



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112017010935-2 B1



(22) Data do Depósito: 25/11/2015

(45) Data de Concessão: 08/03/2022

(54) Título: DISPOSITIVO PARA PENETRAÇÃO DE UMA BARREIRA BIOLÓGICA

(51) Int.Cl.: A61M 37/00.

(30) Prioridade Unionista: 08/10/2015 GB 1517832.0; 25/11/2014 GB 1420946.4.

(73) Titular(es): XOBADERM LIMITED.

(72) Inventor(es): ANDREW JAMES KIRBY.

(86) Pedido PCT: PCT GB2015053592 de 25/11/2015

(87) Publicação PCT: WO 2016/083803 de 02/06/2016

(85) Data do Início da Fase Nacional: 24/05/2017

(57) Resumo: DISPOSITIVO PARA PENETRAÇÃO DE UMA BARREIRA BIOLÓGICA, MÉTODO PARA PROVER UM TRATAMENTO ESTÉTICO E MÉTODO PARA ENTREGAR UM AGENTE ATRAVÉS DE UMA BARREIRA BIOLÓGICA. A presente invenção se refere a um dispositivo que pode ser colocado em uma barreira biológica que pode ser usado para perfurar a barreira biológica para uma variedade de finalidades tais como estética, tratamento de cicatriz ou para a entrega de agentes ativos. De acordo com um aspecto da invenção é um substrato flexível tendo um primeiro lado e um segundo lado de oposição e uma pluralidade de arranjos micropenetradores, cada um, compreendendo uma cabeça e uma primeira e segunda projeção para penetrar uma barreira biológica que se estende a partir da cabeça. A primeira e segunda projeção pelo menos parcialmente se estendem através do substrato flexível em direção ao primeiro lado. A cabeça compreende um braço alongado para afastar a primeira e segunda projeções. Uma força é aplicada ao segundo lado levando à flexão do substrato flexível e pressionamento das projeções em comunicação com uma barreira biológica.

RELATÓRIO DESCRITIVO

DISPOSITIVO PARA PENETRAÇÃO DE UMA BARREIRA BIOLÓGICA

[0001] A presente invenção diz respeito a um dispositivo que pode ser colocado em uma barreira biológica, tal como o estrato córneo, e então ser usado para perfurar a barreira biológica para uma variedade de finalidades, tais como estética, tratamento de cicatriz ou para entrega de agentes ativos para tratamento sistêmico ou local ou vacinação.

[0002] Microagulhas tem sido um interessante tema de pesquisa por muitos anos no campo da entrega transdérmica de fármacos e também na dermatologia estética. Foi nesse campo estético onde apareceram os primeiros produtos com microagulhas. O tratamento usando dispositivos, tais como um tambor com microagulhas, se estendem a partir do tambor que é rolando sobre a pele são oferecidos agora em salões e clínicas de todo o mundo e tem sido usados no tratamento de cicatrizes, estrias e rugas. O microagulhamento tem várias vantagens sobre o laser e outros tratamentos estéticos, sendo que os dispositivos com microagulhas possuem um custo muito menor. As microagulhas tem sido usadas na pesquisa para a entrega transdérmica de fármacos e vacinas, mas tem havido limitações devido à complexidade de fabricação e de escala, assim como o efeito da "cama de pregos", criando dificuldade em se obtenção de penetração reproduzível e confiável. Mesmo o método de fabricação cria estruturas que são inerentemente difíceis de se integrar com o emplastro existente e outras formulações. Existe uma necessidade de se criar um dispositivo de microagulha de baixo custo e de fabricação simples que pode ser integrado com os tratamentos de cicatrizes existentes ou tratamentos com fármacos transdérmico, que podem produzir uma penetração confiável ao longo de toda a série ou agulhas. Uma resposta parcial para esses problemas foi descrita na patente WO 2006/018642 pelo presente inventor. Nessa patente, um sistema de microagulhas reforçado flexivelmente foi feito através da impressão de estruturas com alta razão de aspecto por meio da construção

de camadas de material curável, como adesivos. Isso pode permitir um dispositivo de microagulhas onde o material de agulha fosse diferente em relação ao material de reforço e a flexibilidade da membrana de reforço pode permitir que cada agulha seja empurrada individualmente a partir de trás para reduzir o efeito da cama de pregos. Existem vários problemas inerentes com essa técnica, no entanto, incluindo a dificuldade extrema de se conseguir pontas afiadas o suficiente que sejam simultaneamente fortes o bastante para resistir às forças de cisalhamento de modo que não venham a rasgar a pele. Além disso, a flexibilidade da membrana na qual as "agulhas" são depositadas nos leva a agulhas que não vão cair para um lado ao invés de penetrar a barreira biológica.

[0003] A presente invenção supera os problemas com as metodologias anteriores, provendo um dispositivo minimamente invasivo de baixo custo para o tratamento de um material biológico, tal como a pele, e que é adicionalmente capaz de fazer a entrega de produtos farmacêuticos, estéticos ou atividades imunológicas ou outras substâncias através de uma barreira biológica. A barreira pode ser o estrato córneo, permitindo uma baixa dor, baixa habilidade alternativa em relação a agulhas convencionais, com grande reprodutibilidade do que as agulhas com reforço sólido. Para tratamento estético ou de cicatrização de feridas, a barreira biológica pode ser a epiderme ou a derme. A pele pode não estar intacta, tal como no caso de uma ferida e pode ser espessada no caso de uma cicatriz ou psoríase ou outra lesão.

[0004] De acordo com um primeiro aspecto da presente invenção, há um dispositivo para penetração de uma barreira biológica, o dispositivo caracterizado pelo fato de que compreende um substrato flexível tendo um primeiro lado e um segundo lado de oposição, o dispositivo adicionalmente compreendendo uma pluralidade de arranjos de micropenetradores, cada um, compreendendo uma cabeça e uma primeira e segunda projeção para penetrar uma barreira biológica que se estende a

partir da cabeça, em que a primeira e segunda projeção pelo menos parcialmente se estende através do substrato flexível em direção ao primeiro lado, em que a cabeça compreende um braço alongado afastando a primeira e segunda projeções.

[0005] Em uma definição alternativa há um dispositivo para penetração de uma barreira biológica, o dispositivo compreendendo um substrato flexível tendo um primeiro lado e um segundo lado de oposição, o dispositivo adicionalmente compreendendo uma pluralidade de arranjos de micropenetradores, cada um, compreendendo uma cabeça e uma primeira e segunda projeção para penetrar uma barreira biológica que se estende a partir da cabeça, em que a primeira e a segunda projeção pelo menos parcialmente se estende através do substrato flexível em direção ao primeiro lado.

[0006] Após a aplicação de uma força para o segundo lado do substrato, a pluralidade de projeções se projeta em uma barreira biológica. No uso, portanto, das projeções de um ou mais dos arranjos de micropenetradores, se projetam a partir do primeiro lado para a barreira biológica.

[0007] A capacidade dos arranjos de micropenetradores para ter independência de movimentos, ainda que limitados, é preferencial com o intuito de superar o efeito da "cama de pregos". Isso resulta na locação da força aplicada, tornando assim a penetração significativamente mais fácil. Portanto, é importante que o substrato seja flexível. No uso, portanto, o substrato se adaptar à geometria anatômica da barreira biológica. É preferível, mas não essencial, que o primeiro lado seja uma superfície de contato da barreira biológica. O substrato preferencialmente também se adapta para ser geometricamente anatômico de uma aplicação, a qual se beneficia de um dedo do usuário dando maior controle da aplicação.

[0008] A habilidade de ativar apenas parte do dispositivo, por exemplo, ativar um ou mais micropenetradores sólidos irá limitar o efeito

sobre os outros, o que significa que o tratamento ou dosagem (no caso do dispositivo que está sendo usado para entregar um fármaco, por exemplo) pode ser controlado por meio da aplicação apenas de parte do agente entregue em qualquer momento. Isso também significa que doses subsequentes podem ser aplicadas usando o mesmo dispositivo. Alternativamente, a ativação independente de micropenetradores permite um tratamento extremamente preciso, particularmente se todo o dispositivo é transparente, permitindo que o usuário, por exemplo, siga a linha de uma ferida ou característica como uma ruga ou cicatriz ao se pressionar a parte superior do dispositivo. Essa pressão então, pode ativar os micropenetradores sólidos em uma área muito específica da barreira biológica. Em uso, um ou mais micropenetradores são enviados sequencialmente ou em grupos de modo a concentrar a força aplicada. Isso pode ser realizado com a mão ou dedo, ou uma variedade de meios elétricos e manuais, os últimos incluindo, mas não limitados a roletes, esferas, pontas ou lâminas.

[0009] Isso irá, portanto, ser mais apreciado do que a profundidade da penetração por meio de arranjos micropenetradores adjacentes que é variável dependentemente da localização da força no segundo lado do substrato flexível. Após a aplicação de força sobre o segundo lado, a pluralidade de projeções que se projetam a partir do primeiro lado são capazes de penetrar uma barreira biológica na localização onde a força é aplicada. Devido à provisão do substrato flexível, o substrato é capaz de se adaptar à geometria anatômica da barreira biológica. Isso também significa que a profundidade da penetração entre projeções adjacentes são dependentes umas das outras apenas parcialmente e devido a isso a flexibilidade inerente do efeito da "cama de pregos" por meio da dispersão da força ao longo de uma grande área de superfície é reduzido.

[0010] A provisão dos arranjos de micropenetradores como definido incluir a primeira e segunda projeções se estendendo a partir da

cabeça que estabiliza as projeções em uso. Isso significa que a primeiras e a segundas projeções contatam a barreira biológica sem que desviem para o lado, levando a uma penetração irregular entre os arranjos de micropenetradores ou, em pior caso, levando a nenhuma penetração.

[0011] O substrato flexível compreende benéficamente um material diferente para o arranjo micropenetrador.

[0012] Será apreciado que a primeira e a segunda projeção se estenda a uma ponta, e a ponta pode se estender através do primeiro lado quando não está em uso ou a ponta pode ser mantida dentro do substrato flexível até que a força seja aplicada ao segundo lado.

[0013] O substrato flexível pode compreender uma película polimérica, produzida, por exemplo, usando monômeros orgânicos ou de silicone. Exemplos representativos incluem, mas não estão limitados a: poliacrilatos, poliuretanos, polidimetilsiloxano ou outros silicones, derivados de celulose, hidrogéis, hidrocóides, alginatos, polietileno, polivinilcloreto, poliamidas, polipropileno, politetrafluoroetileno ou qualquer outro polímero orgânico ou de silicone fluorado. Esses podem ser folhas de gel, espumas ou películas. O substrato flexível é preferencialmente elastomérico e/ou deformável elasticamente. O substrato flexível pode compreender um material definindo uma pluralidade de recessos ou receptáculos neste para o transporte de um material tal como um fármaco a ser entregue na barreira biológica. O material pode assumir a forma de uma espuma. Um material substrato preferencial tem sido encontrado para ser borracha de silicone.

[0014] O substrato flexível pode, além disso, compreender ou conter elementos metálicos, por exemplo película de titânio, ouro ou alumínio.

[0015] A primeira e segunda projeções se projetam benéficamente de maneira perpendicular à cabeça. Como tal, isso significa que pelo menos duas projeções se projetam benéficamente de maneira perpendicular à cabeça. Será apreciado, no entanto, que no momento o

arranjo micropenetrador compreende projeções adicionais, tais projeções adicionais podem se projetar para longe da ou para a primeira e segunda projeção. A primeira e segunda projeções compreendem beneficamente um comprimento longitudinal e a cabeça beneficamente eficaz se estende de maneira substancialmente perpendicular em relação ao comprimento longitudinal. O arranjo micropenetrador compreende preferencialmente a terceira e a quarta projeções.

[0016] A primeira e segunda projeções se projetam beneficamente a partir do primeiro lado. Em um aspecto, a primeira e a segunda projeções podem se projetar a partir do primeiro lado apenas mediante a aplicação de uma força para o segundo lado.

[0017] A primeira e segunda projeções se projetam beneficamente de maneira perpendicular para o primeiro lado. Isso aumenta a estabilidade das projeções quando empurrada em contato com a barreira biológica, assim como minimiza a chance de uma deflexão de um lado para outro.

[0018] A cabeça pode ser incorporada no substrato flexível. O segundo lado do substrato flexível pode, portanto, aparecer para um usuário sem incluir quaisquer cabeças. Alternativamente, a cabeça pode compreender uma superfície de apoio disposta para se apoiar contra o segundo lado. A cabeça assegura que a primeira e a segunda projeção podem não ser empurradas através do substrato flexível, evitando a possibilidade de que a primeira e a segunda projeções sejam deixadas de penetrar através da barreira biológica após o uso.

[0019] A superfície de apoio é aderida beneficamente para o segundo lado. A superfície de apoio pode assumir uma variedade de formas dependendo da configuração da cabeça.

[0020] A cabeça e a primeira e a segunda projeções são formadas beneficamente de uma peça única de material. É benéfico que a cabeça e a primeira e a segunda projeções sejam deformadas a partir de

uma peça única de material. É preferencial que a primeira e a segunda projeções sejam dobradas para moldagem. A cabeça e a primeira e a segunda projeções são formadas benéficamente de uma peça única de uma haste alongada. A haste alongada é formada benéficamente a partir de um fio. O micropenetrador está benéficamente na forma de um grampo. A cabeça é preferencialmente linear. A primeira e segunda projeções são preferencialmente substancialmente paralelas.

[0021] A cabeça e a primeira e a segunda projeções são formadas benéficamente de um material metálico. O material metálico pode compreender cobre, prata, zinco e ligas, apenas como exemplos.

[0022] O substrato flexível é preferencialmente transparente.

[0023] A cabeça se estende benéficamente de maneira geralmente paralela em relação ao substrato flexível. A cabeça se estende de maneira geralmente paralela em relação ao segundo lado do substrato flexível.

[0024] A cabeça está benéficamente na forma de uma cruz compreendendo um primeiro braço e um segundo braço. Isso provê estabilidade significativa para a cabeça de modo que, quando a força é aplicada para o substrato flexível no uso de pelo menos a primeira e a segunda projeções, não defletem significativamente lado a lado em relação ao substrato. Além disso, é preferencial que a primeira e a segunda projeção se projetem a partir do primeiro braço e uma terceira e preferencialmente quarta projeções se projetam a partir do segundo braço. O primeiro e o segundo braço estão preferencialmente na forma de uma cruz. Será apreciado que projeções adicionais possam ser providas. Para facilidade dos fins de fabricação em particular, é benéfico que a primeira e a segunda projeções se projetem a partir de extremidades distais do primeiro braço e a terceira e quarta projeções se projetem a partir de extremidades distais do segundo braço, respectivamente.

[0025] O primeiro e segundo braços compreendem benéficamente uma zona de sobreposição para sobreposição do primeiro e segundo braços e o primeiro e segundo braços são unidos nas zonas de sobreposição. Assim, o micropenetrador em uma modalidade pode estar na forma de um par de grampos, onde a cabeça compreende a sobreposição do primeiro e do segundo braço.

[0026] O primeiro e segundo braços estão benéficamente de maneira mutualmente perpendicular.

[0027] É benéfico que o primeiro e o segundo arranjo micropenetrador adjacente estejam independentes um do outro. Assim, preferencialmente um primeiro e um segundo arranjo micropenetrador não são seguros em relação um ao outro e estão em comunicação apenas por meio do substrato. O primeiro e o segundo arranjo micropenetrador são benéficamente espaçados. É mais benéfico que o braço alongado de um primeiro arranjo micropenetrador esteja orientado entre paralelo ao e perpendicular ao braço alongado do segundo arranjo micropenetrador adjacente. Isso é particularmente benéfico em um dispositivo possuindo um primeiro e um segundo braço em uma configuração em cruz como arranjos de micropenetradores adjacentes que são montados em relação ao substrato para minimizar a área que não compreende uma projeção. As projeções são, portanto, benéficamente espaçadas de maneira geralmente uniforme.

[0028] O substrato compreende benéficamente borracha de silicone. Como um material de substrato foi encontrado para prover propriedades benéficas para o substrato. Como um material é suficientemente flexível e compreende propriedades adesivas devido a sua capacidade de fluxo inerente e, como tal, são capazes de aderir à uma pele do usuário que é benéfica, caso a pele do usuário seja usada como o aplicador para comunicação do dispositivo com outra área da pele.

[0029] As propriedades físicas do substrato podem ser variáveis entre o primeiro lado e o segundo lado de oposição. Isso pode ser alcançado

através das camadas do substrato ou talvez alcançado por meio do tratamento do material de substrato. Por exemplo, o material de substrato pode ser tratado em um lado, através, por exemplo, do tratamento de plasma para efeito das propriedades adesivas do substrato. É benéfico que o segundo lado do substrato tem um nível mais alto de adesão do que o primeiro lado. Isso significa que o substrato adere um dedo do usuário que é usado benéficamente como o aplicador enquanto que não adira excessivamente ao primeiro lado, o qual geralmente entra em contato com a barreira biológica.

[0030] O segundo lado é benéficamente côncavo. Isso pode ser alcançado por meio do tratamento do substrato após a fabricação. É benéfico que uma tal superfície côncava signifique que é está claro para o usuário qual lado do substrato eles devem contatar com seu dedo e qual lado é usado para o tratamento. Isso é particularmente importante nessa invenção devido ao pequeno tamanho das projeções e a possibilidade para um usuário de selecionar o lado de tratamento incorreto.

[0031] Pelo menos uma porção da primeira e da segunda projeção compreendem uma porção curva. A porção curva pode compreender uma pluralidade de porções curvas repetidas. Benéficamente, a primeira e preferencialmente a segunda projeções são helicoidais. Um benefício associado com a primeira e preferencialmente com a segunda projeção sendo curva é que um líquido, tal como um fármaco, pode ser melhor entregue nos orifícios feitos na barreira biológica. Além disso, pode ser difícil conseguir que matéria seja entregue na barreira biológica, tais como fármacos, para aderência às projeções feitas tipicamente de um metal, tal como aço. O problema que ocorre é que o material simplesmente se desprende quando empurrado para a barreira. Assim, um material sólido, tal como um fármaco sólido, pode ser aderido a porções curvas para melhorar a capacidade de entrega através da barreira biológica. As porções curvas permitem que espaços, lacunas ou receptáculos para que o fármaco sólido

ou semissólido ou líquido, etc, o habite. As porções curvas repetidas são alcançadas benéficamente por meio da torção da primeira e preferencialmente da segunda projeção. Isso aumenta a capacidade de portar material.

[0032] Alternativamente ou em adição com intuito de prover uma capacidade maior de transporte de um material para a barreira biológica, pode haver que haja uma projeção suplementar arranjada de modo que pelo menos uma dentre a primeira e/ou segunda projeção estão em comunicação com a projeção suplementar para penetração de uma barreira biológica. A projeção suplementar é preferencial na comunicação física com a primeira e/ou segunda projeção. Preferencialmente, a projeção suplementar é adjacente à primeira e/ou projeção. Benéficamente, em uma modalidade a projeção suplementar pode ser enrolada em torno de pelo menos uma dentre a primeira e/ou segunda projeção. Benéficamente, cada uma das projeções primária e secundária estão em comunicação com uma projeção suplementar. Benéficamente, a projeção complementar compreende um primeiro e um segundo elemento de projeção suplementar possuindo uma porção de cabeça entre eles, o primeiro e o segundo elemento de projeção suplementar disposto para comunicar entre a primeira e a segunda projeções respectivamente. A finalidade de uma projeção suplementar é auxiliar na transferência de qualquer sólido do líquido através da barreira biológica. Um fármaco pode ser sólido líquido, por exemplo. A projeção suplementar é intercalada com pelo menos uma dentre a primeira e/ou segunda projeções.

[0033] A primeira e segunda projeções se estendem benéficamente para uma ponta de penetração, pelo menos uma dentre a primeira e segunda projeções compreendendo uma cavidade nelas se estendem para uma abertura adjacente à ponta. A abertura na ponta é definida por uma borda que pode ser não-uniforme. Isso pode ser alcançado por meio do corte da projeção em um ângulo em relação ao comprimento longitudinal para auxiliar a penetração na barreira biológica. Será apreciado

que a cavidade possa ser selada antes da aplicação e a abertura seja formada mediante a aplicação de pressão para o substrato flexível.

[0034] Em uma modalidade, o primeiro lado do substrato flexível porta um fármaco ou material biologicamente ativo nele. Isso significa que mediante a aplicação na barreira biológica, a primeira e a segunda projeção penetram a barreira biológica e o fármaco ou material biológico transportado no primeiro lado pode ser entregue através de aberturas providas por meio da primeira e segunda projeções.

[0035] Em uma modalidade, a primeira e a segunda projeção podem compreender um fármaco ou material biologicamente depositado nele.

[0036] A superfície do primeiro lado do substrato flexível pode ser ondulada, possuindo uma pluralidade de recessos para recebimento de um fármaco ou material biológico.

[0037] A superfície do primeiro lado do substrato flexível pode ser pré-formado para assumir a forma de uma geometria anatômica de parte da barreira biológica. Por exemplo, o primeiro lado do substrato flexível pode ter um contorno para assentar embaixo do olho do usuário. O substrato por si só pode ter um primeiro lado com um contorno para assentar na superfície de um olho em si, onde o olho é a barreira biológica.

[0038] Uma pluralidade de micropenetradores podem ser unidos por suas respectivas cabeças. A cabeça, portanto, forma de maneira eficaz um quadro de trabalho. A formação de cabeças unidas pode formar, efetivamente, uma camada adjacente ao segundo lado do substrato flexível.

[0039] Uma porção de ponte é provida benéficamente se estendendo entre arranjos de micropenetradores. A ponte pode ser disposta para fraturar mediante a aplicação de uma força na direção do segundo lado, por conseguinte, uma pluralidade de arranjos de micropenetradores podem ser agrupados. O número pode ser reduzido para dois, mas pode ser significativamente maior em número. Em uma modalidade, os arranjos de

micropenetradores compreendem configurações de grampos que são unidos a outras configurações de grampos para formar uma unidade. A provisão de uma rede de cabeças unidas supera um problema significativo associado com o trabalho com um substrato flexível, sendo que os micropenetradores podem simplesmente cair para o lado quando empurrados, ao invés de penetrar a barreira biológica. Uma tal configuração cria uma pequena área que é rígida e que não pode ser empurrada facilmente. A formação de cabeças unidas pode ser alcançada através da fabricação de um único arranjo micropenetrador grande ou alternativamente através da ligação conjunta de uma pluralidade de pequenos arranjos de micropenetradores.

[0040] Outros exemplos de meios para unir arranjos de micropenetradores em uma unidade incluem, mas não estão limitados a uma estrutura rígida formada usando moldagem por injeção, moldagem e cura, formação de fio, dobra, estampagem, corte, usinagem impressão 3D. A estrutura rígida pode ser ligada ao substrato flexível ou pode estar conectada apenas ao pelo menos um micropenetrador. A estrutura rígida também limita o movimento lateral ou rotacional dos micropenetradores e protege o segundo lado de ser danificado.

[0041] O substrato flexível pode compreender, adicionalmente, uma camada transportadora de micropenetrador posicionada adjacente ao segundo lado, a primeira e segunda projeções se estendendo a partir da camada transportadora. A camada transportadora pode ser mais rígida do que o substrato flexível. Isso significa que o substrato flexível pode ser feito mais flexível para se adaptar mais facilmente à geometria anatômica da barreira biológica enquanto a camada de barreira assegura a rigidez do dispositivo. A camada transportadora pode compreender uma matriz em que a matriz pode compreender uma pluralidade de aberturas nela. Isso aumenta a rigidez da cabeça do arranjo micropenetrador. A matriz permite benéficamente a flexibilidade das pontes entre porções da camada transportadora que porta as cabeças.

[0042] Uma formação pode ser provida definindo uma cavidade nela posicionada acima da cabeça de um arranjo micropenetrador. Isso provê uma maneira de aumentar a força aplicada para a primeira e segunda projeções. A cavidade pode estourar mediante a aplicação por uma força acrescida da velocidade de aplicação da força. Isso é análogo à embalagem de "plástico bolha", onde a ruptura súbita da membrana bolha causa a aceleração rápida do dedo.

[0043] O substrato flexível pode compreender uma formação posicionada acima da cabeça de um arranjo micropenetrador, a formação compreendendo um material de rigidez mais elevada do que o substrato flexível. O substrato flexível pode compreender uma formação posicionada acima da cabeça de um arranjo micropenetrador, a formação sobressalente a partir do segundo lado do substrato flexível. Formações convexas podem ser providas, as quais podem encaixar em uma formação convexa na aplicação de uma força externa, aumentando assim a velocidade de aplicação da(s) projeção(ões) a um usuário.

[0044] O dispositivo pode ser aplicado à pele por meio da força aplicada diretamente a partir dos dedos de um usuário, por exemplo, ou um aplicador mecânico pode ser provido em uma parte do dispositivo para aplicar uma força mecânica. Por exemplo, o dispositivo pode ser provido em um rolo e mantido no rolo ou rolado para deixar o dispositivo sobre a pele. Outros aplicadores mecânicos são previstos, tais como a provisão de um dispositivo de armazenamento de energia, como uma mola ou elemento elástico, para armazenar e aplicar a força rapidamente. Gás comprimido ou um líquido podem ser a fonte de aplicação da força.

[0045] Também de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção, existe um método para prover um tratamento estético para uma barreira biológica, compreendendo as etapas de:

- posicionamento de um dispositivo descrito acima adjacente a uma barreira biológica;

- aplicação de uma força ao segundo lado do dispositivo para fazer com que a primeira e segunda projeções penetrem a barreira biológica.

[0046] O dispositivo é posicionado preferencialmente em contato com uma barreira biológica. Preferencialmente, o segundo lado é posicionado em contato com a barreira biológica.

[0047] Também de acordo com o primeiro aspecto da presente invenção, existe um método para entregar um agente através de uma barreira biológica, caracterizado pelo fato de que compreende as etapas de:

- posicionamento de um dispositivo descrito acima adjacente a uma barreira biológica, o dispositivo transportando o agente a ser entregue;
- aplicação de uma força ao segundo lado do dispositivo para fazer com que a primeira e segunda projeções penetrem a barreira biológica e entreguem o agente através da barreira biológica.

[0048] O dispositivo é posicionado preferencialmente em contato com uma barreira biológica. Preferencialmente, o segundo lado é posicionado em contato com a barreira biológica.

[0049] A primeira e a segunda projeções podem ter diâmetros diferentes um do outro. A primeira e a segunda projeções também podem ter diferentes comprimentos, assim como a penetrar em diferentes profundidades ou para permitir a penetração de uma parte do dispositivo antes de outra parte.

[0050] A primeira e a segunda projeções podem ser com formato de agulha, pontiaguda, com formato de cinzel ou fio de navalha. Em uma modalidade preferencial, os micropenetradores são formados de fios, cortados em um ângulo não perpendicular em relação ao comprimento longitudinal da projeção. O fio pode ser dobrado em um formato de grampo e este é pressionando na membrana flexível. O fio pode ser de praticamente

qualquer formato com corte transversal, incluindo redondo, retangular, triangular e pode compreender uma fita plana.

[0051] Os micropenetradores podem ser formados em uma variedade de maneiras, incluindo, mas não limitado a corte de fio, moldagem, gravação, extrusão, decapagem ou usinagem. Eles podem ser formados individualmente ou como uma unidade de dois ou mais conectados conjuntamente. Se conectados conjuntamente, os micropenetradores podem ser feitos subsequentemente de maneira total ou parcialmente independente por meio de modificações tais como, corte, usinagem, extrusão, enfraquecimento, decapagem, corte a laser de algumas ou todas as peças de conexão.

[0052] A primeira e segunda projeções podem ser projetar a partir da superfície do substrato flexível ou podem ser incorporados dentro do substrato flexível, deixando a superfície apenas sobre a aplicação da força para o segundo lado. Alternativamente, a primeira e a segunda projeções podem ser circundadas pelo menos parcialmente por meio de um tubo ou invólucro que é incorporado por si só dentro da membrana. O comprimento da protusão pode ser alterado por diferentes tipos ou tratamentos para permitir a penetração mais ou menos profunda, por exemplo, no tratamento de pele profissional os perfuradores podem necessitar entrar na pele em uma profundidade de 1mm ou mais. Portanto, a primeira e a segunda projeções podem se projetar a partir do primeiro lado do dispositivo por entre 3mm e 0mm, embora mais preferencialmente entre 1,5 e 100µm.

[0053] A primeira superfície do dispositivo pode ser estruturada em um arranjo não-plano, de modo depressões, protusões, canais ou outra topografia apareça na camada de contato com a barreira biológica. Essas depressões podem corresponder em algumas áreas às depressões dos micropenetradores. As depressões ou formatos de copo podem ajudar a penetração das projeções ou pode ser útil para impedir o movimento de fluido e mantê-lo próximo aos micropenetradores.

[0054] A primeira e segunda projeções também podem ser tratadas ou moldadas para permitir que o fluido flua para baixo ou por ação capilar ao longo de seu comprimento, para mover ativos contendo fluido de uma área para outra. Isso pode servir suprir líquido para as pontas ou orifícios feitos pelas pontas ou, inversamente, mover o líquido a partir das pontas para uma localização mais distal. Para esta finalidade, os micropenetradores incluem um material poroso ou de absorção ou, alternativamente, um tubo oco ou série de tubos. Em uma modalidade adicional, dois fios ou estruturas similares podem ser enrolados juntos ou aproximadamente próximos para formar uma via fluídica na junção.

[0055] Um segundo aspecto da presente invenção será descrito agora. Vale ressaltar que as características definidas com relação ao primeiro aspecto também podem ser benéficas para o segundo aspecto.

[0056] De acordo com um segundo aspecto da invenção existe um dispositivo para penetração de uma barreira biológica, o dispositivo, caracterizado pelo fato de que compreende um substrato tendo uma primeira camada transportando uma pluralidade de projeções para penetrar uma barreira biológica se estendendo a partir delas e uma segunda camada flexível compreendendo uma superfície voltada para fora, em que a pluralidade de projeções se estende pelo menos parcialmente através da segunda camada em direção à superfície voltada para fora.

[0057] Será apreciado que a pluralidade de projeções se projetam a partir da parte traseira para a superfície voltada para fora. A superfície voltada para fora compreende preferencialmente uma superfície de contato da pele.

[0058] É mais benéfico que o arranjo micropenetrador assuma a forma como descrita em relação ao primeiro aspecto, assim como ao material de substrato e configuração.

[0059] Será apreciado que a segunda camada flexível seja capaz de conformação à geometria anatômica de uma barreira biológica. Além

disso, será apreciado que em uso a pluralidade de projeções se estendam para fora a partir da superfície voltada para fora da segunda camada. Quando não estiver em uso, no entanto, a pluralidade de projeções não se destacará da segunda camada flexível. As pontas da pluralidade de projeções podem terminar dentro da segunda camada flexível até que uma força seja aplicada à primeira camada.

[0060] O benefício associado com o segundo aspecto da presente invenção é que como a primeira camada porta uma pluralidade de projeções, essas projeções são estabilizadas para limitar a deflexão lado-a-lado como a força que é aplicada à primeira camada. A segunda camada, no entanto, atua para se adaptar à geometria anatômica da pele.

[0061] A primeira e a segunda cama compreendem benéficamente diferentes materiais, em que a segunda camada é preferencialmente mais espessa do que a primeira camada. As projeções se estendem benéficamente de maneira substancialmente perpendiculares à primeira camada.

[0062] A primeira camada compreende benéficamente uma pluralidade de primeiras zonas tendo uma projeção se estendendo a partir delas, e uma pluralidade de segundas zonas intermediárias à primeira zona. A primeira camada pode formar uma matriz possuindo uma pluralidade de projeções que se estendem disso. A segunda zona compreende benéficamente porções de rede se estendendo entre as primeiras zonas. É benéfico que as porções de rede tenham uma menor rigidez do que as primeiras zonas. É benéfico que exista uma flexibilidade inerente nas porções de rede significando que a aplicação de força mediante a primeira camada ative seletivamente essas projeções abaixo ou adjacente à força aplicada parcialmente, independentemente de outras projeções.

[0063] A segunda zona benéficamente compreende, além disso, uma pluralidade de aberturas nela. Tal configuração de uma primeira camada provê rigidez suficiente com o intuito de que as projeções não sofram

deflexão lado a lado mediante uma força aplicada, no entanto a provisão das porções de rede e preferencialmente aberturas provêm flexibilidade suficiente para o tratamento aplicado.

[0064] As projeções, cada uma, adicionalmente compreendem uma cabeça, em que a cabeça é transportada pela primeira camada. A cabeça pode compreender uma superfície de apoio e a primeira camada compreende uma superfície de topo voltada a segunda camada, a superfície de apoio disposta para apoiar contra a superfície de topo da primeira camada. Em uma modalidade alternativa, a cabeça pode ser incorporada na primeira camada. Alternativamente, as projeções podem ser formadas integralmente com a primeira camada.

[0065] Também, de acordo com o segundo aspecto da invenção existe um método para prover um tratamento estético. O segundo aspecto da invenção compreende um método para prover um tratamento estético para uma barreira biológica, compreendendo as etapas de:

- posicionamento de um dispositivo descrito acima adjacente a uma barreira biológica;
- aplicação de uma força à primeira camada do dispositivo para fazer com que as projeções penetrem a barreira biológica.

[0066] O dispositivo é posicionado preferencialmente em contato com uma barreira biológica. Preferencialmente, o segundo lado é posicionado em contato com a barreira biológica.

[0067] Também de acordo com um segundo aspecto da presente invenção, existe um método para entregar um agente através de uma barreira biológica, compreendendo as etapas de:

- posicionamento de um dispositivo descrito acima adjacente a uma barreira biológica, o dispositivo transportando o agente a ser entregue;

- aplicação de uma força à primeira camada do dispositivo para fazer com que as projeções penetrem a barreira biológica e entreguem o agente através da barreira biológica.

[0068] O dispositivo é posicionado preferencialmente em contato com uma barreira biológica. Preferencialmente, o segundo lado é posicionado em contato com a barreira biológica.

[0069] Um terceiro aspecto da presente invenção será descrito agora.

[0070] De acordo com um terceiro aspecto existe um dispositivo para penetração de uma barreira biológica, o dispositivo compreendendo um substrato flexível tendo um primeiro lado e um segundo lado de oposição, o dispositivo adicionalmente compreendendo uma pluralidade de arranjos de micropenetradores, cada um, compreendendo uma cabeça e uma projeção que se estende a partir da cabeça para uma ponta para penetrar uma barreira biológica, em que a projeção pelo menos parcialmente se estende através do substrato flexível em direção ao primeiro lado e é pelo menos parcialmente curva entre a cabeça e a ponta.

[0071] O substrato flexível é configurado preferencialmente para ser adaptável à geometria anatômica da barreira biológica. O primeiro lado forma preferencialmente uma superfície de contato da barreira biológica. A configuração de um arranjo micropenetrador e substrato benéficamente assume a forma como descrito em relação ao primeiro aspecto.

[0072] Após a aplicação de uma força para o segundo lado do substrato flexível, a projeção se projeta a partir do primeiro lado. Por conseguinte, a projeção penetra a barreira biológica. Em uma modalidade a projeção se projeta apenas a partir do primeiro lado mediante a aplicação de uma força para o segundo lado de oposição. Em uma modalidade alternativa, a pelo menos a ponta da projeção pode se estender a partir do segundo lado de oposição, independentemente de qualquer força que seja aplicada.

[0073] A projeção se projeta benéficamente a partir do primeiro lado.

[0074] A provisão de uma projeção sendo pelo menos parcialmente curva, serve de intermédio para a cabeça e auxilia a ponta na entrega de fármacos ou outro material de impacto biológico através da barreira biológica. O material sólido é melhor mantido em porções curvas e o líquido é melhor entregue através de orifícios feitos através da barreira biológica.

[0075] A porção curva compreende benéficamente uma pluralidade de porções curvas repetidas. É benéfico que a projeção seja torcida. A projeção pode ser enrolada de modo helicoidal.

[0076] Uma projeção suplementar pode ser provida para penetrar uma barreira biológica disposta de modo que a projeção esteja em comunicação com a projeção suplementar para penetração de uma barreira biológica. A projeção suplementar é benéfica na comunicação física com a projeção. A projeção suplementar é preferencialmente pelo menos parcialmente curva. A projeção suplementar pode ser enrolada em torno da projeção e se estende benéficamente a partir da cabeça. A projeção suplementar pode ser intercalada com a projeção.

[0077] Será apreciado que as características preferenciais do terceiro aspecto da invenção tem sido descritos em outro lugar com relação ao primeiro e segundo aspecto. O terceiro aspecto pode compreender uma pluralidade de projeções que se estendem a partir da cabeça. Será entendido, no entanto, que uma simples projeção se estendendo a partir de cada cabeça pode ser provida com a capacidade das características descritas em relação ao primeiro e segundo aspecto. Por exemplo, a provisão de uma cavidade dentro da projeção e as características de uma projeção portando um fármaco ou material ativo biologicamente pode ser provido apenas como exemplos.

[0078] De acordo com o terceiro aspecto da invenção, existe um método para prover um tratamento estético para uma barreira biológica, compreendendo as etapas de:

- posicionamento de um dispositivo de acordo com qualquer uma das reivindicações 38-49 adjacente a uma barreira biológica;
- aplicação de uma força à primeira camada do dispositivo para fazer com que as projeções penetrem a barreira biológica.

[0079] De acordo com um terceiro aspecto da presente invenção, existe um método para entregar um agente através de uma barreira biológica, compreendendo as etapas de:

- posicionamento da superfície de contato com a pele de um dispositivo de acordo com qualquer uma das reivindicações 38-49 adjacente a uma barreira biológica, o dispositivo transportando o agente a ser entregue;
- aplicação de uma força à primeira camada do dispositivo para fazer com que as projeções penetrem a barreira biológica e entreguem o agente através da barreira biológica.

[0080] O dispositivo dos aspectos da presente invenção pode ser usado para fins de diagnóstico, para a entrega de agentes, tais como alérgenos para teste de emplastro, em resposta para o qual permite que um médico determine a presença ou ausência ou curso de um estado de doença. Alternativamente, os micropenetradores podem ser usados para criar uma via da pele para um dispositivo que analisa o fluido corporal (fluido extracelular) para determinar os níveis de um químico, tal como a glicose.

[0081] Em uma modalidade, os micropenetradores compreendem tubos ocos. Esses podem ser cortados em um ângulo para auxiliar a penetração na barreira biológica. Os tubos podem ser de um formato de um grampo contínuo para formar uma unidade microperfuradora e, em adição / ou podem ser unidas a outros micropenetradores para formar uma unidade micropenetradora por meio de diferentes meios de junção.

Esses meios de junção podem ser formados no local onde se encontra ou podem ser realizados por uma variedade de meios incluindo, mas não limitados a moldagem por injeção, prensagem, gravação ou corte. Os tubos ocos podem ser abertos na extremidade distal para permitir o fluxo de líquido ou gás para baixo do tubo ou eles podem ser fechados. Os tubos podem conter líquido ou sólido ou qualquer outra formulação incluindo suspensões ou géis. Esse líquido ou sólido pode ser lançado na ou através da barreira biológica por pressão, ou mais passivamente por meio de ação capilar, difusão, osmose, dissolução, inflagem, etc. As projeções são praticamente de qualquer tamanho, de nanômetros a milímetros de altura. Mais preferencialmente as projeções são de entre 100µm e 4000µm de comprimento. Elas são de praticamente qualquer densidade (números de implantes por cm²), a partir de 1 projeção por dispositivo a muitos milhares por cm². O dispositivo em si pode ser de qualquer tamanho ou formato, por exemplo, pode ser circular, oval ou em um formato de tira.

[0082] O dispositivo de acordo com a invenção é destinado para aplicação em uma "barreira biológica". Como usado neste documento, o termo "barreira biológica" diz respeito a qualquer superfície biótica que separa um corpo humano ou animal do ambiente e pode incluir pele (incluindo couro cabeludo), olho, contorno da boca, fendas nasais, gengivas, glândula, órgãos genitais femininos externos ou uma ferida ou incisão. A "barreira biológica" pode compreender tecido epitelial, tal como a pele e/ou mucosa e pode incluir, ainda, a pele gretada apenas como exemplos. Como usado neste documento, o termo "pele" é para dar seu significado usual na técnica, ou seja, o tecido epitelial provendo uma barreira anatômica entre o ambiente interno e externo do corpo. A pele é exposta preferencialmente para formar a superfície externa do corpo. A camada mais externa da pele, que é geralmente atravessada usando um dispositivo de acordo com a invenção, é conhecida como estrato córneo.

[0083] A entrega de um agente através da pele é referida na técnica como "entrega transdérmica". O dispositivo de acordo com a invenção, portanto, é útil para a entrega transdérmica.

[0084] O dispositivo de acordo com a invenção é útil tanto na veterinária, ou seja, saúde animal, e na medicina, ou seja, com aplicações à saúde humana. O dispositivo pode, além disso, ser usado em um método puramente estético, por exemplo, para a entrega de agentes que são destinados a melhorar apenas a aparência e que não tem um efeito terapêutico. A invenção, portanto, inclui métodos estéticos. Agentes cosméticos incluem, mas não estão limitados a preenchedores dérmicos/epidérmicos, tais como ácido hialurônico, toxina botulínica e compostos coloridos para maquiagem semipermanente, tatuagem ou identificação.

[0085] Também é evidente que o dispositivo de acordo com os aspectos da invenção pode ser usado com quaisquer agentes ativos, puramente para criar microferidas na barreira biológica. Na pele, as microferidas desencadeiam uma resposta de cura e são usadas para a indução de colágeno, tratamento de cicatrizes e outros tratamentos estéticos.

[0086] Os aspectos da invenção dizem respeito à entrega de agentes através de uma barreira biológica. Uma modalidade da invenção envolve a entrega de uma vacina. O termo "vacina" é bem conhecido na técnica para se referir a um agente que é usado para estabelecer ou melhorar a imunidade a uma doença específica. Uma vacina pode ser profilática ou terapêutica e pode incluir vacinas convencionais ou de DNA. Em uma modalidade preferencial, a vacina é profilática para prevenir ou amenizar os efeitos de uma futura infecção.

[0087] Aspectos da presente invenção também podem ser usados para transmitir energia para ou através da barreira biológica. Isso pode ser útil na criação de mudanças estruturais na barreira, tais como por ablação, coagulação, aquecimento, etc. A energia pode ser de qualquer tipo,

incluindo, mas não se limitando a energia elétrica, energia de radiofrequência, calor ou frio, energia eletromagnética incluindo luz. A energia também pode ser usada para a detecção ou finalidades diagnósticas. O dispositivo em uma modalidade inclui um meio para determinação da profundidade de penetração, tais como uma ação que é desencadeada em uma profundidade prescrita de penetração na barreira biológica. Em outra modalidade o arranjo micropenetrador/microperfurador ou projeção(ões) desse é revestida ou protegida por alguns de seus comprimentos ou até uma profundidade de penetração. Isso pode proteger a barreira biológica do dano de energia em áreas indesejadas. As projeções podem conter um meio de focalização ou transmissão, tal como um filamento de fibra ótica ou um espelho ou uma superfície refletiva dentro do microperfurador. A luz pode ser suprida por baixo dos microperfuradores para diagnóstico ou tratamento, isso pode ser vantajoso para economizar as camadas superiores de uma barreira biológica e quando as camadas mais externas de uma barreira biológica se tornam um obstáculo indesejável para a luz ou outra energia que pode reduzir a intensidade do efeito ou sinal, por exemplo, por refração ou reflexão. A energia também pode ser usada para criar uma estimulação temporária para a barreira biológica ou para auxiliar os componentes ativos para entrar ou sair da barreira biológica, por exemplo, usando iontoforese.

[0088] O dispositivo pode compreender um composto de camadas, por meio das quais pelo menos uma possui os microperfuradores parcial ou totalmente incorporados dentro. Considera-se útil se a camada mais próxima da pele seja adesiva, ou seja, adesiva em algumas áreas. Adesivos representativos para uso na pele incluem acrilato, hidrogel e adesivos de silicone. Isso pode ter utilidade na redução da capacidade da barreira biológica em se deformar sob pressão e, assim, resistir à penetração dos microperfuradores. Neste lado é mais vantajoso se a camada mais externa seja não-adesiva e mais preferencialmente de baixa fricção.

[0089] O substrato flexível pode compreender ou conter um emplastro transdérmico, do qual um número de projetos são conhecidos, incluindo reservatório, matriz ou fármaco em adesivo. O dispositivo pode conter, alternativa ou em adição, canais microfluídicos para a passagem de líquidos para ou da barreira biológica. O dispositivo pode conter um reservatório que contém um meio de mistura ou um agente ativo biologicamente em uma forma seca que pode ser reconstituído por meio da adição de líquido exógeno ou líquido mantido dentro do dispositivo.

[0090] Uma camada dentro do dispositivo também pode ser usada para conter líquido ou aceitar líquido de maneira exógena, de modo que em uso o líquido a partir dessa camada desça na direção da barreira biológica através de microprojeções ou outros orifícios.

[0091] Em uma descrição alternativa existe um dispositivo para contato com uma barreira biológica contendo micropenetradores, os quais em uso penetram a dita barreira biológica, compreendendo pelo menos uma barreira flexível, microperfuradores com uma lâmina afiada ou ponto que, pelo menos parcialmente, se estendem através de a pelo menos uma camada flexível de modo que quando a força é aplicada para o lado distal do dispositivo, os microperfuradores são empurrados na direção da barreira biológica, os micropenetradores sendo compostos de um material diferente em relação à camada flexível e onde micropenetradores individuais ou em grupo podem se mover independentemente de outros micropenetradores e o lado distal dos micropenetradores é significativamente maior do que o lado proximal, tanto em virtude de ser ligado a outros micropenetradores, quanto por estar formado ou conectado a uma estrutura maior.

[0092] O ou cada micropenetrador pode ser feito de metal.

[0093] O micropenetrador pode ser formado a partir de um fio.

[0094] O micropenetrador pode ser achatado na seção transversal.

[0095] O pelo menos um micropenetrador pode ser achatado em uma borda pontiaguda.

[0096] O pelo menos um micropenetrador pode com formado de lâmina ou cinzel.

[0097] As projeções podem ser de igual comprimento de penetração na barreira biológica ou corpo. As projeções podem não ser de igual comprimento.

[0098] As microprojeções podem ser torcidas.

[0099] As microprojeções podem compreender várias tiras de metal ou fios conjuntos.

[00100] As pelo menos uma microprojeções podem compreender dois ou mais elementos torcidos em torno um do outro.

[00101] Os microperfuradores podem ter formato de grampo.

[00102] Os microperfuradores podem compreender mais de um grampo em estreita proximidade ou toque. Os microperfuradores podem ser ligados a pelo menos uma camada flexível do dispositivo.

[00103] Mais do que uma microprojeção ou grampo podem ser ligadas juntas para formar uma unidade.

[00104] Pelo menos uma camada flexível pode ser elastomérica ou deformável elasticamente.

[00105] Camadas múltiplas podem ser empilhadas de uma maneira paralela.

[00106] Aqui pode existir uma lacuna, espuma ou outro espaço preenchido entre ou dentro das camadas empilhadas onde um líquido ou gel pode ser descartado ou injetado, de modo que o líquido possa passar adjacientemente ou através das microprojeções e dali para ou na barreira biológica.

[00107] A pelo menos uma camada pode conter um fármaco ou camada de retenção de ativo biológico.

[00108] O líquido pode fluir para baixo adjacente às microprojeções e dali ser depositado na ou para a barreira biológica.

[00109] As camadas podem conter ou compreender um emplastro transdérmico.

[00110] A energia pode ser transmitida através dos microperfuradores.

[00111] A energia pode ser energia elétrica ou térmica.

[00112] O pelo menos um microperfurador pode ser associado com a estrutura oca que é incorporada pelo menos parcialmente na membrana flexível de modo que durante o uso o microperfurador passe através da estrutura oca.

[00113] A estrutura oca pode conter um sólido ou líquido que pode entrar na membrana biológica por difusão ou injeção direta.

[00114] Um fármaco pode ser depositado ou revestido no pelo menos um microperfurador, tanto na forma de sólido, líquido ou gel.

[00115] O movimento dos microperfuradores pode ser causado por um dentre: uma ruptura ativada por pressão, tal como uma ruptura de membrana, uma alteração conformacional, tal como a mudança de côncavo para convexo, uma mola ou outro meio inclinado, força eletromagnética, um rolo, uma caneta de toque, rodo ou um aplicador mecânico externo.

[00116] Em outra definição existe um método para entregar um agente através de uma barreira biológica, compreendendo as etapas de:

- a. contato da barreira biológica com um dispositivo de acordo com uma das reivindicações anteriores compreendendo o agente a ser entregue: e
- b. ativação dos meios para prover uma força motriz para o ou cada microperfurador sólido.

[00117] O agente pode ser um agente estético.

[00118] A invenção pode ser para uso em terapia, em que a terapia pode ser vacinação, onde a terapia pode ser redução de cicatrizes.

[00119] Aspectos da presente invenção serão agora descritos em uma modalidade específica a título de exemplo somente e tendo como referência as figuras anexas, nas quais:

[00120] As Figuras 1a e 1b mostram uma modalidade exemplar de um dispositivo de acordo com os aspectos da presente invenção anterior à ativação na Figura 1a e durante a ativação na Figura 1b.

[00121] A Figura 2a é uma representação esquemática de um arranjo micropenetrador sem o substrato mostrado para finalidades de esclarecimento de acordo com uma modalidade exemplar da presente invenção, a Figura 2b é uma vista em perspectiva esquemática superior de um dispositivo de acordo com uma modalidade exemplar da presente invenção e a Figura 2c é uma vista em perspectiva esquemática inferior de uma modalidade como apresentada na Figura 2b.

[00122] As Figuras 3a e 3b são modalidades exemplares alternativas da presente invenção em uma configuração anterior à ativação como mostrado na Figura 3a e em uma configuração durante a ativação como mostrado na Figura 3b.

[00123] A Figura 4 é uma vista lateral esquemática de uma modalidade exemplar da presente invenção com um arranjo micropenetrador durante a ativação.

[00124] As Figuras 5a e 5b são modalidades exemplares adicionais da presente invenção em configurações não-ativadas e ativadas como mostradas nas Figuras 5a e 5b respectivamente.

[00125] As Figuras 6a e 6b são modalidades exemplares adicionais da presente invenção em configurações não-ativadas e ativadas de acordo com uma modalidade exemplar adicional.

[00126] A Figura 7 é uma vista lateral esquemática de uma modalidade exemplar de um aspecto da presente invenção.

[00127] As Figuras 8a e 8b são modalidades exemplares adicionais de uma invenção de acordo com os aspectos da presente invenção.

[00128] A Figura 9 é uma modalidade exemplar adicional da presente invenção.

[00129] A Figura 10 é uma vista plana esquemática de uma modalidade exemplar de um aspecto da presente invenção.

[00130] A Figura 11 é uma representação esquemática adicional de um dispositivo de acordo com uma modalidade exemplar relativa a um dedo.

[00131] Referindo-se a Figura 1, um dispositivo de acordo com uma modalidade exemplar da presente invenção é apresentado. O dispositivo 2 é apresentado antes da ativação e do contato com a barreira biológica 5. O dispositivo 2 compreende um substrato flexível 3 possuindo uma superfície de contato da barreira biológica 4. Na modalidade apresentada uma camada suplementar 6 é provida no segundo lado em oposição 8 do substrato flexível. Apresentado nessa modalidade para propósitos de esclarecimento, os dois arranjos de micropenetrador 10 compreendem respectivamente uma cabeça 12 e primeira e segunda projeções 14, 16. As projeções se estendem para uma ponta 18 e na forma apresentada são afiadas a um ponto por meio do corte das projeções respectivas em um ângulo não-perpendicular em relação ao comprimento longitudinal das respectivas projeções. A cabeça 12 compreende uma superfície de apoio 20, a qual pode apoiar o segundo lado 8 do substrato flexível 3. Na modalidade apresentada, devido à provisão da camada suplementar 6 a cabeça 12 é encapsulada dentro da camada 6. Também na modalidade apresentada, as projeções 14, 16 se projetam a partir do primeiro lado 4 já prontas para penetrar na barreira biológica 5. Tais projeções podem ser mantidas dentro do substrato flexível 3 adjacente ao primeiro lado 4 de

modo que mediante a aplicação de uma força faça com que as pontas 12 penetrem através do primeiro lado 4 e na barreira biológica 5.

[00132] A camada 6 apresentada na Figura 1 em combinação com as projeções 14, 16 se estendem na direção do primeiro lado 4 do substrato flexível 3 para manter os arranjos micropenetradores 10 em posição.

[00133] Como mostrado na Figura 1b, como uma força é aplicada como indicado por meio de uma flecha 22, um arranjo micropenetrador 10 é forçado para baixo através da barreira biológica 5. Devido à flexibilidade inerente no substrato flexível 3, a profundidade de penetração por meio do micropenetrador 10 é diferente de um arranjo micropenetrador adjacente. Assim, o tratamento pode ser adaptado à necessidade de localização precisa. Como também mostrado na Figura 1b, a força aplicada na direção indicada por meio da flecha 22 faz com que o arranjo micropenetrador 10 entre direto na barreira biológica 5. A deflexão lado-a-lado é minimizada devido à provisão da cabeça 12 e à pluralidade de projeções 14, 15 que se estendem disso. Além disso, a estabilidade é melhorada através da provisão de projeções adicionais que se estendem a partir da cabeça como descrito em mais detalhes com relação à Figura 2. O substrato flexível 3 é preferencialmente elastomérico com é a camada suplementar 6, caso presente. A força identificada na direção indicada pela flecha 22 pode ser fornecida por meio de um rolo, um vibrador ou qualquer outra forma de força e pode ser usada para atuar tanto um número pequeno de arranjos de micropenetradores 10 ou um único. Alternativamente, um grande número pode ser alcançado em paralelo ou por todos os micropenetradores em um único dispositivo. Os micropenetradores podem ser conduzidos por meio de força em sequência ou aleatoriamente, e durante qualquer período de tempo.

[00134] A cabeça 12 e a primeira e segunda projeções 14, 16 são formadas beneficamente de uma única peça de material. O material é preferencialmente metálico e a primeira e segunda projeções 14, 16 se estendem substancialmente perpendiculares à cabeça 12. O arranjo

micropenetrador como apresentado na Figura 1 está na forma de um grampo, onde as projeções 14, 16 são de igual comprimento, no entanto, será apreciado que isso não seja essencial. Referindo-se a Figura 2, um arranjo micropenetrador exemplar é apresentado. O arranjo micropenetrador 10 compreende uma cabeça 12 na forma de uma cruz compreendendo um primeiro braço 26 e um segundo braço 28. A primeira e segunda projeções 14, 16 se estendem a partir das extremidades distais do primeiro braço 26. A terceira e a quarta projeções 30, 32 se estendem a partir das extremidades distais do segundo braço 28. O benefício associado com as projeções adicionais que se estendem a partir da cabeça 12 é que é provida maior estabilidade. Será apreciado que uma configuração de três ou mais projeções provêm melhor estabilidade. Na modalidade apresentada, os braços 26, 28 sobrepõem em uma zona de sobreposição 34 e são benéficamente aderidos nesse ponto. O primeiro e segundo braços 26, 28 são mutuamente perpendiculares.

[00135] Referindo-se a Figura 2b, a cabeça 12 pode ser vista apoiando o segundo lado 8 do substrato flexível 3. Na vista em perspectiva inferior como mostrada na Figura 2c, as projeções 14, 16, 30, 32 se projetam através do substrato flexível 3 para penetração na barreira biológica 5.

[00136] Referindo-se agora às Figuras 3a e 3b, uma modalidade da presente invenção é apresentada, em que o arranjo micropenetrador compreende duas projeções 14, 16 e a cabeça 12. Será apreciado, no entanto, que um tal arranjo micropenetrador 10 tem sido apresentado apenas como um exemplo e uma única projeção pode ser utilizada com a cabeça 12. A projeção única pode ser pelo menos parcialmente curva. É provida uma formação 36 posicionada acima da cabeça 12. A formação 36 pode ser aderida à cabeça 12 e também ao segundo lado 8 do substrato flexível 3. A provisão dessa formação reduz a liberdade lateral de movimento do micropenetrador 10. Referindo-se a Figura 3b, a sequência de ativação é mostrada empurrando o micropenetrador 10 na direção da barreira biológica

5 e é mostrado a deflexão lado-a-lado mínima da primeira e segunda projeções 14, 16. Será apreciado que a formação 36 se projete a partir do segundo lado 8 e na modalidade mostrada na forma de uma cúpula. Será apreciado, no entanto, que outros formatos de formações sejam possíveis. Além disso, será apreciado que seja benéfico que a formação 36 compreenda um material de maior rigidez do que o substrato flexível 3.

[00137] Referindo-se a Figura 4, é apresentado uma modalidade exemplar adicional da presente invenção. Novamente, um arranjo micropenetrador 10 tem sido mostrado compreendendo uma configuração de uma cabeça 12 e uma primeira e segunda projeções 14, 16. Será apreciado que a cabeça possa assumir uma variedade de formas e um grande número de projeções possa ser utilizado.

[00138] Na modalidade da Figura 4, a cabeça 12 é provida dentro de uma camada 40, a qual é flexível. Na modalidade mostrada, a cabeça 12 é provida dentro da camada 40, no entanto será apreciado que a cabeça 12 possa ser provida apoiando a camada 40 de modo que a(s) projeção(ões) possam se estender por meio disso. Entre a camada 40 e o substrato flexível 3 é provida uma cavidade 42 que pode ser preenchida com um líquido. Os canais 44 pode ser estender através do substrato 3, por meio do qual as projeções se estende provendo um caminho de fluxo através do substrato flexível 3 para o primeiro lado 4. Após a atuação como mostrado na Figura 4, o fluído pode viajar a partir da cavidade 42 através dos canais 44 e para a barreira biológica 5. O aumento na pressão causada pela força aplicada como indicada pela flecha 22 ainda empurra o líquido na direção dos canais 44 e para a barreira biológica.

[00139] Referindo-se agora à Figura 5, é apresentada uma modalidade adicional da invenção. Nessa modalidade, as projeções 14, 16 possuem cavidades nele e são providos de modo que as cavidades estão em comunicação fluida um com o outro através da cabeça 12. Uma formação 36 pode ser provida como descrita em relação à Figura 3 para concentrar a

pressão e para reduzir o movimento lateral do micropenetrador dentro do substrato flexível 3. Dentro das cavidades 6 estão os injetantes 48. Esses injetantes podem ser sólidos ou líquidos ou qualquer outra formulação. A Figura 5b mostra o dispositivo em atuação em uma barreira biológica de modo que sob o efeito da força 22, as projeções 14, 16 são levadas para a barreira biológica. Uma vez lá, os injetantes dissolvem e deixam as cavidades 46, tornando-se partículas semidissolvidas 50. A Figura 6 apresenta uma modalidade semelhante, no entanto é fornecida uma abertura adicional 52 provendo acesso às cavidades. A cavidade é aberta benéficamente em mais de um ponto para permitir um fluxo de material através da mesma. Na Figura 6a os tubos ocos para as projeções e cabeça são apresentados e dispostos nela são injetantes 48. Apresentado nessa modalidade, enquanto também aplicável a qualquer outra modalidade, as formações 36 são dispostas para ser deformável. Essas podem ser de configuração igual ou semelhante às formações 36 como apresentados em relação à Figura 3, no entanto nesta modalidade a diferença chave é que elas são deformáveis. Dentro deles pode existir uma cavidade. Assim, os injetantes 48 podem ser forçados a partir da cavidade 46 para entrar na barreira biológica 5. A formação 36, como mostrada na Figura 6b pode ser vista para ser recolhida, dando assim força adicional ao arranjo micropenetrador 10.

[00140] Referindo-se a Figura 7 e com particular, mas não exclusiva, referência ao terceiro aspecto da presente invenção, um substrato flexível 3 é apresentado possuindo um primeiro lado para entrar em contato com a barreira biológica e um segundo lado 8. Um arranjo micropenetrador 10 compreende uma cabeça 12 e se projetando a partir da cabeça na direção do primeiro lado 4 é uma projeção 14. A projeção se estende a partir da cabeça para uma ponta 18, em que pelo menos uma porção da projeção 14 é curva na posição intermediária à cabeça 12 e à ponta 18. Como mostrado na modalidade exemplar, a projeção é um padrão de curvas repetidas. O

padrão de curvas repetidas pode ser uma projeção linear torcida para formar uma configuração curva final. A seção transversal da projeção 14 pode ser não-circular. A provisão de uma porção curva da projeção auxilia na transferência de um dmg ou material biológico para a barreira biológica 5.

[00141] Com o intuito de aumentar a transferência de um dmg ou material biológico através da barreira biológica, uma projeção suplementar adicional pode ser utilizada. A projeção suplementar pode ser enrolada em torno da projeção 14 e/ou pode ser intercalada com a projeção. Uma projeção suplementar pode se estender a partir da cabeça.

[00142] Referindo-se às Figuras 8a e 8b, uma modalidade adicional é apresentada por meio da pelo menos uma projeção é pelo menos parcialmente curva. Nessa modalidade, o primeiro e segundo micropenetrador 10 podem ser providos por meio das respectivas projeções que são respectivamente intercaladas.

[00143] Referindo-se agora à Figura 9, outra modalidade alternativa de acordo com os aspectos da presente invenção é apresentada. Novamente, uma modalidade exemplar foi mostrada utilizando a camada suplementar 6 com a cabeça 12 incorporada nela. Reitera-se que a camada-suplementar 6 não é essencial e nem é preciso uma configuração do arranjo micropenetrador 10. Nessa modalidade, no entanto, existem ondulações 60 providas no primeiro lado do substrato flexível 3. A superfícies de contato da barreira biológica, portanto, é esculpida e é benéfica na entrega de líquidos e sólidos aplicados à superfície de contato do dispositivo. Isso é particularmente benéfico, para o propósito de obtenção de uma resposta imunológica, como um emplastro para diagnóstico de alergia ou emplastro de vacina. As ondulações e, além disso, os recessos formados, são providos benéficamente no substrato flexível 3 e a uma ou mais projeções 14, 16 se estendem através do recesso 60.

[00144] Referindo-se a Figura 10, existe uma vista plana de uma modalidade exemplar da presente invenção. Nessa vista plana o substrato

flexível 3 é mostrado e estratificado em paralelo com o substrato flexível 3 que forma efetivamente uma primeira camada é uma segunda camada 70. A segunda camada 70 é estratificada no topo da primeira camada. A camada 70 porta uma pluralidade de projeções que se projetam para a página como apresentado na Figura 10. Uma variedade de configurações de projeção pode ser utilizada incluindo uma ou mais projeções possuindo a forma como descrita em qualquer uma das modalidades descritas neste documento. As projeções podem ser formadas integralmente com a primeira cama 70 ou como mostrado na Figura 10, a cabeça 12 é visível. Como tal, as projeções se estendem a partir da cabeça 12 se projetam através da primeira camada e através da segunda camada e, subsequentemente, para a barreira biológica. Uma pluralidade de primeiras zonas 72 são providas, a partir da qual uma projeção se estende separadamente por meio de uma pluralidade de segundas zonas 74. As segundas zonas 74 também compreendem benéficamente uma pluralidade de aberturas 74a nela. É benéfico que as primeiras zonas possuam uma maior rigidez do que as segundas zonas, de modo que isso assegura que as projeções não sejam defletidas lateralmente após a inserção na barreira biológica e que como a força é aplicada para a primeira camada 70, as segundas zonas possam dobrar e flexionar de modo que o tratamento possa ser aplicado às áreas específicas da barreira biológica, conforme apropriado dependendo da posição da força aplicada.

[00145] Em outra modalidade, as segundas zonas podem ser providas configuradas para quebrar ou fraturar mediante a força aplicada para permitir um tratamento mais preciso de áreas específicas da barreira biológica sem que impacte significativamente sobre as áreas adjacentes.

[00146] Referindo-se a Figura 11, é apresentado uma outra modalidade da presente invenção. Nessa modalidade, o dispositivo é configurado particularmente para acomodar o perfil anatômico de uma ponta do dedo. Nesse sentido, o segundo lado 8 do substrato 3 é benéficamente côncavo. É benéfico que o material de substrato 3 seja borracha de silicone,

tal como um material que é adaptável à geometria de uma ponta do dedo. O primeiro lado de oposição 4 é benéficamente convexo e no uso de um dedo pode ser rolado ao longo da pele para contatar as projeções 14, 16 com a pele para causar a penetração. É benéfico que a borda principal 8 seja curva refletindo a borda de arrasto de uma ponta do dedo, enquanto a borda de arrasto pode ser geralmente linear ou curva dependendo dos requisitos particulares.

[00147] Em qualquer modalidade, a uma ou mais projeções de um arranjo micropenetrador pode ter entalhes, receptáculos, orifícios, serrilhas ou ondulações nela. Além disso, elas podem ser revestidas com outras substâncias, tais como outro metal. Em outra modalidade, uma projeção pode possuir um revestimento que termina antes que atinja a extremidade distal da projeção, de modo que a projeção se estende a partir do material de revestimento. Um revestimento pode ser provido por exemplo para aumentar a lubricidade.

[00148] Em qualquer modalidade será apreciado que as projeções possam ser posicionadas suficientemente próximas uma da outra de modo que um material a ser administrado na barreira biológica possa ser portado e apoiado na separação entre as projeções. O material pode ser uma variedade de materiais como descrito em outro lugar na especificação incluindo, por exemplo, um fármaco.

[00149] Aspectos da presente invenção foram descritos apenas como exemplo e será apreciado pelo destinatário versado que variações e modificações podem ser feitas sem partir do escopo da proteção conferida pelas reivindicações acrescentadas.

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo para penetração de uma barreira biológica, o dispositivo compreendendo um substrato flexível (3) tendo um primeiro lado e um segundo (8) lado de oposição, o dispositivo adicionalmente compreendendo uma pluralidade de arranjos de micropenetradores (10), cada um, compreendendo uma cabeça (12) e uma primeira (14), segunda (16), terceira e quarta projeção para penetrar uma barreira biológica que se estende a partir da cabeça (12), em que a primeira (14), segunda (16), terceira e quarta projeção pelo menos parcialmente se estende através do substrato flexível (3) em direção ao primeiro lado, em que a cabeça compreende um primeiro braço alongado (26) afastando a primeira e segunda projeções e um segundo braço alongado (28) espaçando a terceira e quarta projeções, onde o primeiro e segundo braços (26, 28) estão na forma de uma cruz, **caracterizado** pelo fato de que um primeiro e segundo arranjo micropenetrador adjacentes (10) são independentes um do outro.

2. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que compreende ainda uma camada suplementar (6) proporcionada no segundo lado (8), e em que a cabeça (12) compreende uma superfície de apoio (20) para encostar ao segundo lado (8).

3. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a primeira (14) e segunda (16) projeções se projetam perpendicular à cabeça (12).

4. Dispositivo, de acordo com a reivindicação 3, **caracterizado** pelo fato de que a primeira (14) e segunda (16) projeções se projetam a partir do primeiro lado.

5. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado** pelo fato de que o braço (26) e a primeira (14) e segunda (16) projeções são formados de um elemento curvo alongado único.

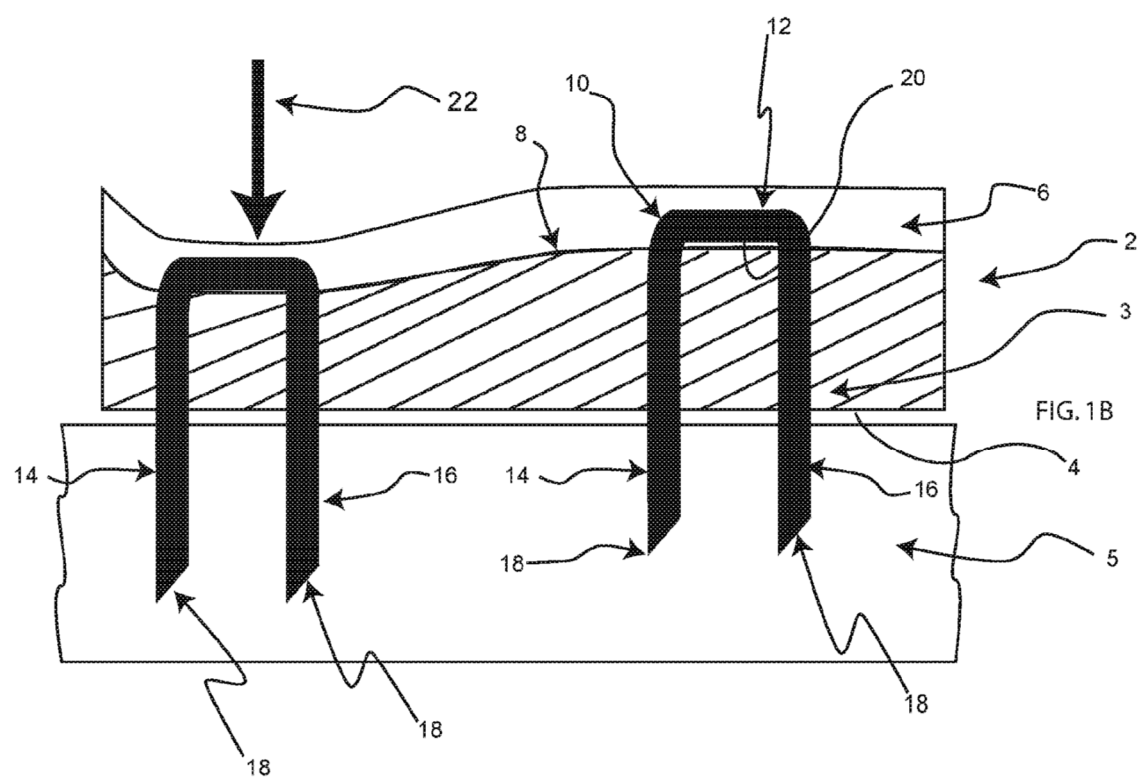
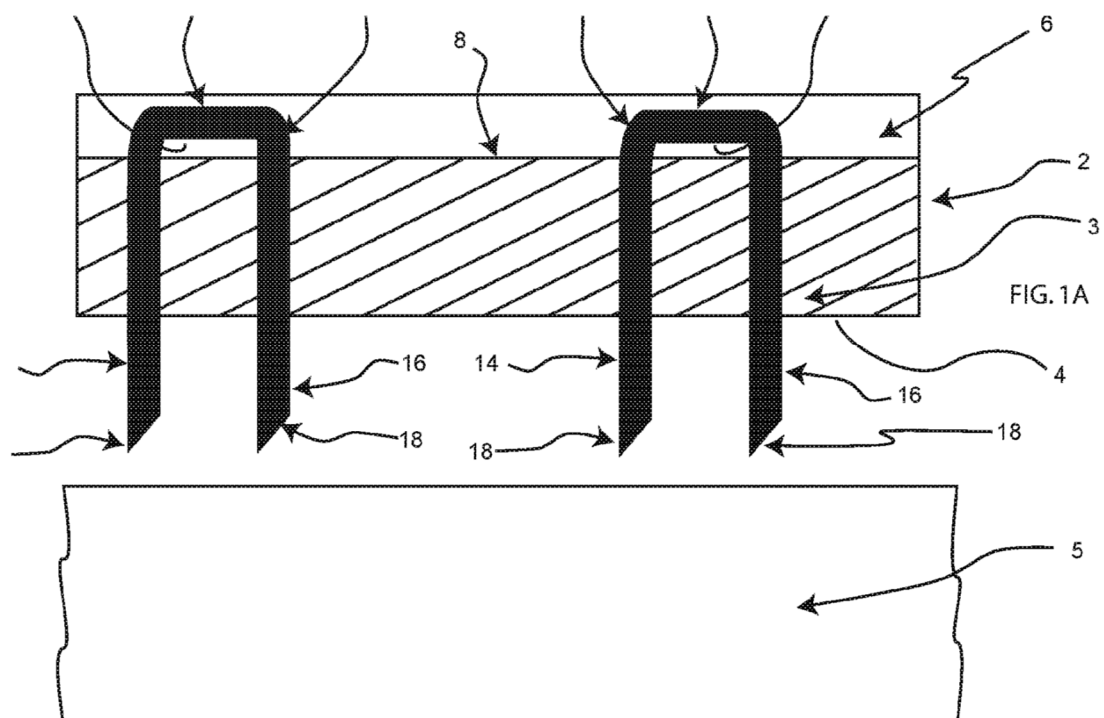
6. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado** pelo fato de que a cabeça (12) e primeira (14) e segunda (16) projeções são formadas de um material metálico.

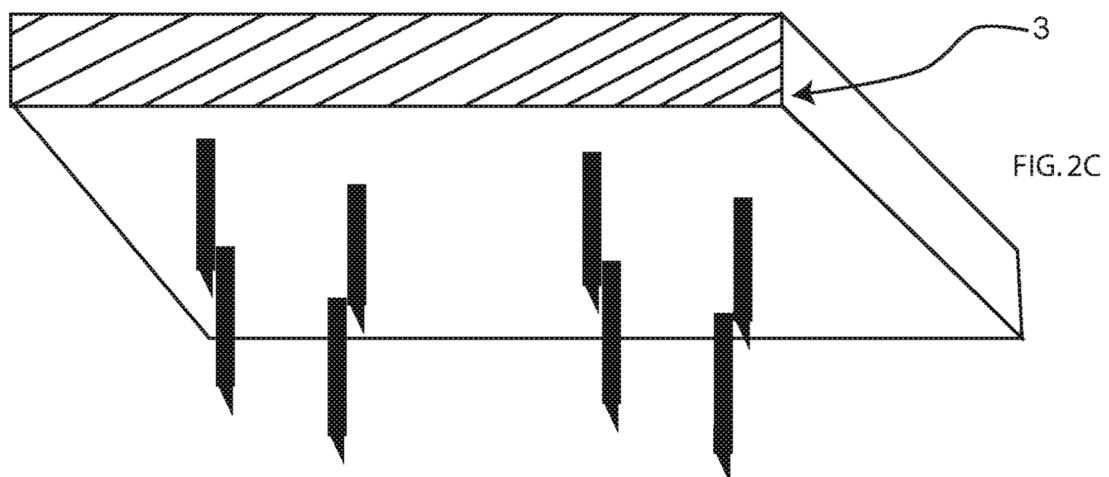
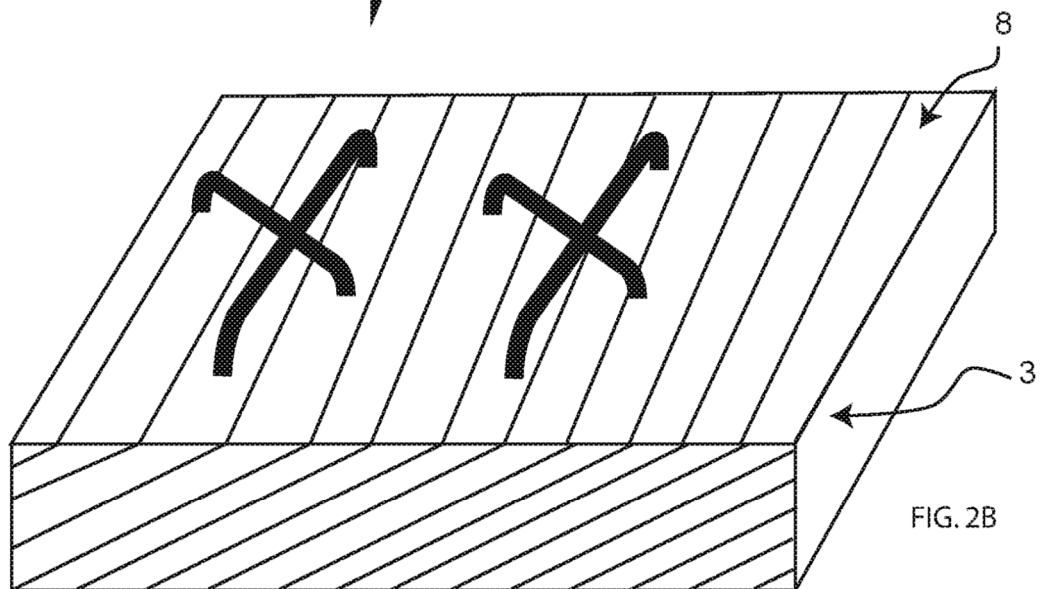
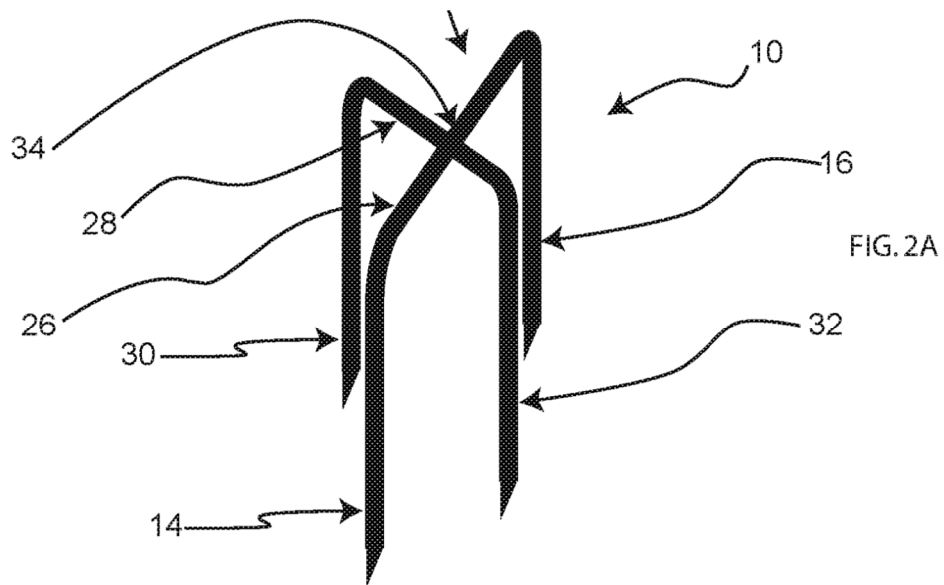
7. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado** pelo fato de que o primeiro e o segundo braços compreendem uma zona de sobreposição com sobreposição do primeiro e segundo braços, e o primeiro e o segundo braços (26, 28) são unidos na zona de sobreposição.

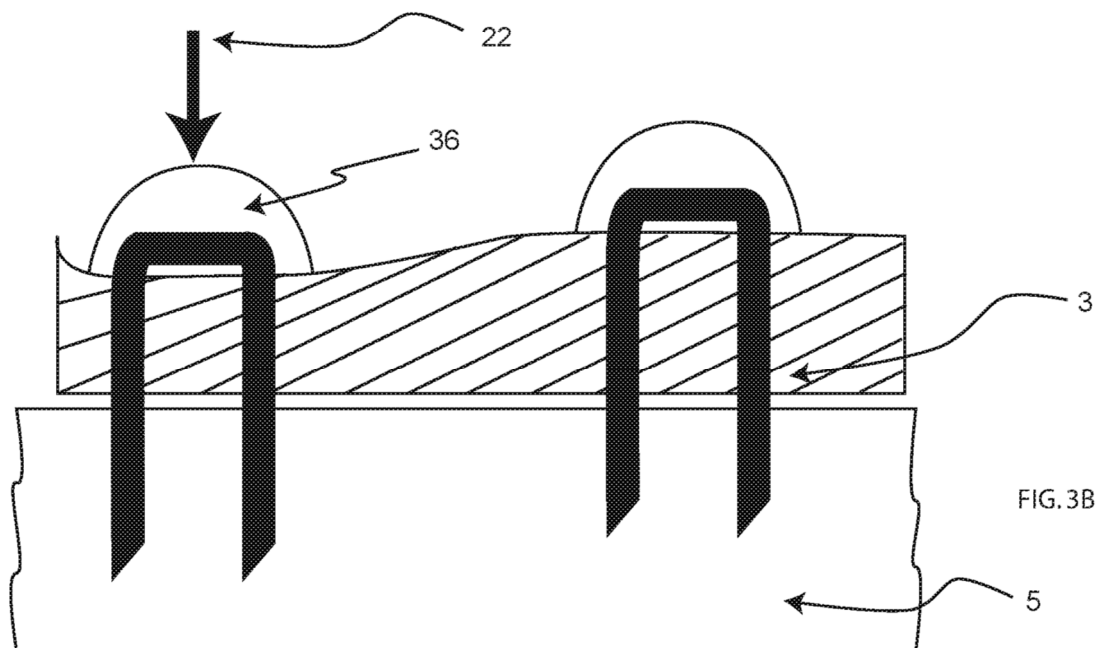
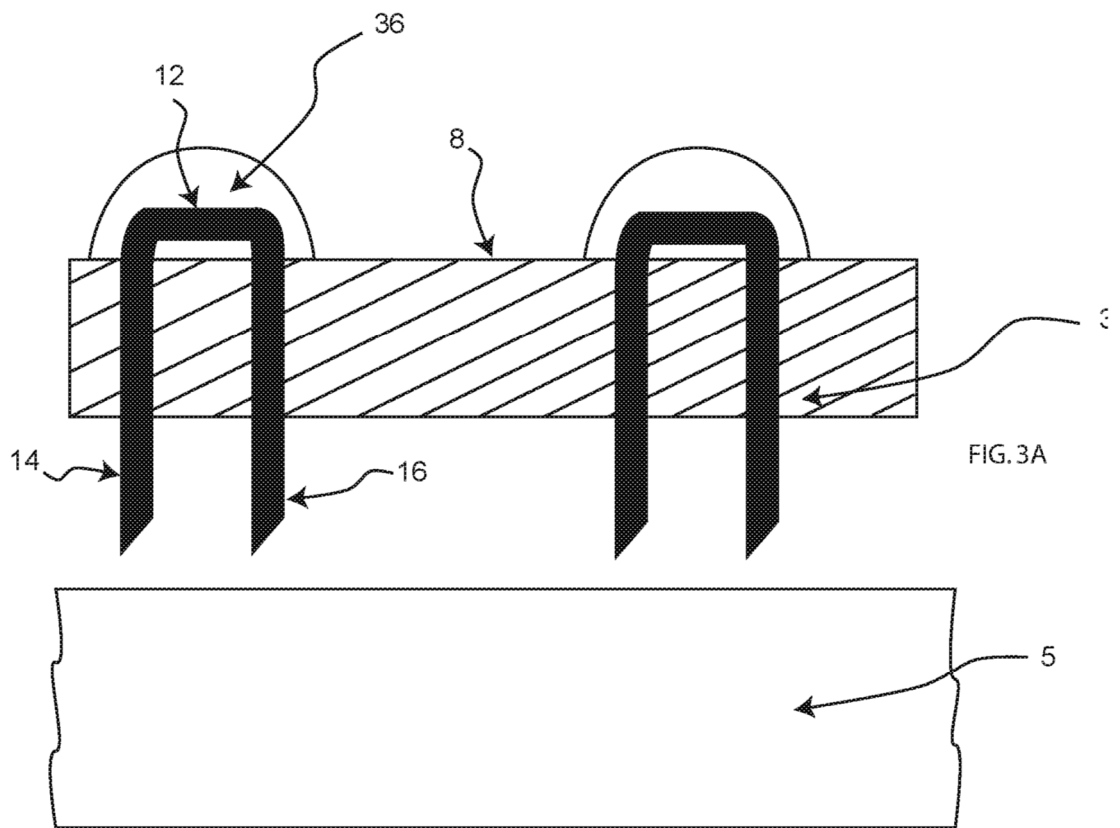
8. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado** pelo fato de que o primeiro e o segundo braços (26, 28) são mutuamente perpendiculares.

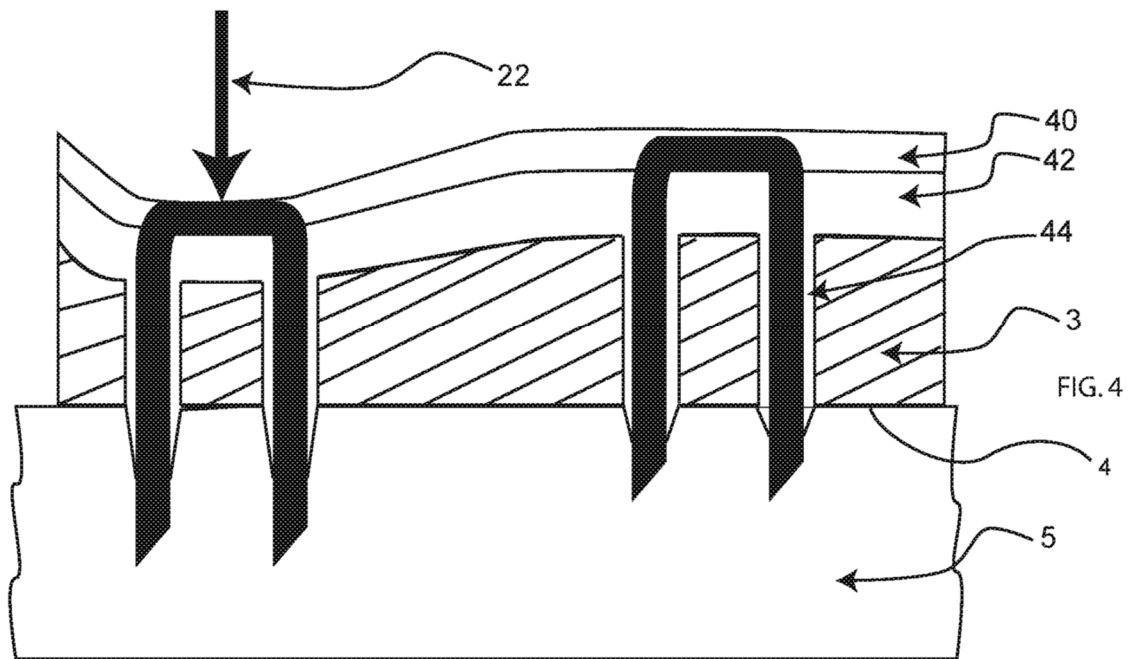
9. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado** pelo fato de que o primeiro braço alongado (26) é do primeiro arranjo micropenetrador é orientado entre as posições em paralelo e perpendicular ao braço alongado do segundo arranjo micropenetrador adjacente.

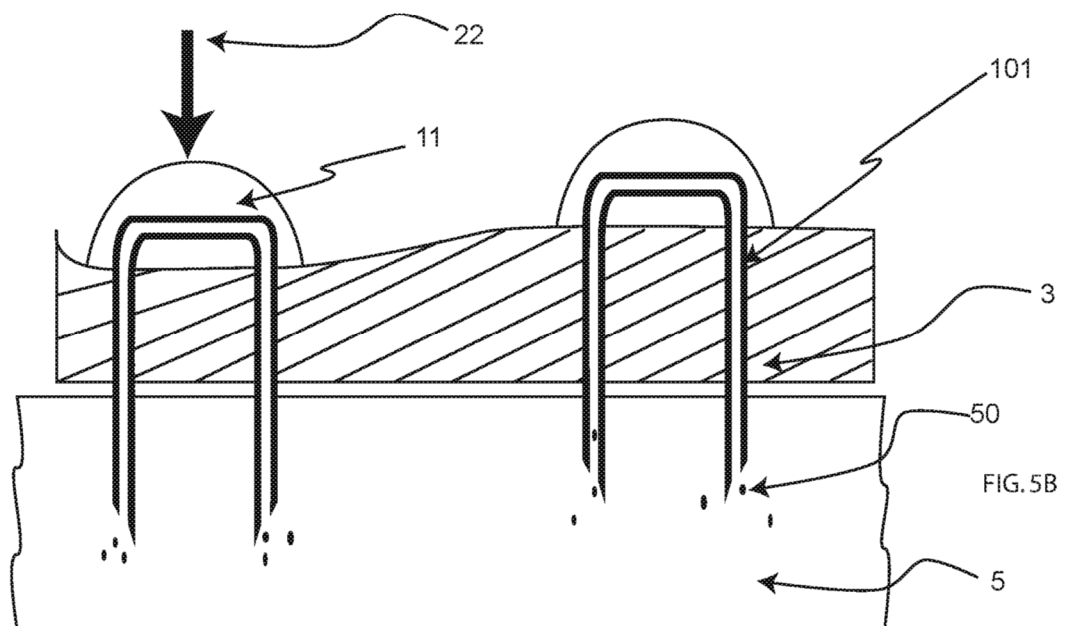
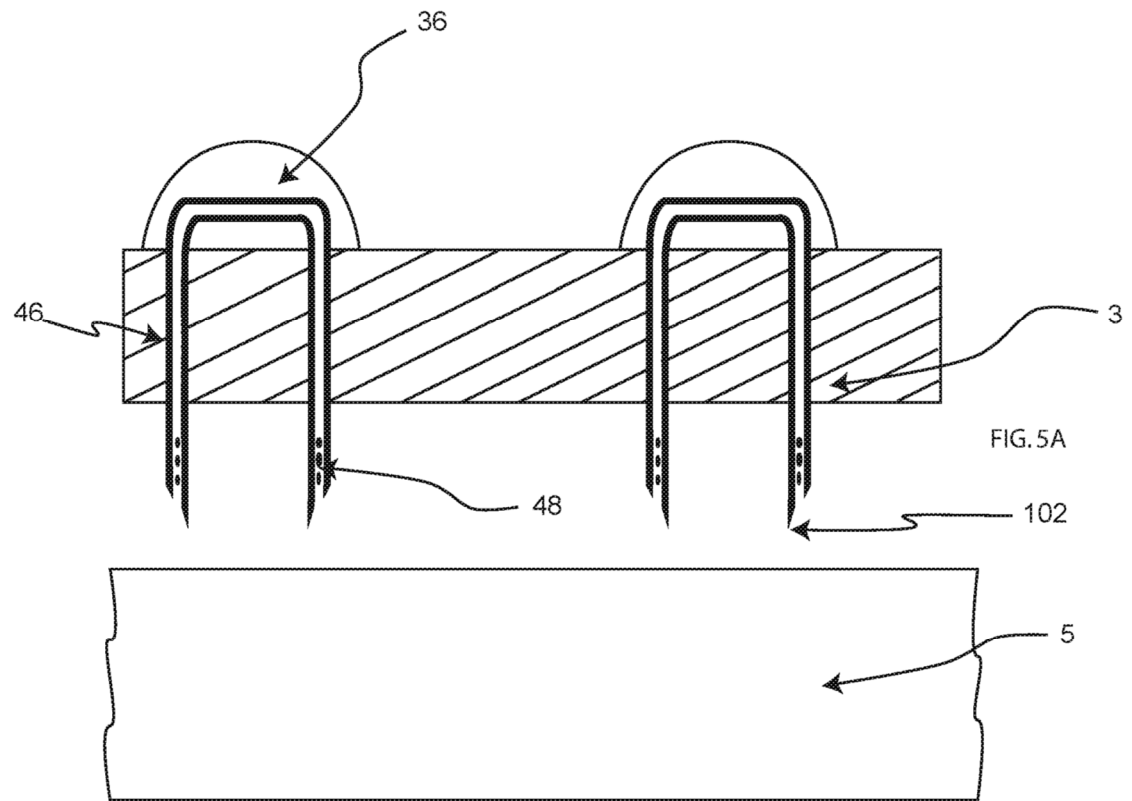
10. Dispositivo, de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores, **caracterizado** pelo fato de que nenhum substrato (3) compreende borracha de silicone.











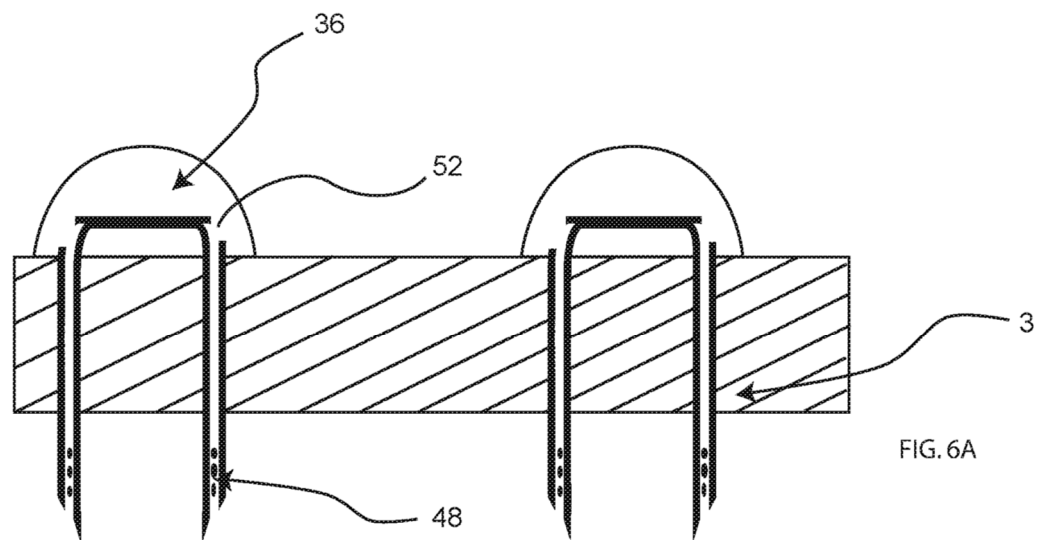


FIG. 6A

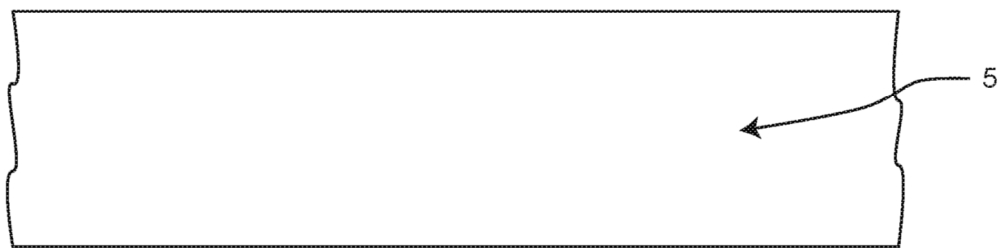
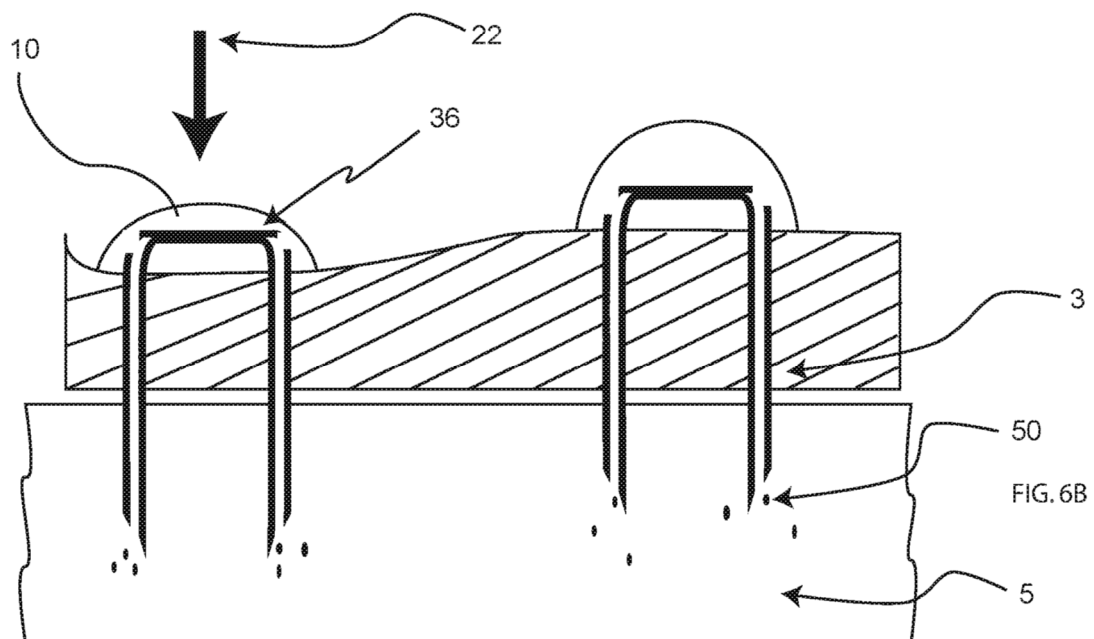
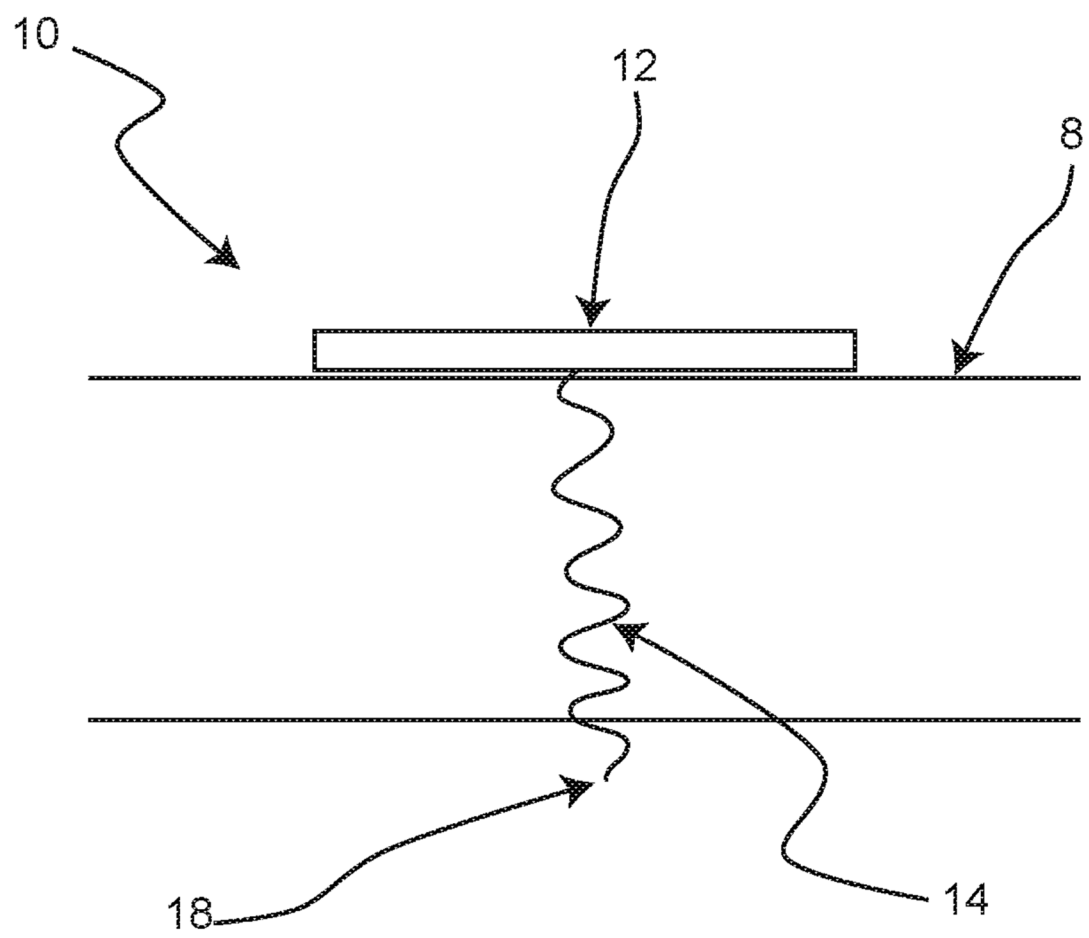
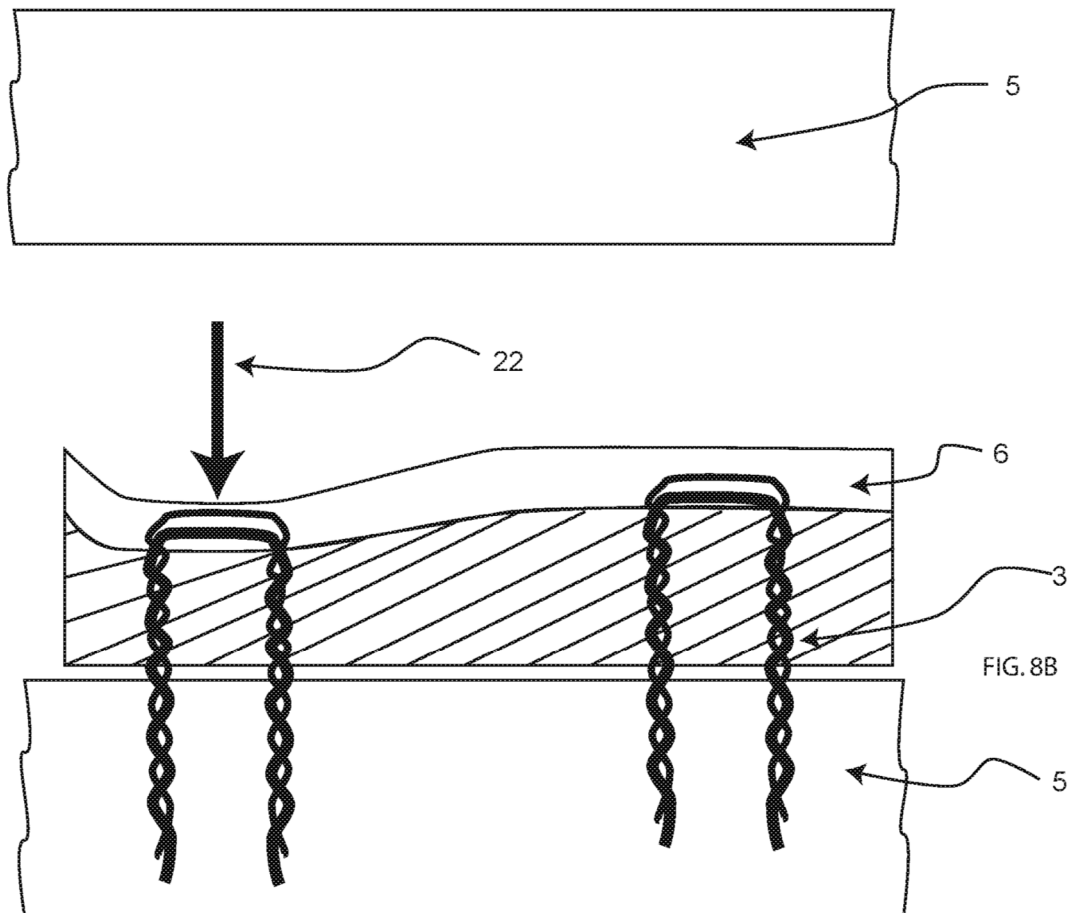
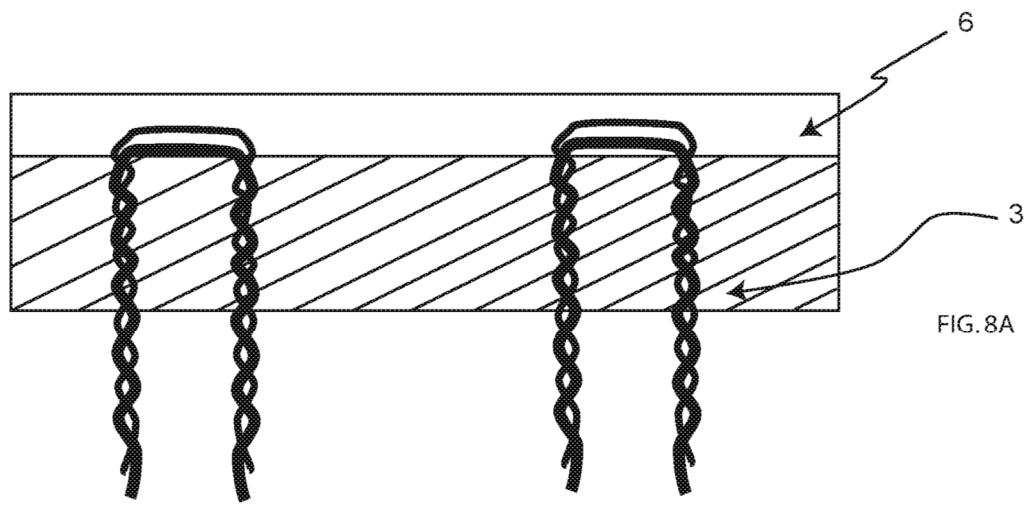


FIG. 6B







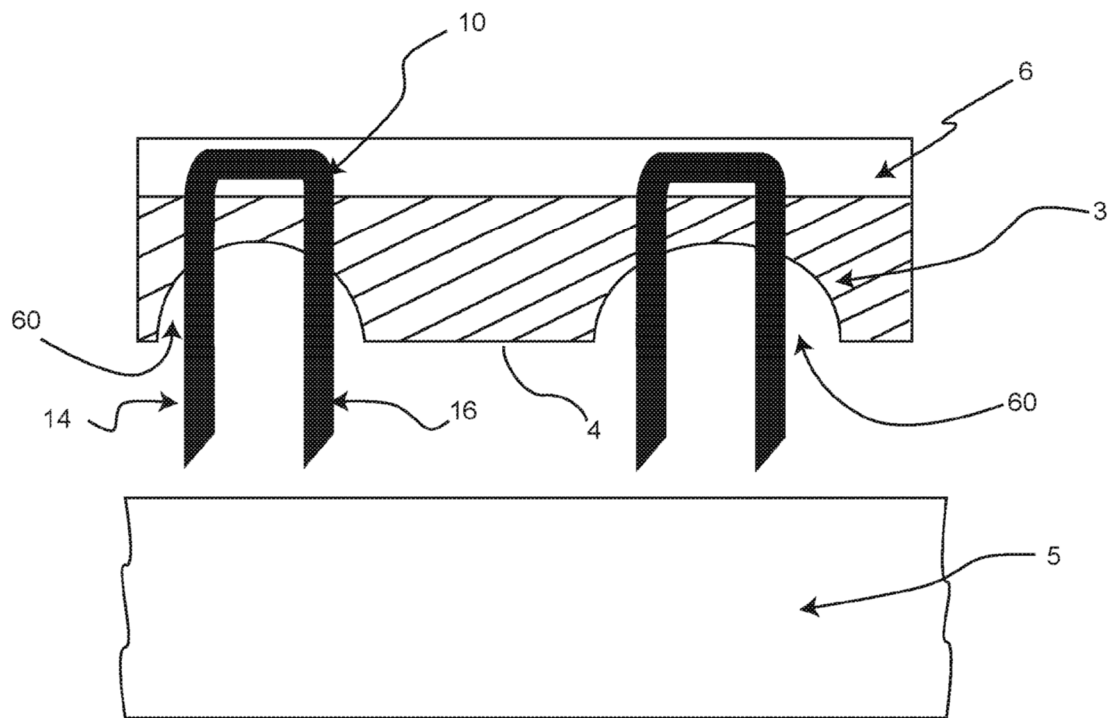


FIGURE 11

