



MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

NUMERO DE PUBLICATION : 1009855A5

NUMERO DE DEPOT : 09600441

Classif. Internat. : A61N

Date de délivrance le : 07 Octobre 1997

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la Convention de Paris du 20 Mars 1883 pour la Protection de la propriété industrielle;

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l'arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 15 Mai 1996 à 14H50 à l'Office de la Propriété Industrielle

ARRETE :

ARTICLE 1.- Il est délivré à : ALZA CORPORATION
Page Mill Road 950, P.O. Box 10950, PALO ALTO CA 94303-0802(ETATS-UNIS D'AMERIQUE)

représenté(e)s par : VOSSWINKEL Philippe, GEVERS Patents S.A., Brussels Airport
Bus. Park-Holidaystr. 5-1831 DIEGEM.

un brevet d'invention d'une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : DISPOSITIF D'ELECTROTRANSPORT COMPORTANT UN REGULATEUR REUTILISABLE.

INVENTEUR(S) : Lattin Gary A., 145th Avenue 6927, Forest Lake MN 55025 (US); Belden Tighe M., Freemont Avenue S. 1929, Minneapolis MN 55403 (US); Cunagin Danny J., Dupont Avenue S. 4943, Minneapolis, MN 55409 (US); Dretzka Philip C., 3427 Garfield Ave. So. 2, Minneapolis MN 55408 (US)

PRIORITE(S) 15.05.95 US USA 440803

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeurs(s).

Bruxelles, le 07 Octobre 1997
PAR DELEGATION SPECIALE :

"Dispositif d'électrotransport comportant un régulateur réutilisable."

DOMAINE TECHNIQUE

La présente invention se rapporte à des systèmes de délivrance de produits pharmaceutiques par électrotransport comportant un ensemble contenant un produit pharmaceutique et un régulateur réutilisable comportant un circuit de réglage alimenté par l'électricité, l'ensemble et le régulateur étant séparément connectés par un assembleur qui établit une connexion électrique de l'ensemble au régulateur.

10

ETAT ANTERIEUR

Le terme "électrotransport", tel qu'utilisé ci dedans, se rapporte en général à la délivrance d'un agent (par exemple un produit pharmaceutique) à travers une membrane, comme la peau, la muqueuse, ou les ongles. La délivrance est produite ou assistée par l'application d'un potentiel électrique. Par exemple, un agent thérapeutique salulaire peut être introduit dans la circulation générale d'un corps humain par délivrance par électrotransport à travers la peau. Un procédé d'électrotransport largement utilisé, l'électromigration (également appelé iontophorèse), comporte le transport d'ions chargés induit électriquement. Un autre type d'électrotransport, l'électro-osmose, comporte le flux d'un liquide, lequel liquide contient l'agent à délivrer, sous l'influence d'un champ électrique. Encore un autre type de procédé par électrotransport, l'électroporation, comporte la formation de pores, existant momentanément, dans une membrane biologique par l'application d'un champ électrique. Un agent peut être délivré à travers les pores, soit passivement (c'est-à-dire, sans assistance électrique), soit activement (c'est-à-dire sous l'influence d'un potentiel électrique). Toutefois, dans un procédé quelconque d'électrotransport donné, plus d'un de ces procédés peut se produire en même

temps jusqu'à un certain point. De ce fait, on devrait donner au terme "électrotransport", tel qu'utilisé ici, son interprétation la plus large possible, pour qu'il comprenne le transport, induit ou stimulé par l'électricité, d'au moins un agent, qui peut être chargé, non chargé, ou un mélange de ceux-ci, peu
5 importe le mécanisme ou les mécanismes spécifiques par lesquels l'agent est effectivement transporté.

Des dispositifs d'électrotransport utilisent au moins deux électrodes qui sont en contact électrique avec une certaine partie de la peau, des ongles, de la muqueuse, ou d'une autre surface du corps. Une électrode,
10 généralement appelé l'électrode "donneuse" ou "active", est l'électrode à partir de laquelle l'agent thérapeutique est délivré dans le corps. L'autre électrode, typiquement appelée l'électrode "de réaction" ou "de retour", sert à fermer le circuit électrique à travers le corps. Par exemple, si l'agent à délivrer a une charge positive, c'est-à-dire, un cation, alors l'anode est l'électrode active ou
15 donneuse, tandis que la cathode sert à compléter le circuit. De façon alternative, si un agent a une charge négative, c'est-à-dire, un anion, la cathode est l'électrode donneuse. De plus, tant l'anode que la cathode peuvent être considérées comme électrodes donneuses si des ions à agent tant anionique que cationique, ou si des agents non chargés ou à charge
20 neutre, doivent être délivrés.

De plus, des systèmes de délivrance par électrotransport nécessitent généralement au moins un réservoir ou une source de l'agent à délivrer, qui est typiquement sous forme d'une solution liquide ou suspension. Des exemples de tels réservoirs donneurs comportent une poche ou cavité,
25 une éponge ou compresse poreuse, et un polymère hydrophile ou un gel sous forme de matrice. De tels réservoirs donneurs sont connectés électriquement à, et positionnés entre, l'anode ou la cathode et la surface du corps, pour fournir une source fixe ou renouvelable d'un ou plusieurs agents ou produits pharmaceutiques. Des dispositifs d'électrotransport ont également une source
30 d'énergie électrique comme par exemple une ou plusieurs batteries. Typiquement, un pôle de la source d'énergie est connecté électriquement à l'électrode donneur, tandis que le pôle opposé est connecté électriquement à l'électrode de réaction. En outre, certains dispositifs d'électrotransport ont un

régulateur électrique qui règle le courant appliqué aux électrodes, réglant ainsi la quantité d'agent délivré. De plus, des membranes passives de réglage de flux, des adhésifs pour maintenir le dispositif en contact avec une surface du corps, des organes d'isolation, et des organes imperméables de renforcement
5 sont d'autres composants optionnels d'un dispositif d'électrotransport.

Tous les dispositifs de délivrance d'agent par électrotransport utilisent un circuit électrique pour connecter électriquement la source d'énergie (par exemple, une batterie) et les électrodes. Dans des dispositifs très simples, tels que ceux décrits dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 4.474.570
10 d'Ariura et autres, le "circuit" est simplement un fil électrique conducteur utilisé pour connecter la batterie à une électrode. D'autres dispositifs utilisent une variété de composants électriques pour régler l'amplitude, la polarité, la gestion de temps, la forme d'onde, etc. du courant électrique fourni par la source d'énergie. Voir, par exemple, le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.047.007
15 de McNichols et autres.

Jusqu'à ce jour, des dispositifs commerciaux de délivrance de produit pharmaceutique par électrotransport à travers la peau (par exemple, le Phoresor, vendu par Iomed, Inc. de Salt Lake City, UT; le Dupel Iontophoresis System vendu par Empi, Inc. de St. Paul, MN; le Webster Sweat Inducer,
20 modèle 3600, vendu par Wescor, Inc. de Logan, UT) ont généralement utilisés un élément d'alimentation électrique de table et une paire d'électrodes qui contactent la peau. L'électrode donneuse contient une solution de produit pharmaceutique tandis que l'électrode de réaction contient une solution d'un sel d'électrolyte biocompatible. Les électrodes "satellites" sont connectées à
25 l'élément d'alimentation électrique par de longs fils ou câbles, conducteurs d'électricité (par exemple, 1-2 mètres). Des exemples d'éléments d'alimentation électrique de table, qui utilisent des ensembles d'électrodes "satellites", sont décrits dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 4.141.359 de Jacobsen et autres (voir les figures 3 et 4), le brevet des Etats-Unis
30 d'Amérique n° 5.006.108 de LaPrade (voir la figure 9) et le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.254.081 de Maurer et autres (voir les figures 1 et 2). Les éléments d'alimentation dans de tels dispositifs comportent des éléments de réglage électriques pour ajuster la quantité de courant électrique appliqué aux

électrodes. Des dispositifs commerciaux existants d'électrotransport sont homologués pour autant qu'ils sont uniquement utilisés par des techniciens médicaux entraînés. Un facteur important lorsqu'on connecte les électrodes "satellites" à l'élément d'alimentation est d'assurer que les électrodes sont

5 connectées avec la polarité correcte, c'est-à-dire, une électrode donneuse satellite contenant un agent thérapeutique cationique doit être connectée à la sortie positive du régulateur tandis que l'électrode donneuse satellite contenant un agent thérapeutique anionique doit être connectée à la sortie négative du régulateur. Pour assister le technicien médical à effectuer les connexions de

10 polarité correcte, deux approches ont été utilisées. Dans la première approche, les sorties du régulateur ont été pourvues de couleur en fonction de l'électrode satellite appropriée. Dans la seconde approche (utilisée dans le CF Indicator vendu par ScandiPharm, Inc.), le régulateur est pourvu d'électrodes sous forme de plaques en métal (par exemple de l'acier inoxydable) qui sont

15 positionnées sur un côté du logement du régulateur. Les deux plaques d'électrodes ont différentes formes géométriques (par exemple, une carrée et une circulaire). Le gel donneur contenant du produit pharmaceutique et le gel de réaction contenant de l'électrolyte ont chacun une forme différente qui correspond à la forme de plaque d'électrode respective pour assurer que les

20 gels donneur et de réaction sont placés en contact avec les électrodes correctes (c'est-à-dire, la polarité correcte).

Plus récemment, des petits dispositifs autonomes de délivrance par électrotransport agencés pour être portés sur la peau, parfois discrètement sous des vêtements, pour des périodes de temps étendues ont été proposés.

25 Les composants électriques dans de tels dispositifs miniaturisés de délivrance de produits pharmaceutiques par électrotransport sont également de préférence miniaturisés, et peuvent être soit des circuits intégrés (c'est-à-dire des micropuces) ou des petits circuits imprimés. Des composants électroniques, comme des batteries, des résistances, des générateurs

30 d'impulsions, des condensateurs, etc. sont connectés électriquement pour former un circuit électronique qui règle l'amplitude, la polarité, la gestion de temps, la forme d'onde, etc. du courant électrique fourni par la source d'énergie. De tels petits dispositifs autonomes de délivrance par

électrotransport sont décrits dans par exemple le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.224.927 de Tapper; le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.224.928 de Sibalis et autres et le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.246.418 de Haynes et autres.

5 Récemment, il y a eu des suggestions pour utiliser de dispositifs d'électrotransport qui ont un régulateur réutilisable qui est adapté à être utilisé avec plusieurs unités contenant des produits pharmaceutiques. Les unités contenant des produits pharmaceutiques sont simplement déconnectées du régulateur lorsque le produit pharmaceutique devient épuisé et une nouvelle
10 unité contenant un produit pharmaceutique est ensuite connectée au régulateur. De cette façon, les composants hardware relativement plus coûteux du dispositif (par exemple, des batteries, des diodes électroluminescentes, du hardware de circuit, etc.) peuvent être contenus à l'intérieur du régulateur réutilisable, et les matrices à réservoir donneur et réservoir de réaction
15 relativement moins coûteux peuvent être contenues dans l'unité jetable contenant du produit pharmaceutique, réduisant ainsi le coût total de la délivrance de produit pharmaceutique par électrotransport. Des exemples de dispositifs d'électrotransport comprenant un régulateur réutilisable agencé pour être connecté de façon détachable à une unité contenant du produit
20 pharmaceutique sont décrits dans le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.320.597 de Sage, Jr. et autres, le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.358.483 de Sibalis, le brevet des Etats-Unis d'Amérique n° 5.135.479 de Sibalis et autres (Fig. 12), et la demande de brevet du Royaume-Uni n° 2 239 803 de Devane et autres.

25 Des dispositifs d'électrotransport comprenant des unités de commande réutilisables et qui sont agencés pour être utilisés avec plusieurs unités contenant du produit pharmaceutique sont particulièrement bien adaptés pour l'administration de produits pharmaceutiques à des patients en dehors d'installations de clinique/ de cabinet de médecin (par exemple, pour
30 ces patients qui nécessitent un traitement médical à long terme). Malheureusement, les agencements existants pour assurer que le réservoir de produit pharmaceutique d'un dispositif d'électrotransport est connecté à l'électrode de la bonne polarité ne sont pas à l'abri de fausses manoeuvres.

Ceci devient même un plus grand problème dans des installations en dehors d'une clinique/d'un cabinet de médecin où il est de coutume que le patient remplace lui-même périodiquement l'unité contenant du produit pharmaceutique. Le problème devient encore plus considérable dans des cas
5 où la population de patients a tendance à être plus âgée.

DESCRIPTION DE L'INVENTION

Un aspect de la présente invention est d'assurer une connexion électrique de polarités correctes entre le réservoir d'un produit pharmaceutique
10 d'un ensemble contenant du produit pharmaceutique et le régulateur réutilisable d'un dispositif d'électrotransport comprenant un régulateur réutilisable agencé à être utilisé avec plusieurs ensembles contenant du produit pharmaceutique.

La présente invention vise à assurer des connexions électriques
15 de polarités correctes dans un dispositif d'électrotransport comprenant un régulateur électronique réutilisable agencé à être utilisé avec plusieurs unités d'utilisation unique (par exemple jetable) contenant du produit pharmaceutique. Après que le produit pharmaceutique a été délivré de l'unité contenant du produit pharmaceutique, l'unité est déconnectée du régulateur et supprimée, et
20 ensuite remplacée par une nouvelle. Le régulateur comprend une source d'énergie bipolaire (par exemple, une ou plusieurs batteries), et de façon optionnelle un circuit pour régler le temps, la fréquence, l'ampleur, etc. du courant appliqué par le dispositif. L'unité contenant du produit pharmaceutique comprend des premières et deuxièmes électrodes, dont au moins une contient
25 l'agent thérapeutique (par exemple, un produit pharmaceutique) à délivrer.

Conformément à une forme de réalisation de la présente invention, le régulateur réutilisable est agencé à être assemblé électriquement à une unité d'utilisation plus limitée (par exemple, d'utilisation unique) contenant du produit pharmaceutique par au moins deux connecteurs à
30 pression conducteur d'électricité. Les connecteurs à pression ont des dimensions différentes et/ou sont agencés avec des parties mâle/femelle différentes dans les unités respectives différentes, pour que le régulateur et

l'unité contenant du produit pharmaceutique puissent être assemblés que d'une seule façon, c'est-à-dire, avec les connexions de polarités correctes.

5 Dans une forme de réalisation alternative de la présente invention, un organe en saillie est prévu sur soit le régulateur soit l'unité contenant du produit pharmaceutique avec un trou formé en correspondance sur l'autre unité. Le positionnement de l'organe en saillie et le trou formé en correspondance est tel que le régulateur et l'unité contenant du produit pharmaceutique puissent être assemblés que d'une seule façon, c'est-à-dire, avec les connexions de polarités correctes.

10

DESCRIPTION BREVE DES DESSINS

Dans les dessins, des composants similaires reçoivent les mêmes notations de référence. Dans les dessins :

15 la figure 1 est une vue en perspective d'un dispositif d'électrotransport qui comprend un régulateur réutilisable et une unité séparée contenant du produit pharmaceutique, en configuration non assemblée, lequel régulateur et laquelle unité peuvent être assemblés conformément à la présente invention;

20 la figure 2 est une vue en coupe transversale du dispositif illustré à la figure 1, montrant le régulateur et l'unité contenant du produit pharmaceutique dans une configuration assemblée;

25 la figure 4 est une vue en perspective d'un dispositif d'électrotransport comprenant un régulateur réutilisable et une unité séparée contenant du produit pharmaceutique, dans une configuration non assemblée, lequel régulateur et laquelle unité de produit pharmaceutique peuvent être assemblés conformément à encore une autre forme de réalisation de la présente invention;

la figure 5 est une vue en perspective d'un autre dispositif d'électrotransport avec le régulateur et l'unité contenant du produit pharmaceutique dans une configuration non assemblée, l'unité contenant du produit pharmaceutique étant agencée à prendre prise de façon coulissante le
5 régulateur;

la figure 6 est une vue du dessous du dispositif illustré à la figure 5 avec le régulateur et l'unité contenant du produit pharmaceutique dans une configuration assemblée;

la figure 7 est une vue en coupe du dispositifs illustré aux figures
10 5 et 6, prise le long de la ligne 7-7 illustrée à la figure 6;

la figure 8 est une vue en perspective d'un dispositif d'électrotransport comprenant un régulateur réutilisable et une unité séparée contenant du produit pharmaceutique, dans une configuration non assemblée, lequel régulateur et laquelle unité contenant du produit pharmaceutique
15 peuvent être assemblés conformément à une autre forme de réalisation de la présente invention;

la figure 9 est une vue d'en haut d'une unité contenant du produit pharmaceutique conformément à une autre forme de réalisation de la présente invention;

la figure 10 est une vue latérale de l'unité contenant du produit pharmaceutique illustré à la figure 9;

la figure 11 est une vue en perspective qui illustre l'assemblage d'un régulateur à l'unité contenant du produit pharmaceutique illustrée aux figures 9 et 10;

la figure 12 est une vue d'en haut du système assemblé illustré à la figure 11;

la figure 13 est une vue d'en haut d'un système d'électrotransport assemblé conformément à une autre forme de réalisation de la présente invention;

la figure 14 est une vue d'en haut de l'unité contenant du produit pharmaceutique illustrée à la figure 13;

la figure 15 est une vue latérale de l'unité contenant du produit pharmaceutique illustrée à la figure 14, avec des parties montrées en coupe;

la figure 16 est une vue d'en haut d'un autre système d'électrotransport conformément à la présente invention;

la figure 17 est une vue d'en haut de l'unité contenant du produit pharmaceutique du système illustré à la figure 16; et

5 la figure 18 est une vue en perspective illustrant l'assemblage du régulateur réutilisable à l'unité contenant du produit pharmaceutique du système illustré aux figures 16 et 17.

FORMES DE REALISATION DE L'INVENTION

10 La figure 1 est une vue en perspective d'un dispositif 10 d'électrotransport comprenant un régulateur 12 électronique réutilisable qui est agencé à être assemblé à et démonté d'une unité 30 contenant du produit pharmaceutique. Le régulateur 12 est réutilisable, c'est-à-dire, il est agencé à être utilisé avec plusieurs unités de produit pharmaceutique 30, par exemple,
15 une série d'unités de produit pharmaceutique 30 identiques et/ou similaires. D'autre part, l'unité de produit pharmaceutique 30 a typiquement une durée de vie plus limitée et est agencée à être jetée après utilisation, c'est-à-dire, lorsque le produit pharmaceutique contenu là dedans a été délivré ou à été épuisé.

20 Le régulateur 12 comprend un logement 14, typiquement fait de matière plastique moulé. En se référant à la figure 2, une vue en coupe est illustrée du dispositif 10 avec l'unité de produit pharmaceutique 30 assemblée au régulateur 12. Le régulateur 12 comprend une batterie 20, par exemple une batterie à pile bouton, pour alimenter la plaquette de circuit 22. La plaquette de
25 circuit 22 est faite de façon conventionnelle, comportant des pistes conductrices modelées pour interconnecter un (des) composant(s) là dessus. Le(s) composant(s) électrique(s) 24 règle(nt) la valeur, le temps, la fréquence, la forme d'onde, etc., du courant électrique appliqué par le dispositif 10. Quoique non cruciale pour l'invention, le régulateur 12 comprend un bouton
30 poussoir 18 qui peut être utilisé pour démarrer le fonctionnement du dispositif 10 et d'un affichage à cristaux liquides (LCD) 16 qui peut afficher des informations du système telles que niveau de courant, niveau de dosage,

nombre de doses délivrées, temps écoulé du courant appliqué, condition de la batterie, etc.

L'unité de produit pharmaceutique 30 est agencée pour être assemblée de façon détachable au régulateur 12, avec le haut de l'unité de produit pharmaceutique 30 adjacente et face au bas du régulateur 12. Le haut de l'unité de produit pharmaceutique 30 est pourvue de parties mâles de deux connecteurs de type à pression, les parties mâles étant des bornes 36 et 38 qui s'étendent vers le haut à partir de l'unité de produit pharmaceutique 30. Le bas du logement 14 est pourvu de prises femelles 26 et 28 (illustrées à la figure 2) qui sont connectées électriquement aux sorties du circuit sur la plaquette de circuit 22 par des connecteurs 23 et 25, respectivement, à travers la plaquette. La prise femelle 26 est positionnée et dimensionnée pour recevoir la borne donneuse 36 et la prise femelle 28 est positionnée et dimensionnée pour recevoir la borne de réaction 38. Les prises femelles 26, 28 et les bornes 36, 38 sont faites de matière conductrice d'électricité (par exemple un métal comme l'argent, le laiton, l'acier inoxydable, le platine, l'or, le nickel, le béryllium, le cuivre, etc. ou un polymère enduit de métal, par exemple l'ABS avec une couche d'argent). La borne donneuse 36 est connectée électriquement à l'électrode donneuse 31, qui à son tour est connectée électriquement au réservoir 32 qui contient la solution de l'agent thérapeutique (par exemple, un sel de produit pharmaceutique) à délivrer. La borne de réaction 38 est connectée électriquement à l'électrode de réaction 33, qui à son tour est connectée électriquement au réservoir de réaction 34 contenant typiquement une solution d'un électrolyte biocompatible (par exemple, un sel purgatif ajusté à un pH donné). Les électrodes 31 et 33 comprennent typiquement des matières conductrice d'électricité, plus préférentiellement une électrode anodique argentée (par exemple une feuille d'argent ou un polymère chargé de poudre d'argent) et une électrode cathodique de chlorure d'argent. Les réservoirs 32 et 34 comprennent typiquement des matrices hydrogel qui maintiennent le produit pharmaceutique ou les solutions électrolyte et sont agencés pour être mis en contact avec la surface du corps (par exemple la peau) d'un patient (non illustré) en mode d'utilisation. Les électrodes 31, 33 et les réservoirs 32, 34 sont isolés l'un de l'autre par un organe en mousse 35. La

surface inférieure (c'est-à-dire en contact avec le patient) de l'organe en mousse 35 est de préférence enduite d'un adhésif de contact avec la peau. Une enveloppe 39 de séparation couvre les surfaces de contact du corps des deux réservoirs 32 et 34 et de la surface enduite d'adhésif de l'organe de mousse 35 avant que l'unité 30 ne soit mise en marche. L'enveloppe de séparation 39 est de préférence une feuille en polyester enduit de silicone. L'enveloppe de séparation 39 est enlevée lorsque le dispositif 10 est appliqué sur la peau d'un patient (non illustré).

Donc, la borne donneuse 36 et la prise femelle 26 comprennent un connecteur de type à pression qui connecte électriquement une sortie du circuit sur la plaquette de circuit 22 à l'électrode donneuse 32 contenant du produit pharmaceutique. De façon similaire, la borne de réaction 38 et la prise femelle 28 comprennent un connecteur de type à pression qui connecte électriquement une sortie du circuit sur la plaquette de circuit 22 à l'électrode de réaction 34 contenant de l'électrolyte. En plus de prévoir les connexions électriques décrites ci-dessus, les deux connecteurs à pression fournissent également une connexion mécanique séparable (c'est-à-dire, non permanente) de l'unité de produit pharmaceutique 30 au régulateur 12.

Les deux sorties du circuit sur la plaquette de circuit 22 ont des polarités différentes, c'est-à-dire, une sortie est positive et est agencée à être connectée à l'électrode anodique dans l'unité de produit pharmaceutique 30 tandis que l'autre sortie du circuit est négative et est agencée à être connectée à l'électrode cathodique dans l'unité de produit pharmaceutique 30. Il est important d'assurer que les connexions des deux électrodes dans l'unité de produit pharmaceutique 30 sont connectées aux sorties de polarités correctes du régulateur, étant donné que si les connexions sont inversées (c'est-à-dire si la sortie positive du circuit est connectée à l'électrode cathodique et la sortie négative du circuit est connectée à l'électrode anodique), un peu ou rien du tout du produit pharmaceutique serait délivré par électrotransport. La présente invention assure des connexions de polarités correctes en rendant pratiquement impossible de faire des connexions de polarités incorrectes (c'est-à-dire inversée) entre le régulateur 12 et l'unité de produit pharmaceutique 30. Comme il est clairement illustré au figures 1 et 2, le

- 12 -

diamètre de la borne 36 est plus grand que le diamètre de la borne 38. De façon similaire, le diamètre interne de la prise femelle 26 est plus grand que le diamètre interne de la prise femelle 28. De préférence, le diamètre interne de la prise femelle 28 est plus petit que le diamètre de la borne 36 pour qu'il ne
5 soit pas possible d'insérer la borne 36 dans la prise femelle 28.

Conformément à cette forme de réalisation de la présente invention, chacune des bornes 36 et 38 ont une dimension différente. Les hommes du métier déduiront qu'en plus de la dimension (c'est-à-dire le diamètre) des bornes 36, 38 étant différente, la forme (par exemple en coupe
10 transversale ou autre forme) des bornes 36, 38 pourrait être faite suffisamment différente pour assurer seulement des connexions de polarités correctes entre le régulateur 12 et l'unité de produit pharmaceutique 30.

En se référant maintenant à la figure 4, un dispositif d'électrotransport y est illustré comprenant un régulateur électronique réutilisable 12" est une unité de produit pharmaceutique 50. Contrairement au dispositif 10 illustré au figures 1 et 2, le régulateur réutilisable 12" comporte

5 une troisième prise femelle de type à pression agencée pour recevoir une troisième borne 56 sur l'unité de produit pharmaceutique 50. Donc, les bornes 52 et 54 ont essentiellement la même fonction que les bornes 36, 38 dans le dispositif 10. Tant le positionnement de la troisième borne 56 que le positionnement de la prise femelle (non illustrée) pour la borne 56 dans le bas

10 du régulateur 12" ne devraient pas être équidistants des bornes 52 et 54 en supposant que les bornes et la prise femelle sont tous de la même dimension et forme. En positionnant la borne 56 plus près de la borne 54 que de la borne 52, il y a seulement une façon pour connecter l'unité de produit pharmaceutique 50 au régulateur 12", c'est-à-dire, avec des connexions de

15 polarités correctes.

Une façon alternative pour assurer des connexions de polarités correctes entre un régulateur 62 et une unité de produit pharmaceutique 80 est illustrée aux figures 5 à 7. Un dispositif d'électrotransport 60 comprend un régulateur réutilisable qui est agencé à être connecté consécutivement à

20 plusieurs unités identiques ou similaires de produit pharmaceutique 80. Le corps du régulateur 62, illustré en coupe à la figure 7, est illustré en section transversale pleine pour simplifier le dessin. Les hommes du métier en déduiront que le régulateur 62 contient une source d'énergie électrique et un circuit de réglage de courant similaire à celui illustré à la figure 2. Le régulateur

25 62 comprend deux sorties de circuit 68 et 70 qui doivent faire une connexion électrique aux contacts d'électrodes 82 et 84, respectivement pour assurer une connexion électrique de polarités correctes des électrodes 88 et 90 au régulateur 62. Le régulateur 62 comprend un fermoir 64. L'unité de produit pharmaceutique 80 est agencé à être coulissée dans l'espace entre le fermoir

30 64 et le corps du régulateur 62. Une borne 66 prend prise avec un encoche 86 dans l'unité de produit pharmaceutique 80 lorsque l'unité de produit pharmaceutique 80 est coulissée en place et aide à positionner l'unité de produit pharmaceutique 80 par rapport au régulateur 62 pour que la sortie de

circuit 68 touche le contact d'électrode 82 et la sortie de circuit 70 contacte le contact d'électrode 84. En plus de la mise en prise coulissante de l'unité de produit pharmaceutique 80 avec le régulateur 62, il est également prévu un connecteur de type à pression qui fournit une connexion mécanique sûre, mais
5 séparable, de l'unité de produit pharmaceutique 80 au régulateur 62. Le connecteur à pression comprend une prise femelle 72 dans le corps du régulateur 62 et une borne 92 sur l'unité de produit pharmaceutique 80. La borne 92 s'encliquette dans la prise femelle 72 comme c'est le mieux illustré à la figure 7.

10 Une façon alternative d'assurer des connexions de polarités correctes entre un régulateur 112 et une unité de produit pharmaceutique 130 est illustrée à la figure 8. Un dispositif d'électrotransport 110 comprend un régulateur réutilisable 112 qui est agencé pour être assemblé consécutivement à plusieurs unités de produit pharmaceutique identiques ou similaires 130. Le
15 régulateur 112 contient une source d'énergie électrique et un circuit de réglage de courant similaire au régulateur 12 illustré aux figures 1 et 2. Le régulateur 112 comporte deux prises femelles (non illustré à la figure 8) agencées pour prendre prise avec des bornes 136 et 138 dans l'unité de produit pharmaceutique 130. Contrairement au dispositif illustré aux figures 1 et 2, les
20 bornes 136 et 138 ont la même dimension. Afin d'assurer que les bornes 136 et 138 sont encliquetées dans les prises femelles correctes en dessous du régulateur 112, un organe en saillie 134 est prévu sur la surface de l'unité de produit pharmaceutique 130 qui bute contre la surface inférieure du régulateur 112. Comme illustré à la figure 8, l'organe en saillie 134 comporte une forme
25 carrée qui prend prise avec un trou sous forme de carré (non illustré à la figure 8) sur la surface inférieure du régulateur 112. Les hommes du métier en déduiront que l'organe en saillie 134 peut avoir toute sorte de formes différentes telle que triangulaire, rectangulaire, circulaire, semi-lunaire, etc. et devrait de préférence faire saillie d'une distance suffisante de la surface de
30 l'unité de produit pharmaceutique 130 pour assurer que la borne 138 ne peut pas prendre prise avec la prise femelle incorrecte dans le régulateur 112 dans le cas où le patient tenterait d'assembler l'unité de produit pharmaceutique 130 au régulateur avec des connexions de polarités incorrectes. De préférence,

l'organe en saillie 134 est prévu sur un organe en relief 132 ayant une rigidité accrue. Il est important que l'organe en saillie 134 soit positionné sur l'organe en relief 132 à un autre endroit que le point central entre les deux bornes 136 et 138 pour assurer que seulement une connexion de polarités (c'est-à-dire la
5 correcte) entre l'unité de produit pharmaceutique 130 et le régulateur 112 puisse être faite.

En se référant maintenant aux figures 9 à 12, une forme de réalisation alternative y est illustrée d'un dispositif d'électrotransport 210 comprenant un régulateur 212 qui est agencé à être assemblé
10 consécutivement à plusieurs unités de produit pharmaceutique 230 identiques ou similaires. Comme le mieux illustré aux les figures 9 et 10, l'unité de produit pharmaceutique 230 comprend une paire de bornes 236, 238 agencées à prendre prise avec des prises femelles (non illustrées) dans la surface inférieure du régulateur 212. Les bornes 236, 238 sont de préférence prévues
15 sur un organe rigide en relief 232. Egalement prévu sur l'organe en relief 232 est un organe en saillie 234 en coin. Comme le mieux illustré aux figures 11 et 12, le régulateur 212 comprend une ouverture 235 en coin avec une dimension et forme qui est agencé pour s'assembler avec l'organe en saillie 234 en coin. L'organe en saillie 234 et l'ouverture 235 fournissent un mécanisme de
20 fermeture et de clef visuel qui guide visuellement l'utilisateur pour assembler le régulateur 212 à l'unité de produit pharmaceutique 230 avec les connexions de polarités correctes entre ceux-ci. Au cas où une sûreté accrue est requise, le régulateur 212 peut être fait d'une manière dans laquelle l'organe en saillie 234 se met en prise et ferme un commutateur prévu dans le régulateur 212 fermant
25 ainsi une piste de circuit qui permet au dispositif de délivrer du courant d'entraînement par électrotransport au patient. Lorsque l'organe en saillie 234 est enlevé de la prise avec l'ouverture 235, le commutateur est ouvert et une délivrance de produit pharmaceutique par électrotransport n'est pas possible.

En se référant maintenant aux figures 13 à 15, un dispositif
30 d'électrotransport 310 comprend un régulateur réutilisable 312 agencé à être assemblé à une série d'unité de produit pharmaceutique 330 identiques ou similaires. L'unité de produit pharmaceutique 330 comprend une prise femelle 334 qui est agencé pour accepter et prendre prise avec une extrémité du

régulateur 312. Les connexions par pression sont prévues dans une position qui fait en sorte que le régulateur 312 peut être assemblé électriquement à l'unité de produit pharmaceutique 330 seulement lorsqu'une des deux extrémités du régulateur 312 est insérée dans la prise femelle 334. De façon
5 alternative, la prise femelle 334 peut être dimensionnée et/ou formée pour accepter seulement une des deux extrémités du régulateur 312. La mise en prise sélective du régulateur 312 peut être accomplie par un nombre quelconque de moyens connus y compris la variation de façon appropriée de la dimension et/ou de la forme des extrémités respectives du régulateur 312
10 et/ou de prévoir quelque type de mécanisme de fermeture approprié (non illustré). De cette façon, seulement une extrémité du régulateur 312 peut être mise en prise à l'intérieur de la prise femelle 334, assurant ainsi des connexions de polarités correctes entre le régulateur 312 et l'unité de produit pharmaceutique 330 à l'aide des deux connecteurs à pression du genre décrit
15 ci-dessus.

En se référant maintenant aux figures 16 à 18, une autre forme de réalisation de la présente invention est illustrée. Comme le système illustré aux figures 13 à 15, un dispositif d'électrotransport 410 comprend un régulateur 412 qui est agencé pour s'ajuster dans une seule orientation à
20 l'intérieur de la prise femelle 434 sur l'unité de produit pharmaceutique 430 due aux extrémités formés de façon dissemblable (une extrémité est plate et l'autre extrémité est arrondie) du régulateur 412 et de la prise femelle 434. En formant la prise femelle 434 à "s'ajuster" à la forme de seulement une des deux extrémités du régulateur 412, seulement une connexion de polarités (c'est-à-
25 dire la correcte) entre le régulateur 412 et l'unité de produit pharmaceutique 430 peut être effectuée.

Quoique la description détaillée qui précède ait décrit différentes formes de réalisation pour assurer un assemblage de polarités correctes d'un régulateur d'électrotransport à une unité de produit pharmaceutique
30 comportant des électrodes donneuse et de réaction, il est entendu que la description donnée ci-dessus est seulement à titre d'illustration et ne limite pas l'invention divulguée. On peut en déduire qu'il est possible pour un homme du métier de modifier les matières, les dimensions, le type et la forme des

assembleurs décrits ici, ou d'inclure ou exclure différents éléments, et toujours rester à l'intérieur de la portée et l'esprit de la présente invention. Donc l'invention doit être seulement limitée par les revendications qui suivent.

REVENDICATIONS

1. Dispositif (10,60,110,210,310,410) d'électrotransport agencé pour délivrer un agent thérapeutique à travers une surface de corps d'un patient, le dispositif comprenant :

5 un ensemble (50,80,130,230,330,430) contenant l'agent thérapeutique comportant des premier et deuxième réservoirs (32,34) connectés électriquement à des première et deuxième électrodes (31, 33; 88,90), agencées à être connectées électriquement à des premier et deuxième pôles d'une source d'énergie électrique bipolaire (20), dans lequel au moins un
10 des réservoirs contient l'agent thérapeutique à délivrer, et

un régulateur (12,12',12'',62,112,212,312,412) comportant la source d'énergie (20) électrique bipolaire pour fournir du courant électrique aux électrodes, le régulateur comportant des premier et deuxième connecteurs (36,38;68,70) pour connecter électriquement les premier et deuxième pôles
15 (26,28) de la source d'énergie bipolaire aux première et deuxième électrodes, respectivement, caractérisé en ce que le dispositif comprend en outre un assembleur mécanique (56; 66,86; 72,92; 134; 234,235; 334; 434) agencé à exiger la connexion électrique entre la première électrode et le premier pôle et entre la deuxième électrode et le deuxième pôle, respectivement, lorsque le
20 régulateur est assemblé à l'ensemble contenant l'agent thérapeutique.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte une première et une deuxième paire (52, 54) d'organes mâle et femelle qui s'emboîtent, la première électrode (31, 32) étant connectée électriquement à la source d'énergie (20) lorsque les deux paires (52, 54)
25 d'organes mâle et femelle qui s'emboîtent sont emboîtées, et l'assembleur mécanique comporte une troisième paire (56) d'organes mâle et femelle qui s'emboîtent, la deuxième électrode étant connectée électriquement à la source d'énergie lorsque la troisième paire d'organes mâle et femelle est emboîtée, et en ce que le positionnement des trois paires d'organes mâle et femelle ne
30 permet qu'une seule connexion électrique de l'ensemble (50) et du régulateur (12'').

3. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'assembleur mécanique comprend une borne (66) agencée à prendre prise avec une encoche (86).

5 4. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'assembleur mécanique comprend un organe en saillie (134) agencé à prendre prise avec un trou correspondant, l'assembleur mécanique étant positionné de façon à assurer que seulement une connexion de polarités correcte entre l'ensemble (130) et le régulateur (112) puisse être faite.

10 5. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'assembleur mécanique comprend un organe en saillie (234) en coin sur ledit ensemble (230) et une ouverture (235) en coin sur ledit régulateur (212) avec une dimension et forme qui est agencé pour s'assembler avec l'organe en saillie (234) en coin.

15 6. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens d'assemblage comprennent un récipient (334, 434) sur l'ensemble (330, 430) et en ce que le régulateur (312, 412) est agencé pour prendre prise avec le récipient (334, 434) dans seulement une orientation.

20 7. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le premier pôle est positif, la première électrode est une anode, et l'agent thérapeutique est cationique.

8. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le premier pôle est négatif, la première électrode est une cathode, et l'agent thérapeutique est anionique.

25 9. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que les premier et deuxième connecteurs (36,38) sont des éléments mâles qui se connecte par pression au premier et deuxième pôles (26,28) qui sont des éléments femelles.

30 10. Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce que les connecteurs et pôles sont construits à partir d'une matière sélectionnée parmi le groupe qui consiste en du métal et du carbone.

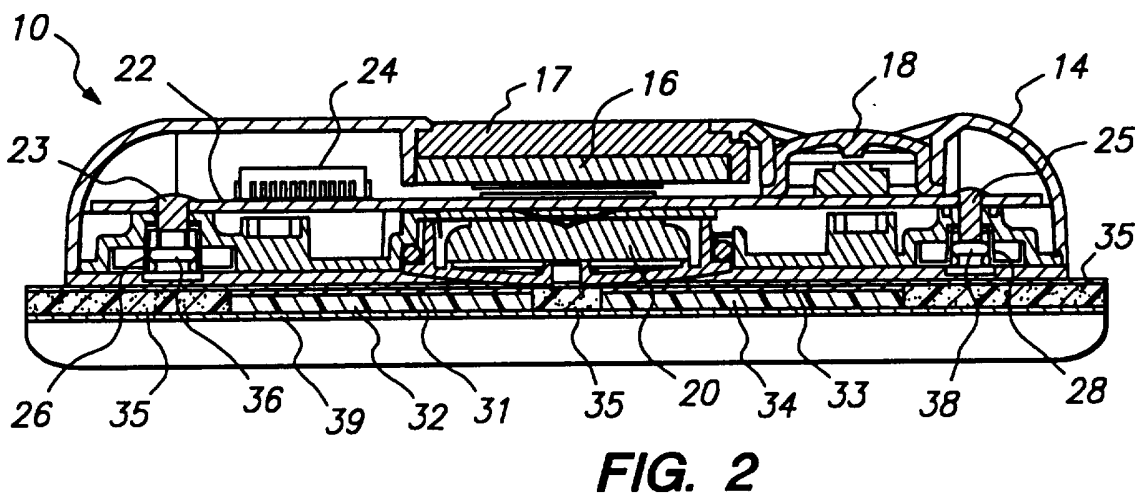
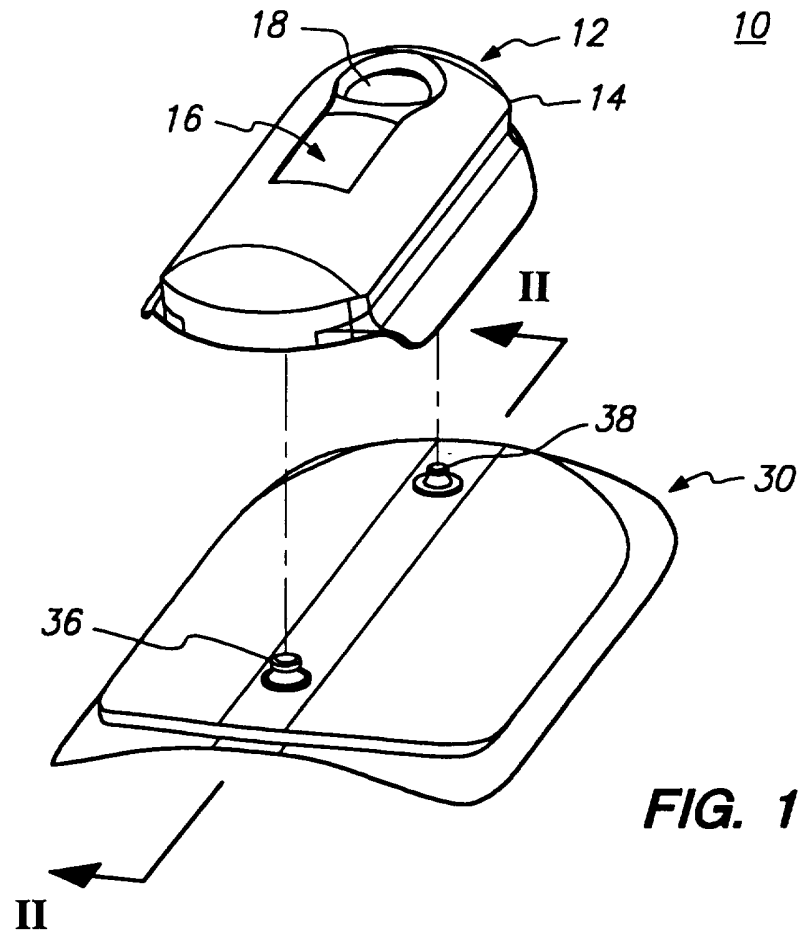
11. Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que le métal est sélectionné parmi le groupe qui consiste en de l'argent et de l'acier inoxydable.

- 20 -

12. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la source d'énergie bipolaire (20) comprend une batterie.

13. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'ensemble (50,80,130,230,330,430) contenant de l'agent thérapeutique est
5 agencé pour être utilisé une seule fois.

14. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le régulateur (12,12',12'',62,112,312,412) est agencé pour être assemblé électriquement à plusieurs ensembles (50,80,130,230,330,430) successifs contenant de l'agent thérapeutique.



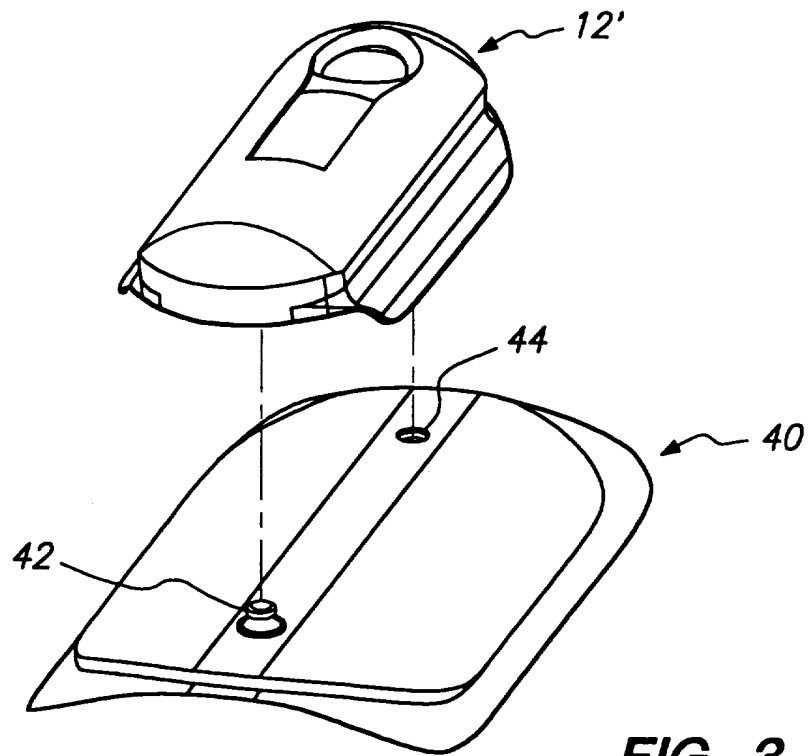


FIG. 3

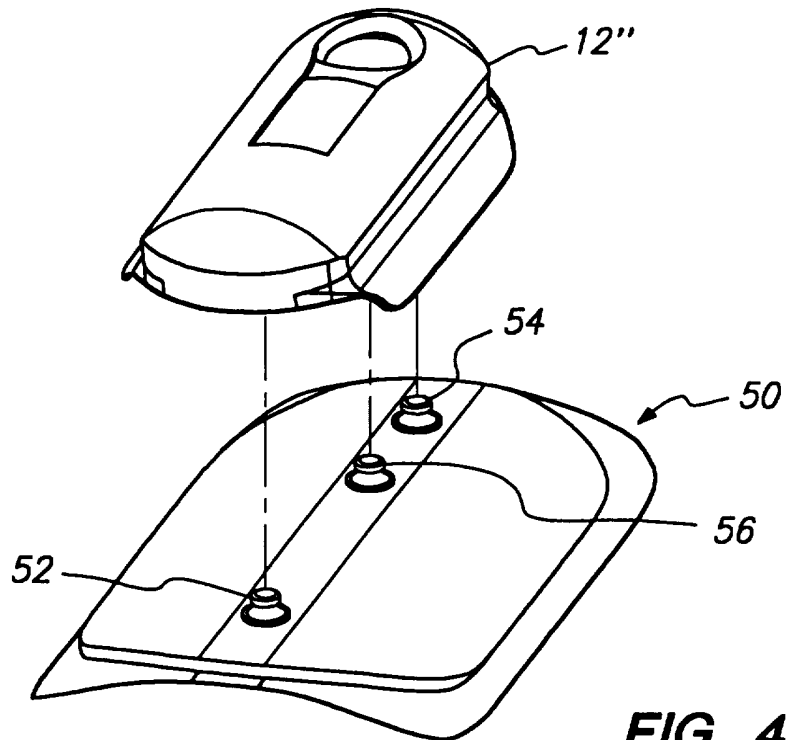


FIG. 4

09600441

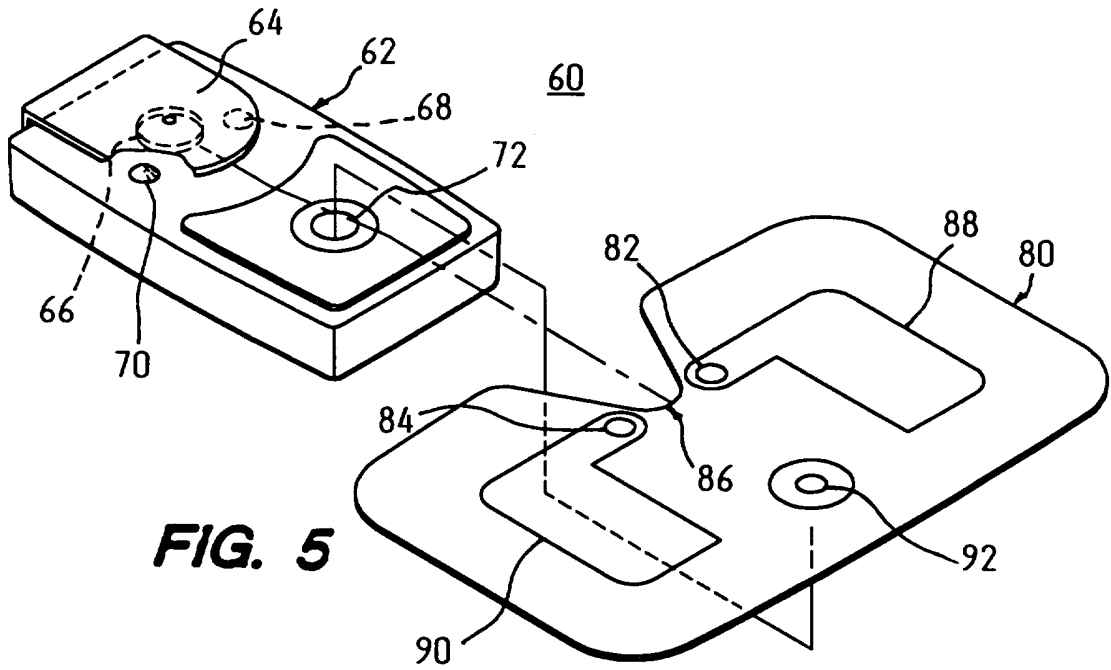


FIG. 5

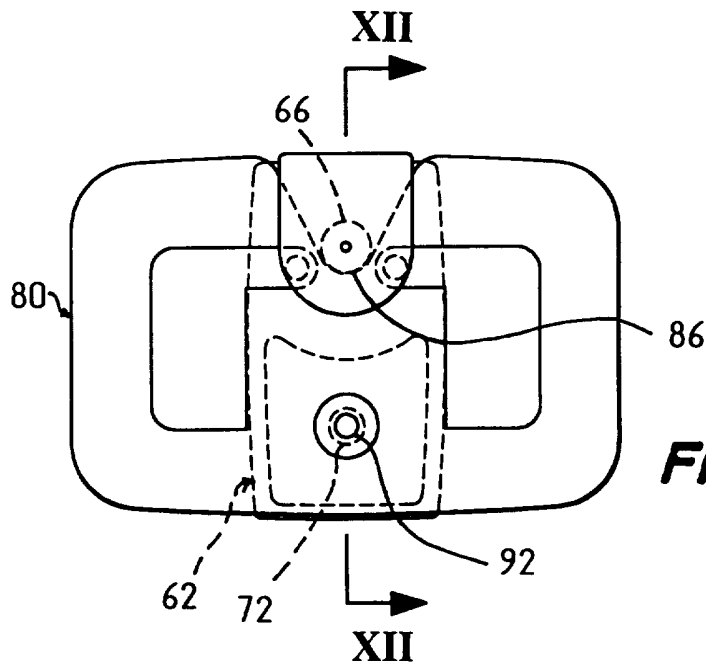


FIG. 6

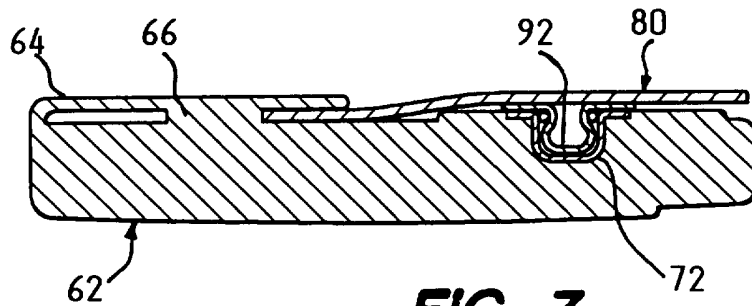


FIG. 7

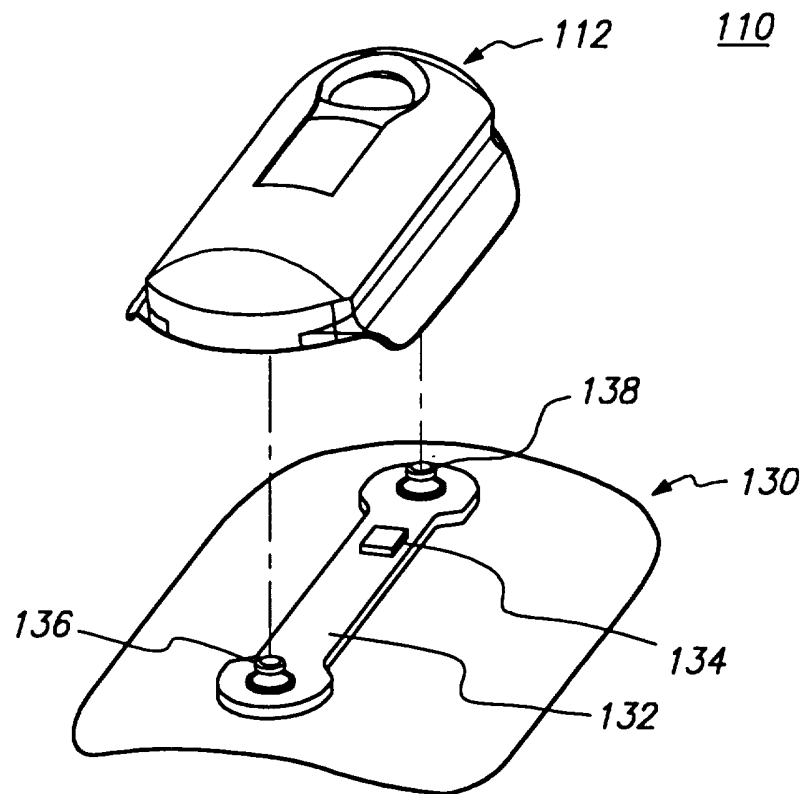


FIG. 8

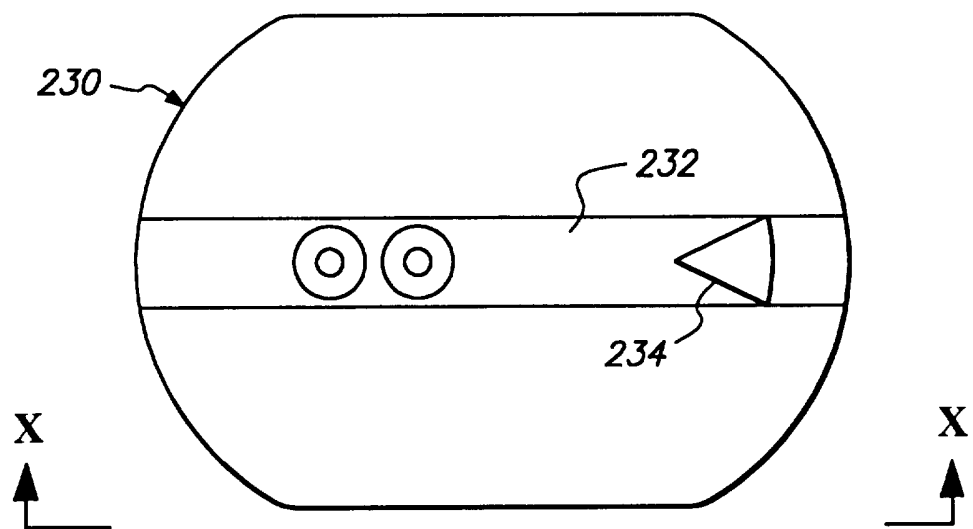
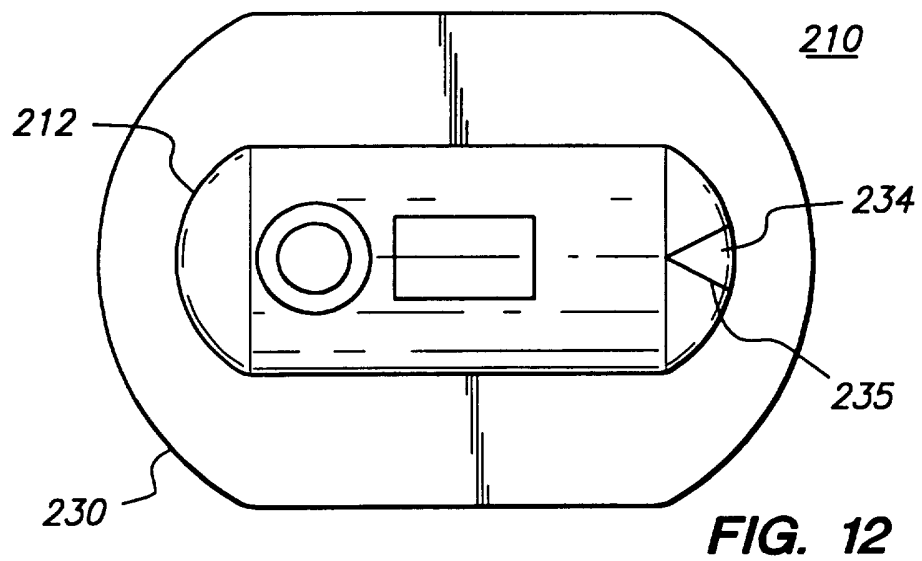
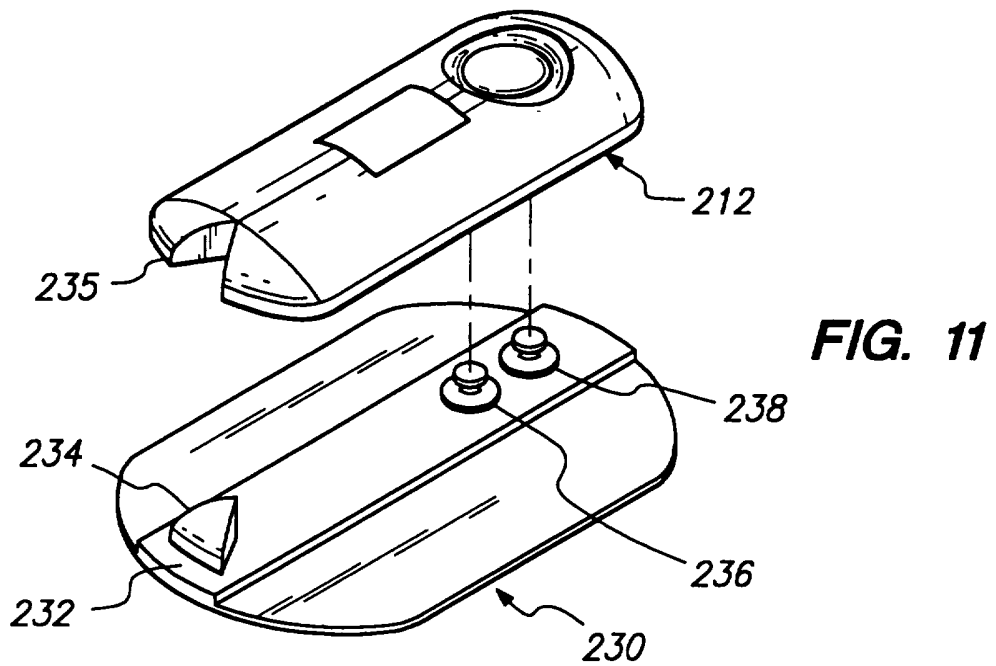
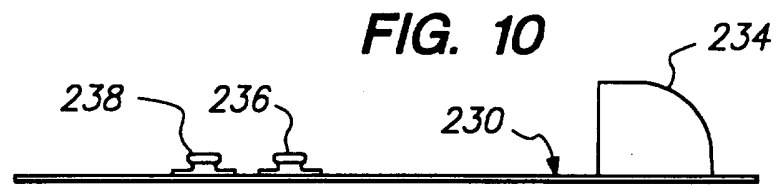


FIG. 9



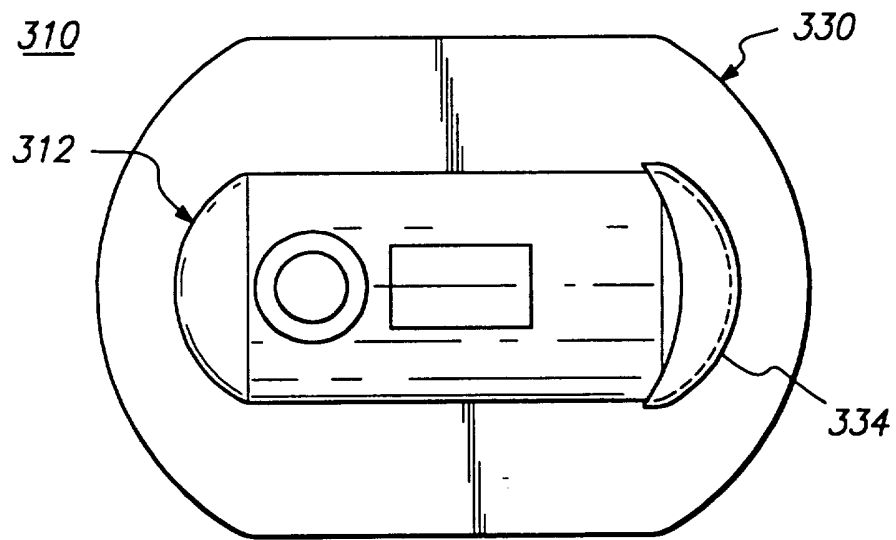


FIG. 13

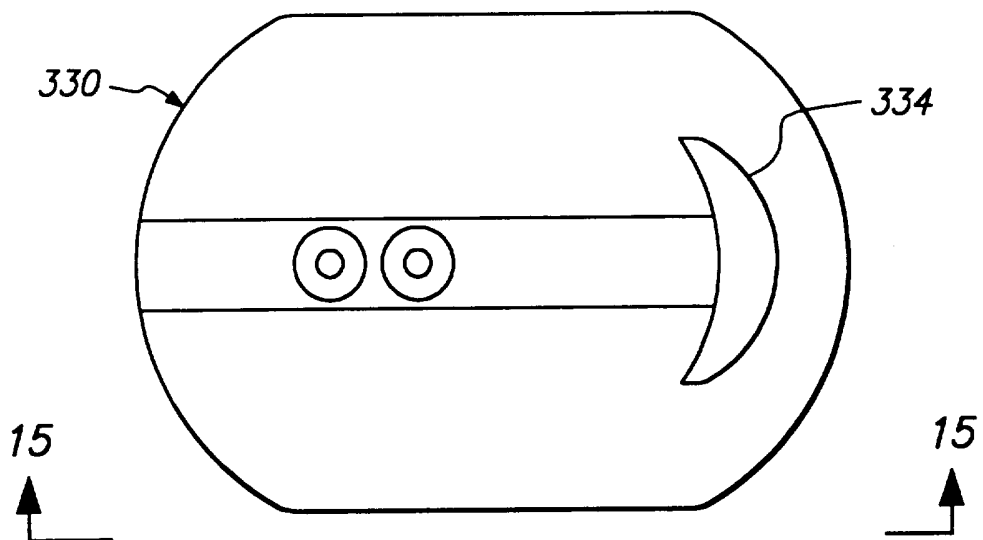


FIG. 14

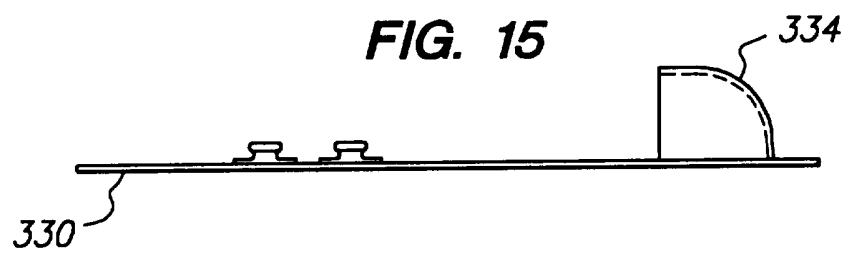


FIG. 15

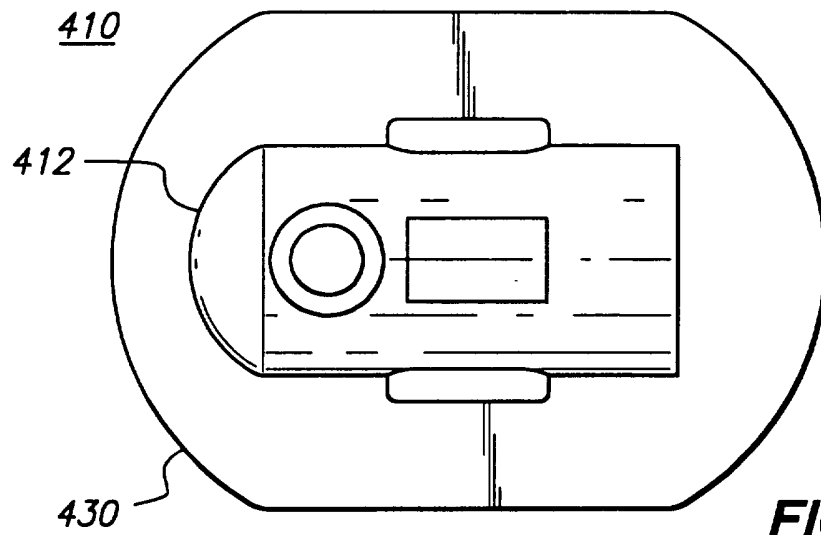


FIG. 16

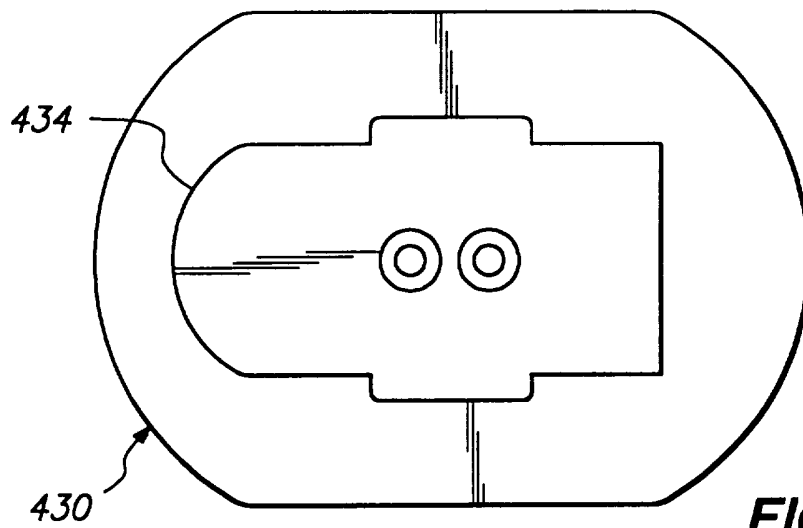


FIG. 17

09600441

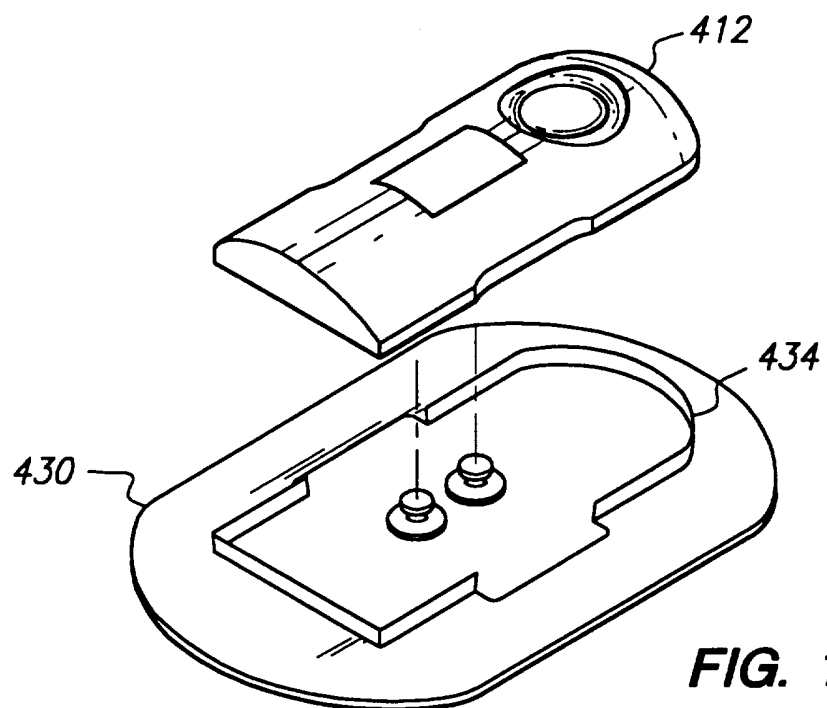


FIG. 18



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE

établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numero de la demande
nationale

BO 6079
BE 9600441

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
X	EP-A-0 337 642 (INVENTOR S FUNDING CORP LTD)	1-6,8,9, 13-24	A61N1/30 A61N1/32
A	* le document en entier *	7,10-12	
A,D	GB-A-2 239 803 (ELAN CORP PLC) * page 14, ligne 5 - page 23, ligne 3; figures *	1-8,11, 12,16-27	
A	EP-A-0 642 808 (ASULAB SA) * page 4, colonne 5, ligne 23 - page 5, colonne 8, ligne 51; figures *	1-8, 16-27	
A	WO-A-94 28965 (BECTON DICKINSON CO) * page 6, ligne 22 - page 13, ligne 30; figures *	1-12, 16-26	
A,D	US-A-5 358 483 (SIBALIS DAN) * colonne 2, ligne 54 - colonne 7, ligne 25; figures *	1-6, 16-24	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6) A61N

Date d'achèvement de la recherche		Examineur
28 Novembre 1996		Rakotondrajaona, C

CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire	T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant
---	---

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.**

BO 6079
BE 9600441

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

28-11-1996

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A-0337642	18-10-89	AU-B- 611791	20-06-91
		AU-A- 3275089	19-10-89
		CA-A- 1324419	16-11-93
		JP-A- 2036885	06-02-90
		US-A- 5002527	26-03-91
		US-A- 5053001	01-10-91

GB-A-2239803	17-07-91	IE-B- 62025	14-12-94
		AU-B- 652135	18-08-94
		AU-A- 6833090	27-06-91
		DE-A- 4040911	27-06-91
		FR-A- 2656223	28-06-91
		IE-B- 63598	17-05-95
		IT-B- 1244030	28-06-94
		JP-A- 4208166	29-07-92
		CH-A- 684725	15-12-94
		IL-A- 96735	29-06-95

EP-A-0642808	15-03-95	FR-A- 2709670	17-03-95
		AU-B- 670390	11-07-96
		AU-A- 7289694	23-03-95
		CA-A- 2131353	11-03-95
		CN-A- 1105887	02-08-95
		JP-A- 7148272	13-06-95
		ZA-A- 9406485	28-03-95

WO-A-9428965	22-12-94	US-A- 5458569	17-10-95
		AU-A- 7013494	03-01-95
		EP-A- 0702579	27-03-96
		JP-T- 8508915	24-09-96

US-A-5358483	25-10-94	US-A- 4856188	15-08-89
		US-A- 5167617	01-12-92
		US-A- 4510626	16-04-85
		US-A- 4557723	10-12-85
		US-A- 4622031	11-11-86
		US-A- 4731926	22-03-88
		US-A- 4532655	06-08-85
		AU-B- 563137	25-06-87
		AU-A- 3185084	21-02-85

EPO FORM P0463

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.**

BO 6079
BE 9600441

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

28-11-1996

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A-5358483		CA-A- 1224993	04-08-87
		EP-A- 0147524	10-07-85
		JP-C- 1764538	28-05-93
		JP-B- 4056627	09-09-92
		JP-A- 60060860	08-04-85
		US-A- 4808152	28-02-89
		US-A- 4883457	28-11-89
		US-A- 4919648	24-04-90
		US-A- 4921475	01-05-90
		US-A- 5087240	11-02-92
		US-A- 5135479	04-08-92
		US-A- 5224928	06-07-93
		US-A- 4708716	24-11-87
		US-A- 4640689	03-02-87
		AU-B- 580585	19-01-89
		AU-A- 3935285	02-05-86
		CA-A- 1226777	15-09-87
		DE-A- 3587518	16-09-93
		DE-T- 3587518	02-12-93
		EP-A- 0178601	23-04-86
		EP-A- 0197937	22-10-86
		EP-A- 0513879	19-11-92
		JP-C- 1828721	15-03-94
		JP-A- 61100264	19-05-86
		KR-B- 9400071	05-01-94
		WO-A- 8602277	24-04-86
		US-A- 4713050	15-12-87
		AU-B- 591738	14-12-89
		AU-A- 6619386	09-06-88
		CA-A- 1267340	03-04-90
		DE-A- 3683737	12-03-92
		EP-A- 0225556	16-06-87
		JP-B- 6098192	07-12-94
		JP-A- 62142569	25-06-87
		KR-B- 9403284	20-04-94

EPO FORM P0463

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82