

(12)

SOLICITUD de PATENTE

(43) Fecha de publicación: **25/02/2011** (51) Int. Cl: **A61M 37/00** (2006.01)
A61M 1/10 (2006.01)
(22) Fecha de presentación: **25/11/2010** **A61M 5/142** (2006.01)
(21) Número de solicitud: **2010012871** **A61P 35/00** (2006.01)

(86) Número de solicitud PCT: **US 09/48189**

(87) Número de publicación PCT: **WO 2009/155614 (23/12/2009)**

(30) Prioridad(es): **20/06/2008 US 12/143,720**

(71) Solicitante:
PHARMACO-KINESIS CORPORATION
10524 S. La Cienega Blvd. 90304 Inglewood California
US

(72) Inventor(es):
SHACHAR, Yehoshua
2417 22nd Street Santa Mónica California 90405 US
CHEN, Thomas, C.
FARKAS, Leslie
MARX, Bruce
JOHNSON, David
FARKAS, Lazlo

(74) Representante:
JUAN MANUEL RUIZ MENDOZA
Av. Paseo de la Reforma No. 350, Piso 11
CUAUHTEMOC Distrito Federal 06600 MX

(54) Título: **BOMBA RESPIRADORA MAGNETICA Y UN METODO PARA TRATAR UN TUMOR CEREBRAL USANDO LA MISMA.**

(54) Title: **A MAGNETIC BREATHER PUMP AND A METHOD FOR TREATING A BRAIN TUMOR USING THE SAME.**

(57) Resumen

La presente invención se refiere a una bomba magnéticamente controlada implantada en el cerebro de un paciente y que suministra una pluralidad de agentes de medicación a una velocidad controlada que corresponde a las necesidades específicas del paciente. La invención actual comprende una bolsa de doble pared flexible que se forma a partir de dos capas de polímero. La bolsa es alternativamente expandida y contraída por solenoide magnético. Cuando se contrae, un agente de medicación se empuja de la bolsa a través de una pluralidad de agujas. Cuando la bolsa se expande, el fluido cerebral circundante se extrae en el espacio entre las paredes dobles de la bolsa a partir de las cuales se extrae a través de un catéter a un analizador. El fluido cerebral extraído del paciente es analizado. La operación del aparato y por lo tanto, el tratamiento, es remotamente controlado basado en estas mediciones y exhibidos a través de un controlador externo.

(57) Abstract

A magnetically controlled pump is implanted into the brain of a patient and delivers a plurality of medicating agents at a controlled rate corresponding to the specific needs of the patient. The current invention comprises a flexible double walled pouch that is formed from two layers of polymer. The pouch is alternately expanded and contracting by magnetic solenoid. When contracted, a medicating agent is pushed out of the pouch through a plurality of needles. When the pouch is expanded, surrounding cerebral fluid is drawn into the space between the double walls of the pouch from which it is drawn through a catheter to an analyzer. Cerebral fluid drawn from the patient is analyzed. The operation of the apparatus and hence the treatment is remotely controlled based on these measurements and displayed through an external controller.

BA RESPIRADORA MAGNÉTICA Y UN MÉTODO PARA TRATAR UN TUMOR
CEREBRAL USANDO LA MISMA

CAMPO DE LA INVENCION

La invención se refiere al campo de sistemas de suministro de fármaco implantable, específicamente una bomba respiradora controlada magnéticamente y a un método para tratar un tumor cerebral usando la misma.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Cuando tumores se desarrollan dentro del cuerpo humano, las opciones para el tratamiento disponible son bastante estrechas. Esto es aún más cuando el tumor se desarrolla dentro de un órgano vital tal como el cerebro. Enfermedades tales como cáncer cerebral, es decir, gliomas, meningiomas, y otros males que se desarrollan en o alrededor del cerebro son notoriamente difíciles de tratar y de este modo

na forma de éxito en el pasado, sin embargo cada uno
s también contiene varias deficiencias y dificultades
hacen menos ideales cuando se trata un paciente. Lo
ecesita es un proceso más confiable, más fácil y efecti
tratar un tumor cerebral maligno.

El más antiguo y más directo método de tratamien
n tumor cerebral es removerlo quirúrgicamente. La cirug
efectiva en obtener diagnóstico de tejido y remover
to de masa del tumor a partir del cerebro norm
cente. Sin embargo, es invasiva, costosa y po
licaciones quirúrgicas potenciales para el paciente. M
rtantemente, la cirugía no puede curar un tumor cereb
gno, ya que las células cancerígenas a menudo
dido el cerebro normal en la medida en que el diagnóst
primero confirmado. Adicionalmente, la cirugía e
amente disponible cuando el tumor está en una ubicac
úrgicamente disponible. Los tumores localiza

abarca el tumor, durante un periodo de seis meses. Formas simultáneamente localizadas de radiación, que incluyen CyberKnife y GammaKnife se han usado con niveles variados de éxito. A pesar que la radiación es aún ampliamente reconocida como la máxima forma efectiva de tratamiento complementario para un tumor cerebral maligno, se sufre de la desventaja de dosis y aplicaciones limitadas, como el cerebro puede no ser irradiado tanto que no desarrolle severas complicaciones.

El tercer método usado para combatir tumores cerebrales es quimioterapia sistémica. La quimioterapia sistémica es una opción disponible como un complemento a la radiación y cirugía. Sin embargo, es limitada en eficacia para los cánceres cerebrales por: 1) suministro a través de la barrera de sangre del cerebro, 2) desarrollo de resistencia a los fármacos por las células cancerígenas, y 3) efectos secundarios sistémicos a partir del agente quimioterapéutico.

po completo. Debido a que el cuerpo completo del paciente se somete al tratamiento (no solo el tumor y el área relacionada al tumor), pueden ocurrir efectos secundarios deseables como náuseas, diarrea, pérdida de cabello, pérdida de apetito y energía. Algunos de los efectos secundarios son tan fuertes en algunos pacientes que la quimioterapia es inevitable para estos como un tratamiento que puede reducir sus oportunidades completas de supervivencia.

El último método principal para tratar tumores cerebrales ha sido la aplicación de varias terapias antitumorales locales. Estas terapias incluyen obleas de quimioterapia, inyecciones estereotácticas y suministros administrados por convención. Todas estas terapias de tratamiento involucran directamente infundiendo el tumor con un régimen de fármaco apropiado; sin embargo este método aún no deja de tener sus limitaciones. Las obleas

nsión de la quimioterapia es limitada al sitio
cción y algo del cerebro normal adyacente. Por último,
nistro intensificado por convección vía una microbor
rna se ha usado para incrementar la circunferencia
nistro del fármaco. Usualmente proporcionado por
ter externalizado, y el fármaco se suministra por
o de 4-6 días. El final de este tiempo, el catéter tend
ser removido. Si el fármaco se va a suministr
amente, se tendrá que realizar otro procedimien
úrgico para suministro intensificado por convección. Es
e ser muy costoso y doloroso como algunas terap
atumorales que involucran la exposición del cerebro a
ter externalizado por periodos prolongados de tiempo
antaciones complicadas de catéteres temporales y ot
ositivos médicos. Adicionalmente, muchas de las terap
atumorales previas son inefectivas y significativamen
mejoran o prolongan la vida de un paciente que recibe e

ente en una manera que permite a los agentes citotóxicos distribuidos más o menos globalmente a través del cuerpo del paciente. Se requieren dosis relativamente grandes de fármacos ya que únicamente una fracción pequeña de las dosis administradas podrá estar presente en el sitio del tumor en cualquier tiempo dado. El resto de la dosis podrá estar distribuido en otras partes del cuerpo. Sin embargo, un problema principal de la quimioterapia convencional es la carencia de orientación específica a la célula cancerígena.

El uso de grandes dosis de agentes tóxicos a menudo conduce a serios y debilitantes efectos secundarios. Sin embargo, la administración global de fármacos es a menudo compatible con terapias de combinación en donde un número limitado de medicamentos son usados sinérgicamente para tratar tumores u otras condiciones. De esta forma, la administración global de agentes de medicación para tratar tumores y otras de estas condiciones médicas es una técnica

la técnica anterior son similares a las invenciones descritas en las Patentes Estadounidenses 6,852,100 ("Conquist") y 6,659,978 ("Kasuga"). Ambas invenciones comprenden un tanque pequeño para alojar un régimen de fármaco, una bomba para bombear el régimen del fármaco en el cuerpo de un paciente, y algún tipo de sistema de control electrónico que permite al usuario programar la cantidad y en qué tiempo se administra un cierto régimen de fármaco. Mientras estos aparatos pueden ser ideales para administrar ciertos fármacos tales como insulina a pacientes tales como diabéticos, estos no son diseñados para directamente tratar un tumor dentro del cuerpo de un paciente.

Otros ejemplos de la técnica anterior tal como se describe en las Patentes Estadounidenses 5,242,406 ("Gross") y 6,571,100 ("Thompson") ofrecen alternativas menores, más convenientes para la administración de fármacos, sin embargo sus dependencias

aciones dentro del paciente. Esta configuración no es necesariamente incómodo para el paciente, pero también incrementa la posibilidad de infección y complica innecesariamente el mantenimiento de implante. Adicionalmente, cada vez que el paciente necesite rellenar el reservorio del fármaco o reemplazar la batería de la bomba, el médico deberá necesariamente volver entrar al paciente. Finalmente, ninguno de estos métodos anteriores descritos por esta forma de medicación a través de la válvula del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) de forma que permite la adaptación del agente médico administrado, la toxicidad cubre las necesidades de cada paciente de forma individual específico.

Lo que se necesita es un dispositivo y un método que es capaz de suministrar agentes de medicación directamente a un tumor localizado en el cerebro de un paciente que es fácil de operar y relativamente simple de mantener, mientras al mismo tiempo, es fácil mantenerlo

tes de medicación a una velocidad controlada c
esponde a las necesidades específicas del paciente.
al invención comprende una bolsa de pared doble flexib
está formada de dos capas de polímero. La bolsa
rnativamente expandida y contraída por soleno
ética. Cuando se contrae, un agente de medicación
jado fuera de la bolsa a través de una pluralidad
as. Cuando la bolsa se expande, el fluido cerebra
undante es atraído al espacio entre las paredes dobles
olsa a partir de la cual se extrae a través de un catét
analizador. El fluido cerebral extraído del paciente
izado. La operación de los aparatos y por lo tanto
amiento es remotamente controlado en base a es
ciones y exhibido a través de un controlador externo.

La modalidad ilustrada de la invención resue
limitaciones anteriores en la técnica anterior y ot
lemas efectivamente tratando tumores cerebrales usa

responde a las necesidades específicas del paciente.

La bomba de microsuministro tiene tres componentes: una cabeza próxima implantada en el tumor, un catéter que depende de la cabeza próxima, y una unidad analizada conectada al catéter. La cabeza próxima es ya sea comprendida por un catéter insertado en el tumor o una bomba respiradora magnética. Cuyo tipo de cabeza próxima es empleada dependiendo de si una cavidad de tumor está disponible. Si el tumor es considerado inoperable o si el paciente no quiere cirugía abierta, solo se puede implantar únicamente un catéter. Sin embargo, si se realiza una resección, entonces se emplean bombas respiradoras magnéticas de diferentes tamaños para insertar en la cavidad tumoral, dependiendo de la disponibilidad. La unidad completa es independiente e internalizada completamente.

Brevemente, la modalidad ilustrada de la invención comprende un dispositivo de suministro próximo el cual puede

bolsa se contraiga y expanda. La capa interna del material polimérico actúa como un reservorio para un agente de medicación o una mezcla de varios agentes de medicación. La capa interna también contiene una pluralidad de agujeros o ranuras en su superficie que permite que el agente de medicación pase a través de la capa polimérica externa y hacia el tejido circundante del paciente, cuando la bolsa se expande por los carretes electromagnéticos. La capa polimérica externa es porosa, lo cual permite al fluido aspirado ser extraído en la bolsa a partir de la aspiración que se crea cuando la bolsa se expande por los carretes electromagnéticos. Esta aspiración mecánica de fluido por intercambio de fluidos por la bolsa es después repetida hasta que la cantidad completa del agente de medicación se ha suministrado, o hasta que el periodo de tiempo preestablecido ha terminado.

La tapa de cabeza de la bolsa también contiene

nción que involucra un catéter de multi-suministro. Los catéteres convencionales usados para suministro intensificado por convección para tumores cerebrales consisten ya sea de un tubo único en la punta del entubamiento peritoneal usado para derivaciones ventriculoperitoneales, o un catéter de derivación próximo con múltiples agujeros con 1 cm de separación en la punta del catéter. El catéter de multi-suministro descrito en la presente es comprendido de una punta de catéter a partir del cual emerge un balón con espines múltiples bajo presión positiva de la bomba.

La línea de entrada de medicación y la línea de salida del fluido cerebroespinal acoplado a la tapa superior del aparato son alojados dentro de un catéter suboccipital. El catéter pasa por debajo del cuero cabelludo del paciente, alrededor de la parte posterior de la cabeza, y emerge del paciente en una ubicación fácilmente accesible debajo de la cabeza de la clavícula como en

ular (VEGF) para indicar el progreso o regresión de la enfermedad tumoral del paciente. El usuario o médico que opera el dispositivo puede entonces ajustar o cambiar el régimen de medicamento al paciente recibido en base a estas mediciones. La unidad también acoplados a la unidad está cuatro bombas electroelétrico que envía hasta cuatro agentes de medicación diferentes a través del catéter y en el reservorio de la unidad implantada. Un chip Bluetooth® también permite a la unidad ser controlada por un médico de una ubicación lejana. Los chips de memoria instantánea y un procesador de inteligencia artificial completan los circuitos necesarios para proporcionar al paciente con un aparato efectivo, fácil de usar que suministra agentes de medicación a un set de dosis controlada. Finalmente, la unidad analizadora es un dispositivo de bombeo de quimioterapia (CPD) que incluye un ánodo de litio de larga duración que energiza la unidad.

antáneo del paciente y retroalimentación de varios centímetros del tumor para que el tratamiento del paciente sea modificado o ajustado en consecuencia.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar a pacientes con tumores cerebrales una forma alternativa para tratar su aflicción mientras se minimizan los efectos secundarios de quimioterapia.

Otro objetivo de la invención es para mejorar el mecanismo de cambio vectorial del mecanismo de escape celular al introducir un suficiente antígeno de tumor para estimular el sistema inmune del paciente.

Otro objetivo de la invención es para ayudar a reducir el tumor sólido incrementando las moléculas de adhesión celular las cuales se usan para la adherencia de las citotóxicas a células objetivo antes que suceda la muerte. Las células malignas no pueden unirse a células

citotóxicas. El uso de los aparatos puede mejorar

ugar de la dosis máxima tolerada (MTD) por el uso de u
a de control del aparato definido por su capacidad de s
ramable y su lógica, el cual es incrustado en tablas
ación de búsqueda del microcontrolador.

Otro objetivo de la invención es incorporar I
metros de farmacocinética y farmacodinámicos asociac
agentes quimioterapéuticos de forma que se logren l
ltados deseados son los efectos secundarios tóxic
cidos por aquellos familiarizados con la técnica.

Otro objetivo de la invención es modular
ficar la salida de los agentes de medicación durante
amiento cambiando el procedimiento en tiempo real
és del uso de la estructura de comando de las tablas
ación de búsqueda del microcontrolador con el uso de
ce de comunicación integrado en el aparato.

Otro objetivo de la invención es regular
idad de dispersión de los agentes de medicac

Otro objetivo de la invención es controlar las capacidades para proporcionar acciones específicas en un dominio de tiempo tal como la introducción de interferón alfa al sitio del tumor (INF) cuyos efectos inmunológicos y en efectos anti-proliferativos pueden ser muy diferentes dependiendo de cuánto es estimulado al máximo.

Otro objetivo de la invención es proporcionar la máxima eficacia de agentes quimioterapéuticos al sitio del tumor usando la dosis tolerada máxima (MTD) en un dominio de tiempo el cual no interfiere con la actividad de BRMs después del uso del control selectivo del mecanismo de la válvula incorporada en el aparato.

Otro objetivo de la invención es proporcionar una forma para permitir la expresión de efectos de cada BRMs (debido a la comunicación de citocinas con

Otro objetivo de la invención es hacer frente a las diferencias individuales de varios tumores en base a la etapa de la enfermedad, factores inmunes, peso corporal, edad y fisiología a través de la capacidad del aparato para administrar los agentes, dosificación y programación de la administración.

Otro objetivo de la invención es mitigar los efectos secundarios conocidos tales como concentración de suero máxima generalmente asociado con la aparición máxima de efectos secundarios en interferonas (IFN) intravenosamente administradas, las cuales sirven como un modelo típico) con el fin de lograr una concentración máxima de IFN se correlaciona clínicamente con los efectos secundarios máximos.

Otro objetivo de la invención es soportar estudios farmacocinéticos y demostrar que las respuestas a BRMs tal como IFN permite una curva de respuesta en forma de campo de concentración del fármaco se incrementa también

osis del tumor (TFNs) y esquematización para el uso de
nción bajo régimen metromónico.

Otro objetivo de la invención es para permitir
fabricantes de fármaco evaluar la efectividad de
aco durante estudios animales y clínicos proporcionar
detalles y retroalimentación en el uso, dosis, ciclo
tos de tiempo circadiano y el comportamiento
armacocinética y farmacodinámico completo de los agentes
cación no como reportes verbales de crónicas
omatología por el paciente, pero como una medic
ológica de respuestas del tumor a los agentes.

Otro objetivo de la invención es proporcionar
do y aparato para administración local de BRMs y agen
ioterapéuticos, para mecanismos mejorados que sopor
efectos de superposición reduciendo la carga tumoral
inación de tumores. Para inducir una respuesta mejora
el uso de biomoduladores (aumentando la respuesta an

Las características anteriores son elementales ya que la dosificación y esquematización mejoran la actividad de quimioterapia en células malignas y reducen la toxicidad de las toxinas a tejidos normales. Una modalidad que proporciona una inmunomodulación mejorada con relativamente poca inmunosupresión.

Otro objetivo de la invención se puede usar por una variedad de técnicas clínicas tal como técnica de Creech, administración de miembro regional o aislado para administrar dosis de quimioterapia a un sitio aislado de melanoma o sarcoma. Esta técnica se usa por BRMs y TNF- α tiene efectos anti-tumorales dañando la circulación neovascular al reducir los tumores sin destruir el tejido. El hecho que el uso de TNF- α no pueda ser administrado sistémicamente debido a sus efectos tóxicos (choque séptico) es un ejemplo de muchos que podrían ser citados de la variedad de agentes tóxicos así como agentes quimioterapéuticos. Por

cífico es uno de los beneficios de la invención.

Finalmente, es aún otro objetivo de la invención proporcionar a médicos operantes un método para tratar tumores cerebrales sin tener que preocuparse acerca de los efectos de medicación a ser diluidos u obstaculizados por la presencia de una capa hematoencefálica (es decir, inyección de anticuerpos directamente en el tumor).

Mientras el aparato y método se ha o será descrito en el motivo de fluidez gramatical con explicaciones adicionales, será expresamente entendido que las reivindicaciones, a menos que expresamente se formulen bajo el SC 112, no deben ser construidas necesariamente limitadas a cualquier forma por la construcción de limitaciones "etapas" o "etapas", pero deben ser de conformidad con el significado completo del significado y equivalentes de la definición proporcionada por las reivindicaciones bajo la doctrina judicial de equivalentes, y en el caso en donde

un cuerpo del paciente después que la unidad de bon
antables se ha implantado exitosamente en la cavidad c
r y colocada bajo el cráneo del paciente y Dura y el C
an implantado bajo la piel de la cavidad del tórax.

La figura 1b es un diagrama en bloque de
itectura de la unidad de control externa la cual
nica con el aparato implantado.

La figura 1c es un diagrama el cual ilustra
a implantable y su controlador de comunicacion
iado.

La figura 2 es una vista isométrica de la CPD.

La figura 3a es una vista frontal de la CPD.

La figura 3b es una vista lateral izquierda de

La figura 3c es una vista lateral derecha de

La figura 3d es una vista del fondo de la CPD.

La figura 5 es una vista parcialmente explotada
PD.

La figura 6 es una vista completamente explotada
PD.

La figura 7a es una vista en perspectiva de
e superior del montaje del cargador por inducción
aje electrónico de bomba acoplados juntos.

La figura 7b es una vista en perspectiva del fo
montaje del cargador por inducción y montaje electrón
omba acoplados juntos.

La figura 8a es una vista en perspectiva de
e superior del montaje electrónico de bomba.

La figura 8b es una vista en perspectiva del fo
montaje electrónico de bomba.

La figura 9a es una vista en perspectiva de
e superior del montaje del cargador por inducción.

La figura 9b es una vista en perspectiva del fo

a craneal implantable.

La figura 11a es una vista isométrica de la bomba craneal implantable con la bomba para sellar la interconexión conectada.

La figura 11b es una vista amplificada del montaje de la cabeza de la bomba.

La figura 12 es una vista transversal de la bomba craneal implantable.

La figura 13a es una vista transversal parcialmente recortada de la bomba craneal implantable con una polaridad de las inyecciones resaltada.

La figura 13b es una vista amplificada de las inyecciones en la región del círculo 13a de la figura 13a.

La figura 13c es una vista transversal amplificada de las membranas internas y externas de la bomba craneal implantable.

La figura 16a es una vista del fondo explotado o
aje accionados de la bomba.

La figura 16b es una vista de la parte superi
otada del montaje accionador de la bomba.

La figura 17 es un diagrama de bloque funcional o
aje accionador de la bomba.

La invención y sus variadas modalidades puede aho
mejor entendida volteando a la siguiente descripci
llada de las modalidades preferidas las cuales
entan como ejemplos ilustrados de la invención defin
las reivindicaciones. Expresamente se entenderá que
nción como se define por las reivindicaciones puede s
amplia que las modalidades ilustradas descritas
inuación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La unidad de bomba craneal implantable 100 de

za de la bomba 103, proporcionan un medio para contraer y expandir la bomba craneal 100 y son de este modo discutidos con más detalle abajo. Tanto la membrana interna 107 como la membrana externa 106, se elaboran de un material polimérico similar a la piel. Este material permite a la bomba 100 ser relativamente flexible durante el proceso de suministro y reduce las oportunidades para inyección o rechazo del cuerpo de la bomba.

El espacio encerrado por la membrana interna 107 constituye un reservorio de medicación 129 usado para almacenar una cantidad de medicación o una mezcla de agentes de medicación. El tamaño y volumen del reservorio de medicación 129 y de este modo la bomba craneal y la membrana, pueden ser variados de paciente a paciente. El especialista hará una determinación de cuanta medicación necesitará un paciente particular y después el tamaño del reservorio de medicación 129 será por consiguiente elaborado

en las Figuras 14a y 14b, las espinas inyectoras pueden estar comprendidas de tubos huecos 109 o un diseño similar 133 con una entrada plisada 110 en su base en donde la espina 108 cubre la membrana interna 107 (Fig. 13c). La membrana interna 107 tiene una memoria de forma la cual efectivamente causa que actúe como resortes telescópicos para fundamentalmente extenderse y retraer las espinas inyectoras 108 desde la superficie de la membrana externa 106. Las espinas inyectoras 108 también son suficientemente largas para penetrar la membrana externa 106 cuando la bomba craneal está en su estado más expandido como se muestra en la Figura 10a. Las espinas inyectoras 108 son ahusadas en sus puntas de manera que el fluido fluye sustancialmente en una sola dirección, es decir, desde el reservorio de inyección 129 al tejido circundante del paciente.

Cuando la bomba craneal 100 está siendo contraída

en su recorrido de suministro, la membrana interna

da por la bomba craneal que se contrae 100 empuja
te de medicación a través de las espinas inyectoras
u punto de extensión más extremo.

Cuando la bomba craneal 100 se expande o está en
rrido de admisión, la membrana interna 107 colap
amente a su forma original y de este modo retrae
nas inyectoras 108 a su posición original solo hac
a de la membrana externa 106. Cuando las espina
ctoras 108 se retraen, la presión diferencial de la bor
eal 100 necesariamente extraerá en una pequeña cantid
luido cerebral circulante en una cavidad de muestreo 11
se considera benéfico sin embargo, puesto que el fluj
bral eventualmente se mezclará con el agente
cación y de este modo incrementará la velocidad
sión del agente de medicación cuando es empujado fuera
espinas inyectoras 108 en cualquiera de los recorridos
nistro subsecuente Este proceso de extensión

rior de la bomba y el área circundante hacia afuera de la bomba 100. La cantidad de fluido cerebral que se extrae a través de los microporos 112 se mantiene separada del reservorio de medicación 129 por la membrana interna 107 y las porciones inferiores de las espigas de inyección 108. El volumen de fluido cerebral que es entonces contenido entre la membrana interna 107 y la membrana externa 106 entonces forma la cavidad de muestreo 111. Los componentes de la bomba cerebral 100 son preferiblemente compuestos de silicona, pero este es el material actualmente usado para las punciones ventriculoperitoneales. Sin embargo, materiales alternativos tales como material biodegradable u otros materiales, pueden ser usados sin apartarse del alcance de la invención.

Las partes detalladas de los montajes de la cabeza de la bomba 103 y solenoide de la bomba 104 se muestran en las

Figuras 15a-16b. En la Figura 15a, el montaje e

bobina 120 y se construye de una pluralidad de bobinados de hilos finos (40AWG). La bobina 120 está compuesta de varias bobinas separadas por arandelas de bobina 121. Debido a que la bobina 120 está hecha de un material flexible similar a la piel de la membrana 107, el movimiento del carrete 119 se traduce en un aumento o reducción de la presión en el reservorio de medicación 129.

Controlar la cantidad de corriente eléctrica que pasa a través del carrete 119 produce presión de medicación variable y regulada la cual en cambio, ajusta la cantidad de medicación que pasa a través de una pluralidad de jeringas inyectoras 108 descritas anteriormente. Variamente, el movimiento controlado del carrete 119 actúa como una función de bombeo que sirve para proporcionar medicación a la membrana externa 106 de la bomba y de este modo extrae en el fluido cerebral circundante del paciente.

El aparato usa un método similar a la respiración

ora de una goma de silicio de durra más rígida que la membrana interna 107. Cuando la presión es invertida por el pistón de la bomba 104, debido a que la membrana interna es más suave que la membrana externa 106, la apertura de las membranas incrementa y la presión negativa succiona los fluidos cerebrales a través de los microporos 112 alrededor de las espinas 108 en la membrana externa 106. Cambiando nuevamente a las Figuras 15a y 15b, el fluido de muestra entonces se remueve entre una arandela de muestreo 115 a través de los conductos de recolección 128 en una cabeza de muestreo/suministro 114 y es drenada a través de una placa conectora 113.

La placa conectora 113 tiene una entrada de fármaco y una conexión de tubo de muestreo 123. La placa conectora 113 también comprende todas las conexiones eléctricas para el carrito 119, el sensor de presión (mostrado en la Figura 12) y los sensores de presión

xiones de carrete 125 en el reservorio interno
cación 129. Las conexiones al carrete 119 se hacen
bre flexible aislado 130 (mostrado en la Figura 12).

Cambiando nuevamente a las Figuras 16a y 16b,
ranas interna y externa 107, 106, son unidas
rimidas por arandelas 121 a la bobina
a libremente sobre el imán de NdFeB permanente 118.

118 es permanentemente acoplado a la cabeza
treo/suministro 114. Las membranas interna y externa
también son acopladas directamente a la cabeza
treo/suministro 114. La arandela de muestreo 115 y
na 120 también proporcionan la apertura necesaria
0 pulgadas (0.058 cms) para el reservorio de medicac

Una tuerca de compresión 117 comprime la arandela
rana interna 116 para fijar la membrana interna
ra la cabeza de muestreo/suministro 114. Como se pu
en la Figura 15b, la cabeza de muestreo/suministro

erradas en una bomba para sellar la interconexión 101. El conector de sello 102 es esencialmente una válvula que controla la cantidad de fluido que se permite ingresar a través de la bomba 100. Cuando más agente de medicación es necesario, el conector de sello 102 se abre y deja que una cantidad de medicación viaje a través de la bomba para sellar la interconexión 101 e ingresa al reservorio de medicación situado por debajo. Cuando la cantidad correcta de agente de medicación ha sido aplicada, el conector de sello 102 cierra y todo el flujo del fluido entrante se detiene. Adicionalmente, el conector de sello 102 aloja una boquilla de succión (no mostrada) que aplica succión a la cavidad del reservorio 111 y extrae ascendentemente el fluido cerebral que ha sido ascendentemente adquirido hacia arriba y afuera de la bomba a través del conector de sello 102.

Las Figuras 10b y 10c además representan modo de succión 145 y modo de suministro 144 como se emplea por

tomando lugar. El incremento en el volumen de la cámara 135, que hace que el flujo 130 de la entrada 136 ingrese a la cámara 135 y al mismo tiempo, existe una pequeña cantidad de flujo que también fluye desde la salida 137 en la cámara 142 también. Sin embargo, debido a la acción venturi de la entrada 136 y la salida 137, el flujo neto total es desde la bomba craneométrica en la cámara 142. En este caso, la entrada 136 exhibe una acción difusora 143 y la salida 147 exhibe una acción de válvula 140.

La Figura 10c exhibe el músculo electrostático en su estado abierto 135, el cual es también el modo de bombeo. En este caso, existe una reducción en el volumen de la cámara 151, lo cual causa que un flujo puro tome lugar al salir de la cámara 150 al sitio del tumor 41 a través de la salida 148. Aunque existe una pequeña cantidad de flujo que sale de la cámara 150 a la entrada, el flujo neto es sustancialmente desde la cámara 150 al sitio del tumor 41. En este modo

as conexiones electrónicas para varios sensores y
na 119.

Después que el cráneo del paciente ha sido operado,
el cráneo y duramadre han sido exitosamente derivados,
y, o tanto como sea posible del tumor, se remueve.
La craneal suave 100 es entonces colocada en la cavidad
de la duramadre, y la tapa del cráneo se vuelve a unir. Como
se puede ver claramente, la bomba 100 es posicionada en
el pecho del paciente detrás de tanto la duramadre como
el cráneo del paciente. El conector de sello 102 se acopla a
la bomba 100 y es firmemente incrustado dentro de la duramadre
del paciente con la porción superior de la derivación
que sobresale del cráneo. La manguera de suministro 200 se acopla
al conector de sello 102 y se deja lejos de la bomba 100 y
en la parte baja del cuello del paciente por detrás del cráneo.
La manguera de suministro 200 cae por detrás del cuello
del paciente por la distancia completa entre

rno 300 por el uso de transmisor RF 304 y su antena asociada 302 y receptor RF 303 con su antena asociada 301. Después del implante del CPD 1 subcutáneamente dentro del cráneo 39, el sistema permite la capacidad de programación del dispositivo para dispensar el agente de medicación en intervalos apropiados con el tiempo y en las dosis prescritas. Una vez que el CPD 1 y la bomba craneal 100 están en operación, el especialista puede decidir variar los parámetros de la operación tales como la cantidad de medicación dispensada sobre el sitio del tumor o los intervalos de tiempo asociados con el proceso de dispensación. El médico se comunica con los electrónicos internos de CPD 1 cuando un dispositivo de programación externa 300 mostrado en la Figura 1b, el cual puede estar en la forma de computadora de escritorio o cualquier otro dispositivo apropiado similar. El dispositivo 300 es capaz de comunicarse con el microcontrolador en CPD 1 a través de su propio

a serie de instrucción.

El microcontrolador localizado en CPD 1 situado dentro del cuerpo del paciente 39, se comunica con el control externo 300 vía el transmisor RF 304 y el receptor 300 con ello enviando sus datos recolectados al tabulador de datos 300. Esta característica permite al clínico recolectar datos y determinar el estado del paciente a través de un periodo de tratamiento. Estos datos son almacenados en el controlador externo 300 proporcionando un historial del estado de tratamiento de los parámetros asociados al sitio del tumor. El CPD 1 transmite datos para selección y almacenaje. El tabulador de datos 300 es controlado por el usuario vía los ajustes en el control 300. También exhibe la cantidad de agente de medicación dispensada y el tiempo por la bomba craneal 100 en su pantalla 300. Los datos recolectados de esta manera pueden ser usados para relacionar el patrón de comportamiento de un paciente.

itio de tumor huésped. Tales datos en la forma de tra
órico de causa y efecto benefician al paciente 39
an en la investigación futura. La unidad entera como
tra en la figura se corre por energía obtenida de
te de energía 306.

La Figura 1c es una ilustración de un paciente
tumor de forma de glioma con la bomba implantada 100.
rolador 300 con su puerto serial asociado 307 y la ante
smisora y receptora 303 y 304 respectivamente, se muestr
su modelo de comunicación bidireccional con el CDP
antado vía la trayectoria de RF 310.

Cambiando a la Figura 4a, el CPD 1 comprende
ctor de suministro 7 en donde la manguera de suminis
se acopla con el CPD 1. El conector de suministro
iene una salida de fármaco 4, un retorno de muestra 5,
pluralidad de conexiones de sensor 6 para controlar
ad de bomba 100 y para analizar el fluido de muestra

de muestra de fluido obtenida a partir del paciente
és de la manguera de suministro 200, se explica en m
lle abajo.

Hasta cuatro ampolletas de fármaco 2 (Figura
en ser depositadas en la porción inferior 10 del CPD
rno en cuatro compartimientos de ampolletas separados
se representa en la Figura 3d. Se entiende expresamen
algunos compartimientos de ampolletas o adicional
en ser presentados sin apartarse del alcance y espíri
inal de la invención. Para introducir un agente
cación en el CPD 1, una ampolleta de fármaco 2 se inser
l compartimiento de ampolleta 8. Las agujas de fármaco
se extienden desde el interior del CPD 1 mostrado en
ra 7a, penetran las ampolletas 2 y llevan el agente
cación. El CPD 1 entonces extrae el agente de medicac
na serie de etapas que son descritas abajo.

Cambiando a la Figura 6, el interior del CPD 1 e

ra 8b, el montaje electrónico de la bomba 12 contiene suministro de fármaco CPU 27 que almacena su programa y datos en dos memorias INSTANTÁNEAS 28. La información procesada tal como tablas de agendas y similares se almacena en las memorias INSTANTÁNEAS 28. La CPU de suministro de fármaco 27 corre un programa de software de suministro inteligente pre-instalado y controla un circuito integrado de bomba de ampolleta 20, un circuito integrado de bomba de retorno 19, y un circuito integrado de válvula de suministro 22 como se observa en la figura 8a. La CPU de suministro de fármaco 27 también comunica con un laboratorio en un chip 21 y recibe datos de laboratorio importantes tales como datos de temperatura de la muestra a través de las entradas del sensor 6 y en el sensor de suministro 7 como se observa mejor en la Fig.

La CPU 27 de suministro de fármaco es p

do la CPU de suministro de fármaco 27 recupera información a partir de los chips de memoria INSTANTÁNEA 28 para el régimen de fármaco (dosis, programación, etc.), de conformidad con las instrucciones de datos del usuario.

El CPD 1 externo es capaz de suministrar hasta cuatro fármacos diferentes simultáneamente con alta exactitud de la siguiente manera: El montaje electrónico de la bomba de la Figura 8a comprende hasta cuatro bombas piezoeléctricas accionadas por un circuito integrado de bomba de ampollas correspondiente 20 que en conjunto bombea el agente farmacológico fuera de la ampolleta 2. El uso y manufactura de las bombas piezoeléctricas son bien conocidos por aquellos en la técnica. Algunas o adicionales bombas piezoeléctricas 17 que se presentan en la Figura 8a, pueden ser usadas sin apartarse del espíritu y campo original de la invención. Las agujas de la bomba 18 son suficientemente largas de manera que cuando la ampolleta de fármaco 2 se une a la bomba piezoeléctrica 17 como

ministro 22 el cual es controlado por la CPU de suministro de fármaco 27. El agente de medicación, después de ser bombeado a través del conector de suministro 7, entonces se inserta en el conector de manguera de suministro 37 (Figura 4a) para la salida del fármaco 4 en el conector de suministro 37 presentado en la Figura 4b. El agente de medicación es entonces bombeado a través de la manguera de suministro 200 a la unidad de bombeo craneal 100 vía el conector de suministro. En la Figura 5, la manguera de suministro 200 se acopla al CPD 1 vía un conector de manguera de suministro 37.

El CPD 1 externo es completamente programable y controlado por el software inteligente para determinar qué y cuánto fármaco se requiere. El bucle de regulación del sistema de suministro de fármaco inteligente usa una muestra de retorno de fluidos a partir del "área de suministro" para determinar la respuesta necesaria. En la Figura 5, el fluido de muestra de retorno obtenido del paciente viaja a través de

uito integrado de accionador de bomba de retorno 19. tra de fluido entonces viaja desde la válvula ministro 15 en un tubo de entrada de bomba de retorno 25 n laboratorio en un chip 21 que percibe la composición ica de la muestra. La bomba piezoeléctrica de retorno inúa bombeando el fluido de muestra a través del mismo amente en un tubo de bomba de salida de retorno 23. do de muestra es entonces mezclado en conjunto con. aco de suministro en la válvula de suministro 15, pa inuar un ciclo de bucle cerrado a ser regresado al sit ecolección

El segundo montaje principal, el montaje cargador de inducción 11, es representado en mayor detalle en las 9a y 9b. El montaje cargador de inducción 11 proporciona con un medio para cargar una batería de ión 14 (mostrada en la Figura 5). Un carrete de inducción acoplado al montaje electrónico cargador de inducción

ador 36 es tanto para energizar los electrónicos como también para cargar la batería de ión de litio 14. La batería es apropiadamente clasificada para proporcionar suficiente energía por días de servicio sin la necesidad de cargarla.

La batería de iones de litio 14 preferiblemente es de una forma de "L" como se muestra en la Figura 6, para que deja suficiente espacio disponible que las agujas de la bomba 18 y las ampolletas de fármaco 2 dentro del alojamiento del CPD 1 y se clasifica para proporcionar suficiente energía por días de servicio sin la necesidad de cargar. Sin embargo, se entiende expresamente que otras formas de baterías con esperanzas de vida y formas diferentes también pueden ser usadas sin apartarse del ingenio y espíritu original de la invención. La batería de litio 14 se acopla directamente al alojamiento del CPD y es removible de manera que cuando la energía almacenada es consumida de la batería 14, puede ser fácilmente

trada ha sido expuesta solamente para los propósitos de ejemplo y que no debe ser tomada como limitante de la invención como se define por la siguiente invención y sus modalidades.

Por ejemplo, un experto en la técnica puede producir un dispositivo con algunos o adicionales compartimientos para ampolletas de fármacos o bombas eléctricas sin apartarse del alcance original y espíritu de la invención.

Por lo tanto, se debe entender que la modalidad mostrada ha sido expuesta solamente para los propósitos de ejemplo y que no se debe tomar como limitante la invención como se define por las siguientes reivindicaciones. Por ejemplo, no obstante el hecho de que los elementos de la reivindicación son expuestos abajo en cierta combinación, se debe entender expresamente que la invención incluye otras combinaciones de algunos, más o diferentes elementos,

emplada como dentro del alcance de la invención.

Las palabras usadas en esta especificación para describir la invención y sus varias modalidades, están siempre entendidas no solamente en el sentido de sus significados comúnmente definidos, sino incluir cualquier definición especial en esta estructura de especificación, materializada o no, más allá del alcance de los significados comúnmente entendidos. De este modo, si un elemento se puede entender en el contexto de esta especificación por incluir más de un significado, entonces su uso en una reivindicación debe ser entendido por ser genérico para todos los significados posibles soportados por la especificación y por las palabras usadas.

Las definiciones de las palabras o elementos de las reivindicaciones son, por lo tanto, definidas por la especificación para incluir no solamente la combinación de los elementos los cuales son literalmente expuestos, sino t

mentos pueden ser descritos anteriormente como actuando en ciertas combinaciones y aún inicialmente reivindicados de tal, se entiende expresamente que uno o más elementos que forman parte de una combinación reivindicada puede en algunos casos, ser escindida de la combinación y que la combinación reivindicada puede ser dirigida a una subcombinación o a la formación de una subcombinación.

Cambios no sustanciales a partir de la materia reivindicada como se revisa por una persona de habilidad ordinaria en la técnica, ahora conocida o empleada después, son expresamente contemplados por esta invención dentro del alcance de las reivindicaciones. Lo tanto, sustituciones obvias ahora o después conocidas por una persona de habilidad ordinaria en la técnica se definen por estar dentro del alcance de los elementos definidos.

Las reivindicaciones están de este modo siempre dirigidas por incluir lo que se ilustra y describe

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un aparato para suministrar agentes terapéuticos directamente al cerebro de un paciente, caracterizado porque comprende;

una bomba de suministro al cráneo magnéticamente accionada dispuesta en el cerebro a un sitio de implantación;

un catéter de intercambio de fluido acoplado a la bomba de suministro al cráneo;

y un CPD acoplado al catéter de intercambio de fluido implantado fuera del cerebro,

2. El aparato de conformidad con la reivindicación anterior, caracterizado porque la bomba de suministro al cráneo

orcionar un ciclo de bomba.

4. El aparato de conformidad con la reivindicación caracterizado porque el accionador magnético además comprende un solenoide electromagnético oscilante.

5. El aparato de conformidad con la reivindicación caracterizado porque la bomba de suministro al cráneo es comprendida de una membrana interna que define un reservorio de medicación y una membrana externa que encierra la membrana interna para definir un reservorio intra-membrana entre la membrana interna y externa, y en donde el reservorio de medicación y el reservorio intra-membrana están configurados de manera que no están en comunicación fluida entre sí.

6. El aparato de conformidad con la reivindicación caracterizado porque la membrana interna además comprende pluralidad de agujas huecas acopladas a la capa interna y las agujas huecas se extienden a través de la membrana

8. El aparato de conformidad con la reivindicación caracterizado porque además comprende una derivación conectada a la porción de cabeza de la bomba de suministro intracráneo, la derivación incluye una línea de relleno y una línea de retorno acoplada al reservorio de agente de medicación y el reservorio intra-membrana respectivamente.

9. El aparato de conformidad con la reivindicación caracterizado porque el CPD comprende: un montaje electrónico de bomba;

al menos una ampolleta de agente de medicación eléctricamente comunicado con el montaje electrónico de bomba;

un montaje electrónico cargador de inducción; y
al menos un cable interconectado electrónico entre el montaje electrónico de bomba y exhibe el montaje electrónico en conjunto.

un chip controlador de bomba de retorno acoplado al CPU de suministro de fármaco;

un circuito integrado de válvula de suministro acoplado al CPU de suministro de fármaco;

y al menos dos chips de memoria instantánea acoplados al CPU de suministro de fármaco.

11. El aparato de conformidad con la reivindicación anterior, caracterizado porque además comprende una pluralidad de chips accionadores de bomba piezoeléctrica y una válvula de suministro, y en donde cada uno de los chips accionadores de bomba piezoeléctrica están acoplados a una bomba piezoeléctrica correspondiente, la cual está fluidamente acoplada a la válvula de suministro.

12. El aparato de conformidad con la reivindicación anterior, caracterizado porque además comprende una bomba piezoeléctrica de retorno y en donde el chip controlador de bomba de retorno está acoplado a la bomba piezoeléctrica de retorno.

15. El aparato de conformidad con la reivindicación anterior, caracterizado porque además comprende al menos, cuatro cassettes de agente de medicación diferentes.

16. Un método para tratar un tumor cerebral en un paciente, caracterizado porque comprende:

implantar quirúrgicamente una bomba craneal dentro del cráneo y duramadre del cerebro del paciente en un sitio de tratamiento;

acoplar la bomba craneal a una unidad analizada por un catéter de intercambio de fluido;

operar la bomba craneal dentro del cerebro del paciente para dispensar un agente de medicación al sitio de tratamiento;

succionar en una muestra de fluido cerebral del paciente de tratamiento y transferirla a la unidad analizadora;

rastrear y monitorear el progreso del tratamiento;

a craneal por oscilación de un solenoide magnético.

18. El método de conformidad con la reivindicación caracterizado porque la muestra del fluido cerebral comprende además succionar el fluido cerebral desde la muestra a través de una membrana en un reservorio intra-membrana definido entre una membrana externa e interna en la bomba craneal por oscilación de un solenoide magnético.

19. El método de conformidad con la reivindicación caracterizado porque rastrear y monitorear el progreso del tratamiento del paciente además comprende pasar la muestra del fluido cerebral a través de un medio para análisis de fluido cerebral en la unidad analizadora.

20. El método de conformidad con la reivindicación caracterizado porque pasar la muestra del fluido cerebral a través de un medio de análisis además comprende exhibir los resultados obtenidos de medios para análisis de fluido cerebral en una pantalla.

ente controlando la unidad analizadora además comprendo
ar funciones de comando y datos a la unidad analizadora
medio de una antena y transceptor de Bluetooth®.

23. El método de conformidad con la reivindicación
caracterizado porque rellenar y recolocar el reservorio
gente de medicación localizado en la unidad analizadora
ás comprende, rellenar y recolocar al menos cuatro
lletas de fármaco acopladas a la unidad analizadora.

RESUMEN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a una bomba osmóticamente controlada implantada en el cerebro de un paciente y que suministra una pluralidad de agentes de medicación a una velocidad controlada que corresponde a las necesidades específicas del paciente. La invención actual comprende una bolsa de doble pared flexible que se forma a partir de dos capas de polímero. La bolsa es alternativamente inflada y contraída por solenoide magnético. Cuando se infla, un agente de medicación se empuja de la bolsa a través de una pluralidad de agujas. Cuando la bolsa se contrae, el fluido cerebral circundante se extrae en su totalidad entre las paredes dobles de la bolsa a partir de las agujas y se extrae a través de un catéter a un analizador. El fluido cerebral extraído del paciente es analizado. El funcionamiento del aparato y por lo tanto, el tratamiento,

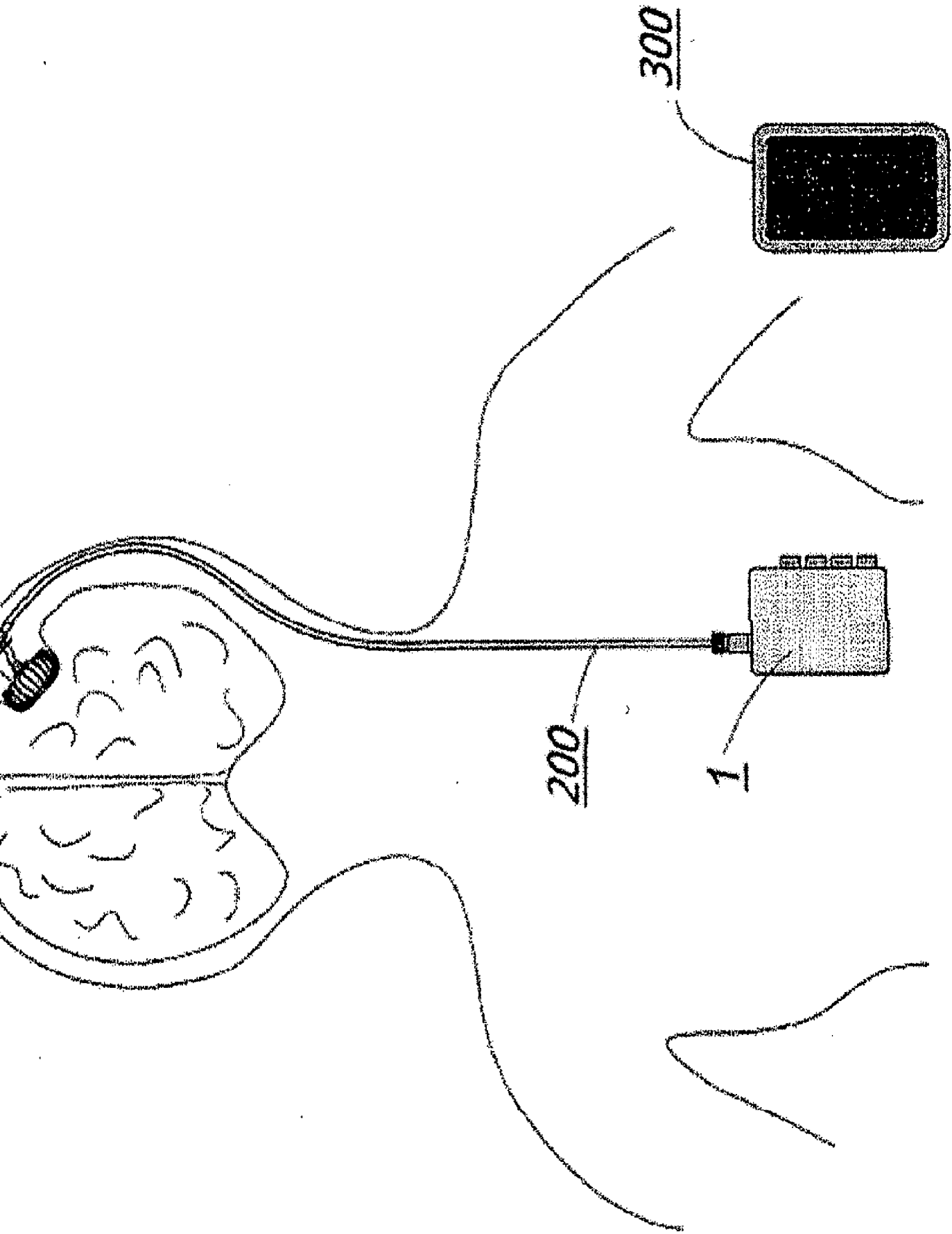


FIG. 1a

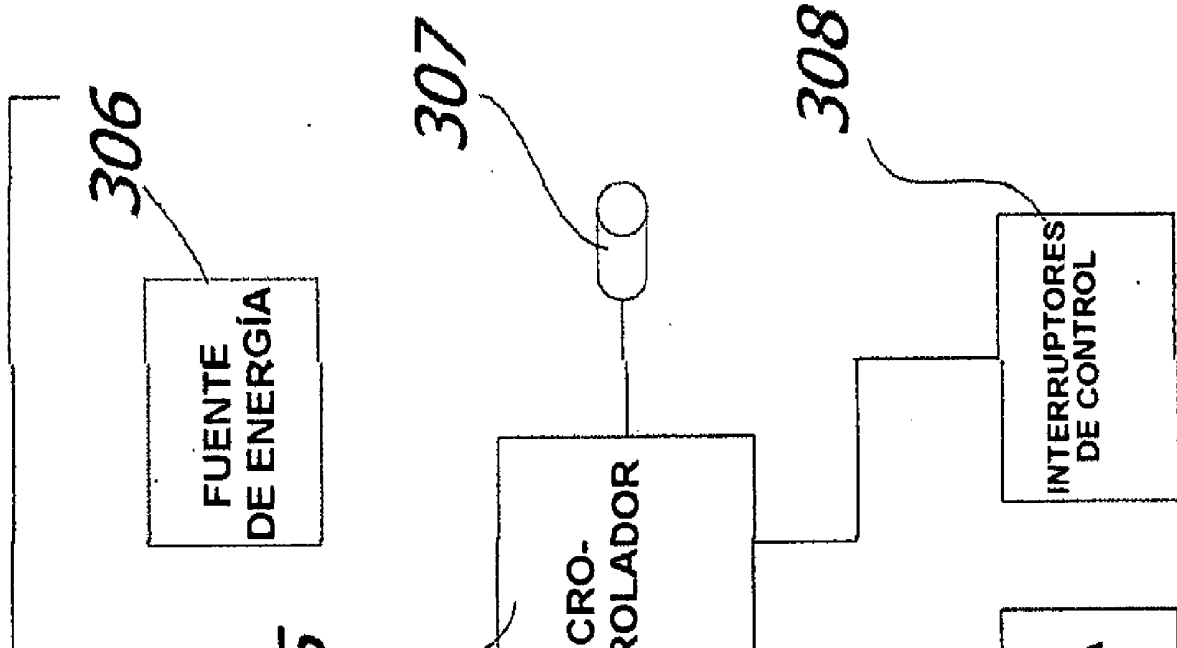
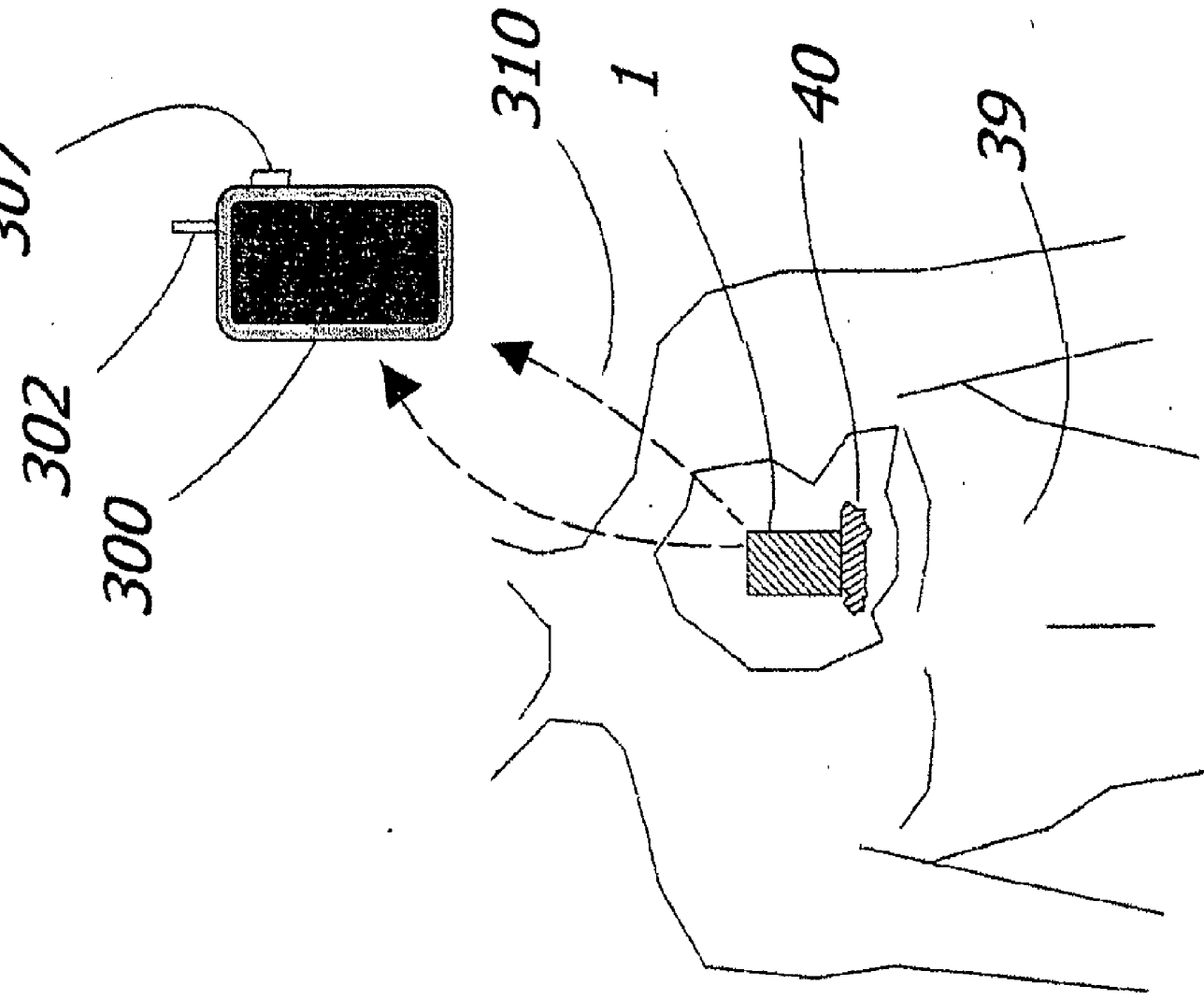


FIG. 1C

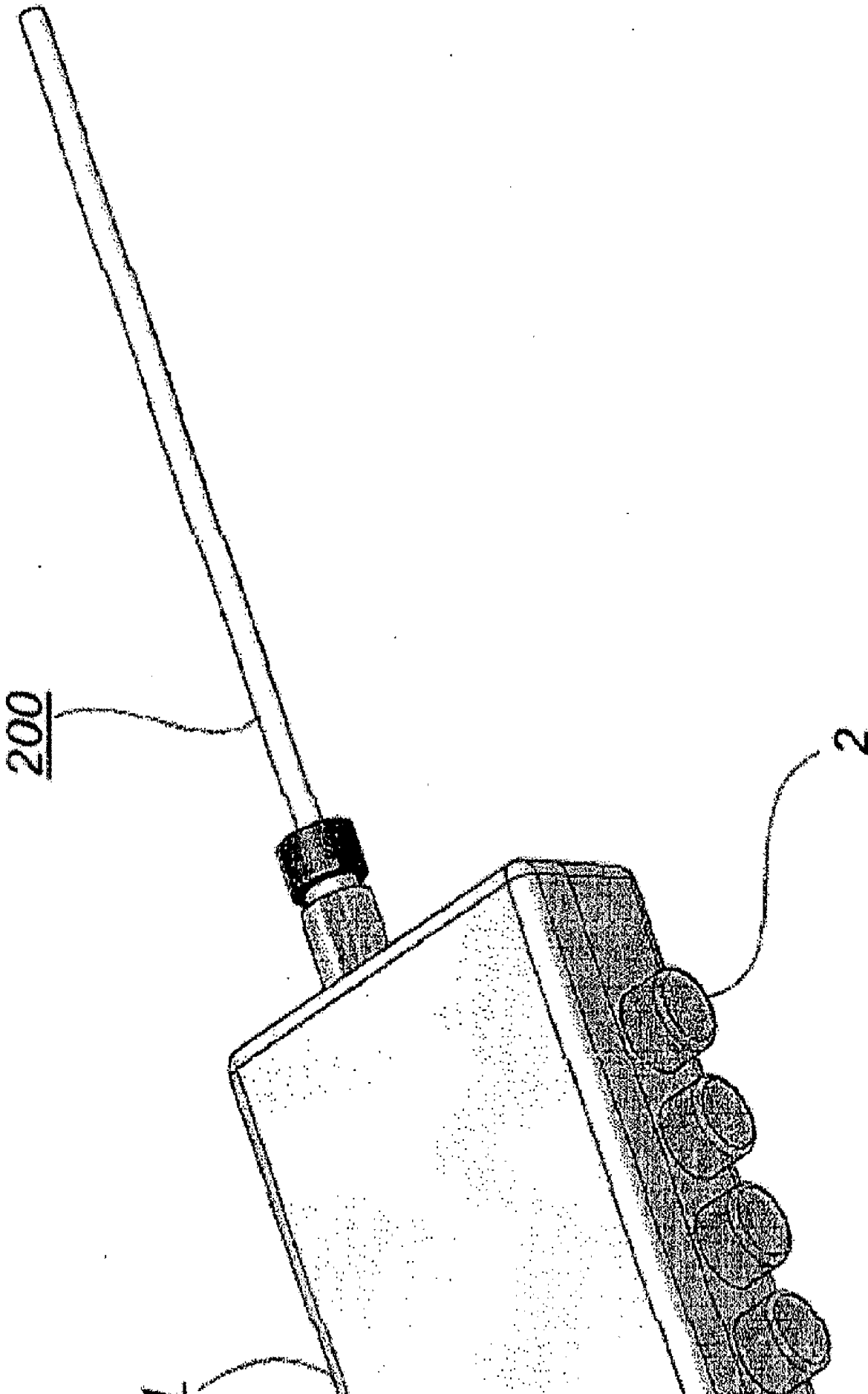


FIG. 2

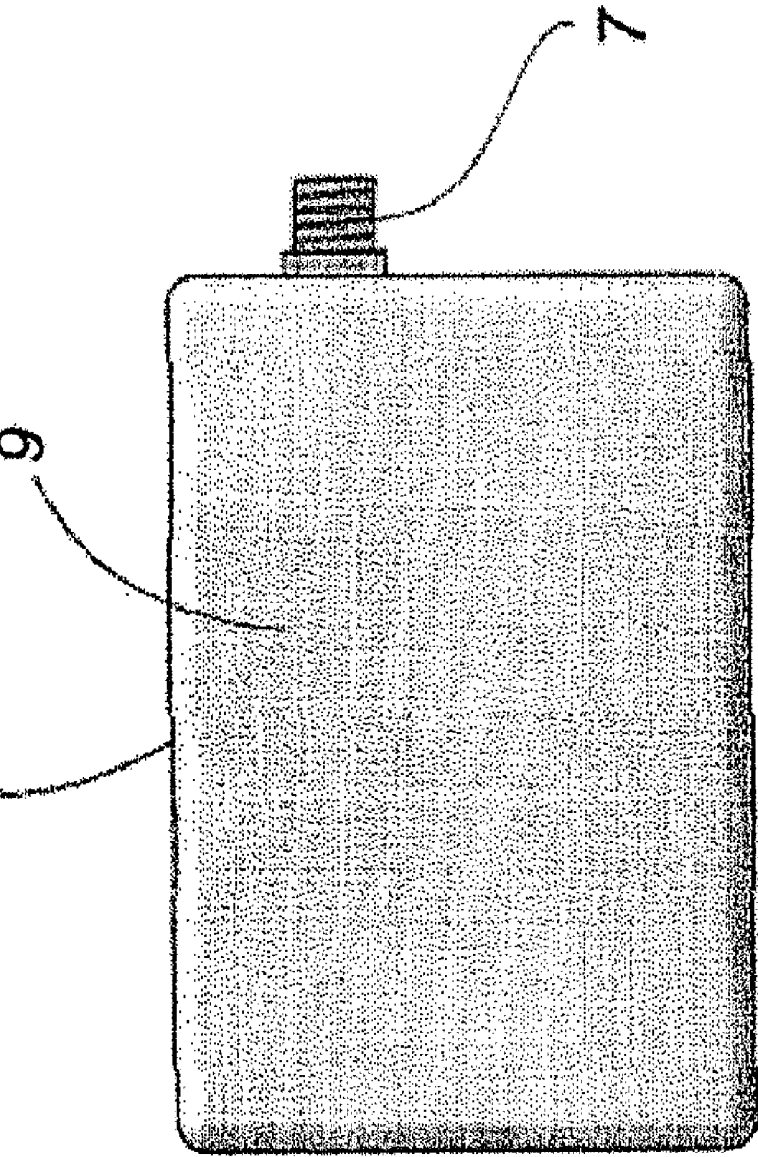


FIG. 3a

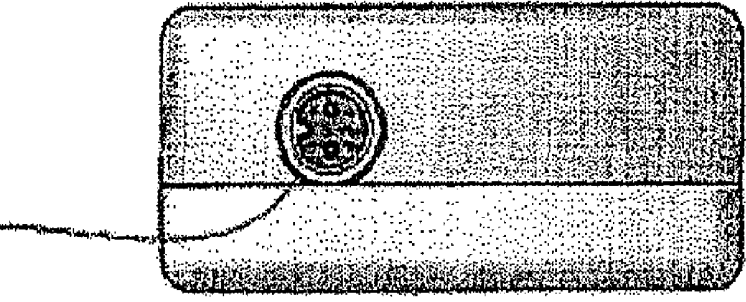


FIG. 3c

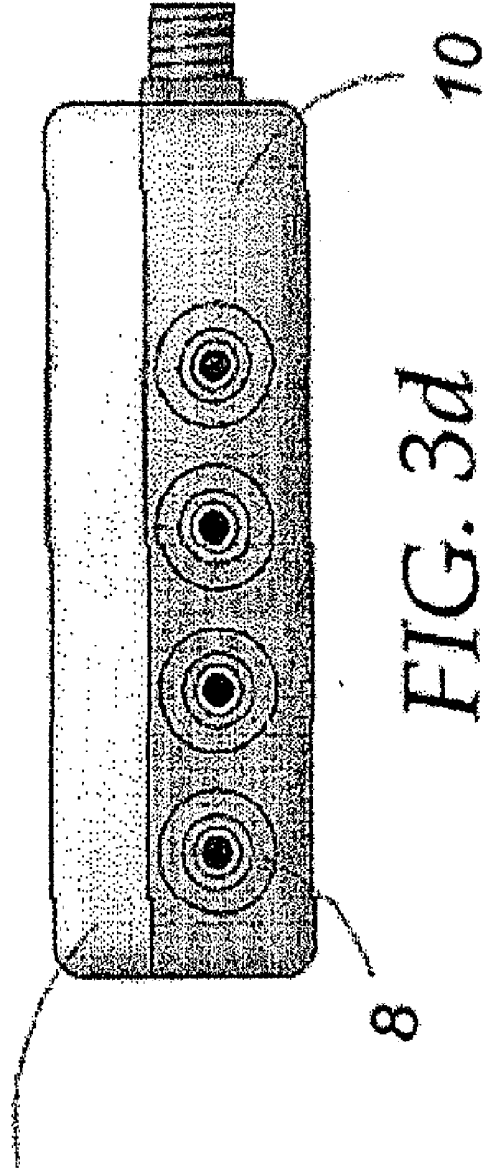
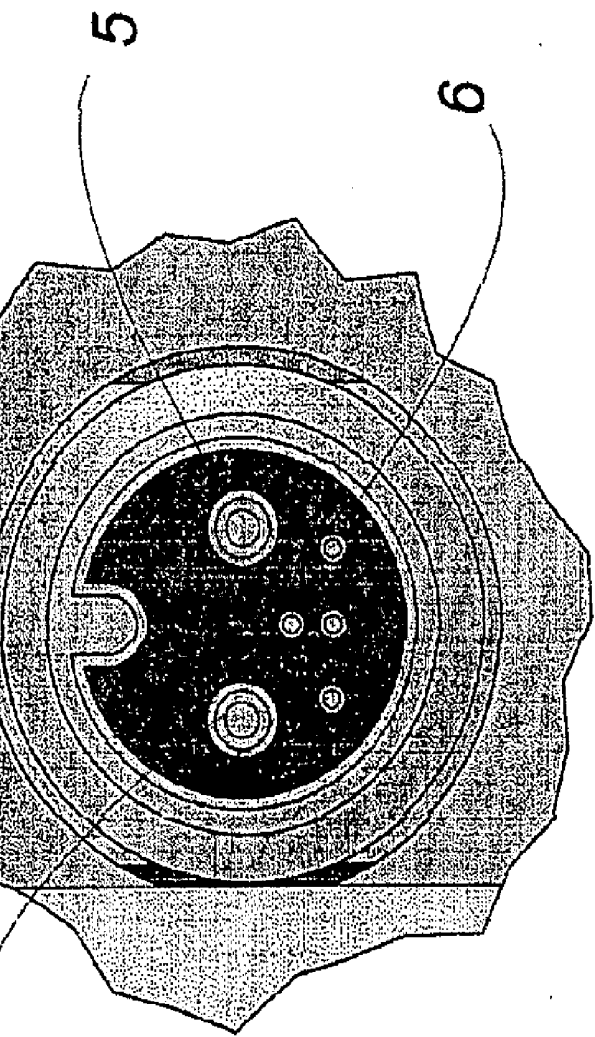
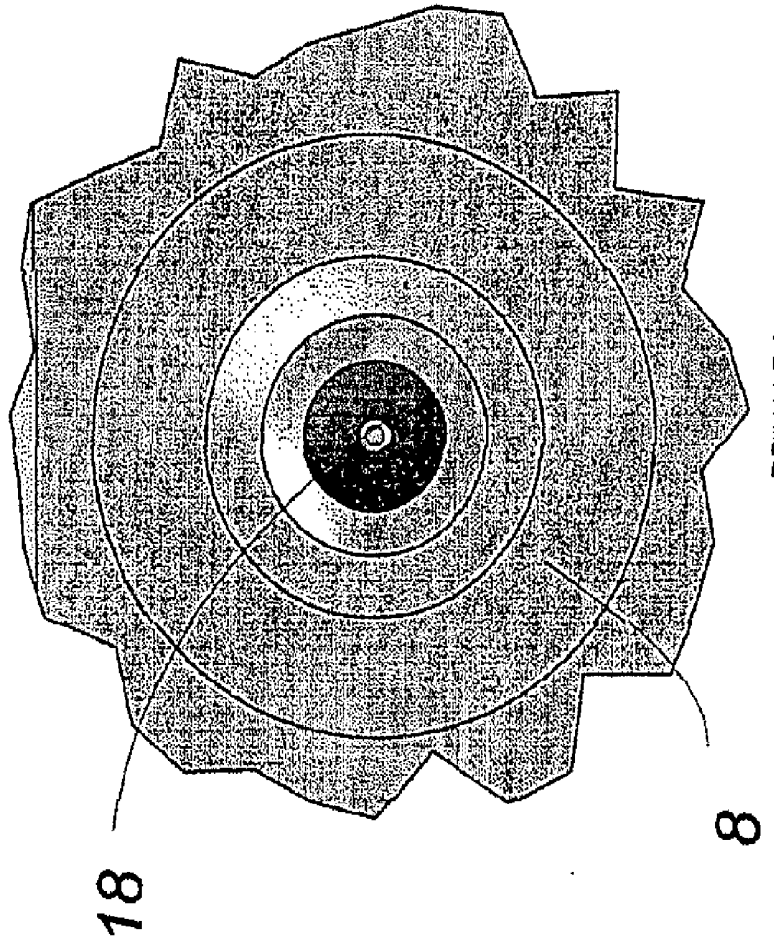


FIG. 3d

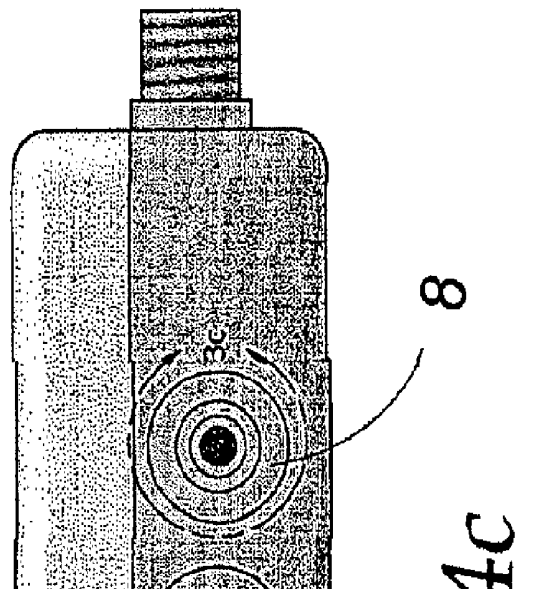


DETALLE 3c
ESCALA 10

FIG. 4d



DETALLE 3c
ESCALA 10



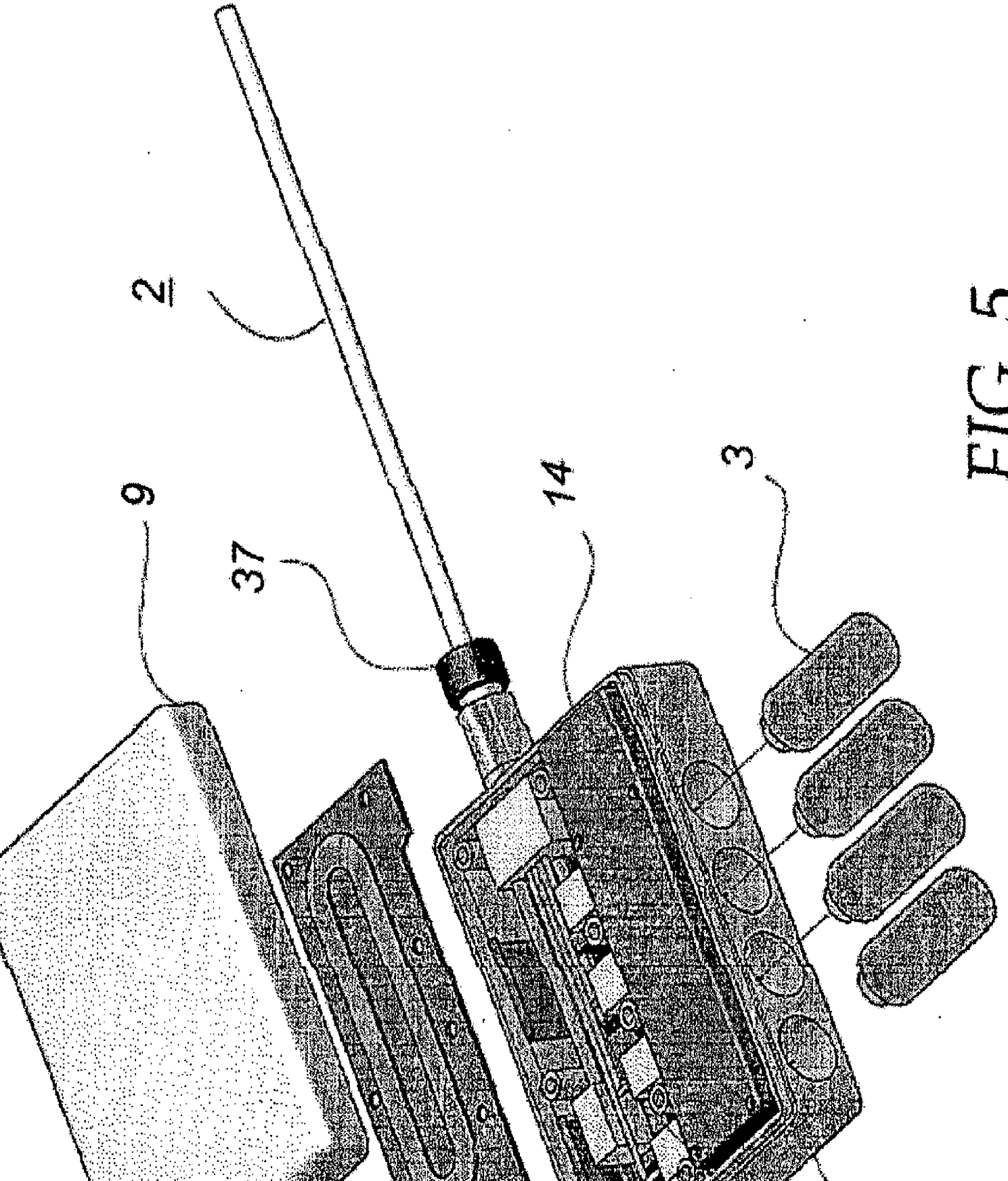


FIG. 5

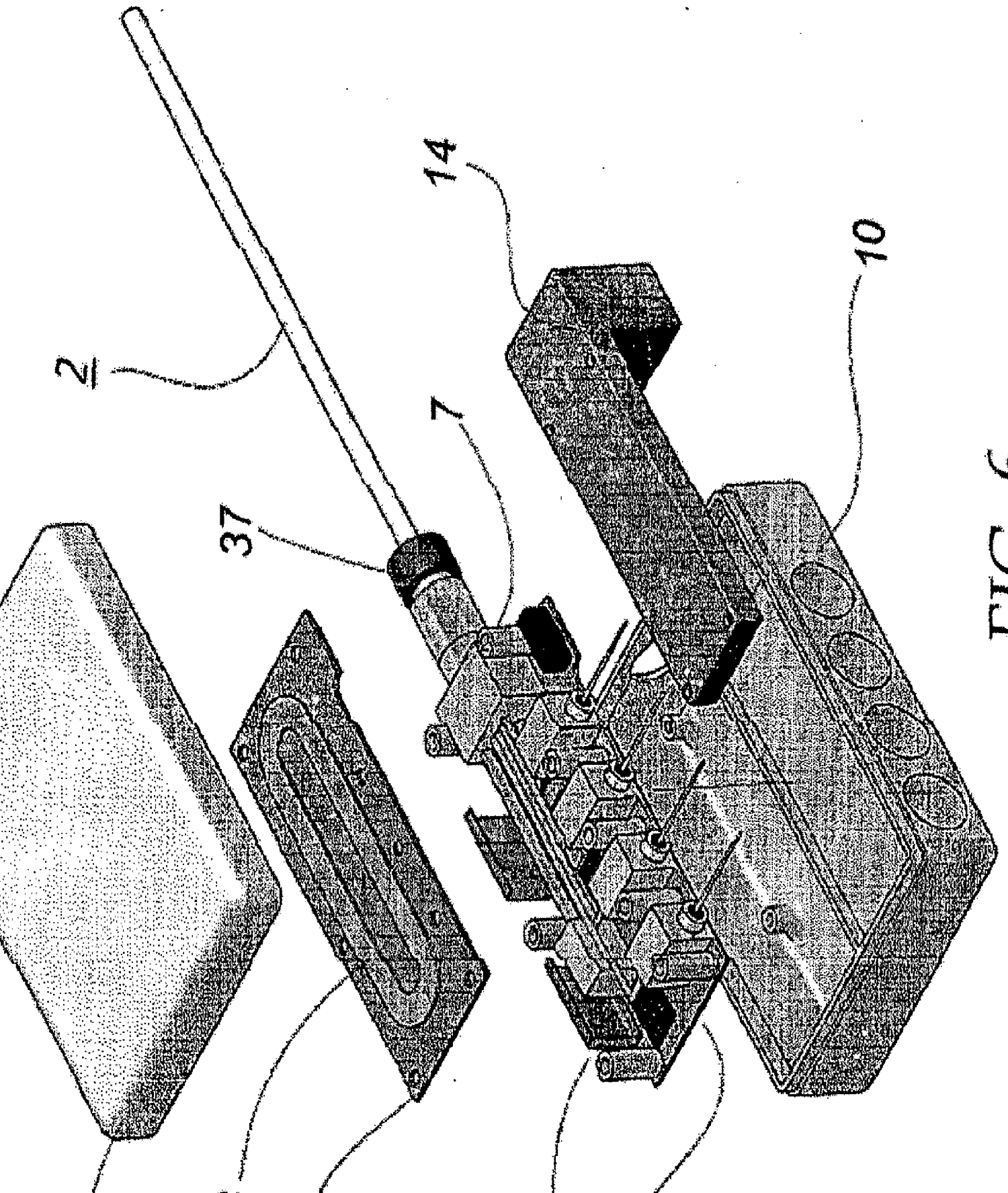


FIG. 6

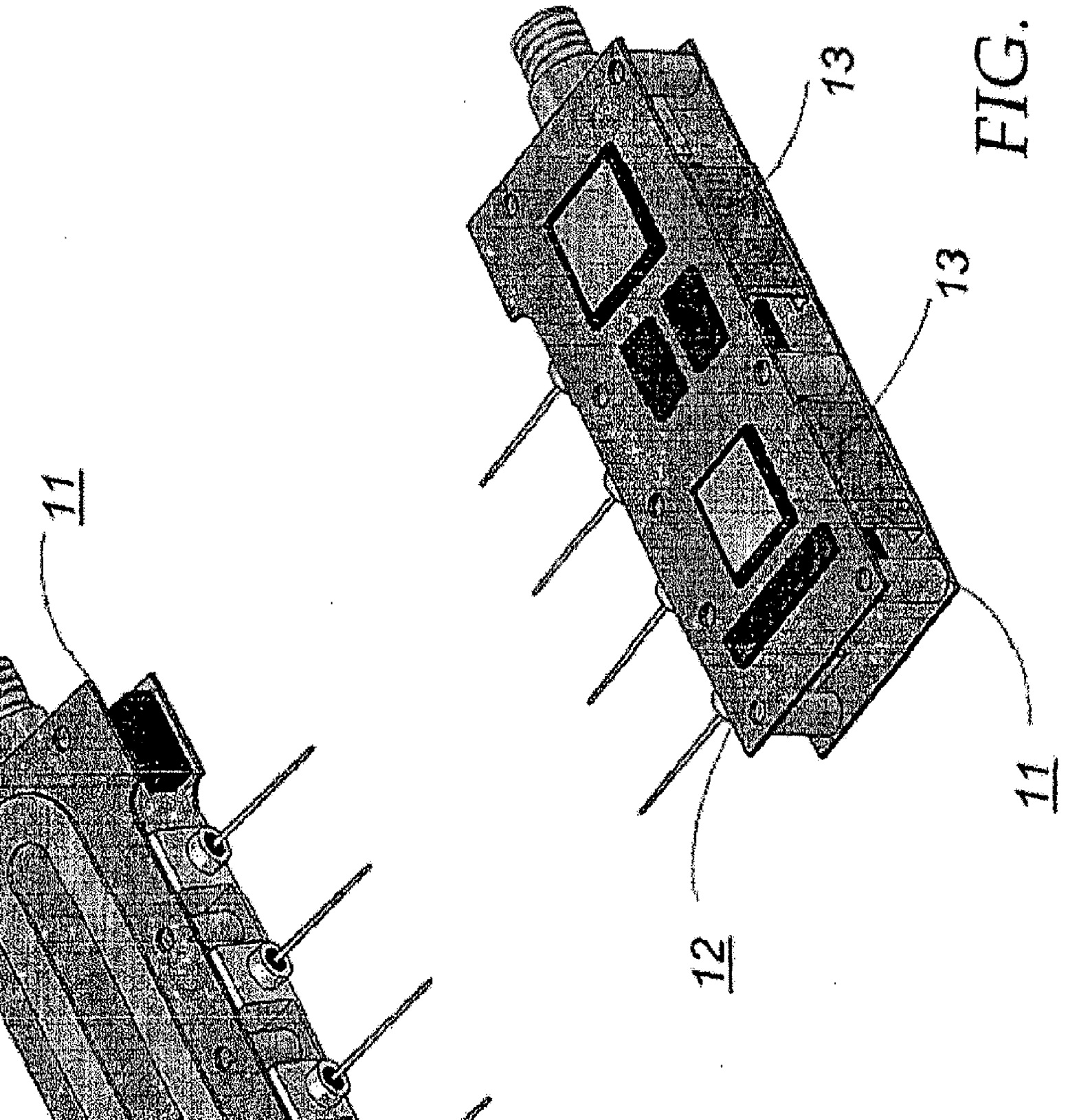


FIG. 7b

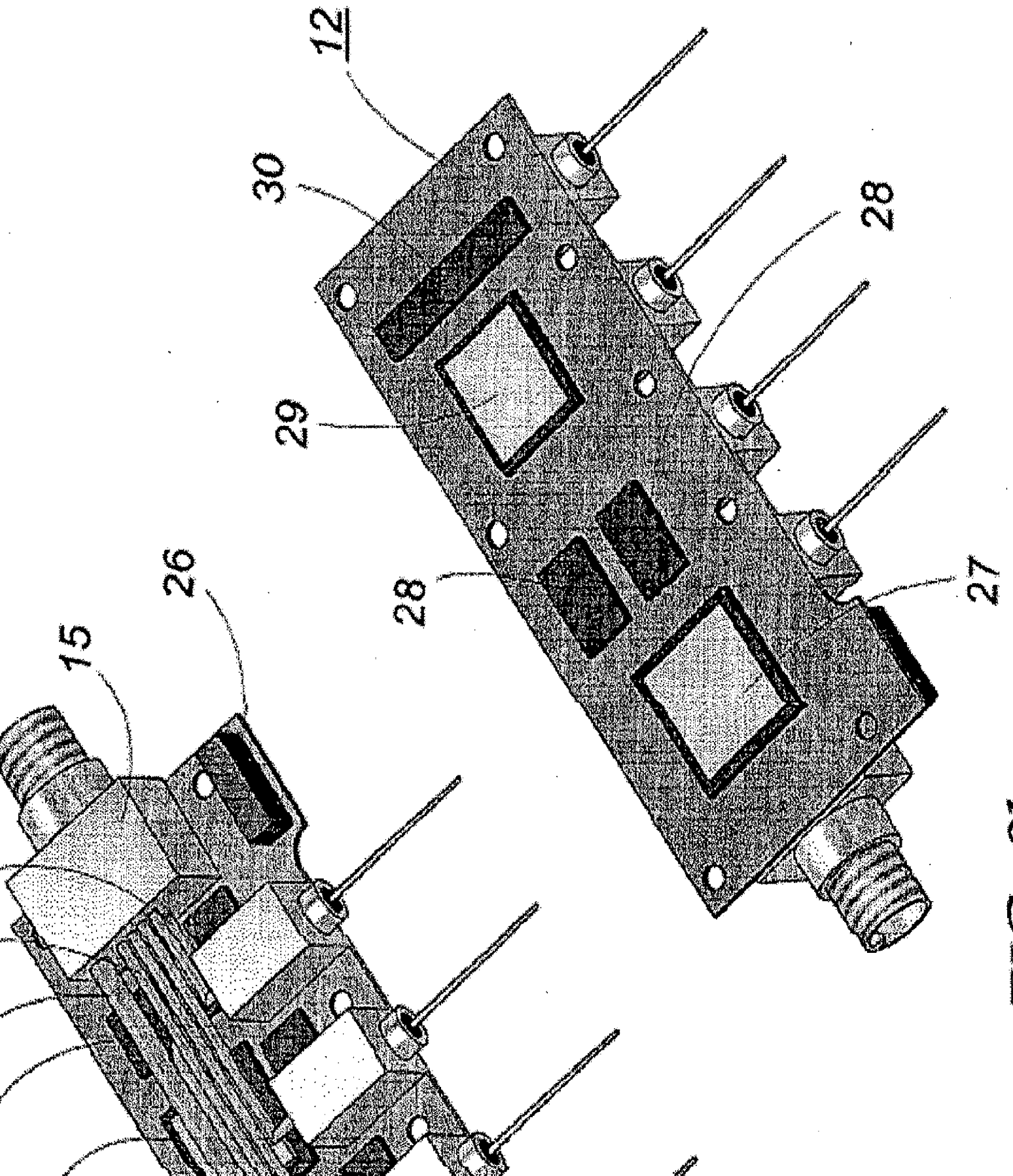


FIG 8h

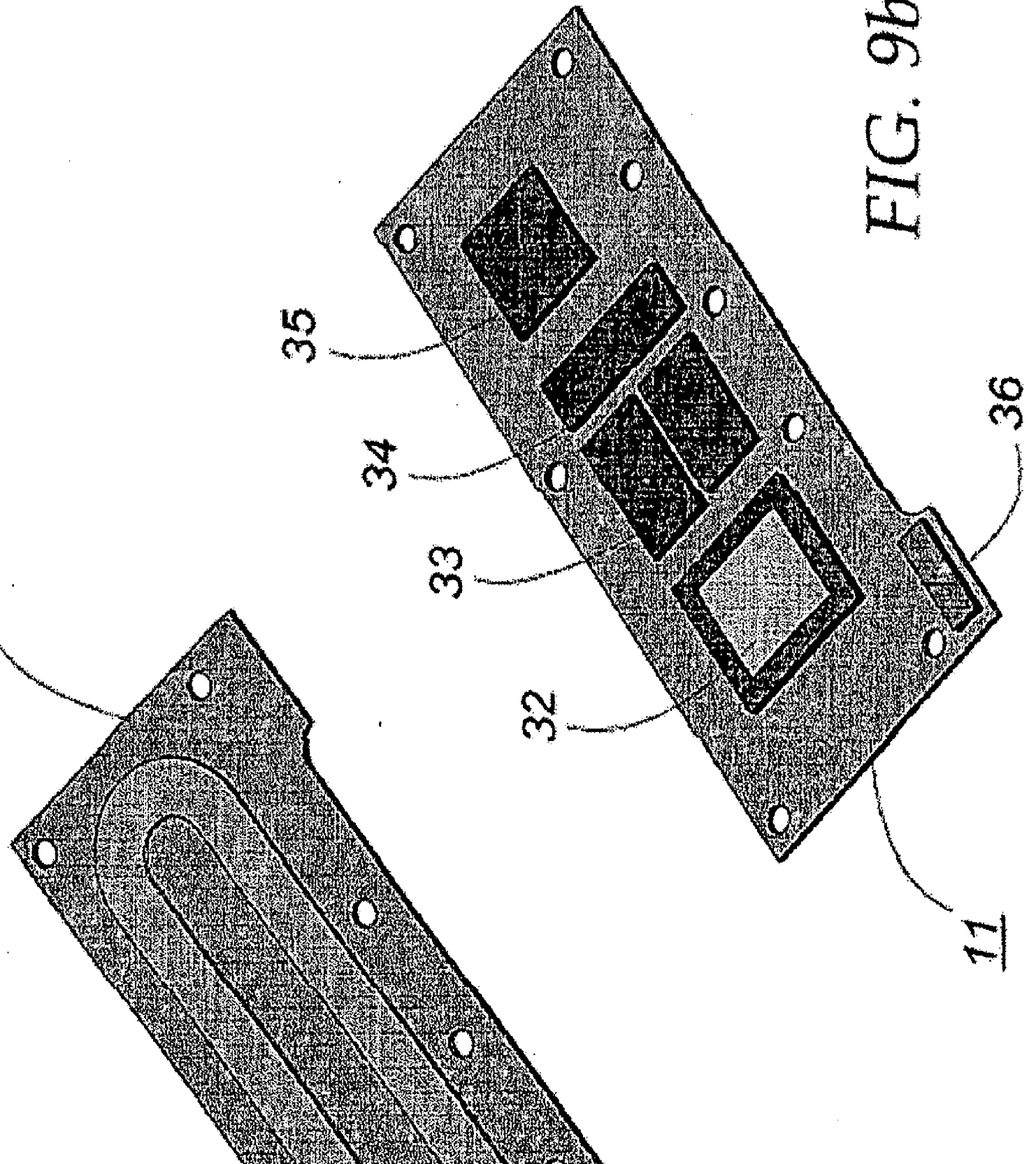


FIG. 9b

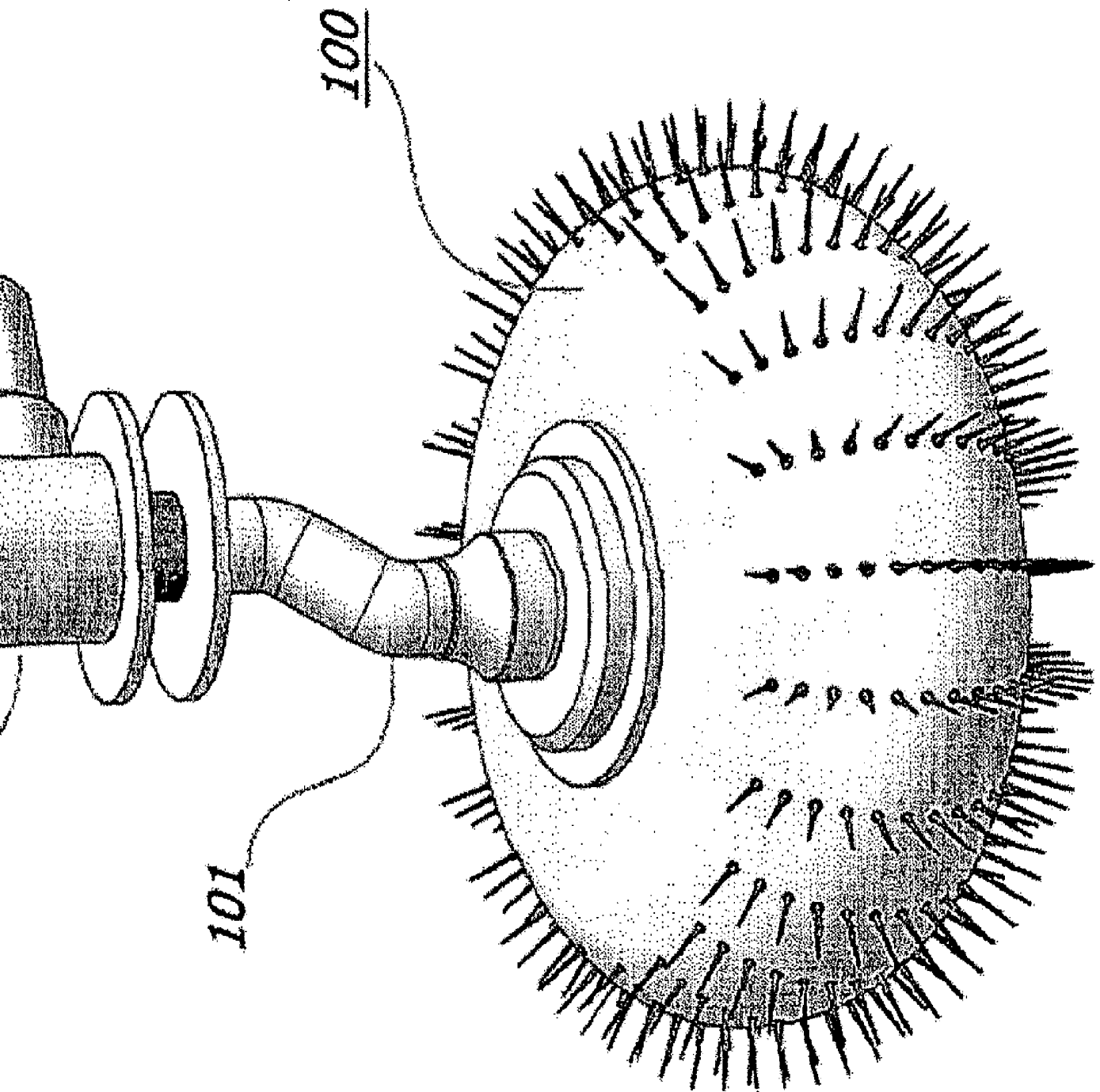


FIG. 10a

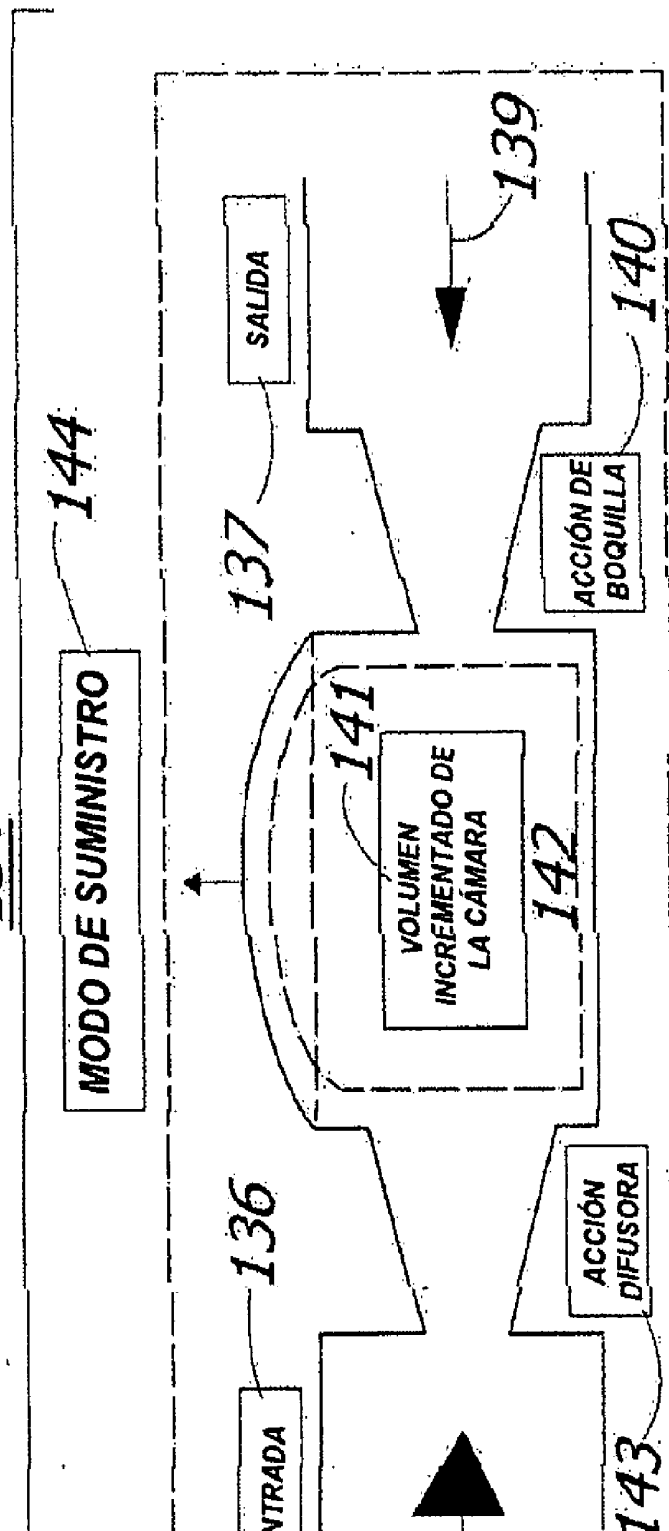


FIG. 10b

135

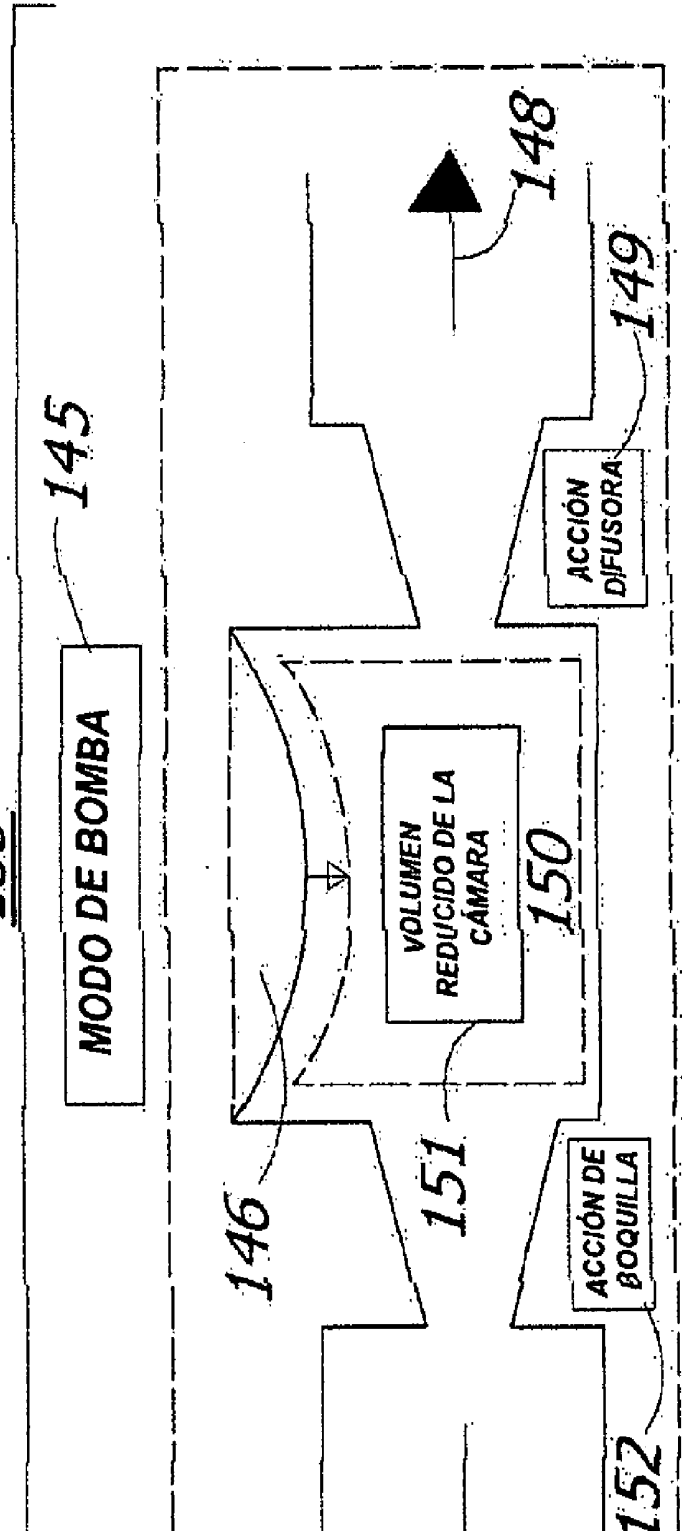


FIG. 10c

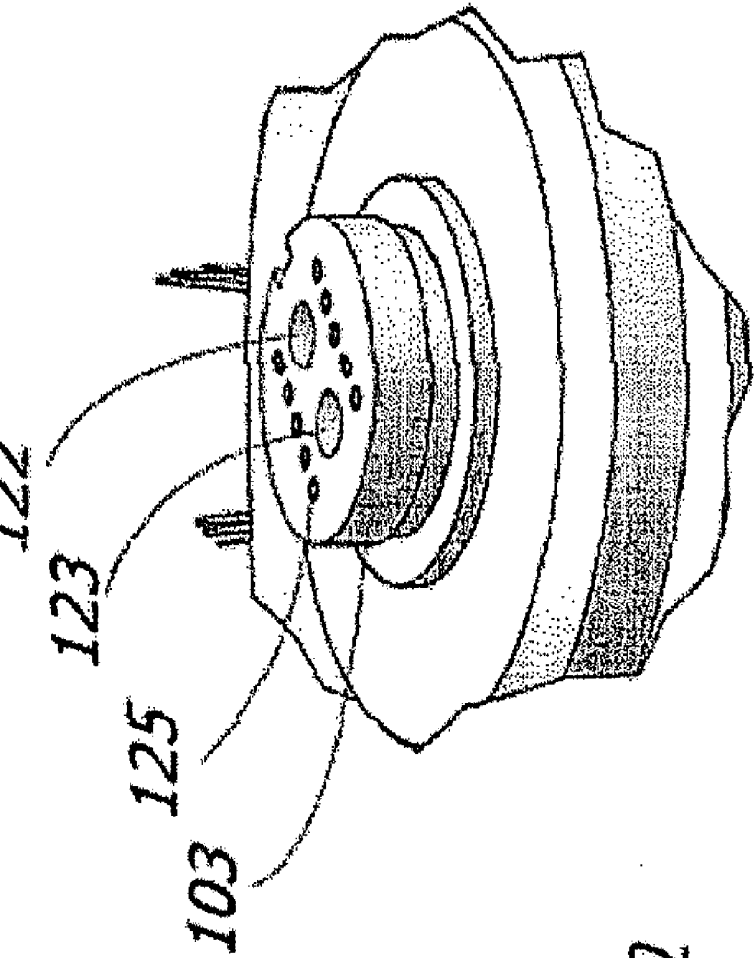


FIG. 11b

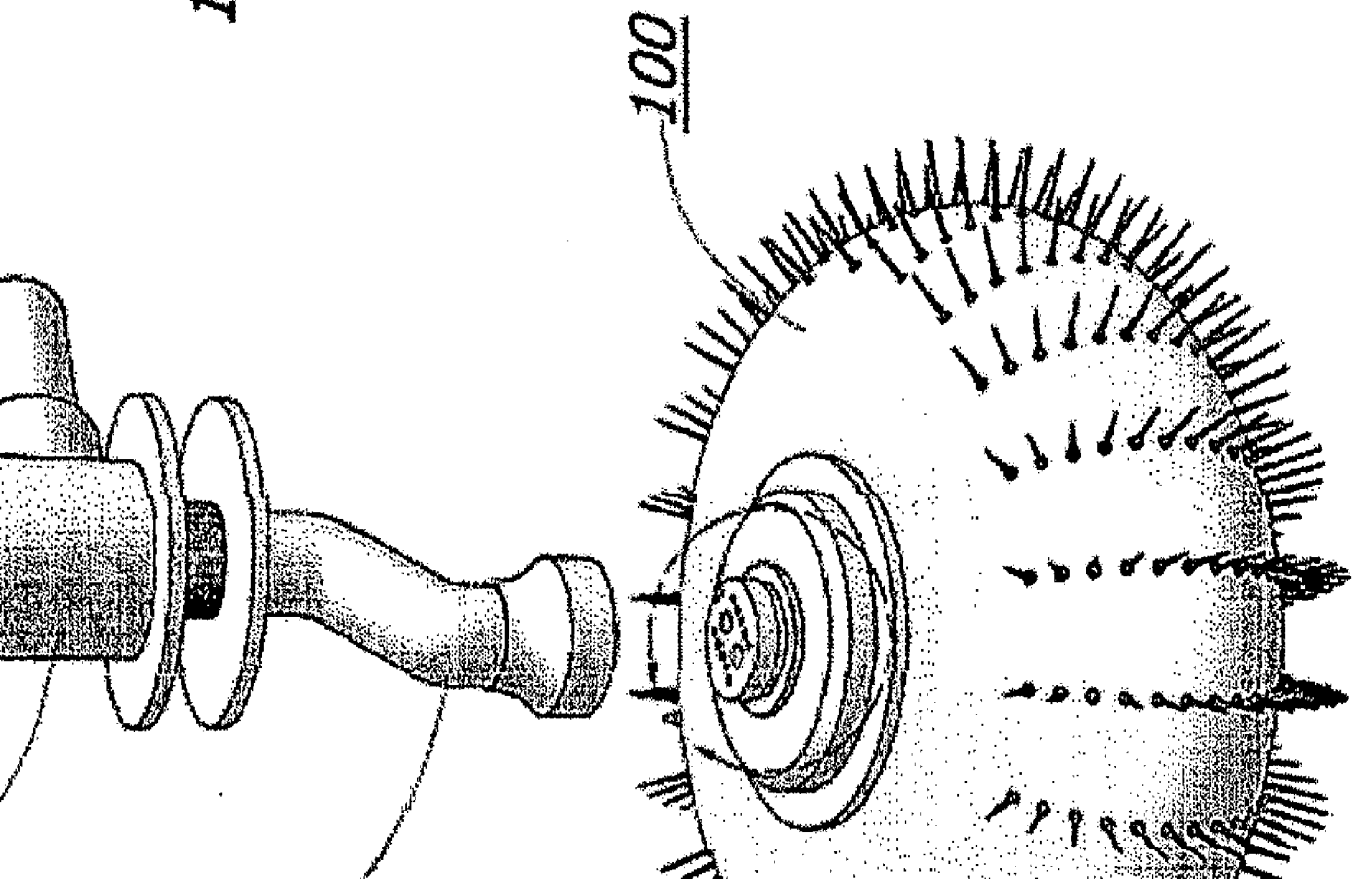


FIG. 11a

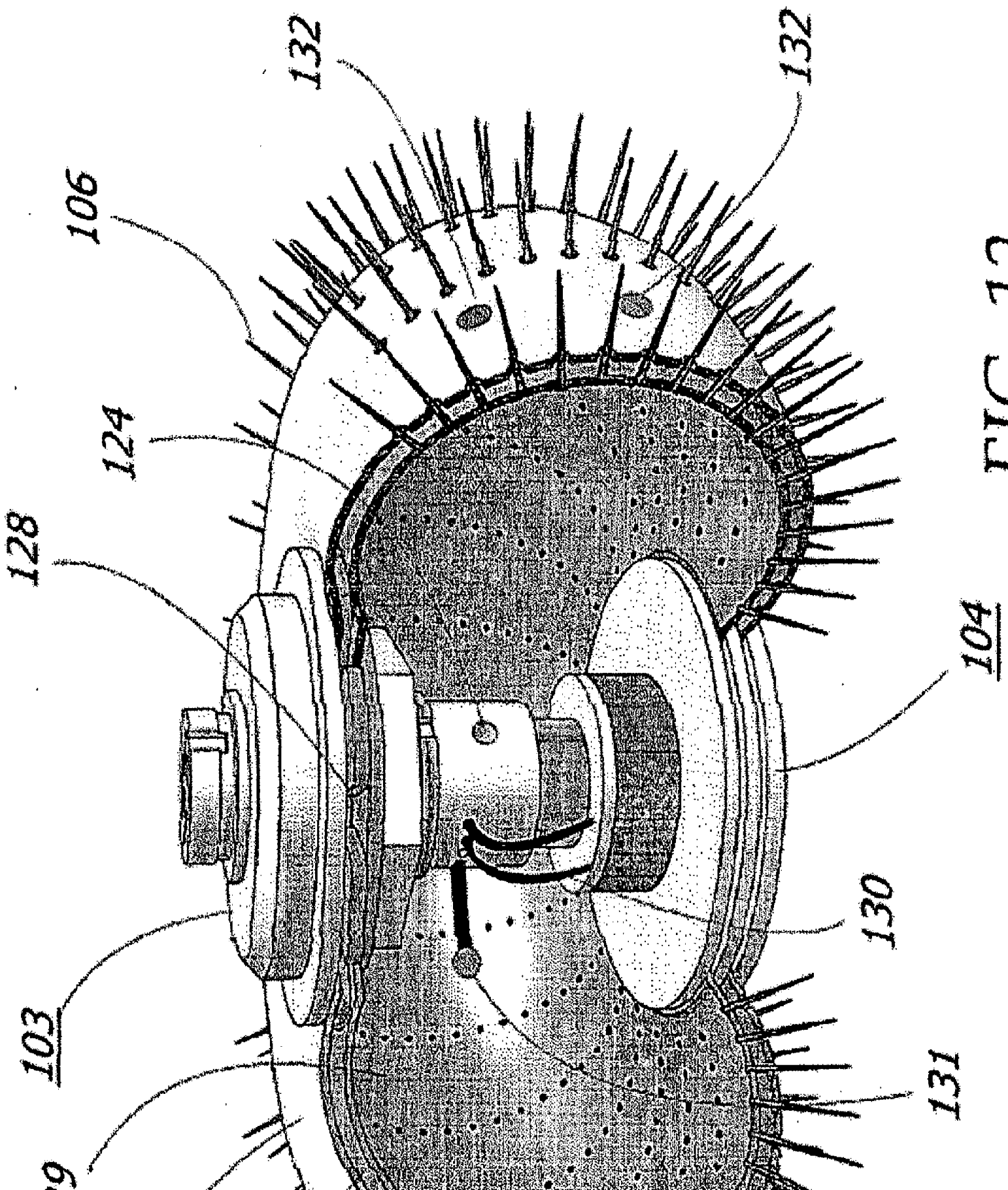


FIG 12

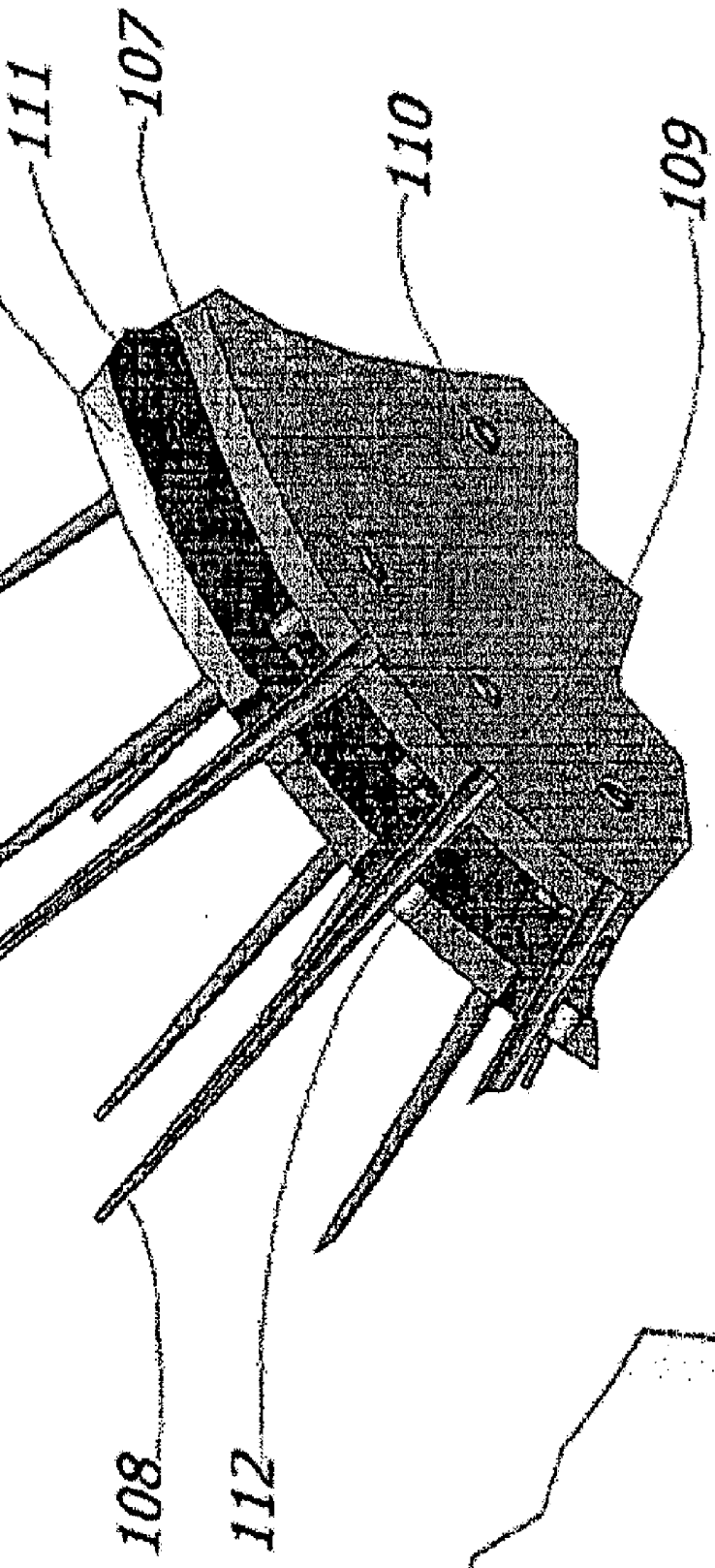


FIG. 13c

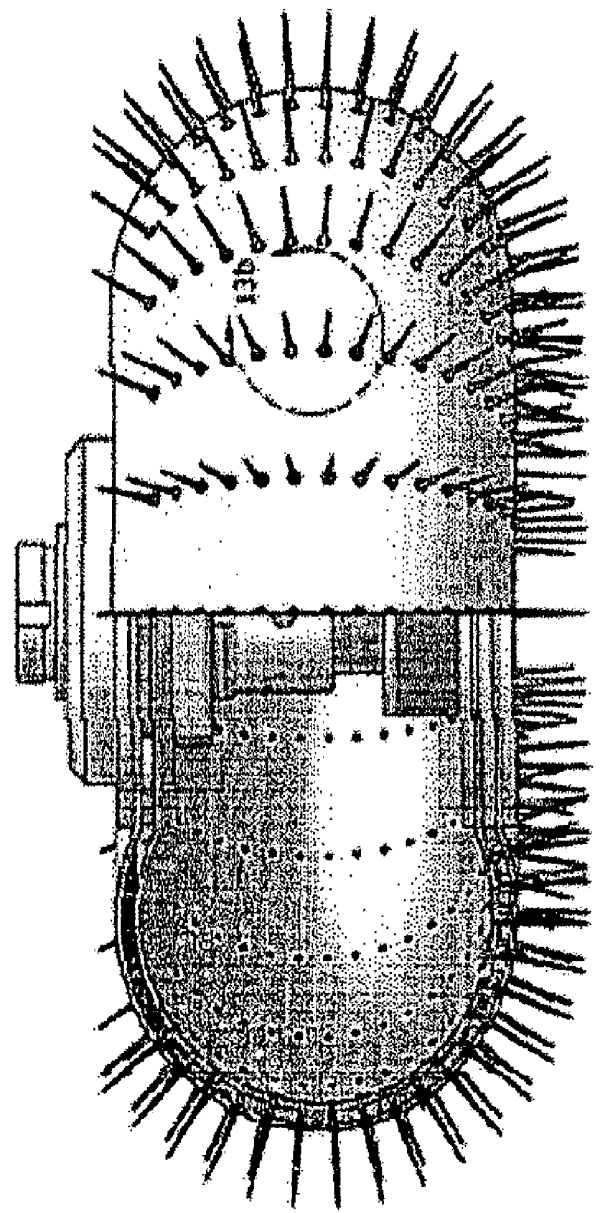
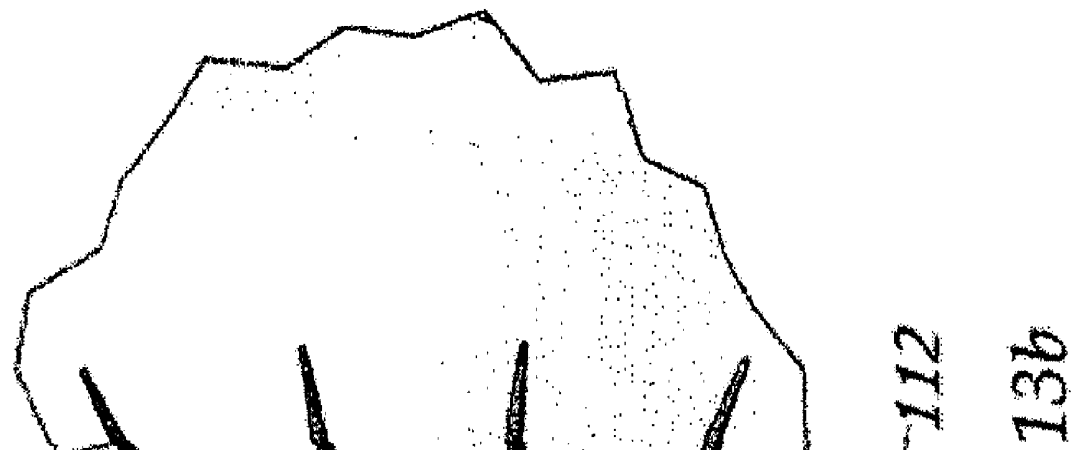
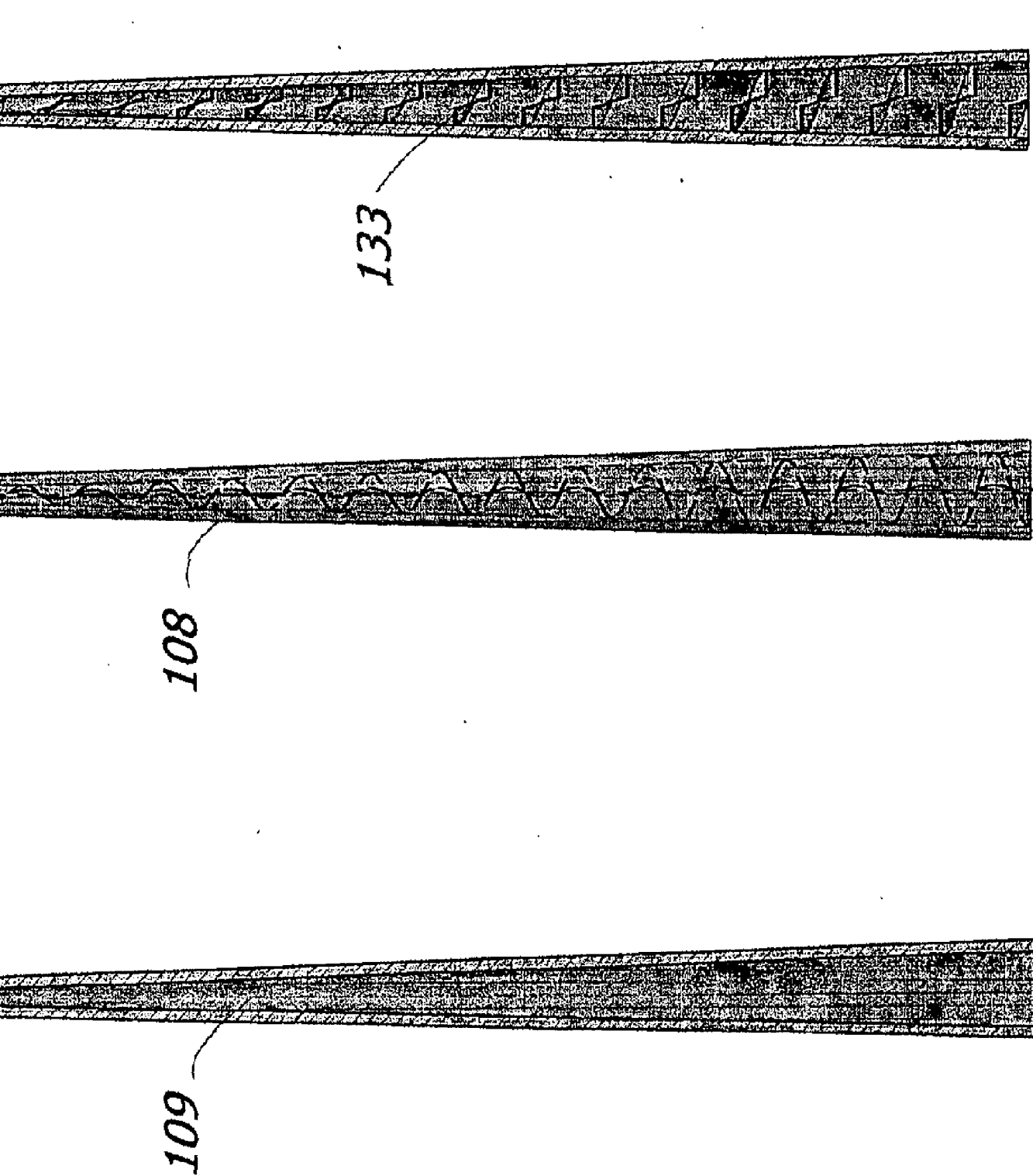


FIG. 13a



SECCIÓN 14a-14a
ESCALA 2.5

SECCIÓN 15b-15b
ESCALA 2.5

FIG. 14b

14a

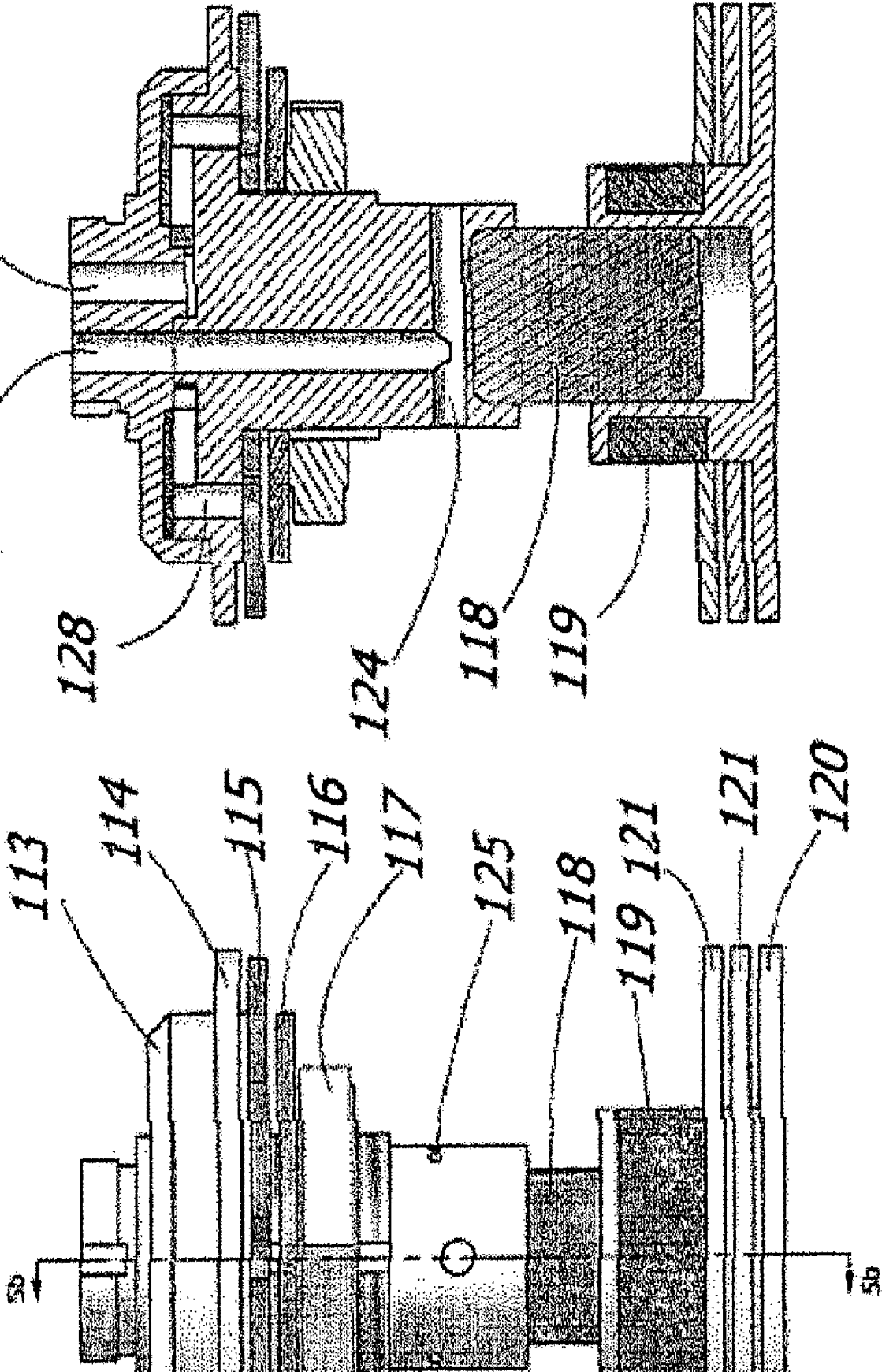


FIG. 15b

FIG. 15a

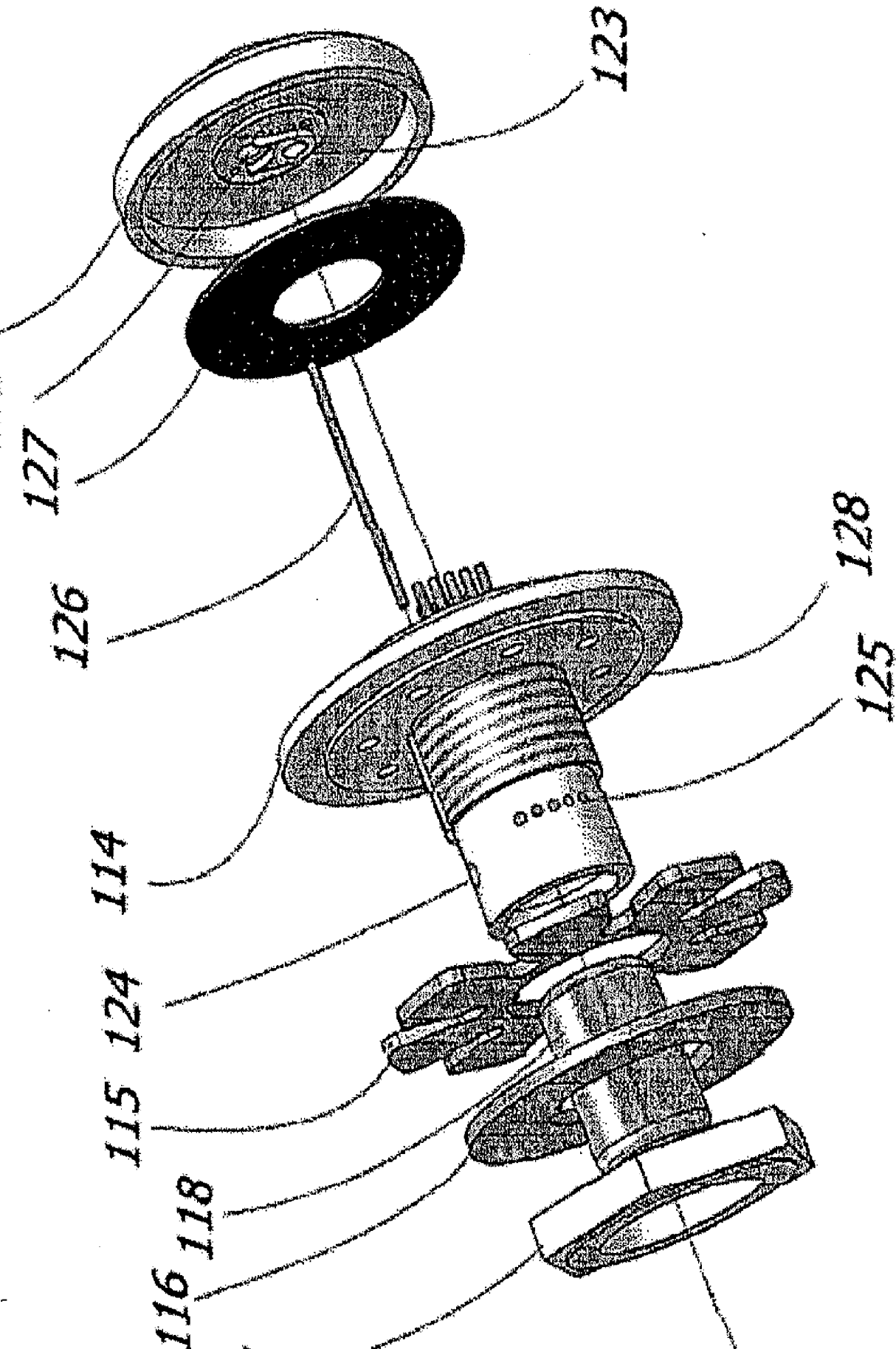


FIG. 16a

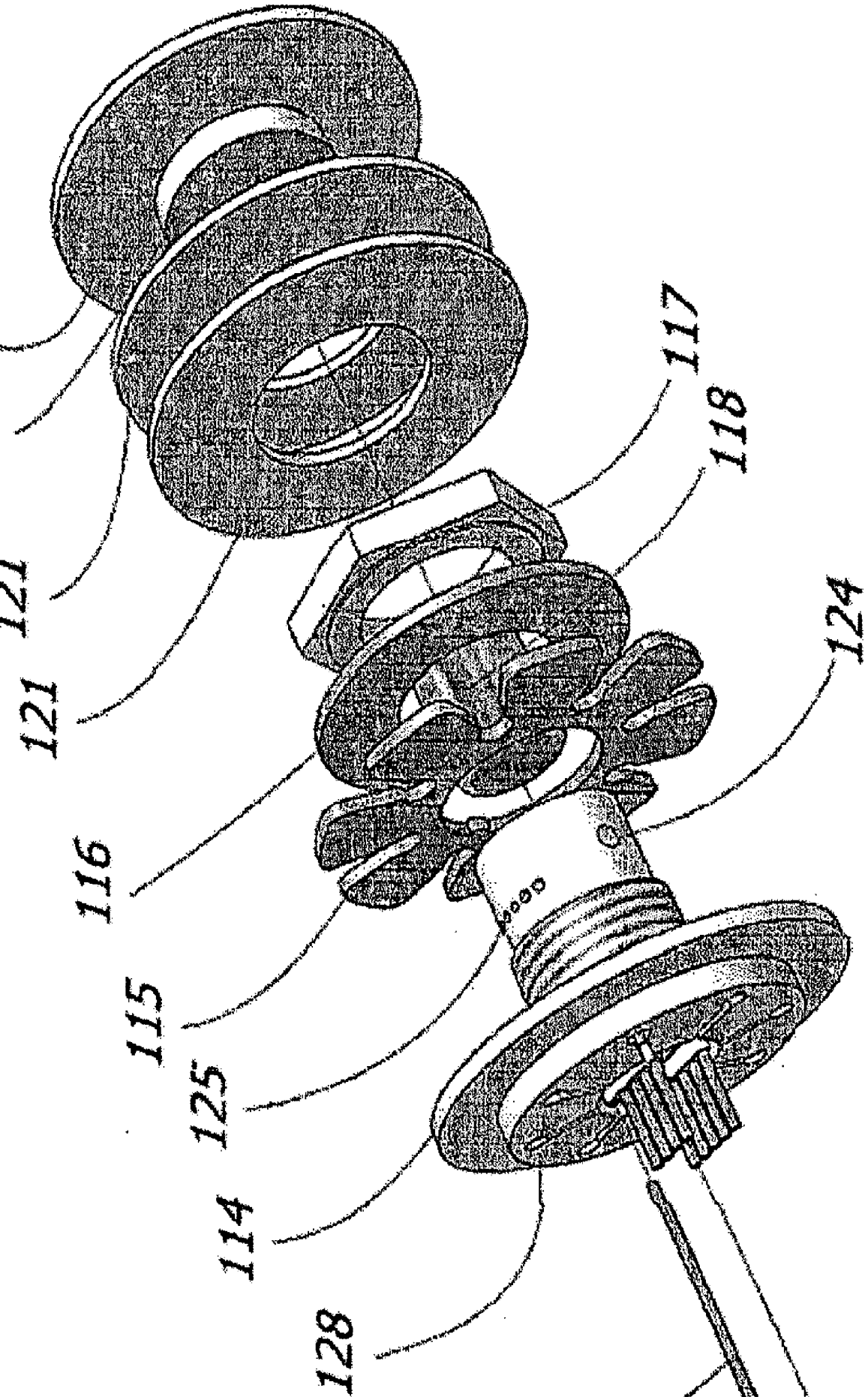


FIG. 16b

