

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6522523号
(P6522523)

(45) 発行日 令和1年5月29日(2019.5.29)

(24) 登録日 令和1年5月10日(2019.5.10)

(51) Int.CI.

A 6 1 M 37/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 37/00 5 1 6

請求項の数 19 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2015-559599 (P2015-559599)
 (86) (22) 出願日 平成26年2月28日 (2014. 2. 28)
 (65) 公表番号 特表2016-511679 (P2016-511679A)
 (43) 公表日 平成28年4月21日 (2016. 4. 21)
 (86) 國際出願番号 PCT/IB2014/059345
 (87) 國際公開番号 WO2014/132240
 (87) 國際公開日 平成26年9月4日 (2014.9.4)
 審査請求日 平成29年2月15日 (2017. 2. 15)
 (31) 優先権主張番号 61/770,639
 (32) 優先日 平成25年2月28日 (2013. 2. 28)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 517284522
 ソレント・セラピューティクス・インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国、カリフォルニア・92121、サン・ディエゴ、ディレクターズ・プレイス・4955
 (74) 代理人 110001379
 特許業務法人 大島特許事務所
 (72) 発明者 ラッセル・エフ・ロス
 アメリカ合衆国 ジョージア州 30317 アトランタ ワトソン・サークル・サウスイースト 178

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】経皮的薬物送達装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

経皮的薬物送達装置であって、ハウジング上部および空洞を画定するハウジング下部を含むハウジングであって、前記ハウジング下部が、前記ハウジング下部を使用者の皮膚に取り外し可能なように取り付けるための皮膚取り付け手段を含む底面を画定し、前記ハウジング上部が前記装置の中央領域を少なくとも部分的に取り囲んでいるハウジングと、

前記中央領域内に配置されたマイクロニードル組立品と、

前記空洞内に配置されたレザバーであって、前記レザバーが前記マイクロニードル組立品と流体連通しているレザバーと、

前記中央領域内の前記マイクロニードル組立品の上方に配置された押し要素であって、前記押し要素が前記マイクロニードル組立品を通して伝達する下向きの成分および前記皮膚取り付け手段を通して伝達される上向きの成分を持つ継続的双方向力を提供するよう構成されている押し要素と、を備え、

前記押し要素が、前記ハウジング上部と前記レザバーとの間で圧縮された圧縮コイルバネ、又は、前記ハウジング上部と前記レザバーの間に位置付けられたジャケット内に真空密封されて空気によって拡張可能な材料を備える経皮的薬物送達装置。

【請求項 2】

前記レザバーが前記マイクロニードル組立品と前記押し要素の間に配置され、前記継続的双方向力の前記下向きの成分が前記レザバーを通して前記マイクロニードル組立品に伝

達される、請求項 1 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 3】

前記レザバーが柔軟なブラダーとして構成されている、請求項 2 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 4】

前記継続的双方向力の前記下向きの成分が、前記レザバー内に含まれる薬物製剤を加圧する、請求項 3 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 5】

前記レザバーが硬質部材として構成され、流体の形態の薬物製剤を含む、請求項 2 に記載の経皮的薬物送達装置。

10

【請求項 6】

前記継続的双方向力の前記下向きの成分が、前記レザバー内に含まれる前記薬物製剤の圧力を増加させることなく、前記マイクロニードル組立品を通して伝達される、請求項 5 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 7】

前記装置の外側領域が、前記皮膚取り付け手段と前記ハウジング下部の前記底面との間の界面に画定され、前記中央領域が、前記マイクロニードル組立品および前記押し要素のフットプリントによって画定され、前記継続的双方向力の前記下向きの成分が、前記中央領域を通して前記マイクロニードル組立品に伝達され、前記継続的双方向力の前記上向きの成分が、前記外側領域を通して前記皮膚取り付け手段に伝達される、請求項 1 に記載の経皮的薬物送達装置。

20

【請求項 8】

前記マイクロニードル組立品と、前記レザバーと、前記押し要素とが垂直に整列し、前記中央領域が、皮膚貫通部材、前記レザバーおよび前記押し要素のフットプリントによって画定される、請求項 7 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 9】

前記ハウジングの下に画定され、前記中央領域と外側領域を分けている中間領域をさらに含み、前記継続的双方向力の前記下向きの成分も前記上向きの成分も前記中間領域を通じて伝達されない、請求項 7 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 10】

30

前記継続的双方向力の前記下向きの成分が前記押し要素によって加えられる時、前記マイクロニードル組立品が前記ハウジングに対して動くように構成されている、請求項 1 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 11】

前記レザバーの上方に配置されたプランジャーをさらに備え、

前記押し要素が、前記圧縮コイルバネであり、前記圧縮コイルバネが前記ハウジング上部と前記プランジャーとの間で圧縮されている、請求項 1 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 12】

前記バネの作動を防ぐように構成されたロック機構をさらに備える、請求項 11 に記載の経皮的薬物送達装置。

40

【請求項 13】

前記皮膚取り付け手段が、前記ハウジング下部の前記底面と前記使用者の前記皮膚との間に配置された接着層を備える、請求項 1 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 14】

前記マイクロニードル組立品が、前記皮膚取り付け手段から分離され、前記皮膚取り付け手段に対して独立して前記使用者の前記皮膚に対する近接離間方向に移動可能である、請求項 1 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 15】

経皮的薬物送達装置であって、

空洞を画定する下部ハウジングに取り付けられた上部ハウジングであって、前記下部ハ

50

ウジングを使用者の皮膚に取り外し可能なように取り付けるための皮膚取り付け手段を含む底面を画定している上部ハウジングと、

開口部を画定し、マイクロニードル組立品を取り囲む前記下部ハウジングであって、前記装置が、前記下部ハウジングが前記マイクロニードル組立品から分離されるように構成されている前記下部ハウジングと、

前記空洞内に配置され、前記マイクロニードル組立品と流体連通しているレザバーと、

前記マイクロニードル組立品と前記上部ハウジングとの間の前記空洞内に配置され、(i) 下向き成分を持ち、前記上部および下部ハウジングから分離し、使用者の皮膚に向かって前記マイクロニードル組立品を介して伝達される継続的力、(ii) 上向きの成分を持ち、前記マイクロニードル組立品から分離し、前記下部ハウジングに伝達される継続的力を提供するように構成された押し要素と、を備え、10

前記押し要素が、前記上部ハウジングと前記レザバーとの間で圧縮された圧縮コイルバネ、又は、前記上部ハウジングと前記レザバーの間に位置付けられたジャケット内に真空密封されて空気によって拡張可能な材料を備える経皮的薬物送達装置。

【請求項 1 6】

前記装置が、前記上部ハウジングと前記押し要素との間に配置された硬質部材をさらに含む、請求項 1 5 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 1 7】

前記レザバーが、硬質材料を備え、前記押し要素と前記マイクロニードル組立品との間の前記空洞内に位置付けられている、請求項 1 5 に記載の経皮的薬物送達装置。20

【請求項 1 8】

前記押し要素が、作動前の状態において圧縮されている前記圧縮コイルバネを備える、請求項 1 5 に記載の経皮的薬物送達装置。

【請求項 1 9】

前記押し要素が頂部を有するプランジャー及び前記圧縮コイルバネを備え、前記頂部が前記上部ハウジングに画定された開口部を通じて延長し、前記頂部が前記上部ハウジングに対して移動可能であり、前記頂部への下向きの力の適用が、前記マイクロニードル組立品に対してさらなる下向きの力を伝達する、請求項 1 5 に記載の経皮的薬物送達装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0 0 0 1】

本主題は、マイクロニードル組立品を使用して、皮膚を通して患者に薬物製剤を送達するための装置に一般的に関連する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

多くの装置が、マイクロニードル組立品を使用して、薬物およびその他の医薬品化合物の経皮的送達を行なうために過去に開発されている。マイクロニードルは、大きな従来型の針と比べて、患者に引き起こす痛みが少ないという利点がある。さらに、針を介した薬物の従来的皮下（しばしば、筋肉中）送達は、大量の薬物を一度に送達するように働き、それによって薬物の生物学的利用率のスパイクを生じることがよくある。特定の代謝プロフィールを持つ薬剤では、これは大きな問題ではない。しかし、多くの薬物は、患者の血流中で定常状態濃度を有することによって恩恵を受ける。かかる薬物の周知の例は、インスリンである。経皮的薬物送達装置は技術的に、長期間に渡って一定速度で薬物をゆっくりと投与することができる。従って、経皮的薬物送達装置は、従来的皮下薬物送達方法に対して、いくつかの利点を提供する。40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 3】

しかし、既存の経皮的薬物送達装置は、体内に吸収することができるよう、皮膚の角質層の下にすべての薬物を一貫して送達できないことがよくある。これに関しては、針の50

サイズが小さいために、薬物のすべてまたは一部が、皮膚上面上、または角質層中にのみ送達され、薬物が患者の体の中に吸収されないことがよくある。これはさまざまな理由で起こる可能性がある。例えば、針へかける力が一貫しないこと、または挿入後に針を外側に押すように働く皮膚の自然な弾力性のために、針の深さが、望ましい挿入深さからわずかに後戻りする場合がある。このような小さな針を使用した経皮的送達をさらに複雑にしているのは、皮膚が針と完全な接合を形成する場合があり、薬物が、針に沿って挿入点に向かって上向きに、薬物を体の中に吸収することができる細胞層から遠ざかるように流れる場合があるためである。

【0004】

従って、患者の皮膚を通して薬物製剤を一貫的かつ効果的に送達するための、改善された能力を有する経皮的薬物送達装置に対するニーズがなおも存在する。 10

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の態様および利点は、以下の記述で部分的に説明され、または記述から明らかである場合があり、または本発明の実施を通して習得される場合がある。

【0006】

1つの態様では、本主題は、経皮的薬物送達装置を対象とする。装置は、ハウジング上部およびハウジング下部を含むハウジングを備える場合がある。ハウジング下部は、ハウジング下部を使用者の皮膚に取り外し可能なように取り付ける皮膚取り付け手段を含む底面を画定する場合がある。ハウジング上部は、装置の中央領域を少なくとも部分的に取り囲む場合がある。装置は、マイクロニードル組立品および中央領域内に配置されたレザバーも含む場合がある。レザバーは、マイクロニードル組立品と流体連通する場合がある。さらに、装置は、中央領域内のマイクロニードル組立品の上方に配置された押し要素を含む場合がある。押し要素は、マイクロニードル組立品を通して伝達される下向きの成分および皮膚取り付け手段を通して伝達される上向きの成分を持つ連続（継続）的双方向力を提供するように構成される場合がある。 20

【0007】

別の態様では、本主題は、経皮的薬物送達装置を対象とする。装置は、空洞を画定する下部ハウジングに取り付けられた上部ハウジングを含む場合がある。下部ハウジングは、下部ハウジングを使用者の皮膚に取り外し可能なように取り付けるための皮膚取り付け手段を含む底面を画定する場合がある。下部ハウジングは、開口部も画定する場合があり、マイクロニードル組立品を取り囲む場合がある。装置は、下部ハウジングがマイクロニードル組立品から分離するように構成される場合がある。さらに、装置は、マイクロニードル組立品と流体連通している空洞内に配置されたレザバーを含む場合がある。さらに、装置は、マイクロニードル組立品と上部ハウジングとの間の空洞内に配置された押し要素を含む場合がある。押し要素は、下部ハウジングから分離できるように構成される場合があり、（i）下向き成分を持ち、上部および下部ハウジングから分離し、使用者の皮膚に向かってマイクロニードル組立品を介して伝達される連続的力、（ii）上向きの成分を持ち、マイクロニードル組立品から分離し、下部ハウジングに伝達される連続的力を提供する場合がある。 40

【0008】

さらなる態様では、本主題は、薬物製剤を経皮的に送達するための方法を対象とする。方法は、皮膚に隣接して経皮的薬物送達装置を位置付けることと、装置のハウジングを皮膚取り付け手段を介して皮膚に取り付けることと、押し要素を使用して、装置のマイクロニードル組立品を通して伝達される下向きの成分、および皮膚取り付け手段を通して伝達される上向きの成分を持つ連続的双方向力を加えることと、マイクロニードル組立品からこれを通して皮膚の中へまたは皮膚を通して薬物製剤を送達することと、を一般的に含む場合がある。

【0009】

本発明のこれらおよびその他の特徴、態様および利益は、以下の記述および添付請求項 50

を参照することによってより良く理解されるであろう。本明細書に組み込まれ本明細書の一部を成す添付の図面は、本発明の実施形態を図示し、記述と共に、本発明の原理を説明する役割を果たす。

【0010】

当業者を対象とした、本発明の完全かつ実施可能な開示は、本明細書に記載されており、これは添付図を参照する。

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】図1は、本主題の態様による、経皮的薬物送達装置の1つの実施形態の組立斜視図を示す。
10

【図2】図2は、線2-2について取った図1に示される装置の断面図を示し、特に非作動位置にある装置のさまざまな構成要素を示す。

【図3】図3は、線2-2について取った図1に示される装置の別の断面図を示し、特に作動位置にある装置のさまざまな構成要素を示す。

【図4】図4は、図1～3に示される装置の分解斜視図を示す。

【図5】図5は、本主題の態様による、経皮的薬物送達装置の別の実施形態の組立斜視図を示す。

【図6】図6は、線6-6について取った図5に示される装置の断面図を示し、特に非作動位置にある装置のさまざまな構成要素を示す。

【図7】図7は、図6に示される装置の別の断面図を示し、特に作動位置にある装置のさまざまな構成要素を示す。
20

【図8】図8は、図5～7に示される装置の分解斜視図を示す。

【図9】図9は、図5～8に示される装置の双方向押し要素の断面図を示し、特に非作動または非拡張位置にある双方向押し要素を示す。

【図10】図10は、図5～8に示される装置の双方向押し要素の別の断面図を示し、特に作動または拡張位置にある双方向押し要素を示す。

【図11】図11は、開示される経皮的薬物送達装置とともに使用するのに適した、マイクロニードル組立品構成の1つの実施形態の拡大部分図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0012】

ここで、本発明の実施形態を詳細に参照するが、1つ以上の例を図に示す。各例は、本発明の説明方法として提供されており、本発明を限定するものではない。実際に、本発明の範囲または精神から逸脱することなく、本発明に様々な改造および変形をなすことができることは、当業者にとって明らかであろう。例えば、一つの実施形態の一部として図示または記述される特徴を、別の実施形態とともに使用して、なおさらなる実施形態を生じる可能性がある。したがって、本発明が、添付した請求項の範囲およびそれらの均等物の範囲内に収まるような改造や変形を網羅することが意図される。
30

【0013】

一般的に、本主題は、薬物製剤を使用者の皮膚内へおよび／または使用者の皮膚を通して送達するように構成される経皮的薬物送達装置を対象とする。装置は、ハウジングの少なくとも一部が使用者の皮膚に取り付けられるように構成されている装置のさまざまな構成要素を、包み込むまたは取り囲むように構成されるハウジングを一般的に含む場合がある。装置は、マイクロニードル組立品と流体連通するレザバーも含む場合がある。レザバーは、マイクロニードル組立品を介して使用者の皮膚を通してその後に送達するために、薬物製剤を保持するように一般的に構成される場合がある。さらに、装置は、装置を通して連続的双方向力を加えるように構成された押し要素を含む場合がある。具体的には、いくつかの実施形態では、押し要素は、マイクロニードル組立品を通して連続的な下向きの力を加え、組立品のマイクロニードルを使用者の皮膚内に押し込むように構成される場合がある。同時に、押し要素は、（ハウジングと皮膚との間に配置された適切な皮膚取り付け手段によって）ハウジングを通して使用者の皮膚に伝達された連続的な上向きの力をハ
40

ウジングに加え、それによってマイクロニードル組立品の周りの使用者の皮膚を引き締める緊張力を提供して、マイクロニードルの皮膚内への挿入および皮膚内での維持を容易にするように構成される場合がある。

【0014】

ここで図を参照すると、図1～4は、本主題の態様による、経皮的薬物送達装置10の1つの実施形態のいくつかの図を示す。示されるように、装置10は、装置10のさまざまな構成要素を少なくとも部分的に取り囲むおよび／または包み込むように構成される外側ハウジング12を含む場合がある。一般的に、ハウジング12は、ハウジング上部14と、ハウジング上部14と一体的に形成され、かつ／またはハウジング上部14から延長するハウジング下部16とを含む場合がある。ハウジング上部14は、さまざまな装置構成要素を収納するための開放容積を画定するように一般的に構成される場合がある。例えば、図2および3に示されるように、装置10が使用者の皮膚18上に定置される時、開放容積が、使用者の皮膚18とハウジング上部14の間に画定され、この中に装置構成要素が含まれる場合がある。当然のことながら、ハウジング上部14は、任意の適切な形状を画定するように一般的に構成される場合がある。例えば、例示的実施形態に示されるように、ハウジング上部14は、半円またはドーム形を画定する。しかし、その他の実施形態では、ハウジング上部14は、装置10のさまざまな構成要素を収納するための開放容積を確定する、その他の任意の適切な形状を有する場合がある。

10

【0015】

ハウジング12のハウジング下部16は、装置10が使用されている時、使用者の皮膚に隣接して位置付けられるように一般的に構成される場合がある。例えば、例示的実施形態に示されるように、ハウジング下部16は、ハウジング下部16の底面20が使用者の皮膚18にすぐ隣接して延長する場合があるように、フランジまたは、ハウジング上部14の底部周縁から外向きに延長する突起として構成される場合がある。さらに、いくつかの実施形態では、ハウジング下部16は、任意の適切な皮膚取り付け手段を使用して、使用者の皮膚18に取り付けるように構成される場合がある。例えば、1つの実施形態では、接着層22は、ハウジング下部16の底面20に塗布される場合がある。従って、装置10が使用者の皮膚18上に定置される時、ハウジング12は、接着層20を介して皮膚18に取り付けられる場合がある。しかし、その他の実施形態では、ハウジング12を使用者の皮膚18に取り付けるために、当技術分野で知られている任意のその他の適切な皮膚取り付け手段を使用してもよい。

20

30

【0016】

さらに、特に図2および3に示されるように、装置10の異なるゾーンまたは領域が、ハウジング12によって、および／またはハウジング12内に画定される場合がある。例えば、装置10は、その中心線31の周りに画定された中央領域30を含む場合がある。装置10は、装置10が使用者の皮膚18に取り付けられている場所で、装置の周縁の周囲に一般的に画定された外部領域32も含む場合がある。例えば、図2および3に示されるように、外側領域32が、ハウジング下部18の底面20とハウジング12を使用者の皮膚18に固定している接着層22の間の界面に画定される場合がある。さらに、装置10は、中央領域30と外部領域32との間に延長し、これらを分離している中間領域34を含む場合がある。

40

【0017】

いくつかの実施形態では、装置10は、中央領域30内に少なくとも部分的に配置された1つ以上の構成要素を含む場合がある。例えば、例示的実施形態で示されるように、装置10は、マイクロニードル組立品36と、レザバー38と、中央領域30内に垂直に整列した双方向押し要素40とを含み、このような構成要素のフットプリントは中央領域30の外側周縁を一般的に画定する。下に記述されるように、押し要素40は、マイクロニードル組立品36を使用者の皮膚18の中に押し込むために、中央領域30を通して下向きの力を加えるように構成される場合がある。さらに、押し要素40は、ハウジング12を通して装置10の外側領域32に伝達される上向きの力を中央領域30を通して加え、

50

それによって接着層 22 を介して使用者の皮膚 18 に上向きの力を提供するようにも構成される場合がある。

【0018】

一般的に、装置 10 のマイクロニードル組立品 36 は、例えば、適切な基質またはサポートから外向きに延長する複数のマイクロニードルを含むように構成するなどの、流体薬物製剤を使用者の皮膚 18 内へおよび／または使用者の皮膚 18 を通して送達するための、本技術分野で知られている任意の適切な構成を有する場合がある。例えば、適切なマイクロニードル組立品構成の 1 つの実施形態の部分断面図が図 11 に示されている。図のように、マイクロニードル組立品 36 は、上面 44 と底面 46 を画定するサポート 42 と、底面 46 から外向きに延長する複数のマイクロニードル 48 と、を含む場合がある。サポート 42 は、金属材料、セラミック材料、プラスチック材料、および／またはその他任意の適切な材料などの、硬質、半硬質、または柔軟な材料シートから一般的に作られる場合がある。さらに、サポート 42 は、その上面 44 と底面 46との間に、薬剤製剤がその間を流れることができるもの 1 つ以上の開口部を画定する場合がある。例えば、図 11 に示されるように、単一開口部 50 が、サポート 42 の各マイクロニードル 48 の場所に画定され、薬物製剤を上面 44 からこのようなマイクロニードル 48 に送達できるようになる。しかし、その他の実施形態では、サポート 42 は、各マイクロニードル 48 の場所に、および／または各マイクロニードルから間隔を置いて位置付けられた他の任意の数の開口部 50 を画定する場合がある。

【0019】

さらに、図 11 に示されるように、マイクロニードル組立品 36 の各マイクロニードル 48 は、サポート 42 の底面 46 に隣接して位置付けられ、かつ／または底面から延長するベース 52 と、ベース 52 の反対側に配置された先端 54 との間に延長する、貫通または針様形状（例えば、円錐またはピラミッド形状または円錐またはピラミッド形状に移行する円筒形状）を画定するように一般的に構成される場合がある。一般的に理解されているように、先端 52 は、サポート 42 から最も離れて配置される各マイクロニードル 48 の先端に対応する場合があり、各マイクロニードル 48 の最小寸法を画定する場合がある。さらに、各マイクロニードル 48 は、そのベース 52 とその先端 52 との間に、マイクロニードル 48 が角質層を貫通して表皮内へと通過するために十分な任意の適切な長さ 51 を一般的に画定する場合がある。いくつかの実施形態では、マイクロニードルが表皮の内面を通って真皮内に貫通しないように、マイクロニードル 48 の長さ 51 を制限することが望ましい場合がある。このような実施形態は、薬物製剤を投与される患者の痛みを最小化するのに有利に役立つ。例えば、1 つの実施形態では、各マイクロニードル 48 の長さ 51 を、約 800 μm 未満、約 750 μm 未満、または約 500 μm、およびその間のその他任意の部分的範囲など、約 1000 マイクロメートル (μm) 未満に画定する場合がある。特定の実施形態では、長さ 51 は、約 100 μm ~ 1000 μm または約 200 μm ~ 約 1000 μm およびその間のその他任意の部分的範囲など、約 25 μm ~ 約 1000 μm の範囲である場合がある。

【0020】

当然のことながら、マイクロニードル 48 の長さ 51 は、開示された装置が使用者に使用される場所によって異なる場合がある。例えば、使用者の脚に使用される装置のマイクロニードル 48 の長さは、使用者の腕に使用される装置のマイクロニードル 48 の長さとは実質的に異なる場合がある。

【0021】

さらに、各マイクロニードル 48 は、任意の適切なアスペクト比（すなわち、各マイクロニードル 48 の断面寸法 53 に対する長さ 51）を一般的に画定する場合がある。しかし、特定の実施形態では、アスペクト比は、3 より大きい、または 4 より大きいなど、2 より大きい場合がある。当然のことながら、断面寸法 53（例えば、幅、直径など）が各マイクロニードル 26 の長さ（例えば、図 11 に示されるように）に対して異なる場合、アスペクト比は平均断面寸法 53 に基づいて決定される場合がある。

10

20

30

40

50

【0022】

さらに、各マイクロニードル48は、サポート42に画定される開口部50と流体連通する1つ以上のチャネル56を画定する場合がある。一般的に、チャネル56は、各マイクロニードル48上および/または各マイクロニードル48内の任意の適切な位置に画定される場合がある。例えば、図11に示されるように、1つの実施形態では、チャネル56は、各マイクロニードル48の外部表面に沿って画定される場合がある。別の実施形態では、チャネル56は、各マイクロニードル48が中空のシャフトを形成するように、マイクロニードル48の内部を通って画定される場合がある。いずれにしても、チャネル56は、薬物製剤がサポート42の上面44から、開口部50を通って、チャネル56の中に流れることを可能にする経路を形成し、その時点で薬物製剤が使用者の皮膚18内において/または使用者の皮膚18を通って送達されてもよいように一般的に構成される場合がある。10

【0023】

当然のことながら、チャネル56は、任意の適切な断面形状を画定するように構成される場合がある。例えば、1つの実施形態では、各チャネル56は、半円または円の形状を画定する場合がある。別の実施形態では、各チャネル56は、「V」型またはその他任意の適切な断面形状など、円以外の形状を画定する場合がある。

【0024】

いくつかの実施形態では、マイクロニードル48によって画定されたチャネル56の寸法は、薬物製剤の毛細管流動を誘導するために特に選択される場合がある。一般的に理解されているように、毛細管流動は、チャネルの壁に対する流体の接着力が液体分子間の粘着力よりも大きいときに発生する。具体的には、チャネル内の毛細管圧は、チャネルの断面寸法に反比例し、対象流体の表面エネルギーに、流体とチャネルの間に画定される界面での接触角のコサインをかけたものに正比例する。従って、マイクロニードル組立品36を通した薬物製剤の毛細管流動を促進するため、チャネル56の断面寸法58(図11)(例えば、直径、幅など)を選択的に制御する場合があり、寸法が小さいほど一般に毛細管圧が高くなる。例えば、いくつかの実施形態では、断面寸法58は、各チャネル56の断面積が、約1,250平方マイクロメートル(μm^2)~約60,000 μm^2 、または約6,000 μm^2 ~20,000 μm^2 、およびその間のその他任意の部分的範囲など、約1,000 μm^2 ~約125,000 μm^2 の範囲になるように選択される場合がある。2030

【0025】

当然のことながら、図11は、適切なマイクロニードル組立品構成の一部のみを示し、従って装置10内で使用されるマイクロニードル組立品36は、そのサポート42から延長する任意の数のマイクロニードル48を一般的に含む場合がある。例えば、1つの実施形態では、マイクロニードル組立品36内に含まれるマイクロニードル48の実際の数は、約50マイクロニードル/平方センチメートル(cm^2)~約1250マイクロニードル/2、または100マイクロニードル/ cm^2 ~約500マイクロニードル/ cm^2 、およびその間のその他任意の部分的範囲など、約10マイクロニードル/ cm^2 ~約1,500マイクロニードル/ cm^2 の範囲である場合がある。40

【0026】

これも当然のことながら、マイクロニードル48は、さまざまな異なるパターンでサポート42上に一般的に配置される場合があり、このようなパターンは、任意の特定の使用のために設計される。例えば、1つの実施形態では、マイクロニードル48は、長方形もしくは正方形の格子、または同心円など、均一な様式で離間される場合がある。このような実施形態では、マイクロニードル48の間隔は、多くの要因に一般的に依存し、これにはマイクロニードル48の長さおよび幅、並びにマイクロニードル48を通して送達されることが意図されている薬物製剤の量とタイプが含まれるがこれに限定されない。非限定的例として、本発明での使用に適したマイクロニードル配列としては、国際特許公開第2012/020332号(Ross)、国際特許公開第2001/0270221号(50

R o s s)、および国際特許公開第 2 0 1 1 / 0 7 0 4 5 7 号 (R o s s) に記述されるものが挙げられる。

【 0 0 2 7 】

戻って図 1 ~ 4 を参照すると、上述のように、開示された装置 1 0 は、マイクロニードル組立品 3 6 と流体連通しているレザバー 3 8 も含む場合がある。具体的には、図 2 および 3 に示されるように、レザバー 3 8 は、装置 1 0 の中央領域 3 0 内のマイクロニードル組立品 3 6 の上方に位置付けられる場合がある。いくつかの実施形態では、レザバー 3 8 は、マイクロニードル組立品 3 6 の一部に取り付けられるよう構成される場合がある。例えば、図 2 および 3 に示されるように、接着層 6 0 が、マイクロニードル組立品 3 6 をレザバー 3 8 に固定するために、レザバー 3 8 の底面 6 2 とマイクロニードル組立品 3 6 の上面との間（すなわち、サポート 4 2 の上面 4 4 ）に配置される場合がある。10

【 0 0 2 8 】

一般的に、レザバー 3 8 は、任意の適切な構造を有する場合があり、かつ / または薬物製剤のマイクロニードル組立品 3 6 へのその後の送達の前に、レザバー 3 8 が初めに薬物製剤を保持することを可能にする任意の適切な材料から形成される場合がある。従って、当然のことながら、本書で使用される場合、「レザバー」という用語は、流体薬物製剤を保持するよう構成された装置 1 0 内の任意の適切な指定エリアまたはチャンバーを一般的にさす。例えば、例示的実施形態に示されるように、レザバー 3 8 は、薬物製剤を保持するための開放容積または空洞 6 4 を画定する硬質または半硬質部材として構成される場合がある。しかし、その他の実施形態では、レザバー 3 8 は、その他の任意の適切な構成を持つ場合がある。例えば、別の実施形態では、レザバー 3 8 は、柔軟なプラダーとして構成される場合がある。さらなる実施形態では、レザバー 3 8 は、透過性、半透過性または微小孔性固体基質など、それを通して薬物製剤を方向付けることができる固体容器または基質として構成される場合がある。またさらなる実施形態では、レザバー 3 8 は、硬質部材内に含まれるか、または硬質部材によって遮蔽された柔軟なプラダーを備える場合がある。20

【 0 0 2 9 】

当然のことながら、任意の適切な薬物製剤は、レザバー 3 8 内に保持され、マイクロニードル組立品 3 6 を介して使用者の皮膚 1 8 を通してその後送達される場合がある。本書で使用される場合、「薬物製剤」という用語は、その最も広い意味で使用され、任意の薬物（例えば、原薬形態の薬物）および / または薬物を含む任意の溶液、乳剤、懸濁液および / または同種の物を含む場合があるがこれに限定されない。同様に、「薬物」という用語は、その最も広い意味で使用され、薬効を持つまたは持つとされる任意の化合物を含み、これには規制化合物または非規制化合物の両方を含む。例えば、適切なタイプの薬物には、生物製剤、小分子薬剤、ワクチン、タンパク性化合物、抗感染剤、ホルモン、心臓作用または血流を調整する化合物、疼痛管理剤などを含む場合があるがこれに限定されない。当業者であれば、薬効を持つまたは持つとされる化合物を生成するために、任意の適切な様式でさまざまな原料を一緒に混ぜ合わせる場合があることを容易に理解するはずである。30

【 0 0 3 0 】

これも当然のことながら、薬物製剤は、さまざまな異なる方法でレザバー 3 8 に供給される場合がある。例えば、いくつかの実施形態では、薬物製剤は、レザバー 3 8 の一部を通して画定された入口チャネル 6 6 を介して供給される場合がある。このような実施形態では、適切な導管、ポート、またはチューブ 6 8（例えば、微小孔チューブまたはその他任意の適切な柔軟チューブ）は、入口チャネル 6 6 内に受け入れられるよう構成される場合があり、薬物製剤が入口チャネル 6 6 を通してレザバー 3 8 内へと方向付けられてもよいように、適切な薬物源（例えば、薬物製剤を含むシリンジ）と流体連通する場合がある。他の実施形態では、薬物製剤は、その他の任意の適切な手段 / 方法を使用して、レザバー 3 8 に供給される場合がある。例えば、レザバー 3 8 は、装置 1 0 に組み立てられる前に事前充填または事前チャージされるよう構成される場合がある。4050

【0031】

さらに、図4に特に示されるように、装置10は、レザバー38とマイクロニードル組立品36との間に配置される流量制御膜70も含む場合がある。一般的に、流量制御膜70は、薬物製剤がレザバー38から放出される時、その流量を遅くするかまたはその他の方法で制御するように構成される場合がある。流量制御膜70の特定の材料、厚さなどは、当然ながら薬物製剤の粘性、望ましい送達時間など複数の要因に基づき変化する場合がある。

【0032】

いくつかの実施形態では、流量制御膜70は、任意の適切な透過性、半透過性、または微小孔性材料から製作される場合がある。例えば、いくつかの実施形態では、流量制御膜70を形成するために使用される材料は、約1ミクロン～約500ミクロン、または約20ミクロン～約200ミクロン、およびその間のその他任意の部分的範囲など、約0.01ミクロン～約1000ミクロンの平均細孔径を有する場合がある。さらに、特定の実施形態では、流量制御膜70を形成するために使用される材料は、約0.1ミクロン～約0.9ミクロン、または約0.25ミクロン～約0.75ミクロン、およびその間のその他任意の部分的範囲など、約0.01ミクロン～約1ミクロンの範囲の平均細孔径を有する場合がある。適切な薄膜材料としては、例えば、繊維性ウェブ（例えば、織布または不織布）、開口フィルム、発泡体、スポンジなどが挙げられ、これらは、ポリエチレン、ポリプロピレン、酢酸ポリビニル、エチレン酢酸n-ブチル、およびエチレン酢酸ビニル共重合体などのポリマーから形成される。

10

20

【0033】

引き続き図1～4を参照すると、装置10は、レザバー38のすぐ上方に位置付けられたプランジャー72も含む場合がある。一般的に、プランジャー72は、ハウジング12内に含まれるさまざまな構成要素が、（マイクロニードル組立品36の底部がハウジング下部16の底面20と概して整列しているかまたは底面に対して引っ込んでいる）非作動位置（図2）と、（マイクロニードル組立品36がハウジング下部16の底面20を超えて外向きに延長し、それによって組立品36のマイクロニードル48が使用者の皮膚18を貫通できるようにする）作動位置（図3）との間で移動する際、ハウジング12に対して移動するように構成される場合がある。図2～4に示されるように、一つの実施形態では、プランジャー72は、ハウジング12に画定された対応する開口部76内にスライド可能に受け入れられるように構成される円筒形の頂部74と、レザバー38と係合するかまたはその他の方法でレザバーにすぐ隣接して位置付けられるように構成される平らな底部部分78と、を一般的に含む場合がある。このような実施形態では、プランジャー72がハウジング12に対して下向きに移動する時、プランジャー72の底部部分78は、マイクロニードル組立品36を使用者の皮膚18の中に下向きに押し込む力をレザバー38に対して加える場合がある。

30

【0034】

さらに、上述のように、開示された装置10は、装置10の中央領域30内に配置された双方向押し要素40も含む場合がある。一般的に、押し要素40は、装置10を通して使用者の皮膚18に連続的な双方向力（下向きの成分と上向きの成分の両方を持つ）を加えるように構成される任意の適切なバイアス機構および/または力を加える手段としてもよい。例えば、図示される実施形態に示されるように、押し要素40は、ハウジング12とプランジャー72との間に圧縮された圧縮コイルバネを備える。従って、使用中に装置10が作動位置へと移動する時（図3）、バネは、ハウジング12およびプランジャー72に対して、装置10を通して使用者の皮膚18に伝達される連続的な双方向力を加えるように構成される場合がある。具体的には、組立品36のマイクロニードル48が使用者の皮膚18内に押し込まれ、その中に維持されるように、力の下向きの成分（図3の矢印84によって示される）は、装置10の中央領域30を通して（すなわち、プランジャー72およびレザバー38を通して）マイクロニードル組立品36へと下向きに伝達される場合がある。同様に、力の上向きの成分（図3の矢印86によって示される）は、装置1

40

50

0の中央領域30を通ってハウジング12へと上向きに伝達される場合があり、それによつて使用者の皮膚18から遠ざかるようにハウジング12を押す場合がある。しかし、ハウジング12は、その外側周縁の周りで(すなわち、装置10の外側領域32で)使用者の皮膚18に取り付けられるので、このような上向きの力は、上向きの緊張力を使用者の皮膚18に提供するために、ハウジング12および接着層22を通して一般的に伝達される場合がある。したがつて、マイクロニードル48が使用者の皮膚18内に下向きに押されると、使用者の皮膚18は同時に、装置10の周縁の周りで上向きに引っ張られる場合があり、それによってマイクロニードル組立品36の周りの皮膚18を引き締め、そこでマイクロニードル48を使用者の皮膚18内に挿入し皮膚18内に維持する場合があるのを容易にする。

10

【0035】

いくつかの実施形態では、装置10は、装置10が使用されていない時、装置構成要素を非作動位置に維持するように構成されるロック機構も含む場合がある。例えば、図1に示されるように、ロックピン80を、ハウジング上部14の反対側と係合し、それによつてバネを圧縮または非作動状態に維持するように、プランジャー72内に画定された開口部82を通して延長するように構成する場合がある。しかし、ロックピン80が取り外された時、連続的な双方向の力が装置10を通して使用者の皮膚18に伝達されるように、バネは圧縮開放される場合がある。代替的実施形態では、ロック機構は、その他任意の適切な構成を有し、かつ/または装置10のその他任意の適切な構成要素と関連しり場合がある。

20

【0036】

当然のことながら、バネ/ロックピン80の配設の代替として、プランジャー72は、当技術分野で知られているその他任意の適切な配設および/または構成を使用して、非作動位置と作動位置の間で移動する場合がある。例えば、別の実施形態では、ハウジング上部14の頂部を越えて外向きに延長するプランジャー72の頂部74は、プランジャー72を作動位置に手動で下向きに押すための押しボタンとして使用される場合がある。このような実施形態では、バネ40がプランジャー72を非作動位置へと付勢するように、バネ40の底部は、例えばプランジャー72に結合される場合がある。

【0037】

例示的実施形態では、レザバー38は硬質または半硬質部材として構成される場合があるので、押し要素40によって加えられる力は、薬物製剤自身に伝達される代わりに、レザバー38の本体を通して伝達されることに注意すべきである。従つて、マイクロニードル48は、薬物製剤の圧力を増やすことなく、またはその他の方法で薬物製剤に著しい下向きの力を加えることなく、使用者の皮膚18内に押し込まれる場合がある。言い換えると、押し要素40は、作動されかつマイクロニードル組立品36に下向きの力を加えている時、装置を通つて出て、かつマイクロニードルチャネル56を通つて皮膚に入る流動薬物に圧力をかけない。

30

【0038】

ここで図5~10を参照すると、本主題の態様による、経皮的薬物送達装置110の別の実施形態のいくつかの図が示されている。示されるように、装置110は、装置110のさまざまな構成要素を少なくとも部分的に取り囲むおよび/または包み込むように構成された外側ハウジング112を含む場合がある。一般的に、ハウジング112は、ハウジング上部114およびハウジング下部116を含む場合がある。しかし、図1~4を参照した上述のハウジング12とは異なり、ハウジング上部114およびハウジング下部116は、別々に互いに取り付けられるように構成された別々の構成要素を備える場合がある。例えば、図6~8に示されるように、1つの実施形態では、ハウジング上部114の底部周囲面117は、接着剤、熱接合/溶接またはその他任意の適切な取り付け手段を使用して、ハウジング下部116の上面118に固定されるように構成される場合がある。

40

【0039】

一般的に、ハウジング上部114は、さまざまな装置構成要素を収納するための開放容

50

積を画定する外側シェルとして構成される場合がある。例えば、図6および7に示されるように、ハウジング112が組み立てられた時、開放容積は、ハウジング上部114とハウジング下部116との間に画定され、この中に装置構成要素が少なくとも部分的に含まれる場合がある。当然のことながら、ハウジング上部114は、任意の適切な形状を画定するように構成される場合がある。例えば、例示的実施形態に示されるように、ハウジング上部114は、半円またはドーム形を一般的に画定する。しかし、他の実施形態では、ハウジング上部114は、装置110のさまざまな構成要素を収納するための開放容積を画定する、その他の任意の適切な形状を有する場合がある。

【0040】

ハウジング112のハウジング下部116は、装置110が使用されている時、使用者の皮膚18に隣接して位置付けられるように一般的に構成される場合がある。例えば、例示的実施形態に示されるように、ハウジング下部116は、ハウジング下部116の底面120が使用者の皮膚18にすぐ隣接して延長してもよいように、ハウジング上部114の底部周辺面117から内向きと外向き両方に延長するように構成された平らなパネルを備える場合がある。さらに、図8に示されるように、ハウジング下部116は、それを通って使用者の皮膚18にアクセスできる中央開口部121を画定する場合がある。例えば、以下に記述されるように、装置110のマイクロニードル組立品136は、このような組立品が使用者の皮膚18を貫通できるように、開口部121を通って延長するように構成される場合がある。

【0041】

さらに、いくつかの実施形態では、ハウジング下部116は、任意の適切な皮膚取り付け手段を使用して、使用者の皮膚18に取り付けるように構成される場合がある。例えば、1つの実施形態では、接着剤122は、ハウジング下部116の底面120に塗布される場合がある。従って、装置110が使用者の皮膚18上に定置される時、ハウジング112は、接着層122を介して皮膚18に取り付けられる場合がある。しかし、他の実施形態では、当技術分野で知られている任意の他の適切な皮膚取り付け手段を使用して、ハウジング112を使用者の皮膚18に取り付ける場合がある。

【0042】

当然のことながら、いくつかの実施形態では、ハウジング112が使用者の体の形状に該して合うように、および/または皮膚18への適正な接着を促進するために、ハウジング上部114およびハウジング下部116の両方が、柔軟なポリマー材料などの比較的柔軟な材料から形成される場合がある。このような実施形態では、装置110は、装置110に構造的サポートを提供するために、ハウジング上部114とハウジング下部116との間に延長する硬質サポート部材124も含む場合がある。例えば、図8に示されるように、サポート部材124は、比較的平らなプラットフォーム125を画定する場合がある。双方向押し要素が、作動した時、この表面との確実および/または均一な係合を達成できるように、プラットフォーム125の平らな下側は、1つの態様では、双方向押し要素に対して平らなまたは実質的に平らな表面を提供する。さらに、サポート部材124は、プラットフォーム125から上向きに延長する外向きの突起126をさらに含む場合がある。さらに、図8に示されるように、ハウジング上部114は、突起126を受け入れるように構成されたサポート開口部128を画定するように構成される場合がある。従って、突起126がサポート開口部128内に受け入れられる時、ハウジング上部114の少なくとも一部がプラットフォーム125に接触し、プラットフォームによって支持される場合がある。さらに、サポート部材124の頂部も、装置110を使用者の皮膚18に取り付けた時、それを通して使用者が力を加える場合がある耐荷重面を提供する場合がある。

【0043】

図1～4を参照した上述の実施形態と同様に、装置110は、ハウジング112によって画定されるおよび/またはハウジング112内にある異なるゾーンまたは領域を含む場合がある。例えば、図6および7に示されるように、装置110は、その中心線131の

10

20

30

40

50

周りに画定される中央領域 130 を含む場合がある。装置 110 は、装置 110 が使用者の皮膚 18 に取り付けられている場所で、一般的に画定される外部領域 132 も含む場合がある。例えば、図 6 および 7 に示されるように、外側領域 132 は、ハウジング下部 116 の底面 120 と接着層 122との間に画定される場合がある。さらに、装置 110 は、中央領域 130 と外部領域 132 との間に延長し、これらを分離している中間領域 134 も含む場合がある。

【 0 0 4 4 】

いくつかの実施形態では、装置 110 は、中央領域 130 内に少なくとも部分的に配置された 1 つ以上の構成要素を含む場合がある。例えば、図示される実施形態で示されるように、装置 110 は、マイクロニードル組立品 136 と、レザバー 138 と、中央領域 130 内に垂直に整列した双方押し要素 140 と、を含む場合があり、マイクロニードル組立品 136 および押し要素 140 のフットプリントは中央領域 130 の外側周縁を一般的に画定する。下に記述されるように、押し要素 140 は、マイクロニードル組立品 136 を使用者の皮膚 18 の中に押し込むために、中央領域 130 を通して下向きの力を加えるように構成される場合がある。さらに、押し要素 140 は、ハウジング 112 を通して装置 110 の外側領域 132 に伝達される上向きの力を中央領域 130 を通して加え、それによって接着層 122 を介して使用者の皮膚 18 に対して上向きの力を提供するようにも構成される場合がある。

【 0 0 4 5 】

一般的に、マイクロニードル組立品 136 は、上述のマイクロニードル組立品 36 と同じまたは同様に構成される場合がある。例えば、図 11 に示されるように、いくつかの実施形態では、マイクロニードル組立品 136 は、上面 44 および底面 46 を持ち、上面 44 と底面 46 との間に複数の開口部 50 を画定するサポート 42 を含む場合がある。さらに、マイクロニードル組立品 136 は、底面 46 から外向きに延長する複数のマイクロニードル 48 も含む場合がある。上述のように、各マイクロニードル 48 は、開口部 50 と流体連通しているチャネル 56 を画定する場合がある。従って、装置 110 内に含まれる薬物製剤は、使用者の皮膚 18 へのその後の送達のために、サポート 42 の上面 44 から開口部 50 を通り、マイクロニードル 48 内へと方向付けられる場合がある。

【 0 0 4 6 】

さらに、上述の実施形態と同様に、装置 110 のレザバー 138 は、マイクロニードル組立品 136 への製剤のその後の送達前に、薬物製剤が当初保持される場合がある任意の適切な指定エリアまたはチャンバーとして、一般に構成される場合がある。例えば、図示される実施形態に示されるように、レザバー 138 は、柔軟なプラダーとして構成される場合がある。具体的には、図 8 に示されるように、レザバー 138 は、柔軟な頂部層 142 および柔軟な底部層 144 を含む場合があり、頂部層 142 および底部層 144 は、その縁 146 の周りで互いに固定されるように構成される。このような実施形態では、レザバー 138 内に保持された薬物製剤をマイクロニードル組立品 136 に送達できるように、レザバー 138 の底部層 144 は、マイクロニードル組立品 136 と流体連通している開口部または窓 148 を画定する場合がある。例えば、図 8 に示されるように、レザバー 138 がマイクロニードル組立品 136 のすぐ上方に位置付けられた時、薬物製剤が窓 148 を通って、マイクロニードル組立品 136 の上面（すなわち、サポート 42 の上面 44）に沿って方向付けられるように、窓 148 は、底部層 144 に画定される場合がある。

【 0 0 4 7 】

当然のことながら、薬物製剤は、さまざまな異なる方法でレザバー 138 に供給される場合がある。例えば、いくつかの実施形態では、薬物製剤は、レザバー 138 の頂部層 142（または底部層 144）に画定される入口開口部 150 を介して供給される場合がある。このような実施形態では、薬物製剤が入口開口部 150 を通してレザバー 138 内へと方向付けられてもよいように、適切な導管、ポート、および／またはチューブは、入口開口部 150 および適切な薬物源（例えば、薬物製剤を含むシリンジ）の両方と流体連通

10

20

30

40

50

する場合がある。例えば、図 6～8 に示されるように、薬物製剤が、底部端 154 を通して画定された供給チャネル 156 を介して入口開口部 150 に送達されるように、供給ポート 152 は、入口開口部 140 の周りでレザバー 138 に固定／密閉されるように構成された底部端 154 を含む場合がある。さらに、図 5 に示されるように、供給ポート 152 の頂部端 158 は、ハウジング上部 114 に画定されたポート開口部 160 を通って延長するように構成される場合がある。このように、頂部端 158 は、薬物製剤を供給ポート 152 内に注入できるように、使用者または医療専門家によってアクセスされる場合がある。表示されてはいないが、供給ポート 152 は、薬物製剤がポート 152 を通ってレザバー 138 の方向に（すなわち、頂部端 158 から底部端 154 に）流れることができるようにし、このような薬物製剤の反対方向へ（すなわち、底部端 154 から頂部端 158 へ）の流れを防ぐように、一方向弁を含むようにも構成される場合がある。
10

【0048】

その他の実施形態では、薬物製剤は、その他の任意の適切な手段／方法を使用して、レザバー 138 に供給される場合がある。例えば、1つの実施形態では、レザバー 138 は、装置 10 に組み立てられる前に事前充填または事前チャージされるように構成される場合がある。

【0049】

さらに、開示された装置 110 は、薬物製剤がマイクロニードル組立品 136 中に放出される際、その流量を遅くする、またはその他の方法で制御するために、流量制御膜 170 も含む場合がある。具体的には、図 8 に示されるように、流量制御膜 170 は、薬物製剤が窓 148 を介してレザバー 138 を出る前に流量制御膜 170 を通過するように、レザバー窓 148 の周縁の周りでレザバー 138 内に固定されるように構成される場合がある。しかし、他の実施形態では、流量制御膜 170 は、レザバー 138 の底部層 144 とマイクロニードル組立品 136 との間の窓 148 の場所に位置付けられる場合がある。当然のことながら、流量制御膜 170 は、膜 170 が、任意の適切な透過性、半透過性、または微小孔性材料から作成されることにより、レザバー 138 とマイクロニードル組立品 136 との間を流れている薬物製剤の流量を制御できることなど、上述の流量制御膜 70 と同じまたは同様に一般的に構成される場合がある。
20

【0050】

さらに図 5～10 を参照すると、上述のように、装置 110 は、装置 110 の中央領域 130 内に配置された双方向押し要素 140 も含む場合がある。一般的に、押し要素 140 は、装置 110 を通して使用者の皮膚 18 に対して連続的な双方向力（下向きの成分と上向きの成分の両方を持つ）を加えるように構成される、任意の適切な付勢機構および／または力を加える手段を備える場合がある。例えば、図示される実施形態に示されるように、押し要素 140 は、ハウジング上部 114 とレザバー 138 との間に位置付けられた拡張可能部材を備える場合がある。拡張可能部材は、部材が装置 100 の中央領域 130 を通していかなる力も伝達しない非拡張状態（図 6 および 9）と、中央領域 130 を通して連続的な双方向の力を加えるように部材が外向きに拡張する拡張または作動状態（図 7 および 10）と、になるように一般に構成される場合がある。例えば、図 9 および 10 に特に示されるように、拡張可能部材は、非拡張状態にある時第 1 の高さ 172 を、そして作動状態にある時に第 2 の高さ 174 を画定するように構成される場合がある。
30
40

【0051】

このような拡張は、拡張可能部材が、装置 110 の中央領域 130 を通して、連続的な下向きの力および連続的な上向きの力の両方を加えるための手段を一般的に提供する場合がある。具体的には、力の下向きの成分（図 7 の矢印 184 によって示される）は、組立品 136 のマイクロニードル 48 を、中央開口部 121（図 8）を通して延長し、かつ使用者の皮膚 18 内に押し込み、その中に維持するように、中央領域 130 を通して（例えば、レザバー 138 を通って）マイクロニードル組立品 136 へと下向きに伝達される場合がある。当然のことながら、このような実施形態では、レザバー 138 内の流体は、双方向押し要素 140 によって加えられる下向きの圧力要素の結果、加圧される。同様に、
50

力の上向きの成分（図7の矢印186によって示される）は、中央領域130を通して（例えば、サポート部材124を通して）ハウジング112へと上向きに伝達される場合があり、それによって使用者の皮膚から遠ざかるようにハウジング112を押す。しかし、ハウジング112は、その外側周縁の周りで（すなわち、装置110の外側領域132で）使用者の皮膚18を取り付けられるので、このような上向きの力は、上向きの緊張力を使用者の皮膚118に対して提供するように、ハウジング112を通して接着層122に一般的に伝達される場合がある。したがって、マイクロニードル48は使用者の皮膚18内に下向きに押されると、使用者の皮膚18は装置の周縁の周りで上向きに引っ張られ、それによってマイクロニードル組立品36の周りの皮膚18を引き締め、そこにおいてマイクロニードル48が使用者の皮膚18内に挿入され皮膚内に維持されるのをさらに容易にする場合がある。10

【0052】

特に図9および10に示されるように、いくつかの実施形態では、拡張可能部材は、適切な外側被覆またはジャケット178内に真空密封された拡張可能材料176（例えば、圧縮フォーム）を含む場合がある。このように、拡張可能部材を、真空を開放して、ジャケット178内に空気を流入させることによって、作動する場合がある。例えば、図示される実施形態に示されるように、ピールストリップまたは取り外し可能タブ180を使用して、ジャケット178内に画定されたジャケット開口部182を露出することによって、拡張可能部材を作動させててもよい。具体的には、図9に示されるように、取り外し可能タブ180は、開口部182を密封し、ジャケット178内の真空を維持するために、最初はジャケット開口部182の上に位置付けられる場合がある。しかし、取り外し可能タブ180が引かれるかまたは開口部から剥がされると（例えば、タブ109の露出端188を引くことによって）、密封が破られて空気がジャケット178内に流入し、それによってその中に含まれる拡張可能材料176が外向きに拡張することができる場合がある。このような実施形態では、タブ180の部分は、ハウジング112内に画定される対応する開口部またはスロット190を通して延長し、使用者がタブ180を引くかまたは開口部182から剥がせるように構成される場合がある。当然のことながら、ジャケット178は、伸縮性、弾性、オーバーサイズである場合があり、かつ／またはそこに含まれる拡張可能材料176の拡張を可能にするその他任意の適切な構成を有する場合がある。20

【0053】

代替的実施形態では、ジャケット178内に含まれる真空は、その他任意の適切な作動手段を使用して開放される場合がある。例えば、別の実施形態では、ピン、針または他の貫通機構がジャケット178を貫通し、それによって開口部を作つて真空を開放するように、押しボタンまたはその他の構成要素を押すように構成される場合がある。30

【0054】

さらに、当然のことながら、レザバー138は柔軟なプラダーとして構成されているので、レザバー138は、押し要素140によって加えられる下向きの力によって加圧される場合がある。このように、レザバー138内に含まれる薬物製剤の圧力が増加する場合があり、それによって、レザバー138からマイクロニードル組立品136への製剤の流れを促進する場合がある。40

【0055】

上述のように、中央領域30、130および外側領域32、132を持つことに加えて、本開示の装置10、110は、中央領域30、130と外側領域32、132との間に画定され、これらを分けている中間領域34、134も含む場合がある。いくつかの実施形態では、装置10、110の中間領域34、134は、それに沿つては装置10、110が使用者の皮膚18に接触しないエリアに対応する場合がある。例えば、図2および3に示されるように、装置10の中間領域34は、ハウジング12の下の、接着層22と、マイクロニードル組立品36、レザバー38および押し要素40によって画定されるフットプリントの間に画定される開放空間に対応する場合がある。同様に、図6および7に示されるように、装置110の中間領域134は、ハウジング112の下の、接着層122

と、マイクロニードル組立品 136 および押し要素 140 によって画定されるフットプリントの間に画定される開放空間に対応する場合がある。それ故に、力が、それぞれマイクロニードル組立品 36、136 および接着層 22、122 を通して使用者の皮膚 18 に伝達される中央および外側領域とは異なり、中間領域 34、134 を通して使用者の皮膚 18 に伝達される力は実質にないか、または全くない。このように、いくつかの実施形態では、中間領域 34、134 の幅 192 は、中央領域 30、130 を通して皮膚 18 に加えられる下向きの力、および外側領域 34、134 を通して皮膚 18 に加えられる上向きの力が互いに十分離間されるように選択される場合がある。例えば、1つの実施形態では、中間領域 34、134 の幅は、約 1 ミリメートル (mm) ~ 約 10 mm、または約 2 mm ~ 約 5 mm、およびその間の任意のその他の部分的範囲など、約 0.5 mm ~ 約 1.5 mm の範囲である場合がある。10

【0056】

下部ハウジング 116 とマイクロニードル組立品 136 の分離または機能分離は、2つの要素がもう一方とは独立して動くこと、および実質的に反対の力の成分をそれらに伝達することを可能にする。さらに、マイクロニードル組立品 136、押し要素 140、および上部ハウジング 114 の重ね合わせは、(例えば、上部ハウジング 114 を介した) 下部ハウジング 116 への連続的な上向きの力、およびマイクロニードル組立品 136 への連続的な下向きの力の同時適用を可能にする。しかし、当然のことながら、これらのはば反対の力の独立した伝達を効率的に可能にするためには、押し要素 140 と下部ハウジング 116 も互いに分離または機能分離することになる。20

【0057】

さらに、当然のことながら、いくつかの実施形態では、本開示の押し要素 40、140 の構成(例えば、バネのバネ定数または拡張可能部材の拡張定数)は、マイクロニードル組立品 36、136 に伝達される一定力が、マイクロニードル 48 が使用者の皮膚 18 を貫通し、薬物製剤の送達の間その中に留まるのに十分であるように選択される場合がある。例えば、いくつかの実施形態では、押し要素 40、140 は、装置 10、110 を通して加えられる力の上向きおよび下向きの成分が、約 0.15 ニュートン (N) ~ 約 10 N、または約 0.25 N ~ 約 5 N、およびその間のその他すべての部分的範囲など、約 0.1 N ~ 約 20 N の範囲となるように構成される場合がある。30

【0058】

これも当然のことながら、本主題の代替的実施形態では、押し要素 40、140 は、連続的な双方向の力を提供する能力があるその他任意の適切な要素および/または部材を備える場合がある。例えば、1つの実施形態では、押し要素 40、140 は、ハウジング 12、112 内に位置付けられた、ソレノイド作動シリンダーまたはその他任意の適切なアクチュエータなどの機械的アクチュエータを備える場合がある。さらなる実施形態では、押し要素 40、140 は、装置 10、110 を通して連続的な双方向の力を機械的に加えるため、ハウジング 12、112 内にネジ止めされるよう構成されたネジ付きボルトまたはネジを備える場合がある。またさらに、ブラダーまたはその他の要素を、ポンプまたはその他の機構などによって、空気圧で拡張させる場合がある。40

【0059】

さらに、当然のことながら、皮膚取り付け手段(例えば、接着層 22、122)は、使用者の皮膚 18 に力の上向きの成分を伝えるのに十分な表面積を提供するために、任意の適切な幅 194 を画定するように一般的に構成される場合がある。例えば、いくつかの実施形態では、皮膚取り付け手段の幅 194 は、約 5 ミリメートル (mm) ~ 約 25 mm、または約 10 mm ~ 約 25 mm、およびそれらの間の任意のその他の部分的範囲などの、約 5 mm ~ 約 30 mm の範囲である場合がある。

【0060】

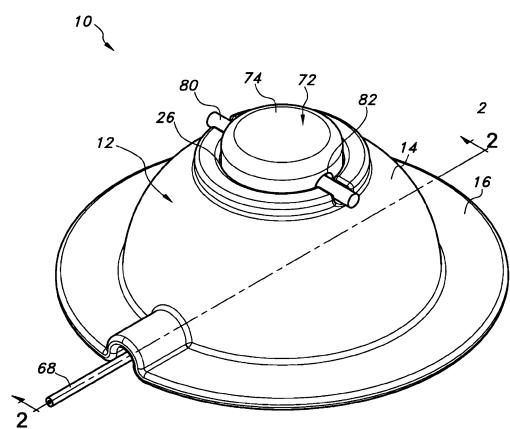
上述のように、本主題は、薬物製剤を経皮的に送達するための方法も対象とする。方法には、皮膚 18 に隣接して経皮的薬物送達装置 10、110 を位置付けることと、押し要素 40、140 を使用して、装置 10、110 のマイクロニードル組立品 36、136 を50

通して伝達される下向きの成分、および装置 10、110 の皮膚取り付け手段 22、122 を通して伝達される上向きの成分を持つ連続的双方向力を加えることと一般的に含む場合がある。

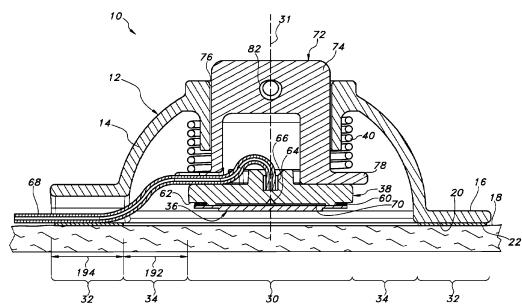
【0061】

この書面による記述は、最良モードを含めて本発明を開示するため、ならびに任意の当業者が、任意の装置またはシステムを作成および使用し、任意の組み込まれた方法を実施することを含めて本発明を実施することを可能にするためにも、実施例を使用している。本発明の特許性のある範囲は、特許請求の範囲によって定義され、当業者が考え付くその他の例を含む場合がある。このようなその他の実施例は、それらが特許請求の範囲の文字通りの言葉と異なる構造的要素を含む場合、またはそれらが特許請求の範囲の文字通りの言葉からわずかに異なる同等の構造的要素を含む場合、特許請求の範囲の範囲内となることを意図している。10

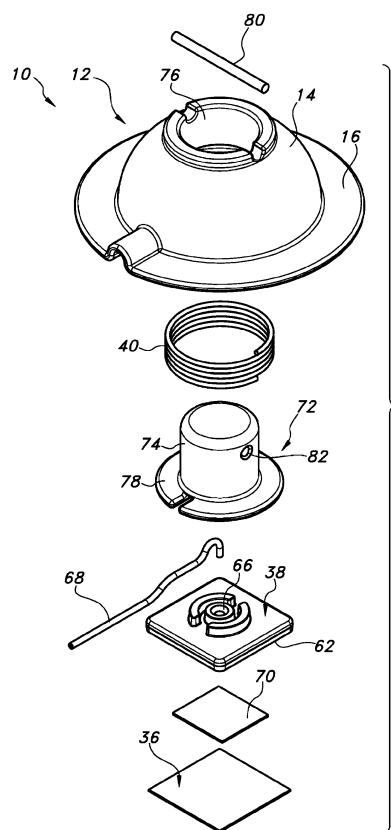
【図 1】



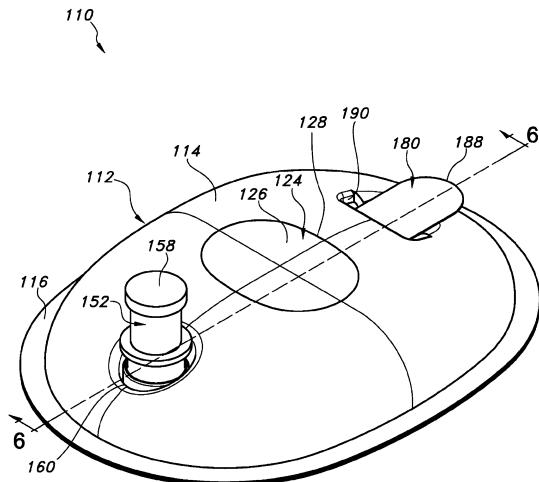
【図 2】



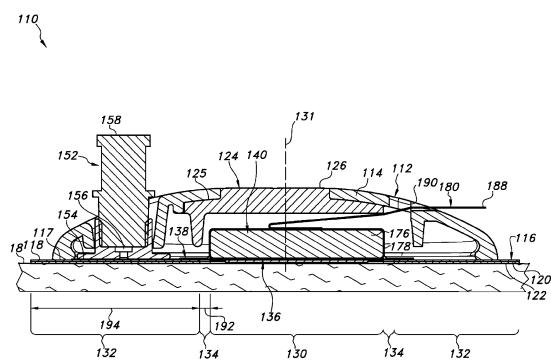
【 図 4 】



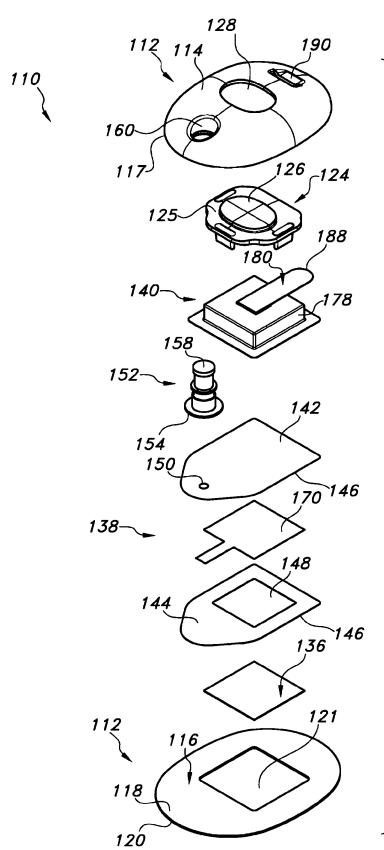
【 四 5 】



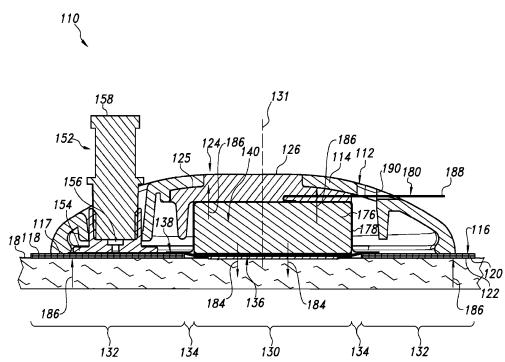
【図6】



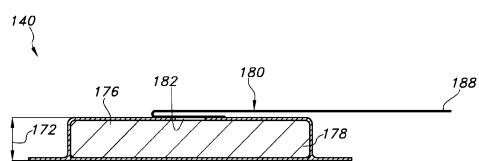
【 义 8 】



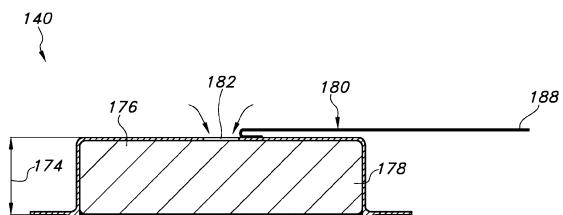
【図7】



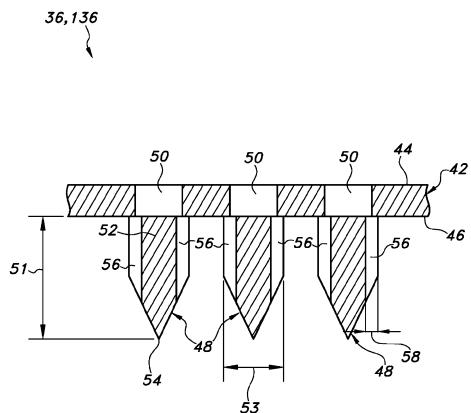
【図9】



【図10】



【図11】



フロントページの続き

(72)発明者 ルーク・ヘーガン

アメリカ合衆国 ワシントン州 98103 シアトル フィニー・アベニュー・ノース 570
5 アパートメント ナンバー 203

(72)発明者 アレックス・マルキン

アメリカ合衆国 ペンシルベニア州 15217 ピットsburgh ホウバート・ストリート 55
71 アパートメント ナンバー ワン

(72)発明者 ディレック・ハチett

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02445 ブルックリン ユニバーシティ・ロード 8
4

(72)発明者 ヤコブ・マークス

アメリカ合衆国 ロードアイランド州 02906 プロビデンス タフト・アベニュー 41

(72)発明者 トマス・リュツオ

アメリカ合衆国 ロードアイランド州 02888 ワーウィック ポスト・ロード 338

審査官 立花 啓

(56)参考文献 特表2010-516337(JP,A)

特表2010-535589(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 37/00