

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 785 311**

51 Int. Cl.:

**A61M 5/145** (2006.01)

**A61M 5/32** (2006.01)

**A61M 5/142** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.12.2015 PCT/US2015/064869**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16100055**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2015 E 15817689 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2020 EP 3233159**

54 Título: **Dispositivo de administración de fármacos con botón móvil o campo de interfaz de usuario**

30 Prioridad:

**19.12.2014 US 201462094516 P**

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

**06.10.2020**

73 Titular/es:

**AMGEN INC. (100.0%)  
One Amgen Center Drive M/S 28-2-C  
Thousand Oaks, CA 91320-1799, US**

72 Inventor/es:

**MCCULLOUGH, ADAM, B. y  
GIBSON, SCOTT, R.**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 785 311 T3**

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

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo de administración de fármacos con botón móvil o campo de interfaz de usuario

Campo de la divulgación

5 La presente divulgación se refiere a dispositivos de administración de fármacos. Más particularmente, la presente divulgación se refiere a dispositivos de administración de fármacos que tienen un botón de activación o interfaz de usuario que indica cuando el dispositivo está listo para administrar o inyectar y sugiere la siguiente etapa en el proceso de administración o inyección.

Antecedentes

10 Se conocen bien en la técnica los dispositivos de administración de fármacos, tales como inyectores corporales e inyectores portátiles. Dichos dispositivos de administración de fármacos se pueden construir como dispositivos de un solo uso o reutilizables y pueden incluir componentes que permiten la operación automática del dispositivo.

15 Los inyectores corporales y portátiles se pueden prescribir comúnmente para que los pacientes se autoadministren la medicación, ofreciendo normalmente un tipo de inyector preferido basado en la población de pacientes y las necesidades terapéuticas. Estos dispositivos de inyección pueden ofrecer una mejora convincente a los resultados más allá de un vial o jeringa precargada debido a su facilidad de uso y que normalmente se puede considerar un proceso de inyección menos intimidante, entre otros factores.

20 El documento de patente WO 2014/116998 A2 desvela un mecanismo de restricción de fluido reemplazable que incluye: una abertura que se encuentra adyacente a una conexión de trayectoria de fluido y configurada para permitir el flujo de un fluido de fármaco a través de la abertura cuando está abierta la conexión de trayectoria de fluido; un punto de entrada de un canal de fluido configurado de forma que el flujo de fluido de fármaco se pueda desplazar a través de la abertura hasta el punto de entrada y a través del canal de fluido hasta un punto de salida; y una abertura de salida de un puerto a través del que el flujo de fluido de fármaco se puede desplazar después de salir del punto de salida, en donde un conducto de fluido se conecta al mecanismo de restricción de fluido en la abertura de salida. Un mecanismo de restricción de fluido configurable incluye una pluralidad de canales de fluido, seleccionables para alinear con el punto de entrada y un punto de salida del mecanismo de restricción de fluido.

30 El documento de patente WO 2014/066256 A1 proporciona una unidad de accionamiento para un autoinyector que tiene una carcasa de unidad de accionamiento dispuesta para la recepción por acoplamiento de una jeringa o de una unidad de casete que comprende una jeringa móvil desde una posición de descanso, en la que una punta de aguja de la jeringa está dentro de la carcasa de la unidad de accionamiento en una posición de uso, en la que la punta de aguja sobresale de una abertura de suministro de la aguja; y una disposición de accionamiento que incluye una o más fuentes accionadas eléctricamente de un accionamiento axial; un primer elemento de transferencia del accionamiento para avanzar la jeringa a dicha posición de uso; y un segundo elemento de transferencia del accionamiento para mover un émbolo en el barril de la jeringa para expulsar contenidos de líquido de la misma. La carcasa de la unidad de accionamiento está provista de una disposición de sensor de piel que tiene una matriz de múltiples electrodos de sensor de piel situados alrededor de la abertura de suministro de la aguja.

40 El documento de patente WO 2012/032 411 A2 desvela un dispositivo de inyección que se puede fijar al cuerpo de un usuario para la administración automática de una sustancia, que incluye una carcasa, un depósito para la sustancia, una corredera de pistón capaz de, con respecto al depósito, expulsar una sustancia del depósito, un soporte para acomodar el depósito, el soporte acoplado de forma móvil a la carcasa, un anillo que se extiende desde el dispositivo de inyección, un mecanismo de accionamiento para introducir a la fuerza la sustancia del depósito en el anillo para administrar la sustancia, un mecanismo de disparo que incluye un elemento de liberación y un dispositivo de control acoplado al mecanismo de disparo y el mecanismo de accionamiento, en donde el dispositivo de control es móvil con respecto a la carcasa, en donde al activar el mecanismo de disparo moviendo el elemento de liberación, el dispositivo de control se mueve desde una primera posición hasta una segunda posición, liberando así el mecanismo de accionamiento, en donde tras completarse la administración de la sustancia el dispositivo de control se mueve desde la segunda hasta la tercera posición y se produce una señal acústica tras llegar a la tercera posición, y en donde los movimientos del dispositivo de control son opuestos a la dirección del movimiento del pistón durante la administración.

50 Se puede desear ayudar a un paciente en la autoadministración de una medicación recetada. Desafortunadamente, los inyectores corporales y/o portátiles pueden parecer complicados o intimidatorios para los pacientes que no están familiarizados con ellos. Los inyectores corporales, por ejemplo, pueden tener etapas de operación que incluyen, sin limitación, uno o más de preparación del sitio, desembalaje, retirada de la lámina adhesiva, transferencia de medicación, aplicación al cuerpo, inyección, retirada y eliminación.

Una de las oportunidades para mejorar estos inyectores puede ser aclarar cuándo el dispositivo está "listo para funcionar" o "listo para inyectar", mientras que resalta simultáneamente la siguiente etapa en el proceso.

Por consiguiente, se necesita un dispositivo de administración de fármacos, que aclare o indique cuándo el dispositivo está listo para funcionar o inyectar, mientras que resalta simultáneamente la siguiente etapa en el proceso de administración de fármaco.

Sumario

- 5 En el presente documento se desvela un dispositivo de administración de fármacos, un método de preparación de un dispositivo de administración de fármacos, y un método de uso de un dispositivo de administración de fármacos. El dispositivo de administración de fármacos de la invención se define en la reivindicación 1. El método de preparación del dispositivo de administración de fármacos de la invención se define en la reivindicación 12. Realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes.
- 10 Breve descripción de los dibujos
- La FIG. 1A es una vista en alzado de un dispositivo de administración de fármacos corporal según una realización de la divulgación.
- La FIG. 1B es una vista en alzado de un dispositivo de administración de fármacos portátil según una realización de la divulgación.
- 15 La FIG. 2A es una vista en perspectiva que muestra la parte superior de un dispositivo de inyección de fármacos corporal según una realización de la divulgación.
- La FIG. 2B es una vista en perspectiva que muestra la parte inferior del dispositivo de inyección de fármacos corporal de la FIG. 2A.
- 20 La FIG. 2C es una vista en alzado con ciertos elementos mostrados en sección transversal del dispositivo de inyección corporal de las FIGS. 2A y 2B.
- La FIG. 2D es una vista en alzado a escala ampliada de una realización de un mecanismo de activación del dispositivo ilustrado en la FIG. 2C.
- 25 Las FIGS. 3A y 3B son vistas en alzado con ciertos elementos mostrados en sección transversal, que ilustran la operación del dispositivo de inyección corporal de las FIGS. 2A-2D.
- La FIG. 4A es una vista en alzado con ciertos elementos mostrados en sección transversal de un dispositivo de inyección corporal según otra realización de la divulgación.
- La FIG. 4B es una vista en alzado a escala ampliada de un mecanismo de activación del dispositivo ilustrado en la FIG. 4A.
- 30 La FIG. 4C es vista en perspectiva en corte transversal del dispositivo de la FIG. 4A que ilustra un método no limitante para conectar el ensamblaje de conmutador con el accionamiento de inserción de la aguja.
- La FIG. 4D es una vista en planta de una porción del interior del dispositivo de la FIG. 4A que ilustra un método no limitante para conectar el ensamblaje de conmutador con el accionamiento de tapón.
- Las FIGS. 5A y 5B son vistas en alzado con ciertos elementos mostrados en sección transversal, que ilustran la operación del dispositivo de inyección corporal de las FIGS. 4A y 4B.
- 35 La FIG. 5C es una vista en alzado a escala ampliada que muestra la operación del mecanismo de activación del dispositivo ilustrado en las FIGS. 4A y 4B.
- La FIG. 6 es una vista en perspectiva que muestra la parte superior de un dispositivo de inyección de fármacos corporal según otra realización de la divulgación.
- 40 Las FIGS. 7A-7C son vistas en perspectiva que muestran la parte superior de un dispositivo de inyección de fármacos corporal según una realización adicional de la divulgación.
- La FIG. 8 es una vista en perspectiva que muestra la parte superior de un dispositivo de inyección de fármacos corporal según una realización adicional de la divulgación.
- La FIG. 9A es una vista en alzado con ciertos elementos mostrados en sección transversal de un dispositivo de inyección portátil según una realización de la divulgación.
- 45 La FIG. 9B es una vista en alzado con ciertos elementos mostrados en sección transversal, que ilustra la operación del dispositivo de inyección portátil de la FIG. 9A.

Se usan los mismos números de referencia en los dibujos para identificar los mismos elementos y estructuras o elementos y estructuras similares en las diversas realizaciones.

## Descripción general

En el presente documento se desvela un dispositivo de administración de fármacos que incluye un recipiente, un accionamiento de inyección, un sensor y un mecanismo de activación del dispositivo. El recipiente es para almacenar un fármaco, y puede tener un tapón para expulsar el fármaco. El accionamiento de inyección puede incluir una fuente de energía acoplada operativamente con el tapón para mover selectivamente el tapón a través del recipiente para expulsar el fármaco. El sensor puede tener un primer estado cuando el dispositivo de administración de fármacos está fuera de contacto con el cuerpo de un paciente, y un segundo estado cuando el dispositivo de administración de fármacos está en contacto con el cuerpo del paciente. El mecanismo de activación del dispositivo puede estar operativamente acoplado al sensor y el accionamiento de inyección para activar selectivamente el accionamiento de inyección en respuesta a la entrada del usuario. El mecanismo de activación del dispositivo puede experimentar un cambio de estado externo desde un estado inactivo, cuando el sensor ocupa el primer estado, hasta un estado listo; tras ocupar el sensor el segundo estado, el estado listo llama la atención hacia el miembro de activación del dispositivo.

En el presente documento también se desvela un dispositivo de administración de fármacos para la administración de fármacos, que en diversas realizaciones comprende un recipiente, un accionamiento de inyección, un sensor y una interfaz de usuario. El recipiente puede tener un tapón para expulsar un fármaco almacenado en el recipiente. El accionamiento de inyección puede comprender una fuente de energía para expulsar el fármaco. El sensor detecta el contacto entre el dispositivo de administración de fármacos y un cuerpo de un paciente y la interfaz de usuario activa o provoca la activación del accionamiento de inyección. Se llama la atención hacia la interfaz de usuario si el sensor detecta el contacto entre el dispositivo de administración de fármacos y el cuerpo del paciente, indicando así que el accionamiento de inyección está listo para ser activado.

En el presente documento se desvela además un método de administración de un fármaco, que en diversas realizaciones comprende proporcionar un recipiente para almacenar un fármaco, comprendiendo el dispositivo un tapón para expulsar el fármaco; proporcionar un accionamiento de inyección que comprende una fuente de energía para accionar directa o indirectamente sobre el tapón para expulsar el fármaco; proporcionar un miembro de arranque para activar el accionamiento de inyección; detectar el contacto entre el dispositivo de administración de fármacos y un cuerpo de un paciente con un sensor; llamar la atención hacia el miembro de arranque, si el sensor detecta el contacto entre el dispositivo de administración de fármacos y el cuerpo del paciente, indicando así que el accionamiento de inyección está listo para activarse; y activar el accionamiento de inyección con el miembro de arranque después de que se haya llamado la atención hacia el miembro de arranque.

En el presente documento se desvela además un método de preparación de un dispositivo de administración de fármacos para administrar un fármaco, que puede incluir proporcionar un dispositivo de administración de fármacos que tiene un recipiente, un accionamiento de inyección, un sensor y un mecanismo de activación del dispositivo. El recipiente es para almacenar un fármaco, y tiene un tapón para expulsar el fármaco. El accionamiento de inyección incluye una fuente de energía acoplada operativamente al tapón para mover selectivamente el tapón a través del recipiente para expulsar el fármaco. El mecanismo de activación del dispositivo está acoplado operativamente al sensor y el accionamiento de inyección. El método incluye además detectar el contacto entre el dispositivo de administración de fármacos y un sitio de inyección con el sensor, que provoca que el sensor cambie de un primer estado a un segundo estado. Entonces, cuando el sensor ocupa el segundo estado, el método incluye suministrar la información de contacto al mecanismo de activación del dispositivo con el sensor, la información de contacto indicativa de la relación entre el dispositivo de administración de fármacos y el sitio de inyección. Entonces, tras recibir la información de contacto, el método incluye provocar una aparición física de al menos una porción del mecanismo de activación del dispositivo para cambiar desde un estado inactivo hasta un estado listo, llamando así la atención hacia el mecanismo de activación del dispositivo para que señalice a un usuario que el dispositivo de administración de fármacos está listo para su uso.

## Descripción detallada

Con referencia ahora a las FIGS. 1A y 1B, el dispositivo de administración de fármacos puede comprender un inyector o autoinyector reutilizable o desechable que administra automáticamente una inyección subcutánea de una dosis fija o ajustable por el usuario/paciente de un fármaco. Como se ilustra en la FIG. 1A, se pueden configurar diversas realizaciones del dispositivo de administración de fármacos como un dispositivo de inyección o inyector corporal 10 que se fija al cuerpo del paciente y administra automáticamente el fármaco durante un periodo de tiempo controlado o predeterminado (por ejemplo, desde 30 segundos hasta una o más horas). En diversas otras realizaciones, como se ilustra en la FIG. 1B, el dispositivo de administración de fármacos se puede configurar como un dispositivo de inyección o inyector portátil 20 que se coloca momentáneamente contra el cuerpo del paciente y administra automáticamente el fármaco durante un periodo de tiempo relativamente corto (por ejemplo, inferior a 10 segundos). Dichos dispositivos de administración de fármacos están previstos para la autoadministración (paciente), pero, por supuesto, se pueden usar por un cuidador o un profesional sanitario oficialmente cualificado (operario) que administra una inyección.

Con referencia nuevamente a las FIGS. 1A y 1B, el dispositivo de inyección 10, 20 se puede configurar para llamar la atención del paciente u operario hacia una interfaz de usuario (IU) tal como un activador de tipo botón 12, 22, después de que un sensor de contacto con el cuerpo 14, 24 detecte el contacto entre el dispositivo de inyección 10, 20 y el

- cuerpo del paciente, para señalar o indicar que el dispositivo de inyección 10, 20 está listo para ser activado por la IU 12, 22, que es la siguiente etapa en el proceso de inyección. En algunas realizaciones, la disposición puede ser señalizada/indicada efectuando un cambio de estado externo tal como, pero no se limita a, movimiento, sonido, luz, colores, y cualquier combinación de los mismos. Por ejemplo, en las realizaciones mostradas en las FIGS. 1A y 1B, el cambio de estado externo comprende la elevación o "salida" del activador 12, 22. En otras realizaciones, el cambio de estado externo puede comprender sin limitación girar el activador, iluminar el activador, cambiar el color del activador, poner al descubierto el activador, generar un sonido, generar una vibración, y cualquier combinación de los mismos. La colocación del dispositivo de inyección contra el cuerpo del paciente en diversas realizaciones puede desbloquear la IU y/o el mecanismo de activación del dispositivo y provocar el cambio de estado externo que llama la atención a la IU. En diversas realizaciones, la señal/indicación y el desbloqueo de la IU y/o mecanismo de activación del dispositivo pueden ocurrir a aproximadamente el mismo tiempo. En otras realizaciones, el estado de pre-aplicación del dispositivo (dispositivo no acoplado al cuerpo del paciente) puede bloquear la IU y/o el mecanismo de activación del dispositivo de forma que la operación de función de señal/indicación desbloquee la IU y/o el mecanismo de activación del dispositivo.
- En diversas otras realizaciones, la retirada del dispositivo del cuerpo del paciente sin activación puede cerrar la IU y/o el mecanismo de activación y devolver la IU al estado original (por ejemplo, bajar u ocultar el activador, apagar la iluminación, sonido, vibración, y cualquier combinación de los mismos). En dichas realizaciones, el volver a colocar el dispositivo contra el cuerpo del paciente puede desbloquear la IU y/o mecanismo de activación del dispositivo y provocar el cambio de estado externo, que llama la atención a la IU.
- Las FIGS. 2A-2D ilustran conjuntamente una realización de un dispositivo de inyección corporal 100 según la presente divulgación. El dispositivo 100 comprende una carcasa exterior 110, que puede tener una pared superior 112, una base o pared inferior 114, y una o más paredes laterales 116 que se extienden entre las paredes superiores e inferiores 112, 114. Las paredes superiores o laterales 112, 114 de la carcasa 110 (pared superior 112 como se muestra en la FIG. 2A) puede incluir una IU 164 que permite que el paciente u operario active el dispositivo 100. Como se muestra en la FIG. 2B, el dispositivo de inyección 100 puede comprender además un parche adhesivo 118 o cualquier otra disposición o mecanismo adecuado para fijar de forma móvil el dispositivo 100 al cuerpo B del paciente. El parche adhesivo 118 puede cubrir sustancialmente toda la pared inferior 114 de la carcasa 110 o una o más porciones seleccionadas de la pared inferior 114. Se puede proporcionar una película de barrera estéril móvil (no mostrada) para cubrir el parche adhesivo 118 antes del uso del dispositivo 100. La pared inferior 114 de la carcasa 110 y el parche adhesivo 118 pueden incluir un primer par de aberturas coaxialmente alineadas 120 que permiten que una aguja de inyección 138 (FIGS. 2C y 3B) o cualquier otro miembro, elemento o dispositivo de administración de fármacos adecuado se extienda fuera de la carcasa del dispositivo 110 durante el proceso de inyección para penetrar el cuerpo B (por ejemplo, la piel) del paciente. Se puede extender un perno detector del cuerpo pulsable 192 u otro miembro pulsable o desviable de un sensor de contacto electromecánico con el cuerpo 190, a través de un segundo par de aberturas coaxialmente alineadas 122 definidas en la pared inferior 114 de la carcasa 110 y el parche adhesivo 118. El perno detector del cuerpo 192 o miembro desviable puede bajarse o desviarse en un modo lineal, rotacional o compresivo. El sensor de contacto con el cuerpo 190 puede incluir un sensor que cambia desde un primer estado hasta un segundo estado tras ponerse en contacto con un sitio de inyección tal como el cuerpo de un paciente y puede ser capaz de comunicar la información del sensor al mecanismo de activación del dispositivo 160 a través de una unidad de procesamiento central 194, una conexión mecánica, o de otro modo. Los sensores electromecánicos pueden incluir conmutadores y similares para monitorizar el movimiento del perno u otro miembro pulsable o desviable ya que se pulsa o desvía durante el proceso de palpación del cuerpo. Los miembros pulsables y desviables compresivos se pueden implementar con un parche compresible. Dichos sensores pueden usar métodos capacitivos o resistivos para detectar la compresión del parche. En diversas otras realizaciones, el sensor de contacto con el cuerpo 190 puede comprender un sensor eléctrico, tal como, pero no se limita a, un dispositivo de detección capacitiva, un sensor de impedancia, o un sensor de proximidad, tal como, pero no se limitan a, un sensor de proximidad o distancia de infrarrojos, que no usa pernos pulsables o desviables u otros miembros. Aún en realizaciones adicionales, el sensor de contacto con el cuerpo 190 puede comprender un sensor puramente mecánico o un sensor óptico para detectar el contacto entre el dispositivo 100 y el cuerpo B del paciente y cambiar desde un primer estado hasta un segundo estado tras dicho contacto.
- Como se muestra en la FIG. 2C, el dispositivo de inyección corporal 100 puede comprender además un recipiente de medicamento 130 para almacenar un fármaco a administrar a un paciente, un accionamiento de inyección que comprende un accionamiento de tapón 140 y/o un accionamiento de inserción de la aguja 150, un mecanismo de activación del dispositivo 160 y mecanismo de elevación de conmutador 180. La carcasa 110 en realizaciones reutilizables del dispositivo 100 se puede configurar para permitir la retirada e inserción del recipiente de medicamento 140. Por ejemplo, en algunas realizaciones del dispositivo 100, la carcasa 110 puede tener un cierre (no mostrado) que permite la inserción y retirada del recipiente de medicamento 130. En otras realizaciones del dispositivo 100, la carcasa 110 se puede configurar de manera que la pared inferior 114 se pueda retirar del resto de la carcasa 110 para permitir la inserción y retirada del recipiente de medicamento 130.
- En diversas realizaciones, el recipiente de medicamento 130 puede estar precargado con el fármaco 132. Se puede disponer de forma móvil un tapón 134 dentro del recipiente de medicamento 130 para expulsar el fármaco 132 del recipiente 130. Se puede proporcionar un tubo 136 para el acoplamiento fluido del recipiente de medicamento 130 con

una aguja de inyección remotamente localizada 138, permitiendo así que el fármaco 132 sea expulsado del recipiente 130 y dispensado por la aguja de inyección 138.

El accionamiento de tapón 140 actúa sobre el tapón 134 para moverlo a través del recipiente de medicamento 130 para expulsar el fármaco 132 del mismo. En diversas realizaciones, el accionamiento de tapón 140 puede comprender un émbolo y una fuente de energía para impulsar el émbolo. La fuente de energía puede comprender una disposición mecánica de uno o más muelles o una disposición eléctrica/mecánica que comprende uno o más motores y/o solenoides y un tren de accionamiento o transmisión, o una disposición que genera o libera un gas o fluido a presión. En otras realizaciones, el accionamiento de tapón puede comprender una disposición que genera o libera un gas o fluido a presión que actúa directamente sobre el tapón para mover el tapón a través del recipiente de medicamento 130.

El accionamiento de inserción de la aguja 150 se puede configurar para mover la aguja de inyección 138 entre la primera y segunda posiciones. En la primera posición, la aguja de inyección 138 se puede disponer completamente dentro del interior de la carcasa 110 y oculta de la vista como se muestra en la FIG. 3A. En la segunda posición, al menos una porción de la aguja de inyección 138 se puede extender fuera a través de las aberturas 122 en la pared inferior 114 de la carcasa 110 y el parche adhesivo 118, como se muestra en la FIG. 3B.

La CPU 194 o dispositivo similar puede estar alojado en la carcasa 110 o localizado remotamente del dispositivo 100. La CPU 194, el mecanismo de activación del dispositivo 160 y el sensor de contacto con el cuerpo 190 pueden operar juntos para activar, desactivar y/o controlar el accionamiento de tapón 140 y/o accionamiento de inserción de la aguja 150. En algunas realizaciones, la CPU 194 puede controlar el accionamiento de tapón 140 de manera que el dispositivo 100 administre el fármaco al paciente a una tasa controlada. La CPU 194 también se puede configurar para permitir que el paciente u operario fije la tasa de administración de fármacos del dispositivo 100. En otras realizaciones, la CPU 194 se puede configurar para controlar la secuencia de activación y/o secuencia de desactivación del accionamiento de tapón 140 y el accionamiento de inserción de la aguja 150.

El mecanismo de activación del dispositivo 160 inicia, dispara o activa el dispositivo 100 en respuesta a una entrada del paciente u operario en la IU 164. Como se muestra en las FIGS. 2C y 2D, la IU 164 y el mecanismo de activación del dispositivo 160 se pueden integrar en un único componente que comprende un ensamblaje de conmutador electromecánico 162 donde la IU 164 está implementada como un activador pulsable. En otras realizaciones, la IU y el mecanismo de activación del dispositivo pueden ser componentes separados, operativamente conectados. El mecanismo de activación del dispositivo 160 comunica la información de conmutación a la CPU 194, que en respuesta, activa uno o ambos del accionamiento de inserción de la aguja 150 y el accionamiento de tapón 140.

Con referencia aún a las FIGS. 2C y FIG. 2D, el mecanismo de elevación de conmutador 180 (elevación de conmutador) se puede montar sobre la pared inferior 114 de la carcasa del dispositivo 110, para cambiar el estado externo del mecanismo de activación del dispositivo 160. Específicamente, la elevación de conmutador 180 es para elevar el ensamblaje de conmutador 162 del mecanismo de activación del dispositivo 160 desde un estado inactivo (es decir, una posición bajada) como se muestra hasta un estado listo (es decir, una posición elevada) dentro de la carcasa 100 (FIG. 3A) cuando el dispositivo 100 está apropiadamente acoplado o en contacto con el cuerpo B del paciente para llamar la atención hacia la IU/activador 164. El ensamblaje de conmutador 162 puede incluir un pasador 170 que desbloquea la IU/activador 164 y, por tanto, el mecanismo de activación del dispositivo 160. El ensamblaje de conmutador 162 puede estar soportado en un canal guía 176 formado dentro de la carcasa del dispositivo 100, cuando se sube y baja por la elevación de conmutador 180. La CPU 194 controla la elevación de conmutador 180 basándose en señales que recibe la CPU 194 del sensor de contacto con el cuerpo 190. Específicamente, si el sensor de contacto con el cuerpo 190 envía una señal que indica que el dispositivo 100 está acoplado con el cuerpo B del paciente y, por tanto, que ocupa el segundo estado, la CPU 194 puede enviar una señal a la elevación de conmutador 180 que hace que eleve el ensamblaje de conmutador 162 desde el estado inactivo hasta el estado listo. Esto cambia el aspecto externo del mecanismo de activación del dispositivo 160 provocando que el ensamblaje de conmutador 262 sobresalga prominentemente del dispositivo de administración de fármacos 100. Si después de elevar el ensamblaje de conmutador 162 y antes de que el paciente active el dispositivo 100 por la IU/activador 164, la CPU 194 recibe otra señal del sensor de contacto con el cuerpo 190 de que el mecanismo de activación del dispositivo 160 se ha desacoplado parcial o completamente del cuerpo B del paciente, por tanto ocupando el primer estado, la CPU 194 puede provocar la elevación de conmutador 180 para bajar el ensamblaje de conmutador 162, volviendo así a bloquear la IU/activador y el mecanismo de activación del dispositivo 160.

Además de la IU/activador pulsable 164, el ensamblaje de conmutador electromecánico 162 puede comprender además una carcasa de conmutador 166 y un conmutador de activación 168 dispuesto en la carcasa de conmutador 166. La IU/activador 164 se puede mover telescópicamente con respecto a la carcasa de conmutador 166 entre la primera (no pulsada) y segunda (pulsada) posiciones. La IU/activador 164 puede estar alineado con o empotrado en la carcasa 110 (por ejemplo, pared superior 112) cuando el dispositivo 100 está en un estado no listo para inyectar, que también se denomina en el presente documento el estado inactivo, es decir, donde el ensamblaje de conmutador 162 está en la posición bajada y la IU/activador 164 está en la posición no pulsada. El pasador 170 se puede acoplar giratoriamente a la IU/activador 164 para bloquear la IU/activador 164 en la primera posición si el ensamblaje de conmutador 162 está en una posición más baja (es decir, estado inactivo o estado no listo para inyectar) dentro de la carcasa del dispositivo 110.

Como se ilustra mejor en la FIG. 2D, la carcasa de conmutador 166 puede tener una estructura de tipo copa formada por una pared lateral cilíndrica 166sw, una pared de base 166bw que cierra un extremo inferior de la pared lateral 166sw y una pestaña que se extiende hacia afuera 166f dispuesta en el extremo superior abierto de la pared lateral 166sw. La IU/activador 164 puede tener una estructura de tipo tapón formada por un miembro de botón 164b y una pared lateral elástica 164sw dependiendo del perímetro del miembro de botón 164b. El pasador 170 puede comprender una estructura triangular plana que comprende una superficie de borde base 170b, una primera superficie de borde lateral convexa 170si y una segunda superficie de borde lateral plana 170s2, y un perno pivote 170p dispuesto o formado en la intersección de la primera y la segunda superficies de borde lateral 170si, 170s2. El perno pivote 170o monta giratoriamente el pasador 170 dentro de una ranura 164s1 formada en la pared lateral 164sw de la IU/activador 164, adyacente a o en un extremo superior de la misma. Cuando el dispositivo de inyección 100 está en el estado inactivo donde el ensamblaje de conmutador 162 está en la posición más baja y la IU/activador 164 está en la primera posición no pulsada, el pasador 170 está libre para girar hacia abajo de manera que la superficie del borde base 170b esté enfrente de la pestaña 166f de la carcasa de conmutador 166, bloqueando así la IU/activador 164 por lo que no se puede pulsar. Se puede proporcionar una disposición de frenado para poner la primera y segunda posiciones de IU/activador 164 en la carcasa de conmutador 166. La disposición de frenado puede comprender un elemento de sujeción sobresaliente 172 formado sobre la superficie externa de la pared lateral de IU/activador 164sw o la superficie interna de la pared lateral de la carcasa de conmutador 166sw y un par de muescas 174 formadas en la otra de la pared lateral de la IU/activador 164sw y la pared lateral de la carcasa de conmutador 166sw. El conmutador de activación 168 se puede montar sobre la pared de base 166bw de la carcasa de conmutador 166 por debajo de la IU/activador 164. El conmutador de activación 168 puede comprender un conmutador electromecánico o cualquier otro conmutador adecuado capaz de comunicar la información de conmutación a la CPU tal como, pero no se limita a, un conmutador capacitivo, inductivo o sensible al tacto.

Como se describe anteriormente, el ensamblaje de conmutador 162 pueden ser subido o bajado entre los estados inactivo y listo en el canal guía 176. Se pueden proporcionar uno o más pernos de bloqueo 178 (FIG. 3B) para bloquear el ensamblaje de conmutador 162 en la posición elevada. El uno o más pernos de bloqueo 178 se pueden extender a través de las aberturas 179 en el canal guía 176w y la pared lateral de la carcasa de conmutador 166 que se alinean entre sí cuando el ensamblaje de conmutador 162 está en la posición elevada. En diversas realizaciones, los pernos de bloqueo 178 se pueden implementar con solenoides de perno 178ps, como se ilustra en la FIG. 2D. En diversas otras realizaciones, los pernos 178 se pueden elevar hacia el ensamblaje de conmutador 162 por un miembro de desviación, tal como, pero no se limita a, un muelle (no mostrado).

La elevación de conmutador 180 puede comprender sin limitación un activador lineal o un solenoide eléctrico 181, montado sobre la pared inferior 114 de la carcasa 110 debajo de la carcasa de conmutador 166 y un miembro de desviación 182. En algunas realizaciones, el activador o solenoide 181 se puede configurar para subir el ensamblaje de conmutador 162 desde la posición bajada (FIG. 2C y 2D) a la posición subida (FIG. 3B y 3C), y el miembro de desviación 182 se puede configurar para desviar el ensamblaje de conmutador 162 hacia la posición bajada de manera que cuando el activador o solenoide 181 se desactiva, el miembro de desviación 182 mantiene el ensamblaje de conmutador 162 en la posición bajada o devuelve el ensamblaje de conmutador 162 desde la posición subida hasta la posición bajada. En dichas realizaciones, el miembro de desviación 182 puede comprender, pero no se limita a, un muelle de extensión.

En otras realizaciones, el activador o solenoide 181 se puede configurar para mantener el ensamblaje de conmutador 162 en la posición bajada o para bajar el ensamblaje de conmutador 162 a la posición bajada desde la posición subida, y el miembro de desviación 182 se puede configurar para subir el ensamblaje de conmutador 162 desde la posición bajada hasta la posición subida. En dichas realizaciones, el miembro de desviación 182 puede comprender, pero no se limita a, un muelle de compresión.

Las FIGS. 3A y 3B ilustran el cambio de características del estado externo del dispositivo de inyección 100 de las FIGS. 2A-2D. La FIG. 3A, ilustra el dispositivo de inyección 100 después de que se haya puesto apropiadamente en contacto con el cuerpo B de un paciente durante el proceso de montaje del dispositivo. Como el dispositivo 100 está montado en el cuerpo B, la información de contacto del cuerpo enviada por el perno detector 192 del sensor de contacto con el cuerpo 190 que se retrae del primer estado hasta el segundo estado se comunica a la CPU 194. En respuesta a la información de contacto del cuerpo, la CPU 194 activa la elevación de conmutador 180 para subir el ensamblaje de conmutador 162, que provoca que la IU/activador 164 suba o "aparezca" de la carcasa del dispositivo 110 y en el estado listo, llamando así la atención del paciente u operario hacia la IU/activador 164. La IU/activador 164 puede ahora estar dispuesta por encima de la superficie exterior (por ejemplo, pared superior 112) de la carcasa 110, como se muestra en la FIG. 3A, o en alguna otra posición con respecto a la carcasa 110. Una vez que el ensamblaje de conmutador 162 está en el estado listo, ocupa la posición subida y los pernos de bloqueo 178 entran en las aberturas 179 en la pared 176w del canal guía 176 y la pared lateral 166sw la carcasa de conmutador 166 para bloquear el ensamblaje de conmutador 162 en la posición subida. A medida que sube el ensamblaje de conmutador 162, el pasador 170 acopla la superficie interior de la carcasa 110 (por ejemplo, pared superior 112) y gira y desbloquea la IU/activador 164, que pone el dispositivo de inyección 100 en el estado listo, que también se puede denominar el estado listo para inyectar. El movimiento o cambio en estado de la IU/activador 164, así, señala al paciente u operario que la siguiente etapa en el proceso de administración de inyección es presionar la IU/activador 164.

La FIG. 3B ilustra el dispositivo de inyección 100 después de que el paciente u operario haya pulsado la IU/activador 164 y movido de la primera posición no pulsada a la segunda posición pulsada como se establece por la disposición de frenado 172, 174. A medida que la IU/activador 164 entra en la segunda posición pulsada, se acopla o activa de otro modo el conmutador de activación 168. Una vez activado, el conmutador de activación 168 comunica la información de conmutación a la CPU 194. En respuesta a la información de conmutación, la CPU 194 activa el accionamiento de inserción de la aguja 150 para conducir la aguja de inyección 138 en el cuerpo B del paciente y el accionamiento de tapón 140, que expulsa el fármaco 132 almacenado en el recipiente de medicamento 130 a través de la aguja de inyección 138 y dentro del cuerpo B del paciente.

Las FIGS. 4A-4D ilustran conjuntamente otra realización del dispositivo de inyección de fármacos corporal 200. El dispositivo 200 es similar al dispositivo 100 mostrado en las FIGS. 2A-2D y 3A-3B, excepto que el mecanismo de activación del dispositivo 260 comprende una IU/activador 264 integrada en un ensamblaje de conmutador mecánico 262 y un sensor de contacto con el cuerpo mecánico 290 que también funciona como una elevación de conmutador. Como se puede apreciar, el ensamblaje de conmutador mecánico 262 del usuario puede ser directamente acoplado al perno detector 292 del sensor de contacto con el cuerpo mecánico 290. El sensor de contacto con el cuerpo mecánico se puede montar, por ejemplo, en la pared inferior 114 de la carcasa del dispositivo 110. En otras realizaciones, la IU/ensamblaje de conmutador mecánico se puede acoplar al perno detector del sensor de contacto con el cuerpo mecánico por una conexión u otro mecanismo (no mostrado).

El perno detector 292 del sensor de contacto con el cuerpo 290 puede incluir un primer extremo 2921 que actúa sobre el ensamblaje de conmutador 262 y un segundo extremo 2922 que se pone en contacto con el cuerpo B del paciente cuando el dispositivo 200 se monta encima. Además del perno detector 292, el sensor de contacto con el cuerpo mecánico 290 puede comprender una carcasa 291 que contiene el perno detector 292 y un elemento de desviación 293. El perno detector 292 se puede extender longitudinalmente a través de la carcasa 291 de manera que cada extremo 2921, 2922 del perno emerja de un extremo de la carcasa 291. El elemento de desviación 293 puede comprender un muelle cónico de compresión o elemento de desviación similar que tiene un primer extremo 293<sub>1</sub> asentado sobre un primer miembro de soporte anular 291<sub>1</sub> fijado a la superficie interior de la carcasa 291 adyacente a y separado de la parte superior 291<sub>t</sub> de la carcasa 291 y un segundo extremo 293<sub>2</sub> asentado sobre un segundo miembro de soporte anular 291<sub>2</sub> fijado a la superficie externa del perno detector 292 adyacente a y separado del segundo extremo 292<sub>2</sub> del perno 292. El elemento de desviación 293 desvía el perno detector 292 en la dirección del cuerpo B de manera que lo extiende fuera a través de las aberturas 122 en la pared inferior 114 de la carcasa del dispositivo y el parche 118 cuando no está pulsado el perno 292.

Con referencia aún a las FIGS. 4A-4D, el ensamblaje de conmutador mecánico 262 puede comprender una base de conmutador 266, la IU/activador pulsable 264, y un hilo o cable de activación 294 que se extiende a través del ensamblaje de conmutador 262. La base de conmutador 266 puede comprender una pared lateral cilíndrica 266<sub>sw</sub> y una pared inferior 266<sub>bw</sub> que cierra un extremo inferior de la pared lateral 266<sub>sw</sub>. La porción central de la pared inferior 266<sub>bw</sub> se puede configurar para formar un receptáculo 266<sub>r</sub> que recibe el primer extremo 2921 del perno detector 292. La porción central de la pared inferior que forma el receptáculo 266<sub>r</sub> y la pared lateral 266<sub>sw</sub> de la base de conmutador 266 definen un canal de engarzado anular 266<sub>c</sub>. La IU/activador 264 puede tener una estructura de tipo tapa que comprende un miembro de botón 264<sub>b</sub> y una pared lateral 264<sub>sw</sub> dependiendo del perímetro del miembro de botón 264<sub>b</sub>. La IU/activador 264 puede ser telescópicamente móvil con respecto a la base de conmutador 266 entre la primera y segunda posiciones. El miembro de botón 264<sub>b</sub> puede incluir uno o más brazos de engarzado 264<sub>a</sub> que se extienden desde su superficie interior y se orientan hacia el canal de engarzado 266<sub>c</sub> de la base de conmutador 266. Una pestaña tope 264<sub>f</sub> se puede extender hacia afuera desde el borde inferior de la pared lateral de IU/activador 264<sub>sw</sub>. El hilo de activación 294 puede tener un primer extremo 2941 anclado a una superficie interior, pared, o miembro 110<sub>a</sub> de la carcasa 110 y un segundo extremo 2942 operativamente conectado para activar el accionamiento de inserción de la aguja 150 y/o accionamiento de tapón 140 cuando el hilo de activación 294 se engarza entre la IU/activador 264 y la base de conmutador 266, como se explicará más en mayor detalle.

La FIG. 4C ilustra un método no limitante para conectar operativamente el ensamblaje de conmutador 262 (FIGS. 4A y 4B) con el accionamiento de inserción de la aguja 150. Como se ilustra, el accionamiento de inserción de la aguja 150 puede comprender una pared guía del porta-agujas discontinua o segmentada 152, un porta-agujas 154 que sujeta la aguja de inyección 138, y un muelle de compresión 156 (FIG. 4A) dispuesto entre el porta-agujas 154 y la pared superior 112 de la carcasa 110 que desvía el porta-agujas 154 hacia la posición extendida de aguja cuando el porta-agujas 154 se sube en la posición oculta de la aguja. La pared guía del porta-agujas 152 se extiende hacia arriba desde la pared inferior 114 de la carcasa 110 y guía el porta-agujas 154, ya que es propulsado hacia abajo durante la inserción de la aguja. Un perno de cierre 158 u otra proyección adecuada que se puede extender lateralmente desde el porta-agujas 154 descansa sobre el borde superior 152<sub>t</sub> de la pared guía del porta-agujas 152 para sujetar el porta-agujas 154 en la posición oculta de la aguja, antes de la activación del dispositivo 200. El segundo extremo 2942 u otra porción del hilo de activación 294 del ensamblaje de conmutador 262 se puede envolver alrededor del porta-agujas 154. Cuando la IU/activador 264 (FIGS. 4A y 4B) del ensamblaje de conmutador 262 está pulsada, se tira del hilo de activación 294 en la dirección de la flecha A1, que a su vez gira el porta-agujas 154 algunos grados y provoca que el perno 158 se deslice hacia afuera del borde superior 152<sub>t</sub> de la pared guía del porta-agujas 152, activando así el accionamiento de inserción de la aguja 150. Una vez activado, el muelle de compresión comprimido 156 del accionamiento de inserción de la aguja 150 propulsa el porta-agujas 154 hacia abajo a través de la pared guía 152 de

manera que la aguja de inyección 138 se extienda fuera de la pared inferior 114 de la carcasa 110 y penetre en el tejido del cuerpo del paciente.

La FIG. 4D ilustra un método no limitante para conectar operativamente el ensamblaje de conmutador 262 (FIGS. 4A y 4B) con el accionamiento de tapón 140. Como se ilustra, el accionamiento de tapón 140 puede comprender un émbolo hueco 142, un muelle de compresión 144 dispuesto dentro del émbolo 142 entre una pared de extremo de trabajo 142ew del émbolo 142 y una pared de apoyo 148 proporcionada dentro de la carcasa 110, una varilla de liberación del muelle 146 que se extiende a través del muelle 144 que tiene un primer extremo 1461 fijado a la pared de extremo de trabajo 142ew del émbolo 142 y un segundo extremo 1462 que se extiende a través de una abertura 148o en la pared de apoyo 148, y un perno de cierre de la administración 149 que se extiende a través de una abertura 146o en el segundo extremo 1462 de la varilla de liberación del muelle 146. Un hilo o cable secundario 294s que se extiende desde el porta-agujas 154 del accionamiento de inserción de la aguja 150 se puede conectar al perno de cierre 149. Por tanto, cuando el ensamblaje de conmutador 262 activa el accionamiento de inserción de la aguja 150 como se ha descrito anteriormente, el porta-agujas 154 tira del hilo secundario 294s en la dirección de la flecha A2, así saca el perno de cierre 149 de la abertura 146o en el segundo extremo 1462 de la varilla de liberación del muelle 146 y así lo libera y activa el accionamiento de tapón 140. Una vez activado, el muelle de compresión comprimido 144 del accionamiento de tapón 140 propulsa el émbolo 142 contra el tapón 134 y lo conduce a través del recipiente de medicamento 130 para expulsar el fármaco 132 almacenado en su interior a través de la aguja de inyección 138 y dentro del cuerpo del paciente B.

La IU/activador 264 puede estar alineado con o empotrado en la carcasa 110 (por ejemplo, pared superior 112) cuando el dispositivo 200 está en el estado no listo para inyectar, que también se denomina el estado inactivo, es decir, donde el ensamblaje de conmutador 262 está en la posición bajada y la IU/activador 264 está en la primera posición no pulsada (por ejemplo, el dispositivo 200 no se pone en contacto apropiadamente con el cuerpo B del paciente). Si el paciente u operario intenta pulsar la IU/activador 264 para moverla desde la primera posición hasta la segunda posición en el estado inactivo, la pestaña tope 264f se acoplará con la parte superior 291t de la carcasa del sensor de contacto con el cuerpo 291, bloqueando así la IU/activador 264 y previniendo la activación del dispositivo 200. El subir el ensamblaje de conmutador 262 al estado listo crea un espacio de hueco G entre la pestaña tope 264f y la parte superior 291t de la carcasa del sensor de contacto con el cuerpo 291 (FIG. 5A), que desbloquea eficazmente la IU/activador 264 y permite que sea pulsada hasta la segunda posición pulsada.

El perno detector 292 del sensor de contacto con el cuerpo 290 sube el ensamblaje de conmutador 262 hasta el estado listo dentro de la carcasa 110 del dispositivo 200 si el dispositivo 200 se pone en contacto apropiadamente con el cuerpo B del paciente de forma que el sensor de contacto con el cuerpo 290 ocupa el segundo estado para llamar la atención hacia la IU/activador 264 del paciente u operario y para desbloquear la IU/activador 264 y el mecanismo de activación del dispositivo 260.

Las FIGS. 5A-5C ilustran las características de cambio del estado externo del dispositivo de inyección de las FIGS. 4A-4D. FIG. 5A, ilustra el dispositivo de inyección 200 después de que se haya colocado apropiadamente en contacto con el cuerpo B de un paciente durante el proceso de montaje del dispositivo. Como el dispositivo 200 está montado sobre el cuerpo B, el perno detector 292 del sensor de contacto con el cuerpo 290 se retrae en la carcasa del dispositivo 110, comprimiendo así el elemento de desviación 293 y subiendo el ensamblaje de conmutador 262 desde una posición bajada correspondiente al estado inactivo hasta una posición subida correspondiente al estado listo. La elevación del ensamblaje de conmutador 262 provoca que la IU/activador 264 suba o "aparezca" de la carcasa del dispositivo 110, llamando así la atención del paciente u operario hacia la IU/activador 264. La elevación del ensamblaje de conmutador 262 también desbloquea la IU/activador 264 (crea el hueco G entre la pestaña tope 264f y la parte superior 291t del sensor de contacto con la carcasa del cuerpo 291), que pone el dispositivo de inyección 200 en el estado listo para inyectar, que también se denomina el estado listo. La IU/activador 264 puede ahora estar dispuesta encima de la superficie exterior de la carcasa 100 (por ejemplo, pared superior 112) como se muestra en la FIG. 5A, o en alguna otra posición con respecto a la carcasa 110. A medida que sube el ensamblaje de conmutador 262, la base de conmutador 266 tira del segundo extremo 2942 del hilo de activación 294 que está conectado operativamente con el accionamiento de inserción de la aguja 150 y/o accionamiento de tapón 140 hacia el ensamblaje de conmutador 262 una primera distancia, pero esta distancia no es eficaz para activar el accionamiento de inserción de la aguja 150 y/o accionamiento de tapón 140.

La FIG. 5B ilustra el dispositivo de inyección 200 después de que el paciente u operario haya pulsado la IU/activador 264 y movido desde la primera posición no pulsada hasta la segunda posición pulsada, en respuesta al movimiento o cambio en estado de la IU/activador 264 que señala al paciente u operario que la siguiente etapa en el proceso de administración de la inyección es pulsar la IU/activador 264. A medida que la IU/activador 264 se pulsa a la segunda posición, los brazos de engarzado 264a acoplan el hilo de activación 294 y lo comprimen en el canal de engarzado 266c de la base de conmutador 266, como se muestra mejor en la FIG. 5C.

Con referencia nuevamente a la FIG. 5B, el engarzado del hilo de activación 294 tira del segundo extremo conectado operativamente 2942 del hilo de activación 294 una segunda distancia adicional hacia el ensamblaje de conmutador 262, que es sustancialmente superior a la primera distancia. Al tirar del segundo extremo 2942 del hilo de activación 294, la primera y segunda distancias activan el accionamiento de inserción de la aguja 150 para accionar la aguja de inyección 138 en el cuerpo B del paciente y activa el accionamiento de tapón 140, que expulsa el fármaco 132

almacenado en el recipiente de medicamento 130 través de la aguja de inyección 138 y dentro del cuerpo del paciente B.

5 Para ayudar a llamar la atención del paciente u operario, los dispositivos de inyección descritos anteriormente incluyen cambios de estado representados por movimientos físicos que cambian el aspecto externo del mecanismo de activación del dispositivo 260 cambiando la localización física, orientación y/o configuración del ensamblaje de conmutador 262 con respecto al resto del dispositivo de administración de fármacos 200. Los cambios de estado externo, sin embargo, también se pueden configurar para iluminar la IU/activador a medida que sube, la pared lateral de la IU/activador se puede iluminar o ser vivamente coloreada, se puede hacer un sonido por un altavoz de audio contenido en el dispositivo de inyección a medida que sube la IU/activador, puede vibrar un mecanismo de vibración, y cualquier combinación de los mismos. Como tal, el aspecto externo del mecanismo de activación del dispositivo 260 se puede cambiar por la forma de iluminación y/o exponer una porción coloreada que estaba oculta previamente cuando el mecanismo de activación del dispositivo 260 ocupó el estado inactivo. Además, mientras que la emisión de un sonido y vibración del mecanismo de activación del dispositivo 260 no cambian el aspecto externo del mecanismo de activación del dispositivo 260, éstos efectúan un cambio de estado externo que es reconocible por un usuario. Como tales, los sonidos y las vibraciones y similares están incluidos dentro del significado de cambio de estado externo usado en el presente documento.

La FIG. 6 ilustra una realización de un dispositivo de inyección corporal 300 que puede comprender una IU/activador de tipo botón 364 que está configurada para girar o dar vueltas a medida suben o "aparecen" del estado inactivo al estado listo, para llamar más la atención del paciente u operario. En dichas realizaciones, la IU/activador 364 puede incluir un icono que da vueltas a medida que da vueltas la IU/activador 364, se puede iluminar la IU/activador 364 a medida que da vueltas, se puede iluminar o colorear vivamente la pared lateral 364sw de la IU/activador 364, se puede hacer un sonido por un altavoz de audio (no mostrado) contenido en el dispositivo de inyección 300 a medida que da vueltas la IU/activador 364, se pueden conferir vibraciones en el dispositivo 300 con un generador de vibraciones, y cualquier combinación de los mismos. Así, se debe apreciar que el cambio de estado externo puede incluir movimiento físico, pero también puede incluir cambios no físicos tales como iluminación, audio, táctil (por ejemplo, vibraciones), etc. De hecho, en algunas versiones, el cambio de estado puede no incluir ningún movimiento físico en absoluto, sino que más bien simplemente únicamente alguna indicación de audio y/o visual.

La IU/activador también puede comprender una pantalla que se enciende si el sensor de contacto con el cuerpo del dispositivo de inyección detecta el contacto apropiado con el cuerpo del paciente, y así cambia del estado inactivo al estado listo, para llamar la atención del paciente u operario y señalar la siguiente etapa del proceso de inyección. Dicha pantalla efectuaría el cambio al aspecto externo del mecanismo de activación del dispositivo. Las FIGS. 7A-7C ilustran un dispositivo de inyección corporal 400 que comprende una IU/activador 464 implementada como una pantalla, tal como una pantalla táctil capacitiva o resistiva. La IU/activador 464 puede estar oculta detrás de un cierre 464c1 que se abre deslizadamente para revelar la pantalla de IU/activador 464, a medida que el sensor de contacto con el cuerpo (no visible) del dispositivo de inyección 400 detecta el contacto apropiado con el cuerpo del paciente. En dichas realizaciones, se puede llamar más la atención hacia la pantalla de IU/activador 464 haciendo que muestre imágenes parpadeantes o vivamente coloreadas a medida que se enciende o se revela por el cierre 464c1. Además, se puede combinar un sonido con el encendido o puesta al descubierto de la IU/activador 464 en dichas realizaciones, sonido que se puede hacer por un altavoz de audio (no mostrado) contenido en el dispositivo de inyección 400. Así, en las FIGS. 7A-7C, el cambio de estado externo puede incluir un estado inactivo en donde una pantalla se apaga y/o se oculta detrás del cierre 464c1 y el estado listo puede incluir el cierre 464c1 que se retira y/o la pantalla se ilumina o se activa de otro modo y/o emite una señal de audio y/o visual.

La FIG. 8 ilustra un dispositivo de inyección corporal 500 que comprende una IU/activador de tipo botón 564 ocultada por un cierre deslizable 564c1, que se abre a medida que el sensor de contacto con el cuerpo (no visible) del dispositivo de inyección 500 detecta el contacto apropiado con el cuerpo del paciente, para permitir que la IU/activador 564 suba o "aparezca" de la carcasa 510.

La FIG. 9A ilustra una realización de un dispositivo de inyección portátil 600 según la presente divulgación. El dispositivo de inyección 600 puede incluir una carcasa exterior alargada 610, una jeringa 630 u otro recipiente de medicamento, un accionamiento de tapón 640, un mecanismo de activación del dispositivo 660, y un sensor de contacto con el cuerpo 690, y una conexión de elevación 680.

La jeringa 630 puede incluir un cilindro 631 para almacenar un fármaco 632, una aguja de inyección 638 o cualquier otro elemento dispensador de fluido adecuado para inyectar el fármaco en el cuerpo, y un tapón 634 dispuesto en el cilindro 631 de la jeringa 630. En algunas realizaciones, la jeringa 630 puede ser precargada con el fármaco 632.

El accionamiento de tapón 640 puede incluir un émbolo 642 para conducir el tapón 634 a través del cilindro 631 de la jeringa 630 para inyectar el fármaco 632, y un muelle 644 u otra fuente de energía para impulsar el émbolo 642 para realizar la inyección de fármaco o tanto la inserción de aguja (por ejemplo, realizaciones donde la jeringa 630 está adaptada para moverse axialmente con respecto a la carcasa) como la inyección de fármaco. El émbolo 642 se puede extender a través del muelle 644 de manera que un extremo del muelle 644 se acople con un miembro de cabeza 646 del émbolo 642 y el otro extremo del muelle 644 se acople con el mecanismo de activación del dispositivo 660. Antes de la operación del dispositivo de inyección 600, el muelle 644 se puede comprimir entre el miembro de cabeza 646

del émbolo 642 y el mecanismo de activación del dispositivo 660, generando así una fuerza de desviación del muelle contra el miembro de cabeza 646 del émbolo 642 y el mecanismo de activación del dispositivo 660. Cuando el dispositivo de inyección 600 es operado activando el mecanismo de activación del dispositivo 660, el muelle 644 se extiende distalmente, impulsado así el émbolo 642.

5 El mecanismo de activación del dispositivo 660 puede comprender un ensamblaje de disparador mecánico 662 que tiene un activador 664 que forma la IU, y un miembro de liberación del émbolo 668. La IU/activador 664 puede tener una estructura de tipo botón que está alineado con o empotrado en la carcasa del dispositivo 610 cuando el mecanismo de activación del dispositivo 660 está en el estado no listo para uso, que también se denomina un estado inactivo, es decir, cuando el ensamblaje de disparador 662 está en una primera posición y la IU/activador 664 está en una posición  
10 no pulsada. La IU/activador 664 se puede conectar o disponer de otro modo en un primer extremo 6681 de un miembro de liberación del émbolo 668. Un segundo extremo 6682 del miembro de liberación del émbolo 668 puede incluir un elemento de manguito 670 que recibe deslizadamente la conexión de elevación 680. El miembro de liberación del émbolo 668 puede incluir un pasador (no visible), que sujeta el émbolo 642 en una posición armada antes de la operación del dispositivo de inyección 600 y que libera el émbolo 642 cuando la UP de activador 664 es pulsada hacia  
15 la carcasa del dispositivo 610 para activar el dispositivo de inyección 600 que administra una inyección. Una vez liberado, el muelle 644 propulsa el émbolo 642 a través del cilindro 631 de la jeringa 630, conduciendo así el tapón 634 y expulsado el fármaco 632 desde el cilindro 631 y fuera a través de la aguja de inyección 638.

El sensor de contacto con el cuerpo 690 puede ser un sensor mecánico que comprende un miembro de detección tubular 692 que también está operativo como un guarda-ajugas. El miembro detector 692 puede estar móvilmente  
20 dispuesto en el extremo distal 610 de la carcasa 610, y se puede elevar en una posición extendida (correspondiente a un primer estado) por un elemento de desviación (no mostrado), tal como, pero no se limita a, un muelle, que permite que retraiga hacia la carcasa 610 en un segundo estado cuando el dispositivo de inyección 600 se comprime contra el cuerpo del paciente. Cuando el miembro detector 692 está en la posición extendida (primer estado), puede rodear o cubrir la aguja de inyección 638.

25 La conexión de elevación 680 conecta el miembro detector 692 del cuerpo sensor 690 con el ensamblaje de disparo 662 del mecanismo de activación del dispositivo 660. La conexión de elevación 680 puede comprender una sección de varilla alargada 682, una sección de varilla flexionada 684 y una sección de varilla deslizante 686. La sección de varilla alargada 682 puede tener un extremo conectado al miembro detector 692 y el otro extremo conectado o que se fusiona con un extremo de la sección de varilla flexionada 684. El otro extremo de la sección de varilla flexionada 684  
30 se puede conectar a fusiones con un extremo de la sección de varilla deslizante 686. La sección de varilla flexionada 684 separa la sección de varilla deslizante 686 lejos de un elemento de leva 688 dispuesto en la superficie interior de la carcasa 610. La sección de varilla deslizante 686 es deslizadamente recibida dentro del elemento de manguito 670 en el segundo extremo 6682 del miembro de liberación del émbolo 668.

Con referencia a la FIG. 9B, a medida que el dispositivo de inyección 600 se presiona contra el cuerpo B del paciente durante el proceso de administración de una inyección, el miembro detector 692 del sensor de contacto con el cuerpo  
35 690 se retrae proximalmente en la carcasa 610 para ocupar el segundo estado, moviendo así la conexión de elevación 680 proximalmente (flecha P). A medida que la conexión de elevación 680 se mueve proximalmente, la sección de varilla deslizante 686 se puede deslizar libremente a través del elemento de manguito 670 del miembro de liberación del émbolo 668, mientras que sigue en contacto con él. La longitud de la sección de varilla flexionada 684 se selecciona de manera que cuando se alcance un umbral de contacto del cuerpo, un extremo proximal 682p de la sección de varilla  
40 alargada se acople con la leva 688 dispuesta en la superficie interior de la carcasa del dispositivo 610 y desvíe la sección de varilla alargada 682 hacia el miembro de liberación del émbolo 668. La desviación de la sección de varilla alargada 682 provoca que la sección de varilla deslizante 686 mueva el ensamblaje de disparo 662 lateralmente dentro de la carcasa del dispositivo 610 provocando así que la IU/activador 664 suba o "aparezca" de su estado inactivo en la carcasa 610 hasta un estado listo fuera de la carcasa. La elevación, "aparición", u otro cambio de estado externo llama la atención hacia la IU/activador 664 y señala la siguiente etapa en el proceso de administración de la inyección.  
45

En algunas realizaciones del dispositivo de inyección portátil, la IU/activador de tipo botón también se puede configurar para girar o dar vueltas a medida que experimenta el cambio del estado inactivo al estado listo para llamar más la  
50 atención del paciente u operario. En dichas realizaciones, la IU/activador puede incluir un icono que da vueltas a medida que da vueltas la IU/activador, o además, la IU/activador se puede iluminar a medida que da vueltas, la pared lateral de la IU/activador se puede iluminar o colorear vívidamente, puede hacer un sonido por un altavoz de audio contenido en el dispositivo de inyección a medida que da vueltas la IU/activador, y cualquier combinación de los mismos. En otra realización del dispositivo de inyección portátil, la IU/activador de tipo botón y las mejoras de atención descritas anteriormente también pueden estar ocultas por un cierre que se abre para permitir que la IU/activador  
55 suba o "aparezca".

Aún en realizaciones adicionales, la IU/activador del dispositivo de inyección portátil también puede comprender una pantalla que se enciende si el sensor de contacto con el cuerpo del dispositivo de inyección detecta el apropiado  
60 contacto con el cuerpo del paciente para llamar la atención del paciente u operario y señala la siguiente etapa del proceso de inyección. En algunas realizaciones, la pantalla también puede estar oculta por un cierre que se abre para revelar la pantalla de IU/activador, a medida que el sensor de contacto con el cuerpo del dispositivo de inyección detecta el contacto apropiado con el cuerpo del paciente. En dichas realizaciones, se puede llamar más la atención

hacia la pantalla de IU/activador haciendo que muestre imágenes parpadeantes o vívidamente coloreadas a medida que se enciende o se revela por el cierre. Además, se puede combinar un sonido con el encendido o puesta al descubierto de la IU/activador en dichas realizaciones, sonido que se puede hacer por un altavoz de audio contenido en el dispositivo de inyección.

- 5 La descripción anterior describe diversos sistemas y métodos para su uso con un dispositivo de administración de fármacos. Debe quedar claro que el sistema, dispositivo de administración de fármacos o métodos pueden comprender además el uso de un medicamento enumerado a continuación con la advertencia de que la siguiente lista ni se debe considerar que incluya todos ni que sea limitante. El medicamento estará contenido en un depósito. En algunos casos, el depósito es un recipiente primario que o se carga o está precargado para el tratamiento con el medicamento. El  
10 recipiente primario puede ser un cartucho o una jeringa precargada.

Por ejemplo, el dispositivo de administración de fármacos o más específicamente el depósito del dispositivo se puede llenar con factores estimulantes de colonias, tales como factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). Tales agentes de G-CSF incluyen, pero no se limitan a, Neupogen® (filgrastim) y Neulasta® (pegfilgrastim). En diversas otras realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos se puede usar con diversos productos farmacéuticos, tales como un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA), que puede estar en una forma líquida o liofilizada. Un  
15 ESA es cualquier molécula que estimula la eritropoyesis, tal como Epogen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbepoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metoxi-polietilenglicol-epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina theta), Eporatio® (epoetina theta), Biopoin® (epoetina theta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina theta y epoetina delta, así como las moléculas o variantes o análogos de los mismos, como se desvela en las siguientes patentes o solicitudes de patente: las patentes de EE. UU. N° 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.986.047; 6.583.272; 7.084.245; y 7.271.689; y las publicaciones PCT N° WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; y WO 2007/136752.

25 Un ESA puede ser una proteína estimulante de la eritropoyesis. Como se usa en el presente documento, "proteína estimulante de la eritropoyesis" significa cualquier proteína que provoca directa o indirectamente la activación del receptor de eritropoyetina, por ejemplo, que se une a y causa la dimerización del receptor. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen eritropoyetina y variantes, análogos, o derivados de los mismos, que se unen a y activan el receptor de la eritropoyetina; anticuerpos que se unen a receptor de la eritropoyetina y activan el receptor; o péptidos que se unen y activan el receptor de eritropoyetina. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen, pero no se limitan a, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina omega, epoetina iota, epoetina zeta, y sus análogos, eritropoyetina pegilada, eritropoyetina carbamilada, peptidomiméticos (incluyendo EMP1/Hematide), y anticuerpos miméticos. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis a modo de ejemplo incluyen eritropoyetina, darbepoetina, variantes de agonistas de eritropoyetina, y péptidos o anticuerpos que se unen y activan el receptor de eritropoyetina (e incluyen compuestos informados en las publicaciones de EE. UU. N° 2003/0215444 y 2006/0040858, así como moléculas de eritropoyetina o variantes o análogos de los mismos, como se desvela en las siguientes patentes o solicitudes de patente: las patentes de EE. UU. N° 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.830.851; 5.856.298; 5.986.047; 6.030.086; 6.310.078; 6.391.633; 6.583.272; 6.586.398; 6.900.292; 6.750.369; 7.030.226; 7.084.245; y 7.217.689; las publicaciones de EE. UU. N° 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694; 2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906; y 2006/0111279; y las  
45 publicaciones PCT N° WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858; WO 2004/002417; WO 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025; WO 2005/001136; WO 2005/021579; 50 WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646; y WO 2006/29094.

Los ejemplos de otros productos farmacéuticos para su uso con el dispositivo pueden incluir, pero no se limitan a, anticuerpos tales como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosumab); otros agentes biológicos tales como Enbrel® (etanercept, proteína de fusión de receptor de TNF/Fc, bloqueante de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) y Nplate® (romiplostim); fármacos de molécula pequeña tales como Sensipar® (cinacalcet). El dispositivo también se puede usar con un anticuerpo terapéutico, un polipéptido, una proteína u otras sustancias químicas, tales como un hierro, por ejemplo, ferumoxitol, dextranos de hierro, gluconato férrico y sacarosa de hierro. El producto farmacéutico puede estar en forma líquida, o se reconstituye de la forma liofilizada.  
60

Entre las proteínas ilustrativas particulares están las proteínas específicas expuestas a continuación, que incluyen fusiones, fragmentos, análogos, variantes o derivados de los mismos:

5 Anticuerpos específicos de OPGL, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares (también denominados anticuerpos específicos de RANKL, pepticuerpos y similares), que incluyen anticuerpos específicos de OPGL completamente humanizados y humanos, particularmente anticuerpos monoclonales completamente humanizados, que incluyen, pero no se limitan a, los anticuerpos descritos en la publicación PCT N° WO 03/002713 en cuanto a anticuerpos específicos de OPGL y proteínas relacionadas con anticuerpos, particularmente las que tienen las secuencias expuestas en su interior, particularmente, pero no se limitan a, las indicadas en su interior: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1; y 22B3, que incluyen los anticuerpos específicos de OPGL que tienen o la cadena ligera de SEQ ID NO:2 como se expone en su interior en la Figura 2 y/o la cadena pesada de SEQ ID NO:4, como se expone en su interior en la Figura 4;

10 Proteínas de unión a miostatina, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, que incluyen pepticuerpos específicos de miostatina, particularmente los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2004/0181033 y la publicación PCT N° WO 2004/058988, particularmente en partes referentes a pepticuerpos específicos de miostatina, que incluyen, pero no se limitan a, pepticuerpos de la familia mTN8-19, que incluyen los de SEQ ID NOS:305-351, que incluyen TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; pepticuerpos de la familia mL2  
15 de SEQ ID NOS:357-383; la familia mL15 de SEQ ID NOS:384-409; la familia mL17 de SEQ ID NOS:410-438; la familia mL20 de SEQ ID NOS:439-446; la familia mL21 de SEQ ID NOS:447-452; la familia mL24 de SEQ ID NOS:453-454; y los de SEQ ID NOS:615-631;

20 Anticuerpos específicos de receptor de IL-4, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, particularmente los que inhiben actividades mediadas por la unión de IL-4 y/o IL-13 al receptor, que incluyen los descritos en la publicación PCT N° 2005/047331 o la solicitud PCT N° PCT/US2004/37242 y en la publicación de EE. UU. N° 2005/112694, particularmente en partes referentes a anticuerpos específicos de receptores de IL-4, particularmente dichos anticuerpos como se describen en su interior, particularmente, y sin limitación, los designados en su interior: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1;

25 Anticuerpos específicos de receptor 1 de interleucina 1 ("IL1-R1"), pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, que incluyen, pero no se limitan a, los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2004/097712, en partes referentes a las proteínas de unión específica a IL1-R1, anticuerpos monoclonales en particular, especialmente, sin limitación, los designados en su interior: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 y 10H7;

30 Anticuerpos específicos de Ang2, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, que incluyen, pero no se limitan a, los descritos en la publicación PCT N° WO 03/057134 y la publicación de EE. UU. N° 2003/0229023, particularmente en partes referentes a los anticuerpos específicos de Ang2 y pepticuerpos y similares, especialmente los de las secuencias descritas en su interior y que incluyen, pero no se limitan a: L1(N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N); 2xL1(N) WT; Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), que también incluyen anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la publicación PCT N° WO 2003/030833, particularmente Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AbIA1; AbIF; AbIK, AbIP; y AbIP, en sus diversas permutaciones como se describe en su interior;

40 Anticuerpos específicos de NGF, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, que incluyen, en particular, pero no se limitan a, los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2005/0074821 y la patente de EE. UU. N° 6.919.426, particularmente en cuanto a anticuerpos específicos de NGF y proteínas relacionadas a este respecto, que incluyen, en particular, pero no se limitan a, los anticuerpos específicos de NGF en su interior designados 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 y 14D11;

45 Anticuerpos específicos de CD22, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la patente de EE. UU. N° 5.789.554 en cuanto a anticuerpos específicos de CD22 y proteínas relacionadas, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humano, tales como, pero no se limitan a, anticuerpos humanizados y completamente humanos, que incluyen, pero no se limitan a, anticuerpos monoclonales humanizados y completamente humanos, que incluyen particularmente, pero no se limitan a, anticuerpos IgG específicos de CD22 humano, tales como, por ejemplo, un dímero de un disulfuro de cadena gamma de hLL2 monoclonal de humano-ratón enlazado a cadena kappa de hLL2 monoclonal de humano-ratón, que incluyen, pero no se limitan a, por ejemplo, el anticuerpo completamente humanizado específico de CD22 humano en epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;

50 Anticuerpos específicos de receptor de IGF-1, pepticuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la publicación PCT N° WO 06/069202, en cuanto a anticuerpos específicos de receptores de IGF-1 y proteínas relacionadas, que incluyen, pero no se limitan a, los anticuerpos específicos de IGF-1 designados en su interior L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37,

L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52, y fragmentos de unión de IGF-1R y derivados de los mismos;

También entre los ejemplos no limitantes de anticuerpos anti-IGF-1R para su uso en los métodos y composiciones de la presente invención están todos y cada uno de los descritos en:

- 5 (i) publicación de EE. UU. N° 2006/0040358 (publicada el 23 de febrero de 2006), 2005/0008642 (publicada el 13 de enero de 2005), 2004/0228859 (publicada el 18 de noviembre de 2004), que incluyen, pero no se limitan a, por ejemplo, anticuerpo 1A (N° de depósito DSMZ DSM ACC 2586), anticuerpo 8 (N° de depósito DSMZ DSM ACC 2589), anticuerpo 23 (N° de depósito DSMZ DSM ACC 2588) y anticuerpo 18, como se describen en su interior;
- 10 (ii) publicación PCT N° WO 06/138729 (publicada el 28 de diciembre de 2006) y documento de patente WO 05/016970 (publicado el 24 de febrero de 2005), y Lu et al. (2004), J. Biol. Chem. 279:2856-2865, que incluyen, pero no se limitan a, los anticuerpos 2F8, A12 e IMC-A12, como se describen en su interior;
- 15 (iii) publicación PCT N° WO 07/012614 (publicada 1 de febrero de 2007), documento de patente WO 07/000328 (publicado el 4 de enero de 2007), documento de patente WO 06/013472 (publicado el 9 de febrero de 2006), documento de patente WO 05/058967 (publicado el 30 de junio de 2005) y documento de patente WO 03/059951 (publicado el 24 de julio de 2003);
- 20 (iv) publicación de EE. UU. N° 2005/0084906 (publicada el 21 de abril de 2005), que incluye, pero no se limita a, el anticuerpo 7C10, anticuerpo C7C10 quimérico, anticuerpo h7C10, anticuerpo 7H2M, anticuerpo \*7C10 quimérico, anticuerpo GM 607, anticuerpo humanizado 7C10 versión 1, anticuerpo humanizado 7C10 versión 2, anticuerpo humanizado 7C10 versión 3, y anticuerpo 7H2HM, como se describen en su interior;
- 25 (v) publicaciones de EE. UU. N° 2005/0249728 (publicada el 10 de noviembre de 2005), 2005/0186203 (publicada el 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicada el 30 de diciembre de 2004), y 2003/0235582 (publicada el 25 de diciembre de 2003) y Maloney et al. (2003), Cancer Res. 63:5073-5083, que incluyen, pero no se limitan a, el anticuerpo EM164, EM164 acondicionado superficialmente, EM164 humanizado, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 y huEM164 v1.3, como se describen en su interior;
- 30 (vi) patente de EE. UU. N° 7.037.498 (concedida el 2 de mayo de 2006), las publicaciones de EE. UU. N° 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004), y Cohen, et al. (2005), Clinical Cancer Res. 11:2063-2073, por ejemplo, el anticuerpo CP-751.871, que incluye, pero no se limitan a, cada uno de los anticuerpos producidos por los hibridomas que tienen los números de acceso ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793 y los anticuerpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 y 4.17.3, como se describe en su interior;
- 35 (vii) publicaciones de EE. UU. N° 2005/0136063 (publicada el 23 de junio de 2005) y 2004/0018191 (publicada el 29 de enero de 2004), que incluyen, pero no se limitan a, el anticuerpo 19D12 y un anticuerpo que comprende una cadena pesada codificado por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 HCA (?), depositado en la ATCC con el número PTA-5214, y una cadena ligera codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 LCF (?), depositado en la ATCC con el número PTA-5220, como se describe en su interior; y
- 40 (viii) publicación de EE. UU. N° 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), que incluye, pero no se limita a, anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 y PINT-12A5, como se describen en su interior; particularmente en cuanto a los anticuerpos anteriormente mencionados, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares que se dirigen a receptores de IGF-1;
- 45 Anticuerpos específicos relacionados con la proteína 1 relacionados con B-7, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares ("B7RP-1", también se refiere en la bibliografía como B7H2, ICOSL, B7h y CD275), particularmente anticuerpos IgG2 monoclonales completamente humanos específicos de B7RP, particularmente anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano que se une a epítope en el primer dominio de tipo inmunoglobulina de B7RP-1, especialmente los que inhiben la interacción de B7RP-1 con su receptor natural, ICOS, en linfocitos T activados en particular, especialmente, en todos los respectos anteriores, los desvelados
- 50 en la publicación de EE. UU. N° 2008/0166352 y la publicación PCT N° WO 07/011941, en cuanto a dichos anticuerpos y proteínas relacionados, que incluyen, pero no se limitan a, anticuerpos designados en su interior como sigue: 16H (que tiene secuencias de cadena ligera variable y cadena pesada variable SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:7, respectivamente, en su interior); 5D (que tiene secuencias de cadena ligera variable y cadena pesada variable SEQ ID NO:2 y SEQ ID NO:9, respectivamente, en su interior); 2H (que tiene secuencias de cadena ligera variable y cadena pesada variable SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO:10, respectivamente, en su interior); 43H (que tiene secuencias de cadena ligera variable y cadena pesada variable SEQ ID NO:6 y SEQ ID NO:14, respectivamente, en su interior); 41H (que tiene secuencias de cadena ligera variable y cadena pesada variable
- 55

SEQ ID NO:5 y SEQ ID NO:13, respectivamente, en su interior); y 15H (que tiene secuencias de cadena ligera variable y cadena pesada variable SEQ ID NO:4 y SEQ ID NO:12, respectivamente, en su interior);

Anticuerpos específicos de IL-15, peptidocuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, tales como, en particular, anticuerpos monoclonales humanizados, particularmente anticuerpos tales como los desvelados en las publicaciones de EE. UU. N° 2003/0138421; 2003/023586; y 2004/0071702; y la patente de EE. UU. N° 7.153.507, en cuanto a anticuerpos específicos de IL-15 y proteínas relacionadas, que incluyen peptidocuerpos, que incluyen particularmente, por ejemplo, pero no se limitan a, anticuerpos HuMax IL-15 y proteínas relacionadas, tales como, por ejemplo, 146B7;

Anticuerpos específicos de IFN gamma, peptidocuerpos, y proteínas relacionadas y similares, especialmente anticuerpos específicos de IFN gamma humano, particularmente completamente anticuerpos anti-IFN gama humanos, tales como, por ejemplo, los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2005/0004353, en cuanto a anticuerpos específicos de IFN gamma, particularmente, por ejemplo, los anticuerpos en su interior designados 1118; 1118\*; 1119; 1121; y 1121\*. Las secuencias enteras de las cadenas pesadas y ligeras de cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras y regiones determinantes de la complementariedad, se desvelan cada una individualmente y específicamente en la anterior publicación y en Thakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36:1107-1115. Los anticuerpos específicos incluyen los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:17 y la cadena ligera de SEQ ID NO:18; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO:6 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO:8; los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO:10 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO:12; los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:32 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO:30 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO:12; los que tienen la secuencia de la cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la secuencia de la cadena ligera de SEQ ID NO:22; los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO:16; los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la cadena ligera de SEQ ID NO:33; y los que tienen la región variable de la cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de la cadena ligera de SEQ ID NO:31, como se desvela en la publicación anterior. Un anticuerpo específico contemplado es el anticuerpo 1119 como se desvela en la publicación de EE. UU. anterior y que tiene una cadena pesada completa de SEQ ID NO:17 como se desvela en su interior y que tiene una cadena ligera completa de SEQ ID NO:18 como se desvela en su interior;

Anticuerpos específicos de TALL-1, peptidocuerpos, y las proteínas relacionadas, y similares, y otras proteínas específicas de unión a TALL, tales como las descritas en las publicaciones de EE. UU. N° 2003/0195156 y 2006/0135431, en cuanto a las proteínas de unión a TALL-1, particularmente las moléculas de las Tablas 4 y 5B;

Anticuerpos específicos de la hormona paratiroidea ("PTH"), peptidocuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la patente de EE. UU. N° 6.756.480, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a PTH;

Anticuerpos específicos de receptor de trombopoyetina ("TPO-R"), peptidocuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la patente de EE. UU. N° 6.835.809, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a TPO-R;

Anticuerpos específicos de factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF"), peptidocuerpos, y proteínas relacionadas, y similares, que incluyen los que se dirigen al eje HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), tales como los anticuerpos monoclonales completamente humanos que neutralizan el factor de crecimiento de hepatocitos/dispersión (HGF/SF) descritos en la publicación de EE. UU. N° 2005/0118643 y la publicación PCT N° WO 2005/017107, huL2G7 descrito en la patente de EE. UU. N° 7.220.410 y OA-5d5 descrito en las patentes de EE. UU. N° 5.686.292 y 6.468.529 y en la publicación PCT N° WO 96/38557, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a HGF;

Anticuerpos específicos de TRAIL-R2, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente de EE. UU. N° 7.521.048, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a TRAIL-R2;

Anticuerpos específicos de activina A, peptidocuerpos, proteínas relacionadas, y similares, que incluyen pero no se limitan a los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2009/0234106, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a activina A;

Anticuerpos específicos de TGF-beta, peptidocuerpos, proteínas relacionadas, y similares, que incluyen pero no se limitan a los descritos en la patente de EE. UU. N° 6.803.453 y la publicación de EE. UU. N° 2007/0110747, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a TGF-beta;

Anticuerpos específicos de proteína amiloide-beta, peptidocuerpos, proteínas relacionadas, y similares, que incluyen pero no se limitan a los descritos en la publicación PCT N° WO 2006/081171, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a proteínas amiloide-beta. Un anticuerpo contemplado es un anticuerpo que

tiene una región variable de la cadena pesada que comprende SEQ ID NO:8 y una región variable de la cadena ligera que tiene SEQ ID NO:6 como se desvela en la anterior publicación;

Anticuerpos específicos de c-Kit, peptidocuerpos, proteínas relacionadas, y similares, que incluyen pero no se limitan a los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2007/0253951, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a c-Kit y/u otros receptores de factor de células madres;

Anticuerpos específicos de OX40L, peptidocuerpos, proteínas relacionadas, y similares, que incluyen pero no se limitan a los descritos en la publicación de EE. UU. N° 2006/0002929, particularmente en partes referentes a proteínas que se unen a OX40L y/u otros ligandos del receptor de OX40; y

Otras proteínas a modo de ejemplo, que incluyen Activase® (alteplasa, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); Epogen® (epoetina alfa, o eritropoyetina); GLP-1, Avonex® (interferón beta-1a); Bexxar® (tositumomab, anticuerpo monoclonal anti-CD22); Betaseron® (interferón-beta); Campath® (alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (mAb anti- $\gamma$ 4 $\beta$ 7); MLN1202 (mAb anti-receptor de quimiocinas CCR2); Enbrel® (etanercept, proteína de fusión de receptor de TNF/Fc, bloqueante de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR / HER1 / c-ErbB-1); Genotropin® (somatropina, hormona de crecimiento humana); Herceptin® (trastuzumab, mAb anti-receptor de HER2/neu (erbB2)); Humatrope® (somatropina, hormona de crecimiento humana); Humira® (adalimumab); insulina en disolución; Infergen® (interferón alfacon-1); Natrecor® (nesiritida; péptido natriurético de tipo B humano recombinante (hBNP)); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF); LymphoCide® (epratuzumab, mAb anti-CD22); Benlysta™ (linfofosfato B, belimumab, mAb anti-BlyS); Metalyse® (tenecteplasa, análogo de t-PA); Mircera® (metoxi-poli(etilenglicol)-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab); pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex® (17-1A, edrecolomab); Trabio® (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC242-DM1); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekin, interleucina-11 humana); Neulasta® (filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3® (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNF?); Reopro® (abciximab, anticuerpo monoclonal anti-receptor GP IIb/IIIa); Actemra® (mAb anti-receptor de IL6); Avastin® (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, mAb anti-CD20); Tarceva® (erlotinib); Roferon-A® (interferon alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 146B7-CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente de EE. UU. N° 7.153.507); Tysabri® (natalizumab, mAb anti- $\alpha$ 4 integrina); Valortim® (MDX-1303, mAb anti-antígeno protector de B. anthracis); ABthrax™; Vectibix® (panitumumab); Xolair® (omalizumab); ETI211 (mAb anti-MRSA); trampa de IL-1 (la porción Fc de IgG1 humana y los dominios extracelulares de ambos componentes de receptores de IL-1 (el receptor de tipo I y la proteína accesoria de receptor)); trampa de VEGF (dominios de Ig de VEGFR1 fusionados con Fc de IgG1); Zenapax® (daclizumab); Zenapax® (daclizumab, mAb anti-IL-2R?); Zevalin® (ibritumomab tiuxetan); Zetia® (ezetimiba); Orenicia® (atacept, TACI-Ig); anticuerpo monoclonal anti-CD80 (galiximab); mAb anti-CD23 (lumiliximab); BR2-Fc (proteína de fusión de huBR3 / huFc, antagonista de BAFF soluble); CNTO 148 (golimumab, mAb anti-TNF?); HGS-ETR1 (mapatumumab; mAb humano anti-receptor-1 de TRAIL); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb humano anti-CD20); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, mAb anti-integrina  $\alpha$ 5 $\beta$ 1); MDX-010 (ipilimumab, mAb anti-CTLA-4 y VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb anti-BR3; mAbs anti-toxina A y toxina B C de C. difficile MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); conjugados anti-CD22 dsFv-PE38 (CAT-3888 y CAT-8015); mAb anti-CD25 (HuMax-TAC); mAb anti-CD3 (NI-0401); adecatumumab; mAb anti-CD30 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); mAb anti-CD38 (HuMax CD38); mAb anti-CD40L; mAb anti-Cripto; anti-CTGF fibrógeno de fase I de fibrosis pulmonar idiopática (FG-3019); mAb anti-CTLA4; mAb anti-eotaxina-1 (CAT-213); mAb anti-FGF8; mAb anti-gangliósido GD2; mAb anti-gangliósido GM2; mAb humano anti-GDF-8 (MYO-029); mAb anti-receptor de GM-CSF (CAM-3001); mAb anti-HepC (HuMaxHepC); mAb anti-IFN $\gamma$  (MEDI-545, MDX-1103); mAb anti-IGF1R; mAb anti-IGF-1R (HuMax-Inflam); mAb anti-IL12 (ABT-874); mAb anti-IL12/IL23 (CNTO 1275); mAb anti-IL13 (CAT-354); mAb anti-IL2Ra (HuMax-TAC); mAb anti-receptor de IL5; mAb anti-receptores de integrina (MDX-018, CNTO 95); mAb anti-IP 10 colitis ulcerosa (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; mAb anti-receptor de manosa/hCG? (MDX-1307); conjugado anti-mesotelina dsFv-PE38 (CAT-5001); mAb anti-PDI (MDX-1106 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGFR? (IMC-3G3); mAb anti-TGF $\beta$  (GC-1008); mAb humano anti-receptor 2 de TRAIL (HGS-ETR2); mAb anti-TWEAK; mAb anti-VEGFR/Flt-1; mAb anti-ZP3 (HuMax-ZP3); anticuerpo N° 1 de NVS; y anticuerpo N° 2 de NVS.

También se puede incluir un anticuerpo de esclerostina, tal como, pero no se limita a, romosozumab, blosozumab, o BPS 804 (Novartis). También se pueden incluir además terapéuticos tales como rilotumumab, bixalomer, trebananib, ganitumab, conatumumab, difosfato de motesanib, brodalumab, vidupirant, panitumumab, denosumab, NPLATE, PROLIA, VECTIBIX o XGEVA. Además, en el dispositivo se puede incluir un anticuerpo monoclonal (IgG) que se une a proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) humana, por ejemplo, la patente de EE. UU. N° 8.030.547, la publicación de EE. UU. N° 2013/0064825, WO2008/057457, WO2008/057458, WO2008/057459, WO2008/063382, WO2008/133647, WO2009/100297, WO2009/100318, WO2011/037791, WO2011/053759, WO2011/053783, WO2008/125623, WO2011/072263, WO2009/055783, WO2012/0544438, WO2010/029513, WO2011/111007, WO2010/077854, WO2012/088313, WO2012/101251, WO2012/101252, WO2012/101253, WO2012/109530, y WO2001/031007.

5 También se puede incluir talimogén laherparepvec u otro VHS oncolítico para el tratamiento de melanoma u otros cánceres. Los ejemplos de VHS oncolíticos incluyen, pero no se limitan a, talimogén laherparepvec (patentes de EE. UU. N° 7.223.593 y 7.537.924); OncoVEXGALV/CD (patente de EE. UU. N° 7.981.669); OrienX010 (Lei et al. (2013), *World J. Gastroenterol.*, 19:5138-5143); G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 y NV1042 (Vargehes et al. (2002), *Cancer Gene Ther.*, 9(12):967-978).

10 También se incluyen TIMPs. Los TIMPs son inhibidores de tejido endógeno de metaloproteinasas (TIMPs) y son importantes en muchos procesos naturales. TIMP-3 se expresa por diversas células o y está presente en la matriz extracelular; inhibe todas las principales metaloproteasas degradadoras de cartílago, y puede desempeñar una función en muchas enfermedades degradativas de tejido conjuntivo, que incluyen artritis reumatoide y osteoartritis, así como en cáncer y afecciones cardiovasculares. La secuencia de aminoácidos de TIMP-3, y la secuencia de ácidos nucleicos de un ADN que codifica TIMP-3, se desvelan en la patente de EE. UU. N° 6.562.596, concedida el 13 de mayo de 2003. La descripción de mutaciones de TIMP se puede encontrar en la publicación de EE. UU. N° 2014/0274874 y la publicación PCT N° WO 2014/152012.

15 También se incluyen anticuerpos antagonistas para receptor humano de péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP) y molécula biespecífica de anticuerpo que dirige el receptor de CGRP y otras dianas de cefalea. La información adicional referente a estas moléculas se puede encontrar en la solicitud PCT N° WO 2010/075238.

20 Además, se puede usar un anticuerpo acoplador biespecífico de linfocitos T (BiTe), por ejemplo blinotumomab, en el dispositivo. Alternativamente, se puede incluir un agonista de molécula grande de APJ, por ejemplo, apelina o análogos de la misma, en el dispositivo. La información referente a dichas moléculas se puede encontrar en la publicación PCT N° WO 2014/099984.

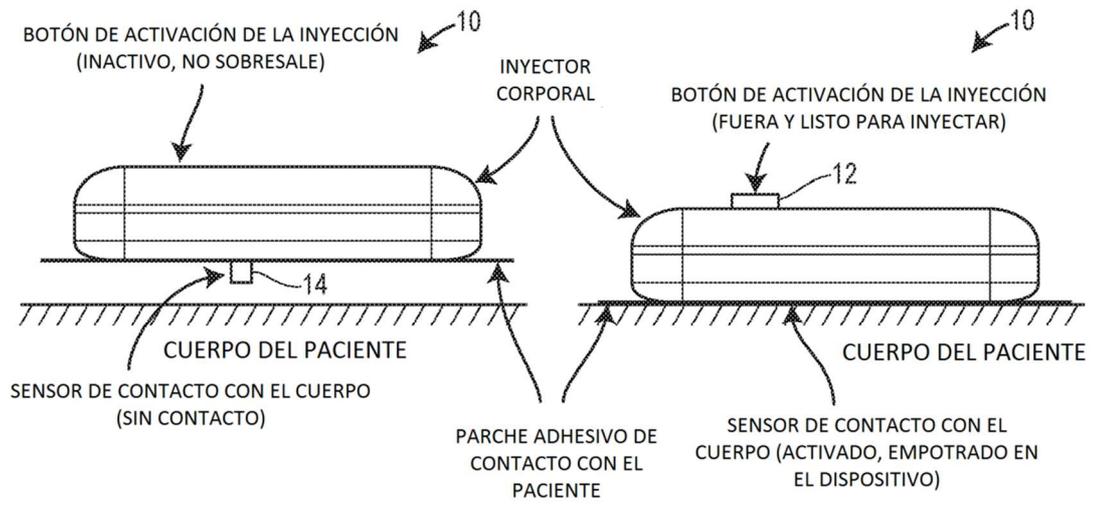
25 En ciertas realizaciones, el medicamento comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-linfopoyetina estromal tímica (TSLP) o receptor de TSLP. Los ejemplos de anticuerpos anti-TSLP que se pueden usar en dichas realizaciones incluyen, pero no se limitan a, los descritos en las patentes de EE. UU. N° 7.982.016, y 8.232.372, y la publicación de EE. UU. N° 2009/0186022. Los ejemplos de anticuerpos anti-receptor de TSLP incluyen, pero no se limitan a, los descritos en la patente de EE. UU. N° 8.101.182. En realizaciones particularmente preferidas, el medicamento comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo anti-TSLP designado A5 dentro de la patente de EE. UU. N° 7.982.016.

30 Aunque el dispositivo de administración de fármacos, los sistemas y los métodos se han descrito en términos de realizaciones ilustrativas, no se limitan a éstos. Más bien, las reivindicaciones adjuntas se deben interpretar ampliamente para incluir otras variantes y realizaciones de los mismos, que se pueden hacer por los expertos en la técnica sin apartarse del alcance e intervalo de equivalentes del dispositivo, sistema y método.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo de administración de fármacos (100) que comprende:
  - un recipiente (130) para almacenar un fármaco (132), comprendiendo el dispositivo un tapón (134) para expulsar el fármaco (132);
  - 5 un accionamiento de inyección (140) que comprende una fuente de energía acoplada operativamente al tapón para mover selectivamente el tapón (134) a través del recipiente (130) para expulsar el fármaco (132);
  - un sensor (190) que tiene un primer estado cuando el dispositivo de administración de fármacos (100) está fuera de contacto con el cuerpo de un paciente, y que tiene un segundo estado cuando el dispositivo de administración de fármacos (100) está en contacto con el cuerpo del paciente;
  - 10 una carcasa (110) que tiene una superficie externa; y
  - un mecanismo de activación del dispositivo (160) acoplado operativamente al sensor (190) y el accionamiento de inyección (140) para activar selectivamente el accionamiento de inyección en respuesta a la entrada del usuario,
  - 15 caracterizado por que el mecanismo de activación del dispositivo (160) experimenta un cambio de estado externo desde un estado inactivo, cuando el sensor (100) ocupa el primer estado, hasta un estado listo, en el que el sensor (190) ocupa el segundo estado, el estado listo configurado para llamar la atención hacia el mecanismo de activación del dispositivo (160), en donde el mecanismo de activación del dispositivo (160) es móvil con respecto a la superficie externa de la carcasa (110) entre una posición bajada cuando está en el estado inactivo y una posición subida cuando está en el estado listo.
- 20 2. El dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 1, en donde la posición bajada está por debajo de la superficie externa de la carcasa (110) y la posición subida está entre la posición bajada y la superficie externa de la carcasa (110).
3. El dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 1, en donde la posición subida está por encima de la superficie externa de la carcasa (110).
- 25 4. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el mecanismo de activación del dispositivo (160) incluye un borde que se expone cuando está en el estado listo y en donde el borde incluye un color de contraste, una superficie texturizada, una superficie reflectante de la luz, o cualquier combinación de los mismos.
- 30 5. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde al menos una porción del mecanismo de activación del dispositivo (160) gira a medida que se mueve entre los estados inactivo y listo.
- 35 6. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el mecanismo de activación del dispositivo (160) incluye un cierre (464c1) y una pantalla (464), el cierre (464c1) acoplado operativamente a la carcasa (110) y móvil entre posiciones cerradas y abiertas, en donde el mecanismo de activación del dispositivo (160) está dispuesto en el estado inactivo ocultando la pantalla (464) de la vista cuando el cierre (464c1) está en la posición cerrada, y en donde el mecanismo de activación del dispositivo (160) está dispuesto en el estado listo exponiendo la pantalla (464) cuando el cierre (464c1) está en la posición abierta.
- 40 7. El dispositivo de administración de fármacos según la reivindicación 6, que comprende una primera conexión que acopla mecánicamente el mecanismo de activación del dispositivo (160) con el sensor (190), un acoplamiento eléctrico entre el mecanismo de activación del dispositivo (160) y el sensor (190), o un acoplamiento electromecánico entre el mecanismo de activación del dispositivo (160) y el sensor (190).
8. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7, en donde el cierre (464c1) es al menos uno de deslizablemente acoplado con la carcasa (110) y giratoriamente acoplado con la carcasa (110).
- 45 9. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, en donde el mecanismo de activación del dispositivo (160) comprende al menos un indicador que se activa cuando el mecanismo de activación del dispositivo (160) ocupa el estado listo, comprendiendo el indicador al menos uno de una fuente de luz, una fuente de audio, una fuente de vibración, o una pantalla gráfica.
- 50 10. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el sensor (190) comprende un miembro de detección mecánica móvil entre una primera posición cuando el sensor ocupa el primer estado y una segunda posición cuando el sensor ocupa el segundo estado, un sensor electromecánico, un sensor capacitivo, un sensor resistivo, un sensor de impedancia, un sensor de proximidad, un sensor de infrarrojos, y un sensor de distancia.

11. El dispositivo de administración de fármacos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende además una aguja de inyección (138) acoplada con el recipiente (130), en donde el dispositivo de administración de fármacos (100) comprende un autoinyector y el sensor (190) comprende un guarda-agujas dispuesto en el extremo de inyección del autoinyector.
- 5 12. Un método de preparación de un dispositivo de administración de fármacos (100) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para administrar un fármaco, comprendiendo el método:
- proporcionar un dispositivo de administración de fármacos (100) que comprende:
- un recipiente (130) para almacenar un fármaco (132), teniendo el recipiente (130) un tapón (134) para expulsar el fármaco (132),
- 10 un accionamiento de inyección (140) que incluye una fuente de energía acoplada operativamente al tapón (134) para mover selectivamente el tapón (134) a través del recipiente (130) para expulsar el fármaco (132),
- un sensor (190),
- una carcasa (110) que tiene una superficie externa, y
- 15 un mecanismo de activación del dispositivo (160) acoplado operativamente con el sensor (190) y el accionamiento de inyección (140);
- detectar el contacto entre el dispositivo de administración de fármacos (100) y un sitio de inyección con el sensor (190), que causa que el sensor (190) cambie de un primer estado a un segundo estado;
- cuando el sensor (190) ocupa el segundo estado, suministrar la información de contacto al mecanismo de activación del dispositivo (160) con el sensor (190), la información de contacto indicativa de la relación entre el dispositivo de administración de fármacos (100) y el sitio de inyección;
- 20 tras recibir la información de contacto, provocar que al menos una porción del mecanismo de activación del dispositivo (160) experimente un cambio de estado externo que incluye movimiento con respecto a la superficie externa de la carcasa (110) desde un estado inactivo en una posición bajada hasta un estado listo en una posición subida, para llamar la atención hacia el mecanismo de activación del dispositivo (160) y señalización de que el dispositivo de administración de fármacos (100) está listo para su uso.
- 25 13. El método según la reivindicación 12, en donde provocar que el mecanismo de activación del dispositivo (160) cambie del estado inactivo al estado listo comprende al menos uno de:
- (a) mover al menos una porción del mecanismo de activación del dispositivo (160) linealmente entre una posición bajada dentro de la carcasa (110) del dispositivo de administración de fármacos (100) y una posición subida fuera de la carcasa (110) del dispositivo de administración de fármacos (100),
- 30 (b) girar al menos una porción del mecanismo de activación del dispositivo (160) con respecto a la carcasa (100) del dispositivo de administración de fármacos (100),
- (c) abrir un cierre del mecanismo de activación del dispositivo (160),
- (d) iluminar una fuente de luz,
- 35 (e) activar una fuente de audio,
- (f) activar una fuente de vibración, o
- (g) activar una pantalla.
14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 13, en donde suministrar la información de contacto al mecanismo de activación del dispositivo (160) comprende al menos uno de:
- 40 (a) suministrar fuerza mecánica al mecanismo de activación del dispositivo (160) del sensor (190), o
- (b) suministrar una señal eléctrica al mecanismo de activación del dispositivo (160) del sensor (190).



**FIG. 1A**

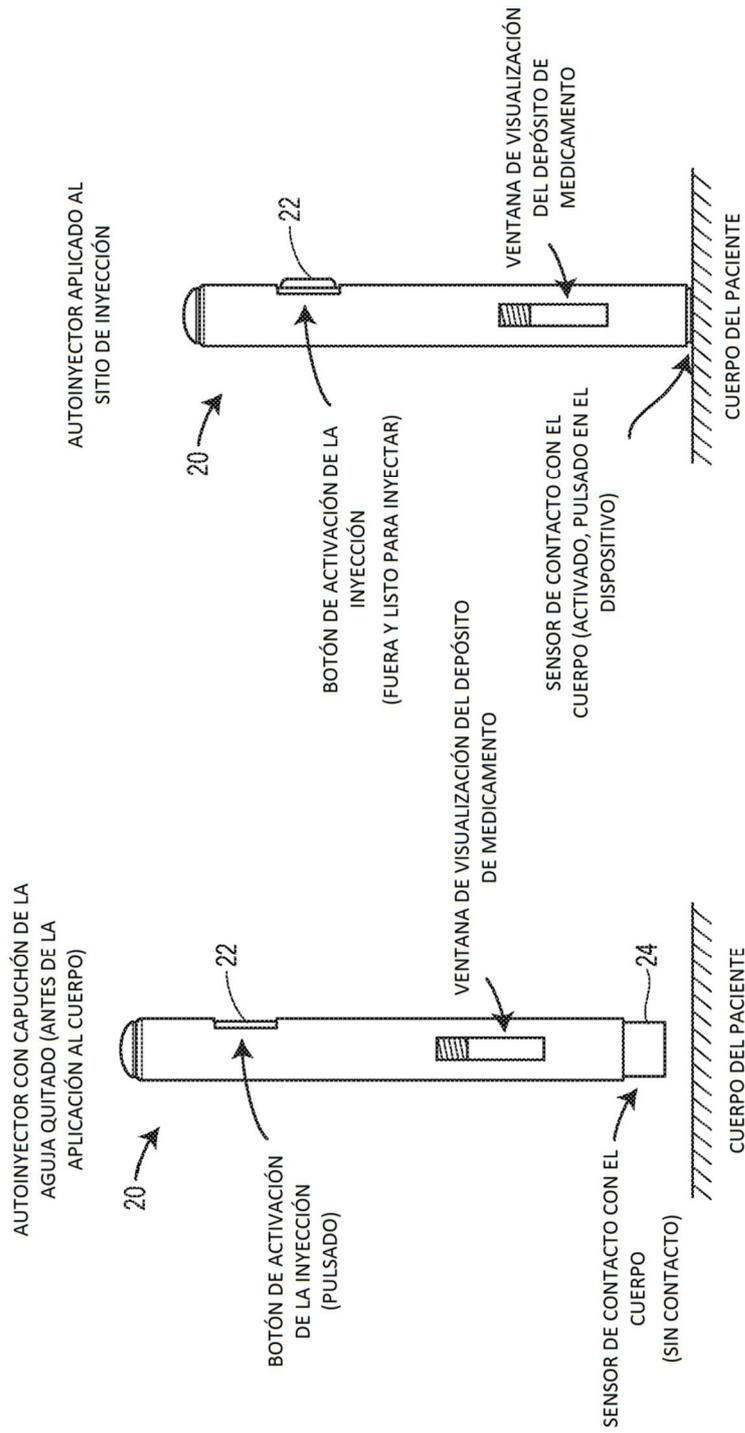
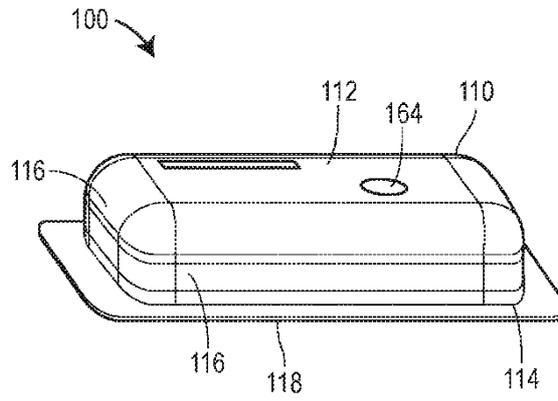
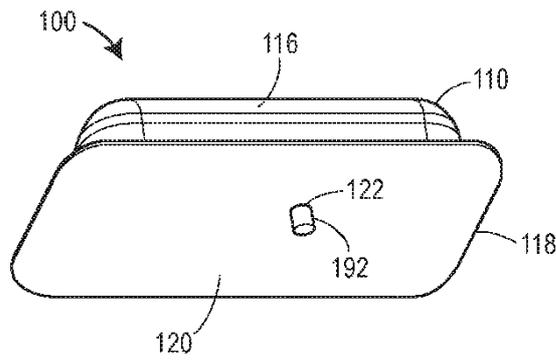


FIG. 1B



**FIG. 2A**



**FIG. 2B**



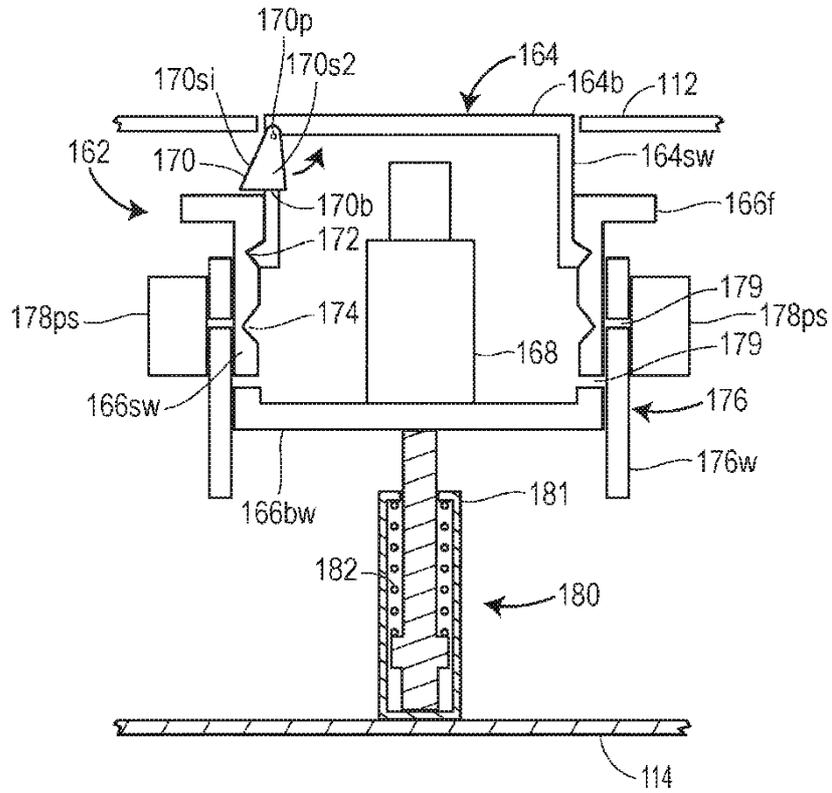


FIG. 2D

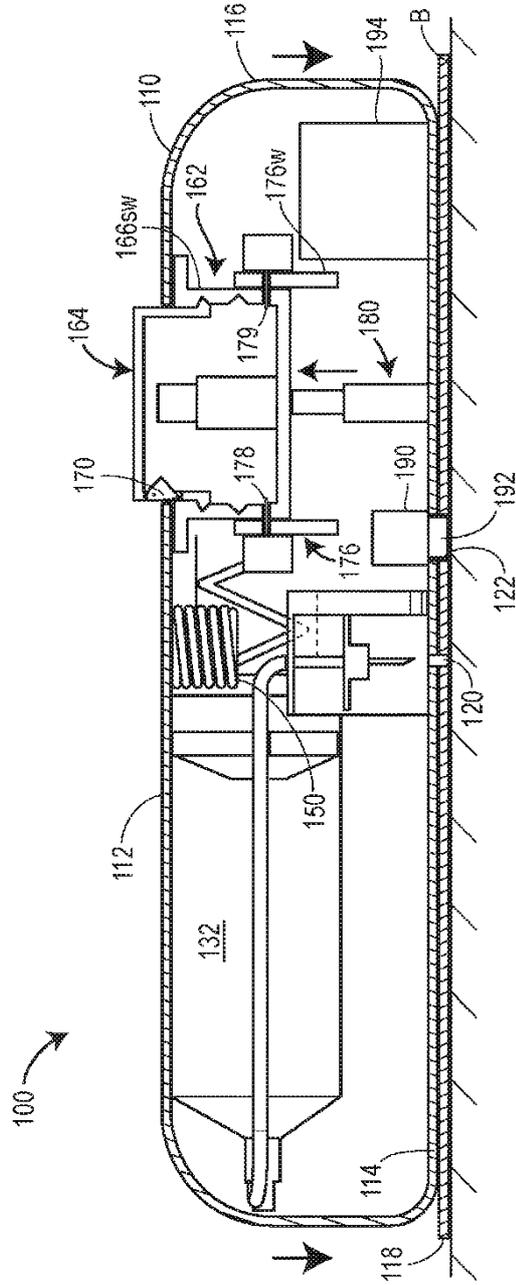


FIG. 3A

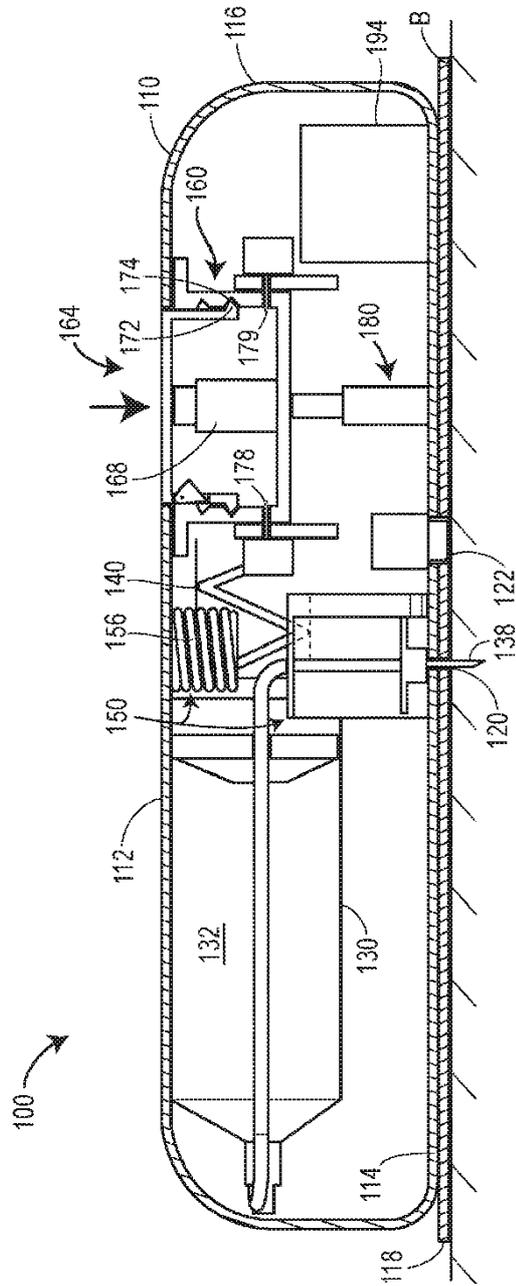


FIG. 3B

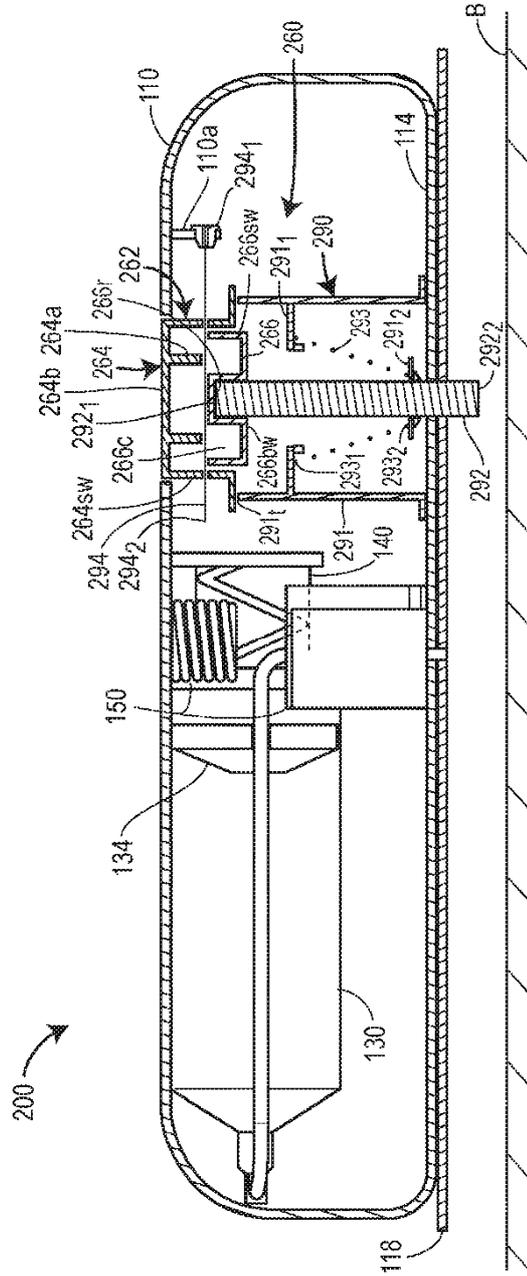
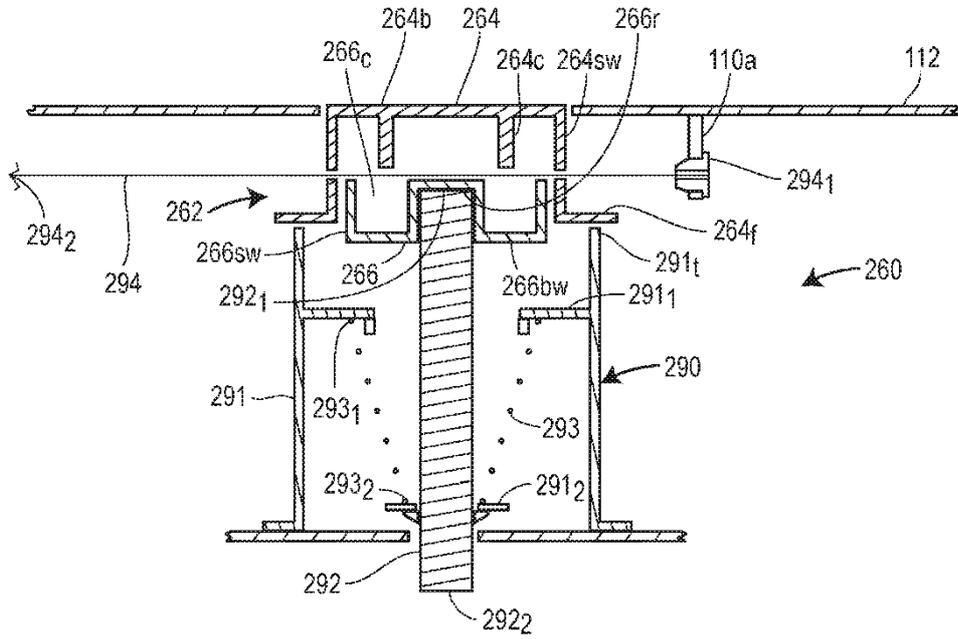
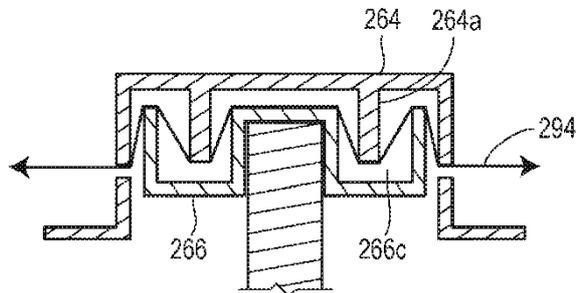


FIG. 4A



**FIG. 4B**



**FIG. 5C**

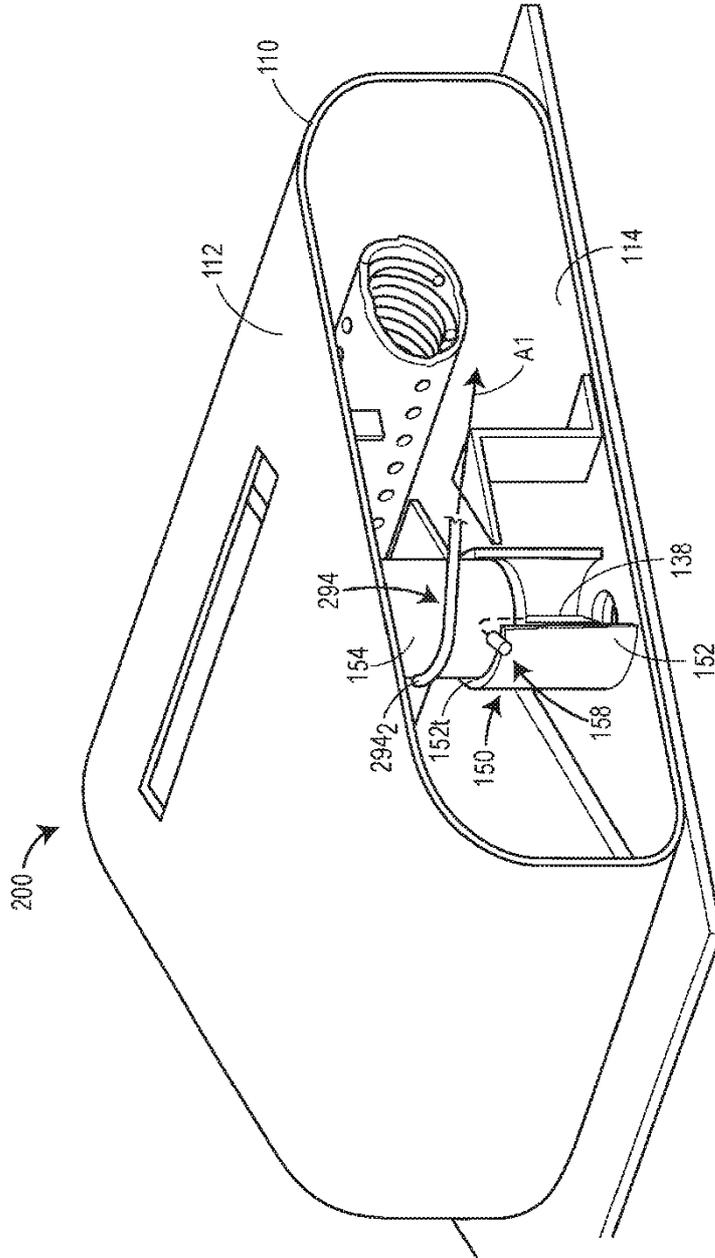


FIG. 4C

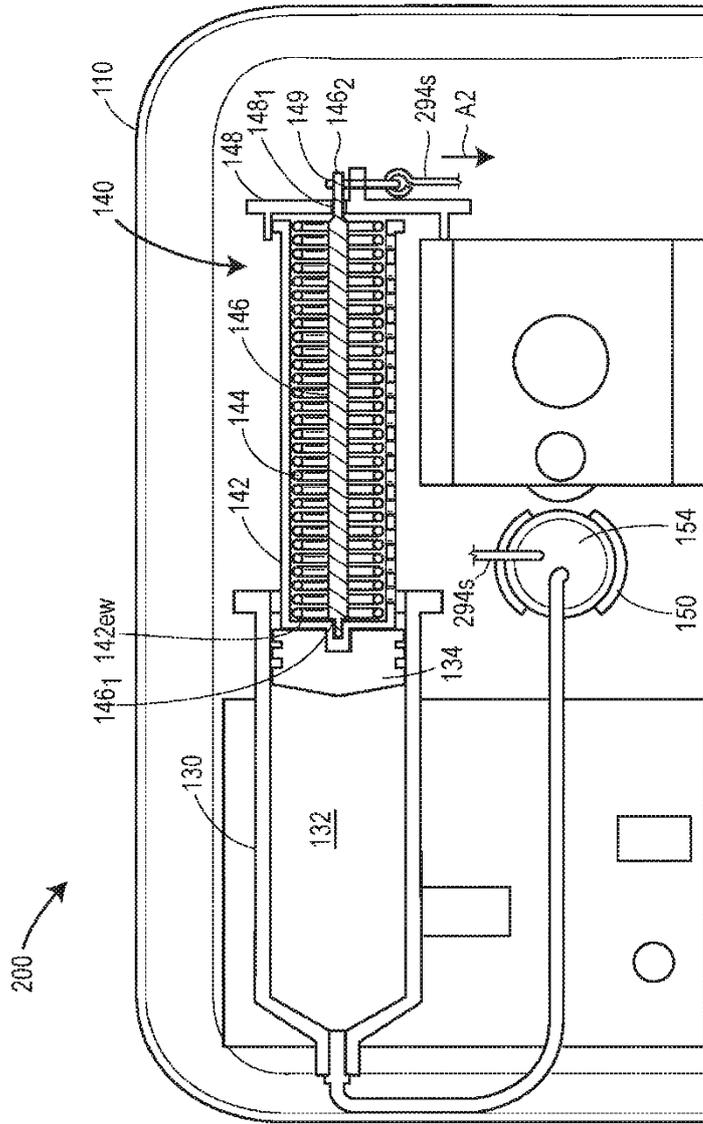


FIG. 4D

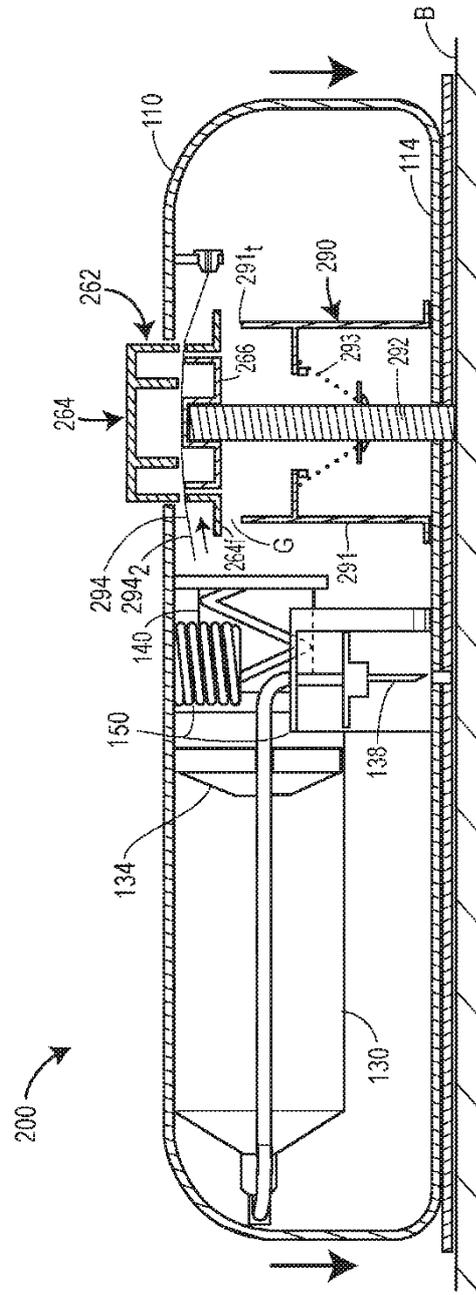


FIG. 5A

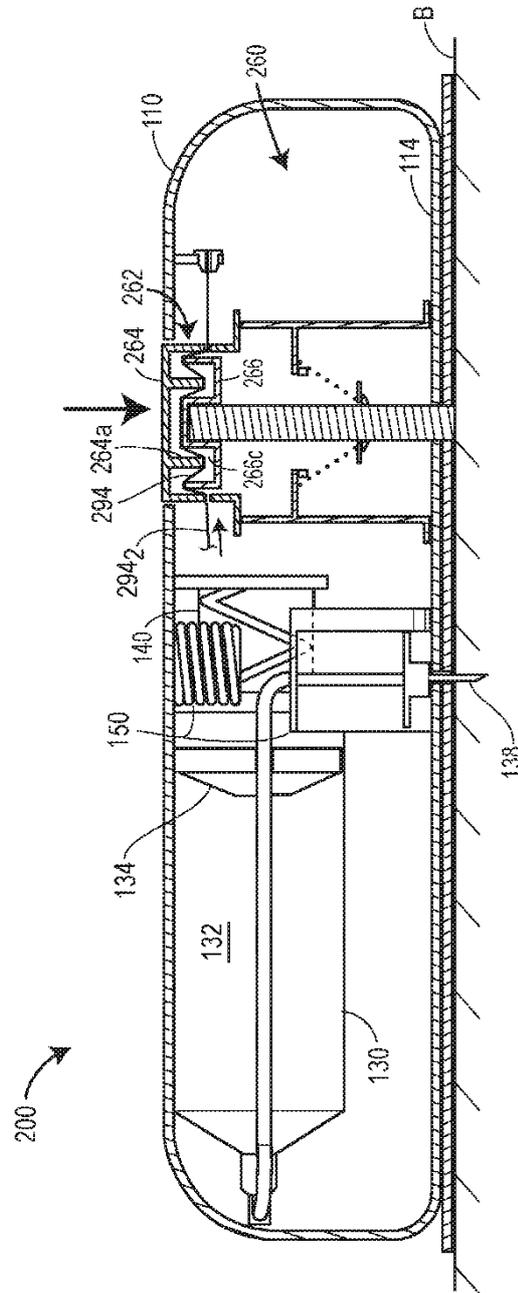
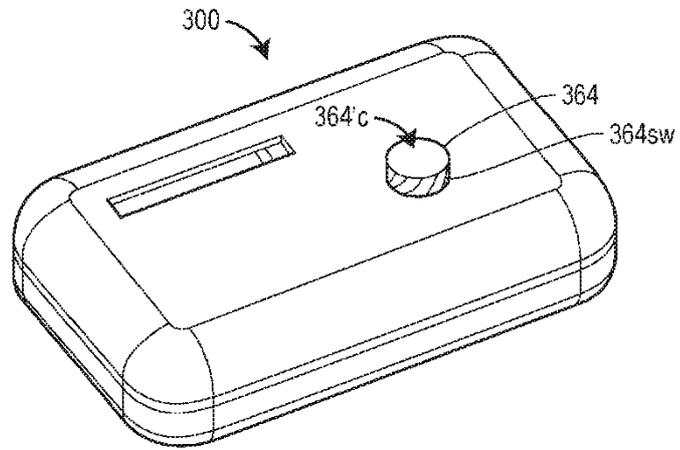
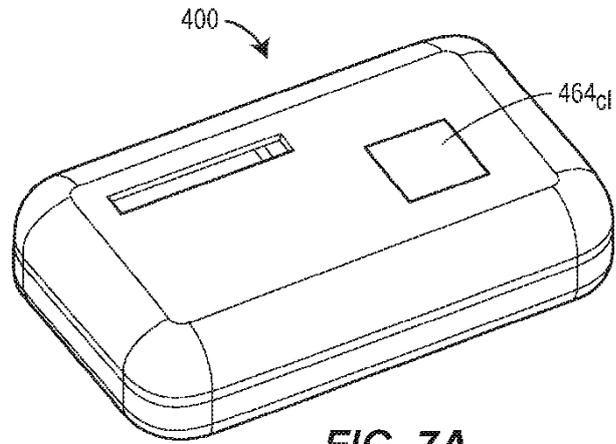


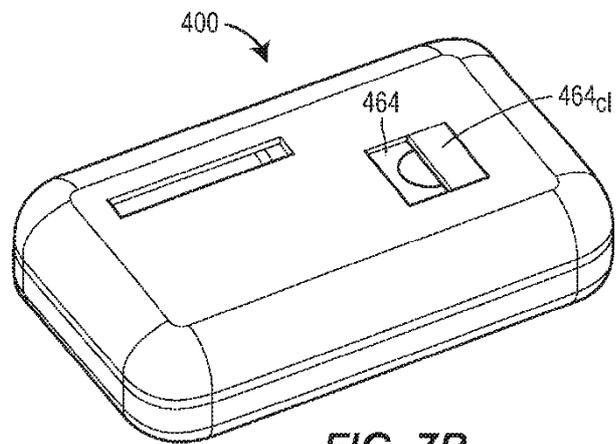
FIG. 5B



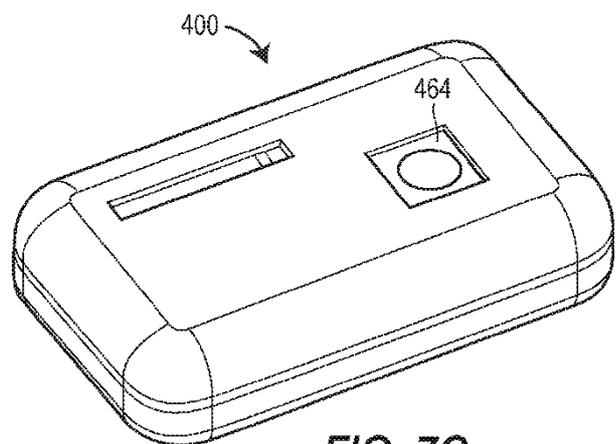
**FIG. 6**



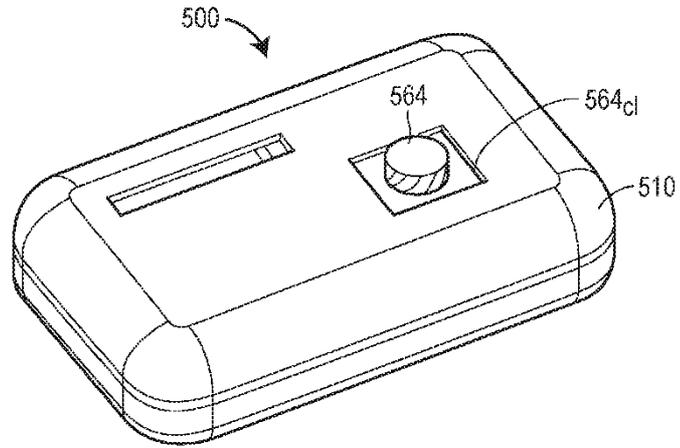
**FIG. 7A**



**FIG. 7B**



**FIG. 7C**



**FIG. 8**

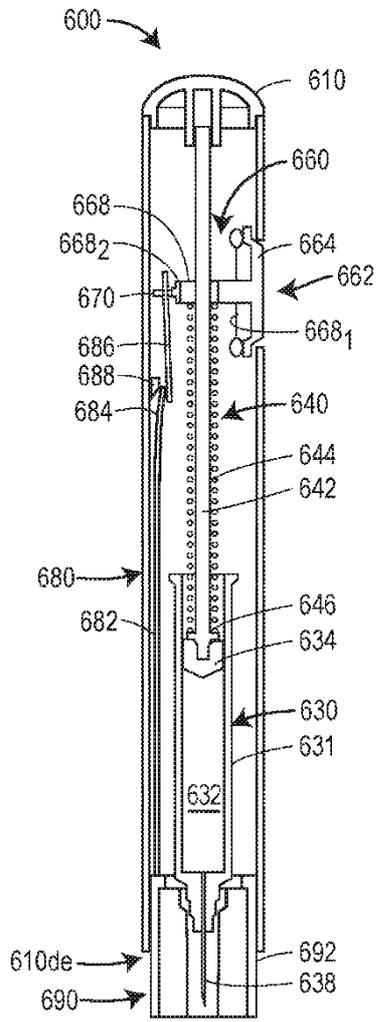


FIG. 9A

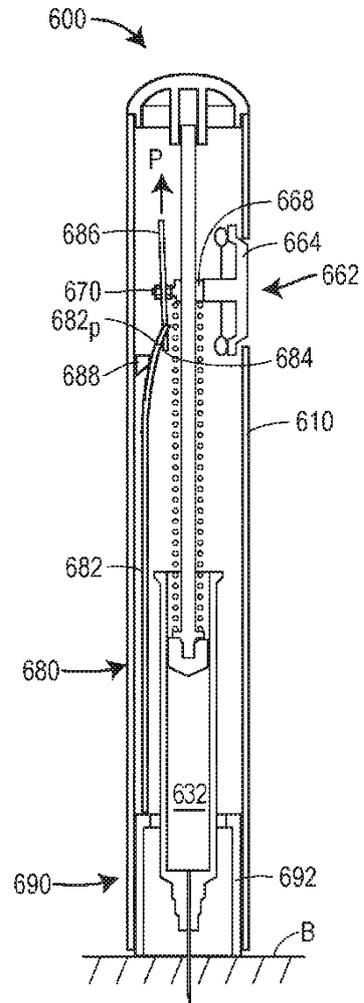


FIG. 9B