



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108712894 B

(45) 授权公告日 2021.09.10

(21) 申请号 201780016408.X

(22) 申请日 2017.03.09

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108712894 A

(43) 申请公布日 2018.10.26

(30) 优先权数据
62/305,767 2016.03.09 US
15/438,918 2017.02.22 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2018.09.10

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/021508 2017.03.09

(87) PCT国际申请的公布数据
W02017/156227 EN 2017.09.14

(73) 专利权人 陀螺仪治疗学有限公司
地址 英国英格兰伦敦

(72) 发明人 T·E·梅耶 B·L·科
I·J·科汗 D·W·普莱斯
B·J·奥伯基尔彻 M·F·基恩

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256

代理人 苏娟 朱利晓

(51) Int.Cl.
A61F 9/00 (2006.01)

(56) 对比文件
WO 2015126694 A1, 2015.08.27
JP 2012175987 A, 2012.09.13

审查员 马双

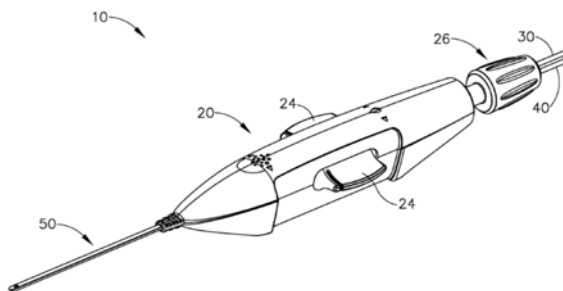
权利要求书2页 说明书14页 附图21页

(54) 发明名称

经弯针用于视网膜下施用治疗剂的装置

(57) 摘要

一种装置包括主体、套管(50)和针头(100)。所述套管为柔性并且从所述主体向远侧延伸。针头可滑动地置于套管内。所述针头包括锋利的远侧尖端(102)和弯曲部分。所述针头被配置成相对于所述套管在近侧位置和远侧位置之间平移。所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述近侧位置时位于所述套管内部。所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述远侧位置时位于所述套管外部。所述针头弹性偏置以沿曲线延伸通过所述弯曲部分。



1. 一种装置,其包括:

(a) 主体;

(b) 从所述主体向远侧延伸的套管,其中所述套管为柔性,其中所述套管被配置成在患者眼部巩膜和脉络膜之间推进,其中所述套管包括侧开孔;及

(c) 可滑动地置于所述套管内的针头,其中所述针头包括:

(i) 锋利的远侧尖端,其中所述针头被配置成相对于所述套管在近侧位置和远侧位置之间平移,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述近侧位置时位于所述套管内部,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述远侧位置时位于所述套管外部,

(ii) 弯曲部分,其中所述针头弹性偏置以沿曲线延伸通过所述弯曲部分,和

(iii) 笔直的远侧部分,其被配置成当所述针头处于所述远侧位置时沿着退出轴线延伸,所述笔直的远侧部分在所述弯曲部分与所述锋利的远侧尖端之间延伸,其中所述针头弹性偏置以沿着所述笔直的远侧部分沿笔直的路径延伸。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述套管包括闭合远端,所述侧开孔位于所述闭合远端近侧。

3. 根据权利要求1所述的装置,其中所述弯曲部分弹性偏置以限定恒定的曲率半径。

4. 根据权利要求3所述的装置,其中所述曲率半径介于7mm和12mm之间。

5. 根据权利要求3所述的装置,其中所述曲率半径介于4mm和15mm之间。

6. 根据权利要求3所述的装置,其中所述曲率半径介于9mm和10mm之间。

7. 根据权利要求1所述的装置,其中所述弯曲部分被配置成基于所述针头相对于所述套管向远侧推进的距离,使所述远侧尖端相对于所述套管的纵轴线呈逐渐增大的出口角度定位。

8. 根据权利要求1所述的装置,其中所述弯曲部分包括第一弯曲区和第二弯曲区,其中所述第一弯曲区位于所述针头的远侧部分附近,其中所述第二弯曲区位于所述第一弯曲区近侧。

9. 根据权利要求1所述的装置,其中所述针头还包括笔直的近侧部分,其中所述弯曲部分纵向定位在所述笔直的近侧部分和所述笔直的远侧部分之间。

10. 一种装置,其包括:

(a) 主体;

(b) 从所述主体向远侧延伸的套管,其中所述套管为柔性,其中所述套管被配置成在患者眼部巩膜和脉络膜之间推进,其中所述套管具有大体矩形的横截面形状,其被配置成防止套管在插入患者眼部中时旋转,其中所述套管包括:

(i) 相对的内表面和外表面,

(ii) 闭合远端,和

(iii) 位于所述闭合远端近侧的侧开孔;及

(iv) 针导向器,其与所述套管的内表面联接,其中针导向器由与套管不同的材料制成,其中针导向器不延伸到侧开孔中;和

(c) 可滑动地置于所述套管内的针头,其中所述套管的大体矩形的横截面形状被配置成确保针头沿可预测方向从套管的侧开孔退出,其中所述针头被配置成延伸通过针导向器的内腔,所述针头包括:

(i) 锋利的远侧尖端,其中所述针头被配置成相对于所述套管在近侧位置和远侧位置之间平移,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述近侧位置时位于所述套管内部,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述远侧位置时延伸穿过所述侧开孔,和

(ii) 弯曲部分,其中所述弯曲部分被配置成当所述针头处于所述远侧位置时为所述针头延伸穿过所述侧开孔的部分提供斜出口角。

11. 根据权利要求10所述的装置,其中所述弯曲部分弹性偏置以呈现弯曲构造,其中所述弯曲部分进一步被配置成当所述针头处于所述近侧位置时在所述套管内变形为基本上笔直的构造。

经弯针用于视网膜下施用治疗剂的装置

[0001] 优先权

[0002] 本申请案要求2016年3月9日提交的标题为“Curved Needle Choroidal Penetration”的美国临时专利申请第62/305,767号的优先权,其公开内容通过引用并入本文。

背景技术

[0003] 人眼包括若干层。白色外层为巩膜,其包围脉络膜层。视网膜位于脉络膜层内部。巩膜含有胶原蛋白和弹性纤维,为脉络膜和视网膜提供保护。脉络膜层包括向视网膜提供氧气和营养的脉管系统。视网膜包括光敏组织,包括视网膜杆和视锥。黄斑位于眼后部的视网膜中心,通常以穿过晶状体和眼角膜中心的轴(即视轴)为中心。黄斑提供中心视力,特别是通过视锥细胞。

[0004] 黄斑变性是影响黄斑的医学病状,使得患有黄斑变性的人可能经历中心视力丧失或下降,而保持一定程度的周边视力。黄斑变性可能由各种因素引起,例如年龄(也称为“AMD”)和遗传。黄斑变性可以呈“干性”(非渗出性)形式出现,其中称为玻璃疣的细胞碎片积聚在视网膜和脉络膜之间,产生地图状萎缩区。黄斑变性也可以呈“湿性”(渗出性)形式出现,其中从视网膜后面的脉络膜长出血管。尽管患有黄斑变性的人可能保持一定程度的周边视力,但中心视力的丧失可能对生活质量有显著的负面影响。而且,剩余周边视力的质量可能下降,并且在某些情况下也可能会消失。因此,可能需要对黄斑变性提供治疗,以预防或逆转由黄斑变性引起的视力丧失。在某些情况下,可能需要以高度局部化的方式提供此类治疗,例如通过在视网膜下层(在视网膜神经上皮层下方和视网膜色素上皮上方)紧靠地图状萎缩区,在黄斑附近递送治疗物质。然而,由于黄斑位于眼后部并且在视网膜精细层的下面,因此可能难以以实际方式接近黄斑。

[0005] 虽然已经产生了各种手术方法和仪器并用于治疗眼睛,但据信在发明人之前还没有人做出或使用所附权利要求中描述的发明。

附图说明

[0006] 虽然本说明书以特别指出并明确要求保护该技术的权利要求结束,但据信从以下结合附图对某些实例的描述中将更好地理解该技术,其中相同的参考数字标识相同的元件并且其中:

[0007] 图1描绘了用于由脉络膜上腔途径向视网膜下施用治疗剂的示例性仪器的透视图;

[0008] 图2描绘了可以并入图1仪器中的示例性套管的远端的透视图;

[0009] 图3A描绘了图2套管的横截面侧视图,沿图2的线3-3取横截面,针头处于第一纵向位置;

[0010] 图3B描绘了图2套管的横截面侧视图,沿图2的线3-3取横截面,针头处于第二纵向位置;

- [0011] 图4A描绘了患者眼部的横截面视图,有枝形支架(chandelier)安装在眼内;
- [0012] 图4B描绘了图4A眼部的横截面视图,有缝合环附于眼部,并且正在进行巩膜切开术;
- [0013] 图4C描绘了图4A眼部的横截面视图,正通过巩膜切开孔插入图1的仪器介于眼部巩膜和脉络膜之间;
- [0014] 图4D描绘了图4A眼部的横截面视图,直接目测图1仪器在眼后部的巩膜和脉络膜之间;
- [0015] 图4E描绘了图4A眼部的横截面视图,直接目测在眼后部推进图1仪器的针头,压在脉络膜外表面上,使脉络膜成为“帐篷(tent)”;
- [0016] 图4F描绘了图4A眼部的横截面视图,直接目测有针头在眼后部分配前导气泡,针头介于巩膜和脉络膜之间,而前导气泡处于脉络膜和视网膜之间的视网膜下腔;
- [0017] 图4G描绘了图4A眼部的横截面视图,针头向眼部在眼后部的巩膜和脉络膜之间分配治疗剂;
- [0018] 图5A描绘了呈图4E所示状态描绘的图4A眼部的详细横截面视图;
- [0019] 图5B描绘了呈图4F所示状态描绘的图4A眼部的详细横截面视图;
- [0020] 图5C描绘了呈图4G所示状态描绘的图4A眼部的详细横截面视图;
- [0021] 图6描绘了图4A眼部的横截面视图,图1的仪器在眼后部的巩膜和脉络膜之间,该仪器的套管在巩膜和脉络膜之间提供大幅分离;
- [0022] 图7描绘了在眼后部巩膜和脉络膜之间的图1仪器套管远端的放大图,该仪器的套管在巩膜和脉络膜之间提供大幅分离,该仪器的针头推进到远侧位置;
- [0023] 图8描绘了可以并入图1仪器中的示例性替代针头远端的侧视图;
- [0024] 图9A描绘了图2套管的横截面侧视图,沿图2的线3-3取横截面,图8的针头处于第一纵向位置;
- [0025] 图9B描绘了图2套管的横截面侧视图,沿图2的线3-3取横截面,图8的针头处于第二纵向位置;
- [0026] 图9C描绘了图2套管的横截面侧视图,沿图2的线3-3取横截面,图8的针头处于第三纵向位置;
- [0027] 图10描绘了在眼后部的巩膜和脉络膜之间的图1仪器套管远端的放大图,图8的针头置于套管内,该仪器的套管在巩膜和脉络膜之间提供大幅分离,并且图8的针头推进到远侧位置;
- [0028] 图11A描绘了置于示例性替代套管内的图8针头的横截面侧视图,所述套管可以并入图1的仪器中,所述针头处于近侧位置;并且
- [0029] 图11B描绘了置于图11A套管内的图8针头的横截面侧视图,所述针头处于远侧位置。
- [0030] 附图并非旨在以任何方式进行限制,并且可以预期该技术的各种实施方案可以以各种其它方式进行,包括那些不一定在附图中描绘的方式。并入说明书中并形成说明书的一部分的附图说明了本技术的几个方面,并且与说明书一起用于解释该技术的原理;然而,应该理解该技术不限于所示的精确布置。

具体实施方式

[0031] 以下对该技术某些实例的描述不应用于限制其范围。该技术的其它实例、特征、方面、实施方案和优点对于本领域技术人员而言从以下描述看将变得显而易见，所述描述以说明的方式，是预期用于实施该技术的最佳模式之一。正如将认识到的，本文描述的技术能够具有其它不同且明显的方面，所有这些都脱离该技术。因此，附图和描述本质上应被视为说明性的而非限制性的。

[0032] 还应理解，本文描述的教导、表达、实施方案、实施例等中的任何一项或多项均可与本文描述的其它教导、表达、实施方案、实施例等中的任何一项或多项组合。因此，不应该将以下描述的教导、表达、实施方案、实施例等视为彼此孤立。鉴于本文的教导，可以组合本文的教导的各种合适方式将对于本领域的普通技术人员而言显而易见。旨在将此类修改和变化包括在权利要求的范围内。

[0033] 为了公开内容清晰，术语“近侧”和“远侧”在本文中相对于外科医生或其它操作者抓握具有远侧外科末端执行器的外科仪器来定义。术语“近侧”是指元件更靠近外科医生或其它操作者的位置，术语“远侧”是指元件更靠近外科仪器的外科末端执行器且远离外科医生或其它操作者的位置。

[0034] I. 用于视网膜下施用治疗剂的示例性仪器

[0035] 图1示出了示例性仪器(10)，其被配置用于由脉络膜上腔途径向患者眼部视网膜下施用治疗剂的操作中。仪器(10)包括主体(20)和从所述主体(20)向远侧延伸的柔性套管(50)。本实例的套管(50)具有通常为矩形的横截面，尽管也可以使用任何其它合适的横截面剖面(例如椭圆形等)。正如下面将要更加详细描述的那样，套管(50)通常被配置成支撑针头(100)，针头(100)可在套管(50)内滑动。

[0036] 在本实例中，套管(50)含柔性材料例如可以商标名PEBAX制造的聚醚嵌段酰胺(PEBA)。当然，也可以使用任何其它合适的材料或材料组合。同样在本实例中，套管(50)的横截面剖面尺寸为约2.0mm×0.8mm，长度为约80mm。或者，也可以使用任何其它合适的尺寸。正如下面将要更加详细地描述的那样，套管(50)具有足够柔性以符合患者眼部的特定结构和轮廓，而套管(50)具有足够柱强度以容许套管(50)在患者眼部巩膜和脉络膜之间推进，而不皱曲。仅举例而言，套管(50)可以根据2015年8月13日公开的标题为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布第2015/0223977号的至少一些教导进行配置和操作，所述美国公布的公开内容通过引用并入本文。

[0037] 正如图2-3B和图6中可见，套管(50)包括主体(52)、闭合远端(54)和位于远端(54)近侧的侧开孔(56)。在本实例中，远端(54)具有圆形构造。应理解，远端(54)可以具有任何合适种类的曲率。还应理解，远端(54)可以具有任何其它合适种类的构造(例如斜面等)。在本实例中，远端(54)被配置成在巩膜层和脉络膜层之间提供分离以使套管(50)能够在这样的层间推进，而不会对巩膜层或脉络膜层造成创伤。同样在本实例中，主体(52)限定侧开孔(56)的区域有斜面，如图3A-3B中最佳所示。或者，侧开孔(56)的边缘可以具有任何其它合适的构造。

[0038] 如图3A-3B中最佳所示，针导向器(60)置于套管(50)的中空内部。仅举例而言，针导向器(60)可以通过压入配合或过盈配合，通过胶粘剂，通过机械锁定机制，和/或以任何

其它合适形式固定在套管(50)内。针导向器(60)包括弯曲远端(62),其通向套管(50)的侧开孔(56),使得针导向器(60)的内腔(64)远侧终止于侧开孔(56)处。针导向器(60)靠近远端(62)的部分为基本上笔直的。针导向器(60)可以由塑料、不锈钢和/或任何其它合适的生物相容性材料形成。

[0039] 本实例的针头(100)具有锋利的远侧尖端(102)并且限定内腔(104)。本实例的远侧尖端(102)具有柳叶刀构造。在一些其它型式中,远侧尖端(102)具有如2015年8月13日公开的标题为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布第2015/0223977号中描述的三-斜面构造或任何其它构造,所述美国公布的公开内容通过引用并入本文。鉴于本文的教导,远侧尖端(102)还可以采取的其它合适形式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。本实例的针头(100)包括不锈钢皮下注射针,其尺寸定为用于递送治疗剂,同时正如下面将要更加详细地描述的那样,足够小以最小化针头(100)穿透患者眼部组织结构时的附带创伤。虽然本实例中使用不锈钢,但是应理解可以使用任何其它合适的材料,包括但不限于镍钛诺等。

[0040] 仅举例而言,虽然可以使用其它合适的尺寸,但是针头(100)可以为35号,内径为100 μm 。例如,针头(100)的外径可以落在27号至45号范围内;或更具体地,在30号至42号范围内;或更具体地,在32号至39号范围内。作为另一个仅说明性的实例,针头(100)的内径可以落在约50 μm 至约200 μm 范围内;或更具体地,在约50 μm 至约150 μm 范围内;或更具体地,在约75 μm 至约125 μm 范围内。

[0041] 针头(100)可滑动地置于针导向器(60)的内腔(64)内。针导向器(60)通常被配置成指引针头(100)沿相对于套管(50)纵轴线(LA)倾斜定向的退出轴线(EA)向上通过套管(50)的侧开孔(56)。这按图3A-3B所描绘的顺序显示,其中图3A示出了处于近侧位置的针头(100)(其中针头(100)的远侧尖端(102)完全容纳在针导向器(60)的内腔(64)内);并且图3B示出了处于远侧位置的针头(100)(其中针头(100)的远侧尖端(102)在针导向器(60)外)。虽然针头(100)是柔性的,但本实例的针头(100)弹性偏置以呈现笔直构造。因此,如图3B所示,针头(100)伸出套管(50)和针导向器(60)外的部分为基本上笔直的,沿退出轴线(EA)延伸。具体而言,至少针头(100)伸出套管(50)和针导向器(60)外的部分的基本长度与退出轴线(EA)同轴对齐。

[0042] 应理解,图3A-3B中对退出轴线(EA)的描绘可能有些夸张,仅仅是为了说明的目的。在一些型式中,弯曲远端(62)被配置成指引针头(100)沿退出轴线(EA),退出轴线(EA)相对于套管(50)纵轴线(LA)呈约7°至约9°的角度从套管(50)向远侧延伸。应理解,此角度可能需要以使针头(100)方向偏置以确保针头穿透脉络膜并且将针头(100)在脉络膜下继续穿过脉络膜上腔(与穿过脉络膜完全不同)的可能性和视网膜穿孔的可能性降到最低。仅再举例而言,弯曲远侧部分(88)可以促使针头(100)沿退出轴线(EA)离开套管(50),退出轴线(EA)相对于套管(50)的纵轴线(LA)呈约5°至约30°范围内的角度定向;或更具体地相对于套管(50)的纵轴线(LA)呈约5°至约20°范围内的角度定向;或更具体地相对于套管(50)的纵轴线(LA)呈约5°至约10°范围内的角度定向。

[0043] 如图1所示,本实例的仪器(10)还包括位于主体(20)近端的致动旋钮(26)。致动旋钮(26)可相对于主体(20)转动,从而选择性地使针头(100)相对于套管(50)纵向平移。具体而言,致动旋钮(26)可在第一角方向上转动以相对于套管(50)向远侧推动针头(100);并且

在第二角方向上相对于套管(50)向近侧推动针头(100)。仅举例而言,根据2015年8月13日公开的标题为"Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent"的美国公布第2015/0223977号的至少一些教导,仪器(10)可以通过旋钮(26)提供此类功能,所述美国公布的公开内容通过引用并入本文。或者,可以使用任何其它合适种类的致动部件相对于套管(50)在纵向上推动针头(100)。

[0044] 在本实例中,旋钮(26)可转动通过与针头(100)相对于套管(50)推进到一个位置相对应的整个运动范围,在患者眼内达到预定穿透量。换言之,仪器(10)被配置成使得操作者转动旋钮(26)直到旋钮(26)不再转动为止,或直到旋钮(26)开始在离合器组件中滑动或“空转”为止,以使针头(100)正确定位在患者眼内。在一些实例中,针头(100)相对于套管(50)的预定推进量在约0.25mm至约10mm之间;或更具体地,在约0.1mm至约10mm的范围内;或更具体地,在约2mm至约6mm的范围内;或者更具体地,达约4mm。

[0045] 另外或在替代方案中,仪器(10)可以配备有某些触觉反馈部件,以向操作者指示针头(100)何时已相对于套管(50)推进到某预定距离。因此,操作者可以基于直接目测仪器上的标记和/或基于来自仪器(10)的触觉反馈来确定针头(100)穿透患者眼内的所需深度。当然,这些触觉反馈部件可以与本实例组合,鉴于本文的教导,这对于本领域的普通技术人员而言显而易见。

[0046] 同样如图1所示,一对供给管(30、40)从致动旋钮(26)向近侧延伸。在本实例中,第一供给管(30)被配置成与气泡流体(340)的源(例如,BSS)联接;而第二供给管(40)被配置成与治疗剂(341)的源联接。应理解,每根流体供给管(30、40)可包括常规鲁尔部件(luer feature)和/或容许流体供给管(30、40)与各流体源联接的其它结构。流体供给管(30、40)通向阀门组件,阀门组件包括致动臂(24)。致动臂(24)可枢转以选择性改变阀门组件的状态。基于致动臂(24)的枢轴位置,可操作阀门组件以选择性夹紧或以其它方式打开/关闭从流体供给管(30、40)到针头(100)的内腔(104)的流体供给。因此,可操作致动臂(24)以选择性控制气泡流体(340)和治疗剂(341)经由针头(100)的递送。仅举例而言,可根据2015年8月13日公开的标题为"Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent"的美国公布第2015/0223977号的至少一些教导,配置和操作阀门组件,所述美国公布的公开内容通过引用并入本文。鉴于本文的教导,可用于控制经由针头(100)的流体递送的其它合适部件和构造将对于本领域的普通技术人员而言显而易见。

[0047] 应理解,可以以许多方式改变仪器(10)的特征和可操作性。仅举例而言,针头(100)可以用下面更加详细描述针头(200)代替。另外,套管(50)可以用下面更加详细描述套管(400)代替。另外,仪器(10)可以根据下述美国公布的至少一些教导进行修改:2015年8月13日公开的标题为"Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent"的美国公布第2015/0223977号(其公开内容通过引用并入本文);2015年12月10日公开的标题为"Therapeutic Agent Delivery Device with Convergent Lumen"的美国公布第2015/0351958号(其公开内容通过引用并入本文);2015年12月10日公开的标题为"Sub-Retinal Tangential Needle Catheter Guide and Introducer"的美国公布第2015/0351959号(其公开内容通过引用并入本文);2016年3月17日公开的标题为"Method and Apparatus for Sensing Position Between Layers of an Eye"的美国公布第2016/0074212号(其公开内容通过引用并入本文);2016年3月17日公开的标题为

“Motorized Suprachoroidal Injection of Therapeutic Agent”的美国公布第2016/0074217号(其公开内容通过引用并入本文);2016年3月17日公开的标题为“Therapeutic Agent Delivery Device with Advanceable Cannula and Needle”的美国公布第2016/0074211号(其公开内容通过引用并入本文);和/或2016年3月24日公开的标题为“Therapeutic Agent Delivery Device”的美国公布第2016/0081849号(其公开内容通过引用并入本文)。鉴于本文的教导,其它合适的修改将对于本领域的普通技术人员而言显而易见。

[0048] II. 视网膜下施用治疗剂的示例性方法

[0049] 图4A-5C示出了使用上述仪器(10)由脉络膜上腔途径向视网膜下递送治疗剂的示例性方法。仅举例而言,本文描述的方法可用于治疗黄斑变性和/或眼部病状。虽然本文描述的方法是在治疗年龄相关性黄斑变性的背景下讨论的,但应理解,并未意图或暗示此类限制。例如,在一些仅为示例性的替代方法中,本文描述的相同技术可用于治疗色素性视网膜炎、糖尿病性视网膜病变和/或其它眼部病状。另外,应理解本文描述的方法可用于治疗干性或湿性年龄相关性黄斑变性。

[0050] 在本实例中,所述方法开始于操作者使用窥器和/或适于固定的任何其它仪器固定患者眼部(301)周围组织(例如,眼睑)。虽然本文描述的固定是参照眼部(301)周围组织,但应理解眼部(301)本身可以保持自由移动。眼部(301)周围组织一旦固定,眼部枝形支架口(314)就插入眼部(301)内,如图4A所示,当通过瞳孔观察眼部(301)内部时提供眼内照射。在本实例中,眼部枝形支架口(314)位于内侧下象限中,使得可以进行上颞象限巩膜切开术。眼部枝形支架口(314)定位成将光引入眼部(301)内部以照射至少一部分视网膜(例如,包括黄斑的至少一部分)。正如将理解的那样,此类照明对应于眼部(301)被靶向递送治疗剂的区域。

[0051] 在本实例中,仅在图4A所示的阶段插入枝形支架口(314),尚未将光纤(315)插入口(314)内。在一些其它型式中,光纤(315)可以在这个阶段插入枝形支架口(314)内。在任一情况下,可任选地利用显微镜来目视检查眼部以确认眼部枝形支架口(314)相对于目标部位正确定位。虽然图4A示出了眼部枝形支架口(314)的特定定位,但是应当理解,正如鉴于本文的教导,对于本领域的普通技术人员将显而易见的那样,眼部枝形支架口(314)可以具有任何其它定位。

[0052] 眼部枝形支架口(314)一旦定位,就可以通过在结膜中切开皮瓣并向后拉动皮瓣来解剖结膜而接近巩膜(304)。在完成此类解剖后,可以任选地使用烧灼工具对巩膜(304)的暴露表面(305)进行烫漂以将出血减到最少。一旦结膜解剖完成,就可以任选地使用WECK-CEL或其它合适的吸收设备干燥巩膜(304)的暴露表面(305)。然后可以使用模板来标记眼部(301),如2015年8月13日公开的标题为“Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布第2015/0223977号中所述,其公开内容通过引用并入本文。然后操作者可以使用用模板创建的视觉引导来附接缝合环组件(332)并且如图4B所示,使用传统手术刀(313)或其它合适的切割仪器进行巩膜切开术。巩膜切开术形成通过眼部(301)的巩膜(304)的小切口。为了避免脉络膜(306)穿透,特别小心地进行巩膜切开术。因此,巩膜切开术提供了进入巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间的通道。一旦在眼部(301)产生切口,就可以任选地进行钝器解剖以将巩膜(304)与脉络膜

(306) 局部分离。正如鉴于本文的教导,对于本领域的普通技术人员将显而易见的那样,此类解剖可以使用小的、钝的细长仪器来进行。

[0053] 通过进行巩膜切开术,操作者可以插入仪器(10)的套管(50)通过切口(316)进入巩膜(304)和脉络膜(306)之间的空间。如图4C中可见,指引套管(50)通过缝合环组件(332)并且进入切口。缝合环组件(332)可以在插入期间稳定套管(50)。另外,缝合环组件(332)将套管(50)保持在相对于切口大致呈切向的方向上。当引导套管(50)通过切口时,此类切向方向可以减少引导套管(50)通过切口时的创伤。当套管(50)通过缝合环组件(332)插入切口时,操作者可以使用镊子或其它仪器沿着无创伤路径进一步引导套管(50)。当然,镊子或其它仪器的使用仅仅是任选的,并且在一些实例中可以省略。

[0054] 虽然未示出,但是应理解,在一些实例中,套管(50)可包括在套管(50)表面上的一个或多个标记,以指示不同插入深度。虽然仅仅是任选的,但是沿无创伤路径引导套管(50)时,可能需要此类标记以帮助操作者识别适当插入深度。例如,操作者可以在视觉上观察此类标记关于缝合环组件(332)和/或关于巩膜(304)中切口的位置,作为套管(50)插入眼部(301)的深度的指示。仅举例而言,一个此类标记可以对应套管(50)大约6mm的插入深度。

[0055] 如图4D所示,一旦套管(50)至少部分插入眼部(301)中,如果在这个阶段尚未插入光纤(315),则操作者可将光纤(315)插入眼部枝形支架口(314)中。在眼部枝形支架口(314)就位并与光纤(315)组装的情况下,操作者可以通过指引光线通过光纤(315)来激活眼部枝形支架口(314)以提供眼部(301)照明,从而使眼部(301)内部可见。此时可以任选地对套管(50)的定位做进一步调整以确保相对于视网膜(308)的地图状萎缩区适当定位。在一些情况下,操作者可能希望转动眼部(301),例如通过拉动缝合环组件(332),将眼部(301)瞳孔引向操作者以便优化经由瞳孔对眼部(301)内部的目测。

[0056] 图4C-4D示出了套管(50),在巩膜(304)和脉络膜(306)之间将其引导至治疗剂的递送部位。在本实例中,递送部位对应于眼部(301)与视网膜(308)的地图状萎缩区相邻的大致后部区域。具体而言,在神经感觉视网膜和视网膜色素上皮层之间的潜在空间中,本实例的递送部位优于黄斑。仅举例而言,推进套管(50)通过图4C-4D中所示的运动范围时,利用提供的通过光纤(315)和口(314)的照明,操作者可以依靠通过定向通过眼部(301)瞳孔的显微镜的直接目测。套管(50)可以通过眼部(301)的视网膜(308)和脉络膜(306)至少部分可见。在使用光纤通过套管(50)的远端发出可见光的型式,可以增强视觉跟踪。

[0057] 一旦套管(50)推进到如图4D所示的递送部位,操作者就可以通过致动旋钮(26)推进如上所述的仪器(10)的针头(100)。如图4E和5A所示,相对于套管(50)推进针头(100),使得针头(100)刺穿脉络膜(306)而不穿透视网膜(308)。在穿透脉络膜(306)之前,针头(100)可直接目测表现为使脉络膜(306)的表面“隆起(tenting)”。换言之,针头(100)可以通过在脉络膜(306)上向上推动而使脉络膜(306)变形,提供类似于帐篷杆使帐篷顶部变形的外观。操作者可以使用此类视觉现象来鉴别脉络膜(306)是否即将被刺穿以及任何最终刺穿的位置。足以引发“隆起”并随后刺穿脉络膜(306)的特定针头(100)的推进量可以是任何合适的量,可以由许多因素决定,例如但不限于总体患者解剖结构、局部患者解剖结构、操作者偏好和/或其它因素。如上所述,针头(100)推进的仅示例性范围可以在约0.25mm和约10mm之间;或更具体地,在约2mm和约6mm之间。

[0058] 在本实例中,在操作者通过目测上述隆起效应确认针头(100)已经适当推进之后,

操作者在相对于套管 (50) 推进针头 (100) 时,输注了平衡盐溶液 (BSS) 或其它类似溶液。推进针头 (100) 通过脉络膜 (306) 时,此类BSS可在针头 (100) 前面形成前导气泡 (340)。由于两个原因,可能需要前导气泡 (340)。首先,如图4F和5B所示,前导气泡 (340) 可以为操作者提供另外的视觉指示,以指示针头 (100) 何时适当定位在递送部位。第二,一旦针头 (100) 穿透了脉络膜 (306),前导气泡 (340) 就可以在针头 (100) 和视网膜 (308) 之间提供屏障。此类屏障可以向外推动视网膜壁,从而将针头 (100) 推进到递送部位时视网膜穿孔的风险减到最低。在一些型式中,致动脚踏板以便从针头 (100) 中赶出前导气泡 (340)。或者,鉴于本文的教导,可用于从针头 (100) 中赶出前导气泡 (340) 的其它合适部件对于本领域普通技术人员而言将显而易见。

[0059] 一旦操作者目测到前导气泡 (340),操作者就可以停止输注BSS,留下流体的袋,正如图4F和5B中可见。接下来,可以通过致动注射器或如本文引用的各种参考文献中所述的其它流体递送设备来输注治疗剂 (341)。递送的特定治疗剂 (341) 可以是经配置用于治疗眼部病状的任何合适治疗剂。一些仅为示例性的合适治疗剂可以包括但不限于具有较小或较大分子的药物、治疗性细胞溶液、某些基因治疗溶液、组织纤溶酶原活化剂和/或任何其它合适的治疗剂,鉴于本文的教导,这些对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。仅举例而言,治疗剂 (341) 可以根据2008年8月19日公布的标题为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利第7,413,734号的至少一些教导提供,其公开内容通过引用并入本文。除了用于递送治疗剂 (341) 之外或作为其替代,仪器 (10) 及其变型可用于提供引流和/或进行其它操作。

[0060] 在本实例中,最终递送到递送部位的治疗剂 (341) 的量约为50 μ L,尽管可以递送任何其它合适的量。在一些型式中,致动脚踏板以便将治疗剂 (341) 从针头 (100) 中赶出。或者,鉴于本文的教导,可用于将药剂 (341) 从针头 (100) 中赶出的其它合适部件对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。如图4G和5C中可见,治疗剂 (341) 的递送可以通过流体袋的扩张来目测。如图所示,将治疗剂 (341) 注射到脉络膜上腔、视网膜下腔时,治疗剂 (341) 基本上与前导气泡 (340) 的流体混合。

[0061] 一旦完成递送,就可以通过转动旋钮 (26) 使针头 (100) 沿着与用于推进针头 (100) 的方向相反的方向缩回;然后可以从眼部 (301) 撤回套管 (50)。应当理解,由于针头 (100) 的尺寸,针头 (100) 穿过脉络膜 (306) 的部位是自为密封的,以致不需要采取其它步骤来密封通过脉络膜 (306) 的递送部位。可以移除缝合环组件 (332) 和枝形支架 (314),并且可以使用任何合适的常规技术来闭合巩膜 (304) 中的切口。

[0062] 如上所述,可以进行上述方法以治疗患有黄斑变性的患者。在一些此类情况下,由针头 (100) 递送的治疗剂 (341) 可包含源自产后脐和胎盘的细胞。如上所述,并且仅举例而言,治疗剂 (341) 可以根据2008年8月19日发布的标题为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利第7,413,734号的至少一些教导提供,其公开内容通过引用并入本文。或者,除了或代替美国专利第7,413,734号和/或本文别处描述的那些,针头 (100) 还可用于递送任何其它合适的一种或多种物质。仅举例而言,治疗剂 (341) 可包含各种药物,包括但不限于小分子、大分子、细胞和/或基因治疗剂。还应该理解,黄斑变性仅仅是可以通过本文所述的方法治疗的病状的一个说明性实例。可以使用本文所述的仪器和方法解决的其它生物学状况对于本领域普通技术人员而言将显而

易见。

[0063] 还应该理解,上述方法可以根据下述美国公布的任何教导进行:2015年8月13日公开的标题为”Method and Apparatus for Subretinal Administration of Therapeutic Agent”的美国公布第2015/0223977号(其公开内容通过引用并入本文);2015年12月10日公开的标题为“Therapeutic Agent Delivery Device with Convergent Lumen”的美国公布第2015/0351958号(其公开内容通过引用并入本文);2015年12月10日公开的标题为“Sub-Retinal Tangential Needle Catheter Guide and Introducer”的美国公布第2015/0351959号(其公开内容通过引用并入本文);2016年3月17日公开的标题为“Method and Apparatus for Sensing Position Between Layers of an Eye”的美国公布第2016/0074212号(其公开内容通过引用并入本文);2016年3月17日公开的标题为“Motorized Suprachoroidal Injection of Therapeutic Agent”的美国公布第2016/0074217号(其公开内容通过引用并入本文);2016年3月17日公开的标题为“Therapeutic Agent Delivery Device with Advanceable Cannula and Needle”的美国公布第2016/0074211号(其公开内容通过引用并入本文);和/或2016年3月24日公开的标题为“Therapeutic Agent Delivery Device”的美国公布第2016/0081849号(其公开内容通过引用并入本文)。

[0064] III. 仪器的示例性替代针头

[0065] 有几个变量可能影响针头(100)的出口角与任何给定患者的脉络膜(306)之间的关系。应理解,脉络膜(306)和视网膜(308)非常薄并且具有相对小的结构完整性。因此,即使在使用非常柔韧的套管(50)时,在套管(50)插入脉络膜(306)和巩膜(304)之间时,套管(50)也可能倾向于在脉络膜(306)和巩膜(304)之间提供大幅分离。分离程度可以因患者而异(例如,基于正常的解剖学变化和/或基于患者的疾病状态等)。在分离确实很大的情况下,针头(100)的出口角可能不足以导致远侧尖端(102)完全穿过脉络膜(306)。换言之,针头(100)可以继续通过脉络膜上腔而不完全穿透脉络膜(306)。

[0066] 图6示出了套管(50)已抬高脉络膜(306)和视网膜(308)离开巩膜(304)到达在巩膜(304)和脉络膜(306)之间限定大幅间隙(305)的点的示例性情况。同样如图6所示,出口角定向为使得针头(100)不会穿透脉络膜(306);并且进一步使得针头(100)最终与巩膜(304)接合。图7示出沿着该出口角向远侧推进的针头(100)。如图所示,针头(100)沿着脉络膜(306)切向通过而永远不会破坏脉络膜(306)。在一些其它情况下,针头(100)可以部分穿过脉络膜(306)并立即离开脉络膜(306)而永远不会到达脉络膜(306)和视网膜(308)之间的视网膜下腔。

[0067] 如果操作者确定(例如,基于不存在如上所述的脉络膜“隆起”观察结果)尽管针头(100)完全向远侧推进,但针头(100)尚未完全穿透脉络膜(306),则操作者可以使针头(100)向近侧缩回,稍微重新定位套管(50)和/或仪器(10)的另一部分,以便为出口角提供更好的定向,然后再次尝试向远侧推进针头(100)。即使做出这样的努力,在一些情况下可能仍然很难或甚至不可能使针头(100)成功地穿透脉络膜(306)。即使在重新定位努力成功的情况下,成功率也可能高度取决于操作者的技能,并且重新定位努力将增加该方法的时间。而且,重新定位可能增加组织创伤的风险,增加气泡塌陷的风险,和/或增加细胞流出到脉络膜上腔的风险。

[0068] 通过简单地修改针导向器(60)以提供更陡峭的出口角来解决上述问题似乎是显

而易见的。然而,这种修改可能对许多患者不适合。具体而言,通过在针导向器(60)的远端(62)提供更明显的弯曲来增大出口角可能增加在一些患者中针头(100)穿过视网膜(308)的风险,特别是在由套管(50)在巩膜(304)和脉络膜(306)之间产生的间隙(305)不如图6-7所示的间隙(305)明显的那些患者中;包括间隙(305)不存在的情况。因此,可能需要提供一种更加微妙的解决方案,在脉络膜(306)穿透方面提供更大的一致性,而基本上不增加视网膜(308)穿透的风险。此类解决方案可以在患者间提供更好的解剖变化适应性;适应操作者技术和专业知识的变化,并将所需的操作者培训水平降到最低。

[0069] 图8示出了可以代替针头(100)并入到仪器(10)中的示例性替代针头(200)。在一些情况下,针头(200)可以取代针头(100)而不会修改仪器(10)的任何其它方面。本实例的针头(200)具有远侧尖端(202),其配置和操作正如上述远侧尖端(102)一样。如图9A-9C所示,针头(200)还限定了内腔(204),其配置和操作正如上述内腔(104)一样。然而,与针头(100)不同,本实例的针头(200)包括基本上笔直的近侧部分(210)、基本上笔直的远侧部分(212),以及位于近侧部分和远侧部分(210、212)之间的弯曲部分(214)。在本实例中,虽然应该理解,可以使用任何其它合适的材料(例如,不锈钢等),但针头(200)由镍钛诺形成。

[0070] 针头(200)被配置成提供作为预成形部件的弯曲部分(214),使得针头(200)弹性偏置以呈现图6中所示的构造。仅举例而言,弯曲部分(214)可以被配置成具有介于约4mm和约15mm之间的恒定曲率半径;介于约7mm和约12mm之间的恒定曲率半径;介于约8mm和约11mm之间的恒定曲率半径;或介于约9mm和约10mm之间的恒定曲率半径。在一些型式中,弯曲部分(214)具有约10.5mm的曲率半径。在一些其它型式中,弯曲部分(214)具有约10.0mm的曲率半径。在一些其它型式中,弯曲部分(214)具有约9.5mm的曲率半径。应理解,必须仔细选择曲率半径,因为如果半径太小,则视网膜(308)穿孔的风险可能会增加;如果半径太大,则针头(200)仍可能无法完全穿透脉络膜(306)。

[0071] 虽然弯曲部分(214)的曲率半径在本实例中是恒定的,但在一些其它型式中,曲率半径可以是可变的。例如,针头(200)的一些变型即使在针头(200)处于远侧延位置时,也可以在针头(200)仍然置于套管(50)内的区域中提供较大的曲率半径;当针头(200)处于远侧延伸位置时,在针头(200)从套管(50)向远侧延伸的区域中提供较小的曲率半径。这种构造可以赋予套管(50)轻微的预弯曲,这可以进一步帮助套管(50)与巩膜(304)的弯曲内壁相符,这又可以减少间隙(305)的出现(或大小)。

[0072] 如图9A-9C所示,针头(200)可滑动地置于套管(50)内的针导向器(60)中。虽然图9A示出了处于部分推进状态的针头(200),但是应理解,针头(200)可以进一步向近侧缩回针导向器(60)中,使得远侧尖端(202)不会通过侧开孔(56)突出。如图9A所示,当针头(200)开始经由侧开孔(56)离开套管(50)时,针头(200)的远侧突出部分沿第一退出轴线(EA₁)定向。这个阶段,弯曲部分(214)和远端部分(212)的一部分仍容纳在针导向器(60)内,使得针导向器(60)阻止针头(200)到达图8所示的构造。

[0073] 当操作者继续相对于套管(50)向远侧推进针头(200)时,如图9B所示,针头(200)更多地从侧开孔(56)向远侧突出。由于针头(200)弹性偏置,针头(200)现在较长的突出部分沿第二退出轴线(EA₂)定向。第二退出轴线(EA₂)限定与纵轴线(LA)的角度,该角度大于在第一退出轴线(EA₁)和纵轴线(LA)之间限定的角度。当操作者继续相对于套管(50)向远侧推进针头(200)时,如图9C所示,针头(200)甚至更多地从侧开孔(56)向远侧突出。由于针

头(200)弹性偏置,针头(200)现在较长的突出部分沿第三退出轴线(EA₃)定向。第三退出轴线(EA₃)限定与纵轴线(LA)的角度,该角度大于在第二退出轴线(EA₂)和纵轴线(LA)之间限定的角度。因此,推进的针头(200)越多,在退出轴线(EA)和纵轴线(LA)之间限定的角度越大。应理解,图9A-9C中对退出轴线(EA₁、EA₂、EA₃)的描绘可能有些夸张,仅仅是为了说明的目的。

[0074] 如图10所示,在套管在巩膜(304)和脉络膜(306)之间产生大幅间隙(305)的情况下针头(200)特别有用。应理解,图10中的间隙(305)与图7中的间隙(305)基本相同。如上所述,由于图7中的间隙(305)以及解剖结构和仪器(10)结构之间的相关关系,针头(100)不能穿透脉络膜(306)。然而,如图10所示,尽管存在间隙(305)以及解剖结构和仪器(10)结构之间的相关关系,针头(200)的曲率允许针头(200)穿透脉络膜(306)。

[0075] 如上所述,针头(200)的出口角根据针头(200)从套管(50)延伸的程度而变化。应当理解,出口角的这种变化将允许操作者通过控制针头(200)延伸的量来控制最佳出口角。这对于一些患者而言可以允许较浅的角度(延伸较少)而对于其他患者而言可以允许较陡的角度(延伸较多),以更一致地能够以相对安全有效的方式实现脉络膜(306)的穿透,从而消除对于将需要另外从图7描绘的情况中获得的其它缓解或变通方法的需要。

[0076] IV. 仪器的示例性套管针头

[0077] 如上所述,套管(50)包括闭合远端(54)和位于所述远端(54)近侧的侧开孔(56)。在一些情况下,可能需要提供具有开口远端而无侧开孔的替代性套管。仅举例而言,这可以提供简化的制造工艺。因为可能仍然需要使针头离开套管,使得针头的远侧尖端沿着与套管的纵轴线倾斜的轴线定向,所以在套管具有开口远端的型式中可能需要使用具有预成形曲线的针头。

[0078] 图11A示出了可以代替套管(50)容易地并入到仪器(10)内的示例性替代套管(400)。该实例的套管(400)具有柔性主体(402)和远侧开孔(406)。在该实例中,远侧开孔(406)同轴定位于套管(400)的纵轴线上。在一些其它型式中,远侧开孔(406)从套管(400)的纵轴线偏移。仅举例而言,套管(400)可由聚醚嵌段酰胺(PEBA)和/或任何其它合适种类的材料形成。和套管(50)一样,本实例的套管(400)具有足够柱强度以在患者眼部巩膜(306)和脉络膜(308)之间向远侧推进,而不皱曲。

[0079] 插入件(408)位于套管(400)内。插入件(408)可以通过压入配合或过盈配合,通过胶粘剂,通过机械锁定机制,和/或以任何其它合适形式固定在套管(400)内。在本实例中,虽然应理解可以使用任何其它合适的生物相容性材料,但是插入件(408)由聚酰亚胺材料形成。本实例的插入件(408)为基本上笔直的,但可随套管(400)弯曲。针头(200)可滑动地置于由插入件(408)限定的内腔(410)内。如图11A所示,针头(200)处于近侧位置时,针头(200)的远侧尖端(202)完全容纳在内腔(410)内。在这个阶段,插入件(408)容纳针头(200),使得针头(200)在压力下保持呈基本上笔直的构造。如图11B所示,针头(200)处于远侧位置时,针头的远侧尖端(202)位于套管(400)远侧。在这个阶段,弯曲部分(214)暴露,使得针头(200)的远侧部分(212)沿着与套管(400)纵轴线倾斜的退出轴线定向。应理解,这种构造和定向可以使远侧尖端(202)位于视网膜下腔(即,脉络膜(306)和视网膜(308)之间)。

[0080] V. 示例性组合

[0081] 以下实施例涉及可以组合或应用本文的教导的各种非详尽方式。应理解,以下实

施例并非旨在限制任何权利要求的范围,权利要求的范围可以在本申请的任何时间或在本申请的后续文件中呈现。没有免责声明。提供以下实施例不过仅仅是为了说明的目的。预期本文的各种教导可以以许多其它方式安排和应用。还预期一些变型可以省略以下实施例中提到的某些特征。因此,除非发明人或对发明人感兴趣的后继者在以后明确指出如此,否则不应将下面提到的方面或特征视为是关键的。如果在本申请或与本申请相关的后续文件中提出任何权利要求包括除下面提到的之外的其它特征,则不应推定那些附加特征因与可专利性相关的任何原因而添加。

[0082] 实施例1

[0083] 一种装置,其包括:(a)主体;(b)从所述主体向远侧延伸的套管,其中所述套管为柔性;及(c)可滑动地置于所述套管内的针头,其中所述针头包括:(i)锋利的远侧尖端,其中所述针头被配置成相对于所述套管在近侧位置和远侧位置之间平移,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于近侧位置时位于套管内部,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于远侧位置时位于套管外部,和(ii)弯曲部分,其中所述针头弹性偏置以沿曲线延伸通过所述弯曲部分。

[0084] 实施例2

[0085] 实施例1所述的装置,其中所述套管包括:(i)闭合远端,和(ii)位于所述闭合远端近侧的侧开孔。

[0086] 实施例3

[0087] 实施例2所述的装置,其中所述套管还包括斜面部件,其中所述斜面部件从所述套管的内部区域延伸到所述侧开孔。

[0088] 实施例4

[0089] 实施例1至3中任一项或多项所述的装置,其中所述弯曲部分弹性偏置以限定恒定的曲率半径。

[0090] 实施例5

[0091] 实施例4所述的装置,其中所述曲率半径介于约7mm和约12mm之间。

[0092] 实施例6

[0093] 实施例4所述的装置,其中所述曲率半径介于约4mm和约15mm之间。

[0094] 实施例7

[0095] 实施例4所述的装置,其中所述曲率半径介于约9mm和约10mm之间。

[0096] 实施例8

[0097] 实施例1至7中任一项或多项所述的装置,其中所述弯曲部分被配置成基于所述针头相对于所述套管向远侧推进的距离,使所述远侧尖端相对于所述套管的纵轴线呈逐渐增大的出口角度定位。

[0098] 实施例9

[0099] 实施例1至8中任一项或多项所述的装置,其中所述弯曲部分包括第一弯曲区和第二弯曲区,其中所述第一弯曲区位于所述针头的远侧部分附近,其中所述第二弯曲区位于所述第一弯曲区近侧。

[0100] 实施例10

[0101] 实施例9所述的装置,其中所述第一弯曲区具有第一曲率半径,其中所述第二弯曲

区具有第二曲率半径,其中所述第二曲率半径大于所述第一曲率半径。

[0102] 实施例11

[0103] 实施例9至10中任一项或多项所述的装置,其中所述第一弯曲区被配置成不赋予套管曲率,其中所述第二弯曲区被配置成赋予套管曲率。

[0104] 实施例12

[0105] 实施例1至11中任一项或多项所述的装置,其中所述针头还包括笔直的近侧部分和笔直的远侧部分,其中所述弯曲部分纵向定位在所述笔直的近侧部分和所述笔直的远侧部分之间。

[0106] 实施例13

[0107] 实施例1至12中任一项或多项所述的装置,其中所述套管限定开口远端。

[0108] 实施例14

[0109] 实施例13所述的装置,其中所述针头被配置成当所述针头处于所述远侧位置时从所述套管的开口远端突出。

[0110] 实施例15

[0111] 实施例1至14中任一项或多项所述的装置,其还包括液体治疗剂源,其中所述针头可操作以递送所述液体治疗剂。

[0112] 实施例16

[0113] 实施例15所述的装置,其中所述主体包括:(i) 针头致动器,其中所述致动器可操作以相对于所述套管纵向推动所述针头;和(ii) 阀门构件,其中所述阀门构件可操作以选择性地提供从所述液体治疗剂源到所述针头的流体连通。

[0114] 实施例17

[0115] 一种装置,其包括:(a) 主体;(b) 从所述主体向远侧延伸的套管,其中所述套管为柔性,其中所述套管包括:(i) 闭合远端,和(ii) 位于所述闭合远端近侧的侧开孔;及(c) 可滑动地置于所述套管内的针头,其中所述针头包括:(i) 锋利的远侧尖端,其中所述针头被配置成相对于所述套管在近侧位置和远侧位置之间平移,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述近侧位置时位于所述套管内部,其中所述远侧尖端被配置成当所述针头处于所述远侧位置时延伸穿过所述侧开孔,和(ii) 弯曲部分,其中所述弯曲部分被配置成当所述针头处于所述远侧位置时为所述针头延伸穿过所述侧开孔的部分提供斜出口角。

[0116] 实施例18

[0117] 实施例17所述的装置,其中所述弯曲部分弹性偏置以呈现弯曲构造,其中所述弯曲部分进一步被配置成当所述针头处于所述近侧位置时在所述套管内变形为基本上笔直的构造。

[0118] 实施例19

[0119] 一种向患者眼部施用治疗剂的方法,其中所述眼部包括巩膜、脉络膜和视网膜,所述方法包括:(a) 将柔性套管插在巩膜和脉络膜之间;(b) 相对于所述套管推进针头,从而使所述针头的远侧尖端穿透脉络膜,其中所述针头包括预成型曲线,其中所述曲线引导所述针头朝向脉络膜的靶向区;并且(c) 经由所述针头将所述治疗剂施用到脉络膜和视网膜之间的区域。

[0120] 实施例20

[0121] 实施例19所述的方法,其中推进所述针头的动作包括:(i)相对于所述套管将所述针头推进到第一纵向位置,其中所述针头相对于所述套管在所述第一纵向位置限定了第一出口角,以及(ii)相对于所述套管进一步向远侧推进所述针头到第二纵向位置,其中所述针头相对于所述套管在所述第二纵向位置限定了第二出口角,其中所述第二出口角大于所述第一出口角。

[0122] VI. 杂项

[0123] 应理解,本文所述任何型式的仪器均可包括除上述那些以外或代替上述那些的各种其它部件。仅举例而言,本文的任何设备也可包括通过引用并入本文的各种任何参考文献中公开的各种部件中的一种或多种。

[0124] 应理解,本文描述的教导、表达、实施方案、实施例等中的任何一项或多项均可与本文描述的其它教导、表达、实施方案、实施例等中的任何一项或多项组合。因此,不应该将上面描述的教导、表达、实施方案、实施例等视为彼此孤立。鉴于本文的教导,可以组合本文的教导的各种合适方式对于本领域的普通技术人员显而易见。旨在将此类修改和变化包括在权利要求的范围内。

[0125] 应理解,据称全部或部分通过引用并入本文的任何专利、出版物或其它公开材料,仅在所并入的材料与现有定义、陈述或者本公开中阐述的其它公开材料不冲突的意义上并入本文。因此,并且在必要的程度上,本文明确阐述的公开内容代替通过引用并入本文的任何冲突材料。据称通过引用并入本文但与现有定义、陈述或本文阐述的其它公开材料相冲突的任何材料或其部分,仅在所并入的材料与现有公开材料之间不发生冲突的意义上并入。

[0126] 上述型式可以设计成在一次使用后丢弃,或者可以将其设计成多次使用。在任一种情况下或两种情况下,型式可以在使用至少一次后进行修复以便重复使用。修复可包括下述步骤的任何组合:拆卸设备,然后清洁或更换特定零件,随后重新组装。具体而言,某些型式的设备可以拆卸,并且可以以任何组合选择性地更换或拆除设备任何数量的特定零件或部件。在清洁和/或更换特定部件后,某些型式的设备可以在修复设施处重新组装或在操作之前立即由操作者重新组装以供后续使用。本领域技术人员将理解,设备的修复可以利用各种技术进行拆卸、清洁/更换和重新组装。此类技术的使用以及所得到的修复设备都在本申请的范围之内。

[0127] 仅举例而言,本文描述的型式可以在操作之前和/或之后进行灭菌。在一种灭菌技术中,将该设备放置在闭合密封容器中,例如塑料或TYVEK袋。然后将容器和设备放置在可以穿透容器的辐射场,例如伽马辐射、x射线或高能电子场中。辐射可以杀伤装置上和容器中的细菌。然后将已灭菌的设备储存在无菌容器中供以后使用。还可以使用本领域已知的任何其它技术对装置进行灭菌,包括但不限于 β 或 γ 辐射、环氧乙烷或蒸汽。

[0128] 已经示出并描述了本发明的各种实施方案,在不脱离本发明范围的情况下,本领域的普通技术人员可以通过适当的修改来实现对本文所述方法和系统的进一步改进。已经提到了几种此类可能的修改,其它修改对于本领域技术人员来说将是显而易见的。例如,上面讨论的实施例、实施方案、几何形状、材料、尺寸、比率、步骤等是说明性的而不是必需的。因此,本发明的范围应当根据权利要求来考虑,并且不应理解为限于在说明书和附图中示出和描述的结构和操作细节。

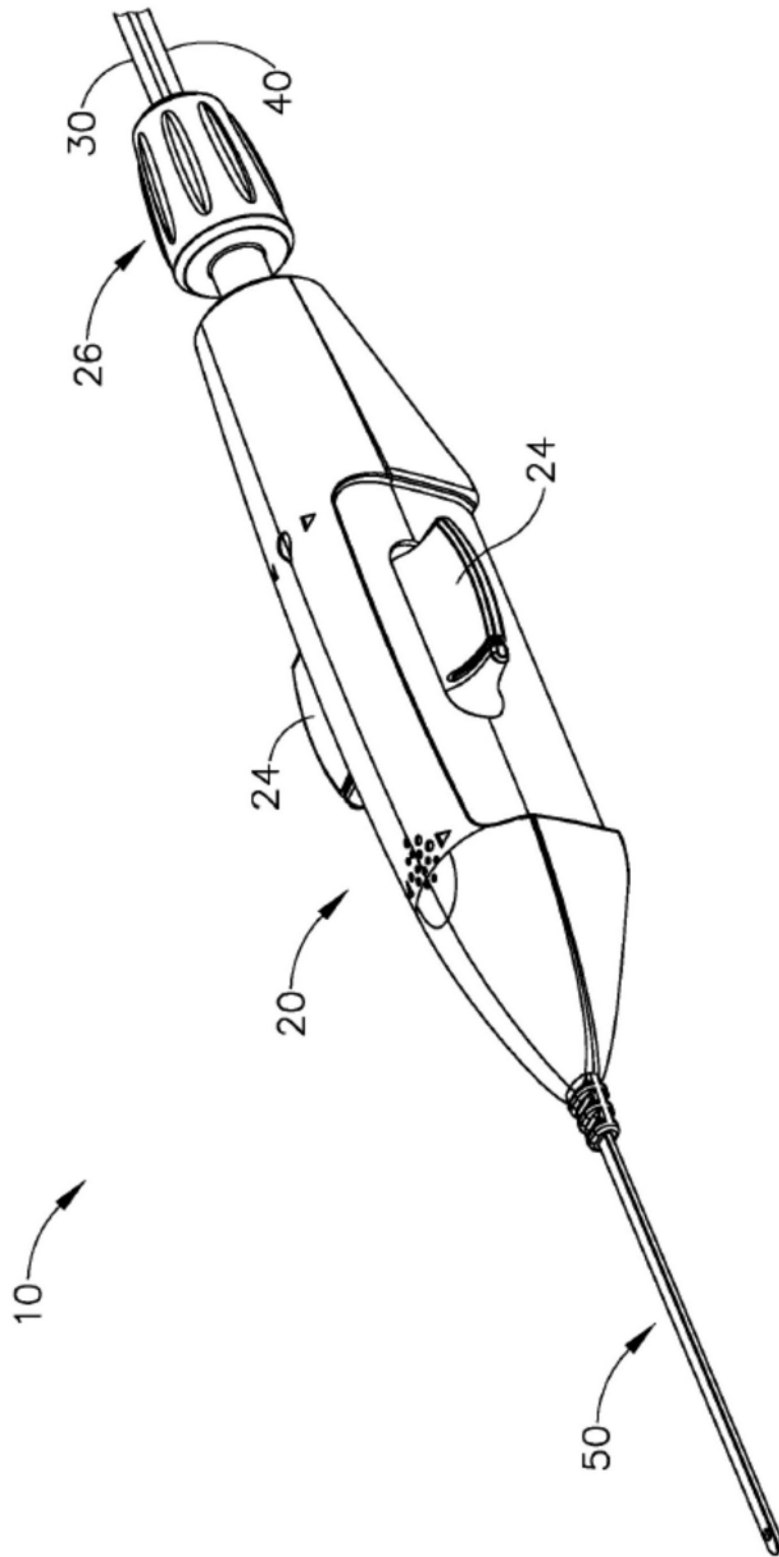


图1

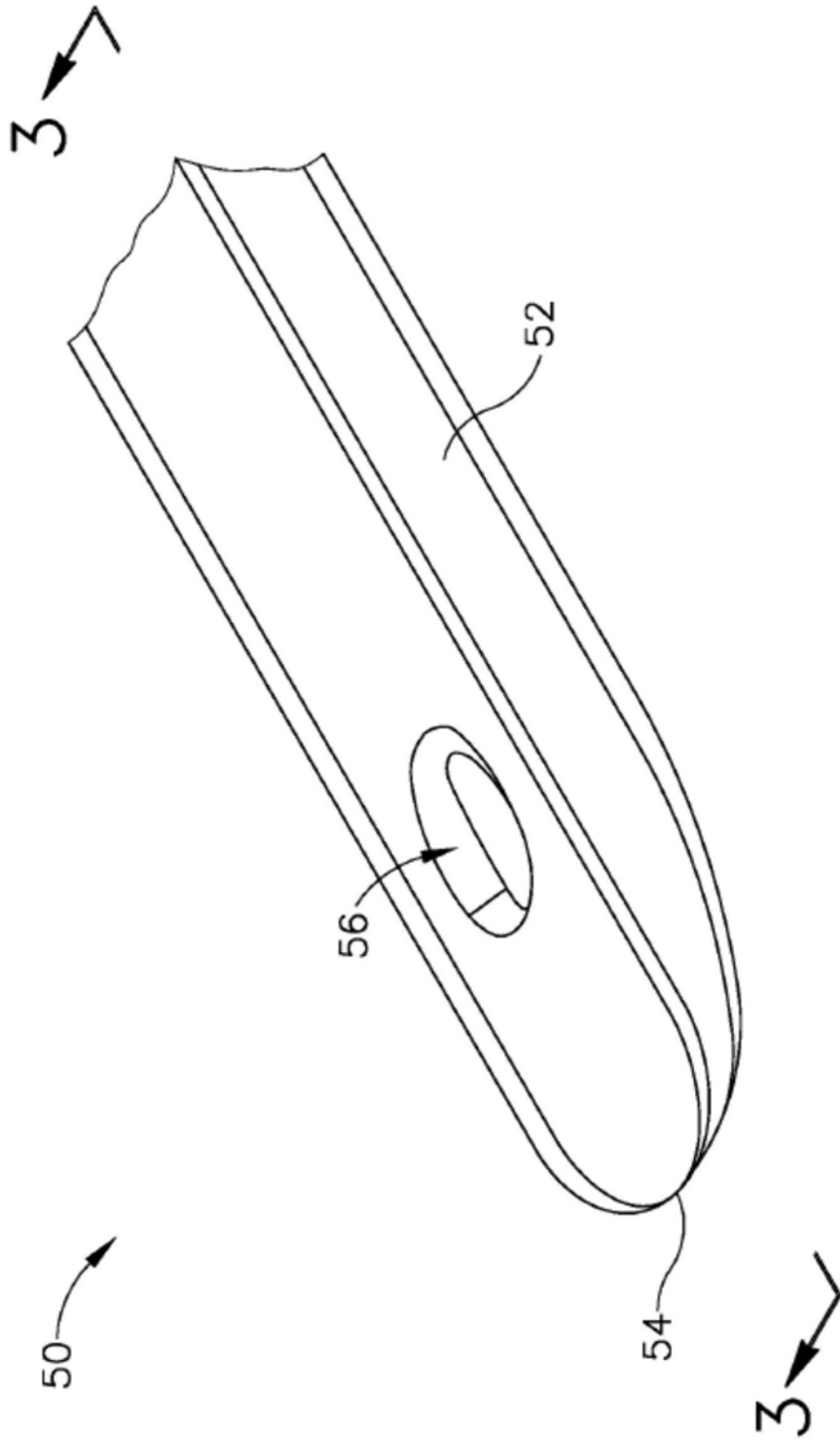


图2

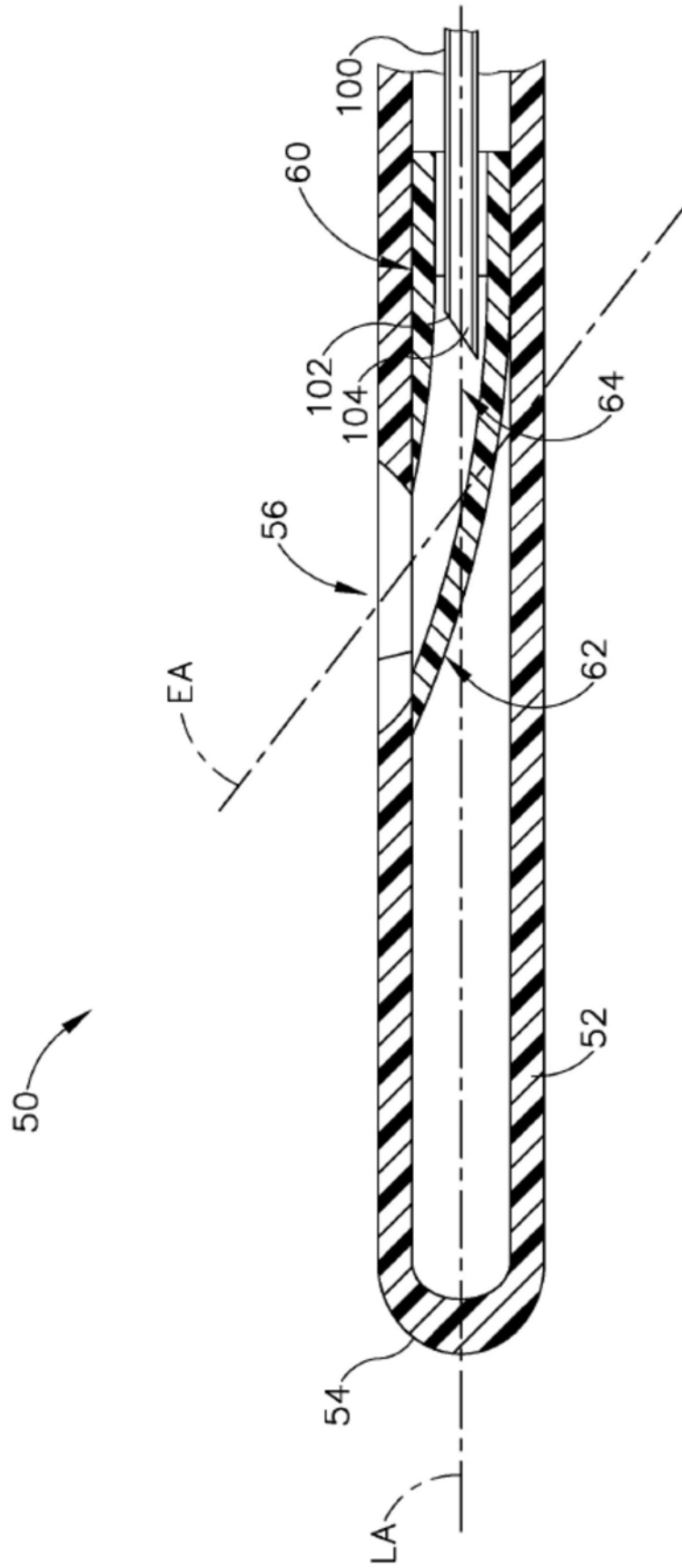


图3A

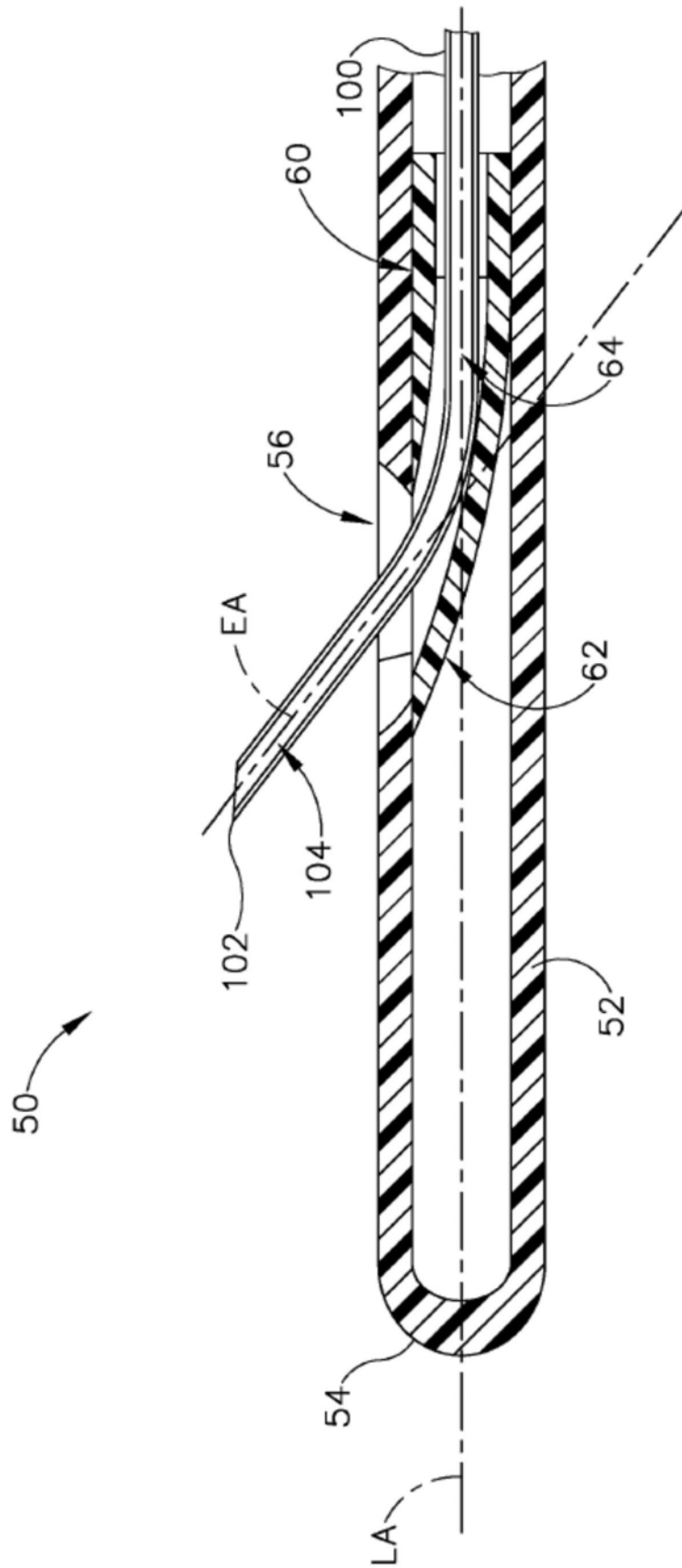


图3B

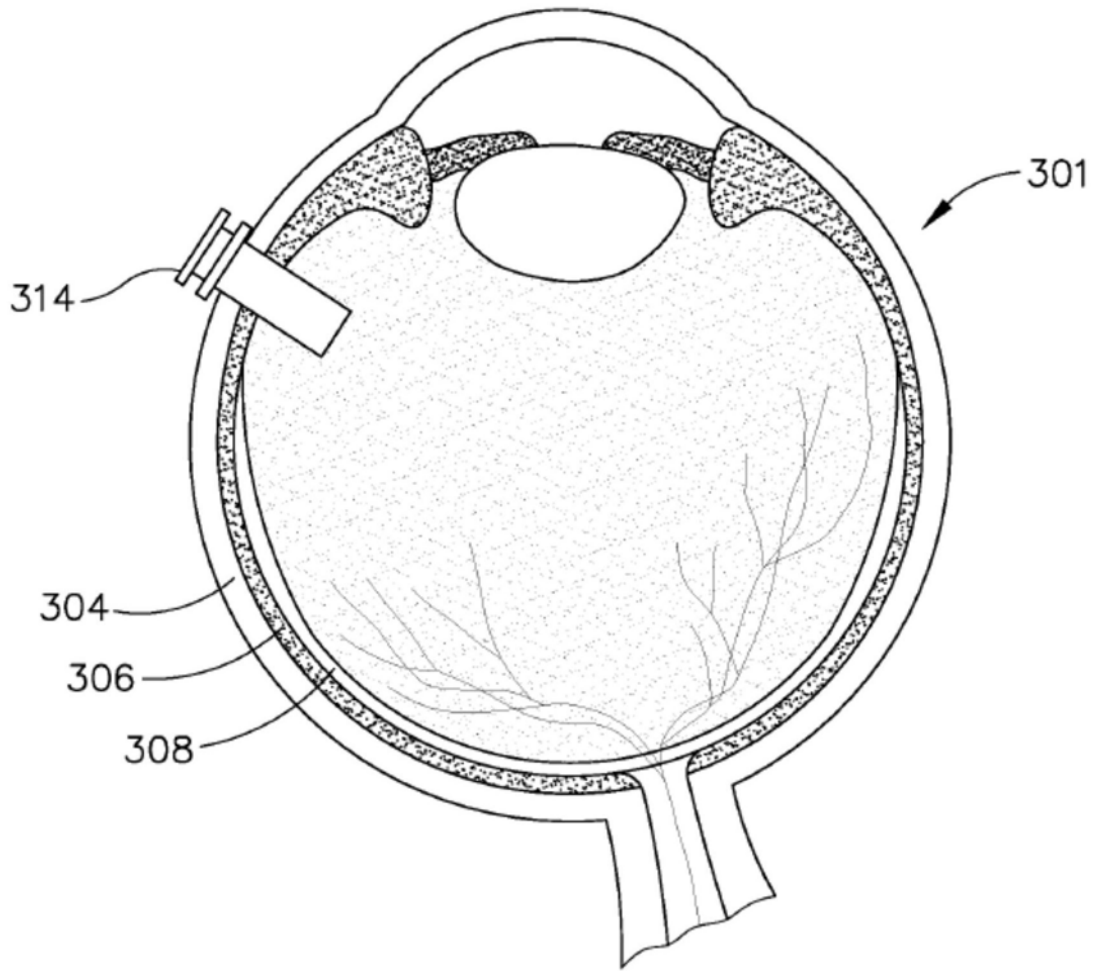


图4A

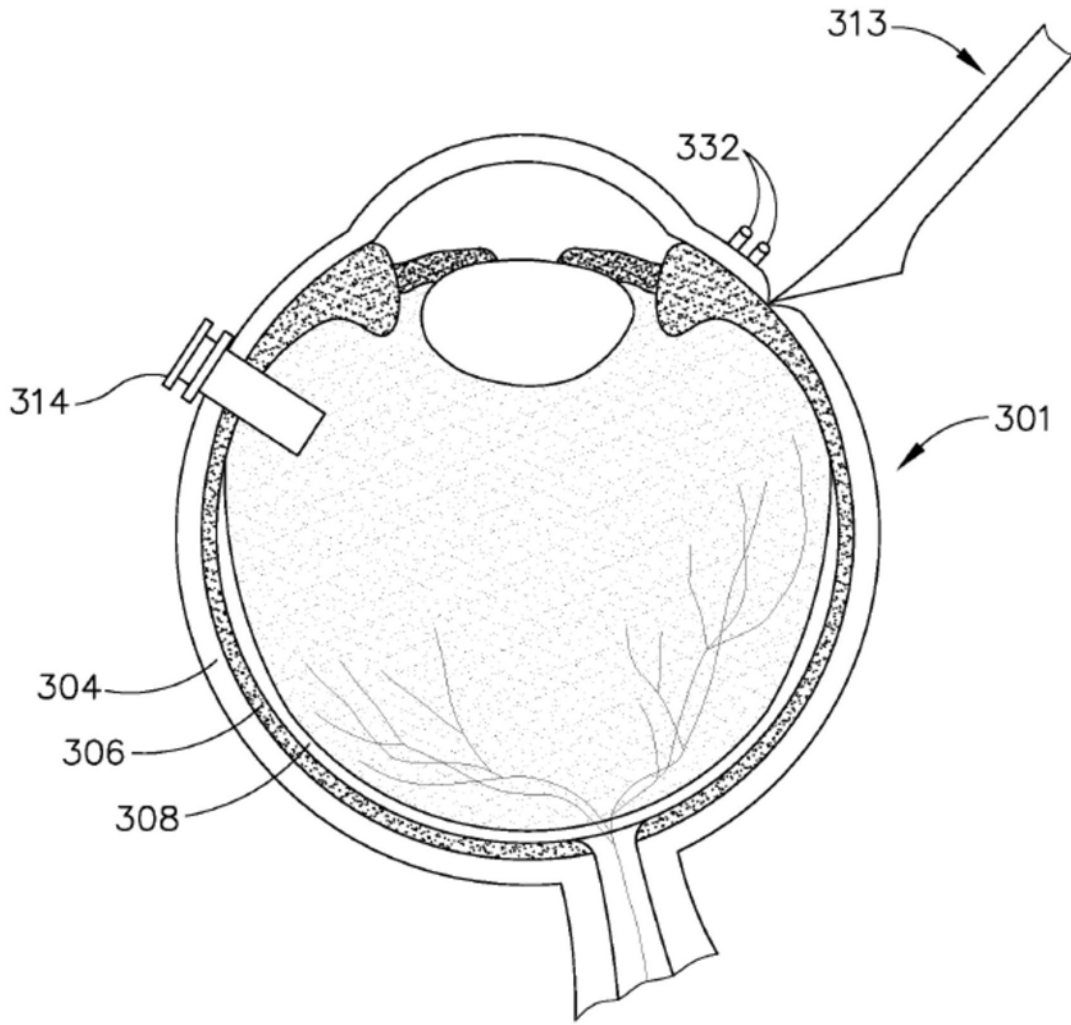


图4B

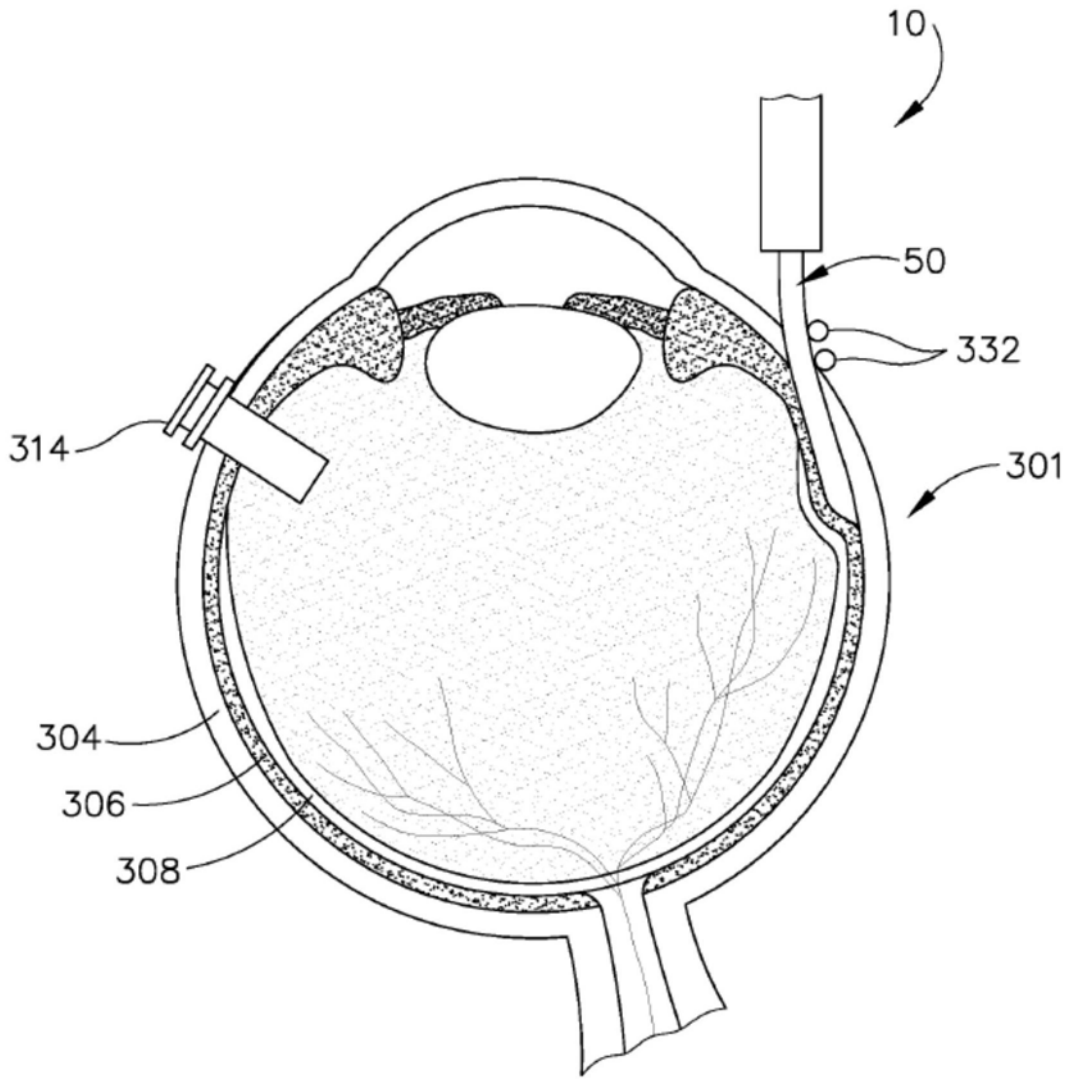


图4C

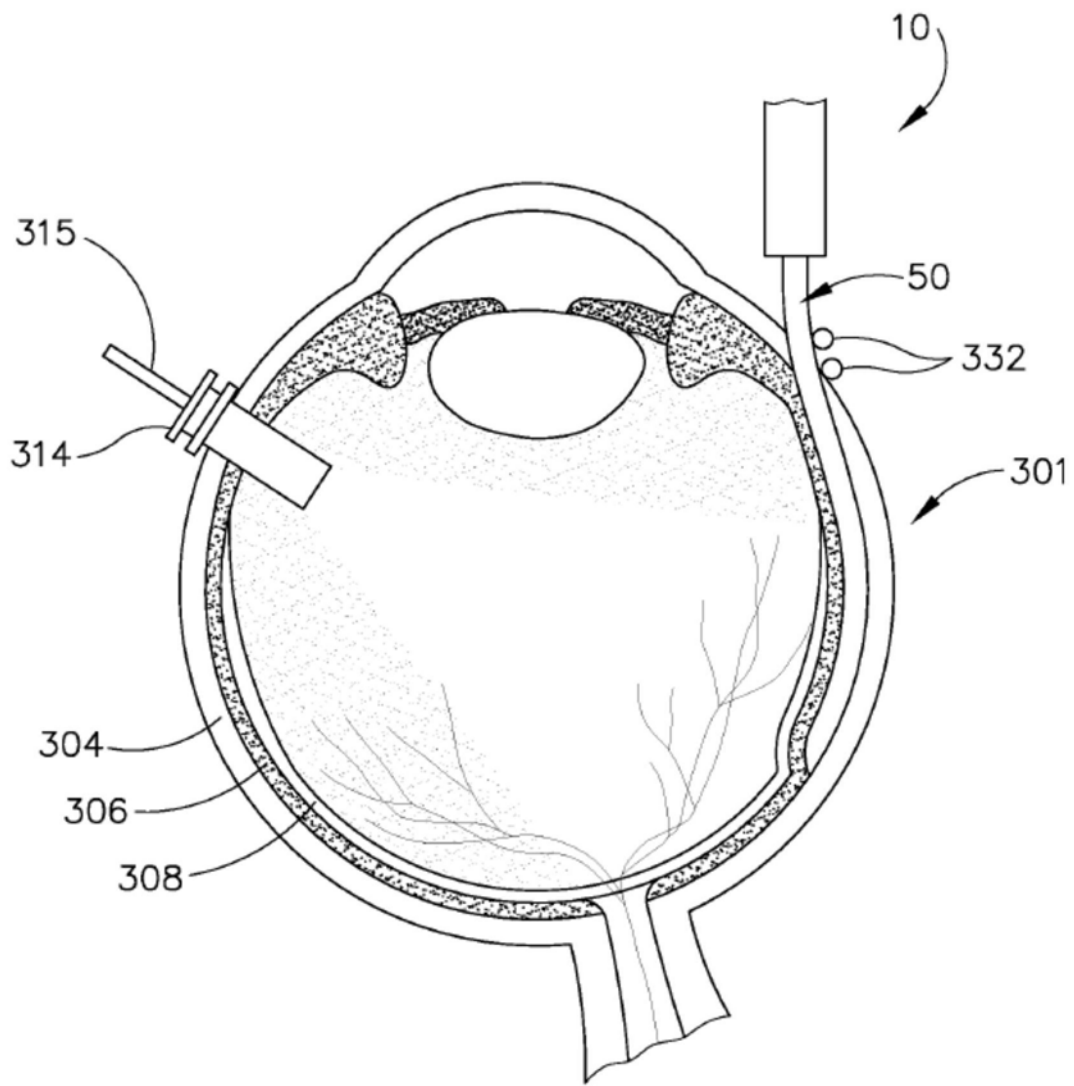


图4D

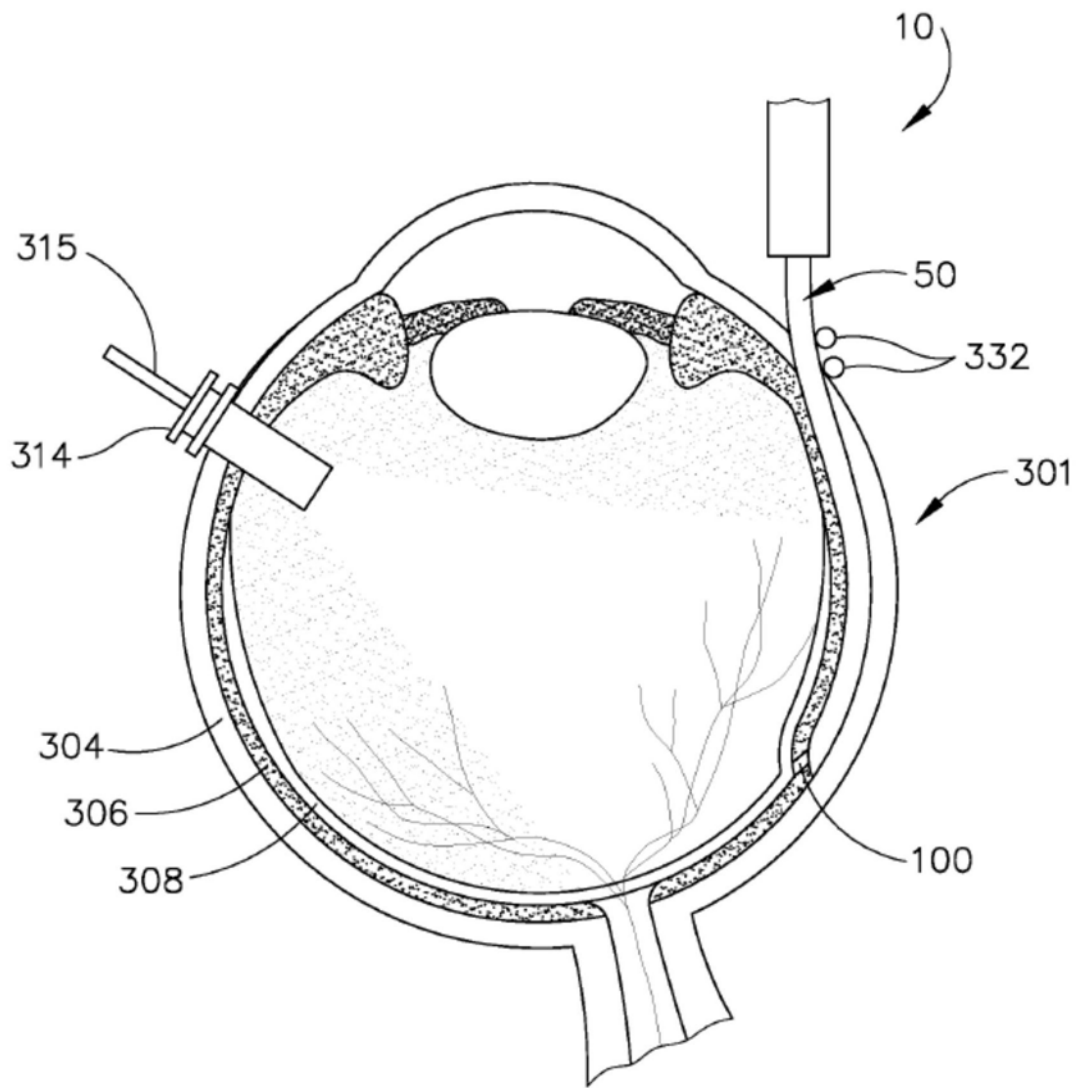


图4E

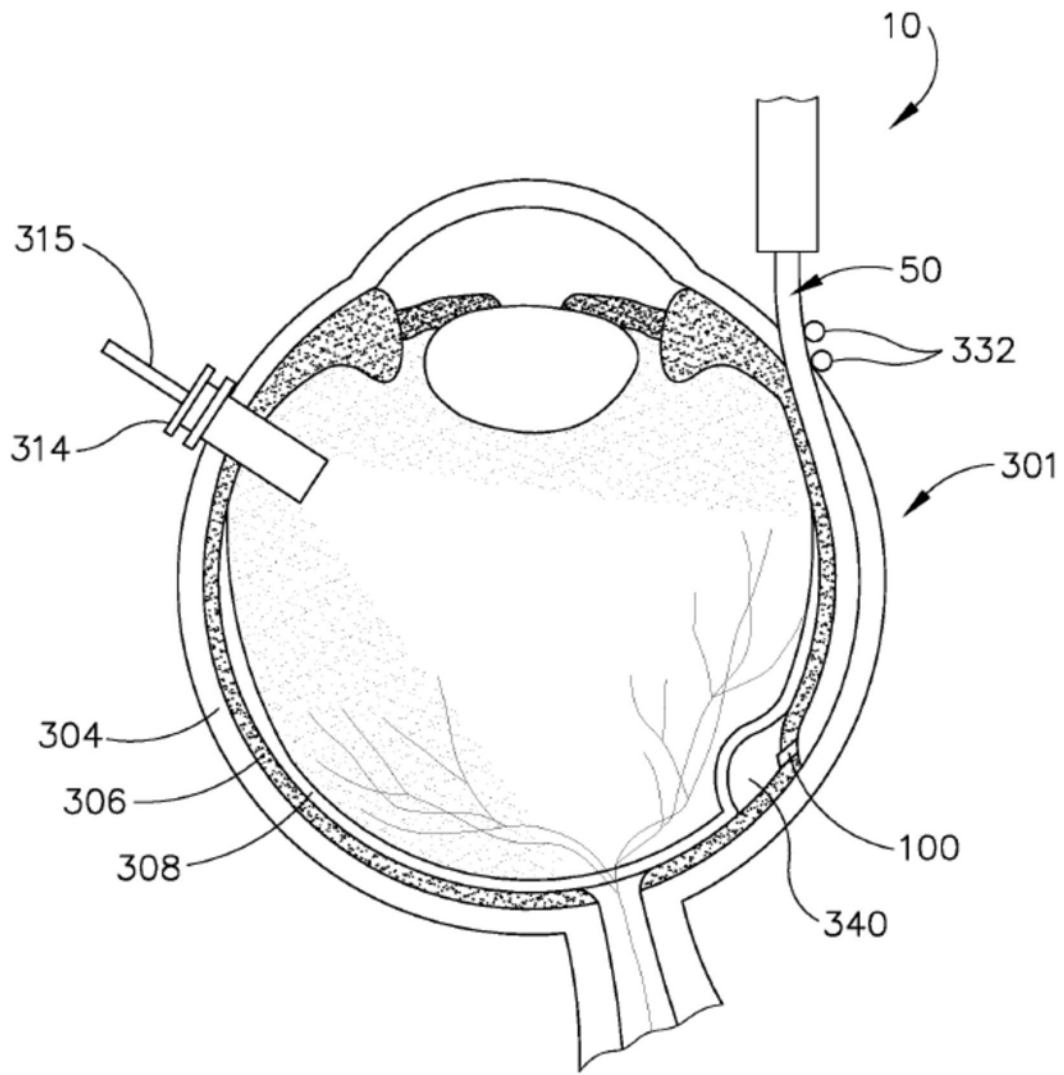


图4F

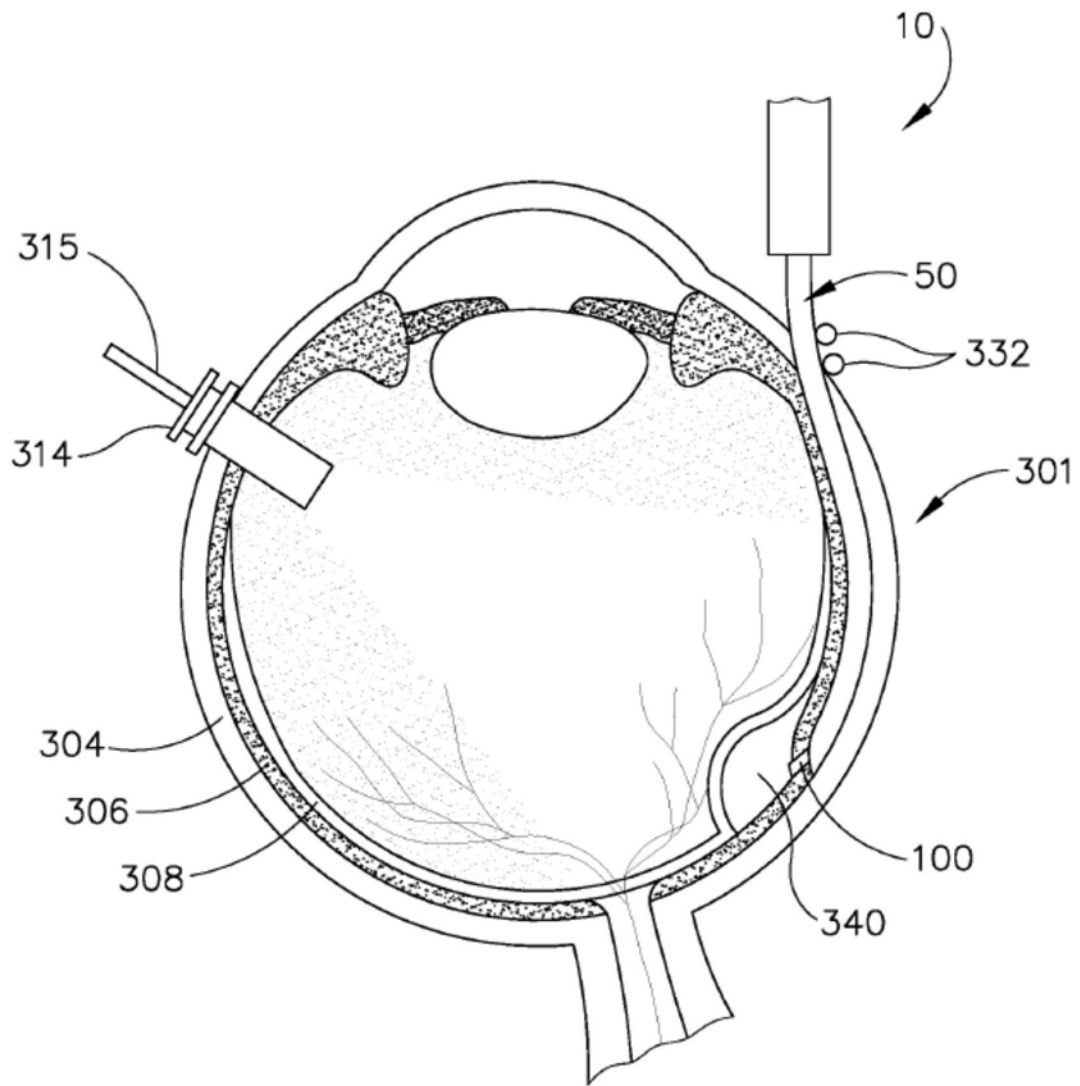


图4G

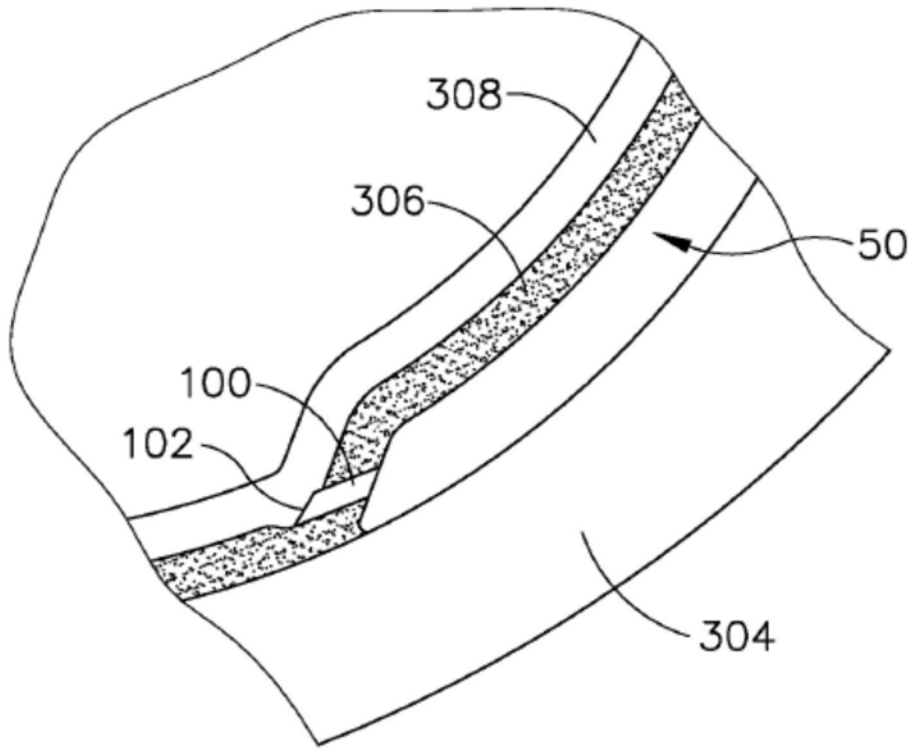


图5A

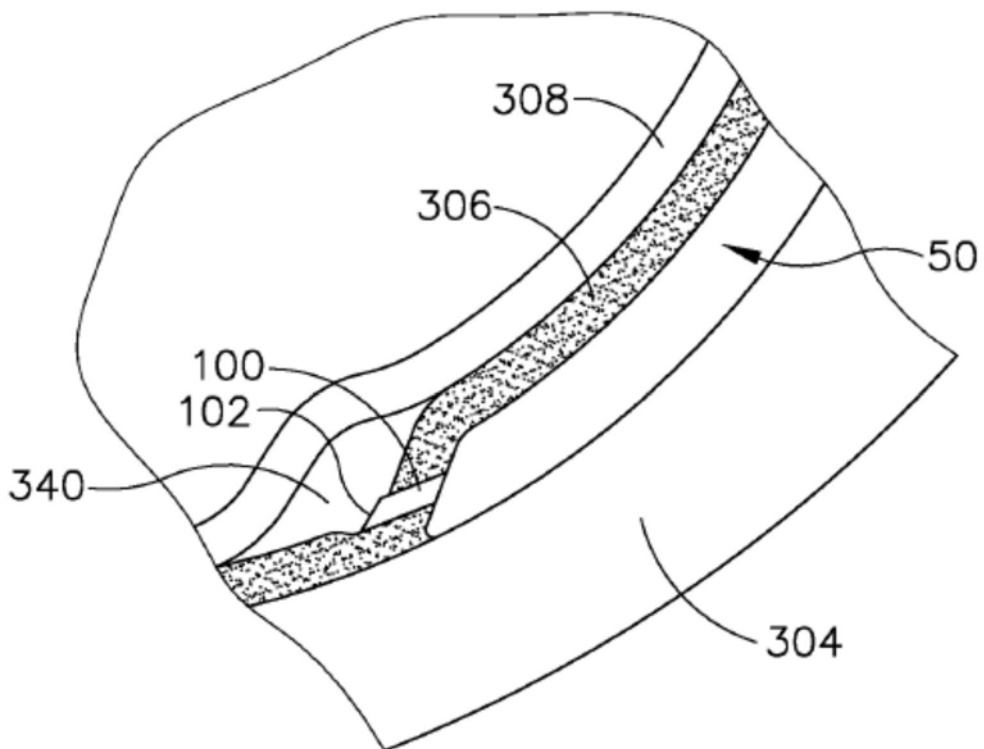


图5B

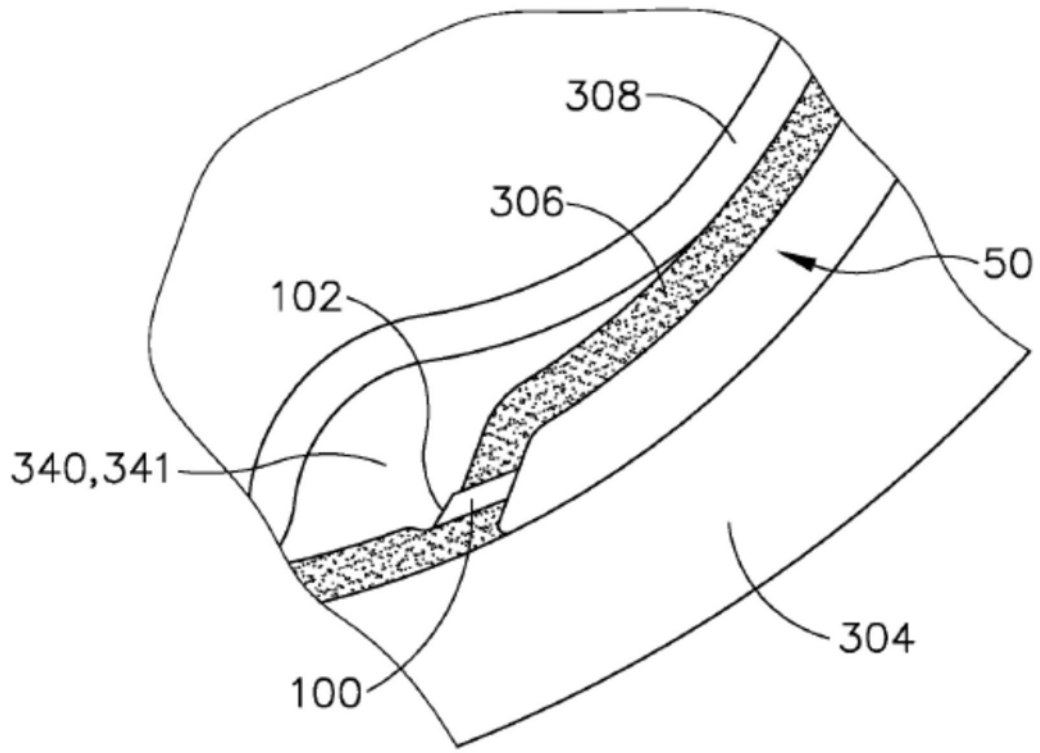


图5C

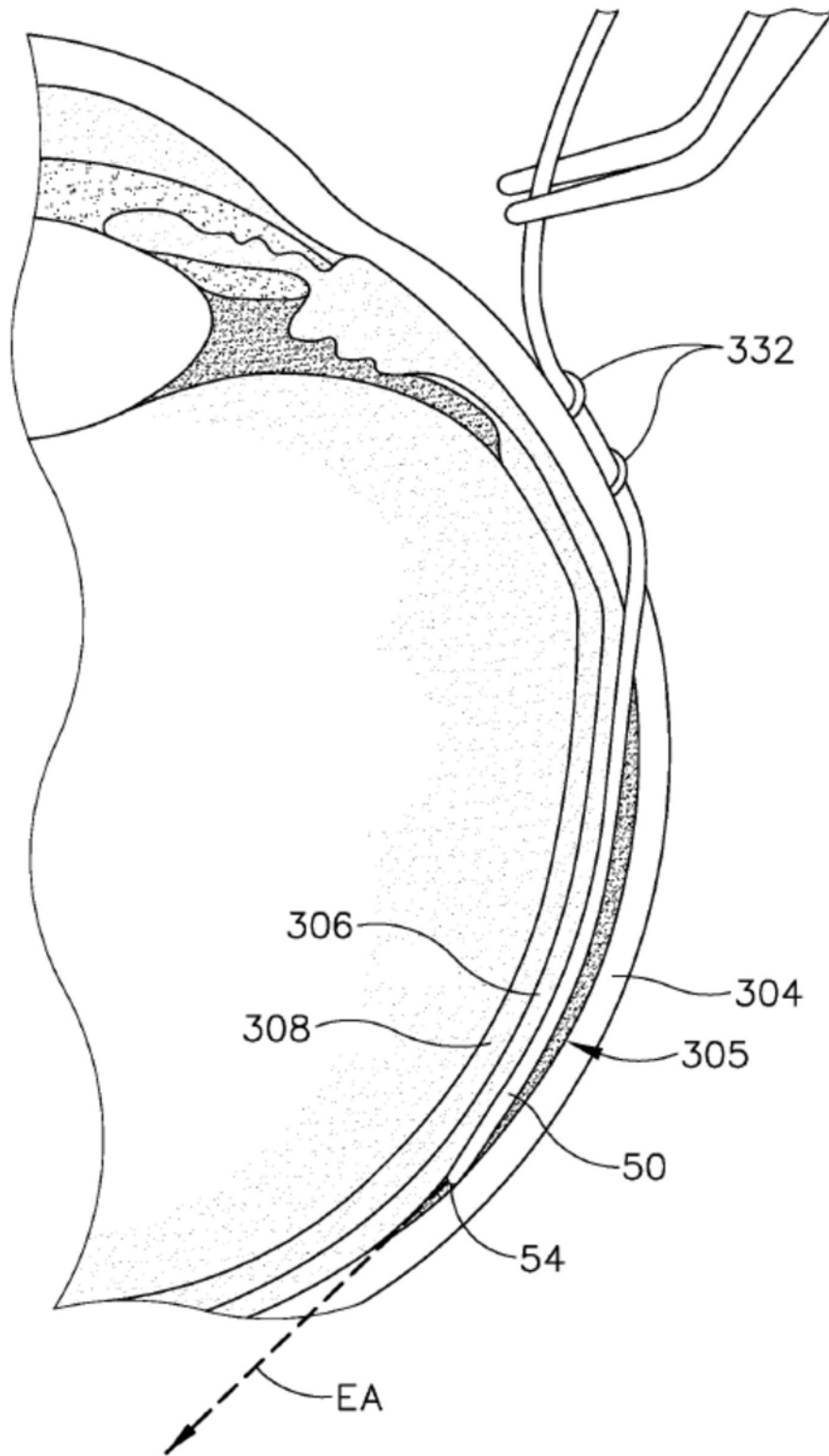


图6

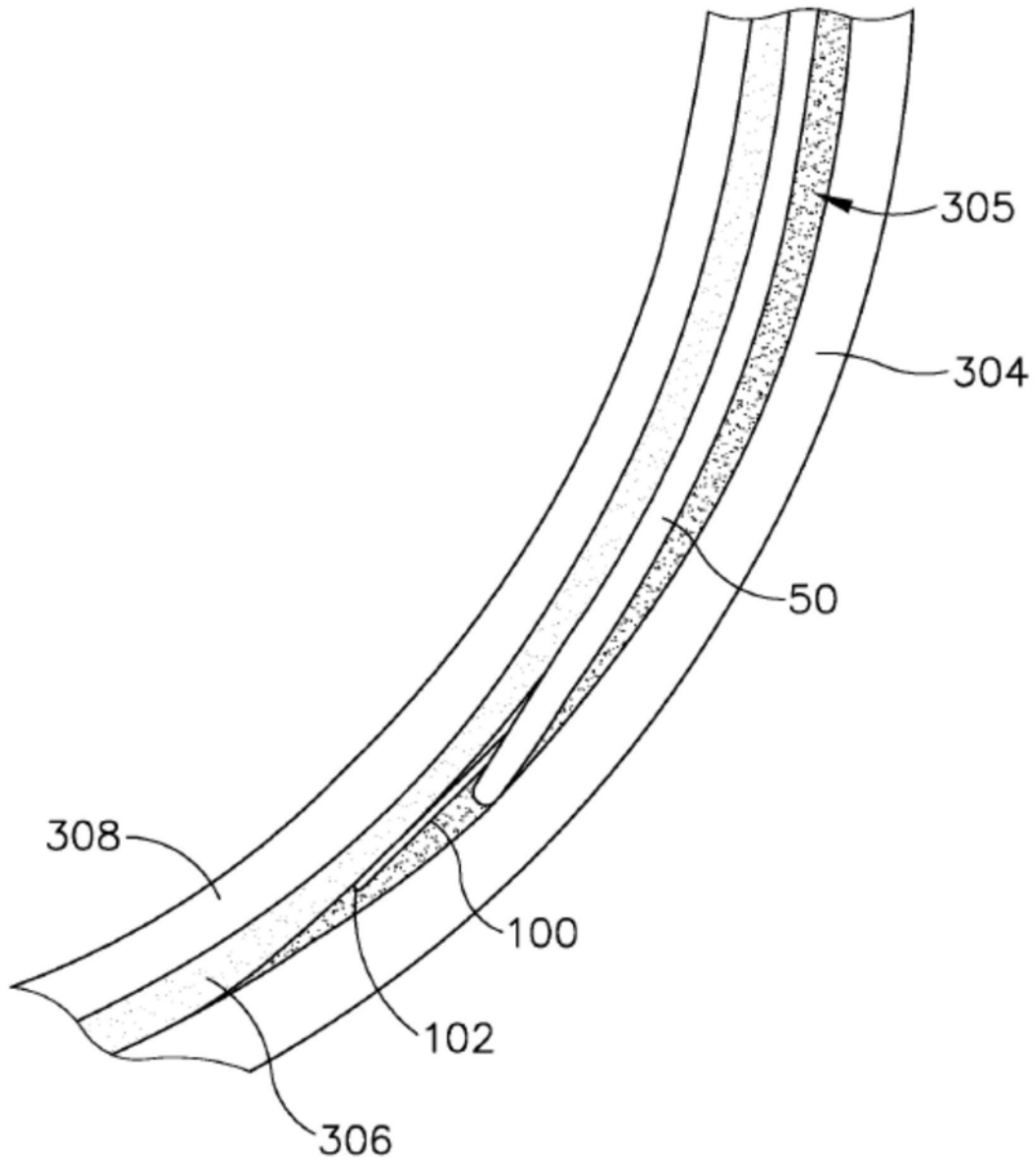


图7

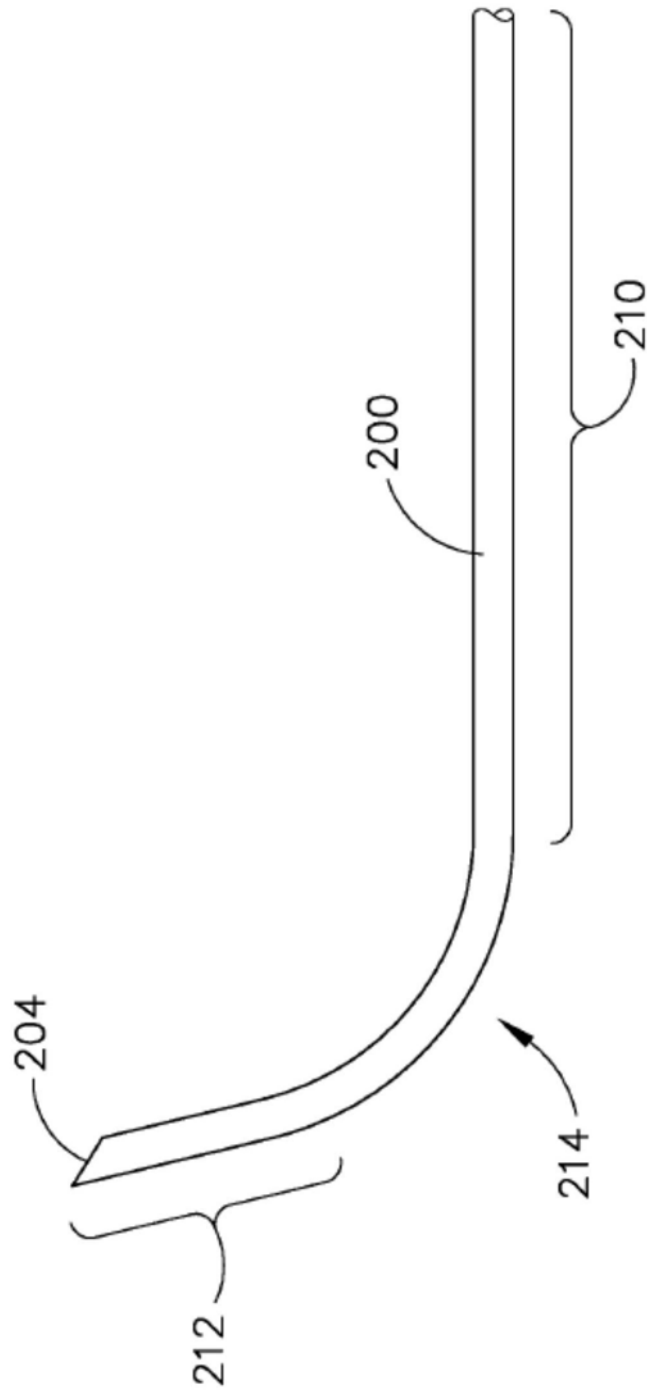


图8

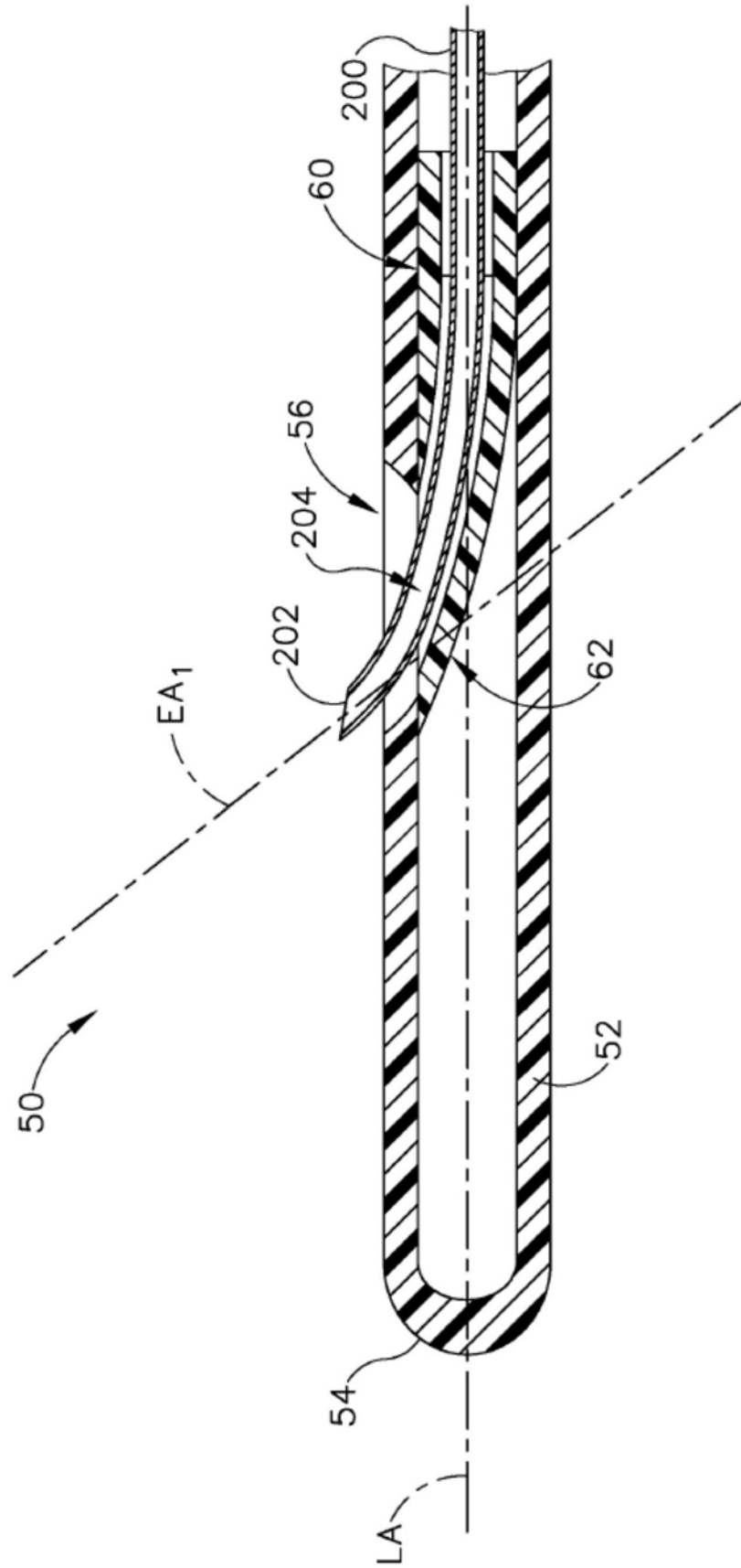


图9A

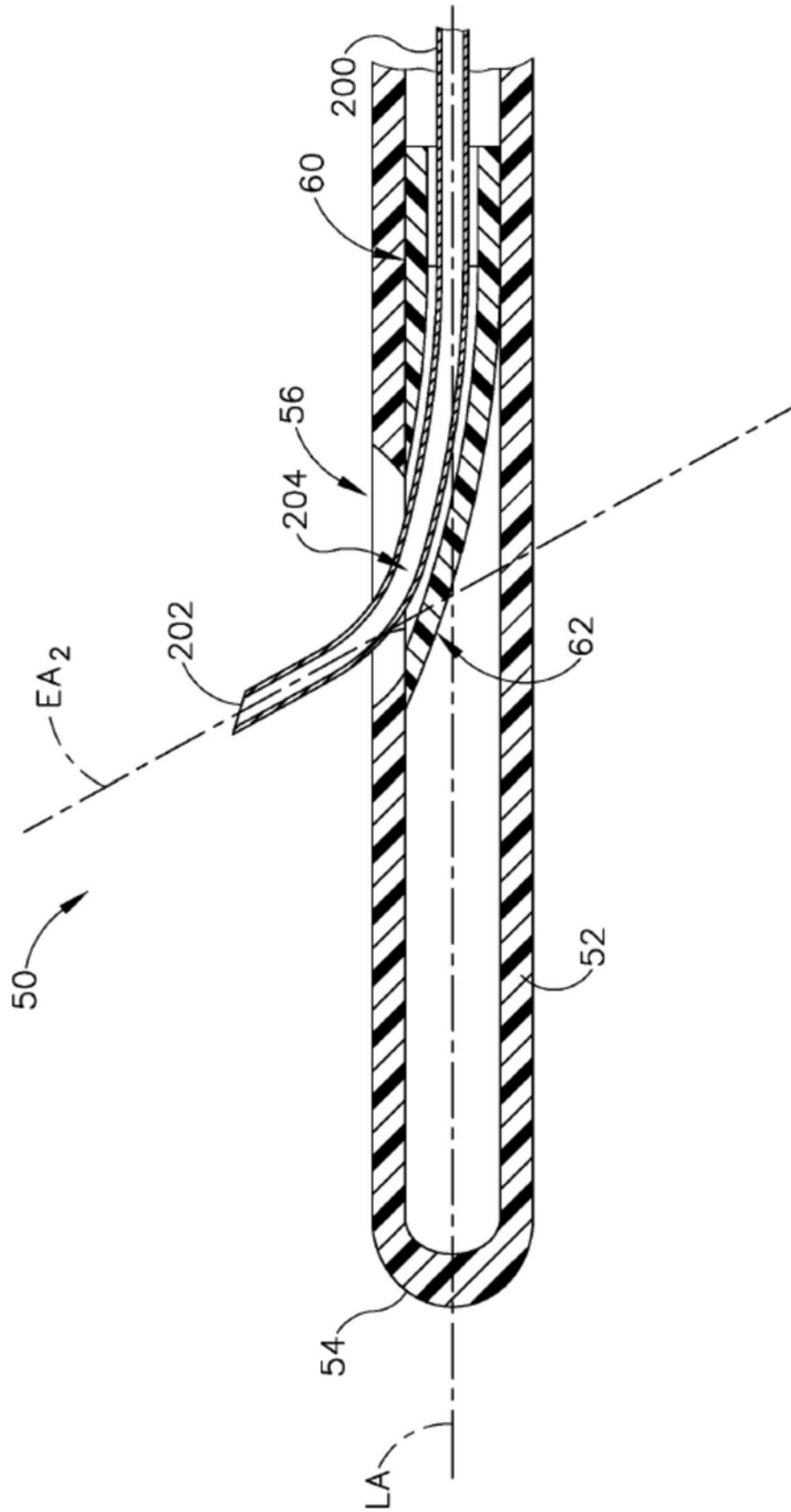


图9B

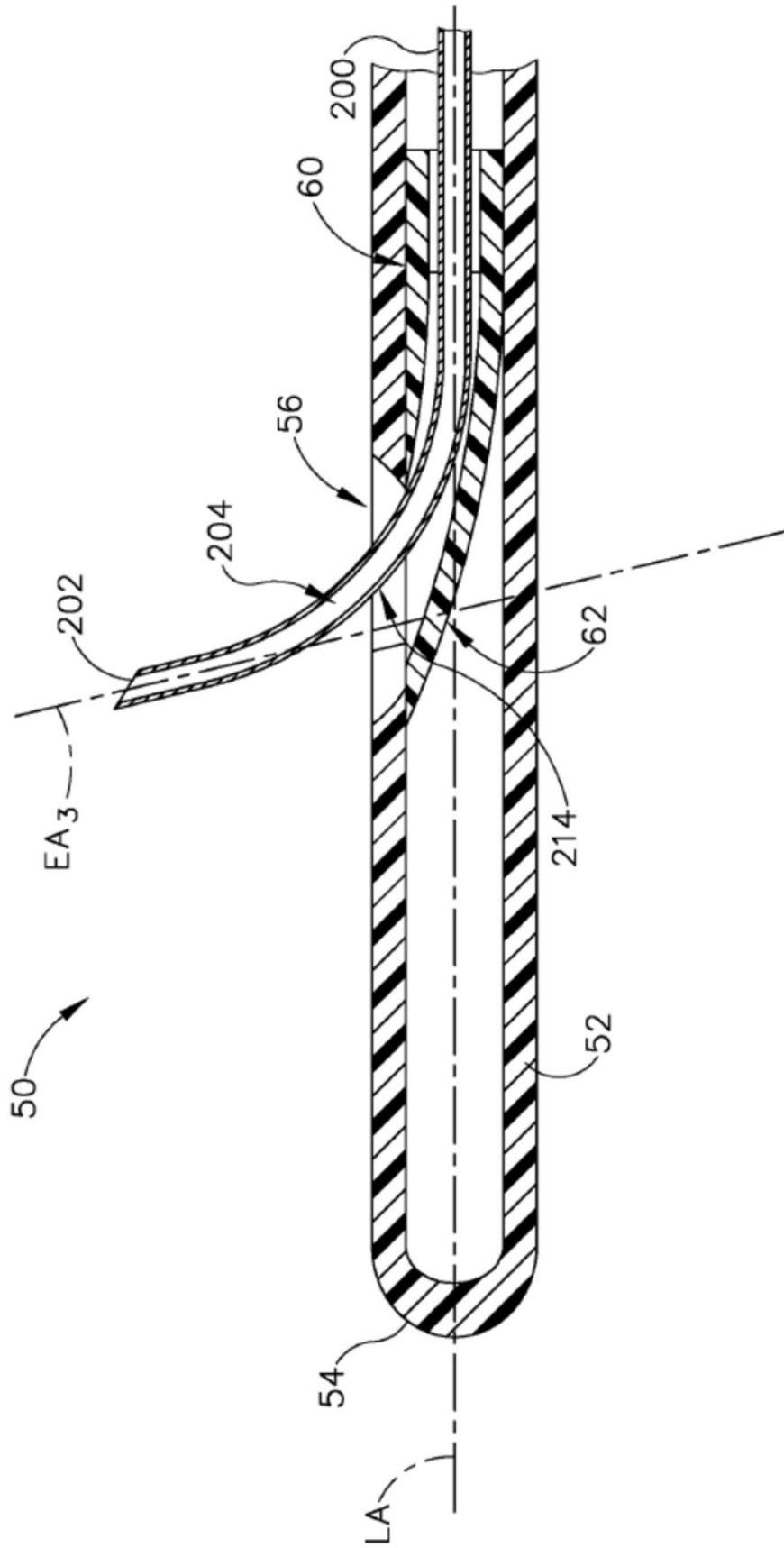


图9C

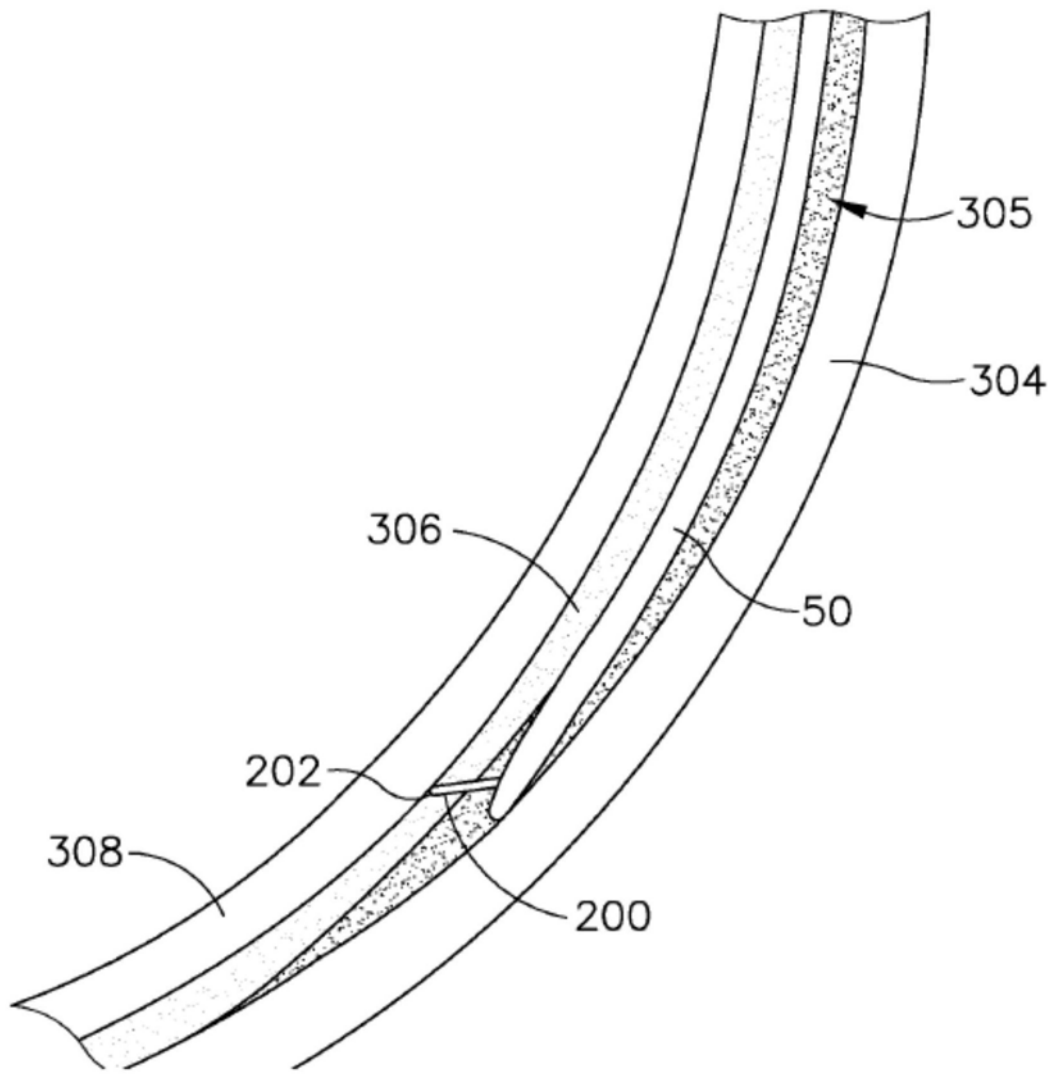


图10

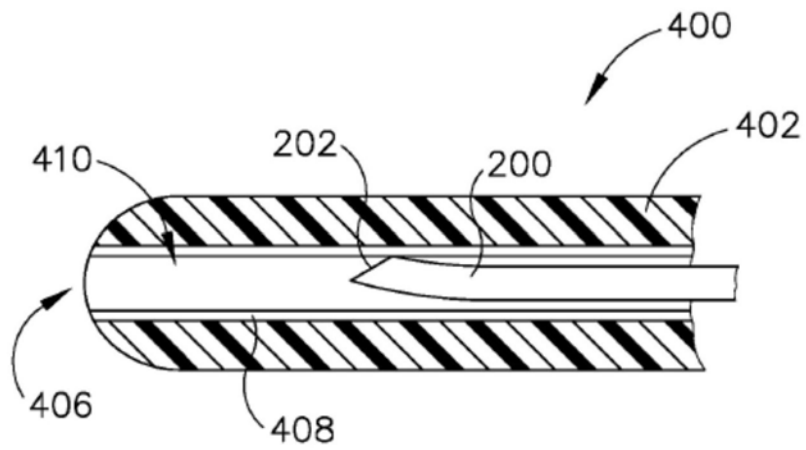


图11A

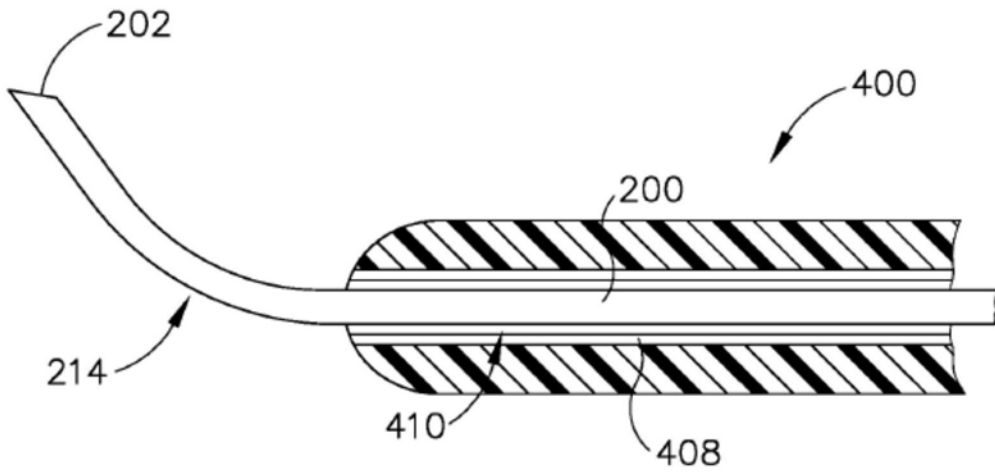


图11B