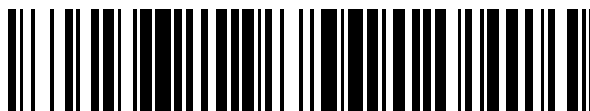


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 369 821**

51 Int. Cl.:

A61F 2/88 (2006.01)

A61F 2/90 (2006.01)

A61F 2/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09012859 .6**

96 Fecha de presentación: **15.11.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2153802**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.02.2010**

54 Título: **DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA ADMINISTRACIÓN LOCALIZADA DE MEDICAMENTO.**

30 Prioridad:
07.12.2006 US 873481 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.12.2011

73 Titular/es:
**MALLINCKRODT INC.
675 MCDONNELL BOULEVARD
HAZELWOOD, MO 63042, US**

72 Inventor/es:
**Cantrell, Gary L. y
Berberich, David W.**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 369 821 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

Dispositivos médicos para administración localizada de medicamento

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos médicos implantables para administración localizada de medicamento.

10 Antecedentes

Ahora es frecuente recubrir un stent, tal como un stent coronario, con un medicamento para administración localizada a tejido circundante una vez que el dispositivo es implantado en un paciente. Estos tipos de stents se denominan stents de elución de medicamentos. Un tipo de stent de elución de medicamento libera en el tiempo un medicamento anti-restenosis para evitar la restenosis de la pared coronaria en y cerca del stent de soporte. El stent incluye típicamente una estructura metálica formada en un cuerpo tubular. El cuerpo está recubierto con un polímero que se carga, es decir, impregna, con el medicamento. El polímero puede ser biodegradable, por lo que el medicamento es liberado del polímero cuando el polímero se degrada.

Un problema asociado con los stents de elución de medicamentos es la posibilidad de que el paciente tenga una reacción alérgica al polímero o metabolitos de polímero porque el polímero del stent está expuesto al sistema circulatorio del paciente, y así el sistema inmune del paciente. También es posible que el paciente pueda tener una reacción alérgica al medicamento eluído o que tenga alguna otra respuesta biológica negativa al medicamento. No se sabe típicamente si el paciente será alérgico al polímero y/o el medicamento hasta después de que el paciente comience a sufrir los síntomas de la reacción alérgica. En algunos casos, la reacción alérgica puede dar lugar a choque anafiláctico, durante el que el paciente tendrá dificultad para respirar y baja presión sanguínea y puede tener un paro cardíaco. Aunque sea medicación, tal como una antihistamina o cortisona, una reacción severa puede requerir la extracción quirúrgica del stent de elución de medicamento.

Otro problema asociado con los stents de elución de medicamentos convencionales es la posibilidad de que el medicamento eluído no sea efectivo. Por ejemplo, si un medicamento anti-restenosis no es efectivo y se desarrolla restenosis, entonces el paciente puede tener que sufrir cirugía de bypass. Tal cirugía implica un riesgo más alto y un mayor costo y tiempo de recuperación para el paciente.

EP-A-1099424 describe un dispositivo para administrar un agente activo e incluyendo un elemento alargado que tiene un lumen secundario y microporos en su pared. La estructura de tubo es microporosa. El lumen secundario forma una cámara para un medicamento u otra sustancia bioactiva a la que se puede incorporar un ligante en forma de un alambre extrusionado o varilla.

US 2005/060021 describe un stent que tiene una capa porosa que define volúmenes internos dentro de los que un agente terapéutico está confinado por una capa de difusión.

Resumen

Ciertos aspectos de la invención se exponen a continuación. Se deberá entender que estos aspectos se presentan simplemente para proporcionar al lector un breve resumen de algunas formas que podría tomar la invención y que estos aspectos no tienen la finalidad de limitar el alcance de la invención. De hecho, la invención puede abarcar una variedad de aspectos que pueden no exponerse a continuación.

Un primer aspecto de la invención se refiere a un dispositivo médico para ser implantado en un paciente. Este dispositivo médico incluye un cuerpo que está dimensionado y conformado para implante en el paciente, y que tiene una cavidad interna definida en él para contener un agente activo.

Según la invención se facilita un dispositivo para administrar un agente activo a un sujeto, incluyendo el dispositivo:

55 un elemento alargado que tiene una cavidad interna definida en él, teniendo además el elemento alargado un agujero que se extiende desde la cavidad interna al exterior del elemento alargado, donde dicho agujero tiene un tamaño suficiente para evitar que glóbulos sanguíneos entren en la cavidad interna; y

60 una estructura polimérica dispuesta en la cavidad interna, caracterizado porque la estructura polimérica tiene una pluralidad de primeros lugares receptores simulados, configurado cada uno para unir un primer agente activo,

donde cada primer lugar receptor simulado incluye un lugar receptor simulado artificial, y

65 donde cada primer lugar receptor simulado se define en la estructura polimérica por una impresión molecular de dicho primer agente activo.

En algunas realizaciones del primer aspecto, el cuerpo del dispositivo incluye un elemento helicoidal alargado en el que se define la cavidad interna. Vueltas adyacentes del elemento helicoidal están espaciadas para definir al menos un agujero para que el agente activo pueda salir de la cavidad interna entre las vueltas adyacentes.

5 La invención puede ser usada en un método de administrar un agente activo de un dispositivo médico implantable para fines de tratar médicamente a un paciente. En este aspecto, el dispositivo médico se implanta en el paciente. El dispositivo médico implantado se carga sistémicamente con un agente activo de modo que el agente activo entre en una cavidad interna del dispositivo a través de un agujero en el dispositivo y se una a lugares receptores dentro de la
10 cavidad interna que están adaptados para unirse a y liberar el agente activo. El agente activo puede ser liberado de los lugares receptores del dispositivo de modo que el agente activo salga del dispositivo médico al tejido circundante.

15 La invención también incluye un método de hacer un dispositivo médico implantable. En este aspecto, un cuerpo del dispositivo está formado de modo que tenga una cavidad interna y una pluralidad de agujeros que se extienden desde la cavidad a través del cuerpo. Se ha formado un polímero que tiene lugares receptores simulados para un agente activo. Cada lugar receptor simulado está adaptado para recibir y mantener temporalmente un agente activo y para liberar el agente activo. El polímero se dispone en la cavidad interna del cuerpo.

20 La invención puede ser usada para tratar un paciente con una arteria estenótica. En este aspecto, se implanta un stent en la arteria estenótica para abrir la arteria. El stent incluye un cuerpo, así como una pluralidad de lugares receptores simulados asociados con el cuerpo y adaptados para recibir y mantener temporalmente un agente activo y para liberar el agente activo. Al menos después del implante, la arteria es supervisada para ver si hay restenosis, y el agente activo entra en el flujo sanguíneo del paciente si la arteria es detectada como restenótica. Después de
25 entrar en el flujo sanguíneo, el agente activo temporalmente se une a los lugares receptores simulados del stent.

La invención puede ser usada para cargar un dispositivo médico implantable con un agente activo después de que el dispositivo haya sido implantado en un paciente. En este aspecto, el agente activo es introducido en el flujo sanguíneo del paciente. El agente activo en el flujo sanguíneo entra en una cavidad interna en el dispositivo médico a través de al menos un agujero en el dispositivo y es capturado temporalmente en la cavidad interna del dispositivo médico. Además, se evita que las células del sistema inmune del paciente entren en la cavidad interna del dispositivo médico a través del agujero.

35 Hay varios refinamientos de las características indicadas anteriormente en relación a los varios aspectos de la presente invención. También se puede incorporar otras características en estos varios aspectos. Estos refinamientos y características adicionales pueden existir individualmente o en cualquier combinación. Por ejemplo, varias características explicadas a continuación en relación a las realizaciones ilustradas pueden ser incorporadas a los aspectos antes descritos de la presente invención solas o en cualquier combinación. De nuevo, el breve resumen presentado anteriormente tiene la única finalidad de familiarizar al lector con ciertos aspectos y contextos de la
40 presente invención sin limitación a la materia reivindicada.

Breve descripción de las figuras

45 La figura 1 es una perspectiva de una realización de un stent incluyendo un elemento formado en un cuerpo helicoidal del stent.

La figura 2 es un fragmento ampliado del elemento de la figura 1, con una porción del elemento cortada para mostrar esquemáticamente estructuras poliméricas que están dispuestas en el elemento.

50 La figura 3 es un fragmento esquemático ampliado de una de las estructuras poliméricas de la figura 2 que ilustra un lugar receptor simulado artificial y un agente activo que se une al lugar receptor simulado.

La figura 4 es otra realización de un stent que tiene dos tipos diferentes de estructuras poliméricas con dos lugares receptores simulados artificiales diferentes, ampliándose las estructuras poliméricas en un detalle para mostrar los dos lugares receptores simulados artificiales y dos agentes activos correspondientes que se unen a los respectivos lugares receptores simulados.

La figura 5 es otra realización de un stent que incluye elementos estructurales en una configuración de retículo.

60 La figura 6 es otra realización de un stent incluyendo un elemento helicoidal formado en un cuerpo helicoidal del stent.

Y la figura 7 es una sección fragmentaria ampliada del elemento helicoidal de la figura 6.

65 Caracteres de referencia correspondientes indican partes correspondientes en todas las figuras.

Descripción detallada de realizaciones ejemplares

A continuación se describen una o más realizaciones específicas de la presente invención. En un esfuerzo por proporcionar una descripción concisa de estas realizaciones, todas las características de una implementación real puede no describirse en la memoria descriptiva. Se deberá apreciar que, en el desarrollo de cualquier implementación real, como en cualquier proyecto de ingeniería o diseño, hay que tomar numerosas decisiones específicas de implementación para lograr los objetivos específicos de los desarrolladores, tales como flexibilidad con las limitaciones relacionadas con el sistema y las relacionadas con el negocio, que pueden variar de una implementación a otra. Además, se deberá apreciar que tal esfuerzo de desarrollo podría ser complejo y lento, aunque, no obstante, sería una empresa rutinaria de diseño, fabricación y manufactura para los expertos que conozcan esta descripción.

Con referencia a las figuras 1 y 2, un cardiostent vascular (en sentido amplio, un dispositivo médico) se indica en general en 10. Un cuerpo del stent, generalmente indicado en 11, está formado por un elemento alargado 12 que se enrolla en espiral de modo que el cuerpo del stent incluya un paso central 13 que permita el flujo de sangre a través del stent cuando esté implantado. Otras formas de formar el stent no se apartan del alcance de la presente invención. En una configuración inicial, el cuerpo 11 del stent 10 está dimensionado y conformado para recibirse en y alrededor de un globo desinflado de un catéter de globo (u otro catéter adecuado). La estructura general y la función de un catéter de globo son bien conocidas en la técnica y por lo tanto no se describirán en detalle. Brevemente, durante un procedimiento de implante, el catéter se usa para guiar el stent 10 en el globo desinflado a través de la vasculatura del paciente a la arteria coronaria del paciente. Con el globo y el stent adecuadamente colocados en la arteria, se infla el globo y el stent helicoidal 10 se expande radialmente a una configuración expandida. Entonces se desinfla el globo y el stent helicoidal 10 permanece en la configuración expandida. Después se retira el catéter, dejando el stent expandido en la arteria para mantener abierta la arteria. El stent 10 se puede construir de níquel-titanio (NiTi), acero quirúrgico inoxidable u otros materiales adecuados.

Con referencia a las figuras 1-4, el elemento helicoidal alargado 12 del stent 10 tiene una cavidad interna 14 que se extiende a lo largo de su longitud y una pluralidad de agujeros 16 que se extienden desde la cavidad interna 14 del elemento 12 a fuera del elemento. Los agujeros 16 están distribuidos alrededor de toda la superficie exterior del elemento 12. En la realización de las figuras 1-4, los agujeros 16 están espaciados uno de otro y se extienden de forma sustancialmente uniforme en la longitud y circunferencia del elemento 12. Otras disposiciones de los agujeros, incluyendo distribuciones no uniformes, quedan contempladas como dentro del alcance de la presente invención. Como se explica con más detalle más adelante, se dispone un agente activo 18 dentro de la cavidad interna 14 del elemento 12. Los agujeros 16 pueden estar dimensionados y conformados deseablemente para permitir que el agente activo 18 salga de la cavidad interna 14 del elemento 12 evitando al mismo tiempo sustancialmente que entren células de sangre en el elemento 12. Cada agujero tiene preferiblemente un diámetro menor o igual a aproximadamente 8,0 micras para evitar sustancialmente que células de sangre, más específicamente glóbulos blancos (es decir, leucocitos), entren en el elemento.

Múltiples estructuras poliméricas 20 están dispuestas en la cavidad interna 14 del elemento 12. Se entenderá que las estructuras poliméricas 20 se pueden disponer en otro lugar en el stent 10 dentro del alcance de la presente invención. Las estructuras poliméricas 20 tienen uno o más lugares receptores simulados 22, de los que se indica uno en general en 22 (figura 3), para unir el agente activo 18 y sujetar temporalmente agente activo en la cavidad interna 14. Los lugares receptores simulados 22 pueden ser lugares receptores creados artificialmente que tienen una afinidad preseleccionada para el agente activo 18. En otros términos, los lugares receptores simulados 22 actúan a modo de lugar receptor biológico, y por lo tanto, las estructuras poliméricas 20 son capaces de cargarse y volverse a cargar con el agente activo 18. Los lugares receptores simulados 22 se pueden formar por impresión molecular. La impresión molecular implica imprimir una molécula, tal como el agente activo 18, en un sustrato polimérico o plantilla, tal como las estructuras poliméricas 20, de modo que la impresión en el sustrato polimérico sea de la forma tridimensional de la molécula. De esta forma, la impresión actúa como un receptor para unión a la molécula (figura 4). Las formas de impresión molecular de polímeros son conocidas en la técnica y no se explicarán aquí con detalle. Se entiende que las estructuras poliméricas 20 se pueden formar como perlas y/o nano-esferas o pueden ser de otras formas. Además, se puede disponer una sola estructura polimérica que tengan las impresiones moleculares (es decir, lugares receptores simulados artificiales) en la cavidad interna 14 del elemento 12 dentro del alcance de la presente invención. Otras formas de hacer lugares receptores simulados caen dentro del alcance de esta invención.

En base a la afinidad de los lugares receptores simulados 22, las estructuras poliméricas 20 pueden mantener el agente activo en la cavidad interna 14 durante un cierto período o cierto rango de tiempo antes de que el agente activo se separe de los lugares simulados. Los lugares receptores simulados 22 se pueden construir de manera que tengan afinidades variables de modo que el agente activo 18 se libere del stent 10 a una tasa controlada. Por ejemplo y sin limitación, un número preseleccionado de los lugares receptores simulados 22 puede tener una afinidad relativamente débil para el agente activo 18 y liberarán el agente activo después de contenerlo durante entre aproximadamente 30 minutos y aproximadamente 1 hora. Otro número de los lugares receptores simulados 22 puede tener una afinidad más fuerte para el agente activo 18 y liberarán el agente activo después de contenerlo durante entre aproximadamente 1 hora y aproximadamente 2 horas. Así, el agente activo 18 es liberado de forma

continua del stent 10 a una tasa controlada después de haber sido cargado, en contraposición a liberar el agente activo como un bolo. Se entiende que todos los lugares receptores simulados 22 pueden tener la misma afinidad para el agente activo 18 de modo que el agente activo se libere como un bolo.

5 Después de implantar el stent 10 en el paciente, puede ser recargado (o cargado inicialmente) sistémicamente con el agente activo 18. Es decir, el agente activo 18 puede ser introducido al flujo sanguíneo del paciente y entrar en la
 10 cavidad interna 14 del elemento 12 mediante los agujeros de tamaño micrométrico 16 y unirse a los lugares receptores simulados 22 de las estructuras poliméricas 20 (figura 4). Por ejemplo, el paciente puede ingerir el agente activo 18 (es decir, en forma de píldora) o el agente puede ser administrado por vía intravenosa. Otras formas de introducir el agente activo 18 en el flujo sanguíneo, incluyendo mediante el sistema respiratorio, caen dentro del alcance de esta invención. Otras formas de cargar la cavidad interna 14 del elemento 12 caen dentro del alcance de esta invención.

15 Como se ha explicado anteriormente, los agujeros de tamaño micrométrico 16 impiden que las células blancas de la sangre entren en la cavidad interna 14, pero dejan que el agente activo entre procedente del flujo sanguíneo. Preferiblemente, los agujeros de tamaño micrométrico 16 excluyen células T y células B (en sentido amplio, linfocitos) y células basófilas (en sentido amplio, granulocitos), dado que cada una de estas células blancas de la sangre desempeña un papel principal en la producción de un estado alérgico y una reacción alérgica en la sangre. Dado que cada uno de estos tipos de células de la sangre son de aproximadamente 8,0 micras o de mayor diámetro,
 20 los agujeros 16 tienen preferiblemente un diámetro inferior a aproximadamente 8,0 micras, más preferiblemente inferior a aproximadamente 5 micras, y más preferiblemente de entre aproximadamente 0,5 micras y aproximadamente 1,0 micras, para aislar las estructuras poliméricas 20 del flujo sanguíneo del paciente y el sistema inmune para evitar toda respuesta biológica negativa (por ejemplo, reacciones alérgicas) producidas por las estructuras poliméricas.

25 Otras formas de evitar que las células de la sangre, especialmente las células blancas de la sangre, entren en la cavidad interna mediante los agujeros 16 caen dentro del alcance de la invención. Por ejemplo, la superficie exterior del stent 10 o un recubrimiento en la superficie exterior puede estar polarizado. En una realización, un recubrimiento en la superficie exterior puede estar cargado con albúmina, que polariza efectivamente la superficie. Al ser polares,
 30 las células de la sangre son repelidas de la superficie exterior del stent 10 porque las células de la sangre son polares. Alternativamente, porciones del stent 10 que definen los agujeros 16 se pueden polarizar o recubrir con un material polar para repeler las células de sangre solamente de los agujeros. Otras formas de evitar que entren células de sangre en la cavidad interna caen dentro del alcance de la invención.

35 En un ejemplo, el agente activo 18 precargado y/o cargado sistémicamente en el stent 10 incluye un medicamento anti-restenosis para evitar la restenosis de la arteria en la que se implante el stent. El medicamento antirrestenosis puede ser un agente anti-proliferativo que evite la proliferación del tejido circundante, por ejemplo, células endoteliales vasculares. Por ejemplo, el agente activo puede ser un estabilizador de microtúbulos, tal como paclitaxel, un taxano, o un desestabilizador de microtúbulos, tal como vincristina, vinblastina, podofilotoxina,
 40 estramustina, noscapina, griseofulvina, dicumarol, y un alcaloide de la vinca. Un estabilizador de microtúbulos opera para mejorar la polimerización de microtúbulos que inhibe la replicación de las células estabilizando microtúbulos en husillos que bloquean la división celular. El desestabilizador de microtúbulos promueve el desmontaje de microtúbulos para evitar la replicación de las células.

45 En otro ejemplo, el agente activo 18 puede incluir, además o como alternativa al medicamento antirrestenosis, un medicamento anti-trombosis, tal como un anticoagulante o agente anticoagulante, para reducir la posibilidad de trombosis en y alrededor del stent 10. Por ejemplo, el agente anticoagulante puede ser una heparina, preferiblemente una heparina de peso molecular bajo o heparinoide. También se pueden usar otros agentes activos en unión con los medicamentos anti-trombosis, tales como warfarina, péptidos RGD y aspirina.

50 En un uso ejemplar, el stent 10 (cargado con el agente activo 18 o descargado) se implanta en la arteria coronaria del paciente, como se ha descrito brevemente anteriormente. El agente activo 18 se introduce entonces en el flujo sanguíneo del paciente para cargar (o recargar) el stent 10. La línea de tiempo para introducir el agente activo 18 en el flujo sanguíneo del paciente depende de si las estructuras poliméricas 20 estaban precargadas y del tipo de agente activo. El agente activo 18 puede ser liberado del stent 10 y a la pared arterial de la arteria coronaria. El agente activo se introduce entonces en el flujo sanguíneo del paciente para recargar el stent. El procedimiento de recarga se puede repetir según sea necesario. Si no tiene lugar restenosis, entonces no se puede introducir agente activo.

60 En otro uso ejemplar, el stent 10 puede ser implantado en la arteria coronaria del paciente sin cargarse con el agente activo 18. Se vigila al paciente para determinar si está desarrollando restenosis de la arteria coronaria. Si se determina que está teniendo lugar restenosis, entonces el agente activo 18 se introduce en el flujo sanguíneo del paciente donde entra en la cavidad interna 14 del elemento 12 y une a los lugares receptores simulados 22 de las estructuras poliméricas 20. El agente activo 18 puede salir del stent 10 para administración localizada a la pared arterial de la arteria coronaria. El procedimiento de recarga se puede repetir cuando sea necesario.

Se contempla que el stent 10 no pueda ser recargable, sino que, en cambio, se pueda precargar (es decir, antes del implante) con una cantidad finita de agente activo 18. Por ejemplo, se puede cargar un polímero u otro tipo de matriz que sea biodegradable con el agente activo 18. El agente activo 18 es liberado al tejido circundante mediante los agujeros 16 cuando el polímero se degrada. El polímero está aislado del flujo sanguíneo del paciente para evitar cualquier respuesta negativa debido al material polimérico. Otras formas de precargar y liberar el agente activo de la cavidad interna del elemento de bastidor caen dentro del alcance de esta invención.

En otra realización, la cavidad interna 14 del stent 10 se puede precargar y/o cargar sistémicamente con dos o más agentes activos diferentes. Con referencia a la figura 4, esta realización puede ser similar a la realización anterior a excepción de que las primeras estructuras poliméricas 24a dispuestas en la cavidad interna 14 tienen uno o más primeros lugares receptores simulados 26 para unión a un primer agente activo 28 y segundas estructuras poliméricas 24b dispuestas en la cavidad interna tienen uno o más segundos lugares receptores simulados 30 para unión a un segundo agente activo diferente 32. Se entiende que el stent 10 puede tener otras estructuras poliméricas que tengan un número de diferentes tipos de lugares receptores simulados para unión a cualquier número de diferentes agentes activos. Además, cada estructura polimérica 24a, 24b puede tener uno o más tipos de lugares receptores simulados. Por ejemplo, cada estructura polimérica puede tener primeros lugares receptores simulados 26 y segundos lugares receptores simulados 30. Los dos o más agentes activos diferentes se pueden cargar sistémicamente de forma diferente y el stent se puede precargar en cambio de otras formas, como se ha descrito anteriormente.

En un uso ejemplar del stent 10 con las estructuras poliméricas 24a, 24b de la figura 4, el stent se puede cargar con los dos agentes activos 28, 32 simultáneamente de modo que los agentes activos se liberen al tejido simultáneamente. El tratamiento simultáneo con dos o más agentes activos diferentes puede tener un efecto sinérgico para evitar la restenosis. Por ejemplo, el primer agente activo 28 puede ser un estabilizador de microtúbulos, tal como paclitaxel, y el segundo agente activo 32 puede ser un desestabilizador de microtúbulos, tal como noscapina. Estos agentes activos 28, 32 se pueden cargar en el stent 10 y administrar simultáneamente a la pared coronaria después de angioplastia para evitar restenosis. En este ejemplo, el paclitaxel, que muestra ser tóxico a dosis altas, puede ser administrado a una dosis menor de la típicamente necesaria cuando se complementa simultáneamente con la noscapina menos tóxica.

En otro ejemplo, el stent 10 con las estructuras poliméricas 24a, 24b de la figura 4, se puede cargar inicialmente (es decir, precargar o cargar sistémicamente) con un tipo de agente activo. Por ejemplo, el stent 10 se puede cargar inicialmente solamente con el primer agente activo 28. Si surgen complicaciones con el agente activo inicial 28, tal como una reacción alérgica, o si se determina que el agente activo inicial es ineficaz, el tratamiento se puede pasar a otro agente activo (por ejemplo, el segundo agente activo 32) que sea capaz de cargarse sistémicamente en el stent. Dependiendo del número de tipos diferentes de lugares receptores simulados, el segundo agente activo 32 puede ser sustituido, etc, si algún agente activo previo es problemático o inefectivo. Así, se puede dar tratamientos alternativos al paciente sin tener que quitar el stent 10.

Se entiende que el stent puede ser de otras configuraciones además de una hélice. Por ejemplo, con referencia a las figuras 5, un stent reticular 10A tiene una estructura reticular que está configurada en un cuerpo generalmente tubular 11A del stent. La estructura reticular incluye elementos estructurales 12A que son análogos al elemento 12 del stent helicoidal 10. Estos elementos estructurales 12A pueden tener cavidades internas y una pluralidad de agujeros que se extienden radialmente desde la cavidad interna de cada elemento estructural a fuera del elemento estructural. Las cavidades internas se pueden cargar (precargar o cargar sistémicamente), como se ha descrito anteriormente. Otras construcciones caen dentro del alcance de esta invención.

Con referencia a las figuras 6 y 7, otra realización de un stent se indica en general en 10B. El stent incluye un elemento 12B formado en forma de hélice (en sentido amplio, una primera hélice) que define una cavidad interna 14B, similar a la cavidad interna 14 de la realización anterior. El elemento helicoidal 12B se ha formado en un cuerpo helicoidal 11B (en sentido amplio, una segunda hélice) que define un paso central 13B, similar al paso central 13 de la realización anterior. Así, el stent 10B se puede describir como una hélice helicoidal. De forma análoga a las realizaciones anteriores, la cavidad interna 14B se puede cargar (es decir, precargar y/o cargar sistémicamente) con agente(s) activo(s) como se ha descrito (por ejemplo, usando estructuras poliméricas que tengan lugares receptores simulados). Agujeros 16B en el elemento helicoidal 12B (es decir, en la primera hélice) están formados por las vueltas adyacentes del elemento espaciadas una distancia D1 para que el agente activo 18 pueda ser liberado de la cavidad interna 14B y para que el agente activo entre en la cavidad interna, evitando al mismo tiempo sustancialmente que entren células de sangre en la cavidad interna. La distancia D1 entre vueltas adyacentes del elemento helicoidal 12B es preferiblemente no superior a aproximadamente 8 micras, más preferiblemente menos de aproximadamente 5 micras, más preferiblemente de entre aproximadamente 0,5 micras y aproximadamente 1,0 micras. Los agujeros 16B en el elemento 12B pueden ser considerados como un solo agujero helicoidal.

Se contempla que la presente invención se pueda dirigir a otros stents además de los stent coronarios y a otros dispositivos médicos aparte de los stents. Es decir, el cuerpo del dispositivo médico no tiene que asumir una configuración análoga a la del stent. Por ejemplo, el cuerpo del dispositivo médico puede ser un elemento de tubo recto que tenga una cavidad interna, donde se forman agujeros a través del elemento y el (los) agente(s) activo(s) se

disponen en la cavidad interna. Así, este dispositivo médico es esencialmente el elemento 12 no configurado en una forma o configuración específica.

5 Habiendo descrito la invención en detalle, será evidente que son posibles modificaciones y variaciones sin apartarse del alcance de la invención definido en las reivindicaciones anexas.

10 Al introducir elementos de la presente invención o su(s) realizaciones(s) preferida(s), los artículos “un/una”, “el/la” y dicho/dicha” pretenden significar que hay uno o más elementos. Los términos “comprendiendo”, “incluyendo” y “teniendo” pretenden ser inclusivos e indican que puede haber elementos adicionales distintos de los elementos enumerados.

15 Aunque la invención puede ser susceptible de varias modificaciones y formas alternativas, se han representado realizaciones específicas a modo de ejemplo en los dibujos y se han descrito aquí con detalle. Sin embargo, se deberá entender que no se ha previsto limitar la invención a la forma particular descrita. Más bien, la invención ha de cubrir todas las modificaciones, equivalentes, y alternativas que caigan dentro del alcance de la invención definido por las reivindicaciones anexas siguientes.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (10) para administrar un agente activo (18) a un sujeto, incluyendo el dispositivo (10):
- 5 un elemento alargado (12) que tiene una cavidad interna (14) definida en él, teniendo además el elemento alargado (12) un agujero (16) que se extiende desde la cavidad interna (14) al exterior del elemento alargado (12), donde dicho agujero (16) tiene un tamaño suficiente para evitar que glóbulos sanguíneos entren en la cavidad interna (14); y
- 10 una estructura polimérica (20) dispuesta en la cavidad interna (14),
- caracterizado** porque la estructura polimérica (20) tiene una pluralidad de primeros lugares receptores simulados (22), configurado cada uno para unir un primer agente activo (18),
- 15 donde cada primer lugar receptor simulado (22) incluye un lugar receptor simulado artificial, y donde cada primer lugar receptor simulado se define en la estructura polimérica (20) por una impresión molecular de dicho primer agente activo (18).
- 20 2. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, donde dicho agujero (16) tiene un diámetro menor o igual a aproximadamente 8,0 micras.
3. El dispositivo (10) de la reivindicación 2, donde dicho agujero (16) tiene un diámetro de menos de aproximadamente 5 micras.
- 25 4. El dispositivo (10) de la reivindicación 3, donde dicho agujero (16) tiene un diámetro entre aproximadamente 0,5 micras y aproximadamente 1,0 micras.
5. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, donde múltiples agujeros (16) están distribuidos alrededor del elemento alargado (12).
- 30 6. El dispositivo (10) de la reivindicación 5, donde dichos agujeros (16) están espaciados circunferencialmente.
7. El dispositivo (10) de la reivindicación 5 o la reivindicación 6, donde dichos agujeros (16) están distribuidos de forma sustancialmente uniforme sobre el elemento alargado (12).
- 35 8. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, y que tiene una forma tubular que define un paso central para el paso de fluido a su través.
9. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, donde una pluralidad de primeros lugares receptores simulados (22) incluye lugares simulados que tienen afinidades de unión variables para un agente activo (18).
- 40 10. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, e incluyendo además una pluralidad de segundos lugares receptores simulados (22), donde cada segundo lugar receptor simulado (22) está configurado para unir un segundo agente activo (32).
- 45 11. El dispositivo (10) de la reivindicación 10, donde cada segundo lugar receptor simulado (22) incluye un lugar receptor simulado artificial.
12. El dispositivo (10) de la reivindicación 10 o la reivindicación 11, donde cada segundo lugar receptor simulado (22) se define en la estructura polimérica (20) por una impresión molecular de dicho segundo agente activo (18).
- 50 13. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, donde múltiples lugares receptores simulados (22) tienen afinidad de unión para uno o más de un medicamento anti-restenosis y un medicamento anti-trombosis.
- 55 14. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, donde un agente activo (18) se selecciona del grupo que consta de: noscapina, un estabilizador de microtúbulos, paclitaxel, un taxano, un desestabilizador de microtúbulos, vincristina, vinblastina, podofilotoxina, estramustina, griseofulvina, dicumarol, un alcaloide de vinca, una heparina, un heparinoide, warfarina, un péptido RGD, aspirina, y cualquier combinación de los mismos.
- 60 15. El dispositivo (10) de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, donde un agente activo (18) incluye noscapina.
16. El dispositivo (10) de cualquier reivindicación precedente, incluyendo además una pluralidad de dichas estructuras poliméricas (20).
- 65 17. El dispositivo de la reivindicación 16, donde dicha pluralidad de estructuras poliméricas está adaptada para unirse repetidas veces a un agente activo (18), mantenerlo temporalmente, y liberarlo.

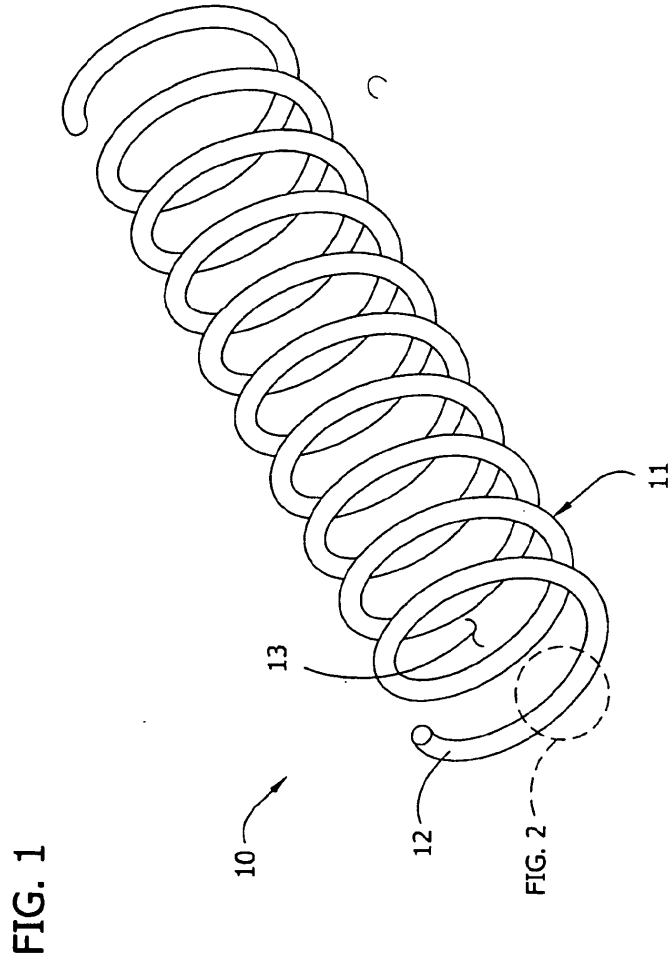


FIG. 2

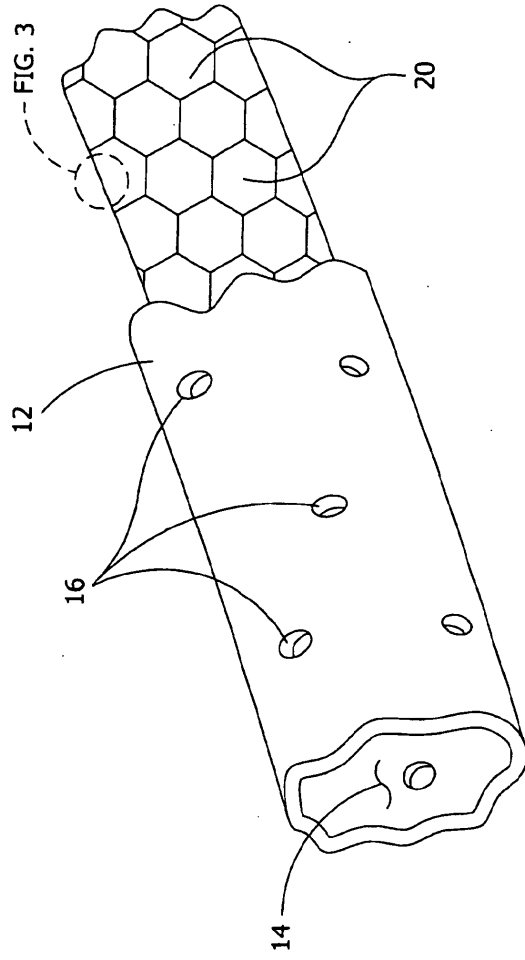
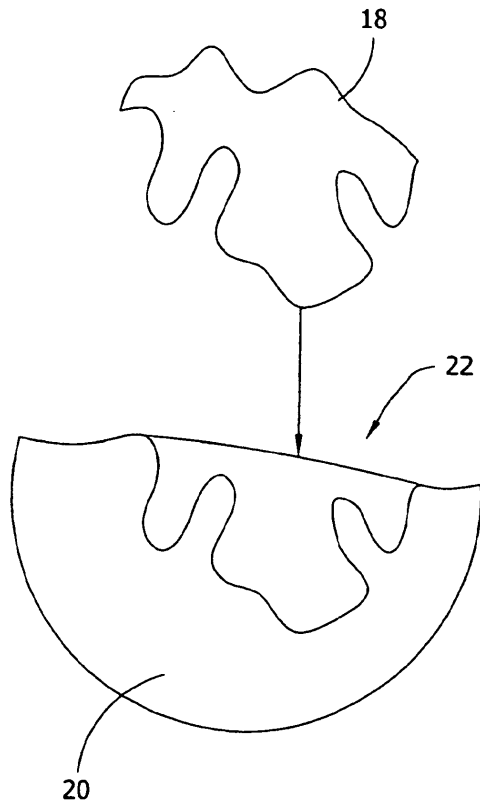


FIG. 3



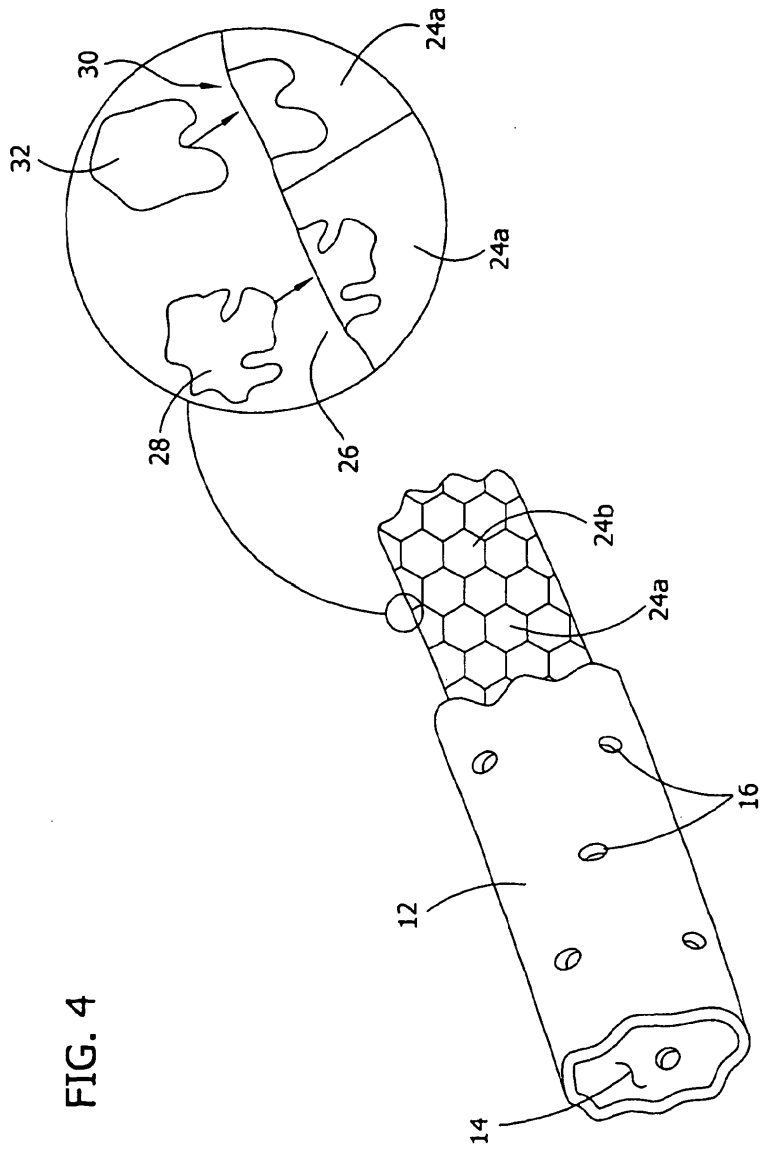


FIG. 4

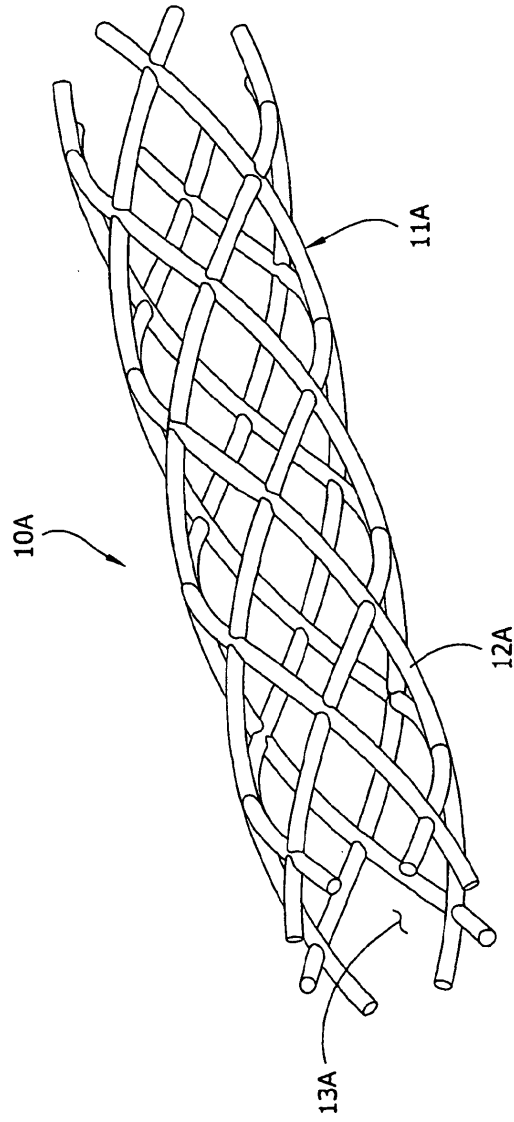


FIG. 5

FIG. 6

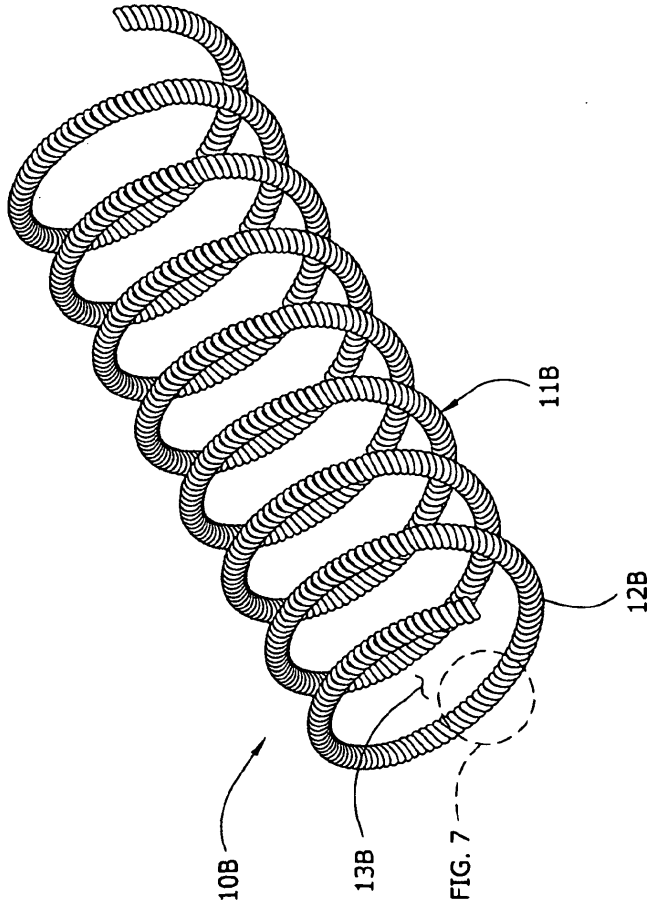


FIG. 7

