

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
13 de Abril de 2006 (13.04.2006)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2006/037825 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61M 5/00 (2006.01) A61J 1/05 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2005/000521

(22) Fecha de presentación internacional:
27 de Septiembre de 2005 (27.09.2005)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P200402373
30 de Septiembre de 2004 (30.09.2004) ES

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
UNIVERSIDAD DE SEVILLA [ES/ES]; OTRI-Universi-
dad de Sevilla, Pabellón de Brasil, Paseo de las Delicias
s/n, E-41012 Sevilla (ES).

(72) Inventores; e

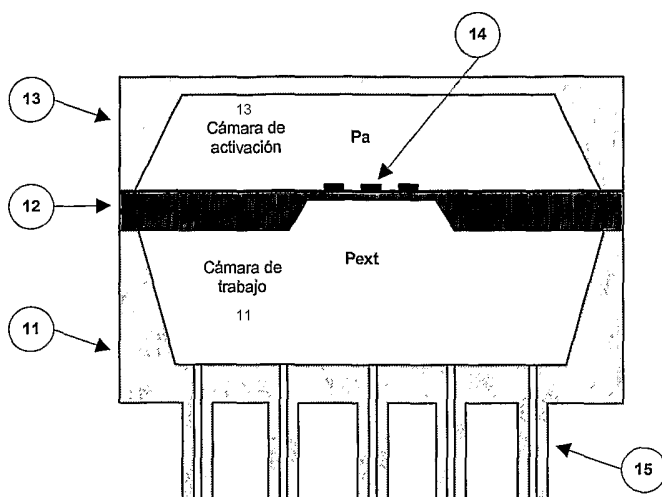
(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **QUERO REBOUL, José Manuel** [ES/ES]; Dpto. Ingeniería Electrónica, E.T.S. Ingenieros Industriales, Camino de los Descubrimientos s/n, E-41092 Sevilla (ES). **GARCÍA ORTEGA, Juan** [ES/ES]; Dpto. Ingeniería Electrónica, E.T.S. Ingenieros Industriales, Camino de los Descubrimientos s/n, E-41092 Sevilla (ES). **ARACIL FERNÁNDEZ, Carmen** [ES/ES]; Dpto. Ingeniería Electrónica, E.T.S. Ingenieros Industriales, Camino de los Descubrimientos s/n, E-41092 Sevilla (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: DISPOSABLE MICROSYSTEM FOR CONTROLLED FLUID INJECTION AND EXTRACTION

(54) Título: MICROSISTEMA PARA LA EXTRACCIÓN E INYECCIÓN CONTROLADA DE FLUIDO DE UN SOLO USO



13 ACTIVATION CHAMBER
11 WORKING CHAMBER

(57) Abstract: The invention relates to a disposable microsystem that is designed for the controlled extraction and injection of a fluid, comprising a working chamber that is open to the exterior by means of microneedles and an activation chamber that contains a gas with a pressure difference in relation to the external pressure. The pressure in the activation chamber may be less than or greater than the external pressure depending on whether the microsystem is being used to draw or inject a fluid. The invention can be used, inter alia, to measure the glucose concentration of interstitial fluid and to inject insulin, both in a controlled, continuous and painless manner. Similarly, the device can be used to measure any other chemical substance dissolved in interstitial fluid and to administer any other type of drug.

(57) Resumen: El objeto de la presente invención es un microsistema diseñado para la extracción e inyección de fluido de manera controlada y de un solo uso que consta de una cámara de trabajo abierta al exterior mediante unas micro agujas y una cámara de activación que contiene un gas con una diferencia de presión relativa a la presión exterior. Dependiendo de si el microsistema se utiliza para succionar o inyectar fluido, la presión de la cámara de activación será menor o mayor que la presión exterior. Una de las aplicaciones de este dispositivo sería la medida de concentración de glucosa en líquido intersticial así como la inyección de insulina, ambas de forma controlada, continua e indolora. De igual forma se podría usar para la medida de cualquier otra sustancia química disuelta en el líquido intersticial así como el suministro de cualquier otro

[Continúa en la página siguiente]

WO 2006/037825 A1



IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

TÍTULO

Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso

5 OBJETO DE LA INVENCION

El objeto de la presente invención es un microsistema diseñado para la extracción e inyección de fluido de manera controlada y de un solo uso que consta de una cámara de trabajo abierta al exterior mediante unas microagujas y una cámara de activación que contiene un gas con una diferencia de presión relativa a la presión exterior. Dependiendo de si el microsistema se utiliza para succionar o inyectar fluido, la presión de la cámara de activación será menor o mayor que la presión exterior. Estas cámaras están separadas por una membrana que es destruida para la activación del dispositivo haciendo pasar corriente por una resistencia situada en la membrana consiguiendo debilitar el material de manera que la diferencia de presiones rompa la membrana.

El control de la activación del microsistema permite activar el dispositivo en cualquier momento, independientemente de cuando se haya realizado su instalación. El proceso de extracción o inyección se realiza de forma irreversible, permitiendo simplificar el diseño y abaratar costes de fabricación. Como consecuencia de esto, el dispositivo será de un solo uso. Se puede conseguir un funcionamiento continuo, agrupando una cierta cantidad de estos dispositivos en una matriz y activándolos secuencialmente.

Una de las aplicaciones de este dispositivo sería la medida de concentración de glucosa en líquido intersticial así como la inyección de insulina, ambas de forma controlada, continua e indolora. De igual forma, se podría usar para la medida de cualquier otra sustancia química disuelta en el líquido intersticial así como el suministro de cualquier otro tipo de droga.

ESTADO DE LA TÉCNICA

En la medicina actual, el control de la medida de la concentración de sustancias químicas en sangre es fundamental para aumentar la calidad de vida de los pacientes. Por ejemplo, el control de la medida de glucosa previene las complicaciones futuras debidas a la diabetes. Esta medida debe ser indolora para interferir lo menos posible en la vida del paciente. También es importante realizar esta medida de forma continua, con objeto de controlar en todo momento el nivel

de glucosa, y poder corregir de forma anticipada una crisis glucémica introduciendo insulina de forma controlada.

- 5 Hasta ahora, esta labor viene haciéndola el paciente de forma manual. Varias veces al día se extrae una gota de sangre mediante un dispositivo que, de forma dolorosa perfora la piel. La medida de glucosa se realiza aplicando esta gota sobre una tira reactiva, que da lugar a una señal eléctrica o colorimétrica que indica su concentración. Ejemplos de este método son las patentes EP0078636, EP127958,
10 US5288636.

En la actualidad están apareciendo otras soluciones que intentan mejorar la técnica de medida. Para realizar la extracción de fluido de manera indolora se encuentran soluciones como por ejemplo la que se presenta en la patente EP1174078, que desarrolla un microsistema en forma de parche. Este dispositivo
15 está compuesto por un depósito comunicado con el exterior a través de una matriz de microagujas. La extracción de líquido se realiza mediante tensión superficial y por tanto, sin control alguno.

Otras soluciones van encaminadas a conseguir una medida continua, y en la actualidad se encuentran técnicas como la microdiálisis (US6706009). En esta
20 patente se utiliza una aguja de pequeñas dimensiones y doble conducto. Mediante uno de los conductos se inyecta líquido dentro de la piel. El líquido es recogido de forma simultánea por el otro conducto, llevando en disolución la sustancia química a analizar. Este tipo de técnicas invasivas suele ser dolorosa y conlleva un cierto grado de incomodidad para el paciente.

25 Una alternativa a la utilización de agujas es la microporación de la piel. En la patente US6142939 se utiliza esta técnica para abrir poros en la piel de forma indolora mediante un láser. La extracción de fluido intersticial se realiza posteriormente mediante la utilización de otro dispositivo auxiliar que contiene una cámara de vacío y que es colocada encima de las perforaciones. Ambos
30 dispositivos son de dimensiones macroscópicas y requieren de la intervención del paciente para su funcionamiento, pudiéndose equiparar su uso al de las tiras reactivas mencionadas anteriormente.

De la misma manera, el problema de introducir drogas y medicamentos a través de la piel debe realizarse de forma indolora y controlada, e idealmente de forma
35 continua. La patente US6589202 desarrolla un dispositivo dispensador de dosis de medicamento que es accionado de forma manual. El dispositivo contiene una serie

de dispensadores formados por un pequeño depósito y una matriz de microagujas. Cuando el paciente acciona el mecanismo, el líquido del depósito es inyectado en la piel a través de las microagujas y gracias a la presión ejercida por el propio paciente. Este dispositivo es de uso manual y de grandes dimensiones.

La patente US6132755 desarrolla un microsistema parecido al de la patente EP1174078, pero incluye además un sistema más complejo de inyección de líquidos a través de las microagujas. Este sistema está basado en la acción de un pistón sobre el líquido que se quiere inyectar. El pistón es accionado a su vez mediante un gas a presión. La fabricación de este dispositivo es complicada y hará que su coste se incremente debido a su gran complejidad.

De todo lo anteriormente expuesto se deduce que es necesario el desarrollo de un dispositivo que realice la medida de la concentración de glucosa y posterior inyección de insulina si fuese necesario. Se presenta en esta patente un dispositivo que puede realizar estas funciones de manera indolora, continua y de forma controlada.

Para optimizar la fabricación de nuestro dispositivo, ya sea en la reducción de tamaño y coste como en la integración con otras tecnologías se incorporan elementos simples como la válvula de un solo uso. Otras válvulas irreversibles del mercado son US5368704, US6527003 o Miniature one-shot valve (L.J.Guérin).

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

25

Figura 1.- Diseño del microsistema objeto de la invención, que consta de:

11. Módulo que contiene una cámara de trabajo con presión exterior y microagujas huecas (15).
12. Módulo que contiene la membrana separadora y una resistencia calentadora.
13. Módulo que contiene la cámara de activación con presión Pa.
14. Resistencia calentadora.
15. Microagujas huecas.

35

Figura 2.- Diseño del microsistema donde se incluyen dos electrodos metálicos y el agente reactivo.

- 14. Resistencia calentadora.
- 15. Microagujas huecas.
- 18. Cámara de trabajo
- 5 19. Cámara de activación
- 20. Electrodo metálicos
- 21. Agente reactivo

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

- 10 Se presenta un microsistema diseñado para la extracción o inyección de fluido de manera controlada y de un solo uso.

- El microsistema está compuesto por dos cámaras, la cámara de activación y la de trabajo. La cámara de trabajo está abierta al exterior mediante unas microagujas, y la de activación contiene un gas con una diferencia de presión relativa a la exterior. Estas cámaras están separadas por una membrana que es destruida para la activación del dispositivo.

- La presión de la cámara de activación se denominará P_a . Dependiendo de si el microsistema se utiliza para succionar o inyectar fluido, la presión P_a será menor o mayor que la presión exterior y se actuará sobre el microsistema de la misma forma. Para succionar se deben poner las microagujas en contacto con el fluido que se pretende extraer. Para el caso de la inyección se sitúa el fluido en la cámara de trabajo.

- El mecanismo de succión e inyección es el mismo y se basa en la diferencia de presión que existe entre las dos cámaras que lo forman y a su activación controlada debido al paso de corriente por uno de los elementos.

- Para producir la succión se hace pasar corriente por la resistencia calentadora de manera que se aumenta la temperatura de la membrana separadora, debilitándola. Si a esto se une la diferencia de presión que soporta, el resultado es su rotura. El hecho de que se rompa la membrana separadora hace que se tienda al equilibrio de presiones en estas cámaras de forma que parte del gas que se encuentra en la cámara de trabajo pasa a la cámara de actuación y se produce la succión del fluido con el que está en contacto las microagujas.

- Si se trata de inyectar fluido la única diferencia es que al equilibrarse las presiones, parte del gas que se encuentra en la cámara de actuación pasa a la

cámara de trabajo y por tanto se producirá una inyección de fluido (en este caso P_a es mayor que la presión exterior).

- 5 La presente invención realiza la extracción e inyección de fluido de manera controlada. Se compone de los siguientes módulos: cámara de activación con presión P_a , cámara de trabajo con presión exterior, membrana separadora, resistencia calentadora y microagujas huecas. Según el microsistema que se trate,
- 10 de todos los que se han especificado anteriormente, se incluye además de estos módulos un par de electrodos y una serie de sustancias químicas.
- Como se puede apreciar en la Figura 1 tanto la estructura como su fabricación son muy sencillas de manera que se trata de un dispositivo de bajo coste. Se fabrican los distintos módulos por separado y luego se unen para crear la estructura
- 15 completa. Los tres bloques que se unirán serán: el sustrato en el que se han fabricado las microagujas, la membrana separadora en la cuál se ha depositado una resistencia y la tapa superior.
- En el proceso de soldadura de los módulos 12 y 13 se fija la presión de la cámara de activación, ya que esta unión se hace en un ambiente a la presión deseada P_a .
- 20 Este diseño permite dimensionar esta presión para garantizar la extracción o inyección de fluido que nos sea necesario. La presión de la cámara de trabajo viene fijada por el exterior, a través de las microagujas.
- La dimensión de la membrana separadora de las dos cámaras es crítica para el correcto funcionamiento del microsistema. El espesor se diseña de manera que
- 25 soporte la diferencia de presión entre las cámaras en condiciones normales, pero que al aumentar la temperatura se debilite y se produzca su rotura.
- Las microagujas pueden tener distintas formas y tamaños. Dado que la tensión superficial no es el motor por el que el fluido se introduce en el microsistema se pueden relajar las especificaciones de las dimensiones de las microagujas. Por la
- 30 misma razón, la difusión del fluido extraído es despreciable, aunque se pueden incluir válvulas pasivas antirretorno para eliminar cualquier pérdida.

MODO DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION

- 35 En primer lugar se estudia el caso de la extracción de fluido por parte de este dispositivo. En este caso la presión P_a debe ser menor que la presión exterior (en

ciertos casos el vacío). Se sitúa el dispositivo de manera que las microagujas estén en contacto con el fluido que se va a extraer. El proceso comienza haciendo pasar una corriente por la resistencia calentadora (14). Esta resistencia está situada como se puede apreciar en la Figura 1 entre ambas cámaras. Al hacer pasar corriente por esta resistencia, se aumenta de manera importante la temperatura y la membrana separadora comienza a disminuir su resistencia mecánica. Teniendo en cuenta que el grosor de esta membrana se ha escogido de forma que no soporte la diferencia de presión entre ambas cámaras a altas temperaturas, se produce como consecuencia su rotura. Al equilibrarse las

presiones parte del gas que se encuentra en la cámara de trabajo pasa a la cámara de activación y se produce la succión del fluido con el que están en contacto las microagujas.

Una de las aplicaciones para las que se ha diseñado este dispositivo es la extracción y sensado de fluido intersticial. El microsistema se fijaría sobre la piel del paciente mediante un parche de manera que se atraviesa la capa más exterior de la piel. Como esta capa denominada *Stratum Corneum* no contiene terminaciones nerviosas las microagujas actuarían de manera indolora. Una vez en contacto con el líquido intersticial se realizaría la extracción de este fluido de manera controlada tal como se ha explicado anteriormente. Una vez realizada la extracción se produciría la reacción y tras ella la medida, por ejemplo de la concentración de glucosa. Para ello se habría incluido la sustancia adecuada para producir una reacción electroquímica generadora de electrones. La señal eléctrica resultante se mediría mediante los electrodos que incorporaría este diseño (Figura 2). Otra manera de realizar esta medida es llevando a cabo una reacción colorimétrica. En este caso, la diferencia radicaría en las sustancias químicas que se habrían escogido para realizar la reacción que son distintas a las que producen una reacción electroquímica y que al menos parte del microsistema debe ser transparente (módulos 12 y 13). Al realizarse la medida de color mediante un instrumento externo, los electrodos en este caso no estarían incluidos en el diseño.

En el caso de utilizar el dispositivo para la inyección de algún fluido la presión de la cámara de activación será mayor que la presión exterior. El fluido que se debe inyectar se encuentra inicialmente alojado en la cámara de trabajo. El proceso es exactamente el mismo que el que se ha explicado para la extracción, sólo que en

este caso la diferencia de presión provoca que parte del gas de la cámara de activación se introduzca en la cámara de trabajo y se produzca por tanto la inyección del fluido a través de las microagujas. Una aplicación natural de este dispositivo sería la inyección de manera indolora y controlada de alguna droga vía transdermal.

Otra aplicación de estos microsistemas sería una matriz bidimensional formada por inyectores y/o extractores de fluido en función de las necesidades del usuario. Caso de que se trate de una matriz de microsistemas del mismo tipo, es decir, todos inyectores o extractores, el diseño final correspondería a una repetición de cada uno de los bloques. Se fabricarían en un mismo sustrato todos los bloques superiores, en otro todas las membranas separadoras y por último en otro todas

las microagujas y luego se unirían los tres bloques a la vez. Si se trata de un microsistema que es la unión de microsistemas de distinto tipo, es decir, inyectores y extractores en una misma matriz, habría que fabricar todos los de cada tipo a la vez pero de manera independiente a los de otro tipo. Esto es debido a que en el proceso de fabricación se fija la presión de la cámara de activación y es distinta para cada tipo de microsistemas, y a que las sustancias químicas también son distintas según el tipo de microsistema de que se trate. Al realizarse los dispositivos a la vez se reducirían los costes radicalmente.

Realización preferente de la invención

La aplicación preferente de este microsistema es como medidor de concentración de glucosa en el líquido intersticial. En este caso, el microsistema se fijaría a la piel del paciente mediante un parche para inmovilizarlo. Como se ha perseguido que el dispositivo actúe de manera indolora la profundidad de las microagujas sería de 20 micras. Una vez que se haya fijado el dispositivo se activaría en el momento adecuado para la extracción de fluido intersticial. La cantidad de fluido deseada sería de 1 microlitro por lo que un conjunto de valores posibles del microsistema sería: 2mm x 0.25mm x 2mm (anchura, altura y profundidad). Las sustancias químicas que deben introducirse en el microsistema para obtener la reacción electroquímica son, glucosa oxidasa y ferrocianida de potasio. La reacción química que se produciría al entrar en contacto el fluido intersticial con estas sustancias daría lugar a una señal eléctrica. Para capturar esta señal deben

incluirse unos electrodos de platino. A partir de esta señal se puede obtener la concentración de glucosa en el fluido intersticial que es el objetivo de esta aplicación.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

REIVINDICACIONES

1. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso caracterizado porque consta de los siguientes módulos, una cámara a presión P_a , otra cámara a presión exterior P_{ext} , una membrana separadora, una resistencia calentadora y microagujas huecas siendo la activación controlada y de un solo uso porque se lleva a cabo haciendo pasar una corriente por la resistencia calentadora en el momento que se desee, de manera que este hecho y la diferencia de presión que soporta la membrana separadora produce la rotura de ésta y por tanto la activación del proceso de extracción o inyección.
2. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicación 1, caracterizado porque en la extracción las micro agujas están en contacto con el fluido que se pretende extraer y la presión de la cámara de activación es menor que la presión exterior P_{ext} , de manera que al hacer pasar corriente por la resistencia se aumenta la temperatura produciéndose la rotura de la membrana y al equilibrarse las presiones parte del gas que se encuentra en la cámara de trabajo pasa a la cámara de activación y se produce la succión del fluido.
3. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicación 1, caracterizado porque en la inyección el fluido se encuentra alojado en la cámara de trabajo siendo la presión de la cámara de activación mayor que la presión exterior P_{ext} , de manera que al hacer pasar corriente por la resistencia se aumenta la temperatura produciéndose la rotura de la membrana y al equilibrarse las presiones parte del gas de la cámara de activación se introduzca en la cámara de trabajo produciéndose la inyección del fluido a través de las micro agujas.
4. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicación 2, caracterizado porque en la cámara de trabajo se incorporan dos electrodos y una cantidad de agente reactivo que permite la obtención de medidas electroquímicas.

10

5. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicación 2, caracterizado porque en la cámara de trabajo

5

6. se introduce una cantidad de agente reactivo que permite la obtención de medidas colorimétricas.

10

7. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicación 5, caracterizado porque parte del microsistema debe ser transparente.

15

8. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicaciones 4 a 6, caracterizado porque se usa como medidor de concentración de sustancias químicas y como medidor de glucosa en el líquido intersticial.

20

9. Microsistema para la extracción e inyección controlada de fluido de un solo uso según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el microsistema está formado por una matriz bidimensional de cualquiera de los microsistemas de las reivindicaciones anteriores o de una conjunción de ellos en un mismo sustrato y con capacidad de actuación de manera selectiva de los distintos microsistemas que lo componen (con temporizadores en la actuación mediante circuitería externa de control.

25

30

35

1/1

FIGURAS

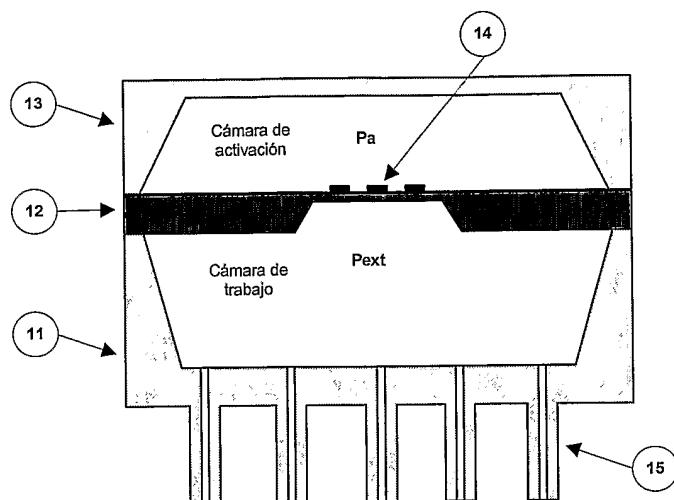


Figura 1

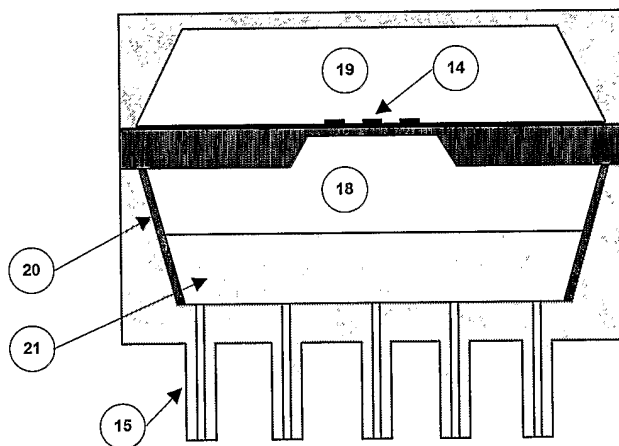


Figura 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2005/000521

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER <i>A61M 5/00 (2006.01)</i> <i>A61J 1/05 (2006.01)</i> According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61 B, A61J, A61M, A61N Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CIBEPAT, EPODOC, WPI		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6611707 B1 (GEORGIA TECH RESEARCH CORPORATION) 26.08.2003, abstract , column 1, lines 48-65, column 2, lines 8-19, 49-61, column 5, lines 3-8, 38-57, column 6, lines 45-50, 65-68, column 7, lines 11-13, claims 1, 11.	1, 3, 9
A	EP 1174078 A2 (BAYER CORPORATION), 23.01.2002, abstract , párrafos [0001], [0008], [0011]-[0015], [0020], [0021], claims 1-4.	1, 2, 4-8
A	WO 0205889 A1 (BECTON, DICKINSON AND COMPANY) 24.01.2002, abstract , page 1, lines 2-6, page 3, lines 6-11, page 4, lines 1-5, 10-14, page 7, lines 10-13, page 9, lines 14-18, page 11, lines 27-31, page 12, lines 19-21, claims 1, 9.	1, 3
A	US 20030187394 A1 (BRADLEY M. WILKINSON, et al.) 02.10.2003, abstract , paragraphes [0001], [0009]-[0013], [0044], [0047], [0058], claims 1, 21-25.	1
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 09 January 2006 (09.01.06)		Date of mailing of the international search report 11 January 2006 (11.01.06)
Name and mailing address of the ISA/ S.P.T.O.		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/ ES 2005/000521

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6611707 B1	26.08.2003	WO 0074763 A CA 2376128 A AU 5461300 A EP 1187653 A US 20030208167 A	14.12.2000 14.12.2000 28.12.2000 20.03.2002 06.11.2003 06.11.2003
EP 1174078 A2	23.01.2002	CA 2350307 A AU 5400301 A US 20020006355 A US 6603987 B JP 2002078698 A AU 770595 B	11.01.2002 17.01.2002 17.01.2002 05.08.2003 19.03.2002 26.02.2004
WO 0205889 A1	24.01.2002	AU 7788001 A EP 1301236 A US 6656147 B JP 2004503341 T AT 278435 T DE 60106261 D ES 2225581 T	30.01.2002 16.04.2003 02.12.2003 05.02.2004 15.10.2004 11.11.2004 16.03.2005
US 20030187394 A1	02.10.2003	CA 2480479 A WO 03084598 A AU 2003218457 A EP 1490145 A JP 2005521527 T US 20050245877 A	16.10.2003 16.10.2003 20.10.2003 29.12.2004 21.07.2005 03.11.2005

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ ES 2005/000521

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61 B, A61J, A61M, A61N

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

CIBEPAT, EPODOC, WPI

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	US 6611707 B1 (GEORGIA TECH RESEARCH CORPORATION) 26.08.2003, resumen, columna 1, líneas 48-65, columna 2, líneas 8-19, 49-61, columna 5, líneas 3-8, 38-57, columna 6, líneas 45-50, 65-68, columna 7, líneas 11-13, reivindicaciones 1, 11.	1, 3, 9
A	EP 1174078 A2 (BAYER CORPORATION), 23.01.2002, resumen, párrafos [0001], [0008], [0011]-[0015], [0020], [0021], reivindicaciones 1-4.	1, 2, 4-8
A	WO 0205889 A1 (BECTON, DICKINSON AND COMPANY) 24.01.2002, resumen, página 1, líneas 2-6, página 3, líneas 6-11, página 4, líneas 1-5, 10-14, página 7, líneas 10-13, página 9, líneas 14-18, página 11, líneas 27-31, página 12, líneas 19-21, reivindicaciones 1, 9.	1, 3
A	US 20030187394 A1 (BRADLEY M. WILKINSON, et al.) 02.10.2003, resumen, párrafos [0001], [0009]-[0013], [0044], [0047], [0058], reivindicaciones 1, 21-25.	1

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

09.Enero.2006 (09.01.2006)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

11 ENERO 2006 (11-01-2006)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

C/Panamá 1, 28071 Madrid, España.

Nº de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

B. Pérez Esteban

Nº de teléfono + 34 91 3495536

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 2005/000521

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 6611707 B1	26.08.2003	WO 0074763 A CA 2376128 A AU 5461300 A EP 1187653 A US 20030208167 A	14.12.2000 14.12.2000 28.12.2000 20.03.2002 06.11.2003 06.11.2003
EP 1174078 A2	23.01.2002	CA 2350307 A AU 5400301 A US 20020006355 A US 6603987 B JP 2002078698 A AU 770595 B	11.01.2002 17.01.2002 17.01.2002 05.08.2003 19.03.2002 26.02.2004
WO 0205889 A1	24.01.2002	AU 7788001 A EP 1301236 A US 6656147 B JP 2004503341 T AT 278435 T DE 60106261 D ES 2225581 T	30.01.2002 16.04.2003 02.12.2003 05.02.2004 15.10.2004 11.11.2004 16.03.2005
US 20030187394 A1	02.10.2003	CA 2480479 A WO 03084598 A AU 2003218457 A EP 1490145 A JP 2005521527 T US 20050245877 A	16.10.2003 16.10.2003 20.10.2003 29.12.2004 21.07.2005 03.11.2005

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61M 5/00 (2006.01)

A61J 1/05 (2006.01)