

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 837 156**

51 Int. Cl.:

**A61F 9/00** (2006.01)

**A61M 25/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.06.2017 PCT/US2017/037368**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.12.2017 WO17218615**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2017 E 17732005 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.09.2020 EP 3471672**

54 Título: **Dispositivo de inyección para la administración subretiniana de un agente terapéutico**

30 Prioridad:

**17.06.2016 US 201662351628 P**  
**31.05.2017 US 201715609457**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**29.06.2021**

73 Titular/es:

**GYROSCOPE THERAPEUTICS LIMITED (100.0%)**  
**Stevenage Bioscience Catalyst, Gunnels Wood**  
**Road**  
**Stevenage SG1 2FX, GB**

72 Inventor/es:

**PRICE, DANIEL W.;**  
**OBERKIRCHER, BRENDAN J.;**  
**LEE, JAMES G.;**  
**DENLINGER, CLINTON;**  
**PRENGER, DANIEL J.;**  
**KING, GEOFFREY;**  
**UHLAND, SCOTT;**  
**TSAI, MARK C.;**  
**KEANE, MICHAEL F.;**  
**KHAN, ISAAC J.;**  
**KO, BENJAMIN L.;**  
**MEYER, THOMAS E. y**  
**TURNER, DENIS P.**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

ES 2 837 156 T3

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

**DESCRIPCIÓN**

Dispositivo de inyección para la administración subretiniana de un agente terapéutico

**5 ANTECEDENTES**

10 El ojo humano comprende varias capas. La capa exterior blanca es la esclerótica, que rodea la capa corioidea. La retina está dentro de la capa corioidea. La esclerótica contiene colágeno y fibra elástica, proporcionando protección a la coroides y la retina. La capa corioidea incluye vasculatura que proporciona oxígeno y nutrición a la retina. La retina comprende tejido sensible a la luz, que incluye bastones y conos. La mácula está localizada en el centro de la retina en la parte posterior del ojo, generalmente centrada en un eje que pasa por los centros del cristalino y la córnea del ojo (es decir, el eje óptico). La mácula proporciona visión central, particularmente a través de las células del cono.

15 La degeneración macular es una afección médica que afecta a la mácula, de tal manera que las personas que padecen de degeneración macular pueden experimentar pérdida o degradación de la visión central mientras conservan cierto grado de visión periférica. La degeneración macular puede estar provocada por varios factores como la edad (también conocida como "AMD") y la genética. La degeneración macular puede producirse en una forma "seca" (no exudativa), donde los desechos celulares conocidos como drusas se acumulan entre la retina y la coroides, lo que da como resultado un área de atrofia geográfica. La degeneración macular también puede producirse en forma "húmeda" (exudativa), donde los vasos sanguíneos crecen desde la coroides detrás de la retina. Aunque las personas que padecen degeneración macular pueden retener cierto grado de visión periférica, la pérdida de la visión central puede tener un impacto negativo significativo sobre la calidad de vida. Además, la calidad de la visión periférica restante puede degradarse y, en algunos casos también puede desaparecer. Por lo tanto, puede ser deseable proporcionar tratamiento para la degeneración macular para prevenir o revertir la pérdida de visión provocada por la degeneración macular. En algunos casos, puede ser deseable proporcionar dicho tratamiento de una manera muy localizada, como mediante la administración de una sustancia terapéutica en la capa subretiniana (debajo de la capa neurosensorial de la retina y por encima del epitelio pigmentario de la retina) directamente adyacente al área de atrofia geográfica, cerca de la mácula. Sin embargo, como la mácula está en la parte posterior del ojo y por debajo de la delicada capa de la retina, puede resultar difícil acceder a la mácula de manera práctica.

25 Aunque se han elaborado y usado una variedad de métodos e instrumentos quirúrgicos para tratar un ojo, se cree que nadie antes de los inventores ha elaborado o usado la invención descrita en las reivindicaciones adjuntas.

35 La WO 2013/157960 A1 divulga un sistema para asegurar un tubo de alimentación a un usuario. La US 2016/106579 A1 divulga un soporte de infusión oftálmico. La DE 2051239 A1 divulga una protección para su uso en el tratamiento de un globo ocular. La WO 2014/179698 A2 divulga un aparato que incluye una carcasa acoplada a un recipiente de medicamento, que está acoplado a una aguja. Un montaje de inyección, o inyector médico, está dispuesto dentro de la carcasa. En algunas realizaciones, un espéculo puede incluir características de monitorización para montar el inyector médico, que también comprende un miembro de montaje. Las características de montaje del espéculo pueden incluir un imán. En algunas realizaciones, el miembro de montaje del inyector puede incluir un imán. En uso el espéculo, puede disponerse en un ojo de un paciente.

**45 SUMARIO DE LA INVENCION**

La presente invención proporciona un aparato como se enumera en las reivindicaciones.

**50 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

Aunque la memoria descriptiva concluye con las reivindicaciones que indican particularmente y reivindican claramente esta tecnología, se cree que esta tecnología se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción de ciertos ejemplos tomados junto con los dibujos acompañantes, en los que números de referencia similares identifican la mismos elementos y en los que:

55 La FIG. 1 representa una vista en perspectiva de un instrumento ejemplar para la administración subretiniana de un agente terapéutico desde un enfoque supracoroideo;

60 La FIG. 2 representa una vista en perspectiva del extremo distal de una cánula ejemplar que puede incorporarse en el instrumento de la FIG. 1;

La FIG. 3A representa una vista lateral en sección transversal de la cánula de la FIG. 2, con la sección transversal tomada a lo largo de la línea 3-3 de la FIG. 2, con una aguja en una primera posición longitudinal;

65 La FIG. 3B representa una vista lateral en sección transversal de la cánula de la FIG. 2, con la sección

transversal tomada a lo largo de la línea 3-3 de la FIG. 2, con la aguja en una segunda posición longitudinal;

La FIG. 4A representa una vista en sección transversal de un ojo de un paciente, con una sonda chandelier instalada en el ojo;

5 La FIG. 4B representa una vista en sección transversal del ojo de la FIG. 4 A, con un lazo de sutura adherido al ojo y siendo realizada una esclerotomía;

10 La FIG. 4C representa una vista en sección transversal del ojo de la FIG. 4A, con el instrumento de la FIG. 1 siendo insertado a través de la abertura de la esclerotomía y entre la esclerótica y la coroides del ojo;

La FIG. 4D representa una vista en sección transversal del ojo de la FIG. 4A, con el instrumento de la FIG. 1 bajo visualización directa en la parte posterior del ojo, entre la esclerótica y la coroides;

15 La FIG. 4E representa una vista en sección transversal del ojo de la FIG. 4A, con la aguja del instrumento de la FIG. 1 haciéndose avanzar bajo visualización directa en la parte posterior del ojo, presionando contra la superficie exterior de la coroides haciendo que la coroides tome "forma de tienda de campaña";

20 La FIG. 4F representa una vista en sección transversal del ojo de la FIG. 4A, con la aguja dispensando una ampolla anterior bajo visualización directa en la parte posterior del ojo, la aguja entre la esclerótica y la coroides, y la ampolla anterior en el espacio subretiniano entre la coroides y la retina;

La FIG. 4G representa una vista en sección transversal del ojo de la FIG. 4A, con la aguja dispensando un agente terapéutico al ojo en la parte posterior del ojo, entre la esclerótica y la coroides;

25 La FIG. 5A representa una vista en sección transversal detallada del ojo de la FIG. 4A representado en el estado mostrado en la FIG. 4E;

30 La FIG. 5B representa una vista en sección transversal detallada del ojo de la FIG. 4A representado en el estado mostrado en la FIG. 4F;

La FIG. 5C representa una vista en sección transversal detallada del ojo de la FIG. 4A representado en el estado mostrado en la FIG. 4G;

35 La FIG. 6 representa una vista en perspectiva de un sistema ejemplar para la administración subretiniana de un agente terapéutico desde un enfoque supracoroideo;

La FIG. 7 representa una vista en planta superior de un kit que contiene algunos componentes del sistema de la FIG. 6;

40 La FIG. 8 representa una vista en perspectiva de los componentes del sistema de la FIG. 6 montados cerca de un paciente;

La FIG. 9A representa una vista en perspectiva de un módulo de control del sistema de la FIG. 6 en una primera etapa de un procedimiento;

La FIG. 9B representa una vista en perspectiva del módulo de control de la FIG. 9A, con una tapa en posición abierta, en una segunda etapa del procedimiento de la FIG. 9A;

50 La FIG. 9C representa una vista en perspectiva del módulo de control de la FIG. 9A, con la tapa en la posición abierta, y con un vial de sustancia terapéutica siendo insertado en una cámara de descongelación del módulo de control, en una tercera etapa del procedimiento de la FIG. 9A;

La FIG. 9D representa una vista en perspectiva del módulo de control de la FIG. 9A, con la tapa en posición cerrada, en una cuarta etapa del procedimiento de la FIG. 9 A,

55 La FIG. 9E representa una vista en perspectiva del vial de sustancia terapéutica de la FIG. 9C siendo insertado en un adaptador de jeringuilla, en una quinta etapa del procedimiento de la FIG. 9A;

La FIG. 9F representa una vista en perspectiva de una jeringuilla que extrae una sustancia terapéutica del vial de sustancia terapéutica de la FIG. 9C a través del adaptador de jeringuilla de la FIG. 9E, en una sexta etapa del procedimiento de la FIG. 9A;

60 La FIG. 9G representa una vista en perspectiva de la jeringuilla de la FIG. 9F siendo insertada en un casete de accionamiento de jeringuilla, en una séptima etapa del procedimiento de la FIG. 9 A;

65

- 5 La FIG. 9H representa una vista en perspectiva de una púa desde un primer conducto del casete de accionamiento de la jeringuilla de la FIG. 9G siendo insertado en una botella de solución salina equilibrada, en una octava etapa del procedimiento de la FIG. 9 A;
- La FIG. 9I representa una vista en perspectiva del casete de accionamiento de la jeringuilla de la FIG. 9G siendo insertado en el módulo de control de la FIG. 9A, con la tapa en posición abierta, en una novena etapa del procedimiento de la FIG. 9 A;
- 10 La FIG. 9J representa una vista en perspectiva del casete de accionamiento de la jeringuilla de la FIG. 9G completamente asentado en el módulo de control de la FIG. 9A, con la tapa en posición abierta, en una décima etapa del procedimiento de la FIG. 9 A;
- 15 La FIG. 9K representa una vista en perspectiva del módulo de control de la FIG. 9A, con la tapa en posición cerrada, en una undécima etapa del procedimiento de la FIG. 9A;
- La FIG. 9L representa una vista en perspectiva del módulo de control de la FIG. 9A, con la tapa en posición cerrada, en una duodécima etapa del procedimiento de la FIG. 9A;
- 20 La FIG. 10 representa una vista en perspectiva de una almohadilla magnética ejemplar que puede usarse como parte del sistema de la FIG. 6;
- La FIG. 11 representa una vista en perspectiva de otra almohadilla magnética ejemplar que puede usarse como parte del sistema de la FIG. 6;
- 25 La FIG. 12 representa una vista en perspectiva de otra almohadilla magnética ejemplar que puede usarse como parte del sistema de la FIG. 6;
- La FIG. 13 representa una vista en perspectiva de un montaje de inyector ejemplar y un montaje de impulsor del inyector ejemplar del sistema de la FIG. 6;
- 30 La FIG. 14 representa una vista en perspectiva despiezada del montaje inyector de la FIG. 13;
- La FIG. 15A representa una vista en planta superior del montaje de inyector de la FIG. 13, con una tapa superior retirada y con un accionador de la aguja en una posición proximal;
- 35 La FIG. 15B representa una vista en planta superior del montaje inyector de la FIG. 13, con la tapa superior retirada y con el accionador de la aguja en una posición distal;
- 40 La FIG. 16 representa una vista en perspectiva despiezada del accionador de la aguja de la FIG. 15 A;
- La FIG. 17 representa una vista en sección transversal en perspectiva despiezada del accionador de la aguja de la FIG, 15A;
- 45 La FIG. 18 representa una vista en sección transversal superior del accionador de la aguja de la FIG. 15 A;
- La FIG. 19 representa una vista en perspectiva despiezada del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13;
- 50 La FIG. 20 representa una vista en perspectiva de una parte inferior del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13;
- La FIG. 21 representa una vista en perspectiva de una placa oscilante superior del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13;
- 55 La FIG. 22 representa una vista en perspectiva de un miembro de leva rotatorio del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13;
- La FIG. 23 representa otra vista en perspectiva del miembro de leva rotatorio de la FIG. 22;
- 60 La FIG. 24 representa una vista en perspectiva de un seguidor de leva del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13;
- La FIG. 25 representa una vista en perspectiva despiezada del miembro de leva rotatorio de la FIG. 22 y el seguidor de leva de la FIG. 24;
- 65

- La FIG. 26A representa una vista en planta superior del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13, con una parte superior retirada, y con el seguidor de leva de la FIG. 24 en una posición proximal;
- 5 La FIG. 26B representa una vista en planta superior del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13, con una parte superior retirada, y con el seguidor de leva de la FIG. 24 en una posición distal;
- La FIG. 27A representa una vista en perspectiva de un sensor lineal ejemplar del montaje de impulsor del inyector de la FIG. 13, con un control deslizante del sensor en una posición proximal;
- 10 La FIG. 27B representa una vista en perspectiva del sensor lineal de la FIG. 27 A, con el control deslizante del sensor en una posición distal;
- La FIG. 28 representa una vista en perspectiva de un montaje de inyector alternativo ejemplar que puede incorporarse en el sistema de la FIG. 6;
- 15 La FIG. 29 representa una vista en perspectiva despiezada del montaje de inyector de la FIG. 28;
- La FIG. 30A representa una vista en perspectiva del extremo distal de una cánula del montaje de inyector de la FIG. 28, con una aguja retraída en la cánula;
- 20 La FIG. 30B representa una vista en perspectiva del extremo distal de una cánula de la FIG. 30A, con una aguja extendiéndose desde la cánula;
- La FIG. 31 representa una vista en perspectiva de una mitad de la carcasa del montaje de inyector de la FIG. 28;
- 25 La FIG. 32 representa una vista en perspectiva de una placa oscilante inferior del montaje de inyector de la FIG. 28;
- La FIG. 33 representa una vista en perspectiva de una placa oscilante superior del montaje de inyector de la FIG. 28;
- 30 La FIG. 34 representa otra vista en perspectiva de la placa oscilante superior de la FIG. 33;
- La FIG. 35 representa una vista en perspectiva de un montaje de placa de circuito del montaje de inyector de la FIG. 28;
- 35 La FIG. 36 representa otra vista en perspectiva del montaje de placa de circuito de la FIG. 35;
- La FIG. 37 representa una vista en perspectiva de un montaje de accionamiento de aguja del montaje de inyector de la FIG. 28;
- 40 La FIG. 38 representa una vista en alzado frontal de un miembro de armazón y un impulsor de aguja del montaje de accionamiento de aguja de la FIG. 37;
- 45 La FIG. 39 representa una vista en perspectiva de una leva rotatoria del montaje de accionamiento de la aguja de la FIG. 37;
- La FIG. 40 representa una vista en planta superior del miembro de armazón de la FIG. 38;
- 50 La FIG. 41 representa una vista en perspectiva del miembro de armazón de la FIG 38,
- La FIG. 42 representa una vista en perspectiva del impulsor de aguja de la FIG 38;
- La FIG. 43A representa una vista en sección transversal, tomada a lo largo de la línea 43-43 de la FIG. 37, del montaje de accionamiento de la aguja de la FIG. 37, con la leva rotatoria de la FIG. 39 en una primera posición angular y el impulsor de aguja de la FIG. 38 en una posición proximal;
- 55 La FIG. 43B representa una vista en sección transversal, tomada a lo largo de la línea 43-43 de la FIG. 37, del montaje de accionamiento de la aguja de la FIG. 37, con la leva rotatoria de la FIG. 39 en una segunda posición angular y el impulsor de aguja de la FIG. 38 en posición distal;
- 60 La FIG. 44 representa una vista en planta superior del impulsor de aguja de la FIG. 38 con conductos de fluido acoplados al mismo;
- 65 La FIG. 45 representa una vista en sección transversal del impulsor de aguja de la FIG. 38, tomada a lo largo de

la línea 45-45 de la FIG. 42, con los conductos de fluido de la FIG. 44 acoplados al mismo;

La FIG. 46 representa una vista esquemática de un sistema alternativo ejemplar para la administración subretiniana de un agente terapéutico desde un enfoque supracoroideo;

La FIG. 47 representa una vista en perspectiva de una guía de aguja alternativa ejemplar que puede disponerse en una cánula de un inyector; y

La FIG. 48 representa una vista en sección transversal de una parte de la guía de aguja de la FIG. 47.

No se pretende que los dibujos sean limitativos de ninguna manera, y se contempla que varias realizaciones de la tecnología puedan llevarse a cabo de una variedad de otras formas, incluyendo aquellas que no se muestran necesariamente en los dibujos. Los dibujos acompañantes incorporados y que forman parte de la especificación ilustran varios aspectos de la presente tecnología, y junto con la descripción sirven para explicar los principios de la tecnología; entendiéndose, sin embargo, que esta tecnología no está limitada a las disposiciones precisas mostradas.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

La siguiente descripción de ciertos ejemplos de la tecnología no debe usarse para limitar su alcance. Otros ejemplos, características, aspectos, realizaciones y ventajas de la tecnología resultarán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la siguiente descripción, que es a modo de ilustración, uno de los mejores modos contemplados para llevar a cabo la tecnología. Como se verá, la tecnología descrita en la presente es capaz de otros aspectos diferentes y obvios, todo sin apartarse de la tecnología. Por consiguiente, los dibujos y descripciones deben considerarse de naturaleza ilustrativa y no restrictiva.

Se entiende además que una cualquiera o más de las enseñanzas, expresiones, realizaciones, ejemplos, etc. descritos en la presente pueden combinarse con una o más de las otras enseñanzas, expresiones, realizaciones, ejemplos, etc. que se describen en la presente. Por lo tanto, las enseñanzas, expresiones, realizaciones, ejemplos, etc. que se describen a continuación no deben considerarse de forma aislada entre sí. Varias maneras adecuadas en las que pueden combinarse las enseñanzas de la presente serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. Se pretende que tales modificaciones y variaciones estén incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones.

Para mayor claridad de la divulgación, los términos "proximal" y "distal" se definen en la presente con relación a un cirujano u otro operador que agarra un instrumento quirúrgico que tiene un efector final quirúrgico distal. El término "proximal" se refiere a la posición de un elemento más cercana al cirujano u otro operador y el término "distal" se refiere a la posición de un elemento más cercana al efector final quirúrgico del instrumento quirúrgico y más alejado del cirujano u otro operador.

#### I. Instrumento ejemplar para la administración subretiniana de agente terapéutico

La FIG. 1 muestra un instrumento ejemplar (10) que está configurado para su uso en un procedimiento para la administración subretiniana de un agente terapéutico al ojo de un paciente desde un enfoque supracoroideo. El instrumento (10) comprende un cuerpo (20) y una cánula flexible (50) que se extiende distalmente desde el cuerpo (20). La cánula (50) del presente ejemplo tiene una sección transversal generalmente rectangular, aunque puede usarse cualquier otro perfil de sección transversal adecuado (por ejemplo, elíptico, etc.). La cánula (50) está configurada generalmente para soportar una aguja (100) que puede deslizarse dentro de la cánula (50), como se describirá con mayor detalle a continuación.

En el presente ejemplo, la cánula (50) comprende un material flexible como amida de bloque de poliéter (PEBA), que puede estar fabricado con el nombre comercial PEBAX. Por supuesto, puede usarse cualquier otro material o combinación de materiales adecuado. También en el presente ejemplo, la cánula (50) tiene una dimensión de perfil de sección transversal de aproximadamente 2,0 mm por 0,8 mm, con una longitud de aproximadamente 80 mm. Alternativamente, puede usarse cualquier otra dimensión adecuada. Como se describirá con mayor detalle a continuación, la cánula (50) es lo suficientemente flexible para adaptarse a estructuras y contornos específicos del ojo del paciente, pero la cánula (50) tiene suficiente fuerza de columna para permitir el avance de la cánula (50) entre la esclerótica y la coroides del ojo del paciente sin combarse. A modo de ejemplo solamente, la cánula (50) puede configurarse y es manejable de acuerdo con por lo menos algunas de las enseñanzas de la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto del 2015.

Como puede verse en las FIGS. 2-3B y 6, la cánula (50) comprende un cuerpo (52), un extremo distal cerrado (54) y una abertura lateral (56) que está localizada proximal al extremo distal (54). En el presente ejemplo, el extremo distal (54) tiene una configuración redondeada. Debe entenderse que el extremo distal (54) puede tener

cualquier tipo de curvatura adecuada. También debe entenderse que el extremo distal (54) puede tener cualquier otro tipo adecuado de configuración (por ejemplo, biselado, etc.). En el presente ejemplo, el extremo distal (54) está configurado para proporcionar separación entre las capas esclerótica y coroidea para permitir que la cánula (50) avance entre tales capas sin infligir trauma a las capas esclerótica o coroidea. También en el presente ejemplo, la región del cuerpo (52) que define la abertura lateral (56) está biselada, como se ve mejor en las FIGS. 3A-3B. Alternativamente, el borde de la abertura lateral (56) puede tener cualquier otra configuración adecuada.

Como se ve mejor en las FIGS. 3A-3B, una guía de aguja (60) está dispuesta dentro del interior hueco de la cánula (50). A modo de ejemplo solamente, la guía de la aguja (60) puede sujetarse dentro de la cánula (50) mediante un ajuste a presión o de interferencia, mediante adhesivos, mediante mecanismos de bloqueo mecánico y/o de cualquier otra manera adecuada. La guía de aguja (60) incluye un extremo distal curvado (62) que lleva a la abertura lateral (56) de la cánula (50), de tal manera que una luz (64) de la guía de aguja (60) termina distalmente en la abertura lateral (56). La parte de la guía de aguja (60) que es proximal al extremo distal (62) es sustancialmente recta. La guía de aguja (60) puede estar formada de plástico, acero inoxidable y/o cualquier otro material biocompatible adecuado.

La aguja (100) del presente ejemplo tiene una punta distal afilada (102) y define una luz (104). La punta distal (102) del presente ejemplo tiene una configuración de lanceta. En algunas otras versiones, la punta distal (102) tiene una configuración de tres biseles o cualquier otra configuración como se describe en la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto de 2015. Otras formas adecuadas más que puede adoptar la punta distal (102) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. La aguja (100) del presente ejemplo comprende una aguja hipodérmica de acero inoxidable que está dimensionada para administrar el agente terapéutico a la vez que es lo suficientemente pequeña para minimizar el trauma incidental cuando la aguja (100) penetra las estructuras de tejido del ojo del paciente, como se describirá con mayor detalle a continuación. Aunque en el presente ejemplo se usa acero inoxidable, debe entenderse que puede usarse cualquier otro material adecuado incluyendo, pero no limitado a, nitinol, etc.

A modo de ejemplo solamente, la aguja (100) puede ser de calibre 35 con un diámetro interior de 100  $\mu\text{m}$ , aunque pueden usarse otros tamaños adecuados. Por ejemplo, el diámetro exterior de la aguja (100) puede estar dentro del intervalo de calibre 27 a calibre 45; o más particularmente dentro del intervalo de calibre 30 a calibre 42; o más particularmente dentro del intervalo de calibre 32 a calibre 39. Como otro ejemplo meramente ilustrativo, el diámetro interior de la aguja (100) puede estar dentro del intervalo de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 200  $\mu\text{m}$ ; o más particularmente dentro del intervalo de aproximadamente 50  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 150  $\mu\text{m}$ ; o más particularmente dentro del intervalo de aproximadamente 75  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 125  $\mu\text{m}$ .

La aguja (100) está dispuesta deslizadamente dentro de la luz (64) de la guía de aguja (60). La guía de la aguja (60) está configurada generalmente para dirigir la aguja (100) hacia arriba a lo largo de un eje de salida (EA) que está orientado oblicuamente con respecto al eje longitudinal (LA) de la cánula (50) a través de la abertura lateral (56) de la cánula (50). Esto se muestra en la secuencia representada en las FIGS. 3A-3B, en la que la FIG. 3A muestra la aguja (100) en una posición proximal (donde la punta distal (102) de la aguja (100) está completamente contenida en la luz (64) de la guía de la aguja (60)); y la FIG. 3B muestra la aguja (100) en una posición distal (donde la punta distal (102) de la aguja (100) está fuera de la guía de la aguja (60)). Mientras que la aguja (100) es flexible, la aguja (100) del presente ejemplo se desplaza elásticamente para asumir una configuración recta. Por tanto, como se muestra en la FIG. 3B, la parte de la aguja (100) que se extiende fuera de la cánula (50) y la guía de la aguja (60) es sustancialmente recta, extendiéndose lo largo del eje de salida (EA). En particular, por lo menos una longitud sustancial de la parte de la aguja (100) que se extiende fuera de la cánula (50) y la guía de la aguja (60) está alineada coaxialmente con el eje de salida (EA).

Debe entenderse que la representación del eje de salida (EA) en las FIGS. 3A-3B puede ser algo exagerado, solo con propósitos ilustrativos. En algunas versiones, el extremo distal curvado (62) está configurado para dirigir la aguja (100) a lo largo de un eje de salida (EA) que se extiende distalmente desde la cánula (50) en un ángulo de aproximadamente 7° a aproximadamente 9° con respecto al eje longitudinal (LA) de la cánula (50). Debe entenderse que tal ángulo puede ser deseable para desviar la aguja (100) en una dirección para asegurar la penetración de la aguja en la coroides y minimizar la posibilidad de que la aguja (100) continúe por debajo de la coroides a través del espacio supracoroideo (en oposición a penetrar a través de la coroides) y la posibilidad de perforación retiniana. A modo de ejemplo adicional solamente, la parte distal curvada (8) puede empujar la aguja (100) para que salga de la cánula (50) a lo largo del eje de salida (EA) que está orientado en un ángulo dentro del intervalo de aproximadamente 5° a aproximadamente 30° con respecto al eje longitudinal (LA) de la cánula (50); o más particularmente dentro de un intervalo de aproximadamente 5° a aproximadamente 20° con respecto al eje longitudinal (LA) de la cánula (50); o más particularmente dentro de un intervalo de aproximadamente 5° a aproximadamente 10° con respecto al eje longitudinal (LA) de la cánula (50).

Como se muestra en la FIG. 1, el instrumento (10) del presente ejemplo comprende además un mando de accionamiento (26) situado en el extremo proximal del cuerpo (20). El mando de accionamiento (26) puede rotar con

respecto al cuerpo (20) para trasladar de este modo selectivamente la aguja (100) longitudinalmente con respecto a la cánula (50). En particular, el mando de accionamiento (26) puede rotar en una primera dirección angular para impulsar la aguja (100) distalmente con respecto a la cánula (50); y en una segunda dirección angular para impulsar la aguja (100) proximalmente con respecto a la cánula (50). A modo de ejemplo solamente, el instrumento (10) puede proporcionar dicha funcionalidad a través del mando (26) de acuerdo con por lo menos algunas de las enseñanzas de la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto de 2015. Alternativamente, puede usarse cualquier otro tipo adecuado de característica de accionamiento para impulsar la aguja (100) longitudinalmente con respecto a la cánula (50).

En el presente ejemplo, el mando (26) puede rotar en un intervalo completo de movimiento que corresponde al avance de la aguja (100) a una posición con respecto a la cánula (50) a una cantidad predeterminada de penetración dentro del ojo de un paciente. En otras palabras, el instrumento (10) está configurado de tal manera que un operador rota el mando (26) hasta que el mando (26) ya no puede rotar, o hasta que el mando (26) comienza a deslizarse o "rueda libre" en un montaje de embrague, para colocar correctamente la aguja (100) dentro del ojo de un paciente. En algunos ejemplos, la cantidad predeterminada de avance de la aguja (100) con respecto a la cánula (50) está entre aproximadamente 0,25 mm y aproximadamente 10 mm; o más particularmente dentro del intervalo de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 10 mm; o más particularmente dentro del intervalo de aproximadamente 2 mm a aproximadamente 6 mm; o más particularmente a aproximadamente 4 mm.

Además o como alternativa, el instrumento (10) puede estar equipado con ciertas características de retroalimentación táctil para indicar a un operador cuando la aguja (100) ha avanzado a ciertas distancias predeterminadas con respecto a la cánula (50). Por consiguiente, un operador puede determinar la profundidad de penetración deseada de la aguja (100) en el ojo de un paciente basándose en la visualización directa de las marcas en el instrumento y/o basándose en la retroalimentación táctil del instrumento (10). Por supuesto, tales características de retroalimentación táctil pueden combinarse con el presente ejemplo, como resultará evidente para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Como también se muestra en la FIG. 1, un par de tubos de suministro (30, 40) se extienden proximalmente desde el mando del accionador (26). En el presente ejemplo, el primer tubo de suministro (30) está configurado para acoplarse con una fuente de fluido de la ampolla (340) (por ejemplo, BSS); mientras que el segundo tubo de suministro (40) está configurado para acoplarse con una fuente de agente terapéutico (341). Debe entenderse que cada tubo de suministro de fluido (30, 40) puede incluir un accesorio luer convencional y/u otras estructuras que permitan que los tubos de suministro de fluido (30, 40) se acoplen con las respectivas fuentes de fluido. Los tubos de suministro de fluido (30, 40) llevan a un montaje de válvulas que incluye brazos de accionamiento (24). Los brazos de accionamiento (24) son pivotantes para cambiar selectivamente el estado del montaje de válvulas. En base a la posición de pivote de los brazos de accionamiento (24), el montaje de válvulas se puede manejar para pinzar selectivamente o abrir/cerrar de otro modo el suministro de fluido desde los tubos de suministro de fluido (30, 40) a la luz (104) de la aguja (100). Por tanto, los brazos de accionamiento (24) son operables para controlar selectivamente el suministro de fluido de la ampolla (340) y agente terapéutico (341) a través de la aguja (100). A modo de ejemplo solamente, el montaje de válvula puede configurarse y es manejable de acuerdo con por lo menos algunas de las enseñanzas de la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto de 2015. Otras características y configuraciones adecuadas que pueden usarse para controlar el suministro de fluido a través de la aguja (100) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Debe entenderse que las características y la operatividad del instrumento (10) pueden variarse de varias maneras. Además, el instrumento (10) puede modificarse de acuerdo con por lo menos algunas de las enseñanzas de la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto de 2015; la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0351958, titulada "Therapeutic Agent Delivery Device with Convergent Lumen", publicada el 10 de diciembre de 2015; la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0351959, titulada "Sub-Retinal Tangential Needle Catheter Guide and Introducer", publicada el 10 de diciembre de 2015; Publicación de Estados Unidos N° 2016/0074212, titulada "Method and Apparatus for Sensing Position Between Layers of an Eye", publicada el 17 de marzo de 2016; Publicación de Estados Unidos N° 2016/0074217, titulada "Motorized Suprachoroidal Injection of Therapeutic Agent", publicada el 17 de marzo de 2016; Publicación de Estados Unidos N° 2016/0074211, titulada "Therapeutic Agent Delivery Device with Advanceable Cannula and Needle", publicada el 17 de marzo de 2016; y/o publicación de Estados Unidos N° 2016/0081849, titulada "Therapeutic Agent Delivery Device", publicada el 24 de marzo de 2016. Otras modificaciones adecuadas serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

## II. Procedimiento ejemplar para la administración subretiniana de agente terapéutico

Las FIGS. 4A-5C muestran un procedimiento ejemplar para la administración subretiniana de un agente terapéutico desde un enfoque supracoroideo usando el instrumento (10) descrito anteriormente. A modo de ejemplo

solamente, el método descrito en la presente puede emplearse para tratar la degeneración macular y/u otras afecciones oculares. Aunque el procedimiento descrito en la presente se analiza en el contexto del tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad, debe entenderse que no se pretende ni se implica tal limitación. Por ejemplo, en algunos procedimientos alternativos meramente ejemplares, pueden usarse las mismas técnicas descritas en la presente para tratar la retinitis pigmentosa, la retinopatía diabética y/u otras afecciones oculares. Además, debe entenderse que el procedimiento descrito en la presente puede usarse para tratar la degeneración macular relacionada con la edad seca o húmeda.

En el presente ejemplo, el procedimiento comienza cuando un operador inmoviliza tejido que rodea el ojo de un paciente (301) (por ejemplo, los párpados) usando un espéculo y/o cualquier otro instrumento adecuado para la inmovilización. Aunque la inmovilización se describe en la presente con referencia al tejido que rodea el ojo (301), debe entenderse que el propio ojo (301) puede permanecer libre para moverse. Una vez que se ha inmovilizado el tejido que rodea el ojo (301), se inserta un puerto sonda chandelier ocular (314) en el ojo (301), como se muestra en la FIG. 4A, para proporcionar iluminación intraocular cuando se observa el interior del ojo (301) a través de la pupila. En el presente ejemplo, el puerto de sonda chandelier de ojo (314) se coloca en el cuadrante medial inferior de manera que pueda realizarse una esclerotomía del cuadrante temporal superior. El puerto de sonda chandelier de ojos (314) está colocado para dirigir la luz sobre el interior del ojo (301) para iluminar por lo menos una parte de la retina (por ejemplo, incluyendo por lo menos una parte de la mácula). Como se entenderá, tal iluminación corresponde a un área del ojo (301) que está siendo el objetivo para la administración del agente terapéutico.

En el presente ejemplo, solo se inserta el puerto de sonda chandelier (314) en la etapa mostrada en la FIG. 4A, sin insertar todavía una fibra óptica (315) en el puerto (314). En algunas otras versiones, puede insertarse una fibra óptica (315) en el puerto de sonda chandelier (314) en esta etapa. En cualquier caso, puede utilizarse opcionalmente un microscopio para inspeccionar visualmente el ojo y confirmar la posición apropiada del puerto de sonda chandelier del ojo (314) con respecto al sitio objetivo. Aunque la FIG. 4A muestra una posición particular del puerto de sonda chandelier del ojo (314), debe entenderse que el puerto de sonda chandelier del ojo (314) puede tener cualquier otra posición, como será evidente para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Una vez que se ha colocado el puerto de la sonda chandelier de ojos (314), puede accederse a la esclerótica (304) diseccionando la conjuntiva haciendo una incisión en un colgajo en la conjuntiva y tirando del colgajo posteriormente. Una vez completada dicha disección, la superficie expuesta (305) de la esclerótica (304) puede escaldarse opcionalmente usando una herramienta de cauterización para minimizar el sangrado. Una vez que se ha completado la disección de la conjuntiva, la superficie expuesta (305) de la esclerótica (304) puede secarse opcionalmente usando un WECK-CEL u otro dispositivo absorbente adecuado. Luego, puede usarse una plantilla para marcar el ojo (301), como se describe en la Publicación de Estados Unidos Nº 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto de 2015. Luego, un operador puede usar una guía visual creada usando la plantilla para unir un montaje de lazo de sutura (332) y realizar una esclerotomía, como se muestra en la FIG. 4B, usando un bisturí convencional (313) u otro instrumento de corte adecuado. El procedimiento de esclerotomía forma una pequeña incisión a través de la esclerótica (304) del ojo (301). La esclerotomía se realiza con especial cuidado para evitar la penetración de la coroides (306). Por tanto, el procedimiento de esclerotomía proporciona acceso al espacio entre la esclerótica (304) y la coroides (306). Una vez que se ha hecho la incisión en el ojo (301), puede realizarse opcionalmente una disección roma para separar localmente la esclerótica (304) de la coroides (306). Tal disección puede realizarse usando un pequeño instrumento alargado, como será evidente para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Con el procedimiento de esclerotomía realizado, un operador puede insertar la cánula (50) del instrumento (10) a través de la incisión (316) y en el espacio entre la esclerótica (304) y la coroides (306). Como puede verse en la FIG. 4C, la cánula (50) se dirige a través del montaje de lazo de sutura (332) y dentro de la incisión. El montaje de lazo de sutura (332) puede estabilizar la cánula (50) durante la inserción. Además, el montaje de lazo de sutura (332) mantiene la cánula (50) en una orientación generalmente tangencial con respecto a la incisión. Dicha orientación tangencial puede reducir el trauma a media que se guía la cánula (50) a través de la incisión. A medida que se inserta la cánula (50) en la incisión a través del montaje de lazo de sutura (332), un operador puede usar fórceps u otros instrumentos para guiar adicionalmente la cánula (50) a lo largo de una trayectoria atraumática. Por supuesto, el uso de fórceps u otros instrumentos es meramente opcional, y puede omitirse en algunos ejemplos.

Aunque no se muestra, debe entenderse que en algunos ejemplos la cánula (50) puede incluir uno o más marcadores en la superficie de la cánula (50) para indicar varias profundidades de inserción. Aunque son simplemente opcionales, tales marcadores pueden ser deseables para ayudar al operador a identificar la profundidad adecuada de inserción cuando la cánula (50) se guía a lo largo de una trayectoria atraumática. Por ejemplo, el operador puede observar visualmente la posición de tales marcadores con respecto al montaje de lazo de sutura (332) y/o con respecto a la incisión en la esclerótica (304) como una indicación de la profundidad a la que se inserta la cánula (50) en el ojo (301). A modo de ejemplo solamente, uno de tales marcadores puede corresponder a una profundidad de inserción de la cánula (50) de aproximadamente 6 mm.

Como se muestra en la FIG. 4D, una vez que la cánula (50) está por lo menos parcialmente insertada en el ojo (301), un operador puede insertar una fibra óptica (315) en el puerto de sonda chandelier del ojo (314) si la fibra (315) aún no se ha insertado en esta etapa. Con el puerto de sonda chandelier del ojo (314) en su lugar y ensamblado con fibra óptica (315), un operador puede activar el puerto de sonda chandelier del ojo (314) dirigiendo la luz a través de la fibra óptica (315) para proporcionar iluminación al ojo (301) y visualizar de este modo el interior de ojo (301). Opcionalmente, pueden realizarse ajustes adicionales en la posición de la cánula (50) en este punto para asegurar una posición apropiada con respecto al área de atrofia geográfica de la retina (308). En algunos casos, el operador puede desear rotar el ojo (301), como tirando del montaje de lazo de sutura (332), para dirigir la pupila del ojo (301) hacia el operador para optimizar la visualización del interior del ojo (301) a través de la pupila.

Las FIGS. 4C-4D muestran la cánula (50) a medida que se guía entre la esclerótica (304) y la coroides (306) hasta el lugar de administración del agente terapéutico. En el presente ejemplo, el sitio de administración corresponde a una región generalmente posterior del ojo (301) adyacente a un área de atrofia geográfica de la retina (308). En particular, el sitio de administración del presente ejemplo es superior a la mácula, en el espacio potencial entre la retina neurossensorial y la capa de epitelio pigmentario de la retina. A modo de ejemplo solamente, el operador puede fiarse de la visualización directa a través de un microscopio dirigido a través de la pupila del ojo (301) a medida que la cánula (50) se hace avanzar a través del intervalo de movimiento mostrado en las FIGS. 4C-4D, con iluminación proporcionada a través de la fibra (315) y el puerto (314). La cánula (50) puede ser por lo menos parcialmente visible a través de la retina (308) y la coroides (306) del ojo (301). El seguimiento visual puede mejorarse en versiones en las que se usa una fibra óptica para emitir luz visible a través del extremo distal de la cánula (50).

Una vez que se ha avanzado la cánula (50) hasta el sitio de administración, como se muestra en la FIG. 4D, un operador puede hacer avanzar la aguja (100) del instrumento (10) como se describe anteriormente accionando el mando (26). Como puede verse en las FIGS. 4E y 5A, se hace avanzar la aguja (100) con respecto a la cánula (50) de tal manera que la aguja (100) perfora la coroides (306) sin penetrar la retina (308). Inmediatamente antes de penetrar la coroides (306), la aguja (100) puede aparecer bajo visualización directa como una "levantando una tienda de campaña" en la superficie de la coroides (306). En otras palabras, la aguja (100) puede deformar la coroides (306) empujando hacia arriba la coroides (306), proporcionando una apariencia similar a la de un poste de tienda que deforma el techo de una tienda de campaña. Un operador puede utilizar dicho fenómeno visual para identificar si la coroides (306) está a punto de perforarse y la localización de cualquier perforación eventual. La cantidad particular de avance de la aguja (100) suficiente para iniciar la "tienda de campaña" y la posterior perforación de la coroides (306) puede ser de cualquier cantidad adecuada que puede determinarse mediante una serie de factores como, pero no limitados a, la anatomía general del paciente, anatomía local del paciente, preferencia del operador y/u otros factores. Como se ha descrito anteriormente, un intervalo meramente ejemplar de avance de la aguja (100) puede estar entre aproximadamente 0,25 mm y aproximadamente 10 mm; o más particularmente entre aproximadamente 2 mm y aproximadamente 6 mm.

En el presente ejemplo, después de que el operador haya confirmado que la aguja (100) ha avanzado apropiadamente visualizando el efecto de tienda de campaña descrito anteriormente, el operador infunde una solución salina equilibrada (BSS) u otra solución similar a medida que avanza la aguja (100) con respecto a la cánula (50). Tal BSS puede formar una ampolla anterior (340) delante de la aguja (100) cuando la aguja (100) se hace avanzar a través de la coroides (306). La ampolla anterior (340) puede ser deseable por dos razones. Primero, como se muestra en las FIGS. 4F y 5B, la ampolla anterior (340) puede proporcionar un indicador visual adicional a un operador para indicar cuando la aguja (100) está colocada apropiadamente en el sitio de administración. En segundo lugar, la ampolla anterior (340) puede proporcionar una barrera entre la aguja (100) y la retina (308) una vez que la aguja (100) ha penetrado la coroides (306). Tal barrera puede empujar la pared de la retina hacia afuera, minimizando de este modo el riesgo de perforación de la retina a medida que se hace avanzar la aguja (100) hasta el sitio de administración. En algunas versiones, se acciona un pedal para expulsar la ampolla anterior (340) fuera de la aguja (100). Alternativamente, otras características adecuadas que pueden usarse para expulsar la ampolla anterior (340) fuera de la aguja (100) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Una vez que el operador visualiza la ampolla anterior (340), el operador puede detener la infusión de BSS, dejando una bolsa de líquido como puede verse en las FIGS. 4F y 5B. Luego, puede infundirse un agente terapéutico (341) accionando una jeringuilla u otro dispositivo de suministro de fluido como se describe en varias referencias citadas en la presente. El agente terapéutico particular (341) administrado puede ser cualquier agente terapéutico adecuado configurado para tratar una afección ocular. Algunos agentes terapéuticos adecuados meramente ejemplares pueden incluir, pero no se limitan necesariamente a, fármacos que tienen moléculas más pequeñas o grandes, soluciones de células terapéuticas, ciertas soluciones de terapia génica, activadores de plasminógeno tisular y/o cualquier otro agente terapéutico adecuado como será evidente para aquellos expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. A modo de ejemplo solamente, el agente terapéutico (341) puede proporcionarse de acuerdo con por lo menos algunas de las enseñanzas de la Patente de Estados Unidos N° 7.413.734, titulada "Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells", concedida el 19 de agosto de 2008. Además, o como alternativa a, usarse para administrar un agente terapéutico (341), el instrumento (10) y

variaciones del mismo pueden usarse para proporcionar drenaje y/o realizar otras operaciones.

En el presente ejemplo, la cantidad de agente terapéutico (341) que se administra finalmente al sitio de administración es de aproximadamente 50 µl, aunque puede administrarse cualquier otra cantidad adecuada. En algunas versiones, se acciona un pedal para expulsar el agente (341) fuera de la aguja (100). Alternativamente, otras características adecuadas que pueden usarse para expulsar el agente (341) fuera de la aguja (100) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. La administración del agente terapéutico (341) puede visualizarse mediante una expansión de la bolsa de fluido como puede verse en las FIGS. 4G y 5C. Como se muestra, el agente terapéutico (341) se mezcla esencialmente con el fluido de la ampolla anterior (340) cuando el agente terapéutico (341) se inyecta en el espacio subretiniano supracoroideo.

Una vez que se ha completado la administración, la aguja (100) puede retraerse rotando el mando (26) en una dirección opuesta a la usada para hacer avanzar la aguja (100); y la cánula (50) puede entonces retirarse del ojo (301). Debe entenderse que, debido al tamaño de la aguja (100), el sitio donde la aguja (100) penetró a través de la coroides (306) es autosellante, de tal manera que no se necesitan más pasos para sellar el sitio de administración a través de la coroides (306). El montaje de lazo de sutura (332) y la sonda chandelier (314) pueden retirarse, y la incisión en la esclerótica (304) puede cerrarse usando cualquier técnica convencional adecuada.

Como se ha indicado anteriormente, el procedimiento anterior puede llevarse a cabo para tratar a un paciente que tiene degeneración macular. En algunos de estos casos, el agente terapéutico (341) que se administra mediante la aguja (100) puede comprender células que se derivan del ombligo y la placenta posparto. Como se ha indicado anteriormente, y a modo de ejemplo solamente, el agente terapéutico (341) puede proporcionarse de acuerdo con por lo menos algunas de las enseñanzas de la Patente de Estados Unidos N° 7.413.734, titulada "Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells", concedida el 19 de agosto de 2008. Alternativamente, la aguja (100) puede usarse para administrar cualquier otra sustancia o sustancias adecuadas, además de o en lugar de las descritas en la Patente de Estados Unidos N° 7.413.734 y/o en cualquier otra parte de la presente. A modo de ejemplo solamente, el agente terapéutico (341) puede comprender varios tipos de fármacos que incluyen, pero no están limitados a, moléculas pequeñas, moléculas grandes, células y/o terapias génicas. También debe entenderse que la degeneración macular es solo un ejemplo meramente ilustrativo de una afección que puede tratarse mediante el procedimiento descrito en la presente. Otras afecciones biológicas que pueden tratarse usando los instrumentos y procedimientos descritos en la presente serán evidentes para los expertos en la técnica.

También debe entenderse que el procedimiento descrito anteriormente puede llevarse a cabo de acuerdo con cualquiera de las enseñanzas de la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977, titulada "Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent", publicada el 13 de agosto de 2015; Publicación de Estados Unidos N° 2015/0351958, titulada "Therapeutic Agent Delivery Device with Convergent Lumen", publicada el 10 de diciembre de 2015; Publicación de Estados Unidos N° 2015/0351959, titulada "Sub-Retinal Tangential Needle Catheter Guide and Introducer", publicada el 10 de diciembre de 2015; Publicación de Estados Unidos N° 2016/0074212, titulada "Method and Apparatus for Sensing Position Between Layers of an Eye", publicada el 17 de marzo de 2016; Publicación de Estados Unidos N° 2016/0074217, titulada "Motorized Suprachoroidal Injection of Therapeutic Agent", publicada el 17 de marzo de 2016; Publicación de Estados Unidos N° 2016/0074211, titulada "Therapeutic Agent Delivery Device with Advanceable Cannula and Needle", publicada el 17 de marzo de 2016; y/o Publicación de Estados Unidos N° 2016/0081849, titulada "Therapeutic Agent Delivery Device", publicada el 24 de marzo de 2016.

### III. Sistema de inyector ejemplar con control remoto

En algunas versiones del procedimiento descrito anteriormente con referencia a las FIGS. 4A-4G y 5A-5C, el paciente puede estar despierto y bajo anestesia local. En tales casos, existe el riesgo de que el paciente se mueva. Tal movimiento del paciente mientras la cánula (50) está dispuesta en el ojo (301) puede resultar en daño al ojo. Además, el funcionamiento del instrumento (10) requiere la manipulación manual de los brazos de accionamiento (24) y el mando de accionamiento (26). Tales características operables manualmente pueden presentar un riesgo de movimiento no intencionado de la cánula (50) dentro del ojo (301). Además, puede haber dificultades para lograr consistentemente una administración precisa del fluido de la ampolla (340) y agente terapéutico (341). Por lo tanto, puede ser deseable mitigar los riesgos asociados con el movimiento del paciente, para mitigar el riesgo de movimiento involuntario de los componentes que se disponen en el ojo (301), y mejorar la consistencia en la precisión de la administración del fluido de la ampolla (340) y el agente terapéutico (341).

#### A. Descripción general

La FIG. 6 muestra un sistema ejemplar (400) que puede usarse para administrar fluido de la ampolla (340) y agente terapéutico (31) en el ojo (301) de un paciente. El sistema (400) de este ejemplo incluye un módulo de control (500), un montaje de impulsor del inyector (600) y un montaje de inyector (700). Un casete de accionamiento de jeringuilla (550) está dispuesto en el módulo de control (500) y está acoplado con el montaje de impulsor del inyector

(600) a través de un conjunto de tubos (420). El casete de accionamiento de la jeringuilla (550) también está acoplado con una botella (410) de solución salina equilibrada (BSS) a través de un conducto (412). El montaje del inyector (700) está acoplado con el montaje del impulsor del inyector (600) mediante un montaje de tubo y cable (690). Cada uno de estos componentes se describirá con mayor detalle a continuación.

Como se muestra en la FIG. 7, los componentes desechables del sistema (400) pueden proporcionarse en forma de kit estéril. Estos componentes incluyen el casete de activación de la jeringuilla (550), el conducto (412) con una espiga integral (414), el conjunto de tubos (420), el montaje del impulsor del inyector (600), el montaje de tubos y cables (690) y el montaje del inyector (700). Como se muestra, el casete de accionamiento de la jeringuilla (550), el conducto (412) con una espiga integral (414), el conjunto de tubos (420), el montaje de impulsor del inyector (600), el montaje de tubos y cables (690) y el montaje del inyector (700) pueden estar todos preacoplados juntos en el kit estéril. El kit estéril de este ejemplo también incluye un instrumento de marcado (430), una almohadilla magnética (430), una jeringuilla (570) y un adaptador de jeringuilla (580). El instrumento de marcado (430) puede manejarse para marcar ciertas localizaciones en el ojo (301), como localizaciones para instalar el montaje de lazo de sutura (332). A modo de ejemplo solamente, el instrumento de marcado (430) puede construirse y manejarse de acuerdo con las enseñanzas de la Publicación de Estados Unidos N° 2015/0223977. Como otro ejemplo meramente ilustrativo, el instrumento de marcado (430) puede construirse y manejarse de acuerdo con las enseñanzas de la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2017/0360605 A1, titulada "Guide Apparatus for Tangential Entry into Suprachoroidal Space" presentada en la misma fecha que la presente. Los otros componentes del kit estéril mostrados en la FIG. 7 se describirán con mayor detalle a continuación. Como también se muestra en la FIG. 7, otro kit estéril puede incluir una jeringuilla (570) y un adaptador de jeringuilla (580).

La FIG. 8 muestra componentes del sistema (400) colocados en relación a un paciente. En este ejemplo, se coloca un paño (452) sobre el paciente, con una abertura (454) formada en el paño (452) cerca del ojo del paciente (301). Se usa un espéculo (440) para mantener abierto el ojo (301). Un accesorio (450) se coloca adyacente al ojo (301). El accesorio (450) puede usarse para asegurar la instrumentación, como un visor, con respecto al paciente. La almohadilla magnética (460) está adherida al paño (452) cerca de la abertura (454) adyacente al ojo (301). El montaje de inyector (700) se coloca sobre la almohadilla magnética (460) y se asegura de manera desmontable a la misma mediante atracción magnética, como se describirá con mayor detalle a continuación. El montaje de inyector (700) está orientado para permitir la inserción de una cánula flexible (702) del montaje de inyector (700) en el ojo (301). El montaje de impulsor del inyector (600) está asegurado de manera desmontable a un reposamuñecas (456) mediante brazos (606). El montaje del impulsor del inyector (600) se coloca lo suficientemente cerca del montaje del inyector (700) para proporcionar cierto grado de holgura en el montaje de tubos y cables (690). Aunque no se muestra en la FIG. 8, el montaje impulsor del inyector (600) está acoplado con el módulo de control (500) mediante el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) y el conjunto de tubos (420).

#### B. Módulo de control ejemplar y método de uso

Como se muestra en las FIGS. 9A-9B, el módulo de control (500) del presente ejemplo comprende una base (502) y una tapa (504). La tapa (504) está configurada para pivotar con respecto a la base (502) entre una posición abierta (FIG.9B) y una posición cerrada (FIG. 9A). La tapa (504) incluye una región de visualización (506) que se puede manejar para visualizar imágenes, números, texto y/u otras formas de información. Como se muestra en la FIG. 9B, la base (502) incluye una cámara de descongelación (508), un receptáculo de casete (510) y un accionador de casete (510).

La cámara de descongelación (508) incluye componentes que son operables para descongelar un montaje de vial de sustancia terapéutica congelada (590) (por ejemplo, usando aire caliente). Varios componentes y disposiciones adecuados que pueden usarse para proporcionar dicha funcionalidad de descongelación serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

El receptáculo del casete (510) está configurado para recibir de manera desmontable el casete de accionamiento de la jeringuilla (550). El accionador del casete (512) está configurado para interactuar con características complementarias del casete de accionamiento de la jeringuilla (550) para controlar selectivamente el suministro del fluido de la ampolla (340) desde la botella (410) al conjunto de tubos (420). A modo de ejemplo solamente, el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) puede comprender una bomba que es accionada por el accionador del casete (512) para impulsar el fluido de la ampolla (340) desde la botella (410) al conjunto de tubos (420). Como otro ejemplo meramente ilustrativo, el casete (550) puede modificarse para recibir una segunda jeringuilla que contiene fluido de la ampolla (340); y el accionador del casete (512) puede estar configurado para impulsar las características del casete (550) para que expulsen el fluido de la ampolla (340) de la jeringuilla que contiene el fluido de la ampolla (340). Otras maneras adecuadas en las que el accionador de casete (512) y el casete de accionamiento de jeringuilla (550) pueden configurarse para cooperar para proporcionar una administración controlada de fluido de la ampolla (340) a través del conjunto de tubos (420) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas en la presente.

El accionador del casete (512) está configurado además para interactuar con características

complementarias del casete de activación de la jeringuilla (550) para controlar selectivamente la administración del agente terapéutico (341) desde la jeringuilla (570) al conjunto de tubos (420). A modo de ejemplo solamente, el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) o el módulo de control (500) puede incluir un tornillo de avance que puede manejarse para accionar el émbolo (574) para impulsar el agente terapéutico (341) de la jeringuilla (570) al conjunto de tubos (420). Otros componentes y disposiciones adecuados que pueden usarse para proporcionar tal funcionalidad de control de administración de fluido serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

El accionador de casete (512) del presente ejemplo incluye además una característica de acoplamiento que puede manejarse para recibir datos del cable eléctrico (426) cuando el casete de accionamiento de jeringuilla (550) está completamente asentado en el receptáculo de casete (510). Los ejemplos de tales datos se describirán con mayor detalle a continuación. También debe entenderse que el módulo de control (500) puede proporcionar energía o señales a través del cable eléctrico (426).

En un método de uso ejemplar, el módulo de control (500) está provisto inicialmente con una tapa (504) en la posición cerrada, como se muestra en la FIG. 9 A. Luego, el operador abre la tapa (504) como se muestra en la FIG. 9B. Con la tapa (504) en la posición abierta, el operador inserta un montaje de vial de sustancia terapéutica (590) en la cámara de descongelación (508), como se muestra en la FIG. 9C. El montaje de vial de sustancia terapéutica (590) comprende una caja (592) (FIG. 9E) que contiene un vial (594) (FIG. 9E), que contiene un volumen de agente terapéutico congelado (341).

El operador luego cierra la tapa (504), como se muestra en la FIG. 9D. Este cierre de la tapa (504) inicia una secuencia de descongelación en la cámara de descongelación (508), para descongelar el agente terapéutico (341) contenido en el montaje de vial de sustancia terapéutica (590). A modo de ejemplo solamente, el módulo de control (500) puede incluir un mecanismo de descongelación con aire calentado integrado para descongelar células criocongeladas en el agente terapéutico (341) contenido en el montaje de vial de sustancia terapéutica (590). Un sensor de temperatura por infrarrojos (u otro tipo de sensor de temperatura) puede medir el exterior del montaje del vial de sustancia terapéutica (590) y garantizar que la temperatura nunca supere los 37° C, para proteger las células en el agente terapéutico (341). Durante la secuencia de descongelación, la región de visualización (506) muestra la cantidad de tiempo restante hasta que se complete la secuencia de descongelación. Después de que se haya completado la descongelación, el operador abre la tapa (504) y retira el montaje de vial de sustancia terapéutica (590) de la cámara de descongelación (508).

Luego, el operador coloca el montaje de vial de sustancia terapéutica (590) descongelado en un cuerpo (582) del adaptador de jeringuilla (580), como se muestra en la FIG. 9E. El cuerpo (582) tiene una configuración que complementa la configuración de la caja (592), de tal manera que el montaje de vial de sustancia terapéutica (590) puede insertarse libremente en el cuerpo (582). Como se muestra en la FIG. 9E, el adaptador de jeringuilla (580) incluye además una aguja integral (584) que está asegurada rígidamente al cuerpo (582). La aguja (584) se coloca de tal manera que la aguja (584) perforará un tabique del vial (594) a medida que el montaje de vial de sustancia (590) se inserte completamente en el cuerpo (582). La aguja (584) también está colocada y asegurada fijamente al cuerpo (582) de tal manera que la aguja (584) no entre en contacto con las superficies interiores del vial (594), eliminando de este modo el riesgo de que la aguja (584) se escabulla de las paredes laterales del vial (594) y genere particulados, etc.

Como también se muestra en la FIG. 9E, la jeringuilla (570) del presente ejemplo incluye un cuerpo (572) con un émbolo (574) y un accesorio distal (576). El émbolo (574) está configurado para alternar con respecto al cuerpo (572) para extraer selectivamente fluido hacia el cuerpo (572) o expulsar fluido del cuerpo (572). El accesorio distal (576) está configurado para acoplarse de forma desmontable con un extremo proximal del cuerpo (582). Cuando el accesorio distal (576) está acoplado con el extremo proximal del cuerpo (582), el accesorio distal (576) está en comunicación fluida con la aguja (584), colocando de este modo el cuerpo (572) en comunicación fluida con la aguja (584).

La FIG. 9F muestra el montaje de vial de sustancia (590) completamente asentado en el adaptador de jeringuilla (580). Debe entenderse que las configuraciones complementarias del montaje de vial (590) y el adaptador de jeringuilla (580) pueden proporcionar autocentrado del montaje de vial de sustancia (590) en el adaptador de jeringuilla (580) y control de profundidad de la aguja (584) en el vial (594) a medida que el montaje del vial de sustancia (590) alcanza la posición de completamente asentada. Con el montaje de vial de sustancia (590) completamente asentado en el adaptador de jeringuilla (580), el operador retrae el émbolo (574) proximalmente mientras sostiene los otros componentes estacionarios. Esto extrae el agente terapéutico (341) del vial (594) hacia el cuerpo (572) de la jeringuilla (570) a través de la aguja (584) y el accesorio distal (576).

Después de que el operador haya transferido una cantidad adecuada de agente terapéutico (341) desde el vial (594) al cuerpo (572) de la jeringuilla (570), el operador coloca la jeringuilla (570) en un receptáculo de recepción de la jeringuilla (552) del casete de accionamiento de la jeringuilla (550), como se muestra en la FIG. 9G. El accesorio distal (576) está orientado hacia una parte inferior del receptáculo de recepción de la jeringuilla (552).

Como también se muestra en la FIG. 9G, el conjunto de tubos (420) y el conducto (412) se extienden desde la parte inferior del casete de accionamiento de la jeringuilla (550). Como se describirá con mayor detalle a continuación, el conjunto de tubos (420) contiene un primer conducto (422) que está configurado para comunicar el fluido de la ampolla (340), un segundo conducto (424) que está configurado para comunicar el agente terapéutico (341), y un cable eléctrico (426) que está configurado para comunicar energía eléctrica y/o señales de datos.

Antes o después de colocar la jeringuilla (570) en el casete de accionamiento de la jeringuilla (550), el operador inserta la espiga (414) del conducto (412) en la botella (410), como se muestra en la FIG. 9H, proporcionando de este modo una ruta para la comunicación del fluido de la ampolla (340) en la botella (410) al casete de accionamiento de la jeringuilla (550).

Con la jeringuilla (570) y la botella (410) acopladas con el casete de accionamiento de la jeringuilla (550), el operador coloca el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) con respecto al receptáculo del casete (510), como se muestra en la FIG. 9I. Luego, el operador asienta completamente el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) en el receptáculo del casete (510), como se muestra en la FIG. 9J. Esto acopla el accionador del casete (512) con características complementarias del casete de accionamiento de la jeringuilla (550) como se ha indicado anteriormente.

Luego, el operador cierra la tapa (504) como se muestra en la FIG. 9K, para comenzar una secuencia de cebado. En algunas versiones, el cebado se inicia automáticamente tras el cierre de la tapa (504). En algunas otras versiones, el cebado no comenzará hasta que el operador active algún tipo de función de entrada del usuario después de cerrar la tapa (504). En cualquier caso, la tapa (504) incluye características que acomodan el conducto (412) y el conjunto de tubos (420) sin pinzar o impedir de otro modo el flujo de fluido a través de los conductos (412, 422, 424). La secuencia de cebado purga el aire de los conductos (412, 422, 424), asegurando que toda la longitud de cada conducto (412, 422, 424) esté llena del fluido correspondiente. En algunos casos, esta secuencia de cebado incluye además cebar una aguja (708) y un accionador de la aguja (716) del montaje de inyector (700) con fluido de la ampolla (340), además de cebar el primer conducto (422) con fluido de la ampolla (340). A medida que el agente terapéutico (341) se ceba a través del segundo conducto (424), el módulo de control (500) puede garantizar que dicho cebado se proporcione a un caudal relativamente lento para minimizar el estrés en las células contenidas en el agente terapéutico (341).

Durante la secuencia de cebado, la región de visualización (506) puede mostrar una indicación al operador de que la secuencia de cebado está en curso. Además, la región de visualización (506) puede mostrar la cantidad de tiempo restante en la secuencia de cebado. Una vez completada la secuencia de cebado, la región de visualización (506) puede mostrar una indicación al operador de que el módulo de control (500) está listo para su uso, como se muestra en la FIG. 9L.

En algunas versiones, el módulo de control (500) puede manejarse para detectar la presencia de una oclusión en por lo menos un conducto (412, 422, 424). Varias maneras adecuadas en las que puede detectarse la oclusión serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. En el caso de que se detecte una oclusión, el módulo de control (400) puede alertar automáticamente al operador a través de la región de visualización (506).

#### C. Almohadillas magnéticas ejemplares

Como se ha indicado anteriormente, el sistema (400) del presente ejemplo incluye una almohadilla magnética (460). La almohadilla magnética (460) puede adherirse al paño (452) mediante un adhesivo sensible a la presión. Por ejemplo, la almohadilla magnética (460) puede estar provista de una cubierta desprendible colocada sobre el adhesivo en la parte inferior. El operador puede entonces despegar la cubierta para revelar el adhesivo, luego presionar la almohadilla magnética (460) contra el paño (452) para adherir la almohadilla magnética (460) al paño. En uso, la almohadilla magnética (460) está localizada en una posición en el paño (452) sobre la frente del paciente. En el presente ejemplo, la almohadilla magnética (460) es flexible hasta cierto punto, de tal manera que la almohadilla magnética (460) puede adaptarse por lo menos parcialmente a la curvatura de la frente del paciente. A modo de ejemplo solamente, la almohadilla magnética (460) puede estar formada por lo menos en parte de silicona.

Como también se ha indicado anteriormente, el montaje de inyector (700) se coloca sobre la almohadilla magnética (460) y se asegura de manera desmontable a la misma mediante atracción magnética. Esto permite que el montaje del inyector (700) se reposicione fácilmente sobre la almohadilla magnética (460) y se retire de la almohadilla magnética (460). Como se describirá con mayor detalle a continuación, el montaje del inyector (700) incluye imanes (706) que proporcionan atracción magnética a la almohadilla magnética (460). En algunas versiones, la almohadilla magnética (460) también incluye una serie de elementos magnéticos que proporcionan atracción magnética con imanes (706). En algunas otras versiones, la almohadilla magnética (460) incluye uno o más elementos ferrosos (por ejemplo, limaduras de metales ferrosos incrustadas en el material de la almohadilla, una única lámina metálica delgada incrustada en el material de la almohadilla, etc.) que proporcionan atracción magnética con imanes (706). Varias características y configuraciones adecuadas que pueden incorporarse en la

almohadilla magnética (460) para proporcionar atracción magnética con imanes (706) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. Como otra variación meramente ilustrativa, pueden usarse otras características para proporcionar un acoplamiento desmontable entre la almohadilla (460) y el montaje del inyector (700) incluyendo, pero no limitadas a, sujeciones de gancho y lazos, adhesivos, textura de golpe de ajuste a presión complementarias y patrones de agarre, etc.

Las FIGS. 10-12 muestran varias formas alternativas que puede adoptar la almohadilla magnética (460). En particular, la FIG. 10 muestra una almohadilla magnética (470) que tiene una forma generalmente arqueada. Esta forma arqueada incluye una región cóncava (472) que puede colocarse cerca del ojo (301) del paciente). La FIG. 11 muestra una almohadilla magnética (480) que tiene forma de elipse ovalada o aplanada. La FIG. 12 muestra una almohadilla magnética (490) que tiene una forma generalmente rectangular con un lado cóncavo (492) que puede colocarse cerca del ojo (301) del paciente. Otras formas adecuadas que puede adoptar una almohadilla magnética (460) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

#### D. Montaje de inyector ejemplar con control remoto conectado

La FIG. 13 muestra el montaje de impulsor del inyector (600) acoplado con el montaje de inyector (700) a través del montaje de tubos y cables (690). Como se muestra en la FIG. 13, los conductos (422, 424) y el cable eléctrico se introducen en el extremo proximal del montaje de impulsor del inyector (600) como parte del conjunto de tubos (420). Los conductos (422, 424) pasan a través del montaje de impulsor del inyector (600), saliendo del extremo distal del montaje de impulsor del inyector (600) como parte del montaje de tubos y cables (690). Los conductos (422, 424) se introducen en el extremo proximal del montaje del inyector (700) como parte del montaje de tubos y cables (690). El montaje de tubos y cables (690) también incluye un cable de empujar y tirar (692), que puede manejarse para transferir el movimiento longitudinal del montaje de impulsor del inyector (600) al montaje de inyector (700) como se describirá con mayor detalle a continuación. El montaje de tubos y cables (690) también incluye una funda exterior (694). La funda exterior (694) está configurada para contener conductos (422, 424) y el cable de empujar y tirar (692). La funda exterior (694) también está configurada para servir como un suelo mecánico longitudinal con respecto al cable de empujar y tirar (692), de tal manera que el cable de empujar y tirar (692) se traslade con respecto a la funda exterior (694).

#### 1. Montaje de inyector ejemplar

Las FIGS. 14-18 muestran el montaje de inyector (700) y componentes del mismo con mayor detalle. Como se muestra, el montaje de inyector (700) de este ejemplo incluye una cánula (702), un par de mitades de carcasa (704) y una aguja (708) dispuesta deslizablemente en las mitades de carcasa (704). La cánula (702) puede configurarse y manejarse como la cánula (50) descrita anteriormente; y la aguja (708) puede configurarse y manejarse como la aguja (100) descrita anteriormente. Un accionador de la aguja (710) e imanes (706) se capturan dentro de las mitades de la carcasa (704). Cuando el montaje de inyector (700) está completamente ensamblado, las mitades de la carcasa (704) están configuradas para mantener los imanes (706) en posiciones estacionarias; y para permitir que el accionador de la aguja (710) se traslade distal y proximalmente dentro de las mitades de la carcasa (704). En particular, como se ve mejor en las Figs. 15A-15B, las mitades de la carcasa (704) incluyen protuberancias (705) que están configuradas para guiar y sostener lateralmente el accionador de la aguja (710) a medida que el accionador de la aguja (710) se traslada entre una posición proximal (FIG. 15A) y una posición distal (FIG. 15B).

Como se ve mejor en las FIGS. 16-17, el accionador de la aguja (710) comprende una carcasa proximal (740), una carcasa intermedia (730) y una carcasa distal (720). Las carcasas (720, 730, 740) están todas aseguradas fijamente entre sí para definir una construcción unitaria. El extremo distal del cable de empujar y tirar (692) está asegurado fijamente al extremo proximal de la carcasa proximal (740). El extremo proximal de la aguja (708) está asegurado fijamente a la carcasa distal (720). La carcasa distal (720) define un par de orificios (722) que están desplazados lateralmente de la aguja (708). Como se muestra en las FIGS. 14 y 18, un orificio (722) recibe el extremo distal del conducto (422), mientras que el otro orificio (722) recibe el extremo distal del conducto (424). Los conductos (422, 424) envuelven el exterior del accionador de la aguja (710) y giran hacia el accionador de la aguja (710) para insertar los extremos distales de los conductos (422, 424) en los orificios respectivos (722). La carcasa intermedia (730) también define un par de orificios (732) que se alinean con los orificios (722). Cada orificio (732) tiene una válvula de pico de pato respectiva (724) asentada en el mismo.

Como se ve mejor en la FIG. 18, el accionador de la aguja (710) define una cámara (742). El extremo proximal de la aguja (708) está localizado en la cámara (742), de tal manera que la aguja (708) está en comunicación fluida con la cámara (742). Los orificios (732) también están en comunicación fluida con la cámara (742). El accionador de la aguja (710) define por tanto un colector de fluido. Las válvulas de pico de pato (724) están configuradas para permitir que el fluido se comuniqué desde los conductos (422, 424) hacia la cámara (742); a la vez que evita que el fluido se comuniqué desde la cámara (742) a los conductos (422, 424). Por tanto, cuando el fluido de la ampolla (340) se comunica a través del conducto (422), el fluido de la ampolla (340) saldrá a través de la aguja (708) y no fluirá hacia atrás a través del conducto (424). De manera similar, cuando el agente terapéutico (341) se comunica a través del conducto (424), el agente terapéutico (341) saldrá a través de la aguja (708) y no fluirá hacia

atrás a través del conducto (422). Como también se muestra en la FIG. 18, una junta tórica (750) se captura entre la carcasa distal (720) y la carcasa proximal (740), y de este modo se proporciona un sello que evita que el fluido escape de la cámara (742) a través de la interfaz entre la carcasa distal (720) y la carcasa proximal (740).

## 5 2. Montaje de impulsor del inyector ejemplar

Las FIGS. 19-27B muestran el montaje de impulsor del inyector (600) y componentes del mismo con mayor detalle. Aunque los conductos (422, 424) se omiten en las FIGS. 19-27B, debe entenderse que los conductos (422, 424) pasan a través del montaje de impulsor del inyector (600) como se ha indicado anteriormente. Como se muestra, el montaje de impulsor del inyector (600) del presente ejemplo comprende un mando (602), un botón pulsador (604), un cuerpo (610) y una placa oscilante superior (612). Un par de brazos (606) están acoplados de manera pivotante al cuerpo (610) y pueden manejarse para asegurar el montaje de impulsor del inyector (600) a un reposamuñecas (456) como se ha indicado anteriormente. El montaje de impulsor del inyector (600) puede incluir uno o más miembros elásticos (por ejemplo, resortes de torsión, resortes de láminas, etc.) para desplazar elásticamente los brazos (606) uno hacia el otro, para de este modo empujar los brazos (606) para que agarren el reposamuñecas (456).

El mando (402), el botón pulsador oscilante (604), la placa (612) y el cuerpo (610) están configurados para cooperar para albergar varios componentes internos dentro del montaje de impulsor del inyector (600). Como se muestra en la FIG. 19, estos componentes internos incluyen una matriz de LED programables RGB (622) y un primer interruptor táctil (624), todos los cuales están montados en una plataforma con forma de disco (620). Los componentes internos incluyen además un armazón anular (626), un miembro de leva rotatorio (640), un seguidor de leva (650), un conjunto de resortes helicoidales (628) y un conjunto de rodamientos de bolas (630). El mando (402), el botón pulsador (604) y el miembro de leva (640) están acoplados entre sí de tal manera que el mando (402), el botón pulsador (604) y el miembro de leva (640) pueden rotar con respecto a los otros componentes del montaje de impulsor del inyector (600).

El botón pulsador (604) está configurado para alternar verticalmente dentro del mando (402). Un espárrago (605) (FIG. 19) se proyecta hacia abajo desde la parte inferior del espárrago (605) y está configurado para accionar el interruptor táctil (624) cuando el botón pulsador (604) se presiona hacia abajo con respecto al mando (402). El interruptor táctil (624) está en comunicación con el módulo de control (500) a través del cable eléctrico (426). En el presente ejemplo, el módulo de control (500) está configurado para iniciar la dispensación del agente terapéutico (341) a través del conducto (422) en respuesta a accionar al interruptor táctil (624) mediante el botón pulsador (604). En algunas otras versiones, el módulo de control (500) está configurado para iniciar la dispensación de fluido de la ampolla (340) a través del conducto (424) en respuesta al accionamiento del interruptor táctil (624) mediante el botón pulsador (604).

Los LED (622) están configurados para iluminarse selectivamente. El mando (402) y el botón pulsador (604) están configurados para permitir la visualización de la luz emitida por los LED (622). Los LED (622) pueden iluminarse de manera diferente en base al estado particular del sistema (400). Por ejemplo, los LED (622) pueden iluminarse en rojo cuando el sistema (400) no está listo para el accionamiento del botón pulsador (604); y en verde cuando el sistema (400) está listo para el accionamiento del botón pulsador (604). Como otro ejemplo meramente ilustrativo, los LED (622) pueden iluminarse en verde cuando la aguja (708) está en una posición retraída completamente proximal, en amarillo cuando la aguja (708) está en una posición intermedia pero aún no se extiende desde la cánula (702); y en violeta cuando la aguja (708) está en una posición distalmente avanzada donde la aguja (708) sobresale de la cánula (702). Otras maneras adecuadas en la que los LED (622) pueden usarse serán aparentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Como se muestra en la FIG. 20, otro interruptor táctil (632) está localizado dentro del cuerpo (610). El interruptor táctil (632) está configurado para ser accionado por la placa oscilante superior (612), como se describirá con mayor detalle a continuación. Un sensor lineal (660) también está localizado dentro del cuerpo (610). El sensor lineal (660) está configurado para ser accionado por el seguidor de leva (650), como se describirá con mayor detalle a continuación. El interruptor táctil (632) y el sensor lineal (660) están en comunicación con el módulo de control (500) a través del cable eléctrico (426).

La FIG. 21 muestra la placa de oscilante (612) con mayor detalle. Como se muestra, la placa oscilante (612) incluye un par de pestañas que se proyectan hacia abajo (614) y un espárrago que se proyecta hacia abajo (618). Las pestañas (614) son redondeadas y están configuradas para encajar en rebajes complementarios (616) (FIG. 20) del cuerpo (610). Esta configuración de pestañas (614) y rebajes (616) permite que la placa oscilante (612) se balancee de tal manera que permita que el espárrago (618) accione selectivamente el interruptor táctil (632). En el presente ejemplo, el módulo de control (500) está configurado para iniciar la dispensación del fluido de la ampolla (340) a través del conducto (422) en respuesta al accionamiento del interruptor táctil (632) mediante la placa oscilante (612). En algunas otras versiones, el módulo de control (500) está configurado para iniciar la dispensación del agente terapéutico (341) a través del conducto (424) en respuesta al accionamiento del interruptor táctil (632) mediante la placa oscilante (612).

Las FIGS. 22-23 muestran la leva rotatoria (640) con mayor detalle. Como se muestra en la FIG. 22, el lado superior de la leva rotatoria (640) incluye una matriz anular de dientes (642) dispuestos en un patrón de estrella. Los dientes (642) están configurados para acoplar los cojinetes de bolas (630). Un extremo superior de cada resorte helicoidal (628) se apoya contra la parte inferior del armazón anular (626), que sirve como base mecánica. El extremo inferior de cada resorte contacta con un cojinete de bolas respectivo (630) y, por lo tanto, empuja elásticamente los cojinetes de bolas (630) a acoplarse con los dientes (642). La relación entre los cojinetes de bolas (630) y los dientes (642) proporciona suficiente resistencia a la rotación del mando (602) y la leva rotatoria (640) para evitar la rotación inadvertida del mando (602) y la leva rotatoria (640); sin embargo, todavía permite la rotación intencionada del mando (602) y la leva rotatoria (640). La resistencia proporcionada por los cojinetes de bolas (630) y los dientes (642) también puede permitir al operador lograr un mayor grado de precisión en el mando rotatorio (602) de lo que el operador podría lograr de otra manera en ausencia de dicha resistencia. Otros tipos adecuados de estructuras que pueden usarse en lugar de resortes helicoidales (628), cojinetes de bolas (630) y dientes (642) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

Como se muestra en la FIG. 23, la parte inferior de la leva rotatoria (640) incluye una primera característica de leva en espiral (644) y una segunda característica de leva en espiral (646). Mientras que las características de la leva en espiral (644, 646) generalmente se colocan alrededor del centro radial de la leva rotatoria (640), las características de la leva en espiral (644, 646) están desplazadas desde el centro radial de la leva rotatoria (640) y entre sí.

Como se muestra en la FIG. 24, el seguidor de leva (650) del presente ejemplo incluye una primera aleta de leva que se proyecta hacia arriba (652) y una segunda aleta de leva que se proyecta hacia arriba (654). El extremo proximal del cable de empujar y tirar (692) está asegurado fijamente al seguidor de leva (650). Cada una de las aletas de leva (652, 654) está contorneada para complementar los contornos de las características de la leva en espiral (644, 646). Como se muestra en la FIG. 25, la aleta de leva (652) está configurada para encajar en un primer espacio entre las características de leva en espiral (644, 646); y la aleta de leva (654) está configurada para encajar en un segundo espacio entre las características de leva en espiral (644, 646).

Debido al acoplamiento entre las aletas de la leva (652, 654) y las características de la leva en espiral (644, 646), la rotación de la leva rotatoria (640) hará que el seguidor de la leva (650) se traslade longitudinalmente a lo largo del eje longitudinal del cable de empujar y tirar (692). Tal traslación se muestra en las FIGS. 26A-26B. Como se muestra en las FIGS. 26A-26B, el seguidor de leva (650) está capturado entre un conjunto de protuberancias (611), que son características unitarias del cuerpo (610). Las protuberancias (611) están configuradas para guiar y soportar lateralmente el seguidor de leva (650) mientras el seguidor de leva (650) se traslada entre una posición proximal (FIG. 26A) y una posición distal (FIG. 26B). Como se ha indicado anteriormente, el cable de empujar y tirar (692) está asegurado fijamente al seguidor de leva (650). El cable de empujar y tirar (692) también está asegurado fijamente al accionador de la aguja (710), que además está asegurado fijamente a la aguja (708). Deberá entenderse por lo tanto que la aguja (708) se trasladará distalmente y proximalmente con respecto a la cánula (702) en respuesta a la rotación del mando (602) con respecto al cuerpo (610).

La leva rotatoria (640) y el seguidor de leva (650) son meros ejemplos de características que pueden usarse para impulsar el cable de empujar y tirar (692) longitudinalmente. A modo de ejemplo solamente, un montaje de impulsor alternativo puede incluir un cable de tracción con una rueda de polea de inversión (por ejemplo, el montaje de inyector interior (700)). A modo de ejemplo adicional solamente, un montaje de impulsor alternativo puede incluir una línea eléctrica en el montaje de tubos y cables (690); y un montaje de inyector interior de micromotor (700). A modo de ejemplo adicional solamente, un montaje de impulsor alternativo puede incluir una línea eléctrica en el montaje de tubos y cables (690); y un alambre de nitinol de nanomúsculo dentro del montaje del inyector (700). A modo de ejemplo adicional solamente, un montaje de impulsor alternativo puede incluir una línea de impulso de fluido en el montaje de tubos y cables (690), y un montaje de pistón y cilindro en el montaje de inyector (700) para proporcionar un montaje de impulso hidráulico, con retorno por resorte.

La parte inferior del seguidor de leva (650) está asegurada a un control deslizante (664) del sensor lineal (660). El control deslizante (664) está configurado para trasladarse longitudinalmente con respecto a un cuerpo (662) del sensor lineal (660). Como el seguidor de leva (650) está asegurado al control deslizante (664), el control deslizante (664) estará en una posición proximal (FIG. 27A) cuando el seguidor de leva (650) esté en una posición proximal (FIG. 26A); y el control deslizante (664) estará en una posición distal (FIG. 27B) cuando el seguidor de leva (650) esté en una posición distal (FIG. 26B). El sensor lineal (660) está configurado para generar un valor de datos variable en base a la posición longitudinal del control deslizante (664) a lo largo del cuerpo (662). A modo de ejemplo solamente, el sensor lineal (660) puede comprender un potenciómetro lineal que genera un valor de resistencia variable en base a la posición longitudinal del control deslizante (664) a lo largo del cuerpo (662). Por tanto, el valor de resistencia generado a través del sensor lineal (660) será indicativo de la posición longitudinal de la aguja (708) con respecto a la cánula (702). A modo de ejemplo solamente adicional, el sensor lineal (660) puede comprender un sensor que detecta la rotación de el mando (602), un sensor óptico o un sensor ubicado en el montaje de inyector (700) para monitorizar directamente el movimiento del accionador de la aguja (710). Varias otras formas adecuadas

en las que puede detectarse el movimiento de la aguja (708) resultarán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente.

5 Como el sensor lineal (660) está en comunicación con el módulo de control (500), el módulo de control (500) puede controlar la administración de fluido de la ampolla (340) y/o agente terapéutico (341) a través de los conductos (422, 424) en base a la posición longitudinal de la aguja (708) con respecto a la cánula (702) detectada por el sensor lineal (660). En el presente ejemplo, siempre que el sensor lineal (660) detecta el avance distal de la aguja (708), la señal correspondiente enviada al módulo de control (500) activará automáticamente la administración de fluido de la ampolla (340). Esto asegura que el fluido de la ampolla (340) fluirá a través de la punta distal de la aguja (708) siempre que se haga avanzar la aguja (708), de forma consistente. Asegurando tal flujo de fluido de la ampolla (340) de manera consistente, el sistema (400) puede minimizar el riesgo de perforación accidental de la retina (308).

15 En algunas versiones, el módulo de control (500) está programado de tal manera que el fluido de la ampolla (340) se administra automáticamente a una velocidad predeterminada, en base al avance de la aguja (708) detectado por el sensor lineal (660). Incluso en los casos en los que la administración de fluido de la ampolla (340) está automatizado, el módulo de control (500) aún puede responder al accionamiento del interruptor táctil (632) para administrar fluido de la ampolla adicional (340) a una velocidad predeterminada, independientemente de la posición longitudinal de la aguja (708). También debe entenderse que la administración del agente terapéutico (341) también puede ser proporcionada por el módulo de control (500) a una velocidad predeterminada, para administrar un volumen predeterminado, en respuesta al accionamiento del interruptor táctil (624). Además, la administración del agente terapéutico (341) puede automatizarse completamente tan pronto como el operador accione el interruptor táctil (624) mediante el botón pulsador (604). En otras palabras, es posible que el operador no pueda detener selectivamente (y quizás reiniciar) la administración del agente terapéutico (341) una vez que el operador haya accionado el interruptor táctil (624). Por tanto, la duración en la que se presiona el botón pulsador (604), o la presión y liberación repetidas del botón pulsador, etc., pueden no tener ningún efecto sobre la administración del agente terapéutico (341) una vez que el operador ha accionado el interruptor táctil (624). Otros ejemplos de maneras en las que la administración de fluido de la ampolla (340) y/o agente terapéutico (341) puede proporcionarse automáticamente en base a la posición detectada de la aguja (708) se divulgan en la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2017/0360607 A1, titulada "Apparatus and Method to Form Entry Bleb for Subretinal Delivery of Therapeutic Agent", presentada en la misma fecha que la presente.

35 En un uso ejemplar, el operador puede disponer la almohadilla magnética (460), el montaje de impulsor del inyector (600) y el montaje del inyector (700) como se muestra en la FIG. 8. Antes o después de disponer la almohadilla magnética (460), el montaje del impulsor del inyector (600) y el montaje del inyector (700) como se muestra en la FIG. 8, el operador puede realizar los pasos mostrados en las FIGS. 9A-9L como se ha descrito anteriormente. El operador puede entonces formar una esclerotomía en el ojo (301) del paciente e insertar la cánula (702) en el ojo (301) a través de la esclerotomía. Para ayudar en la formación de la esclerotomía, el operador puede usar un instrumento de marcado como se describe en la Solicitud Patente de Estados Unidos N° 2017/0360605 A1. Para ayudar en la inserción de la cánula (702) en la esclerotomía a lo largo de una trayectoria sustancialmente tangencial, el operador puede usar una tachuela de guía como se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2017/0360605 A1. Como otra alternativa meramente ilustrativa, el operador puede usar un montaje de lazo de sutura (332). La cánula (702) puede hacerse avanzar luego a la posición que se muestra en las FIGS. 4C-4D con referencia a la cánula (50).

45 Con la cánula (702) colocada como se muestra en las FIGS. 4C-4D con referencia a la cánula (50), el operador puede entonces rotar el mando (602) para hacer avanzar la aguja (708) distalmente como se muestra en las FIGS. 4E y 5A con referencia a la aguja (100). Durante este avance de la aguja (708), el módulo de control (500) proporcionará automáticamente fluido de la ampolla (340) a través de la aguja (708) en base a una señal del sensor lineal (660), lo que dará como resultado en última instancia una configuración similar a la mostrada en las FIGS. 4G y 5B. Después de que se ha hecho avanzar lo suficiente la aguja (708), el operador acciona el botón pulsador (604). Esto hace que el módulo de control (500) proporcione el agente terapéutico (341) a través de la aguja (708), lo que da como resultado finalmente una configuración similar a la mostrada en las FIGS. 4H y 5C. Luego, el operador rota el mando (602) al revés para retraer la aguja (708) de nuevo dentro de la cánula (702). Con la aguja (708) retraída, el operador extrae luego la cánula (702) del ojo (301) y cierra de manera segura la esclerotomía usando cualquier técnica adecuada.

#### IV. Montaje de inyector ejemplar con control integrado

60 Aunque la combinación del montaje de impulsor del inyector (600), el montaje del inyector (700) y el cable empujar y tirar (692) pueden permitir una mayor seguridad, precisión y consistencia en la administración del agente terapéutico (341) al ojo (301), puede ser deseable proporcionar los mismos resultados usando instrumentación que sea más compacta. Reducir el factor de forma del instrumento y eliminar el cable de empujar y tirar (692) puede proporcionar una instrumentación más fácil de manejar; y puede eliminar cierta histéresis que de otro modo podría producirse y potencialmente tener un efecto adverso sobre la precisión del control. Con ese propósito, las FIGS, 28-

29 muestran un montaje de inyector alternativo ejemplar (800) que puede manejarse para proporcionar los mismos resultados que proporcionan el montaje de impulsor del inyector (600), el montaje de inyector (700) y el cable de empujar y tirar (692), pero a través de un dispositivo más compacto.

5 Como se muestra en la FIG. 28, el montaje de inyector (800) de este ejemplo comprende una cánula (802), un mando rotatorio (820), una placa oscilante superior (830), una placa oscilante inferior (840) y un par de mitades de carcasa (850, 858). Como se muestra en la FIG. 29, el montaje de inyector (800) incluye además un miembro de armazón (860), un montaje de placa de circuito (870), un impulsor de aguja (880) y un par de imanes (848). Un conjunto de tubos (810) se extiende proximalmente desde el montaje del inyector (800). Cada uno de estos  
10 componentes y componentes asociados se describirán con mayor detalle a continuación.

15 Como se muestra en las FIGS. 30A-30B, la cánula (802) de este ejemplo incluye una abertura distal orientada transversalmente (804). Una aguja (806) está configurada para avanzar distalmente a través de la abertura (804), como se muestra en la FIG. 30B. En algunas versiones, la aguja (806) tiene una doble preformada como se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 15/438.918, titulada "Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent via a Curved Needle", presentada el 22 de febrero de 2017.

20 Como se muestra en la FIG. 31, la mitad de la carcasa (850) incluye un poste de pivote integral que se extiende hacia adentro (852) y un asiento del poste integral (854). Aunque no se muestra, debe entenderse que la mitad de la carcasa (858) también puede incluir un poste de pivote integral que se extiende hacia adentro (852) y un asiento del poste integral (854). Como se muestra en la FIG. 32, la placa oscilante inferior (840) incluye un par de postes de pivote que se extienden hacia afuera (842) que están colocados y configurados para asentarse en los asientos del poste integral (854) de las mitades de la carcasa (850, 858) para proporcionar un acoplamiento pivotante entre la placa oscilante inferior (840) y las mitades de la carcasa (850, 858). Como se muestra en las FIGS.  
25 33-34, la placa oscilante superior (830) incluye un par de pestañas que sobresalen hacia abajo (832) con aberturas (834) formadas en las mismas. Las aberturas (834) están colocadas y configuradas para recibir postes de pivote (852) de las mitades de la carcasa (850, 858) para proporcionar un acoplamiento pivotante entre la placa oscilante inferior (840) y las mitades de carcasa (850, 858).

30 Como se muestra en la FIG. 35, un lado superior del montaje de placa de circuito (870) comprende un primer interruptor táctil (872) y un sensor lineal (876). El primer interruptor táctil (872) está colocado para ser accionado por una clavija (836) (FIG.29) que está colocada entre el primer interruptor táctil (872) y un asiento de clavija (836) (FIG.34) en la parte inferior de la placa oscilante superior (840). El operador puede proporcionar tal accionamiento del interruptor táctil (872) presionando la placa oscilante superior (840) para hacer que la placa oscilante superior (840) pivote alrededor de los postes de pivote (852), lo que impulsará la clavija (836) hacia abajo hacia el primer interruptor táctil (872). El primer interruptor táctil (872) puede comunicarse con el módulo de control (500) a través de uno o más de los cables (812) contenidos en el conjunto de tubos (810). A modo de ejemplo solamente, el módulo de control (500) puede proporcionar administración del agente terapéutico (341) a través de la aguja (872), similar a la administración del agente terapéutico (341) a través de la aguja (708) en respuesta al accionamiento del interruptor táctil (624) como se ha descrito anteriormente.  
35  
40

45 En el presente ejemplo, el interruptor táctil (872) está localizado cerca del extremo proximal del montaje del inyector (800); mientras que el interruptor táctil (874) está localizado cerca del extremo distal del montaje del inyector (800). Además, los puntos de pivote para la placa oscilante superior (830) están localizados cerca del extremo distal del montaje del inyector (800); mientras que los puntos de pivote para la placa oscilante inferior (840) están localizados cerca del extremo distal del montaje del inyector (800). Colocar los puntos de pivote y los interruptores táctiles (872, 874) de esta manera puede reducir el riesgo de que un operador accione inadvertidamente el interruptor táctil (872) mientras intenta accionar el interruptor táctil (874), y viceversa.

50 El sensor lineal (876) incluye un control deslizante (878) y está configurado y es manejable como el sensor lineal (660) descrito anteriormente. El sensor lineal (876) está en comunicación con el módulo de control (500) a través de uno o más de los cables (812) contenidos en el conjunto de tubos (810). El módulo de control (500) está configurado para proporcionar la administración automática de fluido de la ampolla (340) a través de la aguja (806) en respuesta al movimiento distal de la aguja (806) como lo detecta el sensor lineal (876).  
55

60 Como se muestra en la FIG. 36, la parte inferior del montaje de placa de circuito (870) incluye un segundo interruptor táctil (874). El segundo interruptor táctil (874) está colocado para ser accionado por un poste integral (843) (FIG. 32) de la placa oscilante inferior (840). El operador puede proporcionar tal accionamiento del interruptor táctil (874) presionando de manera pivotante las mitades de la carcasa (850, 858) hacia abajo para hacer que las mitades de la carcasa (850, 858) pivoten alrededor de los postes de pivote (842), lo que impulsará el interruptor táctil (874) hacia abajo hacia el poste integral (843). El segundo interruptor táctil (874) puede comunicarse con el módulo de control (500) a través de uno o más de los cables (812) contenidos en el conjunto de tubos (810). A modo de ejemplo solamente, el módulo de control (500) puede proporcionar la administración del fluido de la ampolla (340) a través de la aguja (806) en respuesta al accionamiento del segundo interruptor táctil (874), similar a la administración del fluido de la ampolla (340) a través de la aguja (708) en respuesta al accionamiento del interruptor táctil (632).  
65

como se ha descrito anteriormente.

Volviendo a la FIG. 32, un par de rebajes (846) están formados en la parte inferior de la placa oscilante inferior (840). Los rebajes (846) están configurados para recibir imanes alargados (848). Los imanes (848) proporcionan atracción magnética a la almohadilla magnética (460), similar a los imanes (706) descritos anteriormente. Por tanto, los imanes (848) permiten que el montaje del inyector (800) se asegure de manera desmontable a la almohadilla magnética (460), para reposicionarse fácilmente en la almohadilla magnética (460) y para retirarse fácilmente de la almohadilla magnética (460). Como se ha indicado anteriormente, la almohadilla magnética (460) puede adoptar una variedad de formas alternativas; y pueden usarse otras estructuras y técnicas adecuadas para asegurar de manera desmontable el montaje de inyector (800) con respecto a un paciente.

Como se muestra en las FIGS. 37-38, el mando rotatorio (828), el elemento de armazón (860) y el accionador de la aguja (880) están acoplados entre sí para formar un montaje. El mando rotatorio (820) puede manejarse para rotar con respecto a las mitades de la carcasa (850, 858). El miembro de armazón (860) está configurado para fijarse unitariamente a las mitades de la carcasa (850, 858), de tal manera que el miembro de armazón (860) permanezca estacionario con respecto a las mitades de la carcasa (850, 858). El accionador de la aguja (880) puede manejarse para trasladarse con respecto a las mitades de la carcasa (850, 858), en respuesta a la rotación del mando rotatorio (820) con respecto a las mitades de la carcasa (850, 858). Como se muestra en la FIG. 39, la parte inferior del mando rotatorio (820) incluye un rebaje de leva en espiral (824) y un imán (822). Como se muestra en las FIGS. 40-41, el miembro de armazón (860) incluye un par de rieles de soporte (862), una ranura de guía (864) y un imán (866). Como se muestra en la FIG. 42, el accionador de la aguja (80) comprende un par de alas de guía (882), un poste del seguidor de leva (84), y una abertura proximal (86).

Volviendo a las FIGS. 37-38, las alas de guía (882) están dimensionadas y configuradas para acoplarse a los rieles de soporte (862). Este acoplamiento proporciona soporte vertical y lateral al accionador de la aguja (880), a la vez que permite que el accionador de la aguja (880) se deslice longitudinalmente con respecto al miembro del armazón (860). La ranura de guía (864) está configurada para recibir el poste del seguidor de leva (884) y acomodar el movimiento deslizante del mismo cuando el accionador de la aguja (880) se desliza longitudinalmente con respecto al miembro de armazón (860). La abertura proximal (886) está colocada y configurada para recibir el control deslizante (878) del sensor lineal (876), de tal manera que el control deslizante (878) se deslizará unitariamente con el accionador de la aguja (880).

Como se muestra en las FIGS. 43A-43B, el poste del seguidor de leva (884) del accionador de la aguja (880) está configurado para encajar en el hueco de leva en espiral (824) del mando rotatorio (820). Debido a este acoplamiento, y debido a la guía proporcionada al poste del seguidor de leva (884) por la ranura de guía (864), el accionador de la aguja (880) se trasladará desde una posición proximal (FIG. 43A) a una posición distal (FIG. 43B) en respuesta a la rotación del mando rotatorio (820). La aguja (806) está asegurada fijamente al accionador de la aguja (880) como se describe con mayor detalle a continuación, de tal manera que la aguja (806) se trasladará longitudinalmente con respecto a la cánula (802) en respuesta a la rotación del mando rotatorio (820). En el presente ejemplo, los imanes (822, 866) están colocados de tal manera que el imán (822) se colocará directamente sobre el imán (866) cuando el mando rotatorio (820) esté en una posición inicial como se muestra en la FIG. 43 A. En esta etapa, los imanes (822, 866) evitan que el mando rotatorio (420) se rote inadvertidamente, pero permiten aún la rotación intencional del mando rotatorio (420). En algunas otras variaciones, los imanes (822, 866) están colocados de tal manera que el imán (822) se localizará directamente sobre el imán (866) cuando el mando rotatorio (820) esté en la posición completamente rotada como se muestra en la FIG. 43B.

Como se muestra en las FIGS. 44-45, la aguja (806) se extiende distalmente desde el extremo distal del accionador de la aguja (880) y está asegurada fijamente al mismo mediante un casquillo (807). Los conductos (415, 423) se extienden proximalmente desde el extremo proximal del accionador de la aguja (880). El conducto (415) está acoplado con un montaje de válvula unidireccional (13), que además está acoplada con el conducto (422). Como se ha indicado anteriormente, el conducto (422) está en comunicación con el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) y está configurado para suministrar fluido de la ampolla (340). El montaje de válvula unidireccional (413) está configurado para proporcionar suministro de fluido solo desde el conducto (422) al conducto (415); y para evitar el suministro de fluido desde el conducto (415) al conducto (422). El conducto (423) está acoplado con un montaje de válvula unidireccional (421), que además está acoplado con el conducto (424). Como se ha indicado anteriormente, el conducto (424) está en comunicación con el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) y está configurado para administrar el agente terapéutico (431). El montaje de válvula unidireccional (421) está configurado para proporcionar suministro de fluido solo desde el conducto (424) al conducto (423); y para evitar el suministro de fluido desde el conducto (423) al conducto (424). Varias estructuras que pueden incorporarse en montajes de válvulas unidireccionales (413, 421) serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. Los conductos (422, 424) están integrados en el montaje de tubos (810), junto con los cables (872).

Como se muestra en la FIG. 45, el extremo distal del conducto (415) se inserta en una abertura proximal (881) del accionador de la aguja (880), mientras que el extremo distal del conducto (423) se inserta en otra abertura proximal (883) del accionador de la aguja (880). La abertura proximal (881) está en comunicación fluida con una luz

(885) formada en el accionador de la aguja (880), mientras que la abertura proximal (883) está en comunicación fluida con una luz (887) formada en el accionador de la aguja (880). Las luces (885, 887) están en comunicación fluida con una cámara (889) formada en el accionador de la aguja (880). El extremo proximal de la aguja (806) se coloca en la cámara (889). Así, la aguja (806) recibe fluidos (840, 841) comunicados a través de conductos (415, 413). El accionador de la aguja (880) define por tanto un colector de fluido.

En un uso ejemplar, el operador puede disponer la almohadilla magnética (460) como se muestra en la FIG. 8, y colocar el montaje del inyector (800) en la almohadilla magnética (460). Antes o después de disponer la almohadilla magnética (460) y el montaje de inyector (800), el operador puede realizar los pasos mostrados en las FIGS. 9A-9L como se ha descrito anteriormente. El operador puede entonces formar una esclerotomía en el ojo (301) del paciente e insertar la cánula (802) en el ojo (301) a través de la esclerotomía. Para ayudar en la formación de la esclerotomía, el operador puede usar un instrumento de marcado como se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2017/0360605 A1. Para ayudar en la inserción de la cánula (802) en la esclerotomía a lo largo de una trayectoria sustancialmente tangencial, el operador puede usar una tachuela guía como se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 2017/0360605 A1. Como otra alternativa meramente ilustrativa, el operador puede usar un montaje de lazo de sutura (332). La cánula (802) puede hacerse avanzar luego a la posición que se muestra en las FIGS. 4C-4D con referencia a la cánula (50).

Con la cánula (802) colocada como se muestra en las FIGS. 4C-4D con referencia a la cánula (50), el operador puede entonces rotar el mando (820) para hacer avanzar la aguja (806) distalmente como se muestra en las FIGS. 4E y 5A con referencia a la aguja (100). Durante este avance de la aguja (806), el módulo de control (500) proporcionará automáticamente fluido de la ampolla (340) a través de la aguja (806) en base a una señal del sensor lineal (876), lo que finalmente dará como resultado una configuración similar a la mostrada en las FIGS. 4G y 5B. Después de que la aguja (806) se ha hecho avanzar lo suficiente, el operador acciona la placa oscilante superior (830). Esto hace que el módulo de control (500) proporcione el agente terapéutico (341) a través de la aguja (806), lo que finalmente da como resultado una configuración similar a la mostrada en las FIGS. 4H y 5C, el operador luego rota el mando (820) a la inversa para retraer la aguja (806) nuevamente hacia la cánula (802). Con la aguja (806) retraída, el operador luego extrae la cánula (802) del ojo (301) y cierra de manera segura la esclerotomía usando cualquier técnica adecuada.

#### V. Sistema de inyector alternativo ejemplar

Como se ha indicado anteriormente, puede existir el riesgo de que las células del agente terapéutico (341) se dañen en el caso de que el agente terapéutico (341) se comunique a través del conducto (424) demasiado rápido. Este riesgo puede ser particularmente pronunciado durante el proceso de cebado, cuando el agente terapéutico (341) necesita desplazarse una longitud sustancial para alcanzar la aguja (100, 708, 806). Por lo tanto, puede ser deseable asegurarse de que las células del agente terapéutico (341) no se dañen evitando que el agente terapéutico (341) se comunique a través del conducto (424) demasiado rápido,

La FIG. 46 muestra un sistema (900) que representa una versión modificada del sistema (400), con la inclusión de un espacio de aire detrás del agente terapéutico (341) durante el proceso de cebado. El sistema (900) de este ejemplo comprende un módulo de control (902), un depósito de BSS (910), una bomba (912), un regulador de presión (914), un detector de oclusión (916), un montaje de jeringuilla (918), un válvula de cuatro vías de tres posiciones (920), un montaje de impulsor del inyector (926) y un montaje del inyector (930). El módulo de control (902) está en comunicación con la bomba (912) a través de un primer cable (904); con el detector de oclusión (916) a través de un segundo cable (906), y con la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) a través de un tercer cable (908).

El depósito de BSS (910) contiene un volumen de fluido de la ampolla (340). El depósito de BSS (910) está acoplado con la bomba (912) a través del conducto (911). La bomba (912) puede manejarse para bombear el fluido de la ampolla (340) desde el depósito de BSS (910), a través del regulador de presión (914) y el detector de oclusión (916), para llegar finalmente a la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920).

La jeringuilla (918) contiene un volumen de agente terapéutico (341). La jeringuilla (918) está acoplada con una válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) a través de un conducto (919).

La válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) está en comunicación fluida con el montaje de impulsor del inyector (926) a través de los tubos (922, 924). La válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) puede manejarse para realizar una transición entre tres estados diferentes. En un primer estado, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) acopla el conducto (911) con el tubo (922), permitiendo de este modo la comunicación del fluido de la ampolla (340) a través del tubo (922) para alcanzar el montaje de accionamiento del inyector (926). También en el primer estado, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) evita la comunicación entre el conducto (919) y el tubo (924). En un segundo estado, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) acopla el conducto (919) con el tubo (924), permitiendo de este modo la comunicación del agente terapéutico (341) a través del tubo (924). También en el segundo estado, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) evita la

comunicación entre el conducto (911) y el tubo (922). En un tercer estado, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) acopla el conducto (911) con el tubo (924), permitiendo de este modo la comunicación del fluido de la ampolla (340) a través del tubo (924). También en el tercer estado, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) evita la comunicación entre el conducto (919) y el tubo (922).

5 A modo de ejemplo solamente, el montaje de accionamiento del inyector (926) puede configurarse y manejarse como el montaje de impulsor del inyector (600) descrito anteriormente. El montaje de impulsor del inyector (926) está en comunicación con el montaje del inyector (930) a través del montaje de tubos y cables (928), que puede configurarse y manejarse como el montaje de tubos y cables (690) descrito anteriormente. El montaje del inyector (930) puede configurarse y manejarse como un montaje de inyector (700). En algunas variaciones alternativas, el montaje de impulsor del inyector (926) y el montaje del inyector (930) se combinan esencialmente en un único montaje, similar al montaje de inyector (800) descrito anteriormente.

15 En un método de funcionamiento ejemplar, el sistema (900) comienza con una válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) en el estado mostrado en la FIG. 46. La bomba (912) se usa para impulsar el fluido de la ampolla (340) a través del conducto (911), el tubo (922) y un conducto correspondiente en el montaje de tubos y cables (928) para cebar de este modo la ruta del fluido de la ampolla (340). Luego, se acciona la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) para pasar a un estado en el que el conducto (919) está en comunicación fluida con el tubo (924). Luego, se acciona la jeringuilla (918) para inyectar un volumen de agente terapéutico (341) (por ejemplo, aproximadamente 280 µl) a través del tubo (924). A modo de ejemplo solamente, el tubo (924) puede tener una longitud de aproximadamente 84 pulgadas y un diámetro interior entre aproximadamente 0,03 pulgadas y aproximadamente 0,04 pulgadas.

25 Con el volumen de agente terapéutico (341) inyectado en el tubo (924), se inyecta un espacio de aire en el tubo (924), detrás del volumen de agente terapéutico (341). En algunas versiones, la jeringuilla (918) se reemplaza con otra jeringuilla que contiene aire, y esa jeringuilla llena de aire se usa para inyectar el espacio de aire en el tubo (924) mientras que la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) permanece en un estado donde el conducto (919) está en comunicación fluida con el tubo (924). En algunas otras versiones, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) se conmuta a un estado en el que el conducto (911) está en comunicación fluida con el tubo (924) y el espacio de aire se proporciona a través del conducto (911). En cualquier caso, y a modo de ejemplo solamente, el espacio de aire puede tener un volumen de aproximadamente 10 µl.

35 Después de inyectar el espacio de aire, si la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) no está ya en un estado en el que el conducto (911) esté en comunicación fluida con el tubo (924), la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) se conmuta a un estado en el que el conducto (911) está en comunicación fluida con el tubo (924). La bomba (912) se activa entonces para impulsar un volumen de fluido de la ampolla (340) desde el depósito de BSS (910) al tubo (924). El volumen de fluido de la ampolla (340) se selecciona para asegurar que el agente terapéutico (341) llegue al montaje del inyector (930). El espacio de aire entre el fluido de la ampolla (340) y el agente terapéutico (341) puede evitar que el fluido de la ampolla (340) y el agente terapéutico (341) se mezclen.

40 En esta etapa, los tubos (922, 924) y el montaje de inyector (930) están completamente cebados, de tal manera que el sistema (900) está listo para su uso en un procedimiento como el descrito anteriormente. Durante este procedimiento, la válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) se cambiaría primero a un estado en el que el conducto (911) está en comunicación fluida con el tubo (922), para proporcionar fluido de la ampolla (340) al espacio subretiniano. La válvula de cuatro vías de tres posiciones (920) se cambiaría entonces a un estado en el que el conducto (911) esté en comunicación fluida con el tubo (924), para proporcionar agente terapéutico (341) al espacio subretiniano. El fluido de la ampolla (340) y el agente terapéutico (341) pueden proporcionarse al espacio subretiniano de acuerdo con las enseñanzas anteriores con referencia a las FIGS. 4E-4G y FIGS. 5A-5C.

## 50 VI. Guía de aguja alternativa ejemplar

Como se ha indicado anteriormente, la cánula (50) incluye una guía de aguja interna (60) que recibe deslizablemente la aguja (100) y guía la aguja (100) hacia afuera a través de la abertura lateral (56) de la cánula (50) en un ángulo de salida particular. También debe entenderse que la cánula (702) y la cánula (802) pueden incluir cada una una guía de aguja interna una. Aunque dichas guías de aguja deben ser flexibles para adaptarse a la curvatura interior del ojo (301), también puede ser importante que dichas guías de aguja mantengan la rigidez axial (resistencia a la tracción) para evitar el alargamiento de la guía de aguja durante una operación. De lo contrario, el alargamiento de la guía de la aguja puede afectar negativamente al movimiento suave de una aguja a través de la guía de la aguja. Por lo tanto, puede ser deseable proporcionar una guía de aguja que tenga una flexibilidad lateral sustancial a la vez que tenga una rigidez axial sustancial.

65 La FIG. 47 muestra una guía de aguja ejemplar (950) que puede disponerse en cualquiera de las cánulas (50, 702, 802) descritas en la presente. La guía de aguja (950) de este ejemplo está formada por un material metálico y tiene una abertura orientada lateralmente (954) en el extremo distal de un eje (952) y una sección flexible (960) que comprende una matriz lineal de recortes (970) formada proximalmente de la abertura orientada

lateralmente (954). La abertura orientada lateralmente (954) puede colocarse para corresponder con una abertura lateral de una cánula (por ejemplo, cualquiera de las cánulas (50, 702, 802), etc.) y guiar de este modo una aguja hacia afuera a través de la abertura lateral de la cánula. Los recortes (970) pueden formarse usando técnicas de corte por láser o usando cualquier otra técnica adecuada.

5 Como se ve mejor en la FIG. 48, cada recorte (970) incluye una parte que se extiende angularmente (972) y un par de partes que se extienden longitudinalmente (974). Cada recorte (970) en la matriz lineal de cortes (970) está desplazado angularmente en 90 grados con respecto al recorte adyacente (970) en la matriz lineal de recortes (970). La configuración y disposición de los recortes (970) en el presente ejemplo proporciona a la guía de aguja (950) una flexibilidad lateral sustancial a la vez que proporciona a la guía de aguja (950) una rigidez axial sustancial.

VIII Varios

15 Debe entenderse que cualquiera de las versiones de los instrumentos descritos en la presente puede incluir varias otras características además de las descritas anteriormente o en lugar de ellas.

20 Debe entenderse que una cualquiera o más de las enseñanzas, expresiones, realizaciones, ejemplos, etc. descritos en la presente pueden combinarse con una cualquiera o más de las otras enseñanzas, expresiones, realizaciones, ejemplos, etc. que se describen en la presente. Por lo tanto, las enseñanzas, expresiones, realizaciones, ejemplos, etc. descritos anteriormente no deben verse de forma aislada entre sí. Varias formas adecuadas en las que pueden combinarse las enseñanzas de la presente serán fácilmente evidentes para los expertos en la técnica a la vista de las enseñanzas de la presente. Se pretende que tales modificaciones y variaciones estén incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones.

25 Las versiones descritas anteriormente pueden diseñarse para desecharse después de un solo uso, o pueden diseñarse para usarse varias veces. Las versiones pueden, en uno o ambos casos, reacondicionarse para su reutilización después de por lo menos un uso. El reacondicionamiento puede incluir cualquier combinación de los pasos de desmontaje del dispositivo, seguido de la limpieza o sustitución de piezas particulares y el posterior montaje. En particular, algunas versiones del dispositivo pueden desmontarse, y cualquier número de piezas o partes particulares del dispositivo pueden reemplazarse o eliminarse selectivamente en cualquier combinación. Tras la limpieza y/o sustitución de piezas particulares, algunas versiones del dispositivo pueden reensamblarse para su uso posterior, ya sea en una instalación de reacondicionamiento o por un operador inmediatamente antes de un procedimiento. Los expertos en la técnica apreciarán que el reacondicionamiento de un dispositivo puede utilizar una variedad de técnicas para desmontar, limpiar/reemplazar y reensamblar. El uso de tales técnicas y el dispositivo reacondicionado resultante están todos dentro del alcance de la presente solicitud.

40 A modo de ejemplo solamente, las versiones descritas en la presente pueden esterilizarse antes y/o después de un procedimiento. En una técnica de esterilización, el dispositivo se coloca en un recipiente cerrado y sellado, como una bolsa de plástico o TYVEK. El recipiente y el dispositivo pueden colocarse luego en un campo de radiación que pueda penetrar el recipiente, como radiación gamma, rayos X o electrones de alta energía. La radiación puede matar las bacterias del dispositivo y del recipiente. El dispositivo esterilizado puede almacenarse luego en el recipiente estéril para su uso posterior. Un dispositivo también puede esterilizarse usando cualquier otra técnica conocida en la técnica, incluyendo pero no limitada a radiación beta o gamma, óxido de etileno o vapor.

45 Habiendo mostrado y descrito varias realizaciones de la presente invención, pueden realizarse adaptaciones adicionales de los métodos y sistemas descritos en la presente mediante modificaciones apropiadas por parte de un experto en la técnica sin apartarse del alcance de la presente invención. Se han mencionado varias de estas modificaciones potenciales y otras serán evidentes para los expertos en la técnica. Por ejemplo, los ejemplos, realizaciones, geometrías, materiales, dimensiones, relaciones, pasos y similares analizados anteriormente son ilustrativos y no son necesarios. Por consiguiente, el alcance de la presente invención debe considerarse en términos de las siguientes reivindicaciones y se entiende que no se limita a los detalles de estructura y funcionamiento mostrados y descritos en la memoria descriptiva y los dibujos.

55

60

65

**REIVINDICACIONES**

1. Un aparato, que comprende:

- 5 (a) un montaje de inyector (700) (700) , en el que el montaje de inyector (700) comprende:
- (i) un cuerpo (704),  
 (ii) una cánula flexible (702) que se extiende distalmente desde el cuerpo (704), en donde la cánula (702) está dimensionada para ser insertada a través de una incisión en el ojo de un paciente, y  
 10 (iii) una aguja (708) convenientemente dispuesta en la cánula (702); y
- (b) un impulsor de inyector (600; 880), en donde el impulsor de inyector (600; 880) se puede manejar para impulsar la aguja (708) longitudinalmente con respecto a la cánula flexible (702); y  
 (c) un montaje de almohadilla magnética (460), en donde el montaje de almohadilla magnética (460) está dimensionado y configurado para ser colocado en la frente de un paciente, y el montaje de almohadilla magnética (460) incluye un adhesivo; y  
 15 (d) un montaje de fuente de fluido en comunicación fluida con la aguja; en donde el cuerpo (704) del montaje de inyector (700) está configurado para ser asegurado de manera desmontable al montaje de almohadilla magnética (460), y el montaje de inyector (700) comprende además:
- 20 (iv) un imán (706), en donde el imán (706) está configurado para asegurar de manera desmontable el cuerpo (704) al montaje de almohadilla magnética (460) mediante atracción magnética, donde el imán (706) se mantiene en una posición estacionaria con respecto al cuerpo (704); en donde el impulsor del inyector (600; 880) puede manejarse para impulsar la aguja (708) longitudinalmente con respecto al imán (706).  
 25
2. El aparato de la reivindicación 1, en el que el impulsor del inyector (88) está integrado en el cuerpo (704).
3. El aparato de la reivindicación 1, en el que el impulsor del inyector (600) está acoplado remotamente con el montaje del inyector (700) mediante un cable de impulsión flexible (690).  
 30
4. El aparato de la reivindicación 1, en el que el montaje de almohadilla magnética (460) comprende por lo menos un elemento ferroso.
- 35 5. El aparato de la reivindicación 1, en el que el montaje de inyector (700) incluye además un accionador de la aguja (716) colocado en el cuerpo (704), en donde la aguja (708) está asegurada fijamente al accionador de la aguja (716), en donde el accionador de la aguja (716) está configurado para trasladarse con respecto al cuerpo (704) para impulsar de este modo la aguja (708) longitudinalmente con respecto a la cánula (702).
- 40 6. El aparato de la reivindicación 5, en el que el accionador de la aguja (710) incluye además por lo menos dos entradas de fluido en comunicación fluida con la aguja (708), de tal manera que el accionador de la aguja (716) está configurado para formar un colector.
- 45 7. El aparato de la reivindicación 1, en el que el impulsor del inyector (600) comprende un mando rotatorio (602), en donde el mando rotatorio (602) puede rotarse para impulsar la aguja (708) longitudinalmente con respecto a la cánula flexible (702).
- 50 8. El aparato de la reivindicación 9, en el que el mando rotatorio (602) incluye una característica de leva en espiral (644, 646), en donde la característica de leva en espiral (644, 646) está configurada para cooperar con otro elemento impulsor de la aguja (652, 654) para impulsar de este modo la aguja (708) longitudinalmente en respuesta al movimiento rotatorio del mando rotatorio (602).
- 55 9. El aparato de la reivindicación 7, en el que el impulsor del inyector (600; 880) comprende además un miembro trasladable que tiene un seguidor de leva (650) acoplado con la característica de leva en espiral (644, 646), en donde el seguidor de leva (650) y la característica de leva en espiral (644, 646) están configurados para cooperar para convertir de este modo el movimiento rotatorio del mando rotatorio (602) en movimiento longitudinal de la aguja (708).
- 60 10. El aparato de la reivindicación 1, en el que el impulsor del inyector (600; 880) comprende además una primera característica de entrada del usuario, en donde la primera característica de entrada del usuario puede manejarse para proporcionar la administración de un agente terapéutico (341) mediante una aguja (708).
- 65 11. El aparato de la reivindicación 10, en el que la primera característica de entrada de usuario comprende un botón pulsador (604).

- 5      **12.** El aparato de la reivindicación 1, en el que el impulsor del inyector (600; 880) comprende además una característica de entrada de administración de fluido de la ampolla, en donde la característica de entrada de administración de fluido de la ampolla puede manejarse para proporcionar la administración de un fluido de la ampolla mediante una aguja (708).
- 10     **13.** El aparato de la reivindicación 12, en el que la característica de entrada de administración de fluido de ampolla comprende un sensor (660), en donde el sensor (660) está configurado para detectar una posición de la aguja (708) con respecto al cuerpo (704), en donde el sensor (660) comprende opcionalmente un potenciómetro lineal.
- 15     **14.** El aparato de la reivindicación 1, en el que el montaje de fuente de fluido comprende un casete de accionamiento de la jeringuilla (550), en donde el casete de accionamiento de la jeringuilla (550) está configurado para proporcionar el accionamiento automático de una jeringuilla (570) para expulsar de este modo el contenido de la jeringuilla (570) a través de la aguja (708).
- 20     **15.** El aparato de la reivindicación 1, en el que el montaje de fuente de fluido incluye además un módulo de descongelación (508), en donde el módulo de descongelación (508) puede manejarse para descongelar un volumen de agente terapéutico congelado.

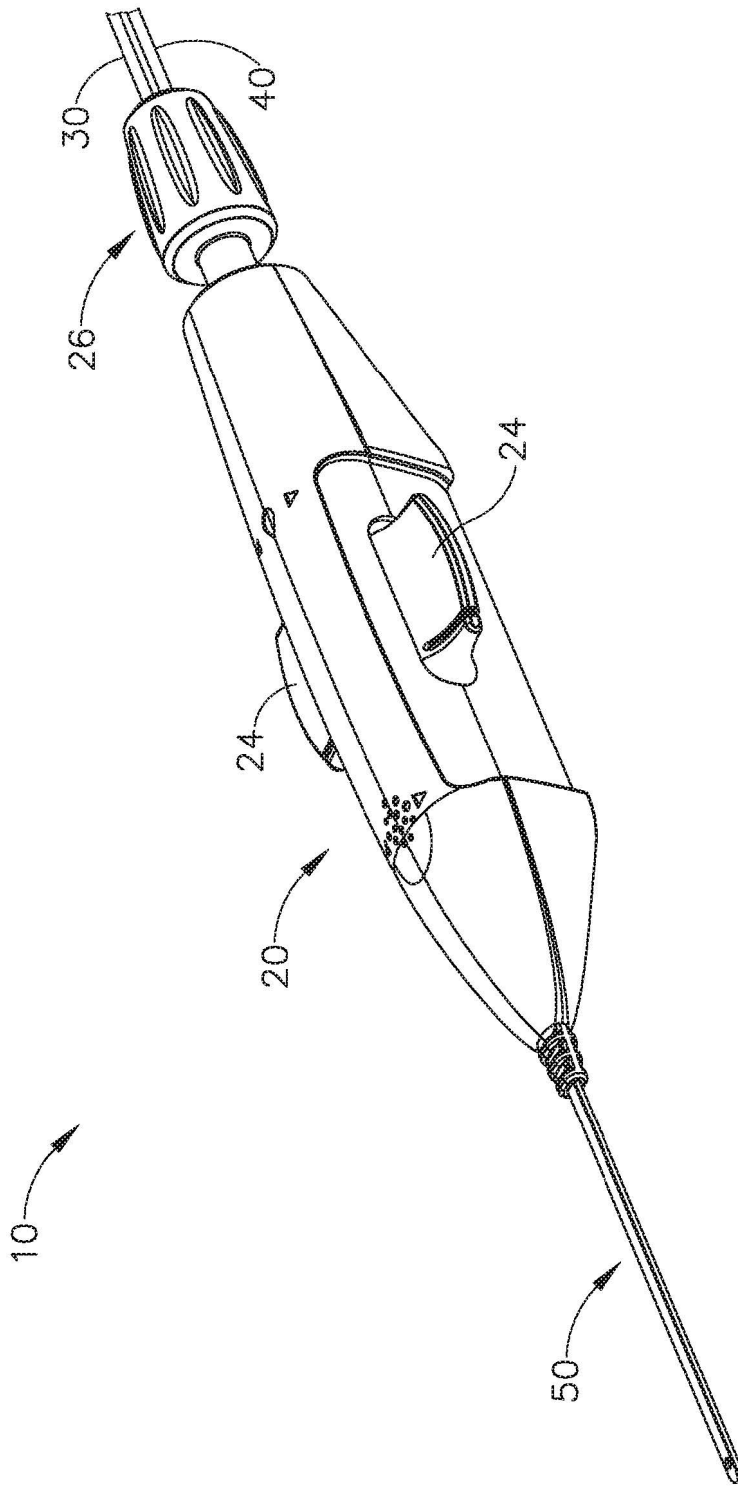


Fig.1

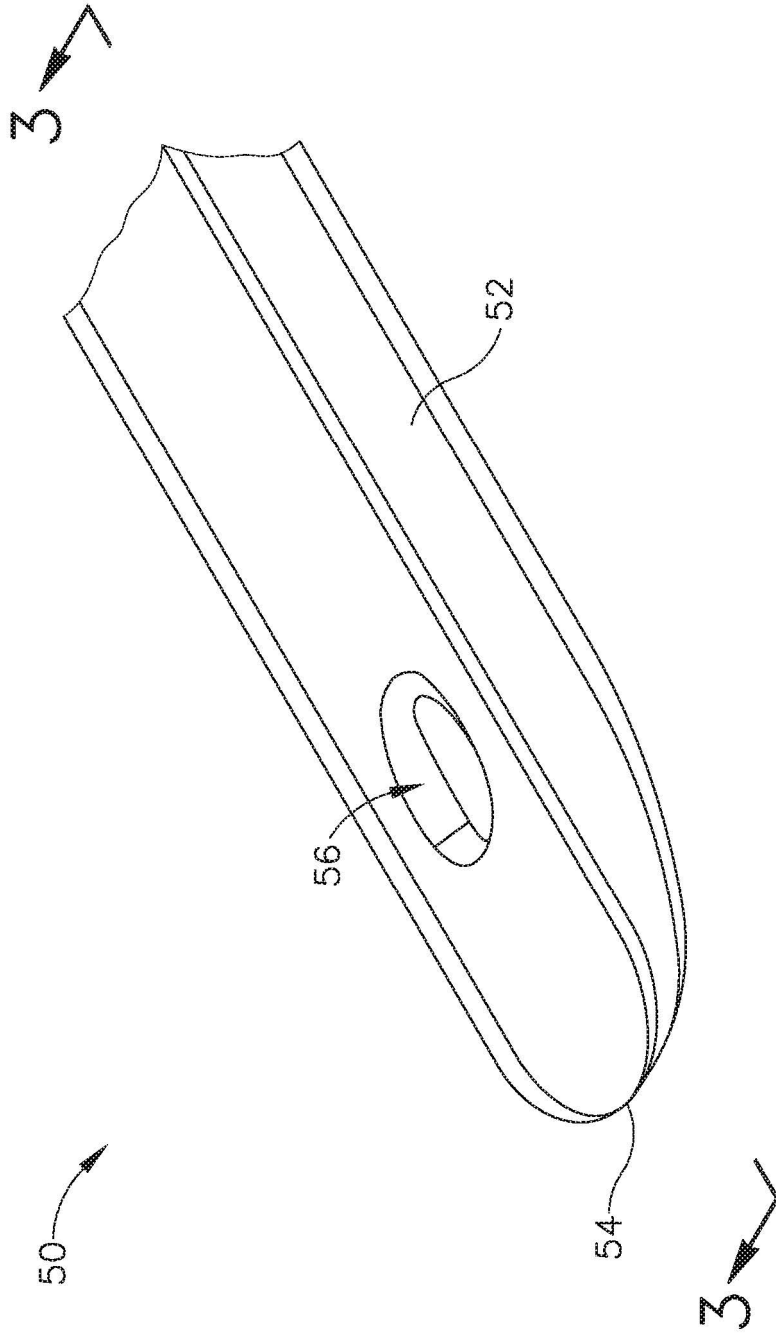


Fig.2

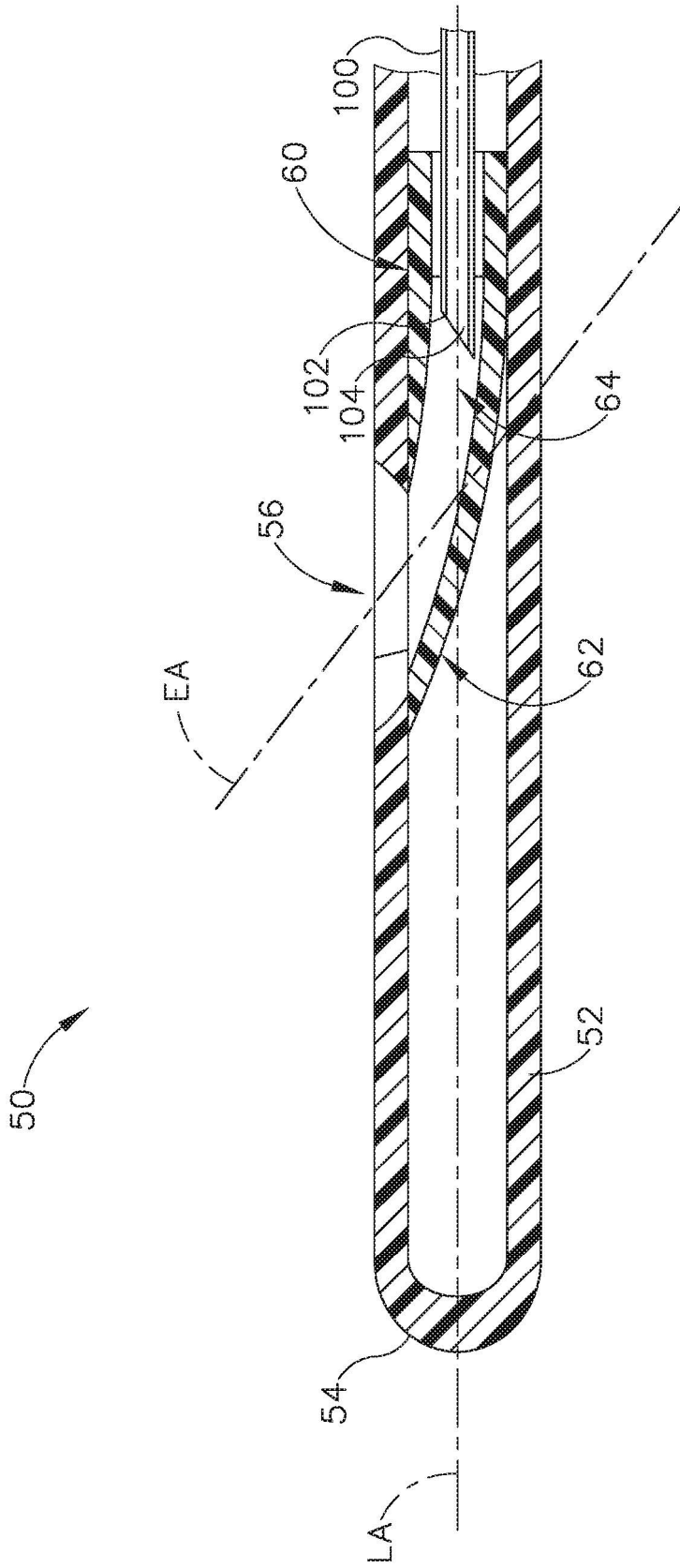


Fig.3A

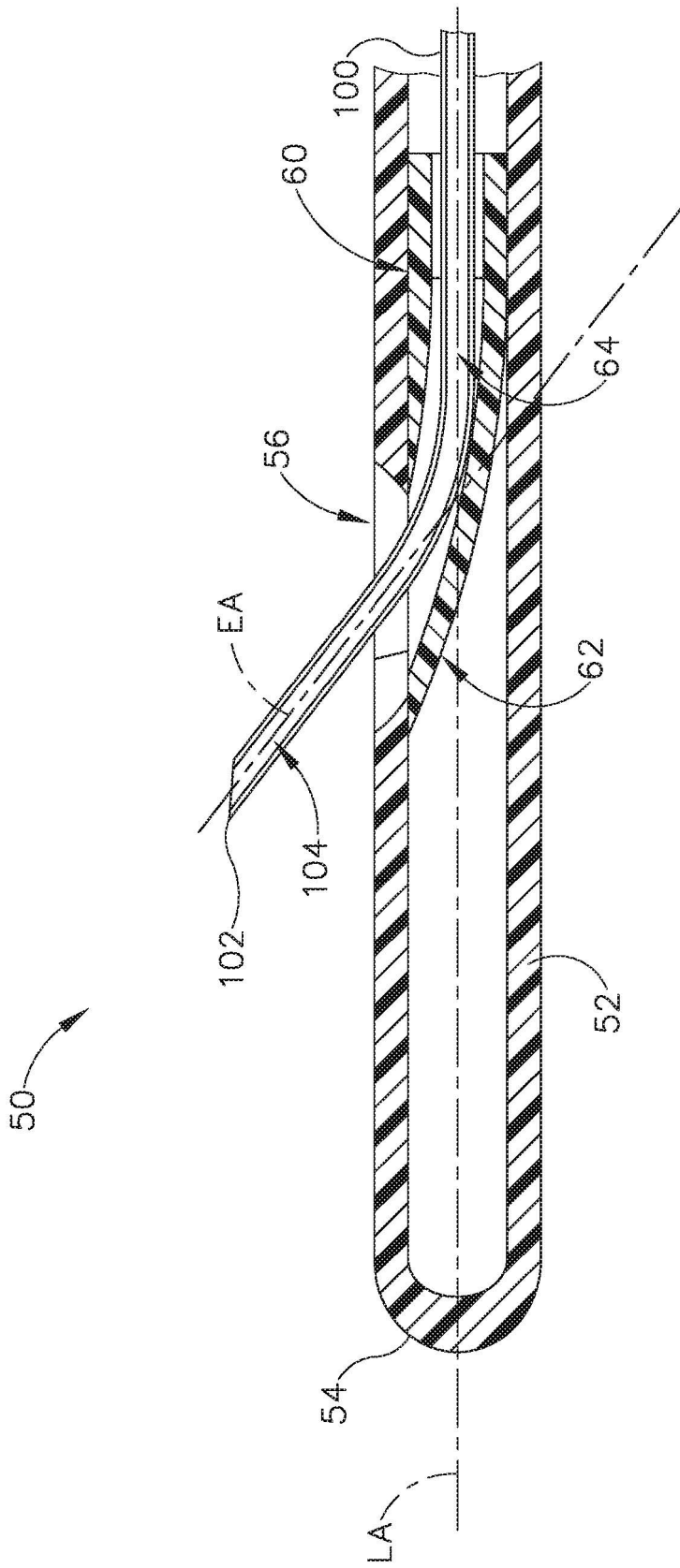


Fig. 3B

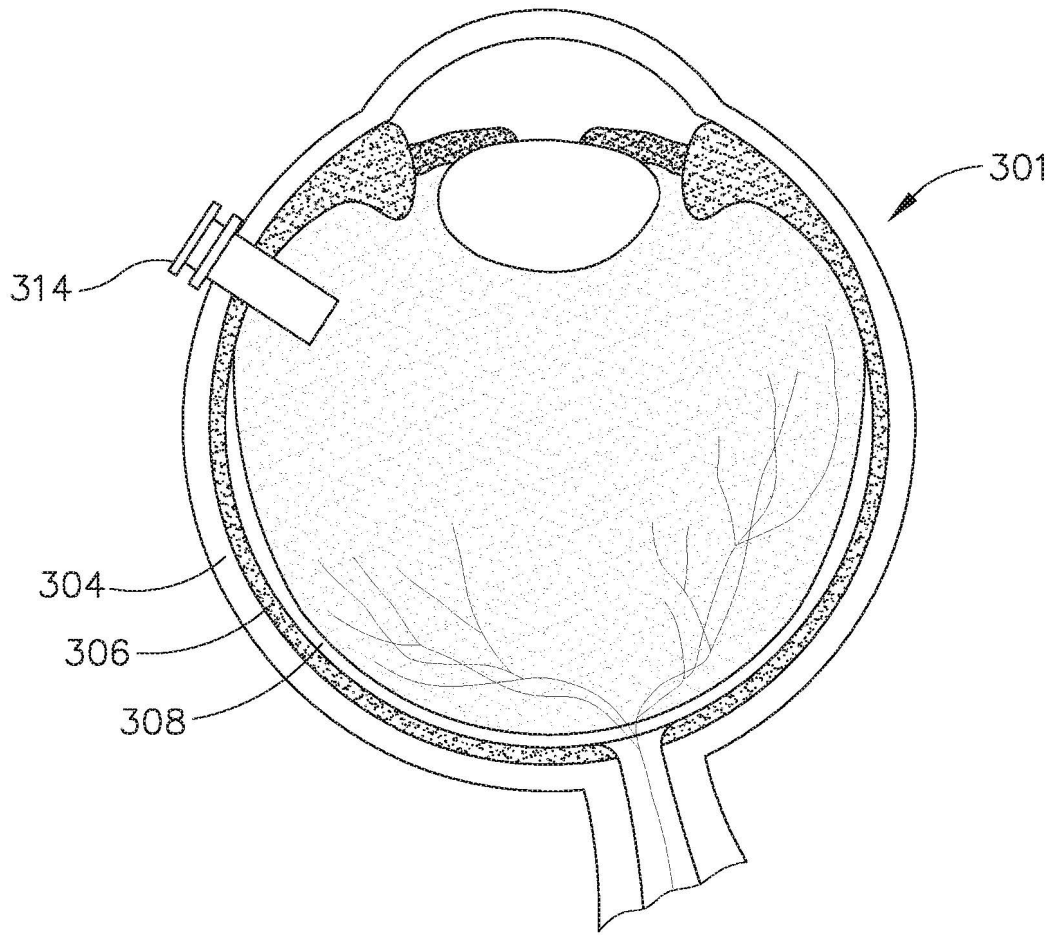


Fig.4A

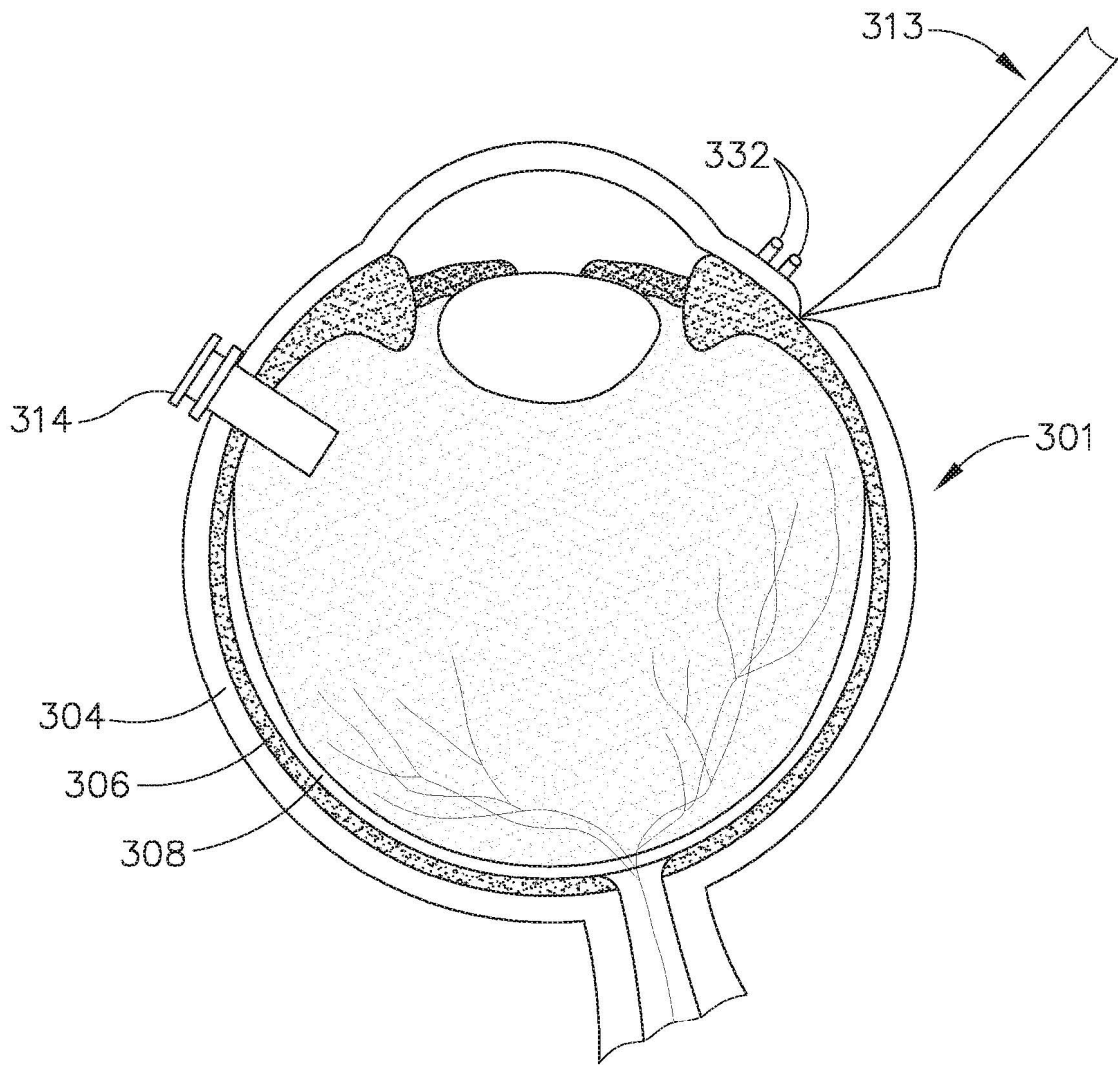


Fig.4B

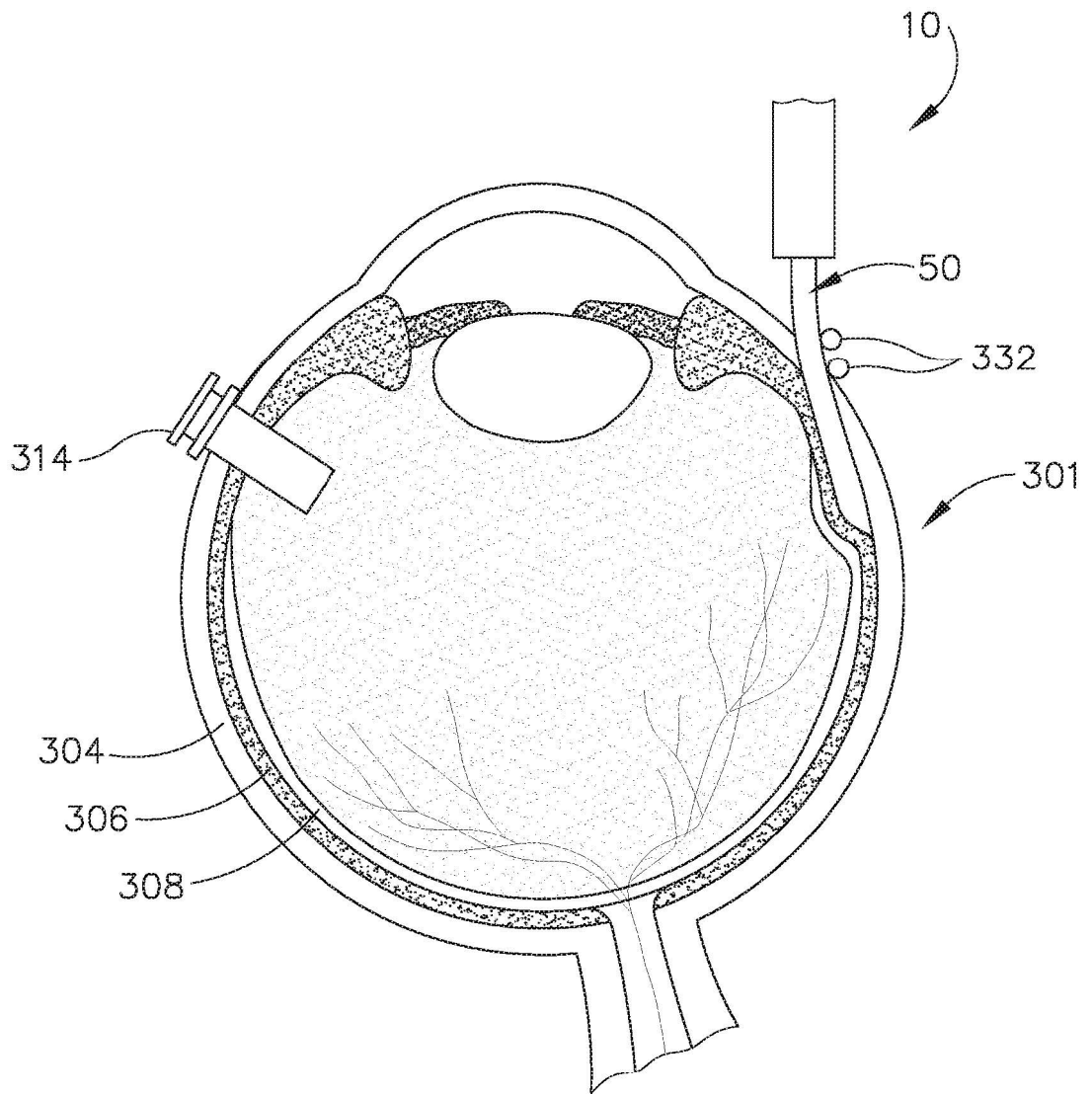


Fig.4C

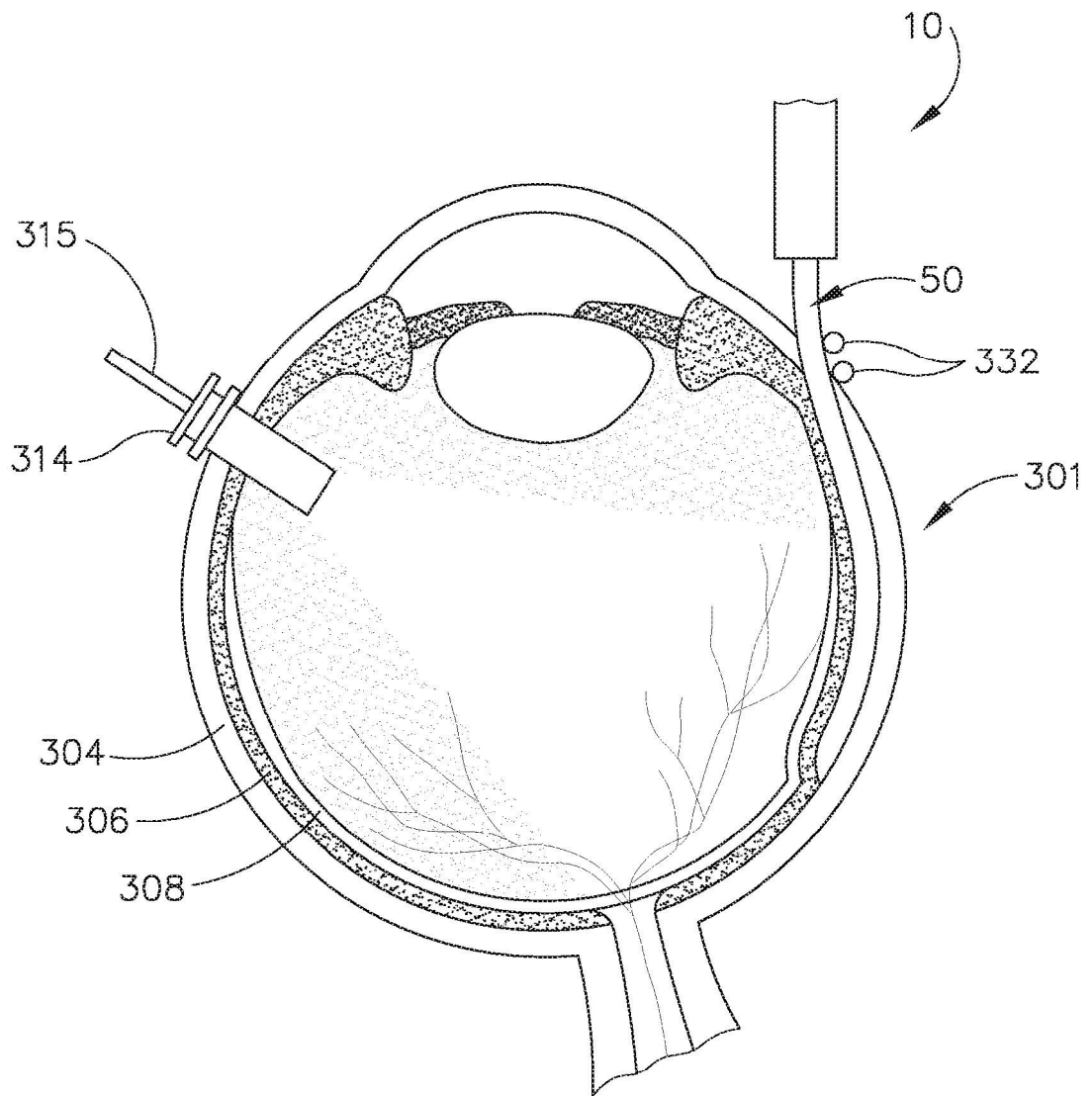


Fig.4D

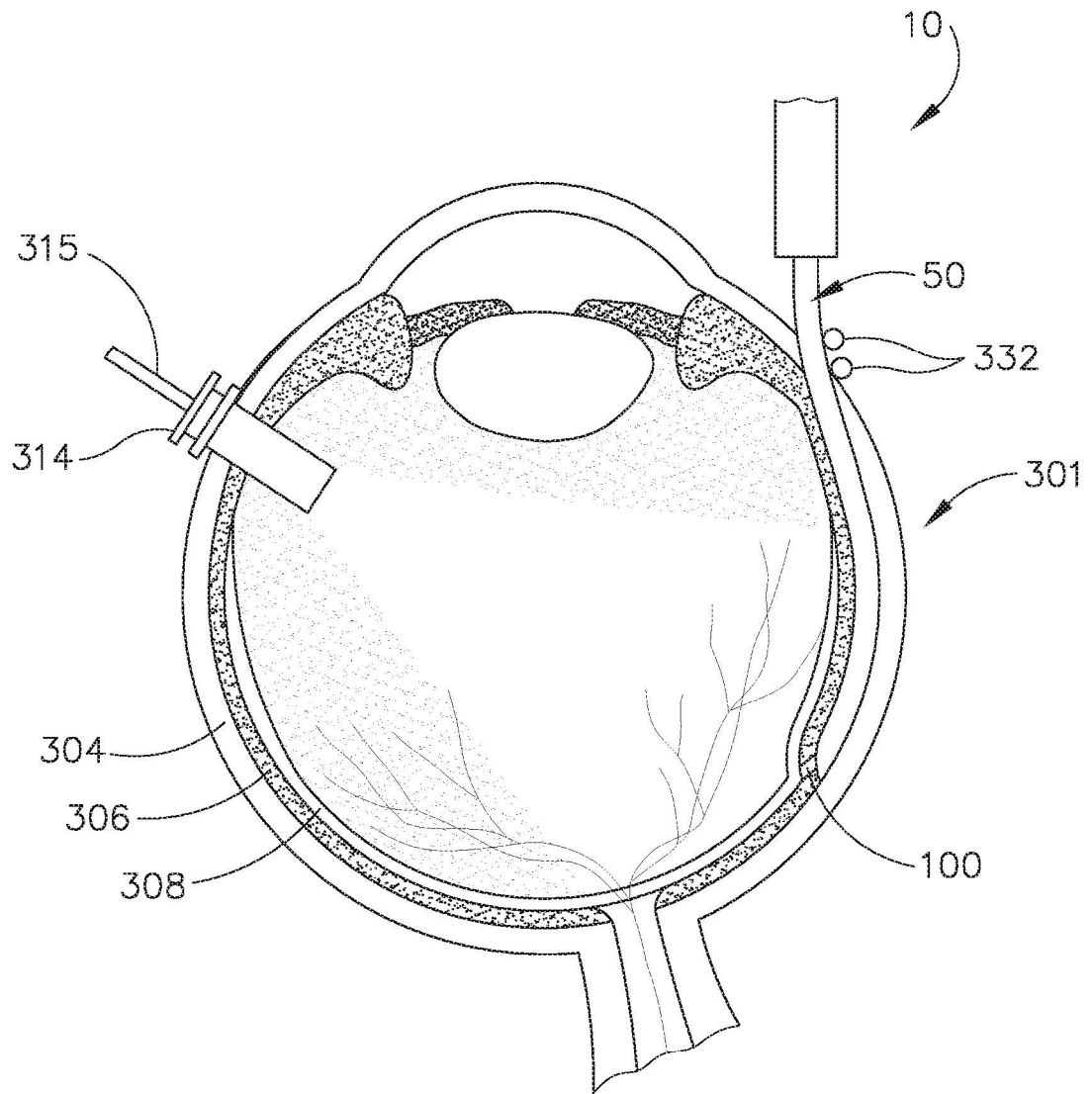


Fig.4E

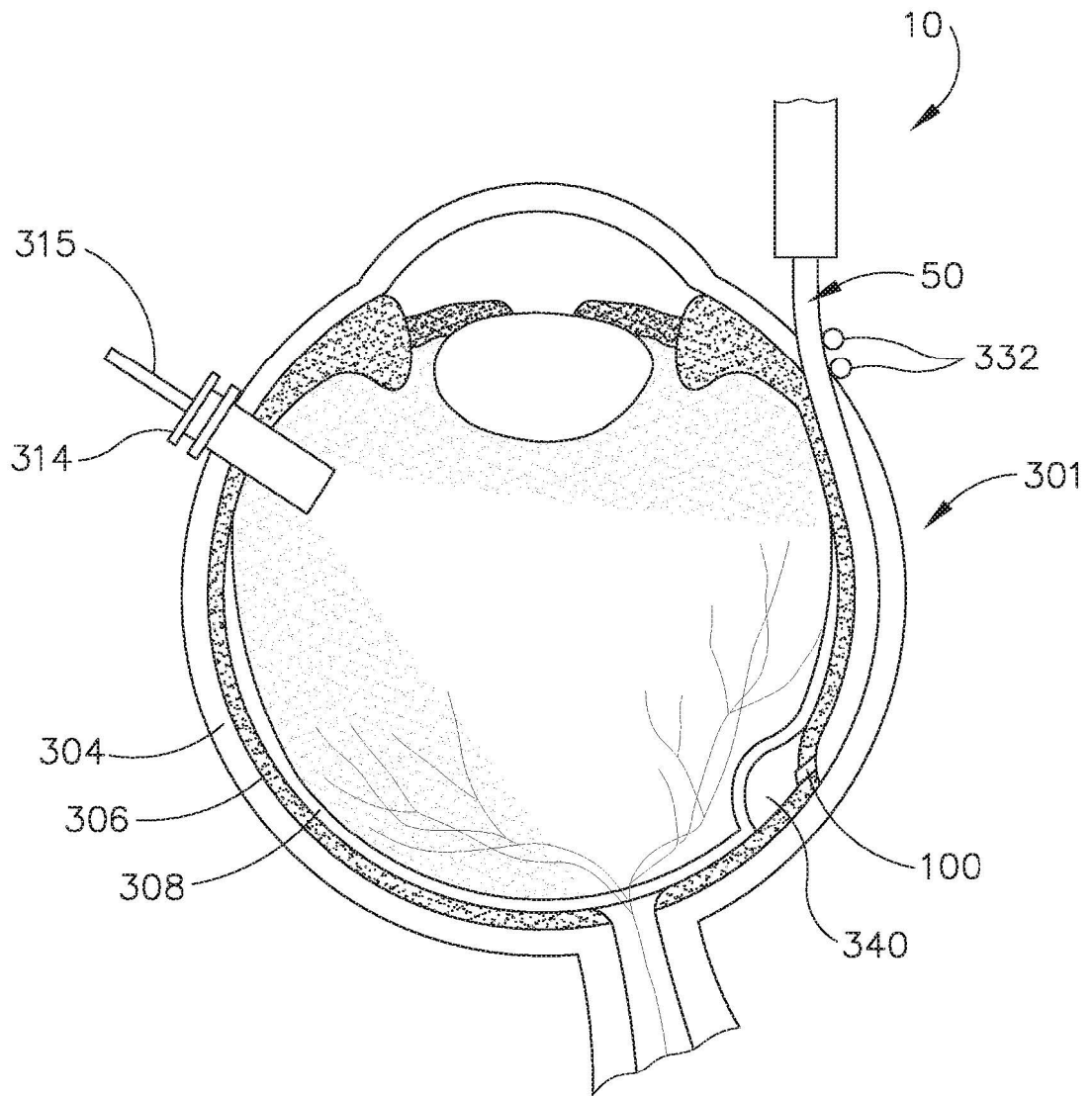


Fig.4F

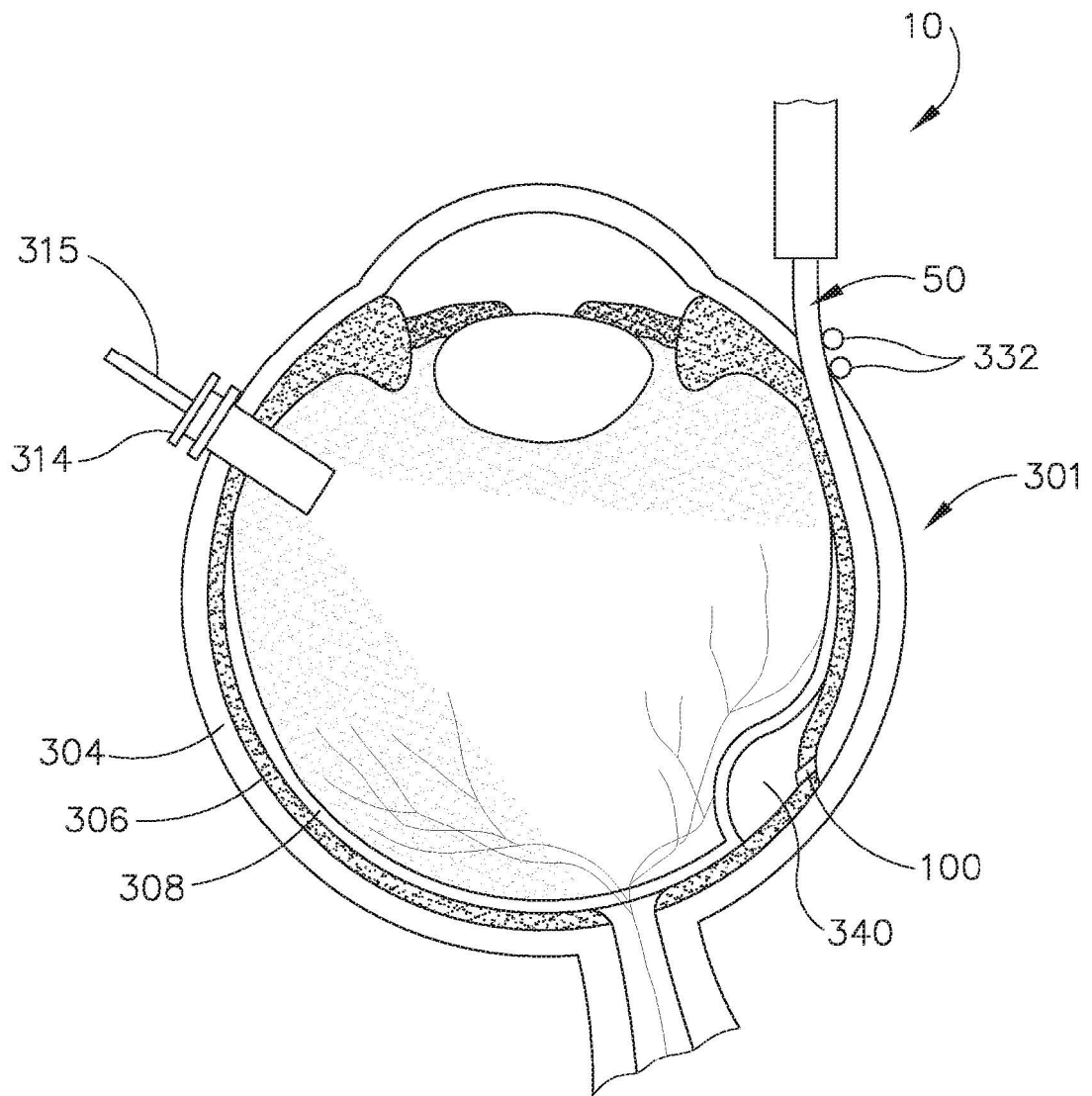


Fig.4G

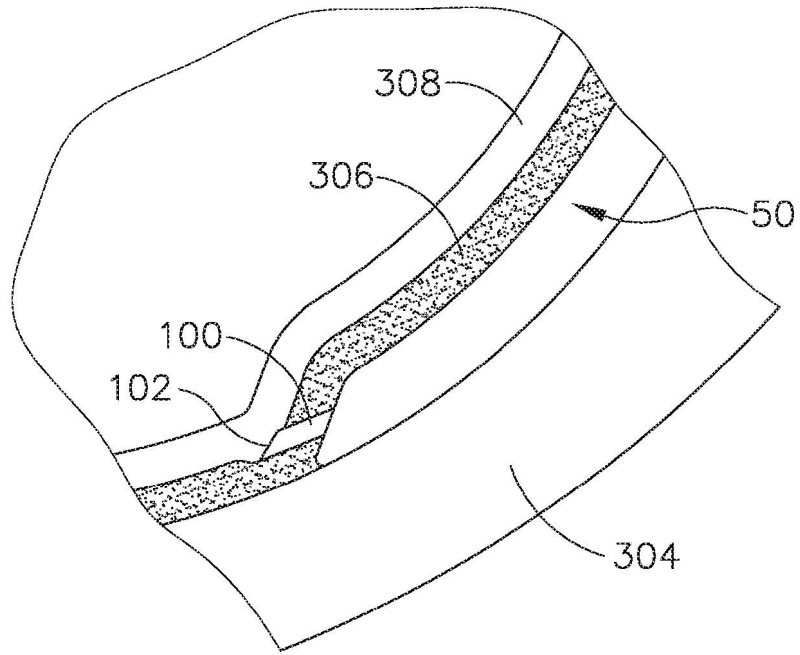


Fig.5A

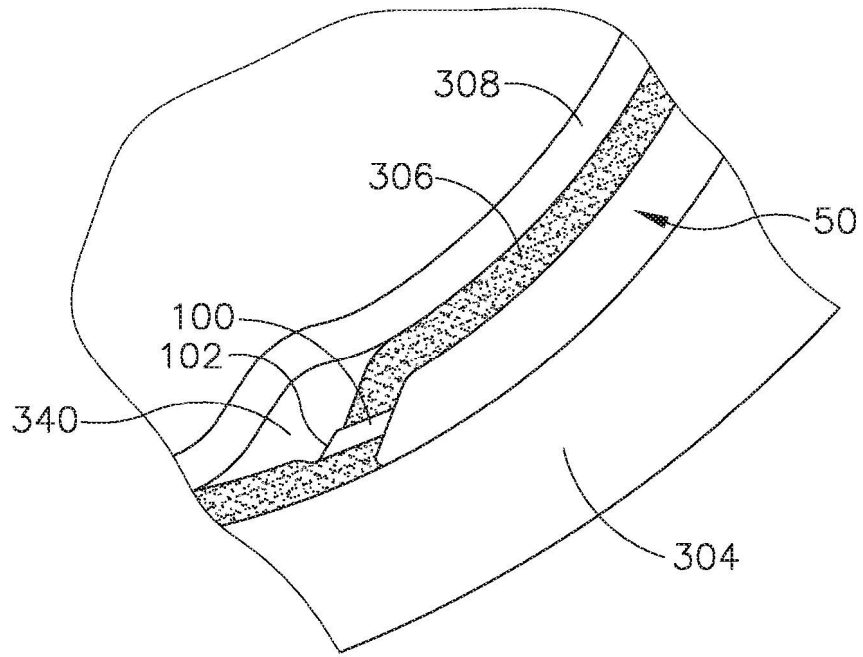


Fig.5B

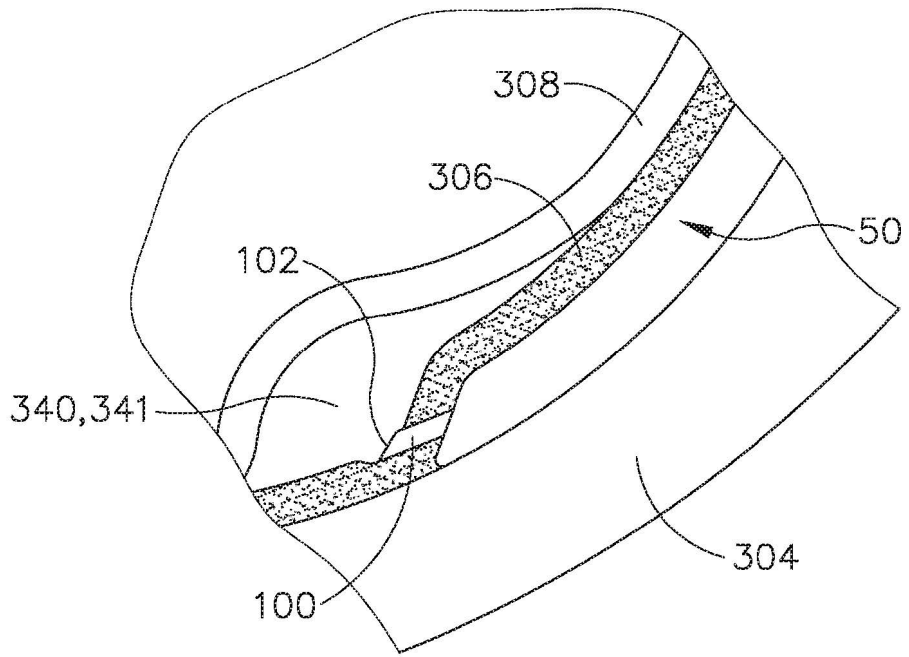


Fig.5C

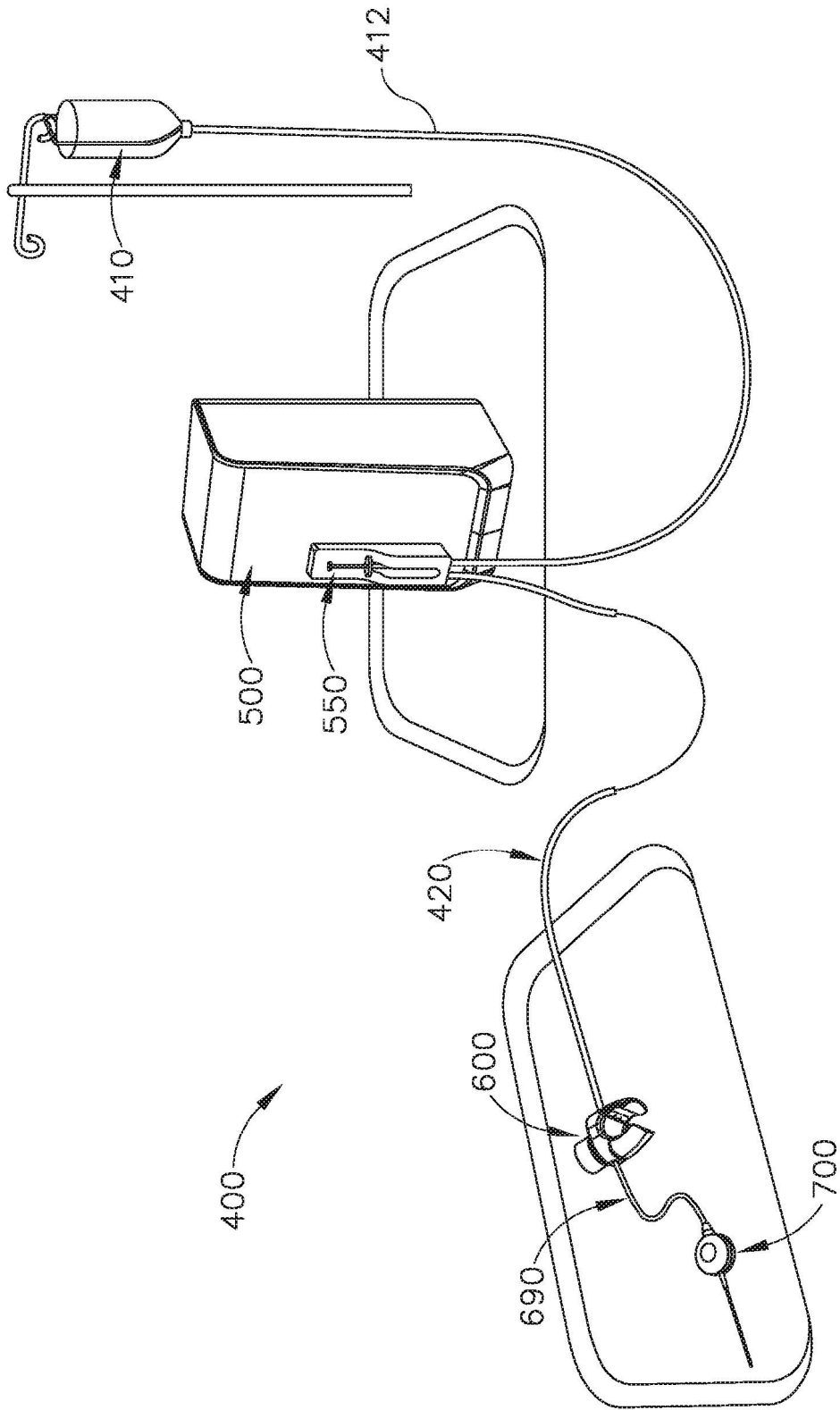


Fig.6

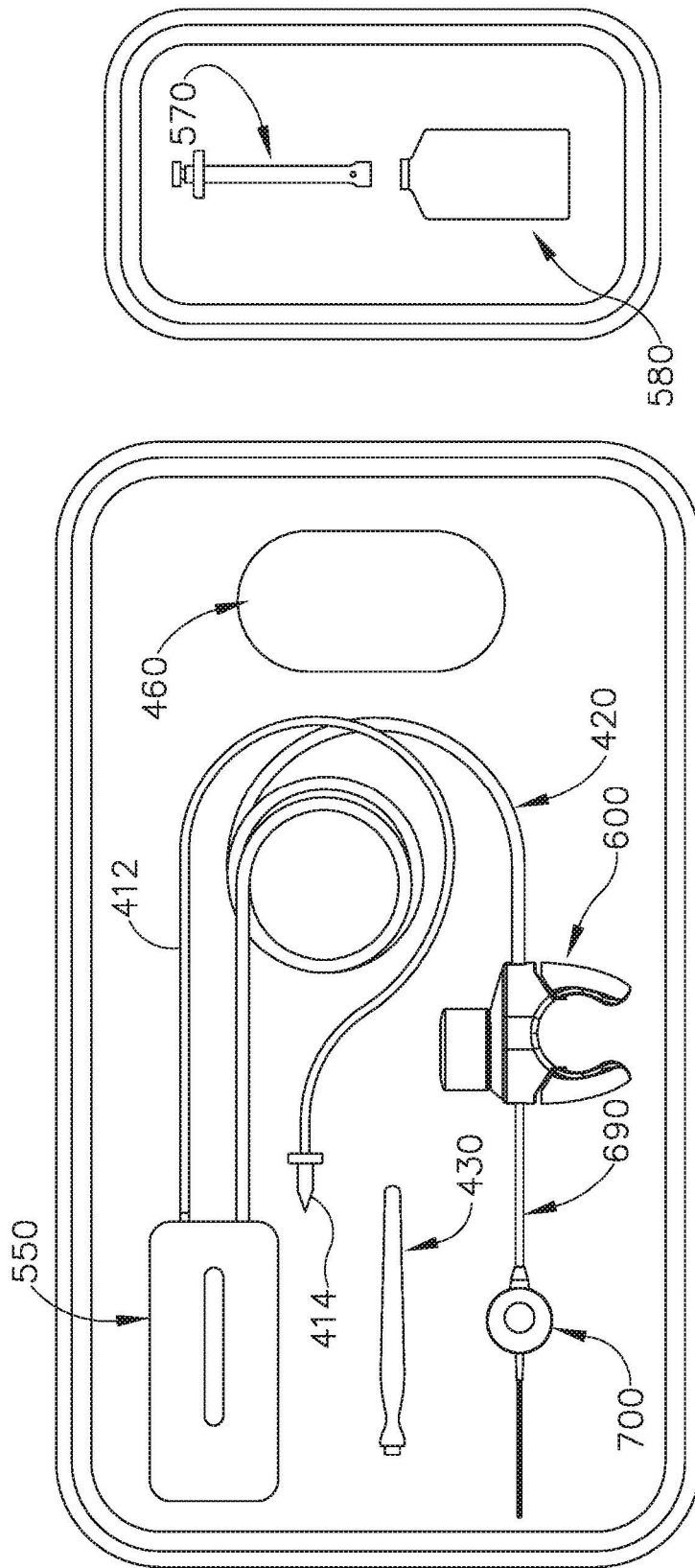


Fig.7

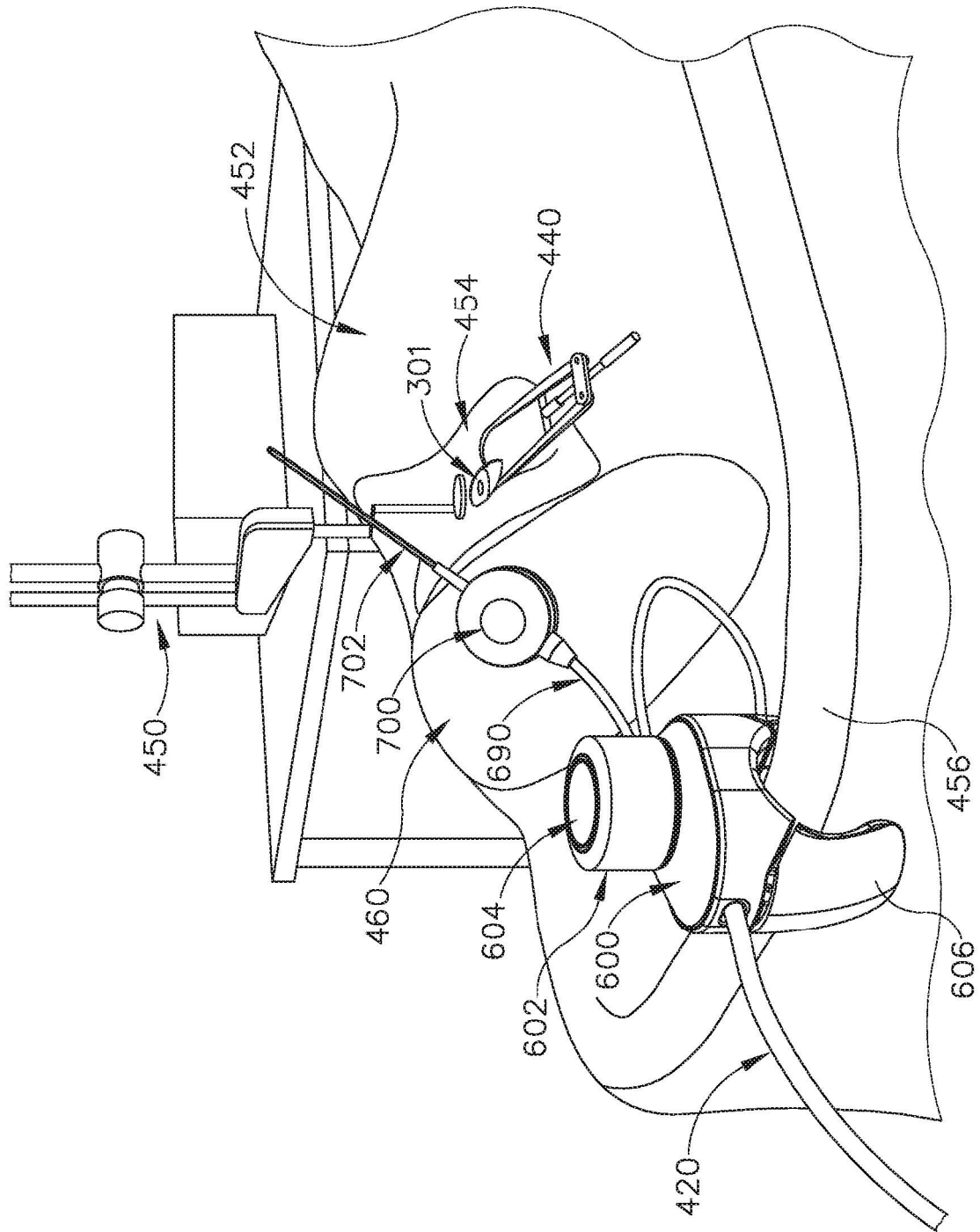


Fig. 8

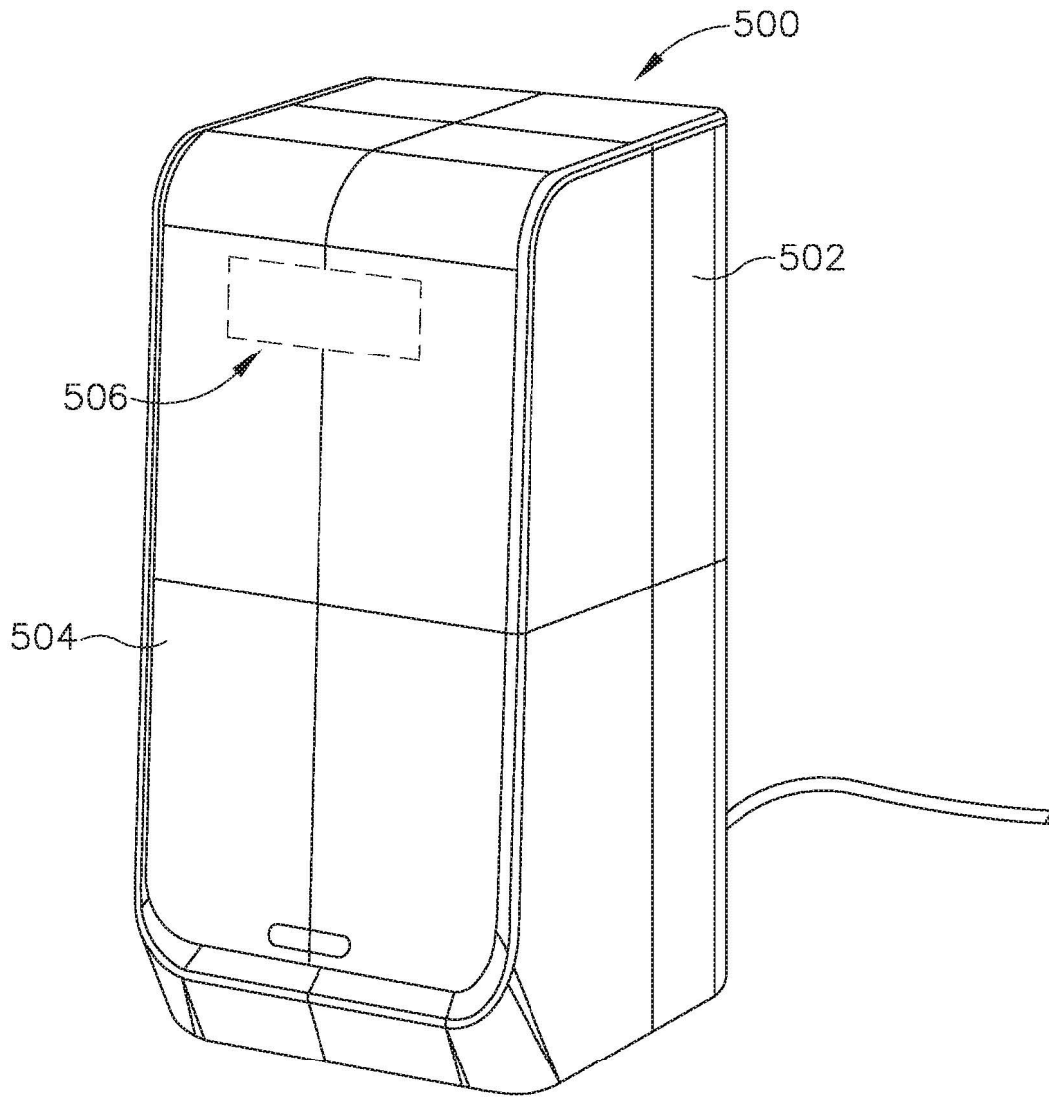


Fig.9A

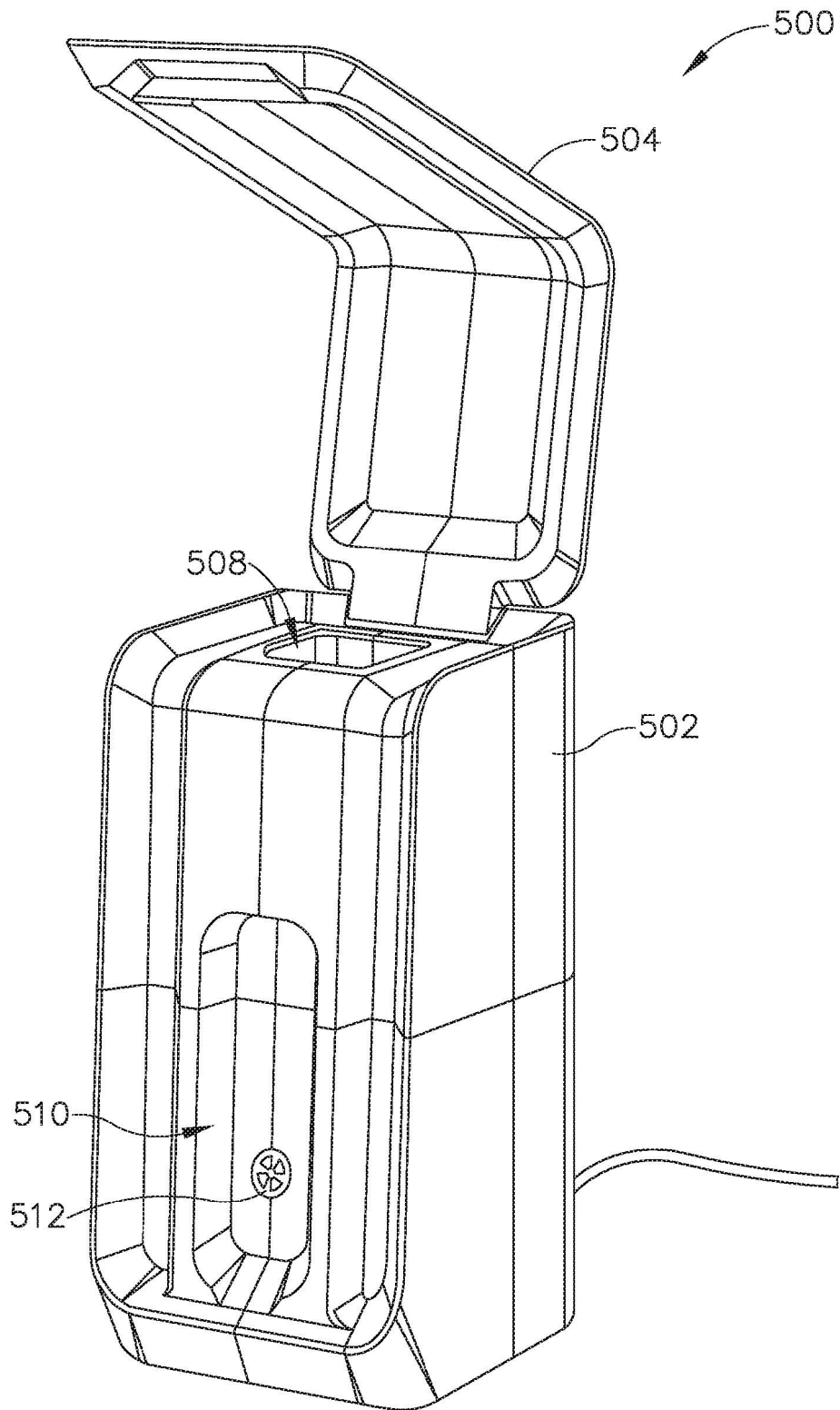


Fig.9B

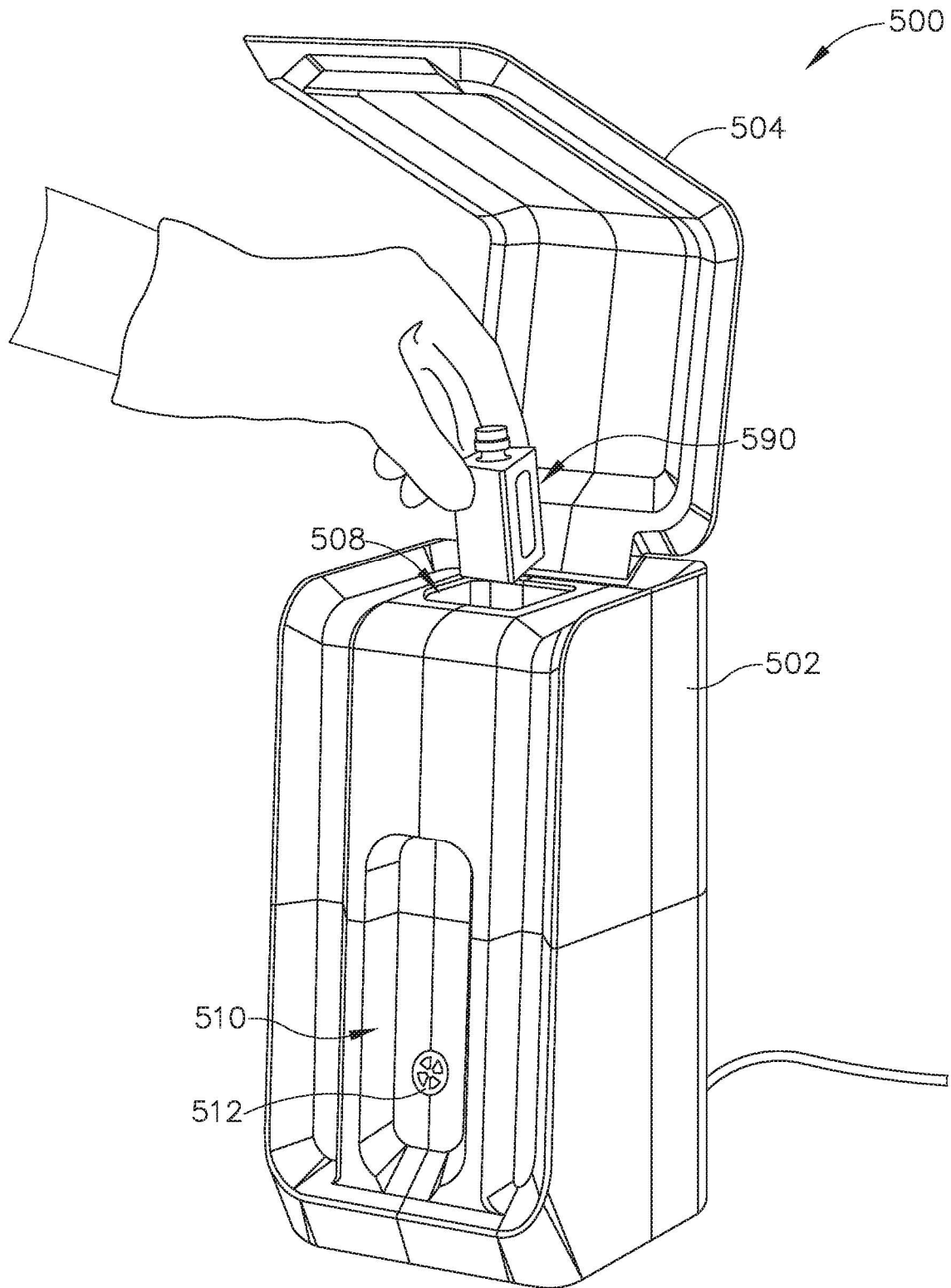


Fig.9C

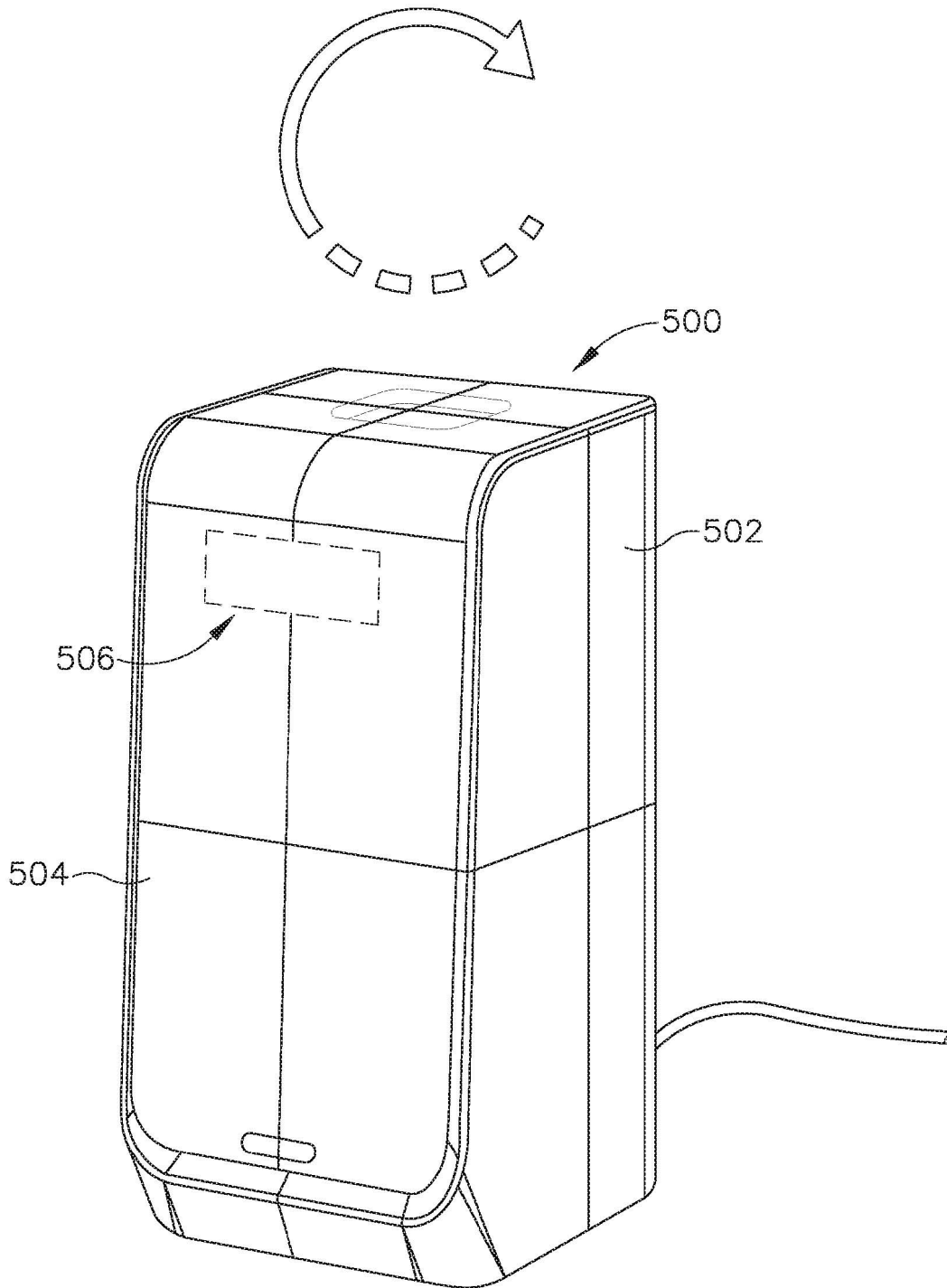


Fig.9D

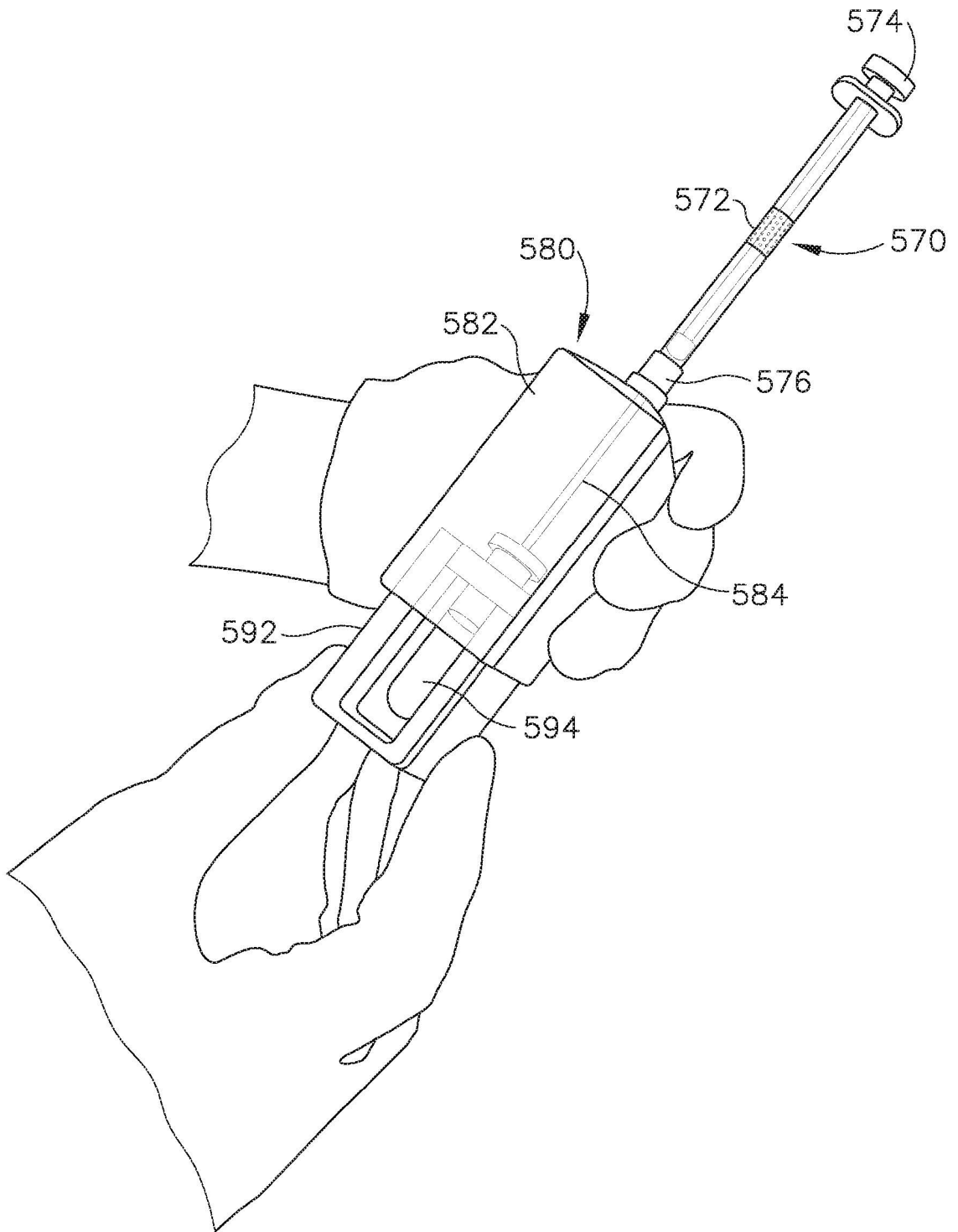


Fig.9E

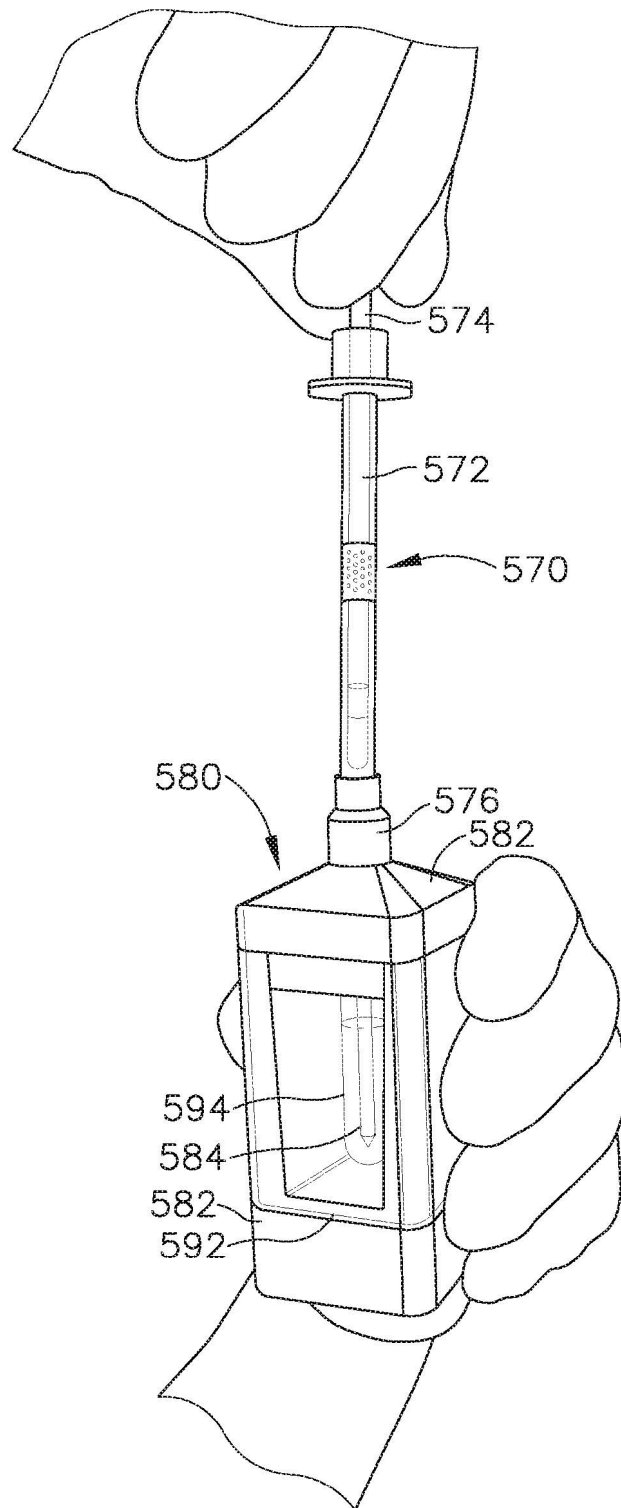


Fig.9F

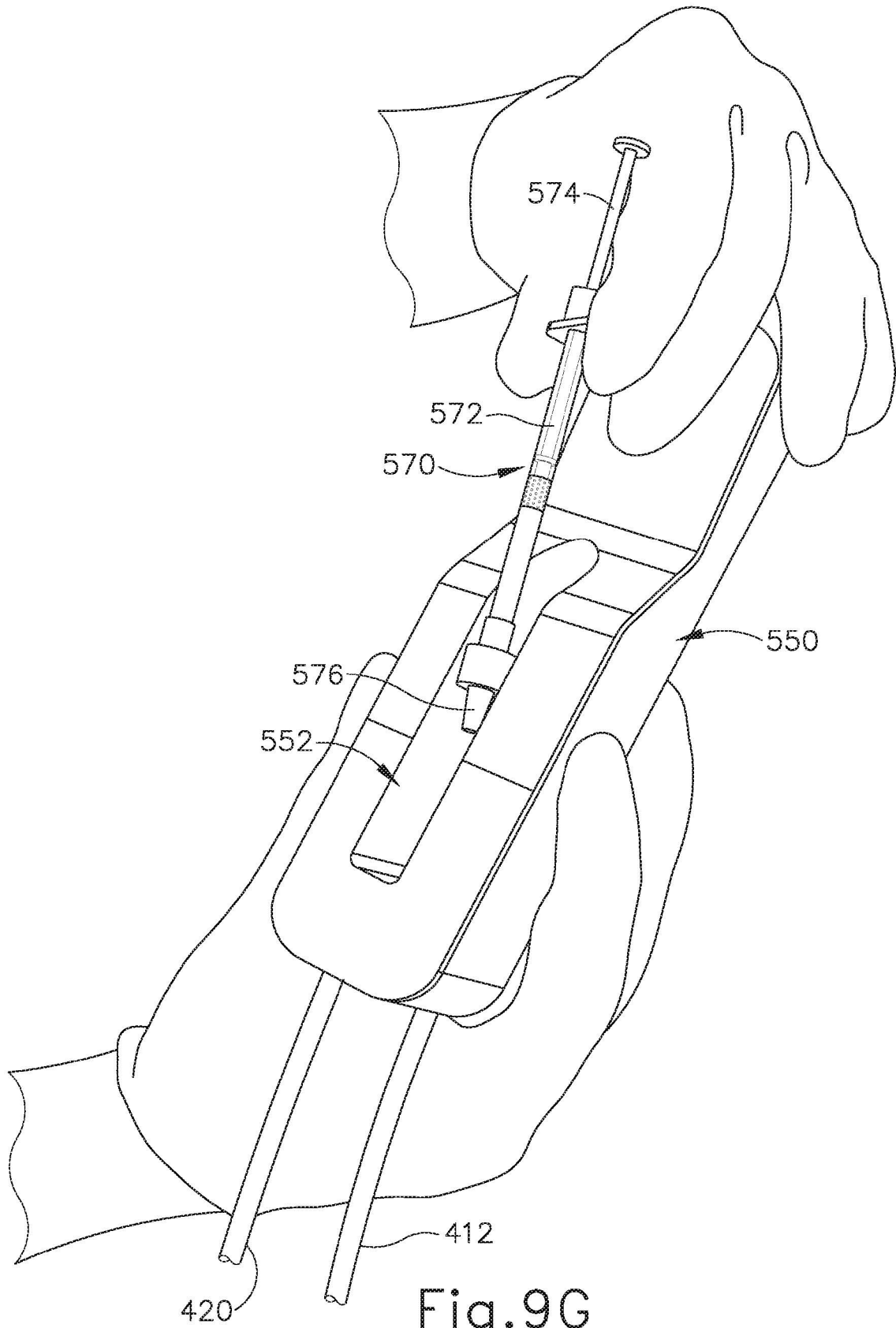


Fig. 9G

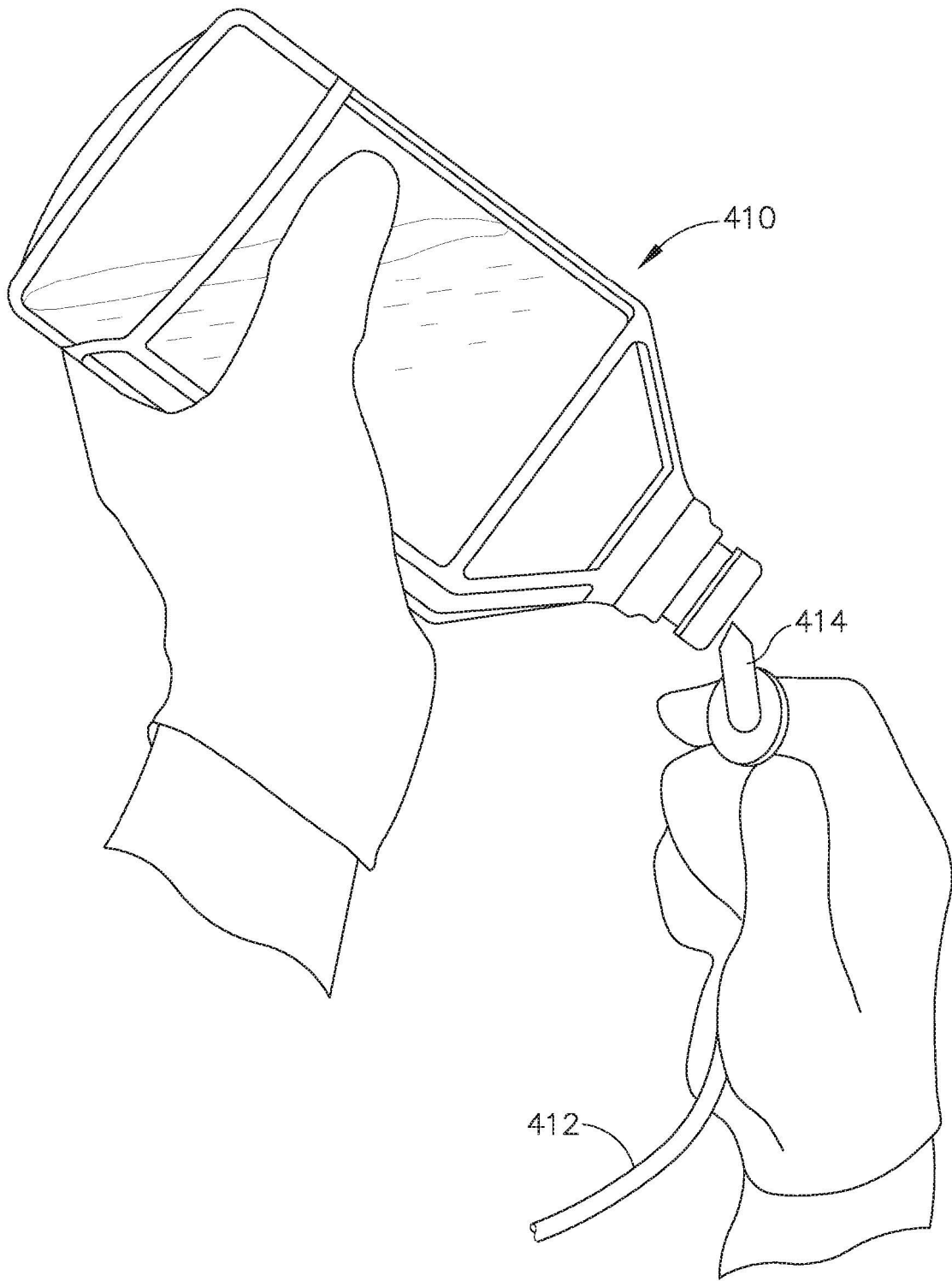


Fig.9H

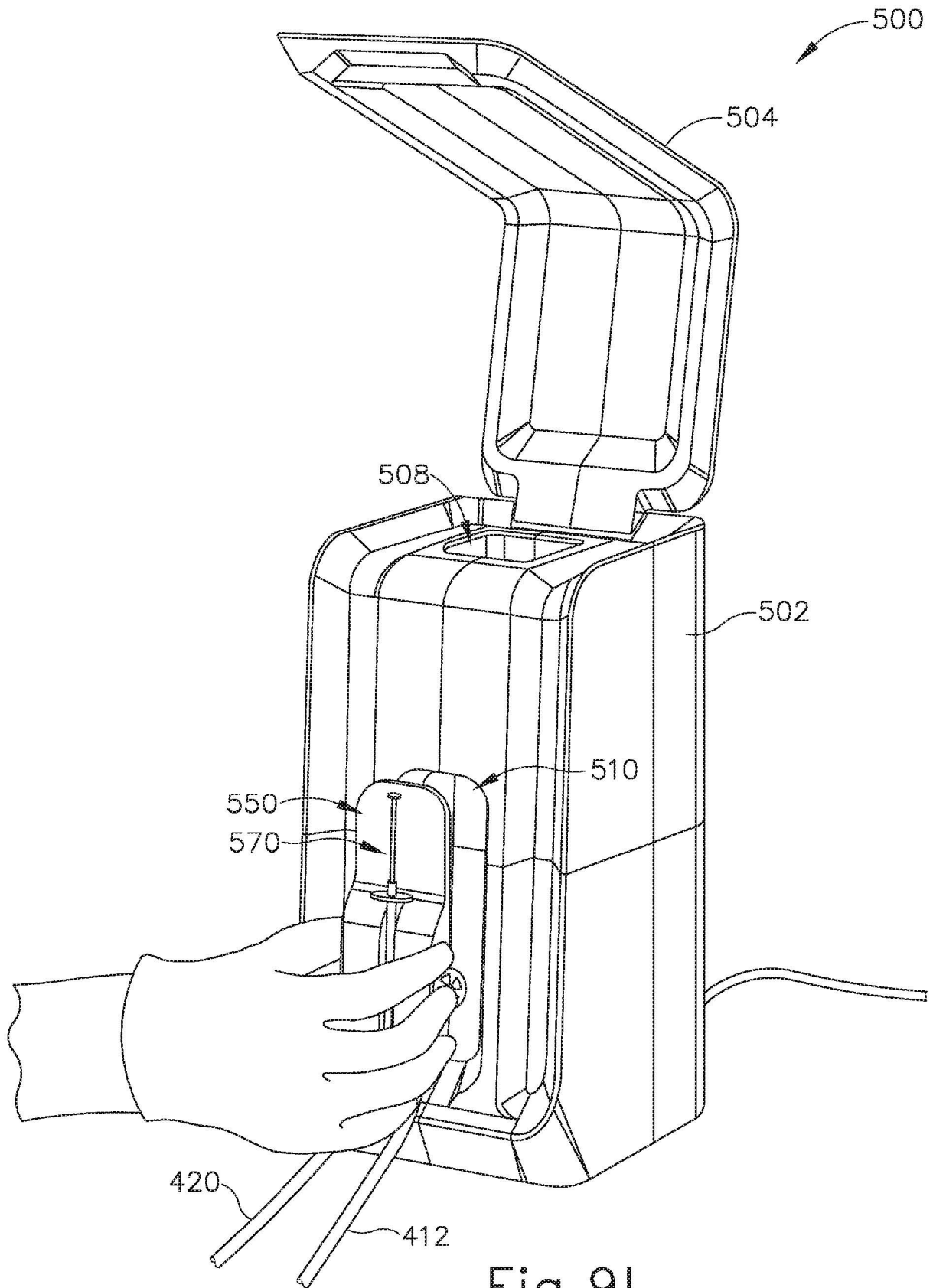


Fig.9I

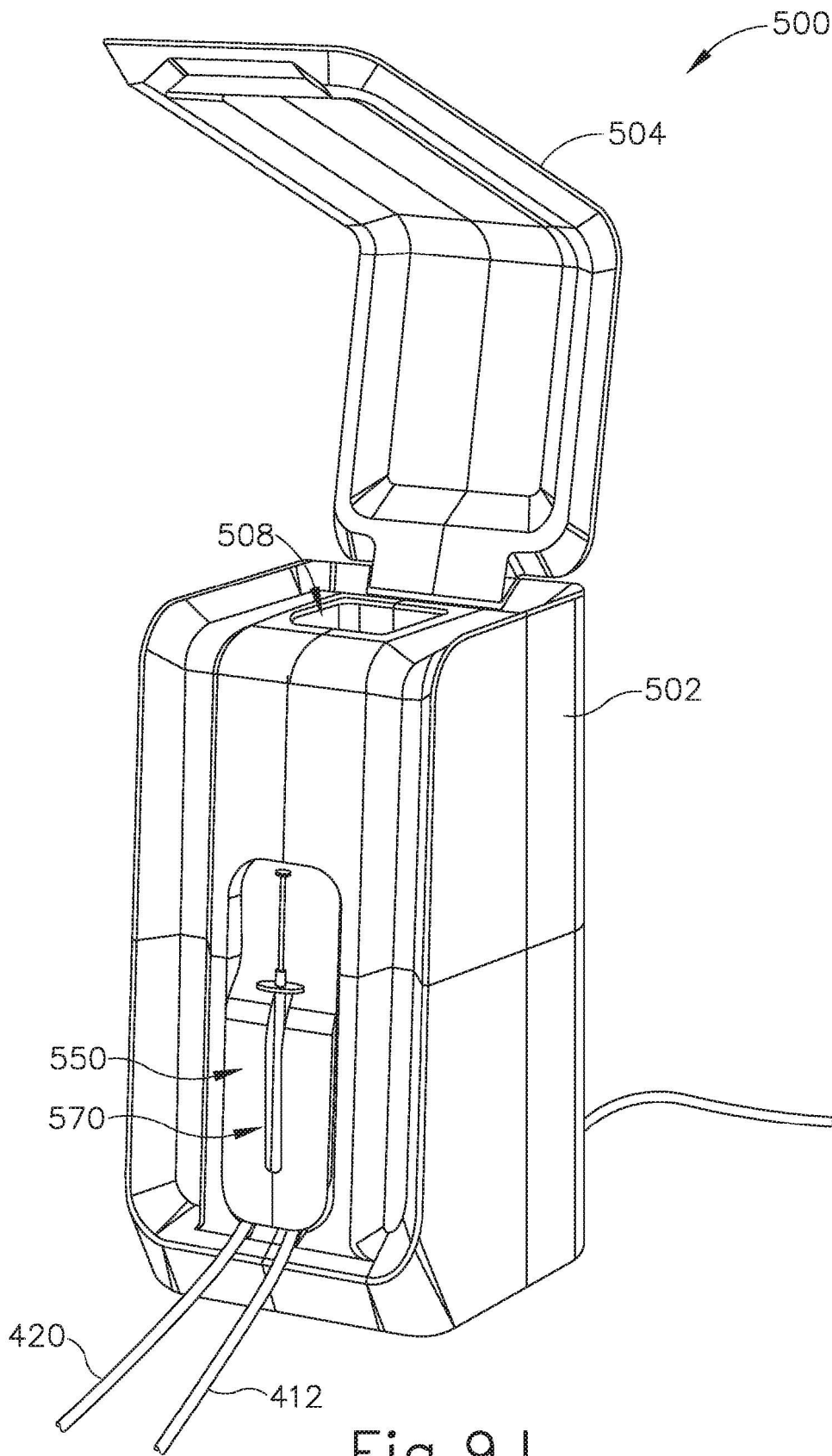


Fig.9J

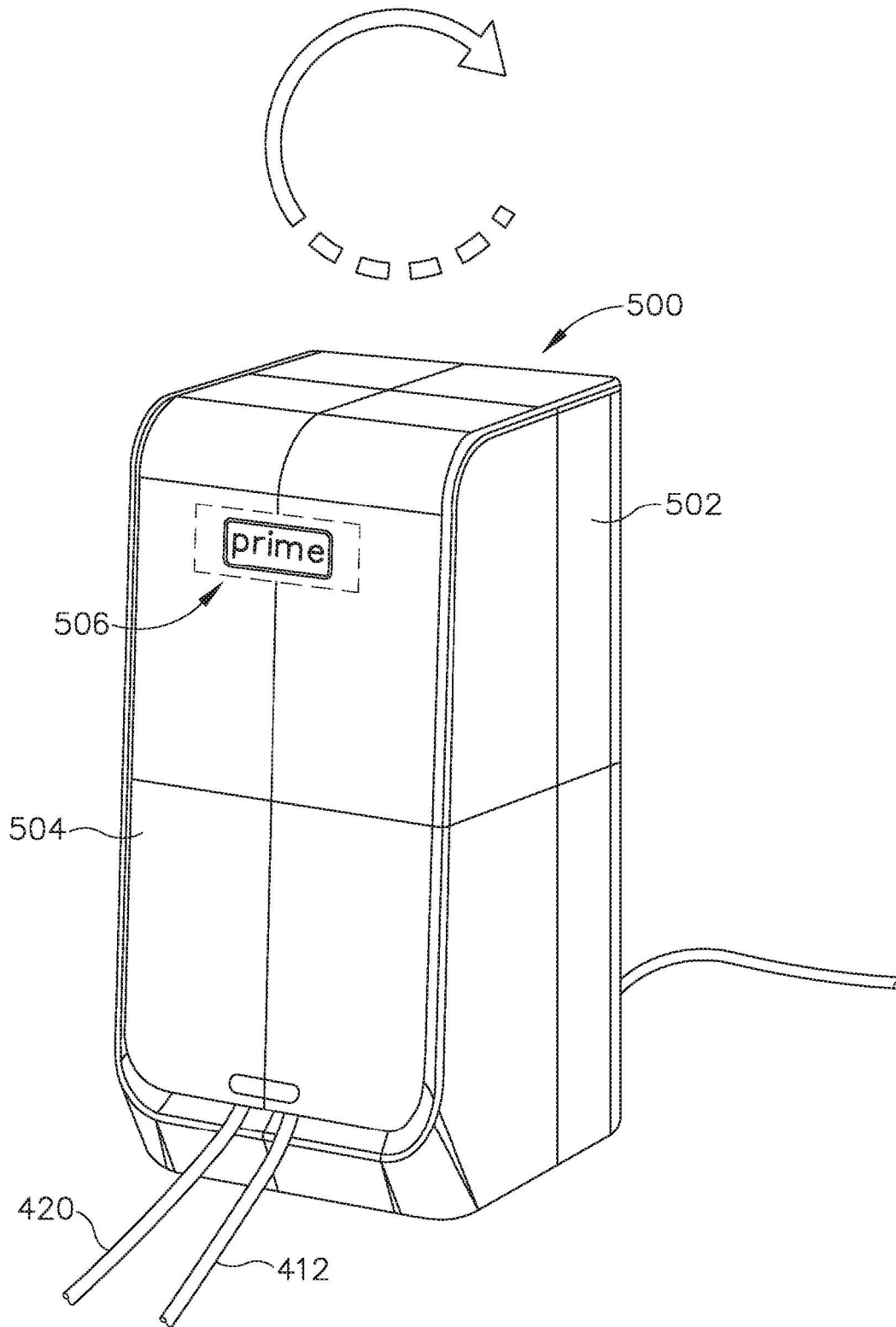


Fig.9K

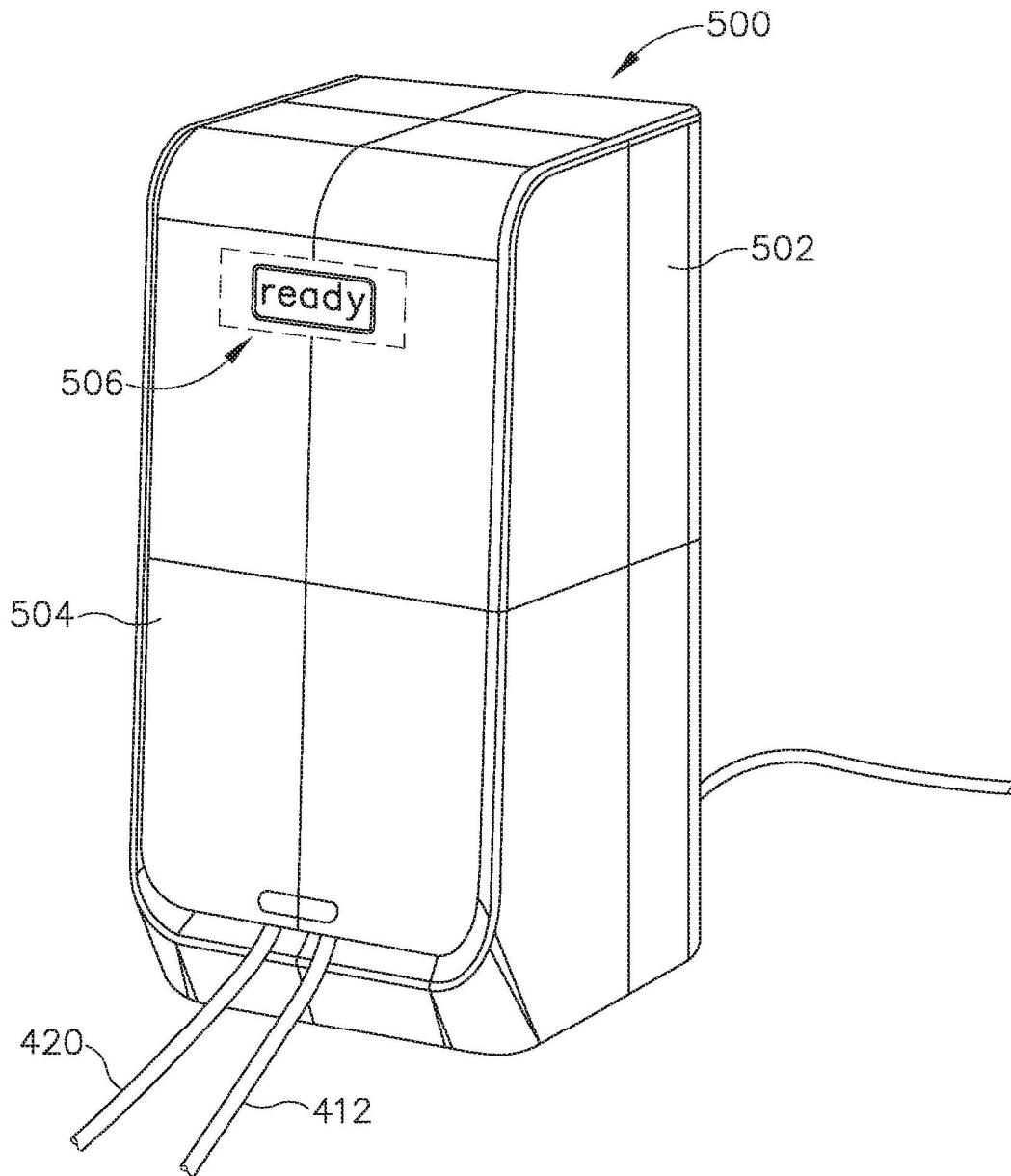


Fig.9L

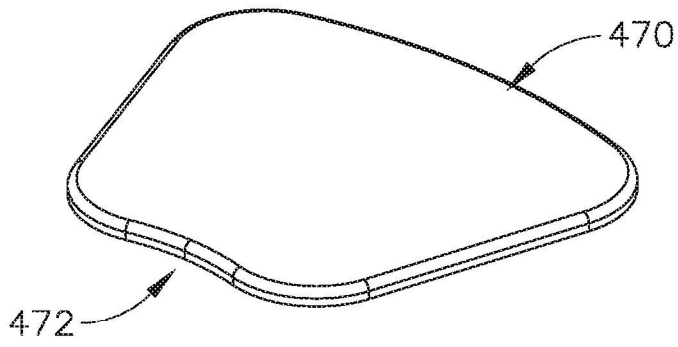


Fig. 10

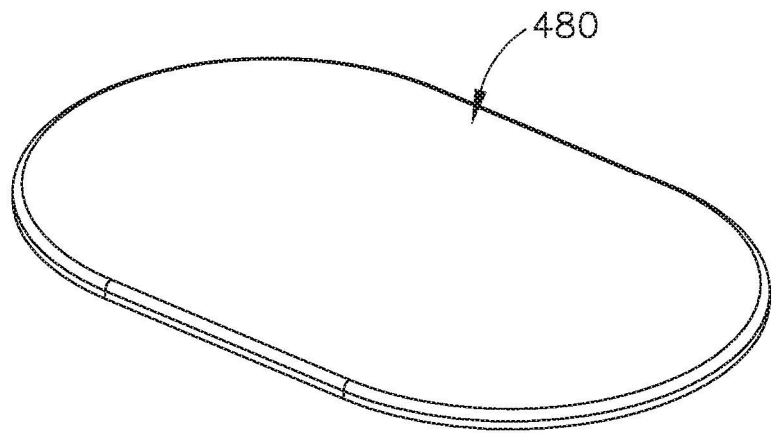


Fig. 11

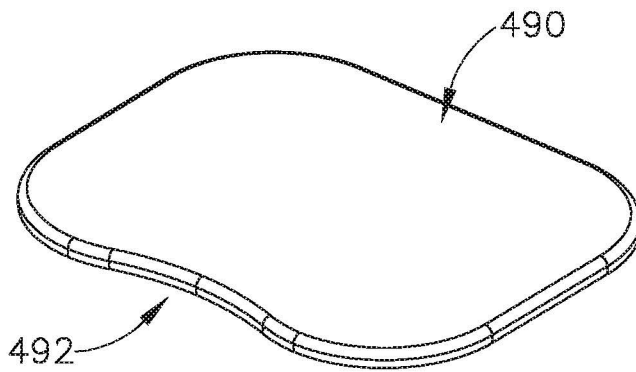


Fig. 12



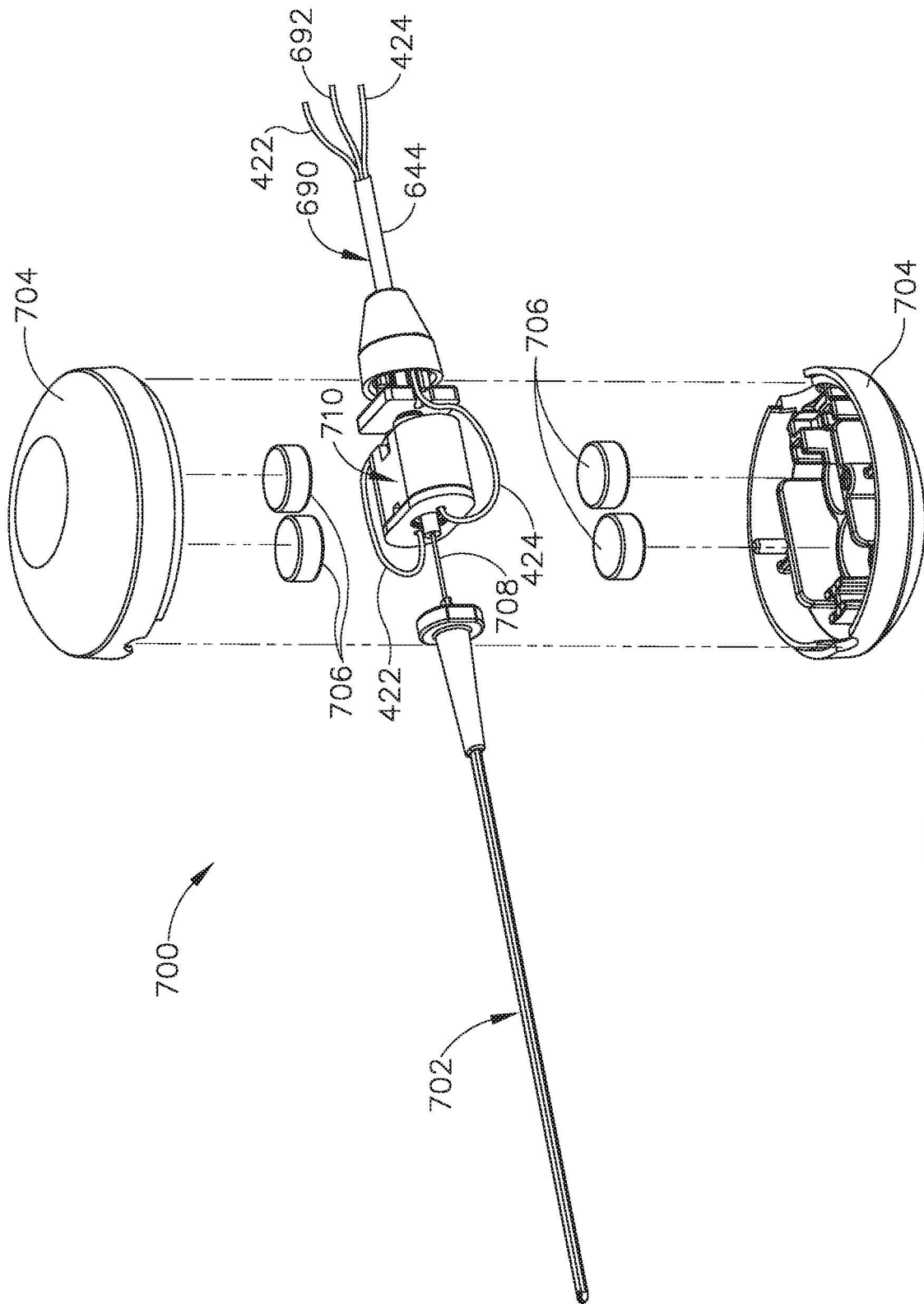


Fig. 14

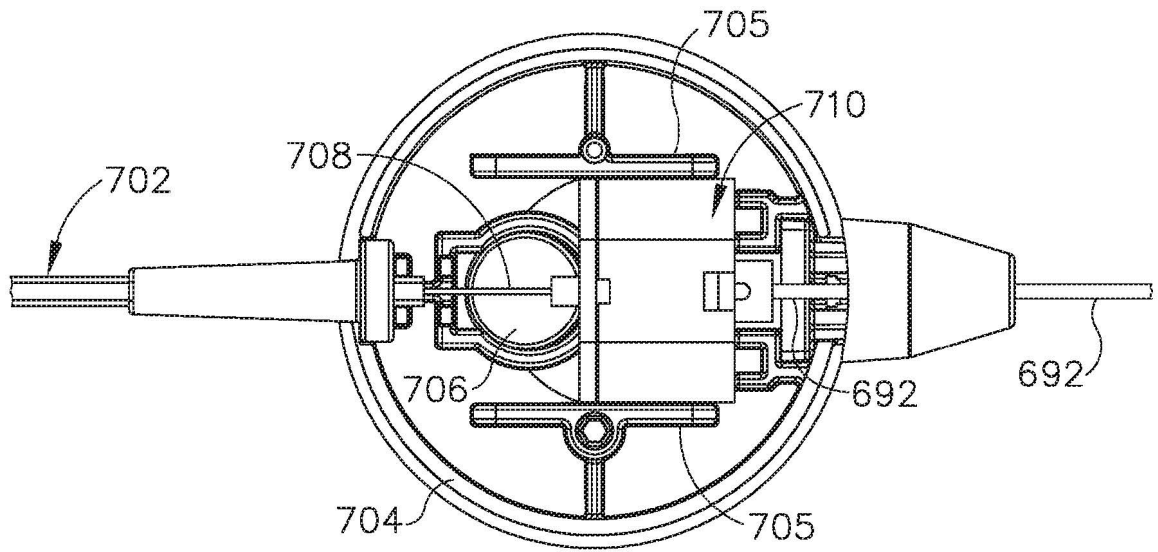


Fig.15A

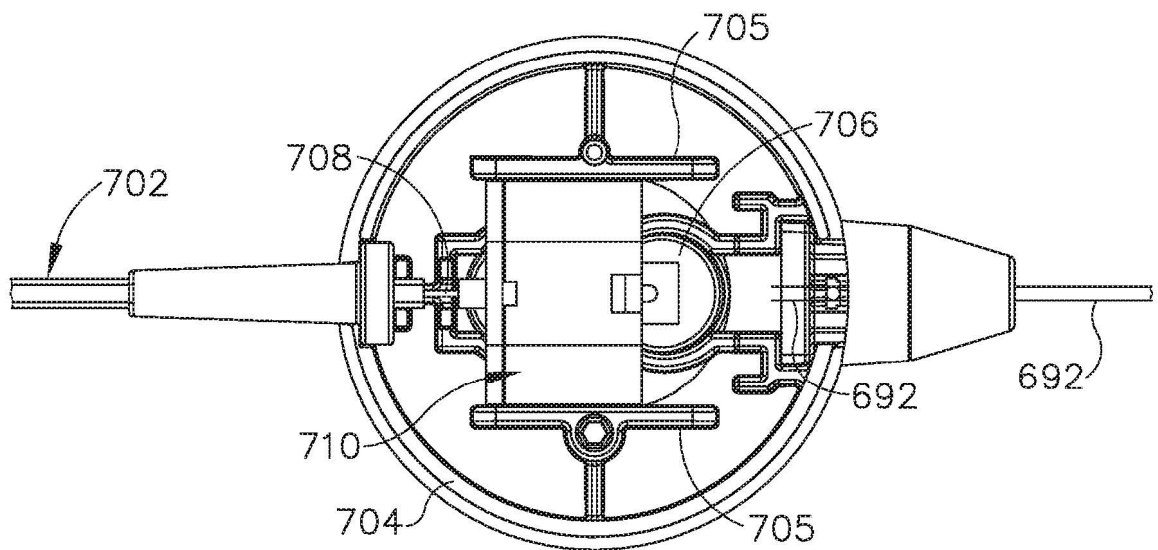


Fig.15B

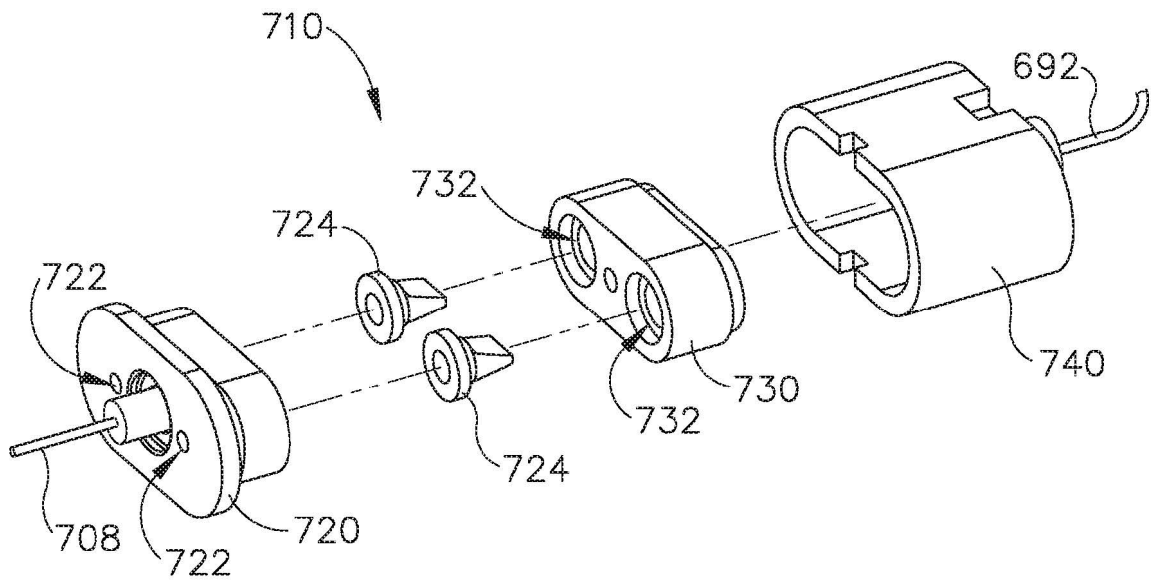


Fig.16

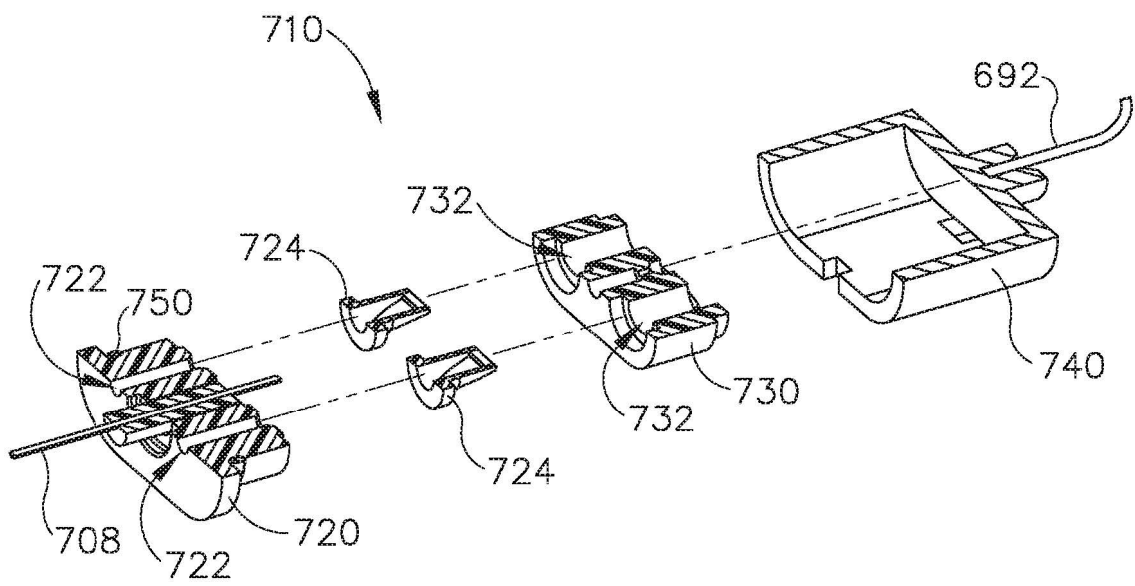


Fig.17

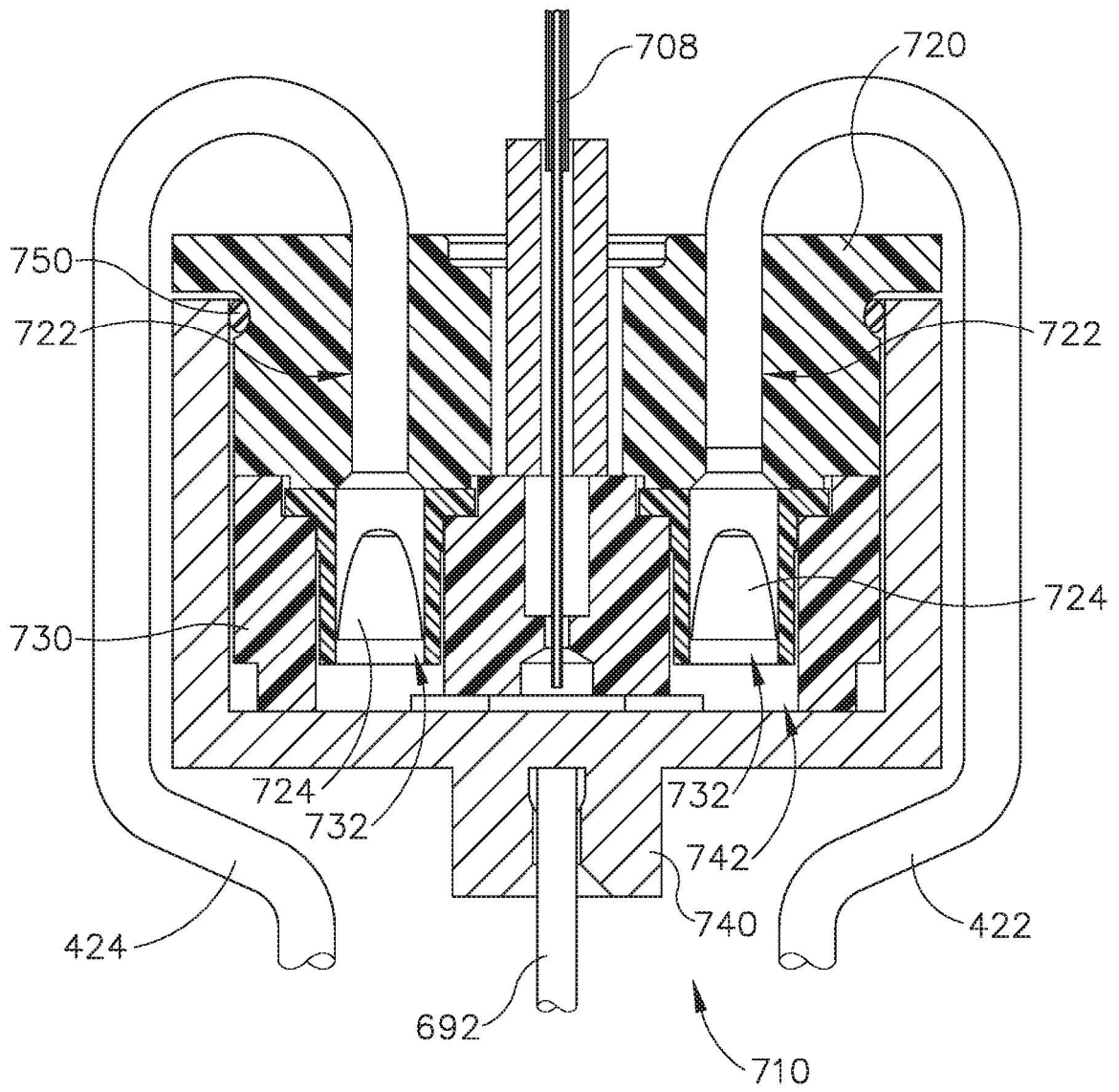


Fig.18

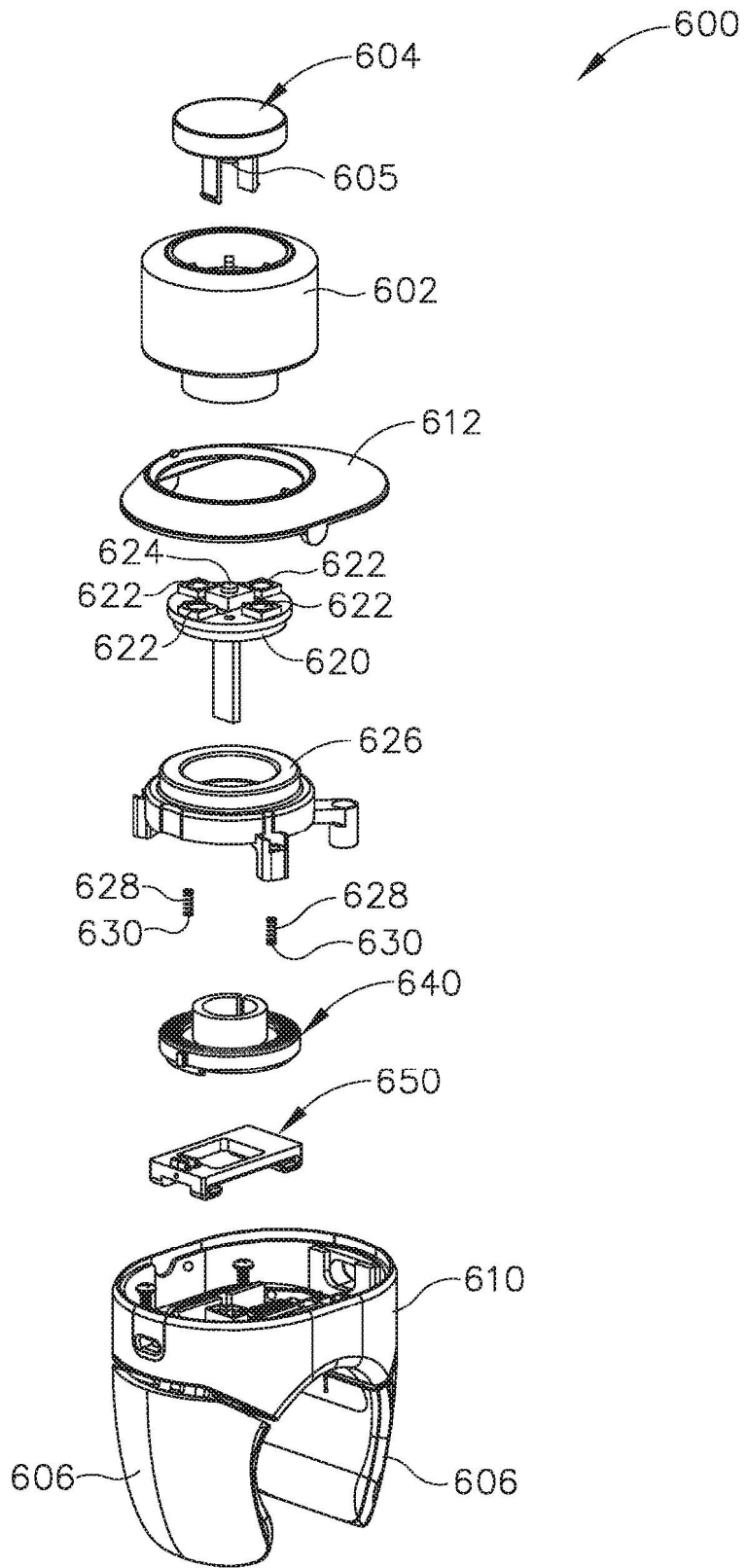


Fig.19

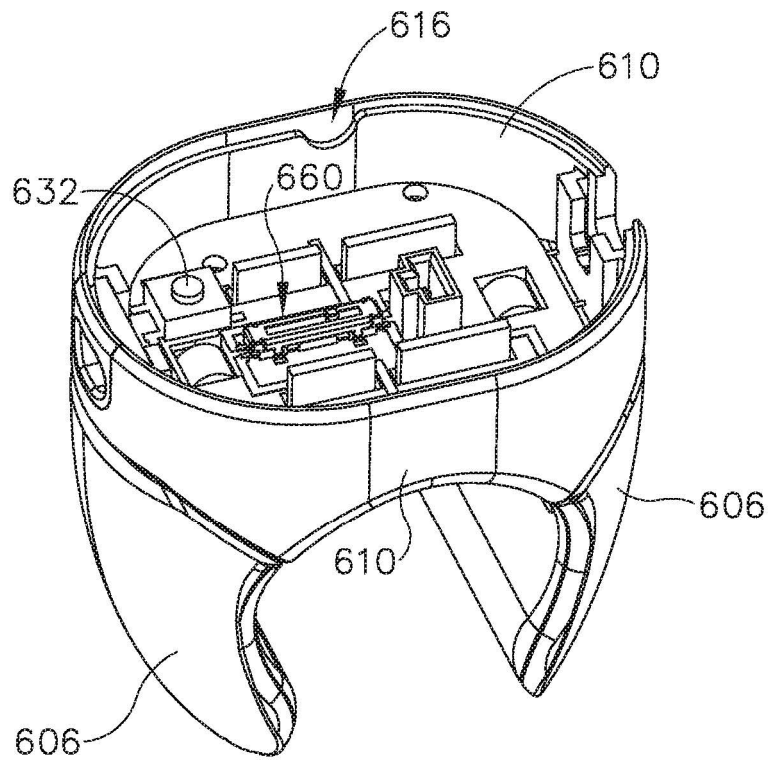


Fig.20

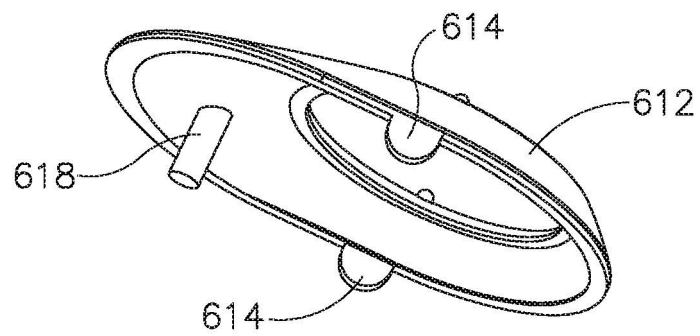


Fig.21

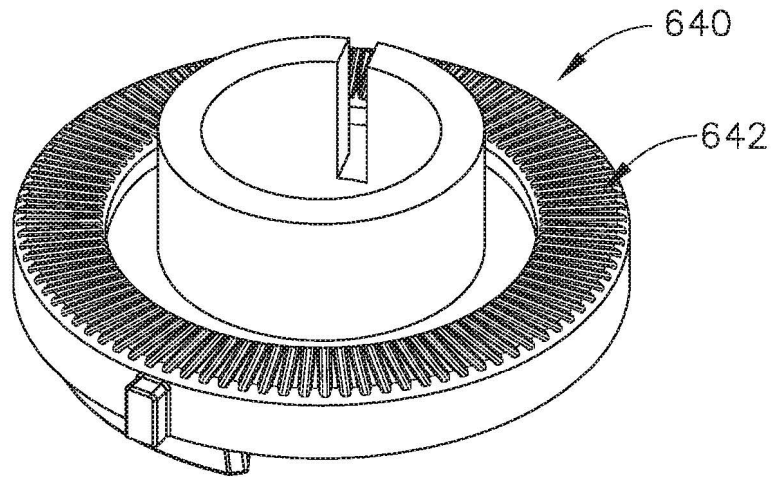


Fig.22

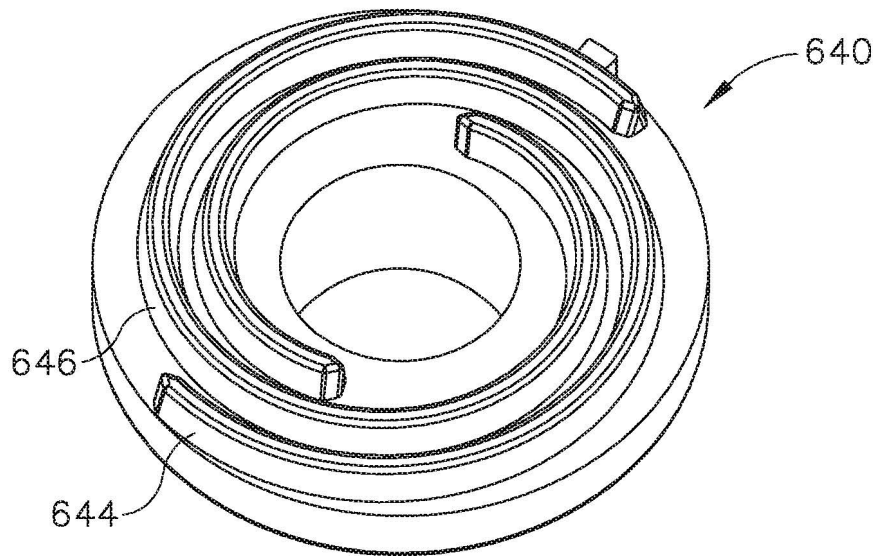


Fig.23

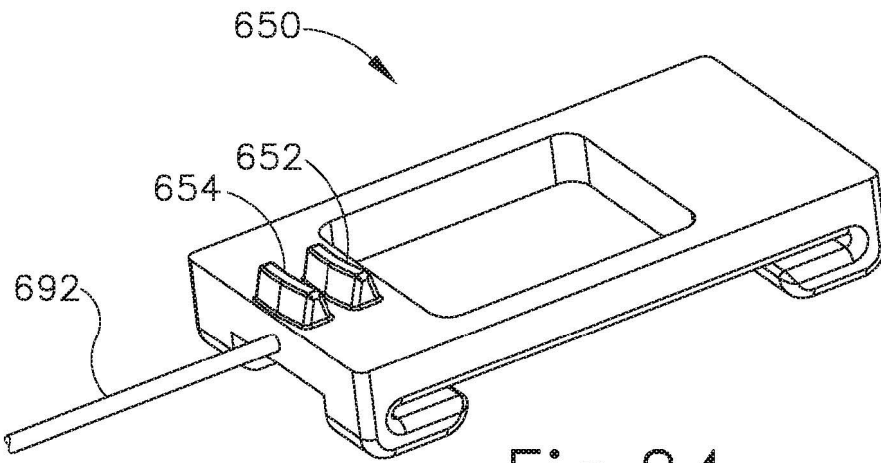


Fig.24

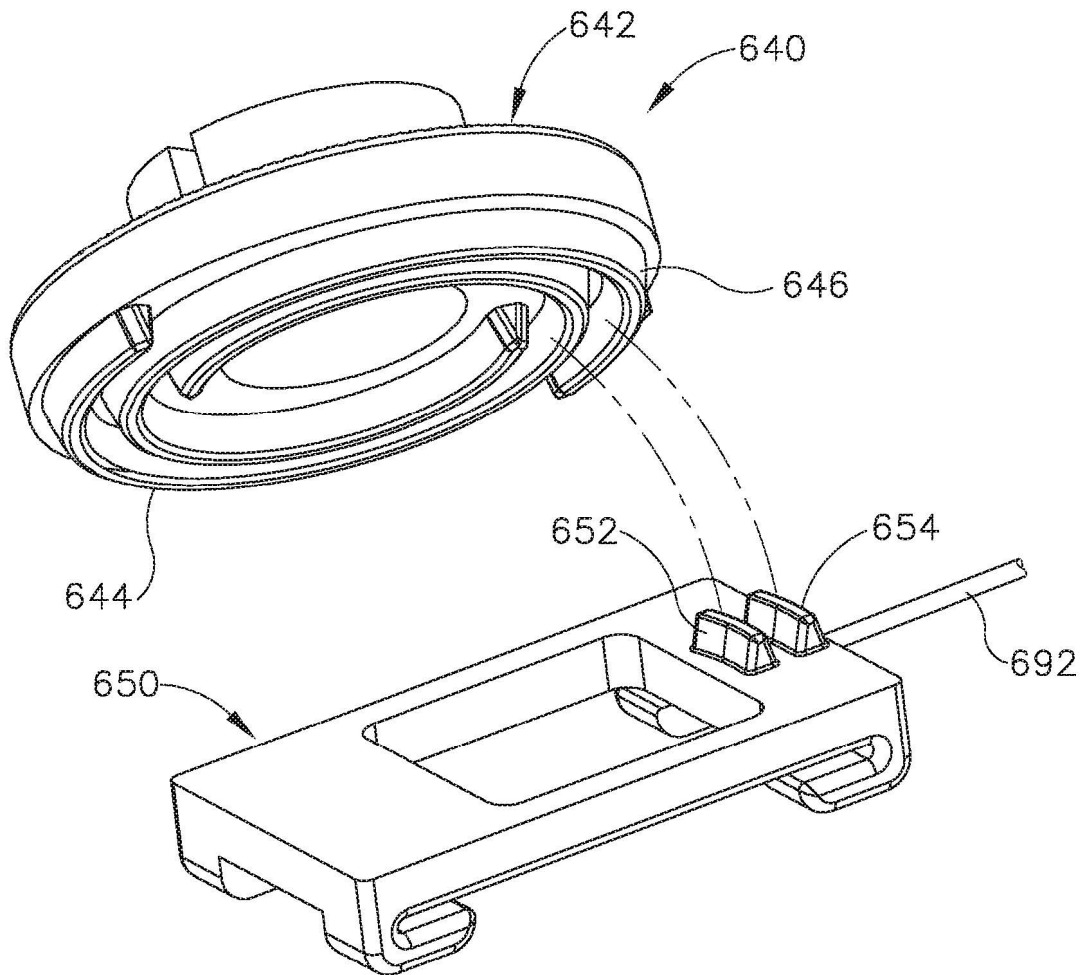


Fig.25

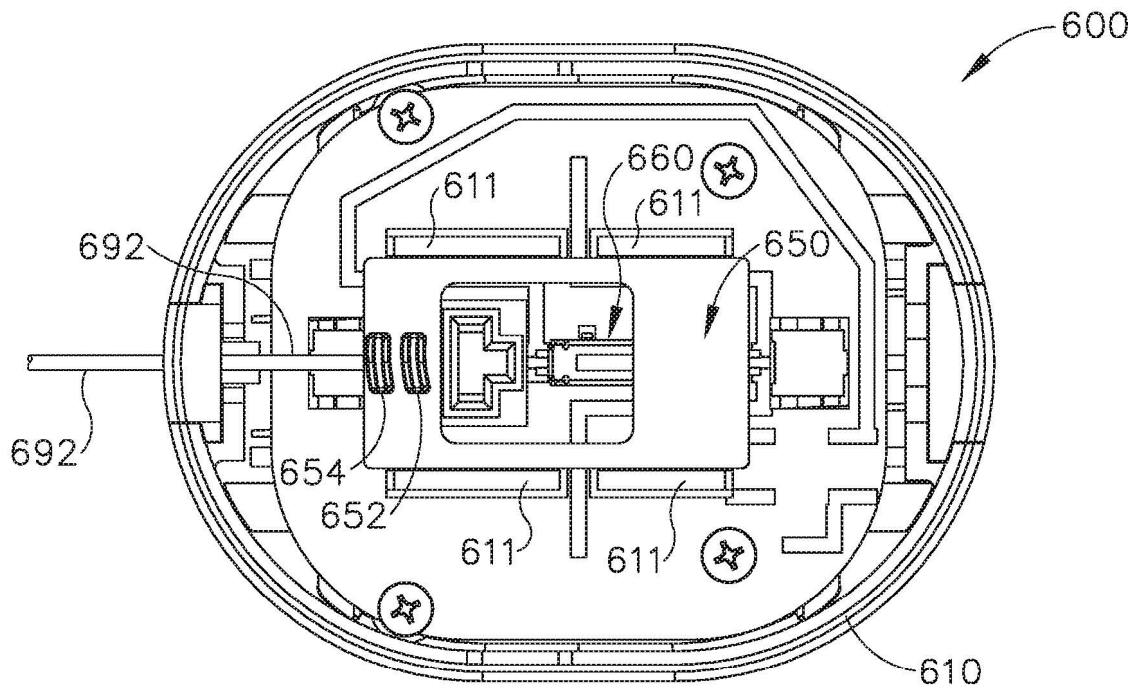


Fig. 26A

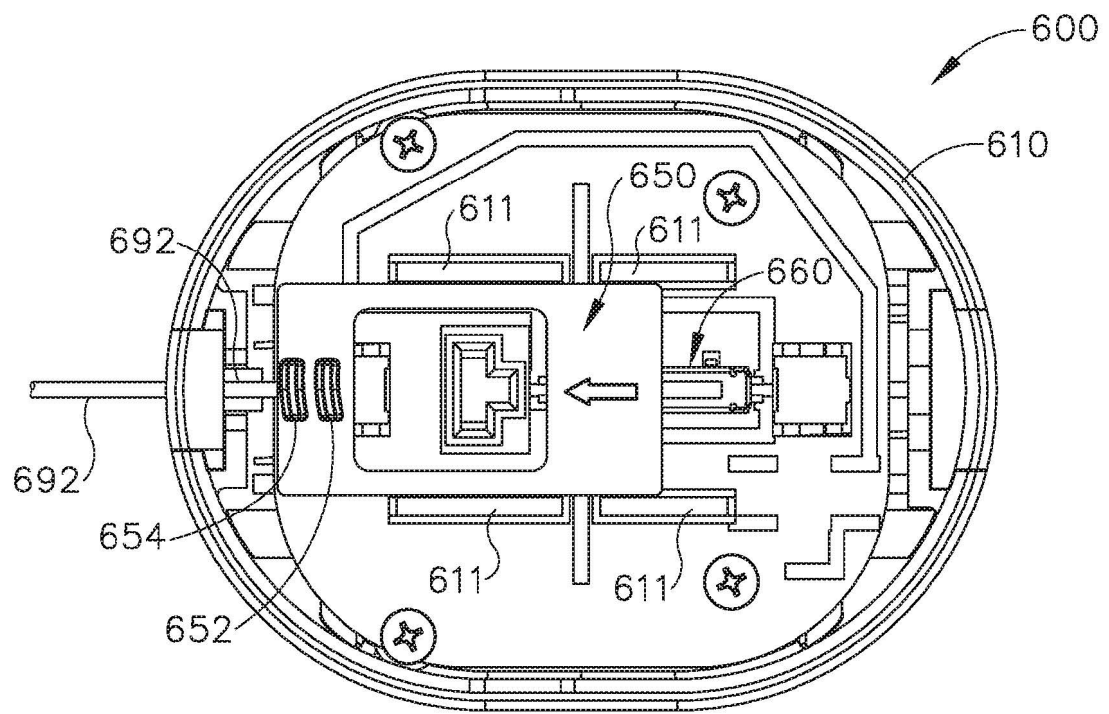


Fig. 26B

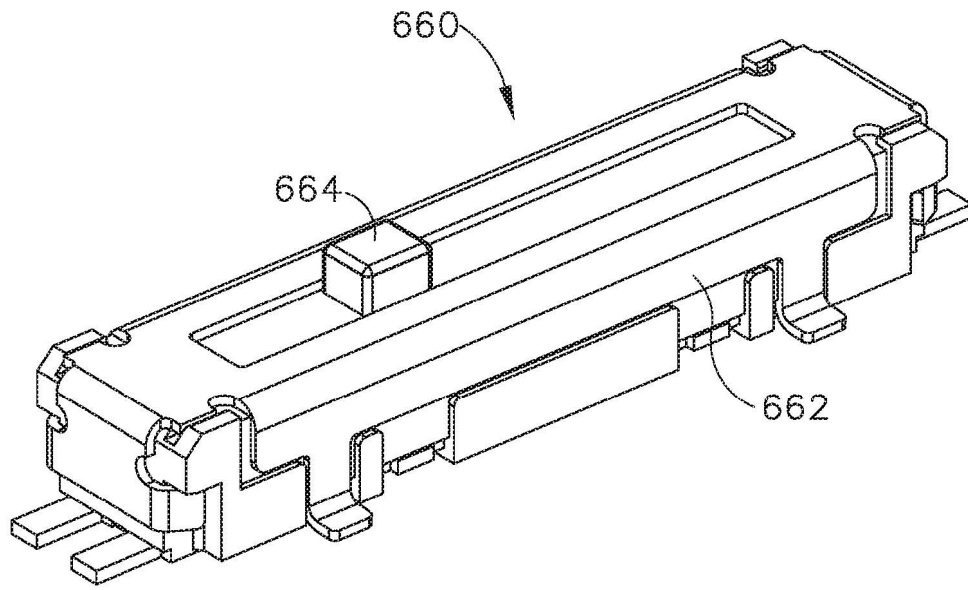


Fig.27A

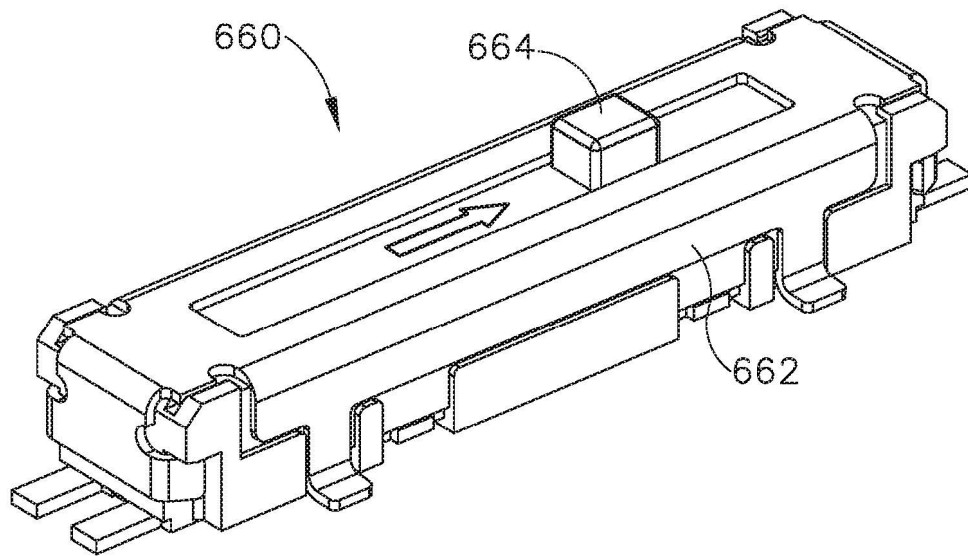


Fig.27B

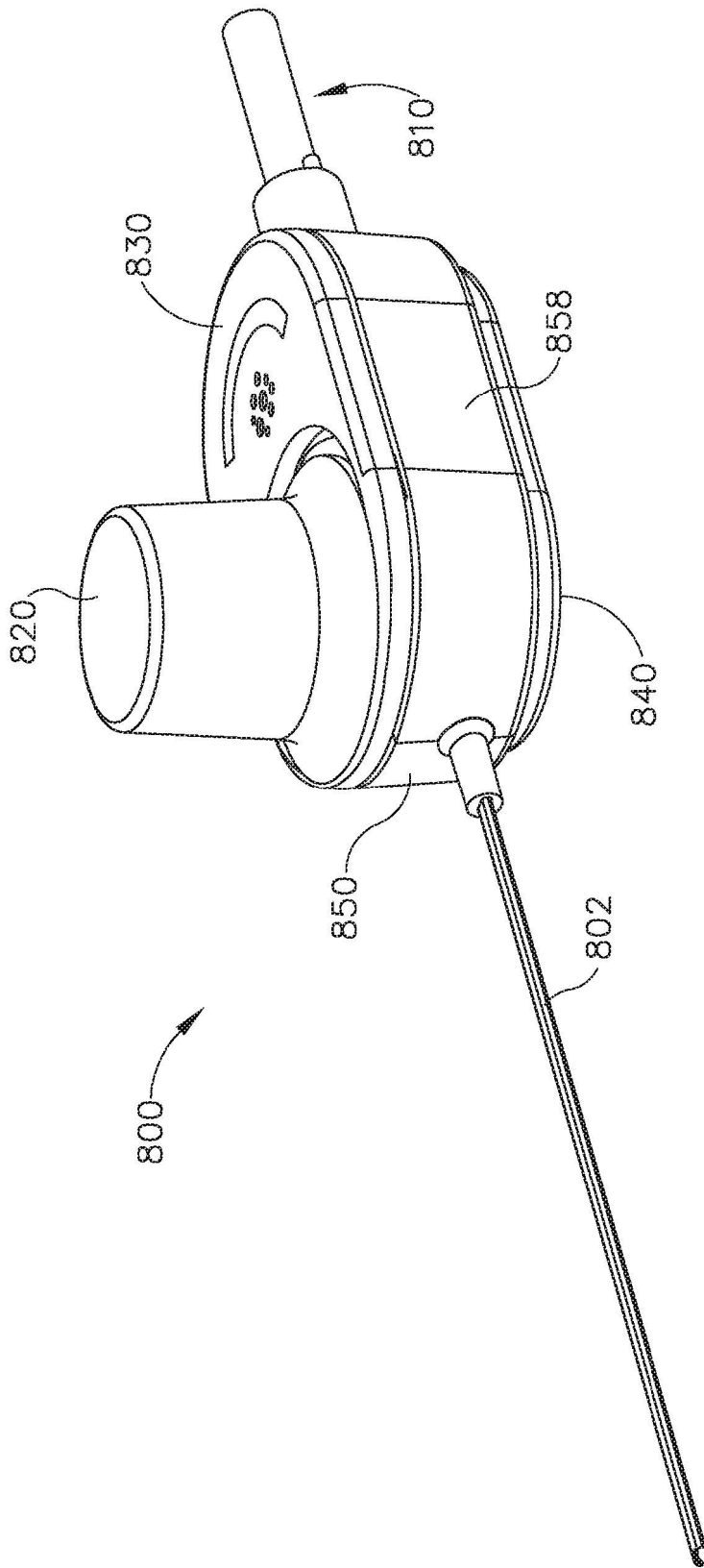


Fig. 28

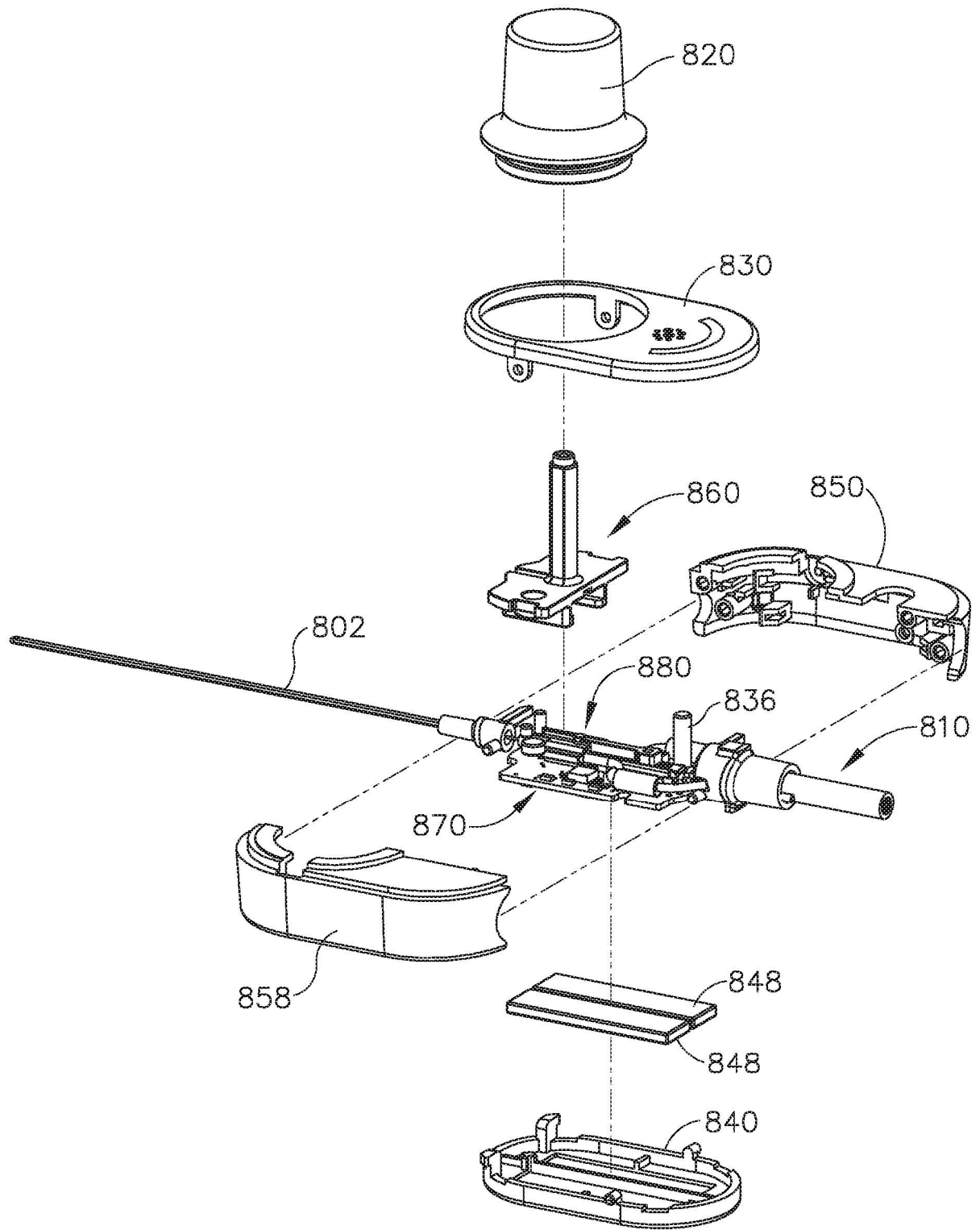


Fig.29

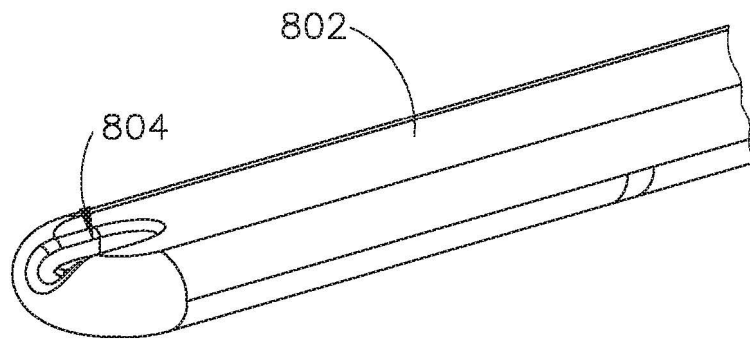


Fig.30A

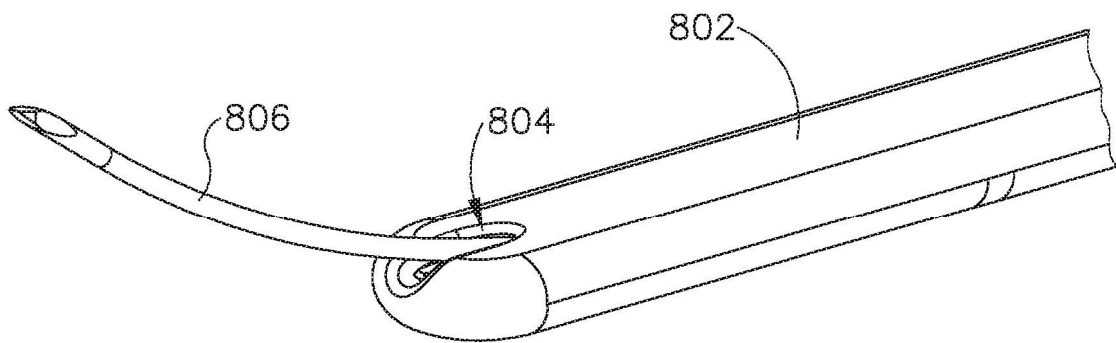


Fig.30B

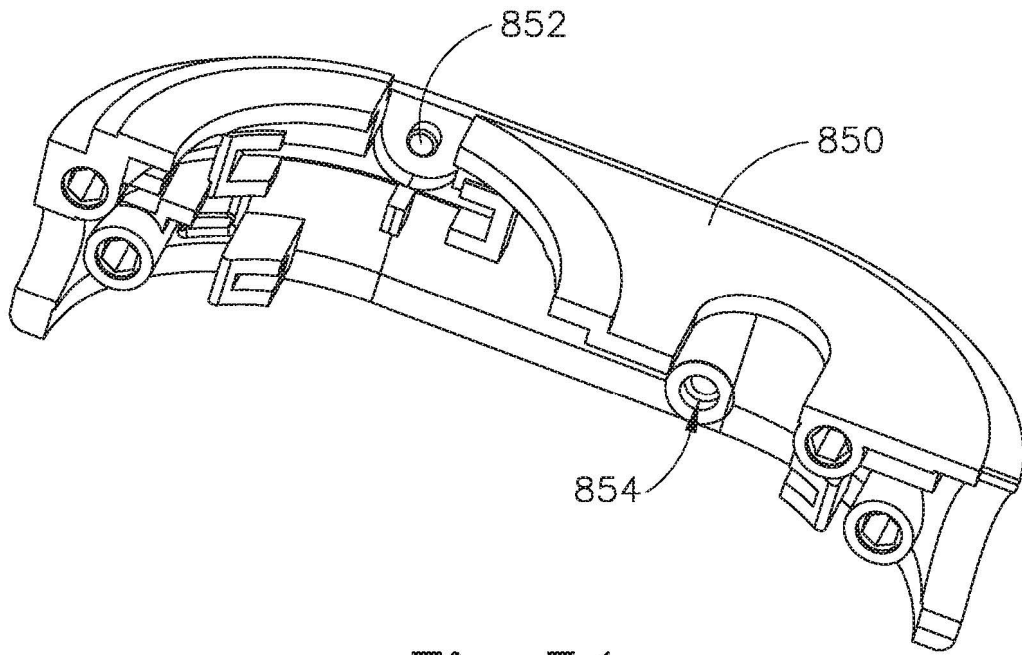


Fig.31

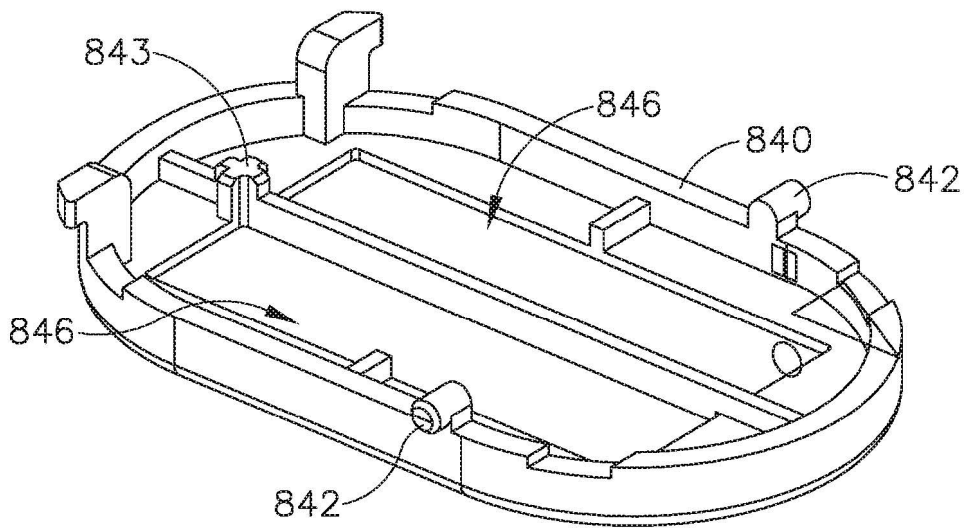


Fig.32

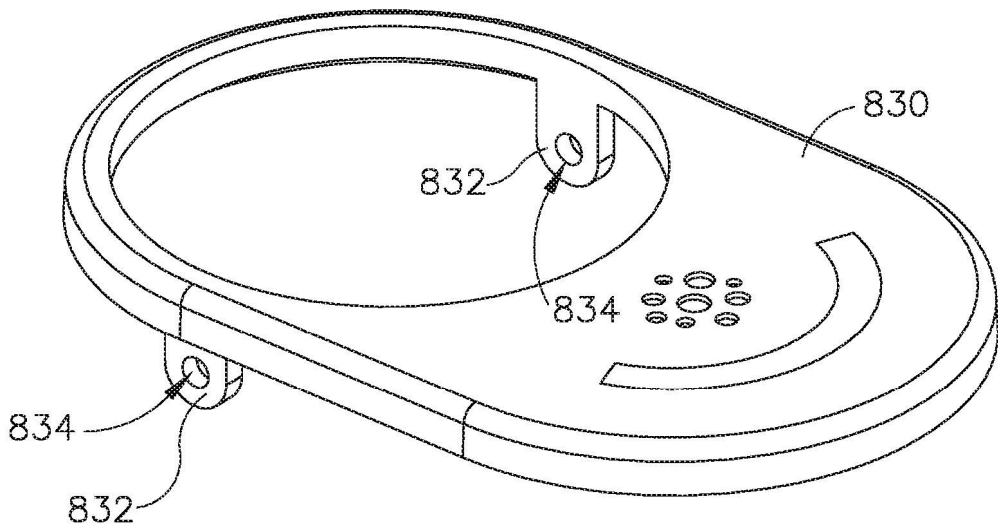


Fig.33

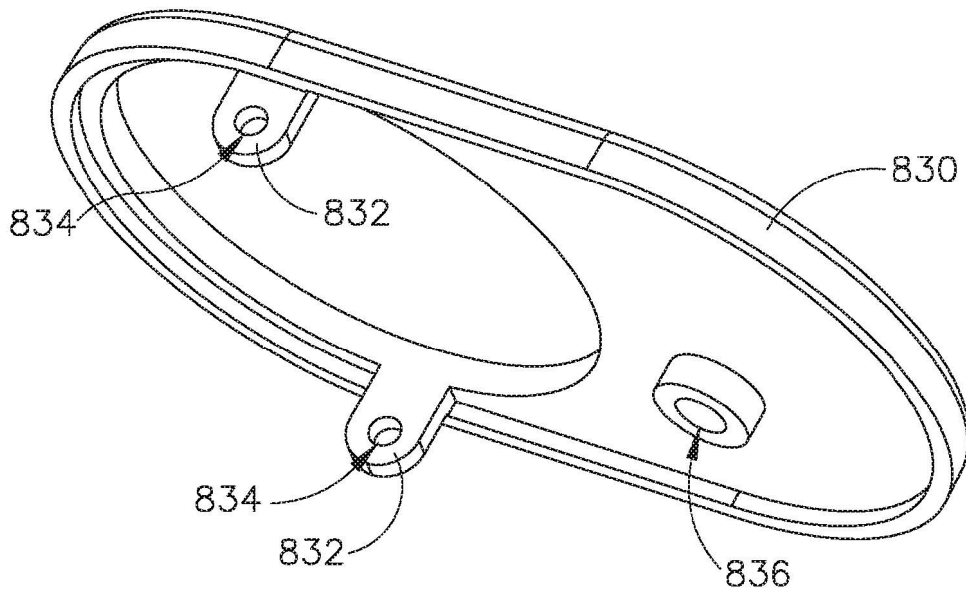


Fig.34

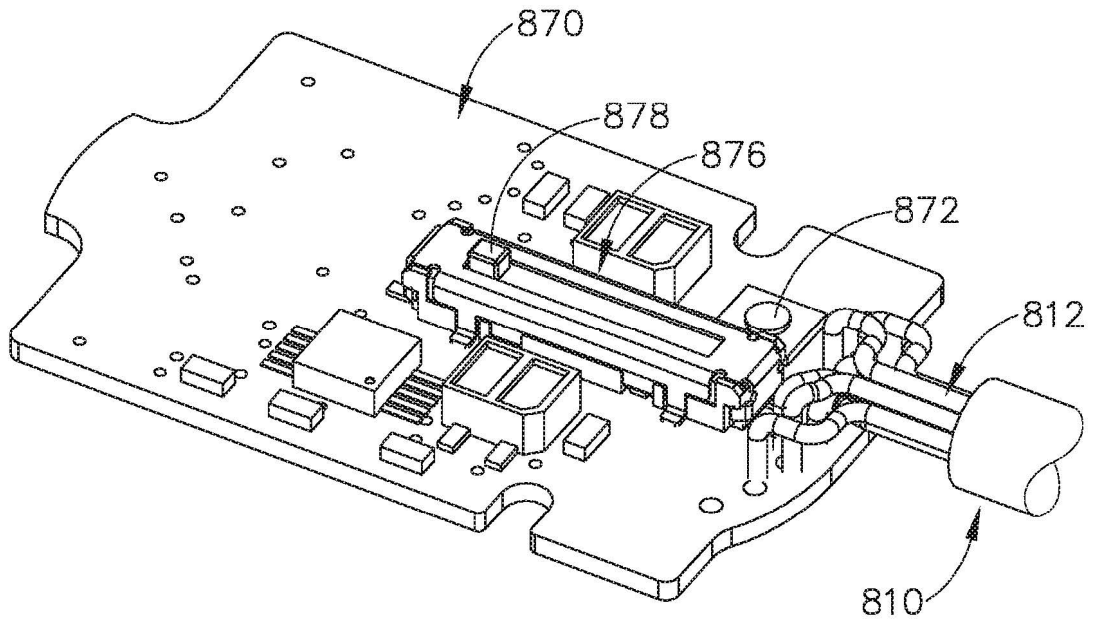


Fig.35

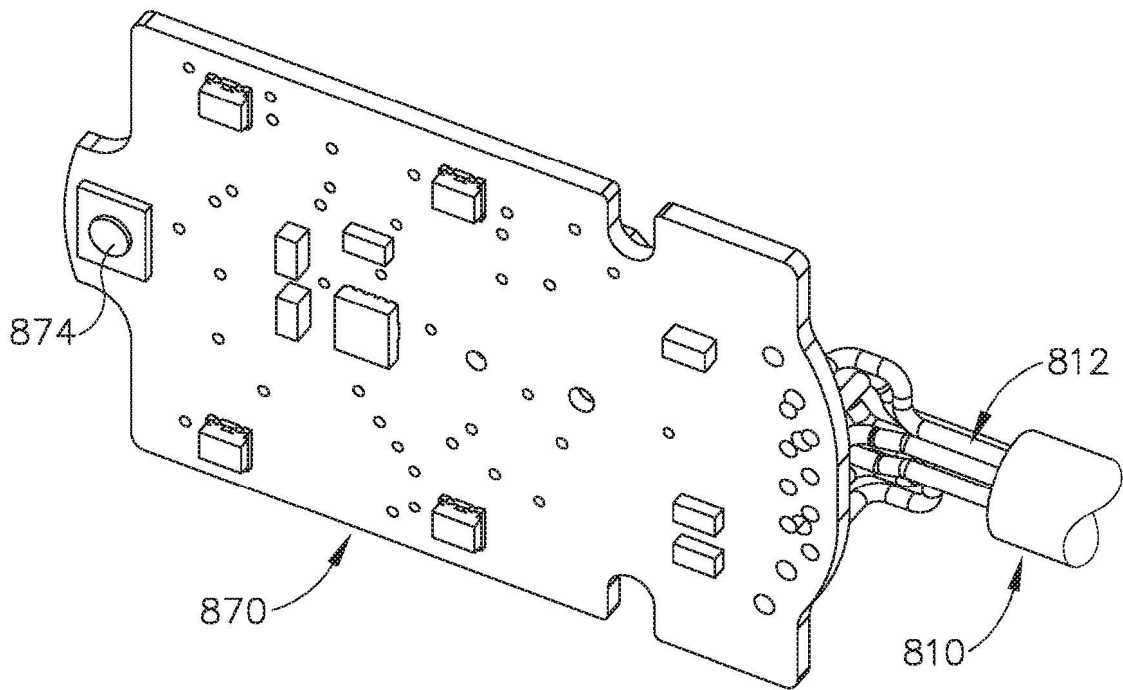


Fig.36

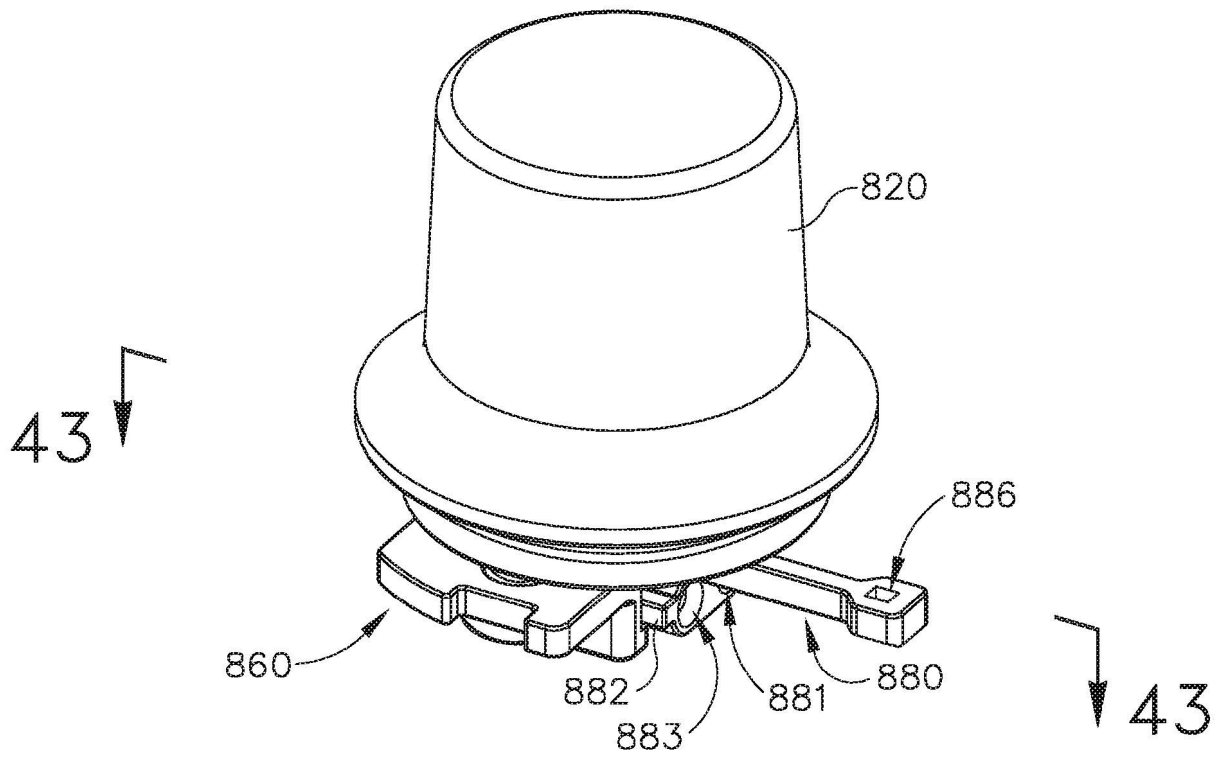


Fig. 37

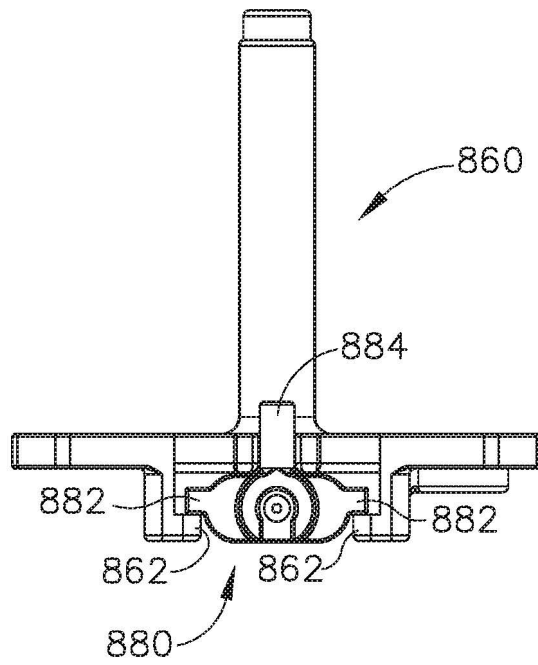


Fig. 38

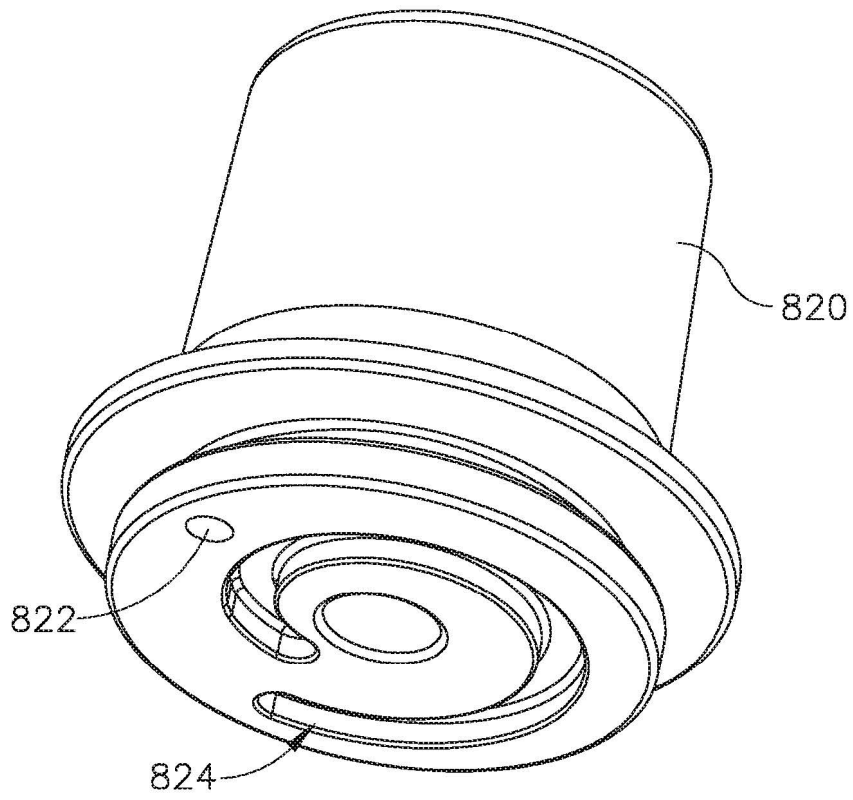


Fig.39

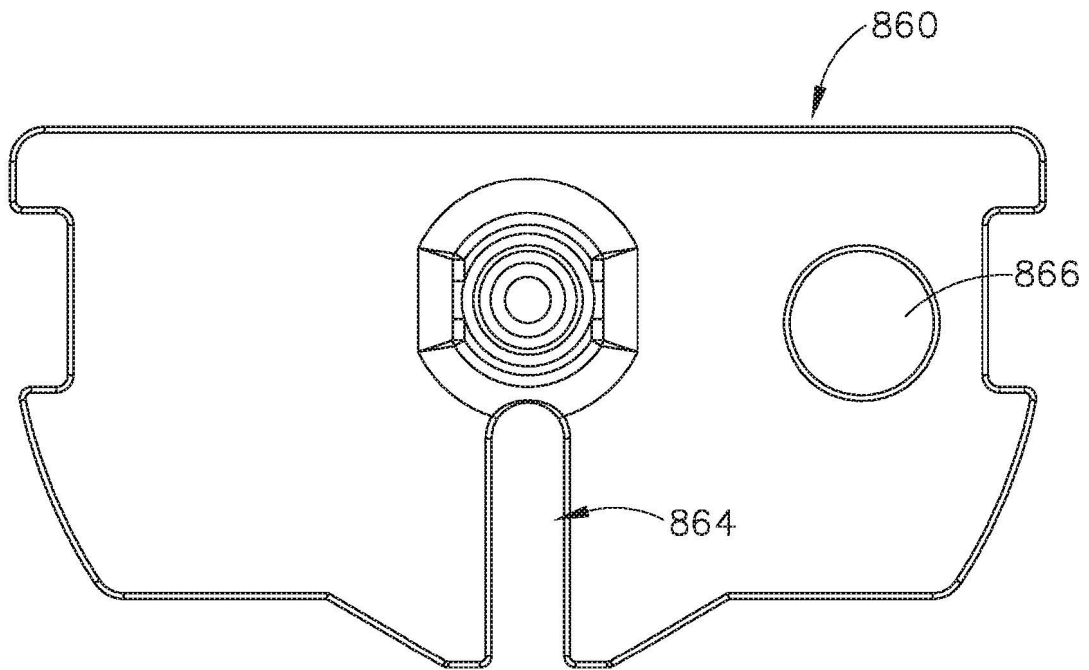


Fig.40

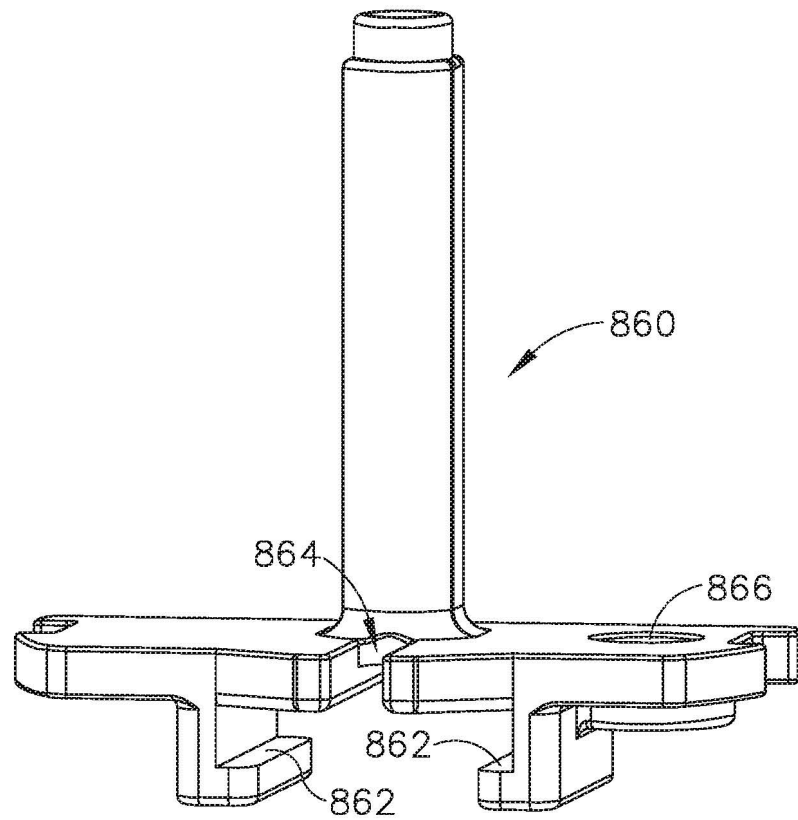


Fig. 41

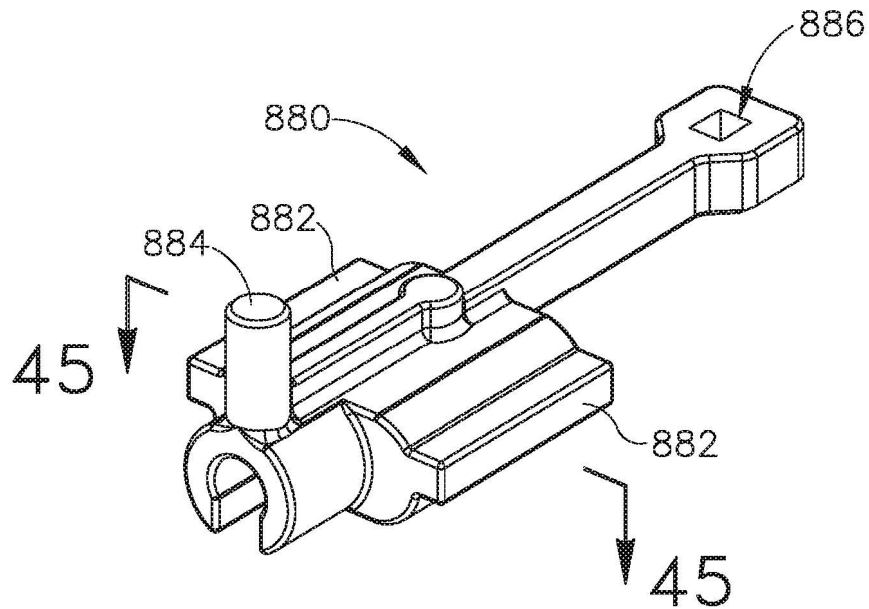


Fig. 42

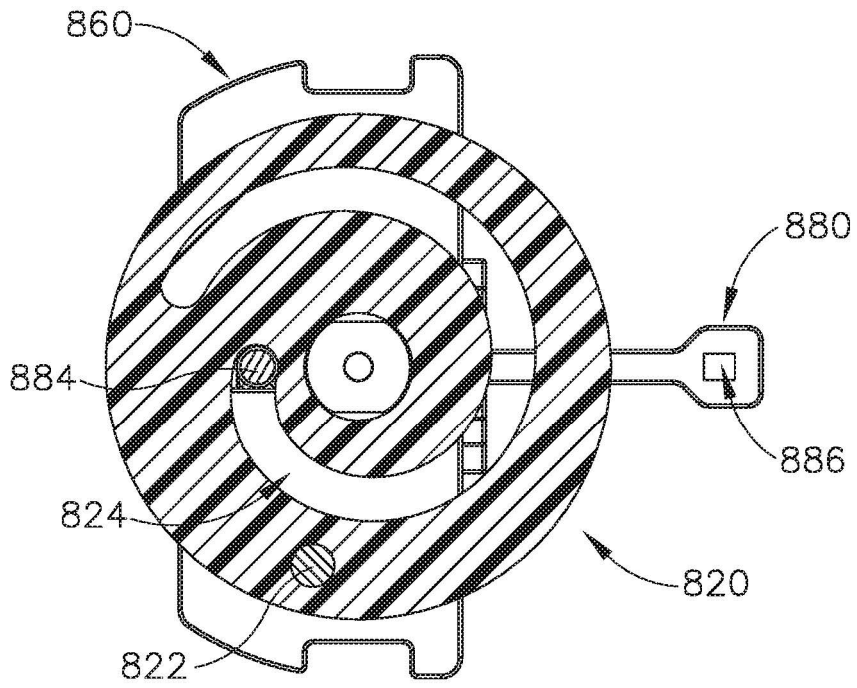


Fig. 43A

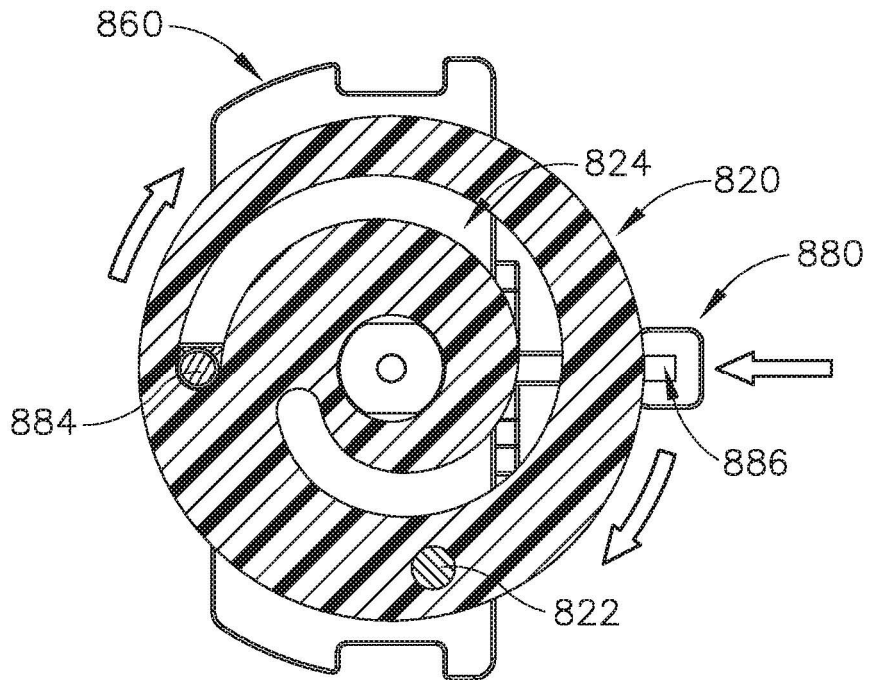


Fig. 43B

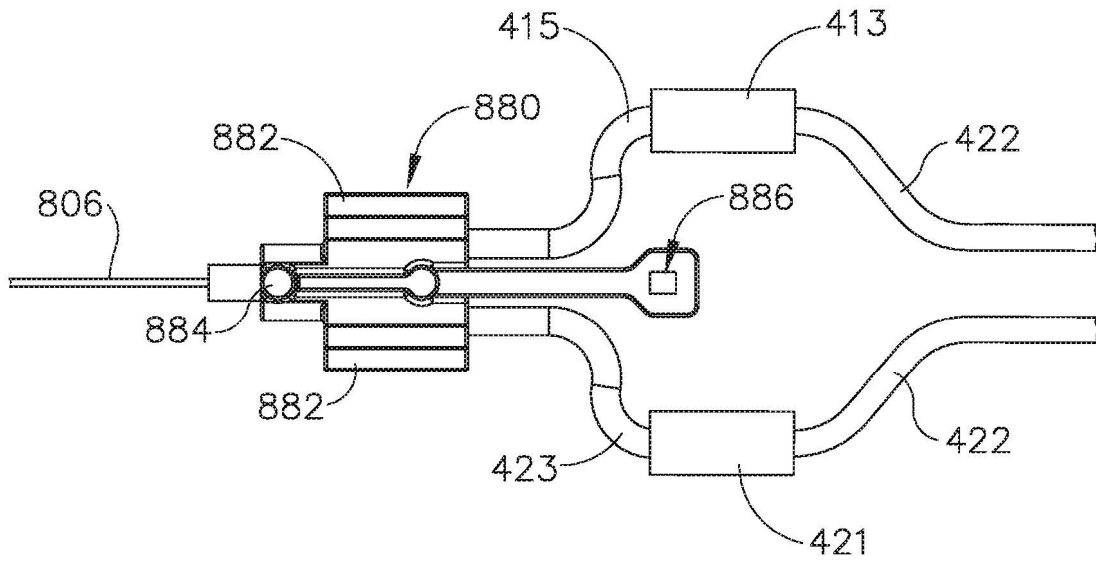


Fig.44

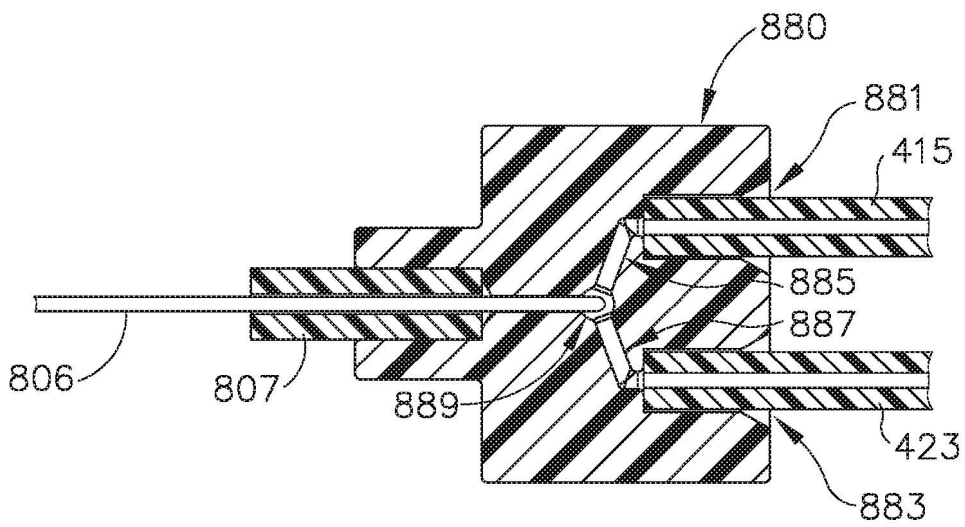


Fig.45

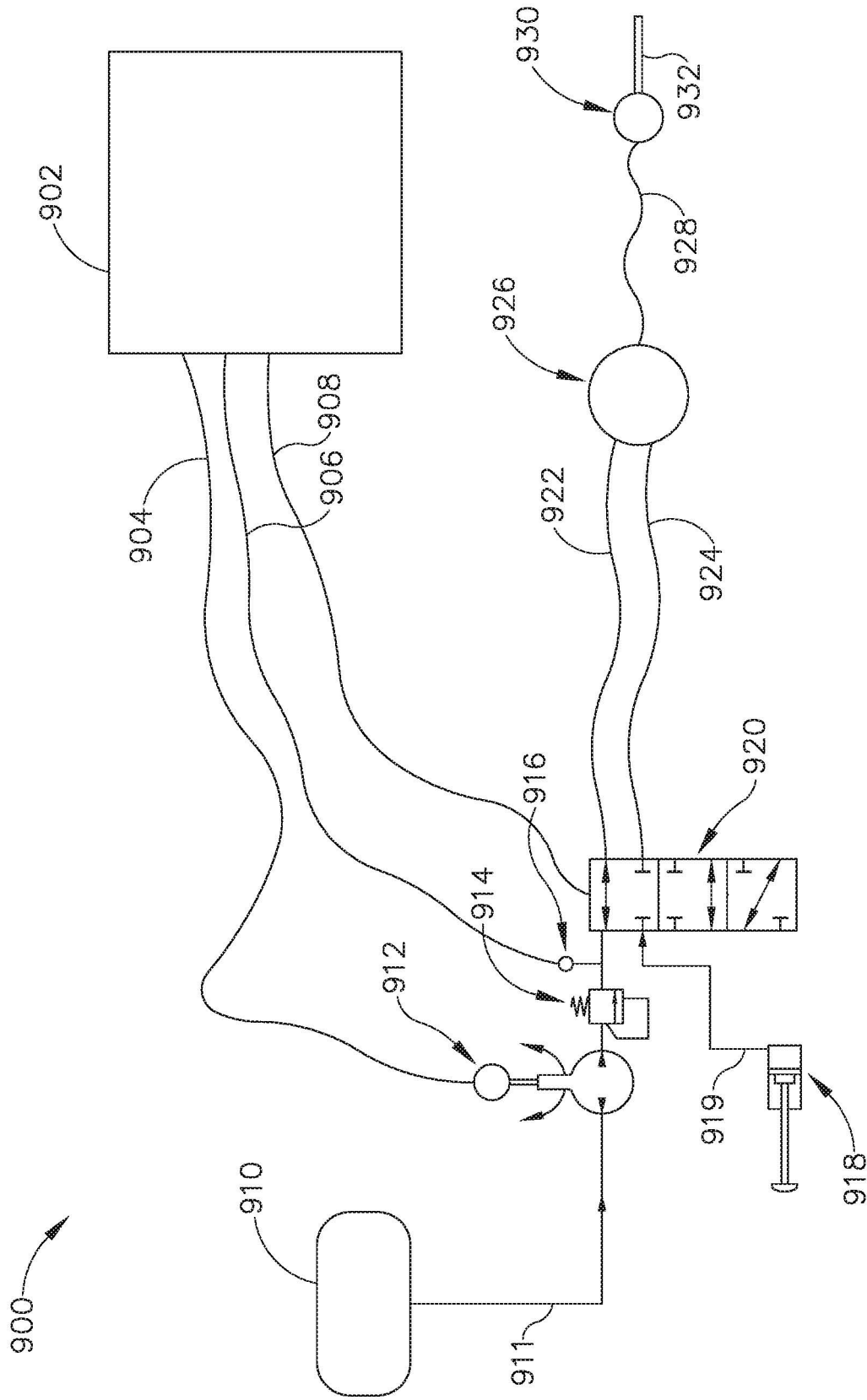


Fig. 46

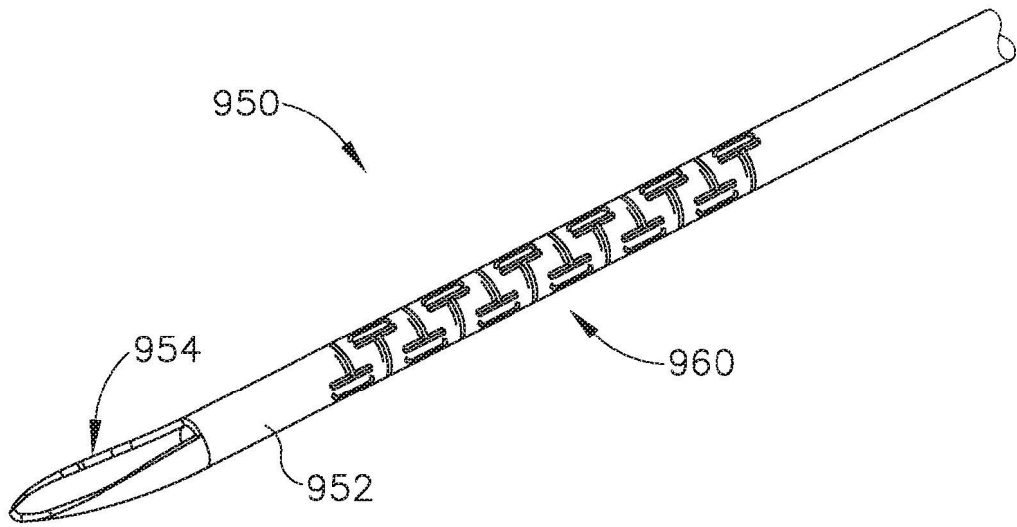


Fig.47

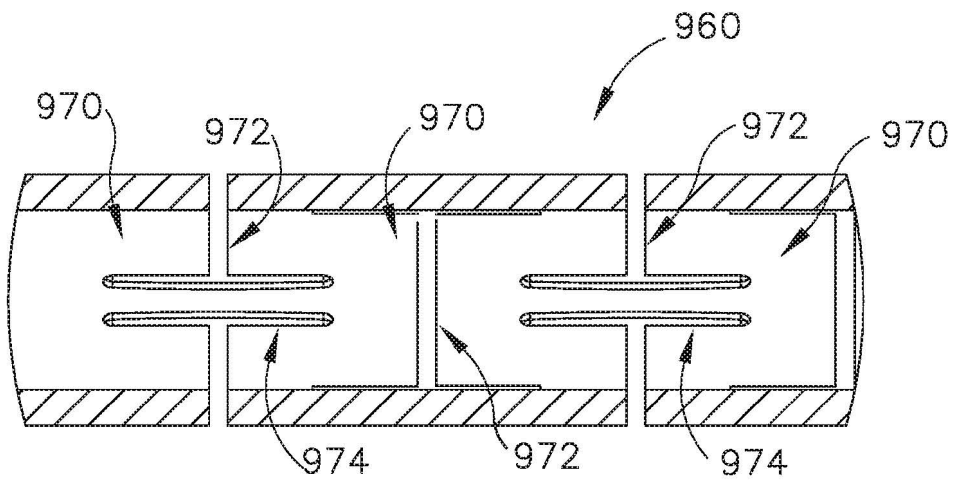


Fig.48