



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101208130 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 16

(21) 申请号 200680023363. 0

(22) 申请日 2006. 06. 23

(30) 优先权数据

60/694, 447 2005. 06. 27 US

60/746, 298 2006. 05. 03 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007. 12. 27

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2006/024671 2006. 06. 23

(87) PCT申请的公布数据

W02007/002521 EN 2007. 01. 04

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 富兰克林·L·弗雷德里克森

迈克尔·D·约翰逊

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

代理人 梁晓广 陆锦华

(51) Int. Cl.

A61N 1/30 (2006. 01)

A61M 37/00 (2006. 01)

A61B 17/20 (2006. 01)

(56) 对比文件

W0 2004009172 A, 2004. 01. 29, 全文.

US 2002091357 A1, 2002. 07. 11, 全文.

CN 2347607 Y, 1999. 11. 10, 全文.

审查员 王丹

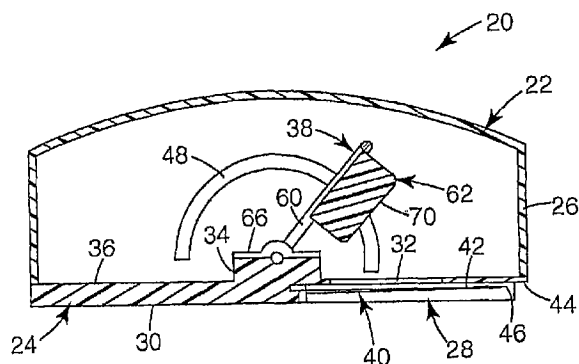
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 7 页

(54) 发明名称

微针阵列施放器装置

(57) 摘要

一种微针阵列施放器装置 (20), 包括壳体 (22), 压紧微针阵列并且朝着目标部位加速微针阵列的压紧器 (62), 其中压紧器能够沿基本上弧形的路径移动, 使微针阵列朝着目标部位移动。而且, 施放器装置包括壳体, 由壳体可枢转地支撑的贴片施放器, 和扭转弹簧。贴片施放器具有保持部分 (40) 和贴片接触部分 (70), 贴片接触部分能够沿基本上弧形的路径在第一位置和第二位置之间移动。扭转弹簧能够相对于壳体偏压贴片施放器。



1. 一种施放微针阵列的施放装置,包括:
具有皮肤接触面的壳体,该皮肤接触面限定了能位于目标部位处的开口;
用于压紧微针阵列的压紧器以及使该微针阵列朝向目标部位加速的加速组件,
其中所述压紧器能够沿基本上弧形的路径移动,以使所述微针阵列朝向目标部位移动。
2. 如权利要求 1 所述的施放装置,还包括沿着壳体的皮肤接触面设置并与该皮肤接触面间隔开,并且邻近所述开口的第一保持架。
3. 如权利要求 2 所述的施放装置,其中所述第一保持架具有释放表面。
4. 如权利要求 3 所述的施放装置,其中所述释放表面面对壳体。
5. 如权利要求 2-4 中任一项所述的施放装置,其中所述第一保持架具有施加在其上的释放涂层。
6. 如权利要求 2-5 中任一项所述的施放装置,还包括沿着壳体的皮肤接触面设置并与该皮肤接触面间隔开,并且邻近所述开口的第二保持架。
7. 如前述任一项权利要求所述的施放装置,还包括沿所述皮肤接触面的凹槽,其中所述开口设置在该凹槽中。
8. 如前述任一项权利要求所述的施放装置,还包含与所述压紧器相连的致动突出,以允许操作者沿基本上弧形的路径手动地定位所述压紧器。
9. 如前述任一项权利要求所述的施放装置,其中所述开口包括用于微针阵列从其中穿过的通道的较宽部分。
10. 如前述任一项权利要求所述的施放装置,其中微针阵列朝向目标部位的加速速度是可调节的。
11. 如前述任一项权利要求所述的施放装置,其中微针阵列沿至少部分为弧形的路径朝着目标部位移动。
12. 如前述任一项权利要求所述的施放装置,还包含用于相对于壳体偏压压紧器的驱动部件。
13. 如权利要求 12 所述的施放装置,其中所述驱动部件具有从附着于壳体的固定末端延伸至可移动末端的长度,其中所述驱动部件沿其长度可弯曲,且其中所述驱动部件的可移动末端构造为能够接触和推进微针阵列。
14. 如权利要求 13 所述的施放装置,其中所述驱动部件的可移动末端作为压紧器。
15. 如权利要求 13 所述的施放装置,还包含用于保持所述驱动部件的可移动末端远离壳体的皮肤接触面的保持机构。
16. 如权利要求 15 所述的施放装置,还包含用于从所述保持机构释放所述驱动部件的可移动末端的触发器
17. 如权利要求 13-16 中任一项所述的施放装置,其中所述驱动部件包括片弹簧。
18. 如权利要求 13-17 中任一项所述的施放装置,其中所述微针阵列附着于所述驱动部件的可移动末端。
19. 如权利要求 18 所述的施放装置,其中所述微针阵列可释放地附着于所述驱动部件的可移动末端。
20. 如权利要求 1-11 中任一项所述的施放装置,还包括:

用于相对于壳体偏压压紧器的扭转弹簧。

21. 如权利要求 20 所述的施放装置,其中沿基本上弧形路径限定第一位置和第二位置,且其中当所述压紧器相对于第一位置定位时储存于所述扭转弹簧的势能不同于当所述压紧器相对于第二位置定位时储存于所述扭转弹簧的势能。

22. 一种用于施放微针阵列的施放装置,包括:

具有带有开口的表面接触面的壳体;

具有从附着于所述壳体的固定末端延伸至可移动末端的长度的驱动部件,其中所述驱动部件沿其长度可弯曲,且其中所述驱动部件的可移动末端构造为能够接触和推进微针阵列;

用于保持所述驱动部件的可移动末端远离壳体的皮肤接触面的保持机构;和

用于从所述保持机构释放所述驱动部件的可移动末端的触发器。

23. 如权利要求 22 中任一项所述的施放装置,其中所述驱动部件包括片弹簧。

24. 如权利要求 22 或 23 所述的施放装置,其中所述微针阵列附着于所述驱动部件的可移动末端。

25. 如权利要求 24 所述的施放装置,其中所述微针阵列可释放地附着于所述驱动部件的可移动末端。

26. 一种用于施放微针阵列的施放装置,包括:

具有皮肤接触面的壳体,该皮肤接触面限定了能位于目标部位处的开口;

由壳体可枢转支撑的压紧器,该压紧器具有压紧部分,其中该压紧部分能够沿基本上弧形路径在第一位置和第二位置之间移动;

加速组件,该加速组件用于使所述压紧器在所述第一位置和所述第二位置之间加速;和

用于相对于壳体偏压压紧器的扭转弹簧。

27. 如权利要求 26 所述的施放装置,还包括沿着壳体的皮肤接触面设置并与该皮肤接触面间隔开,并且邻近所述开口的第一保持架。

28. 如权利要求 27 所述的施放装置,其中所述第一保持架具有释放表面。

29. 如权利要求 28 所述的施放装置,其中所述释放表面面对壳体。

微针阵列施放器装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求提交于 2005 年 6 月 27 日的美国临时申请系列 60/694, 447, 和提交于 2006 年 5 月 3 日的美国临时申请系列 60/764, 298 的优先权, 其全文结合在本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及微针阵列施放器和微针阵列施放的方法。

背景技术

[0004] 仅有有限数量的证明有治疗价值的分子能通过独立或被动的经皮给药法运送穿过皮肤。运送分子穿过皮肤的主要障碍是角质层(皮肤的最外层)。

[0005] 已经公开了包括相对小的结构的阵列、有时涉及如微针或微钉的装置, 用于有关治疗药物或其它物质给药至皮肤或其它表面。此装置一般压迫皮肤刺穿角质层, 使得治疗药物和其它物质能通过角质层进入下面的组织。微针可使用带有能够促进治疗药物和其它物质给药的微针阵列的贴片来给药。

[0006] 微针阵列和贴片可采用能够使用多次的施放器装置。微针阵列和贴片一般一次使用然后废弃。施放器装置可重复装填新微针阵列和贴片。

[0007] 本发明提供了一种可更换的微针阵列施放器装置。

发明内容

[0008] 在本发明的第一方面, 微针阵列施放装置包括壳体和压紧器。壳体具有皮肤接触面, 该皮肤接触面限定了能够定位在目标部位处的开口。压紧器能够压紧微针阵列并且朝着目标部位加速微针阵列。压紧器还能够沿弧形路径移动, 以朝着目标部位移动微针阵列。

[0009] 在本发明的另一方面, 微针阵列施放装置包括具有带有开口的皮肤接触面的壳体和具有从附着于壳体的固定末端延伸至可移动末端的长度的驱动部件。该驱动部件可沿其长度弯曲, 且驱动部件的可移动末端构造为能够以接触和推进微针阵列。在一个实施方案中, 驱动部件包含片弹簧。

[0010] 在本发明的另一方面, 施放器装置包括壳体、由壳体可枢转支撑的压紧器和扭转弹簧。压紧器具有能够沿基本上弧形路径在第一位置和第二位置之间移动的压紧部分。扭转弹簧能够相对于壳体偏压压紧器。

[0011] 在本发明的另一方面, 微针施放装置包括具有皮肤接触面的壳体。沿壳体的皮肤接触面形成有凹槽, 该凹槽具有底部。凹槽底部中限定有开口, 此开口能位于目标部位上方。至少一个保持表面沿凹槽底部设置且邻近开口, 用于在目标部位处施放之前保持载有微针阵列的贴片。保持表面一般平行于凹槽底部, 且微针阵列能在开口下方对齐。

[0012] 在本发明的另一方面, 微针阵列施放装置包括壳体和压紧器。壳体具有限定了能够位于目标部位处的开口的皮肤接触面。压紧器能够压紧微针阵列且朝着目标部位加速微针阵列。压紧器包括适合于可释放地保持磁性微针贴片的磁铁。

[0013] 在本发明的另一方面,微针阵列施放方法包括:提供能够朝着目标部位加速微针阵列的微针施放装置,安装微针阵列至微针阵列施放装置上和沿基本弧形的路径朝目标部位移动微针阵列。

[0014] 在本发明的另一方面,微针阵列施放方法包括:提供能够携带微针阵列朝向目标部位的微针施放装置,安装微针阵列至微针阵列施放装置和沿弧形路径移动压紧器使微针阵列与目标部位相接触。

[0015] 以上概述不是为了描述每一个公开的实施方案或本发明的每个实施方案。以下附图和详细说明将更详细地举例说明实施方案。

附图说明

[0016] 图 1 是施放器装置的截面图。

[0017] 图 2 是图 1 的施放器装置的一部分的透视图。

[0018] 图 3 是安装在图 1 和 2 的施放器装置上的贴片的透视图。

[0019] 图 4 是安装在图 1-3 的施放器装置上的微针片盒的部分截面图。

[0020] 图 5A 是施放器装置的一个实施方案的贴片接触表面的详细视图。

[0021] 图 5B 是施放器装置的另一个实施方案的贴片接触表面的详细视图。

[0022] 图 6A 是另一个具有可剥离封条的施放器装置的透视图。

[0023] 图 6B 是图 6A 的施放器除去了可剥离封条的透视图。

[0024] 图 6C 是图 6A、B 的施放器处于加载位置的截面图。

[0025] 图 6D 是图 6A、B 的施放器处于部分释放位置的截面图。

[0026] 图 6E 是图 6A、B 的施放器在微针阵列能够接触目标表面位置处的截面图。

[0027] 图 6F 是图 6A、B 的施放器除去已放置于目标表面上的微针阵列的截面图。

[0028] 图 7A 是另一个施放器装置的顶透视图。

[0029] 图 7B 是图 7A 的施放器的底透视图。

[0030] 图 7C 是图 7A、B 的施放器处于加载位置的截面图。

[0031] 图 7D 是图 7A、B 的施放器在微针阵列能接触目标表面的位置处的截面图。

[0032] 图 7E 是图 7A、B 的施放器除去已放置于目标表面上的微针阵列的截面图。

[0033] 尽管上述附图说明了几个本发明的实施方案,但也考虑如上讨论的其它实施方案。在所有情况下,此公开通过陈述而非限制的方式来提出本发明。应当了解本领域技术人员可设计大量其它在本发明原理的范围和精神下的修改和实施方案。附图不一定是按比例绘制的。在附图中,相同的参考数字表示相同的部件。

具体实施方式

[0034] 微针阵列可用于分子的经皮或皮内给药,特别是可用于通常难以通过被动经皮给药的大分子给药。在一些情形中,微针阵列可作为微针装置的一部分来使用,例如能以设计为附着皮肤且帮助保持阵列紧密接触皮肤的贴片的形式来使用。如本文所用的“阵列”指本文描述的包括一个或多个能够刺穿角质层来帮助治疗药物经皮给药或穿过或至皮肤的液体取样的结构的医用装置。“微结构”、“微针”或“微阵列”指特定的关于能够刺穿角质层来帮助治疗药物经皮给药或穿过皮肤的液体取样的阵列的显微结构。通过实例,微结构可

包括针、类针结构以及其它能够刺穿角质层的结构。微针阵列可使用移动微针阵列来接触目标位置例如患者皮肤位置的施放器装置。

[0035] 图 1 是具有包含基底 24 和上盖结构 26 的壳体 22 的施放器装置 20 的截面图。基底 24 一般是矩形,在其底面 30 上具有凹槽 28。基底 24 的凹槽 28 上限定有一般是圆形的开口 32。在基底 24 的上表面 36 上形成了凸起部分 34,用于保持贴片加速或贴片施放器组件 38。

[0036] 施放器装置 20 的安装结构或保持部分由一对连接于基底 24 的保持架 40 形成,也称为第一保持架和第二保持架(图 1 中仅可见一个保持架 40)。保持架部件 40 一般是长形的且每个都具有通常平行于且面对凹槽 28 的底部 44 的基本上平的上表面 42,且与基底 24 的底面 30(例如皮肤接触面)相间隔。此对保持架部件 40 位于开口 32 的相反侧上且在凹槽 28 的一侧与基底 24 相连。保持架部件 40 在一端限定了开口 46,以加速保持架部件 40 和凹槽 28 的底部 44 间的贴片。保持架部件 40 的上表面 42 可以是不粘合或释放表面。可通过应用例如不粘合或释放涂层至上表面 42 来完成不粘合或释放表面。不粘合或释放涂层可根据施放器装置 20 的预期用途来选择。例如,诸如低表面能硅树脂、氟聚合物或氟-硅树脂释放涂层的释放涂层可根据用于贴片施放器装置 20 的贴片的胶粘剂来选择。在另一个实施方案中,可设置刀刃或其它切割工具做为部分安装结构来分离安装在施放器上的贴片的各部分元件。

[0037] 上盖结构 26 与基底 24 在基底 24 的周边处或其附近相连。上盖结构 26 成形为装配在基底 24 上并限定一容积,该容积选择为提供用于贴片加速组件 38 的空间。在一些实施方案中,壳体 22 还可提供用于存放施放器装置 20 可能使用的贴片(例如一卷贴片)的空间。狭槽 48 形成在上盖结构 26 的侧面中。在图 1 所示的实施方案中,狭槽 48 是弧形的且一般类似于半圆,且半圆的开放部分面对壳体 22 的基底 24。

[0038] 基底 24 和上盖结构 26 均可用聚合物材料制成。

[0039] 图 2 是省略显示装置 20 的内部部分的带有上盖部分 26 的施放器装置 20 的一部分的透视图。如图 2 所示,贴片加速组件 38 包括框架部件 60、压紧器 62、手柄 64、托架 66 和扭转弹簧 68。扭转弹簧 68 起驱动部件的作用来相对壳体偏压压紧器。托架 66 安装于壳体 22 的基底 24 的凸起部分 34 并且可枢转地保持框架部件 60。在一些情形中,例如如果基底具有足够厚度来放置扭转弹簧 68,则托架 66 可直接附着在基底 24 上。框架部件 60 可以用线形成的矩形圈。压紧器 62 附着于框架部件 60 上,与托架 66 相对,并且是与贴片接触以移动该贴片(例如加速该贴片)的贴片加速组件 38 的一部分,即它是装置的贴片接触部分。压紧器 62 具有贴片接触表面 70,该表面 70 根据预计施放的特征来构造,例如根据要施放的贴片的形状。在图 1 所示的实施方案中,贴片接触表面 70 构造为基本平行于框架部件 60 并与框架部件 60 对齐。此外,完全展开时它基本与装置 20 的底面 30 对齐。在其它实施方案中,贴片接触表面 70 可以构造为使其相对于框架部件 60 且相对于完全展开时的装置 20 的底面 30 成另一角度。描述具有可替换贴片接触表面的部分装置的图 5A、B 中展示了其它角度。在一个实施方案中,理想的是,贴片接触表面 70 排列以形成与框架部件平面成 4-15 度间的角度。一方面,贴片接触表面 70 的角度可选择为使得当贴片接触表面 70 接触贴片时它与保持部件 40 上的贴片的背面对齐。压紧器 62 可用聚合物材料制成。手柄 64 从压紧器 62 延伸,并且可以与压紧器 62 形成整体。手柄 64 设置为突出穿过壳体 22 的

上盖结构 26 上的狭槽 48, 以允许从壳体 22 外侧操纵压紧器 62 的位置。应当了解图 1 简单表示了操纵贴片加速组件 38 的一种结构。例如, 狭槽可设置在上盖部分 26 上, 从而允许手柄 64 或任何其它适合的致动突起来突出穿出上盖部分 26。此外, 操纵贴片加速组件 38 的方法不需要通过直接的机械连接。例如, 可提供多种连接或齿轮使得可按压或扭转壳体 22 外的按钮或旋钮来操纵贴片加速组件 38。在另一个实例中, 贴片加速组件 38 可用电控的马达或电磁线圈通过壳体 22 外的按钮或旋钮来移动。

[0040] 扭转弹簧 68 使贴片加速组件 38 的框架 60 偏压壳体 22 的基底 24。扭转弹簧 68 可以是普通的螺旋弹簧钢扭转弹簧。默认设置为, 扭转弹簧 68 偏压框架 60, 并因此还偏压压紧器 62, 使其朝向壳体 22 的基底 24 上的开口 32。在基本上的释能状态, 压紧器处于未工作中且位于邻近壳体 22 的基底 24 中的开口 32 处。通过沿弧形路径移动手柄 64 到使压紧器 62 离开开口的位置, 该弧形路径由手柄 64 沿着壳体 22 的上盖结构 26 上的狭槽 48 移动而形成, 操作者可储存扭转弹簧 68 的势能。储存于扭转弹簧 68 的能量可用于使压紧器 62 朝着贴片加速, 还可加速已接触压紧器的贴片。储存于扭转弹簧 68 中的能量数量根据压紧器 62 离开开口 32 沿弧形的位移而不同。适当的扭转弹簧常数取决于多个参数, 包括贴片加速组件的质量、贴片质量、贴片加速组件移动的弧形长度以及贴片与表面冲击的期望速度。扭转弹簧常数通常是大于大约 0.5 牛顿 * 毫米 / 度和有时大于大约 2.0 牛顿 * 毫米 / 度。扭转弹簧常数通常是小于大约 5.0 牛顿 * 毫米 / 度和有时小于大约 4.0 牛顿 * 毫米 / 度。压紧器 62 可沿弧形在不同点通过用手或在一些实施方案中用保持装置 (没有显示) 来沿壳体 22 的上盖结构 26 上的狭槽 48 接合和暂时固定手柄 64 来保持。在另一个实施方案中, 分界或其它指示器 (例如读力器) 可用来指示与压紧器 62 沿弧形移动的特定程度相关的力的程度。

[0041] 贴片加速组件移动角度的范围通常少于大约 170 度和有时少于大约 110 度。贴片加速组件移动角度的范围通常大于大约 10 度和有时大于大约 60 度。贴片加速组件的质量通常大于大约 1 克和有时大于大约 5 克。贴片加速组件的质量通常小于大约 100 克和有时小于大约 30 克。

[0042] 图 3 是安装在施放器装置 20 上的贴片 72 (例如带有微针阵列 74 的贴片) 的透视图。贴片 72 位于保持架部件 40 和壳体 22 的基底 24 上的凹槽 28 的底部 44 间。微针阵列 74 正面远离壳体 22 的基底 24 上的开口 32。贴片 72 在正面远离施放器装置 20 贴片的表面上的微针阵列 74 周围可具有粘合剂, 贴片 72 接触保持架部件 40 的上表面 42, 但是由于上表面 42 的释放特性, 贴片 72 一般不牢固地粘附在保持架 40 上。在一个完全安装的位置, 如图 3 所示, 贴片 72 上的微针阵列一般相对于壳体 22 的基底 24 的开口 32 对齐 (开口 32 在图 3 上不可见)。

[0043] 保持架部件 40 具有提供了扩展的局部圆形开放区域的切去部分 76, 它通常与壳体 22 的基底 24 的凹槽 28 的底部 44 的开口 32 对齐。由切去部分 76 确定的较宽的开放区域通过减少在展开期间将贴片 72 从施放器装置 20 的安装位置移动至目标位置所需要的贴片 72 的偏离量来促进贴片施放。此切去区域 76 是可选的, 且若例如贴片是一般矩形的则不是必需的。

[0044] 图 4 是微针阵列片盒 80 的局部截面图, 具有贴片 72 和盖 82, 安装在施放器装置 20 上。在施放器装置 20 上安装贴片 72 包括以下步骤。片盒 80 部分滑至保持架部件 40 上,

然后片盒 80 继续沿保持架部件 40 滑动,同时分开贴片 72 和盖 82 直到贴片 72 完全安装在施放器装置 20 上(例如使得微针阵列 74 与凹槽 28 的底部 44 中限定的开口 32 对齐)。盖 82 从贴片 72 上移开(例如分离),以在微针展开前揭开和露出微针阵列 74。

[0045] 应当认识到图 3 和 4 所示的贴片安装结构以实例的方式提供而不作为限制。在其它实施方案中,可使用安装贴片至施放器装置 20 的其它方法,安装结构的设计通常独立于施放器装置 20 的其它组件的设计。例如,在其它实施方案中,施放前可在壳体 22 内储存一个或多个贴片然后在目标部位施放。贴片 72 的微针阵列 74 可如下使用。操作者使用手柄 64 “加载”和“充能”贴片加速组件 38,来通过沿弧形移动压紧器 62 和框架 60 来储存扭转弹簧 68 的势能。操作者可在贴片 72 安装于装置 20 之前或之后,“加载”贴片加速组件 38。储存于扭转弹簧 68 中的势能量可根据期望的贴片施放部位的性质来选择,可根据不同目标部位或不同贴片而不同。扭转弹簧 68 中储存不同量的能量,允许由贴片加速组件 38 移动的贴片的加速速度的调整。

[0046] 施放器装置 20 还位于施放表面对面,开口 32 相对于贴片给药的目标部位来定位。微针贴片施放于患者皮肤的适合部位会改变,操作者须选择施放器装置 20 的适合的位置和方向。当贴片加速组件 38 被充能时,贴片 72 完全安装于施放器装置 20,且装置 20 相对于目标部位定位,然后操作者通过释放储存于扭转弹簧 68 中的能量来移动压紧器 62,沿相应于壳体 22 中的狭槽 48 确定的弧形路径向贴片 72 弧形移动压紧器 62。然后压紧器 62 的贴片接触表面 70 接触贴片 72 以转移能量至贴片 72 并使其朝着目标部位加速。储存能量的释放可通过任何适合的方法,例如通过按压按钮或旋转旋钮来释放阀门或其它锁定机械装置从而允许贴片加速组件 38 朝着目标部位加速贴片 72。如图示,狭槽 48 确定的弧形路径是部分圆(或弧)。应当了解在其它实施方案中,压紧器可沿任何种类的弧形(例如弯曲的)移动。此外基本上可是弧形的,即,虽然主要是弯曲的但也可有小部分不是弯曲的。

[0047] 在一个实施方案(没有显示)中,贴片可通过贴片加速组件直接附着或可释放地保持。例如,贴片可通过磁吸引可释放地保持于压紧器。压紧器可包括磁铁且贴片可包括能够磁吸引的金属。压紧器例如可是永久磁铁或电磁铁且贴片背面可包含能够磁吸引的金属。例如,铝箔薄片可结合于贴片背面。这种磁吸引可允许贴片保持于压紧器上直至贴片接触皮肤。贴片和皮肤间的粘附能足够允许贴片加速组件和施放器离开贴片而允许贴片保留在皮肤上。贴片和皮肤间的粘合力通常大于贴片和压紧器间的磁吸引力。在一些实例中,贴片和皮肤间的粘合力可大于大约贴片和压紧器间磁吸引力的两倍。磁相互作用的适当的量可根据多个因素很容易地确定,包括贴片和皮肤间的粘合力的大小、施放器的设计和贴片施加于皮肤后移开贴片的方法。可替代的,贴片可加有磁铁而压紧器可用磁性材料例如钢片弹簧制成。可释放的磁性附着可用于任何上文或下文描述的实施方案,以及施放器的其它实施方案例如那些美国专利申请 2002-0087182 和国际专利 WO 05/123173 中所描述的,此申请引入本文作为参考。

[0048] 其它可释放的附着例如弱粘合带、卡扣装置或钩环附着也可适用于连接贴片和压紧器。在另一个实施方案中,贴片能可释放地连接于保持机构的一部分。例如压紧器可以是延长的驱动部件,例如在其移动末端具有开口或孔的片弹簧。贴片可具有从其后表面延长的可穿过片弹簧开口或孔且由保持机构夹住的短管或其它突出。然后因为片弹簧将被压在贴片和保持机构之间,因此片弹簧也将在竖起(cocked)位置保持到位。然后贴片从其附

着释放至保持机构和片弹簧从其竖起位置的释放可通过激活触发器同时发生。在一个实施方案中,单一用途、一次性装置可设置有已处于充能位置的贴片加速组件 38,使得该装置可定位和用按压按钮来激活。

[0049] 贴片 72 可沿至少部分弧形路径移动至目标部位,例如当随着压紧器 62 沿弧形路径移动而贴片 72 移动并接触到压紧器 62 时。贴片 72 还可在接触压紧器 62 后线性移动至目标部位,例如当压紧器 62 暂时接触贴片 72 且传递其动能至贴片 72(然后通常沿不同于压紧器 62 的弧形路径的线性路径移动)时。展开的贴片 72 可如期望的分子给药而附着在目标部位。

[0050] 图 6A 是具有包括基底 124 和上盖结构 126 的壳体 122 的施放器装置 120 的另一个实施方案的透视图。装置是长形的具有第一、逐渐变细的末端 127 和第二末端 129。第二末端 129 由具有片 133 的顶部可剥离封条 131 和具有片 135 的底部可剥离封条 132(图 6A 中只可见片 135)在顶部和底部密封。图 6B 显示了除去可剥离封条 131、132 后的施放器装置。触发器 137 在壳体 122 的顶表面中一体地形成。触发器 137 与壳体的顶表面在单连接点 139 相连,从而允许触发器用拇指或手指如图 6D 所示按压下弯。

[0051] 图 6C 是显示了安装在压紧器 170 上的贴片 172 的装置的截面图。压紧器 170 由具有从连接于壳体 122 的固定末端 167 延长至移动末端 169 的长度的驱动部件 166 一体地形成。驱动部件 166 沿其长度弯曲。闭锁形式的保持机构使用连接于壳体 122 的钩 125。钩 125 在驱动部件 166 的移动末端 169 接合狭槽 171 来保持驱动部件 166 的移动末端 169 远离壳体 122 的皮肤接触面 124。驱动部件可以是任何长形、弯曲的部件,例如片弹簧。如图 6C 所示的装置在目标表面例如皮肤表面(没有显示)使用。如图 6D 所示压低触发器 137 导致钩 125 枢转,从而释放驱动部件 166 的移动末端 169,允许驱动部件 166 朝皮肤接触表面 124 偏压贴片 172。图 6E 显示了完全展开的驱动部件 166,推进贴片 172 经过皮肤接触表面 124 使得贴片压在皮肤表面上(没有显示)。图 6F 显示了装置 120 离开皮肤表面 181,留下贴片 172 和微针阵列 174 在皮肤表面 181 上。如图所示,压紧器 170 显示为片弹簧的卷曲末端,允许方便的方法来提供保持机构(通过片弹簧的移动末端 169 上的狭槽 171),同时还提供了分离的贴片接触和保持表面。但是,任何种类适合的形状均可用作驱动部件 166 的移动末端 169,包括没有卷曲末端的平片弹簧。

[0052] 图 7A 是具有包括基底 224 和上盖结构 226 的壳体 222 的施放器装置 220 的另一个实施方案的顶部透视图。触发器 237 从上盖结构 226 延长。图 7B 是显示了手柄 249 和具有保持微针贴片 272 和微针阵列 274 的保持架 240 的施放器 220 的底部透视图,类似于图 3 显示的贴片保持结构。图 7C 是显示了施放器 270 和具有从连接于壳体 222 的固定末端 267 延长至移动末端 269 的长度的驱动部件 266 整体形成的截面图。驱动部件 266 沿其长度是弯曲的。闭锁形式的保持机构使用附着于壳体 222 的钩 225。钩 225 与驱动部件 266 的移动末端 269 中的狭槽 271 接合,来保持驱动部件 266 的移动末端 269 远离壳体 222 的皮肤接触面 224。提升机构 251 显示为处于凸起位置。提升机构 251 可操作地连接于手柄 249(以施放器背面的阴影线显示)且构造为提升驱动部件 266 至例如如图 7C 所示的位置,在该位置,驱动部件 266 被提升并闭锁挂在钩 225 上。在使用中,如图 7C 所示的装置位于面对目标表面,例如皮肤表面(没有显示)。驱动部件 266 被把持装置锁定后,手柄 249 可释放从而释放提升装置 251 至较低位置例如如图 7D 所示。触发器 237 可如图 7D 所示向侧

面推从而释放驱动部件 266 的移动末端 269 和允许驱动部件 266 使施放器 270 与贴片 272 和皮肤接触面 274 偏离。如图 7D 所示,施放器 270 从保持架 240 推进贴片 272 至皮肤接触面 224 以致贴片压在皮肤表面上(没有显示)。图 7E 显示了装置 220 从皮肤表面 281 移开,留下贴片 272 和微针阵列 274 在皮肤表面 281 上。

[0053] 施放器 220 可用于按以下方法施放多个贴片。施放一个贴片后,可提升手柄 249 从而抬起提升机构 251 和驱动部件 266 至提升位置,例如如图 7C 所示,可推回触发器 237 以锁定驱动部件 266 至提升位置。触发器 237 可手动移动到位以锁定驱动部件 266。可替选的,通过使其朝向锁定位置偏压的片弹簧(没有显示)或通过连接于手柄 249 的机构(没有显示),该机构随着通过手柄来提升驱动部件 266 而导致触发器 237 移至锁定位置,触发器 237 可移动到位以锁定驱动部件 266。可使用任何其它适合的触发器和重旋装置。然后另一个贴片可装填至固定装置中如前述应用。

[0054] 本发明的施放器装置可提供很多益处和优点。壳体形状可以是通常类似于个人电脑鼠标的方式。此形状比施放器或其它的形状例如像枪的药物给药装置给患者较少的威胁感。壳体还提供足够内部容积来保护贴片加速组件,且可任选提供施放前的贴片存储空间。贴片安装可快速简便完成,有助于大规模接种和其它应用。但是应当理解的是可以使用任何适合的壳体形状。例如,在一些实施方案中壳体可具有圆形、正方形或矩形横截面,而在特定实施方案中还可是多面体(例如壳体可以是平面形成的容积)。在一些实施方案中壳体可以是具有一个或多个矩形面的多面体,即矩形多面体。在一些实施方案中,壳体可以具有平的或平面基底和连续弯曲的侧边。贴片加速组件优选但是不必须完全包含(除手柄外)在壳体内。此外,扭转弹簧或片弹簧允许简单有效的力的调整来利用施放器装置施放贴片,允许施放器装置用于上下文多处所述和在多个期望的贴片部位施放贴片。使用本发明施放器装置的施放微针阵列的方法包含在微针阵列施放装置上安装微针阵列和大体上沿弧形路径移动微针阵列至目标部位。例如阵列可如前述附着在装置内的压紧器上。释放压紧器允许阵列大体上沿弧形路径移动至目标部位。

[0055] 可替选的,使用本发明的施放装置的施放微针阵列的方法包括在微针阵列施放装置上安装微针阵列和大体上沿弧形路径移动压紧器,使微针阵列接触目标部位。例如阵列可以安装在使用保持架分离压紧器的施放装置内,例如如图 3 所示,且压紧器可放置在加载位置(例如其含有储存能量时)然后释放以沿弧形路径移动。压紧器然后将接触微针阵列(或保持微针阵列的贴片),使微针阵列接触目标部位。

[0056] 在另一个可替选实施方案中,使用本发明施放装置的方法包括将微针贴片放置在或邻近目标部位。本发明的施放装置可与微针阵列对齐并触发,来导致施放器压迫微针阵列至目标部位。微针贴片可用任何适合的方法在与施放装置接触前保持位于皮肤表面,例如使用申请于 2005 年 6 月 24 日的美国专利申请 60/693,901 描述的可折叠贴片,此申请引入本文作为参考。

[0057] 使用本发明施放装置的施放微针阵列的方法包括使微针阵列达到期望速度从而有效地使微针刺穿进皮肤。期望速度优选控制在限制或避免皮下神经组织的刺激。微针阵列冲击皮肤时达到的最大速度通常是 20 米每秒(m/s)或更小、可能是 15m/s 或更小和可能是 10m/s 或更小。在一些实例中,最大速度是 8m/s 或更小。在其它实例中,微针阵列冲击皮肤时达到的最小速度通常是 2m/s 或更大、可能是 4m/s 或更大和可能是 6m/s 或更大。

[0058] 驱动微针阵列到皮肤中的装置的部件的质量优选足够轻以免导致对患者的过度不适。在一些实例中,压紧器的质量少于大约 6 克、可能少于大约 4 克和可能少于大约 2 克。压紧器的质量通常大于大约 0.4 克、可能大于大约 0.8 克和可能大于大约 1.2 克。为了确定与驱动部件形成整体的压紧器的实施方案,例如如图 6C 所示中的压紧器的质量,压紧器通常包括微针阵列上面和后面的部分,但是不包括延伸远离驱动部件的可移动末端和朝着驱动部件的固定末端延伸的驱动部件的部分。

[0059] 在一个实施方案中,微针阵列冲击至皮肤时达到的速度在大约 4m/s 至 8m/s 间,压紧器质量在大约 0.4 克至大约 2 克之间。使用片弹簧作为直接连接微针贴片的驱动部件可以特别的有利,因为这样允许装置获得冲击至皮肤的期望速度和相对低的压紧器质量的结合。

[0060] 当施放具有大量微针的微针阵列时,此种高速低质量给药可以格外有利。尽管不希望束缚于理论,相信具有大量微针的阵列的动量能够足够低且微针仍能达到可接受的刺穿角质层,因为每个微针具有非常小的质量和仅刺穿皮肤相对短距离。特别是当使用上述装置进行操作时,具有多于 100 个微针、通常多于 500 个微针和偶尔多于 1000 个微针的微针阵列的插入尤其有效。

[0061] 微针穿刺的深度根据多个因素,例如微针和微针阵列两者的大小和设计以及微针冲击至皮肤的速度而不同。在一个实施方案中,微针穿刺深度大约是大于 40 μm 、有时大于 80 μm 和偶尔大于 100 μm 。在一个实施方案中,微针穿刺的深度是小于 300 μm 、有时小于 200 μm 和偶尔小于 150 μm 。在另一个实施方案中,微针穿刺的深度是大于微针全部高度的 20%、有时大于 40%和偶尔大于 50%。在另一个实施方案中,微针穿刺的深度是小于微针全部高度的大约 80%、有时小于 60%和偶尔小于 50%。

[0062] 微针高度通常小于 500 微米,有时高度小于 300 微米。微针高度通常大于 20 微米、常常高度大于 50 微米和有时高度大于微米。微针高度可用其从平的基底或基层突出的距离来衡量。在一个实施方案中,微针可从不规则基层突出,例如每个微针可放置在其本身突出于基层平面的平的基底或基座上。

[0063] 由于皮肤位置的差异和不同个体肢体的大小,设计的施放装置是可选的使得微针阵列以期望的最小速度或高于该速度的速度移动一段距离,该距离相对于施放装置足够适应皮肤位置差异和肢体大小。例如施放装置里的微针阵列可以最小速度或高于该速度的速度移动一毫米或更多的距离。在一些实施方案中,微针阵列可以最小速度或高于该速度的速度移动 5 毫米或更多的距离。

[0064] 在本发明的多个实施方案中有用的微针阵列可包含多种结构中的任一种,例如那些描述于以下专利或专利申请的,这些文件引入本文作为参考。一个实施方案中的微针阵列包含公开于美国专利申请 2003/0045837 的结构。上述专利申请中公开的微结构是具有逐渐变细的结构、包括在每个微针的外表面形成至少一个槽的微针形式。微针可具有在一个方向上延长的基底。带有延长基底的微针上的槽可从延长基底的一个末端向微针尖延伸。沿着微针的侧边形成的槽可任选在微针尖很短的结束。微针阵列还可包括在微针位于的基层表面上形成的导管结构。微针上的槽可与导管结构流体连通。另一个实施方案的微针阵列包含公开于美国专利申请 2005/0261631,描述了具有截短的逐渐变细形状和受控纵横比的微针。另一个实施方案的微针阵列包含公开于美国专利 6,091,975 (Daddona 等人)

的结构,描述了类似刀刃的用于穿刺皮肤的微突起物。另一个实施方案的微针装置包含公开于美国专利 6,313,612(Sherman 等人)的结构,描述了具有中空的中心管的逐渐变细的结构。另一个实施方案的微阵列包含公开于美国专利 6,379,324(Gartstein 等人)的结构,描述了在微针尖上表面具有至少一个纵向刀刃的中空微针。

[0065] 本发明的微针阵列和微针贴片可用于通过穿皮给药的各种穿过皮肤、或真皮内或局部治疗例如接种至皮肤来运送药物(包括任何药理学试剂或药物)。

[0066] 一方面,大分子质量的药物可穿皮给药。药物分子质量的增加通常导致独立穿皮给药的降低。本发明的微针阵列有助于通常难以通过被动穿皮给药法来给药的大分子给药。这些大分子的实例包括蛋白质、肽、核苷酸序列、单克隆抗体、DNA 疫苗、多糖例如肝素和抗生素例如头孢曲松。

[0067] 另一方面,本发明的微针阵列和微针贴片有助于增强和允许难以或不能通过被动穿皮给药法给药的小分子的穿皮给药。这些分子的实例包括盐形式;离子分子例如二磷酸盐优选阿仑膦酸钠或帕米膦酸钠;和物理化学性质不适于被动穿皮给药法的分子。

[0068] 另一方面,本发明的微针阵列和微针贴片可有助于增强对皮肤的分子给药例如对皮肤病的治疗、疫苗接种或增强疫苗佐剂的免疫响应。

[0069] 微针阵列和微针贴片可用于直接给药,即,使用时马上从使用部位移开或留下一段时间,可从几分钟至一周。一方面,给药的一段时间可以是 1 至 30 分钟来允许药物比施放后马上移开获得更完全给药。另一方面,给药的一段延长时间可从 4 小时至 1 周来提供药物的持续释放。

[0070] 虽然本发明参考描述了几个不同的实施方案,本领域技术人员认识到,可在不脱离本发明精神和范围的情况下进行形式上和细节的改变。

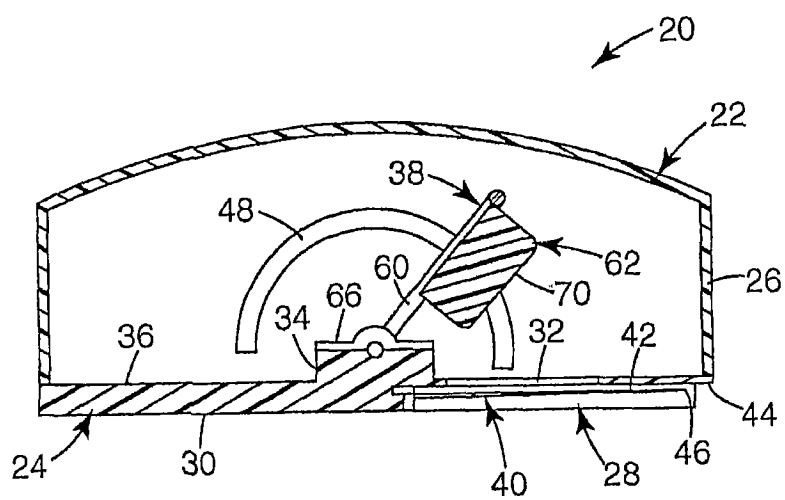


图1

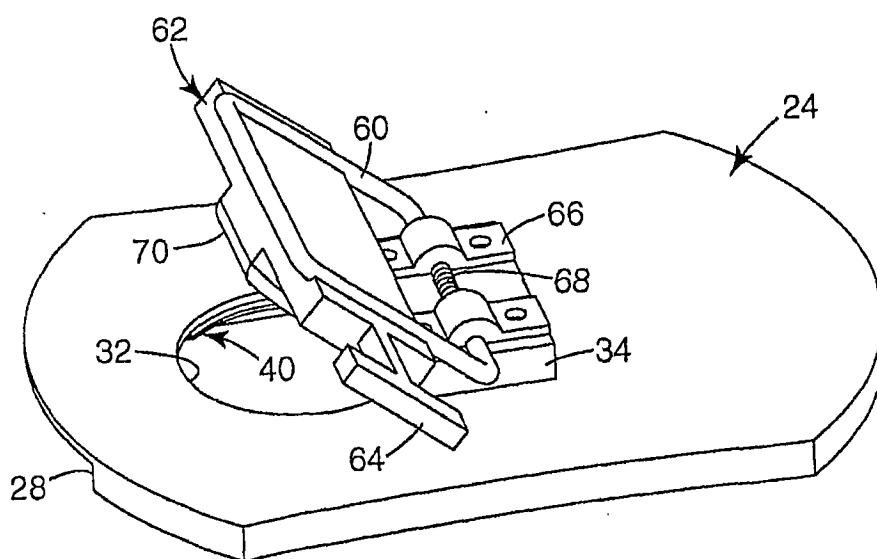


图2

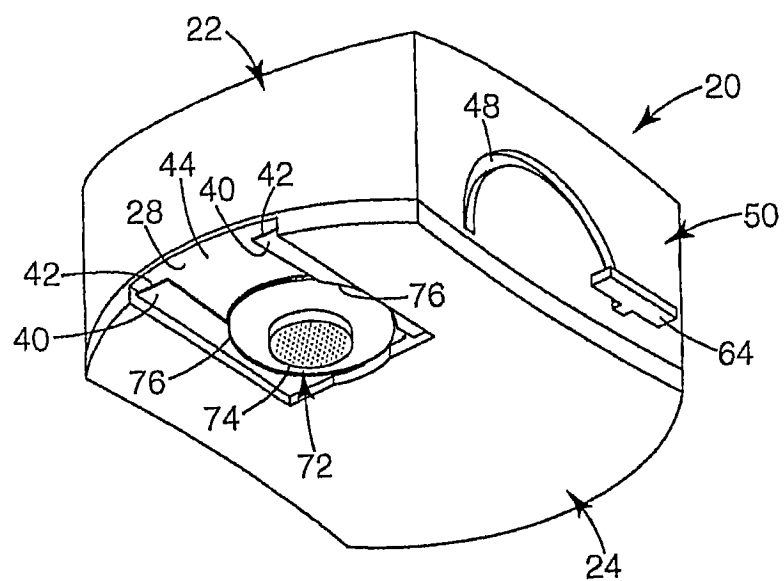


图3

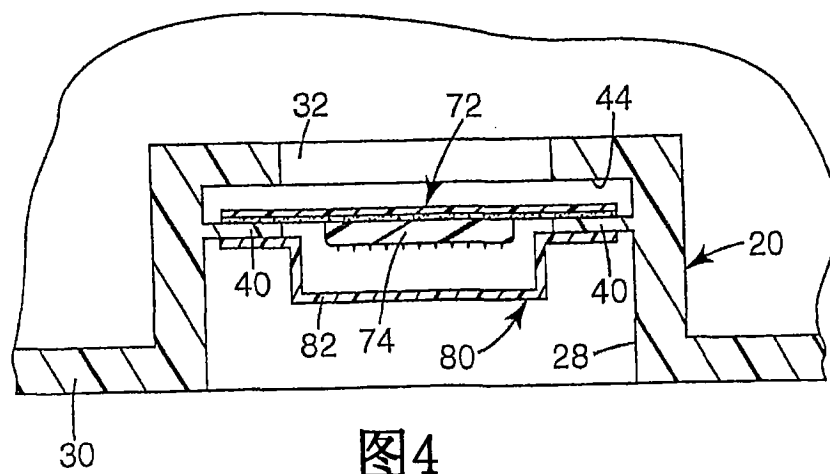


图4

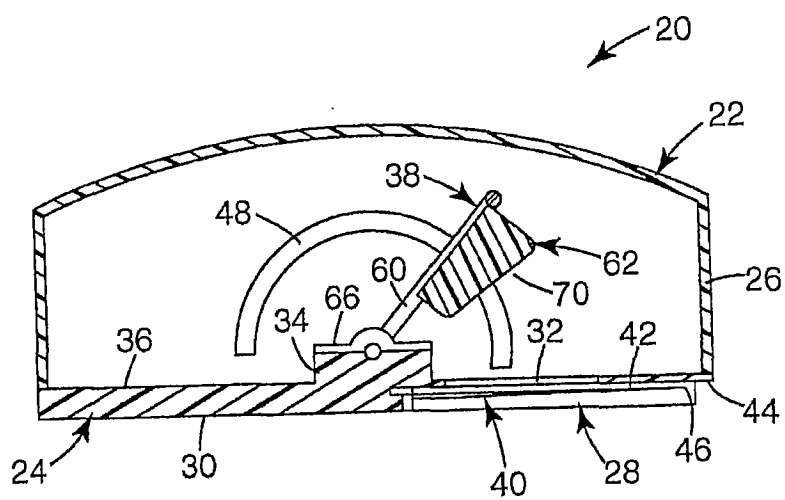


图5A

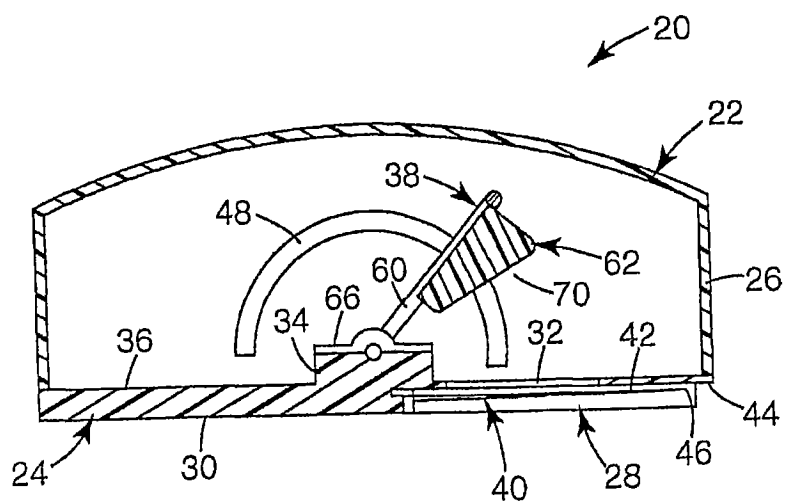


图5B

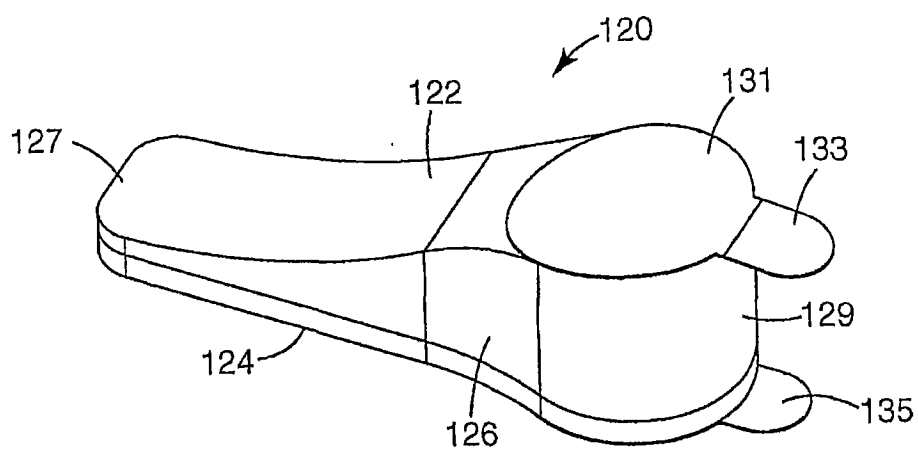


图6a

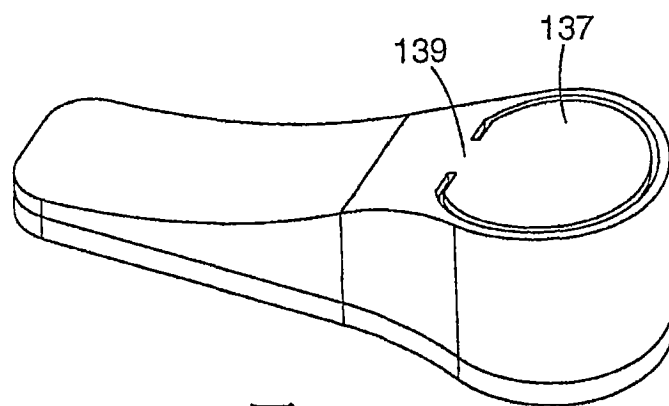


图6b

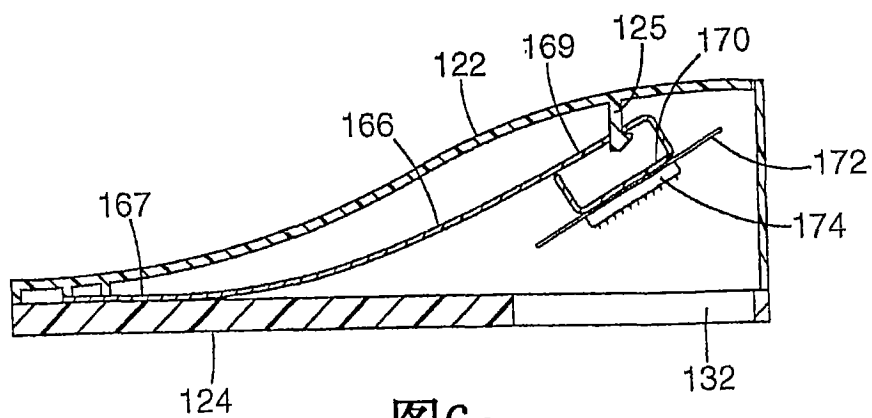


图6c

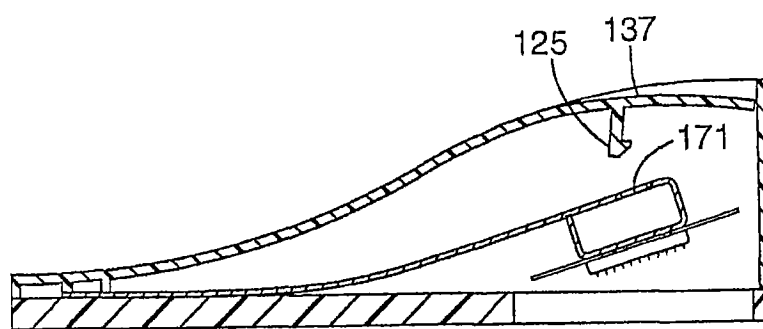


图6d

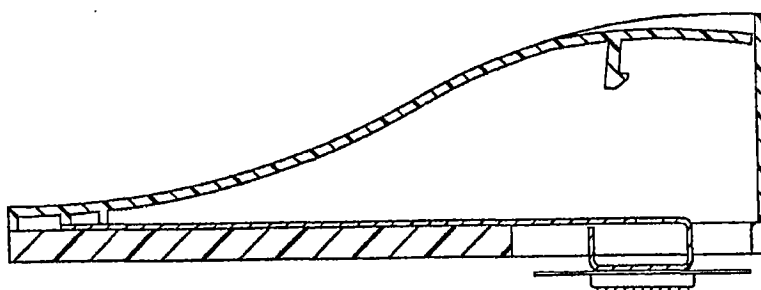


图6e

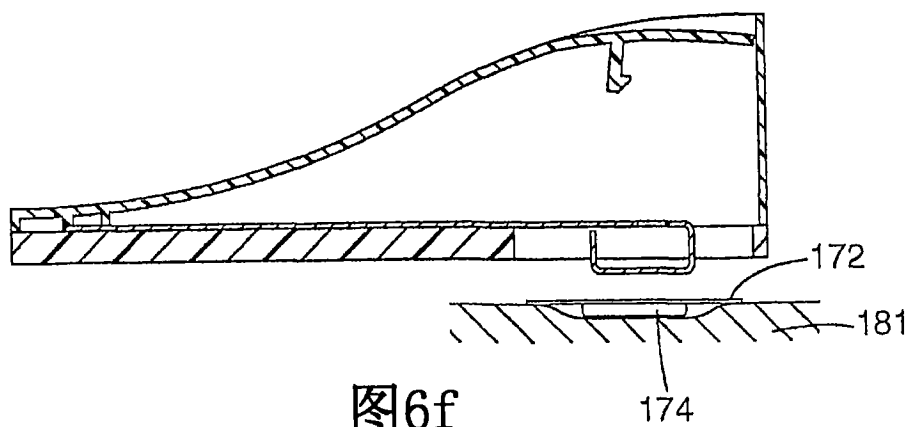
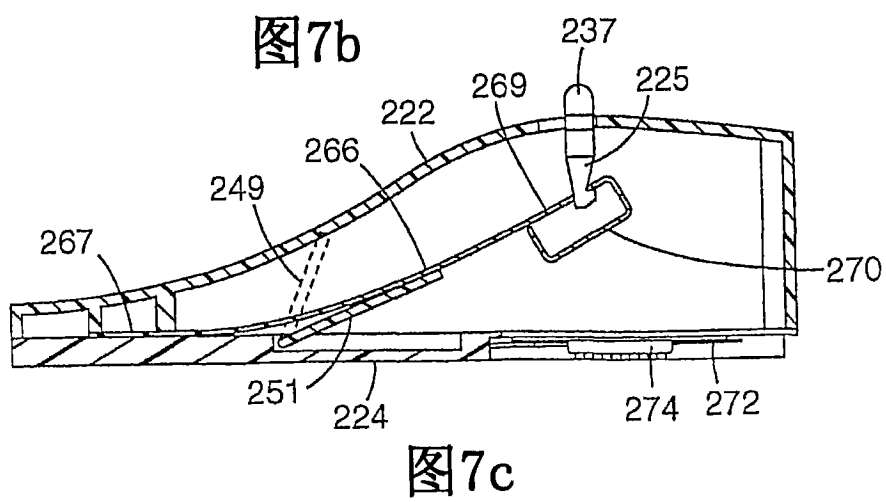
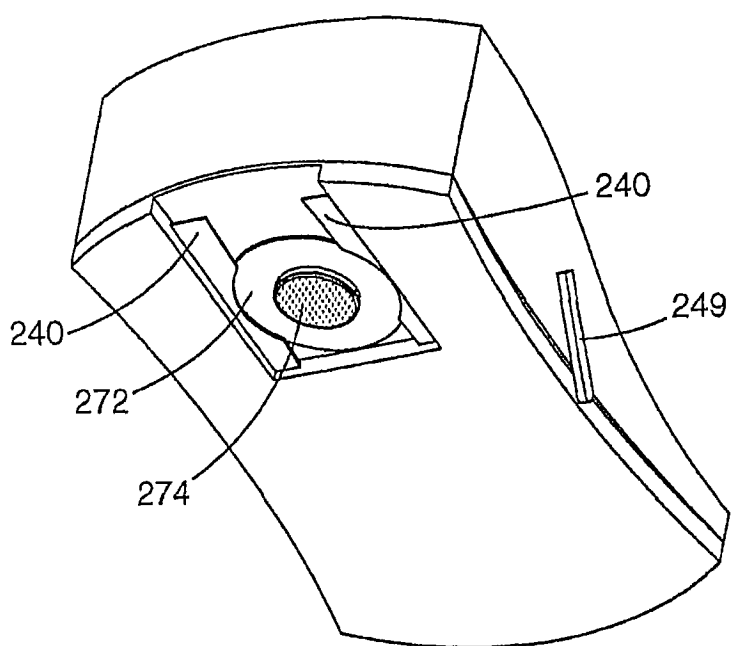
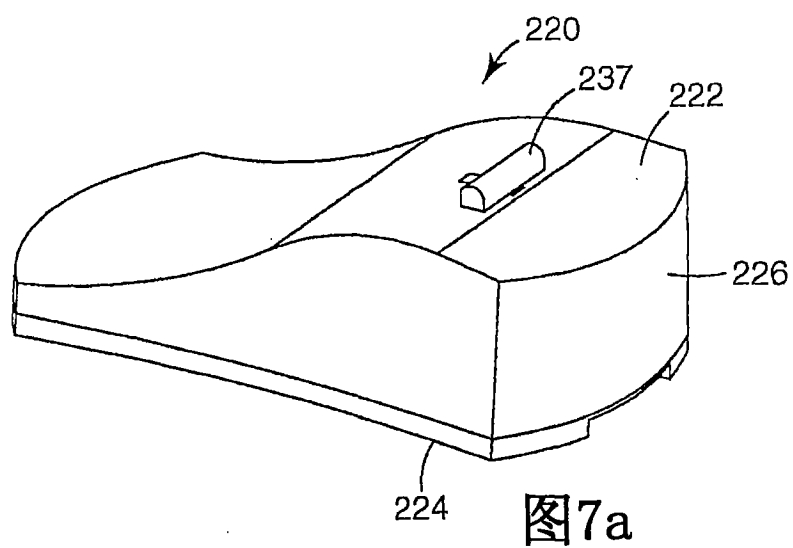


图6f



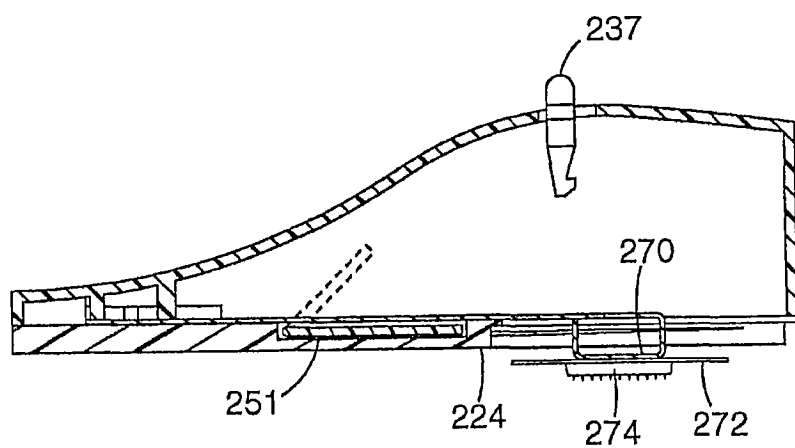


图7d

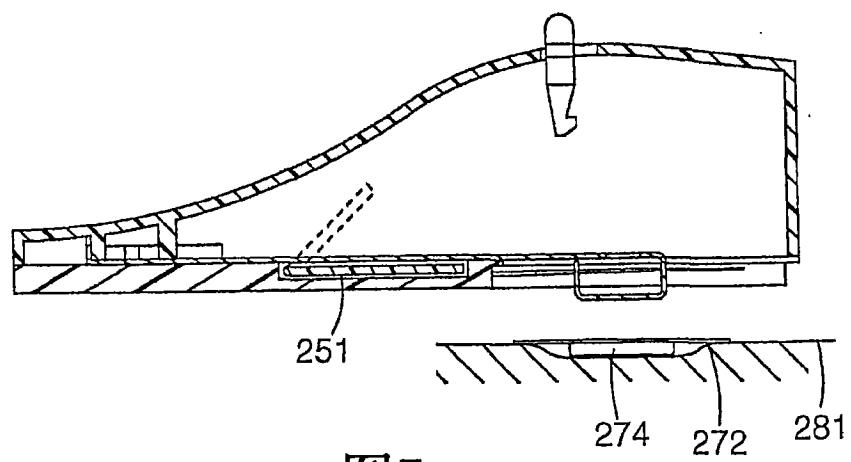


图7e