



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 10 244 T2** 2007.06.21

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 546 556 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 10 244.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/DK03/00628**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 798 090.1**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2004/029457**

(86) PCT-Anmeldetag: **25.09.2003**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **08.04.2004**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **29.06.2005**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **06.12.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **21.06.2007**

(51) Int Cl.⁸: **F04B 43/06** (2006.01)

F04B 43/04 (2006.01)

F04B 19/24 (2006.01)

F04B 43/02 (2006.01)

F04B 17/00 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
02388066 **27.09.2002** **EP**

(73) Patentinhaber:
Novo-Nordisk A/S, Bagsvaerd, DK

(74) Vertreter:
**Patent- und Rechtsanwälte Bardehle, Pagenberg,
Dost, Altenburg, Geissler, 81679 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR**

(72) Erfinder:
**HANSEN, Steffen, DK-3400 Hillerod, DK;
PEDERSEN, Elgard, Per, DK-4690 Haslev, DK**

(54) Bezeichnung: **MEMBRANPUMPE MIT DEHNBARER PUMPENMEMBRAN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

GEBIET DER ERFINDUNG

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Membranpumpen zum Befördern von Flüssigkeiten. Insbesondere betrifft die Erfindung Mikromembranpumpen, die zum Pumpen von Flüssigkeiten sowie von Gasen geeignet sind, wobei derartige Pumpen insbesondere für die Verabreichung von medizinischen Arzneimitteln in situ geeignet sind, wobei die es Miniaturisierung der Pumpe ermöglicht, dass der Anwender diese am Körper trägt oder die Pumpe sogar direkt in seinen Körper implantiert ist. Des Weiteren können derartige Pumpen in Bereichen wie Biochemie, Mikrobiologie, chemische Analyse und Mikroreaktionseinrichtungen verwendet werden.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] Mikropumpen, d.h. Pumpen, die zum Bereitstellen von Fließgeschwindigkeiten für Flüssigkeiten im Bereich von 1 µl/Std. bis 1 ml/Min. geeignet sind, sind auf dem Fachgebiet bekannt (wengleich angemerkt werden sollte, dass der angegebene Bereich an sich keine Definition für eine Mikropumpe ist). Zum Beispiel wurde eine frühe Mikropumpe von H. van Lintel et al. in „A piezoelectric micropump based on micromachining of silicon“ (Sensors and Actuators, 15, 1988, Seite 153–157) vorgeschlagen, wobei die Pumpe eine maschinell hergestellte, zwischen zwei Glasplatten angeordnete und durch ein Piezoelement verschobene Siliciumplatte umfasst.

[0003] Insbesondere ist die Siliciumplatte eingätzt, um einen Hohlraum zu bilden, der mit einer der Glasplatten die Pumpenkammer, ein Einströmungs- oder Ansaugventil und mindestens ein Ausströmungs- oder Ausstoßventil definiert, die es ermöglichen, dass die Pumpenkammer jeweils mit einem Einströmkanal und einem Ausströmkanal kommuniziert. Der eine Wand der Pumpenkammer bildende Teil der Platte kann durch ein z.B. als ein piezoelektrisches Element bereitgestelltes Steuerelement verformt werden. Dieses ist mit zwei Elektroden ausgestattet, die, wenn sie an eine Spannungsquelle angeschlossen sind, die Verformung des Elements und folglich die Verformung der Platte bewirken, was eine Variation des Volumens der Pumpenkammer bewirkt. Diese bewegbare oder verformbare Wand der Pumpenkammer kann folglich zwischen zwei Stellungen bewegt werden.

[0004] Die Funktion der Mikropumpe ist Folgende. Ist am piezoelektrischen Chip keine Spannung angelegt, befinden sich die Einlass- und Auslassventile in ihrer geschlossenen Stellung. Wird eine Spannung angelegt, erfolgt eine Druckerhöhung im Inneren der Pumpenkammer, die das Öffnen des Auslassventils bewirkt. Das in der Pumpenkammer enthaltene Fluid

wird dann durch die Verschiebung der verformbaren Wand von einer ersten Stellung zu einer zweiten Stellung durch den Ausflusskanal ausgestoßen. Während dieser Phase bleibt das Einlassventil durch den in der Pumpenkammer herrschenden Druck geschlossen. Folglich nimmt der Druck in der Druckkammer ab, wenn die Spannung abnimmt. Dies bewirkt das Schließen des Auslassventils und das Öffnen des Einlassventils. Das Fluid wird dann infolge der Verschiebung der verformbaren Wand von der zweiten Stellung zur ersten Stellung durch den Einströmungskanal in die Pumpenkammer gesaugt. Da normalerweise passive Ventile verwendet werden, bestimmt die tatsächliche Gestaltung des Ventils die Empfindlichkeit auf äußere Zustände (z.B. Gegen- druck), sowie dessen Öffnungs- und Schließeseigenschaften, was typischerweise zu einem Kompromiss zwischen dem Wunsch, dass ein niedriger Öffnungsdruck und ein Minimum an Rückfluss vorliegt, führt. Wie es auch scheint, wirkt eine Membranmikropumpe wie jeder beliebige herkömmliche z.B. in US-Patent 2,980,032 zur Verwendung als Kraftstoffpumpe beschriebene Membranpumpentyp.

[0005] Ein Nachteil dieses Mikropumpentyps liegt darin, dass die Krümmung der Siliciummembran verglichen mit der Größe der Pumpenkammer gering ist, wodurch die Pumpe zum Pumpen von Gas weniger geeignet wird. Wengleich der Bedarf zum Pumpen von Gas als solches auf vielen Verwendungsgebieten nicht maßgeblich ist, wäre es in vielen der vorstehend erwähnten Anwendungen vorteilhaft, dass die Pumpen selbstansaugend sind. Um Flüssigkeiten in eine anfänglich nur mit Luft gefüllte Pumpe zu ziehen, muss beim Betreiben mit Luft ein ausreichend hoher Unterdruck erzeugt werden. Zudem kann es erforderlich sein, dass die Pumpen auch selbstansaugend sind, d.h. dass in der Pumpe keine Gasblasen zurückbleiben, welche die Pumpenleistung beeinträchtigen würden. Des Weiteren sind die Herstellungskosten für Mikropumpen auf Siliciumbasis sehr hoch, was diese Technologie für eine Wegwerfpumpe derzeit ungeeignet macht.

[0006] Diese Probleme angehend, offenbart US-Patent 5,725,363 (B. Büstgens et al.) eine Mikromembranpumpe, die ein unteres Gehäuse, ein oberes Gehäuse und eine dazwischen liegende Pumpenmembran umfasst, wobei die Membran die Einlass- und Auslassventilfunktionen bereitstellt, sowie mit dem im Gehäuse eingebauten Ventilsitz zusammenarbeitet. Die aus Polyimid hergestellte Pumpenmembran wird durch Wärmeausdehnung eines gasförmigen Mediums oder durch Phasenübertragung eines flüssigen Mediums zu seinem gasförmigen Zustand in der Betätigungskammer verschoben. In der offenbarten Ausführungsform wird ein Heizelement unter Verwendung einer Dünnschichttechnologie mit der Pumpenmembran integral gebildet.

[0007] Wie vorstehend angegeben, können Mikropumpen insbesondere für die Verabreichung von medizinischen Arzneimitteln verwendet werden. Es ist deshalb wichtig, dass die Fließgeschwindigkeit der Mikropumpe eindeutig definiert ist, damit das zu infundierende medizinische Arzneimittel sehr genau dosiert wird. Jedoch leidet die vorstehend beschriebene Mikropumpe in dieser Hinsicht an gewissen Mangelhaftigkeiten.

[0008] Insbesondere hängt die Fließgeschwindigkeit einer Mikropumpe von der Variation des Volumens der Pumpenkammer zwischen den beiden Endstellungen der sich bewegenden Membran ab. Diese Volumenvariation hängt von mehreren Parametern ab. Zum Beispiel kann die an das piezoelektrische Element angelegte Spannung, die physikalischen Merkmale des piezoelektrischen Elements (Dicke, Durchmesser, die Elektrizitätskonstante) und der Pumpenmembran (Material, Dicke) das Volumen bei einer piezoelektrisch angetriebenen Membranpumpe beeinflussen. Folglich kann die auf scheinbar identische Mikropumpen angelegte Spannung unterschiedliche Verformungen der Pumpenkammer dieser Mikropumpen bewirken, was anschließend unterschiedliche Fließgeschwindigkeiten erzeugt. Demgemäß beeinflusst die Wärmeübertragung durch die Pumpenmembran auf das zu pumpende Fluid, sowie auf die Umgebungen, bei einer durch Wärme angetriebenen Pumpe die Genauigkeit der Pumpe. Weiterhin kann die Fließgeschwindigkeit aufgrund des Alterns des Materials, aus welchem der piezoelektrische Chip hergestellt ist, und der Alterung des für seine Verklebung verwendeten Klebstoffs bei einer bestimmten Mikropumpe im Laufe der Zeit abweichen. Schließlich hängt die Fließgeschwindigkeit der Mikropumpe vom Druck in den Ausströmungs- und Einströmungskanälen ab. Allerdings wäre es möglich, zusätzliche Messmittel, z.B. auf der Basis von Wärmeverdünnung, wie in EP 1 177 802 (Becton, Dickinson and Company) offenbart, einzubringen.

[0009] US 4,265,600 offenbart eine Pumpe, die eine Pumpenkammer umfasst, in der eine Pumpenmembran angeordnet ist, wobei die Membran zwischen einem ersten nicht gestreckten Zustand und einem zweiten gestreckten Zustand bewegt wird. US 2002/123740 offenbart eine an der Haut befestigungsfähige Infusionsvorrichtung, die einen Fluidbehälter, eine Pumpe und eine einsetzbare Kanüle umfasst.

[0010] Diese Probleme angehend, offenbart US-Patent 5,759,015 (H. van Lintel et al.) eine Mikropumpe auf Siliciumbasis, die erste und zweite Anschlagelemente einbringt, die in einer derartigen Weise angeordnet sind, dass die Schwingungsweite der Bewegung der Pumpenmembran in ihre gegenüberliegenden Richtungen beschränkt ist, wobei das erste Anschlagelement diese Bewegung während des Ansaugens

des Fluids in die Pumpenkammer und das zweite Anschlagelement diese Bewegung während des Ausstoßens von Fluid aus der Pumpenkammer beschränkt. Obwohl die Anschlagelemente die Verbesserung der Genauigkeit der Pumpe unterstützen, sind die Bewegungen der Pumpenmembran an sich auf die Herstellungsgenauigkeit sowohl der Anschlagelemente als auch der Wandteile, an welchen sie anliegen, angewiesen. Auf der Basis dieser Pumpengestaltung wurden Pumpen entwickelt, die als selbstansaugend beschrieben werden (siehe z.B. D. Maillefer et al, „A high-performance silicon micro-pump for disposable drug delivery systems“, Debiotec SA, Schweiz) jedoch, leidet, wie vorstehend erörtert, eine Gestaltung auf Siliciumbasis immer noch unter dem Nachteil der hohen Herstellungskosten.

[0011] Ein weiteres Problem mit den Membranpumpen auf Silicium- und Polyimidbasis ist der in diesen Pumpen verwendete kleine Hub. Für eine Dosierpumpe erfordert dies sehr feine Toleranzen, die unter Verwendung von Ätztechnologien erzielt werden können, jedoch ist es bei gegossenen Bestandteilen schwierig und/oder teuer, derartig feine Toleranzen zu gewährleisten.

[0012] Wenngleich die vorstehend beschriebene Mikropumpe Gas sowie Flüssigkeiten pumpen kann und das Prinzip folglich selbstfüllend als auch selbstansaugend ist, wenn sie an einen ein zu pumpendes Fluid umfassenden Behälter angeschlossen ist, bleibt es immer noch offen, wie die Pumpe betrieben werden sollte, damit sie in einer effizienten und gesteuerten Weise saugt, wenn sie an einen Behälter angeschlossen ist.

[0013] Mit Bezug auf die vorstehende Erörterung bekannter Mikropumpen ist es ein Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Pumpe und Bestandteile dafür bereitzustellen, die einen oder mehrere der erkannten Unzulänglichkeiten bewältigen und in einer kostengünstigen Weise hergestellt werden können.

OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

[0014] Gemäß einem ersten Aspekt der Erfindung ist eine Pumpenvorrichtung mit einem Pumpengehäuse mit einem zwischen einem ersten und einem zweiten Wandteil davon ausgebildeten Pumpenhohlraum, wobei der erste Wandteil eine im Allgemeinen hohle Konfiguration aufweist und der zweite Wandteil eine im Allgemeinen erhöhte Konfiguration im Bezug auf den Pumpenhohlraum aufweist, und einer Pumpenmembran mit im Pumpenhohlraum angeordneten ersten und zweiten Membranoberflächen, so dass eine Pumpenkammer zwischen dem ersten Wandteil und der ersten Membranoberfläche und eine Betätigungskammer zwischen dem zweiten Wandteil und der zweiten Membranoberfläche bereitgestellt ist, bereitgestellt. Einlass- und Auslassmittel sind in Fluid-

kommunikation mit der Pumpenkammer bereitgestellt. Die Pumpenmembran weist eine Maximalvolumenstellung, in der die zweite Membranoberfläche in gespanntem Zustand am zweiten Wandteil anliegt und die der allgemeinen Konfiguration dessen im Wesentlichen entspricht, und eine Abflussvolumenstellung, in der die erste Membranoberfläche in einem gespannten Zustand am ersten Wandteil anliegt und die der allgemeinen Konfiguration dessen im Wesentlichen entspricht, auf.

[0015] Durch diese Anordnung kann eine spannbare Pumpenmembran zwischen eindeutig definierten Endstellungen verschoben werden, wobei dies eine hohe Dosiergenauigkeit für die Pumpe bereitstellt und dennoch ermöglicht, dass die Pumpe kostengünstig herzustellen ist. Allerdings wird hier vorausgesetzt, dass die Pumpe unter Bedingungen betrieben wird, für die die Pumpe gestaltet wurde, z.B. kann die Pumpe den Pumpwiderstand des Ausflussmittels überwinden. Des Weiteren stellt diese Anordnung eine genau definierte „Ruhe“-Stellung bereit, die es ermöglicht, dass eine an sich ebene Pumpenmembran in einem gespannten Zustand auf dem zweiten Wandteil „ruht“; wobei dies eine genau definierte Maximalvolumen-(oder „Start“-)Stellung für die Membran bereitstellt. Die Membran kann aus einem ebenen Material oder z.B. mit einem oder mehreren kalottenförmigen Membranteilen ausgebildet sein, wobei Letzteres verglichen mit dem Ersteren zu weniger Spannung der Membran führt, wenn sie in ihrer entspannten Stellung sitzt.

[0016] Zum Antreiben der Pumpenmembran ist die Pumpenvorrichtung dazu geeignet, mit einem Betätigungsmittel zum periodischen Verschieben der Pumpenmembran zwischen der Maximalvolumenstellung (die typischerweise der Endstellung für den „Ein-Hub“ oder „Ansaug-Hub“ entspricht) und der Abflussvolumenstellung (die typischerweise der Endstellung für den „Aus-Hub“ oder „Ausstoß-Hub“ entspricht) zusammenzuarbeiten. In beispielhaften Ausführungsformen ist das Betätigungsmittel in der Pumpenvorrichtung eingeschlossen. Je nach den Eigenschaften der Pumpenmembran kann die Pumpenmembran durch das Betätigungsmittel, durch elastische Eigenschaften der Pumpenmembran oder eine Kombination davon zur Maximalvolumenstellung verschoben werden.

[0017] Die Begriffe Einlass- und Auslassmittel bedeuten, dass sie jede Struktur und Anordnung, die zum Ermöglichen eines Fluidflusses in und aus der Pumpenkammer geeignet sind, abdecken. In einer Grundform liegen die Ein- und Auslassmittel lediglich in Form von Öffnungen, Kanälen, Leitungen oder dergleichen vor, die dann mit Ventilmitteln verbunden werden können, die in Verbindung mit der vorstehend beschriebenen Pumpenvorrichtung eine „vollständige“ Pumpe bilden können. Demgemäß bringen in

beispielhaften Ausführungsformen die Ein- und Auslassmittel Ventilmittel ein, die vorteilhafterweise mit dem Pumpengehäuse und/oder Pumpenmembran integral gebildet sein können.

[0018] Da jedes Material bis zu einem gewissen Grad flexibel sowie streckbar ist, sollte angemerkt werden, dass der Begriff „streckbar“ in Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung verwendet wird, um ein „positives“ Merkmal zu bezeichnen. Die Streckbarkeit kann auf verschiedene Weisen bereitgestellt sein. Zum Beispiel kann die Pumpenmembran in einer „gummiähnlichen“ Weise elastisch sein, wodurch es ermöglicht wird, dass die Pumpenmembran an den Wänden des Pumpenhohlraums anliegt und diesem in beispielhaften Ausführungsformen der allgemeinen Konfiguration entspricht. In einer anderen Ausführungsform kann die Pumpenmembran eine gewölbte oder erhabene Konfiguration aufweisen, die es ermöglicht, dass sie „scheinbar gestreckt“, d.h. wie z.B. der periphere Teil einer herkömmlichen Lautsprechermembran entfaltet wird, wobei die „Streckung“ auf die Flexibilität der Membran angewiesen ist. Bei der letzteren Konfiguration kann die Pumpenmembran als solche nicht selbst zurückkehrend sein, müsste jedoch durch das Betätigungsmittel zur Maximalvolumenstellung verschoben werden.

[0019] Allerdings werden die ebenen Silicium- und Polyimidmembranen der bekannten Pumpen an sich zu einem geringen Grad gestreckt, da sie gezwungen werden, sich zu bewegen (sonst können sie sich nicht bewegen, da sie an ihren peripheren Teilen befestigt sind), jedoch sind diese Pumpengestaltungen grundsätzlich auf die Fähigkeit angewiesen, dass die Pumpenmembran einen Hub durchführen, d.h. sich aufwärts und nach unten bewegen kann, ohne der Konfiguration der gegenüberliegenden Wand zu entsprechen. Dementsprechend werden lediglich die Flexibilitätseigenschaften der verwendeten Pumpenmembranmaterialien der vorstehend zitierten Dokumente erörtert.

[0020] Folglich wird eine Anzahl an Vorteilen erzielt, indem es ermöglicht wird, dass die Pumpenmembran an der genau definierten Struktur der Pumpenkammer (d.h. dem ersten Wandteil) durch deren einfaches Strecken, anliegt, da sie durch das Betätigungsmittel zu ihrer Endposition gezwungen wird. Grundsätzlich ermöglicht eine streckbare Membran, dass eine kompakte Pumpe große Pumpenhübe und dadurch ausgezeichnete Ansaugvermögen zum Ausstoßen von in der Pumpenkammer enthaltener Luft aufweist. Des Weiteren stellt das Strecken der Pumpenmembran ein sehr einfaches Mittel zum Erzielen eines hohen Niveaus an Dosiergenauigkeit bereit, wobei dies im Gegensatz zu den aufwendig ausgebildeten Anschlagmittel der vorstehend beschriebenen bekannten Pumpe steht. In einer beispielhaften Aus-

führungsform ist die Pumpenmembran aus einem Lagermaterial mit gleichmäßiger Dicke gebildet.

[0021] Der erste Wandteil kann eine beliebige Konfiguration aufweisen, die es ermöglicht, dass die Pumpenmembran daran anstößt und vorteilhafterweise diesem entspricht. Die gleichen Betrachtungen gelten für den zweiten Wandteil.

[0022] Zum Beispiel können das erste und der zweite Wandteil eine im Allgemeinen glatte wie im Allgemeinen konkave bzw. im Allgemeinen konvexe Konfiguration (vom Pumpenhohlraum aus gesehen) ohne irgendwelche größeren Vorsprünge oder Vertiefungen, die es ermöglichen, dass ein Minimum an elastischer Verformung in der Pumpenmembran auftritt, aufweisen. Die Begriffe „im Allgemeinen konkav“ und „im Allgemeinen konvex“ werden zum Bezeichnen von Strukturen verwendet, die ebene Teile sowie zwei oder dreidimensionale kurvenförmige Teile umfassen können. Zum Beispiel kann ein im Allgemeinen konkaver oder konvexer Wandteil in Form eines Teils einer Kugel vorliegen, sowohl ebene als auch kurvenförmige Teile umfassen (z.B. einen ebenen mittleren Bereich und einen kurvenförmigen Umfangsbereich), ohne irgendwelche kurvenförmigen Teile mehrflächig sein. In anderen Ausführungsformen können die Wandteile in Form eines flachen Kegels oder eines abgeschnittenen Kegels vorliegen. Die Wandteile können drehsymmetrisch sein oder eine im Allgemeinen ovale, quadratische oder längliche Konfiguration aufweisen, ebenso wie sie Bereiche umfassen können, die in Bezug auf die Umgebungen erhöht oder vertieft sind. Es sollte angemerkt werden, dass die angegebenen Beispiele nicht als vollständig zu betrachten sind.

[0023] Der Ausdruck „um der allgemeinen Konfiguration des Wandteils zu entsprechen“ bedeutet nicht, dass der gesamte Oberflächenbereich der Pumpenmembran mit der anliegenden Wand in Kontakt sein muss. Im Gegenteil, die Wand und/oder die Membran können mit einem Mikromuster bereitgestellt sein, das verhindert, dass die Membran und die Gehäuseoberflächen aneinanderkleben. In einem derartigen Fall kann weniger als die Hälfte der Oberflächenbereiche in direkten Kontakt miteinander stehen, da jedoch das Muster sehr fein sein sollte, ist der Abstand zwischen den Oberflächen, die nicht in Kontakt miteinander sind, so klein, dass Variationen in der Membranstellung aufgrund von Variationen in der Betätigungskraft vernachlässigbar sind.

[0024] In beispielhaften Ausführungsformen beträgt der Maximalhub für die Pumpenmembran (d.h. der maximale Weg rechtwinklig zu der allgemeinen Ebene der Pumpenmembran) mindestens 0,10 mm. In anderen Ausführungsformen beträgt der Maximalhub mindestens 0,20, 0,40 oder 1,00 mm.

[0025] In beispielhaften Ausführungsformen ist das Betätigungsmittel zum Verschieben der Pumpenmembran ein Mittel zum Erzeugen von Fluiddruck, das eine Leitung in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer umfasst, wobei es diese Konfiguration ermöglicht, dass die Pumpenmembran auf der zweiten Wand in ihrer Maximalvolumen(Ruhe)-Stellung ruht. Wird ein Antriebsfluid unter Druck (in Bezug auf den Druck in der Pumpenkammer) der Betätigungskammer zugeführt, wird die Pumpenmembran zwischen der Maximalvolumenstellung und der Abflussvolumenstellung verschoben. Wird anschließend der Fluiddruck gesenkt, wird die Pumpenmembran entweder durch die plastischen Eigenschaften der Pumpenmembran oder durch Aufbringen eines „Saugdrucks“ in der Betätigungskammer zwischen der Abflussvolumenstellung und der Maximalvolumenstellung verschoben. Das Antriebsfluid kann ein Fluid, das durch das Druckerzeugungsmittel (d.h. den hydraulischen Antrieb) zurück und vorgeschoben wird, oder ein Gas sein. Der Antriebsgasdruck kann auf jede beliebige gewünschte Weise, z.B. durch Gaserzeugung, Gaspumpen oder Gasausdehnung bereitgestellt werden, und der Gasdruck kann durch Gasverbrauch, Gasablassen, Gaspumpen oder Gaskontraktion gesenkt werden.

[0026] Zum Beispiel können Gasausdehnung und anschließende Gaskontraktion durch einfaches Erwärmen eines Fluids (eines Gases oder einer Flüssigkeit) und dessen anschließendes Abkühlen durch passive Wärmeableitung bereitgestellt sein. Folglich umfasst das Betätigungsmittel zum Verschieben der Membran in einer beispielhaften Ausführungsform eine Fluidkammer in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer und ein mit der Fluidkammer verbundenes Heizmittel (z.B. in den oder entsprechend den Grenzen der Fluidkammer angeordnet), wobei es diese Konfiguration ermöglicht, dass die Pumpenmembran an der zweiten Wand in ihrer Maximalvolumen(Ruhe)-Stellung ruht. Im Gegensatz dazu ist das aus US-Patent 5,725,363 bekannte Heizelement direkt an der Pumpenmembran angeordnet, was bedeutet, dass beim Zuführen von Fluida aufgrund der merklich größeren Wärmeabfuhr über die zu pumpende Flüssigkeit eine größere Heizkapazität erforderlich ist. Auch führt dies zum Erwärmen der Flüssigkeit, was in einigen medizinischen oder biochemischen Anwendungen besonders unerwünscht ist.

[0027] Um das Erwärmen der Flüssigkeit während des Pumpens weiter zu reduzieren, kann die Pumpe mit einem Übertragungshohlraum bereitgestellt sein, der ein im Hohlraum angeordnetes bewegbares Übertragungselement umfasst, wobei das Übertragungselement den Übertragungshohlraum in eine Einlasskammer und eine Auslasskammer teilt, die durch das Übertragungselement voneinander abgeschlossen sind, wobei die Auslasskammer in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer ist, wo-

bei die Einlasskammer in Fluidkommunikation mit einer Heizmittel umfassenden Fluidkammer ist. Je größer der kombinierte Oberflächenbereich der verschiedenen Betätigungshohlräume und Verbindungsleitungen allerdings ist, desto mehr Wärme geht während des Betriebs der Pumpe verloren, was einen entsprechenden zusätzlichen Energieaufwand erfordert. In dem Falle, dass das zu pumpende Fluid wärmebeständig ist, kann das Heizmittel auf der Pumpenmembran ausgebildet sein.

[0028] In alternativen Ausführungsformen sind die Betätigungsmittel mechanisch (z.B. ein direkt auf der Pumpenmembran angeordnetes oder über ein Übertragungsmittel darauf wirkendes piezoelektrisches Element, ein Magnet oder eine motorbetriebene Nockenordnung oder eine Pumpe zum Pumpen von auf die Membran einwirkender Luft) oder elektrostatisch. Unabhängig von der Natur des Betätigungsmittels kann der zweite Wandteil oder ein Teil davon als Kolben zum aktiven Bewegen der Pumpenmembran entweder in eine oder in beide Richtungen verwendet werden.

[0029] Das Einlass- und Auslassventil kann vom durch den von der Bewegung der Pumpenmembran resultierenden Fluidfluss gesteuerten passiven Typ sein, oder alternativ dazu kann das Einlass- und Auslassventil aktiv gesteuert werden. Im letzteren Fall können die Ventile durch Betätigungsmittel des gleichen Typs wie die Pumpenmembran oder durch einen unterschiedlichen Typ betätigt werden.

[0030] Zum Ermöglichen einer kostengünstigen Herstellung einer für eine Einwegverwendung geeignete Pumpe können die unterschiedlichen Hohlräume (z.B. Pumpenhohlraum, Fluidkammer, Übertragungshohlraum, Ventilgehäuse, Fluidkommunikationsleitungen) nur zwischen zwei Gehäuseelementen ausgebildet sein, jedoch können zusätzliche Gestaltungserwägungen die Verwendung von mehr als zwei Elementen erfordern. Demgemäß kann eine einzelne Membran zum Bilden der verschiedenen Membranen (z.B. Pumpenmembran, Ventilmembrane, Übertragungselement) zwischen gegenüberliegenden Gehäuseteilen verwendet werden.

[0031] In einer weiteren Weise zur Kostenreduzierung kann eine Pumpe mit untereinander verbindbaren Einweg- und Dauerteilen bereitgestellt sein, wobei die Einwegteile die Fluidkontaktelemente (z.B. den Pumpenhohlraum, die Pumpenmembran, die Einlass- und Auslassventile und falls bereitgestellt, einen Arzneimittelbehälter) umfassen, wohingegen der Dauerteil das Betätigungsmittel und in beispielhaften Ausführungsformen Steuer- und Energieversorgungsmittel zum Antreiben des Betätigungsmittels umfasst. In einer anderen Ausführungsform kann das Betätigungsmittel im Einwegteil eingeschlossen sein, wobei der Dauerteil Steuer- und/oder Energie-

versorgungsmittel umfasst.

[0032] Wie vorstehend erörtert, werden passive Ventile durch äußere Bedingungen, die allerdings unerwünscht sind, tendenziell beeinflusst. Folglich ist gemäß einem zweiten Aspekt der Erfindung ein Membranventil bereitgestellt, dass vorteilhafterweise in die vorstehend beschriebenen Pumpenanordnungen eingebracht sein kann oder zum Steuern des Flusses im Allgemeinen verwendet werden kann, wobei das Ventil einen im Allgemeinen zwischen einem Wandteil und einem Ventilsitzteil ausgebildeten Ventilhohlraum umfasst, wobei der Ventilsitzteil eine im Allgemeinen konvexe Konfiguration in Bezug auf den Ventilhohlraum aufweist, wobei der Ventilsitzteil einen Fluideinlass umfasst. Eine Ventilmembran, die eine erste Ventilmembranoberfläche, eine zweite Ventilmembranoberfläche und eine Ventilöffnung umfasst, ist im Ventilhohlraum angeordnet, wobei eine Ventilkammer zwischen der ersten Membranoberfläche und dem Wandteil definiert ist, wobei die Ventilkammer einen Fluidauslass umfasst. In dieser Anordnung weist die Ventilmembran eine geschlossene Stellung, in der die zweite Ventilmembranoberfläche in gespanntem Zustand am Ventilsitzteil anliegt und seiner allgemeinen Konfiguration im Wesentlichen entspricht, wodurch der Fluideinlass geschlossen ist, und eine offene Stellung, in welcher die zweite Ventilmembranoberfläche in weiter gespanntem Zustand zumindest teilweise vom Ventilsitz weg gehoben ist, wodurch über die Ventilöffnung Fluidkommunikation zwischen den Fluideinlass und dem Fluidauslass bereitgestellt wird, auf.

[0033] In Bezug auf die Ausdrücke „im Allgemeinen konvex“ und „der allgemeinen Konfiguration des Ventilsitzteils entsprechen“ gelten die gleichen Betrachtungen wie für die vorstehend erörterte Pumpenmembran. Zum Gewährleisten von einwandfreiem Schließen der Einlassöffnung sollte die Ventilmembran elastisch selbststrückstellend sein.

[0034] Zum Verbessern der Öffnungseigenschaften des Ventils kann der Einlass dazu geeignet sein, einen anfänglich kleineren Flusswiderstand zwischen der Ventilmembran und der den Einlass umgebenden Ventilsitzoberfläche bereitzustellen, damit das Fluid leicht in den Raum zwischen dem Ventilsitz und der Membran eintreten kann und dadurch die zum Heben der Membran erforderlichen Kräfte erzeugt.

[0035] Gemäß einem dritten Aspekt der Erfindung ist eine Arzneimittelabgabevorrichtung bereitgestellt, die eine wie vorstehend beschriebene Pumpe, einen Behälter zum Beinhalten eines zu infundierenden Arzneimittels in Fluidkommunikation mit dem Einlassmittel, wobei das Auslassmittel zum Zusammenarbeiten mit dem Infusionsmittel geeignet ist oder dieses umfasst, ein Steuermittel zum Betreiben der Pumpe und ein Energieversorgungsmittel, das die

Pumpe und das Steuermittel mit Energie versorgt, umfasst. Das Infusionsmittel kann in Form eines Katheterrohrs oder als transkutanes Zugangsmittel, wie eine Infusionsnadel, eine flexible Infusionskanüle oder eine Vielzahl an Mikropenetratoren, vorliegen. In einer beispielhaften Ausführungsform handelt es sich bei dem Behälter um einen vorgefüllten flexiblen Behälter.

[0036] In einer beispielhaften Ausführungsform umfasst die Arzneimittelabgabevorrichtung eine zum Anbringen an die Haut eines Patienten geeignete Befestigungsoberfläche, wobei die Befestigungsfläche vorteilhafter Weise einen Haftklebstoff umfasst, der es ermöglicht, dass die Vorrichtung an der Haut der Person befestigt wird.

[0037] In einer beispielhaften Ausführungsform umfasst das Auslassmittel eine hohle Infusionsnadel, die in einer Verwendungssituation mit dem Inneren des Behälters (d.h. über die Pumpe) kommuniziert, wobei die Infusionsnadel zwischen einer ersten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel in einer zurückgezogenen Stellung in Bezug auf die Befestigungsoberfläche angeordnet ist, und einer zweiten Stellung, in welcher ein spitzes entferntes Ende der Nadel aus der Befestigungsoberfläche herausragt, beweglich ist.

[0038] In einer Ausführungsform ist die Infusionsnadel an eine die Pumpe umfassende Pumpenbaugruppe befestigt, wobei die Pumpenbaugruppe zwischen einer ersten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel in einer zurückgezogenen Stellung in Bezug auf die Befestigungsoberfläche angeordnet ist, und einer zweiten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel aus der Befestigungsoberfläche herausragt, beweglich ist (z.B. durch Dreh- oder Linearbewegung).

[0039] Auch können die Pumpe und der Behälter in Bezug zueinander oder zwischen einer ersten Stellung, in welcher keine Fluidkommunikation zwischen dem Behälter und der Pumpe vorliegt, und einer zweiten Stellung, in welcher Fluidkommunikation zwischen dem Behälter und der Pumpe hergestellt wird, beweglich sein. In einer beispielhaften Ausführungsform führt die Bewegung des Behälters oder eines den Behälter enthaltenden Bestandteils zwischen seiner ersten Stellung und seiner zweiten Stellung, z.B. durch ein Rampenelement, das mit dem Behälter verbunden ist und auf die Pumpenbaugruppe einwirkt, zu einer Bewegung in der Pumpenanordnung zwischen der ersten und der zweiten Stellung davon.

[0040] Gemäß einem vierten Aspekt der Erfindung ist eine Membranpumpe bereitgestellt, die gesteuertes Ansaugen von einer anfänglich zumindest teilweise gasgefüllten Pumpe mit einer aus einem die zu pumpende Flüssigkeit umfassenden Behälter gezo-

genen Flüssigkeit ermöglicht. WO 98/01168 (Novo Nordisk A/S) offenbart eine Dosiseinstellungsvorrichtung mit einem Motor zum Antreiben eines Patronenkolbens. Durch Messen des Stromverbrauchs ist es möglich, festzustellen, ob Luft oder Flüssigkeit aus der Patrone gezwungen wird, wobei dies ermöglicht, dass ein so genannter Luftschuss, d.h. ein Ausstoßen von Luft aus einer neuen Patrone oder einer neuen Injektionsnadel durchgeführt wird. Wie es scheint, basiert diese Anordnung auf dem Fühlen des Energieaufwands für den kolbenantreibenden Motor, wobei dies im Gegensatz zur vorliegenden Erfindung steht, in welcher die Pumpwirkung auf der Erfassung der tatsächlichen Membranbewegung basiert, wobei es dies ermöglicht, dass Betätigungsmittel verwendet werden, die in einer Ein-Aus-Weise betrieben werden, d.h. es wird unabhängig vom tatsächlichen Widerstand, gegen den die Pumpe betrieben wird, die gleiche Energiemenge zum Versorgen der Pumpenmembran mit Energie für jede Betätigung verwendet.

[0041] Deshalb wird gemäß dem vierten Aspekt der vorliegenden Erfindung gesteuertes Ansaugen durch Messen einer mit der Membranbewegung verbundenen Bedingung und Erfassen der Unterschiede, die auftreten, wenn die anfänglich mit Gas gefüllte Pumpe mit dem Pumpen der Flüssigkeit beginnt, d.h. die niedrigere Viskosität von Gas zu einer schnelleren Bewegung der Membran während ihres Pumpzugs führt, wohingegen die höhere Viskosität des flüssigen Arzneimittels zu langsamerer Bewegung der Membran führt, durchgeführt. Insbesondere ist eine Pumpe (von beliebiger bestimmter Natur) bereitgestellt, die Mittel zum Betreiben der Pumpe bei einer bestimmten Ansaugzyklusfrequenz, Mittel zum Erfassen eines mit dem Pumpen von Gas oder eines Gemischs aus Gas und Flüssigkeit verbundenen ersten Modus, Steuermittel zum Fortsetzen des Betriebs der Pumpe gemäß der Ansaugzyklusfrequenz, bis ein mit dem Pumpen von Flüssigkeit verbundenes zweites Modus erkannt wird, wobei das Steuermittel als Antwort darauf die Pumpenbetätigung beendet, umfasst.

[0042] Es ist leicht klar, dass viele verschiedene Parameter die Bewegung der Pumpenmembran während des Pumpens von Gas bzw. Flüssigkeit beeinflussen, z.B. Pumpenmembraneigenschaften, Ventileigenschaften, Fließwiderstand in den Einlass- und Auslassmitteln, Viskosität des zu pumpenden Fluids, sowie die tatsächliche Betätigungskraft. Es ist deshalb nötig, für eine beliebige bestimmte Kombination einer Pumpe und einer Flüssigkeit, die Pumpenmembranbetätigungskraft (oder einen anderen relevanten Parameter) in einer derartigen Weise genau zu optimieren, dass ein leicht erkennbarer Unterschied zwischen Membranbewegungen während des Pumpens von Gas bzw. Flüssigkeit auftritt. Zum Beispiel würde dies, wenn die Betätigungskraft verglichen mit dem während des Pumpens von Flüssigkeit angetroffenen

Pumpwiderstands sehr groß war, zu sehr kleinen Unterschieden führen, welche schwierig zu messen sein können. Für die tatsächliche Messung der Membranbewegung können verschiedene Parameter verwendet werden, jedoch scheint es geeignet, Parameter zu messen, die auf die Zeit hinweisen, die für die „Aufwärtshub“-Bewegung, d.h. den Hub, der tatsächlich das Gas oder die Flüssigkeit aus der Pumpenkammer und durch das Auslassmittel treibt, erforderlich ist. Da der Hubabstand der Pumpenmembran in den meisten Fällen (viel) größer ist, als derjenige der damit verbundenen Membranventile, wird vorteilhafterweise die Bewegung der Pumpenmembran gemessen.

[0043] Die Membranbewegung kann unter Verwendung jedes beliebigen geeigneten Mittels wie elektrischer Kontakte oder elektrischer Scheinwiderstandsmessung (Widerstand oder Kapazität) auf zwischen gegenüberliegenden Oberflächen der Pumpenmembran und des Pumpengehäuses angeordneten elektrischen Kontakten/Elementen gemessen werden. Jedoch kann die Membranbewegung auch indirekt, z.B. durch Messen der Bewegung von mechanischen Betätigungsmitteln wie eines Kolbens erfasst werden.

[0044] In einer beispielhaften Ausführungsform sind die Ansaugmittel in Kombination mit einer Pumpe gemäß dem ersten Aspekt der Erfindung bereitgestellt, jedoch können die Ansaugmittel ungeachtet des bereitgestellten Betätigungsmittels, z.B. einer piezoelektrischen oder Fluidbetätigung, oder des Typs der verwendeten Pumpenmembran, z.B. flexibel oder streckbar, in Kombination mit einem beliebigen Membranpumpentyp verwendet werden.

[0045] Ein Problem mit bestehenden Arzneimittelabgabepumpen ist ihr Vermögen, Einschlüsse zu erfassen, insbesondere wenn die Pumpe für geringe Fließanwendungen verwendet wird. Das Problem wird durch die Kombination an geringem Fluss und geringer Nachgiebigkeit der Pumpe bewirkt, da es bei einer verstopften Pumpe mehrere Stunden dauern kann, ausreichenden Druck aufzubauen, bevor der Okklusionsdetektor Alarm auslöst. Viele traditionelle Abgabepumpen sind nachgiebig, da der Behälter Teil des Pumpenmechanismus ist und/oder der Fluiddurchgang aus der Pumpe zum Abgabepunkt (z.B. zum entfernten Ende einer Infusionsnadel) nachgiebig ist.

[0046] Bei Verwendung einer Membranpumpe als Saugpumpe in einer Arzneimittelabgabevorrichtung kann ein hydraulisch viel unnachgiebigeres System erzielt werden, da sich der Behälter „hinter“ der Pumpe befindet. Demgemäß kann auch durch Beachtung der Nachgiebigkeit des Auslassteils des Systems ein sehr unnachgiebiges System bereitgestellt werden, so dass eine mögliche Okklusion einen sofortigen

Druckanstieg ergibt, wodurch es ermöglicht wird, den Anwender deutlich schneller als mit normalen Pumpen vor einer Okklusion zu warnen.

[0047] Demgemäß ist in einem weiteren Aspekt der Erfindung eine Abgabevorrichtung bereitgestellt, die eine Pumpenvorrichtung (z.B. wie vorstehend definiert), einen Behälter, der dazu geeignet ist, ein flüssiges Arzneimittel zu beinhalten und ein Auslassmittel umfasst, das es ermöglicht, dass der Behälter in einer Verwendungssituation in Fluidkommunikation mit dem Einlassmittel der Pumpenvorrichtung angeordnet ist, Pumpenauslassmittel (z.B. in Form einer hohlen Metallnadel, umfassend ein zugespitztes entferntes Endteil, dazu geeignet, durch die Haut eines Patienten eingeführt zu werden), Steuermittel zum Betreiben des Pumpenmittels, um ein Arzneimittel aus dem Behälter und durch das Auslassmittel auszustößen, und Energieversorgungsmittel zum Versorgen des Pumpenmittels und des Steuermittels mit Energie umfasst. Die Abgabevorrichtung umfasst des weiteren Erkennungsmittel, sowie Erfassungsmittel zum Erfassen eines Okklusionszustands, der mit einem vordefinierten erhöhten Druckzustand in der Pumpenkammer während der Pumpenbetätigung verbunden ist, wobei das Erfassungsmittel dazu geeignet ist, das Anzeigemittel zu betätigen, wenn der Okklusionszustand erfasst wird, wobei das Auslassmittel hydraulisch starr ist, so dass eine teilweise oder vollständige Okklusion des Auslassmittels zu einer im Wesentlichen uneingeschränkten Druckerhöhung im Auslassmittel und dadurch in der Pumpenkammer führt.

[0048] Der mit einem vorstehend definierten erhöhten Druckzustand in der Pumpenkammer verbundene Okklusionszustand kann aus einer großen Gruppe an Bedingungen ausgewählt werden. Zum Beispiel kann der Druck direkt in der Pumpenkammer, im Auslassmittel oder im Gas oder hydraulischen Betätigungsmittel gemessen werden. Der Okklusionszustand kann auch indirekt, z.B. durch Messen der Stellung oder Bewegung der Pumpenmembran, der Ventilmembran oder von mechanischen Betätigungsmitteln (z.B. diese Strukturen führen keine vollständige Bewegung oder ziemlich langsam durch) gemessen werden. Auch kann Stromfluss im elektrisch angetriebenen Betätigungsmittel gemessen werden.

[0049] Wie hier verwendet, bedeutet der Begriff „Arzneimittel“, dass er jedes arzneimittelhaltige fließbare Medikament, das durch ein Abgabemittel wie eine hohle Nadel in gesteuerter Weise geleitet werden kann, wie eine Flüssigkeit, Lösung, Gel oder feine Suspension einschließt. Repräsentative Arzneimittel schließen Pharmazeutika (einschließlich Peptide, Proteine und Hormone), biologisch abgeleitete oder aktive Mittel, Mittel auf Hormon- und Genbasis, Nährstoffformulierungen und andere Substanzen sowohl in fester (dispergierter) als auch in flüssiger

Form ein. In der Beschreibung der beispielhaften Ausführungsformen wird auf die Verwendung von Insulin Bezug genommen. Demgemäß bedeutet der Begriff „subkutane“ Infusion, dass er jedes beliebige Verfahren einer parenteralen Abgabe an einen Patienten einschließt.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0050] Im Folgenden wird die Erfindung mit Bezug auf die Zeichnungen weiter beschrieben, wobei

[0051] [Fig. 1A](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung einer ersten Ausführungsform einer Pumpe in einem anfänglichen Zustand zeigt,

[0052] [Fig. 1B](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung der ersten Ausführungsform in einem betätigten Zustand darstellt,

[0053] [Fig. 1C](#) ein Detail der Ventilanordnung von [Fig. 1A](#) darstellt,

[0054] [Fig. 2A](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung einer zweiten Ausführungsform einer Pumpe in einem anfänglichen Zustand darstellt,

[0055] [Fig. 2B](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung der zweiten Ausführungsform in einem betätigten Zustand darstellt,

[0056] [Fig. 3A](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung einer dritten Ausführungsform einer Pumpe in einem anfänglichen Zustand darstellt,

[0057] [Fig. 3B](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung der dritten Ausführungsform in einem betätigten Zustand darstellt,

[0058] [Fig. 4A](#) detailliert auf einer Pumpenmembran und einem Gehäuseteil angeordnete Kondensator-/Kontaktmittel darstellt,

[0059] [Fig. 4B](#) ein Flussdiagramm darstellt, das die Sequenz von während eines Ansaugzyklus mitgeführten Betrieben darstellt,

[0060] [Fig. 5](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung einer vierten Ausführungsform einer Pumpe in einem anfänglichen Zustand darstellt,

[0061] [Fig. 6](#) im Querschnitt eine schematische Darstellung einer fünften Ausführungsform einer Pumpe im anfänglichen Zustand darstellt,

[0062] [Fig. 7](#) eine Konfiguration für eine Elektrode darstellt,

[0063] [Fig. 8A](#) eine Explosionsansicht einer sechsten Ausführungsform einer Pumpe von unten be-

trachtet darstellt,

[0064] [Fig. 8B](#) eine Explosionsansicht der sechsten Ausführungsform von oben betrachtet darstellt,

[0065] [Fig. 8C](#) die sechste Ausführungsform in ihrem zusammengebauten Zustand darstellt,

[0066] [Fig. 8D](#) die sechste Ausführungsform von oben betrachtet mit den angegebenen Linien E-E und F-F darstellt,

[0067] [Fig. 8E](#) und [Fig. 8F](#) Querschnitte entlang der Linien E-E bzw. F-F der Pumpe in einem anfänglichen Zustand darstellen,

[0068] [Fig. 8G](#) und [Fig. 8H](#) Querschnitte entlang der Linien E-E bzw. F-F der Pumpe in einem betätigten Zustand darstellen,

[0069] [Fig. 8K](#) bis [Fig. 8M](#) Ausführungsformen mit bewegbaren Wandteilen darstellen,

[0070] [Fig. 9A](#) eine Explosionsansicht einer Arzneimittelinfusionsvorrichtung von oben betrachtet darstellt,

[0071] [Fig. 9B](#) eine Explosionsansicht der Arzneimittelinfusionsvorrichtung von unten betrachtet darstellt,

[0072] [Fig. 9C](#) und [Fig. 9D](#) die Arzneimittelinfusionsvorrichtung, umfassend zwei Unteranordnungen, darstellen,

[0073] [Fig. 9E](#) die Arzneimittelinfusionsvorrichtung in einem zusammengebauten anfänglichen Zustand darstellt,

[0074] [Fig. 9F](#) die Arzneimittelinfusionsvorrichtung in einem zusammengebauten betätigten Zustand darstellt,

[0075] [Fig. 10](#) eine Arzneimittelabgabevorrichtung, umfassend einen elektrochemischen Motor, darstellt,

[0076] [Fig. 11](#) eine Ausführungsform eines Ventils darstellt,

[0077] [Fig. 12](#) eine weitere Ausführungsform eines Ventils darstellt und

[0078] [Fig. 13A](#) bis [Fig. 13C](#) eine Anordnung zum Befestigen einer Ventilmembran darstellen.

[0079] In den Figuren werden gleiche Bezugsnummern zum Bezeichnen gleicher oder ähnlicher Strukturen verwendet.

BESCHREIBUNG BEISPIELHAFTER AUSFÜHRUNGSFORMEN

[0080] Werden im Folgenden Begriffe wie „ober“ und „unter“, „rechts“ und „links“, „horizontal“ und „vertikal“ oder ähnliche entsprechende Ausdrücke verwendet werden, betreffen diese nur die beigefügten Figuren und nicht die tatsächliche Verwendungssituation. Die dargestellten Figuren sind schematische Darstellungen, weshalb die Konfiguration der unterschiedlichen Strukturen, sowie ihre relativen Abmessungen nur veranschaulichenden Zwecken dienen sollen.

[0081] Insbesondere umfasst eine Pumpe **101** einen unteren Gehäuseteil **110**, einen Zwischengehäuseteil **120**, einen oberen Gehäuseteil **130**, ein oberes Ventilelement **160** und ein unteres Ventilelement **170**. Zwischen dem unteren und dem Zwischengehäuseteil ist eine elastische Pumpenmembran **140** angeordnet, und zwischen dem oberen und unteren Ventilelement ist eine elastische Ventilmembran **180** angeordnet. Zwischen dem unteren und dem Zwischengehäuseteil ist ein Pumpenhohlraum **150** ausgebildet, und zwischen dem oberen und unteren Ventilelement sind Einlass- und Auslassventilhohlräume für entsprechende Einlass- und Auslassventile **161**, **171** ausgebildet, wobei die Ventile in Fluidkommunikation mit dem Pumpenhohlraum und dem Äußeren durch in dem unteren Gehäuseteil bzw. dem unteren Ventilelement gebildeten Öffnungen sind. Zwischen dem Zwischen- und oberen Gehäuseteil ist eine Fluidkammer **121** ausgebildet.

[0082] Der Pumpenhohlraum ist zwischen einem unteren konkaven (vom Hohlraum aus gesehen) Wandteil **152** und einem oberen konvexen Wandteil **153** ausgebildet, die zusammen die Grenzen für den Pumpenhohlraum bilden. Die elastischen Membranen **140**, **180** werden im Allgemeinen zwischen den unteren und den Zwischengehäuseteilen bzw. zwischen den oberen und unteren Ventilelementen an Ort und Stelle gehalten, jedoch können sich die Membranen entsprechend dem Pumpenhohlraum und den Ventilhohlräumen bewegen und bilden hier eine Pumpenmembran **141** bzw. Ventilmembranen, wobei Letztere Löcher **162**, **172** aufweisen. Die Pumpenmembran mit einer unteren Oberfläche **142** und einer oberen Oberfläche **143** teilen den Pumpenhohlraum in eine zwischen der unteren Wand **152** und der unteren Membranoberfläche **142** definierte untere Pumpenkammer **151** und eine zwischen der oberen Wand **153** und der oberen Membranoberfläche **143** definierte obere Betätigungskammer **154**. Wie es scheint, entspricht die Pumpenmembran im veranschaulichten „Ruhe-“ oder „anfänglichen“ Zustand der Pumpe im Allgemeinen der konvexen Konfiguration des oberen Wandteils, wobei die Betätigungskammer vollständig zusammengefallen ist, wohingegen die Pumpenkammer ihr Maximalvolumen auf-

weist; dementsprechend ist die Pumpenmembran in ihrer „Maximalvolumenstellung“.

[0083] Die Pumpenmembran kann an sich eben sein, sodass sie in einem gespannten Zustand auf dem konvexen Wandteil „ruht“; wobei dies eine genau definierte Maximal-„Start“-volumenstellung für die Pumpenmembran bereitstellt.

[0084] In den Ventilmembranen sind Öffnungen ausgebildet, die für Ventilwirkung sorgen, da die Löcher durch Zusammenarbeit mit in den Ventilhohlräumen gebildeten Ventilsitzen **163**, **173** immer dann geschlossen werden können, wenn übermäßiger Druck auf der Seite der Membran gegenüber dem Ventilsitz vorliegt. Demgegenüber wird, falls der Druck auf der Membran an der Seite des Ventilsitzes den Druck auf der gegenüberliegenden Seite übersteigt, die Membran vom Ventilsitz weg gehoben und ist das Loch in der Membran ist nicht mehr blockiert, so dass Fluid hindurchströmen kann. Fluid wird durch die Einlassöffnung **164** in das Einlassventil und weiter durch eine Pumpenkammereinlassöffnung zur Pumpenkammer gezogen. Aus der Pumpenkammer wird Fluid durch eine Pumpenkammerauslassöffnung zum Auslassventil und weiter zur Auslassöffnung **174** gepumpt.

[0085] Die Dichtheit der Ventile in ihren geschlossenen Stellungen hängen zum großen Teil von der Abdeckmenge, der Oberflächenrauheit der Ventilmembran und des Ventilsitzes und sehr stark von der Flexibilität der Membran ab. Ist die Membran sehr dünn, kann eine einwandfreie Abdichtung sogar unter unsauberen Bedingungen erzielt werden, da die Membranen dann in einer Stellung wären, um sich um kleine Teilchen zu biegen, wie zum Beispiel in einigen Typen an Insulinpräparaten enthaltene Kristalle. Das Öffnungs- und Schließverhalten der Ventile kann durch die Höhe des Ventilsitzes, z.B. der Membranbefestigungsoberfläche beeinflusst werden und der Ventilsitz kann in der gleichen Ebene angeordnet sein oder der Ventilsitz kann erhöht sein, so dass die Membran aufwärts in ihre Ruhestellung abgelenkt wird. Da die Membran mit dieser Anordnung gespannt ist, ist zum Öffnen eines derartigen Ventils ein bestimmter Druckunterschied erforderlich.

[0086] Die vorstehenden Beispiele veranschaulichen, dass eine Anzahl an Gestaltungsparametern zum Erzielen der gewünschten Ventileigenschaften, wie Rückfluss und Betriebsdruck, die wiederum gemäß der Betriebszyklusfrequenz der Pumpe ausgewählt sein können, variiert werden können. Eine Ventilstellung, die vorteilhafterweise in Kombination mit einer wie in der vorliegenden Anwendung beschriebenen Pumpenvorrichtung verwendet werden kann, ist mit Bezug auf die [Fig. 12](#) und [13](#) beschrieben.

[0087] Die Pumpe wird durch ein Betätigungsmittel betätigt, was in der dargestellten Ausführungsform durch Wärmeausdehnung eines in der Fluidkammer **121** angeordneten Fluids erfolgt, wenn es durch eine in der Kammer angeordnete Heizstruktur **128** erwärmt wird, wobei die Fluidkammer durch eine im Zwischengehäuseteil ausgebildete Fluidleitung **122** in Fluidkombination mit der Betätigungskammer ist. Die Heizstruktur kann, wie dargestellt, im Hohlraum oder an einem Wandteil angeordnet sein.

[0088] Die unterschiedlichen Gehäuseteile und die Membran sind durch ein beliebiges günstiges Mittel, das die notwendige Dichtung zwischen den unterschiedlichen Elementen einrichtet, z.B. Schallschweißung, Laserbindung oder durch Verwendung von Klebstoffen, in einer Sandwichanordnung aneinander geklebt oder gehalten.

[0089] [Fig. 1B](#) offenbart die gleiche Pumpe wie mit Bezug auf [Fig. 1A](#) beschrieben, wobei der Unterschied darin besteht, dass die Pumpenmembran durch das Betätigungsmittel betätigt wurde. Wie es scheint, ist im veranschaulichten „betätigten“ Zustand der Pumpe die Pumpenkammer vollständig zusammengefallen, wohingegen die Betätigungskammer ihr Maximalvolumen aufweist; demgemäß ist die Pumpenmembran in ihrer „Ausflussvolumenstellung“.

[0090] Beim Betrieb der Pumpe wird die Heizstruktur **128** durch einen durch ein Steuermittel **129** zugeführten kurzen Stromimpuls mit Energie versorgt und dadurch erwärmt. Die Wärme wird auf das Fluidmedium (welches ein Gas, ein Fluid oder ein Gemisch davon sein kann; in der dargestellten Ausführungsform wird Luft verwendet) in der Fluidkammer **121** übertragen, wodurch die erhaltene Druckerhöhung zu einer Ausdehnung des erwärmten Gases (Luft) durch die Fluidleitung **122** und in die anfänglich zusammengefallene Betätigungskammer **154** führt. Die sich aus der Temperaturerhöhung ergebende Druck- und Volumenerhöhung in der Betätigungskammer lenkt die Pumpenmembran **140** nach unten zu ihrer gespannten „Ausflussvolumenstellung“, in übereinstimmendem Anliegen an der unteren Wand **152**, wodurch das hierin enthaltene zu pumpende Medium (ein Gas, Flüssigkeit oder ein Gemisch davon) ausgetrieben wird. Allerdings wird hier vorausgesetzt, dass die Pumpe unter die für die Pumpe vorgesehenen Bedingungen betrieben wird, z.B. die Pumpe den Pumpwiderstand des Ausflussmittels überwinden kann.

[0091] Die resultierende Druckerhöhung des zu pumpenden Mediums wird über Fließdurchgänge auf die Ventile übertragen, wodurch im Bereich des Einlassventils die Ventilmembran **162** am Ventilsitz **163** anliegt und das Ventil schließt, wohingegen im Bereich des Auslassventils die Membran **163** vom Ven-

tilsitz **173** weg gehoben wird, wobei die Öffnung in der Ventilmembran, durch welche das Pumpmedium dann ausgetragen wird, freigegeben wird.

[0092] Nach Beendigung des Stromimpulses beginnt das Medium in der Betätigungskammer **154** und in der Fluidkammer **121** durch Wärmeübertragung und Wärmestrahlung abzukühlen. Ist das Medium in der Betätigungskammer ein Gas, wird sein Druck und infolgedessen das Volumen der Betätigungskammer reduziert; ist das Medium eine Flüssigkeit, kondensieren die Dämpfe, und die ursprünglichen Bedingungen werden erneut eingesetzt. Infolgedessen nimmt die gespannte Pumpenmembran erneut ihre ursprüngliche „Maximalvolumenstellung“ ein, und da das zu pumpende Medium aus der Pumpenkammer getrieben wurde, wird nun in der Pumpenkammer **151** und am Einlassventil **160** ein Vakuum erzeugt. Gemäß dem vorstehend beschriebenen Ventilbetrieb schließt das Auslassventil und öffnet sich das Einlassventil, und das zu pumpende Medium wird in die Pumpenkammer gesaugt. Dieses Verfahren wird mit jedem Pumpzyklus wiederholt.

[0093] Als nächstes wird mit Bezug auf [Fig. 2A](#) und [Fig. 2B](#) eine zweite Ausführungsform einer Pumpe **201** beschrieben, die einen Übertragungshohlraum mit einer Übertragungsmembran umfasst.

[0094] In Bezug auf die Pumpe „als solche“ (d.h. die Pumpenkammer, Ventile, Fluidkammer und Heizstruktur) entspricht die zweite Ausführungsform im Allgemeinen der ersten Ausführungsform, jedoch umfasst die Pumpe **201** ein erstes und ein zweites Zwischengehäuseteil **220**, **225** anstelle des einzelnen Zwischengehäuseteils **120**. Ein Übertragungshohlraum **290** ist zwischen konkaven Wandteilen **291**, **292** des ersten bzw. des zweiten Zwischengehäuseteils ausgebildet, welche in Kombination die Grenzen des Übertragungshohlraums definieren. Eine zwischen dem ersten und zweiten Zwischengehäuseteil angeordnete elastische Membran bildet eine Übertragungsmembran **295**, die den Übertragungshohlraum in eine obere Einlasskammer **296** und eine untere Auslasskammer **297** teilt, die durch die Übertragungsmembran voneinander abgedichtet sind. In der dargestellten Ausführungsform weist die Einlasskammer ein anfängliches positives Volumen auf, jedoch kann sie in anderen Konfigurationen vollständig in ihre anfängliche oder Ruheposition zusammengefallen sein (genau wie die Betätigungskammer). Die Einlasskammer ist durch die in dem Zwischengehäuseteil gebildete Leitung **223** in Fluidkombination mit der Fluidkammer **221**, und die Auslasskammer ist durch die Leitung **222** in Fluidkombination mit der Betätigungskammer **254**.

[0095] In Bezug auf die Pumpe und Ventile an sich arbeitet die zweite Ausführungsform der Pumpe in der gleichen Weise wie die erste Ausführungsform,

die Betriebsunterschiede bestehen hinsichtlich der Übertragungskammer. Insbesondere dehnt sich, wenn es durch die Heizstruktur **228** erwärmt wird, das Ausdehnungsfluid (hier: Luft) in der Fluidkammer durch die Leitung **223** zur Einlasskammer **296** aus. Wenn sich die Einlasskammer ausdehnt, wird die Übertragungsmembran **295** zum Anliegen an die untere Wand (siehe [Fig. 2B](#)) zu ihrer „Betriebsstellung“ nach unten gelenkt. Das folglich aus der Auslasskammer ausgestoßene Fluid (hier: Gas) wird durch die Leitung **222** zur Betätigungskammer **254** gezwungen, wodurch die Pumpenmembran **241** abgelenkt wird und das in der Pumpenkammer **251** enthaltene Medium heraus getrieben wird.

[0096] Als nächstes wird in Bezug auf [Fig. 3A](#) und [Fig. 3B](#) eine dritte Ausführungsform einer Pumpe **301** beschrieben.

[0097] In Bezug auf die Pumpe „als solche“ (d.h. die Pumpenkammer, Ventile und die Fluidkammer) entspricht die dritte Ausführungsform im Allgemeinen der ersten Ausführungsform, jedoch bestehen zwei Unterschiede. Erstens ist der die obere Grenze für den Pumpenhohlraum definierende obere Wandteil **353** im Wesentlichen eben, wodurch die Pumpenmembran in ungespanntem Zustand daran ruht. Demgemäß fällt die Ausführungsform von [Fig. 3A](#) und [Fig. 3B](#) nicht in den wie beanspruchten Umfang der Erfindung. Zweitens wird das Pumpenfluid aus der Pumpenkammer **321** durch eine zwischen dem oberen und dem Zwischengehäuseteil **330**, **320** angeordnete Betätigungsmembran **327** verschoben. Entsprechend der Fluidkammer ist die Betätigungsmembran mit einem scheibenförmigen, piezoelektrischen Element **328** versehen, welches zwischen einer ersten im Allgemeinen ebenen Konfiguration und einer zweiten nach unten gekrümmten Konfiguration durch das Steuermittel **329** verschoben werden kann.

[0098] Die dritte Ausführungsform kann entweder als eine beide Hohlräume umfassende integrale Einheit oder als ein System, das eine Pumpeneinheit und eine Betätigungseinheit umfasst, die dazu geeignet sind, betriebsfähig miteinander verbunden zu sein, wobei die Grenzfläche zwischen den zwei Einheiten entsprechend dem Zwischengehäuseteil **320** und der Pumpenmembran angeordnet sind, bereitgestellt sein.

[0099] Bei Betrieb der Pumpe wird das piezoelektrische Element durch einen durch das Steuermittel **329** zugeführten kurzen Stromimpuls mit Energie versorgt, wodurch die Betätigungsmembran von ihrer ersten zu ihrer zweiten Stellung verschoben wird, wodurch Fluid (hier: Luft) aus dem Fluidhohlraum ausgestoßen wird, wodurch die Pumpenmembran wie in der ersten Ausführungsform (siehe [Fig. 3B](#)) nach unten abgelenkt wird. Damit es ermöglicht wird, dass

sich die Antriebsmembran bewegt, ist eine Entlüftung **323** hinter der Membran vorgesehen.

[0100] [Fig. 4A](#) stellt einen Teil einer Pumpenmembran **448** in ruhender Anlage an einem gegenüberliegenden ebenen Wandteil **428** dar (im Gegensatz zu den vorstehend beschriebenen Ausführungsformen weist die Pumpenmembran eine „untere“ Ruhestellung auf). Wie es scheint, ist auf der unteren Oberfläche der Pumpenmembran ein elektrischer Kondensatorbereich **449** ausgebildet und ist auf der oberen Oberfläche des Wandteils ein Paar elektrischer Kondensatorbereiche **429** ausgebildet, die durch elektrische Wege (nicht dargestellt) verbunden sind, die auf dem entsprechenden Gehäuseteil zur Kommunikation mit der Erfassungsschaltung für die Membranbewegung (nicht dargestellt) ausgebildet sind. Für veranschaulichende Zwecke sind die Kontaktbereiche derart dargestellt, dass sie in die gegenüberliegenden Oberflächen ausgebildet sind, jedoch sind die Kontaktbereiche und damit verbundene Wege sehr dünn und direkt auf den Oberflächen ausgebildet. Unter Verwendung der Kapazitätserfassungsschaltung ist der Kontakt weniger entscheidend, ebenso wie die Kontakte außerhalb des Fließwegs angeordnet sind, wodurch jeglicher Einfluss von Fluid zwischen den Kontakten eliminiert wird.

[0101] [Fig. 4B](#) stellt ein Fließdiagramm dar, das eine Sequenz von Betrieben veranschaulicht; die durch Steuermittel beim Betrieb einer Erfassungsmittel für die Membranposition umfassenden Pumpe während eines Ansaugzyklus ausgeführt wird. Der Ansaugzyklus wird gestartet, wodurch die Pumpe gemäß einer vorbestimmten Ansaugzyklusfrequenz (A) betätigt wird, und ein mit dem Pumpen eines Gases oder eines Gemisch aus Gas und Flüssigkeit verbundenes erstes Bewegungsmuster der Pumpenmembran wird ermittelt (B). Das erfasste Membranbewegungsmuster wird mit einem mit dem Pumpen einer Flüssigkeit (C) verbundenen zweiten vorbestimmten Muster verglichen. In dem Fall, in welchem zwei Muster innerhalb eines vorselektierten Bereichs liegen, wird der Ansaugzyklus (D) beendet. In dem Fall, in welchem die beiden Muster nicht innerhalb des vorselektierten Bereichs liegen, verläuft der Ansaugzyklus weiter. In dem Fall, in welchem ein zweites Muster nicht innerhalb einer bestimmten vordefinierten Dauer erkannt wird, wird eine Fehlfunktionsbedingung erkannt. Der Begriff „Bewegungsmuster“ bedeutet lediglich, dass ein mit der Pumpenmembranbewegung verbundener Wert erkannt wird.

[0102] Anstelle des Vergleichens des ermittelten Musters/Werts mit einem eingestellten Muster/Wert wäre es auch möglich, die Pumpe zu betreiben, bis ein stabiler Zustand erreicht ist, d.h. die Muster/Werte für eine vordefinierte Betriebsanzahl variieren nur innerhalb eines vordefinierten Bereichs.

[0103] Mit Bezug auf [Fig. 5](#) wird eine vierte Ausführungsform einer Pumpe **501** beschrieben, wobei die Pumpe im Wesentlichen der ersten Ausführungsform entspricht, jedoch auf den gegenüberliegenden zugewandten Oberflächen der Pumpenmembran **541** und dem unteren konkaven Wandteil **552** leitfähige Mittel angeordnet sind. Insbesondere umfasst die Pumpenmembran ein Paar mit dem Steuer- und Erfassungsmittel **529** elektrisch verbundener „aktiver“ Elektroden **502** und umfasst der Wandteil eine „nicht aktive“ Elektrode **503**. Da die Elektroden auf der „nassen“ Seite der Pumpenmembran angeordnet sind, sind die Elektroden vorteilhafterweise als Kondensatorelemente mit einem relativ großen Oberflächenbereich ausgebildet.

[0104] Mit Bezug auf [Fig. 6](#) wird eine fünfte Ausführungsform einer Pumpe **601** beschrieben, wobei die Pumpe im Wesentlichen der vierten Ausführungsform entspricht, jedoch die Pumpenmembran eine passive Elektrode **602** umfasst, wohingegen jede der gegenüberliegenden Pumpenhohlraumwände mit einem Paar mit dem Steuermittel verbundenen „aktiven“ Elektroden **603**, **604** versehen sind. Auf diese Weise ist es möglich, eine Bewegung der Pumpenmembran in Bezug auf beide bereitgestellten Wandteile zu erfassen, was die Steuerung verbessert. Die entweder an der Pumpenmembran **740** oder einer Gehäusewand angeordneten aktiven Elektroden **702** können wie in [Fig. 7](#) dargestellt konfiguriert sein, wohingegen die passiven Elektroden als ein einzelner scheibenförmiger Bereich ausgebildet sein können, jedoch wären je nach Typ der Elektroden und der Konfiguration des Steuer- und Erfassungsmittels zahlreiche Konfigurationen der Elektroden möglich.

[0105] Als nächstes wird mit Bezug auf [Fig. 8A](#) bis [Fig. 8H](#) eine sechste Ausführungsform beschrieben, die einen Übertragungshohlraum mit einem Übertragungselement umfasst.

[0106] Insbesondere umfasst eine Pumpe **801** ein oberes Gehäuseteil **810**, ein unteres Gehäuseteil **820** und ein PCB-Element **830** (PCB: printed circuit board; gedruckte Leiterplatte). Zwischen dem oberen und unteren Gehäuseteil ist eine elastische Membran **840** und zwischen dem unteren Gehäuseteil und dem PCB-Element eine Dichtmembran **880** angeordnet. Zwischen dem PCB-Element und dem unteren Gehäuseteil ist eine Fluidkammer **821** ausgebildet, und zwischen dem unteren und oberen Gehäuseteil sind ein Pumpenhohlraum **850**, ein Übertragungshohlraum **890** sowie mit entsprechenden Einlass- und Auslassventilgehäusen für entsprechende Einlass- und Auslassventile **861**, **871** verbundene Einlass- und Auslassleitungen ausgebildet.

[0107] Wie mit Bezug auf die erste Ausführungsform beschrieben, ist der Pumpenhohlraum zwischen einem oberen konvexen (vom Hohlraum aus gese-

hen) Wandteil **852** und einem unteren konkaven Wandteil **853** ausgebildet, die zusammen die Grenzen für den Pumpenhohlraum definieren, ebenso wie die zwischen dem oberen und unteren Gehäuseteil entsprechend dem Pumpenhohlraum und dem Ventilhohlräumen angeordnete elastische Membran **840** die Pumpenmembran **841** bzw. die Ventilmembranen bildet. Die Pumpenmembran teilt folglich den Pumpenhohlraum in eine untere Pumpenkammer und eine obere Betätigungskammer.

[0108] Der Übertragungshohlraum **890** ist zwischen einem unteren ebenen Wandteil **822** und einem oberen konkaven Wandteil **812** ausgebildet, die zusammen die Grenzen für den Übertragungshohlraum definieren. Die eingefügte elastische Membran **840** bildet eine Übertragungsmembran **895**, die den Übertragungshohlraum in eine untere Einlasskammer **896** und eine obere Auslasskammer **897** teilt, die durch die Übertragungsmembran voneinander abgedichtet sind. In der dargestellten Ausführungsform ist die Einlasskammer zu ihrer anfänglichen oder Ruheposition vollständig zusammengefallen (genau wie die Betätigungskammer), siehe [Fig. 8E](#). Die Einlasskammer ist durch die in dem unteren Gehäuseteil **820** gebildete Leitung **823** in Fluidkommunikation mit der Fluidkammer **821**, und die Auslasskammer ist durch die Leitung **822** in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer. In den Bereichen des Einlassventils **861** und des Auslassventils **871** sind Löcher **862**, **872** in der Membran **840** ausgebildet, die für Ventilaktivität sorgen, da die Löcher durch Zusammenarbeiten mit den Ventilsitzen **863**, **873** geschlossen werden können. Fluid wird durch die Einlassöffnung **864** zum Einlassventil und weiter zur Pumpenkammer gezogen. Von der Pumpenkammer wird Fluid zum Auslassventil und weiter zur Auslassöffnung **874** gepumpt.

[0109] Die Fluidkammer **821** ist zwischen einem vertieften Teil **824** in der unteren Oberfläche des unteren Gehäuseteils **820** und einem oberen Oberflächenteil des PCB-Elements **830** ausgebildet. Wie es scheint, umfasst die Dichtmembran **880** einen ausgeschnittenen Teil **881**, der entsprechend dem vertieften Teil angeordnet ist, wobei das Dichtelement lediglich zum Abdichten zu den Kontaktteilen der PCB und des unteren Gehäuseteils dient. Allerdings wäre es in einer anderen Gestaltung möglich, auf das Dichtelement zu verzichten. Das Heizelement ist auf dem PCB-Element entsprechend dem Fluidhohlraum in Form einer gedruckten Schaltungsspur **828** bereitgestellt. Die Spur kann unter Verwendung von Dünnschichttechnologie hergestellt werden. In der dargestellten Ausführungsform ist die Schaltungsspur mit Kontakten **829** bereitgestellt, indem sie außerhalb der zusammengebauten Pumpe (siehe [Fig. 8C](#)) angeordnet ist, jedoch wäre es möglich, Energieversorgungs- sowie Steuermittel direkt an der PCB in der Beschränkung des Pumpengehäuses, z.B. in einem

zwischen dem PCB-Element und dem unteren Gehäuse teil gebildeten Hohlraum (nicht dargestellt) zu befestigen. Ein schnurloses Übertragungsmittel kann integral mit dem Pumpengehäuse bereitgestellt sein. Wie es scheint, ist in Übereinstimmung mit dem vertieften Teil **824** der untere Gehäuseteil mit einem oberen vertieften Teil **827** bereitgestellt, der von der Heizstruktur während der Betätigung der Pumpe die Wärmeaufnahme reduziert, ebenso wie er die Wärmeableitung aus der Fluidkammer während des Kühlens verbessert.

[0110] Die unterschiedlichen Gehäuseteile und die Membran sind durch ein beliebiges günstiges Mittel, das die notwendige Dichtung zwischen den unterschiedlichen Elementen einrichtet, z.B. Schallschweißung, Laserbindung oder durch Verwendung von Klebstoffen, in einer Sandwichanordnung (siehe [Fig. 8C](#)) aneinander gebunden oder gehalten.

[0111] In Bezug auf die Pumpe und die Ventile an sich arbeitet die sechste Ausführungsform der Pumpe in der gleichen Weise wie die zweite Ausführungsform, wobei die Betriebsunterschiede hinsichtlich der Übertragungskammer bestehen. Insbesondere ist, wie in [Fig. 8F](#) bis [Fig. 8H](#) dargestellt, die Einlasskammer **896** in einen anfänglichen Zustand vollständig zusammengefallen, wohingegen die Auslasskammer **897** im betätigten Zustand nicht vollständig zusammengefallen ist. Des Weiteren sind die zu oder von der Übertragungskammer führenden Kanäle länger, ebenso wie in der dargestellten Ausrichtung die Übertragungsmembran zu ihrer Betätigungsstellung nach oben abgelenkt ist.

[0112] Die Gehäuseteile können aus jedem beliebigen geeigneten Material, z.B. Kunststoffen wie PMMA oder Polycarbonat (PC) gebildet sein. Je nach beabsichtigter Verwendung können die Pumpen-, Ventil- und Übertragungsmembranen aus jedem beliebigen geeigneten elastischen Material wie Kautschuk, TPE (wärmeelastisches Elastomer) oder Polyurethan gebildet sein.

[0113] Beispiele: Zur Verwendung in einer Insulininfusionspumpe ist die Pumpenkammer nach der niedrigsten Basalrate von 0,5 IU/Stunde, geteilt in zwei Teile, bemessen. Dies ergibt ein Pumpenkammervolumen von 0,25 IU, welches für Insulin U200 1,25 ml entspricht, was in einer zwischen kugelförmigen Kapfen mit einem Durchmesser von 3,58 mm und einer Höhe 0,49 mm bzw. 0,25 mm definierten Pumpenkammer realisiert werden kann. Die Ventile weisen kalottenförmige Ventilsitze mit einem Durchmesser von 3,0 mm und einer Kalottenhöhe von 0,1 mm für das Einlassventil und 0,2 bis 0,35 mm für das Auslassventil auf. Für entsprechende Prototypen wurden ebene Polyisoprenkautschukmembranen mit einer Dicke von 70 µm verwendet. Auch wurden gegossene (z.B. umfassend kalottenförmige Membranteile)

Siliconkautschukmembranen verwendet. Für eine wie in [Fig. 8M](#) dargestellte kolbenbetätigte Pumpe wurde ein Kolben mit einem Durchmesser von 2,7 mm in einer Pumpenkammer mit einem Durchmesser von 3,0 mm verwendet.

[0114] In den vorstehend beschriebenen Ausführungsformen wurde eine Betätigungskammer zwischen der Pumpenmembran und einem festen Wandteil bereitgestellt, wobei die Membran durch ein in die Kammer gezwungenes Fluid betätigt wird. In alternativen Anordnungen kann der Wandteil bewegbar sein, wobei er in diesem Fall während der unterschiedlichen Stufen des Pumpzyklus vollständig oder teilweise mit der Pumpenmembran in Kontakt sein kann. Des Weiteren kann zwischen dem bewegbaren Wandteil und der Pumpenmembran ein Übertragungsmittel angeordnet sein.

[0115] Demgemäß stellt [Fig. 8K](#) eine Ausführungsform dar, in welcher eine Pumpenkammer **1051** zwischen einem festen ersten Wandteil **1052** und einer streckbaren Pumpenmembran **1041** bereitgestellt ist und eine entlüftete Betätigungskammer **1054** zwischen der Pumpenmembran und einem zweiten Wandteil bereitgestellt ist, der durch eine obere Oberfläche **1053** eines im Wesentlichen die gleiche Konfiguration wie das erste Wandteil aufweisenden Kolbenelements **1050** gebildet ist. Wird der Kolben durch damit verbundene Antriebsmittel (nicht dargestellt) nach oben bewegt, wird die Pumpenmembran von der Maximalvolumenstellung zur Ausflussvolumenstellung verschoben. Da der erste Wandteil im Wesentlichen dem zweiten Wandteil entspricht, wird die Pumpenmembran in Kontakt mit dem Letzteren gezwungen. Wie es scheint, nimmt das Volumen der Betätigungskammer während der Betätigung im Gegensatz zu den vorstehend beschriebenen Ausführungsformen ab.

[0116] [Fig. 8L](#) stellt eine Ausführungsform dar, in welcher eine Pumpenkammer **1151** zwischen einem festen Wandteil **1152** und der Pumpenmembran **1141** und eine Betätigungskammer **1054** zwischen der Pumpenmembran und einem durch eine obere Oberfläche **1153** eines Kolbenelements **1150** gebildeten zweiten Wandteil bereitgestellt ist. Die Betätigungskammer ist mit einem im Wesentlichen nicht komprimierbaren Fluid gefüllt. Wird der Kolben durch das damit verbundene Antriebsmittel (nicht dargestellt) nach oben bewegt, wird die Pumpenmembran von ihrer Maximalvolumenstellung zur Abflussvolumenstellung verschoben. Da die Pumpenmembran durch das Fluid zum ersten Wandteil verschoben wird, passt sich die Membran dem ersten Wandteil an. Wie es scheint, bleibt das Volumen der Betätigungskammer im Gegensatz zu den vorstehend beschriebenen Ausführungsformen konstant.

[0117] [Fig. 8M](#) stellt eine weitere alternative Konfi-

guration einer kolbenbetätigten Membranpumpe dar, in welcher ein Kolben **1250** in der Maximalvolumenstellung in im Wesentlichen vollständigen Kontakt mit einer gestreckten Pumpenmembran **1241** ist. Jedoch wird im Gegensatz zu den Ausführungsformen von [Fig. 8K](#) und [Fig. 8L](#) das Hubvolumen durch den Hub des Kolbens derart bestimmt, dass die Pumpenmembran in der Abflussvolumenstellung nicht mit dem ersten Wandteil **1152** in Kontakt kommt. Zum Verbessern der Klarheit sind das Einlass- und das Auslassmittel in [Fig. 8K](#) bis M nicht dargestellt.

[0118] In den mit Bezug auf die [Fig. 1](#) bis [8](#) beschriebenen Ausführungsformen basierte das Betätigungsmittel auf der aktiven Gasausdehnung durch Wärme und Gaskontraktion durch passive Wärmeableitung, jedoch können, wie auch im Einleitungsteil erörtert, viele verschiedene Mittel angewandt werden, um einen Fluidfluss durch die Fluidleitung zur Betätigungskammer bereitzustellen, um dadurch die Pumpenmembran von der Maximalvolumenstellung zur Abflussvolumenstellung zu verschieben, und können viele verschiedene Mittel zum Steuern eines Fluidflusses von der Betätigungskammer durch die Fluidleitung angewandt werden, um dadurch die Pumpenmembran von der Abflussvolumenstellung zur Maximalvolumenstellung zu verschieben.

[0119] Zum Beispiel kann ein Gas in den Fluss vom Gas zur Betätigungskammer steuernden Gaspumpmittel zugeführt werden. Das Gaspumpmittel kann ein elektrisch gesteuerter elektrochemischer Motor, wie in US-Patent 5,149,413 (hier unter Bezugnahme eingebracht) offenbart, sein, der entweder zum Pumpen von Gas in beide Richtungen oder als Einweggaspumpe in Kombination mit einem Schnellentleerungsventil verwendet werden kann. Das Gas kann aus einem Vorratsbehälter (wie in US-Patent 5,149,413 dargestellt) zugeführt oder in einer anderen Ausführungsform z.B. durch elektrolytische Aktivität erzeugt werden. In einer weiteren alternativen Konfiguration kann Gaserzeugung zum direkten Erhöhen des Drucks in der Betätigungskammer verwendet werden, wobei in diesem Fall der Gasdruck durch ein Schnellentleerungsventil oder durch gesteuerte Verbrennung gesenkt werden kann.

[0120] [Fig. 10](#) veranschaulicht schematisch eine Ausführungsform einer Arzneimittelabgabevorrichtung **1301**, umfassend ein Gaszufuhrmittel **1310** entweder zum Speichern oder Erzeugen eines Gases, einen elektrochemischen Motor **1320**, umfassend eine elektrolytische Membrananordnung **1325** die Gas durch Anlegen einer Spannung über die Membran pumpen kann, wobei die Spannung durch Steuermittel **1330** (eine detaillierte Offenbarung der Arbeitsprinzipien einer elektrolytischen Membran ist in US-Patent 5,149,413 zu finden) gesteuert wird und eine Membranpumpe **1340** mit einem wie vorstehend beschriebenen Pumpenhohlraum **1345** (für veran-

schaulichende Zwecke ist das Ventil nicht dargestellt), wobei die Pumpe einen Auslass **1342** und einen Einlass **1341** in Fluidkommunikation mit einem Arzneimittelbehälter **1350** umfasst. Die Abgabevorrichtung umfasst des Weiteren Leitungen **1311**, **1321**, die Fluidkommunikation zwischen dem Gaszufuhrmittel und dem elektrochemischen Motor und zwischen dem elektrochemischen Motor und der Membranpumpe bereitstellen. In einer Verwendungssituation wird der elektrochemische Motor zum Pumpen von Gas zurück und vor über die Membran gesteuert, wodurch die Pumpenmembran der Pumpe verschoben wird. Alternativ dazu wird der elektrochemische Motor nur zum Erzeugen von Druck verwendet und ein Schnellentleerungsventil **1360** durch Mittel von denen der Druck in der Betätigungskammer der Pumpe gesenkt werden kann bereitgestellt, wobei es dies ermöglicht, dass eine elastischen Pumpenmembran zu ihrem Ruhezustand zurückkehrt. Wird Gas schnell erzeugt, kann das Schnellentleerungsventil vom passiven dauerhaften Auslauftyp sein.

[0121] Wie es aus Vorstehendem scheint, umfassen die dargestellten Membranpumpen Membraneinlass- und -auslassventile. Die Funktion des Einlassventils ist es, während des Saughubs zu öffnen und während des Pumpenhubes zu schließen. Auf Grund der sehr beschränkten Kraft während des Saughubs sollte dieses Ventil nachgiebig, d.h. für sehr kleine Drücke in der Offenrichtung offen sein. Die Funktion des Auslassventils ist es, während des Saughubs zu schließen und während des Pumpenhubes zu öffnen.

[0122] [Fig. 11](#) stellt einen Ventiltyp des Stands der Technik dar, der während der Entwicklung der vorliegenden Erfindung erforscht wurde. Das Ventil ist ein Einwegerückschlagventil mit einem Ventilhohlraum **1**, einem Einlass **4**, einem Auslass **2**, einem durch eine Membran **5** mit einem Loch **6** darin abgedeckten erhöhten Ventilsitz **3**. Wird Druck auf der Einlassseite erhöht, wird die Membran vom Sitz weg gehoben, wodurch ein Fluss durch das Ventil möglich wird. Wird Druck auf die Auslassseite aufgebracht, sitzt die Membran sogar fester auf dem Sitz, wobei kein Fluss durch das Ventil ermöglicht wird. Der Ventilsitz ist erhöht, um dem Ventil eine Vorspannung zu geben. Dies dient zum Gewährleisten dessen, dass das Ventil bei niedrigen Drücken dicht ist, und dass das Ventil für Fluss in die Offenrichtung nur öffnet, wenn der Druck eine bestimmte Höhe überschreitet. Dies dient zum Vermeiden von freiem Fluss durch die Pumpe, wenn die Pumpe nicht läuft. Dieser Ventiltyp wurde jedoch verworfen, nachdem klar wurde, dass er die Pumpe vom Gegendruck abhängig machte. Dies wurde an einer pneumatisch betätigten Membranpumpe getestet, wo die Pumpenkammer selbst ohne eine Abhängigkeit vom Gegendruck rein volumetrisch war. Die Erfinder nehmen an, dass das Problem den durch den Ventilsitz nicht unterstützten Membranbereich betraf.

[0123] Um dieses Problem anzugehen, wurde ein Ventil mit einem kalottenförmigen Ventilsitz **13**, einem Einlass **14** und einem Auslass **12** gestaltet, in welchem eine Ventilmembran **15** mit einer Öffnung **16** durch den wie in [Fig. 12](#) dargestellten, kalottenförmigen Ventilsitz vollständig unterstützt ist. Während des Testens wurde gefunden, dass der Ausstoß der Pumpe mit dem Ventil des Stands der Technik mutmaßlich gering war, da einiges des Hubvolumens auf die Ablenkung der weichen Ventilmembranen läuft. Es wurde auch gefunden, dass die Gegendruckempfindlichkeit beim Ventil vom Stand der Technik höher war. Demgegenüber war die bessere Leistung des Kalottenventils wahrscheinlich aufgrund der Tatsache, dass das perfekt unnachgiebige Ventil ohne nicht unterstützte flexible Membranteile Schwammigkeit im System eliminiert.

[0124] Zum Herstellen von reproduzierbaren Ventilen der hier beschriebenen Art ist es entscheidend, das man die Membranspannung kontrollieren und reproduzieren kann. Das Hauptproblem besteht darin, dass, wenn eine Kautschukmembran zwischen zwei Oberflächen geklemmt wird, einiges an Material in den Ventilhohlraum hinausgequetscht wird.

[0125] Wird eine ziemlich flache Scheidewand (oder Membran) betrachtet, ist ihre Spannung außerordentlich empfindlich dafür, dass sich Material von den geklemmten Randteilen nach innen bewegt. Um dies zu vermeiden, wurde ein spezielles Klemmsystem entwickelt. Zuerst wurde eine Membran **25** über ein unteres Ventilsitzelement **29** ohne jegliche Spannung ([Fig. 13A](#)) angeordnet, wobei das Ventilsitzelement einen Einlass **24**, eine Vakuumverbindung **30** in Fluidkommunikation mit Vakuumnuten **31** und eine Fixiernut **26** umfasst. Dann wurde die Membran unter Vakuum in den Nuten gehalten ([Fig. 13B](#)). Zuletzt wurde die Membran mit einem oberen Ventilelement **39** mit einem Auslass **22** und einem Satz an engen zum Eingreifen in entsprechende Nuten im unteren Element geeigneten Befestigungsringen **37**, **38** geklemmt, wodurch die Membran zwischen den zwei Ventilelementen fixiert wurde, wonach das Vakuum gelöst wurde ([Fig. 13C](#)). Wird die Membran unter Vakuum gehalten, wird sie „ein wenig“ mehr gestreckt, als sie durch die Klemmringe weggequetscht wird, was zu einer geklemmten Membran mit einer Spannung von nahezu Null führt.

[0126] Mit diesem System war es möglich, reproduzierbare Ventileigenschaften unter Verwendung einer Polyisoprenmembran über einen PMMA-Sitz herzustellen.

[0127] Wenngleich die vorstehend beschriebene Gestaltung sehr gute Laborergebnisse bereitstellte, ist es möglicherweise nicht nötig, diese Gestaltung bei der Herstellung zu verwenden. Zum Beispiel wird angenommen, dass die gleiche Steuerung der Mem-

branspannung durch eine gegossene Membran erzielt werden kann, die durch ihre Geometrie an Ort und Stelle gehalten wird.

[0128] Die vorstehend dargestellten Ventile wurden zum Öffnen bei 1 mbar für das Einlassventil und 20 mbar für das Auslassventil bemessen, unter Verwendung dieser Formel für große Scheidewandablenkungen:

$$\frac{pr^4}{Et^4} = K_1 \frac{y}{t} + K_2 \left(\frac{y}{t} \right)^3$$

wobei:

p = Druckdifferenz über der Membran.
 r = Radius der Membran.
 t = Dicke der Membran.
 y = Ablenkung der Membran.
 E = Young-Modul.

[0129] Um (nahezu) vollständig dichte Ventile bereitzustellen, wurde gefunden, dass für die Ventilsitze sowie die Membranen ein sehr glatter Oberflächenzustand verwendet werden sollte. Es wurde des Weiteren gefunden, dass zum Verbessern des „Öffnens“ des Ventils der Bereich um die Einlassöffnung (entweder der Ventilsitz oder die Ventilmembran) vorteilhafter Weise mit einem feinen Oberflächenmuster (oder einer weniger glatten Oberfläche) bereitgestellt werden könnte, so dass das Fluid leicht in den Raum zwischen dem Ventilsitz und der Membran eintreten könnte und dadurch die zum Anheben der Membran nötigen Kräfte erzeugt.

[0130] Mit Bezug auf die [Fig. 9A–Fig. 9E](#) wird eine zum Einbringen von einem oder mehreren Aspekten der vorliegenden Erfindung geeignete Arzneimittelinfusionsvorrichtung beschrieben.

[0131] Insbesondere umfasst eine Arzneimittelinfusionsvorrichtung **901** eine Grundplatte **910**, ein erstes Abdeckelement **920** und ein zweites Abdeckelement **930**, wobei die drei Elemente im Kombination ein Gehäuse bilden, in welchem eine Pumpenanordnung **940** und ein flexibler Arzneimittelbehälter **950** angeordnet sind.

[0132] Die Grundplatte umfasst eine untere im Allgemeinen ebene Oberfläche **918**, die dazu geeignet ist, in Eingriff mit einer Hautoberfläche eines Anwenders befestigt zu werden, und eine mit einem Verbindungsmittel bereitgestellte obere Oberfläche **919**, die es ermöglicht, dass das erste und zweite Abdeckmittel sowie eine Pumpenanordnung **940** an der Grundplatte befestigt ist. Insbesondere umfasst die Grundplatte drei nach oben stehende Hakenelemente **911**, die zum Eingreifen in entsprechende Hakenstrukturen **921** auf dem ersten Abdeckelement geeignet

sind, um dadurch die zwei Elemente in einer Schnappaktionsweise miteinander zu klemmen, sowie ein paar parallel angeordneter gegenüberliegender Elemente **912** mit nach außen offenen Nuten, die zum Eingreifen in entsprechende Flanschstrukturen **931** am zweiten Abdeckelement geeignet sind, wobei es ermöglicht wird, dass die zwei Elemente in gleitendem Eingriff miteinander befestigt sind. Zum Steuern der Bewegung zwischen den zwei Elementen können die Nuten und die Flansche mit einem entsprechenden Ratschen- oder Verriegelungsmittel **916**, **932** bereitgestellt sein. Um das Ausrichten des zweiten Abdeckelements zu unterstützen, wenn es zum ersten Abdeckelement bewegt wird, umfasst die Grundplatte ein Rückenelement **913**, das zum Eingreifen in eine entsprechende Nutstruktur **933** an dem zweiten Abdeckelement geeignet ist. Das Grundplattenelement umfasst des Weiteren eine Öffnung **914**, ein zum Teil zylinderförmiges „Buchsen“-Scharnierelement **915**, das zum Eingreifen in die Pumpenanordnung geeignet ist, sowie eine mit dem Scharnierelement verbundene Öffnung **917**.

[0133] Die Pumpenanordnung **940** umfasst eine Membranpumpe sowie Steuermittel, Betätigungsmittel (z.B. Heizmittel), Kontaktmittel und eine Energiequelle zum Antreiben der Pumpe. Die Pumpenanordnung ist mit einem (teilweise) zylinderförmigen Scharnierkörper **941** konfiguriert, von dem ein Pumpenkörper **942** vorsteht, worin die Pumpe und das Antriebsmittel angeordnet sind. An der unteren Oberfläche des Scharnierkörpers ist ein Eingreifmittel **947** angeordnet. Der Pumpeneinlass ist in Fluidkommunikation mit einer von einem Ende des Scharnierkörpers axial vorstehenden Einlassnadel **943**, und der Pumpenauslass ist in Fluidkommunikation mit einer von einer unteren Oberfläche **948** des Pumpenkörpers vorstehenden Infusionsnadel **944**, wobei beide Nadeln ein zugespitztes freies Ende aufweisen. Der Scharnierkörper ist zur drehbaren Aufnahme im Scharnierelement **915** geeignet, wobei das Eingreifelement **947** in der Öffnung **917** zum Vermeiden axialer Verschiebung der Pumpenanordnung angeordnet ist, und wobei die Infusionsnadel mit der Öffnung **914** ausgerichtet ist.

[0134] Der flexible Behälter **950** liegt in Form eines beutel- oder sackähnlichen Elements vor, das aus einem formbaren Material gebildet und mit einem naddeldurchstechbaren Verbindungsmittel, z.B. einem selbstdichtenden Septum (nicht dargestellt) bereitgestellt ist. Der Behälter ist leicht zusammenfallbar, wodurch es ermöglicht wird, dass das darin enthaltene Arzneimittel ohne die Notwendigkeit eines zusätzlichen Entlüftungsmittels durch die Pumpe herausgesaugt wird. Der Behälter ist durch geeignete Mittel unter dem zweiten Abdeckmittel befestigt und an Ort und Stelle gehalten. In der dargestellten Ausführungsform ist der Behälter mit einem Arzneimittel wie Insulin vorgefüllt, jedoch kann der Behälter auch zum

Füllen durch den Anwender vor der Verwendung geeignet sein.

[0135] Die vorstehend beschriebenen Bestandteile werden zu zwei Unterbaugruppen (siehe [Fig. 9C](#) und [Fig. 9D](#)), eine Hauptbaugruppe **960** und eine Behälterbaugruppe **970**, zusammengebaut, die es ermöglichen, dass die Baugruppen, falls nötig, unabhängig sterilisiert werden können. Insbesondere umfasst die Hauptbaugruppe das Grundplattenelement mit dem ersten darauf befestigten Gehäuseelement, das einen Hohlraum bereitstellt, in welchem die Pumpenanordnung **940** drehbar im Scharnierelement **915** angeordnet ist, und umfasst die Behälterbaugruppe das zweite Gehäuseelement, wobei der Behälter entsprechend an einer unteren Oberfläche davon befestigt ist. Das Scharnier kann zum Bereitstellen einer Vorspannungskraft nach oben konfiguriert sein, wodurch verhindert wird, dass sich die Pumpenanordnung nach unten dreht. Das zweite Gehäuseelement ist mit einem Endteil, mit einem genuteten Bereich **934** und einem gegenüberliegend angeordneten Hauptdeckteil **935**, das zum Gleiten unter das erste Abdeckelement geeignet ist, sowie einem mit der unteren Oberfläche des zweiten Gehäuseelements verbundenen unteren Rampenelement **936**, dessen Funktion nachstehend detaillierter erklärt wird, bereitgestellt.

[0136] Die Arzneimittelinfusionsvorrichtung **901** wird dem Anwender mit den zwei entsprechend einem anfänglichen Zustand wie in [Fig. 9E](#) dargestellten zusammengebauten Unteranordnungen geliefert. Insbesondere ist die Behälterbaugruppe durch die Verbindungselemente **912**, **931** in gleitenden Eingriff mit den Grundplattenelement befestigt, wodurch ein den Behälter einschließender Hohlraum zwischen dem zweiten Abdeckelement und dem Grundplattenelement gebildet wird, wobei das Behälterverbindungsmittel mit der Einlassnadel axial ausgerichtet angeordnet ist. Der anfängliche Zustand der Behälterbaugruppe ist nicht vollständig zum ersten Abdeckelement bewegt, jedoch ist die Abdeckung teilweise unter das erste Abdeckelement eingesetzt, wobei dies einen geschlossenen Hohlraum bereitstellt. Das zwischen dem zweiten Abdeckelement und dem Grundplattenelement angeordnete Verriegelungs- oder Ratschenelement **916**, **932**, kann zum Verhindern dessen, dass die Behälterbaugruppe durch den Anwender entfernt werden kann, konfiguriert sein.

[0137] Zum Aktivieren der Infusionsvorrichtung wird die Behälterbaugruppe zur Pumpenanordnung bewegt (siehe [Fig. 9F](#)), wodurch eine Anzahl an Betätigungen erfolgt. Insbesondere durchsticht die Einlassnadel **943** das Behälterverbindungsmittel, wobei Fluidkommunikation zwischen dem Behälter und der Pumpe bereitgestellt wird und die Rampe **936** am zweiten Abdeckelement in die Pumpenanordnung eingreift, um sie dadurch nach unten zu drehen, wo-

durch die Infusionsnadel **944** durch die Öffnung **914** bewegt wird. Gleichzeitig werden auf der Pumpenanordnung (z.B. an der unteren Oberfläche des Pumpenkörpers) angeordnete Kontaktmittel aktiviert, wodurch das Pumpensteuermittel und möglicherweise die Pumpe aktiviert werden, jedoch kann das aktivierte Steuermittel dazu geeignet sein, auf ein Befehlssignal von einem äußeren Signal (z.B. zugeführt von einer Fernsteuerung) zu „warten“, bevor die Pumpe betätigt wird. In einer alternativen Ausführungsform (nicht dargestellt) können die Behälterbaugruppe und die Pumpenanordnung dazu geeignet sein, sich linear, z.B. in einer miteinander linearen Weise zu bewegen, wenn sie in einem „Stapel“ angeordnet sind. In weiteren alternativen Ausführungsformen (nicht dargestellt) kann der Behälter mit der Pumpe verbunden sein, die Pumpe gestartet werden und die Nadel teilweise oder vollständig unabhängig voneinander, z.B. durch zwei oder drei anwenderbetätigte Aktionen eingeführt werden.

[0138] Die Arzneimittelinfusionsvorrichtung **901** kann auf die folgende Weise verwendet werden. Nachdem die Decklage entfernt wurde, wird die Vorrichtung auf einem geeigneten Hautteil des Anwenders, z.B. im Bauchbereich platziert, nachdem die als ein Druckknopf dienende Behälterbaugruppe (durch den genuteten Bereich **931** bezeichnet) zum Hauptteil gedrückt wird, bis er an Ort und Stelle verriegelt, wobei dies, wie vorstehend beschrieben zur Betätigung der Pumpe und subkutanen Einführung der Nadel durch die Haut des Anwenders führt. Je nach Programmierung des Steuermittels kann die Pumpe den Betrieb sofort aufnehmen oder auf vom Anwender betätigte Befehle, z.B. von einer Fernsteuerung empfangene Befehle oder von an der Vorrichtung angeordnetem Eingabemittel warten, bevor die Pumpenaktion eingeleitet wird. Bevor die Infusion gemäß einer vorgegebenen (Basal)-Infusionsgeschwindigkeit beginnt, führt die Pumpe vorteilhafterweise eine wie vorstehend beschriebene Ansaugaktion durch. Da das Volumen der anfänglich in der Infusionspumpe und in den zugehörigen Leitungen (einschließlich der beiden Nadeln) eingeschlossenen Luft normalerweise sehr klein ist, ist es in den meisten Fällen akzeptabel, dieses Luftvolumen in den Anwender ausstoßen, falls jedoch dies nicht erwünscht ist, muss die Betätigung der Infusionsvorrichtung (d.h. Zusammendrücken der beiden Anordnungen) durchgeführt werden, bevor die Vorrichtung an der Haut befestigt wird.

[0139] Muss die Vorrichtung entfernt werden, kann sie in ihrem aktiven Zustand, in dem die Nadel von der unteren Oberfläche vorsteht, von der Haut abgezogen werden, oder kann die Vorrichtung, bevor sie entfernt wird, in ihren anfänglichen Zustand zurückversetzt werden. Sind z.B. Verriegelungsmittel zwischen der Abdeckung und dem ersten Abdeckelement angeordnet, können die Verriegelungsmittel

durch Herabdrücken der oberen Oberfläche des ersten Abdeckelements freigegeben werden.

[0140] In der vorstehenden Beschreibung der beispielhaften Ausführungsformen wurden die unterschiedlichen Strukturen, die mechanischen und elektrischen Kontakt und Kommunikation zwischen den unterschiedlichen Bestandteilen bereitstellen, genau wie die Mittel, die die beschriebene Funktionalität der unterschiedlichen Bestandteile (d.h. Dosiseinstellung, Behälter, Energiequelle, Speicher, Steuermittel, Anzeige usw.) bereitstellen, bis zu einem Grad beschrieben, zu dem das Konzept der vorliegenden Erfindung dem fachkundigen Leser klar ist. Die detaillierte Konstruktion und Spezifikation für die unterschiedlichen Strukturen werden als die Aufgabe eines normalen Gestaltungsverfahrens betrachtet, das durch den Fachmann zusammen mit den in der vorliegenden Spezifikation dargelegten Baureihen durchgeführt wird.

Patentansprüche

1. Pumpenvorrichtung (**101**), umfassend:
 - ein Pumpengehäuse (**110, 120, 130, 160, 170**),
 - einen Pumpenhohlraum (**150**) der im Gehäuse ausgebildet ist, wobei der Pumpenhohlraum einen ersten Wandteil (**152**) und einen gegenüberliegenden zweiten Wandteil (**153**) umfasst, wobei der erste Wandteil eine im Allgemeinen hohle Konfiguration aufweist,
 - eine Pumpenmembran (**141**), umfassend eine erste Membranoberfläche (**142**) und eine zweite Membranoberfläche (**143**), wobei die Pumpenmembran im Pumpenhohlraum angeordnet ist,
 - eine Pumpenkammer (**151**), die zwischen dem ersten Wandteil und der ersten Membranoberfläche definiert ist,
 - eine Betätigungskammer (**154**), die zwischen dem zweiten Wandteil und der zweiten Membranoberfläche definiert ist,
 - ein Einlassmittel (**161**) in Fluidkommunikation mit der Pumpenkammer,
 - ein Auslassmittel (**171**) in Fluidkommunikation mit der Pumpenkammer, wobei
 - die Pumpenmembran eine Maximalvolumenstellung und eine Abflussvolumenstellung, in welcher die erste Membranoberfläche in gespanntem Zustand am ersten Wandteil anliegt und der allgemeinen Konfiguration dessen im Wesentlichen entspricht, aufweist, und
 - Die Pumpenmembran dazu geeignet ist, mit einem Betätigungsmittel zum periodischen Verschieben der Pumpenmembran zwischen der Maximalvolumenstellung und der Abflussvolumenstellung zusammenzuarbeiten, **dadurch gekennzeichnet**, dass
 - der zweite Wandteil (**153**) eine im Allgemeinen erhöhte Konfiguration in Bezug auf den Pumpenhohlraum aufweist,
 - wodurch die zweite Membranoberfläche (**143**) in der Maximalvolumenstellung in gespanntem Zustand

am zweiten Wandteil anliegt und der allgemeinen Konfiguration dessen im Wesentlichen entspricht.

2. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 1 definiert, wobei der erste Wandteil (**152**) eine im Allgemeinen konkave Konfiguration und der zweite Wandteil (**153**) eine im Allgemeinen konvexe Konfiguration in Bezug auf den Pumpenhohlraum aufweist.

3. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 1 oder 2 definiert, wobei das Einlassmittel und das Auslassmittel ein Einlassventil (**161**) bzw. ein Auslassventil (**171**) umfassen.

4. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 3 definiert, wobei mindestens eines der Ventile Folgendes umfasst:

- einen Ventilhohlraum (**11**), der im Allgemeinen aus einem Wandteil und einem Ventilsitzteil (**13**) ausgebildet ist, wobei der Ventilsitzteil eine im Allgemeinen konvexe Konfiguration in Bezug auf den Ventilhohlraum aufweist, wobei der Ventilsitzteil einen Fluideinlass umfasst,

- eine Ventilmembran (**15**), umfassend eine erste Ventilmembranoberfläche, eine zweite Ventilmembranoberfläche und eine Ventilöffnung (**16**), wobei die Ventilmembran im Ventilhohlraum angeordnet ist,

- eine Ventilkammer, die zwischen der ersten Membranoberfläche und dem Wandteil definiert ist, wobei die Ventilkammer einen Fluidauslass umfasst, wobei

- die Ventilkammer eine geschlossene Stellung, in welcher die zweite Ventilmembranoberfläche in gespanntem Zustand am Ventilsitzteil anliegt und der allgemeinen Konfiguration dessen im Wesentlichen entspricht, wodurch der Fluideinlass geschlossen ist, und eine offene Stellung, in welcher die zweite Ventilmembranoberfläche in weiter gespanntem Zustand zumindest teilweise vom Ventilsitzteil weg gehoben ist, wodurch über die Ventilöffnung Fluidkommunikation zwischen dem Fluideinlass und dem Fluidauslass bereitgestellt wird.

5. Pumpe wie in Anspruch 3 oder 4 definiert, wobei das Pumpengehäuse Folgendes umfasst:

- einen ersten Gehäuseteil (**810**), umfassend den ersten Wandteil (**852**) des Pumpenhohlraums und einen ersten Teil von mindestens einer der Einlass- und Auslassöffnung,

- einen zweiten Gehäuseteil (**820**), umfassend den zweiten Wandteil (**853**) des Pumpenhohlraums und einen zweiten Teil der mindestens einen der Einlass- und Auslassöffnung,

- ein Membranelement (**840**), das zwischen dem ersten und dem zweiten Gehäuseteil angeordnet ist, das die Pumpenmembran (**841**) und die Ventilmembran für mindestens eines des Einlass- und Auslassventil, die zwischen den ersten und zweiten Teilen des (der) Ventil(e) angeordnet sind, bildet.

6. Pumpenvorrichtung wie in einem der vorange-

henden Ansprüche definiert, umfassend eine Fluidleitung (**122**) in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer und ein Betätigungsmittel (**128**) zum Anlegen eines variierbaren Fluiddrucks in der Betätigungskammer zum periodischen Verschieben der Pumpenmembran zwischen der Maximalvolumenstellung und der Abflussvolumenstellung, wobei das Betätigungsmittel durch die Fluidleitung in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer ist.

7. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 6 definiert, wobei das Betätigungsmittel (**128**) ein Mittel zum Bereitstellen eines Fluidflusses zu der Betätigungskammer durch die Fluidleitung, um dadurch die Pumpenmembran von der Maximalvolumenstellung zu der Abflussvolumenstellung zu verschieben, und ein Mittel (**129**) zum Steuern eines Fluidflusses aus der Betätigungskammer durch die Fluidleitung, um dadurch die Pumpenmembran von der Abflussvolumenstellung zu der Maximalvolumenstellung zu verschieben, umfasst.

8. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 6 definiert, umfassend eine Fluidkammer (**121**) in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer und ein mit der Fluidkammer verbundenes Heizmittel (**128**).

9. Pumpe wie in Anspruch 4 definiert, wobei eine Fluidkammer in Fluidkommunikation mit der Betätigungskammer zwischen dem ersten und dem zweiten Gehäuseteil ausgebildet ist, wobei ein Heizmittel mit der Fluidkammer verbunden ist.

10. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 6 definiert, des Weiteren umfassend:

- einen Übertragungshohlraum (**290, 890**), einschließlich ein darin angeordnetes bewegliches Übertragungselement (**295, 895**), wobei der Übertragungshohlraum eine Einlasskammer (**296, 896**) und eine Auslasskammer (**297, 897**) umfasst, die durch das Übertragungselement voneinander abgeschlossen sind, wobei die Auslasskammer in Fluidkommunikation (**222**) mit der Betätigungskammer ist,

- eine Fluidkammer (**221, 821**) in Fluidkommunikation (**223, 823**) mit der Einlasskammer und
- ein mit der Fluidkammer verbundenes Heizmittel (**228, 828**).

11. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 10 definiert, wobei das Gehäuse folgendes umfasst:

- einen ersten Gehäuseteil (**810**), umfassend den ersten Wandteil (**852**) des Pumpenhohlraums (**850**), erste Teile des Einlass- und Auslassmittels (**861, 871**) und einen ersten Teil des Übertragungshohlraums (**890**),

- einen zweiten Gehäuseteil (**820**), umfassend den zweiten Wandteil des Pumpenhohlraums, zweite Teile des Einlass- und Auslassmittels und einen zweiten Teil des Übertragungshohlraums,

- eine Membranstruktur (**840**), die zwischen dem ers-

ten und dem zweiten Gehäuseteil angeordnet ist, die die Pumpenmembran (**841**), die Einlass- und Auslassventilmembrane und das Übertragungselement (**895**) bildet.

12. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 6 definiert, wobei das Mittel zum Bereitstellen von Fluidfluss zu der Betätigungskammer durch die Fluidleitung aus einer Gruppe, umfassend Gasausdehnungsmittel, Gaserzeugungsmittel und Gaspumpmittel, entnommen ist.

13. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 12 definiert, wobei das Mittel zum Steuern des Fluidflusses aus der Betätigungskammer durch die Fluidleitung aus einer Gruppe, umfassend Gaskontraktion, Gasverbrauch, Gaspumpmittel und Gasablassmittel, entnommen ist.

14. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 6 definiert, wobei das Betätigungsmittel ein hydraulisches Pumpenmittel ist.

15. Pumpenvorrichtung wie in einem der Ansprüche 1–4 definiert, umfassend ein Betätigungsmittel, das aus einer Gruppe, umfassend ein piezoelektrisches Element (**328**), entnommen ist und ein elektrostatisches Mittel.

16. Pumpenvorrichtung wie in einem der Ansprüche 6–15 definiert, des Weiteren umfassend:

- Steuermittel (**529, 629**) zum Betreiben des Betätigungsmittels mit einer vorbestimmten Ansaugzyklusfrequenz,
- ein Mittel (**502, 503, 529, 602, 603, 604, 629**) zum Erfassen eines ersten Membranbewegungsmusters, das mit dem Pumpen eines Gases oder eines Gemischs aus Gas und Flüssigkeit verbunden ist,
- wobei das Steuermittel dazu geeignet ist, den Betrieb der Pumpe gemäß der Ansaugzyklusfrequenz fortzusetzen, bis ein zweites vordefiniertes Muster, das mit dem Pumpen einer Flüssigkeit verbunden ist, erfasst wird, wobei das Steuermittel dazu geeignet ist, die Pumpenbetätigung als Reaktion darauf zu beenden.

17. Pumpenvorrichtung wie in einem der Ansprüche 6–15 definiert, des Weiteren umfassend:

- ein Steuermittel (**729**) zum Betrieb des Betätigungsmittels mit einer vorbestimmten Ansaugzyklusfrequenz,
- ein Mittel (**702, 729**) zum Erfassen eines Membranbewegungsmusters,
- wobei das Steuermittel dazu geeignet ist, den Betrieb der Pumpe gemäß der Ansaugzyklusfrequenz fortzusetzen, bis der Unterschied zwischen einer Reihe an aufeinander folgend erfassten Membranbewegungsmustern in einem vordefinierten Bereich liegt, wobei das Steuermittel dazu geeignet ist, die Pumpenbetätigung als Reaktion darauf zu beenden.

18. Pumpenvorrichtung wie in Anspruch 16 oder 17 definiert, des Weiteren umfassend ein Erfassungsmittel (**502, 503, 602, 603, 604**), das auf gegenüberliegenden Oberflächen der Pumpenmembran und des Gehäuses angeordnet ist und einen elektrischen Scheinwiderstand bereitstellt, der durch die Bewegung der Pumpenmembran in Bezug auf das Gehäuse beeinflusst wird, und ein Erfassungsmittel (**529, 629**) das für die Änderungen des elektrischen Scheinwiderstands empfänglich ist, um ein Ausgabesignal bereitzustellen, das für die Bewegung der Pumpenmembran repräsentativ ist.

19. Abgabevorrichtung (**901**), umfassend:

- ein Pumpenmittel, umfassend eine wie in einem der vorangehenden Ansprüche definierte Pumpenvorrichtung (**940**),
- einen Behälter (**950**) der dazu geeignet ist, ein flüssiges Arzneimittel zu beinhalten und ein Auslassmittel umfasst, das es ermöglicht, dass der Behälter in einer Verwendungssituation in Fluidkommunikation mit dem Einlassmittel der Pumpenvorrichtung angeordnet ist, wobei es sich bei dem Behälter vorzugsweise um einen vorgefüllten, flexiblen Behälter handelt,
- ein Auslassmittel, das dazu geeignet ist, mit einem transkutanen Betätigungsmittel zusammenzuarbeiten oder dieses zu umfassen,
- ein Steuermittel zum Betreiben des Pumpenmittels zum Ausstoßen eines Arzneimittels aus dem Behälter und durch das Auslassmittel heraus und
- ein Antriebsmittel zum Antreiben des Pumpenmittels und des Steuermittels.

20. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 19 definiert, des Weiteren umfassend eine Befestigungsoberfläche (**918**), die zum Anbringen an die Haut eines Patienten geeignet ist.

21. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 20 definiert, wobei die Befestigungsoberfläche ein Befestigungsmittel mit einer Haftoberfläche umfasst.

22. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 20 oder 21 definiert, wobei das Auslassmittel eine hohle Infusionsnadel (**944**) umfasst, die in einer Verwendungssituation mit dem Inneren des Behälters kommuniziert.

23. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 22 definiert, wobei die Infusionsnadel ein entferntes spitzes Ende umfasst, das dazu geeignet ist, die Haut eines Patienten zu durchdringen, wobei die Infusionsnadel zwischen einer ersten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel in einer zurückgezogenen Stellung in Bezug auf die Befestigungsoberfläche angeordnet ist, und einer zweiten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel aus der Befestigungsoberfläche herausragt, beweglich ist.

24. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 23 definiert, wobei die Infusionsnadel an einer die Pumpe umfassenden Pumpenbaugruppe (**940**) befestigt ist, wobei die Pumpe zwischen einer ersten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel in einer zurückgezogenen Stellung in Bezug auf die Befestigungsfläche angeordnet ist, und einer zweiten Stellung, in welcher das spitze Ende der Nadel aus der Befestigungsfläche herausragt, beweglich ist.

25. Abgabevorrichtung wie in einem der Ansprüche 19–24 definiert, wobei das Pumpenmittel und der Behälter zwischen einer ersten Stellung, in welcher keine Fluidkommunikation zwischen dem Behälter und der Pumpe vorliegt, und einer zweiten Stellung, in welcher Fluidkommunikation zwischen dem Behälter und der Pumpe hergestellt wird, in Bezug zueinander beweglich sind.

26. Arzneimittelabgabevorrichtung wie in Anspruch 25 in Abhängigkeit von Anspruch 24 definiert, wobei die Bewegung des Behälters (**950**) zwischen einer ersten Stellung und einer zweiten Stellung zu einer Bewegung der Pumpenbaugruppe (**940**) zwischen der ersten Stellung und der zweiten Stellung davon führt.

27. Pumpenvorrichtung wie in einem der Ansprüche 6–14 definiert, umfassend eine Pumpeneinheit und eine Betätigungseinheit, wobei die Pumpeneinheit eine wie in einem der Ansprüche 1–5 definierte Pumpenvorrichtung umfasst und die Betätigungseinheit ein wie in einem der Ansprüche 6–14 definiertes Betätigungsmittel umfasst, wobei die Einheiten dazu geeignet sind, miteinander funktionsfähig verbunden zu sein.

28. Pumpensystem wie in Anspruch 27 definiert, wobei die Pumpeneinheit Folgendes umfasst:
 – einen Behälter für ein oder zum Beinhaltens eines zu infundierendes/n Arzneimittel/s, der in einer Verwendungssituation in Fluidkommunikation mit dem Einlassmittel angeordnet ist, wobei es sich bei dem Behälter vorzugsweise um einen vorgefüllten, flexiblen Behälter handelt,
 – wobei ein Auslassmittel, dazu geeignet ist, mit einem transkutanen Zugangsmittel zusammenzuarbeiten oder dieses zu umfassen,
 – wobei eine Betätigungseinheit Folgendes umfasst:
 – ein Steuermittel zum Betreiben des Betätigungsmittels und des Steuermittels,
 – wobei das Pumpensystem ein Antriebsmittel zum Antreiben des Betätigungsmittels und des Steuermittels umfasst.

29. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 19 definiert, des Weiteren umfassend
 – ein Anzeigemittel,
 – ein Erfassungsmittel (**502, 602, 702**) zum Erfassen eines Okklusionszustands, der mit einem vordefinierten

erhöhten Druckzustand in der Pumpenkammer während der Pumpenbetätigung verbunden ist, wobei das Erfassungsmittel dazu geeignet ist, das Anzeigemittel zu betätigen, wenn der Okklusionszustand erfasst wird,

– wobei das Auslassmittel hydraulisch starr ist, so dass eine teilweise oder vollständige Okklusion des Auslassmittels zu einer im Wesentlichen uneingeschränkten Druckerhöhung im Auslassmittel und dadurch in der Pumpenkammer führt.

30. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 29 definiert, wobei das Auslassmittel in Form einer hohlen Nadel (**944**) vorliegt, die einen spitzen entfernten Endteil umfasst, der dazu geeignet ist, durch die Haut eines Patienten eingeführt zu werden.

31. Abgabevorrichtung wie in Anspruch 29 definiert, wobei der mit einem vordefinierten erhöhten Druckzustand in der Pumpenkammer verbundene Okklusionszustand ausgewählt ist aus der Gruppe, umfassend die Zustände: Druck in der Pumpenkammer, Pumpenmembranstellung oder -bewegung, Ventilmembranstellung oder -bewegung, Druck im Auslassmittel, Druck im Gas oder hydraulischen Betätigungsmittel, Stellung oder Bewegung des mechanischen Betätigungsmittels, Stromfluss im elektrisch betriebenen Betätigungsmittel.

Es folgen 16 Blatt Zeichnungen

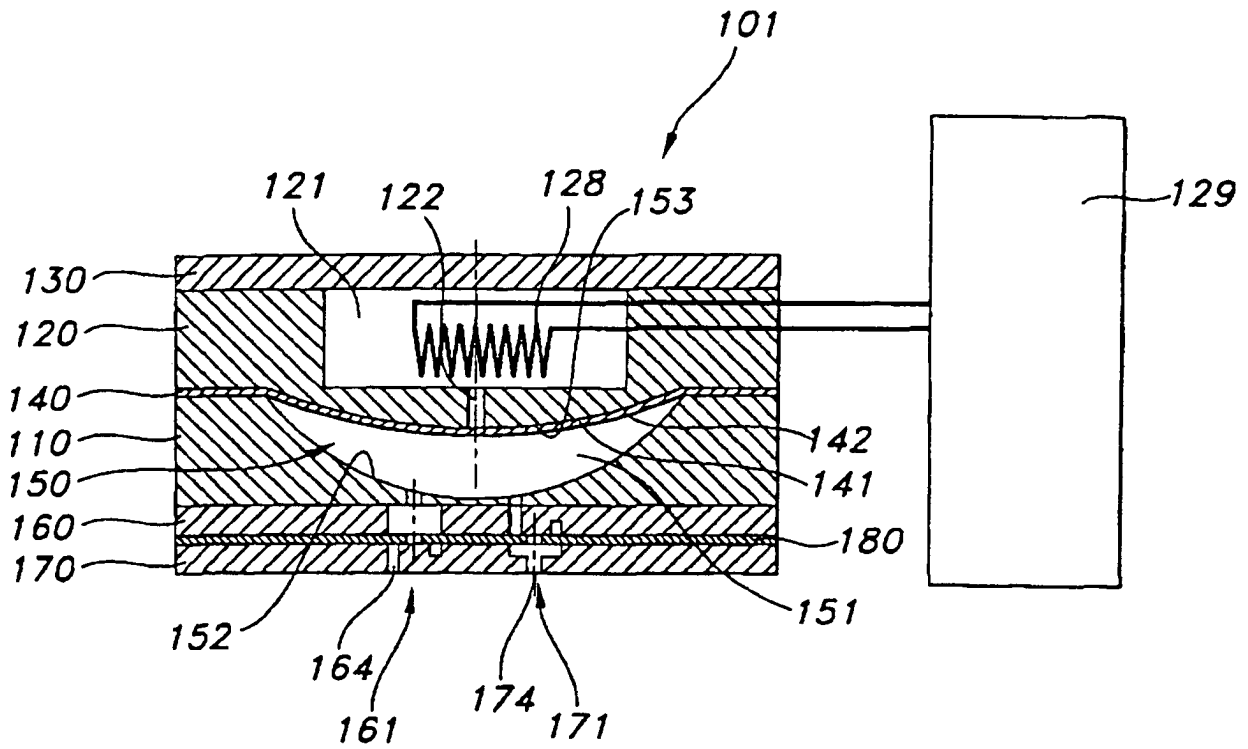


FIG. 1A



FIG. 1B

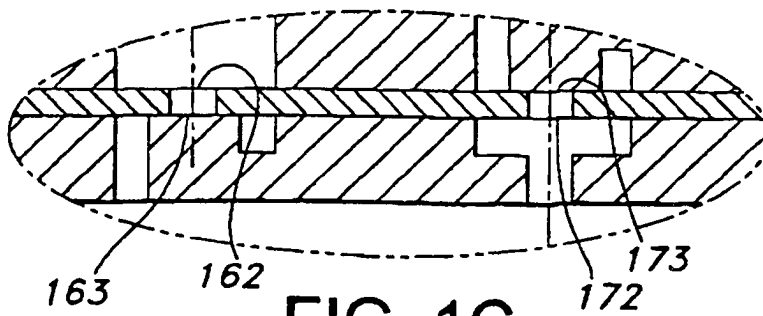


FIG. 1C

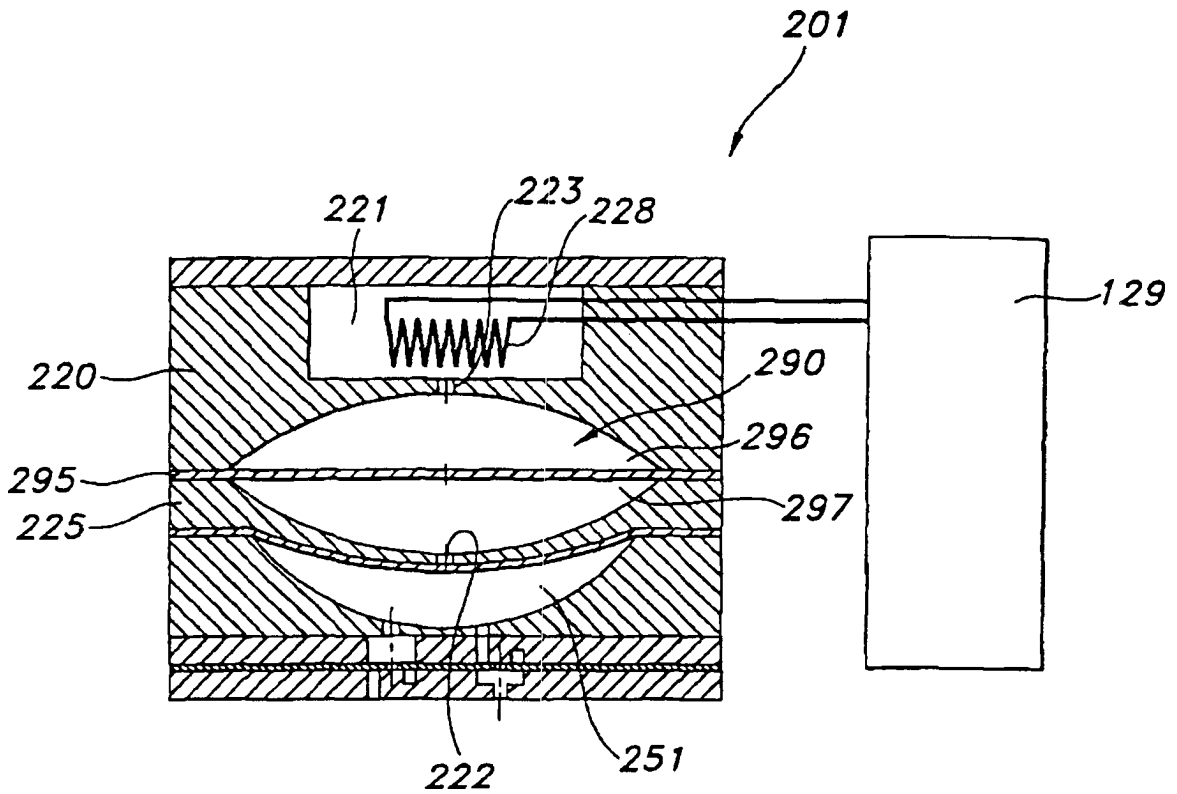


FIG. 2A

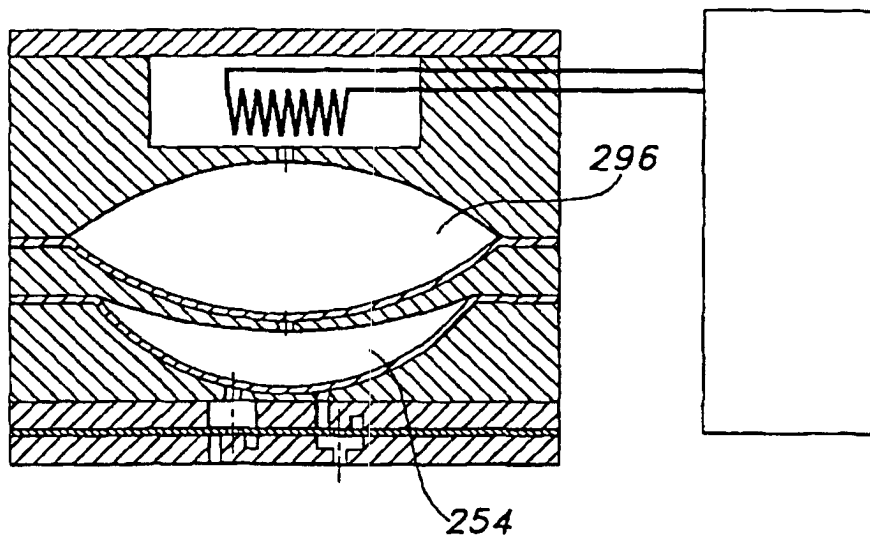


FIG. 2B

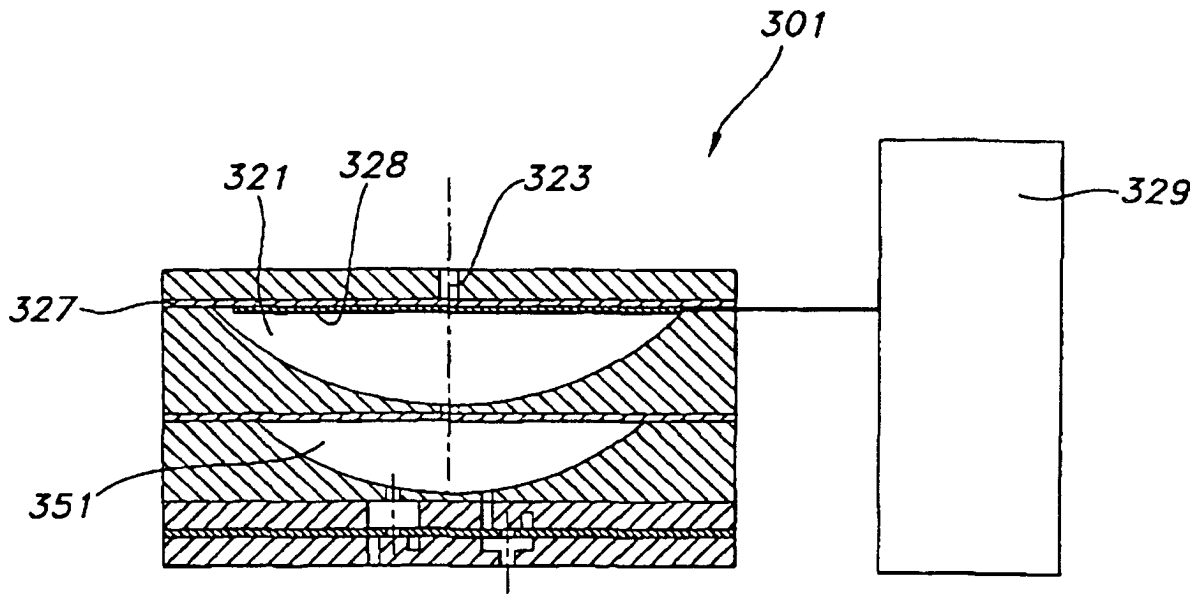


FIG. 3A

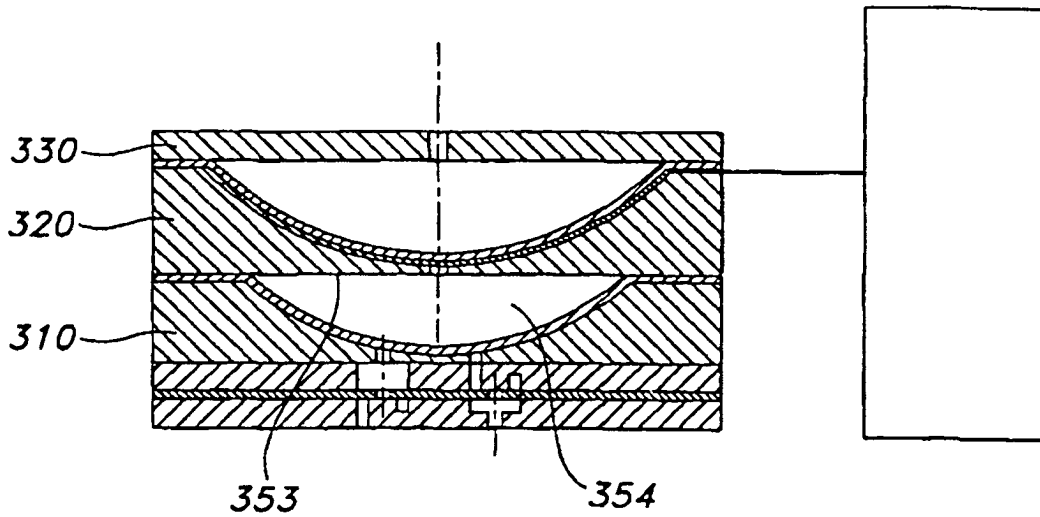


FIG. 3B

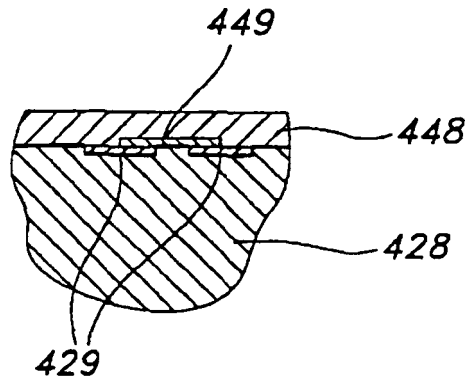


FIG. 4A

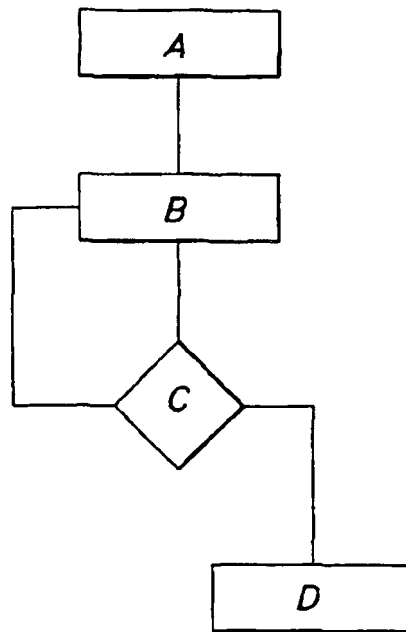


FIG. 4B

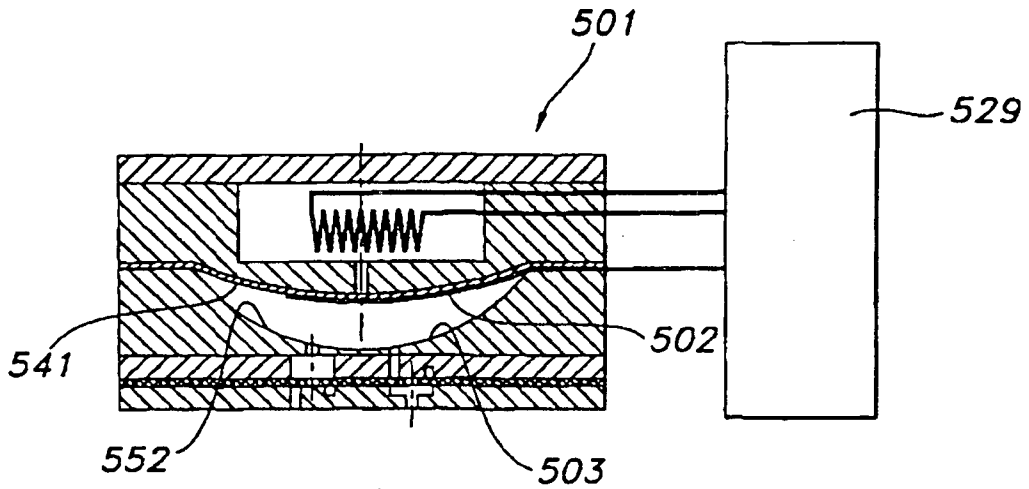


FIG. 5

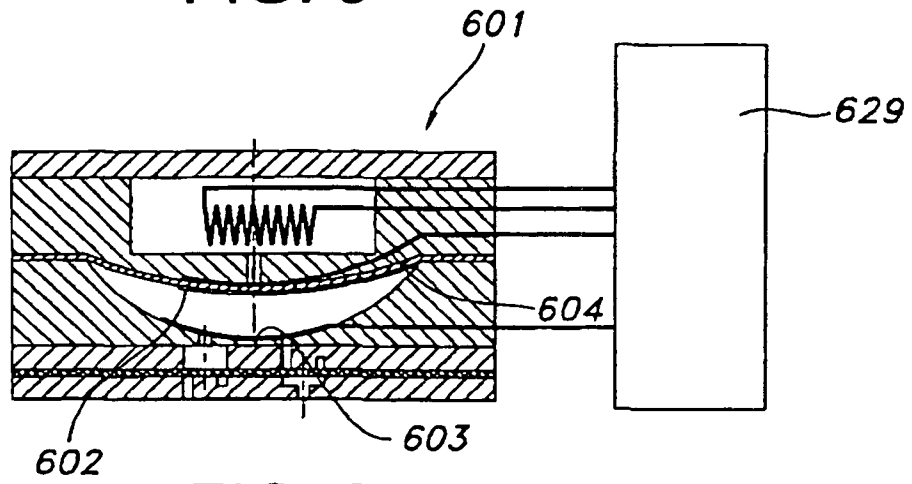


FIG. 6

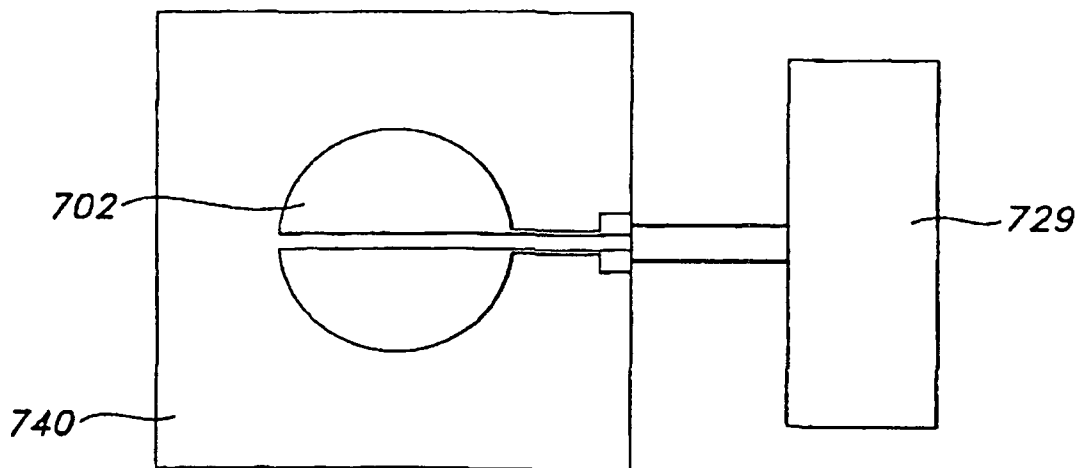


FIG. 7

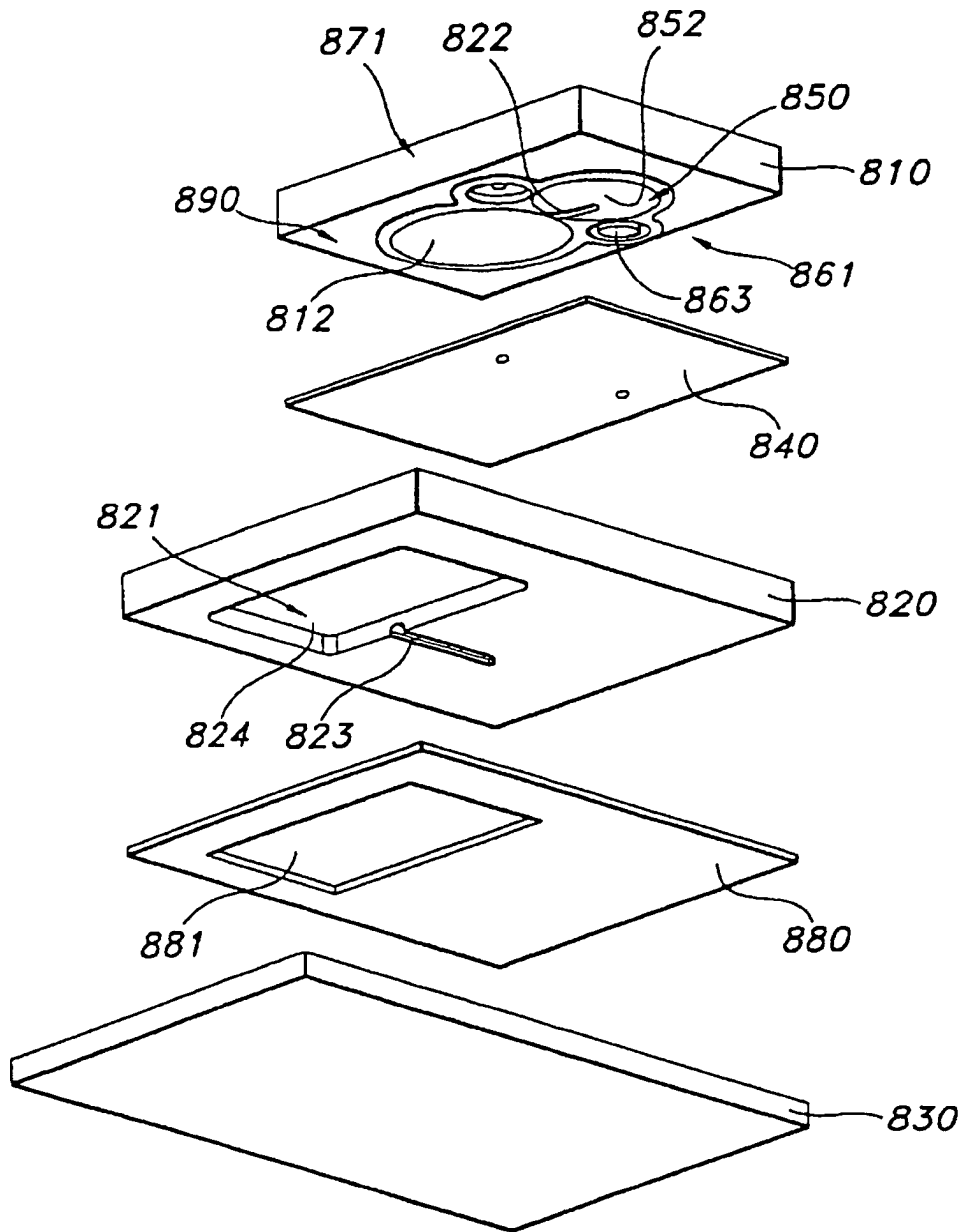


FIG. 8A

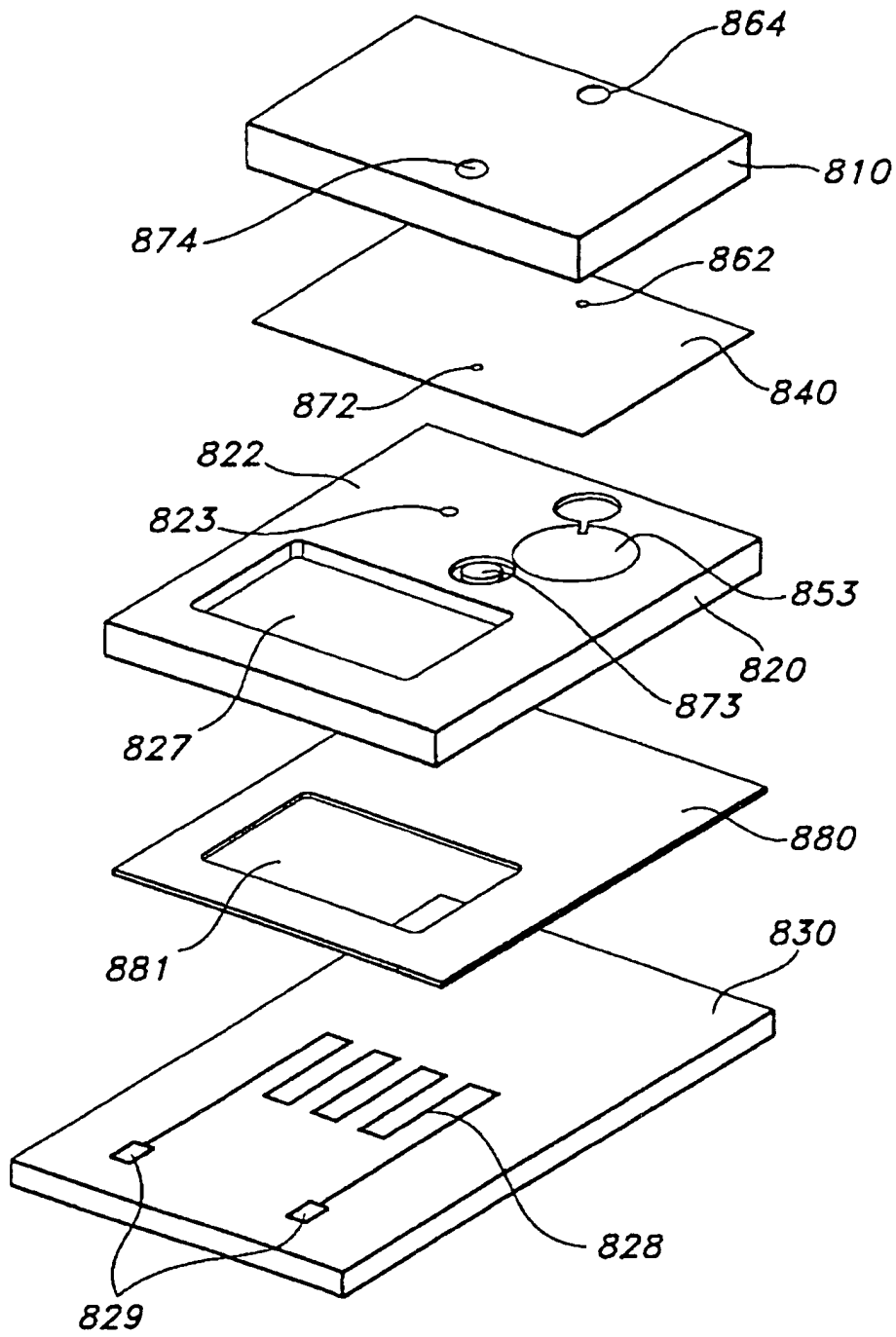


FIG. 8B

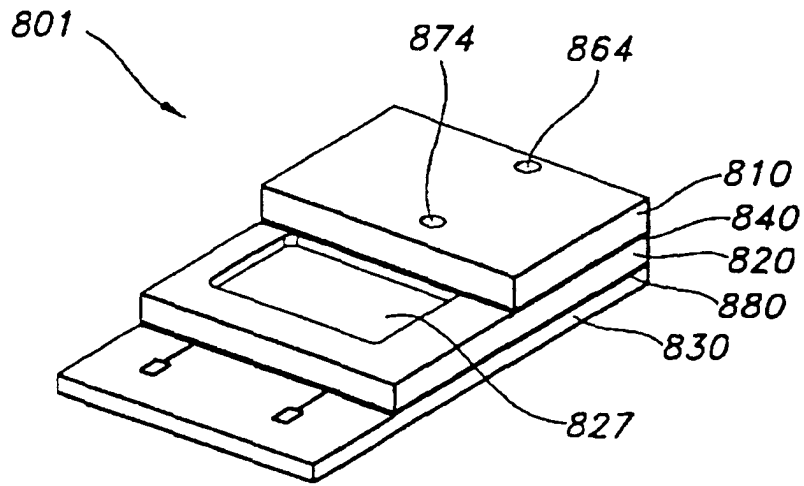


FIG. 8C

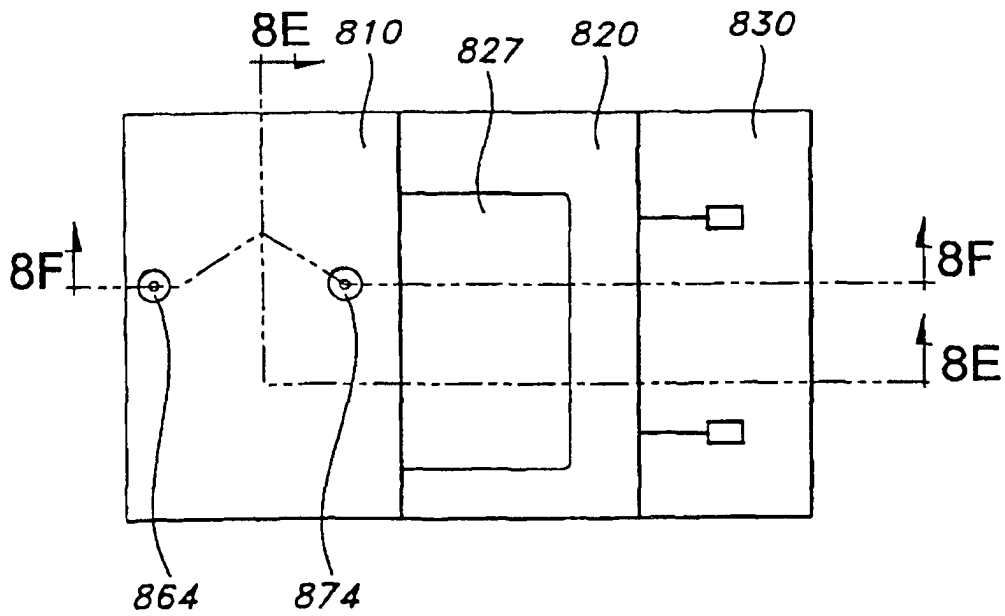


FIG. 8D

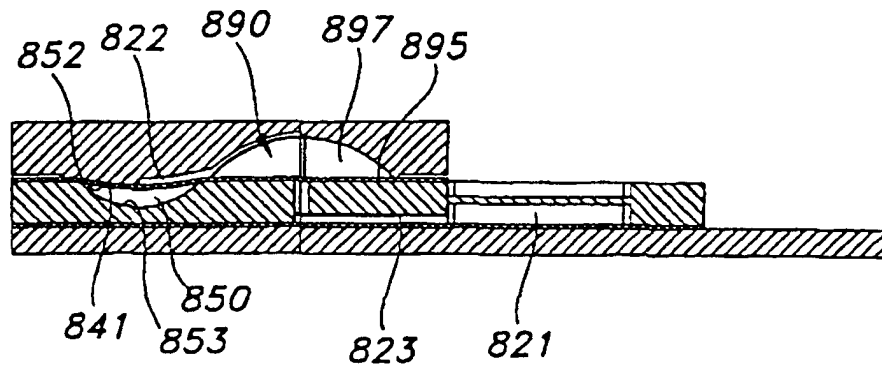


FIG. 8E

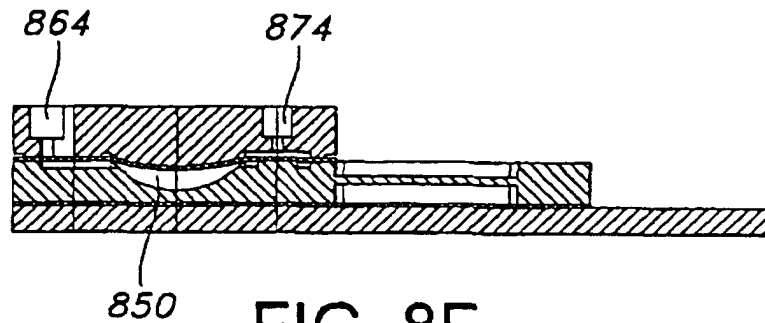


FIG. 8F

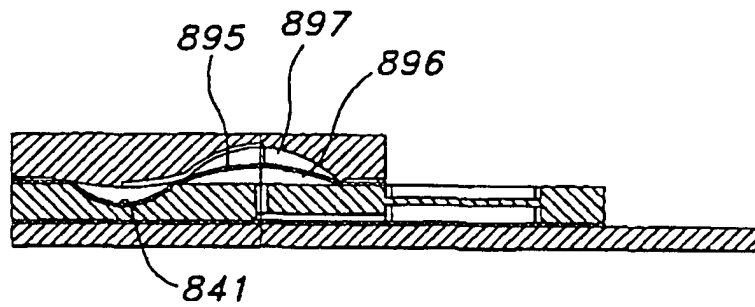


FIG. 8G

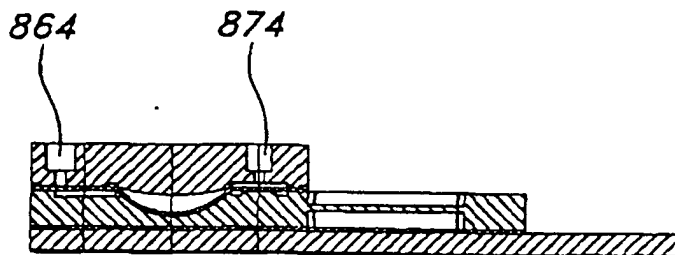


FIG. 8H

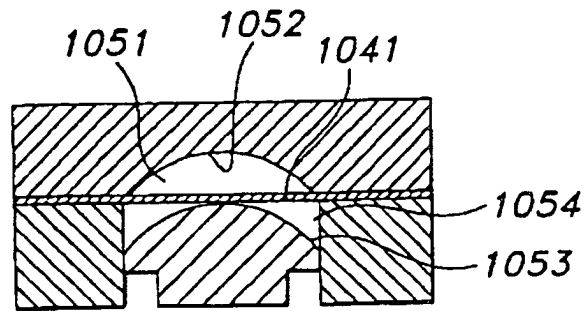


FIG. 8K

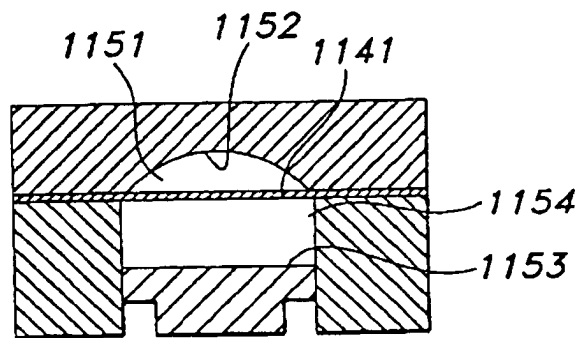


FIG. 8L

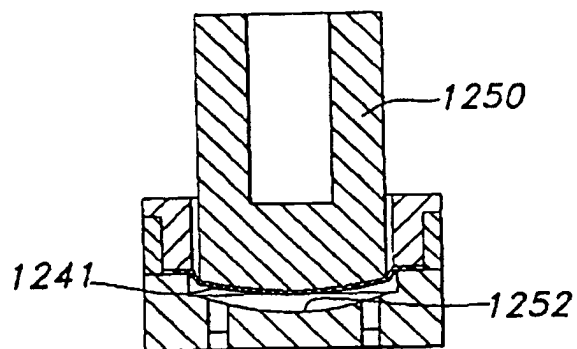


FIG. 8M

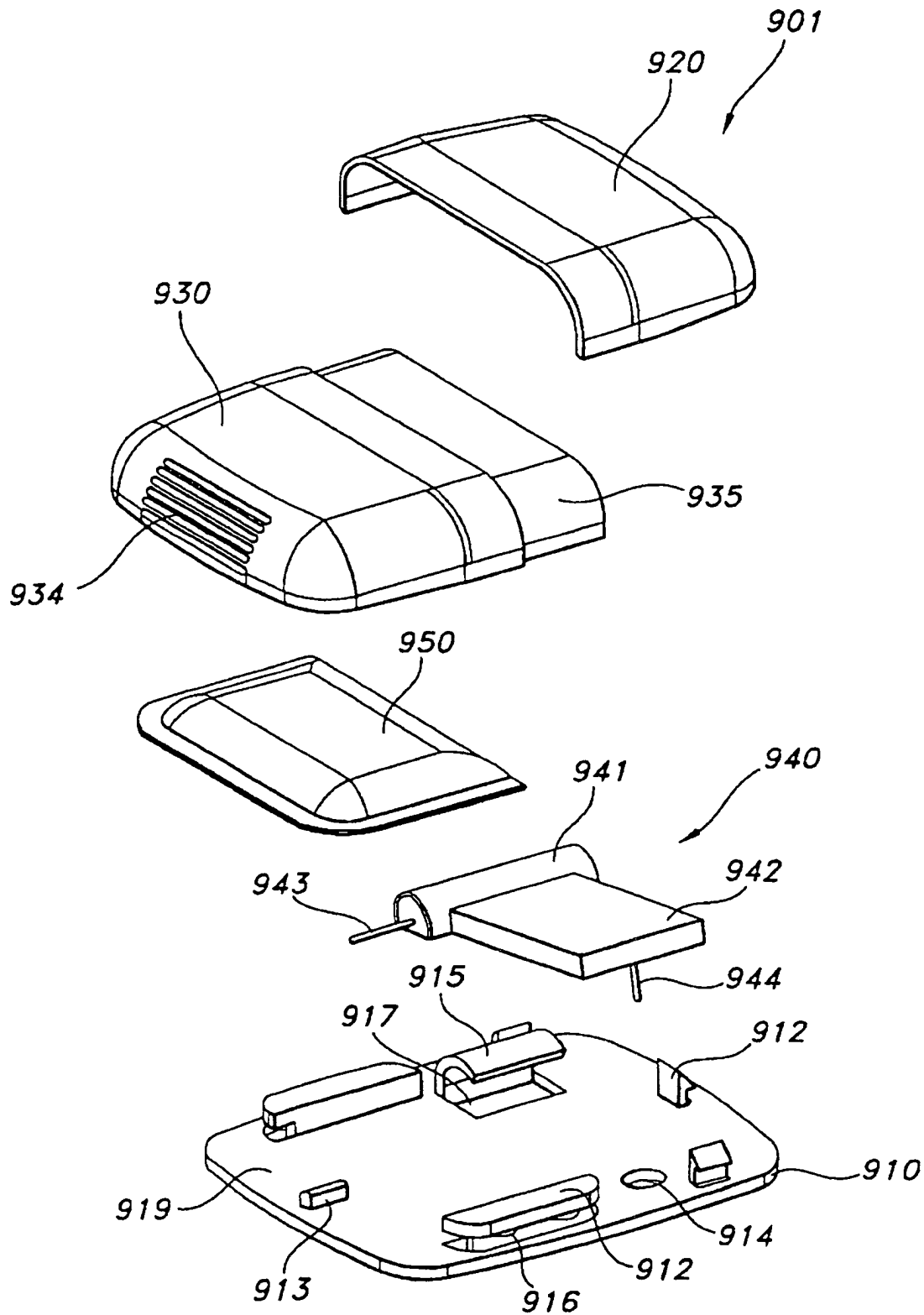


FIG. 9A

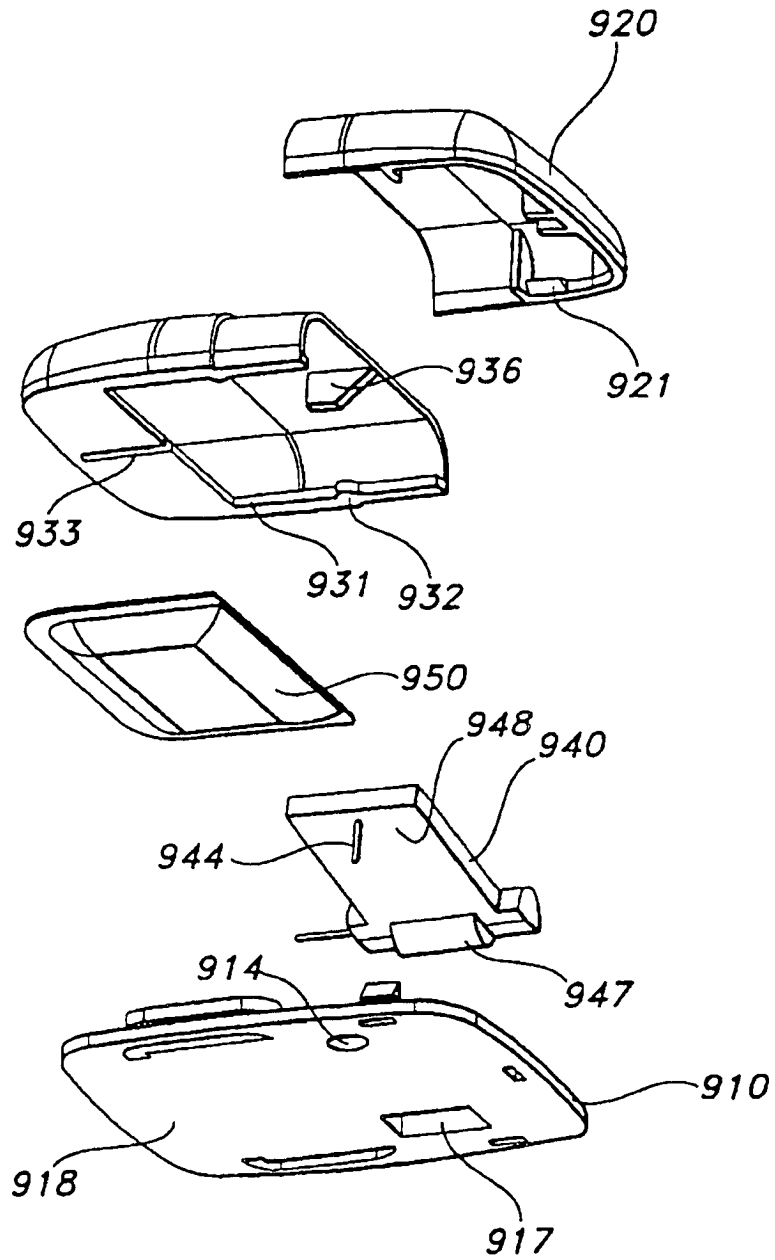


FIG. 9B

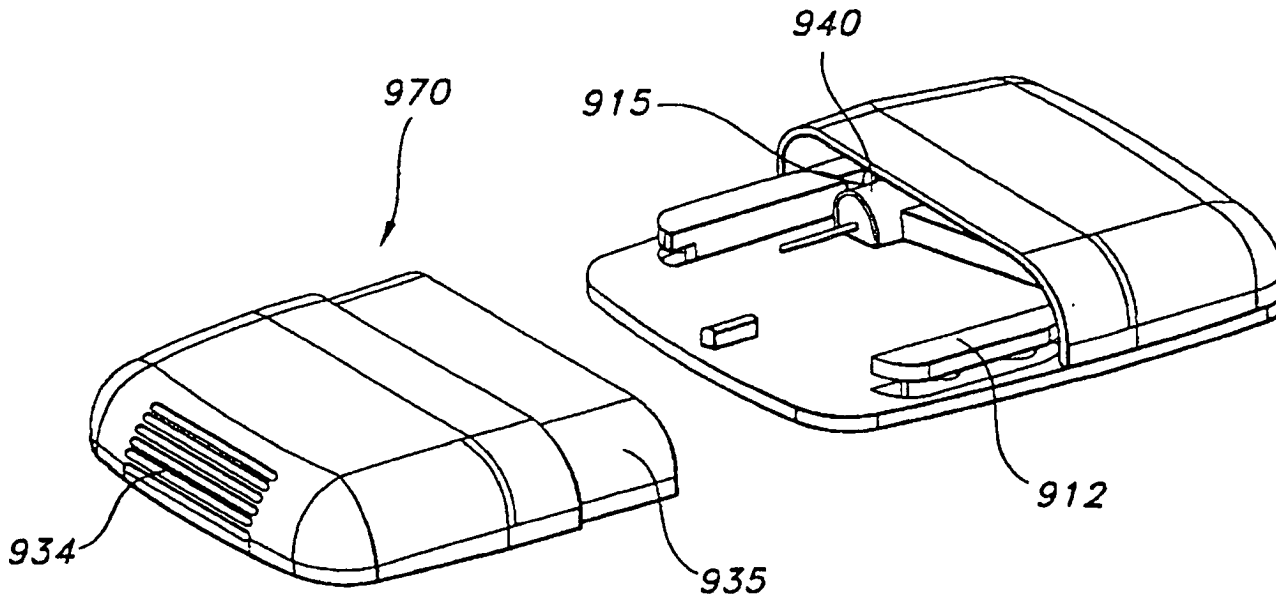


FIG. 9C

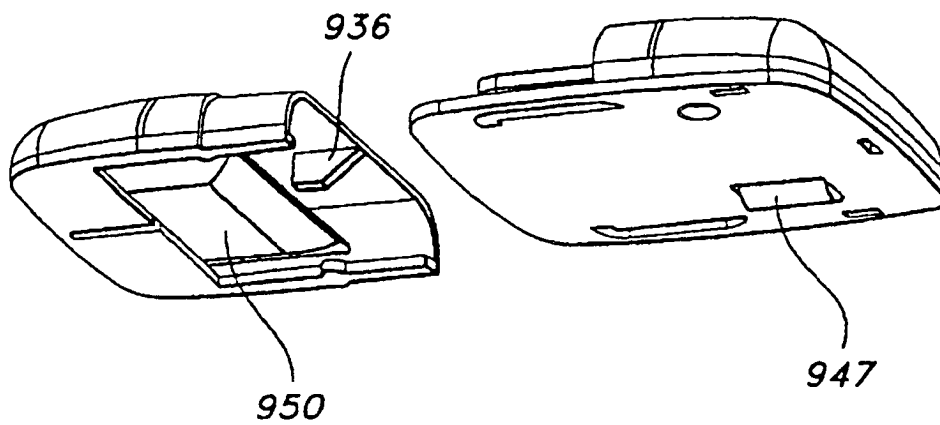


FIG. 9D

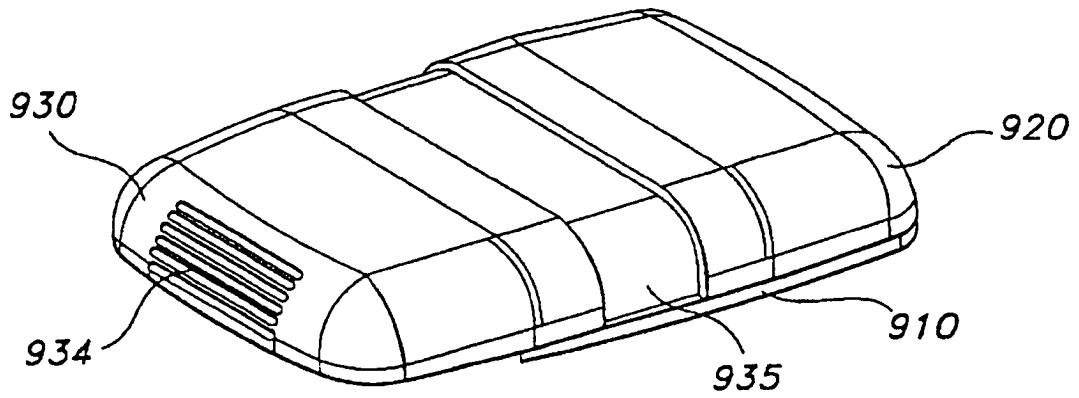


FIG. 9E

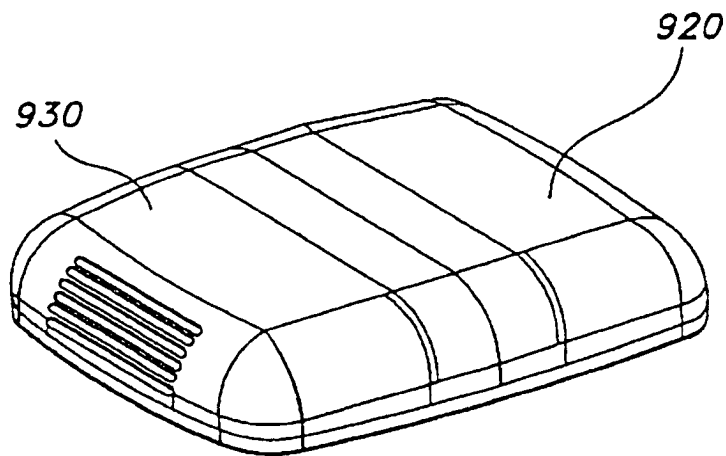


FIG. 9F

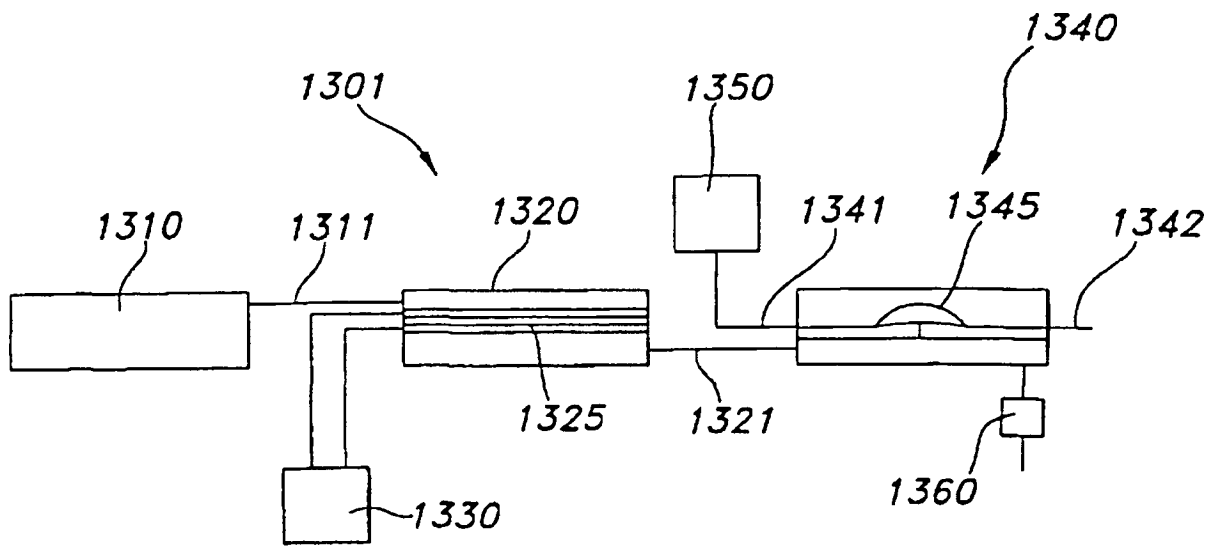


FIG. 10

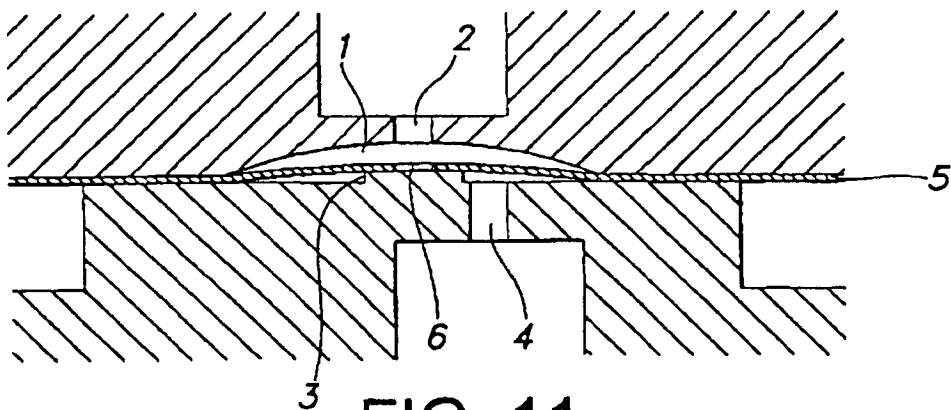


FIG. 11
(PRIOR ART)

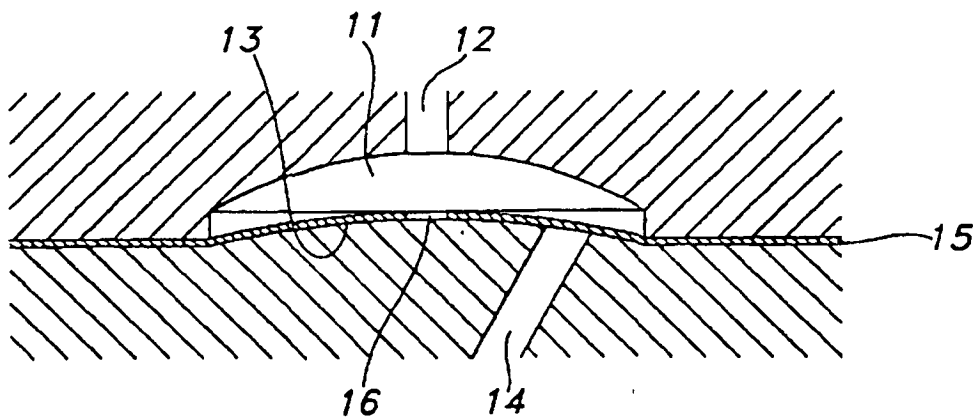


FIG. 12

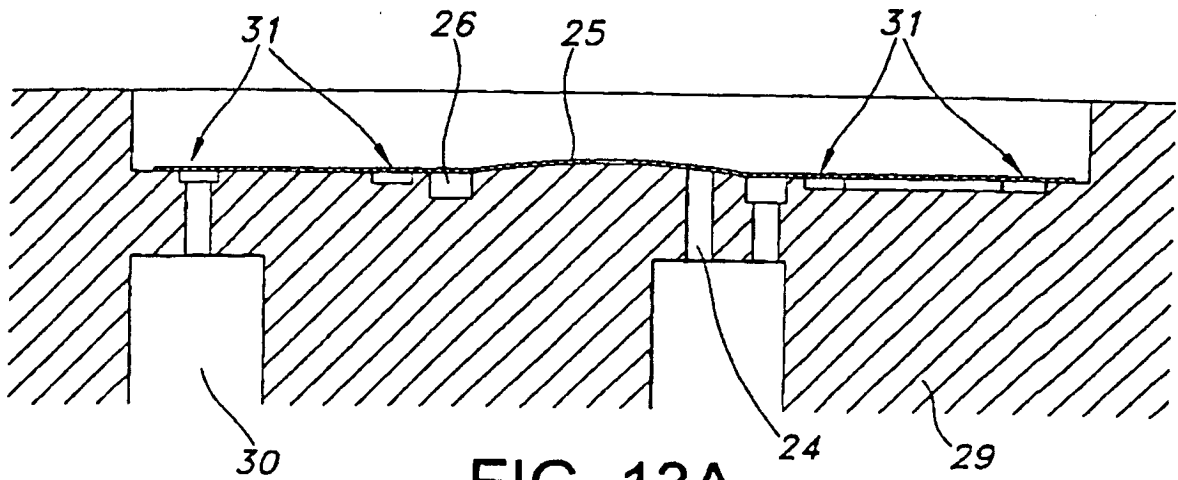


FIG. 13A

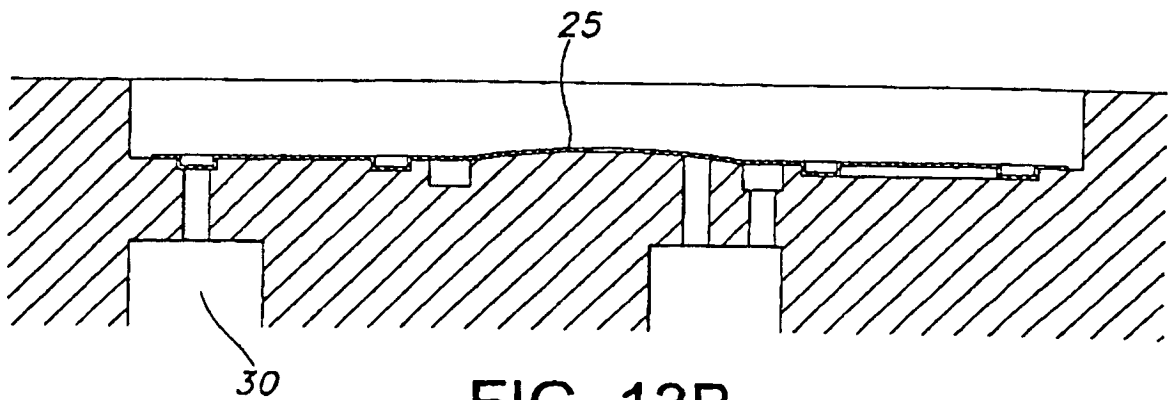


FIG. 13B

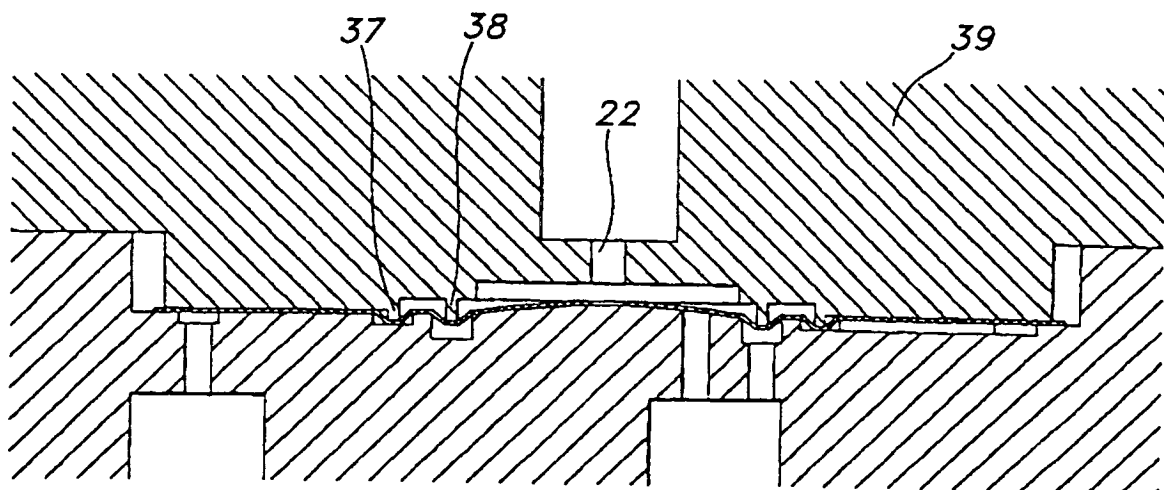


FIG. 13C