

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 96120831

※ 申請日期： 96.6.8

※IPC 分類：A61K 461M³⁰

(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

粒子匣或與其有關之改良

IMPROVEMENTS IN, OR RELATING TO, PARTICLE CASSETTES

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

英商寶德傑特研究有限公司

POWDERJECT RESEARCH LIMITED

代表人：(中文/英文)

布蘭達 瑞諾德斯

REYNOLDS, BRENDA

住居所或營業所地址：(中文/英文)

英國牛津郡OX4 4GA牛津科學園區羅伯特羅賓森路4號

4 ROBERT ROBINSON AVENUE, THE OXFORD SCIENCE PARK,

OXFORD OX4 4GA, UNITED KINGDOM

國 籍：(中文/英文)

英國 U.K.

三、發明人：(共 4 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 尼吉爾 羅伯特 貝提斯
BATES, NIGEL ROBERT
2. 菲利浦 湯瑪斯 普萊斯
PRICE, PHILIP THOMAS
3. 史都華 葛羅漢 威基斯
WEEKES, STUART GRAHAM
4. 約翰 瓦特森
WATSON, JOHN

國 籍：(中文/英文)

1. 英國 U.K.
2. 英國 U.K.
3. 英國 U.K.
4. 英國 U.K.

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 英國；2006年06月09日；0611443.3

2.

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明提供一種製造一用於一無針注射器設備之粒子匣之方法，其減輕提供一與環境氣密式密封開的用於限制粒子之腔室的問題。在縱向方向上施加一預定力，以將第一匣部件與第二匣部件推至一起，從而造成該第一匣部件之一部分之塑性變形，由此產生該氣密式密封腔室。該等匣部件較佳由PETG製成，且其處黏結有較佳由PET製成之可破裂薄膜。最好可在處於該第一匣部件上之一突起物之末端處達成密封，該末端為楔形且與該第二匣部件之該薄膜相互作用。

六、英文發明摘要：

A method of producing a particle cassette for a needleless syringe device which alleviates problems of providing a chamber for the confinement of particles which is hermetically sealed from the environment. A predetermined force is applied in the longitudinal direction to push first and second cassette parts together so as to cause plastic deformation of a portion of the first cassette part so as to create said hermetically sealed chamber. The cassette parts are preferably made of PETG and have bonded thereto rupturable membranes preferably made of PET. The sealing is preferably achieved at the end of a protrusion on the first cassette part which is tapered and which interacts with the membrane of the second cassette part.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(2)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

| | |
|-----|---------|
| 202 | 第一可破裂薄膜 |
| 204 | 第二可破裂薄膜 |
| 210 | 第一匣部件 |
| 212 | 基礎表面 |
| 214 | 第一環形突起物 |
| 216 | 第二環形突起物 |
| 218 | 腔室 |
| 220 | 環狀密封面 |
| 222 | 環狀面 |
| 224 | 圓角 |
| 250 | 第二匣部件 |
| 252 | 基礎表面 |
| 256 | 環形部分 |
| 258 | 通道 |
| 260 | 配合表面 |
| 262 | 凸緣部分 |
| 264 | 初始楔形 |
| 266 | 肋狀物 |
| 268 | 圓角 |

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明大體係關於在氣流中之粒子之無針注入之前，彼等粒子之固持。更具體言之，本發明係關於具有一對薄膜之粒子匣，該對薄膜將粒子固持於其間之腔室中，且係關於製造及組裝此等粒子匣之方法。

【先前技術】

自 WO 94/24263 知曉無針注射器設備。在此文獻中，揭示一種無針注射器，該注射器將粒子帶入於藉由噴嘴而加速之氣流中以使得可將粒子注入至目標(諸如，人類皮膚或其他細胞)中。對於許多應用而言，在致動設備之前需要將粒子保持於無菌環境中。為此，WO 94/24263 揭示一種包含中央孔環之粒子匣，其具有可破裂薄膜，該等薄膜黏結至每一面以形成包含待注入粒子之自含式密封單元。在設備致動後，薄膜破裂，從而允許將起初包含於薄膜之間的粒子帶入於氣流中且隨後輸送至目標中。WO 94/24263 以引用的方式併入本文中。

在 WO 03/011379 中揭示 WO 94/24263 之粒子匣之改良。在此文獻中，揭示一種包含兩個部件之粒子匣，每一部件具有黏結至其處之可破裂薄膜。在較佳製造模式中，將該等薄膜熱黏結至其各別匣部件，且藉由將匣部件置於一起以產生用於粒子之腔室而形成該粒子匣。此克服 WO 94/24263 粒子匣之問題：將第二薄膜熱黏結至孔環可導致腔室中之粒子之降級。WO 03/011379 亦以引用的方式併入

本文中。

WO 03/011379之圖13展示一粒子匣，該粒子匣具有：第一匣部件70，其處熱黏結有薄膜71；及第二匣部件72，其處黏結有薄膜73。在縱向方向上將第一與第二匣部件置於一起，以使得第二匣部件之外表面上的肋狀物與第一匣部件上之突起物之內環形表面78相互作用。此提供干涉配合，其將第一與第二匣部件固定於一起。該粒子匣經設計以進行手動組裝。

此手動組裝之問題在於用以限制粒子之腔室77並未氣密式密封。此已藉由使WO 03/011379之圖13之粒子匣經受真空測試而確認，藉此，清楚地看到，儘管腔室77密封至粒子無法逸散的程度，但氣體及甚至更小的粒子(例如，微生物)仍可能滲透至腔室77中。

因此，本發明意在緩解此問題。

【發明內容】

本發明藉由提供如下內容而解決上述問題：一種製造粒子匣之方法；用於製造粒子匣之裝置；一種部件套組，其組裝時形成一粒子匣；一種粒子匣及第一匣部件及第二匣部件，該等部件允許產生適當氣密式密封之粒子限制腔室。

根據本發明之第一態樣，提供一種製造用於無針注射器設備之粒子匣的方法，該方法包含如下步驟：(a)提供黏結有第一可破裂薄膜之第一匣部件；(b)提供黏結有第二可破裂薄膜之第二匣部件；(c)將該第一部件與該第二部件縱向

對準；(d)在縱向方向上施加預定力以將第一匣部件與第二匣部件推至一起，從而引起該匣之一部分之塑性變形，由此在該第一可破裂薄膜與該第二可破裂薄膜之間產生氣密式密封腔室。

已發現，施加足以引起匣之一部分之塑性變形的預定力在粒子匣之組件之間產生冷成形密封部，該密封部可隨後承受足以證明腔室之氣密式密封的真空測試。使用預定力而非手動達成之不規則且不可重複之力確保使用第一態樣之方法所製造之粒子匣密封至已知可信度水準，此意謂如此製造之每一粒子匣不必進行氣密式密封測試。提供氣密式密封腔室產生如下之可信度：使用該粒子匣之任何產品均不存在粒子被污染之可能性。

此外，保留了WO 03/011379中由於熱黏結過程而不會使粒子降級的優點。

較佳地，塑性變形發生於第一匣部件之預定部分(諸如，密封端面)中。此允許使製造過程為可重複的，且有助於保證施加預定力後發生氣密式密封。

在組裝之前，密封端面較佳具有楔形形狀。使用此楔形意謂密封端面之相對較小表面區域起初與第二匣部件相接觸。當發生塑性變形時，楔形表面變平以符合第二匣部件之對應部分之形狀，且接觸表面積藉此增加。塑性變形之模式及接觸表面積之增加有助於導致冷成形密封部，藉此，第一與第二匣部件密封於一起以產生用於限制粒子之氣密腔室。

確保密封端面直接抵靠第二匣部件之第二可破裂薄膜而密封產生一額外優點：第二匣部件與第二可破裂薄膜之間的密封藉此加強。第二可破裂薄膜有效地"夾於"第一與第二匣部件之間，且預定力有助於改良第二可破裂薄膜之兩側上之密封。又，第二可破裂薄膜可由與第一匣部件不同的材料製成，以確保第一匣部件而非第二可破裂薄膜發生變形。

第一匣部件之密封端面較佳位於第一匣部件之環形突起物上。此使得能夠控制第一匣部件之塑性變形，且允許提供一已知且預定的密封面積，該密封面積不能超過位於環形突起物上之密封端面之大小。

用以限制於腔室中之粒子較佳在步驟(b)與(c)之間引入。此可最易藉由如下方式達成：水平擺放第一匣部件且使其密封薄膜面向下，將粒子定位於密封薄膜上，並使第二匣部件垂直降低至第一匣部件上。

此垂直降低較佳使用一對壓板達成，該對壓板將匣部件朝向彼此而壓縮。此壓縮較佳使得匣部件在組裝期間縱向地移向彼此。

較佳地，所施加之預定力經選擇以產生超過第一匣部件之壓縮屈服強度的密封壓強。

多種材料可用於第一匣部件及/或第二匣部件。尤其較佳的為共聚酯(PETG)。對於可破裂薄膜而言，尤其較佳的為聚對苯二甲酸乙二酯(PET)。PET比PETG具有略高之壓縮屈服強度之事實意謂，當密封端面被上推而抵靠第二可

破裂薄膜時，第一匣部件發生塑性變形。

用於將匣部件密封於一起之預定力較佳導致為可用最大可能密封面積之至少10%的密封面積。在密封端面位於突起物上的情況下，可用最大可能面積將為突起物之端面之面積。此要求可表達為：

$$F \geq 0.1CA_{max}$$

其中F為以牛頓為單位之預定力，C為第一匣部件發生塑性變形之部分之壓縮屈服強度，以MPa為單位，而 A_{max} 為匣部件可達成之最大可能密封面積，以 mm^2 為單位。

預定力亦可有利地表示如下：

$$F \geq 2C$$

預定力較佳大於200 N，更佳大於500 N，更佳大於800 N，且更佳大於1000 N。亦對約1200 N及約1800 N之值進行了測試，且發現係可接受的。

較佳保持預定力歷時一段預定的停留時間。此時段理想地為0.1至15秒，有利地為1至10秒，且更佳為3至7秒。已發現，1500 N或更大的預定力加之3.5秒或更長的保持時間產生極為可靠的粒子匣。

在本發明之第二態樣中，提供用以製造用於無針注射器之粒子匣的裝置，該裝置包含：一第一壓板，其用於將第一匣部件支撐於其上；一第二壓板，其與該第一壓板分開一距離，該距離足以允許將第二匣部件置放於該被支撐第

一匣部件上且與該第一匣部件對準；驅動裝置，其用來使該等壓板移至一起，以壓縮其間之該等粒子匣部件並施加預定力至該等匣部件歷時預定停留時間，從而製造具有用以限制粒子之氣密式密封腔室的粒子匣。

一用於將壓板驅動至一起的較佳機制係使用壓縮氣體源，該壓縮氣體源較佳經調節以供應預定壓力且藉此產生預定力。

壓板之使用允許將預定力可靠地傳輸至第一及第二匣部件，以使得可在匣部件之間的接觸點處可靠地達成密封機制。

根據本發明之第三態樣，提供一種用於製造用於無針注射器設備之粒子匣的部件套組，該套組包含：第一匣部件；第二匣部件，其黏結有可破裂薄膜；其中該第一匣部件包含處於縱向方向上之第一突起物，該第一突起物經配置以在組裝期間與該第二匣部件相互作用，從而幫助將該第一匣部件與該第二匣部件固定於一起；該第一匣部件進一步包含自該第一突起物向內之第二突起物，該第二突起物包含一密封端面，該密封端面用以在組裝時抵靠該第二匣部件進行密封。

根據本發明之第四態樣，提供一種用於無針注射器設備之粒子匣的第一匣部件，該第一匣部件經設計以與一第二匣部件相互作用，從而產生用於限制粒子之腔室，該第一匣部件包含：一處於縱向方向上之第一突起物，其經配置以與該第二匣部件相互作用，從而幫助將該第一匣部件與

該第二匣部件固定於一起；及一自該第一突起物向內之第二突起物，該第二突起物包含一用以抵靠該第二粒子匣部件進行密封之密封端面。

根據本發明之第五態樣，提供一種用於無針注射器設備之粒子匣的第一匣部件，該第一匣部件經設計以與一第二匣部件相互作用，從而產生用於限制粒子之腔室，其中該第一匣部件由PETG製成。

根據本發明之第六態樣，提供一種用於無針注射器設備之粒子匣的第二匣部件，該第二匣部件經設計以與一第一匣部件相互作用，從而產生用於限制粒子之腔室，該第二匣部件具有密封至其處之可破裂PET薄膜。

【實施方式】

在圖式中，組件未必係按比例繪製。圖示出於清晰之目的而為示意性的。實際上，可破裂薄膜之厚度可遠遠小於所示厚度，及/或粒子之體積可如此地小以至於肉眼幾乎不可看到。

圖1展示可接受且利用本發明之粒子匣之無針注射器設備。該無針注射器包含處於(例如)20至60巴之超大氣壓力下之壓縮氣體(通常為氦氣)之儲集器100。儲集器100呈具有易碎尖端102之球管形式。致動按鈕110提供於設備之一末端上，且經定位以使得按下按鈕便使其壓抵在易碎尖端102上，從而打破儲集器100之易碎尖端102。因此，處於超大氣壓力之氣體自儲集器100釋放，且以EP 0,934,754中所述之方式圍繞儲集器100之外部沿通道120向下流動。氣

體在到達粒子匣(一般標記為200)之前通過過濾器130。粒子匣包含：第一匣部件210，其處黏結有第一可破裂薄膜202；及第二匣部件250，其處黏結有第二可破裂薄膜204。粒子300位於薄膜之間的腔室中。自儲集器釋放之氣體之壓力使薄膜202、204連續爆裂，使得將粒子300帶入於氣流中。氣流(包含粒子)在較佳具有匯散式組態之噴嘴140中加速朝向目標150。目標150較佳為活著的人或動物之皮膚或其他組織。應瞭解，對注射器之此說明僅為例示性的，且可根據關於此類無針注射器之先前技術之教示作出修改。舉例而言，儲集器100可包含一閥而非易碎尖端，且可經定位以使得氣體直接流出並流向過濾器，而非在離開儲集器後必須拐向180°。此外，如此項技術中所知曉的，可提供消音系統及用於將噴嘴出口與目標間隔開之間隔件。本發明之粒子匣一般可應用於粒子被拾取且帶入於氣流中的任何類型之無針注射器。

應瞭解，在致動注射器之前，下游薄膜204經由噴嘴140之開口而向大氣開放。為了確保在使用注射器之前粒子與大氣氣密式密封開，本發明提供如下情形：大氣中無氣體可滲入匣部件210、250之間而到達粒子300所處之空間中。

圖2中展示匣部件之構造。此圖展示沿直徑切割之匣部件，其中交叉影線表示切割平面。可破裂薄膜202、204並為展示切割。第一匣部件210具有基礎表面212，薄膜202較佳藉由熱黏結而黏結至基礎表面212。熱黏結程序確保

薄膜202與第一匣部件210之間的氣密式密封部。

第一匣部件210包含圍繞第一匣部件210之最外周邊而延伸之第一環形突起物214。此突起物之目的在於與第二匣部件250之對應特徵相互作用，以將該兩個匣部件保持於一起。第一環形突起物214在其末端具有環狀面222。第二環形突起物216自第一環形突起物214徑向向內而提供。此環形突起物216圍繞並界定經組裝粒子匣之粒子限制腔室218。第二環形突起物216在其末端具有環狀密封面220。此密封面220經設計以在組裝粒子匣時抵靠第二可破裂薄膜204進行密封。如圖2所示，密封面220為楔形的，以使得該面在其徑向最內範圍處比其徑向最外範圍處更接近於可破裂薄膜204。楔形可提供於另一方向上以達成相同效果。較佳地，楔形為極淺的，例如，離垂直於縱向方向之平面(亦即，薄膜202及204之平面) 5° 。楔形經設計以係極淺的，從而使得密封表面積隨著該兩個匣部件一起移近而相對較快地增加，以允許在匣部件之十分小的縱向位移下獲取較大密封面積。可同樣利用楔形之其他值，諸如 10° 及 15° 。

第一匣部件210較佳在與第一可破裂薄膜202相互作用之區段上具有圓角邊緣。此圓角224提供熱黏結程序期間產生之過餘材料可在其中流動的區域。此防止材料自粒子限制腔室218之內半徑向外延伸，且有助於確保薄膜202在使用期間之可重複且合意的爆裂特性。

第二匣部件250包含基礎表面252，第二可破裂薄膜204

黏結、較佳熱黏結至基礎表面252。此熱黏結產生第二匣部件250與第二可破裂薄膜204之間的氣密式密封部。第二匣部件250包含環形部分256，環形部分256在其徑向向內範圍處界定通道258且在其徑向向外範圍處界定配合表面260。通道258允許氣體及帶走粒子在使用期間流出粒子匣，且徑向最外的面260較佳與第一匣部件之第一環形突起物214相互作用以將匣固定於一起。徑向最外的面260為圍繞第二匣部件250之周邊的一系列城堡形結構(castellation)之外部面。如圖2所示，此等城堡形結構具有輔助第一與第二匣部件之對準之楔形進入區段。使用城堡形結構的原因在於，當將匣部件置於一起時允許空氣自其間逸散。

第二匣部件250亦具有自環形部分256徑向向外延伸之凸緣部分262。凸緣部分262可經設計以在將第一與第二匣部件於縱向方向上置於一起時限制其間之可能相對移動。詳言之，一旦凸緣部分262與第一匣部件之第一環形突起物214之面222相接觸，則匣部件無法靠得再近。

與第一匣部件210相似，第二匣部件250在與可破裂薄膜204相互作用之內圓周之邊緣處具有圓角268。再次地，此在熱黏結過程期間提供用於材料流入的空間。

粒子匣製造過程開始於將薄膜202黏結至第一匣部件210之基礎表面212及將薄膜204黏結至第二匣部件250之基礎表面252。此等黏結較佳為已發現提供良好氣密障壁之熱黏結。然而，可使用諸如膠黏之其他類型黏結。隨後，較

佳照射未組裝匣部件以對其進行消毒(較佳藉由 γ 輻射)。隨後將該等部件置於一起，下文將對此進一步闡述。

圖3展示處於組裝狀況下之匣。將第一與第二匣部件如圖2所示縱向對準且擠壓於一起，以達成圖3之狀況。肋狀物266之初始楔形264有助於縱向對準匣部件，即使該等匣部件起初並未確切對準地置於一起。用來將該等部件擠壓於一起之力使得將第二可破裂薄膜204壓抵第一匣部件210之楔形密封端面220。該力足以引起第二環形突起物216之密封端面220之塑性變形，且在圖3之實例中，該力足以引起端面220之完全變平。端面220之塑性變形引起第一匣部件210與第二可破裂薄膜204之間的氣密式密封部。因此，用於限制粒子之腔室218相對於環境完全密封。

較佳提供用以將粒子匣固定於一起之構件，且此可藉由允許第二匣部件250之肋狀物266之外表面260與第一匣部件210之第一環形突起物214之內表面之間的相互作用而便利地達成。該或該等肋狀物266可位於第二匣部件之外表面上(如圖2及圖3所示)或第一環形突起物214之內表面上，以使得在第一與第二匣部件之間直接提供干涉配合或摩擦配合。肋狀物較佳位於第二匣部件之外表面260上，但可同樣容易地提供於第一匣部件210之第一環形突起物214之內表面上。第一與第二匣部件之間的相互作用較佳使用肋狀物266達成，以使得在某些圓周位置處存在氣隙，該等氣隙在匣部件被置於一起時允許空氣自該兩個部件之間逸散。該等肋狀物可類似於WO 03/011379之圖13中所示之肋

狀物 74。表面 260 之外徑較佳略大於突起物 214 之內表面之內徑。此導致環箍應力產生於第一匣部件 210 之突起物之區域中，使得該兩個匣部件之間存在干涉配合。

第二匣部件 250 之凸緣 262 可視需要充當阻止元件以在凸緣 262 與第一環形突起物 214 之端面 222 接觸時阻止第一與第二匣部件之間的相對位移。

將參考圖 4a 至圖 4d 描述將匣部件置於一起及使用冷成形過程建立密封部之程序。

圖 4a 至圖 4d 展示圖 3 中用虛線圈出且標記為 "A" 之區域的近視圖。起初，第一匣部件 210 位於諸如壓板之水平表面上且其薄膜 202 面向下，而腔室 218 向大氣開放。可在此階段將粒子提供至腔室 218。隨後將第二匣部件 250 與第一匣部件縱向對準，此展示於圖 4a 中。規因於第二匣部件之外環形表面 260 上之肋狀物 266 (其較佳具有楔形前表面以輔助對準 (亦參看 WO 03/011379 之肋狀物 74))，薄膜 204 起初以某種方式固定於密封面 220 上，此係因為肋狀物防止經由第二匣部件 250 之重力自動嵌入至界定於第一匣部件 210 之第一環形突起物 214 內部之間隙中。當較佳藉由將第一與第二匣部件朝向彼此而壓縮之第二壓板施加壓力至第二匣部件 250 時，第二匣部件 250 及其附著薄膜 204 向下移動，直至薄膜 204 與第一匣部件 210 之第二環形突起物 216 之密封面 220 相接觸。規因於第二環形突起物 216 之楔形形狀，薄膜 204 如圖 4b 所示僅與密封面之內部相接觸。在此點上，將存在薄膜 204 與密封面 220 在其上相接觸的極小區

域。在此點上，第一與第二匣部件較佳藉由面260與第一突起物214之間的干涉型相互作用(例如，經由肋狀物)而十分堅牢地固定於一起。

如圖4c所示，當將預定力施加至匣部件時，薄膜204與密封面220之間的接觸點處之壓強將使密封面220塑性變形，從而自楔形組態移動至較為平坦之組態。此又將增加密封面220與薄膜204之間的接觸面積。當所使用之力為預定的且固定時，面積之增加將使得接觸點處之壓強減小。端面220將繼續塑性變形，直至接觸區域上所達成之壓強小於密封端面220處之材料之壓縮屈服強度。圖4d展示已藉由利用預定力而使得壓強始終超過第二環形突起物216之密封端面220之壓縮屈服強度之情形。在此情況下，若不受阻礙，則第一與第二匣部件將繼續向一起移近，直至第二匣部件250之凸緣262與第一匣部件210之第一環形突起物214之端面222鄰接。

不必以圖4d所示之方式使整個密封端面220變平。產生氣密式密封部之程序可同樣地藉由在如圖4c所示之某個中間點處停止而進行，藉此，端面220僅部分變平。此可藉由選擇不足以使第二環形突起物216在其整個區域上發生屈服之預定力而達成。換言之，該力經選擇以使得在圖4c所示之接觸區域下，不再達成材料之壓縮屈服強度。一般而言，一旦密封端面220處之壓強剛好降至第二環形突起物216之材料之壓縮屈服強度以下，該材料便停止塑性變形。

為了達成一致的氣密式密封，已發現需要保持預定力歷時某一段停留時間。此段時間之範圍較佳為0.1至10秒，更佳為1至7秒，更佳為2至4秒。咸信此保持停留時間有助於確保塑性變形有時間發生並產生冷成形密封部。

圖5展示粒子匣之第二實施例。此實施例具有三個匣部件：第一匣部件210a、第二匣部件250及第三匣部件250a。在此實施例中，第三匣部件250a與第二匣部件250相同。第一匣部件210a之與第二及第三匣部件相互作用之部分亦與第一實施例中之第一匣部件210之對應部分相同。如在第一實施例中，第二匣部件250具有：外凸緣262；環形部分256，其在其徑向向內範圍處界定通道258；及圍繞環形部分256之外周邊之一系列肋狀物266。如圖5所示，第二可破裂薄膜204熱黏結至第二匣部件250之一面。第三匣部件250a與第二匣部件250具有相同構造，且因此為簡潔起見不再進一步描述。

第一匣部件210a具有用於與第二匣部件250相互作用之第一環形突起物222a，及與之對稱的、用於與第三匣部件250a相互作用之第二突起物222b。自第一突起物向內分別為用於與第二及第三匣部件相互作用之亦對稱配置之第二突起物216a及216b。與第一實施例類似，提供用於限制粒子之腔室218a。

應瞭解，第二實施例之第一匣部件210a並不黏結有任何可破裂薄膜。亦應瞭解，塑性變形發生於第一匣部件210a中之兩個位置處：密封面220a處及密封面220b處。

圖 6 展示可應用於第一或第二實施例之密封端面的替代配置。此處，替代跨越密封端面之長度之單個楔形 220，提供一系列鋸齒狀楔形。此允許楔形具有較大角度，藉此加快匣部件朝向彼此移位時形成密封區域的速率。

力、壓強、位移及密封面積可根據數學等式表示。在圖 4b、圖 4c 及圖 4d 之位置處，接觸區域上之壓強等於所提供之力除以接觸面積。此可藉由如下之熟知等式表示：

$$P = \frac{F}{A} \quad (1)$$

其中 P 以 MPa 為單位進行量測，力 F 以牛頓為單位進行量測，而面積 A 以 mm^2 為單位進行量測。因而可選擇力 F 以達成最小密封面積。若壓強 P 選擇為第二環形突起物 216 之材料之壓縮屈服強度 C，且面積 A 選擇為最小密封面積 A_{\min} ，則重新配置等式 1 便得出：

$$F = CA_{\min} \quad (2)$$

作為一實例，若需要 10 mm^2 之最小密封面積，且用於第二環形突起物 216 之材料為 PETG (壓縮屈服強度 C 為約 85 MPa)，則所需之預定力為 $85 \times 10 = 850 \text{ N}$ 。

亦可計算任一時間點之密封面積與第二匣部件相對於第一匣部件之位移之間的關係。若將圖 4b 中薄膜 204 恰好觸及第二環形突起物 216 之內邊緣的位置視為零位移點，且將諸如用以將該兩個匣部件置於一起之進一步位移看作正

位移，則可展示，圖4c中所示的、匣部件已移動距離d而處於一起的一般位置處之密封面積可表達如下：

$$A = \pi \left(\left(\frac{d}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right)^2 + \frac{2dr_0}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right) \quad (3)$$

其中A為瞬時密封面積，d為瞬時匣部件位移， d_0 為楔形完全變平時之位移(參看圖4a)， r_{\max} 為突起物216之外半徑，且 r_0 為突起物216之內半徑。

圖7中針對 $d_0=0.1$ mm、 $r_{\max}=4.2$ mm及 $r_0=3$ mm時的情況而描繪此等式。自圖7可以看出，密封面積A隨著位移d之平方而增加，儘管曲線在相關範圍上表明相關性幾乎為線性的。

在此實例中，最大密封面積為端面220之總面積。此可藉由使等式3中之d等於密封區域220之內邊緣與密封區域220之外邊緣之間的縱向高度差而算出。在本實例中，此藉由為0.1 mm之值 d_0 而得出。根據等式3， $d=d_0$ 、 $r_{\max}=4.2$ mm及 $r_0=3$ mm時之密封面積為 $A_{\max}=27.14$ mm²。較佳地，力經選擇使得密封面積為可用最大密封面積之至少10%。此可藉由如下等式表示：

$$F \geq 0.1CA_{\max} \quad (4)$$

其中F為預定力，C為密封端面220處之材料之壓縮屈服應力，且 A_{\max} 為可達成的最大可能密封面積(在圖7及圖8之實例中為27.14 mm²)。

可認為密封有效性與密封面積成比例，所以，在利用楔形密封面 220 之本發明之實施例中，可藉由提供第一與第二匣部件之間的某位移而保證所達成之密封面積。可藉由調整凸緣 262 及第一環形突起物 214 之尺寸而調整可能的位移量。因此可使用本發明來保證某一預定的密封面積。

密封區域上之壓強亦可使用等式 1 及 3 作為位移之函數而計算，其中壓強 P 為力 F 除以面積 A ：

$$P = \frac{F}{\pi \left(\left(\frac{d}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right)^2 + \frac{2dr_0}{d_0} (r_{\max} - r_0) \right)} \quad (5)$$

在與圖 7 具有相同匣尺寸的情況下，圖 8 針對 1200 N 及 1800 N 之力 F 以圖形方式說明此等式。自此圖表可以看出，當施加 1200 N 之力時，在位移為 0.05 mm 的情況下存在 100 MPa 之壓強。當位移為 0.1 mm 時，存在 44.2 MPa 之壓強。當壓強降至材料之壓縮屈服應力以下時，塑性變形一般會停止發生。對於諸如具有約 85 MPa 壓縮屈服應力之 PETG 之材料而言，施加 1200 N 之力時之最終位移可算出為 0.056 mm。等式 3 對於此位移得出 14.09 mm² 之密封面積 A 。因此，當使用 1200 N 之力且材料之壓縮屈服應力為 85 MPa 時，第二匣部件將相對於第一匣部件向下移動 0.56 mm 而產生約 14 mm² 之密封面積。如可自圖 7 及圖 8 導出的，較大密封面積及較大相對位移可使用較大力而達成。可視需要藉由適當設計凸緣 262 及突起物 214 來限制可能位移而限制所達成之密封面積。因此，即使施加過度力，亦

可保證固定密封面積。亦可藉由如下方式而保證固定密封面積：使突起物 216 之整個端面 220 變形，及依賴於凸緣 262 與第一突起物 214 之鄰接而停止匣部件之相對位移。在此情況下，當於縱向方向上檢視時，密封面積將等於端面 220 之面積。

在較佳實施例中，第一及第二匣部件較佳由 PETG 製造。已發現此材料滿足下述有用標準：

- 能夠與可破裂隔膜(較佳為 PET)形成黏結；
- 准許用於醫療設備中；
- 與 DNA(其可載運於粒子上)相容；
- 在藉由 γ 照射之消毒下係敏感且穩定的；及
- 抗吸濕性。

然而，可使用其他材料，較佳為聚合物。下表列舉了可能材料及其壓縮屈服強度 C(以 MPa 為單位)之範圍：

| 聚合物 | 壓縮屈服強度，MPa |
|------------------|------------|
| 丙烯腈-丁二烯-苯乙烯(ABS) | 53-86 |
| ABS/PVC 熔合物 | 2.1-40 |
| 縮醛共聚物 | 11-110 |
| 縮醛均聚物 | 22-124 |
| 丙烯酸 | 100-117 |
| 衝擊改質丙烯酸 | 42.8-79 |
| 丙烯腈-丙烯酸甲酯共聚物 | 83 |
| 聚四氟乙烯(PTFE) | 10-15 |
| 氟化乙丙烯(FEP) | 14-15.2 |
| 碳氟 ETFE/ECTFE | 14 |
| 聚偏氟乙烯(PVDF) | 17-80 |
| 聚三氟氯乙烯 | 10 |
| 聚醚醚酮 | 29-150 |

| | |
|--------------------------|---------|
| 液晶聚合物(LCP) | 60-131 |
| 耐綸6 | 10-83 |
| 耐綸46 | 23 |
| 耐綸66 | 11-100 |
| 耐綸610 | 69 |
| 耐綸612 | 16.5-69 |
| 耐綸11 | 69 |
| 耐綸12 | 13 |
| 聚醯胺醯亞胺 | 27-240 |
| 聚芳酯化合物 | 60 |
| 聚苯并咪唑 | 42-345 |
| 聚碳酸酯 | 18-86 |
| 聚雙環戊二烯 | 58 |
| 聚對苯二甲酸丁二酯(PBT) | 43.1-79 |
| 聚對苯二甲酸乙二酯(PET) | 90 |
| 共聚酯(PETG) | 85(估計值) |
| 聚醚醯亞胺 | 25-152 |
| 聚醚砜(PES) | 97-103 |
| 高密度聚乙烯(HDPE) | 4-25 |
| 聚甲基戊烯 | 23 |
| 聚苯硫醚(PPS) | 28-125 |
| 聚丙烯 | 47-50 |
| 聚苯乙烯 | 90 |
| 苯乙烯丙烯腈(SAN) | 70-150 |
| 苯乙烯-馬來酞(SMA) | |
| 熱塑性聚胺酯 | |
| 聚砜 | 20-97 |
| 聚亞苯基砜(Polyphenylsulfone) | 18-92 |
| 聚芳砜 | 100-120 |
| PVC | 50-56 |
| PVC/聚丙烯熔合物 | 70 |
| PVC/丙烯酸熔合物 | |

應瞭解，將結合匣尺寸之選擇及預定最小力之選擇而選擇特定壓縮屈服強度，以確保匣部件之間的某一密封面積。當使用具有較低壓縮屈服強度之材料時，可使用較小

預定力。

圖9及圖10展示用於製造組裝粒子匣之例示性裝置。裝置400包含提供於基礎基板406上之第一壓板402，及提供於附著至氣缸410之柱塞408上之第二壓板404。自空氣供應源及調節器412(其在此實例中亦用來支撐氣缸410及壓板404)向氣缸410供應加壓空氣。

為了製造粒子匣，將第一匣部件210置放於底部壓板402上。將粒子引入至腔室218中，且將第二匣部件250與第一匣部件縱向對準。預定壓力下之空氣隨後自調節供應源412供應至氣缸410，以移動柱塞408。壓板404隨後向下移動直至其與第二匣部件250相接觸，並向第二匣部件250施加預定力。因此，第一與第二匣部件在此預定力下移至一起，從而產生第一匣部件之末端密封面220與第二可破裂薄膜204之間的密封部。隨後，藉由將負氣壓供應至氣缸410而使壓板404向上移動並移除經組裝匣，使得設備準備好製造另一匣。可重複此程序以製造複數個匣。

經測試檢查，根據本發明所製成之粒子匣已達成適當氣密式密封。根據第一實施例製造且使用圖9之裝置組裝的匣已置放於真空腔室內之量測夾具中。

量測夾具具有位於匣之頂部薄膜及底部薄膜之外表面上的尖端。該夾具量測匣薄膜之位移。

在施加真空之前，亦即在大氣壓力下，將薄膜位移量測調到零處。閉合真空腔室，並施加-80 kPa之真空。當真空首次達到-80 kPa時記下薄膜位移，並起動倒數計時器。30

秒之後再次記錄薄膜位移。若施加真空時存在初始薄膜位移且薄膜位移保持超過30秒的時段，則匣通過密封完整性測試。

針對許多不同的組裝條件進行此密封完整性測試。下表概述了結果：

| 50 mm直徑活 塞上之壓力 (巴) | 負載 (N) | 時間 (秒) | 所研究之匣 之數目 | 在-80 kPa 下在30秒 內出現洩 漏之匣 之數目 | 平均匣高 度(mm) |
|--------------------------|-----------|-----------|--------------|---|---------------|
| 9 | 1767 | 4 | 30 | 0 | 6.920 |
| 9 | 1767 | 2 | 30 | 0 | 6.919 |
| 8 | 1571 | 4 | 10 | 0 | 6.997 |
| 8 | 1571 | 3.5 | 10 | 0 | 6.994 |
| 8 | 1571 | 3 | 10 | 1 | 6.995 |
| 8 | 1571 | 2.5 | 10 | 0 | 6.999 |
| 8 | 1571 | 2 | 10 | 1 | 7.005 |
| 8 | 1571 | 1 | 10 | 7 | 7.005 |
| 8 | 1571 | 0.5 | 10 | 9 | 7.013 |
| 7.5 | 1473 | 1 | 10 | 8 | 7.013 |
| 7.5 | 1473 | 2 | 10 | 1 | 7.007 |
| 7 | 1374 | 2 | 10 | 2 | 7.003 |

第一行中之壓力為施加至圖9之裝置中之50 mm直徑活
塞的壓力。計算出以牛頓為單位之實際負載，並展示於第
二行中。第三行中給出施加負載之停留時間，且第四行中
給出針對每一組操作參數而研究的匣之數目。第五行給出
未通過密封完整性測試之匣之數目。第六行給出組裝之後
經組裝粒子匣之總高度。此為已達成之密封部之尺寸之量
測：規因於楔形，較小總高度意謂較大密封面積。

自表中將瞭解到，一般而言，若用於壓縮匣部件之力增加，則可減少確保一致密封部所需之停留時間。在1767 N之力下，2秒之停留時間足以確保被研究之所有30個匣均通過密封完整性測試。然而，在1374 N之力及2秒之停留時間下，20%的匣未通過密封完整性測試。當極短停留時間(例如，0.5至1秒)與中等力一起使用時，大多數匣未通過密封完整性測試，但預期較短停留時間可與較大力一起使用且仍提供可靠的匣密封。

已參考在縱向方向上檢視時一般為圓形的粒子匣設計而描述了本發明。因此，已使用了術語"半徑"、"直徑"、"環形"等。本發明同樣可應用於非圓形的匣變型，且此等術語將相應地加以解釋。舉例而言，當在縱向方向上檢視時，粒子匣可具有正方形或矩形組態，在此情況下，突起物214、216可不必如上所說明而為圓形的，而可為正方形或矩形的。

【圖式簡單說明】

圖1展示典型類型的無針注射器設備，該設備能夠利用根據本發明而製造之粒子匣；

圖2展示本發明之較佳實施例之粒子匣的分解圖；

圖3展示在組裝狀況下之圖2之粒子匣；

圖4a至圖4d展示粒子匣組裝中之諸階段；

圖5展示粒子匣之第二實施例；

圖6展示用於密封端面之替代配置；

圖7為一圖表，其展示較佳實施例之粒子匣之密封面積

與位移之間的關係；

圖8為一圖表，其展示較佳實施例之粒子匣在兩個不同的預定力下之密封壓強與位移之間的關係；

圖9展示根據本發明之處於初始位置中的用於製造粒子匣之裝置；及

圖10展示圖9之裝置，但壓板被壓縮於一起。

【主要元件符號說明】

| | |
|-----------|---------|
| 100 | 儲集器 |
| 102 | 易碎尖端 |
| 110 | 致動按鈕 |
| 120 | 通道 |
| 130 | 過濾器 |
| 140 | 噴嘴 |
| 150 | 目標 |
| 200 | 粒子匣 |
| 202 | 第一可破裂薄膜 |
| 204 | 第二可破裂薄膜 |
| 210 | 第一匣部件 |
| 210a | 第一匣部件 |
| 212 | 基礎表面 |
| 214 | 第一環形突起物 |
| 216 | 第二環形突起物 |
| 216a、216b | 第二突起物 |
| 218 | 腔室 |

| | |
|-----------|---------|
| 218a | 腔室 |
| 220 | 環狀密封面 |
| 220a、220b | 密封面 |
| 222 | 環狀面 |
| 222a | 第一環形突起物 |
| 222b | 第二突起物 |
| 224 | 圓角 |
| 250 | 第二匣部件 |
| 250a | 第三匣部件 |
| 252 | 基礎表面 |
| 256 | 環形部分 |
| 258 | 通道 |
| 260 | 配合表面 |
| 262 | 凸緣部分 |
| 264 | 初始楔形 |
| 266 | 肋狀物 |
| 268 | 圓角 |
| 300 | 粒子 |
| 400 | 裝置 |
| 402 | 第一壓板 |
| 404 | 第二壓板 |
| 406 | 基礎基板 |
| 408 | 柱塞 |
| 410 | 氣缸 |

| | |
|-----------|-----------|
| 412 | 空氣供應源及調節器 |
| A | 區域 |
| d_0 | 位移 |
| r_0 | 內半徑 |
| r_{max} | 外半徑 |

十、申請專利範圍：

1. 一種製造一用於一無針注射器設備之粒子匣之方法，該方法包含如下步驟：

(a) 提供一第一匣部件，其黏結有一第一可破裂薄膜；

(b) 提供一第二匣部件，其黏結有一第二可破裂薄膜；

(c) 將該第一部件與該第二部件縱向對準；

(d) 在縱向方向上施加一預定力以將該第一匣部件與該第二匣部件推至一起，從而造成該匣之一部件之塑性變形，使得在該第一可破裂薄膜與該第二可破裂薄膜之間產生一氣密式密封腔室；

其中該步驟(d)所施的該預定力是根據下列公式之一所選擇：

$$F \geq 0.1 CA_{\max} \text{ 或 } F \geq 2C$$

其中F為以牛頓為單位之該預定力，C為該發生塑性變形之部分之以MPa為單位之壓縮屈服強度，且 A_{\max} 為該等匣部件可達成之以 mm^2 為單位之最大可能密封面積。

2. 如請求項1之方法，其中該塑性變形為一不同於一薄膜之匣部件之塑性變形。

3. 如請求項2之方法，其中該發生塑性變形之部件包含一密封端面，且該塑性變形為該密封端面之塑性變形。

4. 如請求項3之方法，其中該密封端面為楔形的，且該塑性變形使得該楔形發生變形，從而在一垂直於該縱向方

102年6月28日修(更)正替換頁

- 向之平面中變得至少部分平坦。
5. 如請求項4之方法，其中該第一匣部件包含該密封端面，且該密封端面直接抵靠該第二匣部件之該第二可破裂薄膜進行密封。
 6. 如請求項5之方法，其中該密封端面位於該第一匣部件之一突起物上。
 7. 如請求項6之方法，其中該突起物為一環形突起物。
 8. 如請求項4之方法，其中該第一匣部件由PETG製成、且包含該密封端面、且該密封端面位於該第一匣部件的一環形突起物上、且該密封端面直接抵靠該第二匣部件之第二可破裂薄膜，其中該第二可破裂薄膜由PET製成。
 9. 如請求項8之方法，其進一步包含：在步驟(b)之後，將粒子提供至該鄰近於該第一可破裂薄膜之第一匣部件，以使得該等粒子隨後包含於在步驟(d)中所產生之該氣密式密封腔室中。
 10. 如請求項9之方法，其中在步驟(d)期間使該第一匣部件與該第二匣部件縱向地一起移近不超過0.1 mm，其中該預定力是藉由使用壓板將該第一匣部件與該第二匣部件壓縮於一起而施加，且其中步驟(d)所施加之該預定力大於200 N，且該預定力經保持達一0.1至10秒之預定停留時間。
 11. 如請求項2之方法，其進一步包含：在步驟(b)之後，將粒子提供至該鄰近於該第一可破裂薄膜之第一匣部件，以使得該等粒子隨後包含於在步驟(d)中所產生之該氣密

102年6月28日修(更)正替換頁

式密封腔室中。

12. 如請求項11之方法，其中該第一匣部件由PETG製成，而該第二可破裂薄膜由PET製成。
13. 如請求項1或2之方法，其中該塑性變形是發生於該第一匣部件或發生於一第三匣部件。
14. 如請求項1之方法，其中在步驟(d)期間使該第一匣部件與該第二匣部件縱向地一起移近。
15. 如請求項14之方法，其中該第一匣部件與該第二匣部件縱向地一起移近不超過0.1 mm。
16. 如請求項1之方法，其中該發生塑性變形之部分之壓縮屈服強度處於50 MPa至100 MPa之範圍中。
17. 如請求項1之方法，其中該第二可破裂薄膜之壓縮屈服強度大於該第一匣部件之該發生塑性變形之部分的壓縮屈服強度。
18. 如請求項1之方法，其中該預定力是藉由使用壓板將該第一匣部件與該第二匣部件壓縮於一起而施加。
19. 如請求項1之方法，其中該預定力經保持達一預定停留時間。
20. 如請求項19之方法，其中該停留時間為0.1至10秒。

十一、圖式：

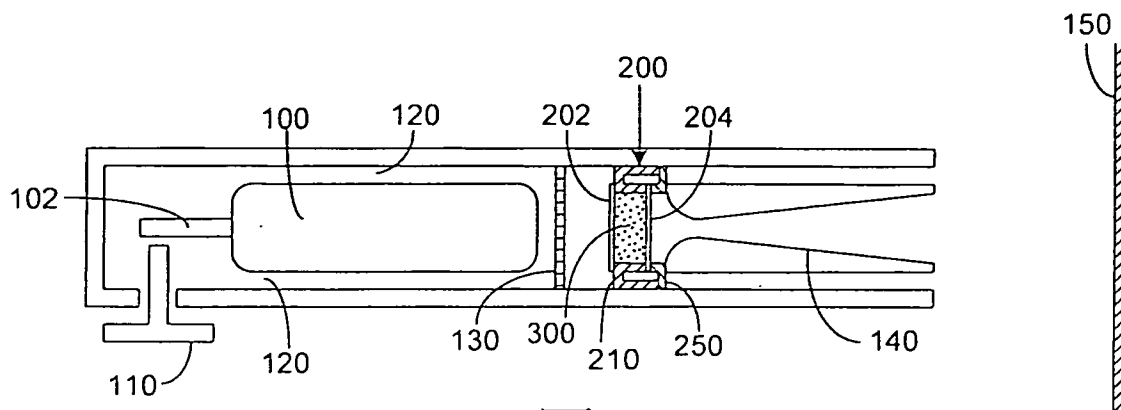


圖1

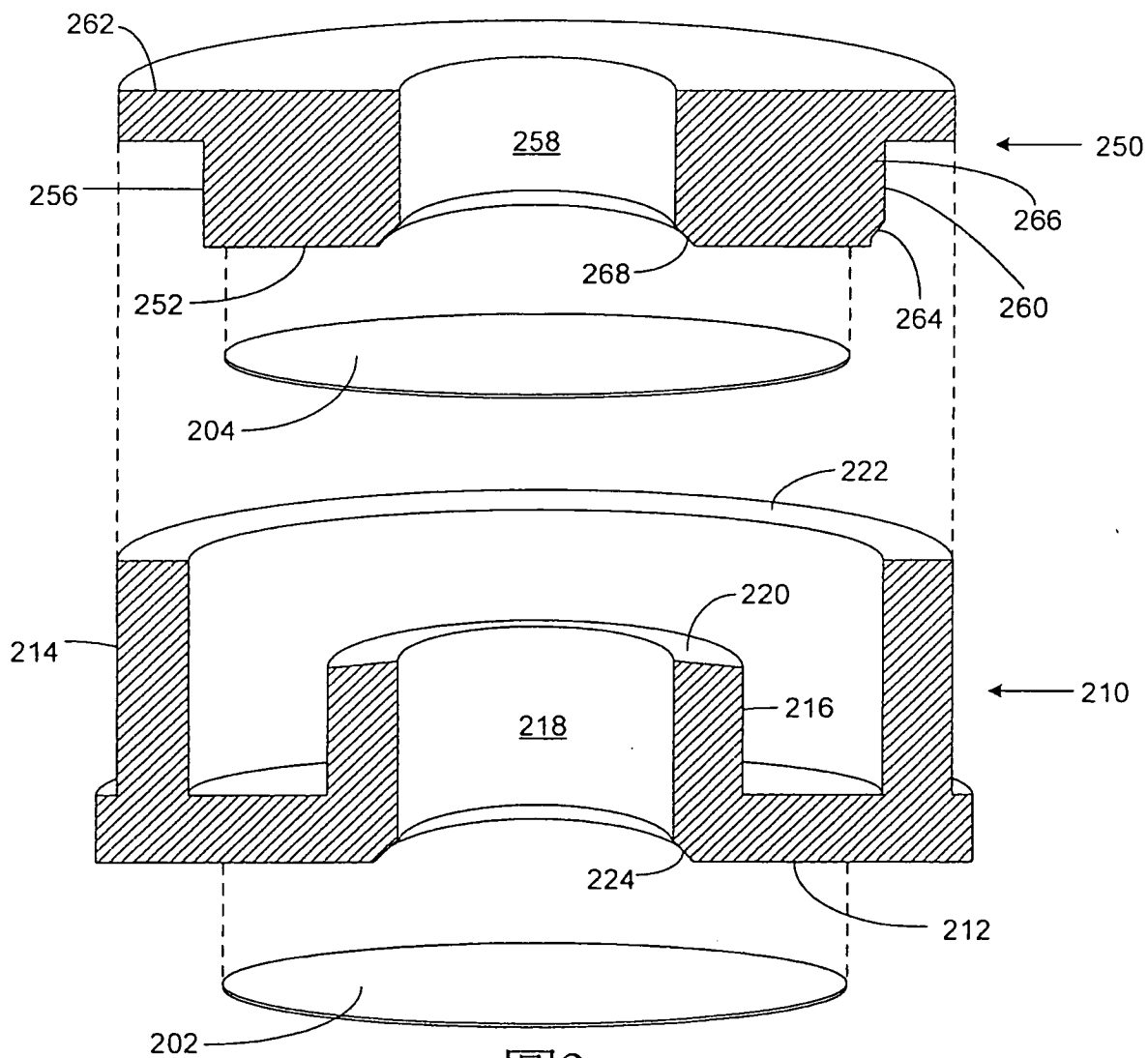
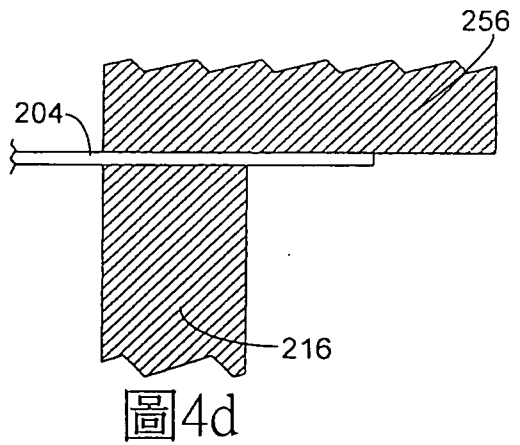
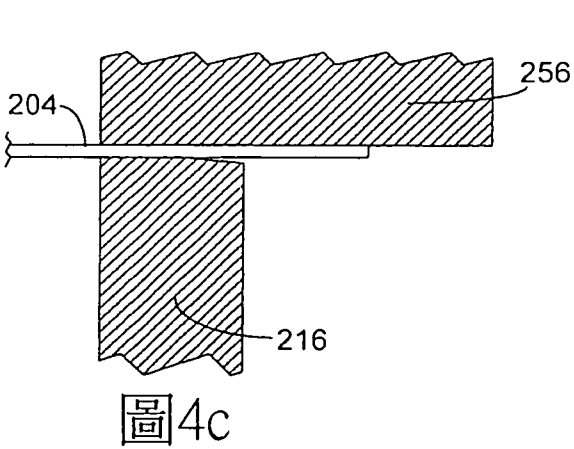
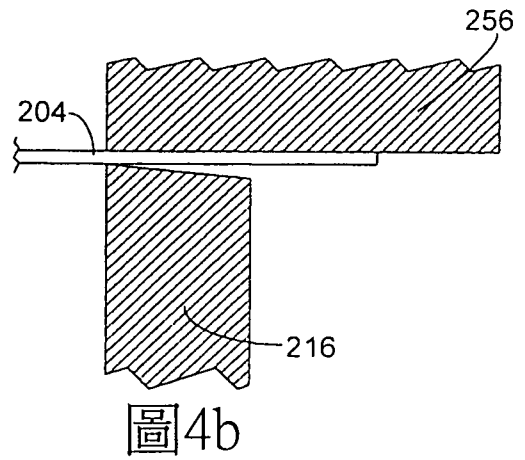
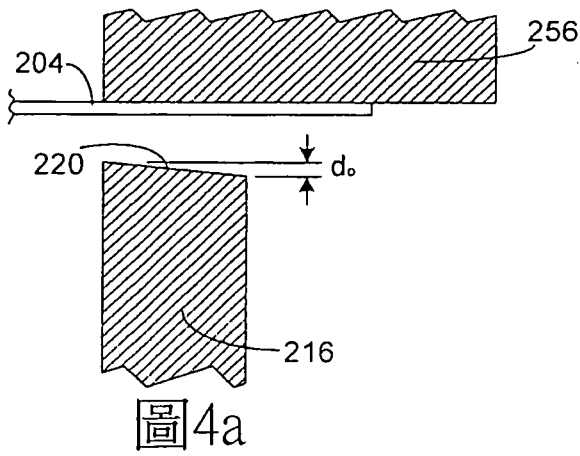
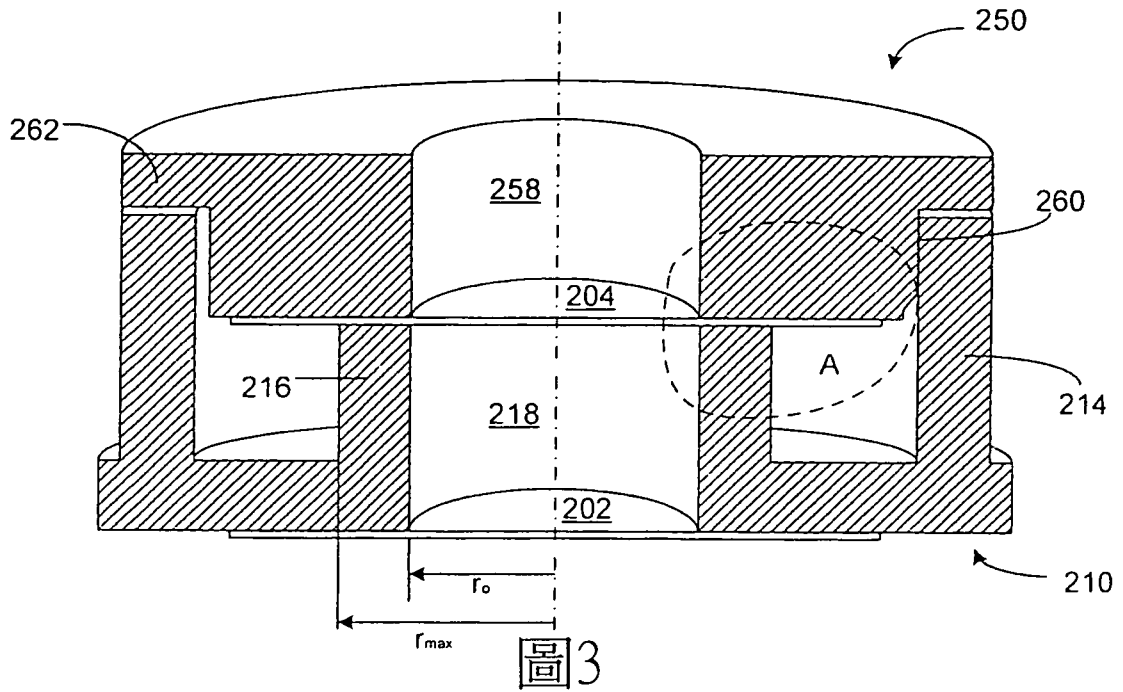


圖2



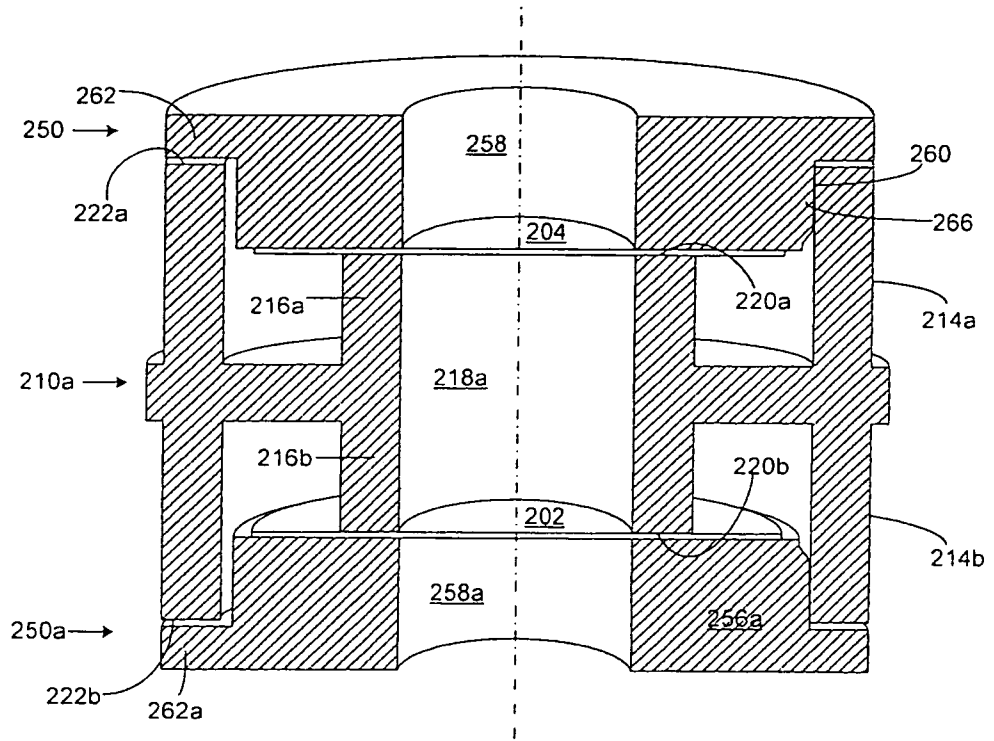


圖5

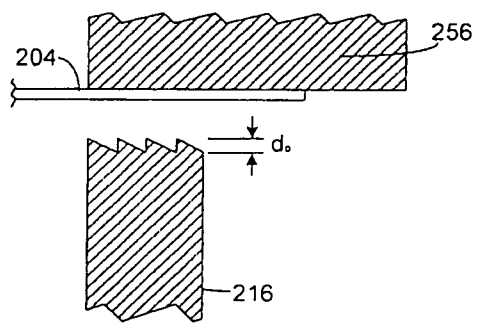


圖6

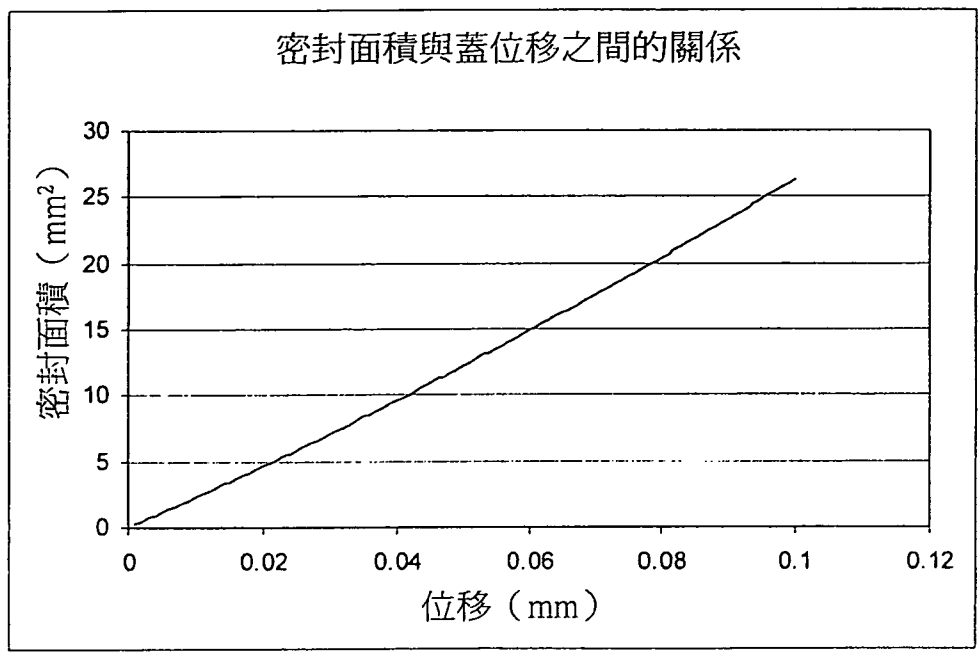


圖7

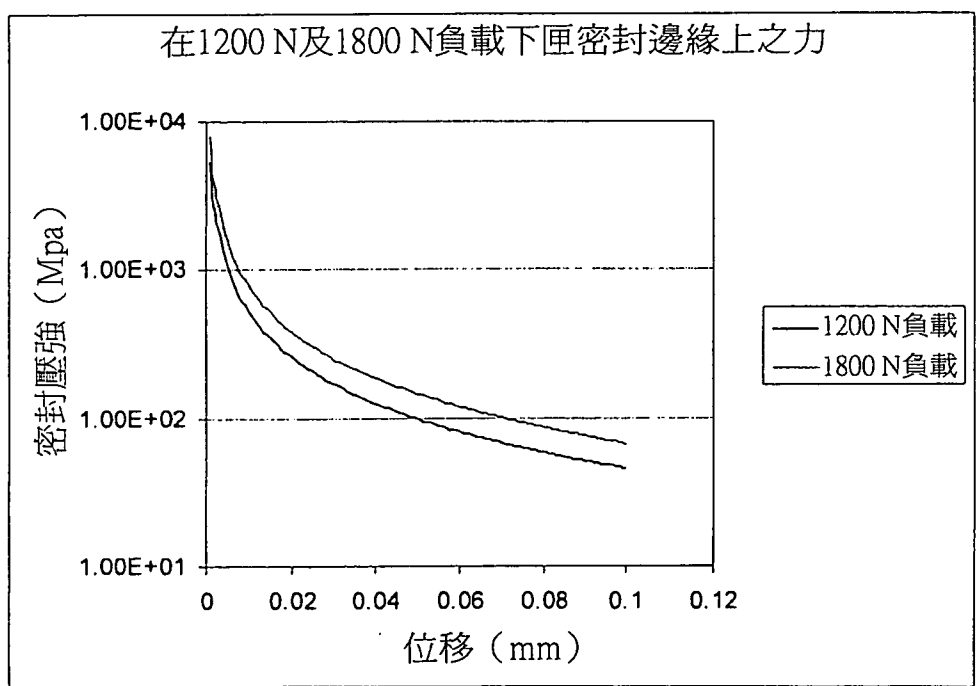


圖8

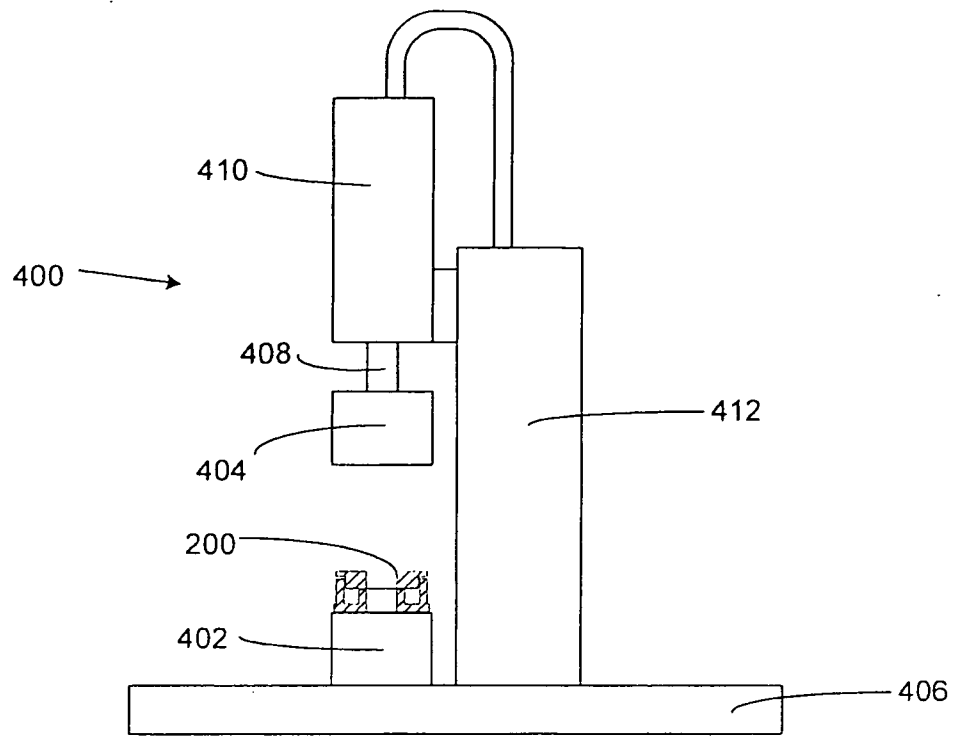


圖9

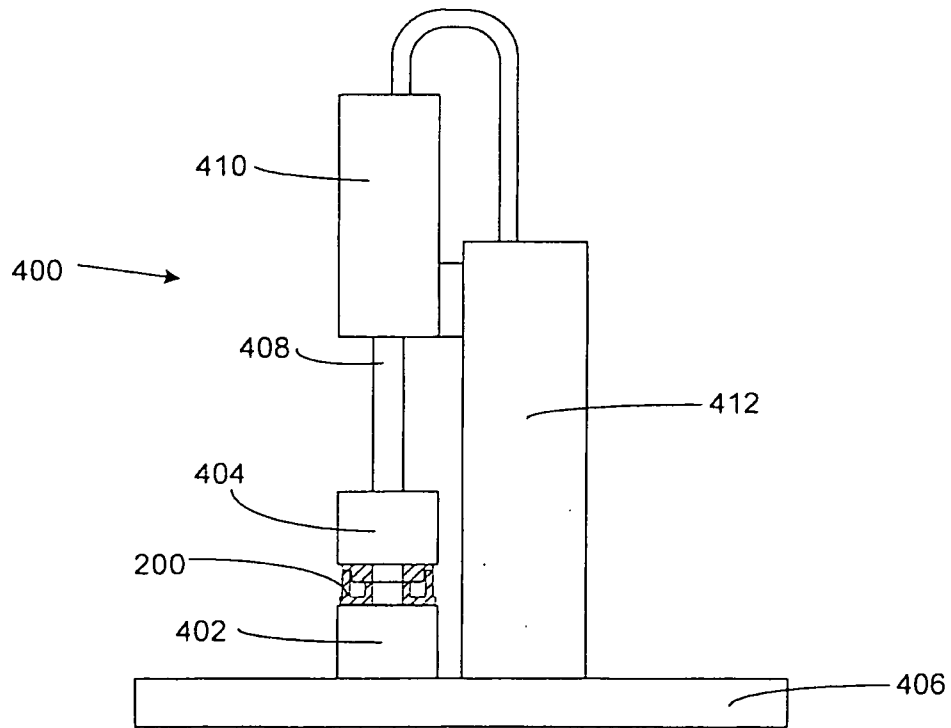


圖10