

(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2013-543773

(P2013-543773A)

(43) 公表日 平成25年12月9日 (2013.12.9)

(51) Int.Cl.
A 6 1 N 1/30 (2006.01)F I
A 6 1 N 1/30テーマコード (参考)
4 C O 5 3

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2013-539900 (P2013-539900)
 (86) (22) 出願日 平成23年11月9日 (2011.11.9)
 (85) 翻訳文提出日 平成25年7月17日 (2013.7.17)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2011/059981
 (87) 国際公開番号 W02012/071175
 (87) 国際公開日 平成24年5月31日 (2012.5.31)
 (31) 優先権主張番号 61/416,623
 (32) 優先日 平成22年11月23日 (2010.11.23)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 510331652
 ニューパス インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国 19428 ペンシルバ
 ニア州, コンショホッケン, スイート 2
 OO, ワシントン ストリート 227
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔
 (74) 代理人 100118773
 弁理士 藤田 節
 (74) 代理人 100122389
 弁理士 新井 栄一
 (74) 代理人 100111741
 弁理士 田中 夏夫
 (74) 代理人 100125508
 弁理士 藤井 愛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 利用者により活性化される自己充足型の共にパッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システム

(57) 【要約】

被験者の治療のための、利用者により活性化される自己充足型の共にパッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システム及び使用方法が記載される。

【選択図】 図 1

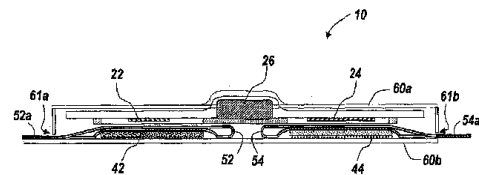


Fig. 1B

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

第一の電極；
第二の電極；
第一及び第二の電極と電氣的に接続している一体化された電流制御器；
第一の導電性媒体及び治療用化合物を含む、第一の電極と位置を合わせて配置された第一の導電性リザーバー；
第二の導電性媒体を含む、第二の電極と位置を合わせて配置された第二の導電性リザーバー；
第一の電極と第一の導電性リザーバーの間に除去可能に配置された、第一の障壁シールを形成する除去可能な障壁；並びに
第一の電極、第一の導電性リザーバー、第二の電極、第二の導電性リザーバー、及び電流制御器の周囲に配置された、下部覆い部と連結される上部覆い部を含む除去可能な保護覆い；

10

を含んでなる自己充足型の共パッケージされた使い捨て式イオントフォレーシス薬剤送達システムであって、上部覆い部と下部覆い部が連結されて溝のある側壁部を形成し、その中を貫通して除去可能な障壁が伸びている、前記イオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 2】

除去可能な障壁がさらに、第二の電極と第二の導電性リザーバーの間に、除去可能に配置された第二の障壁シールを形成する、請求項 1 に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

20

【請求項 3】

第二の電極と第二の導電性リザーバーの間に、除去可能に配置された第二の障壁シールを形成する第二の除去可能な障壁をさらに含む、請求項 1 に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 4】

除去可能な障壁が、第一の電極、第二の電極、電流制御器、第一の導電性リザーバー、及び第二の導電性リザーバーを覆いの中に残したまま除去されるように設計されている、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

30

【請求項 5】

第一の導電性媒体及び第一の電極が、除去可能な障壁層の除去後に互いに付着して電氣的な接触を形成するように設計され；かつ、第二の導電性媒体及び第二の電極が、除去可能な障壁層の除去後に互いに付着して電氣的な接触を形成するように設計されている、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 6】

上部覆い部が変形可能であり、除去可能な障壁層が除去された後、上部覆い部、下部覆い部、又はその両方に力が加えられたときに、第一の導電性媒体を第一の電極と接触させるように設計されている、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

40

【請求項 7】

第一の電極及び第二の電極に電流を供給するための、覆いの中に配置された少なくとも一つの電池をさらに含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 8】

電流制御器、第一の電極、及び第二の電極を支持するための支持層をさらに含む、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 9】

第一の導電性媒体を受容するための第一の凹所及び第二の導電性媒体を受容するための第二の凹所を有する受容層をさらに含む、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載のイオント

50

フォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 10】

障壁層が、第一の導電性媒体と接するための少なくとも一つの非固着性部を有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 11】

除去可能な障壁の、溝のある側壁部を貫通して伸びている部分が、保護壁の内側から保護壁の外側へ伸びているタブを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 12】

第一の導電性媒体がハイドロゲルを含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 13】

第一の導電性媒体がポリアミドを含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 14】

治療用化合物がトリブタン化合物を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 15】

トリブタン化合物がスマトリブタンである、請求項 14 に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 16】

下部覆いが、第一の導電性リザーバー及び第二の導電性リザーバーを支持する、請求項 1 ~ 15 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 17】

第一の電極及び戻り電極を含む電極領域；

第一の電極及び第二の電極に供給される電流を調節するための電流制御器；

第一の電極及び第二の電極を電流制御器と接続する回路；

第一の電極と垂直に並んで配置された第一の導電性媒体、第二の電極と垂直に並んで配置された第二の導電性媒体、及び第一の導電性媒体中に配置された溶液中の治療用化合物を含む、治療用化合物領域；

電極領域、電流制御器領域、回路、及び治療用化合物領域を実質的に取り囲む保護覆い；

覆いの外からアクセス可能な部分を有する、電極領域の一部を治療用化合物領域の一部から分離する除去可能な障壁層；

を含んでなる自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システムであって、除去可能な障壁層が、電極領域、電流制御器、回路及び治療剤化合物を覆いの中に残したまま除去されるように設計され、かつ、

障壁層の除去の際に、第一の導電性媒体が第一の電極に付着して該電極と電氣的に接触し、第二の導電性媒体が第二の電極に付着して該電極と電氣的に接触する、イオントフォレーシス薬剤送達システム。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 16 のいずれか1項に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システムを用いて被験者に薬剤を投与することを含む、被験者の治療方法。

【請求項 19】

請求項 14 又は 15 に記載のイオントフォレーシス薬剤送達システムを用いて被験者に有効量のトリブタン化合物を投与することを含む、トリブタン応答性状態の治療のための方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

20

30

40

50

本出願は、2010年11月23日に出願された米国仮出願番号第61/416623号に基づく優先権を主張し、その明細書、図面、及び配列表を含む全体的な内容を、参照により本明細書に組み込む。

【背景技術】

【0002】

イオントフォレーシス (iontophoresis) は、被験者の皮膚に対して電流を使用することによる被験者への化合物の投与方法であり、これにより化合物は被験者の皮膚を通して経皮的に被験者に送達される。イオントフォレーシスは多くの場合、被験者の皮膚に配置し得るパッチ等のイオントフォレーシス装置及び他の装置を用いて行われる。薬剤のイオントフォレーシス送達は望ましいものと認められているが、市販の装置が一般に潜在的利用

10

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

本発明は、自己充足型の共パッケージされた (co-packaged) イオントフォレーシス薬剤送達システムを提供する。該イオントフォレーシス薬剤送達システムは、第一の電極；第二の電極；第一の電極と第二の電極の間の電流を調節するように設計された電流制御器 (例えば、マイクロプロセッサを含む電流制御器)；第一の導電性媒体及び治療用化合物を保持する第一の導電性リザーバー；第二の導電性媒体及び任意にイオン源を保持する第二の導電性リザーバー；第一の電極と第一の導電性リザーバーの間に除去可能に配置される、第一の障壁シールを形成する除去可能な障壁；第一の電極、第一の導電性リザーバー、第二の電極、第二の導電性リザーバー、及び電流制御器を覆うための、下部覆い部と連結可能な上部覆い部を有する覆い；を含んでなり、かつ上部覆い部と下部覆い部は連結して溝のある側壁部を形成し、その中を貫通して除去可能な障壁が伸びている。

20

【0004】

別の側面において、本発明は自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システムを提供する。この実施形態におけるイオントフォレーシス薬剤送達システムは、第一の電極及び戻り電極 (return electrode) を含む電極領域；第一の電極及び第二の電極に供給される電流を調節するための電流制御器；第一の電極及び第二の電極と電流制御器をつなぐ回路；第一の電極と垂直に並んで配列される第一の導電性媒体、第二の電極と垂直に並んで配列される第二の導電性媒体、及び第一の導電性媒体中に配置される溶液中の治療用化合物を含む治療用化合物領域；電極領域及び治療用化合物領域を実質的に取り囲む保護覆い；電極領域の一部と治療用化合物領域の一部とを分離する、覆いの外から到達可能な部分を有する除去可能な障壁層；を含んでなり、かつ該除去可能な障壁層は、電極領域と治療用化合物領域を覆いの中に残したまま除去されるよう設計され、かつ障壁層の除去時に、第一の導電性媒体は第一の電極に付着し該電極と電氣的に接触し、第二の導電性媒体は第二の戻り電極に付着し該電極と電氣的に接触する。

30

【0005】

さらなる実施形態では、本発明は少なくとも部分的に、本発明のイオントフォレーシス薬剤送達システムを用いる被験者の治療法に関する。さらなる実施形態では、治療用化合物、例えば送達される薬剤はトリプタン、例えばスマトリプタンであり、被験者は片頭痛等のトリプタン応答性状態 (triptan responsive state) を治療される。

40

【0006】

これら及び他の特徴並びに本明細書で開示されるメカニズム及び方法の利点は、以下の詳細な説明と併せて添付の図面 (異なる図を通して同じ参照番号が同じ要素を意味する) を参照することにより完全に理解されるだろう。

【図面の簡単な説明】

【0007】

図面は、本明細書で開示される装置及び方法の原理を図示し、一定の縮尺ではないが、

50

相対的な寸法を示す。

【図 1】図1Aは、本発明の一実施形態に従って、利用者に活性化される、代表的な自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システムの上面図を示す。図1Bは、図1Aで描いた代表的なイオントフォレーシス薬剤送達システムの側面図を示す。

【図 2】図2Aは、本発明の側面に従って、第一の電極、第二の電極、及び電流制御器を含む、代表的なイオントフォレーシス薬剤送達システムの一部の断面側面図を示す。図2Bは、図2Aで描いた部分の分解斜視図を示す。

【図 3】図3Aは、本発明の側面に従って、折りたたまれていない除去可能な障壁の上面図を示す。図3Bは、本発明の一側面に従って、両方とも折りたたまれている除去可能な障壁及び第二の除去可能な障壁の上面図を示す。図3Cは、図3Bで描いた除去可能な障壁及び第二の除去可能な障壁の側面図を示す。

【図 4】図4Aは、本発明の側面に従って、第一の導電性リザーバー及び第二の導電性リザーバーを支持する下部覆い部の上平面図を示す。図4Bは、本発明の側面に従って、図4Aで描いた下部覆い部と共に、第一の導電性媒体を含む第一の導電性リザーバーを覆う除去可能な障壁、及び第二の導電性媒体を含む第二の導電性リザーバーを覆う第二の除去可能な障壁の上面図を示す。図4Cは、図4Bで描いた下部覆い部、第一の導電性媒体を含む第一の導電性リザーバー、及び第二の導電性媒体を含む第二の導電性リザーバーの側面図を示す。

【図 5 - 1】図5Aは、代表的な薬剤送達システムの初期状態の側断面図を示す。図5Bは、除去可能な障壁及び第二の除去可能な障壁を除去するために加える力を示している代表的な薬剤送達システムの側断面図を示す。図5Cは、除去可能な障壁及び第二の除去可能な障壁を除去した後の、代表的な薬剤送達システムの側断面図を示す。

【図 5 - 2】図5Dは、利用者が上部覆い部に力を加えた後の、代表的な薬剤送達システムと共に、第一の導電性媒体と接触している第一の電極、及び第二の導電性媒体と接触している第二の電極の側断面図を示す。図5Eは、活性化された自己充足型の薬剤送達パッチを利用可能にするために下部覆い部を除去したときの、代表的な薬剤送達システムの側断面図を示す。図5Fは、被験者の皮膚に付けられた、活性化された自己充足型の薬剤送達パッチの側断面図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本発明の実施形態は、使用の直前に、利用者、すなわち患者又は被験者によって活性化されるように設計された自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システムを含む。代表的な自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システムの電極は、導電性媒体又は一以上の治療用化合物との接触による劣化から保護される。これは例えば有効期間の延長につながり得るので、有利であり得る。代表的なイオントフォレーシス薬剤送達システムは、利用者によって簡単かつ確実に活性化され得る。さらに、代表的なイオントフォレーシス薬剤送達システムは、調節された正確な有効量の治療薬剤を利用者に提供する。

【0009】

本発明に係るイオントフォレーシスパッチは、本分野においてこれまでに知られたパッチと比べて、改善された貯蔵安定性、信頼性、及び使いやすさを有する。

【0010】

もし薬剤を含む製品が、通常の貯蔵条件下で安定でないならば、うまく商品化された製品となる可能性は少ない。なぜなら、生産及び流通プロセスに必要な時間の間に製品の有効期間のほとんどが尽きてしまうために、短い有効期間がほとんどの潜在的利用者にとっての製品の実用性を制限するからである。したがって、貯蔵安定性の決定は、医薬品の監督官庁による承認プロセスにおいて重要な部分である。もし貯蔵安定性に難があれば、監督官庁による承認は保留され得る。

【0011】

イオントフォレーシス薬剤送達システムの電極は、時間の経過にともなって治療用化合

10

20

30

40

50

物と化学的に反応し得、これは治療用化合物又は装置自身の劣化につながる。貯蔵安定性の問題を防ぐために、文献に報告されているイオントフォレーシス薬剤送達システムの多くは、使用の直前まで治療用化合物を電極と分けて保管することを必要とする（例えば、米国特許第5,817,044号を参照）。含水条件での保管中に活性電極材料が物理的及び化学的に変化しやすい傾向のためもあって、装置電極（例えば、電極及び電流制御器）は乾燥（無水）条件で使用前まで保持され得る。

【0012】

イオントフォレーシス薬剤送達システムの幾つかの構成要素を別々に保管することは、装置の使いやすさを低下させ、複雑性を生じさせ、装置の安全性及び信頼性を減少させる。個々の投与形態における特定の薬剤の含量の正確さに関する監督官庁の要求も存在する。別々に保管される構成要素を有する装置は通常、利用者が薬剤を電極と接しているリザーバーに加え、使用の前にリザーバーを含水させる事を必要とする。比較的制御されない条件で薬剤を装置に加えることを利用者に任せるかかる操作は、不適切な投薬を引き起こし得る。

10

【0013】

本発明の実施形態は、使用の前に、例えば患者、介護人、又は被験者によって確実かつ簡単に活性化されるように設計された自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システムを含む。代表的な薬剤送達システムは、使用前は電極を、導電性媒体を含む導電性リザーバーから密閉して分離している。幾つかの実施形態では、代表的な薬剤送達システムは、使用前は電極を、導電性媒体及び治療用化合物を含む導電性リザーバーから密閉して分離している。幾つかの実施形態では、代表的な薬剤送達システムはまた、使用前は電極を、導電性媒体及びイオン源を含む導電性リザーバーから密閉して分離している。代表的なシステムは、第一の電極、第二の電極、電流制御器、導電性媒体及び治療用化合物を含む第一の導電性リザーバー、並びに導電性媒体を含む第二の導電性リザーバーを保護覆いの中に残したまま、利用者によって活性化されるように設計されている。さらなる実施形態では、電流制御器はパッチの出力レベルを調節するための適切なコード、例えばファームウェアコードを有するマイクロプロセッサを含む。

20

【0014】

システムが活性化された後、保護覆いを開き、組み立てられた自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチを被験者に貼付し得る。代表的な自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達システムは、第一の導電性媒体、第二の導電性媒体、イオン源及び/又は治療用化合物との長い接触を防ぐことにより、第一の電極若しくは第二の電極又はその両方の劣化を防ぎ、それによりシステムの有効期間を延長する。活性化の間、イオントフォレーシス薬剤送達パッチの構成要素は、利用者を治療用化合物、電極、及び電流制御器から保護し、治療用化合物、電極、及び電流制御器を利用者から保護する保護覆いの中に残っている。代表的な自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチは、電極を導電性リザーバーに電氣的に接触させるのに、利用者が障壁を強く引く（及び幾つかの実施形態では、覆いの上部を押し付ける）事しか必要としない。

30

【0015】

本発明の一つの利点は、利用者と治療用化合物、例えば薬剤との不必要な接触が最小化されるということである。薬剤はリザーバー及び覆い中に密閉されており、障壁を除去する（及び幾つかの実施形態では、覆いの上部を押し付ける）ことにより活性化されるので、利用者による薬剤との不必要な接触は最小化される。さらに、薬剤がリザーバーに前もって加えられているので、過剰投与を防ぐための最大投与量はあらかじめ決定されている。

40

【0016】

本発明の代表的な実施形態を記載する前に、本明細書で用いられる幾つかの用語を定義する。

【0017】

用語「治療用化合物」は、経皮的に又はイオントフォレーシスの使用により、被験者に

50

治療有効量で投与することができるあらゆる化合物を含む。本発明で用いる治療用化合物は、薬剤又は他の生物活性剤であり得る。治療用化合物の例として、限定されるものではないが、鎮痛薬、麻酔薬、抗関節炎薬、抗炎症薬、抗片頭痛薬、心血管活性薬 (cardiovascularly active drug)、禁煙薬、ホルモン、非ステロイド性抗炎症剤、降圧剤、鎮痛剤、抗うつ剤、抗生物質、抗がん剤、局所麻酔薬、制吐薬、抗感染症薬、避妊薬、抗糖尿病剤、ステロイド、抗アレルギー剤、禁煙剤、又は抗肥満剤が挙げられる。治療用化合物の例として、限定されるものではないが、ニコチン、アンドロゲン、エストロゲン、テストステロン、エストラジオール、ニトログリセリン、クロニジン、デキサメタゾン、ウインターグリーン油、テトラカイン、リドカイン、フェンタニル、スフェンタニル、アルフェンタニル、プロゲステロン、インスリン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、プリロカイン、プピバカイン、スコポラミン、ジヒドロエルゴタミン、及びそれらの薬学的に許容可能な塩が挙げられる。さらなる実施形態では、治療剤はトリブタン化合物、例えばスマトリブタン、アルモトリブタン、ゾルミトリブタン、リザトリブタン、ナラトリブタン、又はそれらの組み合わせである。

10

20

30

40

50

【0018】

用語「有効期間」は、(治療用化合物を加えた)イオントフォレーシス薬剤送達システムが環境温度及び湿度水準において使用しないままで、化合物又は装置の劣化を伴わずにまだその所望の機能(例えば被験者を治療するために治療用化合物を投与すること)を果たすのに使用され得る期間を含む。自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達システムの「有効期間」は、一か月以上(例えば、少なくとも3か月、少なくとも6か月、少なくとも1年、少なくとも18か月、少なくとも2年、少なくとも3年、少なくとも4年等)であり得る。幾つかの実施形態では、本発明の自己充足型の装置は、少なくとも2年間安定である。

【0019】

本明細書で用いる用語「活性化」、「活性化する」、「活性化される」等は、例えば電極とリザーバーの間の障壁の除去による、一方又は両方の電極の、一方又は両方のリザーバーへの電氣的接続を意味する。幾つかの実施形態では、障壁の除去は、それ自身で、電極とリザーバーを電氣的に接続する。幾つかの実施形態では、電極とリザーバーはまた、電氣的に接続させるために、例えば装置を下に押すことによって手動で接触させなければならない。「活性化」は、治療剤の送達を開始するための(例えば、手動でボタンを押すこと及び/又は皮膚への貼付により回路を完成させることによる)装置の動力供給を意味しない。

【0020】

用語「被験者」は、本発明の方法及び装置によって治療可能であり得る動物(例えば、哺乳類、例えばネコ、イヌ、ウマ、ブタ、ウシ、ヒツジ、齧歯類、ウサギ、リス、クマ、及び霊長類(例えばチンパンジー、ゴリラ、及びヒト))を含む。

【0021】

用語「治療される」、「治療する」又は「治療」等は、治療的な及び/又は予防的な処置を含む。「治療」は少なくとも一つの症状の減弱、軽減、又は状況若しくは状態の完全な根絶を含む。

【0022】

さらなる実施形態では、治療剤はトリブタン化合物であり、治療される状態はトリブタン化合物応答性状態、例えばトリブタン化合物の投与によって治療され得る状態である。トリブタン化合物応答性状態として、アルモトリブタン応答性状態、ゾルミトリブタン応答性状態、リザトリブタン応答性状態、スマトリブタン応答性状態、及びナラトリブタン応答性状態が挙げられる。「トリブタン化合物応答性状態」はまた、片頭痛、(前兆を伴う、又は伴わない)家族性片麻痺片頭痛、慢性発作性頭痛、群発頭痛、片頭痛(migraine headaches)、脳底片頭痛(basilar migraines)、及び自律神経症状を伴う非定型頭痛を含む。

【0023】

本明細書で用いる用語「導電性リザーバー」は、例えば導電性媒体を（単独で、又は一以上の治療用化合物、イオン源及び他の材料と一緒に）含むか、あるいは保持するリザーバーを意味する。本明細書の実施形態及び図に関して用いる「導電性リザーバー」はリザーバー及び導電性媒体の両方を含むことを意味する。用語「リザーバー」は、導電性媒体が保持される区画又は窪みを意味する。さらなる成分、例えば一以上のイオン源及び／又は治療用化合物が、リザーバーによって保持され得る。リザーバー自身は、導電性でも非導電性でもあり得る。幾つかの実施形態では、リザーバーは非導電性である。導電性媒体は本明細書でより詳細に記載するもののいずれでもあり得る。

【0024】

本明細書で用いる用語「イオン源」は、荷電した化学種の供給源を意味する。かかる供給源の例として、例えば塩、電解質、及び／又は荷電した治療用化合物が挙げられる。代表的なイオン源として、塩化ナトリウム等のナトリウム塩及びカリウム塩が挙げられる。かかる荷電した物質は、例えば水溶液中に存在し得る。

10

【0025】

本明細書で開示する装置の構造、機能、製造、及び使用、並びに方法の原理についての総合的な理解を提供するために、幾つかの代表的な実施形態を以下に記載する。これらの実施形態の一以上の例は、添付の図面に図示される。当業者は、本明細書で具体的に記載され、添付の図面において図示される装置、システム、及び方法が非限定的で代表的な実施形態である事、並びに本発明の範囲が特許請求の範囲によってのみ定義される事を理解するだろう。一つの代表的な実施形態について図示され、又は記載される特徴は、他の実施形態の特徴と組み合わされ得る。そのような修正及び変更は、本発明の範囲内に含まれることが意図されている。

20

【0026】

図1A及び図1Bは、本発明の側面に従って、利用者により活性化される自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システム10の代表的な実施形態を図示する。幾つかの実施形態では、装置は電極とリザーバーの間の除去可能な障壁の除去により活性化される。他の実施形態では、装置は除去可能な障壁の除去、及びその後の保護覆い（61a）の上部に加える圧力によって活性化される。その後装置は、保護覆いから取り外され得、治療剤の送達の為に体に付けられ得る。図1Bでは幾つかの厚みを図示のため誇張している。図1Bの側断面図によって描かれるように、イオントフォレーシス薬剤送達システム10は第一の電極22、及び戻り電極であり得る第二の電極24を含む。本発明の一実施形態では、電極22及び24は丸型、円形、又は被覆されたワイヤーである。さらなる実施形態では、ワイヤーは亜鉛又は銀（例えば、銀／塩化銀）で被覆され得る。幾つかの実施形態では、一つの電極、例えば陽極は亜鉛電極であり、もう一方の電極、例えば陰極は銀／塩化銀電極である。

30

【0027】

別の実施形態では、電極22及び24は、さらにポリエステルフィルム（29）、例えば2軸配向されたポリエチレンテレフタレートポリエステルフィルム、例えばMylar（登録商標）ポリエステルフィルム（DuPont）又はAUTOSTAT CT3ポリエステルフィルム（MacDermaid）を含む。かかるフィルムは、その薄さ及び柔軟性の点で、有利な材料である。電極は、例えば銀／塩化銀を含む導電性インクを用いて、かかるフィルムにスクリーン印刷され得る。該フィルムはさらに、電気絶縁を提供するために誘電被覆を含み得る。

40

【0028】

一実施形態では、電極は、例えば粘着剤又は他の貼付手段（32）を用いて、装置の本体及び／又は被験者の体に張り付けられ得る。幾つかの実施形態では、接着剤、オーバーテープ、又は固定テープが電極を張りつけるために用いられ得る。幾つかの実施形態では、粘着剤又は他の貼付手段は導電性である。他の実施形態では、粘着剤又は他の貼付手段は非導電性である。好適な粘着剤として、3Mから入手可能な1504 Transfer Adhesive™が挙げられる。さらに又は代わりに、電極は、様々な層の間に挟み込むことによって装置内に固定され得、及び／又は電極を受容するように及び／又は支持するように設計された構成

50

要素、例えば裏打ち層 (backing layer) 及び / 若しくはフォームリング (foam ring) によって定められる孔若しくは凹部内に固定され得る。

【 0 0 2 9 】

さらなる実施形態では、構成要素はポリエステルフィルムに直接貼り付けられ得る。構成要素の例として、限定されるものではないが、マイクロプロセッサ及び電池が挙げられる。構成要素は接着剤、はんだ、又はタブで貼り付けられ得る。電池は例えば、1又は2の3ボルトコイン型リチウム電池 (coin cell lithium battery) であり得る。

【 0 0 3 0 】

システムは第一の電極22と第二の電極24の間の電流を調節するように設計された電流制御器26もまた含む。該電流制御器は、ドームスイッチ等のスイッチを含み得る。カバードーム25は、電流制御器に保護及び絶縁を提供し得る。該電流制御器は装置に「一体化」されており、例えば他の装置に対し、取り外して再利用することはできない。幾つかの実施形態では、その適切な使用後に利用者が、例えば装置に残った薬剤を送達するために動力を再供給 (再充電) できない使い捨ての電流制御器である。該システムはさらに第一の導電性媒体42a及び治療用化合物46を含む第一の導電性リザーバー42、並びに第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44を含み、これはイオン源を保持し得る。使用の際第一の電極22に供給された電流は、治療用化合物46を第一の導電性媒体42aから第一の導電性媒体42aと接している患者の部分へ送る。電流は第二の導電性媒体44aと接している患者の部分を通して第二の電極24へ戻る。第二の導電性リザーバー44又は第二の導電性媒体44aは、第二の治療用化合物及び / 又は治療用化合物46と反対電荷を有するイオン源48を含み得る。図2bに示されているフォームリング34は、導電性媒体を導電性リザーバー中で正しい位置に保持するために用いられ得る。該フォームリングはさらに、電極の陽極及び陰極を分離した状態に保ち得る。

【 0 0 3 1 】

除去可能な障壁52は、第一の電極22と第一の導電性媒体42aの間に、除去可能に配置される第一の障壁シールを形成する。第二の除去可能な障壁54は、本発明の側面に従って、図に示されているように第二の電極24と第二の導電性媒体44aの間に除去可能に配置される第二の障壁シールを形成し得る。代わりに、除去可能な障壁は第二の電極24と第二の導電性媒体44aの間に、除去可能に配置される第一の障壁シール及び第二の障壁シールの両方を形成し得る。一実施形態では、除去可能な障壁は、箔を含む。前記の通り、治療用化合物46を含む第一の導電性媒体42aと第一の電極22との長い接触は、第一の電極22、治療剤又はその両方の劣化を引き起こし得る。第一の障壁シールを形成する除去可能な障壁52は、治療用化合物46を含む第一の導電性媒体42aが第一の電極22と接触することを防ぎ、これにより水の移動を防ぐ。第一の導電性媒体42aを第一の電極22から、密閉した障壁によって分離 (「密閉して分離」) すること、及び第二の導電性媒体44aを第二の電極24から密閉して分離することで、イオントフォレーシス薬剤送達システム10は、有効性及び信頼性を保ち、これはより長い有効期間をもたらす。

【 0 0 3 2 】

該システム10はまた、第一の電極22、第二の電極24、電流制御器26、第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42、及び第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44を覆うための覆い (60a及び60b) もまた含む。該覆いは、下部覆い部60bと連結可能な上部覆い部60aを有する。上部覆い部60a及び下部覆い部60bは連結されて溝のある側壁部61aを形成し、その中を貫通して除去可能な障壁52が伸びている。同様に、本発明の側面に従って、上部覆い部60a及び下部覆い部60bは、図に示されているように第二の溝のある側壁部61bを形成し得、その中を貫通して第二の除去可能な障壁54が伸びている。除去可能な障壁層の覆いの外側に伸びている部分は、利用者が覆いを開くことなく除去可能な障壁層52 (及び / 又は第二の除去可能な障壁54) にアクセスすることを可能とする。除去可能な障壁52 (及び / 又は第二の除去可能な障壁54) は、第一の電極22、第二の電極24、電流制御器26、第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42及び第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44を覆いの中に残したまま、除去されるよう

に設計される。除去可能な障壁52の、溝のある側壁部61aを貫通して伸びている部分は、第一のタブ52aの形態であり得る。同様に、第二の除去可能な障壁54の、溝のある側壁部61bを貫通して伸びている部分は、第二のタブ54aの形態であり得る。利用者は、第一の電極22、第二の電極24、電流制御器26、第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42、及び第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44にアクセスすることなく、第一のタブ52a及び第二のタブ54bを引くことで障壁層52及び第二の障壁層54を除去し得、これにより自己充足型のイオントフォレーシスパッチの構成要素を覆い（60a及び60b）の中に残したまま、自己充足型のイオントフォレーシスパッチを組み立てることが可能となる。

【0033】

10

図2A及び2Bは、ドーム25の下に存在し得る第一の電極22、第二の電極24、及び電流制御器26を含む、代表的な自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達システム10の一部を図示する。図2Aに描いた側断面図では、幾つかの厚みを図示のため誇張している。第一の電極22及び第二の電極24は、イオントフォレーシス薬剤送達システム10の電極領域として記載され得る。イオントフォレーシス薬剤送達システム10は、電流制御器26、第一の電極22、及び第二の電極24に電流を提供するための少なくとも一つの電池28を含み得る。電流制御器26は、少なくとも一つの電池28、第一の電極22、及び第二の電極24に回路27によって電氣的に接続され得る。本発明の側面に従って、回路27、第一の電極22、及び第二の電極24は、図に示されているように電極支持層（例えばポリエステルフィルム）29上に配置され得る。

20

【0034】

本発明の側面に従って、電流制御器26、第一の電極22及び第二の電極24は、裏打ち層32によって支持され得る。電極支持層29は、裏打ち層32に貼り付けられ得る。イオントフォレーシス薬剤送達システム10は、第一の導電性リザーバー42を受容するよう設計される第一の凹部35a及び第二の導電性リザーバー44を受容するよう設計される第二の凹部35bを有する受容層34もまた含み得る。さらなる実施形態では、裏打ちは、限定されるものではないが、布、ガーゼ、プラスチック、及びレーヨンなどの材料を含む。幾つかの実施形態では、裏打ちは少なくとも部分的に（例えば裏打ちの、利用者の皮膚に接触する部分は）粘着性である。

【0035】

30

図3Aは折りたたまれていない除去可能な障壁52の上面図を示す。除去可能な障壁52は、前記の通りタブ部52aを含み得る。除去可能な障壁52はさらに、第一の電極22に面する直線部52b及び第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42に面する不浸透性部52cを含み得る。直線部52bと不浸透性部52cは、折りたたみ線52dにより分離され得る。第一の電極22に面する直線部52bの表面は、最小の摩擦抵抗で除去することを可能とする低い摩擦係数を有し得る。第一の導電性リザーバーに面する不浸透性部52cの表面は、導電性媒体42a及び第一の導電性リザーバー42中の治療用化合物46に対して不浸透性である。除去可能な障壁52は、除去可能な障壁52が取り除かれるときの第一の導電性リザーバー42との摩擦力を最小化するために、第一の導電性リザーバー42及び第一の導電性媒体42aに面する非固着性（non-stick）部53もまた含み得る。幾つかの実施形態では、除去可能な障壁全体が不浸透性かつ非固着性の障壁である。他の実施形態では、除去可能な障壁の、限定されるものではないが、例えば電極及び/又はリザーバーと接触している部分のような部分のみが不浸透性かつ非固着性である。

40

【0036】

図3B及び3Cは、（図3Aに描いた）折りたたみ線52dに沿って折りたたんだ除去可能な障壁52及び折りたたんだ第二の除去可能な障壁54を示す。図3Cでは、幾つかの厚みを図示のため誇張している。除去可能な障壁52と同様に、第二の除去可能な障壁54は、前記の通り覆い（60a及び60b）の外から第二の障壁54にアクセスするためのタブ部54aを含み得る。同様に、第二の除去可能な障壁54は、第二の電極24に面し低い摩擦係数を有する表面を有する直線部54bを含み得、かつ第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44に面

50

し、第二の導電性媒体44aに対して不浸透性である表面を有する不浸透性部54cを含み得る。第二の除去可能な障壁54は、第二の導電性リザーバー44及び第二の導電性媒体44aに面する非固着性部55もまた含み得る。

【0037】

図4Aは、本発明の側面に従って、第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42及び第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44を支持する下部覆い部60bの上面図を示す。第一の導電性リザーバー42は、第一の導電性媒体42a、例えばレーヨン等の不織布パッドを含み、治療用化合物46を保持する。治療用化合物は、例えば水溶液として、例えば不織布パッド中に分散させ得る。第二の導電性リザーバー44は、本発明の側面に従って、第二の導電性媒体44a、例えばレーヨン等の不織布パッドを含み、第二の治療用化合物48もまた保持し得る。

10

【0038】

用語「トリブタン化合物」は、トリブタン化合物、誘導体、及び塩を含む。用語「トリブタン化合物」は、2-(1H-インドール-3-イル)-N,N-ジメチルエタンアミン部分を含む化合物もまた含む。トリブタン化合物の例として、限定されるものではないが、アルモトリブタン、フロバトリブタン、エレクトリブタン、ゾルミトリブタン、リザトリブタン、スマトリブタン、ナラトリブタン及びそれらの薬学的に許容可能な塩が挙げられる。

【0039】

本発明の実施形態において用いられ得るトリブタン化合物の薬学的に許容可能な塩の例として、限定されるものではないが、塩化物、臭化物、ヨウ化物、硫酸塩、リン酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、サリチル酸塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、グルコン酸塩、メシレート、ラウレート、ドデシレート、ミリスレート、パルミテート、ステアレート、ココノエート (coconate)、ベヘネート (behinate)、オレエート、リノレエート (linoleate)、リノレネート (linolenate)、エイコサペンタエノエート、エイコサヘキサエノエート、ドコサペンタエノエート、ドコサヘキサエノエート、エイコサノイド等が挙げられる。さらなる実施形態では、トリブタン化合物は、スマトリブタンコハク酸塩である。ある実施形態では、トリブタン化合物の塩は、パッチの他の構成要素、例えば金属電極と反応しないように、選択され得る。ある実施形態では、該塩は本発明のパッチの金属成分と接触するときに、相当量の不溶性残渣を形成しないように選択され得る。

20

【0040】

第一の導電性リザーバー42及び/又は第二の導電性リザーバー44は、代表的な実施形態に従って、例えば導電性媒体として不織布パッド中に分散されるか、さもなければリザーバー中に含まれる、ハイドロゲル及び/又はポリアミンを含み得る。したがって、第一の導電性媒体42a及び/又は第二の導電性媒体44aは、ハイドロゲルであり得る。用語「ハイドロゲル」は、可溶性のポリマー鎖を含む物質を含む。ハイドロゲルの基礎となるかかるポリマーの例として、ポリアクリレート、ポリイソブチレン、ポリイソブレン、スチレン-ポリブチレン-スチレンブロックコポリマー、ポリシロキサン、ポリウレタン、及びそれらの組み合わせが挙げられる。ハイドロゲルは一以上のコロイドゲルの形態であり得る。ハイドロゲルの例として、限定されるものではないが、ガム、アルギネート、アルキル又はヒドロキシアルキルアルキルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ガム寒天、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ローカストビーンガム (locust bean gum)、ペクチン、ポリアクリルアミド、ポリエチレングリコール、ポリ(エチレンオキシド)、ポリ(プロピレンオキシド)、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン (PVP)、ポリ(アクリル酸)及びそれらの組み合わせが挙げられる。ハイドロゲルは、水性媒体もまた含み得る。水性媒体は、本発明の化合物のイオン輸送を妨げないように及び/又は高いイオン電導度を有するように選択され得る。

30

40

【0041】

第一の導電性リザーバー42は、導電性媒体としてポリアミンを含み得る。例えば幾つかの実施形態では、第一の導電性リザーバーは導電性媒体として不織布パッド中に加えたポリアミンを含む。用語「ポリアミン」は特に、少なくとも二つの正荷電基、好適には第一

50

級アミノ基、第二級アミノ基、及び第三級アミノ基を含む群から選択されるアミノ基を有するカチオン性有機化合物を含む。本発明は、例えばピロリジノ、ピペリジノ、又はモルフォリノ基を含むポリアミンもまた含む。一般に、本発明に従って用いられるポリアミンは、好適には水又は水性溶媒に溶解したときに二以上の正電荷を含むポリマー又は高分子である多価電解質を含む。

【0042】

さらなる実施形態では、用語「ポリアミン」は、二以上の第一級アミノ基を有する有機化合物を含む。例として、プトレシン、カダベリン、スペルミジン、及びスペルミンが挙げられる。他のポリアミンとして、サイクレン及び他の環状ポリアミンが挙げられる。ポリマーポリアミンの例として、アジリジンモノマーに基づくポリマー、例えばポリエチレンアミンが挙げられる。

10

【0043】

本発明の一実施形態に従って、ポリアミンはアクリレートコポリマー、メタクリレートコポリマー、アルキル化アクリレートコポリマー、及びアルキル化メタクリレートコポリマーを含む群から選択され得る。これらのコポリマーは、先に定義した二以上のアミノ基を含む。

【0044】

幾つかの実施形態では、第一の導電性リザーバー42は治療用化合物46を含む。第一の導電性リザーバー42は、治療用化合物46を含む溶液を保持し得る。該溶液は導電性媒体42aであり得る。幾つかの実施形態では、該溶液は不織布パッド中に加えた導電性媒体である。用語「溶液」は、治療用化合物46の水溶液、及び有機溶媒を含む治療用化合物46の溶液の両方を含む。溶媒は、治療化合物46、第一の導電性リザーバー、及びイオントフォレーシス技術に対して適合性があるべきである。本発明において使用するための溶液の例として、ハイドロゲル及び/又はポリアミドと適合性のある溶液、及び被験者へ化合物を送達するためのイオントフォレーシスのために用いられ得る溶液が挙げられる。

20

【0045】

図4B及び図4Cは、本発明の側面に従って、図4Aで描いた下部覆い部60bと共に、第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42を覆う除去可能な障壁52及び第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44を覆う第二の除去可能な障壁54を図示する。図4Cの側断面図で描いたように、下部覆い部60bは、第一の導電性媒体42aと接する非固着性部62及び第二の導電性媒体44aと接する第二の非固着性部64を含み得る。

30

【0046】

図5A～図5Fは、使用中の代表的な自己充足型の共パッケージされたイオントフォレーシス薬剤送達システム10を図示する。図5Aで描いたように、最初第一の電極22は、第一の障壁シール72を形成する除去可能な障壁52によって、第一の導電性媒体42aを含む第一の導電性リザーバー42から分離されている。第一の導電性リザーバー42及び第一の導電性媒体42aは、代表的な実施形態の側面に従って示されるように、除去可能な障壁52と下部覆い部60bとの間に密閉され得る。第二の電極24は、第二の障壁シール74を形成する第二の除去可能な障壁54によって、第二の導電性媒体44aを含む第二の導電性リザーバー44から分離されている。第一の障壁シール72及び第二の障壁シール74は、第一の電極22、第二の電極24、及び治療用化合物46の、電極と導電性媒体との接触による劣化を防ぐことによって、イオントフォレーシス薬剤送達システム10の有効期間を延長する。利用者は、矢印82で示すように除去可能な障壁のタブ部52aと、矢印84で示すように除去可能な障壁のタブ部54aの両方を、同時に（又は実質的に同時に）引くことでシステムの活性化を開始し得る。

40

【0047】

図5Bは、除去可能な障壁52を、溝のある側壁部61aを通して覆い（60a及び60b）の外へ引き抜き、第一の障壁シール72を破き、第一の導電性リザーバー42及び第一の導電性媒体42aを露出させた時の、イオントフォレーシス薬剤送達システムを図示する。連続して、共に、又は同時に、第二の除去可能な障壁54を、第二の溝のある側壁部61bを通して覆い（60a及び60b）の外へ引き抜き、第二の障壁シール74を破き、第二の導電性リザーバー44

50

及び第二の導電性媒体44aを露出させる。図5Cは、除去可能な障壁52及び第二の除去可能な障壁54の両方を除去した後のイオントフォレーシス薬剤送達システム10と共に、第一の導電性媒体42aと面する第一の電極22及び第二の導電性媒体44aと面する第二の電極24を図示する。示されるように、受容層34の第一の凹所35aは第一の導電性媒体42aを受容するように設計され、受容層34の第二の凹所35bは第二の導電性媒体44aを受容するように設計される。図5Cでは、説明のため、除去可能な障壁52及び第二の除去可能な障壁54の除去後に、受容層34と第一の導電性媒体42aの間、及び受容層34と第二の導電性媒体44aの間に隙間が存在する。除去可能な障壁52及び第二の除去可能な障壁54が除去されるときに受容層34に加えられる力は、受容層34を、第一の導電性媒体42a（例えば、第一の導電性媒体を含む層）及び第二の導電性媒体44a（例えば、第二の導電性媒体を含む層）と接触させ得る。幾つかの実施形態では、受容層はフォームリングである。

【0048】

図5Dでは、矢印86で示されるように、力が上部覆い部60aに加えられ、第一の電極22と第一の導電性媒体42aの間、及び第二の電極24と第二の導電性媒体44aの間の物理的及び電気的な接触を引き起こす。幾つかの実施形態では、第一の電極22と第一の導電性媒体42aの間、及び第二の電極24と第二の導電性媒体44aの間の電気的接触を生じさせるために、力はさらに、又は代わりに下部覆い部60bに加えられる。上部覆い部60aは、裏打ち層32に下向きの圧力を加える力86の下で変形可能であり得る。それによって保持されている第一の導電性媒体42aは、第一の導電性媒体42a、治療用化合物46又はその両方の材料特性により、第一の電極22に粘着し得る。あるいは、第一の導電性媒体42a及び/又は第一の電極22は、第一の導電性媒体42aを第一の電極22に粘着させるための粘着剤、例えば電気的に導電性の粘着剤若しくは電気的に非導電性の粘着剤の層を有し得る。同様に、第二の導電性媒体44aは、第二の電極24との粘着を引き起こす材料特性を有し得るか、又は粘着剤、例えば電気的に導電性の粘着剤若しくは電気的に非導電性の粘着剤が、第二の導電性媒体44aを第二の電極24に張り付け得る。第一の導電性媒体を第一の電極に、及び/又は第二の導電性媒体を第二の電極に粘着させるのに用いられ得る粘着剤の例として、媒体を電極に張り付けるのを補助する材料を利用するトランスファーリング（transfer ring）が挙げられる。幾つかの実施形態では、利用される一以上の粘着剤は、圧力感受性の粘着剤である。第一の電極への第一の導電性媒体の粘着及び/又は第二の電極への第二の導電性媒体の粘着は、前記のような上部覆いの変形可能性により生じ得る。

【0049】

さらに、又は代わりに、リザーバー及び電極は接触によって電気的に接続され得、この接触は、それらの物理的な近接をもたらし及び/又は維持する装置の構造によって、影響を与えられ及び/又は維持され得る。第一の導電性媒体42aが第一の電極22と粘着あるいは接続し、かつ第二の導電性媒体44aが第二の電極24と粘着あるいは接続した後に、第一の電極22、第二の電極24、電流制御器26、第一の導電性媒体42a、第二の導電性媒体44a、及び任意に少なくとも一つの電池28、電極支持層29、回路27、及び裏打ち層32、自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90は活性化され、利用者による、例えばボタンを押すことによる電流制御器の適用及び作動のための準備ができる。電極及びリザーバーは、適用及び使用の間、裏打ち層32及び受容層34によって部分的に保護され安定化される。

【0050】

下部覆い部60bは、図5Eで図示されるように、矢印88によって示すようにはがされ得、自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90にアクセスできる。自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90は、上部覆い部60aから取り外され、被験者100に貼付され得る。任意に、イオントフォレーシス薬剤送達パッチ90は最初に上部覆い部60aから取り外され、その後下部覆い部60bからはがされ得る。

【0051】

自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90は、被験者の皮膚100に貼付される。図示した実施形態の側面に従って、裏打ち層32は、該層32の被験者の皮膚への粘着、

及び自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90の所定の場所への固定を可能とする粘着性表面92を有し得る。自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90は、電流制御器26を電氣的に作動させるボタン94もまた含み得る。自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90が固定された後、利用者は矢印87で示すように該ボタンを押すことによって、電流制御器を電氣的に作動させ得る。あるいは、電流制御器26は、他の機械的手段によって電氣的に作動させられ得る。幾つかの実施形態では、電流制御器26は、被験者との電氣的接触によって活性になり得る。自己充足型のイオントフォレーシス薬剤送達パッチ90が被験者100に粘着され、作動された後に、電流制御器26は第一の電極22及び第二の電極24に電力を供給し、治療用化合物46及び任意に第二の治療用化合物48を被験者に送り、一方又は両方の治療有効量を送達する。

10

【0052】

第一の電極22の極性は、治療用化合物46の荷電により決定される。もし治療用化合物46が正に荷電していれば、第一の電極22は第二の電極24に対して正の電流で保持され得、それにより正に荷電した治療用化合物46を第一の電極22から第一の導電性媒体42aの外へ、かつ被験者100に対して送る。もし治療用化合物46が負に荷電していれば、第一の電極22は第二の電極24に対して負の電流で保持され得、それにより負に荷電した治療用化合物46を、第一の電極22から被験者100に対して送る。

【0053】

第二の導電性リザーバー44は、第二の導電性媒体44aを介して電流が第二の電極24に戻ることを可能とする。第二の導電性リザーバー44はまた、第一の導電性リザーバー42中の治療用化合物46と反対の電荷を有する第二の治療用化合物48を保持し得、それにより正の電荷を有する治療用化合物及び負の電荷を有する治療用化合物の同時送達を可能とする。

20

【0054】

別の側面において、本発明は、被験者へ治療剤を送達するために本明細書で記載する薬剤送達システムのいずれかを用いる、治療用化合物、例えばスマトリブタンコハク酸塩の送達方法を提供する。一実施形態では、該方法は一般に、活性化された装置の被験者への適用を含む。

【0055】

装置は、被験者のあらゆる適切な表面に対して適用され得る。幾つかの実施形態では、装置は上腕、脚（例えば大腿）、又は背中（例えば背中の上部）に適用される。幾つかの実施形態では、装置は所定の時間、例えば約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、又はそれ以上の時間装着される。例えば、一実施形態では、装置はスマトリブタンコハク酸塩を含み、約4又は約5時間、上腕又は背中に適用される。

30

【0056】

当業者は前記実施形態に基づいて本発明のさらなる特徴及び利点を理解するだろう。したがって、本発明は添付の特許請求の範囲によって示されるものを除いて、具体的に示し記載したものによって限定されるものではない。

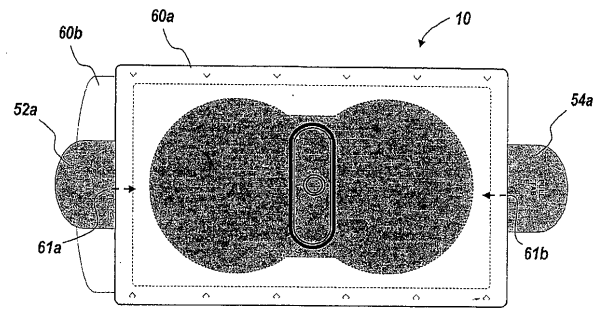
【0057】

等価物

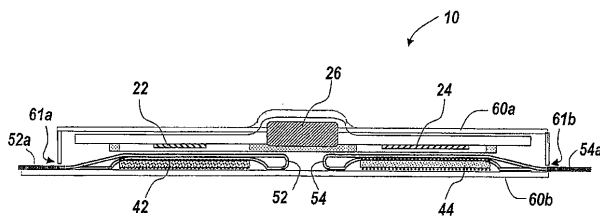
代表的な実施形態を参照して、本発明のシステム、装置、及び方法を具体的に示し、記載したが、当業者は本発明の思想及び範囲を離れない限り、本明細書の形態及び詳細に様々な変更がなされ得る事を理解するだろう。当業者は、本明細書で記載された特定の手順に対する多数の等価物を認識し、又は通常なされる実験手法のみを用いて確認することができるだろう。そのような等価物は本発明の範囲内に属すると考えられ、以下の特許請求の範囲に含まれる。本出願において引用される全ての文献、特許、及び特許出願の内容を参照により本明細書に組み込む。それらの特許、出願、及び他の文書の適切なシステム、装置、構成要素、プロセス、及び方法は、本発明及びその実施形態の為に選択され得る。

40

【図 1】

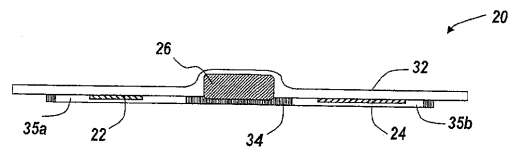


1A

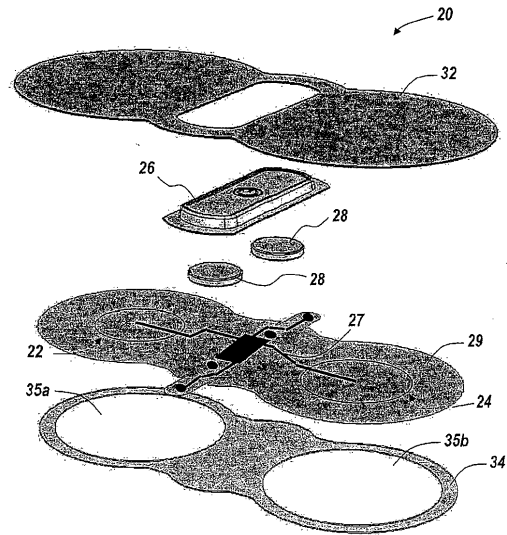


1B

【図 2】

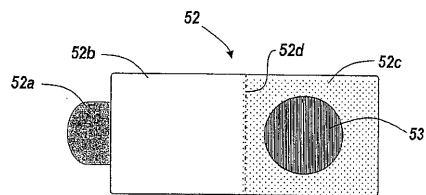


2A

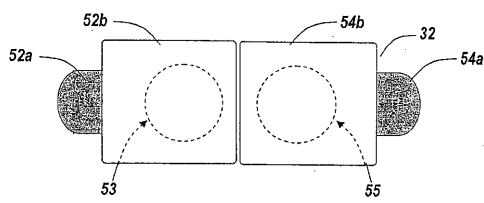


2B

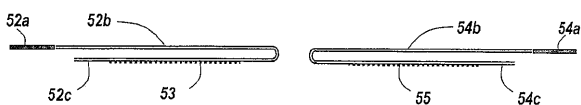
【図 3】



3A

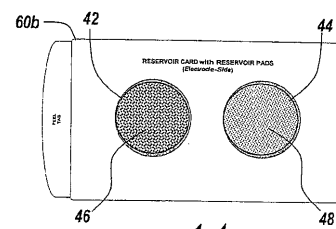


3B

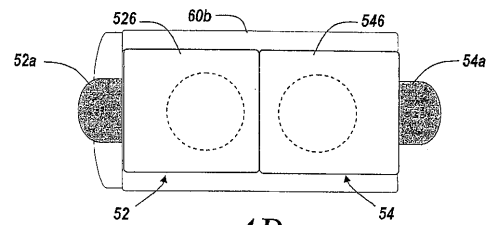


3C

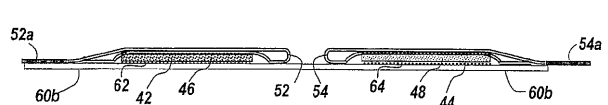
【図 4】



4A



4B



4C

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2011/059981

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61N1/30 A61N1/32
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61N

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 practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2010/078313 A1 (NUPATHE INC [US]; SAAR DAVID [US]; BAUDIS BOGDAN MARIUSZ [US]; GUPTA R) 8 July 2010 (2010-07-08) page 7, line 21 - page 12, line 8 -----	1-17
X	US 2009/005824 A1 (VISCO STEVEN J [US] ET AL) 1 January 2009 (2009-01-01) paragraph [0045] - paragraph [0246] -----	1-17
X	US 5 817 044 A (EVERS HANS CHRISTER ARVID [SE] ET AL) 6 October 1998 (1998-10-06) cited in the application column 4, line 33 - column 6, line 59 -----	1-17

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ 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 document 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.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 February 2012

Date of mailing of the international search report

07/03/2012

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

Sopelana Martínez, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2011/059981**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **18, 19**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2011/059981

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010078313 A1	08-07-2010	AU 2009335085 A1 CA 2748569 A1 CN 102333566 A EP 2393549 A1 US 2010262066 A1 WO 2010078313 A1	18-08-2011 08-07-2010 25-01-2012 14-12-2011 14-10-2010 08-07-2010
US 2009005824 A1	01-01-2009	US 2009005824 A1 WO 2009006349 A2	01-01-2009 08-01-2009
US 5817044 A	06-10-1998	FI 944321 A JP 2542792 B2 JP H07504110 A US 5817044 A	16-11-1994 09-10-1996 11-05-1995 06-10-1998

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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(72)発明者 セブリー, テリ, ピー.

アメリカ合衆国 1 9 0 3 5 ペンシルベニア州, グラッドウィン, メリオン スクエア ロード
9 2 2

(72)発明者 スタソプロス, ロバート, ピー.

アメリカ合衆国 0 7 0 0 5 - 1 5 4 2 ニュージャージー州, ブラントン, リバティ ストリート
4 3 4

(72)発明者 ヴィナトル, ミハイ, エー.

アメリカ合衆国 0 7 4 0 5 ニュージャージー州, キネロン, ブルック バレー ロード 2 8
6

F ターム(参考) 4C053 HH02