



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 268 050**

⑤1 Int. Cl.:
A61M 37/00 (2006.01)

①2

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧6 Número de solicitud europea: **02739746 .2**

⑧6 Fecha de presentación : **07.06.2002**

⑧7 Número de publicación de la solicitud: **1395328**

⑧7 Fecha de publicación de la solicitud: **10.03.2004**

⑤4 Título: **Dispositivo para manipular un conjunto de agujas o abrasión.**

③0 Prioridad: **08.06.2001 US 297101 P**

④5 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.03.2007

④5 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.03.2007

⑦3 Titular/es: **Becton, Dickinson and Company
Intellectual Property Department
1 Becton Drive, Mail Code 089
Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US**

⑦2 Inventor/es: **Martin, Frank, E. y
Evans, John D.**

⑦4 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para manipular un conjunto de agujas o abrasión.

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a un aparato nuevo y útil para suministrar una substancia a un paciente. El aparato de la presente invención incluye un dispositivo de microabrasión o microagujas que puede incluir un depósito que contiene un compuesto farmacéuticamente activo para su administración dentro del cuerpo de un mamífero a través de abrasiones o perforaciones en la capa del estrato córneo de la epidermis.

Antecedentes de la invención

La administración transdérmica, o percutánea, de compuestos farmacéuticos es un método conocido para suministrar compuestos de fármacos, u otros agentes, a través de la piel y dentro del sistema circulatorio humano, o mamífero. La capa primariamente responsable de la inhibición de agentes a través de la piel es el estrato córneo. El estrato córneo es una capa heterogénea de células queratinizadas aplanadas y relativamente secas que limita la velocidad con la que tales agentes pueden ser administrados a través de ella, debido al complejo fosfolípido-queratina que contiene. Una vez que el compuesto ha penetrado en el estrato córneo, que tiene un espesor de aproximadamente 15 micras cuando está seco y que se expande a aproximadamente 47 micras de espesor cuando está completamente hidratado, no existe ningún obstáculo significativo a la penetración en las restantes capa epidérmicas. Las restantes capas epiteliales de la piel -el estrato granuloso, el estrato de Malpighi y el estrato germinativo- proporcionan poca resistencia, en caso de que haya alguna, a la transmisión de compuestos farmacéuticos. Por consiguiente, una vez que el estrato córneo ha sido penetrado, los agentes farmacéuticos administrados tópicamente son adsorbidos a través de las capas epiteliales inferiores y pueden entrar en el sistema circulatorio a través de los capilares.

La técnica anterior informa de varios dispositivos y métodos para romper el estrato córneo con el propósito de suministrar substancias al cuerpo. Por ejemplo, una brecha en el estrato córneo puede ser conseguida por punción como se muestra en la patente norteamericana 5,679,647 de Carson, *et al.* Esta patente muestra que púas de diámetro estrecho, tales como las que se encuentran en los dispositivos usados para las pruebas de tuberculina y las pruebas de alergia, pueden ser recubiertas con polinucleótidos u oligonucleótidos y usadas para el suministro de tales materiales dentro de la piel. El método para usar tales dispositivos implica punzar la piel con los tipos que resultan en la inyección intracutánea de la substancia recubierta.

Las patentes norteamericanas 5,003,987; 5,879,326; y 3,964,482 muestran la ruptura del estrato córneo por abrasión.

La patente WO 00/74763A2 a la que se refiere el preámbulo de la reivindicación 1, describe un dispositivo de microagujas para el suministro de fármacos a través del tejido biológico y para el muestreo controlado de fluidos biológicos de forma mínimamente invasiva, indolora y conveniente. El dispositivo de suministro de fármacos incluye una pluralidad de microagujas huecas fijadas a un sustrato o integradas en él, y al menos un depósito que contiene el fármaco y que está selectivamente en comunicación con las microagujas. La cantidad de fármaco a ser suministrado puede ser modificada selectivamente. El dispositivo tiene proyecciones anulares que se extienden externamente, que permiten al usuario agarrar y controlar el dispositivo. Están previstos medios para la comunicación de fluido con el depósito y las microagujas. El fármaco contenido en el depósito puede ser dispensado aplicando una cierta presión o fuerza sobre un émbolo hasta que se mueva y libere el fármaco.

Es deseable tener un artículo de fabricación para el suministro transdérmico de fármacos que pueda penetrar o abrasionar el estrato córneo usando proyecciones del tamaño de una micra, con un dispositivo para administrar un agente farmacéutico con precisión y sin causar intrusión indebida dentro de las capas epiteliales inferiores, minimizando así la incomodidad o irritación del paciente.

Compendio de la invención

La materia de la invención está definida en la reivindicación 1. Por consiguiente, es proporcionado por la presente invención un dispositivo para administrar una substancia a un mamífero. El dispositivo comprende: una pared superior y una pared inferior distanciada de dicha pared superior. La pared inferior tiene una superficie exterior sustancialmente plana desde la cual una pluralidad de estructuras sobresalientes se extienden hacia fuera. Una o más paredes laterales se unen a las paredes superior e inferior para definir en el espacio entre ellas un depósito para una substancia que va a ser suministrada al mamífero. El dispositivo comprende también un miembro de manipulación que está fijado a al menos una de las paredes del dispositivo. El miembro de manipulación se extiende hacia fuera desde la superficie o superficies de fijación y está configurado para permitir al usuario del dispositivo agarrar y controlar el dispositivo. El miembro de manipulación puede también ser una extensión de una o más paredes o superficies del dispositivo y puede incluso ser moldeado como un cuerpo unitario simple con el dispositivo. Al menos un pasaje se extiende también desde el depósito a las estructuras sobresalientes sobre el exterior del dispositivo. Las estructuras sobresalientes son sustancialmente sólidas y el al menos un pasaje está en comunicación de fluido con la superficie sustancialmente plana. El pasaje o pasajes puede(n) extenderse también a través de las propias estructuras sobresalientes. El dispositivo puede también comprender al menos un miembro deformable que ejerza presión sobre la sustancia contenida en el depósito

y tal miembro deformable puede ser una de las paredes o superficies del dispositivo, el miembro de manipulación o sus combinaciones. En una realización alternativa es preferible que el dispositivo comprenda también una forma de retener la sustancia a ser suministrada dentro del depósito hasta que sea ejercida suficiente presión sobre la sustancia para dispensarla desde el depósito.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a un dispositivo para suministrar una sustancia a través de la piel de un paciente. La siguiente descripción de la invención se refiere en primer lugar a dispositivos de suministro de fármacos.

La presente invención se refiere a un aparato para suministrar una sustancia a través de la piel de un paciente. Un aspecto de la invención se refiere a un dispositivo para manipular un dispositivo de microagujas o microabrasión que emplea proyecciones del tamaño de una micra para penetrar o abrasionar el estrato córneo. Un microdispositivo según la presente invención es un dispositivo que tiene una pared superior y una pared inferior separadas y unidas por paredes laterales, o paredes que son continuas con la pared superior para formar un depósito entremedias y una superficie sustancialmente plana en la pared inferior con una pluralidad de estructuras sobresalientes que puede incluir miembros de penetración del tamaño de una micra, tales como microagujas o miembros de abrasión del tamaño de una micra.

Las estructuras sobresalientes pueden variar en longitud y ancho desde menos de 1 micra a varios cientos de micras. Las estructuras sobresalientes son sólidas. El dispositivo incluye también un pasaje o canal desde el depósito para conducir una sustancia desde el depósito a las estructuras sobresalientes donde la sustancia pueda ser suministrada a través del estrato córneo y a las capas epiteliales inferiores de la piel de un paciente. El pasaje o canales puede ser singular o múltiple y están localizados en la superficie sustancialmente plana que aloja las proyecciones. La presente invención está contemplada para su uso con pacientes mamíferos.

En una realización de la invención, el microdispositivo tiene una extensión que permita la manipulación del microdispositivo por el usuario. La extensión puede ser un miembro de manipulación alargado de tipo varilla, como por ejemplo un mango, una cavidad para el dedo o cualquier otra configuración que permita al usuario controlar y manipular el microdispositivo. El miembro de manipulación puede también contener un depósito de fluido en comunicación con el depósito interno que contiene una sustancia a ser administrada. El miembro de manipulación es usado para posicionar las estructuras sobresalientes con precisión sobre la piel del paciente para permitir al usuario mantener el control del dispositivo. El miembro de manipulación permite al usuario controlar el microdispositivo cuando mueva la matriz de microagujas o estructuras de abrasión de manera que penetre o raye el estrato córneo mientras que minimiza el riesgo de perforar el estrato córneo y penetrar dentro de las capas epiteliales inferiores y provocar al paciente incomodidad o irritación excesivas.

Una sustancia, tal como un agente farmacéutico, es almacenado en un depósito, aunque también puede ser almacenado en el mango. Al apretar y deformar el miembro de manipulación, el fluido en el miembro incide sobre el depósito y la sustancia dentro del depósito es forzada hacia fuera a través de los pasajes o canales y suministrada dentro y a través del estrato córneo sin tener que incrementar la cantidad de presión contra la piel. Si el mango es el depósito, la sustancia será forzada directamente hacia fuera a través de los pasajes o canales.

En otra realización de la invención, el microdispositivo incluye una estructura de tipo dedal o cavidad para el dedo que es ajustada de forma cómoda y segura a la punta del dedo. El elemento de tipo dedal del dispositivo tiene un extremo abierto para insertar un dedo y la estructura sobresaliente en el extremo opuesto. Un depósito está dispuesto con una cara en comunicación de fluido con las estructuras sobresalientes. El lado opuesto, o los lados adyacentes, pueden ser deformables, por ejemplo incluyendo una o más membranas formadas de material elástico para permitir que la punta del dedo dentro de la estructura de tipo dedal se deforme y dispense la sustancia desde el depósito, ejerciendo presión contra el material deformable. Esto permite a una persona colocar con precisión el microdispositivo sobre la piel del paciente y aplicar la fuerza necesaria para penetrar en el estrato córneo y favorecer el suministro percutáneo de una composición de fármaco dentro del depósito, sin incrementar la profundidad a la que las microagujas o proyecciones de abrasión penetran a través de la capa epitelial de la piel.

Los aspectos de la invención son obtenidos básicamente proporcionando un dispositivo para administrar una sustancia a un paciente. El dispositivo comprende una pared superior y un mango fijado a la pared superior y que se extiende hacia fuera de ella. El mango tiene una dimensión suficiente para agarrar el dispositivo. Una pared inferior está distanciada de la pared superior y tiene una superficie exterior plana. Una pluralidad de estructuras sobresalientes se extiende hacia fuera desde la superficie plana. Paredes laterales se unen a la pared superior y a la pared inferior. La pared superior, la pared inferior y las paredes laterales definen un depósito para que la sustancia sea suministrada dentro y a través de la piel de un paciente.

Los aspectos de la invención son también obtenidos proporcionando un dispositivo para suministrar una sustancia a través de la piel de un paciente. El dispositivo comprende una pared superior, una cavidad para el dedo fijada a la pared superior y que se extiende hacia fuera de la misma, y una pared inferior distanciada de la pared superior y que tiene una superficie exterior plana. Las estructuras sobresalientes se extienden hacia fuera desde la superficie plana. Las paredes laterales se unen a la pared superior y a la pared inferior. La pared superior, la pared inferior y las paredes laterales definen un depósito para que la sustancia sea suministrada a un paciente.

El microdispositivo es colocado en contacto con la piel del paciente. El microdispositivo comprende una superficie plana que tiene una pluralidad de estructuras sobresalientes que se extienden hacia fuera de ella. Una pared superior está distanciada de la superficie plana. Las paredes laterales se unen a la pared superior y a la superficie plana para definir un depósito que contiene una sustancia. Un miembro de manipulación está fijado a la pared superior. Una fuerza suficiente es aplicada al microdispositivo para hacer que las estructuras sobresalientes penetren en la capa de estrato córneo de la piel. La sustancia es dispensada desde el depósito a las estructuras sobresalientes y la sustancia es suministrada por debajo de la capa de estrato córneo de la piel.

La presente invención se refiere a un microdispositivo con una estructura para agarrar o retener el dispositivo durante el uso. El microdispositivo de la presente invención permite a la persona que usa el microdispositivo posicionar convenientemente y con precisión y operar el microdispositivo, mientras que se reduce la posibilidad de provocar la penetración de las capas epiteliales de la piel por debajo del estrato córneo. Si se construye un microdispositivo para permitir mayor control de su emplazamiento y operación, el estrato córneo puede ser abrasionado o perforado sin la necesidad de la aplicación de exceso de presión al dispositivo. Al reducir la cantidad de presión aplicada al microdispositivo, las microagujas o microabrasores del microdispositivo cuando tienen un tamaño apropiado penetrarán en la capa epitelial a una profundidad no mayor de la que es necesaria para suministrar una sustancia por debajo del estrato córneo sin causar abrasión no intencionada o penetración de las capas epiteliales inferiores, reduciendo así la irritación e incomodidad del paciente.

En todavía otras realizaciones de la invención, las características del dispositivo que son útiles para suministrar la sustancia desde el depósito están configuradas de manera que sólo en un umbral de presión determinado se realiza el suministro de la sustancia desde el depósito. En una realización con un miembro de manipulación deformable, por ejemplo, el miembro sólo se deformará no bajo las fuerzas o presiones que se producen durante la manipulación del dispositivo, sino en algún umbral superior. En otro ejemplo, tal umbral sensible a la presión podría ser ajustado usando una membrana de retención de sustancia o un tapón en el pasaje de fluido que se rompiera o fuera desplazado sólo en un umbral de presión mayor que la presión que se encontrará la sustancia durante la manipulación del dispositivo.

Estos y otros aspectos de la invención serán evidentes para los expertos en la técnica a la vista de la siguiente descripción detallada de la invención y los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

La siguiente es una breve descripción de los dibujos, en los que:

Fig. 1, es una vista lateral en sección transversal de un dispositivo de administración que muestra una cavidad para el dedo fijada a un microdispositivo que incluye una matriz de microagujas.

Fig. 2, es una vista lateral en sección transversal parcial del dispositivo de la Fig. 1 que muestra un dedo humano insertado dentro de la cavidad para el dedo fijada al microdispositivo y una matriz de microagujas;

Fig. 3, es una vista lateral en sección transversal de otro dispositivo en el que un mango se extiende hacia fuera desde una pared superior flexible de un depósito, en el que el microdispositivo incluye una matriz de microabrasores que se proyectan hacia fuera desde la superficie plana de la pared inferior del microdispositivo;

Fig. 4, es una vista final en sección transversal del dispositivo de la Fig. 3;

Fig. 5, es una vista lateral en sección transversal de otro dispositivo que muestra la pared lateral del microdispositivo extendido a una longitud tal que su superficie exterior defina un mango y la región interior creada al unir la pared superior y la pared inferior del microdispositivo defina un depósito;

Fig. 6, es una vista final en sección transversal del dispositivo de la Fig. 5;

Fig. 7, es una vista frontal de otro dispositivo que muestra un mango acoplado a un microdispositivo, en el que el microdispositivo incluye una pared superior y una pared inferior que definen un depósito; y

Fig. 8, es una vista lateral en sección transversal del dispositivo de la Fig. 7 que muestra un microdispositivo con un mango sólido que se extiende hacia fuera desde la pared superior del microdispositivo.

Un microdispositivo 10 como se muestra en la Fig. 1 incluye un cuerpo 12 que tiene una pared superior 20 y una pared inferior 30 distanciada de la pared superior 20 y unidas por paredes laterales 32. La región interior creada por la intersección de la pared superior 20, la pared inferior 30 y las paredes laterales 32 define un depósito 40 para almacenar una sustancia 42 a ser suministrada a un paciente. Típicamente, la sustancia es una composición farmacéutica en forma líquida u otra forma fluida, tal como gel o pasta.

Hay que entender que en todas las descripciones de las figuras, superior, lateral e inferior son usados por conveniencia y no tienen que ser interpretados literalmente. Por ejemplo, el cuerpo 12 puede también estar hecho de sólo una, o más paredes laterales que están formadas como un cuerpo unitario simple, por ejemplo ovoidal o circular, y encerrar el depósito sin distinción entre superior y lateral, o como parte de otra pieza del dispositivo.

Fijado a la pared superior 20 y extendiéndose hacia fuera está una cavidad para el dedo 50 para recibir y asegurar la punta del dedo de una persona que use el microdispositivo 10 para administrar una sustancia a un paciente. En las realizaciones preferidas, la cavidad para el dedo 50 es un miembro de tipo dedal elástico hecho de un material polimérico elástico. La cavidad para el dedo 50 es un miembro con forma tubular que tiene una pared lateral 52 para encerrar el dedo de un usuario y un extremo superior abierto 54. Un extremo inferior 55 de la cavidad para el dedo 50 está acoplado a la pared superior 20. En la realización ilustrada, la pared superior 20 forma la superficie interior inferior de la cavidad para el dedo 50. En una realización alternativa, la cavidad para el dedo 50 puede tener una pared inferior que cubra la pared superior 20.

Al asegurar la cavidad para el dedo 50 a un dedo 64, el microdispositivo 10 puede ser maniobrado con precisión a la posición deseada sobre la piel 56 donde va a ser administrado el tratamiento. Para mayor comodidad para la persona que está administrando el tratamiento con el microdispositivo, la cavidad para el dedo 50 puede ser formada de manera que sea específica para los dedos de la mano izquierda o derecha, o ser adaptada para alojar más de un dedo. Hay que entender que los dedos pueden incluir dedos opuestos o pulgares o sus combinaciones.

La pared inferior 30 del microdispositivo 10 tiene una superficie plana que da al exterior que tiene proyecciones 58 que se extienden hacia fuera. Las estructuras sobresalientes 58 pueden ser montadas en una matriz de microagujas o microabrasores dependiendo del método deseado para crear aberturas en el estrato córneo. Las estructuras sobresalientes 58 se extienden hacia fuera y en general perpendicularmente desde la superficie plana de la pared inferior 30. Los pasajes de conducción de fluido 60 están preferiblemente incluidos dentro de cada estructura sobresaliente 58 en forma de canales axiales que se extienden a través de cada estructura sobresaliente 58. Los pasajes de conducción de fluido 60 están abiertos por cada extremo para permitir la comunicación de fluido entre el depósito 40 y las puntas 62 de las estructuras sobresalientes 58. En una realización, las puntas 62 de las estructuras sobresalientes 58 tienen una longitud tal que penetran en la piel ligeramente por debajo del estrato córneo. Los pasajes de conducción de fluido 60 permiten el flujo de la sustancia 42 desde el depósito 40 a través de los pasajes 60 de las estructuras sobresalientes 58 a la zona inmediatamente por debajo del estrato córneo. La sustancia suministrada de esta forma es después absorbida dentro de los capilares a través de las capas epiteliales inferiores.

En el dispositivo según la presente invención, las estructuras sobresalientes son sólidas y el pasaje, o múltiples pasajes, se abren desde el interior del depósito a la base de las estructuras sobresalientes.

El cuerpo 12 está hecho preferiblemente de un material plástico adecuado, pero puede ser cualquier material capaz de realizar y resistir las fuerzas encontradas y ser impermeable y no reactivo con cualesquiera otros materiales que pueda encontrarse. La pared superior 20 es preferiblemente flexible o deformable para ser desviada hacia dentro para dispensar la sustancia contenida en el depósito 40. La pared inferior 30 es generalmente rígida para favorecer la penetración uniforme de las estructuras sobresalientes 58. En otras realizaciones, la pared inferior 30 es flexible para conformarse a la superficie de la piel del paciente. En aún otras realizaciones una o más de las paredes laterales son deformables.

En la Fig. 2 la punta de un dedo 64 es insertada dentro del extremo superior abierto 54 de la cavidad para el dedo 50. La elasticidad de la cavidad para el dedo 50 asegura firmemente el dedo 64 dentro de la cavidad para el dedo 50, permitiendo la manipulación precisa del microdispositivo 10. Una vez que el microdispositivo 10 ha sido correctamente posicionado sobre la piel 56 del paciente, la punta del dedo 64 dentro de la cavidad para el dedo 50 aplica una cantidad adicional de presión contra la pared superior 20 del microdispositivo 10. Cuando las estructuras sobresalientes 58 son microagujas como se muestra en la Fig. 2, la aplicación de suficiente presión contra la pared superior 20 del microdispositivo 10 hace que las estructuras sobresalientes 58 penetren en el estrato córneo hasta que la pared inferior 30 del microdispositivo 10 entra en contacto con la superficie de la piel del paciente. En el supuesto que la longitud de las estructuras sobresalientes 58 sea mayor que el espesor del estrato córneo, las puntas 62 de las estructuras sobresalientes 58 perforarán el estrato córneo.

Según se usa en esta memoria, penetrar se refiere a entrar en el estrato córneo sin pasar completamente a través del estrato córneo y entrar dentro de las capas adyacentes. Esto no es decir que el estrato córneo no pueda ser completamente penetrado para revelar la interfaz de la capa subyacente de la piel. Perforar, por otra parte, se refiere a pasar a través del estrato córneo completamente y entrar dentro de las capas adyacentes por debajo del estrato córneo.

La presión hacia abajo sobre la pared superior 20 por medio del dedo 64 desvía la pared superior 20 hacia dentro como se muestra por las líneas de trazos en la Fig. 2 para dispensar la sustancia 42 desde el depósito 40 a través de los pasajes 60 de cada estructura sobresaliente 58. La sustancia 42 almacenada dentro del depósito 40 es descargada a través de los pasajes de conducción de fluido 60 y absorbida por el paciente a través de las capas epiteliales por debajo del estrato córneo.

La longitud y espesor de las estructuras sobresalientes 58 son seleccionados de acuerdo con la sustancia que esté siendo administrada y el espesor del estrato córneo en el lugar en el que va a ser aplicado el dispositivo. Preferiblemente, las estructuras sobresalientes 58 penetran en el estrato córneo sustancialmente sin perforar o pasar a través del estrato córneo. Las estructuras sobresalientes 58 pueden tener una longitud de hasta aproximadamente 1,5 milímetros. Estructuras sobresalientes 58 adecuadas tienen una longitud de aproximadamente 5 a 500 micras. Preferiblemente, las estructuras sobresalientes 58 tienen una longitud de aproximadamente 50 a aproximadamente 300 micras y, más preferiblemente, en el intervalo de aproximadamente 75 a 250 micras, siendo lo más preferido de 180 a 220 micras.

ES 2 268 050 T3

En las realizaciones preferidas, las estructuras sobresalientes 58 son miembros sólidos. Si la estructura sobresaliente son microagujas se prevé que las longitudes serán generalmente mayores, por ejemplo de 0,9 mm a 1,5 mm.

Para suministrar una sustancia a través de la piel de un paciente usando el dispositivo 10, las estructuras sobresalientes 58 son colocadas contra la piel y es aplicada una presión hacia abajo. En realizaciones en las que los miembros sobresalientes 58 tienen una longitud suficiente para penetrar en la piel hasta por debajo del estrato córneo, la presión hacia abajo es suficiente para penetrar en la piel. En otras realizaciones, el dispositivo 10 es movido en un modelo hacia atrás y hacia delante o circular para abrasionar la piel suficientemente para permitir que las estructuras sobresalientes 58 penetren en la piel a una profundidad deseada. Una presión hacia abajo continuada flexiona la pared superior 20 para dispensar la sustancia en el depósito 40 para el suministro a través de los pasajes axiales 60 de las estructuras sobresalientes 58 y dentro de la piel.

En una realización, las estructuras sobresalientes 58 son hojas de tipo cuchilla u otras estructuras, por ejemplo de forma piramidal o de cono truncado que son preferiblemente perpendiculares al plano del dispositivo y abrasivas para la capa epitelial superior y capaces de penetrar en el estrato córneo por corte, rayado o abrasión de la superficie del estrato córneo hasta que se haya creado una abertura de profundidad suficiente para que el fluido pase a través. Puesto que el microdispositivo 10 puede tener que ser movido de forma alternativa para penetrar en el estrato córneo, es altamente deseable el manejo preciso del microdispositivo 10 mediante el uso de la cavidad para el dedo 50 fijada. El uso con cuidado del dispositivo 10 evitará la penetración no intencionada, la abrasión o perforación de las capas epiteliales por debajo del estrato córneo, y evita incomodidad e irritación innecesarias al paciente.

Dispositivo de las figuras 3 y 4

Las figuras 3 y 4 muestran otro dispositivo de suministro 80 que incluye un cuerpo 82 que tiene una pared superior 84, una pared inferior 86 y paredes laterales 88 que definen un depósito 90. Un mango 92 está fijado a la pared superior 84 y tiene una dimensión tal que permita al usuario agarrar y manipular el dispositivo 80. La realización representada muestra el mango 92 hueco y fijado a la periferia de la pared superior 84. En una realización preferida, el mango 92 está hecho de material elástico, flexible y deformable, como por ejemplo caucho, plástico, hoja de metal fina, o sus combinaciones. El mango 92 en la realización ilustrada tiene una cavidad hueca 93 formada por las paredes laterales 95 y una pared superior 97. En una realización, el mango 92 tiene un extremo inferior abierto que está cerrado por la fijación a la pared superior 84. En otra realización preferida, el mango 92 está cerrado por ambos extremos.

Una pluralidad de estructuras sobresalientes 94 se extiende desde la pared inferior 86 para formar una matriz. Como en la realización anterior, las estructuras sobresalientes 94 tienen una longitud y un ancho que sea suficiente para penetrar en la piel a una profundidad seleccionada para suministrar una sustancia dentro y a través de la piel. En este dispositivo, cada estructura sobresaliente 94 incluye un pasaje axial 96 que se extiende desde el depósito 90 hasta los extremos 99 de las estructuras sobresalientes 94. El mango 92 está fijado a la pared superior 84 de modo que sea estanco al aire para formar la cavidad hueca 93. Al apretar el mango 92 en la dirección de las flechas 91, las paredes laterales 95 se desvían hacia dentro para comprimir el aire dentro del mango 92 provocando el desplazamiento hacia abajo de la pared superior 84, como se muestra con la línea de trazos en la Fig. 4. La desviación de la pared superior 84 dispensa los contenidos del depósito 90 a través de pasajes axiales 96 de las proyecciones 94. De esta forma, no hay incremento en la presión aplicada a la piel por el microdispositivo 80, reduciendo así el riesgo de penetración dentro del epitelio por parte de las estructuras sobresalientes 94. Los pacientes tratados por la presente invención pueden esperar experimentar menor dolor e incomodidad de lo que normalmente se asocia con la administración de fármacos mediante microdispositivos de esta naturaleza.

En la práctica, una persona es capaz de administrar una sustancia, como por ejemplo una composición farmacéutica, a un paciente con el dispositivo 80 agarrando el mango 92 y posicionando con precisión las estructuras sobresalientes 94 sobre la piel en una zona objetivo. Una vez que las proyecciones 94 están correctamente posicionadas sobre la piel del paciente, el mango 92 es usado para aplicar presión con cuidado y para mover las estructuras sobresalientes 94 en una manera generalmente alternativa para permitir que las estructuras sobresalientes 94 rayen o abrasionen el estrato córneo. Una vez que las estructuras sobresalientes 94 han penetrado en el estrato córneo, la pared inferior 86 del microdispositivo 80, o en el caso de estructuras sobresalientes de un dispositivo de abrasión, las propias estructuras sobresalientes son mantenidas en contacto con la piel del paciente. El mango 92 es apretado para comprimir el aire fluido contenido en el mango y producir una cantidad adicional de presión en la pared superior 84 para desviar la pared superior 84 de manera que reduzca el volumen del depósito 90 y para descargar la composición farmacéutica almacenada dentro del depósito 40 a través de los pasajes de conducción de fluido 96 de las estructuras sobresalientes 94 y dentro del cuerpo del paciente inmediatamente por debajo del estrato córneo. De esta forma, la composición farmacéutica es colocada en contacto con las capas epiteliales inferiores y puede ser absorbida por el cuerpo.

Dispositivo de las figuras 5 y 6

En otro ejemplo mostrado en las figuras 5 y 6, un dispositivo de suministro 100 incluye un mango 102 fijado a una base 104. La base 104 incluye una pared inferior 106 y paredes laterales 108. Una pluralidad de estructuras sobresalientes 110 dispuestas en una matriz se extienden desde la pared inferior 106. Las estructuras sobresalientes 110 en la realización ilustrada son microagujas que tienen un pasaje axial 112 que se extiende a través de la pared inferior 106. La base 104 incluye también una pared superior 114 acoplada a las paredes laterales 108 para definir un depósito de fluido 116.

El mango 102 es una estructura hueca formada por paredes laterales 118 y una pared superior 120 para formar una cavidad interna 119. El mango 102 tiene un extremo inferior abierto 122, de manera que la cavidad 119 esté en comunicación directa de fluido con el depósito 116. Como en la realización anterior, el mango 102 está hecho de un material elástico deformable, de manera que las paredes laterales 118 puedan ser desviadas hacia dentro, como se muestra con las líneas de trazos en la Fig. 6, aplicando una fuerza externa contra las paredes laterales 118 en la dirección de las flechas 124. En esta realización, la cavidad 119 puede contener una sustancia 125 a ser suministrada al paciente. Desviar las paredes laterales 118 hacia dentro, fuerza a la sustancia 125 en la dirección de las flechas 127 desde el depósito 116 a través de los pasajes axiales 112 de las estructuras sobresalientes 110.

La operación del dispositivo 100 de esta realización de la invención es sustancialmente la misma que la operación del dispositivo mostrado en la Fig. 3, pero ofrece una configuración alternativa adecuada para casos en los que se desea un depósito de mayor volumen.

Dispositivo de las figuras 7 y 8

Las figuras 7 y 8 muestran otro ejemplo de un dispositivo de suministro 126 que incluye un cuerpo 128 que tiene una pared superior 129 deformable distanciada de una pared inferior 130 y paredes laterales 132 que se extienden entre la pared superior 129 y la pared inferior 130. El área encerrada por la pared superior 129, la pared inferior 130 y las paredes laterales 132 define un depósito 134. Un miembro de manipulación sólido 136, por ejemplo un mango, está acoplado a la pared superior 129. En esta realización, el mango 136 es un miembro sólido, alargado que tiene una dimensión para proporcionar una superficie que pueda ser agarrada por el usuario. Al agarrar el mango 136, la persona que administra el tratamiento puede ejercer un control preciso sobre el dispositivo 126, mientras que se minimiza la posibilidad de causar al paciente irritación o incomodidad indebidas. La pared inferior 130 tiene una pluralidad de estructuras sobresalientes 138 que se extienden hacia fuera que tienen pasajes axiales 140 que comunican con el depósito 134. Como en la realización anterior, la pared superior 128 es suficientemente flexible para flexionarse hacia dentro para dispensar una sustancia 140 desde el depósito 134 a través de pasajes axiales 142 de las estructuras sobresalientes 140.

Una vez que el dispositivo está correctamente posicionado y las estructuras sobresalientes 138 son incrustadas dentro del estrato córneo, el mango 136 puede ser presionado hacia abajo en la dirección de la flecha 144 para desviar la pared superior 129 como se muestra con las líneas de trazos de la Fig. 8. Como en la realización anterior, el dispositivo 126 puede ser presionado hacia abajo contra la piel 146 para hacer que las estructuras sobresalientes 140 penetren en la piel 146 a una profundidad deseada. Alternativamente, el dispositivo 126 puede ser frotado contra la piel 146 en un lugar objetivo para abrasionar la piel 146 a una profundidad que permita que la sustancia 140 penetre en la piel 146 por debajo del estrato córneo.

En otras realizaciones de la invención, la sustancia a ser suministrada es retenida físicamente dentro del depósito, por ejemplo por al menos una membrana rompible. Esta membrana de retención puede ser tan simple como un material rompible situado por encima o adyacente al pasaje o pasajes de fluido o a una vejiga adjunta. Otras formas de retener la sustancia están también dentro del alcance y espíritu de esta invención. Se contempla también que la membrana sea rota por los miembros sobresalientes hacia el interior que perforarán la membrana. Sin tener en cuenta la configuración de estos medios de retención, el material o estructura usada debe responder a la presión generada por los medios de dispensación, de manera que en un umbral suficiente, y en general predeterminado, la presión destruya la capacidad de los medios de retención de retener la sustancia y la sustancia sea dispensada.

También dentro del alcance de esta invención está el momento del suministro de la sustancia al mamífero. Este suministro puede producirse antes, a la vez o después de la penetración de los miembros sobresalientes.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (10,80,100,126) para administrar una sustancia (42,125,140) a un mamífero, comprendiendo el dispositivo:

- una pared superior (20,84,114,129);
- una pared inferior (30,86,106,130) distanciada de dicha pared superior (20,84,114,129) y que tiene una superficie exterior sustancialmente plana;
- una pluralidad de estructuras sobresalientes (58,94,110,138) que se extienden hacia fuera desde dicha superficie sustancialmente plana;
- paredes laterales (32,88,108,132) que unen dicha pared superior (20,84,114,129) y dicha pared inferior (30,86,106,130), definiendo dichas pared superior, pared inferior y paredes laterales, un depósito (40,90,116,134) para que dicha sustancia sea suministrada;
- un miembro de manipulación (50,92,102,136) fijado a al menos una pared seleccionada de dichas paredes laterales (32,88,108,132), dicha pared superior (20,84,114,129) y sus combinaciones y que se extiende hacia fuera de allí, teniendo dichos medios de manipulación (50,92,102,136) una forma y dimensión suficiente para permitir al usuario de dicho dispositivo (10,80,100,126) agarrar y controlar dicho dispositivo;
- medios (60,96,112,142) para la comunicación de fluido con dicho depósito (40,90,116,134) y dicha pluralidad de estructuras sobresalientes (58,94,110,138); y
- medios (20,84,95;118;128) para dispensar una sustancia (42,125,140) contenida en dicho depósito (40,90,116,134), en el que dichos medios de dispensación (20,84,95;118;128) responden a un umbral de presión determinado;

caracterizado porque dichas estructuras sobresalientes (58,94,110,138) son sustancialmente sólidas y dichos medios (60,96,112,142) para la comunicación de fluido comprenden al menos un pasaje (60,96,12,142) en comunicación de fluido con dicha superficie sustancialmente plana.

2. Dispositivo (10,80,100,126) según la reivindicación 1, en el que dicho al menos un pasaje (60,96,112,142) está en comunicación de fluido con dichas estructuras sobresalientes (58,94,110,138).

3. Dispositivo (10,80,100,126) según la reivindicación 1 ó 2, que comprende además medios para retener dicha sustancia (42,125,140) contenida en dicho depósito (40,90,116,134).

4. Dispositivo (10,80,100,126) según la reivindicación 3, en el que dichos medios de retención responden a dichos medios de dispensación (20,84,95;118;128).

5. Dispositivo (10,80,100,126) según la reivindicación 3 ó 4, en el que dichos medios de retención comprenden una membrana rompible.

6. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-5, en el que dichos medios de dispensación (20,84,95;118;128) comprenden un miembro de manipulación (50,92,102,136) deformable.

7. Dispositivo (10,80,100,126) según la reivindicación 6, en el que dicho miembro de manipulación (50,92,102,136) está definido por la región exterior de dichas paredes laterales (32,88,108,132) con dicha pared superior (20,84,114,129) que definen un extremo de dicho miembro de manipulación (50,92,102,136) y dicha pared inferior (30,86,106,130) define un segundo extremo de dicho mango (50,92,102,136).

8. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-7, en el que dichas estructuras sobresalientes (58,94,110,138) tienen una longitud desde aproximadamente 10 micras a aproximadamente 500 micras.

9. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-8, en el que dichas estructuras sobresalientes (58,94,110,138) tienen una longitud desde aproximadamente 100 micras a aproximadamente 250 micras.

10. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-9, en el que dichas estructuras sobresalientes (58,94,110,138) comprenden una matriz de estructuras de tipo aguja.

11. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-10, en el que dichas estructuras sobresalientes (58,94,110,138) comprenden una matriz de estructuras que tienen una longitud suficiente para penetrar en el estrato córneo por abrasión.

ES 2 268 050 T3

12. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-11, en el que dicho depósito (40,90,116,134) contiene una composición farmacéutica.

5 13. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-12, en el que dicho miembro de manipulación (50,92,102,136) es hueco y deformable y define una cámara sustancialmente sellada, en el que dicha pared superior (20,84,114,129) es deformable, por lo que deformar dicho miembro de manipulación (50,92,102) aplica una presión contra dicha pared superior (20,84,114,129) para deformar dicha pared superior y así dispensar una sustancia desde dicho depósito (40,90,116,134).

10 14. Dispositivo (10,80,100,126) según una de las reivindicaciones 1-13, en el que dicho miembro de manipulación (50,92,102,136) es una cavidad para el dedo y está dimensionado para recibir al menos un dedo de un usuario.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

FIG. 1

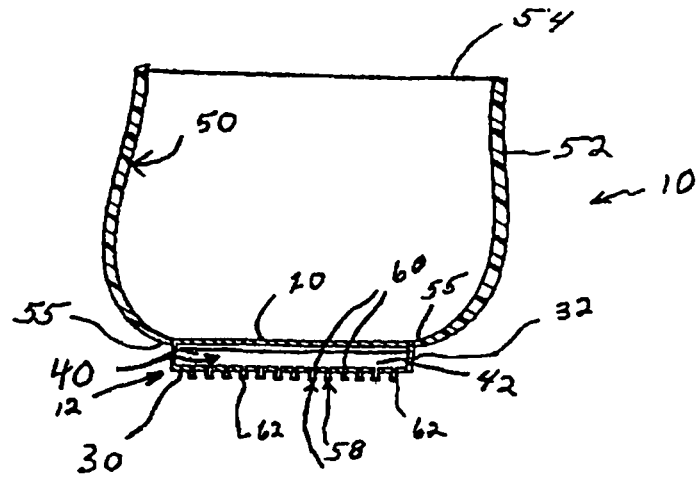
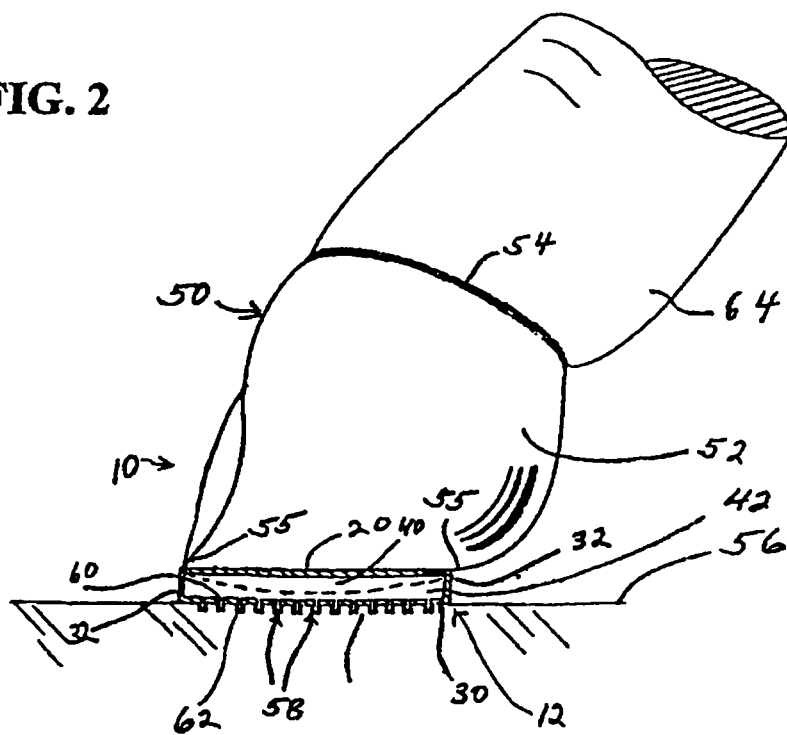
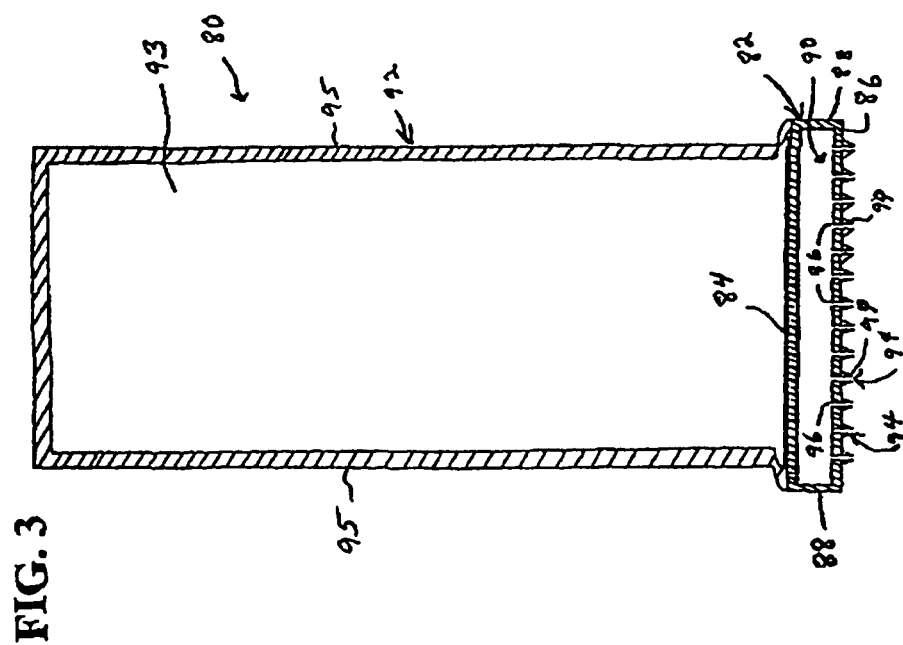
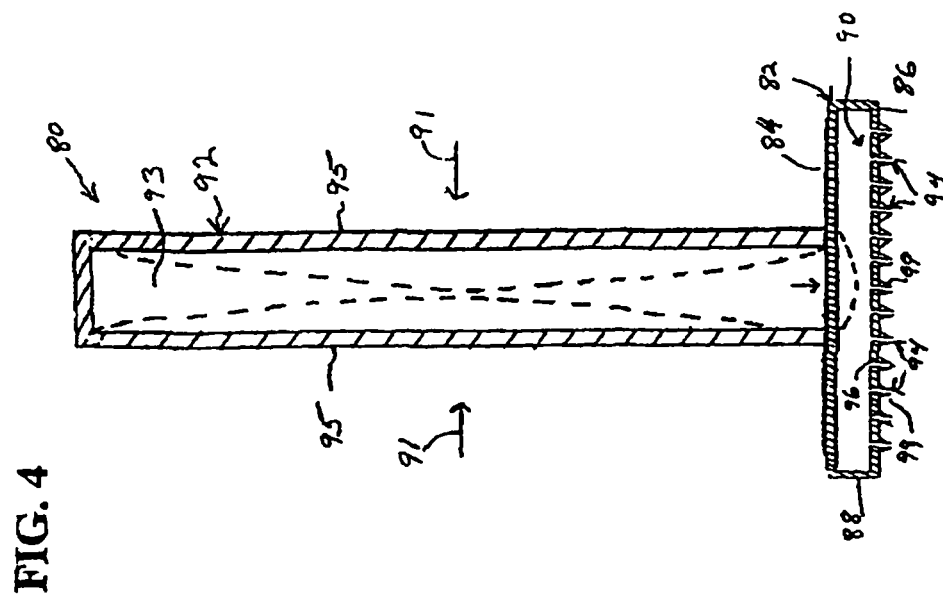


FIG. 2





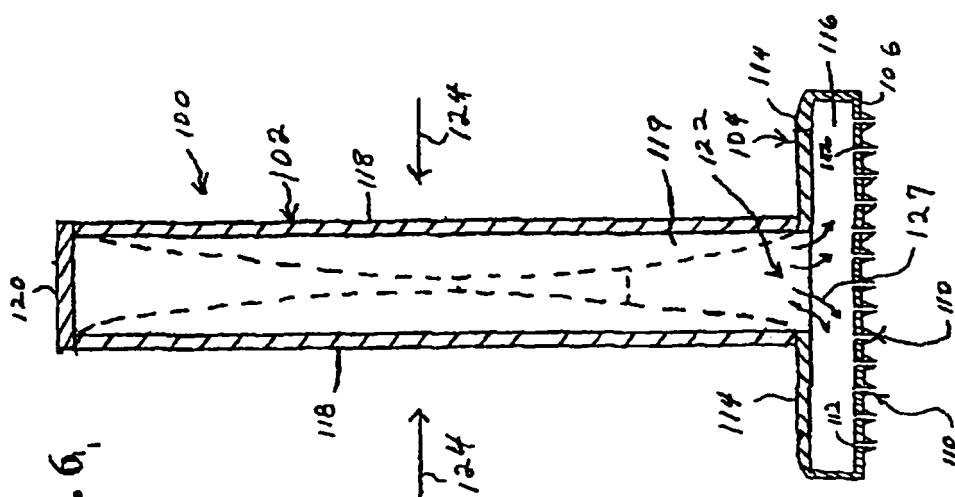


FIG. 6

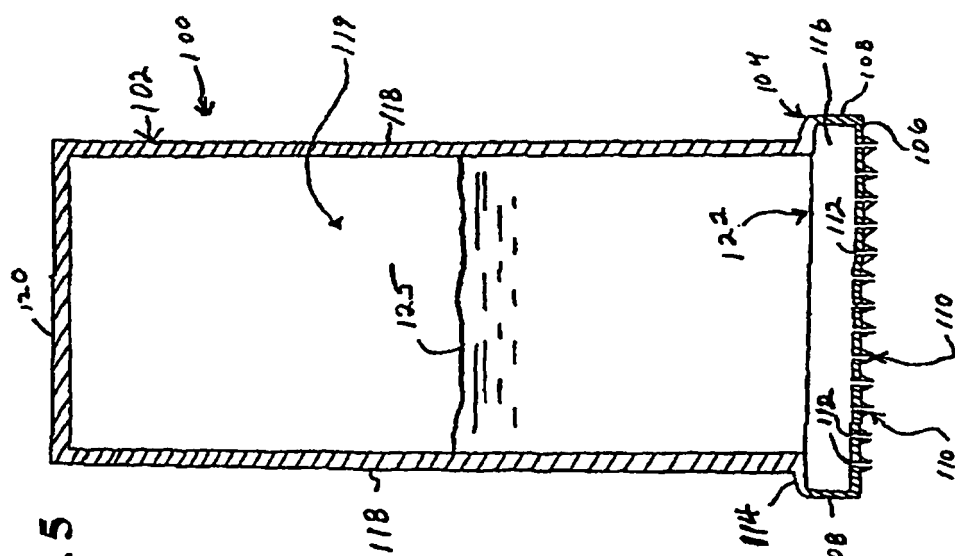


FIG. 5

FIG. 7

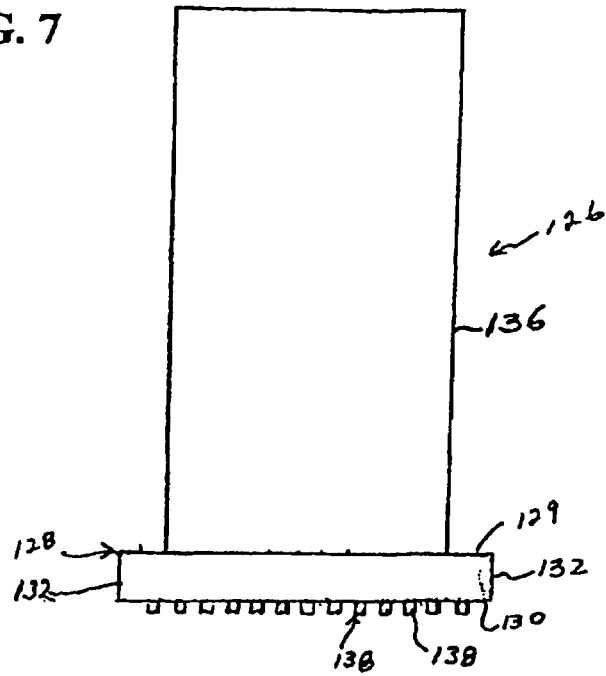


FIG. 8

