

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7698646号
(P7698646)

(45)発行日 令和7年6月25日(2025.6.25)

(24)登録日 令和7年6月17日(2025.6.17)

(51)国際特許分類 F I
A 6 1 F 9/007(2006.01) A 6 1 F 9/007 1 7 0

請求項の数 13 (全10頁)

(21)出願番号	特願2022-537238(P2022-537238)	(73)特許権者	522110555 ボシュ + ロム アイルランド リミテッド アイルランド国 デー 2 4 ダブリン レイク ドライヴ 3 0 1 3 シティウエ スト ビジネス キャンパス
(86)(22)出願日	令和2年12月18日(2020.12.18)	(74)代理人	100092783 弁理士 小林 浩
(65)公表番号	特表2023-534570(P2023-534570 A)	(74)代理人	100103182 弁理士 日野 真美
(43)公表日	令和5年8月10日(2023.8.10)	(74)代理人	100221327 弁理士 大川 亮
(86)国際出願番号	PCT/US2020/066169	(72)発明者	キンタナ、レイナルド アメリカ合衆国カリフォルニア州9 4 0 2 5 ・メンロー パーク・ワレア ドライ ブ 1 0 4 0
(87)国際公開番号	WO2021/127535		
(87)国際公開日	令和3年6月24日(2021.6.24)		
審査請求日	令和5年12月7日(2023.12.7)		
(31)優先権主張番号	63/011,800		
(32)優先日	令和2年4月17日(2020.4.17)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
(31)優先権主張番号	63/049,582		
(32)優先日	令和2年7月8日(2020.7.8)		
	最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ベント式多回投与眼液送達システム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体を患者の眼に送達するための装置であって、

前記流体を保持するように構成されたりザーバ、開口、及び前記流体が前記開口から排出されないときに前記開口を密封するように構成されたニードル、並びに、前記流体が前記開口から排出されないときに、前記ニードルの先端部を前記開口と係合させて保持するための機械的力を提供するように構成され、かつ、前記ニードルに接続された弾性ダイヤフラムを有する流体パッケージと、

機械的振動を少なくとも前記ニードルに提供することにより、前記開口を通じて前記流体を排出するように構成されたアクチュエータと、

前記流体が前記りザーバから排出されるときに、空気が前記りザーバに入ることを可能にするように構成されたベントと、を備え、前記ベントは、前記りザーバ内の圧力を周囲の大気圧と等しくするように構成され、前記ベントは、使用時に前記りザーバ内の液面よりも上方に延びる空気注入ベントチューブを含む、装置。

【請求項 2】

前記空気注入ベントチューブは、大気に開放されているベント孔に接続している、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記ベントを通じて、前記りザーバに入る前記空気から 0 . 2 μ m よりも大きい粒子を除去するように構成された粒子フィルタをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記アクチュエータが電磁ソレノイドを備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

前記アクチュエータがコイン型振動モータを備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記流体パッケージが、前記流体が開口部から排出されないときに前記ニードルの前記先端部を前記開口と係合させて保持するための追加の機械的力を提供するように構成された弾性ばねを備える、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

10 μ L 以下の投与量を送達するように構成される、請求項 1 に記載の装置。

10

【請求項 8】

前記開口の直径が 200 μ m ~ 600 μ m であるように構成される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】

前記開口から排出される前記流体の速度が 1 m/s ~ 10 m/s であるように構成される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

作動パルス持続時間が 250 ミリ秒以下であるように構成される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 11】

20

作動パルスの繰り返し周波数が 10 Hz ~ 500 Hz であるように構成される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

前記ニードルが前記開口と係合する前記先端部を有し、前記先端部が抗菌材料を含む、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

前記開口が抗菌材料を含む、請求項 1 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

30

本発明は、眼科用薬剤を眼に局所的に送達することに関する。

【背景技術】**【0002】**

現在、薬液は通常、滴瓶を用いることにより眼の表面に送達される。この方法には、(1) 患者が眼にうまく照準を合わせることができず、しばしば薬液が眼の位置から逸れてしまう点、(2) 滴瓶からの液滴の量 (50 μ L 単位) が明確に定められておらず、角膜の涙膜に吸収させるには過大となる (涙膜が保持可能な量は 7 μ L である) 点、及び、(3) 患者が液滴の送達中にまばたきをすることがとても多いため、液滴の一部がまぶたに付着し、残りは角膜から溢れ出てしまう点等、複数の欠点がある。

【発明の概要】

40

【課題を解決するための手段】**【0003】**

我々は、(1) 正確な量の液体の送達、(2) 涙膜によって保持できる微量 (10 μ L 以下) の送達、(3) まばたきの時間 (~ 100 ms) 以内での送達、及び、(4) 角膜に対する光学的照準を用いることによる正確な自己投与を可能とすることによって、これらの問題に対処する装置を開発した。

【0004】

照準を合わせるためには、流体エジェクタを眼の近くに配置する必要があるが、睫毛や眉毛に接触してはならない。したがって、図 1 に示すように、装置 102 は、眼から L = 約 1 ~ 10 cm、よりよくは、2 ~ 6 cm の範囲に配置されるとよい。この図では、符号

50

102は流体エジェクタ、符号104は放出された流体の流れ、符号106は患者の眼を示す。

【0005】

角膜の直径Dは約12mm、すなわち、半径6mmを有する。流体を角膜のほぼ中央に確実に送達するために、ジェット104は、重力下においては、角膜の中心から角膜の半径の約半分を超えて、すなわち、 $h = \text{約} 3 \text{ mm}$ を超えて偏向させてはならない。図1に示すように、速度 v で水平に放出された放出体の距離Lにおける垂直方向の偏向 h は、 $h = g * L / (2 v^2)$ となる。垂直方向の偏向が h を超えないようにするには、水平のジェット速度が $v = L * (g / 2 h)^{0.5}$ を超えるとよい。L = 5 cm、 $g = 9.8 \text{ m/s}^2$ 、 $h = 3 \text{ mm}$ の場合、 $v = 2 \text{ m/s}$ が得られる。L = 5 cm及び $h = 1 \text{ mm}$ の場合、速度は $v = \text{約} 3.6 \text{ m/s}$ となり、L = 10 cm、 $h = 1 \text{ mm}$ の場合、速度は $v = 7.2 \text{ m/s}$ となる。したがって、全体として、ジェット速度は約1~10 m/s、よりよくは、2~4 m/sであるとよい。それらよりもはるかに大きい速度は、患者に不快感を与え、角膜に損傷を負わせることもある。

10

【0006】

液体の流れは、吐出の瞬間から数ミリ秒以内に目に到達する($t = L / v$ 、1~100ミリ秒の範囲)。流体が角膜に接触するとすぐに、まばたき反射が引き起こされるが、この反射には、通常、 $T = 100$ ミリ秒程度の時間がかかる。瞼により薬がブロックされるのを防ぐために、患者が眼を閉じる前に流体を送達するとよい。必要な体積Vをジェット速度 v で時間T内に送達するには、ジェットの断面積は $S = V / (T * v)$ であるとよい。開口が円形のため、 $S = \pi * d^2 / 4$ となり、その直径は $d = (4 V / (\pi * T * v))^{0.5}$ となる。例えば、 $v = 2 \text{ m/s}$ 、 $T = 100$ ミリ秒、 $V = 10 \mu\text{L}$ の場合、 $d = 250 \mu\text{m}$ が得られる。 $v = 1 \text{ m/s}$ の場合、 $d = 350 \mu\text{m}$ となり、 $v = 7 \text{ m/s}$ の場合、 $d = 130 \mu\text{m}$ となる。したがって、エジェクタの開口径は、約200~600 μm 、よりよくは、400~550 μm であるとよい。あるいは、より高速に送達するために、複数の開口を用いて複数の並行する流れを生成してもよい。

20

【0007】

保管中または使用中の収容液への微生物の侵入を防ぐことができるのも、本システムの重要な特徴といえる。他の閉鎖系と同様に、液体が排出されるときには空気を導入して排出された容積を補うことにより、圧力のバランスをとるとよい(ベンティング)。微生物の侵入を防ぐために、好ましくは、0.2 μm のフィルタを備えた特殊な注入口を通じて空気を導入される。理想的には、開口が開いたときに液体を開口から排出するように装置を作動させることにより、空気が開口から侵入することを防ぐとよい。

30

【0008】

例示的な実施形態は、液滴を保管及び排出するための構成に関するものであり、その中に液体を保持するためのチャンバを含むハウジングを有し、かつ、吐出される医薬流体を保持するアンプルに接続された吸気ポートを有する。チャンバは、チャンバに対する前面閉鎖部を画定する吐出用開口プレートを含み、その中に、ハウジングの前方に向けて液体を排出する開口を含む。チャンバはさらに、ハウジングに固定された振動膜を含み、該振動膜は、チャンバ内の液体と圧力伝達関係にある。振動膜は、その中心から突き出て、チャンバの反対側の開口部まで延在するニードルと共に形成されており、ニードルが開口部を閉じることにより、チャンバからの液体の流出と細菌の侵入を防ぐ。

40

【0009】

電磁トランスデューサがハウジングに取り付けられており、通電すると、チャンバ内のばねに対して膜を後方に引っ張る。電磁トランスデューサがオフになると、ばねは膜を元の位置に戻し、バルブが閉じる。電磁トランスデューサに脈動電流または交流電流が流れることにより、膜が振動し、液体に圧力が発生する。適切な周波数では、開口から液体の流れを排出するための十分な圧力が得られる。

【0010】

一般的な周波数は10 Hz ~ 500 Hz、よりよくは、50 Hz ~ 200 Hzが好まし

50

い。ノズルの直径、流体の排出速度、及び電磁バーストの持続時間は、上記のように、要求された時間内に、必要な量の流体を送達するように最適化されることが好ましい。作動パルス持続時間は、250ミリ秒以下であるとよく、よりよくは、100ミリ秒以下が好ましい。ここで、「作動パルス持続時間」とは、単一の作動パルスを用いてニードルを開口から引き抜くために、電磁トランスデューサが通電している時間の長さを指す。

【0011】

この構成では、コイン型振動モータ等、他の種類のトランスデューサを用いることにより、流体排出を駆動させてもよい。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】患者の眼に流体を送達するための態様を示す図である。

【図2】本発明の例示的な実施形態の外観図である。

【図3A】本発明の第1の実施形態の断面図である。

【図3B】図3Aの実施形態の動作を示す図である。

【図3C】図3Aの実施形態の動作を示す図である。

【図4A】ベンディングの例を示す図である。

【図4B】ベンディングの例を示す図である。

【図5】本発明の第2の実施形態の断面図である。

【図6】円錐ばねを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

図2は、液体排出ユニットの第1の実施形態の斜視図を示している。液体排出ユニット（装置）200は、具体的には、防腐剤を含まない医薬液体を眼の表面に送達する時に用いるのに適しているが、それのみに限定されるものではない。液体排出装置200は、液体チャンバを形成し、流体供給アンプル202に接続されたプラスチック製本体206を備える。排出ユニットは、以下でより詳細に説明されるように、液体210を吐出するノズル208を含む。

【0014】

図3Aは、液体排出装置の断面図を示している。先に述べたように、液体排出装置は、流体302を収容する流体供給アンプル202に接続されたチャンバ316を画定するプラスチック製本体206を備える。液体排出装置は、液体を排出するノズル208を含む。装置は、ノズルと対向するチャンバの端部に膜308をさらに含む。膜308は一体化したニードル306を含み、それらは1つの構成要素を形成している。ニードル306及び膜308は、リンク部材318を介して電磁トランスデューサ310に接続されている。電磁トランスデューサ310に電気パルスを印加すると、電流がコイル312に流れることにより発生した磁力が、ばね320に対してプランジャ314を後方に引っ張る。

【0015】

図3Aにおいて、符号304は、アンプル202からチャンバ316へ流体が流れる方向を示す。ベントチューブ404については、以下でより詳細に説明する。

【0016】

図3Bは、電磁トランスデューサ310への電気パルスの印加後の図3Aの装置を示す。磁力によって、プランジャ314が矢印で示す方向に向かって電磁トランスデューサに引っ張られることが分かる。膜308は、リンク部材318によりプランジャ314に接続されており、プランジャ314によって引っ張られている。図3Cは、電磁トランスデューサ310をオフにしたときの状況を示している。ここで、ばね320は膜308を元の位置に押し戻すため、バルブが閉じ、チャンバは密閉されることとなり、微生物の侵入を防ぐ。

【0017】

電磁トランスデューサ310が脈動または交流（AC）電流で通電すると、振動膜は液体中に圧力を生成し、その結果、開口から流れが排出される。動作周波数は通常、1～5

10

20

30

40

50

00 Hz、より具体的には、50 ~ 200 Hzとなる。一実施形態では、膜308は、50 ~ 70 (ショアA) のデュロメータ硬度を有するシリコンから形成されており、プランジャ314の変位は、約200 μmとなる。流れは外向きにしか発生しないため、バルブが開いていても微生物の侵入は防止される。

【0018】

図4A ~ Bに示すように、液体排出装置は、アンプル202内の圧力を周囲の大気圧と等しくするためのベント装置を備える。ここで図4Aは、図4BのE - E線の断面図である。

【0019】

本実施形態のベントシステムは、アンプル202内の流体302の液面を超えて延在する空気注入ベントチューブ404を備える。ベントチューブ404は、図4A及び図4Bに示す装置のどの姿勢においても、液面より上方にあることに留意されたい。ベントチューブ404は、大気に開放されているベント孔406に接続している。一実施形態では、フィルタ408は、アンプルに流れる空気(vented air)を濾過し、微生物等の潜在的な空気中の汚染物質の侵入を防ぐように、ベント孔406に配置される。フィルタ408は、1 μmより大きいサイズ(0.5 μmより大きいものが好ましく、よりよくは、0.2 μmより大きいものが好ましい)の粒子を濾過する。このようにして、流体の排出時に空気402がアンプル202に入る場合でも、システムを微生物による汚染から隔離することができる。

【0020】

前述の例では、ダイヤフラム308はソレノイドで駆動される。図5に示すように、ダイヤフラムはコイン型振動モータを用いて駆動される。さらに具体的には、符号306は、上記のように、ダイヤフラム308に接続されたニードルを示す。本アセンブリは、磁性鋼ピン510と互いに一体成形されている。符号502はコイン型振動モータ(例えば、JINLONG MACHINERY & ELECTRONICS CO., LTDのモデル番号C1026B002F)を示す。符号504は、モータ502がレールに沿ってスライドできるようにモータ502を保持するプラスチック成形部品(すなわち、モータホルダ)を示す。符号506は、モータホルダ504がその中でスライドするための上記のレールガイドを提供するプラスチック成形部品を示す。符号510は、膜/ニードルアセンブリ(308/306)の形状に成形された磁性鋼ピンを示す。符号512は、すべての部品をまとめて保持するハウジングを示す。

【0021】

ニードル306は、上記でより詳細に説明したように、普段は、開口を密閉する(すなわち、流体が排出される場合を除き、開口を密閉する)。コイン型振動モータは、回転軸から偏心した錘を有している(回転軸は図5の平面に対して垂直となる)。錘が軸からずれているため、モータが回転すると、アンバランスな錘により、モータは主に図5の平面内で振動する。コイン型振動モータ502を、対応するレール(部材506内)に適合するプラスチックモータホルダ504内に配置することにより、コイン型振動モータは、直線的にのみ移動できるように制限される(例えば、図5の左から右へ)。この物理的制約の結果として、モータが回転するとき、モータは平面内で振動するのではなく、左から右にのみ振動することが可能となる。コイン型振動モータはダイヤフラム308に結合されているため、モータが左から右に振動すると、ダイヤフラムも左から右に振動する。排出された流体の流れは、上記と同じ方法で生成される。すなわち、ニードル306は、液体を排出するために開口内を前後に移動する。

【0022】

他の実施形態では、コイン型振動モータ502は、オプションの磁石508を介してダイヤフラムに結合されてもよい。磁石508は、コイン型振動モータ502にも取り付けられているモータホルダ504に固定されている。磁石508が磁性鋼ピン510に接近すると、磁石508及び磁性鋼ピン510は互いにラッチし、それにより、モータがダイヤフラムに結合される。モータは厳密な公差を必要とすることなくシステムに簡単に追加

10

20

30

40

50

されてもよく、モータは組み立てプロセス中の複数の異なる工程で追加できるため、これは有利な組み立て機能といえる。

【 0 0 2 3 】

図5の例は、皿ばね320を含む。ばねは組み立て時に平面状態からわずかに変形した状態にあり、ニードル306に力を伝達する役割を果たす。この力または荷重により、ニードル306はオリフィスに押し付けられるため、流路は閉じている状態となる。ばねがないと、必要な力が非常に小さな力でもニードルが押されて開口が開いてしまい、装置は容易に液漏れを起こしてしまう。さらに、ばねは、モータに通電したときにニードルの振動の適正周波数と振幅を確保するために重要なばね定数を有する。また、ばねを有しない場合、ニードル306を閉位置に維持するために荷重を加えるのはダイヤフラム308の剛性のみになるということも重大である。ダイヤフラムはエラストマーから作製されてもよい。多くのエラストマーは、わずかな温度変化でも機械的特性が大きく異なる。ばね320を用いると、ニードル306に加えられる荷重のかなりの部分は、ダイヤフラム308ではなく、ばね320からもたらされる。ばね鋼（例えば、ばね320の素材など）の機械的特性は、同じ温度変化でも一定となるため、ばねを追加することにより、システムの性能をより安定させることができる。

10

【 0 0 2 4 】

他の実施形態では、図5の皿ばね320は、円錐ばねに置き換えられる。円錐ばねは、従来のワイヤ製の圧縮ばねに似ているが、一定の直径で巻かれる代わりに、直径が徐々に小さくなるため、ばねは円柱形ではなく円錐形になる。ここで、図6を参照されたい。円錐ばねを完全に圧縮すると、コイルは互いに入れ子状になり、ばねは平らになり、巻かれたワイヤの直径と同じ厚さのみになる。したがって、完全に圧縮された円錐ばねは、図5の皿ばね320と同様の形状因子に収まることができ、同じ機能を果たすことができる。皿ばねに比べて円錐ばねは安価であり、ばね定数や作動撓み量の広い範囲を確保しやすいため、現在好ましい形態の特徴といえる。

20

【 0 0 2 5 】

ニードル306の先端及び/またはそれが係合する開口は、抗菌材料を含んでいてもよい。

なお、本明細書には以下の態様が開示されていることを付記する。

〔 態様 1 〕

流体を患者の眼に送達するための装置であって、

前記流体を保持するように構成されたりザーバ、開口、及び前記流体が前記開口から排出されないときに前記開口を密封するように構成されたニードル、並びに、前記流体が前記開口から排出されないときに、前記ニードルの先端部を前記開口と係合させて保持するための機械的力を提供するように構成され、かつ、前記ニードルに接続された弾性ダイヤフラムを有する流体パッケージと、

機械的振動を少なくとも前記ニードルに提供することにより、前記開口を通じて前記流体を排出するように構成されたアクチュエータと、

前記流体が前記リザーバから排出されるときに、空気が前記リザーバに入ることを可能にするように構成されたベントと、を備えた装置。

30

40

〔 態様 2 〕

前記ベントを通じて、前記リザーバに入る前記空気から0.2 μmよりも大きい粒子を除去するように構成された粒子フィルタをさらに備える、態様1に記載の装置。

〔 態様 3 〕

前記アクチュエータが電磁ソレノイドを備える、態様1に記載の装置。

〔 態様 4 〕

前記アクチュエータがコイン型振動モータを備える、態様1に記載の装置。

〔 態様 5 〕

前記流体パッケージが、前記流体が開口部から排出されないときに前記ニードルの前記先端部を前記開口と係合させて保持するための追加の機械的力を提供するように構成され

50

た弾性ばねを備える、態様 1 に記載の装置。

[態様 6]

10 μ L 以下の投与量を送達するように構成される、態様 1 に記載の装置。

[態様 7]

前記開口の直径が 200 μ m ~ 600 μ m であるように構成される、態様 1 に記載の装置。

[態様 8]

前記開口から排出される前記流体の速度が 1 m / s ~ 10 m / s であるように構成される、態様 1 に記載の装置。

[態様 9]

作動パルス持続時間が 250 ミリ秒以下であるように構成される、態様 1 に記載の装置。

[態様 10]

作動パルスの繰り返し周波数が 10 Hz ~ 500 Hz であるように構成される、態様 1 に記載の装置。

[態様 11]

前記ニードルが前記開口と係合する前記先端部を有し、前記先端部が抗菌材料を含む、態様 1 に記載の装置。

[態様 12]

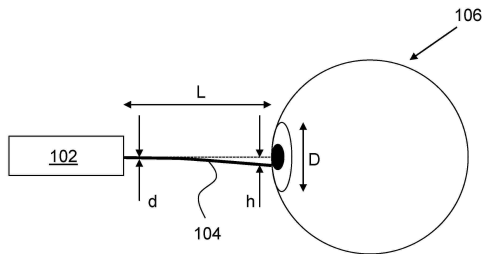
前記開口が抗菌材料を含む、態様 1 に記載の装置。

[態様 13]

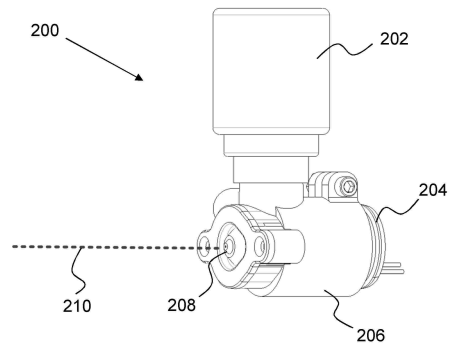
前記開口が前記リザーバの前壁に配置され、かつ、前記弾性ダイヤフラムが前記リザーバの後壁に配置されている、態様 1 に記載の装置。

【 図面 】

【 図 1 】



【 図 2 】



10

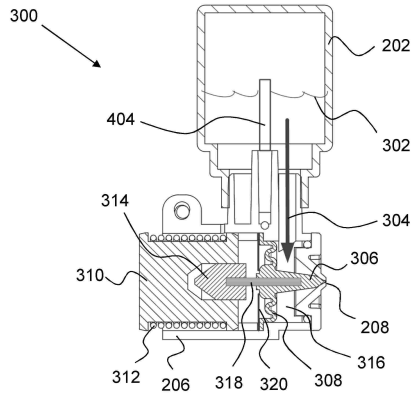
20

30

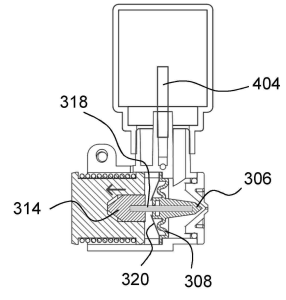
40

50

【図 3 A】

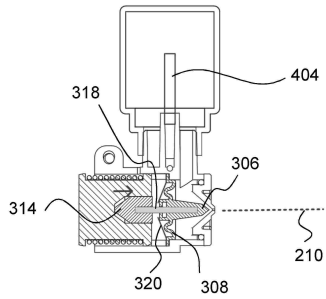


【図 3 B】

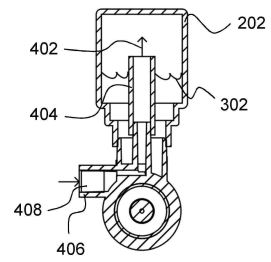


10

【図 3 C】



【図 4 A】



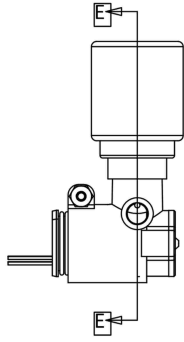
20

30

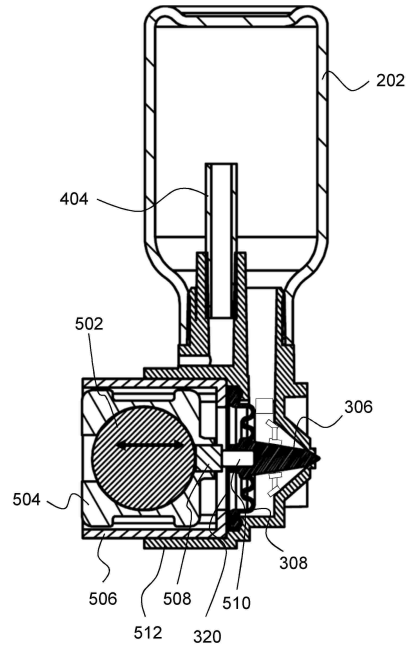
40

50

【 図 4 B 】



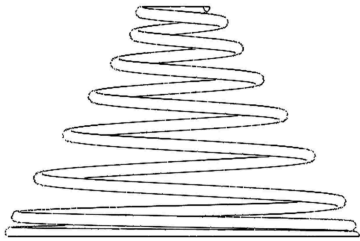
【 図 5 】



10

20

【 図 6 】



30

40

50

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/951,903

(32)優先日 令和1年12月20日(2019.12.20)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 63/049,110

(32)優先日 令和2年7月7日(2020.7.7)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 16/811,879

(32)優先日 令和2年3月6日(2020.3.6)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(72)発明者 イブリ、エフダ

アメリカ合衆国カリフォルニア州92657・ニューポート コースト・フィオーレ ナンバー12

(72)発明者 バランカー、ダニエル ブイ

アメリカ合衆国カリフォルニア州94087・サニーヴェイル・ライト アヴェニュー 1618

審査官 松江 雅人

(56)参考文献 国際公開第2013/076682(WO, A1)

国際公開第2018/141350(WO, A1)

米国特許出願公開第2019/0314195(US, A1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A61J 1/05

A61M 11/00

A61F 9/007