



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0614880-8 A2**

(22) Data de Depósito: 19/07/2006
(43) Data da Publicação: 19/04/2011
(RPI 2102)



(51) *Int.Cl.:*
A61F 7/12

(54) Título: **INJETOR OFTÁLMICO**

(30) Prioridade Unionista: 22/08/2005 US 60/710,046

(73) Titular(es): ALCON RESEARCH, LTD

(72) Inventor(es): ALAN L. WEINER, DAVID A. MARSH, THERON
R. RODSTROM

(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemens, Bigler &
Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2006027955 de 19/07/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/024369 de 01/03/2007

(57) Resumo: INJETOR OFTÁLMICO. A presente invenção refere-se a um injetor oftálmico possuindo um cone de nariz com uma câmara de aquecimento, um conjunto aquecedor, e uma agulha para fornecer uma distribuição aperfeiçoada de fármacos.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "INJETOR OFTÁLMICO".

Campo da Invenção

A presente invenção refere-se geralmente à distribuição de fármaco oftálmico e mais particularmente à distribuição de fármaco oftálmico para o segmento posterior.

Descrição da Técnica Relacionada

Os dispositivos de distribuição de fármaco intravitreal atuais distribuem os fármacos para o vítreo através da região da parte plana do olho, que é desprovida de tecido retinal, para evitar complicações tais como descolamento de retina. Exemplos incluem o implante VITRASERT® e o implante RETISERT® disponíveis na Bausch & Lomb, ambos os quais exigem uma incisão pars plana relativamente grande (por exemplo, de 1 a 5 mm) para implante. O dispositivo OCUSERT, que foi utilizado para distribuir pilocarpina para o tratamento de glaucoma, emprega uma injeção pars plana de péletes biodegradáveis ou de bioerosão através de uma agulha de calibre 22, que não é um procedimento de "cura isolada".

A patente U.S. No. 4.030.499 de Bucalo descreve uma seringa contendo um implante em condição sólida. A seringa inclui uma espiral de aquecimento disposta no exterior ou no interior do êmbolo da seringa e a agulha associada para conversão do implante sólido em um líquido antes da injeção no tecido do corpo. No entanto, tal desenho em espiral pode resultar em um custo de fabricação aumentado e em problemas de confiabilidade em potencial. A patente U.S. No. 6.488.659 de Rosenman descreve um cateter com passagens de fluido de transferência de calor para injeção de um material gelatinoso termicamente sensível para locais remotos dentro do corpo de um paciente. O material gelatinoso termicamente sensível é distribuído para o cateter através de uma seringa. O cateter mantém o material gelatinoso termicamente sensível em um estado líquido até que seja distribuído para o local alvo. No entanto, a distribuição de drogas por cateter não é adequada para aplicações oftálmicas.

Várias doenças e condições do segmento posterior do olho con-

tinuam a ameaçar a visão. A degeneração macular relacionada com a idade (ARMD), a neovascularização coroidal (CNV), retinopatias (por exemplo retinopatia diabética, vitreoretinopatia), retinite (por exemplo, retinite por citomegalovírus (CMV)), uveítes, edema macular, glaucoma, e neuropatias são
5 vários exemplos. Portanto, existe ainda a necessidade de se criar uma distribuição de fármacos oftálmicas de segmento posterior aperfeiçoada que não sofra das limitações descritas acima dos dispositivos atuais.

Sumário da Invenção

Em um aspecto, a presente invenção é um injetor oftálmico incluindo um cone de nariz, uma forma de dosagem, uma agulha, um conjunto
10 de êmbolo, e um conjunto aquecedor. O cone de nariz possui uma câmara de aquecimento. A forma de dosagem está em um estado sólido e é disposta na câmara de aquecimento. A agulha é acoplada de forma fluida à câmara de aquecimento, e o conjunto de êmbolo possui uma haste pelo menos parcialmente disposta na câmara de aquecimento. O conjunto aquecedor é dis-
15 posto no cone de nariz. O conjunto aquecedor aquece o cone de nariz e a câmara de aquecimento para fazer com que a forma de dosagem mude de um estado sólido para um estado líquido, e o cone de nariz transfere calor suficiente para a agulha para impedir que a forma de dosagem no estado
20 líquido se solidifique novamente dentro da agulha.

Outro aspecto da presente invenção é um injetor oftálmico incluindo uma câmara de aquecimento, uma forma de dosagem, uma agulha, um conjunto de êmbolo, e um conjunto aquecedor. A forma de dosagem está em
25 um estado sólido e é disposta na câmara de aquecimento. A agulha é acoplada de forma fluida à câmara de aquecimento e possui um comprimento e um diâmetro que permitem a inserção no vítreo em pontos além da parte plana. O conjunto de êmbolo possui uma haste disposta pelo menos parcialmente na câmara de aquecimento. O conjunto aquecedor serve para aquecer a câmara de aquecimento para fazer com que a forma de dosagem
30 mude de um estado sólido para um estado líquido para permitir que a haste injete a forma de dosagem através da agulha.

Breve Descrição dos Desenhos

Para uma compreensão mais completa da presente invenção, e para objetivos e vantagens adicionais da mesma, é feita referência à descrição a seguir levada em consideração em conjunto com os desenhos em anexo, nos quais:

5 A figura 1 é uma vista plana de um injetor oftálmico de acordo com a modalidade preferida da presente invenção;

A figura 2 é uma vista em corte lateral do injetor da figura 1 tirada ao longo da linha 2-2; e

10 A figura 3 é uma vista em perspectiva explodida do injetor da figura 1.

Descrição Detalhada das Modalidades Preferidas

As modalidades referidas da presente invenção e suas vantagens são mais bem-compreendidas por referência às figuras de 1 a 3 dos desenhos, onde referências numéricas similares são utilizadas para partes similares e correspondentes dos vários desenhos.

15 O injetor oftálmico 5 inclui geralmente um alojamento 10, um conjunto de êmbolo 12, um conjunto de acionamento 14, um cone de nariz 16, um conjunto aquecedor 18, uma agulha 19 e uma forma de dosagem 60. O alojamento 10 inclui um alojamento esquerdo 10a e um alojamento direito 20 10b que são acoplados de forma removível e por fricção através de elementos de montagem de pinos 20 e pinos (não ilustrados). O alojamento 10 inclui preferivelmente uma região 11 para agarrar o injetor oftálmico 5. O conjunto de êmbolo 12 inclui preferivelmente uma haste distal 22, uma base 24, e uma haste proximal 26. A haste 26 possui uma extremidade rosqueada 25 28 para acoplar de forma rotativa com uma porca de ajuste 30. O conjunto de êmbolo 12 também inclui anéis em O 29 para vedar de forma fluida as várias superfícies do injetor oftálmico 5. O conjunto de acionamento 14 é preferivelmente um cilindro 32 possuindo um orifício 34 para o recebimento do conjunto de êmbolo 12 e para manter um volume de fluido pressurizado. O fluido 30 pressurizado é preferivelmente ar. O cilindro 32 possui preferivelmente um encaixe 36 para disposição dentro de uma abertura 38. O encaixe 36 possui um lúmen 40 em comunicação por fluido com o orifício 34. O lúmen 40 é a-

5 coplado de forma fluida à tubulação 41. A tubulação 41 serve para acoplar por fluido uma fonte de fluido pressurizado 43 fora do injetor oftálmico 5. O cone de nariz 16 inclui preferivelmente uma câmara de aquecimento 42 e um elemento de montagem de conjunto de aquecedor 48. O cone de nariz 16 é preferivelmente feito de um material que possui uma alta condutividade térmica e é mais preferivelmente feito de alumínio. O conjunto aquecedor 18 possui um corpo 50 possuindo uma geometria para coincidir com o elemento de montagem do conjunto de aquecedor 48. O conjunto de aquecedor 18 também possui fios de energia 52 que são acoplado eletricamente a uma interface 51. A interface 51 serve para acoplar eletricamente uma fonte de energia 53 fora do injetor oftálmico 5. A agulha 19 é uma agulha de cura isolada que está em comunicação por fluido com a câmara de aquecimento 42. A agulha 19 é preferivelmente uma agulha de aço inoxidável de calibre 23 a 25 possuindo um comprimento de cerca de 0,5 a cerca de 5 mm.

15 Uma forma de dosagem 60 incluindo um fármaco 62 é disposta na câmara de aquecimento 42 de forma esterilizada durante a fabricação do injetor oftálmico 5. A forma de dosagem 60 é uma forma de dosagem de baixo ponto de fusão que é capaz de distribuir para o olho em um estado líquido, solidificar no local alvo, e distribuir uma quantidade controlada ou de liberação sustentada de fármaco 62 para o local alvo. A forma de dosagem 60 possui preferivelmente um ponto de fusão entre cerca de 40 C e cerca de 80 C e é preferivelmente biodegradável depois da solidificação in vivo. A forma de dosagem 60 é preferivelmente aquecida, disposta dentro da câmara de aquecimento 42 em um estado líquido e então solidificada. A câmara de aquecimento 42 mantém preferivelmente cerca de 1 a cerca de 100 μ L de forma de dosagem 60. Obviamente, o volume desejado de forma de dosagem 60 pode variar para as formas de dosagem com fármacos diferentes 62. O fármaco 62 pode ser qualquer fármaco oftalmicamente aceitável. O fármaco 62 é preferivelmente um fármaco oftalmicamente aceitável para o tratamento ou prevenção de uma doença ou condição do segmento posterior do olho, incluindo degeneração macular relacionada com idade (ARMD), neovascularização coroidal (CNV), retinopatias (por exemplo, retinopatia diabéti-

20

25

30

ca, vitreoretinopatia), retinite (por exemplo, retinite por citomegalovírus (CMV)), uveítes, edema macular, glaucoma, e neuropatias. A forma de dosagem 60 também pode incluir outros excipientes oftalmicamente aceitáveis, incluindo excipientes para alteração de seu ponto de fusão.

5 Uma vez que a forma de dosagem 60 é disposta dentro da câmara de aquecimento 42, o alojamento esquerdo 10a e o alojamento direito 10b podem ser presos através de pinos e elementos de montagem de pinos 20. A porca de ajuste 30 é então movida para a posição adequada ao longo da extremidade rosqueada 28 da haste proximal 26 para ajustar o alcance
10 do conjunto de êmbolo 12 para o volume adequado da forma de dosagem 60. A porca de ajuste 30 é então preferivelmente travada no lugar, impedindo o ajuste subsequente. O injetor oftálmico 5 pode então ser colocado em seu pacote final e esterilizado.

A fonte de fluido pressurizado 43 e a fonte de energia 53 são
15 preferivelmente acopladas eletricamente a um computador ou microprocessador 64 através de interfaces 66 e 68, respectivamente. Um controlador 70 também é preferivelmente acoplado eletricamente ao microprocessador 64 através de uma interface 72. O controlador 70 é preferivelmente um controlador de pé.

20 Um método preferido de utilização do injetor oftálmico 5 para distribuição de um fármaco para o olho será agora descrito em maiores detalhes. O injetor oftálmico 5 é particularmente útil para distribuição de fármaco para o segmento posterior do olho. Devido à natureza de pouco comprimento e cura isolada da agulha 19, o injetor oftálmico 5 pode ser inserido no ví-
25 treo em locais além da parte plana com uma probabilidade muito baixa de perturbar o volume de tecido retinal, mesmo se a agulha 19 for inserida através da retina. A capacidade de o injetor oftálmico 5 injetar uma forma de dosagem em qualquer outro local no segmento posterior maximiza a concentração do fármaco no tecido alvo específico e reduz o potencial para efeitos
30 colaterais tóxicos. Adicionalmente, o injetor oftálmico 5 pode ser utilizado para injetar a forma de dosagem para outras partes do segmento posterior ou segmento anterior do olho.

Antes da distribuição do fármaco, a enfermeira acopla de forma fluida a tubulação 41 à fonte de fluido pressurizado 43 e acopla eletricamente a interface 51 à fonte de energia 53. Dentro do campo estéril, o médico ativa a fonte de energia 53 através do controlador 70. O conjunto aquecedor 18 aquece o cone de nariz 16, e dessa forma a câmara de aquecimento 42, de modo que a forma de dosagem 60 se transforme rapidamente de um estado sólido para um estado líquido. O microprocessador 64 personaliza preferivelmente a quantidade de energia e tempo de aquecimento para uma forma de dosagem específica 60. O médico agarra o injetor oftálmico 5 através da região 11 e começa o procedimento de distribuição em um paciente anestesiado. A agulha 19 é inserida no vítreo do olho em uma parte do segmento posterior próxima ao tecido alvo. O conjunto de acionamento 14 é acionado através do controlador 70 para mover a haste distal 22 para dentro da câmara de aquecimento 42. O microprocessador 64 controla preferivelmente a pressão e o tempo de acionamento para uma forma de dosagem específica 60. A forma de dosagem liquefeita 60 flui da câmara de aquecimento 42, através da agulha 19, e para dentro do tecido alvo. Uma vez no tecido alvo, a forma de dosagem 60 solidifica no tecido alvo e inicia a distribuição controlada ou de liberação sustentada do fármaco 62. O médico remove a agulha 19 do vítreo, e a abertura causada pela agulha 19 se cura sozinha. A tubulação 41 e a interface 51 são desacopladas da fonte de energia 43 e a fonte de fluido pressurizado 53, respectivamente. O injetor oftálmico 5 é então preferivelmente eliminado em um coletor de elementos afiados.

O microprocessador 64 controla a fonte de energia 53 de forma que o conjunto aquecedor 18 aqueça a forma de dosagem 60 para uma temperatura onde permanece no estado líquido durante sua passagem através da agulha 19 e até que alcance o tecido alvo, porém, abaixo de uma temperatura onde possa prejudicar potencialmente ou irritar o tecido alvo. A transferência de calor passiva entre o cone de nariz 16 e a agulha 19 facilita preferivelmente esse processo e elimina a necessidade de se guiar ativamente a agulha 19 através de um espiral elétrico ou outro aparelho de aque-

cimento.

A partir do exposto acima, pode ser apreciado que a presente invenção fornece dispositivos e métodos aperfeiçoados para a distribuição segura, eficiente, de taxa controlada e localizada de uma variedade de fármacos para o olho, e particularmente para o segmento posterior do olho. A presente invenção é ilustrada aqui por exemplo, e várias modificações podem ser criadas por pessoas versadas na técnica. Por exemplo, enquanto a presente invenção é descrita acima como utilizando um conjunto de êmbolo 12 possuindo um conjunto de acionamento pneumático 14, vários outros conjuntos de acionamento e êmbolo mecânicos ou eletromecânicos podem ser utilizados, tal como um conjunto de êmbolo acionado por mola, um acionador linear energizado eletricamente com êmbolo, ou um motor escalonado eletricamente energizado com êmbolo. Como outro exemplo, o injetor 5 pode ser utilizado para distribuir fármacos para os tecidos alvo dentro do corpo além do olho.

Acredita-se que a operação e construção da presente invenção será aparente a partir da descrição acima. Enquanto o aparelho e métodos ilustrados ou descritos acima foram caracterizados como sendo preferidos, várias mudanças e modificações podem ser realizadas aqui sem se distanciar do espírito e escopo da invenção como definido nas reivindicações a seguir.

REIVINDICAÇÕES

1. Injetor oftálmico, compreendendo:

um cone de nariz possuindo uma câmara de aquecimento;

5 uma forma de dosagem em um estado sólido disposta na dita câmara de aquecimento;

uma agulha acoplada de forma fluida à dita câmara de aquecimento;

um conjunto de êmbolo possuindo uma haste pelo menos parcialmente disposta na dita câmara de aquecimento;

10 um conjunto aquecedor disposto no dito cone de nariz;

onde o dito conjunto aquecedor aquece o dito cone de nariz e a dita câmara de aquecimento para fazer com que a dita forma de dosagem mude de um estado sólido para um estado líquido, e o dito cone de nariz transfira calor suficiente para a dita agulha para impedir que a dita forma de dosagem no

15 dito estado líquido se solidifique novamente dentro da dita agulha.

2. Injetor oftálmico, de acordo com a reivindicação 1, no qual o dito conjunto aquecedor não aquece ativamente a dita agulha.

3. Injetor para um olho, o dito olho possuindo uma parte plana, um vítreo, e uma retina, compreendendo:

20 uma câmara de aquecimento;

uma forma de dosagem em um estado sólido disposta na dita câmara de aquecimento;

uma agulha acoplada de forma fluida à dita câmara de aquecimento, a dita agulha possuindo um comprimento e um diâmetro permitindo a

25 inserção no dito vítreo em pontos além da dita parte plana;

um conjunto de êmbolo possuindo uma haste pelo menos parcialmente disposta na dita câmara de aquecimento; e

um conjunto aquecedor para aquecer a dita câmara de aquecimento para fazer com que a dita forma de dosagem mude de um estado sólido para um estado líquido para permitir que a dita haste injete a dita forma

30 de dosagem através da dita agulha.

4. Injetor, de acordo com a reivindicação 3, no qual a dita agulha

possui um calibre de 23 ou mais.

5. Injetor, de acordo com a reivindicação 4, no qual a dita agulha possui um calibre de 23 a 25.

5 6. Injetor, de acordo com a reivindicação 3, no qual a dita agulha possui um comprimento de cerca de 0,5 a cerca de 5 mm.

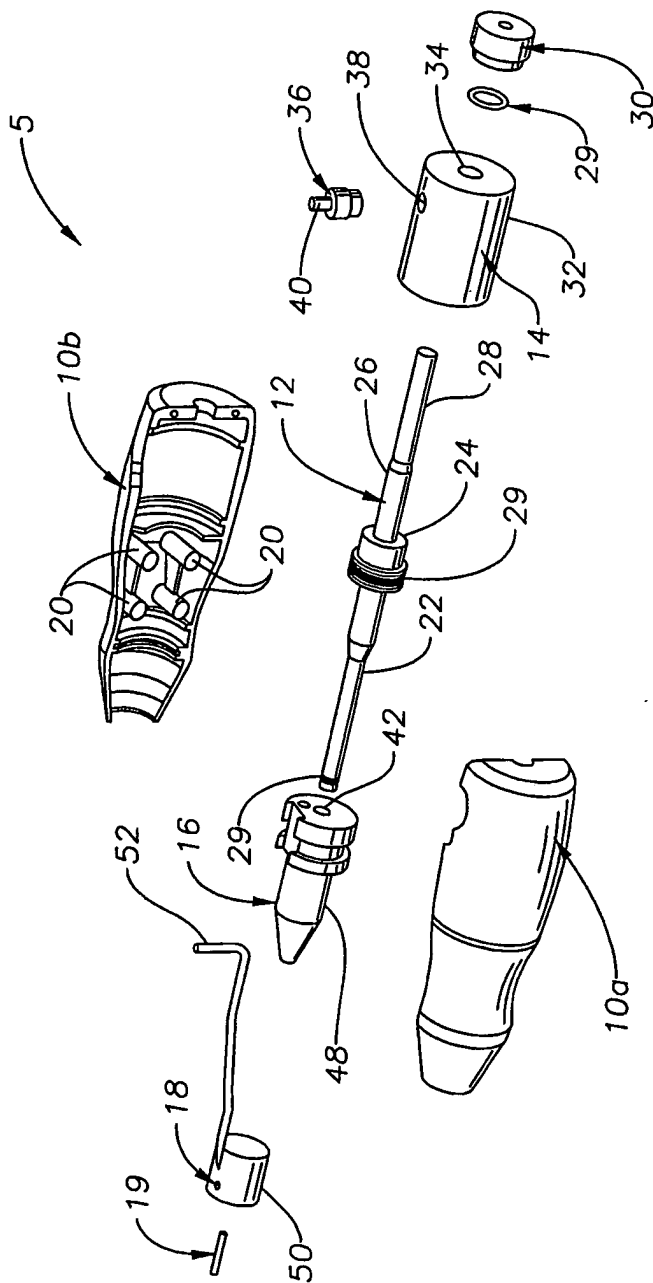
7. Injetor, de acordo com a reivindicação 5, no qual a dita agulha possui um comprimento de cerca de 0,5 a 5 mm.

8. Injetor, de acordo com a reivindicação 3, no qual a dita agulha permite a inserção através da dita retina dentro do dito vitreous.

10 9. Injetor, de acordo com a reivindicação 8, no qual a dita agulha permite a inserção através da dita retina para dentro do dito vítreo sem o descolamento da dita retina.

10. Injetor, de acordo com a reivindicação 3, no qual a dita agulha é de cura isolada.

Fig. 3



PI 0634880-8

RESUMO

Patente de Invenção: "INJETOR OFTÁLMICO".

A presente invenção refere-se a um injetor oftálmico possuindo um cone de nariz com uma câmara de aquecimento, um conjunto aquecedor, e uma agulha para fornecer uma distribuição aperfeiçoada de fármacos.

5