



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 297 056**

51 Int. Cl.:
A61B 17/20 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01)
A61N 1/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **02805673 .7**
86 Fecha de presentación : **20.12.2002**
87 Número de publicación de la solicitud: **1465535**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **13.10.2004**

54 Título: **Micro-proyecciones para perforación de la piel que tienen control de la profundidad de perforación.**

30 Prioridad: **20.12.2001 US 342553 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2008

73 Titular/es: **ALZA CORPORATION**
1900 Charleston Road, P.O. Box 7210
Mountain View, California 94039-7210, US

72 Inventor/es: **Trautman, Joseph, C. y**
Cormier, Michel, J., N.

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 297 056 T3

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

Micro-proyecciones para perforación de la piel que tienen control de la profundidad de perforación.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere al suministro transdérmico de un agente y, más particularmente, al suministro transdérmico de fármacos y vacunas y/o al muestreo transdérmico de analitos corporales tales como glucosa. Más particularmente la invención se refiere a un dispositivo que tiene una pluralidad de micro-proyecciones que perforan el estrato córneo que, cuando se aplica a la piel, la perforan a una profundidad uniforme predeterminada de penetración, proporcionando de esta manera resultados óptimos para el suministro y/o muestreo del agente.

Técnica anterior

Los dispositivos usados para cortar la piel, por ejemplo, escalpelos quirúrgicos y similares se han conocido y usado durante mucho tiempo. Véase por ejemplo MacKool, Patente de Estados Unidos 5.810.857. Además, los dispositivos usados para perforar la piel, usando por ejemplo cuchillos afilados que se empujan hacia la piel, se conocen también por aplicaciones tales como implante quirúrgico de pelo postizo. Véase, por ejemplo, Ashraf, Patente de Estados Unidos 6.197.039. Los dispositivos de este tipo están destinados a realizar cortes relativamente profundos. En el caso de cuchillos quirúrgicos, los cortes tienen una profundidad medida en centímetros, y en el caso de cuchillos afilados usados para implantar elementos capilares, las profundidades son de al menos 0.5 centímetros. Dichos dispositivos están fuera del alcance de la presente invención. La presente invención utiliza dispositivos de micro-proyección diseñados para ser mínimamente invasivos, penetrando generalmente en la piel a profundidades menores de 0,5 mm.

Dichos dispositivos de micro-penetración se han descrito por ejemplo en Daddona *et al.*, Patente de Estados Unidos Nº 6.091.975, Cormier *et al.*, Patente de Estados Unidos Nº 6.219.574 y 6.230.051 y en Godshall *et al.*, Patente de Estados Unidos Nº 5.879.326. Todos estos dispositivos describen pequeñas micro-proyecciones que se extienden desde una lámina o sustrato base que tiene longitudes generalmente menores de 0,5 mm. Godshall *et al.*, ('326) describe también que la placa base actúa como retén para evitar que las micro-proyecciones penetren en la piel más allá de una distancia predeterminada.

Más recientemente, se ha descubierto que debido a la naturaleza elástica/gomosa de la piel humana, estos tipos de series de micro-proyección tienden a tener una amplia variabilidad de profundidad de penetración de una micro-proyección a la siguiente. Además, debido a la naturaleza viscoelástica de la piel, la piel tiende a formar hoyuelos en las áreas de la piel que rodean las micro-proyecciones de perforación, con el resultado de que la micro-proyección no perfora a una profundidad que es igual a la longitud de la micro-proyección. La cantidad de piel que forma hoyuelos puede disminuirse estirando la piel en el momento de la perforación por la micro-proyección. Véase por ejemplo Trautman *et al.*, documento WO 01/41863. Desafortunadamente, incluso estirar la piel no impide completamente que la piel forme hoyuelos apropiadamente, y la penetración parcial y variable resultante de las micro-proyecciones. Aunque una solución potencial es usar micro-proyecciones más largas, debido a la variabilidad inherente en las profundidades de penetración de los dispositivos y las técnicas de perforación usadas hasta la fecha, las micro-proyecciones más largas han dado como resultado, inevitablemente, que alguna parte de las mismas penetre en la piel con demasiada profundidad con el resultado obtenido indeseable de hemorragia y en algunos casos incomodidad del paciente. El documento US 5.820.562, describe una barra de ensayo de alergia cutánea que comprende una pluralidad de punciones con forma de escalonada y una parte elevada que actúa como mecanismo de detención para evitar que las punciones penetren en la piel demasiado profundamente.

Descripción de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo para formar una pluralidad de micro-cortes en la piel de un animal como se define en el conjunto de reivindicaciones adjunto, teniendo los micro-cortes una profundidad de penetración predeterminada de menos de 500 micrómetros. El dispositivo incluye un miembro que tiene una pluralidad de micro-proyecciones de perforación de la piel que se extienden desde el mismo. Cada una de las micro-proyecciones en una base, una punta, un borde, una cara y una longitud que se mide desde la base a la punta. La longitud de las micro-proyecciones es sustancialmente mayor que la profundidad predeterminada de penetración. El dispositivo tiene un limitador de la profundidad de perforación asociado con al menos una parte de las micro-proyecciones. El limitador de la profundidad de perforación está situado en una localización predeterminada entre la punta y la base de la micro-proyección con lo que el limitador reduce en gran medida la tendencia de la micro-proyección a perforar la piel más allá de la profundidad predeterminada.

De acuerdo con una realización de la invención, al menos una parte de las micro-proyecciones de perforación de la piel, preferiblemente al menos aproximadamente el 10% de las micro-proyecciones, más preferiblemente sustancialmente todas las micro-proyecciones de perforación de la piel, tienen un limitador de la profundidad de penetración en forma de una superficie apoyada en la superficie de la piel. La referencia a la superficie que se apoya en la superficie de la piel se refiere al hecho de que esta superficie se sitúa directamente sobre la piel después de que las micro-proyecciones se hayan aplicado a la piel. En una realización preferida, esta superficie comprende uno o una pluralidad de salientes adyacentes a la punta de micro-proyección que asegura que sólo la punta penetre a través de la piel y no las partes restantes de la longitud de la micro-proyección.

El dispositivo de micro-proyección está compuesto por una lámina, por ejemplo una lámina metálica que tiene una pluralidad de aberturas en su interior, con las micro-proyecciones extendiéndose desde la lámina adyacente a las aberturas. En una realización preferida, el limitador comprende un miembro que tiene una pluralidad de protuberancias de detección cuyo miembro está adaptado para situarse adyacente al lado distal de la piel de la lámina con las micro-proyecciones y aberturas. En esta realización, la lámina y el miembro se sitúan adyacentes uno respecto al otro de manera que las protuberancias de detección se extienden a través de al menos una parte de y, preferiblemente, a través de sustancialmente todas las aberturas en la lámina.

La invención se describirá ahora en relación con ciertas realizaciones preferidas que se ilustran en las figuras y se describen posteriormente en este documento.

Breve descripción de los dibujos

La presente invención se entenderá mejor, así como otros objetos y ventajas de la misma, tras considerar la siguiente descripción detallada, especialmente cuando se considera con los dibujos adjuntos, en los que los números iguales designan partes iguales a través de la misma, y en los que:

La Figura 1 es una vista en perspectiva superior de una parte de una serie de micro-proyección como se conoce en la técnica anterior;

La Figura 2 es una vista lateral de una única micro-proyección que perfora a través de la piel de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 3 es una vista en perspectiva de la micro-proyección mostrada en la Figura 2;

La Figura 4 es una vista en perspectiva de una parte de una serie de micro-proyección que tiene micro-proyecciones del tipo mostrado en las Figuras 2 y 3;

La Figura 5 es una vista en perspectiva de una sola micro-proyección de acuerdo con una realización de la presente invención;

La Figura 6 es una vista en perspectiva de una serie de micro-proyección que tiene micro-proyecciones del tipo mostrado en la Figura 5;

La Figura 7 es una vista en perspectiva de una sola micro-proyección de acuerdo con otra realización de la presente invención;

La Figura 8 es una vista en perspectiva de una serie de micro-proyección que tiene micro-proyecciones del tipo mostrado en las Figura 7;

La Figura 9 es una vista en perspectiva de una sola micro-proyección de acuerdo con otra realización de la presente invención;

La Figura 10 es una vista de sección despiezada de una realización alternativa desensamblada de un mecanismo de detención de la penetración de una micro-proyección de acuerdo con la presente invención;

La Figura 11 es una viste de sección lateral del dispositivo mostrado en la Figura 10 que ilustra el dispositivo en un estado ensamblado;

La Figura 12 es una vista superior de una sola micro-proyección de acuerdo con otra realización de la invención; y

La Figura 13 es una vista superior de una sola micro-proyección de acuerdo con otra realización más de la invención.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

El dispositivo de la presente invención, penetra de forma más consistente, uniforme y fiable en una superficie del cuerpo, por ejemplo la capa de estrato córneo más externa de la piel, para potenciar el suministro del agente y/o el muestreo de analito corporal a través del mismo. El dispositivo de la presente invención consigue una mayor uniformidad en la profundidad de penetración de una micro-proyección a la siguiente, y disminuye la oportunidad de que la micro-proyección perfora a una profundidad tal que provoque hemorragia y/o incomodidad. Como se usa en este documento, el término "micro-proyecciones" se refiere a elementos de perforación de la piel muy pequeños, que típicamente tienen una longitud de menos de 500 μm , una anchura de menos de 400 μm y un espesor de 5 a 100 μm que hacen micro-cortes/micro-hendiduras de tamaño correspondiente en la piel. Después de perforar a través de la capa más externa, es decir, el estrato córneo de la piel, la micro-proyección forma rutas a través de las que el agente, tal como un fármaco, puede producirse, es decir, suministrarse por vía transdérmica y/o a través del cual un analito corporal tal como glucosa puede muestrearse recogiendo fluidos corporales, opcionalmente almacenados dentro de un depósito asociado con las micro-proyecciones. Para el suministro del agente, el agente puede incorporarse en un

depósito separado asociado con una o más micro-proyecciones o el agente puede incorporarse como un recubrimiento sobre las micro-proyecciones y/o otras partes del dispositivo. Una característica importante de la presente invención es un dispositivo de micro-proyección con micro-proyecciones con longitudes que se seleccionan intencionadamente para ser sustancialmente más largas que la profundidad de penetración deseada. Además, el dispositivo tiene un limitador de la profundidad de perforación, que es parte de la una o más micro-proyecciones o está asociado en gran medida con una o más micro-proyecciones, lo que sustancialmente reduce el hemorragia provocada por las micro-proyecciones que perforan demasiado profundamente la piel. El limitador permite también suministrar o muestrear una cantidad más consistente de agente debido a una profundidad más uniforme de la penetración de la micro-proyección. Además, la presente invención proporciona de forma reproducible una mayor uniformidad en la penetración de las micro-proyecciones de paciente a paciente y de una micro-proyección a la siguiente en una sola serie de micro-proyección aplicada a un solo paciente.

La Figura 1 ilustra una serie de micro-proyección de la técnica anterior sin el limitador de la profundidad de perforación de la presente invención. Esto puede contrastarse con el dispositivo mostrado en la Figura 4 que tiene un limitador de la profundidad de perforación de acuerdo con una realización de la presente invención.

Esta serie de micro-proyección se forma típicamente a partir de una lámina en la que las micro-proyecciones se forman atacando o perforando la lámina y después las micro-proyecciones se pliegan o se doblan fuera de un plano de la lámina.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 2 a 4, una pluralidad de micro-proyecciones 10 se extiende desde una lámina 16. La micro-proyección 10 se localiza alrededor de la periferia de las aberturas 18. Las micro-proyecciones 10 tienen una parte penetrante 15, una parte no penetrante 13 y dos limitadores de tipo saliente 12. Los limitadores 12 se localizan a una longitud predeterminada L2 desde el extremo 14 de la parte penetrante 15. La longitud global L1 de la micro-proyección 10 es sustancialmente mayor que la longitud L2 de la parte penetrante 15. Aunque la invención no se limita a ningún valor particular para la proporción L2:L1, para micro-proyecciones que tienen L2 entre aproximadamente 50 micrómetros y aproximadamente 400 micrómetros, la proporción de L2:L1, típicamente es menor de aproximadamente 0,5. Esa proporción se verá afectada también por las condiciones particulares de penetración de la micro-proyección, incluyendo la densidad de la micro-proyección (es decir, el número de micro-proyecciones por cm² de la serie), la firmeza de la piel y la fuerza de perforación aplicada a la serie. Es importante asegurar que la longitud de la parte no penetrante 13 (es decir, L3 que es igual a L1 - L2) sea suficientemente larga para compensar la propiedad de formación de hoyuelos de la piel y permitir que la parte penetrante 15 perfora completamente la piel 200 con los limitadores 12 apoyándose contra la superficie de la piel 200. De esta manera, la distancia L2 desde el final 14 de la micro-proyección 10 al limitador 12 es sustancialmente igual a la profundidad de penetración en la piel 200.

El borde director de la proyección puede tener un borde afilado de tipo punta de flecha o una punta inclinado en ángulo para corta o hacer una incisión en la piel 200. De esta manera, el limitador 12 está diseñado para inhibir que la micro-proyección 10 penetre más profundamente que cualquier longitud predeterminada L2. Cuando la serie se hace impactar contra la piel 200 usando un impactador cargado con resorte del tipo descrito en Cormier *et al.*, documento WO 02/30309A1, publicado el 18 de Abril de 2002, las micro-proyecciones 10 perforan la piel 200 hasta el punto en el que los limitadores 12 se apoyan contra la superficie de la piel y retrasan la penetración adicional en la piel 200. Los limitadores 12 pueden localizarse en ambos lados de la parte penetrante 15, como se muestra en las Figuras 2-4.

Como alternativa, el limitador puede situarse entre un par de partes penetrantes. Una de dichas realizaciones se muestra en las Figuras 5 y 6. Una pluralidad de micro-proyecciones 50 se muestra localizada alrededor de una pluralidad de aberturas 58 en la lámina 56. En esta realización, el limitador 52 se sitúa entre un par de partes penetrantes 55. Aunque estas y otras realizaciones de la invención descritas en este documento proporcionan una única micro-proyección 50 que se extiende desde una sola abertura 58, está dentro del alcance de la presente invención que la serie de micro-proyección puede incluir una o más micro-proyecciones localizadas alrededor de la periferia de cada abertura.

Otra de dichas realizaciones se muestra en la Figuras 7 y 8. Una pluralidad de micro-proyecciones 70 se muestra localizada alrededor de una pluralidad de aberturas 78 en la lámina 76. En esta realización, el limitador 72 está situado entre un par de partes penetrantes 75 que tienen una forma diferente que las partes penetrantes 55. El efecto del limitador 72 es limitar la penetración de las micro-proyecciones 70 a las partes penetrantes 75 mientras que la parte no penetrante 73 permanece fuera de la piel.

Otro diseño del limitador de la profundidad de perforación se muestra en la Figura 9. En esta realización, el espesor de la lámina 96 se selecciona intencionadamente para que sea sustancialmente mayor que el espesor deseado de la parte penetrante 95. La parte penetrante 95 se somete después a un ataque ácido adicional para formar una superficie limitadora 92 entre la parte penetrante 95 y la parte no penetrante 93.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 10 y 11, se muestra una realización alternativa de un limitador de la profundidad de perforación de la micro-proyección de acuerdo con la presente invención. En esa realización, el limitador es un elemento separado de la serie de micro-proyección y, de esta manera, puede usarse con una serie de micro-proyección del tipo ilustrado en la Figura 1. En esa realización, el limitador se muestra como un miembro de retén 108 en forma de una capa que tiene una pluralidad de protuberancias de detención 112 que se extienden desde la misma. Las protuberancias de detención 112 están dimensionadas y espaciadas para extenderse a través de las aberturas.

ES 2 297 056 T3

5 turas en la lámina 116 de la serie de micro-proyección. La Figura 10 muestra la lámina 116 y el miembro de retén 108 antes del ensamblaje mientras que la Figura 11 muestra los dos miembros después del ensamblaje y listos para usar. Si se desea, pueden usarse pequeñas cantidades de adhesivo, para asegurar que la lámina 116 y el miembro 108 permanezcan asegurados entre sí. El miembro 108 puede estar compuesto por metales, cerámicos, plásticos y otros materiales adecuados. Aunque las protuberancias de detención 112 no están unidas físicamente a o son parte de las micro-proyecciones, funcionan de la misma manera mostrada en las realizaciones anteriores, controlando y limitando la profundidad de la parte penetrante del

10 En las Figuras 12 y 13 se muestran realizaciones adicionales del diseño de la micro-proyección y el limitador. La Figura 12 muestra una micro-proyección 120 localizada a lo largo de la periferia de la abertura 128. La micro-proyección 120 tiene una parte penetrante 125, un limitador 122, y una parte no penetrante 123. Esta figura muestra la micro-proyección después de que se haya formado fuera de la lámina y antes de doblarla de un plano de la lámina.

15 La Figura 13 muestra la micro-proyección 130 localizada a lo largo de la periferia de la abertura 138. La micro-proyección 130 tiene tres partes penetrantes 135, dos limitadores 132 y una parte no penetrante 133. Esta figura muestra la micro-proyección después de que se haya formado fuera de la lámina y antes de doblarla fuera de un plano de la lámina.

20 En general, los limitadores o “retenes” son superficies que se apoyan en la superficie de la piel de forma escalonada que se extienden horizontalmente desde su borde más estrecho (por ejemplo, véase la Figura 2-4) o desde la cara más ancha de una micro-proyección (por ejemplo, véase la Figura 9). Cada retén se extiende horizontalmente en el punto de la longitud predeterminada de la profundidad de penetración preferida. En este punto, una extensión perpendicular a la dirección de penetración se extiende desde la micro-proyección. Estos retenes inhiben y preferiblemente sustancialmente evitan que la penetración de las micro-proyecciones sea más profunda que la localización de los retenes. Los retenes pueden configurarse de diversas maneras respecto a la micro-proyección con la que están asociados. Por ejemplo, los retenes pueden estar en ambos lados de la parte penetrante, entre múltiples partes penetrantes o sólo en un lado de la base de la parte penetrante y/o perpendiculares en la cara de la parte penetrante. La anchura de cada sección del retén debe ser suficientemente ancha para inhibir y preferiblemente sustancialmente evitar que la parte penetrante entre en el material a una longitud mayor que la predeterminada. Cuando se forma el retén en una extensión horizontal desde el borde estrecho de la micro-proyección, el retén es del mismo espesor que la micro-proyección y la lámina de la que se formaron las micro-proyecciones.

35 Incorporando el limitador o los retenes en las micro-proyecciones, los efectos no deseados de que la penetración sea demasiado profunda y provoque un dolor indeseado y hemorragia se reducen, y preferiblemente se eliminan sustancialmente. Cada retén se sitúa aproximadamente paralelo a la superficie o al material a penetrar retrasando de esta manera la penetración adicional. El número de retenes puede variar. No se requiere que sea un retén adyacente a cada micro-proyección dentro de la serie. Preferiblemente, al menos aproximadamente el 10% de las micro-proyecciones tienen un retén o limitador muy próximo a las mismas y más preferiblemente sustancialmente todas las micro-proyecciones tienen un retén o limitador muy próximo a las mismas.

45 Además de la penetración de la micro-proyección, el dispositivo de aplicación preferido proporciona el estiramiento bidireccional de la piel. La piel se estira en dos direcciones según el aplicador se presiona contra la superficie de la piel. De esta manera permite una penetración más uniforme, generando por ejemplo trayectorias del mismo tamaño y profundidad, mediante la micro-proyección. Cuando se perfora la piel con micro-proyecciones muy pequeñas el grado de tensión al que se somete la piel se hace más crítico comparado con la perforación de la piel usando elementos de perforación sustancialmente mayores. El aplicador para la lámina de micro-proyecciones de la presente invención puede tomar diferentes formas. La presente invención puede usarse con cualquier dispositivo de aplicación conocido y no está limitada a ningún dispositivo de aplicación particular.

50 Igualmente, dentro de la presente invención no se requiere una conformación o forma particular para las micro-proyecciones. En la realización preferida, cada micro-proyección incluirá un ángulo inclinado o punta puntiaguda con forma de punta de flecha que permite crear una incisión en el material (piel) más fácilmente. La micro-proyección en su conjunto puede tener uno o múltiples picos o bordes de penetración y una o más superficies limitantes de la profundidad que se apoyan en la piel configuradas de diversa manera.

Otras ventajas de la presente invención se ilustran adicionalmente mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

60 Se realizó un estudio para evaluar la uniformidad de la penetración de la micro-proyección a través de piel extirpada de cobayas sin pelo. Series de micro-proyección de tipo ilustrado en la Figura 7 se aplicaron a la piel extirpada de cobayas sin pelo usando un dispositivo de impacto cargado por resorte del tipo ilustrado en la Figura 1 de Cormier, *et al.*, del documento WO 02/30301A1. Este dispositivo suministra un impacto de aproximadamente 0,05 Julios/cm². Las dimensiones de la micro-proyección eran las siguientes:

ES 2 297 056 T3

L1 = 204 micrómetros

L2 = 75 micrómetros

5 Densidad de micro-proyección: 348 micro-proyecciones por cm^2 .

Los parches se retiraron después de la aplicación del impacto y los sitios de piel se tiñeron con tinta india. Se realizó una biopsia a los sitios y se cortaron en rodajas paralelas a la superficie de la piel usando un criotomo para medir la profundidad de penetración de la piel.

10 La profundidad de penetración de la piel en este estudio no superó los 60 micrómetros y presentó una variabilidad de profundidad aceptable.

Ejemplo comparativo 1

15 Se realiza un estudio similar al descrito en el Ejemplo 1 con una serie de micro-proyección que tiene micro-proyecciones de la forma ilustrada en la Figura 1, es decir, sin ninguna característica de limitación de la profundidad de perforación. Las micro-proyecciones tenían las siguientes dimensiones:

20 L1 = 241 micrómetros

Densidad de micro-proyección: 321 micro-proyecciones por cm^2 .

25 Se usaron las mismas condiciones de impacto que en el Ejemplo 1. Después de realizar una biopsia y cortar en rodajas la piel, se encuentra que la profundidad de penetración máxima es de 140 micrómetros con una mayor variabilidad de profundidad de penetración que la observada en el Ejemplo 1.

Ejemplo 2

30 Se realizó un estudio similar al descrito en el Ejemplo 1 y el Ejemplo comparativo 1 con una serie de micro-proyección de lámina de titanio que tenían una forma circular y un área de contacto con la piel de 2 cm^2 . El área de contacto con la piel era el área encerrada por la periferia de la serie circular. Las series se fijaron a revestimientos adhesivos que tenían un área de 5 cm^2 . Los parches (es decir, serie más revestimiento) se aplicaron a la piel extirpada de cobaya sin pelo mediante un aplicador de impacto que tenía una energía de impacto de $0,053 \text{ jul/cm}^2$ y una fuerza de mantenimiento de 0,44 Newton. Los sitios de la piel se tiñeron, se les realizó una biopsia y se cortaron en rodajas, como en el Ejemplo 1. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1

40

Diseño de micro-proyección	L1 (μm)	L2 (μm)	Densidad de micro-proyección ($/\text{cm}^2$)	Profundidad de penetración media (μm)	Desviación típica en la profundidad de penetración (μm)
FIG. 12	206	116	348	64	20
FIG. 1	197	N/A	348	58	22

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para formar una pluralidad de micro-cortes en la piel de un animal, teniendo los micro-cortes una
5 profundidad predeterminada de penetración comprendiendo dicho dispositivo:

a) un primer miembro que tiene una pluralidad de micro-proyecciones que perforan la piel (10) que se extiende
desde el mismo, que comprende una lámina (16) que tiene una superficie proximal a la piel y una superficie distal a la
10 piel, teniendo la lámina (16) una multiplicidad de aberturas (18) en su interior, y las micro-proyección (10) se extienden
desde una superficie proximal al cuerpo de la lámina (16), estando adaptadas las micro-proyecciones (10) para perforar
la piel a una profundidad predeterminada de penetración de menos de aproximadamente 500 micrómetros;

b) cada una de las micro-proyecciones (10) comprende una base, una parte penetrante (15) que tiene una longitud
L2, una punta (14), un borde, una cara y una longitud L1, que es una distancia desde la base a la punta (14) de la
15 micro-proyección, siendo dicha longitud sustancialmente mayor que dicha profundidad predeterminada;

y **caracterizado** porque:

c) un limitador de la profundidad de perforación (12) está asociado con una o más de las micro-proyecciones (10)
20 y está situado en una localización predeterminada entre la punta (15) y la base, con lo que el limitador (12) restringe
la perforación de las micro-proyecciones (10) a aproximadamente la profundidad predeterminada.

2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el limitador (12) comprende una superficie que se apoya en la
25 piel.

3. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que la superficie que se apoya en la piel del limitador (12) es aproxi-
madamente paralela a la superficie de la piel en el momento en el que el dispositivo penetra en la piel.

4. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que la distancia entre una punta (14) de la micro-proyección (10) y la
30 superficie que se apoya en la piel del limitador (12) es sustancialmente igual a la profundidad predeterminada.

5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el limitador (12) es una estructura integral de una o más de dichas
micro-proyecciones (10).

6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que el limitador (12) es una estructura integral de cada micro-
35 proyección (10).

7. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que cada micro-proyección (10) tiene una pluralidad de limitadores
40 (12).

8. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que el limitador (12) es una superficie que se apoya en la piel.

9. El dispositivo de la reivindicación 8, en el que al menos el 10% de las micro-proyecciones (10) tienen al menos
45 un limitador (12).

10. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el limitador (12) comprende un saliente que se extiende desde
dicha parte penetrante (15) de una o más de dichas micro-proyecciones (10).

11. El dispositivo de la reivindicación 8, en el que sustancialmente todas las micro-proyecciones (10) tienen al
50 menos un limitador (12).

12. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo incluye un depósito que contiene el agente o que
recibe el agente.

13. El dispositivo de la reivindicación 12, en el que el depósito está en una relación de transmisión de agente con
55 las aberturas (18) en la lámina (16).

14. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el primer miembro comprende una lámina (16) que tiene una
multiplicidad de aberturas (18) en su interior y las micro-proyecciones (10) se extienden desde una superficie proximal
60 al cuerpo de la lámina (16).

15. El dispositivo de la reivindicación 14, en el que el limitador comprende un segundo miembro (108) que tiene
una multiplicidad de protuberancias de detención (112), estando situado el limitador adyacente al lado distal de la piel
de la lámina (116) con las protuberancias (112) espaciadas apropiadamente para extenderse hacia las aberturas (118)
65 de la lámina (116), extendiéndose las protuberancias de detención (112) una distancia predeterminada a través de las
aberturas (118) en la lámina (116).

ES 2 297 056 T3

16. El dispositivo de la reivindicación 15, en el que las micro-proyecciones (110) se sitúan adyacentes a las aberturas (118) a través de las que se extienden las protuberancias de detención (112).

5 17. El dispositivo de la reivindicación 15, en el que la longitud de la micro-proyección (110) menos la distancia predeterminada de la extensión de la protuberancia (112) sustancialmente es igual a la profundidad predeterminada de penetración.

10 18. El dispositivo de la reivindicación 15, en el que el miembro (108) que tiene una multiplicidad de protuberancias de detención (112) está compuesto por un material seleccionado entre el grupo compuesto por plástico, elastómero y caucho.

19. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la proporción de L2 a L1 es menor de aproximadamente 0,5.

15 20. El dispositivo de la reivindicación 14, en el que el espesor de dicha parte penetrante (15) de una o más micro-proyecciones (10) es menor que el espesor de la lámina (16) y dicho limitador (12) comprende una o más superficies de apoyo sobre la piel asociadas con una o más micro-proyecciones (10).

20 21. El dispositivo de la reivindicación 20, en el que la anchura de la lámina (16) menos la anchura de la parte penetrante (15) es de aproximadamente la misma que la anchura del limitador (12).

25

30

35

40

45

50

55

60

65

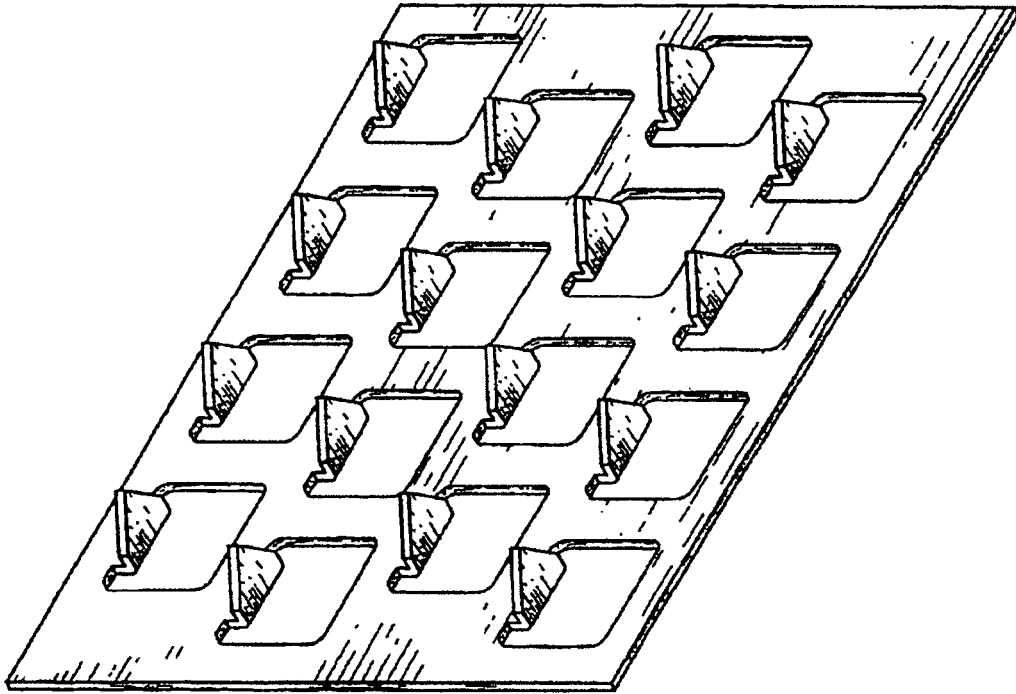


FIG. 1
(Técnica Anterior)

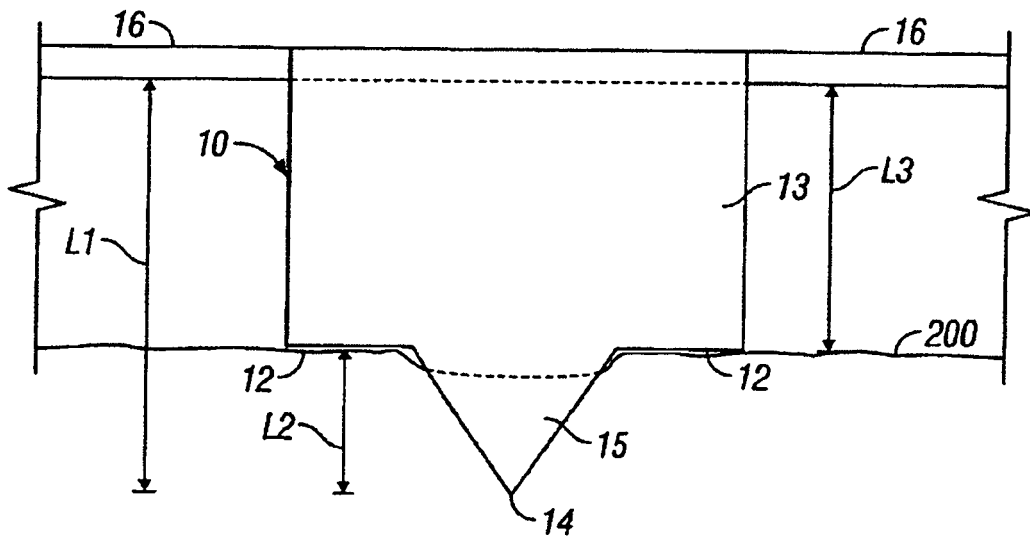


FIG. 2

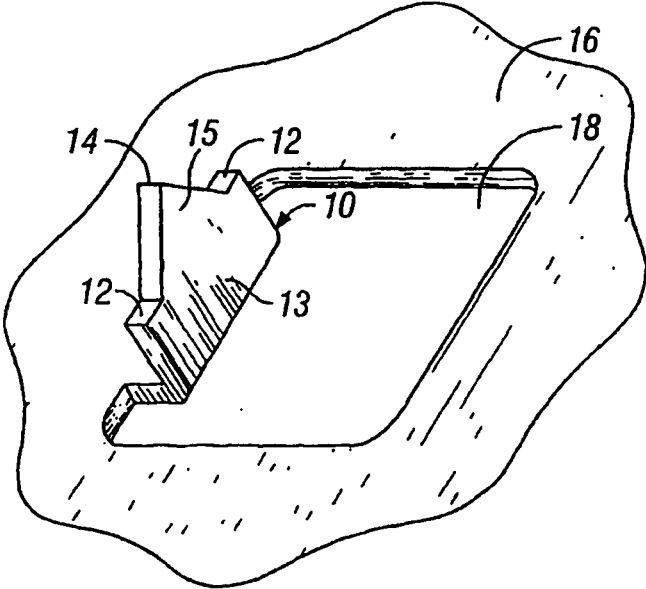


FIG. 3

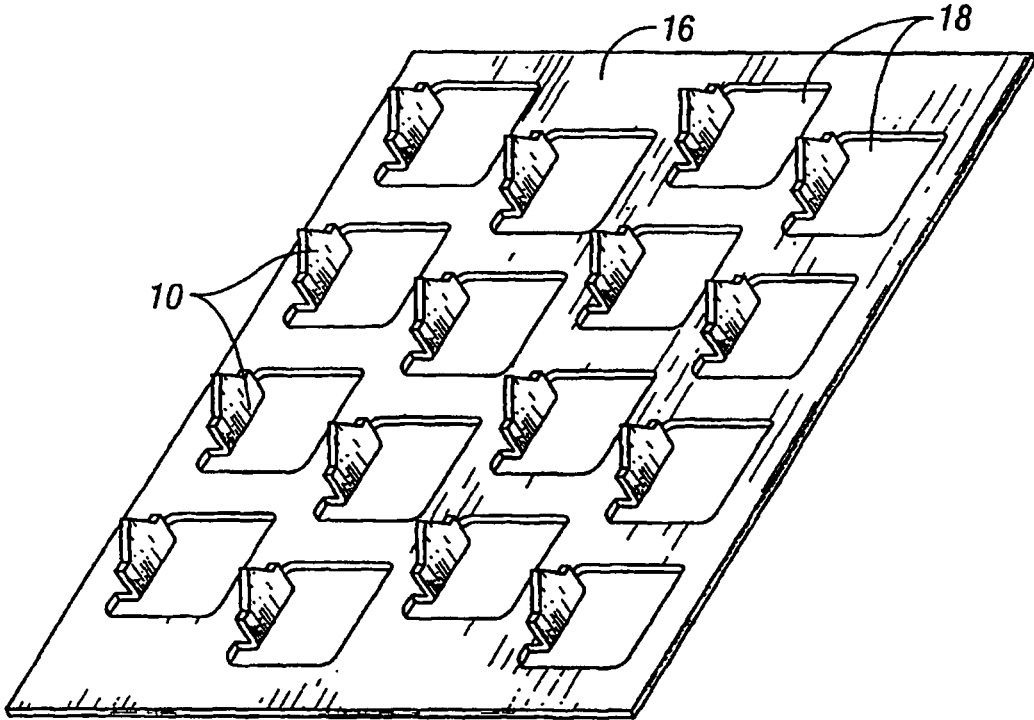


FIG. 4

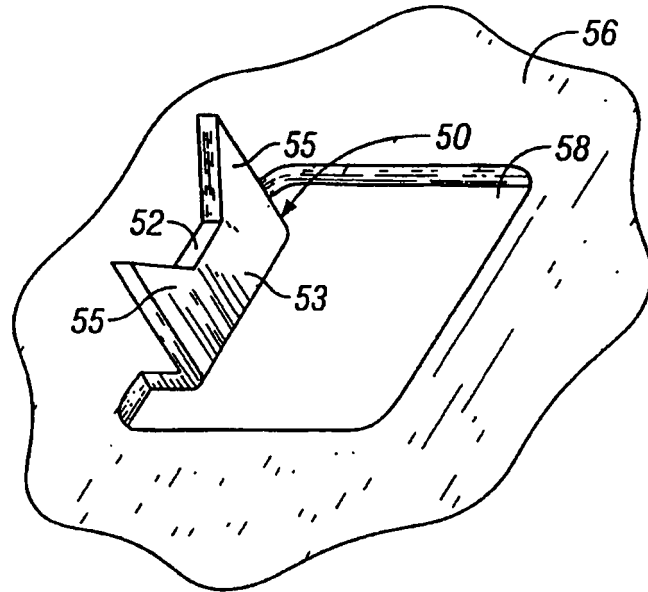


FIG. 5

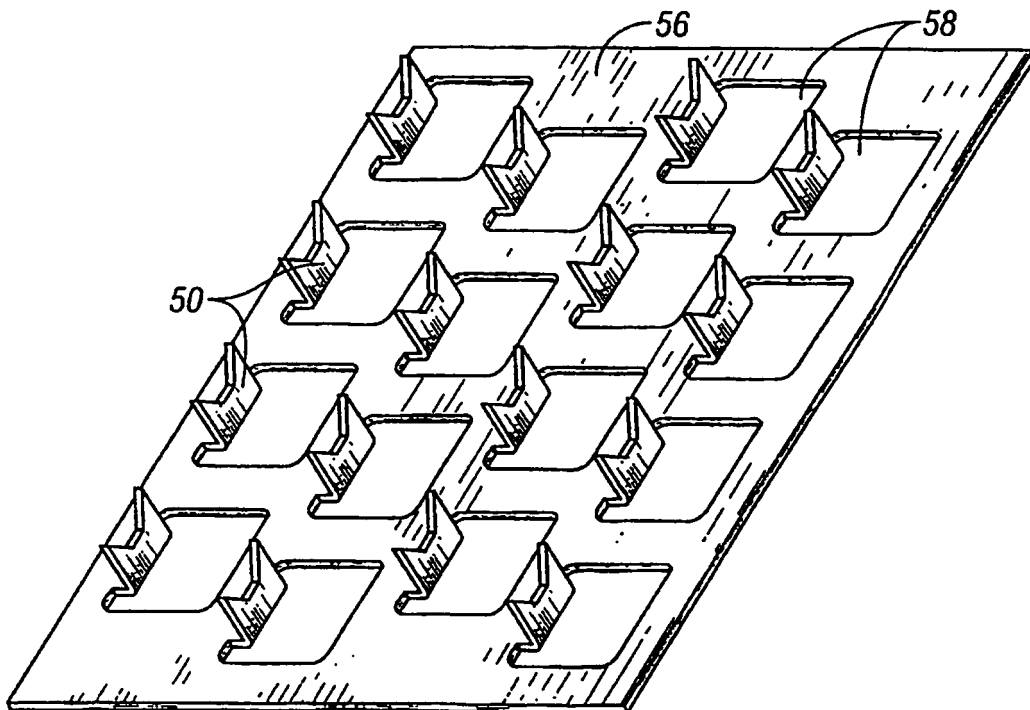


FIG. 6

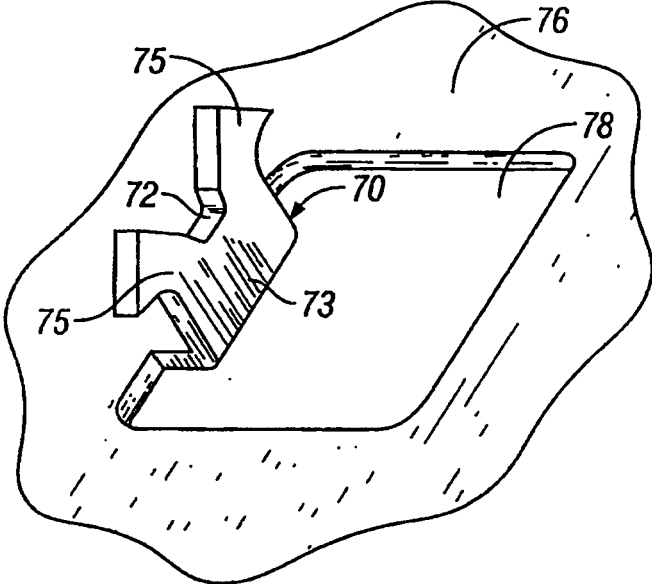


FIG. 7

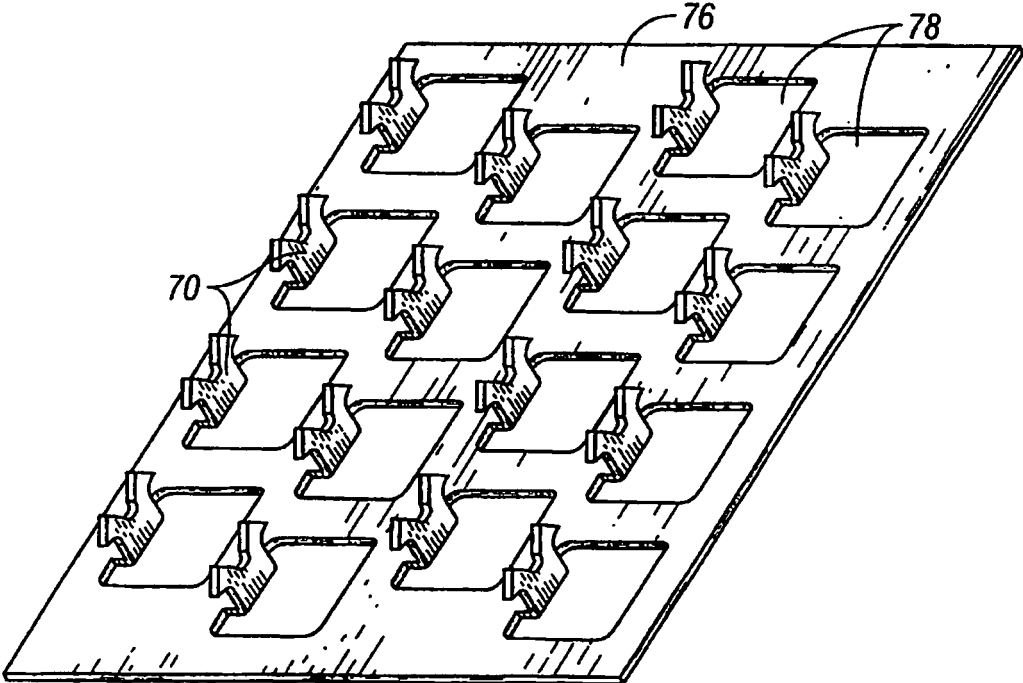


FIG. 8

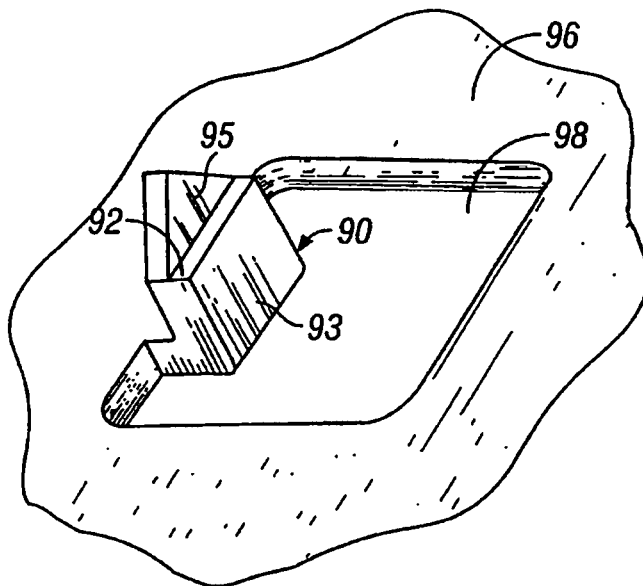


FIG. 9

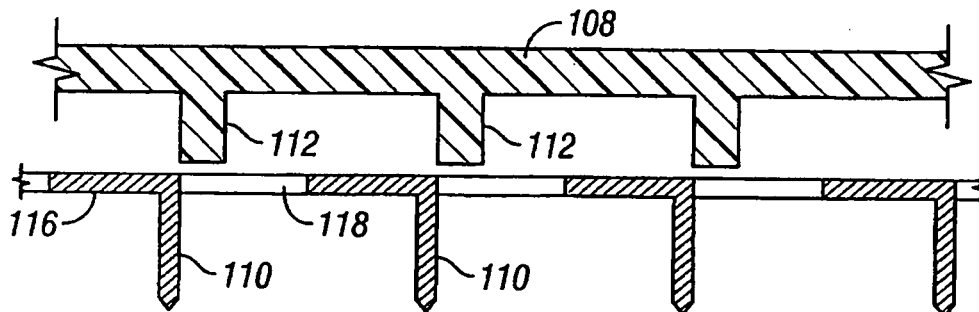


FIG. 10

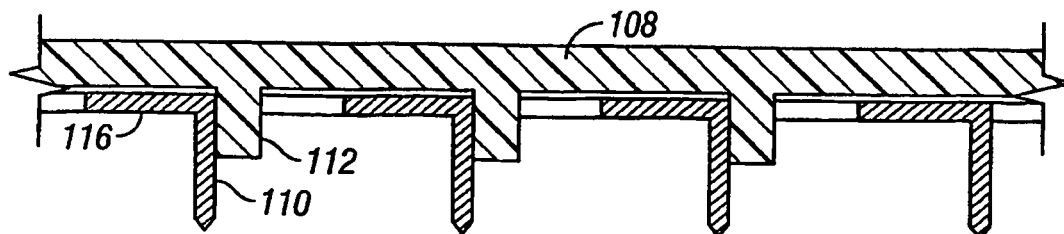


FIG. 11

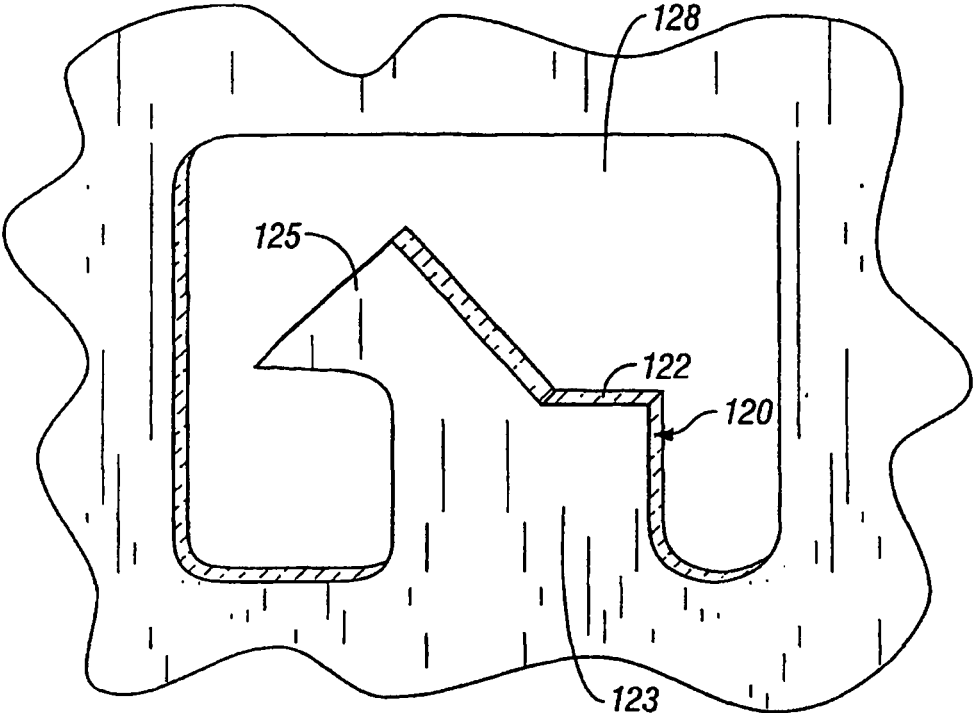


FIG. 12

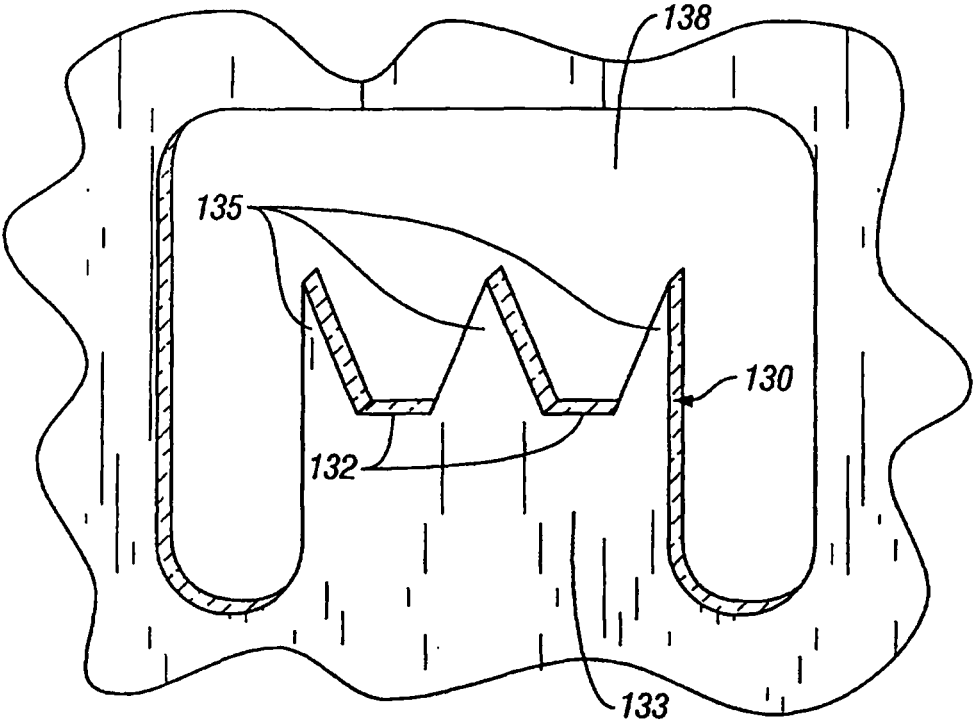


FIG. 13