

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-521527

(P2005-521527A)

(43) 公表日 平成17年7月21日(2005.7.21)

(51) Int. Cl.⁷

A61M 37/00

A61B 17/20

F I

A61M 37/00

A61B 17/20

テーマコード (参考)

4C060

4C167

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2003-581835 (P2003-581835)
 (86) (22) 出願日 平成15年3月31日 (2003.3.31)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年12月6日 (2004.12.6)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/009709
 (87) 国際公開番号 W02003/084598
 (87) 国際公開日 平成15年10月16日 (2003.10.16)
 (31) 優先権主張番号 10/112, 933
 (32) 優先日 平成14年4月2日 (2002.4.2)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 595117091
 ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパ
 ニー
 BECTON, DICKINSON A
 ND COMPANY
 アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー O
 7417-1880 フランクリン・レイ
 クス ベクトン・ドライブ 1
 1 BECTON DRIVE, FRA
 NKLIN LAKES, NEW JE
 RSEY 07417-1880, UN
 ITED STATES OF AMER
 ICA
 (74) 代理人 100077481
 弁理士 谷 義一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 物質を皮内に供給する方法およびデバイス

(57) 【要約】

患者の皮内に物質を供給するデバイス(10)であって、本体(12)と、少なくとも一つのマイクロ針等の皮膚貫入部材を有する皮膚貫入デバイス(14)とを具えている。本体(12)は、内部空洞(22)と、十分な量の物質が患者に供給されたことを表示しかつ供給圧力を発生させて物質を空洞から供給するデバイス(48、92、148、156)とを具えている。この表示デバイスは供給デバイスの外側から見えるようになっている。幾つかの実施形態においては、表示デバイスは弾性を有する膨脹可能なダイアフラムであり、空洞が物質で満たされた場合、供給圧力を発生させる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者に物質を供給する皮内供給デバイスであって、
患者に供給するための物質を受け入れるような寸法を有する内部空洞を有するハウジングと、

前記空洞に流体的に連通する皮膚貫入デバイスと、
患者に十分な量の物質を供給したことを示すインジケータと、
を具えた皮内供給デバイス。

【請求項 2】

前記インジケータが、十分な量の物質が供給された位置まで可動の少なくとも 1 つの部分を持つ指標部材を具え、該指標部材が前記位置にあることによって、十分な量の物質が供給されたことを示すようにした請求項 1 の皮内供給デバイス。 10

【請求項 3】

前記指標部材の可動部分が前記位置にある場合に、前記可動部分が前記皮内供給デバイスの外部から視認可能である請求項 2 の皮内供給デバイス。

【請求項 4】

前記可動部分が前記位置に向けて弾性的に付勢されている請求項 2 の皮内供給デバイス。

【請求項 5】

前記指標部材が前記位置から膨張可能な弾性部材を具え、該膨張可能な弾性部材の弾性が前記可動部分を前記位置に向けて付勢している請求項 4 の皮内供給デバイス。 20

【請求項 6】

前記膨張可能な弾性部材の弾性が、十分な量の物質が供給されるまで前記空洞内の物質に対して供給圧力を発生させる手段を具えている請求項 5 の皮内供給デバイス。

【請求項 7】

前記膨張可能な部材が、加圧下で前記空洞に物質を導入することによって膨張可能である請求項 6 の皮内供給デバイス。

【請求項 8】

供給されるべき十分な量の物質が一つのまとまった容積を形成し、前記指標部材が一つのまとまった容積を通して移動し、前記指標部材が通る当該容積が、供給されるべき前記物質の容積に少なくとも等しい請求項 2 の皮内供給デバイス。 30

【請求項 9】

前記ハウジングが、前記物質を前記空洞に入れる入口をさらに具えている請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 10】

前記入口を通じて前記空洞から前記物質が出て行くことを防ぐために、前記入口に接続された逆止弁をさらに具えている請求項 9 の皮内供給デバイス。

【請求項 11】

前記膨張可能な弾性部材が、前記ハウジングと一体化されている請求項 5 の皮内供給デバイス。 40

【請求項 12】

前記膨張可能な弾性部材がエラストマー材料で作られている請求項 11 の皮内供給デバイス。

【請求項 13】

前記ハウジングが天壁を具え、前記膨張可能な弾性部材が該天壁に接続されている請求項 5 の皮内供給デバイス。

【請求項 14】

前記天壁が開口部を具え、前記膨張可能な弾性部材が該開口部を閉鎖している請求項 13 の皮内供給デバイス。

【請求項 15】

前記膨張可能な弾性部材がダイアフラムである請求項 5 の皮内供給デバイス。

【請求項 16】

前記ダイアフラムがエラストマー材料で作られている請求項 15 の皮内供給デバイス。

【請求項 17】

前記膨張可能な弾性部材が前記ハウジングの天壁を形成している請求項 15 の皮内供給デバイス。

【請求項 18】

物質を前記空洞に入れる入口をさらに具えている請求項 17 の皮内供給デバイス。

【請求項 19】

前記デバイスを前記皮膚の表面に取り付ける取付け機構をさらに具えている請求項 1 の皮内供給デバイス。 10

【請求項 20】

前記取付け機構が、前記デバイスを前記皮膚に取り外し可能に接合する接着部を具えている請求項 13 の皮内供給デバイス。

【請求項 21】

前記皮膚貫入デバイスが、約 50 ミクロンないし約 1500 ミクロンの長さの皮膚貫入部材を具えている請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 22】

前記皮膚貫入デバイスが、複数の前記皮膚貫入部材を具えている請求項 21 の皮内供給デバイス。 20

【請求項 23】

前記皮膚貫入デバイスが、約 30 ゲージないし約 50 ゲージの針である請求項 21 の皮内供給デバイス。

【請求項 24】

前記皮膚貫入デバイスが、約 500 ミクロンないし約 1000 ミクロンの長さを有する皮膚貫入部材を具えている請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 25】

前記皮膚貫入デバイスが、複数の前記皮膚貫入部材を具えている請求項 24 の皮内供給デバイス。

【請求項 26】

前記皮膚貫入部材が、約 30 ゲージないし約 50 ゲージの針である請求項 24 の皮内供給デバイス。 30

【請求項 27】

前記膨張可能な弾性部材が、患者に供給されるべき物質を受容する寸法を有する内部空洞の少なくとも一部を具えている請求項 5 の皮内供給デバイス。

【請求項 28】

前記ハウジングが、実質的に非膨脹性の材料で作られた実質的に非膨脹の部分の有する請求項 27 の皮内供給デバイス。

【請求項 29】

前記実質的に非膨脹の部分が、前記物質を前記空洞に供給するための入口を具えている請求項 28 の皮内供給デバイス。 40

【請求項 30】

前記入口に接続された逆止弁をさらに具え、物質が前記入口を通じて前記空洞から出て行くことを防ぐようにした請求項 29 の皮内供給デバイス。

【請求項 31】

前記ハウジングに連結された可撓性の接着剤コート部材をさらに具え、前記デバイスが前記患者の皮膚に接着により取り付けられるようにした請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 32】

前記接着剤コート部材が帯である請求項 31 の皮内供給デバイス。

【請求項 33】

前記皮膚貫入部材が、前記物質を前記患者に供給するための前記空洞に流体的に連通する軸方向通路を有する針である請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 3 4】

前記物質を物質源から前記空洞まで液密に移動させる手段をさらに具備している請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 3 5】

前記移動手段が、前記ハウジングに入口開口部を具備するとともに、前記液体源を前記ハウジングに取り外し可能に連結する機構を具備している請求項 3 4 の皮内供給デバイス。

【請求項 3 6】

前記液体源が単位用量薬剤供給デバイスである請求項 3 4 の皮内供給デバイス。

10

【請求項 3 7】

前記膨脹可能な弾性ダイアフラムが、前記ハウジングの外壁を形成している請求項 3 4 の皮内供給デバイス。

【請求項 3 8】

前記外壁が皮膚貫入デバイスの末端に有る請求項 3 7 の皮内供給デバイス。

【請求項 3 9】

前記ハウジングが底を有し、該底に前記皮膚貫入デバイスが連結されている請求項 1 の皮内供給デバイス。

【請求項 4 0】

前記表示部材が、患者に供給するために物質を受け入れるような寸法を有する前記内部空洞の少なくとも一部を具備している請求項 1 の皮内供給デバイス。

20

【請求項 4 1】

患者に物質を供給する皮内供給デバイスであって、

患者に供給するための物質を受け入れるような寸法を有する内部空洞を有するハウジングと、

前記空洞に流体的に連通する皮膚貫入デバイスと、

患者に十分な量の物質を供給したことを示す手段と、
を具備した皮内供給デバイス。

【請求項 4 2】

患者の皮内に物質を供給する方法であって、

内部空洞を具備したハウジングと前記空洞に流体的に連通する皮膚貫入デバイスとを有する供給デバイスを設けて、前記ハウジングを加圧して前記空洞内に供給圧力を維持し、

前記供給デバイスを患者の皮膚の上の目標領域に位置決めし、十分な力を付与して前記皮膚貫入デバイスを前記患者の皮膚に貫入させ、

物質を前記ハウジングの前記空洞に加圧下で導入し、

該導入圧力を使用して前記供給圧力を前記空洞内に発生させ、

前記物質を前記患者に供給する方法。

30

【請求項 4 3】

前記デバイスを設ける工程において、約 50 ミクロンないし約 1500 ミクロンの長さを有する少なくとも一本のマイクロ針を具備した皮膚貫入デバイスを設け、前記貫入の工程において、前記マイクロ針を前記皮膚に貫入する請求項 4 2 の方法。

40

【請求項 4 4】

前記デバイスを設ける工程において、膨脹可能な弾性部材を供給デバイスに設け、前記導入の工程において、前記膨脹可能な弾性部材を膨脹させるのに十分な力で前記空洞に前記物質を導入して前記空洞内に前記供給圧力を発生させ、そして前記物質を前記患者に供給する請求項 4 2 の方法。

【請求項 4 5】

前記膨脹可能な弾性部材がエラストマー材料で作られたダイアフラムである請求項 4 4 の方法。

【発明の詳細な説明】

50

【技術分野】

【0001】

本発明は、物質を患者の皮内に供給する方法およびデバイスに関する。また、本発明は単位用量の物質を収納して患者に皮内供給するマイクロ針式供給デバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

カニューレを用いた皮下供給デバイスは多くの用途に有効である。しかし、通常、カニューレによって痛みが生じるので、痛みがより少ない供給方法の開発が進められてきた。最近では、マイクロ針を採用した多くの皮内供給デバイスが設計されている。マイクロ針は薬物や薬剤が患者に供給される深さまで皮膚を貫入するように、その長さが選ばれている。

10

【0003】

人においては、皮膚は数層からなり、上部の複合層は上皮層を構成している。皮膚の最外層、すなわち角質層は周知の障壁性を有し、微粒子や種々の物質が体内に侵入したり、体液が体外に出ていくことを防止している。非特許文献1を参照のこと。

【0004】

角質層は約10～30ミクロンの厚さを有する緻密な角質化した細胞残留物(compact keratinized cell remnant)の複雑な構造物であり、耐水性薄膜を形成し、種々の物質の侵入から人体を防ぐと共に、種々の化合物が体外に出ていくことを防ぐ。

【0005】

角質層の有する自然の不透過性は、殆どの薬剤その他の物質を皮膚を通じて投与することを妨げる。皮膚の透過性を高め、種々の薬物を拡散させて皮膚を通じて体に利用するための種々の方法やデバイスが提案されている。代表的なものとしては、皮膚の透過性か、皮膚を通じて治療を行うのに使用される力やエネルギーを増大させて、皮膚を通じて薬物を供給し易くしている。非特許文献1を参照のこと。

20

【0006】

皮膚を通じて種々の物質を供給する別の方法は、角質層を通じて微細な孔や切り口を形成することによって行われる。角質層を貫入あるいは貫通して角質層の中または下の皮膚に薬物を供給することによって、多くの薬物を効率的に投与することができる。角質層に孔を空けるデバイスは、一般的に、上皮部分を完全に貫通することなく、角質層に孔を空けるように選ばれた長さを有するミクロンサイズの複数の針や刃を具えている。これらのデバイスの例は、Godshallらによる特許文献1、Leeらによる特許文献2および特許文献3に開示されている。

30

【0007】

ミクロンサイズの針や刃を具えた前述のデバイスは、該デバイスの孔やチャンネルを通じて物質を流すことによって、体に物質を供給する。これらの従来デバイスの多くは、患者への物質の制御された供給を行うことはできない。

【0008】

物質の皮内投与のためのこれらの従来方法およびデバイスは、立派な成果を挙げているとは言えない。したがって、体に種々の薬物その他の物質を投与するための改良されたデバイスに対する要望がなおも続いている。

40

【0009】

【特許文献1】米国特許第5,879,326号明細書

【特許文献2】米国特許第5,250,023号明細書

【特許文献3】国際公開97/48440号公報

【非特許文献1】Bouwstra, et al., (2001) *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 14 Suppl 1:52-62

【非特許文献2】Moriello, K.A.; Mason, I.S., *Handbook of Small Animal Dermatology*, Pergamon, 1995, pp. 19-44

【発明の開示】

50

【発明が解決しようとする課題】**【0010】**

本発明は、患者の皮膚を通じて物質を供給するための方法およびデバイスに関する。さらに詳しくは、本発明は薬物やワクチン等の薬剤を皮膚の角質層の下に、薬剤が体に吸収され、利用される深さまで供給する方法およびデバイスに関する。さらに、本発明は、物質を患者の皮膚を通じて皮内供給するデバイスを製造・組立する方法に関する。

【0011】

従って、本発明の主たる目的は、患者に与える不快感のレベルを低減する薄い形状の（low profile）デバイスを提供することであり、該デバイスは、患者に物質を導入する皮膚貫入部材を有する。

10

【0012】

本発明のさらなる目的は、患者に実質的な苦痛を与えることなく、単位用量の物質を供給するために皮膚に貫入するデバイスを提供することにある。

【0013】

本発明のもう一つの目的は、皮膚の角質層を貫通して患者に物質を供給するための、少なくとも一つの微小な皮膚貫入器（例えば、マイクロチューブ、マイクロ針、マイクロ刃またはランセット等）を有するデバイスを提供することにある。

【0014】

本発明のさらなる目的は、少なくとも一つの皮膚貫入部材と患者に供給される物質の入ったチャンバとを有する供給デバイスを提供することにある。

20

【0015】

本発明のさらにもう一つの目的は、予め計量された薬等の十分な量の物質がチャンバから患者の皮内に供給されたことを示す指標手段と、投与作業の際にチャンバ内に投与を促進する圧力を発生させる機構とを有する皮内供給デバイスを提供することにある。

【0016】

本発明のもう一つの目的は、患者に物質を供給するためのデバイスであって、非常に小さい容積を有する内部供給チャンネルを持った支持部と、この支持部に接合されて、供給チャンネルに流体的に連通して患者に物質を供給するマイクロな皮膚貫入デバイスとを有するデバイスを提供することにある。

【0017】

本発明のさらなる目的は、複数の微小な皮膚貫入部材を有する供給デバイスであって、患者に供給するために物質の入った内部チャンネル内に供給促進圧力を発生させ、かつ十分な量の物質が投与された時期を示すための少なくとも一つの弾性壁を具えたデバイスを提供することにある。

30

【0018】

本発明のもう一つの目的は、内部チャンバを充填しかつ加圧する機構を有する内部チャンバを有する皮内供給デバイスを提供することにある。

【0019】

本発明のもう一つの目的は、皮内供給デバイスのために、供給作業中にハウジングを充分に加圧しかつ供給促進圧力を発生させる力によって、液状物質を内部空洞に供給するための液体源を提供することにある。

40

【0020】

本発明のさらに別の目的は、内部空洞を有するハウジングと該空洞に流体的に連通した少なくとも一つの皮膚貫入デバイスとを有する供給デバイスを用意することを含む、患者の皮内に物質を供給するための方法を提供することであり、前記ハウジングは前記空洞に供給促進圧力を維持するために加圧可能であり、前記供給デバイスは患者の皮膚の目標領域に位置決めされ、十分な力が付与されて皮膚貫入デバイスを患者の皮膚に突き刺すように構成されている。物質はハウジングの空洞に導入され、該物質は空洞内に供給促進圧力を発生させる。

【課題を解決するための手段】

50

【0021】

本発明のこれらのおよびその他の目的は、患者に供給される物質を受け入れる大きさを有する内部空洞を有するハウジングと、該空洞に流体的に連通する皮膚貫入デバイスと、前記空洞に流体的に連通する弾性的に付勢された可動部材とを具えた皮内供給デバイスを提供することによって、実質的に達成される。この弾性的に付勢された可動部材は、空洞から皮膚貫入部材まで物質を供給するために空洞内に供給促進圧力を発生させ、かつ十分な量の物質が患者に供給されたことを表示する。

【0022】

本発明の目的と利点は、空洞が物質によって満たされると供給促進圧力を発生させかつ空洞がまだ十分な量の物質を供給していないことを示す、十分な弾性を有する膨張可能な材料で作られた少なくとも一つの部分を有するハウジングを具えた皮内供給デバイスを提供することによって、さらに達成される。皮膚貫入デバイスが前記ハウジングと連結され、前記空洞に流体的に連通している。

10

【0023】

本発明は、物質を患者の皮内に供給するデバイスに関する。さらに詳しくは、本発明は、患者の皮膚の角質層の下に物質を投与し、そこで該物質が体に吸収されて利用されるようにした皮内供給デバイスおよび方法に関する。

【0024】

本明細書において、「貫入 (penetrate)」と云う用語は、皮膚層等の目的物に完全にこれを通過することなく入り込むことを意味する。「貫通 (pierce)」と云う用語は、皮膚層等の目的物に完全に通過することを意味する。

20

【0025】

本発明のこれらデバイスおよび方法は、患者特に人の患者に薬剤等の種々の物質を投与する際に使用するのに適している。ここで使われている用語で、薬剤 (pharmaceutical agent) とは、体膜および体表面、特に皮膚を通じて供給可能な生物学的活性を有する物質を含んだものである。薬剤の例としては、抗生物質、抗ウイルス剤、鎮痛剤、麻酔剤、食欲抑制剤、抗関節炎剤、抗うつ剤、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、抗腫瘍剤、DNAワクチンを含むワクチン等が挙げられる。患者の皮内に供給可能な他の物質には、蛋白質、ペプチドおよびそれらのフラグメント等が挙げることができる。蛋白質およびペプチドは、自然のもの、合成されたもの、あるいは組み換えにより生成されたものとすることができる

30

【0026】

本発明の供給デバイスは、患者の真皮の選ばれた層に貫入して所望の貫入深さが得られるように構成されている。所望の貫入深さは、供給される物質と体による所望の吸収速度とによって決められる。貫入が少ないと物質が早く体に吸収され、貫入が多いと供給が遅くなる。皮膚貫入部材は約50ミクロン~1500ミクロンの長さを持つようにされている。皮膚貫入部材の配列が使用できるようにもなされている。貫入部材は、神経端に当たって痛みをもたらすことなく角質層を貫通するように構成されている。物質を角質層の下に供給することによって、実質的に患者に痛みや不快感を与えることなく、物質は体に吸収されて利用される。好ましくは、この皮膚貫入部材は、患者が殆どあるいは全く痛みを感じることはない深さ、例えば角質層の下や神経端の上まで皮膚に貫入する長さと同直径を有している。

40

【0027】

本発明は、デバイスが物質を供給するための供給促進圧力を維持可能な、患者の皮内に物質を供給する皮内供給デバイスに関する。さらに詳しくは、本発明は、患者の皮膚を通じて物質を継続して供給する単位用量の薬剤供給デバイスに関する。

【0028】

本発明の目的、利点およびその他の顕著な特色は、以下に述べる発明の好適実施形態を開示した説明と添付の図面を参照することによって明らかになるであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

50

【0029】

図1～図6から明らかなように、符号10で示される本発明の供給デバイスの第1実施形態は、ハウジング12と皮膚貫入デバイス14とを具えている。ハウジング12は、患者に供給される物質を収納して、皮膚の表面に取り外し可能に取付けられる寸法を有する。皮膚貫入デバイス14はこのハウジング12と組み合わせられて患者の皮膚に貫入し、これを通じてハウジング12から物質を皮膚を通して供給する。本発明は、人間および動物の両者に対して角質層を横断して治療薬を供給する用途に使用される。例えば、犬や猫の皮膚科学は、角質層の位置や透過性に関して人間の皮膚科学に類似している。非特許文献2を参照のこと。

【0030】

ハウジング12は、天壁16、底壁18および天壁16と底壁18の間に延びる側壁20を有して実質的に円形をなしている。天壁16、底壁18および側壁20は、図5および図6に示されているように内部空洞20を形成している。

【0031】

底壁18は実質的に平坦であり、その一部は皮膚貫入デバイス14によって形成されている。この底壁は周辺部23を有し、皮膚貫入デバイス14を受け入れるための中心開口部24を具えている。開口部24を取り囲む底壁18のこの周辺部23は、受け入れ側壁28を越えて延在する棚部26を形成し、この棚部26と受け入れ側壁28とは皮膚貫入デバイス14を受容する寸法を有している。

【0032】

図1～図6に示された実施形態の皮膚貫入デバイス14は、マイクロ針の配列を有している。図4に最も良く示されているように、皮膚貫入デバイス14は実質的に平らな頂面32と底面34を有するベース30を具えている。マイクロ針の形状の複数の互いに隔離された皮膚貫入部材36が、底面34から下方に突出している。図4と図5に示されているように、この皮膚貫入部材36はほぼ円筒状の側壁38と傾斜した先端40とを有している。軸方向の通路42が傾斜先端40からベース30の頂面32まで各皮膚貫入部材36を貫通して延びている。この軸方向通路42は、ハウジング12の空洞22と流体的に連通している。代表的な例では、皮膚貫入部材36は底面34から垂直に延び、互いに離れた行と列をなす行列状に配置されている。

【0033】

本発明の好適実施形態においては、皮膚貫入デバイス14は、ベース30の底壁34がハウジング12の底壁18の底面と同一平面をなすように、ハウジング12の底壁18と連結されている。換言すれば、皮膚貫入デバイス14の底面34は、ハウジング12の底壁18と同一面をなしている。図4に示されるように、底壁18の開口部24は皮膚貫入デバイス14の外周より僅かに大きく、皮膚貫入デバイスの外周と収容側壁28との間に小さい間隙を形成している。代表的な例では、皮膚貫入デバイス14は、接着剤46をこの間隙に充填することによって、底壁18に取り付けられている。好ましくは、間隙44に流入可能な粘度を有するこの接着剤46は、熱処理されて皮膚貫入デバイス14を恒久的にハウジング12に固着可能である。

【0034】

図3から明らかなように、皮膚貫入デバイス14は、ハウジング12の底壁18の中心に位置する実質的に正方形のベース30を有する。別の実施形態では、皮膚貫入デバイス14のベース30は、ほぼ円形その他の形状をなすものとすることができる。同様に、円形はハウジング12の好適な形状の一つである。別の例では、ハウジング12は実質的に正方形その他の矩形あるいは別の形状をなすことも可能である。

【0035】

好適実施形態においてはハウジング14は加圧可能であり、このハウジングは、空洞22から十分な量の物質が患者に供給されたことを示すと共に、供給作業の間、供給促進圧力を提供して物質の供給速度を増進するための、弾性的に付勢された供給部材48を具えている。この弾性的に付勢された供給部材48は、十分な量の物質が供給される位置まで

10

20

30

40

50

移動し、その位置にこの部材 48 が存在していることが、十分な量の物質が供給されたことを表示している。その表示機能を勘案して、この弾性的に付勢された供給部材 48 は供給デバイス 10 の外から見るようになるようになっている。天壁 16 はほぼ凹んだ内面 50 と、実質的に突出した外面 52 と、患者に供給される物質で空洞 22 を満たすための機構を具えている。図示された実施形態では、この機構は、連結部材 54 の通路を形成する入口ポート 56 を有する連結部材 54 と、物質の空洞 22 への導入は許容するが入口ポート 56 を通じての空洞 22 からの物質の漏洩は禁止する逆止弁 58 とを具えている。別の例として、この機構は、例えば注射器の針によって突き破られる隔壁を具えることができ、この隔壁は針が取り外されるとそれ自体で再密着可能である。その他の機構でも使用可能である。

10

【0036】

弾性的に付勢された供給部材 48 は、天壁 16 に連結されて天壁の開口部 60 を閉鎖する弾性的に膨張可能な部材である。本発明の好適実施形態においては、この弾性的に付勢されて膨張可能な供給部材 48 は、空洞 22 内が加圧された場合に展張し、圧力が解放された場合には通常形状と寸法とに復帰する弾性材料で作られているダイアフラムである。この弾性材料は、空洞 22 から皮膚貫入デバイス 14 を経て患者に物質を供給するのに十分な供給圧力を提供する面積と厚さと弾性とを有している。加圧位置から非加圧位置まで移動する際に、弾性的に付勢された供給部材 48 は、弾性的に付勢された部材がその非加圧位置にある場合の空洞 22 の容積に等しい容積を通じて移動する。

【0037】

図示の実施形態においては、弾性的に付勢された供給部材 48 はほぼ円形状であり、天壁 16 に連結されている。別の実施形態においては、弾性的に付勢された供給部材 48 は、デバイス 10 の供給要件に応じて別の形状をとることができる。さらに、供給部材 48 は側壁に連結されてもよい。供給デバイス 48 に適した材料は、天然ゴムおよびポリスチレン/ブタジエン共重合体等の合成ゴムである。弾性部材 48 は、適宜な接着剤でハウジング 12 に取付けられた別部材であってもよく、あるいはハウジング 12 と一体的に形成されたものでもよく、ハウジング 12 と部材 48 とは成形によって単一の部材として作られる。ハウジング 12 は頑丈な非膨張材料で作られる。

20

【0038】

デバイス 10 は、皮膚貫入デバイス 14 が所望の深さまで皮膚に貫入するように、患者の皮膚の表面に直接あてがわれる寸法・形状を有している。このデバイス 10 はハウジングの両側から延びる可撓性の帯状材料 64 を具えている。この帯状材料 64 は、底面 68 に接着剤 66 を有する可撓性ポリマーのフィルムであることが好ましい。帯状材料 64 は、ハウジング 12 の直径より僅かに小さい幅とハウジング 12 を患者の皮膚の表面に固定するのに十分な長さとを有している。代表的なものとして、この接着剤 66 は感圧接着剤である。

30

【0039】

デバイス 10 は、多くの工程によって製造可能な、1 回だけ使用されるディスポーザブルな用品として構成されることが好ましい。ハウジング 12 は、射出、真空あるいは吹込み成形工程によって高分子材料から作られる。図示の実施形態においては、天壁 16、底壁 18 および側壁 20 は一体物として形成されている。別の例では、ハウジング 12 は別々の要素を接着剤によって接合して組み立てられた液密のハウジングを形成している。

40

【0040】

代表的なものとして、このデバイス 10 は滅菌状態で製造・包装される。このデバイス 10 は投与される物質を使用の直前に充填されるか、あるいは予め充填が行われていたものでもよい。カバーが皮膚貫入デバイス 14 に被せられ、貯蔵の際にこのデバイスを保護しそして滅菌状態に維持することが可能である。適宜な剥離シート（図示しない）が接着剤の層 66 の上に設けられる。この剥離シートとカバーは使用の直前に除去することができる。

【0041】

50

デバイス10を使用して患者の皮内に物質を供給する方法が図6に示されている。このデバイス10は患者の皮膚70の表面に載せられ、皮膚貫入部材36が皮膚に貫入するまで皮膚に対して下向きに押し付けられる。貫入深さは、貫入部材36の長さ、幅および間隔によって決まる。皮膚貫入部材36の間隔が不十分であると、皮膚貫入部材の貫入に対する皮膚の抵抗が増加する。この現象は「釘のベッド」とも呼ばれるが、それは、軽業師がこれを利用して危険に見える釘のベッドの上に大きな怪我をすることなく横たわることができるからである。好ましくは、皮膚貫入部材36は、図6に示されるように、実質的に均等に皮膚70の表面に貫入する寸法と向きとを有している。図示の実施形態においては、带状材料64の端は、ハウジング12の底壁18から僅かな距離を隔てた領域において、デバイス10の側壁に連結されている。この構成によって、図6に示されているように、带状材料64が皮膚70に取付けられた場合に、皮膚70にハウジング12の僅かな下向き圧力が維持される。別の例では、带状材料64は底壁18において側壁20に連結されている。

10

【0042】

図5および図6から判るように、連結部材56は単位用量薬剤供給デバイス72と連結されるように構成されている。この目的のために、連結部材56はルアー(Luer)型カラーまたは摩擦適合型(friction fit)連結具を具えることができる。図示の単位用量薬剤供給デバイス72は、図6に示されているように、外側ハウジング74と、ヒンジ付き操作部材76と、液密に連結部材56と係合するルアー型コネクタその他の構成を有する供給チップ78を具えている。単位用量薬剤供給デバイス72は、供給チップ78に流体的に連通している内部袋(図示しない)も具えている。この単位用量薬剤供給デバイス72を使用して、患者に供給される予め計量された用量の薬剤でデバイス10を満たすことができる。その結果、弾性的に付勢された部材48が再び非膨張・非加圧位置に達すれば、予め計量された用量の薬剤が供給されてしまったことを示す。好適な単位用量薬剤供給デバイスが、UNIJECTの商標でBecton Dickinson Companyから市販されている。他の単位用量薬剤供給デバイスも使用可能である。

20

【0043】

デバイス10は、図6に示されるように、患者の皮膚70の上に位置決めされ、単位用量薬剤供給デバイス72が連結部材54に連結される。操作部材76が内向きに押されて単位用量薬剤供給デバイス72の内部袋を圧縮し、図6に矢印80で示されているように、袋に入っている物質をハウジング12の空洞22に注入する。物質は十分な力で注入され、弾性的に付勢された部材48を天壁16から外向きに膨張させる。次に、単位用量薬剤供給デバイス72は連結部材54から取り外され、一方、逆止弁58が、デバイス10から連結部材56を通じて物質が逃げ出すことを防止する。弾性付勢部材48の弾力性によって、空洞22内の供給促進圧力が維持され、皮膚貫入部材36の軸方向通路42を通過して物質をゆっくりと患者の皮内に押し込み、そこで物質は体によって利用される。

30

【0044】

弾性的に付勢された部材48は、物質が供給されるにつれて元の形状および寸法に戻る。弾性付勢部材48の寸法と弾力性が、供給可能な物質の容量と患者への物質の供給速度とを決める。一定用量の物質が患者に供給された後、弾性付勢部材48は元の形状と寸法に戻り、それによって、十分な量の物質が供給されたことを示す。次にデバイス10は患者の皮膚から取り外され、廃棄される。

40

【0045】

ハウジング12は、患者に供給される物質と反応しないプラスチック材料で作られることが望ましい。適当なプラスチック材料としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ポリアミド、ポリカーボネートおよびそれらの共重合物が挙げられる。

【0046】

皮膚貫入デバイス14は、技術分野において好適であることが知られている材料でも作ることができる。皮膚貫入部材36は、機械加工あるいはエッチングされてマイクロ針の配列を形成するシリコンウエハからなるマイクロ針であってもよい。別の例では、皮膚貫

50

入部材は、ステンレス鋼、タングステン鋼のいずれか、ニッケル、モリブデン、クローム、コバルトおよびチタンのいずれかの合金およびその他の非反応性金属で作られてもよい。さらに別の例では、皮膚貫入部材は、セラミック材料、ガラスまたは高分子で作られていてもよい。別の実施形態においては、皮膚貫入デバイス 14 は、適当なベースに装着された異なる皮膚貫入部材で形成可能である。

【0047】

皮膚貫入部材 36 は皮膚に所望の深さを得るのに適した長さを有する。皮膚貫入部材の長さおよび太さは、投与される物質とデバイスが適用される場所の皮膚の厚さに基づいて選ばれる。皮膚貫入部材は、マイクロ針、マイクロチューブ、中空針、ランセット等であってもよい。一般に、皮膚貫入部材 36 は約 50 ミクロン ~ 約 1500 ミクロン、好ましくは約 500 ミクロン ~ 1000 ミクロンの長さを有する。一実施形態においては、皮膚貫入部材 36 は、ベースに形成された孔に装着された約 30 ゲージ ~ 約 50 ゲージの針を具えている。この皮膚貫入部材 36 はベース 30 に固定され、そこから外向きに延びて約 50 ミクロン ~ 1500 ミクロンの実効長さを有する。円形断面の他に、皮膚貫入部材 36 は実質的に正方形の断面形状を持つことができる。他の例として、皮膚貫入部材 36 は、三角形、円筒形、角錐形状であってもよく、あるいは平らな刃であってもよい。

10

【0048】

皮膚貫入部材 36 の配列は、所望の皮膚貫入深さと供給またはサンプリング速度とを得るのに必要な数および大きさの皮膚貫入部材 36 を収容するのに十分な幅および長さを有している。皮膚貫入部材 36 の配列が使用される場合、この配列の面積は好ましくは約 1 cm^2 ~ 10 cm^2 である。

20

【0049】

一般に、このデバイスが供給デバイスとして使用される場合には、薬剤あるいは薬物の溶液が注射器その他の流体供給デバイスによってポート 56 に導入される。別の実施形態においては、乾燥あるいは凍結乾燥された薬物や薬剤が、皮膚貫入部材 36 の外側表面の空洞 22 や皮膚貫入部材の軸方向通路 42 内に用意される。次に、蒸留水や食塩水等の希釈剤が空洞 22 に注入されて、薬物や薬剤を溶解してこれを再構成する。そして、薬物や薬剤はマイクロ針を通じて患者に供給される。

【0050】

図 7A、図 7B および図 8 は、供給デバイス 82 の別の実施形態を示す。この実施形態では、供給デバイス 82 は、底壁 86 と側壁 88 とを有するハウジング 84 を具えている。複数の互いに間隔を空けて配置された皮膚貫入部材 91 を有する皮膚貫入デバイス 90 が底壁 86 に連結されている。弾性的に付勢された天壁 92 が側壁 88 に接続され、底壁 86 から離れて内部空洞 94 を形成している。皮膚貫入部材 91 は、患者に物質を供給するために、前述実施形態の皮膚貫入部材 36 の様々な形状のすべてを有することができる。

30

【0051】

天壁 92 は、加圧下に物質が空洞 94 に導入される際に展張して空洞 94 を拡大することが可能な弾性材料で作られている。前述の実施形態のように、天壁 92 は、通路と内部逆止弁とを有する連結部材 96 を具え、この連結部材 96 は、図 5 および図 6 に示されている単位用量薬剤注入デバイス 72 等の単位用量薬剤注入デバイスに接続されることができ、底壁 86 と側壁 88 は頑丈な非膨張材料で作られていることが望ましい。

40

【0052】

前述の実施形態のように、供給デバイス 82 は、接着剤のコーティング 102 を有する可撓性の带状材料 100 を具えている。図示の実施形態においては、この带状材料 100 は、底壁 86 に隣接する側壁 88 に連結され、带状材料 100 の底面が底壁 86 と同一平面となるようにしている。

【0053】

供給デバイス 82 は皮膚 106 の表面に載せられて下向きに加圧され、皮膚貫入部材 9

50

0の針91を選ばれた深さまで皮膚に貫入させることができる。帯状材料100は接着剤によって皮膚106に取付けられ、デバイス82を取り外し可能にその位置に固定する。単位用量薬剤注入デバイスが、次に連結部材96に連結され、決められた用量の薬剤が十分な圧力下に空洞94に注入されて、図8に示されるように天壁92を外側に膨らませる。天壁92の弾力によって、物質を皮膚貫入デバイス90を通じて皮内に供給するのに十分な供給圧力が生じ、物質はそこで体に吸収されて利用される。天壁が元の非膨張位置に戻ることによって、十分な量の物質が供給されたことが示される。

【0054】

図9～図11は本発明の供給デバイス110のもう一つの実施形態を示す。この供給デバイス110は、頂面114と、凹部118を形成する底面118と、下向きに開いた内部空洞120とを有するハウジング112を具えている。凹部118は、皮膚貫入デバイス126を受けるための周壁124と柵部122とによって形成されている。

【0055】

皮膚貫入デバイス126は、マイクロ針等の複数の皮膚貫入部材130を有するベース128を具え、各貫入部材は軸方向の通路を有してベース128の底面132から外向きに延びている。皮膚貫入部材130は、前述の実施形態と同様にベース128と一体的に形成されてもよい。あるいは、皮膚貫入部材130はベース128の各孔に固定された別体の要素であってもよい。ベース128は周壁124の深さに対応する厚さを有し、ベースの底面132がハウジング112の底面116と同一平面になっている。

【0056】

図10および図11から明らかなように、底面116は皮膚貫入デバイス126の面積より大きい面積を有し、皮膚貫入デバイス126を取り囲む余裕部分を提供する。供給デバイス110を患者の皮膚に取り付けるために、感圧接着剤136が底面116の余裕部分に設けられる。好ましくは、この感圧接着剤136は、皮膚貫入デバイス126を取り囲む連続した閉鎖ループを形成し、皮膚貫入デバイス126が接触している皮膚の供給領域の周囲にシールを形成している。

【0057】

図9および図11から明らかなように、空洞120に連通した中心通路140を有するカラー138が、ハウジング112の頂面114の上方に突出している。逆止弁142と連結部材144がこのカラー138の上に設けられている。頂面114の開口部146がハウジング112に接続された弾性的に付勢された部材148によって閉鎖され、空洞120を密閉している。この弾性付勢部材148の膨張位置が、図9に点線で示されている。弾性付勢部材148は、好ましくはハウジング112から外側に展張・変形可能なエラストマーで作られ、内部供給促進圧力を発生させて、針130を通じた空洞120から患者への物質供給を助ける。

【0058】

図9～図11の実施形態の供給デバイス110は、比較的薄形の輪郭と小容量の空洞120とを有している。この小容量によってデッドスペースが減少し、物質が患者に供給された後にハウジング112に残る物質の量を減らすことができる。代表的な例では、ハウジング112は、十分な可撓性を有して患者の皮膚の形状に順応する高分子材料で作られる。

【0059】

供給デバイス110は患者の皮膚150の表面に載せられ、下向きに加圧されてマイクロ針等の皮膚貫入部材130を皮膚に貫入させる。患者に供給されるべき物質は十分な圧力で連結部材144と中心通路140を通過して空洞120内に導入され、図11に点線で示されているように供給部材148を膨張させる。患者に供給されるべき物質は、前述の実施形態と同様に単位用量薬剤注入デバイス72または98から、あるいは注射器、薬物注入ポンプ、その他の供給デバイスから空洞120内に導入される。十分な量の物質が空洞120に収納されると、供給デバイスは次に連結部材144から分離される。供給部材148は、物質を皮膚貫入部材130を通じて患者の皮膚に送り込むのに十分な供給促進

10

20

30

40

50

圧力を発生させる。物質が供給されるに従って、供給部材 148 はその非膨張位置に向けて移動し、その位置に達すると、十分な量の物質が供給されたことが示される。物質が患者に供給され終わると、デバイス 110 は皮膚の表面から剥がされて廃棄される。

【0060】

図 12 ~ 図 14 は本発明による供給デバイス 152 の別の実施形態を示す。この供給デバイス 152 は、ハウジング 154 と膨張可能な供給部材 156 と皮膚貫入デバイス 158 とを具えている。

【0061】

ハウジング 154 は、薄形の偏平な輪郭を有する実質的に円形の部材であり、頂面 164 に隣接した上棚部 162 を有する中心孔 160 を有している。図 14 に示されているように、上棚部 162 には弾性的に付勢された部材 156 が接続されて、孔 160 の上端を閉鎖している。

【0062】

ハウジング 154 は、孔 160 の下端を取り囲む底面 168 に下棚部 166 も具えている。下棚部 166 は、皮膚貫入デバイス 158 をハウジング 154 に受け入れて装着する凹部を形成している。図 14 に示されているように、供給部材 156 と皮膚貫入デバイス 158 は互いに間隔を空けて、ハウジング 154 と共に内部空洞 170 を形成している。

【0063】

ハウジング 154 は、ハウジング 154 の側面から延びてハウジングとほぼ同一平面をなす連結部材 172 を具えている。カラー 172 は内部空洞 170 に延びる軸方向の内部通路を形成する入口ポート 176 と、逆止弁 178 と、供給デバイスに連結するための連結部材 180 とを具えている。ポート 176 の軸方向通路は、連結部材 180 からハウジング 154 の側面 174 を通って延び、内部空洞 170 に連通している。

【0064】

ハウジング 154 の底面 168 は、皮膚貫入デバイス 158 の面積より大きい面積を有している。連続した閉鎖ループを形成する感圧接着剤が底面の余裕部分 168 に付与され、皮膚貫入デバイス 158 を取り囲んでいる。好ましくは、接着剤 182 は余裕部分 168 に付与されて十分な表面領域を被覆し、デバイス 152 を患者の皮膚の表面に取り付ける。

【0065】

弾性付勢部材 156 はエラストマー材料で作られた膨張可能な部材であることが好ましい。図示の実施形態においては、弾性付勢部材 156 は、加圧下で物質が空洞 170 に導入されるときにハウジング 154 から外側に膨張する弾性のあるダイアフラム部材 184 である。このダイアフラム部材 184 の弾性的性質によって、空洞 170 の内部に十分な供給促進圧力が発生する。

【0066】

前述の実施形態と同様に、皮膚貫入デバイス 158 は、互いに間隔を空けて配置された複数のマイクロ針等の皮膚貫入部材 188 を有するベース 186 を具えている。デバイス 152 を使用して患者の皮内に物質を供給する方法は、図 14 から明らかである。供給デバイス 152 は患者の皮膚 170 に載せられて下向きに加圧され、皮膚貫入部材 188 が皮膚 190 に貫入し、接着剤 182 が十分な力で皮膚 190 に接触することで、デバイス 152 を皮膚に取り付けるとともにこのデバイスと皮膚との間に連続したシールを形成し、皮膚貫入デバイス 158 の全周を取り囲む。前記注入デバイス 72 のような単位用量薬剤注入デバイスが連結部材 180 に接続され、十分な圧力下で空洞 170 内に物質を導入して図 14 に点線で示すように供給部材 184 を外側に膨張させる。この単位用量薬剤注入デバイスは、空洞 170 が満たされた後に取り外される。供給デバイス 152 は、供給部材 184 が皮膚貫入部材 188 を通じて物質を空洞 170 から患者の皮内に供給するのに十分な時間、皮膚 190 と接触を維持している。再び非膨張位置に達することによって、弾性付勢部材 156 は十分な量の物質が供給されたことを示す。次に、供給デバイス 152 は皮膚 190 から分離されて廃棄される。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 7 】

本発明を説明するために種々の実施形態を選んだが、当業者であれば特許請求の範囲に規定された発明の範囲から逸脱することなく、種々の付加や修正を行うことが可能なことを認識すべきである。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 6 8 】

【 図 1 】 本発明の第 1 実施形態に係る供給デバイスの上図である。

【 図 2 】 図 1 のデバイスの正面図である。

【 図 3 】 図 1 のデバイスの底面図であり、皮膚貫入デバイスを示す。

【 図 4 】 図 2 のデバイスの拡大部分断面図であり、ハウジングに接合された皮膚貫入デバイス 3 を示す。 10

【 図 5 】 図 1 の 5 - 5 線に沿った拡大断面図であり、ハウジングの空洞と通常および弛緩状態のダイヤフラムを示す。

【 図 6 】 図 5 と同様な断面図であるが、空洞に物質が十分に充填され、供給促進圧力も充分なことの指標である展張状態のダイヤフラムを示す。

【 図 7 】 図 7 A は本発明の第 2 実施形態に係る供給デバイスの側断面図であり、デバイスは天壁を形成する膨張可能なダイヤフラムを有している。図 7 B は図 7 A のデバイスの上図である。

【 図 8 】 図 7 A と同様な側断面図であるが、空洞が物質で満たされ、ダイヤフラムが展張状態にある。 20

【 図 9 】 本発明の第 3 実施形態の供給デバイスの上図であり、天壁の入口ポートと膨張可能なダイヤフラムとを示している。

【 図 1 0 】 図 9 の供給デバイスの底面図である。

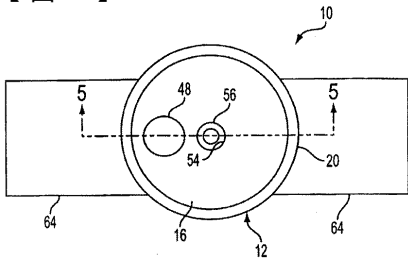
【 図 1 1 】 図 9 の 1 1 - 1 1 線に沿った拡大断面図である。

【 図 1 2 】 本発明の第 4 実施形態に係る供給デバイスの上図であり、膨張可能な天壁とハウジングの側面に連結された入口ポートとを示している。

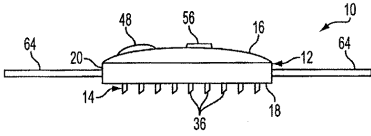
【 図 1 3 】 図 1 2 のデバイスの底面図であり、マイクロ針アレイを示している。

【 図 1 4 】 図 1 2 の 1 4 - 1 4 線に沿った拡大断面図であり、マイクロ針アレイと内部チャンバとを示している。

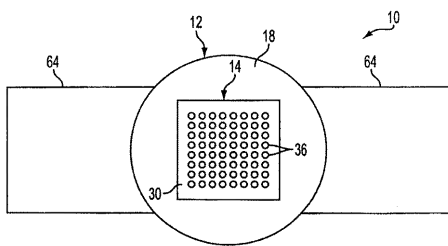
【 図 1 】



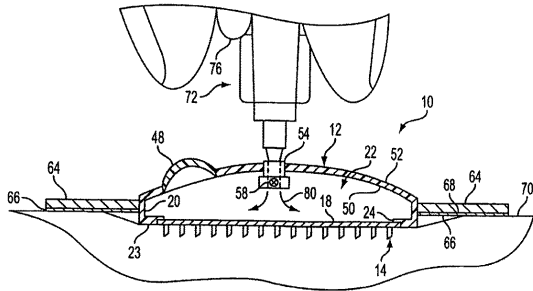
【 図 2 】



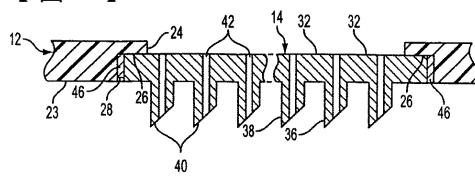
【 図 3 】



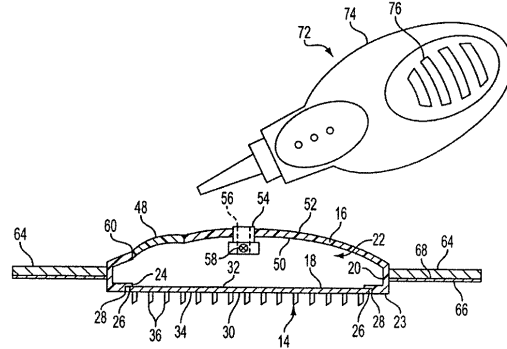
【 図 6 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 7 】

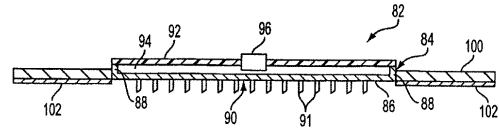


図 7A

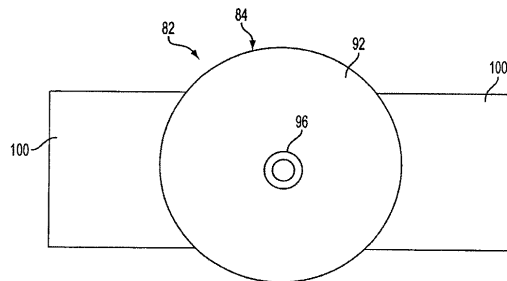
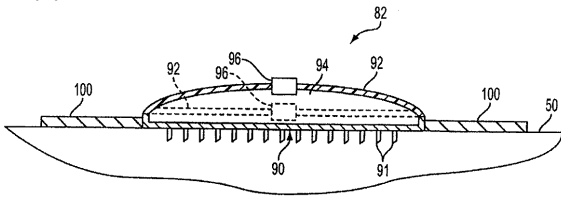
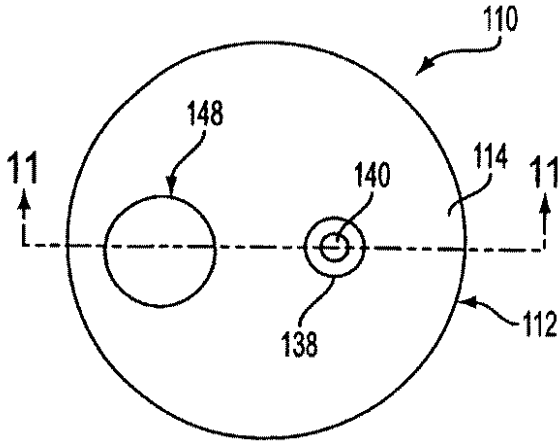


図 7B

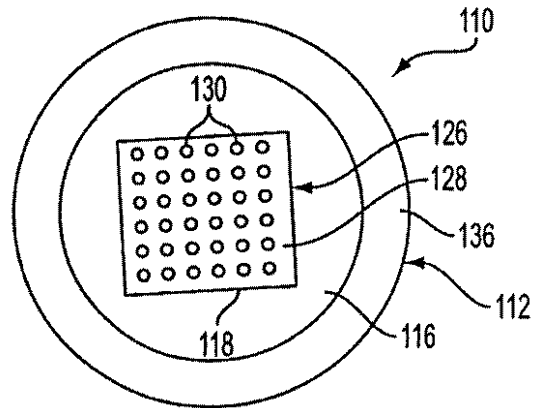
【 図 8 】



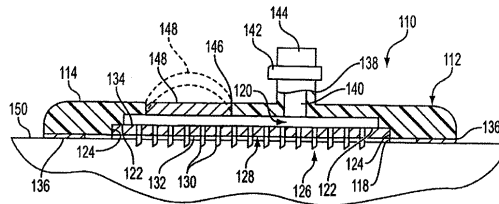
【 図 9 】



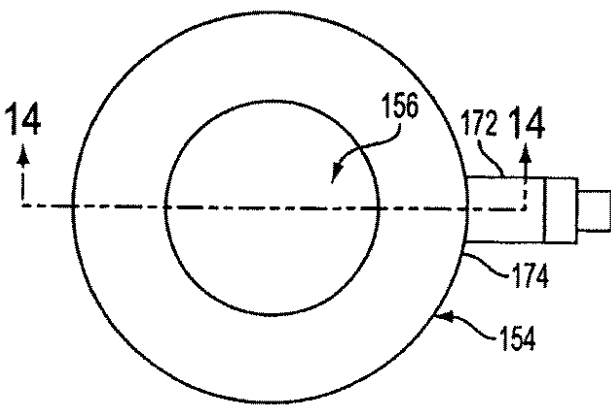
【 図 10 】



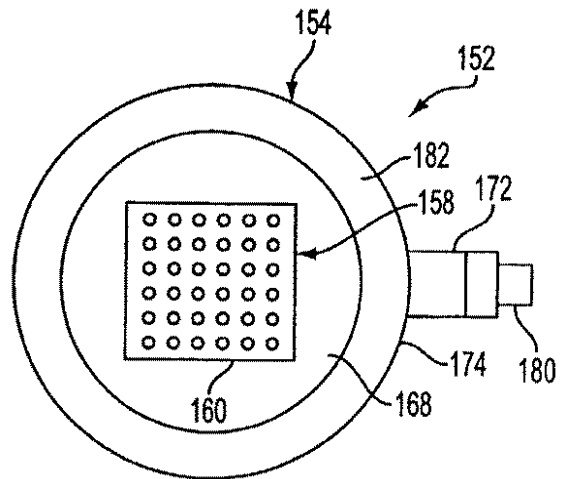
【 図 11 】



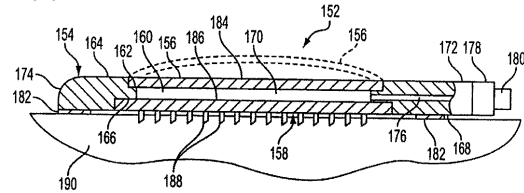
【 図 12 】



【 図 13 】



【 図 14 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 03/09709

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M37/00												
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC												
B. FIELDS SEARCHED												
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61N A61M												
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched												
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data												
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT												
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.										
X Y	WO 02 05889 A (BECTON DICKINSON CO ; WILKINSON BRADLEY M (US); GERTSEK MARINA (US)) 24 January 2002 (2002-01-24) page 6, line 20 -page 12, line 11; figures 1-4 --- -/--	1-8, 11-17, 19-28, 31-33, 39-41 9, 10, 18, 29, 30, 34-38										
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.												
* Special categories of cited documents :												
<table border="0"> <tr> <td>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>*E* earlier document but published on or after the international filing date</td> <td>*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</td> </tr> <tr> <td>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>*Z* document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	*E* earlier document but published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.	*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*Z* document member of the same patent family	*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention											
E earlier document but published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone											
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.											
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*Z* document member of the same patent family											
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed												
Date of the actual completion of the international search 24 July 2003		Date of mailing of the international search report 06/08/2003										
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Fischer, O										

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No
 PCT/US 03/09709

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	EP 1 086 718 A (BECTON DICKINSON CO) 28 March 2001 (2001-03-28) column 6, line 57 -column 9, line 25; figures 1-3 -----	9, 10, 18, 29, 30, 34-38 1, 19-26, 31-33, 39, 41
X	US 5 527 288 A (GROSS JOSEPH ET AL) 18 June 1996 (1996-06-18) column 7, line 33 -column 9, line 10; figures 1-5 -----	1, 2, 4-9, 11-13, 15, 16, 19-21, 23, 24, 26-29, 31-35, 39-41
X	US 6 132 755 A (EICHER JOACHIM ET AL) 17 October 2000 (2000-10-17) column 2, line 43 -column 5, line 48; figures 1, 4A, 4B -----	1-9, 11-22, 24, 25, 27-29, 31-35, 37-41
X	US 3 814 097 A (GANDERTON D ET AL) 4 June 1974 (1974-06-04) column 3, line 58 -column 5, line 44; figures 1, 2 -----	1-9, 11-22, 24, 25, 27, 31, 32, 34, 35, 37-41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 03/09709

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 42-45
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery: method claim 42 contains the invasive step of puncturing the skin.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

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

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

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International Publication No
PCT/US 03/09709

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0205889	A	24-01-2002	AU 7788001 A	30-01-2002
			EP 1301236 A1	16-04-2003
			WO 0205889 A1	24-01-2002
EP 1086718	A	28-03-2001	AU 5352800 A	29-03-2001
			CA 2315469 A1	22-03-2001
			EP 1086718 A1	28-03-2001
			JP 2001149485 A	05-06-2001
US 5527288	A	18-06-1996	US 5279544 A	18-01-1994
			US 5156591 A	20-10-1992
			AT 220931 T	15-08-2002
			AU 693136 B2	25-06-1998
			AU 1076395 A	06-06-1995
			CA 2176342 A1	26-05-1995
			DE 69431066 D1	29-08-2002
			DE 69431066 T2	27-02-2003
			EP 0729366 A1	04-09-1996
			ES 2176310 T3	01-12-2002
			WO 9513838 A1	26-05-1995
			IL 111685 A	24-09-1998
			JP 9504974 T	20-05-1997
			NZ 276485 A	24-11-1997
			US 5848991 A	15-12-1998
			US 5997501 A	07-12-1999
			ZA 9409185 A	25-07-1995
			AT 156375 T	15-08-1997
			AU 3632593 A	05-10-1993
			CA 2131794 A1	16-09-1993
			DE 69312916 D1	11-09-1997
			DE 69312916 T2	08-01-1998
			WO 9317754 A1	16-09-1993
			EP 0630276 A1	28-12-1994
			JP 7508427 T	21-09-1995
			ZA 9301775 A	30-09-1993
			AT 142115 T	15-09-1996
			AU 642112 B2	07-10-1993
			AU 9058791 A	08-07-1992
			CA 2074467 A1	14-06-1992
			DE 69121881 D1	10-10-1996
			DE 69121881 T2	03-04-1997
			WO 9210234 A1	25-06-1992
EP 0516783 A1	09-12-1992			
IE 914201 A1	17-06-1992			
JP 5504711 T	22-07-1993			
NZ 240875 A	27-04-1994			
ZA 9109794 A	26-08-1992			
US 6132755	A	17-10-2000	DE 19525607 A1	16-01-1997
			AT 207769 T	15-11-2001
			AU 722943 B2	17-08-2000
			AU 6656796 A	18-02-1997
			BG 63142 B1	31-05-2001
			BG 102200 A	31-08-1998
			BR 9609796 A	16-03-1999
			CA 2226718 A1	06-02-1997
			CN 1190904 A	19-08-1998
			CZ 9800118 A3	17-06-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 03/09709

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 6132755	A	DE 59608081 D1	06-12-2001	
		DK 840634 T3	18-02-2002	
		EE 9800025 A	17-08-1998	
		WO 9703718 A1	06-02-1997	
		EP 0840634 A1	13-05-1998	
		ES 2163035 T3	16-01-2002	
		HK 1010844 A1	02-08-2002	
		HU 9802773 A2	28-06-1999	
		JP 11509123 T	17-08-1999	
		NO 980147 A	13-03-1998	
		NZ 313984 A	28-04-2000	
		PL 324530 A1	08-06-1998	
		PT 840634 T	28-02-2002	
		SI 840634 T1	30-04-2002	
		SK 4998 A3	09-09-1998	
		TR 9800048 T1	21-04-1998	
US 3814097	A	04-06-1974	GB 1408925 A	08-10-1975
		AR 195415 A1	08-10-1973	
		AU 5145073 A	25-07-1974	
		BE 795384 A1	13-08-1973	
		CH 560544 A5	15-04-1975	
		DE 2305989 A1	23-08-1973	
		DK 131270 B	23-06-1975	
		FR 2172168 A1	28-09-1973	
		IT 995037 B	10-11-1975	
		JP 48093192 A	03-12-1973	
		LU 67007 A1	19-04-1973	
		NL 7301843 A	16-08-1973	
		ZA 7300459 A	31-10-1973	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100088915

弁理士 阿部 和夫

(72)発明者 ブラッドリー ジェイ・ウィルキンソン

アメリカ合衆国 07508 ニュージャージー州 ノース ヘールドン ヒルサイド ドライブ
39

(72)発明者 マーク ニュービー

アメリカ合衆国 10987 ニューヨーク州 タキシード メイプルブルック ロード 186

Fターム(参考) 4C060 MM01

4C167 AA71 BB23 BB32 BB33 BB40 BB63 CC05 EE01 GG02 GG36