

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4927752号
(P4927752)

(45) 発行日 平成24年5月9日(2012.5.9)

(24) 登録日 平成24年2月17日(2012.2.17)

(51) Int.Cl.
A 6 1 M 37/00 (2006.01)F 1
A 6 1 M 37/00

請求項の数 4 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2007-543285 (P2007-543285)	(73) 特許権者	505005049
(86) (22) 出願日	平成17年11月18日 (2005.11.18)		スリーエム イノベイティブ プロパティ
(65) 公表番号	特表2008-520371 (P2008-520371A)		ズ カンパニー
(43) 公表日	平成20年6月19日 (2008.6.19)		アメリカ合衆国, ミネソタ州 55133
(86) 国際出願番号	PCT/US2005/041870		-3427, セント ポール, ポスト オ
(87) 国際公開番号	W02006/055802		フィス ボックス 33427, スリーエ
(87) 国際公開日	平成18年5月26日 (2006.5.26)		ム センター
審査請求日	平成20年11月14日 (2008.11.14)	(74) 代理人	100099759
(31) 優先権主張番号	60/629,143		弁理士 青木 篤
(32) 優先日	平成16年11月18日 (2004.11.18)	(74) 代理人	100077517
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 石田 敬
		(74) 代理人	100087413
			弁理士 古賀 哲次
		(74) 代理人	100146466
			弁理士 高橋 正俊

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マイクロニードルアレイアプリーケーターおよび保持装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

弾性バンドと、

前記弾性バンドに取り付けられたマイクロニードルデバイスと、

所定の水準の蓄積エネルギーにおいて前記バンドおよび前記マイクロニードルデバイスを解放する解放システムと

を含む、マイクロニードル適用デバイス。

【請求項 2】

前記弾性バンドに直接的または間接的に連結されたハンドルをさらに含む、請求項 1 に記載のマイクロニードル適用デバイス。

【請求項 3】

前記弾性バンドが前記マイクロニードルデバイスに解放可能に取り付けられている、請求項 1 に記載のマイクロニードル適用デバイス。

【請求項 4】

前記バンドに固定されており、前記バンドが伸長可能であるように適合されたハンドルをさらに含む、請求項 1 に記載のマイクロニードル適用デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マイクロニードルアレイを哺乳類に適用するために使用されるアプリーケーター

ーに関する。また本方法は、マイクロニードルアレイまたはパッチを哺乳類に適用する方法にも関する。

【背景技術】

【0002】

承認された化学エンハンサーを使ってさえも、実証された治療価値を有する分子の限定された数のみが皮膚を通して輸送可能である。皮膚を通しての分子の輸送に対する主な障壁は角質層（皮膚の最外層）である。

【0003】

比較的小さい構造の配列を含むデバイスは、マイクロニードルまたはマイクロピンと呼ばれることがあり、これは皮膚および他の表面を通しての治療剤および他の物質の送達に関連する使用に関して開示されている。このデバイスは、典型的に、治療剤および他の物質が角質層を通り、そしてその下の組織へと通過するように角質層に穴を開ける目的のため、皮膚に押しつけられる。

10

【0004】

マイクロニードルの適用に関連する課題としては、皮膚の所望の深さまでニードルを有効に挿入する能力および皮膚に適用する前に繊細なマイクロニードルを保護する能力が挙げられる。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

20

一実施形態において、皮膚に対してマイクロニードルアレイをスナップ（snap）するための弾性バンドを使用するアプリケーションが提供される。これは、必要に応じて所定の力および速度によって実行可能である。マイクロニードルアレイが十分な力によって腕に対して跳ね返され、マイクロニードルの意図された量の穿孔が生じるように、バンドが所定位置で固定され（例えば、使用者の腕の周囲を部分的または完全に包囲して）、腕から引き離され、そして適切な距離から解放されるように、薬物が予め充填されたマイクロニードルアレイを弾性バンドに取り付ける。かかるデバイスは取り扱いが簡単であり、使用が簡単であり、信頼性が高く、低コストであり、そして使い捨てデバイスでの包含に適切である。それは所望であれば、接着剤等を必要とせずに、延長期間も適用後に皮膚に対して所定位置で都合よくマイクロニードルアレイを保持させることも可能である。

30

【0006】

もう1つの実施形態において、ブレイクアウェイプルタブを使用して、皮膚から弾性体およびマイクロニードルを引き離してもよい。タブが特定の引き力においてマイクロニードルアレイを破壊および解放するように較正可能である。これは、所定の適用の一定の力および速度を達成し得、続いてマイクロニードルの皮膚中への一定の挿入を達成し得る。

【0007】

意図された適用の前にマイクロニードルへの損傷および/または意図的でない穿孔を回避するため、カバー、スパーサーまたは他の保護シールドが所定位置に配置されて、実際に皮膚中に挿入される前にマイクロニードルが損傷を受けないようにしてもよい。例えば、弾性バンドおよびマイクロニードルアレイが最初に腕上に包囲される場合、弾性バンドの伸長後に除去可能であるカバーを有することが望ましい。次いで、弾性バンドおよびマイクロニードルアレイが皮膚から引き離される時に、シールドを移動させることができる。シールドはその時点で手で除去することができるか、または引っ張りおよび解放動作と関連して自動的に除去されるようにブレイクアウェイ機構と関連することも可能である。

40

【0008】

別の実施形態は、マイクロニードルアレイが皮膚に対して所定位置で残るようにし、次いで任意に取り付けられた質量を有する弾性バンドを引き離し、そしてマイクロニードルユニットの背部に対してスナップし、皮膚中へニードルを挿入させることである。

【0009】

もう1つの実施形態において、本発明は、弾性バンドと、弾性バンドに取り付けられた

50

マイクロニードルデバイスとを含む、マイクロニードル適用デバイスである。

【 0 0 1 0 】

もう 1 つの実施形態において、本発明は、ハウジングおよびグリップ部材に取り付けられた弾性バンドを提供する工程を含む、マイクロニードルデバイスの適用方法である。皮膚表面を有する身体付属器に隣接してハウジングを配置し、そして皮膚表面および弾性バンドの付近にマイクロニードルデバイスを配置する。マイクロニードルデバイスが皮膚表面中に加速されることにより、マイクロニードルデバイスのマイクロニードルの少なくとも一部が皮膚表面中に挿入されるように、弾性バンドを伸長および解放する。

【 0 0 1 1 】

本明細書で使用する場合、特定の用語は以下に明白にされる意味を有するものとして理解される。

【 0 0 1 2 】

「アレイ」は、治療剤の経皮送達または皮膚を通して、もしくは皮膚への流体のサンプリングを促進するために角質層に穴を開けることが可能である 1 つ以上の構造体を含む、本明細書に記載される医療デバイスを指す。

【 0 0 1 3 】

「マイクロ構造体」、「マイクロニードル」または「マイクロアレイ」は、治療剤の経皮送達または皮膚を通しての流体のサンプリングを促進するために角質層に穴を開けることが可能であるアレイに関連する特定の微細構造体を指す。例として、マイクロ構造体は、ニードルまたはニードル様構造体、ならびに角質層に穴をあけることが可能である他の構造体を含み得る。

【 0 0 1 4 】

本発明の特徴および利点は、好ましい実施形態の詳細な説明ならびに添付の特許請求の範囲を考慮の上、理解される。本発明のこれらおよび他の特徴および利点は、本発明の様々な実例となる実施形態と関連して以下に記載される。本発明の上記要約は、本発明の開示された各実施形態または全ての実施を説明する意図はない。以下の図面および詳細な説明は、特に、実例となる実施形態を例示する。

【 0 0 1 5 】

本発明の好ましい実施形態について、添付の図面を参照して、以下にさらに詳細に説明される。

【 0 0 1 6 】

確認される図面は本発明のいくつかの実施形態を明示するが、検討されるように他の実施形態も考慮される。全ての場合、本開示は代表として、限定せずに本発明を示す。当業者は、本発明の原理の範囲および精神に収まる多数の他の修正および実施形態を考案可能であることを理解すべきである。図面は一定の縮尺で描写されていない。図面を通して、同様の部品を示すために同様の数字が使用される。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 7 】

マイクロニードル適用デバイスの一実施形態を図 1 に示す。適用デバイス 1 0 0 は、弾性バンド 1 5 0、マイクロニードルデバイス 1 1 0、グリップ部材 1 4 0 および連結部材 1 3 0 を含んでなるハンドル 1 2 0 を含む。適用デバイスの使用を図 2 A ~ E に示す。図 2 A において、皮膚中へのマイクロニードルデバイス 1 1 0 の挿入の前に、適用デバイス 1 0 0 は腕 2 0 0 に配置されて示される。図 2 B において、マイクロニードルデバイス 1 1 0 が皮膚表面から引き離されるように、適用デバイスは伸長されて示される。例えば、図 2 B に示されるよりも大きくてもよい所定の水準の力または伸長において、連結部材 1 3 0 は弾性バンド 1 5 0 から取り外され、それによってバンドが腕の方に跳ね返される（図 2 C に示される）。その後マイクロニードルデバイス 1 1 0 が皮膚表面に衝突し、そして弾性バンド 1 5 0 が腕に適合するよう緩んだ時にマイクロニードルは皮膚中に挿入される（図 2 D に示される）。その後、弾性バンド 1 5 0 をマイクロニードルデバイス 1 1 0 から取り外し、それによって皮膚上の所定位置にマイクロニードルデバイス 1 1 0 が残る

10

20

30

40

50

(図2Eに示される)。

【0018】

図2Cに示されるように、連結部材130を弾性バンド150から取り外す。もう1つの実施形態において、連結部材130が弾性バンド150に取り付けられたままでもよく、そしてその代わり、グリップ部材140から取り外される。もう1つの実施形態において、2以上の断片になるように破壊して、グリップ部材が弾性バンドおよびマイクロニードルデバイスから解放されるように、連結部材130が構成されてもよい。この場合、連結部材の一端部分は弾性バンド150に取り付けられたままでもよく、そして連結部材の反対端部がグリップ部材140に取り付けられたままでもよい。穿孔またはバンドもしくはグリップ部材への連結部材の結合の弱い領域において優先的に破壊する薄型の穿孔された部材のような、マイクロニードルデバイスにバンドを連結または取り付けるための他の手段も適切である。他の適切な方法としては、再配置可能な接着剤、フックとループ(例えば、ベルクロ(登録商標)(Velcro)(登録商標))取り付けまたは磁気取り付けのような解放可能な取り付け連結が挙げられる。さらに他の適切な解放機構は、所定の力において掛け金またはフックから離れるスプリングバイアスおよび/または曲げ部材を含む機械配置を使用する。

【0019】

図2Aに示されるように、連結部材130はバンドおよびグリップ部材に連結される別々の部分である。もう1つの実施形態において、例えば、バンドに隣接したグリップ部材の狭小化部分によって、連結部材はバンドおよび/またはグリップ部材によって一体的に形成されてもよい。あるいは連結部材はバンドから延在している突出であってもよく、所定の力で取り外しが可能であるように構成される。なおもう1つの実施形態において、ハンドルおよびマイクロニードルデバイスは、その周囲に弾性バンドが成形される1つの一体的な部分として形成されてもよい。連結部材は、弾性バンドを通過する小部分であってもよい。この様式において、マイクロニードルデバイスおよびハンドルは両方とも、接着剤のような追加的な連結手段をいずれも必要とせずに、このような機械的連結によって弾性バンドに取り付けられてもよい。前記実施形態の変形では、マイクロニードルデバイスは、例えばスナップ-フィット型連結によって連結部材が連結される小さな中心連結点によって構成されてもよい。かかる様式において、マイクロニードルデバイス、連結部材を有するハンドルを個々に形成し、そして弾性バンドを通して連結部材を穿孔し、マイクロニードルデバイスに取り付けることによってデバイスを組み立てることは特に都合がよい。なおもう1つの実施形態において、ハンドルは弾性バンドと一体的に、例えば、バンドから外側方向に延在し、そして穿孔されたか、または他の様式で弱められて連結部材として機能する部分を有する弾性部分として形成されてもよい。なおもう1つの実施形態において、連結部材は、グリップ部材とのスナップ-フィット連結を形成してもよい。スナップ-フィット連結は、制御された力において解放されるように設計される。

【0020】

もう1つの実施形態において、弾性バンドが付属器を取り囲む必要はない。図4Aおよび4Bに示されるデバイス300は、弾性バンド310に取り付けられたマイクロニードルアレイ320を有する。弾性バンド310および/またはアレイ320は、グリップ部材345および連結部材330を有するハンドル350に取り付けられる。ハンドル350は、グリップ部材345と連結部材330との間の連結においてノッチ340を有する。ノッチ340は、制御量の力がハンドル350に適用される場合にハンドル350が破壊されるように設計される。弾性バンド310は、ハウジング360によって所定位置で保持される。図4Bの断面図に示される弾性バンド310はハウジングの底部および側面で固定されるが、いずれかの他の従来手段によってハウジングに連結されてもよい。図5に示されるように、デバイス300は皮膚表面370に対して配置および保持され、そしてハンドル350は上方に引かれ、皮膚表面370から引き離される。ハンドル350が上方に引かれると、バンド310が伸長する。所定の力に到達した時、ハンドル350は破壊し、そしてグリップ部材345はノッチ340において連結部材330から解放され

10

20

30

40

50

、従って、伸長された弾性バンド 310 によってアレイ 320 は皮膚 370 の方へと加速される。図 6 は、連結部材 330 から取り外されたグリップ部材 345、その初期の緩んだ形態へと戻された弾性バンド 310、および皮膚に適用されたアレイ 320 を示す。アレイ 320 は、バンド 310 に解放可能に取り付けられてもよい。この場合、ハウジング 360 およびバンド 310 は皮膚 370 から除去されて、所定位置にアレイ 320 が残る。あるいは、ハウジング 360 およびバンド 310 は、アレイ 320 の保護カバーとして皮膚 370 上の所定位置に残されてもよい。

【0021】

ハウジング 360 の上部は、任意に、連結部材が上方に引き抜かれる穴を有する固体表面として構成されてもよい。穴は、弾性バンド 310 およびアレイ 320 がハウジングの上部を越えて上方に引き抜かれることを防止するように十分小さいような大きさに設定されてよい。従って、弾性バンド 310 の最大伸長を決定する停止または制限機構として機能する。停止または制限機構までアレイ 320 およびバンド 310 を上げるために必要な力の量は、好ましくは、連結部材の残部からハンドル 350 を破壊するために必要な力未満である。従って、ハンドルへの上方の力のさらなる適用によって連結部材が破壊および解放される前に、バンド 310 は所定の限界まで伸長されてよい。

【0022】

もう 1 つの実施形態において、図 7 A および 7 B に示されように、ハンドル 450 をアレイ 420 に連結するための別の手段が利用される。ハンドル 450 は、容易に握ることができるディスク形状のグリップ部材 445 を有し、これはフランジ 440 で終結する連結部材 430 によってバンド 410 およびアレイ 420 に連結される。バンド 410 は連結部材 430 の一部を包囲し、そしてアレイ 420 に隣接してハンドル 450 を保持する。デバイス 400 は、標的の皮膚表面から離されて部分的に伸長されたバンド 410 によって部分的に作動されたかまたはコックされた (cocked) 状態で示される。デバイス 400 は、図 8 A および 8 B にその最大伸長で示される。次いで、図 9 A および図 9 B に示されるように、伸長されたバンド 410 によって適用される下方向の力はフランジ 440 がバンド 410 を通り越して滑り落ちるようにするために十分大きく、従って、ハンドル 450 がアレイ 420 から取り外され、アレイ 420 が皮膚に向かって加速し、そして皮膚と接触する。

【0023】

なおもう 1 つの実施形態において、図 10 A および 10 B に示されるように、ハンドル 550 は、連結部材 530 を握ることができる切断部材 540 に取り付けられるグリップ部材 445 を有してもよい。図 11 A および 11 B に示されるように、ハンドル 550 が上方に引き抜かれると、切断部材 540 はハウジング 580 のテーパ形状によって互いの方向へ押される。図 12 A および 12 B に示されるように、切断部材 540 は連結部材 530 として機能し、それによって、弾性バンド 510 はアレイ 520 が皮膚 570 の方へと加速することを可能にし、そしてアレイが皮膚 570 と接触する。切断部材の機能を実行するため、いずれの適切な機構、例えば、はさみ機構、鋭いブレード等が使用されてもよい。示されるように、2 つの切断部材が反対方向に作動するが、切断機能は連結部材 530 を横切って移動する単一のブレードによって、または 2 つより多いブレードが一緒に作動して実行される。切断部材の前縁の整列配置を補助するため、そして連結部材を切断するために必要とされる力を減少するため、切断部材と関連して図 4 ~ 6 に示されるノッチのような特徴を使用してもよい。

【0024】

一実施形態において、停止機構によって部分的または完全に伸長された配向で弾性バンドを一時的に保持させることは望ましい。例えば、図 7 B に示されるように、グリップ部材 445 およびハウジングは停止機構として機能する。グリップ部材 445 は静止状態で (すなわち、デバイスが製造中に調製される時) デバイスのハウジングと接触するか、または干渉し、それによって弾性バンド 410 は部分的に伸長された状態で保持され、そしてマイクロニードルアレイ 420 はハウジングで外部から凹部の位置に維持される。この

10

20

30

40

50

凹部の位置は、適用前にマイクロニードルアレイと標的表面との間に保護的な距離を維持することを可能にし、従って、使用者の不注意による損傷からマイクロニードルアレイを保護する。次いで、使用中のグリップ部材 445 の除去によって、弾性バンドがマイクロニードルアレイ 420 を標的表面に対して押すことが可能になる。かかる「予め伸長された」位置を提供するために、多くの適切な設計のいずれかを使用してよい。例えば、図 10B に示されるデバイスは、停止機構として機能する切断部材と組み合わせた外部ケーシングの内部表面に沿って突出を有する。突出は切断部材を干渉し、そしてデバイスは予め伸長された状態で調製され、この時、適用前にデバイスを部分的に伸長された状態に保持するように切断部材は突出上に得られる。

【0025】

あるいは、弾性バンドは、製造業者から、および保管の間、伸長されていない状態で提供されてもよいが、しかし、デバイスを標的表面に配置する前に、使用者によって「コックされた」位置まで部分的または完全に伸長されてもよい。かかる実施形態において、保管の間、適用の前に除去されるカバーによってアレイが保護されていてもよい。使用の前のデバイスのコッキング (cocking) は、当業者に既知の多くの手段のいずれかによって達成されてもよい。例えば、弾性バンドが平坦であり、保管の間、アレイがハウジングから突出し、そして切断部材が最初に、外部ケーシングの内側表面に沿って突出の真下に配置されるように、図 10A ~ B に一般的に示されるデバイスの種類を任意に構成することができる。グリップ部材 445 が持ち上げられると、切断部材 540 は突出によって内部へ押され、そして切断部材の上部表面の傾斜角度のため、突出上を滑り落ちる。しかしながら、正方形の突出と切断部材 540 の平坦な底面との間の干渉のため、切断部材 540 は、突出を通り越えて下方向に滑り落ちることを防ぐ。従って、使用者はデバイスを部分的にコックされた位置に配置されることができ (図 10B に示される)、そして停止機構によって一時的に所定位置に保持される (すなわち、切断部材と突出との間)。グリップ部材 445 のさらなる伸長によって、最終的に、連結部材 530 を切断し、そしてマイクロニードルアレイ 520 を皮膚表面に対して配置させる切断部材 540 が生じる。もう 1 つの例において、グリップ部材がそれに沿って引かれる軸に対する回転が自由となるように、図 7A ~ B に示されるようにグリップ部材を構成することができた。停止 (「伸長されていない」) 状態で、ハウジングを干渉しないようにグリップ部材を整列配置することができた。次いでバンドが部分的に伸長するように、バンドを上方向に引き、次いでグリップ部材がハウジングを干渉する位置まで回転し、それによってコックされた位置にデバイスを残すことができた (図 7B に示される)。次いで、グリップ部材上でさらに上方に引くことによって、グリップ部材は弾性バンドから取り外され、そして弾性バンドによってマイクロニードルアレイ 420 が標的表面に対して押された。ラチェットのような類似の停止機構を使用することが可能であり、例えば、その場合、取り外し可能なグリップ部材が上方に持ち上げられ、そしてデバイスから離され、ラチェットとの干渉のため、再巻取が防がれる。次いで、アレイからのグリップ部材の取り外しによって、弾性バンドが標的表面に対してアレイを押すことができる。

【0026】

連結部材がバンドおよびマイクロニードルデバイスを解放する前に、弾性バンドが所定の力および/または長さまで伸長されることは望ましい。これは、バンドの緩和時にアレイが皮膚に衝突する時、一定の適用の力を可能にする。本発明の方法によるパッチ適用デバイスを使用するパッチの送達は、所望の速度までのパッチ適用デバイスの加速を含み得る。

【0027】

本発明の適用デバイスを使用してマイクロニードルデバイスを適用する方法は、マイクロニードルを皮膚に穿孔させるために有効である所望の速度にマイクロニードルデバイスを到達させることを含む。所望の速度は、好ましくは、基礎神経組織の刺激を限定または防止するように制御される。皮膚との衝突時にマイクロニードルデバイスによって達成される最大速度は、しばしば 20 メートル/秒 (m/s) 以下であり、潜在的に 15 m/s

10

20

30

40

50

以下であり、あるいは 10 m/s 以下である。いくつかの例で、最大速度は 8 m/s 以下である。他の例で、皮膚との衝突時にマイクロニードルデバイスによって達成される最大速度は、しばしば 2 m/s 以上であり、潜在的に 4 m/s 以上であり、あるいは 6 m/s 以上である。

【0028】

皮膚の位置および異なる個人の付属器の大きさの可変性のため、適用デバイスに対する皮膚の位置および付属器の大きさにおける変更に適応させるために十分な距離をマイクロニードルデバイスが所望の最小速度以上の速度で進むように、適用デバイスが設計されることは任意である。例えば、適用デバイス中のマイクロニードルデバイスは、1ミリメートル以上の距離を最小速度以上で移動してよい。いくつかの実施形態において、マイクロニードルデバイスは、5ミリメートル以上の距離を最小速度以上で移動してもよい。

10

【0029】

所望の速度に到達するために必要とされる力は、マイクロニードルデバイスの質量、それが適用される付属器の大きさ、ならびに弾性バンドの大きさおよび形状に基づき異なってもよい。送達部位の下の神経組織が痛みの感覚が得られるほど刺激される可能性を低下させるため、マイクロニードルデバイスの質量を制御または選択してよい。例えば、マイクロニードルデバイスの質量は約6グラム以下であり、あるいは約4グラム以下である。いくつかの例において、マイクロニードルデバイスと弾性バンドとの間の解放可能な取り付けの領域上または周囲に追加的な質量を提供することが望ましい。この追加的な質量によって、皮膚へのマイクロニードルの挿入を補助する追加的な力が提供され得る。

20

【0030】

弾性バンド150は、いずれかの従来のゴムまたはエラストマーから構成されてよい。適切な材料の例としては、ブタジエンゴム、ニトリルゴム、スチレン系ブロックコポリマー、エチレン-プロピレンジエン(EPM)ゴム、シリコーンゴムおよび天然ゴムが挙げられる。弾性バンドが従来の輪ゴムの形状(すなわち、平坦で狭くて円柱形のゴムの層)である必要はないことは理解されなければならない。身体部分を包囲するいずれのエラストマーまたはゴム部材も、本発明の弾性バンドとして使用するために適切である。あるいは、エラストマーまたはゴム部材は、ハウジングに固定することが可能なゴムの平坦な層であってもよい。例えば、かかる平坦な層は、長方形、正方形、楕円形または円形の形状であってもよい。

30

【0031】

グリップ部材は、医療提供者または患者による取り扱いのために都合がよいように構成されてもよい。これは、例えば親指と人さし指との間でつまむことができる平坦なタブ、手で容易に握ることができる円筒形部分、弾性バンドにストリングまたはワイヤーで取り付けられたリング、あるいは当業者に明白な多くの他の等しく適切な構造体のいずれかであってよい。

【0032】

一実施形態において、図1および2の110で概略的に示されるマイクロニードルデバイスは、図3でより詳細に示されるパッチの形態であってもよい。図3は、アレイ22、感圧接着剤24およびパッキング26の組み合わせの形態でパッチ20を含んでなるマイクロニードルデバイスを示す。アレイ22の一部には、マイクロニードル基材表面14から突出しているマイクロニードル10が示される。マイクロニードル10はいずれかの所望のパターンで配列されてよく、またはランダムにマイクロニードル基材表面14上に分散されてもよい。示されるように、マイクロニードル10は均一に間隔をあけた列に配列される。一実施形態において、本発明のアレイは、約 0.1 cm^2 より大きく、約 20 cm^2 未満の、好ましくは約 0.5 cm^2 より大きく、約 5 cm^2 未満の末端が面する表面領域を有する。一実施形態(図示せず)において、パッチ20の基材表面14の一部はパターン化されていない。一実施形態において、パターン化されていない表面は、患者の皮膚表面に面するデバイス表面の全領域の約1パーセントより大きく、約75パーセント未満の領域を有する。一実施形態において、パターン化されていない表面は、約 0.10 平方イン

40

50

チ (0.65 cm^2) より大きく、約 1 平方インチ (6.5 cm^2) 未満の領域を有する。もう 1 つの実施形態 (図 3 に示される) において、マイクロニードルは、アレイ 22 の実質的に全ての表面領域上に配置される。

【0033】

本発明の様々な実施形態において有用なマイクロニードルデバイスは、以下の特許および特許出願に記載されるもののような様々な立体配置のいずれかを含んでもよい。これらの開示は参照により本明細書に援用される。マイクロニードルデバイスのための 1 つの実施形態は、米国特許出願公開第 2003/0045837 号明細書に開示される構造を含んでなる。前記特許出願において開示されたマイクロ構造は、各マイクロニードルの外側表面において形成された少なくとも 1 つのチャネルを含むテーパ構造を有するマイクロニードルの形態である。マイクロニードルは一方向において伸長された基部を有してよい。細長い基部を有するマイクロニードル中のチャネルは、細長い基部の端部の一方からマイクロニードル先端部の方向へと延在し得る。マイクロニードルの側面に沿って形成されたチャネルは、任意にマイクロニードル先端部の分短く終了してもよい。マイクロニードルアレイは、マイクロニードルアレイが位置する基材の表面上で形成される導管構造を含んでもよい。マイクロニードルでのチャネルが、導管構造と流体連絡していてもよい。マイクロニードルデバイスのもう 1 つの実施形態は、同時係属中の 2003 年 7 月 17 日出願の米国特許出願第 10/621620 号明細書において開示される構造を含んでなる。この特許は、先端を切断されたテーパ形状および制御された縦横比を有するマイクロニードルを記載する。マイクロニードルデバイスのためのなおもう 1 つの実施形態は、米国特許第 6,091,975 号明細書 (ダッドナ (Daddona) ら) に開示される構造を含んでなる。この特許は、皮膚に穴をあけるためのブレード様マイクロ突出を記載する。マイクロニードルデバイスのなおもう 1 つの実施形態は、米国特許第 6,313,612 号明細書 (シャーマン (Sherman) ら) に開示される構造を含んでなる。この特許は、中空の中心チャネルを有するテーパ構造を記載する。マイクロアレイのなおもう 1 つの実施形態は、国際公開第 00/74766 号パンフレット (ガートスタイン (Gartstein) ら) に開示される構造を含んでなる。この特許は、マイクロニードル先端部の上部表面において少なくとも 1 つの縦方向のブレードを有する中空マイクロニードルを記載する。

【0034】

本発明における使用のために適切なマイクロニードルデバイスを、様々な経皮送達において皮膚を通して、または皮内もしくは局所治療のために皮膚へと、ワクチンのような薬物 (いずれの薬剤も含む) を送達するために使用してもよい。

【0035】

本発明のマイクロニードルデバイスは、「一次処理」工程として皮膚に適用される場合、すなわち、皮膚の角質層を破裂するために皮膚に適用され、次いで除去される場合に有用である。次いで、皮膚の破裂された領域は、破裂された領域に適用された薬剤を含有する溶液またはパッチの送達の向上を可能にするために有用である。本発明のマイクロニードルデバイスは、皮膚への挿入後にマイクロニードルから溶解する薬剤によってコーティングされる場合も有用である。本発明のマイクロニードルデバイスは、マイクロニードルが皮膚に挿入された後に皮膚に送達されるデバイスの 1 つ以上の導管を通過することができる薬剤の流体貯蔵器が提供される場合も有用である。

【0036】

一態様において、巨大分子量である薬物は経皮的に送達されてもよい。薬物の分子量を増加させることは、典型的に補助のない経皮送達における低下を生じる。本発明における使用のために適切なマイクロニードルデバイスは、受動的な経皮送達によって送達することが通常困難である巨大分子の送達に関する実用性を有する。かかる巨大分子の例としては、タンパク質、ペプチド、ヌクレオチド配列、モノクローナル抗体、DNA ワクチン、多糖類、例えばヘパリンおよび抗生物質、例えばセフトリアキソンが挙げられる。

【0037】

もう1つの態様において、本発明における使用のために適切なマイクロニードルデバイスは、受動的な経皮送達によって送達するのが困難であるか、または不可能である小分子の経皮送達を向上または可能にするための実用性を有し得る。かかる分子の例としては、塩型；イオン分子、例えばビスホスホネート、好ましくは、アレンドロン酸ナトリウムまたはパミドロン酸ナトリウム；および受動的な経皮送達に貢献しない物理化学特性を有する分子が挙げられる。

【0038】

もう1つの態様において、本発明における使用に適切なマイクロニードルデバイスは、例えば、皮膚科治療、ワクチン送達またはワクチン補助剤の免疫応答の向上において、皮膚への分子の送達を向上する有効性を有し得る。一態様において、マイクロニードルデバイスを適用する前に、薬物は皮膚に適用されてもよい（例えば、皮膚表面上を綿棒で拭く溶液の形式で、または皮膚表面にこすり付けられるクリームとして）。

10

【0039】

マイクロニードルデバイスは、それらが適用されて直ちに適用部位から除去されるか、またはそれらが所定位置で数分から長くて1週間の範囲の延長された期間で残されてもよい即時送達のために使用されてもよい。一態様において、送達の延長期間は、適用および即時除去によって得られる場合よりも薬物の完全な送達を可能にするために1分～30分であってよい。もう1つの態様において、送達の延長期間は、薬物の除放をもたらすために4時間～1週間であってよい。

【0040】

20

一実施形態において、本発明は、以下の工程：弾性バンドを提供する工程と；皮膚表面を有する身体付属器の周囲付近に弾性バンドを配置する工程と；皮膚表面および弾性バンドの付近にマイクロニードルデバイスを配置する工程と；弾性バンドを伸長する工程と；マイクロニードルデバイスが皮膚表面中に加速されることにより、マイクロニードルデバイスのマイクロニードルの少なくとも一部が皮膚表面中に挿入されるように、弾性バンドを解放する工程とを含む、マイクロニードルデバイスの適用方法である。一態様において、マイクロニードルデバイスは、弾性バンドを伸長する工程の前に解放可能に弾性バンドに取り付けられる。一態様において、マイクロニードルデバイスが皮膚表面中に挿入された後、身体付属器の周囲付近から弾性バンドを除去するが、マイクロニードルデバイスが皮膚表面中に挿入されたままであることが望ましい。

30

【0041】

もう1つの実施形態において、弾性バンドがマイクロニードルデバイスに衝突することにより、マイクロニードルデバイスのマイクロニードルの少なくとも一部が皮膚表面中に挿入されるように、弾性バンドの伸長および解放工程の前にマイクロニードルデバイスが皮膚に直接的に配置される。マイクロニードルを皮膚中に衝突させて押し込むために十分な力を提供するように、弾性バンドに追加的な質量を提供することが望ましい。

【0042】

もう1つの実施形態において、ハンドルは弾性バンドに取り付けられ、そして弾性バンドを伸長する工程は、ハンドルを引くことによって実行される。

【0043】

40

本発明はそれらのいくつかの実施形態を参照することによって説明されている。前記詳細な記述および例は明瞭な理解のみのため提供されており、それらから不必要な限定は理解されない。本発明の精神および範囲から逸脱することなく、記載された実施形態を変更することができることは当業者に明白であろう。従って、本発明の範囲は、本明細書に記載された組成および構造の正確な詳細に限定されるべきではなく、むしろ特許請求の範囲によって限定される。

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図1】マイクロニードル適用デバイスの模式断面図。

【図2A】マイクロニードルデバイスの挿入前に腕に配置されたマイクロニードル適用デ

50

バイスの模式断面図。

【図 2 B】適用中およびバンドからハンドルを取り外す前に伸長された位置のマイクロニードル適用デバイスの模式断面図。

【図 2 C】バンドからハンドルを取り外した後、腕に跳ね返されたマイクロニードル適用デバイスの模式断面図。

【図 2 D】皮膚に衝突して、挿入されたマイクロニードル適用デバイスの模式断面図。

【図 2 E】弾性バンドの除去後、皮膚上の所定位置に残されたマイクロニードルデバイスの模式断面図。

【図 3】パッチマイクロニードルデバイスの模式斜視図。

【図 4 A】マイクロニードルデバイスの一実施形態の模式側面図。

10

【図 4 B】図 4 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

【図 5】弾性バンドからハンドルを取り外す前に伸長された位置のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

【図 6】ハンドルが弾性バンドから取り外された後に皮膚表面に適用されたマイクロニードルアレイの模式断面図。

【図 7 A】マイクロニードルデバイスのもう 1 つの実施形態の模式側面図。

【図 7 B】図 7 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

【図 8 A】弾性バンドからハンドルを取り外す直前の伸長された位置の図 7 A のマイクロニードルデバイスの模式側面図。

【図 8 B】図 8 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

20

【図 9 A】ハンドルが弾性バンドから取り外され、そしてアレイが皮膚に適用された後のマイクロニードルデバイスの模式側面図。

【図 9 B】図 9 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

【図 10 A】マイクロニードルデバイスのもう 1 つの実施形態の模式側面図。

【図 10 B】図 10 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

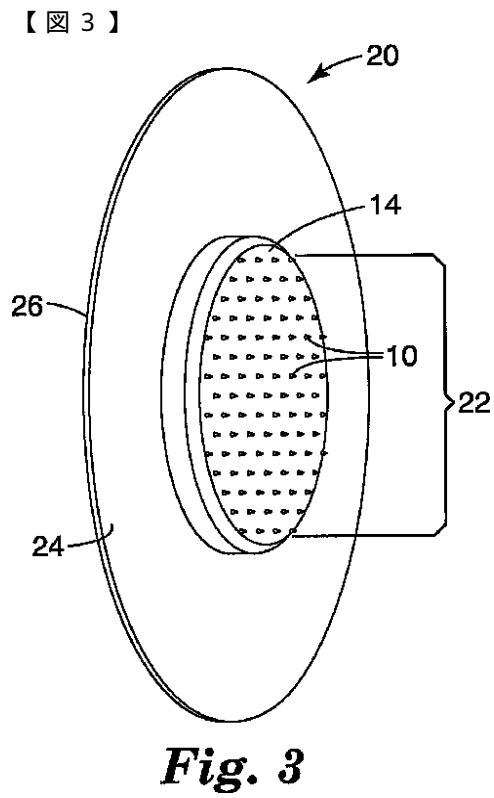
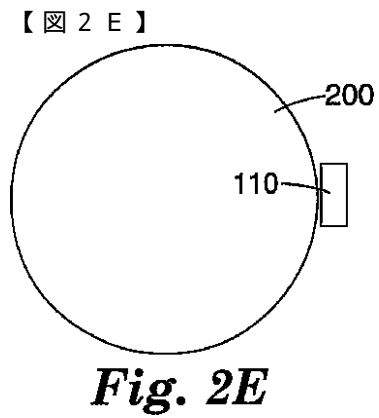
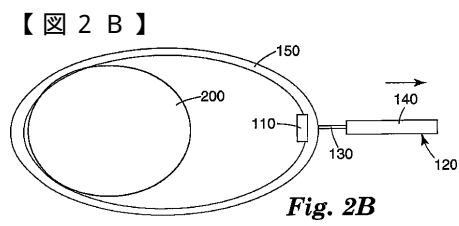
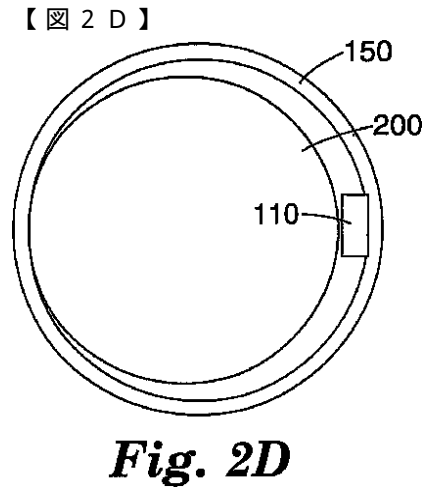
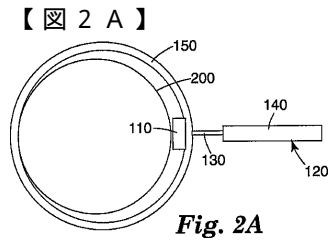
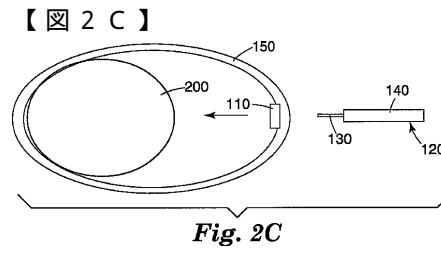
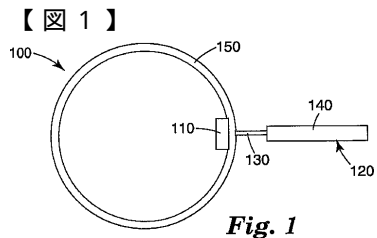
【図 11 A】弾性バンドからハンドルを取り外す直前の伸長された位置の図 10 A のマイクロニードルデバイスの模式側面図。

【図 11 B】図 11 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。

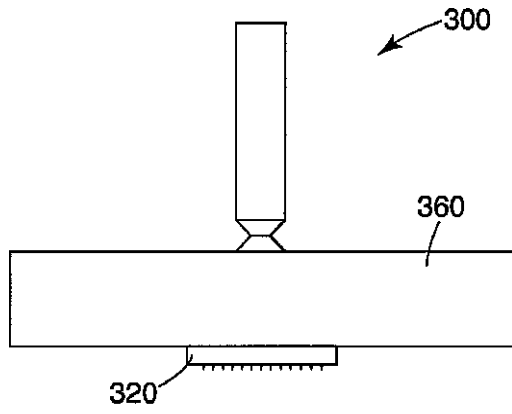
【図 12 A】ハンドルが弾性バンドから取り外され、そしてアレイが皮膚に適用された後の図 10 および 11 のマイクロニードルデバイスの模式側面図。

30

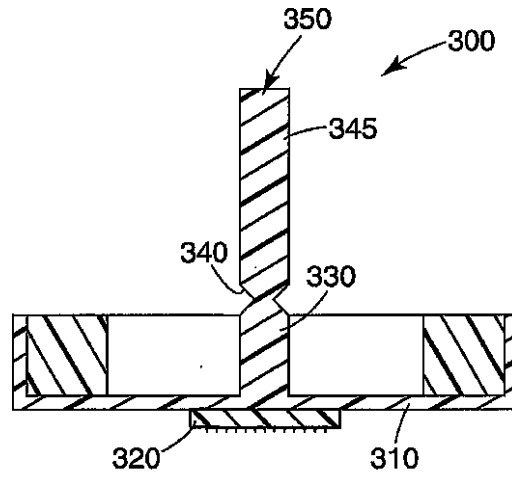
【図 12 B】図 12 A のマイクロニードルデバイスの模式断面図。



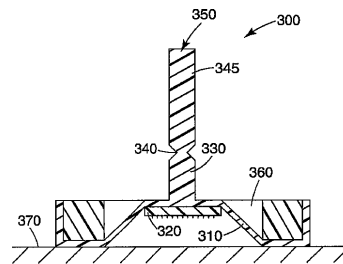
【図 4 A】

**Fig. 4A**

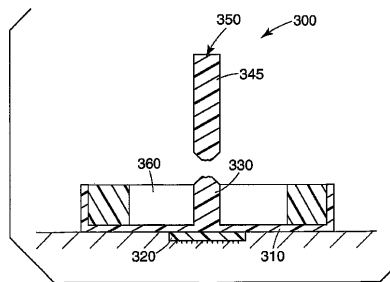
【図 4 B】

**Fig. 4B**

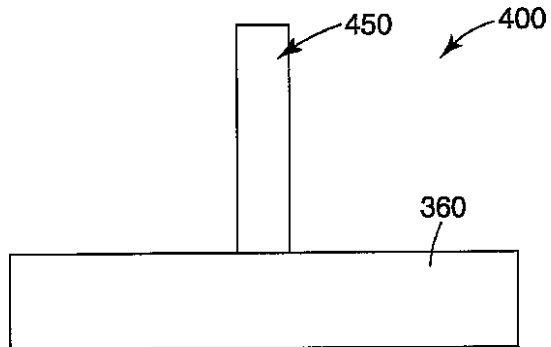
【図 5】

**Fig. 5**

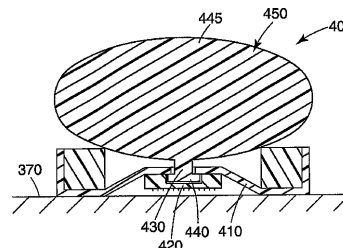
【図 6】

**Fig. 6**

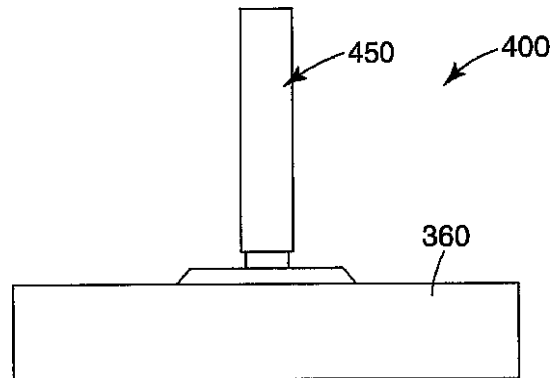
【図 7 A】

**Fig. 7A**

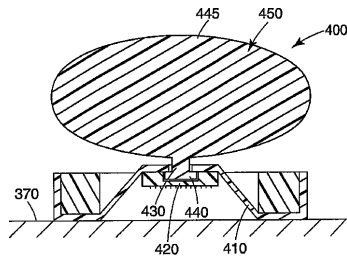
【図 7 B】

**Fig. 7B**

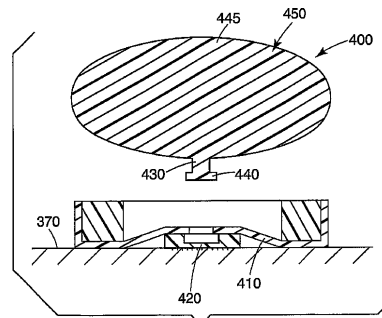
【図 8 A】

**Fig. 8A**

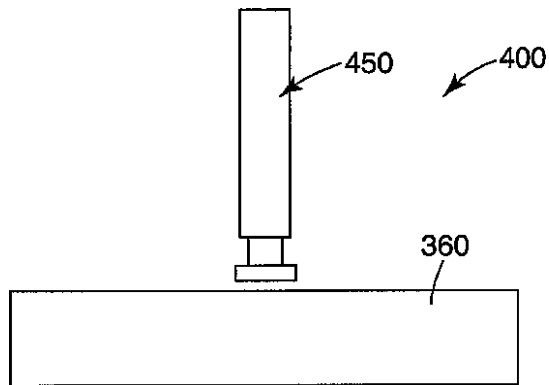
【図 8 B】

*Fig. 8B*

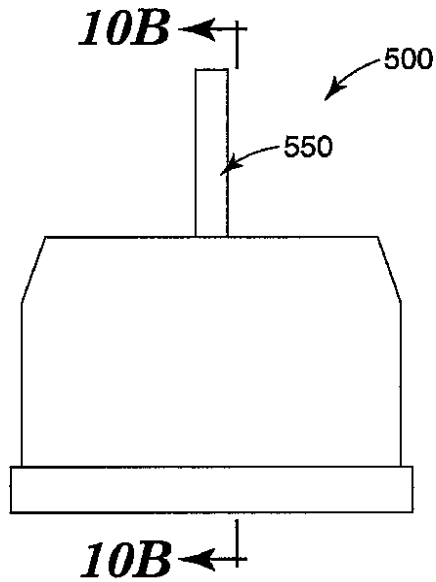
【図 9 B】

*Fig. 9B*

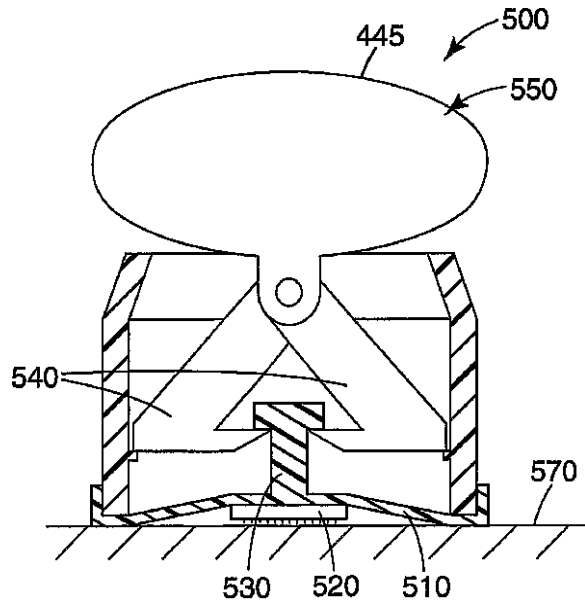
【図 9 A】

*Fig. 9A*

【図 10 A】

*Fig. 10A*

【図 10 B】

*Fig. 10B*

フロントページの続き

- (72)発明者 リングスレッド, テッド ケー .
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133 - 3427, セント ポール, ポスト オフィス ボック
ス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 フレデリクソン, フランクリン エル .
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133 - 3427, セント ポール, ポスト オフィス ボック
ス 33427, スリーエム センター

審査官 松田 長親

- (56)参考文献 国際公開第03/084597 (WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 37/00