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (tales como salicilato, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, flurbiprofeno, piroxicán, indometacina, ibuprofeno, naxopreno, piroxicán y nabumetona). Los esteroides antiinflamatorios contemplados para su uso en la metodología de las implementaciones descritas aquí, incluyen corticosteroides, por ejemplo, triamcinolona, dexametasona, fluocinolona, cortisona, prednisolona, flumetolona, loteprednol y derivados de los mismos); antialérgicos (tales como cromoglicato de sodio, antazolina, metapirilina, clorfeniramina, cetirizina, pirlamina, propenpiridamina); agentes antiproliferativos (tales como ácido 1,3-cis retinoico, 5-fluorouracilo, taxol, rapamicina, mitomicina C y cisplatino); descongestionantes (tales como fenilefrina, nafazolina, tetrahidrazolina); mióticos y anticolinesterasa (tales como pilocarpina, salicilato, carbacol, cloruro de acetilcolina, fisostigmina, eserina, fluorofosfato de diisopropilo, yodo de fosfolina, bromuro de demecario); antineoplásicos (tales como carmustina, cisplatino, fluorouracilo); fármacos inmunológicos (tales como vacunas y estimulantes inmunes); agentes hormonales (tales como estrógenos, estradiol, progestacional, progesterona, insulina, calcitonina, hormona paratiroidea, péptido y factor liberador de hipotálamo de vasopresina); agentes inmunosupresores, antagonistas de la hormona del crecimiento, factores de crecimiento (tales como factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento transformante beta, somatostatina, fibronectina); inhibidores de la angiogénesis (tales como angiostatina, acetato de anecortave, trombospondina, anticuerpo anti-VEGF); agonistas de dopamina; agentes radioterapéuticos; péptidos; proteínas; enzimas; matriz extracelular; componentes; inhibidores ACE; neutralizadores de radicales libres; 30 quelantes; antioxidantes; antipolimerasas; agentes de terapia fotodinámica; agentes de terapia génica; y otros agentes terapéuticos como prostaglandinas, antiprostaglandinas, precursores de prostaglandinas, incluidos fármacos antiglaucoma que incluyen betabloqueadores como Timolol, betaxolol, levobunolol, atenolol y análogos de prostaglandina como bimatoprost, travoprost, Latanoprost, tafluprost, etc. inhibidores de la anhidrasa carbónica tales como acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida, metazolamida, diclorfenamida, diamox; y neuroprotectores tales como lubezol, nimodipina y compuestos relacionados; y parasimpaticomiméticos tales como pilocarpina, carbacol, 35 fisostigmina y similares.

[0058] Debe apreciarse que estos agentes terapéuticos se proporcionan como ejemplos y no pretenden ser limitantes o que incluyan todos los agentes terapéuticos que pueden administrarse usando los dispositivos descritos en el presente documento. Además, debe tenerse en cuenta que en el presente documento se considera una variedad de carga y dosificación de fármacos de los diversos agentes terapéuticos, tales como la carga y dosificación de fármacos descritas en la publicación de patente de EE.UU. número 2012/0136322, titulada ANTERIOR SEGMENT DRUG DELIVERY, presentada el 1 de junio de 2011; y la publicación de patente de EE. UU. número 2013/0144128 (ahora US 8.939.948), titulada OCULAR INSERT APPARATUS AND METHODS, presentada el 14 de septiembre de 45 2012.

[0059] Los dispositivos descritos en el presente documento pueden fabricarse según una variedad de procedimientos. En una implementación, un fármaco puede mezclarse y dispersarse en una matriz farmacológica, tal como una silicona de grado médico como la silicona MED-4830 para formar una estructura corporal 112 de material de matriz de fármaco-fármaco. El material de matriz fármaco-fármaco de la estructura corporal 112 puede moldearse y curarse en una forma deseada. Por ejemplo, el material de la estructura corporal 112 puede moldearse y curarse como se conoce en la técnica. En algunas implementaciones, la estructura corporal 112 puede moldearse en una estructura tubular alargada que tiene un lumen 113 que se extiende a través de la misma. La estructura tubular puede tener una variedad de formas de sección transversal como se describe en el presente documento, que incluye, pero no se limita a, una forma circular, lenticular, de ocho, de herradura, ovalada, oblonga, de rectángulo redondeado, de estrella o de engranaje, etc. En algunas implementaciones, al menos una porción de la estructura corporal 112 puede tener un espesor de sección transversal de aproximadamente 1 mm. El lumen 113 que se extiende a través de cada una de las estructuras corporales 112 puede tener un diámetro interno configurado para recibir la estructura de soporte 135. En algunas implementaciones, el lumen 113 puede tener un diámetro interno de aproximadamente 0,06 mm, 55 0,08 mm, 0,11 mm, 0,16 mm, 0,21 mm, 0,31 mm o 0,36 mm de diámetro. Cada una de las estructuras corporales 112 puede variar en longitud, como por ejemplo, al menos aproximadamente 1 mm, 2, mm, 4 mm, 6 mm, 8 mm, 10 mm, 60 12 mm, 14 mm, 16 mm, 18 mm o superior hasta la longitud de la estructura de soporte 135 sobre la cual la estructura corporal 112 está roscada. La longitud de las estructuras corporales 112 puede crear una longitud de arco de la estructura de soporte 135. Por ejemplo, una estructura corporal 112 puede crear una longitud de arco de entre 65 aproximadamente 5 grados a 75 grados a aproximadamente 360 grados, de modo que la estructura de soporte 135

esté completamente cubierta por la única estructura corporal 112. El dispositivo ocular 105 puede tener una longitud de arco de aproximadamente 5 grados a aproximadamente 75 grados a aproximadamente 175 grados cada uno, así como cualquier longitud entre sí. También debe apreciarse que la estructura corporal 112 puede enroscarse sobre la estructura de soporte 135 de tal manera que la estructura corporal 112 esté posicionada sobre la estructura de soporte 5 135 según una de una variedad de posiciones con respecto a la estructura de soporte 135 y entre sí si se incorpora más de una estructura corporal 112 en el dispositivo 105.

[0060] Una o más de las estructuras corporales 112 pueden enroscarse sobre una estructura de soporte 135. La estructura de soporte 135 puede liberarse de tensiones en un horno y termoformarse en forma de anillo u otra 10 forma, por ejemplo, envolviendo la estructura de soporte 135 alrededor de un mandril que tiene un diámetro seleccionado. La estructura de soporte conformada 135 se puede cortar a la longitud deseada, como por ejemplo 24 mm, 25 mm, 26 mm, 27 mm, 28 mm o 29 mm. La estructura de soporte 135 se puede fijar por calor a un anillo u otra forma antes o después de recortar a la longitud deseada. La una o más estructuras corporales 112 pueden enroscarse sobre la estructura de soporte 135 antes de soldar térmicamente los extremos de la estructura de soporte 15 135 juntos. Una vez que la una o más estructuras corporales 112 están enroscadas sobre la estructura de soporte 135, los extremos libres de la estructura de soporte 135 pueden fusionarse entre sí, por ejemplo, mediante soldadura térmica para formar una forma de anillo completo. Cada dispositivo 105 puede colocarse en una bandeja de embalaje y esterilizarse terminalmente mediante irradiación por haz de electrones.

20 Anatomía del ojo y procedimientos de uso

[0061] Los dispositivos oculares descritos en el presente documento están dimensionados y conformados generalmente para colocarse en una superficie externa del ojo con al menos una porción del dispositivo ocular colocado debajo de uno o ambos párpados de manera que no entre en contacto o interfiera con la córnea. La anatomía 25 del ojo se describirá ahora junto con ejemplos de procedimientos de implantación y uso.

[0062] La figura 12 muestra un ojo 300 adecuado para su incorporación con los dispositivos oculares descritos en el presente documento. El ojo tiene una córnea transmisora de luz 305 y una lente transmisora de luz 312 que forma una imagen en la retina sensora de luz 314 para que la persona pueda ver. El ojo 300 incluye un humor vítreo 30 transmisor de luz 316 entre la lente 312 y la retina 314. Un eje de referencia A puede incluir uno o más ejes conocidos del ojo, tales como el eje visual, la línea de visión, el eje óptico u otro eje del ojo. La córnea 305 se extiende hasta un limbo del ojo 316 y el limbo 316 se conecta a una esclerótica del ojo 318. El ojo tiene un iris 320 que puede expandirse y contraerse en respuesta a la luz. El ojo también incluye una coroides 322 dispuesta entre la esclerótica 318 y la retina 314. El ojo incluye además una pars plana 326 ubicada a lo largo de la porción escleral del ojo cerca del limbo 35 316.

[0063] Con referencia a las figuras 12 a 15, el ojo 300 incluye estructuras de tejido conectivo para proteger el ojo y permitir que el ojo se mueva. Los párpados están configurados para abrirse para permitir que el ojo vea y cerrarse para protegerlo. Un párpado superior 336 se extiende a través de una porción superior del ojo y un párpado inferior 40 338 se extiende a través de una porción inferior del ojo. Los párpados definen una fisura palpebral que se extiende entre el párpado superior 336 y el párpado inferior 338. La conjuntiva es un tejido suelto que protege el ojo y permite que el ojo se mueva dentro de la cavidad ósea. La conjuntiva incluye una porción de párpado que incluye una conjuntiva palpebral 342 y una porción de globo que incluye la conjuntiva bulbar 344. La conjuntiva palpebral 342 recubre la superficie interna de los párpados superior e inferior que hacen contacto con la córnea 305 cuando los 45 párpados se cierran. La conjuntiva se extiende desde la conjuntiva palpebral 342 de cada párpado hasta la conjuntiva bulbar 344 ubicada sobre la esclerótica 318 del globo ocular. La conjuntiva bulbar 344 se conecta al globo ocular cerca del limbo 316. La conjuntiva se extiende desde la conjuntiva palpebral 342 de cada párpado y se refleja para formar un saco 346 que incluye un fondo de saco 510 y un fórnix 360. La conjuntiva bulbar 344 se ubica sobre la esclerótica 318 y es translúcida de modo que se puede ver fácilmente la esclerótica blanca. 50

[0064] La figura 13 muestra una vista frontal del ojo. La pupila 364, el iris 320 y la esclerótica 318 se pueden ver fácilmente con una vista frontal del ojo. El canto medial se ubica en un extremo nasal de la fisura palpebral, y el canto lateral se ubica en un extremo lateral de la fisura palpebral. El ojo humano incluye además una carúncula 366, que se encuentra nasalmente cerca del canto medial. Un pliegue de la conjuntiva bulbar 344 que incluye el 55 plicasemilunaris puede ubicarse cerca de la carúncula 366. Como el plicasemilunaris puede moverse con el globo ocular, el plicasemilunaris puede moverse nasalmente debajo de la carúncula cuando el paciente se ve nasal y puede hacerse cada vez más visible cuando el paciente mira temporalmente para rotar el plicasemilunaris temporalmente. El ojo puede incluir pliegues adicionales de la conjuntiva bulbar y palpebral que se extienden circunferencialmente alrededor del ojo para permitir que el ojo gire libremente dentro de la órbita ósea. 60

[0065] La figura 14 muestra una vista lateral en sección de la conjuntiva del párpado superior 338 y el párpado inferior del ojo 336. La porción bulbar 344 de la conjuntiva incluye una pluralidad de pliegues 370F y la porción palpebral 342 de la conjuntiva incluye una pluralidad de pliegues 372F. La conjuntiva se refleja entre la conjuntiva bulbar 344 y la conjuntiva palpebral 342 en el fórnix 360. La pluralidad de pliegues bulbares 370F y la pluralidad de 65 pliegues palpebrales 372F pueden extenderse cada uno de manera sustancialmente circunferencial alrededor de al

menos una porción del ojo. El saco 346 incluye el fondo de saco 510, y el fondo de saco 510 incluye el fórnix 360.

[0066] La figura 15 muestra una vista lateral en sección del párpado superior del ojo y los pliegues de la conjuntiva. La conjuntiva bulbar 344 del párpado superior 338 tiene muchos pliegues 370F a lo largo de la conjuntiva que se extiende entre el limbo y el fórnix 360. La conjuntiva palpebral 342 del párpado superior incluye muchos pliegues 372F que se extienden entre el fórnix y el margen inferior del párpado superior 338. La conjuntiva bulbar 344 del párpado inferior 336 tiene muchos pliegues 370F a lo largo de la conjuntiva que se extiende entre el limbo y el fórnix 360, y la conjuntiva palpebral 342 del párpado inferior 336 incluye muchos pliegues 372F que se extienden entre el fórnix y el margen superior del párpado inferior 336.

[0067] La figura 16 muestra una implementación de un dispositivo ocular 105 insertado en la superficie anterior del ojo y colocado dentro de los fórnices superior e inferior 360. El dispositivo 105 se puede insertar en el ojo usando una variedad de técnicas con o sin agente anestésico. En una implementación, el dispositivo 105 se puede colocar después de la administración de un anestésico tópico. Los párpados se pueden separar suavemente y, utilizando un instrumento de punta roma o los dedos, el dispositivo se puede colocar en los fórnices superior e inferior. Por ejemplo, el dispositivo 105 puede insertarse primero en el fórnix superior de modo que el dispositivo se mantenga dentro del fórnix superior mientras el dispositivo se coloca en el fórnix inferior. Debe apreciarse que el procedimiento opuesto en el que el dispositivo se coloca primero en el fórnix inferior antes de la inserción en el fórnix superior se debe considerar en el presente documento. Después de la inserción, el dispositivo ocular 105 se puede retener en posición en el ojo durante un período de tiempo sin el uso de ningún elemento de sujeción mecánico que se extienda dentro o a través del tejido ocular. El dispositivo se puede sostener naturalmente, por ejemplo, mediante su interacción con la anatomía normal del ojo complementada por la conformación de la forma del dispositivo que puede ocurrir con el tiempo. Una vez en posición, el dispositivo generalmente no es visible durante una mirada normal, con la excepción quizás de un pequeño segmento del dispositivo que puede ser visible en el área nasal del ojo cerca de la carúncula. Para retirar el dispositivo del ojo, se puede aplicar una gota opcional de agente anestésico en el ojo antes de capturar el dispositivo en el fórnix inferior (generalmente mediante un instrumento de punta roma) y retirar suavemente el dispositivo del ojo.

[0068] El dispositivo se puede usar para tratar el ojo durante un período de tiempo. El período de tiempo durante el cual el dispositivo ocular 105 puede colocarse en el ojo para un tratamiento eficaz puede variar, incluyendo, entre otros, al menos, cualquiera de 1 día, 5 días, una semana, un mes, dos meses, tres meses, cuatro meses, seis meses o una mayor cantidad de tiempo.

[0069] La figura 17 muestra una vista despiezada de una implementación de un dispositivo ocular 105 dentro del empaque 1701. Cada dispositivo ocular 105 puede colocarse en una bandeja de embalaje 1710 y esterilizarse terminalmente mediante irradiación por haz de electrones. La bandeja de embalaje 1710 puede incluir un pocillo de forma complementaria 1715 configurado para retener de manera segura el dispositivo ocular 105 dentro de la bandeja 1710, por ejemplo, al abrir una bolsa de aluminio 1720 durante el uso. El dispositivo ocular 105 se puede disponer dentro de la bandeja 1710 bañada en una solución no terapéutica, por ejemplo, solución salina. Uno o más de los dispositivos oculares 105 descritos en el presente documento pueden proporcionarse en forma de un kit que contiene la bandeja de embalaje 1710 que sostiene el dispositivo ocular 105. En algunas implementaciones, el kit puede incluir además instrumentación configurada para ayudar en el posicionamiento del dispositivo 105 en el ojo, una pequeña cantidad de anestésico e instrucciones de uso. En algunas implementaciones, el kit puede incluir una pluralidad de dispositivos oculares 105. Por ejemplo, un kit puede incluir múltiples tamaños de dispositivos oculares para adaptarse a ojos de diferentes tamaños. Los dispositivos oculares descritos en el presente documento pueden tener un diámetro total de aproximadamente 24 mm, 25 mm, 26 mm, 27 mm, 28 mm o 29 mm para acomodar varios tamaños de ojo. Debe apreciarse que el contenido de fármaco de cada dispositivo puede ser el mismo independientemente del tamaño. Alternativamente, un kit puede incluir múltiples dispositivos oculares para el tratamiento de un solo paciente durante un período de tiempo tal que a medida que se usa y se retira un dispositivo, se puede insertar un dispositivo adicional.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo ocular (105) configurado para colocarse en una superficie del ojo al menos parcialmente debajo de al menos uno de los párpados superior e inferior y fuera de una córnea del ojo para administrar al menos un agente terapéutico a un ojo por un período de tiempo prolongado, comprendiendo el dispositivo:
 - una primera estructura filamentosamente delgada y alargada (135) formada por un primer material que proporciona una primera forma al dispositivo ocular (105) antes de colocar el dispositivo ocular (105) en la superficie del ojo;
 - una segunda estructura (112) formada por un segundo material que tiene una estructura tubular de manera que la primera estructura (135) se extiende a través de un lumen (113) de la estructura tubular, donde el segundo material es diferente del primer material; y
 - al menos un agente terapéutico dispersado dentro de al menos uno del primer material de la primera estructura (135) o el segundo material de la segunda estructura (112);
 - caracterizado porque** la segunda estructura (112) tiene una o más ranuras formadas en una superficie exterior de la estructura tubular que proporciona una forma de sección transversal a la estructura tubular, y donde la primera forma del dispositivo ocular (105) se ajusta a una segunda forma diferente después de colocar el dispositivo ocular (105) en la superficie del ojo, y donde al ser retirado del ojo, el dispositivo ocular (105) conserva la segunda forma o cambia a una tercera forma, donde la tercera forma es diferente tanto de la primera forma como de la segunda forma.
2. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde la forma de la sección transversal se selecciona del grupo que consiste en una forma de ocho, de herradura, de estrella o de engranaje.
3. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde la primera estructura (135) se fusiona térmicamente en forma de anillo después de enroscarse a través del lumen de la segunda estructura (112).
4. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde la segunda estructura (112) formada por un segundo material se moldea en dos o más estructuras tubulares, donde cada una de las dos o más estructuras tubulares tiene un lumen (113) a través del cual se extiende la primera estructura (135).
5. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 4, donde una primera de las dos o más estructuras tubulares se formula para liberar el al menos un agente terapéutico y donde una segunda de las dos o más estructuras tubulares se formula para liberar el al menos un agente terapéutico o al menos un segundo agente terapéutico disperso dentro del segundo material de la segunda estructura (112), donde el al menos un agente terapéutico y el al menos un segundo agente terapéutico son agentes terapéuticos iguales o diferentes.
6. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde la primera estructura determina la primera forma, la segunda forma y la tercera forma y opcionalmente donde el primer material no es erosionable.
7. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 6, donde el dispositivo ocular (105) resiste la desviación de la segunda forma al ser retirado del ojo.
8. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 6, donde la primera forma es una forma anular posicionada sustancialmente dentro de un primer plano y la segunda y tercera formas están posicionadas al menos parcialmente fuera del primer plano.
9. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde el primer material comprende un material configurado para convertirse repetidamente en plástico tras la exposición al calor, líquido o presión.
10. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde el primer material comprende un material termoplástico.
11. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 10, donde el al menos un agente terapéutico se dispersa solo dentro del segundo material de la segunda estructura (112).
12. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde el al menos un agente terapéutico comprende un agente seleccionado del grupo que consiste en bimatoprost, travoprost, latanoprost, tafluprost, antiinflamatorio no esteroide (AINE), esteroide, antihistamínico, inhibidor de la anhidrasa carbónica (CAI), dorzolamida, ciclosporina, antibiótico, doxiciclina, tetraciclina, azitromicina, ácido graso, ácido graso de cadena larga, alcohol graso, alcohol cetílico, alcohol estearílico, esteroide no penetrante, ácido libre de esteroides, lípido, ketorolaco, aceite, aceite de silicona, olopatadina, prostaglandina, análogo de prostaglandina, prostamida, antagonista de integrina de molécula pequeña, lifitegrast, loteprednol y fluorometalona o una combinación de los mismos.
13. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde la una o más ranuras aumentan la velocidad de elución del al menos un agente terapéutico del dispositivo.

14. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 1, donde la estructura tubular tiene un diámetro de sección transversal máximo y un área superficial expuesta al ojo, donde la una o más ranuras aumentan el área superficial mientras se mantiene el diámetro de sección transversal máximo.

5

15. Un dispositivo ocular (105) según la reivindicación 14, donde la forma de la sección transversal varía a lo largo de la longitud circunferencial del dispositivo.

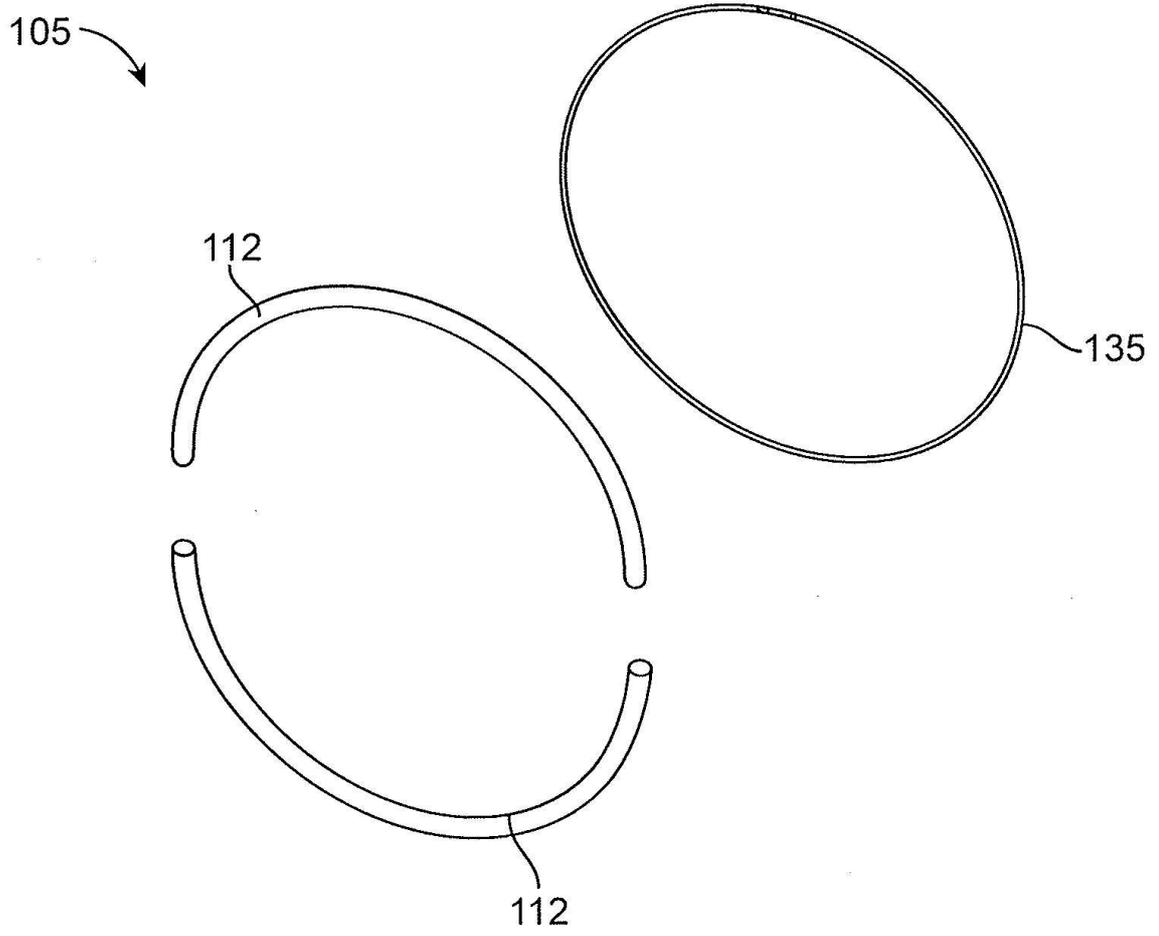


FIG. 1A

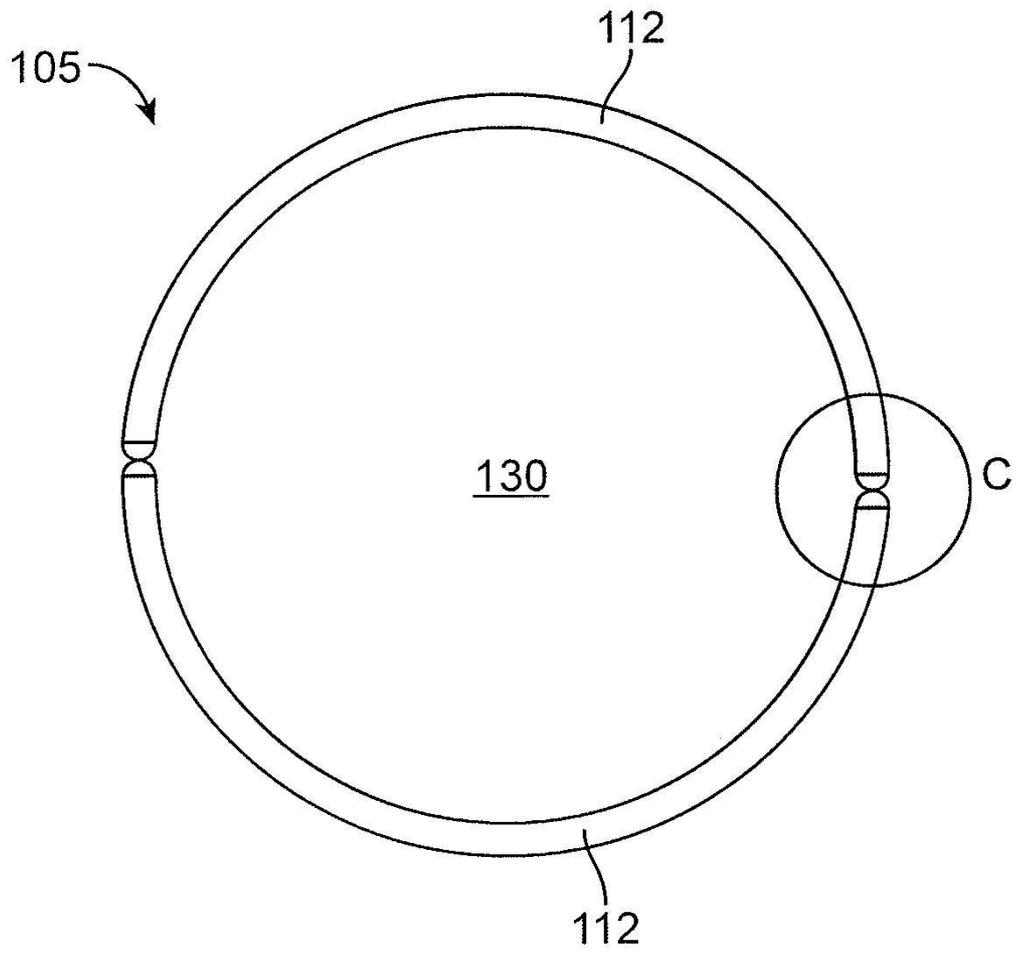


FIG. 1B

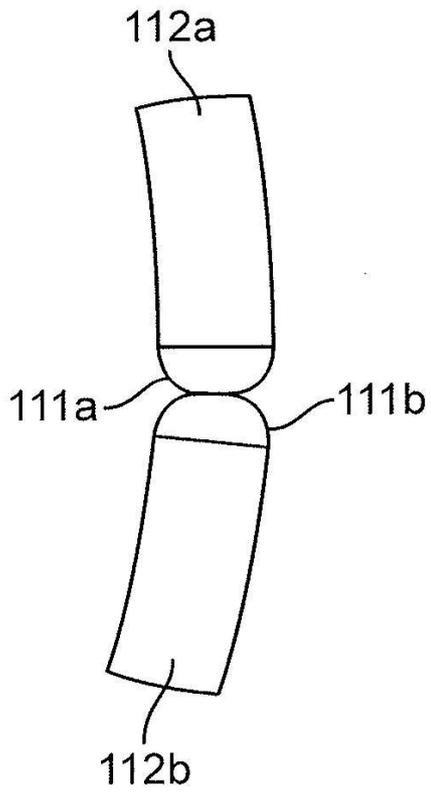


FIG. 1C

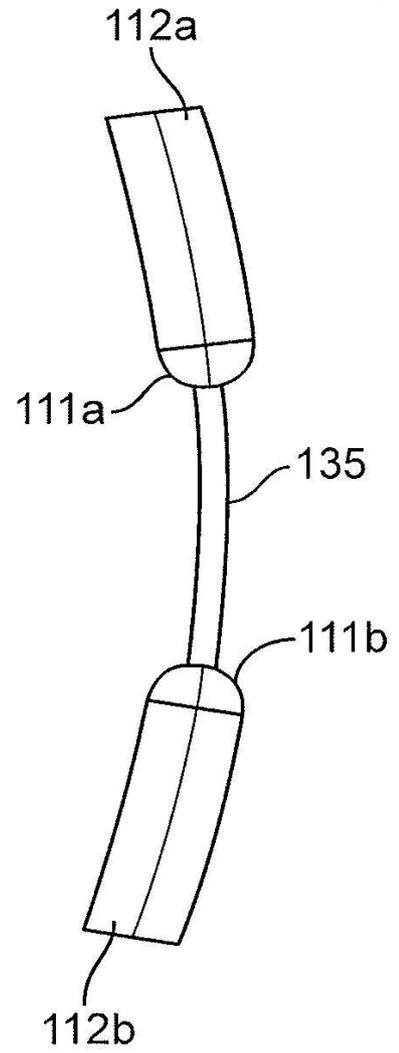


FIG. 1D

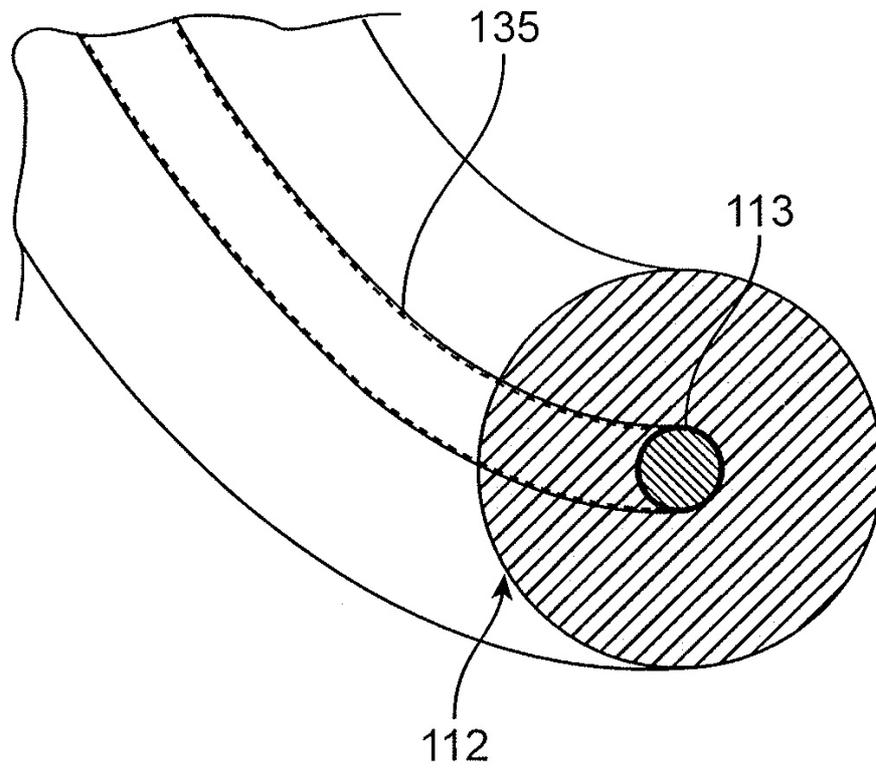
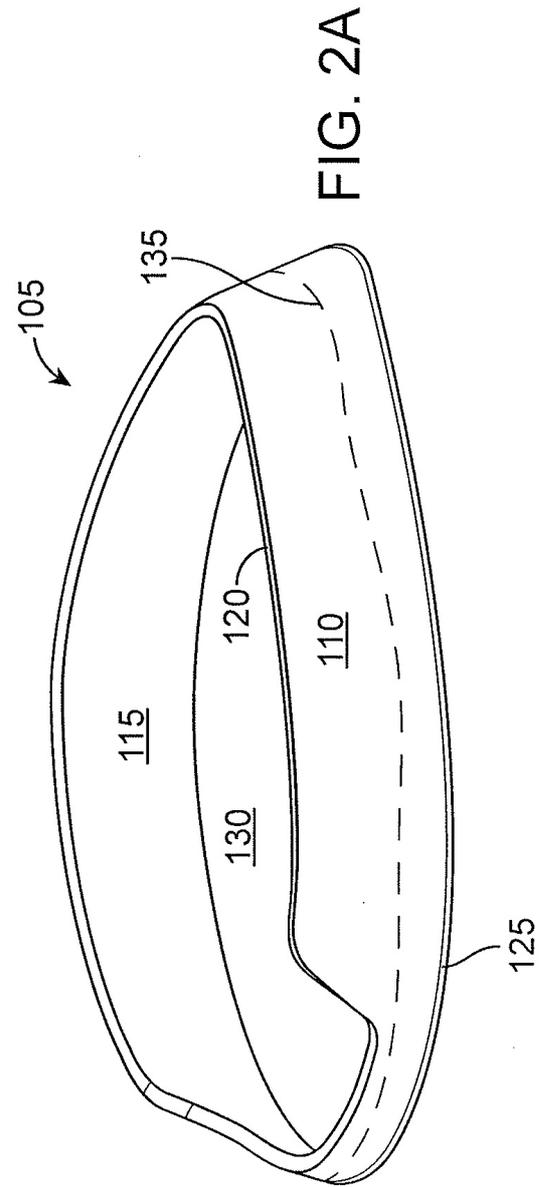
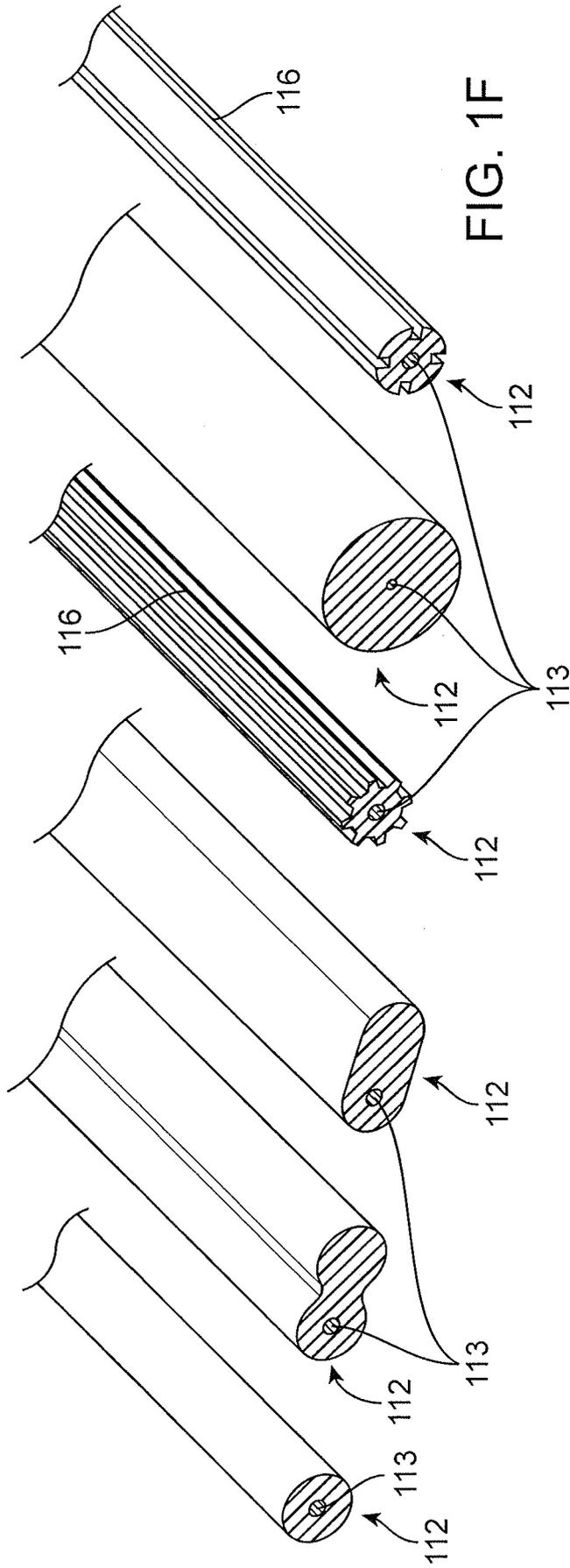


FIG. 1E



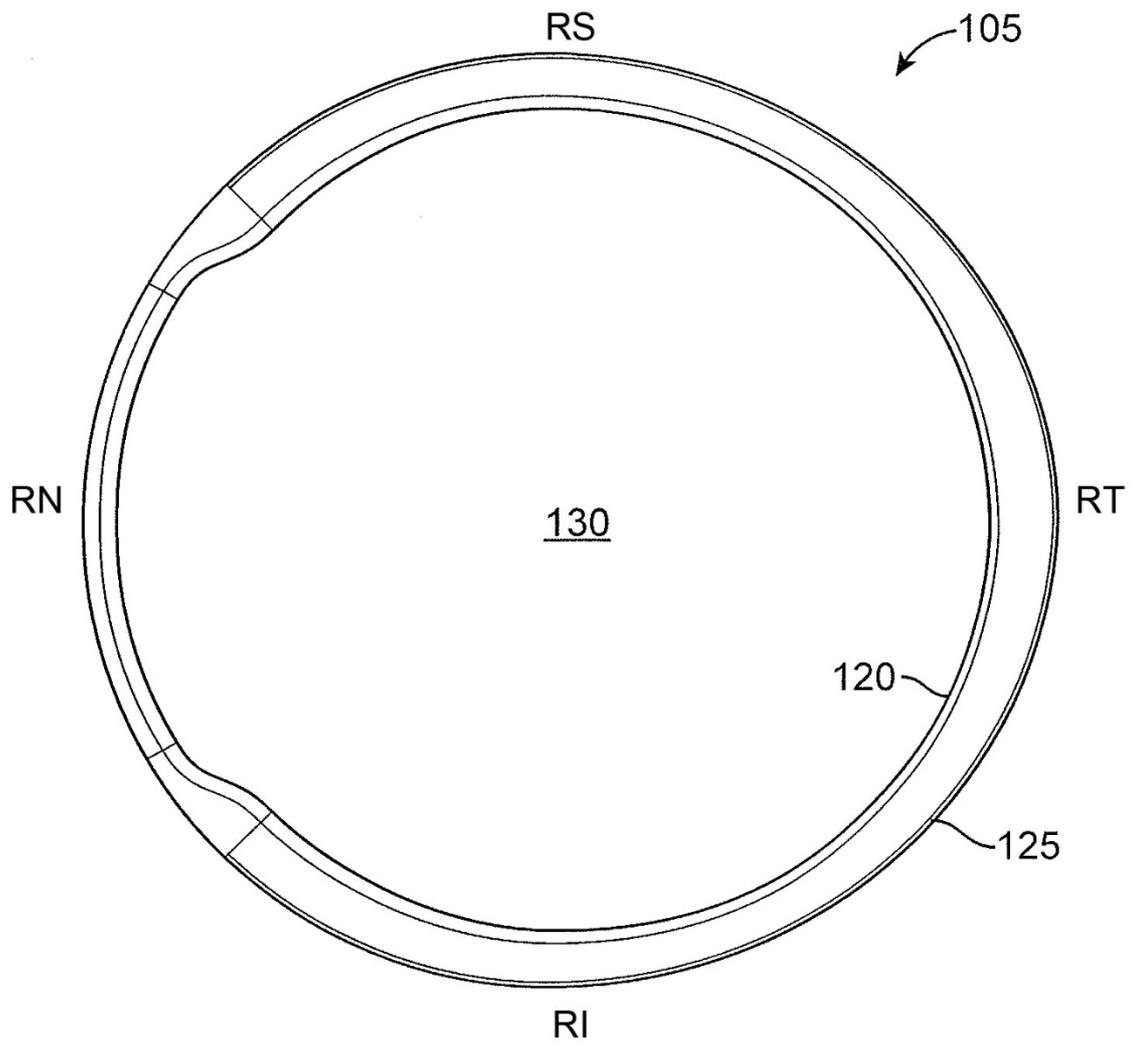


FIG. 2B

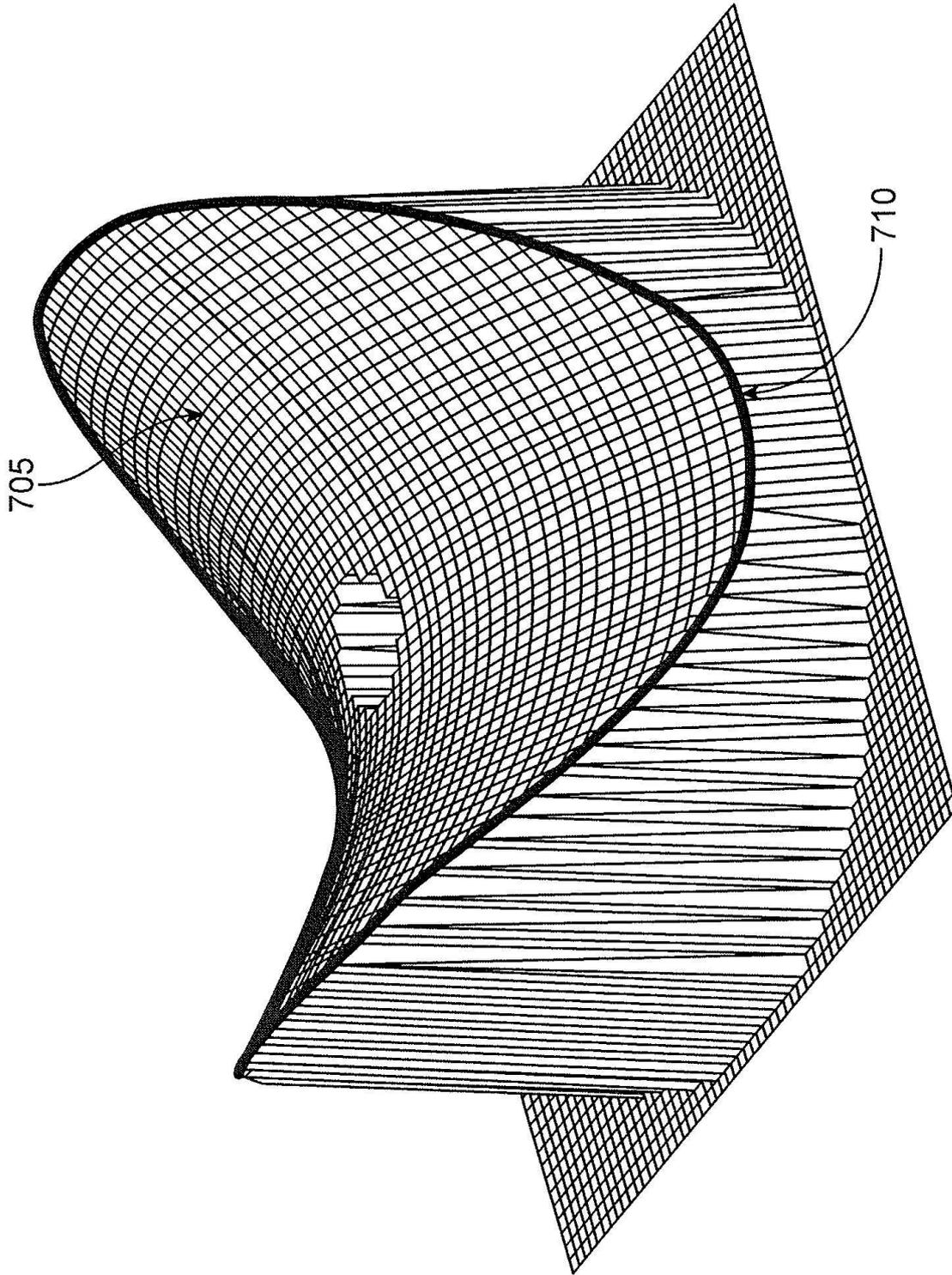


FIG. 3

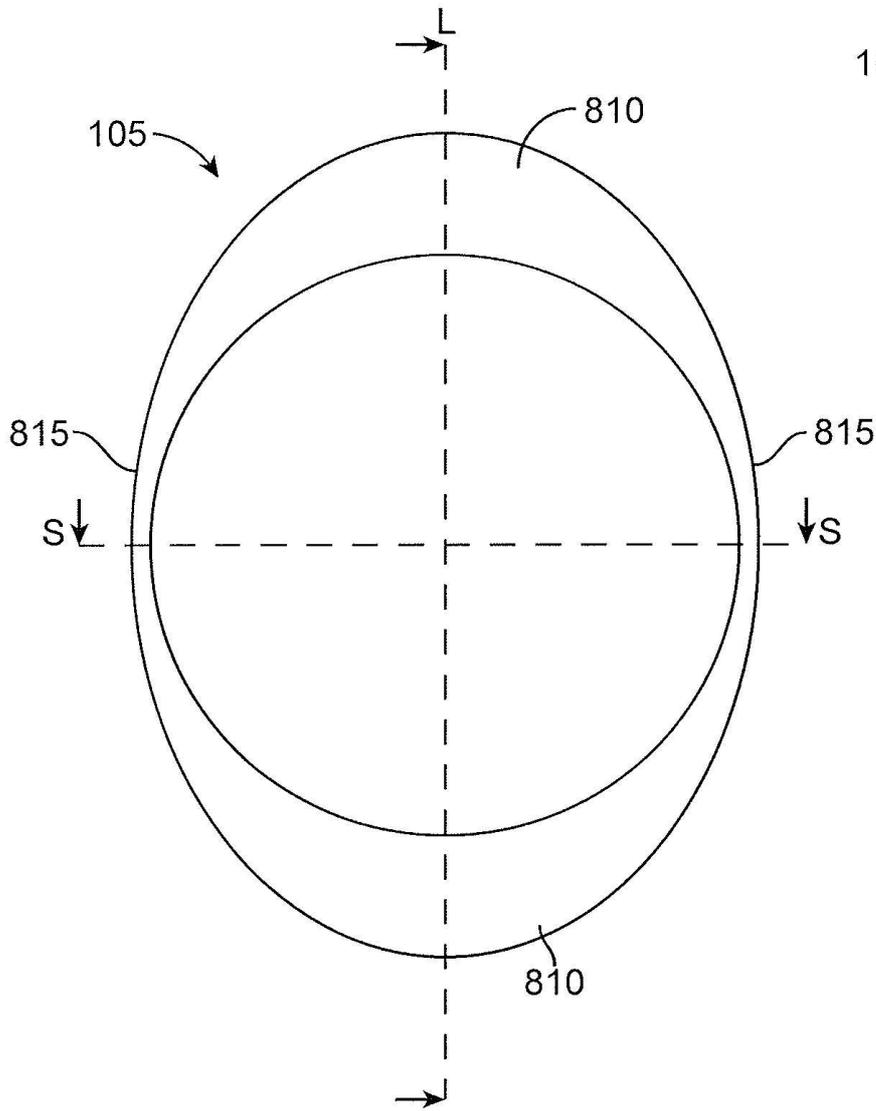


FIG. 4

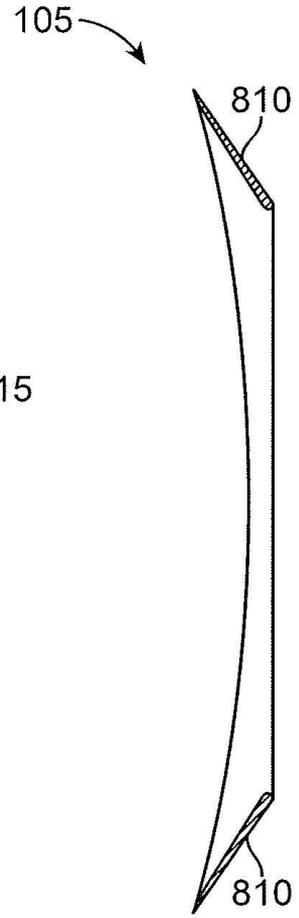


FIG. 5

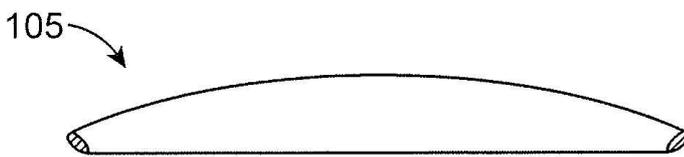


FIG. 6

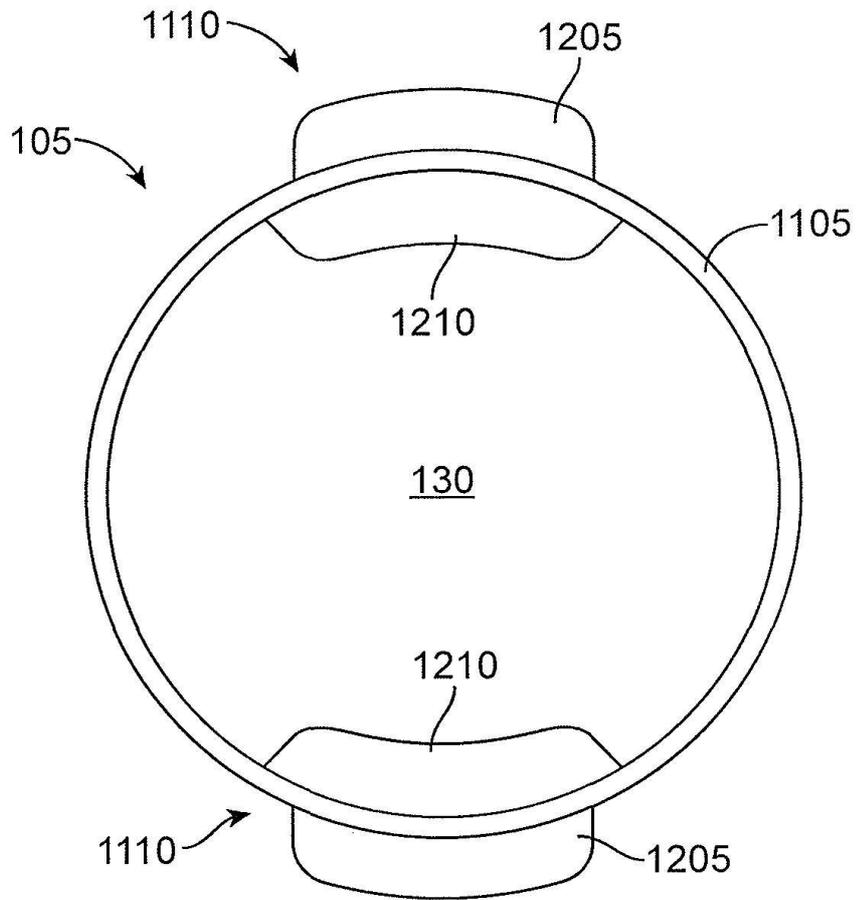


FIG. 7

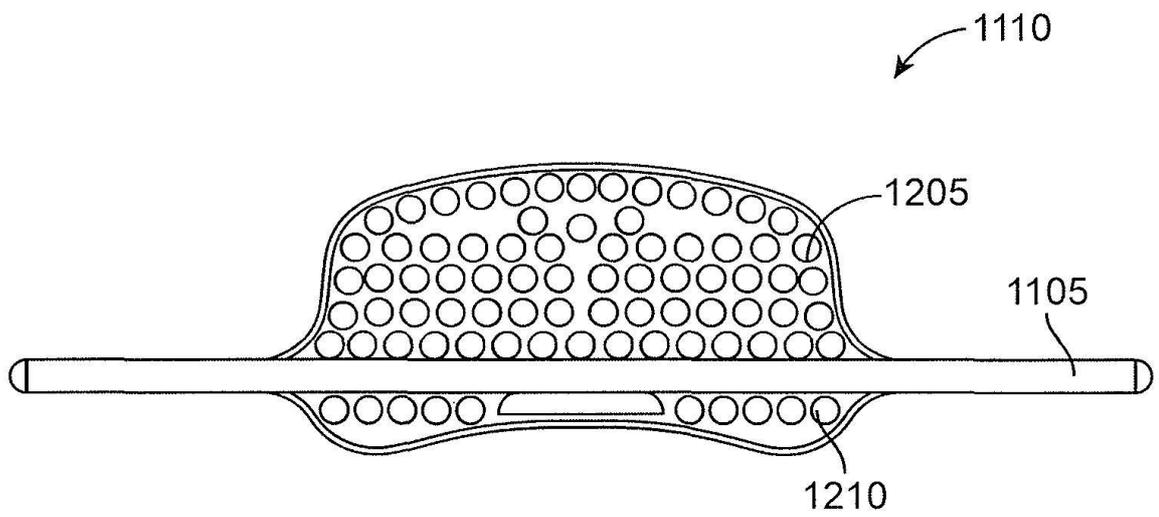


FIG. 8

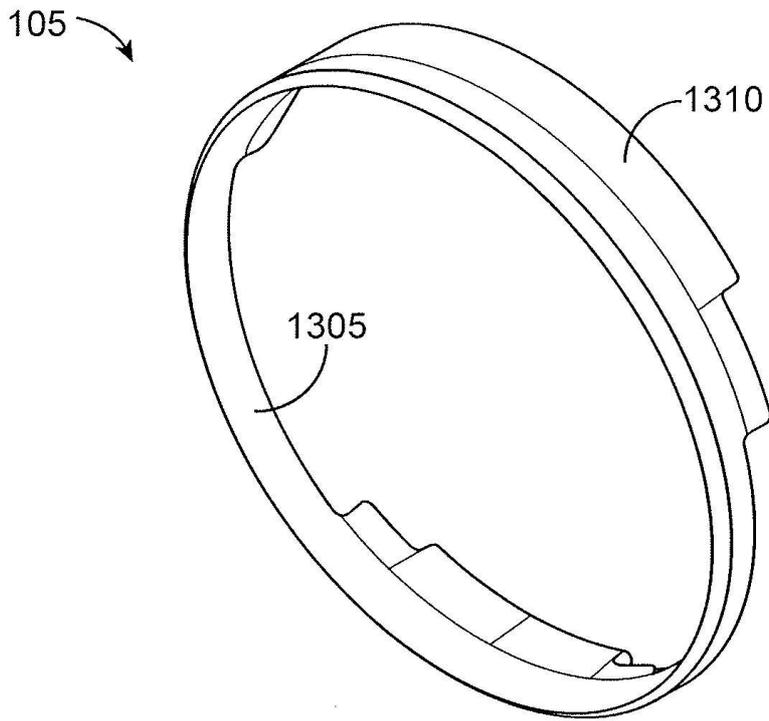


FIG. 9

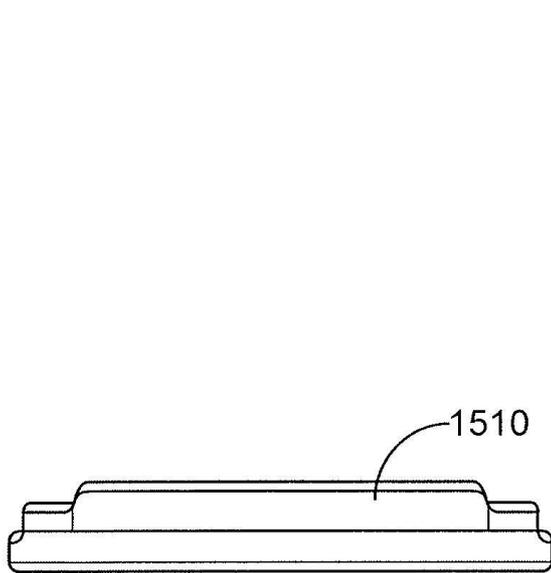


FIG. 10

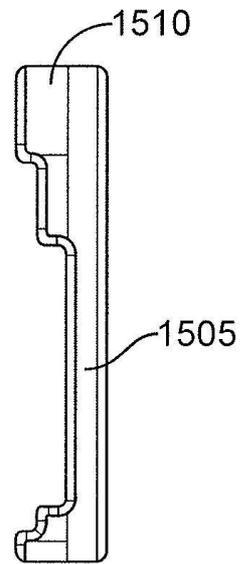


FIG. 11

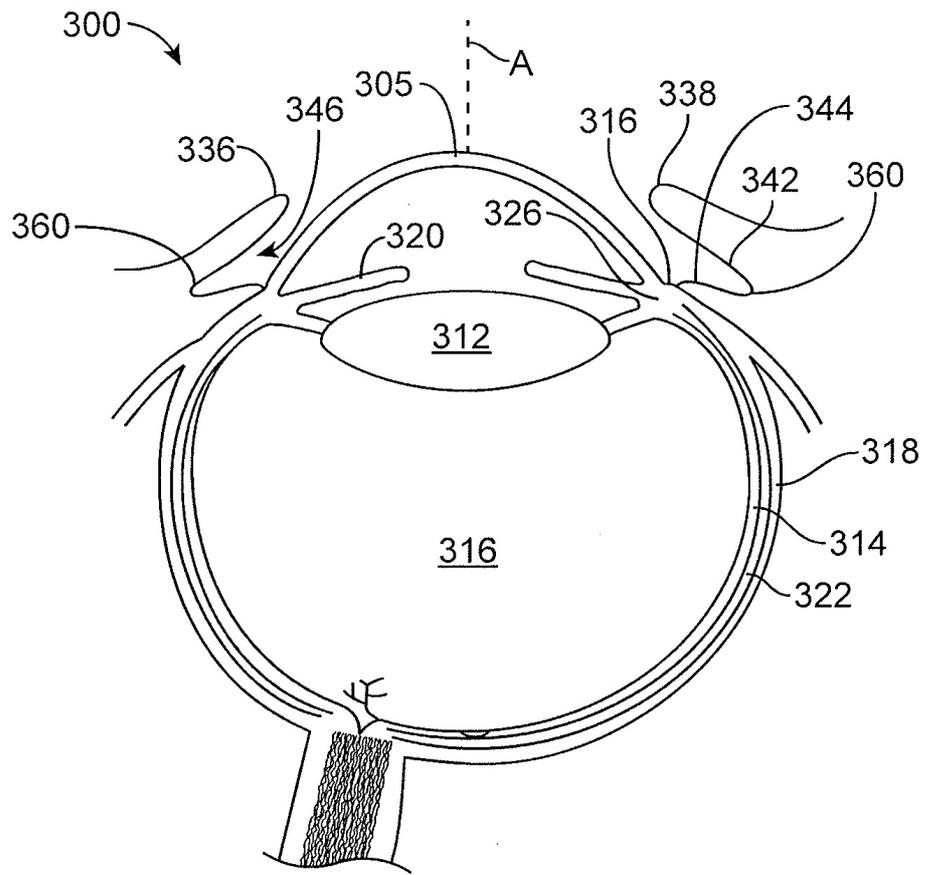


FIG. 12

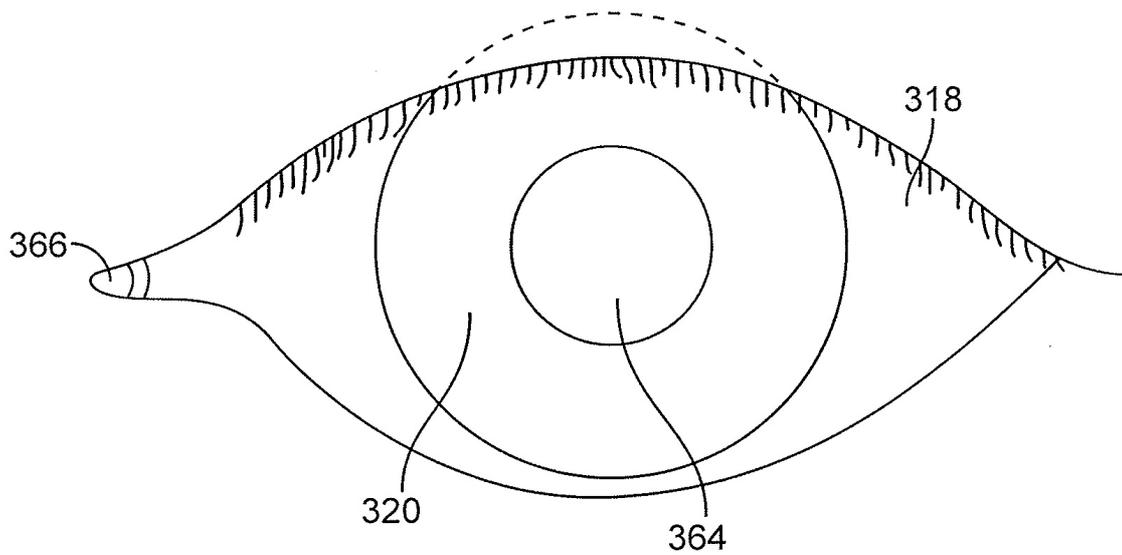


FIG. 13

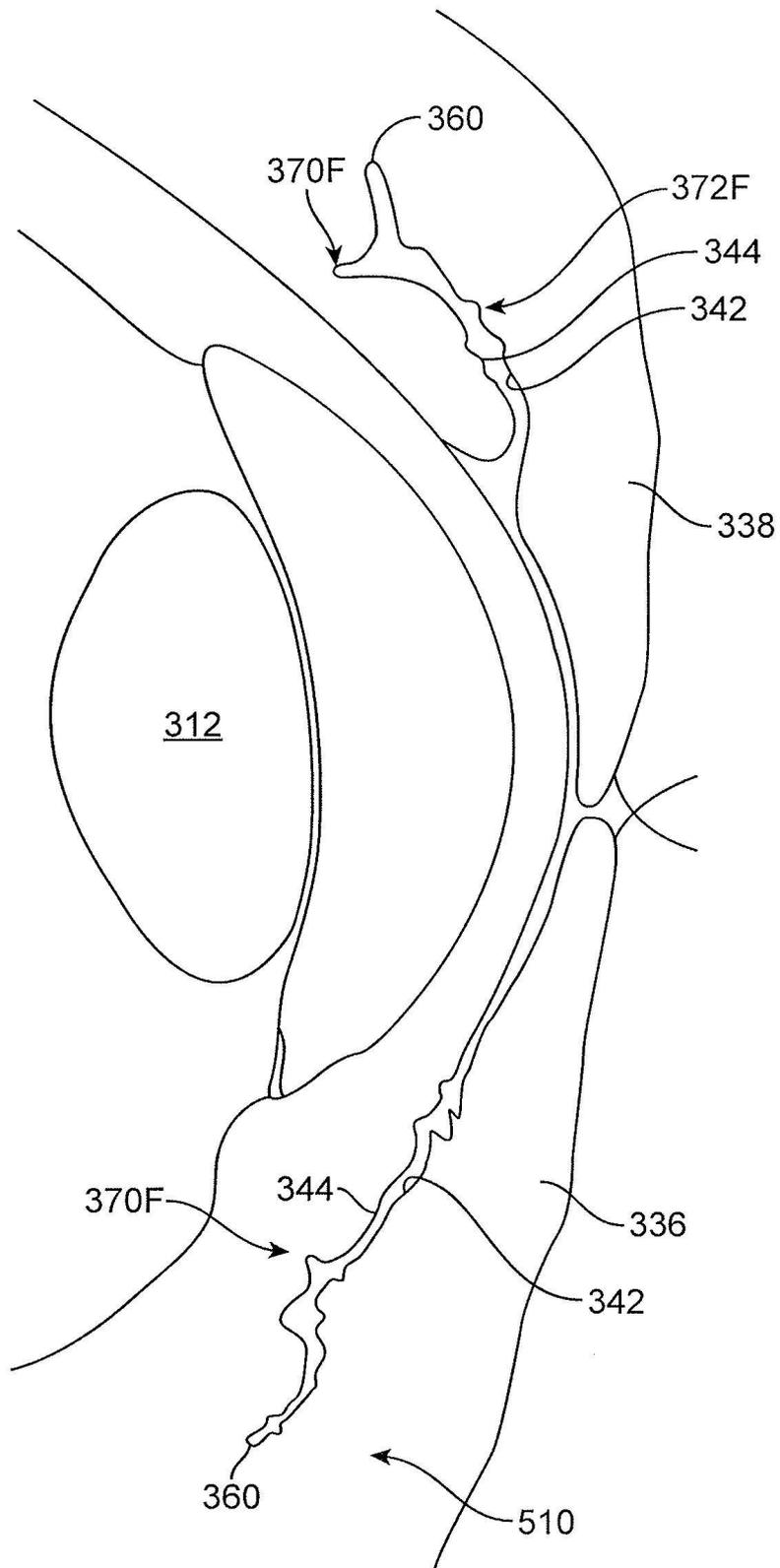


FIG. 14

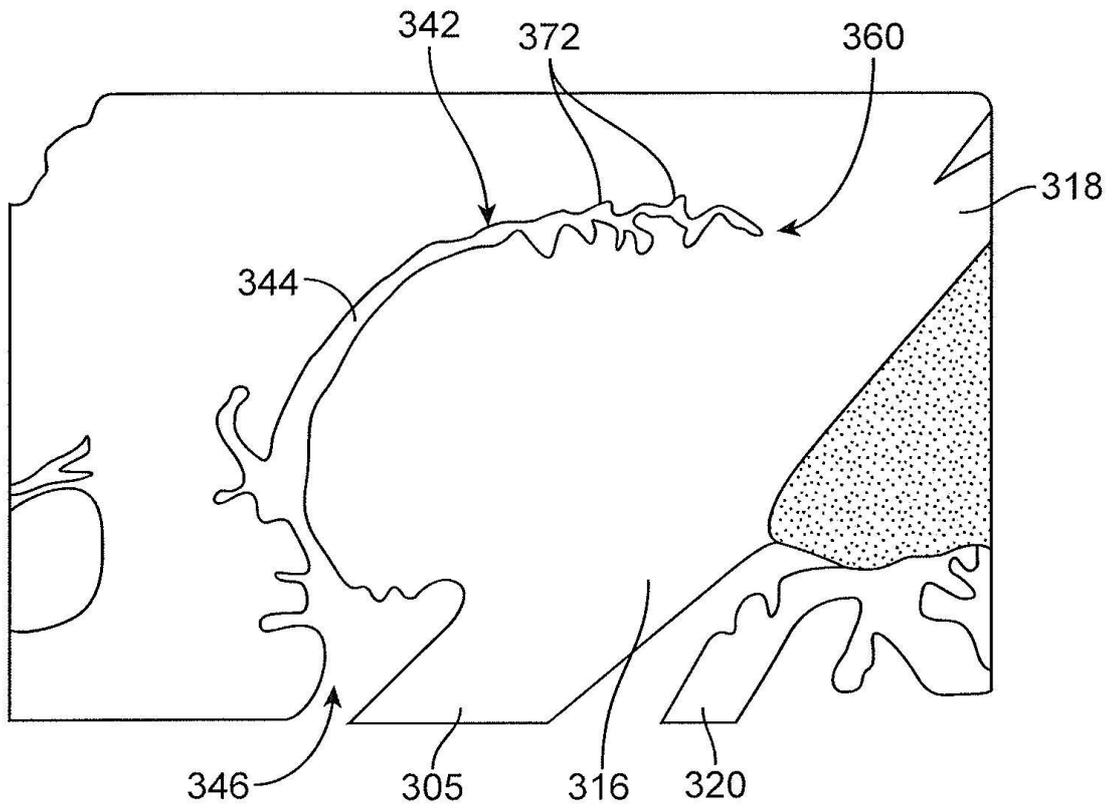


FIG. 15

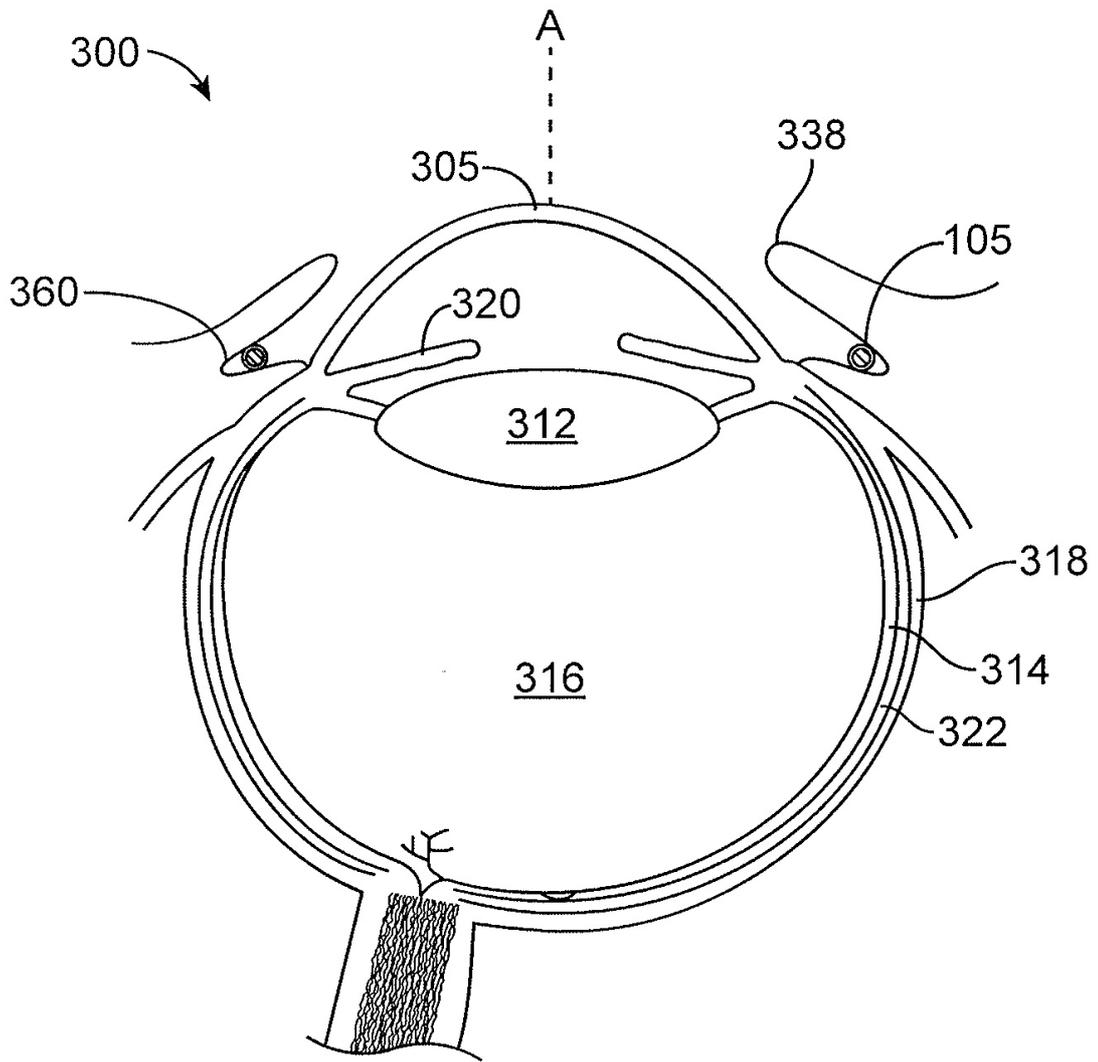


FIG. 16

