

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 978 222**

51 Int. Cl.:

A61N 1/04 (2006.01)

A61N 1/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.11.2019 PCT/US2019/062990**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.06.2020 WO20112625**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2019 E 19827887 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2024 EP 3886975**

54 Título: **Reservorio implantable para su uso con un dispositivo médico y un sistema para la administración intervencionista de fármacos**

30 Prioridad:

26.11.2018 US 201862771207 P

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

09.09.2024

73 Titular/es:

**FOCAL MEDICAL, INC. (100.0%)
111 James Jackson Ave, Suite 131
Cary, NC 27513, US**

72 Inventor/es:

**DAUNCH, WILLIAM;
VOIERS, TONY;
CARLSON, JR., DALE y
LARSON, BLANE**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 978 222 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

Reservorio implantable para su uso con un dispositivo médico y un sistema para la administración intervencionista de fármacos

5

Técnica anterior

El documento US 2008/177219 A1 se refiere a un método de administración de fluidos iontoforéticos preciso, presuntamente de bajo coste.

10

El documento US 2016/184612 A1 se refiere a un método y a un sistema de terapia combinada que utiliza administración local de fármacos y radioterapia en un sitio diana de tejido corporal.

Antecedentes

15

Se describen un dispositivo médico y un sistema para la administración intervencionista de fármacos y, más particularmente, un reservorio implantable para su uso con un dispositivo y un sistema de iontoforesis para la administración dirigida de fármacos.

20

La administración de quimioterapia directamente en los órganos afectados ofrece una solución para los cánceres que son difíciles de tratar sólo con terapia sistémica. En una aplicación, un dispositivo diseñado para infundir fármacos de quimioterapia se implanta directamente en un tumor. Esta tecnología permite una administración de fármacos más dirigida de dosis más altas directamente al tumor, sin afectar en gran medida a los tejidos circundantes. Al tratar directamente el tumor, teóricamente los médicos pueden reducir el tumor hasta un tamaño operable con una dosis menor de quimioterapia. Este enfoque también debería reducir significativamente los efectos secundarios de la toxicidad sistémica en el paciente.

25

El cáncer de páncreas es un ejemplo de una enfermedad que es difícil de tratar. El páncreas se encuentra en una ubicación complicada, cerca de órganos y vasos críticos. A medida que un tumor pancreático crece en los tejidos adyacentes, puede invadir el hígado o el estómago y, más a menudo, invade la vasculatura local, haciendo que el tumor sea inoperable. Además, el tumor pancreático es resistente a la quimioterapia sistémica convencional debido a al denso estroma fibroblástico que rodea el tumor. Los tratamientos sistémicos actuales intentan superar estas dificultades aumentando la dosis de quimioterapia administrada por vía intravenosa. Sin embargo, esto rara vez funciona, y la dosis alta es excepcionalmente dura para el paciente.

30

35

Se puede usar un dispositivo médico que se implanta directamente en el páncreas para infundir fármacos de quimioterapia, tales como gemcitabina, directamente en un tumor pancreático. El dispositivo utiliza iontoforesis para introducir fármacos de quimioterapia en el tumor usando corrientes eléctricas que atraviesan la solución de fármaco y penetran en el tejido. El dispositivo incluye un reservorio implantable que contiene los fármacos y un electrodo. El reservorio implantado se conecta a través del abdomen a una bomba de infusión y cables eléctricos. El circuito se completa con un segundo electrodo en la espalda del paciente para generar un campo eléctrico. La iontoforesis utiliza fuerzas electromotrices y electroosmóticas que hacen que la quimioterapia atraviese el estroma y penetre en el tumor. Un dispositivo de este tipo se describe en la publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2016/0022985, titulada Interventional Drug Delivery System and Associated Methods (Sistema de administración de fármacos intervencionista y métodos asociados).

40

45

Un problema con el dispositivo es que la electrólisis hace que se formen burbujas en el reservorio y se adhieran a la superficie del electrodo. Las burbujas cambian la impedancia del electrodo, que entonces requiere un voltaje más alto. Sin embargo, la tensión debe permanecer por debajo de 25 V para garantizar que no se produzcan efectos adversos en el paciente. Además, la orientación del dispositivo sobre el páncreas puede afectar a cualquier mecanismo para arrastrar las burbujas del electrodo.

50

Por las razones anteriores, existe la necesidad de un reservorio implantable para su uso con un dispositivo y sistema de iontoforesis que minimice la adherencia de burbujas a la superficie del electrodo mediante la eliminación de las burbujas. Idealmente, el proceso de eliminación de burbujas debería funcionar independientemente de la orientación del reservorio.

55

Sumario

60

La invención se define por la reivindicación independiente 1. En las reivindicaciones dependientes se definen realizaciones preferidas.

65

Se proporciona un reservorio implantable quirúrgicamente para su implantación en un paciente para su uso en un sistema de iontoforesis para la administración local de fármacos a través de un sitio diana de tejido corporal interno. El sistema de iontoforesis incluye un electrodo fuente y un contraelectrodo en comunicación eléctrica con el electrodo fuente para formar un campo eléctrico localizado en el sitio diana. El reservorio comprende una carcasa que tiene una

- superficie interior que define una cámara cerrada y una abertura de entrada y una abertura de salida para el flujo de fluido que incluye el fármaco a través de la cámara. La carcasa es capaz de interactuar con el campo eléctrico localizado para liberar el fármaco. Una plataforma se extiende hacia el interior de la cámara desde la superficie interior de la carcasa de manera que la plataforma y una porción adyacente de la superficie interior de la carcasa definen un canal que rodea la plataforma. La plataforma está adaptada para albergar el electrodo fuente. Se proporcionan medios para sujetar la carcasa al tejido del sitio diana. En uso, el flujo de fluido a través del reservorio desde la abertura de entrada hasta la abertura de salida desplaza las burbujas de gas formadas por electrólisis desde la superficie del electrodo y transporta las burbujas a través de la abertura de salida.
- 5
- 10 También se proporciona un sistema de iontoforesis para la administración local de fármacos a través de un sitio diana del tejido corporal interno. El sistema de iontoforesis comprende un electrodo fuente y un contraelectrodo en comunicación eléctrica con el electrodo fuente, estando el contraelectrodo configurado para cooperar con el electrodo fuente para formar un campo eléctrico localizado en el sitio diana. Una carga de fluido que incluye el fármaco puede administrarse a través del tejido del sitio diana cuando se expone al campo eléctrico localizado formado entre el
- 15 electrodo fuente y el contraelectrodo. Un reservorio implantable quirúrgicamente está adaptado para sujetarse al sitio diana. El reservorio comprende una carcasa que tiene una superficie interior que define una cámara cerrada y una abertura de entrada y una abertura de salida para el flujo de carga a través de la cámara. La carcasa es capaz de interactuar con el campo eléctrico localizado para liberar la carga. Una plataforma se extiende hacia el interior de la cámara desde la superficie interior de la carcasa de manera que la plataforma y una porción adyacente de la superficie interior de la carcasa definen un canal que rodea la plataforma. La plataforma está adaptada para albergar el electrodo fuente. Se proporcionan medios para sujetar la carcasa al tejido del sitio diana. En uso, el flujo de carga a través del reservorio desde la abertura de entrada hasta la abertura de salida desplaza las burbujas de gas formadas por electrólisis desde la superficie del electrodo y transporta las burbujas a través de la abertura de salida.
- 20
- 25 En un aspecto, el electrodo fuente comprende un electrodo de platino.
- En otro aspecto, la carga comprende anestésicos, vacunas, agentes quimioterapéuticos, metabolitos, inmunomoduladores, antioxidantes, antibióticos y reguladores de canales iónicos u hormonas. La carga puede comprender además uno o más portadores, excipientes o diluyentes farmacéuticamente aceptables. En una
- 30 realización, la carga comprende un agente terapéutico, que puede comprender gemcitabina. Una fuente de carga en comunicación fluida con la abertura de entrada hace fluir la carga hacia el interior de la carcasa.
- En un aspecto adicional, la abertura de salida de la cámara está separada de la abertura de entrada. En una
- 35 realización, la abertura de salida está enfrentada a la abertura de entrada.
- Los medios de sujeción de la carcasa pueden comprender un faldón alrededor de al menos una porción del reservorio, en donde el faldón puede suturarse al tejido en el sitio diana. El faldón comprende una pluralidad de puntos de anclaje que definen aberturas de sutura. En otra realización, el medio de sujeción de la carcasa comprende un adhesivo biológico.
- 40
- En otra realización más, al menos una porción de la carcasa del reservorio comprende una membrana, que puede ser de naturaleza semipermeable. La membrana permite que el fármaco atraviese la membrana y penetre en el tejido diana cuando se aplica un campo eléctrico localizado. La membrana puede comprender polímeros naturales o sintéticos, tales como acetato de celulosa, polisulfona, policarbonato, poliamida o acrilato de poliácido-poliácido.
- 45
- También se proporciona un método para la administración local de moléculas de fármaco mediante iontoforesis a través de un sitio diana del tejido corporal interno de un paciente. El método no es parte de la invención, sino que se presenta únicamente con fines ilustrativos. El método de administración de fármacos comprende las etapas de proporcionar un electrodo fuente y un contraelectrodo en comunicación eléctrica con el electrodo fuente. El
- 50 contraelectrodo está configurado para cooperar con el electrodo fuente para formar un campo eléctrico localizado en el sitio diana. Se implanta un reservorio en el paciente y se sujeta al sitio diana. El reservorio comprende una carcasa que tiene una superficie interior que define una cámara cerrada que tiene una abertura de entrada y una abertura de salida para el flujo de fluido a través de la cámara. Una plataforma se extiende hacia el interior de la cámara desde la superficie interior de la carcasa de manera que la plataforma y una porción adyacente de la superficie interior de la carcasa definen un canal que rodea la plataforma. La plataforma está adaptada para albergar el electrodo fuente. Se proporcionan medios para sujetar la carcasa al tejido del sitio diana. Una carga de fluido que incluye el fármaco se suministra a una abertura de entrada de la carcasa. La carga de fluido se puede administrar a través del tejido del sitio diana cuando se expone al campo eléctrico localizado formado entre el electrodo fuente y el contraelectrodo. La carcasa es capaz de interactuar con el campo eléctrico localizado para liberar la carga. El flujo de carga a través del
- 55 reservorio desde la abertura de entrada hasta la abertura de salida desplaza las burbujas de gas formadas por electrólisis desde la superficie del electrodo y transporta las burbujas a través de la abertura de salida.
- 60
- En un aspecto, la etapa de administración de carga fluida comprende un flujo continuo de carga fluida.
- 65 En otro aspecto, la etapa de proporcionar un contraelectrodo comprende colocar el contraelectrodo sobre la piel del paciente.

Breve descripción de los dibujos

5 Para una comprensión más completa del reservorio para su uso con un dispositivo y sistema de administración de fármacos, ahora se debe hacer referencia a las realizaciones mostradas en los dibujos adjuntos y que se describen a continuación.

En los dibujos:

- 10 la figura 1 es una perspectiva esquemática de una realización de un reservorio unido a una superficie anterior de un páncreas humano.
- la figura 2 es una vista en perspectiva despiezada de una realización de un conjunto de reservorio para su uso con un dispositivo y sistema para la administración intervencionista de fármacos.
- 15 La figura 3 es una vista en alzado del lado izquierdo del conjunto de reservorio mostrado en la figura 2.
- La figura 4 es una vista en sección transversal longitudinal del conjunto de reservorio mostrado en la figura 3.
- la figura 5 es una vista en planta inferior del conjunto de reservorio como se muestra en la figura 3 con la membrana retirada.
- la figura 6 es una vista en perspectiva superior de una realización de un reservorio para su uso con el conjunto de reservorio como se muestra en la figura 2.
- 20 la figura 7A es una vista en perspectiva inferior del reservorio como se muestra en la figura 6 que incluye una membrana.
- la figura 7B es una vista en perspectiva inferior del reservorio como se muestra en la figura 6 con la membrana retirada.
- la figura 8 es una vista en planta inferior del reservorio como se muestra en la figura 6 con la membrana retirada y el electrodo en su lugar.
- 25 la figura 9 es una vista en alzado lateral izquierdo del reservorio como se muestra en la figura 6, siendo la vista en alzado lateral derecha una imagen especular de la misma.
- La figura 10 es una vista en sección transversal longitudinal del reservorio como se muestra en la figura 9.
- la figura 11 es una vista en planta inferior del reservorio como se muestra en la figura 6 con la membrana y el electrodo retirados.
- 30 La figura 12 es una vista en planta superior del reservorio como se muestra en la figura 6.
- La figura 13 es una vista en alzado del extremo frontal del reservorio como se muestra en la figura 6.
- la figura 14 es una vista en alzado del extremo trasero del reservorio como se muestra en la figura 6.
- la figura 15 es una vista esquemática del conjunto de reservorio como se muestra en la figura 2 que muestra una animación de flujo generada por ordenador.
- 35 las figuras 16A-16C son una vista esquemática del conjunto de reservorio como se muestra en la figura 2 que muestra una simulación en 3-D de la eliminación de burbujas.
- las figuras 17A-17E son una serie de fotografías que muestran el conjunto de reservorio que demuestra la verificación experimental del flujo de fluido para la eliminación de burbujas.

40 **Descripción**

En el presente documento se utiliza cierta terminología sólo por conveniencia y no debe tomarse como una limitación. Por ejemplo, palabras tales como "superior", "inferior", "izquierda", "derecha", "horizontal", "vertical", "hacia arriba", "hacia abajo", "superior" e "inferior" simplemente describen las configuraciones mostradas en las figuras. De hecho, los componentes pueden orientarse en cualquier dirección y, por lo tanto, debe entenderse que la terminología abarca dichas variaciones, a menos que se especifique lo contrario. Las palabras "interior" y "exterior" se refieren a direcciones hacia y desde, respectivamente, el centro geométrico del núcleo y partes designadas del mismo. La terminología incluye las palabras específicamente mencionadas anteriormente, derivados de las mismas y palabras de significado similar.

Haciendo referencia ahora a los dibujos, en los que números de referencia similares designan elementos correspondientes o similares a lo largo de las diversas vistas, en la figura 1 se muestra un sistema para la administración de fármacos mediante iontoforesis dispuesto sobre un páncreas humano. El sistema de iontoforesis incluye una realización de un conjunto de reservorio para la administración dirigida de fármacos, que generalmente se designa con 20.

Como se muestra en la figura 2, el conjunto de reservorio 20 comprende un reservorio 22 para contener un fármaco para su administración. Un conducto de entrada 24 proporciona flujo de fluido al reservorio 22 desde un extremo proximal 26 externo al cuerpo de un paciente hasta un extremo distal 28 en el reservorio. Un conducto de salida 30 proporciona flujo de fluido desde el reservorio 22 desde un extremo distal 34 en el reservorio hasta un extremo proximal 32 externo al cuerpo del paciente. El extremo proximal 26 del conducto de entrada 24 recibe un adaptador de ala luer 27 para controlar el suministro de fluido al reservorio 22 a través del conducto de entrada. El extremo proximal 32 del conducto de salida 30 tiene un adaptador luer macho 33 y una válvula de retención 36 entre el adaptador luer macho 33 y un adaptador luer hembra exterior 37. Los accesorios 33, 37 y la válvula de retención 36 permiten que el fluido pase desde el reservorio 22 y salga del extremo proximal 32 del conducto de salida 30.

Haciendo referencia a las figuras 6 y 7B-14, el reservorio 22 tiene generalmente forma de punta de flecha, e incluye una porción de cuerpo 40 y un saliente tubular 42. El cuerpo 40 del reservorio 22 define una cámara interior 41 que está abierta en la parte inferior. Una membrana semipermeable 60 se extiende por la parte inferior del reservorio 22 para sellar la cámara 41 de modo que la cámara sea un espacio completamente cerrado. El saliente 42 es un elemento sólido que se extiende proximalmente desde el cuerpo 40. El saliente 42 define un paso 43 que se abre hacia la cámara 41. El paso 43 está dimensionado para recibir el extremo distal 28 del conducto de entrada 24 de manera que el conducto de entrada esté en comunicación fluida con la cámara 41. La superficie exterior superior del saliente 42 y la superficie exterior superior contigua de la porción de cuerpo 40 del reservorio 22 definen una ranura 44 lineal. La ranura 44 termina distalmente en una abertura 45 a través de la porción de cuerpo 40 del reservorio 22 y en la cámara 45. La ranura 44 está configurada para recibir el extremo distal 34 del conducto de salida 30 para la comunicación fluida de la cámara 41 con el conducto de salida 30. Dado que la ranura 44 es lineal, la abertura de entrada 43 en la cámara 41 está directamente enfrentada a la abertura de entrada 45.

El reservorio 22 está formado por tereftalato de polietileno (PET). Se entiende que el reservorio puede estar formado por cualquier otro material flexible blando que también sea biocompatible. La membrana 60 puede comprender polímeros naturales o sintéticos que incluyen, pero sin limitación, polisulfona, policarbonato, poliamida o acrilato de poliácido-poliácido. Las membranas orgánicas pueden incluir polietersulfona (PES), poliácridonitrilo (PAN), politetrafluoroetileno (PTFE), copolímero de tetrafluoroetileno sulfonado (Nafion), poliamida-imida (PAI) y difluoruro de polivinilideno (PVDF), óxido de polifenileno (PPO), poliestireno, nailon, poliéter éter cetona (PEEK), poliéster hidrófilo e hidrófobo (PETE) o polipropileno. Los polímeros naturales pueden incluir caucho natural y celulosa (acetato de celulosa).

Una cubierta protectora de silicona 50 tiene generalmente la misma forma que el reservorio 22 e incluye un saliente proximal tubular 52. Como se ve en las figuras 3-5, la cubierta 50 define una cavidad 51 que corresponde en tamaño al reservorio 22 para encerrar el reservorio. El saliente tubular 52 está configurado para recibir el saliente 42 del reservorio. Los conductos de entrada y salida 24, 30 están alojados en una funda protectora de silicona 46 (figura 2). Un extremo distal 47 de la funda 46 encaja en el saliente 52 de la cubierta 50 y se apoya contra el extremo del saliente 42 del reservorio 22 (figura 4). Los extremos distales 28, 34 de los conductos de entrada y salida 24, 30 se extienden distalmente desde la funda 46 hacia el paso 43 y la ranura 44, respectivamente. Un faldón de fijación 56 en forma de disco se atrapa entre el reservorio 22 y la cubierta 50. El faldón de fijación 56 está formado por una malla de poliéster que proporciona aberturas para suturar el reservorio 22 al tejido corporal para sujetar el reservorio al sitio diana en el cuerpo. También se pueden formar puntos de anclaje para suturas en el faldón 56. Como alternativa, el reservorio 22 puede fijarse a un sitio diana de tejido corporal usando un adhesivo biológico, microagujas o grapas, solos o en combinación con suturas.

Un electrodo de platino 70 se coloca sobre una plataforma 62 integral con el centro del cuerpo del reservorio 22 (figuras 5 y 8). La plataforma 62 se extiende hacia el interior desde una superficie interior del cuerpo 40 hacia el interior de la cámara 41. Las paredes de la plataforma 62 están separadas de la superficie interior adyacente del reservorio 22 formando un canal 75 que rodea la plataforma 62 y el electrodo 70. El electrodo 70 está conectado a una fuente de alimentación a través de un cable eléctrico 72 que sale de una abertura 73 del reservorio 22. El cable 72 pasa a lo largo de la ranura 44 por debajo del conducto de salida 30 y a través de la funda 46. El cable 72 termina en un enchufe 74 para acceder a una fuente de alimentación externa.

En uso, el conjunto de reservorio 20 se implanta en un sitio diana en el cuerpo de un paciente. En la realización mostrada en la figura 1, el conjunto de reservorio 20, que incluye el reservorio 22 y la porción de cuerpo 40 que contiene el fármaco y un electrodo fuente 70, se sujeta a la superficie anterior de un páncreas. La funda protectora 46, que rodea los conductos de entrada y salida 24, 30 y el cable eléctrico 72, emerge a través del abdomen para conectarse a una bomba de infusión y a una fuente de alimentación, respectivamente. Para completar el dispositivo y el sistema de iontoforesis, se coloca un segundo contraelectrodo (no mostrado) sobre la piel del paciente, normalmente en la espalda, para completar el circuito eléctrico. Una carga de fluido que incluye un fármaco a administrar se suministra a través del conducto de entrada 24 al interior de la cámara 41 del reservorio 22. Se genera un campo eléctrico entre el electrodo fuente 70 y el contraelectrodo para mover el fármaco a través de la membrana 60 y hacia el interior del tejido del páncreas y un tumor.

La electrólisis en el electrodo fuente 70 hace que se formen burbujas de gas, que se adhieren a la superficie del electrodo. El flujo del fluido de carga a través del cuerpo 40 del reservorio 22 y sobre el electrodo 70 y alrededor de la plataforma 62 en el canal 75 elimina y transporta las burbujas de la cámara 41 a través de la abertura de salida 45. El canal 75 formado alrededor de la plataforma 62 que alberga el electrodo 70 y la abertura de entrada de fluido 24 y la abertura de salida 30 alineadas crean un patrón de flujo que arrastra eficazmente las burbujas de la superficie del electrodo y las expulsa fuera de la cámara 41 del reservorio 22. En particular, como se muestra en la figura 15, la zona de mayor caudal de fluido se encuentra a través de la plataforma elevada 62 sobre la que se coloca el electrodo 70 de modo que las burbujas que se forman en el electrodo se arrastran hacia el canal 75. La figura 16 es una simulación por ordenador que muestra burbujas introducidas aleatoriamente en el reservorio y luego arrastradas fuera del electrodo por el flujo de fluido. La figura 16A muestra la introducción inicial de burbujas en la simulación y demuestra claramente que las burbujas se llevan hacia el canal. Las figuras 16B y 16C continúan esta simulación y muestran

5 cantidades crecientes de burbujas que se acumulan en el canal. Las burbujas se acumulan en la abertura de salida 30 en el extremo distal de la cámara 41 enfrentada a la abertura de entrada 24 antes de salir. A continuación, las burbujas se arrastran fuera de la cámara 41 del reservorio 22 por el flujo de fluido. De manera similar, la figura 17A muestra el reservorio lleno primero con un líquido transparente. (figura 17A). Se introduce un tinte azul (figura 17B) y progresa hacia la abertura de salida distal 45 (figuras 17B-17E) que muestra el flujo de fluido.

10 El conjunto de reservorio tiene muchas ventajas, incluyendo su uso en un sistema para la administración de fármacos usando iontoforesis. El diseño del conjunto de reservorio minimiza la formación de burbujas de gas y la adherencia a la superficie del electrodo. Las burbujas de gas que se forman se arrastran por el flujo de fluido a través del reservorio y no se acumulan en el electrodo. El conjunto de reservorio y el sistema de iontoforesis se pueden usar para tratar otros tumores sólidos tales como, pero sin limitación, sarcomas, cáncer de cabeza y cuello y cáncer de mama.

15 Aunque el presente conjunto de reservorio se ha mostrado y descrito con gran detalle con respecto a sólo unas pocas realizaciones ilustrativas del mismo, los expertos en la materia deberían entender que no se pretende limitar el conjunto de reservorio a las realizaciones, ya que se pueden hacer varias modificaciones, omisiones y adiciones a las realizaciones divulgadas sin apartarse materialmente de las enseñanzas y ventajas novedosas, particularmente en vista de las enseñanzas anteriores. Por consiguiente, se pretenden abarcar todas las modificaciones, omisiones, adiciones y equivalentes que puedan incluirse dentro del alcance del conjunto de reservorio como se define en las siguientes reivindicaciones. En las reivindicaciones, las cláusulas de medios más función pretenden abarcar las 20 estructuras descritas en el presente documento que realizan la función citada y no sólo equivalentes estructurales, sino también estructuras equivalentes. Por lo tanto, aunque un clavo y un tornillo pueden no ser equivalentes estructurales en el sentido de que un clavo emplea una superficie cilíndrica para fijar partes de madera entre sí, mientras que un tornillo emplea una superficie helicoidal, en el contexto de la fijación de partes de madera, un clavo y un tornillo pueden ser estructuras equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Un reservorio (20) implantable quirúrgicamente para su implantación en un paciente para su uso en un sistema de iontoforesis para la administración local de fármacos a través de un sitio diana del tejido corporal interno, incluyendo el sistema de iontoforesis un electrodo fuente (70) y un contraelectrodo en comunicación eléctrica con el electrodo fuente (70) para formar un campo eléctrico localizado en el sitio diana, comprendiendo el reservorio (20):
- una carcasa (40) que tiene una superficie interior que define una cámara cerrada (41) y una abertura de entrada (43) y una abertura de salida (45) para el flujo de fluido que incluye el fármaco a través de la cámara (41) desde la abertura de entrada (43) hasta la abertura de salida (45);
- una plataforma (62) que se extiende hacia el interior de la cámara (41) desde la superficie interior de la carcasa (40) entre la abertura de entrada (43) y la abertura de salida (45) de manera que la plataforma (62) y una porción adyacente de la superficie interior de la carcasa (40) definen un canal (75) que rodea la plataforma (62), estando la plataforma (62) adaptada para albergar el electrodo fuente (70); y
- medios (56) para sujetar la carcasa (40) al tejido del sitio diana,
- en donde el reservorio (20) está configurado de tal manera que el flujo de fluido a través del reservorio (20) desde la abertura de entrada (43) hasta la abertura de salida (45) desplaza las burbujas de gas formadas por electrólisis desde la superficie del electrodo fuente (70) y transporta las burbujas a través de la abertura de salida (45).
2. Un sistema de iontoforesis para la administración local de fármacos a través de un sitio diana del tejido corporal interno, comprendiendo el sistema de iontoforesis:
- un electrodo fuente (70);
- un contraelectrodo en comunicación eléctrica con el electrodo fuente (70), estando el contraelectrodo configurado para cooperar con el electrodo fuente (70) para formar un campo eléctrico localizado en el sitio diana;
- una carga de fluido que incluye el fármaco, pudiendo administrarse la carga de fluido a través del tejido del sitio diana cuando se expone al campo eléctrico localizado formado entre el electrodo fuente (70) y el contraelectrodo;
- un reservorio (20) implantable quirúrgicamente de acuerdo con la reivindicación 1.
3. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el electrodo fuente (70) comprende platino.
4. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la carga comprende anestésicos, vacunas, agentes quimioterapéuticos, metabolitos, inmunomoduladores, antioxidantes, antibióticos y reguladores de canales iónicos u hormonas.
5. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 4, en donde la carga comprende además uno o más portadores, excipientes o diluyentes farmacéuticamente aceptables.
6. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la carga comprende un agente terapéutico.
7. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el agente terapéutico comprende gemcitabina.
8. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, que comprende además una fuente de carga en comunicación fluida con la abertura de entrada (43) para un flujo de carga en la carcasa.
9. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la abertura de salida (45) está separada de la abertura de entrada (43).
10. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la abertura de salida (45) está enfrentada a la abertura de entrada (43).
11. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde los medios de sujeción (56) de la carcasa comprenden un faldón alrededor de al menos una porción (42) del reservorio, en donde el faldón puede suturarse al tejido en el sitio diana.
12. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el faldón comprende una pluralidad de puntos de anclaje que definen aberturas de sutura.
13. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el medio de sujeción (56) de la carcasa comprende un adhesivo biológico.
14. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 2, en donde al menos una porción de la carcasa (42) comprende una membrana (60), permitiendo la membrana que el fármaco atravesase la membrana y penetre en el tejido diana cuando se aplica un campo eléctrico localizado.

15. El sistema de iontoforesis de acuerdo con la reivindicación 14, en donde la membrana (60) comprende polímeros naturales o sintéticos, incluyendo acetato de celulosa, polisulfona, policarbonato, poliamida o acrilato de poliácido poliamida.

5

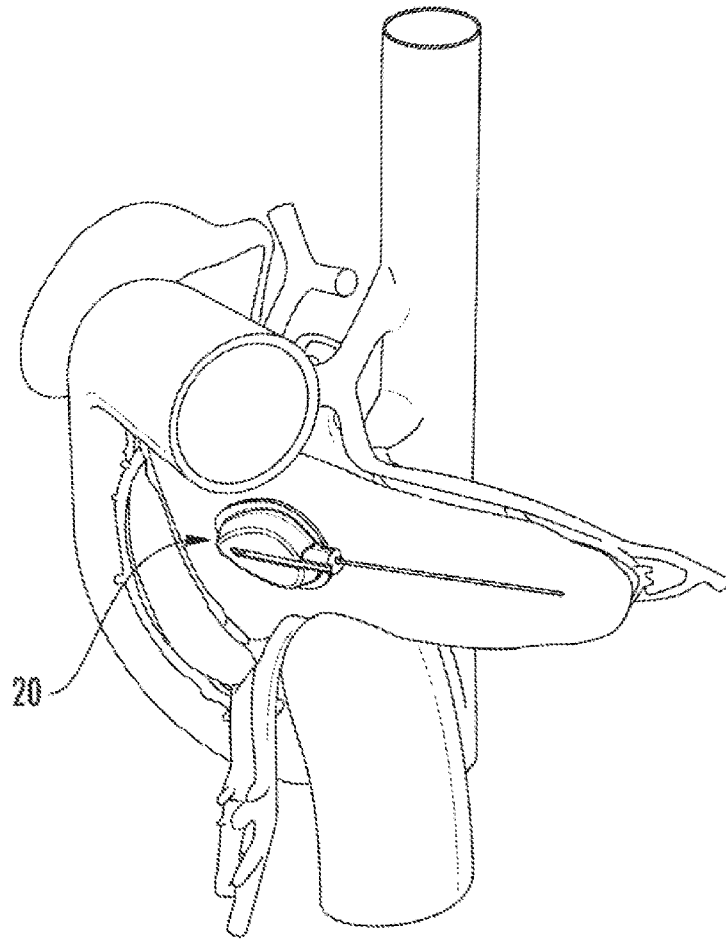


FIG. 1

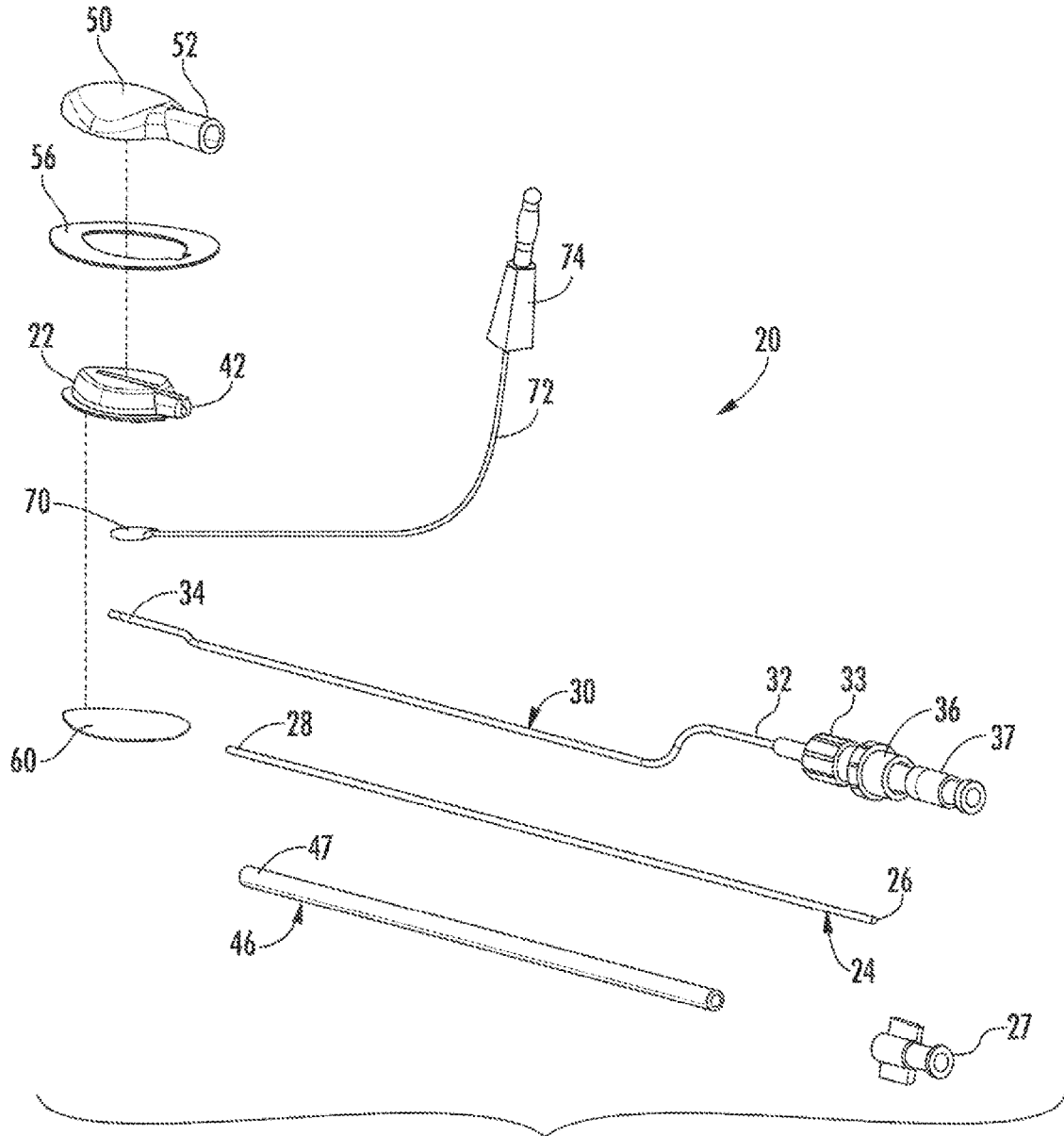


FIG. 2

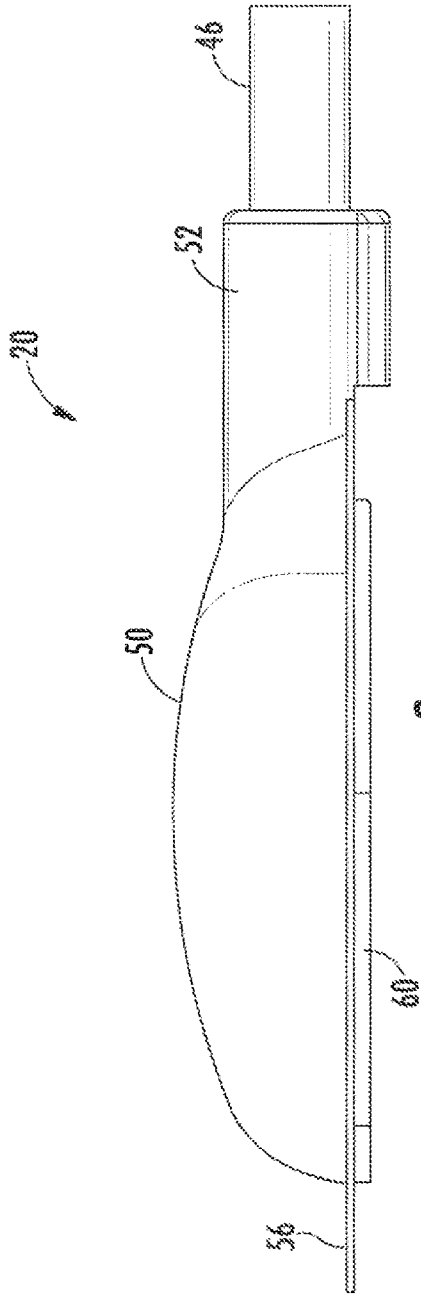


FIG. 3

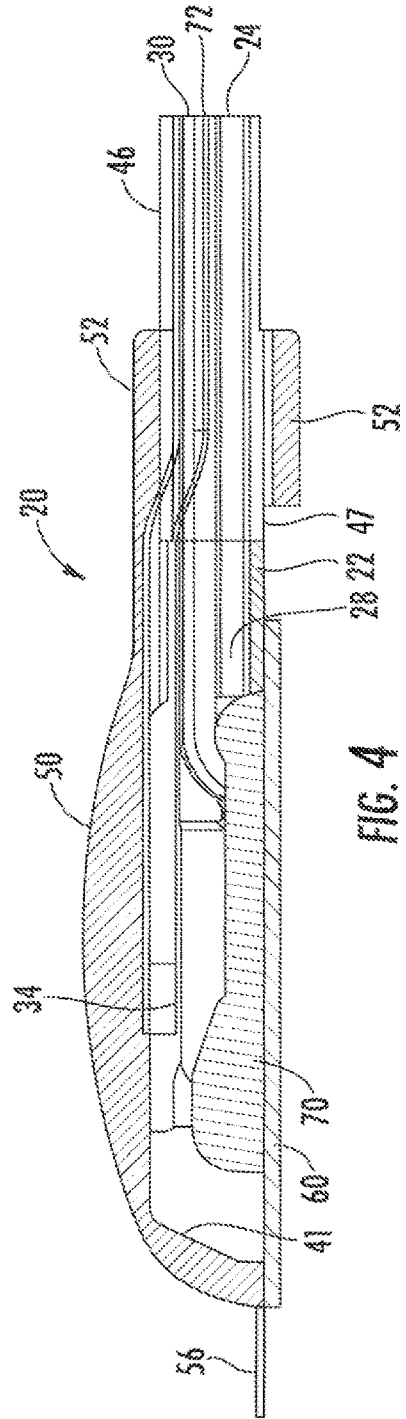


FIG. 4

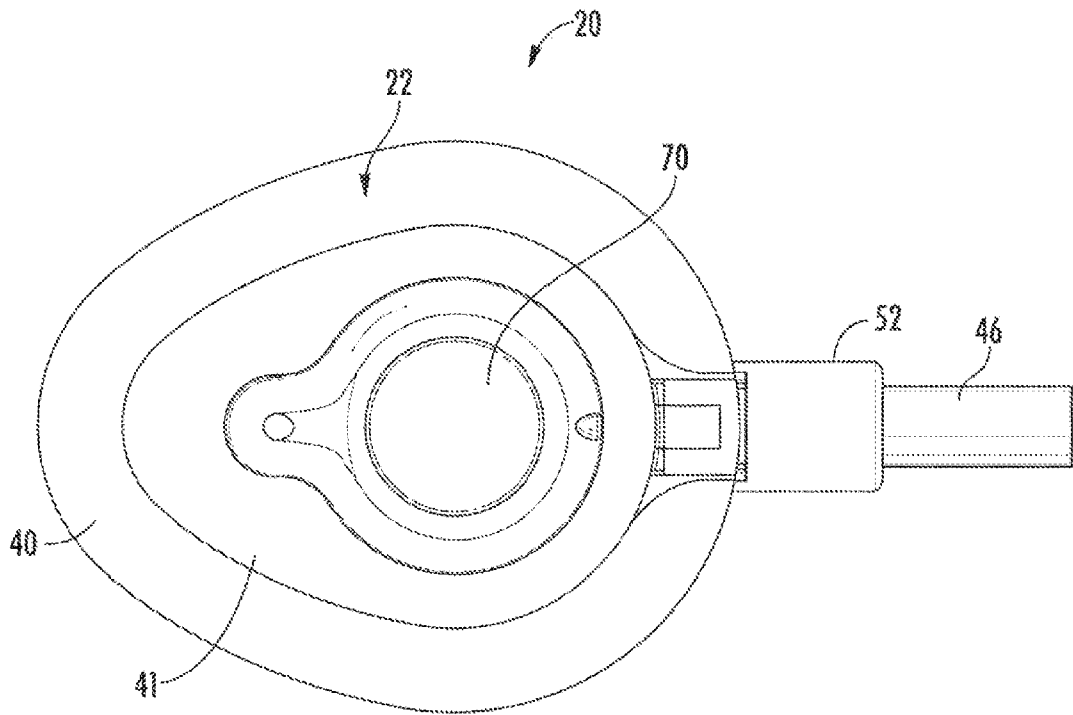


FIG. 5

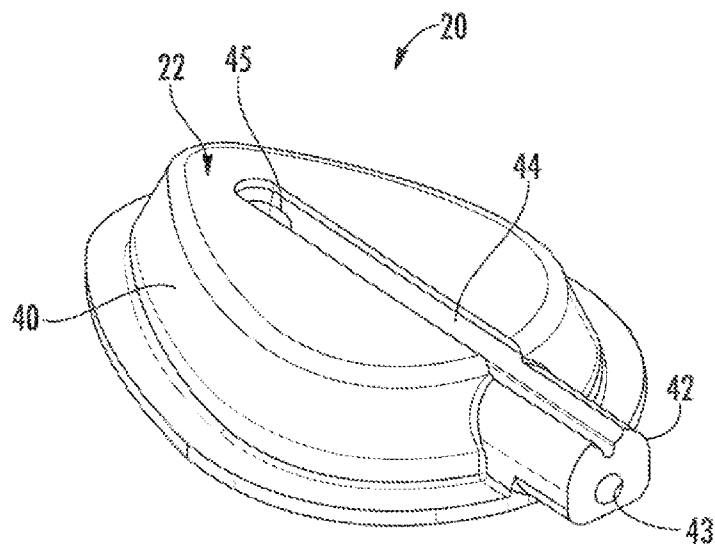


FIG. 6

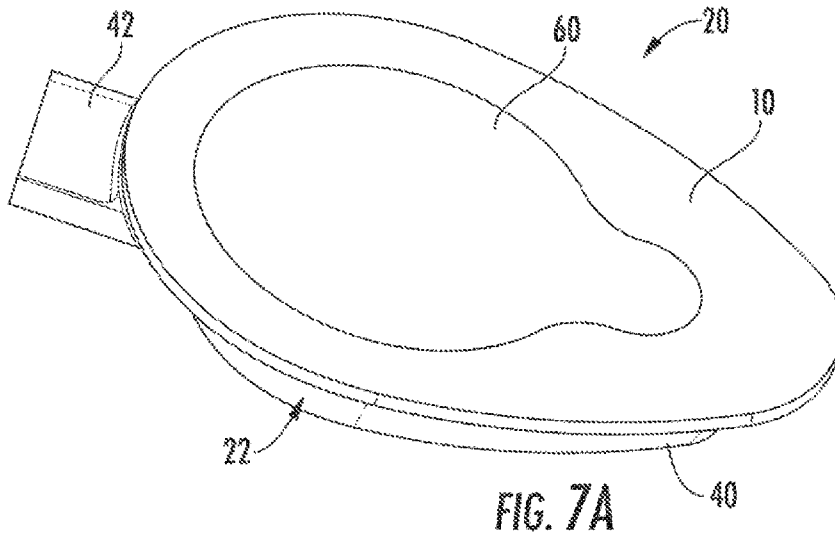


FIG. 7A

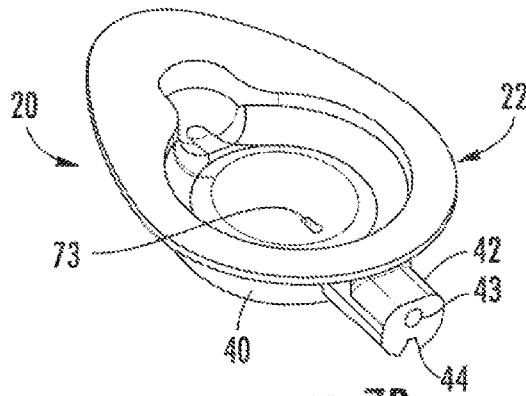


FIG. 7B

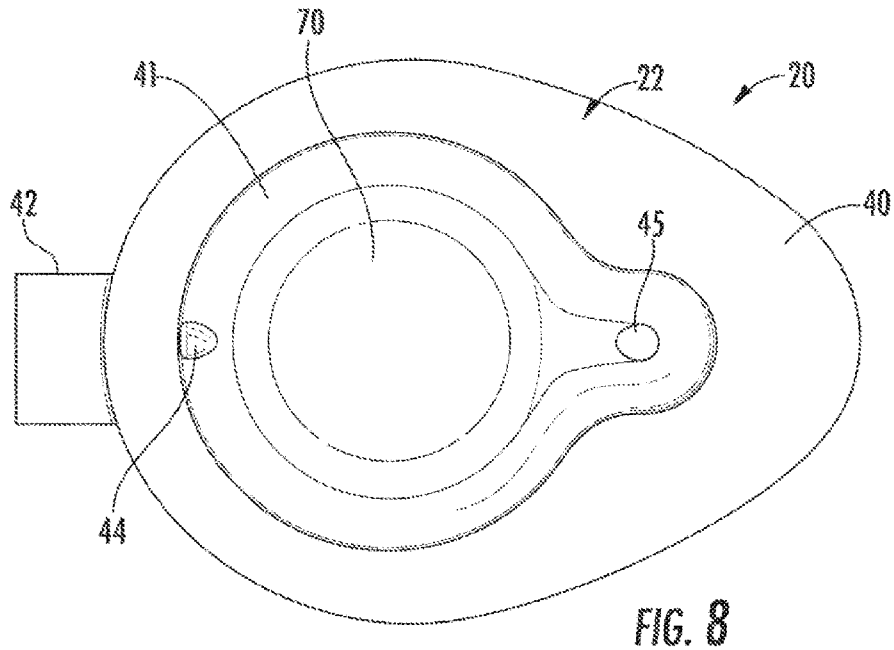
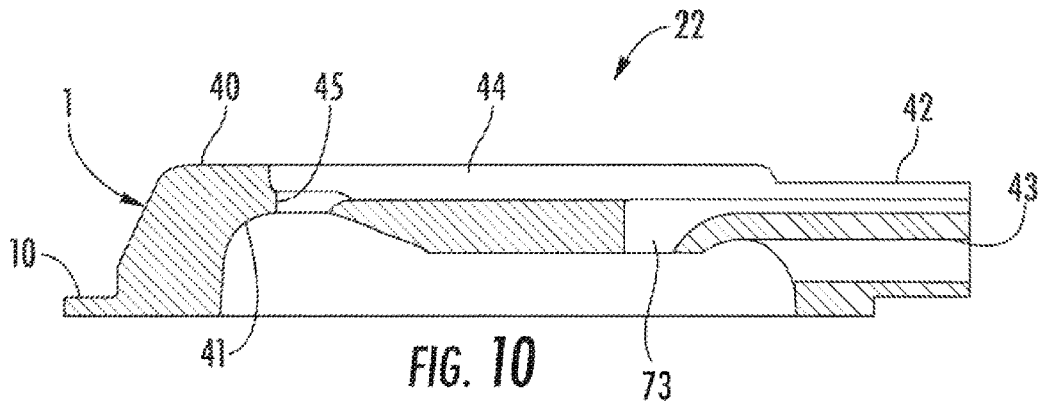
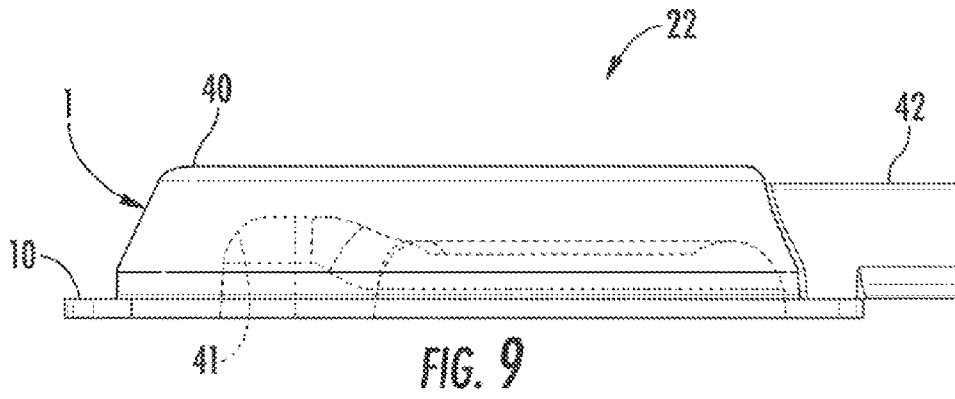


FIG. 8



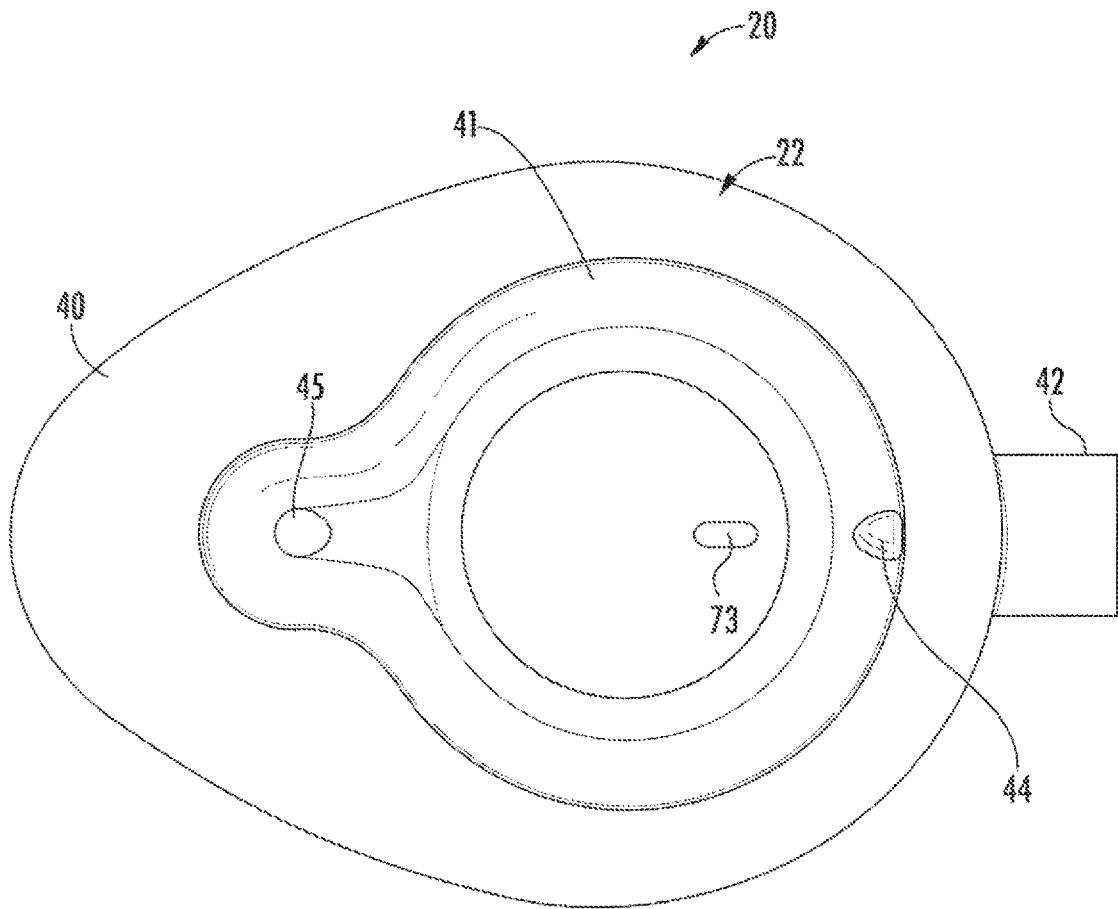


FIG. 11

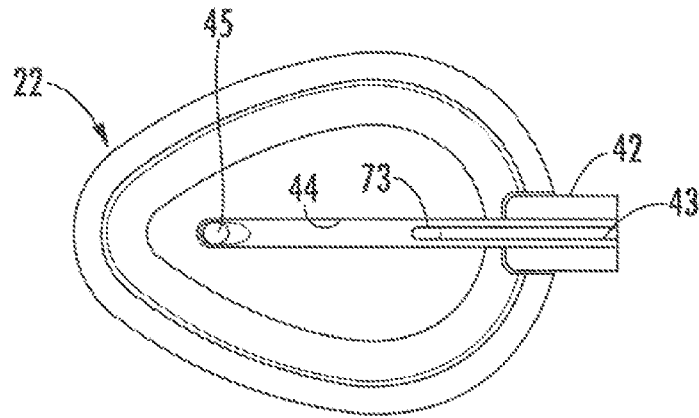


FIG. 12

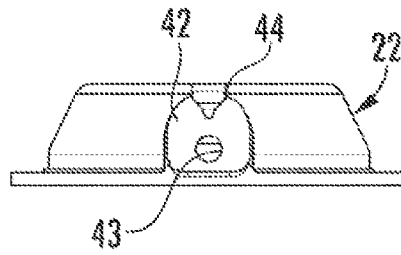


FIG. 13

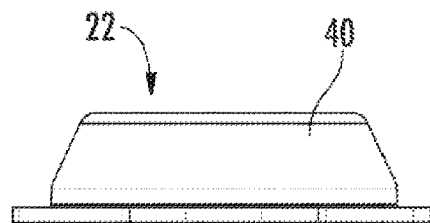


FIG. 14

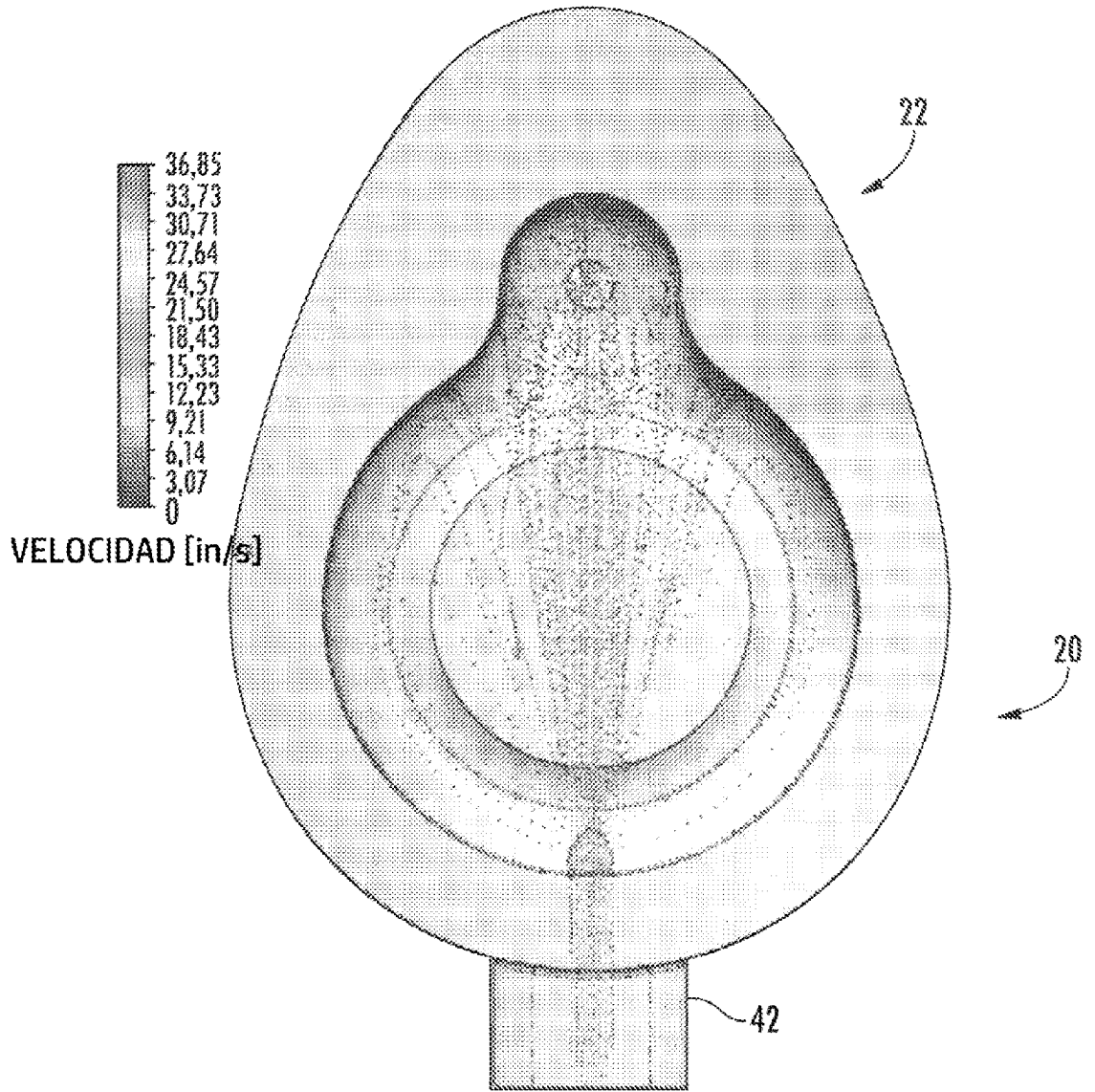


FIG. 15

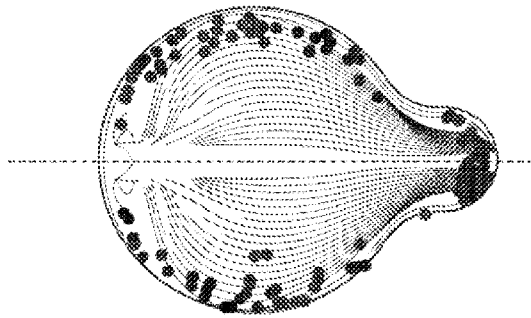


FIG. 16A

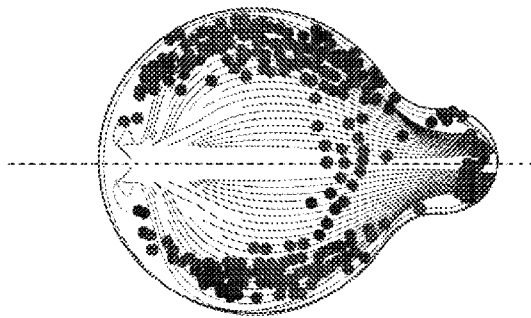


FIG. 16B

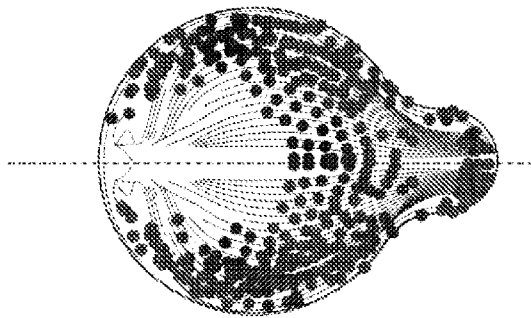


FIG. 16C

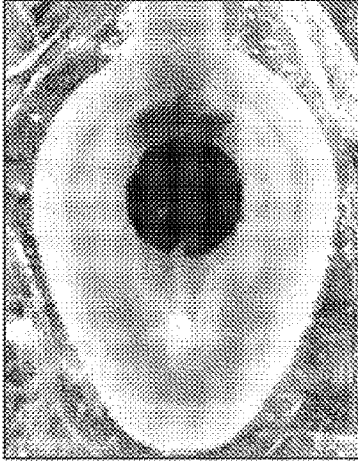


FIG. 17A

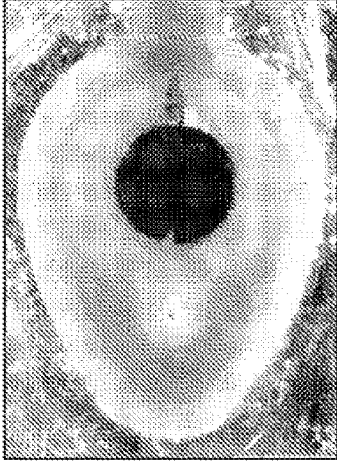


FIG. 17B

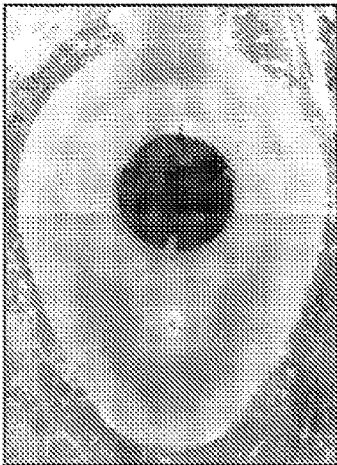


FIG. 17C

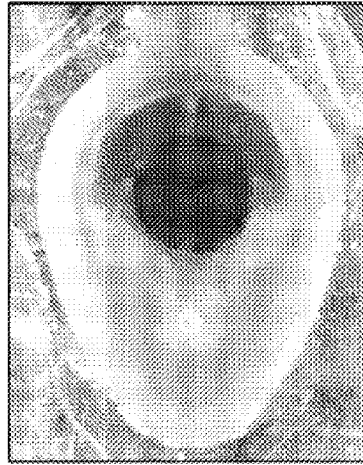


FIG. 17D

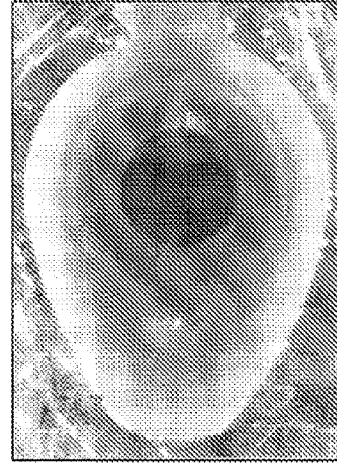


FIG. 17E