



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 271 278**

51 Int. Cl.:
A61F 11/00 (2006.01)
A61M 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02742178 .3**
86 Fecha de presentación : **17.06.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1441799**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **04.08.2004**

54 Título: **Dispositivo para administrar microdosis de agentes en el oído.**

30 Prioridad: **18.06.2001 US 299333 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.04.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.04.2007

73 Titular/es: **Durect Corporation**
10240 Bubb Road
Cupertino, California 95014, US

72 Inventor/es: **Arenberg, Michael, H.;**
Rampersaud, Charles;
Gillis, Edward, M.;
Yum, Su, Il y
Theeuwes, Felix

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 271 278 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 para administrar microdosis de agentes en el oído.

Campo del invento

Este invento corresponde al campo de los dispositivos y métodos para la administración de agentes terapéuticos en el oído.

Antecedentes del invento

Las enfermedades del oído interno clínicamente importantes, tales como la enfermedad de Meniere, la enfermedad del oído interno auto inmune o alérgico, la tinnitus, la laberintitis y varias formas de pérdida auditiva, tales como la sordera viral repentina, pueden ser tratadas con medicaciones sistémicas, pero para esto se requiere frecuentemente la administración de concentraciones relativamente altas del medicamento, con los consiguientes efectos sistémicos no deseables. Además, el tratamiento sistémico no permite la administración unilateral (es decir, la administración de un medicamento en solamente un oído). Otra solución es la de administración de agentes terapéuticos en varios tejidos del oído.

La administración de agentes terapéuticos de una manera controlada y efectiva es considerablemente más difícil con respecto a las estructuras de los tejidos del oído interno (por ejemplo, a aquellas partes del oído rodeadas por el hueso de la cápsula ótica y contenidas dentro del hueso temporal, el cual es el tejido óseo más denso de todo el cuerpo humano). La misma situación se plantea con respecto a los materiales de los tejidos que conducen al oído interno (por ejemplo, la membrana ventana redonda). Los tejidos del oído interno tienen un tamaño mínimo y solamente son accesibles fácilmente a través de procedimientos de microcirugía. Con objeto de tratar varias enfermedades y condiciones asociadas a los tejidos del oído interno, la administración de medicamentos a través de estructuras es frecuentemente de capital importancia.

Algunos compuestos que son particularmente útiles pueden también ser ototóxicos, tales como la gentamicina, la cual se administra corrientemente en el nicho para la membrana ventana redonda del oído interno para tratar la enfermedad de Meniere. Por consiguiente, la administración de la cantidad mínima requerida para su eficacia, al tiempo que se evita la ototoxicidad, es de capital importancia.

Entre los varios dispositivos para la administración de agentes terapéuticos en los tejidos del oído medio, del oído interno y en la interfaz de oído medio-oído interno, se incluyen los descritos en las Patentes de EE.UU. Números 5.421.818; 5.474.529; 5.476.446 y 6.045.528 (las patentes "IntraEAR®") todas de Arenberg, y otros, que quedan aquí expresamente incorporadas por sus referencias. En cada una de estas patentes se describe un aparato para tratamiento médico diseñado para administrar materiales fluidos a estructuras del oído interno.

En la Patente de EE.UU. N° 5.421.818 se describe un sistema de tratamiento que incluye un vástago tubular unido a una parte de depósito con una cavidad interna diseñada para retener un suministro de composiciones de fluido terapéutico en la misma. La pared lateral de la parte de depósito comprende además medios de transferencia de fluido (por ejemplo, poros o una membrana semipermeable). El contacto entre los medios para la transferencia de fluido y la membrana

ventana redonda en un paciente permite que los materiales fluidos sean administrados según demanda en la membrana ventana redonda, seguido de la difusión de los materiales fluidos a través de la membrana dentro del oído interno.

La Patente de EE.UU. N° 5.474.529 implica un aparato para el tratamiento terapéutico con una pluralidad de partes de depósito (por ejemplo, una primera y una segunda partes de depósito en una realización preferida), las cuales están conectadas a múltiples vástagos tubulares que están diseñados para su implantación en el saco y conducto endolinfáticos usando técnicas quirúrgicas normales.

En la patente de EE.UU. N° 5.476.446 se describe un aparato para tratamiento terapéutico que incluye una parte de depósito para retener materiales de medicina líquida en el mismo, un primer vástago tubular en un lado de la parte de depósito, y un segundo vástago tubular en el lado opuesto de la parte de depósito. El segundo vástago está diseñado para permanecer dentro del cabal auditivo externo del paciente, a un lado del tímpano, mientras que el primer vástago está dimensionado para su colocación dentro de una abertura formada en la base del estribo/ligamento anular, de modo que los materiales de la medicina en forma fluida puedan ser administrados dentro del oído interno desde la parte de depósito (ola cual permanece en la cavidad del oído medio mediana del tímpano).

Finalmente, en la Patente de EE.UU. N° 6.045.528 se describe un aparato para transferir fluidos a y fuera del oído interno a través de la membrana ventana redonda, que incluye un miembro de cubierta dimensionado para su colocación sobre el nicho para la membrana ventana redonda. Se han previsto conductos para la administración de fluido y para la extracción de fluido, que van conectados operativamente a la membrana ventana redonda de modo que los fluidos puedan pasar a su través.

Otra patente de interés es la Patente de EE.UU. N° 6.120.484 (la patente de la "micromecha"), concedida a Silverstein, la cual se refiere a un implante otológico para la administración de medicamento y a un método para usar el implante. El implante incluye una mecha insertada a través de una abertura en una membrana. Un extremo de la mecha está en contacto con el lugar de tratamiento, y el otro extremo es fácilmente accesible. La mecha está hecha de un material que conducirá el medicamento desde un extremo al otro de la mecha por acción capilar, de modo que se administre la medicación en el lugar de tratamiento.

Todavía otro método de tratamiento de interés es el del uso de "espuma de gel" que contiene gentamicina. (Silverstein, H., y otros, "Otolaryngol Head Neck Surg" 1999, Mayo; 120(5); 649-55).

Aunque tal terapia ha alcanzado éxito, se ha accedido a la misma con considerables precauciones, debido al bien comprobado riesgo de pérdida auditiva asociada a la terapia (Federspil, P. Adv Otorinolaryngol 1981; 27: 144-58) y a la pérdida de función vestibular. Es sabido que la gentamicina es ototóxica cuando se administra demasiada en el oído interno, pero se sabe que muy pequeñas cantidades de la medicina son suficientes para que sea efectiva, con una ototoxicidad concomitante mucho menor.

Muchos de los métodos actuales, tales como los métodos de la micromecha y el de "espuma de gel",

permiten solamente un control de las dosis semicuantitativo, en el mejor de los casos. Con estos métodos, tanto la cantidad total de medicamento administrado como el régimen de administración del medicamento varían en el margen de los miligramos. La imprecisión de la dosificación es inherente al diseño de los actuales métodos de tratamiento, y se exagera debido a la variabilidad en la técnica clínica usada para insertar los dispositivos para la administración del medicamento.

Existe por lo tanto una necesidad de un dispositivo y un método que permitan la administración de una dosis de agente terapéutico que sea lo suficientemente grande como para tratar una enfermedad del oído interno, y que sea lo suficientemente pequeña como para evitar una severa ototoxicidad. Existe una necesidad de un dispositivo o un método que posean la capacidad para administrar de manera reproducible y consistente una dosis dada de agente terapéutico; la capacidad para reducir la variabilidad y lo impredecible en cuanto a la cantidad total de agente terapéutico administrada, y la ventaja de reducir la inconsistencia de la cantidad de medicamento administrada debido a la variabilidad en las técnicas quirúrgicas usadas para implantar un dispositivo para la administración de medicamento, tal como un catéter. También existe una necesidad de uno de tales dispositivos, que posea las ventajas antes mencionadas, que sea al mismo tiempo un dispositivo autónomo y que pueda ser implantado discretamente en el oído. Los dispositivos y métodos de tratamiento anteriores a la presente exposición no han abordado satisfactoriamente esos problemas, sentidos desde hace largo tiempo. El presente invento aborda estas necesidades, y proporciona también las ventajas indicadas.

Un dispositivo tal como el definido en el preámbulo de la reivindicación 1 se ha descrito en la Solicitud de Patente Internacional WO 00/33775.

Sumario del invento

El presente invento proporciona dispositivos para la administración de volúmenes y/o dosis muy bajas de agente terapéutico en el oído interno. El dispositivo es una unidad autónoma que administra de manera reproducible y consistente una dosis de agente terapéutico que es efectiva terapéuticamente, y que sin embargo está por debajo del umbral de ototoxicidad para ese agente.

Breve descripción de los dibujos

En la Figura 1 se ha representado una realización que sirve de ejemplo de un dispositivo del invento.

Definiciones

Los términos “sujeto”, “individual”, y “paciente”, aquí usados de manera intercambiable, hacen referencia a cualquier sujeto, generalmente a un mamífero (por ejemplo, humano, canino, felino, ungulado, equino, bovino, roedor, etc.) en el cual se desee la administración en, o dentro de, el oído interno.

La expresión “cantidad terapéuticamente efectiva” se entiende que es la cantidad de un agente terapéutico, o bien un régimen de administración de un agente terapéutico, efectivos para facilitar un efecto terapéutico deseado.

Tal como aquí se usan, los términos “tratamiento”, “tratar” y similares, hacen referencia a obtener un efecto farmacológico y/o fisiológico deseado. El efecto puede ser profiláctico, en términos de prevenir total o parcialmente una enfermedad o síntomas de la misma, y/o puede ser terapéutico, en términos de una

cura parcial o completa de una enfermedad y/o del efecto adverso atribuible a la enfermedad. El término “tratamiento”, tal como aquí se usa, abarca cualquier tratamiento de una enfermedad en un mamífero, en particular en un ser humano, e incluye: (a) prevenir que se produzca la enfermedad en un sujeto que pueda estar predispuesto a la enfermedad pero al que todavía no se le haya diagnosticado que la tiene; (b) inhibir la enfermedad, es decir, interrumpir su desarrollo; y (c) aliviar la enfermedad, es decir, producir la regresión de la enfermedad.

Los términos “bioerosionable” y “biodegradable” se usan aquí de manera intercambiable para hacer referencia a un material que pueda ser disuelto en condiciones fisiológicas en enzimas fisiológicas y/o en condiciones químicas.

Las expresiones “formulación de agente terapéutico” y “formulación”, aquí usadas de manera intercambiable, se entiende que abarcan cualquier sustancia adecuada para su entrega en el oído interno de un sujeto, cuyas sustancias pueden incluir medicamentos farmacéuticamente activos, así como sustancias biocompatibles que no presenten una actividad farmacéutica en y de por sí mismas, pero que produzcan un efecto deseado en un lugar de tratamiento, por ejemplo, para lavar o irrigar un lugar de tratamiento (por ejemplo, suero). Las expresiones “agente terapéutico” y “medicamento” se usan aquí de manera intercambiable.

La expresión “terapéuticamente efectiva”, tal como aquí se usa en el contexto de un agente terapéutico, se refiere a una cantidad de agente terapéutico que sea suficiente para conseguir un efecto deseado.

La expresión “extremo próximo” (o “primer extremo”), se usa aquí en relación con los componentes y/o las estructuras que están más próximas a un médico u otro individuo que esté usando un sistema de administración de medicamento del invento en un ambiente de tratamiento médico. A la inversa, la expresión “extremo distante” (o “segundo extremo”) se usa aquí en relación con los componentes y/o las estructuras que están más próximas al lugar del tratamiento o al lugar de muestreo dentro del cuerpo del sujeto que esté siendo tratado.

Antes de pasar a describir el presente invento con más detalle, ha de quedar entendido que este invento no queda limitado a las realizaciones particulares que se describen, ya que las mismas pueden ser por supuesto modificadas. También ha de quedar entendido que la terminología aquí usada tiene como finalidad únicamente describir realizaciones particulares, y no está destinada a ser limitadora, dado que el alcance del presente invento quedará únicamente por las reivindicaciones que se acompañan.

Cuando se da un margen de valores, ha de quedar entendido que cada valor intermedio, hasta la décima parte de la unidad del límite inferior, a menos que en el contexto se diga claramente otra cosa, entre los límites superior e inferior de ese margen y cualquier otro valor expresado o intermedio en ese margen expresado, queda abarcado en el invento. Los límites superior e inferior de estos márgenes más pequeños pueden quedar incluidos independientemente en los márgenes más pequeños, y quedan también abarcados en el invento, sujetos a cualquier límite específicamente excluido en el margen que se exprese. Cuando el margen expresado incluya uno de los límites, o los dos, los márgenes en que se excluyan uno u otro de esos

límites incluidos quedan también incluidos en el invento.

A menos que se definan de otro modo, todos los términos técnicos y científicos aquí usados tienen el mismo significado que el corrientemente entendido por quienes posean los conocimientos corrientes de la técnica a la cual pertenece este invento. Aunque también se pueden usar cualesquiera métodos y materiales similares o equivalentes a los aquí descritos, en la práctica o en la prueba del presente invento, se describen a continuación los métodos y materiales preferidos. Todas las publicaciones aquí mencionadas quedan aquí incorporadas por sus referencias, para describir y exponer los métodos y/o materiales en relación con los cuales se citen las publicaciones.

Es de hacer notar que, tal como se usan aquí y en las reivindicaciones que se acompañan, las formas del singular “un”, “una” “y” y “el” o “la” incluyen una pluralidad de referentes, a menos que en el contexto se diga claramente otra cosa. Así, por ejemplo, la referencia a “un dispositivo” incluye una pluralidad de tales dispositivos y la referencia al “método de administración” incluye la referencia a uno o más métodos equivalentes al mismo, conocidos por quienes posean los conocimientos corrientes de la técnica, y así en los demás casos.

Las publicaciones aquí consideradas se citan exclusivamente referidas a su exposición con anterioridad a la fecha de presentación de la presente solicitud. Nada de lo que aquí se expone ha de ser entendido como que admite que el presente invento no está titulado para anteceder a tal publicación, en virtud de un invento anterior. Además, las fechas de publicación que se dan pueden ser diferentes a las fechas de publicación reales, las cuales puede haber necesidad de que sean confirmadas independientemente.

Descripción detallada del invento

Generalidades

El presente invento proporciona un dispositivo para la administración en el oído interno, para administrar fluidos en el oído interno de un sujeto mamífero. El dispositivo comprende en general un cuerpo de administración, el cual define un lumen de administración y un lumen de rebosamiento, y una extremidad de administración. El lumen de administración y el lumen de rebosamiento terminan por sus extremos distantes en la extremidad de administración, por ejemplo, el lumen de administración y el lumen de rebosamiento están en comunicación de fluido con la extremidad de administración. El extremo próximo del cuerpo de administración está adaptado para recibir un fluido. El fluido introducido en el cuerpo de administración fluye a través del lumen de administración y al interior de la extremidad de administración del medicamento. La extremidad de administración está adaptada para ajustar sustancialmente en el nicho para la membrana ventana redonda. La extremidad de administración está adaptada para permitir que una formulación fluida que contenga un agente terapéutico salga del dispositivo y haga contacto con la membrana ventana redonda. El agente terapéutico cruza la membrana ventana redonda (por ejemplo, por difusión) y entra en el oído interno. El extremo próximo del lumen de rebosamiento puede terminar en el mismo punto que el extremo próximo del lumen de administración. Alternativamente, el extremo próximo del lumen de rebosamiento puede ser una salida en una pared lateral del cuerpo de administración. La

salida, la cual puede ser un corte, o una lumbrera, permite que el exceso de fluido fluya desde el lumen de rebosamiento fuera del cuerpo de administración a un lugar distinto al nicho para la membrana ventana redonda.

Una característica destacable del dispositivo para la administración del invento es la de que el mismo es autónomo, es decir, que una vez implantado en el oído de un sujeto, funciona independientemente, sin necesidad de unir el dispositivo a un catéter, a una bomba, o a cualquier otro componente. El hecho de que el presente dispositivo funcione en ausencia de componentes que sean visibles al exterior, tales como catéteres, bombas, y similares, aumenta su comodidad para el paciente y su adaptación al mismo. Así, en muchas realizaciones, el dispositivo del invento no incluye catéteres, bombas, ni otros componentes visibles al exterior.

Materiales y características generales del dispositivo para administración

El dispositivo para la administración del presente invento comprende un cuerpo de administración y una extremidad de administración. El cuerpo de administración define un lumen de administración y un lumen de rebosamiento, que terminan ambos por sus extremos distantes en la extremidad de administración. El lumen de administración y el lumen de rebosamiento no son coaxiales; por el contrario, están según una disposición de lado a lado, o paralelos.

El cuerpo de administración es una estructura generalmente flexible y alargada que comprende un extremo próximo, un extremo distante, y una superficie exterior. El cuerpo de administración puede ser de cualquier forma adecuada incluyendo, aunque sin quedar limitados a ellas, la tubular, la elíptica, la cilíndrica, etc.; puede ser liso en la superficie exterior del cuerpo de administración, o bien puede comprender nervaduras (por ejemplo, longitudinales, axiales, o circunferenciales), u otras variaciones en la superficie que puedan considerarse deseables.

La extremidad de administración es en general esferoidal, ovoidal, o de configuración bulbosa, o bien puede ser de forma irregular, o estar adaptada para ajustar dentro de un nicho para la membrana ventana redonda de forma irregular. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la extremidad de administración está dimensionada para su colocación en el nicho para la membrana ventana redonda de un oído.

En algunas realizaciones, la extremidad de administración comprende un material sólido o semisólido que proporciona transferencia de fluido (por ejemplo, transferencia por capilaridad) desde el lumen de administración con salida por la extremidad de administración. Como materiales que sirven de ejemplos se incluyen las esponjas, u otros de tales materiales. El material sólido o semisólido puede estar cubierto total o parcialmente con un material permeable al medicamento.

En otras realizaciones, la extremidad de administración definen un depósito de extremidad de administración, y está por lo tanto adaptada para contener una formulación líquida. Cuando la extremidad de administración define un depósito, la extremidad de administración puede comprender un material poroso, una membrana semipermeable, y similares. Como alternativa, la extremidad de administración puede comprender un material sustancialmente impermeable al medicamento, en cuyo caso la extremidad de administra-

ción comprende una pluralidad de poros o “fenestraciones” (“ventanillas”), para permitir que una formulación líquida pase a su través. En algunas realizaciones, la extremidad de administración comprende, en su totalidad, poros o “fenestraciones”. En otras realizaciones, una parte de la extremidad de administración comprende poros o “fenestraciones”, por ejemplo, desde el 5% hasta aproximadamente el 10%, desde aproximadamente el 10% hasta aproximadamente el 20%, desde aproximadamente el 20% hasta aproximadamente el 30%, desde aproximadamente el 30% hasta aproximadamente el 40%, desde aproximadamente el 40% hasta aproximadamente el 50%, desde aproximadamente el 50% hasta aproximadamente el 60%, desde aproximadamente el 60% hasta aproximadamente el 70%, desde aproximadamente el 70% hasta aproximadamente el 80%, o bien desde aproximadamente el 80% hasta aproximadamente el 90%, de la extremidad de administración comprende poros o “fenestraciones”. Cuando la extremidad de administración define un depósito de extremidad de administración, el lumen de administración y el lumen de rebosamiento terminan dentro del depósito de la extremidad de administración.

Dimensiones

En general, las dimensiones del cuerpo de administración (por ejemplo, la longitud total, el diámetro exterior, el diámetro interior, el grosor de la pared, etc.), pueden variarse tal como se requiera o se desee, y variarán de acuerdo con una diversidad de factores. En general, la longitud total del cuerpo de administración está comprendida desde aproximadamente 0,5 cm hasta aproximadamente 4 cm, desde aproximadamente 0,75 cm hasta aproximadamente 3,5 cm, o desde aproximadamente 1 cm hasta aproximadamente 3 cm.

La capacidad total del dispositivo para la administración es desde aproximadamente 1 μ l hasta aproximadamente 50 μ l, por ejemplo, desde aproximadamente 1 μ l hasta aproximadamente 3 μ l, desde aproximadamente 3 μ l hasta aproximadamente 5 μ l, desde aproximadamente 5 μ l hasta aproximadamente 10 μ l, desde aproximadamente 10 μ l hasta aproximadamente 15 μ l, desde aproximadamente 15 μ l hasta aproximadamente 20 μ l, desde aproximadamente 20 μ l hasta aproximadamente 22 μ l, desde aproximadamente 22 μ l hasta aproximadamente 25 μ l, desde aproximadamente 25 μ l hasta aproximadamente 30 μ l, desde aproximadamente 30 μ l hasta aproximadamente 33 μ l, desde aproximadamente 33 μ l hasta aproximadamente 40 μ l hasta aproximadamente 55 μ l, o bien desde aproximadamente 45 μ l hasta aproximadamente 50 μ l.

En general, el dispositivo del invento puede describirse como que comprende un cuerpo de administración y una extremidad de administración. El cuerpo de administración define un lumen de administración y un lumen de rebosamiento. El lumen de administración se extiende en toda la longitud del cuerpo de administración, desde el extremo próximo hasta el extremo distante, y termina en la extremidad de administración. En su extremo próximo, el lumen de administración recibe líquido, el líquido fluye a través del lumen de administración, y entra en la extremidad de administración.

El lumen de rebosamiento se extiende en su extremo próximo desde una salida en una pared lateral del cuerpo de administración, y termina en la extremidad de administración. El lumen de rebosamiento puede

extenderse en toda la longitud del cuerpo de administración. La salida del lumen de rebosamiento puede disponerse según cualquier configuración, por ejemplo, la de una lumbrera, la de una pluralidad de poros, la de un corte, y similares.

Alternativamente, la salida que es el extremo próximo del lumen de rebosamiento puede estar situada a una distancia desde aproximadamente 0,1 mm hasta aproximadamente 250 mm, por ejemplo desde aproximadamente 0,1 mm hasta aproximadamente 1 mm, desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 10 mm, desde aproximadamente 10 mm hasta aproximadamente 50 mm, desde aproximadamente 50 mm hasta aproximadamente 100 mm, desde aproximadamente 100 mm hasta aproximadamente 150 mm, desde aproximadamente 150 mm hasta aproximadamente 200 mm, o bien desde aproximadamente 200 mm hasta aproximadamente 250 mm, o más, del extremo próximo del cuerpo de administración. La salida está típicamente a por lo menos aproximadamente 10 mm, a por lo menos aproximadamente 50 mm, a por lo menos aproximadamente 100 mm, a por lo menos aproximadamente 0,5 cm, a por lo menos aproximadamente 1 cm, a por lo menos aproximadamente 1,5 cm, a por lo menos aproximadamente 2 cm, o más, de separación del extremo distante del cuerpo de administración o de la extremidad de administración. En estas realizaciones, el cuerpo de administración comprende una parte próxima de un solo lumen que comprende solamente el lumen de administración, y una parte distante de doble lumen que comprende tanto el lumen de administración como el lumen de rebosamiento.

El diámetro exterior del cuerpo de administración puede ser sustancialmente el mismo en toda su longitud, o bien puede variar (por ejemplo, tener conicidad, siendo mayor en el extremo próximo que en el extremo distante, etc.). En una realización que sirve de ejemplo, el diámetro exterior del cuerpo de administración cambia bruscamente, justo antes de la salida del lumen de rebosamiento, de tal modo que la sección del cuerpo de administración entre el extremo próximo y justo antes de la salida del lumen de rebosamiento, tiene un diámetro exterior mayor que el de la sección del cuerpo de administración entre la salida del lumen de rebosamiento y el extremo distante del cuerpo de administración.

En realizaciones que sirven de ejemplos, no limitadores, el diámetro exterior de la sección próxima del cuerpo de administración (la sección de un solo lumen) tiene en general desde aproximadamente 0,5 mm hasta aproximadamente 3 mm, desde aproximadamente 0,75 mm hasta aproximadamente 2,75 mm, desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 2,5 mm, y en algunas realizaciones es de aproximadamente 2 mm. El diámetro exterior de la sección distante de doble lumen del cuerpo de administración es usualmente desde aproximadamente 0,5 mm hasta aproximadamente 3 mm, desde aproximadamente 0,75 mm hasta aproximadamente 2,75 mm, desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 2,5 mm, y en algunas realizaciones es de aproximadamente 1 mm.

El extremo próximo de la parte próxima del cuerpo de administración está adaptado para recibir líquido. En una realización que sirve de ejemplo no limitador, el extremo próximo del cuerpo de administración está provisto de una lumbrera de inyección. La lum-

brera de inyección puede comprender un elemento de auto obturación, por ejemplo, un diafragma, un cierre de tipo iris, o un tabique.

El dispositivo para la administración termina en una extremidad de administración. La extremidad de administración está adaptada en general para, por ejemplo, dimensionada para colocar en posición o situar la extremidad de administración dentro del nicho para la membrana ventana redonda del oído. El diámetro de la extremidad de administración es en general desde 1 mm hasta aproximadamente 5 mm, desde aproximadamente 1,5 mm hasta aproximadamente 4 mm, desde aproximadamente 2 mm hasta aproximadamente 3 mm. En realizaciones particulares, el diámetro de la extremidad de administración es de aproximadamente 1,5 mm, de aproximadamente 2,0 mm, ó de 2,5 mm. En algunas realizaciones, la extremidad de administración está dimensionada de tal modo que se aplica, al menos parcialmente, (tiene contacto con) una pared lateral interna del nicho para la membrana ventana redonda. En algunas realizaciones, la extremidad de administración está dimensionada de tal modo que llena por completo la entrada al nicho para la membrana ventana redonda, creando una obturación en la entrada al nicho para la membrana ventana redonda, y creando una zona para recepción de fluido entre la extremidad de administración y la membrana ventana redonda.

Volúmenes y dosis del agente terapéutico fluido

Los dispositivos para la administración del presente invento están particularmente bien adaptados para administrar de un modo consistente y reproducible volúmenes y dosis muy bajas en el oído interno de un sujeto.

Los dispositivos para la administración al sujeto están adaptados para la entrega de volúmenes de formulación en el margen de los microlitros y de los submicrolitros, por ejemplo, desde aproximadamente 1 μ l hasta aproximadamente 50 μ l, por ejemplo, desde aproximadamente 1 μ l hasta aproximadamente 3 μ l, desde aproximadamente 3 μ l hasta aproximadamente 5 μ l, desde aproximadamente 5 μ l hasta aproximadamente 10 μ l, desde aproximadamente 10 μ l hasta aproximadamente 15 μ l, desde aproximadamente 15 μ l hasta aproximadamente 20 μ l, desde aproximadamente 18 μ l hasta aproximadamente 22 μ l, desde aproximadamente 20 μ l hasta aproximadamente 25 μ l, desde aproximadamente 25 μ l hasta aproximadamente 30 μ l, desde aproximadamente 30 μ l hasta aproximadamente 35 μ l, desde aproximadamente 40 μ l hasta aproximadamente 45 μ l, o bien desde aproximadamente 45 μ l hasta aproximadamente 50 μ l.

Los dispositivos para la administración al sujeto están adaptados para la administración de volúmenes muy pequeños. Por ejemplo, un dispositivo para la administración del invento administra formulación líquida a un oído interno de un sujeto con un caudal desde aproximadamente 0,01 μ l/h hasta 5 μ l/h, por ejemplo, desde aproximadamente 1 μ l/h hasta aproximadamente 5 μ l/h, desde aproximadamente 0,05 μ l/h hasta aproximadamente 1 μ l/h, o bien desde aproximadamente 0,01 μ l/h hasta aproximadamente 0,05 μ l/h.

Las dosis únicas totales de agente terapéutico son lo suficientemente grandes como para que sean terapéuticamente efectivas, y sin embargo más bajas que el umbral ototóxico para el agente terapéutico particu-

lar. Se considera que una dosis única es la cantidad de agente terapéutico que se administra en el volumen máximo total del dispositivo para la administración, por ejemplo, cuando el volumen total del dispositivo es de aproximadamente 20 μ l, una dosis única es la cantidad total, en μ g, que se administra en 20 μ l de formulación líquida. Quienes sean expertos en la técnica pueden determinar fácilmente el umbral ototóxico para cualquier agente terapéutico dado. Como un ejemplo, no limitador, la gentamicina se administra desde aproximadamente 100 μ g hasta aproximadamente 500 μ g, desde aproximadamente 125 μ g hasta aproximadamente 450 μ g, desde aproximadamente 150 μ g hasta aproximadamente 400 μ g, desde aproximadamente 150 μ g hasta aproximadamente 350 μ g, o bien desde aproximadamente 200 μ g hasta aproximadamente 300 μ g, en una dosis única.

Materiales del dispositivo para la administración

El dispositivo para la administración comprende un material biocompatible, más preferiblemente un material biocompatible de grado implantable. El material del dispositivo para la administración es en general sustancialmente impermeable al medicamento (con la posible excepción de la extremidad de administración, la cual puede comprender un material poroso o semipermeable), y comprende uno o más materiales que no reaccionan de una manera no pretendida con la formulación del agente activo. El dispositivo para la administración puede hacerse de un solo material, o bien puede comprender dos o más materiales en capas, una sobre otra.

Como materiales que sirven de ejemplos se incluyen, aunque sin quedar necesariamente limitados a ellos, los polímeros biocompatibles, los materiales bioerosionables, los elastómeros, los metales, las aleaciones metálicas, los vidrios, los estratificados de polímeros hidrófilos y polímeros hidrófugos, los multiestratificados de polímeros, metales, y/o vidrios, y similares.

Como ejemplos específicos de materiales polímeros biocompatibles se incluyen, aunque sin quedar necesariamente limitados a ellos, los homopolímeros y copolímeros de acetato de vinilo (por ejemplo, el copolímero de etilén-vinil acetato); los homopolímeros y copolímeros de los acrilatos (por ejemplo, el poli(metil)metacrilato (PMMA), el polietilmetacrilato, el etilén-glicol dimetacrilato, el etilén bimetacrilato, y el hidroximetil metacrilato); los poliuretanos, los polietilenos; los poli(cloruros de vinilo); los policarbonatos; las poliamidas; las polisulfonas; los poliésteres; las poliimidas; los polímeros hyalogenados (por ejemplo, el politetrafluoretileno PTFE), el poli(fluoruro de vinilo), el policlorotrifluoroetileno, los copolímeros tetrafluoretileno y hexafluoropropileno; el PFA, y similares); las poliolefinas (por ejemplo, el polietileno de alta densidad (HDPE), el polietileno de baja densidad (LDPE), el polietileno lineal de baja densidad (LLDPE), los polipropilenos, y similares); los poliestirenos; nilones; uretanos; homopolímeros y copolímeros de acrilonitrilos, por ejemplo, el polímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno, el acrilonitrilo de estireno, el policarbonato-acrilonitrilo-butadieno-estireno; y similares; la polivinilpirrolidona; la 2-pirrolidona; el poli(acrilonitrilo butadieno); el acetato de celulosa; el tereftalato de polietileno; el polimetilpenteno; el poliisobutileno; el polimetil estireno; el poli(cloruro de vinilo); y los homopolímeros y copolímeros del poli(cloruro de vinilo) (por ejem-

plo, los copolímeros de poli(cloruro de vinilo-acrílico); PEBAXTM; HYTRELTM, y otros componentes similares conocidos por quienes posean los conocimientos corrientes de la técnica. Se han descrito otros polímeros que sirven de ejemplos en *Plastics Materials* 6ª ed., mayo 1995, J.A. Brydson, Butterworth-Heinemann, editores.

Como elastómeros biocompatibles adecuados se incluyen, aunque sin quedar necesariamente limitados a ellos, los elastómeros biocompatibles tales como los cauchos sintéticos de calidad médica (por ejemplo, la silicona), los elastómeros de poli(cloruro de vinilo); las poliolefinas; los elastómeros homopolímeros y copolímeros: elastómeros con base de uretano; cauchos naturales; y polímeros fluorados (por ejemplo, el PTFE), y similares.

Los materiales metálicos adecuados para el cuerpo de administración comprenden el acero inoxidable, el titanio, el platino, el tantalio, el oro y sus aleaciones; las aleaciones ferrosas con revestimiento galvanizado de oro; el titanio con revestimiento galvanizado de platino, el acero inoxidable, el tantalio, el oro y sus aleaciones, así como otras aleaciones ferrosas; aleaciones de cobalto-cromo; el acero inoxidable con recubrimiento de nitruro de titanio, titanio, tantalio, oro y sus aleaciones; TEFLÓNTM; titanio níquel; y titanio níquel superelástico.

El dispositivo para la administración puede comprender materiales o agentes adicionales. Por ejemplo, el cuerpo de administración puede comprender un recubrimiento sobre una pared interna del lumen, para facilitar el transporte de líquido a través del lumen, o bien para comunicar otras características deseables al cuerpo de administración. El lumen puede comprender también recubrimientos que reduzcan el riesgo de infección, por ejemplo, recubrimiento de plata, un recubrimiento o tratamiento con un agente o agentes antimicrobianos, etc. La superficie exterior del dispositivo para la administración puede comprender un recubrimiento, o bien ser tratada para facilitar la implantación del dispositivo dentro del sujeto (por ejemplo, un recubrimiento lubricante), para reducir el riesgo de infección, y/o para comunicar otras características deseables al dispositivo para la administración de medicamento.

La extremidad de administración puede comprender un material sustancialmente impermeable al medicamento, como se ha descrito en lo que antecede. Alternativamente, la extremidad de administración puede comprender un material poroso, una membrana semipermeable que permita selectivamente que pase fluido a su través. Como ejemplos de membranas semipermeables adecuadas para uso en el presente invento se incluyen, aunque sin quedar limitados a ellas, las que son conocidas en la técnica y se han descrito en Kill, F. *Am J. Physiology*, 256-260: (abril 1989); Erickson, D., *Sci. American*, Vol. 267(3), págs.163-164 Satoh, Y. y otros, *Keio J. Med.*, Vol. 41(1) págs. 16-22 (marzo 1992), las cuales quedan aquí incorporadas por sus referencias. La membrana semipermeable puede ser sustituida por un filtro microporoso conocido en la técnica y adecuado para el fin que aquí se expone. Muchos de tales filtros están disponibles comercialmente, por ejemplo, los de la firma Millipore, Inc. de Bedford, Mass. (EE.UU.).

Componentes Adicionales

En algunas realizaciones, un dispositivo para la administración al sujeto comprende además un ele-

mento adaptado para situar en posición o asegurar el dispositivo en el nicho para la membrana ventana redonda, por ejemplo, para facilitar la retención del dispositivo en el nicho para la membrana ventana redonda. En algunas realizaciones, el elemento está dispuesto alrededor del cuerpo de administración en un lugar inmediatamente adyacente a la extremidad de administración, y puede estar unido al cuerpo de administración. En algunas realizaciones, el elemento proporciona contacto con el nicho para la membrana ventana redonda, de modo que forma un contacto obturable con el nicho para la membrana ventana redonda. Cuando el contacto es obturable, el elemento se aplica a una pared lateral interna del nicho para la membrana ventana redonda, al menos parcialmente, y crea una zona de recepción de fluido entre el elemento y la membrana ventana redonda. En algunas realizaciones, el elemento es un elemento toroidal o anular, por ejemplo, una vejiga. En algunas realizaciones, el elemento es inflable, por ejemplo con un gas o con un fluido. En algunas realizaciones, el elemento está unido de modo fijo al cuerpo de administración (por ejemplo, fundido con el cuerpo de administración); en otras realizaciones, el elemento no está unido de modo fijo, por ejemplo, el elemento puede ser fácilmente retirado del cuerpo de administración.

Tejidos a ser tratados

Como estructuras de tejidos del oído interno que sirven de ejemplos de importancia capital para los fines del tratamiento, se incluyen, aunque sin quedar limitados a ellos, la cóclea, el saco/conducto endolinfático, el laberinto vestibular, y todos los compartimientos que incluyen esos componentes. El acceso a las antes descritas regiones de tejidos del oído interno se logra típicamente a través de una diversidad de estructuras, incluyendo, aunque sin quedar limitados a ellas, la membrana ventana redonda, la ventana oval/base del estribo, el ligamento anular, la cápsula ótica/hueso temporal, y el saco endolinfático/conducto endolinfático, todos los cuales deberán ser considerados como estructuras de tejido de interfaz del oído medio-interno, como se describe con más detalle en lo que sigue. Además, tal como aquí se indica, el oído medio quedará definido como la zona de tejido fisiológico que contiene aire por detrás de la membrana timpánica (por ejemplo, el tímpano) y por delante del oído interno.

Métodos de administración de medicamentos

El dispositivo que aquí se describe es utilizable en los métodos para la administración de un agente terapéutico (al que también se hace aquí referencia como un "medicamento") a un oído interno de un sujeto mamífero. El método comporta, en general, introducir un dispositivo del invento en el oído de un sujeto a ser tratado. Una formulación líquida en el dispositivo fluye desde la extremidad de administración y al interior del nicho para la membrana ventana redonda. El agente terapéutico se difunde después a través de la membrana ventana redonda dentro del oído interno.

Por consiguiente, el dispositivo que aquí se describe es utilizable en un método para la administración de un agente terapéutico en el oído interno de un sujeto, comportando el método, en general, implantar un dispositivo para la administración del invento dentro de un nicho para la membrana ventana redonda de un sujeto, donde el dispositivo implantado proporciona un camino de administración desde el extremo próxi-

mo del dispositivo, a través del lumen de administración, y saliendo por la extremidad de administración al interior del nicho para la membrana ventana redonda en un sujeto.

En algunas realizaciones, el dispositivo para la administración se carga con la formulación líquida antes de la implantación. En estas realizaciones, el lumen de administración está adaptado para contener una formulación líquida que comprende un agente terapéutico, que sirve por lo tanto como un depósito. En otras realizaciones, el dispositivo se implanta primero y después se introduce la formulación líquida en el dispositivo. Cuando se llena el dispositivo de formulación líquida después de la implantación, se usa típicamente un conjunto usual de jeringa/aguja, en el que se introduce la aguja en el canal auditivo externo del sujeto, y dentro del extremo próximo del cuerpo de administración, por ejemplo, a través de un tabique. Si la cantidad de líquido inyectada en el dispositivo excede de la capacidad total del dispositivo, el exceso de líquido entra en el lumen de rebosamiento y sale por la salida del lumen de rebosamiento y al interior del oído externo. El dispositivo para la administración puede estar diseñado para uso temporal, o bien permanecer implantado en el sujeto durante un dilatado período de tiempo, por ejemplo, de varios días hasta varias semanas o meses, y puede estar diseñado para ser implantado en esencia permanentemente en el sujeto (por ejemplo, durante el resto de la vida del sujeto). En otras realizaciones, el dispositivo permanece en el sujeto durante un período desde aproximadamente 3 horas hasta aproximadamente 6 horas, desde aproximadamente 6 horas hasta aproximadamente 12 horas, desde aproximadamente 12 horas hasta aproximadamente 24 horas, desde aproximadamente 24 horas hasta aproximadamente 2 días, desde aproximadamente 2 días hasta aproximadamente 4 días, desde aproximadamente 4 días hasta aproximadamente 7 días, desde aproximadamente 1 semana hasta aproximadamente 2 semanas, desde aproximadamente 2 semanas hasta aproximadamente 4 semanas, o bien desde aproximadamente 1 mes hasta aproximadamente 3 meses, o más tiempo. En algunas realizaciones, cuando se hace el dispositivo para la administración totalmente de un material bioerosionable, el dispositivo para la administración se implanta y permanece en el cuerpo del individuo hasta que se biodegrada por completo el dispositivo en el cuerpo del individuo.

El dispositivo puede ser usado en un tratamiento de una sola dosis. Como alternativa, se puede tener acceso al dispositivo implantado por medio de un conjunto de aguja/jeringa, y añadir formulación líquida adicional. La subsiguiente introducción de formulación líquida adicional es de interés cuando se hayan de administrar dos o más agentes terapéuticos diferentes, uno después del otro, o bien hayan de administrarse múltiples dosis del mismo agente terapéutico. Las dosis subsiguientes pueden ser administradas inmediatamente a continuación de haber sido entregada la dosis inicial, o bien pueden ser administradas horas, días, semanas o incluso meses después de la dosis inicial.

Los dispositivos del presente invento se hacen, preferiblemente, estériles con anterioridad a su uso. Esto puede conseguirse esterilizando por separado cada componente, por ejemplo mediante radiación gamma, por esterilización con vapor de agua, o

por filtrado estéril, etc., montando luego asépticamente el sistema final. Como alternativa, se pueden montar los dispositivos, y esterilizarlos luego terminalmente usando para ello cualquier método apropiado.

Colocación del dispositivo dentro del oído

El aparato para tratamiento principal con el miembro de inserción en el mismo es luego insertado quirúrgicamente y situado en posición dentro del oído medio de un paciente, de modo que la parte de depósito del aparato para tratamiento principal esté en contacto físico directo con una estructura de tejido de interfaz del oído medio-interno seleccionada. La inserción quirúrgica y la colocación de esa manera se consigue normalmente a través de una incisión en la membrana timpánica, que se efectúa usando los procedimientos de timpanotomía normales. Como alternativa, se puede conseguir la inserción y la colocación del aparato usando una inserción en solapa tímpanomeatal normal, la cual proporciona igualmente acceso al oído medio y a las estructuras del mismo. Una estructura de tejido del oído medio/interno ejemplar y preferida para los fines que aquí se exponen es la membrana ventana redonda. Puesto que no es necesario que se tenga acceso al dispositivo mediante un catéter, etc., el dispositivo puede extenderse, aunque no haya de hacerlo necesariamente, hacia fuera desde la membrana timpánica.

Con objeto de usar la realización alternativa anterior del aparato descrito en lo que antecede, éste se inserta quirúrgicamente dentro del oído medio (por ejemplo, de modo que la parte de depósito quede situada por entero dentro del oído medio). La inserción quirúrgica de esta manera se efectúa, preferiblemente, a través de una incisión en la membrana timpánica, usando procedimientos de timpanotomía quirúrgicos usuales, o bien, alternativamente, mediante el uso de un procedimiento de solapa tímpanomeatal, como se ha descrito en lo que antecede. Después, usando las técnicas normales de microcirugía, se inserta la primera parte de vástago a través de una estructura de tejido de interfaz de oído medio-interno previamente seleccionada. En una realización preferida, se sitúa la primera parte de vástago a través de una abertura discreta formada a través de la base del estribo (y por debajo de la ventana oval) o bien a través del hueso de la cápsula ótica coclear vestibular. Esta abertura (formada usando energía de láser o bien técnicas de microperforación) proporciona acceso desde el oído medio y/o el espacio mastoideo dentro de cualquiera o de todos los varios compartimientos del oído interno, para la colocación directa de la primera parte de vástago en el mismo. Como resultado, el primer extremo abierto de la primera parte de vástago se sitúa adyacente a, y en contacto directo con, los fluidos del oído interno (por ejemplo, con la endolinfa y/o la perilinfa), los tejidos, los compartimientos, y/o las regiones de tejido a ser tratadas. Es también de hacer notar que la parte de cuerpo del antes citado aparato para la administración de medicina alternativo se sitúa adecuadamente, de modo que al menos una sección de la segunda parte de vástago (por ejemplo, el primer extremo abierto del mismo) pase a través de la membrana timpánica en la que se ha practicado la incisión (o por debajo de la solapa tímpanomeatal antes citada), y quede dentro del canal auditivo externo del oído.

Agentes terapéuticos

En relación con el aparato, se pueden usar una gran diversidad de medicinas/agentes terapéuticos líquidos, incluyendo, aunque sin quedar limitados a ellos, la urea, el manitol, el sorbitol, el cloruro sódico, los esteroides, la heparina, la hialuronidasa, los antibióticos aminoglicosuros (estreptomicina/gentamicina), el glicerol, la xilocaína, las inmunoglobulinas, y otros materiales antibióticos, biológicamente activos, o antimicrobianos. Como medicinas representativas que se usan típicamente para tratar los tejidos del oído interno se incluyen, aunque sin quedar limitados a ellas, los antibióticos de aminoglicosuro, tales como la gentamicina y la estreptomicina, la urea, el manitol, el sorbitol, el glicerol, la lidocaína, la xilocaína, la epinefrina, las inmunoglobulinas, el cloruro sódico, los esteroides, la heparina, la hialuronidasa, los antioxidantes, las neurotrofinas, los factores de desarrollo de nervios, varios péptidos terapéuticos, y los polisacáridos.

Además, inicialmente se pueden suministrar a la extremidad de administración materiales de medicinas sólidas (por ejemplo, cristalinos) del tipo de gel, de líquido viscoso, o precursores en polvo, que pueden ser hidratados/solvatados *in situ*, con objeto de producir materiales de medicina líquida. Como ejemplos de materiales de medicinas sólidas o del tipo de gel/viscosa, a las cuales se puede añadir agua de esta manera, se incluyen, aunque sin quedar limitados a ellos, los cristales de manitol, los cristales de cloruro sódico, el glicerol líquido viscoso, la estreptomicina/gentamicina en polvo, el gel de hialuronidasa, y similares. En consecuencia, el presente invento no ha de considerarse limitado a la administración de cualesquiera materiales químicos, composiciones biológicas, productos farmacéuticos u otros agentes terapéuticos específicos.

Trastornos susceptibles de tratamiento

El dispositivo aquí descrito es utilizable en métodos para tratar un trastorno del oído interno. Los métodos comportan, en general, implantar un dispositivo del presente invento en un nicho para la membrana ventana redonda de un sujeto, en donde un medicamento fluye desde el dispositivo al oído interno del individuo, y se trata el trastorno.

Los trastornos susceptibles de tratamiento usando el dispositivo del presente invento incluyen, aunque sin quedar limitados a ellos, la enfermedad de Meniere, la enfermedad del oído interno auto inmune, la enfermedad del oído interno alérgico, la tinnitus, la laberintitis, y varias formas de pérdida del oído, tales como la sordera vírica repentina, y similares. El que un trastorno particular sea tratado usando un método del invento puede determinarse fácilmente por quienes sean expertos en la técnica de la otorrinolaringo-

logía, usando los métodos normales.

Realizaciones específicas que sirven de ejemplos del dispositivo de administración del invento

Con referencia en general a una realización no limitadora de un dispositivo para la administración del invento, ilustrada en la Figura 1, el dispositivo para la administración 5 del invento comprende un cuerpo de administración 10, el cual comprende una sección próxima 20, una sección distante 30, y una extremidad de administración 40. En esta realización, el extremo próximo 11 del cuerpo de administración 10 está dotado de un tabique que sirve como una lumbrera de inyección 50.

La sección próxima 20 define un lumen de administración 13. La sección distante 30 define, además de un lumen de administración 13, un lumen de rebosamiento 14. El lumen de administración 13 termina en la extremidad de administración 40. El lumen de rebosamiento 14 se extiende desde la salida 60 hasta la extremidad de administración 40, y permite que el exceso de líquido introducido por la inyección salga del dispositivo en una región del oído próxima al nicho para la membrana ventana redonda.

La extremidad de administración 40 comprende poros o "fenestraciones" 41, a través de las cuales fluye la formulación líquida hacia fuera, al interior del nicho para la membrana ventana redonda 1. La formulación líquida que contiene un agente terapéutico se difunde a través de la membrana ventana redonda 3, y dentro del oído interno.

En funcionamiento, se implanta el dispositivo para la administración 5 dentro del oído del sujeto que esté siendo tratado, de tal modo que la extremidad de administración 40 quede sustancialmente acoplada dentro del nicho para la membrana ventana redonda 1 del sujeto. La formulación líquida se introduce en el extremo próximo 11 del cuerpo de administración, por ejemplo, mediante la inyección del líquido dentro de la lumbrera de inyección 50. Como alternativa, se carga el dispositivo con formulación líquida antes de que sea implantado. La formulación líquida fluye a través del lumen de administración 13 y al interior de la extremidad de administración 40. En el caso de que la cantidad de líquido inyectada dentro del dispositivo implantado exceda de la capacidad total del dispositivo, el exceso de líquido fluye desde la extremidad de administración 40 al interior del lumen de rebosamiento 14, y sale por la salida 60. En la realización que sirve de ejemplo, representada en la Figura 1, la formulación líquida fluye a través de las fenestraciones 41 en la extremidad de administración 40, y al interior de una zona 2 de recepción de fluido formada entre la extremidad de administración y la membrana ventana redonda 3.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo autónomo (5) para la administración de un fluido al oído interno de un sujeto, comprendiendo el dispositivo:

(a) un cuerpo de administración alargado (10) que tiene un extremo próximo (20) y un extremo distante (30), cuyo cuerpo de administración (5) define un lumen de administración (13) que tiene un extremo próximo y un extremo distante; y

(b) una extremidad de administración (40) en el extremo distante del cuerpo de administración, **caracterizado** porque dicha extremidad de administración comprende un lumen de rebosamiento (14) que tiene un extremo próximo y un extremo distante, en que el extremo próximo del lumen de rebosamiento forma una salida (60), en que el extremo distante del lumen de administración (13) y el extremo distante del lumen de rebosamiento (14) están en comunicación de fluido con la extremidad de administración (40), y en que la extremidad de administración (40) define un depósito para el fluido administrado desde el lumen de administración (13) y el lumen de rebosamiento (14).

2. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que la extremidad de administración (40) está adaptada para acoplarse sustancialmente en el nicho para la membrana ventana redonda del oído.

3. El dispositivo según la reivindicación 1, en el que la extremidad de administración (40) está adaptada para llenar por completo la entrada al nicho para la membrana ventana redonda, creando con ello una obturación con la entrada al nicho para la membrana ventana redonda, y creando una zona de recepción de fluido entre la extremidad de administración (40) y la membrana ventana redonda del oído.

4. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la extremidad de administración (40) tiene un diámetro desde aproximadamente 1 mm hasta aproximadamente 5 mm.

5. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el extremo próximo del lumen de rebosamiento (14) es sustancialmente coterminal con el extremo próximo del lumen de administración (13).

6. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el extremo próximo del lumen de rebosamiento (14) está situado entre los extremos próximo y distante del cuerpo de administración alargado (10).

7. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el extremo próximo del lumen de rebosamiento (14) comprende una pluralidad de poros (41).

8. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el cuerpo de administración (10) tiene una longitud total desde aproximadamente 0,5 cm hasta aproximadamente 4 cm.

9. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el depósito de administración de la extremidad (40) contiene una formulación de medicamento.

10. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que el dispositivo (5) tiene una capacidad de fluido desde aproximadamente 1 μ l hasta aproximadamente 50 μ l.

11. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el extremo próximo (20) del cuerpo de administración (10) está acoplado con una lumbrera de inyección (50).

12. El dispositivo según la reivindicación 11, en el que la lumbrera de inyección (50) comprenden un elemento de auto obturación.

13. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8 ó 10-12, que comprende además una formulación líquida, comprendiendo la formulación un agente terapéutico.

14. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en el que el dispositivo está adaptado para la administración de una formulación líquida en un oído interno de un sujeto, con un caudal desde aproximadamente 1 μ l/hora hasta aproximadamente 5 μ l/hora.

15. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en el que el dispositivo es cargado con una formulación líquida antes de su implantación.

16. El dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en el que el dispositivo está adaptado para ser cargado con una formulación líquida después de la implantación.

FIG. 1

