

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-515153
(P2018-515153A)

(43) 公表日 **平成30年6月14日(2018.6.14)**

(51) Int.Cl. **A61M 11/00 (2006.01)** F I テーマコード (参考)
 A61M 11/00 300D
 A61M 11/00 K

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

(21) 出願番号 特願2017-546889 (P2017-546889)
 (86) (22) 出願日 平成28年4月8日 (2016.4.8)
 (85) 翻訳文提出日 平成29年10月13日 (2017.10.13)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2016/026795
 (87) 国際公開番号 W02016/164830
 (87) 国際公開日 平成28年10月13日 (2016.10.13)
 (31) 優先権主張番号 62/178,464
 (32) 優先日 平成27年4月10日 (2015.4.10)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 517208816
 ケダリオン セラピューティックス, イン
 コーポレイテッド
 アメリカ合衆国 94025 カリフォル
 ニア, メンロ パーク, スイート シー,
 オブライアン ドライブ 1490
 (74) 代理人 100091683
 弁理士 ▲吉▼川 俊雄
 (74) 代理人 100179316
 弁理士 市川 寛奈
 (72) 発明者 イヴリ, ヤフダ
 アメリカ合衆国 92657 カリフォル
 ニア州, ニューポート コースト, フィオ
 ール 12

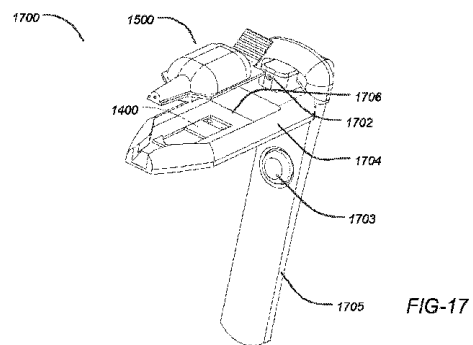
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 交換式アンプルを備えた圧電式ディスプレイ

(57) 【要約】

液剤送達装置及び方法が記載されており、ここでは当該装置は、予荷重力下で薬物パッケージに動作可能に接続した圧電式チップを有する圧電式作動装置を備えてもよい。当該作動装置は、薬剤パッケージ内に音圧を発生させ、孔から、例えば眼の角膜表面に薬剤の液滴又は連続流を分注するように構成している。圧電式作動装置は、作動装置及び収容部に対して薬物パッケージを迅速に分離し、また着実に固定させることが可能な接続機構を介して薬物パッケージから着脱可能である。

【選択図】 図17



- 【特許請求の範囲】
- 【請求項 1】
液剤を放出するための装置であって、
前記装置は、
選択した周波数で振動するように構成した圧電式作動装置、
分注する液剤を収容するアンプル、および、
振動伝達させる前記アンプルを前記圧電式作動装置と取り外し可能に接続するように構成した取付け機構を、備え、
前記アンプルは、液剤リザーバ及び孔を備え、
前記アンプルは、前記圧電式作動装置に接続したときに所定の配向に位置合わせすることを特徴とする装置。 10
- 【請求項 2】
前記圧電式作動装置は基板プレート、及び前記プレートに取り付けた 1 つ以上の圧電セラミック素子から成り、前記 1 つ以上の圧電セラミック素子は、前記圧電式作動装置の共振周波数で動作可能であることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。
- 【請求項 3】
前記変換器の共振周波数は前記基板の長軸に沿って前記基板を伸縮させる振動モードを付与することを特徴とする請求項 2 に記載の装置。
- 【請求項 4】
前記基板はアルミニウム又は炭素鋼から製造されるプレートを備えることを特徴とする請求項 2 に記載の装置。 20
- 【請求項 5】
前記圧電セラミック素子は前記基板の反対側の表面に固定することを特徴とする請求項 2 に記載の装置。
- 【請求項 6】
前記圧電セラミック素子が複数あれば同じ極性配向及び電気的接続を有し、それにより前記プレートらは同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮することを特徴とする請求項 2 に記載の装置。
- 【請求項 7】
前記液剤リザーバは眼科組成物を収容することを特徴とする請求項 1 に記載の装置。 30
- 【請求項 8】
前記液剤リザーバの体積は約 3 0 0 0 μ L であることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。
- 【請求項 9】
前記孔を封止するように構成した遮断弁を更に備えることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。
- 【請求項 10】
前記プレートの固有周波数と等しい周波数で前記圧電セラミック素子を作動するように構成した信号発生器を更に備えることを特徴とする請求項 2 に記載の装置。
- 【請求項 11】
前記プレートの固有周波数は前記プレートの長軸方向固有周波数を含むことを特徴とする請求項 10 に記載の装置。 40
- 【請求項 12】
前記信号発生器は前記アンプルを作動し、7 ~ 10 マイクロリットルの用量を送達するように構成していることを特徴とする請求項 11 に記載の装置。
- 【請求項 13】
前記信号発生器は 50 ~ 1000 ms の間、前記アンプルを作動するように構成していることを特徴とする請求項 11 に記載の装置。
- 【請求項 14】
前記信号発生器は液剤の連続流の形態で前記孔から液剤を分注するように構成している 50

ことを特徴とする請求項 1 1 に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記孔を目の表面に位置合わせするための光学固定具を更に備え、前記光学固定具は前記孔に対して平行かつ補正位置にある光源を含むことを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 1 6】

補正值は 3 ~ 20 mmであることを特徴とする請求項 1 5 に記載の装置。

【請求項 1 7】

液剤を放出するための装置であって、

前記装置は、

平坦な基板を画定する変換器を有する収容部、

前記基板に取り付けられた 1 つ以上の圧電式作動装置であって、前記 1 つ以上の作動装置はプラットフォームの平面内で長軸方向に振動するように構成している、圧電式作動装置、

前記プラットフォームに固定するように構成し、導管を有し、孔を前記導管の第 1 端部にて画定し、液剤リザーバを前記導管の第 2 端部の近傍又は第 2 端部にて画定する液剤パッケージ、及び、

前記液剤パッケージが前記プラットフォームに固定されているときに前記収容部内部又は収容部上に、かつ前記孔の近位に配置され、前記導管に対して補正位置で平行に位置合わせして配置された光源、を備えることを特徴とする装置。

【請求項 1 8】

前記液剤パッケージは前記プラットフォームから取り外し可能に固定することが可能であり、それにより前記液剤パッケージは前記プラットフォームに固定した時に所定の配向に位置合わせされることを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 1 9】

前記液剤パッケージは、所定の配向で前記液剤パッケージを前記プラットフォームに位置合わせする 1 つ以上のマグネットを介して取り外し可能に固定することが可能であることを特徴とする請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 2 0】

前記 1 つ以上の作動装置の作動により、前記導管を通る 1 つ以上の音響パルスが前記孔を通過して前記液剤を排出することを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 2 1】

補正值は 3 ~ 20 mmであることを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 2 2】

前記 1 つ以上の作動装置は前記プラットフォームの反対側の表面に固定した 2 つの圧電セラミックプレートを備えることを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 2 3】

前記圧電セラミックプレートらは同じ極性配向及び電氣的接続を有し、それにより前記プレートらは同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮することを特徴とする請求項 2 2 に記載の装置。

【請求項 2 4】

前記液剤リザーバは眼科組成物を収容することを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 2 5】

前記液剤リザーバの体積は約 3000 μ Lであることを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 2 6】

前記孔を封止するように構成した遮断弁を更に備えることを特徴とする請求項 1 7 に記載の装置。

【請求項 2 7】

前記プラットフォームの固有長軸方向周波数と等しい周波数で前記プラットフォームを作動

10

20

30

40

50

するように構成したパルス発生器を更に備えることを特徴とする請求項 17 に記載の装置。

【請求項 28】

前記パルス発生器は前記液剤パッケージを作動し、7～10マイクロリットルの用量を送達するように構成していることを特徴とする請求項 27 に記載の装置。

【請求項 29】

前記パルス発生器は50～1000msの間、前記液剤パッケージを作動するように構成していることを特徴とする請求項 27 に記載の装置。

【請求項 30】

前記信号発生器は液剤の連続流の形態で前記孔から液剤を分注するように構成していることを特徴とする請求項 27 に記載の装置。

10

【請求項 31】

液剤を放出するための装置であって、

前記装置は、

平面を画定するプラットフォームを有する収容部、

前記プラットフォームの第1部分に固定した1つ以上の作動装置であって、前記1つ以上の作動装置は前記プラットフォームの平面内で長軸方向に振動するように構成している、作動装置、

導管を有する液剤パッケージであって、前記液剤パッケージは孔を前記導管の第1端部にて画定し、液剤リザーバを前記導管の第2端部の近傍又は第2端部にて画定する、液剤

20

パッケージ、

前期プラットフォームの第2部分に固定した第1取付け機構、及び、

前記薬物パッケージに固定した第2取付け機構、を備え、

前記第2取付け機構は対応する方式で前記第1取付け機構と取り外し可能に接続するように構成し、それにより前記薬物パッケージは所定の配向で前記収容部に位置合わせすることを特徴とする装置。

【請求項 32】

前記液剤パッケージが前記プラットフォームに固定されているときに前記収容部の内部又はその上に、かつ前記孔に近接させて配置した光源を更に備え、前記光源は前記導管に対して補正位置で平行に位置合わせして配置されていることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

30

【請求項 33】

補正值は3～20mmであることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 34】

前記プラットフォームに固定した時に所定の配向に前記液剤パッケージを位置合わせできるように、前記液剤パッケージは前記プラットフォームから取り外し可能に固定できることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 35】

前記1つ以上の作動装置の作動により、前記導管を通る1つ以上の音響パルスが前記孔を通過して前記液剤を排出させることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

40

【請求項 36】

前記1つ以上の作動装置は前記プラットフォームの反対側の表面に固定した2つの圧電セラミックプレートを備えることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 37】

前記圧電セラミックプレートらは同じ極性配向及び電気的接続を有し、それにより前記プレートらは同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮することを特徴とする請求項 36 に記載の装置。

【請求項 38】

前記液剤リザーバは眼科組成物を含むことを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 39】

50

前記液剤リザーバの体積は約 3 0 0 0 μ Lであることを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 4 0】

前記孔を封止するように構成した遮断弁を更に備えることを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 4 1】

前記プラットフォームの固有長軸方向周波数と等しい周波数で前記プラットフォームを作動するように構成したパルス発生器を更に備えることを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 4 2】

前記パルス発生器は前記液剤パッケージを作動し、7 ~ 1 0 マイクロリットルの用量を送達するように構成していることを特徴とする請求項 4 1 に記載の装置。

【請求項 4 3】

前記パルス発生器は 5 0 ~ 1 0 0 0 m s の間、前記液剤パッケージを作動するように構成していることを特徴とする請求項 4 1 に記載の装置。

【請求項 4 4】

前記パルス発生器は液剤の連続流の形態で前記孔から液剤を分注するように構成していることを特徴とする請求項 4 1 に記載の装置。

【請求項 4 5】

前記第 1 取付け機構及び / 又は第 2 取付け機構はマグネットから成ることを特徴とする請求項 3 1 に記載の装置。

【請求項 4 6】

液剤を放出する方法であって、

前記方法には、

液剤パッケージがプラットフォームに固定されているときに所定の配向に位置合わせされるように液剤パッケージをプラットフォーム上に配置し、前記液剤パッケージは導管を有し、前記導管は孔を前記導管の第 1 端部にて画定し、液剤リザーバを前記導管の第 2 端部の近傍又は第 2 端部にて画定する工程、

前記プラットフォームにより画定された平面内で 1 つ以上の作動装置が長軸方向に振動するように、前記プラットフォームに固定された前記 1 つ以上の作動装置を作動する工程、及び、

導管を通じて生成された 1 つ以上の音響パルスを通じて前記液剤リザーバから前記孔を通過して液剤を放出する工程、が含まれることを特徴とする方法。

【請求項 4 7】

前記液剤パッケージを位置決めする工程には、前記プラットフォームに固定した第 1 取付け機構を、対応する方式で前記液剤パッケージに固定した第 2 取付け機構に取り外し可能に接続し、前記液剤パッケージが所定の配向で収容部に位置合わせされるようにする工程が含まれることを特徴とする請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 8】

前記 1 つ以上の作動装置を作動させる工程には、前記プラットフォームの反対側の表面に固定した 2 つの圧電セラミックプレートを振動させる工程が含まれることを特徴とする請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 4 9】

前記 1 つ以上の作動装置を作動させる工程には、パルス発生器を作動して前記プラットフォームの固有長軸方向周波数に等しい周波数で前記プラットフォームを振動させる工程が含まれることを特徴とする請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 5 0】

前記液剤を放出する工程には、7 ~ 1 0 マイクロリットルの用量を放出する工程が含まれることを特徴とする請求項 4 6 に記載の方法。

【請求項 5 1】

10

20

30

40

50

前記液剤を放出する工程には、50～1000msの間に液剤を放出する工程が含まれることを特徴とする請求項46に記載の方法。

【請求項52】

前記液剤を放出する工程には、液剤の連続流の形態で液剤を前記孔から放出する工程が含まれることを特徴とする請求項46に記載の方法。

【請求項53】

前記液剤を放出する工程には、眼科組成物を放出する工程が含まれることを特徴とする請求項46に記載の方法。

【請求項54】

前記液剤を放出する工程には前記孔を塞ぐ弁を開く工程が含まれることを特徴とする請求項46に記載の方法。

【請求項55】

治療すべき眼の光軸に合わせて光源を位置合わせする工程が更に含まれ、前記光源は分注孔の近位に配置し、また前記導管に対して補正位置で平行に位置合わせして配置することを特徴とする請求項46に記載の方法。

【請求項56】

治療すべき眼に液剤を放出する工程が更に含まれることを特徴とする請求項55に記載の方法。

【請求項57】

治療すべき眼に合わせて光源を案内し、液剤を眼の表面に放出するように前記分注孔を配置する工程が更に含まれることを特徴とする請求項46に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、参照によりその全体が本明細書に援用されることの2015年4月10日出願の米国特許仮出願第62/178,464号に対する優先権の利益を主張する。

【0002】

本発明は液流放出のための、具体的には、限定されるものではないが眼科治療用の局所投与のための装置に関する。

【背景技術】

【0003】

通常の医療用点眼器は大量の、通常約50 μ Lの単一液滴を分注する。しかし、ヒトの眼は通常、一度に角膜表面上にわずか7 μ Lの液剤しか保持することができないため、量が多ければ結果として、眼表面から薬剤の一部が溢れ出て、損失をもたらす。また、30又は50 μ Lといった大量の単一液滴は瞬目反射を生じさせ、角膜から大部分の液剤が除去され、服薬遵守が不良になるという不都合をもたらす。特許文献1（その全体が参照により本明細書に援用される）は、少量の液滴を眼に送達する圧電作動式液滴発生器を含む、眼への薬物送達用液滴発生装置を記載している。この装置は、エアロゾルを発生させるために複数の孔を備えた振動板を使用するネブライザの原理で動作する。このような放出機構は、使用者に定期的に補充される液剤リザーバに一体的に接続されている。しかし補充は細菌汚染及び眼感染のリスクを伴う。一般的に、特に眼科用の薬物充填は、使用者が触れられない厳密に制御された無菌環境で処理しなければならない。先行技術に記載されたようなエアロゾル送達に関連する別の問題は、エアロゾル流を眼の表面に向けることは使用者により行い得るということである。分注装置と眼とにずれがあると投薬が不正確となる。

【0004】

本発明は、治療用液剤を眼の表面又は結膜組織に放出するための装置を提供する。当該装置は、圧電式作動装置に着脱可能な使い捨て滅菌薬物アンプルを有効に利用し、これにより、再充填の必要性を排除し、細菌汚染の可能性を抑え、その後の操作のために圧電式

10

20

30

40

50

作動装置を再利用する費用効果的なアプローチを提供する。本発明は更に、単一流の送達、及び作動前に液流を眼に位置合わせする機構を提供し、簡便かつ正確な投薬を確実にする。驚くべきことに、単一流を送達すると、眼への衝撃が抑えられ、従って同じ蓄積量のミスト又は少量液滴分注の送達と比較して、使用がより簡便になることが分かった。ミスト又はスプレーとは異なり、単一流は、眼の表面又は結膜組織上の特定の位置を標的とするように正確に配向することが可能である。この特徴は主に、流れの空気力学的挙動に起因する。具体的には、ミスト送達は一般に、液滴を標的から逸脱させる乱流を発生させ、一方、液流は空気を突き抜けてより正確に標的領域に到達する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許出願公開第2012/0070467号明細書

【発明の概要】

【0006】

本発明は、局所投与による眼疾患を治療するための小型液剤放出装置を提供する。当該装置は、圧電式作動装置、及び分離可能な使い捨て薬物又は液剤パッケージを備える。圧電式作動装置は、音響エネルギー又は発振など、薬物又は液剤パッケージにエネルギーを伝達するように構成している。当該装置は、圧電式作動装置に容易に着脱できる薬物の封入を特徴とする。空の薬物又は液剤パッケージを廃棄することにより、使用者が薬物を充填する必要性及び細菌汚染のリスクが排除される。

【0007】

薬物又は液剤パッケージは、圧電式作動装置によって使い捨て薬物パッケージの外面に加えられる1つ又は複数の音響パルスにより微小液滴を分注するように構成している。薬物パッケージは、使用済みパッケージの廃棄を可能にする圧電式作動装置から切り離すことが可能であり、圧電式作動装置はその後、別の薬物又は液剤パッケージと共に再利用する。本発明は、眼へ局所的に薬物送達するための費用効果的なアプローチを提供する。

【0008】

圧電式作動装置は、携帯型装置として、又は光学器具もしくはサングラスなどの眼鏡用品の付属品として使用可能な小型のモジュールである。1実施形態では、薬物又は液剤パッケージは、眼科製剤を収容する成形同時充填 (blow fill seal) パッケージ又はアンブルから成る。

【0009】

米国特許公開第2012/0070467号(目的に応じてその全体が参照により本明細書に援用される)は様々な眼科組成物及び治療薬の例を記載しており、これらは本明細書に記載された装置及び方法で使用してもよい。

【0010】

薬剤又は液剤パッケージは、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン又はポリプロピレンなどの熱可塑性ポリマーから形成される。薬物又は液剤パッケージは、薬物リザーバ、及び1つ以上の孔を有する孔プレートを備える。薬物又は液剤パッケージは更に、薬物リザーバと孔プレートとを接続する液剤流路を備える。薬物又は液剤パッケージは、薬物リザーバ及び流路の体積を満たす眼科製剤を収容する。薬剤又は液剤パッケージは場合により、細菌汚染を防止又は最小限にするために孔プレートの開口部を封止するように構成した弁を備える。弁は、装置が電氣的に作動されると同時に機械的機構により開口できる。

【0011】

液滴の体積は概して、例えば100~1000pLであり、孔の寸法は通常、例えば10~100ミクロンである。

【0012】

いくつかの実施形態では、分注装置には、作動前に分注孔を眼球表面又は下結膜の領域に位置合わせするか、又はそこに向ける光学機構が備えられる。このような位置合わせに

10

20

30

40

50

より、全用量が眼の表面に確実に到達する。位置合わせ機構は、例えば、LED、レーザー又はランプにより発生した可視波長を有する、視準を合わせた光線を含んでもよい。例えば、近位及び遠位の開口部を有する管状部材を備えてもよく；遠位開口部は光源の近傍に配置してもよく、チューブの近位開口部は使用者の眼に近づける。分注装置の作動に先立って、使用者は治療すべき眼をチューブの近位開口部に位置合わせし、その後、チューブの遠位端の光が視認可能になるまで装置の配向を操作できる。このように、治療すべき眼の光軸又は瞳孔の中心に装置を位置合わせする。チューブの光軸に対する所定のわずかな補正位置に分注ノズルを配置する。装置が作動すると、液剤流が眼又は結膜組織の標的表面に到達し、瞳孔からの上述の補正位置で液剤を付着させる。

【0013】

光チューブの長さは、例えば20、30、又は40mmであり、その内径は、例えば1~5mmである。好ましくは、チューブの内面は、光学的に黒色の無反射被膜で被覆する。

【0014】

例えば4~10µLの通常体積を、目を固定する時間、通常1秒未満、好ましくは250ms以内の間に送達できる。1実施形態では、分注装置は、1つ以上ではあるが通常例えば20個未満の孔、好ましくは例えば10個未満の孔、最も好ましくは単一の孔を備える。孔は位置合わせチューブの光軸に対して所定の補正位置に配置する。この補正位置により、眼の光学軸に対して、又は瞳孔の中心もしくは虹彩の中心に対して液剤流をどこに付着するかが決定される。通常、補正位置は、垂直もしくは水平方向のいずれかに、又は垂直及び水平方向の両方に瞳孔の中心から例えば2~20mmの位置にし得る。

【0015】

薬物又は液剤パッケージは除去及び交換可能であり、圧電式作動装置は別の薬物パッケージと共に再使用可能である。1実施形態では、薬物又は液剤パッケージは、薬液の封入に一般的に利用される無菌式の成形同時充填プロセスにより製造する。このようなプロセスは例えば、米国特許公開第2013/0345672号明細書；第2012/0017898号明細書；及び米国特許第5,624,057号明細書に記載されており、これらの各々は、目的に応じてその全体が参照により本明細書に援用される。

【0016】

当該装置は更に、電気パルス又は波形を発生させ、圧電式作動装置に伝達するように構成した電子回路を備える。回路は、一般的にハーフブリッジドライバチップ及び2つのMOSFETトランジスタを備えるハーフブリッジドライバから構成できる。ハーフブリッジドライバは、入力信号を受信し、一对のMOSFETトランジスタを順次「オン」及び「オフ」に駆動する切り替え出力を送信する。このように、当該ドライバにより低電圧入力信号は、圧電式作動装置を駆動可能な高電力電気パルスに変換される。回路は更に、出力を高電圧レベルに増加させるインダクタを備えてもよい。好ましくは、インダクタのインダクタンス及び圧電式作動装置の静電容量は、共振時に、選択した出力周波数で動作するように調整してもよい。ハーフブリッジドライバチップに送信する入力信号は、マイクロプロセッサ又は信号発生器IC(集積回路)により生成可能である。1実施形態では、ドライバ、トランジスタ及びマイクロプロセッサは、単一の集積回路上に製造する。好ましくは、このようなICは、チップオンボード(COB)封入プロセスを利用してプリント回路基板(PCB)に直接取り付け、カプセル封入する。マイクロエレクトロニクス分野では、COBを使用して回路の寸法を縮小する。回路の入力電圧は、好ましくは、例えば5ボルト未満、より好ましくは3ボルト未満、更に好ましくは1.5ボルト未満である。エネルギー源は、コンデンサ、電池等の電力供給源により供給してもよく、これらは必要に応じて再充電可能であってもよい。上述したように、回路を「オン」及び「オフ」に順次駆動すると、液剤流は個々の液滴として孔から放出される。しかし、インダクタが追加され、回路の電氣的共振で動作するように調整されると、電気出力は正弦波になり、液剤は個々の液滴にならずに視準を合わせた連続流として放出される。

【0017】

10

20

30

40

50

本発明の一般的性質ならびにその特徴及び利点のいくつかを要約したので、特定の好ましい実施形態及びその変形例は、以下の図面を参照した本明細書の詳細な説明から当業者に明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】圧電式作動装置の単純化した分解図であり、薬物パッケージは音響パルスにより液滴を分注するように操作可能である。

【図2】本発明の特定の実施形態に従って操作可能に接続された圧電式作動装置及び薬物パッケージの簡略図である。

【図3】本発明の特定の実施形態に従った分注孔の断面図である。

10

【図4】孔封止方法を示す圧電式作動装置の分解図である。

【図5】薬物パッケージの音響空洞を通る詳細部Aと記された断面図であり、本発明の特定の実施形態に従った圧電チップにより留められた音響空洞の断面形状を示す。

【図5A】薬物パッケージ及び音響空洞の側面図である。

【図5B】薬物パッケージ及び音響空洞の上面図である。

【図5C】薬物パッケージ及び音響空洞の詳細な断面図である。

【図6】長軸方向パルス及び孔プレートを使用する分注アンブルである。

【図6A】図6について説明した圧電式作動装置の正面図である。

【図7】長軸方向パルス及び軸方向パルスの組み合わせを利用するように構成した分注アンブルである。

20

【図7A】長軸方向パルス及び軸方向パルスの組合せを介して薬物を分注する分注アンブルである。

【図7B】長軸方向パルス及び軸方向パルスの組合せを介して薬物を分注する分注アンブルである。

【図8】分注アンブルであり、弁は閉鎖配置で示されている。

【図8A】分注アンブルであり、弁は開口配置で示されている。

【図9】本発明の特定の実施形態で説明される圧電式作動装置の組立て体の等角図である。

【図9A】本発明の特定の実施形態で説明される圧電式作動装置の組立て体の等角図である。

30

【図10】本発明の特定の実施形態で説明される圧電式作動装置の筐体の等角図である。

【図10A】本発明の特定の実施形態で説明される圧電式作動装置の筐体の等角図である。

【図11】本発明の特定の代替的实施形態に従った変換器プレートである。

【図11A】その長さに対する変換器プレートの発振振幅を示すグラフである。

【図12】本発明の特定の実施形態に従った変換器プレートとアンブルとの組立て体である。

【図13】本発明の特定の実施形態に従った機械的発振器プレートとアンブルとの組立て体である。

【図14】使い捨て薬物アンブルを発振するように構成された圧電式変換器である。

40

【図15】変換器及びアンブルを側面から示す分解図である。

【図16】変換器及びアンブルを底面から示す分解図である。

【図17】収容部内にアンブル及び変換器を備える分注組立て体の分解図である。

【図18】使用前及び使用中に装置を眼に位置合わせする様式である。

【図19】高い発振振幅を生じるように構成した代替的変換器の実施形態の斜視図である。

【図19A】高い発振振幅を生じるように構成した代替的変換器の実施形態の正面図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

50

本明細書に記載の本発明の好ましい実施形態は、眼疾患を治療するために眼球表面へ薬物を送達する装置に関する。本明細書に記載のシステム及び方法では、液滴は高周波で分注するが、前述したように電気信号入力に応じて、単一液滴形式又は連続流で分注する。液滴が生じると、それらは概して、約数百ピコリットル～約1ナノリットルの範囲の極少体積を有する。一般的に、このような体積の液滴、又は連続的に視準を合わせた単一流は、瞬目反射を起こさない。

【0020】

第1の態様の実施形態では、分注装置は、使い捨ての、取り外し可能な、又は分離可能な薬物又は液剤パッケージを有効に利用し、その後更に使用するために、圧電式作動装置又は変換器を望ましく保持し、これにより、更なる動作のために圧電式作動装置又は変換器を再使用する経済的かつ費用効果の高いアプローチを提供する。

10

【0021】

図1及び図2は、いくつかの実施形態に従った圧電式作動装置(110)を示す。圧電式作動装置は、予荷重力の下で薬物又は液剤パッケージ(120)に動作可能に接続した圧電式チップ(114)から成る。作動装置(110)は薬物又は液剤パッケージ内に音圧を発生させ、孔(124)から眼の角膜表面へ眼科組成物の液滴を分注するように構成している。図1及び図2に示し、更に本明細書で以下に説明しているように、圧電式作動装置(110)は薬物パッケージから着脱可能である。

【0022】

図1に示すように、装置(100)は、薬物又は液剤パッケージ(120)及び圧電式作動装置(110)を備える。薬物又は液剤パッケージ(120)は、分注される眼科組成物を収容する隆起部(122)を備える熱可塑性体から成る。薬物又は液剤パッケージ(110)は更に、隆起部から延在して先端部位(127)で終わる細長いノズル又は導管(126)を備える。導管(126)は、隆起部(122)と液連通する内部液剤流路(図示せず)を備える。導管(126)は更に、先端(127)に近い分注孔(124)、及び先端に遠く、隆起部(122)に近い音響空洞(123)を備える。いくつかの実施形態では、隆起部(122)と音響空洞との距離は約5～15mmであり、音響空洞(123)と孔との距離は30～60mmである。このように、圧電式作動装置(110)は、分注孔(124)又は眼の遠位にあることが都合が良い。

20

【0023】

薄壁膜(123 A)で封止した円筒形チャンバを備える音響空洞(123)。薬物又は液剤パッケージ(120)は、作動装置(110)によりパルス変位が薄壁膜(123 A)の表面上に現れる度毎に微小液滴を分注するように構成している。そのようなパルス変位は音響空洞(123)内の音圧を発生させ、その後、音圧は導管(126)内で液剤を介して孔(124)に向かって伝播し、一方、液滴は眼の表面に単一液滴形態で分注される。

30

【0024】

圧電式クランプ及び電子回路を備える圧電式作動装置(110)。圧電式クランプはばね圧下で留めて音響空洞にパルス変位を掛けるように構成している。

【0025】

圧電式差動装置(110)は、選択した周波数で電気パルスを発生できるプリント回路基板(PCB)(115)を備える。図2を参照すると、PCB(115)は、薬物又は液剤パッケージ(120)を支持するための剛性基板としても機能している一方で、圧電式チップ(114)によって予め荷重を受けていることが分かる。「L」形状のばね部材(111)の自由端に圧電式チップ(114)を取り付け、ばねの他端は、各々が半田接合でPCBに取り付けられた2つの脚部(111 B)へと分裂していることが分かる。圧電式チップ(114)は、限定するものではないがLOCTITE(登録商標)Hyso1(登録商標)タイプE 30CLなどの構造エポキシ接着剤により自由端(111 C)に取り付ける。ばね部材(111)は、約5～10ニュートンを掛けて表面(123 A)に向けて圧電チップ(114)に予め荷重を与えられるように寸法決めする。いく

40

50

つかの実施形態では、ばね部材(111)はベリリウム銅製である。いくつかの実施形態では、ばね部材(111)は、ニッケルメッキを施したバネ鋼製である。ばねの厚さは0.3~0.7mmの範囲である。

【0026】

薬物又は液剤パッケージ(120)は、矢印(127 IN)及び矢印(127 OUT)に示される方向に作動装置110へ挿入することも、又はそこから取り外すことも可能である。図1は装置(100)の分解図であり、圧電式作動装置(110)から外した薬物パッケージ(120)を示し、図2は作動装置(110)に動作可能に接続した薬物又は液剤パッケージ(120)を示す。

【0027】

圧電式チップ(114)は、Thorlabs社(米国、ニュージャージー州、Newton)製のモノリシックな同時焼成圧電セラミック積層体モデルPA3CEから成る。チップは、交流電圧の入力下で伸縮する。同時焼成した圧電セラミック積層体は、一般に1~5ミクロンの範囲の大規模な変位を生じさせる。これと比較して、単結晶圧電セラミック素子は0.1~0.5ミクロンの範囲の変位を生じさせるため、通常、発振構造体へ構造的に取り付けることが必要である。従って、同時焼成した圧電セラミック積層体により、薬物又は液剤パッケージの分離が可能になり、また経済的で、費用効果が高く、実用的な解決策を可能にする。

【0028】

1実施形態では、装置は1つ以上の孔を有してもよい。通常、各孔の直径は10~120ミクロンの範囲にある。

【0029】

図3は各孔の断面形状である。孔は概して先細形状又は口広がり形状であることが分かるが、広い側の開口部(124 A)は液剤入口であり、狭い側の開口部(124 B)は液滴出口である。いくつかの実施形態では、孔はMylar(商標)又はKevlar(商標)(DuPont社、米国、デラウェア州、Wilmington)などのポリアミドフィルム上に別々に形成される。孔は、インクジェットノズルプレートの製造に一般的に利用されるレーザ焼灼プロセスによりエッチングする。図4は孔(124)を有するポリアミドフィルム(126)を示す。フィルムは、感圧性接着剤により薬物又は液剤パッケージに貼り付ける。薬物又は液剤パッケージ(120)には更に、孔(124)上のポリアミドフィルム(126)に接着剤で取付けて薬物又は液剤パッケージ(120)を密閉封止し、保管中の細菌汚染を防止する封止テープ(127)が備えられる。封止テープ(127)は、薬物カートリッジ使用の直前に剥離してもよい。好都合にも、封止テープ(127)の縁部(128)は薬物パッケージの縁部から延在しており、このように、封止テープは使用直前に延長縁部(128)で引っ張ることにより容易に剥離できる。封止テープ(127)には、薬物パッケージ使用前に封止テープを剥がす必要がある旨を示すためのラベルを付けてもよい。

【0030】

図5及び図5Aは、矢印A Aで示される方向における薬物又は液剤パッケージ(120)の厚さ方向の断面図である。図5は、薬物又は液剤パッケージ(122)に沿って薬物リザーバ(122)から音響空洞(123)を通過して孔(124)に延在する液剤流路(501)を示す断面図である。薬物リザーバ(122)と音響空洞(123)との間に延在する流路(501)の部位は詳細Bで記された図5Cの拡大詳細図に示されている。図5Cを参照すると、薬物リザーバ(122)と音響空洞(123)とを接続する流路の部位には縮小部(501 N)があることが示されている。縮小部(501 N)は、音響空洞(123)からリザーバ(122)への音圧波の伝播を制限する。これは薬物リザーバへの音圧散逸を制限し、孔(124)に達する圧力波が望まし更に強くなる。

【0031】

いくつかの実施形態では、流路(501)の断面積は0.25~1mmであり、縮小部部位(501 N)の断面は約50~90%小さい。縮小部(501 N)の断面積は、

10

20

30

40

50

矢印 R R 及び C C に示されるように音波が伝播する有効面積である。断面形状は円形でも矩形でもよいが、これらに限定されるものではない。

【 0 0 3 2 】

流路 (5 0 1) の末端部位は薬物リザーバ (1 2 2) への通気口として使用する。流路の末端部位 (5 0 1 V) は薬物リザーバからタブ部位 (5 0 3) まで延在する。使用前にタブを折り、流路 (5 0 1 V) の開口部が大気に曝される。通気は、使用中の薬物リザーバ内の真空増大を防止するために必要である。排気口は、例えば空気媒介微生物等の 0 . 2 ミクロンより大きい粒子をろ過する多孔質ポリエチレンブラグから形成する。

【 0 0 3 3 】

いくつかの実施形態では、薬物リザーバ (1 2 2) の直径は例えば 8 mm ~ 1 4 mm であり、その容積は例えば 0 . 5 mL ~ 3 . 0 mL (3 0 0 0 μ L) の範囲内である。いくつかの実施形態では、音響空洞の直径は 5 ~ 8 mm であり、その容積は 3 0 ~ 1 0 0 μ L である。

10

【 0 0 3 4 】

音響空洞 (1 2 3) と孔 (1 1 4) との間にある流路 (5 0 1) の長さは、図 5 の文字 L で示されている。いくつかの実施形態では、動作周波数は、流路 (5 0 1) 内にある液剤の固有周波数である。固有周波数は下記式に基づく。

【 0 0 3 5 】

【 数 1 】

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

20

C = 1 5 0 0 m / 秒 (水性組成物中での音速)

L = 4 0 mm (流路 (5 0 1) の長さ L)

i = 1, 2, 3, …, n

【 0 0 3 6 】

C、L に代入し、i = 1 とする場合、流路 (5 0 1) 内の液剤の固有周波数は 1 9 , 5 0 0 Hz であることが分かり、従って電子回路の動作周波数も 1 9 , 5 0 0 Hz でなければならない。液剤分注の量は、圧電式作動装置がこの周波数で動作するサイクル数により決まる。

30

【 0 0 3 7 】

液剤流路 (5 0 1) 、薬物リザーバ (1 2 2) 及び音響空洞 (1 2 3) を備える図 5 の断面図に示す内部液剤経路は全て親水性被膜剤で処理し、これは表面張力を高め、薬物又は液剤パッケージ (1 2 0) の全内部液剤経路を介した強力な毛管力ならびに音響空洞内の強力な流体 固体結合を生じさせる。特に効果的な被膜剤は、Lotus Leaf Coating 社 (米国、ニューメキシコ州) 製の Hydrophil (商標) である。

【 0 0 3 8 】

【 数 2 】

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

40

式中、L = 2 . 2 2 mH である。

【 0 0 3 9 】

圧電チップに直列に接続した 2 . 2 2 mH の値のインダクタは回路を共振させ、その結果、バッテリーの電圧レベルは通常、例えば 5、10、20 倍増加する。本発明では、液滴の寸法は 5 0 0 p L (ピコリットル) の範囲内である。対照的に涙腺の涙流量は約 1 μ L / 分であり、従って、このような量は例えば約 0 . 1 秒の間に 1 9 , 5 0 0 Hz の周波数で 2 0 0 0 パルスを発生させることにより生成可能である。

【 0 0 4 0 】

50

図6は、目的に応じて参照によりその全体が本明細書に援用されるところの米国特許公開第2012/0304929号に記載される分注原理に部分的に基づく代替的分注装置を示す。

【0041】

分注装置の実施形態は、使い捨てかつ取り外し可能な、又は分離可能なアンプル又はバイアルを有効に利用しながら、その後の更なる使用のために圧電式作動装置又は変換器を保持することによって、使用者が薬物を補充する必要性を排除し、細菌汚染の可能性を抑制し、多様な眼科治療などの更なる操作のために圧電式作動装置又は変換器を再利用して経済的かつ費用効果の高いアプローチを提供する。

【0042】

図6は、薬物アンプル(602)及び圧電式変換器(601)を示す。アンプルは、薬物隆起部(602B)、及びチューブ端部に取り付けられた孔プレート(605)を備えるチューブ(602T)から成る。変換器(601)には概して、クランプの一方に圧電式チップ(608)を有し、クランプの他方に金敷(604)を有するCクランプ(609)が設けられる。クランプは、本明細書において以下に更に説明するように、アンプル(602)のチューブ(602T)に接続する。

【0043】

予め荷重するCクランプ(601)及びアンプル(602)は、矢印(612)に示される軸方向の引っ張り力又は押力を掛けることによりそれらを係合又は離脱させる軽い圧力締め込みで係合される。好都合にも、引っ張り力又は押力は例えば10ニュートンより小さい。

【0044】

動作時には、電圧パルスのパーストが圧電式チップ(608)を作動し、チップは金敷(604)方向に伸縮し、半径方向の力(611)がチューブ(602T)の壁に加わるか、又は掛かる。この半径方向の力(611)により、チューブ壁が多少変形し、半径方向に変位する。更に、音響応力波は、チューブのクランプ領域から、チューブ(602T)の壁を通過し、チューブ先端(603)に向かって、軸方向又は長軸方向に伝播するか、又は伝達され、チューブ先端は軸方向又は長軸方向に運動し、軸方向に変位又は移動する。従って、応力又は圧力波がチューブ壁を長軸方向又は軸方向に通過し、チューブの半径方向運動(611)はチューブ(603)の先端の軸方向又は長軸方向運動(612)に伝達又は変換される。

【0045】

1サイクルの完了時に、チューブ(602T)は半径方向外側へのチューブ運動(611)及びチューブ先端の軸方向運動の後退(612)により非作動状態に戻る。交流電圧の複数のパルスが圧電式チップ(608)を伸縮させると、チューブ先端(603)は複数の軸方向又は長軸方向に発振する。軸方向の発振は、孔プレート(605)を発振し、孔プレート(605)から液滴(607)を放出させる。

【0046】

本実施形態及び他の実施形態では、孔プレートから放出された液剤は液滴として説明している場合もあるが、放出された液剤は、互いに分離した個々の液滴として放出しても、又は変換器が作動しなくなるまで(又は、液剤がなくなるまで)分離せずに液剤の連続流として放出してもよい。液剤の連続流の放出は、本実施形態、又は本明細書に記載の他の実施形態のいずれかにおいて実施できる。

【0047】

図6Aは、金敷(601)及び圧電式チップ(602)を示す実施形態(600)の正面図である。金敷は、金敷へのチューブの適切な固定を助けるV形状の溝によりチューブと係合していることが分かる。

【0048】

通常、チューブの外径は例えば約1~4mmであり、内径は例えば0.5~2.5mmである。

10

20

30

40

50

【0049】

図7及び図7Aは、液滴の蒸気を扇形状の噴霧パターンで分散させるように構成した変換器を備える代替的な好ましい実施形態である。このような分散は、角膜表面に対する液剤の衝撃力を減少させ、瞬目反射を低減し、治療をより簡便にする。金敷(604)は2つの係合アーム(604A)及び(604B)を有するU字形状であり、圧電式チップ(608)は金敷(604)の2つの係合アーム間でクランプの反対側に配置する。このように、圧電式チップの変位は、上述したような軸方向変位に加えて、チューブ(602T)の屈曲運動を引き起こす傾向にある。その結果、液滴(607)は、軸方向及び半径方向の両方で加速し、これにより円錐形状又は扇形状のパターンを形成する。このような分布にすると、角膜表面に対する液滴の衝撃力が減少する。

10

【0050】

図8及び図8Aは、分注の実施形態のいずれかにおいて使用し得る使い捨てアンブル(800)を示す。アンブル(602)は、孔プレート(605)の開口部を封止する遮断弁(800)を備え、細菌汚染が孔の開口部を通過することを防止又は低減する。機械的弁は、圧電式作動装置の起動時に開口する。更に以下で説明するように、弁(800)と同時に電子スイッチを動作させるために機械的連係機構が設けられている。弁(800)は、封止部材(803)、可撓性連係機構(804)及び押し込み式柱脚(804)を備えていた。図示のように、柱脚(802)に掛けられる作動力(801)は可撓性連係機構(804)を屈曲させ、それにより封止部材(803)を孔から離すように移動させる。ベクトル(801)は、弁(800)を開口させる力及び方向を示す。アンブル(602)は、例えば0.5、1、2、3又は4mLの液剤を収容できるが、通常は、例えば5mL未満である。孔プレートは通常、例えば10~80ミクロンの範囲内の1つ以上の孔を備えることが可能である。孔の寸法は一般的に、使用する液剤の粘度及び流動動態に依存する。孔プレート(605)の直径は通常、例えば1.5、2、3、4mmであるが、一般的に、例えば5mm未満である。孔の数及びその直径は液剤の流動動態に依存し、一般的に、例えば7~10マイクロリットルの用量を例えば50~1000ミリ秒以内に眼表面に送達するように構成している。

20

【0051】

図9及び図9Aは、図7について上記に説明したような分注装置の組み立て体の2つの斜視図である(番号は図7と対応する)。組み立て体(900)は、図8について説明したような弁を備える圧電式作動装置(608)及び薬物アンブル(602)を示す。分注装置(900)は更に、作動に先立って分注孔を眼(920)の眼球表面に位置合わせするか、又は向けるための光学手段を更に備える。このような位置合わせにより、液滴の液流、又は孔から放出される液剤(607)の連続流が眼の表面に確実に到達する。位置合わせ機構には、眼の近位にある1つの開口部、及び発光ダイオード(904)やレーザ等の光源の近くに配置された眼の遠位にある第2開口部を有するチューブ部材(905)が備えられてもよい。チューブ部材(905)の軸はアンブルチューブ(602T)の軸と平行である。分注装置を作動させる前に、使用者は、チューブの遠位端にあるLED光(又は他の光源)が視認可能になるように、視界をチューブの近位開口に位置合わせする。このように、装置を眼(920)の光軸(906)又は瞳孔(922)の中心に位置合わせする。分注ノズルは、チューブの光軸に対する所定の補正位置(「オフセット」)で位置決めする;従って、装置を作動すると、液滴の液流又は液剤(607)の連続流が眼の表面に到達し、瞳孔(922)から上述の補正位置(オフセット)で付着する。1実施形態では、補正値は例えば約3~10mmである。

30

40

【0052】

いくつかの実施形態では、光チューブ(905)の長さは、例えば20、30又は40mmであり、その内径は例えば1~5mmである。好ましくはチューブの内面は、光学的に黒色の無反射被膜剤で被覆する。

【0053】

他の代替的な実施形態では、眼の適切な部分に液剤(607)の液流を確実に送達させ

50

るために、光源を代わりに固定装置として使用してもよい。患者がチューブの光軸を眼の光軸と位置合わせするのではなく、代わりに、患者以外の者、例えば医師、看護師、家族等によって眼に光を向けることが可能であり、それにより光源は、液剤(607)の液流を眼の表面に向けるための照準又は案内装置として機能する。

【0054】

分注組立て体は、バッテリー(903)及びパルス発生器回路を備えるプリント回路基板(902)上に設置又は組み立てる。

【0055】

分注装置(900)を眼の電気スイッチ(909)の光軸に位置合わせした後、分注装置(900)は電気スイッチ(909)を押すことにより作動する。矢印(910)は作動ベクトルである。電気スイッチ(909)は更に、図8について説明したように、アンプル(602)の弁を開口するために柱脚(802)を押す連係機構(908)を備える。従って本発明では、分注ノズルは通常閉鎖しているが、装置(900)の作動中は一時的に開口する。

【0056】

図10及び図10Aは、分注組立て体を備える分注装置(1000)の筐体を示す。上述したように、装置(1000)は光チューブを用いて眼(920)に位置合わせする。装置(1000)は2つの電気スイッチを備え、第1スイッチ(1002)は、図9に記載されているようにLED光、レーザ等を作動し、第2スイッチ(909)は、装置が眼(920)に位置合わせされると、ディスペンサを作動する。使用時、装置(900)は親指と中指との間に保持し、LEDスイッチ(1002)が位置合わせ中に中指によって押されてオンになるようにする。装置が目位置合わせされると、人差し指で装置スイッチ(909)を押し、装置を起動する。液剤(607)の液滴又は液流は装置から眼(920)の表面に放出される。

【0057】

図11は、本明細書に以下で更に説明するように、使い捨て薬物アンプルを発振し、眼の角膜表面に沿って液滴又は液剤流を分注するように構成した圧電式変換器を使用する代替的な好ましい実施形態を示す。図示のように、長さ(L プレート)、幅(W プレート)及び厚さ(T プレート)を有する平坦なアルミニウム製基板プレート(1101)から成る変換器(1100)。1対の圧電セラミックプレート(1102)及び(1103)は、好ましくは基板プレート(1101)の遠位端に非常に近接させて、基板プレート(1101)の下面及び上面に構造的に取り付ける。重要なこととして、2つの圧電式プレートが同じ方向で同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮するように、2つの圧電セラミックプレートは同じ極性配向及び電気的接続を有する。このように、圧電セラミックプレートの下基板プレート(1101)の遠位端に均一な長軸方向の応力が生じる。圧電セラミックプレートは、アルミニウム製プレート(1101)の共振長軸方向周波数に等しい周波数で動作するパルス発生器に接続する。その結果、応力はプレートに沿って前後に伝播し、プレートは高振幅で振動し、矢印(1105)で示すようにその長さ(L プレート)が伸縮する。変換器プレート(1101)には更に、近位端に近い変換器プレート(1101)に一体的に接続され、プレートと共に振動する2つのダウエルピン(1106)が備えられる。好ましい実施形態では、アルミニウム製基板プレートの長さ(L プレート)は例えば75mmであり、幅(W プレート)は例えば25mmであり、厚さ(T プレート)は例えば1mmである。例えば、鋼、ステンレス鋼及びホウケイ酸ガラス等の他の材料と同様、他の寸法を選択してもよい。

【0058】

変換器プレートの固有長軸方向周波数又は共振長軸方向周波数は、下記式で計算できる。

【0059】

10

20

30

40

【数 3】

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

$\lambda(i) = i \cdot \pi$ (式中、 $i = 1, 2, 3, \dots$)

$E = 60 \text{ GPa}$ (アルミニウムの弾性率)

$\mu = 2700 \text{ kg/m}^3$ (アルミニウムの密度)

L - プレート = 75 mm (プレートの長さ)

10

【0060】

アルミニウムプレートの第1の固有周波数 ($i = 1$) は 31, 430 Hz であり; 第2の固有周波数 ($i = 2$) は 62, 850 Hz であり; 第3の固有周波数 ($i = 3$) は 94, 280 Hz であること等が分かる。

【0061】

好ましくは、動作周波数は第1又は第2の固有周波数 31, 430 Hz であるが、他の固有周波数を選択してもよい。好都合にも、周波数が低ければ、眼の眼球表面に対する液滴の衝撃力が低減される。

【0062】

図11Aは、プレートの長さ (X軸) に対する振動振幅 (Y軸) を示す。振動モード形状は、下記式に従って算出することも可能である。アルミニウム製プレートの長さに沿った位置 x における Y 長軸方向変位は、下記式により計算することも可能である。

20

【0063】

【数 4】

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

式中、 $i = 1, 2, 3, \dots$ である。

30

【0064】

長軸方向変位は、最大値がプレートの近位縁部及び遠位縁部にあり、最小値振幅がプレートの中心にあり、 $x = Y / 2 = 37.5 \text{ mm}$ である余弦プロファイルを有することが分かる。これは、第1の長軸方向固有周波数では、プレートの中央 ($x = 37.5 \text{ mm}$) は振動しないか、又は実際に振動振幅が非常に小さいことを示している。好ましくは、支持体の振動への干渉を最小限にするように、アルミニウム製プレートは中心で、又はその近傍で支持される。好ましい実施形態では、支持体は、好ましくは例えば約 0.3、0.4、0.5 GPa の弾性率を有するシリコンゴム、EPDM等の軟質エラストマ材料から形成される。

40

【0065】

以下で更に説明するように、変換器 (1100) を使用してアンプルを振動させてもよい。好ましくは、振幅が最大値になるプレートの近位端の近傍にアンプルを取付ける。プレートの固有周波数は、プレートの長さ及び材料特性の関数であるが、荷重、すなわちアンプルの重量とはほぼ無関係であり、従って、様々な寸法及びタイプのアンプルを同じ変換器で使用することも可能である。短めのプレート又は長めのプレートを有する変換器も選択できるが、一般的に、プレートの長さ (L プレート) は例えば 10 mm ~ 200 mm であり、共振周波数は一般的に例えば 500 KHz より低い。

【0066】

50

1実施形態では、圧電セラミックプレート(1103)及び(1102)の長さ(L_{圧電})は例えば10mmである。1実施形態では、圧電セラミックプレート(1103)の長さは、圧電セラミックプレート(1102)の長さより長い。1実施形態では、圧電式プレート(1102)の長さ(L_{圧電})は例えば、圧電式プレート(1103)より20、30、50又は80%長くてもよい。このような場合、基板プレート(1101)は、屈曲モードと長軸方向モードの重複箇所から成る振動モードを有する。

【0067】

1実施形態では、圧電セラミックプレート(1103)及び(1102)は、American Piezo Corporation (APC)社(米国、ペンシルバニア州、Mill Hall)製のAPC850又はAPC855などの軟質圧電セラミック材料から形成されている。

10

【0068】

図12は、使い捨てアンプル及び再使用可能な変換器を利用する本発明の1実施形態に従った分注装置(1200)を示す。装置(1200)は図11について説明したような変換器プレート(1100)を備える。分注装置(1200)は更に、図8について説明したような使い捨てアンプル(602)を備える。アンプル(602)は、孔プレート(605)の近位に配置した2つの誘導穴(1207)を備えた設置部位を備える。図示のように、アンプル(602)は2つのダウエルピン(1106)を2つの誘導穴(1207)に挿入することにより変換器(1100)に取り付ける。このように、アンプルは、穴(1207)とダウエルピン(1106)との締め込みにより係止する。図11について上述したように、長軸方向変換器プレートの近位端及びダウエルピンは高振幅で発振し、それにより、発振がアンプルの本体及び孔プレート(605)に伝達され、次に液滴(1210)の液流を放出する。

20

【0069】

1実施形態では、長軸方向変換器プレートには、プレートの近位端で屈曲モードを生じるように構成した第3の圧電セラミックプレート(1102)が備えられる。このような屈曲モードは、液滴(1210)を分散させ、眼に対する液滴の衝撃を低減する。1実施形態では、圧電セラミックプレート(1103)の長さは、例えば20mmであり、圧電セラミックプレート(1102)の長さは、例えば10mmであり、同様に屈曲モードと長軸方向モードの重複箇所を形成し、同様に液滴(1210)が分散する。

30

【0070】

図13は、使い捨てアンプル及び再使用可能な変換器を利用する本発明のいくつかの実施形態に従った分注装置(1300)を示す。装置(1300)は、多層圧電式積層体(1306)に駆動される機械的発振器又は変換器(1301)を備える。機械的発振器(1301)は、可撓性連係機構により接続された2つの平行なプレートが設けられた本体を備える。図示のように、第1の平行プレート(1302)は静止しており、第2のプレート(1303)は振動可能である。2つのプレートは、可撓性連係機構(1304)及び(1305)により接続されている。圧電セラミック積層体(1306)は、振動可能なプレート(1303)の端部と静止又は固定している支持体(1308)との間に配置する。圧電セラミック積層体は矢印(1306)に示されるX方向にプレート(1303)の端部に向かって伸縮し、それにより矢印(1307)に示されるX方向に振動振幅をプレート(1303)に伝達する。しかし、可撓性連係機構(1304)は、静止プレート(1302)に対する傾斜角度(1309)で振動可能プレート(1303)に接続していることが分かる。このように、プレート(1303)に伝達される振動振幅及び速度はX成分及びY成分を有する。第1のX成分は圧電セラミック積層体の変位方向にあり、第2のY成分は圧電セラミック積層体の方向に対して垂直である。

40

【0071】

1実施形態では、NEC社製圧電セラミック積層体(1306)部品番号AE203D04Fは、THORLABS社(米国、ニュージャージー州、Newton)から販売されている。1実施形態では、可撓性連係機構(1304)の角度(1309)は例えば1

50

50°である。いくつかの実施形態では、機械的発振器(1301)は、アルミニウムのタイプ2024などの押出し材料、又はDelrin(商標)などの熱可塑性物質から形成される。

【0072】

分注装置(1300)は更に、図12について上述したものと同様の使い捨てアンプル(602)及び2つのダウエルピンを備える。使い捨てアンプルをX及びY方向に発振すると、扇形状又は円錐形状で液滴が分散し、これにより角膜表面に対する液滴の衝撃が低減される。

【0073】

好都合にも、装置(1300)の動作は、発振器(1301)の固有周波数に依存しない。装置(1300)は垂直音速周波数で動作し、眼に対する液滴の衝撃力を更に低減する。好ましくは、圧電セラミック積層体(1306)への電気入力信号は急激に上下する矩形波である。好ましくは、動作周波数は、例えば10kHzより低く、より好ましくは例えば約4kHzである。周波数が低いと、眼の表面に対する液滴の衝撃力が更に低減される。

【0074】

図14は、本明細書で以下に更に説明するように、使い捨て薬物アンプルを振動し、眼の下結膜の領域に視準を合わせた立体的な流れを分注するように構成した圧電式変換器を示す。図示のように、変換器(1400)は長さ(Lプレート)、幅(Wプレート)及び厚さ(Tプレート)を有する平坦な鋼製基板プレートから成るが、他の実施形態は他の材料及び寸法を利用してよい。一对の圧電セラミックプレート(1402)及び(1403)は、好ましくは基板プレート(1101)の遠位端に非常に近接させて基板プレート(1101)の下面及び上面に構造的に取り付ける。2つの圧電セラミックプレートが同じ方向に同時に、そしてそれらの間で位相変位を伴わずに伸縮するように、2つの圧電セラミックプレートは同じ極性配向及び電氣的接続を有することが好ましい。このように、圧電セラミックプレートの下にある基板プレート(1101)の遠位端に、均一な長軸方向応力が生じる。圧電セラミックプレートは、鋼製プレート(1401)の固有長軸方向周波数に等しい周波数で動作するパルス発生器に接続する。その結果、応力はプレートに沿って前後に伝播し、プレートの近位端はその長さ(Lプレート)を伸縮させる高振幅で振動する。変換器プレート(1401)は、以下に更に説明するように、アンプルを保持及び維持するように働くマグネット(1407)を更に備えてもよい。マグネットは、例えば構造用接着剤(LocTite EpoxyタイプE 120HPなど)により変換器プレート(1401)の近位端の近傍に一体的に接続する。図14に示すように、マグネット(1407)は、一方に90度のV字形状の輪郭(1409)を有し、他方に平坦な面を有する。他の変形例では、必要に応じて他の取り付け機構も利用してよい。V字形状の輪郭(1409)がマグネット(N)の1つの極を画定し、反対側(1410)が第2の反対極(S)を画定するように、マグネット(1407)はX軸に沿って分極される。

【0075】

次に、変換器(1400)及びアンプル(1500)をそれぞれ側面図及び底面図から示す2つの分解図である図15及び図16を参照する。上述したように、上記の変換器(1400)は凹型のV字形状輪郭を有するマグネット(1407)を備える。アンプル(1501)はその本体に一体的に取り付けられたマグネット(1507)を備える。マグネット(1507)は矢印形状の輪郭を有する。使用者が変換器(1400)上にアンプルを配置すると、磁気引力はアンプルを誘引し、変換器に密接に配置し、それにより矢印形状のマグネット(1507)はV字形状マグネットと係合する。このように、変換器発振はアンプルに効果的に伝達され、その結果、アンプルから液剤が放出される。好ましい実施形態では、2つのマグネットはニオブ、希土類金属から形成される。他の希土類マグネットは、サマリウムコバルト、又は鉄もしくは鋼などの単純磁化強磁性材料などの用途であってもよい。マグネット(1507)は磁化されていない強磁性材料に置き換えても

10

20

30

40

50

よい。2つのマグネットを使用する場合、一方のマグネットの矢印形状と第2のマグネットのV字形状の極性は反対である。他の実施形態では、一貫した方式で簡便かつ容易に配置できるように相補的部分が鍵となっている限り、マグネットはV字形状以外の他の構成で成形してもよい。

【0076】

磁力の量に関し、図示した実施形態は概して、少なくとも例えば0.5Nのマグネット間の磁力を利用し、他の実施形態では少なくとも例えば25Nの磁力を利用して、変換器の振動時に変換器及び収容部に対するアンプル位置を確実に維持する。

【0077】

図17は収容部(1704)内にアンプル(1400)及び変換器(1500)を備える分注組立て体(1700)の分解図である。収容部(1704)は内部にアンプルを配置するための揺りかご形状の空洞(1706)を有する。上述したようにアンプルを空洞内に配置すると、磁気引力がアンプルを誘引し、アンプルを変換器に係止する。

10

【0078】

分注組立て体(1700)は更に、ハンドル(1705)及び起動スイッチ(1703)を備える。分注組立て体(1700)は更に、作動前に分注装置を眼の下結膜に位置合わせする光学機構を備える。位置合わせ機構は所定の直径及び深さを有する小径の穿孔(1702)を備える。光源(図示せず)は穿孔(1702)の遠位端内側に配置してもよく、一方、穿孔の近位開口部は概して眼に向いている。

【0079】

次に、装置を眼にどのように位置合わせするかを示す図18を参照する。分注装置の作動に先立って、ライン(1803)で示すように穿孔(1702)の遠位端の光源が視認可能になるように使用者は装置の位置合わせをする。このように、穿孔(1702)及び装置自体は、眼の光軸又は瞳孔(1804)の中心に位置合わせをする。分注ノズル(1805)は、眼の光軸(1803)下方に所定の垂直方向補正位置(オフセット)で自動的に位置決めされる。従って、装置を作動すると、液剤の液流は瞳孔の下方領域に達し、上述した位置(オフセット)で付着する。好ましい実施形態では、補正位置は例えば瞳孔下方に約8mmであり、これにより下結膜(1806)の領域に液剤が分注される。好都合にも、使用者は一方の手で装置のハンドル(1705)を保持し、場合により瞼(1801)の下方領域を引き下げ、矢印(1801A)に示されるように僅かに引き下げ、起動スイッチ(1703B)を押し、噴射(1802)の明確な経路を確実にする。

20

30

【0080】

図19及び19Aは、高い発振振幅を生じるように構成した代替的変換器の実施形態の等角図及び正面図である。変換器(1900)は、使い捨て薬物アンプルを発振し、角膜表面又は下結膜に沿って液滴又は液剤流を分注するように構成している。図示のように、変換器(1900)は、長さ(Lプレート)、幅(Wプレート)及び厚さ(Tプレート)を有する平坦な鋼製基板プレート1906から成る。1対の圧電セラミックプレート(1902)及び(1903)は、好ましくは基板プレート(1906)の遠位端に非常に近接させて、基板プレート(1906)の下面及び上面に構造的に取り付ける。2つの圧電式プレートが同じ方向で同時に、かつそれらの間で位相変位を伴わずに伸縮するように、2つの圧電セラミックプレートは同じ極性配向及び電氣的接続を有する。このように、圧電セラミックプレートの下の基板プレート(1906)の遠位端に均一な長軸方向の応力が生じる。圧電セラミックプレートは、プレート(1906)の固有長軸方向周波数に等しい周波数で動作するパルス発生器又は信号発生器に接続する。その結果、応力はプレートに沿って前後に伝播し、プレートは高振幅で振動し、その長軸(Lプレート)に沿って伸縮する。

40

【0081】

変換器プレート(1906)は圧電セラミック素子近傍で比較的広く、基板プレート(1906)の長さ(Lプレート)に沿って徐々に先細になっていることが分かる。このように、応力分布は遠位端に向かって徐々に増加する。図示のように、変換器の遠位端の

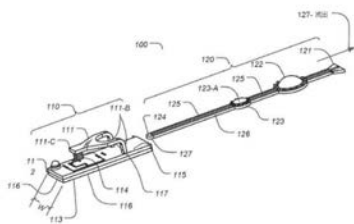
50

発振振幅（1908）は、圧電セラミック素子が配置される近位端近傍の発振振幅（1909）より比較的高い。基板プレート（1906）は更に、基板プレート（1906）の長さ方向に対して垂直方向に延在する延長部（1904）を備えていることが分かる。延長部（1904）は、その遠位端部（1910）で基板（1906）に取り付けられて延長部（1904）の第2端部（1911）で自由に発振する片持ち梁として機能する。自由端部（1911）は、変換器（1902）及び（1903）の発振と比較して、比較的高い振幅（1907）で発振する。延長部（1904）は更に、延長部（1904）の近位縁に沿って画定される溝又は切痕、例えばV字溝（1905）を備え、これは変換器にアンプルを固定するために使用できる。片持ち梁（1904）の固有周波数は変換器（1900）の固有周波数に等しいことが好ましい。

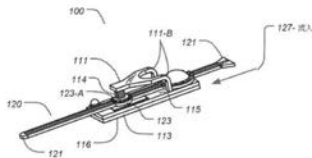
【0082】

上述の開示された発明の応用は、説明した実施形態に限定されるものではないが、他の応用及び用途がいくつあってもよい。本発明を実施するための上述の方法及び装置の変更、ならびに当業者に自明である本発明の態様の変更は、本開示の範囲内にあることを意図している。更に、実施例間の態様の様々な組み合わせも考えられ、それらは本開示の範囲内にあるとも考えられる。

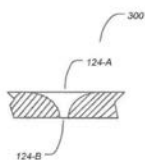
【図1】



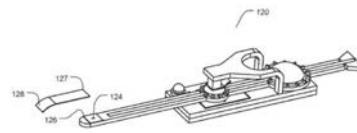
【図2】



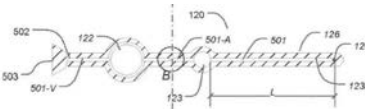
【図3】



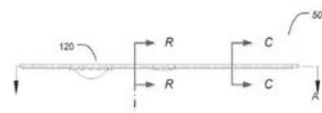
【図4】



【図5】



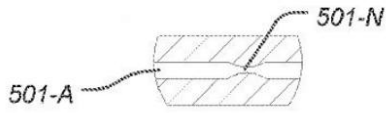
【図5A】



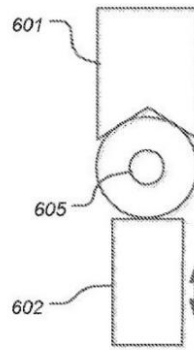
【図5B】



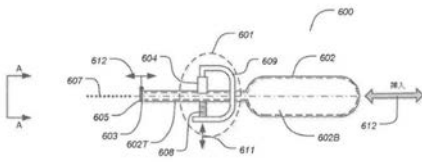
【 図 5 C 】



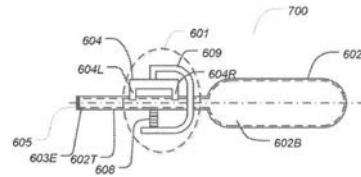
【 図 6 A 】



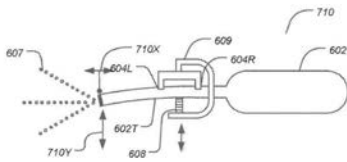
【 図 6 】



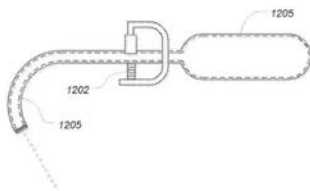
【 図 7 】



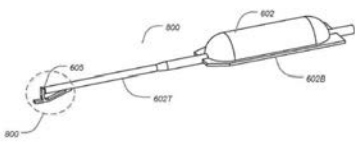
【 図 7 A 】



【 図 7 B 】



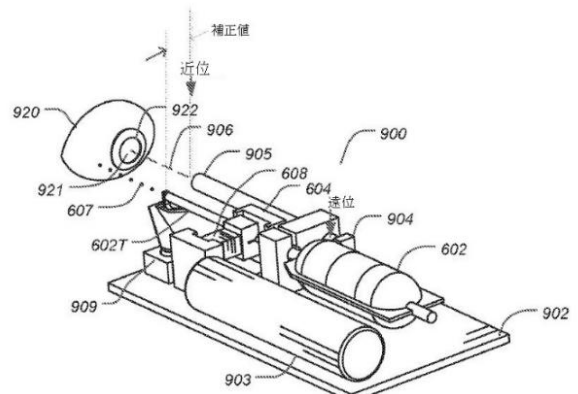
【 図 8 】



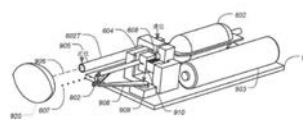
【 図 8 A 】



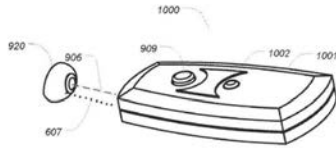
【 図 9 】



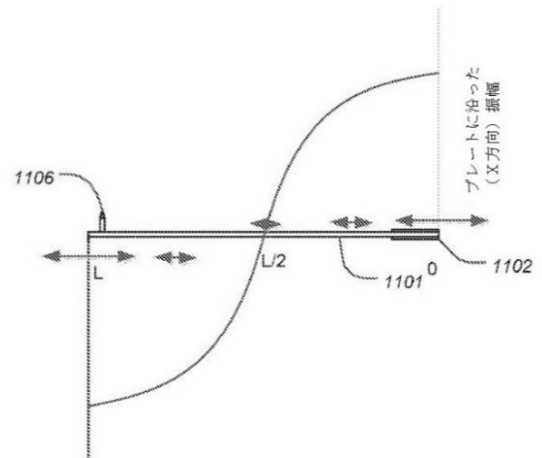
【 図 9 A 】



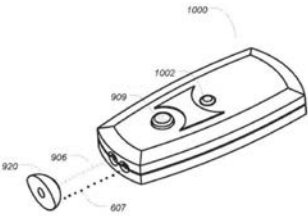
【図10】



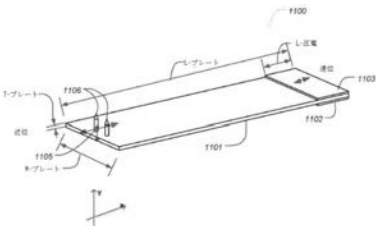
【図11A】



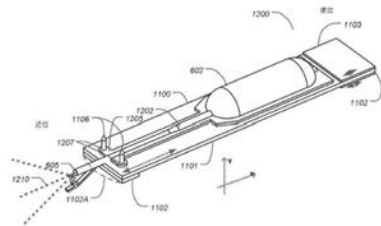
【図10A】



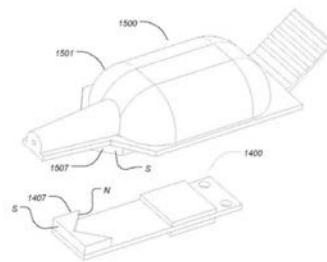
【図11】



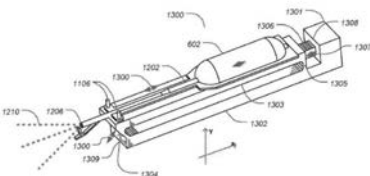
【図12】



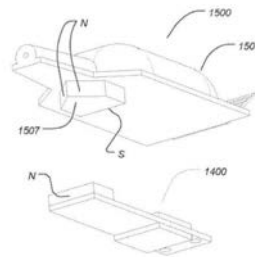
【図15】



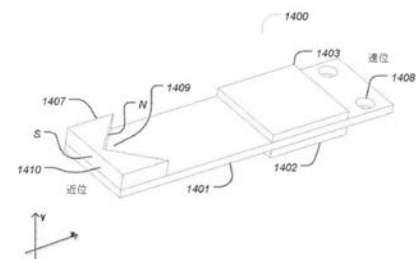
【図13】



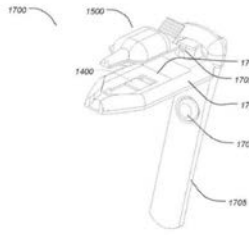
【図16】



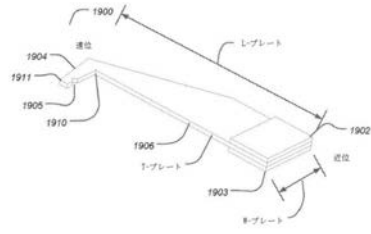
【図14】



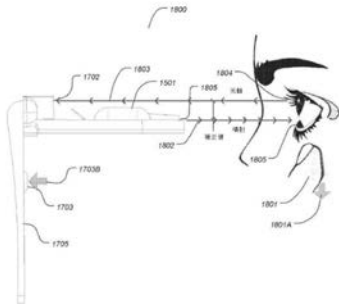
【図17】



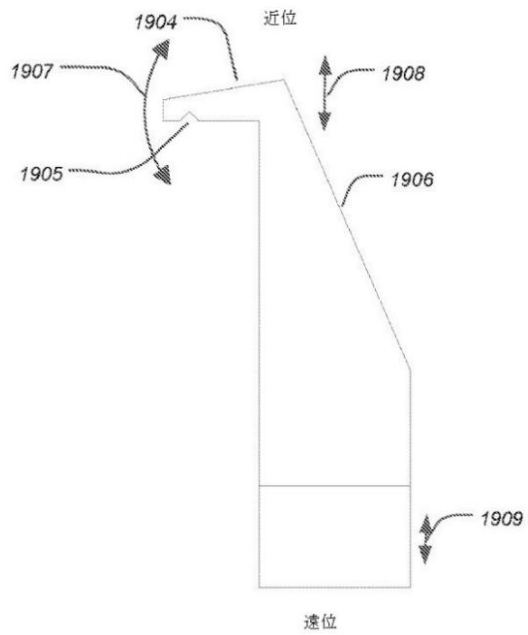
【図19】



【図18】



【図19A】



【手続補正書】

【提出日】平成29年12月4日(2017.12.4)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

液剤を放出するための装置であって、
前記装置は、
選択した周波数で振動するように構成した圧電式作動装置、
分注する液剤を収容するアンプル、および、
振動伝達させる前記アンプルを前記圧電式作動装置と取り外し可能に接続するように構成した取付け機構を、備え、
前記アンプルは、液剤リザーバ及び孔を備え、
前記アンプルは、前記圧電式作動装置に接続したときに所定の配向に位置合わせすることを特徴とする装置。

【請求項2】

前記圧電式作動装置は基板プレート、及び前記プレートに取り付けた1つ以上の圧電セラミック素子から成り、前記1つ以上の圧電セラミック素子は、前記圧電式作動装置の共振周波数で動作可能であることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記変換器の共振周波数は前記基板の長軸に沿って前記基板を伸縮させる振動モードを付与することを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項4】

前記基板はアルミニウム又は炭素鋼から製造されるプレートを備えることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項5】

前記圧電セラミック素子は前記基板の反対側の表面に固定することを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項6】

前記圧電セラミック素子が複数あれば同じ極性配向及び電気的接続を有し、それにより前記プレートらは同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮することを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項7】

前記液剤リザーバは眼科組成物を収容することを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項8】

前記液剤リザーバの体積は約3000 μ Lであることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項9】

前記孔を封止するように構成した遮断弁を更に備えることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項10】

前記プレートの固有周波数と等しい周波数で前記圧電セラミック素子を作動するように構成した信号発生器を更に備えることを特徴とする請求項2に記載の装置。

【請求項11】

前記プレートの固有周波数は前記プレートの長軸方向固有周波数を含むことを特徴とする請求項10に記載の装置。

【請求項12】

前記信号発生器は前記アンプルを作動し、7～10マイクロリットルの用量を送達するように構成していることを特徴とする請求項11に記載の装置。

【請求項13】

前記信号発生器は50～1000msの間、前記アンプルを作動するように構成していることを特徴とする請求項11に記載の装置。

【請求項14】

前記信号発生器は液剤の連続流の形態で前記孔から液剤を分注するように構成していることを特徴とする請求項11に記載の装置。

【請求項15】

前記孔を目の表面に位置合わせするための光学固定具を更に備え、前記光学固定具は前記孔に対して平行かつ補正位置にある光源を含むことを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項16】

補正值は3～20mmであることを特徴とする請求項15に記載の装置。

【請求項17】

液剤を放出するための装置であって、
前記装置は、
平坦な基板を画定する変換器を有する収容部、
前記基板に取り付けられた1つ以上の圧電式作動装置であって、前記1つ以上の作動装置はプラットフォームの平面内で長軸方向に振動するように構成している、圧電式作動装置、

前記プラットフォームに固定するように構成し、導管を有し、孔を前記導管の第1端部にて画定し、液剤リザーバを前記導管の第2端部の近傍又は第2端部にて画定する液剤パッケージ、及び、

前記液剤パッケージが前記プラットフォームに固定されているときに前記収容部内部又は収容部上に、かつ前記孔の近位に配置され、前記導管に対して補正位置で平行に位置合わせして配置された光源、を備えることを特徴とする装置。

【請求項18】

前記液剤パッケージは前記プラットフォームから取り外し可能に固定することが可能であり、それにより前記液剤パッケージは前記プラットフォームに固定した時に所定の配向に位置合わせされることを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項19】

前記液剤パッケージは、所定の配向で前記液剤パッケージを前記プラットフォームに位置合わせする1つ以上のマグネットを介して取り外し可能に固定することが可能であることを特徴とする請求項18に記載の装置。

【請求項20】

前記1つ以上の作動装置の作動により、前記導管を通る1つ以上の音響パルスが前記孔を通過して前記液剤を排出することを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項21】

補正值は3～20mmであることを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項22】

前記1つ以上の作動装置は前記プラットフォームの反対側の表面に固定した2つの圧電セラミックプレートを備えることを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項23】

前記圧電セラミックプレートらは同じ極性配向及び電気的接続を有し、それにより前記プレートらは同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮することを特徴とする請求項22に記載の装置。

【請求項24】

前記液剤リザーバは眼科組成物を収容することを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項25】

前記液剤リザーバの体積は約3000 μ Lであることを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項26】

前記孔を封止するように構成した遮断弁を更に備えることを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項27】

前記プラットフォームの固有長軸方向周波数と等しい周波数で前記プラットフォームを作動するように構成したパルス発生器を更に備えることを特徴とする請求項17に記載の装置。

【請求項28】

前記パルス発生器は前記液剤パッケージを作動し、7～10マイクロリットルの用量を送達するように構成していることを特徴とする請求項27に記載の装置。

【請求項29】

前記パルス発生器は50～1000msの間、前記液剤パッケージを作動するように構成していることを特徴とする請求項27に記載の装置。

【請求項30】

前記信号発生器は液剤の連続流の形態で前記孔から液剤を分注するように構成していることを特徴とする請求項27に記載の装置。

【請求項31】

液剤を放出するための装置であって、

前記装置は、

平面を画定するプラットフォームを有する収容部、

前記プラットフォームの第1部分に固定した1つ以上の作動装置であって、前記1つ以上の作動装置は前記プラットフォームの平面内で長軸方向に振動するように構成している、作動装置、

導管を有する液剤パッケージであって、前記液剤パッケージは孔を前記導管の第1端部にて画定し、液剤リザーバを前記導管の第2端部の近傍又は第2端部にて画定する、液剤パッケージ、

前期プラットフォームの第2部分に固定した第1取付け機構、及び、

前記薬物パッケージに固定した第2取付け機構、を備え、

前記第2取付け機構は対応する方式で前記第1取付け機構と取り外し可能に接続するように構成し、それにより前記薬物パッケージは所定の配向で前記収容部に位置合わせすることを特徴とする装置。

【請求項32】

前記液剤パッケージが前記プラットフォームに固定されているときに前記収容部の内部又はその上に、かつ前記孔に近接させて配置した光源を更に備え、前記光源は前記導管に対して補正位置で平行に位置合わせして配置されていることを特徴とする請求項31に記載の装置。

【請求項33】

補正值は3～20mmであることを特徴とする請求項31に記載の装置。

【請求項34】

前記プラットフォームに固定した時に所定の配向に前記液剤パッケージを位置合わせできるように、前記液剤パッケージは前記プラットフォームから取り外し可能に固定できることを特徴とする請求項31に記載の装置。

【請求項35】

前記1つ以上の作動装置の作動により、前記導管を通る1つ以上の音響パルスが前記孔を通過して前記液剤を排出させることを特徴とする請求項31に記載の装置。

【請求項36】

前記1つ以上の作動装置は前記プラットフォームの反対側の表面に固定した2つの圧電セラミックプレートを備えることを特徴とする請求項31に記載の装置。

【請求項 37】

前記圧電セラミックプレートらは同じ極性配向及び電気的接続を有し、それにより前記プレートらは同時に、かつそれらの間の位相変位を伴わずに伸縮することを特徴とする請求項 36 に記載の装置。

【請求項 38】

前記液剤リザーバは眼科組成物を含むことを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 39】

前記液剤リザーバの体積は約 3000 μ L であることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 40】

前記孔を封止するように構成した遮断弁を更に備えることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 41】

前記プラットフォームの固有長軸方向周波数と等しい周波数で前記プラットフォームを作動するように構成したパルス発生器を更に備えることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【請求項 42】

前記パルス発生器は前記液剤パッケージを作動し、7 ~ 10 マイクロリットルの用量を送達するように構成していることを特徴とする請求項 41 に記載の装置。

【請求項 43】

前記パルス発生器は 50 ~ 1000 ms の間、前記液剤パッケージを作動するように構成していることを特徴とする請求項 41 に記載の装置。

【請求項 44】

前記パルス発生器は液剤の連続流の形態で前記孔から液剤を分注するように構成していることを特徴とする請求項 41 に記載の装置。

【請求項 45】

前記第 1 取付け機構及び / 又は第 2 取付け機構はマグネットから成ることを特徴とする請求項 31 に記載の装置。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US16/26795
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61M11/00, 35/00; B05B17/06 (2016.01) CPC - A61F9/0008; A61M11/005; B05B17/0607, 17/0638, 17/0646 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC (8): A61F9/00; A61M11/00, 35/00; B05B1/00, 11/00, 17/00, 17/06, 9/00 (2016.01) CPC: A61F9/0008; A61M11/005; B05B17/0607, 17/0638, 17/0646 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatSeer (US, EP, WO, JP, DE, GB, CN, FR, KR, ES, AU, IN, CA, INPADOC Data); Google Patent; Google, Google Scholar; EBSCO; ScienceDirect; PubMed. aerosol, ampoule, aperture, cartridge, cornea, dispense, duty, eye, fasten, fluid, illuminate, led, light, link, magnet, ophthalmic, orifice, piezoceramic, piezoelectric, plate, pupil, reservoir, second, sonic, sound, substrate, ultrasound, vibrate		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/0172962 A1 (GUMASTE, AV et al.) 11 August 2005; figures 4-5; paragraphs [0003], [0024]-[0026]	1
X — Y	US 2009/0134235 A1 (IVRI, Y) 28 May 2009; figures 1-4, 6; paragraphs [0002], [0012], [0038]-[0040]; [0044]-[0049], [0057]; claims 15, 26	1-3, 6, 10-11, 31, 41, 46-47, 49 ----- 4-5, 7-9, 12-30, 32-40, 42-45, 48, 50-57
Y	US 5657926 A (TODA, K) 19 August 1997; figure 13; column 5, lines 7-13; column 10, lines 1-3	4
Y	US 4961345 A (TSURUOKA, M et al.) 09 October 1990; figure 9(A); column 6, lines 49-52; column 7, lines 56-59; column 8, lines 13	5, 22-23, 36-37, 48
Y	US 6062212 A (DAVISON, JR et al.) 16 May 2000; abstract; column 2, lines 50-54	7, 24, 38, 54
Y	US 2012/0070467 A1 (BALLOU, BL, Jr, et al.) 22 March 2012; paragraphs [0003], [0021], [0062]; Table A	8, 12, 25, 28, 39, 42, 50
Y	US 6629646 B1 (IVRI, Y) 07 October 2003; abstract; figure 2; column 3, lines 43-44, 51-52, 61-64; column 4, lines 31-32; column 5, lines 49-65	9, 14, 26, 30, 40, 44, 52, 54
Y	US 5487378 A (ROBERTSON, PA et al.) 30 January 1996; column 2, lines 66-67; column 5, lines 4-8	13, 29, 43, 51
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 June 2016 (16 June 2016)		Date of mailing of the international search report 15 JUL 2016
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US16/26795

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2004/0256487 A1 (COLLINS, JR et al.) 23 December 2004; figures 10, 14-21; paragraph [0113], [0125]	15-30, 32-35, 55-57
Y	WO 2014/150826 A1 (AERODESIGN, INC.) 25 September 2014; page 2, line 30; page 3, lines 1-3	19, 45

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US