



**KÉSZÜLÉK ÉS ELJÁRÁS BESZÚRÓELEMNEK A BŐR SZARURÉTEGÉBE TÖRTÉNŐ
ÜTKÖZTETÉSÉRE, VALAMINT ILYEN KÉSZÜLÉK FELHÚZÁSÁRA SZOLGÁLÓ
ELJÁRÁS**

5

KIVONAT

A találmány tárgya készülék (10) beszúróelemnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) történő ütköztetésére, amely első és második véggel kialakított készülékházzal (12) van ellátva, ahol az első vég a beszúróelem befogására alkalmasan van kiképezve, továbbá a készülékházban (12) elcsúsztathatóan elrendezett, és a beszúróelemet a szarurétegbe nyomó dugattyúval (14), valamint a dugattyúra (14) működtető erőt kifejtő, és a dugattyút (14) a ház első végétől előfeszítő nyomórugóval (20) van ellátva, továbbá a készülék (10) működésre kész helyzetében a nyomórugó (20) összenyomott állapotban, és a dugattyú (14) a készülékházban (12) van, valamint a készülékben (10) reteszszerkezet van kialakítva, amellyel a készülékházban (12) megfelelően elrendezett dugattyú (14) a készülékházhoz (12) oldhatóan van csatlakoztatva, valamint a reteszszerkezet kioldására alkalmas kioldószerkezet van elrendezve, és a készülék (10) kioldott állapotában a nyomórugóval (20) a dugattyú (14) a beszúróelemhez, a beszúróelem pedig a szaruréteghez van szorítva, valamint eljárás a bőr szarurétegébe beszúróelemet juttató készülék felhúzására, és eljárás beszúróelemnek a bőr szarurétegébe történő ütköztetésére. (1. ábra)

25

Felt: →

Megj



**KÉSZÜLÉK ÉS ELJÁRÁS BESZÚRÓELEMNEK A BŐR SZARURÉTEGÉBE TÖRTÉNŐ
ÜTKÖZTETÉSÉRE, VALAMINT ILYEN KÉSZÜLÉK FELHÚZÁSÁRA SZOLGÁLÓ
ELJÁRÁS**

5

A találmány tárgya készülék beszúróelemnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) történő ütköztetésére, valamint készülék mikropenge elrendezésnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) történő beütésére, továbbá eljárás a bőr szarurétegébe beszúróelemet juttató készülék felhúzására, és beszúróelemnek a bőr szarurétegébe történő ütköztetésére.

Az egyre nagyobb mennyiségben és tiszta formában elérhető proteinek és orvosilag hatásos peptidek növekvő számával megnőtt az érdeklődés a proteinek és peptidek az emberi szervezetbe bőrön keresztüli vagy perkután bejuttatásával kapcsolatban. A peptidek és a proteinek bőrön keresztüli bejuttatása azonban még jelentős problémákat vet fel. Sok esetben a bejuttatás határfoka vagy a polipeptidek fluxusa a bőrön át nem elegendő ahhoz, hogy a kívánt terápiás hatást ériék el vele, tekintettel a molekula nagy tömegére és nagy méretére. Ezen kívül a polipeptidek és a proteinek könnyen lebomlanak a bőrön keresztüli bejuttatás során vagy közvetlenül ezután, mielőtt még elérnék a célsejteket. Ehhez hasonlóan sok, kis molekulatömegű vegyület bőrön keresztüli passzív fluxusa túlságosan korlátozott ahhoz, hogy terápiásan hatásos legyen.

A különböző szerek bőrön keresztüli bejuttatása határfokának növelésére szolgáló egyik eljárás a bőr előkezelésén alapul egy kedvező hatású szerrel együtt történő beadásával, amely a bőr átteresztőképességét javító szer. Az átteresztőképességet javító szer, abban az esetben, ha a bőr olyan felületén alkalmazzuk, amelyen át a szert bejuttatjuk, növeli a szer bőrön keresztüli fluxusát úgy, hogy növeli a testfelület átteresztőképességét és permszelektivitását és/vagy csökkenti a szer lebomlását.

A szer fluxusának növelésére szolgáló további eljárás elektromos áram alkalmazásán alapul, amelyet a testfelületre vezetnek és ezt az eljárást elektrotranszportnak hívják. Az elektrotranszport általában a jótékony hatású szer bejuttatására korlátozódik, például gyógyszer vagy gyógyszer-prekurzor bejuttatá-

sára a testfelületen, például a bőrön, a nyálkahártyákon, a körmön és hasonló testrészeken át. A szer átvitele elektromos potenciál alkalmazásával fokozható, amelynek eredményeként elektromos áram kerül alkalmazásra, amely a szer bejuttatását fokozza vagy önmaga bejuttatja a szert. Az elektrotranszport bejuttatás általában növeli a szer bejuttatásának mértékét és csökkenti a polipeptid lebomlását a bőrön keresztüli bejuttatás során.

Ezen kívül számos kísérletet végeztek a bőrnek mechanikus áthatolására vagy a bőr helyi roncsolására annak érdekében, hogy növeljék a transzdermális fluxust. Lásd ezzel kapcsolatban például az US 5 879 326 (Godshall és munkatársai), 3 814 097 (Ganderton és munkatársai), 5 279 544 (Gross és munkatársai), 5 250 023 (Lee és munkatársai), 3 964 482 (Gerstel és munkatársai), számú szabadalmi leírásokban, Reissue 25 637 (Kravitz és munkatársai), valamint a WO 96/37155, WO 96/3726, WO 96/17648, WO 97/03718, WO 98/11937, WO 98/00193, WO 97/48440, WO 97/48441, WO 97/48442, WO 98/00193, WO 99/64580, WO 98/28037, WO 98/29298 és WO 98/29365 számú PCT iratokat. Ezek az eszközök átszűrő elemeket alkalmaznak, amelyek különböző alakúak és méretűek, és arra szolgálnak, hogy a bőr legkülső rétegét (a stratum corneum-ot), a szaruréteget átszűrjék. Az előbb felsorolt dokumentumokban feltárt átszűrő elemek általában merőlegesen állnak ki egy vékony lapos tárgyból, ami például egy lap vagy lemez lehet. Az átszűrő, vagy beszűrő elemek néhány ilyen eszközben különösen kicsinyek, méretük (például a mikropengék hossza és szélessége) mindössze 25 – 400 μm között van és a mikropenge vastagsága is csak 5 – 50 μm közötti. Más átszűrő elemek az üreges tűk, amelyek átmérője mintegy 10 μm vagy ennél kevesebb és hosszuk 50 - 100 μm -ig terjed. Ezek a stratum corneum átszűrésére vagy átvágására szolgáló rendkívül kicsiny elemek ennek megfelelően nagyon kicsi mikro hasítókat, vagy mikro vágásokat ejtenek a stratum corneum-on azért, hogy javítsák a bőrön keresztül szerbejuttatást a stratum corneum-on keresztül. Sok esetben, a mikroszkopikus vágások a stratum corneum-on mindössze 150 μm hosszúak és szélességük lényegesen kisebb, mint hosszuk.

A bőrátászúró eszközöket általában a bőr legkülső felületének átszúrására, például a stratum corneum átszúrására használják és az eszközben számos mikroszkopikus nyúlvány van, amely kialakítja azt az utat, amelyen át a szert, például gyógyszert bevezethetik, adagolhatják, vagy valamilyen elemzés céljára
 5 testnedvet szívhatnak vissza, például mintát vehetnek. Az átszúrt bőr sokkal nagyobb fluxust jelent az egyenletes szeradagoláshoz vagy a mintavételhez a bőrön keresztül.

Amikor mikroszkopikus nyúlványok elrendezését alkalmazzák a különböző szerek bőrön át történő adagolására vagy mintavételre, akkor mindig állandó, tökéletes és megismételhető áthatolásra van szükség. A mikroszkopikus
 10 nyúlványokkal ellátott bőrpenetráló szerkezet kézi alkalmazása, amelynél a mikroszkopikus nyúlványok a bőrrel érintkező oldalból állnak ki, gyakran jelentős különbségekkel működnek a beszúrás mélysége tekintetében a nyomvonal hossza és szélessége mentén. Ezen kívül a kézi alkalmazás nagyon különböző
 15 beszúrási mélységeket eredményez a különböző esetekben, tekintettel arra, ahogy az alkalmazó nem mindig egyformán használja ezt az elrendezést. Ennek megfelelően kívánatos lenne egy olyan mikropengékkel ellátott elrendezés alkalmazása a stratum corneum-on, amely automatikus működésű eszközzel használható, és így állandó és megismételhető módon szúrható át a stratum
 20 corneum nemcsak a mikropengek hossza és szélessége irányában, de a mikropenge elrendezés egymást követő alkalmazásainak egyöntetűsége tekintetében is.

Néhány ismert, a testnedvek, például a vér mintavételére szolgáló, rugós működtetésű adagoló eszközben lándzsák vannak elrendezve, mint például a
 25 WO 99/26539 és a WO 97/42886 számú közzétételi iratból ismerhetőek esetében. Mindazonáltal ezek az eszközök nehézkesen alkalmazhatók, mivel a készüléket két kézzel kell kezelni, illetve előkészíteni az alkalmazás előtt. Különösen az ismert rugós működtetésű lándzsás eszközök olyan elrendezésűek, hogy két részből állnak, amelyeket szét kell húzni a felhúzáshoz, vagy az eszköz
 30 köz egyik részét el kell csavarni egy másik részéhez képest a felhúzás érdekében. Mindkét mozgás kétkezes művelet. Az ezeket az eszközöket használó

betegek jó része sem a megfelelő erővel, sem pedig a megfelelő kéz ügyességgel nem rendelkezik ahhoz, hogy ezeket az ismert eszközöket felhúzza, illetve előkészítse.

5 Ennek megfelelően előnyös lenne egy olyan rugó működtetésű eszköz létrehozása, amely bőr átszúrására használható és egy kézzel előkészíthető a felhasználó által és amely egyúttal minimális kézi erőt igényel a felhúzáshoz.

Célkitűzésünket olyan készülék kialakításával értük el, amely beszűrőelemnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) történő ütköztetésére szolgál, és a készülék

- 10 - első és második véggel kialakított készülékházzal van ellátva, ahol az első vég a beszűrőelem befogadására alkalmasan van kiképezve, továbbá
- a készülékházban elcsúsztathatóan elrendezett, és a beszűrőelemet a szarurétegbe nyomó dugattyúval, valamint
- 15 - a dugattyúra működtető erőt kifejtő, és a dugattyút a ház első végétől előfeszítő nyomórugóval van ellátva, továbbá
- a készülék működésre kész helyzetében a nyomórugó összenyomott állapotban, és a dugattyú a készülékházban van, valamint a készülékben
- 20 - reteszszerkezet van kialakítva, amellyel a készülékházban megfelelően elrendezett dugattyú a készülékházhoz oldhatóan van csatlakoztatva, valamint
- a reteszszerkezet kioldására alkalmas kioldószerkezet van elrendezve, és a készülék kioldott állapotában
- 25 - a nyomórugóval a dugattyú a beszűrőelemhez, a beszűrőelem pedig a szaruréteghez van szorítva.

A készülékház és a dugattyú célszerűen félkézzel összereteszelhetően vannak kialakítva.

30 A reteszszerkezet előnyösen a készülékházon és a dugattyún elrendezett, egymással összekapcsolható reteszelemekből van kialakítva.

Az egymással összekapcsolható reteszelemek kedvezően a készülék-
házban elrendezett rugalmas kioldóláb, és a dugattyún kialakított ütközőhorog.

Az erő gyakorlásával működtethető kioldószerkezet célszerűen a du-
gattyú kioldására alkalmasan van kialakítva.

5 A reteszszerkezet, és a dugattyú kioldószerkezete előnyösen egyaránt
félkézzel működtethetően van kialakítva.

A készülék előnyösen a készülékházra mozgathatóan felszerelt, a kiol-
dószerkezet működtetésére alkalmas, és a készülékházra .rányomható sapká-
val van ellátva.

10 A készülék célszerűen a kioldószerkezet aktiválásának ellenálló, előre
meghatározott támasztóerőt kifejtő, a készülékház és a sapka között elrende-
zett támasztórugóval van ellátva.

A készülék kedvezően a sapkának a készülékházhoz viszonyított moz-
gását, és a kioldószerkezet működtetését megakadályozó zárszerkezettel van
15 ellátva.

A készülék célszerűen a sapka zárt helyzetét jelző elemmel van ellátva.

A dugattyú előnyösen a készülékházhoz viszonyított előfeszített, felhú-
zott helyzetében, a reteszszerkezettel automatikusan van reteszelve.

A dugattyú kedvezően speciális beszúróelemek elhelyezésére alkalmas,
20 megfelelő alakú és méretű munkafelülettel van kialakítva.

A munkafelület célszerűen konvex vagy sík, vagy előre meghatározott
bőrfelülethez illeszkedő kialakítású.

Célkitűzésünket továbbá olyan készülék kialakításával valósítottuk meg,
amely mikropenge elrendezésnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) tör-
ténő beütésére alkalmas, és a készüléknek készülékháza, továbbá a készülék-
házon belül elrendezett, mikropenge kialakítású munkafelülettel ellátott du-
gattyúja van, valamint a készülékház és a dugattyú között, a mikropengét a sza-
rurétegbe ütő nyomórugó, továbbá a készülékházon mozgathatóan felszerelt
sapka van elrendezve, valamint a készülékház és a sapka között elrendezett
25 működtető rugóval, továbbá a felhúzott dugattyú félkézzel, a készülékház és a
30 dugattyú együttes megnyomásával történő reteszelésére alkalmas reteszszer-

kezettel van ellátva, valamint a felhúzott dugattyú kioldására, és így a szarurétegnek és a mikropenge elrendezésnek az összenyomott nyomórugó hatására bekövetkező ütköztetésére alkalmas kioldóegységgel van ellátva.

A dugattyú kioldóegysége célszerűen kioldólábbal van ellátva.

5 A reteszszerkezet előnyösen rugalmas kioldólábbal és ütközőfelülettel van ellátva.

A működtető rugó kedvezően a dugattyú kioldószerkezet aktiválásának előre meghatározott támasztóerő eléréséig ellenállóan van kialakítva.

Célkitűzésünk elérését szolgálja az a bőr szarurétegébe beszúróelemet
10 juttató készülék felhúzására alkalmas eljárás is, amelynek során dugattyút készülékházhoz viszonyítva felhúzott állapotba mozgatunk a dugattyú és a készülékház félkézzel történő összenyomásával, továbbá a dugattyút felhúzott helyzetében az említett összenyomással reteszeliük.

A dugattyút célszerűen a készülék tengelye mentén történő mozgatásával húzzuk fel, és aktiváló sapkának a készülék tengelye mentén történő
15 nyomásával oldjuk ki.

A dugattyút felhúzott helyzetében előnyösen automatikusan reteszeliük.

A dugattyút felhúzott helyzetében kedvezően kézzel reteszeliük.

Célkitűzésünk megvalósítását szolgálja még továbbá az a beszúróelem-
20 nek a bőr szarurétegébe történő ütköztetésére alkalmas eljárás is, amelynek során beszúróelemet alkalmazunk, amelynek készülékháza, dugattyúja és működtető rugója van, továbbá a beütő 10 készüléket félkézzel felhúzzuk úgy, hogy a dugattyút és a készülékházat együtt felhúzott helyzetbe mozgatjuk és ebben a felhúzott helyzetben a dugattyút reteszeliük, valamint beszúróelemet
25 alkalmazunk, és a beszúróelemet a dugattyún rendezzük el, továbbá a dugattyút kioldjuk és az beszúróelemet a bőr szarurétegébe ütköztetjük.

A találmányt a továbbiakban a csatolt rajzra hivatkozással ismertetjük részletesen. A rajzon az

30 **1. ábra** a találmány szerinti készüléket mutatja be keresztmetszetben, felhúzása előtt, a

2. ábra az 1. ábrán látható készülék keresztmetszete felhúzott helyzetben, ahol a beszűrőelem befogója a készülékhez van csatlakoztatva, a
- 5 3. ábra az 1. ábrán látható készülék keresztmetszete, ahol a 2. ábrán bemutatott befogóelem látható abban a helyzetben, amikor a dugattyú kiengedett állapotban van a beszűrőelem behelyezéséhez, a
4. ábra az 1. ábrán látható készülék robbantott nézete, az
5. ábra a készülék egyik kiviteli alakjának perspektivikus nézete, a
- 10 6. ábra az 5. ábrán látható készülék részmeteszete, és a
7. ábra mikropenge elrendezés példakénti kiviteli alakjának perspektivikus nézete.

A találmány szerinti 10 készüléket 90 mikropenge 44 beszűrőelemnek a stratum corneum-ba történő beszűrésére használhatjuk megismételhető szűrás-
 15 módban, bőrön keresztüli terápiás szer, például gyógyszer adagolására, vagy bőrön keresztüli testfolyadék vételre, például vércukor elemzés céljából. Jóllehet a 10 készüléket bizonyos, adott típusú 90 mikropenge elrendezéssel ismer-
 tetjük, mégis nyilvánvaló, hogy a 10 készülék alkalmazható más típusú, a stratum corneum-ot átszűrő mikropenge elemekkel is. A 10 készüléket olyan bete-
 20 gek is használhatják, akiknek sem a megfelelő kézi erejük, sem pedig a megfelelő kézügyességük nem áll rendelkezésre ahhoz, hogy más típusú, rugóműködtetésű 10 készülékeket felhúzzanak. Továbbá, a találmány szerinti 10 készüléket egy kézzel felhúzhatjuk és kioldhatjuk, vagyis működtethetjük, ami bizonyos előnyökkel jár, például lehetővé teszi, hogy a beteg a saját karján is el-
 25 végezhesen olyan terápiás beavatkozást, amelyhez gyógyszernek a mikropengékkel történő bejuttatására van szükség.

Az 1. ábrán látható 10 készüléknek 12 készülékháza és 14 dugattyúja van, amely a 12 készülékházon belül mozgatható. A 12 készülékházon 16 sapka van elrendezve, amellyel a 10 készülék működtethető annak érdekében,
 30 hogy átszűrjük a stratum corneum-ot egy mikropenge elrendezéssel (amely nem látható az 1. ábrán). 20 nyomórugó van elrendezve a 14 dugattyú 22 rúdja

körül, és ez a 14 dugattyút lefelé feszíti elő a 12 készülékházhoz képest. A 14 dugattyú alsó 18 munkafelülete, amely lényegében sík, enyhén konvex vagy a testfelülethez van alakítva (például egy speciális bőrterülethez). A 14 dugattyú alsó 18 munkafelülete mikropenge elrendezéssel vagy egy bőrátászűrő elemmel van ellátva, amely mikropenge elrendezéssel szűrja át a stratum corneum-ot.

Az 1. ábrán a 14 dugattyú kioldott helyzetben van, míg a 2. ábrán ugyanez a dugattyú felhúzott helyzetben van. Ha a 10 készüléket felhúzzuk, a 14 dugattyú felnyomódik a 12 készülékházban és egy reteszszerkezet segítségével ezen a helyen rögzül. A reteszszerkezet 26 ütközőhorgot tartalmaz a 22 rúdon, továbbá egy rugalmas 28 kioldólábat, és 26 ütközőhorog a rugalmas 28 kioldóláb megfelelő 30 hornyába pattan be. A felhúzás műveletét egyetlen nyomó irányú mozgással hajthatjuk végre, amely egyszerre felhúzza a 14 dugattyút és felhúzott helyzetében rögzíti is. Ezt a felhúzási műveletet könnyedén végrehajthatjuk egy kézzel is úgy, hogy lenyomjuk a 10 készüléket a felhasználó keze és egy másik felület, például az asztal lapja között.

A 2. ábra a 10 készüléket a 14 dugattyú felhúzott helyzetében mutatja be. Ahogy az a 2. ábrán is látható, felhúzott helyzetben a 26 ütközőhorog és a 30 horony a 14 dugattyún, továbbá a 12 készülékházon oldhatóan van egymáshoz csatlakoztatva és megakadályozza a dugattyú lefelé történő mozgását a 10 készülék 12 készülékházában.

A 2. ábra azt is bemutatja, hogy a 12 készülékházra 34 beszűrőelem befogó van felszerelve. A 34 beszűrőelem befogó gyűrű alakú és 40 első vége van, amely úgy van kialakítva, hogy kapcsolódjon a 12 készülékházzal. A 34 beszűrőelem befogó 42 második vége a szaruréteggel érintkező felület. A 34 beszűrőelem befogó 40 első vége és 42 második vége közé 44 beszűrőelemet rögzíthetünk. A 44 beszűrőelem a 34 beszűrőelem befogóban van megtartva. Jóllehet az a mód, ahogy a 44 beszűrőelem fel van szerelve a 34 beszűrőelem befogóra és a felszerelt 44 beszűrőelem helyzete a 34 beszűrőelem befogóban változhat (például a 44 beszűrőelem elhelyezhető a 34 beszűrőelem befogó 42 második vége közelében is), célszerű a 44 beszűrőelemet bizonyos távolságra besüllyeszteni a 40 első, 42 második végektől (ahogy az 1. ábrán látható), an-

nak érdekében, hogy elkerüljük a 44 beszűrőelem 90 mikropengéinek véletlenszerű érintkezését más tárgyakkal (például a beteg ujjával).

Egy célszerű kiviteli alakban a 44 beszűrőelem eltörhető szegmensekkel van csatlakoztatva, amelyek a 44 beszűrőelem alapanyagán vannak kiképezve, egy, a 44 beszűrőelem anyagából készült gyűrűhöz, amely a 34 beszűrőelem befogóhoz van ragasztva. A 44 beszűrőelem a 14 dugattyú lefelé mutató erejével van eltávolítva a 34 beszűrőelem befogó gyűrűtől. Esetleg a 44 beszűrőelem leválaszthatóan van csatlakoztatva a 14 dugattyúhoz, vagy a 14 dugattyú alatt a bőrre van helyezve.

10 A 10 készülék használható olyan 44 beszűrőelemmel, amely egyrészt 90 mikropenge elrendezést tartalmaz, másrészt egy gyógyszer tartályt, és egy hátlapot. Mindazonáltal a 10 készülék használható olyan 90 mikropenge elrendezéssel is, amelyben nincs gyógyszer tartály. Ebben az esetben a 10 készüléket pusztán szűrást ejtő 10 készülékként alkalmazzuk, amely után a gyógyszert, vagy mintát egy különálló, bőrön át bejuttató 10 készülékkel vagy egy mintavételi 10 készülékkel adagoljuk, illetve vesszük. Esetleg a 90 mikropenge elrendezésbe be lehet építve a gyógyszer is, mint egy bevonat a 90 mikropengéken, például bőrön keresztüli vakcina bejuttatáshoz. A 10 készülék felhasználható más mikroszkopikus átszűrő elemekkel is a stratum corneum-ba, például olyanokkal, amelyeket az US 5 879 326 (Godshall és munkatársai), valamint a WO 20 99/29364 (Zuck) számú szabadalmi dokumentumok tárgyalnak.

Azon kívül, hogy a 10 készülék egy kézzel is felhúzható, a 10 készülék úgy van megtervezve, hogy (például a 14 dugattyú rugóval feszített helyzetének oldására és így a 44 beszűrőelem beszűrésére) egy kézzel működtethető is. A 25 10 készülék működtetése záró mechanizmus kioldása után úgy megy végbe, hogy a 10 készülék 16 sapkájára lefelé irányuló erőt gyakorolunk, míg a 10 készülék 42 második végét a bőrön tartjuk. A 16 sapka felfelé van előfeszítve egy 24 támasztórugóval, amely a 12 készülékház és a 16 sapka között van elhelyezve. A 16 sapka tartalmaz egy 46 csapot, amely lefelé áll ki a sapkából. Amikor a 16 sapkát lenyomjuk a 24 támasztórugó ellenében, a 46 csap érintkezésbe kerül a rugalmas 28 kioldólábon elrendezett 48 ferde felülettel, és ennek kö-

vetkeztében a rugalmas 28 kioldóláb kifelé mozdul a rugalmas 28 kioldóláb 30
 hornya elválik a 26 ütközőhorogtól. Ez kioldja a 14 dugattyút és a 14 dugattyú
 lefelé mozdul el, és a 44 beszúróelemet benyomja a stratum corneum-ba.

A 3. ábra a 10 készüléket kioldás után mutatja be, és abban a helyzet-
 5 ben, amikor egy 44 beszúróelemet beszúrtunk a stratum corneum-ba. A 24 tá-
 masztórugót úgy választjuk meg, hogy egy előre meghatározott támasztóerőt
 fejtsen ki, mielőtt a 10 készüléket kioldjuk. A támasztóerő a stratum corneum-ot
 széthúzza a 34 beszúróelem befogó 42 második végénél úgy, hogy a bőr opti-
 máisan kifeszül akkor, amikor a 44 beszúróelem beleütközik a bőrbe. A 24 tá-
 10 masztórugó által kifejtett lefelé ható támasztóerő célszerűen úgy van megvá-
 lasztva, hogy a 42 második vég olyan feszültséget gyakoroljon a bőrre, amely
 0,01 és 10 MPa között, még célszerűbben 0,05 és 2 MPa között van.

A 24 támasztórugó és a 20 nyomórugó közötti egyensúly teszi lehetővé
 a 14 dugattyú felhúzását a 16 sapka benyomásával anélkül, hogy a 46 csap ol-
 15 daná a retesszerkezetet. A 20 nyomórugót úgy választjuk ki, hogy előre meg-
 határozott beütő erőt érjünk el, amely éppen megfelelő az adott 44 beszúróelem
 számára, hogy a kívánt átszúrást hozzuk létre. A 20 nyomórugó és a 24 tá-
 masztórugó kiválasztásának módját ezen kívül megtalálhatjuk az US
 60/240 307 számú ideiglenes szabadalmi bejelentésben.

A 34 beszúróelem befogót a 12 készülékházhoz a 14 dugattyú felhúzása
 20 után csatlakoztatjuk. A 34 beszúróelem befogót bepattanó kapcsolattal csatla-
 koztatjuk, amely kevesebb erőt kíván a bepattanáshoz, mint a 14 dugattyú kiol-
 dása. A 34 beszúróelem befogó a 10 készülék 12 készülékházához bajonettzár-
 ral vagy oldalzárrel is csatlakoztatható, amely lehetővé teszi, hogy a 34
 25 beszúróelem befogó a 12 készülékházban a 10 készülék tengelyére merőleges
 irányban elcsússzon.

A 4. ábra a 16 sapkát, a 12 készülékházat, és a 14 dugattyút mutatja be
 robbantott nézetben. Ahogy a 4. ábrán is látható, a 14 dugattyú 52 rögzítő kör-
 mökkel van ellátva, amelyek a 12 készülékház (lásd 3. ábra) 54 alsó peremébe
 30 kapaszkodnak, és megakadályozzák, hogy a 14 dugattyú kiugorjon a 10 ké-
 szülékből. Ezen kívül a 16 sapkán olyan rögzítő körmök is vannak (nem látha-

tók az ábrán), amelyek ehhez hasonlóan a 12 készülékház (lásd 3. ábra) 58 felső pereméhez kapcsolódnak és megakadályozzák, hogy a 16 sapka leváljon a 10 készülékről.

A 4. ábrán látható egy forgatásos záró elrendezés is, amely lehetővé teszi, hogy a 16 sapka zárt helyzet és egy nyitott helyzet között elfordítható legyen, ahol a zárt helyzetben a 10 készülék használata lehetetlen, mivel a 46 csap nincs egyvonalban a rugalmas 28 kioldólábbal. A 16 sapka zárt vagy nyitott helyzetének jelzésére 60 ablak szolgál, amely a 16 sapkán van kiképezve. Amikor a 16 sapka a nyitott helyzettől eltérő helyzetben van, a 46 csap nincs egyvonalban a 48 ferde felülettel, amely a rugalmas 28 kioldólábon van, és így a 10 készüléket nem lehet kioldani. Mivel ez a célszerű zárhatóság megakadályozza a 10 készülék véletlenszerű használatát, a 12 készülékház relatív mozgása a 16 sapkához viszonyítva lényegében mindkét kéz használatát szükségessé teszi, ami egyébként éppenséggel nem lenne célszerű.

Az 5. és a 6. ábrákon 80 készülék lehetséges kiviteli alakját láthatjuk, amelynek más alakja és némileg más felhúzó elrendezése van, amellyel azonban szintén egyszerű, egykezes felhúzást lehet megvalósítani. Ebben a kiviteli alakban, a beteg 81 külső hengert fog meg, amely a 10 készülék markolataként vagy fogójaként szolgál. 82 dugattyú van elcsúsztathatóan csatlakoztatva a 81 külső hengeren belül. 83 működtető rugó látható összenyomott állapotban a 6. ábrán, amely a 82 dugattyút feszíti elő a 81 külső hengernek a bőrtől távolabbi része irányából. Oldható 84 rögzítő mechanizmus (részletesen nem látható a 6. ábrán) van elrendezve itt, amelynél fogva 85 gomb megnyomása következtében 86 tű működésbe lép és lehetővé teszi, hogy a 83 működtető rugó a 82 dugattyút lefelé mozgassa (vagyis a bőr irányába). A 81 külső henger bőrhöz közeli végéhez 87 középső készülékház van csúsztathatóan csatlakoztatva, amelyen 96 jelzőhorony van kialakítva, és a 87 középső készülékházra van rácsavarozva egy alsó 88 készülékház, amely lényegében gyűrű alakú. 93 befogóelem, amelynek funkcióját az US 60/240 379 számú ideiglenes szabadalmi bejelentés tárgyalja, van rácsavarva a 81 külső hengernek a bőrhöz közeli végére. 93 befogóelemen belül 94 beszűrőelem van elrendezve, amely a 82 du-

gattyúhoz csatlakozik. A 94 beszűrőelem úgy van kialakítva, hogy a bőr felőli felületén számos 90 mikropengével ellátott 44 beszűrőelemet hordozzon (nem látható a 6. ábrán). A 6. ábrán 95 nyomórugó látható összenyomott állapotban, amely a 81 külső henger és 87 középső készülékház között van elrendezve. A 5 95 nyomórugó akkor nyomódik össze, amikor a felhasználó a 81 külső hengert megmarkolja, 89 peremét az átszűrő bőrfelületre helyezi, és megnyomja a 80 készüléket, rányomva a bőr megfelelő részére. Minthogy a 95 nyomórugó össze van nyomva, a 96 jelzőhorony 97 szalag alsó peremével kerül egyvonalba. Ebben az egymás melletti állásban a 95 nyomórugó előre meghatározott módon van összenyomva, amely a szükséges lefelé mutató támasztóerőt fejt ki és a bőrt kifeszíti a 89 peremen. Ha a 96 jelzőhorony egyvonalba került a 97 szalag alsó peremével, a beteg egyszerűen megnyomja a 85 gombot, amely kiengedi a 86 tűt, amely viszont kioldja a 82 dugattyút és 94 beszűrőelemet, és ennek következtében a 94 beszűrőelem a 90 mikropenge elemeit beüti a beteg bőrébe. 10 15

A találmány szerinti 10, 80 készüléket felfelé tartott helyzetében mutattuk be, amelyben a 44 beszűrőelem a 10 készülék 14, 82 dugattyú felőli oldalán van, amelyet az ábrákon a 10 készüléknek az alsó, vagyis a bőrhöz közeli oldalán ábrázoltunk. Világos azonban, hogy a 10, 80 készülék felhasználható 20 más helyzetekben is (például oldalról vagy alulról felfelé), legalábbis olyan mértékben, hogy a 10, 80 készülék megfelelően beállítható legyen az átszűrő bőrfelülethez képest.

A 7. ábrán a stratum corneum átszűrésére szolgáló 94 beszűrőelem egyik kiviteli alakját láthatjuk a találmány szerinti 10 készülékkel történő alkalmazáshoz. A 7. ábra számos 90 mikropengét ábrázol. A 90 mikropengék a 94 beszűrőelem 92 fémlemezével lényegében 90°-os szöget zárnak be. A 94 beszűrőelem beépíthető egy gyógyszerbejuttató szűrőelembe vagy egy vérminta vagy valamilyen mintavevő 10 készülékbe vagy beszűrő elembe, amely tartalmaz egy gyógyszerartárolót és egy ragasztót, amellyel a beszűrő elemet a stratum corneum-hoz rögzítjük. A gyógyszerbejuttató és mintavevő beszűrő elemekre példákat találhatunk mikropenge elrendezésben a WO 97/48440, a WO 30

97/48441, a WO 97/48442 számú szabadalmi dokumentumokban. A 7. ábrán látható 90 mikropenge elrendezésen nincs gyógyszer tartály és így enélkül önmagában a bőr átszűrésére, illetve előkezelésére is alkalmazható.

A 90 mikropenge kifejezés, ahogy azt ebben a leírásban alkalmaztuk, egy rendkívül vékony, a stratum corneum, vagyis a bőr szarurétegének átszűrésére szolgáló elem, amelynek hossza kisebb mint 500 μm , és célszerűen kevesebb, mint 250 μm , amely a stratum corneum-ot az alatta fekvő epidermisz, vagy az epidermisz és dermisz rétegekig átszűrja. Mindazonáltal a 90 mikropengék nem szűrődnek bele olyan mélyen a bőrrétegbe, hogy vérzést okozzanak. Annak érdekében, hogy átszűrjük a stratum corneum-ot, a 90 mikropengék hossza célszerűen legalább 10 μm , még célszerűbben legalább 50 μm . Általában a 90 mikropengék a bőrt 500 μm -nél nem szűrik át nagyobb mélységben, és célszerűen legfeljebb 400 μm mélyen. A 90 mikropengék különböző alakúak lehetnek, például tűk, üreges tűk, pengék, csapok, tüskék, és ezek kombinációi.

A 90 mikropenge elrendezés kifejezés, ahogy azt ebben a szabadalmi leírásban használjuk, számos 90 mikropengére utal, amelyek a stratum corneum átszűrését szolgáló elrendezésben vannak elhelyezve. A 90 mikropenge elrendezés kialakítható úgy, hogy egy vékony fémlémezből számos pengét vágunk ki és mindegyik pengét kihajtjuk a lemez síkjából, és ezzel a 7. ábrán látható kialakításhoz jutunk. A 90 mikropenge elrendezés kialakítható más ismert módon is, például úgy, hogy számos szalagot egyesítünk, amelyeken 90 mikropengék vannak a szalagok pereme mentén. A 90 mikropenge elrendezés üreges tűkből is állhat, amelyek folyadék befecskendezésére szolgálnak.

Az US 5 879 326 (Godshall és munkatársai) számú szabadalmi leírásból, valamint az US 3 814 097 (Ganderton és munkatársai), 5 279 544 (Gross és munkatársai), 5 250 023 (Lee és munkatársai), 3 964 482 (Gerstel és munkatársai), Reissue 25 637 (Kravitz és munkatársai), továbbá a WO 96/37155, WO 96/37256, WO 96/17648, WO 97/03718, WO 98/11937, WO 98/00193, WO 97/48440, WO 97/48441, WO 97/48442, WO 98/00193, WO 99/64580, WO 98/28037, WO 98/29298 és WO 98/29365 számú közzétételi iratokból, mikropenge elrendezés ismerhető meg.

A találmány szerinti 10 készülék felhasználható szerek bejuttatására, mintavételre, vagy mindkettőre. A találmány szerinti 10 készülék célszerűen bőrön keresztüli gyógyszerbejuttatásra szolgál, bőrön át történő mintavételre vagy mindkettőre. A bőrön át történő gyógyszerbejuttatásra szolgáló találmány szerinti 10 készülékek nem korlátozódnak csupán a passzív 10 készülékekre, az ozmózis elve alapján működő 10 készülékekre, a nyomásos 10 készülékekre és az elektrotranszport elve alapján működő 10 készülékekre. A találmány szerinti 10 készülék alkalmazása a bőrön át történő mintavételre szolgáló 10 készülék-ként alkalmazva sem korlátozódik csupán a passzív 10 készülékekre, a kisnyomású 10 készülékekre, vagy szívó 10 készülékekre, az ozmózis elve alapján működő 10 készülékekre, és a fordított elektrotranszport elve alapján működtetett 10 készülékekre. A találmány szerinti bőrön át történő bejuttató 10 készülékek felhasználhatók más eljárásokkal együtt is, amelyek a szer fluxusának növelésére szolgálnak, mint például a bőrátolthatóság-fokozó eljárások.

A találmány szerinti 10 készülék alkalmazható olyan 90 mikropenge elrendezéssel, amely egy bőrön át történő bejuttatásra vagy mintavételre szolgáló 94 beszűrőelembe van beépítve, amelyen ragasztófelület van, amellyel a beszűrő elemet a bőrhöz rögzítjük. Esetleg a 90 mikropenge elrendezés és a mintavevő vagy 94 beszűrőelem két különálló elem is lehet úgy, hogy a bejuttató vagy mintavevő 10 készülék alkalmazása előtt előkezelésre használjuk a 90 mikropenge elrendezést.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Készülék beszúróelemnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) történő ütköztetésére, **azzal jellemezve**, hogy a készülék

- 5
- első és második véggel (40, 42) kialakított készülékházzal (12) van ellátva, ahol az első vég (40) a beszúróelem (44) befogadására alkalmasan van kiképezve, továbbá
 - a készülékházban (12) elcsúsztathatóan elrendezett, és a beszúróelemet (44) a szarurétegbe nyomó dugattyúval (14), valamint

10

 - a dugattyúra (14) működtető erőt kifejtő, és a dugattyút (14) a ház első végétől (40) előfeszítő nyomórugóval (20) van ellátva, továbbá
 - a készülék (10) működésre kész helyzetében a nyomórugó (20) összenyomott állapotban, és a dugattyú (14) a készülékházban (12) van,

15

 - valamint a készülékben (10)
 - reteszszerkezet van kialakítva, amellyel a készülékházban (12) megfelelően elrendezett dugattyú (14) a készülékházhoz (12) oldhatóan van csatlakoztatva, valamint
 - a reteszszerkezet kioldására alkalmas kioldószerkezet van elrendezve, és a készülék (10) kioldott állapotában

20

 - a nyomórugóval (20) a dugattyú (14) a beszúróelemhez (44), a beszúróelem (44) pedig a szaruréteghez van szorítva.

2. Az 1. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a készülékház (12) és a dugattyú (14) félkézzel összereteszelhetően vannak kialakítva.

25

3. Az 1. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a reteszszerkezet a készülékházon (12) és a dugattyún (14) elrendezett, egymással összekapcsolható reteszelemekből van kialakítva.

30

4. A 3. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy az egymással összekapcsolható reteszelemek a készülékházban (12) elrendezett rugalmas kioldóláb (28), és a dugattyún (14) kialakított ütközőhorog (26).

5. Az 1. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, az erő gyakorlásával működtethető kioldószerkezet a dugattyú (14) kioldására alkalmasan van kialakítva.

6. Az 5. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a retesz-szerkezet, és a dugattyú (14) kioldószerkezete egyaránt félkézzel működtethetően van kialakítva.

7. Az 5. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a készülék-házra (12) mozgathatóan felszerelt, a kioldószerkezet működtetésére alkalmas, és a készülék-házra (12).rányomható sapkával (16) van ellátva.

8. A 7. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a kioldószerkezet aktiválásának ellenálló, előre meghatározott támasztóerőt kifejtő, a készülék-ház (12) és a sapka (16) között elrendezett támasztórugóval (24) van ellátva.

9. A 7. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a sapkának (16) a készülék-házhoz (12) viszonyított mozgását, és a kioldószerkezet működtetését megakadályozó zárszerkezettel van ellátva.

10. A 9. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a sapka (16) zárt helyzetét jelző elemmel van ellátva.

11. Az 1. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a dugattyú a készülék-házhoz (12) viszonyított (14) előfeszített, felhúzott helyzetében, a reteszszerkezettel automatikusan van reteszelve.

12. Az 1. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a dugattyú (14) speciális beszúróelemek (44) elhelyezésére alkalmas, megfelelő alakú és méretű munkafelülettel (18) van kialakítva.

13. A 12. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a munkafelület (18) konvex vagy sík, vagy előre meghatározott bőrfelülethez illeszkedő kialakítású.

14. Készülék mikropenge elrendezésnek a bőr szarurétegébe (stratum corneum) történő beütésére, **azzal jellemezve**, hogy a készüléknek (80) készülék-háza (88), továbbá a készülék-házon (88) belül elrendezett, mikropenge (90) kialakítású munkafelülettel (18) ellátott dugattyúja (82) van, valamint a ké-

szülékház (88) és a dugattyú (82) között, a mikropengét (90) a szarurétegbe ütő nyomórugó (95), továbbá a készülékházon (88) mozgathatóan felszerelt sapka (16) van elrendezve, valamint a készülékház (88) és a sapka (16) között elrendezett működtető rugóval (83), továbbá a felhúzott dugattyú (82) félkézzel, a készülékház (88) és a dugattyú (82) együttes megnyomásával történő reteszelésére alkalmas reteszszerkezettel van ellátva, valamint a felhúzott dugattyú (82) kioldására, és így a szarurétegnek és a mikropenge (90) elrendezésnek az összenyomott nyomórugó (95) hatására bekövetkező ütköztetésére alkalmas kioldóegységgel van ellátva.

10 15. A 14. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a dugattyú (82) kioldóegysége kioldólábbal (28) van ellátva.

16. A 15. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a reteszszerkezet rugalmas kioldólábbal (28) és ütközőfelülettel van ellátva.

15 17. A 14. igénypont szerinti készülék, **azzal jellemezve**, hogy a működtető rugó (83) a dugattyú (82) kioldószerkezet aktiválásának előre meghatározott támasztóerő eléréséig ellenállóan van kialakítva.

18. Eljárás a bőr szarurétegébe beszúróelemet juttató készülék felhúzására, **azzal jellemezve**, hogy dugattyút (14, 82) készülékházhoz (12, 88) viszonyítva felhúzott állapotba mozgatunk a dugattyú (14, 82) és a készülékház (12, 88) félkézzel történő (12) összenyomásával, továbbá a dugattyút (14, 82) felhúzott helyzetében az említett összenyomással reteszeljük.

25 19. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a dugattyút (14, 82) a készülék (10, 80) tengelye mentén történő mozgatásával húzzuk fel, és aktiváló sapkának (16) a készülék(10, 80) tengelye mentén történő lenyomásával oldjuk ki.

20. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a dugattyút (14, 82) felhúzott helyzetében automatikusan reteszeljük.

21. A 18. igénypont szerinti eljárás, **azzal jellemezve**, hogy a dugattyút (14, 82) felhúzott helyzetében kézzel reteszeljük.

30 22. Eljárás beszúróelemnek a bőr szarurétegébe történő ütköztetésére, **azzal jellemezve**, hogy beszúróelemet alkalmazunk, amelynek készülékháza,

dugattyúja és működtető rugója van, továbbá a beütő 10 készüléket félkézzel felhúzzuk úgy, hogy a dugattyút és a készülékházat együtt felhúzott helyzetbe mozgatjuk és ebben a felhúzott helyzetben a dugattyút reteszeliük, valamint beszúróelemet alkalmazunk, és a beszúróelemet a dugattyún rendezzük el, továbbá a dugattyút kioldjuk és az beszúróelemet a bőr szarurétegébe ütköztetjük.

10

oldott fagy (falaz)

Asz

A bejelentő helyett
a meghatalmazott:

OP

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.

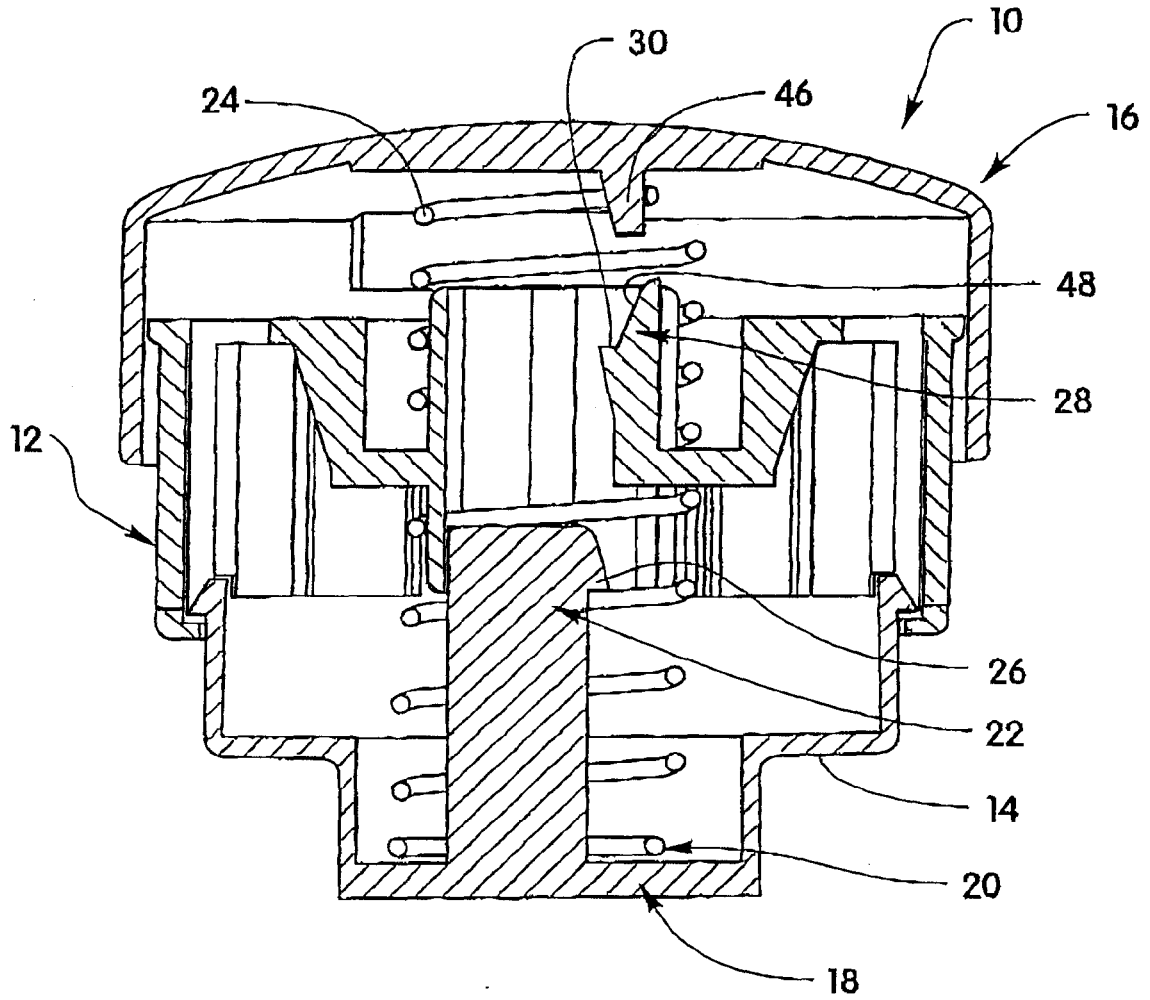


FIG. 1

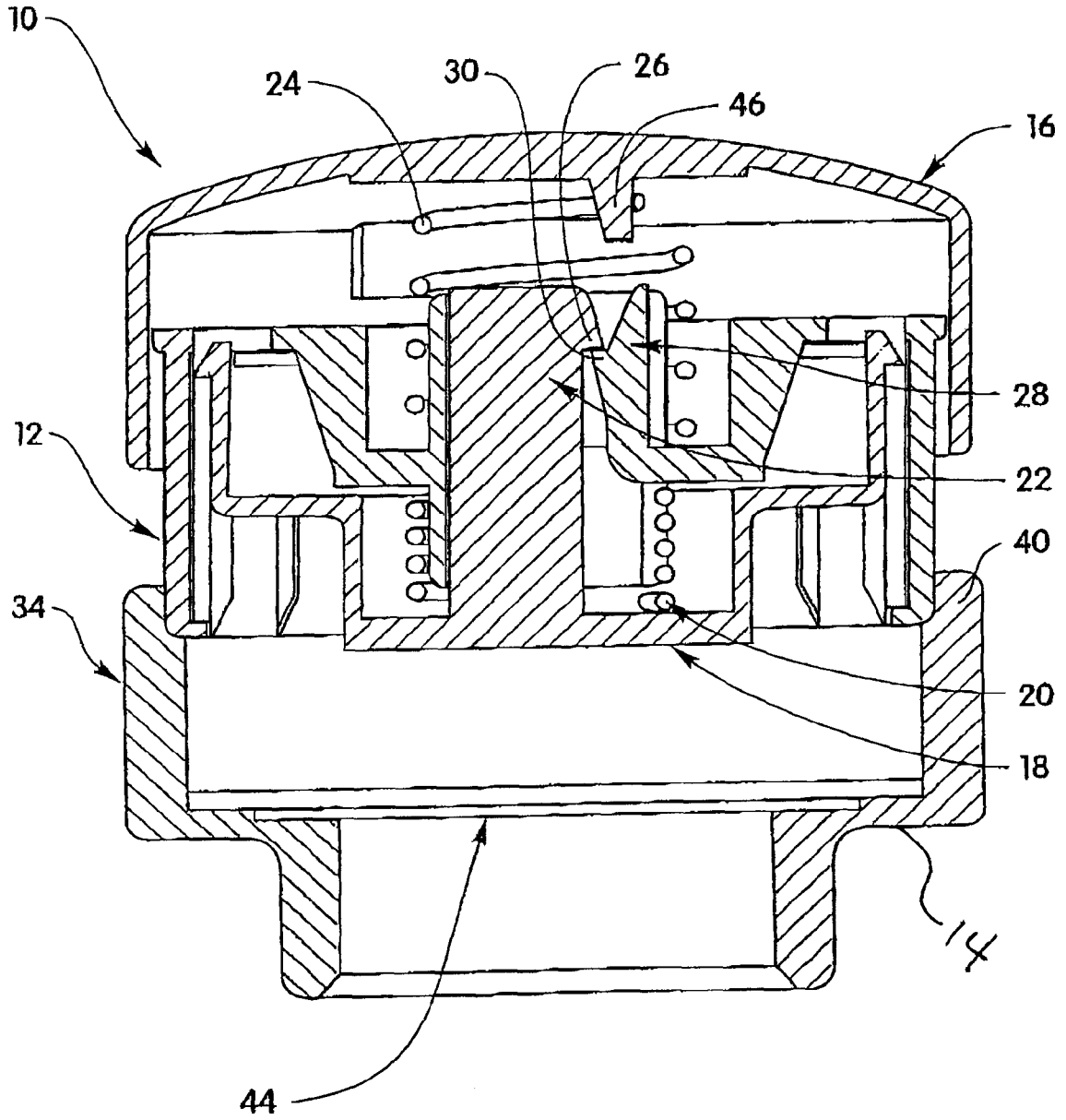


FIG. 2

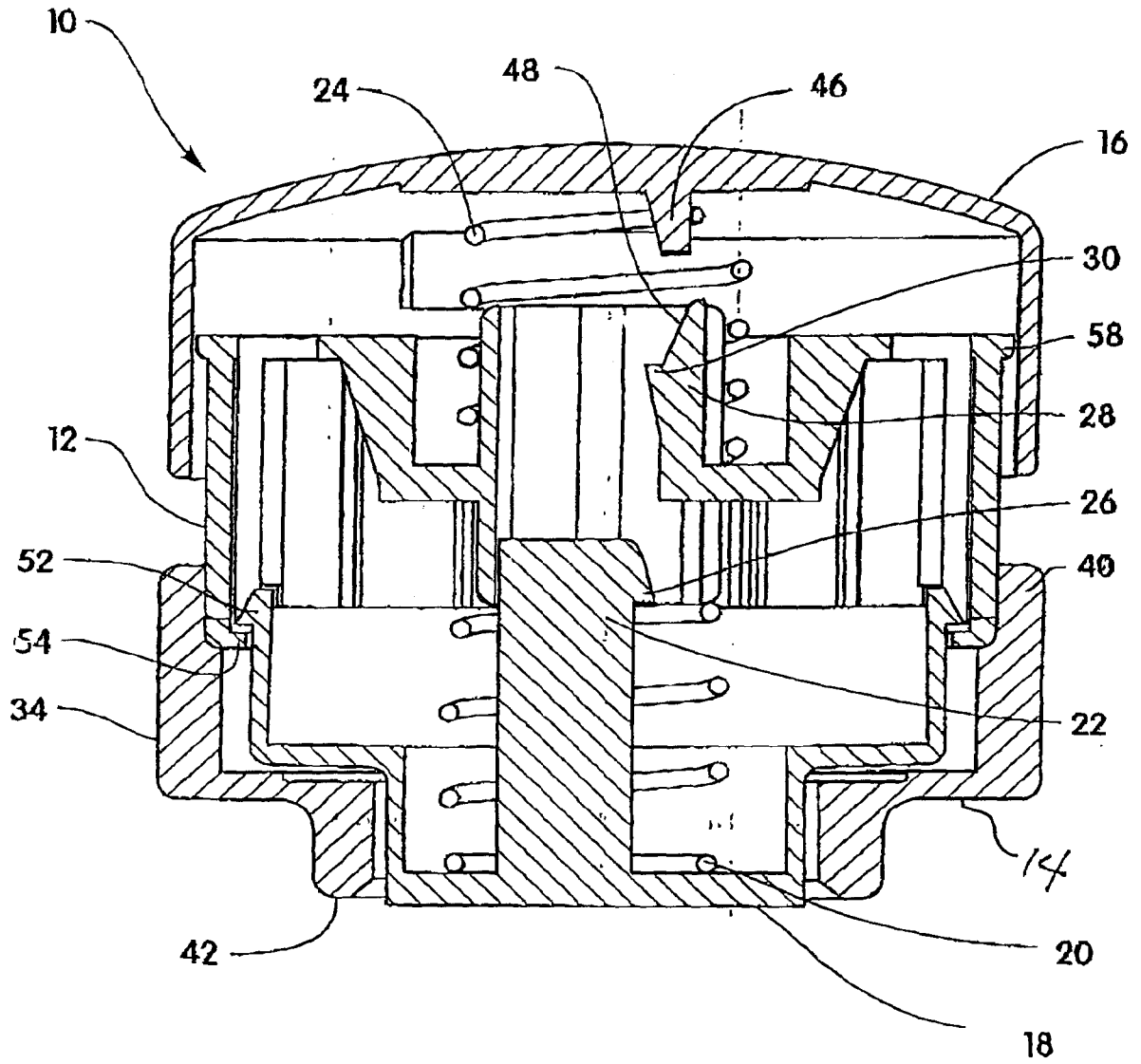


FIG. 3

4 / 7

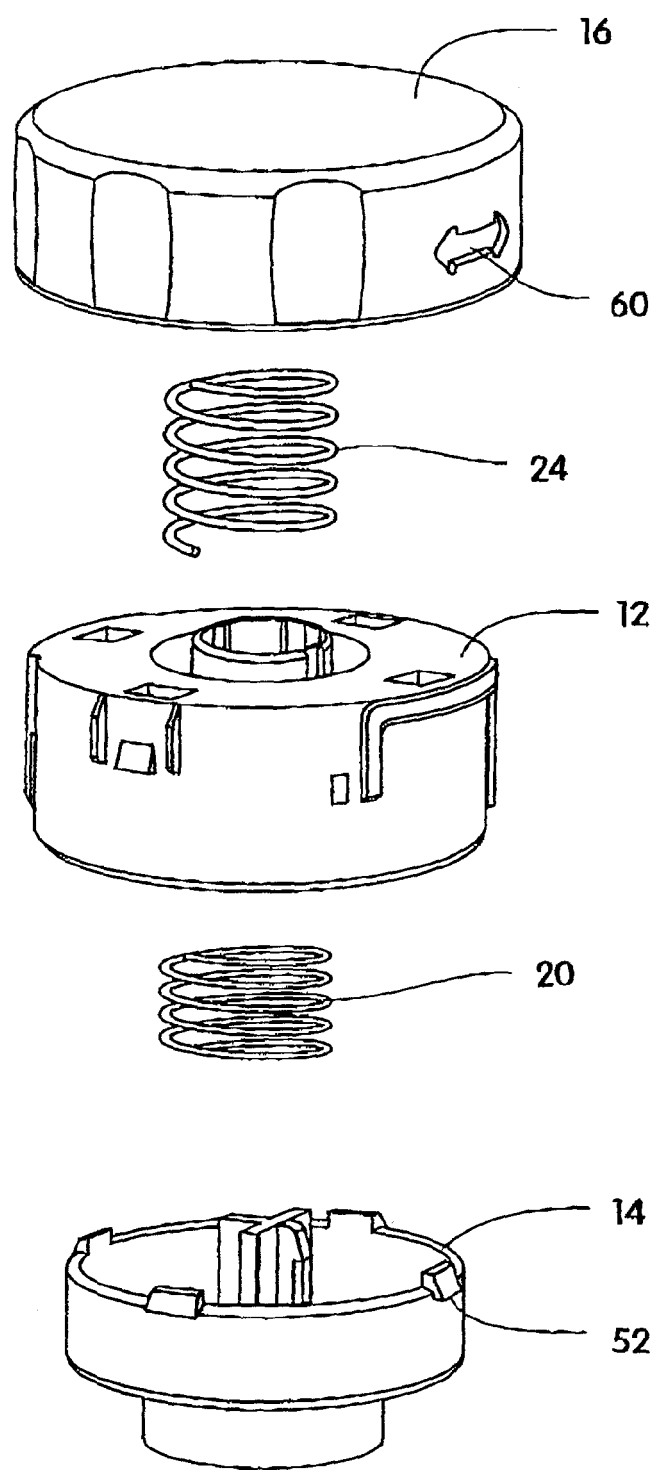


FIG. 4

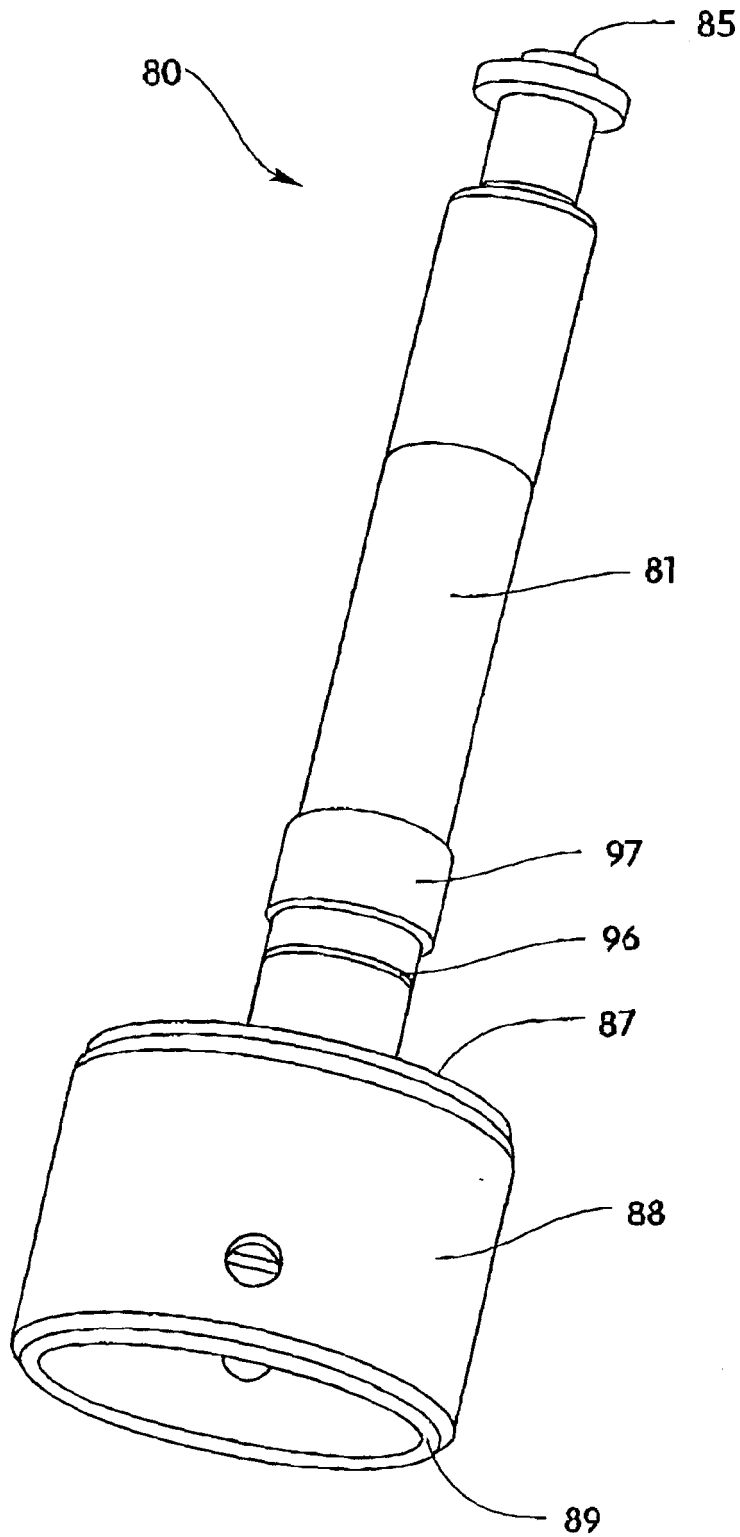


FIG. 5

6 / 7

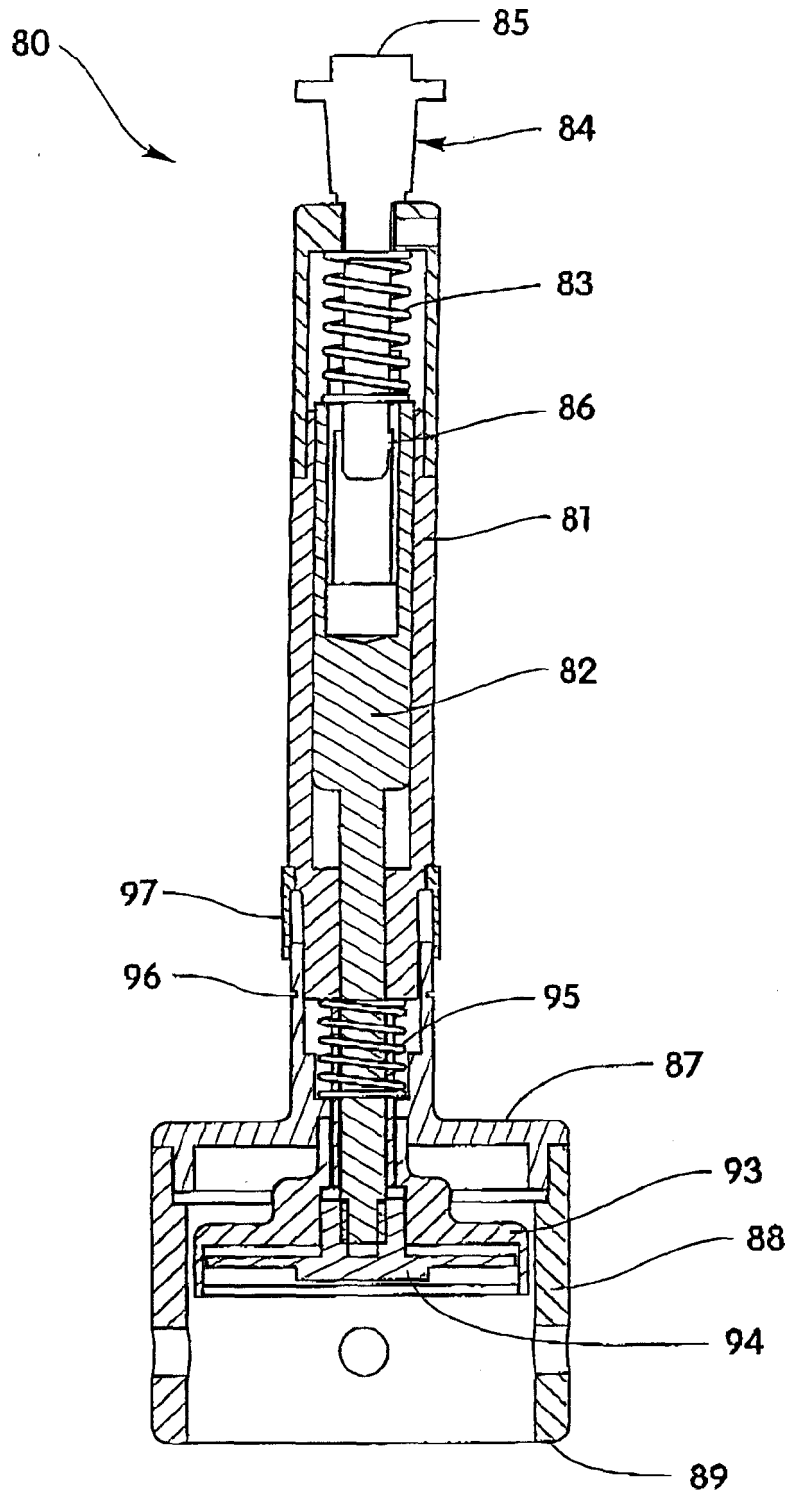


FIG. 6

1/1

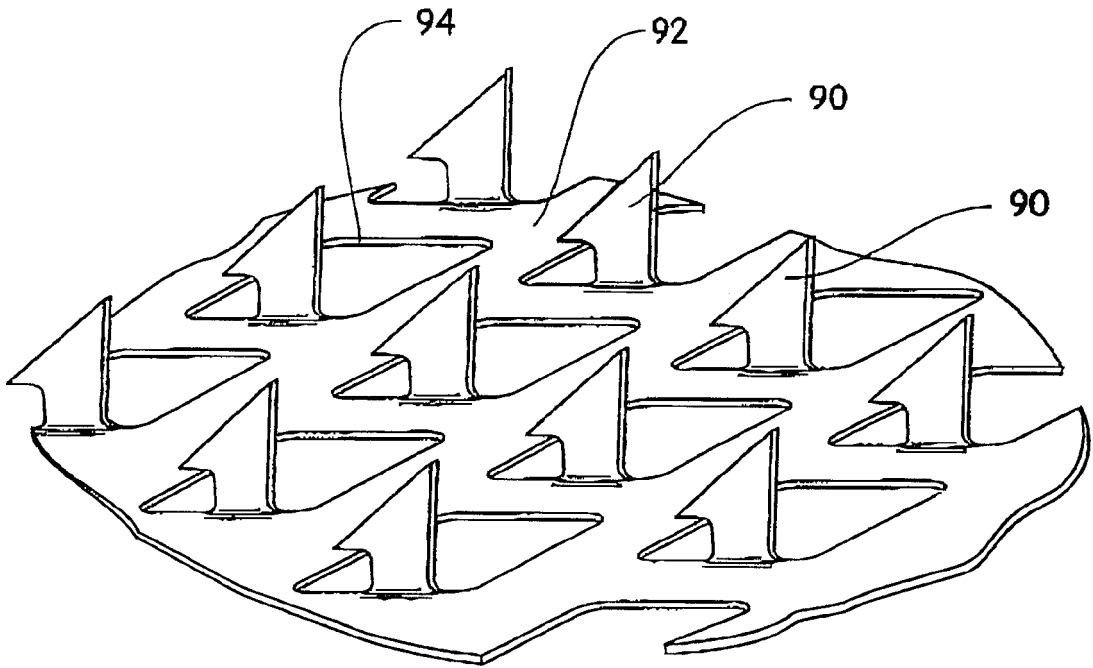


FIG. 7