

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-510668

(P2018-510668A)

(43) 公表日 平成30年4月19日 (2018.4.19)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 11/00 (2006.01)	A 6 1 M 11/00 3 0 0 Z	2 H 0 0 6
A 6 1 F 9/00 (2006.01)	A 6 1 F 9/00	3 H 0 7 7
H 0 1 L 41/09 (2006.01)	H 0 1 L 41/09	
F 0 4 B 43/04 (2006.01)	F 0 4 B 43/04 B	
G 0 2 C 11/00 (2006.01)	G 0 2 C 11/00	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2017-532607 (P2017-532607)
 (86) (22) 出願日 平成28年1月11日 (2016.1.11)
 (85) 翻訳文提出日 平成29年7月26日 (2017.7.26)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/012903
 (87) 国際公開番号 W02016/115050
 (87) 国際公開日 平成28年7月21日 (2016.7.21)
 (31) 優先権主張番号 62/125,073
 (32) 優先日 平成27年1月12日 (2015.1.12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 517208816
 ケダリオン セラピューティックス, イン
 コーポレイテッド
 アメリカ合衆国 94025 カリフォル
 ニア, メンロ パーク, スイート シー,
 オブライアン ドライブ 1490
 (74) 代理人 100091683
 弁理士 ▲吉▼川 俊雄
 (74) 代理人 100179316
 弁理士 市川 寛奈
 (72) 発明者 イブリ, イェヒューダ
 アメリカ合衆国 92657 カリフォル
 ニア, ニューポート コースト, フィオー
 レ 12
 Fターム (参考) 2H006 CA00

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微小液滴の繰り出し装置及び方法

(57) 【要約】

微小液滴繰り出し装置及び方法が説明され、そこでは装置は、圧電アクチュエータを備えてもよく、該圧電アクチュエータは、予圧する力の下で、薬品パッケージに作動的に結合される圧電チップを有する。アクチュエータは、薬品パッケージ内に音響圧力を発生させるように構成され、それによって、薬剤の液滴を、開口部から、例えば、眼の角膜表面に投与する。圧電アクチュエータは、薬品パッケージに結合する、又は薬品パッケージから切り離すことが可能である。

【選択図】 図 1

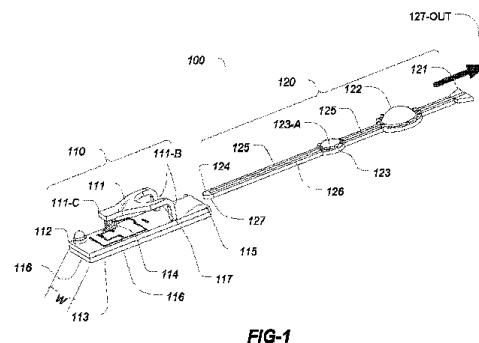


FIG-1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

微小液滴を放出するためのシステムであって：

接触部分を有するアクチュエータと；

薬品パッケージであって、該薬品パッケージは、自身の第 1 端部に開口部を定義する導管と、前記導管の第 2 端部の近くの又は該第 2 端部における流体貯蔵部と、該開口部と該流体貯蔵部との間にある音響キャビティとを有し、その結果として、前記音響キャビティは、前記開口部及び前記流体貯蔵部と流体連通状態にある、薬品パッケージと；

を備え、

前記薬品パッケージは、前記アクチュエータから取り外し可能に分離でき、且つまた、前記音響キャビティを、前記アクチュエータの前記接触部分に一系列に整列させるように位置決め可能であり、その結果として、前記音響キャビティに対する前記接触部分の変位が、前記導管を通して 1 つ以上の音響パルスを作り出し、それによって、前記開口部を通して 1 つ以上の微小液滴を射出する、システム。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記アクチュエータは、圧電チップを備える、システム。

【請求項 3】

請求項 2 に記載のシステムであって、

前記圧電チップは、1 ～ 5 ミクロンの変位を有するように構成される、システム。

20

【請求項 4】

請求項 2 に記載のシステムであって、

前記圧電チップは、バイアス部材に取り付けられ、該バイアス部材は、整列された場合、クランプ力を、前記接触部分を通して、且つ前記音響キャビティに対して伝達する、システム。

【請求項 5】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記流体貯蔵部は、眼薬成分を含有する膨れ部を備える、システム。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記流体貯蔵部は、約 1 0 0 0 μ L の体積を有する、システム。

30

【請求項 7】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記流体貯蔵部と前記音響キャビティとの間の距離は、約 5 ～ 1 5 mm である、システム。

【請求項 8】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記音響キャビティと前記開口部との間の距離は、約 3 0 ～ 6 0 mm である、システム。

【請求項 9】

請求項 1 に記載のシステムであって、

該システムは、前記音響キャビティと前記流体貯蔵部との間の導管に沿って位置決めされる絞り部を更に備え、それによって、前記流体貯蔵部の中への音響圧力波の伝搬を制限する、システム。

40

【請求項 10】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記音響キャビティは、3 0 ～ 1 0 0 μ L の体積を有する、システム。

【請求項 11】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記開口部は、8 0 ～ 1 2 0 ミクロンの直径を有する、システム。

50

【請求項 12】

請求項 1 に記載のシステムであって、
前記アクチュエータは、10 Hz から 30 KHz の周波数で、前記開口部を通して前記微小液滴を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 13】

請求項 1 に記載のシステムであって、
各微小液滴は、500 pL の体積を有する、システム。

【請求項 14】

請求項 1 に記載のシステムであって、
前記アクチュエータは、1 μ L / 秒の平均速度で、前記微小液滴を投与するようにプログラムされる、システム。

10

【請求項 15】

請求項 1 に記載のシステムであって、
前記アクチュエータは、33 Hz の周波数で、各々が 500 pL の体積を有する前記微小液滴を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 16】

請求項 1 に記載のシステムであって、
前記アクチュエータは、予め決められた時間間隔で、前記微小液滴を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 17】

請求項 1 に記載のシステムであって、
メガネを更に備え、該メガネの上に前記システムが取り付けられる、システム。

20

【請求項 18】

微小液滴を放出する方法であって：

接触部分を有するアクチュエータを薬品パッケージに一系列に整列させるステップであって、該薬品パッケージは、自身の第 1 端部に開口部を定義する導管と、前記導管の第 2 端部の近くの又は該第 2 端部における流体貯蔵部と、該開口部と該流体貯蔵部との間の音響キャビティとを有し、その結果として、前記音響キャビティは前記開口部及び前記流体貯蔵部と流体連通状態にあり、そこでは前記接触部分は、前記音響キャビティに一系列に整列される、ステップと；

30

前記アクチュエータの前記接触部分を前記音響キャビティに対して変位させるステップであって、その結果として、1 つ以上の音響パルスが、前記導管を通して作り出される、ステップと；

前記開口部を通して、1 つ以上の微小液滴を射出するステップと；
を備える、方法。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記アクチュエータから前記薬品パッケージを除去するステップを更に備える、方法。

【請求項 20】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記変位させるステップは、前記接触部分を変位させる圧電チップを作動させることを備える、方法。

40

【請求項 21】

請求項 20 に記載の方法であって、
前記変位させるステップは、前記接触部分を 1 ~ 5 ミクロン変位させることを備える、方法。

【請求項 22】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記一系列に整列させるステップは、整列された場合、クランプ力を、前記接触部分を通して、且つ前記音響キャビティに対して、加えることを備える、方法。

50

【請求項 23】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記射出するステップは、目薬成分の射出を備える、方法。

【請求項 24】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記音響キャビティから、且つ前記流体貯蔵部の中への、音響圧力波の伝搬を制限するステップを更に備える、方法。

【請求項 25】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記射出するステップは、10 Hz から 30 KHz の周波数で、前記開口部を通して、
1 つ以上の微小液滴を投与することを備える、方法。 10

【請求項 26】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記射出するステップは、各々が 500 pL の体積を有する 1 つ以上の微小液滴を投与
することを備える、方法。

【請求項 27】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記射出するステップは、1 μ L / 秒の平均速度で、1 つ以上の微小液滴を投与する
ことを備える、方法。

【請求項 28】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記射出するステップは、33 Hz の周波数で、各々が 500 pL の体積を有する 1 つ
以上の微小液滴を投与することを備える、方法。 20

【請求項 29】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記射出するステップは、予め決められた時間間隔で、1 つ以上の微小液滴を投与する
ことを備える、方法。

【請求項 30】

請求項 18 に記載の方法であって、
前記開口部を、治療されるべき患者の眼に近接して位置決めするステップを更に備える
、方法。 30

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】****[関連出願への相互参照]**

この出願は、2015 年 1 月 12 日に提出された米国仮特許出願第 62 / 125 , 073 号に対する優先権の利益を主張し、該米国仮特許出願の内容は、その全体において、参照によって本明細書に組み込まれる。

【0002】

この開示は、眼の表面のような組織領域上に、1 つ以上の薬剤を繰り出すための装置及び方法に関し、その目的は、任意の数の状態を治療することであり、例えば、代替的涙を連続的に繰り出すことによって、深刻なケースの慢性的な眼球乾燥症候群 (DES) を和らげることである。 40

【背景技術】**【0003】**

DES は、涙生成の不足によって引き起こされ、眼の乾燥、ざらつき、痛み、連続的な不快感、視覚障害、灼熱感と刺すような感覚、及び角膜損傷のリスクという症状を伴う。

【0004】

現在の治療は、主として、補足的な点眼薬を含む対症療法的なものであり、ここで点眼薬は、人工的な涙として作用し、それによって、一時的な苦痛軽減を提供すると共に、眼 50

の表面を保護する。しかしながら、深刻な場合のDESでは、非常に頻繁な投薬が要求され、そのような頻繁な投薬は、多くの場合、従うのが実際的ではない。従って、深刻なDESでは、上述のいらだたせる症状は、長く続くと共に、心理的效果及び物理的效果の両方において衰弱させるものであり得る。DESは、視覚に関連した日々の活動の低下、身体的苦痛、及び連続的な不快さのために、生活の質に影響を及ぼす。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明は、実際的でない、頻繁な投薬を克服するものである。本発明は、使い捨てのアンブルを提供し、該アンブルは、アイウェア商品に対して個別的に取り付け可能であり、且つ、極端に小さな液滴を、眼の表面に向けて、十分に涙の代替となるものを提供する速度で、連続的又は間欠的に発射するように構成される。

10

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明は、慢性的な眼球乾燥症候群を治療するための、着用可能な小型の微小液滴射出装置を提供する。装置は、使い捨ての薬品パッケージ及び圧電アクチュエータを備える。薬品パッケージは、微小液滴を投与するように構成されるが、ここで投与は、使い捨ての薬品パッケージの外部表面上に、圧電アクチュエータによって加えられる音響パルスを用いて行われる。本発明では、薬品パッケージは、圧電アクチュエータから切り離すことが可能であり、これによって、使用されたパッケージを廃棄することが可能であるが、その一方で、圧電アクチュエータは、別の薬品パッケージと共に再利用される。本発明は、任意の数の状態を治療するための、経済的で費用効果の高いアプローチを提供するが、このためには、1つ以上の薬剤を繰り出すことが望ましい。慢性的なDESの状態に対する治療は、例証的な目的のためだけに、本明細書では説明されるが、説明される装置及び方法は、任意の数の異なる状態に対して、及びDESの治療に限定されない任意の数の薬剤の繰り出しに対して、適用してもよい。

20

【0007】

圧電アクチュエータは、メガネ又はサングラスのようなアイウェア商品のつるに、感圧接着剤、機械的パネクリップなどを用いることによって、取り外し可能に取り付けられる。使い捨ての薬品パッケージは、アクチュエータの中に挿入され、その結果として、投与ノズルがアイウェア商品のレンズに向けて延ばされ、且つ、その後、眼に向けて、レンズ表面の上方で後方に曲げられる。液滴は、予め決められた時間間隔に基づいて、十分に涙の代替となるものを提供する速度及び累積的体積で、眼の表面に向けて投与される。投与速度は、患者の涙生成不足に基づいて調節することが可能であるが、ここで患者の涙生成不足は、これに限定されるものではないが、シルマー(Schirmer)の試験手続きのような基礎的な分泌試験によって、決定してもよい。

30

【0008】

一実施形態において、薬品パッケージは、成形同時充填パッケージで構成される、又は保存剤を含まない、涙の代替となるものの眼薬製剤を含有するアンブルから構成される。製剤は、ポリマーを含有する水溶液から構成されてもよく、ここでポリマーは、ポリビニルアルコール、ポビドン・ヒドロキシプロピル、メチルセルロース、ポロキサマー、カルボキシメチル、又はセルロース・ヒドロキシエチルのようなものである。

40

【0009】

本発明の装置で使用される可能性のある、眼球乾燥症候群の治療のための様々な製剤は、PCT特許公開である国際公開第2001/046134A1号において、及び米国特許出願公開第2013/053042A1号、米国特許出願公開第2014/0274910A1号、米国特許出願公開第2014/0242022A1号、米国特許出願公開第2001/0036449A1号、米国特許出願公開第2012/0070467A1号において、及び米国特許第8,722,728B2号において開示された。

【0010】

50

成分としては、テトラサイクリン、シクロスポリン・ピロカルピン、又はシクロスポリンAのような、抗炎症性の副腎皮質ステロイド外用薬を含んでもよい。

【0011】

深刻な場合のDESを和らげるのには、自家血清又は臍帯血清の適用が使用される可能性がある。

【0012】

次の出版物で開示される人工涙剤が使用される可能性もある。

1. Murube J, Paterson A, Murube E. Classification of artificial tears: I. Composition and properties. Adv. Exp. Med. Biol. 1998a; 438: 693-704. 49.

10

2. Murube J, Murube E, Zhuo C. Classification of artificial tears: II. Additives and commercial formulas. Adv. Exp. Med. Biol. 1998b; 438: 705-715.

【0013】

上の文献の全てに関連する開示は、それら全体において、及び任意の目的に対して、参照によって本明細書に組み込まれる。これら文献には、米国特許出願公開第2012/0070467号が含まれるが、該米国特許出願公開は、様々な眼薬成分及び治療法を説明しており、これらは、人工涙に関するものではないが、しかし本発明で使用される可能性がある。

20

【0014】

人工涙の市販の製剤もまた、本発明で使用される可能性がある。市販の製剤は、例えば、Optive（登録商標）（Allergan, Inc, Irvine, CA, USA）、又はSoothe（登録商標）（Bausch and Lomb, Rochester, NY, USA）、又はSystane（登録商標）（Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA）である。

【0015】

薬品パッケージは、その外側表面上へのパルス変位誘導に呼応して、微小液滴を投与するように構成される。パッケージは、ポリエチレン・テレフタレート、ポリエチレン、又はポリプロピレンのような熱可塑性ポリマーから成る。薬品パッケージは、薬品貯蔵部、音響キャビティ、及び開口部を含む。薬品パッケージは、薬品貯蔵部と音響キャビティとの間をつなぐ第1流体経路と、音響キャビティと開口部との間をつなぐ第2流体経路とを含む。薬品パッケージは、薬品貯蔵部、音響キャビティ及び経路を満たす眼薬製剤を含有する。音響キャビティは、薄い壁構造によって封じられる、小さな流体エンクロージャから構成される。薄い壁構造の上にパルス変位が加えられると、キャビティ中の液体内に、音響圧力が生じる。音響圧力は、その後、流体経路を通して開口部に向けて伝搬され、そこで、液滴が開口部から射出される。単一の液滴が、各パルス変位に続いて射出される。パルス変位という用語は、変位が、好ましくは10~1000µsの、そしてより好ましくは80~300µs（マイクロ秒）の短いデューティサイクルを有することを意味する。メンブレンの変位振幅は、通常、約1、2、3又は4µmであり、且つ、一般に、10µmよりも小さい。

30

40

【0016】

好ましくは、装置は、高い周波数で動作する。液滴射出周波数は、1Hzから30KHzの間にある。

【0017】

液滴体積は、一般に、100pLから1000pLの間にあり、且つ開口部のサイズは、通常、80µmから120µmの間にある。強い音響パルスは、小さな付属液滴を形成するという結果になる可能性があり、そのような小さな付属液滴は、多方向に分散し、望ましくない。

50

【 0 0 1 8 】

幾つかの実施形態において、装置は発光ダイオード（LED）を含み、液滴が射出される前に、発光ダイオードは、輝く又は明滅する。このように、ユーザは、1秒、2秒、又は3秒の期間の間、自身のまぶたを広く開いているように注意喚起される。そのような実施形態において、装置は、20分、30分、45分、又は60分ごとに、自動的に投与するであろう。装置は、一般に、バーストモードで投与するであろう。ここでバーストモードとは、予め決められた時間期間ごとに繰り返される、予め決められた数の振動である。どのバーストも、ある体積を投与するが、ここである体積とは、振動の数と各液滴の体積との算術積に等しい。従って、例えば、もし液滴体積が500 pLであり、且つバーストが1000回の振動から成る場合、その時は、全体積は、500,000 pL又は0.5 μL（マイクロ・リットル）である。1つのバーストは、任意の数の振動から成ってもよいが、しかし通常、10000よりも少ない。この制限は、圧電チップの技術仕様に関係する。バースト間の時間間隔は、通常、60分よりも小さい。幾つかの実施形態において、装置は、ユーザに警告することなく、短い時間間隔ごとに、小さな体積を連続的に投与してもよい。このように、1つのバーストの液滴は、まぶたの瞬きのために、眼の表面からそれるかもしれないが、長い期間にわたる全投与量の繰り出しに実質的に影響を与えることはない。

10

【 0 0 1 9 】

使用していない期間の間に、眼薬製剤が乾燥し、且つ、例えば、一晩の間に、開口部が詰まってしまう、というような危険も存在する。本発明において、装置は、開口部で眼薬製剤が乾燥するのを保護するために、10分、20分、又は30分ごとに、少なくとも1つの液滴を射出するように構成される。

20

【 0 0 2 0 】

アクチュエータは、一体化した同時焼成のセラミック圧電スタックから構成され、該セラミック圧電スタックは、比較的低い電圧入力（通常、100ボルトよりも小さい）に呼応して、大きな変位を生成することが可能である。圧電スタック（幾つかの製造業者によって、圧電チップ又はピエゾチップとして定義される）は、複数の圧電素子の一体化スタックから成り、それ故に、その合計の変位は、スタックにおける全ての素子の累積的変位である。本発明において、圧電スタックは、音響チャンバの薄壁構造に対抗して、バネによって予圧されている。このように、薬品パッケージは、除去すると共に取り替えることが可能であり、その一方で、圧電スタックは、別の薬品パッケージと共に再利用することが可能である。一実施形態において、薬品パッケージは、医薬液体のパッケージ化において通常使用される、無菌の成形同時充填プロセスによって製造される。そのようなプロセスは、例えば、米国特許出願公開第2013/0345672 A1号、米国特許出願公開第2012/0017898号、及び米国特許第5,624,057号で説明されており、これらの各々は、その全体において、及び任意の目的に対して、参照によって本明細書に組み込まれる。

30

【 0 0 2 1 】

装置は電子回路を更に含み、該電子回路は、電気パルスが発生させ、且つこれを圧電スタックに伝達するように構成される。回路の製造プロセスは、回路のサイズを減少させる、超小型電子機器パッケージ化技術を組み込む。回路はハーフ・ブリッジ・ドライバで構成され、該ハーフ・ブリッジ・ドライバは、ハーフ・ブリッジ・ドライバ・チップ及び2つのMOSFETトランジスタを含む。ハーフ・ブリッジ・ドライバは、入力信号を受信し、且つスイッチング出力信号を送信するが、ここで該スイッチング出力信号は、一対のMOSFETトランジスタを、順次、「オン」及び「オフ」に駆動する。このように、ハーフ・ブリッジ・ドライバは、低電圧入力信号を、圧電スタックを駆動できる高パワー電気パルスに変換する。回路は、出力をより高い電圧レバーへと増加させる、インダクタを更に含む。好ましくは、インダクタのインダクタンス及び圧電スタックのキャパシタンスは、選択された出力周波数で共振して動作するように調整される。ハーフ・ブリッジ・ドライバ・チップへ送信される入力信号は、マイクロプロセッサによって、又は信号発生器

40

50

ＩＣ（集積回路）によって発生させてもよい。一実施形態において、ドライバ、トランジスタ、及びマイクロプロセッサは、単一の集積回路上に製作される。好ましくは、そのようなＩＣは、チップ・オン・ボード（ＣＯＢ）パッケージ化プロセスを利用して、プリント回路基板（ＰＣＢ）上に直接取り付けられると共に封じ込められる。超小型電子機器の分野において、ＣＯＢは、回路のサイズを減少させるために使用される。本発明では、回路の入力電圧は、好ましくは５ボルト未満であり、且つより好ましくは３ボルト未満であり、且つ更により好ましくは１．５ボルト未満である。

【００２２】

エネルギー源は、リチウムポリマーのような再充電可能なバッテリーによって供給される。好ましくは、バッテリーは、約０．５ｍｍから２ｍｍの厚さを有する平らなシートとしてパッケージ化される。好ましくは、バッテリーの幅及び長さは、ＰＣＢの幅及び長さに等しい。バッテリーは、誘導充電によってワイヤレスで再充電してもよく、その場合、エネルギーは、装置と外部充電器との間の誘導結合によって伝達される。

10

【００２３】

本発明の一般的な性質及び、その特徴及び利点をこのように要約した後では、本発明のある好ましい実施形態及び変更例は、続く図面を参照する本明細書の詳細な説明から、当業者にとって明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【００２４】

【図１】本発明のある実施形態に従う、互いに分離された圧電アクチュエータ及び薬品パッケージの単純化された分解立体図である。

20

【図２】本発明のある実施形態に従う、作動的に結合された圧電アクチュエータ及び薬品パッケージの単純化された図である。

【図３】本発明のある実施形態に従う投与開口部の断面図である。

【図４】本発明のある実施形態に従う、開口部の保護テープを示す投与装置の斜視図である。

【図５】本発明のある実施形態に従う、分離された薬品パッケージと共に、メガネのフレームに取り付けられた圧電アクチュエータを例示する図である。

【図５Ａ】本発明のある実施形態に従う、薬品パッケージに作動的に結合されると共に、メガネのフレームに取り付けられた圧電アクチュエータを例示する図である。

30

【図６】本発明のある実施形態に従う、圧電チップによってクランプされた音響キャビティの断面形状を示す、薬品パッケージの音響キャビティを通る詳細Ａと名前が記された断面図を例示する図である。

【図６Ａ】本発明のある実施形態に従う、図６の詳細Ａの場所を例示する図である。

【図７】圧電アクチュエータ及び薬品パッケージが作動的に結合された状態で、眼に対して薬品パッケージを調節する方法を例示する図である。

【図８】本発明のある実施形態に従う、パネクリップを使用して、メガネのフレームに圧電アクチュエータを取り付ける代替的方法を例示する図である。

【図９】本発明のある実施形態に従う、流体経路を示す薬品パッケージの厚さ部分を貫通する断面図を例示したものである。図９中のＡは図９における図解に関する断面の方向を含む、薬品パッケージの側面図を例示したものである。図９中のＢは本発明のある実施形態に従う薬品パッケージの上面図を例示したものである。図９中のＣは音響波の伝搬を制限する狭い部分の詳細図を含む流体経路の拡大図を例示したものである。

40

【図１０】本発明のある実施形態に従う、圧電アクチュエータの電子回路の模式図を例示したものである。

【図１１】本発明のある実施形態に従う、メガネのつる内のキャビティの中に一体的に取り付けられた圧電アクチュエータを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００２５】

本明細書で説明される実施形態は、任意の回数の治療のために、例えば眼球乾燥症候群

50

(DES)のために、眼の表面に1つ以上の流体薬剤を繰り出すための装置に関する。慢性的なDESの状態に対する治療は、本明細書では例証的な目的のためだけに説明されるが、説明される装置及び方法は、DESの治療に限定されない、任意の数の異なる状態に対して、及び任意の数の製剤を繰り出すために、適用してもよい。

【0026】

本明細書で説明されるシステム及び方法において、液滴は、高い周波数で、しかし単一の液滴の形態で、投与される。液滴は、約数百ピコリットルから約1ナノリットルまでの範囲にある、極端に小さな体積を有する。そのような体積の液滴は、瞬きの反射運動を引き起こさず、且つ極めて小さな体積増加での繰り出しは、自然な涙生成を厳密に模擬することが可能である。

10

【0027】

第1態様の実施形態において、投与装置は、有利なことに、使い捨ての、取り外し可能な又は分離可能な薬品パッケージを利用し、その一方で、望ましいことには、続く更なる使用に対して、圧電アクチュエータ又はトランスデューサを保持し、それによって、更なる動作のために、圧電アクチュエータ又はトランスデューサを再使用することで、経済的で費用効果の高いアプローチを提供する。

【0028】

第2態様において、薬品パッケージは、細長いノズル又は導管を含み、ノズル又は導管は、眼の表面に対して近位の位置にある開口部を含み、その一方で、圧電アクチュエータは眼に対して遠位の位置にある。

20

【0029】

説明が様々な実施形態の特定の詳細を明らかにする一方で、説明は単に例証的であり、且つ本発明を限定するような方法において解釈されるべきではない、ということが正しく認識されるであろう。更に、本発明の様々な応用、及び本発明に対する変更例（これらは、当業者に対して生じる可能性がある）もまた、本明細書で説明される一般的な概念によって包含される。

【0030】

図1及び図2は、幾つかの実施形態に従う圧電アクチュエータ(110)を例示する。圧電アクチュエータは圧電チップ(114)で構成され、圧電チップ(114)は、予圧する力の下で薬品パッケージ(120)に作動的に結合される。アクチュエータ(110)は、薬品パッケージ内で音響圧力を発生させるように構成され、それによって、眼薬成分の液滴を、開口部(124)から眼の角膜表面に投与する。圧電アクチュエータ(110)は、薬品パッケージに結合する、又は薬品パッケージから切り離すことが可能であるが、このことは、図1及び図2示される通りであり、且つ本明細書で以下に更に説明される通りである。

30

【0031】

図1に例示されるように、装置(100)は、薬品パッケージ(120)及び圧電アクチュエータ(110)を含む。薬品パッケージ(120)は熱可塑性樹脂体で構成され、該熱可塑性樹脂体は、投与されるべき眼薬成分を含有する膨れ部(122)を含む。薬品パッケージ(110)は、細長いノズル又は導管(126)を更に含み、該細長いノズル又は導管(126)は、膨れ部から延び、且つ先端部分(127)で終端する。導管(126)は、膨れ部(122)と流体連通状態にある内部流体経路(図示せず)を含む。導管(126)は、先端(127)に対して近位にある投与開口部(124)と、先端に対して遠位にあると共に膨れ部(122)に対して近位にある音響キャビティ(123)とを更に含む。幾つかの実施形態において、膨れ部(122)と音響キャビティとの間の距離は、約5~15mmであり、且つ音響キャビティ(123)と開口部との間の距離は、30~60mmである。このように、圧電アクチュエータ(110)は、都合の良いことに、投与開口部(124)又は眼に対して遠位にある。

40

【0032】

音響キャビティ(123)は、薄壁メンブレン(123-A)によって封じられた円筒

50

チャンバを備える。薄壁メンブレン(123-A)の表面上に、パルス変位がアクチュエータ(110)によって加えられるたびに、薬品パッケージ(120)は、微小液滴を投与するように構成される。そのようなパルス変位は、音響キャビティ(123)内に音響圧力を発生させ、該音響圧力は、その後、開口部(124)に向けて、導管(126)の中の流体を通して伝搬し、そこで液滴は、単一の滴の形態において、涙生成不足を補うように調節された平均速度で、投与される。

【0033】

圧電アクチュエータ(110)は、圧電クランプ及び電子回路を備える。圧電クランプは、音響キャビティにパルス変位を加えるように構成されるが、その一方で、圧電アクチュエータは、バネ圧力の下でクランプされている。

10

【0034】

圧電アクチュエータ(110)は、選択された周波数で電気パルスを発生させることが可能なプリント回路基板(PCB)115を備える。図2を参照すると、PCB(115)はまた、薬品パッケージ(120)を支持するための剛体基板として機能し、その一方で、圧電チップ(114)によって予圧されている、ということが分かる。圧電チップ(114)は、「L」形状パネ部材(111)の自由端部に取り付けられ、その一方で、パネの反対側端部は、2つの脚部(111-B)に分割され、各々がハンダ接合によってPCBに取り付けられる、ということが分かる。圧電チップ(114)は、以下に限定されるものではないが、LOCTITE R HysoIR type E-30CLのような構造的エポキシ接着剤によって、自由端部(111-C)に取り付けられる。パネ部材(111)は、約5~10ニュートンの力を加えることによって、表面(123-A)に対して圧電チップ(114)を予圧するように、寸法設定される。幾つかの実施形態において、パネ部材(111)は、ベリリウム銅から成る。幾つかの実施形態において、パネ部材(111)は、ニッケルメッキを施したパネ鋼鉄から成る。パネの厚さは、0.3~0.7mmの範囲にある。

20

【0035】

薬品パッケージ(120)は、矢印(127-IN)及び(127-OUT)によって示される方向において、アクチュエータ(110)の中に挿入してもよい、又はアクチュエータ(110)から除去してもよい。図1は、圧電アクチュエータ(110)から切り離された薬品パッケージ(120)を示す装置(100)の分解立体図を例示し、且つ図2は、アクチュエータ(110)に作動的に結合された薬品パッケージ(120)を例示する。

30

【0036】

圧電チップ(114)は、一体化した同時焼成の圧電セラミックスタックであるモデルPA3CEで構成され、これは、Thorlabs Inc., Newton, New Jersey, USAによって販売される。チップは、交流電圧の入力の下で伸縮する。同時焼成された圧電セラミックスタックは、大きな変位を生成し、一般に、変位は1~5ミクロンの範囲である。比較すると、単結晶圧電素子は0.1~0.5ミクロンの範囲の変位を生成し、それ故に、通常、振動構造体への構造的な取り付けを必要とする。従って、本発明では、同時焼成された圧電セラミックスタックによって、薬品パッケージの分離が可能になると共に、DESの治療のための、経済的でコスト効果が高く、しかも実際の解決策が可能になる。

40

【0037】

アクチュエータ(110)の底面は、保護フィルム(図示せず)を備えた感圧フィルム接着剤(116)を用いて、メガネのフレームに取り付け可能であり、ここで保護フィルムは、アクチュエータがメガネのつるに取り付けられる前に剥離される。

【0038】

回路(115)は、バッテリー(113)からDC電力を受け取り、且つ圧電チップ(114)へ伝達される電気パルスを発生させ、圧電チップは、続いて、音響キャビティ(123)の表面(123-A)に対して変位のパルスを発生させる。

50

【0039】

幾つかの実施形態において、バッテリーは、リチウムポリマー化学作用に基づき、且つ約70mAh(ミリアンペア×時間)の電気容量及び約3ボルト出力を有する。リチウムポリマーバッテリーは、薄い平らなセルとしてパッケージ化してもよく、該セルは、PCBの平面的な幾何学形状と矛盾しない。一実施形態において、バッテリーは、0.5mmから2mmの範囲の厚さを有する。

【0040】

回路は、ワイヤレスバッテリー充電器を更に含み、該充電器は、ハードウェア接続をすることなく、バッテリー(113)を充電するように構成される。充電器は、ワイヤレス受信コイル及び充電回路(113)を備える。好ましくは、コイルは、回路基板上に、螺旋状の導体層として印刷される。そのようなコイル及び回路の設計を最適化するための方法は、「効率の良い経皮的な誘導電力伝送のための印刷された螺旋状コイルの設計及び最適化」("Design and Optimization of Printed Spiral Coils for Efficient Transcutaneous Inductive Power Transmission" IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL CIRCUIT AND SYSTEMS, VOL. 1, NO. 3, SEPTEMBER 2007)と題する出版物で説明され、その内容は、これにより、参照によって本明細書に組み込まれる。

【0041】

バッテリーは、ワイヤレス電力コンソーシアム(WPC)標準を満足するワイヤレス充電パッドに近接して装置を置くことによって、充電される。

【0042】

装置は、微小液滴を平均速度で投与するようにプログラムされる、又は前設定され、ここでの平均速度は、乾燥眼球の表面上に通常の涙体積を維持すると共に回復させるように調節される。幾つかの実施形態において、装置は、10Hzから30KHzの周波数で液滴を投与する。装置は、1、5、10、20、40、60分の時間間隔で液滴を投与してもよく、その場合、典型的な液滴サイズは、500pL(ピコリットル)である。従って、例えば、装置は、33Hzの周波数で500pLの液滴を連続的に投与することによって、1μL/秒の平均速度で投与するようにプログラムしてもよい。又は、2KHzの周波数、及び1分ごとに1秒の期間でもよい。又は、0.1~2KHzの周波数で、及び患者の涙生成不足に依存する間隔におけるパルスでもよい。代わりに、必要ならば、液滴は、間欠的に投与してもよい。

【0043】

一実施形態において、装置は、1つ以上の開口部を有してもよい。通常、各開口部の直径は、80~120ミクロンの範囲にある。図3は、各開口部の断面形状を例示する。開口部は、一般に先細りした、又はフレア状の口形状を有し、これに対して、大きな開口部(124-A)は流体入口であり、且つ小さな開口部(124-B)は液滴出口である、ということが分かる。幾つかの実施形態において、開口部は、Mylar(登録商標)又はKevlar(登録商標)(DuPont, Wilmington, DE USA)のようなポリアミドフィルム上に別々に形成される。開口部は、インクジェットノズル板の製作において一般的に使用されるレーザ・アブレーション・プロセスを使用してエッチングされる。図4は、開口部(124)を有するポリアミドフィルム(126)を例示する。フィルムは、感圧接着剤によって、薬品パッケージに取り付けられる。薬品パッケージ(120)は、シールテープ(127)を更に含むが、シールテープ(127)は、開口部(124)上を覆ってポリアミドフィルム(126)に接着で取り付けられ、それによって、薬品パッケージ(120)を密閉して封じると共に、保管の間に細菌汚染することを防止する。シールテープ(127)は、薬品カートリッジが使用される直前に、剥離してもよい。都合の良いことに、シールテープ(127)の縁部(128)は、薬品パッケージの縁部から延長され、このように、シールテープは、使用直前に、延長された縁部(128)の上で引っ張ることによって、容易に剥離してもよい。シールテープ(127)

には、それは薬品パッケージが使用される前に除去されるべきである、ということを示すラベルを貼ってもよい。

【0044】

シールテープが除去された後、開口部で流体が乾燥し、且つ使用していない長い期間の間に（例えば、一晚の間に）開口部を詰まらせるかもしれない、という危険が存在する。流体が乾燥することを防止するために、装置は、10、20、又は30分の時間間隔で単一の液滴を連続的に射出するように、プログラムしてもよい。この動作は、乾燥しようとしている流体を、新鮮な流体で置き換える。各液滴のサイズは小さいので（約500 pL）、使用していない12時間の期間にわたって投与される累積的体積は、0.036、0.018、又は0.012 μL（マイクロリットル）である。そのような体積は、薬品パッケージに保管される全体積である約1000 μL（1 mL）に比べて、無視できる。

10

【0045】

幾つかの実施形態において、装置の電子回路は、二位置スイッチを含む。第1の位置は「on」位置であり、この位置は、メガネがかけられている時間の間、正常に動作するように装置を設定し、第2の位置は「スリープ」位置であり、この位置は、上で説明したように、使用していない期間の間、単一の液滴を射出するように装置を設定する。

【0046】

幾つかの実施形態において、回路は、メガネが掛けられている時に検知する光学センサを含む。センサは、LED及び光感應センサを含む。メガネがかけられている時、LEDは、眼の隅近くのこめかみのエリアを照らす。光は、その時、こめかみから反射され、且つ光感應センサによって検知される。センサが反射された光を検知する場合、センサは、装置を「オン」に切り替えるように、回路に信号を送り、反対に、反射が無い場合、「スリープ」モードに切り替えるように、回路に信号を送るであろう。LED及びセンサは、そのような反射試験を、10、20、又は30分ごとに、周期的に実施してもよい。長い間隔は、エネルギーを節約して使うために選択される。好ましくは、LED及びセンサは、目に見えない赤外光を発光し、且つ検知するように構成される。

20

【0047】

さて図5を参照すると、アクチュエータ（110）が、メガネ（502）のフレームのつる（501）に取り付けられる、ということが分かる。幾つかの実施形態において、アクチュエータ（501）は、取り外し可能な感圧両面接着テープによって取り付けられ、その結果、テープの一方の面は、アクチュエータに取り付けられ、且つ反対の面は、つる（501）に取り付けられる。使用される可能性のある幾つかの防水両面テープは、以下に限定されるものではないが、3M-410M、3M-4910-VHB、又は3M-5952-VHB（3M, Maplewood, Minnesota, U.S.）を含む。

30

【0048】

図5Aは、アクチュエータ（110）の中に完全に挿入された薬品パッケージ（120）を例示する。薬品パッケージ（120）の先端（127）は、先ずメガネのレンズ（502）に到達し、そして薬品パッケージが更に挿入される間に、先端（127）は、レンズ（502）の表面上を滑りながら、矢印（506）によって示される方向に、横に曲げられる。薬品パッケージが、圧電アクチュエータの中に完全に挿入されると、その開口部（124）は、眼に向けて方位が定められ、且つ液滴（503）が、眼の表面上に発射される。図6で断面詳細図に示されるように、圧電アクチュエータが、音響キャビティの上方で停止され且つ位置決めされるまで、薬品パッケージは挿入される。

40

【0049】

図6は、圧電チップ（114）によって作動的に結合された薬品パッケージ（120）を示す、図6Aにおいて囲まれたエリアの詳細図を例示する。圧電チップ（114）とプリント回路基板（PCB）（601）の表面との間に、音響チャンバ（123）がクランプされる、ということが分かる。パネ部材（111）は、約10ニュートンのクランプ力（F）を提供する。音響チャンバ（123）は、円筒エンクロージャ（123A）及び2つの表面を備え、ここで第1の表面は、チャンバの1つの面を封じる平坦な表面（602

50

）であり、且つ第2の表面は、チャンバの反対側を封じる窪んだ表面（603）である。ドーム形状のメンブレン（604）が、圧電チップ（114）に取り付けられる。球形のドームは、ベクトル（F）によって示されるように、音響チャンバ（601）の表面に垂直な方向に、圧電チップの変位を伝達する。PCB（601）には、球状の終了点を有する位置合わせ用ピン（606）が備えられており、ここで該球状の終了点は、音響チャンバの窪んだ表面と係合するように構成され、その結果として、薬品パッケージを、その横方向への動きを制限することによって、決められた位置に固着させる。位置合わせ用ピン（606）は、しかしながら、薬品パッケージの回転的変位については、その軸（605）の周りでの回転的変位を可能にしている。そのような回転的変位は、この後でより詳細に説明されるように、眼に対する薬品パッケージの微調節のために、使用してもよい。

10

【0050】

薬品パッケージ（120）は、矢印（605）によって示される方向で、アクチュエータの中に挿入される。位置合わせ用ピン（606）が窪んだ表面（603）の中にパチンと入るまで、薬品パッケージは、PCB（601）の表面上を滑る。ドーム部材（604）は、先端縁部（601）を含み、先端縁部（601）は、圧電チップ（114）の下を滑るようにパッケージを導く。

【0051】

図7は、圧電アクチュエータ（110）に作動的に結合された薬品パッケージ（120）を例示する。図6と関連して説明されるように、薬品パッケージは、位置合わせ用ピン（705）の軸の周りに回転できる。そのような回転的変位は、眼に対して開口部（114）を微調節するために使用してもよい。薬品パッケージの縁部（701）は、矢印（702）によって示されるように、時計回り又は反時計回りに押すことが可能であり、続いて、投与開口部（114）を含む薬品パッケージ（120）の先端部（121）は、矢印（703）によって示されるように、反対の方向に回転するであろう。アクチュエータ（110）には、一時的スイッチ（705）が更に備えられ、一時的スイッチ（705）は、1つのバーストの液滴を投与するべく、圧電アクチュエータを駆動するように構成される。このように、ユーザは、ノズルが適切に調節されているか、及び液滴が眼に到達しているかどうか、又は更なる調節（702）が必要かどうかを点検してもよい。スイッチは、約2秒以内に、約5000個の液滴を投与するように構成され、この投与によって、2 μ Lの体積を生成するが、これは、ユーザが検知する、又は感知することが可能である。

20

30

【0052】

図8は、メガネのつる（401）上に、アクチュエータ（120）を取り付ける代替的方法を例示する。幾つかの実施形態において、アクチュエータ（120）は、2つの「U」形状のパネクリップ（801）を含み、これらのパネクリップは、つる（401）の縁部の周り及び縁部の上で、クリップで留まる、又はパチンと留まる。

【0053】

図9及び図9中のAは、矢印A-Aによって示される方向に、薬品パッケージ（120）の厚さ部分を貫通する断面図を例示する。図9は、流体経路（901）を示す断面図を例示し、ここで流体経路（901）は、薬品パッケージ（122）に沿って、薬品貯蔵部（122）から、音響キャビティ（123）を通り、且つ開口部（124）まで延びる。薬品貯蔵部（122）と音響キャビティ（123）との間に延びる経路（901）の断面は、詳細Bと名前が記された、図9中のCにおける拡大詳細図に示される。図9中のCを参照すると、薬品貯蔵部（122）と音響キャビティ（123）との間をつなぐ経路の断面は、絞り部（901-N）を有する、ということが分かる。絞り部（901-N）は、音響キャビティ（123）から貯蔵部（122）までの音響圧力波の伝搬を制限する。これは、薬品貯蔵部内への音響圧力散逸を制限し、且つ開口部（124）に到達する圧力波は、望ましいことに、より強くなる。

40

【0054】

幾つかの実施形態において、経路（901）の断面エリアは、0.25mmから1mmまでの間にあり、その一方で、絞りの部分（901-N）の断面は、約50%から90%

50

小さい。絞り部 (9 0 1 - N) の断面エリアは、有効エリアであり、この有効エリアを通して、音響波は、矢印符号 R - R 及び C - C によって示されるように、伝搬する。断面形状は、円形又は長方形の形状であってもよいが、しかしこれに限定されない。

【 0 0 5 5 】

経路 (9 0 1) の端部分は、薬品貯蔵部 (1 2 2) に対する通気口として使用される。経路の端部分 (9 0 1 - V) は、薬品貯蔵部からつまみ部分 (9 0 3) まで延びる。使用前に、つまみは壊され、且つ経路の開口部 (9 0 1 - V) は大気にさらされる。使用中に薬品貯蔵部内で真空が形成されるのを防ぐために、通気することが必要である。

【 0 0 5 6 】

幾つかの実施形態において、薬品貯蔵部 (1 2 2) の直径は、8 mm から 1 4 mm の間にあり、且つその体積は、0 . 5 mL から 1 . 5 mL の間の範囲にある。幾つかの実施形態において、音響キャビティの直径は、5 mm から 8 mm の間にあり、且つその体積は、3 0 μ L から 1 0 0 μ L の間にある。

【 0 0 5 7 】

音響キャビティ (1 2 3) と開口部 (1 1 4) との間の経路 (9 0 1) の長さは、図 9 における文字 L によって指定される。幾つかの実施形態において、動作周波数は、経路 (9 0 1) 内の流体の自然周波数である。自然周波数は、次の方程式によって決定される。

$$f = i C / 2 L \quad (1)$$

C = 1 5 0 0 m / s e c (水溶液成分における音の速度)

L = 4 0 mm (経路 (9 0 1) の長さ L)

i = 1 , 2 , 3 , \dots , n

【 0 0 5 8 】

C、L、及び i = 1 を代入すると、経路 (9 0 1) 内の流体の自然周波数は、1 9 , 5 0 0 H z であり、それ故に、電子回路の動作周波数もまた、1 9 , 5 0 0 H z であるべきだ、ということを知ることが可能である。液体投与の体積は、圧電アクチュエータが、この周波数で動作させるサイクル数によって決定される。

【 0 0 5 9 】

流体経路 (9 0 1) 、薬品貯蔵部 (1 2 2) 、及び音響キャビティ (1 2 3) を含む、図 9 の断面図に示された全ての内部流体通路は、親水性の被覆剤で処理されるが、該被覆剤は、表面張力を増加させ、音響キャビティの中の強い流体 - 固体結合と同様に、薬品パッケージ (1 2 0) の全ての内部流体通路を通して強い毛細管力を作り出す。特に、有効な被覆剤は、Lotus leaf Coating Inc. New Mexico , U S A によって作られるHydrophil (登録商標) である。

【 0 0 6 0 】

図 1 0 は、電子回路の模式図を例示する。回路は、電気パルスを発生させ、且つそれを圧電チップへ伝達するように構成される。回路の製造プロセスは、回路のサイズを減少させる超小型電子機器パッケージ化技術を組み込む。回路 (1 0 0 0) はハーフ・ブリッジ・ドライバを備え、該ハーフ・ブリッジ・ドライバは、ハーフ・ブリッジ・ドライバ・チップ (1 0 0 1) と、2つのMOSFETトランジスタ (1 0 0 2) 及び (1 0 0 3) とを含む。トランジスタは、バッテリー電圧源 (V p) に直接接続される。ハーフ・ブリッジ・ドライバは、方形波信号 (1 0 0 4) を受信し、且つスイッチング信号を送信するが、該スイッチング信号は、一対のトランジスタを、順次、「オン」及び「オフ」に駆動する。このように、バッテリー源電圧 (V p) 及び電流容量は、高い周波数で切り替えられ、これによって、強力な電気パルスを提供する。回路は、圧電チップ (C) に直列に接続されるインダクタ (L) を更に含み、且つ、共に L - C 共振回路を定義する。インダクタンス (L) 及び圧電チップのキャパシタンス (C) は、動作周波数で共振する。幾つかの実施形態において、動作周波数は 1 9 5 0 0 H z であり、これは、図 9 に関連して説明されたように、薬品パッケージの中の流体の共振周波数である。圧電チップのモデル P A 3 C E (Thorlabs Inc. , Newton , New Jersey , U S A) のキャパシタンスは、直列な L C 回路に対する共振周波数計算を使用すると、3 0 n F である。

$$f = 1 / 2 \quad (LC)^{1/2} \quad (2)$$

インダクタンス L について解くと、

$$L = (1 / 2 \quad f)^2 / C \quad (3)$$

$$L = 2.22 \text{ mH}$$

【0061】

2.22 mH の値を有する、圧電チップに直列に接続されたインダクタは、回路に共振を起こさせ、且つ、その結果、バッテリーの電圧レベルは、通常、5、10、20 倍増加するであろう。本発明では、液滴のサイズは、500 pL (ピコリットル) の範囲にある。比較すると、涙液流は約 1 μ L / 分であり、従って、そのような体積は、0.1 秒の期間の間、19500 Hz の周波数で、2000 パルスを発生させることによって、作り出すことが可能である。

10

【0062】

入力信号 (1004) は、マイクロプロセッサによって、又は信号発生器 IC (集積回路) によって発生させてもよい。一実施形態において、ドライバ、トランジスタ、及びマイクロプロセッサは、単一の集積回路上に製作される。好ましくは、そのような集積回路 (IC) は、チップ・オン・ボード (COB) パッケージ化プロセスを利用して、プリント回路基板 (PCB) に直接取り付けられると共に封じ込められる。超小型電子機器の分野では、COB は、回路のサイズを減少させるために使用される。本発明では、回路の入力電圧は、好ましくは 5 ボルト未満、より好ましくは 3 ボルト未満、そして更により好ましくは 1.5 ボルト未満である。

20

【0063】

エネルギー源は、リチウムポリマーのような再充電可能なバッテリーによって提供される。好ましくは、バッテリーは、約 0.5 mm から 2 mm の厚さを有する平らなシートとしてパッケージ化される。好ましくは、バッテリーの幅及び長さは、PCB の幅及び長さと同様に等しい。回路は、バッテリーに結合された電力受信コイルを更に有し、且つワイヤレス電力を受信する際に、バッテリーを充電する。米国特許出願公開第 2014/0224267 A1 号で説明されたワイヤレス充電システムは、その全体において、及び任意の目的に対して、参照により本明細書に組み込まれる。

【0064】

液滴体積ごとの調節及び投与周波数の調節は、各 DES 患者の涙生成不足に応じて、装置をプログラムすることによって成し遂げることが可能である。そのようなプログラミングは専門家によって行ってもよいが、しかしながら、幾つかの場合では、更なる調節をする必要があるかもしれない。ここで更なる調節とは、例えば、周囲温度、湿度、風又は、涙蒸発速度に影響を及ぼす換気空気流のような環境条件に依存するものである。

30

【0065】

幾つかの実施形態において、電子回路は、携帯装置と通信する遠隔制御機能を備えており、ここで該携帯装置は、表示画面上の様々なアイコンを通して、液滴投与機能を便利に制御することを可能にする。携帯通信装置は、スマートフォン、ある一定のパーソナルコンピュータ、又はタブレットであってもよく、ここで該タブレットは、近距離無線通信 (NFC) のハードウェア及びソフトウェアを装備しており、該ハードウェア及びソフトウェアは、近距離磁気誘導 (NFM I) 方法又は、ブルートゥース (登録商標)、Wi-Fi 若しくは ZigBee のような他の通信方法に基づいている。

40

【0066】

図 11 は、圧電アクチュエータを一体的に組み込むメガネのつるを例示する。つる (1101) は、ポケット又は凹部 (1103) を含み、該ポケット又は凹部 (1103) は、バッテリーのための及び電子回路 (1102) のための、エンクロージャ又はハウジングを提供する。この実施形態では、以前に説明したような、接着フィルム又はクリップを用いて、圧電アクチュエータを接続する必要が排除される。

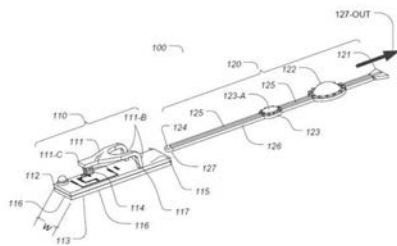
【0067】

上で議論され、開示された発明の応用は、説明された実施形態に限定されるものではない

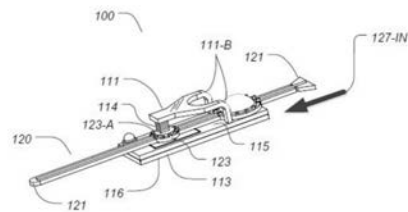
50

く、任意の数の他の応用及び用途を含んでもよい。本発明を実行するための、上で説明された方法及び装置の変更例、及び当事者にとっては明らかである、本発明の態様の変形例は、この開示の範囲内にあることが意図されている。そのうえ、実施例の間での態様の様々な組み合わせもまた、あり得べきことと予測され、且つ、同様に、この開示の範囲内にあると考えられる。

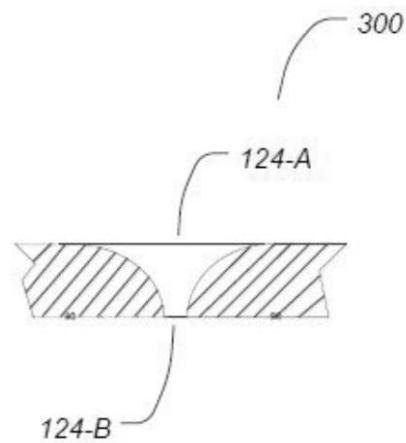
【 図 1 】



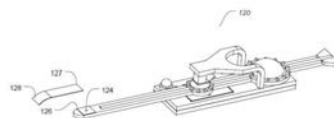
【 図 2 】



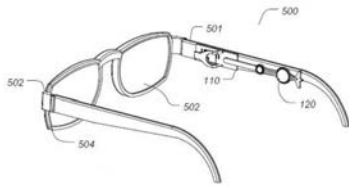
【 図 3 】



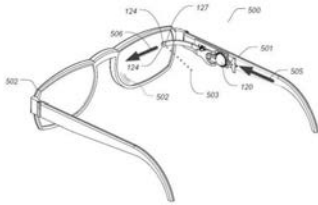
【 図 4 】



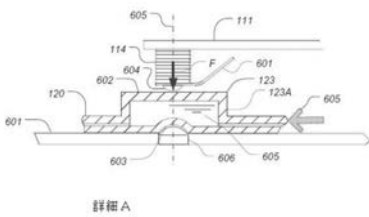
【図 5】



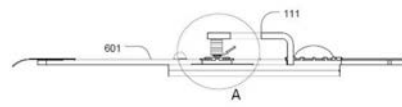
【図 5 A】



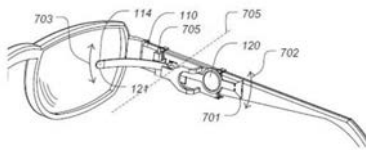
【図 6】



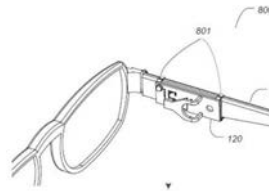
【図 6 A】



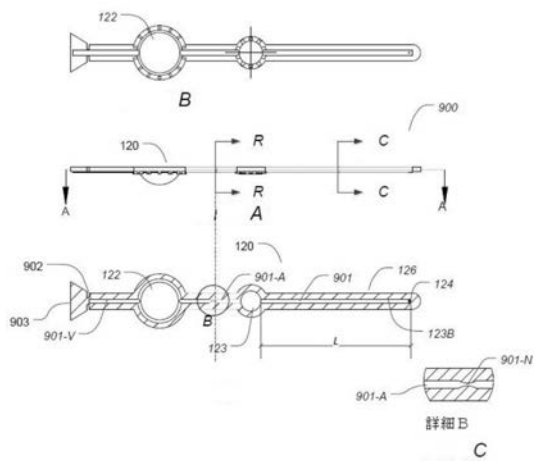
【図 7】



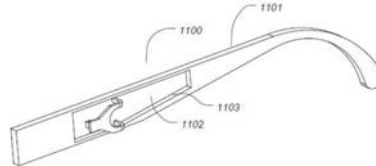
【図 8】



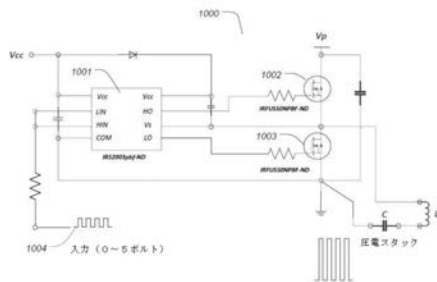
【図 9】



【図 1 1】



【図 1 0】



【手続補正書】

【提出日】平成29年8月24日(2017.8.24)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体を放出するためのシステムであって：

接触部分を有するアクチュエータと；

薬品パッケージであって、該薬品パッケージは、自身の第 1 端部における開口部と、自身の第 2 端部の近くの又は該第 2 端部における流体貯蔵部とを有する、薬品パッケージと

；

を備え、

前記薬品パッケージは、前記アクチュエータから取り外し可能に分離でき、且つまた、前記アクチュエータの接触部分と一列に整列するように位置決め可能であり、その結果として、前記接触部分の変位は、1 つ以上の音響パルスを、前記薬品パッケージを通して伝達し、それによって、前記開口部を通して前記流体を射出する、システム。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記アクチュエータは、圧電チップを備える、システム。

【請求項 3】

請求項 2 に記載のシステムであって、

前記圧電チップは、1 ～ 5 ミクロンの変位を有するように構成される、システム。

【請求項 4】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記開口部及び前記流体貯蔵部と流体連通状態にある音響キャビティを更に備える、システム。

【請求項 5】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記流体貯蔵部は、眼薬成分の体積を含有する、システム。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記流体貯蔵部は、約 1 0 0 0 μ L の体積を有する、システム。

【請求項 7】

請求項 4 に記載のシステムであって、

前記流体貯蔵部と前記音響キャビティとの間の距離は、約 5 ～ 1 5 mm である、システム。

【請求項 8】

請求項 4 に記載のシステムであって、

前記音響キャビティと前記開口部との間の距離は、約 3 0 ～ 6 0 mm である、システム。

【請求項 9】

請求項 4 に記載のシステムであって、

該システムは、前記音響キャビティと前記流体貯蔵部との間の導管に沿って位置決めされた絞り部を更に備え、それによって、前記流体貯蔵部の中への音響圧力波の伝搬を制限する、システム。

【請求項 10】

請求項 4 に記載のシステムであって、

前記音響キャビティは、 $30 \sim 100 \mu\text{L}$ の体積を有する、システム。

【請求項 11】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記開口部は、 $80 \sim 120$ ミクロンの直径を有する、システム。

【請求項 12】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記アクチュエータは、 10Hz から 30kHz の周波数で、前記開口部を通して前記流体を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 13】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記流体は、微小液滴のストリームとして投与され、各微小液滴は、 500pL の体積を有する、システム。

【請求項 14】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記アクチュエータは、 $1\mu\text{L}/\text{秒}$ の平均速度で、前記流体を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 15】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記アクチュエータは、 33Hz の周波数で、各々が 500pL の体積を有する微小液滴のストリームとして、前記流体を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 16】

請求項 1 に記載のシステムであって、

前記アクチュエータは、予め決められた時間間隔で、微小液滴のストリームとして、前記流体を投与するようにプログラムされる、システム。

【請求項 17】

請求項 1 に記載のシステムであって、

メガネを更に備え、該メガネの上に前記システムが取り付けられる、システム。

【請求項 18】

流体を放出する方法であって：

接触部分を有するアクチュエータを薬品パッケージと一列に整列させるステップであって、該薬品パッケージは、自身の第 1 端部における開口部と、自身の第 2 端部の近くの又は該第 2 端部における流体貯蔵部とを有し、前記薬品パッケージは、前記アクチュエータから取り外し可能に分離できる、ステップと；

前記アクチュエータの前記接触部分を変位させるステップであって、その結果として、1 つ以上の音響パルスが、前記薬品パッケージを通して伝達される、ステップと；

前記流体を、前記流体貯蔵部から、且つ前記開口部を通して、射出するステップと；
を備える、方法。

【請求項 19】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記アクチュエータから前記薬品パッケージを除去するステップを更に備える、方法。

【請求項 20】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記変位させるステップは、前記接触部分を変位させる圧電チップを作動させることを備える、方法。

【請求項 21】

請求項 20 に記載の方法であって、

前記変位させるステップは、前記接触部分を $1 \sim 5$ ミクロン変位させることを備える、方法。

【請求項 22】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記一列に整列させるステップは、整列された場合、クランプ力を、前記接触部分を通して、且つ前記音響キャビティに対して、加えることを備える、方法。

【請求項 23】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記射出するステップは、眼薬成分を射出することを備える、方法。

【請求項 24】

請求項 18 に記載の方法であって、

該方法は、音響キャビティからの音響圧力波の伝搬を制限するステップを更に備え、ここで該音響キャビティは、前記開口部及び前記流体貯蔵部と流体連通状態にある、方法。

【請求項 25】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記射出するステップは、10 Hz から 30 KHz の周波数で、前記開口部を通して、1 つ以上の微小液滴のストリームとして、前記流体を投与することを備える、方法。

【請求項 26】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記射出するステップは、各々が 500 pL の体積を有する 1 つ以上の微小液滴のストリームとして、前記流体を投与することを備える、方法。

【請求項 27】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記射出するステップは、1 μ L / 秒の平均速度で、1 つ以上の微小液滴のストリームとして、前記流体を投与することを備える、方法。

【請求項 28】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記射出するステップは、33 Hz の周波数で、各々が 500 pL の体積を有する 1 つ以上の微小液滴のストリームとして、前記流体を投与することを備える、方法。

【請求項 29】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記射出するステップは、予め決められた時間間隔で、1 つ以上の微小液滴のストリームとして、前記流体を投与することを備える、方法。

【請求項 30】

請求項 18 に記載の方法であって、

前記開口部を、治療されるべき患者の眼に近接して位置決めするステップを更に備える、方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2016/012903

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(B) - A61F 9/00 (2016.01) CPC - A61F 9/0026 (2016.01) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(B) - A61F 9/00; A61M 31/00, 35/00; B05B 1/08; G02C 5/00, 11/00 (2016.01) CPC - A61F 9/00, 9/0008, 9/0026; A61M 31/00, 35/00; B05B 1/08; F04B 17/003, 43/046, 43/095; G02C 5/00, 5/001; 11/00 (2016.01) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 239/102.1-102.2; 351/158, 227, 231; 604/65-67, 174, 289, 294-298, 300-302, 521 (keyword delimited) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Orbit, Google Patents, Google Scholar. Search terms used: piezoelectric, eyeglasses, spectacles, eyewear, ophthalmic, eye, drop, spray, mist, dry eye, artificial tear, acoustic, vibrate, oscillate, ultrasonic		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007/0119969 A1 (COLLINS JR et al) 31 May 2007 (31.05.2007) entire document	1, 2, 4-12, 14, 16, 18-20, 22-25, 27, 29, 30
Y		3, 13, 15, 17, 21, 26, 28
Y	US 2009/0212127 A1 (REYNOLDS et al) 27 August 2009 (27.08.2009) entire document	3, 21
Y	US 2012/0143152 A1 (HUNTER et al) 07 June 2012 (07.06.2012) entire document	13, 15, 26, 28
Y	US 8,128,606 B2 (ANDERSON et al) 06 March 2012 (06.03.2012) entire document	17
A	US 5,368,582 A (BERTERA) 29 November 1994 (29.11.1994) entire document	1-30
A	US 3,976,072 A (WALKER) 24 August 1976 (24.08.1976) entire document	1-30
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 February 2016		Date of mailing of the international search report 25 FEB 2016
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Blaine R. Copenheaver PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
G 0 2 C 5/14 (2006.01) G 0 2 C 5/14

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(特許庁注 : 以下のものは登録商標)

1 . Z I G B E E

F ターム (参考) 3H077 AA08 CC02 CC09 DD06 FF07 FF36