



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103501854 A

(43) 申请公布日 2014. 01. 08

(21) 申请号 201280015370. 1

(22) 申请日 2012. 03. 09

(30) 优先权数据

61/470, 352 2011. 03. 31 US

13/250, 031 2011. 09. 30 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 09. 26

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/028400 2012. 03. 09

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/134767 EN 2012. 10. 04

(71) 申请人 因克林医疗公司

地址 美国加利福尼亚州

申请人 阿尔扎公司

(72) 发明人 齐塔·S·内策尔 约翰·莱姆克

大卫·苏华德 布莱恩·W·瑞迪

布拉德利·E·怀特 科琳娜·X·陈

保罗·海特

(74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262

代理人 惠磊 郑霞

(51) Int. Cl.

A61N 1/30(2006. 01)

A61M 37/00(2006. 01)

A61J 1/05(2006. 01)

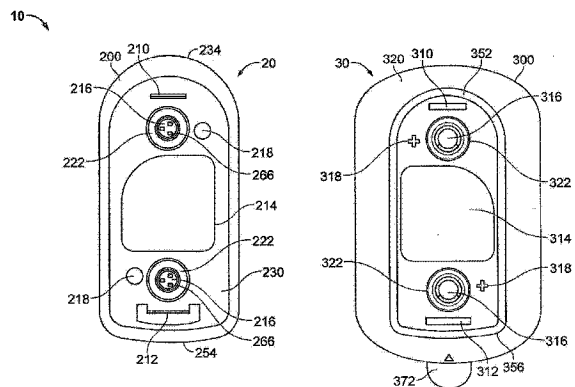
权利要求书2页 说明书17页 附图10页

(54) 发明名称

两部件式电迁移设备

(57) 摘要

本文描述了一种开关操作的治疗剂递送设备。该设备包括两个部件，这两个部件由用户在使用前进行组装。第一部件包含设备的电源和电路；并且第二部件包含电极和盛装有待递送的治疗剂的储存器。将设备的两个部件相结合的操作导致这两个部件被不可逆地耦合在一起，完成这两个部件之间的电连接，并关闭一个或多个开关，从而将电源例如电池连接到设备的电路中，从而使设备通电，使得设备处于待用状态。该设备可以随后被附接到患者，患者可以按照适当的顺序按下按钮而操作该设备。



1. 一种电迁移药物递送设备,包括电模块和储存器模块,所述电模块和所述储存器模块被配置为在使用前结合以形成单元式的被激活的药物递送设备,其中:

所述电模块包括:

电路;

电输出部,其适用于当所述电模块与所述储存器模块相结合时,将所述电路连接到所述储存器模块上的输入连接器;

通电接触件,其在所述电路与所述电池之间;以及

电池,其适用于当所述通电接触件保持打开状态时通过所述通电接触件而与所述电路隔离,并且所述电池适用于当所述电模块与所述储存器模块相结合时,当所述通电接触件被所述储存器模块上的电池接触件致动器关闭时被连接到所述电路中;并且

所述储存器模块包括:

电输入部,其适用于当所述电模块与所述储存器模块相结合时将所述电模块中的所述电路电连接到所述储存器模块中的至少一对活性电极;以及

电池接触件致动器,其被配置为当所述电模块与所述药物储存器相结合时关闭相应的通电接触件,使得所述电池被连接到所述电路中,并且所述设备被通电。

2. 如权利要求 1 所述的设备,其中,当所述电模块与所述储存器模块相结合时形成密封件。

3. 如权利要求 1 所述的设备,其中,还包括密封所述通电接触件的密封件,所述密封件被配置为当所述通电接触件被致动器关闭时维持密封。

4. 如权利要求 3 所述的设备,其中,所述密封件是所述通电接触件上的柔性聚合物盖,所述柔性聚合物盖被配置成当所述电模块与所述储存器模块结合时通过所述致动器进行变形,从而所述致动器机械地通过所述密封件进行作用以关闭所述通电接触件。

5. 如权利要求 1 所述的设备,还包括在所述电模块与所述储存器模块相结合之前、期间和之后密封所述电输出部的密封件。

6. 如权利要求 2 所述的设备,其中,所述密封件是不透水的和/或不透颗粒的。

7. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电输出部被配置为进行弯曲同时连续地在所述储存器模块的所述电输入部上施加力,以确保两者之间的良好的电连接。

8. 如权利要求 7 所述的设备,其中,所述电输入部的至少一个表面是基本上平面的。

9. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电模块和所述储存器模块被配置为相结合以形成通电的药物递送设备。

10. 如权利要求 1 所述的设备,还包括在所述储存器模块或所述电模块上的耦合器,所述耦合器相应地与所述电模块或所述储存器模块上的相应的耦合器接收器进行耦合,以防止所述单元式的被激活的药物递送设备容易被分离。

11. 如权利要求 10 所述的设备,其中,所述耦合器是搭扣件,所述搭扣件被机械地偏置成卡入相应的搭扣件接收器中。

12. 如权利要求 11 所述的设备,其中,所述搭扣件是单向的搭扣件。

13. 如权利要求 10 所述的设备,包括两个耦合器和两个相应的耦合器接收器。

14. 如权利要求 13 所述的设备,其中,所述耦合器具有不同的尺寸,由此每一个耦合器仅能够插入其相应尺寸的耦合器接收器,从而确保所述设备仅能够以一种配置被组装。

15. 如权利要求 10 所述的设备,其中,所述耦合器被偏置,使得一旦所述耦合器与其相应的接收器接合,所述设备就不能在不会损坏所述耦合器的情况下被拆卸。

16. 如权利要求 10 所述的设备,其中,所述通电接触件被配置成由所述电池接触件致动器致动,从而在将所述耦合器与所述耦合器接收器耦合的同时或大致同时将所述电池连接到所述电路。

17. 如权利要求 10 所述的设备,其中,当所述耦合器与所述耦合器接收器耦合时,在所述耦合器与所述耦合器接收器之间形成不透水的和 / 或不透颗粒的密封件。

18. 如权利要求 1 中任一项所述的设备,其中,所述电池接触件致动器从所述储存器模块突出并适用于当所述电模块与所述储存器模块相结合时按压所述电模块上的接受器,所述接受器与所述通电接触件机械连通,使得当所述电池接触件致动器按压所述接受器时所述电池被连接到所述电路中。

19. 如权利要求 18 所述的设备,其中,所述接受器是可变形的构件。

20. 如权利要求 19 所述的设备,其中,所述可变形的构件是有凹痕的、齐平的或圆顶形的。

21. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电池被容纳在从所述电模块突出的室中,所述室具有被配置为所述储存器模块中的相应凹陷部的形状,使得当所述电模块与所述储存器模块相结合以形成所述单元式的设备时,所述电池室仅在一种配置中紧贴地配合在所述凹陷部内。

22. 如权利要求 1 所述的设备,还包括密封构件,所述密封构件适用于当所述电模块与所述储存器模块相结合以形成所述单元式的设备时提供在所述电输入部与所述电输出部周围的密封。

23. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述储存器模块被密封在容器中,所述容器被配置为在所述电模块与所述储存器模块相结合以形成所述单元式的设备之前被移除。

24. 如权利要求 23 所述的设备,其中,所述容器是不透水的和 / 或不透颗粒的袋子。

25. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电模块还包括控制器。

26. 如权利要求 25 所述的设备,其中,所述控制器被配置为当所述电池被连接到所述电路中时执行通电检查。

27. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备被配置为当所述电模块与所述储存器模块相结合时使得逻辑标志增量,并且其中所述设备被配置成使得如果所述逻辑标志已达到或超过预定值,则所述设备将不通电或者如果所述设备已经通电则将断电。

28. 如权利要求 27 所述的设备,其中,所述设备被配置为如果所述逻辑标志已达到或超过预定值则记录错误代码。

29. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述通电接触件被配置为如果所述电模块和所述储存器模块在所述电模块和所述储存器模块已经结合后被分离,则将所述电池从所述电路移除。

30. 如权利要求 2 所述的设备,其中,所述电模块被配置为弯曲而同时维持所述密封件。

两部件式电迁移设备

[0001] 背景

[0002] 通过皮肤递送活性药物制剂提供了许多优点,包括舒适、方便和无侵害性。这种技术也可避免胃肠道刺激和可变速率的吸收和代谢,包括在口服给药中遇到的首过效应。经皮递送也可以对任何特定活性剂的血液浓度提供高度的控制。

[0003] 一种用于这种活性剂的经皮递送的方法涉及使用电流通过电迁移经过不受损伤的皮肤主动地将活性剂输送到身体内。电迁移技术可包括离子电渗、电渗和电穿孔。电迁移设备如离子电渗设备在本领域中是已知的。参见例如 US6,216,033B1 (Southam 等人)。一个电极可被称为活性电极或供体电极,活性剂从该电极被递送到身体内。另一个电极可被称为反电极或返回电极,该电极用于闭合通过身体的电路。电路与患者的身体组织例如皮肤相结合,该电路通过将电极连接到电能源以及通常将电极连接到能够控制通过设备的电流的电路而被完成。如果待被驱送进入体内的物质是离子并且带正电,那么正极(阳极)将是活性电极(active electrode)而负极(阴极)将用作反电极。如果待被递送的离子物质是带负电的,那么阴极电极将是活性电极而阳极电极将是反电极。

[0004] 开关操作的治疗剂递送设备可以通过激活开关而将单剂量或多剂量的治疗剂提供给患者。一旦致动,这样的设备就将治疗剂递送给患者。患者控制的设备为患者提供了当有需要时自行施用治疗剂的能力。例如,治疗剂可以是只要有足够的疼痛感觉患者就可以施用的镇痛剂。

[0005] 已经有人建议分别提供电迁移系统的不同部件,并把它们连接在一起使用。例如,已经有人建议,这种连接在一起的系统可能提供可重复使用的控制器电路的优点。在可重复使用的系统中,当药物变得耗尽时,盛药单元从控制器断开,并且新的盛药单元然后被再次连接到控制器。具有在使用前被连接在一起的部件的电迁移设备的例子包括被描述在以下专利中的那些:美国专利第 5,320,597 号(Sage, Jr. 等人)、美国专利第 4,731,926 号(Sibalis)、美国专利第 5,358,483 号(Sibalis)、美国专利第 5,135,479 号(Sibalis 等人)、英国专利公开 GB2239803 (Devane 等人)、美国专利第 5,919,155 号(Lattin 等人)、美国专利第 5,445,609 号(Lattin 等人)、美国专利第 5,603,693 号(Frenkel 等人)、W01996036394 (Lattin 等人)以及 US2008/0234628A1 (Dent 等人)。

[0006] 在治疗剂的电迁移领域仍然存在有待解决的问题以及需要克服的问题。

[0007] 发明概述

[0008] 本公开描述了一种两部件式电迁移治疗剂递送设备,如离子电渗设备,其中设备的两个部件被分别提供并组装以在使用时刻(例如,在临使用前)形成单元式的通电设备(powered-on device)。该设备的一个部件在这里可被称为电模块,该部件实质上容纳整个电路以及该设备的电源(如电池);而另一部件在这里可被称为储存器模块,该部件盛有待随着电极被递送的治疗剂和将治疗剂递送给患者所必须的水凝胶。该设备被配置为使得电源被保持从电模块中电路的其余部件电隔离,直到电模块与储存器模块相结合。模块的结合通过用户在单个操作中发生,并连同电池连接到电路中。因此,本文所提供的实施方式允许电模块与储存器模块相结合,从而在单个操作中,两个模块形成单个单元并且电池被引

入到电路中,从而在通过用户的单个操作中给设备供电。

[0009] 本发明解决了在患者控制的给药设备,特别是那些遭受储存和使用过程中的湿气和其他污染物的设备如离子电渗设备领域中的各种需求,并提供了各种优点。电气元件,特别是那些具有施加于它们的电荷的电气元件特别容易受到腐蚀,特别是当它们暴露于湿气和 / 或污染物,如离子和微粒污染物时。通过在使用前保持电路从储存器模块中的水凝胶分离,本文所描述的设备降低了电子电路被从水凝胶排出的湿气腐蚀的趋势。在本文所描述的设备的实施方式中,不仅是电路在使用前保持从含水储存器模块隔离,从而降低电路的水污染,而且电池本身也在这两个模块结合之前保持从电子电路的电隔离。因此,不同于先前发明的电迁移设备,先前发明的电迁移设备一般包括保持在电路中的电池,本文所提供的设备的实施方式将电池保持在电路之外直到这两个模块结合,这防止了电池在使用前的消耗,并防止电路遭受可以加速或者甚至引起腐蚀的静电荷。在本文所提供的设备的实施方式中,在通过用户(例如医疗保健专业人员)的单个操作中,这两个模块结合(例如,搭接)在一起并且电池被连接在电路中。在本文所述的实施方式中,在同一单个操作中,将电池连接到电路中“开启”该设备。在一些实施方式中,一旦设备被通电,控制器或类似的设备就运行一次或多次通电检查以确保该设备是在正常的工作状态中,并且至少在一些实施方式中向用户发送信号说明该设备是处于备用的。在某些实施方式中,控制器或类似的设备被配置为检测错误状态,如表示该设备被腐蚀的信号或该设备之前已经被使用过的指示。在一些这样的实施方式中,该设备随后向用户发送信号说明错误已被检测到(例如,通过视觉显示或声音报警)和 / 或断电。在一些这样的实施方式中,例如当设备被用于单次使用时,一旦设备被断电(如通过分离两个模块),设备将无法再次操作。

[0010] 在本文所述的设备的一个方面中,在单个操作中,两个部件(模块)被结合以形成单个单元并且电池被连接到电路中,电池先前已从该电路被电隔离。因此,不需要通过一些单独的操作诸如致动单独的开关机构或移除翼片来使设备通电。一旦这两个模块被结合为单个单元,该设备就被通电,并且被启动以执行其所需的各种功能,例如运行自诊断、接收来自用户(例如医疗专业人士或患者)的致动信号以实现药物递送、以及可选择地断电(例如,在其预定的使用寿命结束时和 / 或当检测到错误或其它适当的信号时)。

[0011] 在本文所描述的设备的一个方面中,该设备旨在用于单次使用。该设备被配置为确保电子电路不能被重新使用,也就是说,这两个模块不能被彼此分离以及随后再结合以形成可操作的设备,电模块也不能与不同的储存器模块结合以形成可操作的设备。这种配置包括单次使用(单向(one way))的耦合器(例如单次使用的搭扣件(snap))、检测并防止试图使用电路超过一次的电子逻辑(例如,硬件、软件、固件、存储器等,或者它们中的两种或多种的组合)或它们的各种组合。在一些实施方式中,该设备同时包括机械装置和电气装置以防止重新使用。

[0012] 在一些实施方式中,该设备还包括一个或多个键合特征(keying feature),所述一个或多个键合特征被设计成帮助用户将这些模块结合在单个配置中,该配置是唯一的可操作配置。这样的键合特征可包括不同尺寸的耦合器、各种形状的互补外部模块特征和视觉对准提示,或它们中的两种或多种的组合,这确保了用户仅将两个模块结合在单个可操作的配置中。

[0013] 本文所描述的一些实施方式提供了一种电迁移药物递送设备(electrotransport

drug delivery device), 该电迁移药物递送设备包括电模块和储存器模块, 该电模块和储存器模块被配置为在使用前被结合以形成单元式的被激活的药物递送设备, 其中: (a) 电模块包括: (i) 电路; (ii) 电输出部, 其用于当电模块与储存器模块相结合时, 将电路连接到储存器模块上的输入连接器; (iii) 在电路与电池之间的一个或多个通电接触件; 以及 (iv) 电池, 其在通电接触件中的至少一个保持打开状态时通过一个或多个通电接触件而与电路隔离, 并且当电模块与储存器模块相结合时, 当一个或多个通电接触件中的每一个被储存器模块上的一个或多个电池接触件致动器关闭时, 该电池被连接到电路中; 并且 (b) 该储存器模块包括: (i) 电输入部, 其用于当电模块与储存器模块相结合时将电模块中的电路电连接到储存器模块中的至少一对活性电极; 以及 (ii) 一个或多个电池接触件致动器, 其中的每一个被配置为当电模块与药物储存器相结合时关闭相应的通电接触件, 这样当通电接触件中的每一个被通电致动器关闭时, 电池被连接到电路中, 并且该设备被通电。在一些实施方式中, 当电模块与储存器模块相结合时形成至少一个密封件。在一些实施方式中, 在电模块与储存器模块相结合之前、期间和 / 或之后, 至少一个密封件被保持在每个通电接触件处。在一些实施方式中, 至少一个密封件是通电接触件上的柔性聚合物盖, 其被配置成当电模块与储存器模块结合时通过致动器进行变形, 从而致动器机械地通过密封件进行作用以关闭通电接触件。在一些实施方式中, 在电模块与储存器模块相结合之前、期间和之后, 至少一个密封件被保持在每个电输出部处。在一些实施方式中, 至少一个密封件是不透水的或不透颗粒的。在一些实施方式中, 至少一个密封件是不透水的并且不透颗粒的。在一些实施方式中, 电输出部被配置为进行弯曲同时连续地在储存器模块的电输入部上施加力, 以确保两者之间的良好的电连接。在一些实施方式中, 电输入部的至少一个表面是基本上平面的。在一些实施方式中, 电模块和储存器模块被单独地制造、封装和 / 或运输。在一些实施方式中, 电模块和储存器模块被配置为就在附接到患者之前被结合以形成通电的药物递送设备。在一些实施方式中, 该设备包括在储存器模块或电模块上的一个或多个耦合器, 该一个或多个耦合器中的每一个分别与电模块或储存器模块上的相应的耦合器接收器进行耦合, 以防止单元式的药物递送设备容易被分离。在一些实施方式中, 每个耦合器是一个搭扣件, 该搭扣件被机械地偏置以卡入相应的搭扣件接收器中。在一些实施方式中, 每个搭扣件是单向的搭扣件 (one-way snap)。在一些实施方式中, 该设备包括两个或多个耦合器和两个或多个相应的耦合器接收器。在一些实施方式中, 两个或多个耦合器和两个或多个相应的耦合器接收器中的至少两个具有不同的尺寸, 由此第一耦合器仅可以插入第一耦合器接收器, 从而确保该设备仅可以以一种配置被组装。在一些实施方式中, 每个耦合器被偏置, 使得一旦每个耦合器与其相应的接收器接合, 该设备就不能在耦合器中的至少一个不会损坏或变形的情况下被拆卸, 以至于它不再可操作。在一些实施方式中, 通电接触件被配置成由电池接触件致动器致动, 从而在将耦合器与耦合器接收器耦合的同时或大致同时将电池连接到电路。在一些实施方式中, 耦合器和 / 或耦合接收器中的一个或多个是不透水的和 / 或不透颗粒的。在一些实施方式中, 当至少一个耦合器与至少一个耦合器接收器耦合时, 在它们之间形成至少一个不透水的和 / 或不透颗粒的密封件。在一些实施方式中, 电池接触件致动器是一种构件如立柱, 其从储存器模块突出并按压电模块上的接受器, 该接受器与通电接触件机械连通, 使得当电池接触件致动器按压接受器时电池被连接到电路中。在一些实施方式中, 电池接触件致动器是立柱, 并且接受器是可变形的构件。在一些

实施方式中,可变形的构件是有凹痕的、齐平的或圆顶形的。在一些实施方式中,该设备包括至少两个通电接触件和至少两个相应的电池接触件致动器。在一些实施方式中,电池被容纳在从电模块突出的室中,该室具有被配置为储存器模块中的相应凹陷部的外部形状,使得当电模块与储存器模块相结合以形成单元式的设备时,电池室仅在一种配置中紧贴地配合在凹陷部内。在一些实施方式中,储存器模块上的电输入部是平的或基本上平的导电性金属,如铜、黄铜、镍、不锈钢、金、银或其组合。在一些实施方式中,电输出部中的一个或多个包括从电输出部突出的一个或多个凸块。在一些实施方式中,凸块是在从电模块突出的一个或多个帽上(如本文所描述的)。在一些实施方式中,帽被偏置以保持电模块上的电输出部与储存器模块上的电输入部之间的可靠接触。在一些实施方式中,该偏置是由一个或多个弹簧或弹性构件所提供的。在一些实施方式中,该偏置是由一个或多个螺旋弹簧、杆形弹簧或弹性构件所提供的。在一些实施方式中,该设备包括一个或多个密封构件,该一个或多个密封构件用于当电模块与储存器模块相结合以形成单元式的设备时提供电输入部和电输出部周围的密封。在一些实施方式中,该密封件是环密封件。在一些实施方式中,该密封件是不透水的和/或不透颗粒的。在一些实施方式中,储存器模块被密封在容器中,该容器被配置为在电模块与储存器模块相结合以形成单元式的设备之前被移除。在一些实施方式中,该容器是不透水的和/或不透颗粒的袋子。在一些实施方式中,电模块还包括控制器。在一些实施方式中,该控制器被配置为当电池被连接到电路中时执行通电检查。在一些实施方式中,通电检查包括电池测试、ASIC 测试、电源测试、LCD 检查。在一些实施方式中,该设备被配置为当电模块与储存器模块相结合时使得逻辑标志增量,并且其中该设备被配置成使得如果逻辑标志已达到或超过预定值,则该设备将不通电或者如果该设备已经通电则将断电。在一些实施方式中,该设备被配置为如果逻辑标志已达到或超过预定值则记录错误代码。在一些实施方式中,该电路包括印刷电路板。在一些实施方式中,一个或多个通电接触件被配置为如果电模块和储存器模块在它们已经结合后被分离,则将电池从电路移除。在一些实施方式中,电模块被配置为弯曲同时维持密封件。在一些实施方式中,密封件是不透水的和/或不透颗粒的。在一些实施方式中,该设备还包括激活开关。在一些实施方式中,该设备还包括液晶二极管(LCD)显示器、发光二极管(LED)显示器、音频换能器或它们中的两个或多个的组合。

[0014] 本文所描述的一些实施方式提供了一种药物递送的方法,包括:(a) 将电模块与储存器模块相结合以形成单元式的通电药物递送设备,其中:(i) 该电模块包括:(1) 电路;(2) 电输出部,其用于当电模块与储存器模块相结合时,将电路连接到储存器模块上的输入连接器;(3) 电路与电池之间的至少一个通电接触件;以及(4) 电池,其通过通电接触件而与电路隔离,直到通电接触件被储存器模块上的电池接触件致动器致动,并且当电模块与储存器模块相结合时,当通电接触件被储存器模块上的电池接触件致动器致动时,该电池被连接到电路中;并且(ii) 该储存器模块包括:(1) 电输入部,其用于当电模块与储存器模块相结合时,将电模块中的电路电连接到储存器模块中的至少一对活性电极;以及(2) 至少一个电池接触件致动器,其被配置为当控制器模块与药物递送模块相结合时,致动所述通电接触件,从而将电池连接到电路中;(b) 将该单元式的设备施加给患者;以及(c) 致动该设备以实现药物到患者的递送。

[0015] 本文描述的一些实施方式提供一种制造药物递送设备的工艺,其包括:(a) 组装

电模块,该电模块包括:(i)电路;(ii)电输出部,其用于当电模块与储存器模块相结合时,将电路连接到储存器模块上的输入连接器;(iii)电路与电池之间的至少一个通电接触件,以及(iv)电池,其通过通电接触件而与电路隔离,直到通电接触件被储存器模块上的电池接触件致动器致动,并且当电模块与储存器模块相结合时,当通电接触件被储存器模块上的电池接触件致动器致动时,该电池被连接到电路中;以及(b)组装储存器模块,该储存器模块包括:(i)电输入部,其用于当电模块与储存器模块相结合时,将电模块中的电路电连接到储存器模块中的至少一对活性电极;以及(ii)至少一个电池接触件致动器,其被配置为当控制器模块与药物递送模块结合时致动所述通电接触件,从而将电池连接到电路中;(c)封装电模块和储存器模块。在一些实施方式中,该工艺包括将储存器模块密封在不透水的和/或不透颗粒的袋子中。

[0016] 通过引用并入

[0017] 在本说明书中提到的所有公开和专利申请均通过引用并入本文,其程度如同每一个单独的公开或专利申请被专门且个别地指明通过引用被并入本文一样。

[0018] 附图简述

[0019] 本发明的新颖特征在所附的权利要求书中具体给出。通过参考下面的阐述说明性实施方式的详细描述和附图,将获得对本发明的特征和优点的更好理解,在说明性实施方式中利用了本发明的原理,在附图中类似的部件使用相同的数字进行识别,在附图中:

[0020] 图 1 示出了成两个部件式的示例性治疗剂递送系统;

[0021] 图 2 示出了被结合以形成单个单元式设备的图 1 的示例性系统;

[0022] 图 3 示出了两部件式设备的分解透视图;

[0023] 图 4 示出了示例性储存器模块的分解透视图;

[0024] 图 5 是储存器接触件的横截面透视图;

[0025] 图 6 示出了电模块的底视图和储存器模块的顶视图;

[0026] 图 7a 和图 7b 示出了当被通过通电接受器起作用的通电立柱打开(致动前)和关闭时的通电连接器的横截面视图;

[0027] 图 8 示出了从与储存器模块上的输入连接器接触的电模块的输出的横截面视图;

[0028] 图 9 是用于本文所描述的设备的电模块内的电子器件的电路图;

[0029] 图 10 是示出了如本文所述的设备的通电程序的流程图;

[0030] 图 11 是示出了如本文所述的设备的可选择通电程序的第二流程图。

[0031] 详细描述

[0032] 本公开描述了一种两部件式电迁移治疗剂递送设备,如离子电渗设备,其中设备的两个部件被分别地提供和组装以在使用时刻(也就是说在临使用前)形成单元式的通电设备。该设备的一个部件在本文中可被称为电模块,该部件实质上容纳该设备的整个电路以及电源(如电池);而另一部件在本文中可被称为储存器模块,该部件盛有待随着电极被递送的治疗剂和将治疗剂递送给患者所必须的水凝胶。该设备被配置为使得电源被保持从电模块中电路的其余部件电隔离,直到电模块与储存器模块相结合。因此,本文所提供的实施方式允许电模块与储存器模块相结合,从而在单个操作中这两个模块形成单个单元,并且电池被引入到电路中,从而在通过用户的单个操作中向设备供电。

[0033] 除非另有指明,单数形式的“一种”,“一”和“该”旨在包括复数对象。因此,例如,

引用“一种聚合物”包括单一的聚合物以及两种或多种不同聚合物的混合物，“一接触件”可指多个接触件，“一立柱”可指示多个立柱等等。

[0034] 如本文所用,术语“用户”表示具有向患者提供治疗剂目的的使用设备的任何人,无论是医疗专业人士、患者还是其他的个人。

[0035] 如本文所用,术语同时及其语法变体表示两个或多个事件发生在大约相同的时间和/或它们的发生没有任何间隔步骤。例如,当模块的连接与将电池连接到电路中同时发生时,术语“同时”表示当模块被连接时,在通过用户的单个操作中,电池在大约相同的时间被连接到电路中,并且没有对于用户方必要的额外步骤来将电池连接到电路上。术语“大致同时”及其语法变体表示两个事件发生在大约相同的时间,并且在这两个事件之间没有用户需要的显著操作。仅为了说明的目的,这样的显著操作可能是单独开关(除了本文所述的通电开关以外)的激活、翼片的移除或当两个模块彼此连接时将电模块中的电池连接到其中的电路上的其他操作。

[0036] 除非在本文中另有修正,术语“损坏”及其语法变体是指破坏某些东西或使某些东西变形到它不再可操作用于其预定的目的的状态。

[0037] 本公开提供了一种在通过表面(如皮肤)用于离子化合物(例如,离子型药物如芬太尼和类似物、多肽等)的电迁移递送之前被组装的电迁移设备。该电迁移设备包括在本文中被称为电模块的顶部或上部和在本文中被称为储存器模块的底部或下部。电模块包含电路(例如印刷电路板)、电源(例如电池)、一个或多个通电开关和可被视为设备(如激活开关、控制器、液晶二极管(LCD)显示器、连接器、发光二极管(LED)、可听指示器(例如,声音换能器)或它们的组合)的操作所必须的此类其他电路以及用于将电模块电连接到储存器模块上的电输出部接触件。当被用户获得时,电模块从储存器模块分离。在这种状态下,电池被保持在电路以外(但是在电模块内),从而防止了电池在使用前通过电路放电。因为在将电模块和储存器模块结合之前,电池从电路被电隔离,因此在这两个模块结合前,该电路基本上不具有施加其上的电荷,这使得电路比若电池在电路中的情况更不容易受到腐蚀。

[0038] 储存器模块包含用于将治疗剂递送给患者的电极和储存器。至少一个储存器中盛有待被递送的治疗剂。提供有至少一个反储存器(counter reservoir),该反储存器一般不盛装治疗剂,但在一些实施方式中,该反储存器有可能盛装有治疗剂。在储存器模块被连接到电模块之前,储存器模块被保持为同时在物理上和电气上从电模块隔离。例如,这些模块中的一个或两者可被密封在诸如塑料袋或铝箔袋的袋子中,以便防止被水、颗粒、蒸汽等污染。作为一个非限制性的例子,电模块和储存器模块两者可被密封在同一袋子中。作为另一非限制性的例子,储存器模块可被密封在袋子内而电模块留在密封袋的外面。在其他非限制性的例子中,这两个模块可被密封在分开的袋子中。

[0039] 在使用之前(例如,在临使用前),电模块与储存器模块相结合以形成单一的单元,这在单个操作中将电池连接到电路中并使设备通电。在下文中对术语“在使用前”和“在临使用前”进行了更详细的描述。一般情况下,这些术语意在表示设备的两个部件是由用户进行结合的,并且在这两个部件被结合以后,该设备随后被用于在预定的时间窗口(例如从0小时到8小时或从0小时到72小时)内将治疗剂递送给患者。该预定的时间窗口可能会发生变化,这取决于治疗剂、待递送的剂量、不同管理机构的要求等。为了清楚起见,应当理解的是,电模块和储存器模块的结合在制造后被推迟并在使用时进行,使得在装运和储

存期间,被封闭在电模块内的电源是从电路电隔离的,直到这两个模块由用户进行结合。

[0040] 如前所述,电模块和储存器模块的结合将电池连接到电路中以实现通电状态,无需用户方的任何额外的操作。例如,用户不需要致动电源开关或移除翼片以将电池连接到电路中。一旦这两个模块已被适当地进行结合,电就被供给到电路中。然后该电路就可以正常操作。正常操作可包括各种电路测试、各指示器(例如上述的 LCD、LED 和声音换能器)的操作、各种逻辑标志的设置、错误状态和 / 或逻辑标志的检测等等。正常操作还包括例如通过激活按钮或开关接收激活信号,以及通过被连接到储存器模块上的电输入部的电输出部将电提供到电极上。

[0041] 除了降低腐蚀和使用前的电池放电以外,该设备的另一个优点是从电模块的电输出和到储存器模块的输入(即在两个模块之间的接触件)是在电气上和物理上从将电池连接到电路中的通电开关分离的。这是有利的,至少因为它允许将电池连接到电路中的通电开关保持完全在电模块内部。这进而允许包括通电开关的接触件保持无污染物,因为电模块是至少在某些实施方式中被密封的以防止诸如水(包括水蒸汽)和 / 或颗粒的污染物。如本文所述,通电开关被致动器通过弹性体密封件关闭,这允许在包括开关的接触件没有被暴露于电模块外部的环境中的情况下电池被连接到电路中。

[0042] 在一些实施方式中,采用了两个或多个通电开关。在一些特定的实施方式中,通电开关在物理上是彼此远离的一例如在从 0.1 厘米至数厘米的数量级上。在一些实施方式中,开关彼此相距至少 0.5 厘米。

[0043] 由于这两个模块形成单元式的设备,所以它们有利地包括一个或多个机械耦合器对来将两个模块保持在一起。这种耦合器对可以包括搭扣件 - 搭扣件接受器对,在一些实施方式中这种搭扣件 - 搭扣件接受器对被设计成如果两个模块在结合后被迫分开则这种搭扣件 - 搭扣件接受器对变得失效(变形和 / 或损坏)。因此,本文所述的设备很适合于一次性使用,因为它们可以适应于包含用于确保该设备仅使用一次的机械装置。

[0044] 在一些实施方式中,该设备可替代地或附加地采用用于确保该设备仅使用一次的电气装置。例如,电气装置可采用在电模块中的控制器,该控制器在当该设备通电时使得通电计数器增量。在这样的实施方式中,在控制器使得计数器增量之前或之后,控制器检测计数器上的计数数目,并且如果控制器发现通电计数超过某一预定值,则控制器执行程序来使设备断电。作为一个非限制性的例子,计数器在制造时最初可能会被设置为零。然后该设备可在制造后测试过程中由外部电源进行简短的通电,控制器把这解译为一个通电事件,并且从而使得通电计数器增量 1 个计数。然后,当该设备在使用前由用户组装时,控制器将电池连接到电路中解译成通电事件,并使得通电计数器增量 1。然后,控制器检测计数器上的计数。如果计数为 2 或更少时,控制器允许设备正常运行。然而,如果计数是 3 或更多时,则控制器启动断电程序。

[0045] 作为第二个非限制性的例子,计数器在制造时最初可被设置为零。然后该设备可在制造后测试过程中由外部电源进行简短的通电,控制器把这解译为一个通电事件,并且从而使得通电计数器增量 1 个计数。然后,当该设备在使用前由用户组装时,控制器检测计数器上的计数。如果计数为 1 或更少,则控制器使得通电计数器增量,并允许设备正常运行。然而,如果计数为 2 或更多,则控制器启动断电程序。

[0046] 虽然这里提到了对通电程序进行计数,但是可对其他事件进行计数,无论是代替

通电事件、除了通电事件以外，还是作为用于通电事件的代理。特别是，

[0047] 断电程序可以是如描述在美国专利第 6, 216, 003B1 号中的程序，该专利的全部内容被并入本文。

[0048] 在一些实施方式中，该设备同时结合了机械装置(例如，单向搭扣件)和电气(例如，通电计数器)装置，以确保该设备不能被使用多于一次。

[0049] 单次使用可包括例如在设备已通电后的特定时间窗口内的多次治疗剂的施加。治疗剂在此期间可被施加的持续时间和 / 或允许由设备施加的总剂量数量可以是预先确定的并被编程到控制器中。用于控制可施加剂量的数量和 / 或在此期间可施用治疗的时间段的装置被描述在例如美国专利第 6, 216, 003B1 号中，该专利的全部内容被并入本文。为了清楚起见，术语“单次使用”并不意在将设备限制到单次给药。相反，术语“单次使用”意在排除在多于一个患者上或在多于一个场合中使用该设备；它也意在排除将电模块与多于一个储存器模块一起使用和 / 或将储存器模块与多于一个电模块一起使用和 / 或将储存器模块从电模块分离并再次附接。因此，在一些实施方式中采用了单次使用的特征，以防止患者或其他人在随后的时间保存药物和使用它。在一些实施方式中，可采用这样的特征以防止治疗剂的滥用。

[0050] 在本文所描述的设备的至少一些实施方式中，该设备被配置成防止电路在使用前和使用过程中发生污染，以便降低设备发生故障的可能性。例如，使用环境可包括急诊室、手术、手术后或其他医疗环境，在这些环境中普遍存在有潜在的颗粒和液体。因此，该设备的至少一些实施方式被构造成使得形成一个或多个密封件，以便拒绝环境污染物进入设备的工作部件，如特别是电路。在一些实施方式中，一个或多个密封件被形成在电模块上的电输出部与储存器模块上的电输入部之间的电接触件周围。

[0051] 在一些实施方式中，通电接触件被密封防止进入污染物，该污染物诸如颗粒和流体。在特定的实施方式中，通电接触件在模块相结合之前、在结合操作过程中以及在这两个模块结合后被密封。在至少一些这样的情况下，通电接触件可被通过插入的弹性体起作用的致动器进行致动(被切换到关闭的位置)，该插入的弹性体维持不渗透的密封而与此同时被致动器(如立柱或其他细长的构件)进行变形以将通电接触件按压到关闭的位置。

[0052] 其它的密封是可能的并且可能是可取的。例如，密封件可在两个部件(模块)相结合时在它们之间形成。

[0053] 本领域技术人员在考虑在附图中所描绘的非限制性实施例后可理解本文所描述的设备。从图 1 开始，图 1 描绘了一种示例性电迁移设备 10。该设备包括两个部件——上部和下部，上部在本文中被称作电模块 20，下部在本文中被称作储存器模块 30。电模块 20 包括电模块主体 200，电模块主体 200 具有顶(近端)表面 220 和底(远端)表面(在此视图中未示出)。模块主体 200 具有圆形端部 234 和方形端部 254。顶表面 220 包括用于观看 LCD 显示器 208 的窗口或孔 204、致动按钮 202 和 LED 窗口或孔 232。对准特征 206 也在该视图中可见。

[0054] 储存器模块 30 包括储存器模块主体 300，储存器模块主体 300 承载着电极、储存器(见本说明书)和输入接触件 316。在此视图中，可以看到上表面 320，在该上表面 320 上输入接触密封件 322 环绕着输入接触件 316。密封件 322 与电模块 20 上的对应构件(见本说明书)形成不透污染物的密封。储存器模块主体 300 的上表面 320 具有圆形端部 352 和方

形端部 356。还可以看到的是搭扣件接收器 310 和 312,它们被配置为与电模块 20 的下表面上对应的搭扣件相配合。在一些实施方式中,搭扣件 310 和 312 具有不同的尺寸,以便每一个仅可接收具有正确尺寸的搭扣件,其结果是设备 10 不会被组装在错误的取向中。作为正确对准两个模块 20、30 的视觉辅助,储存器模块 30 还具有对准特征 306,用户可以将对准特征 306 与电模块 20 上的对准特征 206 对准,以确保这两个模块 20、30 被正确地对准。

[0055] 在此视图中还可以看到的是凹部 314,在一些实施方式中,该凹部 314 具有这样的形状,以便仅在一种取向中接收电模块 20 的下表面上的互补突出构件。凹部 314 和电模块 20 上的凸起因而执行键合功能,这进一步确保了这两个模块仅能被组装在一种取向中和/或指导用户在正确的取向中组装两个模块。另一个示例性的和非限制性的键合(对准)特征是电模块 20 相对于储存器模块 30 的不对称性。例如在图 1 中所描绘的,电模块 20 的圆形端部 234 对应于储存器模块的圆形端部 352;并且电模块 20 的方形端部 254 对应于储存器模块的方形端部 356。所产生的不对称性有助于用户将电模块 20 与储存器模块 30 对准,并确保用户仅能在一种取向中组装这两个模块。虽然在此图中圆形端部被描绘成远离观察者,但是本领域的技术人员将认识到这只是一种可能的取向。作为非限制性的例子,圆形部分可以是在另一端上或在该设备的其中一侧。其他的键合特征在本文中更详细地讨论。

[0056] 在此视图中还示出了一个通电立柱 318,通电立柱 318 从储存器模块 30 的上表面 320 突出。通电立柱 318 被配置成接触电模块上的对应特征以致动通电开关,从而将电模块 20 内的电池电连接在其中所包含的电路中。这些特征将在下面更详细地进行说明。然而,应该指出的是,虽然在此视图中只描绘了一个通电立柱 318,但是设想的通电立柱中的一个被该设备的视角所阻挡。在一些实施方式中,至少两个立柱和至少两个通电开关被认为是有利的,因为这被认为是在使用前将电池从电路的其余部分电隔离所必需的最小开关数目。然而,这个数目仅仅是说明性的,并且在本文所述的设备中可采用任意数目的立柱和通电开关。

[0057] 同样,虽然描绘了两个输入接触件 322,至少有两个这样的接触件——一正一负被认为是有必要的,但是这个数目也只是说明性的;并且在根据本发明的设备中也可以采用等于或大于 2 的任意数目的接触件——例如两个正的和—一个负的、一个正的和两个负的、两个正的和两个负的。

[0058] 两个模块 20、30 在使用前相结合(被组装),以形成在图 2 中描绘的一体式设备 10,其中在图 2 中可见的那些部分具有如在图 1 中使用的相同的标号。

[0059] 通过考虑图 3 可进一步理解设备 10,在图 3 中电模块 20 和储存器模块 30 被描绘在分解透视图。在图 3 的左侧,电模块 20 是可见的并带有上部电模块主体 228、下部电模块主体 238 和内部电模块组件 248。在上部电模块主体 228 上可见的是致动按钮 202、LED 孔或窗口 232、LED 孔或窗口 208。然而在一些实施方式中也需要具有在上部电模块主体 228 上的对准特征,此视图中不包括这样的对准特征。

[0060] 在下部电模块主体 238 上可见的是弹性通电接受器 218 的上(近端)表面以及弹簧 224。弹簧 224 的功能将在下面更详细地进行说明。在这一点上,应当注意的是,弹簧 224 为下部电模块主体 238 的相对侧上的连接器提供偏置。

[0061] 电路组件 248 包括 LCD 显示器 204 下方的控制器 244、LED 236 和激活开关 242,所有这些都布置在印刷电路板(PCB) 252 上。另外,在印刷电路板 252 的下侧上的电池 290

在该分解视图中几乎不可见。电池 290 配合在下部电模块主体 238 的电池室 292 内。在此视图中也描绘了柔性电路 294, 柔性电路 294 提供了从印刷电路板 252 到 LCD 显示器 204 的电连接。LCD 显示器 204 可被配置为将各种数据通信给用户, 这些数据如就绪的指示器、被施用的一定数目的剂量、剩余的一定数目的剂量、自开始治疗后经过的时间、在设备的使用周期中剩余的时间、电池电平、错误代码等等。同样, LED236 可用于向用户提供各种数据, 这些数据如指示电源被开启、被递送的剂量的数目等等。电路组件 248 可还包括声音换能器 246, 声音换能器 246 可被配置为提供可听的“通电”信号、可听的“开始剂量施加”信号、可听的错误报警等等。

[0062] 储存器模块 30 出现在图 3 的右手边的分解透视图。储存器模块 30 包括储存器主体 300、电极外壳 370、粘合物 380 和剥离衬垫 390。储存器主体 300 的上表面 320 包括凹部 314、通电立柱 318、输入连接器 316、密封件 322 和耦合器接受器 310 和 312。电极外壳 370 包括储存器室 388。电极垫 374 和储存器 376 被插入储存器室 388 内。电极 374 通过孔 378 与输入接触件 316 接触。粘合物 380 提供了用于将设备 10 附接到患者的装置, 粘合物 380 具有孔 382, 当粘合物 380 被附接到患者时, 储存器 376 通过孔 382 接触患者的皮肤。可拆卸的剥离衬垫 390 在使用前覆盖着储存器 376 和储存器 376, 并且被移除以便允许设备 10 被附接到患者。被组装的电极垫 374 通过孔 378 接触输入连接器 316 的下侧, 这提供了输入连接器 316 与储存器 376 之间的电连接。在储存器 376 和患者的皮肤之间的连接是在剥离衬垫 390 被移除后通过孔 382 进行的。在此视图中还可以看到的是翼片 372, 翼片 372 可被用于从储存器主体 300 移除电极外壳 370, 以用于在设备 10 已被使用后清除在一些实施方式中含有残留的治疗剂的储存器 374。

[0063] 在图 4 中显示了储存器模块 30 的另一视图。在此视图中, 通过在储存器室 388 中的孔 378 查看电极 374。在图 4 中, 值得注意的是凹部 314 具有凹窝 354, 凹窝 354 适于接收在电模块下侧上的互补特征。这是可以为设备设置的许多可能的键合中的一种。在一些实施方式中, 凹部 314 可接收电模块中的电池室的下侧, 但在本领域的技术人员将认识到许多这样的键合特征是有可能的。一种这样的键合特征可以是搭扣件接受器 310、312 和相应的搭扣件的尺寸, 这允许两个模块仅组装在一种配置中。其他键合特征可能包括在储存器模块 30 上的电输入部 316 和在电模块上的相应的电输出部的尺寸和 / 或位置、通电立柱 318 的尺寸和 / 或位置、储存器模块 30 和电模块 20 的互补形状。

[0064] 图 5 是在储存器模块 30 上的输入连接器 316 的横截面透视图。在此视图中可见的是储存器主体 300 的上表面 320。环绕该输入连接器 316 的是密封件 322。密封件 322 被配置为与电模块上的相应密封件接触, 以防止污染物在设备组装时进入。接触件 316 在一些实施方式中有利地是平面(平的或基本上平的)金属接触件。接触件可基本上在任何导电的金属, 如铜、黄铜、镍、不锈钢、金、银或它们的组合。在一些实施方式中, 接触件是金的或镀金的。

[0065] 在储存器模块 30 的上表面 320 上还可见的是从表面 320 突出的通电立柱 318。输入连接器 316 的下部被配置为通过电极外壳 370 中的储存器室 388 中的孔 378 接触一储存器(图中未示出)。

[0066] 此外, 在图 5 中可以看到电池接受器 314 的一部分。

[0067] 图 6 是并排的两个模块 20、30 的另一种视图。在图 6 的左侧是电模块主体 200 的

底侧,并且在右侧的是储存器模块 30 的顶侧。电模块主体 200 的底表面 230 具有从其上突出的搭扣件 210、212,该搭扣件 210、212 的尺寸和形状适合于配合在储存器模块主体 300 的顶部上的搭扣件接受器 310、312 内。正如上面所讨论的,在一些实施方式中,搭扣件 210 和搭扣件 212 具有不同的尺寸,所以,搭扣件 210 将不适合于配合在搭扣件接受器 312 内和 / 或搭扣件 212 将不适合于配合在搭扣件接受器 310 内。这是可纳入设备 10 的几种键合特征中的一种。作为一个说明性的例子,搭扣件 212 不能配合在 310 内,因为搭扣件 212 比接受器 310 大,但搭扣件 210 能配合在接受器 312 内,因为它是在较大接受器中的较小搭扣件。在其它的实施方式中,可能的是定搭扣件和接受器两者的尺寸,使得一个搭扣件 / 接受器对在一个维度(例如,水平方向上)中较大,而另一个搭扣件 / 接受器对在另一维度(例如,纵向)中较大。另一种键合特征是突起 214,它可容纳电池或其它部件,突起 214 的形状适合于仅在一种配置中配合在凹部 314 内。

[0068] 至少在一些实施方式中搭扣件 210、212 是单向搭扣件,这意味着它们以这样一种方式被偏置以便配合在接受器 310、312 内,以至于它们不容易被移除,并在至少一些优选的实施方式中,它们被配置为如果被迫分开则损坏(或变形到它们不再可操作的程度),因此模块 20、30 不能被重新组装以形成单个一体式的设备。在一些实施方式中,这样的特征被提供作为设备的反滥用特性,使得储存器模块 30 在使用后不能被保存并不能被不同的(或相同的)电模块 20 采用。

[0069] 电模块主体 200 的下表面 230 也具有两个电输出部 216,这两个电输出部 216 在本文中也称为输出“帽”,它们在某些实施方式中具有一个或多个从其表面突出的凸块 266。这些帽 216 被帽密封件 222 所环绕。帽 216 被配置为与储存器主体 300 上的输入连接器 316 接触。此外,帽密封件 222 被配置为与输入密封件 322 接触并形成不渗透的密封。有利的是,帽密封件 222 是由弹性材料制成的,该弹性材料形成帽 216 周围的不透污染物的密封并且当与输入连接器密封件 322 相配合时形成进一步的不透污染物的密封。

[0070] 通电接受器 218 被配置为接收输入立柱 318。在一些实施方式中,通电接受器 218 是由可变形的(例如弹性体的)材料制成的。在一些这样的实施方式中,通电立柱 318 使得通电接收器 218 变形,以便使通电接受器 218 接触通电接触件(在下面更详细地描述)并且将通电接触件移动到关闭的位置,从而将电池连接到电路中。一旦这两个模块 20、30 被搭扣在一起,立柱就通过接受器 218 维持通电接触件上的压力并将电池保持在电路中。

[0071] 虽然帽 216 和输入接触件 316 在图 6 中被描绘为基本上是相同的尺寸并沿设备 10 的纵向轴线对称设置,但是通过改变帽 216 和接触件 316、通电立柱 318 和接受器 218 等等相对于纵向轴线的相对尺寸和 / 或位置,可将另一种键合特征引入到设备中。

[0072] 在图 7a 和图 7b 中描绘了通电开关 270 的一个实施方式的剖面图。通电开关 270 包括可动接触件 272 和固定接触件 274。可动接触件 272 和固定接触件 274 中的每一个被连接到印刷电路板(PCB) 252 上的电路的一部分。在图 7a 中所描绘的打开位置中,可动接触件 272 被偏压从固定接触件 274 远离,而在图 7b 中所描绘的关闭位置,两个接触件 272 和 274 被通电立柱 318 压在一起,通电立柱 318 从储存器模块 30 的上表面 320 突出。通电立柱 318 通过柔性(弹性体)的通电接受器 218 起作用以迫使可动接触件 272 下降,直到可动接触件 272 与固定接触件 274 接触。为了清楚起见,固定接触件 274 被示出从印刷电路板 252 升高,然而,应当理解的是,固定接触件 274 不必是并且一般不会是从印刷电路板 252 升

高。在至少一些实施方式中,固定接触件 274 将会是在印刷电路板 252 的表面的裸露金属迹线,但其他配置也是可能的。固定接触件 272 是从适当具有弹性的金属制造的,该金属如铜合金,其被偏置保持在第一打开位置,除非通过通电立柱 318 作用在其上。当从面向接触件 272、274 的侧面观察时,接受器 218 可类似于圆顶并且在至少一些实施方式中由合适的弹性体物质形成,该弹性体物质允许在不使密封破裂的情况下被通电立柱 318 变形。在一些实施方式中,接受器 218 也可以是平面的,或者可在相反的方向上是圆顶。在至少一些实施方式中,接受器 218 提供在电模块 20 的外部部件和内部部件之间的不透污染物的密封。

[0073] 图 8 示出了处于被组装状态的设备 10 的一部分的横截面。设备 10 包括包含上部主体 200 的上部电模块 20,以及包含储存器主体 300 的储存器模块 30,在该横截面视图中上部电模块 20 和储存器模块 30 被示为已经结合。在该横截面视图中可见的电模块 20 的部分包括电模块主体 200,该电模块主体 200 包括声音换能器 246、LCD204、控制器 242 和电池 290,所有这些都都在印刷电路板(PCB) 252 上。柔性电路 294 提供 PCB252 和 LCD204 之间的连接。还可见的是具有凸块 266 的接触件帽 216 以及搭扣件 210。可以看到,接触件帽 216 通过螺旋弹簧 224 朝着储存器模块 30 被偏置,该螺旋弹簧 224 配合在接触件帽 216 内并且通过接触件帽 216 施加力以使接触件帽 216 压靠在储存器模块 30 的输入连接器 316 上。帽 216 由帽密封件 222 环绕,该帽密封件 222 通过其整个行程长度与帽 216 接触。在至少一些实施方式中,该帽密封件 222 是一种提供在帽密封件 222 和帽 216 之间的不透污染物的配合的弹性体密封件,由此电模块 20 被密封以防止如环境中的颗粒和流体(例如,湿气)的污染物。

[0074] 储存器模块 30 包括处于电极外壳 370 中的储存器室 388 内的储存器 376 和电极 374,电极外壳 370 还具有电极外壳翼片 372。在被组装状态下,搭扣件 210 卡在搭扣件接受器 310 的凸缘 324 上。至少在一些实施方式中,搭扣件 210 由弹性聚合物制成并且被偏置以保持与凸缘 324 接触,从而使得两个模块 20、30 不易被分离。在一些优选的实施方式中,搭扣件 210 被配置成使得如果两个模块 20、30 被分离,那么搭扣件 210 (和 / 或凸缘 324) 将损坏(或变形到不再可操作的程度),并且此后不能将两个模块耦合在一起。

[0075] 在该视图中还描绘了输入连接器密封件 322,在该图示中其形成包围输入连接器 316 的脊 326 (输入连接器密封脊)。当两个模块 20、30 被组装时,该输入连接器密封脊 326 接触并压入弹性体帽密封件 222,从而防止污染物(如颗粒和液体)进入包含输出接触件帽 216 和输入接触件 316 的空间。

[0076] 帽 216 通过储存器室 388 中的孔 378 而突出。至少帽 216 上的凸块 266 接触输入连接器 316 以提供在电模块 20 和储存器模块 30 之间的电接触。弹簧 224 提供机械偏置以迫使凸块 266 保持与输入连接器 316 的接触。虽然帽 216 被示出为由螺旋弹簧 224 进行偏置,但是本领域的技术人员将认识到在本文所描述的设备范围内可以使用其他的弹簧和类似弹簧的设备。例如且不限于,螺旋弹簧 224 可以用杆形弹簧或类似设备代替。

[0077] 如在图 9 中可以看到,图 9 为电模块 20 中的电子器件 50 的高级示意图,电子器件 50 可以被设想为包括通过通电开关 S1 和 S2 (其对应于图 7a、图 7b 中的通电开关 270) 被连接到电池 290 的电路 40 (其包括控制器、各种指示器等)。电路 40 控制电压 V_{out} 通过输出部 216a、216b 的递送,输出部 216a、216b 连接到储存器模块上的相应输入部。应当理解,虽然图 7a 和图 7b 中所示的通电开关 S1 和 S2 的配置被认为提供了某些优点,如易于操

作和制造,但是在本文描述的设备的范围内可以采用其他的开关配置。这样的开关可包括被机械地朝着打开位置偏置的滑动开关,该滑动开关可以通过通电立柱或类似的致动器被推到闭合位置。如在本图中可以看到的,如果 S1 和 S2 都保持闭合,则仅完成包括电池 209 和电路 40 的其余部分的电路 50。在例如通过通电立柱的机械作用闭合 S1 和 S2 之前,电池 290 从电路 40 隔离,因为电路断开并且不允许电流流过。如前面所提及的,这降低了使用之前的电池消耗并大大地降低了腐蚀,因为电路没有电源,并且因此没有外来电荷施加在电路上。另外,如果在使用前的操作期间,其中一个开关偶然闭合例如一段短暂的时间段,则设备将不通电。至少在一些实施方式中,对于控制器而言检测开关 S1 和 S2 两者的假性短暂闭合以估计使用前的开关的偶然、意外的闭合被认为是有利的。另外,如以上讨论的,在一些实施方式中,两个开关 S1 和 S2 在物理上和 / 或电气上彼此远离被认为是有利的。两个开关的分离降低了引起其中一个开关发生故障(例如无论是永久地、可逆地还是间歇性地关闭)的某些事物将不会也影响其他开关的可能性。另外地或可选地,这两个开关可位于电池的两个不同侧或者位于电池的相同侧。因此,虽然图 9 中开关 S1、S2 被描绘成在电池 290 的正极(+)侧,但是开关 S1、S2 中的一个或两个都可以位于电池的另一侧。因此,一个、两个、三个或者更多个开关可位于电池的一(正极或负极)侧,并且零个、一个、两个、三个或更多个开关可以位于电池的另一(负极或正极)侧。两个开关的物理间隔可以从 0.1 厘米到几厘米,并且在一些实施方式中至少为 0.5 厘米。

[0078] 图 9 中还能明显看出开关 S1、S2 远离输出部 216a、216b。因此,从电模块到储存器模块的输出与开关 S1、S2 分离。尽管在一些优选实施方式中,作为将输出部 216a、216b 连接到储存器模块上的相应输入部的同一操作的结果,发生了开关 S1、S2 的闭合,但是开关 S1、S2 是远离输出部 216a、216b 的。这允许开关 S1、S2 完全地在电模块内部,并且在一些实施方式中被密封以防止污染物如水(包括蒸汽)和 / 或颗粒的进入。

[0079] 图 10 和图 11 提供了根据本文所描述的设备 10 的两种可选的通电程序。图 10 中的第一种可选方案示出在第一步骤 S502 中,四个事件全部在通过用户的单个操作中一次发生:搭扣件被卡合在它们各自的接受器中;输出接触件和输入接触件配合以提供储存器模块中的储存器和电模块中的电路之间的电接触;通电立柱关闭电模块中的通电开关;并且电池因此被连接到电路中并开始向电路供电。在步骤 S504 中,控制器在进行到下一个步骤之前等待最小的时间段(例如,10-500ms)。在一些实施方式中,S504 被从通电程序中去掉。在其中 S504 被包括在通电程序中的实施方式中,如果控制器不能在预定的最小时间段内保持电力,即,例如在这个时间范围期间丢失电力,那么计时器复位到零。假设贯穿步骤 S504 的时间段保持电力,那么在步骤 S506 中控制器使得通电计数器增量 1。在步骤 S508 中,控制器然后检查通电计数器上的计数数目,并且如果该数目小于或等于某一预定数目(在该实例中 2,假设计数器已经通过工厂测试被设置为 1,但其他值是可能的)那么控制器进行到步骤 S510,步骤 S510 包括自我检查。然而,如果该计数比预定数目大,那么控制器启动步骤 S516,步骤 S516 包括断电程序,该断电程序可包括向 LCD 显示器发送错误消息、致动 LED 指示器和 / 或发出可听见的报警声音。如果计数小于或等于预定数目,那么控制器启动步骤 S510。在完成 S510 的自我检查之后,控制器确定电路是否已经通过自我检查,并且如果没有通过,则启动步骤 S516。如果电路通过了自测检查,那么控制器启动 S512, S512 可包括(例如,通过 LCD、LED 和 / 或声音换能器)向用户发出设备已经就绪的信号。然

后,设备准备被施加到患者的身体上并正常操作,例如如 US6216033B1 中所描述的那样,该专利的全部内容通过引用并入本文。

[0080] 图 11 中的第二种可选方案示出在第一步骤 S602 中,四个事件全部在通过用户的单个操作中一次发生:搭扣件被卡合在它们各自的接受器中;输出接触件和输入接触件配合以提供储存器模块中的储存器和电模块中的电路之间的电接触;通电立柱关闭电模块中的通电开关;并且电池 290 因此被连接到电路并开始向电路提供电势。在步骤 S604 中,控制器在进行到下一个步骤之前等待最小的时间段(例如,10-500ms)。如果控制器不能在该时间段内保持电力,即,在这个时间范围期间丢失电力,那么计时器复位到零。假设贯穿步骤 S604 的时间段保持电力,那么控制器在 S606 中检查通电计数器上的计数数目,并且如果该数目小于或等于某一预定数目(在该实例中 1,假设计数器已经通过工厂测试被设置为 1,但其他值是可能的)那么控制器进行到步骤 S610,步骤 S610 包括自我检查。然而,如果计数比预定数目大,那么控制器启动步骤 S616,步骤 S616 包括断电程序,该断电程序可包括向 LCD 显示器发送错误消息、致动 LED 指示器和 / 或发出可听见的报警声音。如果该计数小于或等于预定数目,那么控制器启动步骤 S610。在完成 S610 的自我检查之后,控制器确定电路是否已经通过自我检查,并且如果没有通过,则启动步骤 S616。如果电路通过自测检查,那么控制器启动 S612,S612 包括使得计数器增量 1。然后,控制器启动 S614,S614 可包括(例如,通过 LCD、LED 和 / 或声音换能器)向用户发出设备已经就绪的信号。然后,设备准备被施加到患者的身体上并正常操作,例如如 US6216033B1 中所描述的那样,该专利的全部内容通过引用并入本文。

[0081] 简要地说,设备被施加到患者皮肤的表面。然后,患者或医护人员可按压按钮 202 (参见图 1、图 2、图 3)。在一些实施方式中,设备被配置成需要患者或医护人员在预定的时间范围内按压按钮两次,以便防止治疗剂的意外或假的施用。如果患者或医护人员正确地按压按钮 202,则设备 10 开始向患者施用治疗剂。一旦已经施用了预定数目的剂量和 / 或自设备通电后已经过去预定的时间段,那么设备启动断电程序,该断电程序可包括通过 LCD 显示器、LED 和 / 或音频换能器向用户发送断电信号。尤其参见 US6216033B1 的权利要求,该专利通过引用并入本文。

[0082] 本领域的技术人员将认识到可采用其他的可选通电程序。例如,在计数器检查了图 10 或图 11 中描述的进程之后,控制器可立即使计数器增量。

[0083] 电迁移递送设备的储存器通常包含凝胶基质,同时药物溶液均匀地分散在储存器中的至少一个中。其他类型的储存器(如膜限定的储存器)是可行的并且是可以考虑的。本发明的应用不受所使用的储存器的类型的限制。凝胶储存器被描述在例如美国专利第 6,039,977 号和第 6,181,963 号中,这两篇专利的全部内容通过引用并入本文。用于凝胶基质的适宜聚合物基本上可以包括适用于制造凝胶的任何合成的和 / 或天然存在的聚合物材料。当活性剂是极性的和 / 或能够电离时,优选极性特性,以便增强试剂的溶解性。任选地,凝胶基质可以是遇水可膨胀的非离子材料。

[0084] 适宜的合成聚合物的实例包括但不限于聚(丙烯酰胺)、聚(丙烯酸 2-羟乙酯)、聚(丙烯酸 2-羟丙酯)、聚(N-乙基-2-吡咯烷酮)、聚(N-羟甲基丙烯酰胺)、聚(双丙酮丙酮酰胺)、聚(甲基丙烯酸 2-羟乙酯)、聚(乙烯醇)和聚(烯丙醇)。羟基官能缩合聚合物(即聚酯、聚碳酸酯、聚氨酯)也是适宜的极性合成聚合物的实例。适于用作凝胶基质的极性的天

然存在的聚合物(或其衍生物)例如为纤维素醚类、甲基纤维素醚类、纤维素和羟基化的纤维素、甲基纤维素和羟基化的甲基纤维素、树胶(如瓜尔胶、刺槐胶、梧桐胶、黄原胶、明胶)、以及它们的衍生物。离子聚合物也可用于基质,前提是可用的平衡离子要么是药物离子要么是相对于活性剂带相反电荷的其它离子。

[0085] 药物溶液结合到储存器中的凝胶基质中可通过许多方式来实现,即通过将溶液吸入储存器基质、通过在水凝胶形成之前将药物溶液与基质材料混合等等。在另外的实施方式中,药物储存器可任选地包括附加组分,如添加剂、渗透增强剂、稳定剂、染料、稀释剂、增塑剂、增粘剂、颜料、载体、惰性填充剂、抗氧化剂、赋形剂、胶凝剂、抗刺激剂、血管收缩剂以及如在经皮领域公知的其他材料。本领域的技术人员可计入这些材料。

[0086] 药物储存器可以由如在现有技术已知的适用于制造药物储存器的任何材料形成。用于通过电迁移经皮递送阳离子药物的储存器制剂优选地由一种水溶性盐的水溶液组成,如阳离子药物的柠檬酸盐或 HCl,如芬太尼或舒芬太尼。更优选地,水溶液被包含在亲水性聚合物基质如水凝胶基质中。药物盐优选地以足以通过电迁移在高达约 20 分钟的递送时间段内递送有效剂量的量存在,以达到全身性的效果。药物盐一般包括在完全水合基础上的供体储存器制剂(包括聚合物基质的重量)的约 0.05 重量%至 20 重量%,且更优选地包括在完全水合基础上的供体储存器制剂的约 0.1 重量%至 10 重量%。在一个实施方式中,在药物经皮递送期间药物储存器制剂包括至少 30 重量%的水。在美国专利第 6,171,294 号中已经描述了芬太尼和舒芬太尼的递送,该专利通过引用并入本文。在此处可以类似地采用如在美国专利第 6,171,294 号中描述的如浓度、速率、电流等参数,因为本发明的电子器件和储存器可以制造成基本上类似于在美国专利第 6,171,294 号中的那些。

[0087] 含有水凝胶的药物储存器可适当地由任意数目的材料制成,但优选地由亲水性聚合物材料组成,该亲水性聚合物材料优选地是那种本质上是极性的,以便增强药物的稳定性。用于水凝胶基质的适宜的极性聚合物包括各种合成的和天然存在的聚合物材料。一种优选的水凝胶制剂含有合适的亲水性聚合物、缓冲剂、湿润剂、增稠剂、水和水溶性药物盐(例如,阳离子药物的 HCl 盐)。一种优选的亲水性聚合物基质是聚乙烯醇,如水洗和完全水解的聚乙烯醇(PVOH),例如可从 Hoechst Aktiengesellschaft 商购获得的 MOWIOL66-100。合适的缓冲剂是离子交换树脂,离子交换树脂是一种同时呈酸和盐形式的甲基丙烯酸和二乙烯基苯的共聚物。这样的缓冲剂的一个实例是 POLACRILIN(可从 Rohm & Haas, Philadelphia, Pa. 购得的甲基丙烯酸和二乙烯基苯的共聚物)及其钾盐的混合物。POLACRILIN 的酸和钾盐形式的混合物用作聚合物缓冲剂以将水凝胶的 pH 调节至约 pH6。水凝胶制剂中的湿润剂的使用有利于抑制水凝胶的水分损失。合适的湿润剂的实例是瓜尔胶。增稠剂在水凝胶制剂中也是有益的。例如,聚乙烯醇增稠剂如羟丙基甲基纤维素(例如,可从 Dow Chemical, Midland, Mich. 购得的 METHOCEL K100MP)有助于改进热聚合物溶液在流入模具或腔体中时的流变性。羟丙基甲基纤维素在冷却时增加粘度,并显著地减少冷却的聚合物溶液溢满模具或腔体的倾向。

[0088] 可以例如如在美国专利第 6,039,977 号中所描述的那样制备聚乙烯醇水凝胶。用于制备用于电迁移递送设备的储存器的凝胶基质的聚乙烯醇的重量百分比在某些实施方式中可以是约 10%至约 30%,优选地约 15%至约 25%,且更优选约 19%。优选地,为了便于加工和应用,凝胶基质具有从约 1000 泊至约 200000 泊的粘度,优选地从约 5000 泊至约

50000 泊。在某些优选的实施方式中,含有药物的水凝胶制剂包括约 10 重量%至 15 重量%的聚乙烯醇、0.1 重量%至 0.4 重量%的树脂缓冲剂,以及约 1 重量%至 30 重量%、优选地为 1 重量%至 2 重量%的药物。其余部分是水以及如湿润剂、增稠剂等的成分。聚乙烯醇(PVOH)基的水凝胶制剂是通过在约 90 摄氏度至 95 摄氏度的升高温度下在单一的容器中混合包括药物的所有材料至少约 0.5 小时而制备的。然后,热混合物被倒入泡沫模具,并在约 -35 摄氏度的冷冻温度下保存过夜以使 PVOH 交联。当升温至环境温度后,获得适合于离子药物电迁移的坚韧的弹性凝胶。

[0089] 可以通过电迁移设备递送多种药物。在某些实施方式中,药物是麻醉性镇痛剂并优选地选自自由以下组成的组:芬太尼及相关分子,如瑞芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼、洛芬太尼、卡芬太尼、曲芬太尼以及简单的芬太尼衍生物,如 α -甲基芬太尼、3-甲基芬太尼和 4-甲基芬太尼,以及其他呈现麻醉性镇痛作用的化合物,如阿法罗定、阿尼利定、苄吗啡、 β -二甲哌替啶、苯腈米特、丁丙诺啡、布托啡诺、氯尼他秦、可待因、二氢去氧吗啡、右吗拉胺、地佐辛、地恩丙胺、二氢可待因、二氢可待因酮烯醇乙酸酯、二氢吗啡、地美沙朵、地美庚醇、二甲噻丁、吗苯丁酯、地匹哌酮、依他佐辛、乙甲噻丁、乙基吗啡、依托尼秦、埃托啡、氢可酮、氢吗啡酮、羟哌替啶、异美沙酮、凯托米酮、左啡诺、哌替啶、美普他酚、美他佐辛、美沙酮、乙酰美沙酮、美托酮、吗啡、海洛因、麦罗啡、纳布啡、尼可吗啡、去甲左啡诺、去甲吗啡、诺匹哌酮、羟考酮、羟吗啡酮、喷他佐辛、苯吗庚酮、非那佐辛、苯呱利定、去痛定、哌腈米特、普罗庚嗪、二甲哌替啶、异丙哌替啶、丙吡兰、丙氧芬以及替利定。

[0090] 一些离子药物是多肽、蛋白质、激素或其衍生物、类似物、模拟物。例如,胰岛素或模拟物是在电迁移中可由电力驱动的离子药物。

[0091] 为了通过电迁移进行更有效的递送,某些药物镇痛剂的盐优选地被包括在药物储存器中。阳离子药物(如麻醉性镇痛剂)的合适的盐包括但不限于乙酸盐、丙酸盐、丁酸盐、戊酸盐、己酸盐、庚酸盐、乙酰丙酸盐、氯化物、溴化物、柠檬酸盐、琥珀酸盐、马来酸盐、乙醇酸盐、葡糖酸盐、葡糖醛酸盐(glucuronate)、3-羟基异丁酸盐、丙三羧酸盐(tricarballic acid)、丙二酸盐、己二酸盐、柠康酸盐、戊二酸盐、衣康酸盐、中康酸盐、柠葶酸盐、二羟甲基丙酸盐(dimethylolpropionate)、惕各酸盐、甘油酸盐、甲基丙烯酸盐、异巴豆酸盐、 β -羟基丁盐、巴豆酸盐、当归酸盐、羟基丙酸盐、抗坏血酸盐、天冬氨酸盐、谷氨酸盐、2-羟基异丁酸盐、乳酸盐、苹果酸盐、丙酮酸盐、延胡索酸盐、酒石酸盐、硝酸盐、磷酸盐、苯、磺酸盐、甲磺酸盐、硫酸盐和磺酸盐。更优选的盐为氯化物。

[0092] 平衡离子以在制剂的 pH 下中和阳离子药物(例如,麻醉性镇痛药)上存在的正电荷所必需的量存在于药物储存器中。可以向储存器加入过量的平衡离子(作为游离酸或者作为盐)以控制 pH 和提供足够的缓冲能力。在本发明的一个实施方式中,药物储存器包括至少一种用于控制药物储存器中的 pH 的缓冲剂。合适的缓冲系统在本领域中是已知的。

[0093] 本文描述的设备也可应用于药物是阴离子药物的情况。在这种情况下,药物被容纳在阴极储存器中(负极)并且阳极储存器将容纳平衡离子。许多药物是阴离子的,如色甘酸钠(平喘药)、吡罗美辛(消炎药)、酮洛芬(消炎药)和酮咯酸氨丁三醇(NSAID 和镇痛活性),以及某些生物制剂如某些蛋白质或多肽。

[0094] 制造方法

[0095] 根据本发明的设备可以通过单独地形成层并将这些层组装到电模块和储存器模

块中来制造。聚合物层可以通过模制来制造。这些层中的一些可以被施用在一起并被固定。这些层中的一些可以被共同模制,例如,通过将第二层模制到第一层上。例如,上盖(或顶盖)的上层和下层可以被共同模制在一起。这些层中的一些可以通过粘合剂粘结或机械锚固贴附在一起。这样的化学粘合剂粘结方法和机械锚固方法在本领域中是已知的。如前所述,一旦形成电模块和储存器模块,它们就可单独地封装。在使用前,这两个模块可从它们各自的封装件中被去除并被组装以形成用于电迁移的设备。然后,可以通过粘结将设备应用到身体表面。

[0096] 以上所述的示例性实施方式旨在对本发明的各方面进行说明而非限制。因此,本发明能够在可以由本领域技术人员根据本文所包含的描述而导出的详细实现方式中做出许多变化,例如,通过各种特征的排列或组合。尽管详细描述了离子电渗设备作为用于示出电模块和试剂模块如何被耦合并在一起工作的说明,本领域的技术人员将了解在其他的电迁移设备中的电模块和试剂模块可以类似地被耦合并在一起工作。所有这些变型和修改都被认为是在本发明的范围内。在该文献中引用或描述的每篇专利、专利申请和出版物的全部公开内容通过引用并入本文。

[0097] 尽管本文已经示出并描述了本发明的优选实施方式,但是本领域的技术人员将认识到这些实施方式仅通过举例的方式被提供。在不脱离本发明的情况下,本领域的技术人员将可进行多种变型、改变和替换。应当理解,在实施本发明的过程中可以采用本文所述的本发明实施方式的各种可选方案。下面的权利要求书旨在限定本发明的范围,并由此覆盖在这些权利要求及其等同的范围内的方法和结构。

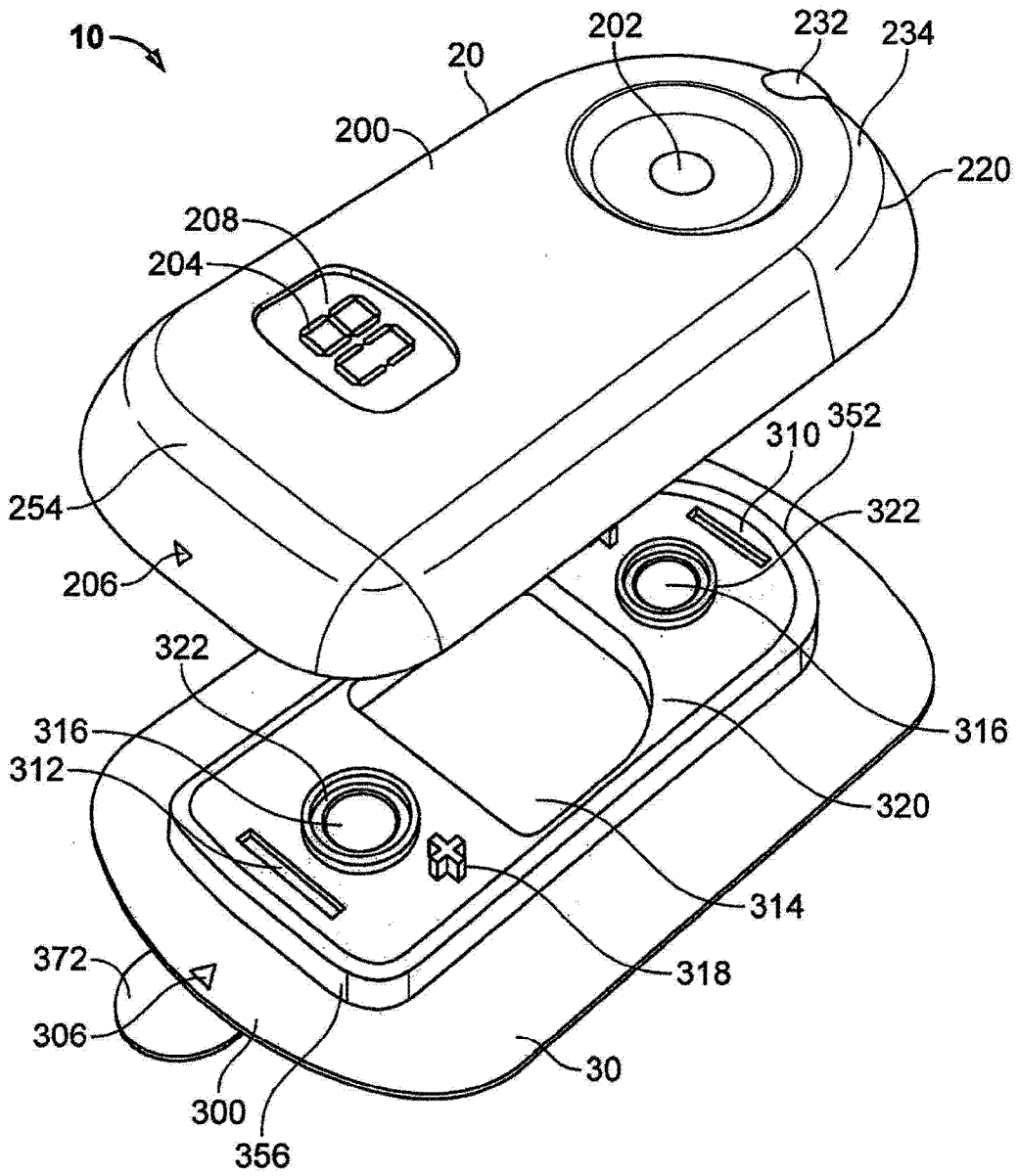


图 1

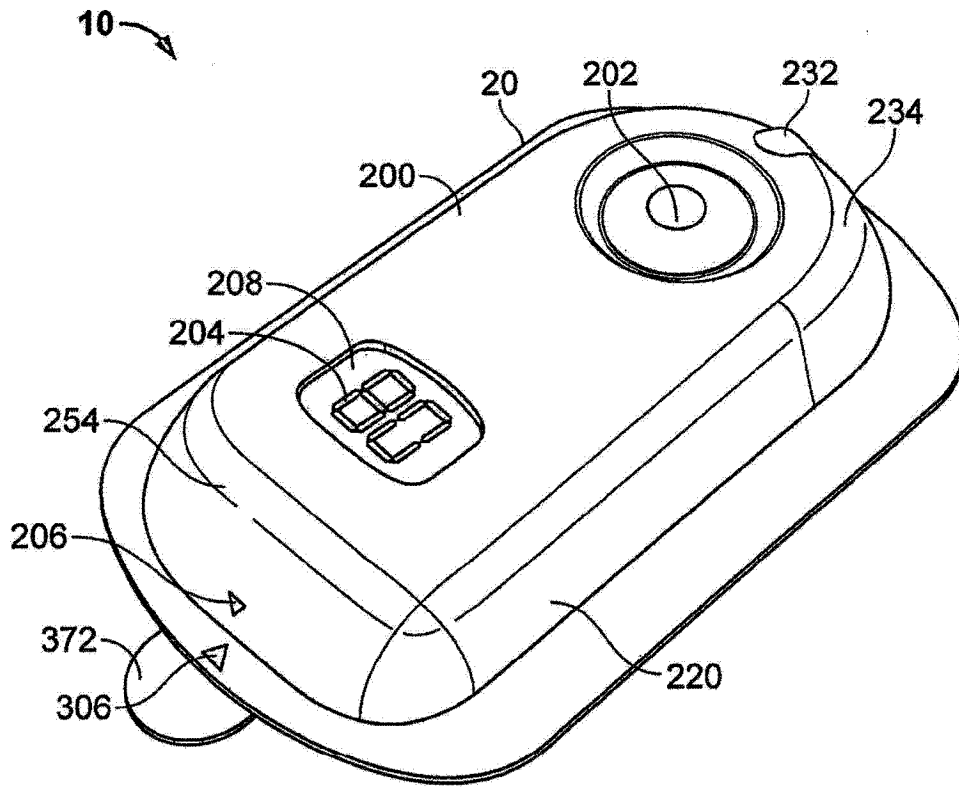


图 2

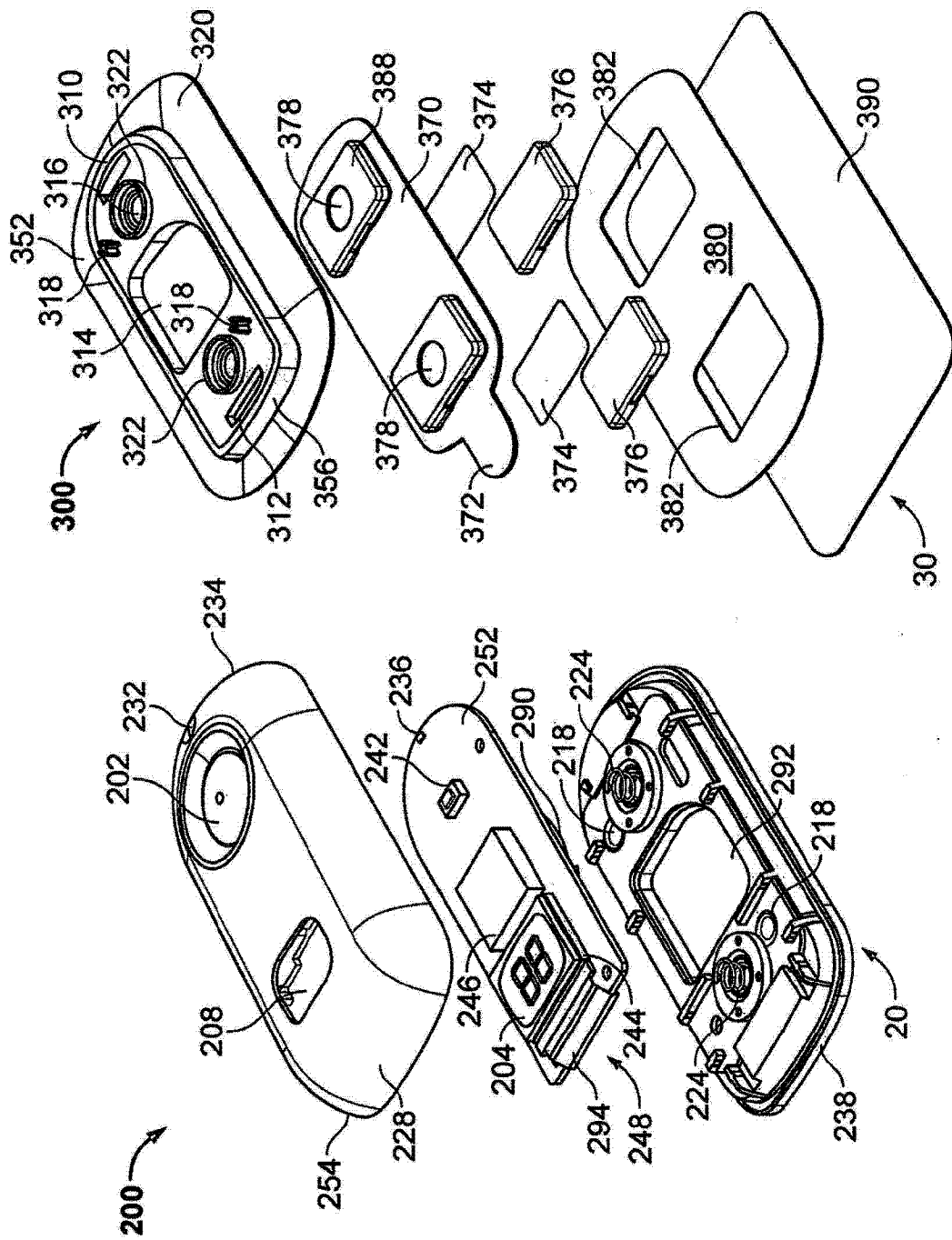


图 3

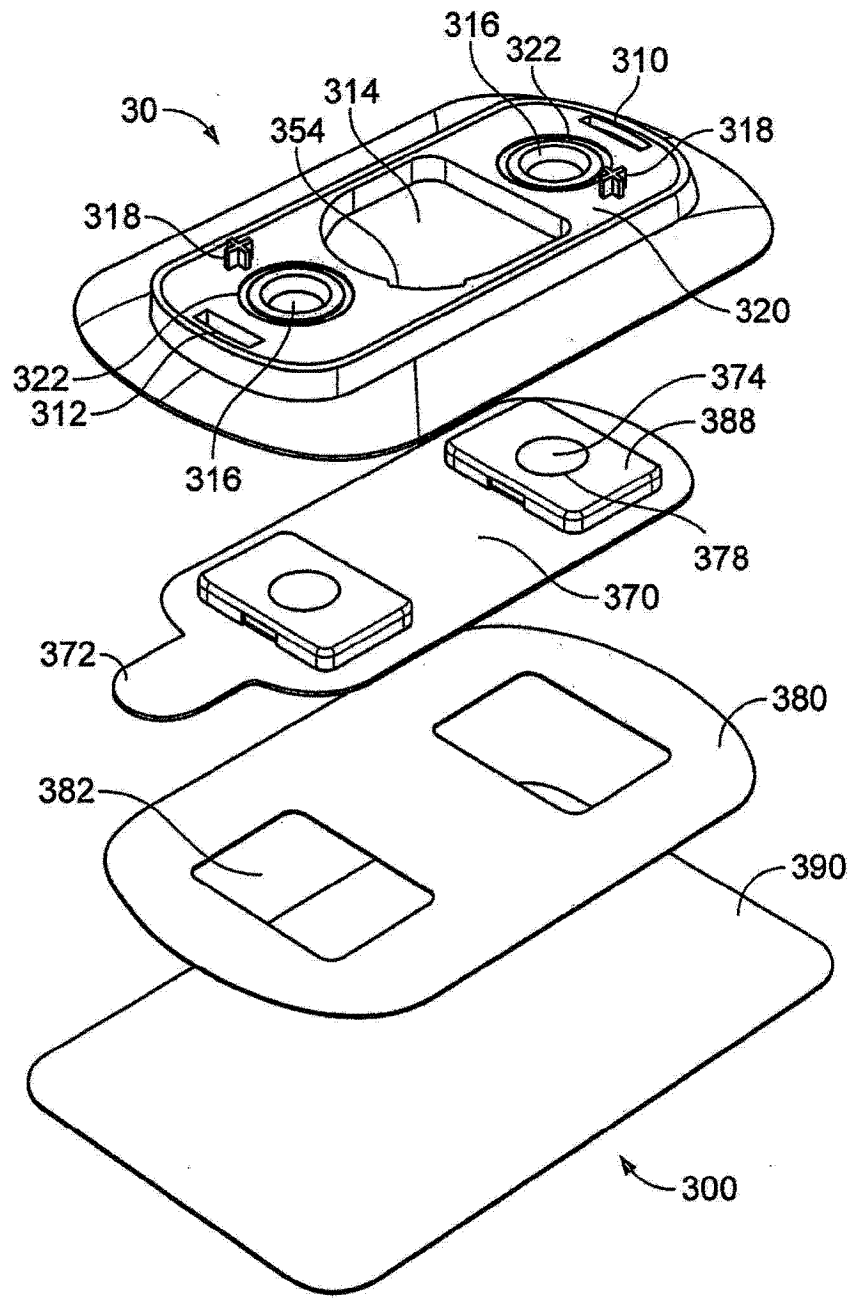


图 4

30

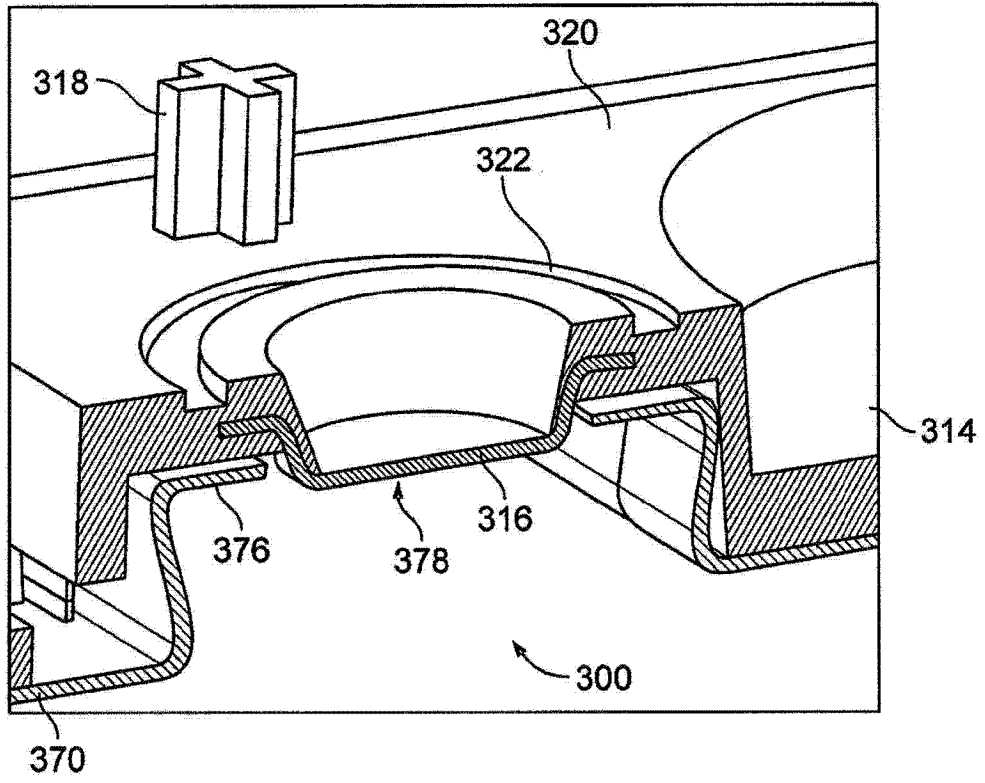


图 5

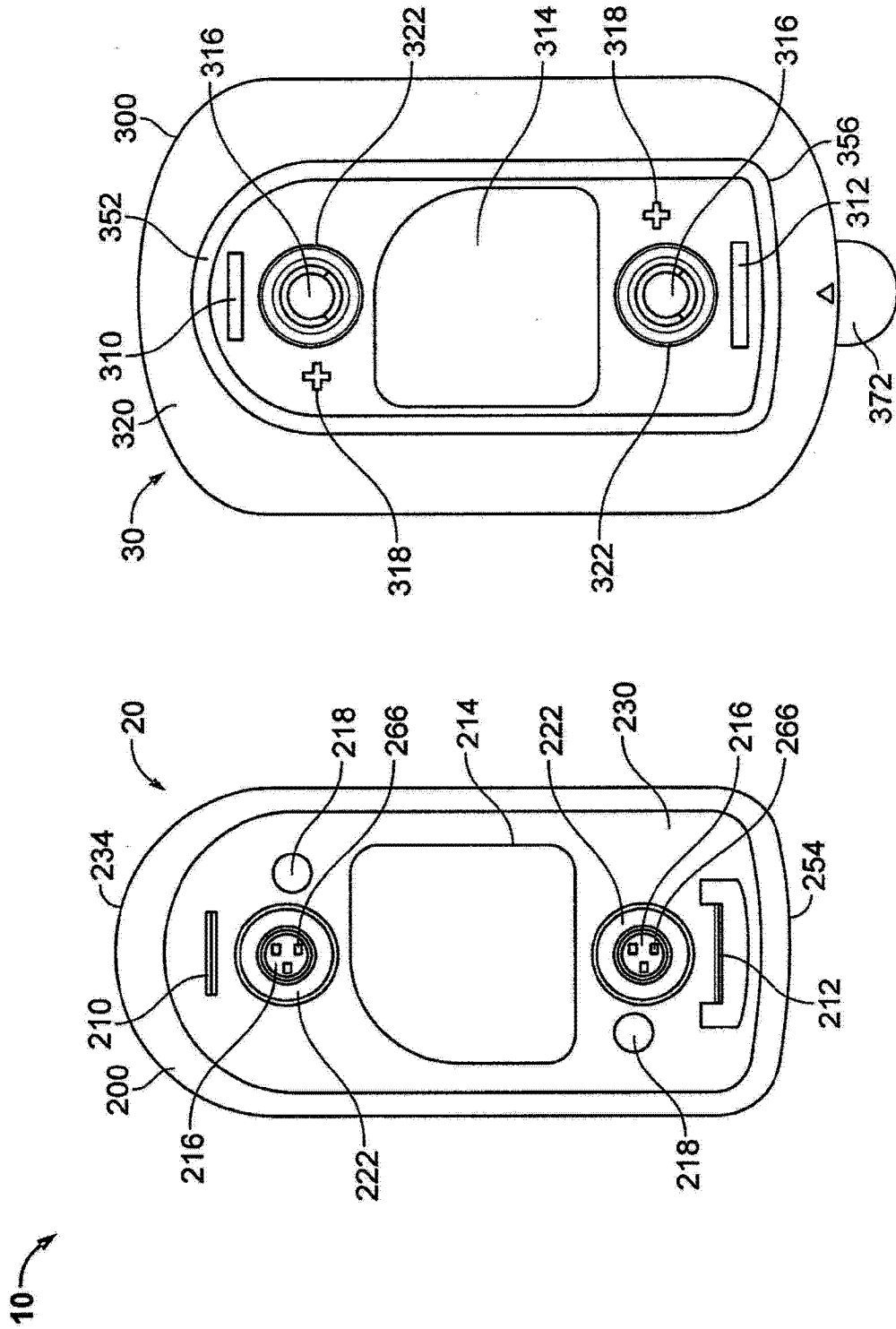


图 6

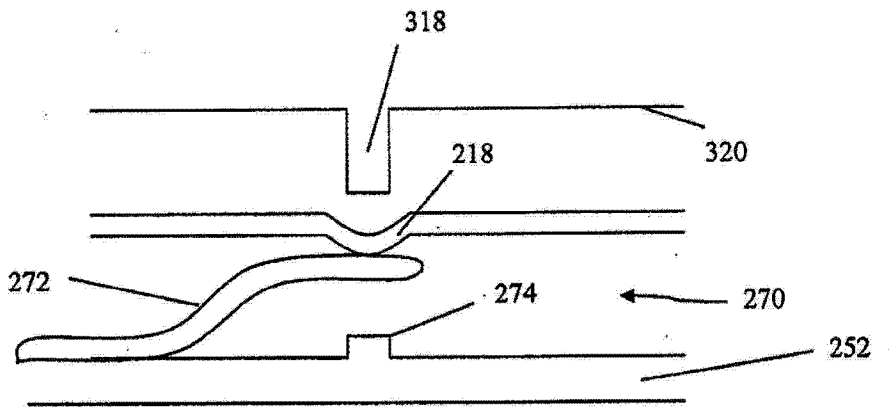


图 7a

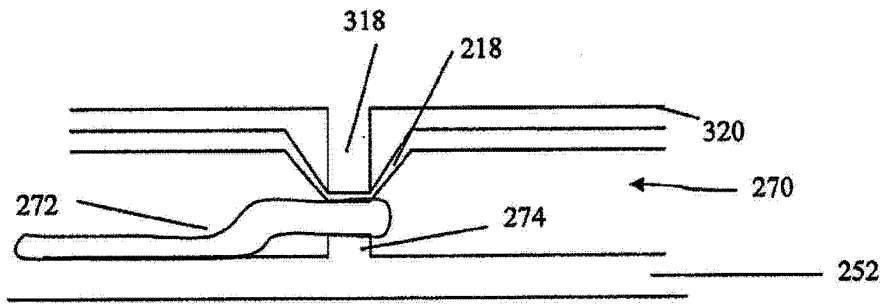


图 7b

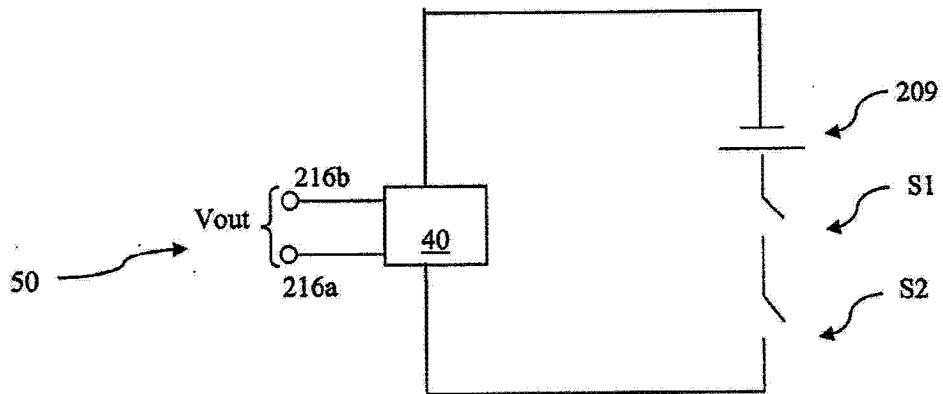


图 9

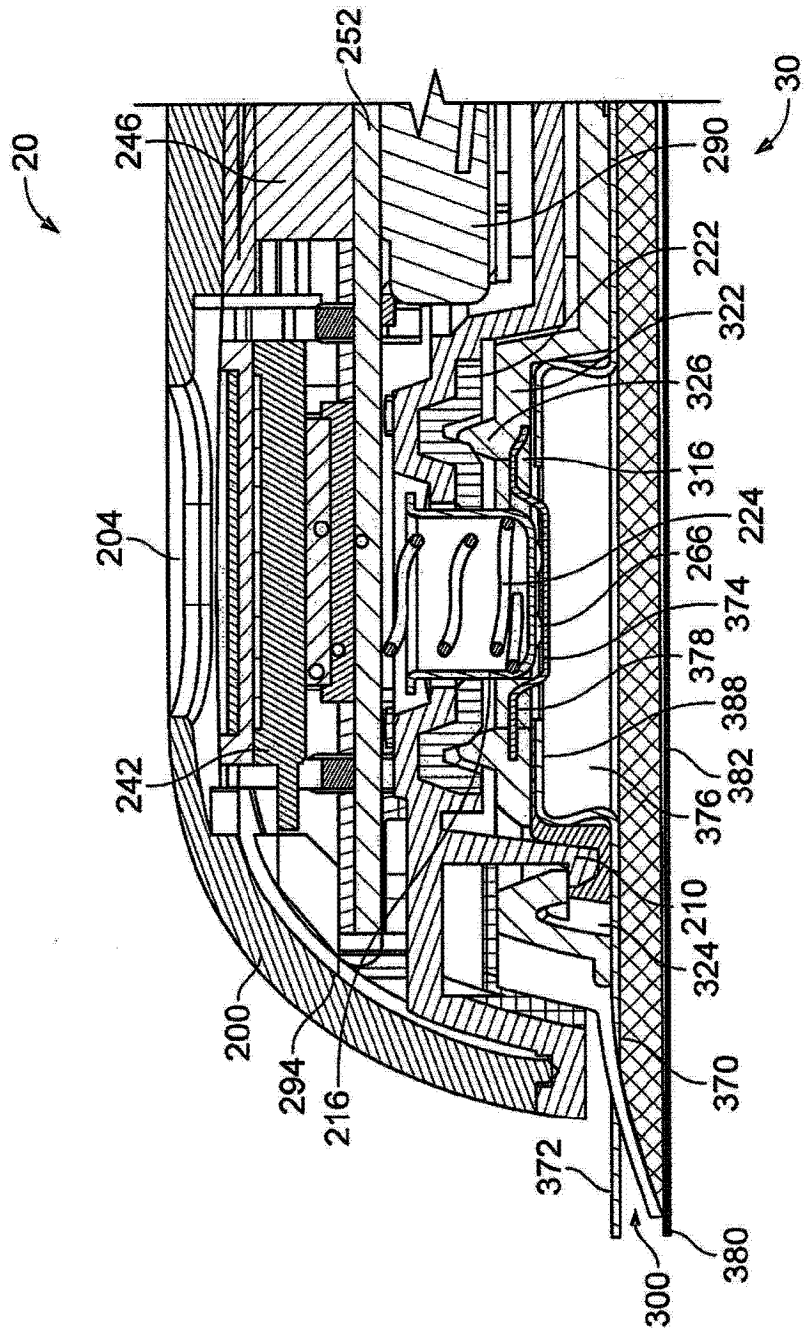


图 8

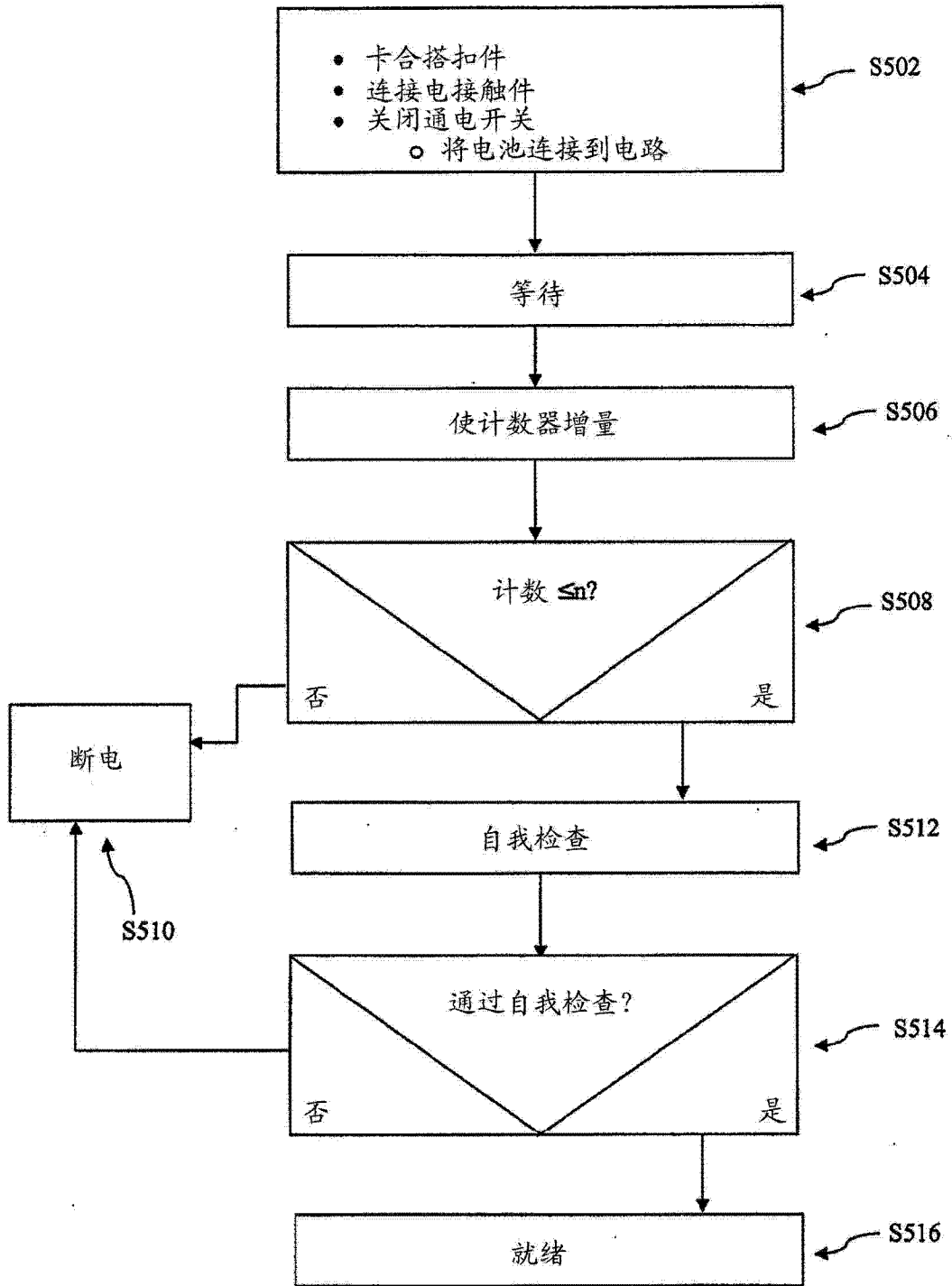


图 10

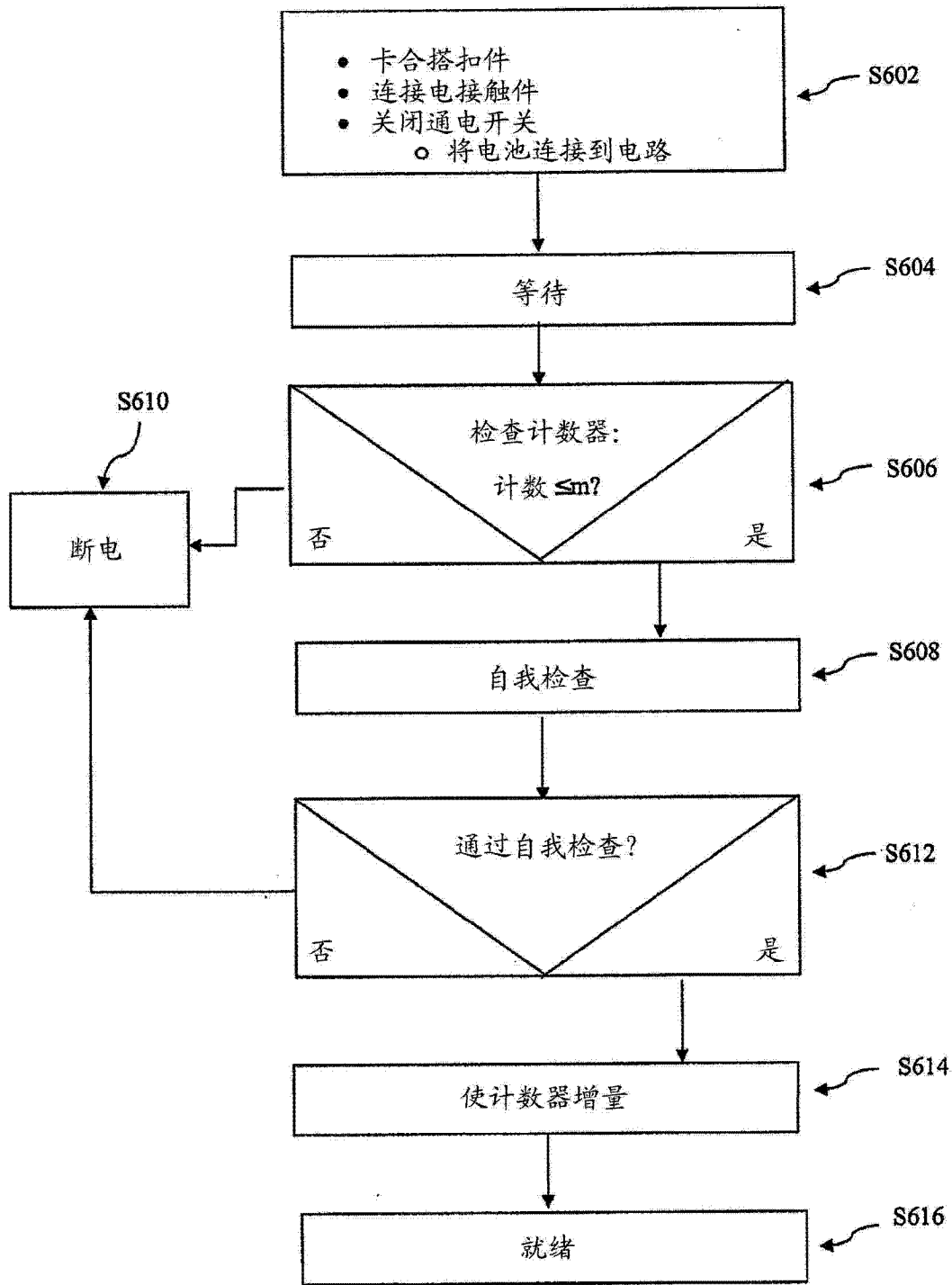


图 11