



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0135862
(43) 공개일자 2017년12월08일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61F 9/00 (2006.01) A61J 1/05 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61F 9/0008 (2013.01)
A61F 9/0026 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2017-7029568
- (22) 출원일자(국제) 2016년04월08일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2017년10월13일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2016/026795
- (87) 국제공개번호 WO 2016/164830
국제공개일자 2016년10월13일
- (30) 우선권주장
62/178,464 2015년04월10일 미국(US)

- (71) 출원인
켄달리온 테라퓨틱스 인코포레이티드
미국 캘리포니아 94025 멘로 파크 스위트 씨 오'
브라이언 드라이브 1490
- (72) 발명자
아이브리, 유다
미국 캘리포니아 92660, 126 프로몬토리 드라이브
이스트 뉴포트 비치
- (74) 대리인
허용특

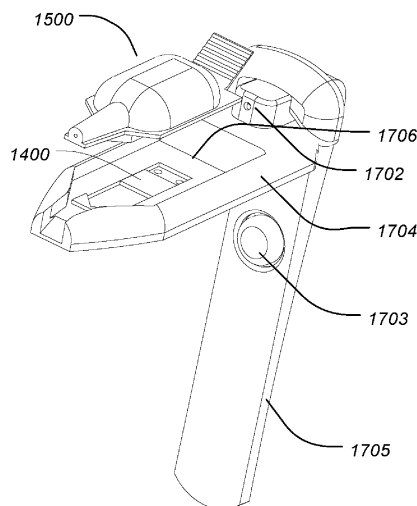
전체 청구항 수 : 총 57 항

(54) 발명의 명칭 교체 가능한 앰플을 갖는 압전 디스펜서

(57) 요약

유체 전달 장치들 및 방법들이 설명되며 여기서 장치는 예비부하력(preloading force) 하에서 약물 패키지에 동작적으로 결합되는 압전 칩을 갖는 압전 액추에이터를 포함할 수 있다. 액추에이터는 예를 들어, 구멍으로부터 눈의 각막 표면으로 약제(agent)의 액적들 또는 연속 스트림을 분배하기 위해 약물 패키지 내에 음향 압력을 생성하도록 구성된다. 압전 액추에이터는 액추에이터 및 하우징에 대한 신속한 해제 및 일관된 고정을 가능하게 하는 결합 메커니즘을 통해 약물 패키지로부터 결합되거나 분리될 수 있다.

대표도 - 도17



(52) CPC특허분류

A61J 1/05 (2013.01)

A61M 11/005 (2013.01)

A61M 15/0028 (2013.01)

A61M 15/0043 (2015.01)

A61M 2205/0211 (2013.01)

A61M 2210/0612 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

유체를 방출하는 장치로서,
선택된 주파수에서 진동하도록 구성되는 압전 액추에이터;
분배될 유체를 보유하는 앰플;
상기 앰플을 진동 전도로 상기 압전 액추에이터와 제거 가능하게 결합시키는 부착 메커니즘을 포함하며,
상기 앰플은 유체 저장조 및 구멍을 포함하고,
상기 앰플은 상기 압전 액추에이터에 결합되는 경우 미리 결정된 방향으로 정렬되는 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 압전 액추에이터는 기관 플레이트 및 상기 플레이트에 부착되는 하나 이상의 압전세라믹 요소들로 구성되며, 하나 이상의 압전세라믹 요소들은 상기 압전 액추에이터의 공진 주파수에서 동작 가능한 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,
상기 변환기의 상기 공진 주파수는 상기 기관의 길이를 따라서 상기 기관의 팽창 및 수축을 야기하는 진동 모드를 부여하는 장치.

청구항 4

제2항에 있어서,
상기 기관은 알루미늄 또는 카본 스틸로부터 제조되는 플레이트를 포함하는 장치.

청구항 5

제2항에 있어서,
상기 압전세라믹 요소들은 상기 기관의 대향 표면들에 고정되는 장치.

청구항 6

제2항에 있어서,
상기 압전세라믹 요소들은 상기 플레이트들이 동시에 그리고 그들 사이에서 위상 시프트없이 팽창 및 수축하도록 유사한 극성 방향 및 전기 연결을 갖는 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,
상기 유체 저장조는 안과 조성물을 포함하는 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,
상기 유체 저장조는 약 3000 μ L의 부피를 갖는 장치.

청구항 9

제1항에 있어서,
상기 구멍을 밀봉하도록 구성되는 차단 밸브를 더 포함하는 장치.

청구항 10

제2항에 있어서,
상기 플레이트의 고유 주파수와 동일한 주파수에서 상기 압전세라믹 요소들을 작동시키도록 구성되는 신호 발생기를 더 포함하는 장치.

청구항 11

제10항에 있어서,
상기 플레이트의 상기 고유 주파수는 상기 플레이트의 종 방향 고유 주파수를 포함하는 장치.

청구항 12

제11항에 있어서,
상기 신호 발생기는 7-10 마이크로리터의 투여량(dose)을 전달하기 위해 상기 앰플을 작동시키도록 구성되는 장치.

청구항 13

제11항에 있어서,
상기 신호 발생기는 50 내지 1000 ms의 기간 동안에 상기 앰플을 작동시키도록 구성되는 장치.

청구항 14

제11항에 있어서,
상기 신호 발생기는 유체의 연속 스트림으로 상기 구멍으로부터의 유체를 분배하도록 구성되는 장치.

청구항 15

제1항에 있어서,
상기 구멍을 눈의 표면에 고정시키기 위한 광학 픽스처를 더 포함하며, 상기 광학 픽스처는 상기 구멍에 대하여 평행하고 오프셋된 광원을 포함하는 장치.

청구항 16

제15항에 있어서,
상기 오프셋은 3-20 mm인 장치.

청구항 17

유체를 방출하는 장치로서,
평면 기관을 정의하는 변환기를 갖는 하우징;
상기 기관에 부착되는 하나 이상의 압전 액추에이터들로서, 상기 하나 이상의 액추에이터들은 상기 플랫폼의 상기 평면 내에서 종 방향으로 진동하도록 구성되는 상기 하나 이상의 액추에이터들;
상기 플랫폼에 고정되고 도관을 가지며 상기 도관의 제1 단부에 구멍 및 상기 도관의 제2 단부 또는 근처에 유체 저장조를 정의하는 유체 패키지; 및
상기 유체 패키지가 상기 플랫폼에 고정되는 경우 상기 하우징 내에 또는 그 상에 그리고 상기 구멍에 근접하여 위치되는 광원으로서, 상기 광원은 상기 도관과 오프셋 및 평행하게 정렬되도록 위치되는 상기 광원을 포함하는

장치.

청구항 18

제17항에 있어서,

상기 유체 패키지는 상기 유체 패키지가 상기 플랫폼에 고정되는 경우 미리 결정된 방향으로 정렬되도록 상기 플랫폼으로부터 제거 가능하게 고정될 수 있는 장치.

청구항 19

제18항에 있어서,

상기 유체 패키지는 상기 유체 패키지를 미리 결정된 방향으로 상기 플랫폼에 정렬시키는 하나 이상의 자석들을 통해 제거 가능하게 고정될 수 있는 장치.

청구항 20

제17항에 있어서,

상기 하나 이상의 액추에이터들의 작동은 상기 도관을 통한 하나 이상의 음향 펄스들이 상기 구멍을 통해 상기 유체를 분사하게 하는 장치.

청구항 21

제17항에 있어서,

상기 오프셋은 3-20 mm인 장치.

청구항 22

제17항에 있어서,

상기 하나 이상의 액추에이터들은 상기 플랫폼의 대향 표면에 고정되는 2개의 압전세라믹 플레이트들을 포함하는 장치.

청구항 23

제22항에 있어서,

상기 압전세라믹 플레이트들은 상기 플레이트들이 동시에 그리고 그들 사이에 위상 시프트없이 팽창 및 수축하도록 유사한 극성 방향 및 전기 연결을 갖는 장치

청구항 24

제17항에 있어서,

상기 유체 저장조는 안과 조성물을 포함하는 장치.

청구항 25

제17항에 있어서,

상기 유체 저장조는 약 3000 μ L의 부피를 갖는 장치.

청구항 26

제17항에 있어서,

상기 구멍을 밀봉하도록 구성되는 차단 밸브를 더 포함하는 장치.

청구항 27

제17항에 있어서,

상기 플랫폼의 고유 중 방향 주파수와 동일한 주파수에서 상기 플랫폼을 작동시키도록 구성되는 펄스 발생기를 더 포함하는 장치.

청구항 28

제27항에 있어서,

상기 펄스 발생기는 7-10 마이크로리터의 투여량을 전달하기 위해 상기 유체 패키지를 작동시키도록 구성되는 장치.

청구항 29

제27항에 있어서,

상기 펄스 발생기는 50 내지 1000 ms 동안에 상기 유체 패키지를 작동시키도록 구성되는 장치.

청구항 30

제27항에 있어서,

상기 신호 발생기는 유체의 연속 스트림으로 상기 구멍으로부터 상기 유체를 분배하도록 구성되는 장치.

청구항 31

유체를 방출하는 장치로서,

평면을 정의하는 플랫폼을 갖는 하우징;

플랫폼의 제1 부분에 고정되는 하나 이상의 액추에이터들로서, 상기 하나 이상의 액추에이터들은 상기 플랫폼의 평면 내에서 중 방향으로 진동하도록 구성되는 상기 하나의 이상의 액추에이터들;

도관을 가지며 상기 도관의 제1 단부에 구멍 및 상기 도관의 제2 단부 근처 또는 그곳에 유체 저장조를 정의하는 유체 패키지;

상기 플랫폼의 제2 부분에 고정되는 제1 부착 메커니즘;

상기 약물 패키지에 고정되는 제2 부착 메커니즘으로서, 상기 제2 부착 메커니즘은 상기 약물 패키지가 미리 결정된 방향으로 상기 하우징과 정렬되도록 대응하는 방식으로 상기 제1 부착 메커니즘과 제거 가능하게 결합하도록 구성되는 상기 제2 부착 메커니즘을 포함하는 장치.

청구항 32

제31항에 있어서,

상기 유체 패키지가 상기 플랫폼에 고정되는 경우 상기 하우징 내에 또는 그 상에 그리고 상기 구멍에 근접하여 위치되는 광원으로서, 상기 광원은 상기 도관과 오프셋 및 평행하게 정렬되도록 위치되는 상기 광원을 더 포함하는 장치.

청구항 33

제31항에 있어서,

상기 오프셋은 3-20 mm인 장치.

청구항 34

제31항에 있어서,

상기 유체 패키지는 상기 유체 패키지가 상기 플랫폼에 고정되는 경우 미리 결정된 방향으로 정렬되도록 상기 플랫폼으로부터 제거 가능하게 고정될 수 있는 장치.

청구항 35

제31항에 있어서,

상기 하나 이상의 액추에이터들의 작동은 상기 도관을 통한 하나 이상의 음향 펄스들이 상기 구멍을 통해 상기 유체를 분사하게 하는 장치.

청구항 36

제31항에 있어서,

상기 하나 이상의 액추에이터들은 상기 플랫폼의 대향 표면들에 고정되는 2개의 압전세라믹 플레이트들을 포함하는 장치.

청구항 37

제36항에 있어서,

상기 압전세라믹 플레이트들은 상기 플레이트들이 동시에 그리고 그들 사이의 위상 시프트없이 팽창 및 수축하도록 유사한 극성 방향 및 전기 연결을 갖는 장치.

청구항 38

제31항에 있어서,

상기 유체 저장조는 안과 조성물을 포함하는 장치.

청구항 39

제31항에 있어서,

상기 유체 저장조는 약 3000 μ L의 부피를 갖는 장치.

청구항 40

제31항에 있어서,

상기 구멍을 밀봉하도록 구성되는 차단 밸브를 더 포함하는 장치.

청구항 41

제31항에 있어서,

상기 플랫폼의 고유 종 방향 주파수와 동일한 주파수에서 상기 플랫폼을 작동시키도록 구성되는 펄스 발생기를 더 포함하는 장치.

청구항 42

제41항에 있어서,

상기 펄스 발생기는 7-10 마이크로리터의 투여량을 전달하기 위해 상기 유체 패키지를 작동시키도록 구성되는 장치.

청구항 43

제41항에 있어서,

상기 펄스 발생기는 50 내지 1000 ms 동안에 상기 유체 패키지를 작동시키도록 구성되는 장치.

청구항 44

제41항에 있어서,

상기 펄스 발생기는 유체의 연속 스트림으로 상기 구멍으로부터 상기 유체를 분배하도록 구성되는 장치.

청구항 45

제31항에 있어서,

상기 제1 부착 메커니즘 및/또는 제2 부착 메커니즘은 자석들로 구성되는 장치.

청구항 46

유체를 방출하는 방법으로서,

유체 패키지가 플랫폼에 고정되는 경우 미리 결정된 방향으로 정렬되도록 상기 플랫폼 상에 상기 유체 패키지를 위치시키는 단계로서, 상기 유체 패키지는 도관을 가지며 상기 도관의 제1 단부에서 구멍 및 상기 도관의 제2 단부 또는 근처에서의 유체 저장조를 정의하는 단계;

하나 이상의 액추에이터들이 상기 플랫폼에 의해 정의되는 평면 내에서 종 방향으로 진동하도록 상기 플랫폼에 고정되는 상기 하나 이상의 액추에이터들을 작동시키는 단계; 및

상기 도관을 통해 생성되는 하나 이상의 음향 펄스들을 통해 상기 유체 저장조로부터 그리고 상기 구멍을 통해 유체를 방출하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 47

제46항에 있어서,

유체 패키지를 위치시키는 단계는 상기 유체 패키지가 상기 미리 결정된 방향으로 상기 하우징과 정렬되도록 대응하는 방식으로 상기 플랫폼에 고정되는 제1 부착 메커니즘을 상기 유체 패키지에 고정되는 제2 부착 메커니즘과 제거 가능하게 결합시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 48

제46항에 있어서,

하나 이상의 액추에이터들을 작동시키는 단계는 상기 플랫폼의 대향 표면들에 고정되는 2개의 압전세라믹 플레이트들을 진동시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 49

제46항에 있어서,

하나 이상의 액추에이터들을 작동시키는 단계는 상기 플랫폼의 고유 종 방향 주파수와 동일한 주파수에서 상기 플랫폼을 진동시키기 위해 펄스 발생기를 작동시키는 단계를 포함하는 방법.

청구항 50

제46항에 있어서,

유체를 방출하는 단계는 7-10 마이크로리터의 투여량을 방출하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 51

제46항에 있어서,

유체를 방출하는 단계는 50 내지 1000 ms 동안에 상기 유체를 방출하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 52

제46항에 있어서,

유체를 방출하는 단계는 유체의 연속 스트림으로 상기 구멍으로부터 상기 유체를 방출하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 53

제46항에 있어서,

유체를 방출하는 단계는 안과 조성물을 방출하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 54

제46항에 있어서,

유체를 방출하는 단계는 상기 구멍을 막는 밸브를 개방하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 55

제46항에 있어서,

광원을 치료될 눈의 광학 축과 일렬로 정렬시키는 단계로서, 상기 광원은 분배 구멍에 근접하여 위치되고 상기 도관과 오프셋 및 평행하게 정렬되도록 위치되는 상기 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 56

제55항에 있어서,

상기 유체를 치료될 눈으로 방출하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 57

제46항에 있어서,

분배 구멍이 상기 눈의 표면상으로 상기 유체를 분출하기 위해 위치되도록 광원을 치료될 눈과 일렬로 안내하는 단계를 더 포함하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 관련 출원들에 대한 교차 참조
- [0002] 본 출원은 2015년 4월 10일에 출원된 미국 가출원 제62/178,464호에 대한 우선권의 이익을 주장하며, 이는 본원에 그 전체가 참조로 통합된다.
- [0003] 본 발명은 안과 치료제의 국소 투여에 대해 특별히 국한되지 않는 유체 스트림을 분사하는 장치들에 관한 것이다.

배경 기술

- [0004] 전형적인 의약품 점안기는 전형적으로 약 50 μ L인, 대용량을 갖는 단일 액적들(drops)을 분배한다. 그러나 인간의 눈은 전형적으로 한 번에 각막 표면 상에 7 μ L의 유체만을 보유할 수 있으므로, 대용량은 눈의 표면으로부터 약물의 일부의 손실 및 넘침을 야기한다. 게다가, 30 또는 50 μ L와 같은 대용량의 단일 액적은 각막으로부터 대부분의 유체를 제거하는 깜박임 반사(blinking reflex), 및 부족한 순응(poor compliance)을 초래하는 불편함을 야기한다. 미국 특허 공개 제2012/0070467A1호(본원에 그 전체가 참조로 통합됨)는 작은 액적들(droplets)을 눈에 전달하기 위한 압전 작동식 액적 생성기를 포함하는 눈에 대한 약물 전달을 위한 액적 생성 장치를 설명한다. 이러한 장치는 에어로졸을 생성하기 위해 다수의 구멍(apertures)을 갖는 진동 플레이트를 사용하는 분무기들의 원리로 동작한다. 이와 같은 이젝터 메커니즘들은 사용자에게 의해 주기적으로 재충전되는 유체 저장조에 일체형으로 결합된다. 그러나, 재충전은 세균 오염의 위험 및 안구 감염의 위험을 수반한다. 일반적으로, 특히 안과 사용을 위한, 약물 충전은 사용자에게 이용할 수 없는 기밀하게 통제된 무균 환경에서 처리되어야만 한다. 종래 기술에서 설명되는 바와 같은 에어로졸 전달과 연관되는 다른 문제는 에어로졸 스트림을 눈의 표면에 지향시키는 사용자 능력이다. 분배 장치와 눈의 임의의 오정렬은 부정확한 투약(dosing)을 야기할 것이다.

발명의 내용

과제의 해결 수단

- [0005] 본 발명은 치료 유체를 눈의 표면에 또는 결막 조직에 분사시키는 장치들을 제공한다. 장치는 압전 액추에이터에 부착되고 이로부터 분리될 수 있는 일회용 살균 약물 앰플을 유리하게 이용하여, 이것에 의해 재충전의 필요성을 제거하고 세균 오염의 가능성을 완화하고 추가 동작에 대해 압전 액추에이터를 재사용하는 비용 효율적인 접근법을 제공한다. 본 발명은 편리하고 정밀한 투약을 보증하기 위해 작동 전에 단일 스트림의 전달 및 스트림을 눈에 정렬시키는 메커니즘을 더 제공한다. 놀랍게도, 단일 스트림의 전달은 눈에 더 적은 충격을 주고 따라서 미스트(mist)의 전달 또는 동일한 누적 부피를 갖는 작은 액적들의 분포와 비교하는 경우 사용에 더 편리하다는 점이 발견되었다. 미스트 또는 스프레이와 달리, 단일 스트림은 눈의 표면 또는 결막 조직상의 특정 위치를 타겟팅하기 위해 정확하게 배향될 수 있다. 이러한 특징은 주로 스트림의 공기 역학적 행동에 기여된다. 특히, 미스트의 전달은 일반적으로 타겟으로부터 액적의 발산을 야기하는 난류를 생성하는 반면에 스트림은 공기를 관통하고 더 정확하게 타겟 영역에 도달한다.
- [0006] 본 발명은 국소 투여에 의한 안과 질환들의 치료를 위한 소형 유체 분사 장치를 제공한다. 장치는 압전 액추에이터 및 분리 가능한 일회용 약물 또는 유체 패키지를 포함한다. 압전 액추에이터는 음향 에너지 또는 진동과 같은 에너지를 약물 또는 유체 패키지에 전달하도록 구성된다. 장치는 압전 액추에이터에 용이하게 부착되거나 분리될 수 있는 그것의 약물 패키징을 특징으로 한다. 빈 약물 또는 유체 패키지들은 폐기되며, 이것에 의해 사용자에게 의해 약물을 충전하는 필요성 및 세균 오염의 위험을 제거한다.
- [0007] 약물 또는 유체 패키지는 일회용 약물 패키지의 외부 표면상으로 압전 액추에이터에 의해 가해지는 하나 이상의 음향 펄스들에 의해 마이크로-액적들을 분배하도록 구성된다. 약물 패키지는 사용된 패키지들의 폐기를 허용하는 압전 액추에이터로부터 분리될 수 있는 반면에 압전 액추에이터는 이후에 다른 약물 또는 유체 패키지와 재사용된다. 본 발명은 눈에 국소 약물 전달을 위한 비용 효율적인 접근법을 제공한다.
- [0008] 압전 액추에이터는 핸드헬드 장치로서 광학 또는 선글라스들과 같은 안경류 물품에 대한 부착물로서 사용될 수 있는 소형 모듈이다. 일 실시예에서, 약물 또는 유체 패키지는 안과용 제제를 함유하는 블로우-충전-밀봉(blow-fill-seal) 패키지 또는 앰플로 구성된다.
- [0009] 미국 특허 공개 제2012/0070467호(그 전체는 이로서 본원에 참조 및 임의의 목적을 위해 통합됨)는 본원에서 설명되는 장치들 및 방법들과 사용될 수 있는 다양한 안과 조성물들 및 치료제들의 예들을 설명한다.
- [0010] 약물 또는 유체 패키지는 열가소성 폴리머 예컨대 폴리에틸렌, 테레프탈레이트, 폴리에틸렌 또는 폴리프로필렌으로 이루어진다. 약물 또는 유체 패키지는 약물 저장조 및 하나 이상의 구멍들을 포함하는 구멍 플레이트를 포함한다. 약물 또는 유체 패키지는 약물 저장조와 구멍 플레이트 사이를 연결하는 유체 채널을 더 포함한다. 약물 또는 유체 패키지는 약물 저장조 및 채널의 부피를 충전하는 안과용 제제들을 함유한다. 약물 또는 유체 패키지는 세균 오염을 방지하거나 최소화하기 위해 구멍 플레이트의 개구를 밀봉하도록 구성되는 밸브를 선택적으로 포함한다. 밸브는 장치가 전기적으로 작동될 때 기계적 메커니즘들에 의해 동시에 개방될 수 있다.
- [0011] 액적 부피들은 일반적으로 예를 들어 100 내지 1000 pL 사이이고, 개구의 크기는 전형적으로 예를 들어 10 내지 100 마이크로미터 사이이다.
- [0012] 일부 실시예들에서, 분배 장치는 작동 전에 분배 구멍을 안구 표면 또는 하부 결막의 영역에 정렬시키거나 타겟팅하기 위한 광학 메커니즘을 포함한다. 이와 같은 정렬은 전체 투여량(dose)이 눈의 표면에 도달하는 것을 보증한다. 정렬 메커니즘은 예를 들어 LED, 레이저 또는 램프에 의해 생성되는 가시 파장을 갖는 광의 시준된 빔을 포함할 수 있다. 예를 들어, 그것은 근위 및 원위 개구들을 갖는 관형 부재를 포함할 수 있으며; 원위 개구는 광원 근처에 위치되는 반면에 튜브의 근위 개구는 사용자의 눈 근처에 근접하게 된다. 분배 장치의 작동 전에, 사용자는 치료될 눈을 튜브의 근위 개구와 정렬시키고 그 다음 튜브의 원위 단부에서의 광이 보일 때까지 장치의 방향을 조작할 수 있다. 이러한 방식으로, 장치는 치료될 눈의 광학 축 또는 동공의 중심과 정렬되게 된다. 분배 노즐은 튜브의 광학 축에 대하여 미리 결정된 작은 오프셋으로 위치된다. 장치가 작동되는 경우, 유체의 스트림은 눈 또는 결막 조직의 타겟팅된 표면에 도달할 것이고 동공으로부터 상술한 오프셋으로 유체를 침착시킬 것이다.
- [0013] 광학 튜브는 예를 들어 20, 30, 또는 40 mm의 길이를 가지 수 있는 반면에 그것의 내부 직경은 범위가 예를 들어 1 내지 5 mm 사이이다. 바람직하게는, 튜브의 내부 표면들은 광학적으로 블랙의 무반사 코팅으로 코팅된다.
- [0014] 예를 들어, 4 내지 10 μ L의 전형적인 부피는 눈의 고정 시간 동안, 전형적으로 1초 미만, 및 바람직하게는 250 ms 이내에 전달될 수 있다. 일 실시예에서, 분배 장치는 하나 이상의 구멍들을 포함하지만 전형적으로 예를 들어 20개의 구멍들 미만, 및 바람직하게는 예를 들어 10개의 구멍들 미만 및 가장 바람직하게는 단일의 구멍을

포함한다. 구멍들은 정렬 튜브의 광학 축에 대하여 미리 결정된 오프셋으로 위치된다. 이러한 오프셋은 유체 스트림이 눈의 광학 축에 대하여 또는 동공의 중심에 대하여 또는 홍채의 중심에 대하여 침착되는 곳을 결정한다. 전형적으로, 오프셋은 예를 들어, 수직 또는 수평 방향들에서, 또는 수직 및 수평 방향들 모두에서 동공의 중심으로부터 2-20 mm일 수 있다.

[0015] 약물 또는 유체 패키지는 제거되고 대체될 수 있지만, 압전 액추에이터는 다른 약물 패키지와 재사용될 수 있다. 일 실시예에서, 약물 또는 유체 패키지는 약학적 액체들의 패키징에 일반적으로 사용되는 무균 블로우-충진-밀봉 공정에 의해 제조된다. 이와 같은 공정들은 예를 들어 미국 특허 공개 제2013/0345672A1호; 제 2012/0017898호; 및 미국 특허 제5,624,057호에서 설명되며, 그 각각은 본원에 그 전체가 참조 및 임의의 목적을 위해 통합된다.

[0016] 장치는 전기 펄스 또는 파형을 생성하고 이를 압전 액추에이터에 송신하도록 구성되는 전자 회로를 더 포함한다. 회로는 일반적으로 하프 브리지 드라이버 칩 및 2개의 MOSFET 트랜지스터들을 포함하는 하프 브리지 드라이버로 구성될 수 있다. 하프 브리지 드라이버는 입력 신호를 수신하고 한 쌍의 MOSFET 트랜지스터들을 순차적으로 온 및 “오프” 로 구동시키는 스위치 출력을 송신한다. 이러한 방식으로, 그것은 저 전압 입력 신호를 압전 액추에이터를 구동할 수 있는 고 전력 전기 펄스로 변환시킨다. 회로는 출력을 더 높은 전압 레벨로 증가시키는 인덕터를 더 포함할 수 있다. 바람직하게는, 인덕터의 인덕턴스 및 압전 액추에이터의 커패시턴스는 선택된 출력 주파수에서 공진으로 동작하도록 동조될 수 있다. 하프 브리지 드라이버 칩에 송신되는 입력 신호는 마이크로프로세서에 의해 또는 신호 발생기 IC(integrated circuit)에 의해 생성될 수 있다. 일 실시예에서, 드라이버, 트랜지스터들 및 마이크로프로세서는 단일 집적 회로상에 제작된다. 바람직하게는, 이와 같은 IC는 칩-온-보드(chip-on-board(COB)) 패키징 공정을 사용하여 인쇄 회로 기판(printed circuit board(PCB)) 상에 직접 부착되고 캡슐화된다. 마이크로일렉트로닉스의 분야에서, COB는 회로의 크기를 감소시키기 위해 사용된다. 회로의 입력 전압은 바람직하게는 예를 들어 5 볼트 아래, 및 더 바람직하게는 예를 들어 3 볼트 아래, 및 심지어 더 바람직하게는 예를 들어 1.5 볼트 아래이다. 에너지의 소스는 선택적으로 재충전 가능할 수 있는 커패시터들, 배터리들 등과 같은 전원 공급 장치에 의해 제공될 수 있다. 회로가 전술한 바와 같이 순차적으로 “온” 및 “오프” 로 구동되는 경우, 유체 스트림은 개별 액적들로서 구멍으로부터 방출된다. 그러나, 인덕터가 추가되고 회로의 전기적 공명에서 동작하도록 동조되는 경우, 이때 전기적 출력은 정현파가 되고 유체는 개별 액적들 없이 시준되고 연속적인 스트림으로 방출된다.

도면의 간단한 설명

[0017] 따라서, 본 발명의 일반적인 성질 및 그것의 특징들 및 이점들 중 일부를 요약하면, 특징의 바람직한 실시예들 및 그 수정들은 다음에 이어지는 도면들을 참조하여 본원의 상세한 설명으로부터 당업자에게 명백하게 될 것이다.

도 1은 음향 펄스에 의해 액적들을 분배하도록 동작 가능한 압전 액추에이터 및 약물 패키지의 단순화된 분해도이다.

도 2는 본 발명의 특정 실시예에 따른 동작적으로 결합되는 압전 액추에이터 및 약물 패키지의 개략도이다.

도 3은 본 발명의 특정 실시예에 따른 분배 개구부의 횡단면도이다.

도 4는 구멍 밀봉 방법을 도시하는 압전 액추에이터의 분해도이다.

도 5a는 본 발명의 특정 실시예에 따른 피에조 칩에 의해 클램핑된 음향 공동의 횡 단면 형상을 도시하는 약물 패키지의 음향 공동을 통해 상세-A로 표시되는 단면도이다.

도 5b 내지 도 5d는 약물 패키지 및 음향 공동의 측면, 상단 및 상세 횡단면도들을 예시한다.

도 6은 종 방향 펄스 및 개구부 플레이트를 이용하는 분배 앰플을 예시한다.

도 6a는 도 6과 관련하여 설명되는 압전 액추에이터의 정면도를 예시한다.

도 7은 종 방향 및 축 방향 펄스들의 조합을 이용하도록 구성되는 분배 앰플을 예시한다.

도 7a 및 도 7b는 종 방향 및 축 방향 펄스들의 조합을 통해 약물을 분배하는 분배 앰플을 예시한다.

도 8은 밸브가 폐쇄 위치로 도시된 분배 앰플을 예시한다.

도 8a는 밸브가 개방 위치로 도시된 분배 앰플을 예시한다.

도 9 및 도 9a는 본 발명의 특정 실시예들에서 설명되는 압전 액추에이터의 어셈블리의 등각도들을 예시한다.

도 10 및 도 10a는 본 발명의 특정 실시예들에서 설명되는 압전 액추에이터의 인클로저의 등각도들을 예시한다.

도 11은 본 발명의 특징의 대안적인 실시예들에 따른 변환기 플레이트를 예시한다.

도 11a는 길이에 관련하여 변환기 플레이트의 진동의 진폭을 도시하는 그래프를 예시한다.

도 12는 본 발명의 특정 실시예에 따른 앰플과 변환기 플레이트의 어셈블리를 예시한다.

도 13은 본 발명의 특정 실시예들에 따른 앰플과 기계식 발전기 플레이트의 어셈블리를 예시한다.

도 14는 일회용 약물 앰플을 진동시키도록 구성되는 압전 변환기를 예시한다.

도 15는 측면도로부터 변환기 및 앰플을 도시하는 분해도를 예시한다.

도 16은 하단도로부터 변환기 및 앰플을 도시하는 분해도를 예시한다.

도 17은 하우징 내에 앰플 및 변환기를 포함하는 분배 어셈블리의 분해도를 예시한다.

도 18은 장치가 사용 전에 그리고 사용 동안에 눈에 정렬될 수 있는 방법을 예시한다.

도 19 및 도 19a는 높은 진동 진폭들을 생성하도록 구성되는 대안적인 변환기 실시예의 사시도 및 정면도를 예시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 본원에서 설명되는 본 발명의 바람직한 실시예들은 안과 질환들의 치료를 위해 안구 표면에 약물 전달을 위한 장치에 관한 것이다. 본원에서 설명되는 시스템들 및 방법들에서, 액적들은 고주파로 분배되지만 전술한 바와 같은 전기 신호 입력에 따라 단일 액적 포맷으로 또는 연속 스트림으로 분배된다. 액적들이 생성되는 경우, 그들은 일반적으로 범위가 약 수백 피코-리터에서 약 1 나노-리터에 이르는 매우 작은 부피들을 갖는다. 일반적으로, 이와 같은 부피의 액적들 또는 연속 시준된 단일 스트림은 깜박임 반사를 야기하지 않는다.
- [0019] 제1 측면의 실시예들에서, 분배 장치들은 유리하게도 후속 추가 사용들을 위해 압전 액추에이터 또는 변환기를 바람직하게 유지하는 동안에 일회용, 제거 가능한 또는 분리 가능한 약물 또는 유체 패키지를 이용하며, 이것에 의해 추가 동작을 위한 압전 액추에이터 또는 변환기의 재사용과 함께 경제적이고 비용 효율적인 접근법을 제공한다.
- [0020] 도 1 및 도 2는 일부 실시예들에 따른 압전 액추에이터(110)를 예시한다. 압전 액추에이터는 예비부하력 (preloading force) 하에서 약물 또는 유체 패키지(120)에 동작적으로 결합되는 압전 칩(114)으로 구성된다. 액추에이터(110)는 구멍(124)으로부터 눈의 각막 표면으로 안과 조성물의 액적들을 분배하기 위해 약물 또는 유체 패키지 내에 음향 압력(acoustic pressure)을 생성하도록 구성된다. 압전 액추에이터(110)는 도 1 및 도 2에 도시되는 바와 같은 그리고 아래 및 본원에서 더 논의되는 바와 같이 약물 패키지에 결합되거나 이로부터 분리될 수 있다.
- [0021] 도 1에 예시된 바와 같이, 장치(100)는 약물 또는 유체 패키지(120) 및 압전 액추에이터(110)를 포함한다. 약물 또는 유체 패키지(120)는 분배될 안과 조성물을 함유하는 블리스터(122)를 포함하는 열가속성 몸체로 구성된다. 약물 또는 유체 패키지(110)는 블리스터로부터 연장되고 팁 섹션(127)에서 종료되는 연장된 노즐 또는 도관(126)을 더 포함한다. 도관(126)은 블리스터(122)와 유체 연통하는 내부 유체 채널(미도시)을 포함한다. 도관(126)은 팁(127)의 근위에 분배 구멍(124) 및 팁의 원위 및 블리스터(122)의 근위에 음향 공동(123)을 더 포함한다. 일부 실시예에서, 블리스터(122)와 음향 공동 사이의 거리는 약 5-15 mm이고 음향 공동(123)과 구멍 사이의 거리는 30-60 mm 사이이다. 이러한 방식으로, 압전 액추에이터(110)는 편리하게 분배 구멍(124) 또는 눈의 원위에 있다.
- [0022] 음향 공동(123)은 얇은-벽 멤브레인(123-A)에 의해 밀봉되는 원통형 챔버를 포함한다. 약물 또는 유체 패키지(120)는 펄스 변위가 얇은-벽 멤브레인(123-A)의 표면상으로 액추에이터(110)에 의해 가해질 때마다 마이크로-액적을 분배하도록 구성된다. 이때, 이와 같은 펄스 변위는 도관(126) 내의 유체를 통해 구멍(124)을 향하여 전파하는 음향 공동(123) 내의 음향 압력을 생성하는 반면에 액적들은 단일 액적 포맷으로 눈의 표면에 분사된다.

- [0023] 압전 액추에이터(110)는 압전 클램프 및 전자 회로를 포함한다. 압전 클램프는 그것이 스프링 압력 하에서 클램핑되고 있는 동안에 펄스 변위들을 음향 공동에 인가하도록 구성된다.
- [0024] 압전 액추에이터(110)는 선택된 주파수에서 전기 펄스들을 생성할 수 있는 인쇄 회로 기판(PCB)(115)을 포함한다. 도 2를 참조하면, PCB(115)는 또한 압전 칩(114)에 의해 프리로딩되는(preloaded) 동안에 약물 또는 유체 패키지(120)를 지지하기 위한 강성 기관으로 기능한다는 점을 알 수 있다. 압전 칩(114)은 “L” 형상 스프링 부재(111)의 자유 단부에 부착되는 반면에 스프링의 대향 단부는 2개의 레그들(111-B)로 분할되며 각각은 솔더 조인트들에 의해 PCB에 부착된다는 점을 알 수 있다. 압전 칩(114)은 LOCTITE® Hysol® type E-30CL과 같지만 이에 제한되지 않는 구조형 에폭시 접착제에 의해 자유 단부(111-C)에 부착된다. 스프링 부재(111)는 약 5-10 뉴톤을 인가함으로써 표면(123-A)에 대해 압전 칩(114)을 프리로딩하도록 치수화된다. 일부 실시예들에서, 스프링 부재(111)는 베틸륨 구리로 이루어진다. 일부 실시예들에서, 스프링 부재(111)는 니켈 도금을 갖는 스프링 스틸로 이루어진다. 스프링의 두께는 0.3-0.7 mm의 범위에 있다.
- [0025] 약물 또는 유체 패키지(120)는 화살표들(127-IN 및 127-OUT)에 의해 표시되는 방향으로 액추에이터(110)에 삽입되거나, 이로부터 제거될 수 있다. 도 1은 압전 액추에이터(110)로부터 분리되는 약물 패키지(120)를 도시하는 장치(100)의 분해도를 예시하고 도 2는 액추에이터(110)에 동작적으로 결합되는 약물 또는 유체 패키지(120)를 예시한다.
- [0026] 압전 칩(114)은 미국 뉴저지주 뉴턴 소재의 토르랩스 인크(Thorlabs Inc.)에 의해 판매되는 모놀리식 동시-소성 압전-세라믹 스택 모델 PA3CE로 구성된다. 칩은 교류 전압의 입력 하에 팽창 및 수축한다. 동시-소성 압전-세라믹 스택은 일반적으로 1-5 미크론의 범위의, 큰 변위를 생성한다. 비교해보면, 단결정 압전-세라믹 요소는 0.1-0.5 미크론의 범위의 변위를 생성하며, 따라서 통상적으로 진동 구조에 구조적 부착이 있어야 한다. 따라서, 동시-소성 압전-세라믹 스택은 약물 또는 유체 패키지의 분리 및 경제적, 비용 효과적 및 실용적인 솔루션을 가능하게 한다.
- [0027] 일 실시예에서, 장치는 하나 이상의 구멍들을 가질 수 있다. 전형적으로, 각각의 구멍의 직경은 10-120 미크론의 범위에 있다.
- [0028] 도 3은 각각의 구멍의 횡 단면 형상을 예시한다. 구멍은 일반적으로 테이퍼드 또는 플레어드 입 형상을 갖는 반면에 큰 개구(124-A)는 유체 유입구이고 작은 개구(124-B)는 액적 유출구라는 점을 알 수 있다. 일부 실시예들에서, 구멍들은 폴리아미드 필름 예컨대 Mylar™ 또는 Kevlar™(미국 델라웨어주 월밍턴 소재 듀폰) 상에 개별적으로 형성된다. 구멍들은 잉크젯 노즐 플레이트의 제조에서 통상적으로 상용되는 레이저 애플리케이션 공정을 사용하여 에칭된다. 도 4는 구멍들(124)을 갖는 폴리아미드 필름(126)을 예시한다. 필름은 감압 접착제에 의해 약물 또는 유체 패키지에 부착된다. 약물 또는 유체 패키지(120)는 약물 또는 유체 패키지(120)를 기밀하게 밀봉하고 저장 동안에 세균 오염을 방지하기 위해 구멍(124)에 걸쳐 폴리아미드 필름(126)에 접촉식으로 부착되는 밀봉 테이프(127)를 더 포함한다. 밀봉 테이프(127)는 약물 카트리지가 사용되기 직전에 박리될 수 있다. 편리하게, 밀봉 테이프(127)의 에지(128)는 약물 패키지의 에지로부터 연장되며, 이러한 방식으로 밀봉 테이프는 사용 직전에 연장된 에지(128) 상에서 끌어당김으로써 용이하게 박리될 수 있다. 밀봉 테이프(127)는 약물 패키지가 사용되기 전에 그것이 제거되어야만 한다는 것을 나타내기 위해 라벨링될 수 있다.
- [0029] 도 5a 및 도 5b는 화살표들(A-A)에 의해 표시되는 방향에서 약물 또는 유체 패키지(120)의 두께를 통한 횡단면도를 예시한다. 도 5a는 약물 저장조(122)로부터 음향 공동(123)을 통해 그리고 구멍(124)으로 약물 또는 유체 패키지(122)를 따라 연장되는 유체 채널(501)을 도시하는 횡단면도를 예시한다. 약물 저장조(122)와 음향 공동(123) 사이에서 연장되는 채널(501)의 섹션은 상세-B로 표시되는 도 5d에서 확대된 상세도로 도시된다. 도 5d를 참조하면, 약물 저장조(122)와 음향 공동(123) 사이를 연결하는 채널의 섹션은 제한부(501-N)를 갖는다는 점을 알 수 있다. 제한부(501-N)는 음향 공동(123)으로부터 저장조(122)로 음향 압력 파(wave)의 전파를 제한한다. 이것은 약물 저장조로의 음향 압력 소산을 제한하고 구멍(124)에 도달하는 압력 파는 바람직하게는 더 강하다.
- [0030] 일부 실시예에서, 채널(501)의 단면적은 0.25-1 mm 사이인 반면에 제한된 섹션(501-N)의 단면적은 약 50-90% 더 작다. 제한부(501-N)의 단면적은 음향 파가 화살표 기호(R-R 및 C-C)에 의해 표시되는 바와 같이 전파하는 유효 영역이다. 횡 단면 형상은 서클레이터 또는 직사각형 형상일 수 있지만 이에 제한되지 않는다.
- [0031] 채널(501)의 엔드 섹션은 약물 저장조(122)에 대한 배출 포트로서 사용된다. 채널(501-V)의 엔드 섹션은 약물 저장조로부터 탭 섹션(503)으로 연장된다. 사용 전에, 탭은 파손되고 채널(501-V)의 개구는 대기에 노출된다. 배출은 사용 동안에 약물 저장조에서 진공이 점점 커지는 것을 방지하기 위해 필요하다. 배출구는 예를 들어 부

유 미생물 등과 같은 0.2 마이크론보다 더 큰 입자를 여과하는 다공성 폴리에틸렌 플러그로 이루어진다.

[0032] 일부 실시예에서, 약물 저장조(122)의 직경은 예를 들어 8 mm 내지 14 mm 사이이고, 그것의 부피는 예를 들어 0.5 mL 내지 3.0 mL(3000 μ L) 사이의 범위에 있다. 일부 실시예에서, 음향 공동의 직경은 5-8 mm 사이이고 그것의 부피는 30-100 μ L이다.

[0033] 음향 공동(123)과 구멍(114) 사이의 채널(501)의 길이는 도 5a에서 문자 L에 의해 지정된다. 일부 실시예들에서, 동작 주파수는 채널(501)에서 유체의 고유 주파수이다. 고유 주파수는 다음 방정식에 의해 적용된다:

$$f := \frac{i \cdot C}{2 \cdot L} \quad (1)$$

[0034]

[0035] $C = 1500 \text{ m/sec}$ (수성 조성물 내의 소리의 속도)

[0036] $L = 40 \text{ mm}$ (채널(501)의 길이 L)

[0037] $i = 1, 2, 3, \dots, n$

[0038] C, L 및 $i=1$ 로 대체하는 경우, 채널(501)에서 유체의 고유 주파수는 19,500 Hz이며, 따라서 전자 회로의 동작 주파수는 또한 19,500 Hz이어야 한다는 점을 알 수 있다. 액체 분배의 부피는 압전 액추에이터가 이러한 주파수에서 동작하는 사이클의 수에 의해 결정된다.

[0039] 유체 채널들(501), 약물 저장조(122) 및 음향 공동(123)을 포함하는 도 5a의 횡단면도에 도시되는 모든 내부 유체 통로는 음향 공동에서의 강한 유체-솔리드 결합뿐만 아니라 약물 또는 유체 패키지(120)의 모든 내부 유체 통로들을 통해 강한 모세관력을 생성하는 표면 장력을 증가시키는 친수성 코팅으로 처리된다. 특히, 효과적인 코팅은 미국 뉴 멕시코 주 소재 로투스 리프 코팅 잉크(Lotus Leaf Coating Inc.)에 의해 제조되는 HydrophilTM이다.

$$L := \frac{\left(\frac{1}{2 \cdot \pi \cdot f}\right)}{C} \quad (2)$$

[0040]

[0041] 여기서, $L = 2.22 \text{ mH}$ 이다.

[0042] 압전 칩에 직렬로 연결되는 2.22 mH의 값을 갖는 인덕터는 회로가 공진하게 할 것이고 그 결과 배터리의 전압 레벨은 전형적으로 예를 들어 5, 10, 20배 증가할 것이다. 본 발명에서, 액적들의 크기는 500 pL(피코-리터)의 범위에 있다. 비교하여, 눈물샘(lachrymal)의 눈물 흐름은 약 1 μ L/min이며, 따라서 이와 같은 부피는 예를 들어, 약 0.1 초의 기간 동안에 19,500 Hz의 주파수에서 2000 펄스들을 생성함으로써 생성될 수 있다.

[0043] 도 6은 미국 특허 공개 제2012/0304929A1호에서 설명되는 분배 원리에 부분적으로 기초하는 대안적인 분배 장치를 예시하며, 그 전체는 이로써 본원에 참조 및 임의의 목적을 위해 통합된다.

[0044] 분배 장치들의 실시예들은 유리하게도 후속 추가 사용들을 위해 압전 액추에이터 또는 변환기를 바람직하게 유지하는 동안에 일회용, 제거 가능한 또는 분리 가능한 앰플 또는 바이얼을 이용하며, 이것에 의해 사용자가 약물을 재충전하는 필요성을 제거하고, 세균 오염의 가능성을 완화하고 다양한 안과용 치료제를 이용하는 것과 같은 추가 동작을 위해 압전 액추에이터 또는 변환기의 재사용과 함께 경제적인 및 비용 효율적인 접근법을 제공한다.

[0045] 도 6은 약물 앰플(602) 및 압전 변환기(601)를 예시한다. 앰플은 약물 블리스터(602B) 및 튜브의 단부에 부착되는 구멍 플레이트(605)를 포함하는 튜브(602T)로 구성된다. 변환기(601)는 일반적으로 클램프의 일 측면 상에 압전 칩(608) 및 클램프의 대향 측면 상에 앤빌(604)을 갖는 C-클램프(609)를 포함한다. 클램프는 아래 및 본원에서 더 논의되는 바와 같이 앰플(602)의 튜브(602T)에 결합된다.

[0046] 프리로딩 C-클램프(601) 및 앰플(602)은 화살표(612)에 의해 예시되는 축 방향 인력 또는 척력을 인가함으로써 체결되거나 해제되는 것을 허용하는 약간의 압력 간섭 끼움(interference fit)으로 체결된다. 편리하게, 인력 또는 척력은 예를 들어 10뉴턴보다 더 작다.

[0047] 동작에서, 전압 펄스들의 버스트는 그것이 앤빌(604)을 향하여 팽창 및 수축하도록 압전 칩(608)을 작동시키는

반면에 반경 방향 힘(611)은 튜브(602T)의 벽 상에 가해지거나 인가된다. 이러한 반경 방향 힘(611)은 작은 변형 및 튜브의 벽의 반경 방향 변형을 야기한다. 또한, 음향 응력(stress) 파는 튜브의 클램프 영역으로부터 튜브(602T)의 벽을 통해 그리고 축 방향 또는 종 방향 모션, 축 방향(612)의 변위 또는 이동을 겪는 튜브 팁(603)을 향하여 전파하거나 전달된다. 따라서, 응력 또는 압력 파는 튜브 벽을 통해 종 방향으로 또는 축 방향으로 통과하고 튜브(603)의 팁에서 축 방향 또는 종 방향 모션(612)에 튜브 반경 방향 모션(611)의 전달 또는 전환을 제공한다.

[0048] 하나의 사이클의 완료 시에, 튜브(602T)는 반경 방향 외측 튜브 모션(611) 및 후퇴 튜브 팁 축 방향 모션(612)과 함께 그것의 비활성 상태로 되돌아간다. 교류 전압의 다수의 펄스들이 압전 칩(608)의 팽창 및 수축을 야기하는 경우, 튜브 팁(603)은 다수의 축 방향 또는 종 방향 진동들을 겪는다. 축 방향 진동은 유체 액적들(607)이 구멍 플레이트(605)로부터 분사되게 하는 구멍 플레이트(605)를 진동시킨다.

[0049] 구멍 플레이트로부터 분사되는 유체가 이러한 및 다른 실시예들에서 액적으로서 설명될 수 있지만, 분사된 유체는 서로 분리되는 개별 액적들로서 방출될 수 있거나 분사된 유체는 변환기가 더이상 작동하지 않을 때까지(또는 유체가 소모될 때까지) 분리없이 유체의 연속 스트림으로 방출될 수 있다. 유체의 연속 스트림의 방출은 본원에서 설명되는 이러한 실시예 또는 임의의 다른 실시예들에서 구현될 수 있다.

[0050] 도 6a는 앤빌(601) 및 압전 칩(602)을 도시하는 실시예(600)의 정면도를 예시한다. 앤빌은 튜브를 앤빌에 적절하게 구속하는 것을 보조하는 V 형상 홈에 의해 튜브와 체결한다는 점을 알 수 있다.

[0051] 전형적으로, 튜브의 외부 직경은 예를 들어 1-4 mm이고, 내부 직경은 예를 들어 0.5 내지 2.5 mm 사이이다.

[0052] 도 7 및 도 7a는 액적들의 스트림을 팬-형상 스프레이 패턴으로 분산시키도록 구성되는 변환기를 포함하는 대안적인 바람직한 실시예를 예시한다. 이와 같은 분산은 각막 표면상에서 유체의 충격력을 감소시켜 깜박임 반사(blinking reflex)를 감소시키고 더 편리한 치료를 제공한다. 앤빌(604)은 2개의 체결 아암들(604A 및 604B)을 갖는 U-형상을 갖는 반면에 압전 칩(608)은 앤빌(604)의 2개의 체결 아암들 사이에서 클램프의 대향 측면에 위치된다는 점을 알 수 있다. 이러한 방식으로, 압전 칩의 변위는 전술한 바와 같은 축 방향 변위에 더하여 튜브(602T)의 굽힘 모션을 야기하는 경향이 있다. 그 결과, 액적들(607)은 축 및 반경 방향 둘 다에서 가속되어 따라서 이는 원추형 또는 팬-형상 패턴을 생성한다. 이와 같은 분포는 각막 표면상에서 액적의 충격력을 감소시킨다.

[0053] 도 8 및 도 8a는 임의의 분배 실시예들에서 사용될 수 있는 일회용 앰플(800)을 예시한다. 앰플(800)은 구멍의 개구를 통한 세균 오염을 방지하거나 감소시키기 위해 구멍 플레이트(605)의 개구를 밀봉하는 차단 밸브(800)를 포함한다. 기계식 밸브는 압전 액추에이터의 작동시에 개방된다. 아래에서 더 설명하는 바와 같이, 기계식 링크 장치는 밸브(800)와 동시에 전자 스위치를 동작시키기 위해 제공된다. 밸브(800)는 밀봉 부재(803), 가요성 링크장치(804) 및 푸쉬-온 바침대(804)를 포함한다. 예시된 바와 같이, 받침대(802) 상에 인가되는 작동력(801)은 가요성 링크장치(804)를 구부리고 이것에 의해 멀리 밀봉 부재(803)를 구멍으로부터 멀리 이동시킨다. 벡터(801)는 밸브(800)를 개방하기 위한 힘 및 방향을 예시한다. 앰플(800)은 예를 들어 유체의 0.5, 1, 2, 3, 또는 4 mL를 함유하지만 전형적으로 예를 들어 5 mL 미만을 함유할 수 있다. 구멍 플레이트는 전형적으로 예를 들어 10-80 마이크론의 범위에 있는, 하나 이상의 구멍들을 포함할 수 있다. 구멍들의 크기는 일반적으로 사용되는 유체의 점도 및 레올로지(rheology)에 의존한다. 구멍 플레이트(605)의 직경은 전형적으로 예를 들어 1.5, 2, 3, 4 mm이지만, 일반적으로 예를 들어 5mm 미만이다. 구멍들의 수 및 그들의 직경은 액체의 레올로지에 의존하고 일반적으로 예를 들어 7-10 마이크로리터의 투여량을 예를 들어 50 내지 1000 ms 이내의 안구 표면에 전달하도록 구성된다.

[0054] 도 9 및 도 9a는 (도 7에 대응하는 번호들과 함께) 도 7과 관련하여 전술한 바와 같은 분배 장치의 어셈블리의 2개의 사시도들을 예시한다. 어셈블리(900)는 도 8과 관련하여 논의된 바와 같은 밸브를 포함하는 약물 앰플(602) 및 압전 액추에이터(608)를 예시한다. 분배 장치(900)는 작동 전에 분배 구멍을 눈(920)의 안구 표면에 정렬하거나 타겟팅하기 위한 광학 수단을 더 포함한다. 이와 같은 정렬은 구멍으로부터 방출되는 액적들의 스트림 또는 유체(607)의 연속 스트림이 눈의 표면에 도달할 것을 보증한다. 정렬 메커니즘은 눈 근위에 제1 개구 및 눈 원위에 제2 개구를 갖고 발광 다이오드(904), 레이저 등과 같은 광원 근처에 위치되는 튜브 부재(905)를 포함할 수 있다. 튜브 부재(905)의 축은 앰플 튜브(602T)의 축과 평행하다. 분배 장치의 작동 전에, 사용자는 LED 광(또는 다른 광원)이 튜브의 원위 단부에서 보이도록 그의 시력(eye sight)을 튜브의 근위 개구와 정렬시킨다. 이러한 방식으로, 장치는 눈(920)의 광학 축(906) 또는 동공(922)의 중심과 정렬되게 된다. 분배 노즐은 튜브의 광학 축에 대하여 미리 결정된 오프셋("offset")으로 위치되며; 따라서, 장치가 작동되는 경우, 액적

들의 스트림 또는 유체(607)의 연속 스트림은 눈의 표면에 도달할 것이고 동공(922)으로부터 상술한 오프셋(offset)으로 증착할 것이다. 일 실시예에서, 오프셋은 예를 들어 약 3-10 mm이다.

[0055] 일부 실시예에서, 광학 튜브(905)의 길이는 예를 들어 20, 30, 또는 40 mm인 반면에, 그것의 내부 직경은 범위가 예를 들어 1에서 5mm에 이른다. 바람직하게는, 튜브의 내부 표면들은 광학적으로 블랙의 무반사 코팅으로 코팅된다.

[0056] 다른 대안적인 실시예들에서, 광원은 그 대신 눈의 적절한 부분에 대한 유체(607)의 스트림의 전달을 보장하기 위해 고정 장치로서 사용될 수 있다. 환자가 튜브의 광학 축을 그들의 눈의 광학 축과 정렬시키는 대신에, 광원은 그 대신 환자 이외의 다른 사람, 예를 들어, 의사, 간호사, 가족 구성원 등에 의해 눈 상으로 지향될 수 있어서, 광원은 유체(607)의 스트림을 눈의 표면상으로 지향시키기 위한 조준 또는 안내 장치로서 기능한다.

[0057] 분배 어셈블리는 배터리(903) 및 펄스 발생기 회로를 포함하는 인쇄 회로 기판(902) 상에 장착되거나 조립된다.

[0058] 분배 장치(900)를 눈의 광학 축과 정렬시킨 후에, 그 다음에, 전기 스위치(909)는 전기 스위치(909)를 가압함으로써 작동된다. 화살표(910)는 작동 벡터를 예시한다. 전기 스위치(909)는 도 8a와 관련하여 설명된 바와 같이 애플(602)의 밸브를 개방하기 위해 받침대(802)를 가압하는 링크장치(908)를 더 포함한다. 따라서, 본 발명에 있어서, 분배 노즐은 통상적으로 폐쇄되지만 그것은 장치(900)의 작동 동안에 일시적으로 개방된다.

[0059] 도 10 및 도 10a는 분배 어셈블리를 포함하는 분배 장치(1000)의 인클로저(enclosure)를 예시한다. 장치(1000)는 전술한 바와 같은 광학 튜브를 사용하여 눈(920)과 정렬된다. 장치(1000)는 2개의 전기 스위치들을 포함하며, 제1 스위치(1002)는 도 9에서 설명된 바와 같이 LED 광, 레이저 등을 작동시키고 제2 스위치(909)는 장치가 눈(920)에 정렬되면 디스펜서를 작동시킨다. 사용 중에, 장치(900)는 LED 스위치(1002)가 정렬 동안에 중지예 의해 가압되고 턴 온 되도록 엄지와 중지 사이에 유지된다. 장치가 눈과 정렬되면, 스위치(909)는 장치를 작동시키기 위해 엄지에 의해 가압된다. 유체(607)의 액적들 또는 스트림은 눈(920)의 표면상으로 장치로부터 방출한다.

[0060] 도 11은 아래 및 본원에서 더 설명하는 바와 같이 눈의 각막 표면을 따라 유체의 액적들 또는 스트림을 분배하기 위해 일회용 약물 애플을 진동시키도록 구성되는 압전 변환기를 사용하는 대안적인 바람직한 실시예를 예시한다. 예시된 바와 같이, 변환기(1100)는 길이(L-플레이트), 폭(W-플레이트) 및 두께(T-플레이트)를 갖는 평탄 알루미늄 기판 플레이트(1101)를 포함한다. 한 쌍의 압전세라믹 플레이트들(1102 및 1103)은 바람직하게는 기판 플레이트(1101)의 원위 단부에 가까이 근접하여, 기판 플레이트(1101)의 하부 및 상부 표면들에 구조적으로 부착된다. 중요하게는, 2개의 압전세라믹 플레이트들은 2개의 압전 플레이트들이 동시에 동일한 방향들에서 그리고 그들 사이에 위상 시프트 없이 팽창하고 수축하도록 동일한 극성 방향(polarity orientation) 및 전기 연결을 가질 것이다. 이러한 방식으로, 균일한 종 방향 응력은 압전세라믹 플레이트 하에서 기판 플레이트(1101)의 원위 단부에서 발생된다. 압전세라믹 플레이트들은 알루미늄 플레이트(1101)의 공진 종 방향 주파수와 동일한 주파수에서 동작하는 펄스 발생기에 연결된다. 그 결과, 응력은 플레이트를 따라 앞뒤로 전파하고 플레이트는 화살표(1105)에 의해 표시된 바와 같이 그것의 길이(L-플레이트)를 팽창 및 수축시키는 높은 진폭에서 진동한다. 변환기 플레이트(1101)는 근위 단부 근처에서 변환기 플레이트(1101)에 일체적으로 연결되고 플레이트와 함께 진동하는 2개의 다웰 핀들(1106)을 더 포함한다. 바람직한 실시예에서, 알루미늄 기판 플레이트의 길이(L-플레이트)는 예를 들어 75 mm이고, 그것의 폭(W-플레이트)은 예를 들어 25 mm이고, 그것의 두께(T-플레이트)는 예를 들어 1 mm이다. 다른 치수들은 예를 들어 스틸, 스테인레스-스틸 및 붕규산 유리 등을 포함하는 다른 재료들에 더하여 선택될 수 있다.

[0061] 변환기 플레이트의 고유 또는 공진 종 방향 주파수는 아래의 다음 식에 의해 계산될 수 있다:

$$f = \frac{\lambda(i)}{2 \cdot \pi \cdot L} \sqrt{\left(\frac{E}{\mu}\right)} \quad (3)$$

[0062]

[0063] $\lambda(i) = i \cdot \pi$ (여기서 $i=1, 2, 3, \dots$)

[0064] $E = 60 \text{ GPs}$ (알루미늄의 모듈 탄성)

[0065] $\mu = 2700 \text{ kg/m}^3$ (알루미늄의 밀도)

[0066] $L\text{-플레이트} = 75 \text{ mm}$ (플레이트의 길이)

[0067] 알루미늄 플레이트의 제1 고유 주파수(i=1)는 31,430 Hz이며; 제2 고유 주파수(i=2)는 62,850 Hz이며; 제3 고유 주파수(i=3)는 94,280 Hz 등이라는 점을 알 수 있다.

[0068] 바람직하게는, 동작 주파수는 제1 또는 제2 고유 주파수(31,430 Hz)일 수 있지만, 다른 고유 주파수들은 선택될 수 있다. 유리하게는, 더 낮은 주파수들은 논의 안구 표면상에서 액적들의 충격력을 감소시킨다.

[0069] 도 11a는 플레이트의 길이(X-축)에 대한 진동 진폭(Y 축)을 예시한다. 진동 모드 형상은 다음 방정식에 따라 계산될 수 있다. 알루미늄 플레이트의 길이를 따른 위치(x)에서의 Y 중 방향 변위는 다음에 의해 계산될 수 있다:

$$Y(x) = \cos \frac{i * \pi * x}{L} \quad (4)$$

[0070]

[0071] 여기서 i = 1, 2, 3, ...

[0072] 종 방향 변위는 최대값이 플레이트의 근위 및 원위 에지들에 있는 반면에 플레이트의 중심에서의 최소값 진폭이 $x = Y/2 = 37.5 \text{ mm}$ 인 코사인 프로파일을 갖는다는 점을 알 수 있다. 이것은 제1 종 방향 고유 주파수에서 플레이트의 중앙($x = 37.5 \text{ mm}$)은 진동하지 않거나, 실질적으로 매우 작은 진동 진폭을 갖는다는 점을 나타낸다. 바람직하게는, 알루미늄 플레이트는 지지체가 진동을 최소화하도록 방해하도록 중심에서 또는 그 근처에서 지지될 것이다. 바람직한 실시예에서, 지지체는 바람직하게는 예를 들어 약 0.3, 0.4, 0.5 GPa의 탄성률을 갖는 실리콘 고무, EPDM등과 같은 연성 엘라스토머 재료로 이루어진다.

[0073] 변환기(1100)는 아래에서 더 설명하는 바와 같이 앰플을 진동시키기 위해 사용될 수 있다. 바람직하게는, 앰플의 부착은 진폭이 최대값을 갖는 플레이트의 근위 단부 근처일 것이다. 플레이트의 고유 주파수는 그것의 길이 및 플레이트의 재료 특성들의 함수이지만 하중, 즉 앰플의 무게와는 거의 독립적이며, 따라서, 다양한 크기 및 유형들의 앰플들이 동일한 변환기와 사용될 수 있다. 더 짧거나 더 긴 플레이트들을 갖는 변환기들은 또한 선택될 수 있으며 그러나 일반적으로 플레이트(L-플레이트)의 길이는 예를 들어 10 mm와 200 mm 사이이고, 공진 주파수는 일반적으로 예를 들어 500 KHz보다 더 낮다.

[0074] 일 실시예에서, 압전세라믹 플레이트(1103 및 1102)의 길이(L-피에조)는 예를 들어 10 mm이다. 일 실시예에서, 압전세라믹 플레이트(1103)의 길이는 압전세라믹 플레이트(1102)의 길이보다 더 크다. 일 실시예에서, 압전 플레이트(1102)의 길이(L-피에조)는 압전 플레이트(1103)보다 더 긴, 예를 들어, 20, 30, 50, 또는 80%일 수 있다. 이와 같은 경우에서, 기관 플레이트(1101)는 굽힘 모드 및 종 방향 모드의 중첩을 포함하는 진동 모드를 가질 것이다.

[0075] 일 실시예에서, 압전세라믹 플레이트들(1103 및 1102)은 미국 펜실베이니아 주 소재의 아메리칸 피에조 코어퍼레이션 밀 할(American Piezo Corporation (APC) Mill Hall)에 의해 제조되는 APC 850 또는 APC 855와 같은 연성 압전세라믹 재료로 이루어질 수 있다.

[0076] 도 12는 일회용 앰플 및 재사용 가능한 변환기를 이용하는 본 발명의 일 실시예에 따른 분배 장치(1200)를 예시한다. 분배 장치(1200)는 도 11과 관련하여 설명된 바와 같은 변환기 플레이트(1100)를 포함한다. 분배 장치(1200)는 도 8과 관련하여 설명된 바와 같은 일회용 앰플(602)을 더 포함한다. 앰플(602)은 구멍 플레이트(605) 근위에 위치되는 2개의 과일렛 홀들(1207)을 갖는 장착 섹션을 포함한다. 예시된 바와 같이, 앰플(602)은 2개의 과일렛 홀들(1207)을 2개의 다웰 핀들(1106)에 삽입함으로써 변환기(1100)에 부착된다. 이러한 방식으로, 앰플은 홀들(1207)과 다웰 핀들(1106) 사이에 간섭 끼움(interference fit)에 의해 고정된다. 도 11과 관련하여 기술한 바와 같이, 종 방향 변환기 플레이트 및 다웰 핀들의 근위 단부는 높은 진폭으로 진동하며 이것에 의해 진동들은 차례로 액적(1210)의 스트림을 분사하는 앰플의 몸체에 그리고 구멍 플레이트(605)에 전달된다.

[0077] 일 실시예에서, 종 방향 변환기 플레이트는 플레이트의 근위 단부에서 굽힘 모드를 생성하도록 구성되는 제3 압전세라믹 플레이트(1102)를 포함한다. 이와 같은 굽힘 모드는 액적들(1210)을 분산시키고 눈 상에 대한 액적들 충격력을 감소시킨다. 일 실시예에서, 압전세라믹 플레이트들(1103)의 길이는 예를 들어 20 mm이고 압전세라믹 플레이트(1102)의 길이는 예를 들어 10 mm이며, 이는 차례로 액적들(1210)의 분산을 야기하는 굽힘 및 종 방향 모드들의 중첩을 차례로 생성한다.

[0078] 도 13은 일회용 앰플들 및 재사용 가능한 변환기를 이용하는 본 발명의 일부 실시예들에 따른 분배 장치(1300)를 예시한다. 분배 장치(1300)는 다층 압전 스택들(1306)에 의해 구동되는 기계식 발진기 또는 변환기(1301)를 포함한다. 기계식 발진기(1301)는 가요성 링크장치들에 의해 연결되는 2개의 평행 플레이트들을 포함하는 몸체

를 포함한다. 예시된 바와 같이, 제1 평행 플레이트(1302)는 정지되어 있고 제2 플레이트(1303)는 진동 가능하다. 2개의 플레이트들은 가요성 링크장치들(1304 및 1305)에 의해 연결된다. 압전세라믹 스택(1306)은 진동 가능한 플레이트(1303) 및 정지된 또는 고정된 지지체(1308)의 단부 사이에 위치된다. 압전세라믹 스택은 화살표들(1306)에 의해 표시된 바와 같이 X 방향으로 플레이트(1303)의 단부에 대해 연장 및 수축하고 이것에 의해 화살표들(1307)에 의해 표시된 바와 같이 X 방향으로 진동 진폭을 플레이트(1303)에 전달한다. 그러나, 가요성 링크(1304)는 정지된 플레이트(1302)에 대하여 경사진 각도(1309)로 진동 가능한 플레이트(1303)에 연결된다는 점을 알 수 있다. 이러한 방식으로, 플레이트(1303)에 전달되는 진동 진폭 및 속도는 X 성분 및 Y 성분을 갖는다. 제1 X 성분은 압전세라믹 스택의 변위 방향에 있고 제2 Y 성분은 압전세라믹 스택의 방향에 수직이다.

[0079] 일 실시예에서, NEC 부품 번호 AE203D04F에 의해 제조되는 압전세라믹 스택(1306)은 미국 뉴저지 주 뉴턴 소재의 토랩스 인크(THORLABS INC.)에 의해 판매된다. 일 실시예에서, 가요성 링크장치(1304)의 각도(1309)는 예를 들어 150° 이다. 일부 실시예에서, 기계식 발진기(1301)는 알루미늄 유형 2024와 같은 압출 재료 또는 DelrinTM 과 같은 열가소성 수지로 이루어진다.

[0080] 분배 장치(1300)는 도 12와 관련하여 앞서 논의된 것과 유사한 2개의 다웰 핀 및 일회용 앰플(602)을 더 포함한다. X 및 Y 방향에서의 일회용 앰플의 진동은 팬 형상 또는 원추형 형상으로 액적들의 분산을 생성하고, 따라서 각막 표면 상에서 액적의 충격을 감소시킨다.

[0081] 유리하게는, 장치(1300)의 동작은 발진기(1301)의 고유 주파수에 의존하지 않는다. 장치(1300)는 눈 상에서 액적의 충격력을 더 감소시키는 아음속 주파수에서 동작할 것이다. 바람직하게는, 압전세라믹 스택(1306)에 대한 전기 입력 신호는 급격한 상승 및 하강을 갖는 구형파이다. 바람직하게는, 동작 주파수는 예를 들어 10 kHz 아래이고, 더 바람직하게는 예를 들어 약 4 kHz이다. 더 낮은 주파수들은 눈의 표면에 대한 액적들의 충격력을 더 감소시킨다.

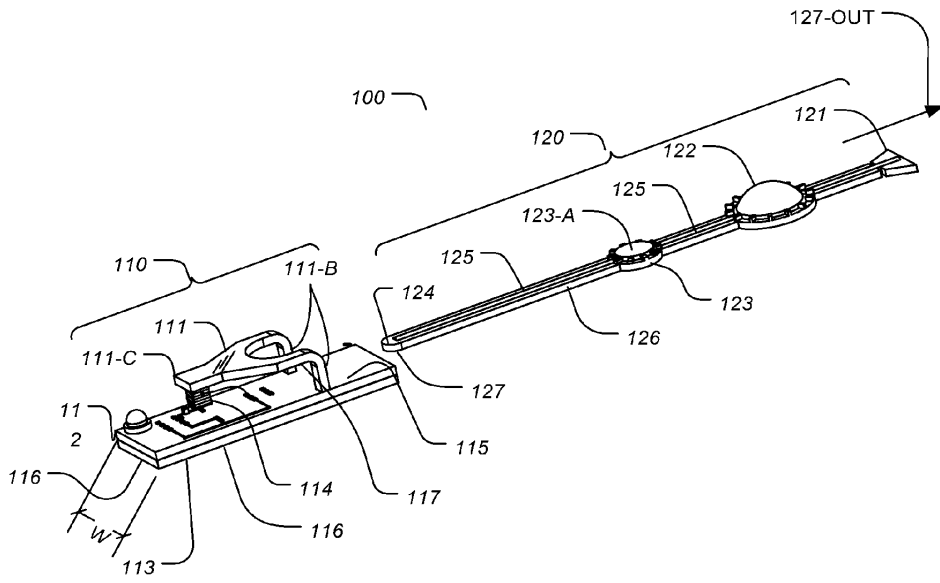
[0082] 도 14는 아래 및 본원에서 더 설명하는 바와 같이 시준된 고품질 스트림을 눈의 하 결막(inferior conjunctiva)의 영역에 분배하기 위해 일회용 약물 앰플을 진동시키도록 구성되는 압전 변환기를 예시한다. 예시된 바와 같이, 변환기(1400)는 길이(L-플레이트), 폭(W-플레이트) 및 두께(T-플레이트)를 갖는 평탄 스틸 기관 플레이트(1401)로 구성될 수 있지만, 다른 실시예들은 다른 재료들 및 치수들을 이용할 수 있다. 한 쌍의 압전세라믹 플레이트들(1402 및 1403)은 바람직하게는 기관 플레이트(1101)의 원위 단부에 가까이 근접하여, 기관 플레이트(1101)의 하부 및 상부 표면들에 구조적으로 부착된다. 2개의 압전세라믹 플레이트들은 2개의 압전 플레이트들이 동시에 동일한 방향들에서 그리고 그들 사이에 위상 시프트 없이 팽창 및 수축하도록 동일한 극성 방향 및 전기 연결을 갖는 것이 바람직할 것이다. 이러한 방식으로, 균일한 종 방향 응력은 압전세라믹 플레이트들 하에서 기관 플레이트(1101)의 원위 단부에서 발생된다. 압전세라믹 플레이트들은 스틸 플레이트(1401)의 공진 종 방향 주파수와 동일한 주파수에서 동작하는 펄스 발생기에 연결된다. 그 결과, 응력은 플레이트를 따라 앞뒤로 전파하고 플레이트의 근위 단부는 그것의 길이(L-플레이트)를 팽창 및 수축시키는 높은 진폭에서 진동한다. 변환기 플레이트(1401)는 아래에서 더 설명하는 바와 같이 앰플을 유지하고 보유하는 역할을 하는 자석(1407)을 더 포함할 수 있다. 자석은 예를 들어 구조용 접착제(예컨대 Loctite Epoxy type E-120HP)에 의해 변환기 플레이트(1401)의 근위 단부 근처에 일체형으로 연결된다. 도 14에 도시된 바와 같이, 자석(1407)은 일 측면 상에 90°의 V-형상 프로파일(1409) 및 대향 측면 상에 평탄면을 갖는다. 다른 부착 메커니즘들은 또한 원한다면, 다른 변형들로 이용될 수 있다. 자석(1407)은 V-형상 프로파일(1409)이 자석의 하나의 극(N)을 정의하고 대향 측면(1410)이 제2 대향 극(S)을 정의하도록 X-축을 따라 분극된다.

[0083] 이제, 측면도 및 하단도로부터 변환기(1400) 및 앰플(1500)을 각각 도시하는 2개의 분해도를 예시하는 도 15 및 도 16을 참조한다. 전술한 바와 같이, 변환기(1400)는 오목한 V-형상 프로파일을 갖는 자석(1407)을 포함한다. 앰플(1501)은 그것의 몸체에 일체형으로 부착되는 자석(1507)을 포함한다. 자석(1507)은 화살표-형상 프로파일을 갖는다. 사용자가 앰플을 변환기(1400) 상에 배치하는 경우, 자력은 화살표-형상 자석(1507)이 V-형상 자석과 체결하도록 앰플을 끌어당기고 그것을 변환기에 대해 기밀하게 위치시킨다. 이러한 방식으로, 변환기 진동들은 효과적으로 앰플에 전달되며 이는 그 결과 앰플로부터 유체의 분사를 야기한다. 바람직한 실시예에서, 2개의 자석들은 회토류 금속인, 니오븀으로 이루어진다. 사마륨 코발트와 같은 다른 회토류 자석 또는 철 또는 스틸과 같은 단순 자화된 강자성 재료가 사용될 수 있다. 자석(1507)은 자화되지 않은 강자성 재료에 의해 대체될 수 있다. 2개의 자석들이 사용되는 경우, 제1 자석 상의 화살표-형상 및 제2 자석 상의 V-형상의 극성은 반대이다. 다른 실시예들에서, 자석들은 상보적인 부분들이 일정한 방식으로 쉽고 용이하게 정렬되도록 키잉되지만 하면 V-형상 이외의 다른 구성들로 형상화될 수 있다.

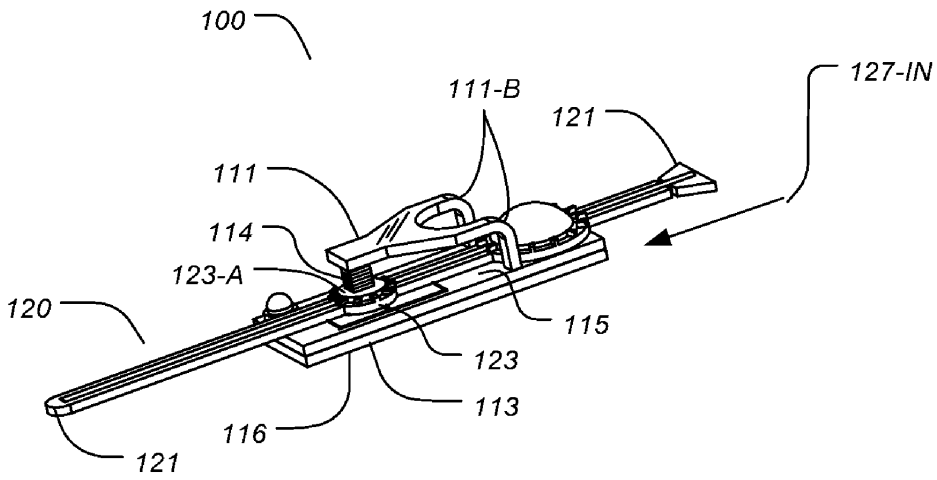
- [0084] 자력의 양에 대하여, 도시된 실시예는 일반적으로 변환기 진동 동안에 변환기 및 하우징에 대하여 앰플 위치를 견고하게 유지하기 위해 예를 들어 자석들 사이의 적어도 0.5 N의 자력을 이용하고 다른 실시예들에서, 예를 들어 적어도 25 N의 자력을 이용할 수 있다.
- [0085] 도 17은 하우징(1704) 내에 앰플(1400) 및 변환기(1500)를 포함하는 분배 어셈블리(1700)의 분해도를 예시한다. 하우징(1704)은 내부에 앰플을 배치시키기 위한 크래들-형상 공동(1706)을 갖는다. 앰플이 공동 내에 배치되면, 자력은 전술한 바와 같이 앰플을 끌어당기고 그것을 변환기에 고정시킨다.
- [0086] 분배 어셈블리(1700)는 핸들(1705) 및 작동 스위치(1703)를 더 포함한다. 분배 어셈블리(1700)는 작동 전에 분배 장치를 눈의 하 결막에 정렬시키기 위해 광학 메커니즘을 더 포함한다. 정렬 메커니즘은 미리 결정된 직경 및 깊이를 갖는 작은 직경의 보어(1702)를 포함한다. 광원(미도시)은 보어(1702)의 원위 단부 내부에 위치될 수 있는 반면에 보어의 근위 개구는 일반적으로 눈을 향하여 배향된다.
- [0087] 이제, 장치가 어떻게 눈에 정렬되는 지를 예시하는 도 18을 참조한다. 분배 장치의 작동 전에, 사용자는 보어(1702)의 원위 단부에서의 광원이 라인(1803)에 의해 예시된 바와 같이 보이도록 장치를 정렬시킨다. 이러한 방식으로, 보어(1702) 및 장치 자체는 눈의 광학 축 또는 동공(1804)의 중심과 정렬되도록 된다. 분배 노즐(1805)은 눈의 광학 축(1803) 아래의 미리 결정된 수직 오프셋(offset)으로 자동으로 위치된다. 따라서, 장치가 작동되는 경우, 유체의 스트림은 동공 아래의 영역에 도달할 것이고 상술한 오프셋(offset)으로 증착할 것이다. 바람직한 실시예에서, 오프셋은 예를 들어 동공 아래 약 8 mm이며, 하 결막(1806)의 영역 상으로 유체를 분배할 것이다. 편리하게, 사용자는 분출(jet)(1802)의 명확한 경로를 보장하기 위해 눈커플(1801) 아래의 영역을 선택적으로 아래로 끌어당기는 동안에 한 손으로 장치의 핸들(1705)을 유지하고 화살표(1801A)에 의해 표시된 바와 같이 약간 아래로 끌어당기고 작동 스위치(1703B)를 가압할 수 있다.
- [0088] 도 19 및 도 19a는 높은 진동 진폭을 생성하도록 구성되는 대안적인 변환기 실시예의 등척도 및 정면도를 예시한다. 변환기(1900)는 각막 표면 또는 하부 결막을 따라 유체의 액적들 또는 스트림을 분배하기 위해 일회용 약물 앰플을 진동시키도록 구성된다. 예시된 바와 같이, 변환기(1900)는 길이(L-플레이트), 폭(W-플레이트) 및 두께(T-플레이트)를 갖는 평탄 스틸 기관 플레이트(1906)로 구성된다. 한 쌍의 압전세라믹 플레이트들(1902 및 1903)은 바람직하게는 기관 플레이트(1906)의 원위 단부에 가까이 근접하여, 기관 플레이트(1906)의 하부 및 상부 표면들에 구조적으로 부착된다. 2개의 압전세라믹 플레이트들은 2개의 압전 플레이트들이 동시에 동일한 방향들에서 그리고 그들 사이에 위상 시프트 없이 팽창 및 수축하도록 동일한 극성 방향 및 전기 연결을 가질 것이다. 이러한 방식으로, 균일한 종 방향 응력은 압전세라믹 플레이트 아래의 기관 플레이트(1101)의 원위 단부에서 발생된다. 압전세라믹 플레이트들은 플레이트(1906)의 공진 종 방향 주파수와 동일한 주파수에서 동작하는 펄스 발생기에 연결된다. 그 결과, 응력은 플레이트를 따라 앞뒤로 전파하고 플레이트는 그것의 길이(L-플레이트)를 팽창 및 수축시키는 높은 진폭에서 진동한다.
- [0089] 변환기 플레이트(1906)는 압전세라믹 요소들의 근처에서 상대적으로 더 넓고 기관 플레이트(1906)의 길이(L-플레이트)를 따라 점진적으로 테이퍼링 된다는 점을 알 수 있다. 이러한 방식으로, 응력 분포는 원위 단부를 향하여 점진적으로 증가된다. 예시된 바와 같이, 변환기의 원위 단부에서의 진동 진폭(1908)은 압전세라믹 요소들이 위치되는 근위 단부 근처의 진동 진폭(1909)보다 상대적으로 더 높다. 기관 플레이트(1906)는 기관 플레이트(1906)의 길이에 대하여 수직 방향으로 연장되는 연장부(1904)를 더 포함한다는 점을 알 수 있다. 연장부(1904)는 그것의 원위 단부(1910)에서 기관에 부착되고 연장부(1904)의 제2 단부(1911)에서 자유롭게 진동하는 캔틸레버 빔(cantilever beam)으로서 기능한다. 자유 단부(1911)는 변환기(1902 및 1903)의 진동과 비교하는 경우 상대적으로 더 높은 진폭(1907)에서 진동한다. 연장부(1904)는 앰플을 변환기에 고정시키기 위해 사용될 수 있는 연장부(1904)의 근위 에지를 따라 정의되는, 홈 또는 노치, 예를 들어 V-홈(1905)을 더 포함할 수 있다. 바람직하게는, 캔틸레버 빔(1904)의 고유 주파수는 변환기(1900)의 고유 주파수와 동일하다.
- [0090] 상술한 논의된 본 발명의 응용들은 설명된 실시예들에 제한되지 않고, 임의의 수의 다른 응용들 및 사용들을 포함할 수 있다. 본 발명을 수행하기 위한 상술한 방법들 및 장치들의 수정, 및 당업자에게 자명한 본 발명의 측면들의 변형들은 본 개시의 범위 내에 있도록 의도된다. 더욱이, 예들 사이의 측면들의 다양한 조합들이 또한 고려되고 또한 본 개시의 범위 내에 있도록 고려된다.

도면

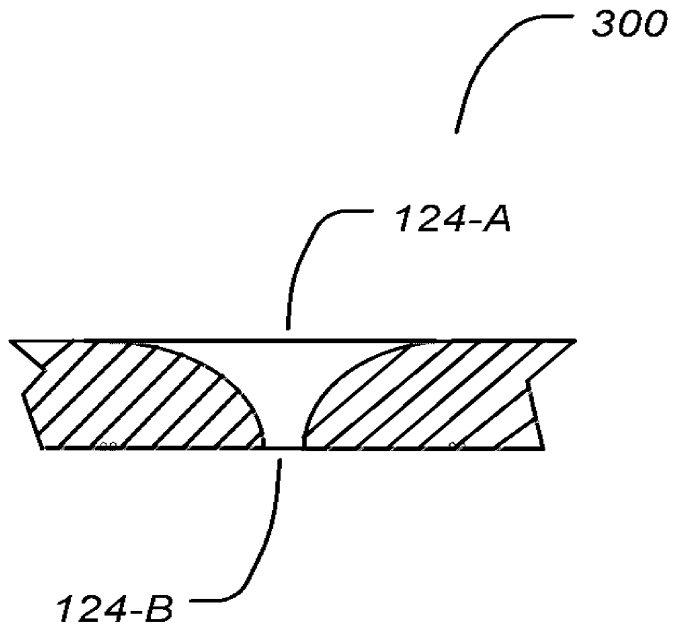
도면1



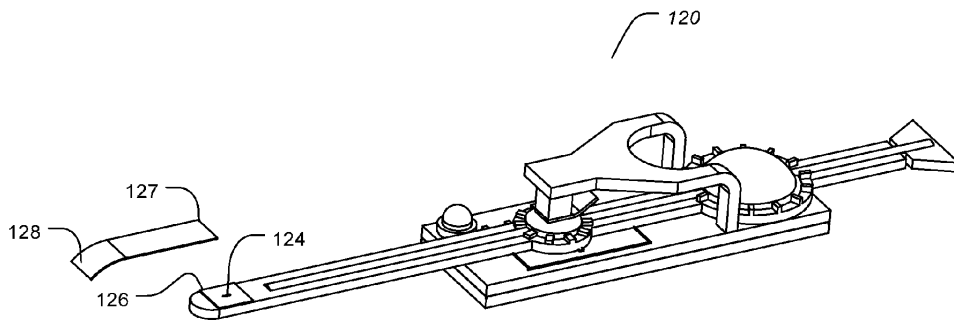
도면2



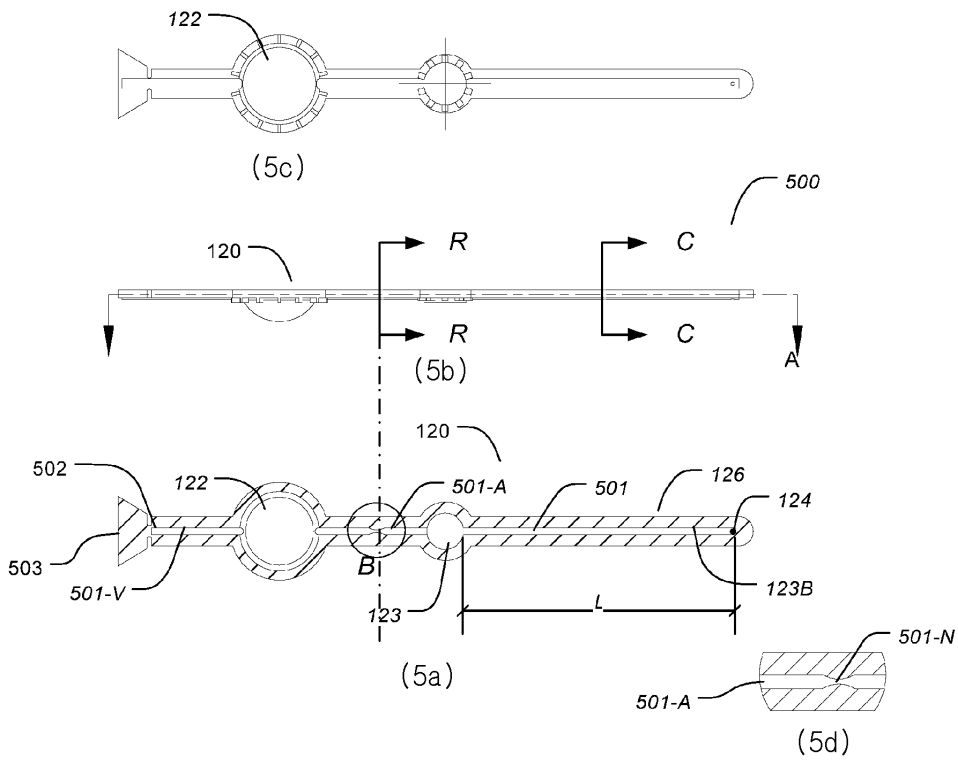
도면3



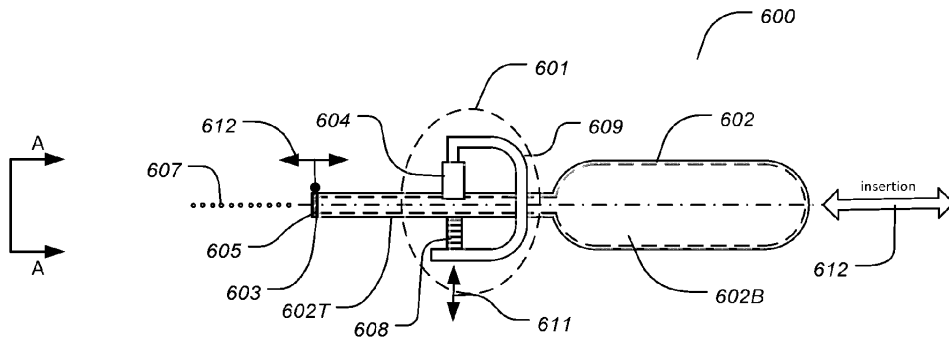
도면4



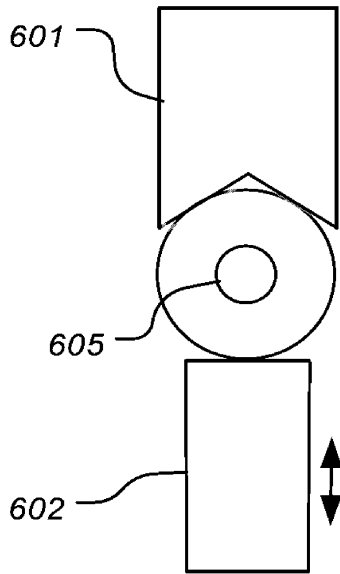
도면5



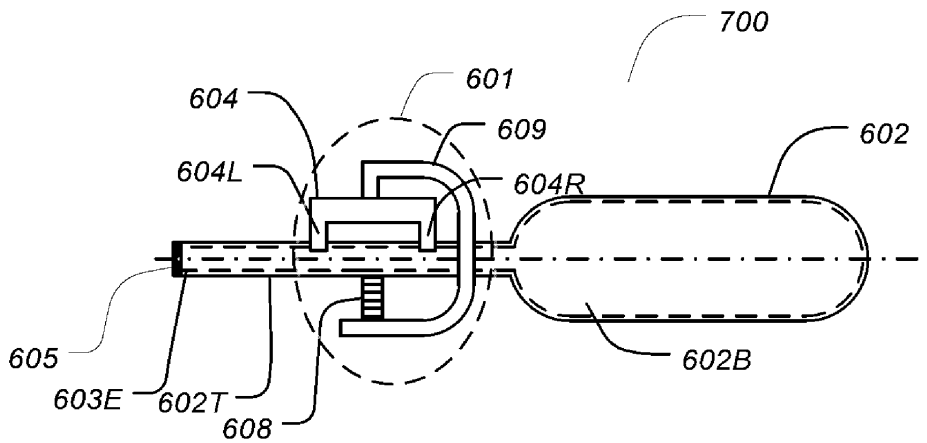
도면6



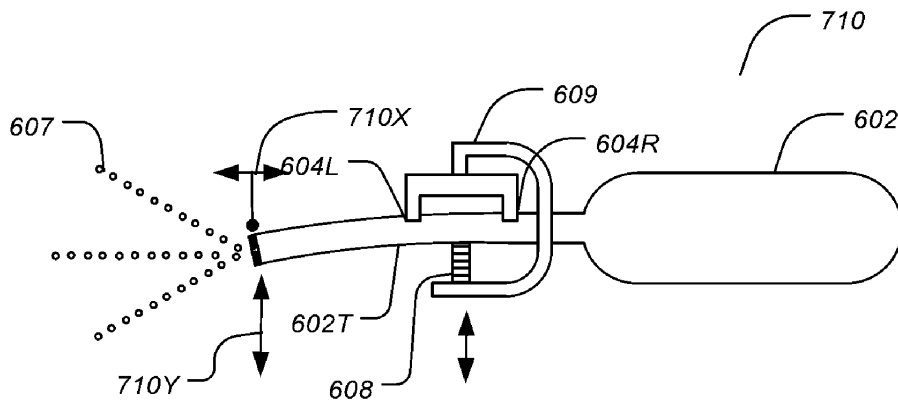
도면6a



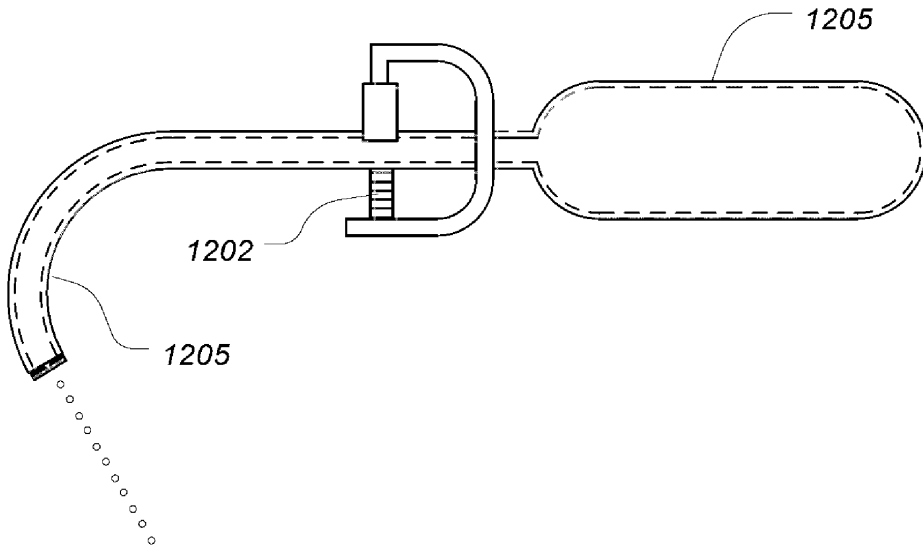
도면7



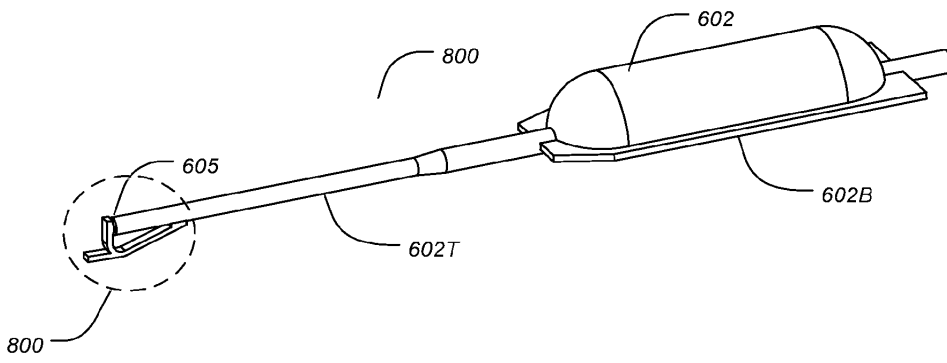
도면7a



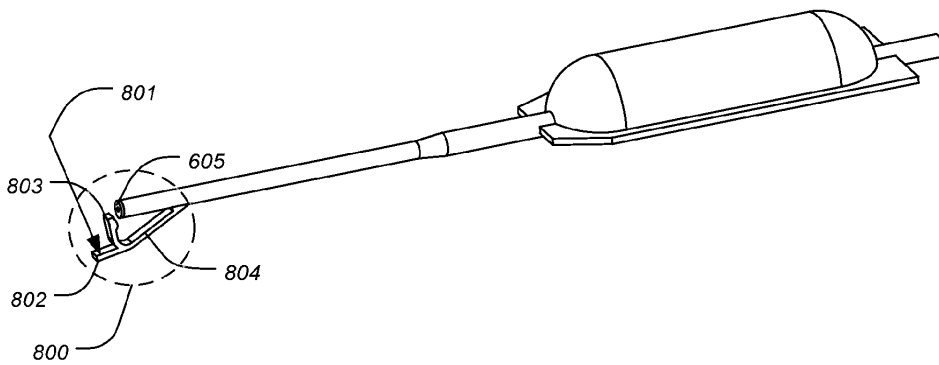
도면7b



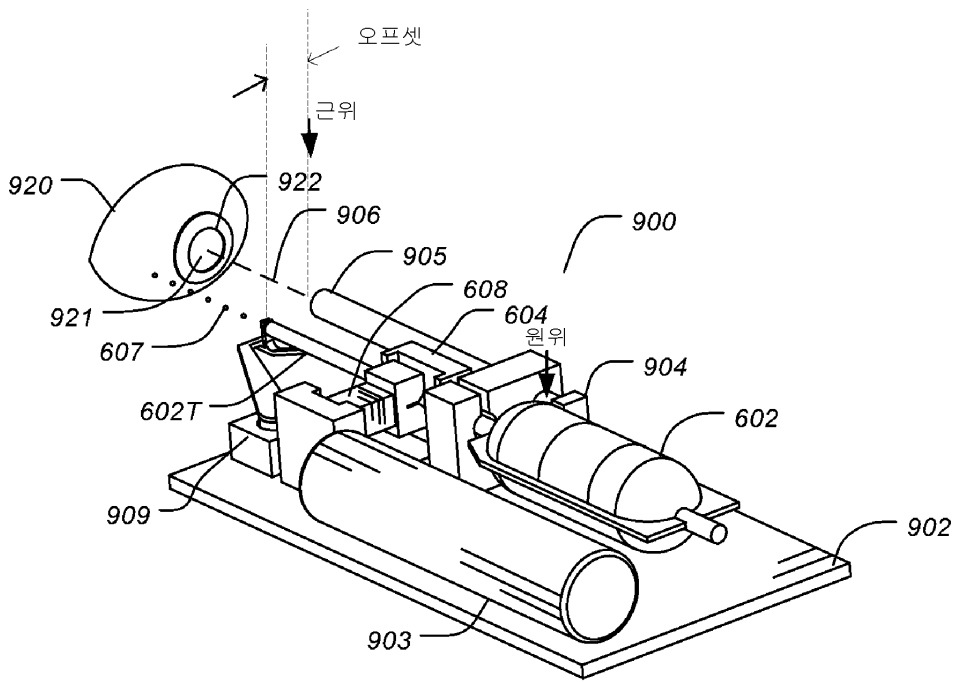
도면8



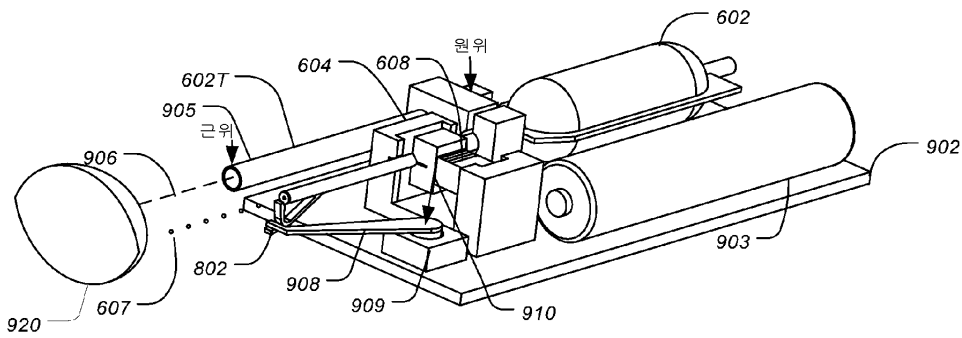
도면8a



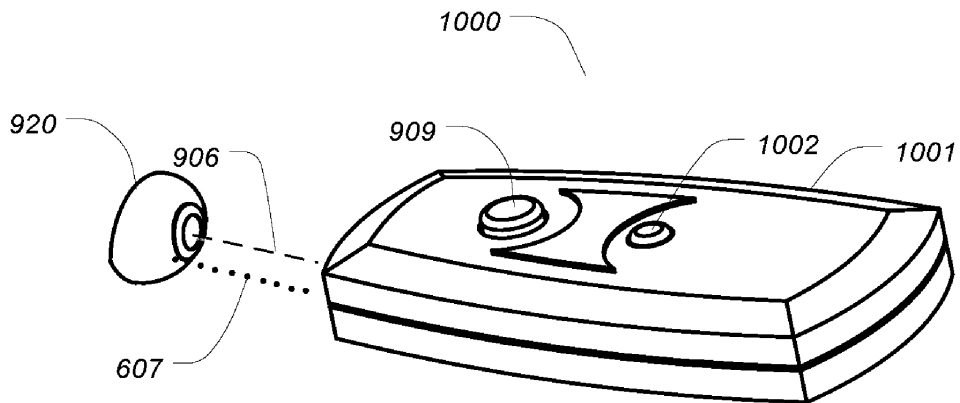
도면9



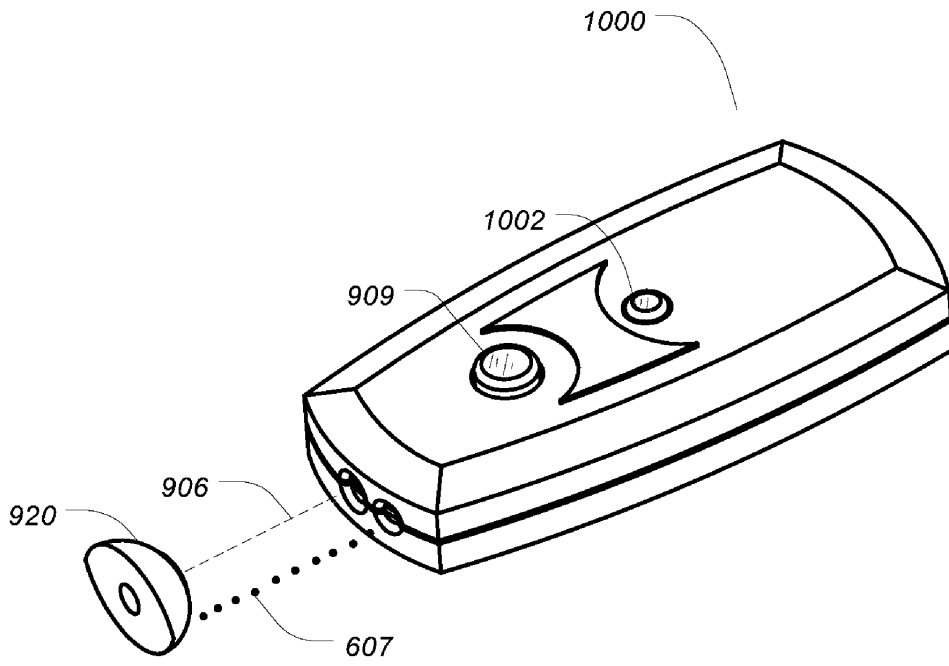
도면9a



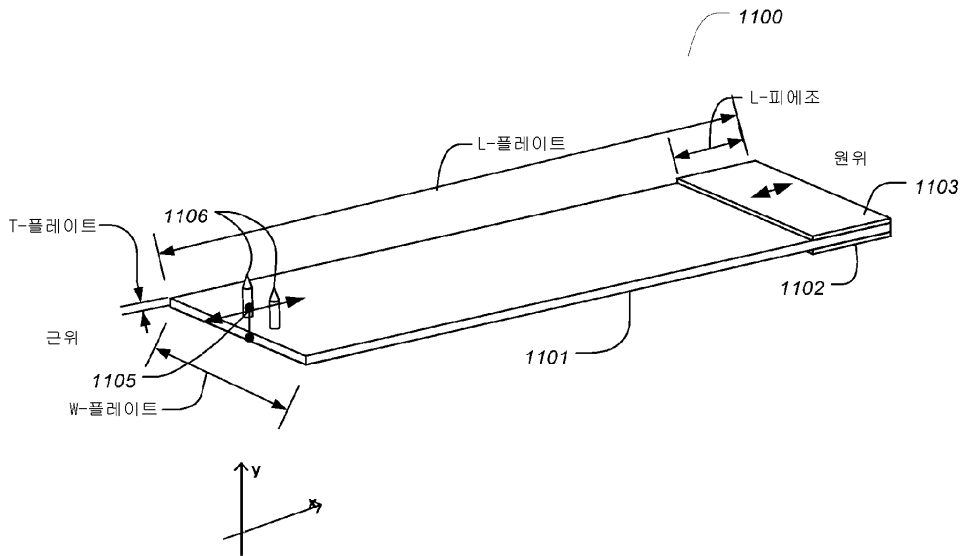
도면10



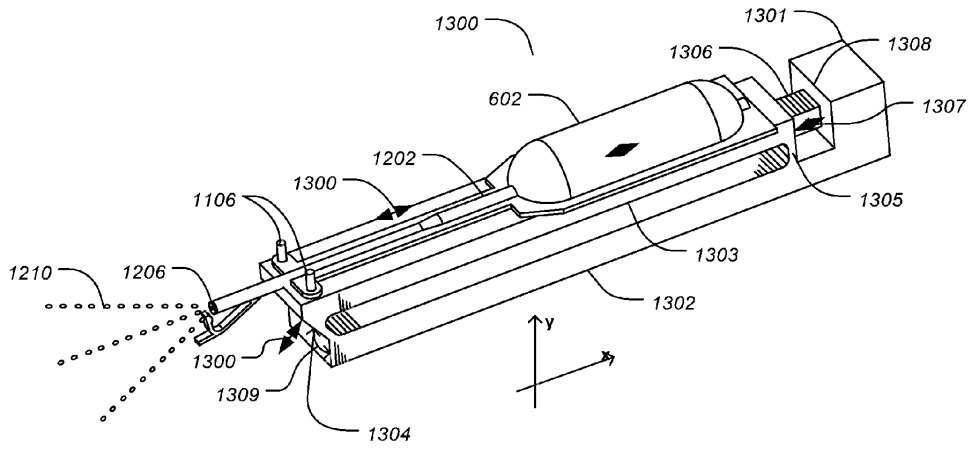
도면10a



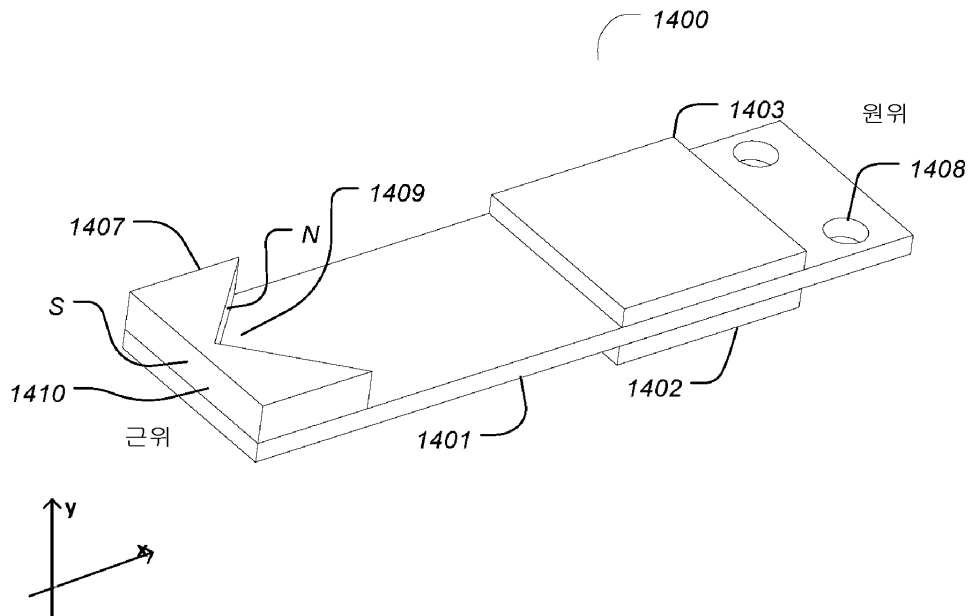
도면11



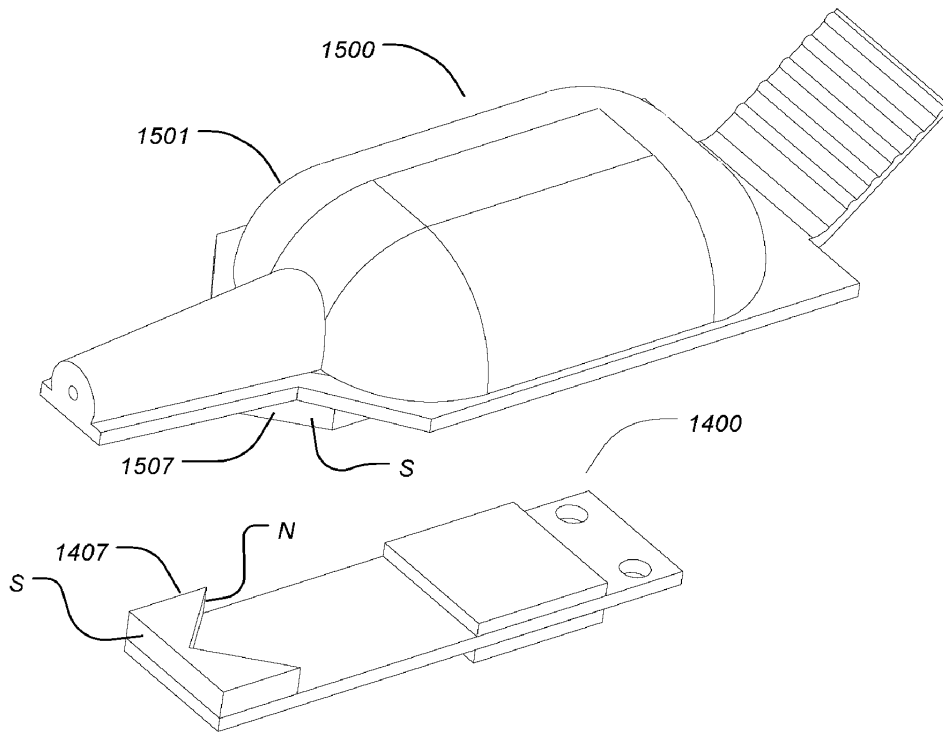
도면13



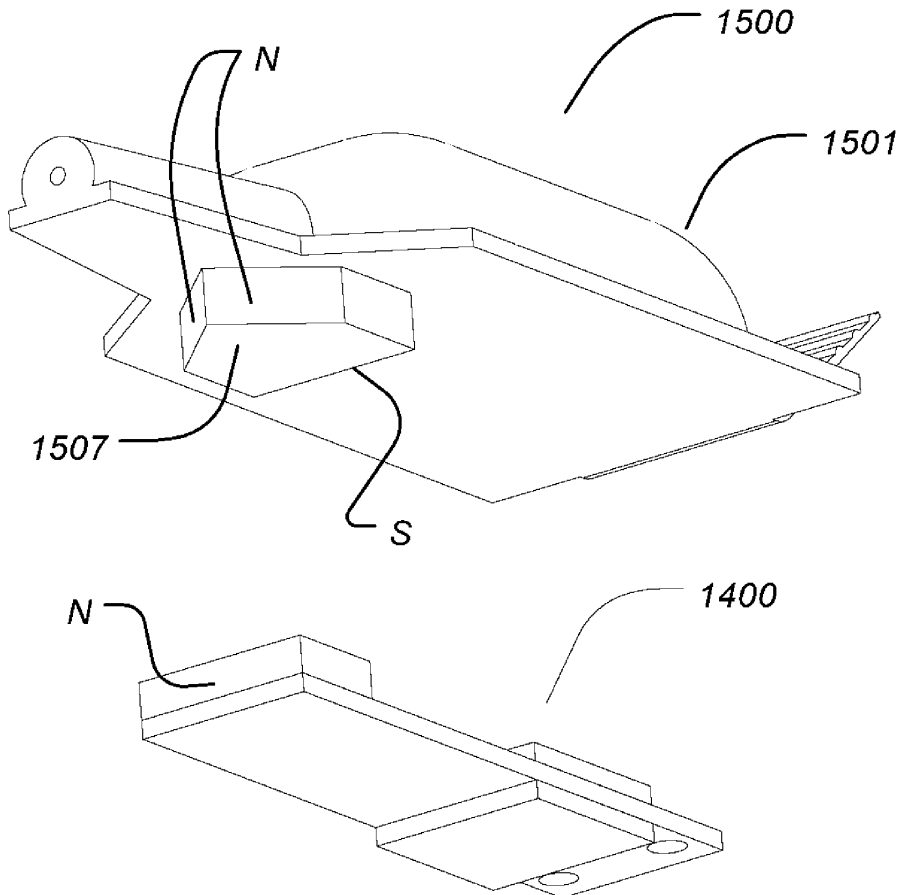
도면14



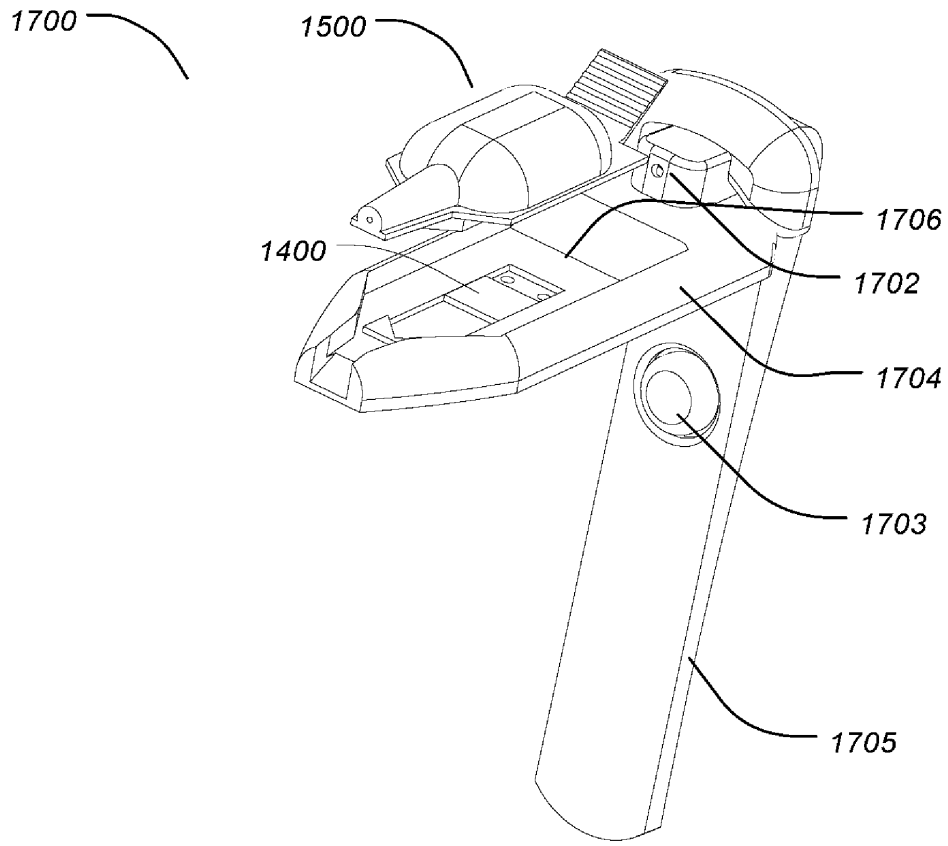
도면15



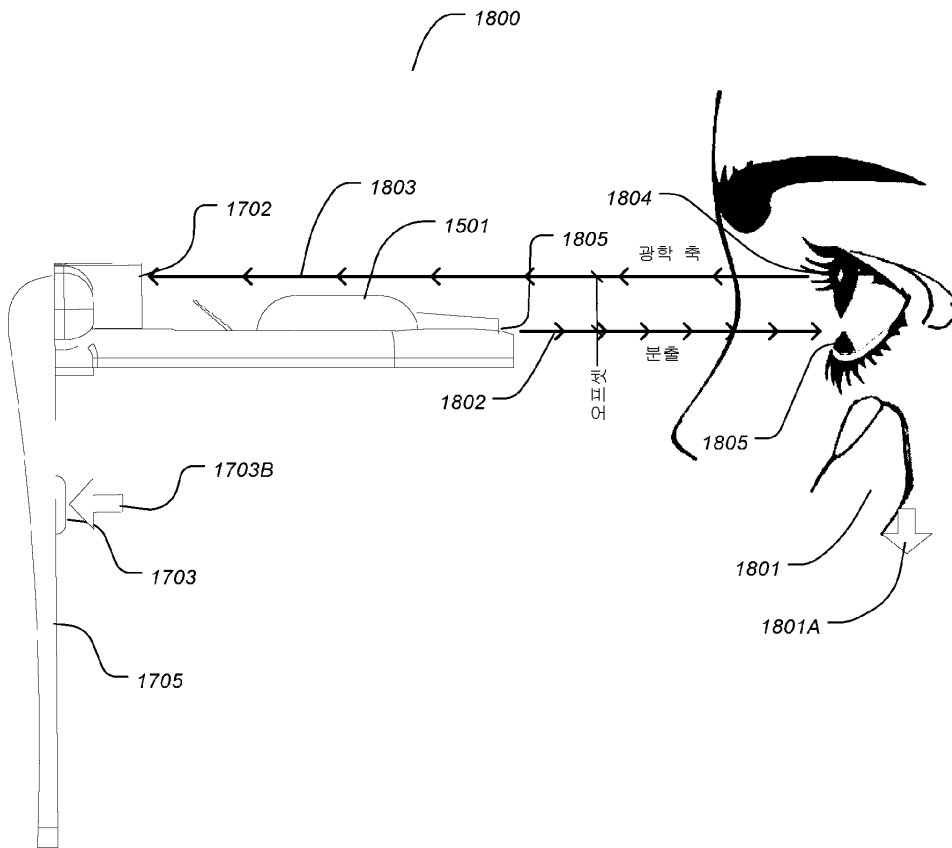
도면16



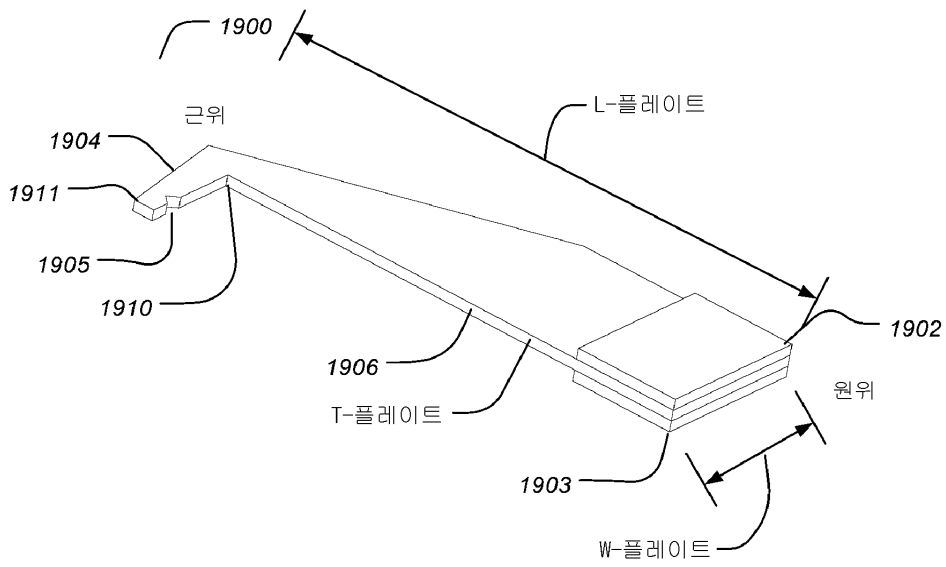
도면17



도면18



도면19



도면19a

