(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 109621083 B
(45)授权公告日 2022.03.22

(21)申请号 201910125304.3
(22)申请日 2014.02.28
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109621083 A
(43)申请公布日 2019.04.16
(30)优先权数据
61/770639 2013.02.28 US
(62)分案原申请数据
201480009137.1 2014.02.28
(73)专利权人 索伦托治疗有限公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 R·F·罗斯 L·哈根 A·马尔金
D·哈切特 J·马克斯
T·卢茨欧
(74)专利代理机构 北京市君合律师事务所 11517
代理人 吴龙瑛 徐静雯
(51)Int.Cl.
A61M 5/158(2006.01)
A61M 5/42(2006.01)
A61M 37/00(2006.01)
审查员 雒琲琲

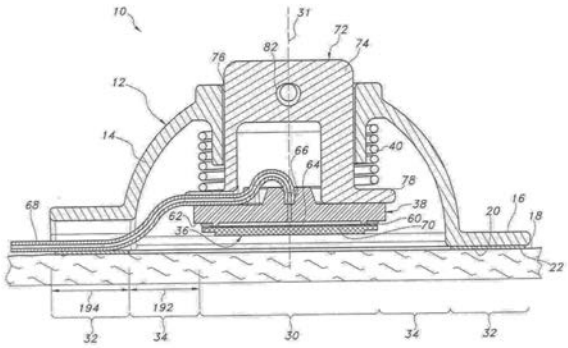
权利要求书2页 说明书11页 附图10页

(54)发明名称

药物递送装置

(57)摘要

所公开的药物递送装置具有中心区域和围绕该中心区域的外部区域，该装置包括：包括上壳体部和下壳体部的壳体，该上壳体部至少部分地限定出该装置的中心区域，该下壳体部至少部分地限定出外部区域；布置在该中心区域内的微针组件；布置在该中心区域内的贮存器，该贮存器与该微针组件流体连通；在该中心区域内布置在该微针组件上方的推压元件，该推压元件被构造成提供连续的双向力，该连续的双向力具有经该微针组件传递的向下分力和经该壳体传递的向上分力，其中该微针组件被构造成独立于该下壳体部移动。



CN 109621083 B

1.一种药物递送装置,其具有中心区域和围绕该中心区域的外部区域,该装置包括:

包括上壳体部和下壳体部的壳体,该上壳体部至少部分地限定出该装置的中心区域,该下壳体部至少部分地限定出该外部区域;

布置在该中心区域内的微针组件;

布置在该中心区域内的贮存器,该贮存器与该微针组件流体连通;和

在该中心区域内布置在该微针组件上方的推压元件,该推压元件被构造成提供连续的双向力,该连续的双向力具有经该微针组件传递的向下分力和经该壳体传递的向上分力,

其中该微针组件被构造成独立于该下壳体部移动;

其中该微针组件被构造成在该推压元件施加所述连续的双向力的向下分力时相对所述壳体移动。

2.根据权利要求1所述的药物递送装置,其中,所述贮存器被布置在所述微针组件和所述推压元件之间,所述连续的双向力的向下分力经所述贮存器被传递至所述微针组件。

3.根据权利要求1所述的药物递送装置,其中,所述贮存器包括柔性构件,并且所述连续的双向力的向下分力对所述贮存器加压。

4.根据权利要求3所述的药物递送装置,其中,该贮存器包括药物制剂,并且所述连续的双向力的向下分力作用于该贮存器内的药物制剂。

5.根据权利要求1所述的药物递送装置,其中,所述贮存器被构造成包括药物制剂的刚性构件,并且所述连续的双向力的向下分力经所述微针组件传递而未增大在所述贮存器内的药物制剂的压力。

6.根据权利要求1所述的药物递送装置,其中,所述连续的双向力的向下分力经所述中心区域被传递至所述微针组件,并且所述连续的双向力的向上分力经所述中心区域被传递至所述上壳体部。

7.根据权利要求1所述的药物递送装置,其中,所述推压元件包括在所述上壳体部和所述贮存器之间被压缩的弹簧。

8.根据权利要求7所述的药物递送装置,还包括布置在所述贮存器上方的柱塞,所述弹簧在所述上壳体部和所述柱塞之间被压缩。

9.一种药物递送装置,包括:

附接至下壳体部的上壳体部;

微针组件;

该上壳体部和该下壳体部共同限定出腔体且围绕该微针组件,该装置被构造成使得该下壳体部与该微针组件无关联;

布置在所述腔体内且与所述微针组件流体连通的贮存器;和

在该腔体内布置在该微针组件与该上壳体部之间的推压元件,该推压元件被构造成独立于该下壳体部移动并提供经过该装置的连续的双向力;

其中所述连续的双向力包括经所述微针组件被传递的向下分力;并且

其中该微针组件被构造成在该推压元件施加所述连续的双向力的向下分力时相对所述壳体移动。

10.根据权利要求9所述的药物递送装置,其中,所述连续的双向力包括被传递至所述下壳体部的向上分力,其中所述向上分力与所述微针组件无关联。

11.根据权利要求10所述的药物递送装置,其中,所述贮存器包括药物制剂,并且所述连续的双向力的向下分力经所述微针组件传递而未增大在所述贮存器内的药物制剂的压力。

12.根据权利要求10所述的药物递送装置,其中,所述贮存器被布置在所述微针组件和所述推压元件之间,并且所述连续的双向力的向下分力经所述贮存器被传递至所述微针组件。

13.根据权利要求9所述的药物递送装置,其中,所述推压元件是可触发的且在触发之前包括被压缩的构件。

14.根据权利要求9所述的药物递送装置,其中,所述上壳体部限定出开口,并且所述推压元件的顶部延伸穿过该开口,该顶部能相对所述上壳体部移动,并且对所述顶部施加向下分力传递抵靠所述微针组件的进一步向下的力。

15.根据权利要求9所述的药物递送装置,其中,所述微针组件、所述贮存器和所述推压元件竖向对齐。

16.一种药物递送装置,其具有中心区域和围绕该中心区域的外部区域,该装置包括:

布置在该中心区域内的微针组件;

布置在该中心区域内的贮存器,其中所述贮存器包括药物制剂,并且所述贮存器与所述微针组件流体连通;和

在该中心区域内布置在该微针组件上方的推压元件,该推压元件被构造成提供连续的双向力,该连续的双向力具有经该微针组件传递的向下分力和经药物递送装置的壳体传递的向上分力,

其中所述贮存器被布置在所述微针组件和所述推压元件之间,并且所述连续的双向力的向下分力经所述贮存器被传递至所述微针组件,而未增大在所述贮存器内的药物制剂的压力。

17.根据权利要求16所述的药物递送装置,还包括壳体,该壳体包括上壳体部和下壳体部,且该微针组件被构造成独立于该下壳体部移动。

18.根据权利要求16所述的药物递送装置,还包括壳体,该壳体包括上壳体部和下壳体部,且该推压元件包括在所述上壳体部和所述贮存器之间被压缩的弹簧。

药物递送装置

[0001] 本申请是申请号为201480009137.1、申请日为2014年2月28日、发明名称为“经皮药物递送装置”且具有优先权日为2013年2月28日的PCT 申请PCT/IB2014/059345进入中国国家阶段申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明主题大体涉及利用微针组件穿过皮肤给患者递送药物制剂的装置。

背景技术

[0003] 先前已开发出众多装置，用于利用微针组件经皮递送药物和其它医用化合物。微针与较大的常规针相比具有给患者造成较小疼痛的优点。另外，传统的皮下(通常指肌肉内)通过针的药物递送会致使一次递送大量药物，因此经常产生药物的生物利用度峰值。对于具有某些代谢特征的药物，这不是一个重要问题。但是，许多药物受益于在患者血流中具有稳态浓度，这种药物的一个众所周知的例子即胰岛素。经皮药物递送装置在技术上能够在一段持续期间内以恒速缓慢地给药。因此，经皮药物递送装置相对于传统的皮下药物递送方法具有多个优点。

[0004] 但是，目前的经皮药物递送装置常常不能在皮肤的角质层下稳定地递送所有的药物，以便能被吸收到体内。就这点而言，由于针的尺寸小，往往全部或部分药物仅被递送至皮肤的最表层或者被递送进角质层，在此处该药物不能被吸收到患者体内。这可能是由于各种原因造成的。例如，针的深度可能从所期望的插入深度稍稍缩回，例如由于在针上不一致的施力或者皮肤的自然弹性而使针在插入之后被向外推。此外，用所述小尺寸针进行的复杂经皮递送就是皮肤与针可能形成这样的完全接合，即药物沿着针朝向插入点向上流动并从能够将药物吸收进体内的细胞层离开。

[0005] 因此，仍然需要具有改良性能的经皮药物递送装置以稳定且有效地穿过患者皮肤递送药物制剂。

发明内容

[0006] 本发明的方面和优点将在下面的描述中被部分阐明、或可从所述描述中是显而易见的、或可通过本发明的实践而得知。

[0007] 在一方面中，本发明主题涉及一种药物递送装置，其具有中心区域和围绕该中心区域的外部区域。该装置可包括：包括上壳体部和下壳体部的壳体，该上壳体部至少部分地限定出该装置的中心区域，该下壳体部至少部分地限定出外部区域；布置在该中心区域内的微针组件；布置在该中心区域内的贮存器，该贮存器与该微针组件流体连通；在该中心区域内布置在该微针组件上方的推压元件，该推压元件被构造成提供连续的双向力，该连续的双向力具有经该微针组件传递的向下分力和经该壳体传递的向上分力，该微针组件被构造成独立于该下壳体部移动。

[0008] 在另一方面中，本发明主题涉及一种药物递送装置，该装置可包括：附接至下壳体

部的上壳体部;微针组件;该上壳体部和下壳体部共同限定出腔体且围绕该微针组件,该装置被构造成使得该下壳体部与该微针组件无关联。该装置还包括布置在所述腔体内且与所述微针组件流体连通的贮存器和在该腔体内布置在该微针组件与该上壳体部之间的推压元件,该推压元件被构造成独立于该下壳体部移动并通过该装置提供连续的双向力。

[0009] 在又一方面中,本发明主题涉及一种药物递送装置,其具有中心区域和围绕该中心区域的外部区域。该装置可包括:布置在该中心区域内的微针组件;布置在该中心区域内的贮存器,其中所述贮存器包括药物制剂,并且所述贮存器与所述微针组件流体连通;在该中心区域内布置在该微针组件上方的推压元件,该推压元件被构造成提供连续的双向力,该连续的双向力具有经该微针组件传递的向下分力和经该贮存器传递的向上分力,其中所述贮存器被布置在所述微针组件和所述推压元件之间,并且所述连续的双向力的向下分力经所述贮存器被传递至所述微针组件,而未增大在所述贮存器内的药物制剂的压力。

[0010] 本发明的这些或其它特征、方面和优点参考下面的描述和所附权利要求书将会更好理解。被并入并构成本说明书的一部分的附图示出了本发明的实施例,且与具体说明一起用于解释本发明的原理。

附图说明

[0011] 针对本领域普通技术人员而言的本发明的完整且可行的公开在本说明中参照附图陈述,其中:

[0012] 图1示出根据本发明主题的多个方面的经皮药物递送装置的一个实施例的组装后的立体图;

[0013] 图2示出图1所示装置沿线2-2的横截面图,尤其示出该装置处于未触发位置时的各部件;

[0014] 图3示出图1所示装置沿线2-2的另一横截面图,尤其示出该装置处于触发位置时的各部件;

[0015] 图4示出图1至图3所示的装置的分解立体图;

[0016] 图5示出根据本发明主题的多个方面的经皮药物递送装置的另一个实施例的组装后的立体图;

[0017] 图6示出图5所示装置沿线6-6的横截面图,尤其示出该装置处于未触发位置时的各部件;

[0018] 图7示出图6所示装置的另一横截面图,尤其示出该装置处于触发位置时的各部件;

[0019] 图8示出图5至图7所示的装置的分解立体图;

[0020] 图9示出图5至图8所示装置的双向推压元件的横截面图,尤其示出处于未触发或未展开位置时的双向推压元件;

[0021] 图10示出图5至图8所示装置的双向推压元件的另一横截面图,尤其示出处于触发或展开位置时的双向推压元件;

[0022] 图11示出适合与所公开的经皮药物递送装置连用的微针组件构型的一个实施例的特写局部视图。

具体实施方式

[0023] 现将对本发明的多个实施例予以详细描述，这些实施例的一个或多个例子会在附图中示出。每个例子的目的在于解释说明，而不是限制本发明。事实上，本领域技术人员显然明白，可以在不脱离本发明范围或精神的情况下对本发明做出多种修改及变动。例如，作为一个实施例的一部分所示出或描述的特征可以与另一个实施例连用以得出其它的实施例。因此，本发明意图涵盖落在所附权利要求书的范围内的这些修改和变动以及它们的等同。

[0024] 概括地讲，本发明主题涉及一种经皮药物递送装置，该装置被构造成递送药物制剂进入和/或穿过使用者皮肤。该装置一般可包括被构造成包住或围绕该装置的各部件的壳体，该壳体的至少一部分被构造成与使用者皮肤附接。该装置还可包括与微针组件流体连通的贮存器。该贮存器一般可被构造成保持用于后续通过微针组件递送穿过使用者皮肤的药物制剂。此外，该装置可包括被构造成施加经该装置的连续双向力的推压元件。特别地，在多个实施例中，该推压元件可被构造成施加经微针组件的连续向下力以推挤该组件的微针进入使用者皮肤。同时，该推压元件可被构造成施加抵靠壳体的连续向上力，其经壳体被传递至使用者皮肤(通过布置在壳体和皮肤之间的合适的皮肤附接机构)，从而提供使微针组件周围的使用者皮肤变紧的张力以加强进入皮肤/在皮肤内的微针的插入和保持。

[0025] 现参考附图，图1至图4示出根据本发明主题的多个方面的经皮药物递送装置10的一个实施例的几个视图。如图所示，装置10可包括外壳体 12，该外壳体被构造成至少部分围绕和/或包住装置10的各部件。总体地，壳体12可包括上壳体部14和下壳体部16，该下壳体部与上壳体部14一体形成和/或从上壳体部延伸出。上壳体部14一般可被构造成限定出用于罩住各装置部件的开口空间。例如，如图2和图3所示，当装置10被放置在使用者皮肤18上时，开口空间可被限定在使用者皮肤18和上壳体部 14之间，多个装置部件可被容纳在该开口空间内。应该理解，上壳体部 14总体可被构造成限定出任何合适的形状。例如，如示出的实施例所示，上壳体部14限定出半圆形状或圆顶形状。但是，在其它实施例中，上壳体部14可具有任何其它合适的形状，其限定出用于罩住装置10的各部件的开口空间。

[0026] 壳体12的下壳体部16总体可被构造成当装置10在使用中时被定位在邻近使用者皮肤。例如，如示出的实施例所示，下壳体部16可被构造成是从上壳体部14的底周边向外延伸的凸缘或突出部，从而下壳体部16 的底面20可直接邻近使用者皮肤18延伸。此外，在多个实施例中，下壳体部16可被构造成利用任何合适的皮肤附接机构被附接至使用者皮肤18。例如，在一个实施例中，粘合层22可被施于下壳体部16的下表面20。这样，当装置10被放置在使用者皮肤18上时，壳体12可通过粘合层22被附接至皮肤18。但是，在其它实施例中，在本领域中已知的任何其它合适的皮肤附接机构可被用于将壳体12附接至使用者皮肤18。

[0027] 此外，如图2和图3特别示出地，装置10的不同地带或区域可由壳体12限定和/或被限定在所述壳体内。例如，装置10可包括围绕其中心线 31所限定的中心区域30。装置10还可包括大体上围绕该装置外周、在装置10被附接至使用者皮肤18的位置处所限定的外部区域32。例如，如图 2和图3所示，外部区域32可被限定在下壳体部18的底面20和将壳体 12固定至使用者皮肤18的粘合层22之间的交界处。而且，装置10可包括在中心区域30和外部区域32之间延伸的且将所述中心区域和外部区域隔开的中间区域34。

[0028] 在多个实施例中，装置10可包括至少部分被布置在中心区域30内的一个或多个部

件。例如，如示出的实施例所示，装置10包括在中心区域内的竖直对齐的微针组件36、贮存器38和双向推压元件40，这些部件的覆盖区域基本上限定出中心区域30的外周界。如下面将描述的，推压元件40可被构造成施加经中心区域30的向下力以将微针组件36压入使用者皮肤18。另外，推压元件40还可被构造成施加经中心区域30的向上力，该力经壳体12被传递至装置10的外部区域32，从而经由粘合层22提供作用在使用者皮肤18的向上力。

[0029] 通常，装置10的微针组件36可具有在本领域内已知的任何合适的构型以将流体药物制剂递送进入和/或穿过使用者皮肤18，比如通过被构造成包括从合适的基底或支承件向外延伸的多个微针。例如，图11示出合适的微针组件构型的一个实施例的局部横截面图。如图所示，微针组件36 可包括限定出顶表面44和底面46的支承件42和从底面46向外延伸的多个微针48。支承件42通常可由刚性、半刚性或柔性片材比如金属材料、陶瓷材料、塑料材料和/或任何其它合适的材料构成。另外，支承件42可限定出在其顶表面44和底面46之间的一个或多个孔以允许药物制剂在其间流动。例如，如图11所示在支承件42内、在每个微针48所处的位置上可限定出一个孔50以允许药物制剂从顶表面44被递送至所述微针48。然而，在其它实施例中，支承件42可限定出定位于每个微针48的位置上和/或与每个微针的位置间隔的任何其它合适数量的孔50。

[0030] 此外，如图11所示，微针组件36的每个微针48一般可被构造成限定出在基部52和尖端54之间延伸的刺状或针状形状(如圆锥或角锥形、或者过渡到圆锥或角锥形的柱形)，其中基部52邻近支承件42的底面46定位和/或从所述支承件的底面延伸，且尖端54布置为与基部52对置。如通常所理解的，尖端52可对应于每个微针48的尖点，所述尖点布置在最远离支承件42处且可限定出每个微针48的最小维度。此外，每个微针48 一般可限定出在其基部52和尖端52之间的任何合适长度51，该长度51 足以使微针48穿透角质层并进入表皮。在多个实施例中，期望限制微针 48的长度51，以致微针48不会穿透表皮的内表面而进入到真皮；所述实施例有利地帮助最小化接收药物制剂的患者的疼痛。例如，在一个实施例中，每个微针48可限定出小于约1000微米(μm)的长度51，比如小于约 800μm、或小于约750μm或小于约500μm或其间任何其它的子区间。在特定实施例中，长度51的范围可从约25μm到约1000μm，比如从约100μm 到约1000μm或者从约200μm到约1000μm以及其间任何其它的子区间。

[0031] 应该理解，根据所公开的装置被用在使用者身上的位置，微针48的长度51可以变化。例如，被用在使用者腿部上的装置的微针48长度可明显不同于被用在使用者手臂上的微针48长度。

[0032] 而且，每个微针48一般可限定出任何合适的纵横比(即，每个微针48 的长度51与横截面尺寸53的比)。但是，在某些实施例中，该纵横比可大于2，比如大于3或大于4。应该理解，在横截面尺寸53(例如宽度、直径等等)沿每个微针26的长度而变化的情况下(例如图11所示的)，该纵横比可以基于平均横截面尺寸53来确定。

[0033] 进一步地，每个微针48可限定出与被限定在支承件42中的孔50流体连通的一个或多个通道56。通常，通道56可被限定在每个微针48上和 /或内的任何合适的位置上。例如，如图11所示，在一个实施例中，通道 56可被限定为沿着每个微针48的外表面。在另一个实施例中，通道56可被限定为穿过微针48的内部，从而每个微针48形成中空杆。无论如何，通道56一般可被构造成形成通路以使药物制剂从支承件42的顶面44流动穿过孔50然后进入通道56，在此药物制剂可被递送进入和/或穿过使用者皮肤18。

[0034] 应该理解，通道56可被构造成限定任何合适的横截面形状。例如，在一个实施例中，每个通道56可限定出半圆形或圆形。在另一个实施例中，每个通道56可限定出非圆形，例如“v”性或任何其它合适的横截面形状。

[0035] 在多个实施例中，由微针48所限定的通道56的尺寸可被特定选择，以诱发药物制剂的毛细流动。如通常所理解的，毛细流动发生在流体对通道壁的粘附力大于液体分子之间的内聚力时。具体地，通道内的毛细管压力是与通道的横截面尺寸成反比而与相关流体的表面能乘以在流体和通道之间的交界处限定的流体接触角的余弦成正比。因此，为促进药物制剂穿过微针组件36的毛细流动，(多个)通道56的横截面尺寸58(例如，直径、宽度等等)(图11)可以被选择性地控制，其中较小的尺寸通常引起较高的毛细管压力。例如，在多个实施例中，横截面尺寸58可被如此选择，即每个通道56的横截面积范围在从约1000平方微米(μm^2)到约125000μm^2，比如从约1250μm^2到约60000μm^2或者从约6000μm^2到约20000μm^2以及其间的任何其它子范围。

[0036] 应该理解，图11仅仅示出合适的微针组件构型的一部分，因此用在装置10内的微针组件36一般可包括从其支承件42延伸出的任何数量的微针48。例如，在一个实施例中，包括在微针组件36内的微针48的实际数量范围可以从约10微针每平方厘米(cm^2)到约1500微针/cm^2，比如从约 50微针/cm^2到约1250微针/cm^2或者从约100微针/cm^2到约500微针/cm^2以及其间的任何其它子范围。

[0037] 还应该理解，微针48一般可以多种不同的图案布置在支承件42上，所述图案可被设计用于任何特定用途。例如，在一个实施例中，微针48 可按统一方式间隔开，例如按矩形或方格网或按同心圆方式。在这样的实施例中，微针48的间距一般可取决于诸多因素，包括但不限于微针48的长度和宽度以及打算要被递送穿过微针48的药物制剂的数量和类型。通过非限制性示例，适合与本发明连用的微针阵列包括已在Ross的 WO2012/020332、Ross的WO2001/0270221和Ross的WO2011/070457中已描述过的那些微针阵列。

[0038] 再参照图1至图4，如上所述，所公开的装置10还可包括与微针组件 36流体连通的贮存器38。具体地，如图2和图3所示，贮存器38可在被定位在装置10的中心区域30内、在微针组件36上方。在多个实施例中，贮存器38可被构造成附接至微针组件36的一部分。例如，如图2和图3 所示，粘合层60可被布置在贮存器38的底面62与微针组件36顶面(即支承件42的顶面44)之间，以使微针组件36固定至贮存器38。

[0039] 通常，贮存器38可具有任何合适的结构和/或可由任何合适的材料形成从而允许贮存器38开始时保持住药物制剂，然后再将其递送进微针组件36中。因此，应该理解本文所用术语“贮存器”一般可指装置10内的、被构造成保持流体药物制剂的任何合适的指定区域或腔室。例如，如在示出的实施例中所示，贮存器38可被构造成限定出用于保持药物制剂的开口空间或腔体64的刚性或半刚性构件。但是，在其它实施例中，贮存器 38可具有任何其它合适的构型。例如，在另一个实施例中，贮存器38可被构造成柔性囊。在又一个实施例中，贮存器38可被构造成药物制剂能够被引导穿过其中的固体容器或基体，例如可渗透的、半渗透的或多微孔的固体基体。还有在另一实施例中，贮存器38可包括被包含在刚性构件内的或被刚性构件遮蔽的柔性囊。

[0040] 应该理解，任何合适的(多种)药物制剂可被保持在贮存器38内，随后通过微针组件36被递送穿过使用者皮肤18。本文所用术语“药物制剂”适用其最广义的解释，可包括但

不限于任何药物(如呈纯净形式的药物)和/或含(多种)药物的任何溶液、乳剂、混悬剂和/或诸如此类。类似地,术语“药物”适用其最广义的解释且包括任何具有或被认为具有疗效的化合物,其可包括调节的或非调节类化合物。例如,合适类型的药物可包括但不限于生物制品、小分子药剂、疫苗、蛋白质化合物、抗感染药剂、激素、调节心脏活动和血流的化合物、疼痛控制药剂等等。本领域普通技术人员应该容易理解各种组分可以按任何合适的方式组合以便制备具有或被认为具有疗效的化合物。

[0041] 还应该理解,药物制剂可以多种不同的方式被供应给贮存器38。例如,在多个实施例中,药物制剂可以通过被限定穿过贮存器38的一部分的进口通道66来供应。在这样的实施例中,合适的导管、端口或管子68(如,微孔管或任何其它合适的柔性管)可被构造成被容置在进口通道66内且可以与合适的药物源(如,含有药物制剂的注射器)流体连通,以致药物制剂可被引导穿过进口通道66并进入贮存器38。在其它实施例中,可用任何其它合适的方式/方法将药物制剂供应至贮存器38。例如,贮存器38可被构造成在装配至装置10之前被预装满或预充满。

[0042] 此外,如尤其在图4中所示的,装置10还可包括布置在贮存器38和微针组件36之间的速率控制膜70。通常,速率控制膜70可被构造成在药物制剂从贮存器38被释放时减缓药物制剂的流速或以其它方式控制该流速。当然,速率控制膜70特定材料、厚度等等可以基于多重因素改变,比如药物制剂的粘性、期望的递送时间等。

[0043] 在多个实施例中,速率控制膜70可由任何合适的可渗透材料、半渗透材料或多微孔材料制成。例如,在多个实施例中,用于形成速率控制膜 70的材料可具有从约0.01微米至约1000微米的平均孔径,例如从约1微米至约500微米或者从约20微米至约200微米以及其间的任何其它子范围。此外,在特定实施例中,用于形成速率控制膜70的材料可具有从约0.01微米至约1微米的平均孔径,例如从约0.1微米至约0.9微米或者从约0.25微米至约0.75微米以及其间的任何其它子范围。合适的膜材料包括例如纤维性纤网(如,织造或非织造的)、有孔薄膜、泡沫、海绵等,这些材料由聚合物形成,如聚乙烯、聚丙烯、聚醋酸乙烯酯、乙烯醋酸正丁酯和乙烯醋酸乙烯酯共聚物。

[0044] 还参照图1至图4,装置10还可包括被直接定位在贮存器38上面的柱塞72。通常,柱塞72可被构造成随着被包含在壳体12内的各部件在未触发位置(图2)和触发位置(图3)之间移动而相对壳体12移动,其中处于未触发位置时微针组件36的底部大体与下壳体部16的底面20对齐或者相对于所述下壳体部的底面凹陷,其中处于触发位置时微针组件36向外延伸超出下壳体部16的底面20,从而允许组件36的微针48穿透使用者皮肤18。如图2至图4所示,在一个实施例中,柱塞72一般可包括被构造成可滑动地容置在限定在壳体12中的相应开口76内的圆柱形顶部74和被构造成接合贮存器38或以其它方式直接邻近贮存器38定位的平底部 78。在这样的实施例中,当柱塞72相对于壳体12向下移动时,柱塞72 的底部78可施加抵靠贮存器38的力以向下推动微针组件36进入使用者皮肤18。

[0045] 此外,如上所述,所公开的装置10还可包括布置在装置10的中心区域30内的双向推压元件40。通常,推压元件40可以是被构造成通过装置 10向使用者皮肤18施加连续的双向力(既有向下分力又有向上分力)的任何合适的偏压机构和/或施力构件。例如,如示出的实施例所示,推压元件 40包括在壳体12和柱塞72之间被压缩的弹簧。因此,当装置10在使用期间移动至触发位置(图3)时,该弹簧可被构造成施加连续的双向力抵靠壳体12和柱塞

72，该力经过装置10被传递至使用者皮肤18。具体地，该力的向下分力(如图3中箭头84所指示的)可被向下传递穿过装置10的中心区域30(即穿过柱塞72和贮存器38)至微针组件36以致组件36的微针48被压入和保留在使用者皮肤18内。相似地，该力的向上分力(如图3 中箭头86所指示的)可被向上传递穿过装置30的中心区域30至壳体12，从而推动壳体12远离使用者皮肤18。然而，由于壳体12围绕其外周界(即在装置10的外部区域32)被附接至使用者皮肤18，这样向上力一般可经壳体12和粘合层22被传递，以便提供作用在使用者皮肤18的向上张力。因此，随着微针48被向下推入使用者皮肤18，使用者皮肤18可同时围绕装置10的周界被向上牵拉，从而绷紧微针组件36周围的皮肤18并且提高微针48可插入并保留在使用者皮肤18内的容易程度。

[0046] 在多个实施例中，装置10还可包括锁定机构，其被构造成在装置10 未使用时将装置各部件保持在未触发位置。例如，如图1所示，锁定销80 可被构造成延伸穿过在柱塞72中被限定出的开口82以便接合上壳体部14 两对侧，从而将所述弹簧保持在压缩或未致动状态。但是，当撤掉锁定销 80时，弹簧可被解除压缩以使连续的双向力被传递经过装置10至使用者皮肤18。在备选实施例中，锁定机构可具有任何其它合适的构型和/或可与装置10的任何其它合适的部件关联。

[0047] 应该理解，作为弹簧/锁定销80布置的备选方案，可用在本领域中已知的任何其它合适的布置/构型使柱塞72在未触发和触发位置之间移动。例如，在另一个实施例中，向外延伸超出上壳体部14顶部的柱塞72的顶部74可用作按钮以将柱塞72手动向下推至触发位置。在这样的实施例中，弹簧40的底部例如可结合至柱塞72以使弹簧40偏压柱塞72至未触发位置。

[0048] 应该注意，由于在所示出的实施例中贮存器38可被构造成刚性或半刚性构件，那么由推压元件40施加的力经贮存器38的本体被传递而不是被传递至药物制剂本身。相应地，微针48可被压入使用者皮肤18而不增加药物制剂的压力或以其它方式对药物制剂施加显著的向下力。换言之，当推压元件40被触发并在微针组件36上施加向下力时，不会对从装置10 传出的并穿过微针通道56进入皮肤的流态药物加压。

[0049] 现在参照图5至图10，示出了根据本发明主题的多方面的经皮药物递送装置110的另一个实施例的几个视图。如图所示，装置110可包括被构造成至少部分围绕和/或包住装置110各部件的外壳体112。通常，壳体112 可包括上壳体部114和下壳体部116。然而，与参照图1至图4所描述的壳体12不同，该上壳体部114和下壳体部116可包括独立的部件，这些部件被构造成独立地互相附接。例如，如图6至图8所示，在一个实施例中，上壳体部114的底部外周表面117可被构造成利用粘合剂、热结合/ 焊接和任何其它合适的附接方法被固定至下壳体部116的顶表面118。

[0050] 通常，上壳体部114可被构造成限定出罩住各装置部件的开口空间的外罩。例如，如图6和图7所示，当装配壳体112时，开口空间可被限定在上壳体部114和下壳体部116之间，多个装置部件可至少部分地被装纳在该开口空间内。应该理解，上壳体部114可被构造成限定出任何合适的形状。例如，如示出的实施例所示，上壳体部114一般限定出半圆形或圆顶形。但是，在其它实施例中，上壳体部114可具有任何其它合适的形状以限定出用于罩住装置110的各部件的开口空间。

[0051] 壳体112的下壳体部116一般可被构造成在装置110在使用中时定位于邻近使用者

皮肤18。例如，如示出的实施例所示，下壳体部116可包括被构造成从上壳体部114的底部周界表面117同时向内和向外延伸的平板，这样以致下壳体部116的底面120直接邻近使用者皮肤18延伸。此外，如图8所示，下壳体部116可限定出穿过其中可接触使用者皮肤18 的中心开口121。例如，如下所述，装置110的微针组件136可被构造成延伸穿过开口121以允许所述组件穿透使用者皮肤18。

[0052] 另外，在多个实施例中，下壳体部116可被构造成利用合适的皮肤附接机构被附接至使用者皮肤18。例如，在一个实施例中，粘合剂122可被涂在下壳体部116的底面120上。同样地，当装置10被放置在使用者皮肤18上时，壳体112可通过粘合层122被附接至皮肤18。但是，在其它实施例中，在本领域内已知的任何其它合适的皮肤附接机构可被用于将壳体112附接至使用者皮肤18。

[0053] 应该理解，在多个实施例中，上壳体部114和下壳体部116可由相对柔性材料比如柔性聚合物材料形成，以允许壳体112大致符合使用者身体形状和/或促成正确粘合至皮肤18。在这样的实施例中，装置110还可包括在上壳体部114和下壳体部116之间延伸的刚性支承构件124，以便向装置110提供结构支承。例如，如图8所示，支承构件124可限定出相对平的平台125。在一个方面中，平台125的平底侧可提供相对于双向推压元件平的或大致平的表面，以使双向推压元件在触发时实现与所述表面的可靠的和/或均匀的接合。另外，支承构件124可进一步包括从平台125 向上延伸的向外突出部126。此外，如图8所示，上壳体部114可被构造成限定出被构造成容置突出部126的支承开口128。因此，在突出部126 被容置在支承开口128内时，上壳体部114的至少一部分可接触抵靠平台 125或被该平台支承。而且，支承构件124的顶部还可提供承载表面，在装置110附接至使用者皮肤18时，可由使用者施加力穿过该承载表面。

[0054] 与上面参照图1至图4所描述的实施例相似，装置110可包括被壳体 112限定出和/或被限定在该壳体内的不同区域。例如，如图6和图7所示，装置110可包括围绕其中心线131所限定的中心区域130。装置110还可包括一般被限定在装置110附接至使用者皮肤18的位置处的外部区域 132。例如，如图6和图7所示，外部区域132可在下壳体部116的底面 120和粘合层122之间的交界处被限定。而且，装置110还可包括在中心区域130和外部区域132之间延伸且使所述中心区域和外部区域隔开的中间区域134。

[0055] 在多个实施例中，装置110可包括一个或多个至少部分被布置在中心区域130内的部件。例如，如示出的实施例所示，装置110可包括在中心区域130内竖直对齐的微针组件136、贮存器38和双向推压元件140，其中微针组件136和推压元件140的覆盖区域总体限定出中心区域130的外周界。如下将描述，推压元件140可被构造成施加穿过中心区域130的向下力以挤压微针组件136进入使用者皮肤18。另外，推压元件140还可被构造成施加穿过中心区域130的向上力，该力穿过壳体112被传递至装置 110的外部区域132，从而通过粘合层122提供作用在使用者皮肤18的向上力。

[0056] 总体地，微针组件136可被构造成与上述微针组件36相同或相似。例如，如图11所示，在多个实施例中，微针组件136可包括支承件42，其具有顶表面44和底面46并限定出在顶表面44和底面46之间的多个孔 50。另外，微针组件136还可包括从底面46向外延伸的多个微针48。如上所述，每个微针48可限定出与孔50流体连通的(多个)通道56。同样地，被装在装置110内的药物制剂可从支承件42的顶表面44被引导穿过孔50 并进入微针48以随后

递送至使用者皮肤18。

[0057] 此外，类似于上述实施例，装置110的贮存器138一般可被构造为任何合适的指定区域或腔室，在所述制剂随后递送至微针组件136之前，所述药物制剂可最初被保持在其中。例如，如示出的实施例所示，贮存器138 可被构造成柔性囊。具体地，如图8所示，贮存器138可包括柔性顶层142 和柔性底层144，其中顶层142和底层144被构造成围绕它们的边缘146 被固定至彼此。在这样的实施例中，为了允许保持在贮存器138内的药物制剂被递送至微针组件136，贮存器138的底层144可限定出与微针组件 136流体连通的开口或窗口148。例如，如图8所示，窗口148可被如此在底层144中限定出，以致当贮存器138被直接定位在微针组件136上时，药物制剂可被引导穿过窗口148并沿着微针组件136的表面(即，支承件 42的顶面44)。

[0058] 应该理解，药物制剂可以各种不同的方式被供应至贮存器138。例如，在多个实施例中，药物制剂可通过被限定在贮存器138的顶层142(或底层 144)中的进入口150被供应。在这样的实施例中，合适的导管、端口和/ 或管子可与进入口150和合适的药物源(如，含有药物制剂的注射器)都流体连通，以致药物制剂可被引导穿过进入口150并进入贮存器138。例如，如图6至图8所示，供给端口152可包括底端154，其被构造成围绕进入口140被固定/密封至贮存器138，以使药物制剂可通过被限定穿过底端154 的供给通道156被递送至进入口150。此外，如图5所示，供给端口152 的顶端158可被构造成延伸穿过被限定在上壳体部114内的接入端口160。同样地，顶端158可被使用者或健康护理专业人员接近以允许药物制剂被注射进供给端口152。尽管未示出，供给端口152还可被构造成包括单向阀以使药物制剂朝向贮存器138的方向(即，从顶端158至底端154)流动穿过端口152并阻止所述药物制剂反向(即，从底端154至顶端158)流动。

[0059] 在其它实施例中，药物制剂可利用任何其它合适的方式/方法被供应至贮存器138。例如，在一个实施例中，贮存器138可被构造成在装配至装置10之前被预灌装或预填充。

[0060] 此外，所公开的装置110还可包括速率控制膜170以在药物制剂被释放到微针组件136时减缓药物制剂的流速或以其它方式控制该流速。具体地，如图8所示，速率控制膜170可被构造成围绕贮存器窗口148的周界被固定在贮存器138内，从而使药物制剂在通过窗口148离开贮存器138 之前穿过速率控制膜170。但是，在其它实施例中，速率控制膜170可被定位在贮存器138的底层144和微针组件136之间、在窗口148的位置处。应该理解，速率控制膜170一般可被构造成与上文描述的速率控制膜70 相同或相似，比如由任何合适的可渗透材料、半渗透材料或多微孔材料制成以使膜170控制药物制剂在贮存器138和微针组件136之间流动的流速。

[0061] 仍然参考图5至图10，如上所述，装置110还可包括布置在装置110 的中心区域130内的双向推压元件140。通常，推压元件140可包括被构造成施加连续的双向力(同时具有向下分力和向上分力)穿过装置110并作用在使用者皮肤18的任何合适的偏压机构和/或施力构件。例如，如示出的实施例所示，推压元件140包括定位在上壳体部114和贮存器138之间的可扩张构件。该可扩张构件一般可被构造成处于未扩张状态(图6和图 9)和扩张或触发状态(图7和图10)，在未扩张状态下该构件不会传递任何力经过装置100的中心区域130，在扩张和触发状态下该构件向外扩张以便施加连续的双向力经过中心区域130。例如，如尤其

在图9和图10中所示，该可扩张构件可被构造成限定出处于未扩张状态下的第一高度172和处于触发状态下的较大的第二高度174。

[0062] 所述扩张一般可是提供可扩张构件既施加连续向下力又施加连续向上力经过装置110的中心区域130的手段。具体地，该力的向下分力(如图 7中箭头184所示的)可被向下传递穿过中心区域130(即穿过贮存器138) 至微针组件136以致组件136的微针148延伸穿过中心开口121(图8)且被压入和保持在使用者皮肤18内。将会理解，在这样的实施例中，由于通过双向推压元件140施加的向下压力分力，贮存器138内的流体会被加压。相似地，该力的向上分力(如图7中箭头186所示的)可被向上传递穿过中心区域130(如穿过支承构件124)至壳体112，从而推动壳体112远离使用者皮肤。但是，因为壳体112围绕其外周界(即在装置110的外部区域132) 被附接至使用者皮肤18，这样向上力一般可经壳体112被传递至粘合层 122，以便提供作用在使用者皮肤18的向上张力。因此，随着微针48被向下推入使用者皮肤18，使用者皮肤18可围绕所述装置的周界被向上牵拉，从而绷紧微针组件36周围的皮肤18并且提高微针48可插入并保留在使用者皮肤18内的容易度。

[0063] 如尤其在图9和图10中所示，在多个实施例中，所述可扩张构件可包括真空密封在合适的外罩或外套178内的可扩张材料176(如压缩泡沫)。同样地，可扩张构件可通过释放真空和允许空气流入外套178而被激活。例如，如示出的实施例所示，剥条或可移除片180可用于通过暴露限定在外套178中的外套开口182而激活可扩张构件。具体地，如图9所示，可移除片180可最初被定位在外套开口182上面以便密封该开口182并使在外套178内保持真空。但是，随着可移除片180从所述开口被拉离或剥离 (如，通过拉动所述片109的外露端188)，所述密封可被破坏且空气可流入外套178中，从而允许包含在其中的可扩张材料176向外扩张。在这样的实施例中，所述片180的一部分可被构造成延伸穿过限定在壳体112中的相应开口或狭槽190以允许片180被使用者从开口182拉离或剥离。应该理解，外套178可以是能伸展的、有弹性的、尺寸过大的和/或可以具有任何其它合适的构型以允许装在其中的可扩张材料176的扩张。

[0064] 在备选实施例中，装在外套178内的真空可利用任何其他合适的触发机构被释放。例如，在另一个实施例中，按钮或其它部件可被构造成被如此推压，以致销、针或其它穿透机构穿透外套178，从而产生孔并释放真空。

[0065] 此外，应该注意，由于贮存器138被构造成柔性囊，故贮存器138可被由推压元件140施加的向下力加压。同样地，包含在贮存器138内的药物制剂的压力可以增加，从而促进所述制剂从贮存器138流至微针组件 136。

[0066] 如上所述，所公开的装置10、110除了具有中心区域30、130和外部区域32、132，还可包括被限定在中心区域30、130和外部区域32、132 之间并隔开它们的中间区域34、134。在多个实施例中，装置10、110的中间区域34、134可相当于装置10、110的不接触使用者皮肤18的延伸区域。例如，如图2和图3所示，装置10的中间区域34可对应于限定在壳体12下面的、在粘合层22与由微针组件36、贮存器38和推压元件40 限定出的覆盖区域之间的开放空间。相似地，如图6和图7所示，装置110 的中间区域134可对应于限定在壳体112下面的、在粘合层122与由微针组件136和推压元件140限定出的覆盖区域之间的开放空间。因此，不像在中心区域和外部区域中，力被分别传递穿过微针组件36、136和粘合层 22、122至使用者皮肤18，基本上没有或没有力可经中间区域34、134被传递至使用者皮肤18。同样地，在多个

实施例中，中间区域34、134的宽度192可如此选择，以使施加给皮肤18穿过中心区域30、130的向下力和施加给皮肤18穿过外部区域34、134的向上力彼此充分间隔开。例如，在一个实施例中，中间区域34、134的宽度的范围可从约0.5毫米(mm)至约15mm，比如从约1mm至约10mm或从2mm至5mm以及其间的任何其它子范围。

[0067] 下壳体116和微针组件136的无关联或功能分离允许所述两个元件彼此独立移动以及给它们传递基本相反的分力。进一步地，微针组件136、推压元件140和上壳体部140的重叠允许同时对下壳体116(例如，通过上壳体114)施加连续向上分力并对微针组件136施加连续向下分力。但是应该理解，为了有效地允许这些通常相反的力的独立传递，应该理解推压元件140和下壳体116也应该互相无关联或功能分离。

[0068] 此外，应该理解，在多个实施例中，所公开的推压元件40、140的构型(如，弹簧的弹簧常量或可扩张构件的扩张常量)可被如此选择，以使被传递至微针组件36、136的恒力足以使微针48穿透使用者皮肤18并且在递送药物制剂期间被保留在其中。例如，在多个实施例中，推压元件40、 140可被如此构造即被施加穿过装置10、110的力的向上分力和向下分力的范围从约0.1牛顿(N)至约20N，比如从约0.15N至约10N或者从约0.25N 至约5N以及其间的所有其它子范围。

[0069] 还应该理解，在本发明的备选实施例中，推压元件40、140可包括任何其它合适的元件和/或能够提供连续的双向力的构件。例如，在一个实施例中，推压元件40、140可包括定位在壳体12、112内的机械致动器比如电磁激活的气缸或任何其它合适的致动器。在另一实施例中，推压元件40、 140可包括螺栓或螺钉，其被构造成旋入壳体12、112以便机械地施加连续的双向力穿过装置10、110。更进一步地，囊或其它元件可利用空气压力比如借助泵或其它机构被扩张。

[0070] 而且应该理解，皮肤附接机构(如粘合层22、122)一般可被构造成限定出任何合适的宽度194以便提供充足的表面面积用于传递向上分力至使用者皮肤18。例如，在多个实施例中，皮肤附接机构的宽度194的范围可在从约5毫米(mm)至约30mm，比如从约5mm至约25mm或者从10mm 至约25mm以及其间的任何其它子范围。

[0071] 如上所述，本发明主题还涉及用于经皮递送药物制剂的方法。该方法一般可包括邻近皮肤18定位经皮药物递送装置10、110和利用推压元件 40、140施加连续的双向力，该连续的双向力具有被传递经过装置10、110 的微针组件36、136的向下分力和被传递经过装置10、110的皮肤附接机构22、122的向上分力。

[0072] 本书面描述使用示例、包括最佳方式来公开本发明，且还能使本领域任何技术人员实践本发明、包括制造和利用任何装置或系统以及执行任何合并的方法。本发明的可专利性范围由权利要求书限定且可包括本领域技术人员可想到的其它示例。如果这样的其它示例包括仅不同于权利要求书的字面语言的结构元件或者如果它们包括与权利要求书的字面语言无实质性不同的等效结构元件，这样的其它示例将处于所述权利要求书的范围内。

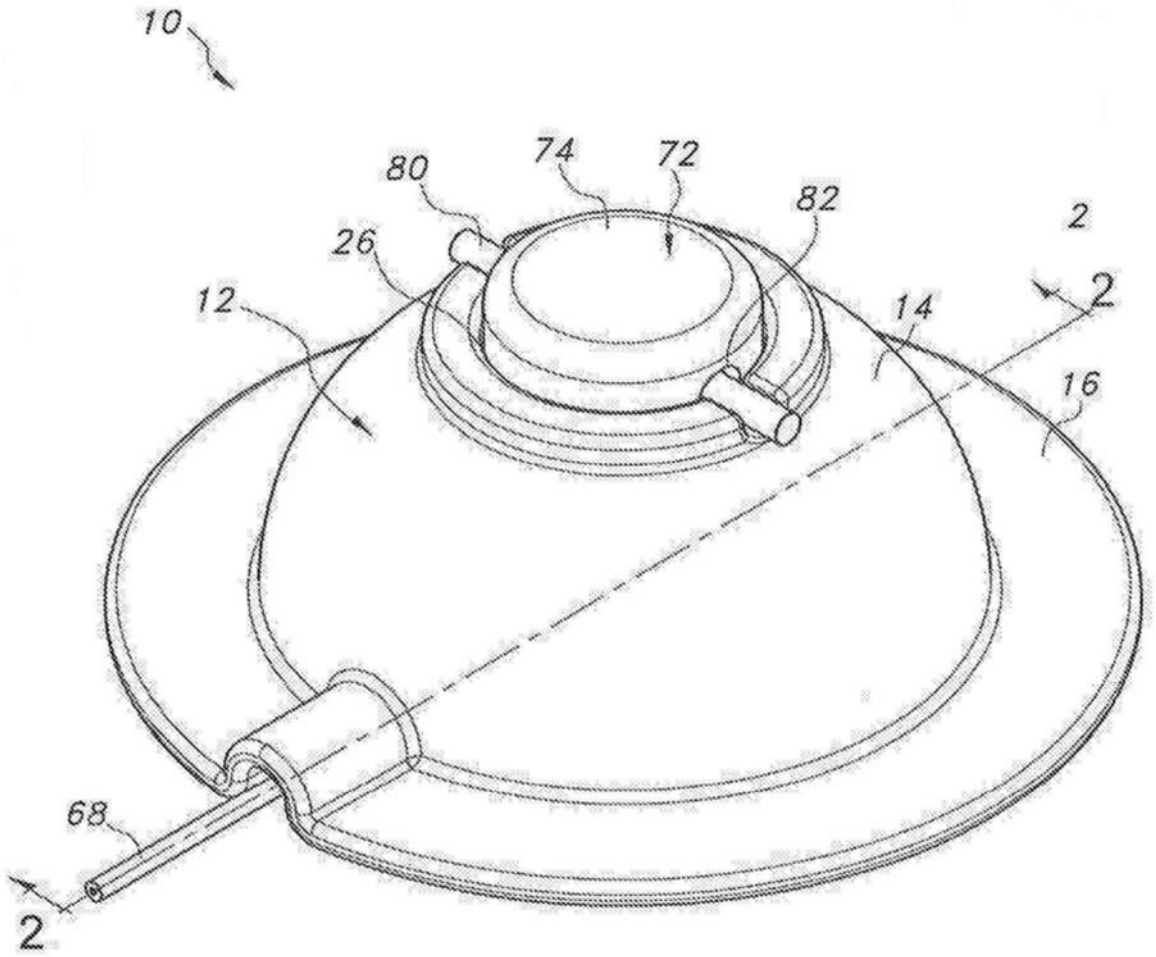


图1

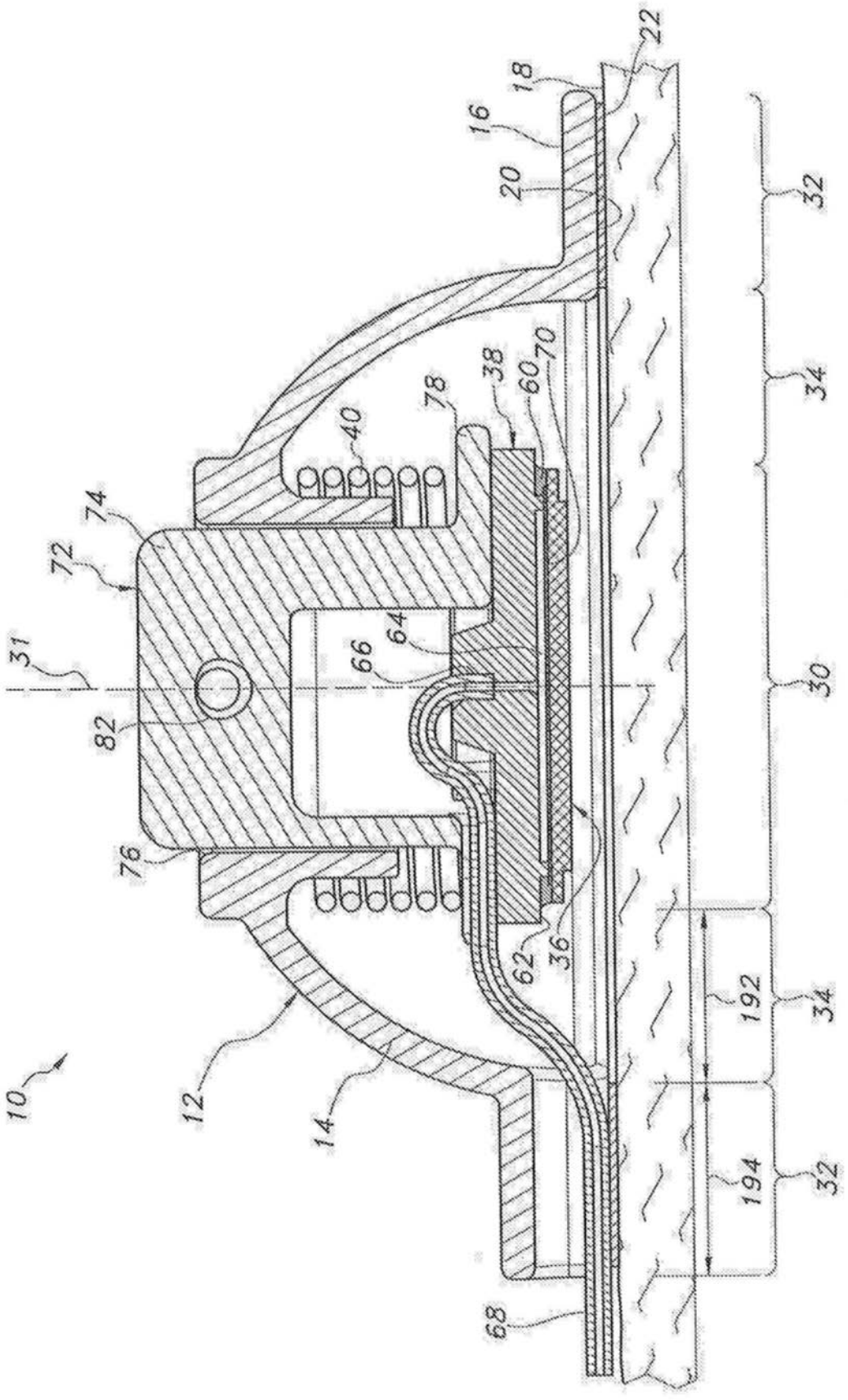

22
18
16
20
32
38
60
70
78
40
34
74
72
64
66
31
30
82
76
62
36
192
34
10
12
14
194
32
68

图2

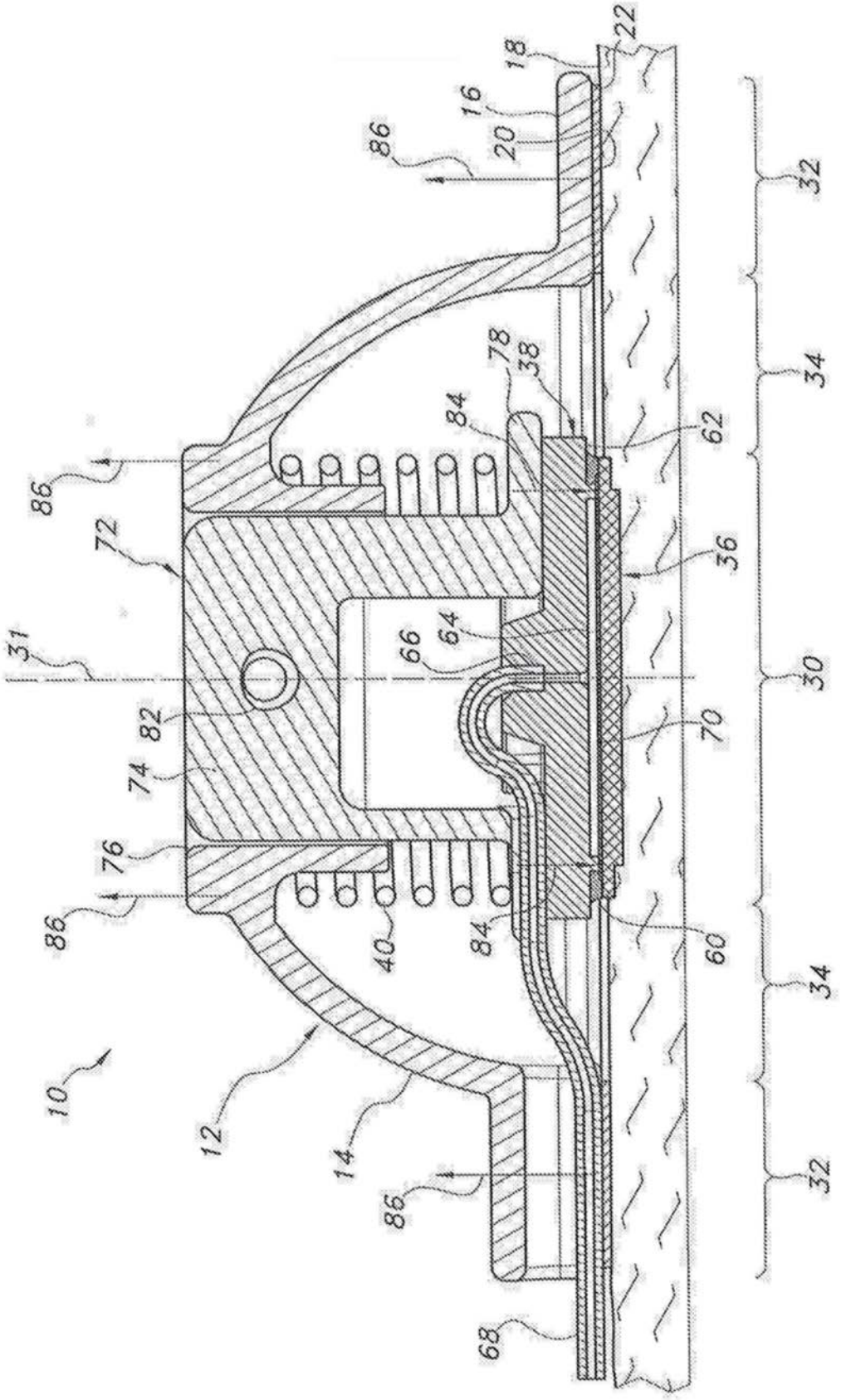

22
18
16
20
86
32
78
38
84
62
34
86
72
36
31
66
64
30
82
70
74
76
86
40
84
60
34
10
12
14
86
32
68

图3

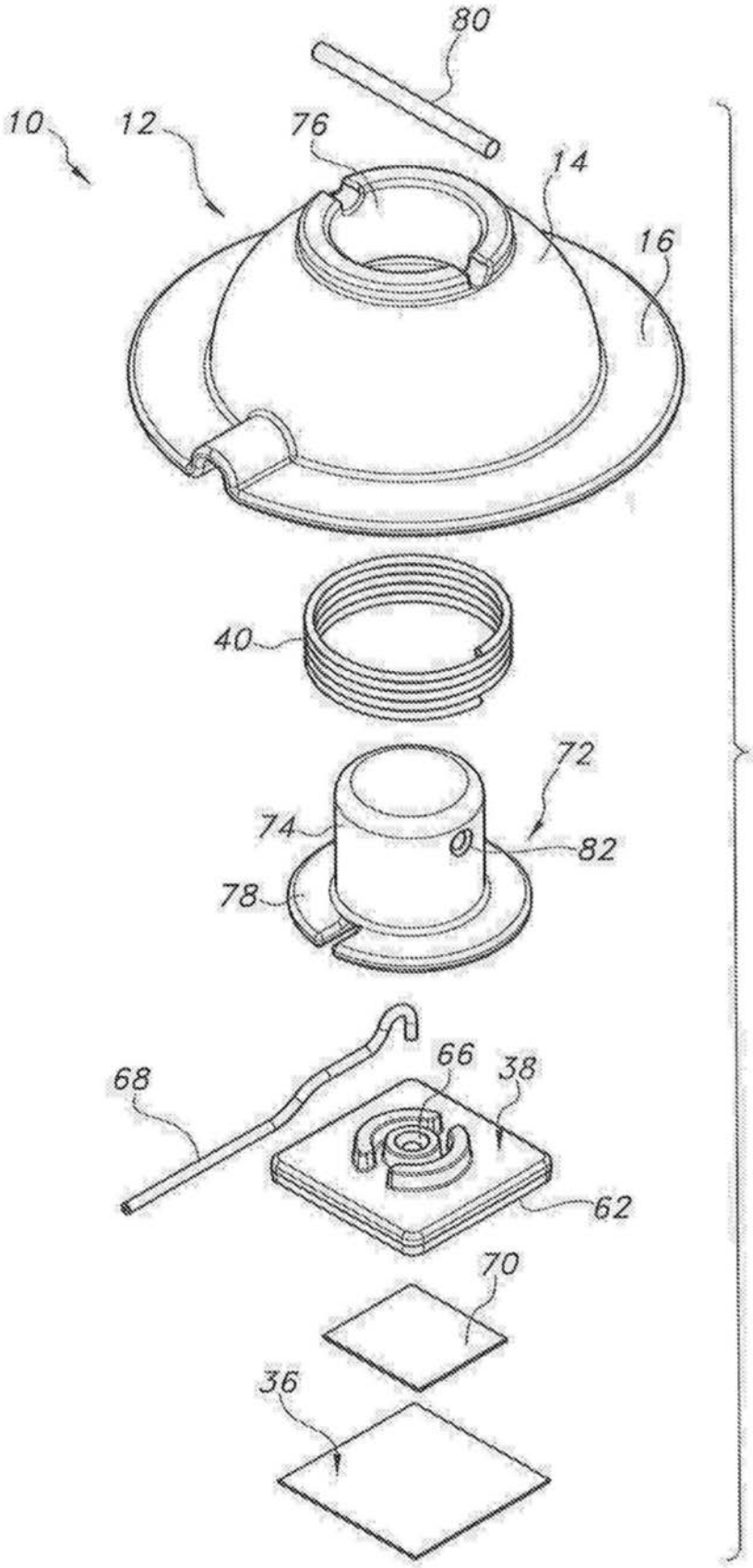


图4

图4

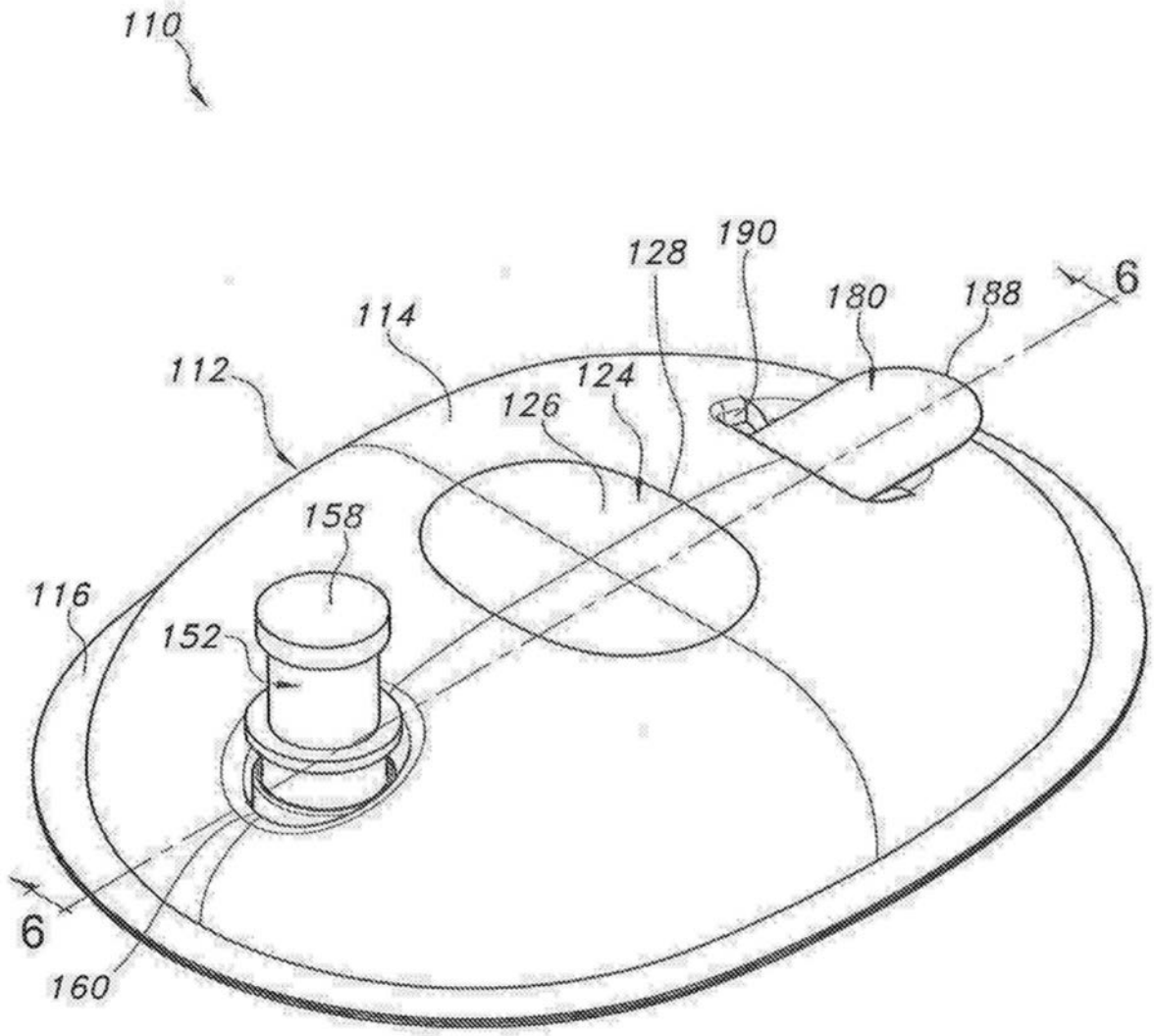


图5

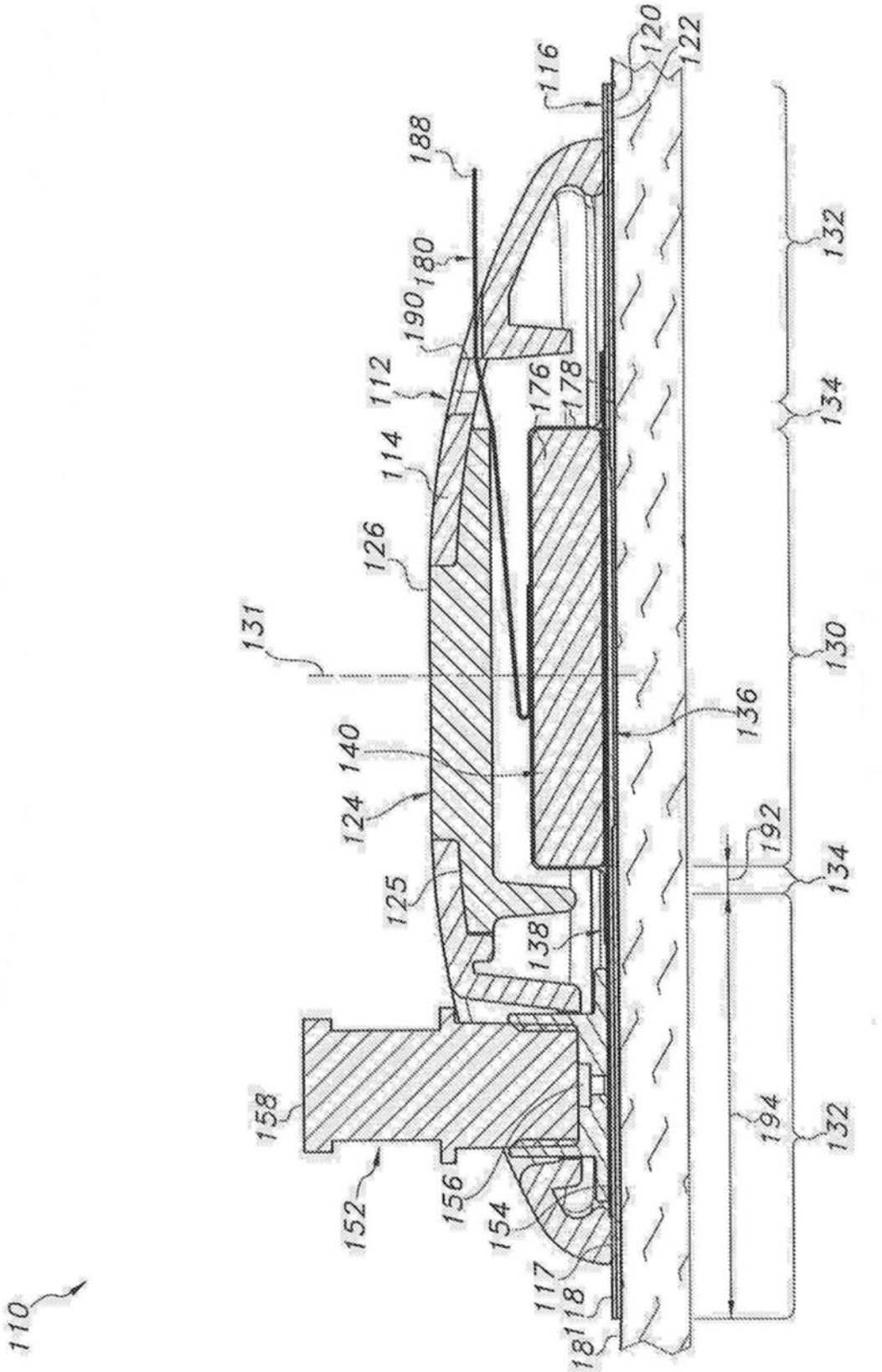

110
116
120
122
188
180
190
112
176
178
132
134
114
126
131
130
136
140
124
192
125
138
158
152
156
154
117
118
18
194

图6

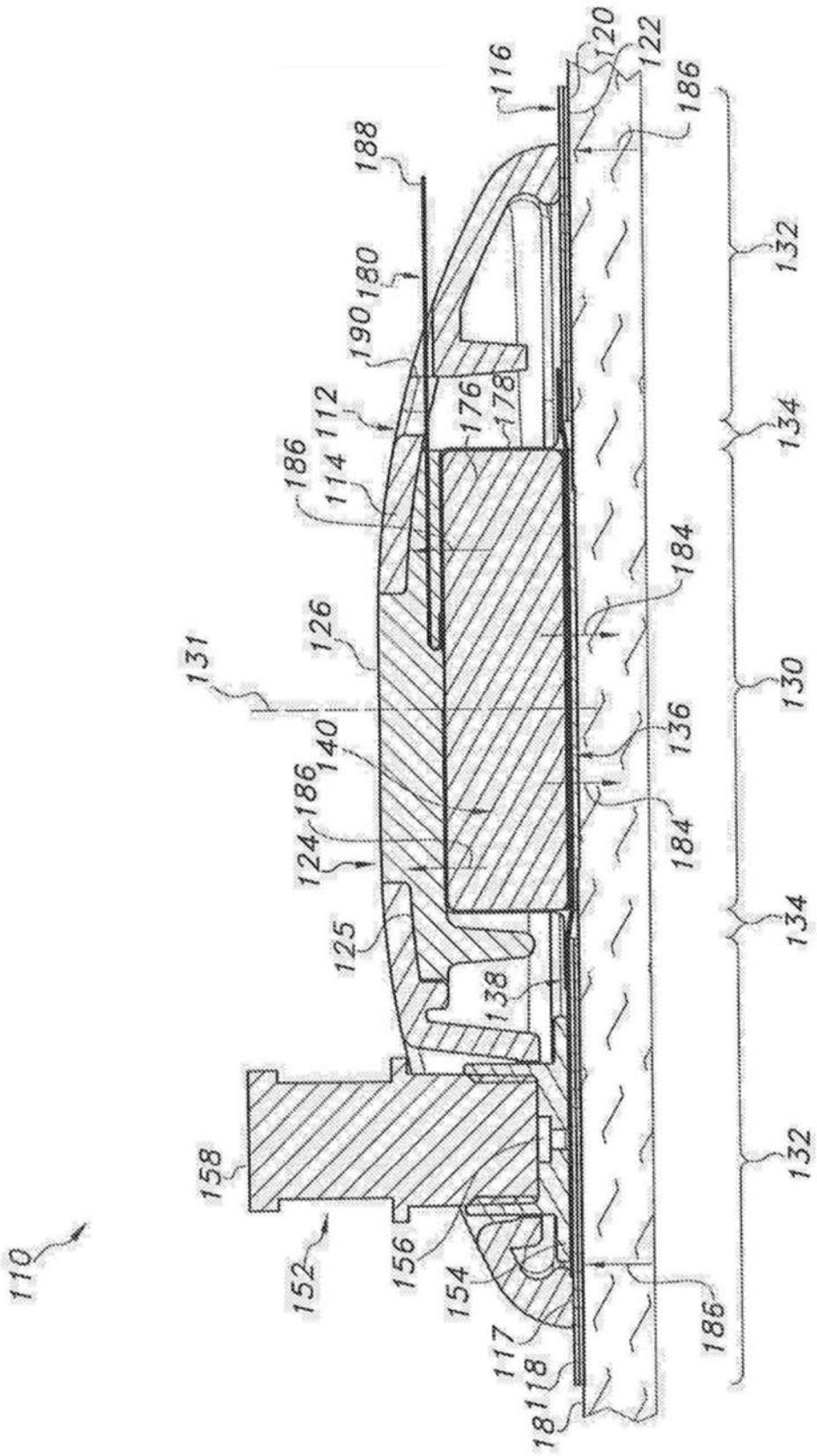

110
116
120
122
186
188
180
190
132
112
176
178
134
186
114
184
126
131
130
136
140
186
184
124
125
138
134
158
132
152
156
154
117
186
118
18

图7

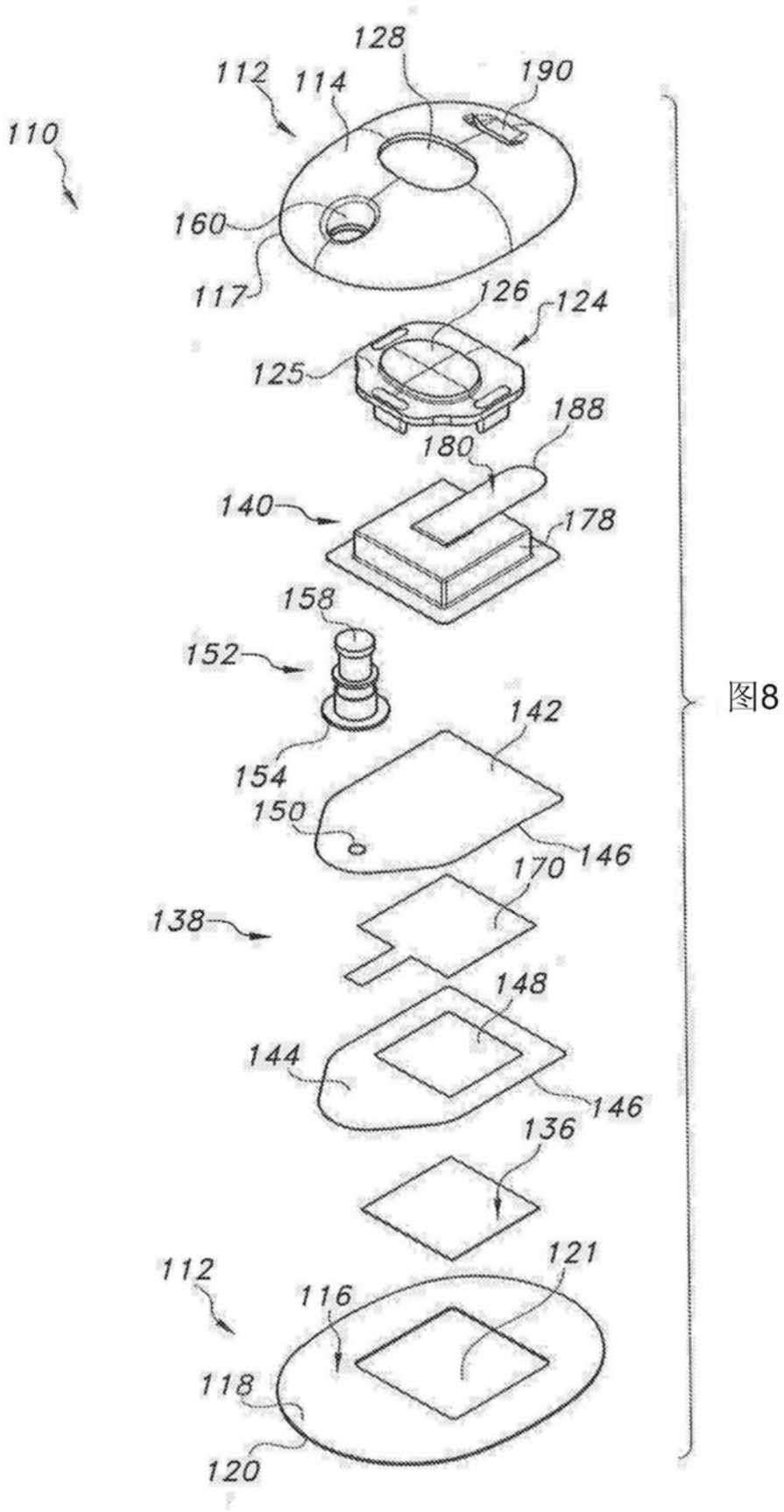

128
112
114
190
110
160
117
126
124
125
188
180
140
178
158
152
142
154
150
146
170
138
148
144
146
136
121
112
116
118
120

图8

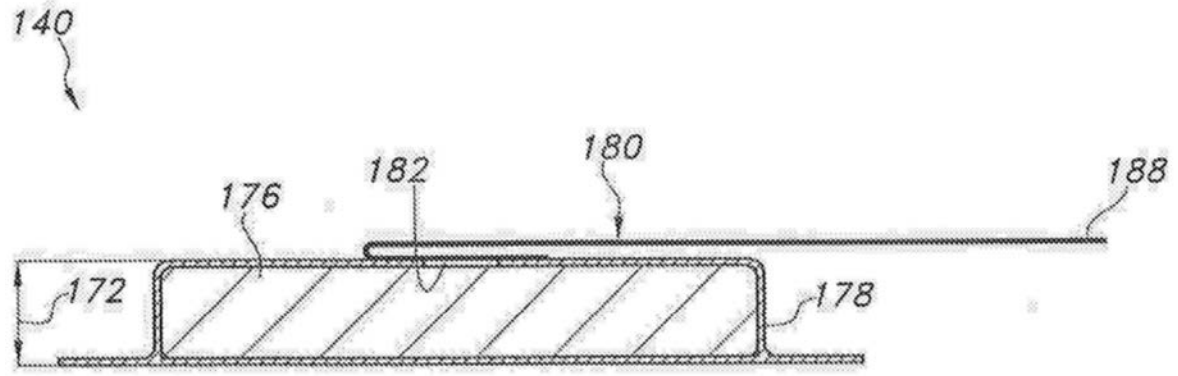


图9

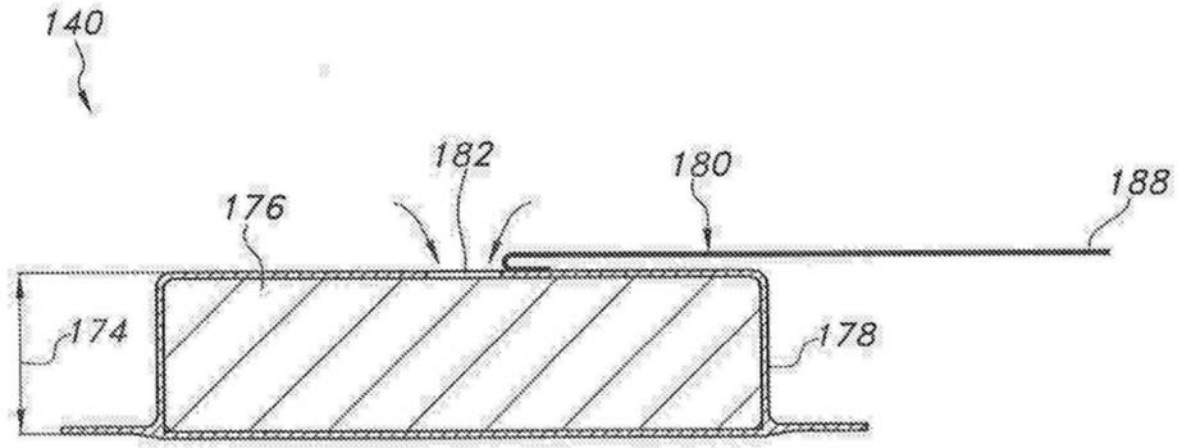


图10

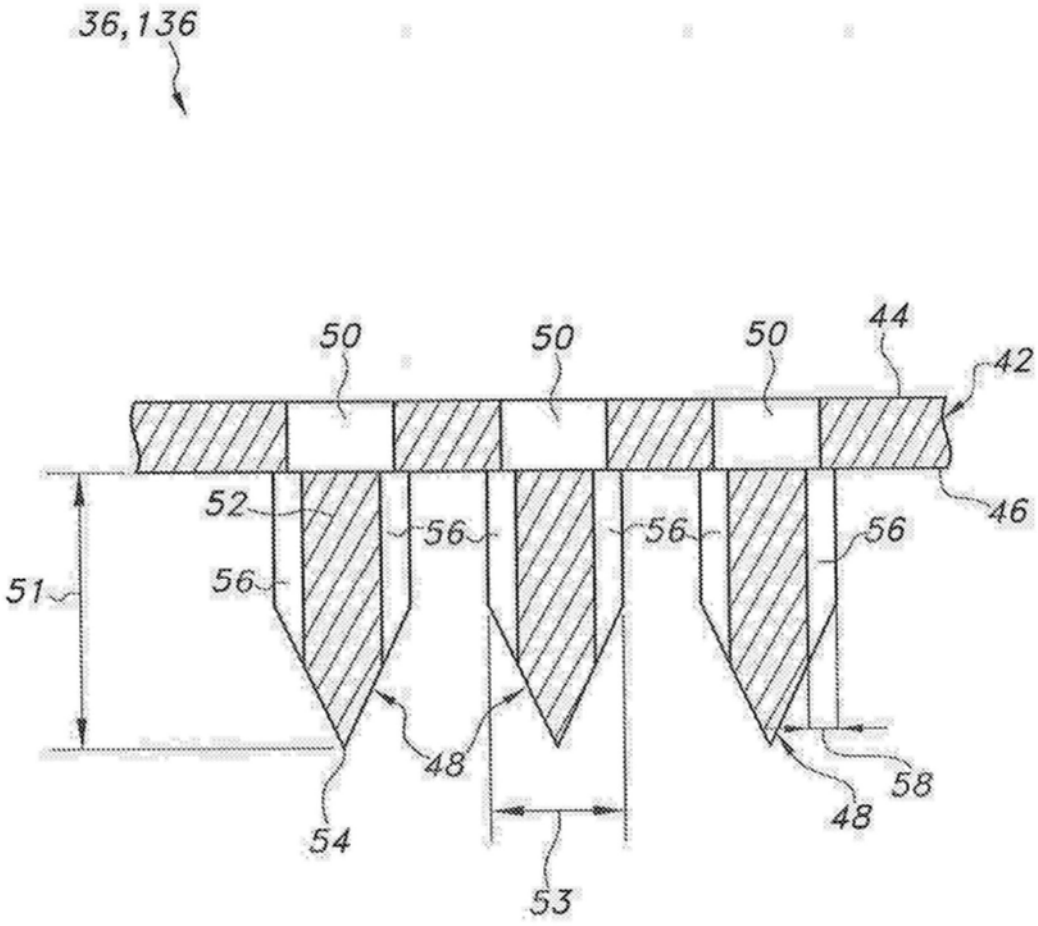


图11