

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-530050

(P2016-530050A)

(43) 公表日 平成28年9月29日 (2016. 9. 29)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 M 5/46 (2006. 01)</b>	A 6 1 M 5/46	4 C 0 6 6
<b>A 6 1 M 5/32 (2006. 01)</b>	A 6 1 M 5/32 5 3 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2016-542421 (P2016-542421)  
 (86) (22) 出願日 平成26年9月11日 (2014. 9. 11)  
 (85) 翻訳文提出日 平成28年4月15日 (2016. 4. 15)  
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2014/064419  
 (87) 国際公開番号 W02015/036947  
 (87) 国際公開日 平成27年3月19日 (2015. 3. 19)  
 (31) 優先権主張番号 1358744  
 (32) 優先日 平成25年9月11日 (2013. 9. 11)  
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(71) 出願人 511280951  
 デバイオテック・ソシエテ・アノニム  
 スイス国CH-1004 ローザンヌ、セヴ  
 ェリン28、"ル ポルティック" アヴェ  
 ニュ ドゥ イムブル  
 (74) 代理人 100127926  
 弁理士 結田 純次  
 (74) 代理人 100140132  
 弁理士 竹林 則幸  
 (72) 発明者 アストリ・カシュマイエ  
 スイス国CH-1004 ローザンヌ、アヴ  
 ェニュ ドゥ セヴェリン28、デバイオ  
 テック・ソシエテ・アノニム

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 針挿入デバイス

## (57) 【要約】

本発明は、圧縮可能組織に、前記組織が圧縮されない場合に前記針が到達することができない前記組織の層のうちの少なくとも1つに針が到達することができるようにするために、力をかけることができるデバイスおよび方法に関する。

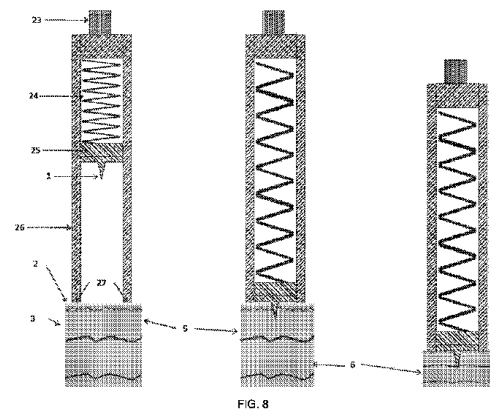


FIG. 8

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

圧縮可能組織に貫入するためのデバイスであって、  
前記組織に接触することを目的とする遠位端と近位端によって画成される本体と、  
溶液の投与を目的とし遠位端を有し前記本体内に可動的に取り付けられる所与の長さの  
少なくとも 1 本の中空針と、

前記針を前記本体の遠位端の方向に動かすように設計された推進手段と  
を含み；

組織に貫入された針の先の尖った端部が前記組織が圧縮されない場合の針の挿入よりも  
深い深さに到達するように、少なくとも挿入領域内またはその近くにおいて前記組織を一  
時的に圧縮するように設計された圧縮手段をさらに含むことを特徴とし；

さらに圧縮手段は、少なくとも溶液の投与終了前に組織をそれ以上圧縮しなくなるよう  
に設計されることを特徴とする、前記デバイス。

**【請求項 2】**

圧縮手段は、定められた持続時間の間、標的組織を圧縮する、請求項 1 に記載のデバイ  
ス。

**【請求項 3】**

圧縮手段は、組織への前記針の挿入中に前記組織を圧縮するように設計される、請求項  
1 に記載のデバイス。

**【請求項 4】**

圧縮手段は、針の遠位端が組織に貫入された後に前記組織を圧縮するように設計される  
、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 5】**

圧縮手段は、針の前記遠位端が定められた深さに達したら前記組織をそれ以上圧縮しな  
くなるように設計される、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 6】**

圧縮手段は、自動的または手動で停止状態にされる、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 7】**

前記針は、組織に挿入されるときに前記組織の表面に接触することを目的とするベース  
を含む、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 8】**

前記ベースは、前記組織に接触することを目的とする、前記組織の表面に平行な部分を  
含む、請求項 7 に記載のデバイス。

**【請求項 9】**

圧縮手段は、前記組織を圧縮するために、前記ベースに力かける、請求項 7 に記載の  
デバイス。

**【請求項 10】**

圧縮手段は、さらに、推進手段である、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 11】**

前記針の長さは、3 mm 未満である、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 12】**

圧縮した場合の挿入の結果として生じる通路の深さは、前記針の長さの 1 . 10 倍以上  
である、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 13】**

針は、前記針が前記組織に接触するときに、毎秒 1 メートルから毎秒 100 メートルの  
範囲の速度で進められる、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 14】**

前記圧縮手段は、前記針の挿入中および / または挿入後に、前記組織に対して 0 N から  
200 N の力かける、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 15】**

前記圧縮手段は、ばね、弾性部材、弾性ブレード、空気圧システム、油圧システムまたは電子システムである、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 16】

針は、少なくとも前記遠位端の方に向けて前記針が進められる間に推進手段によって力がかけられる支持体に固定される、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 17】

針は、圧縮手段と協働して組織を圧縮するために前記組織に接触するように設計された支持体に固定される、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 18】

針は、中空針、コーティングされた針または可溶性針である、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 19】

組織に物質を投与するまたはサンプルを収集するように設計された投与手段またはサンプリング手段をさらに含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 20】

圧縮手段は、物質の投与前または投与中に徐々にまたは急激に停止状態にされる、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 21】

組織への物質の投与中、丘疹の形成に必要な空間を空けることができる、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 22】

使用者によってインサータにかけられる圧力を制御する手段を含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 23】

標的組織にかけられる力が定められた範囲内にあるときだけ針の挿入または溶液の投与を許すまたはトリガすることを目的とする安全機構を含む、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 24】

標的組織にかけられている圧力が針の挿入および / または溶液の投与に関して許容可能であることを使用者に知らせることを目的とするインジケータを含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 25】

前記標的組織上または前記標的組織の周辺の表面上に負圧または正圧を生成することを目的とする圧力アプリケータを含む、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 26】

圧力アプリケータは、針の挿入前、挿入中および / または挿入後に、前記標的組織または前記標的組織の周辺の表面に圧縮または正の力をかける、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 27】

圧力アプリケータは、溶液の投与前、投与中および / または投与後に、前記標的組織または前記標的組織の周囲の表面に負の力または吸引をかける、請求項 25 または 26 に記載のデバイス。

【請求項 28】

圧力アプリケータは、針の挿入前、挿入中および / または挿入後に、前記標的組織または前記標的組織の周囲の表面に負の力または吸引をかける、請求項 25 または 27 に記載のデバイス。

【請求項 29】

圧縮可能組織に貫入するためのデバイスであって、

前記組織に接触することを目的とする遠位端および近位端によって画成される本体と、  
溶液の投与を目的とし遠位端を有し前記本体内に可動的に取り付けられる所与の長さの

10

20

30

40

50

少なくとも 1 本の中空針と、

前記針を前記本体の遠位端の方向に動かすように設計された推進手段とを含み；

組織上に負圧または正圧を生成することを目的とする圧力アプリータをさらに含むことを特徴とし、

該圧力アプリータは、針の挿入前、挿入中および／または挿入後に前記標的組織に第 1 の力をかけ、次いで、溶液の投与前、投与前および／または投与後に前記組織に第 2 の力をかけることを特徴とする、前記デバイス。

【請求項 30】

第 1 の力および第 2 の力は異なる、請求項 29 に記載のデバイス。

10

【請求項 31】

第 1 の力は、正の力であり、すなわち標的組織を圧縮する、請求項 29 または 30 に記載のデバイス。

【請求項 32】

第 2 の力は、負の力であり、すなわちインサータの近位端の方向に標的組織を吸引または引っ張る、請求項 29 ～ 31 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

【請求項 33】

第 1 の力は、負の力、すなわちインサータの近位端の方向に標的組織を吸引または引っ張り；第 1 の力は、第 2 の力よりも小さい、請求項 29、30 または 32 のいずれか 1 項に記載のデバイス。

20

【請求項 34】

組織に貫入する方法であって；

組織に貫入されることを目的とする遠位端と組織に貫入されないように設計された近位端とを含む、所与の長さの少なくとも 1 本の針を入手する工程と、

前記針を前記組織に挿入する工程と、

組織に貫入された前記遠位端が、前記組織を圧縮しない場合の針の挿入の結果として生じる通路よりも長い通路を作成するように、前記組織を圧縮するために、力を加える工程と

を含む、前記方法。

【請求項 35】

30

物質の投与前または投与中に、前記力を徐々にまたは急激に取り消す工程をさらに含む、請求項 34 に記載の物質を投与する方法。

【請求項 36】

前記針を抜去する工程

をさらに含む、請求項 34 または 35 に記載の物質を投与する方法。

【請求項 37】

パッチを用いて前記組織に流体をもたらすことによって、穴がけられた組織に物質を投与する工程

をさらに含む、請求項 34 ～ 36 のいずれか 1 項に記載の物質を投与する方法。

【発明の詳細な説明】

40

【技術分野】

【0001】

本明細書は、挿入および／または注射の力および／または深さを制御することができる製品および針挿入方法を開示する。

【背景技術】

【0002】

針を用いて真皮組織、すなわち皮膚のレベルの数ミリメートル下に延びる領域に物質を送達するには、2 つの主な方法：

- マントゥー (Mantoux) 法は、シリンジ上に取り付けられた約 25 ～ 30 ゲージの「標準的な」針を使用する。図 1 には一例が挙げられている。針は、皮膚の表面に

50

対して $5^{\circ}$ から $15^{\circ}$ の間の角度で挿入され、斜角面（針の開口部）は、皮膚の表面の方向に向いている。この角度は、挿入の間中維持されるべき重大要素である。実際、針の長さは、注射中に標的にされる領域の厚さよりも長い。したがって、角度が大きすぎると、標的領域の下に位置する組織領域に過度に深くに注射を実施してしまう危険がある。用語「標準的な」は、ここでは、マントゥー法で使用可能な針と、本発明で使用される他の針またはマイクロニードルを区別するのに使用される。

- 針またはマイクロニードルの挿入を制限する手段を有する針の使用がある。

#### 【0003】

マントゥー法は、針をゆっくり貫入する必要があるので大きな不安を与え比較的痛みを伴い、また、しばしば難しくかなりの訓練を必要とする前進後退運動を伴う。熟練した従事者しかこの方法を成功裏に実施することができない。主な難点としては、適切な深さへの注射、および特に、注射液体が皮下領域内に配置されるまたは皮膚の表面から流出する事態の回避が挙げられる。

#### 【0004】

他のデバイスは、マイクロニードルのサイズによって、または針の挿入を制限する手段によって、挿入の深さを制限する手段を有する。これらの針は、一般にマイクロニードルと呼ばれ、痛みの制限、従事者の作業が容易になる、およびそれらの挿入の深さが機械的に制限されるという利点を有する。しかし、深さの浅い挿入および皮膚の機械的な特性（弾力性、圧縮性など）の理由で、これらの針は、しばしば、不十分に挿入（例えば、不完全に挿入）され、その結果、注射物質が皮膚の表面に漏れることがある。注射デバイスが針を使用するかマイクロニードルを使用するかに関係なく、皮膚に対する挿入を改善する方法が必要とされる。これは、手の動きによってもしくはより高くより良く制御された速度の達成を可能にするデバイスによって単純にもたらされる速度、または皮膚の吸引もしくは引っ張りを伴うことがある。挿入が手動で行われる場合、手の動きによって提供される速度は、しばしば、約700マイクロメートルの長さのマイクロニードル（1）の挿入による図2aに示されるように、不十分である。皮膚の表面（2）が変形するので、マイクロニードル（1）は、対象者の真皮組織（3）に部分的にしか貫入しない。中空針、コーティングされた針、可溶性針または他のものであろうとなかろうと、皮膚への貫入は不十分であり、組織内での投与予定物質の良好な同化はなされない。中空針の場合、特に、注射の開始または注射中に針が所定位置からずれて皮膚から離れる危険が高く、その結果、すべてを無駄にする（注射予定流体のすべてが皮膚の表面に残る）、または一部を無駄にする（注射の開始は正しく行われるが、その後の針の抜去である、注射の終わりが正常に行われず、液体を無駄にする）ことになってしまう。中空針、コーティングされた針または可溶性針の場合では、これは、薬剤のいくらかが組織の外にあり、周囲の流体によって溶解されない危険があることを意味する。換言すると、挿入の深さは、最適でない、すなわち針の長さよりも短い。

#### 【0005】

挿入がインサータ（挿入デバイスとも呼ばれる）を用いて実施される場合、マイクロニードルは、真皮組織に、適切に挿入、理想的には完全に挿入される可能性がより高い。インサータによって、皮膚への貫入の瞬間の針の速度および力の良好な制御が可能になる。図2bには、インサータを使用した結果として真皮組織（3）に貫入されたマイクロニードル（1）が示されている。この例では、インサータによって、針は、1本またはそれ以上の針の事実上の完全な挿入に必要な速度に達することができる。ここで達成される挿入の深さは、針の長さに等しい。このタイプのデバイスの目的は、図3aおよび図3bに示されるように、生物学的バリアを穿孔し、最大で針の長さに対応する組織の層への到達のために、針を標的組織に正確に貫入することができるようにすることである。

#### 【0006】

好ましくは、針のサイズによって、物質が投与されなければならない層の深さまたは位置がこうして決まる。特許文献1および特許文献2により開示されるデバイスは、その長

10

20

30

40

50

さが標的層を決定する針を含む。これらの特許出願は参照によって本出願に組み入れられる。換言すると、これらのデバイスの針は、過度に深い深さに液体を送達しないように制限された長さを有する。このように、針の長さは、到達予定層を決定する。

#### 【0007】

参照によって本明細書に組み入れられる、非特許文献1は、人体の4つの異なる部位：大腿部、腰部、三角筋領域および肩甲骨における真皮組織の厚さに関するものである。非特許文献1によれば、前記厚さは、民族性 ( e t h n i c i t y )、体容積指数、注射部位および性別に応じて多様である。この研究は、さらに、皮膚（表皮および真皮）の厚さは、1.66mmから2.77mmの間で異なるという結論を下している。非特許文献1は、最終的に、1.5mmの長さの針は、普遍的に、調査した少なくとも4つの部位に適切であるという結論を下している。

10

#### 【0008】

一般的に、針を挿入した後、（注射、物質の塗布、針の溶解、パッチの塗布により）物質の送達を行うことができる。しかし、図2bに示されるように、注射中および/または注射後に物質を収納することができる空間またはキャビティは、わずかしかない、またはまったくない。真皮組織の特性によっては、物質の投与およびその同化が難しいことがある。図3aでは、針(1)は、正確に挿入されているが、標的組織の特性によっては、図3bにある注射中に、流体抵抗が、針の完全もしくは部分的な抜去および/または漏れ(20)を引き起こすことがある。物質には、注射中に収納されるキャビティがなく、したがって、物質は組織の外に広がってしまう。この漏れ現象は、注射の深さが浅いおよび/またはポーラス注射（すなわち、短時間にかかなりの量の流体が注射される）ときにいっそう顕著になる。換言すると、針を短くするほど、注射が皮膚の表面により近くなり、それによって、漏れの危険が増加する、および/または、投与予定物質の量を多くするほど、組織が、注射中もしくは注射後に皮膚から外に物質を押し戻そうとするおよび/または針を押し戻そうとし、それによって漏れが引き起こされる。先天的に注射液体のための空間がないことによる他の結果は、前記液体がその内部に集合することができる小さなポケットの迅速な作成の必要性である。

20

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0009】

30

【特許文献1】米国特許出願第2011/0172639号

【特許文献2】米国特許出願第2012/0029434号

#### 【非特許文献】

#### 【0010】

【非特許文献1】「Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines」(Laurent A., Mistretta F., Bottiglioli D., Dahel K., Goujon C., Nicolas J. F., Hennino A. および Laurent P. E., Vaccine 25 (2007) 6423 ~ 6430 頁)

40

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0011】

本明細書は、従来技術を改善することができるデバイスおよび方法を開示する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0012】

Laurent A. ら (2007) および従来技術のデバイスは、物質を注射および/または拡散するために、その長さで標的層が決まる所与の長さの針を使用する。しかし

50

、図 2 b および図 3 b に示されるように、針を正しく挿入しても、皮膚が針を完全に取り囲み、それによって投与予定物質の注射および / または拡散に対するある種の抵抗が引き起こされる。

【 0 0 1 3 】

本発明の原理の 1 つは、圧縮可能な組織上に、前記組織が圧縮されない場合に前記針が到達することができない前記組織の 1 つまたはそれ以上の層に針が到達することができるようにするために、力をかけることである。好ましくは、これらの層は、圧縮しない場合に到達する層よりも深い、つまり皮膚の表面から遠い。

【 0 0 1 4 】

より具体的には、本発明の原理の 1 つは、

- ・ 針の長さよりも深いところに位置する組織層に液体を注射するため、および / または
- ・ ( 制限された注射圧力で、漏れの無い ) 組織への液体の注射を容易にするために、

針の挿入前、挿入中もしくは挿入後または注射前、注射中もしくは注射後に、標的組織 ( すなわち、液体が注射されるべき 1 つもしくはそれ以上の組織、または力がデバイスによってかけられる組織 ) 上に及ぼされる応力またはその変形を制御することである。

【 0 0 1 5 】

本発明の第 1 の態様は、一種の ( 事実上の ) リザーバを作成しそれによって物質が組織により良く同化されるようにするために、針のサイズよりもより大きな ( 例えば、より長い ) キャビティおよび / または通路の作成を可能にすることである。換言すると、本発明の目的の 1 つは、針の端部の領域に、通路の形を有することができるキャビティ ( リザーバとも呼ばれる ) を作成することによって、組織内での物質の拡散を促進することである。注射を開始すると、このリザーバは投与物質を簡単に収容することができ、こうして針の端部により大きな体積が作成され始め、最終的に注射体積の全部が受けられる。それどころか、このキャビティは、注射を開始する前に、さらに、組織に注射される液体の拡散に必要な補足的な交換面の作成を可能にすることができる。組織の粘弾性により、注射が進むと、キャビティの体積および / またはキャビティの交換面が拡大される。注射の瞬間に針の端部の領域にこのリザーバがないと、針の開口部は、例えば、組織で塞がってしまう危険がある。この場合、針から流体を送達するために針の開口部を塞いでいる組織を脇へ押しやるのに、非常に高い注射圧力が必要となる。この構造では ( すなわち、キャビティまたは通路が形成されない場合 ) 、流体は、針 / 組織の界面に入り込む傾向があり、漏れ始めることでこれが明らかになり、注射の進行とともに悪化していく。結果的に、液体の一部の注射またはゼロ注射になってしまう。この圧力に関する他の影響としては、注射中により強い痛みを引き起こす危険が挙げられる。

【 0 0 1 6 】

反対に、補足的な通路またはキャビティが針のより深い挿入および圧力の緩和により作成される場合、注射物質のすべてまたはいくらかが、前記キャビティ内に少なくとも一時的に収納され、それによって、注射中における漏れの危険および / または針の抜きの危険および / または物質が注射されるとき ( 注射溶液を受けるための空間を作成するのに必要な、組織を引き裂くことによる ) 痛みの危険が制限される。実際、皮膚は、ある程度の弾力性を持っているので、変形して小体積の液体を収容することができる。ある量を越えると、変形は、補足的な体積をそれ以上吸収することができなくなり、皮膚は局所的に裂ける ( ほとんどの場合、痛いという感覚が生まれる ) 。さらに、このキャビティを作成することによって、投与物質が組織のより大きな表面積に接触するようになり、それによって物質の同化が潜在的に向上する。

【 0 0 1 7 】

本発明の第 2 の態様は、圧縮されない場合に単純に針の長さだけにより到達することができる層よりも深い層にマイクロニードルが到達することができるようにするために、組織を圧縮することを含む。換言すると、本発明の目的の 1 つは、針の先の尖った端部が、針の長さよりも大きな ( 安静にある、すなわち応力を受けていないときの真皮組織の ) 深さに ( 一時的または非一時的に ) 到達することができるようにすることである。したがっ

10

20

30

40

50

て、それによって、所与の層に到達するのに通常使用されるものよりも短い針を生産することが可能になる。例えば、300ミクロンのマイクロニードルに力をかけると、マイクロニードルは、通常は少なくとも1mmあるマイクロニードルでしか到達することができない（安静にある真皮組織の）深さに到達することができる。したがって、それによって、針の長さを抑えることが可能になり、それが、経済的にも、これらの針の生産方法の点でも、真の利益をもたらす。

#### 【0018】

本発明の第3の態様は、針が皮膚に接触するときの針の速度を制限しつつ、針を所与の深さに挿入することを確実にすることである。この速度によって、針は、生物学的バリアを穿孔しその弾力性による皮膚の変形の影響を打ち消すことができるようになり、その一方で、かけられる力、したがって圧力によって、針は所与の深さに貫入されるようになる。さらに、生物学的バリアを穿孔するために皮膚を引っ張る、挟むまたは吸引し、次いで所与の深さに挿入するために針に力をかけることができる。したがって、この場合の挿入は、2段階：

- 例えば速度である、皮膚の弾力性を制限する、皮膚を引っ張る、挟むもしくは吸引する様々な手段により、または当業者に既知の任意の他の手段により、組織（例えば角質層）の生物学的バリアを穿孔する段階、

- 組織の圧縮によって針を所望の深さに進める段階であり；針のベースまたは組織に実質的に平行な表面が標的組織を圧縮することができる、段階で行われる。

#### 【0019】

本発明の第4の態様は、スポンジ効果を可能にすることである。可能な一実施形態では、圧縮手段は、挿入前、挿入中または挿入後に標的組織に力をかけることができる。この圧縮は、針のベースによって、または針のベースもしくはその支持体から場合により独立している他の要素によってもたらされる。この実施形態の原理は、標的組織を圧縮し、次いでこの力を、流体の注射前、注射中もしくは注射後に（急激に、または徐々に）弛緩する表面を有することである。

#### 【0020】

この標的組織の圧縮によって、この組織内にある液体が「非圧縮領域」の方に移動することが可能になる。この圧縮を完全にまたは部分的に取り除く動作によって、スポンジ効果が生み出されることになる。実際、標的組織は、その元の形状に戻ろうとするので、変位した液体だけでなく（物質の塗布または注射、パッチの塗布など）投与された流体も吸引する効果が生み出される。このスポンジ効果は、かなり長く続くことがあり、針の除去後の投与物質の同化を高めることができる。

#### 【0021】

スポンジ効果は、標的組織上に針のベース（または針支持体）によってかけられる圧力（ $P_1$ ）とインサータの遠位端によって（好ましくは針が位置決めされる領域の周りに）かけられる圧力（ $P_2$ ）を独立して制御することができる他の実施形態によっても可能である。好ましくは、注射を成功させるために、これらの2つの圧力 $P_1$ 、 $P_2$ を異なるようにしなければならない。

#### 【0022】

針のベースによる圧力 $P_1$ は、液体が：

- ・（注射の間中、針は完全に挿入されたままで）漏れることなく、
- ・ できる限り針の長さよりも深い深さに位置する層内に

送達されることを確実にするのに十分でなければならない。

#### 【0023】

圧力 $P_2$ は、針の周囲に位置する標的組織内に注射液体が拡散することができるようにするために、制限されなければならない。圧力 $P_2$ が過大なとき、注射ポイントに近ずくところにかかけられるとき、またはこれら2つの影響の組み合わせによって、結果的に注射圧力が非常に高くなり、前述したような漏れに至ることになる。換言すると、そうした



一実施形態では、デバイスは、組織または標的層への注射を向上させるために、2つの異なる圧力の制御を可能にしなければならない：

- 圧力  $P_1$  は、使用者とは無関係に、力  $F_1$  により生成される。力  $F_1$  は、例えば、弾性要素（例えば：つる巻きばね、加圧ガス）、重力を受ける質量、大気圧によって生み出され；

- 圧力  $P_2$  は、使用者によって、またはデバイスに固有の機構によって生成される。使用者が力  $F_2$  による圧力  $P_2$  を生成する場合は、視覚システムが、支承力  $F_2$  が注射の成功を保証する力の範囲内にあることを使用者に示すことができる（図10）。さらに、力  $F_2$  が定められた（defined）範囲内にないときに、例えば、針の推進を解放するトリガへのアクセスを禁止することによって、または、最小の力  $F_2$  が達成されるときに機構によって解放されるトリガを使用することによって、針の挿入を防ぐ安全機構と協働することもできる。

10

#### 【0024】

圧力  $P_2$  は、力  $F_2$  により、インサータの一部分をなす機構によって生成することができる。

#### 【0025】

このため、インサータの遠位端は、3つの独立した部材、

- ・針と、力  $F_1$  による圧力  $P_1$  を受けるそのベースと、
- ・注射領域の周りに配置される、標的組織の圧力（力  $F_2$  による圧力  $P_2$ ）の制御専用の表面と、

20

- ・インサータの外周に配置される、組織上の定位置へのインサータの位置決めおよび保持専用の表面と；

を含むことができる（図11）。

#### 【0026】

力  $F_2$  は、例えば、弾性要素（例えば：つる巻きばね、加圧ガス）、重力を受ける質量、または大気圧によって生み出される。インサータの外周に配置される位置決め専用の表面は、使用者によって皮膚に接触したままにされる。

#### 【0027】

こうして、圧力  $P_2$  を制御することによって（例えば、前記圧力を減少させることによって）、物質が標的組織に「吸引」されるようにする「スポンジ」効果が生成される。減圧して放っておくと、標的組織はそれらの初期形状に戻る（図11）。減圧は、標的組織内での拡散を開始または促進にするために、注射中または注射の直前に行われる。組織は粘弾性を有するので、初期形状に戻るにはある程度時間がかかり、それは、注射が完了した後も継続することがある。こうして、スポンジ効果が一定時間延長される。このスポンジ効果により、針を除去した後でも、投与物質の同化がさらに高められる。

30

#### 【0028】

スポンジ効果は、圧力  $P_2$  が大気圧よりも低くなると高くなり得る。これは、インサータの遠位部材が真空がかけられるキャビティを有する場合に達成される。この構造の場合、インサータが皮膚上の所定位置への位置決めおよび保持専用の第3の部材を含むことが必須というわけではない。実際、針の、真空がかけられる外周部材は、デバイスを皮膚上の所定位置に位置決めし保持するのに十分である（図12）。スポンジ効果を高めるために、インサータの遠位部材によって加えられる力  $F_2$  の方向を逆にすることもできる（図11c）。その場合、インサータの遠位部材と近接する組織との間の完全な結合が必要である。

40

#### 【0029】

さらに、本発明は：

- 針を挿入する工程と、
- 少なくとも1つの力：
- ・針のベースに接触している標的組織上に圧力  $P_1$  を生成する前記針における  $F_1$  ；

【数 1】

$$P_1 = \frac{F_1}{S_1}$$

式中、 $S_1$  は組織に接触している針のベースの表面；および / または

・ 標的組織上に圧力  $P_2$  を生成するインサータの本体の遠位部材における  $F_2$

【数 2】

$$P_2 = \frac{F_2}{S_2};$$

10

式中、 $S_2$  は力  $F_2$  がかけられるインサータの本体の遠位部材の表面（ $P_2$  は、大気圧以上または未満であってよい）、

を加える工程と、

- 場合により、圧力  $P_1$  および / または  $P_2$  を減少させるまたは中止する工程とを含む方法を開示する。

【0030】

力  $F_1$  および  $F_2$  による圧力  $P_1$  および  $P_2$  は、針の一部または全体の挿入前、挿入中、または挿入後に加えることができる。

【0031】

これらの圧力の一方または両方を制御することによって、注射圧力および漏れを減少させることができ、スポンジ効果を生み出すことができ、針の長さよりも深いところにある 1 つまたはそれ以上の層に到達することができ、より大きな表面積にわたって物質を拡散することができ、および、注射中に組織が引き裂かれる影響を回避かつ / または制限することができるようになる。圧力  $P_1$  により、針の長さよりも深いところにある 1 つまたはそれ以上の層に到達することができ、通路またはキャビティを作成することができ、および、針の挿入中の衝撃の影響を制限することができるようになる。圧力  $P_1$  を取り消すまたは減少させることによってスポンジ効果を可能にすることができる。圧力  $P_2$  により、標的組織への液体のより簡単な送達のために標的組織内の圧力を制御することができ、それどころか、スポンジ効果を生み出すことができる。

20

【0032】

本明細書において、本発明の詳細な説明は、例として示されるデバイス、システムおよび方法の実施形態を含む。本発明の範囲または精神から逸脱することなく、他の実施形態が考えられ、適用されると理解されよう。したがって、以下の詳細な説明は、限定的な意味にとられるべきではない。

30

【0033】

本発明のより良い理解を可能にするために、1 つまたはそれ以上の実施形態が述べられ、本明細書に添付される図面に示されている。もちろん、本発明はこれらの実施形態に限定されない。

【図面の簡単な説明】

【0034】

40

【図 1】マントゥー法による皮内注射を示す写真である。

【図 2】a 及び b は、700 ミクロンの長さのマイクロニードルの挿入を示す横断面図である。

【図 3】a 及び b は、組織が圧縮されない場合の、マイクロニードルの挿入および物質の注射を示す概略図である。

【図 4】a ~ c は、下にある組織が圧縮される場合の、マイクロニードルの挿入、および組織の圧縮後の組織の弛緩を示す概略図である。

【図 5】a ~ d は、圧縮された組織に物質を投与する様々な手段を示す概略図である。

【図 6】a ~ f は、（網羅的には示されていない）本発明に使用可能な様々なタイプの針を示す概略図である。

50

【図 7】組織が圧縮される場合または圧縮されない場合の、マイクロニードルを挿入するときに生成される通路の深さを比較する図である。

【図 8】本発明の使用の原理によるインサータの一実施形態を示す概略図である。

【図 9】a ~ c は、異なる実施形態の一部を開示する図である。

【図 10】a 及び b は、安全システムとトリガインジケータとを含むインサータの 2 つの実施形態を示す概略図である。

【図 11 - 1】a ~ e は、3 つの遠位部材を含むインサータの実施形態を示す概略図である。

【図 11 - 2】図 11 - 1 の続き。

【図 12】a 及び b は、スポンジ効果を高めるのに負圧を使用するインサータを示す概略図である。

10

【発明を実施するための形態】

【0035】

本発明は、独立請求項において記載され特徴づけられ、従属請求項には本発明の他の特徴が記載される。

【0036】

本明細書で用いられる科学用語および技術用語は、特別に定められない限り、当業者によって一般に用いられる意味を有する。本明細書に提供される定義は、頻繁に用いられる用語の理解を促進するために言及されており、本発明の範囲を制限する意図はない。

【0037】

「上」、「下」、「左」、「右」、「上方」、「下方」および他の方向または配向など、本明細書および特許請求の範囲で用いられる方向標示は、図面に関してより良い明瞭性をもたらす目的で記載されている。これらの標示は、本発明の範囲の限定を意図するものではない。

20

【0038】

本明細書では、「have（有する）」、「comprise（含む）」、「include（含む）」または同等の動詞は、広義で用いられ、一般に、「含むがこれに限定されない」ことを意味する。

【0039】

本明細書において：

30

- 「標準」として設計された針は、例えば、マントゥー法に使用される針であり、換言すると、シリンジに直接取り付けられる、または挿入の深さを制限する手段なしにシリンジに連結される針である。

- 用語「針」および「マイクロニードル」は、同等のものとして用いられる。

- 表現「針」は、「少なくとも 1 本の針」として理解されるべきである。

- 中空針は、物質を注射することができる針である。前記物質は、針の少なくとも 1 つの通路を通り、少なくとも 1 つの開口部から出る。開口部の側部または先端には斜角を付けることができる。

- コーティングされた針（または可溶性針）は、（例えば、国際出願 WO 2011 / 076537 に記載されるような）、針またはその構造の全体または一部の上に投与予定物質を含む針である。物質は、さらに、（例えば、針が、本体および / または針のベースに少なくとも 1 つのキャビティを含む場合）針のキャビティに収容されることもある。

40

- 他の針：基部から突出している針であって、その針によって、または他の手段によって皮膚の表面に物質をもたらすためにその表面を最初に切開することを目的とする針。

【0040】

図 6 a から図 6 f には、様々なタイプの針が概略的に示されている。図 6 a の針（1）は、中実針であり、したがって、皮膚に穴をあけることしかできない。図 6 b および図 6 c の針（1）は、中空針であり、定められた深さへの物質の注射を可能にする通路と開口部（16）とを含む。ここでは、2 つの例：一方の場合では、開口部が針の先端に位置し、もう一方の場合では、開口部が針パレルの側部に位置する、例が挙げられている。もち

50

ろん、他の中間的な構造または多数の開口部がある構造も考えることができ、さらに針の他の幾何形状も考えることができると理解されよう。図 6 d から図 6 f の針は、針に直接配置され針の全体または一部を形成する物質を含む針である。これらの針のすべて、および他のものは、本発明の同じ原理に従って使用可能である。針 (1) は、遠位端 (30) と、前記組織の表面に接触することを目的とするベース (8) とを含む。場合により、ベース (8) は、組織に平行に延び前記組織に接触することを目的とする部分 (22) を含むこともできる。この部分は、例えば、針の挿入および / または組織の圧縮を止めることができる。

#### 【0041】

使用されるデバイスは、近位端および組織に接触することを目的とする遠位端によって画成される本体と、先の尖った遠位端を含む針とを含む。貫入予定組織は、より大きなまたはより小さな圧縮性を特徴とする。前記デバイスは、

- ・ 針のベースに接触する (圧力  $P_1$  で表される)、
  - ・ 場合により、インサータの本体の遠位端に接触する (圧力  $P_2$  で表される) :
- 組織に加えられる圧力の制御を可能にするように設計される。

#### 【0042】

デバイスは、標的組織を圧縮するために、針の挿入前、挿入中または挿入後に 1 つまたはそれ以上の力をかける圧縮手段をさらに含む。

#### 【0043】

一実施形態では、圧縮手段は、針の前記先の尖った端部がその標的または定められた深さに到達後、急激にまたは徐々に無効化される。圧縮手段は、手動または自動での停止状態にされる。

#### 【0044】

一実施形態では、デバイスは、前記針をデバイスの前記遠位端の方向に動かすように設計された推進手段を含む。前記推進手段は、毎秒 1 メートルから毎秒 100 メートルの間の速度に達するように構成される。この速度は、針の遠位端が標的組織に接触する瞬間にだけ達成される。

#### 【0045】

図 4 a から図 4 c により、組織の圧縮により連続して起こる影響を理解されよう。図 4 a において、針 (1) は、組織の生物学的バリア (2) の穿孔を可能にする動作 A (9) によって挿入される。動作 A は、本質的に、多様であってよく、例えば、皮膚を引っ張る、挟むおよび / または吸引することであってよい。この例では、それは、針の (組織に対してではなく使用者の手に対して遠位にある) 遠位端が組織に接触する少なくとも前または接触のときに針の速度が  $1 \text{ m/s}$  から  $100 \text{ m/s}$  の間の速度に達することができるようにする推進手段 (図 8 に示される 24) であってよい。推進手段 (24) は、ばね、弾性材料および / または弾性ブレードであってよい。図 4 b において、組織の圧縮のために動作 B (10) が加えられる。この例では、組織に平行な部分 (22) を含むベース (8) により標的組織が圧縮され、針が組織により深く貫入可能になる。潜在的に、このベースがない針を挿入し続けても、より深い層に到達するために組織を圧縮することはできない。換言すると、ベースまたは標的組織を圧縮することができる表面がない場合、貫入の深さは、潜在的に、針の長さに等しくなるのに対して、力が標的組織 (可能なら、例えば針のベースによって、挿入ポイントの近くに) に加えられる場合、貫入の深さは、針の長さよりも大きくなり得る。本例では、それは、針のベースの、組織に対して動作 B を及ぼす部分である。しかし、同じ効果を有するためにデバイスの他の要素が組織に動作 B を及ぼすことも可能である。具体的には、それは、針支持体、または針とは無関係の要素でもよい。図 9 a から図 9 c には、標的組織を圧縮するためにそれに接触することを目的とする面を含む異なる実施形態が開示されている。その面は、図 9 a では、ベース (8)、またはより正確にはベース (8) の部分 (22) であり; 図 9 b では、デバイスの遠位端の部分 (28) であり、それに対して、図 9 c では、支持体の面 (29) である。組織の圧縮は、ばね、弾性ブレード、一片の弾性材料および / またはデバイスに力をかける使用者

10

20

30

40

50

の手など、様々な圧縮手段によってもたらされる。

【0046】

こうして、様々な層（４、５、６、７）または深さレベルが圧縮される。本明細書では、層（４、５、６、７）は、組織の圧縮の影響および本発明の原理のより良い理解のために、異なる深さレベルを表している。

【0047】

場合により、しかし好ましいやり方で、急激か漸進的かのいずれかで、全体的にまたは部分的に動作Ｂを無効化することができる。図４ｃでは、組織は、その弾力性またはその粘弾性により、その平衡状態へと戻ろうとして動作Ｃ（１１）を及ぼす。組織の性質に応じて、針（１）によって作成される通路またはリザーバ（１２）が現れる。

10

【0048】

図７では、通路（１２）の深さ（１８、１９）を比較することができる。挿入の深さ（１８）は、組織に動作Ｂが加えられなかった、換言すると、針（１）の挿入中または挿入後に組織が圧縮されなかったので、最大で、針の長さに対応する。本明細書に記載されるように動作Ｂが組織に及ぼされる場合、組織がその初期位置に戻った後に測定される深さ（１９）は、針の長さよりも長い。

【0049】

挿入および組織の圧縮後、動作Ｂを無効化し、物質を投与することができる。図５ｂでは、有効物質を含むボマードがキャビティに塗られている。キャビティによって、前記拡散有効物質は、皮膚の保護層を簡単に通過して所与の深さに到達することができるようになる。図５ｃでは、コーティングされた針の場合は、針のコーティングが拡散し、可溶性針の場合は、針は溶解し、または、中空針の場合は、注射が実行される。図５ｄでは、有効物質を含むパッチが、通路の上に貼られている。これらの構成のすべてにおいて、キャビティおよび圧縮された組織は、平衡状態に戻ることににより、スポンジ効果を有することができ、それによって、皮膚を介した物質の同化が高まる。

20

【0050】

図８は、可能な一実施形態の概略図である。デバイスは、場合により支持体（２５）に（少なくとも一時的に）取り付けられる針（１）を含む。前記針（１）は、遠位端を含み、デバイスの本体（２６）内に可動的に取り付けられる。推進手段（２４）は、前記針（１）をデバイスの遠位端（２７）の方向に動かすことができる。この例では、圧縮手段は、標的組織を圧縮するために力をかけ、組織への針の完全な挿入を可能にする。標的組織が圧縮されることにより、針は、第３の層（６）に到達する。ところが、針の長さは、第２の層（５）に到達することができるだけの長さしかない。この例では、圧縮手段は、推進手段（２４）である。

30

【0051】

加えられる力の制御：

以下に開示される実施形態は様々であってよい。そうした実施形態の目的は、使用者が、（針の挿入から溶液の注射までの）利用の様々な時点で適切な力をインサータに加えることを確実にすることである。したがって、それは、挿入および注射の前、間および後に、針の（標的組織に実質的に平行な表面を含む）ベースによって、および／またはインサータの本体の遠位端によって標的組織に対してかけられる力を制御するシステムである。換言すると、この制御手段により、使用者は、定められた力を標的組織に加える。（例えば、視覚的、触覚的または聴覚的な）インジケータにより、使用者は、適切な力を適切な時点で加えているかどうかを知る。実際は、この実施形態により、使用者は、特定の力を標的組織に加えることができ、そして、要望に従ってその力を増加または減少させることができるようになる。

40

【0052】

この制御手段は、（図１０に開示されるような）インサータと使用者の手との境界に配置される、または（図面には開示されない）インサータと標的組織との間の境界に配置される。制御手段は、かけられている力が許容可能な力の範囲内にない間は、あるトリガリ

50

ング（挿入のトリガリング、注射のトリガリングなど）をブロックすることができる。または、制御手段は、単に、（「挿入に十分な力」、「注射に十分な力」などの）いくつかの情報を使用者に示すこともできる。さらに、制御手段は、最小の力に達したときに自動的に挿入をトリガすることもできる。このように、例えば、使用者は、挿入中に、標的組織上に定められた圧力を加える；場合により、使用者は、標的組織を圧縮しより深い層に到達するためにより大きな圧力を加えることができる。この新たな圧力もまた、制御手段により使用者が調節することができる。溶液の投与前または投与中、使用者は、標的組織の圧縮を減少させるために、かけている力を制御することもできる。

#### 【0053】

図10aには、安全システムを装備したインサータが示されている。安全システムは、インサータの遠位端によって組織（3）上に生成される圧力 $P_2$ が限界値 $P_2^{limit}$ を上回らないときに、針が挿入されないようにする。この安全システムによって、針の挿入および/または注射についての最適条件が保証される。

10

#### 【0054】

安全システムは、ハンドル（101）と、ばね（102）と、制限止め具（103）からなる。ハンドル（101）は、インサータ（26）の本体上を摺動する。ばね（102）は、ハンドル（101）と、インサータの本体上に取り付けられる制限止め具（103）との間に挿入される。ばね（102）は、インサータの本体上におけるハンドル（101）の動きに逆らう。使用者が限界値 $F_2^{limit}$ を上回る軸方向の力 $F_2$ （105）をハンドル（101）に加えると、ハンドル（101）の動きによりトリガ（23）がアクセス可能になるようにばね（102）が圧縮される。そして、トリガが可能になり、針の挿入がこうして可能になる。力 $F_2$ が限界値 $F_2^{limit}$ を下回るとき、ハンドル（101）は、トリガを可能にするほど、したがって皮膚または組織に針を挿入するほど十分には動かない。ばね（102）は、圧力 $P_2^{limit}$ が力 $F_2^{limit}$ に相当するように寸法設定される。

20

#### 【0055】

図10bには、インサータの遠位端によって組織（3）上に生成される圧力 $P_2$ が限界値 $P_2^{limit}$ を上回ることを使用者に示す視覚システム（106）を装備したインサータが示されており、それによって針の挿入および/または注射についての最適条件が保証される。図10bに示される視覚システムは、ハンドル（101）の動きが、トリガ（23）をアクセス可能にさせるのではなく、組織におけるインサータの支承压力 $P_2$ が十分または適切であることを使用者に示す視覚インジケータ（106）を見えるようにすることを除いて、上述され図10aに示される安全システムと非常に似ている。

30

#### 【0056】

図11a、図11b、図11c、図11dおよび図11eには、3つの遠位部材を含むインサータの機能性が示されている。図11aには、3つの遠位部材を含み、その外周にある支承面（29）によって皮膚上に位置決めされるインサータが示されている。デバイスは、さらに、針のベース（8）によって形成される中央遠位支承表面と、注射領域の周りに配置され標的組織の周囲の圧力の制御専用の中間遠位支承表面（109）とを有する。インサータを組織上に位置決めした後、可動部材（110）を組織の方向に動かすためにハンドル（108）を動かす。ハンドルが最下位置にあるとき、標的組織は、表面（109）を介して、ばね（107）によって生成される圧力 $P_2$ を受ける（図11b）。次いで、針を挿入することができる（図11c）。次いで、ハンドルを組織から遠ざかるように動かし（図11d）、その結果、圧力 $P_2$ が消えて標的組織にスポンジ効果が生じ、次いで、標的組織はそれらの初期形状に戻ろうとし、注射液体を吸引する。

40

#### 【0057】

この効果は、インサータを使用する前に接着剤（111）を表面（109）上に位置決めするまたは起動することによって高められる。ハンドル（108）を組織により近づくように動かすと、表面（109）は、接着剤により、標的組織に完全に連結する。挿入後、ハンドル（108）をインサータの遠位部材から遠ざかるように動かしても組織は表面

50

(109)に完全に連結し続け、上述したスポンジ効果が高められるという結果になる(図11e)。

【0058】

図12aおよび図12bには、真空を使用して標的組織のスポンジ効果を高めるインサータが示されている。インサータを組織上に位置決めする(図12a)。針を組織に挿入し、次いで、オリフィス(112)を介してチャンバ(113)に真空をかける。標的組織に真空をかけることによって、注射液体が吸引されることになる。

【0059】

真空は、2段階でかけることができる。最初にかけられる真空は、組織上の所定位置にインサータを位置決めして維持する働きをし、その後、針の挿入を実施することができる。次いで、スポンジ効果を引き起こすために、真空レベルを増加させることができる。水の粘性よりも高い粘性を有する液体の皮内注射は、少々難しい。この文脈において、標的組織に真空をかけることが特に注目される。というのも、このことにより、そうでなければ不可能でないにしても非常に難しい粘稠液体を注射することができるようになるからである。

【0060】

ここで、標的組織に加えられる力を制御する手段は、必ずしも、針の長さよりも深い層に到達するために組織を圧縮する圧縮手段を有するインサータに結合されるわけではないと理解されよう。換言すると、そうしたデバイスは、単に、

- 近位端と標的組織に接触することを目的とする遠位端とを含む本体と、
  - インサータの本体内部を動かことができる支持体上に取り付けられる針と、
  - 支持体およびその針を標的組織上の挿入部位の方向に動かすことを目的とする推進手段と、
  - 使用者が標的組織に定められた力を加える(圧縮するまたは圧力を解放する)ことができるようにすることを目的とする圧力制御手段と；
- を含むだけでよい。

【0061】

これらの圧力制御手段は、様々な形態をとることができる。圧力制御手段は、インサータの軸に沿って摺動する要素と、この摺動要素の動きを制限することを目的とする少なくとも1つの制限止め具と、標的組織の表面に対して垂直な軸に沿って力をかけることが好ましい反力手段(弾性ブレード、ばねなど)と、インジケータまたは使用者によってかけられる力が所定の範囲内にないときに挿入もしくは注射を妨げるロッキング機構とを含むことができる。

【0062】

これらの圧力制御手段は、インサータの遠位端か、使用中における使用者によるインサータの把持を目的とする領域のいずれかに配置することができる。

【0063】

一実施形態によれば、デバイスは、前記組織に接触することを目的とする遠位端および近位端によって画成される本体と、溶液の投与を目的とし遠位端を有し前記本体内に可動に取り付けられる所与の長さの少なくとも1本の中空針と、前記針を前記本体の遠位端の方向に動かすように設計された推進手段とを含む。好ましくは、デバイスは、組織に貫入された針の前記先の尖った端部が、前記組織が圧縮されない場合の針の挿入よりも深い深さに到達するように、少なくとも挿入領域内またはその近くにおいて前記組織を一時的に圧縮するように設計された圧縮手段をさらに含む。圧縮手段は、少なくとも溶液の投与の終了前に組織をそれ以上圧縮しなくなるように設計される。

【0064】

圧縮手段は、定められた持続時間の間、標的組織を圧縮することができる。圧縮手段は、組織への前記針の挿入中に前記組織を圧縮するように設計することができる。圧縮手段は、針の遠位端が組織に貫入された後に前記組織を圧縮するように設計することもできる。圧縮手段は、針の前記遠位端が定められた深さに達したら前記組織をそれ以上圧縮しな

くなるように設計することができる。圧縮手段は、自動的にまたは手動で停止状態にされる。前記針は、組織に挿入されるときに前記組織の表面に接触することを目的とするベースを含むことができる。前記ベースは、前記組織に接触することを目的とする、前記組織の表面に平行な部分を含むことができる。圧縮手段は、前記組織を圧縮するために、前記ベースに力をかけることができる。圧縮手段は、推進手段であってもよい。前記針の長さは、3 mm未満であってよい。圧縮した場合の挿入の結果として生じる通路の深さは、前記針の長さの1.10倍以上である。針は、前記針が前記組織に接触するときに、毎秒1メートルから毎秒100メートルの範囲の速度で進められる。圧縮手段は、前記針の挿入中および/または挿入後に、前記組織に対して0 Nから200 Nの力をかけることができる。圧縮手段は、ばね、弾性材料、弾性ブレード、空気圧システム、油圧システムまたは電子システムであってよい。針は、少なくとも前記遠位端の方に向けて前記針を進める間に推進手段によって力がかけられる支持体に固定される。針は、圧縮手段と協働して組織を圧縮するために前記組織に接触するように設計された支持体に固定されてもよい。複数の針(または少なくとも1本の針)は、中空針、コーティングされた針または可溶性針であってよい。デバイスは、組織に物質を投与するまたはサンプルを収集するように設計された投与手段またはサンプリング手段をさらに含むことができる。圧縮手段は、物質の投与前または投与中に徐々にまたは急激に停止状態にされる。デバイスは、組織への物質の投与中、丘疹の形成に必要な空間を空けることができる。デバイスは、使用者によってインサータにかけられる圧力を制御する手段を含むことができる。デバイスは、標的組織にかけられる圧力が定められた範囲内にあるときだけ針の挿入または溶液の投与を許すまたはトリガすることを目的とする安全機構を含むことができる。デバイスは、標的組織にかけられている圧力が針の挿入および/または溶液の投与に関して許容可能であることを使用者に知らせることを目的とするインジケータを含むことができる。デバイスは、前記標的組織上または前記標的組織の周辺の表面上に負圧または正圧を生成することを目的とする圧力アプリケータ(pressure applicator)を含むことができる。圧力アプリケータは、針の挿入前、挿入中および/または挿入後に、前記標的組織または前記標的組織の周辺の表面に圧縮または正の力をかけることができる。換言すると、圧力アプリケータは、例えば標的組織に従って定められる力により、標的組織を圧縮することができる。圧力アプリケータは、溶液の投与前、投与中および/または投与後に、前記標的組織または前記標的組織の周囲の表面に負の力または吸引をかけることができる。換言すると、アプリケータは、例えば標的組織により低い圧力を生成することができる。この負圧は、大気圧に対する相対的な圧力である。これは、必然的に、標的組織の吸引を伴うことがある、またはデバイスの近位端の方向への標的組織の引っ張りを伴うことがある。圧力アプリケータは、針の挿入前、挿入中および/または挿入後に、前記標的組織または前記標的組織の周囲の表面に負の力または吸引をかけることができる。

#### 【0065】

他の一実施形態によれば、デバイスは、前記組織に接触することを目的とする遠位端および近位端によって画成される本体と、溶液の投与を目的とし遠位端を有し前記本体内に可動的に取り付けられる所与の長さの少なくとも1本の中空針と、前記針を前記本体の遠位端の方向に動かすように設計された推進手段とを含む。デバイスは、組織上に負圧または正圧を生成することを目的とする圧力アプリケータをさらに含むことができる。圧力アプリケータは、針の挿入前、挿入中および/または挿入後に前記標的組織に第1の力をかけ、次いで、溶液の投与前、投与中および/または投与後に前記組織に第2の力をかけることができる。好ましくは、第1の力および第2の力は、絶対値で、相対値で、または(例えば、近位端の方向に、もしくは針の挿入の意味で)力がかけられるという点で、異なってもよい。第1の力は、正の力であってよく、すなわち標的組織を圧縮する。第2の力は、負の力であってよく、すなわちインサータの近位端の方向に標的組織を吸引または引っ張る。この場合、第1の力は、第2の力よりも小さくてよい。

#### 【0066】

本発明は、さらに、例えば中空針である針を圧縮可能組織に挿入する方法を開示する。



方法は、（好ましくは連続して）：

- 組織に貫入されることを目的とする遠位端と組織に貫入されないように設計された近位端とを含む、所与の長さの少なくとも１本の針を入手する工程と、
- 前記針を前記組織に挿入する工程と、
- 力を、
- ・組織に貫入された前記遠位端が、前記組織を圧縮しない場合の針の挿入の結果として生じる通路よりも長い通路を作成するように、前記組織を圧縮するため、
- ・標的組織もしくは近くの組織におけるスポンジ効果を促進するため、および／または
- ・標的組織を吸引もしくは引っ張るために、

前記組織に加える工程と

10

を含むことができる。

【００６７】

方法は：物質の投与前または投与中に、前記力を徐々にまたは急激に取り消す工程をさらに含むことができる。方法は：前記針を抜去する工程をさらに含むことができる。方法は：パッチを用いて前記組織に流体をもたらすことによって、前記穴がけられた組織に物質を投与する工程をさらに含むことができる。

【符号の説明】

【００６８】

機能のリスト

１ 針またはマイクロニードル

20

２ 組織の表面

３ 組織

４ 皮膚の第１の層

５ 皮膚の第２の層

６ 皮膚の第３の層

７ 皮膚の第４の層

８ 針のベース

９ 動作Ａ

１０ 動作Ｂ

１１ 動作Ｃ

30

１２ 通路またはキャビティ

１３ 物質

１４ パッチ

１５ パッチ上の物質

１６ 開口部

１７ 針の長さ

１８ 組織を圧縮しない場合の挿入の深さ

１９ 組織を圧縮する場合の挿入の深さ

２０ 漏れ

２１ 組織の圧縮

40

２２ 組織に平行に延びる針のベースの部分

２３ トリガ

２４ ばね

２５ 針支持体

２６ インサータの本体

２７ 遠位端

２８ 組織に平行に延びるインサータの遠位端の部分

２９ 組織に対する支承を目的とする支持体の面

３０ 針の遠位端

１０１ インサータのハンドル

50

- 1 0 2 インサータのハンドルのばね
- 1 0 3 インサータの本体の制限止め具
- 1 0 4 皮膚が丘疹を作る
- 1 0 5 力  $F_2$
- 1 0 6 視覚インジケータ
- 1 0 7 力  $F_2$  を生成するばね
- 1 0 8 力  $F_2$  を生成するばねを起動するハンドル
- 1 0 9 標的組織の圧力を制御する支承表面
- 1 1 0 標的組織の圧力を制御する可動部材
- 1 1 1 表面 1 0 9 上に位置する接着剤
- 1 1 2 真空を標的組織にかけるためのオリフィス
- 1 1 3 真空を標的組織にかけるためのチャンバ

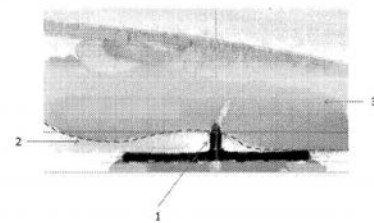
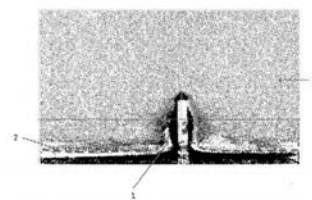
10

【 図 1 】

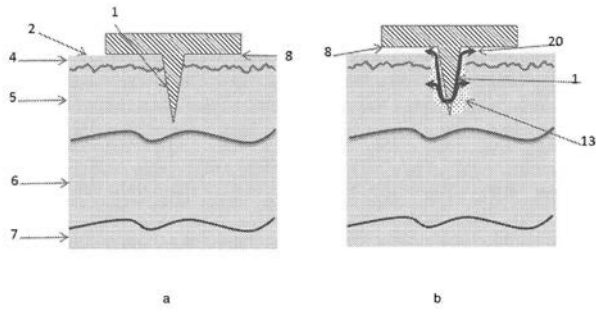


従来技術

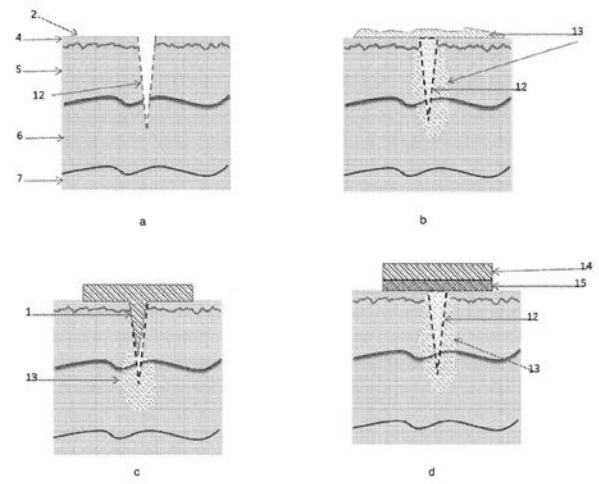
【 図 2 】

従来技術  
a従来技術  
b

【図 3】

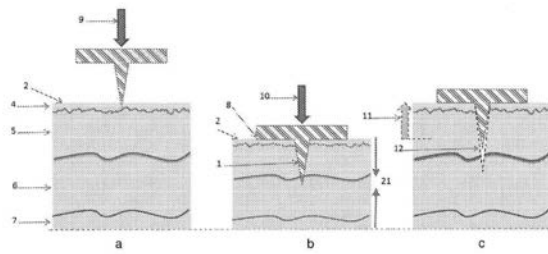


【図 5】

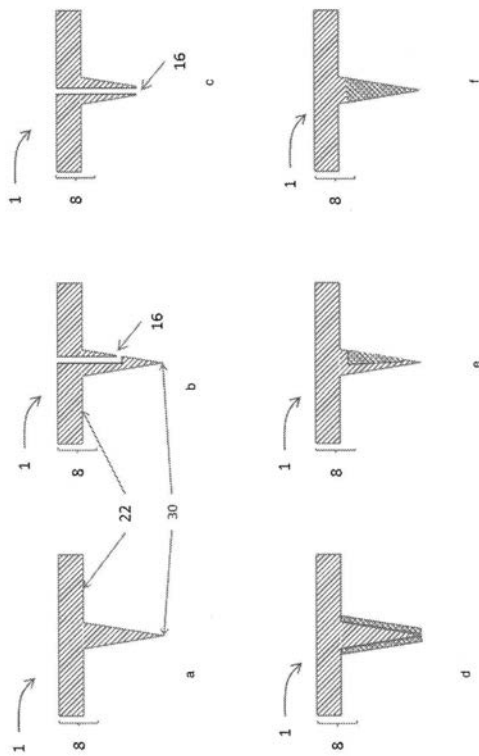


従来技術

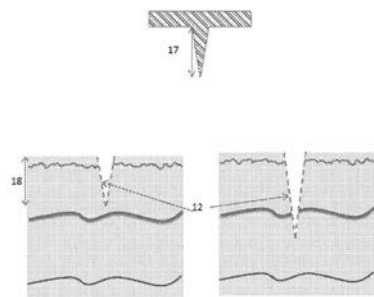
【図 4】



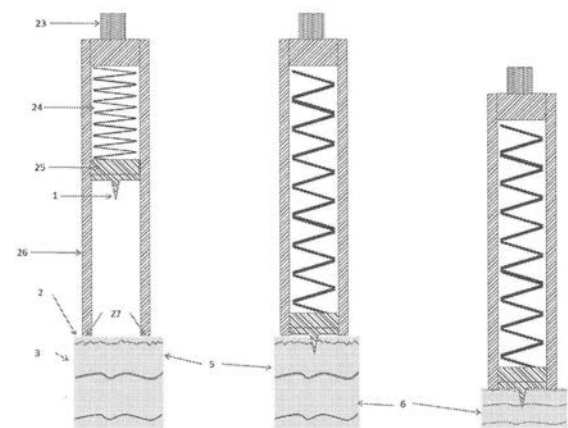
【図 6】



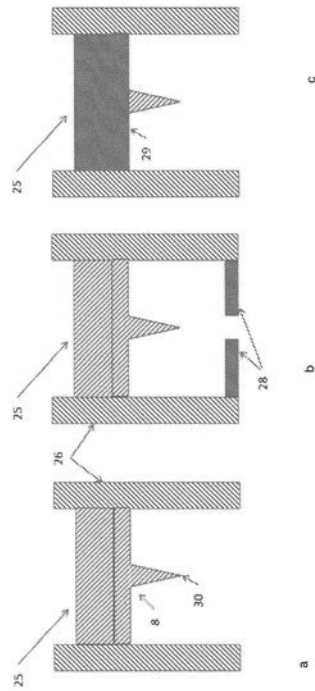
【図 7】



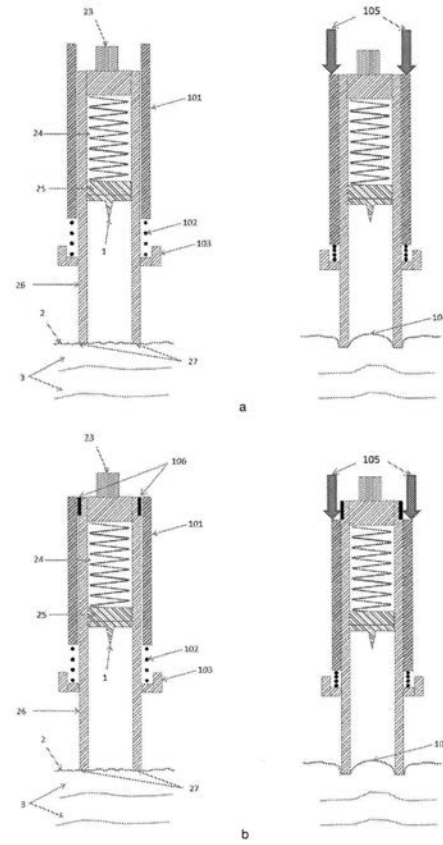
【図 8】



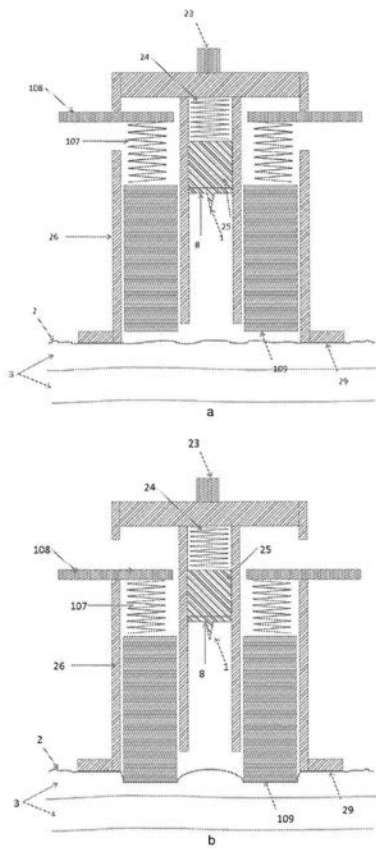
【図 9】



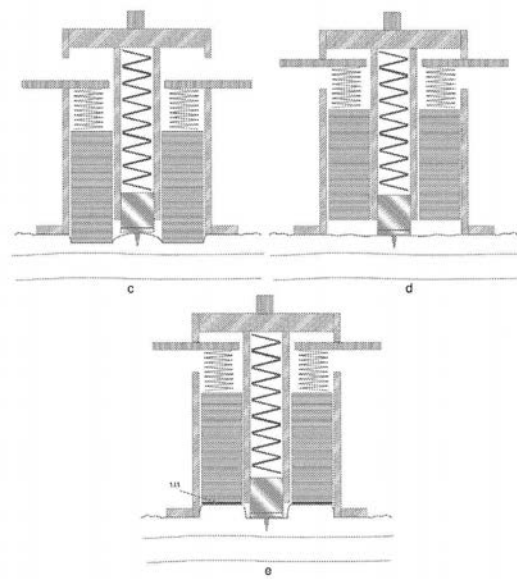
【図 10】



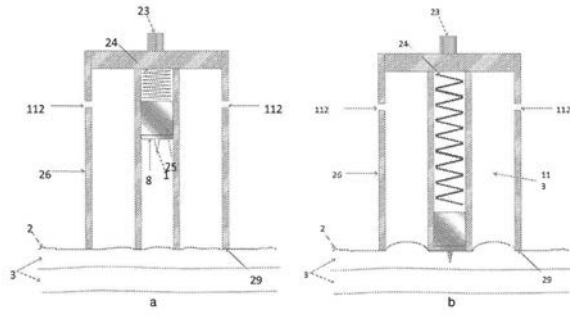
【図 11 - 1】



【図 11 - 2】



【図 12】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/IB2014/064419

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61B17/20 A61B5/15 A61B5/151 A61M5/20 A61M5/46 A61M5/42 A61M37/00 ADD. According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B A61M Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 2 460 553 A1 (DEBIOTECH SA [CH]) 6 June 2012 (2012-06-06)	1-26, 29-31, 34-37
A	paragraph [0024] figures	27,28, 32,33
X	WO 03/074102 A2 (NANO PASS TECHNOLOGIES LTD [IL]; YESHURUN [IL]; HEFETZ MEIR [IL]; FRUC) 12 September 2003 (2003-09-12)	34,36,37
A	abstract figures 1-6E	1-33,35
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  3 December 2014		Date of mailing of the international search report  12/12/2014
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Schultz, Ottmar

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/IB2014/064419

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	W0 2009/015097 A2 (KIM STANLEY [US]) 29 January 2009 (2009-01-29)	34-37
A	page 8, paragraph 3 - page 9, paragraph 2 page 10, last paragraph - page 11, paragraph 2 page 20, last paragraph - page 21, paragraph 3 figures 2,4B,5C,5D,10 page 12, last paragraph -----	1-33
A	EP 0 797 951 A1 (ADVANCE KK [JP]) 1 October 1997 (1997-10-01) the whole document -----	1-37

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2014/064419

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 2460553	A1	06-06-2012	AU 2011336226 A1 18-07-2013
		CA 2819604 A1	07-06-2012
		CN 103260679 A	21-08-2013
		EP 2460553 A1	06-06-2012
		EP 2646092 A2	09-10-2013
		JP 2014500091 A	09-01-2014
		US 2014296825 A1	02-10-2014
		WO 2012073155 A2	07-06-2012
WO 03074102	A2	12-09-2003	AU 2003209645 A1 16-09-2003
		EP 1490147 A2	29-12-2004
		JP 2005518873 A	30-06-2005
		US 2005165358 A1	28-07-2005
		WO 03074102 A2	12-09-2003
WO 2009015097	A2	29-01-2009	AU 2008279294 A1 29-01-2009
		CA 2694210 A1	29-01-2009
		CN 101778599 A	14-07-2010
		EP 2182849 A2	12-05-2010
		ES 2422031 T3	06-09-2013
		JP 5587775 B2	10-09-2014
		JP 2010534115 A	04-11-2010
		KR 20090059081 A	10-06-2009
		US 2010121368 A1	13-05-2010
		US 2014228873 A1	14-08-2014
		WO 2009015097 A2	29-01-2009
EP 0797951	A1	01-10-1997	CA 2195743 A1 28-11-1996
		EP 0797951 A1	01-10-1997
		JP 3664496 B2	29-06-2005
		JP H08317917 A	03-12-1996
		JP H08317918 A	03-12-1996
		US 5891053 A	06-04-1999
		WO 9637148 A1	28-11-1996



## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/IB2014/064419

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE		
INV.	A61B17/20 A61M5/42	A61B5/15 A61M37/00
	A61B5/151	A61M5/20 A61M5/46
ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61B A61M		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 2 460 553 A1 (DEBIOTECH SA [CH]) 6 juin 2012 (2012-06-06)	1-26, 29-31, 34-37
A	alinéa [0024] figures	27,28, 32,33
X	WO 03/074102 A2 (NANO PASS TECHNOLOGIES LTD [IL]; YESHURUN [IL]; HEFETZ MEIR [IL]; FRUC) 12 septembre 2003 (2003-09-12)	34,36,37
A	abrégé figures 1-6E	1-33,35
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités. "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
3 décembre 2014		12/12/2014
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentian 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  Schultz, Ottmar

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/IB2014/064419

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	W0 2009/015097 A2 (KIM STANLEY [US]) 29 janvier 2009 (2009-01-29)	34-37
A	page 8, alinéa 3 - page 9, alinéa 2 page 10, dernier alinéa - page 11, alinéa 2 page 20, dernier alinéa - page 21, alinéa 3 figures 2,4B,5C,5D,10 page 12, dernier alinéa -----	1-33
A	EP 0 797 951 A1 (ADVANCE KK [JP]) 1 octobre 1997 (1997-10-01) le document en entier -----	1-37

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/IB2014/064419

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP 2460553	A1	06-06-2012	AU	2011336226 A1	18-07-2013
			CA	2819604 A1	07-06-2012
			CN	103260679 A	21-08-2013
			EP	2460553 A1	06-06-2012
			EP	2646092 A2	09-10-2013
			JP	2014500091 A	09-01-2014
			US	2014296825 A1	02-10-2014
			WO	2012073155 A2	07-06-2012
-----					
WO 03074102	A2	12-09-2003	AU	2003209645 A1	16-09-2003
			EP	1490147 A2	29-12-2004
			JP	2005518873 A	30-06-2005
			US	2005165358 A1	28-07-2005
			WO	03074102 A2	12-09-2003
-----					
WO 2009015097	A2	29-01-2009	AU	2008279294 A1	29-01-2009
			CA	2694210 A1	29-01-2009
			CN	101778599 A	14-07-2010
			EP	2182849 A2	12-05-2010
			ES	2422031 T3	06-09-2013
			JP	5587775 B2	10-09-2014
			JP	2010534115 A	04-11-2010
			KR	20090059081 A	10-06-2009
			US	2010121368 A1	13-05-2010
			US	2014228873 A1	14-08-2014
			WO	2009015097 A2	29-01-2009
-----					
EP 0797951	A1	01-10-1997	CA	2195743 A1	28-11-1996
			EP	0797951 A1	01-10-1997
			JP	3664496 B2	29-06-2005
			JP	H08317917 A	03-12-1996
			JP	H08317918 A	03-12-1996
			US	5891053 A	06-04-1999
			WO	9637148 A1	28-11-1996
-----					

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 ローラン・ドミニク・ピヴェトー

スイス国CH - 1030 ビュシニー - ローザンヌ・シュマン・ドゥ・グラヴェルネ8

(72)発明者 ポール・ヴェスコヴォ

スイス国CH - 1004 ローザンヌ・アヴェニュ ドゥ セヴェリン28・デバイオテック・ソシエテ・アノニム

Fターム(参考) 4C066 AA10 BB01 CC01 DD08 EE06 EE14 KK19 LL15 QQ92