



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101076367 B

(45) 授权公告日 2011. 01. 26

(21) 申请号 200580042512. 3

代理人 代易宁 车文

(22) 申请日 2005. 12. 05

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61M 37/00 (2006. 01)

60/634, 905 2004. 12. 10 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2007. 06. 11

US 2003/0045837 A1, 2003. 03. 06, 说明书第 43-45 段、附图 1-3.

(86) PCT申请的申请数据

US 6565532 B1, 2003. 05. 20, 说明书第 12 栏第 48 行至第 53 栏第 31 行、附图 1-6, 67.

PCT/US2005/043769 2005. 12. 05

US 6656147 B1, 2003. 12. 02, 说明书第 4 栏第 20 行至第 5 栏第 67 行、附图 1-4.

(87) PCT申请的公布数据

W02006/062848 EN 2006. 06. 15

审查员 李林霞

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 查德·J·卡尔特

富兰克林·L·弗雷德里克森

理查德·G·汉森 约翰·R·哈尔特

唐纳德·T·兰丁 杰弗里·H·托其

大卫·J·威尔塔宁

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

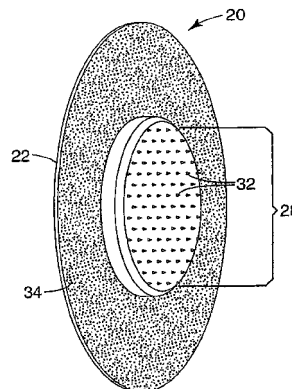
权利要求书 1 页 说明书 9 页 附图 5 页

(54) 发明名称

医疗设备

(57) 摘要

提供了适合于用于输送活性组分到皮肤内或通过皮肤的医疗设备 (20)。该医疗设备包括: 具有第一主表面 (24) 和第二主表面 (26) 的延伸构件 (22), 第一主表面包括第一部分和第二部分; 从延伸构件的第一主表面的第一部分延伸的阵列保持构件 (28), 该阵列保持构件包括阵列表面 (30), 该阵列表面具有至少一个从其延伸的显微针 (32); 和布置在延伸构件的第一主表面的第二部分上的压敏粘合剂 (34), 以便于当该至少一个显微针穿过角质层插入时将设备粘性连接到哺乳动物皮肤。



1. 一种适合于用于输送活性组分到皮肤内或穿过皮肤的医疗设备,包括:

具有第一主表面和第二主表面的延伸构件,该第一主表面包括第一部分和柔软的第二部分,其中所述延伸构件的所述第二主表面相对地平滑且无特征,并且所述延伸构件内不包含用于保存或临时存储液体形式的活性组分的存储器;

从该延伸构件的该第一主表面的第一部分延伸的阵列保持构件,该阵列保持构件包括阵列表面,该阵列表面具有至少一个从该阵列表面延伸的显微针;和

布置在该延伸构件的该第一主表面的第二部分上的压敏粘合剂,以便于当该至少一个显微针穿过角质层插入时将该设备粘性连接到哺乳动物皮肤;

所述医疗设备还包括具有第一主表面和第二主表面的柔软衬背构件,该柔软衬背构件的该第一主表面的至少一部分固定到该延伸构件的该第二主表面,该柔软衬背构件延伸超过该延伸构件的外边沿。

2. 根据权利要求1所述的医疗设备,其中所述延伸构件和所述阵列保持构件包括单件构造,该单件构造包括从由如下材料组成的群组中选择材料:丙烯腈-丁二烯-苯乙烯聚合物、聚苯硫醚、聚碳酸酯、聚丙烯、乙缩醛、丙烯酸树脂、聚醚酰亚胺、聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯以及前述材料的两个或更多的组合。

3. 根据权利要求1所述的医疗设备,其中所述延伸构件和所述阵列保持构件包括聚碳酸酯。

4. 根据权利要求1所述的医疗设备,其中所述延伸构件和所述阵列保持构件粘性地相互粘附。

5. 根据权利要求1所述的医疗设备,其中所述阵列表面包括多个相同地构造的从所述阵列表面延伸的显微针。

6. 根据权利要求5所述的医疗设备,还包括保持在所述相同地构造的显微针的至少一部分上的活性组分。

7. 根据权利要求1所述的医疗设备,其中所述阵列表面包括从所述阵列表面延伸的多个显微针。

8. 根据权利要求7所述的医疗设备,其中所述显微针包括渐缩的结构,该渐缩的结构包括形成在每个显微针的外表面内的至少一个通道。

9. 根据权利要求8所述的医疗设备,其中所述显微针包括细长的基部且每个显微针中的所述至少一个通道从每个细长基部的端部中的一个端部延伸到该显微针的尖端。

10. 根据权利要求7所述的医疗设备,其中所述显微针具有2:1或更高的高宽比。

11. 根据权利要求1所述的医疗设备,其中所述柔软衬背构件包括从由聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯和聚乙烯组成的群组内选择的材料。

12. 根据权利要求1所述的医疗设备,还包括覆盖所述柔软衬背构件的所述第一主表面的至少一部分的压敏粘合剂层。

医疗设备

技术领域

[0001] 本发明涉及适合于用于将活性组分 (active component) 输送到皮肤内或通过皮肤的医疗设备。

背景技术

[0002] 药用成分、疫苗、药物、治疗物质等 (“活性组分”) 可以以多种不同方式中的任何方式通过皮肤输送到身体内。治疗物质通过皮肤的输送的主要障碍是已知为角质层的皮肤最外层。为输送治疗物质通过皮肤, 必须为分子提供通过角质层的路径。通过使用皮下注射器的注射可以将活性组分输送通过皮肤, 该注射器带有空心针以穿透角质层且将活性组分输送到皮肤下。用于输送某些治疗物质的其他方式包括经皮贴片、软膏或洗液以及显微针阵列。

[0003] 药膏或洗液可以调配有活性组分和合适的生物相容性载体, 使得当它们涂敷到皮肤时活性组分可以通过角质层的吸收而输送到体内。经皮粘性贴片也可被使用且一般地构造为带有涂敷在衬背的表面的压敏粘合剂的粘性物品, 该衬背包括聚合物膜、布等。经皮粘合剂贴片布置有允许贴片可释放地贴附到皮肤表面的粘合剂, 在该贴片处预定剂量的活性组分可以放置成与皮肤的小的表面区域接触。通常提供合适的生物相容性载体以便于在一段时间内通过角质层吸收治疗物质同时保持贴片贴附到皮肤。

[0004] 显微针阵列也提供了用于通过皮肤输送活性组分的装置。显微针阵列是包括经常称为显微针、显微针阵列、微阵列、微钉等的多个小刺穿单元的设备。在这些设备上的小刺穿单元当接触时刺穿角质层, 从而形成用作通路的多个显微切口, 活性组分可以通过该通路输送到体内。在输送活性组分中, 显微针阵列可以设置有储存器, 该储存器用于在通过角质层输送活性组分前临时保存液体形式的活性组分。在一些构造中, 显微针可以是空心的, 以提供直接从存储器且通过显微针的液体流动路径, 以允许通过皮肤输送治疗物质。在替代构造中, 活性组分 (多种活性组分) 可以涂敷在显微针阵列上且在显微针阵列上干燥, 且在穿透角质层后直接通过皮肤输送。另外, 通过以允许显微针阵列粘性连接到哺乳动物皮肤上的构造提供显微针设备, 可以提供显微针设备作为经皮贴片。在再另一个构造中, 当经皮身体分析物 (transdermal body analyte) 通过显微切口离开身体时, 显微针设备允许对经皮身体分析物取样。

[0005] 例如前述贴片的显微针设备也可以与敷贴器设备联合来辅助将显微针设备放置在皮肤上。在一些构造中, 在将显微针设备施加到皮肤期间, 敷贴器可以提供足够的力, 使得显微针具有更高的有效刺穿角质层的可能性。

发明内容

[0006] 本发明提供了适合于用于输送活性组分到皮肤内或通过皮肤的医疗设备, 包括: 具有第一主表面和第二主表面的延伸构件, 第一主表面包括第一部分和第二部分; 从延伸构件的第一主表面的第一部分延伸的阵列保持构件, 阵列保持构件包括阵列表面, 该阵列

表面具有至少一个从其延伸的显微针；和布置在延伸构件的第一主表面的第二部分上的压敏粘合剂，以便于当至少一个显微针穿过角质层插入时将设备粘性连接到哺乳动物皮肤。

[0007] 在考虑包括如在详细描述中说明的各种附图和所附权利要求的公开内容的剩下部分后，本领域技术人将更好地理解本发明的特征。

附图说明

[0008] 在此在描述本发明的实施例中参考多个附图，在图中，相同的附图标记表示相同的结构，且其中：

[0009] 图 1 是适合于在本发明内使用的显微针阵列的显微照片；

[0010] 图 2 是根据本发明的微阵列贴片设备的一个实施例的透视图；

[0011] 图 3 是图 2 的微阵列贴片设备的侧向截面视图；

[0012] 图 4 是根据本发明的微阵列贴片设备的另一个实施例的侧向截面视图；

[0013] 图 5 是根据本发明的微阵列贴片设备的再另一个实施例的侧向截面视图；

[0014] 图 6 是根据本发明的微阵列贴片设备的再另一个实施例的侧向截面视图；

[0015] 图 7 是根据本发明的微阵列贴片设备的另一个实施例的透视图；

[0016] 图 8 是图 7 的微阵列贴片设备的侧向截面视图；

[0017] 图 9 是根据本发明的微阵列贴片设备的另一个实施例的侧向截面视图；

[0018] 图 10 是根据本发明的微阵列贴片设备的再另一个实施例的侧向截面视图；和

[0019] 图 11 是根据本发明的微阵列贴片设备的再另一个实施例的侧向截面视图。

具体实施方式

[0020] 本发明提供了具有显微针阵列的设备，且该设备可以固定到皮肤以便于将活性组分输送到哺乳动物的皮肤内或输送通过哺乳动物的皮肤。参考多个附图，适合于在本发明中使用的显微针阵列在图 1 中图示。显微针 10 的一般形状是渐缩的突出物，它具有较大的基部 12，基部 12 渐缩为窄的尖端 14，尖端 14 一般地能刺穿哺乳动物的皮肤。例如疫苗的治疗物质或药理学有效材料可以施加（例如通过涂敷）到显微针 10 的外表面，以当显微针 10 刺穿患者皮肤的角质层时将物质输送到患者。如所示出，显微针 10 可以布置为均匀地分开的行。在一些实施例中，在本发明中使用的显微针的阵列的面向远端的表面积可以大于大约 0.1cm^2 且小于大约 20cm^2 ，且典型地大于大约 0.5cm^2 且小于大约 5cm^2 。

[0021] 在图 1 中示出的实施例中，显微针 10 从其突出的表面的一部分可以是无图案的，因为表面的该部分无显微针。在一个实施例中，无图案的表面的面积大于设备表面的面向患者皮肤表面的总面积的大约 1% 且小于大约 75%。在一个实施例中，无图案表面的面积为大于大约 0.10 平方英寸 (0.65cm^2) 到小于大约 1 平方英寸 (6.5cm^2)。在另一个实施例中（未示出），显微针可以布置在阵列 22 的大体上的整个表面积上方。

[0022] 虽然图示的显微针 10 描绘为以均一的行从表面延伸的带尖的突出物，但也可以认识到在本发明的设备内使用的单独的显微针的实际形状可以选自包括而限于金字塔形、圆锥形等的各种形状的任何形状。用于显微针阵列的一个合适的构造包括在美国专利申请公布 NoUS2003/0045837 中披露的结构，该美国专利申请描述了以显微针形式的微结构，该显微针具有渐缩的结构，该结构包括至少一个形成在每个显微针的外表面内的通道。

在显微针具有在一个方向细长的基部处,通道可以从每个细长的基部的端部中的一个延伸到显微针的尖端。可任选地,前述的通道可以在未达到显微针的尖端处终止。显微针阵列也可包括形成在基片表面上的管道结构,显微针阵列位于该基片表面上,且前述的通道可以构造为允许流体与管道结构连通。

[0023] 在一些实施例中,合适的显微针可以具有大致上垂直的壁角,即显微针可以具有钉的形式,使得侧壁基本上与它们从何处突出的基片地表面垂直。

[0024] 在本发明的设备内使用的合适的显微针也可以由其高宽比表征。如在此所使用的,术语“高宽比”指显微针的高度(在围绕显微针基部的表面的上方)与最大基部尺寸即基部所占有(在由显微针基部所占据的表面上)的最长的直线尺寸之间的比值。在本发明的实施例中,显微针可以具有 2 : 1 或更高的高宽比。在一些实施例中,显微针可以具有 3 : 1 或更高的高宽比。

[0025] 再另一个合适的显微针构造包括在美国专利 No. 6, 091, 975 (Daddona 等) 中描述的结构,该专利描述了用于刺穿皮肤的刀片状微突出物。再另一个显微针构造包括在美国专利 No. 6, 313, 612 (Sherman 等) 中描述的结构,该专利描述了具有空心中心通道的渐缩的结构。再另一个合适的显微针构造包括类似于在国际公布 No. WO 00/74766 (Gartstein 等) 中描述的那些结构,该国际公布描述了在显微针的尖端的顶表面处具有至少一个纵向刀片的空心显微针。另一个合适的显微针构造包括大致上圆锥形的形状,其中显微针可以具有限定的尖端钝度,类似于在 2003 年 7 月 17 日提交的同时待决且共同拥有的美国专利申请 No. 10/621620 中描述的那些形状,该专利申请描述了具有扁平的尖端的显微针,该尖端的表面积在与基部对齐的平面内的测量值为大约 20 平方微米或更大并且 100 平方微米或更小。在一些实施例中,扁平的尖端的表面积测量值为与基部对齐的平面内所测量的截面积,该平面位于基片表面上方从基部到尖端测得的显微针高度的 0.98 或 98% 的距离处。

[0026] 在一些实施例中,显微针设置为单一阵列,该阵列包括多个单独的、与本发明的设备整体地制造的显微针。在一些实施例中,显微针可以在开始时分离地提供且随后在制造或组装设备期间添加到基片上。

[0027] 显微针可以由多种材料中的任何材料制造,且对于特定的显微针阵列所选中的实际材料可以基于多个因素,这些因素包括材料的精确地再现希望的显微针图案的能力;当形成为显微针时特定的材料的强度和韧性;材料与哺乳动物皮肤的相容性;材料与期待接触显微针阵列的体液的相容性,等。

[0028] 参考图 2 和图 3,描绘了根据本发明的实施例的贴片 20。贴片 20 包括带有第一主表面 24 和第二主表面 26 的延伸构件 22。延伸构件 22 的第一主表面 24 包括具有从其延伸的阵列保持构件 28 的第一部分。阵列保持构件 28 包括具有至少一个从表面 30 延伸的显微针 32 的阵列表面 30。延伸构件 22 的第一主表面 24 的第二部分包括布置在其上的压敏粘合剂 34 的层。压敏粘合剂布置在延伸构件 22 的表面 24 的第二部分上以便于当至少一个显微针 32 穿过角质层插入时设备 20 粘性接合到哺乳动物皮肤上。在一些实施例中,粘合剂层 34 的厚度设置为防止粘合剂层 34 延伸超过阵列保持构件 28 的表面 30。在一些实施例中,粘合剂层 34 将从延伸构件 22 的第一主表面 24 延伸到小于阵列表面 30 的高度的高度处。

[0029] 虽然贴片 20 描绘为基本上圆形构造并使得延伸构件 22 围绕阵列保持构件 28,但

将认识到的是贴片 20 可以构造为所希望的任何有用的或装饰性的构造。此外,延伸构件 22 可以定尺寸为从阵列保持构件 28 延伸但不必包围整个阵列保持构件 28。类似地,阵列保持构件可以构造为不同于在图 2 中描绘的圆形构造的几何形状。将进一步认识到的是此处对本发明的多种实施例的描述仅是实施了本发明的原理的贴片的示例,且所描述的实施例不意图于限制所描述的实施例中固有的更宽的概念。

[0030] 在另一个实施例中,根据本发明的贴片 120 在图 4 中示出。贴片 120 基本上以与图 2 和图 3 中示出的且在上文中描述的贴片 20 相同的方式构建。然而,贴片 120 包括压敏粘合剂层 34 和阵列保持构件 28 之间的缝隙 140。贴片 120 的构造将比图 2 和图 3 的贴片 20 需要更少的粘合剂。此外,缝隙 140 提供了小的缓冲,以最小化粘合剂 34 伸展或移动为更靠近阵列保持构件 28 和显微针 32 的可能性。

[0031] 贴片 220 的再另一个实施例在图 5 中描绘。贴片 220 基本与贴片 120 的构造相同,不同处在于贴片 220 包括在粘合剂层 34 和阵列保持构件 28 之间延伸的阻挡构件 242。阻挡构件 242 定尺寸为提高且维持粘合剂 34 和阵列保持构件 28 的显微针 32 之间的分离。阻挡构件 242 可以包括膜、聚合物或其他惰性材料,且它如希望地将阵列保持构件 28 从粘合剂 34 隔离以抑制和防止在粘合剂 34 和涂敷在显微针 32 上的任何治疗物质之间的显著的材料转移。

[0032] 根据本发明的另一个贴片 320 在图 6 中描绘。贴片 320 大体上构造成如参考图 4 示出的贴片 120 所描述的,不同之处在于阵列保持构件 28 包括倾斜的侧面 344,该倾斜的侧面 344 在粘合剂层 34 和阵列保持构件 28 之间起到阻挡或缓冲的作用,以提高和维持粘合剂 34 和阵列保持构件 28 的任何显微针 32 之间的分离。

[0033] 现在参考图 7 和图 8,图中示出了根据本发明的贴片 420 的另一个实施例。贴片 420 包括带有第一主表面 424 和第二主表面 426 的延伸构件 422。延伸构件 422 的第一主表面 424 包括第一部分,该第一部分具有从其延伸的作为其组成部分的阵列保持构件 428。阵列保持构件 428 包括阵列表面 430,该阵列表面 430 具有从其延伸的至少一个显微针 432。延伸构件 422 的第一主表面 424 的第二部分包括布置在其上的压敏粘合剂 434 的层。压敏粘合剂布置在延伸构件 422 的表面 424 的第二部分上,以便于当至少一个显微针 432 通过角质层插入时将设备 20 粘性连接哺乳动物的皮肤上。在一些实施例中,以一定厚度提供粘合剂 434 的层,该厚度防止粘合剂层 434 延伸超过阵列保持构件 428 的表面 430。在一些实施例中,粘合剂层 434 将从延伸构件 422 的第一主表面 424 延伸到低于阵列表面 430 高度的高度。

[0034] 贴片 420 另外包括具有第一主表面 438 和第二主表面 440 的柔软衬背构件 436。柔软衬背构件 436 的第一主表面 438 固定(例如粘性地)到延伸构件 422 的第二主表面 426 上。柔软衬背构件 436 的一部分延伸超过延伸构件 422 的外边沿。在此零件布置中,柔软衬背构件 436 可以用于将贴片 420 固定到患者皮肤上。在此点上,衬背构件 436 的第一主表面 438 将通常接触患者的皮肤并通过多种合适方式的任何一个,例如医用级别的粘合剂带等(未示出)固定到患者的皮肤。在此实施例中,第一主表面 438 覆盖了患者皮肤的一部分且可以用于加大围绕阵列保持构件 428 的区域,该区域由延伸构件 422 的第一主表面 424 形成,以确保将贴片 420 维持在适当位置持续希望的时间量且辅助防止灰尘或其他污染物进入由显微针 432 造成的角质层的穿孔内。在所有其他方面,贴片 420 以与在前述实

施例中描述的基本上相同的方式工作。

[0035] 虽然贴片 420 描绘为带有围绕阵列保持构件 428 的延伸构件 422 的大体上圆形构造,当将认识到,贴片 420 可以构造为如希望的任何有用的或装饰性的构造。此外,延伸构件 422 可以定尺寸为从阵列保持构件 428 延伸但不必围绕整个阵列保持构件 428。类似地,阵列保持构件可以构造为不同于图 7 和图 8 中描绘的圆形构造的几何形状。最后,柔软衬背构件 436 可以是任何希望的形状、尺寸或构造。

[0036] 在图 9 中图示了再另一个实施例。提供了贴片 520 且贴片 520 包括带有第一主表面 524 和第二主表面 526 的延伸构件 522。延伸构件 522 的第一主表面 524 包括第一部分,该第一部分具有从其延伸的作为其组成部分的阵列保持构件 528。阵列保持构件 528 包括阵列表面 530,该阵列表面 530 具有至少一个从其延伸的显微针 532。延伸构件 522 的第一主表面 524 的第二部分包括布置在其上的压敏粘合剂 534 的层。压敏粘合剂布置在延伸构件 522 的表面 524 的第二部分上以便于当至少一个显微针 532 穿过角质层插入时将设备 520 粘性连接到哺乳动物皮肤上。在一些实施例中,粘合剂 534 的层的厚度设置为防止粘合剂层 534 延伸到阵列保持构件 528 的表面 530 上。在一些实施例中,粘合剂层 534 将从延伸构件 522 的第一主表面 524 延伸到小于阵列表面 530 的高度的高度处。

[0037] 贴片 520 另外包括具有第一主表面 538 和第二主表面 540 的柔软衬背构件 536。柔软衬背构件 536 的第一主表面 538 固定(例如粘性地)到延伸构件 522 的第二主表面 526 上。柔软衬背构件 536 的一部分延伸超过延伸构件 522 的外边沿且粘合剂层 534 类似地延伸以覆盖柔软衬背构件 536 的第一主表面 538 的至少一部分,使得配备柔软衬背层 536 以辅助将贴片 520 固定到患者皮肤上。在这点上,在衬背构件 536 的第一主表面 538 上和延伸构件 522 的第一主表面 524 上的粘合剂层 534 将典型地接触患者皮肤且将患者皮肤固定到贴片 520。第一主表面 538 用于加大围绕阵列保持构件 528 的区域,该区域由延伸构件 522 的第一主表面 524 形成以确保将贴片 520 保持在适当位置且辅助防止灰尘或其他污染物进入由显微针 532 造成的角质层的穿孔内。在所有其他方面,贴片 520 以与在前述实施例中描述的基本上相同的方式工作。

[0038] 应认识到的是贴片 520 可以构造为如希望的任何有用的或装饰性的构造而不限于圆形构造。此外,延伸构件 522 可以定尺寸为从阵列保持构件 528 延伸但不必围绕整个阵列保持构件 528。类似地,阵列保持构件 528 可以构造为与图 9 中描绘的圆形构造不同的几何形状。最后,柔软衬背构件 536 可以是任何希望的形状、尺寸或构造。

[0039] 本发明的再另一个实施例在图 10 中图示。提供了贴片 620 且贴片 620 包括带有第一主表面 624 和第二主表面 626 的延伸构件 622。延伸构件 622 的第一主表面 624 包括固定到阵列保持构件 628 的第一部分。在此实施例中,延伸构件 622 固定到阵列保持构件 628 但与阵列保持构件 628 分开且截然不同。延伸构件 622 通过任何合适的方法,包括通过使用合适的粘合剂或通过热结合或熔化结合等固定到阵列保持构件 628。

[0040] 阵列保持构件 628 包括具有至少一个从表面 630 延伸的显微针 632 的阵列表面 630。延伸构件 622 的第一主表面 624 的第二部分包括布置在其上的一层压敏粘合剂 634。压敏粘合剂布置在延伸构件 622 的表面 624 的第二部分上以便于当至少一个显微针 632 穿过角质层插入时将设备 620 粘性连接到哺乳动物皮肤上。在一些实施例中,粘合剂 634 的层的厚度设置为防止粘合剂层 634 延伸到阵列保持构件 628 的表面 630 上。在一些实施例

中,粘合剂层 634 将从延伸构件 622 的第一主表面 624 延伸到小于阵列表面 630 高度的高度处。

[0041] 贴片 620 另外包括具有第一主表面 638 和第二主表面 640 的柔软衬背构件 636。柔软衬背构件 636 的第一主表面 638 固定(例如粘性地)到延伸构件 622 的第二主表面 626 上。柔软衬背构件 636 的一部分延伸超过延伸构件 622 的外边沿且粘合剂层 634 类似地延伸以覆盖柔软衬背构件 636 的第一主表面 638 的至少一部分,使得配备柔软衬背层 636 以辅助将贴片 620 固定到患者皮肤上。在此点上,在衬背构件 636 的第一主表面 638 上和延伸构件 622 的第一主表面 624 上的粘合剂层 634 将通常把患者的皮肤接触固定到贴片 620。。第一主表面 638 用于加大围绕阵列保持构件 628 的区域,该区域由延伸构件 622 的第一主表面 624 形成以确保将贴片 620 保持在适当位置且辅助防止灰尘或其他污染物进入由显微针 632 造成的角质层中的穿孔内。在所有其他方面,贴片 620 以与在前述实施例中描述的大体相同的方式工作。

[0042] 应认识到的是贴片 620 可以构造为任何有用的或装饰性的构造。此外,延伸构件 622 可以定尺寸为从阵列保持构件 628 延伸但不必围绕整个阵列保持构件 628。类似地,阵列保持构件 628 可以构造为与图 10 中描绘的圆形构造不同的几何形状。最后,柔软衬背构件 636 可以是任何希望的形状、尺寸或构造。

[0043] 现在参考图 11,图中示出了根据本发明的贴片 720 的另一个实施例。贴片 720 包括带有第一主表面 724 和第二主表面 726 的延伸构件 722。在此实施例中,延伸构件 722 与阵列保持构件 728 分开且截然不同。延伸构件 722 可以通过任何合适的方法,包括通过使用合适的粘合剂、热结合或熔化结合等固定到阵列保持构件 728。

[0044] 阵列保持构件 728 包括具有至少一个从表面 730 延伸的显微针 732 的阵列表面 730。延伸构件 722 的第一主表面 724 的第二部分包括布置在其上的一层压敏粘合剂 734。压敏粘合剂布置在延伸构件 722 的表面 724 的第二部分上以便于当至少一个显微针 732 穿过角质层插入时将设备 720 粘性连接到哺乳动物皮肤上。在一些实施例中,粘合剂 734 的层的厚度设置为防止粘合剂层 734 延伸超过阵列保持构件 728 的表面 730。在一些实施例中,粘合剂层 734 将从延伸构件 722 的第一主表面 724 延伸到小于阵列表面 730 高度的高度处。

[0045] 贴片 720 另外包括具有第一主表面 738 和第二主表面 740 的柔软衬背构件 736。柔软衬背构件 736 的第一主表面 738 固定(例如粘性地)到延伸构件 722 的第二主表面 726 上。柔软衬背构件 736 的一部分延伸超过延伸构件 722 的外边沿。在此零件布置中,柔软衬背构件 736 可以用于将贴片 720 固定到患者皮肤上。在此点上,衬背构件 736 的第一主表面 738 将通常接触患者的皮肤并通过多种合适装置的任何一个,例如通过医用级别的粘合剂带等(未示出)固定到患者的皮肤。在此实施例中,第一主表面 738 覆盖了患者皮肤的一部分且可以用于加大围绕阵列保持构件 728 的区域,该区域由延伸构件 722 的第一主表面 724 形成,以确保将贴片 720 维持在适当的位置持续希望的时间量且辅助防止灰尘或其他污染物进入由显微针 732 造成的角质层中的穿孔内。在所有其他方面,贴片 720 以与在前述实施例中描述的基本上相同的方式工作。

[0046] 虽然贴片 720 描绘为带有围绕阵列保持构件 728 的延伸构件 722 的大致圆形构造,但将认识到,贴片 720 可以构造为如希望的任何有用的或装饰性的构造。此外,延伸构

件 722 可以定尺寸为从阵列保持构件 728 延伸但不必围绕整个阵列保持构件 728。类似地,阵列保持构件可以构造为不同于图 11 中描绘的圆形构造的几何形状。最后,柔软衬背构件 736 可以是任何希望的形状、尺寸或构造。

[0047] 在前述实施例中,柔软衬背构件可以包括多种材料中的任何材料。在一些实施例中,柔软衬背构件将包括从如下材料中所选择的材料:聚丙烯、聚碳酸酯、聚乙烯、特低密度聚乙烯、线性低密度聚乙烯、金属茂合物聚乙烯和高密度聚乙烯、聚氯乙烯、聚酯(例如聚对苯二甲酸乙二醇酯)、聚偏二氯乙烯、乙烯-乙酸乙烯(EVA)共聚物、聚亚安酯、纤维素乙酸酯和乙基纤维素。共挤出多层聚合体膜也是合适的,例如在美国专利 No. 5,783,269(Heilmann 等)中所描述的那些,该美国专利的公开内容在此以参考的方式并入。例如聚对苯二甲酸乙二醇酯-铝-聚乙烯合成物和聚对苯二甲酸乙二醇酯-EVA 合成物的分层的衬背也是合适的。例如使用在 3M™1777 Foam Tape 和 3M™1779 Foam Tape 中的闭孔聚烯烃膜的泡沫带衬背也是合适的。织物和非编织物同样是合适的。在一些实施例中,柔软衬背构件是由聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯或聚乙烯制成的聚合物膜。在其他实施例中,柔软衬背构件是聚对苯二甲酸乙二醇酯聚合物膜。

[0048] 将认识到的是结合实施例在此描述的特征可以在其他实施例中使用,且在每个实施例中描述的各种特征也可以变化而仍保持在本发明的范围内。例如,在图 7 至图 11 的实施例的每个中使用的压敏粘合剂可以呈现为多种图案中的任何图案。例如,粘合剂层(例如粘合剂层 534、634)可以带有图案或不带有图案,且可以是连续的或不连续的。粘合剂层可以另外地被空间、缝隙或结构中断,例如被图 4 中示出的缝隙 140 或图 5 中示出的阻挡构件 242 中断。阵列保持构件可以设置为多种构造中的任何构造且可以包括类似于或等同于阵列保持构件 28(图 6)的侧面 344 的倾斜侧面,等。一般地,本发明意图于包括在以上所述的多个实施例中描述的结构任何的和所有的变化。

[0049] 如结合多种实施例描述的,本发明提供了以贴片形式的用于穿过角质层输送活性组分的医疗设备。在一些实施例中,贴片由单一的模制聚合物材料所构造。在一些实施例中,贴片作为单件模制物品提供,其中延伸构件、阵列保持构件和显微针阵列(如在此概括描述的)由相同的材料(或多个材料)模制为单一的零件。用于这些单件物品的合适的材料包括选自例如如下材料的这些材料:丙烯腈-丁二烯-苯乙烯(ABS)共聚物、聚苯硫醚、聚碳酸酯、聚丙烯、乙缩醛、丙烯酸树脂、聚醚酰亚胺、聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯以及其他已知材料和前述材料的两个或更多的组合。用于模制本发明的微阵列的合适的方法在 2004 年 2 月 23 日提交的同时待决的专利申请 No. 60/546780 中描述。将认识到的是,根据本发明的贴片应足够柔软以允许延伸构件均匀粘附到贴片所应用到的哺乳动物皮肤的区域。此外,延伸构件的表面将提供足以将贴片均匀地粘附到哺乳动物皮肤区域的表面积,以允许在一段时间内有效地输送活性组分。

[0050] 在包括柔软衬背构件的实施例的一些中,延伸构件、阵列保持构件和显微针阵列可以由在此描述的相同的材料模制为单一的零件。在包括柔软衬背构件的其他实施例中,延伸构件、阵列保持构件和显微针阵列可以作为分开的零件提供,这些分离的零件可以是模制的或不是模制的,且可以是相同的或不相同的材料(或多种材料)。在延伸构件和阵列保持构件作为分开的零件提供的实施例中,它们典型地相互固定,例如通过合适的粘合剂或通过熔化结合。

[0051] 本发明的医疗设备设计为允许使用敷贴器或其他装置以足够的力刺穿角质层以及将延伸构件粘附到皮肤表面而用于输送医疗设备,从而将该医疗设备应用于哺乳动物的皮肤表面。因此,医疗设备的第二主表面通常设置为相对地平滑的且无特征的表面,使得力可以沿第二表面均匀地施加到医疗设备,以便将医疗设备固定到皮肤的希望的部分。因此,延伸构件的第二表面将通常不包括附加的结构,例如用于保存或临时存储液体形式的活性组分的存储器。

[0052] 在通过提供其构造便于穿透角质层的显微针而用来输送一种或多种有效材料通过哺乳动物皮肤的方法中,本发明的设备可以用作经皮贴片。在一些实施例中,药剂或治疗制剂可以直接施加到皮肤的区域,且随后显微针阵列可以以合适的力施加到皮肤的相同的区域以穿透角质层且允许治疗制剂通过由单独的显微针形成的穿孔进入体内。在其他实施例中,活性组分可以首先直接地施加到阵列的微结构区(例如作为涂层)。在一些实施例中,当活性组分是液体或溶解在液体中或悬浮在液体中作为悬浮液或胶体时,活性组分可以施加到显微针阵列。在施加到显微针阵列后,活性组分可以在将其施加到哺乳动物皮肤前被干燥。替代地,活性组分可以施加到哺乳动物皮肤同时活性组分仍然包括液体。涂敷有活性组分的显微针阵列可以以足以穿透角质层的力施加的力施加到皮肤。涂敷在阵列的微结构区域上的活性组分将机械地沉积在皮肤组织内或可以从阵列被体液溶解,因此允许治疗制剂或药剂吸收入皮肤组织内。使用本发明的医疗设备用来输送治疗制剂的参数在前述的共同待决的专利申请 No. 09/947195(公布号 US 2003/0045837) 和 No. 10/621620 中合适地描述。结合在 2004 年 6 月 10 日提交的美国临时专利申请 No. 60/578651(代理人参考号: 59403US002) 中公开的敷贴器描述合适的使用方法。

[0053] 例子

[0054] 显微针阵列

[0055] 如下制备显微针阵列。制备圆形盘(面积 2cm^2 、厚度 1.02mm),使该圆形盘部分地形成有集中在盘的一侧的正方形形状(1cm^2)的显微针阵列(37×37)的图案(1cm^2)。针在正方形形状图案中规则地间隔开,相邻的针的尖端之间的距离为 275 微米。单独的针为金字塔形状,高度为 250 微米,基部是边长为 83.3 微米的正方形。尖端由平面截去,正方形顶部具有 5 微米的边长。阵列根据在国际专利申请公布 No. WO 05/82596 中提供的概括描述被注射成型并且由聚碳酸酯(Lexan[®] HPS1R-1125, GE Plastics, Pittsfield, MA)制成。然后冲切盘的中心以提供在盘的带图案侧表面的大约 90% 上具有显微针的显微针阵列(面积 = 1cm^2)。显微针阵列具有大约 1200 个显微针。

[0056] 从存储圈输送贴片

[0057] 如下文中描述的微阵列贴片被放置在圆筒形存储圈内,如在美国专利申请 No. 60/578651 中和在国际专利申请 No. US2005/020283 中进一步详细地描述的,这两个专利申请的公开内容在此以参考的方式并入,在圆筒体内表面上具有小的突出部用于支承贴片。如在前述专利申请中所描述的手持式弹簧驱动的贴片敷贴器用于从存储圈推进贴片。敷贴器使用 2.88 克的活塞,当在没有医疗设备(M9 敷贴器)下被触发时,该活塞达到的最大速度为 7.2m/s 。在无微阵列贴片时活塞的速度通过以下测量:将小片不光滑地加工的反射带放置在活塞的外表面上用于进行速度/位移测量的目的。敷贴器被放置为靠着连接到激光测量设备(加利福尼亚 Tustin 市的 Polytec Inc. 的型号为 No. OFV-3001 的激光测振

仪控制器和型号为 No. 0FV-502 的激光光纤干涉仪) 的夹具, 且对齐为使得激光能从不光滑地加工的反射带反射。微阵列贴片从存储圈的速度的测量通过将带图案的微阵列以具有相同物理尺寸的“毛坯”阵列替换来进行, 且该“毛坯”阵列具有施加到其上代替显微针图案的一片不光滑地加工的反射带。在如下给出的值是由微阵列贴片所达到的最大速度。

[0058] 例 1

[0059] 如下构造微阵列贴片。接触皮肤的粘合剂圈由三层叠层的双侧带 (3M 透明聚酯, 3.4 密耳的双面涂层医用胶带 1513 (3M Transparent Polyester, 3.4mil Double Coated Medical Tape 1513), 在每侧上带有 30.5 微米厚的粘合剂的 25.4 微米厚的聚合物膜) 形成, 将该双侧带冲切为外径为 2.35cm 且内径为 1.22cm 的环。此环粘附到 10 密耳 (254 微米) 厚的聚碳酸酯膜的圆形片 (面积 = 2.5cm^2) 的外缘, 以形成第一叠层。

[0060] 其面积为 5.5cm^2 的双侧带 (3M 透明聚酯, 3.4 密耳的双面涂层医用胶带 1513) 的圆形片粘附到厚度为 0.56 密耳 (14.2 微米) 的聚对苯二甲酸乙二醇酯膜的圆形片 (面积 = 5.5cm^2) 以形成第二叠层。

[0061] 第二叠层的双涂层带的暴露侧粘附到在第一叠层内与接触皮肤的粘合剂相对的聚碳酸酯侧。双侧带 (3M 透明聚酯, 3.4 密耳的双面涂层医用胶带 1513) 的圆形片 (面积 = 1.0cm^2) 用于粘附显微针阵列的非图案侧到聚碳酸酯膜的中心处的暴露区, 以形成完成的微阵列贴片。以上描述的所有的片同心地对齐。将微阵列贴片放置在如上所述的存储圈内且设备从圈被推进的最大速度为 5.7m/s。

[0062] 例 2

[0063] 如下构造微阵列贴片。接触皮肤的粘合剂的圆形片 (面积 = 4.5cm^2) 由双侧带 (3M 透明聚酯, 3.4 密耳的双面涂层医用胶带 1513) 的三层叠层形成。此片粘附到厚度为 10 密耳 (254 微米) 的聚碳酸酯膜的圆形片 (面积 = 4.5cm^2)。聚碳酸酯膜的暴露侧粘附到双侧带 (3M 透明聚酯, 3.4 密耳的双面涂层医用胶带 1513) 的第二圆形片 (面积 = 4.5cm^2)。双侧带的第二片的暴露侧粘附到厚度为 2.0 密耳 (50.8 微米) 的聚对苯二甲酸乙二醇酯膜衬背的圆形片 (面积 = 5.5cm^2)。显微针阵列的无图案侧然后粘附到暴露的接触皮肤的粘合剂的中心以形成完成的微阵列贴片。以上所述的所有的片同心地对齐。将微阵列贴片放置在如上所述的存储圈内且设备从圈被推进的最大速度为 6.0m/s。

[0064] 例 3

[0065] 如例 2 中所描述地构造微阵列贴片, 不同处在于聚对苯二甲酸乙二醇酯膜的衬背厚度为 3.0 密耳 (76.2 微米)。将微阵列贴片放置在如上所述的存储圈内且设备从圈被推进的最大速度为 5.5m/s。

[0066] 虽然已描述了本发明的实施例, 但将认识到的是, 可以进行本领域技术人员当前不可预见的非实质性修改, 这代表了本文中所描述和要求的实施例的等价物。

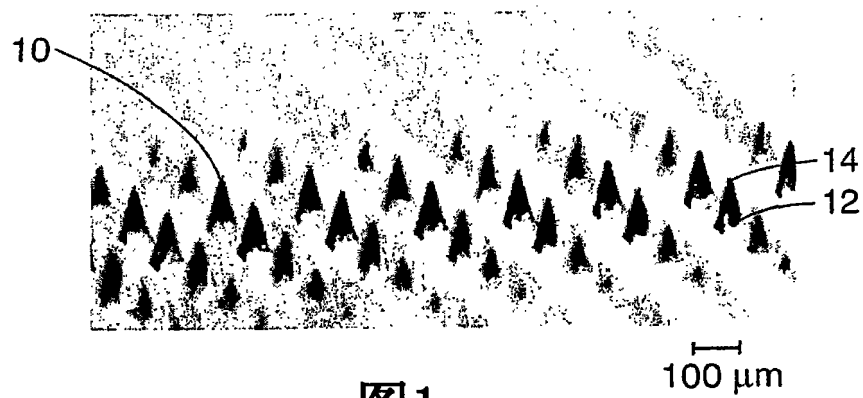


图1

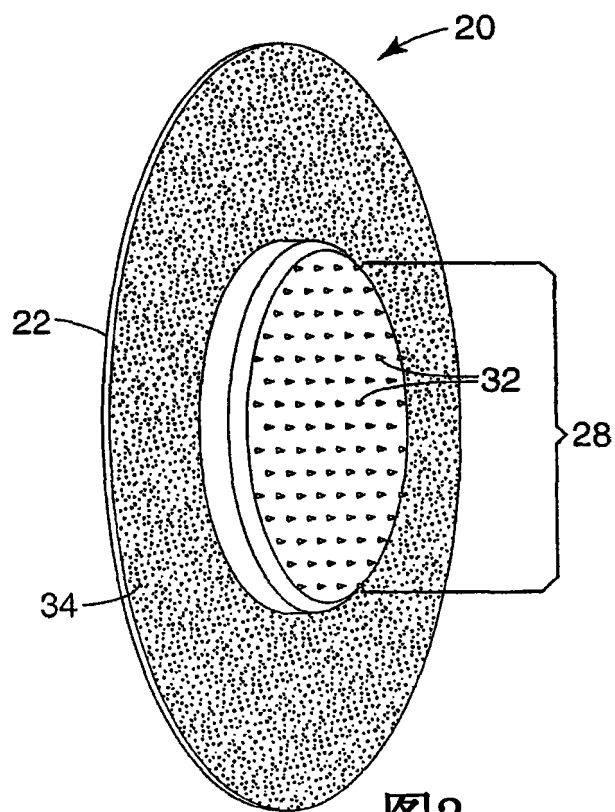


图2

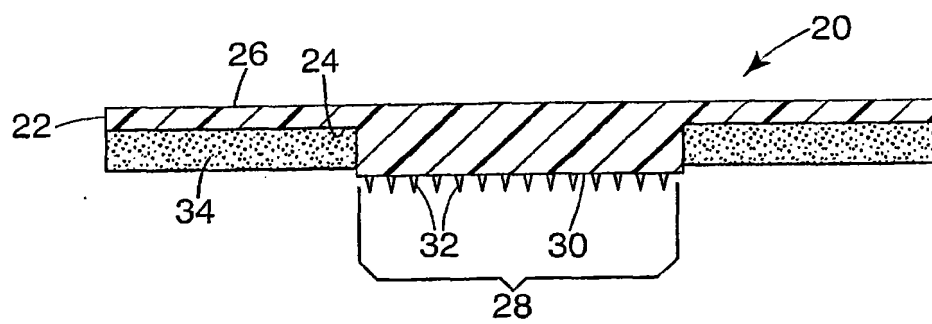


图 3

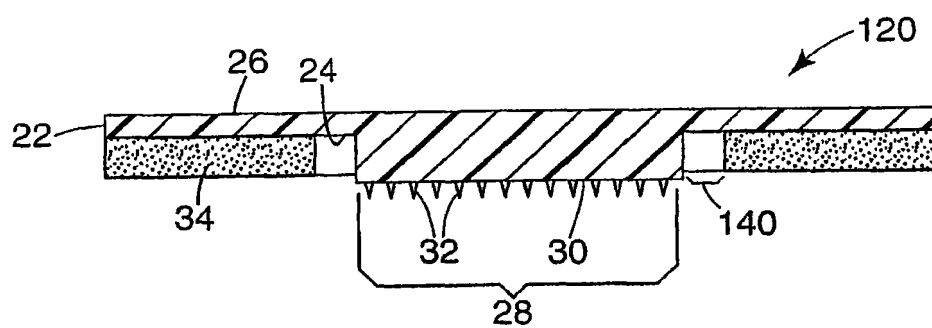


图 4

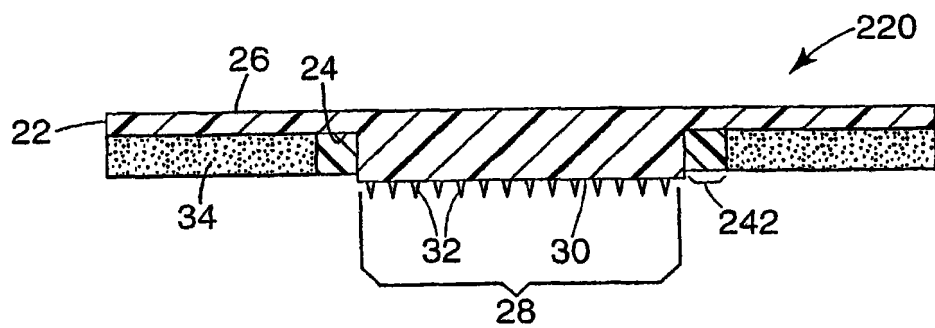


图 5

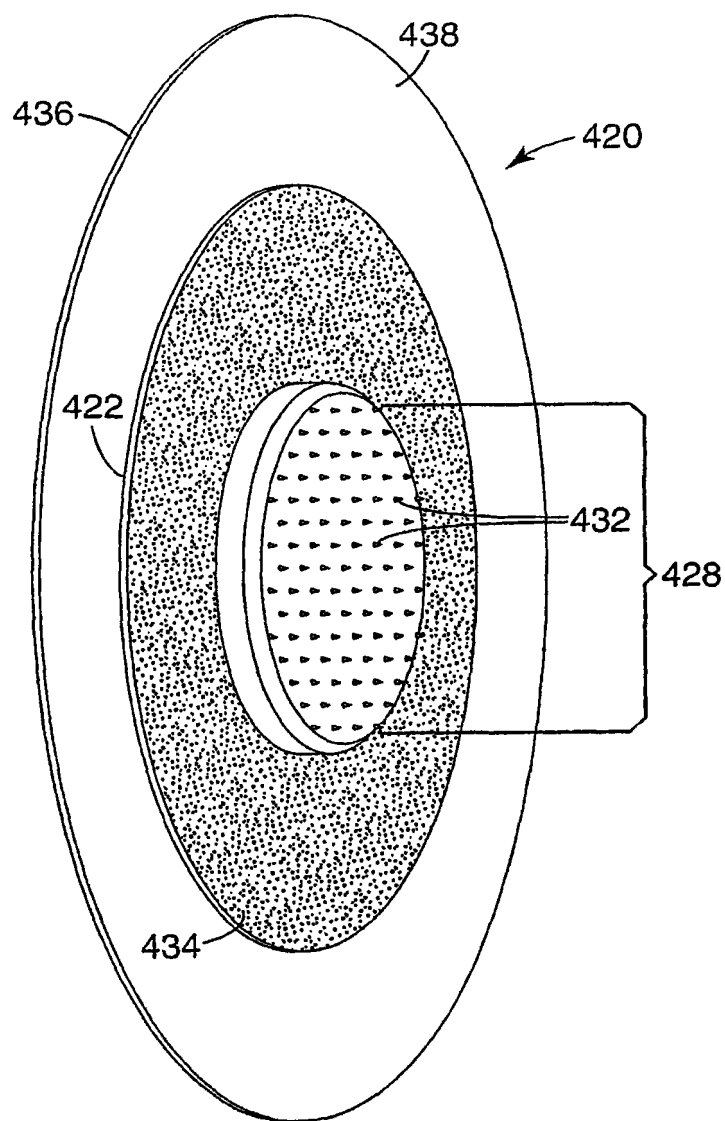
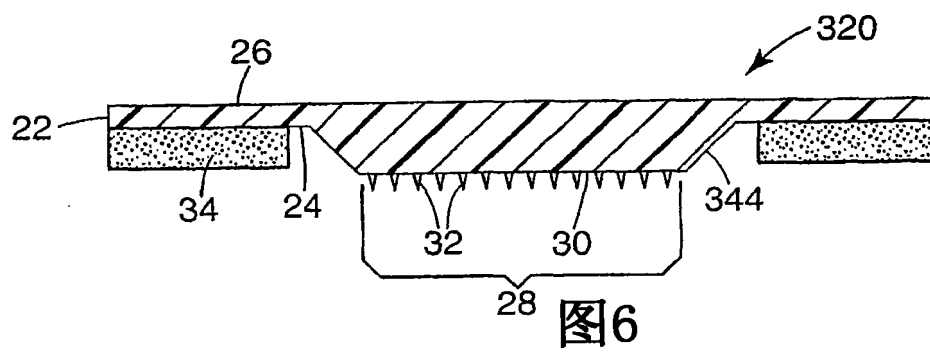


图7

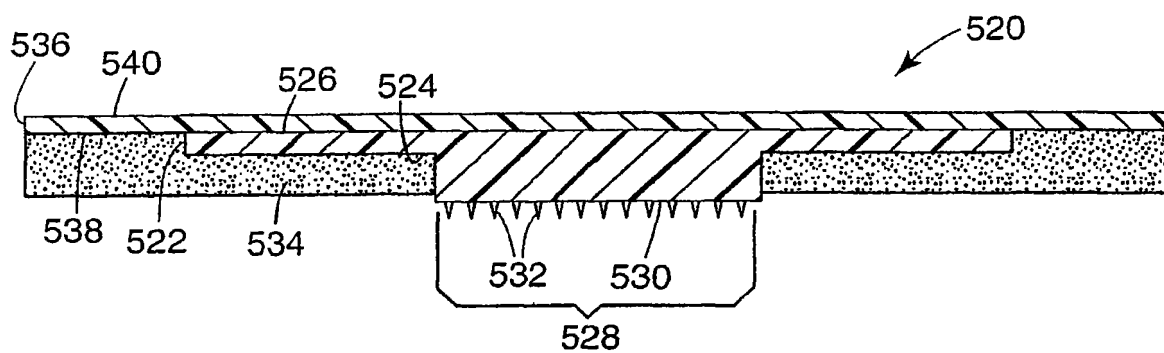
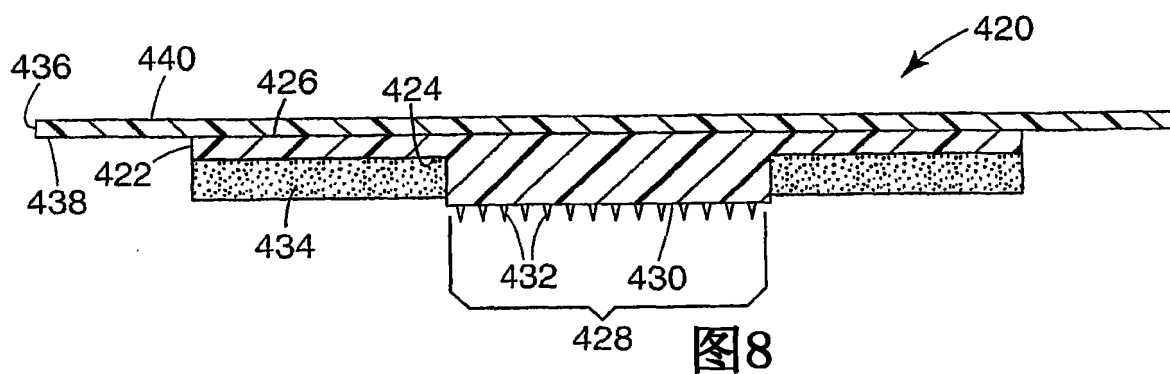


图 9

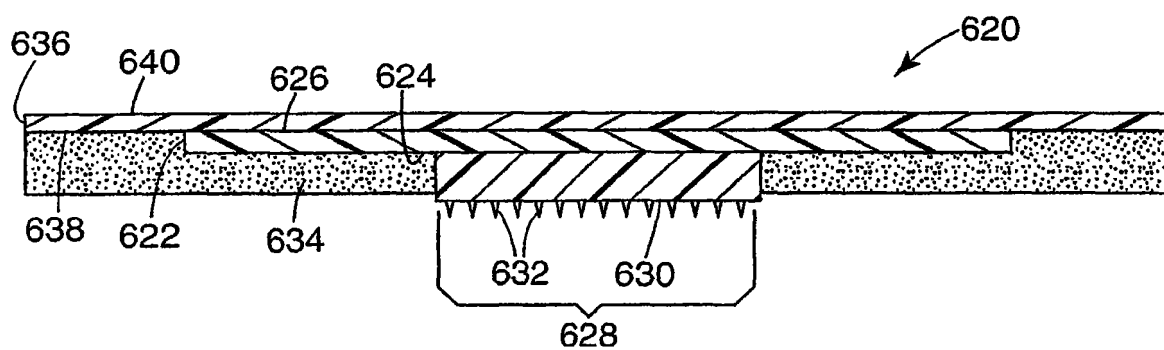


图 10

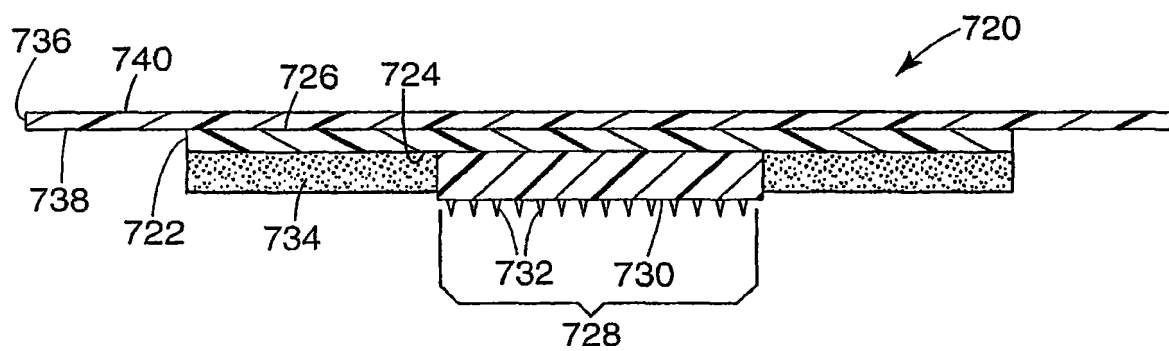


图 11