



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114948849 A

(43) 申请公布日 2022.08.30

(21) 申请号 202210523115.3

A61P 29/00 (2006.01)

(22) 申请日 2022.05.13

(71) 申请人 苏州大学附属第一医院

地址 215006 江苏省苏州市十梓街188号

(72) 发明人 潘爱芬 钱宇 王心怡 杨诗悦

李克 孟晓文 刘慧玲

(74) 专利代理机构 南通毅帆知识产权代理事务

所(普通合伙) 32386

专利代理师 孙烨

(51) Int. Cl.

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 45/00 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

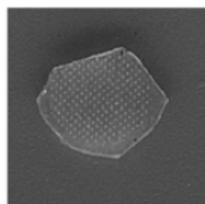
权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54) 发明名称

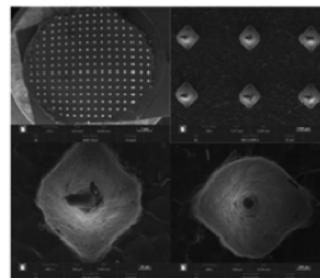
一种含TREM1抑制剂的微针、微针系统及其制备方法

(57) 摘要

本发明属于微针载药释放技术领域,特别涉及一种含TREM1抑制剂的微针、微针系统及其制备方法。首先公开了一种微针,所述微针包括针体,所述针体内部包埋有含TREM1抑制剂的药物。所述药物还包括PVPk30、gantrez S-97和乙醇水溶液。本发明公开的微针系统通过调控局部免疫微环境的改变,减少PI的形成,并且能够实现精准无痛给药。



微针实物图



微针扫描电镜图

1. 一种微针,其特征在于,所述微针包括针体,所述针体内部包埋有含TREM1抑制剂的药物。
2. 根据权利要求1所述的微针,其特征在于,所述药物还包括PVPk30、gantrez S-97和乙醇水溶液。
3. 根据权利要求1所述的微针,其特征在于,按照重量百分比计,包括:
 - 15-25%的TREM1抑制剂;
 - 2-5%的PVPk30;
 - 15-20%的gantrez S-97;
 - 剩余成分为乙醇水溶液。
4. 一种制备权利要求1-3任一项所述的微针的方法,其特征在于,包括:
 - S1、制备基质溶液:将TREM1抑制剂、PVPk30、gantrez S-97和乙醇水溶液混合均匀制得基质溶液;
 - S2、制备微针:将基质溶液涂抹于阴膜上,采用倒模浇注法制备得到所述微针。
5. 一种微针贴片,其特征在于,所述微针贴片包括若干个权利要求1-3任一项所述的微针;所述微针贴片上微针密度为150-300个/cm²。
6. 一种药物释放微针系统,其特征在于,所述药物释放微针系统包括权利要求1-3任一项所述的微针或权利要求5所述的微针贴片。
7. 根据权利要求6所述的药物释放微针系统,其特征在于,所述药物释放微针系统为底座式微针系统;所述底座直径为0.5-2cm,高度为200-600μm。
8. 根据权利要求1-3任一项所述的微针、权利要求4所述的制备微针的方法、权利要求5所述的微针贴片或权利要求6-7所述的药物释放微针系统在药物投递领域中的应用。
9. 根据权利要求8所述的应用,其特征在于,所述应用为在防治压力性损伤领域中的应用。

一种含TREM1抑制剂的微针、微针系统及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于微针载药释放技术领域,特别涉及一种含TREM1抑制剂的微针、微针系统及其制备方法。

背景技术

[0002] 压力损伤(Pressure injury,PI),旧称“压疮”或“褥疮”,是指皮肤或皮下软组织持续受到压力或压力联合剪切力导致局部组织缺血缺氧而引起的局部组织损伤,是一种无菌性炎症,PI发生率在医院环境中为1.1%-26.7%,社区环境中为6%-29%,而治愈率仅5.1%-29.9%,多见于重症病房和手术室。PI增加患者痛苦和经济负担,影响疾病的康复,导致感染、败血症,甚至死亡。在临床上,常用各种量表预测PI的发生,对高危患者采用泡沫敷料衬垫受压部位并尽量每隔2小时为病人翻身的方法来改善局部血液循环以预防PI。然而频繁的翻身存在以下问题:

1. 增加病人痛苦 :对于大手术后全身插管的危重病人、大面积烧伤病人、肋骨或颈椎骨折患者来讲,翻身是一种强刺激,没有必要且过多的翻身严重影响病人的睡眠,增加病人痛苦。

[0003] 2. 增加护士工作量:由于患者病情危重,各种引流管、辅助设备多,每隔2小时翻身一次,增加护理人员的工作量,更增加管道脱出的风险。

[0004] 若术中病人处于强迫体位,无法凭借翻身改变体位来改善局部血液循环。

[0005] 综上,泡沫敷料的使用及勤翻身改变体位,在一定程度上降低了PI的发生,但实际上仍然难以避免PI的发生。因此亟需发明一种更科学更有效的方法来防治PI。

发明内容

[0006] 本发明拟通过内源性分子机制,找到靶点调控PI发生的免疫通路,减少PI的形成,减少患者痛苦,减轻护士工作量。

[0007] 具体的,本发明的技术方案如下:

本发明第一个方面公开了一种微针,所述微针包括针体,所述针体内部包埋有含TREM1抑制剂的药物。

[0008] 优选的,所述药物还包括PVPk30、gantrez S-97和乙醇水溶液。

[0009] 优选的,按照重量百分比计,包括:

15-25%的TREM1抑制剂;

2-5%的PVPk30;

15-20%的gantrez S-97;

剩余成分为乙醇水溶液。

[0010] 优选的,所述乙醇水溶液中乙醇的体积百分数为50%-70%。

[0011] 本发明第二个方面公开了一种制备上述的微针的方法,包括:

S1、制备基质溶液:将TREM1抑制剂、PVPk30、gantrez S-97和乙醇水溶液混合均

匀制得基质溶液；

S2、制备微针：将基质溶液涂抹于阴膜上，采用倒模浇注法制备得到所述微针。

[0012] 应当理解，本发明的制备方法的保护范围不限于上述步骤，在步骤S1之前，步骤S1和S2之间，步骤S2之后还可以包括其他额外的步骤，且均在本发明的保护范围之内。

[0013] 本发明第三个方面公开了一种微针贴片，所述微针贴片包括若干个上述的微针，所述微针贴片上微针密度为150-300个/cm²。

[0014] 本发明第四个方面公开了一种药物释放微针系统，所述药物释放微针系统包括上述的微针或上述的微针贴片。

[0015] 优选的，所述药物释放微针系统为底座式微针系统；所述底座直径为0.5-2cm，高度为200-600μm。

[0016] 本发明第五个方面公开了上述的微针、上述的制备微针的方法、上述的微针贴片或上述的药物释放微针系统在药物投递领域中的应用。

[0017] 优选的，所述应用为在防治压力性损伤领域中的应用。

[0018] 与现有技术相比，本发明具有以下有益效果：

与现有泡沫敷料相比较，泡沫敷料只是降低了受压局部的摩擦力。本发明的透皮微针载有药物，贴于压疮好发部位后，药物缓慢精准地释放于该部位，作用于局部的巨噬细胞，在局部组织遭遇缺血性损害时，使巨噬细胞胞外捕获网形成减少，促炎因子释放减少，抗炎因子释放增多，可抑制局部炎症反应，使局部不发生PI。

附图说明

[0019] 图1为本发明实施例中公开的药物释放微针系统示意图。

[0020] 图2为本发明实施例中药物释放微针系统的工作原理示意图。

具体实施方式

[0021] 下面结合附图和实施例对本发明的技术方案进行详细描述，但并不因此将本发明限制在所述的实施例范围之中。

[0022] 下列实施例中未注明具体条件的实验方法，按照常规方法和条件，或按照商品说明书选择。本发明所用试剂和原料均市售可得。

[0023] 实施例1

本实施例公开了一种微针的制备方法，包括：

通过金属阳模微针制得以PDMS为材质的阴模，采用倒模浇注法制备可溶性微针。将处方质量占比分别为20%的药物溶液（TREM1特异性抑制剂Nangibotide）、3%的PVPk30（聚乙烯吡咯烷酮），17%的gantrez S-97（甲基乙烯基醚-马来酸酐共聚物），60%乙醇水溶液配置成均一的基质溶液，取上述基质溶液0.3 g均匀涂抹于PDMS阴模上，通过离心法入模，设置离心机转速为3000 rpm，离心时间为15 min，随后放置在冷冻干燥机中冻干，脱模即得微针。

[0024] 实施例2

本实施例公开了一种微针贴片，所述微针贴片包括若干个实施例1得到的微针，所述微针贴片的形状为不规则形状；所述微针贴片上微针密度为150g/cm²。

[0025] 实施例3

本发明第四个方面公开了一种药物释放微针系统,所述药物释放微针系统包括实施例2的微针贴片。

[0026] 该微针系统底座直径约为1cm,高度为500 μ m,具有足够的机械强度穿破皮肤角质层进入表皮层,实现无痛精准给药的目的。

[0027] 本实施例中的药物释放微针系统如图1所示。其工作原理如图2所示。髓样细胞触发受体-1(Triggering receptor expressed on myeloid cells-1,TREM1)是免疫球蛋白超家族受体,其主要功能是识别外来抗原和有毒物质,从而调节炎症反应。在急性炎症期间,TREM1主要作用是增强炎症。

[0028] 动物实验发现,TREM1抑制剂通过IRAK1/ERK1/2/NF κ B通路,作用于局部组织中巨噬细胞,能减少巨噬细胞胞外诱捕网(MET)的形成,使得局部组织促炎因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、 γ 干扰素(IFN- γ)等生成减少,抗炎细胞因子如IL-4、IL-10、转化生长因子- β (TGF- β)、IL-13、IL-35等生成增加,减轻细胞缺氧性损伤、改善细胞代谢、减少细胞的凋亡,从而减少PI的形成。

[0029] 使用时将本发明的药物释放微针系统贴于压疮好发部位,每天1-2次,每次15-45min,贴片大小以完全覆盖住压疮部位为准。

[0030] TREM1特异性抑制剂Nangibotide无痛、缓慢、精准释放至该部位的皮肤表皮层内,作用于局部巨噬细胞,使得局部组织促炎因子生成减少,抗炎因子生成增加,保护局部组织不发生炎症反应。

[0031] 该系统的建立可以大大减轻护理人员的工作量及工作应激,以科学的分子调控机制解决临床问题,该装置不仅可以应用于医疗卫生服务机构,作为预防重症病房、手术患者PI发生的重要方法,同时该系统因使用方便,易于推广,还可以应用到老年照顾机构、家庭长期卧床者。

[0032] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。

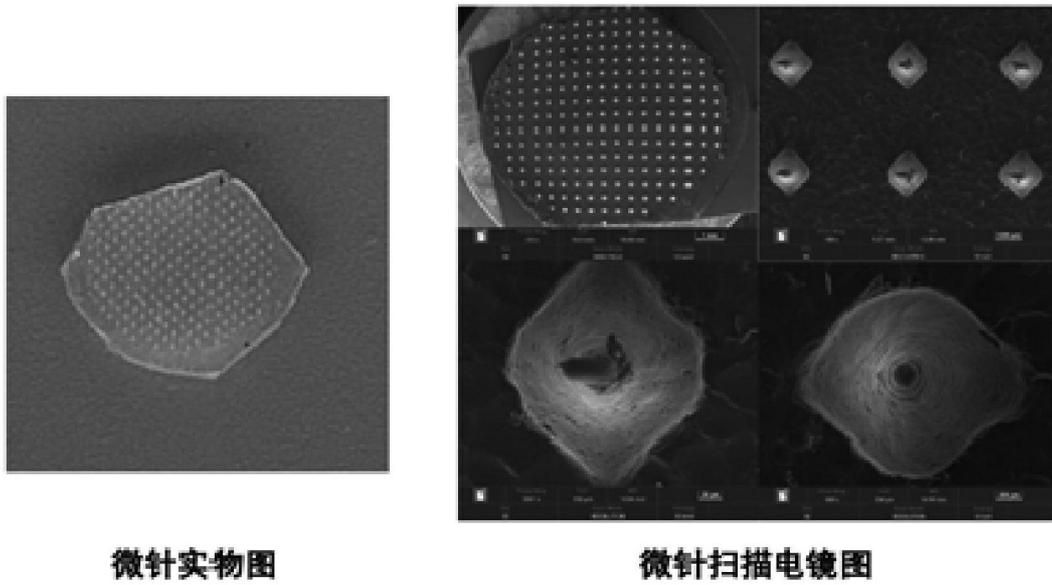


图1

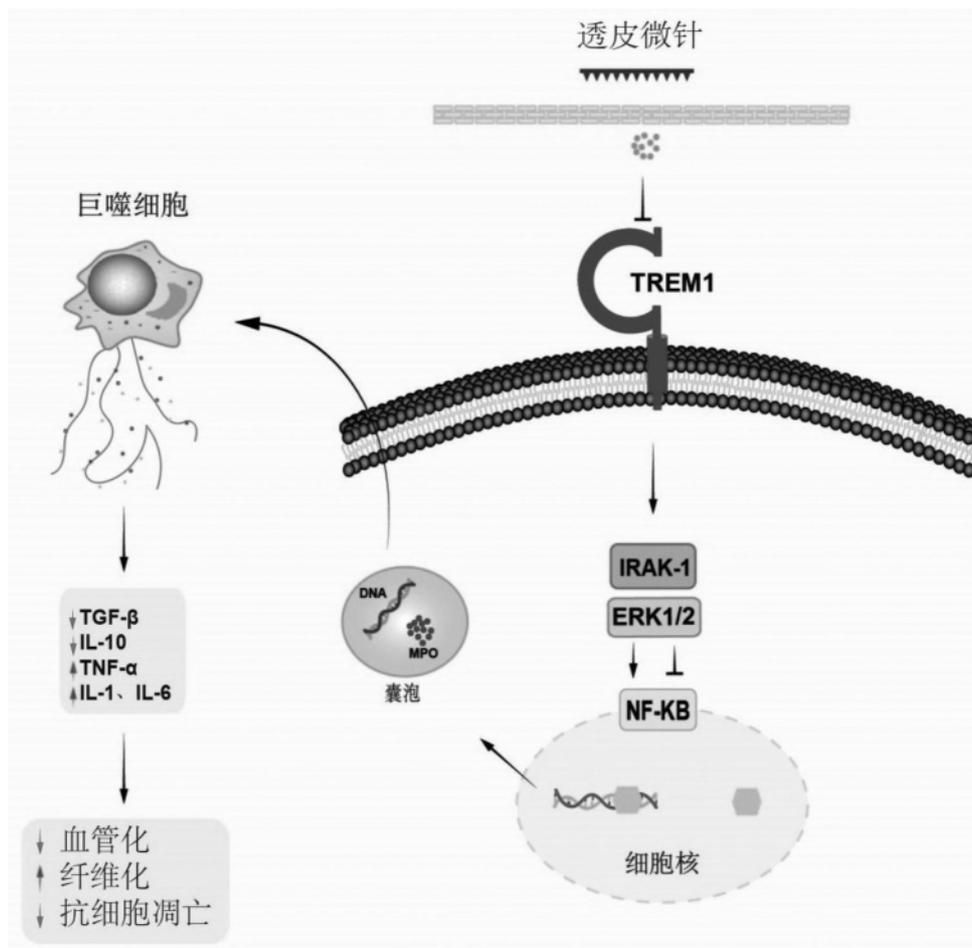


图2