

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 784 330**

51 Int. Cl.:

A61F 9/00 (2006.01)

A61M 5/46 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.11.2015 PCT/FI2015/050817**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.06.2016 WO16083669**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2015 E 15864068 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.01.2020 EP 3223760**

54 Título: **Herramienta de terapéutica ocular**

30 Prioridad:

28.11.2014 FI 20146046

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

24.09.2020

73 Titular/es:

VISIONISTI OY (100.0%)

Tulikivimylly 7

60200 Seinäjoki , FI

72 Inventor/es:

KANGASTUPA, TIMO

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 784 330 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

Herramienta de terapéutica ocular

Campo de la solicitud

5 La presente solicitud se refiere al campo de las terapias oftálmicas, y más particularmente al suministro local de fármacos a un ojo y a la detección diagnóstica y estimulación del ojo.

Antecedentes

10 A menudo se pasa por alto que el lugar de acción del tejido de muchos agentes terapéuticos oculares no es el vítreo sino la coroides y la retina. Como resultado, un método de administración que pueda mantener los niveles terapéuticos de un fármaco en los tejidos destinatarios (es decir, la coroides y la retina) debería proporcionar una terapia más eficaz para las enfermedades coriorretinianas, por ejemplo la uveítis, las degeneraciones maculares relacionadas con la edad, la retinopatía diabética, el edema diabético y el glaucoma. Este direccionamiento se puede lograr mediante la administración de fármacos en el espacio supracoroideo (SCS). El SCS es un espacio potencial ubicado entre la esclerótica y la coroides que puede expandirse para acomodar una formulación de fluido o fármaco (véase, por ejemplo, Targeted Administration into the Suprachoroidal Space Using a Microneedle for Drug Delivery to the Posterior Segment of the Eye, Patel et al., Investigative Ophthalmology & Visual Science, julio de 2012, Vol. 53, Nº. 8.).

15 La administración de fármacos supracoroideos representa una mejora con respecto a los métodos actuales de administración periocular e intravítrea (IVT), los cuales están mal dirigidos a las zonas retinocoroideas.

20 En general, la administración intravítrea de fármacos es invasiva, conlleva un riesgo de enfermedades oculares, tales como la endoftalmitis, y a menudo expone y daña tejidos que no desea. Por lo general, las inyecciones intravítreas y la colocación quirúrgica de dispositivos de liberación lenta y prolongada de fármacos están sujetos a complicaciones, tales como hemorragias, formación de cataratas posteriores a la inyección, PIO (presión intraocular) elevada y toxicidad local por fármacos. Las inyecciones intravítreas también suelen requerir inyecciones repetidas. Los dispositivos de administración de fármacos implantados que se usan en relación con la administración intravítrea son caros y es posible que necesiten ser retirados o reemplazados quirúrgicamente.

25 En lugar de inyectar drogas fuera del ojo o en el humor vítreo, el SCS permite inyecciones dirigidas con precisión, que bañan la superficie retinocoroidea con la formulación del fármaco. Además, al aprovechar las características únicas de la anatomía ocular, las inyecciones en el SCS no infunden la formulación del fármaco en todas las direcciones desde el lugar de inyección como en las inyecciones convencionales. En cambio, la formulación del fármaco se infunde circunferencialmente dentro del espacio supracoroideo para cubrir un área significativa de la parte posterior del ojo mediante una sola inyección. Este método de administración tiene varios atributos importantes de un sistema efectivo de administración de fármacos para el segmento posterior (véase, por ejemplo, Suprachoroidal Drug Delivery to the Back of the Eye Using Hollow Microneedles, Patel et al., Pharma Res. enero de 2011; 28 (01): 166-176. doi: 10.1007/s11095-010-0271-y).

35 Las inyecciones en el SCS producen niveles más altos de fármaco en el sitio deseado, en comparación con la inyección IVT en la misma dosis. Como consecuencia, la administración al SCS puede permitir una dosificación más precisa y la reducción de la frecuencia de inyección. También es posible una liberación lenta y sostenida del fármaco inyectando, por ejemplo, nanopartículas y micropartículas y materiales o microburbujas biodegradables y encapsulados. Además, las inyecciones dirigidas al SCS disminuyen la exposición al fármaco de los tejidos no destinatarios. Esto es ventajoso cuando se administran fármacos, tales como los esteroides, que pueden causar efectos secundarios, que incluyen las cataratas y el aumento de la PIO (presión intraocular) debido a la difusión no intencionada de fármacos al cristalino y al segmento anterior del ojo (véase, por ejemplo, Suprachoroidal Drug Delivery to the Back of the Eye Using Hollow Microneedles, Patel et al., Pharma Res. enero de 2011; 28(01): 166-176. doi: 10.1007/s11095-010-0271 -y).

45 En comparación con las inyecciones intravítreas, en el SCS los fármacos no necesitan cruzar la membrana limitante interna de la retina para acceder a la retina externa, a los fotorreceptores, RPE y la coroides. En comparación con la ruta transesclerótica, la supracoroidea elude las barreras de difusión. El acceso por difusión al estroma coroideo puede tener ventajas, particularmente si uno está atacando una enfermedad de la coroides. Un ejemplo podría incluir la administración selectiva de fármacos en la uveítis o en enfermedades maculares que se originan en el epitelio coroideo o pigmentario de la retina, respectivamente (véase, por ejemplo, Suprachoroidal and intrascleral drug delivery, Olsen. T. & Gilger. B. en Drug Product Development for the Back of the Eye, 2011, U. Kompella & H. Edelhauser (Eds.)).

50 A diferencia de las inyecciones intravítreas, las inyecciones en el espacio supracoroideo no causan problemas directos de visión, ya que los fármacos no interfieren con la vía óptica. También es probable que la herida más pequeña sane más rápido y sea menos dolorosa para el paciente. Sin embargo, la profundidad de inyección debe controlarse con alta precisión.

55 En la actualidad, a nivel de investigación, las inyecciones en el SCS se pueden realizar usando microagujas, que permiten la inserción perpendicular en la esclerótica, y alcanzan el espacio supracoroideo con una corta distancia de penetración. En una práctica clínica, en contraste, se usan agujas o cánulas convencionales largas acercándose al

5 espacio supracoroideo en un ángulo pronunciado, es decir, con la aguja casi paralela a la superficie ocular, tomando una ruta de penetración más larga a través de la esclerótica y otros tejidos, aumentando el tamaño de la trayectoria de la aguja y, en consecuencia, aumenta el riesgo de infección, de sangrado coroideo y/o de ruptura vascular. Con agujas tan largas, la capacidad de controlar con precisión la profundidad de inserción disminuye en relación con el planteamiento de las microagujas. Típicamente, el uso de una aguja o cánula hipodérmica requiere una inserción casi paralela a la superficie ocular, lo que hace que tales inyecciones sean un desafío para el médico, por lo que no proporciona un planteamiento satisfactorio. Dicho método requiere un corte quirúrgico de la esclerótica e implica el contacto físico con la coroides, los cuales introducen riesgos de infección y hemorragia corioidea, respectivamente (véase, por ejemplo, Targeted Administration into the Suprachoroidal Space Using a Microneedle for Drug Delivery to the Posterior Segment of the Eye., Patel et al., Investigative Ophthalmology & Visual Science, julio de 2012, Vol. 53, N.º. 8).

Por lo tanto, todos los métodos alternativos conocidos actualmente para las inyecciones de microagujas en el SCS son difíciles y engorrosos, invasivos y demasiado complejos para realizarlos como un simple procedimiento de consultorio.

15 El documento WO2008/097072 A1 describe un dispositivo para la administración intraocular de una sustancia en un ojo humano o animal por medio de una aguja hipodérmica, que comprende un elemento de soporte para ser colocado en el ojo, así como medios de dirección para orientar la aguja hipodérmica en relación con el ojo.

20 El documento W02012/029082 A1 describe un dispositivo de soporte para agujas de jeringa, adaptado para ajustar la profundidad de penetración de dicha aguja, que comprende dos cuerpos mutuamente conectables, uno de los cuales es un elemento intermedio que coopera con el porta-agujas de dicha aguja y el otro es un cuerpo contenedor adaptado para recibir dicho elemento intermedio, y un paso para la aguja a través de dichos dos cuerpos; dichos dos cuerpos mutuamente conectables se deslizan uno contra el otro a lo largo de una dirección paralela a la de la aguja y se pueden ajustar mediante medios de acoplamiento durante dicho deslizamiento.

25 El documento US2012/0271272 A1 describe dispositivos para acceder al espacio supracoroideo o al espacio sub-retiniano de un ojo a través de un planteamiento transconjuntival mínimamente invasivo. Los dispositivos también se pueden usar después de una disección parcial, por ejemplo, después de la disección de la capa esclerótica externa del ojo, y usarse el dispositivo dentro de la disección para acceder al espacio supracoroideo o al espacio sub-retiniano.

30 El documento WO2014/179698 A2 describe un aparato que incluye un alojamiento acoplado a un recipiente de fármaco, que está acoplado a una aguja. Un conjunto de inyección está dispuesto dentro de la carcasa e incluye un elemento de almacenamiento de energía y una varilla de accionamiento. Una parte del extremo distal de la varilla de accionamiento está dispuesta dentro del recipiente de fármaco. El elemento de almacenamiento de energía puede producir una fuerza sobre una parte extrema proximal de la varilla de accionamiento suficiente para mover la parte extrema distal de la varilla de accionamiento dentro del recipiente de fármaco. Esto puede transportar al menos una parte de una sustancia desde el recipiente de fármaco a través de la aguja cuando una punta distal de la aguja se encuentra dentro de una primera región de una localización objetivo.

35 El documento WO2007052730 describe un accesorio para inyección intravítrea que comprende: una placa de accesorio de aguja de inyección que tiene un orificio de inserción de aguja de inyección; y un dispositivo de globo ocular para fijar la posición del agujero de inserción de la aguja de inyección en el globo ocular que tiene un anillo que tiene una cara no lisa para estar en contacto con el globo ocular.

40 Por lo tanto, se necesitan herramientas y métodos para facilitar las inyecciones en el espacio supracoroideo de manera segura con alta precisión y reproducibilidad, preferiblemente mediante el uso de agujas ordinarias.

Compendio

Una realización proporciona una herramienta de terapéutica ocular, que comprende

45 - un estabilizador que comprende un cuerpo hueco, en donde el interior del cuerpo está abierto de tal manera que el iris de un ojo se puede ver a través del cuerpo al insertar el estabilizador en un ojo, y una base conectada al cuerpo, extendiéndose el cuerpo hueco desde la base, por ejemplo perpendicularmente, y comprendiendo la base un reborde, tal como una superficie de soporte anular, que está adaptado para ajustarse a la superficie del ojo y que comprende una abertura adaptada para recibir una guía de inyección, preferiblemente para estabilizar el ojo y mantener los párpados abiertos, y

50 - una guía de inyección conectable de forma desmontable al estabilizador y adaptada para recibir una aguja,

en donde la guía de inyección comprende al menos un tope adaptado para definir la profundidad de inyección de la aguja insertada en la guía de inyección. En una realización, la aguja es una aguja de inyección. En una realización, la profundidad de inyección está dentro del espacio supracoroideo del ojo.

55 Un ejemplo proporciona una guía de inyección adaptada para recibir una aguja, en donde la guía de inyección comprende al menos un tope adaptado para definir la profundidad de inyección de una aguja insertada en la guía de

inyección. En una realización, la aguja es una aguja de inyección. En una realización, la profundidad de inyección está dentro del espacio supracoroideo del ojo.

Un ejemplo proporciona un estabilizador para una guía de inyección.

5 Una realización proporciona un juego que comprende dicha herramienta de terapéutica ocular y opcionalmente al menos una aguja y/o jeringa y/o vial que contiene sustancia inyectable, tal como un vial de fármaco.

Un ejemplo proporciona un juego que comprende dicha guía de inyección y opcionalmente al menos una aguja y/o jeringa y/o vial que contiene sustancia inyectable, tal como un vial de fármaco.

10 Las realizaciones principales se caracterizan en las reivindicaciones independientes. Se describen diversas realizaciones en las reivindicaciones dependientes. Las realizaciones mencionadas en las reivindicaciones dependientes y en la descripción se pueden combinar libremente entre sí, a menos que se indique explícitamente lo contrario.

15 Las realizaciones proporcionan una herramienta y un método alternativos para inyecciones en el SCS basadas en microagujas. Las realizaciones hacen uso de agujas regulares, tales como agujas hipodérmicas o sólidas, que están fácilmente disponibles y son económicas y fáciles de manejar. También se puede usar una variedad de otras agujas y dispositivos, tales como fibras ópticas, agujas biodegradables de manera controlable, tubos de extensión, bombas de inyección médica, etc.

20 Las realizaciones hacen posible, por ejemplo, administrar sustancias en el córtex del ojo usando una aguja de inyección ordinaria de una manera reproducible y segura. Las inyecciones pueden dirigirse a cualquier tejido, espacio o espacio potencial en el ojo, tal como a una capa o entre dos capas, por ejemplo, en la esclerótica y/o en la córnea. Un espacio potencial es un espacio que puede aparecer entre dos estructuras adyacentes que normalmente están presionadas juntas.

25 La herramienta descrita en las realizaciones es particularmente ventajosa para realizar inyecciones en el espacio supracoroideo, que se encuentra entre la coroides y la esclerótica. La herramienta también es aplicable a la inyección en el espacio intraesclerótico, el espacio esclerótico laminar profundo, la membrana de Bruch, el epitelio pigmentario de la retina, el espacio sub-retiniano, el cuerpo ciliar, la malla trabecular, el humor acuoso, el humor vítreo, el espacio subconjuntival, los espacios bajo el Tenon, la cápsula de Tenon, el estroma corneal y otros tejidos oculares o tejidos vecinos que necesiten tratamiento. En un ejemplo, la profundidad de inyección está dentro de la córnea. Los ejemplos de capas de destino adecuadas en la córnea incluyen el epitelio corneal, la membrana de Bowman, el estroma corneal, la membrana de Descemet, la capa de Dua y el endotelio corneal. Sin embargo, una córnea no tiene un espacio o un espacio potencial y, por lo tanto, no se pueden inyectar grandes cantidades de sustancias en la córnea. En un ejemplo, se puede usar una aguja cubierta con una sustancia inyectable en tales casos.

35 Desde el punto de vista de los profesionales, la herramienta según las realizaciones ofrece una mejor estabilidad del globo, repetibilidad fija del posicionamiento del sitio de entrada, profundidad y ángulo, asegurando un procedimiento más predecible, estandarizado, más rápido y más seguro. Por lo tanto, ayuda a reducir errores y problemas de conformidad. Además, la herramienta simplifica las habilidades quirúrgicas requeridas para realizar una inyección ocular segura a los menos experimentados. Debido a su facilidad de uso, más profesionales de la salud podrían usarlo, lo que aumentaría la eficiencia del proceso. La administración en el SCS de los fármacos requerirá únicamente un procedimiento no quirúrgico durante una visita de rutina. La herramienta puede ser utilizada por una variedad de usuarios, tales como doctores, enfermeras, médicos, oftalmólogos, etc.

40 La guía de inyección que cubre la aguja también funciona como un protector de seguridad, asegurando que el personal médico no se lastime accidentalmente. Tampoco hay riesgo de contaminación de la aguja por las pestañas, por ejemplo. La herramienta descrita es relativamente barata.

45 Desde el punto de vista del paciente, se ha sugerido que colocar un molde sobre toda la circunferencia del limbo puede actuar como un bloqueo anestésico físico para los nervios ciliares. Esto conduce a una presión contundente pero firme, que reduce significativamente la incomodidad y la percepción del dolor. La estabilización le da al paciente una sensación estable y cómoda del proceso. El estabilizador hace que la aguja y la inyección sean prácticamente invisibles para el paciente.

50 Las realizaciones hacen posible realizar una inyección perpendicular al SCS o a otra capa del ojo usando una aguja de inyección larga y ordinaria tal como una aguja hipodérmica. Hasta ahora, tales inyecciones se han realizado como un procedimiento quirúrgico, con ángulos de inyección considerablemente más pronunciados, casi paralelos a la superficie ocular.

Las realizaciones también proporcionan mejoras en la definición de la profundidad de inyección y el punto exacto de inyección de una manera fiable cuando se usa una aguja ordinaria de inyección.

55 La característica de que el estabilizador y la guía de inyección sean partes separadas y conectables, preferiblemente conectables de manera desmontable, proporciona varios efectos. La jeringa y la aguja pueden insertarse

cuidadosamente en la guía de inyección antes de realizar la inyección real, por lo que es posible asegurarse de que la aguja esté realmente completamente insertada y entre en contacto con los topes dentro de la guía de inyección. Esto disminuye los riesgos de inserción incompleta de la aguja e inyecciones que no se dirigen al objetivo deseado.

5 La longitud efectiva de la aguja se puede ajustar con precisión antes de llevar la guía de inyección al punto de inyección. Se puede obtener una profundidad de inyección específica para el paciente con alta precisión y repetibilidad.

10 En caso de una profundidad de inyección inadecuada, la guía de inyección con la aguja y la jeringa se puede retirar del estabilizador y se puede obtener una nueva profundidad de inyección, por ejemplo ajustando o eligiendo una nueva guía de inyección, mientras el estabilizador permanece en el ojo. También se puede realizar una nueva inyección con otra aguja y/o guía de inyección mientras el estabilizador permanece en el ojo. Por ejemplo, se puede inyectar otra sustancia posteriormente después de una primera inyección.

Si la guía de inyección se proporciona en un juego colocado de tal manera que se puede recoger directamente con una aguja en una jeringa, disminuye el riesgo de contaminar la aguja, la jeringa y la guía de inyección.

Breve descripción de los dibujos

15 La figura 1 muestra una herramienta terapéutica ocular según una realización en una vista transversal. En esta realización, el punto de inyección está a unos 3,5 mm del limbo.

La figura 2A muestra la herramienta de la figura 1 desde arriba, y la figura 2B muestra la herramienta de la figura 1 desde abajo.

La figura 3 muestra la herramienta de la figura 1 en una vista lateral.

20 Las figuras 4A y 4B muestran una guía de inyección que presenta topes fijos según una realización. En la figura 4A, la guía se muestra en una vista en sección transversal. En la figura 4B, la guía se muestra desde arriba, al mirar a través de ella.

25 Las figuras 5A a 5D muestran una guía de inyección que presenta medios de ajuste basados en roscas de tornillo según una realización. En la figura 5A, la guía se muestra en una vista en sección transversal. En la figura 5B, la guía se muestra desde arriba. En la figura 5C, las partes de la guía de inyección se muestran por separado. En la figura 5D, la guía se muestra como conectada a una base de la herramienta a través de un brazo de soporte. En esta realización, el punto de inyección está a unos 10 mm del limbo.

La figura 6 muestra un mecanismo de extensión-retracción basado en un mecanismo de trinquete y émbolo, mecanismo que puede usarse en un ejemplo.

30 La figura 7 muestra los resultados de inyecciones de azul de metileno en ojos de cerdos. Las imágenes tomadas con pocos aumentos (figura 7A) y muchos (figuras 7B y 7C) muestran la distribución del azul de metileno en el espacio supracoroideo (flechas negras).

La figura 8 muestra los resultados de inyecciones de FluoSpheres de 1 µm modificadas con carboxilato rojo (Molecular Probes; F8821) en ojos de cerdos. Todas las imágenes se tomaron con un microscopio confocal para visualizar las FluoSpheres fluorescentes (en rojo). La contratiñencia de tejido se muestra en azul (tinción DAPI).

35 La figura 9 muestra la herramienta que se utilizó en el ejemplo presentado a continuación, para obtener los resultados mostrados en las figuras 7 y 8.

La figura 10 muestra un instrumento que se puede usar en relación con una guía de inyección. Este instrumento no incluye un espéculo y se usa sin ningún estabilizador.

40 Las figuras 11A-C muestran ejemplos de la guía de inyección. La figura 11A muestra una vista en perspectiva de una segunda parte de la guía de inyección desde el lado, la figura 11B muestra una vista en perspectiva de una primera parte de la guía de inyección desde el lado, y la figura 11C muestra una vista hacia el interior de la primera parte vista desde primer extremo de la guía de inyección.

Las figuras 12A y 12B muestran vistas de un ejemplo de un estabilizador.

45 Las figuras 13A y 13B muestran vistas en perspectiva de las herramientas de terapéutica ocular en donde la guía de inyección y el estabilizador están conectados.

Las figuras 14A-C muestran una escala de medición para determinar la longitud efectiva de la aguja.

La figura 15 muestra una aguja que sobresale de un segundo extremo de una guía de inyección y que proporciona una longitud efectiva de la aguja.

Descripción detallada

A continuación se describe una herramienta de terapéutica ocular según las realizaciones con referencia a los dibujos.

Una realización proporciona una herramienta de terapéutica ocular para asistir en la inyección en un ojo, comprendiendo la herramienta un estabilizador que comprende un cuerpo hueco y una base conectada al cuerpo, por ejemplo a una parte inferior del cuerpo, extendiéndose el cuerpo hueco desde la base, y una guía de inyección conectable al estabilizador y adaptada para recibir un elemento de punción, tal como una aguja de inyección. La herramienta de terapéutica ocular también se puede denominar herramienta de inyección, asistencia a la inyección, auxiliar de inyección o ayuda a la inyección. El cuerpo hueco puede extenderse perpendicularmente desde la base, o sustancialmente perpendicularmente. "Hueco", según se usa en la presente memoria, significa que el interior del cuerpo está abierto, por ejemplo, de tal manera que el iris de un ojo se puede ver a través del cuerpo al insertar el estabilizador en un ojo, lo que ayuda a centrar la herramienta. Estar la base conectada al cuerpo significa que la base es parte integral del cuerpo, es decir, que el cuerpo comprende la base.

La parte inferior del cuerpo se refiere a la parte del cuerpo 11 que está cerca del ojo o en contacto con el ojo durante el uso. El cuerpo tiene en general un primer extremo 17 y un segundo extremo 18, en donde el segundo extremo 18 es el extremo que apunta al ojo durante el uso. En un ejemplo, el cuerpo tiene una forma cilíndrica, por ejemplo, una forma de tubo. En un ejemplo, el cuerpo tiene una forma troncocónica, es decir, tiene la forma de un tronco de cono, en donde el segundo extremo tiene un diámetro menor que el primer extremo. El cuerpo 11 está abierto en el primer extremo 17 y en el segundo extremo 18, permitiendo así el correcto posicionamiento de la herramienta en el ojo. En el lado del cuerpo puede haber una o más ventanas o aberturas, por ejemplo, dos ventanas en lados opuestos. La ventana proporciona una vista del ojo y también puede permitir procedimientos quirúrgicos en el ojo. La longitud del cuerpo, es decir, la longitud entre el primer extremo y el segundo extremo, puede estar en el intervalo de 20-50 mm, por ejemplo de 30-50 mm. En un ejemplo, la longitud del cuerpo es de aproximadamente 40 mm. Tal longitud relativamente larga del cuerpo es especialmente adecuada para un canto prominente, es decir, para pacientes que tienen los ojos más profundos en la cabeza, y la longitud proporciona más espacio para los dedos del usuario. Además, como los dedos están alejados a una distancia del punto de inyección durante el uso, también se mejora la seguridad. El diámetro exterior del cuerpo puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 10-30 mm.

La base 13 está situada en el segundo extremo 18 del cuerpo 11 del estabilizador. La base 13 está adaptada para adaptarse a la superficie del ojo, por ejemplo para estabilizar el ojo y mantener abiertos los párpados. La base 13 comprende un reborde 53, tal como una superficie de soporte anular, adaptado para ajustarse a la superficie del ojo, como se muestra, por ejemplo, en la figura 5D. El ancho del reborde puede estar en el intervalo de 1-10 mm desde el estabilizador, por ejemplo en el intervalo de 3-7 mm, por ejemplo ser de aproximadamente 5 mm. En un ejemplo, la base, o más particularmente el reborde, es cóncavo para ajustarse a la superficie del ojo.

La guía de inyección se puede conectar de forma desmontable al estabilizador, lo que significa que la guía de inyección, que es una parte separada del estabilizador, puede conectarse al estabilizador y retirarse del estabilizador, como se puede ver en las figuras. El estabilizador está adaptado para recibir la guía de inyección, es decir, el estabilizador y la guía de inyección están diseñados para ajustarse físicamente entre sí. Por lo tanto, la herramienta ocular tiene dos partes, es decir, comprende dos partes, siendo las partes el estabilizador 11, 31, 51, 71 y la guía 12, 32, 52, 72 de inyección. En la figura 5D, las dos partes están conectadas. La guía de inyección puede proporcionarse como conectada de forma desmontable al estabilizador, y está conectada de forma desmontable al estabilizador durante el uso, más particularmente durante la inyección.

En una realización, la guía de inyección comprende una parte, tal como una parte sobresaliente o una parte 46, 56 sobresaliente adaptada para ajustarse a una abertura en el estabilizador adaptada para recibir la guía de inyección, preferiblemente la guía de inyección está adaptada para sostener la aguja aproximadamente de manera perpendicular con respecto a la superficie del ojo, más particularmente al plano tangente de la superficie del ojo, cuando el estabilizador se coloca sobre el ojo. La parte sobresaliente puede ser, por ejemplo, una parte 46 cilíndrica (figura 4A) o una parte 56 troncocónica (figuras 5A, 5C) o cualquier otra forma adecuada. La abertura en el estabilizador está adaptada para recibir la parte 46, 56 sobresaliente de tal manera que la guía de inyección puede insertarse y retirarse manualmente de la parte estabilizadora durante el uso. Por otro lado, la guía de inyección debe encajar en la abertura con tal precisión que la guía de inyección no se mueva sustancialmente durante el uso. Esto puede implementarse usando un espacio libre adecuado entre la abertura y la parte sobresaliente correspondiente. En un ejemplo, el espacio libre está en el intervalo de 10-500 μm , tal como de 10-200 μm , por ejemplo de 20-100 μm . En un ejemplo, hay un resalte 47 encima de la parte sobresaliente de la guía de inyección, resalte que contactará con los bordes de la abertura cuando la guía de inyección se inserte en la abertura. El resalte puede actuar como un tope que proporciona una parada brusca a la guía de inyección, limitando así el alcance de la parte sobresaliente a través de la abertura. Sin embargo, durante el uso, la parte sobresaliente generalmente entrará en contacto con la superficie del ojo antes de que el tope entre en contacto con los bordes de la abertura. Por lo tanto, el tope puede actuar como un medio de seguridad que evita que el usuario inserte la guía de inyección demasiado profundamente en el ojo. En un ejemplo, el movimiento de la guía de inyección a través de la base no está limitado, por ejemplo, no hay resalte o similar que actúe como un tope para la guía de inyección.

En un ejemplo, la abertura en el estabilizador está equipada con medios de guía para guiar la inserción de la guía de inyección en la abertura. Los medios de guía pueden ser, por ejemplo, un cono, tal como una parte troncocónica, que proporciona un canal para la guía de inyección. La longitud de los medios de guía, tales como dicho cono, puede ser relativamente corta, por ejemplo de 1-5 mm. En un ejemplo, los medios de guía no limitan la profundidad de inyección, es decir, los medios de guía no contienen un tope. En un ejemplo, los medios de guía contienen un tope para limitar la profundidad de inyección, es decir, dicho tope entra en contacto con un tope correspondiente u otra parte en la guía de inyección, tal como un resalte y/o una parte sobresaliente, como se explicó anteriormente. En un ejemplo, la abertura en el estabilizador no comprende medios de guía.

La localización del punto de inserción de la guía de inyección puede tener un efecto en la administración de la sustancia inyectable al ojo y en la fluidez del tratamiento. El punto de inserción puede estar cerca del cuerpo del estabilizador. En tal caso, el punto de inyección está cerca del limbo y, por lo tanto, los párpados interfieren con la inyección menos que si el punto de inyección estuviera más lejos del limbo. Además, el movimiento de la herramienta irrita menos la superficie del ojo, especialmente si se usa anestesia, lo que generalmente debilita los epitelios del ojo y puede causar fácilmente una pérdida del tejido epitelial. Por lo tanto, el punto de inyección puede estar en la base, por ejemplo en el reborde. El reborde comprende una abertura adaptada para recibir la guía de inyección.

El punto de inyección también puede estar a una distancia del limbo, por ejemplo a una distancia de 1-10 mm, tal como de 2-8 mm del borde del limbo. En un ejemplo, la guía de inyección se puede conectar al estabilizador a través de un brazo 59 de soporte en el estabilizador. En un ejemplo, el brazo de soporte es ajustable o móvil, lo que permite ajustar el punto de inyección. En un ejemplo, se puede ajustar la longitud del brazo de soporte. Un brazo de soporte ajustable puede contener medios de ajuste y/o de bloqueo para fijar una posición deseada del punto de inyección.

La guía de inyección comprende un paso adaptado para recibir una aguja, o un cono o un conector de una aguja, tal como un canal, un taladro o similar a través de la guía de inyección. La guía de inyección tiene un primer extremo 44 y un segundo extremo 45, en donde la aguja entra en la guía de inyección desde una abertura 43 en el primer extremo 44 y sale de una abertura en el segundo extremo 45. El primer extremo de la guía de inyección está adaptado para recibir la aguja, o un cono o un conector de una aguja, o una jeringa. La parte que sobresale o la sección 46, 56 que sobresale de la guía de inyección está en el segundo extremo 45, es decir, la sección 46, 56 que sobresale forma el segundo extremo 45 de la guía de inyección. El taladro puede estrecharse en la dirección del segundo extremo 45, por ejemplo de tal manera que la abertura en el segundo extremo esté adaptada para permitir que pase solamente la aguja, como se puede ver en las figuras 4A y 5A.

En un ejemplo, el estabilizador comprende una parte sobresaliente adaptada para recibir la guía de inyección, como se muestra en la figura 1. En este ejemplo, la guía de inyección comprende un canal o abertura para recibir la parte sobresaliente en el estabilizador. En tal caso, la aguja debe insertarse en una abertura en la parte sobresaliente.

La guía de inyección comprende al menos un tope 40 adaptado para definir la profundidad de inyección de una aguja insertada en la guía de inyección, por ejemplo, dentro del espacio supracoroideo del ojo. Alternativamente, la guía de inyección comprende al menos un tope 40 adaptado para proporcionar una longitud efectiva de una aguja insertada en la guía de inyección. El tope puede seleccionarse de entre varias alternativas descritas en la presente memoria. En general, la profundidad de inyección es menor de 2000 μm , más particularmente menor de 1200 μm , o menor de 1100 μm , incluso menor de 1000 μm . La profundidad de inyección, es decir, la profundidad de penetración de la aguja, está definida por la longitud (e) efectiva de la aguja 80 que sobresale de la guía 72 de inyección (figura 15). La longitud (e) efectiva se puede medir desde la punta de la aguja como en la figura 15, o desde el centro de la luz en el bisel de la aguja. En una realización, la profundidad de inyección se define proporcionando una longitud efectiva de la aguja que sobresale de la guía de inyección de menos de 1200 μm . En una realización, la sección 46, 56 sobresaliente de la guía de inyección está adaptada para entrar en contacto con la superficie del ojo a través de una abertura en el estabilizador durante el uso. Por lo tanto, la longitud sobresaliente de la aguja se corresponde con o es igual a la profundidad de inyección. Cuando se inyecta en el espacio supracoroideo, la profundidad de inyección o, en consecuencia, la longitud efectiva de la aguja, puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 600-1200 μm . La expresión "para definir una profundidad de inyección dentro del espacio supracoroideo del ojo" comprende, por lo tanto, proporcionar una longitud efectiva de la aguja en el intervalo de 600-1200 μm , o en otro intervalo o cualquier otra longitud o longitudes específicas descritas en la presente memoria. En un ejemplo, la inyección está dirigida a la córnea. El grosor promedio de una córnea es de 545 μm , pero generalmente puede variar entre 400 y 700 μm . Cuando se inyecta en la córnea, la profundidad de inyección, o correspondientemente la longitud efectiva de la aguja, puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 50-700 μm , tal como de 100-700 μm , de 200-700 μm , de 300-700 μm o de 400-700 μm . Dichas longitudes efectivas se refieren a las longitudes efectivas finales que se obtienen después de insertar la aguja en la guía de inyección y opcionalmente realizar cualquier ajuste para obtener la longitud efectiva deseada de la aguja.

Ejemplos de intervalos de longitudes (e) efectivas adecuados para inyecciones en el espacio supracoroideo incluyen 500-1200 μm , 600-1200 μm , 700-1200 μm , 800-1200 μm , 500-1100 μm , 600-1100 μm , 700-1100 μm , 800-1100 μm , 500-1000 μm , 600-1000 μm , 700-1000 μm , 500-900 μm , 600-900 μm y 700-900 μm . Ejemplos específicos de longitudes efectivas incluyen 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 100, 1050, 1100, 1150 y 1200 μm .

La guía de inyección comprende al menos un tope 40 adaptado para definir la longitud efectiva de la aguja. El extremo 45 de la sección 46, 56 sobresaliente de la guía de inyección puede ser plano o sustancialmente plano, como se puede ver, por ejemplo, en la figura 4A, o puede ser curvado, por ejemplo convexo o cóncavo. Un extremo plano de la sección 46, 56 sobresaliente puede tener bordes redondeados como se muestra en la figura 15. Un extremo plano o 5 sustancialmente plano, es decir, no curvado (no convexo o no cóncavo) de la sección sobresaliente ayuda a definir la profundidad de inyección deseado de manera precisa y a estabilizar la guía de inyección. El extremo plano mejora el contacto con la superficie del ojo y evita la fuga del fluido inyectable, especialmente si la parte del extremo está hecha de material flexible o elástico. El diámetro del extremo 45 de la sección 46, 56 sobresaliente puede estar en el intervalo de 0,5-4 mm, por ejemplo de 2-3 mm o de 1-2 mm. En un ejemplo, según se usa en las pruebas, el diámetro del 10 extremo 45 de la sección 46, 56 sobresaliente es de aproximadamente 1,5 mm.

En un ejemplo, la sección sobresaliente comprende una parte o sección flexible o elástica, por ejemplo, una parte hecha de material elástico, por ejemplo que tiene una forma de disco y un grosor en el intervalo de 0,2-1,0 mm. Tal parte flexible o elástica puede sellar la conexión entre la guía de inyección y la superficie del ojo en el sitio de la 15 inyección y evita cualquier fuga de fluido inyectable. Una parte flexible o elástica también proporciona un efecto de retracción de la guía de inyección, mejorando así el flujo de la sustancia inyectable. Además, dicha unión sellada ayuda a mantener estéril el punto de inyección y evita que los microbios entren en la herida. En un ejemplo, la abertura en la base comprende una parte flexible de este tipo, que sellará el punto de inyección. En un ejemplo, tanto la parte que sobresale como la abertura en la base comprenden partes o secciones flexibles, que juntas sellan el punto de inyección.

20 En un ejemplo, la herramienta comprende un estabilizador que comprende un cuerpo hueco y una base conectada a una parte inferior del cuerpo, extendiéndose el cuerpo hueco perpendicularmente desde la base, y

estando la base adaptada para ajustarse a la superficie del ojo, para estabilizar el ojo y mantener abiertos los párpados, una guía de inyección conectada al estabilizador y adaptada para recibir una aguja de inyección y sostenerla 25 aproximadamente perpendicularmente con respecto a la superficie del ojo, en donde la guía de inyección está adaptada además para dejar un punto de inyección en la superficie del ojo expuesto y disponible para realizar una inyección a través de la guía de inyección,

en donde la guía de inyección comprende medios de ajuste para definir una profundidad de inyección dentro del espacio supracoroideo del ojo. Más particularmente, la herramienta está adaptada para dejar expuesto un punto de 30 inyección en la superficie del ojo, y está disponible para realizar una inyección a través de la guía de inyección.

En un ejemplo, la herramienta, o el estabilizador, está adaptada para proporcionar múltiples puntos de inyección, dejándolos expuestos en la superficie del ojo y disponibles para realizar una inyección a través de la guía de inyección. La inyección de la sustancia puede realizarse en cada uno de los múltiples puntos de inyección.

35 En un ejemplo, la herramienta comprende un mecanismo de extensión-retracción de tipo trinquete y émbolo. El mecanismo de extensión-retracción puede estar en la guía de inyección o en la conexión entre la guía de inyección y el estabilizador.

En los ejemplos, el medio de ajuste es uno o más toques fijos con una forma inclinada hacia arriba, dispuestos en una superficie interna de la guía de inyección, 40 o un cable que penetra en la guía de inyección a través de su centro de modo que la aguja pueda pasar el cable por ambos lados,

y/o roscas mecánicas de tornillo.

Un ejemplo proporciona una sustancia para usar en el tratamiento de un trauma o de una enfermedad ocular, en cuyo tratamiento la sustancia, tal como un fármaco, se administra al ojo, tal como al espacio supracoroideo del ojo, mediante 45 el uso de una herramienta de terapéutica ocular descrita en la presente memoria y una aguja hipodérmica, en donde se puede realizar una inyección de la sustancia aproximadamente perpendicularmente con respecto a la superficie del ojo. La sustancia generalmente se proporciona como una solución, una dispersión, una emulsión o una suspensión, tal como una solución o suspensión acuosa, en general como un fluido inyectable.

Un ejemplo de dicha sustancia es la meso-zeaxantina, que es un pigmento en la parte posterior del ojo. La meso-zeaxantina es un isómero de la zeaxantina. La meso-zeaxantina es adecuada para ser inyectada en el espacio 50 supracoroideo del ojo.

Se puede administrar una amplia variedad de sustancias usando la herramienta descrita en la presente memoria, incluidas todas las sustancias terapéuticas conocidas que se pueden usar para tratar enfermedades, trastornos y traumas oculares, y sustancias que actúan como un agente profiláctico o de diagnóstico. En un ejemplo, la sustancia reduce, inhibe, previene y/o mejora la inflamación. La sustancia puede ser un fármaco o un profármaco.

Ejemplos de sustancias adecuadas incluyen agentes antimicrobianos que incluyen agentes antibacterianos, tales como antibióticos (por ejemplo, tetraciclina, clortetraciclina, bacitracina, neomicina, polimixina, gramicidina, cefalexina, oxitetraciclina, cloranfenicol, rifampicina, ciprofloxacina, tobramicina, gentamicina, eritromicina, penicilina, sulfonamidas, sulfadiazina, sulfacetamida, sulfametizol, sulfisoxazol, nitrofurazona, propionato de sodio); antifúngicos (por ejemplo, cloranfenicol, clortetraciclina, ciprofloxacina, framycetina, ácido fusídico, gentamicina, neomicina, norfloxacin, ofloxacin, polimixina, propamidina, tetraciclina, tobramicina, quinolonas, anfotericina B y miconazol); agentes antivirales (por ejemplo, idoxuridina, trifluorotimidina, aciclovir, ganciclovir, interferón, cidofovir); agentes quimioterápicos anticancerígenos; compuestos antiinflamatorios y/o antialérgicos (por ejemplo, compuestos esteroidales tales como betametasona, clobetasona, dexametasona, 21-fosfato dexametasona, fluocinolona, medrysona, fluorometalona, betametasona, triamcinolona, acetónido de triamcinolona, fluorometolona, hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, prednisolona, metilprednisolona, 21-fosfato prednisolona, acetato de prednisolona y compuestos no esteroideos tales como antazolina, bromfenaco, diclofenaco, indometacina, lodoxamida, saprofen, cromoglicato de sodio); anticuerpos; antagonistas (por ejemplo, antagonista, un antagonista de selectina, un antagonista de la molécula de adhesión, una molécula de adhesión endotelial de plaquetas (PCAM), una molécula de adhesión de células vasculares (VCAM)), una citocina inductora de la adhesión de leucocitos o un antagonista del factor de crecimiento (por ejemplo, factor α de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina I β (IL-I β), proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1) o un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)), antagonistas de los receptores adrenérgicos β (por ejemplo, carteolol, cetamolol, betaxolol, levobunolol, metipranolol, timolol); mióticos (por ejemplo, pilocarpina, carbacol, fisostigmina); simpaticomiméticos (por ejemplo, adrenalina, dipivefrina); inhibidores de la anhidrasa carbónica (por ejemplo, acetazolamida, dorzolamida); agentes quimioterapéuticos, corticosteroides (por ejemplo, Durezol), inhibidores de la topoisomerasa (por ejemplo, topotecán, irinotecán, camptotecina, lamellarina D, etopósido, tenipósido, doxorubicina, mitoxantrona, amsacrina); prostaglandinas, antiprostaglandinas y análogos o profármacos de prostaglandinas, por ejemplo, bimatoprost y travoprost; inhibidores de la aldosa reductasa; terapias de lágrimas artificiales/ojo seco; anestésicos locales (por ejemplo, ametocaína, lignocaína, oxbuprocaína, proxymetacaína); cidosporina, diclofenaco, urogastrona y factores de crecimiento (por ejemplo, factor de crecimiento epidérmico, midriáticos y ciclopléjicos), mitomicina C e inhibidores de colagenasa y tratamientos de la degeneración macular relacionada con la edad (por ejemplo, pegaptanib sódico, ranibizumab, aflibercept y bevacizumab), inhibidores de trombina; agentes antitrombogénicos; agentes trombolíticos; agentes fibrinolíticos; inhibidores del vasoespasmo; bloqueadores de los canales de calcio; vasodilatadores; agentes antihipertensivos; inhibidores de los receptores de glucoproteína de superficie; agentes antiplaquetarios; antimitóticos; inhibidores de microtúbulos; agentes antisecretores; inhibidores activos; inhibidores de remodelación; nucleótidos antisentido; antimetabolitos; antiproliferativos (incluidos agentes antiangiogénesis); antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, salicilato, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, flurbiprofeno, piroxicam); antialérgicos (por ejemplo, cromoglicato de sodio, antazolina, metapirilina, clorfeniramina, cetirizina, pirilamina, profenpiridamina); agentes antiproliferativos (por ejemplo, ácido 1,3-cis retinoico); descongestionantes (por ejemplo fenilefrina, nafazolina, tetrahidrazolina); mióticos y anticolinesterasa (por ejemplo, pilocarpina, salicilato, cloruro de acetilcolina carbacol, fisostigmina, serina, fluorofosfato de diisopropilo, yodo de fosfolina, bromuro de demecario); antineoplásicos (por ejemplo, carmustina, cisplatino, fluorouracilo); fármacos inmunológicos (por ejemplo, vacunas y estimulantes inmunes); agentes hormonales (por ejemplo, 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 (por ejemplo, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento transformante beta, somatotropina, fibronectina); inhibidores de la angiogénesis (por ejemplo, angiostatina, acetato de anecortave, trombospondina, anticuerpo anti-VEGF); agonistas de dopamina; agentes radioterapéuticos; ácido hialurónico; péptidos; proteínas; enzimas; componentes de la matriz extracelular; inhibidores de la ECA; captadores de radicales libres; quelantes; antioxidantes; antipolimerasas; agentes de terapia fotodinámica; agentes de terapia génica, tales como moléculas de ADN o ARN o vectores que contienen los mismos; y otros agentes terapéuticos tales como prostaglandinas, antiprostaglandinas, precursores de prostaglandinas, proteínas, péptidos y similares, agentes efectivos para degradar el colágeno o las fibras GAG en la esclerótica, agentes para aliviar el dolor y anestésicos locales; y células madre para uso en terapias con células madre.

La terapia génica puede usarse para tratar, por ejemplo, la retinitis pigmentosa, la enfermedad de Stargardt, la coroideremia, la retinosquiasis ligada al cromosoma X, la acromatopsia, la deficiencia de la visión de color rojo-verde y la degeneración macular neovascular relacionada con la edad. Los vectores virales más comúnmente utilizados para la terapia génica son los virus adenoasociados (AAV). Los AAV son simples (ADN monocatenario), no patógenos y de tamaño pequeño (25 nm). Los AAV recombinantes que consisten en diferentes serotipos y proteínas de la cápside se pueden fabricar y diseñar para apuntar a células en capas retinianas específicas, donde son capaces de expresión a largo plazo de genes y proteínas. La terapia génica tiene una utilidad potencial en el tratamiento de múltiples síndromes degenerativos de la retina. Se ha estudiado ampliamente, por ejemplo, en la amaurosis congénita de Leber (LCA)

En un ejemplo, se administran dos o más sustancias, juntas o por separado. En un ejemplo, una sustancia se administra como micropartículas o nanopartículas, o unida a micropartículas o a nanopartículas. Los ejemplos de micropartículas incluyen microesferas, microcápsulas, micropartículas y microperlas, que pueden tener un diámetro de valor promedio en el intervalo de 1-100 μm , tal como de 1-50 μm , por ejemplo de 1-25 μm . Las nanopartículas pueden tener un diámetro de valor promedio en el intervalo de 1-1000 nm, tal como de 1-500 nm. Se puede incluir cualquier portador, excipiente y/o vehículo farmacéuticamente aceptable, tales como agua, la solución salina, los

- polímeros, los polisacáridos, los tensioactivos y similares. En un ejemplo, la sustancia comprende un agente gelificante, por ejemplo, un agente que está configurado para gelificarse en el espacio supracoroideo. Tal agente gelificante puede usarse para proporcionar una liberación sostenida y/o controlada de un agente terapéuticamente activo. También se pueden incluir otros agentes de liberación controlable o sostenible. En un ejemplo, una sustancia se administra como un implante, tal como un implante intravítreo, por ejemplo, implantes vendidos con los nombres comerciales de Retisert, Ozurdex e Iluvien para tratar el edema diabético.
- Los ejemplos de enfermedades y trastornos oculares incluyen la degeneración macular relacionada con la edad, el trastorno ocular relacionado con la diabetes, tal como el edema macular diabético, la degeneración coroidea, la fibrosis, el glaucoma, la inflamación, la hinchazón, la neovascularización, la oclusión venosa, los trastornos oculares isquémicos, la hipertensión ocular, el retinoblastoma, la retinitis pigmentosa, el cáncer, tal como la leucemia, la oftalmia simpática, la arteritis temporal, la uveítis y otras enfermedades oculares, trastornos o traumas, o enfermedades, trastornos o traumas de la coroides o de la córnea.
- La degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) es una afección médica que generalmente afecta a los adultos mayores y provoca una pérdida de visión en el centro del campo visual (la mácula) debido a daños en la retina. En la forma seca (no exudativa), los restos celulares llamados drusas se acumulan entre la retina y la coroides, causando atrofia y cicatrices en la retina. En la forma húmeda (exudativa), que es más severa, los vasos sanguíneos crecen desde la coroides detrás de la retina, lo que puede filtrar exudado y líquido y también causar hemorragias.
- La degeneración macular relacionada con la edad, especialmente la DMAE húmeda, se puede tratar mediante inyecciones en el espacio supracoroideo utilizando, por ejemplo, antiangiogénicos o agentes anti-VEGF, tales como un anticuerpo monoclonal contra el VEGF-A, por ejemplo bevacizumab, ranibizumab, pegaptanib, pegpleranib y aflibercept, u otros agentes tales como vitaminas, verteporfina, luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina.
- El glaucoma puede tratarse, por ejemplo, con prostaglandinas, por ejemplo, latanoprost, bimatoprost o travoprost, betabloqueantes, agonistas alfa-adrenérgicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica o agentes mitóticos o colinérgicos.
- En un ejemplo, la aguja hipodérmica penetra la esclerótica solo parcialmente, de modo que la sustancia inyectable, tal como un fármaco, puede filtrarse en el espacio supracoroideo debajo de la esclerótica y por encima de la coroides. La estructura de la esclerótica es porosa, lo que permite que la sustancia inyectable entre a la estructura. Esto también es más seguro ya que no es necesario apuntar la punta de la aguja exactamente entre la esclerótica y la coroides. El mismo efecto también puede explotarse cuando la aguja se retrae de la profundidad de inyección, por ejemplo cuando se usa un mecanismo de extensión-retracción descrito en la presente memoria, para obtener un mejor flujo de la sustancia.
- Antes de describir las realizaciones en detalle, debe entenderse que no se limitan a los aparatos, sistemas, estructuras o métodos particularmente ejemplificados. También debe entenderse que la terminología utilizada en la presente memoria tiene el propósito de describir realizaciones particulares solamente y no pretende ser limitante.
- Se muestran herramientas ejemplares en las figuras 1, 2A, 2B, 3, 5D, 13A y 13B. La herramienta comprende un estabilizador 11, 31, 51, 71 y una guía 12, 32, 52, 72 de inyección. El estabilizador 11, 31, 51, 71 está adaptado para estabilizar el ojo y mantener abiertos los párpados. El estabilizador comprende una base 13, 23, 33, 53 con una superficie de contacto con los ojos, por ejemplo un así denominado reborde, y un cuerpo 14, 34, 54 hueco que se extiende perpendicularmente desde la base 13, 33, 53.
- En un ejemplo, la forma general del cuerpo 14, 34, 54 hueco es un cilindro. Alternativamente, la forma puede ser cónica, con una abertura superior más grande que una abertura inferior, lo que permite una inspección más fácil del ojo por parte del usuario. Un diseño abierto ayuda a centrarse en la córnea mediante visualización directa.
- En un ejemplo, la sección transversal interna del cuerpo tiene forma ovalada, asemejándose a la forma aproximada de la córnea. En un ejemplo, la longitud interna del cuerpo es de aproximadamente 12 mm y la anchura interior del cuerpo es de aproximadamente 11 mm. La sección transversal externa del cuerpo puede ser circular u ovalada. La longitud interior corresponde a un diámetro horizontal promedio de una córnea y la anchura interior corresponde a un diámetro vertical promedio de una córnea. En general, el diámetro interno del cuerpo puede estar en el intervalo de 10-14 mm, tal como de 10-13 mm. En un ejemplo, el diámetro interior en una dirección es de aproximadamente 12 mm y en un diámetro perpendicular es de aproximadamente 11 mm.
- El reborde 13, 23, 33, 53 puede ser parcial o completamente flexible, por ejemplo, hecho de material elástico, para facilitar su colocación indolora bajo los párpados incluso en pacientes con fisura palpebral estrecha. El reborde también puede ser no flexible, y puede estar hecho del mismo material que el resto de la herramienta. En un ejemplo, cuando se empuja suavemente sobre el ojo, un reborde flexible y controlable también instará a la conjuntiva a deslizarse sobre la esclerótica subyacente. Por lo tanto, después de retirar la herramienta, el punto de entrada se cierra y sella rápida y completamente. El sellado de la herida previene el reflujo de la sustancia y disminuye el riesgo de infecciones y otras complicaciones. El reborde también evita que las pestañas y los márgenes de los párpados entren en contacto con la herida abierta. Los bordes del reborde deben ser redondeados, es decir, no deben ser afilados o contener bordes afilados, para evitar dañar la córnea cuando el estabilizador se aplica a un ojo y bajo de los párpados, y se mueve en

el mismo. Sin embargo, el reborde debe ser sustancialmente delgado y no debe haber ninguna unión en las partes o secciones que están en contacto con el ojo, especialmente con la superficie del ojo, durante el uso. En la práctica, esto significa que si el reborde contiene una sección elástica, solamente la sección elástica está en contacto con el ojo durante el uso.

5 Cuando el reborde u otro tipo de base hace contacto con la superficie del ojo, puede estar firmemente unido al ojo debajo de los párpados. En tal caso, el líquido lacrimal u otro líquido, tal como el líquido de gotas oculares, puede concentrarse y/o ascender a un canal de inyección en el estabilizador por acción capilar. El canal de inyección se refiere a un canal en una herramienta de terapéutica ocular donde se inserta la aguja. El ascenso del fluido o líquido proporciona un riesgo de infección cuando la inyección se realiza a través del líquido o líquido concentrado. En el presente dispositivo, este efecto disminuye ya que la guía de inyección está separada del estabilizador y el canal de inyección a través de la base que es relativamente corta. Además, la guía de inyección está conectada al estabilizador durante un tiempo relativamente corto. El efecto no alcanza la guía de inyección, y la presión capilar es débil o puede ser prácticamente inexistente en la base. Sin embargo, es posible afectar la presión capilar proporcionando más aberturas en la base cerca de la abertura adaptada para recibir la guía de inyección, en el lado del ojo de la base, por ejemplo una o más, o una pluralidad de aberturas alrededor de la abertura adaptada para recibir la guía de inyección. Estas aberturas pueden extenderse a través de la base, o pueden ser parciales, es decir, cavidades u hoyos, que tienen una profundidad, por ejemplo, en el intervalo de 0,2-1,0 mm. Estas aberturas adicionales pueden ser, por ejemplo, aberturas redondas más pequeñas que la abertura de inyección, por ejemplo, que tengan un diámetro de 1,0 mm o menos, por ejemplo 0,2-1,0 mm, o pueden ser aberturas alargadas, por ejemplo, que se extienden radialmente desde la abertura de la guía de inyección, y que puede tener un ancho de 1,0 mm o menos, por ejemplo 0,2-1,0 mm, y una longitud de 5,0 mm o menos, por ejemplo 0,5-5,0 mm. También se pueden usar otras formas en el lado del ojo de la base que no se extienden a través de la base, tales como secciones o ranuras sobresalientes, ranuras o conductos, que disminuyen la presión capilar y también pueden facilitar el contacto con la córnea. En un ejemplo, las secciones sobresalientes son secciones redondas, tales como nódulos, que tienen un diámetro de 1,0 mm o menos, por ejemplo, de 0,2-1,0 mm. En un ejemplo, las secciones sobresalientes son secciones alargadas, por ejemplo, que se extienden radialmente desde la abertura de la guía de inyección, y que pueden tener un ancho de 1,0 mm o menos, por ejemplo 0,2-1,0 mm, y una longitud de 5,0 mm o menos, por ejemplo 0,5-5,0 mm. La altura de las secciones sobresalientes puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 0,2-1,0 mm. Tales secciones sobresalientes pueden proporcionar un ligero movimiento de la córnea cuando se gira el estabilizador.

30 En un ejemplo, la base está conectada a un anillo de succión (no mostrado) que actúa de la misma manera que una ventosa. Los anillos de succión están adaptados para estabilizar aún más el ojo y contienen agujeros a través de los cuales se puede aspirar el aire por medio de un dispositivo separado, por ejemplo, por medio de una bomba.

En un ejemplo, la base está conectada a una guía 12, 32, 52, 72 de inyección que está adaptada para recibir un dispositivo o un elemento de punción, tal como una aguja y jeringa 16, 26, 36 convencionales. En la figura 1, la guía 35 12 de inyección está unida directamente al estabilizador 11, por lo que el punto de inyección está cerca del limbo. Alternativamente, como se muestra en la figura 5D, la guía 52 de inyección está conectada al estabilizador 51 a través de un brazo 59 de soporte, por lo que el punto de inyección está más alejado del limbo.

La guía de inyección y su fijación al estabilizador se construyen de manera que una parte de la superficie del ojo, que es el punto de inyección deseado, quede expuesta y disponible para realizar una inyección a través de la guía de inyección. Un "punto de inyección" corresponde a la localización, por ejemplo, una abertura, en el estabilizador adaptado para recibir la guía de inyección, o más particularmente una aguja insertada en dicha guía de inyección.

En un ejemplo (no mostrado), la herramienta ocular está construida de manera que proporciona múltiples puntos de inyección a diferentes distancias del limbo, por ejemplo un primer punto de inyección en el limbo, un segundo punto de inyección a una distancia de 3,5 mm del limbo, un tercer punto de inyección a una distancia de 12 mm del limbo y/o un cuarto punto de inyección en la córnea, o cualquier combinación de estos. La herramienta ocular también puede proporcionar múltiples puntos de inyección a la misma distancia, por ejemplo alrededor del limbo. El punto de inyección posterior está preferiblemente entre el limbo y el ecuador. La herramienta ocular también puede proporcionar puntos de inyección con diferentes ángulos en relación con la superficie del ojo, siendo los ángulos diferentes en al menos una de las direcciones X, Y o Z (en el plano cartesiano).

50 Se pueden implementar múltiples puntos de inyección, por ejemplo, proporcionando múltiples puntos de unión para la guía de inyección a lo largo de uno o más brazos de soporte y/o en un reborde, por ejemplo, en diferentes lados del cuerpo. Cada uno de los puntos de inyección deja la superficie del ojo expuesta y disponible para realizar una inyección a través de la guía de inyección. Las inyecciones de una sustancia se pueden realizar de forma secuencial o casi simultánea a todos o parte de los múltiples puntos de inyección. El efecto terapéutico de la sustancia inyectada, tal como la formulación de un fármaco fluido, puede mejorarse cuando se realizan inyecciones múltiples en diferentes puntos de inyección.

En un ejemplo en el que la inyección se realiza en la córnea, la guía de inyección está conectada al estabilizador para que la aguja penetre a través de una abertura dentro de la sección transversal interna del cuerpo.

5 En un ejemplo, la guía de inyección se desconecta o se separa del resto de la herramienta, y se usa como una unidad independiente. Por lo tanto, un ejemplo proporciona una guía de inyección adaptada para recibir una aguja, tal como una aguja de inyección, en donde la guía de inyección comprende al menos un tope adaptado para definir la profundidad de inyección de una aguja insertada en la guía de inyección, por ejemplo dentro del espacio supracoroideo del ojo. Dicha guía de inyección separada puede ser idéntica a la guía de inyección descrita en la presente memoria en contexto con el estabilizador.

10 La figura 10 muestra un instrumento que se puede usar en conexión con una guía de inyección que no incluye un espéculo. El instrumento comprende un mango o un brazo 101 para facilitar, sostener y situar el instrumento, y un medio 102 receptor para recibir y sostener una guía de inyección. Por lo tanto, el instrumento actúa como estabilizador. El medio receptor está adaptado para recibir la guía de inyección, es decir, el instrumento y la guía de inyección están diseñados para encajar físicamente entre sí. El medio receptor contiene una abertura, que está adaptada para recibir la sección 46, 56 sobresaliente de la guía de inyección de tal manera que la guía de inyección puede insertarse y retirarse manualmente del instrumento durante el uso. Por otro lado, la guía de inyección debe encajar en la abertura con tal precisión que la guía de inyección no se mueva sustancialmente durante el uso. En un ejemplo, la abertura en el instrumento está equipada con medios de guía para guiar la inserción de la guía de inyección en la abertura, como se puede ver en la figura 10. Los medios de guía pueden ser, por ejemplo, una parte cilíndrica o un cono, tal como una parte troncocónica, proporcionando un canal para la guía de inyección. La longitud de los medios de guía, tales como dicho cono, puede ser relativamente corta, por ejemplo de 1-5 mm. En general, los medios receptores pueden ser similares a la parte correspondiente en la base del estabilizador 71 como se explica en la presente memoria. El instrumento de la figura 10 puede tener una superficie de soporte anular adaptada para ajustarse al ojo. En un ejemplo, la superficie de soporte es completamente anular, es decir, circular. En un ejemplo, la superficie de soporte es parcialmente anular, es decir, tiene forma de C o está abierta en un lado, por ejemplo de 30 a 90 grados, y no forma un círculo completo. Tal parte abierta de un soporte anular ayuda a ver el borde del limbo cuando se coloca el instrumento en un ojo.

25 También se pueden usar otros tipos de instrumentos o estabilizadores en relación con una guía de inyección. En un ejemplo, dicho instrumento comprende un mango o brazo para facilitar, sostener y colocar el instrumento, y una sección en ángulo en el extremo del mango adaptada para colocarse en un ojo. La sección en ángulo actúa como una base adaptada para ajustarse a la superficie del ojo y adaptada para recibir una guía de inyección. La sección en ángulo contiene una abertura para recibir la guía de inyección, abertura que puede estar en una sección fija adaptada para contactar con la superficie del ojo durante el uso. La sección angulada también puede contener un reborde extendido diseñado para mantener alejados los párpados y las pestañas. La sección angulada puede ser, por ejemplo, una sección formada a partir de una banda, tal como una banda metálica. Un ejemplo de tal instrumento es la guía Rapid Access Vitreal Injection (Guía RAVI) de Katalyst Surgical LLC.

35 En un ejemplo, un estabilizador sin una guía de inyección, con o sin brazo o asa, puede usarse como una unidad independiente. Por lo tanto, un ejemplo proporciona un estabilizador para una guía de inyección, o para una herramienta terapéutica ocular, el estabilizador comprende una base adaptada para ajustarse a la superficie de un ojo y adaptada para recibir una guía de inyección, tal como la guía de inyección descrita en la presente memoria. El estabilizador comprende un cuerpo hueco y una base conectada al cuerpo, extendiéndose el cuerpo hueco desde la base, por ejemplo perpendicularmente, y la base está adaptada para ajustarse a una superficie ocular y adaptada para recibir una guía de inyección. El estabilizador puede ser idéntico a cualquier estabilizador descrito en la presente memoria. La guía de inyección puede ser la guía de inyección descrita en la presente memoria. La base puede contener una abertura para recibir una guía de inyección o una aguja, con un medio de guía o sin él.

40 La guía de inyección está adaptada para recibir una aguja, sostenerla en un ángulo deseado y definir una profundidad de inyección. La guía de inyección también protege la aguja de la contaminación, por ejemplo de las pestañas y protege al usuario, y por lo tanto funciona como una aguja de seguridad.

45 La guía de inyección tiene preferiblemente una estructura tubular que se extiende desde la base del estabilizador, o desde un brazo de soporte unido a la base, cuando se inserta.

50 En un ejemplo, el ángulo de inyección es de aproximadamente 90 grados, por ejemplo de 85 a 95 grados con respecto al plano tangente de la superficie del ojo en el punto de inyección. Un ángulo cercano a 90 grados proporciona un buen control tanto de la profundidad de inyección como del punto de inyección. En algunos casos, dependiendo del punto de inyección, puede ser preferible un ángulo de inyección distinto de 90 grados. En general, la inyección en el caso de dichos 90 grados se realiza de forma normal a la superficie de un ojo en el punto de inyección. Por definición, en el caso tridimensional, una superficie normal, o simplemente normal, a una superficie en un punto P es un vector que es perpendicular al plano tangente a esa superficie en P. En este caso, P es el punto de inyección.

55 El ángulo de inyección también puede ser diferente, es decir, no perpendicular al plano tangente en el punto de inyección, por ejemplo, formando un ángulo en el intervalo de 45-85 grados con respecto al plano tangente de la superficie del ojo en el punto de inyección, en general en al menos una dirección X-Y-Z. Esto puede permitir un mejor acceso al tejido periférico.

El grosor de la esclerótica o de la córnea, y por lo tanto también la profundidad de la inyección, pueden variar entre los individuos. Para obtener una profundidad de inyección en una localización deseada, especialmente en el espacio supracoroideo del ojo, se debe obtener una longitud efectiva específica de la aguja. El grosor de la esclerótica de un paciente puede medirse y determinarse usando cualquier medio adecuado, tal como usando tomografía de coherencia óptica, dispositivos UBM o dispositivos de ultrasonidos, por ejemplo, un escáner B. El grosor de la córnea de un paciente puede medirse y determinarse utilizando cualquier medio adecuado, tal como un biómetro, un paquímetro, una cámara Scheimpflug, tomografía de coherencia óptica o un dispositivo UBM o un dispositivo de ultrasonido, por ejemplo, un escáner A. La medición generalmente se realiza por separado antes de la operación, y los resultados de la medición individual pueden almacenarse para su uso posterior. Por lo tanto, brevemente antes de la inyección, la longitud efectiva de la aguja puede ajustarse específicamente para un paciente según los resultados de la medición individual para obtener una profundidad de inyección precisa para el tejido o área de destino, tal como el espacio supracoroideo del ojo. Esto puede denominarse profundidad de inyección específica del paciente. La profundidad de inyección adecuada también se puede definir mediante ensayos, es decir, controlando cuándo el fármaco entra en la zona deseada. Si una inyección no tiene éxito, se ajusta la longitud de la aguja, por ejemplo, se aumenta la longitud y se lleva a cabo una nueva inyección en una zona ligeramente diferente.

La guía de inyección puede contener medios de ajuste para ajustar la profundidad de inyección. Dichos medios pueden ser manuales, mecánicos, electrónicos, fijos y/o ajustables. El ajuste puede ser gradual o continuo.

Dentro de su parte tubular, la guía de inyección puede comprender uno o más topes fijos que pueden funcionar como un medio de ajuste, y están adaptados para definir la profundidad de inyección de una aguja insertada en la guía de inyección.

En un ejemplo, los medios de ajuste o los topes comprenden varios topes 40 mecánicos fijos unidos y que sobresalen de la superficie 42 interior de la guía de inyección como se muestra en las figuras 4A y 4B.

La guía de inyección puede limitar la profundidad de inyección solamente con respecto a una dirección por medio de un tope 40 sobresaliente. Alternativamente, el tope puede extenderse desde un borde interno de la guía de inyección a otro borde interno. Si hay varios topes, pueden cruzarse entre sí. El tope puede afectar la acción, por ejemplo, de un cono, de una jeringa u de otra parte adecuada de una aguja u otro dispositivo médico correspondiente.

En un ejemplo, al menos un tope 40 es delgado y comprende una forma afilada apuntando hacia la abertura 43 superior de la guía de inyección para que la aguja no se dañe al contacto, sino que se deslice suavemente hacia la abertura inferior. Es posible usar múltiples topes.

Al menos un tope 40 en la guía de inyección puede estar dentro de la guía de inyección, por ejemplo en un orificio o un canal 41 u otro paso formado dentro de la guía de inyección adaptada para recibir una aguja. En un ejemplo, al menos un tope 40 está en la superficie del orificio o canal 41. La cantidad de topes 40 puede depender del tipo de topes, del tipo de aguja, cono o del tipo de dispositivo en uso, y puede ser de uno, dos, tres, cuatro, cinco o más. En un ejemplo, hay tres topes 40. Esto estabiliza la construcción ya que tres puntos definen un plano. En una realización, al menos un tope está adaptado para contactar con el cono de la aguja para detener la aguja, o para limitar la penetración de la aguja en la guía de inyección. La parte del cono que se pone en contacto con un tope puede ser un resalte en la unión del eje de la aguja y el cono, una sección pegada en la unión del eje de la aguja y el cono, una sección que sobresale en un cono o un reborde en el lado de la jeringa del cono. En una realización, la guía de inyección comprende un taladro para recibir la aguja, y el taladro que rodea el orificio está adaptado para actuar como un tope. Más particularmente, el tope está en el primer extremo de la guía de inyección, por ejemplo, el borde del primer extremo que rodea el taladro puede actuar como un tope adaptado para recibir el cono o el conector, por ejemplo, un resalte en el extremo del cono o conector. El diámetro del taladro puede adaptarse para recibir el cono o el conector de una aguja.

La aguja según se usa en la presente memoria se refiere a cualquier elemento de punción adecuado, cuyos términos se pueden usar indistintamente, tal como una aguja de inyección. El elemento de punción tiene una parte del extremo distal, tal como la punta de una aguja, que se inserta en un tejido objetivo. El elemento de punción tiene, en general, una parte que puede entrar en contacto con un tope en la guía de inyección, tal como un adaptador, un cono o un conector o una base pegada en la conexión o unión de la aguja y el cono. Una parte que entra en contacto con el tope generalmente tiene una sección sobresaliente, tal como un resalte, borde, protuberancia, borde rebajado, ranura, nódulo o similar que permite detener el avance del elemento de punción en la guía de inyección.

En general, una aguja, tal como una aguja de inyección, tiene tres partes: el cono, el eje y el bisel. El cono está en un extremo de la aguja y es la parte que se une a la jeringa. A veces también se denomina un adaptador, un conector o una conexión. El eje es el vástago largo y delgado de la aguja que está biselado en un extremo para formar una punta. El bisel es la superficie rasante de una cánula o punta de aguja, en la práctica, el filo cortante de la aguja. El taladro hueco del eje de la aguja se conoce como luz. El tamaño de la aguja se designa por su longitud y su calibre. La longitud de una aguja se puede medir desde la unión del cono y el eje hasta la punta de la punta. El calibre de una aguja se usa para designar el radio exterior de la aguja. En una realización, la aguja de inyección es una aguja hipodérmica. Por lo general, el eje de una aguja está hecho de acero inoxidable, pero se puede usar cualquier otro material adecuado, tal como otros metales, plásticos o materiales biodegradables.

En un tipo de aguja, el eje de la aguja está unido a una parte de metal que está conectada al cono o conector, o forma parte de un cono o conector. En un ejemplo, dicha parte metálica tiene una sección transversal cuadrada.

La aguja generalmente tiene también un conector, para unir al tubo de la jeringa por medio de un ajuste a presión o por giro, tal como el conector tipo cónico Luer. El cono Luer es un sistema normalizado de conectores de fluidos a pequeña escala que se utiliza para hacer conexiones sin fugas entre un conector de cono macho y su parte hembra de acoplamiento en instrumentos médicos y de laboratorio, tales como puntas de jeringas hipodérmicas y agujas o llaves de cierre y agujas. Hay dos variedades de conexiones cónicas Luer: por bloqueo y por deslizamiento. Los conectores por bloqueo ("Luer-Lok") se unen de forma segura por medio de un cono con pestañas en el conector hembra que se enrosca en las roscas de un casquillo en el conector macho. Los conectores por deslizamiento, es decir, de punta deslizante ("Luer-Slip") simplemente se ajustan a las dimensiones del cono Luer y se presionan juntos y se sujetan por fricción (no tienen roscas). En una realización, al menos un tope está adaptado para entrar en contacto con el conector de la aguja para detener la aguja, o para limitar la penetración de la aguja en la guía de inyección.

Una jeringa según se usa en la presente memoria se refiere a cualquier dispositivo inyector adecuado, cuyos términos se pueden usar indistintamente, tal como un inyector médico, que está adaptado para inyectar sustancias desde un recipiente a través de un elemento de punción, tal como una aguja o similar. En un ejemplo, el inyector contiene un actuador, tal como una varilla de accionamiento, por ejemplo, un pistón o un émbolo de una jeringa, sobre la cual se ejerce una fuerza para producir el movimiento de una parte del extremo distal del actuador dentro de un recipiente de sustancias, que transporta una sustancia desde el recipiente de sustancias al tejido objetivo a través del elemento de punción. Un ejemplo de un recipiente de sustancias es el tubo de una jeringa. El dispositivo inyector puede ser manejado manualmente, o puede estar parcial o completamente automatizado, por ejemplo, puede estar conectado a una bomba o a otro dispositivo actuador accionado por máquina, y puede ser controlado por un controlador que contiene un procesador configurado para operar el actuador del dispositivo inyector.

El (al menos uno) tope 40 puede comprender una forma inclinada hacia arriba, dispuesta sobre una superficie interna de la guía de inyección y que dirige la aguja hacia el centro de la guía de inyección. Hacia arriba, según se usa en la presente memoria, se refiere a la dirección del primer extremo de la guía 44 de inyección en donde la aguja se inserta o que está adaptado para recibir la aguja. La forma inclinada se refiere a una forma biselada que se estrecha y/o baja hacia el primer extremo de la guía de inyección (figura 4A).

En una realización, la guía de inyección comprende un taladro 41 para recibir la aguja, y el (al menos uno) tope 40 comprende al menos una proyección, tal como una proyección alargada, en la superficie del taladro paralela al eje del taladro. El taladro 41 también puede denominarse un canal o paso. La superficie del taladro, es decir, la pared del taladro, está dentro de la guía de inyección, es decir, es la superficie interna de la guía de inyección. La proyección se refiere a una protuberancia que se extiende desde la superficie del taladro 41 a la dirección del centro del taladro 41. Si la proyección es una proyección alargada paralela al eje del taladro, también es paralela a la dirección de la inserción de la aguja. Una proyección alargada tiene una longitud paralela al eje del taladro, una altura desde la superficie del taladro hacia el eje del taladro y una anchura perpendicular a la longitud y a la altura. Una proyección alargada tiene un primer extremo apuntando o correspondiente al primer extremo de la guía de inyección y un segundo extremo apuntando o correspondiente al segundo extremo de la guía de inyección. En general, la anchura de una proyección alargada puede estar en el intervalo de 0,1-2,0 mm, tal como de 0,2-1,0 mm, medido en el segundo extremo de la proyección. La altura de la proyección puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 0,5-3 mm, medido en el segundo extremo de la proyección, tal como de 0,2-2 mm, o de 0,5-1,2 mm, por ejemplo ser de aproximadamente 0,2 mm, aproximadamente 0,5 mm, aproximadamente 0,7 mm, aproximadamente 1,0 mm, aproximadamente 1,2 mm, aproximadamente 1,5 mm o aproximadamente 2,0 mm. Con una proyección alargada, se minimiza el riesgo de que la aguja golpee o raye el tope. Además, en una realización, la (al menos una) proyección, tal como una proyección alargada, está biselada en la dirección longitudinal del taladro hacia el primer extremo de la guía de inyección, cuyo extremo está adaptado para recibir la aguja, como se puede ver en el figura 4A o en la figura 11C. En una realización, una proyección alargada baja hacia el primer extremo de la guía de inyección, es decir, la altura de la proyección disminuye hacia el primer extremo de la guía de inyección. En una realización, una proyección alargada se estrecha hacia el primer extremo de la guía de inyección, es decir, el ancho de la proyección disminuye hacia el primer extremo de la guía de inyección. El extremo estrechado puede ser, por ejemplo, afilado o redondeado. La anchura del extremo estrechado puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 0,05-0,5 mm, tal como en el intervalo de 0,05-0,3 mm, por ejemplo en el intervalo de 0,05-0,2 mm. En un ejemplo, la proyección baja y se estrecha hacia el primer extremo. Tales estructuras biseladas reducen aún más el riesgo de que la aguja golpee o raye el tope. Esto proporciona el efecto de que la punta de la aguja no se dañará, y la aguja no raya ni elimina ningún material de la guía de inyección. También la aguja se puede insertar suavemente. Sin embargo, el cono de la aguja será detenido por los tope 40 para definir la longitud efectiva deseada de la aguja.

El tope 40 también puede tener otras formas, que también pueden denominarse proyecciones o protuberancias. En una realización, la guía de inyección comprende un taladro 41 para recibir la aguja, y el (al menos uno) tope 40 comprende al menos un borde en la superficie del taladro. El borde puede formar un resalte, total o parcialmente, alrededor del taladro. En un ejemplo, el (al menos uno) tope es redondo o sustancialmente redondo, tal como un nódulo. La altura del tope, por ejemplo el borde, el resalte o el nódulo, puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 0,5-3 mm, por ejemplo de 0,2-2 mm, o de 0,5-1,2 mm, por ejemplo ser de aproximadamente 0,2 mm, aproximadamente 0,5 mm, aproximadamente 0,7 mm, aproximadamente 1,0 mm, aproximadamente 1,2 mm, aproximadamente 1,5 mm

- o aproximadamente 2,0 mm. En un ejemplo, hay más de un tope 40, como se puede ver en la figura 4B, en donde se muestran cuatro topes 40. La sección transversal del taladro o canal 41 puede ser circular o puede ser angular, por ejemplo cuadrangular como se muestra en la figura 4B. La sección transversal está adaptada para ajustarse para recibir un dispositivo, tal como una aguja, un cono o un conector de la aguja u otro dispositivo. Los topes pueden estar situados en el taladro a una distancia en el intervalo de 1 a 20 mm desde el primer extremo de la guía de inyección, por ejemplo en el intervalo de 2 a 10 mm.
- En un ejemplo (no mostrado), el (al menos uno) tope es un medio limitador delgado, por ejemplo, que tiene un diámetro en el intervalo de 100-500 μm , tal como un alambre, que penetra la guía de inyección a través de su centro, perpendicular al eje vertical principal de la guía, de modo que la aguja pueda pasar el cable por ambos lados.
- En un ejemplo, las caras del tope están inclinadas o bien hacia arriba (véase, por ejemplo, el tope 19 en la figura 1 y el tope 40 en la figura 4A) o bien hacia abajo, dirigiendo la aguja hacia el centro de la guía de inyección.
- Una forma inclinada o de tipo alambre en el tope es ventajosa porque evita que la aguja se rasque contra el tope, lo que podría provocar que la aguja se despunte. Tal rascado también podría conducir a la separación del material de la superficie de la guía de inyección, material que podría terminar en el ojo. El usuario también puede estar seguro de que la aguja realmente se inserta en el ojo y penetra hasta la profundidad deseada.
- En un ejemplo, la guía de inyección comprende un taladro para recibir la aguja, y el (al menos uno) tope comprende un cable que cruza el taladro de la guía de inyección, en un ejemplo perpendicular al eje vertical principal de la guía, de modo que la aguja pueda pasar el cable por ambos lados.
- El tope puede ser parcial o completamente flexible de manera controlable. Flexible de manera controlable se refiere al material que hace retroceder la aguja cuando se introduce para obtener un mejor flujo de la solución inyectable. Dicho material puede ser elástico, por ejemplo materiales elásticos, más particularmente elastómeros, tales como el caucho o similares. Un elastómero es un polímero con viscoelasticidad (que tiene viscosidad y elasticidad) y fuerzas intermoleculares muy débiles, que generalmente tienen un módulo de Young bajo y una tensión de fallo alta en comparación con otros materiales. El término, que se deriva de polímero elástico, a menudo se usa indistintamente con el término caucho, aunque este último se prefiere cuando se refiere a los vulcanizados. Cada uno de los monómeros que se unen para formar el polímero generalmente está hecho de carbono, hidrógeno, oxígeno y/o silicio. Los elastómeros son polímeros amorfos que existen por encima de su temperatura de transición vítrea, por lo que es posible un movimiento segmentario considerable. A temperatura ambiente, los cauchos son, por lo tanto, relativamente blandos y deformables. Los ejemplos de elastómeros incluyen cauchos insaturados, tales como el poliisopreno natural, el poliisopreno sintético, el polibutadieno, el caucho de clorofeno, el caucho de butilo, el estireno-butadieno o el caucho de nitrilo. Otros ejemplos de elastómeros incluyen cauchos saturados, tales como el caucho de etileno propileno, el caucho de epíclorohidrina, el caucho poliacrílico, el caucho de silicona, la fluorosilicona, los fluoroelastómeros, las amidas de bloque de polietileno, el polietileno clorosulfonado o el acetato de etileno y vinilo. En un ejemplo, el material elástico consiste en caucho sintético, por ejemplo neopreno. En un ejemplo, el material elastómero es transparente o sustancialmente transparente. En general, "material elástico" según se usa en esta solicitud se refiere a los materiales descritos anteriormente.
- Preferiblemente, el tope está situado a cierta distancia dentro de la guía de inyección, de modo que la aguja debe empujarse hacia la guía antes de que haga contacto con el tope. De esta forma, la aguja se estabiliza automáticamente y se dirige a una posición y ángulo adecuados.
- En una realización, la guía de inyección comprende medios de ajuste para ajustar la longitud efectiva de la aguja. Puede ser necesario ajustar la longitud efectiva de la aguja después de que la aguja se haya insertado en la guía de inyección. La longitud efectiva de la aguja se puede ajustar para obtener una profundidad de inyección específica para el paciente. Esto se ha determinado según las características personales del paciente, tales como el grosor previamente medido de la esclerótica o de la córnea, en donde se puede determinar la distancia desde la superficie del ojo hasta la posición deseada, tal como el espacio supracoroideo. La aguja puede penetrar a través de la esclerótica total o parcialmente. Después de insertar la aguja en la guía de inyección, se proporciona una longitud efectiva preliminar de la aguja. Esta puede ser cero o un valor superior a cero, tal como de 50-700 μm , por ejemplo de 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650 o 700 μm . Después de esto, la longitud puede ajustarse aún más para obtener una longitud efectiva deseada de la aguja, que también puede denominarse la longitud efectiva final de la aguja. La longitud efectiva puede hacerse más larga o más corta, según las características personales del paciente. Por ejemplo, la longitud se puede ajustar para obtener una longitud efectiva de la aguja que sea igual a la distancia previamente determinada desde la superficie del ojo hasta el espacio supracoroideo, también denominada profundidad de inyección específica del paciente.
- El ajuste puede implementarse utilizando diferentes tipos de mecanismos de ajuste. En una realización, los medios de ajuste comprenden roscas de tornillo. En tal caso, la guía de inyección comprende dos partes unidas entre sí con dichas roscas de tornillo, como se muestra en las figuras 5A-5D. Dichas dos partes son ajustables de tal manera que el ajuste mediante atornillado cambia la longitud efectiva de una aguja unida a la guía de inyección. La aguja está unida a la primera parte 510, y la segunda parte 512 es móvil en relación con la primera parte. La primera parte comprende el (al menos uno) tope adaptado para definir la profundidad de inyección de la aguja insertada en la guía

de inyección. A medida que la aguja sobresale de la segunda parte, la longitud efectiva de la aguja cambia a medida que la primera y la segunda parte se mueven una en relación a la otra. En un ejemplo, los medios de ajuste se implementan con un tornillo que tiene una porción en forma de cuña, en donde al girar el tornillo se mueve la porción de cuña entre la primera y la segunda parte de la guía de inyección, cambiando así la distancia de la primera y la segunda partes.

En un ejemplo mostrado en las figuras 5A a 5D, los medios de ajuste son roscas 501 mecánicas de tornillo. En este ejemplo, la guía de inyección comprende además topes 502 fijos y topes 503 fijos adicionales para la estabilización.

En una realización, los medios para ajustar la longitud efectiva de la aguja comprenden un ajuste gradual. El ajuste gradual puede implementarse de tal manera que el ajuste de un paso produzca un indicador audible y/o táctil, tal como un sonido de "clic". Los pasos pueden organizarse por intervalos predeterminados, tales como intervalos que cambian las longitudes efectivas de la aguja por, por ejemplo, de 50 μm o 100 μm . También se pueden proporcionar indicios o un indicador para indicar la longitud efectiva ajustada de la aguja, tales como líneas, marcas o similares que indican una escala de medición. Las figuras 11A y 11B muestran un ejemplo de un mecanismo de ajuste que comprende roscas de tornillo con ajuste gradual. El ajuste gradual se implementa con partes 505 sobresalientes en forma de cuña o biseladas en la primera parte de la guía de inyección y en la segunda parte de la guía de inyección, estando dispuestas las partes 505 sobresalientes para proporcionar un obstáculo en el ajuste cuando los bordes de las partes 505 sobresalientes en la primera y en la segunda parte se encuentran. El obstáculo puede superarse aplicando más fuerza, en donde se obtendrá un sonido de clic cuando un borde de la parte en forma de cuña pase un borde correspondiente en la otra parte de la guía de inyección. Con cada "clic" se proporciona un paso de ajuste. Las partes sobresalientes y las roscas de tornillo están dispuestas para proporcionar un ajuste predeterminado con cada paso, es decir, "clic", por ejemplo de 50 o de 100 μm en la longitud efectiva de la aguja. El mecanismo también contiene un puntero 514 que apunta a valores numéricos que representan diferentes profundidades de inyección, representando cada valor un paso de ajuste. Esto también se puede ver en las figuras 13A y 13B.

La superficie externa de la guía de inyección puede comprender una indicación visual que ayuda al usuario a empujar la aguja hasta la profundidad deseada dentro de la guía. De esta forma, el usuario puede asegurarse de que la aguja penetre en el ojo hasta la profundidad de inyección deseada. Por ejemplo, se pueden proporcionar indicios o un indicador para indicar la longitud efectiva ajustada de la aguja, tales como líneas, marcas o medios visuales similares que indican una escala de medición. En un ejemplo, la guía de inyección comprende un medio indicador, más particularmente un medio indicador visual, para indicar la longitud efectiva ajustable de la aguja, tal como una escala de medición.

Cuando la guía de inyección está conectada al estabilizador, se forma una conexión, por ejemplo, una conexión entre la parte sobresaliente de la guía de inyección y la abertura en el estabilizador. En una realización, la conexión entre la parte sobresaliente de la guía de inyección y la abertura en el estabilizador comprende medios de bloqueo para estabilizar la aguja cuando se inserta.

En una realización, los medios de bloqueo comprenden un tipo de acoplamiento de bayoneta. El conector de bayoneta es un mecanismo de sujeción que consta de un lado cilíndrico macho con uno o más pasadores radiales, y un receptor hembra con ranuras en forma de L a juego y, opcionalmente, con resorte(s) para mantener las dos partes unidas. En un ejemplo, las ranuras tienen la forma de una letra mayúscula L con remate (un segmento corto hacia arriba al final del brazo horizontal); el pasador se desliza dentro del brazo vertical de la L, gira a través del brazo horizontal, luego es empujado ligeramente hacia arriba en el corto "remate" vertical por el resorte; el conector ya no puede girar libremente a menos que se presione hacia abajo contra el resorte hasta que el pasador esté fuera del "remate". En este caso también la elasticidad del ojo puede empujar la guía de inyección hacia arriba cuando no se empuja activamente contra el ojo.

En un ejemplo, los medios de bloqueo comprenden roscas de tornillo. Puede ser útil permitir que la aguja y/o la guía de inyección giren o roten al insertarlas en el estabilizador o en el ojo. Tal movimiento giratorio puede ser, por ejemplo, de al menos 30 grados, por ejemplo aproximadamente de 90 o de 180 grados. En tal caso, el bisel de la aguja cortará el tejido para preparar un canal para el fármaco, es decir, se proporciona un efecto de perforación. En un ejemplo, los medios de bloqueo comprenden un pasador 60 y combinaciones de ranuras, en donde una parte de la herramienta comprende al menos un pasador 60 y la otra parte comprende correspondientemente al menos una ranura 62, en donde los pasadores 60 están dispuestos para encajar en las ranuras 62 para bloquear las dos partes juntas. En un ejemplo, el estabilizador comprende un medio de guía adaptado para recibir la guía de inyección, en donde el medio de guía comprende dichas una o más ranuras 62, por ejemplo en una parte cónica o troncocónica, y una parte sobresaliente o el segundo extremo de la guía de inyección comprende los pasadores 60 correspondientes. En un ejemplo, hay dos ranuras 62 y dos pines 60 correspondientes (figura 11A).

En un ejemplo, los medios de guiado están provistos de una ranura 64 adaptada para recibir un pasador y para proporcionar un movimiento giratorio como se muestra en las figuras 12A y 12B. El movimiento guiado por la ranura 64 también puede forzar la guía de inyección hacia el ojo si la ranura se proporciona como un giro en espiral como se muestra en las figuras 12A y 12B. Tal giro en espiral puede facilitar un movimiento giratorio de al menos 30 grados, por ejemplo, de aproximadamente 45, 90 o 180 grados. En un ejemplo, la ranura tiene una parte en espiral (o una parte de rosca de tornillo) y una parte no en espiral que permite continuar girando la guía de inyección sin avanzar

más en el ojo. La parte no espiral continúa desde la parte espiral, por ejemplo, de 0,5-2 mm, en la dirección de la circunferencia de la guía de inyección. En un ejemplo, la ranura tiene una parte espiral y una parte no espiral que permite que la guía de inyección se retraiga de la posición más alejada, y también bloquea la guía de inyección dentro del estabilizador. En tal caso, la parte no espiral continúa desde la parte espiral de vuelta en la dirección paralela al eje de la guía de inyección, es decir, a la dirección opuesta a la dirección de inyección, por ejemplo, de 0,2-0,5 mm. Esto es similar a un bloqueo de uso frecuente en el montaje de bayoneta que comprende el "remate".

La figura 11A muestra una segunda parte 512 de una herramienta de inyección de dos partes que tiene dos pasadores 60 en el segundo extremo, estando dichos pasadores adaptados para encajar en las ranuras 62 correspondientes en el estabilizador 71. La figura 12A muestra un estabilizador 71 que tiene un medio 66 de guía para recibir una guía 12 de inyección, en donde los medios de guía tienen dos ranuras 62 para recibir dos pasadores 60 en la guía de inyección. La figura 13A muestra una guía 72 de inyección ajustable de dos partes con una jeringa y una aguja, en donde la guía 72 de inyección se inserta en dichos medios 66 de guía en el estabilizador 71 de tal manera que los pasadores 60 se insertan en las ranuras 62 correspondientes en los medios de guía sustancialmente troncocónicos, estando las ranuras dispuestas como un pequeño giro 64 en espiral. La figura 13B muestra la misma disposición desde el lado del ojo en donde el segundo extremo 45 de la guía 72 de inyección con la aguja sobresale a través de una abertura en un reborde 53 en el estabilizador 71. Como el lado plano del segundo extremo 45 de la guía 72 de inyección está dispuesto para sobresalir de la superficie inferior del reborde 53, es decir, del lado del ojo del reborde 53, es el lado plano del segundo extremo 45 de la guía de inyección el que está en contacto cercano con la superficie del ojo y, por lo tanto, la longitud de la parte sobresaliente de la aguja define la profundidad de inyección, es decir, la longitud efectiva de la aguja.

En un ejemplo, la conexión entre la parte sobresaliente de la guía de inyección y la abertura en el estabilizador comprende un mecanismo de extensión-retracción de tipo de trinquete y émbolo, como se muestra en la figura 6. En un ejemplo, la conexión comprende un medio de bloqueo y un mecanismo de extensión-retracción.

La herramienta puede estar hecha de cualquier material adecuado. El material puede ser transparente, parcialmente opaco o completamente opaco. La herramienta puede estar hecha de un solo material, o puede estar hecha de dos o más materiales diferentes, por ejemplo, de materiales rígidos tales como plásticos rígidos o metales, y de materiales elásticos. Por ejemplo, la guía de inyección puede comprender plásticos transparentes rígidos y el estabilizador puede comprender material no transparente, tal como el metal, pero tener un reborde que comprende material elástico, tal como el caucho.

En un ejemplo, la guía de inyección está hecha de material transparente, haciendo que la aguja y el punto de inyección sean visibles para el usuario. La guía de inyección puede estar hecha del mismo material que el estabilizador. En un ejemplo, todas las partes o secciones de la herramienta están hechas del mismo material, es decir, la herramienta consta de un solo tipo de material, excluyendo cualquier posible marca, tales como las hechas con tinta o pintura o similares. El material puede ser un polímero termoplástico, en general plástico, que generalmente es rígido, es decir, no flexible o no elástico. Se pueden usar calidades médicas. Los ejemplos de polímeros termoplásticos adecuados incluyen policarbonatos, poliamidas, tales como las poliamidas termoplásticas transparentes basadas en bloques alifáticos, cicloalifáticos y aromáticos, o poliamidas amorfas, copolímeros de polioximetileno (POM), tales como resinas de poliacetil copoliméricas, y similares. Los ejemplos de materiales útiles disponibles comercialmente incluyen Grilamid (poliamidas), Kocetal y Kepital (copolímeros de polioximetileno). En un ejemplo, el estabilizador y la guía de inyección están hechos del mismo material, que puede ser material rígido, pero la herramienta comprende además partes o secciones elásticas como se describe en la presente memoria, por ejemplo, una parte elástica en la sección sobresaliente de la guía de inyección, en la abertura en el estabilizador, en el reborde o en uno o más toques dentro de la guía de inyección.

En un ejemplo, la guía de inyección es un cilindro hueco que está adaptado para recibir el extremo dispensador de una aguja de inyección y para mantener la aguja en la posición deseada. Las dimensiones internas del cilindro están adaptadas a las dimensiones externas de la aguja, del cono, del conector o de la jeringa. La guía de inyección también puede tener cualquier otra forma adecuada.

La guía de inyección puede comprender medios de retorno para devolver la aguja hacia atrás dentro de la guía de inyección, sin retraer la propia guía de inyección. Los medios de retorno pueden ser un elemento flexible, por ejemplo un resorte, una protuberancia flexible o elástica, o material compresible, que se doble, que se retuerza, mecánico y/o de otro modo móvil.

El propósito de los medios de retorno es devolver la aguja hacia atrás dentro de la trayectoria de inyección, para crear una trayectoria en forma de túnel para permitir un mejor flujo de sustancia dentro y fuera del punto de inyección.

Los medios de retorno pueden estar situados en la base o en la parte inferior del cilindro de la guía de inyección. Alternativamente, los medios de retorno pueden ser un anillo extraíble unido directamente sobre o alrededor de la aguja. Los medios de retorno también pueden situarse en la conexión con los medios de bloqueo entre la guía de inyección y la base.

Los medios de retorno pueden implementarse, por ejemplo, como un mecanismo de extensión-retracción basado en un mecanismo de trinquete y émbolo como se describe en la publicación de patente US3288115, que usa dicho

- 5 mecanismo en conexión con un bolígrafo. En relación con los ejemplos, dicho mecanismo de extensión-retracción podría primero extender la aguja y luego retraerla una pequeña distancia para permitir un mejor flujo del fármaco. La figura 6 muestra dicho mecanismo: en la figura 6A el mecanismo está en un estado extendido, y en la figura 6B el mecanismo está en un estado retraído. El efecto terapéutico de la sustancia inyectada, tal como la formulación de un fármaco fluido, mejora cuando se utiliza dicho mecanismo de extensión-retracción, a medida que mejora el flujo y la difusión del fármaco.
- Toda la herramienta de terapéutica ocular o cualquier parte de ella puede estar hecha de un material flexible de manera controlable.
- 10 Se puede conectar un asidero a una parte superior del cuerpo. El asidero permite al usuario sostener la herramienta firmemente, por ejemplo, usando su pulgar y otros dos dedos, como una jeringa hipodérmica. El asidero puede tener cualquier forma adecuada, tal como circular, ovalada o en forma de alas. La herramienta también puede construirse sin asidero. Ejemplos de asideros 27 y 57 se muestran, por ejemplo, en la figura 2A, en la figura 5D, en la figura 12A y en la figura 13B. Cuando se usa un asidero no circular, tal como un asidero en forma de alas, el usuario sabe de inmediato dónde se encuentra el sitio de inyección. El asidero en forma de alas se refiere a un asidero que tiene dos alas, es decir, extensiones planas, que se extienden desde el primer extremo del cuerpo en direcciones opuestas, como se muestra, por ejemplo, en las figuras 2A, 5D, 12A y 13B.
- 15 En un ejemplo que se muestra en la figura 5D y en la figura 12A, el asidero 57 y el cuerpo 54 hueco tienen una textura rugosa en una parte de su superficie exterior para permitir una sujeción firme. La superficie puede ser, por ejemplo, corrugada o estriada, parcial o completamente.
- 20 Al usar la herramienta terapéutica ocular, el usuario puede bloquear la abertura 58 superior del cuerpo 54 con el pulgar para que el paciente no pueda ver la administración de una inyección.
- Preferiblemente, la forma de la herramienta es simétrica en el sentido de que puede aplicarse tanto al ojo izquierdo como al ojo derecho. La herramienta puede ser desechable o, alternativamente, puede usarse varias veces.
- 25 La herramienta se puede adaptar para usarse junto con un paño quirúrgico o un producto similar a un paño, tal como un espéculo de párpados (LiDrape®), que puede ser extraíble o integral a la herramienta. Tales paños son bien conocidos en la técnica.
- 30 En un ejemplo, el cuerpo comprende una abertura, por ejemplo en el costado del cuerpo, que está adaptada para realizar una punción en la paracentesis de la córnea mediante un bisturí o una aguja para liberar cualquier presión intraocular. Tal abertura también puede permitir al usuario observar visualmente mejor el ojo durante el posicionamiento de la herramienta. Las aberturas 15, 35, 55 ejemplares se muestran en la figura 1, en la figura 3, en la figura 5D, en la figura 12A y en la figura 12B.
- La herramienta se usa preferiblemente para realizar inyecciones en el espacio supracoroideo e intraesclerótico del ojo y en la córnea. La herramienta se puede usar para hacer inyecciones en el espacio sub-retiniano del ojo.
- La herramienta se puede usar para eliminar sustancias, tales como muestras de fluidos, tejidos o moléculas, del ojo.
- 35 La herramienta se puede usar en relación con la obtención de una muestra del fluido en el SCS o en otras estructuras del ojo. El líquido puede extraerse a través de una aguja mientras la aguja permanece dentro de la herramienta en una posición insertada en el tejido ocular. Alternativamente, el fluido puede fluir a través de una abertura que queda en el tejido ocular después de que la aguja ha sido retirada del tejido.
- 40 El tejido puede eliminarse mediante un método de extracción de muestras relacionado con biopsias convencionales. Las moléculas pueden eliminarse mediante moléculas de unión a la aguja. La unión puede ser una unión química selectiva.
- 45 La herramienta según las realizaciones se puede usar en conexión con sensores para detectar analitos, actividad eléctrica y señales ópticas u otras señales del ojo. Dichos sensores pueden incluir sensores de presión, temperatura, productos químicos y/o campos electromagnéticos (por ejemplo, luz). Los sensores también pueden ser biosensores situados en la superficie de una aguja, dentro de una aguja o dentro de un dispositivo en comunicación con el tejido corporal a través de una aguja. Los biosensores pueden ser potenciométricos, amperométricos, ópticos o fisicoquímicos. También se pueden insertar fibras ópticas en el ojo utilizando la herramienta.
- 50 En un ejemplo, una aguja hueca se llena con una sustancia, tal como un fluido o gel, que tiene asociada a él una funcionalidad de detección. En una aplicación para detección basada en la unión a un sustrato o reacción mediada por una enzima, el sustrato o enzima puede inmovilizarse en el interior de la aguja. En otro ejemplo, se incorpora una guía de ondas o una fibra óptica en la aguja para dirigir la luz a una posición específica, o para la detección, por ejemplo, utilizando medios tales como un tinte de pH para la evaluación del color. De manera similar, el calor, el frío, la electricidad, la luz u otras formas de energía pueden transmitirse con precisión para estimular, dañar o sanar directamente un tejido específico o con fines de diagnóstico. En un ejemplo, se usa una aguja biodegradable, que
- 55 puede permanecer en el ojo. Las agujas biodegradables pueden comprender polímeros biodegradables, tales como

polilactidas, poliglicólidos, polilactida-co-glicólidos (PLGA), polianhídridos, polioctoésteres, poliésteres, policaprolactonas, poliesteramidas, poliácidos butíricos, poliácidos valéricos, poliuretanos o copolímeros y mezclas de los mismos.

5 En general, la herramienta se puede utilizar para diversos fines, tales como para tomar muestras y biopsias, para medir la conductividad eléctrica a través de electrodos de aguja, para estimulación, para propósitos de imagen, para tratamientos con láser, para iluminación, para medir temperaturas o para medir el pH dentro del ojo.

10 Las realizaciones son ampliamente aplicables a todo tipo de tratamientos o medidas del ojo que requieren la colocación de un instrumento similar a una aguja o un dispositivo médico correspondiente dentro de una profundidad especificada dentro de las estructuras internas del ojo. Además de la oftalmología, las realizaciones también se pueden usar en otros campos de la medicina, por ejemplo en odontología, estética, administración y extracción de sustancias transdérmicas, inyecciones de insulina y vacunas, administración dirigida de fármacos con precisión milimétrica, anestesia local, biopsias, tales como biopsias por aspiración, especialmente biopsias por aspiración con aguja fina (FNAB) para melanoma uveal, y toma de muestras, en pruebas de fármacos en vivo y ex vivo en humanos y animales.

15 La aguja que se utilizará en conexión con la herramienta puede ser cualquier aguja que esté adaptada para responder al tope o a los medios de ajuste de modo que se defina una profundidad de inyección efectiva (es decir, una profundidad de penetración real en el tejido ocular). La aguja puede ser, por ejemplo, una aguja hipodérmica, una aguja de insulina, una aguja sólida recubierta de fármaco, una aguja epidural, una aguja biodegradable, una cánula, una sonda, una fibra, un cable o cualquier aguja u otro elemento de punción que sea utilizado, por ejemplo, en conexión con dispositivos de imagen, operación o medición particulares. Se puede usar una aguja recubierta de fármaco, por
20 ejemplo, cuando la inyección se dirige a una capa muy delgada en el ojo, por ejemplo, una capa en la córnea, que no puede recibir un volumen notable de líquido inyectable. Los ejemplos de dichos tratamientos incluyen la reducción o inhibición de la neovascularización y la reticulación del colágeno corneal para tratar la ectasia corneal tal como el queratocono, en donde la riboflavina se administra en la córnea con extraordinaria precisión. El término "inyectar" o "inyección", según se usa en la presente memoria, puede referirse a administrar la sustancia inyectable como un fluido,
25 solución, suspensión, emulsión o similar desde un recipiente, por ejemplo usando una jeringa, o para administrar la sustancia como un recubrimiento sobre una aguja.

30 En un ejemplo, la herramienta está adaptada para una aguja de inyección convencional. La longitud de una aguja de inyección convencional es típicamente de más de 10 mm, por ejemplo de aproximadamente 13 mm (1/2"). Preferiblemente, la herramienta está adaptada para una aguja hipodérmica que tiene un tamaño de 20-33 G o menor. Una "aguja hipodérmica", según se usa en la presente memoria, se refiere a una aguja de inyección que no es una microaguja y tiene un calibre en el intervalo de 7-40 G, tal como en el intervalo de 20-40G, que por ejemplo es de 33G, 30G, 29G, 27G o 21G. La longitud de una aguja hipodérmica puede estar en el intervalo de 10-40 mm o más. Una microaguja es una aguja de inyección que tiene una longitud de 2,5 mm o de 1,0 mm o menos.

35 La presente solicitud proporciona un juego que comprende la herramienta de terapéutica ocular descrita en la presente memoria, y opcionalmente al menos una aguja y/o jeringa y/o vial de fármaco o un vial que comprende cualquier otra sustancia inyectable. El juego también puede contener un paño o cualquier otro material o instrumento(s). El juego, o el contenido del mismo, puede esterilizarse y puede cerrarse herméticamente y comprender un paquete, tal como un paquete interno, cubierto con una cubierta extraíble, tal como una membrana de plástico que está dispuesta para ser retirada antes de su uso, por ejemplo por desgarro. El paquete puede contener gas estéril y/o protector o vacío.

40 En una realización, la guía de inyección se coloca sobre un soporte que se puede coger con una aguja instalada en una jeringa. Esto significa que la guía de inyección puede cogerse empujando una aguja montada en una jeringa dentro de la guía de inyección, es decir, no es necesario usar las manos para coger la guía de inyección del paquete incluido en el juego. El soporte puede formarse dentro del juego, que generalmente se proporciona en una caja, por ejemplo, en una caja de cartón. El soporte puede estar hecho de plástico, que está diseñado para sujetar uno o más de los componentes incluidos en el juego. El soporte puede denominarse bandeja interior. Una bandeja interior en general puede conformarse, por ejemplo, mediante prensado o puede conformarse al vacío y/o termoformarse al vacío. El material de soporte puede ser cualquier material adecuado, tal como plástico, por ejemplo, HIPS, ABS, PET, poliestireno, etc. o material elástico, o puede comprender materiales elásticos y rígidos. La guía de inyección puede colocarse de tal manera que cuando el usuario haya instalado una aguja en la jeringa y, opcionalmente, haya llenado la jeringa con fármaco, la jeringa puede ser empujada de tal manera que la aguja entre en la guía de inyección hasta que el tope esté en contacto con el cono de la aguja. Después de esto, se instala la guía de inyección, es decir, se une o se fija a la aguja y/o la jeringa, y la aguja tiene una primera longitud efectiva. Cuando se levanta la jeringa, la guía de inyección la sigue, es decir, se coge la guía de inyección. Si la guía de inyección tiene un medio de ajuste, la longitud efectiva de la aguja puede ajustarse aún más para obtener una segunda longitud efectiva de la aguja, que puede ser la longitud efectiva final que se utiliza para realizar la inyección.
55

60 La longitud efectiva de la aguja se puede verificar utilizando un microscopio, una lupa o cualquier otro medio de aumento para controlar la longitud de la aguja que sobresale de la guía de inyección. Se puede usar una escala de medición para determinar la longitud efectiva real. En una realización, un juego comprende una escala de medición para determinar la longitud efectiva de la aguja. La escala de medición puede tener marcas de distancia que representan un intervalo de longitudes efectivas de la aguja. En un ejemplo, como se muestra en la figura 14a, el juego

está provisto de una escala 76 de medición adaptada para recibir la guía de inyección, por ejemplo en un soporte 70, que también se puede denominar una bandeja interna como se explicó anteriormente, hecha de plástico o de otro material, conteniendo el soporte la escala 76 y una ranura 74 para recibir la guía 12 de inyección, por ejemplo conectada a una jeringa 36. Por lo tanto, una realización del mismo comprende un soporte adaptado para recibir la guía 52 de inyección, conteniendo el soporte 70 la escala 76 de medición y una ranura 74 para recibir la guía de inyección.

La ranura 74 puede estar dispuesta para bloquear o estabilizar la guía 72 de inyección y, opcionalmente, también la jeringa 36 cuando se aplica fuerza presionando la guía 72 de inyección en la ranura 74. Se puede usar un material que proporcione alta fricción tal como caucho o similar en el soporte, por ejemplo, como un revestimiento en el soporte o en una parte del soporte o de la ranura, para facilitar la estabilización de la guía de inyección. En tal caso, la guía de inyección, preferiblemente con una aguja insertada, se coloca en una ranura diseñada en un soporte de escala de medición, o la aguja se inserta en una guía de inyección que ya está en la ranura, en donde la guía de inyección se coloca de tal manera que la longitud efectiva de la aguja se puede definir comparándola con una escala o una regla, que puede estar detrás o al lado de la aguja, como se muestra en la figura 14b. El juego también puede proporcionarse con la guía de inyección ya colocada sobre dicho soporte, por ejemplo con la aguja instalada en la guía de inyección. La escala o la regla pueden contener líneas paralelas u otras marcas a intervalos predeterminados, tales como a intervalos de 50 μm o de 100 μm . En un ejemplo, la escala contiene líneas a intervalos de 100 μm . La longitud efectiva de la aguja se puede determinar comparando la longitud sobresaliente de la aguja con las líneas de la escala como se muestra en la figura 14C, por ejemplo, utilizando un medio de aumento, tal como una lupa o un microscopio. La longitud efectiva de la aguja puede entonces ajustarse y controlarse. En un ejemplo, la guía de inyección es ajustable mientras está situada en el soporte, por ejemplo, la segunda parte de la guía de inyección puede girarse para cambiar la longitud efectiva de la aguja, y el cambio en la longitud sobresaliente de la aguja se puede ver y medir inmediatamente. En tal caso, el soporte puede estar diseñado para permitir el ajuste de la segunda parte de la guía de inyección solamente mientras se inhibe el movimiento de la primera parte de la guía de inyección, por ejemplo, utilizando un material con alta fricción en la parte 77 de la ranura que está en contacto con la primera parte de la guía de inyección, por ejemplo, un revestimiento de caucho o similar. Alternativamente, la parte 77 está diseñada para ajustarse firmemente a la primera parte de la guía de inyección para evitar que la primera parte se mueva cuando se ajusta la segunda parte. En un ejemplo, el juego está provisto de una lupa, que puede estar hecha, por ejemplo, de plástico o vidrio u otro material, preferiblemente de material económico. La lupa puede estar adaptada para colocarse sobre la escala, o puede estar ya colocada sobre el soporte sobre la escala y sobre la aguja. El soporte puede estar diseñado para mantener la lupa en una posición y a una distancia adecuadas de la aguja y/o de la escala de medición.

Cuando se usa una escala de medición o una ayuda similar que permite medir o determinar de otro modo la longitud efectiva de la aguja después de que la aguja se ha insertado en una guía de inyección, especialmente cuando se usa una guía de inyección ajustable, se puede usar prácticamente cualquier aguja. La longitud de la aguja no tiene que estar en un intervalo predeterminado de tolerancia o variación, por lo que no se requieren agujas preseleccionadas.

En un ejemplo, se proporciona una herramienta para medir la longitud de la aguja, que puede usarse para determinar la longitud efectiva de la aguja. En un ejemplo, la herramienta para medir la longitud de la aguja es una pieza que contiene una pluralidad de partes que comprenden una abertura para una aguja y un espesor específico alrededor de la abertura, siendo cada espesor específico diferente y representando diferentes longitudes efectivas posibles de una aguja. Las diferentes longitudes efectivas se indican en la pieza, por ejemplo, mediante valores numéricos impresos al lado de cada abertura. Una aguja instalada en una guía de inyección se inserta en una sola abertura y se verifica la protuberancia de la punta de la aguja desde la herramienta de medición. Si la punta de la aguja no es visible, la aguja se inserta en otra abertura en otra parte que tiene un grosor diferente, preferiblemente más delgado que en la parte anterior, y se vuelve a comprobar la protuberancia de la punta de la aguja desde la herramienta de medición. Cuando la punta de la aguja es visible por primera vez, la longitud efectiva de la aguja se puede leer desde la herramienta de medición y corresponde a la longitud indicada en esa parte. La herramienta de medición de la longitud de la aguja puede ser, por ejemplo, una pieza plana de plástico que tiene partes planas que sobresalen en los bordes de la pieza. Una herramienta de medición de la longitud de la aguja puede proporcionar una serie de espesores para longitudes efectivas predeterminadas de la aguja, por ejemplo con un intervalo de 50 o 100 μm , por ejemplo con longitudes efectivas predeterminadas de 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950 y 1000 μm ; o de 600, 700, 800, 900, 1000 y 1100 μm , o cualquier otra longitud descrita en la presente memoria. También se puede usar otro tipo de herramientas de medición, tales como tipos de herramientas de medición de galga de espesores o de pie de rey, o cualquier otro medio de medición adecuado para determinar la longitud efectiva de la aguja, especialmente mediante el uso de medios de aumento, y comparar la longitud de la aguja con los medios de medición.

Alternativamente, en el juego se puede proporcionar una serie, que significa al menos dos, de guías de inyección que proporcionan diferentes longitudes efectivas. En una realización, el juego comprende al menos dos guías de inyección, es decir, una pluralidad de guías de inyección, cada una de las cuales proporciona diferentes longitudes predeterminadas efectivas de la aguja. Dichas guías de inyección no necesitan medios de ajuste adicionales, por lo que en un ejemplo la guía de inyección no contiene tales medios de ajuste como se describió anteriormente. Puede proporcionarse una serie de guías de inyección que tienen longitudes efectivas predeterminadas de la aguja, por ejemplo, con un intervalo de 50 o de 100 μm , por ejemplo, guías de inyección que proporcionan las longitudes efectivas predeterminadas de 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950 y 1000 μm ; o de 600, 700, 800, 900, 1000 y 1100 μm .

Ejemplos de tales intervalos incluyen 500-1000 μm , 600-1000 μm , 600-900 μm , 700-1000 μm , 700-900 μm , e incluso intervalos hasta 1200 μm , por ejemplo 600-1200 μm , 700-1200 μm , 800-1200 μm , 600-1100 μm , 700-1100 μm u 800-1100 μm , todos con intervalos de o bien 50 μm o bien 100 μm . Las guías de inyección ajustables pueden proporcionar intervalos similares. En un ejemplo, la serie de guías de inyección se coloca sobre un soporte que se puede coger con una aguja instalada en una jeringa. Dicho soporte también puede denominarse bandeja interna como se explica en la presente memoria.

En una realización, el juego comprende un vial que contiene fármaco u otra sustancia para inyectar en el ojo, por ejemplo, en el espacio supracoroideo del ojo. En un ejemplo, el vial es una jeringa precargada. El fármaco u otra sustancia inyectable se puede secar, o puede estar en una solución, en una emulsión o en una suspensión, acuosa o no acuosa. Una sustancia seca se debe poner en forma de solución, emulsión o suspensión antes de inyectarla agregando un solvente, tal como el agua destilada. La "sustancia inyectable", según se usa en la presente memoria, se refiere a cualquier sustancia que se inyecte en el ojo como se describe en la presente memoria, incluidas las sustancias en soluciones, emulsiones, suspensiones y similares, y las sustancias secas.

Como puede haber una variación en las dimensiones de las agujas hipodérmicas disponibles comercialmente, lo que puede afectar la precisión de la inyección, puede ser ventajoso proporcionar agujas preseleccionadas en las que la longitud de la aguja se conozca con precisión, especialmente la longitud de la aguja desde un cono hasta la punta de la aguja. La longitud de la aguja está en un intervalo predeterminado de tolerancia o variación, por ejemplo, que tiene una variación en el intervalo de 10-100 μm , o incluso de 10-50 μm , o de 10-30 μm , o de 10-20 μm , o de 20-50 μm , o más particularmente de aproximadamente 50, aproximadamente 40, aproximadamente 30, aproximadamente 20 o aproximadamente 10 μm , incluso de aproximadamente 5 μm . Con una aguja preseleccionada, la primera longitud efectiva de la aguja se puede normalizar y el error en la longitud se puede minimizar. La aguja que tiene una longitud de aguja predeterminada está adaptada para proporcionar una longitud efectiva predeterminada de la aguja cuando se usa con la guía de inyección provista en el juego.

En una realización, el juego comprende al menos una aguja, tal como una aguja hipodérmica o cualquier otro elemento de punción adecuado, que tiene una longitud de aguja predeterminada, que puede medirse desde un cono de la aguja, en general hasta la punta de la aguja, dentro de intervalo de tolerancia de 10-100 μm , tal como de 10-50 μm , o de 10-20 μm , u otro intervalo mencionado anteriormente. La longitud predeterminada de la aguja también se puede medir desde un conector hasta la punta de la aguja, o desde la parte pegada en la unión del fuste de la aguja y el cono hasta la punta de la aguja.

Un ejemplo proporciona un método para inyectar sustancias en un ojo, comprendiendo el método

- proporcionar la herramienta ocular descrita en la presente memoria,
- proporcionar una sustancia inyectable,
- insertar un elemento de punción conectado a un recipiente que contiene la sustancia en la guía de inyección,
- colocar el estabilizador en el ojo,
- insertar la guía de inyección en el estabilizador, e
- inyectar la sustancia al ojo.

Un ejemplo proporciona un método para inyectar sustancias en un ojo, comprendiendo el método

- proporcionar la herramienta ocular descrita en la presente memoria,
- proporcionar una sustancia inyectable,
- insertar una jeringa que contiene dicha sustancia con una aguja en la guía de inyección,
- colocar el estabilizador en el ojo,
- insertar la guía de inyección en el estabilizador, e
- inyectar la sustancia al ojo.

La inyección puede llevarse a cabo también con un elemento de punción, por ejemplo, una aguja que puede ser sólida o hueca, que está cubierta con la sustancia inyectable, es decir, sin que haya un recipiente separado que contenga la sustancia inyectable. El elemento de punción puede sumergirse en la sustancia inyectable antes de la inyección, o el elemento de punción puede proporcionarse con la sustancia inyectable en la punta del elemento, por ejemplo, como una capa de la sustancia aplicada en el elemento de punción. Esto puede ser útil, por ejemplo, en casos en los que no se puede inyectar un gran volumen de sustancia en el objetivo, por ejemplo, cuando el tejido objetivo no tiene un espacio potencial.

En un ejemplo, la inyección se dirige al espacio supracoroideo del ojo. En un ejemplo, la aguja es una aguja hipodérmica. La sustancia inyectable también se puede denominar sustancia inyectable.

5 Un ejemplo proporciona un método para inyectar sustancia en un ojo con una aguja de tamaño normal, tal como una aguja hipodérmica, o sin una microaguja, por ejemplo, en el espacio supracoroideo del ojo o en la córnea, con cualquiera de los métodos descritos en la presente memoria.

En un ejemplo, el método comprende, después de insertar la jeringa que contiene dicha sustancia con una aguja en la guía de inyección, ajustar la guía de inyección para obtener una longitud efectiva deseada de una aguja, como se describe en la presente memoria. En un ejemplo, esto se lleva a cabo antes de insertar la guía de inyección en el estabilizador.

10 Después de la inyección, la guía de inyección puede desconectarse y retirarse del estabilizador. En un caso en donde la inyección no tiene éxito, por ejemplo, si la profundidad de inyección fue incorrecta, la guía de inyección puede desconectarse y retirarse del estabilizador y el estabilizador se deja en el ojo. Se define una nueva profundidad de inyección, por ejemplo con una nueva guía de inyección y/o aguja, y la guía de inyección se inserta en el estabilizador que ya está en el ojo. También es posible cambiar ligeramente el sitio de inyección en esta fase moviendo el
15 estabilizador en el ojo, por ejemplo, girándolo. En caso de que haya varios puntos de inyección, el estabilizador puede dejarse en el ojo después de la primera inyección de manera similar y una inyección posterior se lleva a cabo en un nuevo punto de inyección.

20 En un ejemplo, el método comprende proporcionar una serie de, -lo que significa, al menos dos-, guías de inyección que proporcionan una longitud efectiva diferente, por ejemplo en un juego, como se describe en la presente memoria, y elegir una guía de inyección que proporcione una longitud efectiva deseada de una aguja. La longitud efectiva deseada es una longitud que proporciona la profundidad de inyección deseada para el paciente a tratar, como se describe en la presente memoria.

Un ejemplo proporciona un método para inyectar sustancias en un ojo, comprendiendo el método

- proporcionar la guía de inyección descrita en la presente memoria,
- 25 - proporcionar una sustancia inyectable,
- insertar un elemento de punción conectado a un recipiente que contiene la sustancia en la guía de inyección,
- insertar la guía de inyección en un ojo, e
- inyectar la sustancia al ojo.

Un ejemplo proporciona un método para inyectar sustancias en un ojo, comprendiendo el método

- 30 - proporcionar la guía de inyección descrita en la presente memoria,
- proporcionar una sustancia inyectable,
- insertar una jeringa que contiene dicha sustancia con una aguja en la guía de inyección,
- insertar la guía de inyección en un ojo, e
- inyectar la sustancia al ojo.

35 A continuación, se explica el uso de la herramienta en la práctica según los ejemplos.

En un ejemplo, en donde se utilizan medios de ajuste basados en roscas de tornillo y una guía de inyección extraíble, el método comprende

colocar una base de la herramienta bajo los párpados,

insertar una aguja en una guía de inyección,

40 ajustar la longitud de la aguja a la profundidad de inyección deseada,

insertar la guía de inyección en un estabilizador de la herramienta,

realizar una inyección de una sustancia,

retraer la aguja de la guía de inyección,

quitar el estabilizador del ojo.

5 La sustancia que se puede usar en relación con la presente herramienta de terapéutica ocular se puede elegir entre todos los fármacos, formulaciones, composiciones y sustancias que son capaces de proporcionar un efecto terapéutico cuando se administran en el ojo. Por ejemplo, la herramienta se puede utilizar para implantar nanomateriales para fortalecer una córnea débil. La sustancia se administrará en una cantidad suficiente para proporcionar un efecto terapéutico.

Ejemplo

La herramienta según una realización se probó haciendo inyecciones en el SCS en ojos de cerdos. La estructura de la herramienta utilizada se muestra en la figura 9.

10 La herramienta se utilizó junto con agujas huecas (una aguja de inyección VitaNeedle de 33G con una longitud total de 13 mm) para inyectar azul de metileno al 1% (Sigma-Aldrich; M9140-25g) y 1 μm de FluoSpheres modificadas con carboxilato (Molecular Probes; F8821) en el espacio supracoroideo. Los ojos inyectados se fijaron con paraformaldehído al 4% durante la noche a + 4°C y se procesaron para su embebido en parafina o para criosección. Después de eso, los ojos se microseccionaron y las secciones se contratiñeron y analizaron usando luz (para ojos inyectados con azul de metileno) o microscopios confocales (FluoSpheres).

15 Se usó solución de azul de metileno al 1% preparada en agua destilada y 1 μm de FluoSpheres modificadas con carboxilato rojo (580/605). Los tintes se tomaron con una jeringa de 1 ml y las inyecciones se realizaron bajo el microscopio estereoscópico utilizando los siguientes parámetros:

1) La longitud efectiva de la aguja fue de 800-900 μm . La longitud total (13 mm) de la aguja se limitó mediante medios de ajuste basados en roscas de tornillo.

20 2) Las agujas se insertaron perpendicularmente al tejido aproximadamente 7 mm por detrás del limbo de los ojos de cerdo.

3) Se inyectó 1 ml de los tintes de forma controlada en el espacio supracoroideo.

25 El tejido se seccionó y las secciones se contratiñeron. Las imágenes se tomaron con microscopio Leica o microscopio confocal LSM700 (Zeiss GmbH). La distribución de los tintes se verificó con éxito a partir de las secciones oculares en el espacio supracoroideo.

Se encontró azul de metileno en el espacio supracoroideo, véase la figura 7.

Del mismo modo que con el azul de metileno, el análisis confocal de las secciones oculares de los cerdos reveló que 1 μm de FluoSpheres (en rojo) estaban localizadas en el espacio supracoroideo, véase la figura 8.

30 Los resultados muestran que la herramienta es adecuada para la administración precisa de material inyectado en el espacio supracoroideo.

REIVINDICACIONES

1. Una herramienta de terapéutica ocular, que comprende
 - un estabilizador (11, 31, 51, 71) que comprende un cuerpo hueco (14, 34, 54), en donde el interior del cuerpo está abierto de tal manera que el iris de un ojo se puede ver a través del cuerpo al insertar el estabilizador en un ojo, y una base (13, 23, 33, 53) conectada al cuerpo, extendiéndose el cuerpo hueco desde la base, y comprendiendo la base un reborde, tal como una superficie de soporte anular, que se adapta para ajustarse a la superficie de un ojo y que comprende una abertura adaptada para recibir una guía de inyección, y
 - una guía (12, 32, 52, 72) de inyección conectable de forma desmontable al estabilizador y adaptada para recibir una aguja, tal como una aguja de inyección, por ejemplo una aguja de inyección conectada a una jeringa,
- 5 en donde la guía de inyección comprende al menos un tope (19, 40, 502) adaptado para definir la profundidad de inyección de la aguja insertada en la guía de inyección.
2. La herramienta de terapéutica ocular de la reivindicación 1, en donde la guía (12, 32, 52, 72) de inyección comprende una parte (46, 56) sobresaliente adaptada para ajustarse a la abertura en el estabilizador (11, 31, 51, 71) adaptado para recibir la guía de inyección.
- 15 3. La herramienta de terapéutica ocular de la reivindicación 1 o de la 2, en donde la parte (46, 56) sobresaliente de la guía (12, 32, 52, 72) de inyección está adaptada para estar en contacto con la superficie del ojo a través de la abertura en el estabilizador durante el uso.
4. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde una conexión entre la parte (46, 56) sobresaliente de la guía (12, 32, 52, 72) de inyección y la abertura en el estabilizador comprende medios de bloqueo para estabilizar la aguja cuando se inserta, por ejemplo, en donde los medios de bloqueo comprenden un tipo de acoplamiento de bayoneta.
- 20 5. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la guía de inyección comprende medios de ajuste para ajustar una longitud efectiva final de la aguja, en donde el (al menos uno) tope (19, 40, 502) está adaptado para entrar en contacto con el cono de la aguja para detener la aguja.
- 25 6. La herramienta de terapéutica ocular de la reivindicación 5, en donde los medios de ajuste comprenden roscas (501) de tornillo o un ajuste gradual.
7. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la profundidad de inyección se define proporcionando una longitud efectiva de la aguja que sobresale de la guía de inyección menos de 1200 μm , de modo que la profundidad de inyección de la aguja esté dentro del espacio supracoroideo del ojo, por ejemplo, en el que la longitud efectiva de la aguja esté en el intervalo de 500-1200 μm , tal como de 600-1000 μm ; o en el intervalo de 50-700 μm , tal como en el intervalo de 400-700 μm .
- 30 8. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el (al menos uno) tope (19, 40, 502) está adaptado para entrar en contacto con el conector de la aguja para detener la aguja.
9. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la guía de inyección comprende un orificio para recibir la aguja, y el (al menos uno) tope (19, 40, 502) comprende al menos una proyección alargada en la superficie del taladro paralela al eje del taladro, preferiblemente en donde la (al menos una) proyección alargada está biselada en la dirección longitudinal del taladro hacia el primer extremo de la guía de inyección, cuyo extremo está adaptado para recibir la aguja, por ejemplo en donde la (al menos una) proyección alargada baja hacia el primer extremo de la guía de inyección o en donde la (al menos una) proyección alargada se estrecha hacia el primer extremo de la guía de inyección.
- 35 10. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la guía de inyección comprende un taladro para recibir la aguja, y el (al menos uno) tope (19, 40, 502) comprende al menos un borde en la superficie del taladro.
- 40 11. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la guía (12, 32, 52, 72) de inyección comprende un taladro para recibir la aguja, y el borde que rodea el taladro está adaptado para actuar como un tope.
- 45 12. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la base del estabilizador comprende en el lado del ojo una o más aberturas adicionales alrededor de la abertura adaptada para recibir la guía de inyección, preferiblemente en donde las aberturas adicionales se extienden a través de la base, o son parciales, tales como cavidades u hoyos, que tienen una profundidad, por ejemplo, en el intervalo de 0,2-1,0 mm, por ejemplo en donde las aberturas adicionales son aberturas redondas más pequeñas que la abertura de inyección, por ejemplo que tienen un diámetro de 1,0 mm o menos, por ejemplo de 0,2-1,0 mm, o son aberturas alargadas, por
- 50

ejemplo, que se extienden radialmente desde la abertura de la guía de inyección, que preferiblemente tienen un ancho de 1,0 mm o menos, por ejemplo de 0,2-1,0 mm, y una longitud de 5,0 mm o menos, por ejemplo de 0,5-5,0 mm.

5 13. La herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la base del estabilizador comprende en el lado del ojo una o más partes sobresalientes alrededor de la abertura adaptadas para recibir la guía de inyección.

14. Un juego que comprende la herramienta de terapéutica ocular de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, y al menos una aguja y/o una jeringa y/o un vial que contiene una sustancia inyectable, tal como un vial que contiene un fármaco u otra sustancia para inyectar en el ojo, por ejemplo en el espacio supracoroideo del ojo; y/o paños.

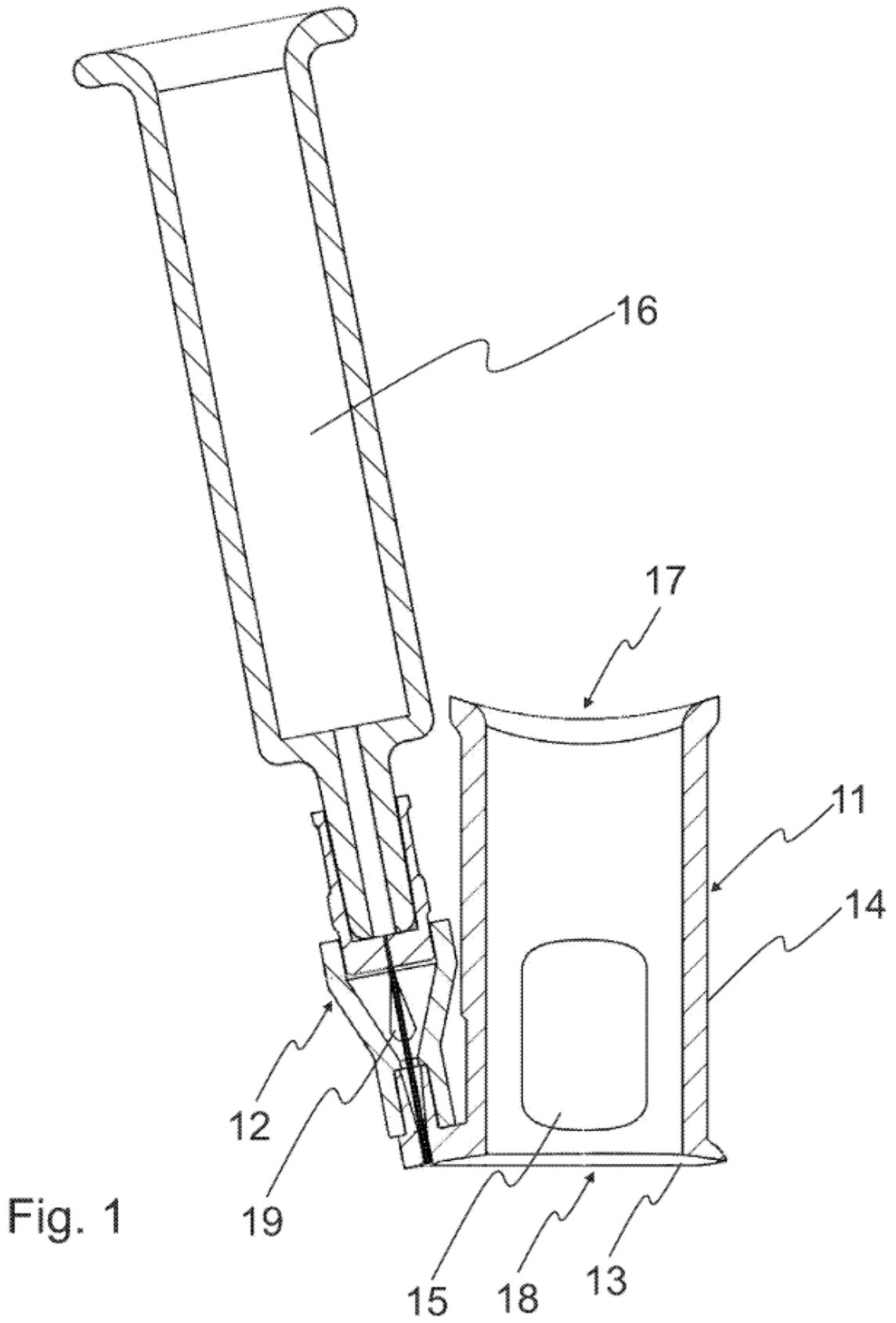
10 15. El juego de la reivindicación 14, que comprende al menos una guía (52) de inyección y que comprende además un soporte, en donde la (al menos una) guía de inyección se coloca sobre el soporte que se puede coger con una aguja montada en una jeringa.

16. El juego de la reivindicación 14 o de la 15, que comprende al menos dos guías de inyección que proporcionan cada una diferentes longitudes efectivas predeterminadas de la aguja.

15 17. El juego de cualquiera de las reivindicaciones 14-16 que comprende al menos una aguja, tal como una aguja hipodérmica, que tiene una longitud de aguja predeterminada, por ejemplo, medida desde un cono de la aguja hasta la punta de la aguja dentro de un intervalo de tolerancia de 10-100 μm , tal como de 10-50 μm o de 10-20 μm .

18. El juego de cualquiera de las reivindicaciones 14-17, que comprende una escala (76) de medición para determinar la longitud efectiva de la aguja, que comprende preferiblemente un soporte adaptado para recibir la guía de inyección, conteniendo el soporte (70) la escala (76) de medición y una ranura (74) para recibir la guía de inyección.

20



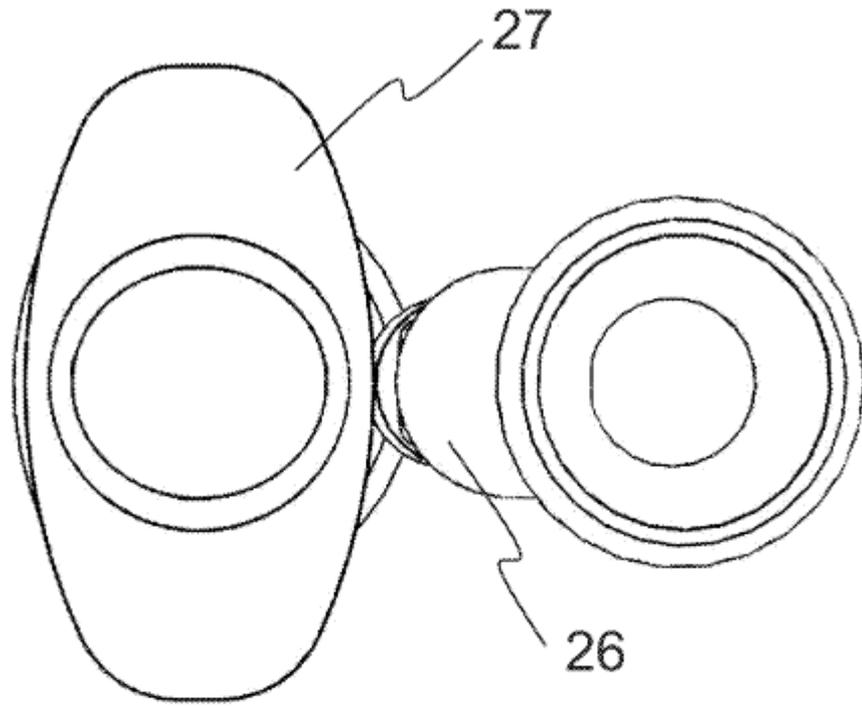


Fig. 2A

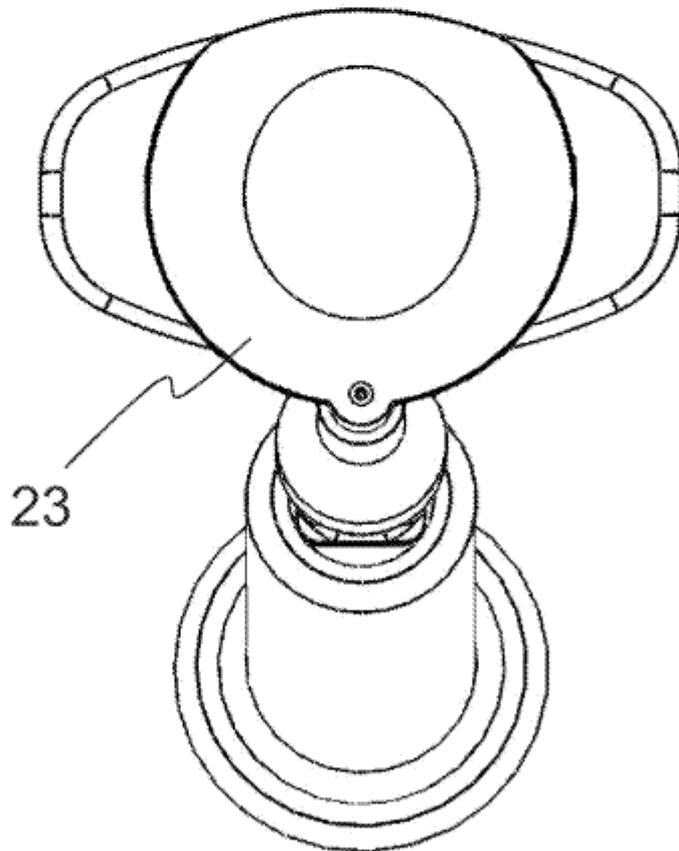


Fig. 2B

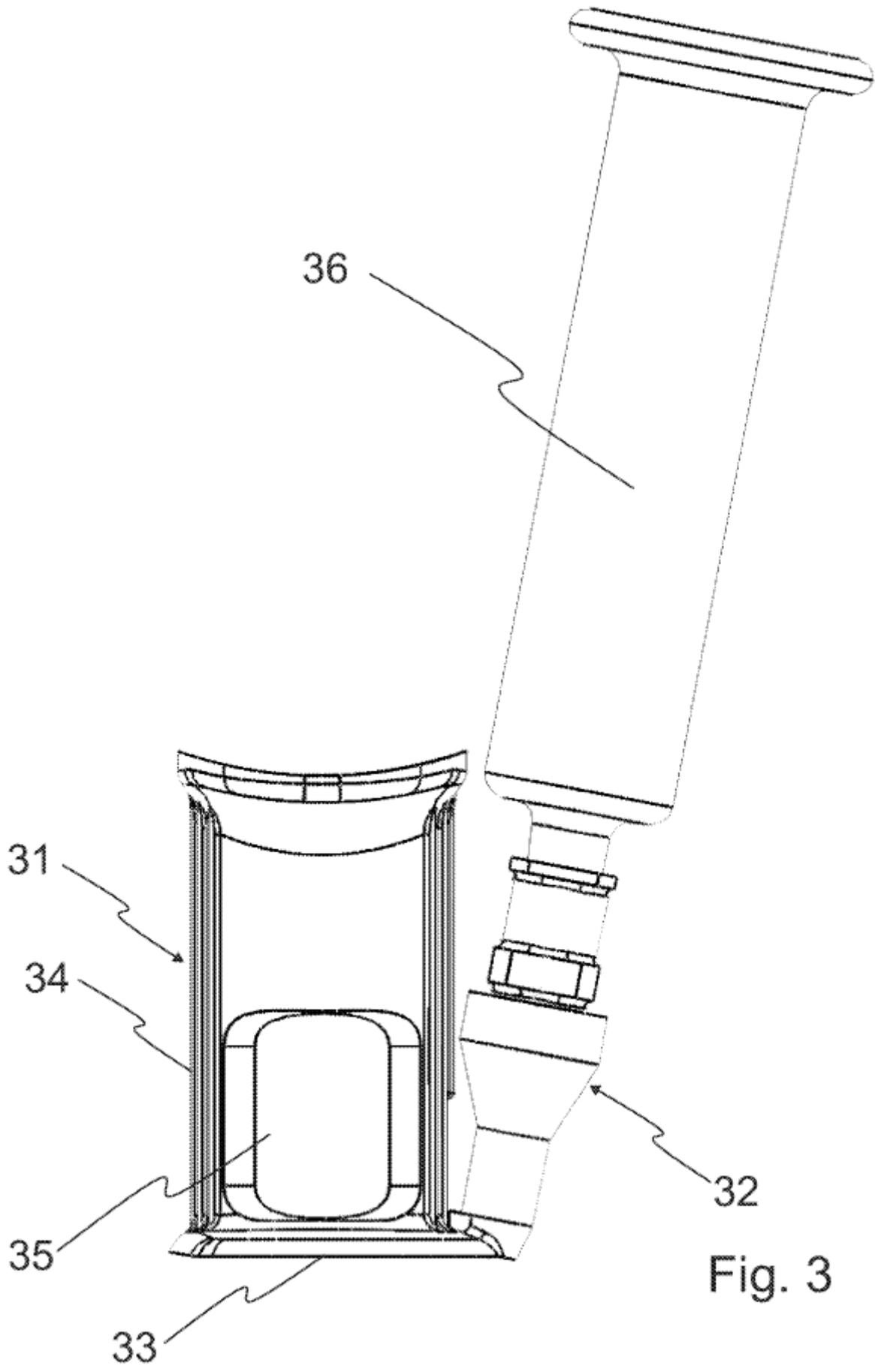


Fig. 3

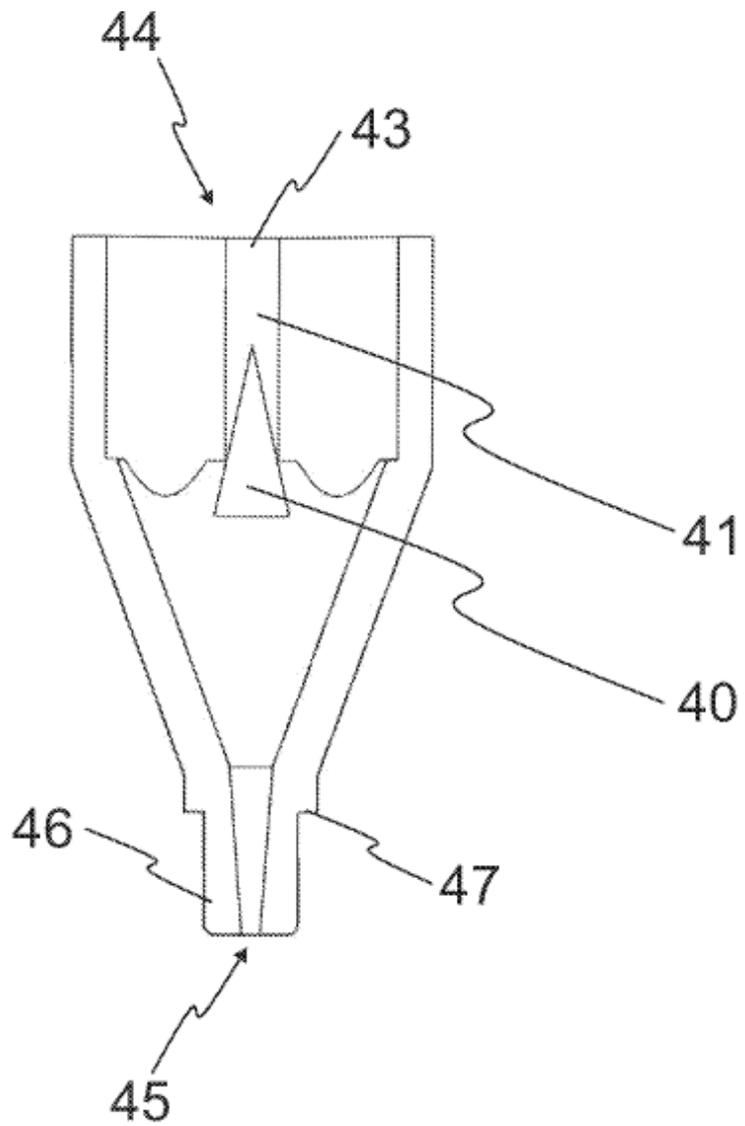


Fig. 4A

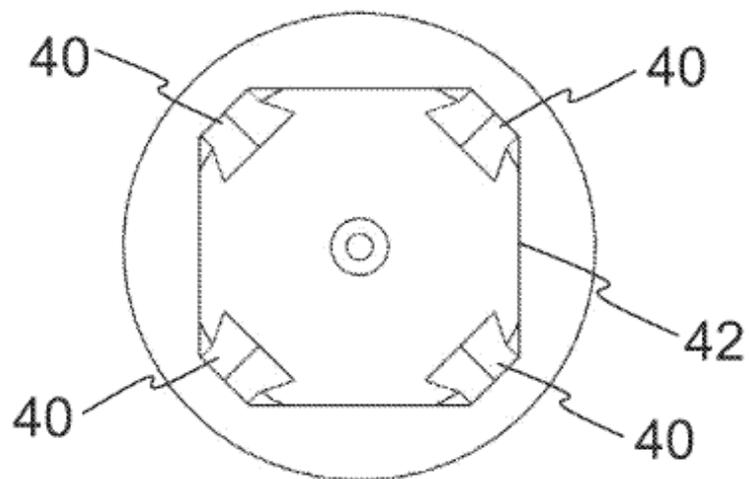


Fig. 4B

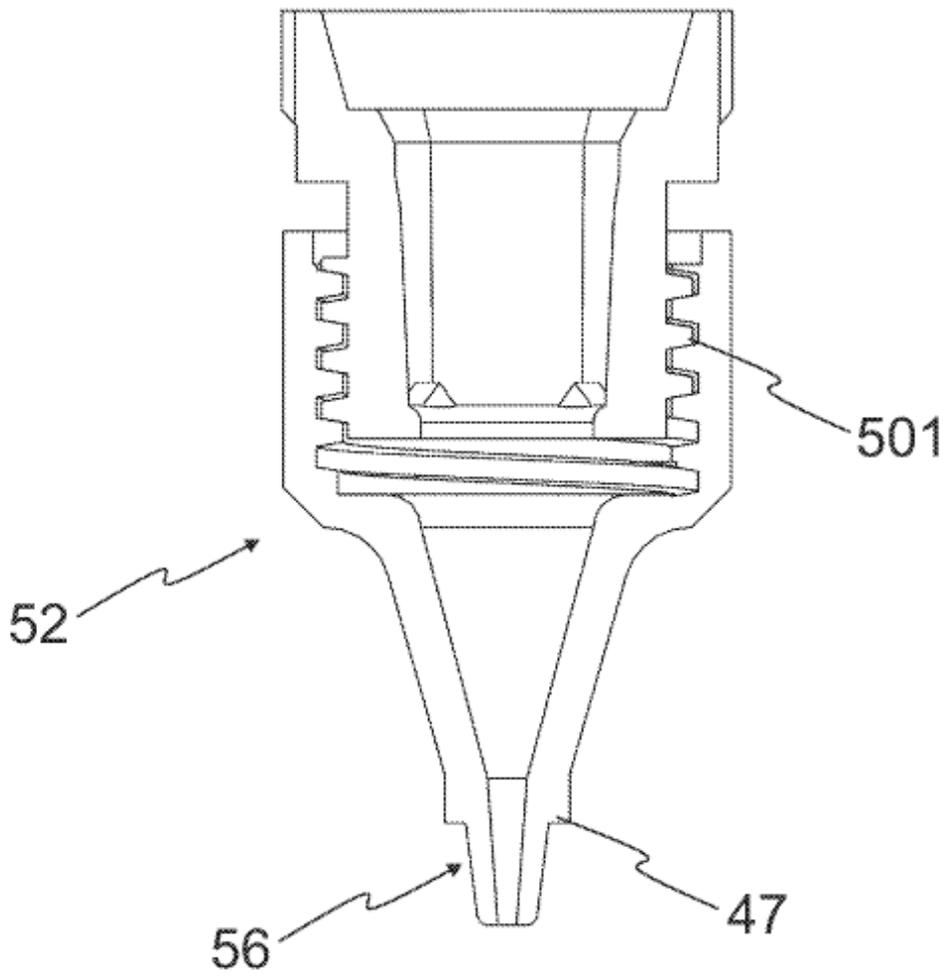


Fig. 5A

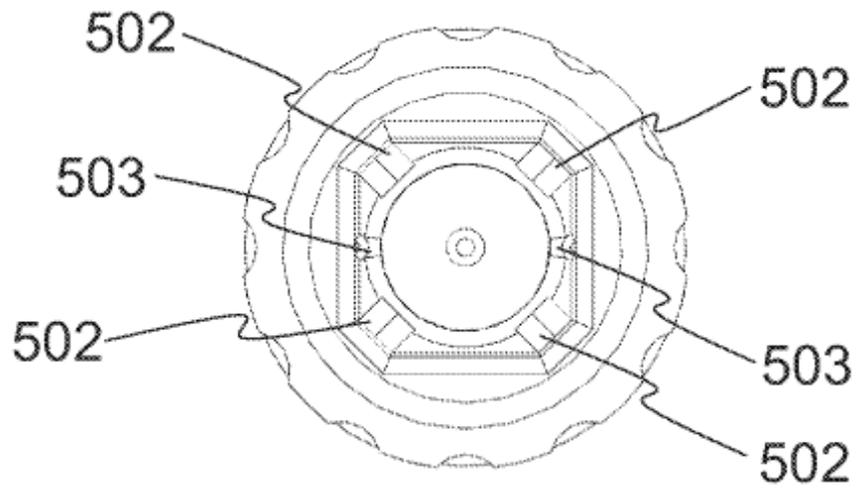


Fig. 5B

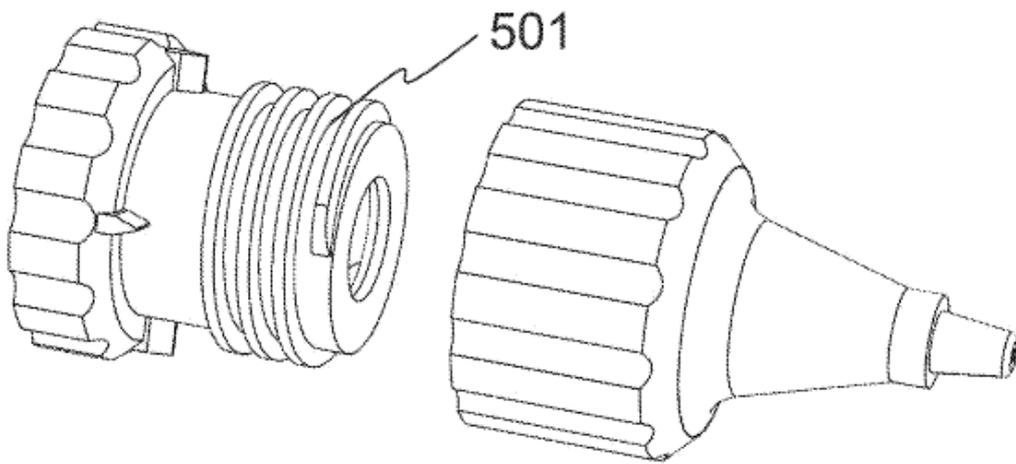


Fig. 5C

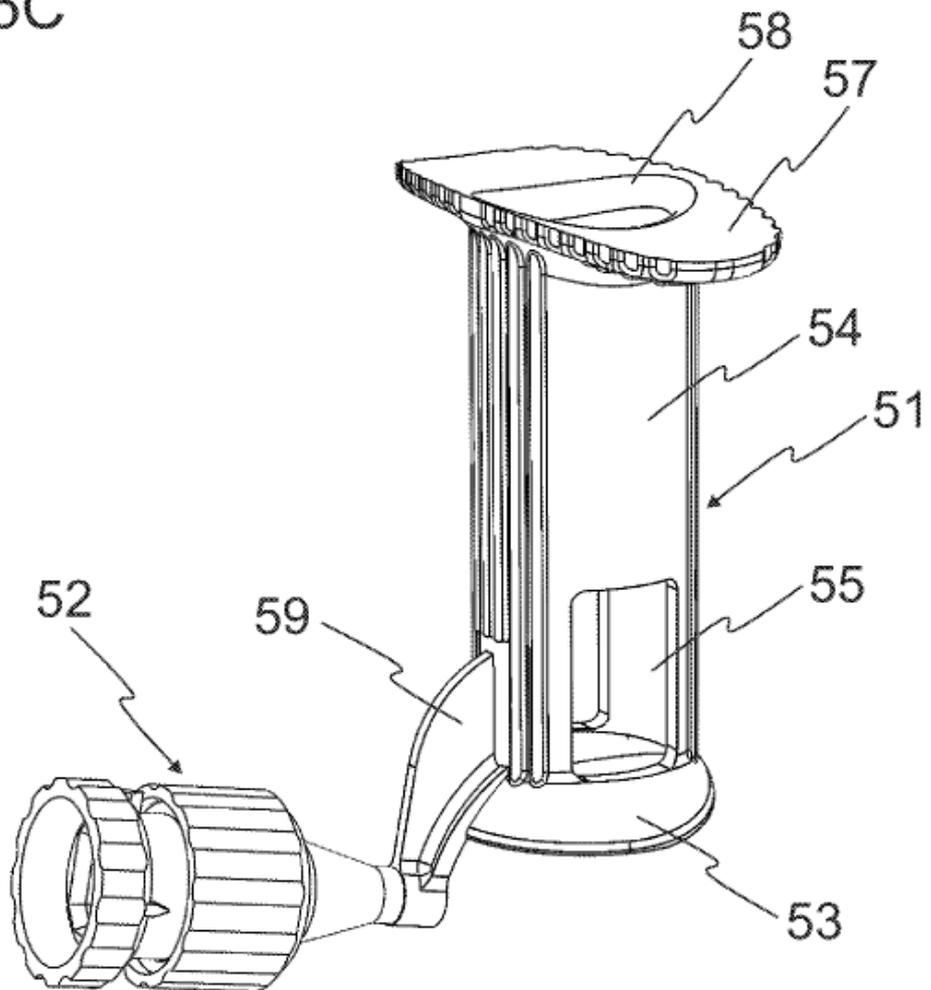


Fig. 5D

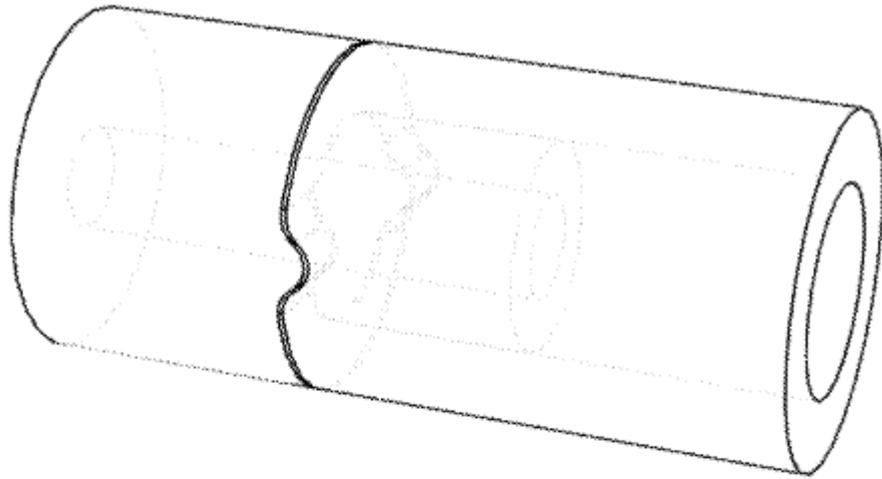


Fig. 6A

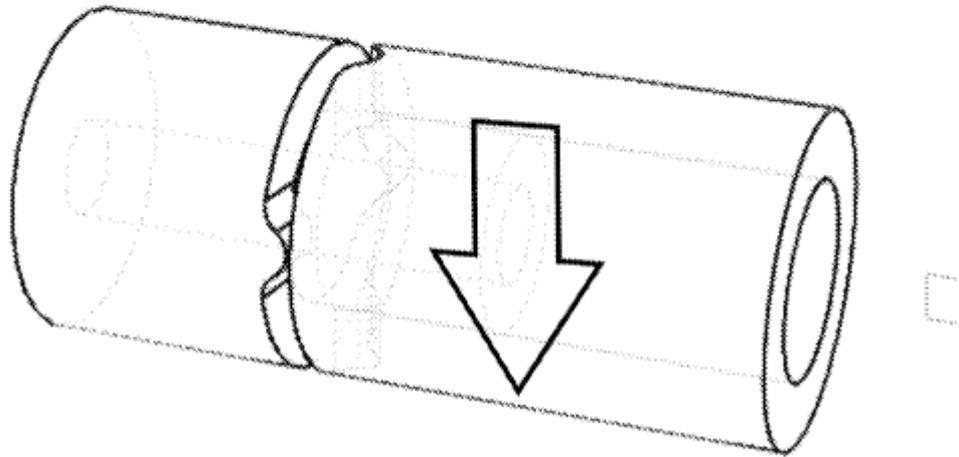


Fig. 6B

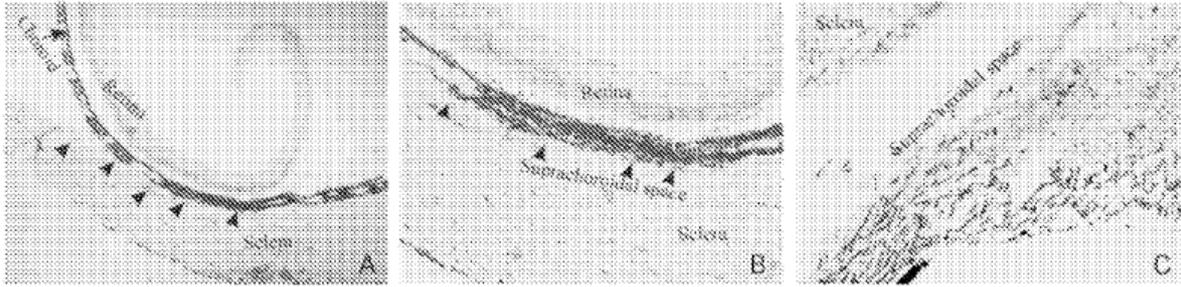


Fig. 7

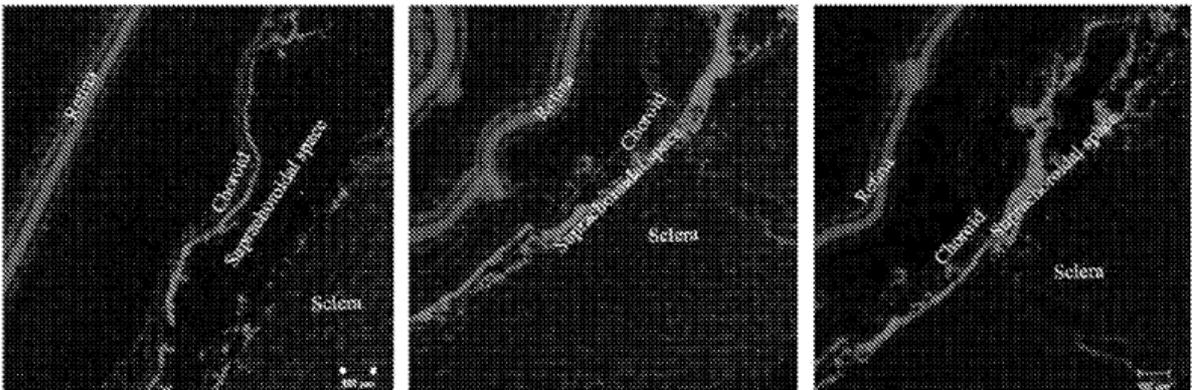


Fig. 8

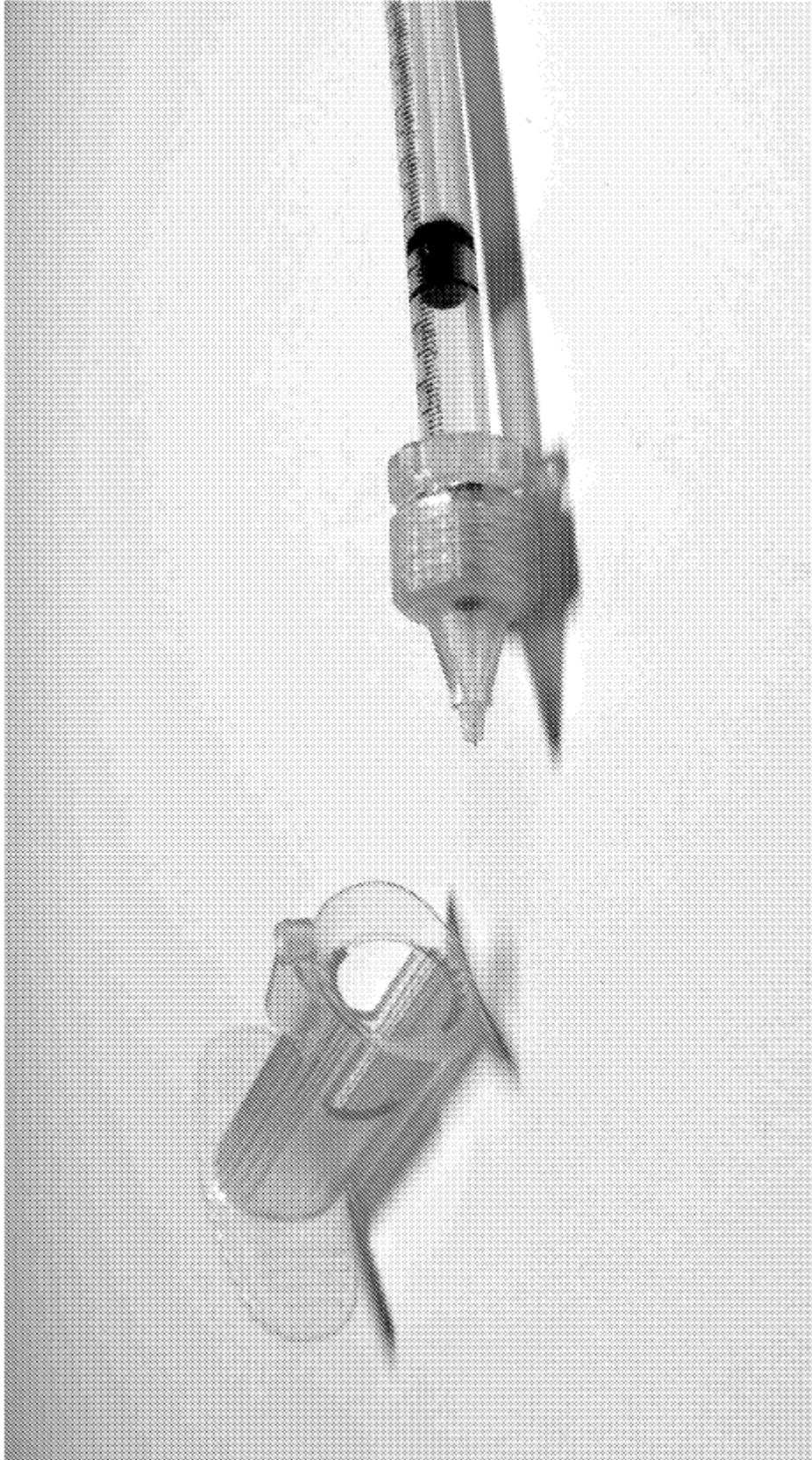


Fig. 9

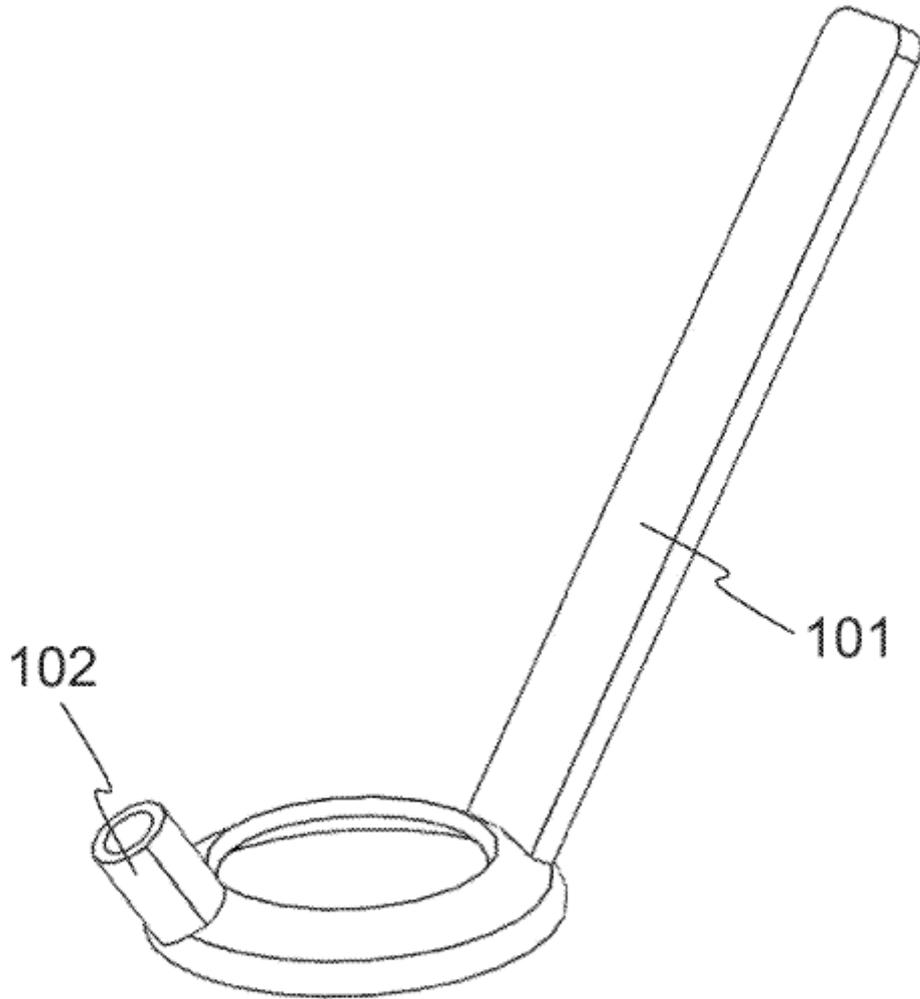
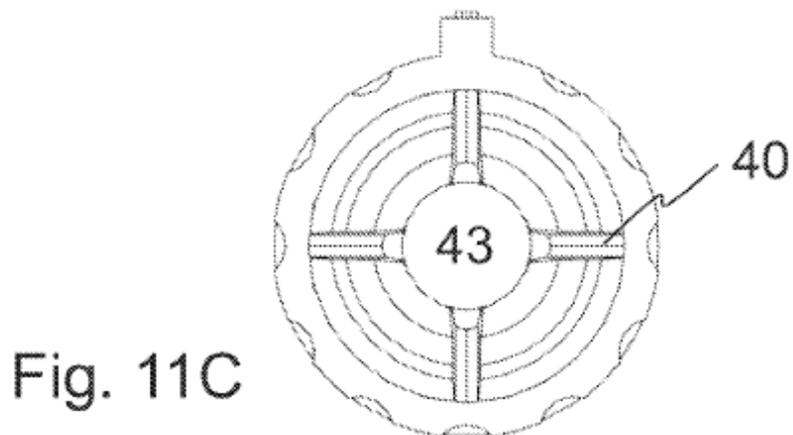
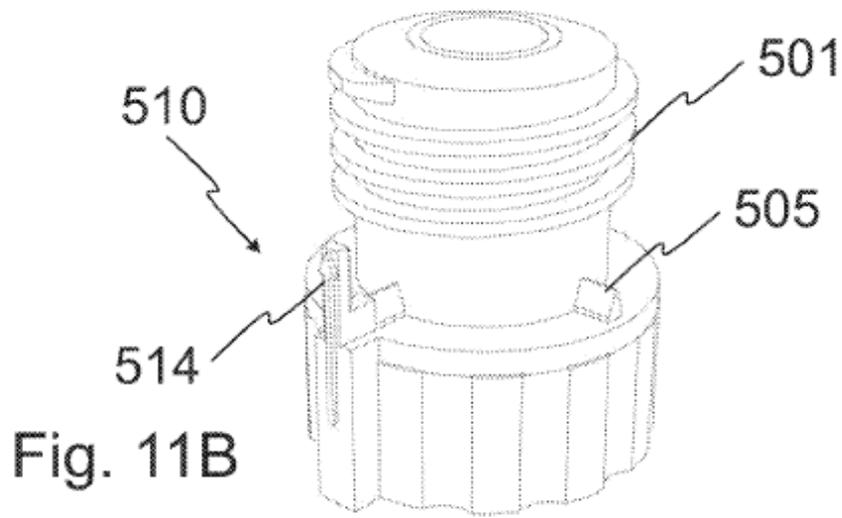
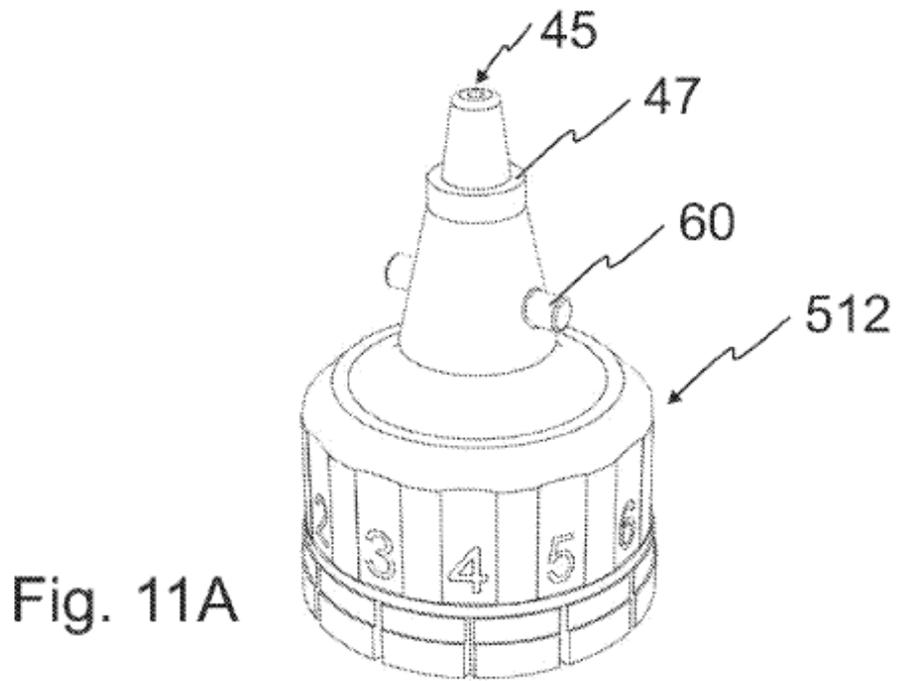
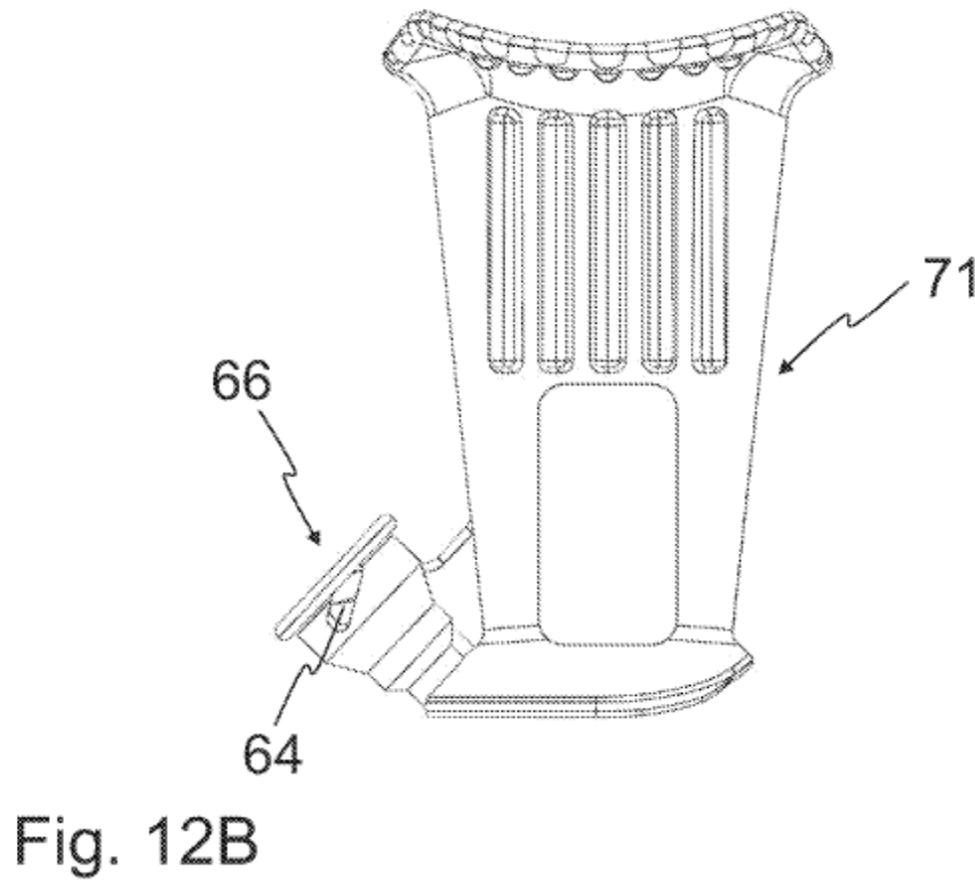
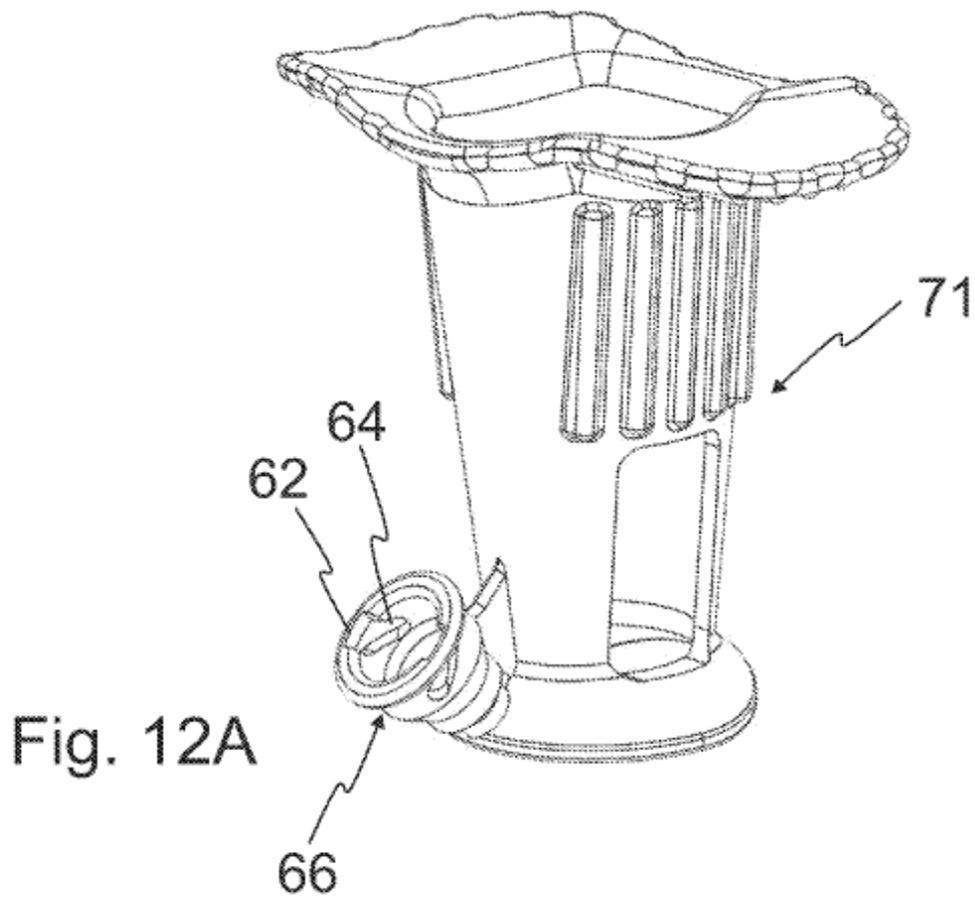


Fig. 10





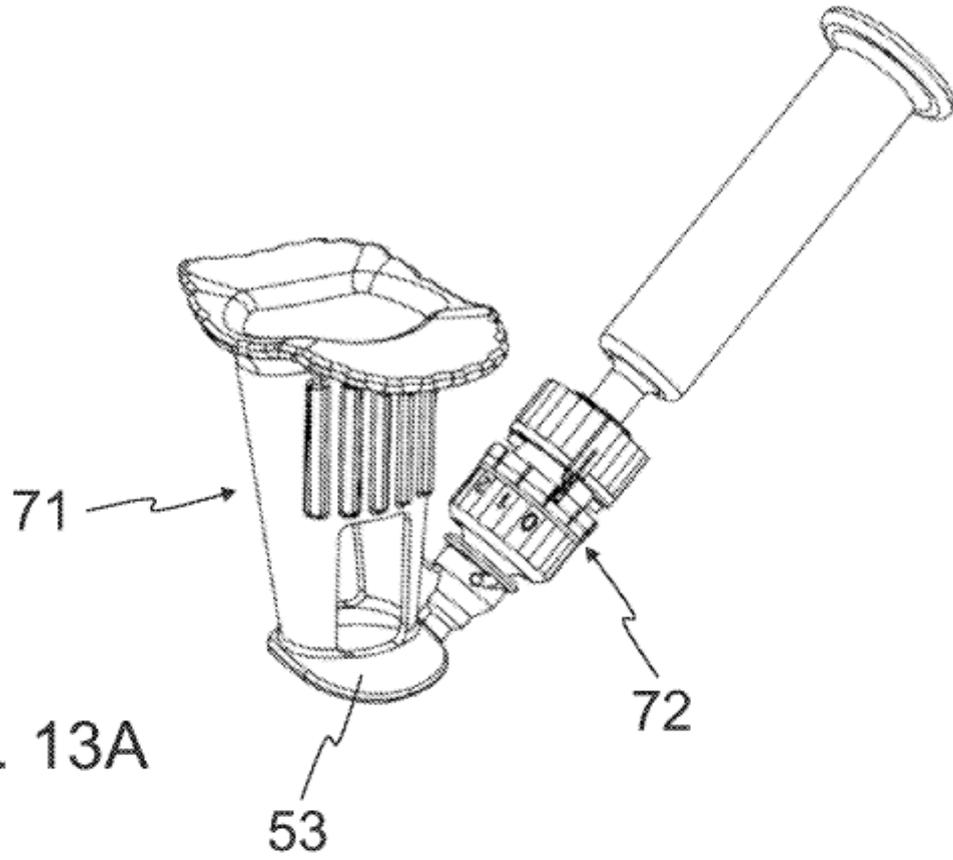


Fig. 13A

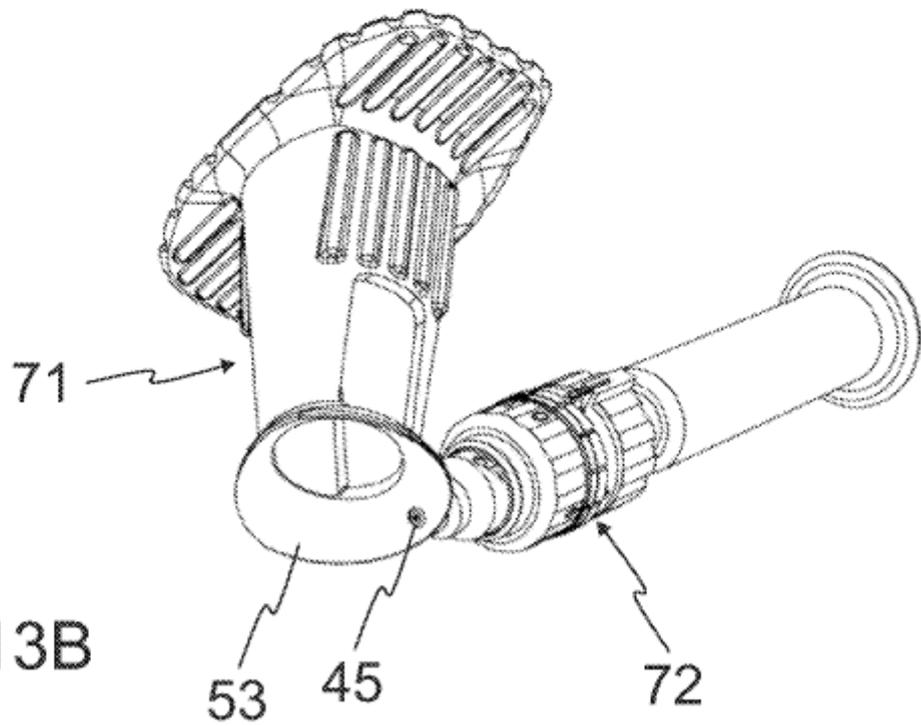


Fig. 13B

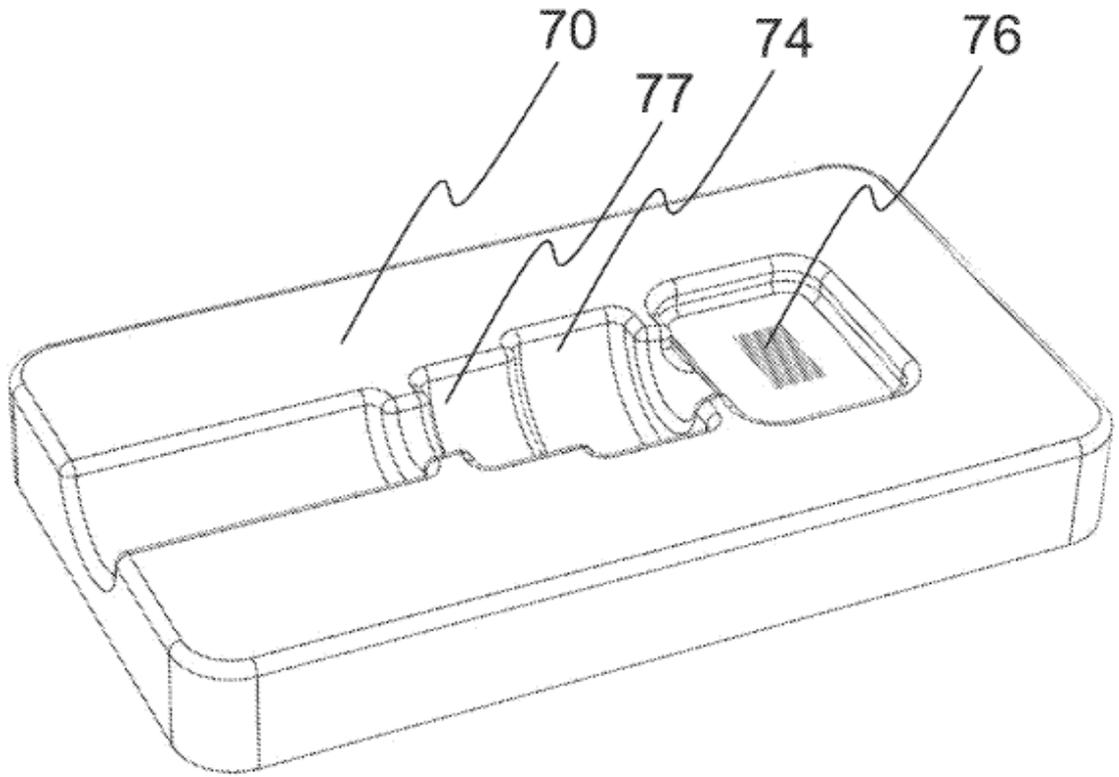


Fig. 14A

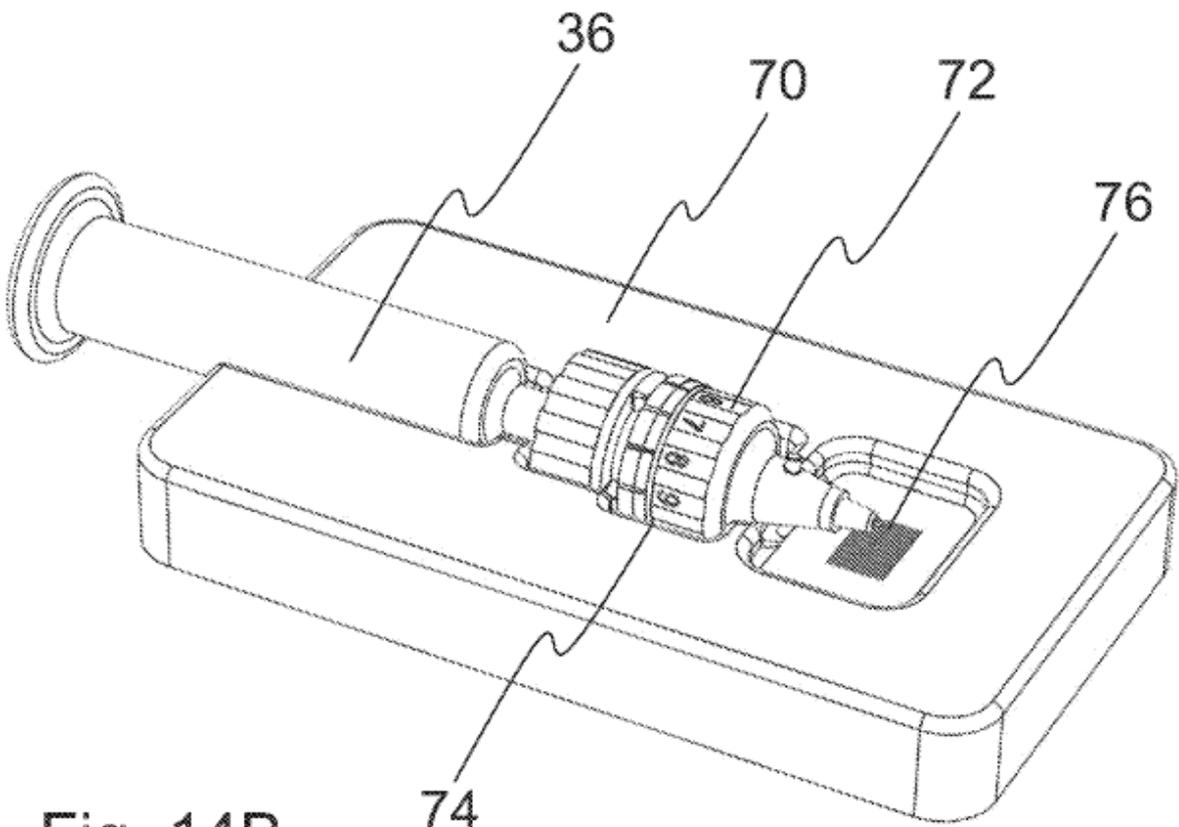


Fig. 14B

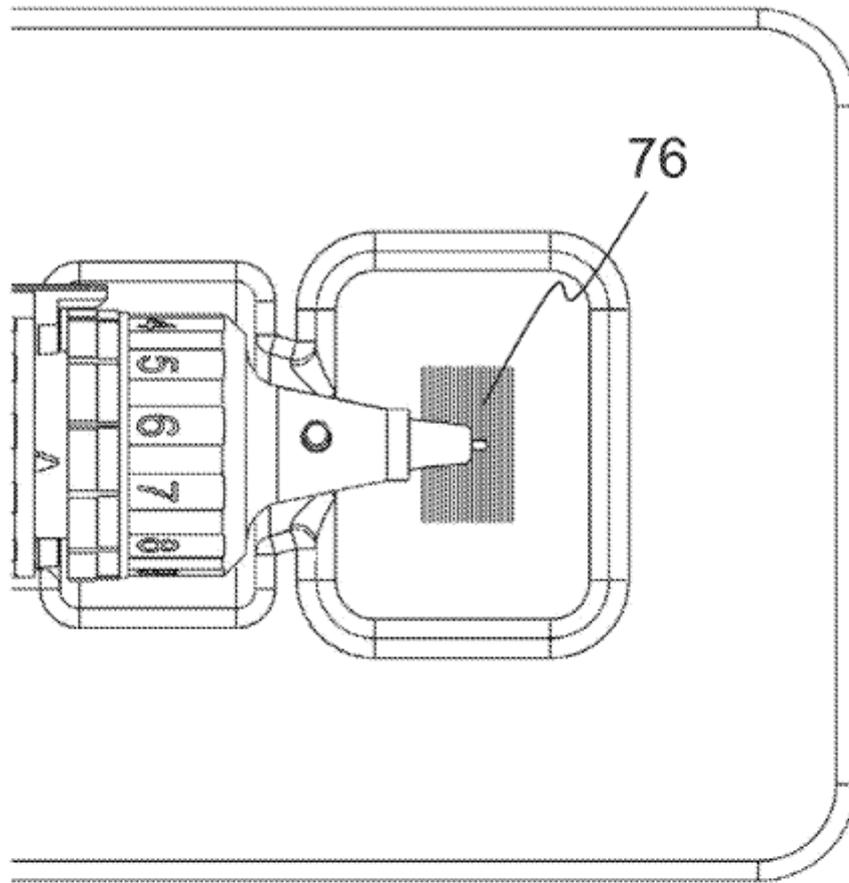


Fig. 14C

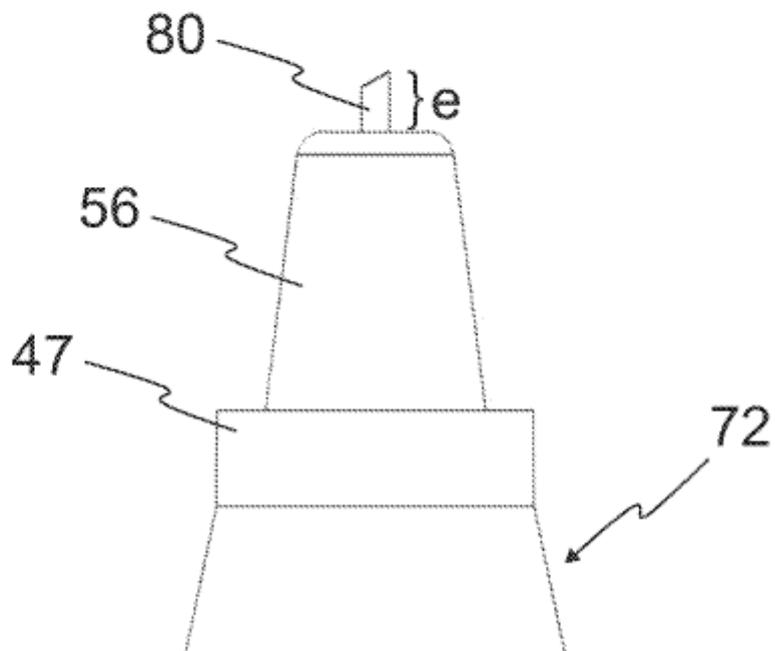


Fig. 15