

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 576**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.08.2003 PCT/US2003/026813**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.03.2004 WO04019777**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.08.2003 E 03751906 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016 EP 1531721**

54 Título: **Administración de sustancias mediante un sistema microabrasivo giratorio**

30 Prioridad:

29.08.2002 US 406694 P

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

19.06.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**HAIDER, M., ISHAQ;
LASTOVICH, ALEXANDER, G.;
ERSKINE, TIMOTHY, J.;
MIKSZTA, JOHN, A.;
MARTIN, FRANK, E.;
O'CONNOR, SCOTT, A.;
ALARCON, JASON, B. y
DEKKER, JOHN, P., III**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 617 576 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

Administración de sustancias mediante un sistema microabrasivo giratorio

Solicitudes relacionadas

- 5 La presente solicitud reivindica prioridad de la solicitud de patente provisional estadounidense n.º 60/406,694, presentada el 29 de agosto de 2002, que se incorpora a la presente en su totalidad mediante esta referencia. Esta solicitud también está relacionada con la Solicitud Estadounidense n.º de serie 10/_____ (expediente del representante n.º P-5369B), y Solicitud Estadounidense n.º de serie 10/_____, (expediente del representante n.º P-5370]

Campo de la invención

- 10 La presente invención se refiere a un dispositivo para raspar la piel. Más particularmente, la invención se refiere a un dispositivo que imparte un movimiento giratorio a una superficie abrasiva.

Antecedentes de la invención

- 15 La administración de sustancias al cuerpo a través de la piel ha sido típicamente invasiva, incluyendo agujas y jeringas para facilitar la inyección intradérmica (ID), intramuscular (IM) o subcutánea (SC). Estos métodos son dolorosos para el sujeto, necesitan la habilidad de un profesional capacitado y por lo general provocan sangrado. Se han realizado esfuerzos para superar estas desventajas mediante el uso de dispositivos que raspan la capa córnea, la capa externa fina de las células queratinizadas de alrededor de 10-20 µm de espesor. La sustancia bioactiva se administra a la epidermis viable expuesta.

- 20 Esta técnica evita la red nerviosa y coloca la sustancia bioactiva muy cerca de los vasos sanguíneos y ganglios linfáticos para absorción y administración de la sustancia a lo largo del cuerpo.

- 25 Para administración tópica de vacunas, la misma epidermis es un objetivo particularmente deseado ya que es rica en células que presentan antígeno. En comparación, la capa dérmica debajo de la epidermis contiene menos células que presentan antígeno. Además, la capa córnea y la epidermis no contienen nervios ni vasos sanguíneos, por lo que este método tiene la ventaja de ser esencialmente indoloro y libre de sangre mientras da acceso a las capas de la piel capaces de responder al antígeno.

- 30 La técnica previa informa una variedad de dispositivos y métodos para alterar la capa córnea con el fin de administrar sustancias al cuerpo. Por ejemplo, se puede romper la capa córnea perforando como se informa en la patente estadounidense 5.679.647 de Carson, et al. Esta patente informa que las púas de diámetro pequeño, tales como las que se encuentran en dispositivos usados para pruebas cutáneas de tuberculina y pruebas de alergias, se pueden recubrir con polinucleótidos u oligonucleótidos y usarse para la administración de dichos materiales en la piel. El método para usar dichos dispositivos implica perforar la piel con las púas lo que resulta en la inyección intracutánea de la sustancia recubierta.

- La patente estadounidense 5.003.987; patente estadounidense 5.879.326; y patente estadounidense 3.964.482 describen la capa córnea por medio de corte.

- 35 WO 02/02180 A2 describe un aparato para administrar o sacar una sustancia de un paciente que incluye un miembro de soporte, un dispositivo para perforar la piel y un montaje de avance para avanzar el dispositivo para perforar la piel a una posición operativa.

Compendio de la invención

La materia de la invención es definida por la reivindicación 1.

- 40 La presente invención se refiere a un método y dispositivo para la abrasión giratoria de la piel y particularmente, de la capa córnea de la piel. La invención se refiere además a un método para obtener una muestra de o para la administración de una sustancia a la piel, tal como un fármaco o agente farmacéutico, a través de la abrasión giratoria de un área en la capa córnea.

- 45 Las sustancias a ser administradas incluyen particularmente sustancias bioactivas, incluidos agentes farmacéuticos, medicamentos, vacunas y similares. Las sustancias pueden estar en forma sólida o líquida, dependiendo del método de administración y formulación. Se pueden administrar, entre otras, en la forma de polvos secos, geles, soluciones, suspensiones y cremas. Medicamentos particularmente preferidos para la administración con los métodos de la invención incluyen vacunas, alérgenos y agentes terapéuticos génicos.

- 50 Un aspecto de la invención se refiere a un método y dispositivo para preparar un sitio de administración en la piel para potenciar la administración de un agente farmacéutico a través de la capa córnea de la piel a una profundidad suficiente donde el agente farmacéutico lo puede absorber y usar el cuerpo. Dicha preparación se logra mediante el uso de un dispositivo para impartir un movimiento giratorio al dispositivo microabrasivo total o la superficie abrasiva de

un dispositivo microabrasivo para alterar la capa córnea.

El tejido dérmico representa un sitio diana atractivo para la administración de vacunas y agentes terapéuticos génicos, en el caso de vacunas (tanto génicas como convencionales), la piel es un sitio de administración atractivo debido a la alta concentración de células que presentan antígeno (APC) y precursores de APC que se encuentran dentro de este tejido, especialmente las células epidérmicas de Langerhan (LC). Varios agentes terapéuticos se diseñan para el tratamiento de trastornos cutáneos, enfermedades cutáneas y cáncer de piel. En dichos casos, se desea la administración directa del agente terapéutico al tejido cutáneo afectado. Además, las células cutáneas son un objetivo atractivo para agentes terapéuticos génicos, de los cuales una o más proteínas codificadas son activas en sitios distantes de la piel. En dichos casos, las células cutáneas (por ejemplo, queratinocitos) pueden funcionar como "biorreactores" que producen una proteína terapéutica que se puede absorber rápidamente en la circulación sistémica mediante la dermis papilar. En otros casos, el acceso directo de la vacuna o agente terapéutico a la circulación sistémica se desea para el tratamiento de trastornos distantes de la piel. En dichos casos, la distribución sistémica se puede lograr a través de la dermis papilar.

La presente invención proporciona un dispositivo microabrasivo para raspar de forma giratoria la piel junto con la administración de una sustancia bioactiva, incluidos de modo no taxativo, ácidos nucleicos, aminoácidos, derivados de aminoácidos, péptidos o polipéptidos. Se descubrió que los ácidos nucleicos muestran expresión génica potenciada y producen una respuesta inmunitaria potenciada a la proteína expresada cuando se administran simultáneamente con abrasión de la capa córnea. De forma similar, los alérgenos administrados simultáneamente con abrasión producen una respuesta inmunitaria más vigorosa que métodos de prueba de alérgenos convencionales.

En una realización preferida, la presente invención comprende un microabrasivo para administrar una sustancia en la piel que tiene una base con al menos una faceta abrasiva, con la cual una superficie abrasiva que tiene una disposición de microprotrusiones que tienen al menos un borde raspador está unida, montada o integrada, y una faceta de unión de mango, con la cual un mango u otro dispositivo de agarre se une, monta o integra. El mango también puede estar separado de, unido con o integrado con un mecanismo capaz de impartir un movimiento giratorio al dispositivo total o solo la superficie abrasiva del mismo. "Superficie abrasiva" se refiere a la superficie que se presenta a la piel durante el proceso de abrasión, que incluye al menos una microprotusión, el área superficial entre dichas una o más microprotrusiones y superficie alrededor.

Una abrasión circular o giratoria de la piel se puede alcanzar con un dispositivo giratorio mecánica o externamente accionado que incluye un dispositivo microabrasivo de modo que un área de piel localizada se trata o raspa. El dispositivo giratorio comprendería un alojamiento en el cual la matriz microabrasiva se gira contra la piel de un sujeto y un mecanismo de interbloqueo que el usuario desactivaría para accionar la rotación del dispositivo giratorio. En una realización, el alojamiento del dispositivo giratorio mantendría la piel en el lugar a medida que se aplica la presión para asegurar que la superficie de matriz microabrasiva rasparía y/o tensaría la misma área de la piel de un paciente y un resorte u otro componente asociado con el mecanismo de interbloqueo controlaría la velocidad a la cual la superficie abrasiva gira contra la piel. Por lo tanto, esta realización aseguraría resultados coherentes y reproducibles en cuanto a la cantidad de sustancia absorbida dentro de un cuerpo, especialmente en un escenario clínico.

De acuerdo con otra realización de la invención, la abrasión circular de acuerdo con un método se puede combinar con el monitoreo de la cantidad de presión aplicada al dispositivo microabrasivo (ya sea, visualmente o en un dispositivo giratorio) para mantener una fuerza hacia abajo constante aproximada para alcanzar una abrasión más coherente, y más eficazmente administrar fármaco, vacuna o medicamento l cuerpo de un paciente. Por ejemplo, el técnico y/o usuario pueden monitorear la fuerza hacia abajo que se aplica al dispositivo microabrasivo durante el movimiento giratorio de modo de aplicar una fuerza hacia abajo apropiada. Entonces, el técnico que usa el dispositivo microabrasivo puede aplicar la presión necesaria para alcanzar el mismo grado de alteración de capa córnea y profundidad de penetración en todos los pacientes. Esto puede ser especialmente importante para la administración de determinadas clases de compuestos, tales como vacunas, en las cuales el área diana deseada son las células que presentan antígeno dentro de la epidermis y no el tejido dérmico más profundo y lechos capilares.

El monitoreo de la presión se puede alcanzar mediante un calibre de presión mecánico o eléctrico, un resorte pretensado o un transductor de presión electrónico. Este dispositivo de monitoreo puede ser simple como indicios o sofisticado como una película piezoeléctrica electrónica que detecta la cantidad de presión e indica la cantidad de presión.

Un método para administrar una sustancia a la piel también se describe, que comprende el uso de un dispositivo que imparte un movimiento giratorio al dispositivo microabrasivo o superficie microabrasiva en un área de la piel para producir surcos de suficiente profundidad para permitir que la sustancia, que se administra antes, simultáneamente con, o después de la abrasión de la piel, sea absorbida por la capa cutánea predeterminada. Por medio del presente dispositivo microabrasivo el movimiento giratorio combinado con múltiples pases del dispositivo a través de la piel puede resultar en surcos progresivamente más profundos en la piel, así permitiendo la administración de una sustancia a una profundidad deseada en la piel.

Breve descripción de los dibujos

La invención se entiende más claramente tras la lectura de la siguiente descripción detallada con referencia a las figuras adjuntas, en donde números de referencia se refieren a elementos similares a lo largo de la presente y en donde:

- 5 La Figura 1 es una vista lateral de un microabrasivo que se puede aplicar manualmente;
- La Figura 2 es una vista lateral ampliada de una superficie abrasiva para una matriz de abrasivo de acuerdo con una realización de la invención en la piel de un paciente;
- La Figura 3 es una vista lateral transversal de una superficie abrasiva;
- La Figura 4 es una microfotografía de una superficie abrasiva;
- 10 La Figura 5 es una vista inferior de la superficie abrasiva de la realización de la Figura 3;
- La Figura 6 es una vista en perspectiva parcialmente transversal de surcos raspados de la piel;
- La Figura 7 ilustra un dispositivo de administración giratoria que contiene superficies abrasivas;
- La Figura 7E es una vista transversal ampliada de una barra móvil y manguito hueco de un dispositivo giratorio de acuerdo con una realización de la invención.
- 15 La Figura 8 ilustra una vista transversal del dispositivo giratorio de la Figura 7;
- La Figura 9 es una vista esquemática de una porción de otra realización de un dispositivo de administración giratorio que contiene un rasgo de retracción de seguridad;
- La Figura 10 es una vista esquemática en primer plano que muestra un alto en el dispositivo de la Figura 9;
- La Figura 11 es una vista esquemática transversal de otra realización de un microabrasivo giratorio;
- 20 La Figura 12 es una vista en perspectiva transversal del extremo interno y abrasivo del dispositivo de la Figura 11;
- La Figura 13 ilustra el montaje de superficie abrasiva del dispositivo de las Figuras 11 y 12;
- La Figura 14 ilustra el interior de la culata posterior del dispositivo de las Figuras 11 y 12; y
- La Figura 15 es una segunda vista en perspectiva del montaje de superficie abrasiva de la Figura 13.

Descripción detallada de la invención

- 25 Las propiedades de barrera primaria de piel que incluyen la resistencia a la administración de fármaco o vacuna residen en la capa más exterior de la epidermis, denominada capa córnea. Las capas interiores de la epidermis generalmente incluyen tres capas, comúnmente identificadas como capa granular, capa de Malpighi y capa basal. Una vez que el fármaco o vacuna u otra sustancia aparece debajo de la capa córnea, no hay resistencia esencialmente a difusión en capas posteriores de la piel y absorción final por el cuerpo.
- 30 La administración de una sustancia en o a través de la epidermis viable puede ser un método eficaz para facilitar la absorción de algunas sustancias, y particularmente algunas vacunas, por el cuerpo. La presente invención se refiere principalmente a un dispositivo y método para facilitar la administración de una sustancia, y particularmente un agente farmacéutico, dentro o a través de la epidermis viable de modo que resulte absorción más rápida de mayores cantidades de la sustancia bioactiva o agente farmacéutico.
- 35 Tal como se usa en la presente, el término “raspar” se refiere a remover al menos una porción de la capa córnea para aumentar la permeabilidad de la piel sin provocar irritación cutánea excesiva o comprometer la barrera cutánea a agentes infecciosos. Este es contrario a “perforar” que produce agujeros específicos a través de la capa córnea con áreas de capa córnea no alteradas entre los agujeros.
- 40 Tal como se usa en la presente, “penetrar” se refiere a entrar a la capa córnea sin pasar completamente a través de la capa córnea y entrar en las capas adyacentes. Esto no quiere decir que la capa córnea no se pueda penetrar completamente para revelar la interfaz de la capa subyacente de la piel. Por otra parte, la perforación, se refiere a pasar a través de la capa córnea completamente y entrar en las capas adyacentes debajo de la capa córnea.
- La presente invención se refiere a un dispositivo y a un método para raspar la capa córnea de forma giratoria o circular para raspar la capa córnea para potenciar la administración de una sustancia a través de la capa córnea de la piel de un paciente.
- 45 El método giratorio y el dispositivo para girar una superficie de matriz microabrasiva de acuerdo con la invención es

capaz de raspar la piel para aumentar el área superficial dentro de la capa de la epidermis y mejorar la eficacia de la administración de sustancia o fármaco o vacuna en el cuerpo del sujeto por la absorción directa por las células que presentan antígeno (APC), drenaje capilar, o el fenómeno de drenaje linfático. En realizaciones preferidas, el dispositivo es capaz de raspar la piel penetrando así la capa córnea sin perforar la capa córnea.

5 Preferentemente, una superficie abrasiva que comprende una matriz deseada de microprotrusiones se gira contra un área cutánea deseada. La abrasión circular resultante de la piel de acuerdo con la invención altera la capa córnea que aumenta el área superficial de la capa epidérmica viable de modo que se alcanza una concentración de dosis muy aumentada de la sustancia administrada. El movimiento circular controlado y la abrasión tienden a mantener la dosis dentro del área raspada giratoria o circular. Por lo tanto, la dosis se puede limitar a un área menor usando la
10 administración circular o giratoria de acuerdo con la invención que resulta en la sustancia aumentada administrada a una porción limitada del cuerpo, ya que la sustancia no se empuja fuera del sitio de aplicación. Por ejemplo, la sustancia puede estar contenida en un círculo de 1cm² de acuerdo con una realización de la invención. Es decir, el área raspada usando una técnica sustancialmente recta, hacia adelante y atrás, puede ser alrededor de 4 veces mayor que un área raspada usando una técnica circular. Dependiendo del sujeto o de la sustancia administrada, se puede
15 usar un área abrasiva mayor o menor y se puede administrar de forma circular y se raspará un área menor que con la misma superficie abrasiva que al usar una técnica recta.

La sustancia a ser administrada usando los métodos de la invención se puede aplicar a la piel antes de la abrasión, simultáneamente con la abrasión o después de la abrasión. De acuerdo con una realización de los métodos de la invención, sin embargo, sustancias bioactivas determinadas o específicas, incluidas vacunas a base de ácido nucleico
20 y péptidos o polipéptidos, se aplican a la piel antes de o simultáneamente con abrasión en vez de aplicarse a piel previamente raspada. Es decir, determinadas sustancias al rasparse en la piel en vez de aplicarse pasivamente a piel previamente raspada dan como resultado una respuesta mejorada.

La sustancia se puede administrar en la piel de cualquier forma farmacéuticamente aceptable. En una realización, la sustancia se aplica a la piel y un dispositivo abrasivo luego se fuerza contra la piel mientras se gira o mueve de forma
25 circular sobre la piel y la sustancia. Se prefiere usar la cantidad mínima de fuerza hacia abajo para producir la abrasión que alcanza el resultado deseado. La cantidad de fuerza y rotación para alcanzar la abrasión necesaria para alcanzar la administración eficaz depende del fármaco o vacuna a ser administrado. Un experto en la técnica será capaz de determinar la cantidad apropiada de fuerza y rotación (y entonces, la abrasión resultante) para alcanzar la cantidad apropiada de administración de fármaco o vacuna a través de experimentación de rutina.

30 En una realización, la sustancia se puede aplicar en forma seca a la superficie abrasiva o una superficie adyacente a esta o incluso contenida dentro de un depósito de almacenamiento de, o dentro del dispositivo de administración antes de la aplicación. En esta realización, un líquido de reconstitución puede aplicarse a la piel en el sitio de administración antes de o simultáneamente con la aplicación del dispositivo abrasivo recubierto con sustancias. La superficie abrasiva luego se gira contra o se frota de forma circular sobre la piel de modo que la sustancia posterior o simultáneamente se
35 disuelva en el líquido de reconstitución en la superficie de la piel y se administre simultáneamente con abrasión. De forma alternativa, un líquido de reconstitución puede estar contenido en el dispositivo abrasivo y liberarse para disolver la sustancia a medida que el dispositivo se aplica a la piel de abrasión. Debido a la contención del abrasivo en un área menor cuando se usa un movimiento abrasivo circular, el volumen de líquido de reconstitución también se puede reducir, dependiendo de las necesidades de la sustancia a ser aplicada.

40 De acuerdo con la invención, la alteración cutánea, por ejemplo, surcos u otras aberturas, se formarán de forma circular en la piel de un sujeto. Si el área superficial abrasiva del microabrasivo está compuesta por una matriz rectangular, cuadrada u otra matriz de microprotrusiones que resulta en surcos cruzados cuando el dispositivo microabrasivo se hace girar o rotar, esta intersección de surcos sugiere que el líquido de reconstitución tendrá áreas más acanaladas dentro del área raspada y entonces puede minimizar la cantidad de líquido que se pierde debido a la
45 fuerza centrífuga de la superficie abrasiva de microabrasivo giratorio. Además de la mayor cantidad de surcos en la piel abrasiva, se crea una senda más tortuosa que asimismo sugiere que el líquido tiende a permanecer en el área raspada. Entonces, el método de abrasión circular puede usar un menor volumen de líquido de reconstitución y sugiere una reducción de pérdida de sustancia dado que el raspador formará surcos que capturan la sustancia y posiblemente presente un área superficial aumentada para absorber la sustancia, evitando así la salida de la sustancia como se
50 conoce en la técnica anterior de métodos abrasivos.

Como se muestra en la Figura 1, un dispositivo microabrasivo manual 2 incluye la base 4 sobre la cual se puede montar una superficie abrasiva 5. Preferentemente, la base 4 es una pieza moldeada sólida. En una realización, la base 4 está configurada con una corona tipo hongo 4b que se curva hacia arriba y se trunca en la parte superior. La parte superior de la base 4 es generalmente plana con una superficie abrasiva 5 montada allí. De manera alternativa,
55 la parte superior truncada puede tener un surco para recibir la superficie abrasiva 5. En todas las realizaciones, la superficie abrasiva 5 incluye una plataforma 12 con una matriz de microprotrusiones 14 (Figura 3) que se sujetan o de otro modo se extienden por encima de la plataforma 12.

Con referencia a la Figura 2, en una realización del dispositivo microabrasivo 10, no se muestra, de la invención, incluye un soporte de superficie abrasiva adaptada 12 con una pluralidad de microprotrusiones 14 que se extienden
60 desde la superficie inferior del soporte. El soporte generalmente tiene un espesor suficiente para permitir la unión de la

superficie a la base del dispositivo microabrasivo. De manera alternativa, un dispositivo microabrasivo diferente 10 se puede unir con o ser parte integral de la superficie superior del soporte de superficie abrasiva 12. Las dimensiones del soporte de superficie abrasiva 12 pueden variar dependiendo de la longitud de las microprotrusiones, la cantidad de microprotrusiones en un área dada, el contorno tridimensional (plano, escalonado, lenticular, arqueado, etc.) de las microprotrusiones, la cantidad de la sustancia a ser administrada a la piel del paciente 28, y el dispositivo microabrasivo con el cual está unido o forma parte integral. Típicamente, el soporte de superficie abrasiva 12 tiene un área superficial de alrededor de 1 a 4 cm². En una realización preferida, el soporte de superficie abrasiva 12 tiene un área superficial de alrededor de 1 cm².

Como se muestra en las Figuras 2, 3, 4 y 5, las microprotrusiones 14 se proyectan desde la superficie del soporte de superficie abrasiva 12 y son sustancialmente perpendiculares al plano del soporte de superficie abrasiva 12. Las microprotrusiones en la realización ilustrada se disponen en una pluralidad de filas y columnas y se separan a una distancia uniforme. De manera alternativa, las microprotrusiones se pueden separar de forma no uniforme en un patrón, o se pueden separar de forma aleatoria. Las microprotrusiones 14 de una realización, tienen una forma generalmente de pirámide con lados 16 que se extienden hasta una punta 18. Los lados 16 como se muestran tienen un perfil generalmente cóncavo cuando se observan en corte transversal y forman una superficie curva que se extiende desde el soporte de superficie abrasiva 12 hasta la punta 18'. En la realización ilustrada, las microprotrusiones se forman con cuatro lados 16 de sustancialmente la misma forma y dimensión. Como se muestra en las Figuras 4 y 5, cada uno de los lados 16 de las microprotrusiones 14 tiene bordes laterales opuestos contiguos con un lado adyacente y forman un borde raspador 22 que se extiende hacia afuera desde el soporte de superficie abrasiva 12. Los bordes raspadores 22 definen una superficie raspadora generalmente triangular o trapecoide que corresponde a la forma del lado 16. En otras realizaciones, las microprotrusiones 14 se pueden formar con menos o más lados.

Las microprotrusiones 14 terminan preferentemente en puntas romas, o meseta 18. Generalmente, la meseta 18 es sustancialmente plana y paralela al soporte 14. Cuando la base de la microprotrusión es más amplia que la punta 18, la longitud total de las microprotrusiones no penetra la piel; entonces, la longitud de las microprotrusiones es mayor que la profundidad total hasta la cual dichas microprotrusiones penetran dicha piel. La meseta 18 preferentemente forma un borde filoso bien definido 20 donde llega a los lados 16. El borde 20 se extiende sustancialmente paralelo al soporte de superficie abrasiva 12 y define un borde raspador adicional. En otras realizaciones, el borde 20 puede ser algo redondeado para formar una transición suave desde los lados 16 a la meseta 18. Preferentemente, las microprotrusiones tienen forma frustocónica o frustopiramidal.

El dispositivo microabrasivo 10 y las microprotrusiones se pueden formar con un material plástico que no reacciona con la sustancia administrada. Una lista no taxativa de materiales plásticos adecuados incluye, por ejemplo, polietileno, polipropileno, Poli metil metacrilato (PMMA), poliamidas, poliestirenos, poliésteres, y policarbonatos como se conoce en la técnica. De manera alternativa, las microprotrusiones se pueden formar con un metal tal como acero inoxidable, acero tungsteno, aleaciones de níquel, molibdeno, cromo, cobalto, titanio, y aleaciones de los mismos, u otros materiales tales como polímeros de silicio, cerámica y vidrio. Las microprotrusiones metálicas se pueden fabricar usando varias técnicas similares a grabado fotolitográfico de una oblea de silicio o micromecanizado usando un molino con punta de diamante como se conoce en la técnica. Las microprotrusiones también se pueden fabricar por grabado fotolitográfico de una oblea de silicio usando técnicas estándar como se conoce en la técnica. También se pueden fabricar en plástico mediante un proceso de moldeado por inyección, tal como se describe por ejemplo en la solicitud de patente estadounidense n.º de serie 10/193,317, presentada el 12 de julio de 2002.

La longitud y el espesor de las microprotrusiones se seleccionan en función de la sustancia particular que se administra y el espesor de la capa córnea en la ubicación donde se aplicará el dispositivo. Preferentemente, las microprotrusiones penetran la capa córnea sustancialmente sin perforar o pasar a través de la capa córnea. Las microprotrusiones pueden tener una longitud de hasta alrededor de 500 micrones. Las microprotrusiones adecuadas tienen una longitud de alrededor de 50 a 500 micrones. Preferentemente, las microprotrusiones tienen una longitud de alrededor de 50 a alrededor de 300 micrones, y más preferentemente en el intervalo de alrededor de 150 a 250 micrones, se prefiere más 180 a 220 micrones. Las microprotrusiones en la realización ilustrada tienen una forma generalmente piramidal y son perpendiculares al plano del dispositivo. Estas formas tienen ventajas particulares para asegurarse que la abrasión ocurre a la profundidad deseada. En realizaciones preferidas, las microprotrusiones son miembros sólidos. En realizaciones alternativas, las microprotrusiones pueden ser huecas.

Como se muestra en la realización de las Figuras 3 y 5, las microprotrusiones 14 están separadas de forma uniforme en filas y columnas para formar una matriz para poner en contacto la piel y penetrar la capa córnea durante la abrasión. El espaciado entre las microprotrusiones puede variar dependiendo de la sustancia que se administra ya sea en la superficie de la piel o dentro del tejido de la piel. Típicamente, las filas de microprotrusiones están separadas para proporcionar una densidad de alrededor de 2 a alrededor de 10 por milímetro (mm). Generalmente, las filas o columnas están separadas a una distancia sustancialmente igual al espaciado de las microprotrusiones en la matriz para proporcionar una densidad de microprotrusión de alrededor de 4 a alrededor de 100 microprotrusiones por mm². En otra realización, las microprotrusiones se pueden disponer en un patrón circular. En aun otra realización, las microprotrusiones se pueden disponer en un patrón aleatorio. Cuando se disponen en columnas y filas, la distancia entre los centros de las microprotrusiones es preferentemente al menos el doble de la longitud de las microprotrusiones. En una realización preferida, la distancia entre los centros de las microprotrusiones es el doble de

la longitud de las microprotrusiones ± 10 micrones. También se incluye un espaciado más amplio, hasta 3, 4, 5 y mayores múltiplos de la longitud de las microprotrusiones. Además, como se observa anteriormente, la configuración de las microprotrusiones puede ser tal que la altura para las microprotrusiones puede ser mayor que la profundidad en la piel que esas protrusiones penetrarán.

5 Mientras que la Figura 4 muestra una matriz de microprotrusiones parcial de superficie abrasiva 5, se contempla que una superficie abrasiva puede estar compuesta por una pluralidad de matrices de microprotrusiones. Por ejemplo, se pueden usar cuatro matrices de microprotrusiones rectangulares o cuadradas para hacer una superficie abrasiva. En una realización, la matriz de microprotrusiones se puede construir con varias matrices de microprotrusiones más pequeñas de modo que los bordes raspadores 20 y 22 de cada matriz de microprotrusiones más pequeña miren hacia
10 una dirección diferente en la matriz de microprotrusiones mayor compuesta. Los bordes raspadores asimétricamente opuestos (o bordes raspadores en diferentes ángulos) pueden maximizar la abrasión presentando siempre un borde raspador durante la rotación de la superficie abrasiva. Una matriz de microprotrusiones mayor compuesta con este rasgo se puede alcanzar haciendo una matriz de microprotrusiones frustocónica donde los bordes raspadores se forman a lo largo del eje cristalino con la misma orientación y luego cortando la matriz de microprotrusiones frustocónica resultante en una cantidad de matrices más pequeñas y girando las matrices más pequeñas de modo que
15 los bordes raspadores tengan una orientación diferente de la matriz más pequeña adyacente. Para proporcionar una superficie abrasiva que coincida con el contorno de piel, cada matriz de la superficie abrasiva puede tener alturas de microprotrusiones variadas para dar un efecto de plataforma flexible mientras se gira la superficie abrasiva.

La superficie abrasiva 5 puede ser rectangular, circular o puede tener cualquier otra forma. Dependiendo del fármaco o vacuna a ser administrado y la cantidad de abrasión deseada, la matriz de microprotrusiones 14 en la superficie
20 abrasiva 5 puede tener diseños variados que pueden ser beneficiosos para dispositivos de administración giratorios. Las puntas de las microprotrusiones pueden estar en el mismo plano o sus alturas pueden variar debido a la cantidad de abrasión deseada. Cada microprotrusión tiene al menos un borde raspador y tiene una longitud para penetrar la capa córnea con perforación de la capa córnea, y dependiendo de la cantidad deseada de abrasión, los bordes raspadores de una matriz o porción de una matriz pueden apuntar a las mismas o diferentes direcciones.
25

La superficie superior plana o meseta de las microprotrusiones frustocónicas o frustopiramidales es generalmente 10 a 100, preferentemente 30-70 y más preferentemente 35-50 micrones de ancho.

El dispositivo microabrasivo manual 2 de la Figura 1 se aplica a un sujeto agarrando el mango 6 y moviendo el dispositivo abrasivo 2 a través de la piel de un sujeto 28 con presión suficiente para permitir que la superficie abrasiva
30 5 penetre la piel protectora externa o la capa córnea del sujeto. La presión aplicada a la base hace que la superficie 5 y la base 4 se presionen dentro de la piel del sujeto. Por lo tanto, se prefiere que la altura de la corona tipo hongo 4b inclinada sea suficiente para evitar que una sustancia aplicada fluya sobre y hacia el lado inferior 4c de la base 4 cuando se usa el dispositivo microabrasivo 2.

Se une un mango 6 a la base arqueada 4. El mango 6 se puede pegar (por ejemplo con epoxi) al lado inferior 4c de la base 4, se puede ajustar rápidamente o por fricción, o se puede moldear de forma integral. El lado inferior 4c de la base 4 puede estar al ras de la corona tipo hongo 4b o se puede extender más allá de la corona tipo hongo, o se puede formar de forma integral como una extensión de la base 4. El lado inferior 6b del mango 6 es más ancho que el eje del mango 6. El lado inferior 6b incluye una impresión 6d que sirve de apoyapulgara para una persona que administra la sustancia para agarrar firmemente el dispositivo microabrasivo 2. Además, las protrusiones 8 se forman en la parte exterior del mango 6 para ayudar al usuario a agarrar firmemente el mango 6 cuando se usa el dispositivo 2 contra la epidermis del paciente.
40

El mango 6, así como la base 4, del dispositivo microabrasivo 2 se moldea preferentemente con plástico o material similar. El dispositivo microabrasivo 2 se fabrica preferentemente de forma económica de modo que el dispositivo microabrasivo total y la superficie abrasiva se puedan colocar después de su uso en un paciente.

45 Un método para formar una superficie abrasiva con microprotrusiones es grabar una pieza de silicio rectangular. El procedimiento de grabado proporciona una superficie abrasiva maestra con un contorno de superficie. Como se describe a continuación, la superficie abrasiva maestra se puede convertir en un molde para una superficie abrasiva con una matriz de microprotrusiones. El contorno de superficie de la maestra se recubre con una capa de material, la capa preferentemente tiene un espesor de al menos alrededor de 0,254 - 5,08 mm (0,01 - 2 pulgadas) y preferentemente 1,778 mm (0,07 pulgadas) o más. La maestra se remueve de la capa de material para formar una imagen negativa de la maestra en la capa de material. La imagen negativa luego se puede usar en un proceso de moldeado para formar una imagen positiva con rasgos que son sustancialmente iguales a los rasgos de la maestra.
50

La maestra se sacrifica cuando se remueve de la capa de material. Por ejemplo, la maestra se puede remover por grabado. En otra realización, la maestra se recubre con una capa de liberación, antes de recubrirse con la capa de material. La capa de liberación facilita la remoción de la maestra de la imagen negativa, conservando a la maestra ilesa.
55

Otro método para formar una superficie abrasiva con una pluralidad de microprotrusiones implica usar una superficie abrasiva maestra con un contorno de superficie que define una pluralidad de rasgos. El contorno de superficie se la

maestra se recubre con al menos una capa de material para formar una cubierta. La maestra se remueve de la cubierta para formar una imagen negativa del contorno de superficie en la cubierta. La imagen negativa en la cubierta se llena sustancialmente con material, por ejemplo, policarbonatos (policarbonato LEXAN®), acrílicos (acrílico ACRYLITE®), COC (copolímeros de olefina cíclica Topas®), poliestirenos, u otro plástico estructural adecuado, para formar un dispositivo con rasgos sustancialmente iguales a los de la maestra. Claro que se pueden usar otros tipos de materiales para llenar la cubierta. La imagen negativa se puede llenar usando moldeado por inyección, moldeado por compresión, grabado o cualquier otra técnica compatible.

En una realización adicional, la cubierta define huecos con una profundidad de alrededor de 5 micrones a alrededor de 250 micrones. Los huecos se pueden disponer en una matriz de filas y columnas u otros patrones espaciados de forma uniforme o espaciados de forma no uniforme, incluidos patrones aleatorios, para proporcionar una densidad de alrededor de 4 a alrededor de 100 del hueco por mm². La cubierta es una imagen negativa o inversa para el moldeado de los rasgos de la maestra, en donde la maestra puede tener huecos o picos en su contorno de superficie que varían desde alrededor de 0,5 micrones a varios cientos de micrones de longitud.

Como se describe anteriormente, un método para administrar una sustancia en la piel de un paciente puede incluir los pasos de recubrir una capa de piel externa de un paciente con un medicamento u otra sustancia y girar el dispositivo microabrasivo 2 contra la piel del paciente para proporcionar abrasiones dejando surcos suficientes para permitir la entrada de la sustancia en la epidermis del paciente. De manera alternativa, el medicamento u otras sustancias se pueden aplicar a la superficie abrasiva 5 del dispositivo microabrasivo 2. La rotación se logra de forma mecánica o electrónica con un dispositivo (Figuras 7-15) que hace girar la superficie microabrasiva como se describe a continuación. La rotación se puede realizar en dirección horaria o antihoraria o en ambas direcciones.

En realizaciones preferidas de las microprotrusiones, las superficies o bordes superiores 20 (Figuras 2, 3, 4 y 5) de las microprotrusiones 14 raspan la capa de piel protectora externa penetrando la capa córnea que forma ranuras 26 (Figura 6) así permitiendo que el medicamento u otras sustancias entren en el paciente. Además de los bordes 20, los bordes 22 de las microprotrusiones 14 también forman bordes raspadores para ayudar a formar las ranuras 26 o surcos en la piel 28. Como se muestra en la Figura 6, dependiendo de la cantidad de microprotrusiones 14 y su disposición en la superficie abrasiva 5, los bordes raspadores 20 y 22 forman valles abiertos 25 y paredes laterales escarificadas 27 en las ranuras 26. Después de la abrasión inicial de la capa de piel protectora externa en una primera dirección circular, los bordes de salida y entrada del dispositivo microabrasivo 2 pueden también frotar la superficie del área raspada que lleva al medicamento o sustancia dentro del área de piel raspada mejorando así su interacción con la epidermis subyacente.

En cuanto a las Figuras 7 y 8, se muestra un dispositivo de administración giratorio 30 de acuerdo con una realización de la invención. La Figura 7 es una vista en perspectiva de un dispositivo representado con un alojamiento transparente de modo que se puedan ver los componentes mecánicos, mientras que la Figura 8 es una vista en corte del dispositivo giratorio 30. El dispositivo de administración giratorio 30 incluye un alojamiento 32, que es cilíndrico en esta realización preferida. El alojamiento no debe ser circular, ya que se pueden usar formas rectangulares, cuadradas, ovaladas u otras. El alojamiento 32 tiene un eje longitudinal, es generalmente hueco y preferentemente tiene una forma alrededor de la cual los dedos de un usuario pueden agarrarse para mayor control. La parte superior 34 del alojamiento 32 tiene una abertura 36 a través de la cual un mecanismo de interbloqueo, tal como el botón 38 que está unido de forma integral a una barra movable longitudinalmente 38' se mueve tras la activación. En una realización preferida, la parte superior del botón 38 se extiende a través de la abertura 36 mientras una base 37 de la barra adyacente 38' del botón 38 se ubica dentro del alojamiento 32. La base 37 tiene un ancho/diámetro mayor que la parte superior de la base. El ancho/diámetro de la base es aproximadamente igual al interior del alojamiento 32. El espesor de la base 37, así como su ancho, se diseña para proporcionar un soporte fuerte y estable para el medio de activación o botón pulsador 38. La barra 38' preferentemente está unida de forma integral con la base 37 del botón 38 dentro del alojamiento 32.

El otro extremo 39 del dispositivo de administración giratorio 30 se diseña para colocarse contra la piel de un sujeto y para permanecer fijo mientras se activa el botón 38. Entonces, el extremo 39 del alojamiento 32 sirve para tensar la piel de un sujeto antes de la abrasión mediante una superficie abrasiva 5. Es decir, la fuerza perpendicular aplicada al dispositivo de administración giratorio proporciona un área de piel tirante para ayudar a la superficie abrasiva al raspar el área de piel.

Ubicado concéntricamente dentro del alojamiento 32 y preferentemente surcado desde el extremo 39 del dispositivo de administración giratorio hay un mango hueco 40. El mango hueco 40 se puede hacer girar libremente dentro del alojamiento 32 y se forma con roscas tipo ranuras. El extremo de la barra movable longitudinalmente 38' contrario al extremo unido al botón 38 se inserta dentro del extremo superior del mango hueco 40. Las proyecciones (no se muestran) se extienden desde el extremo de la barra movable longitudinalmente 38' se extienden dentro de las áreas roscadas tipo ranuras del mango hueco 40. Las roscas se diseñan para transferir el movimiento longitudinal del botón 38 y la barra 38' dentro de un movimiento giratorio. De manera alternativa, el extremo contrario de la barra 38' se podría proporcionar con un hueco y el mango hueco 40 podría tener roscas elevadas para trasladar el movimiento longitudinal de la barra 38' al movimiento giratorio deseado. Como resultado de esta estructura, cuando se activa el botón 38, la barra 38' colapsa dentro del mango hueco 40 a lo largo de las ranuras de la rosca provocando así que el mango hueco 40 gire aproximadamente 360 grados a través del desplazamiento total del botón 38.

Una cara del extremo 42 se forma de manera integral al final del mango hueco 40 cerca del extremo 39 del dispositivo de administración giratorio 30. En una realización alternativa, una cara de extremo se puede unir mediante adhesivo o similar con el mango hueco 40. Una superficie abrasiva 5, tal como se describe previamente, se une con un extremo delantero 44 de la cara 42 del mango hueco 40. La superficie abrasiva 5 se puede retraer dentro del alojamiento 32 antes de presionar o activar el botón 38. La porción curva de las roscas tipo ranura se puede diseñar de modo que la superficie abrasiva 5 gire aproximadamente 360 grados contra la piel de sujeto cuando se aprieta el botón 38. Dependiendo del fármaco o vacuna a ser administrado, puede ser conveniente menor rotación o múltiples rotaciones de la superficie abrasiva. Dado que el alojamiento 32 permanece fijo mientras se activa el botón 38, el alojamiento 32 mantiene la piel en el lugar a medida que la superficie abrasiva 5 raspa el área de piel dentro del alojamiento fijo 32. Por lo tanto, se debería conseguir resultados coherentes y reproducibles en cuanto a la cantidad de fármaco o vacuna absorbida por un paciente.

La Figura 7E ilustra una realización de acuerdo con la invención en donde el extremo de la barra 38' y la parte superior del mango hueco 40 se diseñan para proporcionar un rasgo de retracción de seguridad. La parte superior del mango hueco 40 se proporciona con un reborde proyectado 48 y el extremo de la barra 38' se proporciona con dos rebordes proyectados 49 que están espaciados entre sí. Después de que el dispositivo de administración giratorio haya raspado suficientemente el área de piel deseada, un operador tira del botón 38 del alojamiento 32 haciendo que uno de los rebordes proyectados 49 de la barra 38' se mueve pasando el reborde proyectado 48 del mango hueco 40 de modo que el reborde proyectado 48 se apoye entre los dos rebordes proyectados espaciados 49 de la barra 38'. De esta manera, el mango hueco se tira hacia atrás dentro del alojamiento 32 y se traba en su posición de seguridad retraída, ya que sería necesaria una gran fuerza para mover el mango hueco desde la posición de seguridad retraída. Este rasgo también se puede usar para empujar el dispositivo en la piel, así como para retirarlo.

Mientras que el mecanismo de interbloqueo ilustrado es un botón colocado de forma perpendicular a la superficie abrasiva, se pueden usar otros mecanismos de interbloqueo. Por ejemplo, una palanca colocada alrededor del alojamiento del dispositivo giratorio se puede empujar aproximadamente paralela a la piel que se mantiene en el lugar mediante el alojamiento fijo. Al empujar lateralmente la palanca se desactiva un resorte haciendo que la superficie abrasiva 5 que se mantiene dentro del alojamiento fijo gire. De forma similar, un mango que se proyecta desde el lado del alojamiento fijo puede tener una palanca, botón o movimiento giratorio que desactive el resorte haciendo que la superficie abrasiva 5 gire.

La superficie abrasiva 5 se puede unir al extremo delantero 44 del mango hueco 40 mediante un anillo intermedio 45, como se muestra en la Figura 8 o se puede unir directamente al extremo delantero 44 del mango hueco 40 mediante adhesivo (Figura 7). Dependiendo del posicionamiento de las roscas en el mango hueco 40, la superficie abrasiva 5 puede moverse algo hacia adelante hacia la parte delantera del alojamiento 32. Es decir, la superficie abrasiva 5 se retraería dentro del alojamiento hasta activar el botón 38. Luego, a medida que la barra 38' colapsa dentro del mango hueco 40, el mango hueco 40 y la superficie abrasiva 5 se empujan hacia adelante y se giran debido al mango hueco roscado. Entonces, a medida que el botón 38 se oprime, la superficie abrasiva 5 gira contra la piel del sujeto. La superficie abrasiva 5 se puede unir de forma permanente con una pieza desechable o, la superficie abrasiva se puede colocar en una parte que se puede partir sobre el anillo 45 u otra pieza desechable. Esto permitirá que la parte se reemplace sin tener que reproducir el dispositivo de administración giratorio total. En otra realización, la superficie abrasiva 5 también puede ser parte integral con la cara de extremo 42 unida al mango hueco 40. En dicha realización, el dispositivo de administración giratorio total se puede desechar después de la abrasión de un solo paciente. Se cree que el dispositivo de administración giratorio 30 raspa más de una ubicación en un solo paciente para administrar una vacuna u otra sustancia y luego se puede desechar. También se cree que el dispositivo giratorio se modifica para adaptarse a o de otro modo coincidir con o aceptar un dispositivo microabrasivo separado en vez de tener la superficie abrasiva 5 como parte integral allí.

Un resorte liviano 46, por ejemplo un cable OD de 0,024" y 5 devanados por pulgada, rodea concéntricamente la barra 38' y el mango hueco 40. Como se muestra en la Figura 8, la cara de extremo 42 del mango hueco 40 tiene un borde proyectado 43 y resorte liviano 46, en su estado extendido, se extiende desde el borde proyectado 43 a la base 37. Al apretar el botón 38 se comprime el resorte 46 de modo que el dispositivo 30 se reinicia automáticamente cuando se remueve la presión del botón 38. Es decir, cuando el botón 38 ya no se aprieta liberando así el resorte 46 de su estado comprimido, el resorte 46 aplica una carga contraria que hace que la superficie abrasiva 5 gire 360 grados en la dirección contraria. El botón 38 se puede oprimir una cantidad de veces dependiendo de la cantidad de abrasión deseada. Esta superficie abrasiva retraída proporciona un rasgo de eliminación segura para el dispositivo de administración giratorio.

Para el fácil montaje de un dispositivo de administración giratorio de acuerdo con la invención, un anillo de retención o arandela 47 cubra la abertura 36. En una realización, el anillo de retención 47 tiene dos espigas 47e en lados contrarios del anillo, una de las cuales se muestra en la Figura 7. Las espigas 47e se reciben en las ranuras 32g en la parte superior del alojamiento 32 y se traban en el lugar rotando las mismas. En otra realización, la parte superior del alojamiento 32 se proporcionaría con una tapa con una abertura que recibe el botón 38. La tapa estaría roscada sobre el alojamiento 32. Entonces, se podría fácilmente montar el resorte 46, mango hueco 40, barra 38' y botón 38 dentro del alojamiento 32 y luego trabar el montaje junto. El anillo de retención 47 o una tapa de rosca sostendría los componentes anteriores dentro del alojamiento 32, aun cuando el resorte 46 se libera. El alojamiento 32, mango hueco 40, barra 38' y botón 38 están hechos de un material plástico, que se puede moldear fácilmente en las formas

particulares.

La retracción de la superficie abrasiva 5 dentro del alojamiento 32 se puede alcanzar mediante una capa de almohadón 50 formado concéntricamente alrededor del extremo inferior de la barra 38 y el extremo superior del mango hueco 40 como se muestra en las Figuras 9 y 10. El almohadón 50 tiene una altura de modo que se pueda lograr un desplazamiento total del botón 38 antes de que la base 37 alcance la parte superior del almohadón 50. Un técnico que usa el dispositivo de administración giratorio sentirá la resistencia del almohadón y esta sensación táctil indicaría que el técnico debería liberar el botón 38 haciendo que la superficie abrasiva 5 gire en la dirección contraria. Después de que la cantidad apropiada de revoluciones resulte en la cantidad deseada de abrasiones, el técnico apretaría el botón 38 más allá de la resistencia inicial del almohadón 50 de modo que las proyecciones de la barra 38' se traben dentro de los huecos 51 en las roscas tipo ranura del mango hueco 40. El almohadón 50 luego tira de la superficie abrasiva 5 dentro del alojamiento 32 como un rasgo de seguridad.

Como se muestra en la porción agrandada de la realización en la Figura 9, el hueco 51 se puede ubicar adyacente a la cara de extremo 42 en el extremo de una rosca tipo ranura. El resorte liviano 46 rodea el almohadón 50, que está ranurado en el alojamiento 32, y se extiende desde una brida de anillo 45 a la base 37 del botón 38. Después de que las proyecciones de la punta de la barra 38' se traban en los huecos 51 del mango hueco 40, el técnico podría tirar del botón 38 lejos del extremo 39 retrayendo así el mango hueco 40, anillo 45 y superficie abrasiva 5 dentro del alojamiento 32. Específicamente, la brida de anillo 45 se tiraría hacia el almohadón 50 deformando el almohadón alrededor de la brida que resulta en que el almohadón 50 sostiene el anillo 45 y la superficie abrasiva 5 dentro del alojamiento 32. El material del almohadón 50 puede ser espuma o similar para proporcionar el engranaje del rasgo que mantiene la superficie abrasiva retraída después de la administración giratoria de una sustancia mediante abrasión en un paciente.

De manera alternativa, se cree que un segundo resorte (no se muestra) con una fuerza de compresión mayor que el resorte liviano 46 se podría usar para permitir que el botón 38 y la barra 38' trabada en el mango hueco 40 se retraigan dentro del alojamiento 32. Dicha realización permitiría al dispositivo de administración giratorio proporcionar múltiples rotaciones de la superficie abrasiva y retraerse dentro del alojamiento 32.

En una realización preferida el alojamiento 32 tendría una brida tipo cúpula 32d que puede ser parte integral con el alojamiento 32. Esta brida tipo cúpula proporcionaría estabilidad al anillo 45 de modo que este no se incline ni ladee durante el movimiento giratorio. El segundo resorte se puede ubicar fuera del resorte liviano 46 con un extremo en la parte superior de la brida tipo cúpula 32d y el otro extremo del segundo resorte se extiende hacia la base 37 en su estado relajado.

En otra realización, el resorte liviano 46 puede tener un diámetro de modo que un extremo del resorte alcance la parte superior de la brida tipo cúpula 32d y el otro extremo se extienda hacia la base 37 en el estado relajado. Esta realización, cuando se usa con el rasgo de retracción de almohadón descrito anteriormente, daría como resultado un dispositivo de administración giratorio con un rasgo retráctil. Específicamente, un técnico oprimiría el botón 38 llevando a la barra 38' a lo largo de las roscas tipo ranura del mango hueco 40 haciendo que el mango hueco 40 y la superficie abrasiva 5 giren. Las proyecciones de la barra 38' se empujarían en los huecos 51 trabando el mango hueco 40 con la barra 38'. Cuando el técnico deja de aplicar presión al botón 38, el resorte 46 se expandiría hacia su estado relajado haciendo que la superficie abrasiva 5 y el mango hueco 40 se retraigan dentro del alojamiento 32.

En otra realización, un retén 51 formado en la parte inferior del botón 38" se puede usar para asegurar la superficie abrasiva dentro del alojamiento después de haber alcanzado la cantidad deseada de abrasión. Esta realización se ilustra esquemáticamente con las Figuras 9 y 10. Se usa un acoplador para adaptar un dispositivo microabrasivo con un mango al botón 38". Se prevé cualquier tipo de acoplador que puede unir el mango de un dispositivo microabrasivo con un botón que se puede girar dentro de un alojamiento. El acoplador podría adaptar un dispositivo microabrasivo, por ejemplo, como se muestra en las Figuras 1-2 con el botón 38". El tamaño del retén 51 comparado con la abertura 36' se diseña para asegurar que un técnico o usuario que aplica el dispositivo microabrasivo aplique fuerza suficiente al botón 38", mientras se fuerza el retén 51 a través de la abertura 36'. Es decir, una cantidad predeterminada de fuerza será necesaria para forzar el botón hacia la piel del sujeto. En una realización, el botón 38" se puede activar por esta fuerza predeterminada y luego se gira mecánicamente (usando un resorte de torsión, por ejemplo) haciendo que la superficie abrasiva 5' de un dispositivo microabrasivo se vueltas mientras se aplica contra el sujeto. La fuerza del resorte de torsión que provoca rotación resultaría en la cantidad apropiada de abrasión a la piel del sujeto.

En otra realización, después de oprimir el botón pulsador 38" a través del agujero 36', la rotación manual del botón 38" provocaría la rotación de la superficie abrasiva 5'. Un resorte liviano 46' alrededor de la barra unida al botón 38' y colocado dentro del alojamiento 32' se comprimiría cuando el botón 38" se oprime de modo que tras la liberación del botón 38", la superficie abrasiva giraría en la dirección contraria, como se describe anteriormente. Sin embargo, el retén 51 se detiene en la parte superior 34' y el técnico o usuario tendrá que tirar del retén 51 a través de la abertura 36'. Este es un rasgo de seguridad de acuerdo con la invención, ya que la superficie abrasiva del dispositivo de administración giratorio se retrae dentro del alojamiento 32' y permanece intacto para eliminación segura.

Los solicitantes determinaron a través de experimentos que para que el dispositivo microabrasivo produzca resultados repetibles y administre la dosis apropiada de sustancia o medicamento dentro de la capa epidérmica de un paciente,

es necesario controlar de forma suficiente la cantidad de presión aplicada al dispositivo microabrasivo. De acuerdo con la invención, la superficie de matriz microabrasiva 5 debería solamente alterar óptimamente la capa córnea. Si se aplica mucha presión, el dispositivo microabrasivo puede remover demasiado de las capas epidérmicas. Por otra parte, si no se aplica suficiente presión, la superficie microabrasiva puede no penetrar la capa córnea. Esta abrasión menor puede resultar en que la sustancia o medicamento administrado al cuerpo no sea suficiente. El control de la presión aplicada ayuda a determinar la profundidad de penetración, así como la cantidad de fuerza para alcanzar la penetración deseada y la abrasión deseada. Los métodos y dispositivos para controlar el proceso de abrasión se describen en su totalidad en la solicitud estadounidense en tramitación del solicitante Ref# P-5370.

En aun otra realización de la presente invención se muestra un dispositivo abrasivo giratorio en la vista de contorno transversal de la Figura 11. Para el funcionamiento el usuario remueve la tapa (no se muestra), que protege una superficie adhesiva 66 y une el puerto de fluido 67 durante almacenamiento. El dispositivo 60 se presiona contra la piel, que comprime el resorte 63 y aplica una presión predeterminada a la superficie abrasiva 68. El adhesivo 66, preferentemente de nivel médico, sostiene el dispositivo 60 contra la piel con más fuerza que la presión ejercida por el resorte 63. Luego se aprieta el émbolo 69, que inyecta una sustancia líquida, por ejemplo, una vacuna, fármaco, diluyente, etc., en el depósito de fluidos 70 formado por el cierre del adhesivo 66 alrededor de la superficie abrasiva 68. La superficie abrasiva 68 tiene canales de fluido 71 entre las superficies microabrasivas 68, y se sumerge esencialmente en el baño de medicamentos durante su uso. El usuario luego gira la culata posterior 72 en una dirección horaria hasta que no se pueda girar más. La cantidad de giros está predeterminada por la cantidad de roscas 65 y 64 entre la culata posterior 61 y la base 62 respectivamente. El dispositivo 60 luego se saca de la piel y se elimina.

Para asegurar una abrasión más pareja de la capa córnea las superficies abrasivas 68 tienen un ahusamiento inverso, que proporciona un área de barrido igual en cada radio. Figuras 12 y 13. Varios diseños y configuraciones de microprotrusiones que se describen totalmente en la solicitud estadounidense en tramitación del solicitante P-5369B, se pueden unir a o forman parte integral de la superficie abrasiva 58.

Preferentemente el montaje abrasivo 72, Figura 13, se puede ajustar por presión en la base 62, Figuras 12, 14 y 15, y preferentemente se extiende desde alrededor de 0,1 mm a alrededor de 4 mm más allá de la superficie abrasiva 66 antes del uso. Preferentemente girará libremente dentro de la base 62 a través de la abertura 83 en la base 62. Las estrías posteriores 80 en el montaje abrasivo 82 se acoplan con los elementos que reciben estrías 81 en la culata posterior 61, que se usa para hacer girar el raspador. La culata posterior 61 luego se moverá hacia abajo a lo largo de las estrías posteriores 80 a medida que se gira sobre las roscas de base 65. Se prevé que un rasgo que evitaría que la culata posterior 61 gire de forma inadvertida en sentido antihorario fuera de la base 62 se podría integrar o agregar al diseño del microabrasivo 60.

También se prevé, y dentro del alcance de la invención, que otros varios diseños se pueden adaptar para activar o permitir la acción giratoria del dispositivo. Algunos de dichos ejemplos, podrían ser un agujero de paso para permitir que la culata posterior 61 gire como un marcado telefónico giratorio, una llave de accionamiento o par de "espigas" o bridas que se pueden proporcionar para permitir que la culata posterior se gire.

Un émbolo 69 u otros componentes dispensadores de fluidos se pueden proporcionar con el microabrasivo montado 60. Varios elementos que contienen fluidos se prevén para retener, almacenar y conservar la sustancia a ser administrada o un diluyente, si las superficies abrasivas 68 se recubren con una sustancia seca. Por ejemplo, se puede usar un recipiente de vidrio o polimérico o un cartucho de insulina estándar o un depósito tipo ampolla o un depósito flexible. Se puede usar cualquier depósito que contiene fluidos conocido en la técnica.

Los solicitantes además prevén un dispositivo de administración giratorio electrónico. En dicho dispositivo, se usa un chip piezoeléctrico para hacer girar la superficie de matriz microabrasiva. Dicho dispositivo podría tener preferentemente un resorte para determinar la cantidad de fuerza hacia abajo aplicada contra la piel de un sujeto además de los componentes electrónicos necesarios para hacer girar la superficie de matriz microabrasiva. Además, el resorte puede controlar la velocidad de la rotación de la superficie abrasiva y el valor del resorte se configura para efectuar óptimamente la abrasión de la piel.

El método preferido y el dispositivo giratorio se pueden colocar contra la piel de un sujeto y luego se puede presionar un botón para forzar al dispositivo de matriz microabrasiva contra la piel de forma circular, mientras un alojamiento del dispositivo permanece fijo en la piel del sujeto. Como se describe anteriormente, la rotación se puede lograr manual, mecánica o electrónicamente y la fuerza hacia abajo aplicada se puede controlar por resorte pretensado, por el técnico o por vía electrónica mediante un transductor de presión.

En un método preferido para abrasión de la piel usando movimiento circular, el dispositivo microabrasivo 2 se puede hacer girar a través de la piel de un paciente al menos dos rotaciones aproximadamente completas. Es decir, la primera rotación aproximadamente completa podría ser en sentido horario, mientras que la segunda rotación aproximadamente completa es en sentido antihorario o viceversa. La piel del paciente se puede raspar en direcciones rotativas contrarias. En otras realizaciones, el dispositivo microabrasivo se puede hacer girar aproximadamente 180° contra la piel en cualquier dirección. El diseño estructural de la micromatriz del dispositivo microabrasivo de acuerdo con la invención permite que el medicamento o sustancia se absorba más eficazmente permitiendo así que menos medicamento o sustancia se aplique a la piel de un paciente o superficie abrasiva de recubrimiento 5.

Dependiendo de la sustancia o medicamento aplicado usando el dispositivo microabrasivo, distintas matrices de microprotrusiones que forman la superficie abrasiva puede rendir mejor. Se entenderá que la descripción anterior de la presente invención es susceptible de varias modificaciones, cambios y adaptaciones, y estos también pretenden estar comprendidos dentro del significado e intervalo de equivalentes de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo abrasivo giratorio (10) que comprende:
5 un alojamiento (32) que comprende al menos un elemento de alojamiento, en donde dicho al menos un elemento de alojamiento se selecciona del grupo que consiste un alojamiento superior, un alojamiento inferior, un alojamiento interno, un alojamiento externo, y combinaciones de los mismos.
al menos un elemento de alojamiento adaptado para girar;
al menos una matriz de microprotrusiones (14) adaptada para alterar la piel de un sujeto cuando se gira;
10 un medio giratorio mecánico para girar mecánicamente dicha al menos una matriz de microprotrusiones (14) contra la piel de un sujeto con suficiente fuerza para alterar y penetrar sustancialmente la capa córnea del sujeto sin perforar dicha capa córnea.
2. El dispositivo abrasivo giratorio (10) de la reivindicación 1, que además comprende un puerto de administración de sustancias adaptado para aplicar una sustancia a la piel de dicho sujeto en un sitio de administración antes de o simultáneamente con la rotación mecánica de dicha matriz en dicho sitio de administración.
- 15 3. El dispositivo abrasivo giratorio (10) de la reivindicación 2, en donde el alojamiento (32) además comprende al menos un elemento fijo.
4. El dispositivo abrasivo giratorio de la reivindicación 3, en donde el al menos un elemento adaptado para girar se adapta además para rotación manual.
5. El dispositivo abrasivo giratorio (10) de la reivindicación 1, que comprende además:
20 un mecanismo de interbloqueo colocado dentro de dicho alojamiento abrasivo (32) para sostener dicha matriz microabrasiva fija hasta que se desactive.
6. El dispositivo giratorio de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho mecanismo de interbloqueo comprende:
un botón (38) que sobresale a través del alojamiento abrasivo (32), dicho botón (38) está acoplado con una barra longitudinalmente movable; y
un resorte (46) dentro de dicho alojamiento abrasivo (32) y alrededor de dicha barra longitudinalmente movable,
25 en donde dicha matriz microabrasiva está acoplada con un extremo de dicha barra longitudinalmente movable de modo que dicho resorte (46) sostenga dicha matriz microabrasiva fija hasta que dicho botón (38) se aprieta desactivando así dicho mecanismo de interbloqueo.
7. El dispositivo giratorio de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende además un manguito libremente giratorio montado dentro de dicho alojamiento abrasivo (32), dicho manguito tiene una cara de extremo con la cual la matriz microabrasiva se une y tiene roscas con las cuales el extremo de dicha barra longitudinalmente movable se conecta de modo que una fuerza aplicada a dicho botón (38) hace que dicha barra longitudinalmente movable se mueva a lo largo de las roscas de dicho manguito haciendo girar así dicha matriz microabrasiva.
- 30 8. El dispositivo giratorio de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende además un medio para retraer dicha matriz microabrasiva dentro de dicho alojamiento abrasivo (32).

35

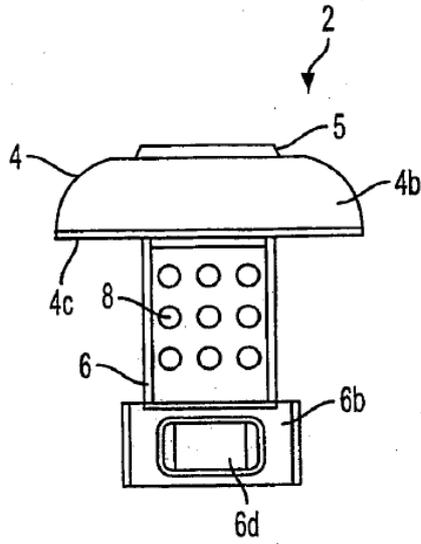


FIG. 1

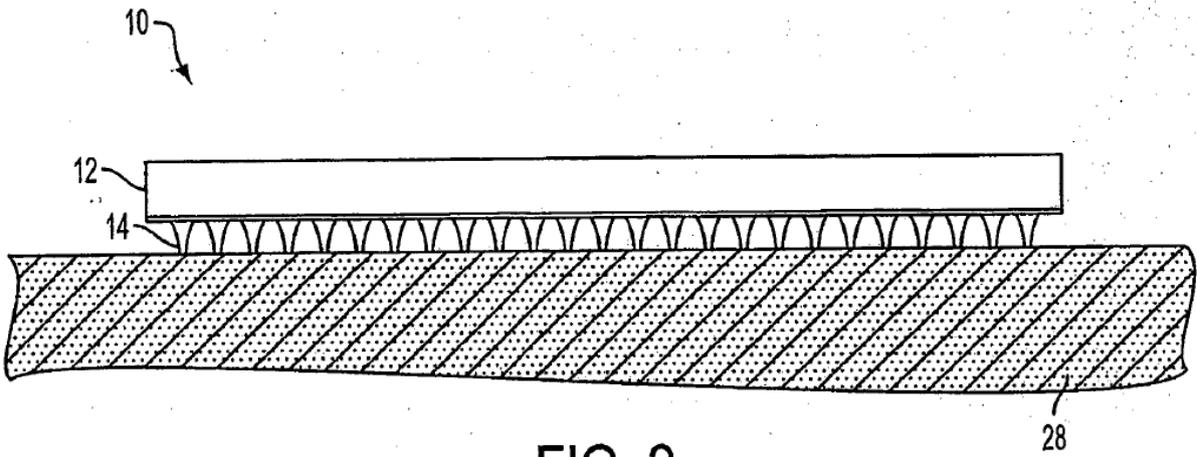


FIG. 2

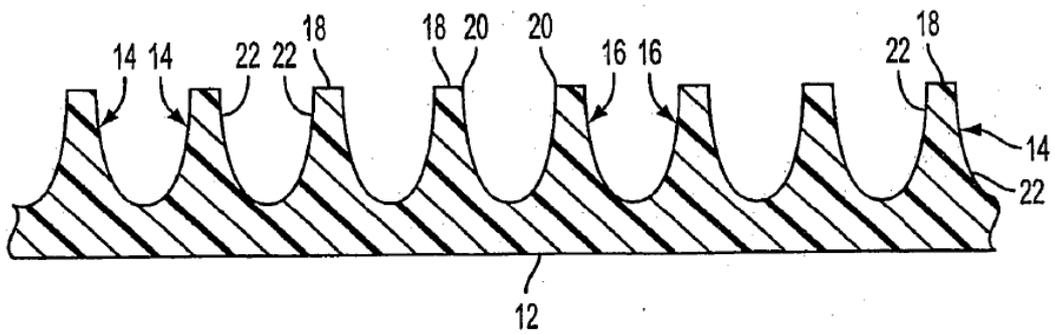


FIG. 3

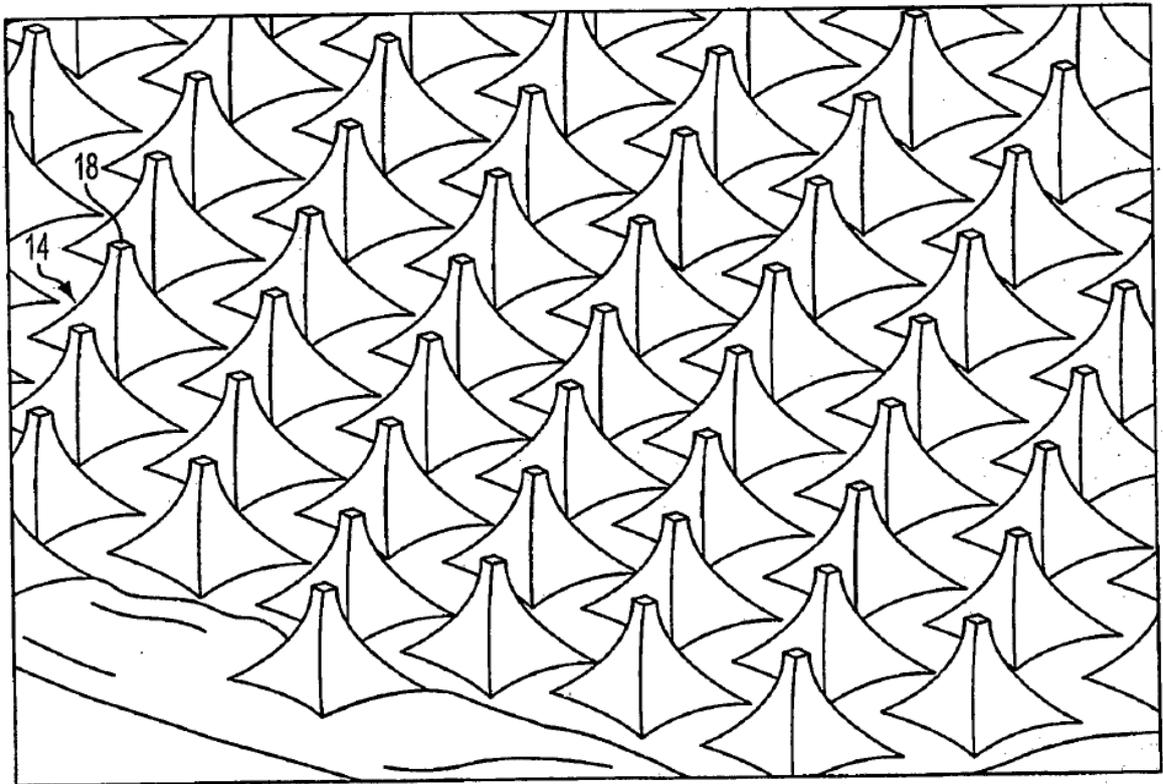


FIG. 4

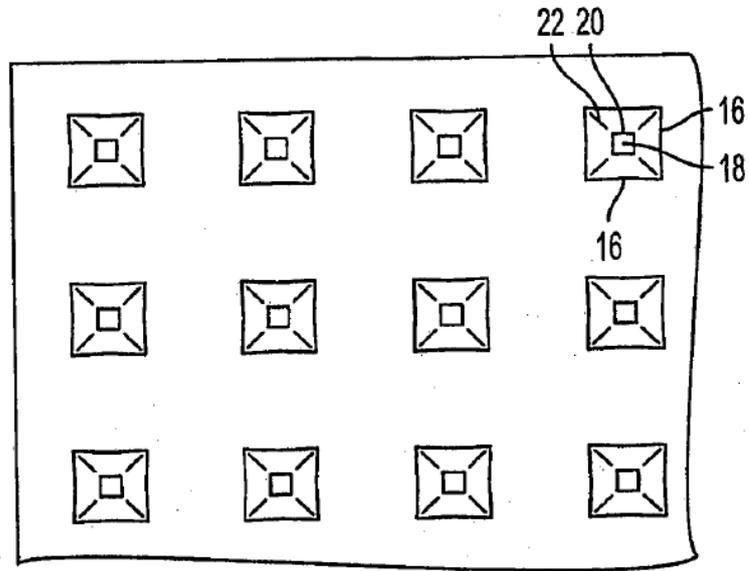


FIG. 5

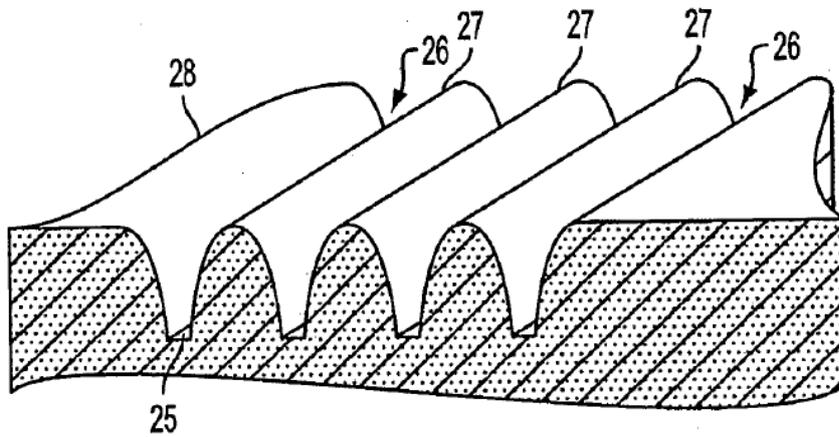


FIG. 6

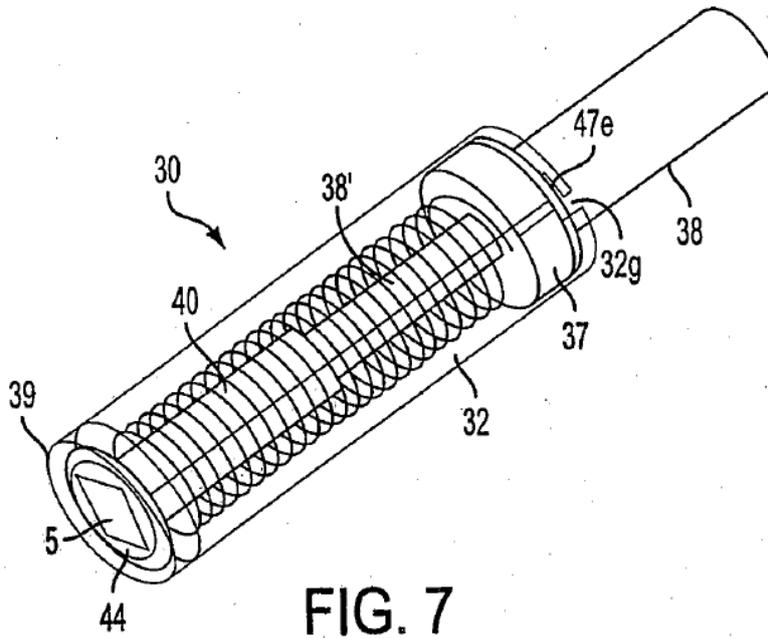


FIG. 7

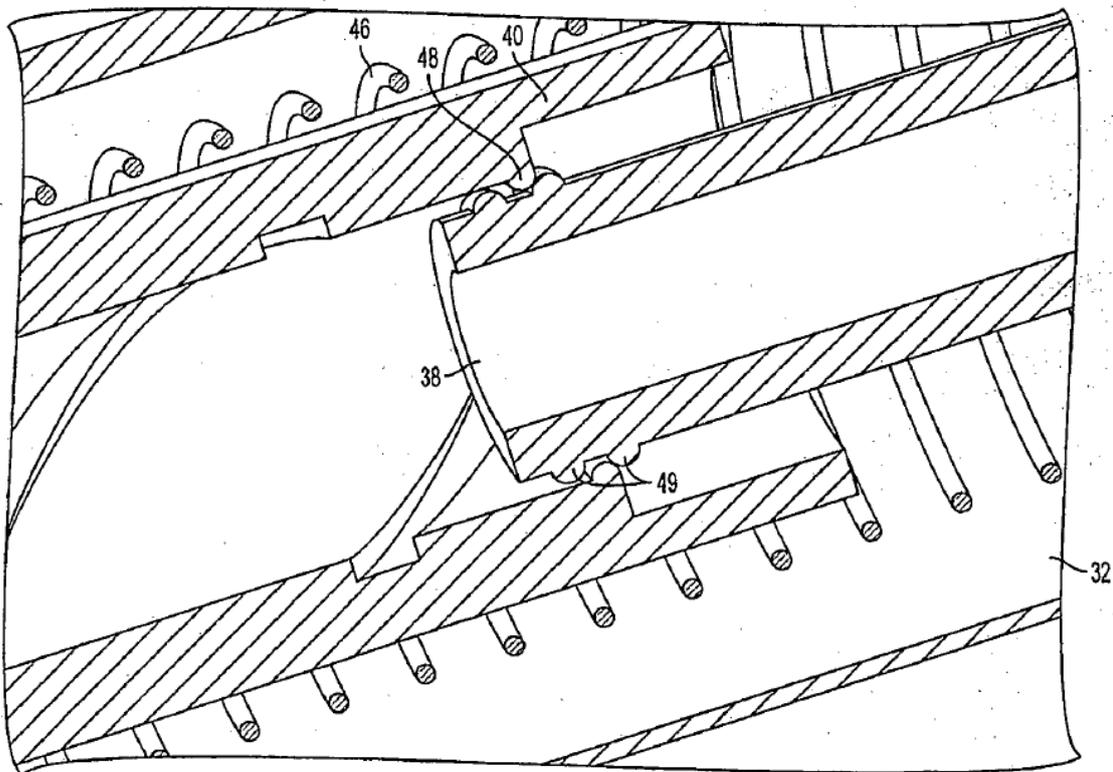


FIG. 7E

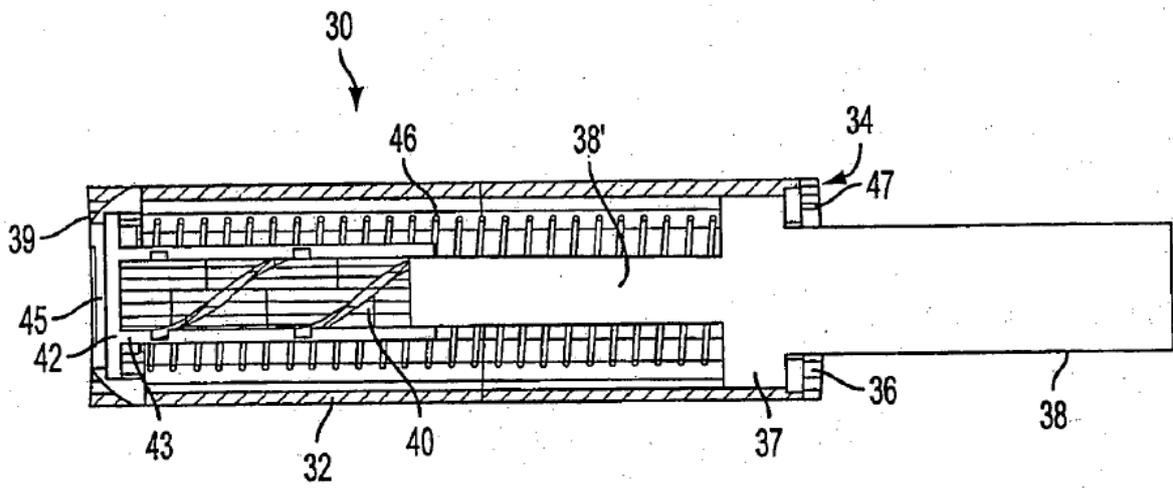


FIG. 8

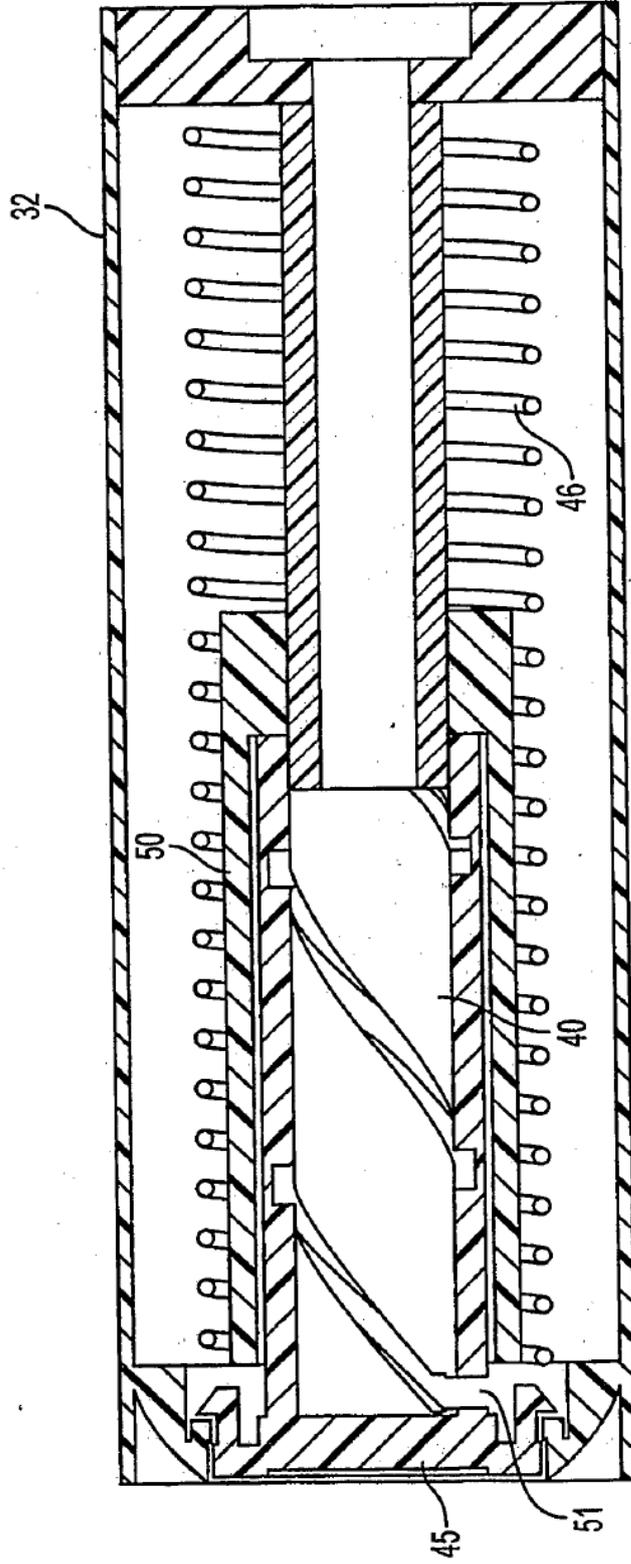


FIG. 9

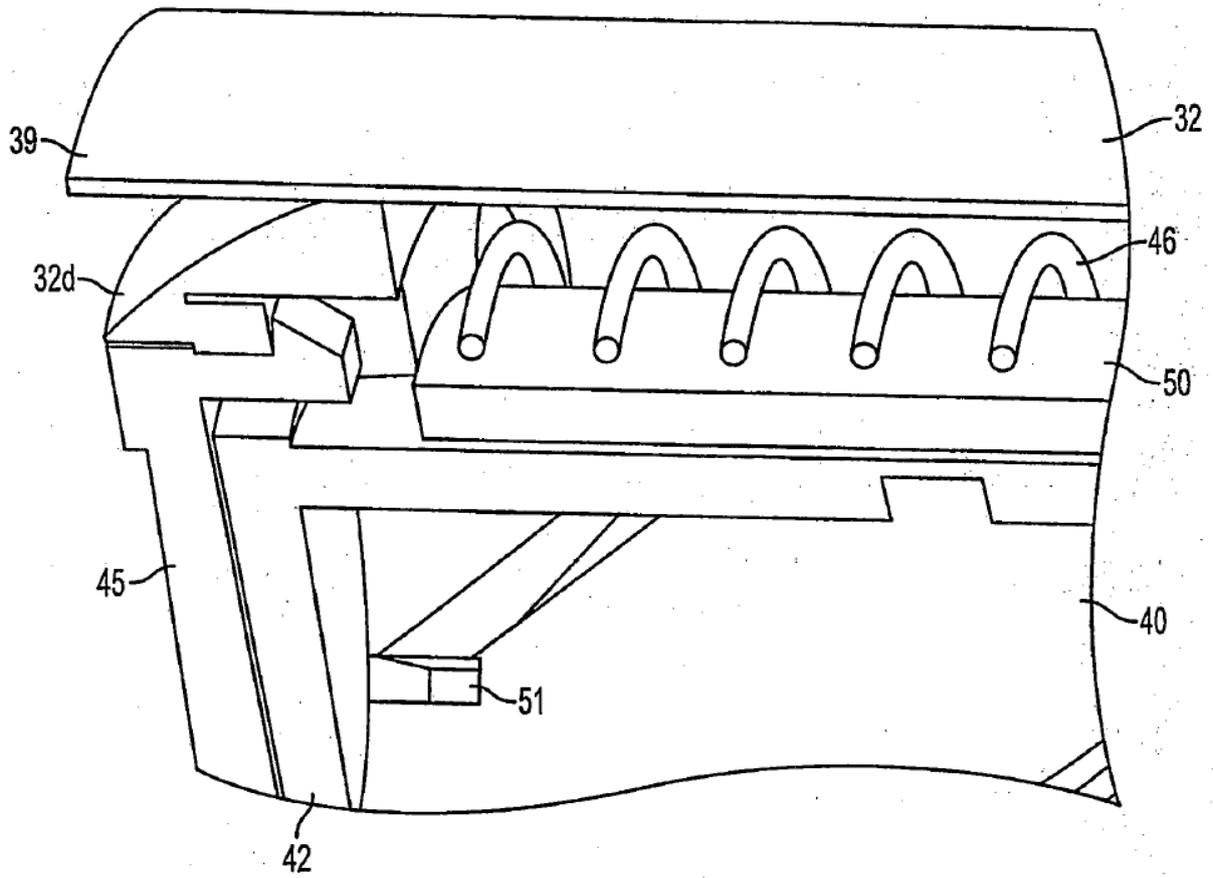


FIG. 10

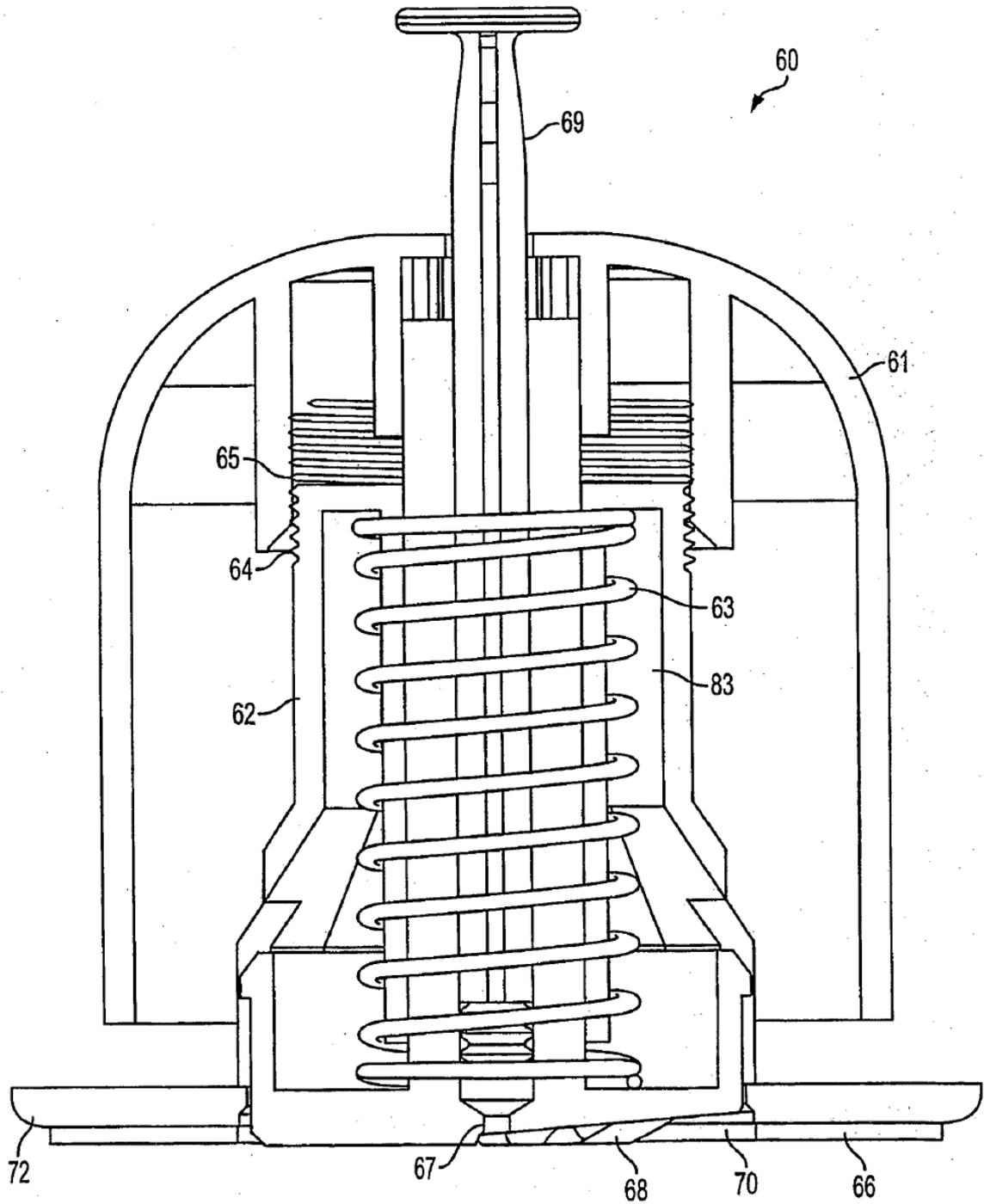


FIG. 11

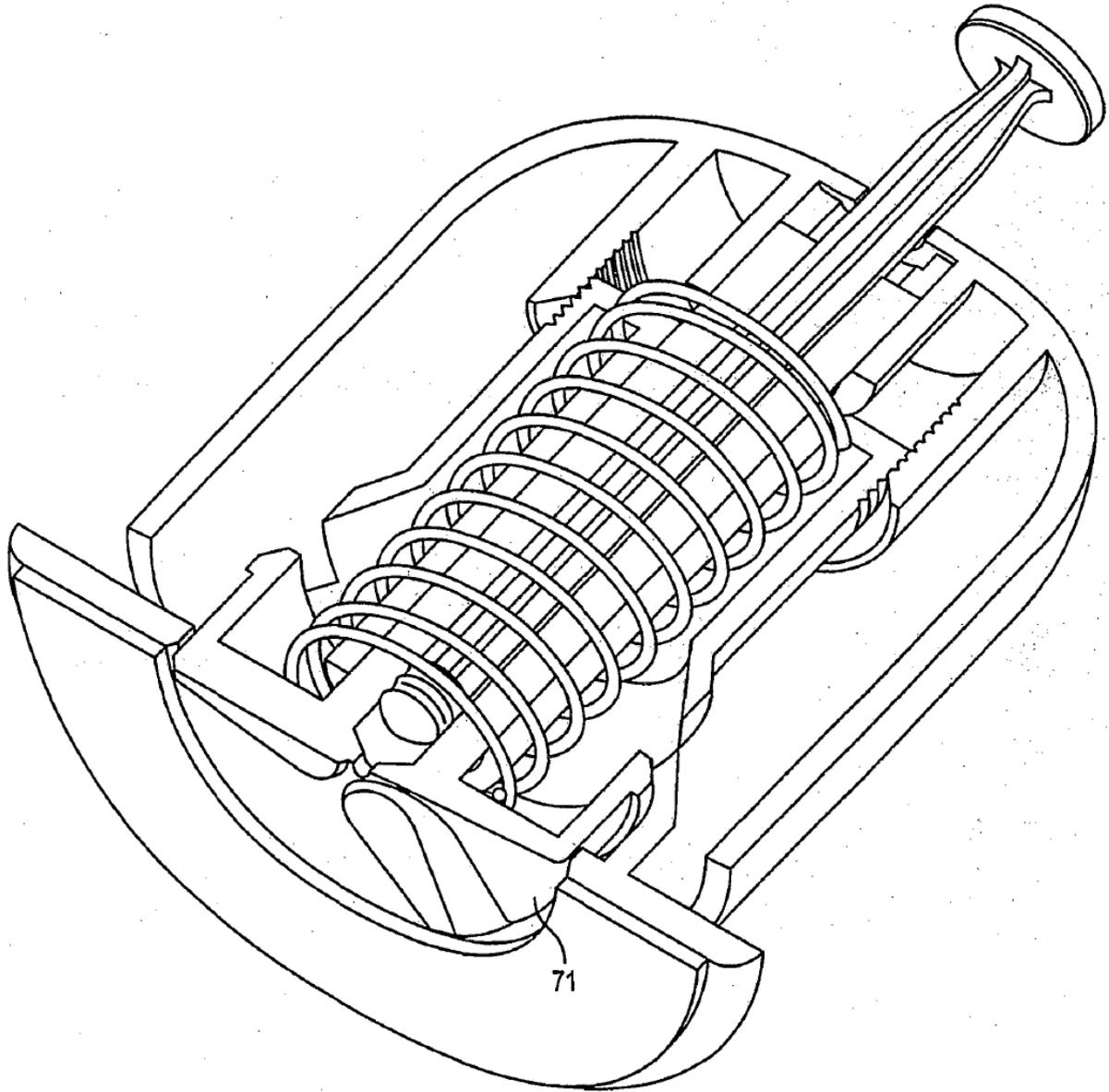


FIG. 12

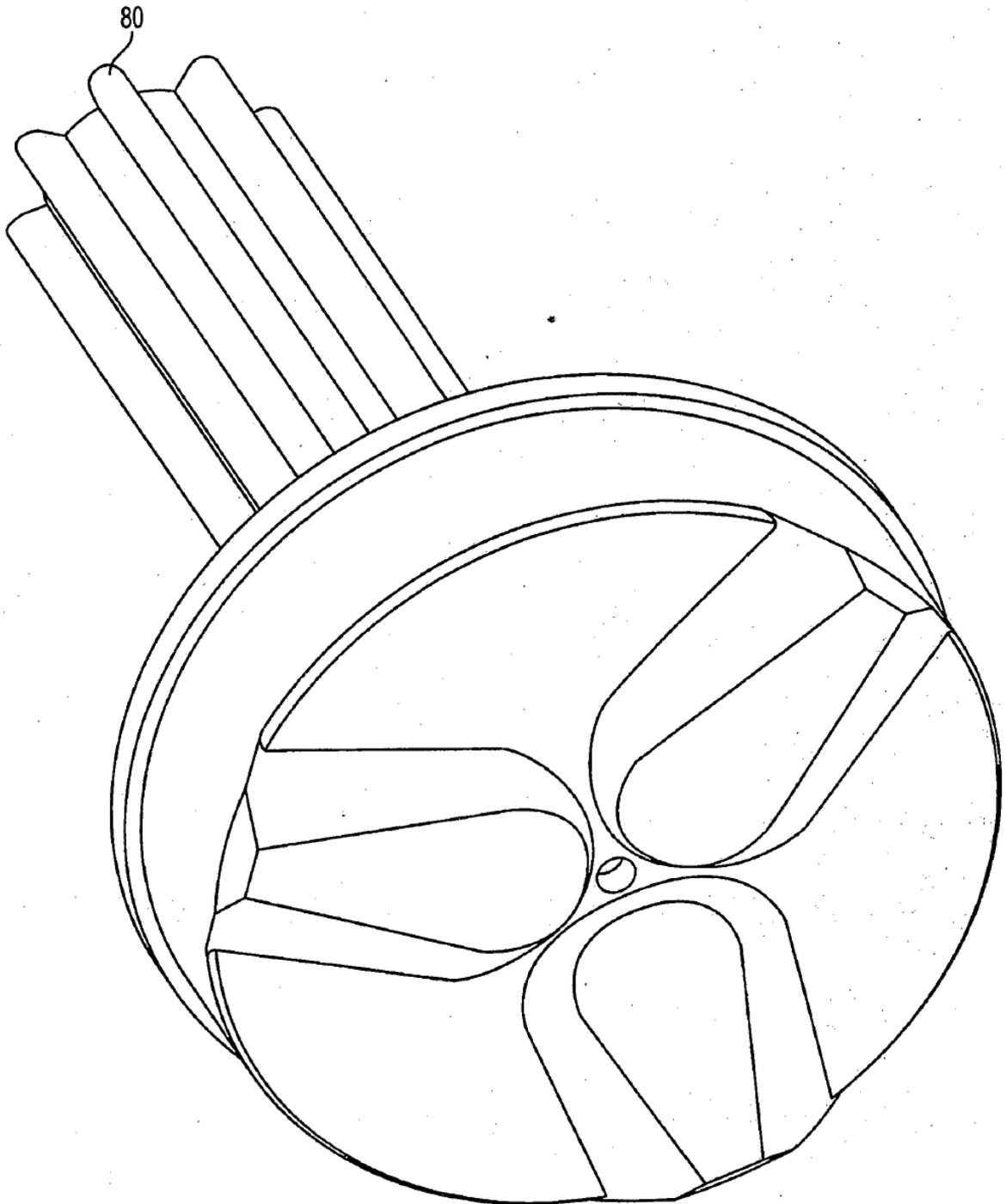


FIG. 13

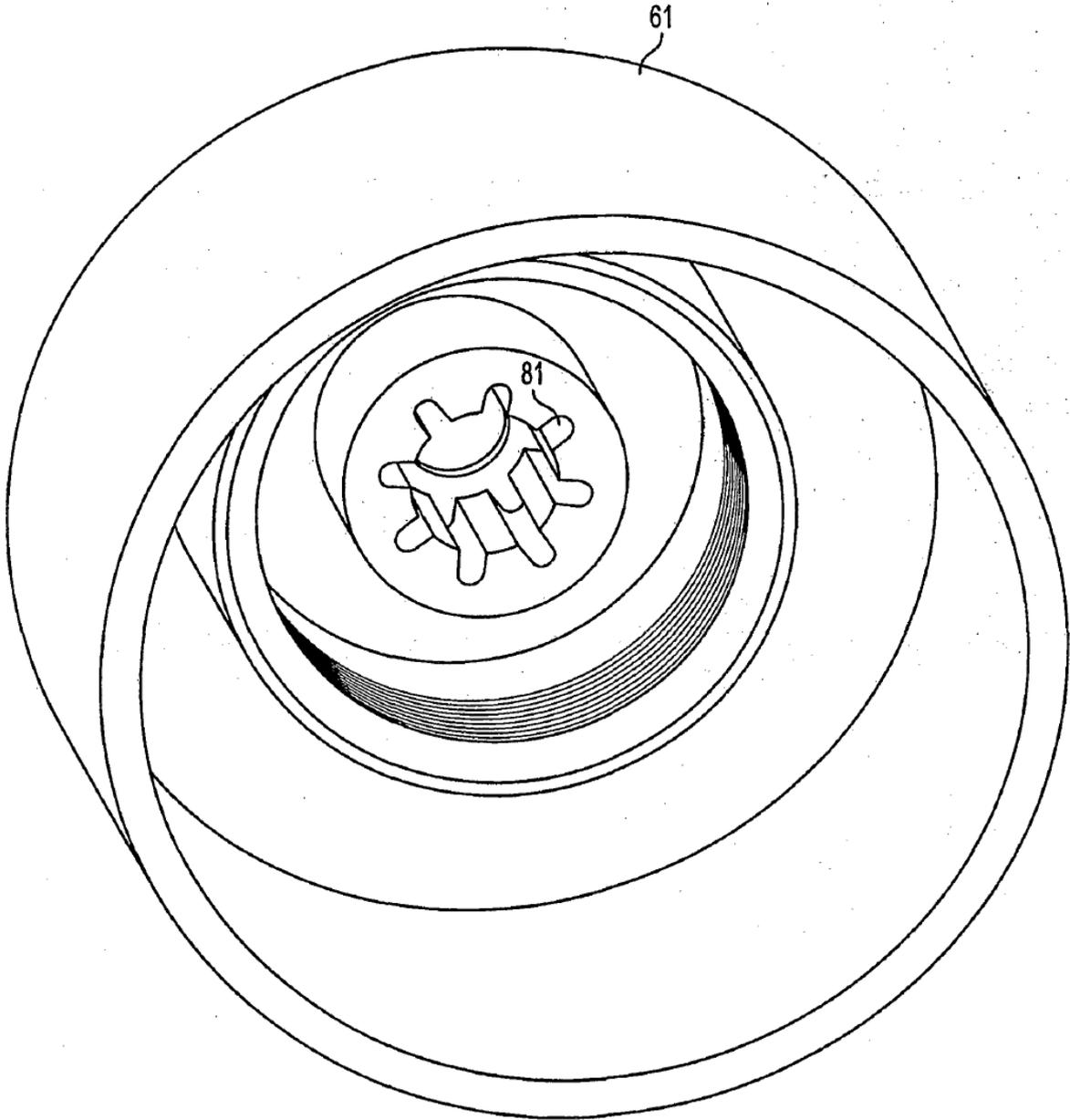


FIG. 14

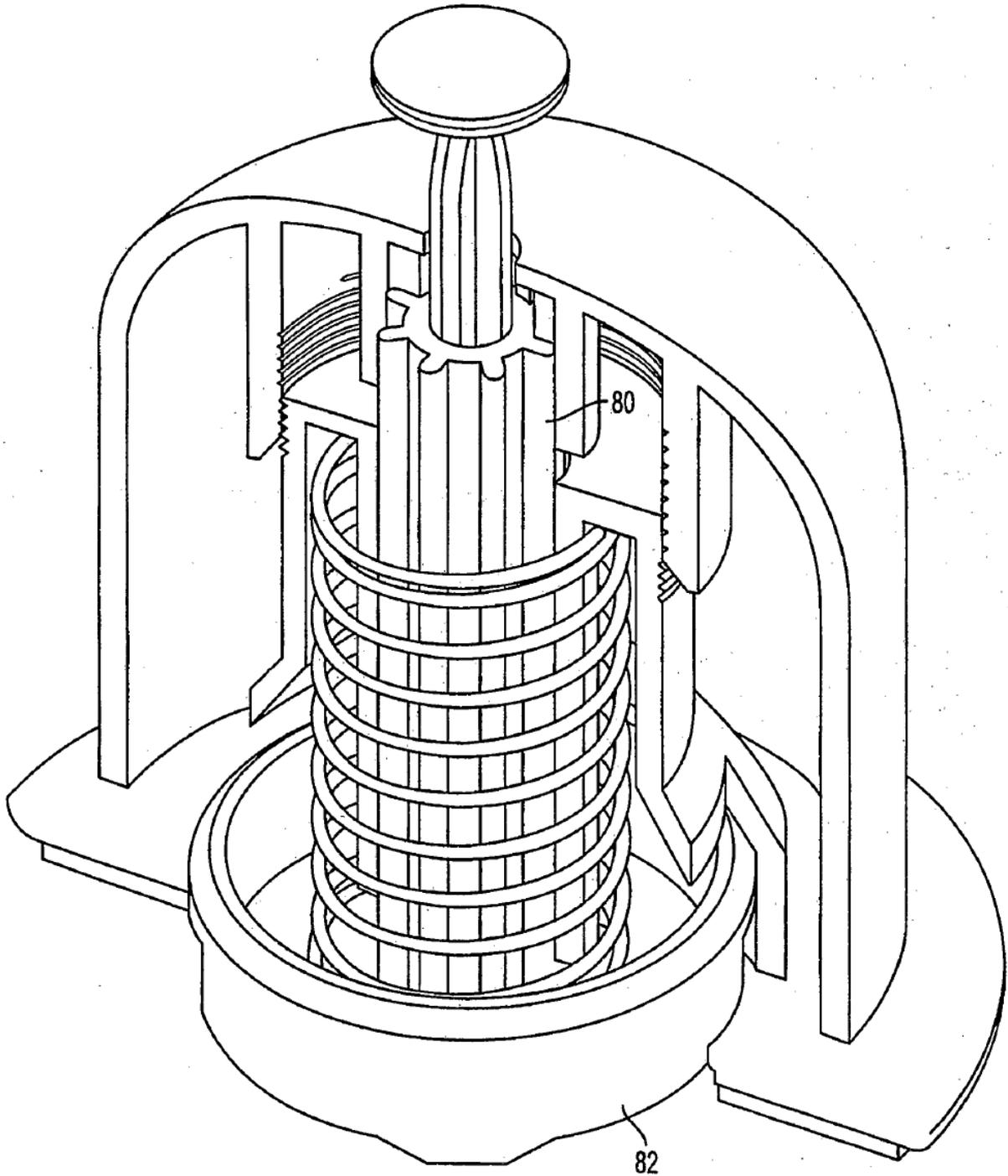


FIG. 15