

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61K 9/70 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580044094.1

[43] 公开日 2009 年 5 月 20 日

[11] 公开号 CN 101437498A

[22] 申请日 2005.12.15

[21] 申请号 200580044094.1

[30] 优先权

[32] 2004.12.22 [33] US [31] 60/638,775

[86] 国际申请 PCT/US2005/045459 2005.12.15

[87] 国际公布 WO2006/068921 英 2006.6.29

[85] 进入国家阶段日期 2007.6.21

[71] 申请人 爱尔康公司

地址 瑞士洪恩伯格

[72] 发明人 M·A·乔万

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所
代理人 蒋旭荣

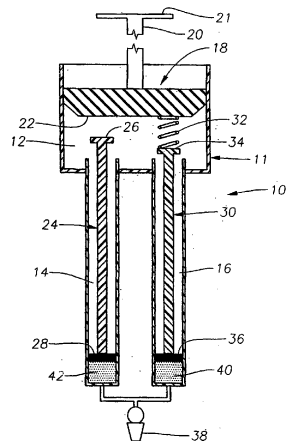
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 2 页

[54] 发明名称

用于眼科给药的装置

[57] 摘要

本发明公开了一种眼科给药装置，其具有两个驱动组件，所述两个驱动组件用于分配不相容的剂型，并有助于防止剂型回流。



1. 一种眼科给药装置，包括：

主体，所述主体具有柱塞室、第一驱动室和第二驱动室；

柱塞组件，所述柱塞组件具有可滑动地设置在上述柱塞室内的第一密封件；

第一驱动组件，所述第一驱动组件具有第一接触件、第二密封件和弹簧件，上述第一接触件设置在上述柱塞室中，上述第二密封件可滑动地设置在上述第一驱动室中，而上述弹簧件设置在上述第一密封件和第一接触件之间；

第二驱动组件，所述第二驱动组件具有第二接触件和第三密封件，上述第二接触件设置在上述柱塞室中，而上述第三密封件可滑动地设置在上述第二驱动室中；和

插管，所述插管流体地连接到上述第一驱动室和第二驱动室。

2. 如权利要求1所述的眼科给药装置，还包括：

第一剂型，所述第一剂型设置在上述第一驱动室中所述第二密封件和所述插管之间；和

第二剂型，所述第二剂型设置在上述第二驱动室中所述第三密封件和所述插管之间。

3. 如权利要求2所述的眼科给药装置，其中上述弹簧件能在从上述插管中分配所述第二剂型之前从所述插管中分配所述第一剂型。

4. 如权利要求3所述的眼科给药装置，其中：

上述柱塞组件连接到位移件上；

上述位移件朝向所述插管的运动使上述柱塞组件、弹簧件和第一驱动组件从所述插管分配所述第一剂型；和

上述位移件进一步朝所述插管的运动使上述柱塞组件和第二驱动组件从所述插管分配所述第二剂型。

5. 如权利要求4所述的眼科给药装置，其中上述位移件是手柄。

6. 如权利要求4所述的眼科给药装置，其中上述位移件是用于使

所述第一密封件位移的自动组件。

7. 如权利要求 3 所述的眼科给药装置, 其中上述第一剂型不与所述第二剂型相容。

8. 如权利要求 3 所述的眼科给药装置, 其中:

上述第一剂型包括眼科可接受的药剂; 和

上述第二剂型用于防止所述第一剂型在分配到眼中之后回流。

9. 如权利要求 8 所述的眼科给药装置, 其中所述第二剂型包括可生物相容的聚合物, 用于防止上述第一剂型在分散到眼中之后回流。

10. 一种眼科给药装置, 包括:

主体, 所述主体具有第一驱动室和第二驱动室;

第一驱动组件, 所述第一驱动组件具有可滑动地设置在上述第一驱动室中的第一密封件;

第二驱动组件, 所述第二驱动组件具有可滑动地设置在上述第二驱动室中的第二密封件;

柱塞组件, 所述柱塞组件用于与所述第二驱动组件独立地驱动上述第一驱动组件;

插管, 所述插管流体地连接到上述第一驱动室和第二驱动室, 上述插管包括一远端部分, 所述远端部分具有基本上等于人眼球曲率半径的曲率半径;

第一剂型, 所述第一剂型设置在上述第一驱动室中所述第一密封件和插管之间, 所述第一剂型包括眼科可接受的药物活性剂; 和

第二剂型, 所述第二剂型设置在上述第二驱动室中所述第二密封件和插管之间, 其中所述第二剂型用于防止所述第一剂型在分散到眼中之后回流。

11. 如权利要求 10 所述的眼科给药装置, 其中上述第二剂型包括可生物相容的聚合物, 用于防止上述第一剂型在分散到眼中之后回流。

用于眼科给药的装置

本申请要求 2004 年 12 月 22 日提交的美国临时申请 No. 60/638,775 的优先权。

技术领域

本发明一般涉及用于眼科给药的装置。更具体地说，但不是作为限制，本发明涉及用于后段眼科给药的装置。

背景技术

眼睛后段的某些疾病和状况威胁视力。与年龄有关的黄斑变性 (ARMD)、脉络膜新血管形成 (CNV)、视网膜病 (比如，糖尿病视网膜病、玻璃体视网膜病)、视网膜炎 (比如，巨细胞病毒 (CMV) 视网膜炎)、眼色素层炎、黄斑水肿、青光眼和神经病是几个例子。

ARMD 是发达国家老年人失明的主要原因。ARMD 使视觉中心发病，并使视觉变模糊，同时使阅读、驾驶及其它细微的任务变得困难和不可能。仅在美国每年就发生约 200,000 的 ARMD 新病例。目前估计显示，约 40%75 岁以上的人和约 20%60 岁以上的人都患有某种程度的黄斑变性。“湿的” ARMD 是最常引起失明的 ARMD 类型。在湿的 ARMD 中，新形成的脉络膜血管 (CNV) 泄漏液体并引起逐渐损伤视网膜。

在 ARMD 中 CNV 的特定情况下，目前开发研究出 3 种主要的治疗方法：(a) 光凝固作用，(b) 光动力疗法和 (c) 利用血管生成抑制剂。光凝固作用是 CNV 的最常见的治疗方式。然而，光凝固作用可能对视网膜有害，并且当 CNV 在中央凹附近时不实用。另外，随着时间推移，光凝固作用经常产生复发的 CNV。光动力疗法是比较新的技术。光动力疗法治疗 ARMD 的长期功效仍然很大程度上未知。还试验了抗血管生成化合物的经口或不经肠 (非眼性) 给药作为 ARMD 的系统治疗。然而，由于药物特定的代谢限制，系统给药通常为眼提

供低的治疗药物水平。因为要达到有效的眼内药物浓度，需要不能接受的高剂量或者重复性的常规剂量。

利用各种针头和插管来将药物在眼球外部输送到眼的背部。这些针头和插管的例子在美国专利 No. 6,413,245 中公开，并包括在本文中作为参考。美国专利 No. 6,413,245 公开了用于眼球下（Sub-Tenon）近巩膜输送药物贮存到人眼后段的优选插管，并包括在本文中作为参考。这些优选的插管具有远端部分，所述远端部分的曲率半径基本上等于人眼球的曲率半径。当利用这些插管形成这种药物贮存时，在给药期间和刚好给药之后有时会发生药物回流。

在眼科学领域中仍然需要改进的装置来给入眼科药物，尤其是给药到眼的后段。改进的装置还需要减少或防止如上所述的药物回流，并且便于药物贮存位移。这些改进的装置应该对患者安全，供医生使用方便，并改进加药效率。

发明内容

本发明是眼科给药装置，所述装置包括主体，该主体具有柱塞室、第一驱动室和第二驱动室。柱塞组件具有第一密封件，所述第一密封件可滑动地设置在柱塞室内。装置包括第一驱动组件，所述第一驱动组件具有第一接触件、第二密封件和弹簧件，上述第一接触件设置在柱塞室中，上述第二密封件可滑动地设置在第一驱动室中，而上述弹簧件设置在第一密封件和第一接触件之间。装置还包括第二驱动组件，所述第二驱动组件具有第二接触件和第三密封件，上述第二接触件设置在柱塞室中，而上述第三密封件可滑动地设置在第二驱动室中。插管流体地连接到第一驱动室和第二驱动室。

附图说明

为了更充分理解本发明及本发明的另一些目的和优点，参照结合附图所作的下面说明，其中：

图 1 是按照本发明的优选实施例的给药装置在柱塞组件处于完全未压下的位置的情况下的前剖视示意图；

图 2 是图 1 的装置在柱塞组件处于部分压下位置的情况下的局部

前剖视示意图;

图 3 是图 1 的装置在柱塞组件处于完全压下的位置的情况下的局部前剖视示意图; 和

图 4 是按照本发明的第二优选实施例的给药装置在柱塞组件处于完全未压下的位置的情况下的前剖视示意图。

具体实施方式

参照附图中的图 1-4 可最好地理解本发明的优选实施例及它们的优点, 对各附图中相同和对应的部件使用相同的附图标记。

如图 1 所示, 给药装置 10 优选地包括: 主体 11, 所述主体 11 具有柱塞室 12、驱动室 14 和驱动室 16; 柱塞组件 18, 所述柱塞组件 18 具有手柄 20 和密封件 22; 驱动组件 24, 所述驱动组件 24 具有接触件 26 和密封件 28; 驱动组件 30, 所述驱动组件 30 具有弹簧件 32、接触件 34 和密封件 36; 和插管 38, 所述插管 38 流体地连接到驱动室 14 和驱动室 16 二者。给药装置 10 优选地加工成一定尺寸以便舒适地配合在医生的手中。

密封件 22 处于与柱塞室 12 的内表面可滑动式不透液体的接合。弹簧件 32 优选地第一端连接到密封件 22 上并且第二端连接到接触件 36 上。密封件 28 处于与驱动室 14 的内表面可滑动式不漏液体的接合。密封件 36 处于与驱动室 16 的内表面可滑动式不漏液体的接合。插管 38 可以是任何常规的适合于点眼药的钝头插管或尖头针。在美国专利 No. 6,413,245 中公开了插管 38 用的优选插管, 供在眼球下 (Sub-Tenon) 近巩膜输送药物贮存到人眼的后段时使用。

剂型 40 设置在驱动室 16 内密封件 36 和插管 38 之间。剂型 42 设置在驱动室 14 内密封件 28 和插管 38 之间。给药装置 10 优选地封装有预先装好的剂型 40 和 42。可供选择地, 剂型 40 和 42 可以由用户在给药之前装入。

剂型 40 和 42 可以是任何含药材或药物活性剂的剂型。剂型 40 和 42 可以是液体、半固体或固体形式。例如, 剂型 40 和 42 可以是溶液、悬浮液、乳剂、软膏、形成凝胶的溶液、凝胶、可生物消化的聚

合物、生物不可消化的聚合物或者粉末。优选地，剂型 40 和 42 包括任何眼科可接受的药物活性剂。在美国专利 No. 6,416,777 中公开了适合于剂型 40 和 42 的药物活性剂的例子，上述专利包括在本文中作为参考。一种优选的药物活性剂是用于防治或治疗眼睛后段的疾病或状况的使血管静止的（angiostatic）类固醇，上述疾病包括但不限于 ARMD、CNV、视网膜病、视网膜炎、眼色素层炎、黄斑水肿和青光眼。这种使血管静止的类固醇在美国专利 Nos. 5,679,666 和 5,770,592 中更详尽地公开，上述专利包括在本文中作为参考。这种优选的使血管静止的类固醇包括 4,9(11)-孕烯-17 α ,21-二醇-3,20-二酮和 4,9(11)-孕烯-17 α ,21-二醇-3-20-二酮-21-乙酸。此外，剂型 40 和 42 可以包括糖皮质激素和使血管静止的类固醇的组合作为药物活性剂。对这种组合，优选的糖皮质激素包括地塞米松、氟米龙、甲羟松、倍他米松、曲安西林、曲安奈德、泼尼松、泼尼松龙、氢化可的松、利美索龙及其药物可用的盐类，而优选的使血管静止的类固醇包括 4,9(11)-孕烯-17 α ,21-二醇-3,20-二酮和 4,9(11)-孕烯-17 α ,21-二醇-3,20-二酮-21-乙酸。剂型 40 和 42 还可以包括常规非活性的赋形剂，以便增加活性剂的稳定性、溶解度、穿透性、或其它性能。

给药装置 10 特别适合于输送显示某种互不相容性的剂型 40 和剂型 42，并且在输送之前最好使它们保持分开。此外，剂型 40 可以包括适合于局部输送到上述眼睛后段的眼科可接受的药物活性剂中的一种，而剂型 42 可以包括用于在眼球下近巩膜输送药物贮存到眼睛后段期间防止药物回流的生物可相容的聚合物。优选的聚合物是生物可相容的、可生物消化的聚合物。

下面说明医生可以将给药装置 10 用于眼球下近巩膜输送药物贮存到眼睛后段的优选程序。用于这种给药的插管 38 的优选插管在美国专利 No. 6,413,245 中公开。在眼睛的颞上的四分体中，医生用精密剪刀在结膜和眼球囊中形成小切口，以便在边缘后部约 8mm-9mm 的点处使巩膜裸露。然后通过切口插入给药装置 10 的插管 38。插管 38 的远头沿着巩膜的曲率前进，直至尖头位于所希望的位置时为止。然后

医生缓慢地压下手柄 20 的头部 21，以便柱塞组件 18 的密封件 22 与驱动组件 30 的弹簧件 32 和接触件 34 协同工作，使密封件 36 朝插管 38 滑动。随着密封件 36 朝插管 38 移动，含有合适药物活性剂的剂型 40 缓慢地从插管 38 分配，以便在眼球囊下方巩膜的外表面上形成药物贮存。当密封件 36 到达图 2 所示的位置时，弹簧件 32 被部分地压缩，基本上所有的剂型 40 都从插管 38 分配，而所有的剂型 42 都留在驱动室 14 中。弹簧件 32 的弹簧力可以对剂型 40 的不同体积、形式、粘度和输送速率进行优化。随着医生继续缓慢地压下手柄 20 的头部 21，密封件 22 与驱动组件 24 的接触件 26 协同工作，以使密封件 28 朝插管 38 滑动。随着密封件 28 朝插管 38 移动，含有生物可相容的可生物消化的聚合物的剂型 42 从插管 38 缓慢地分配，以便在药物贮存的前面密封眼球下空间，并防止剂型 40 回流。当密封件 28 到达图 3 所示的位置时，弹簧件 32 被完全压缩，并且基本上所有的剂型 42 都已从插管 38 分配。医生缓慢地从切口抽出插管 38。然后医生涂抹抗生素软膏，并可选择地将压力胶布（Patch）施加到切口上。

如图 4 所示，给药装置 10a 具有与装置 10 相同的结构，不过驱动室 14 和 16 除外，所述驱动室 14 和 16 彼此相邻而不是像装置 10 那样在它们之间具有空间。给药装置 10a 的操作基本上与装置 10 的操作相同。

从上述情况可以理解，本发明提供改进的眼药的给药装置，尤其是将药加到眼睛的后段上。本发明的装置还减少或防止了在给眼药期间药物回流。装置对患者来说安全，对医生来说容易使用，并改进了给药的效率。

本发明在本文中通过例子说明，并可由该领域的普通技术人员进行各种改进。例如，尽管上面结合在眼球下近巩膜输送药物贮存到后段方面说明了本发明的装置的使用，但它也可利用在眼科或非眼科药物输送方面。作为另一个例子，如果希望的话，手柄 20 可以用用于移动密封件 22 的自动组件代替。

