

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4104975号
(P4104975)

(45) 発行日 平成20年6月18日(2008.6.18)

(24) 登録日 平成20年4月4日(2008.4.4)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 B 17/20 (2006.01) A 6 1 B 17/20

請求項の数 22 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2002-533749 (P2002-533749)	(73) 特許権者	503073787
(86) (22) 出願日	平成13年10月12日(2001.10.12)		アルザ・コーポレーション
(65) 公表番号	特表2004-510534 (P2004-510534A)		アメリカ合衆国カリフォルニア州94039-7210マウンテンビュー・ピーオーボックス7210・チャールストンロード1900
(43) 公表日	平成16年4月8日(2004.4.8)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/031837	(74) 代理人	100060782
(87) 国際公開番号	W02002/030300		弁理士 小田島 平吉
(87) 国際公開日	平成14年4月18日(2002.4.18)	(72) 発明者	トロートマン, ジョセフ・シー
審査請求日	平成16年9月27日(2004.9.27)		アメリカ合衆国カリフォルニア州94087サニーベール・ライトアベニュー1574
(31) 優先権主張番号	60/240,379		
(32) 優先日	平成12年10月13日(2000.10.13)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
前置審査			

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 衝撃適用装置用の微小突起部材保持器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

角質層穿通薬品給送システムにおいて使用される組立体であって、
複数の角質層穿通微小突起を有しかつ経皮的薬品流量を改善するために角質層を穿通するようにされている微小突起部材(44)、及び
前記微小突起部材(44)に解放可能に取り付けられた保持器であって、衝撃用装置(10)に取り付けられるようにされた前記保持器(34)を備え、

微小突起部材(44)が更に、微小突起を有する中央部分、中央部分を囲んでいる接着剤部分、接着剤部分を囲んでいる壊れやすい部分(62)、及び壊れやすい部分(62)を囲み保持器(34)に取り付けられた外側部分(64)を備えた組立体。

【請求項 2】

前記保持器が、衝撃用装置に解放可能に取り付けられるようにされた請求項1の組立体。

【請求項 3】

保持器が前記微小突起部材を実質的に囲み、かつ穿通前の微小突起部材と角質層との間の接触を実質的に防止する請求項1の組立体。

【請求項 4】

保持器が中心軸線を有し、かつ衝撃が前記軸線と実質的に平行に加えられる請求項1の

組立体。

【請求項 5】

微小突起部材が、保持器の中心軸線と実質的に直角方向の平面内に位置決めされる請求項 4 の組立体。

【請求項 6】

微小突起が 500 μm より小さい長さを有する請求項 1 の組立体。

【請求項 7】

微小突起部材が、この部材を角質層に確保するための接着剤を有する請求項 1 の組立体。

【請求項 8】

微小突起部材が、保持器への微小突起部材の一部分の接着、壊れやすい連結、摩擦適合、及び確保用圧入部材よりなるグループから選ばれ解放可能な連結により保持器内に位置決めされる請求項 1 の組立体。

10

【請求項 9】

保持器がリング状にされた請求項 1 の組立体。

【請求項 10】

前記保持器が第 1 及び第 2 の端部を更に備え、前記微小突起部材が前記保持器の前記第 1 及び前記第 2 の端部の間でかつ前記保持器の前記第 1 及び前記第 2 の端部から間隔を空けて位置決めされる請求項 1 の組立体。

【請求項 11】

前記保持器の前記第 1 及び第 2 の端部を覆っている剥離可能なシールを更に備える請求項 10 の組立体。

20

【請求項 12】

前記保持器が、衝撃用装置に解放可能に取り付けられるようにされたソケットを更に備える請求項 11 の組立体。

【請求項 13】

前記ソケットが円形である請求項 12 の組立体。

【請求項 14】

微小突起部材が、微小突起のアレイを有するパッチを備える請求項 1 の組立体。

【請求項 15】

前記パッチが、薬品収容容器を更に備える請求項 14 の組立体。

30

【請求項 16】

前記パッチが、パッチを角質層に確保するための接着剤を更に備える請求項 14 の組立体。

【請求項 17】

薬品が医薬又はワクチンである請求項 15 の組立体。

【請求項 18】

パッチが薬品受入れ容器を有する請求項 14 の組立体。

【請求項 19】

薬品受入れ容器が身体解析物を受け入れるようにされた請求項 18 の組立体。

40

【請求項 20】

前記微小突起部材と前記保持器とを囲んでいる包装を更に備える請求項 1 の組立体。

【請求項 21】

前記包装が密閉される請求項 20 の組立体。

【請求項 22】

前記包装が無菌である請求項 20 の組立体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

[技術分野]

本発明は、衝撃により角質層に微小突起部材を適用するための装置及び方法に関し、より

50

特別には、本発明は、角質層を微小突起により繰り返し挿入するために、複数の微小突起を有する微小突起部材を衝撃適用装置上に取り付けるための保持器に関する。

【0002】

[背景技術]

大量かつ純粋な形で入手可能になっている医学的に有用なペプチド及びプロテインの数の増加とともに、人体内へのペプチド及びプロテインの経皮的給送についての関心が成長し続けている。ペプチド及びプロテインの経皮的給送は、未だ重大な問題に面している。多くの場合、皮膚を通るポリペプチドの給送速度又は流量は、その大きい寸法及び分子量のため、希望の治療効果を作るには不十分である。加えて、ポリペプチド及びプロテインは、皮膚内への進入中及びその後、目標の細胞に入るより前に容易に劣化する。同様に、多くの低分子量化合物の受動的な経皮的な流量は、治療的に有効であるには余りにも限定される。

10

【0003】

薬品の経皮的給送を強化する方法は、皮膚の前処置、又は給送を容易にする薬品、皮膚浸透強化剤との共送に関連する。浸透強化用物質は、給送される薬品が通過する身体表面に適用されたとき、身体表面の透過選択性及び/又は浸透性の強化により薬品の経皮的流量を増強し、及び/又は薬品の劣化を少なくする。

【0004】

薬品流量の別の増加方法は、「電気輸送」と呼ばれ、身体表面を横切る電流の適用を含む。「電気輸送」は、一般に、皮膚、粘膜、爪、及び同等のような身体表面を通しての浸透強化用薬品、例えば薬品又は薬品前駆物質の通過を呼ぶ。薬品の輸送は、電圧の適用により誘導され又は強化される。電圧の適用は、電流の適用をもたらし、これが薬品の給送を誘導し又は強化する。電気輸送の給送は、一般に薬品の給送を増加させ、かつ経皮的給送中のポリペプチドの劣化を減らす。

20

【0005】

Godshall他の米国特許5,879,326号、Ganderton他の3,814,097号、Gross他の5,279,544号、Lee他の5,250,023号、Gerstel他の3,964,482号、Kravitz他の再発行25,637号、及びPCT.WO96/37155号、WO96/37256号、WO96/17648号、WO97/03718号、WO98/11937号、WO98/00193号、WO97/48440号、WO97/48441号、WO97/48442号、WO98/00193号、WO99/64580号、WO98/28037号、WO98/29298号、及びWO98/29365号のような、経皮的流量強化のために皮膚に機械的に侵入し又は破壊する多くの試みがある。これらの装置は、皮膚の最外側層(即ち、角質層)を穿通するために種々の形状及び寸法の穿通用部材又は微小突起を使用する。これらの引用文献に明らかにされた微小突起は、一般に、パッド又はシートのような薄くて平らな部材から直角に伸びる。これら装置の或るものの微小突起は極めて小さく、僅かに約25から400 μm 、及び僅か約5から50 μm の微小刃の厚さの寸法(即ち、微小刃の長さとは幅)を持つ。別の侵入用部材は中空針であって、直径が約10 μm 又はこれ以下、長さは約50から100 μm である。これら小さい角質層穿通用/切断用部材は角質層に対応した小さい微小スリット/微小切り口を作り、これを通る経皮的薬品給送を強化し又は経皮的な身体分析物の採取を行う。穿孔された皮膚は、皮膚を通る維持された薬品の給送又は標本採取のための改良された流量を提供する。多くの場合、角質層の微小なスリット/微小切り口は150 μm より小さい長さ及びこの長さよりかなり小さい幅を持つ。

30

40

【0006】

皮膚を通しての薬品の給送又は標本採取を改良するために微小突起のアレイが使用されるときは、一貫して完全でかつ繰り返し可能な微小突起侵入が望まれる。微小突起を含んだ皮膚パッチを手で適用すると、微小突起アレイを横切った穿孔深さにかなりの変動が生ずることが多い。更に、手による適用は、使用者がアレイを適用する方法のため適用間に穿孔深さの大きなバラツキが生ずる。従って、一定かつ繰り返し可能な方法で微小突起による皮

50

膚の穿孔を提供する自動装置により、角質層に微小突起アレイを適用できることが望ましい。

【0007】

微小突起アレイに伴う別の問題は、使用者又は医療技術者によるその取扱いに関連する。薄くて平たいパッド又はシートを有し、これからほぼ直角方向に伸びている複数の微小突起を持った形式の微小突起アレイは、扱者の指を刺すことなく手で操作することが特に困難である。患者に微小突起アレイを適用するために自動適用装置が使われたとしても、微小突起アレイを適用装置に取り付けねばならない。しかし、自動適用装置への微小突起アレイの取付け中、又は装填中に、微小突起の無菌状態が汚染され又は使用者に負傷させることが生ずる可能性がある。

10

【0008】

従って、微小突起部材を角質層に適用するために、再使用可能な衝撃適用装置への接続のために微小突起部材を保持する保持器を提供することが望まれる。

【0009】

[発明の開示]

本発明は、衝撃適用装置により角質層に微小突起部材を適用するために微小突起部材を保持するための保持器に関する。微小突起部材は、複数の微小突起を備え、これが角質層を穿孔して、角質層を横切る薬品の輸送を改良する。

【0010】

本発明の一態様により、微小突起部材用の保持器が提供される。保持器は、衝撃適用装置に取り付けられる第1の端部、及び角質層と接触するように構成された第2の端部を備える。複数の角質層穿通微小突起を有する微小突起部材は、保持器内に位置決めされる。好ましくは、微小突起部材は、微小突起が患者又は保持器及び/又は適用装置を扱うその他の者(例えば、医療技術者)との不慮の接触を防ぐような方法で保持器内に位置決めされる。最も好ましくは、微小突起部材は、衝撃適用装置が作動したとき壊れる少なくとも1個の壊れやすい部材により保持器に連結される。

20

【0011】

本発明の別の態様により、角質層に当たり穿通する微小突起部材に衝撃を加えるようにされた衝撃適用装置上に保持器を取外し可能に取り付ける方法が提供される。この方法は、微小突起部材が衝撃適用装置のピストンにより動かされるようにされた状態で保持器を衝撃適用装置に取外し可能に固定することを含む。

30

【0012】

本発明の更なる態様により、衝撃により微小突起アレイのパッチを角質層に適用するために微小突起アレイを保持している保持器が提供される。この保持器は、好ましくは形がリング状であり、かつ微小突起パッチは保持器内に位置決めされる。微小突起パッチは、ウェブから伸びている微小突起のアレイを備える。好ましくは、微小突起部材は、微小突起が患者又は保持器及び/又は適用装置を扱うその他の者(例えば、医療技術者)との不慮の接触を防ぐような方法で保持器内に位置決めされる。最も好ましくは、微小突起部材は、衝撃適用装置が作動したとき壊れる少なくとも1個の壊れやすい部材により保持器に連結される。

40

【0013】

本発明の更なる態様により、包装された微小突起部材及び保持器組立体は、衝撃適用装置に連結されるように構成された保持器本体、衝撃適用装置により提供された衝撃により角質層に適用するために保持器本体に取り付けられた微小突起部材、及び保持器本体と微小突起部材とを囲む包装を備える。

【0014】

本発明の別の態様により、角質層を通しての薬品の給送又はサンプリングを容易にするために、微小突起部材を角質層に適用させる方法は、(i)包装、好ましくは無菌の包装から、内部に微小突起部材が取り付けられた保持器を取り出し、(ii)保持器を衝撃適用装置に取り付け、そして(iii)衝撃適用装置により微小突起部材を角質層に適用する

50

諸段階を含む。

【 0 0 1 5 】

[本発明を実行するモード]

さて、本発明は、付属図面に示された好ましい実施例を参照して詳細に説明される。図においては同様な部材は同様な番号を持つ。

【 0 0 1 6 】

以下詳細に説明される微小突起部材を適用するための適用システムは、角質層に微小突起部材を適用するための衝撃適用装置、及び貯蔵中及び皮膚に対して衝突させるより前の取扱い中、微小突起部材を保持しかつ保護するための保持器を備える。保持器は、衝撃適用装置に取り付けられるような形状にされ構成される。保持器及び微小突起部材は、組み立てられた状態で一緒に包装されることが好ましい。保持器により、微小突起と不用意に接触する危険なしに、適用装置上に微小突起部材を容易に装填することができる。保持器と包装とは、適用前の微小突起部材への汚染、折り曲げ、又はその他の損傷を防ぎ、かつ微小突起部材の取扱い中の手洗い、手袋装着、装置の滅菌などを含んだオペレーターの特別の技術の使用を無くす。

10

【 0 0 1 7 】

本発明の適用システムは、再使用可能な衝撃適用装置及び使い捨ての微小突起部材の形式の特別な効用を持つ。かかる構成においては、保持器は、衝撃適用装置に着脱自在に取り付けられるようにされる。微小突起部材を患者の皮膚に適用した（即ち皮膚に衝突させた）後で、空になった保持器を適用装置から外し、続いて新しい保持器／微小突起部材組立

20

【 0 0 1 8 】

図 1 は、角質層に微小突起部材を適用するための装置を示す。このシステムは衝撃適用装置 1 0、保持器 3 4、及び微小突起部材 4 4 を備える。適用装置 1 0 は再使用可能であることが好ましいが、保持器 3 4 及び微小突起部材 4 4 は使い捨てであることが好ましい。図 1 に示されるように、保持器 3 4 及び微小突起部材 4 4 は、取り外し得るカバー 1 0 2 を持った好ましくは滅菌された包装 1 0 0 内に一緒に包装される。カバー 1 0 2 を外した後、保持器 3 4 を適用装置 1 0 に取外し可能に取り付けるために、適用装置 1 0 の皮膚の

30

【 0 0 1 9 】

或いは、保持器 3 4 の外側ハウジングが微小突起部材 4 4 用の密閉包装として部分的に作用することができる。この実施例においては、保持器 3 4 の開口端部は、図 1 3 に示されるように取外し可能／剥離可能なシール 1 5 0 により封鎖される。

【 0 0 2 0 】

図 2 は微小突起部材 4 4、保持器 3 4、及び包装 1 0 0 の分解図である。保持器 3 4 は、皮膚から遠い方の端部 4 0 を有し、これは適用装置 1 0 の皮膚に近い方の端部 1 4 と組み合わせるように構成される。保持器 3 4 の皮膚に近い方の端部 4 2 は、角質層との接触面を提供する。保持器 3 4 は、端部 4 0 と 4 2 との間に位置決めされた微小突起部材 4 4 取付け用ショルダー 6 0 を備える。微小突起部材 4 4 は、壊れやすい部分 6 2 によりリング 6 4 に連結され、このリングはその皮膚に近い方の表面に接着剤が塗布されている。リング 6 4 は連続円として示されたが、代わりに部材 4 4 の周りに円周方向で間隔を空けられた複数の不連続タブとして構成することもできる。タブは、壊れやすい部分 6 2 の延長部であり、かつ部材 4 4 の周りで部分的に伸びるであろう。タブは、タブ、部材 4 4 及び壊れやすい部分 6 2 を保持器 3 4 に適切に固定するに十分な数のものである。微小突起部材は図 7 に更に明らかに示される。接着剤を有するリング 6 4 は、図 6 に示されるようにショルダー 6 0 に接着されて、微小突起部材を保持器 3 4 内に確保する。この方法で、パッチ 4

40

50

4 は保持器 3 4 内に吊るされ、使用者による不注意な接触から保護される。

【 0 0 2 1 】

本発明の一実施例により、微小突起部材 4 4 は、上に微小突起が取り付けられたベース部材又はウェブ又は可撓性材料を備える。ウェブは、上に微小突起のアレイを有する中央部分を持つ。ウェブの接着剤部分が中央部分を囲み、適用の際に微小突起部材を角質層に接着する。ウェブは、接着剤部分を囲んでいる壊れやすい部分 6 2、及び保持器 3 4 に取り付けられかつ壊れやすい部分の周りに置かれたウェブ材料の外側部分又はリング 6 4 を備える。図 2 及び 7 は、一様な間隔を空けられた 4 個の壊れやすい部分 6 2 を示す。しかし、別の個数及び配列の壊れやすい部材 6 2 を使うことができる。

【 0 0 2 2 】

保持器 3 4 から部材 4 4 を解放するに必要な力又はエネルギーが装置 1 0 のエネルギー源（適用装置 1 0 においては、エネルギー源はバネ 2 0 である）により適切に提供される限り、図 8 ないし 1 0 に示された保持器 3 4 内に微小突起部材 4 4 を取り付けのための別の取外し可能なシステムを使用することができる。保持器 4 3 内に微小突起部材 4 4 を解放可能に取り付ける別の手段が図 8 ないし 1 0 に示され、これは、部材 4 4 がリング内に圧入され捕捉される締め込み、保持器 3 4 内の部材 4 4 の摩擦適合、及び接着力の弱い接着剤を使用した保持器 3 4 内の部材 4 4 の接着を含む。

【 0 0 2 3 】

図 8 は、ショルダー 6 0 a とリング 1 5 4 との間に微小突起部材 4 4 a の縁を捕捉する圧入リング 1 5 4 を有する保持器 3 4 a を示す。

【 0 0 2 4 】

図 9 は、ショルダーなしの保持器 3 4 b 及び比較的剛くかつ保持器 3 4 b 内に圧入された微小突起部材 4 4 b を示す。図 9 A は、保持器 3 4 b の内径が拡大された位置にショルダー 6 0 b を有する保持器 3 4 b を示す。この拡大された位置は微小突起部材 4 4 b が圧入された場所の僅かの方である。この拡大された直径は、微小突起部材 4 4 b が押されて小さい直径部分を通過したときのこの部材の解放を容易にする。

【 0 0 2 5 】

図 1 0 は、微小突起部材 4 4 c の角質層への適用中に解放する低接着力の接着剤により、ショルダーに取り付けられた微小突起部材 4 4 c を有する逆向きショルダー 6 0 c のある保持器 3 4 c の別の実施例を示す。この実施例は壊れやすい部分 6 2 は不要である。

【 0 0 2 6 】

微小突起部材 4 4 を保持器 3 4 に取り付け方法及びパッチの位置は変更可能である。例えば、微小突起部材 4 4 は、保持器 3 4 の皮膚に近い方の端部 4 2 に隣接して位置決めすることができる。加えて、微小突起部材 4 4 は、保持器 3 4 の 2 個の共働部材間にリング 6 4 を捕捉することにより保持器 3 4 内に確保することができる。

【 0 0 2 7 】

保持器 3 4 は、ピストン 1 4 が準備状態にされた後で適用装置 1 0 に取り付けられることが好ましい。保持器 3 4 は、ピストンを解放させるに要する力より小さい力でスナップ接続させることにより取り付けることができる。

【 0 0 2 8 】

保持器 3 4 は、適用装置本体上で保持器 3 4 を擦ることを許すバヨネット式取付具により適用装置 1 0 に取り付けることができる（図 1 4）。別の保持器 3 4 の取付けは、取付具上のスライドであり（図 1 5）、これにより保持器 3 4 は適用装置の軸線に直角方向で適用装置本体 1 2 上で滑ることができる。

【 0 0 2 9 】

適用装置内の保持器のなお別の取付けが図 1 6 に示される。図 1 6 は、患者の皮膚に接触するようにされた端部 2 1 2 を有する手操作のバネ負荷式の適用装置の別の実施例を示す。端部 2 1 2 に隣接してスロット 2 1 4 があり、これを通して保持器 2 3 4 を挿入することができる。保持器 3 4 と同様に、保持器 2 3 4 もリング状の構成を持つ。保持器 2 3 4 内に微小突起部材 2 4 4 が取り付けられ、これは、複数のタブ 2 6 4 に連結された複数の

10

20

30

40

50

壊れやすい連結262により保持器234に連結される。タブ264は、皮膚に近い方の側に接着剤が塗布され、タブ264の保持器234への取付けを容易にする。保持器234を握るに便利な場所を提供し、かつ使用者の指と部材244の微小突起との間の不慮の接触を防ぐために、保持器234の一部分につまみ236が設けられることが好ましい。使用者は、スロット214内に保持器234を挿入した後、縁212を治療すべき皮膚の表面に当てる。次いで、キャップ216を皮膚に向けて押し、ピストン(図示せず)を解放させて皮膚に対して微小突起部材244を衝突させる。

【0030】

本発明による微小突起部材44を適用するために、図1の包装100が、外し得るフィルムカバー102を取り去ることにより開封される。次いで、保持器34が適用装置10に取り付けられる。保持器34の外表面は、微小突起部材44に接触することなく扱うことができる。そこで、微小突起部材44の汚染並びに微小突起及び中に含まれた薬品に対する医師、看護婦、医療技術者或いは患者の不慮の暴露が防がれる。次いで、保持器34を取り付けられた適用装置10が、角質層への穿通に使用するために準備される。保持器34の皮膚に近い方の端部42が角質層に当てられて置かれ、そして力を入れて下向きに押され、適用装置のピストン14を解放させる。微小突起部材44は、壊れやすい部分62を壊すピストン14の下向きの力で保持器34から分離される。

【0031】

図3は、本発明と共に使用する微小突起部材の一実施例を示す。図3は、微小刃90の形の複数の微小突起を示す。微小刃90は、開口94を有するシート92から実質的に90°の角度で伸びる。シート92は、薬品給送用パッチ又は薬品サンプリング用パッチに組み込むことができ、このパッチは、薬品容器及び/又は角質層にパッチを接着するための接着剤を含む。薬品給送用パッチ及びサンプリング用パッチの例は、WO97/48440号、WO97/48441号、WO97/48442号に見いだされ、これらの開示は参考文献としてここに組み入れられる。容器なしの図3の微小突起アレイもまた皮膚の前処置として単独で適用することができる。

【0032】

ここで使用される用語「微小突起」は、典型的に長さ約10 - 500 μm、好ましくは約50 - 400 μmを有する極めて小さい角質層穿通用部材であり、これが角質層内に貫入を作る。角質層を貫通するために、微小突起は、好ましくは少なくとも10 μm、より好ましくは少なくとも50 μmの長さを持つ。微小突起は、針、中空針、ブレード、ピン、ポンチ、及びこれらの組合せのような種々の形に形成することができる。

【0033】

ここで使用される用語「微小突起アレイ」は、角質層を穿通するためにアレイに配列された複数の微小突起を呼ぶ。微小突起アレイは、薄いシートから複数のブレードを切断し、図3に示される形状を形成するように各ブレードをシート面から折り曲げることにより形成することができる。微小突起アレイは、各の縁に沿って微小突起を有する多数のストリップを連結することによるようなその他の公知の方法で形成することもできる。微小突起アレイは、中空の針、例えば液体化合物を注入するに適した中空針を持つことができる。

【0034】

微小突起アレイの例及びこれを作る方法は、Godshall他の米国特許5,879,326号、Ganderton他の3,814,097号、Gross他の5,279,544号、Lee他の5,250,023号、Gerstel他の3,964,482号、Kravitz他の再発行25,637号、及びPCT.WO96/37155号、WO96/37256号、WO96/17648号、WO97/03718号、WO98/11937号、WO98/00193号、WO97/48440号、WO97/48441号、WO97/48442号、WO98/00193号、WO99/64580号、WO98/28037号、WO98/29298号、及びWO98/29365号に説明され、これらの全ては参考文献としてその全文がここに組み入れられる。

【0035】

図4及び5は、本発明の保持器34と共に使用する適用装置10の実施例を示す。しかし、その他の適用装置構成も、ここに説明される保持器と共に使用することができる。

【0036】

適用装置10は、本体12及び本体内で動き得るピストン14を備える。微小突起部材44を角質層に衝突させるように適用装置を作動させるために、本体12上にキャップ16が設けられる。衝撃バネ20がピストン14のポスト22の周りに位置決めされ、本体に関して下向きの(即ち、皮膚に向けて)バイアスをピストンに加える。ピストン14は衝撃面18を有し、この面は実質的に平面、わずかに凸、又は或る特定の本体面の輪郭に適合するような形状にされる。ピストン14の面18は、微小突起90に角質層を穿通させるように、皮膚に対して微小突起部材44を衝突させる。

10

【0037】

図4は、準備状態にあるピストン14を示す。適用装置が準備されると、ピストン14は本体12内部で押し上げられ、鎖錠機構により定位置に固定される。鎖錠機構は、ポスト22上の停止部26及び対応した停止部30を有する本体20上の可撓性フィンガー28を備える。ピストン14が衝撃バネ20を圧縮しつつ本体12に向かって動かされると、停止部26がフィンガー28を撓ませ、そして可撓性フィンガーの対応停止部30上に掛合する。準備段階は、ピストン14を準備位置に押し込みかつ固定する1回の圧迫運動により行われる。

【0038】

図4に示されうように、準備位置においては、ピストン14のキャッチ26と本体12のラッチ30とが解放可能に組み合わせられ、本体内のピストンの下向き運動を防ぐ。図4は、本体12に取り付けられたパッチ保持器34も示す。

20

【0039】

適用装置10は、微小突起部材44と共に使用することについて説明された。微小突起部材44は、一般に微小突起アレイ、薬品容器、及び裏板を備えたパッチとすることができる。しかし、適用装置10は、薬品容器なしの微小突起部材44と共に使用することもできる。この場合、微小突起部材は、別の装置による薬品の適用に先行する前処置として使用される。或いは、微小突起部材44は、例えばワクチンを皮下注射で給送するための微小突起アレイ上のコーティングとして薬品を取り入れることができる。

【0040】

鎖錠機構の解放による適用装置10の作動は、適用装置キャップ16に下向きの力を加え同時に適用装置の端部42を皮膚に押し付けて保持することにより行われる。キャップ16は、本体12とキャップとの間に位置決めされた押圧保持用バネ24により皮膚から離れる方向にバイアスが加えられる。キャップ16は、キャップから下向きに伸びているピン46を備える。キャップ16が押圧保持用バネ24の抵抗力に逆らって下向きに押されると、ピン46が可撓性フィンガー28の斜面48と接触し、可撓性フィンガーが外向きに動き、そして可撓性フィンガー28のラッチ30がキャッチ26から外れる。これがピストン14を解放し、ピストンは下向きに動き、微小突起部材44が角質層に衝突する。衝撃は、微小突起部材44の中心軸線と実質的平行に加えられる。

30

【0041】

図5は、適用装置が作動させられそして微小突起部材44が角質層に適用された後の適用装置10を示す。押圧保持用バネ24は、装置の作動前に所定の下向きの力に到達すべきように選定される。微小突起部材44が皮膚に衝突するとき皮膚が最適の張力下にあるように、押圧保持用の力により、角質層を保持器34の面42で引っ張る。押圧保持用バネ24による押圧保持用の力は、表面42が、皮膚に好ましくは約0.01から10メガパスカル(MPa)、より好ましくは約0.05から2MPaの範囲の張力を加えるように選定される。

40

【0042】

押圧保持用バネ24と衝撃バネ20との間の平衡により、フィンガー46が鎖錠機構を解放させることなしにキャップ16を押すことによるピストン14の準備ができる。衝撃バ

50

ネ 20 は、望ましい微小突起貫通を提供するように或る特定のパッチに対する適切な所定の衝撃を得るように選ばれる。一般に、微小突起部材 44 は、10 ms 又はこれ以下で 1 cm^2 当たり少なくとも 0.05 ジュール、好ましくは 1 ms 又はこれ以下で 1 cm^2 当たり少なくとも 0.1 ジュールの仕事率で人間の皮膚に対して衝突する。

【0043】

本発明による適用装置 10 は、装置の皮膚に近い方の側が図の下部に示される方法に関連して説明された。この適用装置は、図の示されたものとな別の他の方向（例えば、横向き又は上向き）で使用し得ることを理解すべきである。

【0044】

図 11 及び 12 は、適用装置 110 のピストン 122 に解放可能に取り付けられた保持器 134 を備えた本発明の別の実施例を示す。保持器 134 は、ディスク状のヘッド 136 及び軸 138 を備える。軸 138 は戻り止め 140 又は突起を備え、これにより、軸は、適用装置 110 のピストン 122 の対応凹所 142 内にスナップ適合することができる。ディスク状ヘッド 136 は、微小突起部材が接着剤又はその他の手段により適用面 137 に解放可能に固定される微小突起部材適用面 137 を持つ。微小突起部材 44 を保持器 134 に固定するために接着剤が使用された場合は、微小突起部材 144 を皮膚に確保する接着剤より弱い力で使用接着剤が微小突起部材を保持する。包装体 100 が輸送中及び貯蔵中の微小突起部材 144 の破損を避け、かつ剥離ライナーの機能を提供する。

【0045】

図 11 及び 12 による微小突起部材 144 を適用するために、外し得るフィルムカバー 102 を外すことにより包装 100 が開封される。次いで、適用装置 110 の凹所 142 内に軸 138 を挿入することにより、保持器 134 が適用装置 110 に取り付けられる。次いで、包装 100 が、適用装置 110 に解放可能に組み合わせられた保持器 134 を残して外される。このとき、適用装置 110 は微小突起部材 144 を角質層に適用するための準備状態となる。次いで、微小突起部材 144 が、衝撃適用装置 110 により角質層に適用される。適用装置 110 及び取り付けられた保持器 134 は、角質層上に衝突させられた微小突起部材 144 を残して角質層から外される。

【0046】

本発明の装置は、薬品の給送、薬品サンプリング、又は両者に関連して使用することができる。特に、本発明の装置は、薬品の経皮的給送、解析物の経皮的サンプリング、又は両者に関連して使用される。本発明と共に使用する経皮的給送装置は、受動的装置、浸透性装置、圧力誘導式装置、及び電気輸送式装置を含むがこれらには限定されない。本発明と共に使用する経皮的サンプリング装置は、限定するものではないが、受動的装置、負圧誘導式装置、浸透性装置、及び逆電気輸送装置を含む。本発明の経皮的装置は、皮膚浸透強化剤のような薬品流量増強の別の方法と組み合わせて使うことができる。

【0047】

本発明の装置は、パッチを皮膚に取り付けるために接着剤を有する経皮的な給送用パッチ又はサンプリング用パッチに含まれる微小突起アレイと共に使用することができる。或いは、微小突起部材及び経皮的な給送用パッチ又はサンプリング用パッチは、給送用パッチ又はサンプリング用パッチの適用より前に、前処置のために使用される微小突起部材を有する 2 個の別の部材とすることができる。

【0048】

本発明はその好ましい実施例を引用して詳細に説明されたが、本技術熟練者には、本発明から離れることなく種々の変化及び変更が可能でありかつ相当物を使用し得ることは明らかであろう。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 適用装置及び包装された保持器及び微小突起部材の斜視図である。

【図 2】 図 1 の保持器、微小突起部材、及び包装の拡大分解図である。

【図 3】 微小突起部材の一例の一部分の斜視図である。

【図 4】 適用装置に取り付けられた保持器及び微小突起部材を有し、準備位置にある適

10

20

30

40

50

用装置の側面断面図である。

【図 5】 衝撃し微小突起部材を皮膚に適用するようにピストンが解放された後の図 4 の適用装置の側面断面図である。

【図 6】 保持器及び壊れやすい部材により保持器に取り付けられた微小突起部材の側面断面図である。

【図 7】 図 6 の壊れやすい部材を有する微小突起部材の平面図である。

【図 8】 保持器及び締め込みにより保持器に取り付けられた微小突起部材の側面断面図である。

【図 9 及び 9 A】 保持器及び摩擦適合により保持器に取り付けられた微小突起部材の側面断面図である。

【図 10】 保持器及び接着剤により保持器に取り付けられた微小突起部材の側面断面図である。

【図 11】 適用装置及び包装された本発明の第 2 の実施例による保持器及び微小突起部材の斜視図である。

【図 12】 図 11 の保持器、微小突起部材、及び包装の分解斜視図である。

【図 13】 外し得る頂部及び底部のシールを有する包装された保持器の別の実施例の斜視図である。

【図 14】 適用装置及びパヨネット式取付具により適用装置に取り付けられる保持器の斜視図である。

【図 15】 適用装置及び滑り嵌めにより適用装置に取り付け得る保持器の斜視図である。

【図 16】 適用装置及び適用装置のロット内に差し込まれる保持器の斜視図である。

10

20

【図 1】

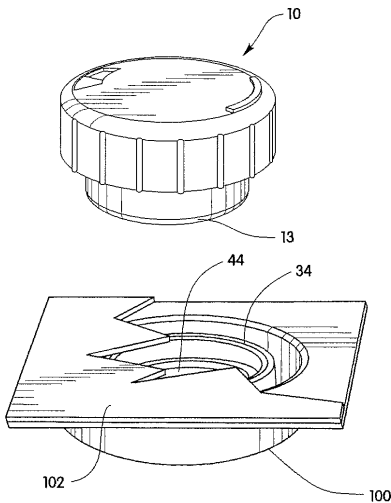


FIG. 1

【図 2】

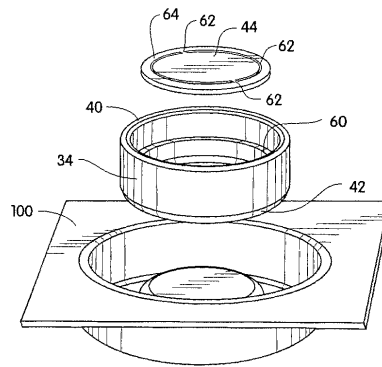


FIG. 2

【図 3】

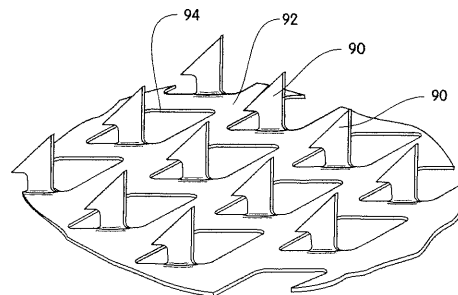


FIG. 3

【 図 4 】

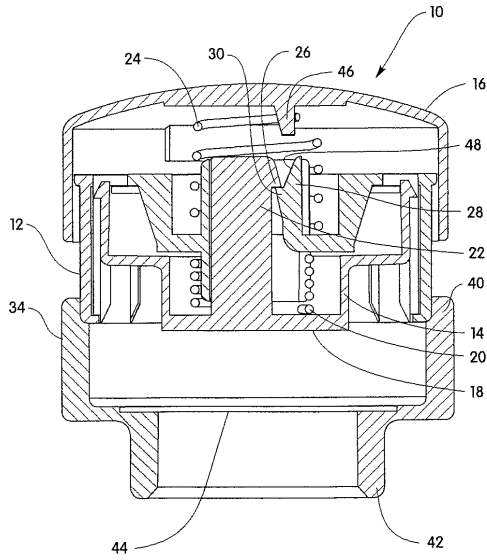


FIG. 4

【 図 5 】

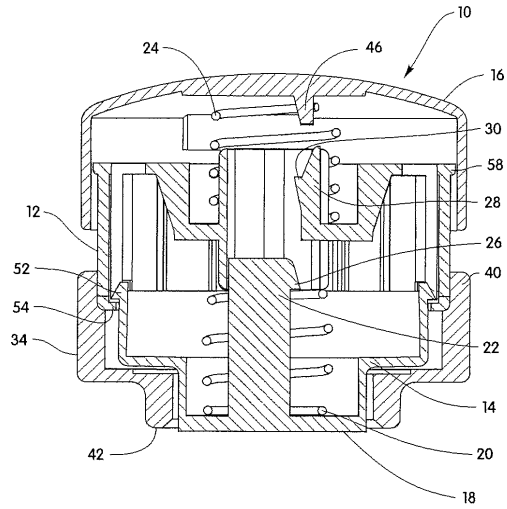


FIG. 5

【 図 6 】

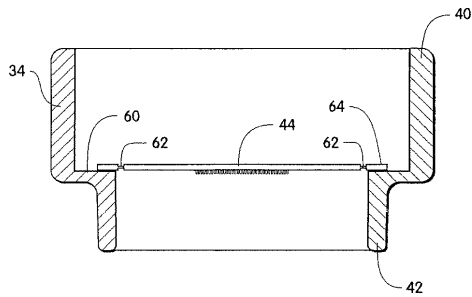


FIG. 6

【 図 8 】

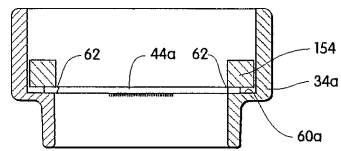


FIG. 8

【 図 9 】

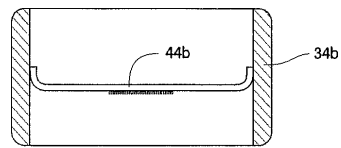


FIG. 9

【 図 9 A 】

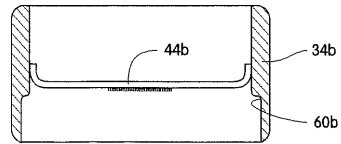


FIG. 9A

【 図 7 】

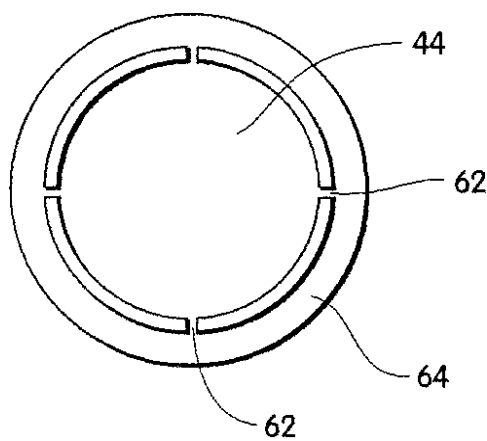


FIG. 7

【 図 10 】

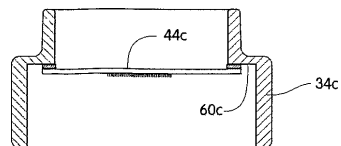


FIG. 10

【 1 1 】

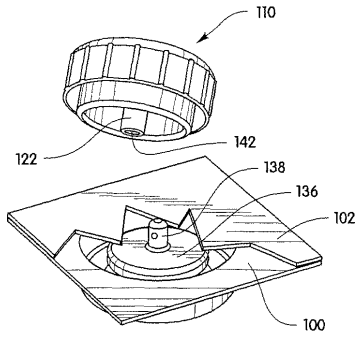


FIG. 11

【 1 2 】

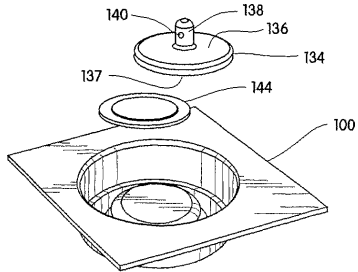


FIG. 12

【 1 3 】

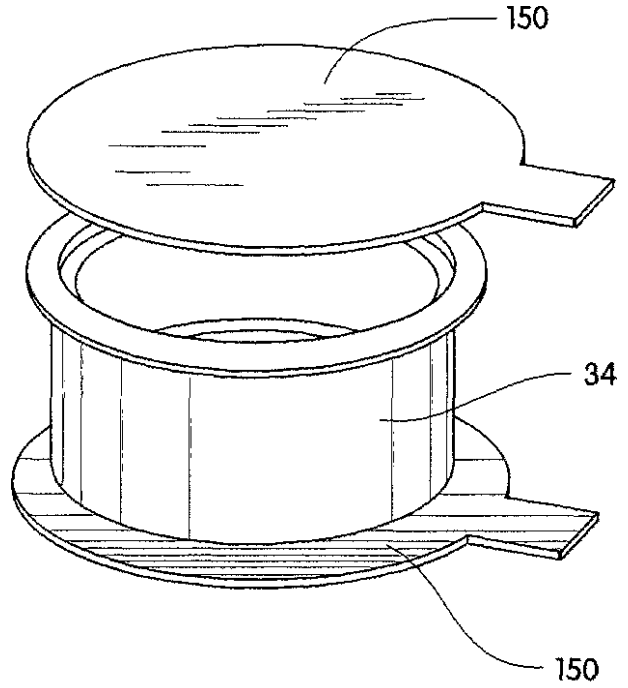


FIG. 13

【 1 4 】

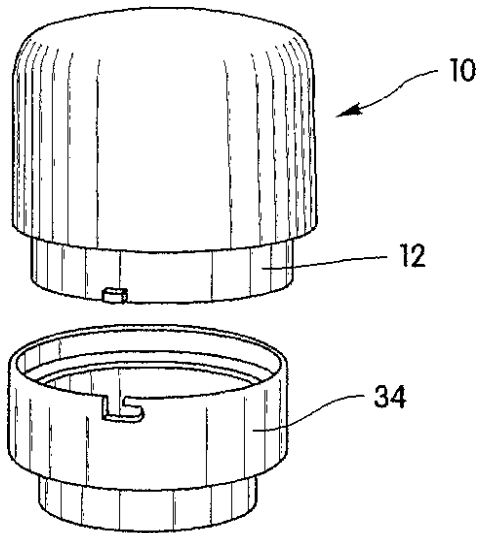


FIG. 14

【 1 5 】

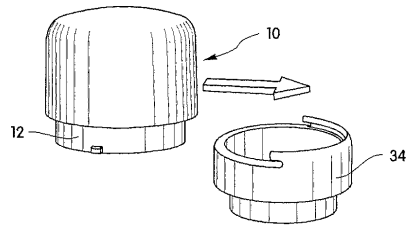


FIG. 15

【 1 6 】

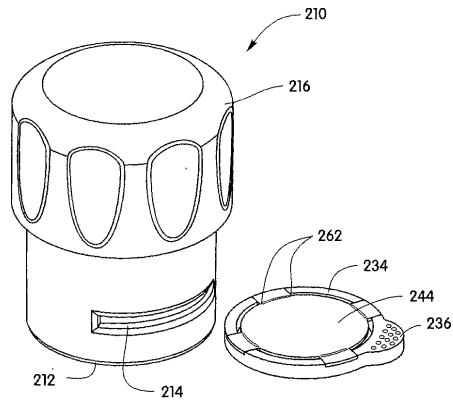


FIG. 16

フロントページの続き

(72)発明者 キーナン, リチャード・エル
アメリカ合衆国カリフォルニア州 9 5 0 7 0 サラトガ・フルートベールアベニュー 1 4 7 1 1

審査官 神山 茂樹

(56)参考文献 英国特許出願公開第 0 2 0 6 4 3 2 9 (G B , A)
国際公開第 9 9 / 0 2 9 3 6 5 (W O , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
A61B 17/20