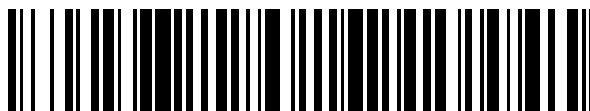


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 796 023**

51 Int. Cl.:

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 25/01 (2006.01)

A61M 25/10 (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.12.2014** **E 14004110 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2020** **EP 3009161**

54 Título: **Microcatéter intravascular para entregar sustancias activas**

30 Prioridad:

15.10.2014 PL 40980414

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
25.11.2020

73 Titular/es:

**INNOVATIONS FOR HEART AND VESSELS SP. Z
O.O. (100.0%)
ul. Modrzewiowa 17/48
40-171 Katowice, PL**

72 Inventor/es:

**BUSZMAN, PIOTR;
BUSZMAN, PAWEL y
MILEWSKI, KRZYSZTOF**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 796 023 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

Microcatéter intravascular para entregar sustancias activas

El asunto de la presente invención es un microcatéter intravascular para entregar sustancias activas. La invención está relacionada con el campo de dispositivos médicos para inserción percutánea en vasos sanguíneos del paciente, por ejemplo, a través de una arteria femoral o radial a fin de insertar un catéter en el sitio, donde hay presentes lesiones o donde, por otra razón, existe la necesidad de una aplicación local de sustancias activas en el interior del vaso.

En muchas enfermedades la administración sistémica de fármaco se aplica en primera instancia, lo que podría provocar muchos efectos secundarios, y a veces no proporciona los resultados esperados. En caso de que las lesiones ocurran localmente, por ejemplo, en secciones específicas del vaso sanguíneo, es deseable usar las medicaciones únicamente en el lugar de destino. En este tipo de situación, es más fácil controlar la entrega de fármaco y obtener la dosis terapéutica deseada y/o la concentración deseada de sustancia activa en la ubicación de lesiones.

Se conocen catéteres de infusión que se proveen de poros para entregar líquidos, especialmente sustancias activas, al interior de los vasos, aunque estos catéteres usualmente son mayores con poros de mayores tamaños que lo pretendido para aplicaciones distintas a intravasculares, donde la sustancia activa fluye saliendo por la presión aplicada por el operador. La presión puede ser desigual y a veces demasiado rápida, lo que puede provocar el movimiento descontrolado del catéter.

De la solicitud de patente europea EP0778036A1 se conoce un microcatéter que es poroso en su zona distal y tiene el diámetro exterior de 1 a 0,3 mm. Sin embargo, los poros del catéter no proporcionan ninguna conexión entre el interior del catéter y la luz del vaso, hasta que la sustancia activa líquida entregada no se proporciona bajo la presión apropiada. Para tales condiciones se adapta una estructura flexible del extremo de catéter y se puede expandir en la presión elevada dentro del catéter. La sustancia activa se aplica a la presión de 14 a 69 bar (200 a 1000 PSI), que en un caso de aplicación intravascular podría resultar en daño al vaso. El catéter en su zona distal podría tener un diámetro variable.

De la Solicitud de Patente de Estados Unidos US20030045866A1 se conoce un catéter que comprende unas pocas regiones longitudinales cubiertas con una membrana microporosa que se vuelve permeable tras alcanzar cierto límite en la presión de fluido dentro del catéter y como resultado es posible la entrega local de sustancia terapéutica. Se proporciona la entrega de fármaco simultáneamente en unas pocas regiones.

El documento US 2010/174183 A1 describe un catéter intravascular para entregar múltiples fluidos como un agente de contraste y salino al torrente sanguíneo, en donde el catéter comprende una parte extrema proximal, un tronco y una parte extrema distal con una punta atraumática. La reivindicación 1 se delimita contra esta técnica anterior.

La finalidad de la presente invención es diseñar un microcatéter mejorado con un alto número de poros distribuidos regularmente de tamaños pequeños, que proporcionarán una entrega lenta, segura, local de sustancias activas en toda la longitud del vaso para cubrir sus paredes uniformemente. La finalidad de la invención también es mejorar la eficiencia de microcatéter al aplicar un globo inflable para cerrar la luz del vaso sanguíneo en la región donde se entrega la sustancia activa, a fin de estabilizar el microcatéter e impedir el contraflujo de la sustancia activa y la mezcla de la misma con el flujo entrante de sangre.

Un microcatéter intravascular para entregar sustancias activas que comprende una parte extrema proximal, un tronco y una parte extrema distal con una punta atraumática, según la presente invención se caracteriza por que comprende un canal principal para entregar sustancias activas posicionado centradamente y paralelo a un canal de alambre guía lateral dispuesto al menos sobre la sección de la parte extrema distal del microcatéter en la que hay colocada una región de entrega de sustancia activa con poros distribuidos regularmente en un número de 20 a 200, mientras que la punta atraumática del microcatéter está desprovista de poros y cerrado.

El diámetro exterior del catéter es de 0,5 a 1,5 mm.

Adicionalmente, el catéter comprende un globo atraumático (9) posicionado antes de la región (4) en la parte extrema proximal del microcatéter.

El asunto de la presente invención en una realización ejemplar ilustrada en el dibujo, donde la Figura 1 muestra una vista general del microcatéter con sus elementos principales; la Figura 2 muestra en ampliación la zona A del microcatéter marcada en la Figura 1, es decir, la parte extrema distal del microcatéter con los microporos; la Figura 3 muestra la sección transversal de la parte extrema distal del microcatéter presentado en la Figura 2; la Figura 4 muestra la vista general del microcatéter en la segunda realización ejemplar con un globo precediendo a la parte extrema distal del microcatéter; y la Figura 5 muestra en ampliación la zona A del microcatéter marcada en la Figura 4, es decir, la parte extrema distal del microcatéter con los microporos y el globo inflado.

El microcatéter intravascular para entregar sustancias activas en una realización ejemplar comprende las siguientes zonas: una parte extrema proximal 1, un tronco 2 y una parte extrema distal 3, mientras que la parte extrema distal comprende una región de entrega de sustancia activa 4 con múltiples poros distribuidos regularmente (es decir,

manteniendo la distancia fija determinada entre ellos) 5. Los poros 5 se ubican en la superficie lateral del microcatéter en la región 4, mientras que la dirección de conducción de los poros a través de la pared del microcatéter es perpendicular al canal principal 7, de modo que la sustancia activa se distribuye en una dirección radial. La parte extrema proximal del microcatéter puede estar provista de una primera punta separada 1' diseñada para cooperación con una jeringa u otro sistema para inflado y desinflado del globo y una segunda punta 1" que coopera con una jeringa u otro sistema para entregar una solución de sustancia activa. A lo largo del microcatéter, hay colocado un canal principal interno 7, preferiblemente con una sección transversal circular, es decir, un canal para entregar sustancias activas, por el que se entrega la sustancia activa (una solución de fármaco o una solución de composición de fármaco). Los poros 5 se conectan con el canal principal 7, para permitir la distribución de sustancia activa. Preferiblemente, la parte extrema distal comprende al menos 20 poros, por ejemplo, varias docenas de poros, también preferiblemente hasta 100 o incluso más de 100 poros, también preferiblemente hasta 200 poros. El microcatéter también está provisto de un canal de alambre guía 6 que es paralelo al canal principal 7 para entregar sustancias activas y se dispone al menos sobre la sección de la parte extrema distal del microcatéter. El canal de alambre guía 6 tiene aberturas de entrada y salida formadas suavemente. El canal de alambre guía 6 tiene un diámetro menor que el canal principal 7 y se ubica en la pared lateral del canal principal, es decir, el canal de alambre guía ocupa únicamente un área pequeña de la pared lateral del catéter. Este canal de alambre guía puede ser guiado a lo largo de la toda la región con poros 5 para entregar sustancias activas, pero también se puede acortar y ubicar, como ejemplo únicamente en la zona terminal de la región 4 para entregar sustancias activas. El microcatéter además está provisto de una punta cerrada (hecha de material sólido, desprovista de poros), atraumática, redondeada (ovoide) 8, preferiblemente cubierta con un material hidrófilo elástico para facilitar el paso del microcatéter a través de las secciones enrolladas de vaso sanguíneo. La realización que se ha descrito anteriormente se presenta en las Figuras 1, 2 y 3.

En las Figuras 4 y 5 el microcatéter se presenta en una variedad diferente de implementación, en la que adicionalmente se equipa con un globo inflable atraumático 9 con una sección transversal circular. El globo 9 se ubica concéntricamente alrededor del canal para entregar sustancias activas y se diseña para la oclusión proximal del vaso. Esto permite una entrega más eficiente de sustancias activas al lugar de destino únicamente, impide el contraflujo de las sustancias activas que es especialmente beneficioso en caso de que se apliquen medicamentos tóxicos como citostáticos, y también estabiliza el catéter. El cierre del vaso con el globo también minimiza la disminución de concentración del medicamento aplicado localmente. El globo, en el momento de conducir el catéter a través de los vasos sanguíneos, está desinflado y tiene el diámetro mínimo. Tras llenar el globo y obtener el efecto de oclusión, el globo se vacía fácilmente y se devuelve a su tamaño mínimo. Para los expertos en la técnica estará claro que el microcatéter en su variedad con un globo debe tener un canal interno adicional diseñado para llenar y vaciar el globo, es decir, en la zona del microcatéter que se extiende al lugar de conexión de globo se ubican dos canales - un canal para suministrar y descargar el líquido al globo y un canal que lleva a la parte extrema distal que entrega las sustancias activas.

Los poros, que se proporcionan en la parte extrema distal del microcatéter, tienen un diámetro de 0,1 a 0,5 mm y al menos algunos de estos poros se ubican alrededor de las paredes del catéter, y opuestos entre sí para compensar mutuamente la presión de las corrientes de líquido que salen de poros individuales. Los poros se pueden disponer diversamente, por ejemplo, en filas, linealmente a lo largo de la parte extrema distal u oblicuamente (o en espiral). Los poros se hacen en la pared del microcatéter en la dirección aproximadamente perpendicular al canal de catéter y ocupan la región de longitud d - marcada en las Figuras 2 - que va de 5 a 15 cm, por ejemplo, 6, 8, 10 cm. El diámetro exterior del microcatéter va de 0,5 a 1,5 mm, preferiblemente de 0,5 a 1,0 mm. La distal punta atraumática del catéter no contiene poros, y esto permite eliminar el movimiento descontrolado del microcatéter (p. ej. el catéter retracción) que se observa si el líquido fluye saliendo de la zona terminal superior de catéteres conocidos con un poro/poros en la parte superior del catéter.

El microcatéter según la invención se puede fabricar usando diferentes materiales en sus diversas zonas. En particular, es posible la fabricación de la parte extrema distal usando materiales más flexibles y más blandos que la otra zona del catéter.

El diseño del microcatéter en la zona donde está el canal de alambre guía dispuesto paralelo al canal para entregar sustancias activas puede ser ligeramente diferente a la presentada en la Figura 3. Es posible diseñar esta zona de tal manera como para obtener una sección transversal circular del catéter, y los dos canales - el canal de alambre guía y el canal para suministro de líquido - pueden estar adyacentes entre sí.

La construcción de la parte extrema proximal del catéter, que es accesible para el operador, tal como el extremo para conectar el catéter a la bomba para entrega de sustancias activas y la bomba para inflado de globo, serán evidentes para el experto en la técnica. Estos elementos no constituyen la esencia de la presente solución.

Las sustancias activas aplicadas en forma líquida que se entregan por medio del microcatéter según la invención se pueden seleccionar del grupo que consiste en inmunosupresores, agentes citostáticos, fármacos antiproliferativos, fármacos antiinflamatorios, fármacos anticrecimiento, fármacos antitrombóticos, medicamentos biológicos que incluyen adhesivo de tejido o combinaciones de estos medicamentos.

Los agentes citostáticos se pueden seleccionar, por ejemplo, del grupo de taxanos (preferiblemente paclitaxel o docetaxel). Los inmunosupresores se pueden seleccionar del grupo de derivados de rapamicina, por ejemplo, pueden

ser sirolimus, everolimus o zotarolimus.

5 En comparación con los catéteres similares disponibles y conocidos, el microcatéter de la presente invención se caracteriza por que la administración de fármaco se realiza sobre toda la longitud del vaso atraumáticamente sin contacto con la pared de vaso por rociado. Debido al uso de un tipo "monocarril" de un sistema, y debido a su bajo perfil, será posible administrar el fármaco fuera de la oclusión o en el sitio con falta de flujo sanguíneo, por ejemplo, provocado por el fenómeno de "sin reflujo", donde no llegan las sustancias administradas. La presencia del globo proximal impide la "fuga" del fármaco próximo a la circulación sistémica y aumenta la concentración de sustancias activas en la ubicación deseada.

Numerales de referencia en los dibujos:

- | | | |
|----|----|---|
| 10 | 1 | parte extrema proximal del microcatéter |
| | 1' | parte extrema proximal del canal para inflar globo |
| | 1" | parte extrema proximal del canal para entregar sustancias activas |
| | 2 | tronco del microcatéter |
| | 3 | parte extrema distal del microcatéter |
| 15 | 4 | región de entrega de sustancia activa |
| | 5 | poros |
| | 6 | canal de alambre guía lateral |
| | 7 | canal principal para entregar sustancias activas |
| | 8 | punta del microcatéter |
| 20 | 9 | globo |
| | d | longitud de la región con poros |

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un microcatéter intravascular para entregar sustancias activas que comprende una parte extrema proximal (1), un tronco (2) y una parte extrema distal (3) con una punta atraumática (8), caracterizado por que comprende un canal principal (7) para entregar sustancias activas posicionado centradamente y paralelo a un canal de alambre guía lateral (6) dispuesto al menos sobre la sección de la parte extrema distal (3) del microcatéter en el que hay colocado una región de entrega de sustancia activa (4) con poros distribuidos regularmente (5) en un número de 20 a 200, mientras que la punta atraumática (8) del microcatéter está desprovista de poros y cerrada, y en donde el canal de alambre guía (6) tiene un diámetro menor que el canal principal (7) y se ubica en la pared lateral del canal principal (7).
- 10 2. El microcatéter intravascular según la reivindicación 1, caracterizado por que el diámetro exterior del catéter es de 0,5 a 1,5 mm.
3. El microcatéter intravascular según la reivindicación 1 o 2 caracterizado por que el catéter comprende adicionalmente un globo atraumático (9) posicionado antes de la región de entrega de sustancia activa (4) en la parte extrema proximal (1) del microcatéter.

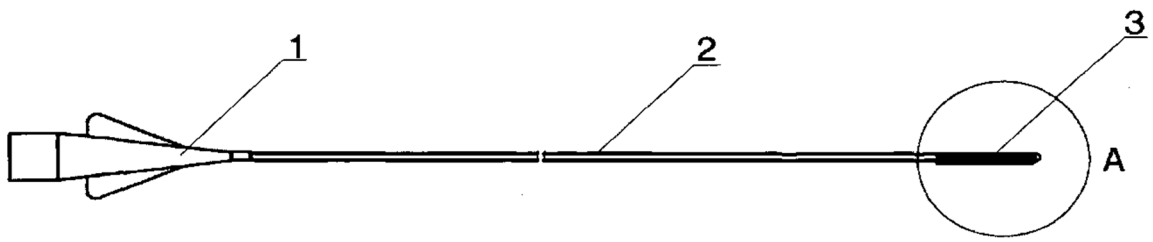


Fig. 1

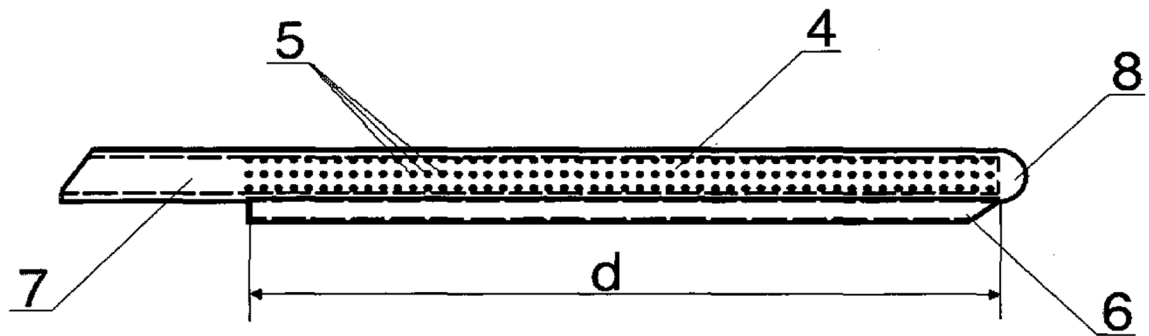


Fig. 2

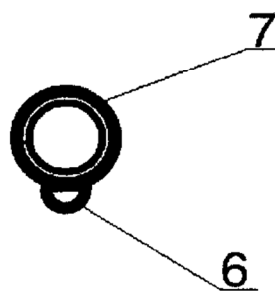


Fig. 3

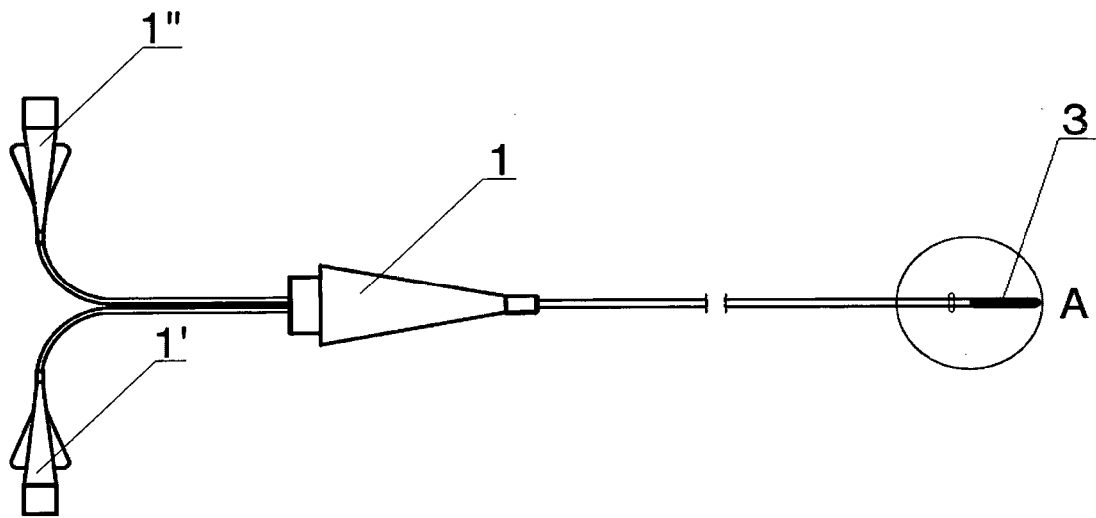


Fig. 4

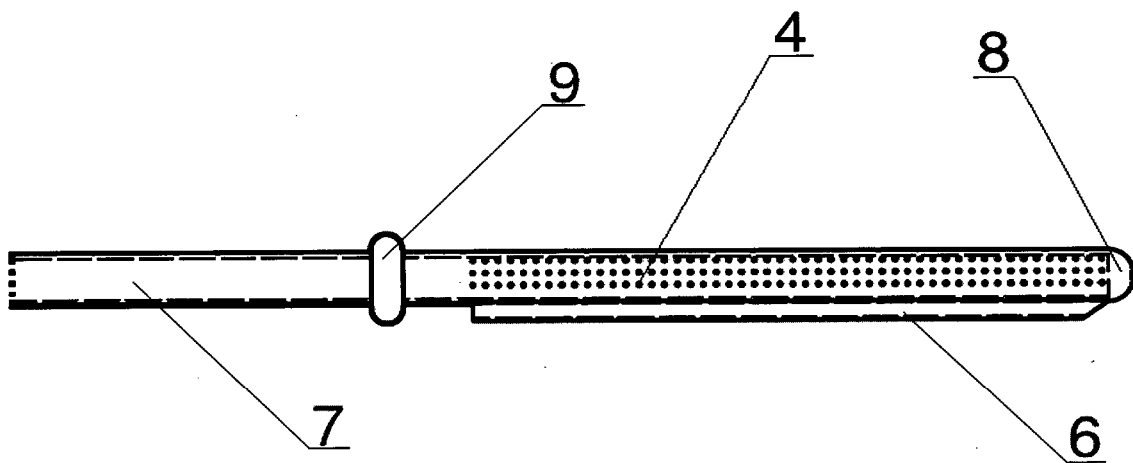


Fig. 5