

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 970706 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 970706

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification

A61F 9/00 (2006.01)

A61M 11/00 (2006.01)

A61J 1/05 (2006.01)

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 30.08.1995

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 19.02.1997

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 07.04.1997

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 13.06.2019

(86) Kansainvälinen hakemus - 30.08.1995 PCT/GB1995/002040
Internationell ansökan - International
application

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

30.08.1994	GB	9417399	17.03.1995	GB	9505472
17.03.1995	GB	9505474			

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Pharmacia Aktiebolag, 112 87 Stockholm, SVERIGE, (SE)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Embleton, Jonathan Kenneth, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
2 • Malcolmson, Richard Joseph, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
3 • Houzago, Peter John, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
4 • Stevens, Howard Norman Ernest, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
5 • Jones, Stephen Philip, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
6 • Martini, Luigi Gerard Anthony, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)
7 • Rocca, Sarah Anne, United Kingdom, ISO-BRITANNIA, (GB)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, Mechelininkatu 1 a, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Laite okulaarin käsittelymiseksi

Anordning för okulärbehandling

(57) Tiivistelmä - Sammandrag - Abstract

Yksikkösäiliö käsittelynestettä varten käsittää suljetun kotelon, jonka yksi sen seinämän osa on muodostettu varustettuna ainakin yhdellä aukolla. Kotelo on paineistettavissa sen sisällön tyhjentämiseksi aukon tai aukkojen kautta, joka on tai jotka ovat halkaisijaltaan riittävän suuria niistä tyhjennetyin käsittelynesteen suihkun ja/tai erillisten pisaroiden kehittämisen mahdollistamiseksi. Tuo yksi seinämän osa on tyypillisesti kotelon seinämän tasainen osa ja kotelo on tyypillisesti kuplapakkaus seinämän osan ollessa kuplan yhdessä tasossa olevassa alustassa. Tuo yksi seinämän osa voi kuitenkin olla kuvun muotoinen ja muodostettu ainakin yhdellä kuvun lakialueella olevalla aukolla varustettuna. Keksinnön säiliöt voidaan järjestää pakkauksiin, esim. nauhan muotoon tai yhdessä tasossa oleviin ryhmiin. Annostelulaitteita on kuvattu niiden sisällön tyhjentämiseksi käsittelyssä.

En enhetsbehållare för en behandlingsvätska omfattar en tillsluten kapsel vilkens ena väggs del är formad försedd med åtminstone en öppning. Kapseln kan försättas under tryck för uttömmande av dess innehåll via öppningen eller öppningarna, vilken eller vilka har tillräckligt stor diameter för möjliggörande av bildande av en stråle och/eller separata droppar av behandlingsvätska att uttömas därigenom. Denna ena väggs del utgörs typiskt av en jämn del av kpselns vägg och kapseln utgörs typiskt av en blisterförpackning medan väggdelen ligger blisträts i ett plan varande underlag. Denna ena vägg del kan i alla fall ha formen av en kupa och vara formad försedd med åtminstone en på kupans toppområde varande öppning. Behållarna enligt uppfinningen kan vara anordnade i förpackningar, t.ex. i formen av ett band eller i grupper i plan. Doseringsanordningar för uttömmande av sitt innehåll vid behandling har beskrivits.

OKULAARIN KÄSITTELYLAITE

Keksintö koskee okulaarin käsittelylaitteita ja erityisesti sen tyyppistä laitetta, joka on käytettävissä silmän käsittelynesteen siirtoon suihkun ja/tai pienten pisaroiden muodossa.

Silmän käsittelynestet annetaan tavallisesti silmään silmätippojen tai voiteiden avulla. Silmätippojen käytössä on joukko puutteita, pääasiassa sen vaikeuden seurauksena, jolla potilas vastaanottaa tipat. Tipat ovat suhteellisen suuria ja vaistomainen räpäytys, jonka saa aikaan tipan tulo silmälle, rajoittaa voimakkaasti nesteen määrää tai sitä osuutta, joka todella tulee kosketukseen silmällä olevan kohdealueen kanssa. Tyypillisesti alle 10% 50 µl tipasta voi olla vaikuttava, lopun mennessä hukkaan joko ulkoisesti tai nasolakrimaalisen vuodon kautta. Tällainen kalliiden käsittelynesteen käyttö on tuhlausta sekä johtaa hoidon tehokkuutta koskevaan huomattavaan epävarmuuteen. Vastaavat huomautukset koskevat voiteiden käyttöä, vaikka hävikkimääriä voidaan vähentää huolellisella siirrolla. Voiteiden suurempi viskositeetti vähentää niiden pyrkimystä valua tai huuhtoutua pois.

Hakijoiden kansainvälisessä patenttihakemuksessa PCT/GB95/01482 on ehdotettu eri menetelmiä käsittelynesteen siirtämiseksi silmään. Nämä käyttävät järjestelmiä, joissa käsittelyneste imetään säiliöstä ja syötetään hallitulla tavalla silmään. Vaikka nämä menetelmät ovat käyttökelpoisia syntyy moniannossuuttimen toistuvasta käytöstä aiheutuvia vaikeuksia. Eri-tyisesti on vaikeaa säilyttää käsittelynesteen steriiliys järjestelmässä, jossa nesteannokset imetään peräkkäin säiliöstä ja siirretään uudelleen käytettävän suuttimen kautta ilman antiseptisten aineiden käyttöä. Antiseptisten aineiden käyttö on aiheuttanut jonkin verran huolestumista, kuten on kerrottu julkaisun "Silmälääkkeen siirtojärjestelmiä" (Drugs in Pharma-

ceutical Sciences, osa 58) sivuilla 8-11, jonka Marcel Dekker on julkaissut 1993.

Viittaus suunnataan myös patenttiin U.S. 3,934,585, joka julkistaa useita mekanismeja käsittely-
 5 lynesteen yksikköannosten siirtämiseksi ihmisen silmään. Annokset säilytetään annosteluputkiloissa, jotka asennetaan laitteistoihin hoitoa tarvittaessa. Laitteistoja käytetään kohdistamaan paineilma putken toiseen päähän, mikä johtaa käsittelyynesteen purkautumiseen toisesta päästä.
 10

Keksinnön tarkoitus on minimoida tai poistaa antiseptisten aineiden käytön tarve silmän käsittely-
 nesteissä asettamatta niitä alttiiksi pilaantumiselle. Täten ensimmäisessä toteutusmuodossa keksintö tuottaa
 15 käsittelynestettä varten yksikköpakkauksen, joka käsittää suljetun kotelon, jonka yksi sen seinämä on muodostettu ainakin yhdellä aukolla varustettuna, kotelon ollessa paineistettavissa sen sisällön tyhjentämiseksi ainakin yhden mainitun aukon kautta, joka aukko on halkaisijaltaan riittävän suuri siitä tyhjenne-
 20 tyn käsittelyynesteen suihkun ja/tai erillisten pisaroiden kehittämisen mahdollistamiseksi.

Keksinnön aukolla tai aukoilla varustettuna muodostettu pakkauksen seinämän osa on tyypillisesti
 25 kotelon seinämän tasainen osa ja kotelo on tyypillisesti kuplapakkaus seinämän osan ollessa kuplan yhdes-
 sä tasossa olevassa alustassa. Olemme kuitenkin havainneet, että joitakin tiettyjä etuja syntyy eitasomaisen seinämän osan, johon aukko tai aukot muodostetaan, käyttöönotosta. Tarkemmin sanottuna olemme
 30 havainneet, että kuvun muodon käyttöönotto vastaavassa seinämän osassa voi johtaa pakkausten luotettavampaan toimivuuteen käytössä ja helpottaa tiettyjä pakkausten muita hyödyllisiä parannuksia. Siten keksinnön edullisissa suoritusmuodoissa käsittelyynesteen yksikköpakkaus
 35 käsittää kotelon, jonka yksi seinämän osa on kuvun muotoinen ja muodostettu ainakin yhdellä aukolla va-

rustettuna kupumuodon lakialueella, kotelon ollessa sopiva rajaamaan käsittelynesteeseen suljetun tilan ja paineistettavissa tyhjentämään suljetun tilan sisällön ainakin yhden aukon kautta. Yksi tai useampia muita
 5 seinämän osia voi myös määrittää kuvun muodon täydentäen sitä aukolla, joka kykenee kääntymään nurin tuohon yhteen seinämän osaan pakkauksen sisältöä tyhjentäessä.

Keksinnön yksikköpakkauksen kotelo voidaan
 10 paineistaa kohdistamalla ulkoinen voima kotelon aukolla tai aukoilla varustettuna muodostetun seinämän osan vastakkaiseen puoleen. Vastaavan seinämän osan ollessa pääosin tasainen tämä kotelon paineistusmenetelmä voi synnyttää suuria jännityksiä seinämän osaan ja
 15 erityisesti aukon tai aukkojen ympärille. Joissakin tilanteissa tämä voi johtaa seinämän osan itsensä repeytymiseen aukon tai aukkojen ympärillä sillä seurauksella, että kotelon sisällön tyhjennys tulee vähemmän hallituksi. Sijoittamalla aukko tai aukot kupumuodon yläosaan näitä jännityksiä vähennetään.
 20

Joko yksi aukko tai aukkoryhmä voidaan havaita säiliön vastaavassa seinämän osassa. Erilaiset ryhmät ovat mahdollisia ja kyseiseen valintaan vaikuttavat useat tekijät. Suurempi määrä aukkoja jakaa käsittelynesteeseen suuremmalle kohdealueelle. Pienempi määrä
 25 aukkoja tuottaa kapeampia suihkuja ja/tai pienempiä pisaroita, jotka ovat alttiita suuremmalle hidastumiselle niiden kulkiessa kohdealueelle. Tämä saattaa mahdollistaa korkeampien paineiden käytön. Yksi aukko
 30 voi ohjata suihkun tai pisaravirran tarkasti tietylle kohdealueelle ja minimoida käsittelynesteeseen siirron räpäytysreaktion alittamiseen tarvitseman ajan. Edullinen aukon minimihalkaisija on vähintään 10 µm pisarasuihkun syntymisen välttämiseksi, jolla on riittämätön lineaarinen liikemäärä kohteensa saavuttamiseksi.
 35 Yhden 100 µm aukon käyttö on erityisen edullista. Keksinnön on määrä synnyttää pisaroita, jotka eivät ole

pienempiä kuin, sanotaan 20 µm, hengitettävän suihkun syntymisen välttämiseksi.

Toinen kuvun muotoisen seinämän osan, johon aukko tai aukot on määritetty, käytöstä koituva etu on, että kotelon koko sisällön tyhjentäminen oleellisesti helpottuu. Jos kotelon paineistamiseen käytetty laite on mäntä tai iskuri, sen käytettävä pää voidaan muotoilla täydentämään kuvun päätyä siten, että käytössä kotelon toiset seinämän osat, jotka voidaan vastavasti muotoilla täydentämään kuvun päätä, kääntyvät nurin kuvun muotoista seinämän osaa vasten siten pääosin tyhjentäen koko kotelon.

Kotelon seinämän osa keksinnön säiliössä voidaan varustaa aukon tai aukkojen päällä olevalla irrotettavalla peitteellä, joka peite poistetaan juuri ennen kotelon sisällön tyhjentämistä. Tällä tavoin sisältö suojataan ympäristöltä siihen asti, kun sitä tarvitaan. Vaihtoehtoisessa järjestelyssä tietty tai kukin aukko kotelon seinämän osassa on suljettu koteloa paineistettaessa murtuvan lisäkalvon avulla. Nämä keinot osoittavat miten käsittelynesteeet voidaan pitää steriileinä keksinnön säiliöissä. Tämän seurauksena antiseptisten aineiden käytön tarve sisällyksissä on minimoitu tai poistettu.

Kupuseinämäosan käyttö keksinnön edullisissa pakkauksissa helpottaa erillisen suljetun tilan luomista kotelon sisään. Näissä olosuhteissa aukon tai aukkojen päällä oleva irrotettava kansi voidaan jättää pois tai ainakin vaatimuksia sen tiiveysominaisuuksista lieventää. Keksinnön tämän toteutusmuodon mukaan, jota tietysti voidaan soveltaa aukolla tai aukoilla varustettuun ilman kuvun muotoista seinämän osaa olevaan säiliöön, kotelon sisään on sisällytetty jakoseinä, joka jakoseinä erottaa aukolla tai aukoilla varustetun seinämän osan alueesta kotelon sisällä, joka määrittää suljetun tilan. Jakoseinä on sopiva murrettavaksi ennen kotelon sisällön tyhjentämistä. Tarkoi-

tuksenmukaisesti jakoseinä voi olla sopiva murrettavaksi paineistettaessa kotelo suljetun tilan sisällön tyhjennysvaiheen osana seinämän osassa olevan aukon tai aukkojen kautta. Jakoseinä voi olla kuitenkin sopiva murrettavaksi käyttämällä ulkoista voimaa ennen kotelon paineistusta. Erityisesti, jos säiliö on asennettu joko yksittäisenä yksikkönä tai nauhan osana esim. annostelulaitteeseen, voidaan siihen sisällyttää mekanismi venyttävän voiman kohdistamiseksi säiliön poikki jakoseinän murtamiseksi juuri ennen kotelon paineistamista.

Keksinnön mukaisen säiliön määrittäessä jakoseinällä varustetun suljetun tilan, käsitetään, että tämän suljettu tila voidaan muodostaa pakkauksen yksittäisenä osana ennen aukolla tai aukoilla varustettuna muodostetun seinämän osan kiinnitystä. Tämä erityispiirre tarjoaa myös joukon tiettyjä etuja, ensisijaisesti useita valmiita yksiköitä sisältävien pakkausten valmistuksessa. Näiden komponenttien valmistaminen yksilöllisesti tarkoittaa, että ne voidaan tarkistaa erikseen vikojen osalta ennen yhdistämistä pakkaukseksi. Se helpottaa myös pakkausten kokoamista, joissa on erilaisia annoksia sisältäviä yksiköitä; joko erilaisia käsittelyynesteitä tai eri määriä samaa nestettä, ja tekee myös mahdolliseksi useiden yksilöllisten komponenttien sijoittamisen yhteisen kuvun muotoisen seinämän osan alle, jolloin erilaiset käsittelynesteet voidaan pitää erillään, mutta sekoittaa juuri ennen tyhjennystä aukosta tai aukoista

Keksinnön säilöt on suunniteltu tuottamaan peräkkäinen tai samanaikainen suihkun tai pienten pisaroiden siirto, joskus virran tai suihkun muodossa, joka voi olla hajoava tai samansuuntainen. Tyypillinen saavutettava aukon kokoalue kotelon seinämän osassa on jopa 1000 μm , edullisesti 20-200 μm . Erityisen edullinen kokoalue on 100-150 μm . Voidaan käyttää tarkoitukseenmukaisesti lävistettyä, porattua, sähkömuovattua

tai laser-porattua yhtä aukkoa tai aukkoryhmää muovilevyssä tai -kalvossa, joka määrittää seinämän osan. Metallikalvo, tyypillisesti nikkelikalvo, on edullinen sähkömuovausta ajatellen.

5 Siirtomuodon, joka on sopiva tiettyyn silmähoitoon; s.o. yksi vai monia aukkoja, ja sen järjestämisen sanelee tarve saavuttaa riittävä siirtonopeus räpäytysreaktion alittamiseksi mahdollisimman vähäisellä silmän vastareaktiolla tai epämiellyttävällä
10 tuntemuksella. Siten, jos täytyy antaa suurempi määrä nestettä siirron varmistamiseksi ennen potilaan silmien räpäytystä ja siedettävällä vaikutusnopeudella, käytetään monia aukkoja yhden aukon asemesta riittävän kokonaissiirtonopeuden saavuttamiseksi.

15 Keksinnön mukaiset yksikkösäiliöt voidaan täyttää siten, että kukin kotelo rajaa määrätyn siitä tyhjennettävän yksikköannoksen, tyypillisesti korkeintaan 10 µl. Kuitenkin suurempia tilavuuksia, kuten 20, 50 tai 100 µl, voitaisiin tarvita esim. kastelutarkoituksiin. Useita säiliöitä voidaan varustaa pakkauksen
20 muotoon sopivasti yhteiselle alustalle ja edullisesti nauhan muotoon, säiliöt järjestettynä sille peräkkäin.

Keksinnön mukaisissa säiliöissä olevien koteloiden sisällön tyhjentäminen voidaan suorittaa yksinkertaisimmin aiheuttamalla kotelon seinämän litistymisen osaa vasten, jossa on aukko tai aukkoja, edullisesti mekaanisen järjestelmän avulla. Seinämä voi sisältää vahvistetun alueen sen litistymisen suuntaamiseksi. Kotelo voidaan esim. murskata seinämän osan
25 vastakkaiselta puolelta männän, iskurin tai ulokemekanismin avulla, jonka toimintaa voidaan vaimentaa mekanismin nopeuden säätämiseksi, riittävällä iskulla sisällön tyhjentämiseksi ja työntämiseksi eteenpäin ennalta määrätyn minimietäisyydelle. Vaihtoehdossa kotelo saattaisi olla muodostettu sylinterin muotoisena
30 kammiona vastakkainen seinämän osa muodostettuna männäksi liikkeen kohti seinämän osaa pakottaessa kotelon

sisällön aukon tai aukkojen läpi.

Keksintö on suunnattu myös laitteisiin käsittelyynesteen tyhjentämiseksi edellä kuvatun tyyppisten säiliöiden suljetuista koteloista. Tällainen laite käsittää säiliöiden pakkauksen; mekanismin säiliöiden syöttämiseksi sarjassa annosteluasemaan; ja laitteen säiliön koteloon vaikuttamiseksi annosteluasemassa sen sisällön tyhjentämiseksi. Keksintö tuottaa myös manuaalisen syöttölaitteen, jossa on varattu mahdollisuus yksittäisten säiliöiden tai niiden pakkausten syöttämiseksi tarvittaessa käsin annosteluasemaan. Säiliön seinämän osassa ollessa peite laitteistoon kuuluu laite sen irrottamiseksi ennen kotelon sisällön tyhjentämistä. Tämä laite on synkronoitu syöttömekanismin kanssa.

Kotelon sisällön tyhjennys edellä olevan laitteen annosteluasemassa suoritetaan edullisesti paineen avulla siten, että se pakotetaan kotelon vastaavassa seinämän osassa olevan aukon tai aukkojen läpi. Vaihtoehdossa voidaan kuitenkin käyttää sähköstaattista menetelmää, jonka kaltaista on laajasti kuvattu julkaistussa eurooppalaisessa patenttimäärityksessä 0 224 352. Tätä vaihtoehtoa varten keksintö varustaa modifioidun yksikkösäiliön, jossa kotelo ei ole erityisesti paineistettavissa, vaan siinä on seinämä, joka sisältää johtavan osan liitettäväksi sähköisen potentiaalin lähteeseen, jolloin tällaisen potentiaalin käyttö kehittää sähkövarauksen säiliön sisällössä ja saa aikaan sen tyhjennyksen ainakin yhden aukon kautta.

Tyhjennettäessä keksinnön laitteita, joissa säiliön sisällön tyhjennys suoritetaan paineistamalla sen kotelo, edullinen laite on fysikaalinen mekanismi, kuten suoraan kotelon ulkopuolelle aukolla tai aukoilta varustettuna muodostetun seinämän osan vastakkaiselta puolelta vaikuttava murskausyksikkö. Tämä voi omata mäntä-sylinterimekanismin muodon ja tällaista

mekanismeja voidaan käyttää myös vastakkaisen seinämän osan siirtämiseen edellä kuvatun kaltaisessa sylinterin muotoisessa kotelossa.

Eräs toinen menetelmä, jota voidaan käyttää
5 kotelon paineistamiseen keksinnön säiliöissä, käyttää pietsosähköisiä elementtejä. Tällaiset elementit mahdollistavat saavutetun paineistuksen määrän tarkan ohjaamisen ja ne voidaan sijoittaa esim. kotelon vastakkaisen seinämän osan pintaa vasten tai renkaan muodossa kotelon rungon ympärille. Kummassakin järjestelyssä
10 tällaista elementtiä voidaan käyttää selektiivisesti tai toistuvasti erillisten pisaroiden tai nopean sarjan purkamiseen. Elementti voi omata ultraäänimuuntimen muodon, joka on erityisen sopiva suihkun kehittämiseen kotelon seinämän osassa olevan aukkokoryhmän läpi.
15

Muita ominaisuuksia voidaan myös käyttää keksinnön mukaisissa laitteissa ilmaisemaan käsittelynesteen onnistunut siirto kohteeseensa. Valo voidaan järjestää pitämään silmää avoinna ja sen pitäisi tyypillisesti olla valkoinen. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää värillistä järjestelmää, jossa eri väri ilmaisee käsittelyvaiheen. Silmälle voidaan esim. tarjota laitetta, joka osoittaa punaista valoa, joka muuttuu vihreäksi vasta ennalta määrätyn annoksen tultua siirretyksi.
20
25

Keksinnön mukaiset laitteet voivat sisältää myös joukon turvaominaisuuksia, jotka ovat jo hyvin vakiintuneita erilaisissa annostelulaitteissa. Laitteissa olevien säiliöiden määrä on tietysti rajallinen ja laitteeseen voidaan sisällyttää annoksen rekisteröintilaitte jäljelläolevien tai siirrettyjen annosten lukumäärän osoituksen järjestämiseksi. Siihen voidaan sisällyttää myös viivemekanismi monen annoksen huomattoman siirron estämiseksi. Yhdistettynä edellä viitattuihin siirtosignaaliominaisuuksiin tästä voi olla merkittävää hyötyä.
30
35

Havaitaan, että keksinnön mukaiset laitteet voivat olla henkilökohtaiseen tai käsikäyttöön tai käytettäväksi säännöllisemmin laitoksissa. Mitä tahansa käyttöä varten voidaan varustaa laite oikean etäisyyden varmistamiseksi laitteen ja kohteena olevan silmän välille ja tästä voidaan tehdä säädettävä, erityisesti laitostyöön sopivissa laitteissa. Tässä suhteessa havaitaan, että keksinnössä tarkastellut mekanismit kykenevät hyvin tyhjentämään suihkun ja/tai pisarat pääosin vaakasuoraan tai pystysuoraan ylöspäin yli minimietäisyyden, jolloin käyttäjän ei tarvitse asentaa suoraan silmän yläpuolelta käytettävää laitetta.

Edellä mainittujen säiliöiden ja laitteiden lisäksi keksintö tuottaa myös menetelmiä suihkujen ja/tai pisaroitten kehittämiseksi ja käsittelemiseksi käyttäen tällaisia säiliöitä ja laitteita. Käsittelymenetelmät vaativat lisäksi kehitettyjen suihkujen ja/tai pisaroitten kohdistamisen kuhunkin käsittelykohtaan.

Keksintöä kuvataan nyt esimerkin avulla ja viittaamalla liitteessä oleviin kaaviopiirroksiin, joissa:

kuva 1 esittää laitteen perspektiivikuvaa, jossa yksikön kotelo murskataan sen sisällön tyhjentämiseksi;

kuva 2 esittää kuvan 1 laitteessa olevan murskausyksikön yksityiskohtaista kuvaa;

kuva 3 esittää laitteen perspektiivikuvaa, jossa mäntämekanismia käytetään kotelon sisällön tyhjentämiseen;

kuva 4 esittää kuvan 3 mäntäyksikön yksityiskohtaista kuvaa;

kuva 5 esittää laitteen perspektiivikuvaa, jossa pietsosähköistä laitetta käytetään kotelon sisällön tyhjentämiseen;

kuva 6 esittää kuvan 5 pietsosähköisen yksi-

kön yksityiskohtaista kuvaa;

kuva 7 esittää kuvia 5 ja 6 vastaavan laitteen perspektiivikuvaa, mutta käytettäväksi yksittäisten säiliöiden kanssa;

5 kuva 8 esittää yksityiskohtaista kuvaa, joka osoittaa pietsosähköiseen yksikköön esitetyn säiliön;

kuva 9 esittää laitteen perspektiivikuvaa, joka käyttää sähköstaattista varausjärjestelmää kotelon sisällön tyhjentämiseksi;

10 kuva 10 esittää kuvan 9 yksikön annosteluase-
man yksityiskohtaista kuvaa;

kuva 11 esittää keksinnön mukaisen edullisen säiliön poikkileikkausta;

15 kuvat 12A, 12B ja 12C esittävät poikkileikka-
uksia eri vaiheissa valmistettaessa erästä toista edullista keksinnön mukaista säiliötä;

kuva 13 esittää erästä muuta keksinnön mu-
kaista säiliötä;

20 kuva 14 esittää keksintöön sisältyvien pien-
ten pussien muodossa olevilla yksikkösäiliöillä varus-
tettuna muodostetun nauhan eli annosvyön palan pohja-
kuvaa;

25 kuva 15 esittää yksinkertaista puristinlai-
tetta kuvassa 14 esitetyn tyyppisten pienten pussien
sisällön tyhjentämiseksi; ja

kuva 16 esittää kuvan 15 laitetta, joka on
otettu käyttöön pienten pussien sisällön tyhjentämi-
seksi;

30 kuva 17 esittää vielä erästä muuta keksintöön
sisältyvää yksikköannossäiliötä;

kuva 18 esittää laitetta sisällön tyhjentämi-
seksi kuvassa 17 esitetystä säiliöstä; ja

35 kuva 19 esittää käyrää, joka kuvaa kuvan 18
laitetta käyttävään käsittelyyn altistettujen kaniini-
en mustuaisen supistumisreaktiota.

Kuvassa 1 esitetty laite käsittää toisessa
päässä avoimella suojakuorella 4 varustetun kotelon 2

laitteen annosteluaseman 6 ollessa sijoitettu sen alustaan. Esitetty laite on tarkoitettu silmän käsittelyyn ja suojakuori varmistaa sen, että annosteluasema on paikannettu oikein ja sijoitettu oikealle etäisyydelle silmästä tehokasta käsittelyä ajatellen. Keksin-
 5 sännön mukaiset säiliöt on asennettu nauhalle 8, joka jatkuu syöttökelasta 10 annosteluaseman 6 etuosan ympäri ja vastaanottokelalle 12. Vetokela 14 on järjestetty nauhan kiertämiseksi kohdistamaan uuden säiliön
 10 annosteluasemaan sen sisällön tyhjentämistä varten. Painike 16 on esitetty annosteluaseman käynnistyksen aloittamiseksi sen ollessa oikein ladattu.

Kunkin säiliön kotelo nauhalla 8 omaa kuplapakkauksen 18 muodon, joka nojaa yhtäjaksoiseen selustaan 20, kuten kuvassa 2 on paremmin esitetty. Kuplapakkauksen 18 avoin pinta on suljettu jatkuvalla metallikalvolla 22 ja kunkin kuplan kohdalla kalvossa on kymmenen siihen sähkömuovattua 40 µm (mikronin) aukkoa. Kalvon päällä on peitekerros 24, joka edetessä
 20 irrotetaan kalvosta kuplapakkauksen saavuttaessa annosteluaseman 6. Se irrotetaan jousen kuormittaman vastaanottokelan 26 avulla, joka vetää peitekerroksen liukukiskon 28 ympäri annosteluaseman vastavirran puolelle. Vastaava ohjauskisko 28 on asetettu annostelu-
 25 aseman myötävirran puolelle ja nauha 8 pidetään niitä vasten jousen kuormittamien palkkien 30 avulla. Nämä palkit 30 on sijoitettu toisistaan etäisyydelle, joka on suunnilleen sama kuin kuplan 18 pituus nauhalla 8 siten, että ne myös kohdistavat kuplan keskelle annosteluasemaa 6.
 30

Kuvassa 2 esitettyyn annosteluasemaan kuuluu mäntä 32 kappaleessa 34, joka itse on asennettu koteloon 36 ja asetettu paikalleen salvan 38 avulla. Kuplapakkauksen 18 sisällön tyhjentämisen edistämiseksi
 35 kalvossa 22 olevien aukkojen läpi, painetaan painiketta 16 jousen (jota ei ole esitetty) vapauttamiseksi, joka kuormittaa mäntää 32 vasten kuplaa 18 ja murtaa

sen kalvoa 22 vasten. Sitten kierretään vetokelaa 14 seuraavan täytetyn kuplan tuomiseksi suoraan linjaan männän kanssa ja vetokela 14 kytketään myös mäntään 32 sen vetämiseksi takaisin lähtöasemaansa ennen kuin uusi täytetty kupla saavuttaa tyhjennysaseman.

Kuvassa 3 esitetyssä laitteessa säiliökotelot 40 on asennettu annosvyöhön 42, joka kuten kuvan 1 suoritusesimerkissä, jatkuu syöttökelasta 44 annosteluaseman 46 ohi ja vetokelaan 50 liitettylle vastaanot-
 10 tokelalle 48 sille kelaamista varten. Kotelossa 52 on suojakuori 54, mutta havaitaan, että kotelon suuntaus suojakuoreen nähden on erilainen.

Annosteluasemassa, joka on esitetty paremmin kuvassa 4, kaikki kotelot 40 asetetaan peräkkäin samaan linjaan sylinterimekanismin 56 männän 54 kanssa.
 15 Kaikki kotelot 40 ovat sylinterin muotoisia ja niissä on etupäässään yhdellä tai usealla aukolla niihin varustettu suutin 58. Tämä pää on suljettu kalvotiivisteellä 60. Kotelon 40 toinen pää on suljettu silikoni-
 20 männällä 62 ja käynnistettäessä annosteluasema mäntä 54 kiinnittyy mäntään 62 ja puristaa siten kokoon kotelon sisältöä. Tämä paine pakottaa sisällön aukon tai aukkojen 58 läpi poistaen samanaikaisesti kalvotiiviste-
 25 n 60 ja sisältö tyhjennetään sitten suihkeen muodossa, kuten viitteellä 64 on ilmaistu.

Kuvissa 5 ja 6 esitetty laite on jollain tavoin kuvien 1 ja 2 laitetta vastaava, mutta tässä suoritusesimerkissä tyhjennys suoritetaan pietsosähköisen elementin avulla. Erilliset säiliöt sisältävää nauhaa
 30 66 kierretään vetokelan 68 avulla säiliön asettamiseksi paikalleen annosteluasemaan 70. Annosteluasemassa säiliön kotelo 72 kohdistetaan pietsosähköisen rengas-
 muuntimen 74 kanssa, samalla kun peitekerros 76 irrotetaan pääosin samalla tavalla kuin se tehdään kuvan 1
 35 suoritusesimerkissä. Peitteen irrotus paljastaa jälleen kuplan 72 päällä olevan ja kymmenellä 40 µm sähkömuovatuulla aukolla varustetun metallikalvon 78.

Kuten kuvassa 2 kuvatun annosteluaseman yhteydessä, se käsittää tässä suoritusesimerkissä sylinteriin 82, joka itse on asetettu paikalleen koteloon 84 salvan 86 avulla, asennetun männän 80. Painikkeen 88
 5 painaminen aktivoi jousen siirtämään mäntää kohti kuplaa 72, mutta ainoastaan pietsosähköisen rengasmuuntimen 74 sijoittamiseksi sen runko-osan ympärille. Laitte (jota ei ole esitetty) aktivoi sitten muuntimen 74 sen supistamiseksi kuplan 72 ympärille ja tyhjentää siten
 10 sen sisällön metallikalvossa olevien aukkojen läpi. Jälleen ja kuten on kuvattu edellä viitattaessa kuviin 1 ja 2, nauhan kiertäminen vetokelalla 68 vetää myös männän 80 takaisin. Tässä suoritusesimerkissä vetokela 68 kuitenkin ohjaa myös veistä käytetyn kuplan leikkaamiseksi irti nauhasta 66, joka sitten työnnetään
 15 ulos laitteen kotelossa olevan aukon 88 kautta.

Kuvat 7 ja 8 kuvaavat esimerkkiä, jota voidaan pitää kuvien 5 ja 6 suoritusesimerkin yksinkertaistettuna versiona. Tässä suoritusesimerkissä säiliöt on varustettu irrallisina ja laitteen kotelo 90 on varustettu varastolokerolla 92 säiliöiden syöttöä varten. Kun laitetta on määrä käyttää, säiliö 94 täytyy poistaa varastolokerosta 92 ja asettaa käsin kotelon suoja-kuoren 98 alustaan kiinnitettyyn rengasmuuntimeen
 20 96. Paristo 100 ja tarvittava elektroniikka 102 on sijoitettu varastolokeron 92 ja muuntimen 96 välissä olevaan kammioon 104. Täten ladatun laitteen käyttämiseksi peite 106 irrotetaan säiliön 94 näkyvissä olevasta pinnasta 50 μ m suuttimella varustettuna muodostetun kotelon seinämän osan 108 paljastamiseksi. Käynnistettäessä elektroniikka 102 painikkeella (jota ei ole esitetty) rengasmuunnin 96 supistuu säiliön 94 ympärille sen sisällön tyhjentämiseksi suuttimen kautta.
 30

Kuten voidaan nähdä, säiliön 94 koteloa on vahvistettu sen sisäkehän ympäriltä kaistalla 110. Tämä estää kotelon rikkoutumisen supistettaessa rengasmuunninta ja sen sisäinen muoto lisää myös nesteen
 35

purkausnopeutta kotelosta suuttimen läpi.

Kuvat 9 ja 10 kuvaavat keksinnön vaihtoehtoista suoritusesimerkkiä, jossa kotelon sisältö tyhjennetään elektrostaattisen varausjärjestelmän avulla.

5 Päällystetty säiliöiden 114 nauha 112 on varustettu koteloon 116 vetokelan 114 kanssa nauhan 112 eteenpäin siirtoa varten säiliön sijoittamiseksi paikalleen annosteluasemassa 120 suunnilleen tavalla, jota on kuvattu viitattaessa kuviin 1 ja 2. Tässä suoritusesimerkissä säiliöiden 114 kotelot 122 on kuitenkin muodostettu sähköä johtavasta materiaalista. Kosketin 124 on asetettu annosteluasemaan 120 kytkeytymään kotelon seinään ja annostelupainikkeen 126 aktivoima kytkin (jota ei ole esitetty) on järjestetty kohdistamaan generaattorista 128 tuleva sähköinen potentiaali kotelon

15 seinämään sisällön varaamiseksi ja sen purkauksen pakottamiseksi aukon 130 läpi. Tehon generaattoriin 128 tuottaa myös koteloon sijoitettu paristo 132. Koska kaikissa säiliöissä oleva kotelon seinämä on sähköä

20 johtava, ne täytyy eristää toisistaan nauhassa 112. Siten, kuten kuvassa 10 on esitetty, nauhassa on säiliöiden 114 välinen eristyskaista 134.

Keksinnön laitteisiin voidaan varata mahdollisuus erilaisten nesteiden siirtämiseksi kohdepaikkaan yhdistelmäkasittelyllä. Täten erilaisia nesteitä

25 sisältäviä säiliöitä voidaan ottaa mukaan syötettäväksi annosteluasemaan ja säiliöiden ollessa asennettu nauhalle tai annosvyöhön voidaan ennalta määrätä valittu järjestys. Esim. anestesia- tai diagnostinen

30 lääke, kuten fluoreseiini, saatettaisiin sisällyttää nauhalle asennettuihin vuorotteleviin säiliöihin.

Kuvat 11-13 kuvaavat edullisia säiliöitä, jotka ovat rakenteeltaan kaksoiskupuja, käytettäväksi edellä kuvatuissa laitteissa. Kuvassa 11 esitetty säiliö määrittää kotelon 202, jossa pidetään tiettyä määrää käsittelynestettä 204. Kuten on esitetty, säiliön alaosa on muodostettu kuplana kalvolaminaatin alusle-

35

vyyn 206, jonka päälle on asetettu kalvolaminaatin
ylälevy 208, joka on muodostettu kuvuksi, jossa se
määrittää kotelon 202 yläosan. Pohja- ja ylälevyt 206,
208 on sidottu yhteen sieltä, missä ne koskettavat
5 toisiaan kotelon sulkemiseksi niiden välisessä liitos-
kohdassa.

Ylälevyn 208 yläosaan on muodostettu peitele-
vyllä 212, joka muodostaa tiivistävän liitoksen yläle-
vyn 208 ulkopinnan kanssa aukon 210 ympärille, suljet-
10 tu aukko 210. Peitelevy 212 on tyypillisesti muovilevy
tai metallikalvo.

Käytössä kuvassa 11 esitetty säiliö asenne-
taan laitteeseen, joka sijoittaa kotelon 202 oikein
laitteeseen, kuten mäntä tai paineilmalähde, nähden
15 pohjalevyn 206, siellä missä se muodostaa kotelon 202
alaosan, pakottamiseksi aukkoa 210 kohti ja ylälevyä
208 vasten. Peitelevy 212 irrotetaan ja järjestelmä
käynnistetään. Sen seurauksena kotelossa 202 oleva kä-
sittelyyneste 204 tyhjennetään aukon 210 kautta kohti
20 valittua kohdettaan.

Kuvat 12 esittävät säiliötä, jossa säiliön
yksittäiset rakenneosat voidaan valmistaa erikseen kä-
sittelyynesteen ollessa sisällä ja sen jälkeen kiinnit-
tää ylälevy, joka täydentää vastaavat säiliöt. Eräs
25 tällainen komponentti on esitetty kuvassa 12A, joka
koostuu kuplaksi tietyn määrän nestettä 204 säilyttä-
miseksi muovatusta pohjalevystä 206. Kupla on suljettu
kuplan kehän ympärille pohjalevyyn tiivistetyllä väli-
kerroksella 214, mutta sisältäen heikennetyn alueen
30 216, joka varsinaisesti on kuplan päällä. Siitä huoli-
matta kuvattu rakenneosa on tiivistetty ja kuplassa
oleva käsittelyyneste 204 on oikein suojattu yhteydeltä
ulkopuoliseen ilmakehään. Se sallii myös suljetun ti-
lan autoklaavisteriloinnin.

35 Kuva 12B kuvaa ylälevyn 208 aukolla 210 va-
rustettuna muodostettua osaa sijoitettavaksi kuvassa
12 esitetyn rakenteen osan kuplan päälle. Koottu yh-

distelmä on esitetty kuvassa 12C.

Kaikki kuvassa 12A esitetyt rakenneosat on valmistettu erillisinä osina ja voidaan alistaa laadunvalvontatutkimukseen sen varmistamiseksi, että se on käsittelynesteen annostuskomponenttina virheetön joka suhteessa. Säiliön saattamiseksi valmiuteen, josta käsittelyneste 204 voidaan tyhjentää keksinnön mukaisesti, ylälevy 208 asetetaan paikalleen ja suljetaan sen päälle sen kupuosan sisältäessä suoraan kuplaa, jossa pidetään käsittelyneste 204, vastapäätä sijoitettun aukon 210. Mikäli on määrä muodostaa säiliöistä nauha, silloin kupuosarivillä varustettuna muodostetun ylälevyn 208 yhtäjaksoista pituutta voidaan käyttää samalla kertaa täydentämään ja liittämään yhteen keksinnön mukainen säiliöpakkaus. Tällainen pakkaus on esitetty kuvassa 12C.

Kuvatun tyyppisen säiliön käyttö kuvan 12C pakkauksen osana on yleensä sama kuin kuvan 11 säiliön, kahdella olennaisella erolla. Ensiksi, peitelevy 212 ei ole välttämätön, koska käsittelyneste 204 on jo suljettu kerroksen 214 säiliön sisällä määrittämän tilan sisään. Tästä huolimatta jonkin muotoista peitelevyä voitaisiin silti käyttää, vaikka ymmärretään, että peitelevyn 212 ja ylälevyn 208 välisen sidoksen reikien 210 ympärillä ei tarvitse toimia kotelon sulkeamista ajatellen samassa määrin kuin se tekee kuvan 11 suoritus-esimerkissä. Toiseksi, kun kotelo paineistetaan ja erityisesti kun käsittelynesteen 204 sisältävää suljettua tilaa puristetaan kokoon, ensimmäinen vaikutus on kerroksen 214 heikennetyn alueen 216 rikkoutuminen ja heikennetty alue 216 voidaan suunnitella murtumaan pitkin määrättyä lävistäjää. Sen jälkeen tyhjennys on pääasiassa samanlainen kuin kuvan 11 suoritus-esimerkin tyhjennys. Heikennetty alue 216 saattaa myös absorpoida osan murskausvoimasta kuplan litistämisen aikana, mikä johtaa pienempiin paineisiin ja kuplan tai kuvun vähentyneeseen pyrkimykseen räjähtää

tai revetä.

Jos käytetyn paineistusjärjestelmän vuoksi tai jostain muusta syystä on tarve rikkoa heikennetty alue 216 ennen kotelon varsinaista paineistusta, tämä
5 voidaan suorittaa. Käytettyä tyhjennyslaitetta voidaan muunnella siten, että pohja- ja ylälevyjen 206, 208 ja kerroksen 214 laminaattiin tartutaan kuplan kummaltakin sivulta ja venytetään kuplaa poikittain heikennetyn alueen 216 murtamiseksi ennen kuin esim. mäntä
10 kiinnittyy pohjalevyyn 206 kotelon litistämiseksi. Tämän venytyksen suunta on ilmaistu kuvan 12C vasemmalla puolella esitetyn säiliön vieressä olevilla nuolilla.

Kuva 13 esittää erästä säiliötä, jossa kaksi käsittelynestettä voidaan rajata erikseen samaan koteloon välikerroksen 214 heikennettyjen alueiden sulke-
15 mien keskenään eristettyjen tilojen sisään. Säiliön valmistus, rakenne ja käyttö on pääosin vastaava kuin kuvaan 12 viitattaessa kuvatut, mutta kuva 13 esittää myös männän tai iskurin 218 käsittelynesteiden tyhjentämisen suorittamiseksi aukon 210 läpi.

Havaitaan, että levyssä 206 olevan kuplan ja levyssä 208 olevan kuvun muodot voidaan tehdä toisiaan täydentäviksi siten, että kun mäntä, kuten 218, kohdistetaan kuplaan tai kuvassa 13 esitettyihin kupliin
25 levyn koko alue, joka määrittää kuplan tai kuplat, lopullisesti kiinnittyy levyn alueeseen, joka määrittää kuvun, sen aikaisemmin sisältämän käsittelynesteiden tai nesteiden kotelon tyhjentämiseksi pääosin kokonaan. Tämä on tietysti erityisen tärkeää käsittelyissä,
30 joissa annosten täytyy olla tarkasti määritettyjä.

Keksinnön mukaisten säiliöiden yksittäisten komponenttien erillinen valmistus ei helpota ainoastaan laadunvalvontaa vaan myös sterilointia ja muita valmistelevia toimenpiteitä. Edellä kuvatuissa suoritus-
35 tusesimerkeissä voidaan käyttää kalvolaminaatin ylälevyä 208, johon on muodostettu vain yksi aukko 210. Kuitenkin erityisesti siellä, missä tarvitaan useita

aukkoja, edullinen materiaali ylälevyä 208 varten on metallikalvo, johon on tehty aukot fotoresistin sähkömuovauksen avulla. Metallikalvojen sitomisella suoraan laminoituun pohjalevyyn voi olla vahingollinen vaikutus kuplassa muuten esillä olevaan käsittelynesteseen. Nämä vaikutukset vähenevät siellä, missä käsittelynestee on jo rajattu omaan suljettuun tilaansa välikerroksen 214 alla ja missä ylälevy sidotaan välikerrokseen 214.

10 Joissakin tapauksissa voi olla suotavaa saada käsittelynestee purkautumaan tasaisesti kuvun muotoisessa seinämän osassa olevan aukon tai aukkojen läpi tai todella olla aukko tai aukkoja, joiden läpi neste tyhjennetään kaikista tässä hakemuksessa kuvatuista
15 säiliöistä. Tämän päämäärän saavuttamiseksi aukon tai aukkojen pitäisi kaventua purkauspäätä kohden sisään-tulon halkaisijan ollessa tyypillisesti suuruusluokkaa kolme kertaa ulostulon halkaisija. Edullinen aukon tai aukkojen akselin suuntainen pituus on 1-5 kertaa ulostulon halkaisija ja ulostulokohdassa aukko voidaan
20 tehdä pääosin sylinterin muotoiseksi.

Termejä kupu ja kuvun muotoinen on käytetty edellä olevassa kuvien 11-13 kuvauksessa hyvin laveassa mielessä. Niitä ei ole tarkoitettu määrittämään kotelon tiettyä tai välttämättä symmetristä muotoa keksinnön säiliöissä. Muita voitaisiin käyttää vastaavaan vaikutukseen. Mikä kuitenkin on tärkeitä on aukon tai aukkojen järjestäminen sen yläosan alueelle, jolloin purkautuva neste ohjataan kohti aukkoa tai aukkoja koteloa paineistettaessa.
25
30

Kuvissa 14, 15 ja 16 esitetyssä järjestelmässä pieniä yksittäisiä käsittelynestepusseja 222 on kiinnitetty nauhalle 224. Kaikki pussit 222 ovat päärynän muotoisia ja säilytetään alustalla eli tukilevyllä 226 käytettäväksi tarvittaessa. Kaikissa pusseissa on heikennetty seinämän osa 228, joka on tukilevyssä 226 olevan loven vieressä.
35

Käytettäessä nauha 224 siirretään laitteeseen (jota ei ole esitetty) pussin 224 sijoittamiseksi tyhjennysasemaan. Tyhjennysasemassa kaksi vastakkain olevaa mäntää tai iskuria 230 saadaan kiihdytetyksi toisiaan kohden. Tämä puristaa pussin 224 kokoon, kuten on esitetty kuvassa 16, pussin sisällön pakottamiseksi siitä esitettyyn suuntaan. Männät tai iskurit vedetään sitten takaisin vapauttaen tyhjennetyn pussin, joka sitten heitetään pois.

10 Heikennetty seinämän osa 228 voi olla hyvin pieni purkauksen tähtäämiseksi tarkasti valittuun kohteeseen. Lisäksi siinä voi olla heikennyslinja halkaisijan poikki tai vaihtoehtoisesti heikkojen kohtien ryhmä, joka murtuu ennalta määrätyllä tavalla.

15 Kuvassa 17 esitetty säiliö käsittää vastakkain asetetut levyt 232 ja 234, esim. 30 µm alumiinikalvolaminaatti ja vastaavasti 40 µm kuparikalvo, jotka on muotoiltu ja pidetään yhtäjaksoisen radan ympärillä sulateliimakerroksessa 236 suljetun kuplan muodostamiseksi, johon on rajattu 8 µl yksikköannos 238 käsittelynestettä. Kumpikin levy 232, 234 muodostaa pääosin puolet kuplan seinästä ja kuparikalvokerroksen 234 muodostamaan kuvun kärkiosaan on tehty yksi 100 µm aukko tyypillisesti stanssaamalla, poraamalla, sähkömuovaamalla tai laser-poraamalla. Kerros 236 muodostaa laipat kuplan kummallekin sivulle ja voidaan valmistaa kerroksen 236 jatkuvana etenevän pituuden yhdistämä säiliönauha.

25 Kuvassa 18 esitetyssä laitteessa on kahdella kiristinlevyparilla 242, jotka määrittävät kuvassa 17 kuvatun tyyppisen säiliönauhan radan, kerroksen 236 muodostamien jatkuvien laippojen ollessa sijoitettu vastaavien levyparien väliin, varustettu annosteluasema 240. Kun laite on valmis käytettäväksi, levyt 242 puristuvat yhteen laipan ja siten kuplan pitämiseksi sopivassa asennossa annosteluasemassa. Levyt voidaan kiristää kiertämällä osia 244 tai laukaisemalla laite

käynnistetyn automaattisen mekanismin avulla.

Säiliön sijoittaminen annosteluasemaan kohdistaa sen pääkotelon 248 sisään akselin suuntaiseen lineaariseen liikkeeseen asennetun pitkulaisen männän 246 kanssa. Mäntä 242 tuetaan pääosin koteloon 248 asennettuun takaseinään 250 ja ohjataan sen etupäähän johtoruuvien 252 avulla, johon mäntä on kiinnitetty. Seinän 250 ja johtoruuvien 252 väliin on puristettu jousi 258 ja sitä pitää kokoonpuristettuna salpa 254, joka tarttuu johtoruuvien 252 etupintaan. Laukaisumekanismin 254 toiminta vapauttaa johtoruuvien 252 ja männän 246, jonka jousi 258 ohjaa sitten kiinni kuplan lähempään sivuun ja pakottaa sisällön ulos säiliöstä 100 μ m aukon läpi. Laitteen uudelleen virittämiseksi jatkokäyttöä varten mäntä 246 vain vedetään takaisin vasemmalle, kuten on esitetty, jousen 258 voimaa vastaan, kunnes johtoruuvi 252 lukkiutuu salvan 254 taakse. Johtoruuvi 252 on tasapainotettu männän 246 toisessa päässä olevalla vastapainolla 256, jota voidaan käyttää myös männän takaisinvetämiseen jousen voimaa vastaan.

Kuvan 18 laitetta käytettiin kaniinien okulaarireaktion tutkimuksessa keksinnön mukaiseen käsittelyyn. Tutkimusta varten valittujen kaniinien annettiin sopeutua olosuhteisiin 4-5 päivän ajan ennen käsittelyä. Ne altistettiin käsin vangitsemiseen 2 päivän ajan ennen tutkimusta niiden sopeuttamiseksi annostelun sisältämiin toimenpiteisiin. Kuvassa 18 esitetyn kaltaista laitetta käytettiin sitten yhden isotoonisen 2% pilokarpiinisuoloahappoliuos-suihkeen (Pilocarpine HCl) antamiseen kunkin 5 kaniinin vasemman silmän sarveiskalvon pinnalle, oikeiden silmien jäädessä annostelematta. Seuraavia asetuksia käytettiin:

- 35 • 100 μ m suuttimen halkaisija
- Suuttimen kärjen ja eläimen silmän välinen etäisyys 2,5 cm

• Suihkeet tähdättiin eläimen silmän sarveiskalvon keskelle

Mustuaisen supistumisreaktiota (pupillin halkaisijan pieneneminen) tarkkailtiin eri välein pilokarpiini-HCl-liuoksen käytön jälkeen vakiovalaistuksessa käyttäen videokuvausta. Vasemman silmän pupillin halkaisija ilmaistiin suhteessa kiinteään, samalla etäisyydellä videokamerasta olevan vertailuaukon halkaisijaan. Todellinen halkaisija laskettiin sitten vertailuaukon tunnetusta halkaisijasta.

Taulukko 1 esittää vasemman silmän pupillin halkaisijan eri välein koeannoksen käytön jälkeen, kuten on esitetty graafisesti kuvassa 19.

Taulukko 1: Pupillin halkaisija (mm) 2% pilokarpiini-HCl:n käytön jälkeen käyttäen laboratoriomallista kuplan murskauslaitetta (5 kaniinin keskiarvo)

Mittausajankohta

	Annos 0 min	+15 min	+30 min	+45 min	+1 h	+1,5 h	+2 h	+2,5 h	+3 h	+3,5 h	+4 h
K- arvo	7,8	6,7	6,8	6,9	6,8	6,9	7,3	7,8	7,9	8,0	7,8

Keksinnön mukaiset laitteet voivat tyypillisesti kehittää pisaroita, joiden halkaisijat ovat suuruusluokkaa 200 μm , mahdollistaen monien pisaroiden siirron tilavuudeltaan hyvin pieninä säännösteltyinä annoksina, 5 μl ollessa tyypillinen. Joissakin sovellutuksissa pienemmät pisarat voivat kuitenkin olla 25 toivottuja kuten suuremmat toisissa. Tyypillinen siirtonopeus on 10 m/s, mutta muut nopeudet saattavat olla käyttökelpoisia tietyissä sovellutuksissa. Tavan ansiosta, jolla annos siirretään, tämä tuottaa merkittävän edun perinteisiin käsittelymenetelmiin nähden, joissa 30 käytetään suuria, sanotaan 50 μl annoksia. Käytettäessä keksinnön mukaista laitetta okulaarin käsittelyyn paljon suurempi osa käsittelynestestä todella saa te-

hokkaan kosketuksen silmän kanssa, mikä johtaa pienempään hävikkiin, vähentyneeseen sisäisabsorption riskiin ja vähempään silmän valumiseen sekä riskiin ärsyttävästä räpytyksestä eli vuotamisesta, joka voi
5 johtaa käsittelyn menoon hukkaan.

Silmän käsittelynesteet, joita voidaan käyttää keksinnön yhteydessä, voivat olla vesipitoisia tai vedettömiä nesteitä, jotka sisältävät valinnaisesti hoidollisen yhdisteen tai yhdisteitä, kuten:

- 10 1) Viherkaihia parantavat/IOP (okulaarin sisäistä painetta) alentavat yhdisteet
 - a) β -adrenoseptoriantagonistit, esim. carteolol, cetamolol, betaxolol, levobunolol, metipranolol, timolol j.n.e.
 - 15 b) Mustuaista supistavat aineet, esim. pilokarpini, karbakoli, fysostigmiini j.n.e.
 - c) Sympatomimeetit, esim. adrenaliini, dipivefrine j.n.e.
 - d) Hiilianhydraasi-inhibiitit, esim. asetatsolamide, dorzolamide j.n.e.
 - 20 e) Prostaglandiinit, esim. PGF-2 alfa.
- 2) Mikrobeja vastustavat yhdisteet (mukaanlukien bakteereja ja sieniä vastustavat), esim. kloramfenikoli, klortetrasykliini, ciprofloxacini, framycetini, fusidic acid, gentamicini, neomysiini, norfloxacini, ofloxacini, polymyxini, propamidiini, tetrasykliini, tobramysiini, kinoliinit j.n.e.
- 25 3) Viruksia vastustavat yhdisteet, esim. acyclovir, cidofovir, idoxuridine, interferonit j.n.e.
- 30 4) Aldoosireduktaasi-inhibiitit, esim. tolrestat j.n.e.
- 5) Tulehduksia ja/tai allergiaa vastustavat yhdisteet, esim. steroidiyhdisteet, kuten betametasone, clobetasone, dexametasone, fluorometholone, hydrokortisoni, prednisolone j.n.e ja ei-steroidiset yhdisteet, kuten antazoline, bromfenac, diclofenac, indomethacin, lodoxamine, saprofen, natrium cromoglycate
- 35

j.n.e.

6) Keinotekoiset kyynel/kuivan silmän hoidot, kipua lieventävät tipat, huuhtelunesteet j.n.e., esim. fysiologinen suolaliuos, vesi tai öljyt; kaikki vaihtoehdot, jotka sisältävät polymeerisiä yhdisteitä, kuten acetylcysteine, hydroksietyylliselluloosa, hydroxymellose, hyaluronihappo, polyvinyylialkoholi, polyak-
 5 ryylihappojohdannaiset j.n.e.

7) Diagnostiset aineet, esim. fluoreseiini, rose
 10 bengal j.n.e.

8) Paikallispuudutusaineet, esim. amethocaine, lignocaine, oxbuprocaine, proxymetacaine j.n.e.

9) Yhdisteet, jotka auttavat parantamaan sarveiskalvopinnan vikoja, esim. cyclosporine, diclofenac,
 15 uragastrone ja kasvutekijät, kuten ihokasvutekijä j.n.e.

10) Mustuaista laajentavat aineet ja silmän sädelihaksen halvaannuttavat aineet, esim. atropiini, cyclopentolate, homatropine, hysocine, tropicamide
 20 j.n.e.

11) Yhdisteet silmän siipikalvon hoitamiseksi, kuten mitomycin C, collagenase inhibiitit (esim. bati-
 mastat) j.n.e.

12) Yhdisteet verkkokalvon keskiosan rappeutumisen
 25 ja/tai diabeteksen aiheuttaman verkkokalvon muutoksen hoitamiseksi ja/tai harmaakaihin estämiseksi.

13) Yhdisteet sisäisiä vaikutuksia varten, jotka seuraavat absorptiosta verenkiertoon okulaariannostelun jälkeen, esim. insuliini.

30 Edellä olevat yhdisteet voivat olla vapaiden happojen tai emästen tai vaihtoehtoisesti niiden suolojen muodossa. Yhdisteiden yhdistelmät, esim. bakteereja vastustava aine yhdistettynä tulehduksia estävän aineen kanssa, voivat olla toivottavia hoidon optimoi-
 35 miseksi joissakin tapauksissa. Yhdisteet voidaan formuloida vesipitoisiksi tai vedettömiksi (esim. öljyliuoksiksi tai suspensioiksi. Formulaatit voivat si-

sältää valinnaisesti muita formulaation täyteaineita, esim. paksunnosaineita, kuten geelit, limaa sitovat aineet, ja polymeerit, stabilointiaineet, antioksidantit, säilöntäaineet, pH/painetta säättävät aineet j.n.e.

Havaitaan, että keksinnön laitteet saattaisivat käsittää yhden yksikön yhtä hyvin kuin kuvattuja moduulijärjestelmiä, joihin on varustettu siirtomekanismi ja käsittelynesteiden lähde erikseen tai ainakin toisistaan riippumatta. Moduulijärjestelmät mahdollistavat tietysti nesteen tai käsittelyliuoksen valinnan ja liittämisen siirtomekanismiin tarpeiden mukaan. Tämä tekee mahdolliseksi saman siirtomekanismin käytön erilaisiin käsittelyihin. Tällainen keksinnön laite laitostyöskäyttöä varten voi hoitaa sellaisen valinnan ol-
len ainakin osittain automatisoitu.

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Menetelmä käsittelynesteen yksikköannoksen muodostavan suunnatun suihkun ja/tai pisaravirran synnyttämiseksi, t u n n e t t u siitä, että se käsittää
5 tällaisen nesteen tyhjentämisen suljetusta kotelosta sen seinämän osassa olevan aukon läpi, aukon halkaisijan ollessa alueella 20-200 µm, paineistamalla kotelon riittävällä nopeudella minimihalkaisijaltaan 20 µm suihkun ja/tai pisaravirran kehittämiseksi ja riittä-
10 vän liikemäärän pääosin lineaarisen liikkeen jatkamiseksi ennalta määrätylle etäisyydelle.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kotelo paineistetaan litistämällä sen seinämä.

15 3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että seinämään kuuluu vahvistettu alue sen litistymisen suuntaamiseksi.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kotelo paineistetaan ainakin yhden sen seinämän suhteellisella
20 liikkeellä.

5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kotelo on kuplapakkaus.

25 6. Jonkin patenttivaatimuksista 1-5 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että neste tyhjenetään kotelon seinämän tasaisessa osassa olevan aukon kautta.

30 7. Patenttivaatimusten 5 ja 6 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että seinämän osa on kuplan yhdessä tasossa olevassa alustassa.

35 8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että siihen kuuluu vaihe seinämän osan ja siinä olevan aukon päällä olevan peitteen irrottamiseksi.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1-7 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että aukko on sul-

jettu välikalvolla, joka välikalvo murtuu koteloa paineistettaessa.

10. Jonkin patenttivaatimuksista 1-9 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että käsittelyyneste
5 on silmän käsittelyyneste.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että suljettu kotelo on yksi monista siihen yhteisen tukialustan liittämistä ja siihen kuuluu vaihe yhden säiliöistä
10 sijoittamiseksi annosteluasemaan ennen käsittelyynesteen tyhjentämistä siitä.

12. Patenttivaatimusten 8 ja 11 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että vaihe säiliön sijoittamiseksi annosteluasemaan on synkronoitu peitteen irrottamisen kanssa.
15

13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että kotelo paineistetaan puristamalla koteloa kasaan ulkopuolelta ja sen seinämän osaa vasten.
20

14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että kotelo paineistetaan mäntä- tai iskurimekanismin avulla vastakkaisen seinän osan pakottamiseksi kohti kotelon seinämän osaa.

15. Patenttivaatimuksen 13 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että kotelo paineistetaan
25 pietsosähköisen elementin avulla.

16. Patenttivaatimuksen 15 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että pietsosähköinen elementti on kotelon ympärille sijoitettu rengasmuunnin.
30

17. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukaisen menetelmän käsittävä käsittelymenetelmä, tunnettu siitä, että kehitetty suihku ja/tai pisaravirta suunnataan käsittelykohtaan.

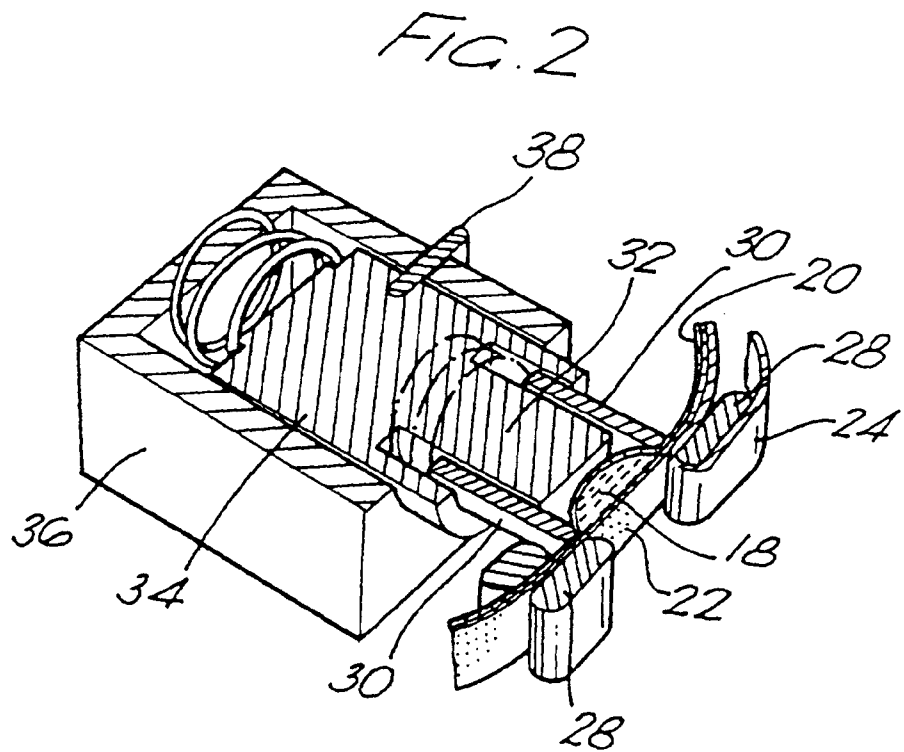
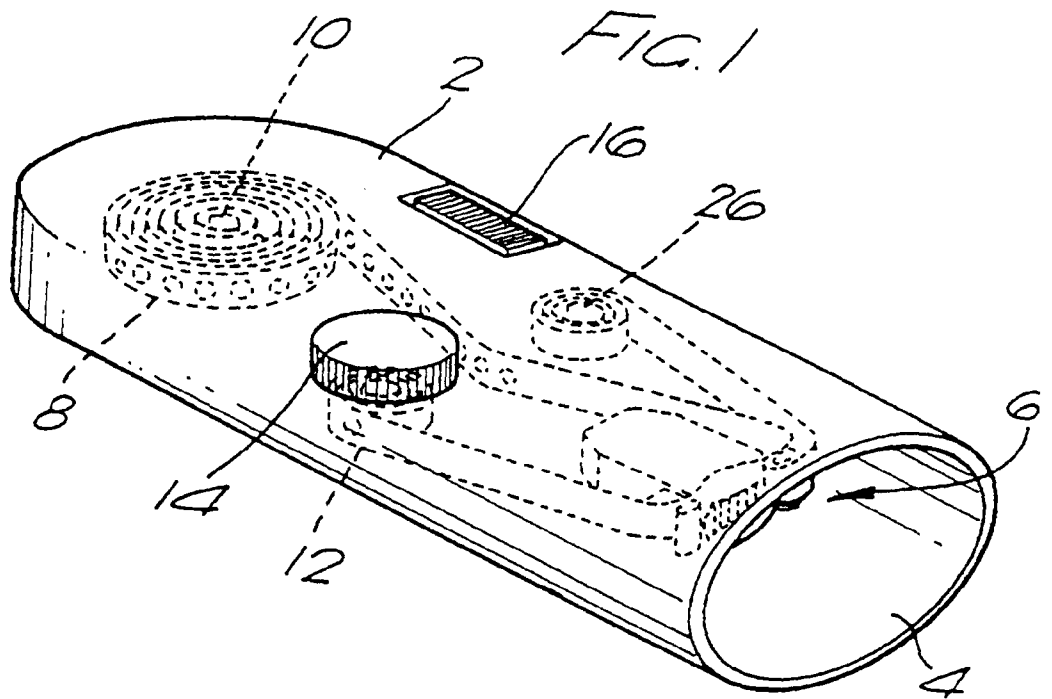


FIG. 3

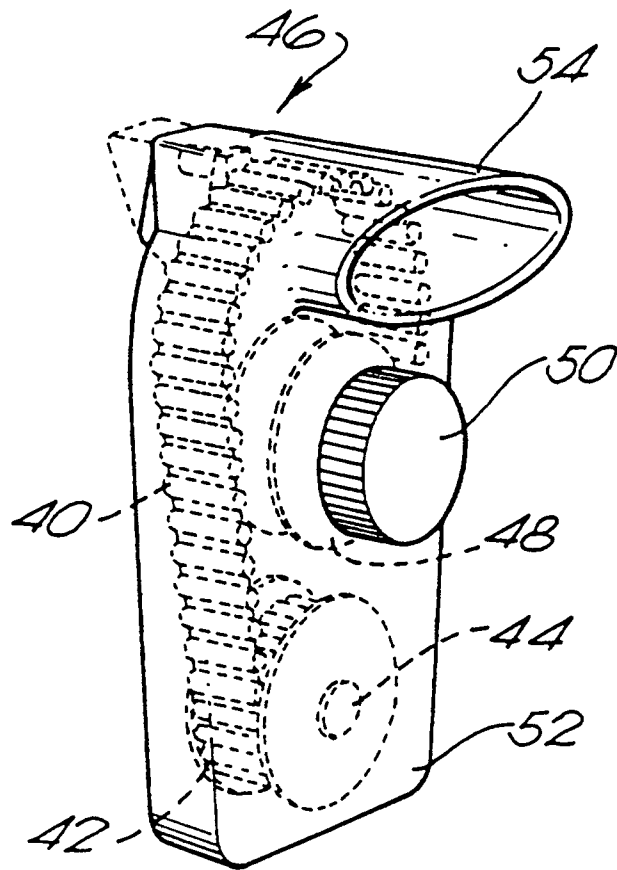


FIG. 4

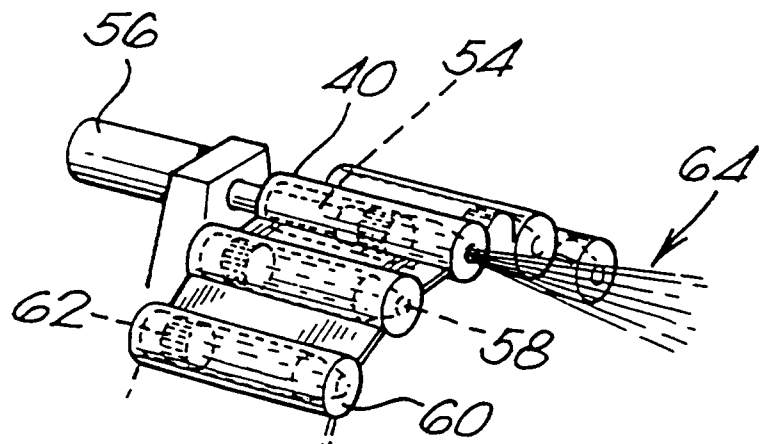


FIG. 5

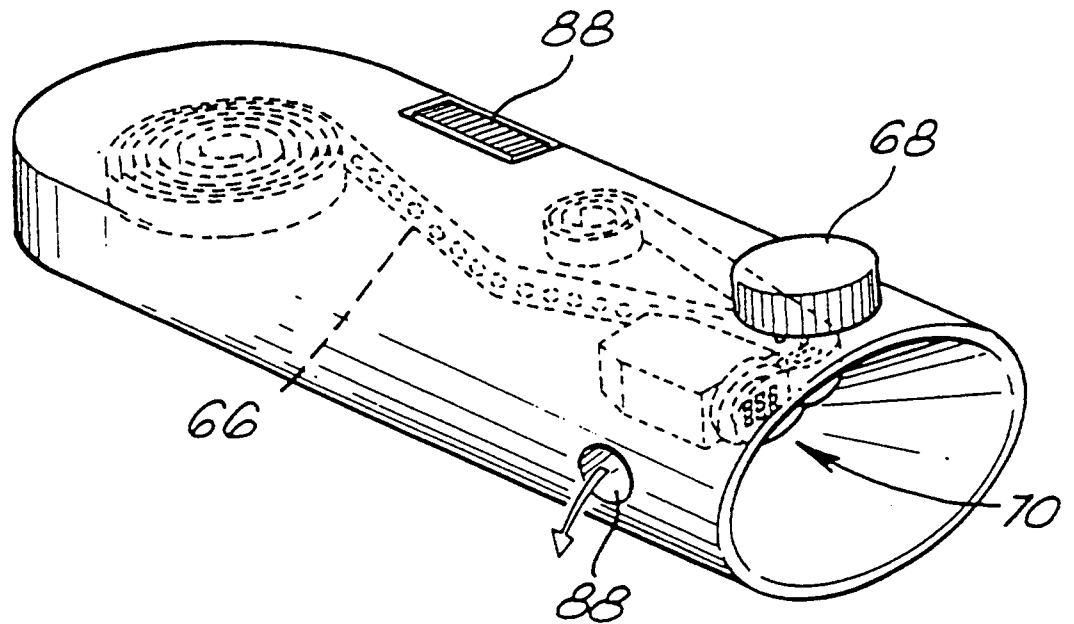
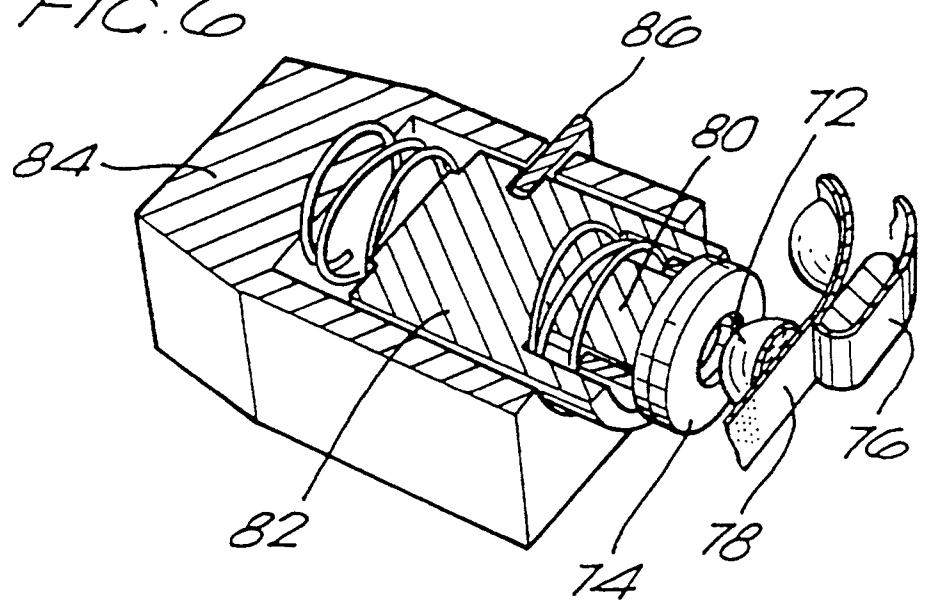
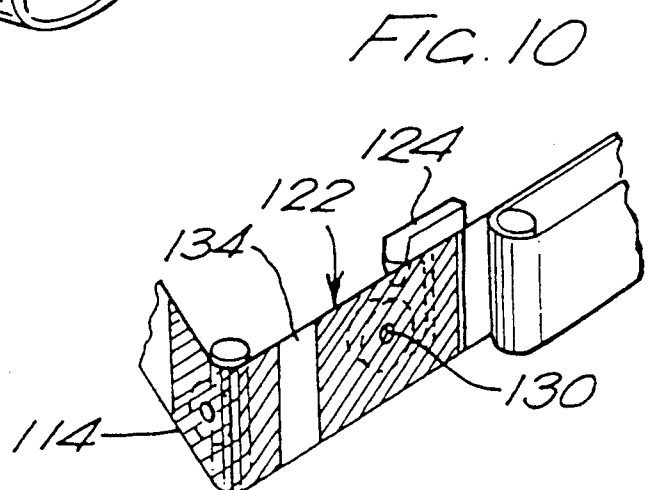
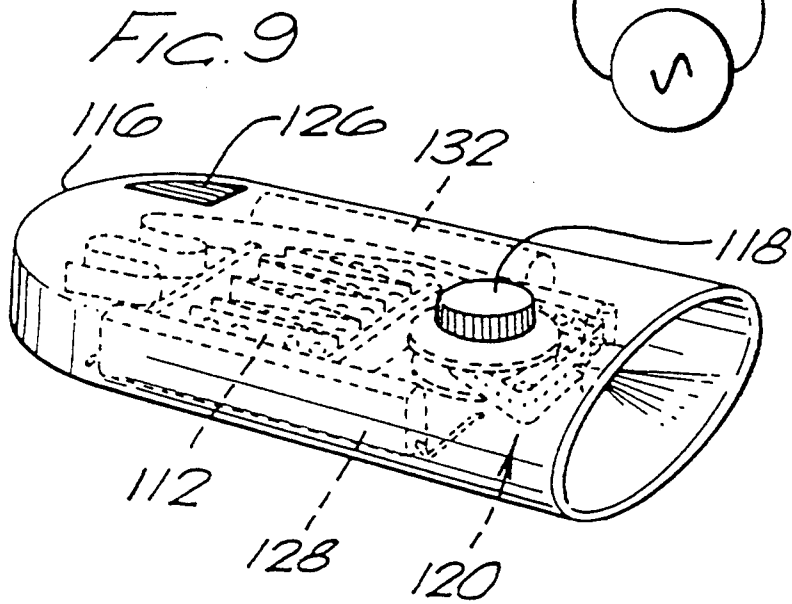
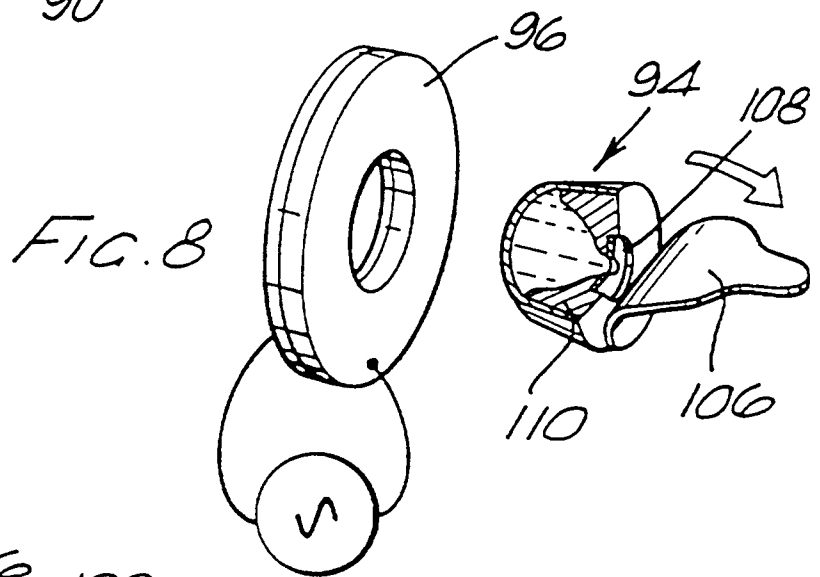
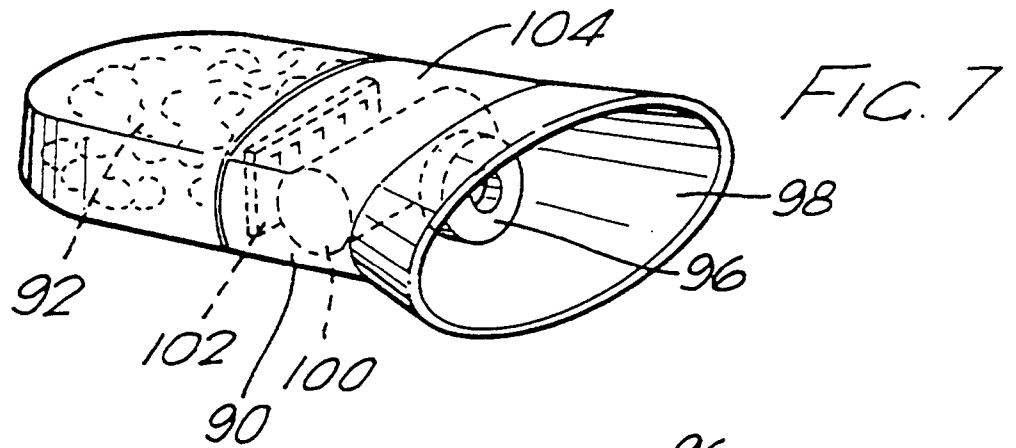


FIG. 6

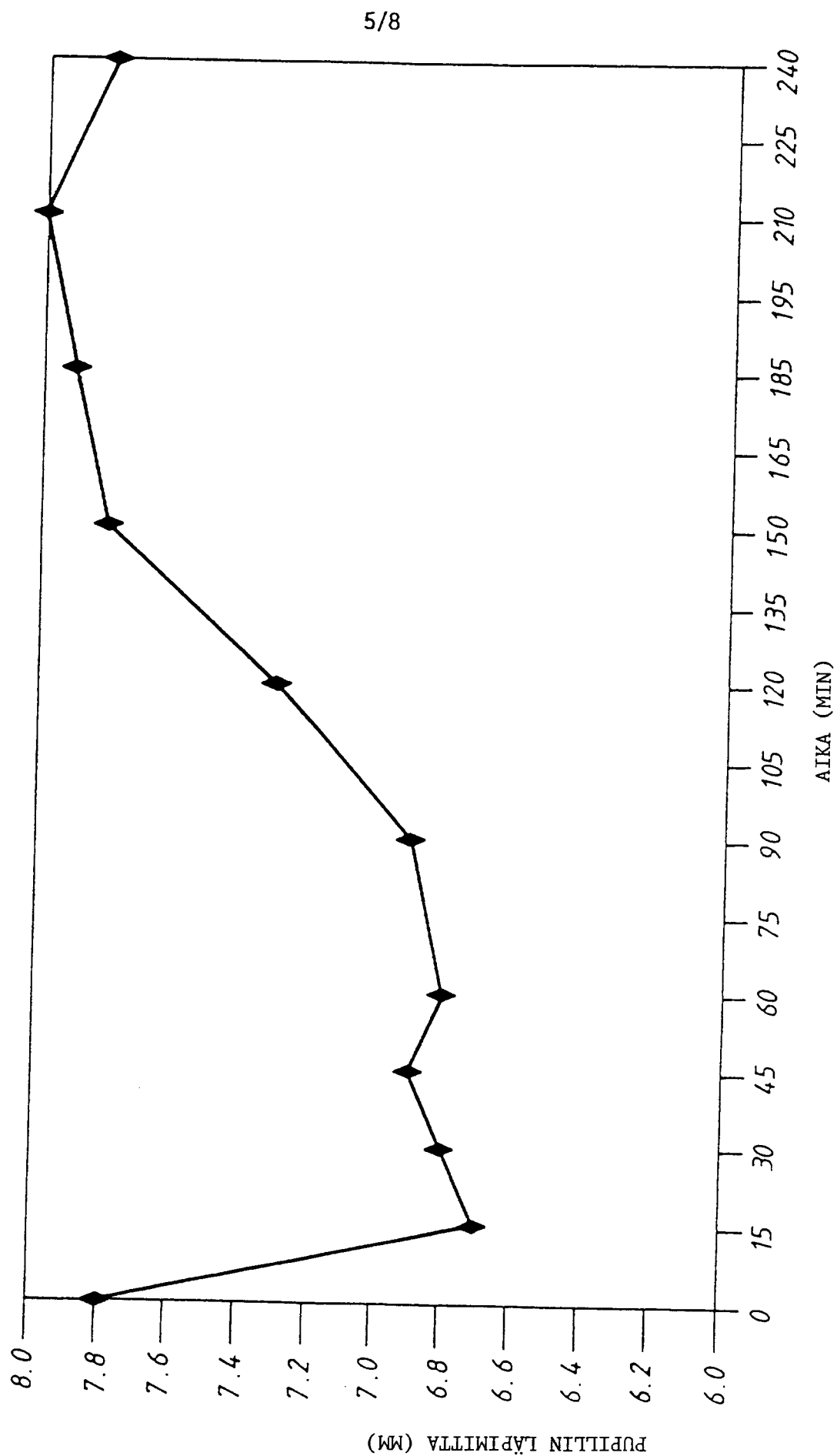




Downloaded from ascelibrary.org by University of California, San Diego on 06/06/15. Copyright ASCE, For All Rights Reserved, No part of this document may be reproduced without written permission from ASCE.

0706497 370706

FIG. 10



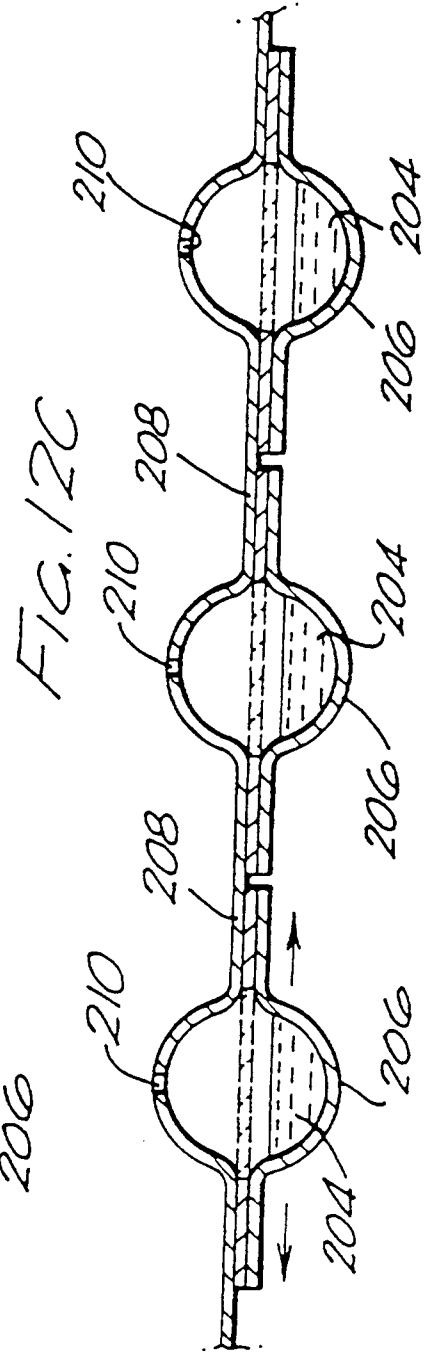
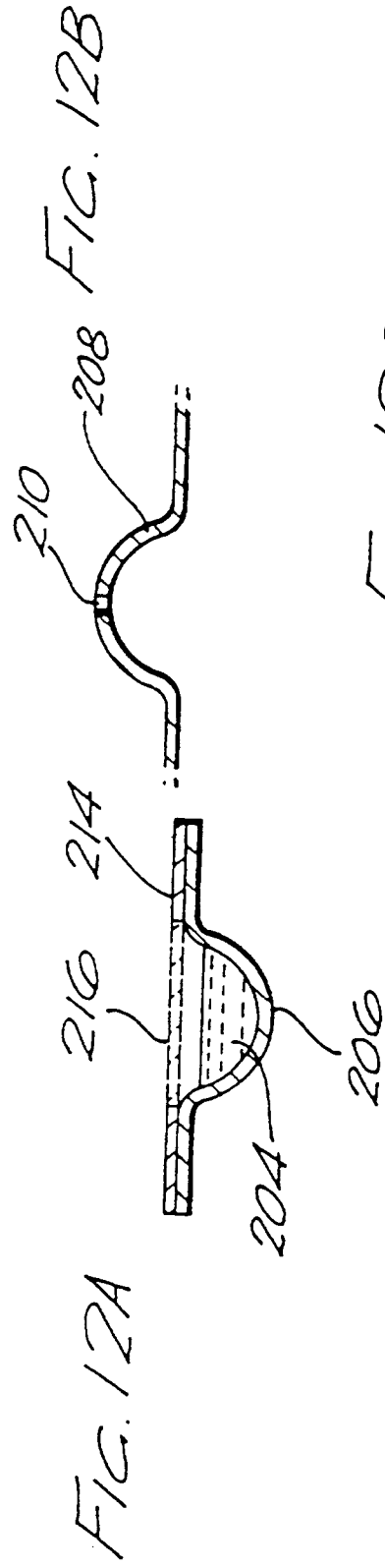
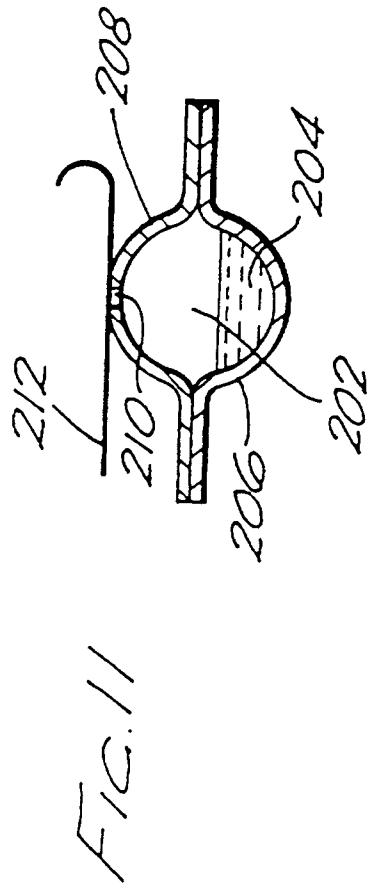


FIG. 13

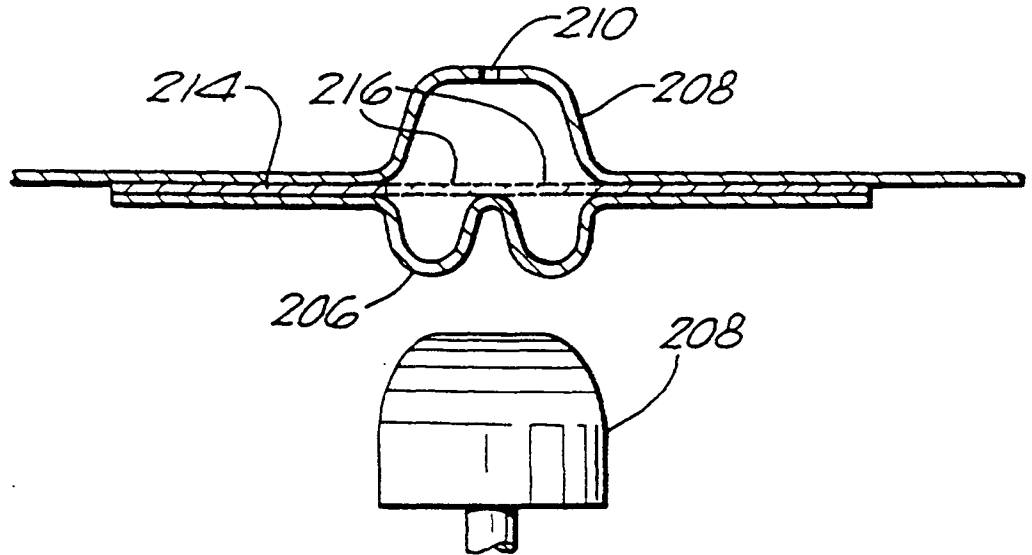


FIG. 14

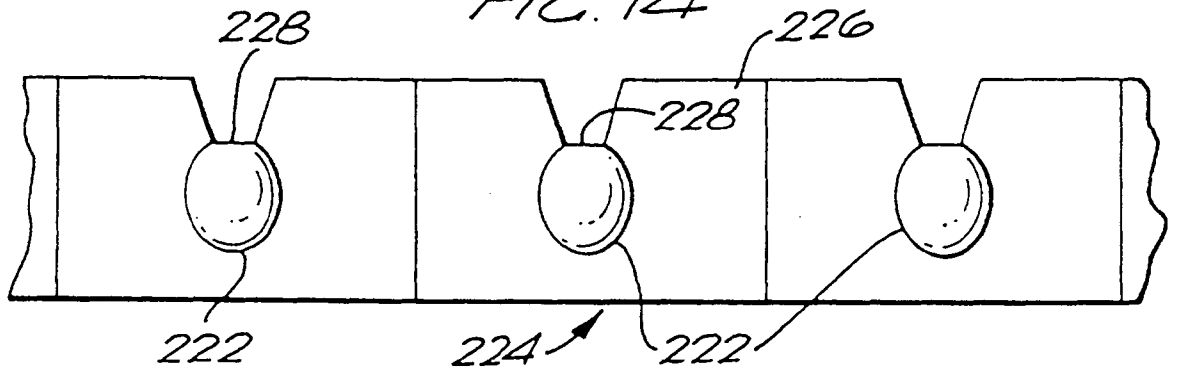


FIG. 15

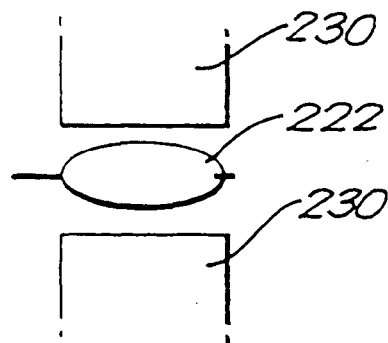


FIG. 16

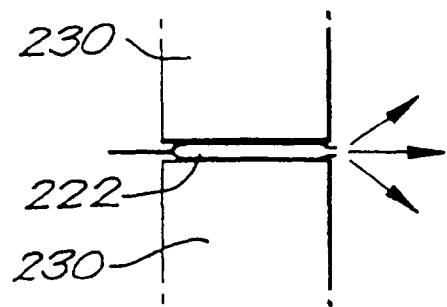


FIG. 17

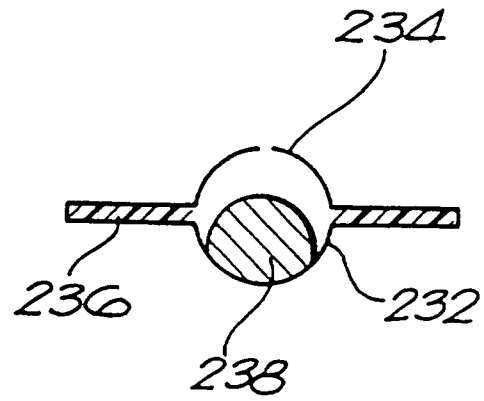
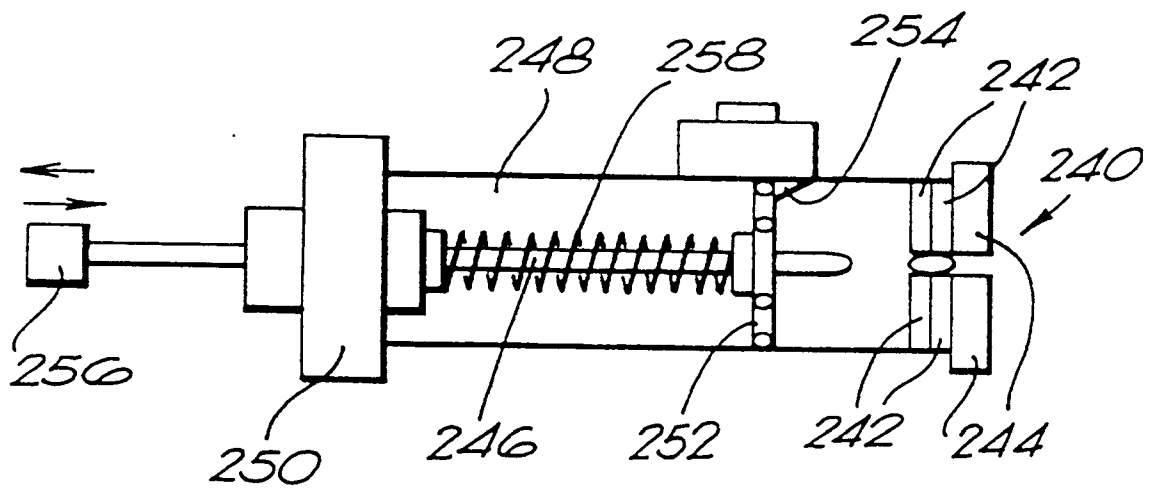


FIG. 18



PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

Patentti- ja innovaatiolinja

PL 1160

00101 Helsinki

TUTKIMUSRAPORTTI

PATENTTIHAKEMUS NRO	LUOKITUS	
970706	Int.Cl. A61F 9/00 (2006.01) A61M 11/00 (2006.01) A61J 1/05 (2006.01)	
TUTKITUT PATENTTILUOKAT (luokitusjärjestelmät ja luokkatiedot)		
TUTKIMUKSESSA KÄYTETYT TIETOKANNAT		

VIITEJULKAISUT		
Kategoria*)	Julkaisun tunnistetiedot ja tiedot sen olennaisista kohdista	Koskee vaatimuksia
A	GB 2255918 A (DMW) 25. marraskuuta 1992 (25.11.1992)	1 - 17

Jatkuu seuraavalla sivulla

☐

- *) X Julkaisu, jonka perusteella keksintö ei ole uusi tai ei eroa olennaisesti ennestään tunnetusta tekniikasta.
Y Julkaisu, jonka perusteella keksintö ei eroa olennaisesti ennestään tunnetusta tekniikasta, kun otetaan huomioon tämä ja yksi tai useampi samaan kategoriaan kuuluva julkaisu yhdessä.
A Yleistä tekniikan tasoa edustava julkaisu.

O Tullut julkiseksi esitelmän välityksellä, hyväksikäyttämällä tai muutoin muun kuin kirjoituksen avulla.

P Julkaistu ennen hakemuksen tekemispäivää mutta ei ennen aikaisinta etuoikeuspäivää.

T Julkaistu hakemuksen tekemispäivän tai etuoikeuspäivän jälkeen ja valaisee keksinnön periaatetta tai teoreettista taustaa.

E Aikaisempi suomalainen tai Suomea koskeva patentti- tai hyödyllisyysmallihakemus, joka on tullut julkiseksi hakemuksen tekemispäivänä (etuoikeuspäivänä) tai sen jälkeen.

D Julkaisu, joka on mainittu hakemuksessa.

L Julkaisu, joka kyseenalaistaa etuoikeuden, osoittaa toisen julkaisun julkaisupäivämäärän tai johon viitataan jostakin muusta syystä.

& Samaan patenttiperheeseen kuuluva julkaisu.

Lisätietoja liitteessä

☐**Päiväys**

21.11.2007

Tutkijainsinööri

Heidi Houttu

Puhelinnumero +358 9 6939 500