



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107249523 B

(45) 授权公告日 2020.09.22

(21) 申请号 201580061178.X

(22) 申请日 2015.09.10

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 107249523 A

(43) 申请公布日 2017.10.13

(30) 优先权数据  
62/049,118 2014.09.11 US  
14/840,622 2015.08.31 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2017.05.10

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2015/049430 2015.09.10

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02016/040635 EN 2016.03.17

(73) 专利权人 轨道生物医学有限公司  
地址 英国伦敦

(72) 发明人 D·W·普莱斯 I·J·科汉  
B·J·奥伯基尔彻

S·索科罕沃尔 D·J·亚赛瓦克  
M·布鲁威尔 L·R·索菲  
M·T·卡特 G·W·约翰森  
M·拉梅阿尼费尔德

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所  
11256

代理人 刘迎春 王莉莉

(51) Int.Cl.  
A61F 9/007 (2006.01)  
A61M 5/32 (2006.01)

(56) 对比文件  
US 2004199130 A1, 2004.10.07  
CN 2409937 Y, 2000.12.13  
CN 2045634 U, 1989.10.11  
US 6309374 B1, 2001.10.30  
WO 0217986 A2, 2002.03.07  
US 2010010504 A1, 2010.01.14

审查员 张永备

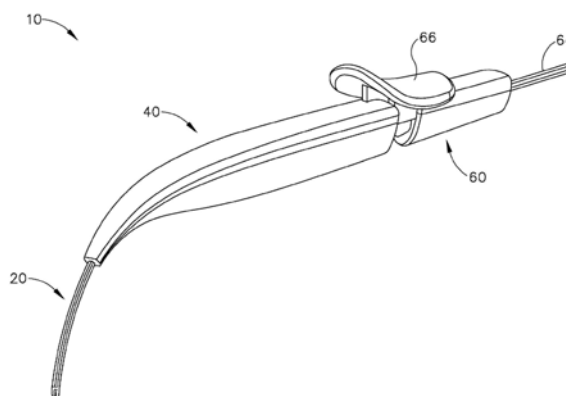
权利要求书2页 说明书17页 附图36页

### (54) 发明名称

治疗剂的电动脉络膜上注射

### (57) 摘要

本发明公开了一种用于将治疗剂递送至眼的设备,所述设备包括主体、插管、中空的针和自动致动组件。所述插管从所述主体朝远侧延伸且其尺寸和构造被设置成其能够插在患者的眼的脉络膜和巩膜之间。所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,以由此沿着相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向的出口轴线来驱动所述针的远侧部分。所述插管可通过巩膜切开术插在所述脉络膜和所述巩膜之间以将所述插管的远侧端部定位在所述眼的后部区域处。所述针可推进穿过所述脉络膜以将所述治疗剂递送至邻近地图状萎缩区域的感觉神经性视网膜和视网膜色素上皮细胞层之间的潜在空间附近。



1. 一种用于将治疗剂递送至眼的设备,其中所述设备包括:

(a) 主体;

(b) 插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管限定纵向轴线和穿过所述插管纵向延伸的插管的管腔;

(c) 中空的针,其中所述针能够相对于所述插管滑动;和

(d) 致动构件,其中所述致动构件包括:

(i) 致动组件,和

(ii) 促动元件,所述促动元件被配置成能够促动所述致动组件;

(e) 针引导件,其被构造成引导所述针穿过所述插管的边孔并沿着相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向的出口轴线;

其中所述致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,以借此沿着出口轴线来驱动所述针的远侧部分;其中:

所述插管的尺寸和构造被设置成能够插在患者的眼的脉络膜和巩膜之间,并且所述插管的管腔终止于无创斜面远侧端部;

所述致动组件包括自动致动组件;以及

所述针引导件被设置在所述插管内。

2. 根据权利要求1所述的设备,其中所述自动致动组件还包括通信地联接到所述促动元件的马达。

3. 根据权利要求2所述的设备,其中所述自动致动组件的至少部分能够相对于所述主体平移以致动所述针。

4. 根据权利要求2所述的设备,其中所述自动致动组件的至少部分能够相对于所述主体旋转以致动所述针。

5. 根据权利要求4所述的设备,其中所述自动致动组件包括螺纹构件和螺纹螺母,其中所述螺纹构件被配置成能够接合所述螺纹螺母,以在所述自动致动组件的所述至少一部分相对于所述主体旋转时致动所述针。

6. 根据权利要求5所述的设备,其中所述自动致动组件还包括齿轮箱,其中所述马达连接至所述齿轮箱。

7. 根据权利要求6所述的设备,其中所述齿轮箱还连接至所述螺纹构件,其中所述齿轮箱能够从所述马达到所述螺纹构件传送角运动。

8. 根据权利要求5所述的设备,其中所述自动致动组件还包括致动构件,其中所述螺纹螺母被以防止该螺纹螺母旋转的方式设置在所述致动构件内,其中所述致动构件中的平移使所述中空的针平移。

9. 根据权利要求8所述的设备,其中所述螺纹构件的旋转被配置成能够沿着所述螺纹构件推动所述螺纹螺母,其中所述致动构件被配置成能够与所述螺纹螺母一致地平移。

10. 根据权利要求9所述的设备,其中所述自动致动组件还包括连接至所述致动构件的针保持器,其中所述中空的针固定至所述针保持器。

11. 根据权利要求10所述的设备,其中所述针保持器能够操作以提供流体源和所述针之间的流体联接。

12. 根据权利要求1所述的设备,其中所述针包括尖锐远侧末端。

13. 根据权利要求12所述的设备,其中所述针的所述尖锐远侧末端包括第一斜面、第二斜面 and 第三斜面,其中所述第一斜面、所述第二斜面和所述第三斜面各自相对于彼此倾斜取向。

14. 根据权利要求1所述的设备,其中所述出口轴线相对于所述插管的所述纵向轴线以介于 $5^{\circ}$ 和 $30^{\circ}$ 之间的角度取向。

15. 根据权利要求1所述的设备,其中所述出口轴线相对于所述插管的所述纵向轴线以介于 $7^{\circ}$ 和 $9^{\circ}$ 之间的角度取向。

16. 根据权利要求1所述的设备,其中所述斜面远侧端部具有斜面角度,其中所述斜面角度介于 $10^{\circ}$ 和 $30^{\circ}$ 之间。

17. 根据权利要求1所述的设备,其中所述插管限定纵向延伸贯穿所述插管的长度的多个管腔,其中所述多个管腔中的至少一个管腔被配置成能够可滑动地接收所述针。

18. 根据权利要求1所述的设备,其中所述插管具有介于 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 和 $6.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 之间的抗弯刚度。

## 治疗剂的电动脉络膜上注射

[0001] 优先权

[0002] 本申请要求2014年9月11日提交的名称为“Suprachoroidal Motorized Needle Advance Injector”的美国临时专利申请62/049,118的优先权,其公开内容以引用方式并入本文。

[0003] 联合研究声明

[0004] 本专利申请所公开的主题由联合研究合约的一方或多方开发或者代表联合研究合约的一方或多方,并且受权利要求书保护的发明由联合研究合约的一方或多方完成或者代表联合研究合约的一方或多方,所述联合研究合约在受权利要求书保护的发明的有效申请日或之前有效。受权利要求书保护的发明源自在联合研究合约的范围内从事的活动。联合研究合约的各方包括Ethicon Endo-Surgery, Inc.和Janssen Research&Development, LLC.。

### 背景技术

[0005] 人眼包括若干层。白色外层为巩膜,该巩膜围绕脉络膜层。视网膜位于脉络膜层内部。巩膜包含为脉络膜和视网膜提供保护的胶原纤维和弹性纤维。脉络膜层包括为视网膜提供氧气和营养的脉管系统。视网膜包括光敏组织,该光敏组织包括视杆和视锥。黄斑位于眼后部的视网膜的中心处,通常对对在穿过眼的晶状体和角膜的中心的轴线(即,视轴)上。黄斑提供中心视力,具体地讲通过视锥细胞。

[0006] 黄斑变性为影响黄斑的医学病症,使得患有黄斑变性的人可经历丧失的或下降的中心视力同时保留一定程度的周边视力。黄斑变性可由多种因素引起,诸如年龄(也称为“AMD”)和遗传学。黄斑变性可以“干”(非渗出)形式发生,其中称为玻璃膜疣的细胞碎片在视网膜和脉络膜之间积聚,从而导致地图性萎缩区域。黄斑变性也可以“湿”(渗出)形式发生,其中血管从视网膜后面的脉络膜长出。尽管患有黄斑变性的人可保留一定程度的周边视力,但中心视力的丧失可对生活质量产生显著的负面影响。此外,保留的周边视力的质量可下降并且在一些情况下也可消失。因此,期望提供对黄斑变性的治疗以便阻止或消除由黄斑变性引起的视力丧失。在一些情况下,期望以高度集中方式提供此类治疗,诸如通过将治疗物质递送至紧邻黄斑附近的地图萎缩区域的视网膜下层(视网膜的感觉神经层之上和视网膜色素上皮细胞之下)中。然而,由于黄斑位于眼的后部和视网膜的灵敏层下面,因此可难以通过实用方式触及黄斑。

[0007] 尽管已研制和使用治疗眼的多种外科方法和器械,但据信在本发明人之前还无人研制出或使用所附权利要求中描述的发明。

### 附图说明

[0008] 虽然本说明书以特别指出并清楚地要求保护本技术的权利要求书作出结论,但据信通过结合附图阅读某些示例的以下说明将更好地理解本技术,在附图中相似的参考数字标识相同的元件,并且其中:

- [0009] 图1示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的示例性器械的透视图；
- [0010] 图2示出了图1器械的侧正视图；
- [0011] 图3示出了图1的器械的另一个侧正视图，其中锁定构件被移除；
- [0012] 图4示出了图1的器械的另一个侧正视图，其中致动构件朝远侧推进以使针从插管朝远侧延伸；
- [0013] 图5示出了可结合到图1的器械中的示例性插管的远侧端部的透视图；
- [0014] 图6示出了图5的插管的横截面视图，其中该横截面为沿图5的线6-6截取的；
- [0015] 图7示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的另一个示例性另选器械的透视图；
- [0016] 图8示出了用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下施用的示例性方法的示例性缝合线测量模板的透视图；
- [0017] 图9A示出了患者眼的顶部平面图，其中眼的周围结构被固定并且枝形吊灯被安装；
- [0018] 图9B示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图8的模板被设置在眼上；
- [0019] 图9C示出了图9A的眼的顶部平面图，其中多个标记物被设置在眼上；
- [0020] 图9D示出了图9A的眼的顶部平面图，其中缝合线套环附接到眼；
- [0021] 图9E示出了图9A的眼的顶部平面图，其中巩膜切开术正在被执行；
- [0022] 图9F示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图1的器械正穿过巩膜切开术开口插在眼的巩膜和脉络膜之间；
- [0023] 图9G示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图1的器械在眼后部处的直接可视化下设置在巩膜和脉络膜之间；
- [0024] 图9H示出了图9A的眼的顶部平面图，其中图1的器械的针在眼后部处的直接可视化下被推进，由此压贴脉络膜的外表面以使得脉络膜“呈帐篷状”；
- [0025] 图9I示出了图9A的眼的顶部平面图，其中针在眼后部处的直接可视化下分配先导水泡，针位于巩膜和脉络膜之间，并且先导水泡位于脉络膜和视网膜之间的视网膜下腔中；
- [0026] 图9J示出了图9A的眼的顶部平面图，其中针将治疗剂在巩膜和脉络膜之间的眼的后部处分配到眼；
- [0027] 图10A示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9A的线10A-10A截取的；
- [0028] 图10B示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9E的线10B-10B截取的；
- [0029] 图10C示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9F的线10C-10C截取的；
- [0030] 图10D示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9G的线10D-10D截取的；
- [0031] 图10E示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9H的线10E-10E截取的；
- [0032] 图10F示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9I的线10F-10F截取

的；

[0033] 图10G示出了图9A的眼的横截面视图，其中该横截面为围绕图9J的线10G-10G截取的；

[0034] 图11A示出了图9A的眼的详细横截面视图，其被示为处于图10E所示的状态；

[0035] 图11B示出了图9A的眼的详细横截面视图，其被示为处于图10F所示的状态；

[0036] 图11C示出了图9A的眼的详细横截面视图，其被示为处于图10G所示的状态；

[0037] 图12示出了可用于提供从脉络膜上途径对治疗剂的视网膜下施用的示例性另选器械的透视图；

[0038] 图13示出了图12的器械的透视图，其中主体的顶部部分被省略；

[0039] 图14示出了图12的器械的分解透视图，其中主体的顶部部分被省略；

[0040] 图15示出了图12的器械的分解透视图，其中主体的顶部部分被省略；

[0041] 图16A示出了图12的器械的侧横截面视图，其中针处于回缩位置；

[0042] 图16B示出了图12的器械的侧横截面视图，其中针处于推进位置；

[0043] 图17A示出了图12的器械的顶部正视图，其中主体的顶部部分被省略，并且其中针处于图16A的回缩位置；

[0044] 图17B示出了图12的器械的顶部正视图，其中主体的顶部部分被省略，并且其中针处于图16B的推进位置；和

[0045] 图18示出了图12的器械的远侧端部的顶部横截面视图。

## 具体实施方式

[0046] 本发明的某些示例的以下说明不应用于限定其范围。从下面的描述而言，本技术的其他示例、特征、方面、实施方案和优点对本领域的技术人员而言将显而易见，下面的描述以举例的方式进行，这是为实现本技术所设想的最好的方式之一。正如将意识到的，本文所述技术能够包括其他不同的和明显的方面，这些均不脱离本发明技术。因此，附图和说明应被视为例示性的而不是限制性的。

[0047] 还应当理解，本文所描述的教导内容、表达方式、实施方案、示例等中的任何一者或多者可于本文所描述的其他教导内容、表达方式、实施方案、示例等中的任何一者或多者进行组合。下述教导内容、表达方式、实施方案、示例等因此不应视为彼此孤立。参考本文的教导内容，本文的教导内容可进行组合的各种合适方式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。此类修改和变型旨在包括在权利要求书的范围内。

[0048] 为清楚公开内容起见，术语“近侧”和“远侧”在本文中相对于抓握具有远侧外科端部执行器的外科器械的外科医生或其他操作者而定义。术语“近侧”是指更靠近外科医生或其他操作者的元件的位置，术语“远侧”是指更靠近外科器械的外科端部执行器并且更远离外科医生或其他操作者的元件的位置。

### [0049] I. 具有滑块关节运动特征结构的示例性器械

[0050] 图1-图4示出了示例性器械(10)，其被配置成能够用于从脉络膜上途径对患者眼进行治疗剂的视网膜下施用的过程中。器械(10)包括柔性插管(20)、主体(40)、和滑块(60)。插管(20)从主体(40)朝远侧延伸并且具有大体矩形的横截面。插管(20)通常被配置成能够支撑可在插管(20)内滑动的针(30)，如将在下文更详细所述。

[0051] 在本示例中,插管(20)包括柔性材料,诸如可以商品名PEBAX制造的聚醚嵌段酰胺(PEBA)。当然,可使用任何其他合适的材料或材料组合。另外在本示例中,插管(20)具有约 $2.0\text{mm} \times 0.8\text{mm}$ 的横截面轮廓尺寸以及约 $80\text{mm}$ 的长度。另选地,可使用任何其他合适的尺寸。

[0052] 如将在下文更详细所述,插管(20)为足够柔性的以适形于患者眼的特定结构和轮廓,然而插管(20)具有足够的柱强度以允许插管(20)推进到患者眼的巩膜和脉络膜之间而不弯曲。若干因素可有助于插管(20)的合适柔性。例如,用于配置插管(20)的材料硬度计至少部分地表征插管(20)的柔性。仅以举例的方式,用于形成插管(20)的材料可具有约27D、约33D、约42D、约46D的肖氏硬度、或任何其他合适的肖氏硬度。应当理解,肖氏硬度可位于约27D至约46D的范围内;或者更具体地讲约33D至约46D的范围内;或者更具体地讲约40D至约45D的范围内。插管(20)的特定横截面形状也可至少部分地表征插管(20)的柔性。另外,设置在插管(20)内的针(30)的刚度可至少部分地表征插管(20)的柔性。

[0053] 在本示例中,插管(20)的柔性可通过计算插管(20)的弯曲刚度来量化。弯曲刚度通过弹性模量和面积惯性矩的乘积来计算。仅以举例的方式,可用于形成插管(20)的一种示例性材料可具有D27的肖氏硬度、 $1.2 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量E和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩 $I_x$ ,从而提供围绕x轴计算出的 $0.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。可用于形成插管(20)的另一种示例性材料可具有D33的肖氏硬度、 $1.2 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量E和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩 $I_x$ ,从而提供围绕x轴计算出的 $1.2 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。可用于形成插管(20)的另一种示例性材料可具有D42的肖氏硬度、 $7.7 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量E和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩 $I_x$ ,从而提供围绕x轴计算出的 $4.3 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。可用于形成插管(20)的另一种示例性材料可具有D46的肖氏硬度、 $17.0 \times 10^7 \text{N/m}^2$ 的弹性模量E和 $5.52 \times 10^{-14} \text{m}^4$ 的面积惯性矩 $I_x$ ,从而提供围绕x轴计算出的 $9.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。因此,仅以举例的方式,插管(20)的弯曲刚度可位于约 $0.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $9.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $1.2 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $9.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $7.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $6.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $3.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $5.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $4.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $5.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。

[0054] 在本示例中,插管(20)的柔性还可通过以下公式来量化:

$$[0055] \quad (1) \quad \delta = \frac{FL^3}{48EI}$$

[0056] 在上述方程中,通过使具有固定跨距L的插管(20)挠曲设定距离以产生预定挠曲量 $\delta$ 来实验性地计算弯曲刚度EI。然后可记录此类挠曲所需的力F的量。例如,在使用此类方法时,插管(20)可具有 $0.06\text{m}$ 的跨度并且可被挠曲给定的距离。仅以举例的方式,可用于形成插管(20)的一种示例性材料可能需要 $0.0188\text{N}$ 的力以实现 $0.0155\text{m}$ 的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $5.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要 $0.0205\text{N}$ 的力以实现 $0.0135\text{m}$ 的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $6.8 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要 $0.0199\text{N}$ 的力以实现 $0.0099\text{m}$ 的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $9.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要 $0.0241\text{N}$ 的力以实现 $0.0061\text{m}$ 的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $1.8 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要 $0.0190\text{N}$ 的力以实现 $0.0081\text{m}$ 的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $1.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于

形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0215N的力以实现0.0114m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $8.4 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0193N的力以实现0.0170m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $5.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0224N的力以实现0.0152m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $6.6 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0183N的力以实现0.0119m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $6.9 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0233N的力以实现0.0147m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $7.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0192N的力以实现0.0122m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $7.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。在可用于形成插管(20)的另一种示例性材料中可能需要0.0201N的力以实现0.0201m的挠曲,从而提供围绕x轴计算出的 $4.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。因此,仅以举例的方式,插管(20)的弯曲刚度可位于约 $1.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $9.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。应当理解,在其他示例中,插管的弯曲刚度可位于约 $0.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $11.1 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $6.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。

[0057] 针(30)可具有不同于插管(20)的弯曲刚度的弯曲刚度。仅以举例的方式,针(30)可由具有 $7.9 \times 10^{10} \text{N/m}^2$ 的弹性模量E和 $2.12 \times 10^{-17} \text{m}^4$ 的面积惯性矩 $I_x$ 的镍钛诺材料形成,从而提供围绕x轴计算的 $1.7 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的弯曲刚度。仅以进一步举例的方式,针(30)的弯曲刚度可位于约 $0.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $2.5 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $0.75 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内;或者更具体地约 $1.25 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 至约 $1.75 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 的范围内。

[0058] 如在图5和图6中可见,插管(20)包括纵向延伸贯穿插管(20)并且终止于无创斜面远侧端部(26)处的两个侧管腔22和单个中心管腔24。斜面侧向开口28位于斜面远侧端部(26)的近侧。侧管腔22有助于插管(20)的柔性。尽管管腔22、管腔24被示为在斜面远侧端部(26)处开口,但应当理解,在一些示例中,侧管腔22、管腔24可任选地在斜面远侧端部(26)处封闭。如将在下文更详细所述,中心管腔24被配置成能够接收针(30)和针引导件(80)。在一些型式中,光纤(未示出)也横靠针(30)设置在中心管腔24中。此类光纤可用于提供照明和/或光学反馈。

[0059] 斜面远侧端部(26)为大体倾斜的,以提供巩膜和脉络膜层之间的分离,从而使得插管(20)能够在此类层之间推进,同时不会使巩膜或脉络膜层受到创伤。在本示例中,斜面远侧端部(26)相对于本示例中的插管(20)的纵向轴线倾斜成约 $15^\circ$ 的角度。在其他示例中,斜面远侧端部(26)的斜面角度可位于约 $5^\circ$ 至约 $50^\circ$ 的范围内;或更具体地讲约 $5^\circ$ 至约 $40^\circ$ 的范围内;或更具体地讲约 $10^\circ$ 至约 $30^\circ$ 的范围内;或更具体地讲约 $10^\circ$ 至约 $20^\circ$ 的范围内。在一些其他型式中,远侧端部(26)为圆形的而不是斜面的。另选地,远侧端部(26)可具有任何其他合适的构型。

[0060] 针引导件(80)设置在管腔24内,使得针引导件(80)的远侧端部邻接斜面侧向开口28。针引导件(80)通常被配置成能够沿着相对于插管(20)的纵向轴线(LA)倾斜取向的出口轴线(EA)来向上引导针(30)穿过插管(20)的斜面开口28。针引导件(80)可由塑料、不锈钢、和/或任何其他一种或多种合适的生物相容性材料形成。针引导件(80)的形状被配置成能够插入中心管腔24内。在本示例中,针引导件(80)通过压力或过盈配合被固定在中心管腔



24内,但在其他示例中,可使用粘合剂和/或机械锁定机构来固定针引导件(80)。

[0061] 如在图6中最佳可见,针引导件(80)限定被配置成能够可滑动地接收针(30)的内部管腔84。具体地讲,内部管腔84包括大体直形的近侧部分86和弯曲的远侧部分88。直形近侧部分86对应于插管(20)的纵向轴线(LA),而弯曲远侧部分88远离插管(20)的纵向轴线向上弯曲。本示例的弯曲远侧部分88为弯曲的,以沿着出口轴线(EA)引导针(30),所述出口轴线(EA)以相对于插管(20)的纵向轴线(LA)成约7°至约9°的角度的方式从插管(20)朝远侧延伸。应当理解,此角度可有利于使针(30)沿着某个方向挠曲,以确保针穿透到脉络膜(306)中并且使针(30)持续在脉络膜(306)下面穿过脉络膜上腔的可能性(形成对照的是穿透脉络膜(306))以及视网膜穿孔的可能性最小化。仅以另一个示例的方式,弯曲远侧部分88可迫使针(30)沿着出口轴线(EA)离开插管(20),所述出口轴线(EA)相对于插管(20)的纵向轴线(LA)以约5°至约30°的范围内的角度取向;或更具体地讲相对于插管(20)的纵向轴线(LA)以约5°至约20°的范围内的角度取向;或更具体地讲相对于插管(20)的纵向轴线(LA)以约5°至约10°的范围内的角度取向。

[0062] 针(30)具有尖锐远侧端部(32)并且限定内部管腔(34)。本示例的远侧端部(32)具有刺血针构型。在一些其他型式,远侧端部(32)具有三斜面构型或以下专利中所述的任何其他构型:2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256,其公开内容以引用方式并入本文。参考本文的教导内容,远侧端部(32)可采用的其他合适形式对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。本示例的针(30)包括镍钛诺皮下注射针,所述镍钛诺皮下注射针的尺寸被设定成递送治疗剂,同时足够小以在针(30)穿透患者眼的组织结构时产生自密封伤口,如将在下文更详细所述。仅以举例的方式,针(30)可为具有100μm内径的35规格,但可使用其他合适的尺寸。例如,针(30)的外径可位于27规格至45规格的范围;或更具体地讲30规格至42规格的范围;或更具体地讲32规格至39规格的范围。作为另一个仅示例性例子,针(30)的内径可位于约50μm至约200μm的范围;或更具体地讲约50μm至约150μm的范围;或更具体地讲约75μm至约125μm的范围。

[0063] 重新参照图1-图2,主体(40)通常成形为具有弯曲远侧端部的细长矩形。示出的主体(40)的特定形状被配置成能够被操作者抓持。另选地,主体(40)可安装在支撑装置或机械臂上以便于定位器械(10),如在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256,其公开内容以引用方式并入本文。

[0064] 致动组件(60)包括致动构件(62)和锁定构件(66)。锁定构件(66)能够在主体(40)和致动构件(62)之间可移除地附接到主体接合部分50。如将在下文更详细所述,锁定构件(66)填充主体(40)和致动构件(62)之间的空间,以阻止致动构件(62)相对于主体(40)朝远侧推进。然而,锁定构件(66)可被移除以选择性地允许致动构件(62)相对于主体(40)朝远侧推进。

[0065] 图2-图4示出了器械(10)的示例性致动。具体地讲,如在图2中可见,针(30)初始回缩到插管(20)内并且锁定构件(66)被定位在主体(40)和致动构件(62)之间,以借此阻止致动构件(62)的推进。在器械(10)处于此构型的情况下,插管(20)可被定位在患者眼内,如将在下文更详细所述。

[0066] 一旦插管(20)被定位在患者眼内,操作者就可期望相对于插管(20)推进针(30)。为了推进针(30),操作者可首先通过牵拉锁定构件(66)远离器械(10)来移除锁定构件(66),如在图3中可见。一旦移除锁定构件(66),致动构件(62)就可相对于主体(40)运动或平移以相对于插管(20)推进针(30),如在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256,其公开内容以引用方式并入本文。本示例的致动构件(62)仅被配置成能够平移针(30)并且不能旋转针(30)。在其他示例中,可期望旋转针(30)。因此,另选示例可使致动构件(62)包括用以旋转和平移针(30)的特征结构。

[0067] 在本示例中,如图4所示,将致动构件(62)推进到接触主体(40)对应于将针(30)推进到相对于插管(20)的某个位置,以到达患者眼内的预定穿透量。换句话讲,器械(10)被配置成能够使得操作者需将致动构件(62)推进到接触主体(40),以将针(30)正确地定位在患者眼内。在一些示例中,针(30)相对于插管(20)的预定推进量介于约0.25mm至约10mm之间;或更具体地讲在约0.1mm至约10mm的范围内;或更具体地讲在约2mm至约6mm的范围内;或更具体地讲约4mm。在其他示例中,除了针(30)相对于插管(20)的最大推进之外,致动构件(62)和主体(40)之间的接触可不具有特定意义。相反,器械(10)可配备有某些触觉反馈特征结构,以向操作者指示针(30)何时已相对于插管(20)推进到某些预定距离。因此,操作者可基于器械上的标记的直接可视化和/或基于来自器械(10)的触觉反馈来确定针(30)穿透到患者眼内的期望深度。当然,此类触觉反馈特征结构可与本示例相结合,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

## [0068] II. 示例性的另选器械和特征结构

[0069] 在一些示例中,可期望改变本文所述的器械的某些部件或特征结构。例如,可期望使用类似于器械(10)的具有用以致动针(30)的另选机构的器械。然而在其他示例中,可期望使用类似于器械(10)的配备有不同的插管(20)或针(30)几何形状的器械。具有上文所述的变型形式的器械可期望用于不同的外科手术或者类似于上文讨论的手术的外科手术,以接合具有不同物理特性的组织结构。尽管本文描述了某些变型形式的示例,但应当理解,本文所述的器械可包括任何其他另选的特征结构,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0070] 图7示出了类似于上文所述的器械(10)的示例性另选器械(2010)。尽管下文描述了器械(2010)的某些特征结构和可操作性,但应当理解,除了下文所述之外或替代下文所述,器械(2010)可根据2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256,其公开内容以引用方式并入本文。类似于器械(10),本示例的器械(2010)通常可用于本文所述的过程中,以从脉络膜上途径将治疗流体在视网膜下递送至患者的眼。因此应当理解,器械(2010)可易于替代器械(10)来使用以执行本文所述的医疗过程。类似于器械(10),本示例的器械(2010)包括插管(20)、主体(2040)、和致动组件(2100)。插管(20)包括延伸贯穿其的镍钛诺针并且与上文所述的插管(20)基本上相同。在本示例中,插管(20)和针与上文所述的插管(20)和针(30)基本上相同。

[0071] 器械(10)和器械(2010)之间的主要差异在于器械(2010)的致动组件(2100)为可旋转的而非可滑动的。另选地,器械(2010)包括能够操作以改变针的流体状态的阀组件(未

示出)。致动组件(2100)通常能够操作以通过旋转旋钮构件(2110)来纵向平移阀组件,以借此相对于插管(20)纵向地平移针。

[0072] 在致动组件(2100)处于近侧位置时,操作者可沿逆时针或顺时针方向旋转旋钮构件(2110)。如果旋钮构件(2110)沿逆时针方向旋转,则旋转构件(2110)将仅自由地旋转。为了开始推进致动组件(2100)、阀组件和针,操作者可沿顺时针方向旋转旋钮构件(2110)。顺时针旋转旋钮构件(2110)将用来朝远侧平移旋钮构件(2110)并且还将用来朝远侧平移阀组件和针。操作者可继续顺时针旋转旋钮构件(2110)以将针驱动离开插管(20)的远侧端部。一旦针已被推进至其相对于插管(20)的远侧端部的最远侧部分,则进一步顺时针旋转旋钮构件(2110)将仅导致旋钮构件(2110)因整合到致动组件(2100)中的离合器特征结构的滑动而自由旋转。随着针处于远侧位置,操作者可致动阀组件以使得能够经由针来递送治疗剂,如下文更详细所述。

[0073] 在递送治疗剂之后,操作者然后可能希望缩回针。逆时针旋转旋钮构件(2110)将导致致动组件(2100)、阀组件和针相对于主体(2040)的近侧平移。应当理解,在旋转致动组件(2100)以致动阀组件和针时,阀组件和针相对于主体(2040)保持基本上旋转静止。另外应当理解,尽管本示例的旋转构件(2110)被描述为手动旋转,但旋转构件(2110)可经由马达和/或一些其他动力源进行旋转。因此,应当理解,针的平移可经由伺服马达以机械的方式/以电的方式驱动。伺服马达的致动可由伺服控制器来控制,如将在下文更详细所述。此类伺服控制器可手动地操作。除此之外或另选地,此类伺服控制器可经由计算机来操作,所述计算机基于来自器械(2010)或本文所述的任何其他部件的反馈采取动作。

### [0074] III. 示例性缝合线测量模板

[0075] 图8示出了示例性缝合线测量模板(210),该模板可用于提供从脉络膜上途径对治疗剂的视网膜下递送的过程中,如下文将更详细所述。一般来讲,模板(210)被配置成能够压贴患者的眼以将特定的色素图案压印到患者的眼上。应当理解,本文中使模板(210)压贴患者眼的参考内容可包括但不必限于使模板(210)直接压贴巩膜(304)表面(例如,在结膜已被取出或以其他方式移位)。模板(210)包括刚性主体(220)和刚性轴(240)。如将在下文更详细所述,主体(220)为大体成轮廓的以对应于患者眼的曲率,使得主体(220)可被按压或放置到患者眼的至少一部分上。主体(220)包括上引导部分(222)和从主体(220)的眼面(224)朝远侧延伸的多个突起(230)。

[0076] 上引导部分(222)为大体半圆形形状并且设置在主体(220)的顶部。上引导部分(222)的半圆形形状具有对应于患者眼的角巩膜缘的曲率的半径。换言之讲,上引导部分(222)沿着对应于患者眼球的曲率半径的第一半径朝近侧弯曲;并且沿着对应于患者眼的角巩膜缘的曲率半径的第二半径向下(朝轴(240)的纵向轴线)弯曲。如将在下文更详细所述,上引导部分(222)可用于相对于患者眼的角巩膜缘来正确地定位模板(210)。因此,可相对于患者眼的角巩膜缘来定位可通过模板沉积到患者眼上的任何着色。

[0077] 突起(230)与上引导部分(222)间隔开预定距离。具体地讲,突起(230)形成图案,该图案可对应于在下述方法期间使用的有关标记。本示例的突起(230)包括四个缝合线套环突起(230a-230h)和两个巩膜切开术突起(230i, 230j)。缝合线套环突起(230a-230h)和巩膜切开术突起(230i, 230j)从主体(220)向外延伸相等的距离,使得突起(230)共同保持由主体(220)限定的曲率。换言之讲,突起(230a-230j)的末端全部位于由下述曲率半径限

定的弯曲平面上,所述曲率半径与患者眼球的曲率半径互补。突起(230a-230j)的末端为圆形的和无创的,使得突起(230a-230j)可压贴眼而不损害患者眼的巩膜或其他部分。

[0078] 轴(240)从主体(220)朝近侧延伸。轴(240)被配置成能够允许操作者抓持模板(210)并操纵主体(220)。在本示例中,轴(240)与主体(220)形成一体。在其他示例中,轴(240)可通过机械紧固装置,诸如螺纹联接件或机械扣合件等选择性地附接到主体。在一些型式,可向操作者提供包括轴(240)和多个主体(220)的套件。主体(220)可具有不同的曲率以对应于具有不同曲率半径的不同眼球。操作者可因此基于操作者面前的特定患者的解剖结构来从套件中选择适当的主体(220);并且操作者可随后将所选择的主体(220)固定至轴(240)。尽管未示出,但应当理解,轴(240)的近侧端部可附加包括t形握把、旋钮、或其他抓持特征结构以允许操作者更容易地抓持轴(240)。

[0079] 在示例性使用中,缝合线套环突起232和巩膜切开术突起234各自对应于下文所述的方法的特定部分。具体地讲,在下文所述的方法之前或期间,操作者可通过以下方式利用生物相容性色素或墨水来涂覆突起(230):将突起(230)按压到色素或墨水垫(250)上、将色素或墨水刷涂到突起(230)上、或者以其他方式将色素或墨水施用到突起(230)。一旦突起(230)已接收色素或墨水,操作者就可通过将模板(210)的突起(230)按压到患者眼上来标记患者眼,如将在下文更详细所述。一旦模板(210)从患者眼移除,来自突起的色素就可保持附着到眼以标记特定的感兴趣点,如将在下文更详细所述。

[0080] IV. 用于从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下递送的示例性方法

[0081] 图9A-图11C示出了利用上文所述的器械(10)从脉络膜上途径进行治疗剂的视网膜下递送的示例性过程。然而应当理解,器械(2010)可易于结合或替代器械(10)来用于下文所述的过程中。仅以举例的方式,本文所述的方法可用于治疗黄斑变性和/或其他眼部病症。尽管本文所述的过程在年龄相关性黄斑变性的治疗的背景中进行讨论,但应当理解,并非旨在或隐含具有此类限制。例如,在一些仅示例性另选过程中,可使用本文所述的相同技术来治疗色素性视网膜炎、糖尿病性视网膜病、和/或其他眼部病症。另外,应当理解,可使用本文所述的过程来治疗干性或湿性年龄相关性黄斑变性。

[0082] 如在图9A中可见,该过程开始于操作者利用窥器(312)和/或适用于固定的任何其他器械来固定围绕患者眼(301)的组织(例如,眼睑)。尽管本文参照围绕眼(301)的组织来描述固定,但应当理解,眼(301)本身可保持自由地运动。一旦围绕眼(301)的组织已被固定,就将眼枝形吊灯端口(314)插入眼(301)内,以在穿过瞳孔观察眼(301)的内部时提供眼内照明。在本示例中,眼枝形吊灯端口(314)被定位在下内侧象限中,使得可执行上颞侧象限巩膜切开术。如在图10A中可见,眼枝形吊灯端口(314)被定位成将光引导到眼(314)的内部,以照亮视网膜的至少一部分(例如,包括黄斑的至少一部分)。应当理解,此类照明对应于旨在被递送治疗剂的眼(301)的区域。在本示例中,在此阶段插入仅枝形吊灯端口(314),而不将光纤(315)插入端口(314)内。在一些其他型式,在此阶段可将光纤(315)插入枝形吊灯端口(314)内。在任一种情况下,可任选地使用显微镜来目视检查眼以确认眼枝形吊灯端口(314)相对于目标部位的正确定位。在一些示例中,可通过视网膜着色的相对不足来识别目标区域。尽管图9A示出了眼枝形吊灯端口(314)的特定定位,但应当理解,眼枝形吊灯端口(314)可具有任何其他定位,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0083] 一旦眼枝形吊灯端口 (314) 已被定位,就可通过切开结膜中的皮瓣并且向后牵拉皮瓣来剥离结膜,由此触及巩膜 (304)。在这种剥离完成之后,可任选地利用烧灼工具来漂白巩膜 (304) 的暴露表面 (305) 以使出血最小化。一旦结膜剥离完成,就可利用WECK-CEL或其他合适的吸收装置来任选地干燥巩膜 (304) 的暴露表面 (305)。然后可使用上文所述的模板 (210) 标记眼 (301)。如在图9B中可见,模板 (210) 被定位成与眼 (301) 的角巩膜缘对准。操作者可将轻力施加到模板 (210) 以将色素施用到眼 (301)。然后移除模板 (210),由此留下附着到巩膜 (304) 的暴露表面 (305) 的色素,从而为操作者提供视觉引导件 (320),如在图9C中可见。操作者随后可利用视觉引导件 (320) 来附接缝合线套环组件 (330) 并且执行巩膜切开术。视觉引导件 (320) 包括一组缝合线套环标记 (321,322,323,324,325,326,327) 和一对巩膜切开标记329。

[0084] 图9D示出了已完成的缝合线套环组件 (330)。如将在下文更详细所述,缝合线套环组件 (330) 通常被配置成能够引导器械 (10) 的插管 (20) 穿过巩膜切开术并且进入眼 (301) 内。可用于产生图9D所示的缝合线套环组件 (330) 的示例性过程在2015年2月11日提交的名称为“Method and Apparatus for Suprachoroidal Administration of Therapeutic Agent”的美国专利申请14/619,256,其公开内容以引用方式并入本文。一旦缝合线套环组件 (330) 已附接到眼 (301),就可对眼 (301) 执行巩膜切开术。如在图9E中可见,利用常规外科手术刀 (313) 或其他合适的切割器械在巩膜切开术标记物 (329) 之间切割眼 (301)。尽管巩膜切开术标记物 (329) 被示为包括两个分立的点,但应当理解,在其他示例中,标记物 (329) 可包括任何其他类型的标记物,例如实线、点线、或虚线。巩膜切开术过程形成穿过眼 (301) 的巩膜 (304) 的小切口 (316)。如在图10B中最佳可见,特别谨慎地执行巩膜切开术以避免脉络膜 (306) 的穿透。因此,巩膜切开术过程提供到达巩膜 (304) 和脉络膜 (306) 之间的空间的入口。一旦在眼 (301) 中制备切口 (316),就可任选地执行钝性剥离以局部地分离巩膜 (304) 与脉络膜 (306)。可利用小钝型细长器械来执行这种剥离,这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0085] 在巩膜切开术过程已被执行的情况下,操作者可将器械 (10) 的插管 (20) 穿过切口 (316) 插在巩膜 (304) 和脉络膜 (306) 之间的空间内。如在图9F中可见,引导插管 (20) 穿过缝合线套环组件 (330) 的引导套环 (336) 并且进入切口 (316) 内。如上所述,引导套环 (336) 可稳定插管 (20)。另外,引导套环 (336) 保持插管 (20) 相对于切口 (316) 处于大体切向取向。这种切向取向可在插管 (20) 被引导穿过切口 (316) 时降低创伤,以稳定插管 (20) 并且避免损害周围组织。在插管 (20) 穿过引导套环 (336) 插入切口 (316) 内时,操作者可利用夹钳或其他器械来沿着无创路径进一步引导插管 (20)。当然,夹钳或其他器械的使用仅为任选的并且在一些示例中可被省去。尽管未示出,但应当理解,在一些示例中,插管 (20) 可包括位于插管 (20) 的表面上一个或多个标记物以指示各种插入深度。尽管仅为任选的,但此类标记物可为期望的,以有助于在沿着无创路径引导插管 (20) 时标识正确的插入深度。例如,操作者可目视观察此类标记物相对于引导套环 (336) 和/或相对于切口 (316) 的位置以作为插管 (20) 插入眼 (301) 中的深度的指示。仅以举例的方式,一个此类标记物可对应于插管 (20) 的约6mm插入深度。

[0086] 一旦插管 (20) 至少部分地插入眼 (301) 内,操作者就可将光纤 (315) 插入眼枝形吊灯端口 (314) 内,但在此阶段光纤 (315) 还未被插入。在眼枝形吊灯端口 (314) 保持在适当的

位置并且装配有光纤 (315) 的情况下, 操作者可通过引导光穿过光纤 (315) 来激活眼枝形吊灯端口 (314), 以提供眼 (301) 的照明并且借此可视化眼 (301) 的内部。此时可任选地对插管 (20) 的定位作出进一步的调整, 以确保相对于视网膜 (308) 的地图状萎缩区域的正确定位。在一些情况下, 操作者可希望诸如通过牵拉缝合线 (334, 339) 来旋转眼 (301), 以引导眼 (301) 的瞳孔朝向操作者, 以便优化经由瞳孔的眼 (301) 内部的可视化。

[0087] 图9G和图10C-图10D示出了在巩膜 (304) 和脉络膜 (306) 之间被引导到治疗剂的递送部位的插管 (20)。在本示例中, 递送部位对应于视网膜 (308) 的地图状萎缩区域附近的眼 (301) 的大体后部区域。具体地讲, 本示例的递送部位位于黄斑的上侧、感觉神经性视网膜与视网膜色素上皮细胞层之间的潜在空间中。图9G示出了处于通过引导穿过眼 (301) 的瞳孔的显微镜的直接可视化下的眼 (301), 其中通过光纤 (315) 和端口 (314) 提供照明。如图可见, 插管 (20) 为穿过眼 (301) 的视网膜 (308) 和脉络膜 (306) 至少部分地可见的。因此, 操作者可在插管 (20) 从图10C所示的位置穿过眼 (301) 推进到图10D所示的位置时跟踪该插管。在其中使用光纤34发射可见光穿过插管 (20) 的远侧端部的型式, 此类跟踪可得到增强。

[0088] 一旦插管 (20) 已推进到如图10D所示的递送部位, 操作者就可推进器械 (10) 的针 (30), 如上文相对于图3-图4所述。如在图9H至图9I、图10E和图11A中可以看到, 针 (30) 相对于插管 (20) 推进, 使得针 (30) 刺穿脉络膜 (306) 而不穿透视网膜 (308)。就在穿透脉络膜 (306) 之前, 针 (30) 可在直接可视化下呈现为“帐篷状覆盖”脉络膜 (306) 的表面, 如在图9H中可以看到。换句话讲, 针 (30) 可通过向上推压脉络膜使脉络膜 (306) 变形, 由此提供以下外观, 所述外观类似于使帐篷顶变形的帐篷杆。操作者可使用此类视觉现象来识别脉络膜 (306) 是否即将被刺穿以及任何最终刺穿的位置。足以引发对脉络膜 (306) 的“帐篷状覆盖”和随后穿刺的针 (30) 推进的特定量可为任何合适的量, 这可由多种因素确定, 诸如但不限于一般患者解剖结构、局部患者解剖结构、操作者偏好和/或其他因素。如上所述, 针 (30) 推进的仅示例性范围可介于约0.25mm和约10mm之间; 或更具体地讲介于约2mm和约6mm之间。

[0089] 在本示例中, 在操作者已通过观察到上文所述的帐篷状效果确认针 (30) 已被正确推进之后, 操作者在针 (30) 相对插管 (20) 推进时注入平衡盐溶液 (BSS) 或其他类似溶液。这种BSS溶液可在针 (30) 推进穿过脉络膜 (306) 时在针 (30) 之前形成先导水泡 (340)。先导水泡 (340) 可出于两个原因而为有利的。首先, 如图9I、图10F和图11B所示, 先导水泡 (340) 可为操作者提供另外的视觉指示器, 以指示针 (30) 何时正确地定位在递送部位处。第二, 先导水泡 (340) 可在针 (30) 一旦已穿透脉络膜 (306) 时在针 (30) 与视网膜 (308) 之间提供屏障。此类屏障可向外推压视网膜壁 (如在图10F和11B中最佳所见), 以借此使针 (30) 推进到递送部位时的视网膜穿孔的风险最小化。在一些型式中, 致动脚踏开关以便从针 (30) 驱动出先导水泡 (340)。另选地, 参考本文的教导内容, 可用于从针 (30) 驱动出先导水泡 (340) 的其他合适的特征结构对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0090] 一旦操作者观察到先导水泡 (340), 则操作者可停止注入BSS, 从而留下流体袋, 如在图9I、图10F和图11B中可以看到。接下来, 可通过致动注射器或其他流体递送装置来注入治疗剂 (341), 如上文相对于器械 (10) 所述。所递送的具体治疗剂 (341) 可为被配置成能够治疗眼部病症的任何合适的治疗剂。一些仅示例性的合适治疗剂可包括但不必限于具有较小分子或大分子的药物、治疗细胞溶液、某些基因治疗溶液、和/或任何其他合适的治疗剂, 这参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。仅以举例的方式, 治

疗剂(341)可根据以下专利的教导内容中的至少一些来提供:2008年8月19日提交的名称为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利7,413,734,其公开内容以引用方式并入本文。

[0091] 在本示例中,最终递送至递送部位的治疗剂(341)的量约为50 $\mu$ L,但可递送任何其他合适的量。在一些型式中,致动脚踏开关以便从针(30)驱动出试剂(341)。另选地,参考本文的教导内容,可用于从针(30)驱动出试剂(341)的其他合适的特征结构对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。治疗剂的递送可通过流体袋的膨胀来可视化,如在图9J、图10G和图11C中可以看到。如图所示,在治疗剂(341)注射到脉络膜上腔内时,治疗剂(341)与先导水泡(340)的流体基本上混合。

[0092] 一旦递送完成,就可通过相对于主体(40)朝近侧滑动致动组件(60)来回缩针(20);并且随后可从眼(301)抽出插管(30)。应当理解,由于针(20)的尺寸,针(20)穿透脉络膜(306)的部位为自密封的,使得无需采取其他步骤来密封穿过脉络膜(306)的递送部位。可移除缝合线套环组件(330)和枝形吊灯(314),并且可利用任何合适的常规技术来闭合巩膜(304)中的切口(316)。

[0093] 如上所述,可执行上文所述的过程来治疗具有黄斑变性的患者。在一些此类情况下,通过针(20)递送的治疗剂(341)可包括源于产后脐和胎盘的细胞。如上所述,并且仅以举例的方式,治疗剂(341)可根据以下专利的教导内容中的至少一些来提供:2008年8月19日提交的名称为“Treatment of Retinitis Pigmentosa with Human Umbilical Cord Cells”的美国专利7,413,734,其公开内容以引用方式并入本文。另选地,除了或替代美国专利7,413,734中和/或本文在别处描述的物质,针(20)可用于递送任何其他一种或多种合适的物质。仅以举例的方式,治疗剂(341)可包括各种药物,该药物包括但不限于小分子、大分子、细胞、和/或基因治疗物。还应当理解,黄斑变性仅为可通过本文所述的过程治疗的病症的一种仅例示性示例。可利用本文所述的器械和过程解决的其他生物学病症对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

#### [0094] V.具有电动关节运动特征结构的示例性治疗剂递送器械

[0095] 在一些情况下,在用于从脉络膜上途径进行治疗剂至患者的眼的视网膜下施用的过程期间使针(30)进入和离开眼的脉络膜上腔的运动自动化可为有益的。电动化可降低原本可能与手动致动的器械,诸如器械(10)、器械(2010)的操作者误差相关联的风险。具体地,在插管(20)如上所述插入注射部位的位置中之后,可能期望通过由促动按钮(411)控制的自动致动组件(405)向前推进针(30)。电动针(30)推进可对脉络膜在针(30)推进期间的平滑脉络膜穿透和最小帐篷状覆盖进行最优化。另外,电动针(30)推进可允许增强对针(30)运动参数,诸如速度、振动、振荡、旋转和冲击(jackhammering)的控制。

[0096] 图12至图17B示出了被配置用于从脉络膜上途径进行治疗剂至患者的眼的视网膜下施用的过程的示例性电动器械(400)。类似于上文所述的器械(10),电动示例性器械(400)包括柔性插管(4200)、针(4300)、插管附接构件(42)、和主体(410)。如上所述,柔性插管(4200)通过插管附接构件(42)附接到主体(410)的远侧端部,并且针(4300)以能够滑动的方式设置在柔性插管(4200)内。应当理解,本示例中的器械(400)的插管(4200)与上文所述的器械(10)的插管(20)相同。相似地,本示例中的器械(400)的针(4300)与上文所述的器械(10)的针(30)相同。



[0097] 如图12所示,本示例的器械(400)还包括位于主体(411)上的促动按钮(411)。促动按钮(411)被配置成能够促动马达(420)(示于图13至图17B中),从而最终导致针(4300)的致动。当然,促动按钮(411)不必位于主体上,而是可与主体分开,并且可包括脚踏开关、手动开关、或参考本文的教导内容本领域的普通技术人员已知的任何其他形式。在一些示例中,马达(420)从主体(411)内的源,诸如电池(未示出)接收电力。在一些其他示例中,马达(420)从主体(411)外部的源接收电力。例如,线可将马达(420)与传统墙上插座或能够操作以提供电力的一件固定设备联接。参考本文的教导内容,可用于为马达(420)提供电力的其他装置和技术对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0098] 图13至图15示出了没有主体(410)的上半部分以便显示自动致动组件(405)的器械(400)的不同透视图。自动致动组件(405)包括马达(420)、马达安装座(430)、齿轮箱(480)、导螺杆(490)、马达螺母(440)、具有键(475)的致动器(470)、具有键槽(455)的支承表面(450)、针保持器(460)、附接构件(465)、和针(4300)。齿轮箱(480)通过马达安装座(430)固定至主体(410)。

[0099] 如在图16A到图16B中可以看到,马达(420)的一体式驱动轴(421)可旋转地联接在齿轮箱(480)的近侧端部内。导螺杆(490)的近侧端部可旋转地联接到齿轮箱(480)的远侧端部。齿轮箱(480)传送由马达(420)和齿轮箱(480)供应给导螺杆(490)的角运动。如果需要,齿轮箱(480)还可操纵马达(420)的角运动,以借此给导螺杆(490)提供比直接由马达(420)的驱动轴(421)供应的更小或更大的角速度、扭矩和/或其他不同的特性。马达(420)在本示例中能够沿顺时针方向和逆时针方向旋转。

[0100] 导螺杆(490)延伸穿过马达螺母(440)的孔。导螺杆(490)和马达螺母(440)通过互补螺纹(未示出)连接。马达螺母(440)的外表面设置在致动器(470)的近侧内部。马达螺母(440)和致动器(470)的互补形状防止马达螺母(440)在导螺杆(490)旋转时的旋转。另外,马达螺母(440)的外部尺寸和致动器(470)的内部尺寸被设计用于紧密配合,因此将马达螺母(440)与致动器(470)拉开所需的力大于平移致动组件(405)所需的力。当然,参考本文的教导内容,将马达螺母(440)和致动器(470)附接的其他方法对于本领域的普通技术人员而言将显而易见。

[0101] 如在图16A到图16B中最佳地看到,在导螺杆(490)从由马达(420)通过齿轮箱(480)供应的角运动旋转时,防止马达螺母(440)因致动器(470)而旋转,以借此迫使马达螺母(440)通过互补螺纹(未示出)沿着导螺杆(490)行进。在马达螺母(440)沿着互补螺纹(未示出)行进时,致动器(470)与马达螺母(440)一起移动。因此,马达螺母(440)和致动器(470)响应于导螺杆(490)的旋转而一起朝远侧和朝近侧一致地平移。马达螺母(440)行进的方向取决于马达(420)旋转的方向。换句话讲,可促动马达(420)以沿第一角方向驱动导螺杆(490),以借此将致动器(470)从近侧位置(图16A)驱动到远侧位置(图16B);并且随后沿第二角度方向驱动导螺杆(490),以借此将致动器(470)从远侧位置(图16B)驱动回到近侧位置(图16A)。

[0102] 如在图17A到图17B中最佳地看到,致动器(470)以能够滑动的方式设置在具有键槽(455)的支承表面(450)内。具有键槽(455)的支承表面(450)设置在主体(410)内。致动器(470)还包括配合在键槽(455)内的键(475)。键(475)配合在键槽(455)内,用于两个目的:防止致动器(470)旋转和防止致动器(470)朝远侧平移太远。致动器(470)的远侧端部经由



附接构件(465)连接至针保持器(460)的近侧端部。针保持器(460)的远侧端部固定地固定至针(4300)。因此,在致动器(470)因马达螺母(440)(示于图14至图16B中)沿着导螺杆(490)平移而朝远侧或朝近侧平移时,针(4300)也朝远侧或朝近侧平移。应当指出的是,将致动器(470)和针保持器(460)作为由附接构件(465)连接的两个单独的单元是完全任选的。致动器(470)和针保持器(460)可为一个整体单元而不是两个单独的零件。在这种情况下,将不需要附接构件(465)。

[0103] 本示例的器械(400)还包括柔性供应管(464)。柔性供应管(464)被配置成如上所述能够为针(430)供应用于引导水泡(340)的流体和治疗剂(341),以如上所述执行从脉络膜上途径对治疗剂的视网膜下施用。在本示例中,利用仅一根柔性供应管(464)。当然,如参考本文的教导内容对于本领域的普通技术人员将显而易见,可利用多根柔性供应管(464)。如在图17A到图17B中最佳地看到,柔性供应管(464)包括连接至针保持器(460)的远侧端部和离开主体(410)的近侧端部的近侧端部。如在图18中最佳地看到,针保持器(460)限定柔性供应管(464)的远侧端部和针(4300)的近侧端部之间的中空通路(461)。中空通路(461)提供从供应管(464)到针(4300)的用于流体连通的路径。针保持器(460)因此充当针(4300)的平移歧管。针保持器(460)封闭中空通路(461),使得从供应管(464)传送的流体将仅通过针(4300)进一步传送。柔性供应管(464)位于自动致动组件(405)的周边上。柔性供应管(464)的位置防止在自动致动组件(405)的平移期间的不必要的干扰。

[0104] 一旦针(4300)经由自动致动组件(405)平移到远侧位置(图16B和图17B),则根据上文的教导内容,用于引导水泡(340)的流体和治疗剂(341)经由柔性供应管(464)和针保持器(460)的中空通路(未示出)供应给针(4300)。一旦治疗剂(341)已如先前所述成功地递送,则马达(420)然后可将针(4300)朝近侧驱动回到回缩位置(图16A和图17A)。操作者然后可从患者的眼移除柔性插管(4200),以借此完成所述过程。

#### [0105] VI. 示例性组合

[0106] 以下示例涉及可组合或应用本文的教导内容的各种非穷举方式。应当理解,下述实施例并非旨在限制可在本专利申请或本专利申请的后续提交文件中的任何时间提供的任何权利要求的覆盖范围。不旨在进行免责声明。提供下述实施例以仅仅用于示例性目的。可设想到,本文的各种教导内容可按多种其他方式进行排列和应用。还可设想到,某些变型可省去下述实施例提及的某些特征结构。因此,下文提及的方面或特征结构中的任一个均不应被视为决定性的,除非另外例如由发明人或关注发明人的继承者在稍后日期明确指明。如果本专利申请或与本专利申请相关的后续提交文件中提供的任何权利要求包括下文提及的那些特征结构之外的附加特征结构,则这些附加特征结构不应被假定为因与专利性相关的任何原因而被添加。

#### [0107] 实施例1

[0108] 一种用于将治疗剂递送至眼的设备,其中所述设备包括:(a)主体;(b)插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够插在患者的眼的脉络膜和巩膜之间,其中所述插管限定纵向轴线;(c)中空的针,其中所述针能够相对于所述插管滑动;和(d)致动构件,其中所述致动构件包括:(i)自动致动组件;和(ii)促动元件,所述促动元件被配置成能够促动所述自动致动组件;其中所述自动致动组件能够操作以相对于所述插管致动所述针,以由此沿着相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向的出口轴线

来驱动所述针的远侧部分。

[0109] 实施例2

[0110] 根据实施例1所述的设备,其中所述自动致动组件还包括通信地联接到所述促动元件的马达。

[0111] 实施例3

[0112] 根据实施例2所述的设备,其中所述自动致动组件的至少一部分能够相对于所述主体平移以致动所述针。

[0113] 实施例4

[0114] 根据实施例2至3中任一项或多项所述的设备,其中所述自动致动组件的至少一部分能够相对于所述主体旋转以致动所述针。

[0115] 实施例5

[0116] 根据实施例4所述的设备,其中所述自动致动组件包括螺纹构件和螺纹螺母,其中所述螺纹构件被配置成能够接合所述螺纹螺母,以在所述致动构件相对于所述主体旋转时致动所述针。

[0117] 实施例6

[0118] 根据实施例5所述的设备,其中所述自动致动组件还包括齿轮箱,其中所述马达连接至所述齿轮箱。

[0119] 实施例7

[0120] 根据实施例6所述的设备,其中所述齿轮箱还连接至所述螺纹构件,其中所述齿轮箱能够从所述马达到所述螺纹构件传送角运动。

[0121] 实施例8

[0122] 根据实施例5至6中任一项或多项所述的设备,其中所述自动致动组件还包括致动构件,其中所述螺纹螺母被以防止该螺纹螺母旋转的方式设置在所述致动构件内,其中所述致动构件中的平移使所述中空的针平移。

[0123] 实施例9

[0124] 根据实施例8所述的设备,其中所述螺纹构件的旋转被配置成能够沿着所述螺纹构件推动所述螺纹螺母,其中所述致动构件被配置成能够与所述螺纹螺母一致地平移。

[0125] 实施例10

[0126] 根据实施例9所述的设备,其中所述自动致动组件还包括连接至所述致动器的针保持器,其中所述中空的针固定至所述针保持器。

[0127] 实施例11

[0128] 根据实施例10所述的设备,其中所述针保持器能够操作以提供流体源和所述针之间的流体联接。

[0129] 实施例12

[0130] 根据实施例1至11中任一项或多项所述的设备,其中所述针包括尖锐远侧末端。

[0131] 实施例13

[0132] 根据实施例12所述的设备,其中所述针的所述尖锐远侧末端包括第一斜面、第二斜面和第三斜面,其中所述第一斜面、所述第二斜面和所述第三斜面各自相对于彼此倾斜取向。

[0133] 实施例14

[0134] 根据实施例1至13中任一项或多项所述的设备,其中所述出口轴线相对于所述插管的所述纵向轴线以介于约5°和约30°之间的角度取向。

[0135] 实施例15

[0136] 根据实施例1至14中任一项或多项所述的设备,其中所述出口轴线相对于所述插管的所述纵向轴线以介于约7°和约9°之间的角度取向。

[0137] 实施例16

[0138] 根据实施例1至15中任一项或多项所述的设备,其中所述插管包括斜面远侧端部,其中所述斜面远侧端部具有斜面角度,其中所述斜面角度介于约10°和约30°之间。

[0139] 实施例17

[0140] 根据实施例1至16中任一项或多项所述的设备,其中所述插管限定纵向延伸贯穿所述插管的长度的多个管腔,其中所述多个管腔中的至少一个管腔被配置成能够可滑动地接收所述针。

[0141] 实施例18

[0142] 根据实施例1至17中任一项或多项所述的设备,其中所述插管具有介于 $2.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 和 $6.0 \times 10^{-6} \text{Nm}^2$ 之间的弯曲刚度。

[0143] 实施例19

[0144] 一种用于将治疗剂递送至眼的设备,其中所述设备包括:(a)主体;(b)插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够插在患者的眼的脉络膜和巩膜之间,其中所述插管限定纵向轴线;(c)中空的针,其中所述针能够相对于所述插管滑动;和(d)致动构件,其中所述致动构件包括:(i)促动元件;和(ii)设置在所述主体内的马达,所述马达与所述促动元件通信地联接;其中所述致动构件能够操作以相对于所述插管致动所述针,以由此沿着相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向的出口轴线来驱动所述针的远侧部分。

[0145] 实施例20

[0146] 一种用于将治疗剂递送至眼的设备,其中所述设备包括:(a)主体;(b)插管,所述插管从所述主体朝远侧延伸,其中所述插管的尺寸和构造被设置成能够插在患者的眼的脉络膜和巩膜之间,其中所述插管限定纵向轴线;(c)中空的针,其中所述针能够相对于所述插管滑动;和(d)致动构件,其中所述致动构件包括:(i)设置在所述主体内的马达,其中所述马达包括远侧端部;(ii)齿轮箱,所述齿轮箱包括远侧端部和近侧端部,其中所述齿轮箱的近侧端部连接至所述马达的远侧端部;(iii)螺纹杆,所述螺纹杆包括近侧端部和远侧端部,其中所述螺纹杆的近侧端部连接至所述齿轮箱,其中所述螺纹杆具有螺纹;和(iv)马达螺母,其中所述马达螺母环绕所述螺纹杆,其中所述马达螺母包括与所述螺纹杆的螺纹互补的螺纹,其中所述马达螺母被配置成能够响应于所述马达的旋转而在所述螺纹杆上平移,其中所述致动构件能够操作以相对于所述插管致动所述针,以由此沿着相对于所述插管的所述纵向轴线倾斜取向的出口轴线来驱动所述针的远侧部分。

[0147] VII. 杂项

[0148] 应当理解,本文所述的任何型式的器械还可包括除上述那些特征结构之外或作为上述那些特征结构的替代的各种其他特征结构。仅以举例的方式,本文的任何装置还可包

括以引用方式并入本文的各种参考文献中的任何一者内公开的各种特征结构中的一种或多种。

[0149] 应当理解,本文所述的教导内容、表达、实施方案、示例等中的任何一者或多者可  
与本文所述的其他教导内容、表达、实施方案、示例等中的任何一者或多者进行组合。上述  
教导内容、表达方式、实施方案、示例等因此不应视为彼此孤立。

[0150] 参考本文的教导内容,本文的教导内容可进行组合的各种合适方式对于本领域的  
普通技术人员而言将显而易见。此类修改和变型旨在包括在权利要求书的范围内。

[0151] 应当理解,据称以引用方式并入本文的任何专利、专利公布或其他公开材料,无论  
是全文或部分,仅在所并入的材料与本公开中所述的现有定义、陈述或者其他公开材料不  
冲突的范围内并入本文。因此,并且在必要的程度下,本文明确阐述的公开内容取代以引用  
方式并入本文的任何冲突材料。任何据称以引用方式并入本文但与本文所述的现有定义、  
陈述或其他公开材料相冲突的任何材料或其部分,仅在所并入的材料和现有的公开材料之  
间不产生冲突的程度下并入本文。

[0152] 上文所述型式可被设计成在单次使用后废弃,或者其可被设计成被配置成能够使  
用多次。在任一种情况下或两种情况下,可修复型式以在至少一次使用之后重复使用。修复  
可包括以下步骤的任意组合:拆卸装置,然后清洁或替换特定零件以及随后进行重新组装。  
具体地,可拆卸一些型式的所述装置,并且可选择性地以任何组合型式来替换或移除所述  
装置的任意数量的特定零件或部件。在清洁和/或更换特定部件时,所述装置的一些形式可  
在修复设施处重新组装或者在即将进行手术前由使用者重新组装以供随后使用。本领域的  
技术人员将会了解,装置的修复可以利用多种技术进行拆卸、清洁/更换以及重新组装。这  
些技术的使用和所得修复装置均在本申请的范围內。

[0153] 仅以举例的方式,本文描述的型式可在手术之前和/或之后消毒。在一种消毒技术  
中,将装置放置在闭合并密封的容器中,诸如,塑料袋或TYVEK袋中。然后可将容器和装置放  
置在可穿透所述容器的辐射场中,诸如 $\gamma$ 辐射、X射线或高能电子。辐射可将装置上和容器  
中的细菌杀死。经消毒的装置随后可储存在无菌容器中,以供以后使用。还可使用本领域已  
知的任何其他技术对装置消毒,所述技术包括但不限于 $\beta$ 辐射或 $\gamma$ 辐射、亚乙基氧或蒸汽。

[0154] 已经示出和描述了本发明的各种实施方案,可在不脱离本发明的范围的情况下由  
本领域的普通技术人员进行适当修改来实现本文所述的方法和系统的进一步改进。已经提  
及了若干此类潜在修改,并且其他修改对于本领域的技术人员将显而易见。例如,上文所讨  
论的示例、实施方案、几何形状、材料、尺寸、比率、步骤等均是例示性的而非所要求的。因  
此,本发明的范围应根据以下权利要求书来考虑,并且应理解为不限于说明书和附图中示  
出和描述的结构和操作的细节。

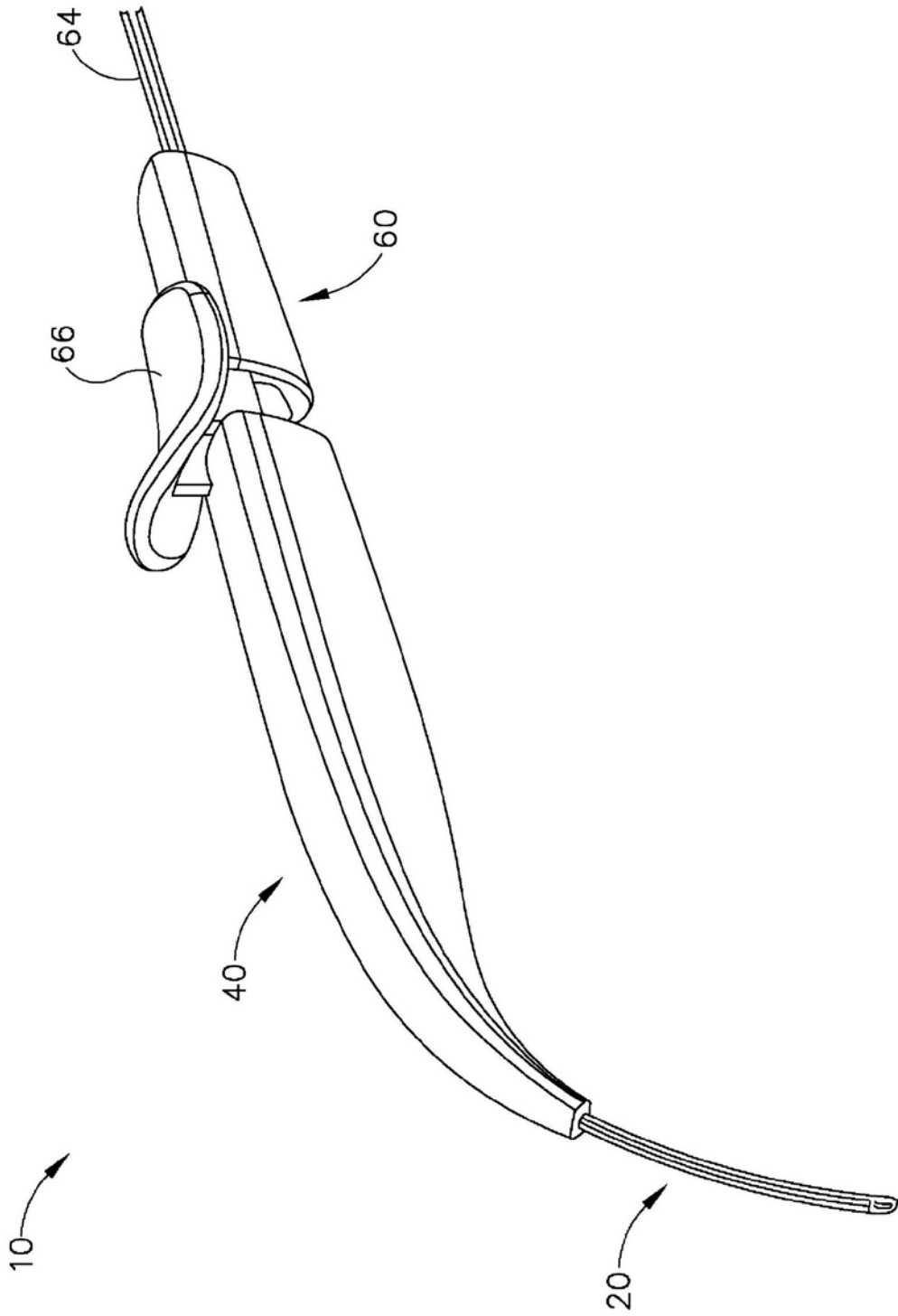


图1

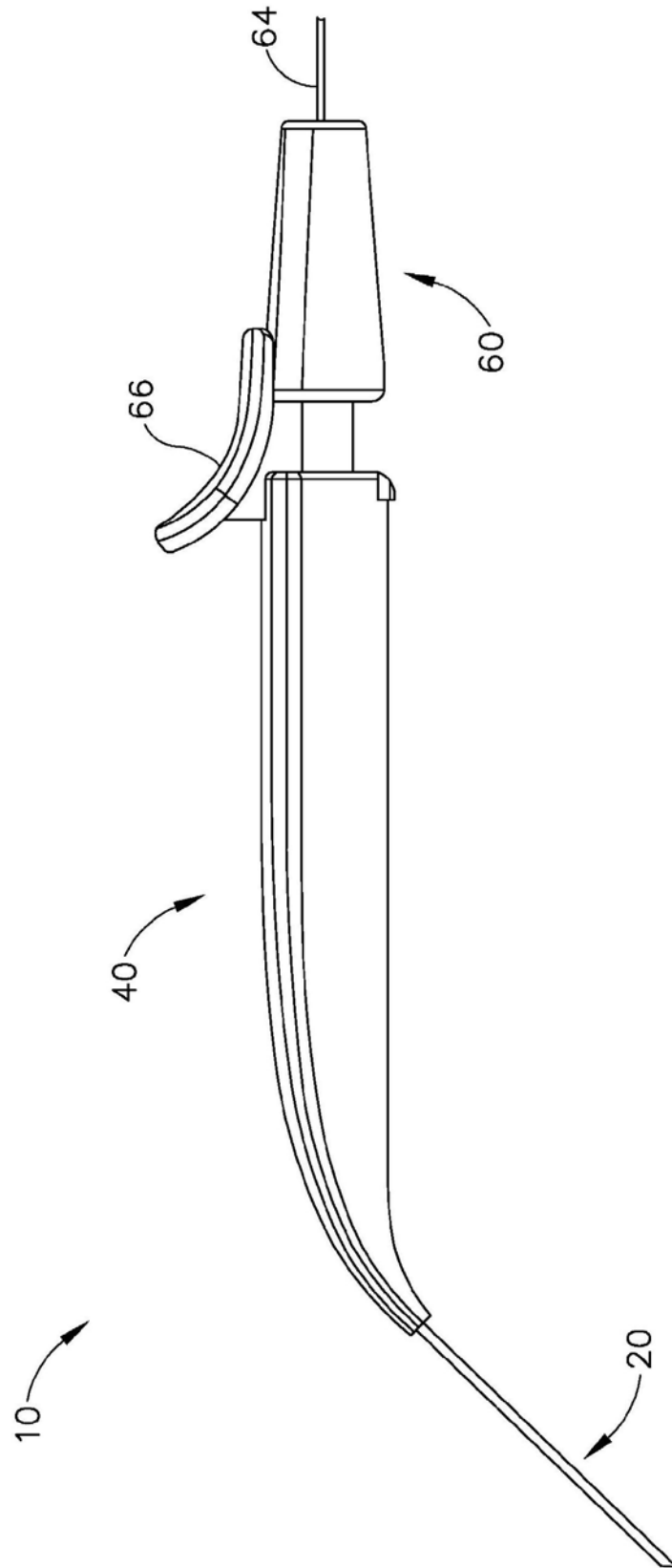


图2

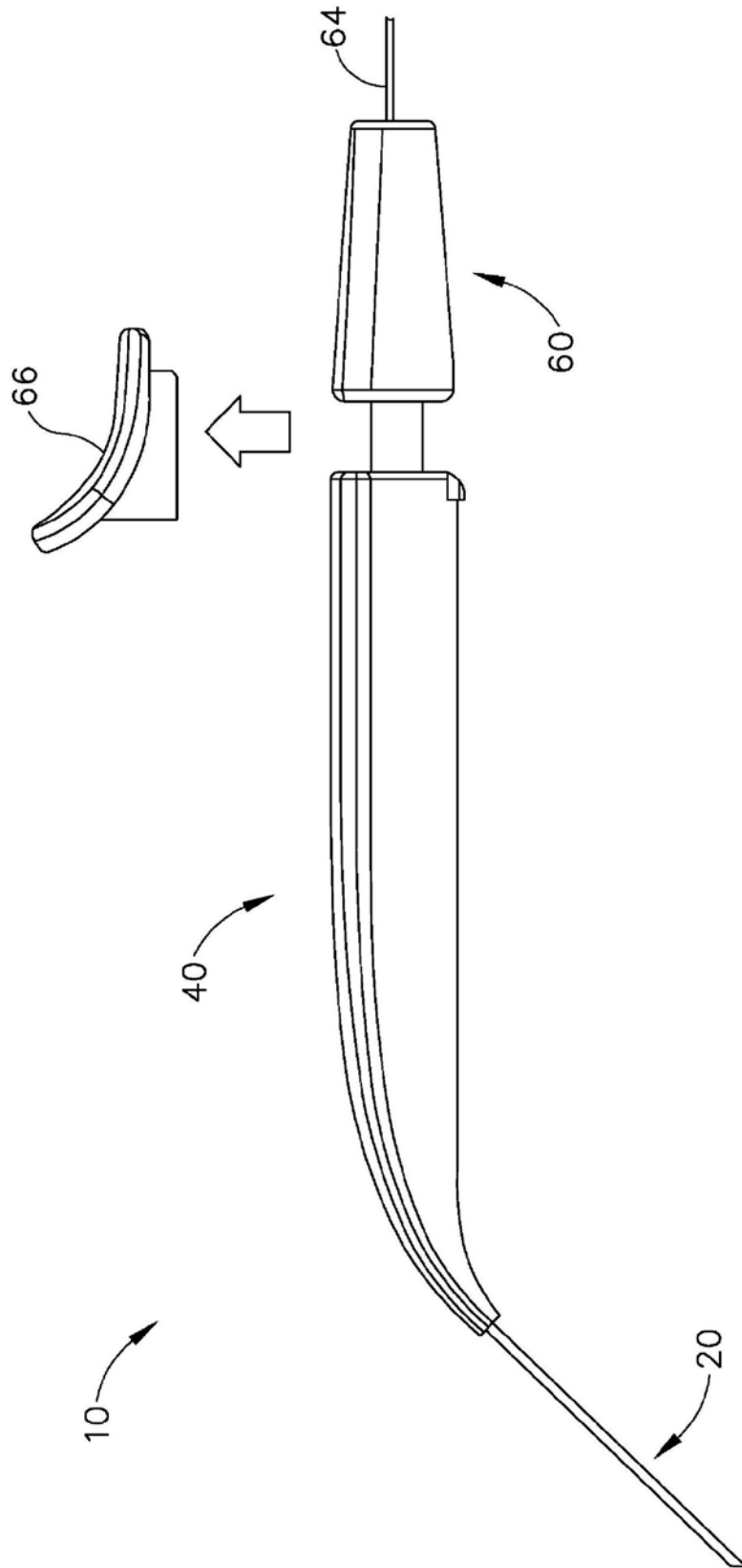


图3

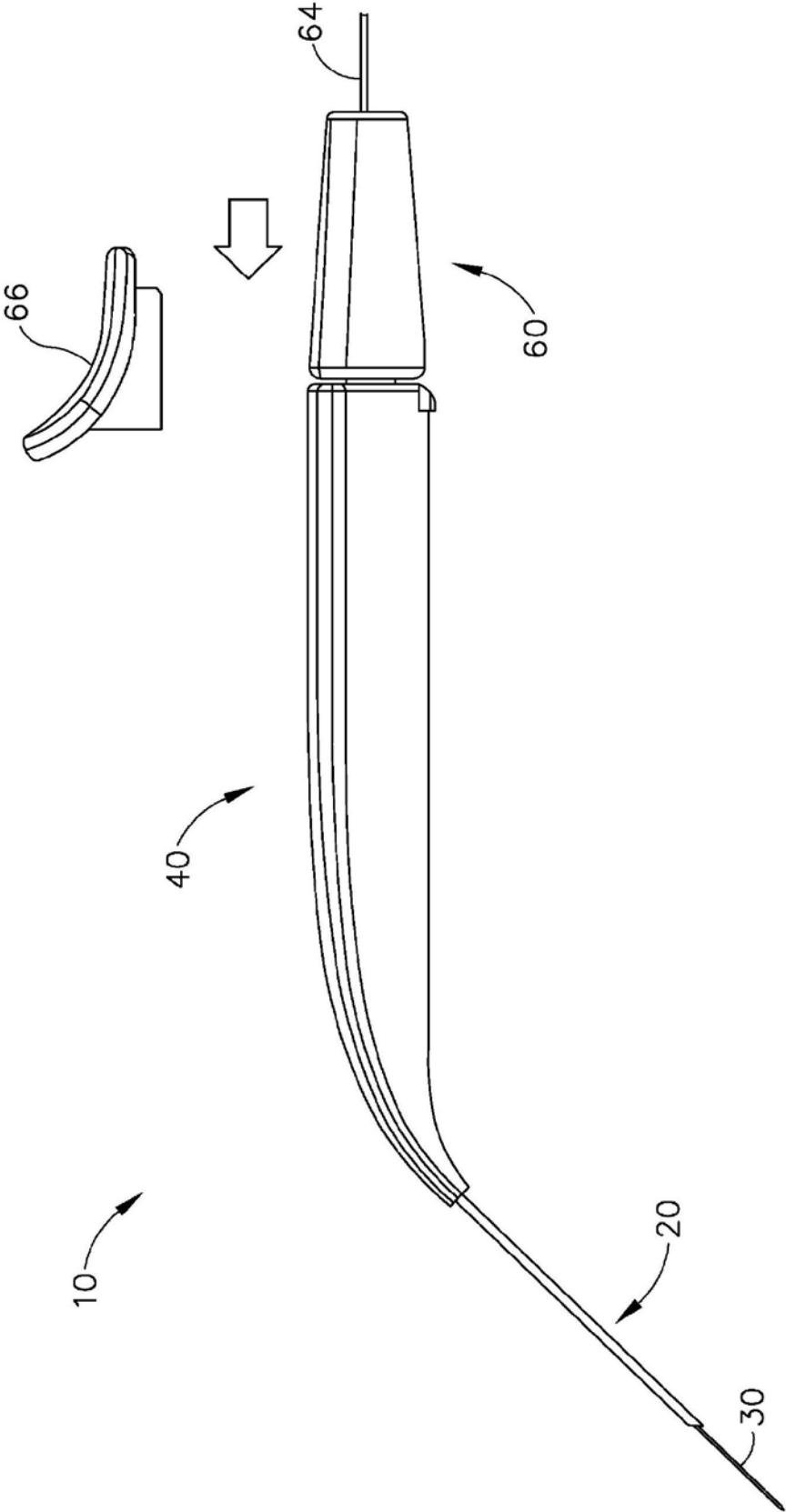


图4



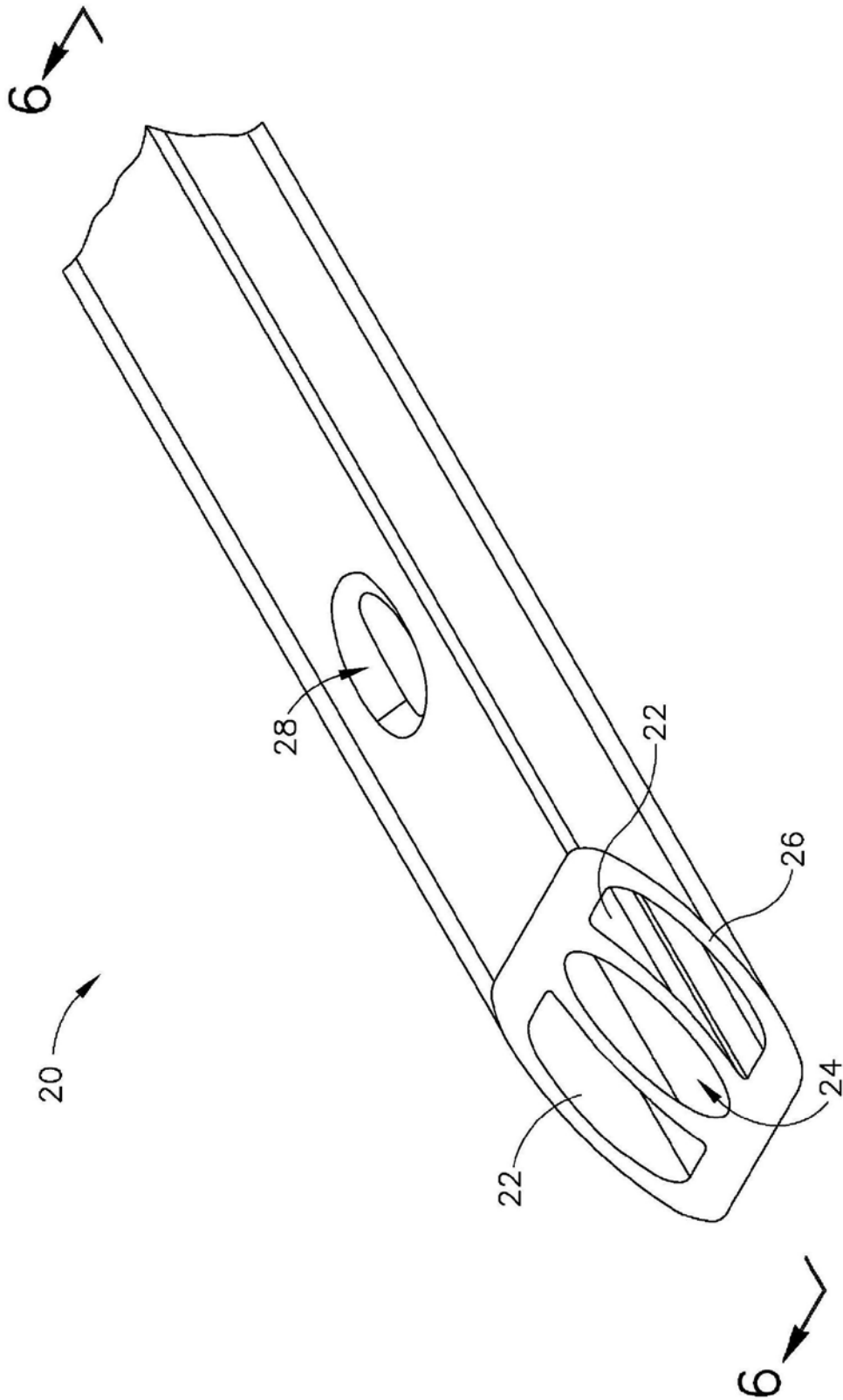


图5

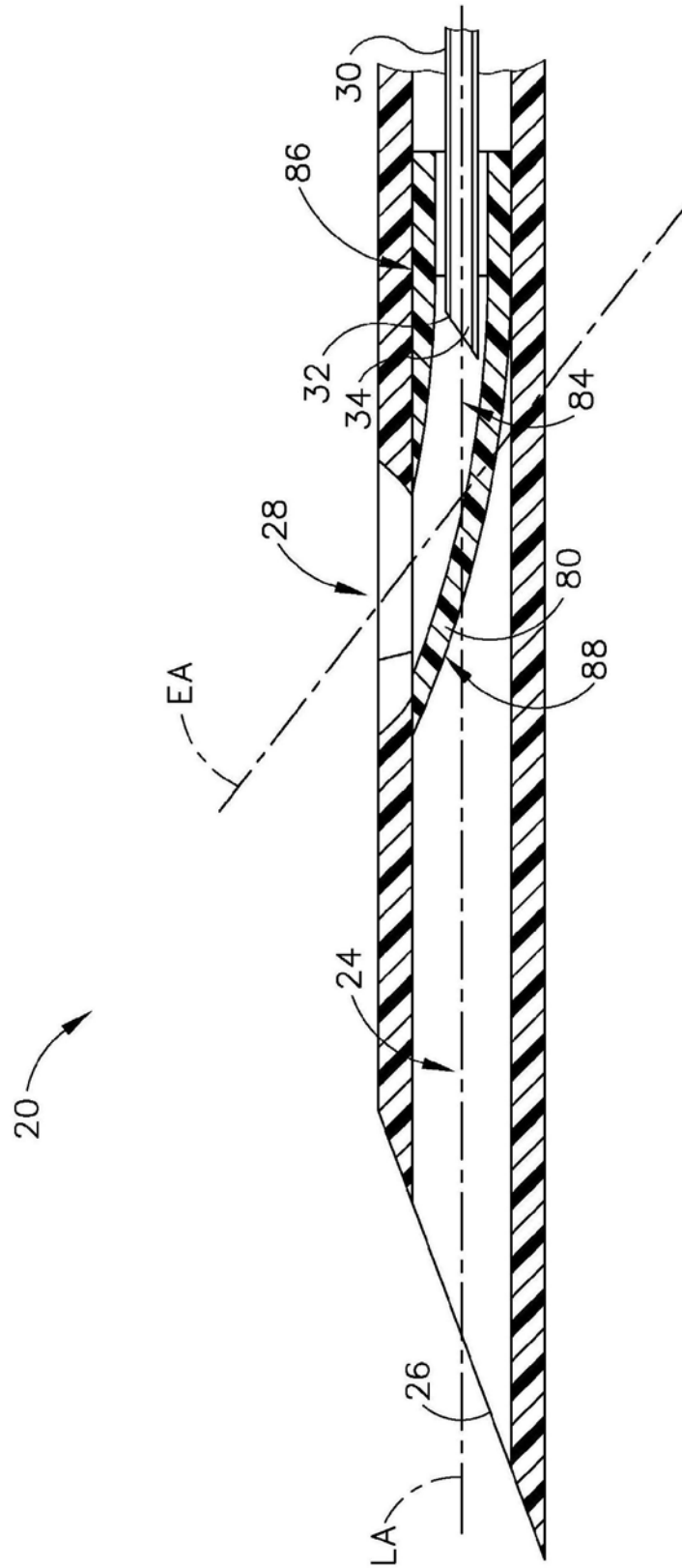


图6

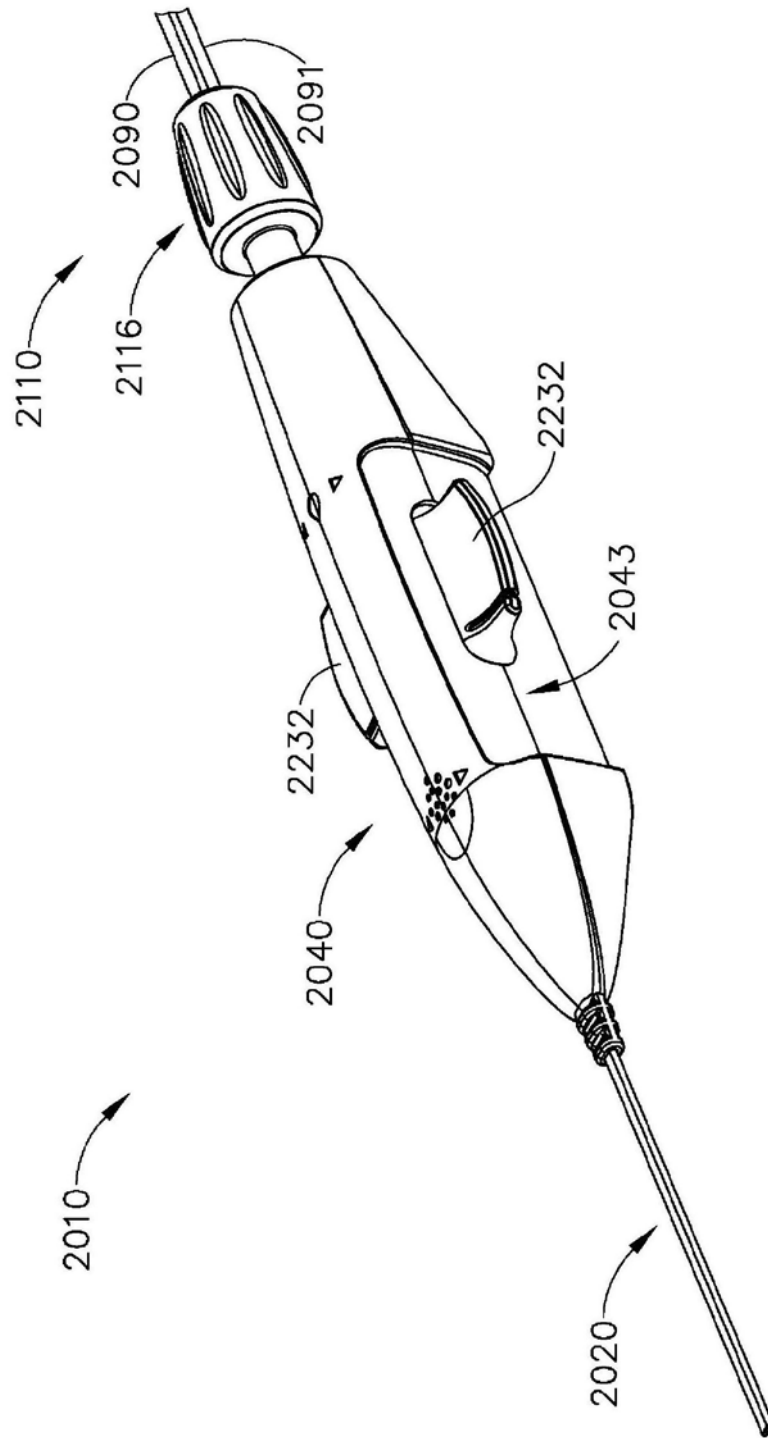


图7

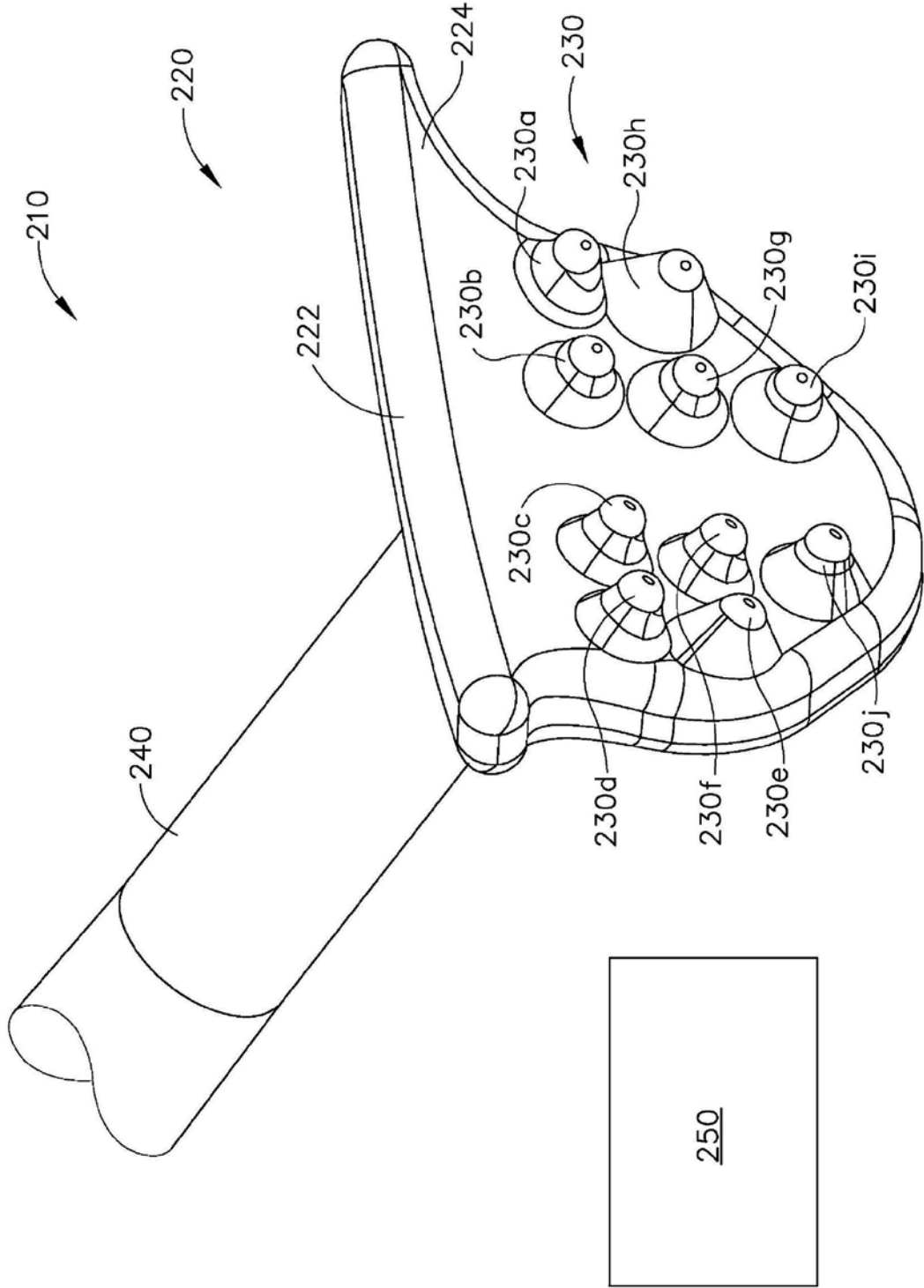


图8

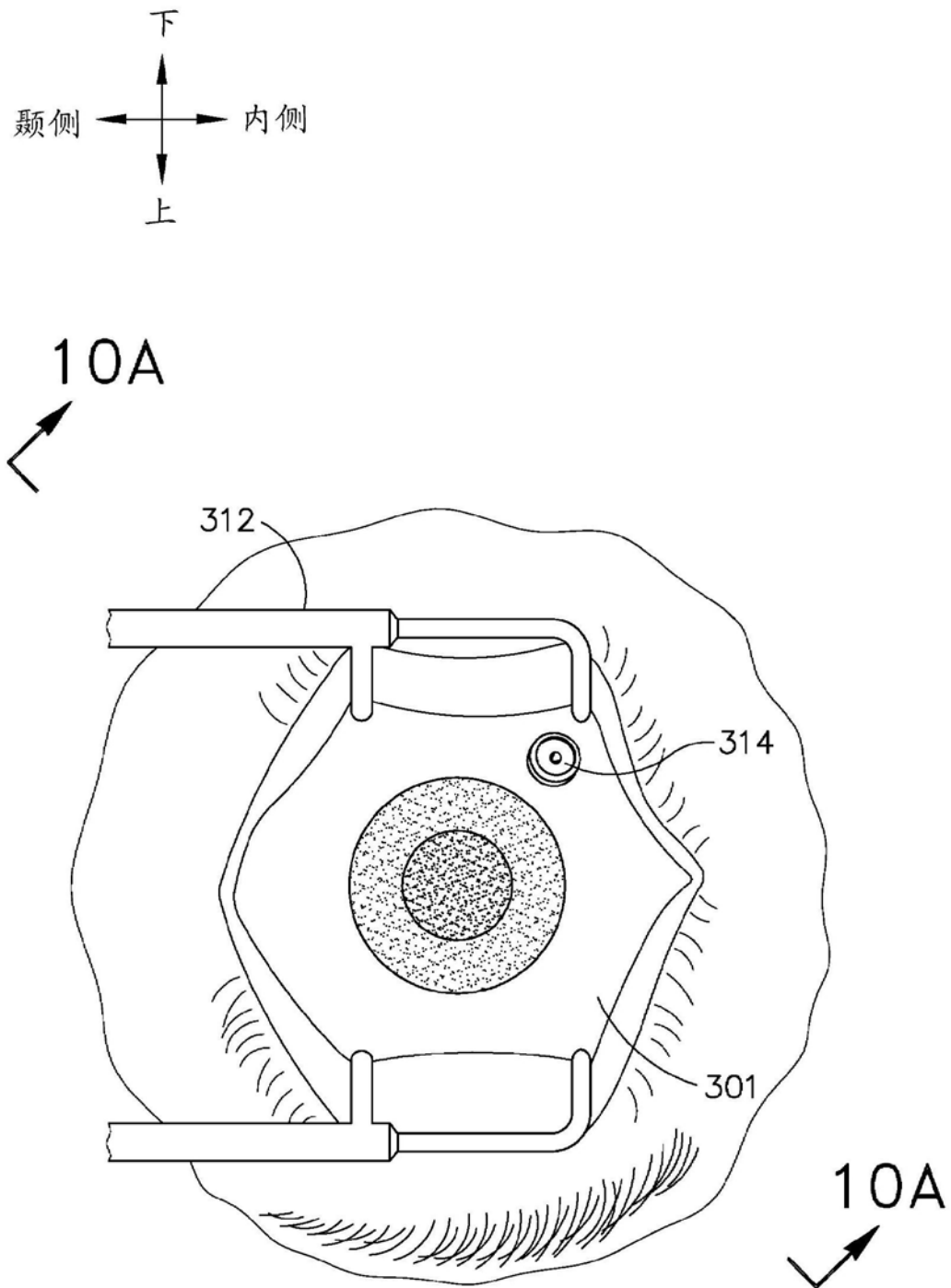


图9A

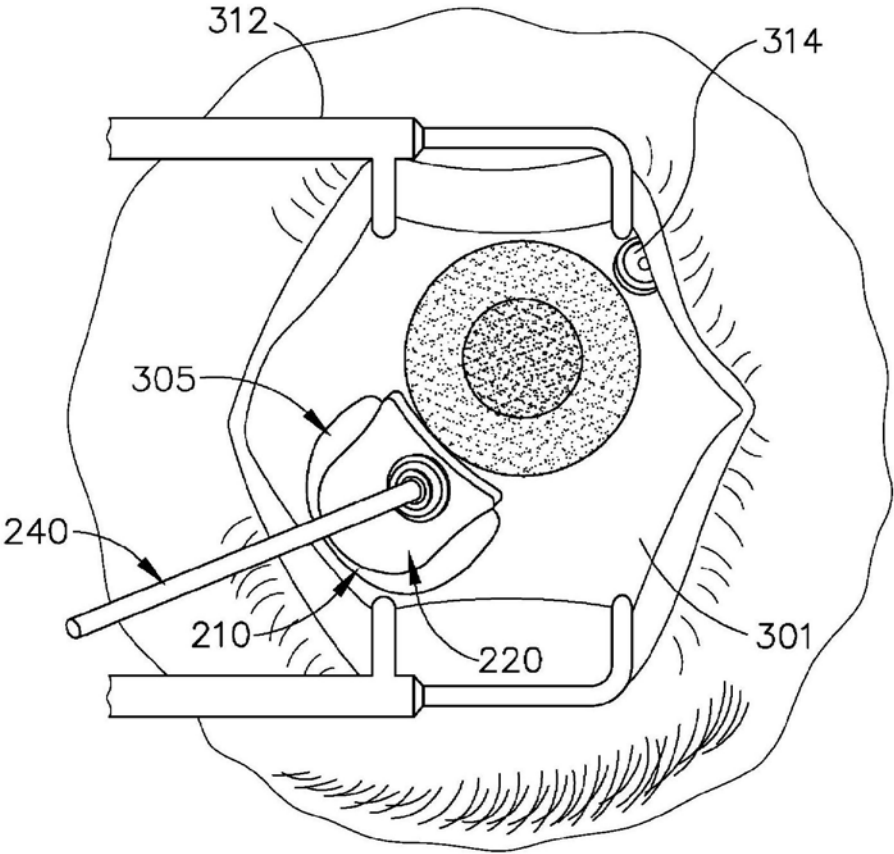


图9B

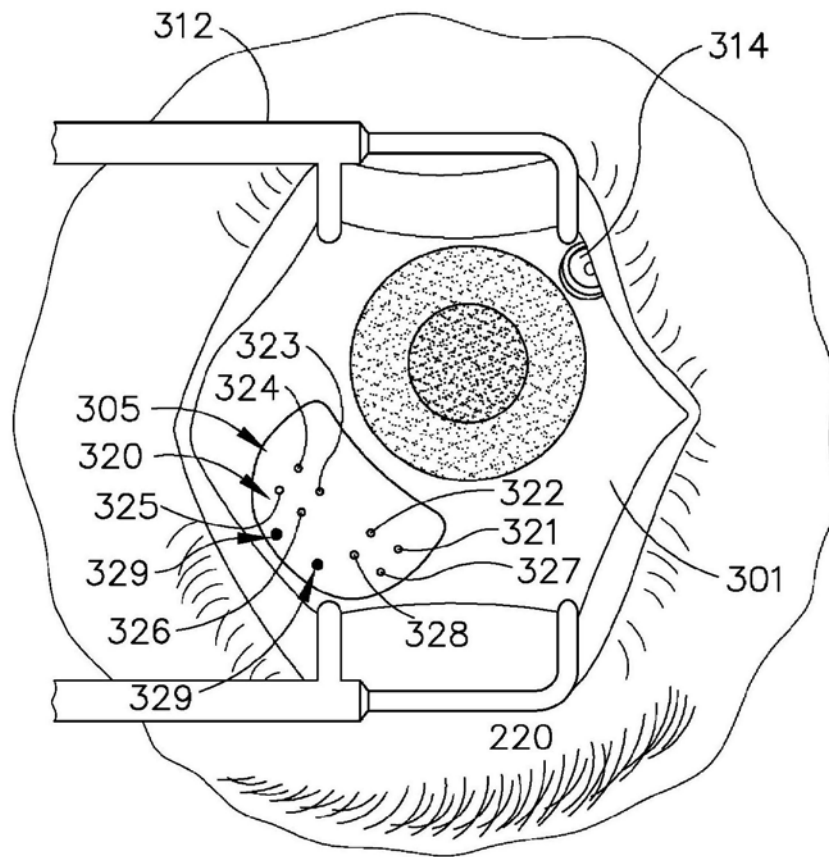


图9C

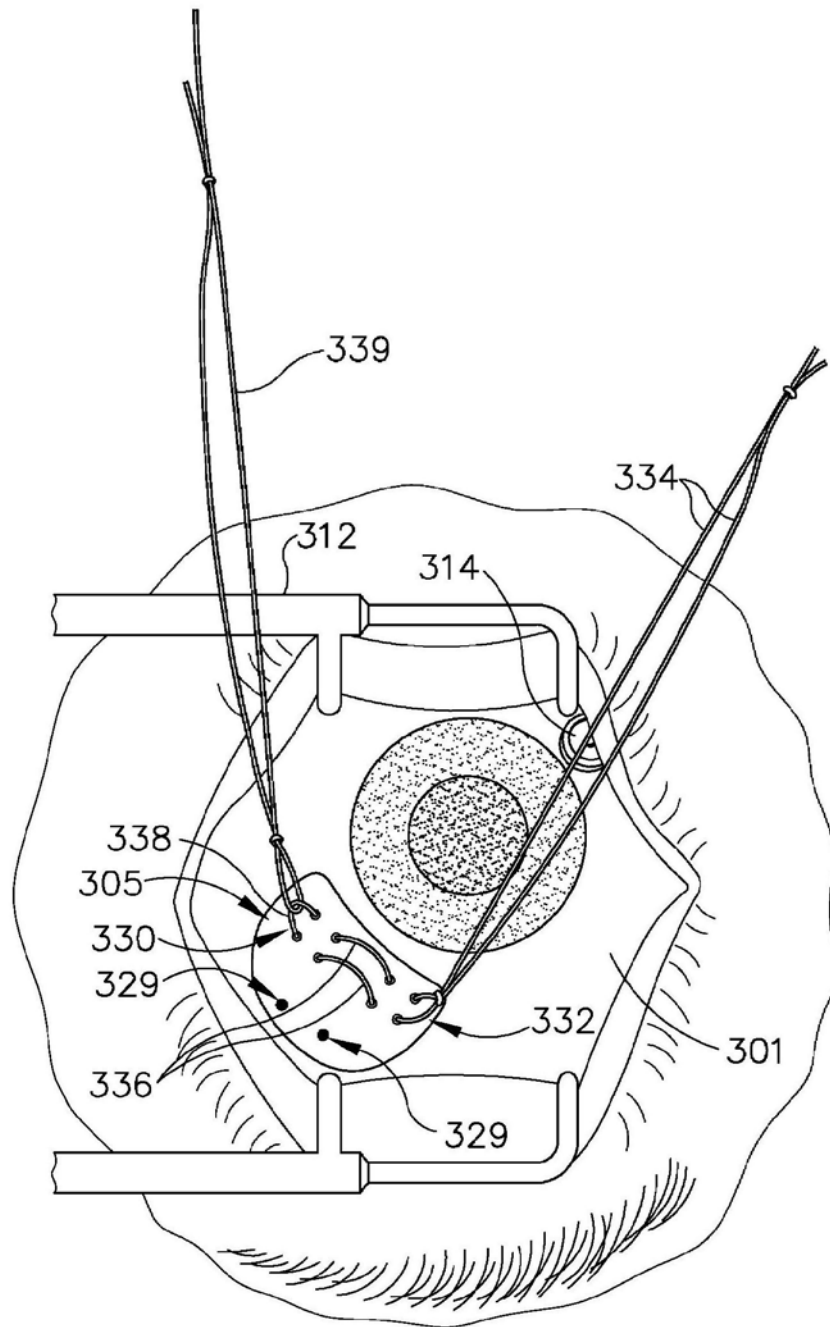


图9D



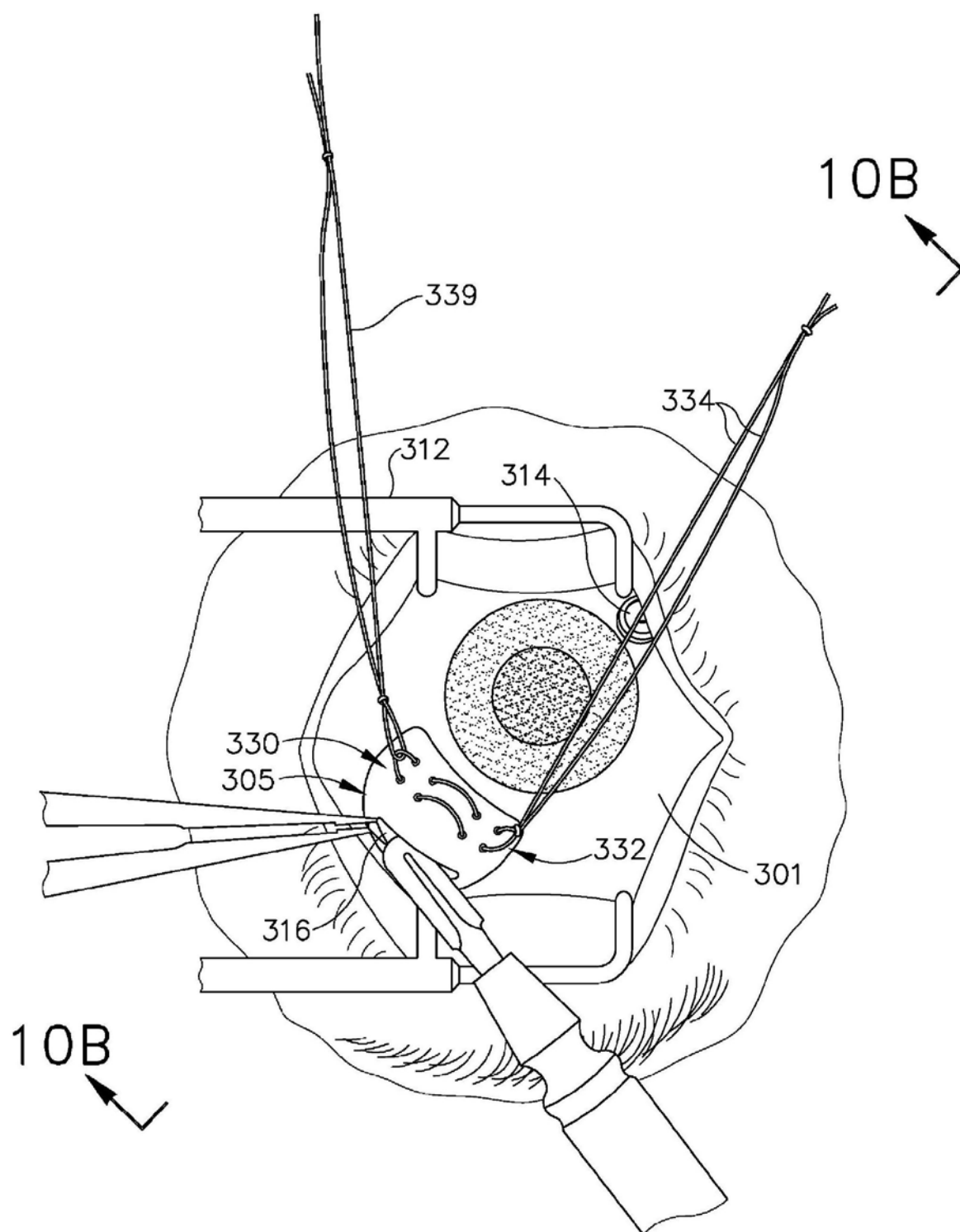


图9E

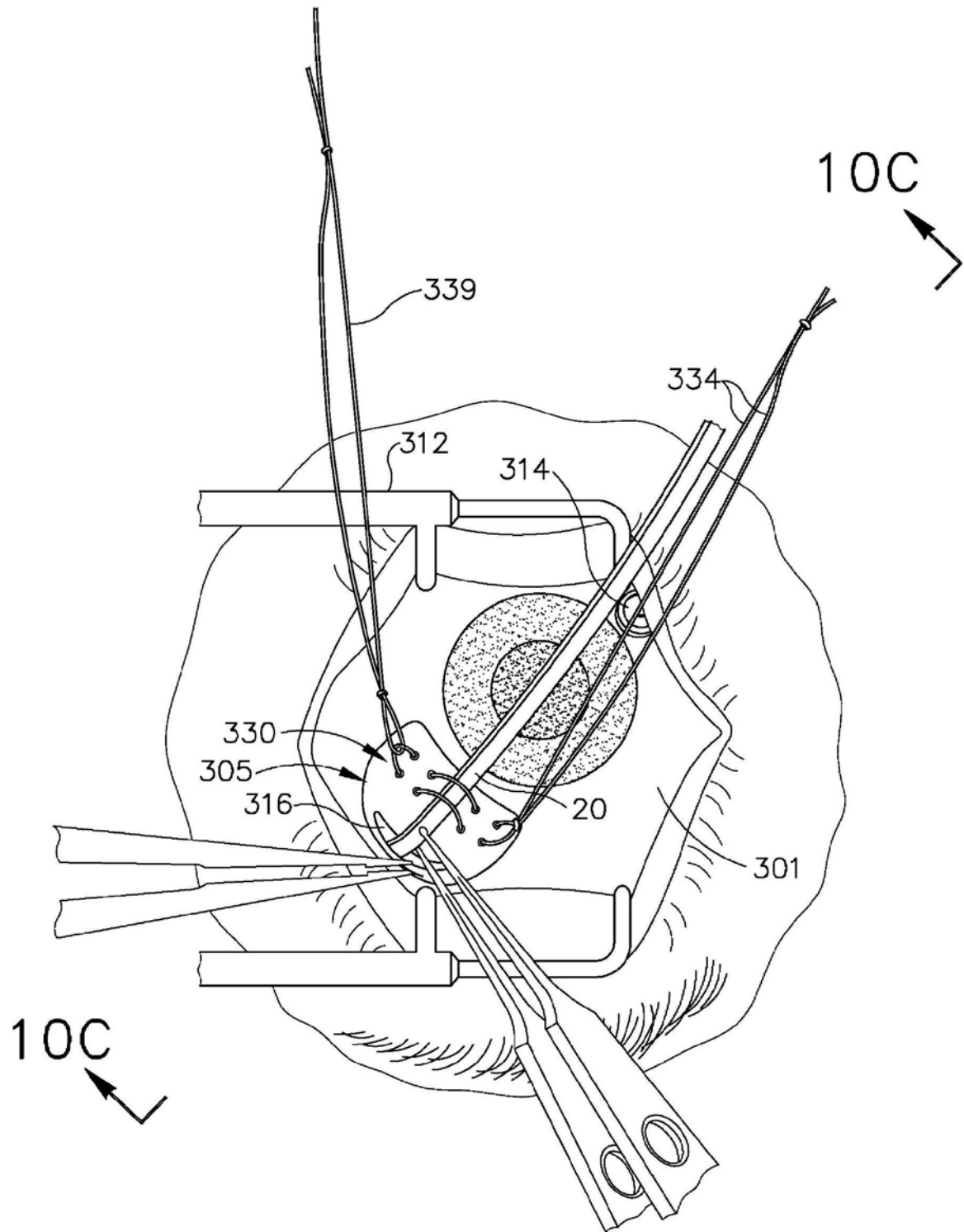


图9F

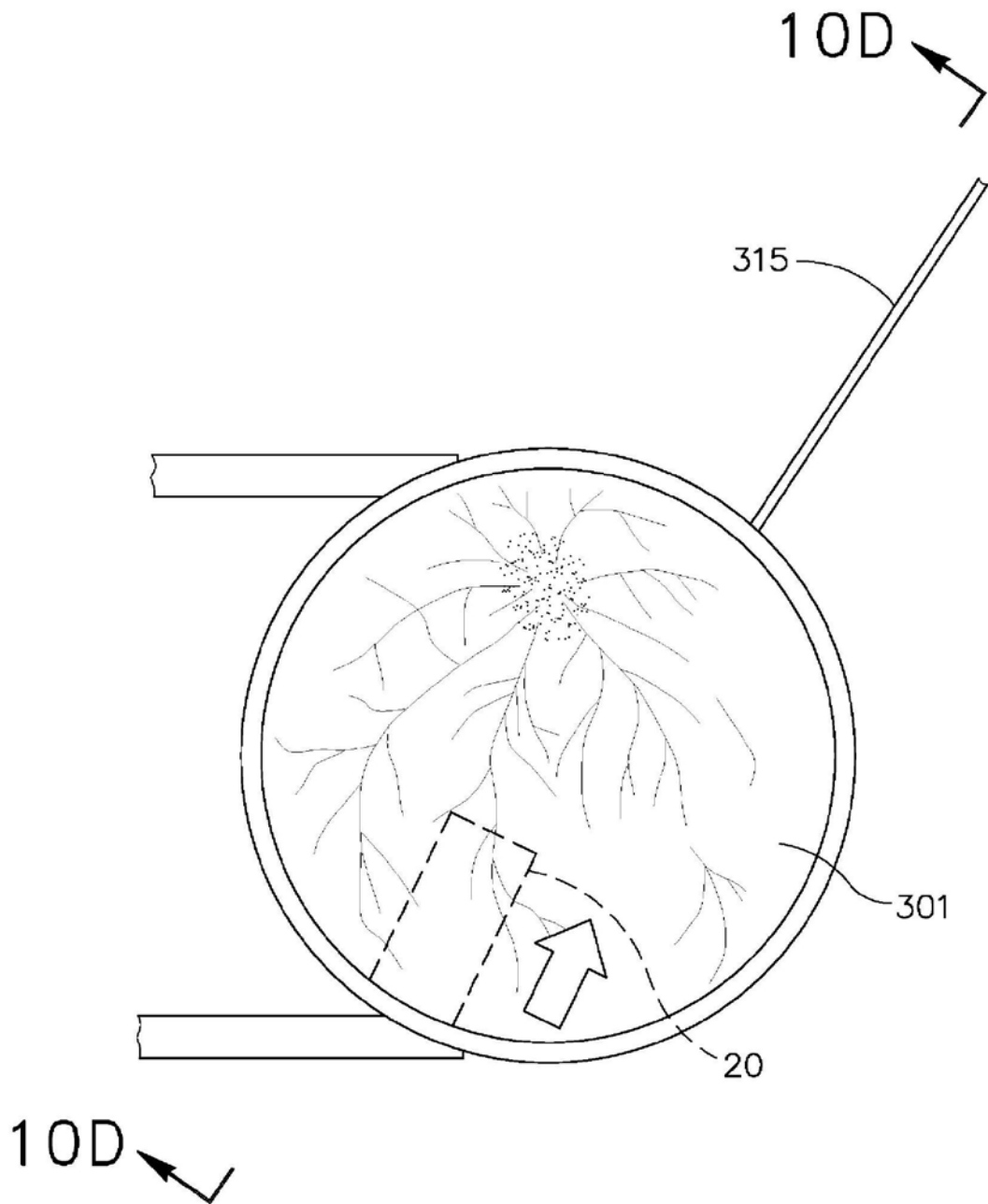


图9G

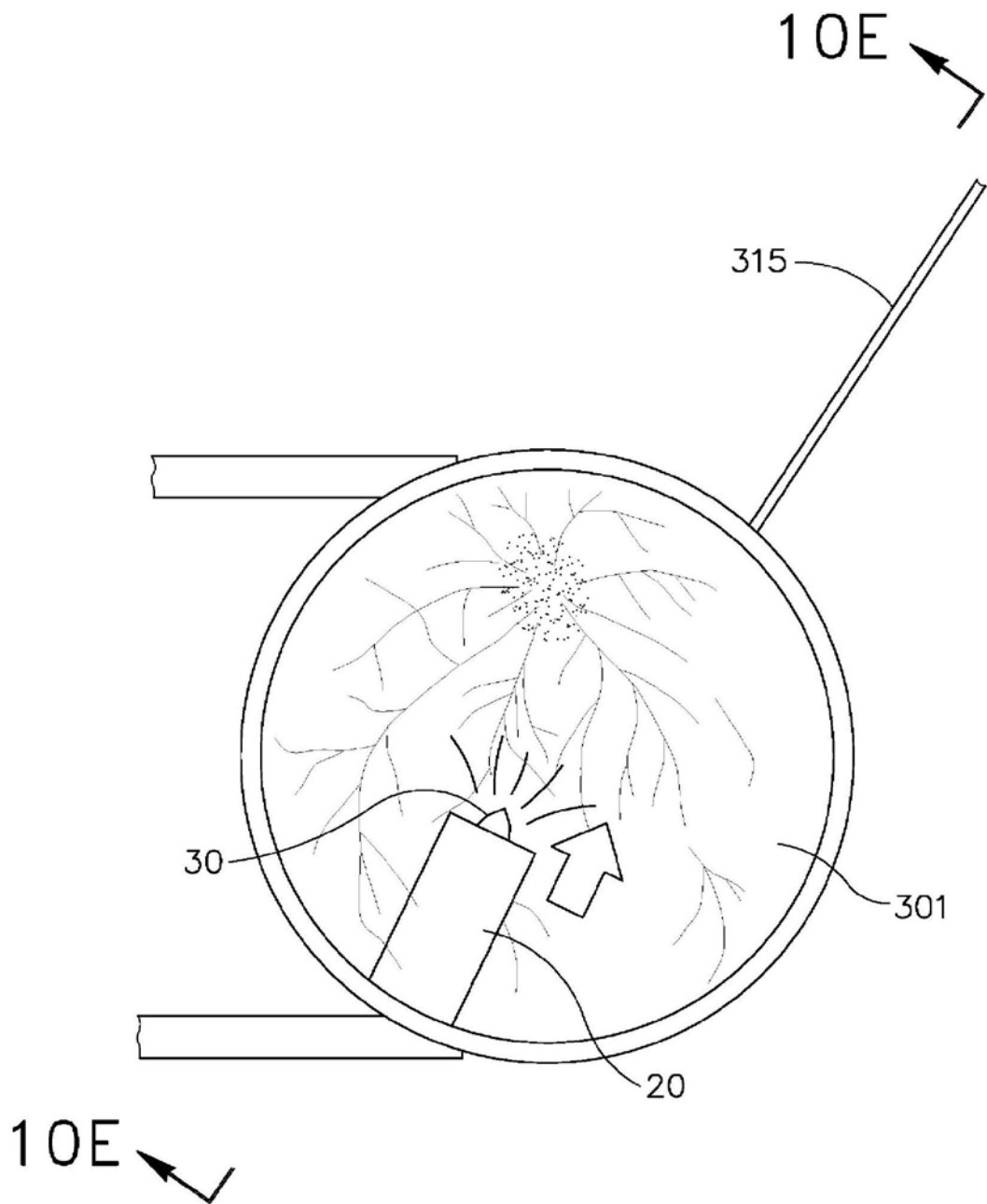


图9H

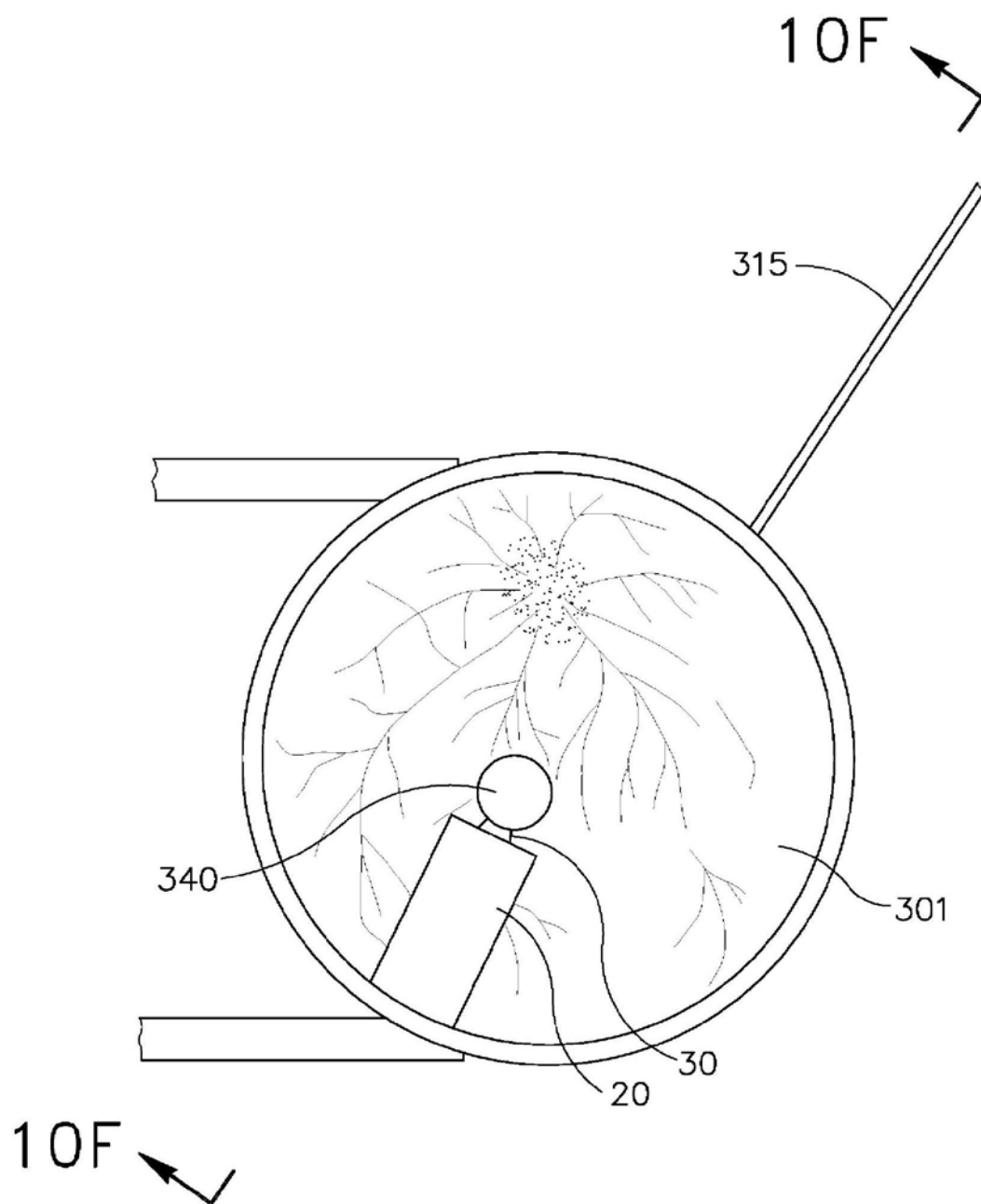


图9I

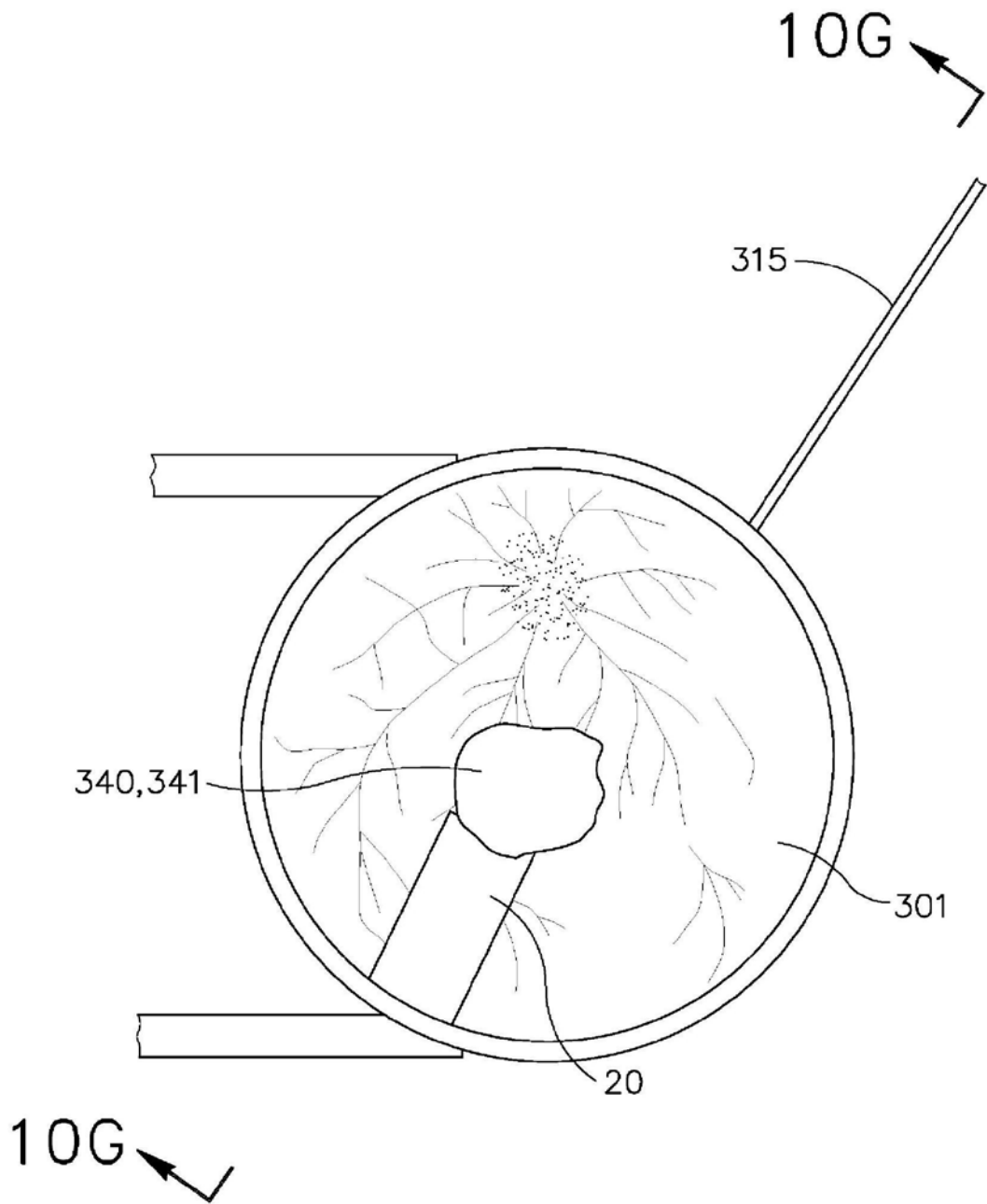


图9J

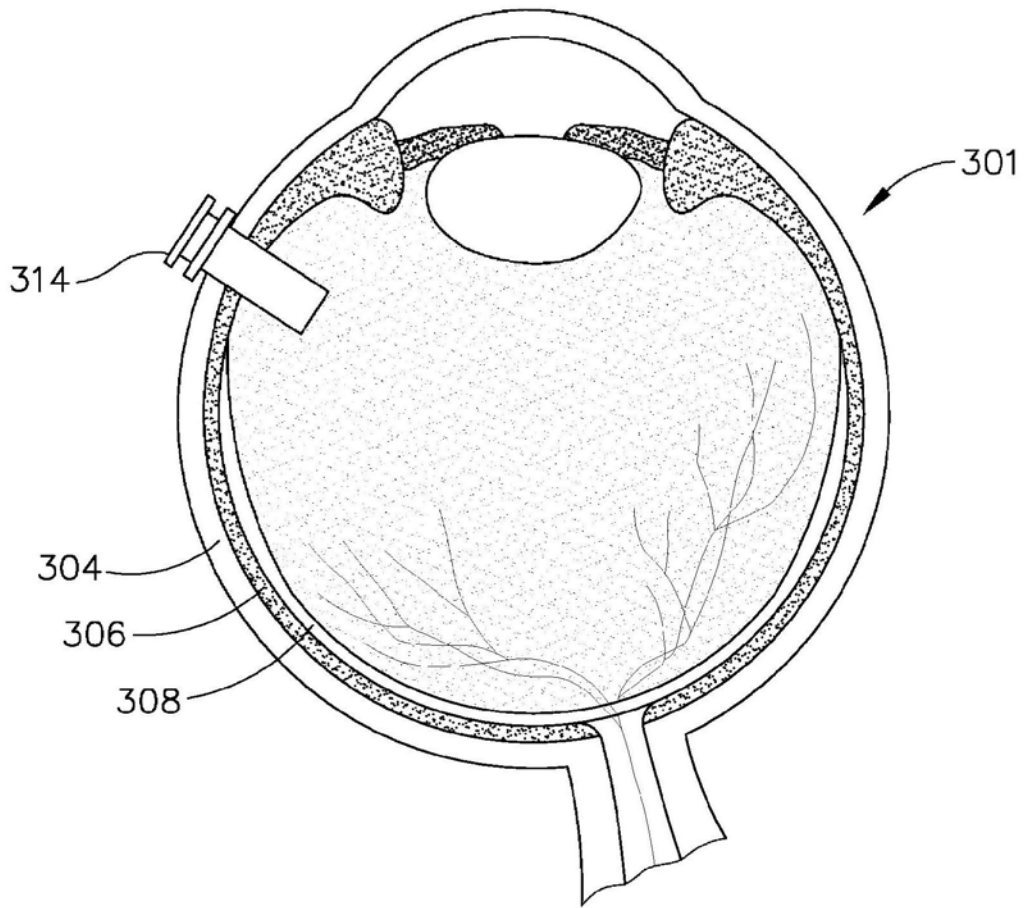


图10A

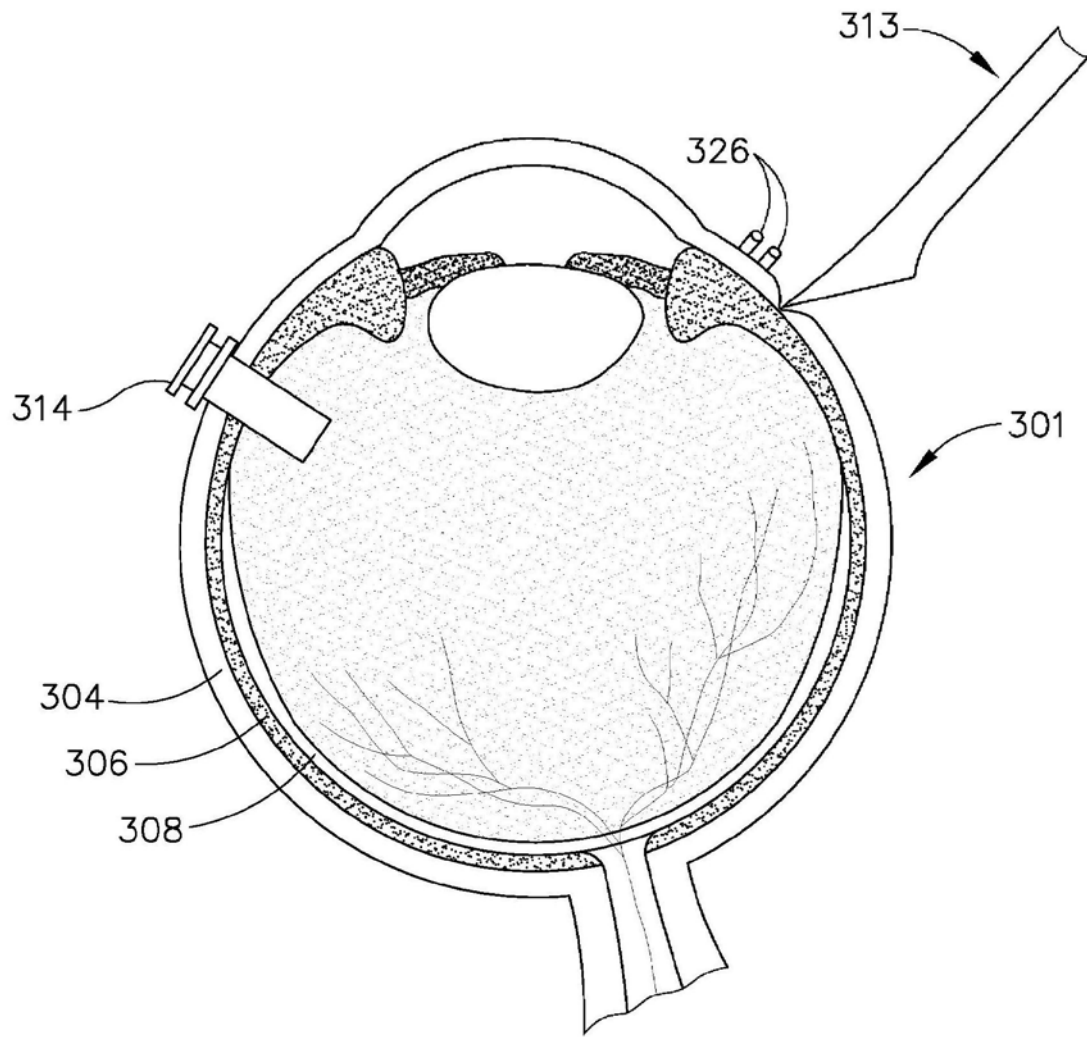


图10B



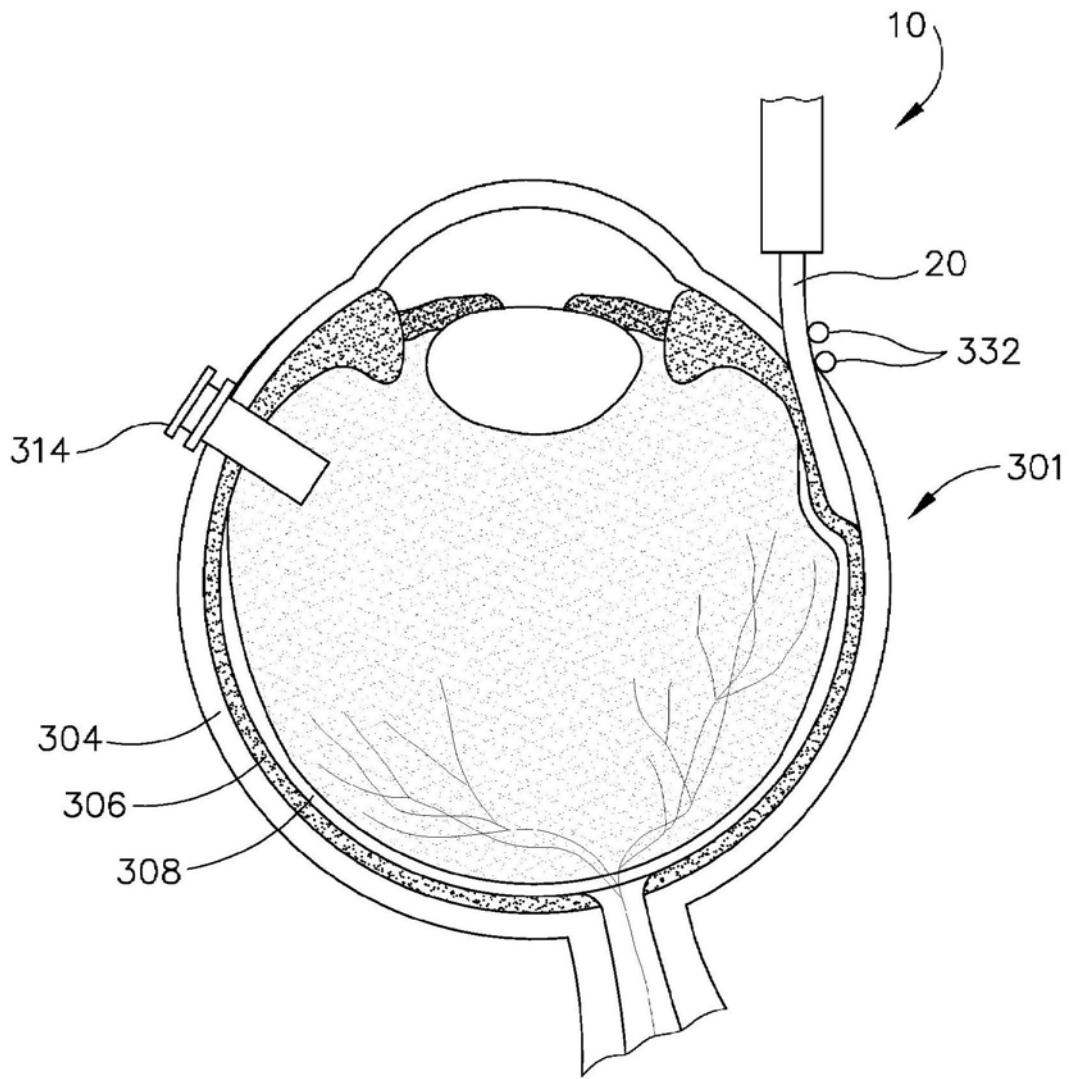


图10C

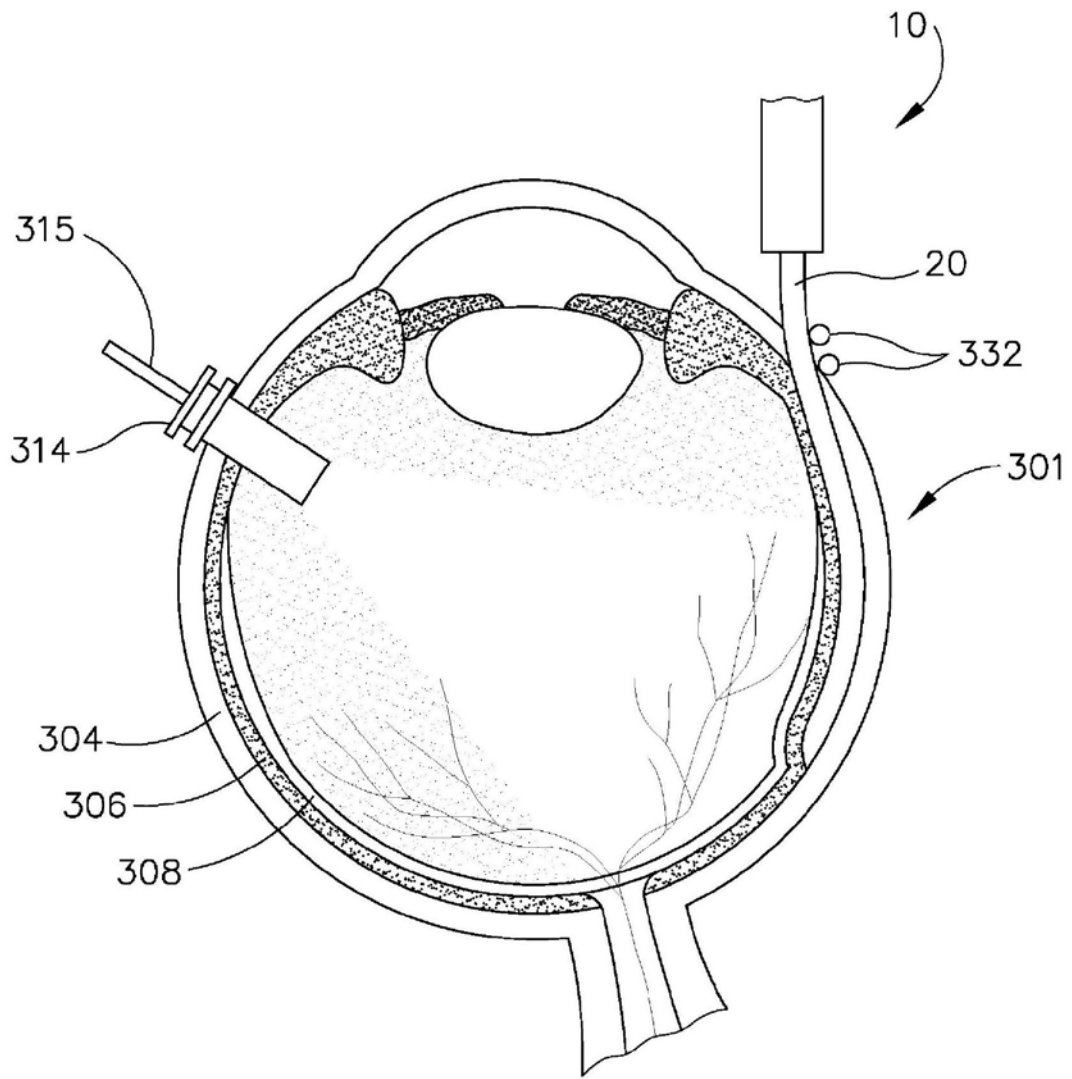


图10D

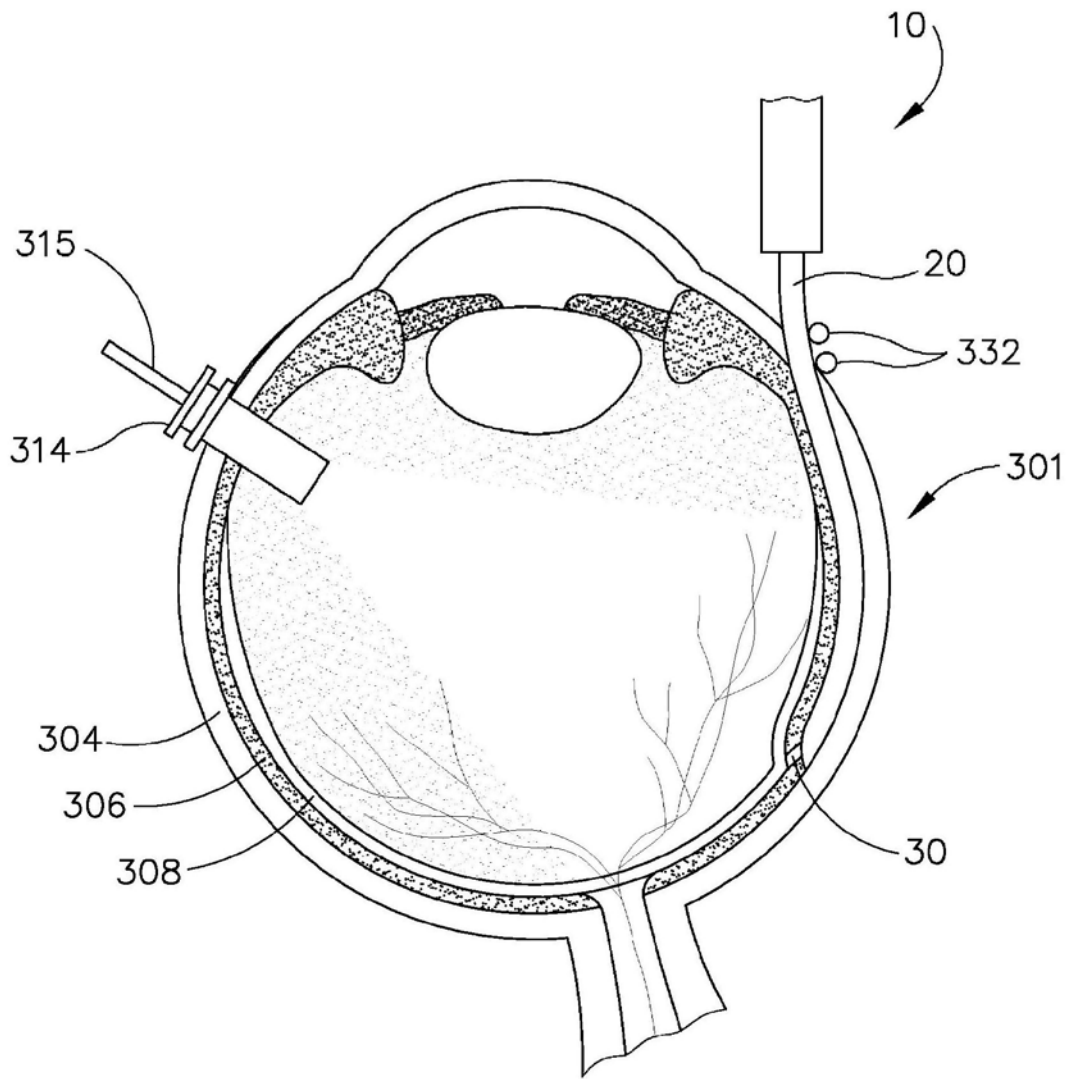


图10E

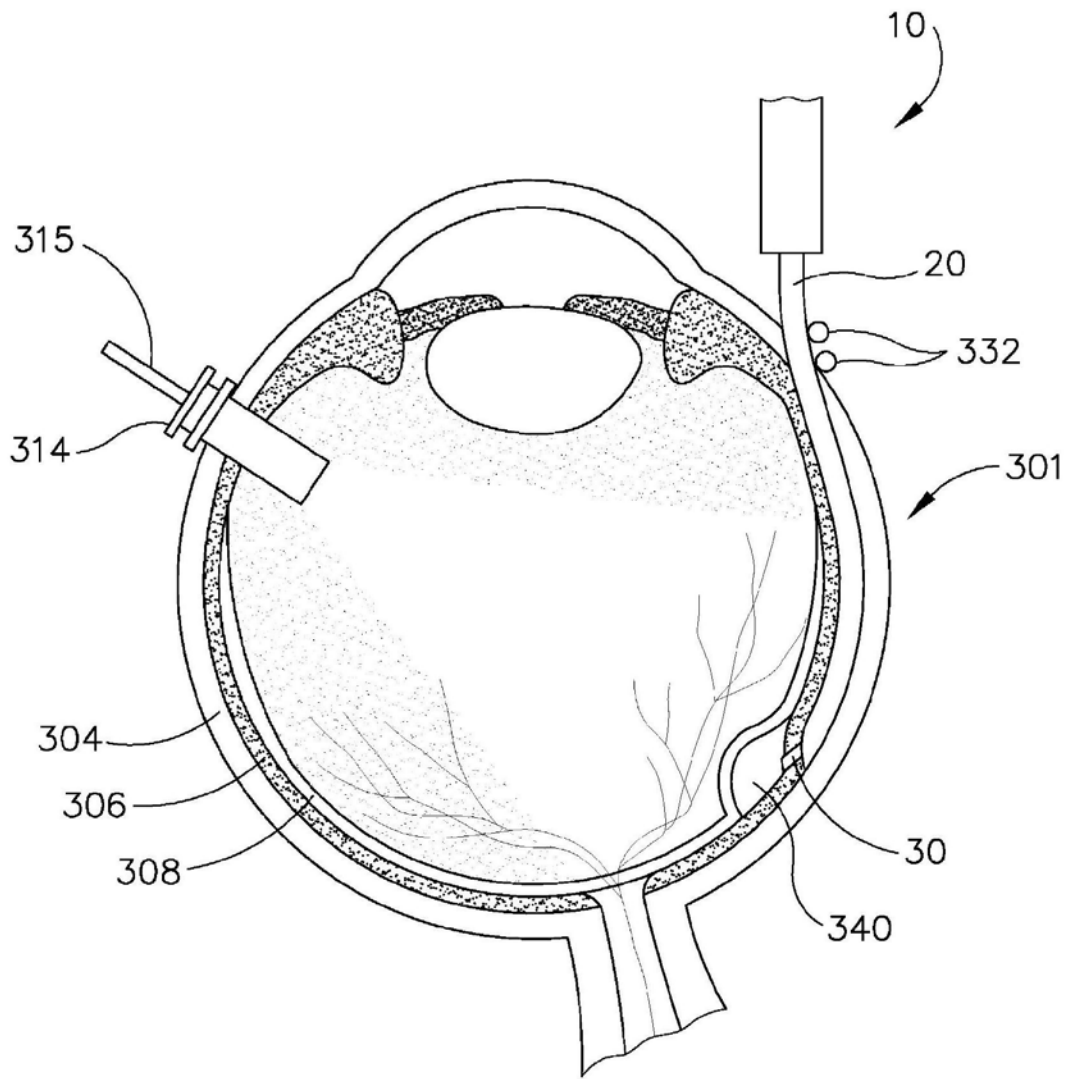


图10F

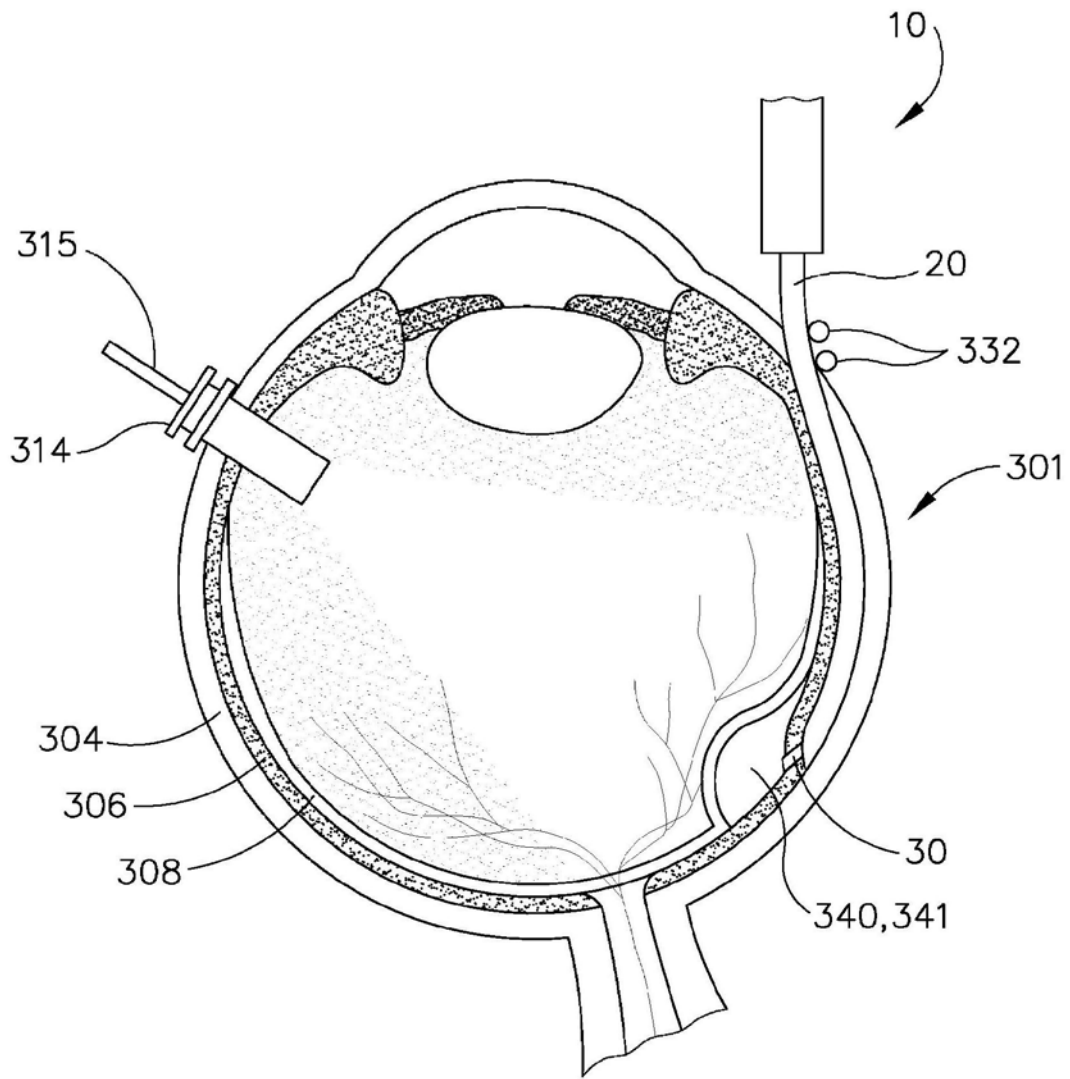


图10G

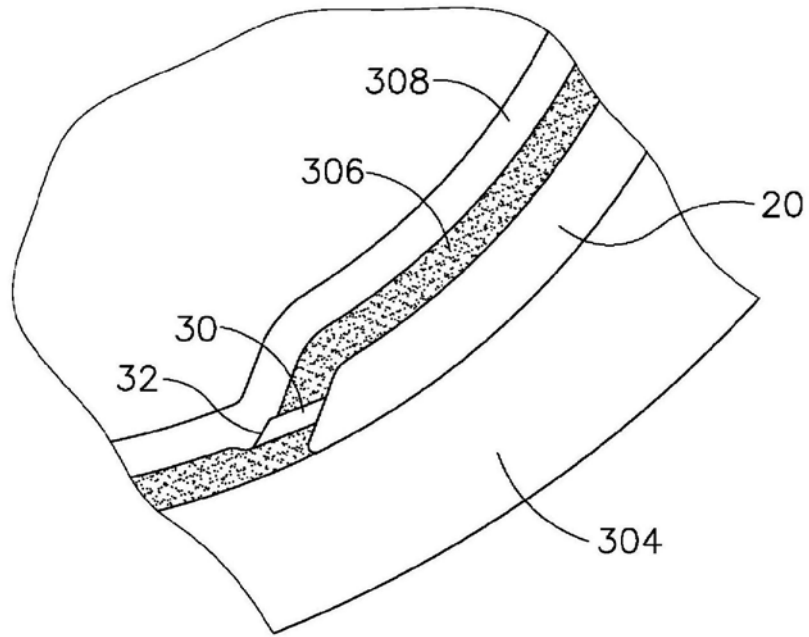


图11A

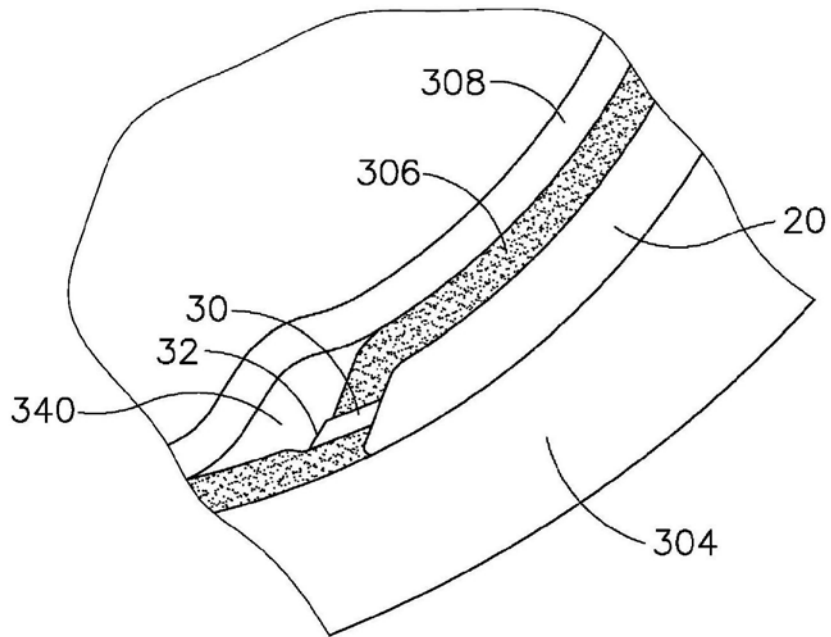


图11B

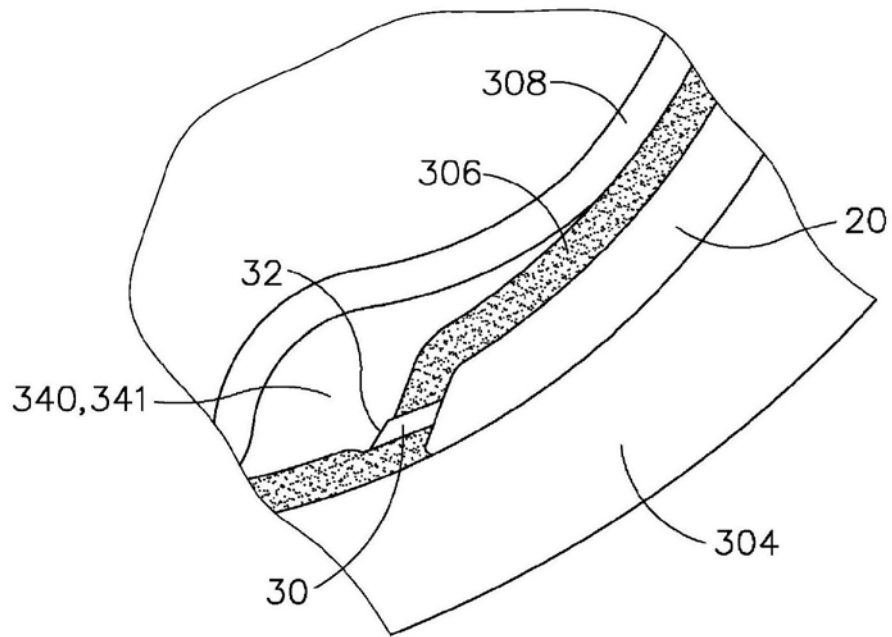


图11C

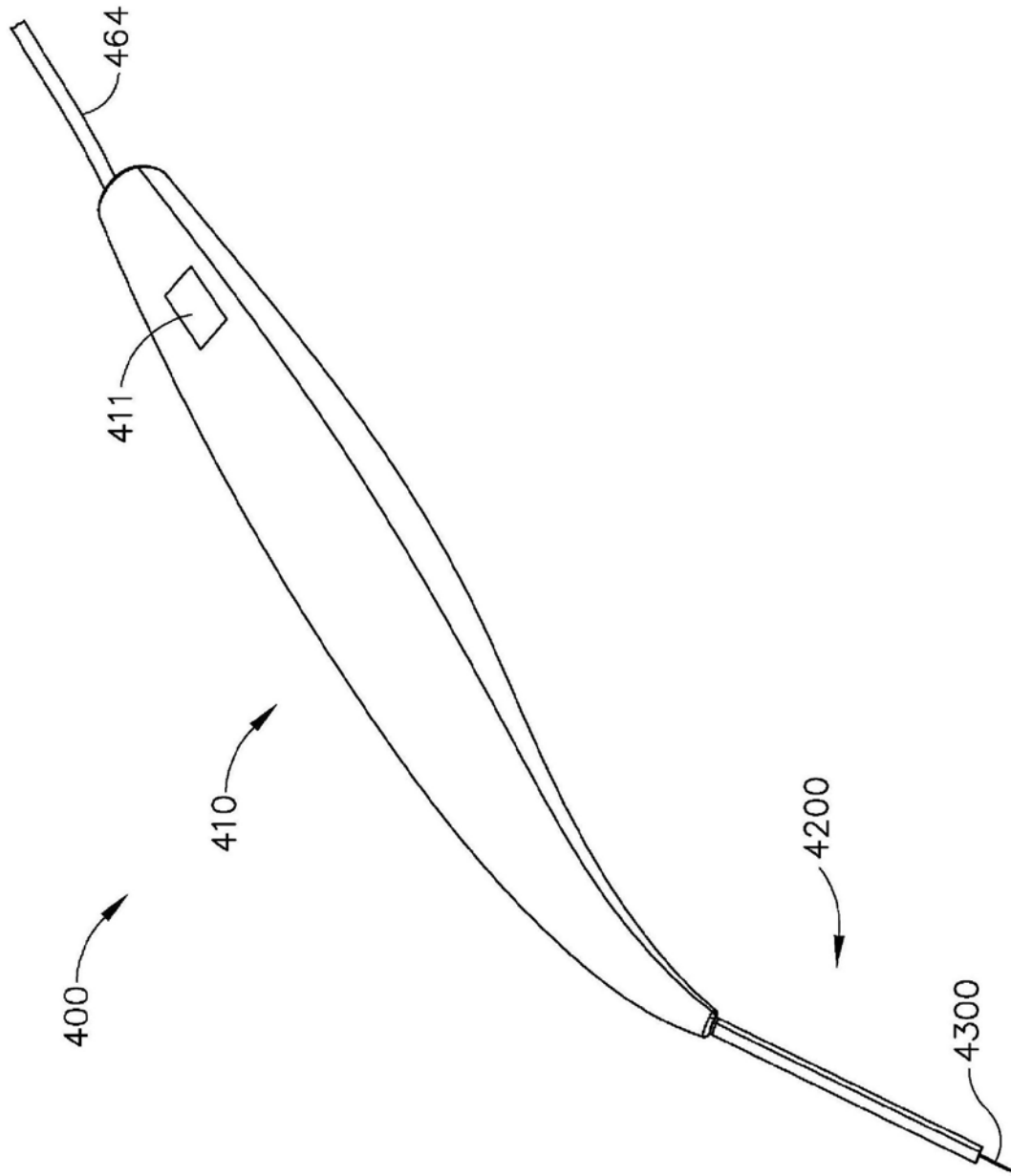


图12



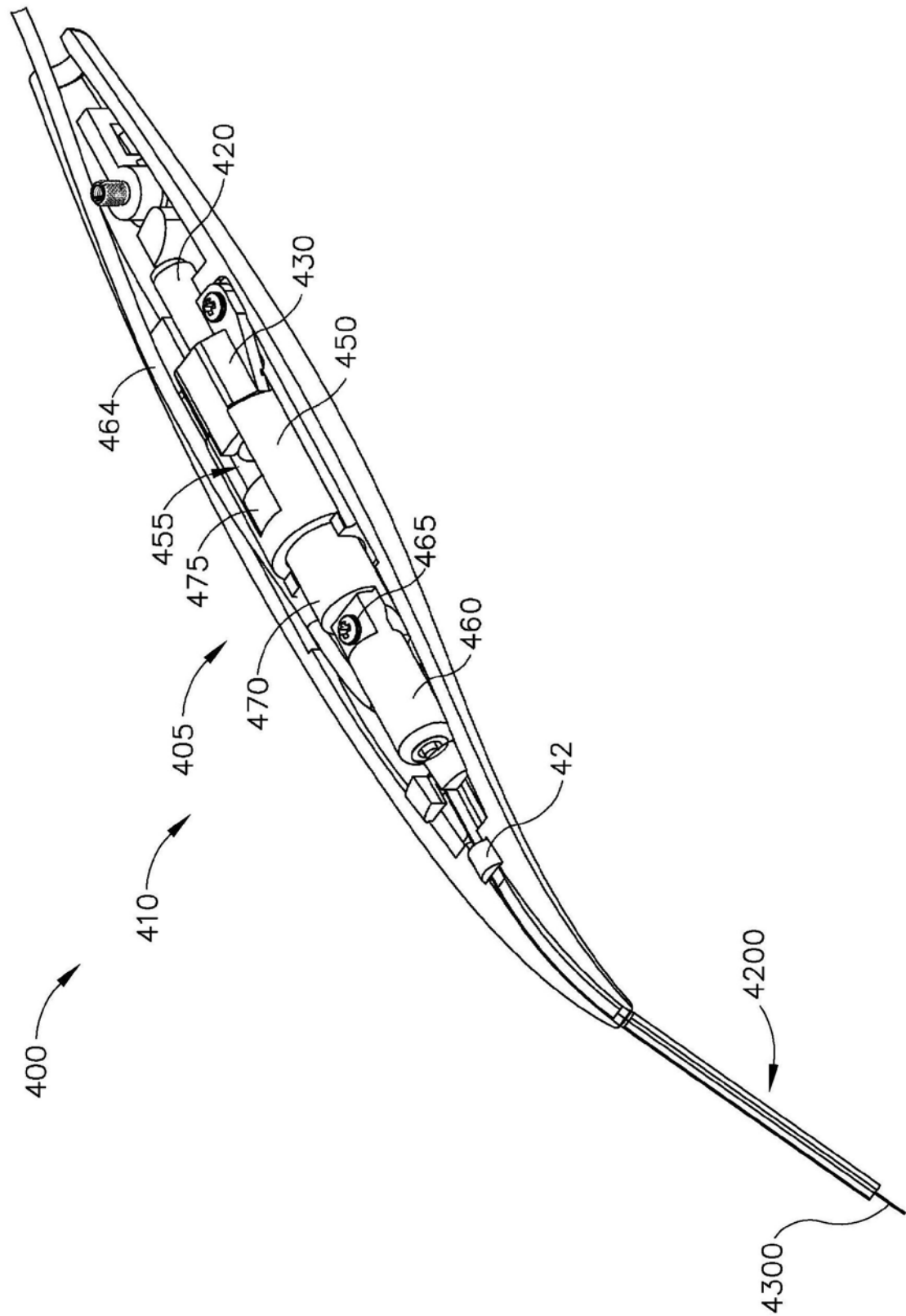


图13

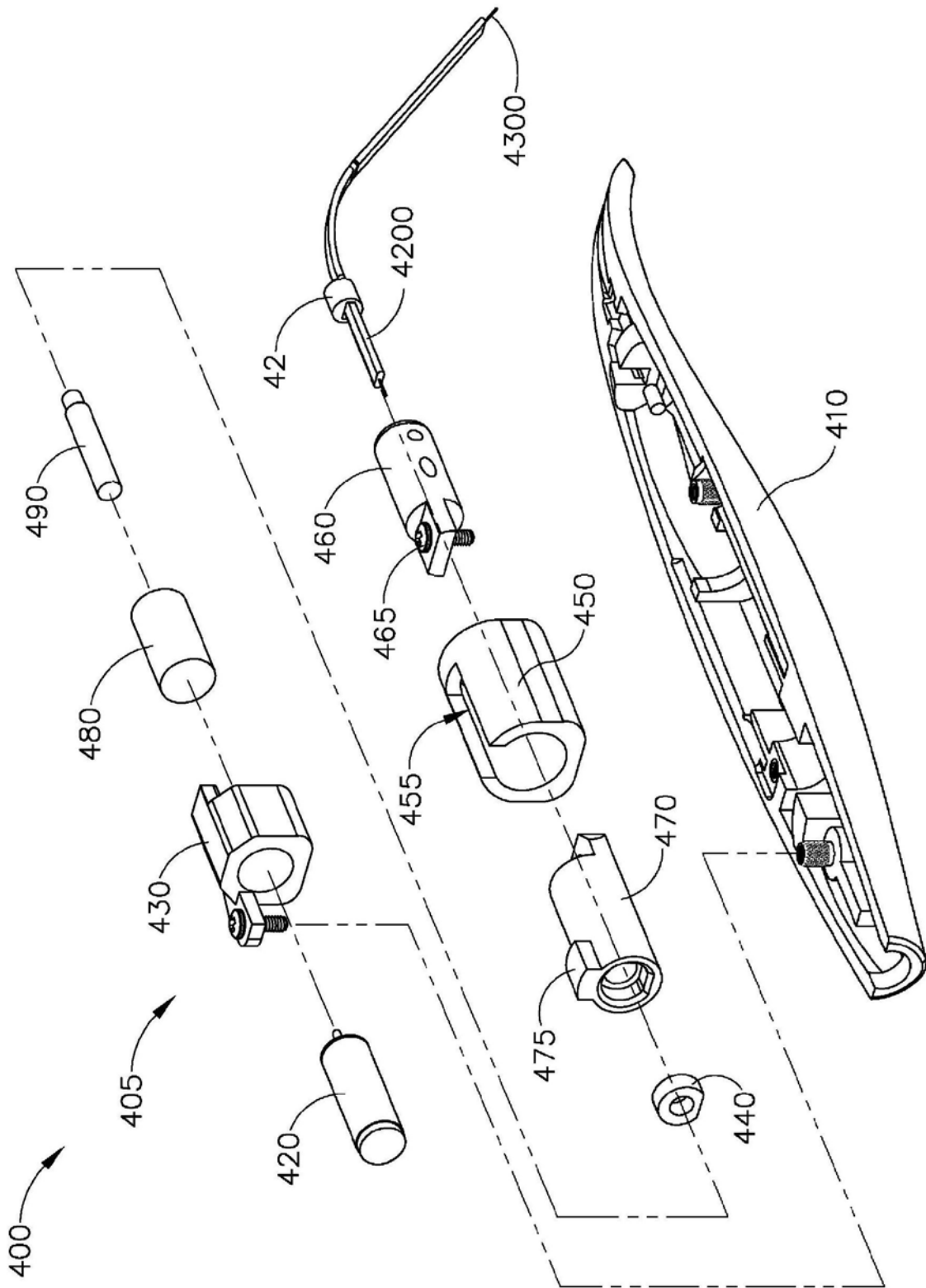


图14

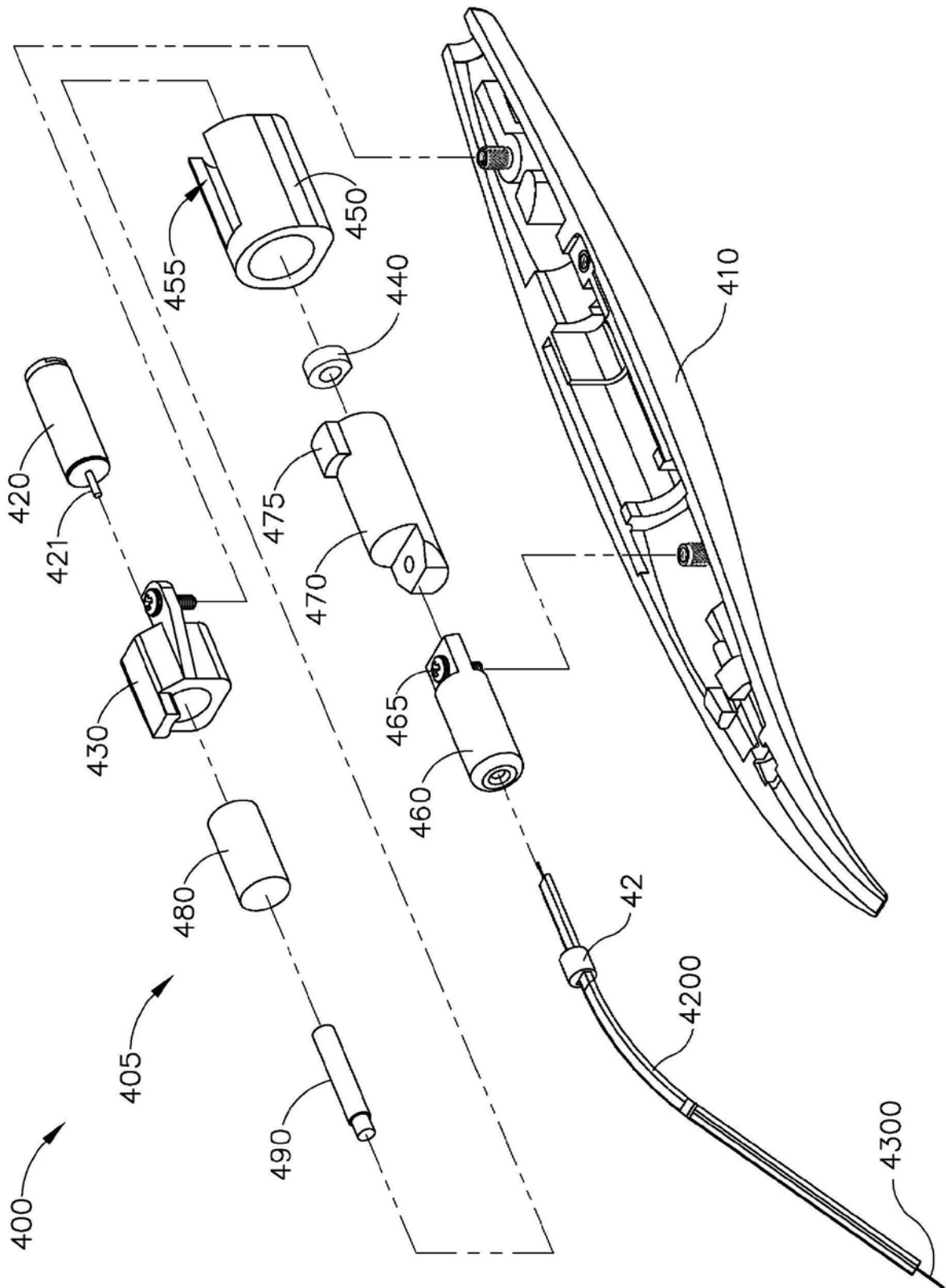


图15

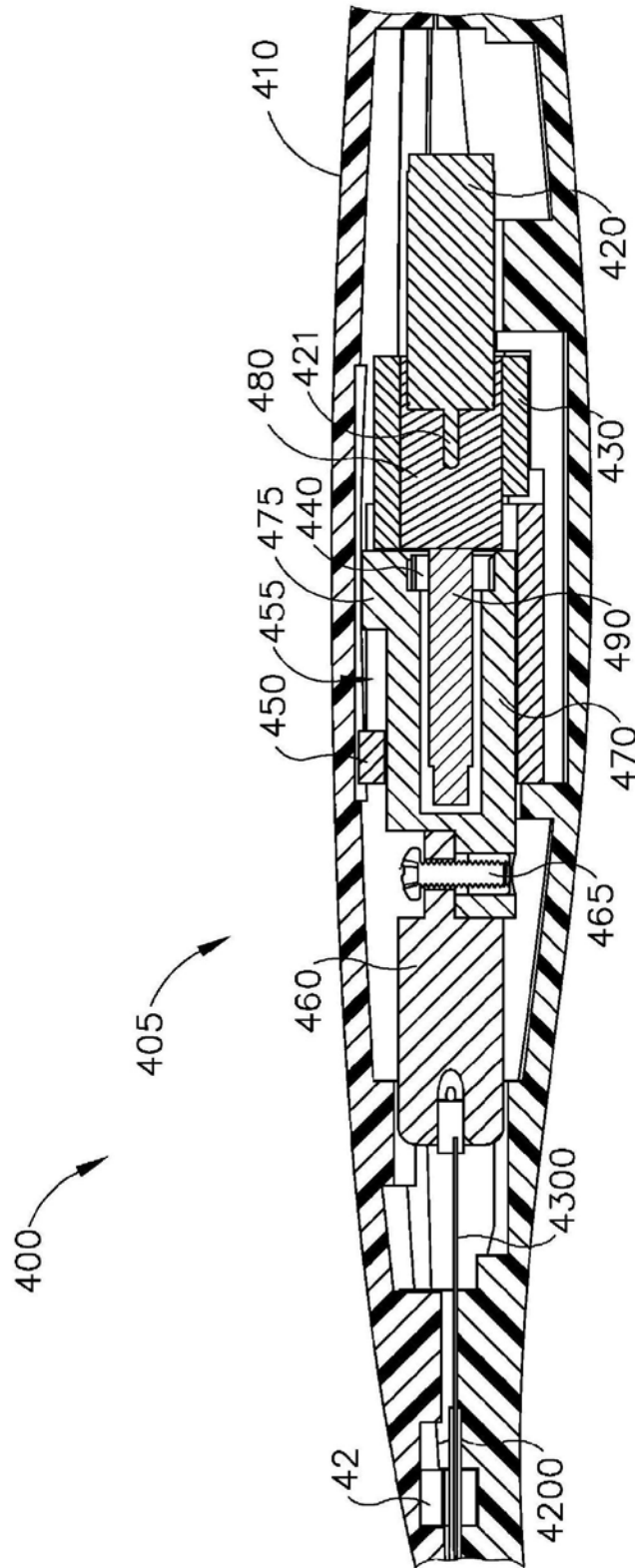


图16A

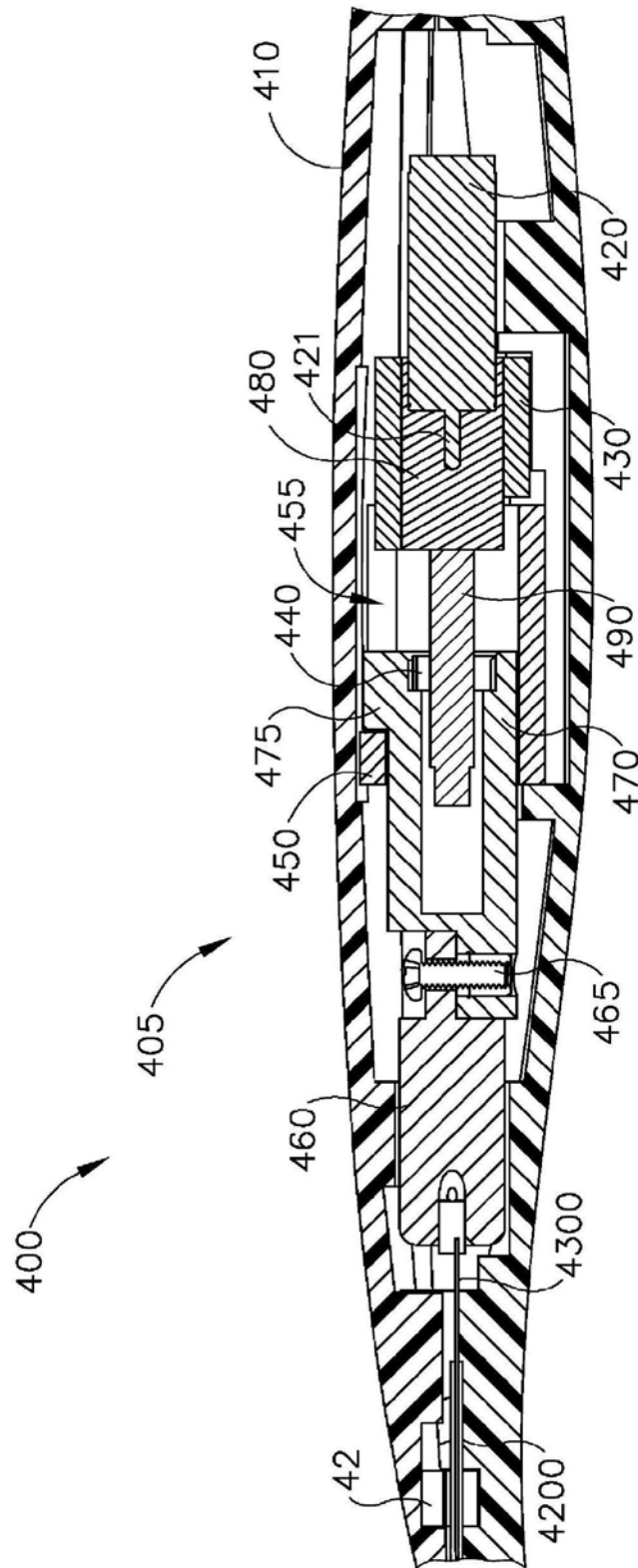


图16B

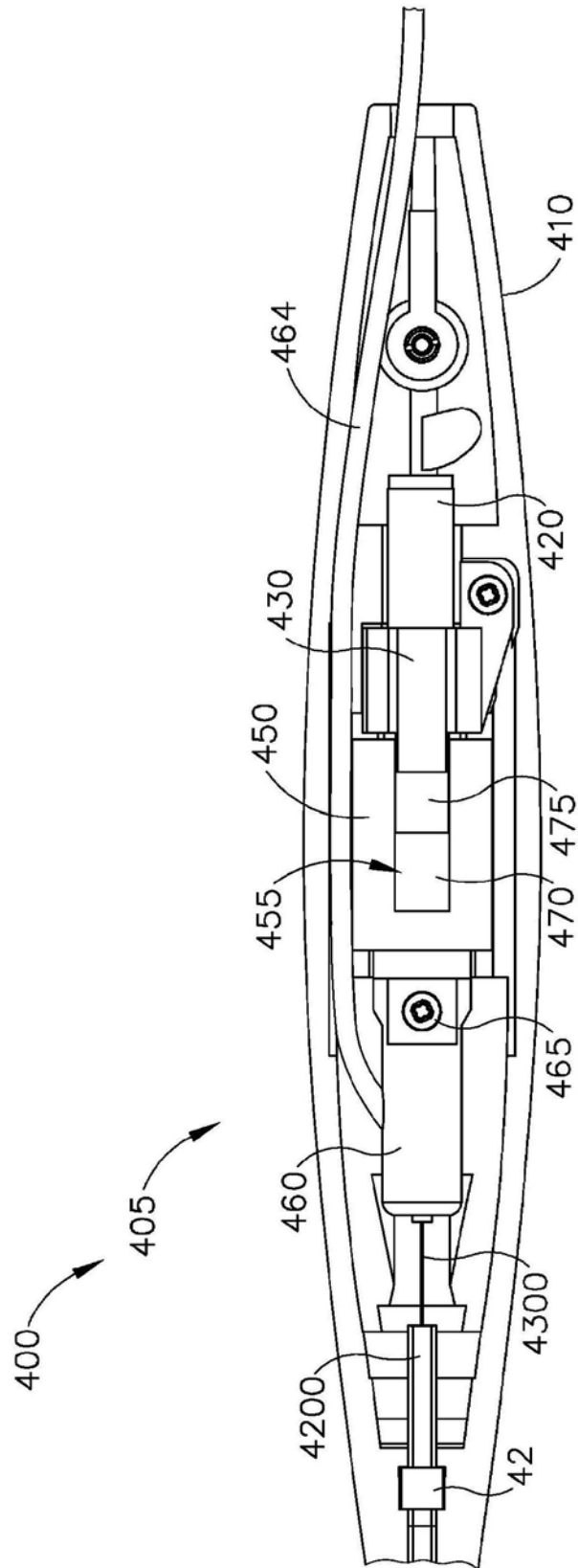


图17A

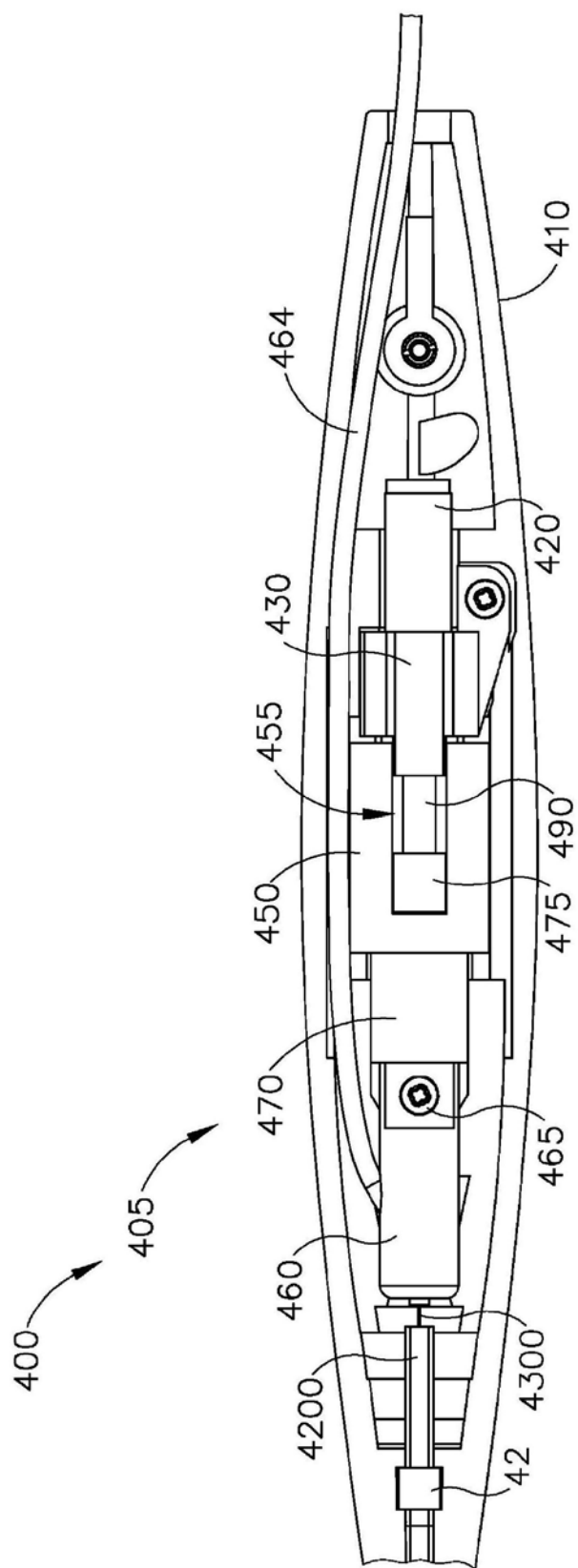


图17B

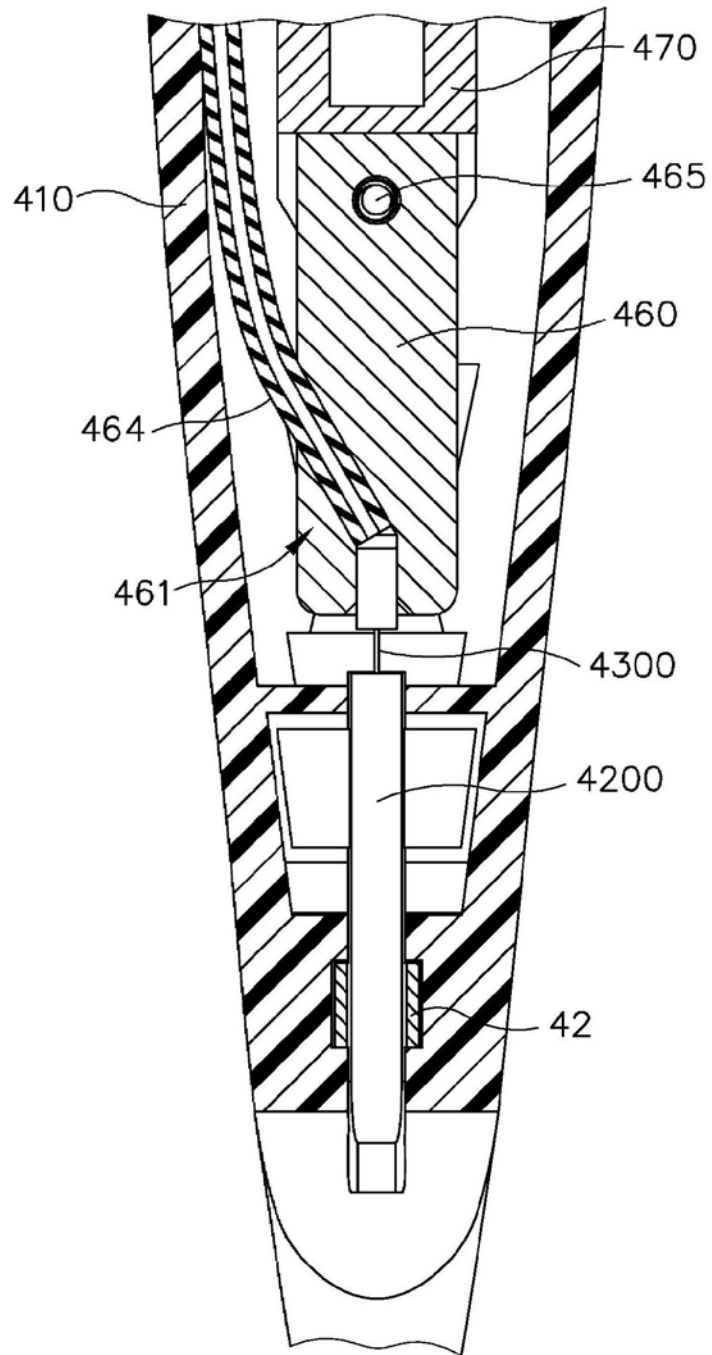


图18