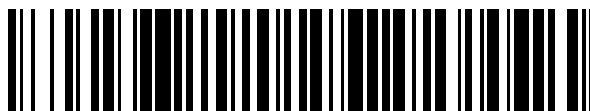


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 425 215**

51 Int. Cl.:

A61M 31/00 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2002** **E 02766500 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013** **EP 1438098**

54 Título: **Microdispositivo para administrar o extraer una sustancia a través de la piel de un animal**

30 Prioridad:

05.10.2001 US 971145

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

14.10.2013

73 Titular/es:

BECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880, US

72 Inventor/es:

CONNELLY, ROBERT I. y
PETTIS, RONALD J.

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 425 215 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

Microdispositivo para administrar o extraer una sustancia a través de la piel de un animal

Campo de la Invención

La presente invención está relacionada con un microdispositivo para administrar o extraer una sustancia a través de la piel de un paciente y, en particular, con un dispositivo para extraer o administrar una sustancia, tal como un medicamento, a un paciente por vía intradérmica. La invención también está relacionada con un dispositivo para mejorar la penetración de una distribución de microagujas.

Antecedentes de la Invención

Se han propuesto diversos dispositivos para el muestreo y administración intradérmicos de sustancias tales como agentes farmacéuticos y fármacos. Aunque los métodos subcutáneos de muestreo y de administración que utilizan una cánula son efectivos para muchas aplicaciones, el dolor normalmente inducido por la cánula ha impulsado el desarrollo de métodos de administración menos dolorosos.

La piel se compone de varias capas, la capa superior compuesta es la capa epitelial. La capa más externa de la piel es el estrato córneo que tiene propiedades de barrera muy conocidas para evitar que moléculas y diversas sustancias entren en el cuerpo y que los analitos salgan del cuerpo. El estrato córneo es una estructura compleja de restos celulares queratinizados y compactados que tienen un grosor de aproximadamente 10-30 micrómetros. El estrato córneo forma una membrana impermeable para proteger al cuerpo contra la invasión de diversas sustancias y la emigración hacia fuera de diversos compuestos.

La impermeabilidad natural del estrato córneo impide la administración de la mayoría de agentes farmacéuticos y otras sustancias a través de la piel. Se han propuesto numerosos métodos y dispositivos para mejorar la permeabilidad de la piel y para aumentar la difusión de diversos fármacos a través de la piel con el fin de ser utilizados por el cuerpo. Según algunos métodos y dispositivos, la administración de fármacos a través de la piel se mejora ya sea aumentando la permeabilidad de la piel o aumentando la fuerza o energía que se utiliza para dirigir el fármaco a través de la piel.

Otros métodos de muestreo y administración de diversas sustancias a través de la piel forman microporos o cortes a través del estrato córneo. Al perforar el estrato córneo y administrar un fármaco en o por debajo del sustrato córneo, muchos fármacos pueden administrarse con eficacia. De manera similar, algunas sustancias se pueden extraer del cuerpo a través de cortes o poros formados en el estrato córneo. Los dispositivos para perforar el estrato córneo por lo general incluyen una pluralidad de microagujas u hojas que tienen una longitud para perforar el estrato córneo sin pasar completamente a través de la epidermis. En la patente de EE.UU. n° 5.879.326 de Godshall et al.; la patente de EE.UU. n° 5.250.023 de Lee et al., y el documento WO 97/48440 se describen unos ejemplos de estos dispositivos.

Los dispositivos indicados incluyen agujas u hojas de tamaño micrométrico y pueden ser efectivos para la administración o el muestreo de sustancias en el cuerpo. Sin embargo, estas agujas y hojas tienen una longitud de unos pocos micrómetros a unos cuantos cientos de micrómetros y típicamente no penetran en la piel a una profundidad uniforme. La elasticidad y resiliencia natural de la piel a menudo tiene como resultado que las agujas deforman la piel en lugar de perforarla. Por lo tanto, cuando una distribución de microagujas se presiona contra la piel, las agujas más exteriores penetran en la piel mientras que las agujas más interiores no penetran en la piel o sólo penetran una profundidad menor que las agujas más exteriores.

En el documento US 4.755.173 se describe un dispositivo para la administración y extracción por vía intradérmica de una sustancia a través de por lo menos una capa de la piel de un paciente según la primera parte de la reivindicación 1. Este dispositivo comprende un cuerpo que tiene una cara inferior generalmente plana. La cara inferior está recubierta de una capa circular de adhesivo sensible a la presión. La cara inferior rodea un cono de conexión de catéter que tiene una proyección central que se extiende a través de una abertura en la cara inferior del cuerpo. Una cánula se extiende a través de la proyección del cono de conexión de catéter para penetrar en la piel del paciente. Este dispositivo no incluye un detector de fugas.

El documento WO 01/68163 A2 describe un sistema de detección de fugas en el lugar de infusión, en donde el dispositivo de administración incluye una o más almohadillas para conectar el dispositivo de administración a la piel del individuo. Las almohadillas incluyen un adhesivo. El fluido que fuga de un lugar de infusión se arrastra a las orillas de la almohadilla. A continuación, puede verse un cambio de color por la reacción alrededor de las orillas del dispositivo de administración.

Como resultado, los dispositivos anteriores para el muestreo y la administración intradérmicos de sustancias han mostrado un éxito limitado. Por consiguiente, en la industria existe la constante necesidad de un mejor dispositivo para el muestreo y la administración de diversos fármacos y otras sustancias en el cuerpo.

Compendio de la Invención

Un objetivo de la invención es proporcionar un dispositivo para la administración o extracción por vía intradérmica de una sustancia a través de por lo menos una capa de la piel de un paciente, en donde, cuando el cuerpo se aplica a la piel, al dispositivo que penetra la piel se le aplica una presión de penetración, en donde dicho dispositivo tiene una mejor seguridad de uso.

El dispositivo de la invención se define en la reivindicación 1.

Se proporciona un dispositivo para el muestreo o administración intradérmicos de una sustancia a través de la piel de un paciente. En particular, se proporciona un aparato para administrar un agente farmacéutico, tal como un fármaco o vacuna, en o por debajo del estrato córneo de la piel a una profundidad suficiente en la que el agente farmacéutico puede ser absorbido y utilizado por el cuerpo.

Según un ejemplo de realización de la invención, se proporciona una interfaz de microdispositivo. La interfaz comprende un cuerpo que tiene una cara superior y una cara inferior. La cara inferior tiene una primera y una segunda área superficial. La primera área superficial se eleva desde el cuerpo con respecto a la segunda área superficial. En la primera área superficial de la cara inferior se define un rebaje. En el cuerpo hay definida una abertura para la entrada y salida de flujo de fluido del cuerpo.

En una realización adicional, el rebaje está en comunicación de fluidos con la abertura y el cuerpo, y está adaptado para recibir un dispositivo de penetración en la piel.

En otro ejemplo de realización, se proporciona un dispositivo para la administración o extracción por vía intradérmica de una sustancia a través de por lo menos una capa de la piel de un paciente. El dispositivo comprende un cuerpo que tiene una cara inferior, una cara superior espaciada de la cara inferior, una orilla lateral y una anchura. El cuerpo tiene una altura que se extiende entre la cara superior y la cara inferior, y que es menor que la anchura. Un canal en el cuerpo se extiende desde la orilla lateral y tiene un eje que preferiblemente se extiende substancialmente paralelo a la cara inferior. Un dispositivo de penetración en la piel se acopla a la cara inferior y está en comunicación de fluidos con el canal.

Según la invención, el dispositivo comprende un cuerpo que tiene una cara superior, una cara inferior y una orilla lateral. La cara inferior tiene una primera área superficial sobre un primer plano y una segunda área superficial sobre un segundo plano. La primera área superficial está espaciada hacia fuera de la segunda área superficial. Por lo menos un miembro de penetración en la piel se extiende desde la primera área superficial de la cara inferior y se orienta para penetrar en la superficie de la piel del paciente.

El dispositivo comprende un cuerpo que tiene una cara superior, una cara inferior y por lo menos una orilla lateral. Un miembro de penetración en la piel se acopla al cuerpo y se extiende hacia fuera desde la cara inferior. La cara inferior tiene una primera área superficial que rodea el miembro de penetración en la piel. La primera área superficial también incluye un indicador de fugas para indicar las fugas desde el dispositivo.

Por consiguiente, se proporciona un dispositivo para el muestreo o administración intradérmicos de una sustancia. El dispositivo puede permitir la penetración de la piel para el muestreo o la administración de una sustancia a través de la piel, substancialmente sin dolor en el paciente. La estructura del dispositivo proporciona un perfil bajo y un mayor nivel de confort para el paciente. Además, el dispositivo puede fabricarse fácilmente en una sola pieza mediante moldeo por inyección.

Las ventajas y otras características sobresalientes de la invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, que, tomada conjuntamente con los dibujos adjuntos, describe unas realizaciones preferidas de la invención.

Breve descripción de los dibujos

A continuación hay una breve descripción de los dibujos en los que:

La Figura 1 es una vista en perspectiva del dispositivo según una primera realización de la invención para el muestreo o la administración de una sustancia a través de la piel de un paciente;

La Figura 2 es una vista en despiece ordenado en perspectiva del dispositivo de la Figura 1;

La Figura 3 es una vista en alzado lateral del dispositivo de la Figura 1 que muestra los miembros de penetración en la piel que se extienden desde la cara inferior del dispositivo;

La Figura 4 es una vista del extremo del dispositivo de la Figura 1 que muestra el miembro de penetración en la piel unido al soporte como se ve desde el lado derecho de la Figura 3;

La Figura 5 es una vista inferior en perspectiva del soporte que muestra el rebaje del soporte para recibir el dispositivo de penetración en la piel;

La Figura 6 es una vista inferior del dispositivo que muestra el rebaje para el dispositivo de penetración en la piel y una ranura para suministrar una sustancia al dispositivo de penetración en la piel;

La Figura 7 es una vista lateral en sección transversal que muestra el dispositivo en contacto con la piel de un paciente;

La Figura 8 es una vista lateral ampliada en sección transversal del dispositivo de penetración en la piel acoplado al soporte;

La Figura 9 es una vista en sección transversal del dispositivo de la Figura 8 que muestra la unión adhesiva del dispositivo de penetración en la piel con el soporte;

La Figura 10 muestra una vista lateral en sección transversal parcial del dispositivo de penetración en la piel en una segunda realización;

La Figura 11 es una vista lateral en sección parcial del dispositivo de penetración en la piel en otra realización de la invención;

La Figura 12 es una vista lateral del dispositivo de la Figura 1 que muestra la penetración de la piel por parte del dispositivo; y

La Figura 13 es una vista en perspectiva superior del dispositivo que muestra el sistema de detección de fugas del área de destino para la administración.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Se proporciona un dispositivo intradérmico para el muestreo, supervisión o administración de una sustancia en o a través de la piel de un paciente. Más particularmente, se proporciona un dispositivo de muestreo, supervisión o administración y un método para el muestreo o la administración de una sustancia en o por debajo del estrato córneo de la piel de un paciente.

Tal como se emplea en esta memoria, el término penetrar se refiere a entrar en una capa de la piel sin pasar completamente a través. La perforación se refiere a pasar completamente a través de una capa de la piel.

El dispositivo y el método según una realización de la presente invención son adecuados para el uso en la administración de diversas sustancias, incluidos los agentes farmacéuticos, a un paciente, y particularmente a un paciente humano. Tal como se emplea en esta memoria, un agente farmacéutico incluye una sustancia que tiene una actividad biológica que se pueden administrar a través de membranas y superficies del cuerpo, y particularmente la piel. Unos ejemplos son los antibióticos, agentes antivirales, analgésicos, anestésicos, agentes para anorexia, antiartríticos, antidepresivos, antihistamínicos, antiinflamatorios, antineoplásicos, vacunas, incluidas las vacunas de ADN, y similares. Otras sustancias que se pueden administrar por vía intradérmica a un paciente son las proteínas, péptidos y fragmentos de los mismos. Las proteínas y los péptidos pueden aparecer de manera natural, ser sintetizados o ser producidos por recombinación.

El dispositivo y el método también se pueden utilizar para extraer una sustancia o supervisar el nivel de una sustancia en el cuerpo. Unos ejemplos de sustancias que pueden ser supervisadas o extraídas son la sangre, el líquido intersticial o el plasma. Las sustancias extraídas pueden ser analizadas luego en busca de analitos, glucosa, fármacos y similares.

En general, el dispositivo incluye un cuerpo que tiene una superficie superior y una superficie inferior. En el cuerpo se proporciona una abertura. La sustancia que se administra o se extrae del paciente pasa a través de la abertura. La superficie inferior del cuerpo contacta con el paciente. La superficie inferior está provista de un área elevada. En la zona elevada se proporciona por lo menos un miembro penetrante. El miembro de penetración en la piel está en comunicación de fluidos con la abertura. Durante el uso, el dispositivo se dispone en un lugar de destino sobre la piel del paciente. Cuando el dispositivo está conectado a la piel del paciente, el área elevada debería dar como resultado una presión neta que mantiene el miembro de penetración en la piel apretado en la piel, evitando de ese modo las fugas y asegurando la eficiencia de la administración o la extracción de la sustancia en el paciente. Se puede proporcionar un detector de fugas sobre la cara inferior para indicar fugas del dispositivo.

Haciendo referencia a los dibujos, ahora se describe un ejemplo de realización de la invención. Se muestra un dispositivo 10 que tiene un cuerpo 12 y un dispositivo 14 de penetración en la piel. El dispositivo 10 puede ser un dispositivo de supervisión para supervisar el nivel de una sustancia en el cuerpo, un dispositivo de muestreo para extraer una muestra del cuerpo, o un dispositivo de administración para administrar una sustancia al cuerpo, entre otros.

Las Figuras 1-7 ilustran una realización de la invención para la administración o la extracción de una sustancia a través de la piel de un paciente. El dispositivo 10 es particularmente adecuado para administrar o muestrear una sustancia a través de la piel de un paciente humano, aunque el dispositivo es adecuado para el uso con otros animales.

El dispositivo 10 se construye para penetrar las capas seleccionadas de la dermis del paciente a la profundidad deseada. La profundidad de penetración se determina usualmente según la sustancia que se administra o extrae y del lugar de destino. En una realización de la invención para administrar un agente farmacéutico, el dispositivo está provisto de por lo menos un miembro de penetración en la piel que tiene una longitud para perforar el estrato córneo, sustancialmente sin penetrar las capas de la dermis por debajo del estrato córneo. De esta manera, una sustancia

puede ser administrada, absorbida y utilizada por el cuerpo substancialmente sin dolor o incomodidad para el paciente.

Haciendo referencia a los dibujos, el cuerpo 12 tiene preferiblemente un perfil bajo que se encuentra plano contra la piel de un paciente. El perfil bajo ofrece la facilidad de conexión a la piel y menos obstrucciones para el paciente. El perfil bajo se puede lograr reduciendo la altura del dispositivo. En la realización mostrada en la Figura 1, el cuerpo 12 tiene una forma de disco substancialmente circular, aunque en unas realizaciones alternativas, el cuerpo 12 puede tener una forma no circular u otras formas. El cuerpo 12, como se muestra en la Figura 1, tiene una orilla lateral exterior circular 16, una cara superior 18 y una cara inferior 20. La orilla lateral exterior 16 tiene preferiblemente una superficie redondeada o achaflanada 28. Con el cuerpo 12 se forma preferiblemente de forma integral un miembro de acoplamiento 22. La cara superior 18 puede ser substancialmente plana de otra manera. El miembro de acoplamiento 22 define un canal 24 de fluido, como se muestra en la Figura 2. El canal 24 de fluido tiene un extremo abierto de entrada 26. Preferiblemente un eje del canal 26 de fluido se extiende substancialmente paralelo a un plano del cuerpo 12. De esta manera, el cuerpo 12 mantiene una configuración substancialmente plana, de perfil bajo. Por supuesto, para definir una abertura en el cuerpo 12 son posibles otras disposiciones del miembro de acoplamiento 22 y el canal 24 de fluido.

La cara inferior 20 del cuerpo 12 incluye un rebaje 30. El rebaje 30 está adaptado para recibir el dispositivo 14 de penetración en la piel. Tal como se muestra en las Figuras 5 y 7, el canal 24 de fluido se extiende entre la entrada 26 y el rebaje 30 para suministrar una sustancia al dispositivo 14 de penetración en la piel o para dirigir una sustancia extraída desde un paciente a un recipiente adecuado de recogida.

Haciendo referencia a las Figuras 2 y 5, la cara inferior 20 incluye una primera área superficial 32 que tiene un rebaje 30 formado en ella para soportar el dispositivo 14 de penetración en la piel. En unas realizaciones preferidas, la primera área superficial 32 es una superficie substancialmente plana y se encuentra centrada en la cara inferior 20. En la realización ilustrada, el rebaje 30 está situado en el centro de la cara inferior 20 y está rodeado por la primera área superficial 32.

La cara inferior 20 también incluye una segunda área superficial 34. La primera área superficial 32 preferiblemente está espaciada radialmente hacia fuera desde la segunda área superficial 34 con respecto a un eje central del cuerpo 12. Es decir, la primera área superficial 32 está elevada con respecto a la segunda área superficial 34. Preferiblemente, la segunda área superficial 34 es una superficie plana substancialmente llana, y la primera área superficial 32 se encuentra en un plano que está espaciado hacia fuera desde un plano de la segunda área superficial 34. En la realización ilustrada, la segunda área superficial 34 es adyacente a la primera área superficial 32. La segunda área superficial 34 puede rodear a la primera área superficial 32 y definir una superficie anular continua. En unas realizaciones alternativas, la segunda área superficial 34 puede ser discontinua y puede formarse como un elemento aparte de la primera área superficial 32.

Tal como se muestra en las Figuras 3 y 4, la primera área superficial 32 es substancialmente plana y se encuentra en un plano substancialmente paralelo a la segunda área superficial 34. En unas realizaciones alternativas, la segunda área superficial 34 puede estar inclinada con respecto a la primera área superficial 32 para definir una forma substancialmente troncocónica. La segunda área 34 también puede estar inclinada para formar una superficie convexa o inclinada para formar una superficie cóncava.

La primera área superficial 32 se conecta preferiblemente a la segunda área superficial 34 mediante una superficie inclinada 36. Por lo tanto, la primera área superficial 32 se puede espaciar hacia fuera de la segunda área superficial 34 con respecto al plano del cuerpo 12, como se ha mencionado anteriormente. El espaciamiento entre la primera área superficial 32 y la segunda área superficial 34 puede variar dependiendo de las dimensiones generales del dispositivo 10, la anchura de la segunda área superficial 34 en relación con las dimensiones de la primera área superficial 32 y las dimensiones del dispositivo 14 de penetración en la piel. Típicamente, la primera área superficial 32 está espaciada de la segunda área superficial 34 una distancia de aproximadamente 2,0 mm a aproximadamente 5,0 milímetros. Preferiblemente, la primera área superficial 32 está espaciada hacia fuera de la segunda área superficial 34 una distancia que permita al dispositivo 14 de penetración en la piel penetrar en la piel de una manera substancialmente uniforme, como se menciona más adelante con mayor detalle.

La segunda área superficial 34 incluye un adhesivo 38 aplicado a la misma. El adhesivo 38 es preferiblemente un adhesivo sensible a la presión capaz de conectar el dispositivo 10 con la superficie de la piel de un paciente, como se menciona más adelante con más detalle. En la realización ilustrada, el adhesivo 38 cubre substancialmente toda el área de la segunda área superficial 34 y rodea la primera área superficial 32. De esta manera, la segunda área superficial 34 puede conectarse a la superficie de la piel y forma un sellado anular hermético a fluidos que rodea a la primera área superficial 32 y al dispositivo 14 de penetración en la piel. Como se mencionó anteriormente, el adhesivo 38 es preferiblemente un recubrimiento de un adhesivo adecuado sensible a la presión y se aplica directamente a la segunda área superficial 32. En una realización alternativa, el adhesivo 38 puede ser una cinta adhesiva de doble cara que tiene una cara unida a la primera área superficial 32. El dispositivo 10 preferiblemente

se empaqueta con una hoja de liberación que cubre el adhesivo 38 que se puede retirar inmediatamente antes de su uso.

Preferiblemente, la segunda área superficial 34 tiene una dimensión suficiente para conectar el dispositivo 10 a la superficie de la piel de un paciente y para sostener el dispositivo 10 en su sitio durante la administración o el muestreo de la sustancia, pero todavía deja que el dispositivo 10 sea retirado de la piel sin molestias innecesarias para el paciente. La anchura de la segunda área superficial 34 puede variar en función de las dimensiones del dispositivo 10 y el espaciado entre la primera área superficial 32 y la segunda área superficial 34.

En la realización mencionada anteriormente, la primera área superficial 32 tiene una configuración plana y se encuentra en un plano que está espaciado hacia fuera y es paralela al plano de la segunda área superficial 34. En otras realizaciones, la cara inferior 20 del cuerpo 12 tiene una forma convexa que forma una superficie curva substancialmente continua que se extiende entre la primera área superficial 32 y la segunda área superficial 34. Además, la forma y las dimensiones del cuerpo 12 pueden variar dependiendo de la sustancia que se administra o se extrae del paciente, las dimensiones del dispositivo 14 de penetración en la piel y el lugar de destino en la piel del paciente.

El cuerpo 12 se hace preferiblemente de un material polimérico mediante un proceso de moldeo por inyección y puede formarse como una sola pieza. Pueden utilizarse unos polímeros adecuados como el polietileno, polipropileno, poliestireno, poliéster, poliaminas, policarbonatos y copolímeros mismos. En una realización preferida, el cuerpo 12 se hace de un material polimérico resistente de modo que el cuerpo 12 es lo suficientemente flexible para adaptarse al contorno de la zona de destino de la piel del paciente. Por consiguiente, la primera y la segunda áreas superficiales 32, 34 del cuerpo 12 se adaptan al lugar de destino para proporcionar una conexión cómoda y segura.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 2, 5 y 7, el dispositivo 14 de penetración en la piel incluye una base 40 que tiene por lo menos un miembro 42 de penetración en la piel que se extiende desde la base 40. Los miembros 42 de penetración en la piel están dispuestos para formar una distribución de filas y columnas espaciadas entre sí. En una realización preferida, la base 40 tiene una cara inferior llana substancialmente plana 44 y los miembros 42 de penetración en la piel son substancialmente perpendiculares a la base 40. Típicamente, los miembros 42 de penetración en la piel son unas agujas huecas que tienen un paso axial para llevar una sustancia hacia o desde la piel de un paciente.

Como se mencionó anteriormente, el rebaje 30 se proporciona en la cara inferior 20 del cuerpo 12. El rebaje 30 debe dimensionarse para recibir al dispositivo 14 de penetración en la piel. Tal como se muestra en las Figuras 2 y 7, el rebaje 30 tiene una superficie inferior 47 y define una cavidad 46 entre la superficie inferior 47 y una cara superior 60 de la base 40 del dispositivo 14 de penetración en la piel. El rebaje 30 incluye un resalte 48 que tiene una superficie inferior substancialmente plana que se extiende alrededor del perímetro del rebaje 30 para emparejarse con la cara superior 60 de la base 40 del dispositivo 14 de penetración en la piel. Preferiblemente el resalte 48 es substancialmente paralelo a la primera área superficial 32. El resalte 48 está definido por una pared lateral 50 que se extiende substancialmente perpendicular a la primera área superficial 32. La pared lateral 50 define una profundidad del resalte 48 con respecto a la primera área superficial 32.

En la realización mostrada en la Figura 7, el resalte 48 está espaciado de la primera área superficial 32 por una pared lateral 50 una distancia que corresponde substancialmente con el grosor de la base 40 del dispositivo 14 de penetración en la piel. De esta manera, la cara inferior 44 de la base 40 se encuentra sustancialmente en el mismo plano que la primera área superficial 32. En consecuencia, los miembros 42 de penetración en la piel se extienden desde la primera área superficial 32 una distancia substancialmente igual a su longitud. En otras realizaciones, el dispositivo 14 de penetración en la piel se puede montar en el rebaje 30 de modo que la cara inferior 44 de la base 40 se rebaja o se espacia hacia fuera desde la primera área superficial 32.

El dispositivo 14 de penetración en la piel se ensambla en el cuerpo 12 mediante la colocación de la base 40 en el rebaje 30 mostrado en la Figura 8. Típicamente, la base 40 tiene una dimensión un poco menor que las dimensiones del rebaje 30 para proporcionar una pequeña separación entre la pared lateral 50 del resalte 48 y la orilla lateral 62 de la base 40. En la separación se aplica una cinta adhesiva 64. El adhesivo 64 produce un efecto de mecha entre el resalte 48 y la cara superior 60 de la base 40 debido a la tensión superficial del adhesivo 64, como se muestra en la Figura 9.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 5-7, la cavidad 46 está en comunicación de fluidos con el canal 24 de fluido a través de la abertura 52. El canal 24 termina en la abertura 52. La abertura 52 tiene preferiblemente un eje longitudinal perpendicular al plano del cuerpo 12 y se dispone a lo largo de una orilla lateral 54 de la cavidad 46. Como se muestra en la Figura 7, la cavidad 46 debe tener una longitud y una anchura para proporcionar una comunicación de fluidos entre el canal 24 y los miembros 42 de penetración en la piel. La cavidad 46 debe tener un volumen suficiente para permitir el paso de una sustancia que se administra o se extrae de los miembros 44 de penetración en la piel mientras se minimiza el espacio muerto para reducir los residuos de la sustancia que se

administra o se extrae. Preferiblemente, el dispositivo 10 tiene un espacio muerto de aproximadamente 5 microlitros o menos.

En la realización ilustrada, la abertura 52 está colocada para suministrar una sustancia a lo largo de una orilla del dispositivo 14 de penetración en la piel, y en un extremo de la cavidad 46. En unas realizaciones alternativas, la abertura 52 u otro paso pueden orientarse centrados por encima del dispositivo de penetración en la piel o en otros lugares.

La Figura 8 ilustra una realización del dispositivo 14 de penetración en la piel. Aquí, los miembros 42 de penetración en la piel son unas agujas que tienen una dimensión longitudinal y una extremidad biselada 56. Entre la extremidad 56 y una cara superior 60 de la base 40 se extiende un paso axial 58. En esta realización, los miembros 44 de penetración en la piel están formados integralmente con la base 40, aunque también pueden ser unos elementos aparte.

Los miembros 42 de penetración en la piel pueden disponerse sobre la base 40 con cualquier patrón que se desee. Por ejemplo, los miembros 42 de penetración en la piel pueden disponerse en una distribución formada por filas y columnas espaciadas uniforme o no uniformemente. El número y el espaciamiento de los miembros de penetración en la piel pueden variar dependiendo del uso previsto. Típicamente, el dispositivo de penetración en la piel tiene aproximadamente de 10 a 100 miembros de penetración en la piel espaciados una distancia de aproximadamente 0,05 mm a aproximadamente 5 mm dependiendo de las dimensiones de los miembros de penetración en la piel. Los miembros 42 de penetración en la piel pueden estar espaciados entre sí una distancia uniforme y tener una longitud uniforme.

El dispositivo 14 de penetración en la piel y los miembros 42 de penetración en la piel se pueden hacer de diversos materiales. Los miembros 42 de penetración en la piel del dispositivo 14 de penetración en la piel se pueden hacer de silicio mediante etapas adecuadas de micromecanizado o ataque químico de silicio. En unas realizaciones adicionales, los miembros de penetración en la piel y/o la base 40 del dispositivo 14 se hacen de acero inoxidable, acero de tungsteno y aleaciones de níquel, molibdeno, cromo, cobalto y titanio. Como alternativa, los miembros 42 de penetración en la piel y/o la base 40 del dispositivo 14 pueden hacerse de materiales cerámicos, polímeros y de otros materiales no reactivos. La base 40 y los miembros 42 de penetración en la piel se pueden hacer de materiales que difieren entre sí.

La longitud de los miembros 42 de penetración en la piel se selecciona para lograr la profundidad deseada de penetración en la piel. La longitud y el grosor de los miembros 42 de penetración en la piel se determinan usualmente sobre la base de la sustancia que se administra o extrae, así como el grosor de la piel en la ubicación en la que se va a aplicar el dispositivo. Por lo general, los miembros de penetración en la piel tienen una longitud, medida desde la base hasta la extremidad del miembro, de aproximadamente 50 micrómetros a aproximadamente 4.000 micrómetros, y preferiblemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 1500 micrómetros. Los miembros de penetración en la piel pueden ser microagujas, microtubos, agujas sólidas o huecas, lancetas y similares. En una realización, los miembros de penetración en la piel son agujas de aproximadamente calibre 30 a aproximadamente calibre 50, que tienen una longitud de aproximadamente 500 micrómetros a aproximadamente 1.500 micrómetros. Los miembros de penetración en la piel pueden tener una forma de sección transversal sustancialmente cuadrada. Como alternativa, los miembros de penetración en la piel pueden ser hojas triangulares, cilíndricas, con forma piramidal o planas.

El dispositivo 14 de penetración en la piel puede tener varias dimensiones y formas según sea necesario para lograr el resultado deseado. En una realización, el dispositivo 14 de penetración en la piel es de aproximadamente 1 cm² a aproximadamente 10 cm². En unas realizaciones adicionales, el dispositivo 14 de penetración en la piel puede tener una anchura y una longitud de aproximadamente un centímetro a aproximadamente cinco centímetros. La base 40 puede tener un grosor de aproximadamente 200 a 400 micrómetros, y típicamente unos 250 micrómetros.

Por lo general, cuando se utiliza el dispositivo como un dispositivo de administración, se introduce un agente farmacéutico o fármaco en la abertura que hay en el cuerpo mediante una jeringa u otro dispositivo de dispensación de fluidos. En unas realizaciones alternativas, en las superficies interiores o exteriores de los miembros de penetración en la piel o en los pasos axiales del miembro de penetración en la piel se puede proporcionar un agente farmacéutico o fármacos liofilizados. Un diluyente, tal como agua destilada o solución salina, se puede inyectar entonces a través de la abertura y el paso axial de los miembros de penetración en la piel para disolver y reconstituir los fármacos o agentes farmacéuticos y, a continuación, administrar el fármaco al paciente.

La Figura 10 muestra una realización alternativa de un dispositivo 66 de penetración en la piel que tiene una base 68 y una pluralidad de miembros 70 de penetración en la piel. En esta realización, la base 68 está formada por una pluralidad de agujeros 72 que se extienden entre una cara superior 74 y una cara inferior 76 de la misma. Los miembros 70 de penetración en la piel se muestran como agujas huecas que tienen un paso axial 78. Los miembros 70 de penetración en la piel se encajan en unos respectivos agujeros 72. En unas realizaciones adicionales mostradas en la Figura 11, el dispositivo 80 de penetración en la piel incluye una pluralidad de agujas sólidas 82 que

se extienden desde una base 84. Entre agujas adyacentes 82 se proporciona una pluralidad de agujeros 86 para suministrar una sustancia en la zona de destino de la piel.

El dispositivo 10 puede conectarse a un tubo de suministro 84 para suministrar una sustancia que debe administrarse a un paciente. Esta conexión se puede lograr a través de una parte de acoplamiento 22. Como se muestra en la Figura 7, el tubo de suministro 84 puede incluir en un extremo un acoplamiento adecuado 86 para el acoplamiento a la parte de acoplamiento 22. El acoplamiento 86 puede ser un accesorio de tipo luer u otro acoplamiento roscado, esa parte de acoplamiento 22 se adapta para aceptar. El otro extremo del tubo de suministro 84 puede conectarse a un dispositivo de suministro 88. El dispositivo de suministro 88 puede ser una jeringa, un dispositivo de administración de dosis, una bomba adecuada de medición o un dispositivo de infusión para administrar una sustancia al dispositivo 10 a una velocidad controlada.

Pasando ahora a la Figura 12, se describe un método para administrar o extraer una sustancia a través de la piel. El dispositivo 10 se encuentra en un lugar de destino en la superficie de la piel 90 del paciente. El cuerpo 12 se presiona hacia abajo contra la piel 90 con una presión suficiente para que los miembros 42 de penetración en la piel penetren en las capas de la piel 90. La profundidad de penetración depende de la longitud de los miembros 42 de penetración en la piel, el espaciamiento de los miembros 42 de penetración en la piel, y las dimensiones del cuerpo 12. El cuerpo 12 debe ser presionado hacia abajo hasta que la segunda área superficial 34 y el adhesivo 38 contactan con la piel 90 de tal manera que el cuerpo 12 se conecta a la piel 90.

Como ya se ha mencionado anteriormente, la primera área superficial 32, en la que se dispone por lo menos un miembro de penetración en la piel, se espacia hacia fuera de la segunda área superficial 34. La piel de un paciente tiene propiedades elásticas que se resisten a la penetración del miembro de penetración en la piel. Típicamente, los miembros 42 de penetración en la piel estiran la piel hasta que la piel se tensa antes de que los miembros de penetración en la piel penetren en la piel. Al espaciar los miembros 42 de penetración en la piel hacia fuera desde el plano de la segunda área superficial 34, se puede aplicar una presión de penetración al dispositivo 14 de penetración en la piel antes de que la segunda área superficial 34 contacte con la piel. Esto favorece que cada uno de los miembros de penetración en la piel realice una penetración uniforme en la piel. En consecuencia, cuando la segunda área superficial 34 se conecta a la piel 90, se aplica una presión constantemente a los miembros 42 de penetración en la piel. El espaciamiento entre la primera área superficial 32 y la segunda área superficial 34 es una distancia suficiente para que se los miembros 42 de penetración en la piel apliquen una presión constante y uniforme en la piel cuando la segunda área superficial 34 se conecta a la piel. Preferiblemente, este espaciamiento proporciona una suficiente presión de penetración sin interferir con la conexión de la segunda área superficial 34 a la piel. Al tubo de suministro 88 se le suministra una sustancia, que a continuación se introduce el dispositivo 14 de penetración en la piel para la administración al paciente. En unas realizaciones alternativas, se extrae una sustancia del paciente de una manera similar.

En una realización adicional de la presente invención, el dispositivo 10 puede estar provisto de un detector de fugas. El detector de fugas puede detectar fugas entre la piel del paciente y el dispositivo 10. El detector de fugas preferiblemente proporciona una indicación visual de la fuga. El detector de fugas puede ser cualquier superficie o tratamiento de la superficie que proporcione una indicación visual de las fugas, tal como cuando la superficie se pone en contacto con la sustancia que se administra o extrae a través del dispositivo 10. Un ejemplo de detector de fugas se ilustra en la Figura 13. Aquí, la primera área superficial 32 del cuerpo 12 está provista de una textura superficial mate. Esto da a la primera área superficial 32 una apariencia similar a la escarcha. La textura mate puede ser creada por una pluralidad de microarañazos o microtextura. La primera área superficial 32 y los microarañazos provocan un efecto de mecha en las sustancias que fugan a los intersticios de la primera área superficial 32 para proporcionar un lugar fácilmente visible en el que la sustancia que fuga contacta con la superficie, lo que indica las fugas.

Por ejemplo, el dispositivo 10 se coloca contra la piel de un paciente como se ha mencionado anteriormente, de modo que los miembros 42 de penetración en la piel penetran en la piel en el lugar de destino. El cuerpo 12 es preferiblemente de un material transparente o translúcido con suficiente claridad para que el detector de fugas sea visible a través de la cara superior 18 del cuerpo 12. A través del canal 24 se suministra una sustancia, que se va a administrar o extraer del paciente, al dispositivo 14 de penetración en la piel y a la zona de destino de la piel. En el caso de fugas en la interfaz entre el dispositivo 14 de penetración en la piel y el lugar de destino de la piel, la sustancia que fuga es arrastrada a los intersticios del detector de fugas para proporcionar una indicación visual de las fugas, representado por 92 en la Figura 13. Alrededor de la circunferencia del cuerpo 12 sobre la segunda área superficial 34 se puede proporcionar adhesivo 38 para contener cualquier sustancia que fuga.

El dispositivo de la invención puede permanecer en contacto con la piel durante un tiempo suficiente para extraer o administrar al paciente las sustancias deseadas. El período de tiempo necesario para conectar el dispositivo 10 suele depender de la sustancia que se administra o se extrae, el volumen de la sustancia, el área de destino sobre la piel, la profundidad de penetración y el número y el espaciamiento de los miembros de penetración en la piel.

- Por consiguiente, se proporciona un método y un dispositivo para extraer o administrar una sustancia a un paciente por vía intradérmica. El dispositivo de la invención se puede utilizar como un dispositivo desechable, de un solo uso. El dispositivo se puede esterilizar y se puede almacenar en un paquete estéril adecuado. Preferiblemente, se proporciona una cubierta que tiene un revestimiento de liberación sobre la superficie inferior para proteger el dispositivo de penetración en la piel y el recubrimiento adhesivo. El recubrimiento de liberación permite que la cubierta sea separada fácilmente del recubrimiento adhesivo. El método y el dispositivo se pueden utilizar de manera segura y eficaz para la administración intradérmica de un agente farmacéutico u otra sustancia. El dispositivo es particularmente adecuado para introducir una vacuna por vía intradérmica para administrar de manera eficiente una pequeña cantidad de antígeno de la vacuna. La longitud, la anchura y el espaciamiento de las microagujas pueden variar dependiendo del agente farmacéutico que se administra o que sea necesario que penetre en el estrato córneo a la profundidad óptima para que el agente farmacéutico específico sea administrado. Cuando se administra una vacuna, las microagujas están dimensionadas para dirigirse al lugar de administración intradérmica óptima para favorecer la respuesta inmunológica deseada.
- Si bien se han elegido diversas realizaciones para ilustrar la invención, los expertos en la técnica apreciarán que se pueden hacer diversas añadiduras y modificaciones en la invención sin apartarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, el cuerpo del dispositivo puede hacerse como una unidad integral de una pieza. En otras realizaciones alternativas, el cuerpo se puede hacer de secciones o piezas moldeadas por separado y ensambladas juntas. Las secciones moldeadas se pueden ensamblar con un adhesivo, por soldadura o con el uso de sujetadores mecánicos. Además, en el dispositivo se puede proporcionar cualquier número de miembros de penetración en la piel.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo para la administración o extracción por vía intradérmica de una sustancia a través de por lo menos una capa de la piel de un paciente, dicho dispositivo comprende:

un cuerpo (12) que tiene una cara inferior (20), una cara superior (18) espaciada de dicha cara inferior, un orilla lateral (16), y una anchura, dicho cuerpo tiene una altura que se extiende entre dicha cara superior y dicha cara inferior que es inferior a dicha anchura, dicho cuerpo define un canal (24) que se extiende longitudinalmente desde dicha orilla, substancialmente paralelo a dicha cara inferior; y un dispositivo (14) de penetración en la piel acoplado a dicha cara inferior y que está en comunicación de fluidos con dicho canal (24), en donde dicha cara inferior de dicho cuerpo tiene una primera área superficial substancialmente plana (32) y una segunda área superficial substancialmente plana (34) provista de un adhesivo (38), la segunda área superficial se dispone junto a dicha primera área superficial, en donde dicha primera área superficial (32) está espaciada hacia fuera de dicha segunda área superficial (34) y dicho dispositivo de penetración en la piel se dispone en dicha primera área superficial, **caracterizado porque** dicha primera área superficial (32) de dicha cara inferior incluye un detector de fugas (92) para indicar las fugas de dicha sustancia desde una interfaz entre dicho dispositivo de penetración en la piel y dicha piel de dicho paciente.

2. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde dicho cuerpo (12) define un rebaje (30) en dicha cara inferior (20), dicho rebaje está dimensionado para recibir dicho dispositivo (14) de penetración en la piel, dicho dispositivo de penetración en la piel está montado en dicho rebaje, y en donde dicho canal está en comunicación de fluidos con dicho rebaje para suministrar la sustancia a dicho dispositivo de penetración en la piel.

3. El dispositivo de la reivindicación 2, en donde dicho dispositivo (14) de penetración en la piel comprende una base (40) y una pluralidad de miembros (42) de penetración en la piel dispuestos en una distribución y que se extienden hacia fuera desde dicha base.

4. El dispositivo de la reivindicación 3, en donde dicha base (40) tiene una cara inferior substancialmente plana (44) y dicho dispositivo de penetración en la piel se monta en dicho rebaje por lo que dicha cara inferior (44) de dicha base se orienta substancialmente en el mismo plano que dicha cara inferior (20) de dicho cuerpo (12).

5. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde dicha segunda área superficial (34) rodea a dicha primera área superficial (32) y se proporciona una capa adhesiva (38) en dicha segunda área superficial (32) para conectar dicho dispositivo a la piel de dicho paciente.

6. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde dicha segunda área superficial (34) incluye un adhesivo (38) para conectar dicha segunda área superficial con la piel de dicho paciente, por lo que dicho dispositivo (14) de penetración en la piel contacta con dicha piel con una presión suficiente para penetrar dicha piel.

7. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde dicho cuerpo se hace de un material plástico con resiliencia.

8. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde dicho dispositivo de penetración en la piel incluye una base (40) y una pluralidad de miembros (42) de penetración en la piel dispuestos en una distribución sobre dicha base, dichos miembros de penetración en la piel tienen una longitud de aproximadamente 50 micrómetros a aproximadamente 4.000 micrómetros.

9. El dispositivo de la reivindicación 1, en donde dicho detector de fugas comprende una textura superficial sobre dicha primera área superficial para indicar visualmente el contacto de dicha primera área superficial con un líquido.

10. El dispositivo de la reivindicación 9, en donde dicho cuerpo (12) está hecho de un material que tiene una claridad suficiente para ver dicho detector de fugas a través de dicha superficie superior de dicho cuerpo.

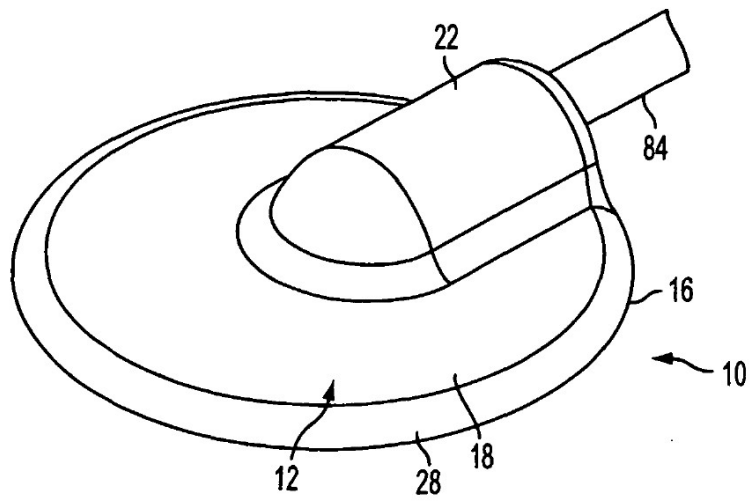


FIG. 1

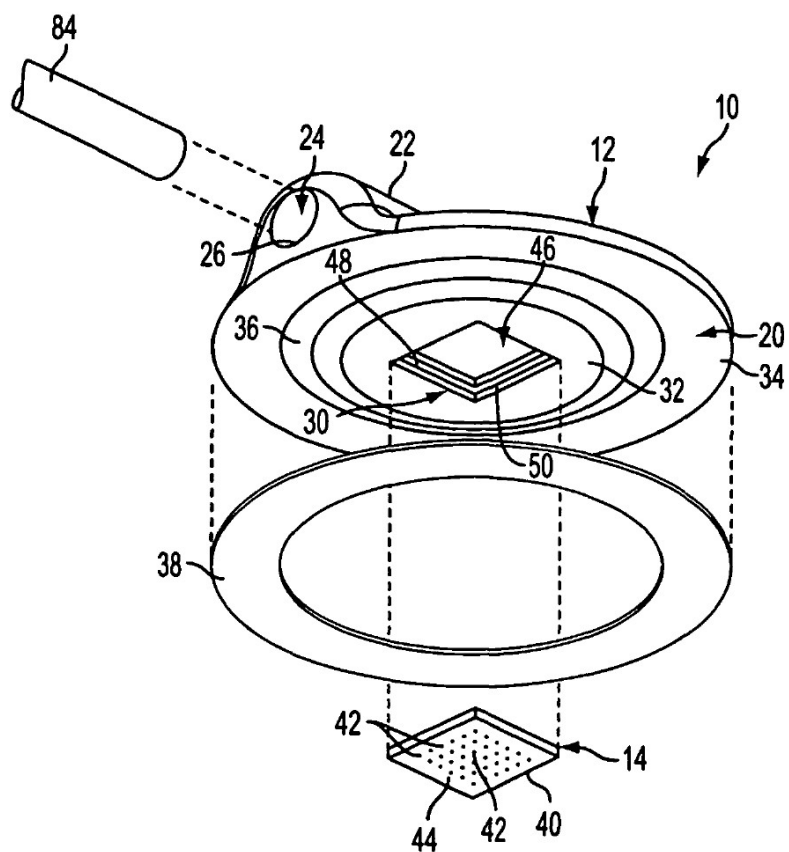


FIG. 2

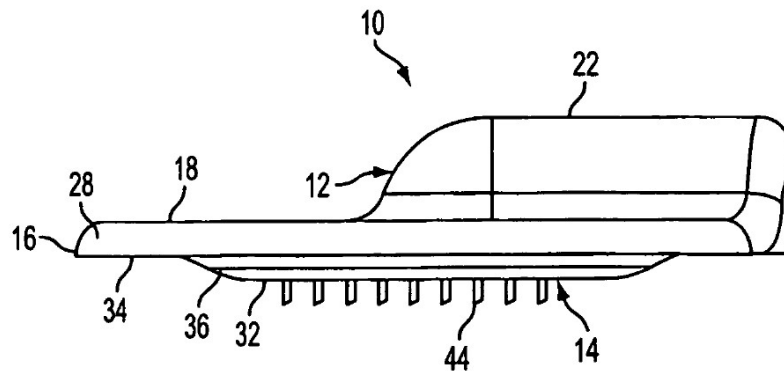


FIG. 3

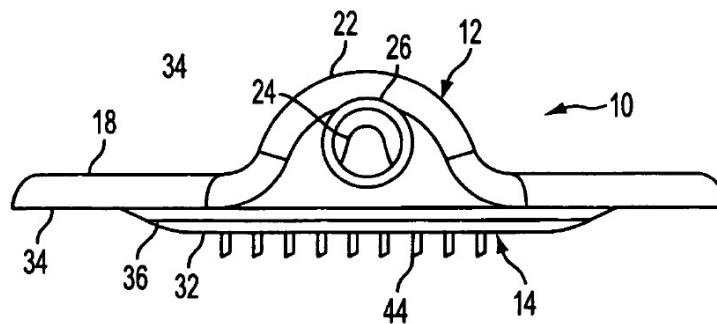


FIG. 4

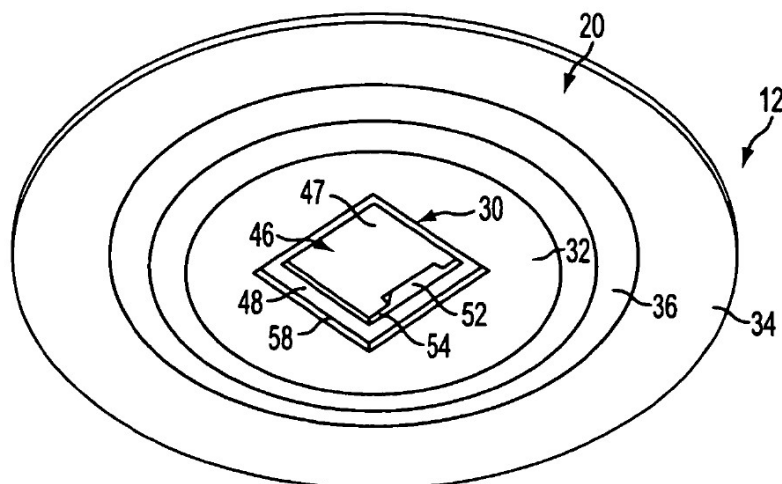


FIG. 5

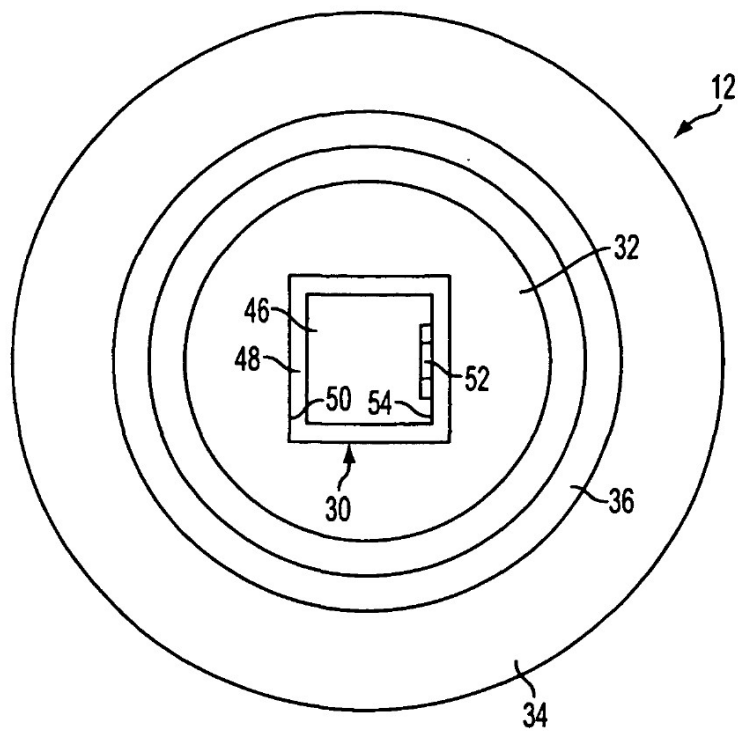


FIG. 6

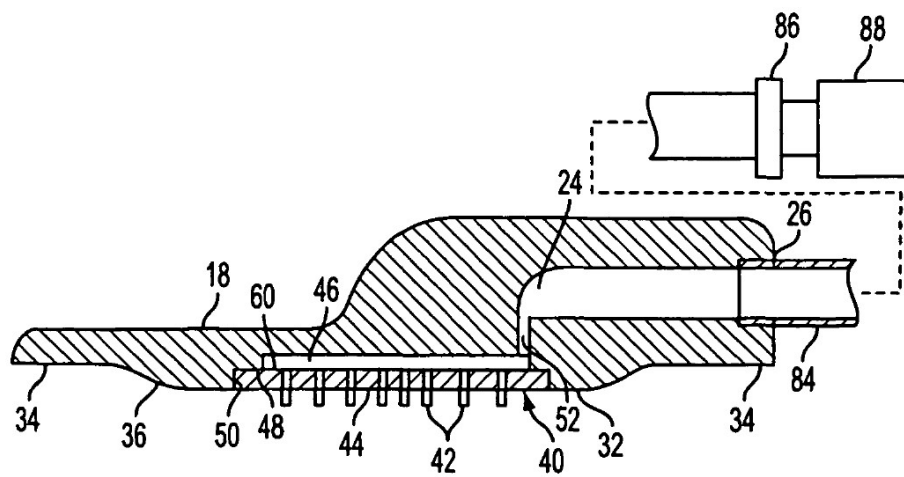


FIG. 7

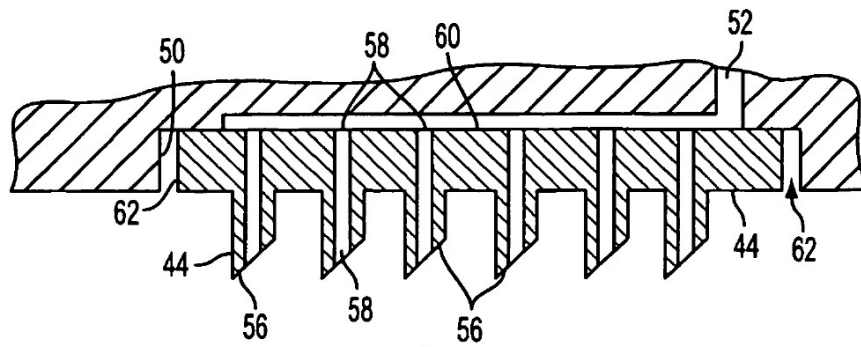


FIG. 8

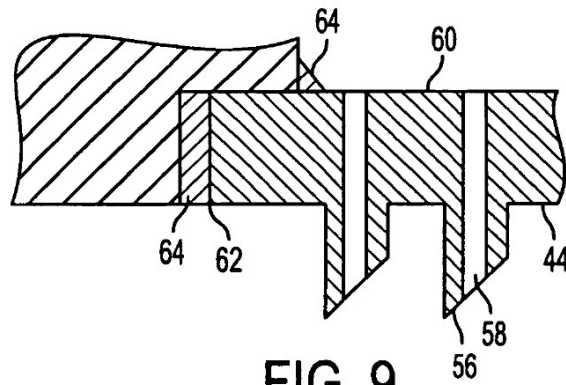


FIG. 9

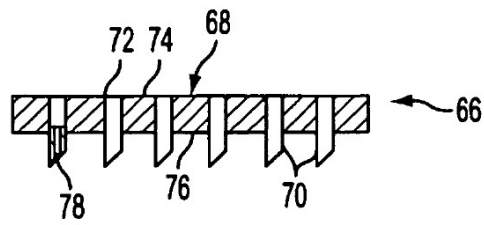


FIG. 10

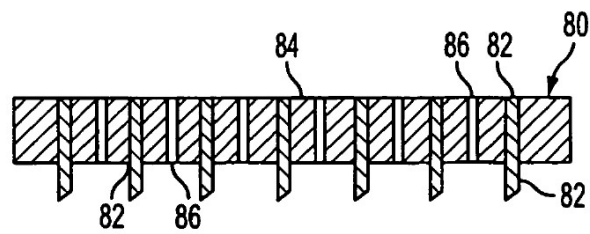


FIG. 11

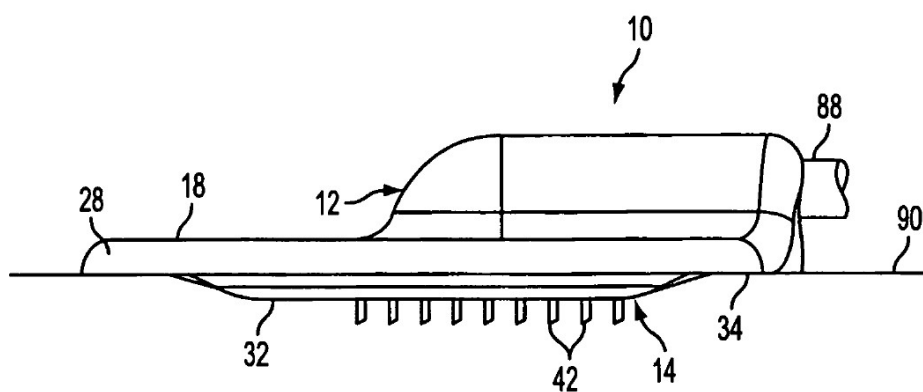


FIG. 12

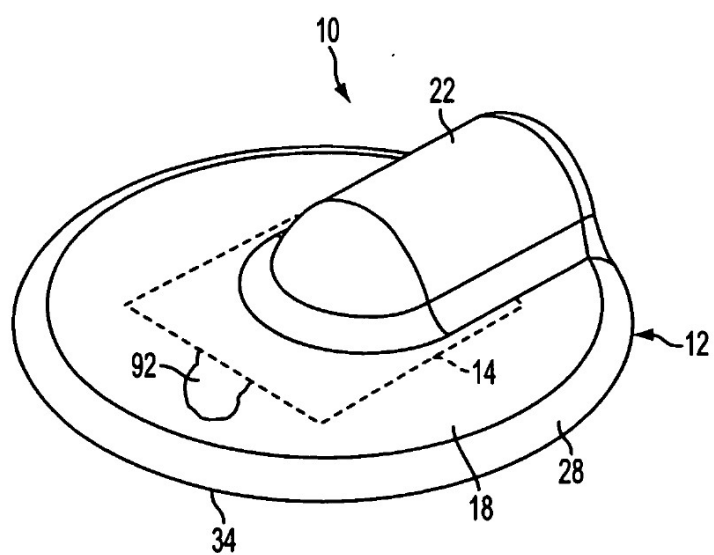


FIG. 13