

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61F 9/00  
A61M 15/00

(45) 공고일자 2005년04월06일  
(11) 등록번호 10-0439006  
(24) 등록일자 2004년06월24일

(21) 출원번호	10-1997-0701439	(65) 공개번호	10-1997-0705356
(22) 출원일자	1997년02월28일	(43) 공개일자	1997년10월09일
번역문 제출일자	1997년02월28일		
(86) 국제출원번호	PCT/GB1995/002040	(87) 국제공개번호	WO 1996/06581
국제출원일자	1995년08월30일	국제공개일자	1996년03월07일

(81) 지정국

국내특허 : 오스트레일리아, 바베이도스, 불가리아, 브라질, 캐나다, 중국, 체코, 에스토니아, 그루지야, 헝가리, 일본, 북한, 대한민국, 스리랑카, 라이베리아, 리투아니아, 라트비아, 마다가스카르, 몽고, 멕시코, 노르웨이, 뉴질랜드, 폴란드, 루마니아, 슬로베니아,

AP ARIPO특허 : 케냐, 말라위, 수단,

EA 유라시아특허 : 아르메니아, 벨라루스, 키르기즈, 카자흐스탄, 몰도바, 러시아,

EP 유럽특허 : 오스트리아, 스위스, 리히텐슈타인, 독일, 덴마크, 스페인, 핀란드, 영국, 룩셈부르크, 포르투갈, 스웨덴,

OA OAPI특허 : 부르키나파소, 베냉, 중앙아프리카, 콩고, 코트디부아르, 카메룬, 가봉, 기네, 말리, 모리타니, 니제르, 세네갈, 차드, 토고,

(30) 우선권주장	9417399.4	1994년08월30일	영국(GB)
	9505472.2	1995년03월17일	영국(GB)
	9505474.8	1995년03월17일	영국(GB)

(73) 특허권자  
파마시아 에이비  
스웨덴왕국 스톡홀름 에스-11287

(72) 발명자  
엠블레톤 조나단 켄네쓰  
영국 버크스 알쥐13 1알엑스 뉴버리 스피인 플레이스 20

존스 스테펜 필립  
영국 글래스고우 쥐 62 8엔에스 밀튼게비 우드랜즈 스트리트 42

말콜름슨 리차드 조셉  
영국 스윈든 에스엔5 8알에이 후레쉬부룩 애쉬번햄 클로즈 9

마티니 루이쥐 제라드 안토니  
영국 메르세이사이드 엘43 2아이제이 벌켄헤드 옥스톤 웨빙톤 애베뉴 30

하우제고 피터 존  
영국 캠브릿지 씨비4 5에이 오오킹톤 "더 드리프트"8

로카 사라 앤  
영국 캠브릿지 씨비 3 0엔엔 기르톤 토른톤 로드78

스티븐스 하워드 노만 어니스트  
영국 글래스고우 쥐63 0비엑스 드라이멘 벨마하 로드 벨리콘내키

(74) 대리인

박장원

심사관 : 최승삼

## (54) 안과 치료용 장치, 치료액을 방출시키는 방법 및 액체 투여액용 패키지

### 요약

본 발명은 벽부 하나에 하나 이상의 개구부가 있는 밀봉 인클로저로 이루어진 치료용 유체의 단위 컨테이너에 관한 것이다. 상기 인클로저는 증압시켜 상기 개구부 또는 개구부들을 통해 그 내용물을 방출시킬 수 있으며, 이 개구부는 이를 통해 방출되는 치료용 유체의 사출물 및/또는 불연속 작은 물방울이 생성될 수 있기에 충분한 직경을 갖는다. 상기 벽부 하나는 전형적으로 상기 벽부의 플라섹션(flasection)이며, 이 인클로저는 수포의 평평한 기저부에 벽부를 갖는 전형적인 수포 주머니이다. 하지만, 상기 벽부 하나는 돔 형태를 가질 수 있고 이 돔의 정상 부위에 하나 이상의 개구부를 갖는다. 본 발명에 의한 컨테이너는 패키지로, 예를 들면 스트립 형태로 또는 평면 정렬로 공급될 수도 있다. 종속 장치들은 그들의 내용물을 치료용으로 방출하는 것을 기술한 것이다.

### 명세서

#### 기술분야

본 발명은 안과 치료용 장치에 관한 것으로, 특히 안과 치료 유체를 사출물 및/또는 작은 액적의 형태로 공급하도록 작동 가능한 종류의 장치에 관한 것이다.

#### 배경기술

안과 치료용 유체는 통상적으로 점안액(點眼液) 또는 연고 형태로 눈에 투여된다. 점안액 방식을 사용함에 있어서는 불편함이 많은데, 기본적으로 점안액은 환자에게 받아들이기 어려운 점이 있고, 그 결과 불편함이 따른다. 이 점안액은 비교적 큰 편이어서, 눈에 점안액이 닿으면 본능적으로 깜박이게 되어 실질적으로 눈의 표적 부위와 접하는 유체의 양 또는 부분을 크게 감소시킨다. 전형적으로 50 $\mu$ l의 점안액 중 10% 정도만이 유효할 수 있고, 그 나머지는 외부로 혹은 비루(鼻淚)(nasolacriminal) 배출액 형태로 배출되어 유실된다. 이와 같이 사용하면, 비싼 치료용 유체가 낭비될 뿐만 아니라, 치료의 유효성 또한 실질적으로 불확실하게 된다. 연고를 사용하는 데 있어서는 조심스럽게 전달하면 유실량이 적어지기는 하지만 마찬가지로의 결점이 있다. 연고의 점도를 크게 하면, 액체로 배출되거나 씻겨 나가는 것을 감소시킬 수는 있다.

국제 출원 번호 제PCT/GB95/01482호에서는 눈에 치료용 유체를 전달하는 다양한 기법이 제시되어 있다. 이 기법은 치료용 유체가 저장소로부터 나와서 조절되된 방식으로 눈에 방출되는 시스템을 채용한다. 이들 기술들이 유용하기는 하지만, 용 투약 효율을 반복 사용함에 따라 야기되는 불편함이 있다. 특히, 1회 투여량의 유체가 저장소로부터 연속적으로 나오게 하여서 재사용 가능한 노즐을 통과하게 하는 시스템에서는, 방부제를 사용하지 않고는 치료용 유체의 멸균성을 유지하는 것이 어렵다. 방부제를 사용하게 되면, 1993년에 발행된 마셀 데커(Marcel dekker)의 "안약 전달 시스템(Ophthalmic Drug Delivery Systems)" p.8~p.11에 기재되어 있는 바와 같은 몇 가지의 우려 사항을 야기하기 때문에 바람직하지 않다.

또한, 인체의 눈에 1회 투여분의 치료용 유체를 전달하는 다양한 기구를 개시한 미국 특허 제3,934,585호도 참고 문헌으로 제시할 수 있다. 치료가 필요할 때에 상기 기구에 끼워지는 분배 튜브 내에 투여량이 유지된다. 상기 기구는 튜브의 한 쪽 끝에 압축 공기를 가할 수 있게 작동 가능하고, 그 결과 튜브의 다른 한 쪽 끝에서 치료용 유체가 방출된다.

#### 발명의 상세한 설명

본 발명의 목적은 오염의 위험성이 없으며, 안과 치료용 유체에 방부제 사용의 필요성을 없애거나 감소시키고자 하는 것이다. 따라서, 주요 태양에서 보면, 본 발명은, 한 벽 부분(wall section)에 하나 이상의 개구부가 형성된 밀봉 인클로저(enclosure)로 이루어진 치료용 유체의 단위 컨테이너(unit container)를 제공하는데, 상기 인클로저는 내용물을 상기 하나 이상의 개구부를 통해 방출시킬 수 있도록 가압이 가능하고, 상기 개구부는 그 개구부를 통해 방출되는 치료용 유체의 사출물(jet) 및/또는 서로 분리되어 있는 액적의 생성이 가능하도록 하는 직경을 갖는다,

개구부 또는 개구부들이 형성된 본 발명의 컨테이너 벽 부분은 전형적으로 이 인클로저 벽의 평평한 부분이고, 인클로저는 전형적으로 평면 기저부에 벽 부분이 마련되어 있는 수포 형태의 포장부(pack)이다. 그렇지만, 비평면 형상의 벽 부분을 채택하되 그에 하나 또는 다수의 개구부를 형성시키게 되면 다소간의 특별한 이점이 생길 수 있다는 것을 알 수 있었다. 좀 더 구체적으로는, 각각의 벽 부분에 돔 형태를 채택하게 되면, 컨테이너의 성능이 보다 확실해지며, 컨테이너의 기타 다른 어떤 유익한 발전을 조장할 수 있다는 것을 알 수 있었다. 따라서, 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서는, 한 벽 부분이 돔 형태로 되어 있으며 이 돔 형태의 정상 부분에 하나 이상의 개구부가 형성되어 있는 인클로저로 이루어지고, 상기 인클로저는 밀봉된 용적의 치료용 유체를 가두며 이 밀봉된 용적의 내용물이 상기 적어도 하나의 개구부를 통해 방출될 수 있도록 가압이 가능하게 되어 있는, 치료 유체용 단위 컨테이너가 제공된다. 하나 또는 그 이상의 다른 벽 부분들도 또한 개구부가 마련된 돔 형태에 상응하는 돔 형태, 즉 컨테이너 내용물을 방출할 때에 상기한 벽 부분 안으로 역위(逆位)될 수 있는 돔 형태로 형성할 수 있다.

본 발명의 단위 콘테이너의 인클로저는 개구부 또는 개구부들이 형성된 벽 부분의 반대편 인클로저 측에 외부 힘을 가함으로써 가압될 수 있다. 각각의 벽 부분은 실질적으로 평평한데, 이 인클로저의 내용물을 가압하는 방법으로 이 벽 부분, 특히 개구부 또는 개구부들 주위에 높은 응력을 발생시킬 수 있다. 어떤 경우에는, 개구부 또는 개구부들 주위에서 벽 자체가 파열되고, 그 결과 예측 가능성이 덜한 상태에서의 인클로저 내용물의 방출이 이루어지게 된다. 이 개구부 또는 개구부들을 돔 형태의 정상에 위치하게 함으로써 이들 응력이 감소된다.

단일 개구부든지 일련의 개구부들이든지가 콘테이너의 각 벽 부분에서 발견될 수 있다. 다양한 배열이 가능하지만, 다수의 인자들에 의해 영향받아 특정 경우가 선택될 것이다. 좀더 많은 수의 개구부들이 보다 많은 표적 부위에 치료용 유체를 분산시킬 것이다. 보다 작은 개구부가 표적 부위에 치료용 약물이 통과에 있어서 보다 크게 감속시킬 수 있는 보다 좁은 사출물 및/또는 보다 작은 방울을 생성시킨다. 이는 보다 큰 압력을 사용할 수도 있게 한다. 단일 개구부는 특정 표적 부위에 정확하게 액적 사출물 또는 유출물을 보내어 깜박거리는 반사 작용을 무시하며 이 치료용 유체를 전달하는 시간을 최소화할 수 있다. 개구부의 바람직한 최소 직경은, 액적의 스프레이가 표적부에 이르는 데에 불충분한 선형 추진력(linear momentum)을 갖지 않도록 하기 위해 적어도 10 $\mu$ m 이상으로 한다. 직경 100 $\mu$ m의 단일 개구부를 이용하는 것이 특히 바람직하다. 이의 목적은, 소위 20 $\mu$ m 이상의 크기의 액적을 생성시킴으로써, 흡입 가능한 스프레이가 생성되지 않도록 하고자 하는 것이다.

개구부 또는 개구부들이 있는 돔 형태의 벽 부분을 채택함으로써 발생하는 또 다른 유익함은 인클로저의 전체 내용물을 실질적으로 방출하는 것이 용이하다는 것이다. 만약 인클로저에 압력을 가하는 데 사용되는 장치가 피스톤이나 해머라면, 그 작동 단부는, 인클로저의 나머지 벽 부분의 작동 시에 상기 돔과 상보형이 되는 유사한 형상으로 형성되어서 돔 형태의 벽 부분에 대해서 역위되어 실질적으로 전체 인클로저를 완전히 비우게 되도록, 상기 돔 형태와 상보형인 형상으로 형성한다.

본 발명에 의한 콘테이너의 인클로저 벽 부분은 개구부 또는 개구부들을 씌운 제거 가능한 커버를 가질 수도 있는데, 이 커버는 인클로저 내용물을 방출하기 바로 전에만 제거되는 것이다. 이러한 방법에 있어서, 필요할 때까지 내용물이 외부 환경으로부터 보호된다. 인클로저의 벽 부분에 있는 개구부 또는 각 개구부의 또 다른 배치로는, 인클로저의 압력으로 파열되도록 배치된 막에 의해 단혀 있는 것이다. 이러한 방법들을 통해 본 발명에 의한 콘테이너에서 치료용 유체가 충분히 살균된 상태를 유지할 수 있다는 것을 알 수 있다. 결과적으로, 콘테이너에서 방부제를 사용할 필요가 없어지거나 줄게 되는 것이다.

본 발명에 의한 바람직한 실시예에서의 돔 형태의 벽 부분을 사용하는 것은 인클로저 내에서 따로 밀봉된 용적 공간의 생성이 용이하다. 이와 같은 상황에서는, 개구부 또는 개구부들을 씌운 제거 가능한 커버가 불필요하게 될 수 있거나, 적어도 그의 밀봉 품질의 요구 사항이 줄어들 수 있다. 본 발명의 이러한 특징에 따라, 물론 개구부 또는 개구부들을 갖는 돔 형태의 벽 부분이 없이 적용될 수도 있는데, 분할 벽(dividing wall)이 인클로저 내에 포함되며, 이 분할 벽은 밀봉된 용적 공간을 한정하는 인클로저 내의 한 부위로부터 개구부 또는 개구부들을 갖는 벽 부분을 분리한다. 이 분할 벽은 이 인클로저로부터 내용물이 방출되기 전에 파열되도록 배치된다. 필요에 따라, 이 분할 벽은 벽 부분의 개구부 또는 개구부들을 통해 밀봉 용적 공간의 내용물을 방출시키는 단계의 일부가 되는, 이 인클로저의 가압으로 파열되도록 장착될 수도 있다. 그러나, 상기 분할 벽은 인클로저를 가압하기 이전에 외부 힘에 의해서 파열되도록 할 수도 있다. 특히, 콘테이너를 장착시킬 때, 개별 장치로서나, 혹은 예를 들어 투여 장치의 스트립의 일부로서, 콘테이너에 장력이 가해져 인클로저가 가압되기 직전에 분할 벽이 파열될 수 있도록 하는, 기구를 포함시킬 수 있다.

본 발명에 의한 콘테이너가 분할 벽을 갖는 밀봉 용적 공간을 한정하는 데 있어서, 이 밀봉 용적 공간은 개구부 또는 개구부들이 형성되어 있는 벽 부분의 부착 이전에 콘테이너의 개별 구성 요소로서 형성시킬 수 있다. 또한, 이와 같은 특징은 여러 가지의 특별한 이점들을 제공하는데, 주로 다수의 완전한 콘테이너로 이루어진 패키지를 제조하는 데 있어 이점이 제공된다. 이들 구성 요소들을 개별적으로 제조하게 되면, 패키지로 병합시키기 전에 그 구성 요소들을 개별적으로 점검할 수 있게 된다. 또한, 다양한 치료용 유체든지 동일한 유체의 다양한 양이든지의 다양한 투여량을 갖는 콘테이너로 이루어진 패키지를 생성하기에도 용이하며, 다량의 개별 성분들이 통상적인 돔 형태로 된 벽 부분 아래에 보관되어, 다양한 치료용 유체가 독립적으로 있다가 개구부 또는 개구부들로부터 방출되기 직전에 혼합될 수 있도록 할 수도 있다.

본 발명에 의한 콘테이너는, 사출물 또는 작은 액적을 때에 따라 유출선(stream) 또는 스프레이의 형태로 확산되거나 혹은 동일 선상에 있을 수 있도록, 연속적으로 또는 동시에 전달할 수 있도록 고안되었다. 완성된 인클로저의 벽 부분의 개구부의 크기 범위는 전형적으로 1000 $\mu$ m까지이며, 20~200 $\mu$ m가 바람직하다. 특히 바람직한 크기 범위는 100~150 $\mu$ m가 된다. 단일 개구부 또는 일련의 개구부들을 벽 부분을 형성하는 플라스틱 시트 또는 호일(foil)에 편리하게 펀칭법, 드릴법, 전기 주조법 또는 레이저 드릴법에 의해 형성시켜 사용할 수 있다. 전기 주조법에는 금속, 전형적으로 니켈 호일을 사용하는 것이 바람직하다.

특정 안과 치료용으로 적절한 형태, 즉 단일 또는 다중 개구부 및 그들의 배열은, 눈에 원치 않는 자극 또는 부작용을 최소화하며 "깜박거림 반사 작용"을 피하기에 충분한 전달 속도를 얻으려고 하는 필요에 의해 결정될 것이다. 따라서, 보다 많은 양의 유체를 전달해야 하는 경우에는, 환자가 깜박거리기 이전에 허용 가능한 충격 속도로 전달하기 위해서는, 단일 개구부 대신에 다중 개구부를 사용하게 되면 충분한 총 전달 속도를 얻을 수 있다.

본 발명에 의한 단위 콘테이너는, 각 인클로저가 그로부터 배출되는 소정의 단위 투여량, 통상적으로는 10 $\mu$ l의 투여량을 가두어 둘 수 있도록 하여 채워질 수 있다. 하지만, 예를 들어 관주법(irrigation)의 목적으로 20, 50 또는 100 $\mu$ l와 같이 보다 큰 부피가 필요하게 될 수도 있다. 다수의 콘테이너를 패키지 형태로 통상의 기재 상에 제공하는 것이 용이한데, 바람직하기로 콘테이너가 연이어서 배열되는 스트립 형태로 제공될 수도 있다.

가장 간단하게는, 인클로저 벽을 개구부 또는 개구부들이 형성되어 있는 부분에 대하여 바람직하기로 기계적 시스템을 가지고 붕괴시킴으로써, 본 발명에 의한 콘테이너에 있는 인클로저의 내용물을 방출시킬 수 있다. 이 벽은 그 붕괴되는 방향으로 향하도록 보강된 부위를 포함할 수 있다.

예를 들면, 속도가 제어될 수 있도록 작동이 완충되는 피스톤, 해머, 또는 외팔보 기구를 가지고, 내용물을 소정의 최소 거리로 방출하여서 분사할 수 있도록 하기에 충분한 충격력으로, 인클로저를 벽 부분에 대향되는 측면으로부터 압착시킬 수 있다. 이와 달리, 인클로저 내용물이 개구부 또는 개구부들을 통해 배출될 수 있게 하기 위하여 그 내용물을 가압할 수 있도록 벽 부분을 향하여 이동하는 피스톤으로서 형성된 대향 벽 부분을 갖는 실린더형 챔버 형태로 인클로저를 형성할 수도 있다.

또한, 본 발명은 상기한 바와 같은 유형의 콘테이너의 밀봉 인클로저로부터 치료용 유체를 방출하기 위한 장치에 관한 것이기도 하다. 이와 같은 장치는 콘테이너의 패키지와, 콘테이너를 투여 부위에 순차적으로 보내는 이송 기구와, 투여 부위에서 콘테이너의 인클로저에 작용하여 그 내용물을 방출시키는 수단을 포함한다. 본 발명은 또한, 개별 콘테이너 또는 패키지를 필요에 따라 투여 부위에 수동으로 이송할 수 있도록 구성된 수동 이송 장치도 제공한다. 이 장치는, 콘테이너 인클로저의 벽 부분이 커버를 가질 경우에는, 인클로저의 내용물을 방출하기 전에 그 커버를 제거하는 수단을 포함할 수 있다. 이와 같은 수단은 이송 기구와 동기화 될 수도 있다.

상기 장치에 있어서는, 투여 부위에서의 인클로저의 내용물 방출은 내용물이 인클로저의 각각의 벽 부분에 있는 개구부 또는 개구부들을 통과할 수 있게 가압하는 압력에 의해 방출되는 것이 바람직하다. 하지만, 이와 다른 예로서, 유럽 특허 공보 제0 224 352호에 개시된 바와 같은 광의의 종류의 정전기 기술을 이용할 수도 있다. 이 실시예에서 본 발명은, 인클로저가 특별히 가압시킬 수 있지 않는 것으로 구성되면서도 전기 전위 공급원으로 연결시키는 도전성 부분을 포함하는 벽을 가지고, 이로 인해 전위를 적용하게 되면 콘테이너 내용물에 전기 전하가 발생해서 그 내용물이 상기한 바와 같은 하나 이상의 개구부를 통해 방출되게 되는 변형된 형태의 단위 컨테이너가 제공된다.

인클로저를 가압함으로써 콘테이너 내용물을 방출하는 본 발명에 의한 방출장치에서, 하나의 개구부 또는 다수의 개구부들이 형성된 벽 부분의 반대 측면으로부터 인클로저의 외부에 직접적으로 작용하는 압착 장치와 같은 물리적 기구가 바람직한 수단으로 채택된다. 그와 같은 물리적 기구는 피스톤-실린더 기구의 형태로 구성할 수 있으며, 이러한 물리적 기구는 또한 상기한 바와 같은 종류의 원통형 인클로저 내의 대향 벽 부분을 이동시키는 데에도 사용될 수 있다.

본 발명에 의한 콘테이너의 인클로저를 가압하는 데 이용할 수 있는 또 다른 기술은 압전 소자를 사용하는 것이다. 이와 같은 소자는 가압 정도를 정밀하게 조절할 수 있으며, 예를 들어 벽 부분과 대향되어 있는 인클로저의 면에 대해서 인클로저의 본체를 둘러싸는 링의 형태로 위치할 수 있다. 어떻게 배열하더라도 이와 같은 소자는 불연속적인 액적을 선택적으로 또는 반복적으로 방출시키거나 혹은 신속하게 방출시킬 수 있게 작동할 수 있다. 이 소자는 초음파 변환기 형태를 취할 수 있는데, 이는 인클로저의 벽 부분에 있는 개구부 열을 통해 분무액을 발생시키기는 데 있어서 특히 적합하다.

본 발명에 의한 장치에서는 치료용 유체가 목표 부위에 성공적으로 전달되었음을 표시하는 기타 다른 구성도 채택할 수 있다. 눈을 계속 뜨고 있게 하도록 빛을 쏘여줄 수 있는데, 전형적으로 이 빛은 백색광을 이용한다. 한편, 각기 다른 색이 치료 단계를 나타낼 수 있도록 하는 유색 시스템을 이용할 수도 있다. 예를 들면, 눈에 적색광을 비추는 장치로서, 소정의 투여량이 공급 전달될 경우에만 녹색으로 전환되는 장치가 제공될 수 있다.

본 발명에 의한 장치들은 또한 다양한 종류의 투여 장치에 이미 잘 설치되고 있는 여러 가지 안전을 위한 구성을 포함할 수 있다. 장치 내의 콘테이너 수가 물론 유한적이므로, 투여량이 남아 있거나 혹은 투여되어버린 콘테이너의 수를 표시할 수 있도록 한 투여량 기록계를 포함할 수 있다. 또한, 투여량이 예기치 않게 다중으로 공급되는 것을 방지할 수 있도록 한 지연 기구를 포함하기도 한다. 상기한 바와 같은 공급 신호를 나타내는 구성들을 조합하면 상당히 유익해진다.

본 발명에 의한 장치는 개인용 또는 휴대용으로 사용되거나, 또는 병원에서 보다 표준적으로 사용될 수 있다는 점을 인식할 수 있게 될 것이다. 어떠한 용도로 사용하든지 간에, 장치와 표적 부위가 되는 눈 사이에 적절한 간격이 확보될 수 있도록 하는 수단이 제공될 수 있는데, 그 수단은 특히 병원 용도로 제작된 장치에서는 조절 가능하도록 구성할 수 있다.

이러한 점에 있어서, 본 발명에서 의도된 기구들은 사출물 및/또는 작은 액적을 최소 거리에 걸쳐 실질적으로 수평 방향으로 또는 상향 수직 방향으로 방출할 수 있으므로 사용자가 그 장치를 눈 바로 위에서 작동하도록 정렬시킬 필요가 없어진다는 점이 주목된다.

상기한 바와 같은 콘테이너 및 장치에 부가하여, 본 발명은 또한 사출물 및/또는 작은 액적을 생성시키는 방법 및 치료 방법과, 이와 같은 콘테이너 및 장치의 사용 방법을 제공한다. 치료 방법은 생성된 사출물 및/또는 작은 액적을 각각의 치료 부위로 겨냥하는 것을 부가적으로 필요로 한다.

## 도면의 간단한 설명

이하에서는 첨부된 다음과 같은 개략도를 참고하여 본 발명을 예시적으로 설명한다.

도 1은 단위 장치의 인클로저가 압착되어 그 내용물을 방출하는 장치의 투시도이다.

도 2는 도 1에 의한 장치에서의 압착 장치의 상세도이다.

도 3은 인클로저의 내용물을 방출시키는 데에 피스톤 장치를 사용하는 장치의 사시도이다.

도 4는 도 3의 피스톤 장치의 상세도이다.

도 5는 인클로저의 내용물을 방출시키는 데에 압전 장치를 사용하는 장치의 사시도이다.



도 6은 도 5의 압전 장치의 상세도이다.

도 7은 도 5와 도 6의 장치와 유사하지만 개별 콘테이너 용도인 장치의 사시도이다.

도 8은 압전 장치에 놓인 콘테이너를 나타낸 상세도이다.

도 9는 정전기 대전 시스템을 사용하여 인클로저의 내용물을 방출하는 장치의 사시도이다.

도 10은 도 9의 장치에 있어서의 투여 위치의 상세도이다.

도 11은 본 발명에 따른 바람직한 콘테이너의 단면도이다.

도 12A, 도 12B 및 도 12C는 본 발명에 의한 또 다른 바람직한 콘테이너의 제조 시의 각기 다른 단계에서의 단면도를 예시한 도면이다.

도 13은 본 발명에 의한 또 다른 바람직한 콘테이너를 예시한 도면이다.

도 14는 일정한 길이의 스트립 또는 탄약대 형태로 1회분 봉지(sachet) 형태의 단위 콘테이너가 형성되어 있는 본 발명의 실시예의 평면도이다.

도 15는 도 14에 예시한 바와 같은 유형의 1회분 봉지 내의 내용물을 방출시키기 위한 간단한 압착 장치를 예시하는 도면이다.

도 16은 1회분 봉지의 내용물이 방출되도록 작동되어 있는 도 15의 장치를 도시한 도면이다.

도 17은 본 발명의 또 다른 실시예인 단위 투여량 콘테이너의 단면도이다.

도 18은 도 17에 도시한 콘테이너로부터 내용물을 방출시키기 위한 장치를 나타낸 도면이다.

도 19는 도 18의 장치를 사용한 토끼 치료에서의 동공 축소 반응을 나타낸 그래프이다.

## 실시예

도 1에 나타난 바와 같은 장치는, 한 단부에 개방 카울링(open cowling)(4)이 형성되어 있고 기부에 장치의 투약부(6)가 배치되어 있는 하우징(housing)(2)을 포함한다. 이와 같은 장치는 안구 치료용으로서, 카울링은 치료에 효과적일도록 하기 위해 투약부가 정확하게 위치하고 눈으로부터 적당한 거리에 이격되어 있게 한다. 공급대(supply cord)(10)로부터 투약부(6)의 전방부 주변을 지나 권취 릴(take-up reel)(12)까지 연장되는 테이프(8)에 본 발명에 의한 콘테이너가 설치된다. 내용물을 방출시키게 되는 투약부(station)에 새 콘테이너가 놓일 수 있도록 하기 위하여 테이프를 감는 캡스턴(a capstan)(14)이 제공된다. 투여 위치에 알맞게 장전되었을 때에 투약부의 작동을 개시시키는 버튼(16)이 도시되어 있다.

도 2에 보다 잘 나타나 있는 바와 같이, 테이프(8)에 있는 각 콘테이너의 인클로저는 연속하는 뒷받침에 달려 있는 수포 주머니(18)의 형태를 갖는다. 이 수포 주머니(18)의 개방 표면은 연속 금속 호일(22)로 막아져 있으며, 각각의 수포 주머니에 접해 있는 호일에는 전기 주조된 40 마이크론의 개구부 열 개가 갖추어져 있다. 이 호일은 커버층(24)으로 씌워져 있고, 그 커버층은 수포 주머니가 투약부(6)에 도달함에 따라 점진적으로 벗겨진다. 커버층은 스프링이 장착된 권취 릴(26)에 의해 제거되는데, 권취 릴(26)은 커버층을 투약부에서의 흐름 방향의 상류쪽 안내봉(28)을 지나게 하여 끌어당긴다. 비슷한 안내봉(28)이 투약부에서의 흐름 방향의 하류쪽에 있으며 테이프(8)는 스프링이 장착된 빔(30)에 의해 그 안내봉에 대해서 유지된다. 빔(30)은 테이프의 길이를 따라서 수포 주머니(18)의 치수와 실질적으로 동일한 간격을 가지고, 이에 따라 수포 주머니가 투약부(6)에서 중앙에 위치할 수 있도록 하는 기능을 하게 된다.

도 2에 나타난 바와 같은 투약부는 블록(34)의 피스톤(32)을 포함하는데, 이 블록은 하우징(36) 내에 설치되어 빗장(38)에 의해 위치된다. 호일(22)의 개구부를 통해 수포 주머니(18)의 내용물을 방출시키기 위하여, 버튼(16)을 누르면 스프링이 풀려서 피스톤(32)이 수포 주머니(18)로 돌진되어서 수포 주머니를 호일(22)에 대해 압착시킨다. 그 후에, 캡스턴(14)을 돌려서 뒤이어 장전시킬 수포 주머니를 피스톤과 일직선이 되게 정렬시키는데, 이 캡스턴(14)은 또한 피스톤(32)과 연계되어서 새롭게 장전시킬 수포 주머니가 방출 위치에 다다르기 전에 피스톤을 원래 출발 위치로 후퇴시킬 것이다.

도 3에 나타난 바와 같은 장치에서는, 콘테이너 인클로저(40)가 탄약대(42)에 설치되어 있는데, 도 1에서의 실시예와 같이, 이 탄약대는 공급 릴(44)에서부터 투약부(46)를 지나서, 탄약대를 감아 들이기 위한 캡스턴(50)과 연계되어 있는 권취 릴(48)에까지 이어진다. 하우징(52)에는 카울링(54)이 있는데, 카울링에 대한 하우징의 방향이 다양하다는 것은 주지할 점이다.

도 4에 보다 잘 나타나 있는 투약부에서, 각각의 인클로저(40)가 실린더 기구(56)의 피스톤(54)과 일직선으로 아주 잘 정렬되어 있다. 각각의 인클로저(40)는 원통형이고 전방 단부에는 하나 또는 다수의 개구부로 이루어진 노즐(58)이 있다. 상기 전방 단부는 호일 밀봉재(60)로 봉해져 있다. 인클로저(40)의 타 단부는 실리콘 피스톤(62)으로 막혀 있고, 투약부가 작동될 때에는 피스톤(54)이 피스톤(62)과 결합함으로써 인클로저 내용물이 압축된다. 이와 같은 압력은 호일 밀봉재(60)를 제거함과 동시에 하나의 개구부 또는 다수의 개구부(58)들을 통해 내용물을 떠밀어서, 도면 부호 64로 나타난 바와 같은 스프레이 형태로 내용물을 방출시킨다.

도 5와 도 6에 나타난 바와 같은 장치는 어떤 면에서는 도 1 및 도 2의 장치와 유사하지만, 이 실시예에서는 압전 소자에 의해 방출이 실행된다. 불연속 콘테이너로 이루어진 테입(66)이 캡스턴(68)에 의해 감김으로써 콘테이너가 투약부(70)에 위치하게 된다. 투약부에서는, 콘테이너의 인클로저(72)가 압전 링 변환기(74)와 일직선으로 정렬하며, 이와 함께 커버 층(76)은 도 1의 실시예에서와 실질적으로 동일한 방식으로 벗겨진다. 커버 층이 벗겨지면, 수포(72)가 부착되어 있고 전기 주조된 40 마이크론의 개구부 열 개가 있는 금속 호일(78)이 다시 드러나게 된다.

도 2에 예시된 투약부에서와 같이, 이 실시예에서도 투약부에는 빗장(86)에 의해 하우스징(84) 내에 위치되는 실린더(82) 자체에 장착된 피스톤(80)이 포함된다. 버튼(88)을 누르면 스프링이 작동되어 피스톤을 수포(72) 쪽으로 이동시키지만, 수포의 주변에는 압전 링 변환기(74)만이 위치하게 된다. 그리고 나서, (도시되지 않은) 수단에 의해 변환기(74)가 작동되어 변환기(74)가 수포(72) 주변으로 수축되고 그에 따라 수포의 내용물이 금속 호일의 개구부들을 통해 방출된다. 또한, 도 1 및 도 2를 참고하여 앞에서 설명한 바와 같이, 캡스턴(68)을 이용하여 테입을 감게 되면 피스톤(80)이 후퇴하게 된다. 하지만, 이 실시예에서는 캡스턴(68)은 사용된 수포를 테입(66)으로부터 잘라내는 칼을 작동시키기도 하는데, 이와 같이 잘라낸 수포는 장치의 하우스징에 있는 개구부(88)를 통해 배출된다.

도 7과 도 8은 도 5와 도 6의 실시예를 간단하게 변형한 것이라 할 수 있는 장치를 예시하고 있다. 이 실시예에서는 콘테이너가 따로 공급되며, 이 장치의 하우스징(90)에는 콘테이너 공급용의 저장실(92)이 있다. 이 장치를 사용할 때, 콘테이너(94)를 저장실(92) 밖으로 옮겨져서 하우스징의 카울링(98)의 기저에 있는 링 변환기에 수동으로 맞춰야만 한다. 배터리(100)와 필수적인 전자 구성 요소(102)들이 저장실(92)과 변환기(96) 사이에 있는 챔버(104)에 있다. 이렇게 갖춰진 장치를 사용하기 위해서는, 커버(106)를 콘테이너의 보이는 면에서 제거하여, 50 마이크론의 노즐이 형성되어 있는 인클로저의 벽 부분(108)이 드러나도록 한다. 전자 구성 요소(102)가 버튼(도시하지는 않음)에 의해 작동이 되면, 링 변환기(96)가 콘테이너(94) 둘레에서 수축되어서 노즐을 통해 그 내용물을 방출시킨다.

도시한 바와 같이, 콘테이너(94)의 인클로저는 섹션(110)에 의해 그 내부 주변이 강화된다. 이로써, 링 변환기의 수축에 의해 인클로저가 파열되는 것이 방지되며, 그 내부 형상은 노즐을 통해 인클로저로부터 방출되는 유체의 방출 속도가 증가될 수 있게 하였다.

도 9와 도 10은 인클로저의 내용물을 정전기 대전 시스템에 의해 방출하는 본 발명의 또 다른 실시예를 예시한 것이다. 넓은 의미로는 도 1 및 도 2와 관련하여 기술한 바와 같은 방식으로, 콘테이너(114)가 투약부(120)에 위치하도록 스트립(112)을 진행시키는 캡스턴(118)이 구비되어 있고, 커버가 씌워진 콘테이너(114)의 스트립(112)이 하우스징(116) 내에 있다. 하지만, 이와 같은 실시예에서, 콘테이너(114)의 인클로저(122)는 전기 전도성 재료로 형성된다. 접촉 부재(124)가 인클로저 벽과 맞물리게 되도록 투약부(120)에 위치하며, 내용물을 대전시켜서 개구부(130)를 통해 방출시키기 위하여 전위 발생기(128)로부터 나온 전위를 인클로저 벽에 인가하도록 하는 분배 버튼(126)에 의해 작동되는 스위치(도시하지는 않음)가 마련된다. 전위 발생기(128)의 전력은 배터리(132)에 의해 제공되는데, 이 배터리도 또한 하우스징(116) 내에 있다. 각 콘테이너의 인클로저 벽은 전도성을 띠기 때문에 스트립(112)에서는 서로가 각각 떨어져 있어야 한다. 따라서, 도 10에 나타난 바와 같이, 스트립에는 콘테이너 사이에 절연부(134)가 있다.

본 발명에 의한 장치는 복합 치료에서의 표적 부위에 다양한 유체를 전달하기 위하여 제공될 수 있다. 따라서, 투약부로 공급할 여러 가지 유체가 담긴 콘테이너가 포함될 수 있는데, 콘테이너들이 스트립 또는 탄약대에 설치되는 경우라면, 순서의 선택도 사전에 정할 수 있다. 예를 들면, 플루오레세인과 같은 마취성 또는 진단성 보조제를 스트립에 설치된 콘테이너에 교대로 담을 수도 있다.

도 11 내지 도 13은 상기한 바와 같은 장치에서 이용되는, "이중 돔" 구조로 이루어진 바람직한 콘테이너를 예시하는 것이다. 도 11에 나타난 콘테이너는 다량의 치료용 유체(204)가 담긴 인클로저(202)를 보여 주고 있다. 도시한 바와 같이, 콘테이너의 하부는 얇은 호일 기부 슈트(206) 내에 수포와 같이 생성되었으며, 상기 기부 슈트는 인클로저(202)의 상부를 형성하게 되는 돔 형태를 갖는 얇은 호일 상부 슈트(208)로 덮여져 있다. 기부 슈트 및 상부 슈트(206, 208)는 서로 접하는 위치에서 접합되어서 그들 사이의 접합부에서 인클로저가 밀봉된다.

상부 슈트(208)의 정상부에는 개구부(210)가 형성되고, 이는 커버 슈트(212)로 덮이고, 커버 슈트는 개구부(210) 주변의 상부 슈트(208)의 외부면과의 맞물림부가 밀봉되게 한다. 이 커버 슈트(212)는 전형적으로 플라스틱 슈트 또는 금속 호일이 된다.

사용 시, 도 11에 나타난 바와 같은 콘테이너는, 인클로저(202)의 하부를 형성하는 기부 슈트(206)를 개구부(210) 쪽을 향하여 상부 슈트(208)에 대해 밀어내는 피스톤 또는 공기압 공급원과 같은 수단에 의해 인클로저(202)를 적절히 위치시키는 장치 내에 장착된다. 커버 슈트(212)가 제거되고서, 시스템이 작동된다. 결과적으로, 인클로저(202) 내의 치료용 유체(204)가 개구부(210)를 통해 선정된 표적을 향해 방출된다.

도 12는 콘테이너의 별개의 구성 요소 안에 치료용 유체를 각기 따로 마련하고 이어서 각각의 콘테이너들을 상부 슈트에 부착시켜 완성시킨 콘테이너를 예시한 것이다. 이와 같은 구성 요소 중의 하나를 도 12A에 나타내었는데, 이 구성 요소는 다량의 유체(204)를 담은 수포를 형성하는 기부 슈트(206)로 이루어진다. 수포는 수포 주변을 기부 슈트에 봉하는 중간층(214)에 의해 덮여지고, 중간층은 수포를 실질적으로 덮게 될 약한 부위(216)를 포함한다. 그럼에도 불구하고, 예시된 바와 같은 구성 요소는 밀봉 유지되므로, 수포 내의 치료용 유체(204)가 외부 대기와 접촉하는 것이 차단되어 보호된다. 또한, 이렇게 봉해진 용적 공간을 오토클레이브를 통해 살균 처리할 수 있다.

도 12B는 도 12A에서 나타난 바와 같은 구성 요소의 수포 위를 덮기 위한, 개구부(210)가 형성된 상부 슈트(208)의 단면도이다. 조립된 조합체는 도 12C에 나타난 바와 같다.

도 12A에 나타난 바와 같은 각 구성 요소를 불연속 요소로 제조하고, 품질 조정 검사를 하여, 치료용 유체 투여 성분으로서 모든 점에서 안전하다는 것을 확인할 수도 있다. 본 발명에 따라 치료용 유체(204)를 방출하는 콘테이너를 완성하기 위해서는, 상부 슈트(208)가 콘테이너 위에 놓여서 밀봉되고, 돔 형태 부분은 치료용 유체(204)가 담겨 있는 수포의 바로 반대

쪽에 배치되는 개구부(210)를 포함하도록 한다. 그 후에, 콘테이너의 스트립이 형성되면, 일련의 돔 형태 부분이 형성된 연속하는 길이의 상부 쉬트(208)는 본 발명에 의한 콘테이너의 패키지를 완성시키고 이와 함께 서로 연결하여 사용할 수 있게 한다. 이와 같은 패키지는 도 12C에 예시한 바와 같다.

도 12C의 패키지 일부로서 예시된 바와 같은 유형의 콘테이너 용도는 일반적으로 도 11의 콘테이너와 유사하기는 하지만, 실질적으로 두 가지의 차이점이 있다. 첫째로, 치료용 유체(204)가 이미 중간층(214)에 의해 콘테이너 안에 형성된 공간 내에 봉해져 있기 때문에, 커버 쉬트(212)가 필요 없다. 그렇기는 하지만, 커버 쉬트(212)와 개구부(210) 주변의 상부 쉬트(208)와의 사이의 접합이 인클로저를 도 11의 실시예에서와 같은 정도로 밀봉하도록 할 필요는 없지만 임의의 형태의 커버 쉬트는 여전히 사용할 수 있다는 점은 주지할 사항이다. 두 번째로, 인클로저가 가압될 때와, 특히 치료용 유체(204)를 담고 있는 밀봉된 용적 공간이 압축될 때에, 중간층(214)의 약화 부분(216)의 파열이 우선적으로 실행되는데, 상기 약화 부분(216)은 정해진 축선을 따라 파열되도록 고안될 수도 있다. 그 후에, 도 11에서의 실시예와 실질적으로는 유사하게 방출이 이루어진다. 또한, 약화 부분(216)을 수포 붕괴 시의 압착력을 다소간에 흡수하기도 하므로, 압력을 낮추는 결과를 발생시키며 수포 또는 돔이 터지거나 찢어지는 경향을 감소시키는 결과를 발생시킨다.

사용되는 가압 시스템 때문이든지 다른 어떤 이유로 인하여, 인클로저를 실제로 가압하기 전에 약화 부분(216)을 먼저 파열시켜야 할 필요가 있으면, 이를 가능하게 할 수도 있다. 사용되는 방출 장치는, 얇은 기부 쉬트 및 상부 쉬트(206, 208)와 중간층(214)이 수포의 양쪽에 붙들려 있다가, 예컨대 피스톤이 기부 쉬트(206)에 맞닿아서 인클로저를 찌그러뜨리기 전에, 수포를 가로질러 연신됨으로써 약화 부분(216)이 파열될 수 있도록, 구성될 수 있다. 이와 같은 연신 방향은 도 12C의 왼쪽에서 콘테이너에 인접하게 나타난 화살표 방향과 같다.

도 13은 두 가지의 치료용 유체를 동일한 인클로저에서 중간층(214)의 약화 부분에 의해 덮인 각각의 밀봉된 공간 내에 따로 가둬둘 수 있는 콘테이너를 나타낸 것이다. 이 콘테이너의 제조, 조립 및 용도는 실질적으로 도 12와 관련하여 설명한 것과 유사하지만, 도 13에서는 개구부(210)를 통해 치료용 유체를 방출시키는데 사용하는 피스톤 또는 해머도 예시하고 있다.

기부 쉬트(206)의 수포의 형상과 상부 쉬트(208)의 돔 부분의 형상을 상보형으로 형성함으로써, 피스톤(218)이 도 13에 나타난 바와 같은 수포 또는 수포들에 가해질 때에, 수포 또는 수포들을 형성하고 있는 쉬트의 전체 부분이 궁극적으로는 돔을 형성하고 있는 쉬트 부분과 맞부딪쳐서, 사전에 안에 채워져 있는 치료용 유체 또는 유체들의 인클로저를 실질적으로 완전하게 비울 수 있도록 한다. 물론, 이러한 것은 투여량을 정확히 정해야만 하는 치료에서 특히 중요하다.

본 발명에 의한 콘테이너의 개별 구성 요소를 분리하여 제조하게 되면 품질관리뿐만 아니라 멸균 및 기타의 준비 공정이 용이해진다. 상기한 바와 같은 실시예에서, 얇은 호일 상부 쉬트(208)에 단일 개구부(210)만을 형성시켜 사용할 수도 있다. 하지만, 특히 다수의 개구부가 필요한 경우에 상부 쉬트(208)로 적합한 재료는 금속 호일이고, 다수의 개구부들은 포토 레지스트 전기 구조법으로 형성한다. 금속 호일을 얇은 기부 쉬트에 직접 접합시키게 되면 수포 내에서 노출되어 있는 치료용 유체에 좋지 않은 영향을 미칠 수도 있다. 이와 같은 좋지 않은 영향은 치료용 유체를 중간층(214) 아래의 밀봉된 용적 공간에 안에 이미 가두어져 있도록 하고서 상부 쉬트를 중간층(214)에 접합시키게 되면 상당히 감소된다.

경우에 따라서는, 돔 형태의 벽 부분에 있는 개구부 또는 개구부들, 또는 본 명세서에서 기술한 바와 같은 어떠한 콘테이너에서도 유체가 방출될 수 있도록 하는 사실상의 개구부 또는 개구부들을 통하여, 치료용 유체가 부드럽게 방출될 수 있도록 구성하는 것이 바람직한 실시예가 있을 수 있다. 이를 위해 바람직한 개구부 또는 개구부들은 방출 단부 쪽을 향하여 테이퍼형으로 형성하되, 입구 직경은 대표적으로 출구 직경의 3배 정도가 되게 하는 것이다. 개구부 또는 개구부들의 축 방향 길이는 출구 직경의 1~5 배가 되며, 출구에서의 개구부의 형상은 실질적으로 원통형이다.

도 11 ~ 도 13과 관련한 설명에서 사용한 "돔"과 "돔 형태"라는 용어는 매우 광범위한 의미이다. 이 용어들은 본 발명에 의한 콘테이너의 인클로저 형태를 특별히 필수적으로 대칭 형태로 한정하려고 하는 것은 아니다. 다른 것들을 사용하여서도 동등한 효과를 얻을 수 있다. 하지만, 중요한 것은 개구부 또는 개구부들을 콘테이너 정상에 위치시키고, 그에 의해 인클로저가 가압됨에 따라 방출 유체가 개구부 또는 개구부들 쪽으로 향할 수 있도록 해야 한다는 것이다.

도 14, 도 15 및 도 16에 예시된 시스템에서는, 치료 유체용의 개별적인 1회분 봉지(sachet)(222)가 스트립(224)에 설치되어 있다. 각각의 1회분 봉지(222)는 배 모양(pear-shaped)을 하고 있으며, 필요에 따른 사용을 위해 뒷받침 쉬트 또는 지지 쉬트(226)에 달려 있다. 각각의 1회분 봉지는 지지 쉬트(226)의 절단부에 인접한 위치에는 약화된 벽 부분(228)을 구비한다.

사용 시에, 스트립(224)은 장치(도시하지는 않음) 안으로 이동하여 1회분 봉지(224)가 투약부에 위치하도록 한다. 투약부에서는 두 개의 대향하는 피스톤 또는 해머(230)들이 서로를 향해 가속된다. 이에 따라 도 16에 나타난 바와 같이 1회분 봉지(224)가 압축되어 봉지 내의 내용물이 도시된 방향으로 방출된다. 그 후에, 피스톤 또는 해머는 후퇴하고 비어 버린 1회분 봉지는 떼어내어 폐기하게 된다.

선정된 목표 부위로 방출물을 정확하게 겨누기 위하여, 약화된 벽 부분(228)을 아주 작게 할 수도 있다. 또한, 미리 정해진 방식으로 파열하게 되는 한 줄의 약화된 선 또는 일련의 약화된 점을 직경을 가로질러서 구비시킬 수도 있다.

도 17에 나타난 바와 같은 콘테이너는, 예컨대 30 $\mu$ m의 알루미늄박(aluminium foil) 및 40 $\mu$ m의 동박(銅箔)(copper foil)으로 각각 이루어진 병치된 쉬트(232, 234)로 구성되는데, 이들 쉬트들은 열용접 접착층(236)에서 연속하는 경로 주위에서 성형되고 유지되어서 밀봉된 버블을 형성하고, 그 버블 안에는 8 $\mu$ l 단위의 치료용 유체 투여액(238)이 담긴다. 각각의 쉬트(232, 234)는 실질적으로 버블 벽의 절반을 형성하고, 동박(銅箔)의 쉬트(234)에 의해 형성된 돔의 정점에는 단일의 100 $\mu$ m 개구부가 통상적인 펀칭법, 드릴법, 전기 구조법 또는 레이저 드릴법에 의해 형성되어 있다. 접착층(236)은 버블의 모든 측면에 플랜지를 형성하고, 접착층(236)의 연속 길이 부분에 의해 서로 연결되어 있다.

도 18에 나타난 바와 같은 장치는, 접착층(236)에 의해 형성된 연속 플랜지를 갖는 도 17에 나타난 바와 같은 종류의 콘테이너 스트립용 경로를 구획하는 쥘레 플레이트(242) 두 쌍을 갖는 투약부(240)를 구비하고, 상기 각각의 플레이트 쌍들 사

이에는 컨테이너 스트립이 놓이게 된다. 이 장치가 작동 준비가 되면, 쉘 플레이트(242)는 서로가 플랜지를 잡아 조이면서 버블이 투약부의 알맞은 위치에 자리잡도록 한다. 플레이트들은, 구성 요소(244)를 비틀어 돌리거나, 혹은 장치를 시동 시킴으로써 작동이 되는 자동 기계 장치에 의해 조일 수 있다.

투약부에서의 컨테이너의 위치는 주 하우징(248) 내에서 축방향 직선 운동을 할 수 있게 설치된 긴 피스톤(246)과 일직선에 놓인다. 피스톤(246)은 하우징(248)에 설치된 뒷받침 판넬(250)에 지지되어 있고 가이드 스크류(252)에 의해 전방 단부까지 안내되고, 그 전방 단부에서는 피스톤이 맞부딪치게 된다. 판넬(250)과 가이드 스크류(252) 사이에 스프링(258)이 압축되어 있는데, 가이드 스크류(252)의 전방부에 있는 걸쇠(254)에 의해 그 압축 상태가 유지된다. 트리거 장치 역할을 하는 걸쇠(254)가 작동시키면, 스프링에 의해 작동되는 피스톤(246)과 가이드 스크류(252)가 풀리게 되어 "버블"의 부근에 맞닿아서 100  $\mu$ m 개구부를 통해 컨테이너로 부터 내용물을 방출시킨다. 장치를 추후에 다시 사용할 수 있는 상태로 재설정(re-cock)하기 위해서는, 가이드 스크류(252)가 걸쇠(254) 뒤에서 걸리게 될 때까지, 피스톤을 도시된 바와 같이 스프링의 힘에 대항하여 왼쪽으로 후퇴시키만 하면 된다. 가이드 스크류(252)는 평형추(256)에 의해 평형이 유지되는데, 이 평형추는 피스톤을 스프링의 힘에 대항하여 뒤쪽으로 끌어당기는 데에도 사용할 수 있다.

도 18에 도시한 바와 같은 장치를 이용하여 본 발명에 의한 치료에 대한 토끼의 안구 반응 연구를 하였다. 연구용으로 선별한 토끼들을 치료 전 4~5 일 동안 길들였다. 이 토끼들을 연구 전 2 일 동안 앞발을 뒤로 묶어 투여에 수반되는 과정으로 상태 조절되게 하였다. 도 18에 나타난 바와 같은 장치를 사용하여 필로카르핀 염산(필로카르핀 HCl, Pilocarpine hydrochloride) 2% 등장 용액의 단일 스프레이를 토끼 5 마리 각각의 왼쪽 눈의 각막 표면에 투여하였으며, 오른 쪽 눈에는 투여하지 않았다. 다음과 같이 설정하여 사용하였다.

\* 노즐 직경 100  $\mu$ m

\* 동물의 눈과 노즐 끝과의 거리 2.5 cm

\* 동물의 눈에 있는 각막의 중심을 표적으로 하는 스프레이

필로카르핀 HCl 용액의 투여 후에 다양한 간격으로 동공 축소 반사(동공 직경의 축소)를 일정한 조도 하에서 비디오 촬영을 이용하여 관찰하였다. 왼쪽 눈의 동공 직경은 비디오 카메라로부터 동일한 거리에 있는 고정된 대조 참고 구경의 직경과의 비율로 표현하였다. 그후에, 실제 직경은 이 대조 참고 구경의 기지(既知) 직경으로부터 계산하였다.

표 1은, 도 19에 나타난 바와 같은, 시험 투여한 후에 다양한 시간 간격에서 왼쪽 눈의 직경을 측정한 것을 나타낸 것이다.

[표 1]

실험실 모형인 수포 압착 장치를 사용하여 필로카르핀 HCl를 투여한 이후의 동공 직경(mm)(토끼 5 마리의 평균)

	측정 시점										
	투여 (0 분)	+15 분	+30 분	+45 분	+1 시간	+1.5 시간	+2 시간	+2.5 시간	+3 시간	+3.5 시간	+4 시간
평균	7.8	6.7	6.8	6.9	6.8	6.9	7.3	7.8	7.9	8.0	7.8

본 발명에 의한 장치들은 전형적으로 약 200  $\mu$ m 정도의 직경을 갖는 작은 액적들을 생성시켜, 전형적으로 약 5  $\mu$ l 정도의 매우 적은 부피로 측정되는 투여량으로 다중 액적들을 전달할 수 있다. 하지만, 다른 경우에는 보다 큰 액적들이 가능한 것처럼, 어떤 경우에는 보다 더 작은 액적들이 바람직할 수 있다. 전형적인 전달 속도는 10 m/s가 되기는 하지만, 특정 경우에는 알맞은 다른 속도도 가능하다. 이와 같이 투여량을 전달하는 방식 때문에, 본 발명은 50  $\mu$ l라고 하는 큰 투여량이 사용되는 종래의 치료 방법보다 유익하다는 것은 분명하다. 안과 치료에 본 발명에 의한 장치를 사용하면, 실제로 매우 많은 부분의 치료액이 눈과 효과적으로 접촉하여, 낭비를 좀더 줄이고 전신 흡수의 위험과 눈에서의 넘치는 위험, 그리고 치료제를 낭비하는 결과를 초래할 수 있는 깜박거리는 것과 눈물짓게 하는 것의 위험을 감소시킨다.

본 발명에 사용될 수 있는 안용 치료 유체는, 다음과 같은 치료용 화합물 또는 화합물들을 임의로 함유하는 수용성 또는 비수용성 액체가 될 수 있다.

1) 항녹내장제/IOP(안내압) 강하 화합물

a) 예컨대, 카르테오롤, 게타몰롤, 베타솔롤, 레보부놀, 메티프라놀롤, 티모롤 등의  $\beta$ -아드레노셉터(adrenoceptor) 길항제

b) 예컨대, 필로카르핀, 카르박콜, 피소스티그민 등의 동공 축소제

c) 예컨대, 아드레날린, 디피베프린 등의 교감 신경 흥분제

d) 예컨대, 아세타졸라미드, 도르졸라미드 등의 카르보닉 탈수 효소 억제자

e) 예컨대, PGF-2 알파 등의 프로스타글란딘



- 2) 예컨대, 클로람페니콜, 클로르테트라사이클린, 시프로플록사신, 프라마이세틴, 퓨지드산, 젠타미신, 네오마이신, 노르플록사신, 토브라마이신, 퀴놀론 등의 항-미생물 화합물(항-박테리아제 및 항-곰팡이제 등을 포함)
- 3) 예컨대, 아키클로비르, 시도포비르, 이독슈르딘, 인터페론 등의 항생 화합물
- 4) 예컨대, 툴레스테이트 등의 알도스 환원 효소 억제제
- 5) 예컨대, 베타메타손, 클로베타손, 텍사메타손, 플루오로메손론, 하이드로코르티손, 프레드니솔론 등과 같은 스테로이드성 화합물과 안타졸린, 브로페낙, 디클로페낙, 인도메타신, 로독사미드, 사프로펜, 나트륨 크로모글리케이트 등과 같은 비스테로이드성 화합물의 항염증성 및/또는 항알레르기성 화합물
- 6) 예컨대, 생리 식염수, 물 또는 오일 등의, 아세틸시스테인, 하이드록시에틸셀룰로오스, 하이드록시멜로오스, 하이알루론산, 폴리비닐 알콜, 폴리아크릴산 유도체와 같은 모든 폴리머 화합물 중 임의로 함유하는 인공 눈물/건안 치료제, 편안함을 주는 안약, 관주법 유체제
- 7) 예컨대, 플루오레세인, 로즈 벵갈(rose bengal) 등의 진단제
- 8) 예컨대, 아메토카인, 리그노카인, 옥스부프로카인, 프록시메타카인 등의 국부 마취제
- 9) 예컨대, 시클로스포린, 디클로페낙, 유로개스트론 및 표피 생장 인자와같은 생장 인자들 등의, 각막 표면 결점 치료 보조제
- 10) 예컨대, 아트로핀, 시클로펜톨레이트, 호마트로핀, 하이소신, 트로피카미드 등의 산동제 및 모양 조절제
- 11) 미토마이신 C, 교원 효소 억제자(예를 들면, 배티매스테이트) 등과 같은 익상편 치료용 화합물
- 12) 반범 퇴화 치료용 및/또는 당뇨병성 망막증 및/또는 백내장의 예방용 화합물
- 13) 예를 들어, 인슐린과 같은, 눈으로의 흡수후에 혈류로 흡수되는 전신 효과용 화합물

상기한 바와 같은 화합물들은 유리 산 또는 염기 또는 이들의 염으로서의 임의 형태가 될 수 있다. 이 화합물들의 배합물, 예컨대 항염제가 배합된 항-박테리아제가 어떤 실시예에서의 치료의 최적화에 바람직하다. 이 화합물들은 수용성 또는 비수용성(예를 들면, 오일) 용액 또는 현탁액으로 배합될 수도 있다. 이 배합물에는 그 외의 부형제, 예를 들면 젤과 같은 점도 강화제, 점착제(mucoadhesives) 및 폴리머, 안정제, 항산화제, 보존제, pH/강장성 조절제 등을 임의로 함유할 수도 있다.

본 발명의 장치는 단일의 장치는 물론이고 공급 기구와 치료액 공급원이 별개로 또는 적어도 서로 독립적으로 제공되는 것으로 예시될 수 있는 모듈형 시스템(modular systems)으로 구성할 수도 있다. 물론, 이 모듈형 시스템은 치료액 또는 유체를 필요에 따라 공급 기구에 맞게 선택하여 결합시키는 것이 가능하게 구성할 수도 있다. 이렇게 구성하면 동일한 공급 기구 부를 여러 가지 치료용으로 사용할 수 있게 된다. 본 발명의 장치를 병원 용도로 사용하게 되면 위와 같은 선택을 적어도 부분적으로나마 자동화시킬 수도 있다.

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1.

20 $\mu$ m 이상의 직경을 가지는 사출물, 액적, 또는 액적·사출물이 생성될 수 있도록, 10 $\mu$ m의 최소 직경을 가지는 하나 이상의 개구부가 벽 부분에 마련되어 있는 가압 가능한 인클로저 내에 가두어져 있는 액체의 직선 추진력(linear momentum)을 이용하여 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법에 있어서,

상기 개구부와 표적 부위 사이에 간격을 유지하면서 상기 인클로저를 위치시키는 위치 단계와;

상기 인클로저 내의 내용물이 상기 개구부를 통하여 사출물, 액적, 또는 액적·사출물 형태로 배출되도록 상기 인클로저를 가압하는 가압 단계를 포함하고,

상기 사출물, 액적, 또는 액적·사출물은 20 $\mu$ m 이상의 직경을 가지며 또한 상기 간격을 가로질러서 표적 부위에 충격력을 가하기에 충분한 선형 추진력을 갖는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 가압 단계에서 인클로저 전체를 비우게 되는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 3.

제1항에 있어서, 상기 인클로저의 하나 이상의 벽의 상대적 이동에 의해 상기 인클로저를 가압시키는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 벽 부분과 개구부 위에 덮이는 커버를 제거하는 단계도 또한 포함하는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 5.

제1항에 있어서, 상기 개구부가 막으로 덮이고, 인클로저의 가압 시에 상기 막을 터뜨리는 단계도 또한 포함하는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 6.

제1항에 있어서, 밀봉된 인클로저가 공통의 지지 기체에 의해 연결된 다수 인클로저 중 하나이고, 상기 가압 단계 이전에 상기 인클로저들 중 어느 하나를 투약부에 위치시키는 단계도 또한 포함하는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 7.

제6항에 있어서, 상기 인클로저들 중 어느 하나를 투약부에 위치시키는 단계가 개구부 위의 커버를 제거하는 단계와 동시에 수행되는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 8.

제1항에 있어서, 상기 인클로저를 외부면으로부터 그의 벽 부분에 대해서 압축시킴으로써 가압시키는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 9.

제8항에 있어서, 상기 인클로저의 상기 벽 부분을 향해서 반대쪽 벽 부분을 가압하는 용도의 피스톤 또는 해머 장치로 상기 인클로저를 가압시키는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 10.

제1항에 있어서, 상기 인클로저를 압전 소자로 가압시키는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

### 청구항 11.

공통의 지지 기체에 의해 연결된 다수의 컨테이너를 포함하고, 상기 컨테이너 각각은 하나 이상의 개구부가 마련된 제1 벽 부분과 상기 제1 벽 부분에 대향되게 배치된 제2 벽 부분을 포함하고, 상기 제2 벽 부분은 상기 제1 벽 부분을 향하는 상대 운동에 의해 붕괴될 수 있고, 상기 제1 벽 부분과 제2 벽 부분은 별도의 층으로 구성하되 서로가 접합되었을 때에는 밀봉된 단위 투여량 용적의 액체를 가두는 인클로저를 형성하게 되는 구성으로 된, 액체 투여액용의 패키지에 있어서,

상기 제1 벽 부분이 돔 형태이고, 상기 제1 벽 부분의 상기 돔 형태의 상부 부분에 하나 이상의 개구부가 형성되고, 상기 개구부는 최소 10 $\mu$ m 내지 최대 1000  $\mu$ m의 직경을 갖는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

## 청구항 12.

제1 벽 부분, 제1 벽 부분에 배치되며 최소 10 $\mu$ m의 직경을 갖는 하나 이상의 개구부, 및 상기 제1 벽 부분에 대향되게 배치된 제2 벽 부분을 포함하되, 상기 제1 벽 부분과 제2 벽 부분이 밀봉된 단위 투여량 용적의 액체를 가두는 인클로저를 형성하는 구성으로 된 컨테이너에 있는 밀봉된 인클로저로부터, 치료 액체를 방출시키기 위한 안과 치료용 장치로서,

하우징, 하우징 내에 배치된 인클로저용의 투약부, 및 상기 투약부에 있는 컨테이너의 인클로저의 내용물을 가압시키는 작동하는 배출 기구를 포함하는 안과 치료용 장치에 있어서,

하우징 상에 덮개가 배치되고 그 덮개는 투약부와 표적 부위인 눈 사이에 일정한 간격이 유지되도록 하며, 컨테이너의 개구부와 배출 기구가 사출물, 액적, 또는 액적·사출물을 형성시키고, 상기 사출물, 액적, 또는 액적·사출물은 20 $\mu$ m 이상의 직경을 가지며 또한 상기 간격을 가로질러서 눈에 충격력을 주기에 충분한 직선 추진력을 갖는 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

## 청구항 13.

제1항에 있어서, 상기 사출물, 액적, 또는 액적·사출물은 동일 선상의 유출선(stream)이 형성되도록 방출되는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

## 청구항 14.

제1항에 있어서, 배출되는 용적이 10 $\mu$ l를 초과하지 않는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

## 청구항 15.

제1항에 있어서, 상기 위치 단계에서의 표적 부위는 눈인 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

## 청구항 16.

제15항에 있어서, 상기 사출물, 액적, 또는 액적·사출물은 깜박거림 반응이 생기지 않도록 하기에 충분한 공급 속도로 배출되는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

## 청구항 17.

제15항에 있어서, 상기 위치 단계는, 상기 인클로저가 눈과 일정한간격을 유지할 수 있도록, 덮개를 인클로저에 덧붙여지게 위치시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는, 표적 부위에 소량의 치료 액체를 방출시키는 방법.

## 청구항 18.

제11항에 있어서, 상기 제2 벽 부분이 실질적으로 평탄한 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

## 청구항 19.

제11항에 있어서, 상기 제2 벽 부분이, 상기 제1 벽 부분에 상응하며 또한 제1 벽 부분의 돔 형태 안으로 역위되는 돔 형태를 형성하는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

## 청구항 20.

제11항에 있어서, 상기 제2 벽 부분은 탄성에 의해 붕괴되는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 21.**

제11항에 있어서, 상기 제2 벽 부분은 파열에 의해 붕괴되는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 22.**

제11항에 있어서, 상기 개구부는 제거 가능한 커버로 덮이는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 23.**

제11항에 있어서, 상기 개구부는 인클로저의 가압 시에 파열되게 되는 막으로 덮이는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 24.**

제11항에 있어서, 상기 인클로저 내에 분할 벽이 포함되어 있고, 상기 분할 벽과 제2 벽 부분의 구조가 밀봉된 용적 공간의 일부를 형성하는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 25.**

제24항에 있어서, 상기 분할 벽은 인클로저의 가압 시에 파열되도록 구성된 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 26.**

제24항에 있어서, 상기 분할 벽은 인클로저의 가압 이전에 외력을 가함으로써 파열되도록 구성된 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 27.**

제24항에 있어서, 상기 분할 벽은 혼합시킬 각각의 개별 성분을 가압 전에는 분리시키는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 28.**

제11항에 있어서, 상기 단위 투여량은  $10\mu\text{l}$ 를 초과하지 않는 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 29.**

제11항에 있어서, 상기 액체는 안과 치료액인 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 30.**

제11항에 있어서, 상기 제1 벽 부분은 플라스틱 시트(sheet) 또는 호일(foil)인 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 31.**

제30항에 있어서, 상기 개구부가 전기 구조법으로 형성된 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 32.**

제11항에 있어서, 상기 개구부가 배출 단부를 향하여 가늘어지게 형성된 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 33.**

제11항에 있어서, 상기 개구부의 축 방향 길이가 출구 직경의 1 내지 5배인 것을 특징으로 하는 액체 투여액용의 패키지.

**청구항 34.**

제12항에 있어서, 상기 덮개가 조정 가능한 것을 특징으로 하는 안과 치료용장치.

**청구항 35.**

제12항에 있어서, 상기 배출 기구는 인클로저를 압축하는 압착 장치를 포함하는 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

**청구항 36.**

제12항에 있어서, 상기 압착 장치는 기계적 장치를 포함하는 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

**청구항 37.**

제12항에 있어서, 상기 배출 기구는, 인클로저 상에 충격을 가하기 위하여 설치되는 피스톤, 해머, 또는 외팔보 기구를 포함하는 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

**청구항 38.**

제37항에 있어서, 상기 배출 기구는 이것의 속도가 조절될 수 있도록 완충되는 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

**청구항 39.**

제37항에 있어서, 인클로저의 제1 벽 부분은 돔 형태이고, 상기 배출 기구의 작동 단부도 상기 돔 형태에 상응하는 형상으로 형성된 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

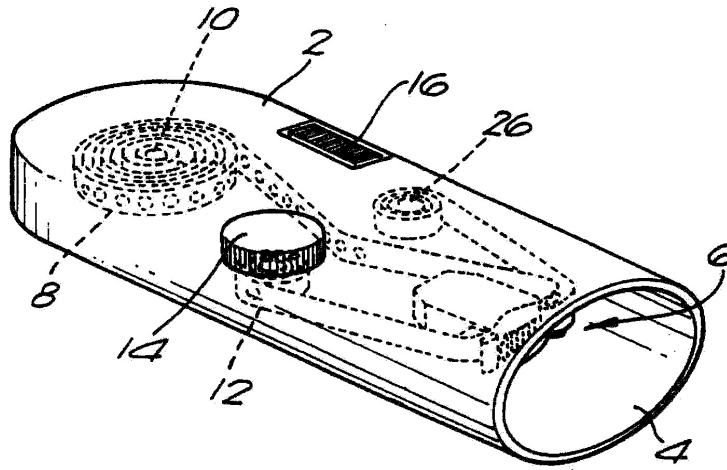
**청구항 40.**

제12항에 있어서, 상기 배출 기구는, 상기 제2 벽 부분을 상기 제1 벽 부분쪽으로 가압하도록 배치된 것을 특징으로 하는 안과 치료용 장치.

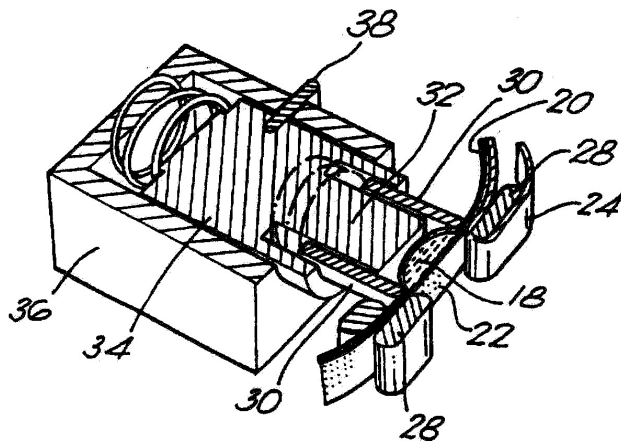
도면



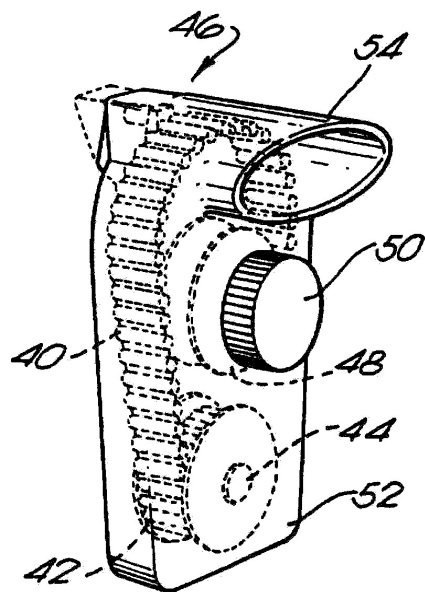
도면1



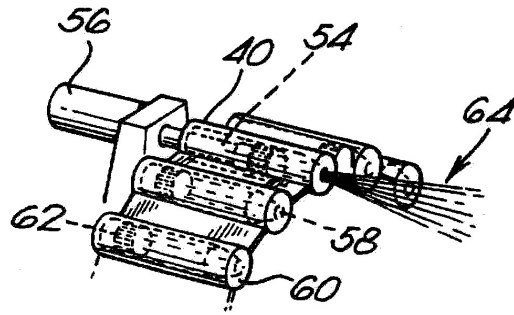
도면2



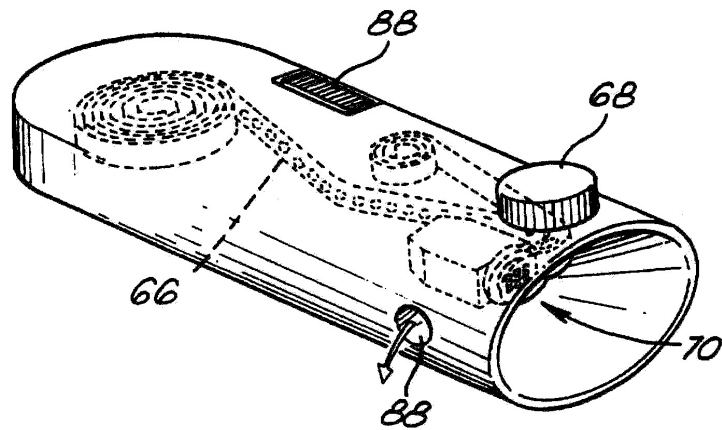
도면3



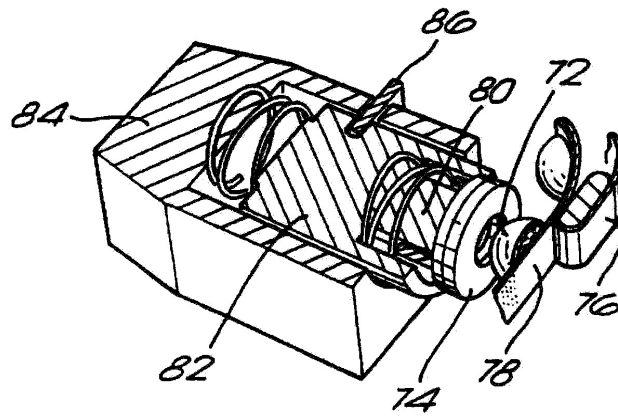
도면4



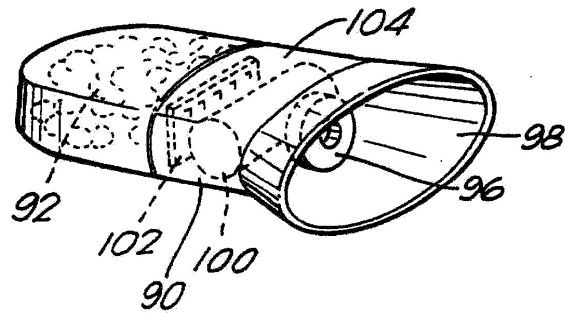
도면5



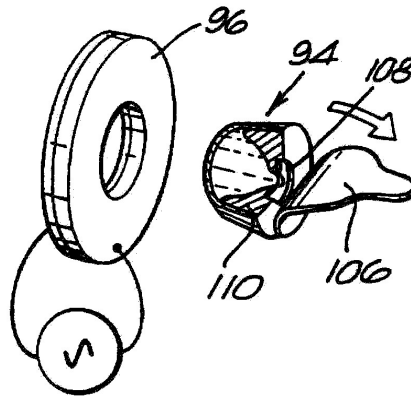
도면6



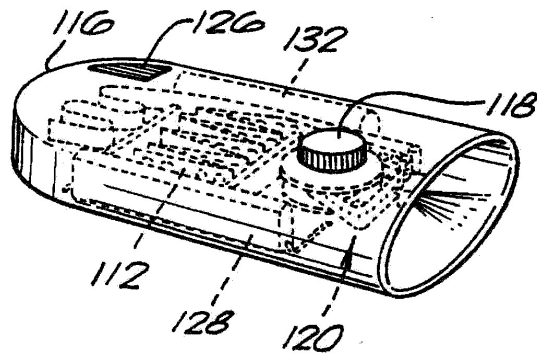
도면7



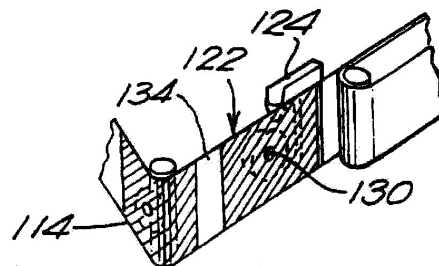
도면8



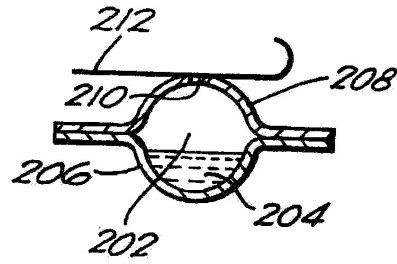
도면9



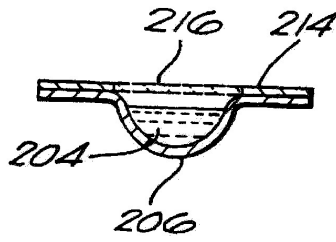
도면10



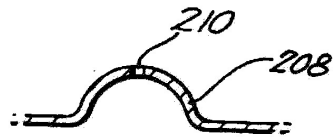
도면11



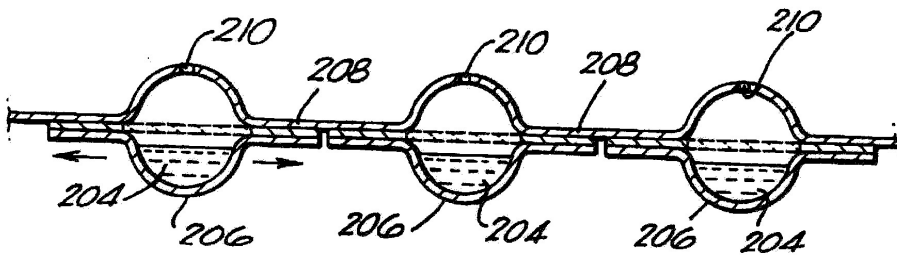
도면12a



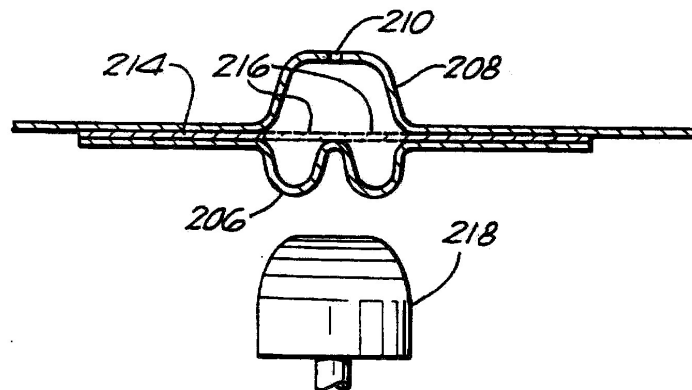
도면12b



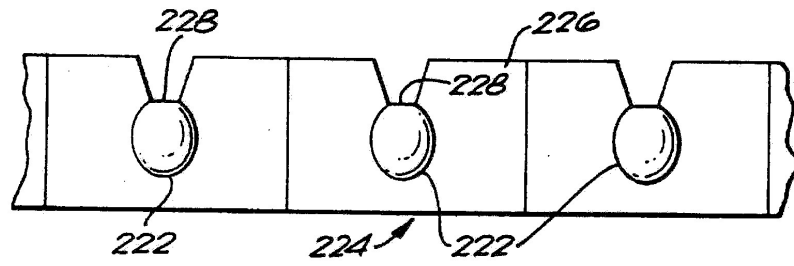
도면12c



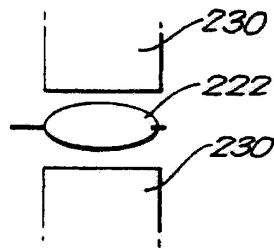
도면13



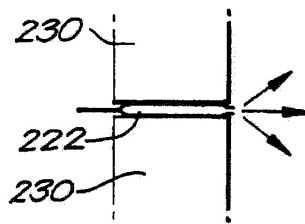
도면14



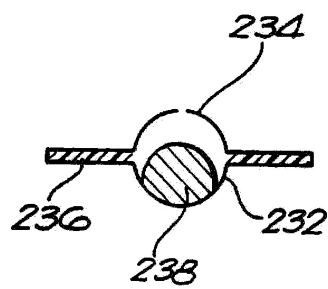
도면15



도면16

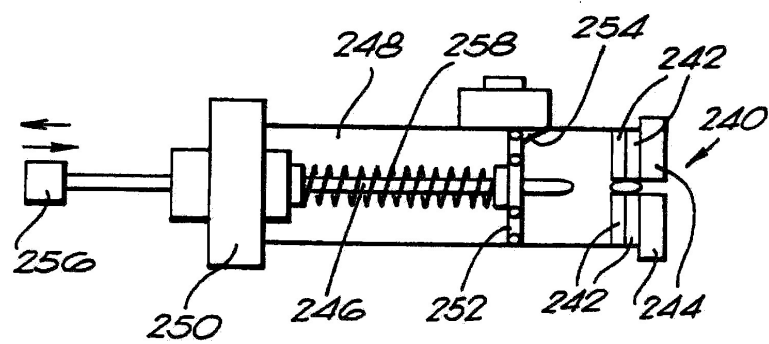


도면17





도면18



도면19

