

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5284962号
(P5284962)

(45) 発行日 平成25年9月11日(2013.9.11)

(24) 登録日 平成25年6月7日(2013.6.7)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 M 5/30 (2006.01) A 6 1 M 5/30
A 6 1 M 5/20 (2006.01) A 6 1 M 5/20

請求項の数 14 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2009-526752 (P2009-526752)	(73) 特許権者	596060697
(86) (22) 出願日	平成19年8月31日(2007.8.31)		マサチューセッツ インスティテュート オブ テクノロジー
(65) 公表番号	特表2010-502290 (P2010-502290A)		アメリカ合衆国マサチューセッツ州02 1 39ケンブリッジ, マサチューセッツ・ア ヴェニュー・77
(43) 公表日	平成22年1月28日(2010.1.28)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/019247	(74) 代理人	100087941
(87) 国際公開番号	W02008/027579		弁理士 杉本 修司
(87) 国際公開日	平成20年3月6日(2008.3.6)	(74) 代理人	100086793
審査請求日	平成22年8月26日(2010.8.26)		弁理士 野田 雅士
(31) 優先権主張番号	60/841,794	(74) 代理人	100112829
(32) 優先日	平成18年9月1日(2006.9.1)		弁理士 堤 健郎
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100154771
			弁理士 中田 健一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動充填機能を有する無針注射器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体の表面を介して物質を移送する無針経皮移送装置であって、
 前記物質を保持するチャンバと、
 前記チャンバに流体連通するノズルと、
 前記チャンバに移送される前記物質を貯蔵する薬剤貯蔵部と、
 前記チャンバに連通する、制御可能なローレンツ力電磁式アクチュエータであって、電
 氣的入力を受けることにより前記物質を前記チャンバから前記生体に無針移送する力を生
 成するアクチュエータと、
 を備えており、

前記アクチュエータは、前記電氣的入力の変化に応じて可変に前記力を生成し、かつ、
 前記薬剤貯蔵部から前記物質を取り出し、正確に制御されて制御可能な量の前記物質を前
 記チャンバに移動させる、
 無針経皮移送装置。

【請求項 2】

請求項 1 において、さらに、前記薬剤貯蔵部内の前記物質を自動的に加圧して、該物質
 を前記薬剤貯蔵部から前記チャンバ内に移送する圧力源を備える無針経皮移送装置。

【請求項 3】

請求項 1 において、前記アクチュエータが、可動コイル装置と固定磁石とを備えている
 無針経皮移送装置。

【請求項 4】

請求項 1 において、前記アクチュエータが、可動磁石装置と固定コイル装置とを備えている無針経皮移送装置。

【請求項 5】

請求項 3 において、前記アクチュエータにより前記コイル装置内で生成された前記力が、前記アクチュエータが受け取った前記電氣的入力の変化に応じて動的に変化可能である無針経皮移送装置。

【請求項 6】

請求項 1 において、前記制御可能な電磁式アクチュエータが、二方向性のものであり、第 1 の電氣的入力に応答して正方向の力を生成し、第 2 の電氣的入力に応答して負方向の力を生成する無針経皮移送装置。

10

【請求項 7】

請求項 1 において、前記電磁式のアクチュエータが、前記物質を前記ノズルを介して押し出し、前記生体の前記表面を貫通するのに十分な速度の噴流を生成する無針経皮移送装置。

【請求項 8】

請求項 1 において、さらに、前記電氣的入力の生成に使用される再充電可能な電源装置を備える無針経皮移送装置。

【請求項 9】

請求項 1 において、さらに、前記物質を前記ノズルから押し出して供給するピストンを備える無針経皮移送装置。

20

【請求項 10】

請求項 1 において、さらに、位置センサからのフィードバックに応じて前記アクチュエータの位置を自動的に調整するプロセッサを備える無針経皮移送装置。

【請求項 11】

請求項 1 において、さらに、前記制御可能な電磁式のアクチュエータに電氣的に連通して前記電氣的入力を供給するサーボコントローラを備える無針経皮移送装置。

【請求項 12】

請求項 1 において、複数の独立した無針移送を、短い時間間隔で連続的に行うことが可能である無針経皮移送装置。

30

【請求項 13】

請求項 1 において、さらに、自動的に充填を行う間に前記ノズルを密封する手段を備える無針経皮移送装置。

【請求項 14】

請求項 13 において、前記ノズルを密封する手段が、前記チャンバに前記物質を充填する際に閉じて、前記物質を射出する際に開く、自動的に制御される、前記ノズルに設けられたフリップキャップを有する無針経皮移送装置。

【発明の詳細な説明】

【関連出願】

【0001】

40

本願は、2006年9月1日付の米国仮出願第60/841794号の利益を主張する。この仮出願の全教示内容は、参照によって本願に組み入れたものとする。

【背景技術】

【0002】

薬液の無針送達は、薬剤を加圧し、これを狭幅の開口部を介して高速で噴射することにより、皮膚および下層組織を即座に貫通可能な高速噴流を生成することで達成できる。典型的に、この技法を行うには、薬剤に対して数ミリ秒で10～60MPa（メガパスカル）の圧力を形成し、この圧力を最大100ms（ミリ秒）間維持する必要がある。

【0003】

無針薬剤送達には、針を使用した送達よりも有利な点が幾つか存在し、特に、数回連続

50

して注入する必要がある場合、または注入に伴う不快感が大きな悩みである場合に有利である。しかしながら、無針注射器が広く普及するためには、制御可能、繰返し使用可能、携帯可能、かつ安価である必要がある。

【 0 0 0 4 】

ごく最近まで、噴流射出を行う携帯式装置のほとんどは、バネまたは圧縮ガスを用いてエネルギーを保存そして高速放出することにより、必要とされる高圧を作り出していた。形状記憶合金および磁気駆動部の使用も、噴流式注射器の作動用に提案されてきた。

【 発明の概要 】

【 0 0 0 5 】

多くの携帯式注射器において、噴射の時間経過の間に薬剤に加わる圧力については、ほぼ制御不可能である。磁石およびコイルを有する制御可能な電磁式のアクチュエータを備える無針経皮移送装置であれば、生体の表面を介して物質を移送するのにについて、より優れた制御が可能である。この無針経皮移送装置は、射出される物質を保持するチャンバを備えている。この無針経皮移送装置は、さらに、前記チャンバに流体連通するノズルを備えている。さらに、薬剤貯蔵部が、前記チャンバに移送される前記物質を貯蔵している。

10

【 0 0 0 6 】

上記の無針経皮移送装置は、さらに、前記チャンバに連通する磁石およびコイルを有する制御可能な電磁式のアクチュエータを備えている。このアクチュエータは、電気的入力を受けることにより力を生成する。この力により、前記物質を、前記チャンバから前記生体に無針移送する。前記アクチュエータにより生成される力は、作動中に受け取った前記電気的入力の変化に応じて変化可能である。前記アクチュエータは、さらに、前記薬剤貯蔵部から前記物質を取り出す。この取出し過程は、正確に制御されて前記物質が前記チャンバに移動され、前記物質が射出される。

20

【 0 0 0 7 】

前記無針経皮移送装置は、さらに、前記薬剤貯蔵部内の前記物質を自動的に加圧して、該物質を前記薬剤貯蔵部から前記チャンバ内に移送する圧力源を備えていてもよい。前記アクチュエータは、可動コイル装置と固定磁石とを備えていてもよいし、あるいは、可動磁石装置と固定コイル装置とを備えていてもよい。

【 0 0 0 8 】

可動コイルおよび固定磁石を備える場合、前記コイル装置内で生成された前記力は、前記アクチュエータが受けた前記電気的入力の変化に応じて変化可能である。また、前記アクチュエータが受け取った前記電気的入力の変化は、フィードバックに対応するものである。

30

【 0 0 0 9 】

一実施形態において、前記制御可能な電磁式のアクチュエータは、二方向性のものであり、第1電気的入力に応答して正方向の力を生成し、第2電気的入力に応答して負方向の力を生成する。前記電磁式のアクチュエータは、前記物質を、前記生体の前記表面を貫通するのに十分な速度の噴流を生成するノズルから押し出す。

【 0 0 1 0 】

前記無針経皮移送装置は、さらに、前記電気的入力の生成に使用される再充電可能な電源装置を備えていてもよい。

40

【 0 0 1 1 】

前記無針経皮移送装置は、前記圧力源と前記薬剤貯蔵部との間に配設された第1弁を備えている。この第1弁はソレノイド弁であってもよい。さらに、前記装置は、前記薬剤貯蔵部と前記チャンバとの間に配設された逆止弁を備えていてもよい。前記装置は、さらに、前記チャンバ内の圧力を感知する圧力センサを備えていてもよい。

【 0 0 1 2 】

前記装置は、さらに、前記物質を前記ノズルから押し出して供給するピストンを備えていてもよい。位置センサが、当該無針注射器内における前記ピストンの位置を監視してもよい。一実施形態では、プロセッサが、前記位置センサからのフィードバックに応じて前

50

記アクチュエータの位置を自動的に調整してもよい。

【0013】

前記装置は、さらに、前記制御可能な電磁式のアクチュエータと電氣的に連通して電氣的入力を提供するサーボコントローラを備えていてもよい。前記装置は、複数の独立した無針移送を、短い時間間隔で連続的に行うものであってもよい。

【0014】

前記装置は、さらに、前記チャンバに前記物質を充填する際に閉じて、前記物質を射出する際に開く、自動的に制御されるフリップキャップを前記ノズルに備えていてもよい。

【0015】

他の実施形態において、前記無針経皮移送装置は、前記チャンバに連通する磁石およびコイルを有する制御可能な電磁式のアクチュエータを備えている。このアクチュエータは、電氣的入力を受けることにより力を生成する。この力により、前記物質を、前記チャンバから前記生体に無針移送する。前記アクチュエータにより生成される力は、作動中に受け取った前記電氣的入力の变化に応じて変化可能である。射出される前記物質は、圧力源によって加圧されて前記薬剤貯蔵部から前記チャンバ内に移送される。

【0016】

生体の表面を介して物質を移送する方法は、磁石およびコイルを有する制御可能な電磁式のアクチュエータを用いて前記物質を薬剤貯蔵部から取り出し、この取出しを正確に制御して前記物質を無針注射器のチャンバに移動させる工程を含む。次に、電氣的入力が前記アクチュエータに供給される。それから、前記電氣的入力に対応する機械的な力が、前記アクチュエータによって生成される。最後に、この機械的な力は、一端部がノズルに連結された前記チャンバに対して加えられる。前記物質は、前記チャンバから前記生体に無針移送され、前記力は、アクチュエータの作動中に、受け取られた前記インプットの変化に応じて変化可能である。

【0017】

生体の表面を介して物質を移送する他の方法は、圧力源により前記物質を加圧して、該物質を薬剤貯蔵部からチャンバ内に移送する工程を含む。次に、電氣的入力がコイルおよび磁石を有する制御可能な電磁式のアクチュエータに供給される。それから、前記電氣的入力に対応する機械的な力が、前記アクチュエータによって生成される。最後に、この機械的な力は、一端部がノズルに連結された前記チャンバに対して加えられ、前記チャンバ内に圧力を生成する。前記物質は、前記チャンバから前記生体に無針移送され、前記力は、アクチュエータの作動中に、受け取られた前記インプットの変化に応じて変化可能である。

【0018】

生体の表面を介して物質を移送する他の方法は、無針注射器のシリンダ内におけるピストンの位置を感知する工程を含む。次に、電氣的入力が磁石およびコイルを有する制御可能な電磁式のアクチュエータに供給される。それから、前記電氣的入力に対応する機械的な力が、前記アクチュエータによって生成される。最後に、この機械的な力は、一端部がノズルに連結されたチャンバに対して加えられ、前記チャンバ内に圧力を生成する。前記物質は、前記チャンバから前記生体に無針移送され、前記力は、アクチュエータの作動中に、受け取られた前記インプットの変化に応じて変化可能である。

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】本発明にかかる携帯式の無針注射器および再充電用ドックを示す斜視図である。

【図2】本発明にかかる制御可能な無針注射器の一実施形態を示す部分破断斜視図である。

。

【図3A】図2の無針注射器に使用される、磁気回路の構成部品を示す断面図である。

【図3B】図2の無針注射器に使用される、磁気回路の構成部品を示す断面図である。

【図3C】図2の無針注射器に使用される、磁気回路の構成部品を示す断面図である。

【図4】本発明の一実施形態に係るボイスコイルモータの周波数応答を示すグラフである

10

20

30

40

50

。

【図 5】本発明の一実施形態に係る無針注射器を用いた噴射の際の圧力および変位量のステップ応答を示すグラフである。

【図 6】本発明の一実施形態に係る無針注射器の予測噴射速度および測定された噴射速度を示すグラフである。

【図 7】本発明の一実施形態に係る無針注射器を用いた送達における電流応答および変位応答を示すグラフである。

【図 8 A】本発明の一実施形態に係る無針注射器によってモルモットの細胞組織に注入された染料の結果を示す図である。

【図 8 B】本発明の一実施形態に係る無針注射器によってモルモットの細胞組織に注入された染料の結果を示す図である。

【図 9】本発明の一実施形態に係る無針注射器のシリンダを示す図である。

【図 10】本発明の一実施形態に係る無針注射器の制御および自動充填の過程を示すフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

本発明の前述および他の目的、特徴ならびに利点は、添付の図面に示された本発明の例示的な実施形態についての以下の詳細な説明から明確になる。添付の図面における同一の符号は、異なる図を通して同一の部分を示している。図面は必ずしも縮尺どおりではなく、本発明の原理を示すことに重点が置かれている。

【0021】

本発明の例示的な実施形態を以下で説明する。

【0022】

噴射式薬物移送送達を行うための優れた方法として、エネルギーを電気の形態で蓄えて、監視およびサーボ制御された電磁式のアクチュエータを使用することにより、所定量の薬剤に対して時変圧力プロファイルを付与する方法がある。力、圧力または供給された薬剤の量を監視することにより、薬剤供給の経時変化および量を厳密に決定でき、さらに、リアルタイムで制御することができる。

【0023】

ローレンツ力（ボイスコイル）リニアアクチュエータは、噴射式薬物送達に必要とされる大きい力、圧力およびストローク長を生成できる電磁モータの一種である。このリニアアクチュエータ固有の二方向性により、付加する圧力を制御し、さらに、必要に応じて圧力の向きを逆にすることもできる。しかしながら、現在市場で入手可能な、本発明において要求される出力を満足できるボイスコイルアクチュエータは、一般的に大きく、重く、かつ高価であり、可搬携帯式の無針注射器には適していない。ローレンツ力アクチュエータは、比較的安価、コンパクト、かつ軽量なので、繰返し使用可能な携帯式の無針注射器システムの力を生成する装置として使用することができる。

【0024】

ローレンツ力アクチュエータは、さらに、2005年2月11日付の米国仮特許出願第60/652483号の利益を主張する2006年2月10日付の米国特許出願第11/352916号、2005年2月11日付の米国仮特許出願第60/652483号の利益を主張する2006年2月10日付の米国特許出願第11/351887号、および2005年2月11日付の米国仮特許出願第60/652483号の利益を主張する2006年2月10日付の米国特許出願第11/352916号の継続出願である米国特許出願第11/354279号に記載されており、これらは全て参照により本願に組み入れたものとする。

【0025】

比較的安価な、高エネルギー密度の希土類磁石（Nd - Fe - B）が最近登場したことにより、噴射式薬物移送送達用の、極めてコンパクトでありながら十分な出力を有するボイスコイルアクチュエータを作製することが可能になった。さらに、高エネルギー密度お

10

20

30

40

50

よび高出力密度を有するキャパシタを用いることにより、十分なエネルギーを局所的に貯蔵し、これを高速で供給することにより、可搬携帯式の装置で無針注射を行うことが可能になる。

【0026】

携帯式の無針注射器100の一実施形態を図1に示す。この携帯式のシステム100は、約0.5kgの質量を有する特注品であるボイスコイルに基づいた無針注射器システムである。この注射器は、電池式のドック110によって再充電可能に構成されている（再充電時間約90秒）。あるいは、この注射器は高圧電源によって再充電可能なものであってもよく（再充電時間約1秒）、この場合、1回の充電につき1回の注射を行うことができる（図示せず）。変形例として、または上記内容に加えて、この装置を再充電するため

10

【0027】

この携帯式の無針注射器100は、市場で入手可能な使い捨ての300 μ l（マイクロリットル）無針注射器用アンプル（例えば、Injex（登録商標）アンプル，part #100100）を、専用設計の可動コイル式ローレンツカアクチュエータに直接取り付け構成することができる。

【0028】

本発明の一実施形態に係る無針注射器200の部分破断図を図2に示す。無針シリンジ210が無針注射器200の前部プレート220に螺合されており、シリンジピストン230が可動コイル240の前方にスナップ取付により保持されている。シリンジピストン230は、ゴム製の先端部を有していてもよいし、または任意の適切な材料で構成されるものであってもよい。可動コイル240は、装置のメインシャフトおよび軸受部280によって拘束されていてもよい。

20

【0029】

次に、薬剤すなわち物質は、バイアルアダプタ（例えば、Injex（登録商標）バイアルアダプタ，part #200203）で補助しながら、モータ（図示せず）によりバイアルからシリンジ210にゆっくりと取り込んでもよい。あるいは、シリンジ210は、装置200に取り付けられる前に予め充填または手動で充填されるものであってもよい。シリンジ210の先端部における開口部241の直径は165 μ mであり、ピストン230の直径は約3.16mmである。

30

【0030】

この実施形態において、可動ボイスコイル240は、（専用のコイル巻き機を用いて）薄肉の巻型に6層にわたって582回巻かれた直径360 μ mのエナメル銅線を有している。このボイスコイル巻型は、移動質量を抑え（約50g）、かつ導電性の巻型で発生する渦電流が原因で生じる抵抗を避けるために、アセタール共重合体（アルミニウムなどの金属ではなく）から機械加工されたものである。このコイルの総直流抵抗値は11.3（オーム）である。これら特定のパラメータを変化させてもよいことは理解できるであろう。

【0031】

ボイスコイル240は、モータ242（後述する）において移動する際、磁気回路245を形成するものと同じの押出成形鋼材の内部を自由に滑らかに摺動する。この方法により、別個の直動軸受を特に大きしたり長くしたりする必要がなくなる。

40

【0032】

可動コイル240に対する柔軟な電気接続部が、プラスチックでラミネート加工した銅リボンを用いて形成されている。ボイスコイルアクチュエータ240の位置は、1kHz超の周波数帯域を有する10k のリニアポテンショメータ260で監視されるが、他のポテンショメータを用いてもよい。あるいは、ポテンショメータ260は、モータ242の後方に配置されてもよいし、モータ242における任意の適切な位置に配置されてもよい。無針注射器200は、さらに、鋼製のケーシング290を備えていてもよい。

【0033】

50

つまり、注射器 200 は、磁石 245 および可動コイル 240 で構成されたローレンツ力（ボイスコイル）モータ 242 を備えている。すなわち、このモータは、無針注射器のピストンを駆動させることにより、無針注射器から、注射を受ける人の皮膚に、つまり経皮的に薬剤を注入させる電磁式のアクチュエータである。このアクチュエータには、可動磁石型と可動コイル型の主要な 2 つのタイプがある。後者の方が遥かに広く普及している。いずれのタイプも無針注射器において効果的に使用することができるが、図 2 の実施形態では可動コイル型が示されている。

【0034】

図 2 に示されたローレンツ力（ボイスコイル）リニアモータ 242 は、現在オーディオスピーカで一般的に利用されているものである。例えば、市場のボイスコイルアクチュエータである BEI Kimco Magnetics のモデル LA25-42-000A が、図 2 の無針注射器 200 の設計に利用された。

【0035】

ボイスコイルモータに使用される磁気回路 300 の一実施形態を図 3 A に示す。この磁気回路は、AISI 1026 炭素鋼のケーシング 320 に挿入された、 0.4 MN/m^2 (50 MGOe) の 2 つの NdFeB 磁石 310 を有している。あるいは、ケーシング 320 は、任意の適切な材料であってもよい。この構造であれば、有利なことに、鋼における磁束飽和に起因する、装置からの浮遊磁場の漏れを防止することができる。磁場ギャップにおける磁束密度は約 0.6 T (テスラ) であった。

【0036】

ボイスコイルモータの磁気回路のさらなる詳細を図 3 B および図 3 C に示す。図 3 B は、モータハウジングの一実施形態を示している。図 3 C に示すように、対向する一対のコイル 330 および 340 は、同一のボビンに巻かれており、2 組の対向する永久磁石 310 からなるシャフト上を摺動する。上方の組の 3 つの磁石からの磁場は、下方の組の磁石からの対向する磁場により圧迫される。上方の組からの磁場は空隙を横切ってモータハウジングに達し、第 2 の空隙を横切って上方の組の磁石 310 の反対側の磁極に戻る。同様に、下方の組の磁石は、中央の空隙を横切る磁場を生成するが、この磁場はハウジング内を通過して戻ってくることができる。したがって、中央の空隙における磁場は極めて強力であり、上方の空隙では若干弱くなっている。

【0037】

図 3 C に示すように、コイル 340 および 330 の巻線は、2 つの空隙と交差するように配置される。これらの巻線に入力すなわち供給された電流は、コイルボビンとハウジングとの間に力を発生させ、これによりボビンが移動する。

【0038】

携帯式の無針注射器 200 において、ボイスコイルモータ 242 は低インダクタンスの電解キャパシタから電圧を印加される。この装置の卓上試験システムは、4 kW リニアパワーアンプによって駆動され、National Instruments Labview (登録商標) 7.1. で動作する PC ベースのデータ取得 & 制御システムによって制御される。この方法により、装置について様々な電圧波形を試験することが容易になり、他方、電流性能および変位動作を監視し記録することができる。

【0039】

ボイスコイルモータ 242 の性能を、周波数応答、ステップ応答および開ループ再現性 (open-loop repeatability) を測定することで定量化した。さらに、その有効性は、死後のモルモット細胞組織に赤色染料を注入することで確認された。

【0040】

このボイスコイルモータの周波数依存特性は、図 4 に示されているように、電気アドミタンスおよび電子機械アドミタンスの大きさとして定量化することができる。電気アドミタンス (直列抵抗とボイスコイルのインダクタンスで構成される) は、おおよそ、約 400 Hz の遮断周波数を有する一次 RL フィルタ ($R = 11.3$ 、 $L = 4.6 \text{ mH}$ (ミリヘンリー)) の電気アドミタンスである。無負荷電子機械アドミタンス (単位正弦波電流

10

20

30

40

50

あたりの速度)は、駆動電流に対するボイスコイルモータの応答性の尺度である。

【0041】

ボイスコイルモータの力感度は、ボイスコイル電流と発生した力との関係を定量化したものである。純粋なローレンツ力モータの場合、力感度は、磁束密度と磁場内に位置するコイルの全長との積である。好ましい一実施形態において、ボイスコイルモータの力感度は、そのストローク全長における平均で $10.8 \pm 0.5 \text{ N/A}$ (ニュートン/アンペア)であり、中間ストロークにおいてピークの 11.5 N/A に達する。

【0042】

短時間で 200 V の電位をボイスコイルに印加することにより、 200 N 超の力をシリンジピストン 230 に加えることができる。これにより、図 5 に示すように、約 20 MPa の液圧が生じ(市場で入手可能な従来のジェット式注射器によって発生する液圧に匹敵する)、これは、 $250 \mu\text{L}$ (マイクロリットル)の薬剤をジェット注入するのに十分な圧力である。これらの条件下でボイスコイルが消費する瞬時的な電力は約 4 kW である。しかしながら、この注入はたった 50 ms で完了するので、有利なことに、コイルの発熱を無視することができる (10 未満)。

【0043】

ボイスコイルモータにおいて、生成される力は、モータのコイルを通る電流に正比例して変化する。したがって、有利なことに、十分に制御可能な電源があれば、モータの時間プロファイルに対する力のプロファイル、つまり噴出される薬剤の時間に対する液圧のプロファイルを、所与の皮膚種類および所与の注入液に応じて最良の注入が行われるように調整することができる。

【0044】

ボイスコイル電流の電氣的時定数は 0.4 ms である。電流が増加すると、ピストン 230 において力が高速で発生し、そのゴム製の先端部が流体に押し付けられ、この流体を加速して開口部 241 を通過させる。ゴム製のピストン先端部の共振は数ミリ秒で減衰し、ピストン 230 は定常状態速度に達する。この定常状態速度は、主として、開口部 241 を通る流体の流れによって力学的に決定されると考えられる。粘性がなく、定常であり、圧縮性のない流体の流れについてのベルヌーイ方程式により、速度と圧力との以下のような関係が示される。

【0045】

【数 1】

$$v = \sqrt{\frac{2P}{\rho}}$$

【0046】

つまり、この無針注射器は、有利なことに、おおよそミリ秒単位で噴射プロファイル(薬剤貯蔵部またはアンプル内の圧力で決まる、ノズルを脱出する流体の速度)をプログラムできるように電氣的に制御されている。あるいは、様々な時間長さに対する噴射プロファイルを所望どおりにプログラムできるものであってもよい。注射器は一体的な圧力センサおよび位置センサ(図 9 に示されている)を備えているので、流体が注射器のノズルから排出される前に、当該液体の圧力を測定することができる。

【0047】

電圧ステップ応答を繰り返し測定して(電圧ステップを 10 V 単位で 200 V まで増加させながら)、上記定常状態ピストン速度に対してフィッティングする ($t > 20 \text{ ms}$) ことにより、定常状態噴射速度を算出し、図 6 に示すように圧力に対してプロットした。図 6 は、ベルヌーイ方程式のモデル予想を裏付けており、無針注射器 200 が、効果的なジェット送達に必要な噴射速度を生成可能であることを証明している。上記電圧ステップ応答および上記ピストン速度を必要に応じて変化させてもよいことは理解できるであろう。

【 0 0 4 8 】

無針注射器システム 200 の閉ループ再現性を、 $50\ \mu\text{L}$ (マイクロリットル) の基準量を噴出するための整形された電圧波形を用いて試験した。この電圧波形は、皮膚表面を貫通するための初期パルス (180 V、3 ミリ秒) と、これに続く、送達の全必要量を達成するための後続パルス (20 V、30 ミリ秒) とで構成される。注射器 200 は、シリンジの再充填 1 回につき 4 回発射を行い、全部で 100 回の発射を行った。電流・変位波形 (100 の繰返しでの平均) を図 7 に示す。

【 0 0 4 9 】

この波形を用いると、送達された流体の量は $50.9 \pm 1\ \mu\text{L}$ (平均値 \pm 標準偏差、 $n = 100$) であった。この再現性は、市場のジェット注射器が主張する再現性と同様であり、閉ループ位置制御を用いることによりさらに向上させることができる。このように、 $50\ \mu\text{L}$ 噴射の再現性は $\pm 1\ \mu\text{L}$ である。

【 0 0 5 0 】

薬剤を送達するための無針注射器 200 の有効性を以下のように試験した。基準量の $10\ \mu\text{L}$ の流体を噴射するように電圧波形を形成した (140 V を 1.5 ミリ秒、その後 20 V を 10 ミリ秒)。この噴射される流体量の再現性を測定してから、注射器 200 を用いて死後のモルモットの皮膚に赤色の組織マーキング用染料 (Polysciences 社、米国ペンシルバニア州ウォリントン) を注入した。次に、この組織は、Mayer's Hematoxylin (DakoCytomation 社 デンマーク国グロストラップ) で対比染色された。図 8 A および図 8 B は、注入を施されていない組織と注入を施された組織とを対比しており、上記送達時に、注入された染料がターゲットである真皮深部に効果的に到達したことを示している。

【 0 0 5 1 】

無針注射器 200 に使用されるボイスコイルモータによりもたらされる重大な利点は、モータ力、圧力または変位量をリアルタイムでサーボ制御できることである。これにより、薬剤送達の圧力および量を、リアルタイムでフィードバック制御することができ、装置は、薬剤の種類または注入箇所に応じて送達を調整することができる。

【 0 0 5 2 】

一実施形態では、小型のスイッチング増幅器で構成される閉ループ制御システムが、マイクロプロセッサによって制御される。追加の、または代替の実施形態において、カトランスデューサを可動コイルに追加することにより、装置を動的物質分析器 (dynamic material analyzer) として使用することができる。非線形システム同定技法を用いて注入前の組織の特性を調査することにより、装置は、その組織に応じて射出波形を適切に特別形成することができる。

【 0 0 5 3 】

制御可能なローレンツカリニアアクチュエータを備える無針注射器を用いる利点の 1 つは、噴射圧力を制御できることである。このアクチュエータは、注入時の注入圧の高速制御を可能にしている。この装置を用いることにより、送達パラメータを正確に制御することができる。

【 0 0 5 4 】

ローレンツ力アクチュエータは、例えば、注入サイクルの開始時に高圧および高速度で射出し、射出量の大部分 (または全部) を低～中の速度および圧力で射出し、その後、このサイクルの最後において、より確実に全ての薬剤を送達するために、若干大きい力で射出する。

【 0 0 5 5 】

有利なことに、かつ上記の内容に加えて、力および速度を制御できることは、第 2 段階送達サイクル (第 1 段階は大きい力 / 高速度 / 高圧による皮膚の破壊である) の全体を通して一定の圧力および力を維持できることを意味する。ローレンツ力アクチュエータを備える無針注射器を用いて行った研究により、流体の送達の大半がこの第 2 段階で行われることが知られている。この低圧での後続射出は、貫通深度にあまり影響しない。ローレンツ力駆動の注射器を用いる利点は、他の無針一定力ガスシステムまたは一定力バネシステ

10

20

30

40

50

ムと比べて、薬剤の全てが送達されることをより確実にできることである。これら一定力ガスシステムまたは一定力パネシステムの力/圧力/速度は、本質的に、送達サイクルが進むにつれて次第に減少することがある。この減少する力/速度の問題点は、その結果生じる濡れ注入 (wet injection) であり、これにより、ピストンのストロークの終了時に、薬剤を全て押し出す/注入するための圧力/速度が不十分となる。この結果として、薬剤/用量の一部が、皮膚の外側に (場合によってはバイアル内にも) 残ってしまう。これに対する、ガスまたはパネを用いた実施可能な対策の1つは、必要以上に遥かに大きい力/速度を付与することである。しかし、これを行うと、所望の深度よりも深いところに送達が行われたり、痛みや組織損傷が生じたりする可能性がある。したがって、ローレンツ力アクチュエータおよびボイスコイルモータを使用することにより、注入の制御および注入深度の制御をより良好に行うことができるので、薬剤のより最適な送達が可能となり、かつ、痛みおよび組織損傷を減少し得る。

10

【0056】

モルモットの組織に対する注入拡散に関する実験は、第1注入深度が最初のピーク圧力によって決まり、流体の大部分が後続圧力期間すなわち第2圧力期間時に送達されることを示している。つまり、組織の一定の深さに少量または多量の流体を送達するには、上記後続圧力を短くしたり長くしたり、すなわち、これを変化させるように無針注射器を制御またはプログラムすればよく、このとき、必ずしも最初のピーク圧力を変化させなくてもよい。

【0057】

20

将来、後続圧力のさらなる最適化が検討されるかもしれない。最初のピーク圧力より小さい圧力であっても、注入深度に影響を与えるのに十分なジェット力を生じ得るかもしれない。ローレンツ力注射器を用いて行った実験では、薬剤を注入するための最大後続圧力はピーク圧力のたった33%であった。ある状況においては、後続圧力がピーク圧力の10~100%となり得ることは理解できるであろう。

【0058】

さらなる実験を行うのであれば、注入深度に影響を与えない最大後続圧力の模索に集中することができる。要約すると、後続圧力を最大化することにより、より多くの流体を短時間で送達できるので、より高速な注入が可能になるかもしれない。本明細書に提示するローレンツ力注射器ならば、このような種類の制御が可能である。

30

【0059】

注入深度は、流体が噴射されるピーク圧力を変更することにより、変化させることができる。ジェット力は圧力に比例するので、圧力を増加させればジェット力も増加する。これらの結果は、ジェット力を増加させると注入深度も増加するというSchramm-Baxterの見解と合致する。O. A. Shergoldらが発表した“The Penetration of a Soft Solid by a Liquid Jet, with Application to the Administration of a Needle-Free Injection,” J. Biomech., 39(14): 2593-2602 (2006)に記載されているように、細胞組織の機械的特性はジェットの貫通能力に影響するので、異なる組織源に応じて異なる定量的モデルが必要であることが予測できる。

【0060】

40

多くの種類の薬剤は、最適な目標送達深度を有する。筋肉組織に注入されるように意図されている薬剤がある一方、これとは正反対に、大部分の (全てではないが) ワクチンは皮膚内層 (比較的浅い深度) に送達されるのが最も良いことを示唆する、極めて説得力の高い議論も存在する。最近では、ワクチンを皮膚内層に正確に送達できれば、この結果向上された免疫応答 (樹状細胞の近傍、さらに詳細にはランゲルハンス細胞の近傍にワクチンが送達された結果としての) により、効果的な注入/治療のために必要とされる「活性物質」の量を大幅に減少できるかもしれないという主張がなされている。

【0061】

さらに、必要な活性物質の量を (特定の深さに送達することにより) 50%から90%減少できるかもしれないという主張もなされている。つまり、無針注射器システムのバラ

50

メータおよび注入深さを制御する能力は、薬剤およびワクチンのコストにとって極めて重大な影響になるかもしれない。さらに、必要な活性物質の量を減少できれば、製造プラントのサイズ/生産量を小規模にすることができるので、生産における精度及び適合性が向上する。さらには、任意の1つの薬品製造プラント、生物製剤製造プラントおよびワクチン製造プラントから製造されることができる用量数を2倍、さらには3～10倍にさえできるかもしれない。さらに、必要な活性物質の量を減少できれば、製造プラントのサイズおよび生産量を小規模にできるであろう。

【0062】

さらに、力および速度を制御することにより、高速度で皮膚を突き破り、その次に、低レベルの力(速度)によって薬剤を送達させることができる。有利なことに、これが、薬剤、分子、生物製剤またはワクチンが注入される組織のせん断または分解の防止に役立ち得る。

10

【0063】

無針注射器200の動作は比較的単純である。発射が行われる際、圧力源がピストンに力を付加する。ピストンはこの力を注入シリンダ内の薬剤に伝達する。水溶液はほとんどが基本的に非圧縮性なので、薬剤の圧力は上昇する。この薬剤はノズルの開口部から押し出されて、ピストンに加わる力と開口部の直径および形状に関係する速度(しかし、乱流等が原因で、厳密には比例しない)で噴射される。噴射される薬剤の速度が十分にノズルの直径が適切であれば、薬剤は、注入を受ける人の皮膚を突き破り、当該薬剤の速度およびこの皮膚の構造に関係する深さ(これも厳密には比例しない)まで貫通する。

20

【0064】

前述したように、注射器の圧力プロファイルを制御することにより、注入深度および注入形状を制御できると仮定される。このような技法により、送達をより正確に制御することができる。注射器のピストンを駆動するのに様々な力を生成することにより、可変圧力プロファイルを有する注射器を作り出すことができる。バネまたは圧縮ガスによって駆動する従来の無針注射器の場合、このように制御することは困難である。電氣的制御により、注射器システムをリアルタイムで制御することができる。つまり、好適な装置とは、ローレンツ力アクチュエータまたはボイスコイルモータを用いて可変圧力の無針注射器を駆動し、電流に比例した力出力を有するものである。

【0065】

概して、無針注射器は、複数の構成部品からなるが、ハウジングとモータ構造体、注入シリンダ、および自動充填器の3つの主要なブロック(図9および図10に示されている)に分けることができる。当該注射器装置は、60MPaで100μL量を送達できるように構成されている。

30

【0066】

ハウジングおよびモータ構造体は、無針注射器の他の部分を取り付けるための支持体になっている。この支持体は、BEI Kimco Magnetics社のローレンツ力リニアモータの周りに形成されており、直線的に作動される、拘束されたメインシャフトとなっている。このメインシャフトに、ピストンおよびシリンダ装置が連結されている。

【0067】

モータ構造体のコイルは、モータの全長に渡って延びてコイル構造体の前縁部から突出する、直径6.35mmの非磁性ステンレス鋼製のメインシャフトに取り付けられている。リニアモータハウジング内にある直径12.7mmの溝に挿入された直動玉軸受が、メインシャフトを拘束している。

40

【0068】

軸心がずれた結合部が、上記非磁性ステンレス鋼製のメインシャフトの前端部に取り付けられている。この結合部は、直線状力が装置のメインシャフトとピストン(ピストンおよびシリンダ装置の一部)との間で伝達されるように形成されている。しかし、軸心から外れた力では結合しない。つまり、ピストンおよびシリンダ装置は、動作に著しく影響を及ぼすことのない程度に若干軸心外にあってもよい。

50

【 0 0 6 9 】

無針注射器を自動充填できるように形成された注入シリンダの一実施形態を図 9 に示す。このシリンダは、A I S I タイプ 3 0 3 ステンレス鋼の単一のブロックから機械加工されたものであってもよい。シリンダ 9 0 0 は、抽気、自動充填、および圧力検出を可能にしている。

【 0 0 7 0 】

中央孔 9 9 0 はシリンダ 9 0 0 の全長に渡って延びている。中央孔 9 9 0 は、物質を保持するチャンバとして機能する。変形例として、または上記内容に加えて、シリンダ 9 0 0 は、パイアル、シリンジ、または当該シリンダ 9 0 0 内で物質を保持する任意の手段を有していてもよい。

10

【 0 0 7 1 】

シリンダ 9 0 0 は、さらに、上部の補助孔 9 9 5 と下部の補助孔 9 9 6 とを有している。これら上部および下部の補助孔は、シリンダ表面の、3 つの経路 9 7 5 間にフライス加工により形成された溝によって中央孔 9 9 0 に接続されている。

【 0 0 7 2 】

下部の補助孔 9 9 6 には、逆止弁 9 4 0 と、圧力センサすなわち圧力トランスデューサ 9 7 0 とが取り付けられている。圧力センサ 9 7 0 は、射出シリンダ 9 0 0 内の圧力をリアルタイムで監視する。中央孔 9 9 0 はピストン 9 2 0 を案内する。

【 0 0 7 3 】

この実施形態において、装置のピストン 9 2 0 は、市場で入手可能なシリンジピストンである H a m i l t o n モデル # 5 0 4 9 5 - 3 5 である。当該ピストンは、一方の端部においてシリンダ 9 0 0 の中央孔に取り付けられ、他方の端部において、ハウジング / モータ構造体内の上記ずれ結合部に取り付けられている。あるいは、ピストン 9 2 0 は任意の適切なピストンであってもよい。

20

【 0 0 7 4 】

リング状溝がシリンダ表面にフライス加工されており、ここにノズルとシリンダとの間をシールする O リング 9 9 8 が収容される。O リング 9 9 8 は、シリンダ 9 0 0 の前面において、上記高圧経路の全てを取り囲む。6 個のボルト孔のパターンがシリンダ前面に穿設されている。これらの孔に取り付けられるボルトによって、ノズル 9 1 0 をシリンダ 9 0 0 に保持する。

30

【 0 0 7 5 】

シリンダ 9 0 0 は、さらに、通気口 9 9 7 を有している。通気口 9 9 7 は、注射器装置内に捕らわれた空気を追い出す。動作時には、通気口 9 9 7 は開放されて、注射器装置は液体で充填される。全ての空気が排出されると（液体内の泡が発生しなくなったときに分かる）、通気口 9 9 7 は閉鎖される。

【 0 0 7 6 】

一実施形態において、逆止弁 9 4 0 は自動車用のポペット弁である。直径約 3 m m の O リング（図示せず）が弁頭部の直ぐ下に配置されており、追加のシール機能を付与している。この O リングは低背圧時に弁を密封し、他方、高背圧時には、ポペット弁の金属製リップが当該逆止弁 9 4 0 の弁座（図示せず）を密封する。この逆止弁 9 4 0 は、約 2 7 5 k P a のクラッキング圧を有し、自動充填過程で使用されて射出シリンダ 9 0 0 を自動的に再充填する。あるいは、逆止弁 9 4 0 は、他の任意の型の適切な弁であってもよい。

40

【 0 0 7 7 】

シリンダ 9 0 0 の前部には、ノズル 9 1 0 を取り付けるための孔が穿設されている。各々のノズル 9 1 0 はアルミニウムからなり、1 0 0 μ m ノズルを端部に有している。

【 0 0 7 8 】

ノズル 9 1 0 の前部にはフリップキャップ 9 8 0 が取り付けられている。フリップキャップ 9 8 0 はヒンジ 9 8 5 によってノズル本体に取り付けられている。あるいは、フリップキャップ 9 8 0 は、任意の適切な手段によってノズルに取り付けられてもよい。フリップキャップ 9 8 0 は、自動充填時にノズル 9 1 0 の開口部を密封して、空気が装置内に侵

50

入することを防止する。フリップキャップ 980 は、注射器が使用されていないとき、または自動充填時において、ノズル 910 を締め付けて当該ノズル 910 をシリコンゴム製シールで密封している。次に、フリップキャップ 980 が開かれて、ノズル 910 から薬剤が出て注入が行われる。フリップキャップ 980 はコントローラで自動的に動作できるものであってもよい。

【0079】

逆止弁 940 は、注入される薬剤が保存される薬剤貯蔵部 950 と連通している。この薬剤貯蔵部 950 は、容易に取り換えられるように形成されている。一実施形態において、貯蔵部 950 は標準的な 50 mL 医療用バイアルであり、注入を 500 回行うのに十分な量の薬剤を保持している。変形例として、または上記内容に加えて、異なる量の薬剤を保持する薬剤貯蔵部を使用してもよい。

10

【0080】

薬剤貯蔵部 950 は、さらに、追加の弁 955 と連通している。好ましくは、この弁 955 は、Mead Fluid Dynamics 社の V1A04 - BW1 の 3 ポート装置のソレノイド弁である。バルブ 955 は、内部において、出力経路を 2 つの入力経路のうち一方に連結させる。あるいは、バルブ 955 は任意の型の適切な弁であってもよい。

【0081】

一実施形態において、薬剤貯蔵部 950 はバルブ 955 の出力経路に連結されており、圧力容器 960 がバルブ 955 の入力部に連結されている。圧力容器 960 は、レギュレータを有する高圧アルゴンタンクである。変形例として、または上記の内容に加えて、任意の圧力源が使用されてもよい。変形例として、注入される物質は、モータ 242 によってシリンダ 900 に吸引されてもよい。つまり、薬剤貯蔵部 950 から物質を押し出すために圧力を使用してもよいし、使用しなくてもよい。

20

【0082】

圧力容器 960 は、バルブ 955 を介して、薬剤貯蔵部 950 内の薬剤より上の空間すなわちデッドボリュームに接続されている。薬剤貯蔵部の下部に到達するディップチューブ 945 も、射出シリンダ 900 における逆止弁 940 に接続されている。

【0083】

自動充填過程時には、バルブ 955 が開放され、これによって圧力が圧力容器 960 から薬剤貯蔵部 950 に付加される。これにより薬剤はディップチューブ 945 内を圧送され、逆止弁 940 を通過し、中央孔 990 に到達して、射出される。位置センサ 260 を参照に用いながら、ピストン 920 をゆっくりと後退させることにより、泡またはキャビテーションを生じることなくシリンダ 900 を充填することができる。好ましくは、自動充填により、各注入が終わる毎に自動的に注射器を再充填することができる。モータ 242 およびバルブ 955 を制御して自動充填過程を自動化するために、コントローラ 965 を用いてもよい。

30

【0084】

さらに、好ましくは、上記位置センサは、射出シリンダ 900 内におけるピストン 920 の位置を監視することができ、他方、圧力センサ 970 は射出シリンダ 900 内の圧力をリアルタイムで監視する。これらのセンサは、ボイスコイルモータ 242 のパラメータからのデータと組み合わせられることにより、各々の注入の有効性を測定するために使用することができる。皮膚のパラメータが分かっている場合、十分に高速な処理システムを使用することにより、これらのセンサは、あらゆる誤差をリアルタイムで監視かつ修正し、適切な注入が毎行われるように用いることができる。

40

【0085】

したがって、この無針注射器は、自動注入および制御注入の両方を可能にし、かつ、自動機能すなわち自動充填機能も有している。

【0086】

注射器装置のブロック図を図 10 に示す。この注射器装置は、リニアアンプ 1060、コンピュータインターフェース 1070、およびプロセッサ 1050 によって制御されて

50

いる。

【 0 0 8 7 】

無針薬剤送達に伴うピーク力を生成するには、極めて短時間で供給される大幅な量のエネルギーが必要である。注入シリンダの圧力が、組織を破ることが可能な圧力まで素早く上昇することが重要であり、このように素早く昇圧できない場合、侵入できる前に薬剤の多くは失われてしまう。したがって、モータの駆動源は、圧力の立ち上がり時間を最小限にできるように、ピーク力を生成するのに必要な電圧よりも遥かに高い電圧を生成できる必要がある。

【 0 0 8 8 】

ローレンツ力モータ 2 4 2 は、市場の 4 k W (ピーク、 4) のリニアオーディオパワーアンプ 1 0 6 0 である A E T e c h r o n モデル L V C 5 0 5 0 によって駆動される。このアンプ 1 0 6 0 は、National Instruments DAQPad-6052E データ取得装置 1 0 7 0 と共に駆動されており、このデータ取得装置 1 0 7 0 は、さらに、自動充填用ソレノイド弁 9 5 5 を制御し、位置センサ 2 6 0 および圧力センサ 9 7 0 を含む注射器装置のセンサを監視する。

10

【 0 0 8 9 】

上記 6052E の IEEE-1384 インターフェース 1 0 7 0 はプロセッサ 1 0 5 0 に接続されており、このプロセッサ 1 0 5 0 は、注射器制御ソフトウェア 1 0 8 0 と協働で発射用波形を生成して自動充填シーケンスを制御する。この注射器制御ソフトウェア 1 0 8 0 は、Microsoft Visual Studio .NET2003 の C # 言語で書かれている。

20

【 0 0 9 0 】

注射器制御ソフトウェア 1 0 8 0 により、ユーザは、各注入の後の出力値をラップトップで監視しながら、注射器をパージして、自動充填および発射することができる。さらに、注射器制御ソフトウェア 1 0 8 0 により、ピストンを後退位置に保持するための静電バイアス電流が供給される。注射器制御ソフトウェア 1 0 8 0 は、さらに、注射器が水平状態でない場合のピストンのずれを防止するピストン安定化機能と、注入後のピストンを制動し、低下する圧力によって余剰の薬剤がノズルから漏れるのを防止する圧力低下時用アルゴリズムとを有している。

【 0 0 9 1 】

注射器は開ループコンピュータ制御により発射される。駆動波形ファイル (出力電圧の列) がラップトップのディスクから読み出される。この波形はその妥当性をチェックされ、それから無針注射器を介して出力される。注入の間、無針注射器は当該注射器装置のセンサを監視および記録する。

30

【 0 0 9 2 】

この注射器は完全リアルタイムのフェードバック制御下で自動充填される。自動充填の命令が与えられると、自動充填部 1 0 0 0 におけるソレノイド弁 9 5 5 が開放され、これにより薬剤貯蔵部 9 5 0 からの加圧された薬剤が射出シリンダ 9 0 0 の内部に到達する。次に、位置センサ 2 6 0 を基準に用いながら、ピストン 9 0 0 が小段階に分けてゆっくりと後退される。射出シリンダ 9 0 0 とピストンとの間の摩擦はピストンの進行にわたって一様でないので、プロセッサ 1 0 5 0 が動作を監視し、これに応じて駆動力を調整する。ピストン 9 2 0 が完全に後退されると、自動充填部の圧力移送およびローレンツ力モータ 2 4 2 のコイル駆動の両方が停止される。このような自動充填機能により、所望の薬剤量を自動充填する再現性および精度は、 $\pm 1 \mu L$ の正確さになる。

40

【 0 0 9 3 】

位置補助機能は別個のスレッドであり、このスレッドは、位置センサによりピストン位置に関してリアルタイムのフェードバック制御ループを動作させ、コイルのバイアス電力を調整することにより、移動中の装置の重力または加速度に関係なく一定のピストン位置を得ることができる。したがって、この注射器は、重力によってノズルから液漏れすることなく垂直方向に保持することができる。

【 0 0 9 4 】

50

このシステムを用いると、異なる状況に応じて特別仕様の噴射圧力プロファイルを形成することができる。非線形的な関係ではあるが、これら圧力プロファイルは、リニアモータによってシリンダピストンに供給される力、つまりモータコイルに流入して通過する電流に関係する。圧力と力とは、可撓性部品（テフロン（登録商標）製のピストン先端部およびオリング、そして場合により、圧力トランスデューサのヘッド部）の共振などの二次的影響により非線形的である。しかし、力とコイル電流とは、互いに正比例している。

【 0 0 9 5 】

つまり、圧力プロファイルは、上記電氣的入力波形ファイルを変更することにより生成され、これは上記注射器制御ソフトウェアを用いれば簡単な仕事である。そもそも、生成される圧力プロファイルは、10 ~ 20 MPa の2 ~ 3 ミリ秒の「後続」で構成されている。波形の電圧を変化させることにより、共振を減衰するためのプロファイルを生成することができる。時間をかけて、一つ一つが異なるセットの所望のパラメータに対応した豊富な種類の波形が生成される。

【 0 0 9 6 】

要約すると、上記波形が生成されてローレンツ力コイルを駆動することにより、所望の注入パラメータが形成される。これら所望のパラメータには、様々なピーク注入力および様々な後続注入力が含まれる。ローレンツ力ジェット注射器がソフトウェア制御されることにより、これら噴射圧力プロファイルの各々は記憶され、記憶された電圧波形ファイルをオープンすることによって呼び出して使用することができる。

【 0 0 9 7 】

上述したのは、瞬時的な大きな力（200 N 超）および出力（4 kW）を供給できるように最適化され、かつ約25 mmの総ストロークを可能にしたアクチュエータを備える無針注射器である。このストローク長は所望の値に変更してもよい。このアクチュエータは比較的安価、コンパクト、かつ軽量なので、繰り返し使用可能な可搬携帯式の無針注射器（NFI）システムの力生成装置として機能できる。このアクチュエータは、250 μ L までの量の薬液を、200 m/s 超の速度にまで加速させることができる。50 μ L 量の噴出の再現性は、 $\pm 1 \mu$ L よりも優れている。他の実施形態において、アクチュエータは、10 μ L から40 ミリリットル量の物質を、50 ~ 1500 m/s の速度にまで加速させることができる。

【 0 0 9 8 】

上述した無針注射器は流体力学の研究のための最適なプラットフォームである。当該注射器装置は完全モジュール式であり、ほぼ完全自動であり、圧力プロファイルの制御においてかなりの柔軟性を提供できる。自動充填および自動発射により、高速な、繰り返し可能な実験が可能になる。本明細書に提示したあらゆる全てのパラメータは実験によるものであり、本明細書に提示したあらゆる全てのパラメータおよび条件が異なるものになり得ることは一般に理解できるであろう。

【 0 0 9 9 】

これらの注射器に上記ローレンツ力アクチュエータを用いて達成できることの理解を踏まえれば、当該装置を人間および動物などの生体に対して効果的に使用することができると考えられる。この無針注射器は、専用のボイスコイル、一体化された電源、および再現性をさらに向上させるための装置全体のリアルタイムフィードバック制御を組み入れた、商業的に実現可能な次世代装置のためのプラットフォームとして利用することができる。このような装置は、迅速な集団予防接種のための優れた道具になると予想される。

【 0 1 0 0 】

本発明を、例示的な実施形態を用いて詳細に示し説明したが、当業者であれば、添付の特許請求の範囲に包含される本発明の範囲から逸脱することなく、形態および細部の様々な変更が可能であることを理解できるであろう。

【 符号の説明 】

【 0 1 0 1 】

100, 200 無針注射器（無針経皮移送装置）

10

20

30

40

50

2 4 0	電磁式アクチュエータ（可動コイルアクチュエータ）
2 6 0	位置センサ
9 1 0	ノズル
9 2 0	ピストン
9 5 0	薬剤貯蔵部
9 6 0	圧力容器（圧力源）
9 9 0	中央孔（チャンバ）

【図 1】

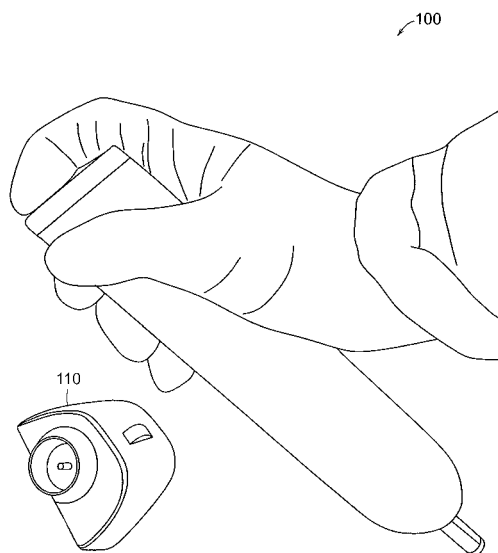


FIG.1

【図 2】

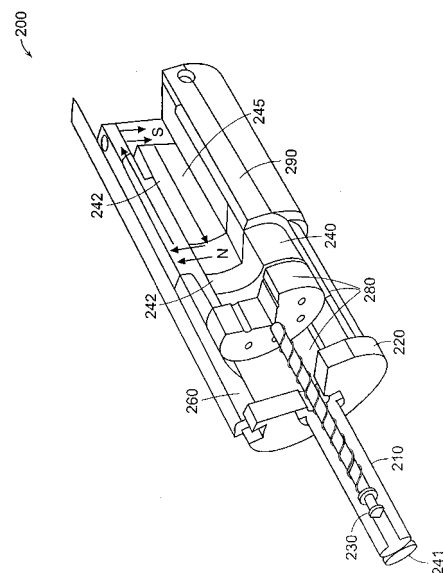


FIG.2

【図 3 A】

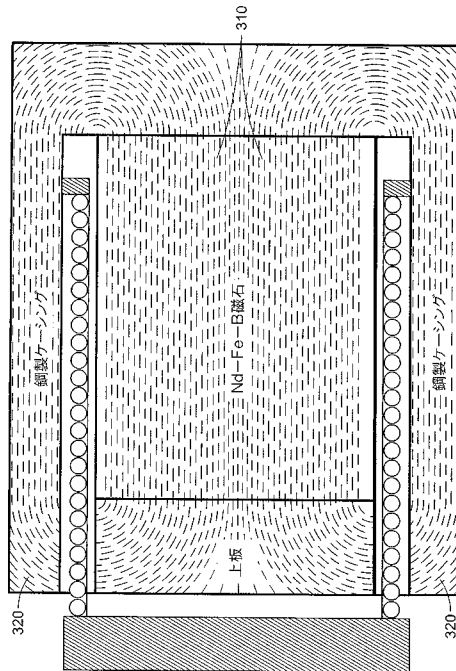


FIG. 3A

【図 3 B】

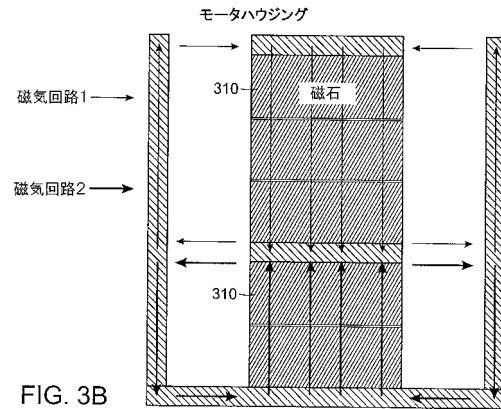


FIG. 3B

【図 3 C】

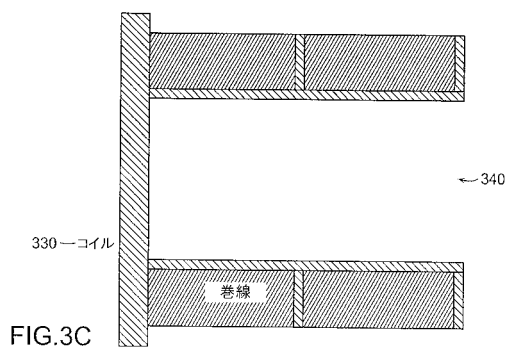


FIG. 3C

【図 5】

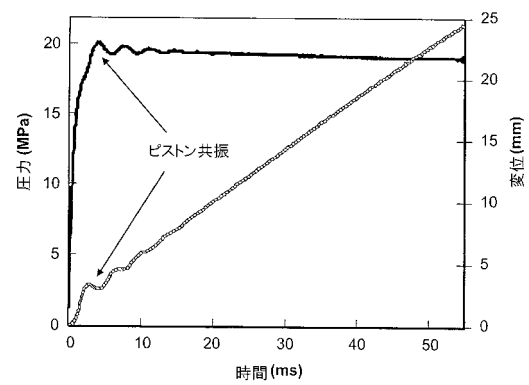


FIG. 5

【図 4】

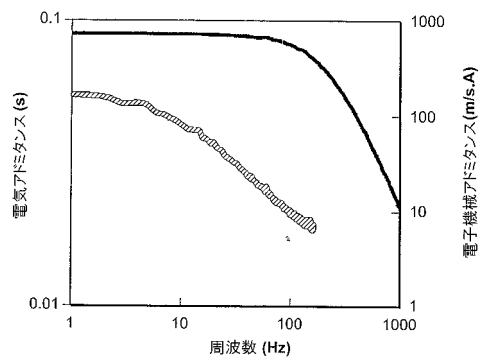


FIG. 4

【図 6】

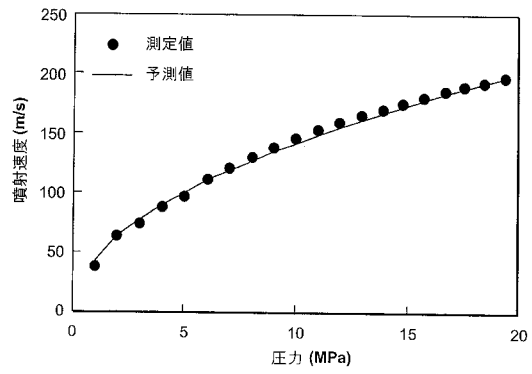


FIG. 6

【図 7】

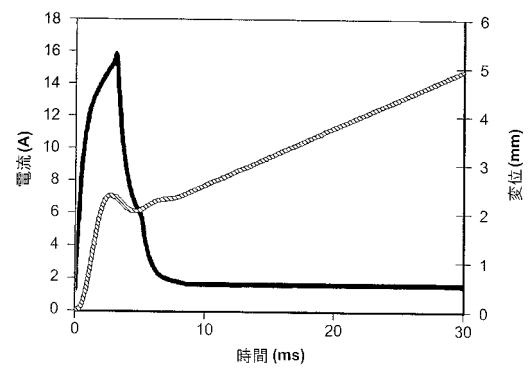


FIG. 7

【図 8 A】

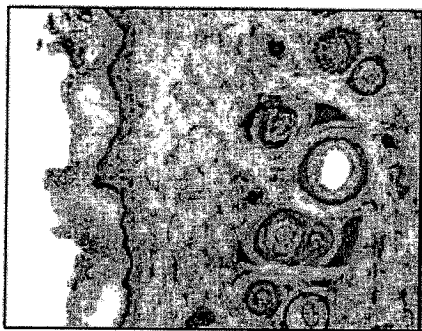


FIG. 8A

【図 8 B】

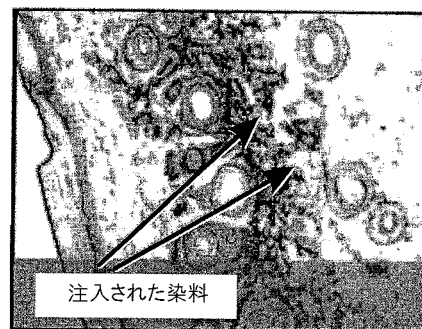


FIG. 8B

【図 9】

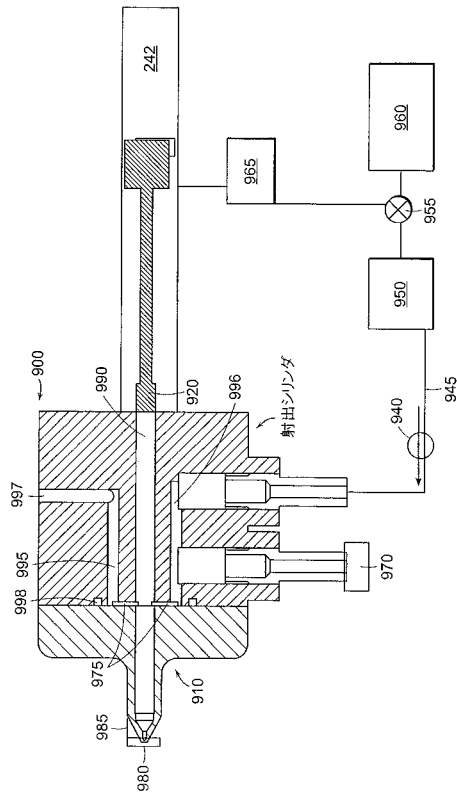


FIG. 9

【図 10】

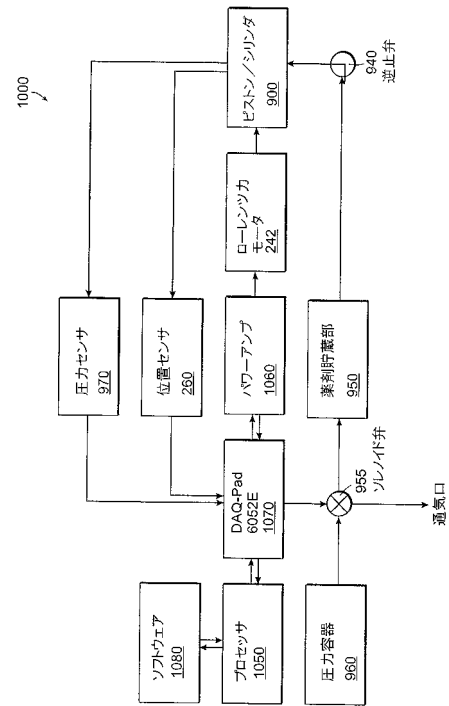


FIG. 10

フロントページの続き

- (72)発明者 ハンター・イアン・ダブリュ
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 01773, リンカーン, オークデール レーン 6
- (72)発明者 ヘモンド・ブライアン・ディ
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02420, レキシントン, ヴァイン ストリート 104
- (72)発明者 ウェンデル・ダウン・エム
アメリカ合衆国, コネチカット州 06032, ファーミントン, ホワイト オーク ロード 20
- (72)発明者 ホーガン・ノラ・キャサリン
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02111, ボストン, ナンバー 5b, サウス ストリート 107
- (72)発明者 タバーナー・アンドリュー・ジェイ
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02420, レキシントン, マサチューセッツ アベニュー 1061
- (72)発明者 ボール・ナサン・ピー
アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 02139, ケンブリッジ, アpartment 1L, ハーバード ストリート 213

審査官 松田 長親

- (56)参考文献 国際公開第2006/086774(WO, A2)
特開2005-087722(JP, A)
特表平6-509954(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/30
A61M 5/20