

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 804 530**

51 Int. Cl.:

A61M 5/142 (2006.01)

A61M 5/14 (2006.01)

A61M 5/168 (2006.01)

A61M 5/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2016** **E 16204056 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.05.2020** **EP 3335746**

54 Título: **Dispositivo de infusión ambulatorio**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.02.2021

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel, CH

72 Inventor/es:

LIST, HANS

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 804 530 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de infusión ambulatorio

5 **Campo de la divulgación**

La presente divulgación se encuentra en el campo de los dispositivos de infusión ambulatorios y sistemas de infusión ambulatorios para infundir un fármaco líquido en el cuerpo de un paciente durante un periodo de tiempo prolongado. Un campo de aplicación típico es el tratamiento de la diabetes *mellitus* por medio de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

Antecedentes, técnica anterior

Los dispositivos de infusión ambulatorios son bien conocidos en la técnica, por ejemplo, en el tratamiento de la diabetes *mellitus* por infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), así como en el tratamiento del dolor o tratamiento del cáncer, y están disponibles de una serie de suministros, tales como Roche Diabetes Care GmbH, Alemania, o Medtronic MiniMed Inc., CA, EE. UU.

De acuerdo con un diseño clásico y bien establecido, estos dispositivos o sistemas de infusión ambulatorios típicamente son del tipo de infusor de jeringa. Es conocida una serie de desventajas de dichos dispositivos en la técnica. En particular, tienen una precisión limitada debido a que implican la administración de cantidades de fármaco muy pequeñas, típicamente en el intervalo de nanolitros, desde un cartucho de fármaco que tiene un volumen de fármaco global en el intervalo de mililitros. Por lo tanto, se han propuesto conceptos y arquitecturas adicionales que usan una unidad de dosificación especializada corriente abajo del depósito de fármaco. La unidad de dosificación puede comprender, por ejemplo, una bomba de micromembrana o una bomba de micropistón y está adaptada para conectarse a un depósito de fármaco y está además especialmente diseñada para la distribución precisa de volúmenes pequeños. Aunque en la técnica son conocidos varios diseños para dichas unidades de dosificación, son bastante complejos, la mayoría de ellos son costosos y/o críticos con respecto a la fabricación a gran escala.

El documento EP1970677 divulga un sistema con una bomba de pistón de distribución miniaturizada con un cilindro de dosificación que se conecta a y llena repetidamente desde un depósito más grande, seguido de conexión del cilindro de dosificación a un sitio de infusión e infusión del fármaco líquido desde el cilindro de dosificación en etapas incrementales y durante un periodo de tiempo prolongado. Para conectar de forma alternativa el cilindro de dosificación al depósito y al sitio de infusión, se propone un sistema de válvula.

Dispositivo de infusión ambulatorio

El documento EP2921189A1 divulga una disposición con una unidad de dosificación que comprende un cilindro de dosificación con una cámara de dosificación y una disposición de válvula con una válvula de drenaje y una válvula de carga, e infusores. En una puesta en marcha de la unidad de dosificación, se incrementa el volumen de la cámara de dosificación, creando, de este modo, una presión negativa dentro de la cámara de dosificación. El desplazamiento del pistón es algo más grande que un espacio muerto mecánico resultante de una inversión del sentido de desplazamiento del pistón. También se divulga una disposición, en general, similar en el documento EP2881128A1.

Los documentos EP2329857A1 y WO2011039239A1 divulgan cada uno un dispositivo de inyección de tipo pluma con una compensación del espacio muerto en una disposición de transmisión.

Sumario de la divulgación

Un sistema de infusión ambulatorio de acuerdo con los principios divulgados en el documento EP1970677 tiene la ventaja de que la distribución se lleva a cabo desde un depósito comparativamente pequeño (el cilindro de dosificación) de un área de sección transversal sustancialmente más pequeña en comparación, por ejemplo, con un infusor de jeringa estándar como se explica antes. En base a una precisión de desplazamiento del pistón similar, se puede lograr principalmente una exactitud de la dosificación significativamente mayor. Además, se reduce significativamente la influencia de otros factores que pueden reducir la exactitud de la dosificación, por ejemplo, la expansión térmica. Sin embargo, una desventaja de este enfoque es la necesidad de rellenar regularmente el cilindro de dosificación desde el recipiente de fármaco. En las aplicaciones de tratamiento de la diabetes típicas, un llenado del cilindro de dosificación, dependiendo del paciente, su alimentación, etc., puede durar entre un día o más y solo una serie de horas, o incluso menos.

Sin embargo, cada llenado del cilindro de dosificación implica inversiones del sentido de desplazamiento del pistón. Se produce un espacio muerto, resultante de la holgura, en general, presente de la cadena de transmisión de bomba (en particular, engranaje reductor y transmisión por eje para la transformación rotatoria en lineal) cuando el sentido de transmisión de la transmisión de bomba y, en consecuencia, el sentido de desplazamiento del pistón, se invierte. El espacio muerto tiene el efecto de que, después de la inversión del sentido de transmisión, el pistón no se desplaza de acuerdo con el accionamiento por transmisión hasta que se compense el espacio muerto. El requisito para invertir

repetidamente el sentido de transmisión que es inherente a la arquitectura global puede reducir considerablemente la alta exactitud básica que, en principio, se puede lograr y, dependiendo del diseño global, puede contrarrestar las ventajas.

5 El documento EP2361646 propone evitar el espacio muerto en una unidad de dosificación de acuerdo con la divulgación de lo divulgado en el documento EP1970677 por polarización mecánica del eje con rosca. De forma similar, el documento WO2013030000 divulga un dispositivo de polarización que garantiza una polarización independiente del sentido del movimiento.

10 Es un objetivo global de la presente invención mejorar la situación con respecto a la exactitud de un sistema de infusión ambulatorio con una unidad de dosificación y, en particular, reducir o evitar las imprecisiones resultantes del espacio muerto. De forma favorable, las desventajas de los sistemas conocidos se evitan completa o parcialmente.

15 Este objetivo se logra de modo general por la materia objeto de las reivindicaciones independientes. Se definen modos de realización ejemplares particulares por las reivindicaciones dependientes correspondientes, así como los modos de realización descritos en esta descripción y las figuras.

20 De acuerdo con un aspecto, el objetivo global se logra por un dispositivo de infusión ambulatorio. El dispositivo de infusión ambulatorio incluye una unidad de transmisión de bomba. La unidad de transmisión de bomba incluye un accionador de bomba y un infusor de bomba que está conectado al accionador de bomba. El infusor de bomba está diseñado para conectarse a un pistón de una unidad de bomba de distribución para transmitir una fuerza de transmisión de bomba y/o par motor de bomba desde el accionador de bomba al pistón. El dispositivo de infusión ambulatorio incluye además una unidad de transmisión de válvula. La unidad de transmisión de válvula incluye un accionador de válvula y un infusor de válvula que está conectado al accionador de válvula. El infusor de válvula está diseñado para conectarse a una unidad de válvula para transmitir una fuerza de conmutación de válvula y/o par mínimo de válvula desde el accionador de válvula a la unidad de válvula. El dispositivo de infusión ambulatorio incluye además una unidad de control. La unidad de control está configurada para controlar una ejecución repetida de una secuencia de:

- 30 a) funcionamiento del accionador de válvula para conmutar la unidad de válvula a un estado de llenado;
- b) funcionamiento del accionador de bomba para desplazar el pistón en un sentido de retroceso;
- c) funcionamiento del accionador de bomba para desplazar el pistón en un sentido de avance, siendo el sentido de avance opuesto al sentido de retroceso, por una distancia de compensación del espacio muerto;
- 35 d) funcionamiento del accionador de válvula para conmutar la unidad de válvula desde el estado de llenado a un estado de drenaje;
- e) funcionamiento del accionador de bomba para desplazar adicionalmente el pistón en el sentido de avance en una serie de etapas incrementales durante un periodo de tiempo prolongado.

40 La secuencia repetida de las etapas (a), (b), (c), (d), (e) refleja el funcionamiento regular del sistema de infusión ambulatorio. Se contempla que el sistema de infusión ambulatorio está puesto en marcha y cebado, por ejemplo, la trayectoria fluidica desde el depósito de fármaco a la unidad de dosificación y más allá del sitio de infusión está llena de fármaco líquido. De forma favorable, ninguna o solo una cantidad insignificante de gas/aire.

45 La expresión "unidad de bomba de distribución" se refiere a una unidad de bomba que está diseñada y es adecuada para la administración distribuida de cantidades de líquido bien definidas, sustancialmente independiente de otras condiciones del sistema fluido, en particular, la presión. La distribución se logra por el desplazamiento controlado del pistón dentro del cilindro de dosificación, en particular, dentro de una cavidad de distribución en forma de hueco ciego, similar a una jeringa. Los principios básicos de una unidad de dosificación que se contempla en lo que sigue se divulgan en el documento EP1970677 al que se hace referencia con respecto al diseño y propiedades principales de una unidad de dosificación.

50 La expresión "dispositivo de infusión ambulatorio" se refiere a un dispositivo que incluye la unidad de transmisión del pistón, la unidad de transmisión de válvula y la unidad de control. La expresión "sistema de infusión ambulatorio" se refiere a una combinación de un dispositivo de infusión ambulatorio con componentes fluidicos, en particular, una unidad de dosificación y potencialmente otros componentes, tales como un recipiente y un conducto de infusión, en una configuración de funcionamiento.

60 Un movimiento del pistón en el sentido de retroceso da como resultado que se incremente el volumen interior lleno de líquido del cilindro de dosificación. La expresión "volumen interior del cilindro de dosificación" se refiere al volumen lleno de líquido, es decir, un volumen que está delimitado por el pistón, una pared frontal adyacente del cilindro de dosificación y una pared interior circunferencial del cilindro de dosificación que también define una superficie sellada y deslizando para el pistón. Mediante un movimiento del pistón en el sentido de retroceso, el cilindro de dosificación se llena en consecuencia aspirando fármaco líquido desde el recipiente en el cilindro de dosificación de un modo similar

a una jeringa. De forma similar, un movimiento del pistón en el sentido de avance da como resultado que el volumen interior lleno de líquido del cilindro de dosificación disminuya, administrando o de forma más general expulsando, de este modo, el fármaco líquido desde el cilindro de dosificación. El sentido de avance y el sentido de retroceso son sentidos lineales opuestos. El movimiento de desplazamiento del pistón en el sentido de retroceso en la etapa (b) finaliza en una posición de pistón retrocedido. El movimiento de avance del pistón en el sentido de avance en la etapa (e) finaliza en una posición de pistón avanzado. Cuando se ejecuta repetidamente una secuencia de las etapas (a) a (e) como se define anteriormente, el pistón inicia el movimiento de retroceso en la etapa (b) en la posición de pistón avanzado. De forma similar, el pistón inicia el movimiento de avance de las etapas (c), (e) en la posición de pistón retrocedido.

En una secuencia de las etapas definidas antes, el cilindro de dosificación se llena del fármaco líquido en la etapa (b) como etapa de llenado y se vacía en la etapa (e) como etapa de administración donde el fármaco líquido se administra desde el cilindro de dosificación de un modo controlado y distribuido. Al final de la etapa de llenado, el pistón adopta la posición de pistón retrocedido, y al final de la etapa de administración, el pistón adopta la posición de pistón avanzado. En un modo de realización típico, la unidad de control controla la transmisión de bomba para llevar a cabo la etapa de llenado en un periodo de tiempo comparativamente corto, por ejemplo, de 15 segundos a 45 segundos. La etapa de administración, por el contrario, se lleva a cabo durante un periodo de tiempo prolongado de acuerdo con los requisitos terapéuticos del usuario, durante un periodo de tiempo, por ejemplo, de algunas horas hasta un día o incluso más. El retraso temporal entre los incrementos y/o el desplazamiento incremental puede además ser igual o variar. Otros aspectos de la administración se explican más adelante en el contexto de modos de realización ejemplares.

En principio, es conocido llevar a cabo repetidamente una secuencia de las etapas (a), (b), (d), (e). Se produce un espacio muerto al comienzo de las etapas (b) y (e), es decir, al comienzo del movimiento del pistón en el sentido de retroceso o de avance, respectivamente. El espacio muerto al comienzo de la etapa (e) es más crítico debido a que el fármaco líquido se administra al paciente en la etapa (e).

De acuerdo con la presente divulgación, el espacio muerto no se reduce y evita de forma favorable por medio de medios mecánicos, tales como polarización. En su lugar, se acepta, en general, el espacio muerto, pero su influencia desventajosa sobre la exactitud de la dosificación en la etapa (e) se evita añadiendo la etapa (c) como etapa de compensación del espacio muerto. En la etapa (c), el pistón se desplaza por la distancia de compensación del espacio muerto mientras el cilindro de dosificación está conectado de forma fluidica con el recipiente antes de conmutar la unidad de válvula al estado de drenaje en la etapa (d). En consecuencia, el fármaco líquido se expulsa desde el cilindro de dosificación y de vuelta al recipiente.

La expresión "distancia de compensación del espacio muerto" se refiere a la distancia por la que se controla la transmisión de bomba para desplazar el pistón. Es la distancia por la que el pistón, respectivamente, su núcleo duro, como se explica adelante, se desplazaría si el espacio muerto fuera cero, es decir, en realidad no estuviera presente ningún espacio muerto. El desplazamiento del pistón real es más pequeño que la distancia de compensación del espacio muerto. La distancia de compensación del espacio muerto se selecciona de forma favorable de modo que el desplazamiento del pistón corresponda al máximo espacio muerto que se puede producir, incluyendo, de forma favorable, un margen de seguridad para hacer frente a la elasticidad del pistón. En un diseño típico, el pistón tiene un núcleo de pistón que, en general, está fabricado de un material duro, típicamente plástico, con un sellado suave circunferencial. Además del espacio muerto que resulta de las tolerancias de la cadena de transmisión, la fricción entre el sellado de pistón y la pared interior del cilindro de dosificación pueden provocar, en combinación con la elasticidad del sellado de pistón, una desviación entre el desplazamiento de líquido deseado de acuerdo con el movimiento del núcleo de pistón y el desplazamiento de líquido real desde el cilindro de dosificación. El margen de seguridad se elige de forma favorable de modo que la deformación elástica del sellado que se produce después de la inversión del sentido del pistón tenga lugar durante la compensación del espacio muerto. Al final de la etapa de compensación del espacio muerto (c), el espacio muerto y la elasticidad del sellado del pistón se compensan en consecuencia. En la etapa de administración (e), el pistón se desplazará en consecuencia de acuerdo con el accionamiento por transmisión desde el comienzo en adelante.

Para ejecutar una secuencia de las etapas (a) a (e), la presente divulgación se basa en el uso de una unidad de dosificación que permite la conmutación de válvula adyacente del movimiento del pistón. Dicha unidad de dosificación se divulga, por ejemplo, en el documento EP1970677, y en modos de realización particulares en la solicitud de patente europea 16173361.3 y en el documento WO2015/082305.

El acoplamiento del infusor de bomba y el conector de infusor de bomba es bidireccional en el sentido de que la fuerza y/o par se pueden transmitir en sentidos opuestos. La unidad de transmisión de bomba es reversible.

La unidad de válvula de una unidad de dosificación puede estar diseñada de un modo cíclico, de modo que el estado de la válvula alterne entre el estado de llenado y el estado de drenaje cada vez que se accione la transmisión de válvula, mientras que la fuerza de transmisión de válvula y/o par motor de válvula siempre se aplica en el mismo sentido. En dichos modos de realización, la unidad de transmisión de válvula puede estar diseñada para un sentido de transmisión único y la conexión entre el infusor de válvula y el conector de infusor de válvula puede estar diseñada

para la transmisión con fuerza/par en un sentido único. De forma alternativa, sin embargo, la unidad de válvula puede estar diseñada de modo que el sentido de transmisión de válvula se invierta para conmutarla al estado de llenado y al estado de drenaje, respectivamente. En dichos modos de realización, la unidad de transmisión de válvula es reversible y el acoplamiento del infusor de bomba y el conector de infusor de bomba es bidireccional en el sentido de que la fuerza y/o par se pueden transmitir en sentidos opuestos.

En particular, cuando se hace referencia a los componentes de un dispositivo de infusión ambulatorio, una unidad de dosificación o un sistema de infusión ambulatorio, el sentido de avance de pistón también se puede denominar "sentido proximal" y el sentido de retroceso de pistón se puede denominar "sentido distal".

En un modo de realización, la distancia de compensación del espacio muerto es de entre 0,3 mm y 1 mm. Como se explica antes, la distancia de desplazamiento del pistón real es más pequeña que la distancia de compensación del espacio muerto y está en el intervalo atípico de algunas décimas de milímetro, por ejemplo, de 0,1 mm a 0,5 mm.

En un modo de realización, la unidad de control está configurada para iniciar una secuencia de la etapa (a) a (e) en una posición de parada de pistón avanzado. La parada de pistón avanzado es una posición de pistón más allá de la que el pistón no se desplaza adicionalmente en el sentido de avance y corresponde a un volumen de llenado mínimo del cilindro de dosificación en funcionamiento. Para dichos modos de realización, la posición de parada de pistón avanzado es la posición de pistón avanzado como se explica antes. La posición de parada de pistón avanzado se puede definir, en principio, por una parada de avance mecánica de la unidad de transmisión de bomba y/o la unidad de bomba, por ejemplo, cuando el pistón golpea el suelo de la cavidad de distribución. Sin embargo, en un modo de realización favorable, en particular, la posición de parada de pistón avanzado es ligeramente distante, por ejemplo, algunas centésimas de milímetro, de la parada mecánica en el sentido de avance. Durante una puesta en marcha de la unidad de dosificación, el pistón se puede desplazar en el sentido de avance hasta que golpee la parada mecánica, lo que se detecta y almacena por la unidad de control. Durante el funcionamiento posterior y, en particular, durante la ejecución de la secuencia con las etapas (a) a (e), el movimiento del pistón en el sentido de avance se para en la posición de parada de pistón avanzado antes de alcanzar la parada mecánica. El pistón que adopta la posición de parada de pistón avanzado se detecta de forma favorable por la unidad de control.

En un modo de realización, la unidad de control está configurada, en la etapa (b), para parar el funcionamiento del accionador de bomba después de que el pistón adopte una posición de parada de pistón retrocedido. La posición de parada de pistón retrocedido es una posición de pistón más allá de la que el pistón no se desplaza adicionalmente en el sentido de retroceso y corresponde a un volumen de llenado máximo del cilindro de dosificación en funcionamiento. Para dichos modos de realización, la posición de parada de pistón retrocedido es la posición de pistón retrocedido como se explica antes. Un límite final para la posición de parada de pistón retrocedido es una posición de pistón donde otro desplazamiento del pistón en el sentido de retroceso daría como resultado que el pistón abandonara la cavidad de distribución, el acoplamiento entre el pistón y el cilindro de dosificación se volviera débil o el pistón golpeará una parada mecánica. Sin embargo, en un modo de realización favorable, en particular, la posición de parada de pistón retrocedido es ligeramente distante, por ejemplo, algunas centésimas de milímetro, de dicho límite en el sentido de avance. El pistón que adopta la posición de parada de pistón retrocedido se detecta de forma favorable por la unidad de control.

Un modo de realización con una posición de parada de pistón avanzado y una posición de parada de pistón retrocedido que no están definidas por paradas mecánicas es favorable en la medida en que el pistón nunca golpea, después de la puesta en marcha y durante el funcionamiento normal, una parada mecánica, lo que inevitablemente reduciría la exactitud de la dosificación.

En un modo de realización donde el movimiento del pistón finaliza en la posición de parada de pistón retrocedido, se usa el intervalo de recorrido disponible completo del pistón. En la etapa de llenado (b), el cilindro de dosificación se llena hasta su volumen de llenado máximo disponible, y en la etapa de administración (e), el cilindro de dosificación se vacía de forma total o sustancialmente de forma total.

En un modo de realización, la unidad de transmisión de bomba está diseñada como transmisión rotatoria o transmisión por desplazamiento lineal. Si la unidad de transmisión de bomba es una transmisión rotatoria, el movimiento que se lleva a cabo por el infusor de bomba durante el funcionamiento es puramente de rotación. Si la unidad de transmisión de bomba es una transmisión por desplazamiento lineal, el movimiento que se lleva a cabo por el infusor de bomba durante el funcionamiento es un movimiento de desplazamiento lineal puro o un movimiento de desplazamiento y de rotación combinado.

En general, un movimiento de rotación del accionador de bomba (típicamente un motor de rotación) se transforma en un movimiento de desplazamiento por medio de la interacción de un eje con rosca y una tuerca correspondiente, o, más en general, un elemento con rosca exterior y un elemento con rosca interior correspondiente.

En lo que sigue, se analiza en primer lugar el caso de la unidad de transmisión de bomba que está diseñada como transmisión rotatoria. Tanto el elemento con rosca interior como el correspondiente con rosca exterior pueden recibir el par motor del accionador de bomba y llevar a cabo un movimiento de rotación, mientras que el otro del eje con rosca

y la tuerca pueden llevar a cabo un movimiento de desplazamiento lineal puro o un movimiento de desplazamiento y de rotación combinado.

5 Además, la transformación de un movimiento de rotación puro en un movimiento de desplazamiento se puede llevar a cabo por la unidad de transmisión, la unidad de dosificación o la interacción del infusor de bomba como parte de la unidad de transmisión y el conector de infusor de bomba como parte de la unidad de dosificación.

10 El infusor de bomba puede estar formado por una tuerca de transmisión que se transmite por el accionador de bomba. En dicho modo de realización, el conector de infusor de bomba de la unidad de dosificación puede estar realizado por un eje con rosca que de forma favorable se previene que rote por una disposición antirrotación, como es conocido en general. Un extremo del eje con rosca está conectado con el pistón o está formado de forma integral con el pistón, de modo que el movimiento de desplazamiento se transmita al pistón.

15 Además, para la unidad de transmisión de bomba que está diseñada como transmisión rotatoria, el infusor de bomba puede ser un eje con rosca rotatable que se transmite por el accionador de bomba y el conector de infusor de bomba puede ser un elemento con rosca interior correspondiente, respectivamente, un elemento de tuerca que está conectado con el pistón o formado de forma integral con el pistón. Se puede prevenir que el elemento con rosca interior rote por una disposición antirrotación que puede ser parte del dispositivo de infusión ambulatorio o de la unidad de dosificación.

20 Además, para la unidad de transmisión de bomba que está diseñada como transmisión rotatoria, el infusor de bomba puede ser un elemento de rotación sin rosca que transmita, en una configuración acoplada, un par motor, pero ninguna fuerza lineal al conector de infusor de bomba. El infusor de bomba puede estar formado especialmente como elemento alargado de rotación con una sección transversal no circular, por ejemplo, cuadrática o hexagonal, por ejemplo, como un pasador de sección transversal no circular (por ejemplo, hexagonal, cuadrada o rectangular), o tener una abertura o de dicha sección transversal, de forma axial con el eje de rotación. En este caso, el conector de infusor de válvula tiene una sección transversal no circular correspondiente para acoplar el infusor de válvula en un acoplamiento conectado rotacionalmente y deslizante de forma axial. El conector de infusor de válvula puede tener, por ejemplo, la forma de un pasador alargado de sección transversal no circular y extenderse en sentido distal desde un eje con rosca y en alineación coaxial con el eje con rosca, y opcionalmente estar formado de manera integral con el eje con rosca. En otra variante, el eje con rosca tiene, al menos en una sección distal, una sección transversal no circular para acoplar el infusor de válvula. Para la transformación rotatoria en lineal, se proporciona un elemento con rosca interior, respectivamente, una tuerca, acoplado en este modo de realización con el eje con rosca. El elemento con rosca interior puede ser parte del dispositivo de infusión ambulatorio o la unidad de dosificación, y puede estar realizado, por ejemplo, por una sección distal del cilindro de dosificación. Para el tipo de modo de realización descrito aquí, el eje con rosca, respectivamente el elemento con rosca exterior, lleva a cabo un movimiento similar a un tornillo como movimiento de desplazamiento lineal y de rotación combinado.

40 Un modo de realización donde la tuerca, respectivamente, el elemento con rosca interior, se proporciona como parte de la unidad de dosificación es favorable, en particular, debido a que el bucle de fuerzas se cierra de modo corto dentro de la unidad de dosificación, independiente de otros elementos del dispositivo de infusión ambulatorio, en particular, la carcasa y las piezas móviles de la cadena de transmisión de bomba. Además, si el eje con rosca está unido de forma rígida a o formado de manera integral con el pistón, el movimiento que se lleva a cabo por el pistón después de la activación de la transmisión de bomba es similar a un tornillo, es decir, un movimiento rotatorio y de desplazamiento combinado, en lugar de un movimiento de desplazamiento puro. Aunque se evita la cantidad total de pérdidas por fricción entre el pistón y la pared interior del cilindro de dosificación, previniendo, de este modo, los efectos de adherencia-deslizamiento, la precisión de la dosificación se incrementa en consecuencia.

50 En lo que sigue, se analiza el caso alternativo de la unidad de transmisión de bomba que está diseñada como transmisión por desplazamiento lineal. Para dicho modo de realización, el conector de bomba y el infusor de conector de bomba ejecutan, en general, movimientos de desplazamiento lineal idénticos que son paralelos entre sí y tienen distancias de desplazamiento idénticas. El infusor de bomba y el pistón pueden estar diseñados para su acoplamiento por conexión directa, siendo el conector de infusor de bomba integral de forma favorable con el pistón o estando conectado de forma rígida al pistón. El acoplamiento entre el infusor de bomba y el conector de infusor de bomba es un acoplamiento por empuje y arrastre típicamente liberable.

60 En un modo de realización, el infusor de válvula incluye un pasador con estrías para su acoplamiento con estrías con un conector de infusor de válvula de la unidad de válvula. Los ejemplos de un infusor de válvula se divulgan, por ejemplo, en la solicitud de patente europea 16173361.3, haciéndose referencia a su divulgación con el presente documento. Un pasador con estrías como infusor de válvula es favorable en tanto que es comparativamente simple en diseño y posibilita un acoplamiento simple y fiable que típicamente es liberable.

65 En un modo de realización, el infusor de válvula es un elemento infusor de un mecanismo de conmutación por etapas, en particular, un mecanismo de cruz de Malta. Un mecanismo de conmutación por etapas tiene las características de que transforma un movimiento de entrada continuo en un movimiento de salida discontinuo, de modo que un elemento de salida del mecanismo de conmutación por etapas cambie de un estado inicial a un estado final de forma virtualmente

discontinua. La característica de salida frente entrada es similar a una etapa. En el presente contexto, el elemento de entrada del mecanismo de conmutación por etapas es el infusor de válvula, y el elemento de salida del mecanismo de conmutación por etapas es el conector de infusor de válvula, siendo cualquiera el estado inicial (antes del accionamiento) y siendo el estado final el otro del estado de llenado y el estado de drenaje, respectivamente. En el presente contexto, un mecanismo de conmutación por etapas tiene la ventaja particular de que permite una conmutación de válvula bien definida sin requerir un control preciso y complejo de la transmisión de válvula. Además, el mecanismo de conmutación por etapas puede estar diseñado de un modo que permita una conexión simple y, en general, liberable entre el infusor de válvula y el conector de infusor de válvula sin requerir una alineación previa relativa precisa. Se divulgan modos de realización particulares de unidades de transmisión de válvula, en particular, transmisores de válvula, y unidades de dosificación correspondientes, en particular, conectores de transmisión de válvula, en el documento WO2015/082305, haciéndose referencia a su divulgación con el presente documento.

En un modo de realización, el accionador de válvula incluye tanto un motor de pasos como un accionador de aleación con memoria de forma (SMA). Tanto los motores de pasos como los accionadores de SMA son adecuados, en particular, para su uso como o en accionadores de válvula debido a que tienen costes comparativamente bajos y permiten un diseño de transmisión de válvula simple y fiable. Los diseños particulares para una unidad de transmisión de válvula con dos cables de SMA se divulgan en la solicitud de patente europea 16173361.3 mencionada antes. Se divulgan diseños particulares para una unidad de transmisión de válvula con un motor de pasos y un mecanismo de conmutación por etapas en el documento WO2015/082305 mencionado antes. Sin embargo, en modos de realización alternativos, también se pueden usar otros tipos de accionadores, tales como un accionador electromagnético o un motor de CC estándar.

En un modo de realización, la unidad de control está configurada para detectar si el pistón está en una posición de parada de pistón retrocedido o en una posición de parada de pistón avanzado. Para este propósito, la unidad de control puede estar configurada para determinar indirectamente la posición de pistón, por ejemplo, por medio de un codificador rotatorio de la transmisión de bomba. De forma alternativa o adicionalmente, para este propósito se pueden proporcionar conmutadores de extremo, por ejemplo, conmutadores de extremo ópticos o electromecánicos, o un sensor de posición de pistón, por ejemplo, de acuerdo con el documento WO2012/140052.

Cabe señalar que, para las transmisiones de bomba basadas en eje, existe una relación fija, por medio del paso de rosca, entre el movimiento de accionador rotatorio y el movimiento de desplazamiento del infusor de bomba, siempre que se compense el espacio muerto. Por lo tanto, es suficiente detectar al menos una de la posición de parada de émbolo retrocedida y la avanzada o cualquier otra posición bien definida como posición de referencia, y la unidad de control puede estar configurada para determinar, comenzando a partir de la posición de referencia, la posición de pistón actual contando los incrementos de accionamiento del accionador de bomba. Los incrementos de accionamiento como movimiento o desplazamiento incremental más pequeño que se puede realizar, por ejemplo, se pueden determinar por medio de un codificador de árbol de accionamiento de rotación de un motor.

En un modo de realización, el dispositivo de infusión ambulatorio está diseñado para conectarse de forma liberable con la unidad de dosificación por medio de un movimiento de conexión.

El movimiento de conexión, por ejemplo, puede ser o incluir un movimiento de desplazamiento relativo lineal. La conexión típicamente incluye insertar la unidad de dosificación en un compartimento de la unidad de dosificación del dispositivo de infusión ambulatorio o unir la unidad de dosificación al dispositivo de infusión ambulatorio. Cuando se conecta el dispositivo de infusión ambulatorio con la unidad de dosificación, se puede establecer automáticamente un acoplamiento del infusor de bomba con el conector de infusor de bomba y/o un acoplamiento del infusor de válvula con el conector de infusor de válvula. De forma alternativa, sin embargo, se puede establecer luego dicha conexión por accionamientos por transmisión correspondientes.

En un modo de realización, la unidad de transmisión de válvula está diseñada para permanecer desacoplada con la unidad de válvula durante el movimiento de conexión. En particular, el infusor de válvula de la unidad de transmisión de válvula permanece desacoplado con el conector de infusor de válvula de la unidad de transmisión. En su lugar, el acoplamiento solo se establece luego por un accionamiento por transmisión de válvula correspondiente. Este tipo de modo de realización tiene la ventaja particular de que no se requiere ninguna alineación precisa durante la conexión. Se divulgan modos de realización, por ejemplo, en el documento WO2012/140052 mencionado antes. De forma alternativa, una unidad de dosificación y/o el dispositivo de infusión ambulatorio pueden incluir miembros de alineación correspondientes que alinean el infusor de válvula y el conector de infusor de válvula durante la conexión. Se divulgan modos de realización, por ejemplo, en la solicitud de patente europea 16173361.3 mencionada antes.

De acuerdo con otro aspecto, el objetivo global se logra por un sistema de infusión ambulatorio. El sistema de infusión ambulatorio incluye un dispositivo de infusión ambulatorio. El sistema de infusión ambulatorio incluye además una unidad de dosificación. La unidad de dosificación incluye una unidad de bomba de distribución. La unidad de bomba incluye un cilindro de dosificación, un pistón y una unidad de válvula. El pistón está dispuesto dentro del cilindro de dosificación de manera sellada y desplazable y es desplazable entre una posición de parada de pistón retrocedido y una posición de parada de pistón avanzado. La unidad de dosificación incluye además una unidad de válvula. La unidad de válvula tiene un orificio de llenado, estando diseñado el orificio de llenado para conectarse de forma fluidica

con un depósito de fármaco líquido. La unidad de válvula tiene además un orificio de drenaje, estando diseñado el orificio de drenaje para conectarse de forma fluidica con una interfaz del sitio de infusión. La unidad de válvula tiene además un cuerpo interruptor, siendo el cuerpo interruptor móvil entre una posición de llenado donde conecta de forma fluidica el orificio de llenado con el cilindro de dosificación y una posición de drenaje alternativa donde conecta de forma fluidica el cilindro de dosificación con el orificio de drenaje. La unidad de dosificación tiene además un conector de infusor de bomba y un conector de infusor de válvula. El conector de infusor de bomba está conectado a o es integral con el pistón y el conector de infusor de válvula está conectado a o es integral con el cuerpo interruptor. La unidad de transmisión de válvula está acoplada con el conector de infusor de válvula y el infusor de pistón está acoplado con el pistón. En funcionamiento, el conector de infusor de pistón recibe la fuerza de transmisión de bomba y/o par motor de bomba del infusor de bomba, y el conector de infusor de válvula recibe la fuerza de conmutación de válvula y/o par mínimo de válvula del infusor de válvula. El conector de infusor de válvula es parte de la unidad de válvula y el conector de infusor de bomba es parte de la unidad de bomba. La unidad de bomba, en particular, el cilindro de dosificación, y la unidad de válvula, típicamente están diseñados como un dispositivo fluidico compacto.

Otros aspectos de la unidad de dosificación se explican anteriormente y más adelante en el contexto de la cooperación entre la unidad de dosificación y el dispositivo de infusión ambulatorio. El sistema de infusión ambulatorio puede incluir además un depósito de fármaco y/o una interfaz del sitio de infusión, tal como una cánula de infusión y un conducto o tubo de infusión que conecte de forma fluidica el orificio de drenaje con la interfaz del sitio de infusión. De acuerdo con otro aspecto, se logra el objetivo global por un procedimiento de compensación del espacio muerto para una unidad de dosificación para infusión de fármaco líquido. El procedimiento incluye ejecutar repetidamente una secuencia de

a) conmutación de una unidad de válvula a un estado de llenado;

b) desplazamiento de un pistón en un sentido de retroceso en una posición de pistón retrocedido;

c) desplazamiento del pistón en un sentido de avance, siendo el sentido de avance opuesto al sentido de retroceso, por una distancia de compensación del espacio muerto;

d) conmutación de la unidad de válvula desde el estado de llenado a un estado de drenaje;

e) desplazamiento adicional del pistón en el sentido de avance en una serie de etapas incrementales durante un periodo de tiempo prolongado a una posición de pistón avanzado.

El procedimiento se puede llevar a cabo con una unidad de dosificación. La unidad de dosificación incluye una unidad de bomba de distribución. La unidad de bomba incluye un cilindro de dosificación, un pistón y una unidad de válvula. El pistón está dispuesto dentro del cilindro de dosificación de manera sellada y desplazable y es desplazable entre una posición de parada de pistón retrocedido y una posición de parada de pistón avanzado. La unidad de dosificación incluye además una unidad de válvula. La unidad de válvula tiene un orificio de llenado, estando diseñado el orificio de llenado para conectarse de forma fluidica con un depósito de fármaco líquido. La unidad de válvula tiene además un orificio de drenaje, estando diseñado el orificio de drenaje para conectarse de forma fluidica con una interfaz del sitio de infusión. La unidad de válvula tiene además un cuerpo interruptor, siendo el cuerpo interruptor móvil entre una posición de llenado donde conecta de forma fluidica el orificio de llenado con el cilindro de dosificación y una posición de drenaje alternativa donde conecta de forma fluidica el cilindro de dosificación con el orificio de drenaje.

El procedimiento puede incluir además, antes de llevar a cabo la secuencia repetida mencionada antes con las etapas (a) - (e), conectar de forma fluidica el orificio de llenado con el depósito de fármaco líquido y mantener de forma favorable la conexión mientras se lleva a cabo repetidamente la secuencia con las etapas (a) - (e).

El procedimiento se puede llevar a cabo, en particular, con una unidad de dosificación, un dispositivo de infusión ambulatorio y/o un sistema de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquier modo de realización de dicha unidad de dosificación, dispositivo de infusión ambulatorio y/o sistema de infusión ambulatorio. Los modos de realización correspondientes de unidades de dosificación, dispositivos de infusión ambulatorios y sistemas de infusión ambulatorios divulgan, al mismo tiempo, los correspondientes modos de realización del procedimiento.

Breve descripción de las figuras

La fig. 1 muestra esquemáticamente un sistema de infusión ambulatorio de acuerdo con la presente divulgación;

la fig. 2 ilustra esquemáticamente el flujo de funcionamiento de una secuencia de acuerdo con la presente divulgación.

Modos de realización ejemplares

En lo que sigue, en primer lugar, se hace referencia a la fig. 1. La fig. 1 muestra unidades funcionales de un dispositivo de infusión ambulatorio y un sistema de infusión ambulatorio de acuerdo con la presente divulgación.

El sistema de infusión ambulatorio incluye una unidad de dosificación 3, y un dispositivo de infusión ambulatorio con una unidad de transmisión de bomba 2 y una unidad de transmisión de válvula 1. El dispositivo de infusión ambulatorio incluye además una unidad de control 40 electrónica. El sistema de infusión ambulatorio incluye además, en un estado de funcionamiento, un depósito de fármaco líquido 5. Se debe señalar que solo se muestran las unidades estructurales y funcionales que son de particular pertinencia en vista de la presente divulgación. Otras unidades, tales como la fuente de alimentación, interfaz de usuario, etc., también están típicamente presentes.

La unidad de dosificación 3 incluye una unidad de bomba de distribución 30 (también denominada unidad de bomba) y una unidad de válvula 31. La unidad de distribución 30 incluye un cilindro de dosificación 300 y un pistón 302 que está dispuesto dentro del cilindro de dosificación 300 de manera sellada y desplazable, similar a una jeringa. En una pared frontal proximal del cilindro de dosificación 300, está dispuesta una perforación como orificio de bomba 301 que conecta de forma fluidica el volumen interior del cilindro de dosificación 300 con la unidad de válvula 31.

La unidad de válvula 31 incluye un cuerpo interruptor 315 que es móvil entre una posición de llenado 315b y una posición de drenaje 315a. Si el cuerpo interruptor está en la posición de llenado, se hace referencia a la unidad de válvula como que está en un estado de llenado. Asimismo, si el cuerpo interruptor 315 está en la posición de drenaje, se hace referencia a la unidad de válvula 31 como que está en un estado de drenaje. Durante el funcionamiento, la unidad de válvula 31 se conmuta repetidamente entre el estado de llenado y el estado de drenaje como se explica más adelante con más detalle. El depósito 5 está conectado de forma fluidica a la unidad de válvula 31 por medio de un orificio de llenado 310. Un paciente 900 se conecta de forma fluidica a la unidad de válvula 31 por medio de un orificio de drenaje 311 y una interfaz del sitio de infusión 890. Cabe señalar que la interfaz del sitio de infusión 890 se muestra de forma ejemplar como integral con un conducto de infusión, por ejemplo, un catéter. De forma alternativa, el dispositivo de bomba de infusión puede estar diseñado como una bomba de parche que se une directamente al cuerpo de un paciente, por ejemplo, por medio de una almohadilla adhesiva. Aquí, la interfaz del sitio de infusión es directamente una cánula.

La unidad de válvula 31 incluye un cuerpo interruptor 315 que está dispuesto en un cojinete de válvula de manera sellada y rotable.

El cuerpo interruptor 315 incluye una disposición de canal de flujo que realiza, dependiendo de una posición de rotación del cuerpo interruptor 315, el estado de llenado 315b o bien el estado de drenaje 315a, respectivamente. La unidad de válvula 31 está típicamente dispuesta en línea con y proximal desde la unidad de bomba 30. En una disposición típica que también se adopta en lo que sigue, el eje del cuerpo interruptor es paralelo a y opcionalmente coincide con un eje longitudinal del cilindro de dosificación 300 a lo largo del que se desplaza el pistón 302. Sin embargo, esta disposición no es esencial.

La unidad de dosificación 3 incluye además, como parte de la unidad de válvula 31, un conector de infusor de válvula 312 para conmutar la unidad de válvula 31 entre la posición de llenado, 315b, y la posición de drenaje 315a. De forma similar, la unidad de dosificación 3 incluye, como parte de la unidad de bomba de distribución 30, un conector de infusor de bomba 303 para desplazar el pistón 302 dentro del cilindro de dosificación 300 como se explica antes. El conector de infusor de bomba 303 puede ser completa o parcialmente integral con el pistón 302.

El funcionamiento de la unidad de distribución 30 y la unidad de válvula 31 es independiente entre sí. Es decir, el pistón 302 se puede desplazar dentro del cilindro de dosificación 300 sin afectar al estado de la unidad de válvula 31. Asimismo, el estado de la unidad de válvula 31 se puede cambiar, respectivamente, conmutar, sin afectar a la posición del pistón 302 dentro del cilindro de dosificación 300. Además, una válvula que conmuta entre el estado de llenado y el estado de drenaje no implica un desplazamiento de líquido entre el orificio de llenado 310 y el orificio de drenaje 311 que resulta del movimiento del cuerpo interruptor 315. En consecuencia, un cambio de válvula no implica la dosificación de líquido al paciente. Este aspecto es de particular pertinencia debido a que la dosificación controlada y distribuida se lleva a cabo exclusivamente por desplazamiento controlado del pistón 302. Para fármacos altamente concentrados, tales como las típicas formulaciones de insulina líquida, una administración de fármaco no pretendida que puede resultar de la conmutación de válvula puede provocar complicaciones médicas no deseadas y potencialmente graves.

En una disposición típica, la unidad de dosificación 3 con la unidad de bomba de distribución 30 y la unidad de válvula 31 está formada como un dispositivo compacto y de modo integral. Por lo tanto, el orificio de bomba 301, a diferencia del orificio de llenado 310 y del orificio de drenaje 311, no es accesible desde fuera de la unidad de dosificación 3. En un modo de realización típico, el cilindro de dosificación tiene un diámetro interior en un intervalo de 3 mm a 5 mm, y la distancia de recorrido del pistón 302 está en un intervalo de 5 mm a 15 mm.

Con respecto a la unidad de válvula 31, cabe señalar además que la figura 2 solo muestra los estados 315a, 315b donde tanto el orificio de llenado 310 como el orificio de drenaje 311 está conectado al orificio de bomba 301. Sin embargo, en otro estado intermedio, los tres orificios 301, 310, 311 están cerrados, lo que da como resultado un aislamiento fluidico. Sin embargo, en un modo de realización y modo de funcionamiento típicos, dicho estado intermedio solo se adopta durante las operaciones de conmutación durante un periodo transitorio insignificante.

La unidad de transmisión de bomba 2 incluye el infusor de bomba 21, que está diseñado para acoplar de forma liberable el conector de infusor de bomba 303 para desplazar el pistón dentro del cilindro de dosificación 300 como se explica antes, tanto en el sentido de avance como en el sentido de retroceso. La unidad de transmisión de bomba 2 incluye además un accionador de bomba 20 que típicamente incluye un motor, por ejemplo, un motor de CC estándar, un motor de pasos o motor de CC sin escobillas respectivamente conmutado de forma electrónica. La unidad de transmisión de bomba 2 incluye además un engranaje 20a con un engranaje reductor y un engranaje de transformación rotatoria en lineal, en particular, una transmisión por eje o transmisión por tornillo, que transforma un movimiento de accionador rotatorio en un movimiento de desplazamiento lineal reversible del infusor de bomba 21, y, por medio del conector de infusor de bomba 303 del pistón 302. El infusor de bomba 21 puede estar realizado como un émbolo. El conector de infusor de bomba 303 puede estar unido de forma firme a o integrado en una parte distal del pistón 302. El infusor de bomba 21 y el conector de infusor de bomba 303 están diseñados para conectarse por empuje y arrastre, por ejemplo, como conexión en bayoneta, conexión por ajuste a presión o similares. Un movimiento recíproco del infusor de bomba 21 da como resultado un movimiento del pistón recíproco correspondiente en sentido proximal o distal, respectivamente. De forma alternativa, el infusor de bomba 21 está realizado como una tuerca de transmisión o eje con rosca, y el conector de infusor de bomba está realizado, respectivamente, como un eje con rosca o tuerca de transmisión.

La unidad de transmisión de válvula 1 incluye un accionador de válvula 10 y un infusor de válvula 12 que está diseñado para conectarse con el conector de infusor de válvula 312. Se divulgan modos de realización ejemplares de la unidad de transmisión de válvula 11 y el conector de infusor de válvula 312 en la solicitud de patente europea 16173361.3 y el documento WO2015/082305, haciéndose referencia a su divulgación con el presente documento.

La unidad de control 40 controla el funcionamiento global del dispositivo de infusión ambulatorio y el sistema de infusión ambulatorio y, en particular, el accionador de válvula 10 y el accionador de bomba 20. La unidad de control 40 típicamente incluye uno o más microordenadores y/o microcontroladores con el código de programa informático correspondiente, respectivamente, un microprograma para controlar el funcionamiento del sistema de infusión ambulatorio. La unidad de control 40 típicamente incluye además circuitos periféricos como es conocido en la técnica.

La unidad de transmisión de bomba 2, la unidad de transmisión de válvula 1 y los circuitos de control 40 típicamente pertenecen a un dispositivo de infusión ambulatorio como un dispositivo compacto común. El dispositivo de infusión ambulatorio está diseñado para una vida útil prolongada de una serie de meses, por ejemplo, seis meses, o incluso una serie de años, mientras que la unidad de dosificación 3 y el depósito 5 son desechables y de una vida útil sustancialmente más corta de típicamente una serie de días hasta, por ejemplo, dos semanas, dependiendo de las necesidades farmacológicas individuales del paciente. El infusor de válvula 12 y el infusor de bomba 21 del dispositivo de infusión ambulatorio, así como el conector de infusor de bomba 303 y el conector de infusor de válvula 312 de la unidad de dosificación 3, por lo tanto, están diseñados para conectarse de forma liberable en el sentido de que la conexión como se explica antes entre el infusor de bomba 21 y el conector de infusor de bomba 303, respectivamente, entre el infusor de válvula 12 y el conector de infusor de válvula 312, se puede liberar sin dañar el infusor de bomba 21 ni el infusor de válvula 12. De forma alternativa, sin embargo, el sistema de infusión ambulatorio, incluyendo la unidad de dosificación 3, la unidad de transmisión de bomba 2 y la unidad de transmisión de válvula 1, puede estar realizado como una unidad completamente integral durante un tiempo de aplicación. En este caso, puede que no se requiera la conexión liberable como se explica antes y, en su lugar, la conexión puede ser no liberable.

En lo que sigue, se hace referencia adicionalmente a la fig. 2. La fig. ilustra un flujo de funcionamiento que se puede ejecutar por un dispositivo de infusión ambulatorio y sistema de infusión ambulatorio de acuerdo con la fig. 1. Se llevan a cabo etapas únicas bajo el control de la unidad de control 40.

El flujo de funcionamiento como se muestra en la fig. 2 refleja el funcionamiento regular del sistema de infusión ambulatorio que se contempla que está puesto en marcha y cebado, como se explica antes.

Aunque no sea esencial, en primer lugar se contempla que al comienzo el pistón 302 esté en la posición de parada de pistón avanzado, y el volumen lleno de líquido del cilindro de dosificación, en consecuencia, sea mínimo, típicamente insignificante. Además, se contempla que la unidad de válvula 31 esté en el estado de drenaje. Además, se contempla que todo el sistema fluido, incluyendo el conducto de infusión 890 con la interfaz del sitio de infusión, está cebado, es decir, lleno de fármaco líquido. Sin embargo, puede estar presente alguna cantidad de gas, en particular, aire, en algunos modos de realización.

El flujo de funcionamiento se inicia en la etapa S. En una etapa S1, se hace funcionar el accionador de válvula 10 para conmutar la unidad de válvula 31 al estado de llenado, conectando, de este modo, de forma fluidica el cilindro de dosificación 30 con el depósito 5.

En una etapa S2 posterior, se hace funcionar el accionador de bomba 20 para mover el infusor de bomba 21 y, en consecuencia, el pistón 302, en el sentido de retroceso y en una posición de pistón retrocedido, incrementando, de este modo, el volumen entre el pistón 302 y el orificio de bomba 301. Debido a la conexión fluidica con el depósito 5, el fármaco líquido se aspira, en consecuencia, en el cilindro de dosificación 300. En principio, el pistón 302 se puede mover por cualquier distancia deseada (hasta una distancia de desplazamiento máxima dada por el diseño), llenando,

ES 2 804 530 T3

de este modo, el cilindro de dosificación 300 de un volumen de líquido deseado. En aras de simplicidad, se puede contemplar que el pistón 302 se mueva a la posición de parada de pistón retrocedido, es decir, el cilindro de dosificación 300 se llena hasta su volumen de llenado máximo disponible. Sin embargo, esto no es esencial.

5 En una etapa S3 posterior, se hace funcionar el accionador de bomba 20 para mover el infusor de bomba 21, y en consecuencia, el pistón 302, en el sentido de avance por una distancia de compensación del espacio muerto. En comparación con la etapa S2 precedente, se invierte el sentido de funcionamiento de la unidad de transmisión de bomba 20. Puesto que el estado de la unidad de válvula 31 no se cambia entre las etapas S2 y S3, el cilindro de dosificación 300, en la etapa S3, todavía está conectado de forma fluidica con el depósito de fármaco 5. En la etapa 10 S3, el fármaco líquido se desplaza, en consecuencia, desde el cilindro de dosificación 300 de vuelta al depósito de fármaco líquido 5.

En principio, el volumen que se desplaza desde del cilindro de dosificación 300 (para un desplazamiento del pistón en el sentido de avance) o se aspira en el cilindro de dosificación 300 (para un desplazamiento del pistón en el sentido 15 de retroceso) está dado por el producto de la distancia de desplazamiento y el área de sección transversal interior del cilindro de dosificación 300. En consecuencia, es posible una dosificación precisa controlando el desplazamiento del pistón. La cadena de transmisión del sistema de infusión ambulatorio, incluyendo el accionador de bomba 20, el engranaje 20a, el infusor de bomba 21, el conector de infusor de bomba 303 y el pistón 302, típicamente tiene alguna holgura inevitable y, en consecuencia, un espacio muerto (inversión), del que una parte importante típicamente está 20 provocada por el engranaje de transformación rotatoria en lineal. Este espacio muerto se necesita superar y la elasticidad del sello del pistón típicamente presente se necesita superar cada vez que se invierte el sentido de desplazamiento, antes de que el pistón 302 se desplace de acuerdo con el accionamiento por transmisión, y la dosificación se puede llevar a cabo con la precisión requerida. Por medio de la etapa S3, esto sucede mientras el cilindro de dosificación 300 está conectado con el depósito 5. La distancia de compensación del espacio muerto se 25 selecciona para que corresponda al espacio muerto más un margen de seguridad para hacer frente a la deformación elástica del sello del pistón, como se explica antes. El volumen de fármaco líquido que se desplaza en la etapa S3 de vuelta al depósito 300 es, en consecuencia, algo más pequeño que lo que se esperaría a partir de la distancia de compensación del espacio muerto, estando provocada la diferencia por el espacio muerto.

30 En una etapa S4 posterior, se hace funcionar el accionador de válvula 10 para conmutar la unidad de válvula 31 al estado de drenaje, conectando, de este modo, de forma fluidica el cilindro de dosificación 300 con el conducto de infusión 890 y la interfaz del sitio de infusión. Las etapas S1, S2, S3, S4, en combinación, forman una rutina de llenado, respectivamente, una rutina de rellenado, para el cilindro de dosificación 30.

35 En una etapa S50 posterior, se desplaza el émbolo 302 por una etapa incremental o distancia incremental en el sentido de avance. Puesto que la unidad de válvula 31 está en el estado de drenaje, una cantidad de fármaco líquido incremental correspondiente se desplaza en consecuencia desde el cilindro de dosificación 300 y se administra al paciente 900. Puesto que el espacio muerto se ha compensado en la etapa S4 precedente, la administración se lleva a cabo con alta precisión. La administración de fármaco líquido en la etapa S50 puede ser una administración en bolo 40 solicitada por el paciente o una administración basal incremental. Se llevan a cabo administraciones basales incrementales bajo el control de la unidad de control 40 sustancialmente de forma continua de acuerdo con una pauta de administración basal circadiana que normalmente varía en el tiempo. Por ejemplo, se lleva a cabo una administración basal incremental con un intervalo de tiempo fijo de, por ejemplo, tres minutos. De forma alternativa, se puede administrar un volumen de administración basal incremental fijo, por ejemplo, de 0,05 UI (unidades 45 internacionales) o U.I., con cada administración basal incremental, y se puede variar el intervalo de tiempo de acuerdo con la pauta de administración basal.

En una etapa S51 posterior, se determina si el volumen de llenado restante del cilindro de dosificación 300 está por encima de un umbral de rellenado y el flujo de funcionamiento se ramifica dependiendo del resultado. En caso 50 afirmativo, el flujo de funcionamiento regresa a la etapa S50 y se puede llevar a cabo una administración basal o en bolo posterior. Cabe señalar que la administración de fármaco posterior típicamente no se lleva a cabo de inmediato, sino después del transcurso del intervalo de tiempo como se explica antes, o como administración en bolo en cualquier momento a voluntad. Puesto que no se invierte el sentido de transmisión entre las administraciones de fármaco incrementales, no está presente ningún espacio muerto.

55 El umbral de rellenado puede ser cero o sustancialmente cero. En este caso, el cilindro de dosificación 300 se vacía completamente hasta que el pistón 300 esté en la posición de parada de pistón avanzado dada por el diseño donde no puede avanzar adicionalmente, como se explica antes. De forma alternativa, sin embargo, el umbral de rellenado puede ser un tanto algo mayor.

60 En caso negativo en la etapa S51, el volumen de llenado restante del cilindro de dosificación 300 es bajo y el flujo de funcionamiento continúa con la etapa S52. En la etapa S52, se determina si el nivel de llenado restante del depósito 5 es suficiente para rellenar el cilindro de dosificación 300 y el flujo de funcionamiento se ramifica dependiendo del resultado.

65

En caso afirmativo en la etapa S52, el flujo de funcionamiento sigue con la etapa S1 como se explica antes, y el cilindro de dosificación 300 se rellena con fármaco líquido. En caso negativo en la etapa S52, el depósito 5 (y potencialmente la unidad de dosificación 3) y el flujo de funcionamiento finaliza en la etapa E. Se proporciona de forma favorable una indicación correspondiente al paciente y se puede poner en marcha una rutina de cambio de depósito o una rutina de cambio desechable (no mostrada).

Para centrarse en aspectos que sean particulares en el presente contexto, el flujo de funcionamiento como se muestra en la fig. 2 corresponde a un modo de realización básico y se puede modificar de una serie de maneras.

Por ejemplo, se usa una simple compensación umbral en la etapa S51 para determinar si el cilindro de dosificación 300 se debe rellenar antes de la siguiente administración posterior. En una alternativa, el cilindro de dosificación 300 se vacía completa o sustancialmente, incluso si el volumen de llenado restante del cilindro de dosificación 300 es más pequeño que la cantidad de fármaco líquido que se administrará. La cantidad restante (que no se puede administrar antes del rellenado) se puede almacenar por la unidad de control 40 como acumulación. Posteriormente al rellenado del cilindro de dosificación con las etapas S1, S2, S3, S4 como se explica antes, se puede administrar la acumulación como la siguiente administración posterior (etapa S50).

En otra variante, las etapas S51, S52 se pueden llevar a cabo antes de la etapa S50 y el umbral de rellenado en la etapa S51 puede ser opcionalmente variable y corresponder a la cantidad que se administrará posteriormente en la etapa S50. Para este tipo de modo de realización, se garantiza que se puede llevar a cabo una etapa de administración (S50) sin requerir un rellenado entre medias.

Además, se puede llevar a cabo la supervisión del estado de la unidad de dosificación (etapa S51) de forma continua durante, respectivamente junto con, la etapa S50.

Además, se puede modificar la etapa S52 para permitir el rellenado del cilindro de dosificación 200 desde el recipiente 5 incluso si la cantidad de llenado restante no es suficiente para un llenado completo. En este caso, se puede modificar la etapa S2 de modo que la distancia por la que se mueve el pistón en el sentido de retroceso se limite de modo que la cantidad de fármaco líquido que se aspira en el cilindro de dosificación 300 corresponda al volumen de llenado restante del recipiente 5 como se determina en la etapa S52 precedente, que incluye potencialmente un margen de seguridad del líquido restante en el recipiente 5. Se divulgan otras variantes y aspectos de estrategias de (re)llenado y dosificación que se pueden usar en el presente contexto en el documento WO2012/140063.

Como se explica antes, la etapa S3 implica desplazar el fármaco líquido desde el cilindro de dosificación 300 de vuelta al recipiente 5. En este contexto, es favorable, en particular, si el recipiente 5 está realizado como recipiente flexible o semiflexible, por ejemplo, de acuerdo con la divulgación del documento WO2012/065780. Un recipiente flexible o semiflexible tiene la ventaja de que no se requiere sustancialmente ninguna presión/fuerza del líquido para incrementar o disminuir su volumen interior. De forma alternativa, sin embargo, el recipiente 5 también puede ser un cartucho con un pistón de cartucho sellado y desplazable como es conocido en gran medida a partir de los sistemas de infusión de infusor de jeringa estándar. En este caso, la fricción del pistón de cartucho necesita ser lo suficientemente pequeña como para permitir el desplazamiento del pistón de cartucho por medio del empuje fluídico, respectivamente, la presión de aspiración, que se produce cuando se fuerza líquido en, respectivamente, el líquido de aspiración, desde el cartucho por medio de la unidad de dosificación 3.

El dispositivo de infusión ambulatorio puede incluir sensores que midan el nivel de llenado del recipiente 5 y/o del cilindro de dosificación 300, este último, por ejemplo, por medio de la detección de la posición de desplazamiento del pistón 302, por ejemplo, de acuerdo con el documento WO2012/140052. De forma alternativa, sin embargo, el volumen de llenado del recipiente 5 y, en particular, del cilindro de dosificación 300 que se usa en las etapas S51, S52 se puede determinar de forma computacional incrementando o respectivamente disminuyendo un contador de volumen correspondiente de acuerdo con el desplazamiento del pistón y el cambio del volumen de líquido correspondiente en el cilindro de dosificación 300. La adopción de la posición de parada de pistón retrocedido, respectivamente avanzado, se puede determinar, por ejemplo, por medio de una operación de verificación del accionador de bomba 20, puesto que el pistón 302 no se puede desplazar adicionalmente en las posiciones finales, dando como resultado que el accionador de bomba tienda a detenerse. Esto se puede detectar, por ejemplo, verificando una corriente de motor y/o evaluando una señal de codificador, por ejemplo, de un codificador de rotación incremental en el árbol del motor. Se puede usar además de forma favorable un codificador como parte del accionador de bomba 20 para verificar el funcionamiento de la unidad de transmisión de bomba 2, en particular, durante la administración al paciente (etapa S50). Cabe señalar que una verificación en el accionador de bomba 20 tiene alguna imprecisión inherente debido al espacio muerto. Esto, sin embargo, no es crítico debido a que posteriormente al (re)llenado del cilindro de dosificación 300, se compensa el espacio muerto en la etapa S3 antes de que las administraciones al paciente se lleven a cabo en la etapa S50.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de infusión ambulatorio, que incluye:
 - 5 una unidad de transmisión de bomba (2), incluyendo la unidad de transmisión de bomba (2) un accionador de bomba (20) y un infusor de bomba (21) conectado al accionador de bomba (20), estando diseñado el infusor de bomba (21) para conectarse a un pistón (302) de una unidad de bomba de distribución (30) para transmitir una fuerza de transmisión de bomba y/o par motor de bomba desde el accionador de bomba (20) al pistón (302);
 - 10 una unidad de transmisión de válvula (1), incluyendo la unidad de transmisión de válvula (1) un accionador de válvula (10) y un infusor de válvula (12) conectado al accionador de válvula (10), estando diseñado el infusor de válvula (12) para conectarse a una unidad de válvula (31) para transmitir una fuerza de conmutación de válvula y/o par mínimo de válvula desde el accionador de válvula (10) a la unidad de válvula (31),
 - 15 una unidad de control (40), estando configurada la unidad de control (40) para controlar una ejecución repetida de una secuencia de:
 - 20 a) funcionamiento del accionador de válvula (10) para conmutar la unidad de válvula (31) a un estado de llenado, conectando, de este modo, de forma fluidica un cilindro de dosificación (300) de la unidad de bomba de distribución (30) con un depósito (5);
 - b) funcionamiento del accionador de bomba (20) para desplazar el pistón (302) en un sentido de retroceso;
 - 25 c) funcionamiento del accionador de bomba (20) para desplazar el pistón (302) en un sentido de avance, siendo el sentido de avance opuesto al sentido de retroceso, por una distancia de compensación del espacio muerto;
 - d) funcionamiento del accionador de válvula (10) para conmutar la unidad de válvula (30) desde el estado de llenado a un estado de drenaje, conectando, de este modo, de forma fluidica el cilindro de dosificación (300) con una interfaz del sitio de infusión (890);
 - 30 e) funcionamiento del accionador de bomba (20) para desplazar adicionalmente el pistón (302) en el sentido de avance en una serie de etapas incrementales durante un periodo de tiempo prolongado.
 - 35 2. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la distancia de compensación del espacio muerto es de entre 0,3 mm y 1 mm.
 3. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la unidad de control (40) está configurada para iniciar una secuencia de la etapa (a) a (e) en una posición de parada de pistón avanzado.
 - 40 4. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la unidad de control (40) está configurada, en la etapa (b), para parar el funcionamiento del accionador de bomba (20) después de que el pistón (302) adopte una posición de parada de pistón retrocedido.
 - 45 5. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la unidad de transmisión de bomba (2) está diseñada como transmisión rotatoria o transmisión por desplazamiento lineal.
 - 50 6. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el infusor de válvula (12) incluye un pasador con estrías para su acoplamiento con estrías con un conector de infusor de válvula (312) de la unidad de válvula (31).
 - 55 7. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el infusor de válvula (12) es un elemento infusor de un mecanismo de conmutación por etapas, en particular, un mecanismo de cruz de Malta.
 8. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el accionador de válvula (10) incluye tanto un motor de pasos como un accionador de aleación con memoria de forma (SMA).
 - 60 9. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la unidad de control (40) está configurada para detectar si el pistón está en una posición de parada de pistón retrocedido o una posición de parada de pistón avanzado.

10. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el dispositivo de infusión ambulatorio está diseñado para acoplarse de forma liberable con la unidad de dosificación (3) por medio de un movimiento de conexión.
- 5 11. Dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con la reivindicación 10, en el que la unidad de transmisión de válvula (1) está diseñada para permanecer desacoplada con la unidad de válvula (31) durante el movimiento de conexión.
- 10 12. Sistema de infusión ambulatorio, que incluye:
- un dispositivo de infusión ambulatorio de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes;
- una unidad de dosificación (3), que incluye:
- 15 una unidad de bomba de distribución (30), incluyendo la unidad de bomba un cilindro de dosificación (300) y un pistón (302), estando dispuesto el pistón (302) dentro del cilindro de dosificación (300) de manera sellada y siendo desplazable entre una posición de parada de pistón retrocedido y una posición de parada de pistón avanzado;
- 20 una unidad de válvula (31), teniendo la unidad de válvula (31) un orificio de llenado (310), un orificio de drenaje (311) y un cuerpo interruptor (315), estando diseñado el orificio de llenado (310) para conectarse de forma fluidica con un depósito de fármaco líquido (5), estando diseñado el orificio de drenaje (311) para conectarse de forma fluidica con una interfaz del sitio de infusión (890), siendo el cuerpo interruptor (315) móvil entre una
- 25 posición de llenado donde conecta de forma fluidica el orificio de llenado (310) con el cilindro de dosificación (300) y una posición de drenaje alternativa donde conecta de forma fluidica el cilindro de dosificación (300) con el orificio de drenaje (311);
- un conector de infusor de bomba (303), estando conectado el conector de infusor de bomba (303) a o siendo integral con el pistón (302);
- 30 un conector de infusor de válvula (312), estando conectado el conector de infusor de válvula (312) a o siendo integral con el cuerpo interruptor (315);
- 35 en el que el infusor de válvula (12) está acoplado con el conector de infusor de válvula (312) y el infusor de pistón (21) está acoplado con el conector de infusor de bomba (303).

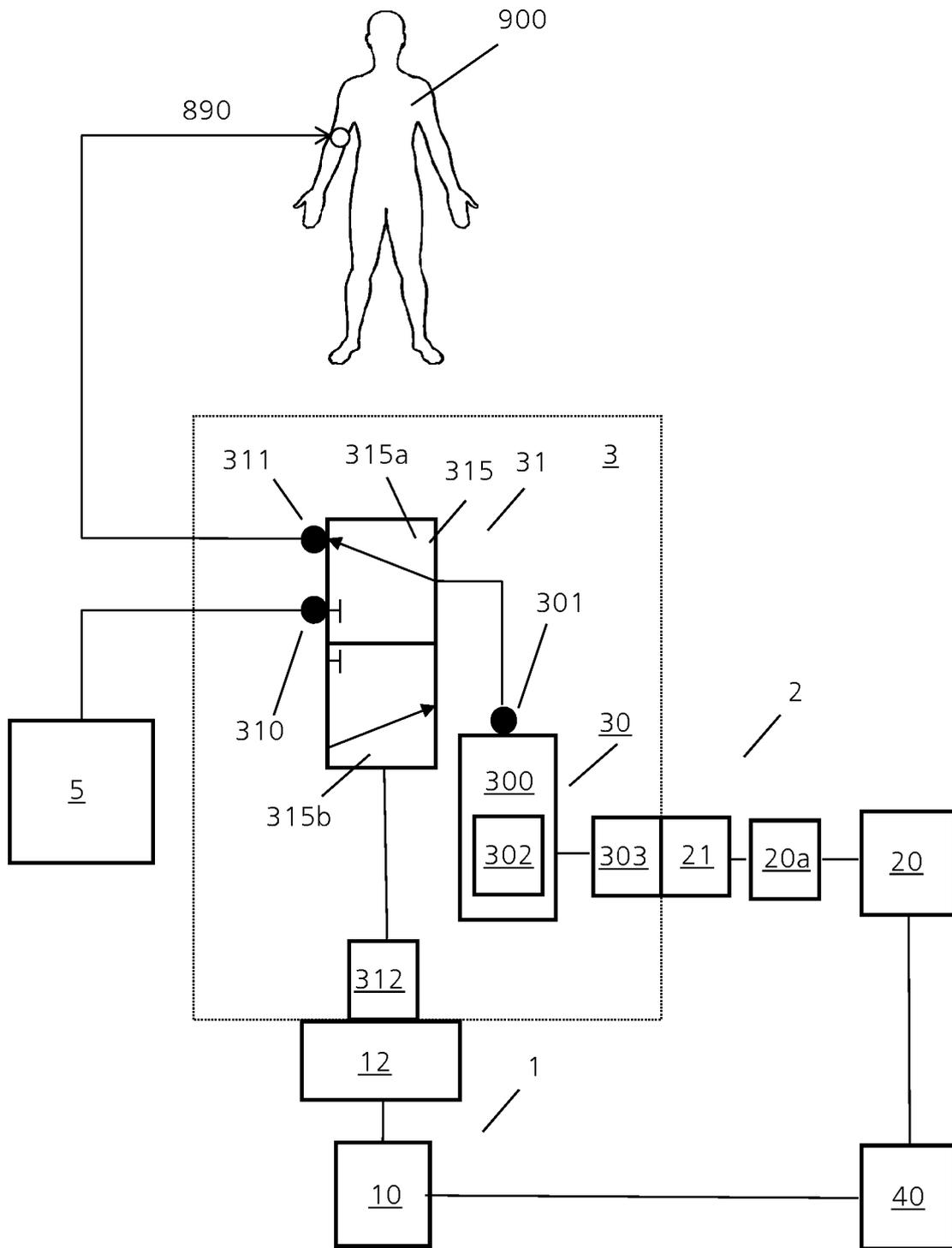


Fig. 1

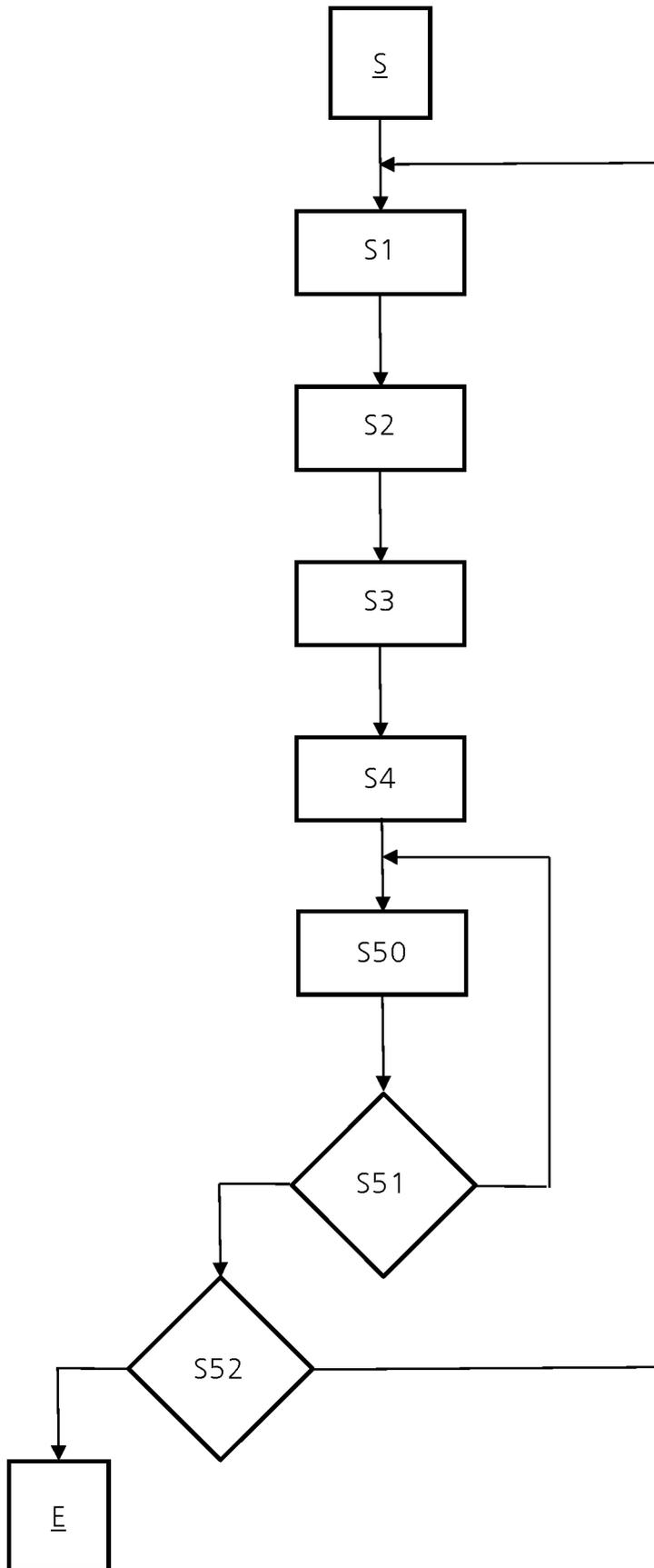


Fig. 2