



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21), (22) Заявка: 2003110432/14, 12.10.2001

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
12.10.2001(30) Конвенционный приоритет:  
13.10.2000 (пп.1-21) US 60/240,436

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2004

(45) Опубликовано: 10.06.2006 Бюл. № 16

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: WO 99/33504 A1, 08.07.1999. WO  
98/28037 A1, 02.07.1998. SU 2009631 A,  
14.03.1968. US 4527561 A, 09.07.1985.(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную  
фазу: 11.04.2003(86) Заявка РСТ:  
US 01/31935 (12.10.2001)(87) Публикация РСТ:  
WO 02/30281 (18.04.2002)Адрес для переписки:  
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры", пат.пов. Ю.Д.Кузнецовой(72) Автор(ы):  
ТРОТМЭН Джозеф К. (US),  
КИНЭН Ричард Л. (US),  
КАО Майкл Т. (US)(73) Патентообладатель(и):  
АЛЗА КОРПОРЕЙШН (US)

RU 2277390 C2

RU 2277390 C2

**(54) АППЛИКАТОР ДЛЯ СИЛОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКТОМ МИКРОНОЖЕЙ**

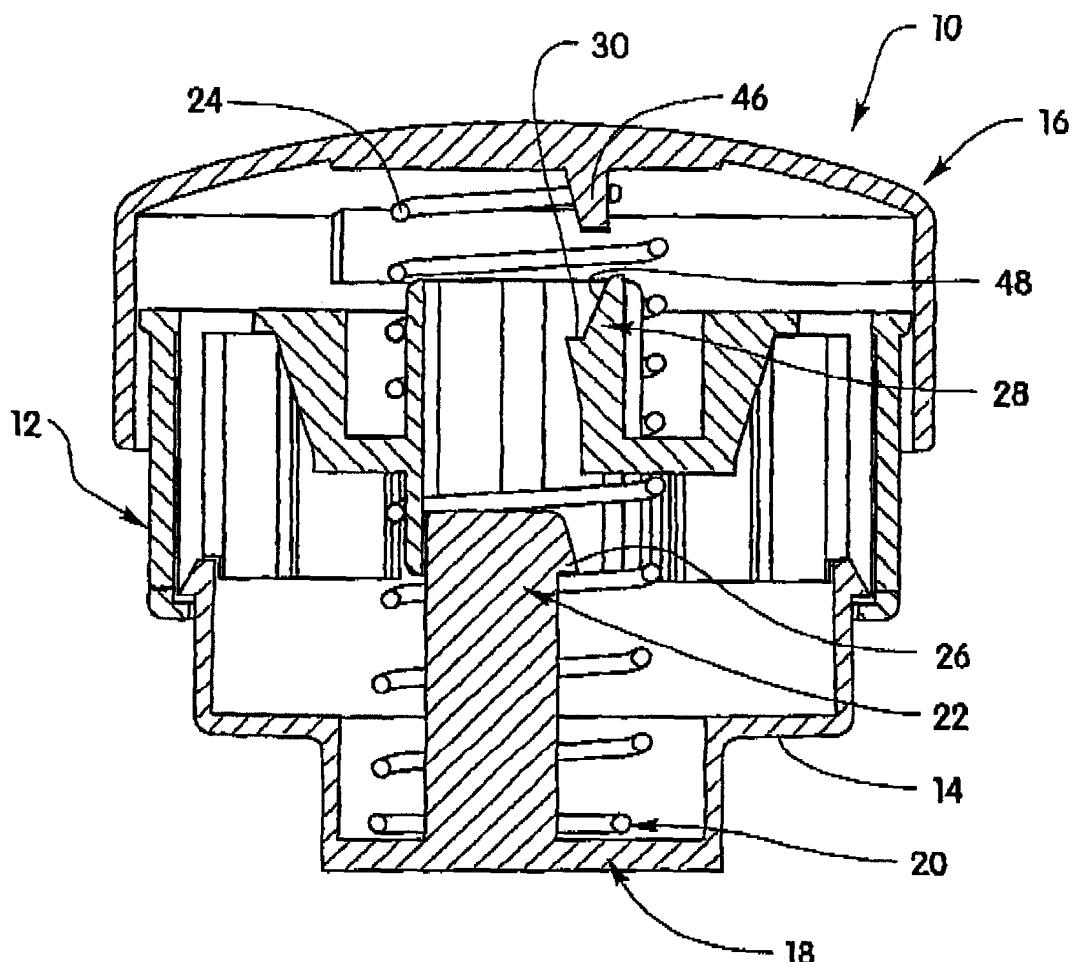
## (57) Реферат:

Группа изобретений относится к хирургии и может быть использована, в частности, для чрескожного введения веществ. Устройства для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой содержат корпус с первым и вторым концами, поршень, силовую пружину, блокировочный механизм и разблокирующий механизм. Первый конец корпуса выполнен с возможностью вмещения проникающего элемента. Поршень расположен с возможностью скольжения внутри корпуса для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой. Силовая пружина предназначена для создания силы воздействия на поршень и смещения поршня за первый конец корпуса и способна сжиматься при продвижении поршня дальше внутрь корпуса.

Блокировочный механизм выполнен с возможностью разблокирования зацепления поршня и корпуса одной рукой после того, как поршень будет, по существу, находиться внутри корпуса. Силовая пружина воздействует поршнем на проникающий элемент и выдавливает проникающий элемент в упомянутый роговой слой. Способы взвода устройства и силового воздействия проникающим элементом на роговой слой содержат этапы перемещения и блокировки устройства с поршнем и корпусом. Перемещение поршня до положения взвода относительно корпуса осуществляют прижатием поршня и корпуса с блокировкой поршня в положении взвода упомянутым прижатием. Устройство выполнено с возможностью взвода и блокировки с использованием только одной руки. В результате

создан подпружиненный аппликатор для кожепроникающего элемента, который взводится действием одной руки пользователя и который

требует минимальной силы руки для взвода. 4 н. и 17 з.п. ф-лы, 7 ил.



ФИГ. 1

R U 2 2 7 7 3 9 0 C 2

R U 2 2 7 7 3 9 0 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

## (12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2003110432/14, 12.10.2001

(24) Effective date for property rights: 12.10.2001

(30) Priority:

13.10.2000 (cl.1-21) US 60/240,436

(43) Application published: 27.08.2004

(45) Date of publication: 10.06.2006 Bull. 16

(85) Commencement of national phase: 11.04.2003

(86) PCT application:  
US 01/31935 (12.10.2001)(87) PCT publication:  
WO 02/30281 (18.04.2002)

Mail address:

129010, Moskva, ul. B.Spasskaja, 25, str.3,  
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i  
Partnery", pat.pov. Ju.D.Kuznetsov

(72) Inventor(s):

TROTMEhN Dzhozef K. (US),  
KINEhN Richard L. (US),  
KAO Majkl T. (US)

(73) Proprietor(s):

ALZA KORPOREJShN (US)

C2  
0 9 0  
2 2 7 7 3 9 0  
R UR U  
2 2 7 7 3 9 0  
C 2

## (54) APPLICATOR FOR POWER INFLUENCE BY MICROKNIVES SET

(57) Abstract:

FIELD: surgery.

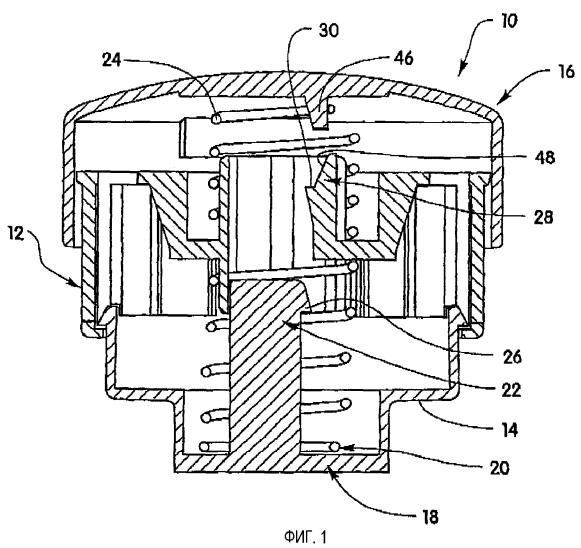
SUBSTANCE: applicator can be used for through-skin injection of matters. Devices for power influence by penetrating member onto corneous layer have case with first and second ends, piston, power spring, blocking mechanism and unblocking mechanism. First end of case is made for placement of penetrating member. Piston is disposed for slide inside the case for power influence by penetrating member on corneous layer. Power spring intends for generation of influence force onto piston and for displacement of piston behind first end of case. The spring is capable of compressing matter along the passage of piston inside case. Blocking mechanism is made for unblock of engagement of piston and case by one hand after the piston finds its place inside

the case. Power spring effects by piston onto penetrating member and presses penetrating member out into mentioned corneous layer. Methods of triggering of the device and of power influencing by penetrating member onto corneous layer have steps of displacement and block of device with piston and case. Displacement of piston to position of triggering relatively case is carried out by pressing piston and case with blocked piston at triggering position by mentioned pressing. Device is made for triggering and blocking by means of one hand only. As a result spring-loaded applicator is proposed for through-skin member which is triggered by one hand of user.

EFFECT: improved efficiency; minimal force of hand.

22 cl, 7 dwg

R U 2 2 7 7 3 9 0 C 2



R U 2 2 7 7 3 9 0 C 2

## Область техники

Изобретение относится к устройству и способу приложения проникающего элемента к роговому слою кожи посредством силового воздействия, и более конкретно, изобретение относится к использованию силового устройства для воспроизведимого проникновения в 5 роговой слой с помощью проникающего элемента, такого как комплект микровыступов для чреспокожного введения или изъятия вещества.

### Предшествующий уровень техники

Интерес к подкожному или чреспокожному введению пептидов и протеинов в тело человека продолжает непрерывно расти с увеличением числа полезных, с медицинской 10 точки зрения, пептидов и протеинов, которые становятся доступными в больших количествах и в беспримесном виде. При чреспокожном введении пептидов и протеинов по-прежнему сталкиваются со значительными проблемами. Во многих случаях скорость введения или течения полипептидов через кожу является недостаточной, чтобы обеспечить необходимый терапевтический эффект вследствие их большого размера и 15 молекулярного веса. Дополнительно, полипептиды и протеины легко разрушаются во время и после внедрения в кожу до достижения необходимых клеток. Более того, пассивное чреспокожное течение многих препаратов с низким молекулярным весом сильно ограничено, чтобы быть терапевтически эффективным.

Один способ увеличения чреспокожного введения веществ основан на предварительной

20 обработке кожи усиливающим проницаемость кожи реагентом, или совместного с ним введения полезного вещества. Усиливающий проницаемость реагент при нанесении на поверхность тела, через которую вводят вещество, улучшает чреспокожное течение вещества путем увеличения избирательности проникновения и/или проницаемости 25 поверхности тела, и/или уменьшения распала вещества.

Другой способ увеличения течения вещества включает в себя применение 30 электрического тока через поверхность тела, названный как «электроперенос». «Электроперенос» относится обычно к пропусканию полезного вещества, например медикамента или вещества, предшествующего медикаменту, через поверхность тела/например, кожу, слизистую оболочку, ногти, и тому подобное. Перенос вещества индуцируется или увеличивается приложением электрического потенциала, который 35 приводит к приложению электрического тока, который вводит или увеличивает ввод вещества. Введение электропереносом обычно увеличивает введение вещества и уменьшает разрушение полипептидов в процессе чреспокожного введения.

Кроме того, делались многочисленные попытки механического проникновения или 35 разрыва кожи, чтобы увеличить чреспокожное течение. См., например, патенты: US 5879326 на имя Godshall, et al., US 3814097 на имя Ganderton, et al., US 5279544 на имя Gross, et al., US 5250023 на имя Lee, et al., US3964482 на имя Gerstel, et al., заменяющий патент RE 25637 на имя Kravitz, et al.; и публикациях РСТ: WO 96/37155, WO 96/37256, WO 96/17648, WO 97/03718, WO 98/11937, WO 98/00193, WO 97/48440, WO 40 97/48441, WO 97/48442, WO 98/00193, WO 99/64580, WO 98/28037, WO 98/29298 и WO 98/29365. Эти устройства используют прокалывающие элементы различных форм и размеров для прокола наружного слоя (то есть рогового слоя) кожи. Проникающие 45 элементы, раскрытые в этих ссылках, как правило, проходят перпендикулярно от тонкого, плоского элемента, такого как панель или пластина. Проникающие элементы в некоторых из этих устройств чрезвычайно малы, некоторые имеют размеры (то есть длину и ширину микроножей) всего лишь около 25-400 мкм и толщину микроножей всего лишь около 5-50 мкм. Другие проникающие элементы являются полыми иглами, имеющими диаметр 50 приблизительно 10 мкм или меньше, а длину приблизительно 50-100 мкм. Эти крошечные элементы, колющие/режущие роговой слой, предназначены для выполнения соответственно малых микроразрезов/микровырезов в роговом слое для улучшения чреспокожного введения вещества через него. В большинстве случаев микроразрезы/микровырезы в роговом слое имеют длину меньше, чем 150 мкм и ширину, которая значительно меньше, чем их длина.

Кожепроникающие устройства используются для проникновения через наружный слой кожи, то есть роговой слой, многочисленных микровыступов с образованием дорожек, через которые может вводиться, то есть поставляться, вещество, такое как лекарственный препарат, или может удаляться, то есть изыматься, вещество, такое как 5 образец для анализа. Перфорированная кожа обеспечивает улучшенное течение для продолжительной подачи вещества или осуществления отбора пробы через кожу.

Когда используют комплект микровыступов, чтобы улучшить введение или отбор вещества через кожу, то требуется согласованное, полное и повторяемое проникновение. Накесеняе вручную кожного пластиря, имеющего микровыступы, выступающие от его 10 стороны, контактирующей с кожей, часто приводит к существенному отклонению в глубине прокола по длине и ширине пластиря. Кроме того, нанесение вручную приводит к большим разбросам в глубине прокола от применения к применению, в зависимости от способа, которым пользователь прикладывает данный комплект. Таким образом, было бы желательно иметь возможность приложения комплекта микровыступов к роговому слою с 15 автоматическим устройством, которое обеспечивает в согласованной и повторяемой манере прокол рогового слоя не только по длине и ширине комплекта микровыступов, но также и от применения одного комплекта микровыступов до применения другого.

Другие известные подпружиненные аппликаторные устройства для введения ланцета для взятия проб жидкости тела (например, крови) описаны в WO 99/26539 и WO 97/42886. 20 Однако эти устройства сложны в использовании, так как они требуют взвода аппликаторного устройства двумя руками до его приложения. В частности, известные подпружиненные ланцетные аппликаторы требуют, чтобы либо два участка устройства были перемещены на расстояние друг от друга для взвода, либо одна часть устройства была искривлена относительно другой части устройства для взвода. Для обоих этих 25 перемещений необходима выполняемая двумя руками операция взвода. Многие из пациентов, использующие эти устройства, не обладают ни силой, ни ловкостью рук, чтобы взводить эти известные аппликаторные устройства.

Таким образом, было бы желательно создать подпружиненный аппликатор для 30 кожепроникающего элемента, который взводится действием одной руки пользователя и который требует минимальной силы руки для взвода.

#### Раскрытие изобретения

Настоящее изобретение относится к аппликатору для приложения проникающего элемента силовым воздействием к роговому слою. Проникающий элемент может быть 35 комплектом микровыступов, которые используют для улучшения переноса вещества через кожу. Аппликатор включает в себя механизм взвода, который делает возможной операцию взвода одной рукой. Механизм взвода требует минимальной силы и ловкости руки, так как взводящая сила может прикладываться рукой пользователя.

В соответствии с одним аспектом настоящего изобретения устройство для силового воздействия проникающего элемента на роговой слой содержит корпус устройства для 40 приложения проникающего элемента к роговому слою, корпус имеет первый конец и второй конец, причем первый конец выполнен с возможностью вмещения проникающего элемента, поршень, смонтированный внутри корпуса устройства для силового воздействия проникающего элемента на роговой слой, силовую пружину между поршнем и корпусом 45 устройства, обеспечивающую силовое воздействие на поршень, и механизм взвода для взвода и блокировки поршня в позиции взвода, прижимая корпус устройства и поршень друг к другу с использованием силы сжатия, что может быть легко выполнено одной рукой.

В соответствии с дополнительным аспектом настоящего изобретения устройство для силового воздействия комплекта микроножей на роговой слой содержит корпус устройства, поршень, смонтированный внутри корпуса устройства, причем поршень имеет поверхность 50 приложения с комплектом микроножей, силовую пружину, действующую между корпусом устройства и поршнем для оказания силового воздействия на роговой слой комплектом микрокожей, крышку, смонтированную на корпусе устройства с возможностью перемещения, прижимную пружину, действующую между корпусом устройства и крышкой,

механизм взвода для взвода и блокировки поршня в положении взвода одной рукой, прижимая корпус устройства и поршень друг к другу, и деблокиратор поршня для разблокирования поршня из позиции взвода для силового воздействия на роговой слой комплектом микроножей, когда прижимная пружина сжимается,

- 5 В соответствии с еще одним аспектом изобретения способ взвода устройства для силового воздействия проникающего элемента на роговой слой включает в себя стадии перемещения поршня в положение взвода относительно корпуса устройства, прижение поршня и корпуса устройства друг к другу только одной рукой и блокировка поршня в положении взвода одной рукой.
- 10 В соответствии с дополнительным аспектом изобретения способ силового воздействия проникающим элементом на роговой слой включает в себя обеспечение силового устройства, имеющего корпус устройства, поршень, и силовую пружину, взвод силового устройства, используя только одну руку, перемещая поршень относительно корпуса устройства в положение взвода и осуществляя блокировку поршня в положении взвода,
- 15 установку проникающего элемента на поршень, и деблокировку поршня для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой.

#### Краткое описание чертежей

Изобретение описано ниже более детально со ссылками на предпочтительные варианты осуществления, проиллюстрированные на сопроводительных чертежах, на которых

- 20 одинаковые элементы обозначены одинаковыми ссылочными позициями, и на которых:
  - Фиг.1 - вид сбоку поперечного сечения аппликаторного устройства в исходном положении, предшествующем взводу.
  - Фиг.2 - вид сбоку поперечного сечения аппликаторного устройства по фиг.1 в положении взвода с держателем пластиря, закрепленным на аппликаторе.
  - 25 Фиг.3 - вид сбоку поперечного сечения аппликаторного устройства по фиг.1 с держателем пластиря по фиг.2, после того, как поршень был разблокирован для нанесения пластиря.
  - Фиг.4 - вид в перспективе покомпонентного представления аппликаторного устройства по фиг.1.
  - 30 Фиг.5 - вид в перспективе альтернативного варианта осуществления аппликаторного устройства.
  - Фиг.6 - вид сбоку, частично в разрезе, аппликаторного устройства по фиг.5.
  - Фиг.7 - вид в перспективе части одного примера комплекта микровыступов.

#### Способы осуществления изобретения

- 35 Аппликаторное устройство, соответствующее настоящему изобретению, используют для повторяемого приложения силового воздействия комплектом микровыступов на роговой слой в соединении с чрескожным терапевтическим введением вещества (например, лекарственного препарата) или чрескожным извлечением пробы вещества (например, глюкозы). Несмотря на то, что аппликаторное устройство 10 описано для использования с определенным типом комплекта микровыступов, должно быть понятно, что аппликаторное устройство также может использоваться с другими типами микропроникающих в роговой слой элементов. Аппликаторное устройство может быть использовано пациентом, не обладающим ни силой рук, ни ловкостью рук, необходимыми для взвода других типов подпружиненных аппликаторных устройств. Дополнительно, аппликаторное устройство 40 может быть взведено и разблокировано, оперируя одной рукой, что обеспечивает определенные преимущества, например, позволяет пациенту применять комплект микровыступов, вводящих лекарственный препарат для местной терапии на участке собственной руки пациента.
- 45

- Как показано на чертежах, фиг.1 представляет аппликаторное устройство 10, 50 содержащее корпус 12 устройства и поршень 14 с возможностью перемещения внутри корпуса устройства. На корпусе 12 устройства предусмотрена крышка 16 для приведения в действие аппликатора для силового воздействия на роговой слой посредством комплекта микровыступов (на фиг.1 не показаны). Силовая пружина 20 располагается вокруг стержня

22 поршня 14 и смещает поршень вниз относительно корпуса 12 устройства. Поршень 14 имеет нижнюю поверхность 18, которая, по существу, плоская, слегка выпуклая, или сформирована под поверхность тела (то есть конкретный участок кожи). Нижняя поверхность 18 поршня 14 приводит к тому, что комплект микровыступов или чрескожный 5 пластырь, содержащий комплект микровыступов, оказывает силовое воздействие и прокалывает роговой слой.

Фиг.1 показывает поршень 14 в невзведенном положении, в то время как фиг.2 показывает поршень во взведенном положении. Когда аппликаторное устройство 10 взведено, поршень 14 прижат к внутренней части корпуса 12 устройства и заперт в этом 10 положении блокирующим механизмом. Блокирующий механизм включает в себя стопор 26 на стержне 22 и гибкий затвор 28 на корпусе 12 устройства, имеющий соответствующую защелку 30.

По мере перемещения поршня 14 к корпусу 12 устройства сжимается силовая пружина 20, стопор 26 изгибает затвор 28 и защелкивается над соответствующей защелкой 30 15 гибкого затвора 28. Стадию взвода выполняют единым ходом сжатия, который и вводит, и блокирует поршень 14 в позиции взвода. Эту стадию взвода без труда выполняют только одной рукой, сжимая аппликаторное устройство 10 между рукой пользователя и другой поверхностью (например, плоской поверхностью стола).

Фиг.2 представляет аппликаторное устройство 10 с поршнем 14 во взведенном 20 положении. Как показано на фиг.2, во взведенном положении стопор 26 и защелка 30 на поршне 14 и корпусе 12 устройства зацеплены с возможностью освобождения, препятствуя движению вниз поршня в корпусе устройства.

Кроме того, фиг.2 представляет держатель 34 пластиря, смонтированный на корпусе 12 25 устройства. Держатель 34 имеет кольцевую форму с первым концом 40, который выполнен с возможностью зацепления с корпусом 12 устройства. Второй конец 42 держателя 34 предусматривает контактирующую поверхность с роговым слоем. Пластирь 44 установлен между первым и вторым концами 40, 42 держателя 34. Пластирь 44 подвешен в держателе 34. Хотя способ, которым пластирь 44 установлен в держателе 34, и положение 30 установленного пластиря 44 внутри держателя 34 могут быть различными (например, пластирь 44 может быть расположен прилегающим ко второму концу 42 держателя 34), предпочтительно устанавливать пластирь 44 углубленным на некоторое расстояние как от конца 40, так и от конца 42 (как показано на фиг.1), чтобы избежать случайного контакта микровыступов пластиря с другими объектами (например, пальцами 35 пользователя).

Согласно одному примеру пластирь 44 присоединен ломкими участками основного материала пластиря к кольцевому фланцу материала пластиря, который приклеен к 40 удерживающему кольцу 34. Пластирь 44 отделяется от удерживающего кольца 34 направленной вниз силой поршня 14. Альтернативно, пластирь может быть прикреплен к поршню 14 с возможностью отделения или может размещаться на коже под поршнем.

Аппликаторное устройство 10 может использоваться с пластирем 44, который обычно включает в себя комплект микровыступов, емкость с веществом, и подложку. Однако аппликаторное устройство 10 также может использоваться с комплектом микровыступов без емкости с веществом. В этом случае комплект микровыступов используют для 45 предварительной обработки, которая сопровождается нанесением вещества с использованием отдельного устройства чрескожного введения или отбора вещества. Альтернативно, комплект микровыступов может содержать в себе реагент, как покрытие на микровыступах, например, для введения вакцины подкожно. Аппликаторное устройство 10 также может использоваться для силового воздействия другими элементами микропрокалывания на роговой слой, например, раскрытыми в патенте US 5879326 на имя 50 Godshall et al, и в публикации WO 99/29364 Zuck, раскрытия которых включены в настоящее описание посредством ссылки.

В дополнение к возможности ввода устройства 10 одной рукой, устройство 10 также предназначено для приведения в действие (то есть, обеспечения разблокирования

подпружиненного поршня 14 и тем самым прижатия пластиря 44 к коже) с использованием только одной руки. Приведение в действие аппликаторного устройства 10 при разблокировании блокирующего механизма, осуществляется направленной вниз силой, прикладываемой к крышке 16, тогда как второй конец 42 аппликаторного устройства 5 удерживается на коже. Крышка 16 смещается вверх прижимной пружиной 24, которая расположена между корпусом 12 устройства и крышкой. Крышка 16 включает в себя шип 46, проходящий вниз от крышки. Когда крышку 16 нажимают вниз против смещения прижимной пружины 24, то шип 46 входит в контакт с наклонной плоскостью 48 на гибком затворе 28, перемещая гибкий затвор наружу и расцепляя защелку 30 гибкого затвора 28 10 от стопора 26. Это разблокирует поршень 14, и поршень перемещается вниз, оказывая силовое воздействие на роговой слой пластирем 44.

Фиг.3 представляет аппликаторное устройство 10 после того, как устройство было разблокировано, и пластирь был приложен к роговому слою. Прижимную пружину 24 выбирают так, что предварительно заданная сила прижатия должна достигаться прежде, 15 чем устройство разблокируется. Сила прижатия вызывает растягивание рогового слоя вторым концом 42 держателя 34 так, чтобы кожа была при оптимальном натяжении во время воздействия пластиря 44 на кожу. Сила прижатия, прикладываемая прижимной пружиной 24, предпочтительно выбрана так, чтобы второй конец 42 оказывал давление на кожу в диапазоне приблизительно от 0,01 до 10 мегапаскалей (МПа), более 20 предпочтительно приблизительно от 0,05 до 2 МПа.

Равновесие между прижимной пружиной 24 и силовой пружиной 20 обеспечивает взвод поршня 14 нажатием на крышку 16 без использования шипа 46, чтобы разблокировать блокирующий механизм. Силовую пружину 20 выбирают так, чтобы достичь заранее установленного силового воздействия, которое соответствует конкретному пластирю для 25 обеспечения желательного проникновения. Выбор силовой и прижимной пружин описан дополнительно в предварительной патентной заявке США №60/240307, имеющей одинаковую дату подачи с настоящей заявкой и включенной в настоящее описание посредством ссылки в полном объеме.

Держатель 34 прикрепляют к корпусу устройства после взведения поршня 14. Держатель 30 34 прикрепляют защелкиванием для соединения, требующим меньшей силы для фиксации, чем сила, требуемая для разблокирования поршня. Держатель 34 также можно прикреплять к корпусу устройства посредством байонетного штуцера или скользящей посадки, которая позволяет держателю 34 вдвигаться в корпус 12 устройства в направлении, перпендикулярном к оси аппликатора.

Фиг.4 представляет крышку 16, корпус 12 устройства и поршень 14 на виде в 35 перспективе в покомпонентном представлении. Как показано на фиг.4, поршень 14 включает в себя фиксирующие лепестки 52 поршня, которые сцепляются с нижним венцом 54 (фиг.3) корпуса 12 устройства и предотвращают выталкивание поршня из корпуса устройства. Кроме того, крышка 16 включает в себя удерживающие лепестки (не 40 показаны), которые подобным же образом сцепляются с верхним венцом 58 (фиг.3) корпуса 12 устройства и предотвращают отрыв крышки от корпуса.

Кроме того, фиг.4 показывает дополнительное поворотное блокирующее устройство, 45 которое позволяет крышке 16 поворачиваться в положение блокировки, в котором приведение в действие аппликатора невозможно, так как шип 46 не совмещен с гибким затвором 28. Указание положения блокировки или разблокировки крышки 16 обеспечивают посредством окна 60 в крышке. Когда крышка 16 находится в положениях иных, чем положение разблокировки, то шип 46 не совмещен с наклонной плоскостью 48 на гибком затворе 28, и, следовательно, аппликатор не может быть разблокирован. Хотя эта дополнительная особенность блокировки предотвращает случайную активацию 50 аппликаторного устройства 10, относительное поворотное движение корпуса 12 и крышки 16, как правило, требует использования обеих рук, что в некоторых случаях менее желательно.

Фиг.5 и 6 представляют альтернативное воплощение аппликатора 80, имеющего другой

вид и несколько иное устройство взвода, которое также обеспечивает желаемый результат - простую операцию взвода одной рукой. В соответствии с этим воплощением пользователь сжимает внешний цилиндр 81, который выполняет функции рукоятки устройства. Поршень 82 скользит внутри цилиндра 81. Силовая пружина 83, показанная на фиг.6 в сжатом состоянии, смещает поршень 82 в сторону от верхнего или наиболее удаленного от кожи конца цилиндра 81. Предусмотрен разблокирующий замковый механизм 84 (не показан в деталях на фиг.6), при этом нажатие кнопки 85 вызывает отвод назад защелки 86, разрешая тем самым сжатой пружине 83 перемещать поршень 82 вниз (то есть, в направлении к коже). Ближайший к коже конец цилиндра 81 скользит в среднем корпусе 87, имеющем индикаторный паз 96. С корпусом 67 соединен резьбовым соединением нижний корпус 88, имеющий в основном кольцевую форму. Держатель 93, функция которого описана подробно в предварительной патентной заявке США №60/240379, имеющей одинаковую дату подачи с настоящей заявкой и включенной в настоящее описание посредством ссылки, вкручивают в ближний к коже конец цилиндра 81. Внутри держателя 93 находится прижимная головка 94, которая закреплена на поршне 82. Прижимная головка 94 приспособлена для удержания на ее ближней к коже поверхности пластиря, имеющего множество микровыступов (пластирь не показан на фиг.6). Прижимная пружина 95 показана на фиг.6 в сжатом состоянии, расположена между цилиндром 81 и средним корпусом 87. Прижимная пружина 95 сжимается, когда пользователь сжимает цилиндр 81, устанавливает кромку 89 на участок кожи для прокалывания и вдавливает устройство 80 прямо в участок кожи. По мере того как пружина 95 сжимается, паз 96 совмещается с нижней кромкой пояса 97. При таком совмещении прижимная пружина 95 находится в предварительно заданном сжатии, которое обеспечивает необходимую прижимную силу и натяжение кожи у кромки 89. После того как паз 96 совмещен с нижней кромкой пояса 97, оператор просто нажимает кнопку 85, которая разблокирует защелку 86, которая в свою очередь разблокирует поршень 82 и головку 94, приводя к тому, что головка 94 оказывает силовое воздействие элементом микровыступов на кожу пациента.

Аппликаторные устройства 10 и 80 в соответствии с настоящим изобретением были описаны относительно вертикальной ориентации, при которой пластирь 44 прикладывали на сторону поршня устройства, которая показана на чертежах как нижний/ближний к коже конец устройства. Должно быть понятно, что аппликаторное устройство может использоваться в других ориентациях (то есть, боковой и перевернутой), при условии, что устройство ориентировано надлежащим образом на участке кожи для прокалывания.

Фиг.7 представляет одно воплощение проникающего в роговой слой элемента для использования с настоящим изобретением. Фиг.7 показывает множество микровыступов в виде микроножей 90. Микроножи 90 проходят, по существу, под углом 90° от металлической пластины 92, имеющей отверстия 94. Пластина 92 может быть объединена с пластирем, вводящим вещество или изымающим вещество, который содержит емкость вещества и клей для приклеивания пластиря к роговому слою. Примеры пластирь введения или изъятия вещества, которые включают в себя комплект микровыступов, приводятся в WO 97/48440, WO 97/48441, WO 97/48442. Кроме того, комплект микровыступов по фиг.7 без емкости может прикладываться отдельно для предварительной обработки кожи.

Термин «микровыступ», который здесь используют, относится к очень маленьким, прокалывающим роговой слой элементам, обычно имеющим длину менее 500 мкм, а предпочтительно менее 250 мкм, которые проникают через роговой слой в расположенный под ним слой эпидермиса, или слой эпидермиса и кожный слой. Однако микровыступы не должны проникать так глубоко в кожный слой, чтобы вызывать кровотечение. Для того, чтобы проникать в роговой слой, микровыступы предпочтительно имеют длину, по меньшей мере, 10 мкм, более предпочтительно, по меньшей мере, 50 мкм. Вообще, микровыступы проникают в кожу на глубину не более чем около 500 мкм, а предпочтительно менее чем около 400 мкм. Микровыступы могут быть выполнены в различных формах, таких как иглы,

полые иглы, ножи, шипы, кернеры и их комбинации.

- Термин «комплект микровыступов», который используют здесь, относится к множеству микровыступов, скомпонованных в комплект для прокалывания рогового слоя. Комплект микровыступов может быть выполнен посредством вырезания множества ножей в тонкой пластины металла и отгиба каждого из ножей наружу от плоскости пластины с образованием конфигурации, показанной на фиг.7.

Комплект микровыступов также может выполняться другими известными способами, например, посредством соединения множества полос, имеющих микровыступы вдоль кромки каждой из полос. Комплект микровыступов может содержать полые иглы, которые вводят жидкий состав.

Примеры комплектов микровыступов описаны в патентах: US 5879326 на имя Godshall, et al., US 3814097 на имя Ganderton, et al., US 5279544 на имя Gross, et al., US 5250023 на имя Lee et al., US 3964482 на имя Gerstel, et al., заменяющий патент RE 25637 на имя Kravitz, et al.; и публикациях РСТ: WO 96/37155, WO 96/37256, WO 96/17648, WO 97/03718, WO 98/11937, WO 98/00193, WO 97/48440, WO 97/48441, WO 97/48442, WO 98/00193, WO 99/64580, WO 98/28037, WO 98/29298 и WO 98/29365, каждая из которых включена в настоящее описание посредством ссылки в полном объеме.

Устройство, соответствующее настоящему изобретению, можно использовать совместно с введением вещества, изъятием вещества, или совместно с тем и другим. В частности, устройство, соответствующее настоящему изобретению, используют совместно с чрескожным введением лекарственного препарата, чрескожным изъятием пробы вещества (например, глюкозы) или с тем и другим. Устройства чрескожного введения для использования с настоящим изобретением включают в себя, но этим не ограничиваются, пассивные устройства, осмотические устройства, приводимые давлением устройства и устройства электропереноса. Устройства чрескожного извлечения для использования с настоящим изобретением включают в себя, но этим не ограничиваются, пассивные устройства, приводимые отрицательным давлением устройства, осмотические устройства и устройства обратного электропереноса. Чрескожные устройства, соответствующие настоящему изобретению, могут использоваться в комбинации с другими методами, увеличивающими течение вещества, например, усиливающим проницаемость кожи реагентом.

Устройство, соответствующее настоящему изобретению, можно использовать с комплектом микровыступов, содержащимся в пластыре чрескожного введения или извлечения, имеющем клеящее вещество для закрепления пластыря на коже.

Альтернативно, комплект микровыступов и пластырь введения или извлечения могут быть двумя отдельными элементами, причем комплект микровыступов используют для предварительной обработки до приложения пластыря введения или извлечения.

Хотя изобретение описано подробно со ссылками на его предпочтительные воплощения, специалистам в данной области техники должно быть очевидным, что могут быть сделаны разнообразные изменения и модификации и использованы эквиваленты без отклонения от настоящего изобретения.

#### Формула изобретения

1. Устройство для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой, содержащее
  - корпус, имеющий первый конец и второй конец, причем упомянутый первый конец выполнен с возможностью вмещения проникающего элемента,
  - поршень, расположенный с возможностью скольжения внутри корпуса для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой,
  - силовую пружину, предназначенную для создания силы воздействия на поршень и смещения поршня за упомянутый первый конец корпуса, причем силовая пружина способна сжимать при продвижении поршня дальше внутрь корпуса,

- блокировочный механизм,  
отличающееся тем, что блокировочный механизм выполнен с возможностью разблокирования зацепления поршня и корпуса одной рукой после того, как поршень будет, по существу, находиться внутри корпуса, и
- 5 разблокирующий механизм для разъединения блокировочного механизма, причем упомянутая силовая пружина воздействует поршнем на проникающий элемент, вдавливая проникающий элемент в упомянутый роговой слой.
2. Устройство по п.1, отличающееся тем, что блокировочный механизм содержит взаимозацепляющиеся защелкивающиеся элементы на корпусе и поршне.
- 10 3. Устройство по п.2, отличающееся тем, что дополнительно содержит гибкий затвор на упомянутом корпусе и стопор на упомянутом поршне, причем гибкий затвор и стопор содержат упомянутые взаимозацепляющиеся защелкивающиеся элементы.
4. Устройство по п.1, отличающееся тем, что упомянутый разблокирующий механизм выполнен с возможностью разблокирования поршня после воздействия силы на
- 15 разблокирующий механизм.
5. Устройство по п.4, отличающееся тем, что упомянутый блокировочный механизм и упомянутый разблокирующий механизм поршня выполнены с возможностью приведения в действие каждого механизма одной рукой.
6. Устройство по п.4, отличающееся тем, что дополнительно содержит крышку, подвижно
- 20 смонтированную на корпусе для приведения в действие разблокирующего механизма при перемещении упомянутой крышки на корпусе.
7. Устройство по п.6, отличающееся тем, что дополнительно содержит прижимную пружину, расположенную между корпусом и крышкой, для предотвращения активации разблокирующего механизма до тех пор, пока прижимная пружина не будет достаточно
- 25 напряжена, чтобы вызывать предварительно заданную прижимную силу.
8. Устройство по п.6, отличающееся тем, что дополнительно содержит блокировочный механизм для предотвращения перемещения упомянутой крышки относительно корпуса, посредством чего предотвращается активация разблокирующего механизма.
9. Устройство по п.8, отличающееся тем, что дополнительно содержит индикатор для
- 30 указания, когда упомянутая крышка находится в упомянутом положении блокировки.
10. Устройство по п.1, отличающееся тем, что упомянутый блокировочный механизм выполнен с возможностью автоматической блокировки поршня в положении взвода относительно упомянутого корпуса, когда поршень, по существу, находится внутри корпуса.
11. Устройство по п.1, отличающееся тем, что поршень содержит контактную
- 35 поверхность, имеющую форму и размер, обеспечивающие эффективное приложение конкретного пластиря посредством силового воздействия.
12. Устройство по п.11, отличающееся тем, что упомянутая контактная поверхность имеет форму, выбранную из группы, включающей в себя выпуклую форму, по существу, плоскую форму и форму, обеспечивающую сопряжение с предварительно определенным
- 40 участком поверхности тела.
13. Устройство для силового воздействия комплектом микроножей на роговой слой, содержащее
- корпус устройства,
- поршень, смонтированный внутри корпуса устройства, причем поршень имеет
- 45 поверхность с нанесенным комплектом микроножей,
- силовую пружину, действующую между корпусом устройства и поршнем, для силового воздействия на роговой слой микроножами,
- крышку, смонтированную на корпусе устройства с возможностью перемещения, прижимную пружину, действующую между корпусом устройства и крышкой,
- 50 блокировочный механизм,
- отличающееся тем, что блокировочный механизм выполнен с возможностью блокировки поршня в положении взвода одной рукой посредством прижатия корпуса устройства и поршня друг к другу, и

деблокиратор поршня для разблокирования поршня из положения взвода для силового воздействия на роговой слой комплектом микроножей при сжатой прижимной пружине.

14. Устройство по п.13, отличающееся тем, что деблокиратор поршня содержит разблокирующий затвор.

5 15. Устройство по п.14, отличающееся тем, что блокировочный механизм содержит гибкий затвор и стопор.

16. Устройство по п.13, отличающееся тем, что прижимная пружина способна препятствовать активации деблокиратора поршня до тех пор, пока не будет достигнута предварительно заданная прижимная сила.

10 17. Способ взвода устройства для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой, содержащий этапы перемещения и блокировки, причем устройство имеет поршень и корпус, отличающийся тем, что перемещение поршня до положения взвода относительно корпуса осуществляют посредством прижатия поршня и корпуса с блокировкой поршня в положении взвода упомянутым прижатием, при этом устройство

15 выполнено с возможностью взвода и блокировки с использованием только одной руки.

18. Способ по п.17, отличающийся тем, что поршень взводят посредством перемещения поршня вдоль оси устройства, и поршень вводят в действие посредством вдавливания активирующей крышки вдоль оси устройства.

19. Способ по п.17, отличающийся тем, что поршень блокируют в положении взвода автоматически.

20. Способ по п.17, отличающийся тем, что поршень блокируют в положении взвода вручную.

21. Способ силового воздействия проникающим элементом на роговой слой посредством устройства для силового воздействия с проникающим элементом, корпусом, 25 поршнем и силовой пружиной, отличающийся тем, что взвод устройства для силового воздействия осуществляют с использованием только одной руки путем перемещения поршня и корпуса устройства друг к другу в положение взвода и блокирование поршня в положении взвода, а проникающий элемент устанавливают на поршень, который разблокируют для силового воздействия проникающим элементом на роговой слой.

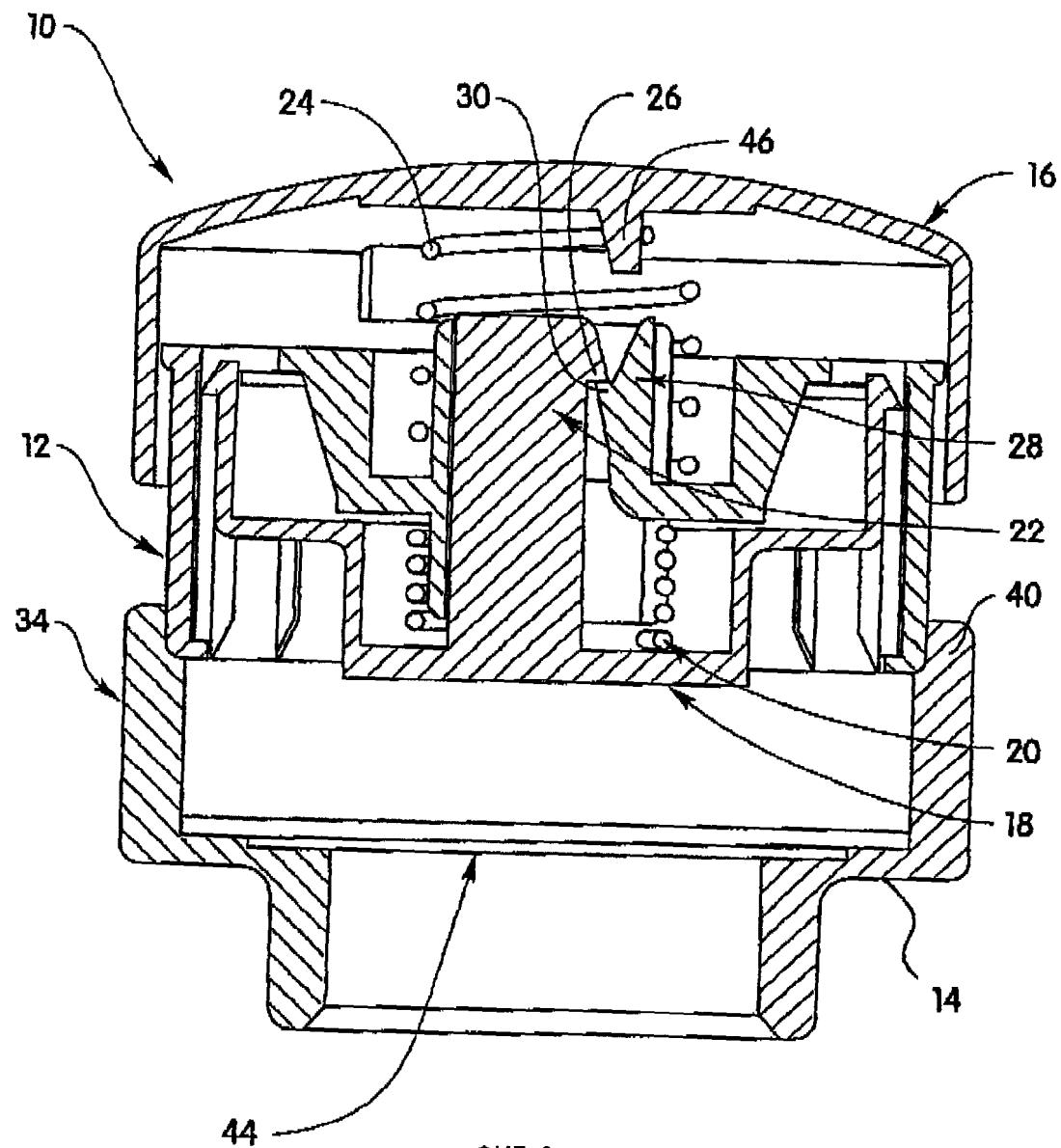
30

35

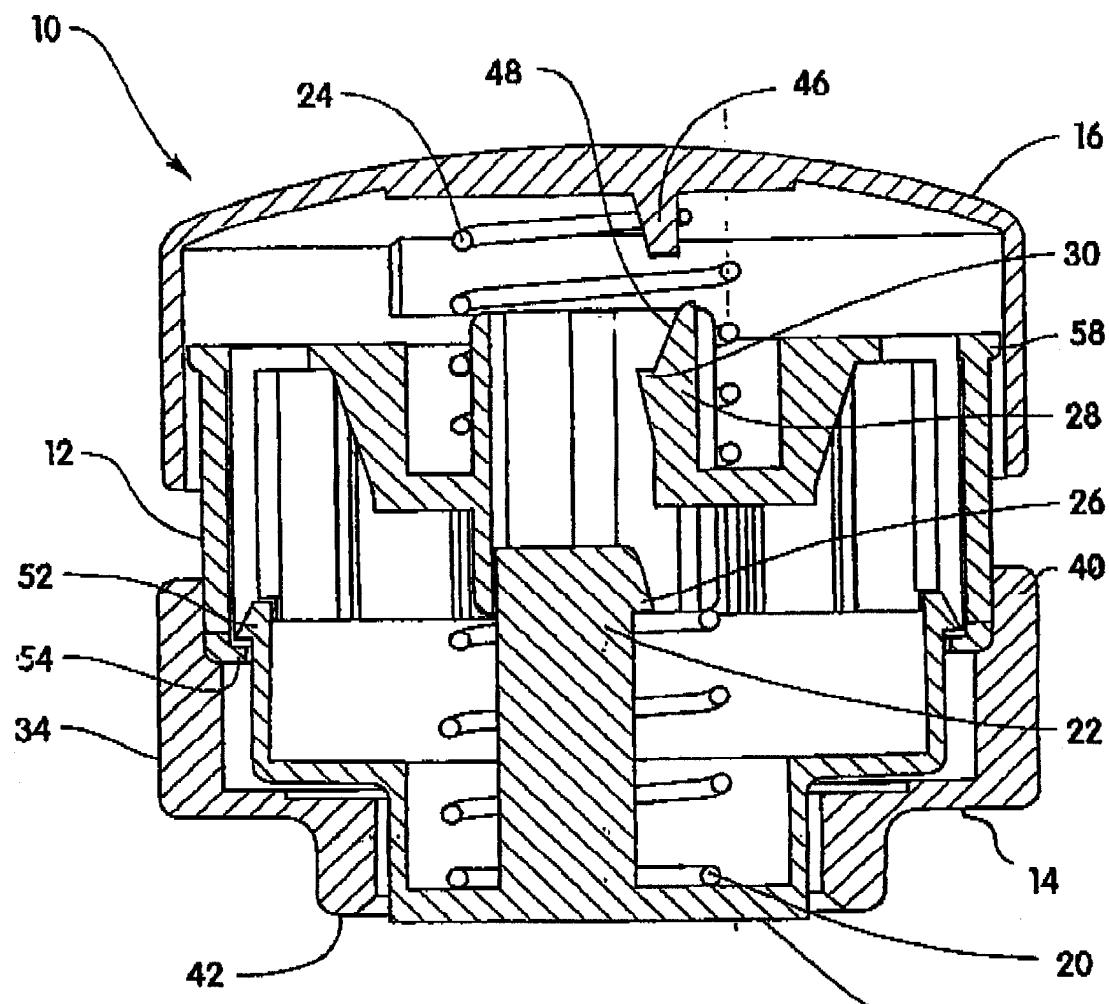
40

45

50

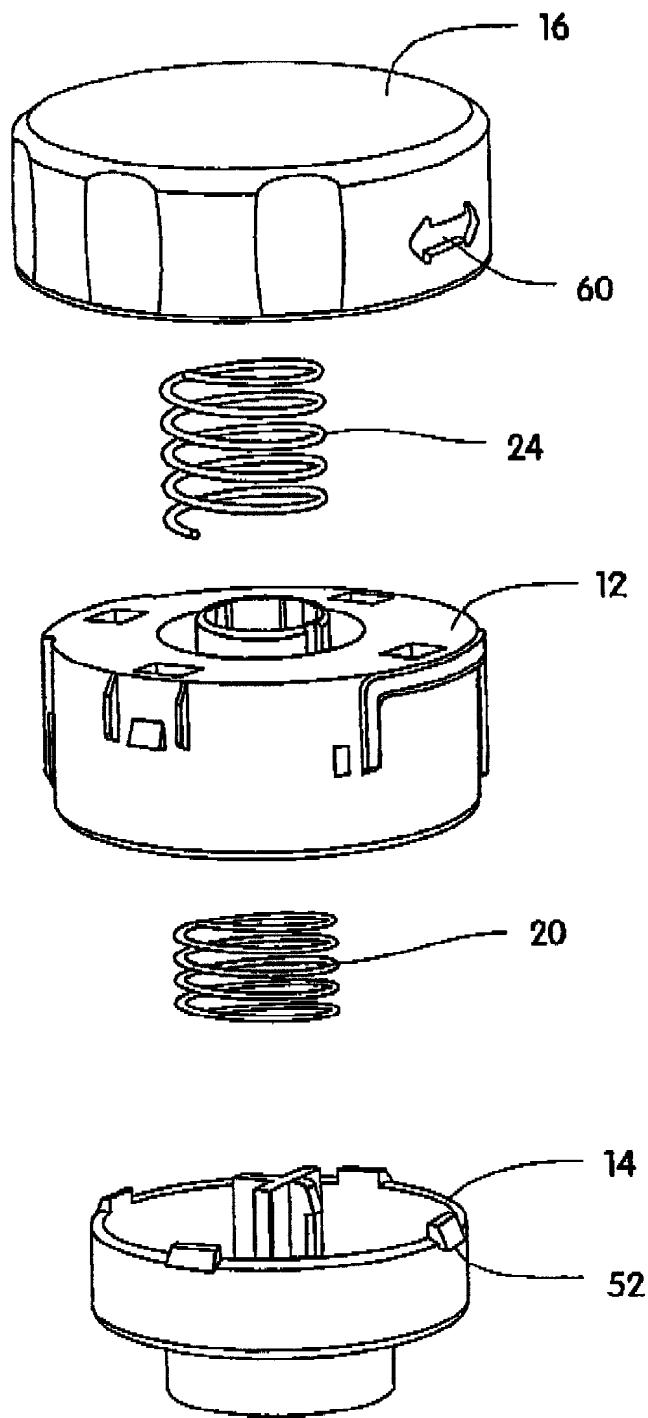


ФИГ. 2

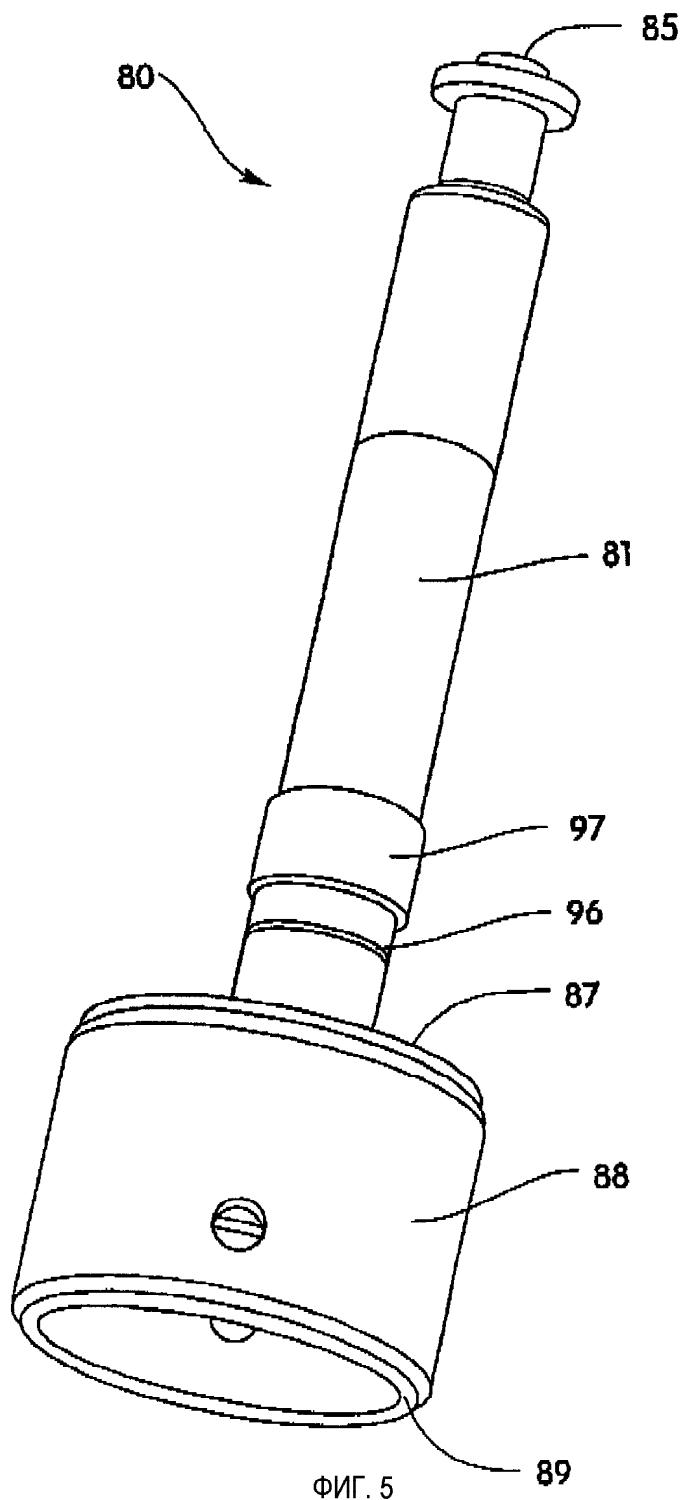


ФИГ. 3

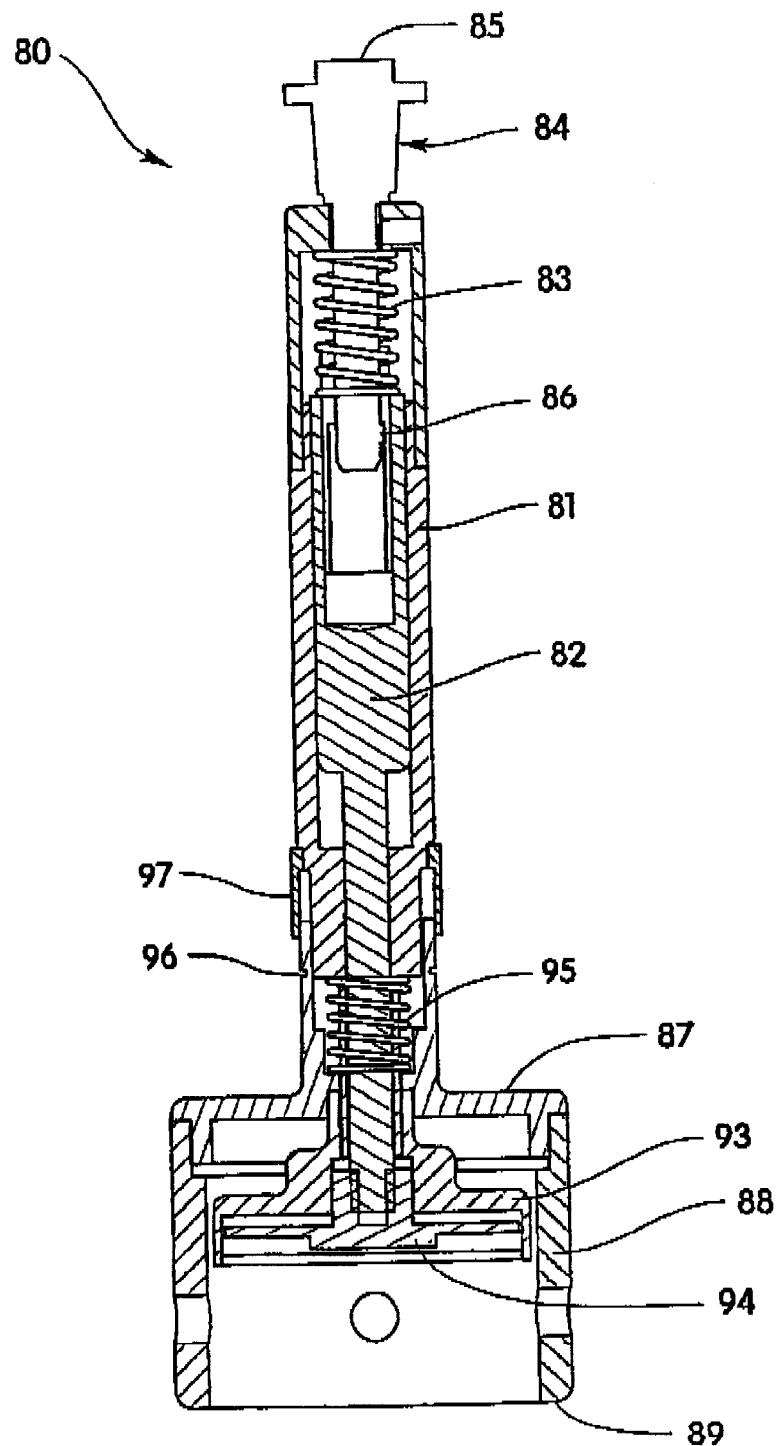
18



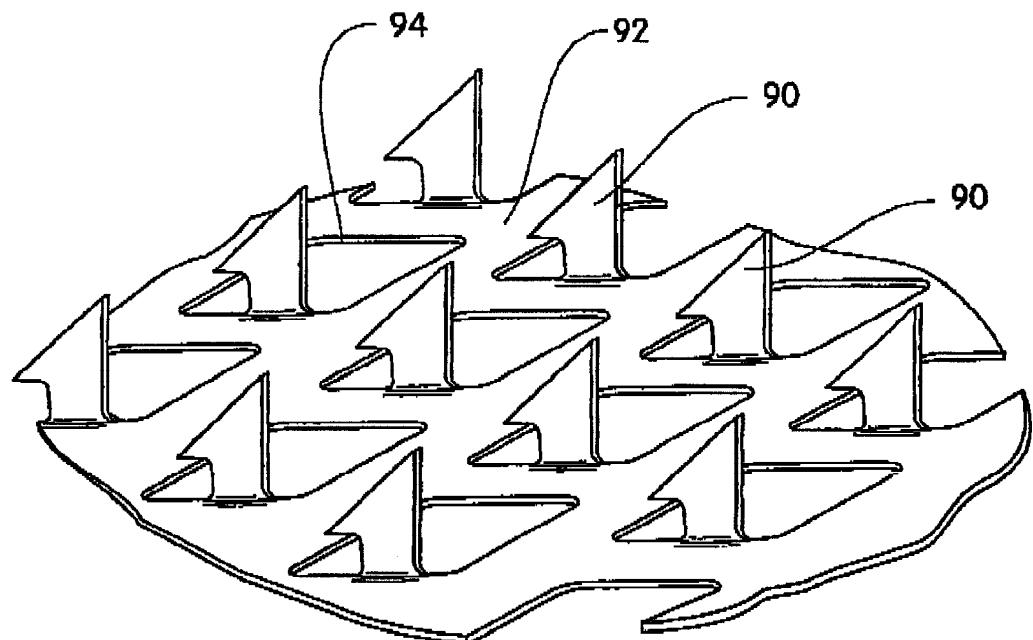
ФИГ. 4



ФИГ. 5



ФИГ. 6



ФИГ. 7