

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-136182-00000-0000

Fecha: 2013-06-05 15:02:11

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 2 PATENTES

Eve: 1 REGDEPOSITO

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 87 88

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: EMPAQUE TRIDIMENSIONAL PARA
IMPLANTES MÉDICOS

51. CLASIFICACION INTRNACIONAL

71. SOLICITANTE: MEDOS INTERNATIONAL SARL

DOMICILIO: Le Locle, Suiza

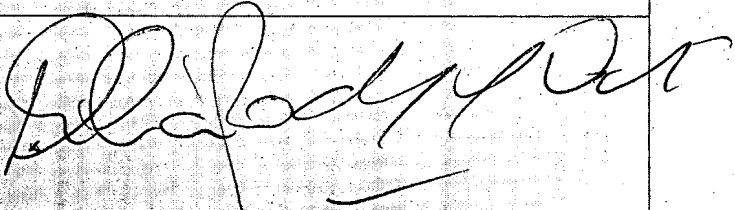
74. APODERADO DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C.

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 13-136182- -00000-0000 Fecha: 2013-06-05 15:02:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO Act. 411 PRESENTACION Folios: 87 88 adicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD DE PATENTE - NACIONAL

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención		☐ Patente de Modelo de Utilidad	
2	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)			3	CIP Clasificación Internacional de Patentes
EMPAQUE TRIDIMENSIONAL PARA IMPLANTES MÉDICOS					
4	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria				
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE		IDENTIFICACIÓN	
MEDOS INTERNATIONAL SARL					
5	DATOS DEL SOLICITANTE				
DIRECCIÓN: Rue Girardet 29, 2400,		No. TELÉFONO			
CIUDAD: Le Locle,		CORREO ELECTRÓNICO			
PAÍS DE RESIDENCIA: Suiza		LUGAR DE CONSTITUCIÓN: Suiza			
6	INVENTOR (ES)				
APELLIDOS		NOMBRES		NACIONALIDAD	
1.HOGG, 2.TARDY, 3.AELLEN, 4.KEPPNER, 5.BURGER,		Andreas Yanik Thierry Herbert Juergen		Suizo Suizo Suizo Suizo Suizo	
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:					
7	DATOS INVENTOR (ES)				
DIRECCIÓN		CIUDAD		PAÍS RESIDENCIA	
1.c/o Medos International Sarl, Rue Girardet 29, 2400, 2.c/o Medos International Sarl, Rue Girardet 29, 2400, 3.Rue Des Moulins 39, 2000 4.Rue De L'etang 2, 2013 5.c/o Medos International Sarl, Rue Girardet 29, 2400,		Le Locle, Le Locle, Neuchatel, Colombier, Le Locle,		Suiza Suiza Suiza Suiza Suiza	
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)					
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja de información complementaria.					
8	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO				
APELLIDOS		NOMBRES		IDENTIFICACIÓN	
RODRIGUEZ D'ALEMAN		DILIA MARIA		C.C . 41.654.882 T.P . 20824 CSJ	
DIRECCIÓN Cra. 11 No. 86-53, Piso 6		No. TELÉFONO 6181088			
CIUDAD Bogotá		CORREO ELECTRÓNICO: <u>notificaciones@clarkemodet.com.co</u>			
PAÍS Colombia		No. RADICACIÓN O PROTOCOLO DE PODER GENERAL			
9	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO				
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS		(31) NÚMERO	(32) FECHA(AAA/MM/DD)
1. Estados Unidos de América		US		13/491081	2012/06/07

10	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>				
☐ SI ☐ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o numero de registro, expedido por la Autoridad competente.				
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>				
☐ SI ☐ NO				
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado o numero de registro.				
12	REDUCCIÓN DE TASAS			
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>				
☐ SI ☐ NO				
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐				
Universidades públicas o privadas ☐				
Entidades sin ánimo de lucro ☐				
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
13	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				
14	PARA PUBLICAR A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN O DE LA PRIORIDAD INVOCADA:		15	COMPROBANTE DE PAGO
☐ 6 meses ☐ 12 meses ☒ 18 meses		☐ 6 meses ☐ 12 meses	N° 13-051542//13-052429//13-048562	
☐ Otro Cual:		☐ Otro Cual:	Fecha : 28/05/2013//30/05/2013//21/05/2013	
16	FIRMA DEL APODERADO			
 DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN C.C. 41.654.882 T.P. 20824 CSJ				
17	ANEXOS			
Documentación Técnica		Documentación Jurídica		
1. ☒ Descripción N° de folios: 29		11. ☒ Poderes, si fuera el caso.		
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 41		12. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.		
3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios:5		13. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o numero de registro, si fuera el caso.		
4. ☒ Resumen.		14. ☐ Copia de la licencia o autorización de conocimientos tradicionales, o Certificado o numero de registro, si fuera el caso.		
5. ☒ Documento de Prioridad.		15. Reducción de tasas		
6. ☐ Traducción del documento de prioridad.		Micro, pequeñas o medianas empresas		
7. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.		
8. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.		
9. ☐ Arte final 12 x 12.		Universidades públicas o privadas		
10. ☐ Anexo formato digital.		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación		
		Entidades sin ánimo de lucro		
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.		
		☐ Hoja de información complementaria.		
		☐ Otros, especificar		
		16. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.		
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.		
		18. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.		
		19. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.		

EMPAQUE TRIDIMENSIONAL PARA IMPLANTES MÉDICOS

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

1. Campo de la Invención

La presente invención se relaciona con un empaque hermético
5 biocompatible y, más particularmente, con una capa inicial de energía superficial
baja depositada sobre estructuras tridimensionales.

2. Descripción de la Materia Relacionada

El empaque económico y compatible con miniaturización es un factor
10 importante en la producción de un dispositivo médico implantable. Se necesita un
proceso de empaque de fabricación en lotes que sea confiable y económico, tal como
un empaque a nivel de obleas para proteger componentes tales como componentes
electrónicos y mecánicos, sistemas microelectrónicos y mecánicos, sistemas
microelectromecánicos y sustratos que portan tales componentes. El empaque
15 mencionado debe ser mecánica y químicamente estable para proteger el tejido
corporal de disolventes y fragmentos potencialmente tóxicos y, además, para
proteger los componentes del dispositivo implantado de la corrosión o degradación
creada por líquidos del organismo. Los mecanismos de degradación mecánica
incluyen hinchamiento, desgaste, fluencia y fatiga, mientras que los mecanismos
20 químicos posibles incluyen oxidación e hidrólisis que pueden acelerarse mediante
iones fisiológicos, enzimas o microbios.

La encapsulación de luz orgánica que emite diodos mediante por lo
menos una estructura de barrera se describe en la patente de los Estados Unidos
núm. 6.570.325 por Graff y otros. La estructura de barrera incluye por lo menos una
25 capa de barrera y por lo menos una capa de desacoplamiento. Otras barreras
protectoras que incluyen parileno para dispositivos optoelectrónicos han sido
descritas por Lee y otros en las publicaciones de solicitudes de patentes de los

Estados Unidos núm. 2005/0146267, ahora patente de los Estados Unidos núm. 7.364.925, y 2007/0216300, ahora abandonada.

Lang y otros, en la patente de los Estados Unidos núm. 6.709.715, describen técnicas para proteger circuitos integrados con el uso de copolímeros formados de parileno N y comonómeros con diversos enlaces dobles. Otras técnicas de revestimiento que usan parileno están descritas por Bedinger y otros, en la publicación de la solicitud de patente de los Estados Unidos núm. 2009/0291200 y por Martin, III y otros, en las publicaciones de solicitudes de patentes de los Estados Unidos núm. 2009/0263581 y 2009/0263641.

Cuatro de los inventores presentes se designan, además, inventores en las publicaciones de solicitudes de patentes de los Estados Unidos núm. 2011/0038130, 2011/0038131 y 2011/0039050, que se incorporan expresamente en la presente descripción como referencia en su totalidad. Estas aplicaciones actualmente pendientes describen un empaque delgado, hermético, de múltiples capas para estructuras topológicas complejas, tales como dispositivos médicos que tienen componentes electrónicos.

Por lo tanto, se desea proporcionar un empaque hermético, biocompatible mejorado, especialmente, para dispositivos médicos implantables para los cuales se prefiere una reducción de tamaño.

RESUMEN DE LA INVENCION

Un objetivo de la presente invención consiste en proporcionar un empaque de múltiples capas mejorado que tiene permeabilidad baja a líquidos del organismo para proteger tanto al paciente como los componentes debajo del empaque.

Otro objetivo de la presente invención consiste en incrementar la adaptación del empaque hermético de múltiples capas para estructuras tridimensionales.

000003

Otro objetivo adicional de la presente invención consiste en incrementar la estabilidad mecánica de tal empaque.

La presente invención presenta un dispositivo médico implantable que incluye una pluralidad de componentes dispuestos sobre un sustrato, y una capa de energía superficial baja depositado como un líquido sobre por lo menos una primera superficie de una primera porción de los componentes y del sustrato, en donde la capa de energía superficial baja se solidifica después del depósito. La capa de energía superficial baja se adapta por lo menos a la primera porción de los componentes. El dispositivo incluye, además, un revestimiento hermético biocompatible que se adapta y que cubre por sellamiento por lo menos una porción de la capa de energía superficial baja y, por lo tanto, se adapta y cubre por sellamiento por lo menos una porción de los componentes al mismo tiempo que se encuentra suprayacente a la capa de energía superficial baja.

En varias modalidades, la capa de energía superficial baja muestra una reducción en la superficie de un factor en el intervalo de 1 a 100 en comparación con la primera superficie, y la capa de energía superficial baja tiene un módulo de Young menor que 50 GPa. En ciertas modalidades, la capa de energía superficial baja rodea el volumen de las características de superficie para que la porción tridimensional tenga un radio mínimo promedio entre 10 y 1000 micrones, y la capa de energía superficial baja tiene una dureza menor que 20 Vickers. Preferentemente, la capa de energía superficial baja muestra menos de veinte por ciento de encogimiento durante la solidificación.

En algunas modalidades, la capa de energía superficial baja se selecciona del grupo que consiste en siliconas, poliuretanos, yeso, cementos, epoxis, sol-geles, acetato de etileno-vinilo y mezclas de estos, en donde la capa de energía superficial baja incluye por lo menos yeso o un cemento como aglutinante, y la capa de energía superficial baja incluye por lo menos un rellenedor para establecer una matriz compuesta, en donde el rellenedor incluye

por lo menos uno de cerámica, negro de carbón, grafito de carbono y un metal.

En una modalidad, el revestimiento hermético incluye una primera capa que consiste esencialmente en un polímero seleccionado de di-p-xilileno y derivados halogenados de este, y la capa de energía superficial baja mejora la

5 homogeneidad de la primera capa.

En varias modalidades, el dispositivo médico incluye, además, por lo menos un terminal de manipulación, en donde cada terminal se ajusta por lo menos al sustrato o un componente, y cada terminal tiene una característica de permeabilidad por lo menos tan baja como la del revestimiento hermético. En algunas modalidades,

10 el revestimiento tiene por lo menos una primera capa, una segunda capa y una tercera capa, y por lo menos una de la primera capa, la segunda capa y la tercera capa consiste esencialmente en un polímero y por lo menos una de las otras dos capas consiste esencialmente en material inorgánico, de manera que cada capa difiere en por lo menos una propiedad de barrera de difusión de las otras capas y se
15 suma a un efecto de barrera global del revestimiento. Preferentemente, una propiedad de barrera para el transporte de impurezas está dominada más por la interfase entre las capas adyacentes dentro del revestimiento hermético que por el grosor de cada capa individual. En ciertas modalidades, la capa de energía superficial baja y el revestimiento hermético se adaptan y cubren por lo menos esencialmente
20 todos los componentes, y el dispositivo médico incluye, además, una capa protectora biocompatible depositada sobre el revestimiento hermético para minimizar el daño al revestimiento hermético durante la manipulación del dispositivo médico.

La presente invención presenta, además, un método para revestir un objeto tridimensional; el método incluye seleccionar un objeto que tiene por lo
25 menos una primera porción tridimensional que tiene una primera superficie, depositar una capa de energía superficial baja sobre por lo menos la primera porción del objeto seleccionado con una técnica de revestimiento húmedo, y solidificar la capa de energía superficial baja. El método incluye, además,

depositar un revestimiento hermético para adaptarse esencialmente a la capa de energía superficial baja.

En algunas modalidades, la capa de energía superficial baja muestra una reducción en la superficie de un factor en el intervalo de 1 a 100 en comparación con la primera superficie, y la capa de energía superficial baja tiene un módulo de Young menor que 50 GPa. En ciertas modalidades, la capa de energía superficial baja rodea el volumen de las características de superficie para que la porción tridimensional tenga un radio mínimo promedio entre 10 y 1000 micrones, y la capa de energía superficial baja tiene una dureza menor que 20 Vickers. Preferentemente, la capa de energía superficial baja muestra menos de veinte por ciento de encogimiento durante la solidificación.

En algunas modalidades, la capa de energía superficial baja se selecciona del grupo que consiste en siliconas, poliuretanos, yeso, cementos, epoxis, sol-geles, acetato de etileno-vinilo y mezclas de estos, en donde la capa de energía superficial baja incluye por lo menos yeso o un cemento como aglutinante, y la capa de energía superficial baja incluye por lo menos un rellenedor para establecer una matriz compuesta, en donde el rellenedor incluye por lo menos uno de cerámica, negro de carbón, grafito de carbono y un metal. En ciertas modalidades, la capa de energía superficial baja se cura mediante por lo menos una radiación ultravioleta, calor o un aditivo químico. En algunas modalidades, la capa de energía superficial baja se deposita mediante por lo menos revestimiento por centrifugado, revestimiento por inmersión, serigrafía, rociado, fundición y moldeo. En varias modalidades, el método incluye, además, preacondicionar por lo menos la primera porción tridimensional para mejorar la adhesión para la capa de energía superficial baja, tal como al revestir la primera superficie con por lo menos un promotor adhesivo o un plasma. En una modalidad, el revestimiento hermético incluye una primera capa que consiste esencialmente en un polímero seleccionado de di-p-xilileno y derivados

halogenados de este, y la capa de energía superficial baja mejora la homogeneidad de la primera capa.

En varias modalidades, el objeto es un dispositivo médico que incluye, además, por lo menos un terminal de manipulación, en donde cada

5 terminal se ajusta por lo menos al sustrato o un componente, y cada terminal tiene una característica de permeabilidad por lo menos tan baja como la del revestimiento hermético. En algunas modalidades, el revestimiento se aplica en por lo menos un grupo, en donde cada grupo tiene por lo menos una primera capa, una segunda capa y una tercera capa, y por lo menos una de la primera

10 capa, la segunda capa y la tercera capa consiste esencialmente en un polímero y por lo menos una de las otras dos capas consiste esencialmente en material inorgánico, de manera que cada capa difiere en por lo menos una propiedad de barrera de difusión de las otras capas y se suma a un efecto de barrera global del revestimiento. Preferentemente, una propiedad de barrera para el transporte

15 de impurezas está dominada más por la interfase entre las capas adyacentes dentro del revestimiento hermético que por el grosor de cada capa individual. En ciertas modalidades, la capa de energía superficial baja y el revestimiento hermético se adaptan y cubren por lo menos esencialmente todos los componentes y por lo menos una porción del terminal de manipulación, y el

20 dispositivo médico incluye, además, una capa protectora biocompatible depositada sobre el revestimiento hermético para minimizar el daño al revestimiento hermético durante la manipulación del dispositivo médico. En ciertas modalidades, la adhesión de la primera capa adyacente se mejora mediante por lo menos uno de silanización, un tratamiento de plasma de la

25 primera superficie y una ionización de parileno.

000007

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

A continuación se describen modalidades preferidas de la invención con mayor detalle en relación con las figuras, en las que:

la Figura 1 es una vista seccional esquemática de los componentes tridimensionales complejos y un sustrato revestido con múltiples capas de conformidad con la invención descrita en la publicación de la solicitud de patente de los Estados Unidos núm. 2011/0039050;

la Figura 2 es una vista seccional aumentada de múltiples capas herméticas de conformidad con la invención anterior que protegen un componente sobre un sustrato;

la Figura 3 es un diagrama esquemático de un sistema reactor para producir un empaque de múltiples capas después de depositar una capa inicial de energía superficial baja de conformidad con la presente invención;

la Figura 4 es una vista seccional esquemática de los componentes tridimensionales complejos y un sustrato revestido con una capa inicial de energía superficial baja y un revestimiento hermético de conformidad con la presente invención;

la Figura 5 es un diagrama de flujo que ilustra un proceso de conformidad con la presente invención para aplicar una capa correspondiente de energía superficial baja, seguido por un revestimiento hermético de múltiples capas dentro del sistema reactor de la Figura 3 y, después, una capa protectora;

la Figura 6 es una vista seccional esquemática de un tipo de dispositivo distinto no electrónico con un revestimiento de conformidad con la presente invención;

la Figura 7 es una vista seccional esquemática de un dispositivo que tiene una pluralidad de terminales de manipulación de conformidad con la presente invención que descansan sobre los sujetadores dentro de un sistema reactor; y

la Figura 8 es una vista seccional esquemática del dispositivo de la Figura 7 después de retirarlo del sistema reactor y con un revestimiento protector.

000008

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS MODALIDADES PREFERIDAS

ACTUALMENTE

La presente invención puede llevarse a cabo con dispositivos médicos implantables y métodos para revestirlos, que incluyen una pluralidad de componentes dispuestos sobre un sustrato, y una capa de energía superficial baja depositada como un líquido sobre por lo menos la primera porción de los componentes y el sustrato, en donde la capa de energía superficial baja se solidifica después del depósito. Los dispositivos incluyen, además, un revestimiento hermético biocompatible que se ajusta y que reviste por sellamiento por lo menos una porción de la capa de energía superficial baja. Preferentemente, el revestimiento hermético tiene múltiples capas con por lo menos una capa que consiste esencialmente en un polímero, tal como parileno, y por lo menos una de las otras capas consiste esencialmente en material inorgánico, de manera que cada capa difiere en por lo menos una propiedad de barrera de difusión de las otras capas y se suma a un efecto de barrera global del revestimiento.

Para mejorar tanto la adaptación como la liberación de estrés del empaque, los inventores han ideado una capa inicial de energía superficial baja especialmente adecuada para el revestimiento hermético de múltiples capas de implantes médicos. El concepto de la capa inicial se basa en un primer estado o fase líquida de una sustancia que minimiza la energía superficial para alcanzar equilibrio, y una solidificación del estado o fase líquida mediante un proceso químico que incluye, por ejemplo, polimerización o hidrólisis. Además, en la fase líquida, la sustancia puede entrar en las cavidades del dispositivo y sellarlas y también llenar las áreas de gradiente negativo antes de la solidificación. Se prefiere los materiales o sustancias con reducciones de volumen bajo de la fase líquida a la sólida, denominados, además, material de poco encogimiento.

La ventaja de usar una capa de energía superficial baja de conformidad con la presente invención consiste, primero, en la mejoría de la

000009

seguridad al incrementar la adaptación del revestimiento hermético de múltiples capas por el volumen circulante del dispositivo que se logra mediante la capa de energía superficial baja, especialmente para la encapsulación electrónica de características pequeñas. Particularmente, el uso de revestimientos herméticos compuestos de una o más capas inorgánicas, que tienden a ser mucho más densas pero menos adaptables que el material orgánico, se beneficia de esta mejora. Además, el material de energía superficial baja, con una energía superficial libre reducida, muestra mayor humectación de la superficie del dispositivo que supera los efectos de contaminación y garantiza el depósito en las cavidades y regiones de sombra. Además, al reducir la superficie, la capa de energía superficial baja libera, además, el estrés sobre la capa adyacente e incrementa la estabilidad mecánica del dispositivo. Finalmente, las propiedades de dureza y adhesión del material que se usan para la capa de energía superficial baja se adaptan para limitar la liberación del fragmento del dispositivo médico.

Para el material orgánico que podría constituir el revestimiento hermético, se usa, preferentemente, parileno debido a su alta adaptación y biocompatibilidad. Sin embargo, el depósito y durabilidad de este material dependen del material de sustrato y de su preacondicionamiento, tal como se reporta para distintos metales en "Transition Metals for Selective Chemical Vapor Deposition of Parylene-Based Polymers" por Vaeth y otros, Chem. Mater. 12, 1305-131 (2000). Para la invención propuesta, se puede usar distintos tipos y composiciones de componentes en el dispositivo médico. Como consecuencia, la falta de homogeneidad observada para la capa delgada de parileno sobre tal dispositivo, que se compone de distintos materiales, puede reducirse con el uso de un material únicamente con la capa de energía superficial baja de conformidad con la presente invención. Esta implementación mejora el rendimiento, así como la seguridad del empaque. La presente invención se describe con mayor detalle a continuación con referencia a las Figuras 4-6.

000010

la Figura 1 ilustra un ejemplo de los componentes y un sustrato de un dispositivo médico implantable 20 con un empaque tridimensional adaptable de conformidad con la invención descrita en la publicación de la solicitud de patente de los Estados Unidos núm. 2011/0039050, que se muestra sin una capa de energía superficial baja de conformidad con la presente invención. El dispositivo 20 incluye una pluralidad de componentes tridimensionales, tales como un transistor 8, un sistema microelectromecánico 9 y un enlace conductor 10, sobre un sustrato 23 que puede ser flexible o rígido, como se prefiera. Un revestimiento biocompatible de múltiples capas 22 aplicado por depósito de vapor se adapta y reviste por sellamiento por lo menos una porción de los componentes 8, 9, 10 y el sustrato 23.

El revestimiento 22 se aplica en por lo menos dos grupos 24, 26, como se ilustra esquemáticamente en la Figura 2, para formar el revestimiento 22a sobre el componente 2 del dispositivo 20a con el sustrato 23a. Cada grupo tiene por lo menos una primera capa, una segunda capa y una tercera capa, tales como las capas 3, 4 y 5 del grupo 24. Por lo menos una de la primera capa, la segunda capa y la tercera capa consiste esencialmente en un polímero, tal como parileno, y por lo menos una de las otras dos capas del grupo consiste esencialmente en material inorgánico, de manera que cada capa difiere en por lo menos una propiedad de barrera de difusión de las otras capas en el grupo, por ejemplo, difiere el comportamiento de difusión a través de cada capa con relación a las otras capas. En algunas construcciones, la propiedad de barrera para el transporte de impurezas, tales como moléculas, átomos o iones no deseados, tanto para adentro hacia un dispositivo empacado como para afuera hacia un paciente donde se implanta el dispositivo, está dominada más por la interfase entre las dos capas adyacentes que por el grosor de cada capa individual. Preferentemente, el comportamiento de difusión de cada capa es aditivo al de las otras capas, y el grupo 26 repite la misma secuencia de capas con las capas 6, 7, 7' (no se

muestra) etc. Es posible aplicar cuantas capas se desee. En algunas construcciones, se agrega un tratamiento adicional, tal como un plasma de gas, o una capa adicional para mejorar la interfase entre las dos capas, especialmente con relación a la difusión de impurezas.

5 Es una realización de los inventores que al incrementar la cantidad y tipo de capas más delgadas, en lugar de tener menos capas o capas más gruesas, se mejora todas las propiedades de barrera del empaque debido a la cantidad aumentada de interfases de capas. En otras palabras, la suma de las interfases domina el comportamiento de difusión y, por lo tanto, el efecto de
10 barrera global del revestimiento, más que la suma de los grosores de las capas. Esto puede expresarse, además, como la barrera de difusión compuesta por la interfase de capas y por cada capa en sí. Los polímeros tales como el parileno son especialmente deseables por propiedades como que se encuentren libres de perforaciones, que sean homogéneos y libres de estrés, y los materiales más
15 densos tales como ciertos materiales inorgánicos son especialmente deseables por su densidad.

Un sistema 100 para lograr tal empaque adaptable con revestimientos de múltiples capas se muestra en la Figura 3. La cámara de depósito 103 puede usarse para un proceso térmico, tal como un proceso Gorham convencional, o un
20 proceso intensificado con plasma. Para el proceso térmico, tal como para el depósito de parileno, se proporciona una cámara de vaporización 101 para vaporizar un precursor de parileno sólido, por ejemplo, un dímero dicíclico estable, di-p-xilileno o derivados halogenados a una temperatura entre 110 °C y 200 °C. Después, el precursor vaporizado pasa hacia la cámara de pirólisis 102 para descomponer el
25 dímero en especies reactivas, tales como monómeros, a temperaturas entre 400 °C y 700 °C. Para el dicloro-p-xilileno, los parámetros típicos son 150 °C para la vaporización y 650 °C para la pirólisis. Después, el precursor pirolizado pasa desde la cámara de pirólisis a través de una válvula 108 hasta los dispositivos médicos para

tratarlo sobre un sujetador de muestras 111 en la cámara de depósito 103. El grosor típico de la capa de parileno se encuentra entre 10 nm a 100 micrones. La presión del vapor precursor en la cámara de depósito 103 se encuentra aproximadamente entre 1 y 10 Pa, típicamente, 7 Pa, y la temperatura del sustrato se encuentra esencialmente a temperatura ambiente. Después, la mezcla de vapor restante pasa desde la cámara de depósito 103 hasta un condensador de frío 104 conectado a una bomba de vacío 105. Durante el depósito de parileno, las válvulas 107 y 112 se cierran.

Para el proceso intensificado con plasma, el proceso de depósito realizado en la cámara 103 puede ser un recurso externo corriente abajo de depósito de vapor químico intensificado con plasma (PECVD, por sus siglas en inglés) o un proceso in-situ intensificado con plasma. El reactor corriente abajo se compone de un tubo de plasma 113 y un espiral 114 alrededor del tubo de plasma conectado al generador de RF 115. El tubo 113 se encuentra en comunicación gaseosa con la fuente de gas 116 y la cámara de depósito 103. Las cantidades y proporciones de gases deseadas suministradas por la fuente de gas 116 introducidas en el tubo de plasma 113 pueden regularse con el uso de uno o más controladores de flujo de masa. Se usa plasma de alta frecuencia acoplado capacitiva y/o inductivamente para estimular y/o disociar la mayor parte del gas del proceso de entrada creado por precursores orgánicos o inorgánicos. Después, este gas reactivo se inyecta en la cámara de depósito 103 a través de una válvula 112 que se abre y se cierra alternativamente en dirección opuesta a la válvula 108 para el depósito de parileno. Durante el depósito corriente abajo, la válvula 107 se abre para evacuar el parileno por medio de un tubo de desviación 106 hasta el condensador de frío 104. La potencia del generador se encuentra entre 10 y 500 Watts de conformidad con el tamaño específico del reactor.

Para el proceso con plasma in-situ, el plasma controlado se forma adyacente a las obleas del dispositivo médico mediante la energía de RF aplicada en el sujetador de muestras 111 desde el generador de RF 109, con la cámara de depósito 103 cimentada, por medio de un conector de paso sellado de frecuencia alta 110. El generador de RF 109 puede suministrar una frecuencia de RF alta de típicamente 13,56 MHz o 2,45 GHz hasta el sujetador de muestras 111 para mejorar la descomposición y/o estimulación de especies reactivas introducidas en la cámara.

En varias construcciones, una de las capas inorgánicas es SiNx por sus características de permeabilidad baja y estrés bajo de la capa. Típicamente, las condiciones del depósito son 130 sccm de SiH₄ (5 % en argón), 20 sccm NH₃, energía de RF de 100-180 W, presión de cámara de 106,7 Pa (800 mTorr) y una temperatura del sustrato de 80 a 120 °C. Preferentemente, se deposita grosores entre 10 y 300 nm. Se puede usar otros gases, por ejemplo, SiH₄/NH₃/H₂ o SiH₄/N₂.

En varias construcciones, una de las capas inorgánicas es SiO_x por su proceso bien establecido. Típicamente, las condiciones del depósito son 150 sccm SiH₄, 100 sccm N₂O, energía de RF de 30 a 80 W, una presión de 106,7 Pa (800 mTorr) y una temperatura del sustrato de 80 °C. Preferentemente, se deposita grosores entre 10 y 300 nm. Se puede usar otros gases, por ejemplo, SiH₄/N₂O/Ar o HMDS/O₂.

Además, se puede usar otros materiales inorgánicos de conformidad con la presente invención, y se prefiere la biocompatibilidad. Se puede usar posibles materiales que incluyen, pero no se limitan a, metales, óxidos metálicos, nitruros metálicos, carburos metálicos, oxinitruros metálicos, oxiboruros metálicos y combinaciones de estos. Los metales incluyen, pero no se limitan a, titanio, oro, platino, plata, hierro, aluminio, níquel, indio, tántalo, estaño, zirconio, cromo, zinc, bario, calcio, sodio, aleaciones de estos y combinaciones de estos. Los óxidos

metálicos incluyen, pero no se limitan a, un compuesto de oxígeno y los metales mencionados anteriormente y combinaciones de estos. Algunos ejemplos son óxido de titanio, óxido alumínico, óxido cálcico, óxido sódico, óxido de zirconio. Los nitruros metálicos incluyen, pero no se limitan a, un compuesto de nitrógeno y los metales mencionados anteriormente y combinaciones de estos. Algunos ejemplos son nitruro alumínico y nitruro de titanio. Los carburos metálicos incluyen, pero no se limitan a, un compuesto de carbono y los metales mencionados anteriormente y combinaciones de estos. Los oxinitruros metálicos incluyen, pero no se limitan a, un compuesto de oxígeno, nitrógeno y los metales mencionados anteriormente y combinaciones de estos. Otros materiales inorgánicos pueden usarse, pero no se limitan a, semimetales, semióxidos metálicos, seminitruros metálicos, semicarburos metálicos, semioxinitruros metálicos y combinaciones de estos. Los materiales de preferencia son, pero no se limitan a, silicio, germanio, boro, óxido de silicio, nitruro de silicio, oxinitruro de silicio, óxido de germanio, nitruro de germanio, oxinitruro de germanio, óxido de boro, nitruro de boro, oxinitruro de boro y combinaciones de estos. Otros materiales inorgánicos biocompatibles que pueden depositarse son fosfato cálcico, sulfuros de bario y oxisulfuros de bario.

La estructura de los materiales mencionados anteriormente podría ser cristalina, parcialmente cristalina o amorfa. Los materiales amorfos preferidos se basan en, pero no se limitan a, silicio, boro, carbono, titanio, aluminio, zirconio e hidroxiapatito y combinaciones de estos.

La adhesión de capa sobre sustrato o la adhesión de capa sobre capa puede mejorarse mediante distintos procesos. Típicamente, para la adhesión de parileno, ya sea sobre un sustrato o sobre una capa, se puede usar, pero sin limitarse a, tratamiento de plasma de gas o silanización. Por ejemplo, se aplica oxígeno, nitrógeno o plasma con aire directamente en la cámara de depósito 103 antes del revestimiento. Además, se puede usar otra capa de adhesión o capa de depósito intensificado con plasma. Preferentemente, una

000015

capa de adhesión a base de silanos está compuesta de triclorosilano de vinilo ya sea en xileno, alcohol isopropílico o un gas clorofluocarbono. Alternativamente, el gammametacriloxipropiltrimetoxisilano en un solvente de metanol-agua se ha usado exitosamente. Los silanos pueden aplicarse, además, en fase de vapor si se prefiere la aplicación no líquida.

La **Figura 4** ilustra una modalidad de un dispositivo implantable revestido de conformidad con la presente invención. En esta creación, el dispositivo **200** que incluye una pluralidad de componentes tridimensionales **220**, **220a**, **220b** y **220c**, tales como, por ejemplo, transistores, sistemas microelectromecánicos, sistemas ópticos, sistemas recolectores de energía, sistemas magnéticos y una combinación de estos que están integrados con el enlace conductor **215** o se fijan de otra manera a un sustrato flexible **201**. En otra construcción, el sustrato **201** es esencialmente rígido. El sustrato **201**, los componentes **220**, **220a**, **220b** y **220c** y la adhesión **215** se encuentran por lo menos parcialmente encapsuladas con el empaque **210**, **211**, **212**, **213**, **214** tal como se muestra en la ilustración. El empaque está compuesto por una capa de energía superficial baja **210**, un revestimiento hermético de múltiples capas con las capas **211**, **212**, **213** y una capa protectora **214** para prevenir el daño por manipulación. La estructura preferida para el revestimiento hermético es una composición de materiales orgánicos e inorgánicos. Un ejemplo simple de tal estructura es la alternación de una primera capa hermética orgánica **211**, con una segunda capa hermética inorgánica **212** y una tercer capa hermética orgánica **213** para completar el revestimiento hermético, tal como se describió anteriormente con respecto a las Figuras 1-3.

La reducción de la energía superficial de la capa **210** se debe a la transición de fases líquida-sólida con la cual, primero, el material líquido tiende a reducir su superficie A con el volumen que circula el dispositivo médico y, segundo, este escenario ideal se conserva con la solidificación del material. Además, se usa materiales de energía superficial libre baja σ de conformidad

con la presente invención para mejorar y, preferentemente, garantizar mayor humectación en el dispositivo. Estas características producen una capa con una energía superficial E total reducida, denominada capa de energía superficial baja 210, como:

5

$$\text{EQ.1:} \quad E = \sigma A$$

Como consecuencia, la capa de energía superficial baja **210** no es una capa delgada continua de grosor homogéneo y la sustancia en la fase líquida puede penetrar en las cavidades y áreas de gradiente negativo para llenarlas antes de la solidificación. Particularmente, los tamaños pequeños de las características electrónicas se benefician de este fenómeno. La humectación dinámica de la superficie mediante el material líquido depende, además, de la viscosidad, con un mejor efecto de circulación correspondiente a una mayor viscosidad. En contraste, una viscosidad muy alta agrega un gran volumen para el empaque en comparación con el tamaño del dispositivo médico. Como resultado, se prefiere una adaptación de la viscosidad para una estructura de topología compleja del dispositivo con viscosidades, típicamente, entre 100 y 200.000 mPas pero, preferentemente, entre 10.000 y 100.000 mPas.

Los materiales de base usados para la capa de energía superficial baja **210** son, típicamente, siliconas, poliuretanos, yeso, cementos, epoxis, sol-geles y combinaciones de estos, y se seleccionan para la distinta estructura de la topología del dispositivo, los distintos materiales compuestos y las distintas configuraciones. El depósito adaptable de la capa de energía superficial baja **210** al dispositivo médico depende del efecto de la transición de fases de líquido a sólido, especialmente, del encogimiento. El término encogimiento se refiere a aquel durante la solidificación, tal como por polimerización o hidrólisis, por ejemplo, el volumen inicial se reduce, lo que

puede ocasionar la formación de grietas o cavidades. El caso ideal de reducción que no es de volumen a partir de la transición de fases de líquido a sólido lo muestran las sustancias de caucho de silicona, especialmente PDMS (polidimetilsiloxano) y siliconas, y materiales de yeso que incluyen sulfato de calcio (CaSO_4). El caucho de
5 silicona, un material elastómero biocompatible a base de cadenas principales de siloxano reticulado, se prefiere para implantes médicos. Otras funcionalidades, tales como dureza de hermeticidad, pueden agregarse a los polímeros al reemplazar los grupos metilo unidos a la cadena principal de silicona con otros grupos orgánicos. El otro elastómero biocompatible de poco encogimiento que se usa más ampliamente es
10 poliuretano, que incluye materiales que se incorporan en un grupo carbamato, así como otros grupos funcionales, tales como éster, éter, amida y urea. Estos materiales poliméricos tienen buena resistencia a la humedad y mejoran, preferentemente, la hermeticidad total y la adhesión del empaque.

Para usar como una capa de energía superficial baja de conformidad
15 con la presente invención, en algunos casos se requiere el endurecimiento de estos materiales poliméricos con reticulación de cadenas poliméricas, por ejemplo, para asegurar la manipulación del dispositivo médico sin degradación del empaque. Para este fin, se realiza curado a base de radiación ultravioleta, calor o aditivo químico. Además, el proceso de curado afecta, además, otras propiedades físicas, tales
20 como, por ejemplo, la adhesión y la hermeticidad. Además, se desarrolla copolímeros de siloxano-uretano para aplicaciones médicas, para incrementar la dureza de la silicona, con una cantidad típica de 5 a 25 % en peso. Como se mencionó anteriormente, también se puede usar yeso con respecto a su encogimiento mínimo y buena propiedad biocompatible. Sin embargo, puede
25 requerirse un cuidado especial para evitar la liberación de partículas de la superficie con esta, mecánicamente, en lugar de una sustancia frágil. Una posibilidad consiste en usar yeso como aglutinante para los polímeros para mejorar la resistencia del material, típicamente, con una cantidad menor que 60 % en peso, preferentemente,

menor que 50 % en peso, con mayor preferencia, de 0,1 % a 30 % en peso. Ciertos cementos, especialmente los cementos biocompatibles usados en aplicaciones quirúrgicas a base de sulfato de gentacina, u odontológicas a base de ionómero de vidrio, tienen, además, la característica de poco encogimiento. La fragilidad y la baja resistencia tensil y flexional han limitado los usos de tal material, pero se pueden usar, además, para un aglutinante con una cantidad típica menor que 70 % en peso, preferentemente, menor que 50 % en peso, con mayor preferencia, de 0,1 % a 40 % en peso en polímeros. En otras construcciones, se establece una matriz compuesta al agregar por lo menos un rellenedor a por lo menos un polímero. Los rellenedores adecuados incluyen cerámica en polvo o nanopolvo (típicamente, menor que 60 % en peso, preferentemente, de 0,1 % a 20 % de SiO_2 , Al_2O_3 , CaO , CaCO_3 , MgO , MgCO_3 , TiO_2 y CrO_2 , por ejemplo), negro de carbón o grafito de carbono en polvo o nanopolvo, o polvo o nanopolvo metálico. En ciertas construcciones, el curado UV (ultravioleta) o curado térmico se agrega al proceso de depósito para incrementar la adhesión. Otro aspecto incluye adaptar estos materiales para reducir la adsorción (hinchamiento) de agua de los polímeros mediante la selección del tamaño adecuado de las partículas.

Las resinas epoxi, el material que contiene anillos de tres miembros conocido como grupo epoxi, epóxido, oxirano o etoxilina, son adecuadas, además, para usar de conformidad con la presente invención. La mayoría de resinas epoxi se curan con un enlace cruzado que determina las propiedades químicas y físicas de la sustancia. Particularmente, el material de poco encogimiento y buena estabilidad dimensional de epoxi curado se induce mediante la reacción de grupos que implican la abertura del anillo. Este material muestra buenas características de resistencia mecánica y dureza, adhesión y barrera de humedad. Los materiales adhesivos a base de epoxi silicona, epoxi poliuretano o acrílico son adecuados, además, para incrementar la cohesión de la capa. Otro aspecto incluye usar la resina epoxi como una matriz compuesta,

como, por ejemplo, al agregar rellenos de sílice para la abertura de anillos de polimerización con una cantidad típica de 0,5 % a menos de 60 % en peso, para reducir el encogimiento del material curable.

Finalmente, los materiales de sol-gel son útiles, además, para el material de la capa de energía superficial baja. El procesamiento se basa en la formación de semióxidos metálicos mediante una hidrólisis de precursores en agua, de forma natural o con ayuda de una catálisis ácida o básica. Los precursores usados en la bio-encapsulación típica son silicato de alquilo, un alcoximetato o un alcoxisilano, o una combinación de estos. Distintas formas aparecen durante la condensación, tales como soluble, coloidal y finalmente polímeros separados en fases para formar hidrogeles. La eliminación para la fase líquida mediante procesos tales como extracción o secado, o una combinación de estos, produce un material de xerogeles de óxido poroso y seco. El uso de un material poroso para la capa correspondiente es para incrementar la longitud del trayecto de difusión y, por lo tanto, la hermeticidad de la estructura. La dimensión de los poros para este propósito es el parámetro clave. Se prefiere los xerogeles densos con poros de 0,5-4 nm. En otra modalidad, se usa capas compuestas por una combinación de los xerogeles coloides o del hidrogel o xerogeles menos densos con los materiales mencionados anteriormente o líquidos.

Además, se usa capas de material a base de copolímeros y que implica la tecnología de fusión de EVA (acetato de etileno-vinilo) en un horno de vacío seguido por una aplicación posterior de Tefzel por DuPont (E.I du Pont de Nemours & Company), una marca registrada destacada comercialmente de ETFE (tetrafluoroetileno de etileno) o Teldar por DuPont, a base de fluoruro de polivinilo (PVF). Esta técnica se aplicó exitosamente en empaque para exteriores resistente a UV a largo plazo de módulos fotovoltaicos. Debido a la reducción en la superficie del EVA de fusión en el horno de vacío, la sustancia penetra en las cavidades.

Finalmente, la laminación de láminas de Tefzel o Teldar produce una capa altamente resistente y químicamente estable.

Un proceso de conformidad con la presente invención se ilustra en la **Figura 5**. Se selecciona un dispositivo médico **230** y, opcionalmente, se preacondiciona, etapa **231**. El preacondicionamiento incluye un proceso de limpieza que puede llevar a cabo un solvente, y puede estar seguido por un tratamiento, tal como, pero sin limitarse a, una activación de plasma o una silanización, y se puede completar mediante el depósito de un promotor adhesivo como, por ejemplo, un iniciador. Un proceso posible durante el tratamiento de plasma con gases activos consiste en la adición de un grupo funcional polar en la superficie. Alternativamente, se puede usar, además, grupos funcionales de silano para promover la adhesión. Posteriormente, como se describió anteriormente, se forma una capa de energía superficial baja, etapa **232**, al depositar una capa líquida, etapa **234** I, y solidificarla, etapa **235**. La aplicación de la capa de energía superficial baja **232** depende de la tecnología que se seleccione con respecto a la estructura de topología compleja del dispositivo. Particularmente, para una superficie plana y para reducir el tamaño del empaque, se puede usar un revestimiento por centrifugado para reducir el grosor de la capa y garantizar la homogeneidad. Más generalmente, la superficie externa de un dispositivo médico muestra una estructura compleja y se prefiere un revestimiento por inmersión, serigrafía o rociado para soluciones de viscosidad baja, típicamente, menor que 2000 mPas. Para una viscosidad mayor, se usa la fundición o moldeo con una degasificación por vacío posterior. El calentamiento de soluciones para incrementar la movilidad para una mejor humectación mediante la reducción de la viscosidad es adecuado, además, en algunas modalidades.

En algunas modalidades, se usa un proceso de centrifugado en por lo menos la etapa **235** para limitar el efecto de la gravedad durante la formación de las capas para reducir la circulación de la capa de energía superficial baja de conformidad con la presente invención. En una modalidad, el movimiento de las

partículas, la formación y crecimiento durante la solidificación a partir de la fase líquida, y el flujo de polímeros se promedian en términos de influencia de gravedad en por lo menos una dirección. Las rotaciones del dispositivo en por lo menos un eje, que en la presente descripción se denominan centrifugado, se llevan a cabo con

5 rotaciones entre 1 y 300 rpm (revoluciones por minuto), preferentemente, entre 5 y 30 rpm, de conformidad con la sustancia particular y tomando en cuenta que un mayor grado de polimerización o hidrólisis produce mayor viscosidad. En otra modalidad, el mezclado de las distintas sustancias se mejora mediante la rotación continua del dispositivo. En otra modalidad adicional, se conserva, además, la

10 homogeneidad de los aglutinantes o rellenos con mayor densidad que la densidad líquida local de la sustancia de matriz.

En el proceso ilustrado en la **Figura 5**, todas las etapas dentro de la línea punteada **236** se llevan a cabo dentro de un reactor, tal como una cámara de depósito 103 del sistema 100 que se mostró en la Figura 3 anteriormente. La

15 capa de energía baja **232** es, opcionalmente, la etapa preacondicionada **237**, por silanización o tratamiento de plasma y, después, se produce un revestimiento hermético de múltiples capas, etapa **238**, preferentemente, con capas orgánicas alternas **240** y capas inorgánicas **242**. Las etapas de depósito **244** y **246** de la CVD (depósito químico de vapor) y del tratamiento de plasma se usan,

20 típicamente, para depositar las capas orgánicas **240**, mientras que las etapas de depósito **248** y **250** de la PECVD (depósito químico de vapor intensificado con plasma) o de la PVD (depósito físico de vapor) y pretratamiento se usan, preferentemente, para depositar las capas inorgánicas **242**. Por ejemplo, entre las capas **211**, **212** y **213**, **Figura 4**, los acondicionamientos **246** y **250**, **Figura**

25 **5**, de la superficie para incrementar la adhesión se basan en la activación de superficie que puede incluir, pero no se limita a, un tratamiento con una descarga de plasma. Los gases usados en la descarga de plasma pueden incluir, pero no se limitan a, gases inertes, tales como argón o nitrógeno, o gases activos, tales

como oxígeno, dióxido de carbono o metano. Uno de los procesos que ocurren en los ambientes descritos es la limpieza con el uso de especies reactivas. Otro proceso particular consiste en la producción de sitios radicales para iniciar el enlace covalente. Otro proceso incluido es la disociación de moléculas precursoras y el depósito de una capa ultrafina para mejorar la adhesión. Una vez que se ha depositado la cantidad deseada de capas herméticas, el dispositivo **230** se retira del reactor. Preferentemente, después, se deposita una capa protectora **260** con un preacondicionamiento **259** que incluye, pero no se limita a, una activación de plasma o una silanización que se puede completar mediante el depósito de un promotor adhesivo, por ejemplo, un iniciador que se aplica primero.

En una modalidad preferida, el material de parileno es una capa orgánica **240**, **Figura 5**, que se ilustra como componente del material orgánico **211**, **213**, **Figura 4**, debido a sus altas características de adaptación y biocompatibilidad. El uso como depósito de la primera capa orgánica adyacente en la capa de energía superficial baja **210** homogeneiza los grosores de depósito de los distintos compuestos, dado que el parileno muestra una alta discrepancia de grosores en el depósito en distintos materiales y con distintas etapas de tratamiento previo. Para la adhesión de esta primera capa adyacente se puede llevar a cabo un preacondicionamiento **237** para inducir un incremento de la energía superficial, por ejemplo, mediante un tratamiento de plasma con gases activos para agregar un grupo funcional polar en la superficie. Alternativamente, se puede usar, además, grupos funcionales de silano para promover la adhesión. En otra construcción adicional, se puede usar ionización del material de parileno por medio de plasma para incrementar la adhesión.

Los materiales usados para el material inorgánico **242** pueden consistir en, pero no se limitan a, óxido de silicio o nitruro de silicio, seleccionados por su hermeticidad y biocompatibilidad. El depósito puede

basarse en radicales de organosilicio derivados de la descomposición del plasma de hexametildisiloxano (HMDSO) o hexametildisilazano (HMDSN).

El concepto de hermeticidad de una estructura de múltiples capas se basa en las siguientes consideraciones. La capa fina inorgánica **212**, **Figura 4**, puede proporcionar suficiente empaque hermético debido a su alta densidad molecular y tirantez intrínseca. Sin embargo, las capas inorgánicas tienden a crear orificios de alfiler y revestimientos no uniformes sobre sustratos complejos. Por otro lado, se ha demostrado que las películas finas orgánicas, tales como las capas **211**, **213**, no tienen orificios de alfiler, pero tienen alta permeabilidad y estabilidad mecánica reducida. La combinación de los dos materiales distintos en un grupo o conjunto de múltiples capas reduce los inconvenientes de cada uno y la repetición de este grupo o conjunto garantiza una barrera hermética eficiente para implantes médicos. Los revestimientos herméticos de múltiples capas pueden fabricarse mediante uno de los tantos procedimientos que incluyen, pero no se limitan a, el procedimiento de la fabricación de múltiples capas descrito en las publicaciones de solicitudes de patentes de los Estados Unidos núm. 2011/0039050 y 2011/0038130.

La adaptación del empaque depende fuertemente de la capa inorgánica **212** mucho más densa. El comportamiento de sobrecrecimiento de esta capa en el implante que se basa, típicamente, en el proceso con plasma es menos adaptable debido a la direccionalidad del depósito y, por lo tanto, constituye la capa que limita la adaptación. Cuando hay plasma presente, los electrones, más móviles que los iones, se diseminan desde el plasma hasta el dispositivo a revestir, lo que produce una envoltura de plasma entre el potencial del dispositivo más negativo y el potencial de plasma en volumen más positivo. Una de las ventajas consiste en que los iones, presentes en el plasma en volumen, experimentan una fuerza electrostática atrayente y se aceleran hacia el implante, lo que puede producir una capa de mayor densidad debido al bombardeo. Un inconveniente en contraste es

que la densidad de los electrones puede ser no homogénea en la estructura tridimensional del dispositivo médico, según el material y la topología de la superficie, y produce una discrepancia en el depósito. Otro inconveniente posible consiste en la presencia de la región de la envoltura de plasma que distribuye los átomos o moléculas ionizadas para depositarlas desde el plasma en volumen hasta la superficie del dispositivo. Además, este fenómeno es una fuente posible de falta de uniformidad en el revestimiento, particularmente, con una un depósito más denso en las superficies planas del dispositivo que en las paredes laterales. La separación de los iones hasta la superficie del dispositivo se relaciona con la longitud de Debye. Este factor es una función para la densidad de los electrones y la temperatura de los electrones que están fuertemente influenciadas por la geometría de los electrodos, la fuente de energía de RF y la presión de gas y, más generalmente, para la condición o lugar del plasma. En la práctica, estos parámetros mejoraron el grosor de la envoltura de plasma mediante un factor mayor que la longitud de Debye y, particularmente, el grosor incrementó bastante para una presión de gas menor que 100 mbar. Para incrementar la seguridad, la mejora del margen de seguridad relacionada con la capacidad limitada de adaptación de la capa inorgánica **212** se lleva a cabo con el volumen alrededor del dispositivo y se garantiza con la capa de energía superficial baja **210**. Para garantizar una superposición suficiente del empaque hermético, se prefiere un volumen que circula con un radio mínimo entre, típicamente, 10 y 1000 μm .

Además de un incremento en la adaptación, la capa de energía superficial baja **210** actúa como un liberador de estrés para la primera capa orgánica adyacente **211**. La significancia física del estrés de superficie es la cantidad de trabajo reversible por unidad de área necesaria para extender elásticamente una superficie preexistente. El origen del estrés de superficie se debe a cambios físicos y químicos en el sustrato. Particularmente, la superficie con estrés de una capa puede atribuirse a enlaces químicos de los átomos de la superficie con el volumen de la capa. Debido

a la cantidad inferior de vecinos que rodean un átomo en la superficie en comparación con el material en volumen, la densidad electrónica local en la superficie se reduce. Como resultado de esta distribución de carga no uniforme, se observa una distancia interatómica entre los átomos en la superficie y el volumen en comparación con la distancia interatómica en volumen. Como consecuencia, aparece un estrés compresivo o tensil además de la contribución de energía superficial libre en el estrés de la superficie de sólidos, en contraste con lo que se muestra para un material líquido o gaseoso, en donde la superficie con estrés es igual que la energía superficial libre sola. Inherentemente, el módulo de Young se relaciona con la energía de interacción y la distancia atómica. Particularmente, el estrés de flexión en una capa fina de grosor h_f , depositada sobre un sustrato relativamente grueso h_s , puede deducirse por la ecuación estándar derivada de Stoney:

EQ. 2:

$$\sigma_s = R \frac{1}{6} \frac{E_s}{(1-\nu_s)} \frac{h_f^2}{h_s}$$

en donde R es la curvatura, E_s es el módulo de Young, ν_s es el coeficiente de Poisson del sustrato. Suponiendo que la capa de energía superficial baja **210** actúa como un sustrato para la primera capa orgánica adyacente más fina **211**, el estrés de superficie se reduce para los materiales con un módulo de Young bajo. El módulo de Young menor que 1 GPa garantiza una mejor liberación de estrés y se usa, preferentemente, para el empaque con una mayor barrera de permeabilidad. Un módulo de Young mayor que, típicamente, 1-10 GPa, además de la dureza alta del material, típicamente, entre 1 y 20 Vickers, se toman en cuenta para asegurar si la capa inorgánica más rígida **212** puede no dañarse tan pronto como el dispositivo se maneje incluso ligeramente, por ejemplo, con el uso de pinzas o escalpelos. Por otra parte, el estrés de superficie está modificado, además, por el grosor del sustrato h_s , que en este caso particular se considera

uniforme. Sin embargo, el grosor h_s de la capa de energía superficial baja **10** puede reemplazarse por la proporción volumen-superficie, tal como:

$$\sigma_s = R \frac{1}{6(1-\nu_s)} \frac{E_s}{h_f^2} \frac{S}{V_s}$$

EQ. 3:

5

Tal como se muestra con este ejemplo, la reducción del estrés se obtiene para la superficie pequeña S y el volumen alto V_s de la capa de energía superficial baja **210**. Para garantizar un tamaño razonable del dispositivo completo, se limita el volumen V_s . Para garantizar una estabilidad mecánica alta del implante, incluso con una topología de superficie compleja del dispositivo y un grosor no uniforme, se usa una reducción de la superficie del dispositivo con la capa de energía superficial baja **210** mediante un factor, típicamente, entre 1 y 100, preferentemente, entre 1 y 10.

10

15

Para completar la estructura del empaque, se deposita, preferentemente, una capa protectora **214**, **Figura 4** llamada, además, revestimiento regulador de estrés, sobre la parte superior del revestimiento hermético de múltiples capas, como se ilustra en la etapa **260**, **Figura 5**. El principal requisito de los materiales usados para la protección es una biocompatibilidad alta.

20

25

Por ejemplo, un material de caucho de silicona adecuado es el adhesivo de silicona BIO-PSA 7-4560 disponible de Vesta Inc., producido mediante una reacción de condensación de un PDMS con bloques terminales de silanol con una resina de silicato. El polímero a base de benzociclobuteno (BCB), usado en implantes neurales intracorticales, es, además, un material adecuado posible para completar la estructura. Otras posibilidades incluyen materiales poliméricos biocompatibles de poliamida, poliimida o poliuretano. Finalmente, es posible, además, el material que se usa para la encapsulación de tecnología sol-gel con base biológica.

La presente invención no se limita a revestir dispositivos médicos con componentes electrónicos. Por ejemplo, la **Figura 6** ilustra otra modalidad, en donde el empaque rodea un sustrato tridimensional **321** para protegerlo contra la corrosión, tal como, pero sin limitarse a, electrodos, imanes o metales, o contra el deterioro, tal como, por ejemplo, para la preencapsulación con plástico. El empaque se compone de una capa de energía superficial baja **310**, un revestimiento hermético de múltiples capas que tiene por lo menos las capas **311**, **312**, **313** y una capa protectora **314** para prevenir el daño por manipulación.

La encapsulación completa de un dispositivo médico con una capa homogénea y hermética del empaque es difícil en la práctica. Durante el depósito, las partes del implante médico en contacto con una o más características de un sujetador no se revisten con las capas protectoras herméticas. Por lo tanto, los inventores proponen usar uno o más terminales protectores biocompatibles integrados en el dispositivo médico en contacto con la herramienta de manipulación durante el proceso de depósito. En esta configuración, la capa circundante de empaque del dispositivo muestra defectos únicamente en la placa de manipulación biocompatible. Debido a que la hermeticidad de la placa de manipulación es mayor que la de la capa del empaque, los defectos en la capa del empaque en la parte superior de la placa de manipulación no afectan la hermeticidad de la capa de encapsulación completa.

La **Figura 7** ilustra un método simple para garantizar una encapsulación completa hermética y homogénea del dispositivo médico por medio del revestimiento hermético de múltiples capas, por ejemplo, en un ambiente de plasma. Una gran variedad de terminales protectores biocompatibles **401** y **402** están unidos o fijo de otra manera al sustrato **408** del implante médico **406**. Los terminales **401**, **402** están compuestos de, por ejemplo, titanio o acero y permiten que los sujetadores **403**, **404** toquen y soporten el dispositivo **406** durante el depósito de una capa del empaque, tal

como la capa de energía superficial baja **410** y las capas herméticas **418**, y garantizan la hermeticidad de las áreas no revestidas, en donde los sujetadores **403**, **404** tocan el dispositivo **406**, tal como se muestra en la **Figura 7**. La permeación de los terminales debe ser igual o menor que la permeación de la capas herméticas de barrera **418** para garantizar la hermeticidad total de las capas de barrera. Una propiedad importante de los terminales de protección es una buena resistencia mecánica para prevenir el daño en los terminales **401**, **402** provocado por los sujetadores **403**, **404**. Estos terminales de protección pueden cortarse previamente y, después, pueden pegarse con epoxi o silicona, unirse o fijarse de cualquier otra manera en el implante médico. En el caso particular de depósito de una capa hermética que se basa en tecnología con plasma, el sujetador puede colocarse sobre el electrodo que aloja las muestras, o puede ser parte de este electrodo. Es posible implementar otras funcionalidades, tales como el uso de los terminales **401**, **402** para la manipulación del dispositivo final por medio de pinzas o escalpelos, o la adición de resistencia mecánica en el implante o protección local del dispositivo de este último. En algunas construcciones, los terminales tienen una o más proyecciones, lengüetas u otras características que ayudan en el agarre y manipulación. En ciertas construcciones, los terminales se usan para manejar el dispositivo para un proceso de centrifugado, tal como se describió anteriormente. En otras construcciones, para reducir el tamaño del dispositivo, los terminales **401**, **402** son delgados y pueden estar constituidos por láminas o películas, con el uso de, por ejemplo, técnicas de metalizado al vacío, depósito físico o químico de vapor.

El dispositivo **406** se muestra en la **Figura 8** después de haberlo retirado de un reactor y de haber agregado un revestimiento protector **415**, que en algunas construcciones reviste completamente todo el dispositivo incluyendo los terminales **401** y **402** tal como se ilustra.

De este modo, aunque se ha demostrado, descrito y señalado nuevos rasgos fundamentales de la invención en relación con una modalidad

preferida de esta, se entenderá que diversas omisiones, sustituciones y cambios en la forma y detalles de los dispositivos ilustrados, y en su funcionamiento, se pueden llevar a cabo por aquellos con experiencia en la materia sin apartarse del espíritu y el campo de la invención. Por ejemplo, se expresa la intención de que

5 todas las combinaciones de los elementos y/o las etapas que realizan sustancialmente la misma función, sustancialmente de la misma manera, logren que se encuentren los mismos resultados en el campo de la invención. La sustitución de elementos de una modalidad descrita a otra también se considera y contempla. Además, debe comprenderse que las figuras no están,

10 necesariamente, hechas a escala, sino que son meramente de naturaleza conceptual. Por lo tanto, la intención es que se limite únicamente según lo indicado en el campo de las reivindicaciones adjuntas.

Cada patente otorgada, solicitud de patente pendiente, publicación, artículo de revista, libro o cualquier otra referencia citada en este documento se

15 incorpora como referencia en su totalidad.

Reivindicaciones

1. Un dispositivo médico implantable que comprende:

una pluralidad de componentes dispuestos sobre un sustrato que tiene

5 por lo menos una primera porción tridimensional con una primera superficie;

una capa de energía superficial baja depositada como un líquido sobre
por lo menos la primera porción de los componentes; la capa de energía
superficial baja se solidifica después del depósito y se ajusta a por lo menos la
primera porción de los componentes; y

10 un revestimiento hermético biocompatible que se ajusta a y que reviste por
sellamiento por lo menos la capa de energía superficial baja.

2. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado
además porque la capa de energía superficial baja muestra una reducción en la
superficie de un factor en el intervalo de 1 a 100 en comparación con la primera
15 superficie.

3. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizado además porque la capa de energía superficial baja tiene un módulo
de Young menor que 50 GPa.

4. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1,
20 caracterizado además porque la capa de energía superficial baja rodea el
volumen de las características de superficie para que la porción tridimensional
tenga un radio mínimo promedio entre 10 a 1000 micrones.

5. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizado además porque la capa de energía superficial baja tiene una
25 dureza menor que 20 Vickers.

6. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1,
caracterizado además porque la capa de energía superficial baja tiene una

composición que muestra un encogimiento durante la solidificación menor que 20 por ciento.

7. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja se selecciona del grupo que consiste en siliconas, poliuretanos, yeso, cementos, epoxis, sol-geles, acetato de etileno-vinilo y mezclas de estos.

8. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja incluye por lo menos yeso o un cemento como aglutinante.

9. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja incluye por lo menos un rellenedor para establecer una matriz compuesta, en donde el rellenedor incluye por lo menos uno de cerámica, negro de carbón, grafito de carbono y un metal.

10. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el revestimiento hermético incluye una primera capa que consiste esencialmente en un polímero seleccionado de di-p-xilileno y derivados halogenados de este, y la capa de energía superficial baja mejora la homogeneidad de la primera capa.

11. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1, que incluye, además, por lo menos un terminal de manipulación, cada terminal ajustado por lo menos al sustrato o al componente, y cada terminal de manipulación tiene una característica de permeabilidad por lo menos tan baja como la del revestimiento hermético.

12. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado además porque un revestimiento protector cubre el dispositivo completo que incluye los terminales.

13. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque el revestimiento tiene por lo menos una primera capa, una segunda capa y una tercera capa, y por lo menos una de la primera capa, la segunda capa y la tercera capa consiste esencialmente en un polímero y por lo menos una de las otras dos capas consiste esencialmente en material inorgánico de manera que cada capa difiere en por lo menos una propiedad de barrera de difusión de las otras capas y se suma a un efecto de barrera global del revestimiento.

14. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado además porque una propiedad de barrera para el transporte de impurezas está dominada más por la interfase entre las capas adyacentes dentro del revestimiento hermético que por el grosor de cada capa individual.

15. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja y el revestimiento hermético se adaptan y cubren por lo menos esencialmente todos los componentes.

16. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 1 que incluye, además, una capa protectora biocompatible depositada sobre el revestimiento hermético para minimizar el daño al revestimiento hermético durante la manipulación del dispositivo médico.

17. Un método para revestir un objeto tridimensional; el método comprende:

seleccionar un objeto que tiene por lo menos una primera porción tridimensional que tiene una primera superficie;

depositar una capa de energía superficial baja en por lo menos la primera porción del objeto seleccionado con el uso de una técnica de revestimiento húmedo;

solidificar la capa de energía superficial baja; y

depositar un revestimiento hermético para adaptarse esencialmente a la capa de energía superficial baja.

18. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja muestra una reducción en la superficie de un factor en el intervalo de 1 a 100 en comparación con la primera superficie.

19. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja tiene un módulo de Young menor que 50 GPa.

20. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja rodea el volumen de las características de superficie para que la porción tridimensional tenga un radio mínimo promedio en el intervalo de 10 a 1000 micrones.

21. El dispositivo médico de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja tiene una dureza menor que 20 Vickers.

22. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja tiene una composición que muestra un encogimiento durante la solidificación menor que 20 por ciento.

23. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja se selecciona del grupo que consiste en siliconas, poliuretanos, yeso, cementos, epoxis, sol-geles, acetato de etileno-vinilo y mezclas de estos.

24. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja incluye por lo menos un yeso o un cemento como aglutinante.

25. El método de conformidad con la reivindicación 23, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja incluye por lo menos un relleno para

000034

establecer una matriz compuesta, en donde el rellenedor incluye por lo menos uno de cerámica, negro de carbón, grafito de carbono y un metal.

26. El método de conformidad con la reivindicación 24, caracterizado además porque la capa de energía superficial baja se cura mediante por lo menos una radiación ultravioleta, calor o un aditivo químico.

27. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la etapa de depósito de la capa de energía superficial baja incluye por lo menos un revestimiento por centrifugado, revestimiento por inmersión, serigrafía, rociado, fundición o moldeo.

28. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque la etapa de solidificación incluye rotar el objeto en por lo menos un eje.

29. El método de conformidad con la reivindicación 17 que incluye, además, precondicionar por lo menos la primera porción tridimensional para mejorar la adhesión para la capa de energía superficial baja.

30. El método de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado además porque la etapa de precondicionamiento incluye revestir la primera superficie con por lo menos un promotor adhesivo o un plasma.

31. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado además porque el objeto incluye una pluralidad de componentes sobre un sustrato, e incluye, además, por lo menos un terminal de manipulación ajustado por lo menos al sustrato o un componente; el terminal de manipulación descansa sobre un sujetador por lo menos durante la etapa de depósito del revestimiento hermético y muestra una característica de permeabilidad por lo menos tan baja como la del revestimiento hermético.

32. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque el objeto es un dispositivo médico implantable y el revestimiento hermético se deposita como un revestimiento biocompatible de múltiples capas aplicado

mediante depósito de vapor para adaptarse y revestir por sellamiento por lo menos la capa de energía superficial baja y por lo menos una porción del terminal.

33. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque el revestimiento hermético se aplica en por lo menos un grupo; cada grupo

5 tiene, esencialmente, una primera capa, una segunda capa y una tercera capa;

por lo menos la primera capa, la segunda capa o la tercera capa consiste, esencialmente, en un parileno y por lo menos una de las otras dos capas del grupo consiste, esencialmente, en material inorgánico; y

10 en donde una propiedad de barrera de difusión a través de cada capa difiere de la de las otras capas en el grupo y se suma a un efecto de barrera global del revestimiento.

34. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque una propiedad de barrera para el transporte de impurezas está dominada más por la interfase entre las capas adyacentes que por el grosor de cada capa

15 individual.

35. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque el revestimiento hermético incluye una primera capa que consiste esencialmente en un polímero seleccionado de di-p-xilileno y derivados halogenados de este, y la capa de energía superficial baja mejora la homogeneidad

20 de la primera capa.

36. El método de conformidad con la reivindicación 35, caracterizado además porque la adhesión del revestimiento de la primera capa adyacente sobre la capa de energía superficial baja se mejora mediante por lo menos silanización, un tratamiento de plasma de la primera superficie o una ionización de parileno.

25 37. El método de conformidad con la reivindicación 35 que incluye, además, preacondicionar por lo menos la primera porción tridimensional para mejorar la adhesión para la capa de energía superficial baja.

38. El método de conformidad con la reivindicación 35 que incluye, además, preacondicionar por lo menos la primera porción tridimensional para mejorar la adhesión para la primera capa del revestimiento hermético.

39. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque el revestimiento hermético se adapta y reviste por sellamiento por lo menos esencialmente toda la capa de energía superficial baja y los componentes y el sustrato y por lo menos una porción de los terminales.

40. El método de conformidad con la reivindicación 31, caracterizado además porque un revestimiento protector cubre el dispositivo completo que incluye los terminales.

41. El método de conformidad con la reivindicación 17 que incluye, además, depositar una capa protectora biocompatible sobre el revestimiento hermético para minimizar el daño al revestimiento hermético durante la manipulación.

Resumen de la Invención

Dispositivos médicos implantables, y métodos para revestirlos, que incluyen una pluralidad de componentes dispuestos en un sustrato, y una capa de energía superficial baja depositada como un líquido sobre por lo menos una primera porción de los componentes y del sustrato, en donde la capa de energía superficial baja se solidifica después del depósito y se ajusta a por lo menos la primera porción de los componentes. Los dispositivos incluyen, además, un revestimiento hermético biocompatible que se ajusta y que reviste por sellamiento por lo menos una porción de la capa de energía superficial baja.

000038

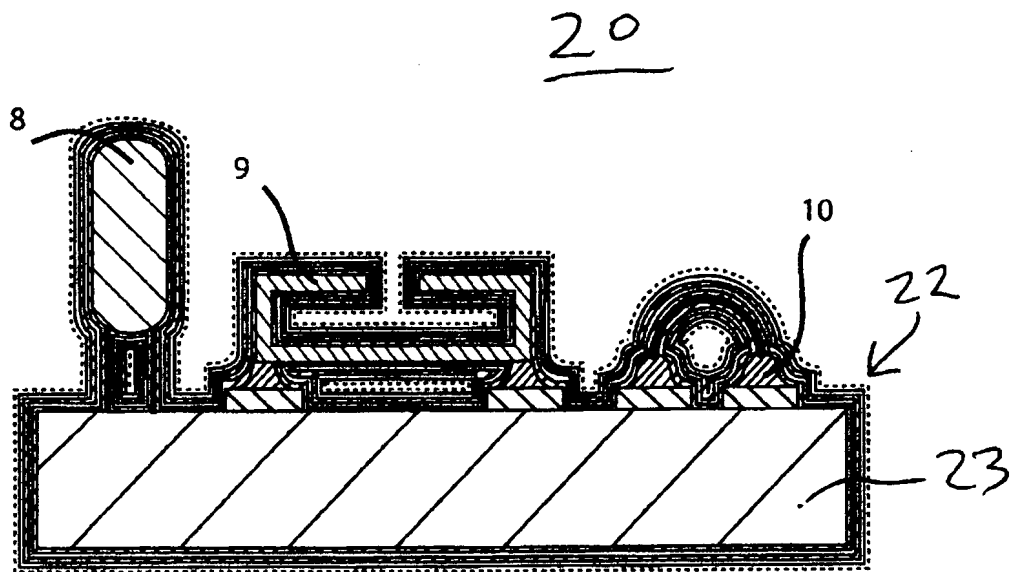


FIG. 1

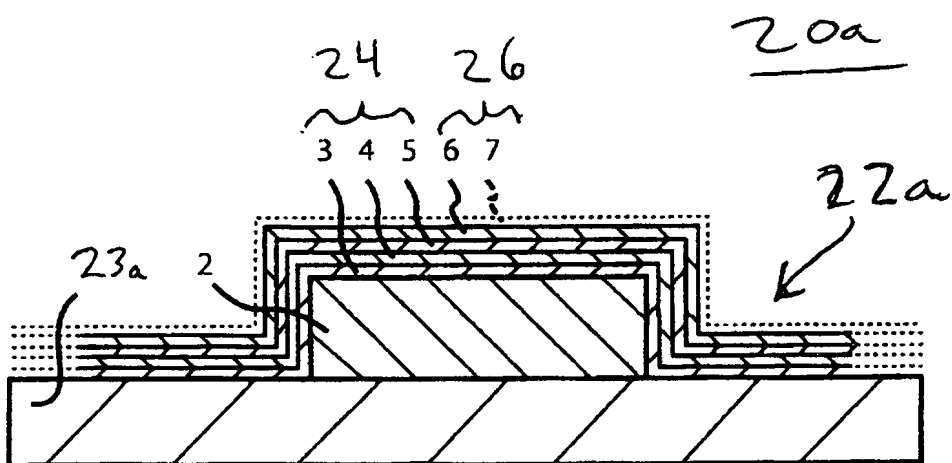


FIG. 2

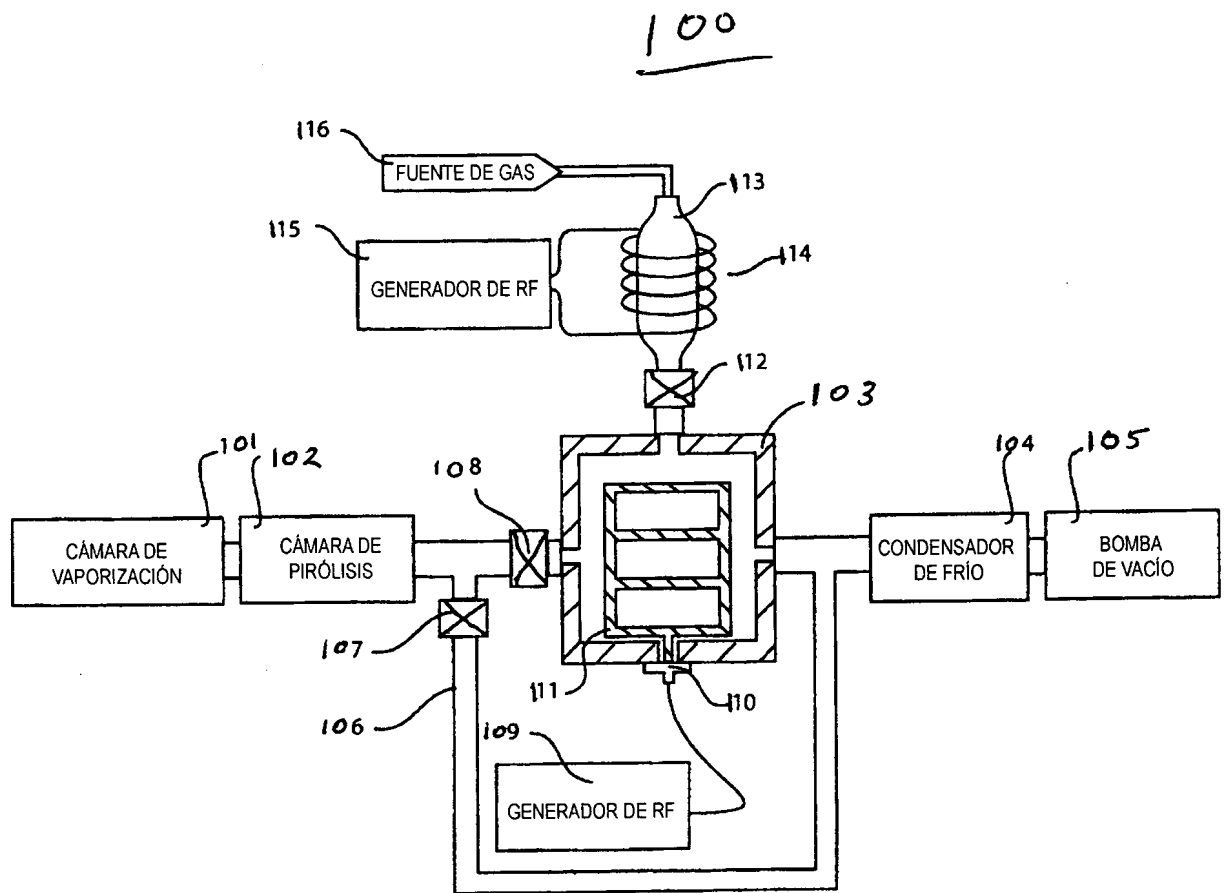


FIG. 3

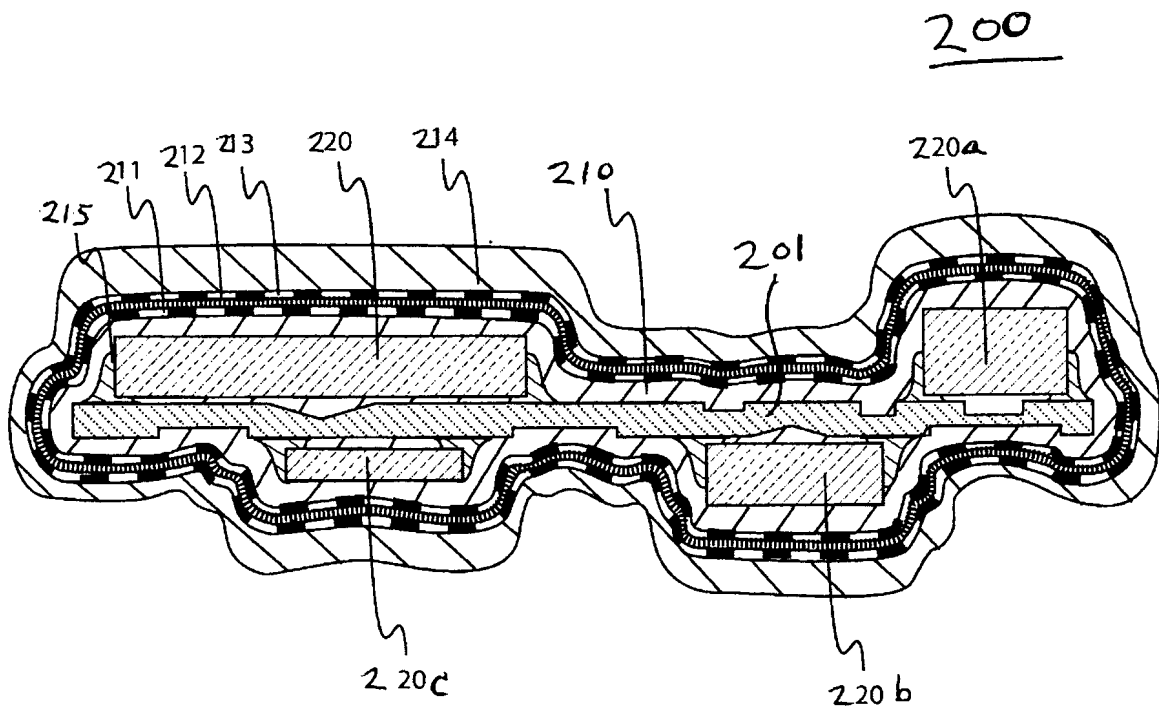


FIG. 4

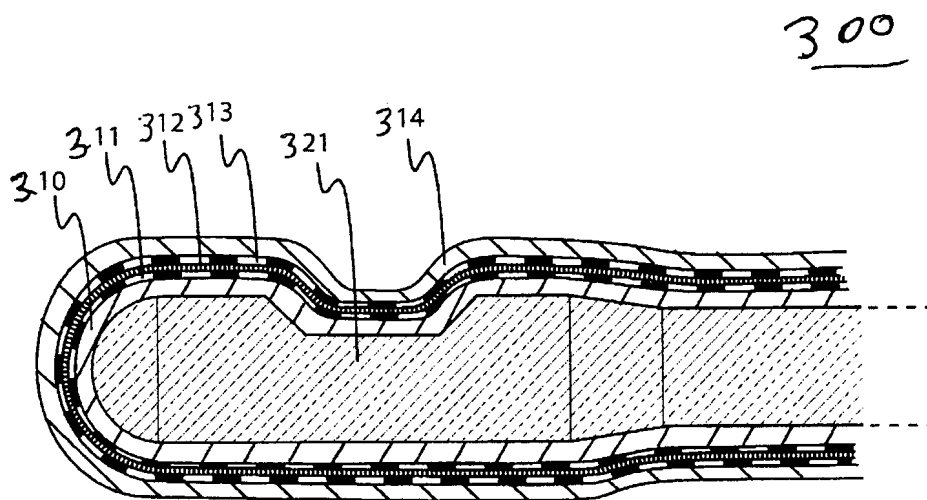


FIG. 6

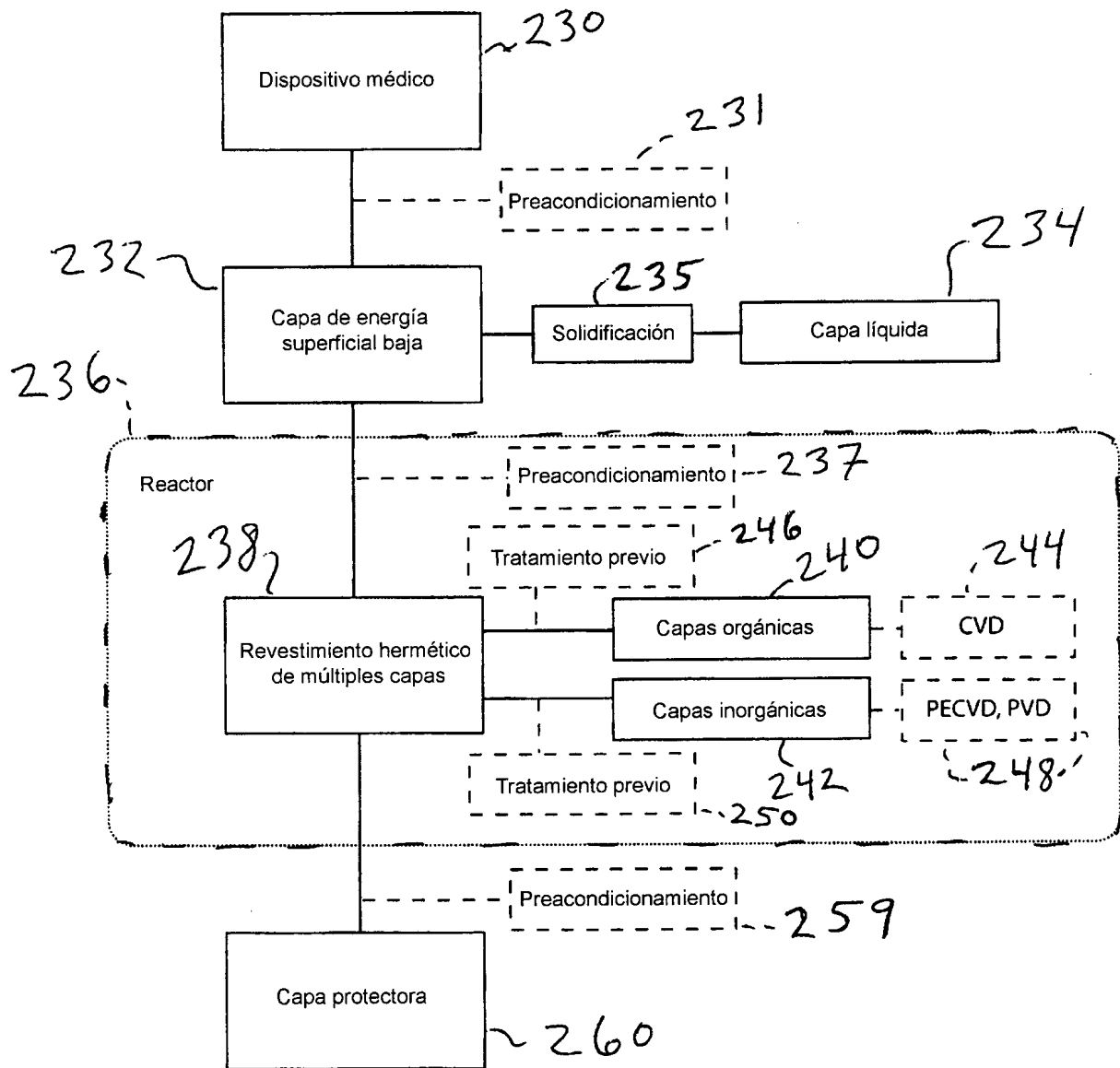


FIG. 5

000042

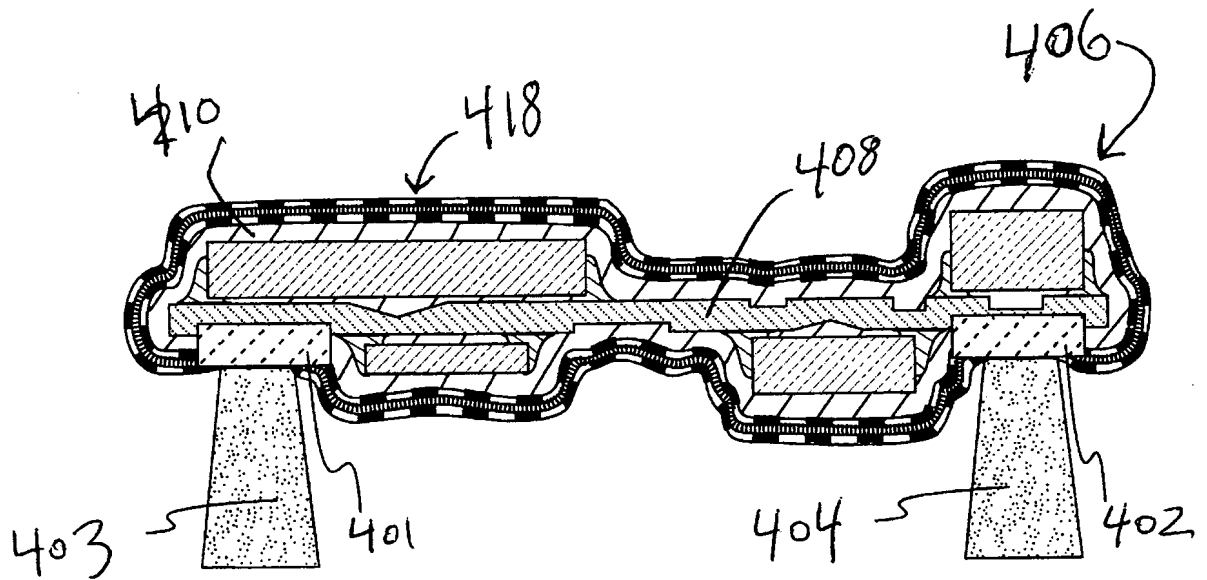


FIG. 7

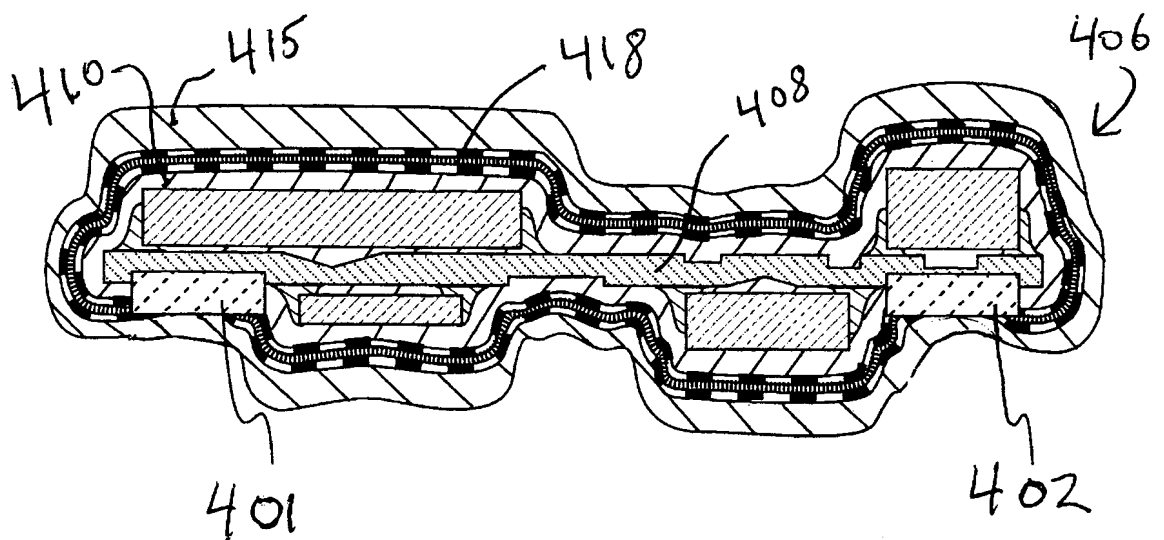


FIG. 8

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 Fax: (57 1) 6350824 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo (nosotros), abajo firmante(s)
André Haemmerli / Arnaud Dubarry
en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de
MEDOS INTERNATIONAL SARL
una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de
Switzerland
y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en
Chemin-Blanc 38, 2400 Le Locle, Switzerland (Suiza)
por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor
de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía
No. 41.654.882 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO
RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp.
36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su
orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier
entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Admini-
strativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitra-
mento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquier de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en **Le Locle**

a los **11** días de **Enero** de **2011**

I (we), the undersigned **André Haemmerli / Arnaud Dubarry**

legal representative(s) of **MEDOS INTERNATIONAL SARL**

an organization existing under the laws of **Switzerland**

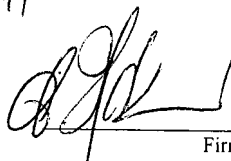
and in present execution of its business activity, domiciled at **Chemin-Blanc 38, 2400 Le Locle, Switzerland**

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 7) To ratify or not the officious agency.
- 8) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at **Le Locle**

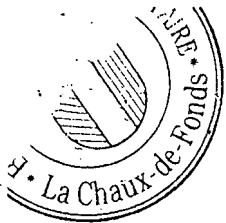
on this **11** day of **January**, 2011



Firma / signature

NAME: André Haemmerli / Arnaud Dubarry

TITLE: General Manager / Finance Director



CERTIFICADO NOTARIAL

(Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en: El Salvador, Estados Unidos, México y Venezuela)

A los 11 días del mes de Enero de 2011, el Notario que suscribe DA FE de que:

1. André Haemmerli / Arnaud Dubarry
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en Suiza
y letra el documento que antecede.

2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.

3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de Gerente general / Director Financiero de la persona jurídica MEDOS INTERNATIONAL SARL

4. La citada persona jurídica con sede en Le Locle, Suiza está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.
6. Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los 17 días del mes de Enero de 2011, el Notario que suscribe DA FE de que:

1. el Sr. André Haemmerli y el sr. Arnaud Dubarry
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en La Chaux-de-Fonds (CH) y Neuchâtel firmó en su presencia el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Cónsul de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acrediten tales circunstancias.

LEGALIZACIÓN POR EL CONSUL DE COLOMBIA O POR APOSTILLA

NOTARIAL CERTIFICATE

(When the applicant is a CORPORATION)

(Powers of attorney granted in: El Salvador, Mexico, U.S.A. and Venezuela)

This 11 day of January, 2011
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. André Haemmerli / Arnaud Dubarry
(name of the person who signs the power of attorney)

of legal age and domiciled in Switzerland et his hand on the foregoing document.

2. The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of General Manager / Finance Director

of the juridical person MEDOS INTERNATIONAL SARL

4. The mentioned juridical person with place of business in Le Locle, Switzerland is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5. The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.

6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purpose were exhibited to me.

Bernard Lamboley,

Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this 17 day of January 2011 (seventeen day of January, two thousand and eleven)
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. Mr André Haemmerli and Mr Arnaud Dubarry
(name of the person who signs the Power of Attorney)

of legal age and domiciled at La Chaux-de-Fonds (CH) and Neuchâtel (CH) signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Bernard Lamboley

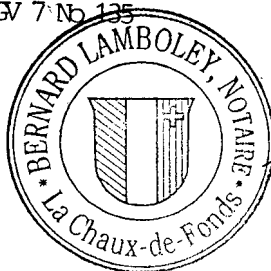
Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consul or before who it is granted must issue a certification stating 1) the legal existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished, 3) that the person or persons who grant this Power of Attorney are empowered to do it. The Consul will certify also that the documents evidencing those circumstances were exhibited to him.

LEGALIZATION BY THE COLOMBIAN CONSUL OR BY APOSTILLE.

RGV 7-Nb 135



000045

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Pays: Suisse

Le présent acte public

2. a été signé par Me Bernard Lamboley,

3. agissant en qualité de notaire,

4. est revêtu du sceau/timbre de Me Bernard Lamboley,
notaire à La Chaux-de-Fonds/canton de Neuchâtel.---

Attesté

5. à Neuchâtel

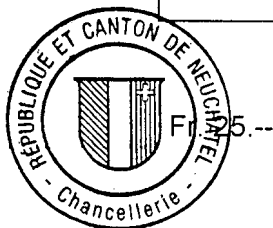
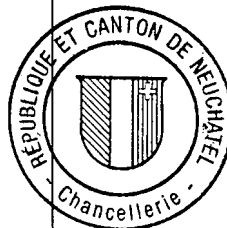
6. le 18/01/2011

7. par la chancellerie d'Etat

8. sous No 134

9. Sceau/timbre

10. Signature



Chancellerie d'Etat

J.-C. Paratte

APOSTILLA

(Convenio de la Haya de Octubre de 1961)

1. País: Suiza

Este documento Público

2. Firmado por: Bernard Lamboley

3. Actuando en calidad de: Notario

4. Lleva el sello de Bernard Lamboley, Notario en La Chaux-de-Fonds/Cantón de Neuchâtel

CERTIFICADO

5. En Neuchâtel

6. El 18/01/2011

7. Por la Cancillería de Estado

8. Bajo el No. 134

9. Sello de la Republica y Cantón de Neuchâtel

10. Firma:

Cancillería de Estado

J.- C. Paratte

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
2011 FEB -4 P 2:18
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO
048172
C(64+14) 14/01/2011
CUBA FIRMADA APARTE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

Resolución
6004/20
Ministerio de Justicia

Clemencia Paredes Tejada
TRADUCTORA OFICIAL
ENGLISH - FRENCH - SPANISH
ANGLAIS - FRANÇAIS - ESPAGNOL

000046

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS A QUIENES EL PRESENTE LLEGUE:

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS
Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

Mayo 16 de 2013

La presente es para certificar que el anexo es una copia fiel de los registros de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, de los documentos de la solicitud de patente identificada más adelante, que cumplieron con los requerimientos para concederse una fecha de presentación de acuerdo con 35 USC 111.

Número de Solicitud: **13/491,081**
Fecha de Presentación: Junio 7 de 2012

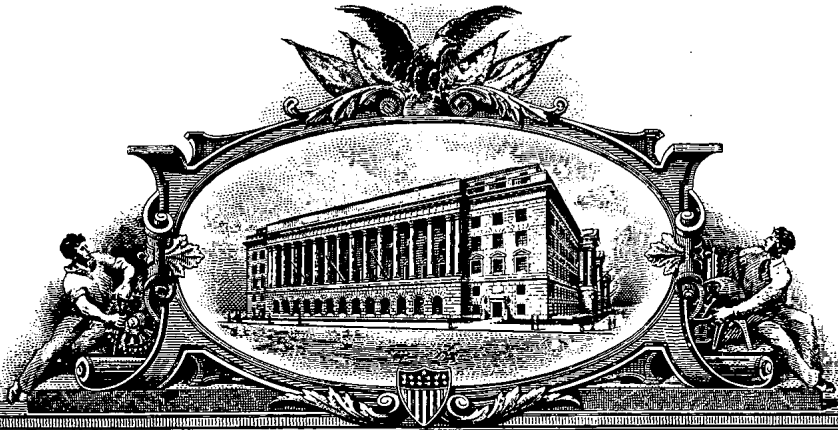
EL CÓDIGO DEL PAÍS Y EL NÚMERO DE SU SOLICITUD DE PRIORIDAD, PARA SER USADA EN LA PRESENTACIÓN EXTRANJERA BAJO EL CONVENIO DE PARÍS ES **US 13/491,081**

Por la autoridad de
Bajo el Secretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y el Director de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América

(fdo) **P. SWAIN**
Oficial Certificador
Sello oficial de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América

000047

PA 1920144



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

May 16, 2013

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED HERETO IS A TRUE COPY FROM THE RECORDS OF THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE OF THOSE PAPERS OF THE BELOW IDENTIFIED PATENT APPLICATION THAT MET THE REQUIREMENTS TO BE GRANTED A FILING DATE UNDER 35 USC 111.

APPLICATION NUMBER: *13/491,081*

FILING DATE: *June 07, 2012*

THE COUNTRY CODE AND NUMBER OF YOUR PRIORITY APPLICATION, TO BE USED FOR FILING ABROAD UNDER THE PARIS CONVENTION, IS *US13/491,081*

By Authority of the
Under Secretary of Commerce for Intellectual Property
and Director of the United States Patent and Trademark Office



[Signature]
P. SWAIN
Certifying Officer

000048

Electronic Acknowledgement Receipt	
EFS ID:	12961299
Application Number:	13491081
International Application Number:	
Confirmation Number:	6481
Title of Invention:	THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS
First Named Inventor/Applicant Name:	ANDREAS HOGG
Customer Number:	27777
Filer:	Eugene L Szczecina/Crystal Washington
Filer Authorized By:	Eugene L Szczecina
Attorney Docket Number:	MED5005USNP
Receipt Date:	07-JUN-2012
Filing Date:	
Time Stamp:	16:17:56
Application Type:	Utility under 35 USC 111(a)

Payment information:

Submitted with Payment	yes
Payment Type	Deposit Account
Payment was successfully received in RAM	\$2510
RAM confirmation Number	3252
Deposit Account	100750
Authorized User	
The Director of the USPTO is hereby authorized to charge indicated fees and credit any overpayment as follows: Charge any Additional Fees required under 37 C.F.R. Section 1.16 (National application filing, search, and examination fees) Charge any Additional Fees required under 37 C.F.R. Section 1.17 (Patent application and reexamination processing fees)	

000049

Charge any Additional Fees required under 37 C.F.R. Section 1.19 (Document supply fees)					
Charge any Additional Fees required under 37 C.F.R. Section 1.21 (Miscellaneous fees and charges)					
File Listing:					
Document Number	Document Description	File Name	File Size(Bytes)/ Message Digest	Multi Part /.zip	Pages (if appl.)
1	Application Data Sheet	ADS_MED5005USNP.pdf	895194 7e9f6bae19ef98afe1b4ef449dc6675428029ddc	no	5
Warnings:					
Information:					
2	Drawings-only black and white line drawings	MED5005US_FIGURES1-8.pdf	163550 acd6829834cb896017e50163573cfbe92f58dc08	no	5
Warnings:					
Information:					
3	Specification	SPECIFICATION_MED5005USNP_7Jun12.pdf	372861 60b423673bf309d0b26df79a598a1453eda9a90a	no	25
Warnings:					
Information:					
4	Fee Worksheet (SB06)	fee-info.pdf	36415 a11ce39b7f0e95959405e38ac4f230d976c57405	no	2
Warnings:					
Information:					
Total Files Size (in bytes):			1468020		
This Acknowledgement Receipt evidences receipt on the noted date by the USPTO of the indicated documents, characterized by the applicant, and including page counts, where applicable. It serves as evidence of receipt similar to a Post Card, as described in MPEP 503. New Applications Under 35 U.S.C. 111 If a new application is being filed and the application includes the necessary components for a filing date (see 37 CFR 1.53(b)-(d) and MPEP 506), a Filing Receipt (37 CFR 1.54) will be issued in due course and the date shown on this Acknowledgement Receipt will establish the filing date of the application. National Stage of an International Application under 35 U.S.C. 371 If a timely submission to enter the national stage of an international application is compliant with the conditions of 35 U.S.C. 371 and other applicable requirements a Form PCT/DO/EO/903 indicating acceptance of the application as a national stage submission under 35 U.S.C. 371 will be issued in addition to the Filing Receipt, in due course. New International Application Filed with the USPTO as a Receiving Office If a new international application is being filed and the international application includes the necessary components for an international filing date (see PCT Article 11 and MPEP 1810), a Notification of the International Application Number and of the International Filing Date (Form PCT/RO/105) will be issued in due course, subject to prescriptions concerning national security, and the date shown on this Acknowledgement Receipt will establish the international filing date of the application.					

000050

THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS**BACKGROUND OF THE INVENTION****5 1. Field of the Invention**

[0001] The invention relates to hermetic biocompatible packaging and more particularly to an initial low surface energy layer deposited over three-dimensional structures.

2. Description of the Related Art

10 [0002] Packaging which is cost-effective and compatible with miniaturization is an important factor in the production of an implantable medical device. There is a need for a reliable, cost-effective batch-manufacturing packaging process such as a wafer level packaging to protect components such as electronic- and mechanical components, micro-electronic- and mechanical systems, micro-electro-mechanical systems and substrates carrying such
15 components. The mentioned packaging must be mechanically and chemically stable to protect the body tissue from potentially toxic dissolvents and fragments, and also to protect the components of the implanted device from corrosion or degradation created by bodily fluids. Mechanical degradation mechanisms include swelling, wear, creep, and fatigue, while possible chemical mechanisms include oxidation and hydrolysis that may be accelerated by physiological
20 ions, enzymes, or microbes.

[0003] Encapsulation of organic light emitting diodes by at least one barrier stack is disclosed in U.S. Patent No. 6,570,325 by Graff et al. The barrier stack includes at least one barrier layer and at least one decoupling layer. Other protective barriers which include parylene for opto-electronic devices are disclosed by Lee et al. in U.S. Patent Application Publication
25 Nos. 2005/0146267, now U.S. Patent No. 7,364,925, and 2007/0216300, now abandoned.

[0004] Techniques for protecting integrated circuits using copolymers formed of parylene N and co-monomers with various double bonds is disclosed by Lang et al. in U.S. Patent No. 6,709,715. Other coating techniques utilizing parylene are disclosed by Bedinger et al. in U.S. Patent Application Publication No. 2009/0291200 and by Martin, III et al. in U.S.
30 Patent Application Publication Nos. 2009/0263581 and 2009/0263641.

[0005] Four of the present inventors also are also named inventors in U.S. Patent Application Publication Nos. 2011/0038130, 2011/0038131 and 2011/0039050, which are expressly incorporated herein by reference in their entireties. These currently pending applications disclose thin multi-layer hermetic packaging for complex topological structures such as medical devices having electronic components.

[0006] It is therefore desirable to provide improved hermetic biocompatible packaging, especially for implantable medical devices for which reduction of size is preferred.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0007] An object of the present invention is to provide improved multi-layer packaging having low permeability to bodily fluids to protect both the patient and components beneath the packaging.

[0008] Another object of the present invention is to increase the conformity of multi-layer hermetic packaging for three-dimensional structures.

[0009] Yet another object of the present invention is to increase the mechanical stability of such packaging.

[00010] This invention features an implantable medical device including a plurality of components disposed on a substrate, and a low surface energy layer deposited as a liquid over at least a first surface of a first portion of the components and the substrate, the low surface energy layer becoming solidified after deposition. The low surface energy layer conforms to at least the first portion of the components. The device further includes a biocompatible hermetic coating conforming to and sealingly covering at least a portion of the low surface energy layer, and therefore conforming to and sealingly covering at least a portion of the components while overlying the low surface energy layer.

[00011] In a number of embodiments, the low surface energy layer exhibits surface reduction of a factor ranging between 1 to 100 compared to the first surface, and the low surface energy layer has Young's modulus lower than 50 GPa. In certain embodiments, the low surface energy layer rounds the volume of surface features for the three-dimensional portion to have an average minimal radius between 10 to 1000 microns, and the low surface energy layer has hardness lower than 20 Vickers. Preferably, the low surface energy layer exhibits less than twenty percent shrinkage during solidification.

[00012] In some embodiments, the low surface energy layer is selected from the group consisting of silicones, polyurethanes, gypsum, cements, epoxies, sol-gels, ethylene-vinyl acetate and mixtures thereof, the low surface energy layer includes at least one of gypsum and a cement as a binder, and the low surface energy layer includes at least one filler to establish a matrix composite, the filler including at least one of a ceramic, carbon black, carbon graphite, and a metal. In one embodiment, the hermetic coating includes a first layer consisting essentially of a polymer selected from di-p-xylylene and halogenated derivatives thereof, and the low surface energy layer enhances the homogeneity of the first layer.

[00013] In a number of embodiments, the medical device further includes at least one handling tag, each tag affixed to at least one of the substrate and a component, and each tag having a permeability characteristic at least as low as that of the hermetic coating. In some embodiments, the coating has at least first, second and third layers, and at least one of the first, second and third layers consists essentially of a polymer and at least one of the other two layers consists essentially of inorganic material such that each layer differs in at least one diffusion barrier property from the other layers and adds to an overall barrier effect of the coating. Preferably, a barrier property for the transport of impurities is dominated more by the interface between adjacent layers within the hermetic coating than by the thickness of each individual layer. In certain embodiments, the low surface energy layer and the hermetic coating conform to and cover at least substantially all of the components, and the medical device further includes a biocompatible protective layer deposited over the hermetic coating to minimize damage to the hermetic coating during handling of the medical device.

[00014] This invention also features a method of coating a three-dimensional object, including selecting an object having at least a first three-dimensional portion having a first surface, depositing a low surface energy layer on at least the first portion of the selected object utilizing a wet coating technique, and solidifying the low surface energy layer. The method further includes depositing a hermetic coating to conform substantially to the low surface energy layer.

[00015] In some embodiments, the low surface energy layer exhibits surface reduction of a factor ranging between 1 to 100 compared to the first surface, and the low surface energy layer has Young's modulus lower than 50 GPa. In certain embodiments, the low surface energy layer rounds the volume of surface features for the three-dimensional portion to have an average

minimal radius between 10 to 1000 microns, and the low surface energy layer has hardness lower than 20 Vickers. Preferably, the low surface energy layer exhibits less than twenty percent shrinkage during solidification.

[00016] In some embodiments, the low surface energy layer is selected from the group consisting of silicones, polyurethanes, gypsum, cements, epoxies, sol-gels, ethylene-vinyl acetate and mixtures thereof, the low surface energy layer includes at least one of gypsum and a cement as a binder, and the low surface energy layer includes at least one filler to establish a matrix composite, the filler including at least one of a ceramic, carbon black, carbon graphite, and a metal. In certain embodiments, the low surface energy layer is cured by at least one of ultraviolet radiation, heat and a chemical additive. In some embodiments, the low surface energy layer is deposited by at least one of spin coating, dip coating, screen-printing, spraying, casting and molding. In a number of embodiments, the method further includes pre-conditioning at least the first three-dimensional portion to improve adhesion for the low surface energy layer, such as by covering the first surface with at least one of an adhesive promoter and a plasma. In one embodiment, the hermetic coating includes a first layer consisting essentially of a polymer selected from di-p-xylylene and halogenated derivatives thereof, and the low surface energy layer enhances the homogeneity of the first layer.

[00017] In a number of embodiments, the object is a medical device which further includes at least one handling tag, each tag affixed to at least one of the substrate and a component, and each tag having a permeability characteristic at least as low as that of the hermetic coating. In some embodiments, the coating is applied in at least one set, each set having at least first, second and third layers, and at least one of the first, second and third layers consists essentially of a polymer and at least one of the other two layers consists essentially of inorganic material such that each layer differs in at least one diffusion barrier property from the other layers and adds to an overall barrier effect of the coating. Preferably, a barrier property for the transport of impurities is dominated more by the interface between adjacent layers within the hermetic coating than by the thickness of each individual layer. In certain embodiments, the low surface energy layer and the hermetic coating conform to and cover at least substantially all of the components and at least a portion of the handling tag, and the medical device further includes a biocompatible protective layer deposited over the hermetic coating to minimize damage to the hermetic coating during handling of the medical device. In certain embodiments, adhesion of the

first adjacent layer is enhanced by at least one of a silanization, a plasma treatment of the first surface and an ionization of parylene.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

- 5 [00018] In what follows, preferred embodiments of the invention are explained in more detail with reference to the drawings, in which:
- FIG. 1 is a schematic cross-sectional view of complex, three-dimensional components and a substrate coated with multiple layers according to the invention disclosed in U.S. Patent Application Publication No. 2011/0039050;
- 10 FIG. 2 is an enlarged cross-sectional view of multiple hermetic layers according to the prior invention protecting a component on a substrate;
- FIG. 3 is a schematic diagram of a reactor system for producing multi-layer packaging after an initial low surface energy layer is deposited according to the present invention;
- FIG. 4 is a schematic cross-sectional view of complex, three-dimensional components and a substrate coated with an initial low surface energy layer and a hermetic coating according to the present invention;
- 15 FIG. 5 is a flow chart illustrating one process according to the present invention for applying a low surface energy matching layer, followed by a multi-layer hermetic coating within the reactor system of FIG. 3 and then a protective layer;
- 20 FIG. 6 is a schematic cross-sectional view of a different, non-electronic type of device with a coating according to the present invention;
- FIG. 7 is a schematic cross-sectional view of a device having a plurality of handling tabs according to the present invention resting on holders within a reactor system; and
- 25 FIG. 8 is a schematic cross-sectional view of the device of FIG. 7 after removal from the reactor system and with a protective coating.

DETAILED DESCRIPTION OF THE PRESENTLY PREFERRED EMBODIMENTS

- [00019] This invention may be accomplished by implantable medical devices, and methods of coating same, including a plurality of components disposed on a substrate, and a low surface energy layer deposited as a liquid over at least the first portion of the components and the substrate, the low surface energy layer becoming solidified after deposition. The devices further
- 30

include a biocompatible hermetic coating conforming to and sealingly covering at least a portion of the low surface energy layer. Preferably, the hermetic coating has multiple layers with at least one layer consisting essentially of a polymer such as parylene and at least one of the other layers consisting essentially of inorganic material such that each layer differs in at least one diffusion barrier property from the other layers and adds to an overall barrier effect of the coating.

[00020] To improve both the conformity and stress release of the packaging, the inventors have conceived of an initial low surface energy layer especially suitable for multilayer hermetic coating of medical implants. The concept of the initial layer is based on a first liquid state or phase of a substance that minimizes the surface energy to achieve equilibrium, and a solidification of the liquid state or phase by a chemical process involving for example polymerisation or hydrolysis. Furthermore, in the liquid phase, the substance may enter the device cavities and seal them and further fill areas of negative slope before the solidification. Materials or substances with low volume reductions from liquid to solid phase, also referred to as low shrinking material, are preferred.

[00021] The advantage of using a low surface energy layer according to the present invention is first the improvement of security by increasing the conformity of the multilayer hermetic coating by volume rounding of the device accomplished by the low surface energy layer, especially for small feature size electronic encapsulation. In particular, the use of hermetic coatings composed of one or more inorganic layers, which tend to be much denser but less conformal than organic material, benefits of this improvement. Moreover, the low surface energy material, with a reduced free surface energy, shows a higher wetting of the device surface that overcomes fouling effects and guarantees the deposition in cavities and shadow regions. In addition, by a reduction of the surface, the low surface energy layer also release the stress on the adjacent layer and increase the mechanical stability of the device. Finally, the hardness and adhesion material properties used for the low surface energy layer are adapted to limit the fragment release of the medical device.

[00022] For the organic material that may compose the hermetic coating, parylene is preferably utilized because of its high conformity and biocompatibility. However, the deposition and durability of this material is dependent on the substrate material and its preconditioning, such as reported for different metals in "Transition Metals for Selective Chemical Vapor Deposition of Parylene-Based Polymers" by Vaeth et. al., Chem. Mater. 12, 1305-131 (2000).

For the proposed invention, different types and compositions of components on the medical device are possible. As a consequence, the lack of homogeneity observed for the thin parylene film on such a device, composed of different materials, can be reduced by the use of one material only with the low surface energy layer according to the present invention. This implementation enhances the performance as well as the security of the packaging. The present invention is described in more detail below in relation to FIGS. 4-6.

[00023] FIG. 1 illustrates an example of components and a substrate of an implantable medical device 20 with three-dimensional conformal packaging according to the invention disclosed in U.S. Patent Application Publication No. 2011/0039050, shown without a low surface energy layer according to the present invention. Device 20 includes a plurality of three-dimensional components, such as transistor 8, micro-electro-mechanical system 9 and conductive bonding 10, on a substrate 23 which can be flexible or rigid as desired. A biocompatible multi-layer coating 22 applied by vapour deposition conforms to and sealingly covers at least a portion of the components 8,9,10 and the substrate 23.

[00024] The coating 22 is applied in at least two sets 24, 26, as illustrated schematically in FIG. 2, to form coating 22a over component 2 of device 20a with substrate 23a. Each set has at least first, second and third layers, such as layers 3, 4 and 5 of set 24. At least one of the first, second and third layers consist essentially of a polymer such as parylene and at least one of the other two layers of the set consist essentially of inorganic material such that each layer differs in at least one diffusion barrier property from the other layers in the set, for example differing in diffusion behaviour through each layer relative to the other layers. In some constructions, the barrier property for the transport of impurities, such as unwanted molecules, atoms or ions, both inward toward a packaged device as well as outward toward a patient in which the device is implanted, is dominated more by the interface between two adjacent layers than by the thickness of each individual layer. Preferably, the diffusion behaviour of each layer is additive to that of the other layers, and set 26 repeats the same sequence of layers with layers 6, 7, 7' (not shown) etc. As many sets of layers can be applied as desired. In some constructions, an additional treatment, such as a gas plasma, or an additional layer is added to improve the interface between two layers, especially with respect to impurity diffusion.

[00025] It is a realization of the inventors that increasing the number and type of thinner layers, rather than having fewer, thicker layers, enhances overall barrier properties of packaging

due to the increased number of layer interfaces. In other words, the sum of the interfaces dominates diffusion behaviour, and therefore the overall barrier effect of the coating, more than the sum of the thicknesses of the layers. This may also be expressed as the diffusion barrier being composed by the layer interface and each layer itself. Polymers such as parylene are especially desirable for properties such as being pin-hole free, homogenous, and stress-free, and denser materials such as certain inorganic materials are especially desirable for their density.

[00026] One system 100 for achieving such conformal packaging with multi-layer coatings is shown in FIG. 3. Deposition chamber 103 can be utilized for a thermal process, such as a conventional Gorham process, or a plasma enhanced process. For the thermal process, such as for parylene deposition, a vaporization chamber 101 is provided to vaporize a solid parylene precursor, for example a stable di-cyclic dimer, di-p-xylylene, or halogenated derivatives at temperature between 110° and 200° C. The vaporized precursor then passes to a pyrolysis chamber 102 to decompose the dimer in reactive species, such as monomers, at temperatures between 400°C and 700°C. For dichloro-p-xylylene, typical parameters are 150°C for the vaporization and 650°C for the pyrolysis. The pyrolyzed precursor then passes from the pyrolysis chamber through a gate valve 108 to the medical devices to be treated on a sample holder 111 in the deposition chamber 103. Typical parylene layer thickness is between 10nm – 100microns. The precursor vapour pressure in the deposition chamber 103 is approximately between 1 and 10 Pa, typically 7 Pa, and the substrate temperature is substantially at room temperature. The remaining vapour mixture then passes from deposition chamber 103 to a cold trap 104 connected to a vacuum pump 105. During the parylene deposition, gate valves 107 and 112 are closed.

[00027] For the plasma enhanced process, the deposition process performed in chamber 103 can be either an external downstream plasma enhanced chemical vapour deposition (PECVD) facility or an in-situ plasma enhanced process. The downstream reactor is composed of a plasma tube 113 and a coil 114 around the plasma tube connected to the RF generator 115. The tube 113 is in gaseous communication with the gas source 116 and the deposition chamber 103. The desired amounts and proportions of gases supplied by gas source 116 introduced into the plasma tube 113 may be regulated using one or more mass flow controllers. The capacitively and/or inductively coupled high frequency plasma is utilized to excite and/or dissociate most of the entering process gas created by organic or inorganic precursors. This reactive gas is then injected in the deposition chamber 103 through a valve 112 that is alternatively opened and

closed in counter phase with the gate valve 108 for parylene deposition. During the downstream deposition, the valve 107 is open to evacuate parylene via a bypass 106 to the cold trap 104. The power of the generator is between 10 to 500 Watts according to the specific reactor size.

[00028] For the in-situ plasma process, controlled plasma is formed adjacent to the medical device wafers by RF energy applied to sample holder 111 from RF generator 109, with the deposition chamber 103 grounded, via a high frequency sealed pass-through connector 110. RF generator 109 can supply a high RF frequency of typically 13.56 MHz or 2.45 GHz to the sample holder 111 to enhance the decomposition and/or excitation of reactive species introduced into chamber.

10 [00029] In a number of constructions, one of the inorganic layers is SiN_x for its low permeability and low film stress characteristics. Typically, the deposition conditions are 130 sccm of SiH₄ (5% in argon), 20 sccm NH₃, 100-180 W RF power, 800 mTorr chamber pressure, and 80-120°C substrate temperature. Preferably, thicknesses between 10-300 nm are deposited. Other gases could be used, as for example SiH₄/NH₃/H₂ or SiH₄/N₂.

15 [00030] In a number of constructions, one of the inorganic layers is SiO_x for its well established process. Typically, the deposition conditions are 150 sccm SiH₄, 100 sccm N₂O, 30-80W RF power, 800 mTorr pressure, and 80°C substrate temperature. Preferably, thicknesses between 10-300 nm are deposited. Other gases could be used, as for example SiH₄/N₂O/Ar or HMDS/O₂.

20 [00031] Other inorganic materials could be used as well according to the present invention, with biocompatibility being preferred. Possible materials including, but not limited to, metals, metal oxides, metal nitrides, metal carbides, metal oxynitrides, metal oxyborides, and combinations thereof can be utilized. Metals include, but are not limited to, titanium, aurum, platinum, argentum, ferrum, aluminum, nickel, indium, tantalum, tin, zirconium, chromium, zinc, barium, calcium, sodium, alloys thereof, and combinations thereof. Metal oxides include, but are not limited to a compound of oxygen and the metals mentioned above and combinations thereof. Some examples are titanium oxide, aluminum oxide, calcium oxide, sodium oxide, zirconium oxide. Metal nitrides include, but are not limited to a compound of nitrogen and the metals mentioned above and combinations thereof. Some examples are aluminum nitride, titanium nitride. Metal carbides include, but are not limited to a compound of carbon and the metals mentioned above and combinations thereof. Metal oxynitrides include, but are not

25
30

limited to a compound of oxygen, nitrogen and the metals mentioned above and combinations thereof. Other inorganic materials could be used, but not limited to, are semi-metals, semi-metal oxides, semi-metal nitrides, semi-metalcarbides, semi-metal oxynitrides and combinations thereof. Preferably materials are, but not limited to, silicon, germanium, boron, silicon oxide, silicon nitride, silicon oxynitride, germanium oxide, germanium nitride, germanium oxynitride, boron oxide, boron nitride, boron oxynitride and combinations thereof. Other inorganic biocompatible materials which can be deposited are calcium phosphate, barium sulfides, and barium oxysulfides.

[00032] The structure of the materials mentioned above could be crystalline, partially crystalline or amorphous. Preferably amorphous materials are based on, but not limited to, silicon, boron, carbon, titanium, aluminum, zirconium and hydroxylapatite and combinations thereof.

[00033] Layer on substrate adhesion or layer on layer adhesion could be improved by different processes. Typically for parylene adhesion, either on substrate or on layer, but not limited to, silanization or gas plasma treatment are used. For example oxygen, nitrogen or air plasma is applied directly in the deposition chamber 103 before coating. Further, other adhesion layer or plasma enhanced deposition layer can be used. Preferably, a well known adhesion layer based on silanes are composed of vinyl trichlorosilane in either xylene, isopropyl alcohol or a chlorofluorocarbon gas. Alternatively, gammamethacryloxypropyltrimethoxysilane in a methanol-water solvent have been successfully used. Silanes can also be vapour phase applied if non-liquid application is preferred.

[00034] FIG. 4 illustrates an embodiment of an implantable device coated according to the invention. In this construction, device 200 that includes a plurality of three-dimensional components 220, 220a, 220b and 220c, such as for example transistors, micro-electro-mechanical systems, optical systems, energy harvesting systems, magnetic systems and a combination thereof that are integrated with conductive bonding 215 or otherwise fixated to a flexible substrate 201. In another construction, substrate 201 is substantially rigid. Substrate 201, components 220, 220a, 220b, and 220c, and bonding 215 are at least partially encapsulated with the packaging 210, 211, 212, 213, 214 as shown in the illustration. The packaging is composed by a low surface energy layer 210, a hermetic multilayer coating with layers 211, 212, 213, and a protective layer 214 to prevent handling damage. The preferred structure for the

hermetic coating is a composition of organic and inorganic materials. A simple example of such a structure is the alternation of a first organic hermetic layer 211, with a second inorganic hermetic layer 212, and a third organic hermetic layer 213 to complete the hermetic coating, such as described above in relation to FIGS. 1-3.

5 [00035] The reduction of the surface energy of the layer 210 is due to the liquid-solid phase transition whereby first the liquid material tends to reduce its surface A with the volume rounding of the medical device and, second, this ideal scenario is preserved with the solidification of the material. In addition, low free surface energy σ materials are utilized according to the present invention to enhance and, preferably, ensure a higher wetting on the
10 device. These characteristics lead to a layer with a reduced total surface energy E, so-called low surface energy layer 210, as:

EQ.1:
$$E = \sigma A$$

[00036] As a consequence, the low surface energy layer 210 is not a continuous thin film of homogeneous thickness and the substance in the liquid phase may penetrate into cavities and
15 areas of negative slopes to fill them before the solidification. In particular, small electronic feature sizes benefit from this phenomenon. The dynamic wetting of the surface by the liquid material also depends on the viscosity, with a better rounding effect corresponding to a higher viscosity. In contrast, a too high viscosity adds a too large volume for the packaging in comparison to the size of the medical device. As a result, an adaptation of the viscosity to
20 complex topology structure of the device with viscosities typically between 100 – 200,000 mPas, but preferably 10,000 – 100,000 mPas are preferred.

[00037] The base materials used for the low surface energy layer 210 are typically silicones, polyurethanes, gypsum, cements, epoxies, sol-gels and combinations thereof, and are selected for the different device topology structure, compound materials and configurations. The
25 conformal deposition of the low energy surface layer 210 to the medical device depends on the effect of the phase-transition from liquid to solid, especially shrinking. The term shrinking means that during the solidification, such as by polymerization or hydrolysis, for example, the initial volume is reduced, which may lead to crack formation or cavities. The ideal case of non-volume reduction from liquid to solid phase-transition is exhibited by substances of silicone rubber, especially PDMS (polydimethylsiloxane) and silicones, and gypsum materials including calcium
30 sulphate (CaSO_4). Silicon rubber, a biocompatible elastomer material based on cross-linked

siloxane backbones, is desirable for medical implants. Other functionalities such as hardness of hermeticity can be added to the polymers by replacing the methyl groups linked to the silicone backbone with other organic groups. The other more extensively used low shrinking biocompatible elastomer is polyurethane, including materials that incorporate a carbamate group, as well as other functional groups such as ester, ether, amide, and urea. These polymeric materials have good moisture resistance and preferably improve the total hermeticity and adhesion of the packaging.

[00038] For use as a low surface energy layer according to the present invention, hardening of these polymer materials with cross-linking of polymer chains is required in some cases, for example to ensure the handling of the medical device without packaging degradation. For this purpose, curing based on ultraviolet radiation, heat or chemical additive are performed. In addition, other physical properties such as, for example, adhesion and hermeticity are also influenced by the curing process. Siloxane-urethane copolymers are also developed for medical applications, to increase the toughness of silicone, with a typical amount of 5-25% by weight. As mentioned above, gypsum may also be used in regard to its minimal shrinkage and good biocompatible property. However, special care may be needed to avoid release of surface particles with this mechanically rather brittle substance. One possibility is to use gypsum as a binder for the polymers in order to improve the material strength, typically with an amount of less than 60% by weight, preferably less than 50% by weight, more preferably 0.1% to 30% by weight. Certain cements, especially biocompatible cements used in surgical applications based on gentacin sulphate, or dentistry based on glass-ionomer, also have low shrinking characteristic. Brittleness and low tensile and flexural strength has limited the uses of such material, but may also be used for a binder with typical amount of less than 70% by weight, preferably less than 50% by weight, more preferably 0.1% to 40% by weight in polymers. In other constructions, a matrix composite is established by adding at least one filler to at least one polymer. Suitable fillers include ceramic powder or nanopowder (typically less than 60% by weight, preferably 0.1% to 20% SiO₂, Al₂O₃, CaO, CaCO₃, MgO, MgCO₃, TiO₂, and CrO₂, for examples), carbon black or carbon graphite powder or nanopowder, or metallic powder or nanopowder. In certain constructions, UV (ultraviolet) curing or thermal curing is added in the deposition process to increase the adhesion. Another aspect includes adapting these materials to reduce the polymers water adsorption (swelling) by the selection of the appropriate particle size.

[00039] Epoxy resins, material containing three-membered rings known as the epoxy, epoxide, oxirane, or ethoxyline group, are also suitable for use according to the present invention. Most epoxy resins are cured with cross-linker that determines the chemical and physical properties of the substance. In particular, low shrinkage material and good dimensional stability of cured epoxy is induced by the reaction of groups that involves the opening of the ring. This material exhibits good mechanical strength and toughness, adhesion and moisture barrier characteristic. Adhesive materials based on epoxy silicone, epoxy polyurethane or acrylic are also suitable to increase the cohesion of the layer. Another aspect includes using the epoxy resin as a matrix composite, as for example adding silica fillers for ring opening of polymerization with a typical amount of 0.5% to less than 60% by weight, to reduce the shrinking of the curable material.

[00040] Finally, sol-gel materials are also useful for the low surface energy layer material. The processing is based on the formation of or semi-metal oxides by a hydrolysis of precursors in water, spontaneously or with the help of an acid or base catalysis. The precursors used in typical bio-encapsulation are an alkyl silicate, an alkoxymetallate or an alkoxysilane, or a combination thereof. Different forms appear during the condensation such as soluble, colloidal and finally phase separated polymers to form hydrogels. The removal to the liquid phase by processes such as extraction or drying, or a combination thereof, leads to a dry porous oxide xerogels material. The use of a porous material for the matching layer is to increase the diffusion path length and thus the hermeticity of the structure. The pore dimension is for this purpose the key parameter. Dense xerogels, with pore of 0.5-4 nm will be preferred. In another embodiment, layers composed by a combination of the colloids or the hydrogel or less denser xerogels with materials mentioned above or liquids are used.

[00041] The material based on copolymers and involving the technology of the melting EVA (Ethylene-Vinyl Acetate) in a vacuum furnace following by a subsequent application of Tefzel by DuPont (E.I du Pont de Nemours & Company), a commercially deployed brand name of ETFE (Ethylene Tetrafluoroethylene), or Teldar by DuPont, based on polyvinyl fluoride (PVF), layers is also used. This technique was successfully applied for long term UV resistive outdoor packaging of photovoltaic modules. Due to the surface reduction of the melting EVA in the vacuum oven, the substance penetrates into cavities. Finally, lamination of Tefzel or Teldar foil creates a highly resistive and chemically stable layer.

[00042] One process according to the present invention is illustrated in FIG. 5. A medical device 230 is selected and optionally pre-conditioned, step 231. Pre-conditioning includes a cleaning process that can be made by a solvent, and may be followed with a treatment such as but not limited to a plasma activation or a silanization, and may be completed by an adhesive promoter deposition as, for example, a primer. One possible process during the plasma treatment with active gases is the addition of a polar functional group to the surface. Alternatively, silane functional groups can also be employed to promote the adhesion. Subsequently, as described above, a low surface energy layer is formed, step 232, by depositing a liquid layer, step 234 and solidifying it, step 235. The application of the low surface energy layer 232 depends on the technology that will be selected regarding to the complex topology structure of the device. In particular, for a flat surface and in order to reduce the packaging size, spin coating may be employed to reduce the thickness of the film and guarantee the homogeneity. More generally, the exterior surface of a medical device shows a complex structure, and dip-coating, screen-printing, spraying will be preferred for low-viscosity solutions, typically lower than 2000 mPas. For the higher viscosity, casting or moulding are used with a subsequent vacuum degassing. Heating of solutions to increase the mobility for a better wetting by decreasing the viscosity is also suitable in some embodiments.

[00043] A tumbling process is utilized in at least step 235 in some embodiments to limit the effect of gravity during layer formation to decrease the rounding of the low surface energy layer according to the present invention. In one embodiment, the movement of the particles, formation and growth during solidification from the liquid phase, and the polymer flow are averaged in terms of gravity influence in at least one direction. Rotations of the device in at least one axis, referred to herein as tumbling, is accomplished with spinning between 1-300 rpm (revolutions per minute), preferably between 5-30 rpm according to the particular substance and considering that a higher degree of polymerization or hydrolysis leads to a higher viscosity. In another embodiment, the mixing of the different substances are enhanced by the continuous rotation of the device. In yet another embodiment, homogeneity of binders or fillers with greater density than the local liquid density of the matrix substance is also preserved.

[00044] In the process illustrated in FIG. 5, all steps within dashed line 236 are conducted within a reactor, such as deposition chamber 103 of system 100 shown in FIG. 3 above. The low energy layer 232 is optionally pre-conditioned step 237, by silanization or plasma treatment and

then a multilayer hermetic coating is fabricated, step 238, preferably with alternating organic layers 240 and inorganic layers 242. Deposition steps 244 and 246 of CVD (chemical vapor deposition) and plasma treatment are typically utilized to deposit organic layers 240 while deposition steps 248 and 250 of PECVD (plasma-enhanced chemical vapor deposition) or PVD (physical vapour deposition) and pretreatment preferably utilized to deposit inorganic layers 242. For example, between the layers 211, 212, and 213, FIG. 4, preconditionings 246 and 250, FIG. 5, of the surface to increase the adhesion is based on surface activation that may include, but is not limited to, a treatment with a plasma discharge. The gases used in the plasma discharge may include, but are not limited to, inert gases such as argon or nitrogen, or active gases such as oxygen, carbon dioxide, or methane. One of the processes occurring in the described environments is the cleaning by the use of reactive species. Another particular process consists of the production of radical sites to initiate covalent bounding. Another involved process is the dissociation of precursor molecules and the deposition of ultra-thin layer to improve the adhesion. Once a desired number of hermetic layers have been deposited, the device 230 is removed from the reactor. Preferably a protective layer 260 is then deposited with a pre-conditioning 259 including, but not limited to, a plasma activation or a silanization that may be completed by an adhesive promoter deposition, for example a primer being applied first.

[00045] In a preferred embodiment, parylene material is organic layer 240, FIG. 5, illustrated as organic material component 211, 213, FIG. 4, because of its high conformity and biocompatibility characteristics. Used as the first adjacent organic layer deposition on the low surface energy layer 210 homogenises the deposition thicknesses of the different compounds, as the parylene shows a high thickness discrepancy in the deposition on different materials and with different pre-treatment steps. For the adhesion of this first adjacent layer a pre-conditioning 237 to induce an increase of the surface energy as, for example, by a plasma treatment with active gases to add a polar functional group to the surface can be performed. Alternatively, silane functional groups can also be used to promote the adhesion. In yet another construction, ionization of parylene material by plasma can be used to increase the adhesion.

[00046] Materials used for inorganic material 242 may consist of, but are not limited to, silicon oxide or silicon nitride, chosen for their hermeticity and biocompatibility. The deposition may be based on organosilicone radicals coming from plasma decomposition of hexamethyldisiloxane (HMDSO) or hexamethyldisilazane (HMDSN).

[00047] The hermeticity concept of a multilayer structure is based on the following considerations. The inorganic thin film 212, FIG. 4, could provide sufficient hermetic packaging due to its high molecular density and intrinsic tightness. However, inorganic layers tend to create pinholes and non-uniform coatings on complex substrates. On the other hand, organic thin films, such as layers 211, 213, have proven to be pinhole free but have high permeability and reduced mechanical stability. Combination of the two different materials in a multilayer stack or set reduces the drawbacks of each other, and repeating this stack or set ensures an efficient hermetic barrier for medical implants. Multilayer hermetic coatings may be fabricated by one of the many procedures including, but not limited to, the procedure of the multilayer fabrication described in U.S. Pat. Application Publication Nos. 2011/0039050 and 2011/0038130.

[00048] The conformity of the packaging strongly depends on the much denser inorganic layer 212. The overgrowing behaviour of this layer on the implant, typically based on plasma process, is less conformal due to the directionality of the deposition and hence constitutes the conformity-limiting layer. When plasma is present, the electrons, more mobile than ions, diffuse from the plasma to the device to be coated, resulting in a plasma sheath between the more negative device potential and the more positive bulk plasma potential. One of the advantages is that the ions, present in the bulk plasma, feel an attractive electrostatic force and are accelerated to the implant, which can result in a higher density film due to the bombardment. One drawback in contrast is that the electron density can be inhomogeneous on three dimensional medical device structure, depending on the material and the surface topology, and leads to a deposition discrepancy. Another possible drawback consists of the presence of the plasma sheath region that space out the ionized atoms or molecules to be deposited from the bulk plasma to the device surface. This phenomenon is also a possible source of coating non-uniformities, with in particular a thicker deposition on device flat surfaces than in sidewalls. The separation of the ions to the device surface is related to the Debye length. This factor is a function to the electron density and the electron temperature that are strongly influenced by the electrode geometry, the RF power source and the gas pressure, and more generally to the condition or location of the plasma. In practical, these parameters enhanced the plasma sheath thickness by a larger factor than the Debye length, and in particular, the thickness increases strongly for gas pressure lower than 100 mbar. For increasing the security, the enhancement of the security margin related to the

limited conformal ability of the inorganic layer 212 is performed with the volume rounding of the device guarantees with the low surface energy layer 210. To guarantee a sufficient overlap of the hermetic packaging, a volume rounding with minimal radius between typically 10 to 1000 μm are preferred.

5 [00049] In addition to an increase of the conformity, the low surface energy layer 210 acts as a stress releaser for the first adjacent organic layer 211. The physical significance of surface stress is the amount of reversible work per unit area needed to elastically stretch a pre-existing surface. The origin of the surface stress is due to physical and chemical changes in the substrate. In particular, the stress surface of a layer can be attributed to chemical bonds of surface atoms to
10 the bulk of the layer. Due to the lower number of neighbours surrounding an atom in the surface compared to the bulk material, the local electron density in the surface is reduced. As a result to this non-uniform charge distribution, a different inter-atomic distance between atoms in the surface to the bulk compared to the inter-atomic distance in the bulk is observed. As a consequence, a compressive or tensile stress appears in addition to the free surface energy
15 contribution in surface stress of solids, in contrast to what is shown for liquid or gas material, where the stress surface is equal to the free surface energy only. Inherently, the Young's modulus is related with the interaction energy and the atomic distance. In particular, the bending stress in a thin film of thickness h_f , deposited on a relatively thick substrate h_s , can be deduced by the standard equation derived from Stoney:

20 EQ. 2:
$$\sigma_s = R \frac{1}{6} \frac{E_s}{(1-\nu_s)} \frac{h_f^2}{h_s}$$

Where R is the curvature, E_s is the Young's modulus, ν_s is the Poisson's ratio of the substrate. Assuming that the low surface energy layer 210 acts as a substrate for the thinner first adjacent organic layer 211, the surface stress is reduced for materials with a low Young's modulus. Young's modulus lower than 1 GPa ensures a better stress release and is preferably utilized for
25 packaging with a higher permeability barrier. Higher Young's modulus of typically 1-10 GPa, in addition to high hardness of the material, typically between 1 – 20 Vickers are considered in order to be sure the rather stiffer inorganic layer 212 may not be damaged as soon as the device is even lightly handled, for example using tweezers or scalpels. In another hand, the surface stress is also modified by the thickness of the substrate h_s , considered in this particular case as

uniform. However, the thickness h_s of the low surface energy layer **10** can be replaced by the volume over surface ratio such as:

EQ. 3:
$$\sigma_s = R \frac{1}{6} \frac{E_s}{(1-\nu_s)} h_f^2 \frac{S}{V_s}$$

[00050] As shown with this example, the stress reduction is obtained for small surface S and high volume V_s of the low surface energy layer **210**. In order to guarantee a reasonable size of the total device, the volume V_s is limited. To ensure a high mechanical stability of the implant, even with a complex device surface topology and a non-uniform thickness, a reduction of the surface of the device with the low surface energy layer **210** by a factor typically between 1-100 are used, preferably between 1-10.

10 [00051] To complete the packaging structure, preferably a protective layer **214**, FIG. 4, also called stress buffer coating, is deposited on top of the hermetic multilayer coating, as illustrated in step **260**, FIG. 5. The main requirement of the materials used for the protection is a high biocompatibility. For example, a suitable silicone rubber material is BIO-PSA 7-4560 Silicone Adhesive available from Vesta Inc., produced through a condensation reaction of a
15 silanol end-blocked PDMS with a silicate resin. Benzocyclobutene (BCB) based polymer, used in intracortical neural implants, is also a possible suitable material to complete the structure. Other possibilities involving polyamide, polyimide or polyurethane biocompatible polymer materials. Finally, material used for the encapsulation of biological based on sol-gel technology is also possible.

20 [00052] It is not a limitation of this invention to coat medical devices with electronic components. For example, FIG. 6 illustrates another embodiment, where the packaging surrounds a three-dimensional substrate **321** to protect it against corrosion, such as, but not limited to, electrodes, magnet or metal, or against deterioration, such as for example for plastic pre-encapsulation. The packaging is composed of a low surface energy layer **310**, a hermetic
25 multilayer coating having at least layers **311**, **312**, **313**, and a protective layer **314** to prevent handling damage.

[00053] Entire encapsulation of a medical device with a homogeneous and hermetic packaging film is difficult in practice. During deposition, parts of the medical implant in contact with one or more features of a holder are not coated by the hermetic protection layers. Therefore,
30 the inventors propose the use of one or more biocompatible protection tags integrated to the

medical device in contact to the manipulation tool during the deposition process. In this configuration, the surrounding implant packaging film exhibits defects only in the biocompatible handling plate. Because the hermeticity of the handling plate is higher than the one of the packaging film, defects in the packaging film on top of the handling plate do not affect the hermeticity of the entire encapsulation film.

[00054] A simple method to guarantee the complete hermetic and homogeneous encapsulation of the medical device by the hermetic multilayer coating, for example in a plasma environment, is illustrated in FIG. 7. A plurality of biocompatible protection tags 401 and 402 are bonded or otherwise affixed to substrate 408 of the medical implant 406. The tags 401, 402 are composed of, for example, titanium or steel and allow holders 403, 404 to touch and support the device 406 during the deposition of a packaging film such as low surface energy layer 410 and hermetic layers 418, as well as guarantees the hermeticity of the non-covered areas where the holders 403, 404 touch the device 406, such as depicted in FIG. 7. The permeation properties of the tags has to be equal or lower than the permeation of the hermetic barrier layers 418 to guarantee the entire hermeticity of the barrier layers. An important property of the protection tags is a good mechanical resistance, to prevent the damage of the tags 401, 402 by the holders 403, 404. These protection tags can be precut and may then be glued by epoxy or silicone, bonded, or otherwise fixated onto the medical implant. In the particular case of deposition of one hermetic layer is based on plasma technology, the holder may be placed on the electrode that host the samples, or be part of this electrode. Other functionalities, such as using the tags 401, 402 for the final device handling by tweezers or scalpels, or adding mechanical resistance to the implant or local device protection of this later, may be implemented as well. In some constructions, the tags have one or more projections, tabs or other features to assist grasping and manipulation. In certain constructions, the tags are utilized to handle the device for a tumbling process, such as described above. In other constructions, to reduce the size of the device, tags 401, 402 are thin and may consist of foils or films, based on for example sputtering, physical- or chemical vapor deposition techniques.

[00055] Device 406 is shown in FIG. 8 after it has been removed from a reactor and a protective coating 415 has been added, in some constructions totally covering the entire device including tags 401 and 402 as illustrated.

[00056] Thus, while there have been shown, described, and pointed out fundamental novel features of the invention as applied to a preferred embodiment thereof, it will be understood that various omissions, substitutions, and changes in the form and details of the devices illustrated, and in their operation, may be made by those skilled in the art without departing from the spirit and scope of the invention. For example, it is expressly intended that all combinations of those elements and/or steps that perform substantially the same function, in substantially the same way, to achieve the same results be within the scope of the invention. Substitutions of elements from one described embodiment to another are also fully intended and contemplated. It is also to be understood that the drawings are not necessarily drawn to scale, but that they are merely conceptual in nature. It is the intention, therefore, to be limited only as indicated by the scope of the claims appended hereto.

[00057] Every issued patent, pending patent application, publication, journal article, book or any other reference cited herein is each incorporated by reference in their entirety.

Claims

What is claimed is:

1. An implantable medical device comprising:
a plurality of components disposed on a substrate having at least a first three-dimensional portion with a first surface;
a low surface energy layer deposited as a liquid over at least the first portion of the components, the low surface energy layer becoming solidified after deposition and conforming to at least the first portion of the components; and
a biocompatible hermetic coating conforming to and sealingly covering at least the low surface energy layer.
2. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer exhibits surface reduction of a factor ranging between 1 to 100 compared to the first surface.
3. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer has Young's modulus lower than 50 GPa.
4. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer rounds the volume of surface features for the three-dimensional portion to have an average minimal radius between 10 to 1000 microns.
5. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer has hardness lower than 20 Vickers.
6. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer has a composition which exhibits shrinkage during solidification lower than 20 percent.
7. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer is selected from the group consisting of silicones, polyurethanes, gypsum, cements, epoxies, sol-gels, ethylene-vinyl acetate and mixtures thereof.
8. The medical device of claim 7 wherein the low surface energy layer includes at least one of gypsum and a cement as a binder.
9. The medical device of claim 7 wherein the low surface energy layer includes at least one filler to establish a matrix composite, the filler including at least one of a ceramic, carbon black, carbon graphite, and a metal.

10. The medical device of claim 1 wherein the hermetic coating includes a first layer consisting essentially of a polymer selected from di-p-xylylene and halogenated derivatives thereof, and the low surface energy layer enhances the homogeneity of the first layer.
11. The medical device of claim 1 further including at least one handling tag, each tag affixed to at least one of the substrate and a component, and each handling tag having a permeability characteristic at least as low as that of the hermetic coating.
12. The medical device of claim 11 wherein a protective coating covers the entire device including the tags.
13. The medical device of claim 1 wherein the coating has at least first, second and third layers, and at least one of the first, second and third layers consisting essentially of a polymer and at least one of the other two layers consisting essentially of inorganic material such that each layer differs in at least one diffusion barrier property from the other layers and adds to an overall barrier effect of the coating.
14. The medical device of claim 13 wherein a barrier property for the transport of impurities is dominated more by the interface between adjacent layers within the hermetic coating than by the thickness of each individual layer.
15. The medical device of claim 1 wherein the low surface energy layer and the hermetic coating conform to and cover at least substantially all of the components.
16. The medical device of claim 1 further including a biocompatible protective layer deposited over the hermetic coating to minimize damage to the hermetic coating during handling of the medical device.
17. A method of coating a three-dimensional object, comprising:
 - selecting an object having at least a first three-dimensional portion having a first surface;
 - depositing a low surface energy layer on at least the first portion of the selected object utilizing a wet coating technique;
 - solidifying the low surface energy layer; and
 - depositing a hermetic coating to conform substantially to the low surface energy layer.
18. The method of claim 17 wherein the low surface energy layer exhibits surface reduction of a factor ranging between 1 to 100 compared to the first surface.
19. The method of claim 17 wherein the low surface energy layer has Young's modulus lower than 50 GPa.

20. The method of claim 17 wherein the low surface energy layer rounds the volume of surface features for the three-dimensional portion to have an average minimal radius ranging between 10 to 1000 microns.
21. The medical device of claim 17 wherein the low surface energy layer has a hardness lower than 20 Vickers.
22. The method of claim 17 wherein the low surface energy layer has a composition which exhibits shrinkage during solidification lower than 20 percent.
23. The method of claim 17 wherein the low surface energy layer is selected from the group consisting of silicones, polyurethanes, gypsum, cements, epoxies, sol-gels, ethylene-vinyl acetate and mixtures thereof.
24. The method of claim 23 wherein the low surface energy layer includes at least one of gypsum and a cement as a binder.
25. The method of claim 23 wherein the low surface energy layer includes at least one filler to establish a matrix composite, the filler including at least one of a ceramic, carbon black, carbon graphite, and a metal.
26. The method of claim 24 wherein the low surface energy layer is cured by at least one of ultraviolet radiation, heat and a chemical additive.
27. The method of claim 17 wherein depositing the low surface energy layer includes at least one of spin coating, dip coating, screen-printing, spraying, casting and molding.
28. The method of claim 17 wherein solidifying includes rotating the object in at least one axis.
29. The method of claim 17 further including pre-conditioning at least the first three-dimensional portion to improve adhesion for the low surface energy layer.
30. The method of claim 29 wherein the pre-conditioning includes covering the first surface with at least one of an adhesive promoter and a plasma.
31. The method of claim 17 wherein the object includes a plurality of components on a substrate and further including at least one handling tag affixed to at least one of the substrate and a component, the handling tag resting against a holder at least during the depositing of the hermetic coating and exhibiting a permeability characteristic at least as low as that of the hermetic coating.

32. The method of claim 31 wherein the object is an implantable medical device and the hermetic coating is deposited as a biocompatible multi-layer coating applied by vapor deposition to conform to and sealingly cover at least the low surface energy layer and at least a portion of the tag.

33. The method of claim 31 wherein the hermetic coating is applied in at least one set, each set having essentially first, second and third layers;

at least one of the first, second and third layers consisting essentially of a parylene and at least one of the other two layers of the set consisting essentially of inorganic material; and

wherein a diffusion barrier property through each layer differs from that of the other layers in the set and adds to an overall barrier effect of the coating.

34. The method of claim 31 wherein a barrier property for the transport of impurities is dominated more by the interface between adjacent layers than by the thickness of each individual layer.

35. The method of claim 31 wherein the hermetic coating includes a first layer consisting essentially of a polymer selected from di-p-xylylene and halogenated derivatives thereof, and the low surface energy layer enhances the homogeneity of the first layer.

36. The method of claim 35 wherein the adhesion of the first adjacent layer coating on the low surface energy layer is enhanced by at least one of a silanization, a plasma treatment of the first surface and an ionization of parylene.

37. The method of claim 35 further including pre-conditioning at least the first three-dimensional portion to improve adhesion for the low surface energy layer.

38. The method of claim 35 further including pre-conditioning at least the first three-dimensional portion to improve adhesion for the first layer of the hermetic coating.

39. The method of claim 31 wherein the hermetic coating conforms to and sealingly covers at least substantially all of the low surface energy layer and the components and the substrate and at least a portion of the tags.

40. The method of claim 31 wherein a protective coating covers the entire device including the tags.

41. The method of claim 17 further including depositing a biocompatible protective layer over the hermetic coating to minimize damage to the hermetic coating during handling.

Abstract

Implantable medical devices, and methods of coating same, including a plurality of components disposed on a substrate, and a low surface energy layer deposited as a liquid over at least a first portion of the components and the substrate, the low surface energy layer becoming solidified after deposition and conforming to at least the first portion of the components. The devices further include a biocompatible hermetic coating conforming to and sealingly covering at least a portion of the low surface energy layer.

000074
25

1/5

20

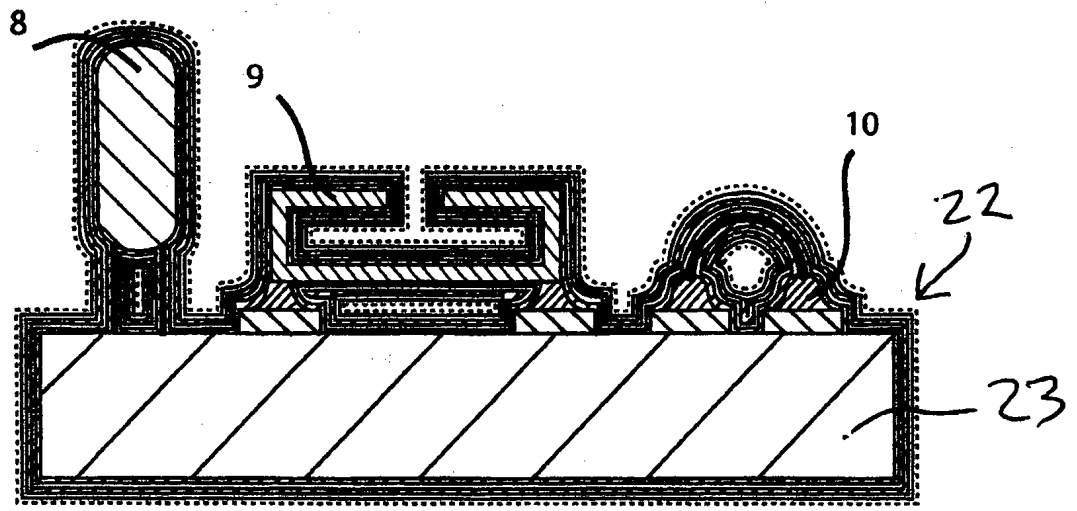


FIG. 1

20a

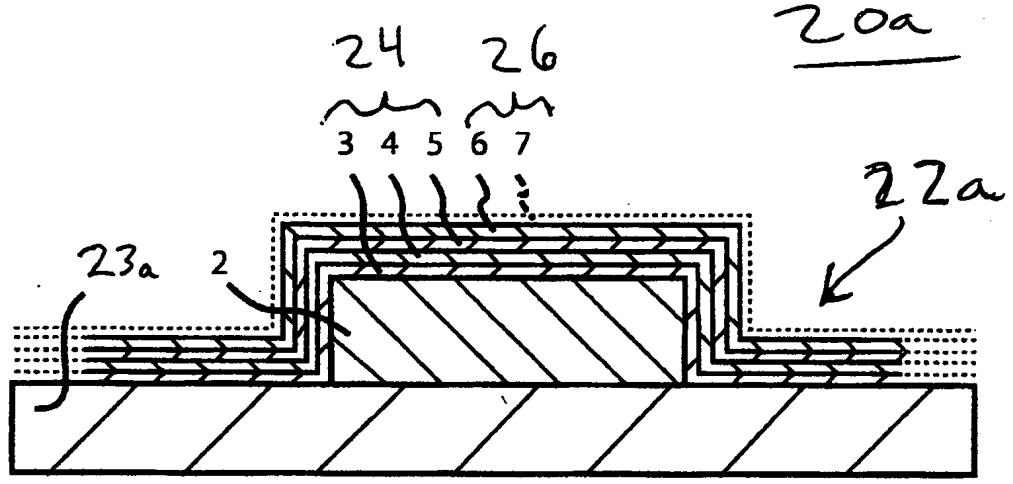


FIG. 2

000075 76

2/5

100

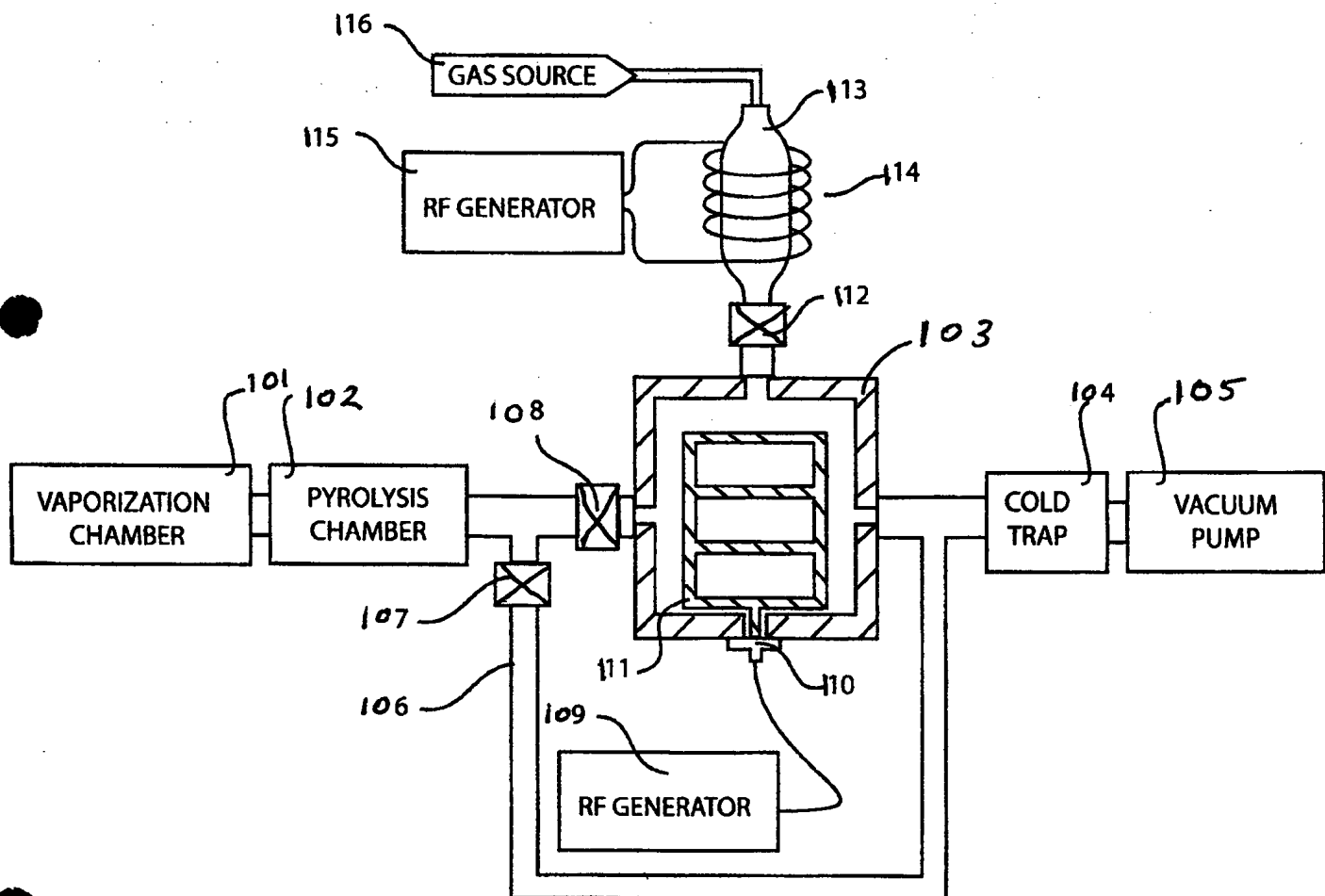
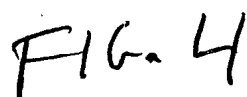


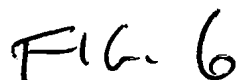
FIG. 3

000076

200



300



000077

28

4/5

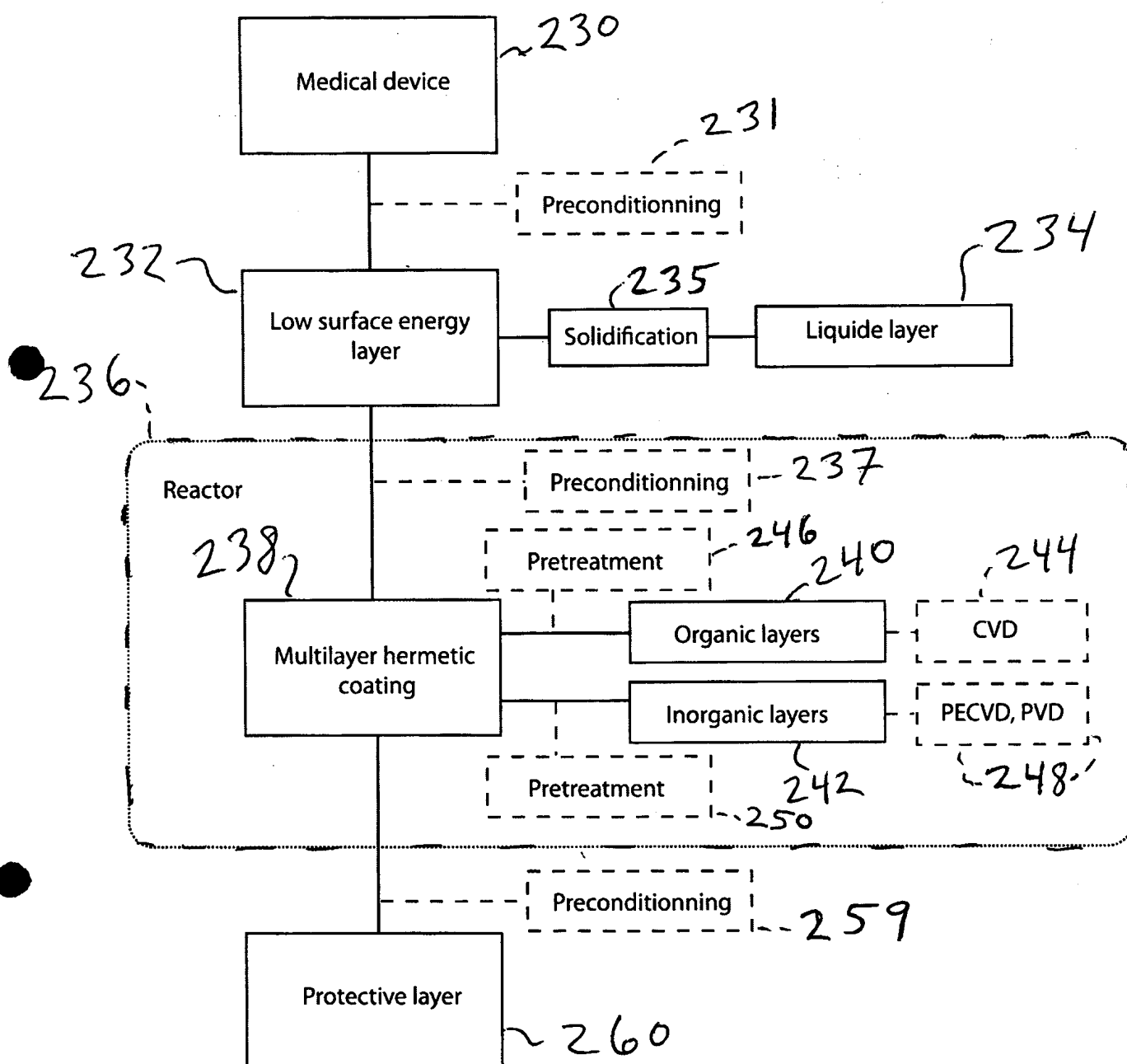


FIG. 5

000078

5/5

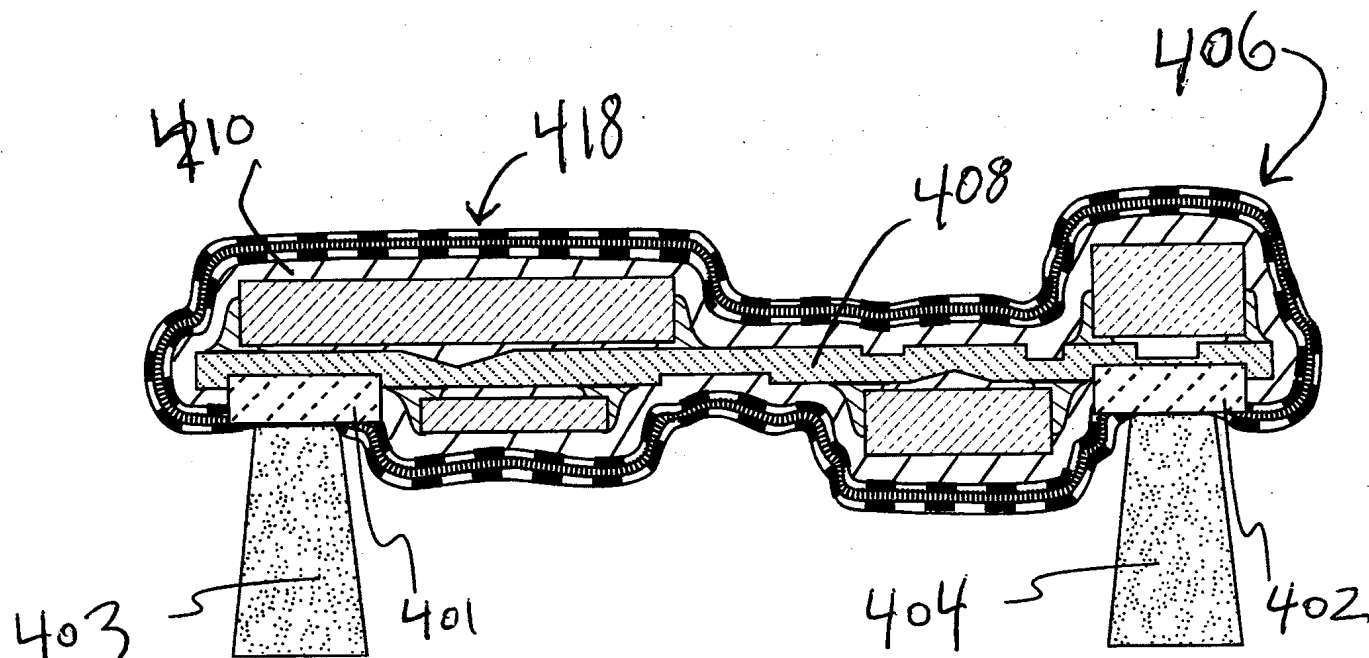


Fig. 7

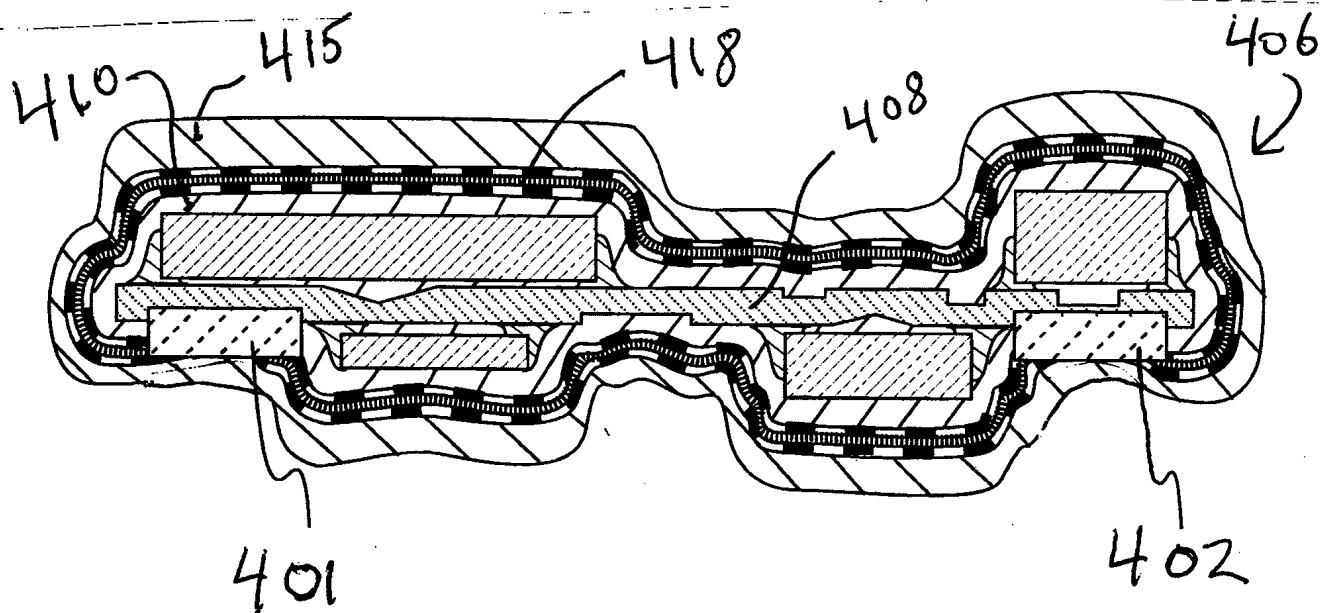


Fig. 8

000079

70

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Application Data Sheet 37 CFR 1.76		Attorney Docket Number	MED5005USNP
		Application Number	
Title of Invention	THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS		
The application data sheet is part of the provisional or nonprovisional application for which it is being submitted. The following form contains the bibliographic data arranged in a format specified by the United States Patent and Trademark Office as outlined in 37 CFR 1.76. This document may be completed electronically and submitted to the Office in electronic format using the Electronic Filing System (EFS) or the document may be printed and included in a paper filed application.			

Secrecy Order 37 CFR 5.2

☐ Portions or all of the application associated with this Application Data Sheet may fall under a Secrecy Order pursuant to 37 CFR 5.2 (Paper filers only. Applications that fall under Secrecy Order may not be filed electronically.)

Applicant Information:

Applicant 1					Remove									
Applicant Authority		☒ Inventor		☐ Legal Representative under 35 U.S.C. 117		☐ Party of Interest under 35 U.S.C. 118								
Prefix	Given Name	Middle Name		Family Name		Suffix								
	ANDREAS			HOGG										
Residence Information (Select One)							☐ US Residency	☒ Non US Residency	☐ Active US Military Service					
City	LE LOCLE		Country Of Residenceⁱ		CH									
Citizenship under 37 CFR 1.41(b) ⁱ		CH												
Mailing Address of Applicant:														
Address 1		c/o MEDOS INTERNATIONAL SARL												
Address 2		RUE GIRARDET 29												
City	LE LOCLE			State/Province										
Postal Code		2400		Countryⁱ		CH								
Applicant 2										Remove				
Applicant Authority		☒ Inventor		☐ Legal Representative under 35 U.S.C. 117		☐ Party of Interest under 35 U.S.C. 118								
Prefix	Given Name	Middle Name		Family Name		Suffix								
	YANIK			TARDY										
Residence Information (Select One)										☐ US Residency	☒ Non US Residency	☐ Active US Military Service		
City	GENEVEYS		Country Of Residenceⁱ		CH									
Citizenship under 37 CFR 1.41(b) ⁱ		CH												
Mailing Address of Applicant:														
Address 1		c/o MEDOS INTERNATIONAL SARL												
Address 2		RUE GIRARDET 29												
City	LE LOCLE				State/Province			CH						
Postal Code		2400		Countryⁱ		CH								
Applicant 3												Remove		
Applicant Authority		☒ Inventor		☐ Legal Representative under 35 U.S.C. 117		☐ Party of Interest under 35 U.S.C. 118								
Prefix	Given Name	Middle Name		Family Name		Suffix								
	THIERRY			AELLEN										
Residence Information (Select One)												☐ US Residency	☒ Non US Residency	☐ Active US Military Service
City	NEUCHATEL		Country Of Residenceⁱ		CH									

000090 27

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Application Data Sheet 37 CFR 1.76		Attorney Docket Number		MED5005USNP	
		Application Number			
Title of Invention		THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS			
Citizenship under 37 CFR 1.41(b) i		CH			
Mailing Address of Applicant:					
Address 1		RUE DES MOULINS 39			
Address 2					
City	NEUCHATEL		State/Province		
Postal Code	2000		Countryi	CH	
Applicant 4					Remove
Applicant Authority		☒ Inventor		☐ Legal Representative under 35 U.S.C. 117	
				☐ Party of Interest under 35 U.S.C. 118	
Prefix	Given Name		Middle Name		Family Name
	HERBERT				KEPPNER
Residence Information (Select One) ☐ US Residency ☒ Non US Residency ☐ Active US Military Service					
City	COLOMBIER		Country Of Residencei		CH
Citizenship under 37 CFR 1.41(b) i		CH			
Mailing Address of Applicant:					
Address 1		RUE DE L'ETANG 2			
Address 2					
City	COLOMBIER		State/Province		
Postal Code	2013		Countryi	CH	
Applicant 5					Remove
Applicant Authority		☒ Inventor		☐ Legal Representative under 35 U.S.C. 117	
				☐ Party of Interest under 35 U.S.C. 118	
Prefix	Given Name		Middle Name		Family Name
	JUERGEN				BURGER
Residence Information (Select One) ☐ US Residency ☒ Non US Residency ☐ Active US Military Service					
City	LE LOCLE		Country Of Residencei		CH
Citizenship under 37 CFR 1.41(b) i		CH			
Mailing Address of Applicant:					
Address 1		c/o MEDOS INTERNATIONAL SARL			
Address 2		RUE GIRARDET 29			
City	LE LOCLE		State/Province		
Postal Code	2400		Countryi	CH	
All Inventors Must Be Listed - Additional Inventor Information blocks may be generated within this form by selecting the Add button.					Add

Correspondence Information:

Enter either Customer Number or complete the Correspondence Information section below. For further information see 37 CFR 1.33(a).	
☐ An Address is being provided for the correspondence Information of this application.	
Customer Number	27777

Application Data Sheet 37 CFR 1.76		Attorney Docket Number	MED5005USNP
		Application Number	
Title of Invention	THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS		
Email Address	JNJUSPATENT@CORUS.JNJ.COM	Add Email	Remove Email

Application Information:

Title of the Invention	THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS		
Attorney Docket Number	MED5005USNP	Small Entity Status Claimed	☐
Application Type	Nonprovisional		
Subject Matter	Utility		
Suggested Class (if any)		Sub Class (if any)	
Suggested Technology Center (if any)			
Total Number of Drawing Sheets (if any)	5	Suggested Figure for Publication (if any)	4

Publication Information:

☐	Request Early Publication (Fee required at time of Request 37 CFR 1.219)
☐	Request Not to Publish. I hereby request that the attached application not be published under 35 U.S. C. 122(b) and certify that the invention disclosed in the attached application has not and will not be the subject of an application filed in another country, or under a multilateral international agreement, that requires publication at eighteen months after filing.

Representative Information:

Representative information should be provided for all practitioners having a power of attorney in the application. Providing this information in the Application Data Sheet does not constitute a power of attorney in the application (see 37 CFR 1.32). Enter either Customer Number or complete the Representative Name section below. If both sections are completed the Customer Number will be used for the Representative Information during processing.			
Please Select One:	☒ Customer Number	☐ US Patent Practitioner	☐ Limited Recognition (37 CFR 11.9)
Customer Number	27777		

Domestic Benefit/National Stage Information:

This section allows for the applicant to either claim benefit under 35 U.S.C. 119(e), 120, 121, or 365(c) or indicate National Stage entry from a PCT application. Providing this information in the application data sheet constitutes the specific reference required by 35 U.S.C. 119(e) or 120, and 37 CFR 1.78(a)(2) or CFR 1.78(a)(4), and need not otherwise be made part of the specification.			
Prior Application Status		Remove	
Application Number	Continuity Type	Prior Application Number	Filing Date (YYYY-MM-DD)
Additional Domestic Benefit/National Stage Data may be generated within this form by selecting the Add button.			
Add			

Foreign Priority Information:

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it contains a valid OMB control number.

Application Data Sheet 37 CFR 1.76		Attorney Docket Number	MED5005USNP
		Application Number	
Title of Invention	THREE DIMENSIONAL PACKAGING FOR MEDICAL IMPLANTS		

This section allows for the applicant to claim benefit of foreign priority and to identify any prior foreign application for which priority is not claimed. Providing this information in the application data sheet constitutes the claim for priority as required by 35 U.S.C. 119(b) and 37 CFR 1.55(a).

			Remove
Application Number	Country ⁱ	Parent Filing Date (YYYY-MM-DD)	Priority Claimed
			☒ Yes ☐ No
Additional Foreign Priority Data may be generated within this form by selecting the Add button.			Add

Assignee Information:

Providing this information in the application data sheet does not substitute for compliance with any requirement of part 3 of Title 37 of the CFR to have an assignment recorded in the Office.

Assignee 1			Remove
If the Assignee is an Organization check here. ☒			
Organization Name	MEDOS INTERNATIONAL SARL		
Mailing Address Information:			
Address 1	RUE GIRARDET 29		
Address 2			
City	LE LOCLE	State/Province	
Country ⁱ	CH	Postal Code	2400
Phone Number		Fax Number	
Email Address	JNJUSPATENT@CORUS.JNJ.COM		
Additional Assignee Data may be generated within this form by selecting the Add button.			Add

Signature:

A signature of the applicant or representative is required in accordance with 37 CFR 1.33 and 10.18. Please see 37 CFR 1.4(d) for the form of the signature.

Signature	/Andrew C. Farmer/		Date (YYYY-MM-DD)	2012-06-07	
First Name	Andrew C.	Last Name	Farmer	Registration Number	35868

This collection of information is required by 37 CFR 1.76. The information is required to obtain or retain a benefit by the public which is to file (and by the USPTO to process) an application. Confidentiality is governed by 35 U.S.C. 122 and 37 CFR 1.14. This collection is estimated to take 23 minutes to complete, including gathering, preparing, and submitting the completed application data sheet form to the USPTO. Time will vary depending upon the individual case. Any comments on the amount of time you require to complete this form and/or suggestions for reducing this burden, should be sent to the Chief Information Officer, U.S. Patent and Trademark Office, U.S. Department of Commerce, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. **SEND TO: Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450.**

000083
25

Privacy Act Statement

The Privacy Act of 1974 (P.L. 93-579) requires that you be given certain information in connection with your submission of the attached form related to a patent application or patent. Accordingly, pursuant to the requirements of the Act, please be advised that: (1) the general authority for the collection of this information is 35 U.S.C. 2(b)(2); (2) furnishing of the information solicited is voluntary; and (3) the principal purpose for which the information is used by the U.S. Patent and Trademark Office is to process and/or examine your submission related to a patent application or patent. If you do not furnish the requested information, the U.S. Patent and Trademark Office may not be able to process and/or examine your submission, which may result in termination of proceedings or abandonment of the application or expiration of the patent.

The information provided by you in this form will be subject to the following routine uses:

1. The information on this form will be treated confidentially to the extent allowed under the Freedom of Information Act (5 U.S.C. 552) and the Privacy Act (5 U.S.C. 552a). Records from this system of records may be disclosed to the Department of Justice to determine whether the Freedom of Information Act requires disclosure of these records.
2. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, in the course of presenting evidence to a court, magistrate, or administrative tribunal, including disclosures to opposing counsel in the course of settlement negotiations.
3. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to a Member of Congress submitting a request involving an individual, to whom the record pertains, when the individual has requested assistance from the Member with respect to the subject matter of the record.
4. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to a contractor of the Agency having need for the information in order to perform a contract. Recipients of information shall be required to comply with the requirements of the Privacy Act of 1974, as amended, pursuant to 5 U.S.C. 552a(m).
5. A record related to an International Application filed under the Patent Cooperation Treaty in this system of records may be disclosed, as a routine use, to the International Bureau of the World Intellectual Property Organization, pursuant to the Patent Cooperation Treaty.
6. A record in this system of records may be disclosed, as a routine use, to another federal agency for purposes of National Security review (35 U.S.C. 181) and for review pursuant to the Atomic Energy Act (42 U.S.C. 218(c)).
7. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to the Administrator, General Services, or his/her designee, during an inspection of records conducted by GSA as part of that agency's responsibility to recommend improvements in records management practices and programs, under authority of 44 U.S.C. 2904 and 2906. Such disclosure shall be made in accordance with the GSA regulations governing inspection of records for this purpose, and any other relevant (i.e., GSA or Commerce) directive. Such disclosure shall not be used to make determinations about individuals.
8. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to the public after either publication of the application pursuant to 35 U.S.C. 122(b) or issuance of a patent pursuant to 35 U.S.C. 151. Further, a record may be disclosed, subject to the limitations of 37 CFR 1.14, as a routine use, to the public if the record was filed in an application which became abandoned or in which the proceedings were terminated and which application is referenced by either a published application, an application open to public inspections or an issued patent.
9. A record from this system of records may be disclosed, as a routine use, to a Federal, State, or local law enforcement agency, if the USPTO becomes aware of a violation or potential violation of law or regulation.

000084

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0051542
		Bogotá D.C., Mayo 28 de 2013 - 16:24:57

RECIBIDO DE : CLARKE MODET					NI 830.008.643	
*** Soporte del Pago ***						
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO	
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	559952175	28/05/2013	20.975.000.00	

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
				\$500.000.00
			=====	

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-136182- -00000-0000
Fecha: 2013-06-05 15:02:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 87 88

000095

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0052429
		Bogotá D.C., Mayo 30 de 2013 - 10:24:15

RECIBIDO DE : CLARKE MODET					NI 830.008.643
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	40920	30/04/2013		530.000.00
RECIBO DE CA	999999999	51531	28/05/2013		500.000.00
RECIBO DE CA	999999999	51532	28/05/2013		500.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	82 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NUEVAS CREACIONES	175.000.00	175.000.00
			\$175.000.00

SON: **CIENTO SETENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-136182- -00000-0000

Fecha: 2013-06-05 15:02:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 87 

000086

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0048562

Bogotá D.C., Mayo 21 de 2013 - 10:04:31

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 83.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	40873	30/04/2013		450.000.00
RECIBO DE CA	999999999	40874	30/04/2013		450.000.00
RECIBO DE CA	999999999	40875	30/04/2013		450.000.00
RECIBO DE CA	999999999	40895	30/04/2013		505.000.00
RECIBO DE CA	999999999	40896	30/04/2013		505.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO
31 50005-01-01 SOLICITUDES

CONCEPTO
1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA
ADICIONAL A LAS 10 INIC

Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
30.000.00	930.000.00
	\$930.000.00

SON: **NOVECIENTOS TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-136182-00000-0000

Fecha: 2013-06-05 15:02:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 87 88

P-3468

000000

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 21 de 2013 - 10:04:33

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-136182-00000-0000

Fecha: 2013-06-05 15:02:11
Tra. 2 PATENTES
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 1 REGDEPOSITO
Folios: 87

PI02-F08 (2009-11-18)