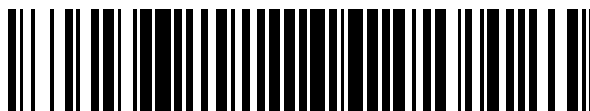


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 453 905**

51 Int. Cl.:

A61K 9/70 (2006.01)

A61K 49/00 (2006.01)

A61B 10/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.05.2005** **E 05762556 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2014** **EP 1895993**

54 Título: **Parche dotado de propiedades electrostáticas para detección de alérgenos y de su aplicador**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.04.2014

73 Titular/es:

DBV TECHNOLOGIES (100.0%)
58 AVENUE DU GENERAL LECLERC
92100 BOULOGNE BILLANCOURT, FR

72 Inventor/es:

DUPONT, BERTRAND y
BENHAMOU, PIERRE-HENRI

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 453 905 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

Parche dotado de propiedades electrostáticas para detección de alérgenos y de su aplicador

La invención tiene por objeto un parche dérmico que comprende un soporte dotado de propiedades electrostáticas que presenta una superficie de adsorción aumentada.

5 La invención tiene igualmente por objeto un nuevo tipo de dispositivo cutáneo. De modo más preciso, ésta tiene por objeto un dispositivo que integra un parche y un aplicador, siendo separado éste del parche en el instante en que el citado parche, sobre el cual está depositada la sustancia destinada a ser aplicada sobre la superficie de la piel, es aplicado sobre la citada piel.

10 En lo que sigue de la descripción, el parche dérmico y el nuevo tipo de dispositivo cutáneo se describen de modo más particular en relación con la detección del estado de sensibilización de un individuo a un alérgeno dado, alimentario, respiratorio, de contacto, etc, aunque cualquier otra aplicación puede ser considerada.

Actualmente se comercializan dos tipos de pruebas para detectar el estado de sensibilización con respecto a alérgenos.

15 Se trata en primer lugar de las pruebas conocidas con la denominación "Finn Chambers[®]". Esta prueba está constituida por un parche adhesivo al cual están pegadas pequeñas copelas metálicas de aluminio en cuyo fondo se deposita simplemente, en ausencia de cualquier fijación, un disco de celulosa. En la práctica, la solución de alérgeno es preparada extemporáneamente, o bien está disponible en el comercio y es depositada sobre el disco celulósico en el momento de la utilización. Así pues, las pruebas deben contener varias copelas rellenas cada una de alérgenos diferentes.

20 Este tipo de parche presenta un número de inconvenientes; de los cuales el esencial de tener que ser preparado en el momento de la colocación con todos los riesgos ligados a la manipulación (contaminación de una copela por derrame, falsa maniobra, contactos con el soporte adhesivo, dosificación aleatoria del principio activo, etc.). Además, la ausencia de solidarización del soporte metálico con el disco celulósico que está simplemente colocado, puede ser origen de desplazamiento en el momento de la aplicación del citado parche sobre la piel. Resulta así que el adhesivo por una parte, y el disco celulósico por otra, que probablemente presentaban inicialmente las condiciones requeridas con respecto, respectivamente, a la piel y al alérgeno, pierden en el momento de su utilización estas propiedades esenciales de inercia.

30 Una aplicación particular de este tipo de prueba, descrita en el documento US-A-4 836 217, es conocida con la denominación "True test[®]". La originalidad de la "True test[®]" con respecto a la "Finn Chambers" es utilizar un gel que incorpora directamente el alérgeno, siendo depositado el gel directamente en el interior de la copela metálica de la Finn Chambers[®]. Este tipo de prueba está reservado a los alérgenos de contactos principalmente de naturaleza no orgánica, que a priori no plantean problemas de conservación en un gel, al contrario que los compuestos orgánicos que corren el riesgo de modificarse en el transcurso del tiempo o en contacto con un excipiente cualquiera que sea éste.

35 En otras palabras, el primer problema que se propone resolver la invención es desarrollar un dispositivo cutáneo:

- que esté exento de cualquier riesgo de contaminación, sea esto en el momento de su fabricación o en el momento de su puesta en práctica por el usuario final,
- cuya parte adhesiva, cuando ésta exista, no sea tocada, en cualquier lugar que esto sea, de manera que asegure una adhesión perfecta y de larga duración del parche,
- 40 - que permita conservar el principio activo sin modificación de su función alérgena.

El segundo problema que se propone resolver la invención es desarrollar un dispositivo cutáneo que pueda recibir, en cantidad suficiente, tanto alérgenos, líquidos o en suspensión, como alérgenos en forma sólida, en polvo seco.

45 El documento WO02/30281 describe un sistema de aplicación de parche transdérmico, es decir un sistema invasivo. De modo más preciso, el sistema está constituido por un botón pulsador en cuya extremidad el paciente coloca en el momento de una aplicación, un parche transdérmico, es decir un parche asociado a una placa metálica provista de puntas que permiten perforar la piel. Este sistema, además del hecho de que el mismo concierne a los parches transcutáneos o transdérmico y no a los parches dérmicos, no resuelve el problema del riesgo de contaminación puesto que el usuario manipula el parche antes de su aplicación.

50 El documento WO 02/089717 describe un parche dérmico cuya cara destinada a estar en contacto con la piel está protegida por un forro rígido, siendo el forro solidario de dos lengüetas retiradas en el momento de la utilización. Igual que anteriormente, el parche y especialmente su parte adhesiva, corre el riesgo de ser contaminado en el momento de la utilización. Además, puede esperarse que una parte de la sustancia activa quede en la superficie del forro una vez retirado, modificando así la dosificación de origen.

- 5 El documento US-A-5236455 describe un sistema que permite la colocación de un « parche » para poner remedio a las perforaciones de tímpano. En la práctica, el parche es colocado en la punta de la extremidad distal de un vástago que forma campana, siendo mantenido el parche en posición por puesta al vacío de la cavidad formada por la campana. El sistema necesita por tanto una instalación compleja de bomba de vacío. El parche propiamente dicho se presenta en forma de una simple membrana destinada a taponar mecánicamente el agujero y que por tanto no contiene ninguna sustancia activa.
- La Solicitante ha logrado resolver el conjunto de los problemas asociando de manera reversible, un parche a un aplicador, siendo la sustancia destinada a ser aplicada sobre la piel, solidaria del parche en el momento de la utilización.
- 10 En otras palabras, la invención concierne a un dispositivo cutáneo no invasivo de uso único, que se caracteriza por que comprende un parche constituido por un soporte que presenta en su superficie al menos una sustancia destinada a ser aplicada sobre la superficie de la piel, estando fijado el dorso del parche de manera reversible a un aplicador, el cual es desolidarizado del parche tras la aplicación y adhesión del citado parche sobre la piel.
- 15 En otras palabras, gracias a esta estructura original, el usuario final, en el momento de la utilización, solamente tiene que coger el dispositivo cutáneo por medio de su aplicador y depositar el parche activo sobre la piel. No hay por tanto ningún contacto entre el parche activo y los dedos del usuario. Por otra parte, el sistema propuesto es un sistema no invasivo en el sentido en que no hay perforación de la piel por el aplicador y/o el parche.
- 20 De acuerdo con una primera característica, el dispositivo cutáneo combina un parche que presenta una cavidad en el interior de la cual es mantenida la sustancia y un aplicador que presenta un alojamiento apto para recibir la citada cavidad. Así pues, a nivel de la cavidad, la sustancia y el parche no ejercen presión sobre la piel, lo que permite al sudor y al aire circular y evitar el efecto de maceración, capaz de provocar enrojecimientos e irritaciones. Además, la circulación sanguínea no resulta alterada a nivel de la zona considerada.
- Por otra parte, para que el parche pueda adherirse a la piel, puede revestirse de material adhesivo toda o parte de la superficie del citado parche destinada a ser aplicada sobre la piel.
- 25 De acuerdo con una característica esencial de la invención, la fijación del parche a la superficie del aplicador es reversible. Cualquier medio de fijación reversible puede ser considerado.
- En un primer modo de realización, la fijación reversible del parche al aplicador se obtiene por medio de un pegamento denominado « reposicionable » aplicado a todo o a parte del dorso del parche y/o de la superficie del aplicador al cual queda fijado el parche.
- 30 En un segundo modo de realización, el aplicador y el parche presentan cavidades de forma complementaria, una macho (el parche) y la otra hembra (el aplicador), obteniéndose la fijación reversible del parche al aplicador por ajuste de las dos cavidades entre sí. El ajuste puede resultar por ejemplo de las dimensiones del elemento hembra y de las del elemento macho.
- 35 La fijación reversible puede obtenerse también por medio de pequeños dientes o protuberancias practicados en el contorno de la parte hembra, aprisionando los citados dientes o protuberancias la parte macho constituida por el parche que es elástica. En los dos casos, la utilización de un material elástico para el parche y/o para el aplicador favorece el ajuste y por tanto la fijación reversible de uno al otro.
- 40 De acuerdo con otro modo de realización, el aplicador, parte hembra del ensamblaje, está realizado de material plástico (por ejemplo polipropileno) y comprende patas flexibles que se deforman ligeramente durante el montaje del parche y le mantienen ejerciendo sobre su periferia una ligera presión.
- En otro modo de realización, el parche, fabricado en una sola pieza de un material elástico, tiene una forma que hace el ajuste fácil:
- ya sea por deformación,
 - o bien por la presencia de una garganta en el interior de la cual se aloja la parte complementaria del aplicador.
- 45 Para evitar cualquier riesgo de contacto entre los dedos del usuario y el parche, el aplicador está provisto de un medio de agarre.
- El parche como tal puede ser de diferente naturaleza en función de la sustancia que éste incorpore.
- 50 De acuerdo con un primer modo de realización particularmente ventajoso, la sustancia se presenta en forma seca, en particular especialmente en forma de partículas individualizadas o aglomeradas.

En este caso, el parche está constituido por un soporte dotado de propiedades electrostáticas, de modo que la sustancia, en forma de partículas individualizadas o aglomeradas, es mantenida en contacto con la superficie del soporte por fuerzas electrostáticas.

5 Este tipo de parche ha sido desarrollado por el Solicitante y está descrito de modo más preciso en el documento WO 02/071950 en relación con una « sustancia biológicamente activa », es decir una sustancia con fines de diagnóstico, terapéutico, cosmético o preventivo; en este caso un alérgeno. Una de las ventajas de este parche es que el mismo permite fijar directamente, en ausencia de cualquier adyuvante, los alérgenos en forma pura, nativa, entera o fraccionada.

10 Cuando el alérgeno se presenta en forma líquida, tal como por ejemplo la leche, éste es secado o liofilizado, y después molido para obtener una forma en polvo.

15 En otro modo de realización, la forma líquida no es secada sino adsorbida sobre una sustancia inerte. De modo más preciso, la sustancia activa es, en este caso, depositada en forma de gota sobre el soporte electrostático en el cual está adsorbida la sustancia seca. En este caso, la sustancia seca es una sustancia inerte apta, por una parte, para extender la gota de líquido que contiene la sustancia biológicamente activa sobre el soporte y, por otra, apta para gelificarse durante el contacto con este líquido. En la práctica, la sustancia inerte es elegida en el grupo que comprende los derivados del dextran o los derivados de celulosas.

20 Así pues, la invención tiene igualmente por objeto un parche dérmico constituido por un soporte electrostático destinado a ser aplicado sobre la piel y sobre el cual es mantenida, por medio de fuerzas electrostáticas, al menos una sustancia que se presenta en forma de partículas individualizadas o aglomeradas, caracterizado por que la sustancia es una sustancia inerte, que, por una parte, mejora la mojabilidad del soporte y que, por otra, es apta para gelificarse en contacto con una sustancia biológicamente activa líquida, la cual se presenta en forma pura o en suspensión.

Como ya se dijo, el soporte es ventajosamente un soporte electrostático.

25 Por la expresión “soporte electrostático”, se designa cualquier soporte fabricado en un material susceptible de acumular cargas electrostáticas en su superficie y de conservarlas desarrollando así fuerzas de mantenimiento, especialmente por rozamiento, calentamiento y acondicionamiento eléctrico, ionización o cualquier otra técnica conocida por el especialista en la materia.

30 El soporte o parche electrostático constituye entonces lo que se denomina un « electreto »; éste presenta, en su superficie, un campo eléctrico permanente, de signo positivo o negativo, que puede ser puesto en evidencia por medios de medición apropiados y conocidos por el especialista en la materia.

35 Las cargas que aparecen en un lado o el otro de la superficie del soporte pueden ser positivas o negativas, en función del material que constituya el citado soporte y del medio utilizado para hacerlas aparecer. En todos los casos, las cargas positivas o negativas repartidas sobre la superficie del soporte son origen de fuerzas de atracción sobre materiales conductores o no, en el caso concreto del alérgeno en forma de partículas individualizadas o aglomeradas. Puede ocurrir igualmente que las partículas sean ionizadas, lo que entonces puede provocar el mismo tipo de fuerza de atracción electrostática entre las partículas y el soporte. La atracción electrostática puede resultar también de una polarización de las partículas por influencia, debido a la presencia del campo eléctrico.

40 En la práctica, cualquier material puede ser utilizado como soporte siempre que éste tenga las cualidades electrostáticas requeridas. En particular, el soporte está constituido de vidrio o de un polímero elegido en el grupo que comprende los plásticos celulósicos (CACP), el cloruro de polivinilo, los polipropilenos, los poliestirenos, los policarbonatos, los poliacrílicos, las poliolefinas, los poliésteres, los polietilenos, los etilenos/acrilato de vinilo (EVA).

En el modo de realización de acuerdo con el cual el soporte electrostático presenta una cavidad, la cavidad puede estar formada entonces directamente en el soporte por conformado en caliente o en frío (termocomformado o inyección plástica).

45 En otro modo de realización, la cavidad es obtenida por la asociación de un primer soporte electrostático correspondiente al fondo de la cavidad, y de un segundo soporte destinado a ser aplicado sobre la piel, estando solidarizados los soportes a nivel de su periferia, por medio de un material de pequeño espesor, comprendido en la práctica entre 1 mm y 2 mm, por ejemplo en forma de anillo si la cavidad es circular. En este caso, la fijación reversible del parche a su aplicador se obtiene por ajuste.

50 En un modo de realización ventajoso, la superficie del soporte electrostático no es lisa sino que presenta relieves. La presencia de microrrelieves en la superficie del soporte genera, con respecto a un soporte liso, la formación de pequeñas oquedades en las cuales se aloja el alérgeno, permitiendo así aumentar la superficie disponible y por tanto la cantidad de alérgeno presente en el soporte. El alérgeno mantenido en las oquedades es liberado después progresivamente a nivel de la superficie de la piel. Naturalmente, los relieves son de tamaño muy pequeño, del orden, en términos de profundidad, de algunos micrómetros a algunas décimas de milímetro.

Así pues, la invención concierne igualmente a un parche, en particular un parche dérmico que se presenta en forma de un soporte dotado de propiedades electrostáticas, recubierto o siendo susceptible de ser recubierto por al menos una sustancia, ventajosamente una sustancia biológicamente activa, especialmente un alérgeno, destinada a ser aplicada sobre la piel, caracterizándose el citado parche por que la superficie del soporte, en contacto con la sustancia, presenta microrrelieves.

Los microrrelieves pueden tener formas variables y ser obtenidos de diversas maneras.

En un primer modo de realización, los relieves son obtenidos a partir del soporte propiamente dicho, por ejemplo por conformado en caliente. Los relieves crean ondulaciones y protuberancias que pueden tener formas variables, cuadradas, hexagonales, circulares radiales, etc.

En un segundo modo de realización, los microrrelieves son obtenidos por superposición, sobre el soporte, de una o varias hojas soldadas o pegadas por medio de una película adhesiva por sus dos caras, siendo entonces el soporte, denominado « backing », estanco y liso, estando las hojas perforadas por múltiples agujeros que permiten al alérgeno alojarse entre las hojas e, igualmente, en los propios agujeros.

En un tercer modo de realización, los microrrelieves son obtenidos por fijación al soporte, de múltiples filamentos o « pelos », muy finos y muy cortos y en gran cantidad que forman una especie de tapete apto para recibir y para mantener por capilaridad la sustancia, especialmente el alérgeno depositado. En el caso en que el soporte sea un soporte electrostático, la presencia de aristas o las pequeñas dimensiones de los pelos pueden aumentar la atracción electrostática por efecto de punta.

La presencia de microrrelieves permite preparar parches cuyo soporte incorpore varias sustancias biológicamente activas. Estas sustancias pueden ser introducidas en el soporte a profundidades variables, de modo que el primer principio activo sea liberado en primer lugar gracias a la sudación antes de que el segundo principio activo, situado en el espesor del soporte, sea liberado. Uno de los principios activos desempeña por ejemplo la función de adyuvante que actúa sobre las propiedades del segundo (dilución, revelación de su acción biológica, etc). Puede actuarse igualmente sobre la piel favoreciendo el paso transcutáneo, aumentando la vascularización local o modificando de modo más general las cualidades físicas o químicas locales.

En el modo de realización multicapa del « backing », la disposición del principio activo en varias capas permite regular la liberación del citado principio activo. Este tipo de parche permite así controlar a la vez la cantidad liberada y el flujo de liberación del principio activo.

Cuando la sustancia biológicamente activa, especialmente el alérgeno se presenta en forma líquida o en suspensión y se desea utilizarla no en forma de polvo, sino en su forma natural, entonces el alérgeno es incorporado en el parche extemporáneamente. En este caso, el parche debe ser capaz de adsorber el alérgeno en forma líquida.

En el modo de realización descrito anteriormente, una sustancia inerte seca, en forma de polvo, es mantenida en el soporte por medio de fuerzas electrostáticas, siendo la sustancia capaz de gelificarse en contacto con la sustancia activa en forma líquida. En este caso, la sustancia activa es puesta en contacto con la sustancia inerte inmediatamente antes de la aplicación del parche. La sustancia inerte se gelifica y libera progresivamente la sustancia activa que ésta contiene.

De acuerdo con un segundo modo de realización, el soporte no es un soporte electrostático y se presenta en forma de un tejido o de un no tejido, mono o multicapa a base de fibras naturales, tales como la celulosa o sintéticas, tales como el polipropileno, solas o en mezcla, estando comprendido el gramaje del soporte entre 25 g/m^2 – 120 g/m^2 .

En un tercer modo de realización, el soporte se presenta en forma de una película a base de polímeros que hayan experimentado un tratamiento físico-químico que aumente la mojabilidad de la superficie adsorbente, permitiendo así a la gota depositada extenderse sobre el parche.

En un cuarto modo de realización, el soporte es un soporte, ventajosamente de material plástico, especialmente en forma de una película, que eventualmente haya experimentado un tratamiento físico-químico que mejore la mojabilidad y que presente relieves cuya forma y cuyo procedimiento de obtención sean idénticos a lo que se ha descrito en lo concerniente a los alérgenos en forma de polvo.

Contrariamente a los alérgenos secos que pueden ser incorporados directamente en el momento de la fabricación del dispositivo cutáneo, el alérgeno líquido es adsorbido en el parche en el momento de la utilización. Para hacer esto, el dispositivo cutáneo está provisto de una tapa que coopera con la superficie del aplicador que permite proteger el parche durante el almacenamiento. En este caso, la tapa presenta un orificio que permite el paso del alérgeno, siendo retirada la tapa solamente una vez adsorbido el alérgeno en el parche.

Otra ventaja de la tapa es proteger la superficie adhesiva del parche (cuando ésta exista) hasta el momento de la colocación del citado parche, en la medida en que esta última no esté revestida de una película de protección pelable.

Naturalmente, el parche y el aplicador pueden tener formas variables. Ventajosamente, parche y aplicador son de forma circular.

5 Para hacer el dispositivo cutáneo exento de cualquier posibilidad de contaminación durante su almacenamiento, éste es mantenido en el interior de un blister que constituye un recinto cerrado herméticamente, ventajosamente por medio de un opérculo pelable.

La invención y las ventajas que de ella se derivan se desprenderán mejor de los ejemplos de realización siguientes, con el apoyo de las figuras anejas.

La figura 1 representa una vista en despiece ordenado del dispositivo cutáneo de la invención.

La figura 2 representa la base vista en corte.

10 La figura 3 representa un parche susceptible de incorporar una sustancia biológicamente activa.

La figura 4 representa un ejemplo de envasado del dispositivo cutáneo de la invención.

15 De acuerdo con la invención, el dispositivo cutáneo combina un aplicador (1) con un parche destinado a contener una sustancia biológicamente activa (2). En el modo de realización tal como está representado en la figura 1, el aplicador está provisto de tres piezas, respectivamente una base (3), un medio de agarre (4) y una tapa (5), presentando las tres piezas una sección circular. El medio de agarre presenta un tamaño de aproximadamente 50 mm de manera que puede ser cogido fácilmente por los dedos del usuario. En la práctica, esta pieza hueca está realizada de material plástico. Ésta se enclava sobre la base (3) de forma correspondiente. De modo más preciso, esta base (3) representada en corte en la figura 2, presenta un alojamiento (6) en el cual se aloja la cavidad correspondiente (7) del parche. Finalmente, una vez colocado el parche en su alojamiento, una tapa (5) se engancha igualmente por enclavamiento en la base (3) de manera que proteja al parche y al material activo que éste contiene durante el almacenamiento y en el momento de la utilización. En la práctica, el diámetro de la base es de 31 mm.

25 El parche (2) está representado de modo más preciso en corte en la figura 3. En este modo de realización particular, el fondo (8) de la cavidad (7) está realizado al menos en un material electrostático, en este caso de acetato de celulosa. El fondo de la cavidad está separado del parche (2) como tal, por medio de una gomaespuma (9) destinada a crear la cavidad (7). El parche (2) está a su vez realizado de un material plástico recubierto de un adhesivo (10) en toda o en parte de la superficie destinada a ser aplicada sobre la piel. Para permitir la fijación reversible del parche (2) a la superficie de la base (3), el diámetro de la cavidad (7) igual que el del anillo de gomaespuma (9) se eligen de manera que queden ajustados en la cavidad (6).

30 Cuando la cavidad contiene como sustancia biológicamente activa un alérgeno seco, entonces este alérgeno es incorporado en el momento de la fabricación del dispositivo cutáneo. Por el contrario, cuando se trata de un alérgeno líquido, éste es incorporado extemporáneamente por un orificio no representado previsto en la superficie de la tapa (5).

La invención concierne igualmente a los dispositivos de almacenamiento del dispositivo cutáneo representados en la figura 4 en vista desde arriba (véase la figura 4a) y en corte (véase la figura 4b).

35 De modo más preciso, el dispositivo de almacenamiento se presenta en forma de un blister (11) que, en el modo de realización tal como está representado, contiene dos dispositivos cutáneos y está recubierto por un opérculo pelable (12). Durante la puesta en práctica, el usuario dispondrá entonces de al menos una caja, incluso varias cajas en la hipótesis en que se prueben varios alérgenos distintos. Una vez abierto el blister (11), el usuario retira el dispositivo cutáneo cogiéndole por el medio de agarre (4). A continuación, se retira la tapa (5) por desenclavamiento, y se aplica el dispositivo cutáneo directamente a la superficie de la piel, por ejemplo la piel de un bebé. Se repite la misma maniobra para el segundo dispositivo cutáneo y así sucesivamente.

40 Cuando el alérgeno se presenta en forma líquida, la tapa (5) del dispositivo cutáneo presenta un orificio que permite el paso del alérgeno preparado extemporáneamente. A continuación, se retira la tapa y se aplica el dispositivo cutáneo sobre la piel del usuario.

45 Las ventajas de la invención se desprenderán bien de la descripción que precede. Se observará en particular la ausencia total de contaminación del parche por el usuario así como su capacidad para recibir cualquier tipo de sustancia biológica, en particular de alérgeno en forma seca o líquida.

REIVINDICACIONES

1. Parche dérmico que se presenta en forma de un soporte dotado de propiedades electrostáticas, recubierto o siendo susceptible de ser recubierto de al menos una sustancia destinada a ser aplicada sobre la piel, caracterizándose el citado parche por que la superficie del soporte, en contacto con la sustancia, presenta microrrelieves, sobre los cuales es depositada la citada sustancia.
2. Parche de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que los microrrelieves son obtenidos a partir del soporte propiamente dicho, por conformado en caliente.
3. Parche de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que los microrrelieves son obtenidos por superposición, sobre el soporte, de una o varias hojas soldadas o pegadas por medio de una película adhesiva por sus dos caras, siendo el soporte estanco y liso, estando perforadas las hojas por múltiples agujeros.
4. Parche de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que los microrrelieves son obtenidos por fijación al soporte, de múltiples filamentos, que forman un tapete apto para recibir y para mantener por capilaridad la sustancia depositada.
5. Parche de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el soporte está constituido de vidrio o de un polímero elegido en el grupo que comprende los plásticos celulósicos (CA, CP), el cloruro de polivinilo (PVC), los polipropilenos, los poliestirenos, los poliuretanos, los policarbonatos, los poliacrílicos, las poliolefinas, los poliésteres, los polietilenos, los etilenos/acrilato de vinilo (EVA).
6. Parche de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que la sustancia se presenta en forma de partículas individualizadas o aglomeradas.
7. Parche de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado por que la sustancia es una sustancia biológicamente activa con fines de diagnóstico, terapéutico, cosmético o preventivo, especialmente un alérgeno.
8. Parche de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado por que la sustancia es una sustancia inerte apta para gelificarse en contacto con una sustancia biológicamente activa con fines de diagnóstico, terapéutico, cosmético o preventivo, que se presenta en forma líquida.
9. Dispositivo cutáneo no invasivo de uso único, caracterizado por que comprende un parche de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, estando fijado el dorso del parche de manera reversible a un aplicador (1), el cual es desolidarizado del parche después de la aplicación y adhesión del citado parche (2) sobre la piel.
10. Dispositivo cutáneo de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que:
 - el parche (2) presenta una cavidad (7) en el interior de la cual es mantenida la sustancia
 - el aplicador (1) presenta un alojamiento (6) apto para recibir la citada cavidad.
11. Dispositivo cutáneo de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 o 10, caracterizado por que toda o parte de la superficie del parche (2) destinada a ser aplicada sobre la piel está revestida de material adhesivo.
12. Dispositivo cutáneo de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por que la fijación reversible del parche (2) con el aplicador (1) se obtiene por ajuste de la cavidad (7) y del alojamiento (6).
13. Dispositivo cutáneo de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizado por que el aplicador está provisto de un medio de agarre (4).
14. Dispositivo cutáneo de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado por que comprende además una tapa (5) que coopera con la superficie del aplicador (1), presentando la citada tapa (5) un orificio que permite el paso de la sustancia cuando ésta se presenta en forma de una sustancia biológicamente activa líquida preparada extemporáneamente.
15. Dispositivo de almacenamiento del dispositivo cutáneo, caracterizado por que éste se presenta en forma de un recinto (11) en el interior del cual es almacenado al menos un dispositivo cutáneo objeto de una de las reivindicaciones 10 a 15, estando cerrado el citado recinto herméticamente (12).

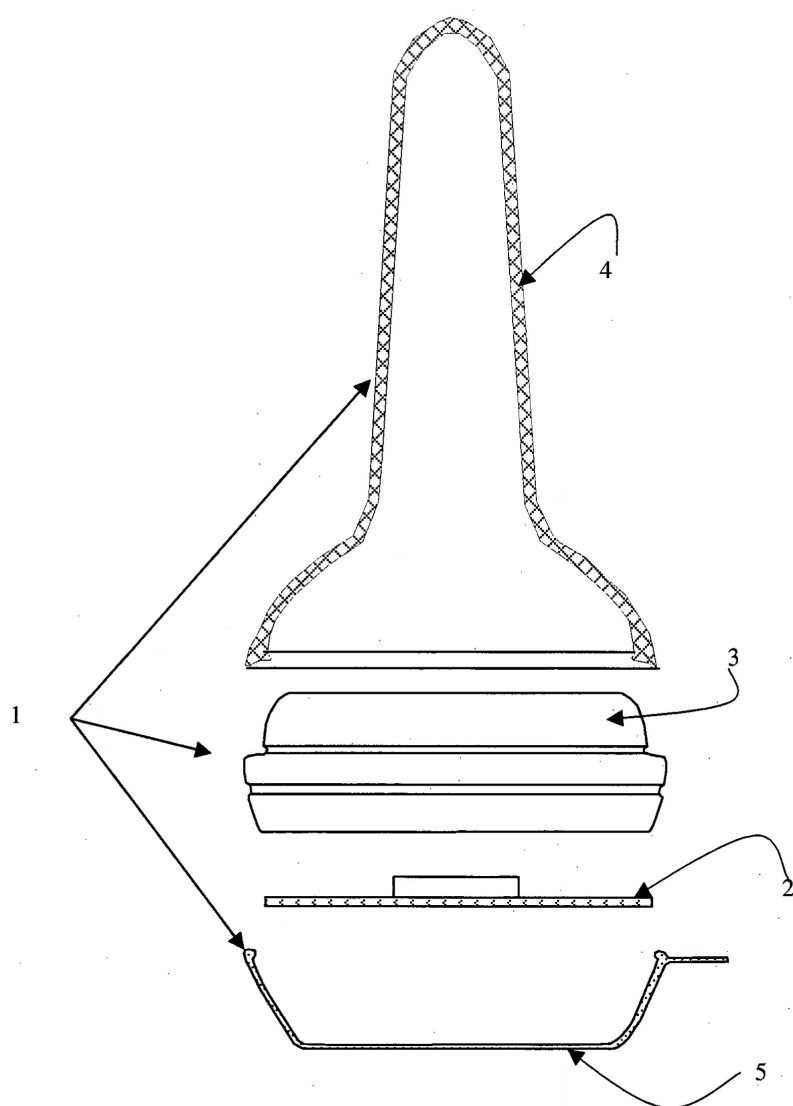


FIGURA 1

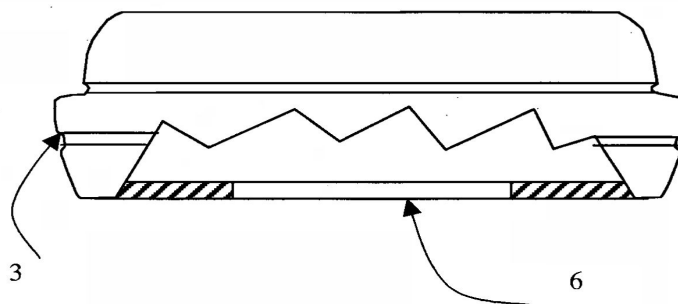


FIGURA 2

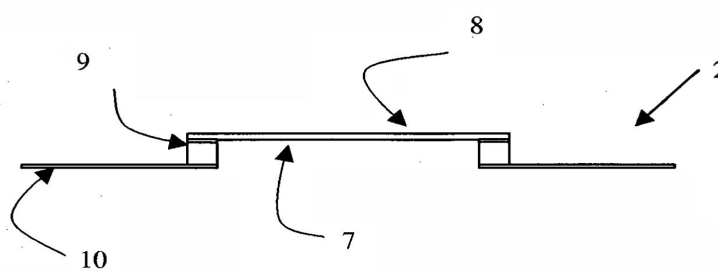


FIGURA 3

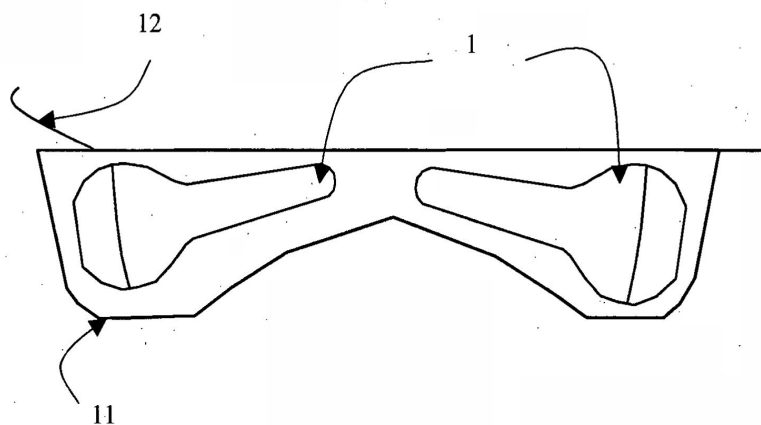


FIGURA 4A

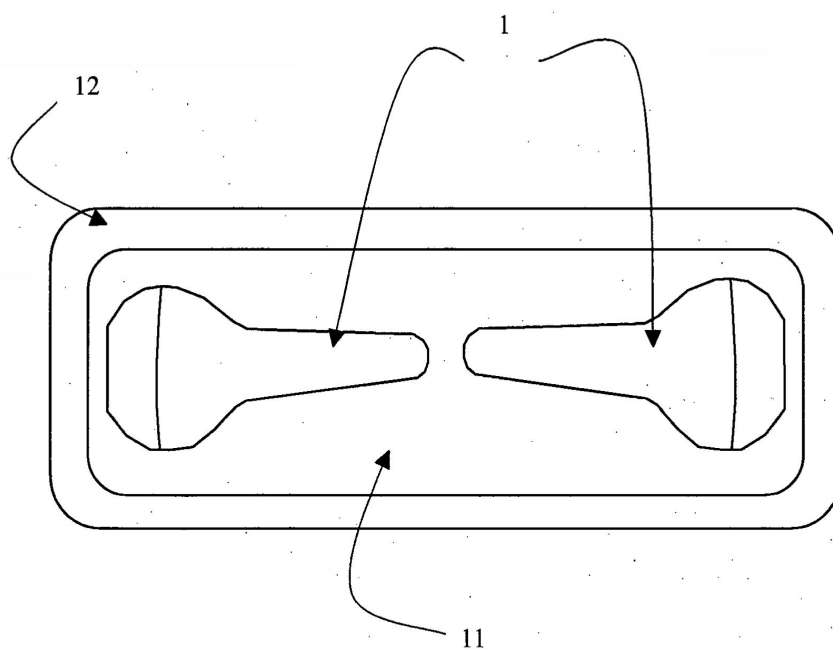


FIGURA 4B