

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6411888号

(P6411888)

(45) 発行日 平成30年10月24日 (2018.10.24)

(24) 登録日 平成30年10月5日 (2018.10.5)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 M 37/00 (2006.01) A 6 1 M 37/00 5 1 4
A 6 1 M 5/145 (2006.01) A 6 1 M 5/145 5 0 4

請求項の数 1 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2014-529842 (P2014-529842)	(73) 特許権者	505005049
(86) (22) 出願日	平成24年9月6日 (2012.9.6)		スリーエム イノベイティブ プロパティ
(65) 公表番号	特表2014-525339 (P2014-525339A)		ズ カンパニー
(43) 公表日	平成26年9月29日 (2014.9.29)		アメリカ合衆国, ミネソタ州 5 5 1 3 3
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/053908		- 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オ
(87) 国際公開番号	W02013/036602		フィス ボックス 3 3 4 2 7, スリーエ
(87) 国際公開日	平成25年3月14日 (2013.3.14)		ム センター
審査請求日	平成27年9月7日 (2015.9.7)	(74) 代理人	100099759
(31) 優先権主張番号	61/531, 843		弁理士 青木 篤
(32) 優先日	平成23年9月7日 (2011.9.7)	(74) 代理人	100102819
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 島田 哲郎
		(74) 代理人	100123582
			弁理士 三橋 真二
		(74) 代理人	100112357
			弁理士 廣瀬 繁樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 中空マイクロニードルアレイのための送達システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マイクロニードルアレイを患者の皮膚表面に送達するためのシステムであって、
ハウジングを有する送達装置であって、

前記ハウジングは、

ベース及び該ベースに可動に設けられた保持機構を有する下側ハウジングと、

前記保持機構と係合可能な係合部を有し、前記下側ハウジングに軸支された上側ハウジングと、を有し、

前記上側ハウジングが前記下側ハウジングへ向かって駆動されたときに、前記係合部は、初期位置に配置された前記保持機構と係合して該保持機構を前記初期位置から変位させる、送達装置と、

前記ハウジング内に着脱自在に受容される輸液装置であって、前記初期位置に配置された前記保持機構に係止されて前記皮膚表面から離反した位置に支持され、前記係合部が前記保持機構を前記初期位置から変位させたときに前記保持機構から脱離するように配置された輸液装置と、

前記輸液装置に接触して前記ハウジングに連結される第2の蓄エネルギー装置であって、前記輸液装置が前記保持機構から脱離したときに、該輸液装置を前記離反した位置から前記皮膚表面へ向かって駆動する、第2の蓄エネルギー装置と、を備え、

前記輸液装置は、

第1の主要面を具備した開放可能な端部を含み、流体を内部に有するリザーバと、

10

20

前記開放可能な端部の近傍の流路と、
前記第 1 の主要面に対して垂直な方向にエネルギーを印加するように作動可能な、前記リザーバの近傍の第 1 の蓄エネルギー装置と、
前記初期位置に配置された前記保持機構と当接する接触表面と、
該接触表面の一部に接続された中空マイクロニードルと、を有し、
前記流路は、前記中空マイクロニードルと流体的に連通している、システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、米国特許仮出願第 61 / 531 , 843 号 (2011 年 9 月 7 日出願) の利益を請求するものであり、該出願は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0002】

1 つの態様において、本開示は、マイクロニードルアレイを患者の皮膚表面に送達するためのシステムであって、ハウジングを含む送達装置と、そのハウジング内に着脱自在に受容される輸液装置と、を備えるシステムを提供する。輸液装置は、第 1 の主要面を具備した開放可能な端部を含み、流体を内部に有するリザーバと、開放可能な端部の近傍の流路と、第 1 の主要面に対して垂直な方向にエネルギーを印加するように作動可能な、リザーバの近傍の第 1 の蓄エネルギー装置と、取付面、及びこの取付面の一部に接続された中空マイクロニードルアレイと、を有し、流路は、中空マイクロニードルと流体的に連通している。

【0003】

他の態様では、本開示は、ハウジングを含む送達装置と、そのハウジング内に着脱自在に受容される輸液装置と、を用意する工程を備える方法を提供する。輸液装置は、第 1 の主要面を具備した開放可能な端部を含み、流体を内部に有するリザーバと、開放可能な端部の近傍の流路と、第 1 の主要面に対して垂直な方向にエネルギーを印加するように作動可能な、リザーバの近傍の第 1 の蓄エネルギー装置と、取付面、及びこの取付面の一部に接続された中空マイクロニードルアレイと、を有し、流路は、中空マイクロニードルと流体的に連通している。本方法は、アレイの主要平面に対して垂直な方向に輸液装置を変位させる工程と、リザーバの開放可能な端部と流路とを流体的に連通させる工程と、輸液装置をハウジングから取り外す工程と、流路を介してリザーバからマイクロニードルアレイ内に流体を流し込む工程と、を更に備える。

【0004】

更に他の態様において、本開示は、中空マイクロニードルアレイを患者の皮膚表面に送達する方法を提供する。この方法は、ハウジングを含む送達装置と、そのハウジング内に着脱自在に受容される輸液装置と、を用意する工程を備える。輸液装置は、第 1 の主要面を具備した開放可能な端部を含み、流体を内部に有するリザーバと、開放可能な端部の近傍の流路と、第 1 の主要面に対して垂直な方向にエネルギーを印加するように作動可能な、リザーバの近傍の第 1 の蓄エネルギー装置と、を含む。輸液装置は、取付面、及びこの取付面の一部に接続された中空マイクロニードルアレイを更に含み、流路は、中空マイクロニードルと流体的に連通している。この方法は、ハウジングの表面を患者の皮膚表面の近傍に配置する工程と、アレイの主要平面に垂直な方向に輸液装置を変位させる工程と、輸液装置の一部を皮膚表面に接着させる工程と、リザーバの開放可能な端部と流路とを流体的に連通させる工程と、リザーバと真皮とを流体的に連通させる工程と、流路を介してリザーバからマイクロニードルアレイ内に流体を流し込む工程と、を更に備える。この方法は、ハウジングを輸液装置から取り外す工程を更に含み、輸液装置を治療期間中に皮膚表面上に残留させる。

【0005】

本明細書で使用されるとき、「輸液装置」はある期間にわたって流体を送達し又は抽出することができる一体化された装置を指し、輸液のみを意図した装置に限定されない。したがって、輸液装置は、例えば、真皮内に流体を注射するために又は流体を組織から抽出するために使用することができる。

【0006】

本明細書で使用されるとき、「中空マイクロニードル」は、角質層を貫通して、皮膚を介した薬物の送達を容易にするよう設計された特定の微小構造を指す。単なる実例として、マイクロニードルは、ニードル又はニードル状の構造、及び角質層を貫通するとともに、角質層の下の皮膚又は組織層に流体を送達することができる他の構造を含むことができる。

10

【0007】

本明細書で使用されるとき、「移動距離」は、送達システムの作動時に、送達システムの要素が移動する距離を指す。例えば、蓄エネルギー装置の移動距離は、アレイの移動距離とは異なってもよい。

【0008】

用語「含む」及びその変化形は、これらの用語が、本説明及び特許請求の範囲で用いられる場合、限定する意味を有するものではない。

【0009】

用語「好ましい」及び「好ましくは」とは、特定の状況下で、特定の利益をもたらすことができる、本発明の実施形態を指す。しかしながら、他の実施形態もまた、同じ状況又は他の状況下で、好ましい場合がある。更には、1つ以上の好ましい実施形態の詳細説明は、他の実施形態が有用ではないことを意味するものではなく、本発明の範囲から他の実施形態を排除することを意図するものではない。

20

【0010】

本明細書で記載される全ての数は、「約」なる用語によって修飾されるとみなされなければならない。

【0011】

本明細書で使用されるとき、「a」、「an」、「the」、「少なくとも1つの」及び「1つ以上の」は、互換可能に使用される。このようにして、例えば、「a(1つの)」蓄エネルギー装置を備える送達システムは、「1つ以上の」蓄エネルギー装置を備えるものと解釈することができる。

30

【0012】

また本明細書では、端点による数値範囲の記載は、その範囲に含まれる全ての数を含む(例えば、1~5は、1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、5などを含む)。

【0013】

本開示の上述の「課題を解決するための手段」は、開示された各実施形態又は本発明の全ての実施を記載するものではない。以下の説明は、例示的な実施形態をより具体的に例示するものである。本出願の全体にわたる幾つかの箇所で、実施例の一覧を通して説明を提供するが、それらの実施例は、様々に組み合わせて使用することができる。それぞれの場合において記載される一覧はあくまで代表的な群として与えられるものであって、包括的な一覧として解釈されるべきものではない。

40

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】本開示による送達システムの1つの例示的な実施形態の斜視図である。

【図2】本開示の一実施形態による輸液装置の斜視図である。

【図3】図2の輸液装置の平面図である。

【図4】図2の輸液装置の底面図である。

【図5】図2の輸液装置の長手方向の断面図である。

【図6】図2の輸液装置の分解斜視図である。

【図7】図1に示されているアプリケーションハウジングの分解斜視図である。

50

【図 8】図 1 の送達システムの長手方向の断面図である。

【図 9 A】図 1 の送達システムの予め準備された構成の長手方向の断面図である。

【図 9 B】図 1 の送達システムが作動した後の長手方向の断面図である。

【図 10】本開示の別の実施形態による送達システムの斜視図である。

【図 11】図 10 の送達システムの長手方向の断面図である。

【0015】

上で特定した図は、本発明のいくつかの実施形態を示しているが、考察部分で述べているように、他の実施形態も考えられる。いずれのケースでも、本開示は、限定する目的ではなく、説明する目的で本発明を提示している。本発明の原理の範囲及び趣旨に含まれる多数の他の修正及び実施形態が、当業者によって考案され得ることを理解されたい。

10

【発明を実施するための形態】

【0016】

本開示の送達システムは、1回の操作によって作動されて、マイクロニードルのアレイ、例えば中空マイクロニードルのアレイによって患者の皮膚に確実に貫入し、続いて、一貫した流体の送達を確実にする制御様式で、リザーバ（例えば、すぐに使用できる薬剤カートリッジ）から貯蔵流体を放出して分配する実施形態を含む。個々の患者に対する様々な流体及び用量のカスタマイズ可能且つ効果的な送達を、比較的に外傷が無い様式で達成することができ、一方で薄型の流体送達要素は、中空マイクロニードルが貫入中に外れるあらゆる可能性を低減し、且つハンズフリー装着を促す。

【0017】

20

特定の実施形態では、単一の輸液装置をアプリケーションによって皮膚に送達することができる。本輸液装置は典型的に、流体貯蔵及び送達システム、並びに中空マイクロニードルのマイクロニードルアレイを含む。流体貯蔵及び送達システムは、流体リザーバ、流体、及びリザーバからマイクロニードルアレイに流体を送達するための機構を含むことができる。この送達機構は、リザーバを変位させ、アレイとリザーバ内部との間に流路を形成し、リザーバから流路内に流体を流し込むように構成された、蓄エネルギー装置を含むことができる。この輸液装置は、輸液装置を患者の皮膚に固定するために、アレイの近傍の接着剤を更に含むことができる。これらの特徴は、薄型で、全体的な流体の送達又は抽出のプロセスのために患者が皮膚に装着するのが容易な、一体のハウジングに含めることができる。

30

【0018】

輸液装置の送達に適した例示的なアプリケーションは、キャビティを画定するハウジングを特徴とすることができる。輸液装置は、解放されたときに輸液装置が標的表面に向けて駆動できるようにする一時的な保持機構によって、キャビティ内に保持することができる。特定の状況では、輸液装置がハウジング内において回転軸又はヒンジの回りに回動することが望ましい場合がある。本開示の特定のアプリケーションはまた、皮膚表面に輸液装置を送達するために作動可能な蓄エネルギー装置をキャビティ内に含む。

【0019】

例示的な送達システムは、1) 輸液装置が流体を含んでいる、2) 輸液装置がキャビティ内に保持されている、且つ3) 蓄エネルギー装置はその潜在エネルギーを解放するように作動可能であるという点において、予め準備された状態で供給することができる。このことは、中空マイクロニードルを、ハウジング内において、患者又は他の使用者による不注意な破損又は汚染から保護することができるので、特定の状況において有益であり得る。他の状況においては、個々の部品が別々に与えられ、使用者が送達システムの少なくともいくつかの態様を組み立てることができる。

40

【0020】

図1～図9に描かれている本開示による送達システムの一実施形態において、送達システム100は、輸液装置110及びアプリケーションハウジング200を備えている。輸液装置は、マイクロニードルアレイ111及び流体貯蔵及び送達システム140を有している。流体貯蔵及び送達システム140は、（いくつかの実施形態において、薬剤カートリッ

50

ジとすることができる)少なくとも1つのリザーバ141を含んでいる。特定の実施形態では、この流体貯蔵及び送達システム140の要素は、製造業者、組立業者、又は使用者が輸液装置に取り付けることができる。加えて、輸液装置110の特定の実施形態の設計は、リザーバ141及び中空マイクロニードル112を交換可能とすることができ、それによって輸液装置110の再利用を可能にする。加えて、リザーバは、マイクロニードルデバイスと一体化した、固定された又は専用の薬物リザーバを有するマイクロニードルデバイスと比較して、より容易に洗浄、滅菌、充填、及び再充填することができる。

【0021】

輸液装置110は、流体142の注入/注射中に、患者に「装着される」よう適合可能である。これらの例示的な実施形態において、輸液装置110は、皮膚に挿入された中空マイクロニードル112を適切な貫入深度に保ちつつ、注入中の静止した又は歩行による動きに適応するように患者の皮膚に直接固定することができる。

【0022】

図2～図6に戻ると、輸液装置110の例示的な実施形態は、担体ヘッド120、細長いリザーバハウジング130、及びリザーバ141の近傍のアクチュエータ170を有する。担体ヘッド120は、概ね平坦な接触表面121を含む。マイクロニードルアレイ111は、接触表面121の少なくとも一部に接続され、その一方でリザーバ141(例えば、薬剤カートリッジ)は、リザーバハウジング130に受容され及び/又はその内側に収容される。描かれているように、担体ヘッド120及びリザーバハウジング130は、一体化されている。他の実施形態において、担体ヘッド及びリザーバハウジングは別個の要素として提供され、当業者に良く知られている接続手段によって締結又は接合される。

【0023】

輸液装置110には、リザーバハウジング130の底面の少なくとも一部に固定可能で、同一の広がりを持つベースを設けることもできる。ベースは、流体貯蔵及び送達システムが不用意に変位又は取り除かれることを防止することができる。ベースは、担体ヘッド120の少なくとも一部に接続されて同一の広がりを持つことができ、したがって接触表面121の少なくとも一部を画定する。

【0024】

接着剤層118は、リザーバハウジング130の底面131(又はベース)の一部に加えて、接触表面121の全て又は(複数の)部分に取り付けることができる。接着剤層118(例えば、図6)は、本明細書に記載する目的のための任意の適切なタイプから構成することができるとともに、一実施形態では、剥離層(図示せず)で覆われた感圧接着剤から構成することができ、その剥離層は、感圧接着剤層を患者に適用する前に取り除くことができる。例えば、非限定的に、ポリアクリレート、ポリイソブチレン、及びポリシロキサンといった多くの適切な感圧接着剤を、接着剤層118に使用することができる。

【0025】

接着剤層118は、マイクロニードルアレイ111のすぐ近傍に設置することができる。図示されているように、接着剤層118は、マイクロニードルアレイ111(例えば、図6)を囲む環状部分118aを含む。この環状部分118aは、接着剤層118の残りの部分より高い強度の接着品質を有し、ニードル貫入を囲む領域における皮膚へのより確実な結合を確実にすることができる。接着剤層118の配合を変更して、輸液装置110を患者の皮膚及び他の身体組織に固定する接着剤の強度を変更することができる。

【0026】

特に図5を参照すると、担体ヘッド120は、キャビティ125、キャビティ125内に延びる少なくとも1つの貫通ニードル127、担体リザーバ126、貫通ニードル127と担体リザーバ126との間の流路128を更に含んでいる。キャビティ125は、リザーバ141の開放端部の少なくとも一部を受容するように構成されている。描かれているように、キャビティ125は、担体ヘッド120の開口を介してアクセス可能である。他の実施形態において、キャビティは、内部の貫通ニードル125を保護するために透明又は不透明な材料で覆うことができる。

10

20

30

40

50

【0027】

貫通ニードル127は、少なくとも1つのカニューレ、マニホールドインレットチューブ、又は他の形態の貫通ニードルを含み得る。貫通ニードル127は、リザーバ141内の流体142をマイクロニードルアレイ111の上方の担体リザーバ126に流体的に接続するように作動する流路を確立する。このように、流体142は、中空マイクロニードル112を介した患者の皮膚への注入/注射によって分配することができる。1つの例示的な実施形態において、貫通ニードル127は、それを通る管腔129を有することができる。この管腔129は、流路128と流体的に連通している。特定の実施形態では、管腔129は、担体ヘッド120の一部を貫通するボア129aを有することができる。特定の実施形態では、ボア129aは、密封されるか、ないしは別の方法で、栓材料、例えば合成樹脂又はシリコンゴムプラグによって施栓される。

10

【0028】

貫通ニードル127は、以下に説明するように、密封されているが開放可能なリザーバ141の端部141aの開放を確実にする長さの寸法を有する。貫通ニードル127はまた、座屈し、又は別様に故障せずに、これを達成するための十分な強度を有する。貫通ニードル127には多種多様な材料が使用され得る。このことを目的として、材料としては、ステンレス鋼を含む金属、プラスチック、セラミックス、複合材料、及びこれらの組み合わせを挙げることができるが、これらに限定されない。

【0029】

図5に描かれているように、担体リザーバ126は、マイクロニードルアレイ111の上方で、接触表面121の近傍に配置されている。他の実施形態において、担体リザーバ126は、マイクロニードルアレイ111の中心からオフセットしており、又は担体ヘッド120の他の部分に配置される。更に他の実施形態において、担体リザーバ126は、例えばマイクロニードルアプリータプレートの一部として担体ヘッド120に結合される。更なる実施形態において、担体リザーバ126は、アレイの表面とハウジングの表面との間に形成することができる。担体リザーバを含む任意の実施形態において、担体リザーバは、リザーバ内の流体を放出する前に、ある時点で流路と流体的に連通している。

20

【0030】

図2～図5に戻ると、リザーバハウジング130の態様が更に図示されている。リザーバハウジング130は、ベースから延びる保持壁組立体を有する。この保持壁組立体は、キャビティ125に向けて縦軸141aに沿ってリザーバ141を保持及び案内するための一連の突起を有する、間隔を開けて配置された保持壁部分132a及び132bを有する。図示されるように、保持壁部分132a及び132bは、丸いカバー133及び後壁部分132cによって接続されている。流体貯蔵及び送達システム140は、保持壁部分132aと132bの間のリザーバハウジング130内に受容される。

30

【0031】

ここで、例えば図5及び図6を参照する。流体貯蔵及び送達システム140は、第1の蓄エネルギー装置160と共働可能なリザーバ141を有する。後述するように、第1の蓄エネルギー装置160は、リザーバの開放可能な端部を開放して、担体ヘッドへの流路を確立するための力をもたらしように動作可能である。本開示の蓄エネルギー装置は、ばね装置、ガス状推進剤、化学物質、モータ、電気装置、及びそれらの組み合わせからなる群からの少なくとも1つの蓄エネルギー装置を有する。

40

【0032】

リザーバ141は、薬剤カートリッジとして描かれ且つ記載されているが、本開示は、様々なサイズ及び同様に機能する構成を有する様々なリザーバの使用を想定している。この例示的な実施形態では、リザーバ141は、細長く、比較的薄い壁を有する管状ガラスシリンダー150を含んでもよい。このガラスシリンダー150は、焼きなまされ、透明であってもよく、使用する流体に対する加水分解抵抗を有し、また本明細書に記載されている様式で加圧されたときに、ひび割れ又は他の破裂に抵抗する十分な強度を有してもよい。図示の例示的な実施形態において、ガラス製の薬剤カートリッジは典型的には、(例

50

えば、ガラス表面に接合されるか、又はガラス表面上にコーティングされる)シリコーンを使用することなどにより、内部の壁面の潤滑性が向上されている。リザーバ薬剤カートリッジのための他の材料には、含有する流体との反応を回避するクロロブチルゴム、プロモブチルゴム、シリコーンゴム、及びポリフッ化材料を含む様々なタイプのポリマーが含まれ得るが、これらには限定されない。ポリマーは典型的には、ガラスシリンダー内のピストンの移動を可能にする摩擦係数を有する。

【0033】

ガラスシリンダー150は、開放可能な端部151及び遠位端152を有する。開放可能な端部151は、典型的には閉鎖され、エンドキャップ153によって密封されている。このエンドキャップ153は、リザーバをリザーバハウジング内に受容したときに、マイクロニードルアレイの主要平面に対して略垂直に配置される第1の主要面を有する。エンドキャップ153は、端部151においてガラスシリンダー150の首部分に固着することができる。エンドキャップ153は、公知の様式で端部151に圧着される、アルミニウム製のキャップといった金属キャップを有してもよい。エンドキャップ153は、開放端部151を別に密封して閉鎖する隔壁154を保持してもよい。

【0034】

隔壁154は、典型的にリザーバ(例えば、薬剤カートリッジ)に使用されるものを含む、多くの異なる材料から製造することができる。隔壁154は、圧着され又は圧着されずに端部151の全体に確実に取り付けられた、貫通可能及び再密閉可能なエラストマーシール又は隔膜から製造することができる。典型的に、エラストマーは、アルミニウムといった可鍛性の材料によってガラスシリンダーの端部に圧着され得る。他の同様の隔壁材料、及びこの材料をガラスシリンダー150の端部に固着するモードを使用してもよい。例えば、West Pharmaceutical Services, Inc (Lionville, PA)から入手可能なCZシリーズといったシリンダーの本体にモールド成型される隔壁、標準的な注射器ルアーキャップといったキャップ、又は貫通するのに十分に薄いモールド成型された端部を使用することができる。適切な材料は、十分な貫通力で貫通されるとともに、一旦貫通されると密封を維持する。上記したように、隔壁154は、使用中に貫通され、好ましくは、加圧、及びリザーバ141から流体142が移動する間の漏れを防止するのに十分な力で貫通ニードルの周りを密封する。特定の隔壁材料は、使用後、ニードルの抜き取りに続く隔壁の再密封を可能にする。本開示は、様々なアプローチにより、別様に閉鎖された隔壁154を開封又は開放することを想定している。

【0035】

リザーバ141は、ガラスシリンダー150の内壁に対して摺動し、密封する関係にあるピストン145を含む。これは、ピストン145と開放可能な端部151との間に形成される内部可変容積チャンバ内に貯蔵可能な流体に対し、十分な密封をもたらす。この内部チャンバの容積の可変性をもたらすことにより、ガラスシリンダーは、任意の所望の用量に適応するように構成することができる。そのようなリザーバ141(例えば、薬剤カートリッジ)は、以下に述べる流体のように、予め充填された薬剤の使用準備ができていたタイプのものであり得る。ガラスシリンダー150は、国際標準化機構(ISO)といった国際規格を含む規格を満たす種類のものであってもよい。加えて、ガラスシリンダー150は、比較的容易に清浄及び殺菌することができる。

【0036】

本開示はまた、薬剤カートリッジ又はリザーバの開放可能な端部を開放して、中空マイクロニードル112への流体の移動を可能にする弁機構の使用を想定している。例えば、薬剤カートリッジに類似したリザーバに保持される弁部材を、担体ヘッド上のノキャビティ内の構造(図示せず)、例えばカニューレと協働させて、その2つが作動的に係合した状態とすることにより、流体遮断又は閉鎖状態から開放することができる。適切な弁機構には、Cindrichらへの国際公開第2005/018705号に開示されているものが含まれるが、これに限定されない。

【0037】

ピストン 145 に戻ると、流体 142 が完全に（又はほぼ完全に）そこから流し込まれ又は圧出されるまで、リザーバ 141 の長さに沿って移動するように適合されている。典型的には、ピストン 145 は、リザーバ 141 の本体に対して密封するが、流体に関連して不活性な材料から作製され得る。例えば、ハロブチルゴム及びシリコンゴム材料といった精製されたエラストマー材料をそのようなピストンのために典型的に使用することができるが、非エラストマー材料といった他の材料もまた想定される。加えて、ピストン 145 は、積層構造を含む多種多様な材料から作製することができる。図示の実施形態は 1 種類のピストンを使用しているが、開放可能な端部 151 の内部形状に実質的に一致するように輪郭付けされたものを含む他種類のものを利用することもできる。

【0038】

10

カートリッジ内の空所を減少させる他の手段も想定される。例えば、小さい球形の物体をリザーバ 141 内に含ませることができる。ピストン 145 が前進して流体をカートリッジから押し出すときに、その小さな球形物体は、カートリッジの首部内及び貫通ニードルの周りへと前方に押動される。球形の物体は、流路の詰まりを回避するように、貫通ニードルの流路より大きいことが好ましい。それに代えて、球形の物体は、好ましくは貫通ニードルの周囲を一杯にしてカートリッジの首部の空間内の流体を変位させる。この球形の物体は、金属、合成樹脂、ガラス、セラミック、又はリザーバ内の流体と適合性がある他の材料から作製することができる。

【0039】

リザーバ 141 は、1 つの例示的な実施形態において、皮膚の表面に結合又は付着させたときに患者の皮膚に概ね平行である縦軸 141a を有する。他の実施形態において、リザーバ 141 は、皮膚に対してゼロではない角度で配置される。薄型の輸液装置が求められる実施形態において、縦軸 141a は、マイクロニードルアレイ 111 の主要平面に概ね平行である。リザーバ 141 は、流体分配の進行に関する視覚的な観察を可能にするために、透明なガラス薬剤カートリッジとすることができる。これは、比較的長い時間がかかり得る輸液状況において特に有利であり得る。そのようなガラス薬物カートリッジは、例えば Schott North America (Elmsford, NJ, USA)、及び West Pharmaceutical Services, Inc. (Lionsville, PA, USA) 製の、市販されているタイプのものであってもよい。類似の特性を有する他の種類のリザーバもまた本開示の範囲内である。

20

30

【0040】

ガラスから製造されるときに、リザーバ 141 はまた、本開示の送達システムの多用途性を向上させることにしても有利であり得る。1 つの潜在的な利点は、リザーバ 141 が、医薬品分野においてすでに知られているサイズ及び形状に適合できるとともに、商業的な装置を使用して容易に充填可能であることである。加えて、リザーバ 141 を輸液装置 110 とは別々に包装することができるので、使用者は特別注文のリザーバを使用し、且つ使用の際にそれらを輸液装置 110 に容易に取り付けることができる。更に、患者は、既知の薬物カートリッジを使用することによって多種多様な薬物を使用することができ、また、固定リザーバを有するディスペンサーの製造業者に用量を依存せずに、患者に特別に誂えた様式で分配することができる。

40

【0041】

典型的なガラス製の薬物カートリッジリザーバ 141 は、その長さに関して 2 cm ~ 約 8 cm の範囲の寸法を有することができ、4 mm ~ 12 mm の範囲の内径を有することができる。より典型的には、長さは 4 cm ~ 6 cm の範囲、内径は 6 mm ~ 10 mm の範囲であってもよい。本開示は、例えば薬剤分配カートリッジのサイズに応じて、他の寸法も想定している。透明なガラス製の薬剤カートリッジリザーバ 141 を使用することができるが、他の材料もまた使用することができる。これらの材料及び構成は、好ましくは含まれている流体に互換性を持ち、使用中に発生する圧力に耐えることが可能である。

【0042】

ここで図 5 ~ 図 6 に戻り、例示的な蓄エネルギー装置の態様を説明する。図示の実施形態

50

において、ばねリリース１７０として描かれているアクチュエータは、第１の蓄エネルギー装置１６０を解放するように動作可能である。１つの例示的な実施形態において、第１の蓄エネルギー装置１６０は細長いコイルばねを含む。ばねリリース１７０は、ピストン１４５に当接するプランジャ１７４に一端部が取り付けられたラッチ１７２を含むことができる。第１の蓄エネルギー装置１６０は、この第１の蓄エネルギー装置１６０がばねリリース１７０によって解放されたときに、リザーバ１４１を変位させるのに十分な作動力を提供する様式で装着されるように、プランジャ１７４と後壁部分１３２ｃとの間に配置される。

【００４３】

特定の実施形態では、ラッチ１７２とプランジャ１７４は互いに別物とすることができる。しかしながら、他の実施形態においては、それらを結合することができる。それらは、好適なプラスチック及び金属等の類似した又は類似しない材料から作製されてもよい。ラッチ１７２は、図示するように細長くてよく、又はより短い長さを有してもよい。より長い長さは、第１の蓄エネルギー装置１６０のリザーバ１４１からの取り外しを容易にし得る。ラッチ１７２の突起１７６は、リザーバハウジング１３０の後壁部分１３２ｃに結合され、それによって第１の蓄エネルギー装置１６０をラッチ係合され、装填された状態に保持する。ラッチ１７２上の突起１７６は、保持壁と協働して、アクチュエータの使用者係合可能部分として作用するように図示されているが、本明細書は当業者に知られている他のばね解放機構も想定している。

【００４４】

第１の蓄エネルギー装置１６０を解放するために、使用者はラッチ１７２を下方に押して、突起１７６を後壁部分１３２ｃから取り外す。第１の蓄エネルギー装置１６０は、続いて、開放可能な端部１５１が担体ヘッド１２０上のキャビティ壁部分１２５ａに達するまで、縦軸１４１ａに沿った軸線方向にリザーバ１４１を変位させる。リザーバ１４１が第１の蓄エネルギー装置１６０によってキャビティ１２５内に駆動されると、開放可能な端部１５１が貫通ニードル１２７と係合する。したがって、突起１７６又は他の解放機構は、アクチュエータの使用者係合可能部分として本質的に作用し、蓄エネルギー装置の潜在エネルギーが解放されるようにして流体の送達を開始させる。

【００４５】

他の実施形態において、第１の蓄エネルギー装置１６０が一对のばね装置を含む。第１のばね装置は、後側の保持壁１３２ｃとリザーバ１４１との間に適切に配置され、起動時に後者を担体ヘッド１２０の方向に変位させるコイルばねであってもよい。第２のばね装置は、ピストン１４５を押し出して流体を流路１２８内に放出又は流し込ませるための別のコイルばねとすることができる。リザーバ及びピストンの双方を変位させるための蓄エネルギー装置の追加の組み合わせ及び構成は、国際公開第２０１１／０１４５１４号（Gonzalezら）に見出すことができ、ベルビル座金、ガス状推進剤、多段直径ばね、及び二又ばねを含むことができる。特に適切な二又ばねは、２０１１年１０月１２日に出願された、一体化されたマイクロニードルアレイ送達システム（INTEGRATED MICRONEEDLE ARRAY DELIVERY SYSTEM）という名称の米国特許仮出願第６１／５４６，３４０号に見出すことができる。

【００４６】

リザーバ１４１の開放可能な端部１５１がキャビティ１２５内に駆動されると、貫通ニードル１２７は隔壁１５４を貫通し、最終的にリザーバ１４１と担体ヘッド１２０との間に、それらの間で流体を連通させる流体流路を確立する。第１の蓄エネルギー装置１６０は、プランジャ１７４を介してピストン１４５を前方に付勢してチャンバを圧縮し、今や開放された隔壁１５４を通して流体１４２を管腔１２９内に流し込ませる。流体は、貫通ニードル１２７から流路１２８及び担体リザーバ１２６を通して中空マイクロニードル１１２内に流れる。リザーバ及びプランジャが変位する（したがって流体を送達する）速度が蓄エネルギー装置によって少なくとも部分的に制御されるので、システム上に作用する力は、概して使用者が加える力に関わらずに制御することができる。このことは、流体の放出及び分配を達成するために、手動による部材の押し及び／又は摺動を必要とする他のシス

10

20

30

40

50

テムと比較して有利である。過剰な手動による押し又は引張り力は、中空マイクロニードルの外れを生じさせることがあり、それによって装置が所望の結果に反することになる。

【 0 0 4 7 】

ここで更に想定されることは、流体（例えば組織液）を真皮から抽出するために輸液装置を用いることである。理解され得るように、リザーバには、流体がほとんど残らないように、開放可能な端部の近傍にピストンを設けることができる。そのような実施形態では、第1の蓄エネルギー装置が2つの要素を備える。第1の要素は、貫通ニードルの方向にリザーバを駆動するように動作可能である。第2の要素はピストンを反対方向に移動させるように動作可能であり、それによって流体が標的組織からリザーバに向けて流れるようにする。

10

【 0 0 4 8 】

使用済みの薬剤カートリッジを交換するために、使用者は、適切なハンドツール（図示せず）でラッチ172を引張って第1の蓄エネルギー装置160を再び圧縮することができる。したがって、使用者は、貫通ニードルと隔壁とを分離し得る。その結果、リザーバ141及びラッチ172を取り外し、場合によっては交換することができる。このようにして、使用者は、新たな装置を使用することに代えてリザーバの交換だけが必要となる。更にまた、第1の蓄エネルギー装置160は、ラッチ172及びプランジャ174と同様に再利用することができる。しかしながら、典型的にはマイクロニードルアレイ111も交換される。

【 0 0 4 9 】

20

その結果、製造業者又は任意に使用者は、すぐに使用できるリザーバ141を容易に取り付けることができる。このことは、例えば薬剤カートリッジを挿入し、その後リザーバハウジング内の図示した位置に蓄エネルギー装置を挿入することによって達成することができる。リザーバ141と第1の蓄エネルギー装置160とを個別に取り付けることができるようにする別の方法は、流体を使用する時点で加圧して、貯蔵中の流体の加圧を回避することである。

【 0 0 5 0 】

上述したように、輸液装置110は、患者の皮膚表面にマイクロニードル112を貫入させるために担体ヘッド120の接触表面121に接続されたマイクロニードルアレイ111を有している。マイクロニードルアレイ111は、担体ヘッド120の表面に不変に又は着脱可能に接続され得る。他の実施形態において、マイクロニードルアレイ111は、その内部に形成されてそこから突出する中空マイクロニードル112のアレイを含む、接触表面121に接続されたマイクロニードルアプリータプレートを含むことができる。上述したように、マイクロニードルアレイ又はマイクロニードルアプリータプレートは、中空マイクロニードルの上方の、担体リザーバ126として作用することができる容積を、少なくとも部分的に画定又は含むことができる。

30

【 0 0 5 1 】

例えば、マイクロニードルアレイ111は、超音波溶接によって担体ヘッド120に接続され得る。本開示はまた、スナップ嵌め、UV硬化性、熱硬化性といった接着剤、又は2成分接着剤、摩擦溶接、及び他の類似したアプローチを含むがこれらには限定されない様々な技術によって、マイクロニードルアレイ又はマイクロニードルアプリータプレートを担体ヘッド120に保持することを想定している。固定された接続が記載されているが、輸液装置を再利用し、それによって（アプリータプレートの有無にかかわらず）使用済みのマイクロニードルを交換できることに関連する状況においては、剥離可能な接続をもたらすこともできる。適切な剥離可能な結合には、感圧接着剤及び同類のものが含まれる。

40

【 0 0 5 2 】

中空マイクロニードル112は、典型的に、100 μm 超～約3 mmの長さを有することができる。他の実施形態では、中空マイクロニードル112は、250 μm ～1500 mm、より典型的には700 μm ～1300 μm の長さを有することができる。いくつか

50

の実施形態において、中空マイクロニードル 112 は、 $150\mu\text{m} \sim 1500\mu\text{m}$ の深度で患者の皮膚に貫入することができる。より典型的には、それらは、 $500\mu\text{m} \sim 1000\mu\text{m}$ 、更に典型的には $600\mu\text{m} \sim 900\mu\text{m}$ の深度で皮膚に貫入する。いうまでもなく、中空マイクロニードル 112 の貫入深度は、中空マイクロニードル自体の全長でなくともよい。

【0053】

中空マイクロニードル 112 は、隣接する中空マイクロニードル間に平均で約 0.7mm 以上の間隔を有するマイクロニードルアレイ 111 に配置することができる。より典型的には、マイクロニードルアレイ 111 は、平均で少なくとも 2mm 互いに離間された中空マイクロニードル 112 を有することができる。中空マイクロニードル 111 は、平均断面積 $10 \sim 3000$ 平方 μm のチャンネルポア（図示せず）を有することができ、より典型的には、チャンネルポアは、平均 $700 \sim 2000$ 平方 μm の範囲であってもよい。アレイ 111 上の中空マイクロニードル 112 は、1 平方センチメートル当たり $3 \sim 18$ 本のマイクロニードルの間隔密度を有してもよい。ポア（図示せず）は、少なくとも $20\mu\text{L} / \text{分}$ 且つ $500\mu\text{L} / \text{分}$ 以下の速度での流体の分配を可能にし得る。ポアは、各中空マイクロニードルの側壁、又はニードルの先端に隣接する側壁部分上に位置する出口孔又はポートで終端することができる。

【0054】

本開示は、流体を送達することができるマイクロニードルの全ての形態を想定している。また、上記の値は例示であり、必ずしも限定するものではないことが理解されよう。ここで更に理解されることは、本開示が、注射及び注入（又は抽出）のために、中空マイクロニードルに加えて他のニードル組立体の使用を想定することである。そのようにして、ニードルの長さは、上記したものよりも長い場合がある。また、中空マイクロニードル 111 の貫入深度は、ニードル毎に変動し得る。中空マイクロニードルは、典型的に、外傷、例えば、紅斑及び痛みを最小化する又は低減する様式で、患者の真皮への貫入を可能にする。本発明の譲受人に譲渡された Burtonらに対する米国特許公開第 2011/0213335 号に記載されているように、外傷と様々な注入/注射パラメータとの関係が存在するということが理解されよう。

【0055】

流体にて処方可能であり、皮下注射経由で送達可能ないかなる物質も使用することができる。物質としては、任意の医薬品、栄養薬剤、薬用化粧品、診断用薬、及び治療薬が挙げられる（便宜上、本明細書では総じて「薬物」と称される）。本発明で有用であり得る薬物の例には、ACTH（例えば、副腎皮質刺激ホルモン注射）、黄体形成ホルモン放出ホルモン（例えば、ゴナドレリン塩酸塩）、成長ホルモン放出ホルモン（例えば、セルモレリン酢酸塩）、コレスチキニン（シンカリド）、副甲状腺ホルモン及びその断片（例えば、テリパラチド酢酸塩）、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（thyroid releasing hormone）及びその類似体（例えば、プロチレリン）、セクレチン及び同類物、1 アンチトリプシン、抗血管新生薬、アンチセンス、ブトルファノール、カルシトニン及び類似体、セレデース、COX-II 抑制剤、外皮用剤、ジヒドロエルゴタミン、ドーパミン作動薬及び拮抗薬、エンケファリン及び他のオピオイドペプチド、上皮成長因子、エリスロポエチン及び類似体、卵胞刺激ホルモン、G-CSF、グルカゴン、GM-CSF、グラニセトロン、成長ホルモン及び類似体（成長ホルモン放出ホルモンを含む）、成長ホルモン拮抗薬、ヒルジン、並びにヒルログ、IGE 抑制剤、インスリン、インスリノトロピン及び類似体等のヒルジンの類似体、インスリン様成長因子、インターフェロン、インターロイキン、黄体形成ホルモン、黄体ホルモン分泌促進（releasing）ホルモン及び類似体、ヘパリン、低分子量ヘパリン及び他の天然グリコアミノグリカン、修飾グリコアミノグリカン、又は合成グリコアミノグリカン、M-CSF、メトクロプラミド、ミダゾラム、モノクローナル抗体、PEG 化抗体、PEG 化タンパク質、又は親水性ポリマー、疎水性ポリマー、若しくは追加の官能基で変更した任意のタンパク質、融合タンパク質、単鎖抗体断片、又は付着タンパク質、巨大分子、若しくはその追加の官能基の任意の組み合わせを備

10

20

30

40

50

える同断片、麻薬性鎮痛薬、ニコチン、非ステロイド性抗炎症剤、オリゴ糖、オンドラセトロン、副甲状腺ホルモン及び類似体、副甲状腺ホルモン拮抗薬、プロスタグランジン拮抗薬、プロスタグランジン、組み換え型可溶性レセプター、スコブラミン、セロトニン作動薬及び拮抗薬、シルデナフィル、テルブタリン、血栓溶解薬、組織プラスミノゲン活性化因子、TNF及びTNF拮抗薬、キャリア/アジュバントの有無に関係なく、予防薬及び治療用抗原（サブユニットタンパク質、ペプチド及び多糖類、多糖類複合体、トキシイド、遺伝的ワクチン、弱毒生、リアソータント、不活性化、全細胞、ウイルス性、及びバクテリアのベクターが挙げられるが、これらに限定されない）を含む、依存症、関節炎、コレラ、コカイン常用、ジフテリア、破傷風、HIB、ライム病、髄膜炎菌、麻疹、耳下腺炎、風疹、水痘、黄熱病に関連したワクチン、呼吸系発疹ウイルス、ダニ媒介日本脳炎、肺炎球菌、連鎖球菌、腸チフス、インフルエンザ、A型肝炎、B型肝炎、C型肝炎及びE型肝炎を含む肝炎、中耳炎、狂犬病、ポリオ、HIV、パラインフルエンザ、ロタウイルス、エプスタイン・バーウイルス（Virsu）、CMV、クラミディア、判別不能ヘモフィルス、モラクセラカタラリス、ヒト乳頭腫ウイルス、BCGを含む結核、淋病、喘息、アテローム性動脈硬化症マラリア、大腸菌、アルツハイマー病、ピロリ菌、サルモネラ、糖尿病、癌、単純ヘルペス、ヒト乳頭腫及び同類物、風邪薬等の主な治療学の全てを含む等の他の物質、抗依存症、抗アレルギー、反吐剤、肥満治療、反骨粗鬆症（antiosteoporeteic）、感染症用薬、鎮痛剤、麻酔薬、拒食症、抗関節炎薬、抗喘息薬、抗痙攣薬、抗うつ薬、糖尿病薬、抗ヒスタミン剤、抗炎症薬、片頭痛治療剤、乗物酔治療剤、鎮吐薬、抗悪性腫瘍剤、パーキンソン病治療薬、かゆみ止め、抗精神病薬、解熱剤、抗コリン作用薬、ベンゾジアゼピン拮抗薬、全身刺激剤、冠状動脈刺激剤、抹消及び大脳刺激剤、骨刺激剤を含む血管拡張剤、中枢神経系興奮薬、ホルモン、催眠薬、免疫抑制薬、筋弛緩剤、副交感神経遮断薬、副交感神経興奮薬（parasympathomimetrics）、プロスタグランジン、タンパク質、ペプチド、ポリペプチド及び他の巨大分子、覚醒剤、鎮静剤、性的機能低下及び精神安定剤が挙げられるが、これらに限定されない。本記載は、気体流体も使用できることを想定している。

【0056】

輸液装置110を患者の皮膚に送達するためのアプリケーションハウジング200の一実施形態が図7～図9に描かれている。ハウジング200は、内蔵型であり、小型に構成されて、いくつかの要素の中でも特に使用の容易さと患者の心地よさとのために比較的低プロファイルであり、小さな使用面積（footprint）を提供し得る。図8及び図9に示した実施形態において、ハウジング200は、下側ハウジング部分201と、嵌合する上側ハウジング部分202とを含むことができ、上側ハウジング部分202はカバーを提供する。下側及び上側ハウジング部分201及び202は、スナップ嵌め、又はヒンジ、軸、摩擦による締りばめ、締着具及びその他を含むがこれらに限定されない、任意の好適な手段によって一体に固着することができる。特定の好ましい実施形態において、下側及び上側ハウジング部分201及び202は、上側ハウジングの下側ハウジングに対する2枚貝のような軸支を可能にするヒンジ（図示せず）によって一体に接続される。ハウジング200の材料としては、プラスチック、金属、複合材料、及びこれらの組み合わせを挙げることができるが、これらに限定されない。特定の実施形態では、熱成形することができるプラスチックが好ましい。

【0057】

下側ハウジング部分201は、輸液装置の患者の皮膚表面への接触を可能にする開口部205を画定する、略平面であり得るベース204を有することができる。特定の実施形態では、開口部205は、輸液装置110のプロファイルに合わせることができる。理解され得るように、ベース部材204の第1の主要面216は典型的に、輸液装置110が送達されたときに、患者の皮膚の近傍にある。

【0058】

下側ハウジング部分201は、アプリケーションハウジング200内に輸液装置110を着脱可能に固定するための機構を更に有することができる。側壁部分211及び212は、

ベース 204 から延び、丸くされた部分 213 によって接続することができる。この丸くされた部分 213 は、ベース 204 から離間配置された解放式の保持機構 217 を有することができる。図示の実施形態では、この解放式の保持機構 217 は、突起部分 217b 及びタブ部分 217a を有する。タブ部分 217a は、丸くされた壁部分 213 に対して可動であり、それに結合し又はそれと一体に形成することができる。担体ヘッド 120 の一部、典型的に接触表面 121 は、突起部分 217b 上に当接することができる。以下に詳述するように、タブ部分 217a の使用者による移動は突起部分 217b を変位させ、それはその上に当接している輸液装置 110 を解放する。

【0059】

更に想定されることは、輸液装置 110 が異なる手段によってハウジング 200 内に着脱可能に固定されることである。例えば、側壁部分 211 及び 212 は、担体ヘッド 120 又はリザーバハウジング 130 の一部と係合する突起又は他の突起を含むことができる。そのような突起は、後述するように、最初は第 1 の主要面 216 に対しある角度で輸液装置 110 を保持することができるが、その後、使用者が作動力を印加するときにごくわずかな干渉を与える。同様に、丸くされた部分 213 は、最初に担体ヘッド 120 を保持する、固定された突部又は他の突起を含むことができる。他の実施形態では、輸液装置は、剥離可能な接着剤、止め金、ラッチ、磁石、又は当業者に知られている他の一時的な取り付け手段によって、上側ハウジング 202 の一部に着脱可能に結合することができる。

【0060】

下側ハウジング 201 は、輸液装置 110 の遠位端 110a のための保持チャンバを更に含むことができる。図示した実施形態において、保持チャンバは、一对の離間配置された壁部分 206a、206b、後壁面部分 206c、及びベースの第 1 の主要面と略平行な棚 207 を有している。特定の実施形態において、チャンバ壁部分 206a、206b は、遠位端 110a におけるリザーバハウジング 130 の幅に近い寸法だけ離間配置され、それによってハウジング内での輸液装置 110 の側面から側面に至る動きを減少させる。

【0061】

輸液装置 110 の遠位端 110a は、後壁部分 206c の近く又はそれに受容されて棚 207 に載置される。送達システムを使用するために準備するとき、後述するように、輸液装置 110 の担体ヘッド 120 は上側ハウジング 202 に向かって移動するが、遠位端 110a はベースの近傍の保持チャンバ内に保持される。遠位端 110a を（患者の皮膚の近傍にある）ベースの近傍に保持すると、例えば蓄エネルギー装置 230 を作動するとき、輸液装置 110 が遠位端 110a の周りを回転できるようになる。理論に束縛されることは望まないが、ハウジング内における輸液装置 110 の支点回りの回転は、担体ヘッド 120 を衝撃速度に加速するために必要な力を減少させ、皮膚に衝突するときの速度のばらつきを減少させ得る。更にまた、この回転は、中空マイクロニードル 112 が皮膚表面に対して実質的に垂直なある角度で皮膚に達する可能性を高めることができる。

【0062】

この送達システム 200 は、第 1 の主要面 216 に対し略垂直な方向において輸液装置 110 の一部に力を印加するように動作可能な、第 2 の蓄エネルギー装置 230 を更に備える。典型的に、マイクロニードル分配装置（図示せず）を押し下げる使用者は、大きすぎる力又は小さすぎる力を使用することがあり、それによって貫入力及び貫入深度が不必要に変動する結果となる。いくつかの態様において、本記載の送達システムは、他の装置のこの欠点を克服する。いくつかの実施形態において、この作動力は制御された様式での輸液装置の移動を可能にし、それによって輸液装置に結合された中空マイクロニードル 112 が患者の皮膚に貫入するために必要な力の印加を確実なものにする。

【0063】

一実施形態において、第 2 の蓄エネルギー装置 230 は、制御された力を輸液装置 110 に印加して、目標とする深度範囲まで一貫して貫入することを確実にするように配置されたばねであってもよい。例示的な実施形態において、第 2 の蓄エネルギー装置 230 は、略

U字形の二重ねじりばねから構成されてもよい。第2の蓄エネルギー装置230の湾曲部分238は、担体ヘッド120に当接し又は近傍にある。他の実施形態では、湾曲部分238は、輸液装置110の担体ヘッド又は他の部分に結合される。しかしながら、蓄エネルギー装置230によって解放される力が担体ヘッド120に印加されて、所望の衝撃速度において中空マイクロニードル112の加速を確実にすることが望ましい場合がある。特定の実施形態では、担体ヘッド120は、湾曲部分238を受容する溝（図示せず）を含むことができる。

【0064】

図7に示したように、第2の蓄エネルギー装置230は、離間配置された保持壁211と212との間でハウジング200内に配置される第1の脚部231、232を有してもよい。図示の第2の蓄エネルギー装置230は、第2の脚部235及び236へと延びるねじりコイル233及び234を更に有している。ねじりコイル233及び234は（以下に記載する）係合腕240及び241の周りに嵌合するように適合されて、ねじりコイルばねをハウジングに結合している。第2の脚部235、236は、典型的に、下側ハウジング201の側壁部分211、212の外側の位置に配置される。図示する実施形態において、側壁部分はそれぞれ、脚部231、232と係合する角度が付けられた隆起部材211a、212aを有している。隆起部分211a、212aは、適用中に脚部231、232の上方への動きを制限することによって、送達システムを閉鎖した構成に保持する。

【0065】

第2の蓄エネルギー装置がばねである特定の実施形態において、第2の蓄エネルギー装置230は、輸液装置110に固定されず又は着脱可能に結合されない。このように、衝撃の後に、第2の蓄エネルギー装置230は中空マイクロニードル112を皮膚から及びそれらの所望の貫入深度から部分的に又は完全に抜き取り又は持ち上げることなく、上方に自由に反動し、振動し得る。したがって、皮膚表面に対する流体の漏洩の発生の可能性は低減され、又は最小限にされ、又は排除さえもされ得る。

【0066】

ばねの反動及び振動の大きさ及び振動数は、ばねの自由長、質量及び材料特性、並びに任意の張力又は予め加えられた負荷等の主な要因に直接関係することが理解されよう。他の要素には、積み重ねられた平面リーフばね構造のような複数の要素が積み重ねられたリーフばね、円形ばねテンパー線の単一片のような単一のまっすぐな長さ、異形線で成型されたU字形等といったばねの形状及び構成が含まれ得る。更にまた、第2の蓄エネルギー装置230は、円形、正方形、長方形、任意の正多角形、不規則な形状、又は更にはその長さに沿って変化するものが含まれるが、これらに限定されない任意の断面形状で作製することができる。そのような形状プロファイルは、それによって、必要とされる部分に堅さ及び剛性を付与し得る。

【0067】

第2の蓄エネルギー装置の使用に適した材料には、炭素鋼（例えば、ピアノ線）、オイルテンパーベース合金（例えば、ベリリウム銅、リン青銅）、又は他の適切な合金（例えば、のElgin Specialty Metals（Elgin, IL, USA）から市販されているElgiloy（商標）コバルト合金）が挙げられる。例示的な本実施形態では、小型性のために、比較的大きいばねエネルギー定数を有する金属ばねが使用されるが、例えばばね要素が短い時間枠内で準備され、発射される場合等、比較的小型でない非金属（例えば、プラスチック）ばね要素を使用することも可能である。

【0068】

第2の蓄エネルギー装置230は、輸液装置110が患者の皮膚に衝撃を与える前に、典型的には衝撃前の約2～約20m/秒の範囲の速度で、輸液装置へ力を印加するように動作可能である。より典型的に、輸液装置110上の中空マイクロニードル112は、衝撃前の約4～約12m/秒の範囲の速度で患者の皮膚に衝突する。

【0069】

上側ハウジング部分202は、下側ハウジング部分201を包囲し、且つそれと協働す

10

20

30

40

50

る構造を有することができる。上側ハウジング部分 202 は、下側ハウジング部分 201 と概ね一致するように寸法決めされ、形作られた単一片のシェル状構造から作製されてもよい。図示される例示的な実施形態では、上部ハウジング部分 202 はまた、ポリカーボネート、アクリル、及び他の同様の材料等のプラスチックから作製されてもよい。特定の実施形態において、上側ハウジング部分は、例えばポリスチレン、PVC、ABS、アクリル、PETG、ポリカーボネート、ポリエチレン、ポリプロピレン、TPR、及びTPO から熱成形される。上側ハウジング部分 202 は、輸液装置 110 の送達を使用者が視覚的に検査できるようにするために透明であってもよい。それに代えて、上側ハウジング部分 202 は、同様に、輸液装置 110 の送達を使用者が容易に視覚的に観察できるようにする窓（図示せず）を有することができる。

10

【0070】

上側ハウジング部分 202 は、一对のコイル係合腕 240、241、一对の対向突起 243、244、及びタブ係合歯 245 を更に有する。ねじりコイル 233 及び 234 は、上側ハウジング 202 の両側面上の係合腕 240、241 に結合される。第 2 の脚部 235、236 は、突起 246、247 の下面に係合する。図示の実施形態において、タブ係合歯 245 は、開放式の保持機構 217 を変位させるように動作可能である。歯のような構造が描かれているが、他の構造も解放式の保持機構 217 を変位させることができる。更にまた、交換可能でない保持機構 217（例えば接着剤）を特徴とする実施形態において、係合歯又は類似の構造は必要でない場合がある。

【0071】

20

本開示は、製造業者又は送達システムの組立業者から出荷される前に、輸液装置 110 がアプリケーションハウジング内に装着されることを想定している。輸液装置 110 を適切な位置に配置する（すなわち装着する）ときに、担体ヘッド 120 が突起部分 217b に係合するまで変位される（例えば引っ張られ又は押される）と、接触表面 121 の下側ではね返ることができるまで邪魔にならない所に突起部分 217b が移動し、それによって準備された状態に輸液装置 110 を保持する。上側及び下側のハウジング部分がヒンジによって接続される実施形態において、輸液装置の装着は、下側ハウジングに対しゼロ以外のある角度で上側ハウジングを載置させる効果を有することができる。ここで理解されることは、輸液装置 110 が、アプリケーションハウジング内に装着された状態で保管又は出荷される必要は無いが、準備されていない状態で出荷される場合があることである。

30

【0072】

輸液装置 110 を装着するために印加される力は、第 2 の蓄エネルギー装置 230 を変位させるために用いることができ、その逆もまた同じである。担体ヘッド 120 と係合するときに、第 2 の蓄エネルギー装置 230 の湾曲部分 238 は、輸液装置 110 が解放式の保持機構 217 と係合するまで、第 1 の脚部 231、232 と共に上側ハウジングに向けて駆動される。輸液装置 110 のように、第 2 の蓄エネルギー装置 230 は、装着された又は装着されない構成で使用者に供給することができる。

【0073】

輸液装置 110 を解放するために、上側ハウジング 202 の一部が下方に押し下げられる。その結果、力が隆起 246、247 を介して蓄エネルギー装置 230 の第 2 の脚部 234、235 に印加され、それによってねじりコイル 233、234 の張力が更に増加して、システムに追加の潜在エネルギーを貯蔵する。追加及び/又は連続した下向きの圧力はタブ係合歯 245 をタブ部分 217a に向けて駆動し、最終的にタブ部分 217a の一部を担体ヘッド 120 から離れる方向に変位させる。タブ部分 217a の変位は、最終的に、突起部分 217b を輸液装置 110 の下側から取り外す。これは、第 2 の蓄エネルギー装置 230 を解放して、輸液装置 110 を概ね縦軸に沿って下方に駆動し又は押し込み、その結果中空マイクロニードル 112 は皮膚に貫入することができる。特定の実施形態において、使用者は、アプリケーションハウジングの取り外しを 2 つの異なった段階：1) 第 2 の脚部への初期のエネルギー伝達、及び 2) 解放式の保持機構からの輸液装置の取り外し、において経験する。

40

50

【 0 0 7 4 】

更に想定されることは、マイクロニードルが皮膚に貫入した直後にリザーバの隔膜を貫通することができるように、第 2 の蓄エネルギー装置を起動させるために用いる力が、輸液装置 1 1 0 の第 1 の蓄エネルギー装置を作動させ得ることである。例えば、上側ハウジングは、上側ハウジングが皮膚表面に向けて押圧されたときにアクチュエータ 1 7 0 と係合するように構成された、突起 2 4 8 を含むことができる。特定の実施形態において、この突起 2 4 8 は、中空マイクロニードル 1 1 2 が皮膚の表面に貫入し始めたときに第 1 の蓄エネルギー装置を起動させるように構成することができる。他の実施形態では、この突起は、貫入の前に第 1 の蓄エネルギー装置 1 6 0 を起動させるように設計することができる。双方の蓄エネルギー装置を同時に、ほとんど同時に、又は順番に起動させる無数の追加の方法は、当業者によって理解されるであろう。

10

【 0 0 7 5 】

上側ハウジングは、中空マイクロニードル 1 1 2 が標的表面に貫入する前のリザーバ 1 4 1 の完全な変位を防止するために、ショルダー 2 4 9 を更に含むことができる。ショルダー 2 4 9 は、ハウジングが閉鎖したときに、例えば輸液装置の貫通孔と係合し、最終的に、リザーバ 1 4 1 の開放可能な端部 1 5 1 の近傍に存在することができる。ショルダー 2 4 9 は、ハウジングが輸液装置から分離される前に、リザーバの不慮の変位（及びその後の隔膜の貫通）を防止することができる。ショルダーは、マイクロニードルが貫入する前に、第 1 の蓄エネルギー装置が起動することになっている場合に有益であり得る。

20

【 0 0 7 6 】

輸液装置 1 1 0 の送達システムの別の実施形態が図 1 0 及び図 1 1 に示されている。送達システム 1 0 0 0 は、1 つのハウジング 1 0 1 0 を備える。ハウジングは、内側チャンバ 1 0 1 3 内に開口部 1 0 1 2 を定めるベース 1 0 1 1 を有している。内側チャンバ 1 0 1 3 は、側壁部分 1 0 1 4 と 1 0 1 5、前壁 1 0 1 6、後壁 1 0 1 7、及びカバー 1 0 1 8 によって画定される。カバー 1 0 1 8 は、外部アプリケーション 1 0 3 0 の遠位端を受容するように寸法決めされ、形作られた開口 1 0 1 9 を有している。特定の実施形態において、開口 1 0 1 9 は、外部アプリケーション 1 0 3 0 の遠位端を嵌合して受容するように設計される。他の実施形態では、開口 1 0 1 9 はアプリケーション 1 0 3 0 より大きく、遠位端が内部チャンバ 1 0 1 3 にアクセスできるようにする。

30

【 0 0 7 7 】

チャンバ 1 0 1 3 は、輸液装置 1 1 0 の担体ヘッド 1 2 0 を開口 1 0 1 9 の近傍に保持するために、少なくとも 1 つの解放式の保持機構（図示せず）を有する。特定の実施形態では、輸液装置 1 0 2 0 は、作動時に遠位端 1 1 0 a の回りを回転できるように、ベースに対してゼロ以外のある角度でチャンバ内に保持される。上記したように、輸液装置 1 1 0 の遠位端 1 1 0 a は、ハウジング内の棚若しくは類似の構造に対して保持することができ、又は送達システムが患者の皮膚に固定されたときに、それに対する回動を可能にする。

【 0 0 7 8 】

外部アプリケーション 1 0 3 0 は、開口の近傍から送達部位に向けて輸液装置 1 1 0 を変位させるように動作可能である。適切な外部のアプリケーションには、Fredrikson に対する米国特許出願公開第 2 0 0 8 / 0 0 3 9 8 0 5 号に記載されたものが含まれるが、これに限定されない。チャンバ内に準備された輸液装置を送達するために、使用者は、例えば、ピストンがきちんと固定されるまでアプリケーションの内部に押し込むことによって、外部アプリケーションを準備する。外部アプリケーションは、続いて、開口 1 0 1 9 に結合又は受容される。使用者は、皮膚又は他の標的組織に対してハウジング 1 0 1 0 を配置して、外部アプリケーションを作動させ、変位エネルギーを輸液装置 1 1 0 に送達する。このエネルギー伝達は、マイクロニードルアレイを含む担体ヘッドを皮膚表面に向けて駆動する。

40

【 0 0 7 9 】

送達システム 1 0 0 0 には、保護ベース 1 0 8 0 を設けることもできる。図 1 1 に描かれているように、ベース 1 0 8 0 は少なくとも部分的にハウジングのチャンバ 1 0 1 3 内

50

に受容されてもよく、また特定に状況においては、解放式の保持機構の近傍に輸液装置 110 を保持することができる。ベース 1080 は、皮膚又は標的組織への適用の前にチャンバから取り外す。特定の実施形態において、保護ベース 1080 は、そこから突出する複数の保護ベースを有する基体と一体化することができる。そのような実施形態では、施術者又は使用者に対する送達のために、複数の送達システムを複数の保護ベースに結合してもよい。

【0080】

本発明の送達システムを使用して流体を注入することによって患者を治療する方法が提供されることを更に理解するであろう。

【0081】

本明細書中に引用される特許、特許文献、及び刊行物の完全な開示内容を、恰もそれぞれが個々に組み込まれたのと同様に、それらの全体を組み込むものである。本発明の範囲及び趣旨から逸脱することなく、本発明の様々な改変及び変更が当業者には明らかとなるであろう。本発明は、本明細書で述べる例示的な実施形態及び実施例によって不当に限定されることを意図するものではないこと、また、こうした実施例及び実施形態は、本明細書において以下に記述する「特許請求の範囲」によってのみ限定されることを意図する本発明の範囲に関する例示のためにのみ提示されることを理解すべきである。

10

【図 1】

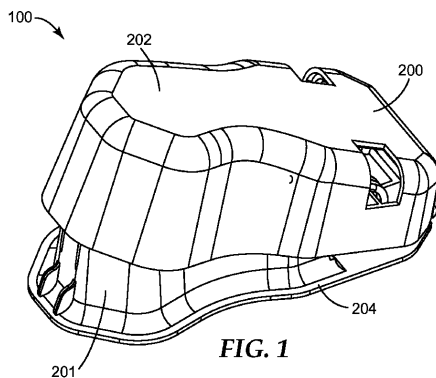


FIG. 1

【図 2】

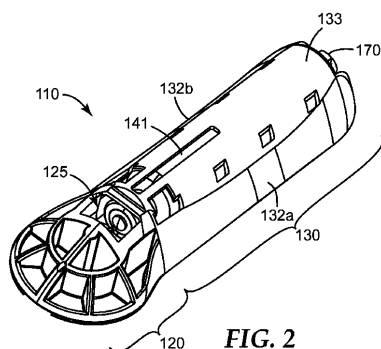


FIG. 2

【図 3】

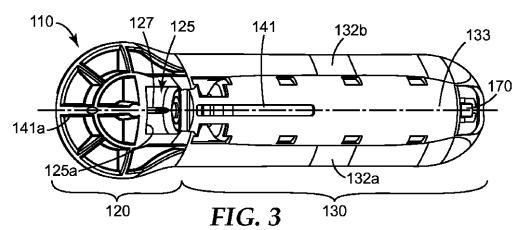


FIG. 3

【図 4】

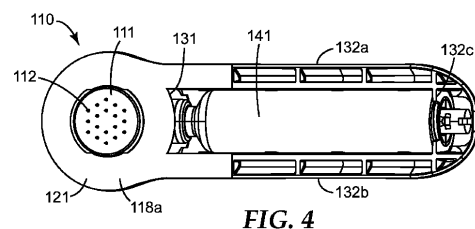


FIG. 4

【図 5】

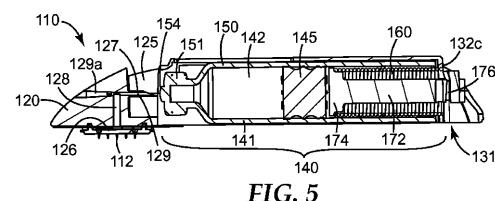


FIG. 5

【図 6】

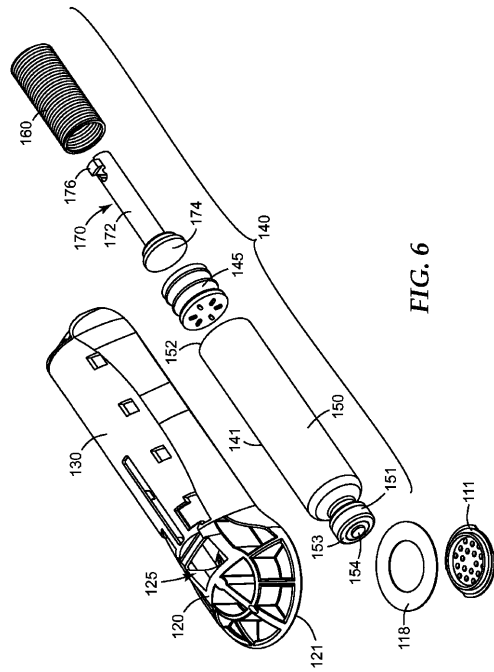


FIG. 6

【図 7】

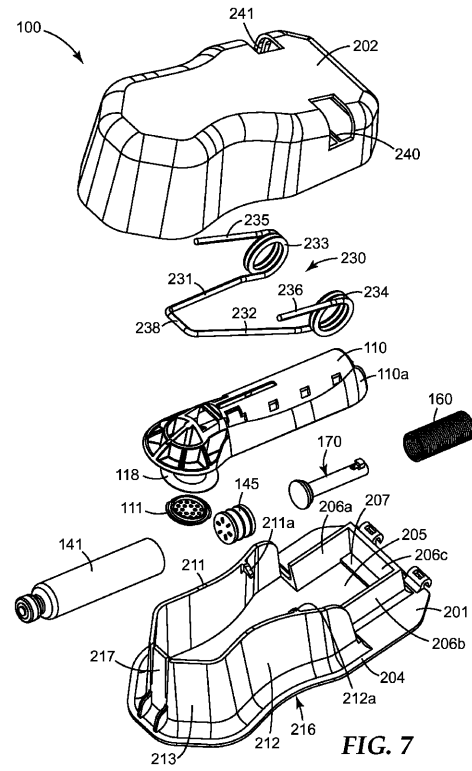


FIG. 7

【図 8】

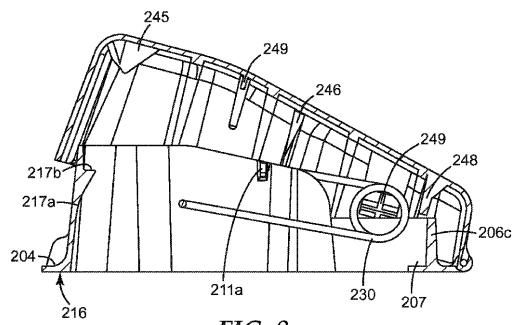


FIG. 8

【図 9 B】

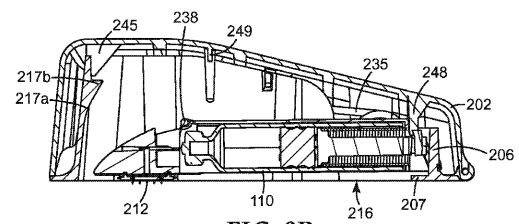


FIG. 9B

【図 9 A】

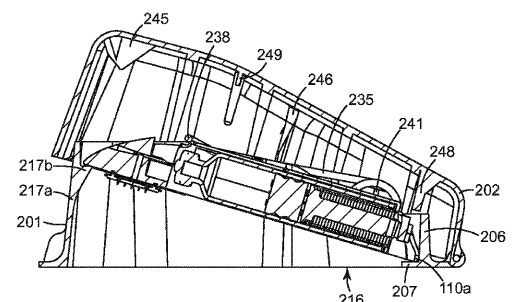


FIG. 9A

【図 10】

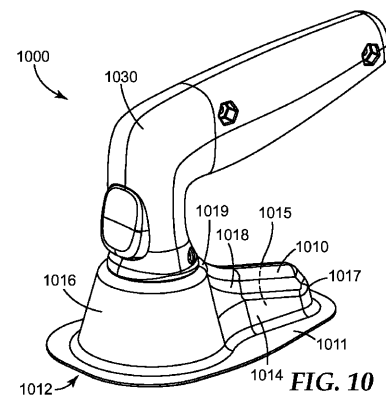
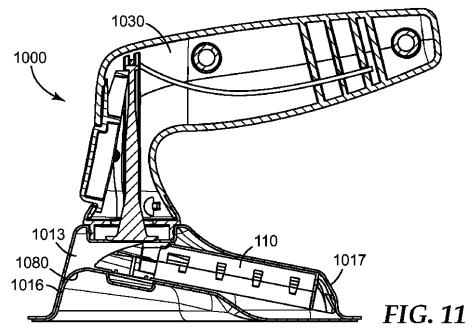


FIG. 10

【図 11】



フロントページの続き

- (74)代理人 100157211
弁理士 前島 一夫
- (74)代理人 100159684
弁理士 田原 正宏
- (72)発明者 トーマス ジェイ・ギルバート
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 チン - イ グ
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 スコット エー・パートン
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 マイケル シー・モリネット
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 ロバート エー・ハーキンス
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 バーナード エー・ゴンザレス
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 ラリー エー・シュレイフ
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター
- (72)発明者 パトリック ジェイ・ヤング
アメリカ合衆国, ミネソタ 55133-3427, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427, スリーエム センター

審査官 本庄 亮太郎

(56)参考文献 国際公開第2011/014514(WO, A1)

特表2013-500773(JP, A)
特表2006-525046(JP, A)
特表2000-515394(JP, A)
特表2002-507459(JP, A)
特表2008-543527(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 37/00
A61M 5/145