

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4286131号  
(P4286131)

(45) 発行日 平成21年6月24日(2009.6.24)

(24) 登録日 平成21年4月3日(2009.4.3)

(51) Int.Cl.

F I

<b>A 6 1 M</b>	<b>37/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 M</b>	<b>37/00</b>	
<b>A 6 1 M</b>	<b>5/32</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 M</b>	<b>5/32</b>	
<b>B 8 1 B</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>B 8 1 B</b>	<b>1/00</b>	
<b>B 8 1 C</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>B 8 1 C</b>	<b>1/00</b>	
<b>A 6 1 B</b>	<b>5/157</b>	<b>(2006.01)</b>	<b>A 6 1 B</b>	<b>5/14</b>	<b>3 0 0 L</b>

請求項の数 22 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2003-503290 (P2003-503290)  
 (86) (22) 出願日 平成14年5月22日(2002.5.22)  
 (65) 公表番号 特表2005-503194 (P2005-503194A)  
 (43) 公表日 平成17年2月3日(2005.2.3)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2002/016323  
 (87) 国際公開番号 W02002/100474  
 (87) 国際公開日 平成14年12月19日(2002.12.19)  
 審査請求日 平成17年5月18日(2005.5.18)  
 (31) 優先権主張番号 09/880,377  
 (32) 優先日 平成13年6月13日(2001.6.13)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 504308442  
 ホスピラ・インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国、イリノイ・60045、  
 レイク・フオレスト、ノース・フィールド  
 ・ドライブ・275、デパートメント・エ  
 ヌ・エル・イー・ジー、エイチ・1  
 (74) 代理人 100062007  
 弁理士 川口 義雄  
 (74) 代理人 100114188  
 弁理士 小野 誠  
 (74) 代理人 100103920  
 弁理士 大崎 勝真  
 (74) 代理人 100124855  
 弁理士 坪倉 道明

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 低侵襲的薬物供給のためのマイクロニードルおよびマイクロニードルの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

生物学的流体を患者から抽出して分析するための低侵襲的診断システムにおいて、

(a) ハウジングと、プロセッサと、前記プロセッサに電氣的に接続されたディスプレイと、前記プロセッサに電氣的に接続されたキーパッドと、前記プロセッサに電氣的に接続されたメモリとを備えた手持ち式診断ユニットと、

(b) ハウジングとマイクロニードルアレーとを備え、患者から前記生物学的流体のサンプルを得るための使い捨て可能なカートリッジと、

(c) 前記生物学的流体のサンプルと接触する時に、前記生物学的流体の特徴を示す信号を形成し、この信号を前記プロセッサに供給して診断処理を行なうために前記プロセッサに電氣的に接続されるようになっているセンサとを備えており、

前記アレーの各マイクロニードルは、

(1) 先が尖っており且つ組織に刺入可能な傾斜したノンコアリングチップを有する略円錐形状の本体を備え、

(2) 前記円錐形状の本体は、前記チップの反対の端部で基板によって形成された幅広いベースを更に有し、

(3) 前記円錐形状の本体を貫通して延び、前記幅広いベースと前記チップとの間を流体連通させる流体チャンネルを備えており、

前記幅広いベースから前記チップまでの距離として定義される各マイクロニードルの高さは、前記幅広いベースの幅よりも実質的に小さい、前記低侵襲的診断システム。

10

20

## 【請求項 2】

個々のマイクロニードルが、チップに隣接して凹形の外表面を有している、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 3】

前記幅広いベースから前記チップまでの距離として定義されるマイクロニードルの高さは、約 50  $\mu\text{m}$  から約 100  $\mu\text{m}$  までの範囲内である、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 4】

前記マイクロニードルアレーは、シリコンからなる、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 5】

前記メモリは、前記信号を使用して前記プロセッサに診断処理を行なわせるとともに診断処理の結果を前記ディスプレイ上に表示させる機械命令を記憶する、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 6】

前記診断処理は、前記生物学的流体内のグルコースのレベルを測定する、請求項 5 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 7】

前記手持ち式診断ユニットのハウジングは、前記使い捨て可能なカートリッジを受けることができるサイズおよび形状を有する容器を備え、前記カートリッジが前記容器内に挿入されると、前記センサが前記プロセッサに電氣的に接続される、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 8】

前記センサが前記使い捨て可能なカートリッジ内に配置されている、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 9】

前記マイクロニードルアレーは、その上に前記マイクロニードルアレーが形成される第 1 の面と、その上に前記センサが形成される第 2 の面とを有するシリコン基板を備えている、請求項 8 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 10】

前記センサが前記使い捨て可能なカートリッジのハウジング内に配置されている、請求項 1 に記載の低侵襲的診断システム。

## 【請求項 11】

薬用流体を患者内に経皮的に供給するための低侵襲的薬物供給システムであって、

(a) ハウジングと、プロセッサと、前記プロセッサに電氣的に接続されたディスプレイと、前記プロセッサに電氣的に接続されたキーパッドと、前記プロセッサに電氣的に接続されたメモリと、薬用流体リザーバと、前記薬用流体リザーバに流体連通する薬用流体出口と、薬用流体を前記薬用流体リザーバから薬用流体出口を介して患者内に注入するための圧力を形成するアクチュエータとを備えた手持ち式制御ユニットであって、前記アクチュエータが前記プロセッサに電氣的に接続されて前記プロセッサによって制御される手持ち式制御ユニットと、

(b) ハウジングとマイクロニードルアレーとを備え、前記マイクロニードルアレーを介して薬用流体が患者内に注入される使い捨て可能なカートリッジと、

(c) 先端と基端とを有し、前記薬用流体出口と前記使い捨て可能なカートリッジとを流体連通させるために、前記基端が前記薬用流体出口に接続され、前記先端が前記使い捨て可能なカートリッジに接続される流体ラインとを備えており、

前記アレーの各マイクロニードルは、

(1) 先が尖っており且つ組織に刺入可能な傾斜したノンコアリングチップを有する略円錐形状の本体を備え、

(2) 前記円錐形状の本体は、前記チップの反対の端部で基板によって形成された幅広

10

20

30

40

50

いベースを更に有し、

( 3 ) 前記円錐形状の本体を貫通して延び、前記幅広いベースと前記チップとの間を流体連通させる流体チャンネルを備えており、

前記幅広いベースから前記チップまでの距離として定義される各マイクロニードルの高さは、前記幅広いベースの幅よりも実質的に小さい、前記低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 1 2】

個々のマイクロニードルが、チップに隣接して凹形の外表面を有している、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 1 3】

前記幅広いベースから前記チップまでの距離として定義されるマイクロニードルの高さは、約 50  $\mu\text{m}$  から約 100  $\mu\text{m}$  までの範囲内である、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

10

【請求項 1 4】

前記幅広いベースの幅に対する、前記幅広いベースから前記チップまでの距離として規定される各マイクロニードルの高さの比は、約 1 : 1 から約 1 : 2 の範囲である、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 1 5】

( a ) 基端と先端とを有し、データケーブルの前記基端が前記手持ち式制御ユニットに接続されることにより前記プロセッサに電氣的に接続されるとともに、データケーブルの前記先端が前記使い捨て可能なカートリッジに電氣的に接続されるデータケーブルを更に備え、

20

( b ) 前記使い捨てカートリッジは、患者の体内の対象領域へと方向付けられる超音波信号を形成し且つ反射された超音波信号を患者の体内から受けることにより対象領域の状態を示す出力信号を形成する超音波変換器アレーを更に有し、前記超音波変換器アレーは、前記出力信号を送信する前記データケーブルに電氣的に接続され、前記プロセッサは、前記出力信号に応答するとともに、前記使い捨て可能なカートリッジが患者の体内の所望の領域に隣接して配置されていることをディスプレイ上でユーザに示す、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 1 6】

前記使い捨て可能なカートリッジは、前記マイクロニードルアレーに付勢力を加えてマイクロニードルを患者の皮膚に刺入させる少なくとも 1 つのバネ部材を更に備えている、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

30

【請求項 1 7】

前記使い捨て可能なカートリッジは、前記薬用流体の流量を監視して流量を示す流量信号を形成する流量センサを更に備え、前記流量センサは、前記流量信号を前記データケーブルを介して前記プロセッサに供給する、請求項 1 5 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 1 8】

前記マイクロニードルアレーは、その上に前記マイクロニードルアレーが形成される第 1 の面と、その上に前記流量センサが形成される第 2 の面とを有するシリコン基板を備えている、請求項 1 7 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

40

【請求項 1 9】

前記使い捨て可能なカートリッジは、患者内への前記薬用流体の流れを制御する弁を更に備えている、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 2 0】

前記薬用流体リザーバは、ハウジングと、前記薬用流体リザーバの一部を形成する自己密封式のエラストマー膜と、前記アクチュエータが前記薬用流体に作用する圧力を形成するまで前記薬用流体が前記薬用流体リザーバから出ることを防止するサブミクロンフィルタとを備えている、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 2 1】

50

前記薬用流体リザーバは、前記手持ち式制御ユニットから取り外し可能であるとともに、患者から生物学的流体のサンプルを得る際に使用される使い捨て可能な診断カートリッジと交換可能であり、該使い捨て可能な診断カートリッジは、ハウジングとマイクロニードルアレーとを備え、前記生物学的流体のサンプルと接触する際に前記生物学的流体の特徴を示す信号を形成するセンサが設けられ、前記センサは、前記プロセッサに前記信号を供給して診断処理を行なうために、前記プロセッサに電氣的に接続されるように構成されている、請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システム。

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の低侵襲的診断システムまたは請求項 1 1 に記載の低侵襲的薬物供給システムが備える中空のマイクロニードルを製造する方法であって、

10

( a ) シリコンおよびポリシリコンのうちの一方から成る基板を形成するステップと、

( b ) 前記基板内に流体チャンネルを形成して、前記流体チャンネルが前記基板を貫通するようにするステップと、

( c ) 前記基板のかなりの部分を除去することにより、残存部分を残すステップであって、該残存部分は、前記流体チャンネルを取り囲むとともに、略円錐形状を成し、これにより、前記流体チャンネルが、前記円錐形状の中心軸にほぼ沿って配置されるステップとを含んでおり、

( d ) 前記基板のかなりの部分を除去するステップが、前記円錐形状の頂点に斜角を付けることを含み、

( e ) 前記流体チャンネルを形成するステップが、

20

( 1 ) 前記基板の上面に第 1 のマスクを形成するステップと、

( 2 ) 第 1 のマスクに形成された穴を通じて前記基板をエッチングして、前記流体チャンネルを形成するステップと、

( 3 ) 前記第 1 のマスクを除去するステップとを含み、

( f ) 前記基板のかなりの部分を除去する前記ステップが、

( 1 ) 第 2 のマスクを形成するステップと、

( 2 ) 窒化物層を堆積させるステップと、

( 3 ) 前記第 2 のマスクを除去するステップと、

( 4 ) 前記基板をエッチングして、前記基板のかなりの部分を除去するステップとを含む、前記方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、患者に薬用流体を供給するために使用される装置、および、そのような装置を製造するための方法に関し、より具体的には、患者に対して低侵襲的に薬用流体を経皮的に供給するためのマイクロニードルアレーを有する装置、および、そのような装置を製造するための方法に関する。

【背景技術】

【0002】

皮膚バリアを通じて患者に薬物を供給し、あるいは、皮膚バリアを通じて患者から血液や組織のサンプルを引き出すことが必要な多くの病状および処置が存在する。注射針のついた皮下注射器は、薬用流体を患者に対して経皮的に供給するために、最も一般的に使用されている。かなり多くの人々は、皮下注射針により注射を受けることが痛くて嫌な経験であると考えている。殆どの個人は、そのような注射を生涯にわたって数回受けるだけで済むが、糖尿病等の病状に苦しむ人達は、はるかに頻繁に注射を受ける必要がある。

40

【0003】

一般的な皮下注射器と共に使用される針のサイズは、一般に、数 mm の長さである。マクロナードルと呼ばれるこれらのニードルは、生体細胞のサイズと比べて比較的大きな直径を有している。ニードルを皮層に刺入する際の痛みは、明らかに、ニードルの直径に関係している。注射を受ける際に個人が経験する痛みのレベルを低減する試みにおいては、

50

マイクロニードルの使用が研究されてきた。薬物を供給できる十分な深さで且つ神経を刺激して痛みや不快感を起こさせるほど深くない程度で皮膚バリアに刺入できるように、マイクロニードルの長さを形成することができる。

【0004】

マクロニードルに代わる手段として、直径が $\mu\text{m}$ 程度のマイクロニードルが開発されてきた。サイズの減少により、患者に対する不快感および痛みが軽減される。数十 $\mu\text{m}$ 程度の断面を有するシリコンマイクロプローブであれば、大きな傷を付けることなく、生体組織に刺入できることが研究により証明された(K. Najafi, K. D. Wise、およびT. Mochizukiによる「A High-Yield IC-Compatible Multichannel Recording Array (高収率IC-互換マルチチャンネル録音アレー)」IEEE Micro Trans. on Electron Devices (電子装置におけるIEEE マイクロ報告書)、vol. ED-32, 1206頁から1211頁、1985年7月)。

【0005】

幾つかの異なるタイプのマイクロニードルが開発されてきた。約20 $\mu\text{m}$ の直径を有するマイクロニードルを形成するために、ガラスピペットが使用されてきた。これらのマイクロニードルは、比較的大きな直径のガラスピペットを加熱して、直径が約20 $\mu\text{m}$ に減少するまでピペットを引き伸ばすことにより形成することができる。このサイズのガラスマイクロニードルを使用して、1つの細胞に流体を注射し、また、1つの細胞から流体を引き出すことができる。しかしながら、マイクロニードルを形成するために使用される引き伸ばし技術は、かなり質が低く、この方法で形成されたマイクロニードルのサイズを正確且つ再現可能に制御することは難しい。また、そのようなマイクロニードルは、極めて脆い。

【0006】

米国特許第5,457,041号明細書は、支持している基板から外側に延びるとともに、生物学的に活性な物質を支持して組織内の対象細胞に刺入できる形状および寸法に設定された先端部を有し、これにより、生物学的な物質を先端部から送って対象細胞内に導入するマイクロニードルアレーを開示している。このマイクロニードルアレーは、シリコンウエハおよびフォトリソグラフィを基本とするエッチング技術を使用して形成される。これにより、中実なマイクロニードルアレーが形成される。これらのニードルによって供給される任意の生物学的活性物質は、マイクロニードルの先端に保持されて供給される。そのような先端保持は、正確に測定された投与量の生物学的活性物質を供給するのに有効ではない。一般に、患者内への薬物の経皮的な注射を含む医療処置方法では、正確に制御された量の薬物を供給することが必要である。薬物の供給量が少なすぎると、所望の効果を達成することができず、また、薬物の供給量が多すぎると、重大な結果を招き、あるいは、致命的な結果を招くことさえある。したがって、マイクロニードルによって供給される薬物の投与量を、この従来技術よりもうまく制御することができる、マイクロニードルに基づく薬物供給システムを提供することが望ましい。

【0007】

米国特許第5,591,139号明細書は、異なるタイプのシリコン系マイクロニードルを開示している。この特許は、基板から外側に延びるニードルアレーを形成するのではなく、シリコン基板の面と平行に延びるマイクロニードルを形成することを開示している。マスキング技術およびエッチング技術を組み合わせて使用することにより、界面領域およびシャフトを有する中空のマイクロニードルが形成される。閉鎖チャンネルを形成するシェルは、流体の移動を許容するためのポートを有するシャフトを形成する。この界面領域は、マイクロニードル上のマイクロヒータ、マイクロ検出器、あるいは、他のマイクロデバイスを形成するために使用できるマイクロ回路素子を有している。流体経路を組み込んだマイクロニードルは極めて有用であるが、この特許に開示されたマイクロニードルのシャフトは、比較的薄くて狭く、破損が考えられる。また、界面領域への電子回路の組み込みにより、これらのマイクロニードルのコストおよび複雑度が高まる。また、そのよう

な回路は、全てのマイクロニードルの用途において必要とは限らない。最後に、マイクロニードルアレーではなく、個々のマイクロニードルを使用して操作すると、他の問題が生じる。

#### 【 0 0 0 8 】

マイクロニードルアレーに関連するごく最近の特許は、米国特許第 6 , 0 3 3 , 9 2 8 号明細書である。この特許は、量子効果を呈することができる十分小さい直径を各マイクロニードルが有する半導体マイクロニードルアレーを開示している。これらの半導体マイクロニードルアレーは、半導体装置に高い情報処理機能を与えるために使用することができるとともに、二酸化珪素膜をシリコン基板上に形成することにより製造される。その後、極めて直径が小さいシリコンから成る半球状の粒子が蒸着によって膜上に堆積される。半球状の粒子をアニールした後、半球状の粒子を第 1 のドットマスクとして使用することにより、二酸化珪素膜がエッチングされることにより、二酸化珪素膜から成る第 2 のドットマスクが形成される。結果として形成された第 2 のドットマスクは、シリコン基板を特定の深さまでエッチングするために使用される。これにより、半導体マイクロニードルの集合体が形成される。なお、薬物供給用途では、一般に、半導体のマイクロニードルは不要である。

10

#### 【 発明の開示 】

#### 【 発明が解決しようとする課題 】

#### 【 0 0 0 9 】

前述した従来技術を考慮すると、各マイクロニードルが流体チャンネルを組み込み、これらの流体チャンネルを通じて制御された量の流体を供給できるマイクロニードルアレーを提供することが望ましい。そのようなマイクロニードルアレーは、従来のマイクロニードルに共通する問題である、アレー中の各ニードルの破損を最小限に抑えるように形成されることが好ましい。また、従来のマイクロスケール製造技術を使用して、マイクロニードルのサイズを正確且つ再現可能に制御できるようにする、そのようなマイクロニードルアレーを形成するための方法を提供することが望ましい。更に、マイクロニードルによって供給される薬物の投与量を十分に制御することができるマイクロニードルに基づく薬物供給システムを提供することが望ましい。従来技術は、そのような装置または方法を開示も示唆もしていない。

20

#### 【 課題を解決するための手段 】

30

#### 【 0 0 1 0 】

本発明においては、経皮的に流体を運ぶための中空マイクロニードルが定義されている。マイクロニードルは、組織に刺入可能な傾斜したノンコアリングチップと幅広いベースとを有する略円錐形状の本体を有している。流体チャンネルは、本体を貫通して延び、この幅広いベースをチップに流体連通させる。

#### 【 0 0 1 1 】

幅広いベースからチップまでの距離として定義されるマイクロニードルの高さは、幅広いベースの幅とほぼ同じ又はベースの幅よりも実質的に小さいことが好ましい。マイクロニードルは、半導体製造技術を使用して、シリコン系の基板から形成される。

#### 【 0 0 1 2 】

40

一実施形態においては、中空マイクロニードルのアレーが形成される。アレーは、少なくとも 1 つの入口と、少なくとも 1 つの入口と流体連通する複数の出口とが設けられた基板を有している。マイクロニードルは、基板から外側に延びている。各マイクロニードルは、基板を通じて 1 つの出口に近接している。アレーの各マイクロニードルは、一般に、前述したように形成されている。

#### 【 0 0 1 3 】

本発明の他の態様は、中空マイクロニードルの形成方法に関するものである。この方法は、基板を形成するステップと、基板内に穴を形成して、穴が基板を完全に貫通するようにするステップと、基板のかなりの部分を除去することにより、所定の残存部分を残すステップとを含んでいる。残存部分は、穴を取り囲んで配置されるとともに、略円錐形状を

50

成し、これにより、穴は、円錐形状の中心軸にほぼ沿って配置される。基板のかなりの部分を除去するステップは、円錐形状の頂点に斜角を付けることが好ましい。

【 0 0 1 4 】

好ましい方法において、基板は、シリコンまたはポリシリコンであり、製造プロセスにおいては、従来の半導体製造方法が使用される。例えば、穴を形成するため、穴の所望の場所に対応する基板の部位だけが露出するように第 1 のマスクが形成される。その後、穴がエッチングされ、第 1 のマスクが除去される。第 2 のマスクが形成され、マスクがされていない領域に窒化物層が堆積される。その後、第 2 のマスクが除去され、基板がエッチングされて、かなりの部分が除去される。基板をエッチングするステップは、異方性エッチングを行ない、その後、等方性エッチングを行なうステップを含んでいることが好ましい。

10

【 0 0 1 5 】

本発明の他の態様は、前述した方法とほぼ一致する中空マイクロニードルアレーの製造方法に関するものである。

【 0 0 1 6 】

本発明の更に他の態様は、生物学的流体を患者からを抽出して分析するための低侵襲的診断システムに関するものである。そのようなシステムは、手持ち式診断ユニットと、生物学的流体のサンプルを得るための使い捨て可能なカートリッジと、サンプルと接触する時に生物学的流体の特徴を示す信号を形成するセンサとを有している。手持ち式診断ユニットは、ハウジングと、プロセッサと、プロセッサに電氣的に接続されたディスプレイと、プロセッサに電氣的に接続されたキーパッドと、プロセッサに電氣的に接続されたメモリとを有している。使い捨て可能なカートリッジは、ハウジングとマイクロニードルアレーとを有しており、サンプルをセンサと接触させるようになっている。

20

【 0 0 1 7 】

メモリは、プロセッサによって実行される時に、プロセッサに診断処理を行なわせるとともに診断処理の結果をユーザに対してディスプレイ上に表示させる機械命令を記憶する。一実施形態において、診断処理は、生物学的流体内のグルコースのレベルを測定する。好ましくは、ハウジングは、使い捨て可能なカートリッジを受けるようになっているサイズおよび形状を有する容器を備え、カートリッジが容器内に挿入されると、生物学的流体のサンプルがセンサと接触され、センサがプロセッサに電氣的に接続されるようになっている。一実施形態においては、センサが使い捨て可能なカートリッジ内に配置される。一方、他の実施形態においては、センサが手持ち式診断ユニットのハウジング内に配置される。

30

【 0 0 1 8 】

本発明の更なる態様は、薬用流体を患者内に注入するための低侵襲的薬物供給システムに関するものである。このシステムは、手持ち式制御ユニットと、薬用流体を患者に供給するための使い捨て可能なカートリッジと、手持ち式ユニットを使い捨て可能なカートリッジに接続する流体ラインとを有している。手持ち式診断ユニットは、ハウジングと、プロセッサと、プロセッサに電氣的に接続されたディスプレイと、プロセッサに電氣的に接続されたキーパッドと、プロセッサに電氣的に接続されたメモリと、プロセッサに制御可能に接続された薬用流体リザーバと、薬用流体リザーバに流体連通する薬用流体出口と、薬用流体が患者内に注入されるように薬用流体を薬用流体出口から押出するための圧力を形成するアクチュエータとを有している。使い捨て可能なカートリッジは、ハウジングとマイクロニードルアレーとを備え、マイクロニードルアレーを介して薬用流体が患者内に注入される。

40

【 0 0 1 9 】

この発明の前述した態様および付随する多くの利点は、添付図面と共に以下の詳細な説明を参照することにより、容易且つ十分に理解できるようになる。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 2 0 】

50

(従来のマイクロニードル)

本発明を説明する前に、一般に図1Aおよび図1Bを参照して、従来技術のマイクロニードルの幾つかの例を考慮することが有用である。図1Aは、略円錐状のマイクロニードル10を示している。このマイクロニードルは、そのベースに沿って測定した幅がWであり、マイクロニードルのベースから頂点まで測定した高さがHである。なお、幅Wは、マイクロニードル10の高さHよりも実質的に短く、また、ベースの幅Wは、マイクロニードル10のベースでの直径に相当している。

【0021】

そのベースの幅が約30  $\mu\text{m}$ で且つその高さが約150  $\mu\text{m}$ である従来のマイクロニードル(マイクロニードル10と同様)は、アドレス<http://mems.mirc.gatech.edu/research/biomed.html>にあるワールドワイドウェブに開示されている。同様に、ベースの幅が0.5  $\mu\text{m}$ から10  $\mu\text{m}$ の範囲で且つ高さが約100  $\mu\text{m}$ であるマイクロニードルは、米国特許第4,969,468号明細書に記載されている。この特許は、具体的に、比較的細長いマイクロニードルとなるべく、マイクロニードルのベースの幅に対するマイクロニードルの高さの比が10:1程度でなければならないことを教示している。米国特許第5,457,041号明細書は、ベースの幅が0.5  $\mu\text{m}$ から3.0  $\mu\text{m}$ で変化し且つ高さが10  $\mu\text{m}$ から25  $\mu\text{m}$ であるマイクロニードルを開示している。すなわち、これらの3つの各情報源は、その高さがそのベースの幅を少なくとも8:1の比よりも超える従来のマイクロニードルを開示している。

【0022】

図1Bは、略円柱状の従来のマイクロニードル12を示している。このマイクロニードルも、その高さHがそのベースで測定された幅Wを実質的に超える。米国特許第6,033,928号明細書は、そのベースの幅が0.002  $\mu\text{m}$ から0.05  $\mu\text{m}$ の範囲で且つその高さが0.5  $\mu\text{m}$ から2  $\mu\text{m}$ の範囲であるマイクロニードル12と同様の形状のマイクロニードルを開示している。すなわち、従来の略円柱状のマイクロニードル12は、幅に対する高さの比が少なくとも4:1である。

【0023】

一般に、従来のマイクロニードルは、従来の半導体製造技術を使用して、シリコン材料によって形成されている。図2に示される従来のマイクロニードルアレー18は、図1Aの複数の従来のマイクロニードル10を組み入れている。従来においては、他のマイクロニードルおよびアレーが開示されているが、それらの形状(高さ:ベース)特性は、図1Aおよび図1Bに示される形状特性および図2に示される形状特性とほぼ同様である。一般に、従来のマイクロニードルは、その高さがそのベースの幅よりも実質的に大きい細長い「スパイク」状あるいは円柱形状の構造体になる傾向がある。

【0024】

(本発明のマイクロニードル)

図3Aは、本発明に係るマイクロニードル20を示している。前述した従来のマイクロニードルとは異なり、マイクロニードル20は、そのベースの幅Wがその高さHとほぼ等しい。一実施形態において、幅および高さは約100  $\mu\text{m}$ である。しかしながら、この実施例は、単なる典型的な例であり、本発明の範囲を制限しようとするものではない。また、マイクロニードル20は、流体チャンネル24と、傾斜ノンコアリング(non-core ring)チップ25とを有している。図3Bは、流体チャンネル24がマイクロニードルを完全に貫通していることを明確に示している。なお、マイクロニードル20の幅Wに対する高さHの比は、ほぼ1:1である。それに対し、従来のマイクロニードルの幅に対する高さの比は、4:1から10:1の範囲である。本発明のマイクロニードルがその高さに対して広い幅を有するベースを有することで、破損し難い強固なマイクロニードルが形成される。

【0025】

図4は、本発明に係るマイクロニードルの第2の実施形態を示している。マイクロニードル22は、ベースの幅Wがその高さHを超えている、すなわちその高さの約2倍である

10

20

30

40

50



、ベースを有する。一実施形態において、幅Wは約100  $\mu\text{m}$ であり、一方、高さHは約50  $\mu\text{m}$ であり、これにより、幅に対する高さの比は、約1:2となる。しかしながら、この場合も、100  $\mu\text{m}$ および50  $\mu\text{m}$ の寸法は、単なる典型例であり、本発明の範囲を制限しようとするものではない。マイクロニードル22の重要な特徴は、その幅に対する高さの比が1:1よりも小さいという点、すなわち、マイクロニードル22がその高さよりも広いベースを有しているという点である。また、マイクロニードル22は、流体チャンネル24'と、ノンコアリングチップ25'とを有している。

#### 【0026】

図5は、複数のマイクロニードル20から成るマイクロニードルアレー26を示している。アレー中の各マイクロニードル20は、複数の流体チャンネル24と、ノンコアリングチップ25とを有しており、各マイクロニードル20は、幅に対する高さの比が約1:1である。

#### 【0027】

(マイクロニードルアレーの形成)

図6のフローチャート28は、本発明に係るマイクロニードルのニードルアレーを形成するために使用されるロジックステップの順序を示している。図7Aから図7Iは、フローチャート28の対応する処理ステップ中における基板材料の断面図を示している。一方、図7Jは、完成したマイクロニードルを示している。

#### 【0028】

半導体製造産業での使用のために開発されたフォトリソグラフィおよび他の技術を有利に利用して、本発明に係る個々のマイクロニードルおよびマイクロニードルアレーを形成できると考えられる。したがって、シリコンが好ましい基板であると考えられるが、関連技術を使用して扱うことができるゲルマニウム等の他の基板を使用しても良い。一般に、広いベースを有する複数のマイクロニードルを含むアレーは、バッチ処理、半導体製造プロセスで使用されるステップに若干似た以下のステップで製造されることが好ましい。したがって、シリコン基板は、一般に、その上に複数の様々なマイクロニードルアレーが同時に形成される4インチ、6インチ、8インチウエハから成る。しかしながら、図7Aから図7Jには、簡易化のため、1つのマイクロニードルの形成のみが示されている。また、マイクロニードルを構成する様々な層は非常に薄いものであるが、明確にするため、図に示されるこれらの層の寸法がかなり誇張されていることは言うまでもない。

#### 【0029】

以下のエッチング技術は、本発明に係るマイクロニードルを形成する際に有用であると考えられる。シリコン酸化物、シリコン窒化物、または、シリコン基板を優先的にエッチングするため、反応性イオンエッチング(RIE)プロセスが使用される。この目的のため、一般的なシステムは、5インチの石英電極と1KW、15MHzの高周波(RF)発生器とを有する平行平板反応性イオンエッチング構成を有している。そのようなシステムは、複数のマスフローコントローラと、スロットバルブ・コントローラ(一定の圧力を維持するため)と、高速ターボ分子真空ポンプとを有していても良い。RIEは、ポリイミド、シリコン窒化物、または、シリコン酸化物等の層を、ウエハ、ウエハ片、または、個々のチップ等のシリコン基板から除去するために使用することができる。シリコン酸化物およびシリコン窒化物をエッチングするために(例えば、カーボンテトラフルオライド、 $\text{CF}_4$ を使用して)、シリコン窒化物に優先してシリコン酸化物をエッチングするために( $\text{CF}_4$ およびフッ素化ホルム $\text{CHF}_3$ を使用して)、シリコン酸化物に優先してシリコンをエッチングするために(シリコンヘキサフルオライド $\text{SF}_6$ を使用して)、良く知られたプロセスを利用することができる。

#### 【0030】

前述したシステム等の市販されているシステムは、クックバキューム社(Cook Vacuum Corporation)のモデルC71/3プラズマシステムである。殆どの材料におけるエッチング速度は、400から600オングストローム/分である。シリコン酸化物におけるエッチング速度は、約 $\pm 3\%$ まで制御することができる。クック

10

20

30

40

50

システムのRF周波数は14.56MHzであり、RF電力は最大1000ワットまで変えることができる。プロセス圧力は、50mtorr未満から1000mtorrを超える範囲で可能である。石英から成る上側電極および下側電極は、閉回路液冷である。マニホールドで複合ガスキングを利用することができる。

#### 【0031】

また、RIEの他、ウェットエッチングを有利に使用して、本発明に係るマイクロニードルを形成するために必要なエッチングを行なうこともできる。ウェットエッチングは、液体化学物質を使用してデバイスの周囲の材料を除去し或いは基板表面から薄膜を除去する技術である。この技術は、デバイスまたは基板を純粋な化学物質または化学物質の混合物中に所定時間だけ浸漬することを伴う。必要とされる時間は、除去される層の組成および厚さ、エッチング液、温度によって決まる。デバイスまたは基板上の交互の層を除去するために、一連の化学物質が必要とされても良い。

10

#### 【0032】

ウェットエッチングを使用して、有機材料、シリコン、ポリイミド、メタライゼーション、ポリシリコン、または、シリコン酸化物およびシリコン窒化物の層を除去することができる。エッチングに利用できる多くの化学物質のうちの幾つかには、フッ化水素酸、塩酸、硫酸、硝酸、リン酸、酢酸、過酸化水素、三酸化クロム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アンモニウム、フッ化アンモニウムが含まれる。エッチング時間は、30秒から24時間の範囲であり、エッチング温度、エッチングされる材料の組成および厚さによって決まる。

20

#### 【0033】

図6を参照すると、ロジックは、ブロック30から開始される。このブロック30では、適当な基板の上にドットパターンマスクが形成される。前述したように、シリコンが好ましい基板材料である。図7Aは、シリコン基板50の上面に堆積されるマスク52を示している。マスク52は、円形穴56を有している。穴56は、形成されるマイクロニードルの流体チャンネルのための所望の場所に対応する位置に設けられている。なお、マイクロニードルのアレーを形成するため、基板50の大部分に複数の穴56が形成される。各穴は、基板材料上に形成されるマイクロニードルの場所に対応している。形成される穴56の数に関係無く、ドットパターンマスク中の穴のサイズ(直径)は、完成したマイクロニードルアレーにおける流体チャンネルのサイズと略同一である。

30

#### 【0034】

標準的なフォトリソグラフィ技術を使用して、あるいは、半導体産業で一般的に使用される他のマスキング技術を使用して、マスク52を形成することができる。シリコン酸化物の層をシリコン基板上50に堆積させた後、そのシリコン酸化物の層の所望の場所に穴56を形成することにより、マスク52が構成されると期待される。

#### 【0035】

ドットパターンマスクが形成されたら、ロジックは、ブロック32へと移り、図7Bに示されるように、穴56によって画定される場所で基板をエッチングすることにより、流体チャンネル58が形成される。穴56によって画定される領域以外の全ての領域では、基板がドットパターンマスクによって覆われているため、エッチングされる基板の部分は、穴56の場所に対応する部分だけである。水酸化カリウム(KOH)溶液を使用するウェットエッチング等の従来のバルクマシニングエッチングプロセスを有利に使用できると考えられる。そのようなエッチングプロセスにおいて、マスク層は、エッチングに使用される化学物質に対して基板よりも十分に耐性がある。すなわち、基板は、マスクが除去される前に完全にエッチングされる。エッチングプロセスは、基板が完全にエッチングされてマイクロニードルおよび支持基板を完全に貫通する流体チャンネル58が形成されるまで続けられることが好ましい。しかしながら、流体チャンネルが基板材料を完全に貫通しないことが望ましい場合には、特定の深さまでにエッチングプロセスを制御することもできる。流体チャンネルの目的は、マイクロニードルの頂点と流体供給源または流体受けリザーバ(ここには図示されていない。図9および図11を参照)との間に流路を形成する

40

50

ことであるため、エッチングプロセスが基板を完全にエッチングしない場合、所望の流路を完成するために別個のステップが必要になる。なお、前述したR I Eエッチングプロセスを使用して、シリコン酸化物層を傷付けることなく、シリコン基板をエッチングすることもできる。当業者であれば分かるように、このステップでは、複数の他のエッチング技術を有利に使用することができ、また、前述した技術は、好ましい手法の単なる典型例であり、本発明の範囲を制限しようとするものではない。

#### 【0036】

流体チャンネル58が基板にエッチングされたら、ロジックはブロック34に進み、ドットパターンマスクが除去される。ドットパターンマスクの除去は、エッチングプロセスの逆である。これは、基板を溶解するよりも早くマスクを溶解する化学物質が使用されるからである。そのようなマスク除去技術は、技術的に良く知られている。図7Cは、このステップの結果を示している。図7Cでは、図7Aおよび図7Bに見えるドットパターンマスク52がシリコン基板50から完全に除去されている。

10

#### 【0037】

ここで、ロジックは、図6のブロック36である4番目のステップへと進む。このステップでは、窒化物パターンマスクが形成される。図7Dは、このステップを示している。図7Dにおいては、窒化物パターンマスク60がシリコン基板50上に形成されている。なお、窒化物パターンマスクが無いシリコン基板50の領域も形成されている。具体的には、窒化物パターンマスクは、穴58の内面、シリコン基板50の下面、流体チャンネル58に通じる開口の周囲の肩部領域62、64に形成されない。特に、流体チャンネルの一方側の肩部領域62は、反対側の肩部領域64よりも十分小さい。肩部領域62と肩部領域64との間のサイズの違いの重要性については、以下の形成プロセスにおけるその後のステップの説明で明らかになる。なお、肩部領域におけるこの違いにより、本発明における傾斜ノンコアリングチップを形成することができる。シリコン二酸化物の層を有利に使用して窒化物パターンマスク60を形成できると考えられる。

20

#### 【0038】

窒化物パターンマスクが形成されたら、ロジックはブロック38に進む。このブロックにおいては、窒化物パターンマスク60によって覆われていなかった全ての領域で窒化物層が成長される。図7Eは、窒化物層66が成長した窒化物層成長ステップの結果を示している。なお、窒化物層66は、シリコン基板50の下面、流体チャンネル58の肩部62、64および壁を覆っている。窒化物層66を成長させる1つの方法では、アンモニア( $\text{NH}_3$ )の存在下でジクロロシラン( $\text{SiH}_2\text{Cl}_2$ )の低圧化学蒸着(LPCVD)を使用して、約1/2 Torrの圧力および約820の温度で、300から700オングストロームの厚い窒化物層が形成される。当業者であれば分かるように、窒化物層66を形成する他の方法を使用することができ、また、前述した技術は、好ましい手法の単なる典型例であるが、本発明の範囲を制限しようとするものではない。

30

#### 【0039】

窒化物層66が成長されたら、ロジックは図6のブロック40へと移る。このブロックにおいては、窒化物パターン60が除去されて、窒化物層66で覆われていないシリコン基板50の部位が露出される。図7Fは、シリコン基板50、窒化物層66、穴58、肩部62、64を示している。マスクすなわち窒化物層は、シリコン基板50の上面の領域63を覆っていない。窒化物層66によって覆われた基板50の部位を除去することなく、エッチングによって領域63を優先的に除去することができる。なお、肩部62、64の窒化物層66は、図7Dの窒化物マスク60で画定されたオフセットパターンを模倣している。

40

#### 【0040】

窒化物パターン60が除去されたら、ロジックは、図6のブロック42に移る。このブロックでは、領域63上で異方性ベベルエッチングが行なわれる。図7Gは、プロセスにおけるこの7番目のステップ後に得られる結果を示している。当業者であれば分かるように、シリコン基板と共に使用するために、幾つかの様々なエッチングプロセスを利用する

50

ことができる。特に、異方性エッチングは、鋭い角度の境界部の形成によって特徴付けられる。等方性エッチングプロセスで見られる非常に丸みのある ( r o u n d e d ) エッチングとは異なり、異方性エッチングを使用して、斜め形状の溝または側壁を形成することができる。異方性エッチングにおいて、側壁は、表面よりかなりゆっくりとエッチングされる。その結果、鋭い境界部が形成され、アスペクト比が高い構造体を形成することができる。テトラメチルアンモニア水酸化物 ( N , N , N - トリメチル - メタナミニウム水酸化物、すなわち、T M A H ) は、異方性エッチングを行なうために使用される幾つかのエッチング液のうちの 1 つである。なお、鋭く形成される角度のある或いは傾斜した表面 6 8 が図 7 G のシリコン基板 5 0 に形成された。また、異方性エッチングは「ベベル」エッチングとも呼ばれ、一方、等方性エッチングは、「ラウンディング」エッチングとも呼ばれる。

10

#### 【 0 0 4 1 】

その後、ロジックは、図 6 のブロック 4 2 に移る。このブロックにおいては、窒化物層 6 6 が除去される。前述したように、R I E または湿式化学処理を使用して、窒化物層 6 6 を優先的に除去することができる。また、当業者であれば分かるように、窒化物層 6 6 を除去する他の方法を代わりに使用することができる。図 7 H は、窒化物層を除去した後

#### 【 0 0 4 2 】

最後に、ロジックは、等方性ラウンディングエッチングが行なわれることを示すブロック 4 4 に進む。なお、窒化物層 6 6 が除去されたため、肩部 6 2、6 4 はもはや保護されない。したがって、等方性エッチングプロセスにおいては、肩部 6 2、6 4 にあるシリコン基板 5 0 の部分が除去され、これにより、本発明に係るマイクロニードルのノンコアリングチップが形成される。前述したように、等方性エッチングは、異方性エッチングで形成される非常に角度がある面とは異なり、曲面 7 0 等の丸みのある面を形成することによって特徴付けられる。

20

#### 【 0 0 4 3 】

図 7 J は、図 6 および図 7 A から図 7 I に示されたステップを使用して形成されたマイクロニードル 2 2 a を示している。マイクロニードル 2 2 a の幅 W に対する高さ H の比は、1 : 2 よりも小さい。なお、図 7 J の完成したマイクロニードル 2 2 a における幅 W に対する高さ H の比を変えるため、図 7 A の当初のシリコン基板 5 0 のサイズおよび形状を操作することができる。図 7 A の基板がより厚いと、図 7 J の高さ H がより高いマイクロニードルが形成される。また、図 7 G の異方性エッチングステップにより、完成されたマイクロニードル 2 2 a における高さ H が得られる。エッチング時間が短いと、高さ H が低くなり、一方、エッチング時間が長いと、高さ H が高くなる。

30

#### 【 0 0 4 4 】

( マイクロニードルアレーの用途 )

本発明の他の態様は、前述したように構成されたマイクロニードルアレーの診断装置での使用に関するものである。図 8 は、例えば手持ち式の診断装置 8 0 を示している。手持ち式の診断装置 8 0 は、ハウジング 8 1 と、ディスプレイ 8 2 と、キーボード 8 4 と、診断カートリッジ 8 6 とを有している。なお、診断カートリッジ 8 6 は、手持ち式診断装置 8 0 から取り外すことができる。使用中、診断カートリッジ 8 6 は、手持ち式診断装置 8 0 から取り外されて、ユーザの皮膚の一部、例えばユーザの腕 8 8 と接触するように配置される。後述するように、診断カートリッジにより患者またはユーザの体から血液が引き出され、これにより、患者の血液を保持する診断カートリッジを診断装置 8 0 に戻した際に、診断装置で分析を行なうことができる。

40

#### 【 0 0 4 5 】

なお、用語「ユーザ」および「患者」は、この明細書および以下の請求の範囲の全体にわたって、置き換え可能に使用される。本発明は、患者である他の人を治療する医者であるユーザによって使用可能であり、あるいは、患者であるユーザが本発明を直接に使用できることは言うまでもない。

50

## 【 0 0 4 6 】

図 9 は、図 8 の概略図には図示されていない手持ち式の診断装置 8 0 の別の機能的要素を示している。プロセッサ 8 5 は、メモリ 8 7 およびキーパッド 8 4 に双方向接続されている。ディスプレイ 8 2 は、プロセッサ 8 5 に制御可能に接続されている。取り外し可能な診断カートリッジ 8 6 は、ハウジング 8 1 内に適切に挿入されると、プロセッサ 8 5 に電氣的に接続され、これにより、診断カートリッジ 8 6 によって収集された任意のデータがプロセッサ 8 5 に通信される。プロセッサ 8 5 は、診断カートリッジによって与えられる信号に基づいて診断ルーチンを実行するとともに、その結果をディスプレイ 8 2 上に表示するようにプログラムされている。メモリ 8 7 は、プロセッサに診断ルーチンを実行させ且つ結果を表示させる機械命令が記憶されている読み出し専用メモリ ( R O M ) と、ランダム・アクセス・メモリ ( R A M ) ( いずれのメモリのタイプも別個に示されていない ) とを有していることが好ましい。メモリ 8 7 は、プロセッサ 8 5 に双方向接続されている。

10

## 【 0 0 4 7 】

図 1 0 は、診断カートリッジ 8 6 の更なる詳細を示している。図 1 0 には、マイクロニードルアレー 9 6 の詳細を見ることができるよう、診断マイクロニードルアレー 9 6 が診断カートリッジ 8 6 から分解された状態で示されているが、診断マイクロニードルアレー 9 6 は、その完全に組み立てられた状態において、診断カートリッジ 8 6 のキャビティ 9 2 内に挿入されることは言うまでもない。診断カートリッジ 8 6 は、ハウジング 9 0 と、複数の導電体 9 4 と、キャビティ 9 2 とを有している。

20

## 【 0 0 4 8 】

診断マイクロニードルアレー 9 6 はシリコン基板 1 0 0 を有している。シリコン基板 1 0 0 上には、複数のマイクロニードル 9 8 が形成されている。なお、各マイクロニードル 9 8 は、基板 1 0 0 およびマイクロニードルを完全に貫通する対応する流体チャンネル 1 0 6 を有している。図 1 0 に示されるように、マイクロニードル 9 8 は、基板 1 0 0 の下側に配置されている。基板 1 0 0 の上側には、センサ 1 0 4 および複数の電気接点 1 0 2 が配置されている。センサ 1 0 4 および電気接点 1 0 2 は、基板 1 0 0 に付加される別個の構成部品であっても良い。しかしながら、センサ 1 0 4 および電気接点 1 0 2 は、半導体製造技術を使用して、マイクロニードル 9 8 とは反対側のシリコン基板 1 0 0 上に形成されることが好ましい。電気接点 1 0 2 は、ハウジング 9 0 内の導電体 9 4 と接触するように位置決めされている。センサ 1 0 4 のために使用される構成は、診断カートリッジ 8 6 が行なうと期待される診断処置のタイプによって決まり、意図される用途に基づいて変更することができる。例えば、グルコースに反応するセンサの 1 つのタイプは、糖尿病患者の血糖値を測定するために使用される。したがって、糖尿病を持つ人は、手持ち式診断装置 8 0 と、血糖値レベル ( 血液の 1 0 0 ミリリットル毎にグルコースをミリグラム単位で測定する ) を監視するように形成された診断カートリッジ 8 6 とを使用することができる。

30

## 【 0 0 4 9 】

図 1 0 は、診断マイクロニードルアレー 9 6 に関連付けられた流体リザーバ 1 0 8 を更に示している。一実施形態において、流体リザーバ 1 0 8 は、ハウジング 9 0 内のキャビティ 9 2 の壁によって形成される。他の実施形態において、流体リザーバ 1 0 8 は、シリコン基板 1 0 0 上に装着され且つキャビティ 9 2 内に嵌まり込むサイズに設定された別個のプラスチックハウジングによって形成される。

40

## 【 0 0 5 0 】

図 1 1 は、診断マイクロニードルアレー 9 6 の側面図を示している。流体チャンネル 1 0 6 は、基板 1 0 0 およびマイクロニードル 9 8 の両方を完全に貫通している。図 8 に示されるように診断カートリッジがユーザの皮膚に貼り付けられると、これらの穴を通じて流体 ( 例えば、ユーザの血液 ) が流体リザーバ 1 0 8 内に引き上げられる。流体がセンサ 1 0 4 に接触し、診断カートリッジが診断カートリッジ 8 6 のキャビティ 9 2 内に挿入されると、センサ 1 0 4 からの電気信号は、診断カートリッジ 8 6 の導電体 9 4 に接続され

50

た導線 102 に沿って送信される。

【0051】

操作時、ユーザは、診断カートリッジ 86 を握るとともに、診断マイクロニードルアレー 96 のマイクロニードル 98 がユーザの皮膚に隣接して配置されるように診断カートリッジを設置する。ユーザは、ユーザの皮膚にマイクロニードル 98 を刺入できるように、弱い圧力を診断カートリッジ 86 に加える。ユーザの少量の血液は、流体チャンネル 106 を通じて、流体リザーバ 108 内へと引き出される。ユーザの血液がセンサ 104 と接触すると、センサ 104 によって測定されたパラメータを示す電気信号が、電気接点 102 から導電体 94 へと送られる。その後、ユーザが診断カートリッジ 86 を手持ち式診断装置 80 に戻し、導電体 94 が手持ち式診断装置の対応する電気接点に接続する。これにより、センサ信号およびセンサ信号が運ぶデータが、プロセッサ 85 に送られる。プロセッサ 85 に供給された信号は、メモリ 87 内に記憶された機械命令にしたがって処理される。結果は、ディスプレイ 82 を介してユーザに表示される。ユーザは、キーパッド 84 を使用して、プロセッサ 85 がセンサ信号データを適切に処理するために必要な患者の固有のデータを入力することができる。

10

【0052】

図 12 は、図 8 に示された診断ユニット 80 と同じ構成部品の多くを含む手持ち式薬物供給ユニット 110 を示している。診断ユニットおよび薬物供給ユニットの両方において、同じ手持ち式ユニットが使用されると期待される。手持ち式薬物供給ユニット 110 は、ハウジング 111 と、ディスプレイ 114 と、キーパッド 112 と、薬用流体供給源 116 (手持ち式薬物供給ユニット 110 を形成するために、診断ユニット 80 の診断カートリッジ 86 を交換する) とを有している。流体ライン 118 は、薬用流体供給源 116 を供給カートリッジ 124 に接続している。また、電気ライン 120 は、手持ち式薬物供給ユニット 110 を供給カートリッジに接続している。ユーザは、薬用流体を供給すべき場所の皮膚上に供給カートリッジ 124 が配置される (図では、供給カートリッジ 124 がユーザまたは患者の腕 122 上に配置されている) ように、供給カートリッジ 124 を位置決めする。

20

【0053】

図 13 は、図 12 の概略図に図示されていない手持ち式薬物供給ユニット 110 および供給カートリッジ 124 の別の機能的要素を示している。プロセッサ 115 は、メモリ 117 およびキーパッド 112 に双方向接続されている。また、ディスプレイ 114 は、流体供給源 116 と同様に、プロセッサ 115 に接続されている。メモリ 117 は、機械命令が記憶される ROM および RAM を有している。供給カートリッジ 124 は、ハウジング 126 と、流体供給源 116 と流体連通する流体リザーバ 136 と、プロセッサ 115 に電氣的に接続された変換器 (transducer) アレー 130 とを有している。また、供給カートリッジ 124 は、流体リザーバ 136 と流体連通するマイクロニードルアレー 140 を有している。

30

【0054】

図 14 は、供給カートリッジ 124 a の部分分解図を示している。供給カートリッジ 124 a は、供給カートリッジ 124 に存在しない別個の要素を有している。この別個の要素は、マイクロニードル 144 を患者の皮膚またはユーザの皮膚に刺入させることができる十分な力でマイクロニードルアレー 140 を皮膚内へと付勢する付勢力を形成するスプリングアセンブリ 132 である。また、図 14 は、変換器アレー 130 を手持ち式薬物供給システム 110 に電氣的に接続する方法および流体リザーバ 136 を手持ち式薬物供給システム 110 に流体連通状態で接続する方法の詳細を示している。供給カートリッジ 124 a は、超音波変換器 130 を電気ライン 120 に接続する電気接点 128 を有している。電気ラインは、手持ち式薬物供給システム 110 のプロセッサ 115 に接続されている。流体通路 138 は、流体リザーバ 136 に流体連通するとともに、手持ち式薬物供給システム 110 の流体供給源 116 に接続する流体ライン 118 にも流体連通している。

40

【0055】

50

スプリングアセンブリ 132 は、流体チャンバ 136 の真上で、ハウジング 126 の上部に装着されている。マイクロニードルアレー 140 は、流体チャンバ 136 内に嵌まり込むように形成されている。図 12 は、マイクロニードルアレー 140 に関する詳細をより明確に見ることができるように、供給カートリッジ 124 a から分解されたマイクロニードルアレー 140 を示している。しかしながら、マイクロニードルアレーは、通常の状況下で、ハウジング 126 内に装着されるように形成される。マイクロニードルアレー 140 は、その上に複数のマイクロニードル 144 が形成されるシリコン基板 146 を有している。複数の穴 142 が基板 146 およびマイクロニードル 144 を完全に貫通している。前述したように、基板においては、ゲルマニウム等の他の材料を使用することができる。

10

#### 【0056】

図 15 は、マイクロニードルアレー 140 の更なる詳細を示している。この図においては、基板 146 およびマイクロニードル 144 を完全に貫通する穴 142 を明確に見ることができる。複数のバネ 148 は、基板 146 をスプリングアセンブリ 132 に接続するとともに、バネが圧縮された後に急に解放されて伸張すると、マイクロニードルを皮層に刺入させることができる付勢力を作用させるようになっている。これにより、マイクロニードルアレーがユーザの皮膚に接触された状態で、マイクロニードルアレーに対して付勢力が作用する。流体チャンバ 136、流体通路 138、穴 142 は、協働して、薬用流体をユーザに供給する。なお、図 15 は、マイクロニードルアレー 140 およびバネ 148 を伸張位置で示している。

20

#### 【0057】

スプリングアセンブリ 132 およびバネ 148 を有さない他の実施形態においては、代わりに、マイクロニードルアレー 140 が供給カートリッジ内に固定され、供給カートリッジは、マイクロニードルがユーザの皮膚に対向して配置されるように位置決めされる。その後、供給カートリッジ 124 に対して単に手で十分な圧力を加えることにより、ユーザの皮膚に貫通させることができる。

#### 【0058】

図 16 は、流量センサ 156 および流量制御弁 158 を有するマイクロニードル部材 150 を示している。マイクロニードル部材 150 は、供給カートリッジ 124、124 a のマイクロニードルアレー 140 の代わりに使用することができる。マイクロニードル部材 150 は、基板 141 と、流体チャンネル 143 と、マイクロニードル 145 とを有している。簡易化のため、1つのマイクロニードルおよび穴だけが図示されているが、複数のマイクロニードルおよび流体チャンネルをマイクロニードル部材 150 に有利に組み込むことができることは言うまでもない。複数のマイクロニードルおよび流体チャンネルが含まれる場合には、複数のセンサおよび流体制御弁（各マイクロニードル毎に 1つ）が含まれなければならない、あるいは、複数のマイクロニードルに必要な範囲で流体を流すことができる十分な大きさにセンサ 156 および流量制御弁 158 を寸法付けなければならない。例えば、マイクロニードル部材 150 がマイクロニードルのアレー内に組み込まれる場合、少なくともアレーの幅と同じ幅を有する 1つのセンサおよび 1つの流量制御弁が必要とされるかもしれない。

30

40

#### 【0059】

流量センサ 156 は、別個に形成されて基板 141 に取り付けことができ、あるいは、従来の半導体製造技術を使用して、流量センサ 156 を基板 141 上に形成することができる。また、従来の半導体製造技術を使用して流量制御弁 158 を形成できるように、ハウジング 152 はシリコンから形成されることが好ましい。しかしながら、他の製造技術を使用しても良い。薬用流体をマイクロニードル部材 150 内に流入させることができるように、穴 154 は、ハウジング 152 の上部に配置される。

#### 【0060】

図 17 は、流体供給源 116 の実施形態の別の詳細を提供している。図 12 に示される場合と同様に、流体供給源 116 は、手持ち式供給システム 110 内に配置される。流体

50

供給源 116 は、内部に収容された薬用流体が完全に分配されると交換される使い捨てユニットにできることを想定している。流体供給源 116 は、上側ハウジング 166 と、複数の電気機械アクチュエータ 164 と、自己密封式のエラストマー膜 162 と、サブミクロンフィルタ 168 とを有していることが好ましい。

【0061】

電気機械アクチュエータは、技術的に知られている。そのようなアクチュエータは、シールされたチャンバ内の流体に電圧を印加する。この電圧によって、流体がガスを形成する。このガスは、チャンバ内の圧力を高め、これにより、所望の機械的な動作力が形成される。電圧が除去されると、ガスは、流体によって再吸収された後、要求通りにプロセスを繰り返すべく電氣的に活性化され得る。幾つかの電気化学的なアクチュエータは、電圧の印加に応じて可逆的に酸化される流体を使用する。そして、電圧が除去されると、対応する還元反応により、流体がその元の状態に戻る。

10

【0062】

流体供給源 116 を満たすため、注射器（図示せず）が自己密封式のエラストマー膜 162 に穿刺される、これにより、薬用流体を注射器から流体供給源 116 の内部へと注入することができる。アクチュエータ 164 が流体供給源 116 の内部の流体に対して駆動圧を与えていない場合、流体は、サブミクロンフィルタ 168 を貫通しない。しかしながら、適切な作動圧がアクチュエータ 164 によって与えられると、流体は、サブミクロンフィルタ 168 を貫通して、チャンバ 170 内に流入し、流体ライン 118 へと流れる。

【0063】

20

一般に、ユーザが薬物供給システム 110 を使用できる状態になると、最初のステップは、所望の薬用流体供給源 116 がユニット 110 内に挿入されるようにすることである。一人のユーザが薬物供給システム 110 を使用して複数のタイプの薬用流体を投与でき、また、そのようなユーザが様々なタイプの薬用流体を収容する複数の薬用流体供給源 116 を有することが期待される。その後、ユーザは、キーパッド 112 を使用して、所望の供給速度等のユーザデータを入力する。そのような情報を使用して、プロセッサ 115 は、流体供給源 116 からの流体の流量を制御することにより、供給速度を制御することができる。好ましい実施形態において、プロセッサ 115 は、アクチュエータ 164 によって供給される圧力を制御して、所望の流体供給速度を与える。ユーザは、ユーザの皮膚の所望部位に供給カートリッジ 124 を位置決めする。一般に、この部位は、ユーザまたは患者の腕にあるが、患者の皮膚の他の部位を使用して、経皮的に薬用流体を注入することができる。

30

【0064】

図 15 を参照すると、特に望ましい対象部位を選択できるように、超音波変換器アレー 130 が含まれている。超音波変換器 130 は、超音波信号を患者の体に伝達するとともに、反射した信号を受けて、内部構造を示す対応する信号を形成し、その信号を電気ライン 120 を介して手持ち式供給システム 110 に送る。プロセッサ 115 は、変換器アレー 130 からの信号を監視し、ユーザが自分の皮膚にわたって供給カートリッジ 124 を移動させることにより所望の場所が見つかる、プロセッサ 115 により、ディスプレイ 114 は、供給カートリッジ 124 が所望の位置にあることをユーザに警告する。この時点で、光圧を使用してマイクロニードル 144 を皮膚に挿通させることにより、あるいは、パネ 148 を使用してマイクロニードルを皮膚に挿通させることにより、供給カートリッジ 124 は、皮膚を通じて、制御された量の薬用流体を患者に供給し始める。患者の皮膚の特徴に基づいて、あるいは、患者の体の内部の状態に基づいて、適した位置を決定することができる。例えば、超音波変換器を使用して、傷付いた内部の柔らかい組織に隣接する皮膚上の位置を決定し、これにより、その場所で供給カートリッジ 124 を使用して鎮痛剤及び/又は抗炎症薬を患者に注入できるようにすることが適している場合もある。

40

【0065】

本発明を実行する好ましい形式に関して本発明を説明してきたが、当業者であれば分かるように、これらに対しては、添付の特許請求の範囲内で、多くの変更を成すことができ

50



る。したがって、本発明の範囲は、どんな形であれ、前述した説明によって制限されるものではなく、専ら、添付の特許請求の範囲を参照することにより決定されるものである。

【0066】

独占的な権利が要求されている本発明は、添付の特許請求の範囲によって規定される。

【図面の簡単な説明】

【0067】

【図1A】幾つかの従来のマイクロニードルの側面図である。

【図1B】幾つかの従来のマイクロニードルの側面図である。

【図2】半導体製造に共通する技術を使用して製造可能な従来のマイクロニードルのアレーの斜視図である。

10

【図3A】本発明に係る中空マイクロニードルの側面図である。

【図3B】図3Aの中空マイクロニードルの平面図である。

【図4】本発明に係る中空マイクロニードルの他の実施形態であって、マイクロニードルのベースの幅がマイクロニードルの高さよりも実質的に大きい実施形態の側面図である。

【図5】アレーとして形成された複数のマイクロニードルの概略図であって、アレーにおける各マイクロニードルが図3Aおよび図3Bのそれと同様な概略図である。

【図6】本発明に係る中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップを示すフローチャートである。

【図7A】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

20

【図7B】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7C】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7D】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7E】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7F】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

30

【図7G】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7H】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7I】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図7J】図6のフローチャートにしたがって中空マイクロニードルを形成するために使用される一連の論理的なステップの概略図である。

【図8】本発明に係るマイクロニードルのアレーを使用する手持ち式診断システムの概略図である。

40

【図9】図8の手持ち式診断システムの機能的要素を示すブロック図である。

【図10】図8の手持ち式診断システムに使用できるマイクロニードルアレーを有する使い捨て可能なカートリッジを示す部分分解図である。

【図11】図9の使い捨て可能なカートリッジで使用されるマイクロニードルアレーの側面図である。

【図12】本発明に係るマイクロニードルのアレーを使用する手持ち式薬物供給システムの概略図である。

【図13】図12の手持ち式薬物供給システムの機能的要素を示すブロック図である。

【図14】図12の手持ち式薬物供給システムに使用できるマイクロニードルアレーを組み込んだ使い捨て可能なカートリッジを示す部分分解図である。

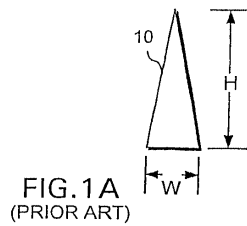
50

【図 1 5】図 1 4 の使い捨て可能なカートリッジで使用するマイクロニードルアレーの側面図である。

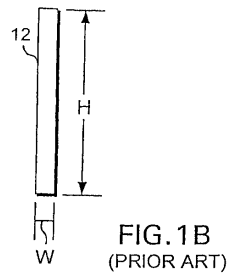
【図 1 6】図 1 2 の手持ち式薬物供給システムで利用できるマイクロニードル部材の一部の概略図であり、マイクロニードル部材内の流体経路を示している。

【図 1 7】図 1 2 の手持ち式薬物供給システムで利用できる薬物リザーバの概略図であり、自己密封式膜、2つのアクチュエータ、サブミクロンフィルタを示している。

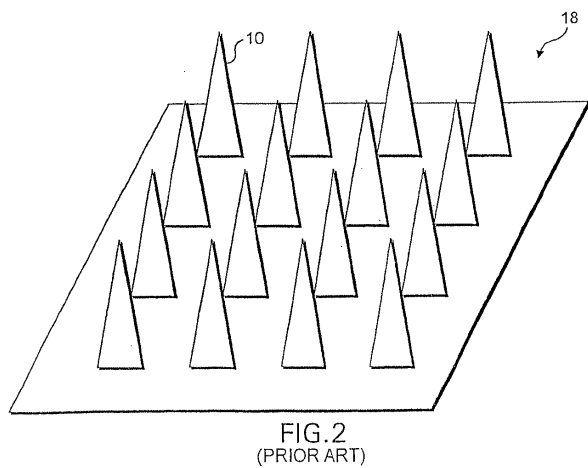
【図 1 A】



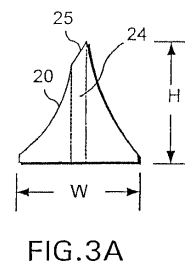
【図 1 B】



【図 2】



【図 3 A】



【図 3 B】

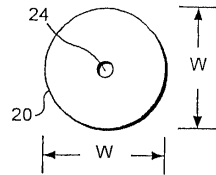


FIG.3B

【図 4】

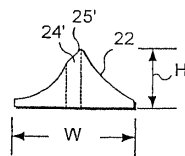


FIG.4

【図 5】

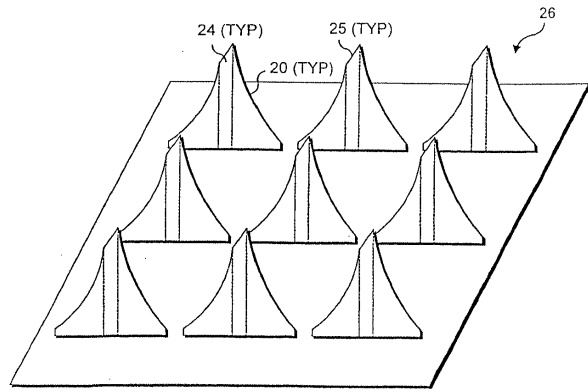
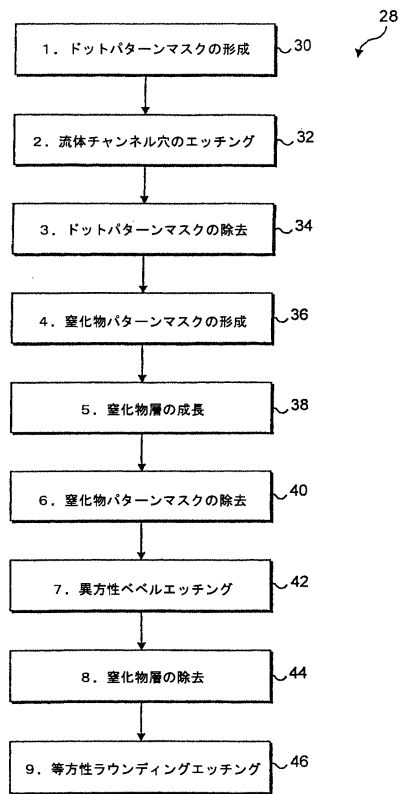
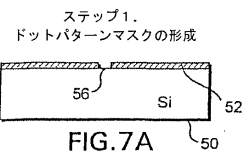


FIG.5

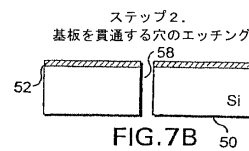
【図 6】



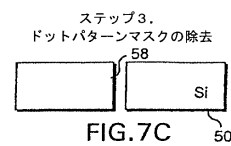
【図 7 A】



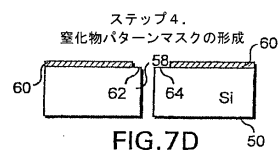
【図 7 B】



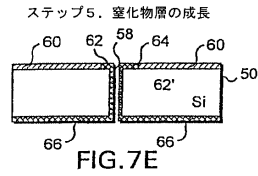
【図 7 C】



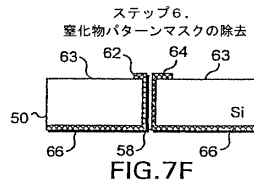
【図 7 D】



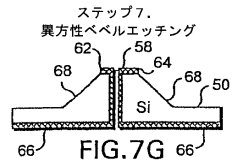
【図 7 E】



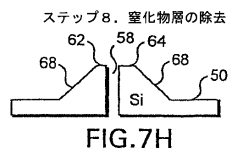
【図 7 F】



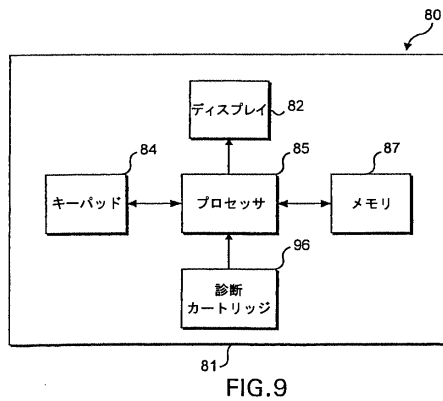
【図 7 G】



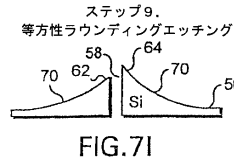
【図 7 H】



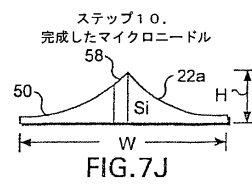
【図 9】



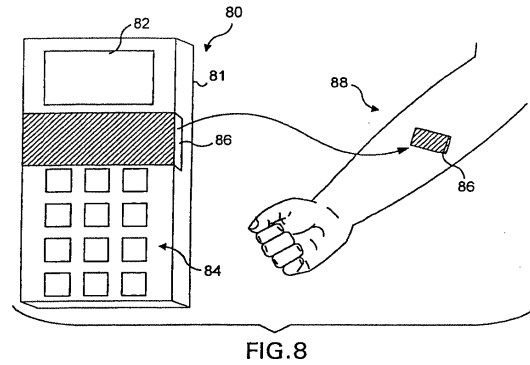
【図 7 I】



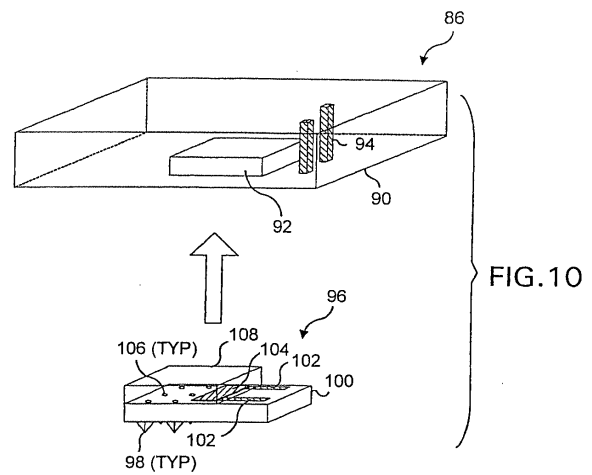
【図 7 J】



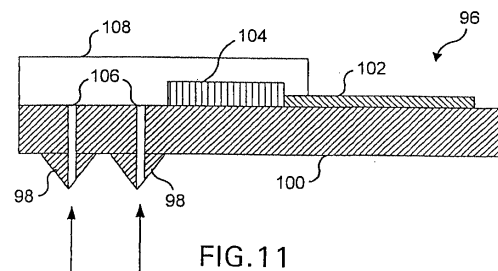
【図 8】



【図 10】



【図 11】





## フロントページの続き

(72)発明者 チョー, ステイブ・テイ

アメリカ合衆国、カリフォルニア・95012、カストロビル、シエロ・アスル・13226

審査官 田中 成彦

(56)参考文献 特表平10-508518(JP, A)  
国際公開第00/035530(WO, A1)  
国際公開第00/010628(WO, A2)  
特開2000-233021(JP, A)  
特開平07-178170(JP, A)  
特開2000-042103(JP, A)  
特表平11-509123(JP, A)  
特開平01-285274(JP, A)  
米国特許第05876351(US, A)  
特表2004-522460(JP, A)  
特表2003-520091(JP, A)  
特開2000-185106(JP, A)  
特表平06-506849(JP, A)  
特開平06-070987(JP, A)  
特開平05-049696(JP, A)  
特開平03-198871(JP, A)  
国際公開第00/032088(WO, A1)  
国際公開第00/012173(WO, A1)  
国際公開第01/033614(WO, A1)  
特開2001-149485(JP, A)  
特表平10-510175(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 37/00  
A61B 5/157  
A61M 5/32  
B81B 1/00  
B81C 1/00  
WPI