

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 922 014**

51 Int. Cl.:

A61M 15/06 (2006.01)

A61M 11/04 (2006.01)

A61M 15/00 (2006.01)

A24F 47/00 (2010.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.06.2019 PCT/IB2019/055027**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.12.2019 WO19243987**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.06.2019 E 19739396 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2022 EP 3806940**

54 Título: **Sistema para la vaporización molecular de una sustancia líquida**

30 Prioridad:

18.06.2018 IT 201800006391

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

06.09.2022

73 Titular/es:

**NUTRINTECH LTD (100.0%)
4 Prince Albert Road
London, NW1 7SN, GB**

72 Inventor/es:

BRANDIMARTE, BRUNO

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 922 014 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

Sistema para la vaporización molecular de una sustancia líquida

5 Sector técnico de la invención

La presente invención se refiere a un sistema para la administración de una sustancia líquida, configurado para llevar a cabo la vaporización de la misma en forma de vapor seco saturado. El sistema de la presente invención está previsto, en concreto, para aplicaciones médicas, con el fin de administrar a un paciente una solución vaporizada, que contiene un principio activo, que tiene una alta capacidad de penetración al nivel de la membrana pulmonar.

Estado de la técnica anterior

La administración en forma de vapor de sustancias líquidas que comprenden principios activos medicinales se utiliza tradicionalmente en terapias dirigidas a la resolución de trastornos en el tracto respiratorio superior e inferior. Dichas sustancias comprenden, en general, un principio activo medicinal unido a un disolvente.

Se conocen en el sector numerosos dispositivos, tales como inhaladores, aerosoles y nebulizadores, adecuados para la descomposición de dichas sustancias líquidas en gotas de un tamaño tal que se dispersan en el aire, para permitir su administración a las vías respiratorias o a las cavidades nasofaríngeas, bronquiales del paciente.

En la actualidad, existen básicamente dos procedimientos para proyectar sustancias que contienen principios activos en la vía respiratoria/cavidad del paciente, en forma de vapor o de nebulización.

Un primer procedimiento se implementa mediante sistemas de nebulización de aerosol o mecánicos/electromecánicos. Estos sistemas proporcionan el paso de un flujo de aire por una tobera, cuya tobera está conectada mediante un pequeño tubo a un depósito que contiene la solución a administrar. Debido al flujo de aire, las gotas de la sustancia son forzadas a pasar a través del tubo hasta que salen por la tobera. En dichos sistemas, el tamaño y el número de gotas suministradas depende de la velocidad del flujo de aire, y no es ni ajustable ni medible.

Un segundo procedimiento prevé, por el contrario, el calentamiento de la solución a administrar mediante aire hasta la temperatura del vapor, para permitir la inhalación del vapor por el paciente.

Estos procedimientos de administración hacen que sea complejo tener éxito en el control de los parámetros de la sustancia suministrada, en términos del tamaño de las gotas suministradas, la dosificación, las presiones, la velocidad y la temperatura de administración. Por lo tanto, no permiten implementar la terapia de administración de una manera precisa y personalizable, ni repetirla de una manera sistemática.

Además, las gotas obtenidas por la vaporización impulsada por dispositivos del tipo conocido, aunque sean de tamaño reducido, tienen una capacidad de penetración que se detiene al nivel de los bronquios del paciente.

La Patente US6196219B1 describe un inhalador, para la administración a un paciente de una sustancia medicinal líquida en forma de una dispersión de gotas atomizadas. El inhalador comprende un cuerpo envolvente que contiene una provisión del líquido a administrar conectado a un dispositivo de pulverización, cuyo dispositivo puede constituir, por sí mismo, una provisión de líquido.

La Patente US8714150B2 describe un cigarrillo electrónico para el suministro de una o varias sustancias en forma de gas o de vapor. El cigarrillo electrónico comprende un cuerpo envolvente, un primer cartucho, un segundo cartucho, una fuente de alimentación o batería, un controlador y un dispositivo de comunicación.

La Patente US2012/118301 describe un cigarrillo electrónico que comprende un transductor plano para pulverizar una sustancia prevista para ser inhalada por un usuario. El cigarrillo electrónico comprende un cuerpo envolvente, en cuyo interior está dispuesto un depósito que recoge el líquido a pulverizar, y medios de alimentación, tales como una batería recargable.

La Patente US2017/0245550 describe un dispositivo de vaporización que incluye medios para reemplazar automáticamente (o alimentar) una sustancia líquida a vaporizar, cuando la dosis vaporizada ha sido totalmente inhalada por un usuario.

La Patente US2017/0367402 describe un dispositivo de vaporización portátil que comprende una provisión de líquido a vaporizar, un canal conectado a dicha provisión, en cuyo interior puede fluir dicho líquido, y un elemento de calentamiento. Este elemento está configurado para generar calor para ser transferido al líquido que fluye en el interior del canal para vaporizarlo; con este fin, el elemento de calentamiento puede estar limitado al canal, tal como una bobina.

La Patente US2017/0181475 describe un cigarrillo electrónico que comprende un microprocesador de control, un dispositivo de memoria de datos del usuario y parámetros de funcionamiento del propio dispositivo, y medios de acceso a la red de Internet o para la conexión a otros dispositivos.

- 5 La Patente WO2008/077271 A1 describe un dispositivo electrónico para fumar, que incluye una boquilla de cigarrillo, una batería, un conmutador neumático, una cámara de líquido y una cámara de atomización.

10 La Patente WO2011/065754 A2 describe un dispositivo para la atomización e inhalación de una sustancia, que comprende: un dispositivo de almacenamiento, un dispositivo de conmutación, un dispositivo de suministro de energía que funciona de acuerdo con el dispositivo de conmutación, un dispositivo de vaporización para vaporizar la sustancia.

15 La Patente US2017/231278 A1 describe un sistema de generación de aerosoles, que comprende una parte de almacenamiento de líquido, configurada para contener un sustrato de formación de aerosoles líquidos, un primer y un segundo electrodo, un generador de aerosoles que incluye uno o varios elementos de generación de aerosoles y un sistema de control. El primer y el segundo electrodo están dispuestos de tal manera que, como mínimo, una porción de la parte de almacenamiento de líquido está entre ellos.

20 **Características de la invención**

El problema técnico planteado y resuelto por la presente invención es, por lo tanto, el de dar a conocer un sistema que permite superar los inconvenientes antes mencionados con referencia a la técnica anterior.

25 Los inconvenientes mencionados anteriormente son resueltos mediante un sistema independiente, según la reivindicación 1.

Las características preferentes de la presente invención son el tema de las reivindicaciones dependientes.

30 La presente invención da a conocer un sistema mejorado de vaporización de una sustancia líquida que contiene un principio activo, que permite que la sustancia sea administrada al paciente en forma de vapor seco saturado (más brevemente, también en adelante, como vapor seco), es decir, descompuesta a nivel molecular. De hecho, como es conocido, el vapor seco saturado representa un estado de un nivel concreto de una sustancia líquida, en el que toda la sustancia está en forma de vapor y cualquier gota de líquido está presente.

35 De hecho, el sistema de la invención está configurado para romper los enlaces moleculares de la sustancia, en concreto entre las moléculas del principio activo y el disolvente, y entre las moléculas del propio principio activo, para obtener moléculas libres.

40 Ventajosamente, la sustancia reducida a dimensiones moleculares es capaz de alcanzar no solo los bronquios, sino también la membrana de los alvéolos pulmonares, permitiendo una administración efectiva del principio activo al paciente.

45 El sistema de la invención está configurado para procesar la sustancia hasta alcanzar el estado de vapor seco saturado usando dos modos, que pueden ser implementados de manera independiente uno de otro, de manera alternativa, en serie o de manera simultánea.

50 Un primer procedimiento proporciona vibraciones a la sustancia a aplicar a frecuencias superiores a un valor umbral predeterminado, que están en función de las características de la propia sustancia. Las vibraciones deben tener un contenido energético tal que permita la ruptura de los enlaces moleculares de la sustancia para obtener vapor seco.

Un segundo procedimiento proporciona la transferencia de energía térmica a la sustancia hasta que alcanza la temperatura de vapor seco, que está en función de las características de la propia sustancia, de modo que rompa los enlaces moleculares.

55 Para ello, el sistema comprende medios mecánicos o electromecánicos, que proporcionan la aplicación de energía vibratoria, y medios térmicos, que proporcionan el calentamiento de la sustancia. Según variantes preferentes del sistema propuesto, los medios mecánicos o electromecánicos comprenden un elemento cerámico, en concreto, adecuado para vibrar a una frecuencia ultrasónica. Según otras variantes preferentes, los medios mecánicos están configurados para emitir vibraciones a una frecuencia ultrasónica que puede ser superior a 5 MHz, o, en concreto, estar comprendida entre 4,5 y 5,5 MHz, y/o para generar una densidad de energía superior a 10 W/cm², preferentemente comprendida entre 10 y 13 W/cm².

60 En cuanto al medio térmico, según realizaciones preferentes de la invención, éste está configurado para elevar la temperatura de la sustancia, como mínimo, hasta 250 °C. En efecto, con referencia a soluciones médicas genéricas, cuando se alcanzan los 100 °C la temperatura de la solución no aumenta, sino que la energía adicional suministrada provoca la ruptura de los enlaces entre las moléculas del disolvente y las del soluto.

Según realizaciones preferentes, el calentamiento de la sustancia se puede producir mediante medios de inducción alimentados con corriente una a una frecuencia comprendida entre 15 y 25 KHz.

5 Ambos procedimientos de rotura de los enlaces moleculares de la sustancia se implementan de manera controlada y predeterminada, gracias a la presencia de una unidad de control, que está conectada a los medios de vibración y al medio de calentamiento.

10 Ventajosamente, los límites de funcionamiento indicados anteriormente con referencia a los medios mecánicos y a los medios térmicos permiten obtener la vaporización de una sustancia líquida en forma de vapor seco saturado en un tiempo inferior a 10 segundos.

15 Según variantes preferentes de la invención, la unidad de control se implementa por medio de un microprocesador electrónico, configurado para controlar el accionamiento de los medios mecánicos o electromecánicos y de los medios térmicos según un programa de administración predeterminado basado en la sustancia específica a administrar y en la terapia prescrita.

20 Este programa de administración define parámetros tales como, por ejemplo, la frecuencia de las vibraciones a aplicar a la sustancia, la temperatura, la presión y la velocidad a la que es administrada la sustancia vaporizada, la dosis de sustancia a suministrar y la dirección en la que se libera el vapor, que es función de la zona corporal objeto del suministro (por ejemplo, cavidades nasales, vías respiratorias superiores, pulmones, etc.).

25 Ventajosamente, con el fin de permitir realizar la administración de sustancias según diferentes programas, de tal manera que se pueda utilizar el sistema en diferentes tipos de terapias, las realizaciones preferentes del sistema comprenden una interconexión, configurada para permitir al usuario seleccionar diferentes programas de administración predeterminados. Como alternativa, se da a conocer la opción de seleccionar manualmente los parámetros de suministro, es decir, como mínimo, los parámetros de activación de los medios de vaporización mecánicos o electromecánicos, y térmicos.

30 Además, variantes especialmente ventajosas de la invención ofrecen la opción de seleccionar simplemente el tipo de sustancia a administrar mediante medios de interconexión adecuados. En base a la selección realizada, la unidad de control activa los medios mecánicos o electromecánicos y/o los medios térmicos, según parámetros predeterminados, es decir, según un programa de administración predeterminado.

35 Según otras variantes, la unidad de control está configurada para estar en comunicación de datos con una unidad de memoria, en la que están almacenados programas de administración predeterminados, así como las asociaciones entre estos programas de administración y los tipos de sustancia que se pueden seleccionar mediante los medios de interconexión.

40 Además, según realizaciones preferentes, es posible asimismo ajustar el modo de administración, eligiendo entre administración continua o pulsante, y, en este último caso, es posible programar la duración del impulso, el intervalo entre los impulsos posteriores, la dosificación de la sustancia suministrada en cada impulso y el número total de impulsos administrados.

45 Según otra variante especialmente ventajosa, en el sistema de la invención están dispuestos medios adicionales para la conexión a un aspirador/compresor (preferentemente una turbina), de tal manera que se puede implementar también un modo de administración de la sustancia mediante nebulización de la misma.

50 Dicho modo de administración es necesario para la administración por inhalación (bronquios/pulmones) de principios activos insolubles y/o introducidos en liposomas (por ejemplo, sales, tales como el pirofosfato férrico introducido en liposomas).

55 Ventajosamente, el sistema según la invención permite obtener partículas de la sustancia a administrar, que contienen un principio activo determinado, con un diámetro inferior a 1 micra, adecuado para el suministro intersticial. En concreto, las partículas de dichas dimensiones son adecuadas para alcanzar los pequeños bronquios y avanzar hasta los alvéolos pulmonares para activar el proceso de paso del principio activo al flujo sanguíneo.

60 Otras ventajas, características y procedimientos de utilización de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de algunas realizaciones, presentadas a modo de ejemplo no limitativo.

Breve descripción de los dibujos

Se hará referencia a las figuras adjuntas, en las que:

65 - la figura 1 muestra un diagrama de bloques a modo de ejemplo de una primera realización preferente de un sistema, según la presente invención;

- la figura 2 muestra un diagrama de bloques a modo de ejemplo de una segunda realización preferente de un sistema según la presente invención;

5 - la figura 3 muestra un diagrama de bloques a modo de ejemplo de una tercera realización preferente de un sistema, según la presente invención; y

- la figura 4 muestra en detalle, esquemáticamente, una realización preferente de un depósito incluido en un sistema, según la realización mostrada en la figura 3.

10

Los dibujos indicados anteriormente tienen exclusivamente fines ilustrativos y no limitativos.

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

15 Con referencia inicialmente a la figura 1, una realización preferente de un sistema, según la presente invención, se indica de manera general, con 1.

El sistema 1 está configurado para la administración de una sustancia líquida, que comprende un principio activo medicinal, descompuesto a nivel molecular en forma de vapor seco, para realizar una terapia respiratoria.

20

El sistema 1 tiene, preferentemente, una configuración modular, para permitir la implementación de procedimientos de administración que varían según el tipo de sustancia y la terapia respiratoria.

25

En primer lugar, el sistema 1 comprende un cuerpo de soporte 100 y un depósito 2, conectado de manera amovible a este último. El depósito 2 está configurado para contener la sustancia líquida, y está fabricado, preferentemente, de material metálico, o, en todo caso, de un material compatible con la propia sustancia.

30

El depósito 2 puede tener una tapa roscada acabada en una sección de entrada para el líquido a vaporizar, y tiene una capacidad comprendida, preferentemente, entre 5 y 40 cm³, preferentemente, igual a 15 cm³. Además, el depósito 2 comprende, preferentemente, medios que facilitan el acceso al interior del mismo, de tal manera que sean fácilmente inspeccionables para permitir una limpieza periódica.

35

El depósito 2 está en comunicación con medios de captación 5 de la sustancia, que comprenden, preferentemente, una bomba 18 y/o una válvula de retención 13, configurada para evitar que el vapor sea devuelto al depósito 2 por la bomba 18. La bomba 18 está configurada, en concreto, para retirar y expulsar vapor en dosis predefinidas cuantitativamente, y a una presión programable por medio de una unidad de control 7, que se explicará a continuación. Estos medios de captación 5 pueden estar conectados de manera desmontable al depósito 2.

40

Además, los sensores o sondas 14, 15 pueden estar alojados en el interior del depósito 2, configurados respectivamente para la detección de la presión y la temperatura de la sustancia, de modo que dichos parámetros puedan ser controlados durante su vaporización en el interior del depósito 2. En concreto, el calentamiento por encima de 100 °C puede llevar la presión en el interior del depósito hasta aproximadamente 3 atmósferas; en general, en el caso de sustancias en solución, esta presión favorece que las moléculas de soluto se liberen de las del disolvente.

45

Las sondas 14, 15 están en comunicación con la unidad de control 7. Además, pueden estar presentes medios para regular la presión y la temperatura de la sustancia presente en el depósito 2, conectados a la unidad de control 7.

50

El sistema 1 comprende, además, medios de dispensación 6 de la sustancia, colocados en conexión fluida con los medios de captación 5. Estos medios 6 comprenden, por ejemplo, uno o varios dispositivos de suministro nasal y/u oral, tales como máscaras o tubos dotados de boquillas de diversas formas y longitudes, dependiendo del destino de la administración, que puede ser la boca, la nariz, el oído u otra cavidad o superficie a tratar.

55

Los medios de dispensación 6 están configurados para permitir el suministro de la sustancia según parámetros predeterminados de dirección y velocidad, que dependen exactamente de la zona y de la forma geométrica de la sección de paso de la sustancia a administrar. Por lo tanto, es previsible, ventajosamente, que estos medios de dispensación 6 sean selectivamente intercambiables, con el fin de seleccionarlos según la aplicación específica requerida.

60

El medio de dispensación 6 está equipado, preferentemente, con una válvula de bloqueo que, normalmente, permite el paso del vapor, y que puede ser cerrada para detener la administración por medio de una orden de la unidad de control 7. La unidad de control 7 controla el cierre de la válvula de bloqueo cuando se ha administrado una dosis predefinida de sustancia; de esta manera se activa el control de la dosificación de la sustancia suministrada al paciente.

65

El sistema 1 comprende, asimismo, unos primeros medios de vaporización 3, mecánicos o electromecánicos, del

tipo de vibración, configurados para aplicar vibraciones a la sustancia contenida en el depósito 2, de tal manera que la llevan a un estado de vapor seco.

5 El primer medio de vaporización 3 está configurado, preferentemente, para aplicar vibraciones de frecuencia ultrasónica a la sustancia, en concreto a una frecuencia de, como mínimo, 3 MHz, preferentemente mayor o igual a 5 MHz. Además, los primeros medios de vaporización 3 pueden ser configurados para generar en asociación con dichas vibraciones una densidad de energía suficiente para romper los enlaces moleculares de la sustancia, por ejemplo, como mínimo, igual a 3 W/cm^2 , preferentemente mayor o igual a 10 W/cm^2 .

10 Aún más preferentemente, el primer medio de vaporización 3 está configurado para emitir vibraciones a una frecuencia ultrasónica comprendida entre 4,5 y 5,5 MHz, y/o para generar una densidad de energía, preferentemente, entre 10 y 13 W/cm^2 . En asociación con esta densidad de energía, se obtiene una liberación de vapor seco saturado a una presión de 1.000 milibares.

15 En otras palabras, el primer medio de vaporización 3 está configurado para aplicar energía mecánica vibratoria, con una frecuencia y densidad de energía ajustables, que permite que la sustancia alcance la dimensión molecular al romper los enlaces entre las moléculas, llevándola al estado de vapor seco. En concreto, el primer medio de vaporización 3 comprende un elemento de vibración fabricado de material cerámico.

20 Además, el sistema 1 comprende un segundo medio de vaporización 4 del tipo de calentamiento, configurado para transferir energía térmica a la sustancia contenida en el depósito 2, de tal manera que rompe los enlaces moleculares y la lleva al estado de vapor seco.

25 El segundo medio de vaporización 4 está configurado para llevar la temperatura de la sustancia hasta la temperatura del vapor seco saturado, por ejemplo, hasta, como mínimo, $250 \text{ }^\circ\text{C}$, para una sustancia con una temperatura de ebullición de $100 \text{ }^\circ\text{C}$.

30 Preferentemente, el segundo medio de vaporización 4 está configurado para ser alimentado con corriente a una frecuencia comprendida entre 15 y 25 KHz.

Según realizaciones preferentes de la invención, el segundo medio de vaporización 4 comprende elementos de calentamiento por inducción, preferentemente aplicados, como mínimo, en la parte inferior del depósito 2. En concreto, el segundo medio de vaporización 4 puede ser implementado para permitir, si se desea, vaporización en caliente, o para calentar el vapor producido por la ejecución de los primeros medios de vaporización 3.

35 En concreto, el primer medio de vaporización 3 está configurado para aplicar vibraciones a frecuencias ultrasónicas comprendidas entre 4,5 y 5,5 MHz a la sustancia líquida, generando una densidad de energía comprendida entre 10 y 13 W/cm^2 , y el segundo medio de vaporización 4 comprende medios de inducción alimentados con corriente de una frecuencia comprendida entre 15 y 25 KHz, configurados para llevar la temperatura de la sustancia hasta, como mínimo, $250 \text{ }^\circ\text{C}$, siendo la configuración del sistema 1 tal que realiza la vaporización de la sustancia líquida en forma de vapor seco saturado en un tiempo inferior a 1 segundo.

45 Básicamente, ambos medios de vaporización que tienen una acción mecánica o electromecánica 3 y una acción térmica 4 están configurados para producir un aumento en el contenido de energía de la sustancia, suficiente para romper sus enlaces moleculares, llevándola al estado físico de vapor seco saturado. Por lo tanto, la vaporización de la sustancia se puede conseguir utilizando solo uno de estos primeros y segundos medios 3, 4, que se pueden implementar de manera independiente unos de otros.

50 Alternativamente, el sistema 1 prevé que la vaporización se realice mediante la utilización simultánea de dichos primeros y segundos medios 3, 4, adecuadamente regulados por la unidad de control 7, o por medio de un control manual. Con este fin, el sistema 1 puede comprender medios de interconexión 8 conectados a la otra unidad de control 7, configurados para permitir a un usuario ajustar los parámetros para la implementación de los primeros y segundos medios de vaporización 3, 4, así como para seleccionar un programa de administración predeterminado.

55 Este modo de actuación simultánea es necesario, por ejemplo, para el tratamiento de sustancias oleosas, cuya vaporización requiere la aplicación de vibraciones a una frecuencia mayor o igual a 5 MHz, con una densidad de energía superior a 10 W/cm^2 . Además, se requiere recurrir a un fuerte aumento de la temperatura, que debe ser superior al punto de ebullición de la sustancia oleosa (por ejemplo, más de $200 \text{ }^\circ\text{C}$).

60 Tal como se anticipó, la unidad de control 7, que puede ser implementada por medio de un microprocesador electrónico, está configurada para ordenar la implementación de los primeros medios de vaporización 3 y/o los segundos medios de vaporización 4 según parámetros que pueden estar definidos en un programa de administración predeterminado, o alternativamente pueden ser seleccionados manualmente por un operador utilizando los medios de interconexión 8.

65 El programa de administración predeterminado define, como mínimo, valores de frecuencia, duración y densidad de

energía de las vibraciones aplicadas por los primeros medios de vaporización 3 y/o valores de temperatura y duración del calentamiento activados por los segundos medios de vaporización 4, en asociación con un tipo específico de terapia y de sustancia a suministrar. Los parámetros mencionados anteriormente dependen considerablemente de las características físico-químicas de la sustancia (en concreto de la energía de enlace molecular), que debe ser llevada hasta temperaturas más o menos elevadas para alcanzar el estado de vapor seco, o energizada a frecuencias más o menos elevadas.

Además, el sistema 1 puede comprender una unidad de memoria 9 conectada o integrada en la unidad de control 7, en la que están almacenados programas de administración predeterminados, asociados con los respectivos tipos de terapia de administración y de la sustancia a suministrar. De esta forma, es posible garantizar la reproducibilidad de la terapia para administrar la sustancia un número indeterminado de veces. En concreto, la unidad de memoria 9 también puede estar realizada en forma de lápiz USB, que puede ser conectado ventajosamente al sistema 1 y a dispositivos electrónicos externos adicionales, para permitir la modificación o la actualización de los programas de administración predeterminados.

La unidad de control 7 puede estar configurada, además, para regular la presión y la temperatura de la sustancia líquida a vaporizar contenida en el depósito 2. En cuanto a la temperatura, ésta se mantiene preferentemente comprendida entre 18 °C y 250 °C. Además, la unidad de control 7 puede regular la cantidad de vapor suministrado y su presión a través de la bomba 18, la válvula 13 y la válvula de bloqueo de los medios de dispensación 6.

Además, según realizaciones particularmente ventajosas de la presente invención, el primer medio de vaporización 3 y/o el segundo medio de vaporización 4 pueden estar conectados de manera desmontable al cuerpo de soporte 100, para realizar un sistema de tipo modular.

En concreto, el primer medio de vaporización 3 y/o el segundo medio de vaporización 4 están integrados con el depósito 2, para conseguir un grupo de vaporización 50 extraíble selectivamente del cuerpo de soporte 100.

De hecho, la modularidad del sistema 1 permite que el grupo de vaporización 50 sea retirado del cuerpo de soporte 100, que comprende los primeros medios de vaporización 3, los segundos medios de vaporización 4 y el depósito 2, para sustituirlos por otro depósito 2 conectado a medios de atomización de la sustancia contenida en el mismo. De esta manera, el sistema 1 permite realizar también un modo de suministro por nebulización, además del que prevé la generación de vapor seco.

Los medios de pulverización comprenden un compresor 15, preferentemente dotado de un filtro, que se muestra como ejemplo con una línea de puntos en la figura 1, y medios de conexión, configurados para realizar una comunicación fluida entre el depósito 2 y el compresor 15. El depósito 2, el compresor 15 y sus respectivos medios de conexión forman un grupo de nebulización, indicado por medio de la referencia numérica 60 en la figura 2.

Todavía con referencia a la figura 2, se muestra otra realización del sistema 1' de la invención, del cual solo se representan algunos de los componentes que se describirán a continuación. Los componentes no representados en la figura 2, así como los no comprendidos en la siguiente descripción del sistema 1', se consideran iguales a los que están comprendidos en el sistema 1.

El sistema 1' comprende, en lugar del grupo de vaporización 50 que se compone del primer medio de vaporización 3, el segundo medio de vaporización 4 y el depósito 2, un grupo de nebulización 60, que comprende el depósito 2 adicional para contener otra sustancia, el compresor 15 y el medio de conexión 16, este último configurado para realizar una comunicación fluida entre el depósito adicional 2 y el compresor 15. El medio de conexión 16 tiene una configuración en pico, para regular de una manera predeterminada el tamaño de las gotitas que constituyen el flujo de sustancia nebulizada a administrar.

Tanto el depósito adicional 2 como el compresor 15, que preferentemente están integrados entre sí, están conectados de manera extraíble al cuerpo de soporte 100. El compresor 15 también está conectado de manera extraíble a la unidad de control 7, mientras que el depósito adicional 2 está conectado de manera extraíble al medio de captación 5.

En concreto, el compresor 15 puede trabajar a una presión comprendida entre 0,5 y 3,5 atmósferas (preferentemente, igual a 1,5), mientras que los medios de captación 5 pueden comprender una bomba dosificadora que funciona a una presión comprendida entre 0,5 y 3,5 atmósferas (preferentemente igual a 2,5).

Según dicha variante, la configuración del sistema 1' es tal que permite la nebulización y el suministro de la sustancia adicional contenida en el depósito 2 mediante el accionamiento del compresor 15 por parte de la unidad de control 7, según un programa de suministro predeterminado o una selección manual de los parámetros de funcionamiento del compresor 15. Esta variante 1' está prevista para administrar sustancias no vaporizables, aumentando de este modo la versatilidad de la invención.

Tal como se anticipó, mediante la configuración adecuada de los medios 16, es posible ajustar el tamaño de las

gotitas nebulizadas, que puede estar comprendido, por ejemplo, entre 2 y 20 micras.

El suministro de energía al sistema 1, 1' puede ser dejado a una batería recargable 11, conectada a la unidad de control 7. Ventajosamente, el funcionamiento del sistema 1, 1' puede estar dispuesto durante la fase de carga de la batería 11.

A la luz de lo que se ha descrito hasta ahora, el sistema 1, 1' según la presente invención, se puede utilizar ventajosamente para el suministro de soluciones acuosas, o suspensiones acuosas en el caso de principios activos insolubles, vaporizables a alta temperatura del vapor, así como para el suministro de soluciones no acuosas, vaporizables a temperatura ambiente, o soluciones con la necesidad de vaporización a una temperatura intermedia. Por ejemplo, la invención permite suministrar aguas termales, incluidas las aguas ferrosas, para reproducir las condiciones termales en el hogar.

Además, la configuración del sistema 1' que proporciona el compresor 15, permite realizar la nebulización de sustancias mucosas adhesivas. Además, la nebulización permite administrar principios activos insolubles, incluso si están introducidos en liposomas. De esta manera, el principio activo puede ser tomado por inhalación (bronquios/pulmones) incluso si es insoluble y/o está introducido en liposomas (por ejemplo sales, tales como el pirofosfato férrico). Ventajosamente, la invención permite que gotas de sustancias mucosas adhesivas sean proyectadas directamente en la garganta a temperatura ambiente, cuyas gotas formarán una película protectora al entrar en contacto con la garganta, debido a la temperatura de la mucosa.

Ventajosamente, la invención permite administrar una sustancia en la que parámetros tales como la dosis (cantidad de producto) suministrada, la presión, la velocidad de proyección y, en el caso de la variante de nebulización, también el diámetro de las nano-gotas constituyentes de la niebla nebulizada, están controlados electrónicamente. Estos parámetros pueden ser almacenados en la unidad de memoria 9, en asociación con cada programa de administración, predeterminado.

Además, gracias a la modularidad del sistema 1, 1' y a la intercambiabilidad entre el grupo de vaporización 50 y el grupo de nebulización 60, es posible seleccionar diferentes modos de administración, por ejemplo, se puede elegir entre vapor molecular a temperatura ambiente, vapor molecular calentado a una temperatura programada o nebulización con un tamaño de gota predeterminado.

Además, la invención puede hacer que la unidad de control 7 controle la administración de la sustancia, tanto en condiciones de vaporización como de nebulización, según un modo continuo o según un modo pulsante, según un programa de administración predeterminado o una selección de tipo manual. En el caso de suministro pulsante, se puede programar la duración del impulso, el intervalo entre un impulso y el siguiente, la dosis de sustancia administrada en cada impulso, así como el número total de impulsos.

A continuación, se hará referencia a la figura 3 adjunta, en la que se muestra el diagrama de bloques de una tercera realización preferente de un sistema, según la presente invención, indicada con 1000. Además de los componentes que se muestran en la figura 3, el sistema 1000 puede comprender otros componentes incluidos en el sistema 1 y/o 1'. Todos los componentes comprendidos dentro del sistema 1000 y no representados en la figura 3, así como los no abarcados por la siguiente descripción del sistema 1000, se entiende que son iguales a los comprendidos en el sistema 1. El sistema 1000 comprende un depósito 22, que tiene una "doble cámara". Tal como se muestra en detalle en la figura 4, en concreto, el depósito 22 comprende una primera cámara 25 y una segunda cámara 26. La segunda cámara 26 está configurada, preferentemente, de tal manera que rodea, como mínimo parcialmente, la primera cámara 25. Según esta configuración preferente, la primera cámara 25 está contenida, como mínimo parcialmente, en el interior de la segunda cámara 26.

La primera cámara 25 está, además, en conexión fluida con la segunda cámara 26, en concreto la primera cámara 25 puede tener una abertura de entrada en una de sus paredes inferiores - o no tener ninguna pared inferior en absoluto - estando esta abertura orientada hacia el interior de la segunda cámara 26, en concreto en la pared inferior 39 de la citada segunda cámara 26.

El sistema 1000 comprende, además, en asociación con el mencionado depósito 22, unos primeros y segundos medios de vaporización 3, 4. En concreto, el sistema 1000 tiene medios de calentamiento que comprenden un inductor 29, conectado al respectivo generador de inducción 35, y medios de vibración que comprenden, preferentemente, un elemento cerámico 33, adaptado para vibrar a frecuencias ultrasónicas, conectado al respectivo generador de ultrasonidos 34.

Según la realización preferente mostrada en la figura 4, el elemento cerámico 33, apto para vibrar a frecuencias ultrasónicas, está asociado con la pared inferior 39 mencionada anteriormente de la segunda cámara 26, preferentemente, en el exterior de dicha cámara 26. El inductor 29 está asociado, por el contrario, preferentemente, con la primera cámara 25, en concreto en una pared lateral 49, preferentemente fuera de la primera cámara 25.

El generador de inducción 35 y el generador de ultrasonidos 34 son activados selectivamente para permitir la

vaporización de la sustancia a administrar al paciente.

5 Preferentemente, la sustancia a vaporizar está contenida en el interior de la segunda cámara 26 y es llevada al estado de vapor seco saturado por la acción de los medios de vibración de frecuencia ultrasónica. El vapor obtenido de este modo, fluye hacia la primera cámara 25 y, en la misma, es sometido a calentamiento por los medios de calentamiento mencionados anteriormente. La primera cámara 25 también tiene una abertura de salida, en una posición preferentemente opuesta a la de la abertura de entrada, desde la que el vapor puede salir para abandonar el depósito 22.

10 Todavía con referencia a la figura 3, el sistema 1000 puede comprender, además, una válvula de dispensación 28, que determina la cantidad, en otras palabras, la dosificación, de la sustancia vaporizada a administrar, y una bomba de turbina 27, para transportar el aire para ser suministrado a la entrada al depósito 22, para realizar un flujo de transporte de la sustancia vaporizada. El flujo de aire puede entrar en la segunda cámara 26 por medio de una entrada 44 (figura 4), mientras que la salida del flujo de aire y la sustancia vaporizada se indica con 30.

15 Dicha configuración y la funcionalidad del depósito 22 permite la liberación de los agregados moleculares de las soluciones en muy poco tiempo, a temperaturas biológicamente tolerables.

20 Además, el sistema 1000 comprende, preferentemente, un sensor de temperatura 31 y un sensor de presión 32, así como un procesador 36, para controlar los medios de vaporización y administración, y baterías 37 recargables que suministran energía a los sensores y a los medios de vaporización y transportan la sustancia vaporizada/o a vaporizar.

25 En concreto, el depósito 22 puede ser de aluminio. Preferentemente, la primera y la segunda cámara tienen una conformación cilíndrica, aún más preferentemente concéntrica. Según esta realización, el diámetro de la segunda cámara puede medir aproximadamente, entre 5 y 7 cm, preferentemente 6 cm (dependiendo de la cantidad de solución a vaporizar), mientras que la altura del depósito 22, medida en una dirección ortogonal a la pared inferior 39, puede medir, aproximadamente, entre 5 y 7 cm, preferentemente 6 cm.

30 A continuación, se describe una realización preferente de una sustancia que contiene un principio activo unido a un disolvente mediante el sistema 1, según la presente invención.

35 La sustancia es introducida en el depósito 2, que forma parte del grupo de vaporización 50. El grupo de vaporización 50 está conectado al cuerpo de soporte 100. Dependiendo del tipo de sustancia a suministrar y de la terapia de administración esperada, el usuario selecciona un programa de suministro predeterminado mediante los medios de interconexión 8, o realiza un ajuste manual de los parámetros de suministro. Alternativamente, la unidad de control 7 adopta automáticamente un programa de administración predeterminado, almacenado en una unidad de memoria 9. Dependiendo del programa de administración predeterminado o del ajuste manual realizado, la unidad de control 7 ordena la puesta en marcha del primer medio de vaporización 3 y/o del segundo medio de vaporización 4, de manera independiente uno del otro. La activación de dichos primeros 3 y segundos 4 medios de vaporización puede ser realizada en un modo sucesivo o simultáneo.

45 Cuando se activa el primer medio de vaporización 3, este aplica a la sustancia una energía vibratoria mecánica en asociación con una densidad de energía tal que realiza la rotura de los enlaces moleculares en la sustancia, tanto entre el principio activo y el disolvente, como entre las moléculas del propio principio activo.

50 Cuando se activa el segundo medio de vaporización 4, se aplica a la sustancia una energía térmica tal que se produce la rotura de los enlaces moleculares tanto entre el principio activo y el disolvente, como entre las moléculas del propio principio activo.

55 Cuando los primeros y segundos medios de vaporización 3, 4 son implementados simultáneamente, la frecuencia de las vibraciones, la densidad de energía y el calor transferido a la sustancia son adecuadamente regulados por la unidad de control 7, de tal manera que se rompen los enlaces moleculares y se lleva la sustancia al estado físico del vapor saturado seco.

60 Una vez que se ha vaporizado la sustancia, la unidad de control 7 controla el accionamiento de los medios de captación 5, que llevan la sustancia vaporizada desde el depósito 2 a los medios de dispensación 6, aplicando una presión predeterminada. Finalmente, la sustancia es expulsada a través del medio de dispensación 6, que acciona la regulación de la velocidad y la dirección del vapor suministrado. Además, la dosificación de la solución suministrada por medio de una válvula de bloqueo se realiza en los medios de dispensación 6.

A continuación, se notifican los parámetros de funcionamiento preferentes del sistema según la presente invención, que pueden ser implementados por medio de cada una de las realizaciones descritas anteriormente.

65 Con referencia a soluciones de fármacos no especialmente sensibles al calor, es posible activar solamente los medios de vibración para obtener la vaporización de aproximadamente entre 5 y 10 cc de solución, a partir de la

temperatura ambiente (entre 20 y 25 °C), durante menos de (aproximadamente) 1 minuto. Los parámetros de funcionamiento del sistema se enumeran a continuación: generador de vibraciones de frecuencia ultrasónica en material cerámico que funciona a una frecuencia de 5 MHz, con una potencia de 60 W y suministrando una densidad de energía de 12 W/cm².

5 Según un modo diferente de vaporización, es posible activar los medios de vibración de frecuencia ultrasónica y los medios de calentamiento simultáneamente, según los siguientes parámetros de funcionamiento: generador de vibraciones de frecuencia ultrasónica en material cerámico, que funciona a una frecuencia de 5 MHz, con una densidad de energía producida igual a 12 W/cm², y calentamiento por inducción mediante una fuente de alimentación de 20 KHz con 60 W de potencia total. Según este procedimiento, la vaporización de 10 cc de solución se obtiene en un tiempo inferior al segundo (normalmente 0,7 seg), con una sustancia vaporizada que tiene partículas con un diámetro inferior a 1 micra y una temperatura comprendida entre 40 °C y 37 °C.

10 En concreto, la vaporización por ultrasonidos de alta frecuencia (5 MHz) y alta densidad de energía (entre 10 y 12 W/cm², muy superior al umbral de vaporización, que es habitualmente de 2,5 W/cm²) asistida por la transferencia de energía térmica (entre 20 °C y 40 °C o 45 °C para el paciente) produce partículas con un diámetro inferior a una micra en un tiempo inferior a 1 segundo. Por lo tanto, considerando el tiempo de latencia (6 o 10 segundos) antes de una nueva condensación, las partículas son capaces de alcanzar los alvéolos pulmonares y el flujo sanguíneo.

20

REIVINDICACIONES

1. Sistema (1) para la administración de una sustancia líquida en forma de vapor seco saturado para una terapia respiratoria, a través de un dispositivo nasal y/u oral, que comprende:

- un cuerpo de soporte (100);
- un depósito (2), para contener la sustancia;
- medios de captación (5), que pueden ser conectados de manera desmontable a dicho primer depósito (2);
- medios de dispensación (6) de la sustancia, estando dichos medios de dispensación (6) en conexión fluida con dichos medios de captación (5), teniendo dichos medios de dispensación (6) una sección de paso de las sustancias que presenta un área y una forma geométrica configurada para permitir la administración de la sustancia según unos parámetros predeterminados de dirección y velocidad;
- primeros medios mecánicos de vaporización (3) de tipo vibratorio, configurados para aplicar vibraciones a la sustancia contenida en dicho depósito (2);
- segundos medios de vaporización de calentamiento (4), configurados para liberar energía térmica a la sustancia contenida en dicho depósito (2)
- una unidad de control (7), configurada para controlar el accionamiento de dichos primeros medios mecánicos de vaporización (3) y dichos segundos medios de vaporización de calentamiento (4), según un programa de administración predeterminado,

en el que dicho programa de administración predeterminado define, como mínimo, los valores de frecuencia y duración de las vibraciones aplicadas por dichos primeros medios mecánicos de vaporización (3) y los valores de temperatura y de duración del calentamiento activados por dichos segundos medios de vaporización de calentamiento (4),

estando asociado dicho programa de administración predeterminado con el tipo de terapia y de sustancia a administrar,

en el que dichos primeros (3) y segundos (4) medios de vaporización están configurados para ser activados conjuntamente dependiendo de una selección automática o manual,

en el que dicho depósito (2), dichos medios de dispensación (6), dichos primeros medios de vaporización (3) y dichos segundos medios de vaporización (4) están configurados para ser conectados de manera desmontable a dicho cuerpo de soporte (100) de tal manera que se crea un sistema modular,

caracterizado por que

dicho primer medio de vaporización (3) está configurado para aplicar a la sustancia vibraciones a una frecuencia ultrasónica comprendida entre 4,5 y 5,5 MHz, generando una densidad de energía comprendida entre 10 y 13 W/cm², y

dicho segundo medio de vaporización (4) comprende medios de inducción alimentados con corriente a una frecuencia comprendida entre 15 y 25 KHz, y configurados para llevar la temperatura de la sustancia hasta, por lo menos, 250 °C,

de tal manera que se lleva la sustancia contenida en dicho depósito (2) a un estado de vapor seco, siendo la configuración del sistema (1) tal que se consigue la vaporización de la sustancia líquida en forma de vapor seco saturado, en un tiempo inferior a 1 segundo.

2. Sistema (1), según la reivindicación 1, en el que dicho programa de administración predeterminado proporciona la activación simultánea de dichos primeros medios de vaporización (3) y dichos segundos medios de vaporización (4), de tal manera que lleva la sustancia al estado de vapor seco.

3. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos primeros (3) y segundos (4) medios de vaporización están integrados con dicho depósito (2), de tal manera que pueden ser retirados selectivamente de dicho cuerpo de soporte (100) junto con dicho depósito (2).

4. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende medios de interconexión (8) conectados a dicha unidad de control (7) y configurados para permitir a un usuario seleccionar un programa de administración predeterminado.

5. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho primer medio de vaporización (3) comprende un elemento de vibración fabricado de material cerámico.

6. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho segundo medio de vaporización (4) es aplicado, como mínimo, a una parte inferior de dicho depósito (2).

7. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos medios de dispensación (6) son intercambiables selectivamente.

8. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos medios de dispensación (6) comprenden una válvula de bloqueo conectada a dicha unidad de control (7), que puede ser accionada para detener la dispensación, según una dosificación predeterminada.

9. Sistema (1), según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos medios de captación (5) de la sustancia procedente de dicho depósito (2) comprenden una bomba (18) y una válvula antirretorno (13).

5 10. Sistema (1000), según la reivindicación 1, que comprende un depósito (22) que soporta una primera cámara (25) y una segunda cámara (26) ambas en comunicación fluida de tal manera que un vapor seco saturado puede fluir desde dicha segunda cámara (26) a dicha primera cámara (25), en el que dicha segunda cámara (26) está configurada de tal manera que rodea, como mínimo parcialmente, dicha primera cámara (25), en el que dicho primer medio de vaporización (3) está conectado a dicha segunda cámara (26) y dicho segundo medio de vaporización (4) está conectado a dicha primera cámara (25),
10 estando configurado dicho primer medio de vaporización (3) de tal manera que aplica vibraciones a una sustancia líquida contenida en el interior de dicha segunda cámara (26) para llevarla al estado de vapor seco saturado y estando configurados dichos segundos medios de vaporización (4) de tal manera que calientan el vapor seco saturado obtenido de esta manera.

15 11. Sistema (1') según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende:

- un depósito adicional (2), para contener otra sustancia,
- un compresor (15) y
- 20 - medios de conexión (16), configurados para realizar una comunicación fluida entre dicho depósito adicional (2) y dicho compresor (15),

en el que dicho depósito adicional (2) y dicho compresor (15) pueden ser conectados de manera extraíble a dicho cuerpo de soporte (100),

25 dicho compresor (15) puede ser conectado de manera extraíble a dicha unidad de control (7) y dicho depósito adicional (2) puede ser conectado de manera extraíble a dicho medio de captación (5), siendo la configuración de dicho sistema (1') tal que permite la nebulización y el suministro de la sustancia adicional contenida en dicho depósito adicional (2) mediante la activación de dicho compresor (15) por parte de dicha unidad
30 de control (7), según un programa de suministro predeterminado.

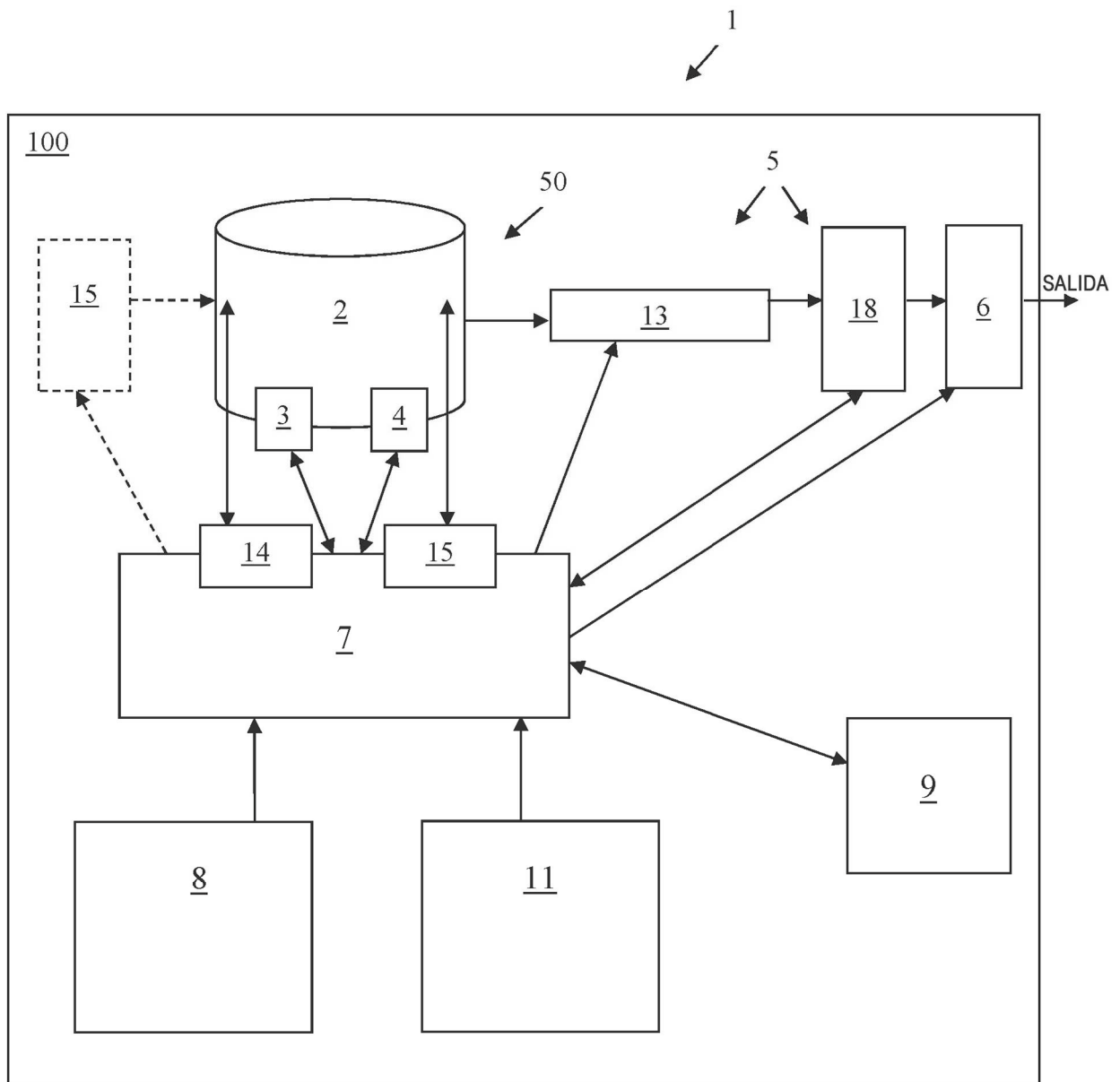


FIG. 1

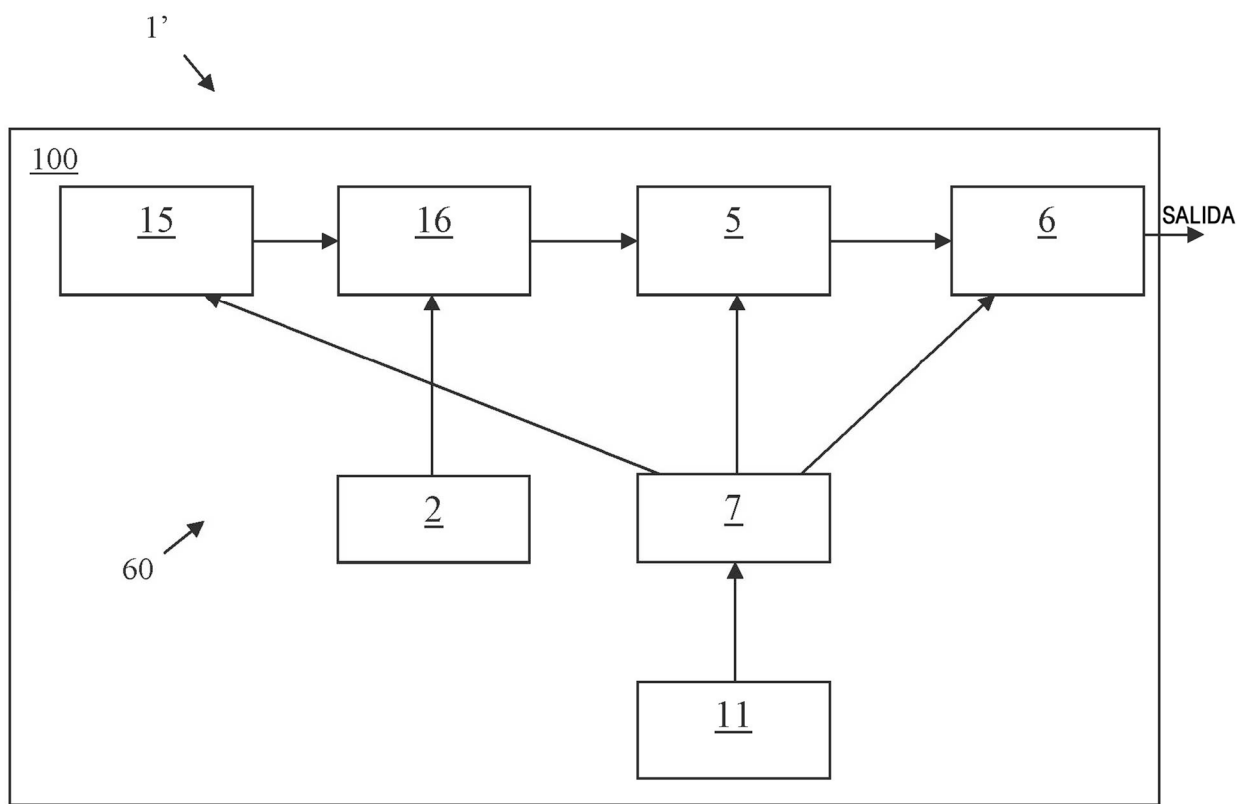


FIG. 2

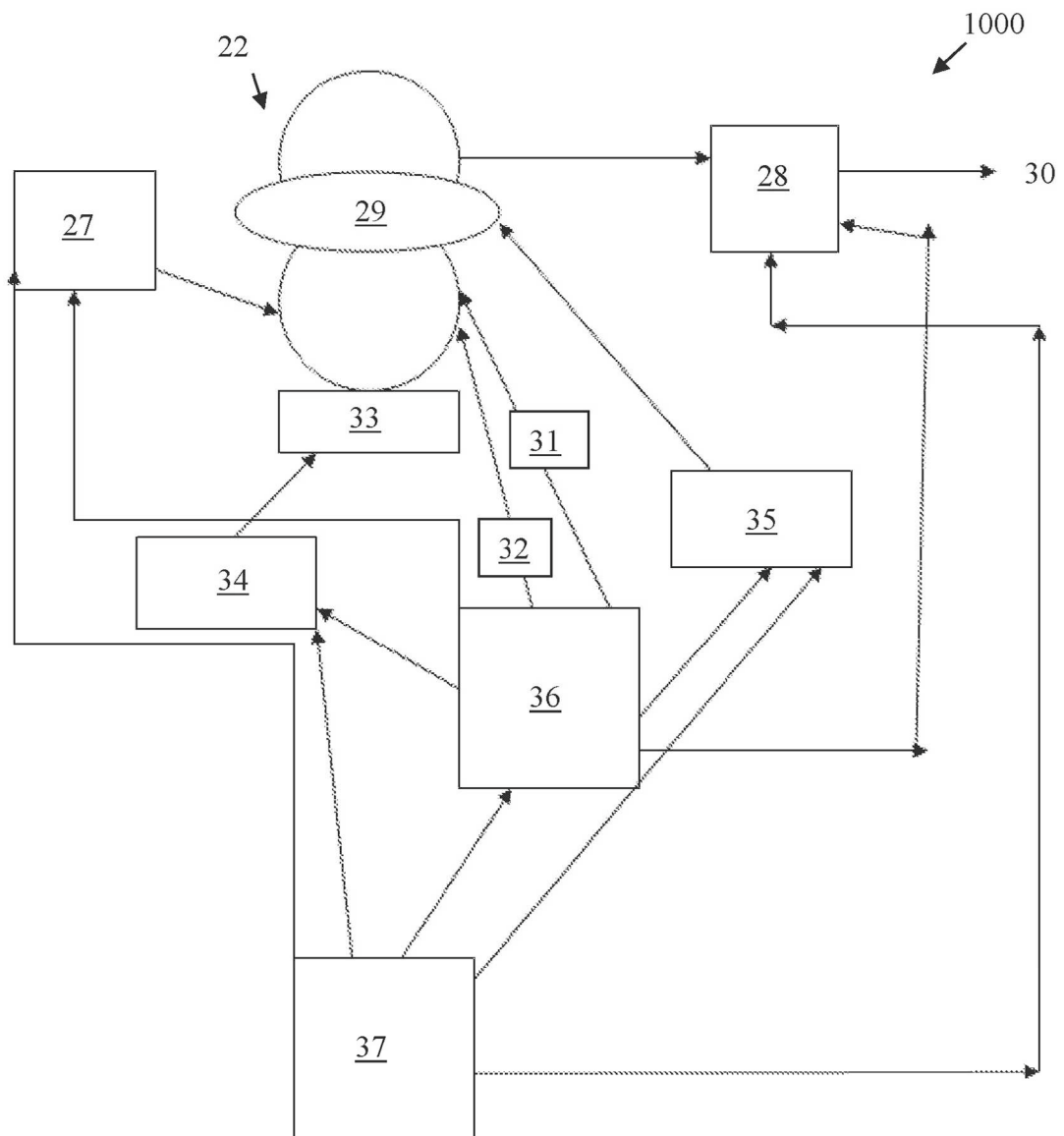


FIG. 3

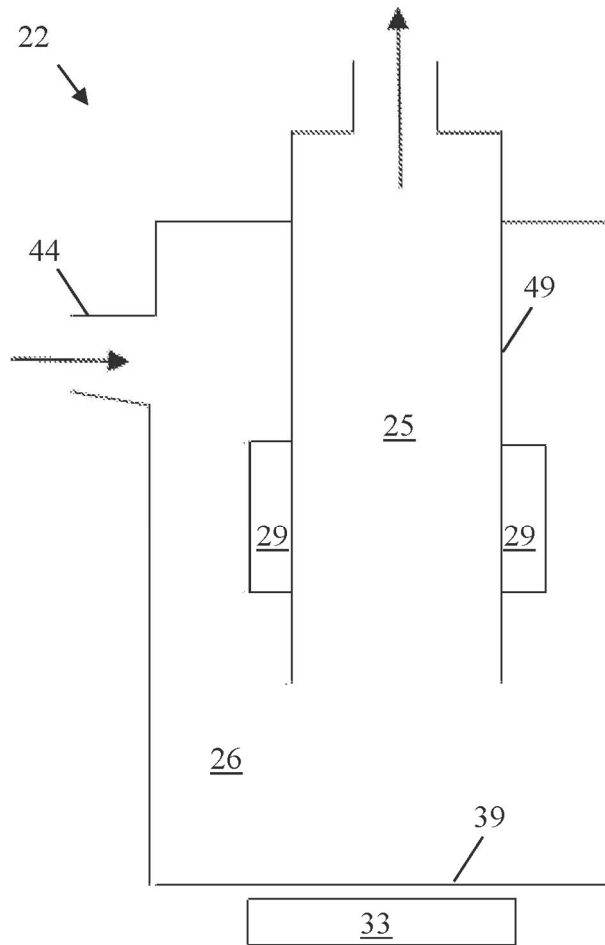


FIG. 4

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citada por el solicitante es únicamente para mayor comodidad del lector. No forman parte del documento de la Patente Europea. Incluso teniendo en cuenta que la compilación de las referencias se ha efectuado con gran cuidado, los errores u omisiones no pueden descartarse; la EPO se exime de toda responsabilidad al respecto.

Documentos de patentes citados en la descripción

- US 6196219 B1
- US 8714150 B2
- US 2012118301 A
- US 20170245550 A
- US 20170367402 A
- US 20170181475 A
- WO 2008077271 A1
- WO 2011065754 A2
- US 2017231278 A1