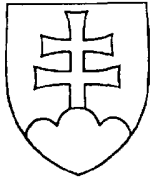


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

- (21) Číslo prihlášky: **817-97**
(22) Dátum podania prihlášky: **21. 12. 1995**
(24) Dátum nadobudnutia účinkov patentu: **9. 1. 2003**
Vestník ÚPV SR č.: **1/2003**
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **9426379.5**
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **23. 12. 1994**
(33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: **GB**
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: **4. 3. 1998**
Vestník ÚPV SR č.: **03/1998**
(47) Dátum sprístupnenia patentu verejnosti: **2. 12. 2002**
(62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **PCT/GB95/03016**
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **WO96/20022**

(11) Číslo dokumentu:

282 913

(13) Druh dokumentu: **B6**

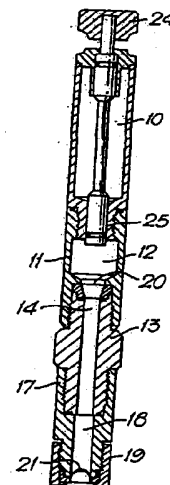
(51) Int. Cl.⁷:

A61M 5/30
A61M 25/00

- (73) Majiteľ: **Powderject Research Limited, Oxford, GB;**
(72) Pôvodca: **Bellhouse Brian John, Islip, Oxfordshire, GB;**
Bell John, Islip, Oxfordshire, GB;
(74) Zástupca: **PATENTSERVIS BRATISLAVA, a. s., Bratislava, SK;**

(54) Názov: **Bezihlová striekačka**

- (57) Anotácia:
Bezihlová striekačka pozostáva z častí (13, 17, 28) telesa obsahujúceho dutinu (14, 18, 30), ktorej výstupný, proti-smerný koniec je alebo môže byť prispôbený na pripojenie na zdroj stlačeného plynu na jeho náhle vstúpenie do dutiny pod tlakom, pričom výstupný, v smere prúdu sa nachádzajúci koniec dutiny končí za diafragmou. Diafragma (21, 32) je pohyblivá smerom od obrátenej prvej polohy, v ktorej predstavuje vydutie smerom von z telesa, na umiestnenie čiaštočiek (23, 33) terapeutického činidla, do druhej polohy, pričom diafragma (21, 32) je v oboch polohách bezpečne utesnená okolo jej obvodu v smere prúdu k dolnému koncu dutiny a je pohyblivá smerom von z jej prvej do jej druhej polohy na katapultovanie čiaštočiek (23, 33) smerom von.



SK 282913 B6

Oblasť techniky

Prihlasovaný vynález sa týka neagresívneho systému na aplikovanie liečiv, umožňujúceho použiť bezihlovú striekačku, prostredníctvom ktorej sa dostanú čiastočky terapeutického činidla vo vopred určených dávkach do telovej tkaniny, a to napríklad do živých buniek.

Doterajší stav techniky

V našom predchádzajúcom WO 94/24263 sme vynášali neagresívny systém na aplikovanie liečiv, ktorý zahŕňa možnosť použiť bezihlovú striekačku, prostredníctvom ktorej sa dostanú čiastočky terapeutického činidla vo vopred určených dávkach do telovej tkaniny, a to napríklad cez neporušenú kožu, alebo ktorej prostredníctvom sa dostane genetický materiál do živých buniek. Striekačka, ktorá je opísaná v tej predchádzajúcej prihláške, obsahuje podlhovastú, rúrkovitú dýzu, pretrhnuteľnú membránu prvotne uzatvárajúcu priedoch dýzou v protismernom konci dýzy, čiastočky terapeutického činidla nachádzajúce sa vnútri za membránou, aktivizačné prostriedky vyvíjajúce na protismernú stranu membrány taký tlak, ktorý pretrhne túto membránu a vytvorí nadzvukový prúd plynu strhávajúci uvedené čiastočky.

V uvedenej predchádzajúcej špecifikácii je vysvetlené, že čiastočky terapeutického činidla môžu byť nosné čiastočky, ktoré sú potiahnuté napríklad genetickým materiálom, alebo to môžu byť práškové lieky na rôzne terapeutické použitie. Rovnako tak táto predošlá špecifikácia uvádza hodnoty veľkosti čiastočiek (výhodne od 10 do 40 μm), hustoty (výhodne od 0,5 do 2,0 g/cm^3) a rýchlosti (výhodne od 200 do 2500 m/s), hybnej hustoty (výhodne od 40 do 7 kg/s/m), kde tieto hodnoty boli na základe výskumu stanovené ako prijateľné normy na primerané preniknutie do daného cieľa. Tieto hodnoty sa nemenia, ale my navrhujeme zmenu systému tak, aby sa čiastočky dostali do tkaniny.

Podstata vynálezu

Uvedené nedostatky do značnej miery odstraňuje bezihlová striekačka podľa vynálezu, pozostávajúca z časti telesa obsahujúceho dutinu, ktorej výstupný protismerný koniec je alebo môže byť prispôsobený na pripojenie na zdroj stlačeného plynu tak, že plyn pod tlakom môže náhle vstúpiť do dutiny, pričom výstupný, v smere prúdu sa nachádzajúci koniec dutiny končí za diafragmou, ktorej podstata spočíva v tom, že diafragma je pohyblivá smerom von z obrátenej prvej polohy, táto poloha predstavuje vydutú diafragmu v smere dovnútra telesa, na umiestnenie čiastočiek terapeutického činidla, do druhej polohy, pričom diafragma je v oboch polohách bezpečne utesená na jej okrajoch v smere prúdu na konci dutiny a diafragma je pohyblivá z jej prvej do jej druhej polohy pri katapultovaní čiastočiek smerom von.

Vo výhodnom uskutočnení je diafragma dvojpolohová.

V ďalšom výhodnom uskutočnení je druhá poloha vyčlenená, smerom von vypuklá poloha.

V ďalšom výhodnom uskutočnení je diafragma schopná spúšťania z jej prvej polohy do jej druhej polohy.

V ďalšom výhodnom uskutočnení protismerný koniec dutiny je prvotne uzatvorený pretrhnuteľnou membránou.

Výhodné je, keď je koniec dutiny prvotne uzatvorený pretrhnuteľnou membránou.

Výhodné je tiež, keď dutina prvotne obsahuje plyn, ktorý je ľahší ako vzduch.

V ďalšom výhodnom uskutočnení sú čiastočky terapeutického činidla umiestnené vo vydutí obrátenej diafragmy.

V ďalšom výhodnom uskutočnení sú čiastočky v dutine prikrýté sťahovateľným krytom.

V ďalšom výhodnom uskutočnení sú čiastočky v dutine prikrýté tenkou prihradkovou blanou, preraziteľnou po katapultovaní čiastočiek.

Výhodné je, keď teleso obsahujúce dutinu je rúrkovitá dýza, pričom diafragma je umiestnená v blízkosti výstupného konca dýzy a má polohu v axiálnom smere dýzy.

Výhodné je tiež, keď je dýza predĺžená rúrkovitým nadstavcom, vedeným v smere výstupu za diafragmou.

V ďalšom výhodnom uskutočnení teleso obsahujúce dutinu je katéter.

V ďalšom výhodnom uskutočnení je diafragma umiestnená v bočnej stene telesa katétra a je postranné pohyblivá.

V ďalšom výhodnom uskutočnení je dutina konkávná.

To by mohlo nájsť uplatnenie pri liečení vaskulárnych proliferatívnych chorôb vtedy, keď je genetický materiál aplikovaný do steny rozšírenej stenotickej cievky krvného obehu s cieľom premeniť genetické endotelné bunky, ktoré sa nachádzajú na stene cievy krvného obehu, a to napomáha prevencii nasledovného opakovania problému zužovania/uzatvárania cievy krvného obehu.

Navyše vývoj aplikačného systému na báze katétra môže nájsť ďalšie možnosti použitia, ako je lokálne aplikovanie kombinácie zložiek (napríklad pri chemoterapii) do určitých vnútorných orgánov, a do určitých častí orgánov na základe hormonálnej výmeny. Katéterové zariadenie používané na lekárske ciele by bolo takisto použiteľné pri aplikovaní liekov alebo DNA na prístupné povrchy, napríklad pri liečení nádorov povrchov slizníc, ako sú dýchacie, tráviace alebo pohlavné a močové traktory.

Prehľad obrázkov na výkresoch

Obr. 1 až 3 znázorňujú striekačku na aplikovanie čiastočiek terapeutického činidla cez kožu.

Obr. 4 až 7 znázorňujú aplikovanie tohto vynálezu v cievnom katétri na použitie pri liečení cievnych proliferatívnych ťažkostí.

Priklady uskutočnenia vynálezu

Na obr. 1 je znázornené, že striekačka má valcovitý zásobník 10, ktorý prvotne obsahuje hélium pod tlakom približne 80 barov. Tento zásobník 10 je priskrutkovaný a utesený na prvú rúrkovitú časť 11 telesa striekačky, obsahujúcu pretrhnuteľnú komoru 12. Časť telesa striekačky je priskrutkovaná a utesená na druhú rúrkovitú časť 13, obsahujúcu priedoch 14. Časť 13 telesa striekačky je potom priskrutkovaná a utesená na tretiu rúrkovitú časť 17 telesa striekačky, obsahujúcu priedoch 18, a na spodnú časť časti 17 telesa striekačky je priskrutkovaná rúrkovitá koncová časť 17.

Na základe tohto konštrukčného riešenia môže byť zásobník 10 zachovávaný osobitne a môže byť pripravený na zvyšok striekačky bezprostredne pred použitím. Časti 11 a 13 telesa striekačky sú oddeliteľné, aby bolo možné medzi ne umiestňovať pretrhnuteľnú membránu 20. Koncová časť 19 je neoddeliteľná od časti 17 telesa striekačky, aby bolo možné medzi tými časťami 17, 19 umiestňovať vratnú,

dvojpolohovú diafragmu **21**, ktorá má tvar poglobule, a je vyrobená z tuhého a pevného, ale pružného materiálu, ako je Mylar, tepelným formovaním vo vhodnom prípravku. Časti **13** a **17** telesa striekačky sú oddeliteľné, takže časti **17**, **19** a **21** môžu slúžiť ako jednorazovo použiteľná jednotka.

Čiastočky terapeutického činidla sa budú prvotne nachádzať vo vydutí na povrchu diafragmy **21** smerujúcom zvonka telesa striekačky v smere ich budúceho aplikovania. Tieto čiastočky môžu byť udržiavané elektrostatickými silami, ich prirodzenou príľnavosťou, alebo odparením etanolu, v ktorom sa čiastočky vznášali. Ale z dôvodov sterility je diafragma **21** výhodne prikrytá a na svojom okraji utesnená slabou priehradkovou blanou **22**, a tým je vytvorená utesnená kapsuľa obsahujúca čiastočky **23**, ako znázorňuje obr. 3. Slabá priehradková blana **22** môže byť narezaná alebo nastrihnutá kvôli ľahšiemu pretrhnutiu a obmedzeniu roztrhania membrány.

Pri použití zloženej striekačky, kde je dutina **14**, **18** vopred naplnená héliom v podmienkach blízkych atmosférickému tlaku, je koniec **19** umiestnený do blízkosti kože, kde má byť liek aplikovaný, alebo sa určeného miesta na koži dotýka, a potom v dôsledku stlačenia plunžerového piesta **24** dochádza k otvoreniu ventilu **25** a následnému vniknutiu hélia do pretrhuteľnej komory **12**. Tento ventil **25** môže byť výhodne usporiadaný tak, že čelná plocha plunžerového piesta je väčšia pri výpustnom vývode z valcovitého zásobníka **10** v porovnaní s čelnou plochou plunžera nachádzajúcou sa proti smeru prúdu plynu, a výsledkom toho je samootvorenie (a rýchle otvorenie) ventilu. Keď vystúpi v komore **12** tlak na dostatočnú hodnotu, napríklad približne 23 barov, membrána **20** sa pretrhne a uvoľní nárazovú vlnu, ktorá sa šíri dutinou, t. j. dýzou vytvorenou priechodmi **14** a **18**, a spôsobí náhle obrátenie vydutej diafragmy **21** do tvaru vonkajšieho vypuknutia v smere prúdu. To vymrští čiastočky **23** prudko von so striekačky pri súčasnom pretrhnutí priehradkovej blany **22**.

Na obr. 3 je znázornený krátky, valcovitý nadstavec **26**, ktorý, keď je namontovaný, znižuje rýchlosť čiastočiek pred nárazom a umožňuje väčší rozptyl čiastočiek v záujme zväčšenia plochy cieľového miesta na koži.

Obr. 4 až 7 znázorňujú aplikáciu prihlasovaného vynálezu v cievnom katétri na použitie pri liečení cievnych proliferčných ťažkostí.

Obr. 5 znázorňuje celý katéter, ktorý má na protismernom konci zásobník **10**, na ktorý v smere prúdu nadväzuje, podobne ako v prvom príklade vytvorenia vynálezu, ventil **25**, ďalej pretrhuteľná komora **12** a pretrhuteľná membrána **20**. Katéter môže byť trojdutinový katéter, kde prvá dutina sa nachádza vo zvyčajne používanej vodiacej lankovej sonde, druhá dutina zabezpečuje prísun plynu určeného na plnenie polohového balóna **27** slúžiaceho na pritlačenie telesa **28** na stenu cievy **29** a tretia dutina **30** slúži na privedenie nárazovej vlny na hrot katétra.

Pri otvorení **31** v bočnej stene telesa **28** katétra je umiestnená dvojpolohová diafragma **32**. V polohe znázornenej na obr. 4 a plnou čiarou na obr. 6 má diafragma takú polohu, že jej obrátené vydutie, v ktorom sú umiestnené čiastočky **33** terapeutického činidla obsahujúce alebo vytvorené napríklad z DNA, je nasmerované do strany. Aby sa zabránilo vyplaveniu čiastočiek z vydutia účinkom prúdenia krvi v cieve, môže byť vydutie prvotne prikryté priehradkovou blanou alebo sťahovateľným krytom **35**, ako je znázornené na obr. 7.

Katéter je používaný analogicky ako striekačka podľa obr. 1 až 3. V tom zmysle hélium zo zásobníka **10** prenikne do pretrhuteľnej komory **12**, kde následne pretrhne mem-

bránu **20** a spôsobí nárazovú vlnu, ktorá sa rozšíri dutinou **30** a vyvolá náhlu zmenu polohy diafragmy **32**, ako je znázornené bodkočiarkovane na obr. 6, a toho výsledok je, že sa čiastočky **33** vymrštia vonkajším smerom, po odtiahnutí krytu **35**, alebo po pretrhnutí priehradkovej blany, na stenu cievy **29**.

Na rozdiel od toho, čo je znázornené na obr. 6, môže byť žiaduce, aby diafragma **32** zostala vnútri obvodového obalu telesa katétra nielen vo svojej dovnútra vydutej polohe pred aplikovaním terapeutického činidla, aby nenastali problémy pri zavádzaní katétra, ale rovnako vtedy, keď je vo svojej, vonkajším smerom vypuklej polohe po aplikovaní terapeutického činidla, aby nenastalo potencionálne poškodenie pri náraze na stenu cievy.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Bezihlová striekačka pozostávajúca z častí telesa obsahujúceho dutinu, ktorej výstupný protismerný koniec je alebo môže byť prispôbosený na pripojenie na zdroj stlačeneho plynu na jeho náhle vstúpenie do dutiny pod tlakom, pričom výstupný, v smere prúdu sa nachádzajúci koniec dutiny končí za diafragmou, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že diafragma (21, 32) je pohyblivá smerom od obrátenej prvej polohy, v ktorej predstavuje vydutie smerom von z telesa, na umiestnenie čiastočiek (23, 33) terapeutického činidla, do druhej polohy, pričom diafragma (21, 32) je v oboch polohách bezpečne utesnená okolo jej obvodu v smere prúdu k dolnému koncu dutiny a diafragma je pohyblivá smerom von z jej prvej do jej druhej polohy na katapultovanie čiastočiek (23, 33) smerom von.

2. Injekčná striekačka podľa nároku 1, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že druhá poloha je obrátená, smerom von konvexná poloha.

3. Injekčná striekačka podľa niektorého z predchádzajúcich nárokov 1 alebo 2, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že protismerný koniec dutiny (14, 18, 30) je prvotne uzatvorený pretrhuteľnou membránou (20).

4. Injekčná striekačka podľa niektorého z predchádzajúcich nárokov 1 až 3, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že dutina (14, 18, 30) prvotne obsahuje plyn, ktorý je ľahší ako vzduch.

5. Injekčná striekačka podľa niektorého z nárokov 1 až 4, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že čiastočky (23, 33) terapeutického činidla sú umiestnené vo vydutí obrátenej diafragmy.

6. Injekčná striekačka podľa nároku 5, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že čiastočky v dutine sú prikryté sťahovateľným krytom (35).

7. Injekčná striekačka podľa nároku 5, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že čiastočky v dutine sú prikryté tenkou priehradkovou blanou (22), preraziteľnou po katapultovaní čiastočiek.

8. Injekčná striekačka podľa niektorého z predchádzajúcich nárokov 1 až 7, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že teleso obsahujúce dutinu (14, 18) je rúrkovitou dýzou, pričom diafragma (21) je umiestnená v blízkosti výstupného konca dýzy a má polohu v axiálnom smere dýzy.

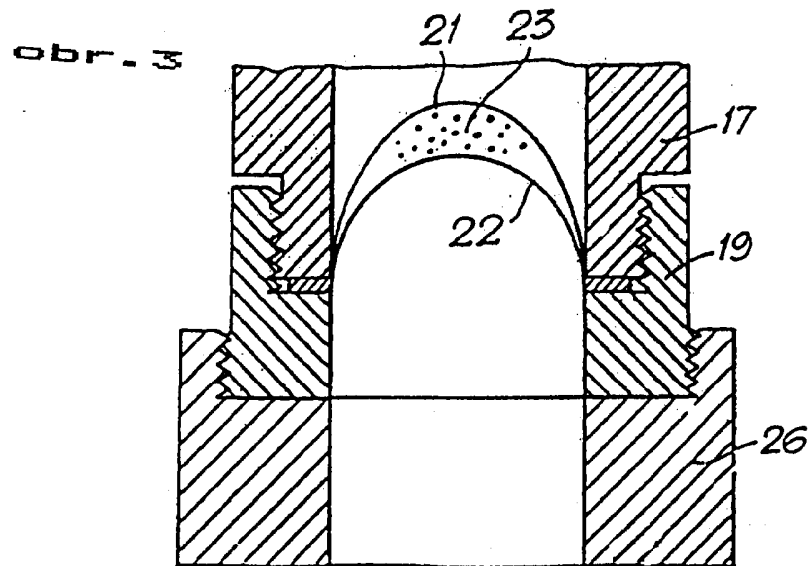
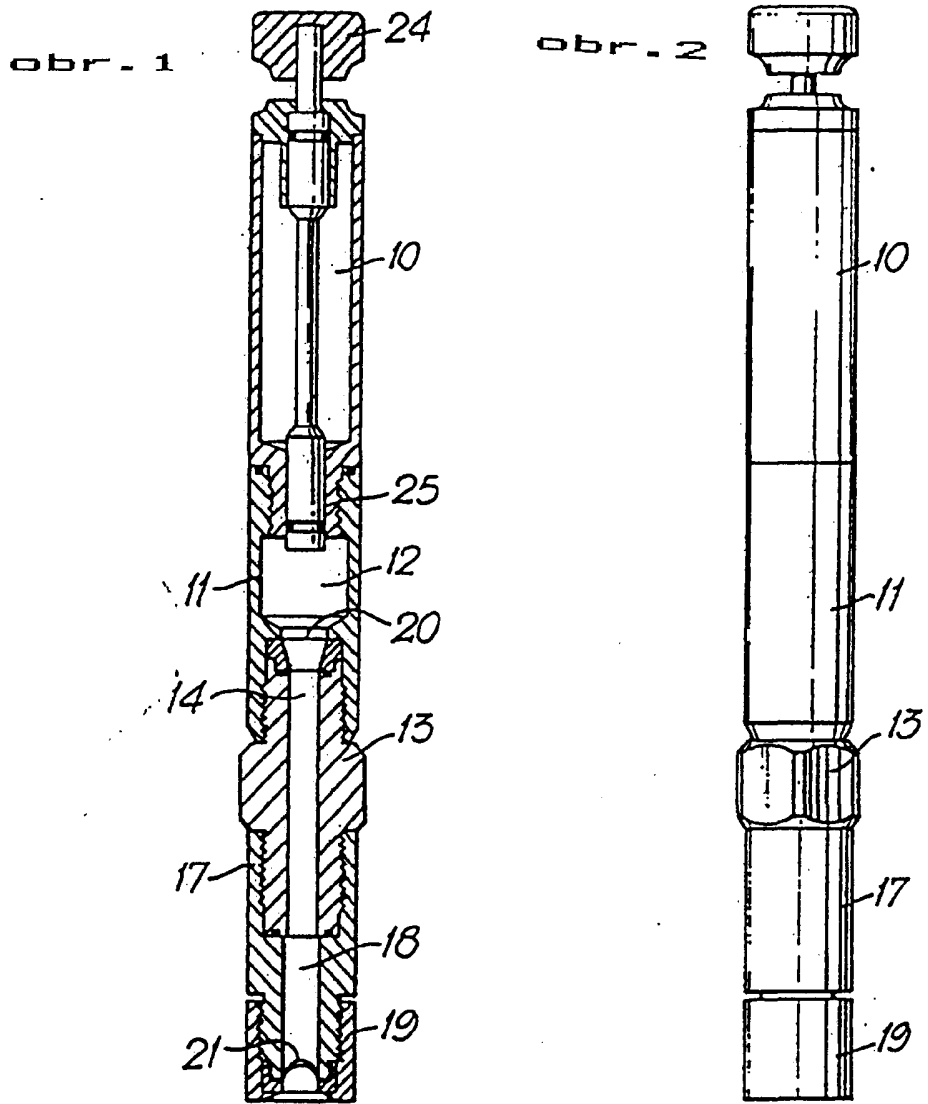
9. Injekčná striekačka podľa nároku 8, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že dýza je predĺžená rúrkovitým nadstavcom (26), vedeným v smere výstupu za diafragmou.

10. Injekčná striekačka podľa niektorého z nárokov 1 až 9, **v y z n a ě u j ú c a s a t ý m**, že teleso obsahujúce dutinu je katétrom (28).

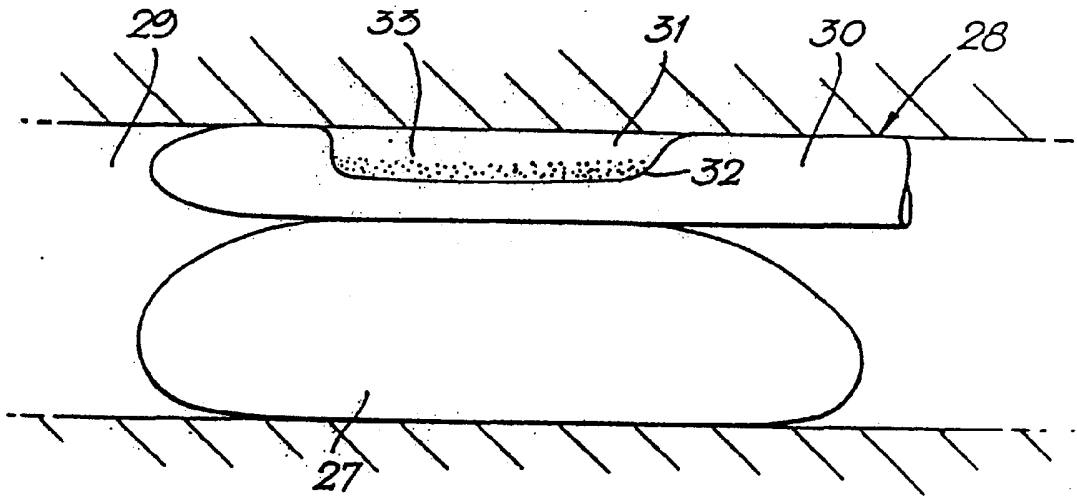
11. Injekčná striekačka podľa nároku 10, **v y z n a -**
č u j ú c a s a t ý m, že diafragma (32) je umiestnená
v bočnej stene telesa katétra a je postranne pohyblivá.

12. Injekčná striekačka podľa niektorého z predchá-
dzajúcich nárokov 1 až 11, **v y z n a č u j ú c a s a**
t ý m, že vydutie je konkávne.

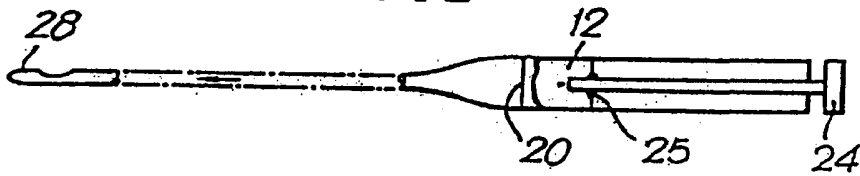
2 výkresy



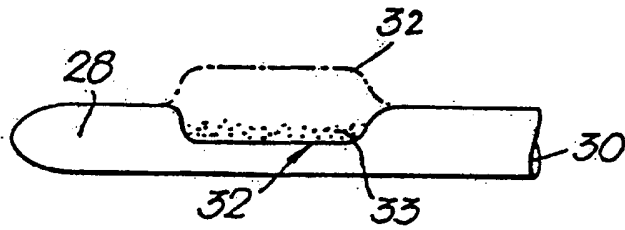
obr. 4



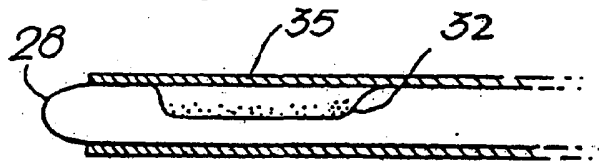
obr. 5



obr. 6



obr. 7



Koniec dokumentu