



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0093581  
(43) 공개일자 2020년08월05일

- |   |   |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/>A61F 9/00 (2006.01) A61F 9/007 (2006.01)<br/>A61M 37/00 (2006.01) A61M 39/02 (2006.01)<br/>A61M 5/31 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류<br/>A61F 9/0008 (2013.01)<br/>A61F 9/0017 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2020-7017493</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2018년11월15일<br/>심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2020년06월17일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2018/061262</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2019/103906<br/>국제공개일자 2019년05월31일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>62/589,377 2017년11월21일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인<br/>포사이트 비전4, 인크.<br/>미국 캘리포니아주 94080 사우스 샌프란시스코 디<br/>엔에이 웨이 1</p> <p>(72) 발명자<br/>사커먼 케빈 더블유<br/>미국 94025 캘리포니아주 멘로 파크 제퍼슨 드라<br/>이브 175<br/>캠벨 랜돌프 이<br/>미국 94025 캘리포니아주 멘로 파크 제퍼슨 드라<br/>이브 175<br/>(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인<br/>양영준, 백만기</p> |
|---|---|

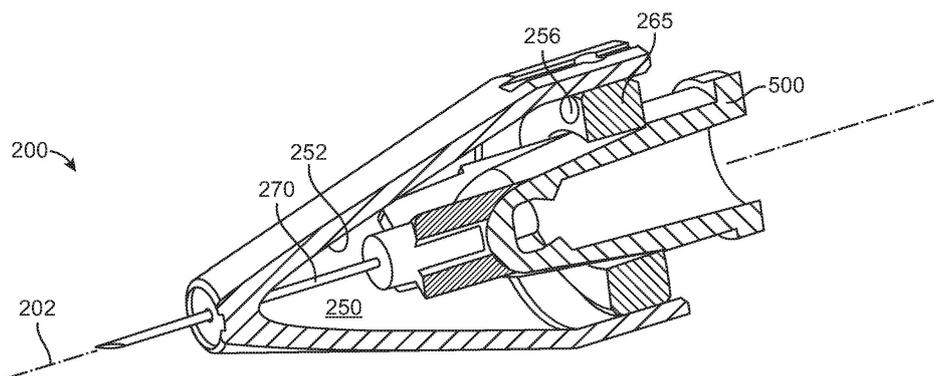
전체 청구항 수 : 총 22 항

(54) 발명의 명칭 확장 가능한 포트 전달 시스템을 위한 유체 교환 기기 및 사용 방법

(57) 요약

눈 안에 적어도 부분적으로 이식되는 안구 이식물 내로 치료제를 주입하기 위한 장치(200)로서, 치료제를 상기 이식물 내로 주입하기 위한 경로를 제공하는 주입 루멘(270); 안구 이식물 내의 기존 유체가 상기 이식물을 빠져나가는 경로를 제공하는 유출구 루멘; 및 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공하는 유출구 루멘에 유체 커플링된 수집 챔버(250)를 포함하는 장치. 제1 유체 유출유동 저항은 이식물의 유출유동에 대한 제1 저항보다 낮다. 제2 유체 유출유동 저항은 눈의 안압에 의해 상기 이식물 상에 부여되는 힘보다 크다. 주입 루멘을 통한 이식물 내로의 치료제의 주입은 기존 유체가 이식물을 빠져나가고 유출구 루멘을 통해 수집 챔버로 진입하게 하고 제2 기존 유체가 수집 챔버로부터 변위되게 한다.

대표도



(52) CPC특허분류

*A61F 9/00736* (2013.01)

*A61M 37/0069* (2013.01)

*A61M 39/0208* (2013.01)

*A61M 5/3145* (2013.01)

*A61M 2039/0205* (2013.01)

*A61M 2205/7527* (2013.01)

*A61M 2210/0612* (2013.01)

(72) 발명자

**다우드 다렌**

미국 94025 캘리포니아주 멘로 파크 제퍼슨 드라이브 175

**페리너스 캐슬린 코건**

미국 94025 캘리포니아주 멘로 파크 제퍼슨 드라이브 175

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

안구 이식물 내로 치료제를 주입하기 위한 장치로서, 상기 이식물은 눈 내에 적어도 부분적으로 이식되고, 상기 이식물은 적어도 눈 내로의 치료제의 유출유동에 대한 제1 저항을 추가로 제공하는, 주입용 장치이며, 상기 장치는,

안구 이식물 내로 치료제를 주입하기 위한 경로를 제공하도록 구성된 주입 루멘;

안구 이식물 내의 기존 유체가 안구 이식물을 빠져나가는 경로를 제공하도록 구성된 유출구 루멘; 및

유출구 루멘에 유체 커플링되는 수집 챔버로서, 수집 챔버는 유출구 루멘을 통해 안구 이식물을 빠져나가는 기존 유체를 수용하도록 구성되는, 수집 챔버를 포함하고,

수집 챔버는 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공하고, 제1 유체 유출유동 저항은 상기 이식물의 유출유동에 대한 제1 저항보다 낮고, 제2 유체 유출유동 저항은 눈의 안압에 의해 상기 이식물 상에 부여되는 힘보다 더 크고,

주입 루멘을 통한 안구 이식물 내로의 치료제의 주입은 기존 유체가 안구 이식물을 빠져나가고 유출구 루멘을 통해 수집 챔버로 진입하게 하고 제2 기존 유체가 수집 챔버로부터 변위되게 하는, 주입용 장치.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 이식물은 눈 안에 이식되었을 때 제1의 절첩 형태로부터 제2의 확대 형태로 확장 가능한, 주입용 장치.

#### 청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 수집 챔버에 작동적으로 커플링된 제1 다공성 구조체가 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공하는, 주입용 장치.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 수집 챔버에 작동적으로 커플링된 제1 다공성 구조체는 가스 유출유동에 대한 제1 유체 유출유동 저항 및 액체 유출유동에 대한 제2 유체 유출유동 저항을 갖는, 주입용 장치.

#### 청구항 5

제4항에 있어서, 상기 이식물은 유출유동에 대한 제1 저항을 제공하는 제2 다공성 구조체를 포함하는, 주입용 장치.

#### 청구항 6

제5항에 있어서, 수집 챔버의 제1 다공성 구조체의 제1 유체 유출유동 저항은 상기 이식물의 제2 다공성 구조체에 의해서 제공되는 제1 저항보다 작고, 수집 챔버의 제1 다공성 구조체의 제2 유체 유출유동 저항은 상기 이식물의 제1 저항 보다 더 큰, 주입용 장치.

#### 청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서, 제2 기존 유체는 가스인, 주입용 장치.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 상기 가스는 공기인, 주입용 장치.

#### 청구항 9

제8항에 있어서, 공기는 진공 하에 있는, 주입용 장치.

**청구항 10**

제1항 또는 제2항에 있어서, 제2 기존 유체는 통기를 통해 수집 챔버로부터 변위되는, 주입용 장치.

**청구항 11**

제1항 또는 제2항에 있어서, 제2 기존 유체는 밸브를 통해 수집 챔버로부터 변위되는, 주입용 장치.

**청구항 12**

제5항에 있어서, 상기 이식물은 눈에 이식되었을 때 제1 절첩 형태로부터 제2 확대 형태로 확장 가능하고, 수집 챔버의 제1 다공성 구조체는 충전 후에 제2 확대 형태에서 벗어나는 상기 이식물의 절첩을 방지하는, 주입용 장치.

**청구항 13**

제5항에 있어서, 수집 챔버의 제1 다공성 구조체는 소수성 멤브레인, 직물, 다공성 직물, 반투과성 멤브레인, 공기 투과성 재료, 수증기 전달 방수성 직물, 친수성 다공성 재료 또는 다공성 소결 재료인, 주입용 장치.

**청구항 14**

제5항에 있어서, 수집 챔버의 제1 다공성 구조체는 수집 챔버의 상위 단부 근처에 위치설정된 환형 요소 내에 위치설정되는, 주입용 장치.

**청구항 15**

제14항에 있어서, 환형 요소는 수집 챔버의 고정된 상한을 형성하는, 주입용 장치.

**청구항 16**

제15항에 있어서, 수집 챔버는 주입 루멘의 종방향 축과 동심인, 주입용 장치.

**청구항 17**

제5항에 있어서, 수집 챔버는 주입 루멘의 종방향 축에 대해 오프셋되는, 주입용 장치.

**청구항 18**

제17항에 있어서, 수집 챔버는 관형이고 관형 수집 챔버 내로의 개방부 사이에서 연장되고 제2 다공성 구조체에서 종결되는, 주입용 장치.

**청구항 19**

제18항에 있어서, 관형 구조체는 관형 구조체의 길이에 걸쳐 균일한 내경을 갖는, 주입용 장치.

**청구항 20**

제18항에 있어서, 관형 구조체는 제2 내경으로 근위 방향으로 확대되는 내경을 갖는 장치.

**청구항 21**

제18항에 있어서, 관형 구조체는 코일식인, 주입용 장치.

**청구항 22**

제21항에 있어서, 코일식 관형 구조체는 수집 챔버로부터 변위된 제2의 기존 유체의 포획을 최소화하는 균일한 충전 패턴을 제공하는, 주입용 장치.

**발명의 설명**

**기술 분야**

- [0001] 관련 출원에 대한 교차 참조
- [0002] 본 출원은 발명의 명칭이 "확장 가능한 포트 전달 시스템을 위한 유체 교환 기기 및 사용 방법(Fluid Exchange Apparatus for Expandable Port Delivery System and Methods of Use)"으로 하여 2017년 11월 21일자로 출원된 동시 계류 중인 미국 가특허 출원 번호 62/589,377에 대한 우선권을 주장하며, 그 개시내용은 모든 목적을 위해 그 전체 개시내용이 본원에 참조로 통합된다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0003] 시력에 영향을 미치는 질환은 다양한 치료제로 처치될 수 있지만, 눈에 약물을 전달하는 것은 여전히 어려운 일이다. 눈을 통한 치료제의 주입은 고통스러울 수 있고, 일부 감염, 출혈 및 망막 박리의 위험을 수반한다. 빈도수에 따라서, 안구내 주입은 환자 및 의사 모두에게 시간-소모적일 수 있다. 결과적으로, 적어도 일부 경우에, 약물은 처방된 빈도수 미만으로 투여될 수 있어, 최적으로 미치지 못하는 처치 효과를 초래할 수 있다. 또한, 볼루스 안구내 주입(bolus intra-ocular injection)은 이상적인 약동학 및 약역학을 제공하지 못할 수 있다. 환자의 유리체액 내로의 약물의 볼루스 주입(bolus injection)은 원하는 치료량보다 몇 배 더 높은 피크 약물 농도를 초래할 수 있어서, 환자가 다음 주입을 받을 수 있기 전에, 치료 효과에 훨씬 못 미치는 약물 농도까지 떨어질 수 있다.

**과제의 해결 수단**

- [0004] 일 양태에서, 눈 내에 적어도 부분적으로 이식되는 안구 이식물 내로 치료제를 주입하기 위한 장치가 설명되는데, 이 이식물은 눈 내로의 치료제의 유출유동에 대한 적어도 제1 저항을 추가로 제공한다. 장치는 안구 이식물 내로 치료제를 주입하기 위한 경로를 제공하도록 구성된 주입 루멘; 안구 이식물 내의 기존 유체가 안구 이식물을 빠져나가는 경로를 제공하도록 구성된 유출구 루멘; 및 유출구 루멘에 유체 커플링되는 수집 챔버를 포함한다. 수집 챔버는 유출구 루멘을 통해 안구 이식물을 빠져나가는 기존 유체를 수용하도록 구성된다. 수집 챔버는 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공한다. 제1 유체 유출유동 저항은 이식물의 유출유동에 대한 제1 저항보다 낮으며, 제2 유체 유출유동 저항은 눈의 안압에 의해 이식물에 부여되는 힘보다 더 크다. 주입 루멘을 통한 안구 이식물 내로의 치료제의 주입은, 기존 유체가 안구 이식물을 빠져나가게 하고, 유출구 루멘을 통해 수집 챔버에 진입하게 하고, 제2 기존 유체가 수집 챔버로부터 변위되게 한다.
- [0005] 이식물은 눈 내에 이식되었을 때 제1의 절첩 형태(collapsed configuration)로부터 제2의 확대 형태로 확장 가능할 수 있다. 수집 챔버에 작동적으로 커플링된 제1 다공성 구조체가 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공할 수 있다. 수집 챔버에 작동적으로 커플링된 제1 다공성 구조체는 가스 유출유동에 대한 제1 유체 유출유동 저항 및 액체 유출에 대한 제2 유체 유출유동 저항을 가질 수 있다. 이식물은 유출유동에 대한 제1 저항을 제공하는 제2 다공성 구조체를 포함할 수 있다. 수집 챔버의 제1 다공성 구조체의 제1 유체 유출유동 저항은 이식물의 제2 다공성 구조체에 의해 제공되는 제1 저항보다 작을 수 있다. 수집 챔버의 제1 다공성 구조체의 제2 유체 유출유동 저항은 이식물의 제1 저항보다 클 수 있다. 제2 기존 유체는 가스일 수 있다. 가스는 공기일 수 있다. 공기는 진공 하에 있을 수 있다. 제2 기존 유체는 통기구를 통해 수집 챔버로부터 변위될 수 있다. 제2 기존 유체는 밸브를 통해 수집 챔버로부터 변위될 수 있다. 이식물은 눈 내에 이식되었을 때 제1의 절첩 형태(collapsed configuration)로부터 제2의 확대 형태로 확장 가능할 수 있다. 수집 챔버의 제1 다공성 구조체는 충전 후에 제2의 확대 형태에서 벗어난 이식물의 절첩을 방지할 수 있다.
- [0006] 수집 챔버의 제1 다공성 구조체는 소수성 멤브레인, 직물, 다공성 직물, 반투과성 멤브레인, 공기 투과성 재료, 수증기 전달 방수성 직물, 친수성 다공성 재료, 또는 다공성 소결 재료일 수 있다. 수집 챔버의 제1 다공성 구조체는 수집 챔버의 상위 단부 부근에 위치설정된 환형 요소 내에 위치설정될 수 있다. 환형 요소는 수집 챔버의 고정된 상한을 형성할 수 있다. 수집 챔버는 주입 루멘의 종방향 축과 동심일 수 있다. 수집 챔버는 주입 루멘의 종방향 축에 대해 오프셋될 수 있다. 수집 챔버는 관형일 수 있다. 수집 챔버는 관형 수집 챔버 내로의 개방부 사이에서 연장될 수 있고 제2 다공성 구조체에서 종결될 수 있다. 관형 구조체는 관형 구조체의 길이에 걸쳐 균일한 내경을 가질 수 있다. 관형 구조체는 제2 내경으로 근위에서 확대되는 내경을 가질 수 있다. 관형 구조체는 코일식일 수 있다. 코일식(coiled) 관형 구조체는 수집 챔버로부터 변위된 제2 기존 유체의 포획을 최소화

화하는 균일한 충전 패턴을 제공할 수 있다.

[0007] 일부 변형예에서, 이하 중 하나 이상이, 전술한 방법, 기기, 장치, 및 시스템 내에서 임의의 실행 가능한 조합에 선택적으로 포함될 수 있다. 장치, 시스템, 및 방법에 관한 더 상세한 내용은 첨부 도면 및 이하의 상세한 설명에서 설명된다. 다른 특징부 및 장점이 상세한 설명 및 도면으로부터 명확해질 것이다.

[0008] 이제, 이하의 도면을 참조하여 이러한 그리고 다른 양태를 구체적으로 설명할 것이다. 대체로, 도면은 절대적인 면에서 또는 상대적으로 축적이 맞지 않으며, 예시적인 것으로 의도되었다. 또한, 특징부 및 요소의 상대적인 배치는 예시적인 명료함을 목적으로 수정될 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0009] 도 1은 인간의 눈의 일부의 개략적 단면도이다.
- 도 2는 삽입축(A)을 따라 눈의 공막 내에 적어도 부분적으로 이식된 치료 장치의 구현예를 가지는 눈의 일부의 개략적 부분 단면도이다.
- 도 3은 삽입축(A)을 따라 눈의 공막 내에 적어도 부분적으로 이식된 치료 장치의 다른 구현예를 가지는 눈의 일부의 개략적 부분 단면도이다.
- 도 4 및 도 5는 삽입축(A)을 따라 눈의 공막 내에 적어도 부분적으로 이식된 치료 장치의 다른 구현예를 가지는 눈의 일부의 개략적 부분 단면도이다.
- 도 6은 도 5에 도시된 치료 장치의 단면도이다.
- 도 7 및 도 8은 도 5의 치료 장치의 단면도이다.
- 도 9는 도 5의 치료 장치의 평면도이다.
- 도 10은 유동 지향부의 구현예를 가지는 치료 장치의 다른 구현예의 단면도이다.
- 도 11은 유동 지향부의 다른 구현예를 가지는 치료 장치의 다른 구현예의 단면도이다.
- 도 12는 치료 장치의 다른 구현예의 단면도이다.
- 도 13은 치료 장치의 플랜지 요소의 구현예의 부분적 단면 사시도이다.
- 도 14a 내지 도 14d는 치료 장치를 충전하기 위해 삽입된 일반적인 도구의 순차적 도면을 나타낸다.
- 도 15는 이식된 치료 장치의 재충전을 위한 교환 바늘 기기의 구현예이다.
- 도 16은 도 15의 기기의 세장형 구조체의 상세도이다.
- 도 17은 바늘에 걸쳐 연장하는 시스를 도시하는 세장형 구조체의 단면도이다.
- 도 18a 내지 도 18c는 주사기에 커플링하기 위한 잠금 커넥터를 갖는 교환 기기의 일 구현예를 예시한다.
- 도 18d는 도 18a의 교환 기기의 세장형 구조체 및 수용기 용기의 구현예이다.
- 도 18e는 다양한 시스 형태를 예시한다.
- 도 19a 내지 도 19c는 유체 교환 중에 확장 가능한 저장용기 벽의 절첩 및 안구내 압력으로 인한 페이로드(payload)의 손실을 예시한다.
- 도 20a 내지 도 20c는 확장 가능 저장용기의 절첩 및 페이로드 손실을 방지하는 도 18b의 교환 바늘 장치와의 유체 교환을 나타낸다.
- 도 21은 대체로 동심인 수집 챔버를 갖는 교환 기기 구현예를 도시한다.
- 도 22는 오프셋 수집 챔버를 갖는 교환 기기의 구현예를 도시한다.
- 도 23은 오프셋 수집 챔버를 갖는 교환 기기의 구현예를 도시한다.
- 도 24a 내지 도 24d는 오프셋 수집 챔버를 갖는 교환 기기의 구현예의 다양한 도면을 도시한다.
- 도 25는 더 큰 용량을 위해 설계된 오프셋 수집 챔버를 갖는 교환 기기의 구현예를 도시한다.

도 26a 내지 도 26c는 제거 가능한 수집 챔버를 갖는 교환 기기의 구현예를 도시한다.

도 27a 내지 도 27d는 제거 가능한 수집 챔버를 갖는 교환 기기의 다른 구현예이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0010] 도면은 단지 예시적인 것이고 축척에 맞게 의도되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 본원에 기술된 장치는 반드시 각각의 도면에 도시될 필요가 없는 특징을 포함할 수 있다는 것이 이해되어야 한다.
- [0011] 질환 처치를 위한 하나 이상의 치료제를 전달하는데 사용되는 이식 가능 장치, 시스템 및 방법, 및 이식 가능 장치의 유체를 교환하기 위한 방법 및 기기가 본 명세서에 설명된다.
- [0012] 본 명세서에서 설명되는 장치 및 시스템은 저장용기 체적 및 용량을 최대화하는 한편, 전체적인 장치 침습성 및 눈의 해부구조 및 시력에 대한 영향을 최소화한다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 설명된 장치는 예를 들어, 공막을 통한 눈 내로의 최소-침습적 전달을 위한 제1 형태로 압축될 수 있고 그리고 눈 내 이식 후 치료제를 충전할 때 제2의 확대 형태로 확장될 수 있는 확장 가능 저장용기를 포함한다. 제2 형태일 때, 저장용기는 눈의 시축과의 간섭을 예방할 수 있을 뿐만 아니라, 손상 및 시력에 영향을 미치는 것을 예방하기 위해서 눈의 특정 해부학적 구조로부터 벗어난 안전 거리를 유지할 수 있다. 본 명세서에서 설명된 바와 같이, 일부 구현예에서, 확장된 형태일 때의 확장 가능한 저장용기는 눈 조직 내로의 장치의 배치 축, 예를 들어 공막을 통한 삽입축으로부터, 편심이거나, 비대칭적이거나, 또는 달리 오프셋된 형상을 취한다. 이러한 오프셋은 저장용기의 확장된 체적의 대부분이, 눈의 전방 단편(anterior segment)의 특정 입계 구조, 예를 들어, 수정체, 모양체, 맥락막 뿐만 아니라, 공막 및 장치가 삽입될 때 통과한 주변 내부 조직 층으로부터 벗어나 지향되는 결과를 초래할 수 있다. 확장된 형태일 때의 확장 가능 저장용기는 장치의 중심 축과 동축적으로 또는 대칭적으로 유지될 수 있으나, 장치의 적어도 일부가 삽입축에 대해 만곡되거나, 각을 형성하거나, 또는 달리 오프셋되도록 성형될 수 있다. 예를 들어, 확장된 저장용기는 삽입축에 대해 원호 또는 다른 곡선 형상으로 성형될 수 있다. 대안적으로, 삽입축에 대해서 각도를 형성하도록, 확장된 저장용기가 성형될 수 있다. 이러한 구현예에서, 장치의 전체 길이는, 여전히 시축 외측에서 유지되거나 또는 시야에 상당한 영향을 미치면서 증가될 수 있다. 본 명세서에서 설명되는 장치의 이러한 그리고 다른 특징부는 이하에서 더 구체적으로 설명될 것이다.
- [0013] 일정 시간 후에, 이식 가능 장치의 유체는 교체 또는 교환될 수 있거나, 또는 다르게는 치료제의 추가 양을 제공하도록 재충전될 수 있어 요법을 연장한다. 눈 내에 이미 이식된 장치 내에 치료 유체를 배치하기 위한 기기 및 방법이 본 명세서에서 설명된다. 기기는, 최적의 교환 효율을 가지며, 주입 압력으로부터 초래되는 누출이 거의 없거나 없으며, 임상적으로 허용 가능한 교환 시간을 갖는, 유체의 개선된 샘플링 및 교체를 제공한다.
- [0014] 또한, 본 명세서에서 설명된 장치 및 시스템이 눈의 많은 위치에 위치설정될 수 있고 도면에서 도시된 바와 같이 또는 본 명세서에서 설명된 바와 같이 특정적으로 이식될 필요는 없다는 것이 이해되어야 한다. 본 명세서에서 설명된 장치 및 시스템은 연장된 기간 동안 치료제(들)를 다음의 조직 중 하나 이상에 전달하는데 사용될 수 있다: 안구내, 혈관내, 관절내, 경막내, 심장막내, 관강내 및 복강내. 눈에 대한 처치(treatments) 전달이 이하에서 특정적으로 언급되지만, 안구 상태(ocular condition) 이외의 의학적 상태가 본 명세서에서 설명된 장치 및 시스템으로 처치될 수 있다는 것을 또한 이해되어야 한다. 예를 들어, 장치 및 시스템은 염증, 감염, 및 암의 성장에 대한 처치를 전달할 수 있다. 임의의 수의 약물 조합이 본 명세서에서 설명된 장치 및 시스템 중 임의의 것을 사용하여 전달될 수 있다.
- [0015] 본 명세서에서 설명된 재료, 화합물, 조성물, 물품, 및 방법은 본 명세서에 포함된 예 및 개시된 발명의 요지의 특정 양태의 후속하는 상세한 설명을 참조함으로써 더욱 용이하게 이해될 수 있다. 이러한 재료, 화합물, 조성물, 물품, 장치, 및 방법의 개시 및 설명에 앞서서, 이하에서 설명된 양태는 특정 방법 또는 특정 시약으로 제한되지 않으며 그 자체가 변경될 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 또한, 본 명세서에 사용되는 용어는 단지 특정 양태를 설명하기 위한 것이며, 제한하도록 의도되지 않음이 이해되어야 한다.
- [0016] 정의
- [0017] 달리 정의하지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명(들)이 속하는 분야의 일반적 기술자에 의해 공통적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다. 달리 기재되지 않는다면, 본 명세서의 전체 개시내용의 전반을 통해서 언급된 모든 특허, 특허 출원, 공개 출원 및 공보, 웹사이트 및 다른 공개된 자료는 그 전체가 참조로 포함된다. 본 명세서에 용어에 대한 복수의 정의가 있는 경우에, 해당 항목 내의 용어가 우선한다. URL 또는 다른 이러한 식별자 또는 어드레스를 참조하는 경우, 이러한 식별자는 변경될 수 있고 인터넷

상의 특정 정보가 명멸할 수 있으나, 등가의 정보가 공지되어 있으며, 예를 들어 인터넷 및/또는 적절한 데이터 베이스를 검색함으로써 용이하게 액세스될 수 있다는 것이 이해된다. 이에 대한 참조는 이러한 정보의 사용가능성 및 대중적 보급을 입증한다.

- [0018] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 전방, 후방, 근위, 원위, 측방향, 중간, 시상, 관상, 횡방향 등과 같은 상대적 방향성 용어가 본 개시내용 전반에서 사용된다. 이러한 용어는 장치 및 장치의 특징부를 설명하기 위한 것이고, 제한되도록 의도된 것은 아니다. 예를 들어, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, "근위"는 대체로 장치를 이식하는 사용자에게 가장 근접하며 이식의 목표 위치로부터 가장 먼 것을 의미하는 반면에, "원위"는 환자 내에 장치를 이식하는 사용자로부터 가장 멀고 이식의 목표 위치에 가장 근접한 것을 의미한다.
- [0019] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 질환 또는 장애는 예를 들어 감염 또는 유전적 결함으로 인한 유기체의 병리학적 상태를 지칭하며, 식별 가능한 증상을 특징으로 한다.
- [0020] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 처치는 상태(condition), 장애, 또는 질환의 증상이 개선되거나 또는 달리 유리하게 변경되는 임의 방식을 의미한다. 또한, 처치는 본 명세서에서 설명 및 제공된 장치의 임의의 약학적 사용을 포함한다.
- [0021] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 예를 들어 특정한 약학적 조성물의 투여에 의한 특정 장애의 증상의 개선 또는 완화는, 그것이 영구적 또는 일시적, 지속적 또는 일과적(transient)이든 간에, 조성물의 투여에 기인하거나 그와 연계될 수 있는 임의의 약화를 지칭한다.
- [0022] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 특정 질환을 치료하기 위한 화합물의 유효량은 질환과 연계된 증상을 개선하거나 또는 일부 방식으로 감소시키기에 충분한 양이다. 이러한 양은 단일 투여량(single dosage)으로서 투여될 수 있거나 또는 요법 계획(regimen)에 따라서 투여될 수 있어, 효과적이다. 이러한 양은 질환을 치유할 수 있으나, 전형적으로는, 질환의 증상을 개선하기 위해서 투여된다. 원하는 증상 개선을 달성하기 위해 반복적인 투여가 요구될 수 있다. 약학적 유효량, 치료적 유효량, 생물학적 유효량, 및 치료량이, 정량적 또는 정성적이든 간에, 원하는 결과, 즉 치료 효과를 달성하기에 충분한 치료의 양을 지칭하기 위해서 본 명세서에서 상호 교환 가능하게 사용된다. 특히, 생체내에서의 약학적 유효량은 대상체 내의 (예를 들어, 병리학적, 임상적, 생화학적 등의) 원치 않는 효과의 감소, 지연, 또는 제거를 초래하는 양이다.
- [0023] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 지속적인 방출은 연장된 기간 동안의 치료제의 유효 성분(active ingredient)의 유효량의 방출을 포함한다. 지속적인 방출은 유효 성분의 1차 방출, 유효 성분의 0차 방출, 또는 다른 방출 역학(kinetics of release), 예를 들어 0차와 1차의 중간, 또는 그 조합을 포함할 수 있다. 지속적인 방출은 다공성 구조에 걸친 농도 구배에 의해서 구동되는 수동적 분자 확산(passive molecular diffusion)을 통한 치료제의 제어된 방출을 포함한다.
- [0024] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 대상은 진단, 스크리닝, 모니터링, 또는 처치가 고려되는 임의의 동물을 포함한다. 동물은 포유류 및 가축과 같은 영장류를 포함한다. 예시적인 영장류는 인간이다. 환자는, 질환 상태로 고통을 받거나 또는 질환 상태로 결정되거나 질환 상태의 위험이 결정되는 대상, 예를 들어 포유류, 영장류, 인간, 또는 가축류 대상을 지칭한다.
- [0025] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 상표명과 함께 언급된 치료제는 상표명으로 구입 가능한 치료제의 제제, 구입 가능한 제제의 유효 성분, 유효 성분의 속명, 또는 유효 성분을 포함하는 분자 중 하나 이상을 포함한다. 본 명세서에서 사용될 때, 치료제 또는 치료제는 질병 또는 장애의 증상을 개선하거나 질병 또는 장애를 개선하는 작용제이다. 치료제, 치료 화합물, 치료 요법 계획, 또는 화학요법은, 본 기술분야의 기술자에게 공지되어 있으며 본 명세서의 다른 곳에서 설명되는 백신을 포함하는 종래의 약물 및 약물 요법을 포함한다. 치료제는, 신체 내로의 제어되는 지속적인 방출이 가능한 모이어티(moiety)를 비제한적으로 포함한다.
- [0026] 본 명세서에서 사용될 때, 조성물은 임의의 혼합물을 지칭한다. 이는 용액, 현탁액, 에멀전, 액체, 분말, 페이스트, 수성, 비-수성 또는 이러한 성분의 임의의 조합 일 수 있다.
- [0027] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 유체는 유동할 수 있는 임의의 조성물을 지칭한다. 따라서, 유체는 반-고체, 페이스트, 용액, 수성 혼합물, 겔, 로션, 크림 및 다른 이러한 조성물의 형태인 조성물을 포함한다.
- [0028] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 키트는 패키징된 조합으로, 선택적으로는 이러한 조합의 사용 및/또는 이러한 사용을 위한 다른 반응 및 성분에 대한 설명서를 포함한다.

[0029] 눈의 해부구조

[0030] 도 1은 눈의 전안방, 후안방 및 유리체 본체를 나타내는 인간의 눈(10)의 일부의 단면 개략도이다. 눈(10)은 대체로 구형이고 공막(24)에 의해서 외측이 덮여 있다. 눈(10)의 대부분은, 수정체(22) 및 망막(26) 사이에 배치된 투명한 젤리형 물질인, 유리체 본체(본원에서 유리체액 또는 단순히 유리체(vitreous)로 지칭됨)(30)에 의해서 충전 및 지지된다. 망막(26)은 눈(10)의 내측 후방 단편을 라이닝하고(line) 황반(32)을 포함한다. 망막(26)은 광을 감지하고 시신경을 통해서 뇌로 신호를 송신한다. 중심와(fovea centralis)는 망막(26)의 황반(32)의 중심에 위치되는 눈의 부분이고, 예를 들어 독서나 운전을 위해서, 선명한 중심 시력(sharp central vision)을 담당하는 영역이다. 시야의 중점(midpoint)으로부터 중심와까지 지나가는 가상선을 시축(27)이라 한다. 수정체(22)의 전방 표면 및 후방 표면의 곡률 중심을 통과하는 가상의 직선이 광축(29)이다.

[0031] 탄성적인 수정체(22)는 눈(10)의 전방 부근에 위치된다. 수정체(22)는 초점의 조정을 제공하고, 수정체(22)의 초점 길이를 변화시키는 근육을 포함하는, 모양체(20)로부터 수정체낭(capsular bag) 내에서 현수된다. 수정체(22) 전방의 체적은, 수정체(22)의 애퍼처(aperture) 및 망막(26)과 부딪히는 광량을 제어하는, 홍채(18)에 의해서 둘로 분할된다. 동공은 홍채(18)의 중심 내의 구멍이고, 이 구멍을 통해서, 전방으로 진입하는 광이 통과된다. 홍채(18)와 수정체(22) 사이의 체적은 후안방이다. 홍채(18)와 각막(12) 사이의 체적은 전안방이다. 상기 두 방 모두는 눈방수(aqueous humor)로서 공지된 투명 액체로 충전된다.

[0032] 각막(12)은 눈의 연막(limbus)(14)으로 지칭되는 위치에서 공막(24)으로 연장되어 그에 연결된다. 눈의 결막(conjunctiva)(16)이 공막(24) 위에 배치되고, 테논낭(Tenon's capsule)(미도시)이 결막(16)과 공막(24) 사이에서 연장된다. 또한, 눈(10)은 공막(24)의 일부와 망막(26) 사이에 배치된 맥락막(28)으로 지칭되는 맥관 조직 층을 포함한다. 모양체(20)는 홍채(18)의 기저부와 연속되고, 모양체 주름부(pars plica) 및 모양체 평면부(pars plana)(25)로 해부학적으로 분할되며, 이는 약 4 mm 길이의 후방 편평 지역이다.

[0033] 본원에서 기술된 장치는 눈(10)의 많은 위치, 예를 들어 상직근의 힘줄에서 벗어난 모양체 평면부 영역 내에 그리고 힘줄 후방, 힘줄 전방, 힘줄 아래 중 하나 이상에 위치될 수 있거나, 또는 치료 장치의 코 또는 관자놀이 배치와 함께 위치설정될 수 있다. 도 2에 도시된 바와 같이, 본원에 기술된 장치는 삽입축(A)을 따라서 모양체 평면부 영역 내에서 공막(24)을 통해서 배치될 수 있고, 장치가 시야, 및 특히, 시축 및 광축(27, 29)과 간섭하는 것을 방지하도록, 확장될 수 있다.

[0034] 이식물의 특정 영역이 모양체 평면부 영역의 안구 해부구조의 공막위(supra-scleral), 경공막(trans-scleral), 공막하(sub-scleral) 및 유리체내 측면(aspect)을 점유하도록 글로브(globe)에 침투하도록 설계된 경공막 안구 이식물의 수술적 배치는 수술 이후 급성 유리체 출혈(VH)의 위험을 수반한다. 본원에 기술된 장치는 수술적인 이식 시에 유리체 출혈의 위험을 저감하여 수술 후 치유를 개선시키는 하나 이상의 특징부를 포함한다.

[0035] 처치 장치

[0036] 본원에서 기술된 장치는 약물 전달 장치, 처치 장치(treatment device), 치료 장치(therapeutic device), 포트 전달 시스템 등으로 지칭된다. 이러한 용어는 본원에서 상호 교환 가능하게 사용되며 장치의 특정 구현을 다른 것에 대해 제한하도록 의도되지 않았다는 것이 이해되어야 한다. 본원에서 기술된 장치 및 시스템은 본원에서 기술된 다양한 특징부 중 임의의 특징부를 포함할 수 있으며, 본원에서 기술된 장치 및 시스템 중 하나의 구현예의 요소 또는 특징부는 본원에서 기술된 장치 및 시스템의 다른 구현예의 요소 또는 특징부 뿐만 아니라, 미국 특허 번호 8,399,006, 미국 특허 번호 8,623,395, PCT 특허 공개 번호 WO 2012/019136, PCT 특허 공개 번호 WO 2012/019047, PCT 특허 공개 번호 WO 2012/065006, 미국 공개 번호 2016/0128867, 및 미국 가출원 번호 62/318,582에도 기술된 다양한 이식물 및 특징부를 대안적으로 또는 조합하여 포함될 수 있다. 간결함을 위해서, 그러한 조합 각각에 관한 자세한 기술은 생략될 것이지만, 이러한 다양한 조합이 본원에서 고려될 수 있다. 예를 들어, 본원에 기술된 장치는, 예를 들어 처치액(treatment solution)으로 충전함으로써 이식 후 확대되도록 구성된 비-강성 벽형 저장용기를 포함할 수 있다. 예를 들어, 본원에서 기술된 확장 가능한 저장용기는 장치 또는 시스템의 다양한 구현예 중 임의의 구현예와 함께 사용될 수 있다. 또한, 확장 가능한 저장용기를 언급하는 것은 저장용기 벽을 포함할 수 있는데, 이 저장용기 벽은 침투 크기를 최소화하는 방식으로 눈 안으로 삽입하기에 적합한 낮은 프로파일 형태로 접힘, 압축, 수축 등이 가능하며 유연하다. 확장 가능한 저장용기의 벽은 유연하거나 가요성일 수 있지만, 처치액을 보유하기 위해 크기가 확대되도록 신축적이거나 또는 탄성적일 필요는 없다. 확장 가능한 저장용기는 삽입에 적합한 낮은 프로파일 형태에 비해 저장용기의 전체 단면 크기를 텐팅하거나(tent), 펼치거나, 확장하거나, 신장시키거나, 또는 다르게는 확대시키는 저장용기 벽을 포함할 수 있다. 본원에 기술된 저장용기의 이러한 형상 변화를 지칭하기 위해 사용되는 용어 펼침, 확장, 확대 및 다른

용어는 상호 교환 가능하게 사용될 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

- [0037] 추가적으로, 장치의 이식 및 접근을 위한 다른 방법이 본 명세서에 기술된다. 다양한 다른 방법에 따라 그리고 다양한 다른 장치 및 시스템을 사용하여 다양한 이식물이 이식, 제거, 충전, 재충전, 흡인 및/또는 플러싱 등이 될 수 있다. 하지만, 다양한 장치가 이식 또는 접근되는 방법에 대해 일부 대표적 설명이 제공되었지만, 간결함을 위해 각각의 이식물 또는 시스템에 대한 각각의 방법의 명시적 설명이 생략될 수 있다.
- [0038] 본원에서 기술된 바와 같은 다공성 구조(본원에서 약물 방출 기구, 약물 방출 요소, 방출 제어 요소, RCE, 또는 프리트(frit)으로도 지칭됨)는, 그 전체 개시내용이 본원에서 참조로 포함되는, 미국 특허 번호 8,399,006, 미국 특허 번호 8,623,395, PCT 특허 공개 번호 WO 2012/019136, PCT 특허 공개 번호 WO 2012/019047, 및 PCT 특허 공개 번호 WO 2012/065006에서 기술된 장치 중 하나 이상을 포함하는 다수의 다양하고 상이한 이식 가능 치료 장치와 함께 사용될 수 있다.
- [0039] 도 2 및 도 3 뿐만 아니라 도 4 내지 도 9는 하나 이상의 치료제를 눈(10)의 하나 이상의 영역으로 전달하도록 구성된 확장 가능한 처치 장치(100)의 구현예를 도시한다. 장치(100)는 평활한 돌출부 또는 플랜지 요소(110)를 가지는 근위 유지 구조(105), 다공성 약물 방출 요소(120), 및 확장 가능한 저장용기(130)를 포함할 수 있다. 접근 포트(111)가 유지 구조(105)를 통해서 연장될 수 있고, 침투 가능 요소(115)는 접근 포트(111)의 적어도 일부 내에 위치될 수 있다. 침투 가능 요소(115) 및 접근 포트(111)는, 예를 들어, 저장용기(130) 내에서 재료를 충전, 재충전, 흡인 및/또는 플러싱하기 위해서, 저장용기(130)의 내부 체적에 대한 액세스를 허용한다. 일부 구현예에서, 접근 포트(111)는 유지 구조(105)를 통한 개방부에 의해서 저장용기(130) 내로 형성될 수 있고 침투 가능 재료 및/또는 침투 가능 요소(115)에 의해서 덮일 수 있다. 침투 가능 요소(115)는 격막일 수 있는데, 이 격막은 저장용기(130)의 현장 재충전 도중 재료의 침투에 후속하여 재료가 저장용기(130) 외부로 누출되지 않도록 침투 및 재밀봉되게 구성된다. 대안적으로, 플랜지 요소(110) 자체의 하나 이상의 영역이 침투 가능 재료로 형성될 수 있다.
- [0040] 저장용기(130)의 체적이 약물 방출 요소(120)와 유체 소통되도록, 약물 방출 요소(120)는 장치(100) 내의 다양한 위치에 위치설정될 수 있다. 예를 들어, 저장용기(130) 내에 수용된 하나 이상의 치료제를 눈 내로 방출하기 위해, 약물 방출 요소(120)는 장치(100)의 유출구(125) 내와 같은 장치(100)의 원위 단부 영역 부근에 위치설정될 수 있다. 또한, 약물 방출 요소(120)는 원위 단부 영역의 근위에 있는 장치의 영역 내에 위치설정될 수 있다. 또한, 약물 방출 요소(120)는 망막과 같은, 처치될 특정 부위를 향해서 위치설정될 수 있다.
- [0041] 장치(100)는, 장치(100)의 적어도 일부, 예를 들어 저장용기(130), 약물 방출 요소(120), 및 하나 이상의 유출구(125)가 안구내에 위치설정되도록, 눈 내에 이식될 수 있다. 일부 구현예에서, 장치(100)는 치료제를 유리체(30) 내로 방출할 수 있도록 모양체 평면부 영역으로부터 공막(24)을 통해서 연장되게 위치설정될 수 있다. 전술한 바와 같이, 장치(100)는 삽입축(A)을 따라 눈 내에 위치설정될 수 있다(도 6 참조). 플랜지 요소(110)는 공막(24)을 따르는 배치를 위해 구성된 평활한 돌출부를 형성할 수 있다. 플랜지 요소(110)는 장치(100)의 유지를 돕기 위해서 대체로 눈의 외부에서 유지될 수 있는 한편, 장치(100)의 나머지 부분은 안구내에 적어도 부분적으로 위치설정된다. 플랜지 요소(110)는 다양한 형상, 예를 들어, 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같이, 난형(oval), 협소난형(ovoid), 타원형, 원형, 또는 다른 형상 중 임의의 형상을 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 플랜지 요소(110)는, 구체의 표면을 따르는 윤곽을 가지도록 대체로 곡선화될 수 있다. 플랜지 요소(110)가 눈의 곡률에 더 양호하게 부합될 수 있도록, 플랜지 요소(110)의 외부-대면 표면(112)은 볼록한 형상을 가질 수 있고 내부-대면 표면(113)이 오목한 형상을 가질 수 있다. 다른 구현예에서, 플랜지 요소(110)는 대체로 편평할 수 있다. 플랜지 요소(110)의 에지는 대체로 평활하고 라운딩 처리될 수 있다. 일부 구현예에서, 플랜지 요소(110)의 내부-대면 표면(113)이 공막(24)과 접촉할 수 있고 플랜지 요소(110)의 외부-대면 표면(112)이 결막(16)(도 6에 미도시) 아래에 위치설정될 수 있도록 플랜지 요소(110)가 위치설정될 때, 결막(16)이 플랜지 요소(110)의 외부-대면 표면(112)을 덮고 치료 장치(100)를 보호한다. 플랜지 요소(110)의 외부-대면 표면(112)을 덮은 결막(16)은, 환자의 감염 위험을 감소시키면서, 장치(100)에 대한 접근을 허용할 수 있다. 치료제가 플랜지 요소(110)의 접근 포트를 통해서 장치(100) 내로 삽입되거나 주입될 때, 치료 장치(100)에 대한 접근을 위해서, 결막(16)이 들러지거나, 절개되거나, 바늘로 천공될 수 있다.
- [0042] 도 7 및 도 8에 가장 잘 도시된 바와 같이, 유지 구조(105)는 근위 플랜지 요소(110)뿐만 아니라 플랜지 요소(110)에 인접하여 위치설정된 목부를 포함할 수 있다. 목부는 근위 영역(116) 및 원위 연장부(117)를 포함할 수 있다. 목부의 근위 영역(116)은, 절개부 및/또는 천공부와 같은, 공막(24)을 통한 침투 부위에 맞도록 단면을 따라서 크기가 결정될 수 있다. 예를 들어, 근위 영역(116)은, 공막(24) 내의 침투 부위 내에서 더욱 밀접

하게 맞도록 플랜지 요소(110)에 비해서 협소할 수 있다. 도 7은 목부의 협소 근위 영역(116)의 제1 단면도를 도시한다. 도 8은, 제1 단면도에 직교하는 평면을 따라서 취해진 목부의 협소 근위 영역(116)의 제2 단면도를 도시한다. 목부의 근위 영역(116)은, 제1 평면을 따라서 취해질 때의 횡단하는 제1 단면 거리 및 단면이 제2의 직교하는 평면을 따라서 취해질 때의 횡단하는 제2 단면 거리를 가질 수 있고, 제1 단면 거리는 제2 단면 거리와 상이할 수 있다. 목부의 근위 영역(116)을 횡단하는 거리는, 도 8에서 목부의 근위 영역(116)을 횡단하는 거리(장축)에 비해 도 7의 도면에서 더 짧다(단축). 일부 구현예에서, 목부의 근위 영역(116)의 단면 형상은, 장치(100)가 통과하여 삽입되는 절개부, 천공부 또는 다른 침투 부위의 형상에 상보적일 수 있다. 목부의 근위 영역(116)의 단면 형상은 양면 볼록 렌즈형, 난형, 및 타원형 형상 중 하나를 포함하는, 세장형일 수 있지만 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 목부의 근위 영역(116)의 단면 형상은 제1 축을 따른 제1 곡선 및 제1 곡선과 상이한 제2 축을 따른 제2 곡선이다. 또한, 미국 특허 번호 8,277,830 및 2016년 4월 5일자로 출원되어 그 전체가 본원에 참조로서 포함된 미국 가출원 번호 62/318,582에는 본원에 기술된 장치의 근위 영역의 기하학적 형상에 관한 추가의 세부 사항이 기술되어 있다. 본원에서 기술된 장치의 목부 또는 경공막 영역의 치수는 아래에 더 상세히 기술되는 바와 같이 변할 수 있다는 것을 이해되어야 한다.

[0043] 또한, 전술한 바와 같이, 유지 구조(105)의 목부는 원위 연장부(117)를 포함할 수 있다. 목부의 원위 연장부(117)는 침투 부위에서 공막(24)의 내부 표면으로부터 벗어나서 소정 거리에 내측에서 연장될 수 있다. 전술한 바와 같이 그리고 도 6에 가장 잘 도시된 바와 같이, 플랜지 요소(110)는 공막(24)을 따른 배치를 위해 구성된 평활한 돌출부를 형성할 수 있다. 목부의 근위 부분(116)은 공막(24)의 침투 부위 내에 맞춰질 수 있고, 그에 따라 침투되는 조직은 목부의 근위 부분(116) 내에서 꼭 맞게 수용된다. 원위 연장부(117)는 장치의 삽입축(A)과 동축적으로 배열될 수 있고 근위 부분(116)에서 벗어나 소정 거리에 연장될 수 있다.

[0044] 목부의 원위 연장부(117)는, 장치(100)의 근위 단부에 인접한 눈의 내부 표면과 확장 가능한 저장용기(130) 사이의 접촉을 제거하면서, 장치(100)의 침투 가능 영역에 안정화를 제공할 수 있다. 도 2는, 확장된 형태에서, 장치(100)의 근위 단부에 인접한 눈의 하나 이상의 내부 표면과 접촉되는 저장용기(130)를 가지는 장치(100)의 구현예를 도시한다. 저장용기(130)의 근위 단부는 공막(24)을 통해서 침투 부위 주위의 내부 조직 표면에 대해서 췌기 작용을 할 수 있고 장치(100)의 침투 가능 영역을 안정화시키는 작용을 할 수 있다. 일부 구현예에서, 눈의 예민한 조직의 자극 및/또는 손상을 예방하기 위해서, 저장용기(130)와 내부 조직 표면 사이의 접촉이 방지된다. 예를 들어, 도 3에 도시된 바와 같이, 확장된 형태의 저장용기(130)의 근위 단부는 침투 부위 주위의 하나 이상의 내부 조직 표면으로부터 거리(D')만큼 분리 또는 오프셋될 수 있다. 목부의 원위 연장부(117)는, 계속해서 장치(100)의 침투 가능 영역에 안정화를 제공하면서, 침투 부위에 인접한 조직과 장치(100) 부분들 사이의 접촉을 방지하는데 도움을 줄 수 있다. 예를 들어, 저장용기(130)가 확장된 형태일 때에도, 장치의 저장용기(130)가 침투 부위의 인접한 조직 층에서 벗어나 소정 거리에 위치되도록, 목부의 원위 연장부(117)는 충분히 길 수 있고 윤곽 형성될 수 있다. 일부 구현예에서, 목부의 원위 연장부(117)는, 연장부(117) 원위에 있는 장치(100)의 임의의 부분이 장치가 내부에 이식되는 유리체(30)를 제외한 눈의 어떠한 내부 구조와도 접촉하는 것을 방지하도록 구성된 길이 및 윤곽을 갖는다. 일부 구현예에서, 눈 내의 장치(100)의 이식 및 확장 시, 플랜지 요소(110) 및 목부의 근위 영역(116)이 눈의 조직 층(예를 들어, 결막, 공막, 모양체 및/또는 맥락막)과 접촉한다. 저장용기(130), 약물 방출 요소(120), 및 연장부(117)의 원위 부분과 같은, 장치(100)의 원위 연장 부분은 눈의 조직 층과 접촉하는 것을 예방할 수 있고 유리체(30)와만 접촉할 수 있다. 또한, 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같이, 확장된 형태에서의 저장용기(130)의 형상은 이러한 접촉을 방지하는데 도움이 될 수 있다.

[0045] 전술한 바와 같이, 본원에서 기술된 장치는 하나 이상의 약물 방출 요소(120)를 포함할 수 있다. 약물 방출 요소(120)는 하나 이상의 유출구(125)에 인접하여 및/또는 그 내부에 위치설정될 수 있고, 그에 따라 약물 방출 요소(120)는 하나 이상의 유출구(125)를 통한 저장용기(130)로부터의 하나 이상의 치료제의 전달을 제어 또는 조절할 수 있다. 저장용기(130)의 내용물은 유체 스트림으로서 배출되는 것이 아니라 확산을 통해 점진적으로 전달될 수 있다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 약물 방출 요소(120)는, 원위 단부 영역, 또는 장치의 원위 단부 영역에 대한 근위의 영역과 같은, 저장용기(130)의 영역 내에 배치될 수 있다. 일부 구현예에서, 약물 방출 요소(120)는 전달되는 물질에 대한 특정한 다공도를 가지는 커버링 또는 라이닝일 수 있고, 물질의 특정한 방출 비율을 제공하기 위해서 사용될 수 있다. 약물 방출 요소(120)는, 흡수(wicking) 재료, 투과성 실리콘, 패킹 베드(packed bed), 소형 다공성 구조 또는 다공성 프릿, 다중 다공성 코팅(multiple porous coating), 나노코팅, 속력-제한(rate-limiting) 멤브레인, 매트릭스 재료, 소결된 다공성 프릿, 투과성 멤브레인, 반-투과성(semi-permeable) 멤브레인, 모세관 또는 구불구불한 채널, 나노-구조, 나노-채널, 소결된 나노입자, 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 방출 제어 요소일 수 있다. 약물 방출 요소(120)는, 저장용기로부터 연장된 시간

동안 하나 이상의 치료제를 방출하기 위한 다공도, 단면적, 및 두께를 가질 수 있다. 약물 방출 요소(120)의 다공성 재료는 재료를 통해서 연장되는 채널에 의해서 형성된 빈 공간의 분율에 대응하는 다공도를 가질 수 있다. 형성되는 빈 공간은 약 3% 내지 약 70%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 25%, 또는 약 15% 내지 약 20%, 또는 빈 공간의 임의의 다른 분율일 수 있다. 약물 방출 요소(120)는, 본원에서 참조로 포함되는, 미국 특허 번호 8,277,830에 더 구체적으로 기술된 방출 제어 요소 중 임의의 방출 제어 요소로부터 선택될 수 있다.

[0046] 전술한 바와 같이, 본원에서 기술된 장치는, 대체로 최소-침습적인 삽입 형태로부터 증가된 체적을 가지는 확장된 형태로 확장, 펼침 또는 확대되도록 구성된 저장용기(130)를 포함한다. 본원에 기술된 장치의 삽입 형태는, 장치(100)가 작은 게이지 장치를 사용하여 눈 내로 적어도 부분적으로 삽입될 수 있도록, 또는 작은 절개부를 통해서 눈 내로 직접적으로 삽입될 수 있도록, 비교적 낮은 프로파일의 3차원적 형상을 갖는다. 본원에서 기술된 장치 중 많은 장치가, 예를 들어 약 1 mm 내지 약 5 mm 범위의, 최소-침습적인 절개부 또는 천공부를 사용하여 삽입될 수 있다. 일부 구현예에서, 절개부는 3.2 mm 절개부이다. 또한, 일부 구현예에서, 내부의 구조적 지지 부재 또는 부재들이 없는 상태에서 장치(100)가 눈 조직을 천공할 수 있게 하기에 충분한 칼럼 강도를 가질 수 있다는 것이 이해되어야 할 것이다. 눈에 만들어진 사전 절개부 또는 천공부 없이, 장치가 공막(24)을 통해서 삽입될 수 있다. 예를 들어, 장치는, 장치의 내부를 통해서 연장되는 바늘 캐논러 부재 및 캐논러 부재의 원위 팁에서 내측에 가압 또는 고정되는 약물 방출 요소(120)를 사용하여 삽입될 수 있다.

[0047] 대체로, 삽입 형태일 때, 눈을 침투하도록 구성되는 장치(100)의 부분(예를 들어, 저장용기(130))은, 눈의 외부에서 유지되도록 구성된 장치(100)의 부분(예를 들어, 플랜지 요소(110))의 단면 직경에 비해 작은 단면 직경을 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 삽입 형태일 때 (예를 들어, 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같은, 중심 코어 요소(135) 주위로 절첩된) 저장용기(130)의 단면 직경은 약 1.3 mm 내지 약 1.5 mm의 직경일 수 있고, 목부의 근위 부분(116)의 직경은 길이가 약 2.7 mm이고 폭이 약 1.5 mm일 수 있으며, 플랜지 요소(110)는 길이가 약 4.5 mm이고 폭이 약 3.8 mm일 수 있다. 일부 구현예에서, 장치(100)가 바늘 보어를 통해서 삽입될 수 있도록, 장치(100)는 대략 25 게이지일 수 있다. 이러한 구현예에서, 플랜지 요소(110)가 이식 중에 바늘 보어 내에 수용될 수 있도록 그리고 플랜지 요소(110)가 그 형상을 다시 취할 수 있는 위치에서 바늘 보어의 원위 단부 외부로 방출될 수 있도록, 플랜지 요소(110)는 탄성적인 재료(예를 들어, 형상 기억 또는 가요성 실리콘)로 이루어질 수 있다. 또한, 삽입 형태일 때 장치(100)의 눈-침투 부분의 단면 형상은 변경될 수 있으며, 이는 원형, 난형, 또는 다른 단면 형상을 포함한다. 또한, 삽입 형태일 때, 장치(100)는 그 전체 길이를 따라서 실질적으로 균일한 직경을 가질 수 있거나, 단면 치수 및 형상이 장치(100)의 길이를 따라 변화될 수 있다. 일부 구현예에서, 눈 내로의 용이한 삽입을 촉진하기 위해, 삽입 형태일 때의 장치(100)의 형상이 선택될 수 있다. 예를 들어, 장치(100)는 근위 단부 영역으로부터 원위 단부 영역까지 테이퍼 형성될 수 있다.

[0048] 장치(100)의 길이는, 장치(100)가 눈 내에서 어디에 그리고 어떻게 이식되는지에 따라서 변경될 수 있다. 대체로, 장치(100)를 이식 및 충전할 때, 눈의 중심 시야(central visual field)에 영향을 미치거나 그 내부로 진입하지 않도록, 또는 눈의 시축(27)과 교차하지 않도록, 그 길이가 선택된다. 일부 구현예에서, 장치의 전체 길이는 약 2 mm 와 약 10 mm 사이일 수 있다. 일부 구현예에서, 장치의 전체 길이는 약 3 mm와 약 7 mm사이일 수 있다. 일부 구현예에서, 장치의 안구내 영역의 길이는 약 4 mm 내지 약 5 mm 길이이다.

[0049] 본원에서 기술된 장치의 저장용기(130)는, 내부의 눈 해부구조에 미치는 영향을 최소화하면서, 그 전체적인 용량을 최대화할 수 있는 특정 윤곽 또는 형상으로 확대될 수 있다. 저장용기(130)의 삽입 형태는 제1의 3차원적 형상을 가질 수 있고, 확장된 형태는, 제1의 3차원적 형상과 상이한 제2의 3차원적 형상을 가질 수 있다. 다시 도 2 및 도 3을 참조하면, 확장된 형태일 때의 저장용기(130)는 삽입축(A)에 대해서 대체로 대칭적일 수 있다. 이러한 구현예에서, 제1의 3차원적 형상 및 제2의 3차원적 형상 모두가 장치(100)의 종방향 축 및 삽입축(A)과 대체로 동심일 수 있다. 도 4 내지 도 9에 도시된 바와 같은 다른 구현예에서, 제1의 3차원적 형상을 가지는 삽입 형태로부터 제2의 3차원적 형상을 가지는 확장된 형태로 확대되도록 저장용기가 구성될 수 있고, 제2의 3차원적 형상은 삽입축(A)에 대해서 편심으로 위치설정되거나 대체로 비대칭적이다. 이러한 구현예에서, 제1의 3차원적 형상은 삽입축(A)과 대체로 동심일 수 있고, 제2의 3차원적 형상은 삽입축(A)과 편심일 수 있다. 저장용기의 낮은 프로파일 삽입 형태를 획득하는 데 사용되는 접힘 방식에 따라, 대칭 또는 편심 저장용기의 제1의 3차원 형상은 대체로 동심인 것과 대조적으로 오프셋될 수 있다. 대체로 대칭인 저장용기(130)의 제1의 3차원 형상은 장치의 종방향 축 및 삽입축(A)으로부터 약간 오프셋될 수 있어, 저장용기가 대체로 대칭인 제2의 3차원 형상으로 확장하더라도, 제1의 3차원 형상은 다소 비-동심적이다. 편심으로 위치설정된 저장용기(130)에 대해서도 마찬가지일 수 있다. 제1의 3차원 형상은 저장용기(130)의 전체 형상뿐만 아니라 낮은 프로파일 삽입 형태를 획득하기 위해 사용되는 접힘 방식에 의존할 수 있고 다소 비-동심적일 수 있다.

[0050] 도 9는 장치(100)의 평면도를 도시하고 삽입축(A)을 예시한다. 삽입축(A)에 평행하게 그리고 장치가 통과하여 삽입되는 공막(24)의 표면에 직교하게 평면이 그려질 수 있다. 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 확장된 체적 중 많은 부분이, 이러한 평면의 제1 측면의 대향 측면보다 이러한 평면의 제1 측면 상에 위치될 수 있고, 그에 따라 수정체(22)와의 접촉이 저감되도록 제1 측면 상의 확장된 체적이 눈의 후방 영역을 향해서 연장되거나 눈의 수정체(22)에서 벗어나 확대될 수 있다(예를 들어, 도 5 및 도 13참조). 따라서, 확장된 형태의 저장용기(130)의 전체 체적 중 일부가 눈의 수정체에서 벗어나 확대되고 저장용기(130) 체적의 나머지 부분보다 커진다. 또한, 저장용기 체적의 대부분이 장치가 삽입되었던 공막의 내부 표면을 벗어나 연장하도록 확장된 저장용기(130)가 연장될 수 있으며, 그로 인해 확장된 저장용기(130)는 맥락막 유출, 출혈에 기여할 수 있거나 또는 눈과 장치(100) 사이의, 예를 들어 모양체 또는 맥락막과의 다른 의도하지 않은 접촉, 손상 또는 자극을 유발할 수 있는 눈의 내부 표면과의 접촉을 예방한다. 또한, 확장된 형태일 때, 전체 저장용기(130)는, 눈의 시축의 외측과 같이, 중심 시야의 외측에서 대체로 유지될 수 있다.

[0051] 또한, 삽입을 위한 낮은 프로파일 치수로부터 삽입 후의 확장된 프로파일 치수로의 저장용기(130) 확장성은, 장치가 최소-침습적인 방식으로 삽입될 수 있게 하고 증가된 저장용기 용량을 가질 수 있게 한다. 이어서, 이러한 증가된 저장용기 용량은 주어진 방출 제어 요소에 대한 장치로부터의 약물 전달의 지속시간을 증가시키며, 그에 따라 장치(100)는 빈번하게 재충전될 필요가 없고, 그리고/또는 눈 내에서 약물의 목표 치료 농도에 도달할 수 있다. 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 체적은 약 0.5  $\mu\text{L}$  내지 약 100  $\mu\text{L}$ 일 수 있다. 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 체적은 적어도 약 1  $\mu\text{L}$ , 2  $\mu\text{L}$ , 3  $\mu\text{L}$ , 4  $\mu\text{L}$ , 5  $\mu\text{L}$ , 10  $\mu\text{L}$ , 15  $\mu\text{L}$ , 20  $\mu\text{L}$ , 25  $\mu\text{L}$ , 30  $\mu\text{L}$ , 35  $\mu\text{L}$ , 40  $\mu\text{L}$ , 45  $\mu\text{L}$ , 50  $\mu\text{L}$ , 55  $\mu\text{L}$ , 60  $\mu\text{L}$ , 65  $\mu\text{L}$ , 70  $\mu\text{L}$ , 75  $\mu\text{L}$ , 80  $\mu\text{L}$ , 85  $\mu\text{L}$ , 90  $\mu\text{L}$ , 95  $\mu\text{L}$ , 96  $\mu\text{L}$ , 97  $\mu\text{L}$ , 98  $\mu\text{L}$ , 99  $\mu\text{L}$ , 100  $\mu\text{L}$ , 105  $\mu\text{L}$ , 110  $\mu\text{L}$ , 115  $\mu\text{L}$ , 120  $\mu\text{L}$ , 125  $\mu\text{L}$  또는 다른 체적일 수 있다.

[0052] 저장용기(130)의 외부 벽은, 확장 가능하지만(expandable) 강성(rigid) 및/또는 비신장성(non-distensible)인 재료인 실질적으로 비순응형(non-compliant)인 재료로 형성될 수 있다. 따라서, 저장용기(130)는 확장된 형태로 충전될 수 있으나, 저장용기(130)의 벽 재료의 기억에 의해서 생성되는 의도하지 않은 구동력을 예방하도록, 저장용기(130)의 재료는 그 형상을 유지하도록 구성되고 신축되지 않는다. 다른 구현예에서, 예를 들어 충전 후에 저장용기로부터의 약물 전달의 작은 초기 증가를 제공하기 위해서, 제어 가능한 압력이 압력 평형화(pressure equalization) 포인트까지 저장용기(130)의 순응형 벽에 의해서 제공될 수 있도록, 저장용기(130)의 외부 벽은 순응형 재료일 수 있다. PET, 나일론, 및 아크릴을 포함하는, 확장 가능하고, 비신장성이며, 실질적으로 비순응형인 재료의 예가 본원에 제공되지만 이에 제한되지 않는다. 또한, 실리콘, 우레탄, 및 아크릴을 포함하는 확장 가능한, 순응형 재료의 예가 본원에 제공되지만 이에 제한되지는 않는다.

[0053] 일부 구현예에서, 페이로드 용량을 최대화하도록 그리고 수정체(22) 및/또는 침투 부위에 근접한 공막(24)으로부터 벗어난 거리를 최대화하도록, 확장된 형태의 저장용기(130)의 체적 및 저장용기(130)의 형상이 선택된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 체적은 60  $\mu\text{L}$ 일 수 있고, 확장된 형태의 저장용기(130)의 형상은, 장치의 삽입축(A)으로부터 벗어나 연장될 수 있는, D-형상, C-형상, 타원형, 편심형, 또는 다른 형상일 수 있다(도 6 참조). 따라서, 작은 용량의 대칭적으로 확장된 저장용기에 비해, 편심적으로 또는 비대칭적으로 확장된 저장용기(130)가 수정체(22)에서 벗어나 더 먼 거리(D)를 유지할 수 있다. 또한, 확장된 형태의 저장용기(130)는 근위 단부 상에서 테이퍼 형성되어, 장치가 통과하여 연장되는 공막(24)으로부터 오프셋되는 확장된 저장용기(130)의 거리(D')를 최대화할 수 있다. 더 먼 거리(D')를 유지하는 것은 확장된 저장용기(130), 예를 들어 확장된 저장용기(130)의 근위 단부와, 침투 부위 주위의 내부 조직 표면 및 눈의 다른 이웃하는 조직 층, 예를 들어 망막(26), 맥락막(28), 공막(24), 모양체(20), 및/또는 수정체(22) 사이의 접촉을 방지하는데 도움이 된다. 또한, 저장용기(130)의 근위 테이퍼 형성은 눈으로부터의 장치(100)의 개선된 제거를 가능하게 한다. 저장용기(130)의 형상은, 대안적으로 또는 추가적으로, 원위 단부에서 테이퍼 형성될 수 있다. 원위 단부 테이퍼는, 장치가 시축으로 진입하는 것을 예방하고 수정체와 같은 특정 내부 구조와 접촉하는 것을 예방하는데 더 도움을 줄 수 있다. 또한, 장치의 단부로의 매끄럽고 점진적인 전이는, 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같이, 용이한 삽입을 개선할 수 있다.

[0054] 도 7 및 도 8에 가장 잘 도시된 바와 같이, 본원에 기술된 장치는, 장치(100)의 근위 단부 영역과 장치(100)의 원위 단부 영역 사이에서 연장되는 중심 코어 요소(135)를 포함할 수 있다. 중심 코어 요소(135)는, 삽입축(A)과 대체로 동심이 되도록 장치(100)의 종방향 축 주위에 위치설정된 대체로 원통형이고 비교적 강성인 요소일 수 있다. 중심 코어 요소(135)가 내부 루멘(137) 및 중심 코어 요소(135)의 벽을 통해서 연장되는 하나 이상의 개방부(139)를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 중심 코어 요소(135)는, 이하에서 더 구체적으로 기술

되는, 장치 내로 주입되는 재료를 수용하기 위한 접근 부분 내에서 침투 가능 요소(115)에 대해서 위치설정되는 근위 단부 상의 유입구(138)를 포함할 수 있다. 유입구(138) 또는 유입구(138)에 근접한 중심 코어 요소(135)의 부분이 유지 구조(105)의 원위 연장부(117)에 의해서 둘러싸일 수 있다. 또한, 중심 코어 요소(135)는 유입구(138)에서 벗어난 거리에 위치된 유출구를 포함할 수 있는데, 이는 예를 들어 중심 코어 요소(135)의 원위 단부 부근에서, 장치(100)로부터 유출구(125)를 형성할 수 있다. 약물 방출 요소(120)는, 치료제가 저장용기(130)로부터 눈 내로 방출될 수 있도록, 유출구 내에 위치설정될 수 있다. 중심 코어 요소(135)는 저장용기(130)의 재료를 의도하지 않은 침투 또는 천공으로부터 보호할 수 있다. 예를 들어, 충전 중에, 유입구(138)에 근접한 중심 코어 요소(135)의 부분은 재료를 장치 내로 주입하도록 구성된 충전 바늘을 수용할 수 있다. 중심 코어 요소(135)는, 저장용기(130)의 실질적으로 비순응형이지만 더 얇은 재료에 비해, 충전 바늘의 날카로운 팁 상에서 걸려 찢어질 가능성이 낮고 비교적 강성인 재료로 형성될 수 있다. 따라서, 강성 코어 요소(135)는 충전 중에 바늘에 의한 유입구(138) 부근에서의 저장용기 재료의 침투를 방지할 수 있다. 또한, 코어 요소(135)는 장치의 종방향 축(A)을 따라 일정 정도의 강성을 제공함으로써 삽입 및/또는 제거 중에 수술 제어를 보조할 수 있다.

[0055] 중심 코어 요소(135)의 벽 내의 하나 이상의 개방부(139)는 중심 코어 요소(135)의 내부 루멘(137)과 저장용기(130) 사이의 유체 소통을 허용할 수 있다. 예를 들어, 전달 요소를 경유하여, 침투 가능 요소(115)를 통해서 도입되는 재료가 루멘(137) 내에서 주입될 수 있고, 유체의 유동은 하나 이상의 개방부(139)를 통해서 저장용기(130) 내로 지향된다. 저장용기(130) 내로의 재료의 도입은 저장용기(130)의 내부 체적을 확장시키고 저장용기(130)의 유연한 벽이 장치의 종방향 축으로부터 벗어나 이동하게 하고 및/또는 중심 코어 요소(135)에서 벗어나 이동하게 한다. 저장용기 체적의 확장은 저장용기를 초기의 삽입 형태로부터, 이하에서 더 구체적으로 기술되는, 확장된 형태로 변화시킨다. 내부 루멘(137)의 직경과 관련하여 하나 이상의 개방부(139)의 크기를 최적화하는 것은, 중심 코어 요소(135)를 통하고 하나 이상의 개방부(139)를 통해서 저장용기(130) 내로 유동을 지향시키는데 도움을 줄 수 있다. 하나 이상의 개방부(139)의 크기 및 개수는 변경될 수 있다. 일부 구현예에서, 중심 코어 요소(135)의 벽을 통과하는 개방부(들)(139)는 삽입 도구(1400)의 외경 및/또는 교환 바늘 기기(200)의 바늘(270)의 외경보다 직경이 작다. 이는 삽입 도구(1400) 또는 바늘(270)이 개방부(들)(139)를 통해 실수로 삽입되는 것을 방지한다. 작은 크기의 개방부(139)는 삽입 도구(1400) 및/또는 바늘(270)의 팁(212)으로부터의 가요성 저장용기(130)에 대한 천공 또는 다른 손상을 보호할 수 있다(도 16). 하나 이상의 개방부(139)의 더 작은 크기는 존재하는 개방부(139)의 개수를 증가시킴으로써 보상될 수 있다. 일부 구현예에서, 중심 코어 요소(135)는, 중심 코어 요소(135)의 벽을 통해 연장하는, 적어도 약 2개의 개방부(139), 적어도 약 10개의 개방부(139), 적어도 약 20, 30, 40, 50개, 최대 약 100개의 개방부(139)를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, 적어도 약 1000개의 개방부(139)가 중심 코어 요소(135)의 벽을 통해서 연장할 수 있다. 개방부(139)는 150 μm 미만의 개방부일 수 있다. 일부 구현예에서, 개방부(139)는 약 10 μm 내지 약 150 μm일 수 있다. 더 작고 더 많은 개방부(139)는 사용 중에 바늘(270)의 팁(212) 또는 삽입 도구(1400)가 중심 코어(135)의 벽 내의 개방부(들)(139)를 통해 돌출하는 것을 방지한다. 개방부(들)(139)는 임의의 기하학적 형상(또는 형상의 조합)일 수 있고 중심 코어(135)의 벽 내의 임의의 배열 또는 패턴으로 분포될 수 있다. 몇몇 특정 형태가 단지 예시를 목적으로 도 7, 도 8, 도 10 및 도 11에 도시되어 있다. 본 기술분야의 기술자에 의해 이해되는 바와 같이 많은 다른 구성이 가능하다.

[0056] 또한, 중심 코어 요소(135)는 저장용기(130)의 충전/재충전을 촉진하고 충전/재충전 효율을 증가시키기 위해서, 유동 지향부(140)를 포함할 수 있다(도 10 참조).

[0057] 일부 구현예에서, 유동 지향부(140)는 하나 이상의 개방부(139)를 통해서 유동을 지향시키기 위해서 깔대기 형상의 영역(146)에 의해서 제2 원통형 영역(144)에 커플링된 제1 원통형 영역(142)을 포함할 수 있다. 제1 원통형 영역(142)은 제2 원통형 영역(144)에 근접하여 위치설정될 수 있다. 제1 원통형 영역(142)은 제2 원통형 영역(144)보다 큰 단면 직경을 가질 수 있다. 또한, 유동 지향부(140)의 하나 이상의 개방부(139)는, 유동 지향부(140)가 없는 장치의 구현예에서 보다 더 작은 크기를 가질 수 있다. 다른 구현예에서, 중심 코어 요소(135)의 내부 루멘(137) 내에 위치설정된 유동 지향부(140)는 침투 가능 장벽, 예를 들어 전달 요소가 통과하여 연장되는 요소일 수 있다(도 11 참조). 이러한 구현예에서, 유동 지향부(140)는, 코어 요소(135)의 내부 루멘(137) 내에서 췌기 작용하도록 크기 및 형상이 결정된 외부 직경을 갖는 실리콘 요소일 수 있다. 예를 들어, 침투 가능 요소인 유동 지향부(140)가 충전/재충전 바늘 또는 다른 전달 요소에 의해서 침투될 수 있고, 그에 따라 장치(100)는 상향식으로 충전/재충전될 수 있다. 또한, 재료는, 장치의 근위 단부 영역이 충전되고 확장될 때까지, 장치의 원위 단부 영역 내에서 초기에 주입될 수 있다. 충전/재충전 바늘이 이하에서 더 구체적으로

로 기술된다.

- [0058] 유동 지향부(140) 또는 최적화된 개방부(139)를 가지는 다른 코어 구조체를 구비한, 본원에서 기술된 장치는 충전되고 있는 장치로부터의 기존 재료의 배출을 위한 최소 저항의 루트를 활용할 수 있다. 이는 이어서, 예를 들어 역류를 방지하고 및/또는 상향식(bottom-up) 또는 저부 우선(bottom-first) 충전을 지향함으로써 더 낮은 재충전 체적에서 재충전 효율을 개선할 수 있다. 상향식 충전은, 교환되고 있는 액체의 유체 밀도 차이를 활용함으로써, 유동 지향부의 존재 없이도 개선될 수 있다. 장치에 추가되고 있는 새로운 용액의 유체 밀도는 장치 내 기존의 재료의 유체 밀도보다 클 수 있다. 또한, 교환되고 있는 액체들 사이의 온도 차이는 유체 밀도에 영향을 줄 뿐만 아니라, 상향식 충전에서 교환 효율을 개선하도록 활용될 수 있다. 예를 들어, 장치 내의 기존 재료의 온도는 체온인 반면, 새로운 용액의 온도는 실온 또는 더 차가운 온도일 수 있어서, 새로운 용액은 장치 내의 더 따뜻한 재료에 비해 더 조밀하다. 이 밀도 차이는 혼합이 적은 더욱 효율적인 방식으로 상향식 충전/교환이 발생하도록 허용한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 새로운 용액으로 장치를 플러싱 및/또는 재충전하기 위해 높은 체적 교환(high volume exchange)이 사용될 수 있다.
- [0059] 일부 구현예에서, 재충전 중의 이식물 배향 및/또는 경사각은, 특히 주입되고 있는 유체와 재충전 전에 저장용기 내에 잔류하는 이식물의 내용물 사이의 용액 밀도 차이가 존재하는 경우, 저장용기의 재충전 효율을 개선할 수 있다. 환자는 이식물 저장용기(또는 저장용기의 대부분)를 이식물 코어 내 근위 개방부(즉, 격막에 가장 가까운 개방부)의 수준 아래로 유지하도록 재충전 절차 중에 위치설정될 수 있다. 이식물의 재충전은 유리체내 주입과 유사하게 수행될 수 있다. 사용되는 바늘 루트 침투 기술은 대체로 내부 코어 상의 바늘 팁을 스내깅(snagging)하는 것을 방지하기 위해 이식물의 종방향 축을 따라 따른다. 이식물은 모양체 평면부 영역으로부터 유리체 내로 연장하도록, 모양체 평면부를 따라 절개부와 정렬된 세장형 단면 프로파일을 갖는 공막을 통해 위치설정될 수 있다. 이식물의 재충전은 장치의 종방향 축을 따라 재충전 바늘을 삽입함으로써 수행될 수 있다. 환자는 눈의 공막을 통해 연장하는 이식물을 갖고, 따라서 유리체 내에 위치설정된 저장용기는 최대의 재충전 효율을 달성하기 위해 코어 내의 근위 개방부의 수준 아래에 저장용기의 대부분을 유지하도록 중력에 대해 배향될 수 있다.
- [0060] 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 제어된 흡인(aspiration)이 재충전 효율을 개선하는데 사용될 수 있다. 흡인은 유체 밀도 차이, 높은 체적 교환 및/또는 유동 지향부에 의존하지 않고 재충전 효율을 개선할 수 있다. 예를 들어, 새로운 용액으로 장치를 충전하기 전에 저장용기 챔버로부터 재료를 제거하기 위해서 흡인이 적용될 수 있다. 새로운 용액은 예를 들어 주입 루멘을 통해 양압을 인가함으로써, 흡인에 의해 비워진 저장용기 챔버 내로 주입될 수 있다. 선택적으로 또는 추가적으로, 저장용기 챔버로부터 기존 재료를 배출하기 위해 사용되는 흡인의 결과로서, 새로운 용액이 저장용기 챔버 내로 견인될 수 있다. 이러한 배출(evacuation) 및 재충전은 2-단계 프로세스(즉, 충전하기 위한 주입 단계가 후속되는 배출하기 위한 흡인 단계)일 수 있거나 또는 본질적으로 1-단계 프로세스(즉, 저장용기 내로 유체를 견인함으로써 충전으로 이어지는 배출을 위한 흡인 단계)로 수행될 수 있다. 예를 들어, 새로운 용액이 교환 기기의 제2 채널을 통해 저장용기로부터 견인되도록 교환 기기 내의 제1 채널을 통해 진공이 인가될 수 있다. 이러한 교환 기기의 형태는 변경될 수 있다.
- [0061] 유동 지향부(140)의 형태가 변경될 수 있다. 중심 코어(135)는 중심 코어(135) 내부에 하나 이상의 방향성 핀(directional fin) 또는 돌출부를 포함할 수 있다. 중심 코어(135) 내의 돌출부는 중심 코어(135) 내의 개방부를 빠져나가는 유동의 방향을 변경할 수 있다. 예를 들어, 돌출부는 저장용기(130)의 벽의 원위 에지를 향해 유동을 지향시키기 위해 개방부를 향해 경사질 수 있다. 돌출부는 주입된 치료제의 유동 패턴을 최적화하고, 장치의 가능한 저유동(low-flow) 영역에서 추가의 혼합을 촉진할 수 있다. 전술한 바와 같은 상향형 교환에서는, 장치 내의 기존 재료와 추가되고 있는 새로운 용액 사이의 혼합을 최소화하는 것이 바람직하다. 그러나, 일부 경우에는 기존 재료와 새로운 용액 사이의 어느 정도의 혼합은 바람직할 수 있다. 장치는, 장치의 내부의 기하학적 형상으로 인해 교환 중에 변위(displacement)가 어려운 영역을 가질 수 있고(예를 들어, 모서리, 모서리), 유동 지향부(140)에 의한 일부 혼합이 교환 중에 도움이 될 수 있다.
- [0062] 전술한 바와 같이, 본원에서 기술된 처치 장치(treatment device)는 삽입 도구에 의해서 유지될 수 있고 천공 또는 절개부를 통해 목표 영역 내로 삽입될 수 있다. 이와 같이, 장치의 원위 단부 영역은 초기 상처 진입을 완화하도록 성형될 수 있다. 더 큰 직경 및/또는 더 편평한 원위 팁을 가지는 장치의 원위 단부 영역은 3.2 mm 정도로 작은 절개부 또는 천공부를 통한 찾기 및 삽입이 더 어려울 수 있다. 또한, (예를 들어, 저장용기 재료의 원위 에지가 중심 코어 요소에 결합되는 경우) 장치의 구조적 요소 사이의 결합으로 인한 장치의 외부 윤곽의 날카로운 에지가 조직 진입에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 일부 구현예에서, 이식 중에 조직을 매끄럽게 침투하도록, 처치 장치의 원위 단부 영역은 경사지거나, 테이퍼 형성되거나, 또는 탄착점 형상 팁(bullet-point

tip) 또는 다른 요소를 갖는다.

[0063]

전술한 바와 같이, 중심 코어 요소(135)가 근위 단부에서 저장용기(130)의 상위 부분에 결합될 수 있고 원위 단부에서 저장용기(130)의 하위 부분에 결합될 수 있다. 중심 코어 요소(135)와 저장용기(130) 사이 뿐만 아니라 중심 코어 요소(135)와 약물 방출 요소(120) 사이의 결합이 Epotech 301과 같은 2-성분 에폭시(two-part epoxy)와 같은 접착제에 의해서 달성될 수 있다. 일부 구현예에서, 구성요소 사이의 열 융합(thermal fusing)이 사용된다. 예를 들어, 만약 중심 코어 요소(135) 및 저장용기 재료가 모두, 나일론 또는 폴리스ulfon(PSU)과 같은, 열적으로 결합 가능한 재료로 제조될 수 있다면, 그 2가지는 열 및 압축을 사용하여 함께 열적으로 결합될 수 있어, 접착제 보다 더 단순한 제조 프로세스 및 더 신뢰 가능한 결합을 제공할 수 있다. 또한, 중심 코어 요소(135)는 금속 재료로 형성될 수 있고, 동일한 열적 결합 가능 재료로 형성되지 않음에도 불구하고 플라스틱이 열 및 압축을 사용하여 저장용기에 결합될 수 있도록, 플라스틱 유동을 수용하도록 설계될 수 있다. 일부 구현예에서, 중심 코어 요소(135)의 원위 및/또는 근위 영역은, 코어 내로 레이저 드릴 가공된 작은 구멍 패턴과 같은, 중합체 재료의 유동을 수용하기 위한 복수의 작은 구멍을 포함할 수 있다. 만약 저장용기 재료 및 중심 코어 요소가 유사한 재료로 제조되거나 코어가 중합체 재료의 유동을 수용하도록 설계된 특징부를 갖는다면, 그 사이의 결합을 생성하는데 요구되는 에너지를 제공하기 위해 초음파 용접 프로세스를 사용될 수 있다. 추가적인 구현예에서, 중심 코어 요소(135)는, 약물 방출 요소(120)와 중심 코어 요소(135) 사이의 결합 접합부를 장치의 원위 단부에서 생성하기 위해서 약물 방출 요소(120)와의 사이에서 오버-몰딩 프로세스의(over-molding process) 전개를 허용할 수 있는 열가소성 물질로 형성될 수 있다.

[0064]

본원에서 기술된 장치가 유동 지향부(140) 또는 중심 코어 요소(135)를 포함할 필요가 없다는 것이 이해되어야 한다. 예를 들어, 도 12는, 근위 단부에서, 플랜지 요소(110)를 가지는 유지 구조(105)에 커플링되는 확장 가능 저장용기(130), 접근 포트(111) 내에 위치설정된 침투 가능 장벽(115) 및 원위 연장부(117)를 가지는 장치(100)의 구현예를 도시한다. 확장 가능 저장용기(130)가, 원위 단부 영역에서, 약물 방출 요소(120)가 내부에 위치설정된 유출구(125)에 커플링된다. 그러나, 중심 코어 요소(135) 또는 유동 지향부(140)는 포함되지 않는다. 저장용기(130)의 재료가 충분한 강성을 장치에 제공할 수 있고, 그에 따라, 장치는, 자체가 절첩되지 않거나 또는 삽입 형태 또는 삽입축(A)으로부터 벗어나 왜곡되지 않은 상태에서, 삽입축(A)을 따라서 침투 부위를 통해서 삽입될 수 있다. 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 재료가 폴리에틸렌 테레프탈레이트(PET)이고, 약 0.0005 mm 내지 약 0.05 mm 범위의 벽 두께를 가지며, 그에 따라 장치는, 중심 코어 요소 또는 유동 지향부가 없이도 눈 내로 삽입할 수 있을 정도로 충분한 칼럼 강도를 가지고 대체로 충분히 강성이다. 일부 구현예에서, 본원에서 기술된 장치는, 배치 시에 저장용기의 영역 내에 삽입될 수 있어서 필수적인 칼럼 강도가 일단 부여되고 장치가 공막을 통해서 침투되면 제거될 수 있는 스타일렛(stylet) 또는 다른 강성의 종방향 요소를 사용하여 이식될 수 있다. 또한, 저장용기(130)의 재료가 우레탄, 나일론, Pebax<sup>®</sup>, 폴리우레탄, 가교 결합된 폴리에틸렌, FEP, PTFE, 및 유사 재료 그리고 재료의 혼합물을 포함할 수 있다. 또한, 재료는 전술한 재료 및 확장 가능 요소의 제조 분야에서 공지된 다른 재료의 다중 층을 포함할 수 있다.

[0065]

전술한 바와 같이, 장치는, 장치(100)의 나머지가 안구내로 이식될 때, 장치(100)의 유지를 돕기 위해서 대체로 눈의 외부에서 유지되도록 구성된 평활한 돌출부 또는 플랜지 요소(110)를 가지는 근위 유지 구조(105)를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 플랜지 요소(110)는 눈 내의 이식을 위한 장치(100)의 식별 가능한 배향을 제공하도록 설계될 수 있고, 그에 따라 편심적으로 확장되는 저장용기(130)의 확장의 방향이 예측 가능하고 원하는 배향에 따를 수 있다. 유리체(30) 내에 일단 이식된 저장용기(130)는 직접적으로 보이지 않을 수 있다. 따라서, 눈의 외측으로부터 볼 수 있는, 플랜지 요소(110)와 같은, 장치(100)의 일부 상의 배향 표시자(indicator)(150)는, 저장용기(130)의 확장이 정확한 평면 내에 있을 것인지를 사용자가 알 수 있게 한다. 예를 들어, 도 9는, 플랜지 요소(110)의 상위 표면 상의 도트(dot) 또는 다른 시각적 표시자인 배향 표시자(150)를 도시한다. 도 13은, 저장용기의 편심 체적의 배향을 나타내는 플랜지 요소(110)의 형상인 배향 표시자(150)를 도시한다. 예를 들어, 확장 가능 저장용기(130)가 장치의 종방향 축 및/또는 삽입축(A)에 대한 특정 배향을 따라서 확대되도록 설계될 수 있기 때문에, 상기 축(A) 주위의 확장 가능 저장용기(130)의 해당 부분의 상대적 배향은, 장치가 특정 안구내 구조에 침범하지 않도록 보장하는데 있어서 중요할 수 있다. 일부 구현예에서, 플랜지 요소(110)는, 저장용기 충전의 배향을 나타내기 위해서 사용자에게 가시적일 수 있는 상위 표면(112) 상에서 마크 또는 다른 배향 표시자(150)를 포함할 수 있다. 배향 표시자(150)는, 편심 체적이 위치되는 곳과 관련한 안내를 제공하는, 다양한 형상, 색상 또는 형상 및 색상의 조합 중 임의의 것일 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 배향 표시자(150)는 플랜지 요소(110) 자체의 형상일 수 있다. 예를 들어, 장치의 이식을 위해서 사용자에게 방향적 안내를 제공하는 방식으로 플랜지 요소(110)가 성형될 수 있다. 플랜지 요소(110)는 다

양한 형상, 예를 들어 저장용기(130)의 다른 측에 비해 더 큰 확장을 가지도록 저장용기(130)가 설계되는 곳을 나타내는 측면 또는 각도 또는 부분을 가지는, 난형, 타원형, 다각형, 삼각형, 또는 다이아몬드 형상, 또는 화살표와 같은 다른 형상을 가질 수 있다. 도 13은 저장용기(130)의 편심 영역의 배향을 나타내는 특정한 형상을 가지는 플랜지 요소(110)를 도시한다. 충전 시, 배향 표시자(150)는, 수정체(22)와 같은 눈의 하나 이상의 내부 구조에서 벗어나 확대되는 저장용기(130)의 부분을 사용자에게 표시할 것이다. 또한, 충전 또는 재충전 전에 장치의 편심 체적의 배향과 관련하여 사용자에게 시각적 피드백을 제공하는 열쇠형(keyed) 특징부를 가지는 충전 장치와 커플링되도록 플랜지 요소(110)가 구성되거나 열쇠형으로 가공될 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

[0066] 침투 가능 요소(115)는 추가적으로 또는 대안적으로 주입 중에 안내를 개선하기 위한 색상 또는 다른 표시자를 포함할 수 있다. 침투 가능 요소(115)의 재료의 적어도 일부는 착색될 수 있거나 또는 침투 가능 요소(115)의 외부 표면에 추가되는 착색 요소일 수 있다. 선택된 색은 변경될 수 있는데, 흑색, 백색, 적색, 청색, 오렌지색, 황색, 녹색, 자주색, 또는 그 사이의 다른 변형색을 비제한적으로 포함한다. 또한, 침투 가능 요소(115)의 재료는, 그 아래의 저장용기 챔버로 인해 위로부터 어둡게 보일 수 있도록 반투명할 수 있다. 또한, 침투 가능 요소(115)의 재료의 색상은 줄무늬 또는 빗금 외관과 같은 패턴, 또는 원 또는 타깃과 같은 형상으로 이루어질 수 있다. 대체로, 침투 가능 요소(115)의 재료의 색은, 이식 시에 장치를 둘러싸는 조직 뿐만 아니라 장치의 나머지 부분에 대한 하이라이트된 콘트라스트를 제공하도록 선택된다.

[0067] 본원에서 기술된 장치는, 또한 확장된 형태에서 대칭적으로 분포되는 확장 저장용기를 포함할 수 있다. 도 2 및 도 3에서 앞서 제시한 바와 같이, 저장용기(130)의 체적이 삽입축(A) 뿐만 아니라 장치의 종방향 축을 중심으로 대칭적으로 분포되도록, 저장용기(130)는 삽입 형태로부터 확장된 형태로 확대될 수 있다. 다른 구현예에서, 본원에서 기술된 장치는, 대칭적으로 분포된, 그러나 장치 자체의 전체적인 형상은 삽입축(A)과 정렬되지 않는 곡선형 또는 다른 형태로 형성될 수 있는 확장된 구성을 가질 수 있다.

[0068] 본원에 기술된 처치 장치는 연장된 기간 동안 유리체에 약물을 전달하기 위해 눈에서의 장기적 유지를 위해 설계될 수 있다. 본원에 기재된 처치 장치가 눈에서 유지되는 방식은 변경될 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 처치 장치는 장치를 눈에 부착시키고 사용 중 안정성을 제공하기 위해 공막외에 상주하며 경공막 또는 공막하에 상주하는 장치의 부분과 협력 작용하도록 구성된 플랜지 요소를 갖는 근위 유지 구조를 포함할 수 있다. 본원에 기술된 처치 장치의 다른 구현예는 공막외 유지 구조 자체를 갖지 않고 장치를 눈에 부착하기 위해 공막외로의 봉합에 의존한다. 예를 들어, 장치는 경공막 및/또는 공막하 이식될 수 있고, 장치의 근위 영역이 장치를 눈에 부착하기 위해 공막에 봉합될 수 있다. 다른 구현예에서, 본원에 기재된 처치 장치는 공막외 유지 구조를 가질 수 있어 봉합에 의해 추가로 강화된 고정을 제공한다. 예를 들어, 유지 구조의 플랜지 요소는 눈에 장치를 봉합하기 위한 위치를 제공하는 구멍, 만입부 또는 다른 특징부를 포함하지만 이에 한정되지 않는, 눈 내의 장치의 고정 또는 안정화를 향상시키기 위한 하나 이상의 앵커 특징부를 포함할 수 있다. 처치 장치와 함께 사용하기 위한 일부 추가의 유지 및 안정화 특징부는 하기에 보다 상세하게 기술될 것이다.

[0069] 본원의 다른 곳에서 기술되는 바와 같이, 이식물의 근위 측면(중중 본원에서 "상위 영역" 또는 "경공막 영역" 또는 "목부"라 지칭됨)은 눈 외측으로부터 이식물 보관부/저장용기의 재충전을 허용한다. 예를 들어, 눈 조직에 대해 유지 구조가 존재하는 경우, 유지 구조의 배열은, 눈의 외측으로부터 침투 가능 요소가 접근 가능하여 눈의 직접 유리체내 주입을 위해 통상적으로 채용되는 기술이 이식물 저장용기를 재충전 및/또는 플러싱하는 데 사용될 수 있게 하는 것을 보장한다. 아래에 보다 상세히 기술되는 바와 같이, 본원에 기재된 이식물의 배치는 결막의 일시적 절제에 이어서 편평한 수술용 블레이드를 사용한 모양체 평면부 영역 내의 고정 길이(예를 들어 3.22 mm)의 절개부의 생성을 수반할 수 있다. 본원에 기재된 것과 같은 이식물은 바늘형 액세서리를 통해서와 같은 지속적인 물리적 접근을 가능하게 할 수 있고, 공막, 공막 혈관, 맥락막, 및 가능하게는 인접한 망막 및/또는 모양체 조직 중 하나 이상을 포함하는 경공막 조직과 물리적으로 접촉할 수 있다. 경공막 영역에서의 이식물의 삽입은 이식물과 이식 부위에 인접한 눈의 조직 사이의 물리적 간섭을 야기할 수 있고, 이는 절개부의 에지를 교란시킬 수 있으며, 조직이 이식물 주위에서 더 자연스럽게거나 이완된 상태로 복귀하는 것을 방지할 수 있다. 또한, 맥락막은 수술적 이식 시에 이식물의 경공막 및 공막하 구성요소의 침투시 교란될 수 있으며, 이는 조직 층의 급격한 층간 박리 위험을 증가시킬 수 있고, 유리체 출혈을 초래할 수 있는 수술 시 이식 부위에서의 출혈 위험에 기여할 수 있다. 본원에 기재된 장치는 눈 내의 적절한 이식을 위한 맥락막과 함께 공막 계면을 통과할 수 있지만, 눈 내에서 충분한 고정을 여전히 제공하면서 층간 박리 및 유리체 출혈의 위험이 최소화되고, 장치에 의한 장기간 처치를 위해 시간 경과에 따른 다중 바늘 침투 후에 효과적인 밀봉을 제공하기 위해 재밀봉 격막 영역을 제공하는 특징부를 포함할 수 있다.

[0070] 일부 구현예에서, 장치의 경공막 영역(그리고, 공막을 통과하는 장치의 임의의 부분)의 주 직경은 절개부의 길

이 이하이고, 바람직하게는 절개부의 길이보다 더 작으며, 이는 약 1 mm에서 약 5 mm 사이일 수 있다. 본원에 기재된 처치 장치의 치수는 대체로 이식 및 후속 사용 동안 절개부의 신장을 피한다. 일부 구현예에서, 절개부의 조직 에지의 '지지(propping)' 개방을 본질적으로 담당하는 유지 구조(105)의 부 직경이 최소화될 수 있다. 장치의 경공막 영역의 최소화는 장치가 절개부를 확대하지 않는 방식으로 삽입되는 것을 허용하고, 조직 에지가 이식물 목부 또는 상위 단부 영역 주위에서 더욱 이완된 상태가 될 수 있게 하고 안구 벽 조직 구조(예를 들어, 맥락막)에 대한 교란을 최소화한다. 일부 구현예에서, 이식물의 경공막 영역의 최대 부 직경은 3.3 mm, 3.2 mm, 3.1 mm, 3.0 mm, 2.9 mm, 2.8 mm, 2.7 mm, 2.6 mm 또는 2.5 mm 이하 일 수 있고, 바람직하게는 그 미만일 수 있다. 일부 구현예에서, 경공막 영역의 최대 부 직경은 약 1.0 mm 에서 약 2.6 mm 사이이다.

[0071] 본원에 기술된 임의의 처치 장치의 침투 가능 장벽은 2016년 4월 5일자로 출원되어 본원에 참조로서 포함된 미국 공개 번호 2014/0296800 및 미국 가출원 번호 62/318,582에 개시된 것을 포함할 수 있다. 침투 가능 장벽은 본원에 기술된 바와 같은 다수의 특징부 중 임의의 것을 사용하여 접근 포트 내에서 침투 가능 장벽의 향상된 유지를 제공하는 하나 이상의 특징부를 포함할 수 있다. 예를 들어, 침투 가능 장벽은 접근 포트 내의 대응 영역과 정합하도록 성형될 수 있다. 침투 가능 장벽은 유지를 추가로 지지하기 위해 저장용기 체적 내로 접근 포트를 지나 연장하도록 구성된 스킵트 영역과 같은 하나 이상의 특징부를 포함할 수 있다. 장치는 침투 가능 장벽의 완전성 및 접근 포트와의 그 밀봉 결합을 개선시키기 위한 커버를 포함할 수 있다. 접근 포트는 적어도 침투 가능 장벽의 영역을 둘러싸도록 구성된 도넛-형상의 요소와 같은 내부 앵커 특징부 및/또는 1차 침투 가능 장벽 위 및/또는 아래에 위치설정된 2차 침투 가능 장벽을 포함할 수 있다. 여기에서 기술된 침투 가능 장벽은 침투 가능 재료로 형성된 격막일 필요는 없다. 예를 들어, 본원에 기술된 임의의 처치 장치는 침투 가능 장벽으로서 격막을 갖거나 갖지 않는 밸브 기구를 포함할 수 있다. 밸브는 약물로 저장용기를 충전하기 위해 무딘 바늘 또는 세장형 캐놀러와 같은 세장형 충전 장치를 수용하도록 구성될 수 있다. 밸브는 충전 장치에 의해 원위 방향으로 힘의 인가 시에 개방되도록 구성될 수 있다. 밸브의 개방은 충전 장치가 유밀 결합을 형성하게 하고 충전 장치에 부착된 유체 용기와 처치 장치의 저장용기 사이의 유체 소통을 허용할 수 있다. 밸브 및 충전 장치는 유체가 밸브/충전 장치 계면 사이에서 누출되는 것을 방지하는 방식으로 유체가 저장용기 내로 진입하도록 주입 중에 밀봉되도록 구성될 수 있다. 밸브의 구성은 변경될 수 있고, 분할 격막(split septum), 체크 밸브, 볼 밸브, 플랩 밸브, 디스크 밸브, 덕빌 밸브, 또는 다른 밸브 형태를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 침투 가능 장벽은 트위스트 밸브 일 수 있다. 트위스트 밸브는 유체가 장치에 진입 및 진출하는 것을 방지하는 구불구불한 경로를 포함할 수 있다. 충전 바늘은 외부 격막 재료의 침투를 위한 날카로운 요소 및 구불구불한 경로를 통한 삽입을 위한 무딘 폐색기(blunt obturator)를 포함할 수 있다. 폐색기가 구불구불한 경로를 통해 삽입됨에 따라, 이는 충전 바늘의 원위 팁이 저장용기 내에 위치되어 재료가 저장용기로부터 삽입/회수될 수 있을 때까지 경로를 직선화한다. 경로로부터 충전 바늘이 제거되면, 경로의 비틀림은 복귀하여 유밀 밀봉을 유지한다.

[0072] 본원에 기술된 장치 구현예 중 임의의 것은 임의의 조합으로 눈 내의 장치의 고정을 제공하는 하나 이상의 특징부를 포함할 수 있다. 이 특징부는 처치 장치가 사용 중 일 때, 공막위 위치에 위치설정되도록 구성된 플랜지 요소를 갖는 근위 유지 구조를 포함할 수 있다. 또한, 특징부는, 경공막 및/또는 공막하 고정을 개선하기 위한 처치 장치의 상위 단부의 상대적인 형상(즉, 근위 영역 및 원위 연장부)을 포함할 수 있다. 또한, 특징부는 처치 장치의 봉합을 허용하는 특징부를 포함할 수 있다. 이 특징부는 단독으로 또는 조합하여 사용될 수 있다. 예를 들어, 본원에 기술된 처치 장치는 제 위치에 봉합하는 것에만 의존할 수 있거나 봉합이 강화된 고정 특징부로서 포함될 수 있다. 본원에 기술된 처치 장치는 고정을 위해 봉합에 의존할 필요가 없으며, 장치를 제 위치에 유지하기 위해 처치 장치의 상위 단부의 하나 이상의 특징부에 의존할 수 있다. 따라서, 처치 장치의 고정을 위한 특징부는 공막하, 공막내, 및 또는 공막위 특징부일 수 있다.

[0073] 본원에서 기술된 처치 장치가 다양한 위치에서 사용될 수 있고 다양한 방식으로 이식될 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 본원에서 기술된 처치 장치의 이식 방법 및 사용은 이식되는 처치 장치의 유형 및 처치를 위해 의도된 위치 그리고 약물에 따라서 변경될 수 있다. 이하에서 더 상세하게 기술되는 바와 같이, 본원에서 기술된 처치 장치는 하나 이상의 장치를 사용하여 프라이밍되고(primed), 이식되고, 충전되고, 재충전되고, 흡인되고 및/또는 체외 이식될 수 있다. 치료 장치가 치료액으로 충전하기 전에 프라이밍되는 것으로 기술되는 경우, 장치는 프라이밍 없이 이식될 수도 있다. 예를 들어, 장치는 "건조"하게 이식될 수 있으며, 공기는 장치가 이식 후에 수동적으로 소멸되거나 치료액으로 충전됨에 따라 장치로부터 배출된다. 유사하게, 눈으로부터 제거되는 것으로 치료 장치가 본원에서 기술되는 경우, 장치는 치료제를 전달하지 않고 무기한 이식된 채로 남겨질 수 있다.

[0074] 처치 장치 이식의 하나의 구현예에서, 통상적인 기술에 따라서 공막 절개부가 생성된다. 공막 절개부는 공막 (24)을 통한 처치 장치의 삽입 부위보다 후방에 생성될 수 있거나, 공막 절개부는 공막(24)을 통한 포스트 (post)의 삽입 부위 바로 위에 생성될 수 있다. 결막(16)이 절단되고(dissected) 후퇴되어 공막(24)의 지역을 노출시킬 수 있다. 결막(16) 내의 절개부가 처치 장치의 의도된 삽입 부위로부터 원격에 만들어질 수 있다. 공막 절개부 또는 천공부가 형성될 수 있다. 공막 절개부 또는 천공부는, 전술한 바와 같이, 전달 장치 도구로 또는 처치 장치의 원위 팁을 사용하여 만들어질 수 있다. 일부 구현예에서, 처치 장치가 무봉합 수술 방법 및 장치를 사용하여 이식된다. 다른 구현예에서, 처치 장치가 공막하에, 예를 들어 공막 플랩(scleral flap) 아래에 위치설정될 수 있다. 유출구의 적어도 하나가 목표 전달 부위 내에 또는 그 부근에 위치설정될 때까지, 그리고 플랜지 요소가 존재하는 경우에는 플랜지 요소의 내부-대면 표면이 눈의 외부 표면과 접경할 수 있을 때까지, 포스트는 눈 내로(예를 들어, 유리체 또는 전안방 등 내에) 삽입될 수 있다. 본원의 다른 부분에서 기술된 바와 같이, 처치 장치의 눈 내로의 이식 이후에 필요에 따라 봉합 또는 다른 요소와 같은 추가적인 고정 요소가 사용될 수 있다. 처치 장치는, 비제한적으로, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25일 또는 임의의 일수, 월수, 및 적어도 약 3년까지의 년수를 포함하는 기간 동안 하나 이상의 치료제를 눈에 전달하기 위해서 제 위치에서 유지될 수 있다. 치료제가 원하는 기간 동안 전달된 후에, 처치 장치는 추가적인 전달을 위해서 재충전되거나 제거될 수 있다.

[0075] 대체로, 본원에서 기술된 처치 장치의 구현예는 약물 용액, 약물 현탁액 및/또는 약물 매트릭스를 포함한다. 또한, 본원에서 기술된 처치 장치는 긴 기간 동안 치료적 유효량으로 하나 이상의 치료제를 전달하도록 제제화된 하나 이상의 고체 약물 코어 또는 펠릿과 같이 제제화된 치료제를 또한 포함할 수 있다. 처치 장치가 치료적 유효량을 전달하는 기간이 변경될 수 있다. 일부 구현예에서, 처치 장치는 장치의 유효 수명에 걸쳐 치료를 제공하도록 이식되며, 그에 따라 장치의 재충전은 필수적이지 않다.

[0076] 도 14a 내지 도 14d는 본원에서 기술된 처치 장치에 프라이밍, 충전 및/또는 재충전하도록 설계된 일반화된 도구(1400)를 도시한다. 도구(1400)는 내부 충전 캐논러 또는 바늘(270)이 그를 통해 연장될 수 있는 내부 루멘을 갖는 투관침 도입기 캐논러 또는 외부 시스(sheath)(280)를 포함할 수 있다. 시스(280)는, 시스(280)의 원위 단부가 저장용기(130)의 근위 단부 영역에 진입하고(도 14b 참조) 및/또는 존재하는 경우 중심 코어 요소(135)의 근위 단부에 진입할 때까지, 장치(100)의 근위 영역 내에서 침투 가능 요소(115)를 통해서 연장될 수 있다. 원위 팁(212)이 저장용기(130) 내로 너무 멀리 연장되는 것을 방지하기 위해서, 도구(1400)의 영역이 정지부(도시 생략)를 가질 수 있다. 바늘(270)은 시스(280)의 내부 루멘을 통해 그리고 적어도 저장용기(130)의 근위 단부 영역 내로 연장될 수 있다(도 14c 참조). 바늘(270)은 저장용기(130)의 원위 단부 영역을 향해서 저장용기(130) 내로 더 연장될 수 있다. 존재하는 경우 중심 코어 요소(135) 또는 저장용기(130)의 원위 단부 영역을 향해 바늘(270)이 연장될 수 있도록, 바늘(270)의 전체 길이는 함께 사용될 처치 장치에 기초하여 선택될 수 있다. 또는, 장치가 유동 지향부(140)를 포함한다면, 바늘(270)은 적어도 유동 지향부(140)의 일 영역을 통해서 연장되도록 구성된 길이를 가질 수 있다. 바늘(270)은, 재료가 바늘(270) 외부로 유동할 수 있는 개방부(214)를 가지는 원위 팁(212)을 포함할 수 있다(도 14d 참조). 원위 팁(212)은 날카로울 수 있거나 뭉툭할 수 있다. 바늘(270)을 통한 그리고 원위 팁(212) 부근의 개방부(214) 외부로의 재료의 유동은 저장용기(130)를 상향 방식으로 충전할 수 있게 한다. 시스(280)의 원위 단부 영역이 저장용기(130)로부터 기존 재료를 수용하도록 구성될 수 있고, 그에 따라, 바늘(270)을 통해서 새로운 재료를 충전할 때 기존 재료가 저장용기(130)로부터 외부로 플러싱될 수 있다. 이는, 유동 지향부(140)와 조합되어, 재충전 효율을 증가시킬 수 있다.

[0077] 도구(1400)는, 예를 들어, 그 전체가 본원에서 각각 포함된, 미국 특허 번호 8,399,006, 미국 특허 번호 8,623,395, 미국 공개 번호 2013/0324918, 및 미국 공개 번호 2013/0165860에서 기술된 다른 재충전 장치의 하나 이상의 특징부를 포함할 수 있다. 접근 영역 및 처치 장치의 접근 영역에 설치된 침투 가능 장벽의 전체 길이에 따라, 충전 캐논러 또는 바늘(270)은 임의의 다양한 길이 및/또는 강화 구조를 가질 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 또한, 바늘과 시스가 서로에 대해 이동 가능한 것으로 기술되는 경우, 이들은 고정 형태일 수도 있다는 것이 이해되어야 한다. 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같이, 유체의 교환은 양 변위 교환(positive displacement exchange) 뿐만 아니라 흡인을 포함할 수 있다.

[0078] 저장용기(130)는 장치의 이식 및 안착 후에 충전 및 확장될 수 있다. 그러나, 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같이, 처치 장치(100)가 절개부 내에서 완전히 최종적으로 안착되는 도중에, 또는 그 이후에 저장용기(130)가 충전될 수 있다는 것이 이해되어야 한다. 일부 구현예에서, 충전 바늘은, 처치 장치(100)가 충전되었을 때, 그 유체 복귀 경로를 통한 시각적인 피드백을 제공하는 허브를 가지는 30 게이지 바늘일 수 있다. 예를 들어, 충전 바늘은 복귀 유체를 관찰하기 위한 투명한 또는 반투명한 챔버를 포함할 수 있다. 또한, 충전 바늘

은 하나 이상의 복귀 유체 경로 구멍을 포함할 수 있다. 충전 바늘은, 프라이밍 유체가 처치 장치(100)로부터 제거될 때까지 치료 유체를 장치(100) 내로 주입하기 위해서 사용될 수 있다. 장치(100)가 유체로 충전됨에 따라, 저장용기(130)가 확장된다. 최대 확장을 보장하기 위해서, 장치(100)는 약간 과다 충전될 수 있다. 일부 구현예에서, 충전 바늘은, 전술한 바와 같은, 처치 장치로부터 공기를 퍼징 및 프라이밍하는데 사용되는 프라이밍 바늘과 동일할 수 있다. 또한, 충전 바늘은 처치 장치를 제 위치에 유지 및 전달하기 위해 사용되는 삽입 장치의 일부일 수 있다.

[0079] 도 15는 장치(100)가 눈에 이식된 상태에서 장치(100)를 재충전하기 위한 장치(100)의 유체 교환에 대한 교환 바늘 기기(200)의 구현예이다. 기기(200)는 장치(100)의 저장용기(130) 내로 치료 유체를 주입하기 위해 용기(310)(도 18c 참조)를 갖는 주사기(300)에 결합되거나 이를 포함할 수 있다. 기기(200)는 실질적으로 장치(100)의 적어도 일부 내에 배치될 수 있는 세장형 구조체(201)를 포함할 수 있다. 세장형 구조체(201)는, 장치(100)의 저장용기(130) 내의 치료 유체를 배치하기 위한 적어도 하나의 개방부(214) 및 이식가능한 장치(100)의 저장용기(130)로부터 상기 유체를 수용하기 위한 복수의 개방부(236)를 포함할 수 있다.

[0080] 도 15를 계속 참조하면, 세장형 구조체(201)는 원위 부분(210), 중간 부분(220) 및 근위 부분(230)을 가질 수 있다. 원위 부분(210)은 이식 가능 장치(100)의 침투 가능 요소(115)를 침투하도록 구성된 원위 팁(212)을 포함할 수 있다. 치료 유체를 이식 가능 장치(100) 내로 주입하기 위한 상기 적어도 하나의 개방부(214)는 원위 팁(212)에서 또는 그 부근에서 발견될 수 있다. 중간 부분(220)은 침투 가능 요소(115)의 완전성을 유지하고 침투 가능 요소(115)에 대한 손상을 저감시키기 위해 세장형 구조체(201)가 침투 가능 요소(115)를 통해 전진될 때 침투 가능 요소(115) 내에 형성된 채널의 크기를 점진적으로 증가시키기 위한 테이퍼 섹션(224)을 포함할 수 있다. 테이퍼 부분(224)은 축(202)을 따라 연장될 수 있으며, 다르게는 구멍의 에지 부근에서 발생할 수 있었던, 침투 가능 요소(115)에 대한 압력을 감소시키기 위해 구멍이 없는 상태일 수 있다. 근위 부분(230)은 이식 가능 장치(100)의 저장용기(130)로부터 유체를 수용하기 위한 복수의 개방부(236)를 포함할 수 있다. 세장형 구조체(201)는 장치(100)의 저장용기(130) 내로의 세장형 구조체(201)의 삽입 깊이를 제한하기 위한 정지부(240)를 포함할 수 있다. 정지부(240)는 주입 중에 조직과 결합하도록 변형 가능한 재료일 수 있다. 근위 부분(230)은 정지부(240)로부터 연장하는 연장부(238)를 포함할 수 있다. 연장부(238)는 유체가 교환되고 정지부(240)가 결막(16)과 결합할 때 누출을 억제하기 위해 구멍이 없는 상태일 수 있다.

[0081] 치료 장치(100)에 커플링될 때, 정지부(240)는 결막(16)과 결합하도록 위치설정될 수 있고, 세장형 구조체(201)는 결막(16) 및 침투 가능 요소(115)를 통해 장치(100) 내로 연장할 수 있다. 세장형 구조체(201)는, 예를 들어, 정지부(240)의 표면이 결막(16)과 접촉할 때, 장치(100) 내 위치에 원위 팁(212)을 배치하도록 크기 설정될 수 있다. 원위 팁(212)은, 원화는 길이, 예를 들어 이식 가능 장치(100)의 길이의 약 3/4 이하이며 일부 구현예에서는 장치(100)의 거리의 약 1/2 이하일 수 있는 장치(100) 내의 침투 가능 요소(115)로부터의 위치에 원위 팁(212)을 배치하도록 세장형 구조체(201) 상에 위치될 수 있다. 연장부(238)는 실질적으로 침투 가능 요소(115)를 통해, 예를 들어 침투 가능 요소(115)를 통해 적어도 약 1/2 연장되어, 복수의 개방부를 침투 가능 요소(115)의 외부 표면에서 벗어나게 위치시키고 누출을 억제할 수 있다.

[0082] 도 16은 도 15의 기기(200)의 세장형 구조체(201)의 상세도를 도시한다. 세장형 구조체(201)는 원위 팁(212)과 정지부(240) 사이에서 축(202)을 따라서 연장한다. 원위 부분(210)은 중간 부분(220)과 조직을 침투하는 팁(212) 사이에서 연장되는 실질적으로 일정한 단면 크기를 갖는 연장부(211)를 포함할 수 있다. 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같이, 세장형 구조체(201)는 내부 충전 캐논러 또는 바늘(270) 및 외부 시스(280)를 포함할 수 있다. 바늘(270)은 시스(280)의 내부 루멘을 통해 연장될 수 있다. 바늘(270)은 적어도 하나의 개방부(214)를 갖는 원위 팁(212)을 포함할 수 있으며, 이를 통해 바늘(270)의 루멘을 통해 주입된 재료가 개방부(214) 외부로 유동할 수 있다. 원위 팁(212)은 날카롭거나 뭉툭할 수 있다. 시스(280)는, 바늘(270)을 통해서 새로운 재료를 충전할 때 저장용기(130)로부터 외부로 플러싱될 수 있도록, 저장용기(130)로부터 기존 재료를 수용하도록 구성될 수 있다. 따라서, 시스(280)는 그 루멘 내로의 적어도 하나의 개방부를 포함할 수 있다. 개방부는 바늘(270)의 외부 표면과 시스(280)의 내부 표면 사이에 형성된 시스(280)의 원위 단부에 형성될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 개방부는 이하에 더 상세히 기술되는 바와 같이 시스(280)의 벽을 통한 복수의 개방부를 포함할 수 있다.

[0083] 도 16을 계속 참조하면, 연장부(211)는 정지부(240)로부터 바늘(270)의 팁(212)으로 연장하는 바늘(270)의 일부를 포함할 수 있다. 팁(212)은 결막 조직을 침투하기 위해 바늘의 팁과 같이 조직을 침투하도록 구성될 수 있다. 팁(212) 및 개방부(214)는 이식된 장치(100)의 저장용기(130) 내에서 유체의 효율적인 교환을 제공하도록 정지부(240) 및 복수의 개방부(236)로부터 소정 거리(204)에 위치될 수 있다. 일부 구현예에서, 개방부(214)가

복수의 개방부(236)의 원위에 위치되도록, 개방부(214)는 복수의 개방부(236)를 초과하는 정지부(240)로부터의 소정 거리에 배치된다. 개방부(214)와 복수의 개방부(236) 사이의 이러한 상대 위치는, 개방부(214)를 통해 저장용기(130) 내로 이동하는 주입된 치료 유체와 개방부(236)를 통해 저장용기(130) 외부로 이동하는 이식된 장치(100) 내 유체와의 혼합을 억제할 수 있다. 개방부(214)는, 치료 유체가 주입될 때 개방부(214)가 복수의 개방부(236) 아래에 위치될 수 있도록, 거리(208)만큼 복수의 개방부(236)로부터 분리될 수 있다.

[0084] 치료 유체는 이식된 장치의 유체를 초과하는 밀도를 가질 수 있고, 개방부(214)는 유체의 혼합(즉, 내부로 이동하는 유체와 외부로 이동하는 유체의 혼합)을 억제하기 위해 치료 유체가 주입될 때 복수의 개방부(236) 아래에 배치될 수 있다. 이식 가능 장치(100)의 축(100A) 및 저장용기(130)의 대응 축은 수평에서 벗어나 배향될 수 있고, 그에 따라 치료 유체가 주입될 때 다공성 구조체(120)가 침투 가능 요소(115) 아래에 위치될 수 있다. 축(202)은 개방부(214)가 복수의 개방부(236) 아래에 배치될 수 있도록 수평에서 벗어나 배향될 수 있다. 더 큰 밀도를 갖는 치료 유체는 치료 장치의 원위 단부를 향해 유동할 수 있고, 더 낮은 밀도를 갖는 이식 가능 장치로부터의 변위된 유체는 개방부(214) 위에 위치한 복수의 개방부(236)에 의해 수용될 수 있다. 내부 바늘(270)은 외부 시스(280)에 대해 이동 가능할 수 있거나, 두 구성요소는 서로에 대해 고정된 형태일 수 있다는 것이 이해되어야 한다.

[0085] 이식된 장치의 챔버 내의 유체의 밀도보다 더 큰 밀도를 가질 수 있는 치료제 및 대응하는 제제 및 유체의 예는 그 전체가 본원에 포함되었으며 U.S. 2016/0128867로 공개된 미국 출원 번호 14/937,784의 표 1에 열거되어 있다. 예를 들어, 치료제 또는 안정제 중 하나 이상은 치료 유체의 밀도를 증가시킬 수 있다. 많은 실시예에서, 더 큰 밀도를 갖는 치료 유체는 트레할로스와 같은 안정제, 및 항체 단편을 포함하는 단백질과 같은 치료제를 포함한다. 대안적으로 또는 조합하여, 치료 제제는 이식된 장치의 유체보다 더 큰 밀도를 제공하기에 충분한 양의 치료제를 포함할 수 있다. 밀도의 차이는 약 1% 내지 약 10%의 범위 내일 수 있고, 치료 장치의 저장용기 챔버 내의 유체의 밀도 및 교환 기기와 함께 저장용기 챔버 내에 배치된 치료 유체의 밀도에 의존할 수 있다. 치료 유체의 밀도는 치료제의 밀도 및 안정제(존재할 때)의 밀도에 대응할 수 있다. 많은 실시예에서, 저장용기 챔버의 유체의 밀도는, 예를 들어, 인산 완충 식염수 또는 혈장의 밀도, 또는 이전의 교환으로부터 저장용기 내에 잔류하는 치료 유체의 양, 또는 그 조합에 대응할 수 있다. 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같이, 교환된 유체들 사이의 온도 차이로 인한 유체 밀도의 차이는 상향식 충전 효율을 개선할 수 있다. 전술한 바와 같이, 재충전 중에 이식물과 교환 바늘 사이의 이식물 배향 및/또는 경사각은 주입되는 유체와 이식물의 내용물 사이의 용액 밀도 차이가 존재하는 경우 재충전 효율을 개선할 수 있다. 또한, 교환의 효율을 돕기 위해 흡인이 포함될 수 있다.

[0086] 환자 내에 이식된 장치 내로 주입될 때, 거리(204)는 장치(140)의 대략적인 길이 이하에 대응할 수 있다. 거리(204)는 실질적으로 다공성 구조체(120) 부근에 하지만 그와 접촉하지 않게 원위 텀(212)을 배치하기 위해 저장용기(130)(또는 존재하는 경우, 중심 코어(135))의 길이일 수 있고, 교환 기기(200)의 세장형 구조체(201)는 이식 가능 장치(100)의 세장형 축(100A)과 정렬될 수 있다. 많은 실시예에서, 거리(204)는 세장형 구조체(201)가 이식 가능 장치와 용이하게 정렬될 수 있도록 저장용기 챔버의 거리(또는 존재하는 경우 중심 코어(135)의 길이)의 약 절반 이하에 대응할 수 있다. 실시예와 관련한 작업은 축(202)과 축(100A)의 각도 정렬 오차에 대한 공차를 제공하는 거리가 교환을 촉진하고 교환의 효율을 개선시킬 수 있다는 것을 제안한다. 정지부(240)로부터 텀(212)까지의 거리(204)는 이식 가능 장치의 축방향 거리의 약 1/2 이하일 수 있고, 주입 중의 정렬을 촉진시킬 수 있다.

[0087] 중간 부분(220)은 테이퍼 부분(224)과 원위 부분(210) 사이에서 연장하는 연장부(222)를 포함할 수 있다. 연장부(222)는 테이퍼 부분(224)보다 작은 단면 크기를 가질 수 있다. 연장부(222)는 조직에 침투하기 위한 부드러운 외부 표면을 가질 수 있다. 테이퍼 부분(224)은 침투 가능 장벽 및 조직을 침투하기 위한 더 부드러운 외부 표면을 가질 수 있다. 테이퍼 부분(224)의 외부 표면은 축에 대해 경사각을 갖고 연장될 수 있고, 테이퍼 부분(224)은 외부 표면이 축에 대해 경사각을 갖고 연장되도록 축과 각도를 형성하는 원추형 섹션을 포함할 수 있다. 테이퍼 부분(224)의 경사각은 예를 들어 약 25도 이하일 수 있다. 경사각은 예를 들어 약 1도, 약 2도, 약 5도, 약 10도, 약 15도, 약 20도, 또는 약 25도일 수 있다. 연장부 부분(216)은 제1 단면 치수를 가질 수 있고, 복수의 개방부(236)를 갖는 부분은 제1 치수보다 큰 제2 단면 치수를 가질 수 있어, 경사각을 갖는 테이퍼 부분(224)은 연장부 부분(216)을 복수의 개방부(236)를 갖는 부분과 연결하기 위해 그 사이에 연장된다.

[0088] 도 16을 계속 참조하면, 근위 부분(230)은 복수의 개방부(236)를 포함하고, 이 개방부는 저장용기 챔버 내에 복수의 개방부를 배치하기 위해 정지부(240)가 결막(16)과 결합할 때 복수의 원주방향 및 축방향 위치로부터 유체를 수용하도록 근위 부분 주위에서 원주방향으로 분포되고 축(202)을 따라 이격된다. 복수의 개방부(236) 중

적어도 하나의 개방부(237)는 침투 가능 장벽(184)의 두께에 실질적으로 대응하는 거리(206)를 갖는 정지부(240)로부터 분리될 수 있어, 복수의 개방부(236) 중 상기 적어도 하나의 개방부(237)는 침투 가능 요소(115)의 내부 표면과 접촉하는 유체를 수용하도록 침투 가능 요소(115)의 내부 표면 근처에 배치될 수 있다. 일부 구현예에서, 침투 가능 요소(115)의 두께는 약 0.25 내지 약 2 mm 내의 범위, 예를 들어 약 0.5 내지 약 1.5 mm의 범위 내에 있고, 그에 따라 침투 가능 요소(115)의 두께는 대략 100 μm일 수 있는 결막의 두께보다 실질적으로 크다. 침투 가능 요소(115)의 두께에 실질적으로 대응하는 거리(206)는 침투 가능 요소(115)의 두께 및 환자의 상피에 실질적으로 대응할 수 있다.

[0089] 언급된 바와 같이, 외부 시스(280)는 바늘(270)의 적어도 일부 위로 연장하도록 구성될 수 있다. 시스(280)는 중간 부분(220) 및 근위 부분(230)을 따라 연장할 수 있고, 바늘(270)은 시스(280)를 통해 연장할 수 있다. 시스(280)는 복수의 개방부(236)를 포함할 수 있고, 이식 가능 장치의 유체가 격막을 통과하도록 바늘(270)을 따라 연장하는 하나 이상의 채널을 제공한다.

[0090] 도 17은 바늘(270) 위로 연장하는 시스(280)를 갖는 교환 기기(200)의 세장형 구조체(201)의 단면도를 도시한다. 바늘(270)은 채널(219), 예를 들어 루멘을 포함할 수 있다. 채널(219)은 근위 단부에서, 장치 내로 주입될 치료 유체를 유지하는 주사기(300) 또는 다른 용기에 커플링될 수 있고 바늘(270)의 원위 단부 영역에서 원위 개방부(214)까지 연장될 수 있다. 시스(280)는 세장형 구조체(201)의 중간 및 근위 부분에 상응하는 부분을 포함할 수 있다. 연장부(222)는 바늘(270)의 외부 표면과 결합하도록 크기 설정된 내부 표면을 갖는 시스(280)의 원위 부분을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 연장부(222)의 직경은 바늘(270)을 압력 또는 마찰 중 적어도 하나와 결부시키기 위해 바늘(270)의 외경에 근접하는 내경을 가질 수 있다. 이는 장치(100) 내로의 세장형 구조체(201)의 삽입 시 침투 가능 장벽(115)의 코어화(coring)에 기여할 수 있는 바늘(270)과 시스(280) 사이의 원위-대면 공간을 최소화한다. 테이퍼 부분(224)은 시스(280)의 중간 부분을 포함할 수 있는데, 여기서 시스(280)는 조직 및 침투 가능 요소(115)를 침투하기 위한 테이퍼 형성 표면을 갖는다. 근위 부분(230)은 복수의 개방부(236) 및 연장부(238)를 갖는 시스(280)의 근위 부분을 포함할 수 있다. 도 17에 가장 잘 도시된 바와 같이, 채널(239)은 바늘(270)의 외부 표면을 따라 복수의 개방부(236)로 연장할 수 있다. 채널(239)은 이식 가능 장치(100)의 유체를 수용하기 위해 수집 챔버(250)(도 18c 참조)를 향해 연장 부분(238)을 따라 근위 방향으로 연장될 수 있다. 채널(239)은, 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같이, 이식 가능 장치(100)의 유체를 수용하기 위해, 복수의 개방부(236)를 수집 챔버(250)에 커플링시킬 수 있다.

[0091] 언급된 바와 같이, 교환 기기(200)는 저장용기(130)로 전달될 유체를 유지하도록 구성된 주사기(300) 또는 다른 용기(310)를 포함할 수 있다. 도 18a 내지 도 18c는 주사기(300)에 커플링하기 위한 잠금 커넥터(290)를 가지는 바늘 베이스 조립체를 구비한 교환 기기(200)의 구현예를 도시한다. 커넥터(290)는 예를 들어 주사기(300)의 커넥터(320)의 채널 내에 끼워지도록 크기 설정된 연장부(292)를 갖는 잠금 커넥터일 수 있다. 교환 기기(200)는 표준 잠금 바늘 조립체의 구성요소, 예를 들어 Luer-Lok™ 끼움 또는 역지 끼워맞춤 커넥터와 같은 표준 잠금 바늘(locking needle)을 포함할 수 있다. 대안적으로, 커넥터(290)는 교환 기기(200)에 대한 접근을 제한하기 위한 비표준 커넥터를 포함할 수 있다. 예를 들어, 커넥터(290)는 스타 커넥터(star connector) 또는 다른 커넥터일 수 있고, 커넥터(290)는 잠금 및 키 기구를 포함할 수 있다. 잠금 및 키 기구는 주입기의 키를 수용하도록 구성된 교환 기기(200) 상의 잠금부(lock)를 가질 수 있으며, 따라서 커넥터(290)의 잠금부는 커넥터(320)의 키를 수용하여 주입기를 교환 기기(200)에 커플링시키고, 챔버(310)로부터 개방부(214)를 통한 주입을 허용할 수 있다. 대안적으로, 주사기(300)는 교환 기기(200)에 부착될 수 있으며, 주사기(300)는 단일 투여량의 치료제를 구비할 수 있다.

[0092] 또한, 교환 기기(200)는 저장용기(130)로부터 유체를 수용하도록 구성된 수집 챔버(250)를 포함한다. 수집 챔버(250)는 시스(280)를 통해 연장하는 바늘(270)을 둘러싸도록 구성된 벽(252)에 의해 형성될 수 있다. 벽(252)은 정지부(240)로부터 상당한 거리를 연장할 수 있고, 대기압으로 통기할 수 있는 적어도 하나의 개방부(258)를 포함할 수 있다. 이하에서 더 상세히 기술되는 바와 같이, 유출구 채널(254)은 대기압으로 용기(250)로부터 적어도 하나의 통기 개방부(258)까지 연장될 수 있다.

[0093] 도 18d는 도 18a 내지 도 18c의 교환 기기(200)의 세장형 구조체(201) 및 수집 챔버(250)를 도시한다. 벽(252)은 수집 챔버(250)의 원위 부분 주위로 연장할 수 있다. 바늘(270) 및 시스(280)는 수집 챔버(250)의 벽을 통해 연장될 수 있다. 정지부(240)는 벽(252)의 원위 부분 상에 위치될 수 있고, 부드러운 재료, 예를 들어, 실리콘 엘라스토머와 같은 부드러운 엘라스토머 재료로 형성될 수 있다. 정지부(240)는 벽(252)의 표면 상에 형성된 리세스 내에 끼워질 수 있고, 바늘(270) 및 시스(280)는 예를 들어 부드러운 엘라스토머 정지부(240)를 통해 연장할 수 있다. 시스(280)는 복수의 개방부(236)에 대해 근위에 있는 테이퍼 부분(224)을 포함

할 수 있다. 바늘(270)은 예를 들어, 텀(212)으로부터 수집 챔버(250)를 통해 커넥터(290)로 연장할 수 있다 (도 18a 내지 도 18d 참조). 시스(280)는 테이퍼 부분(224)의 원위의 제1 단부로부터 제2 단부까지 연장될 수 있다. 제2 단부는 수집 챔버(250) 내로의 개방부(285)를 포함할 수 있다. 이식 가능 장치로부터의 변위된 유체의 유출유동 경로는 복수의 개방부(236)를 통해 채널(239)로, 채널(239)을 따라, 개방부(285)로, 그리고 개방부(285)를 통해 수집 챔버(250) 내로 연장할 수 있다.

[0094]

도 18e는 도 18a 내지 도 18d의 교환 기기와와의 조합에 적합한 다양한 시스 형태를 도시한다. 시스(280)는 여러 방식으로 구성될 수 있고(280A 내지 280K 참조), 약 0.0001 인치 내지 약 0.01 인치, 예를 들어 약 0.001 인치 (1/1000 인치, 25 인치  $\mu\text{m}$ )의 벽 두께를 가질 수 있다. 시스(280)는 바늘(270)과 시스(280) 사이에서 축방향으로 연장되는 환형 채널(239)을 복수의 개방부(236)로부터 개방부(285)로 제공하도록 바늘(270)의 외경보다 큰 크기를 갖는 내경을 포함할 수 있다. 개방부(236) 각각의 직경은 약 0.0001 인치 내지 약 0.1 인치의 범위, 예를 들어 약 0.001 인치 내지 약 0.01 인치의 범위 내일 수 있다. 복수의 개방부(236) 각각의 직경은 균일할 수 있거나 또는 형상 뿐만 아니라 크기도 변경될 수 있다. 복수의 개방부(236)는 많은 형상 중 하나 이상일 수 있고, 많은 방식으로 배열될 수 있다. 각각의 로우는 예를 들어 약 1 내지 약 20개의 구멍을 포함할 수 있고, 예를 들어 원형, 난형, 타원형 또는 다른 형상일 수 있다. 시스(280)는 4개 로우의 원형 구멍을 갖는 시스(280A)를 포함할 수 있다. 각각의 구멍은 예를 들어, 시스(280)의 외경의 두께의 약 1/2 이하의 직경을 가질 수 있고, 예를 들어 서로에 대해 원주방향으로 90도에 위치될 수 있다. 4개의 로우 각각은 시스(280)를 따라 축방향으로 연장할 수 있다. 로우는 예를 들어 서로 90도 각도로 이격될 수 있다. 시스(280)는 약 2개의 로우를 갖는 시스(280B)를 포함할 수 있고, 각각의 로우는 약 4개의 구멍을 포함하고, 각각의 구멍은 시스(280)의 외경의 직경의 약 1/8 이하의 직경을 갖는다. 2개의 로우는 180도로 원주방향으로 이격될 수 있고, 구멍은 시스(280)의 양 측면을 통해 교차-천공된(cross-drilled) 구멍을 포함할 수 있으며, 따라서 각각의 구멍은 시스의 대향 측면 상에서 다른 로우의 대응 구멍을 갖는다. 시스(280)는 약 4개의 교차 천공 구멍을 갖는 시스(280C)를 포함할 수 있고, 각각의 구멍은 예를 들어 시스(280)의 외경의 직경의 약 3/4 이하의 직경을 갖는다. 구멍은 구멍 쌍일 수 있으며, 각각의 쌍의 구멍들은 대응하는 축방향 위치를 갖는다. 구멍은 180도로 원주방향으로 이격된 2개의 로우에 배열될 수 있다. 시스(280)는 적어도 약 3개의 구멍의 적어도 약 3개의 로우를 갖는 시스(280D)를 포함할 수 있고, 각각의 구멍은 시스(280)의 외경의 직경의 약 1/4 이하의 직경을 갖는다. 로우는 예를 들어 약 120도로 원주방향으로 이격될 수 있다. 시스(280)는 적어도 약 40개의 구멍을 갖는 시스(280E)를 포함할 수 있고, 각각의 구멍은 시스(280)의 외경의 직경의 약 1/10 이하의 직경을 갖는다. 시스(280)는 슬롯을 갖는 시스(280F)를 포함할 수 있다. 슬롯의 각각은 좁은 횡단 치수(dimension across) 및 긴 횡단 치수를 가질 수 있다. 긴 치수는 시스(280)를 따라 축방향으로 연장할 수 있고 좁은 횡단 치수를 초과하는 거리를 연장할 수 있다. 긴 치수는 예를 들어 슬롯이 위치되는 시스(280)의 외경을 초과하는 거리를 연장할 수 있다. 각각의 슬롯을 가로지르는 좁은 횡단 치수는 예를 들어 시스의 외경의 약 1/2 이하일 수 있다. 시스(280)는 구멍의 엇갈린 로우(staggered rows)를 갖는 시스(280G)일 수 있다. 복수의 개방부(236)는 교차 천공 구멍(236A)의 제1 로우 및 제2 로우를 포함할 수 있고, 제1 로우의 구멍은 각각의 쌍에 대한 공통 축방향 위치에서 제2 로우의 구멍과 쌍을 이룬다. 구멍의 제3 로우 및 구멍의 제4 로우는 서로에 대해 180도 및 제1 로우 및 제2 로우에 대해 90도로 위치되는 교차 천공된 구멍(236B)을 포함할 수 있다. 구멍의 제3 및 제4 열의 축방향 위치는 구멍의 제1 및 제2 열로부터 엇갈리게 배치될 수 있어서, 제1 로우 및 제2 로우의 구멍(236A)의 축방향 위치는 예를 들어 제1 로우 및 제2 로우의 구멍(236B)으로부터 벗어난 축방향 위치에 대응한다. 시스(280)는 긴 치수 및 짧은 치수를 갖는 난형 구멍을 갖는 시스(280H)를 포함할 수 있는데, 긴 치수는 시스(280)의 축에 대해 횡방향으로 연장하고, 짧은 치수는 시스(280)의 축을 따라 연장한다. 난형 구멍은 예를 들어 본원에 기재된 바와 같이 시스의 축을 따라 연장되는 로우에 이격 및 위치될 수 있다. 예를 들어, 시스(280)는 시스의 축을 따라 연장되는 난형의 장축을 갖는 세장형 난형 구멍 및 시스의 장축에 횡단하여 연장되는 난형의 짧은 치수를 갖는 시스(280I)를 포함할 수 있다. 시스(280)는 적어도 약 3개의 난형 구멍의 적어도 약 3개의 로우를 갖는 시스(280J)를 포함할 수 있고, 각각의 난형 구멍은 시스(280)의 외경의 직경의 약 1/4 이하의 최대 횡단 치수를 갖는다. 로우는, 예를 들어, 본원에서 기술된 바와 같이 원주방향으로 약 120도 이격될 수 있다. 시스(280)는 적어도 약 40개의 구멍을 갖는 시스(280K)를 포함할 수 있고, 각각의 구멍은 시스(280)의 외경의 직경의 약 1/10 이하의 직경을 갖는다. 구멍은 시스(280)의 양 측면 상에 위치될 수 있고, 예를 들어 교차 천공된 구멍을 포함할 수 있다.

[0095]

또한, 내부 바늘(270)로부터의 개방부(214)의 배열도 역시 변경될 수 있다. 예를 들어, 개방부(214)는 재충전 효율에 영향을 주기 위해 바늘(270)로부터 저장용기(130) 내로의 유동의 방향을 변화시키도록 구성될 수 있다. 개방부(214)는 도 14c 내지 도 14d에 도시된 것과 유사한 바늘(270)의 원위 텀(212) 근처에 위치된 하나 이상의

측면 개방부를 포함할 수 있다. 시스(280) 내의 개방부(236), 바늘(270) 내의 개방부(214), 주입되고 있는 치료 유체의 밀도/점도, 장치(100) 내의 하나 이상의 유동 저항부 유형 특징부의 존재는 모두 교환 효율을 개선하기 위해 장치 내의 유효 유동 패턴에 영향을 줄 수 있다.

[0096] 다시 도 18a 내지 도 18c와 관련하여, 교환 바늘 기기(200)의 수집 챔버(250)는 체적(예를 들어, 약 200  $\mu$ L 이하, 또는 약 150  $\mu$ L 이하, 또는 약 100  $\mu$ L 이하, 또는 약 50  $\mu$ L 이하) 및 통기 경로를 따라 수집 챔버(250)의 적어도 일 영역에 위치된 다공성 구조체(256)를 가질 수 있다. 다공성 구조체(256)는, 장치(100)로부터의 액체와 같은 액체의 유동을 실질적으로 억제하면서, 공기 및 다른 가스에 대한 낮은 저항을 가지는 재료로 형성될 수 있다. 다공성 구조체(256)의 재료는 소수성 멤브레인, 직물, 다공성 직물, 반투과성 멤브레인, 공기 투과성 재료, 수증기 전달 방수성 직물, 친수성 다공성 재료 또는 다공성 소결 재료일 수 있다. 다공성 구조체(256)는 가스 유동에 대한 더 낮은 저항 및 액체에 대한 더 높은 저항을 가질 수 있다. 또한, 액체 저항은 장치(100)의 다공성 구조체(즉, RCE)를 통한 액체 저항을 초과한다. 따라서, 교환된 액체가 다공성 구조체(256)와 접촉했을 때 추가적 체적의 치료 유체가 주입되면, 볼루스는 다공성 구조체 장치를 통해 눈 안으로 방출될 수 있다. 이는 제어된 볼루스가 초기 충전 또는 액체의 교환 후에 (원하는 경우) 눈 안으로 구동되는 것을 허용한다.

[0097] 유연하고 확장 가능한 저장용기 벽을 갖는 장치는 일단 이식되면 안압(intraocular pressure)(IOP)의 힘에 의해 직접적으로 영향을 받는다. 예를 들어, 눈은 대기압을 초과하는 내부 압력(안압 "IOP")을 갖는 평형 상태의 폐쇄 시스템이라고 볼 수 있다. 교환 기기 내에서의 방해받지 않는 통기는, 예를 들어 유리체 내에 위치설정된 저장용기 내로 치료제를 주입함으로써, 이러한 폐쇄 시스템의 침투 시 눈의 내측(더 높은 압력)에서 대기(더 낮은 압력)로의 경로를 생성한다. IOP의 더 높은 압력은 대기로의 이러한 방해받지 않는 통기로 인해 유리체 내에 위치설정된 유연한 저장용기 벽을 가압하여, 벽을 내향으로 절첩하도록 압박한다. 따라서, 장치의 충전 동안, IOP는 충전 효율 및 전체 페이로드에 영향을 줄 수 있다.

[0098] 도 19a 내지 도 19c는 제한되지 않은 통기(258)를 가지며 수집 챔버(250) 내에 다공성 구조체(256)를 갖지 않는 교환 기기(200)를 사용하여 확장 가능 저장용기(130)를 갖는 이식된 장치(100)의 유체 교환을 도시한다. 확장 가능 저장용기(130)의 벽은, 예를 들어 교환 기기(200)의 제한되지 않은 통기(258)를 통해서, 대기압으로의 경로가 존재할 때 IOP에 의해서 그 외부 표면에 인가되는 힘에 의해 이동될 수 있도록, 유연하다. 안압은 환자마다 다를 수 있지만, 대체로 10 mmHg 내지 약 21 mmHg의 범위 내에 있지만, 고안압증을 앓고 있는 환자에서는 21 mmHg보다 높을 수 있다. 이식된 저장용기(130)의 벽을 가압하는 IOP는, 대기압으로의 제한되지 않은 경로가 생성되기 때문에, 침투 가능 장벽(115)을 통한 저장용기(130) 내로의 세장형 구조체(201)의 삽입 즉시, 저장용기(130) 내의 액체(505)를 개방부(236)를 통해 경로(239) 외부로 그리고 빈 챔버(250) 내로 압박한다(도 19a). 이는 저장용기(130)의 벽이 약간 절첩되게 한다. 빈 수집 챔버(250) 내에 존재하는 공기(405)는 액체(505)가 배출되고 챔버(250) 내에 수집되기 시작함에 따라 통기 개방부(258)를 통해 탈출한다. 저장용기(130) 내로 치료제를 주입하기 위해 바늘(270)의 루멘(219)을 통해서 양압을 인가하는 것은, IOP보다 높게 저장용기(130) 내의 내부 압력을 증가시킨다. 저장용기 벽의 내부 표면에 대항하는 힘은 저장용기 벽의 외부 표면에 대한 IOP의 힘을 극복하여, 저장용기(130)가 새로운 용액으로 충전됨에 따라 저장용기(130)의 벽이 외향 확대하도록 압박한다(도 19b). 챔버(250) 내의 공기(405)는 통기 개방부(258)를 통해 계속 탈출하고 저장용기(130)로부터의 액체(505)는 개방부(236) 내로, 경로(239) 외부로, 그리고 챔버(250) 내로 추가로 압박된다. 저장용기(130) 내로 치료제를 주입하기 위한 바늘(270)의 루멘(219)을 통한 양압의 인가가 종료되면, 저장용기(130) 내의 압력이 떨어진다. 저장용기 벽의 내부 표면에 대항하는 힘은 다시 한번 저장용기 벽의 외부 표면에 대해 IOP의 힘에 접근하고, 이는 IOP가 저장용기(130)의 벽을 내향 압박할 수 있게 한다. 대기압으로의 경로가 개방되어 유지되는 동안(즉, 세장형 구조체(201)를 통해) 저장용기 벽의 내향 이동은, 적어도 세장형 구조체(201)가 제거될 때까지 새롭게 추가된 액체를 개방부(236) 내로, 경로(239) 외부로, 그리고 챔버(250) 내로 강제할 수 있다(도 19c). 따라서, 통기 개방부(258)를 통한 제한되지 않은 통기는 IOP가 새롭게 추가된 치료제를 저장용기(130)로부터 수집 챔버(250) 내로 구동하는 것을 허용하여 전달 페이로드의 손실을 초래한다.

[0099] 유연한 확장 가능 저장용기 벽(130) 상의 IOP의 힘을 상쇄시키기 위해, 챔버(250)는 비제한적인 통기가 아닌 다공성 구조체(256)를 포함할 수 있다(도 20a 내지 도 20c 참조). 다공성 구조체(256)는 일단 충전이 완료되면 IOP의 힘을 상쇄시키고 저장용기(130) 내의 증가된 압력을 유지하기에 충분한 저항을 가져서, 벽의 부분적인 절첩으로 인한 새로운 용액의 손실을 방지한다. 전술한 바와 같이, 침투 가능 장벽(115)을 통한 저장용기(130) 내로의 교환 바늘 기기(200)의 세장형 구조체(201)의 삽입 시 대기압으로의 경로가 즉각적으로 생성된다. 이식된 저장용기(130)의 벽을 가압하는 IOP는 저장용기(130) 내의 액체(505)(즉, 액체인 기존 유체)를 장치(100)로부터 개방부(236)를 통해 수집 챔버(250)에 유체 커플링된 유출구 루멘(239) 내로 압박한다(도 20a). 저장용기

(130)의 벽은 약간 절첩된다. 빈 수집 챔버(250) 내에 존재하는 공기(405)는, 다공성 구조체(256)가 공기에 대한 낮은 저항을 가지기 때문에, 액체(505)가 챔버(250) 내에서 수집되기 시작함에 따라, 통기 개방부(258) 및 다공성 구조체(256)를 통해서 탈출한다. 저장용기(130) 내로 치료액을 주입하기 위해 바늘(270)의 주입 루멘(219)을 통해서 양압을 인가하는 것은 저장용기(130) 내의 내부 압력을 IOP로 또는 IOP보다 높게 증가시킨다. 저장용기 벽의 내부 표면에 대항하는 힘은 저장용기 벽의 외부 표면에 대한 IOP의 힘을 극복하여, 저장용기(130)가 새로운 용액으로 충전됨에 따라 저장용기(130)의 벽이 외향 확대하도록 압박한다(도 20b). 수집 챔버(250) 내의 공기(405)는 계속해서 통기 개방부(258) 및 다공성 구조체(256)를 통해 탈출하고, 저장용기(130)로부터의 액체(505)는 개방부(236) 내로, 경로(239) 외측으로 그리고 수집 챔버(250) 내로 추가로 압박된다. 주입 동안 증가된 압력은 계속해서 저장용기 벽의 외부 표면에 대해 IOP 힘을 상쇄시키는데, 이는 충전 동안 저장용기를 확장 상태로 유지한다. 기존 액체(505)가 새롭게 주입된 치료제와 교환되면, 수집 챔버(250) 내의 모든 공기(405)(즉, 액체가 아닌 기존 유체)가 다공성 구조체(256)를 통해서 기기의 통기 개방부(258) 외부 통과되고 수집 챔버(250)는 새롭게 주입된 치료제로 실질적으로 충전된다. 액체(505)는 수집 챔버(250)의 다공성 구조체(256)와 접촉하여 이를 적신다. 다공성 구조체(256)는 적셔지면 액체 유동에 대한 저항을 가지며, 이는 유연한 확장 가능 저장용기 벽(130)의 외측 표면 상의 안압(IOP)의 힘을 상쇄시키기에 충분하다. 적셔진 다공성 구조체(256)의 액체 저항은 다공성 구조체(256)를 통한 액체(505)의 유동을 제한하고, 추가적인 통기가 크게 감소된다. 장치 내측의 압력은 IOP에서 또는 그보다 높게 유지되고, 저장용기 벽은 바늘(270)의 루멘(219)을 통한 양압의 인가가 중단된 때에도 확장 상태에서 머무른다. 저장용기(130) 내측의 유지된 증가 압력(즉, IOP 이상)은 저장용기 벽의 IOP-구동식 절첩을 방지한다(도 20c). 따라서, 다공성 구조체(256)의 액체 저항은, 그렇지 않았다면, IOP의 힘에 의해서 벽(130)의 외측 표면에 대해서 유발되는 저장용기 벽(130)의 절첩을 방지하고, 그에 의해서 페이로드 손실로 이어지는 저장용기 내의 새롭게 추가된 용액의 이식물 외부로의 구동을 방지한다. 적셔진 다공성 구조체(256)를 통한 액체 유동에 대한 저항은 장치의 다공성 구조체(120)를 통한 액체 유동에 대한 저항보다 높을 수 있다. 이와 같이, 사용자가 계속해서 유입구 경로를 통해 저장용기(130) 내로 치료제를 주입하는 경우, 새롭게 주입된 치료제의 양이 장치(100)의 다공성 구조체(120)를 통해 눈 안으로 통과될 수 있다. 이는 장치를 통한 볼루스 전달이 바람직한 치료에 유리할 수 있다.

[0100]

눈 안에 적어도 부분적으로 이식되어 있고 눈 안으로의 치료제의 유출유동에 적어도 제1 저항을 제공하는 안구 이식물 내로 치료제를 주입하기 위한 장치는 주입 루멘(219), 유출구 루멘(239) 및 수집 챔버(250)를 포함할 수 있다. 주입 루멘(219)은 안구 이식물의 저장용기(130) 내로 치료제를 주입하기 위한 경로를 제공하도록 구성된다. 유출구 루멘(239)은 안구 이식물 내의 기존 유체(505)가 안구 이식물을 빠져나가는 경로를 제공하도록 구성된다. 눈 내에 적어도 부분적으로 이식되는 안구 이식물 내의 기존 유체(505)는 전형적으로 액체이다. 액체는 환자로부터의 유체(예를 들어, 유리체 유체(vitreous fluid)) 뿐만 아니라 이식물에 의해 전달되고 있는 치료제제로부터의 나머지 액체를 포함할 수 있다. 수집 챔버(250)는 유출구 루멘(239)에 유체 커플링된다. 수집 챔버(250)는 유출구 루멘(239)을 통해 안구 이식물을 빠져나가는 기존 유체(505)를 수용하도록 구성된다. 수집 챔버(250)는 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공한다. 제1 유체 유출유동 저항은 이식물의 유출유동에 대한 제1 저항보다 낮을 수 있다. 제2 유체 유출유동 저항은 눈의 안압(IOP)에 의해 이식물 상에 부여되는 힘보다 클 수 있다. 예를 들어, 새로운 치료 제제로 안구 이식물을 새롭게 하고 재충전하기 위해 주입 루멘(219)을 통해 안구 이식물 내에 치료제를 주입하는 것은 기존 유체(505)가 안구 이식물을 빠져나가고 유출구 루멘(239)을 통해 수집 챔버(250)에 진입하게 하고 제2 기존 유체(405)가 수집 챔버(250)로부터 변위하게 한다. 수집 챔버 내의 제2 기존 유체(405)는 가스, 예를 들어 공기 또는 진공 하의 공기일 수 있다. 제2 기존 유체(405)의 실질적으로 전부를 수집 챔버(250)로부터 변위시킬 때, 수집 챔버(250)의 제2 유체 유출유동 저항은, 안구 이식물 내로 추가 양의 치료제를 주입할 때, 새롭게 주입된 치료제의 일부가 이식물로부터 환자의 눈 내로 통과하게 할 수 있다. 따라서, 상대 저항은 유체의 교환 뿐만 아니라 이식물의 단일 침투로 치료제의 볼루스 양의 전달을 허용할 수 있다. 재충전을 위한 장치는, 이식물이 제1의 절첩 형태에서 제2의 확대 형태로 확장 가능한 경우에 특히 유용한데, 이는 통기된 주입기가 저장용기의 내용물에 유체 커플링될 때 IOP에 대한 노출 시 절첩되는 경향이 있다. 제1 다공성 구조체(256)가 수집 챔버(250)에 작동적으로 커플링될 수 있고, 제1 유체 유출유동 저항 및 제2 유체 유출유동 저항을 제공할 수 있다. 수집 챔버(250)에 작동적으로 커플링된 제1 다공성 구조체(256)는 가스 유출유동에 대한 제1 유체 유출유동 저항 및 액체 유출유동에 대한 제2 유체 유출유동 저항을 가질 수 있다. 이식물은 유출유동에 대한 제1 저항을 제공하는 제2 다공성 구조체(120)를 포함할 수 있다. 수집 챔버(250)의 제1 다공성 구조체(256)의 제1 유체 유출유동 저항은 이식물의 제2 다공성 구조체(120)에 의해 제공되는 제1 저항 미만일 수 있다. 수집 챔버(250)의 제1 다공성 구조체(256)의 제2 유체 유출유동 저항은 이식물의 유출유동에 대한 제1 저항을 초과할 수 있다. 제2 기존 유체는 통기구 또는 밸브를 통

해 수집 챔버(250)로부터 변위될 수 있다.

[0101] 일부 구현예에서, 저장용기(130)의 배출/충전은 흡인을 수반한다. 저장용기(130) 내의 액체(505)는 액체(505)가 저장용기(130)로부터 챔버(250) 내로 견인되도록 경로(239)를 통해 음의 힘(negative force)을 인가하여 배출될 수 있다. 저장용기(130)로부터 기존 액체(505)를 배출할 때, 전술한 바와 같이 새로운 용액으로 저장용기를 충전하기 위해서 양압이 인가될 수 있다. 대안적으로, 새로운 용액이 비워진 저장용기(130) 내로 견인되도록 음압이 경로(239)를 통해 계속해서 인가될 수 있다. 저장용기(130)가 새로운 용액으로 충전함에 따라, 유체 충전으로 인한 저장용기 벽의 내부 표면에 대한 힘은 저장용기 벽의 외부 표면에 대한 IOP의 힘을 극복하여, 저장용기(130)의 벽을 외향 확대하도록 압박한다. 저장용기 내의 압력이 유지되고, 벽은 전술한 바와 같이 다공성 구조체(256)가 적셔질 때 확장 상태에 머무른다.

[0102] 다공성 구조체(256)는 챔버(250)의 벽(252)과 함께 챔버(250)의 체적을 형성하는 고정된 상한을 생성할 수 있다. 챔버(250)의 체적은 장치(100)에 의해 유지되는 액체의 최대 체적을 수집하기에 충분할 수 있다. 또한, 챔버(250)의 체적은, 유체 교환 시 제어된 양의 볼루스 표출(bolus expression)이 장치(100)의 다공성 구조체(120)를 통해 발생하도록, 장치(100)에 의해 유지되는 액체의 최대 체적보다 작을 수 있다. 다공성 구조체(256)는, 장치(100)를 빠져나가는 액체(505)와 접촉할 때, 다공성 구조체(256)가 변형에 저항하여 챔버(250)의 고정된 체적을 유지하도록, 비교적 강성인 구조체일 수 있다. 이는, 페이로드 손실을 초래할 수 있는, 충전 후에 추가적인 액체가 챔버(250)로 진입하는 것을 허용하도록 구조체(256)가 편향되는 것을 방지한다. 또한, 고정된 챔버 체적은 고정된 주입 체적과 함께 사용될 때 제어된 볼루스가 전달되게 한다.

[0103] 챔버(250)의 기하학적 형상뿐만 아니라 챔버(250) 내의 다공성 구조체(256)의 상대 위치도 변경될 수 있다. 대체로, 다공성 구조체(256)의 기하학적 형상 및 상대적인 위치(예를 들어, 챔버(250) 내에서의 가능한 가장 높은 지점에서)는 챔버(250)로부터의 가스의 더 양호한 통기 및 상향식으로부터 예측 가능한 액체 충전을 제공하도록 설계된다. 대체로, 수집 챔버(250)의 기하학적 형상은 실질적으로 완전한 공기 배출 후에만 배출된 액체에 의해 다공성 구조체(256)가 적셔지고, 이어서 일관된 액체 체적이 발생하는 것을 보장하기 위해 충전을 유도할 수 있다. 이는 새로운 용액의 적절한 체적이 주입된 후에 "차단"되는 것을 보장한다. 중력 및/또는 모세관 작용은, 이하에서 더 상세히 기술되는 바와 같이, 균일하고 예측 가능한 충전을 허용하고 가스의 포획을 최소화하기 위해서 활용될 수 있다.

[0104] (도 20a 내지 도 20c에 도시된 바와 같은) 일부 구현예에서, 다공성 구조체(256)는 바늘(270)(또는 바늘(270)의 종방향 축)을 동심적으로 둘러싸고, 챔버(250)의 내부 지향 벽과 결합한다. 그로 인해 다공성 구조체(256)는 챔버(250)의 고정된 상한을 생성하는 캡을 형성할 수 있고, 벽(252)과 함께 챔버(250)의 체적을 형성할 수 있다. 또한, 또한, 다공성 구조체(256)는 이하에서 더 구체적으로 기술되는 바와 같이 챔버(250)의 영역 내에 위치설정된 별개의 구조체일 수 있다.

[0105] 도 21은 저장용기(130)로 전달되는 유체를 유지하도록 구성된 주사기(300) 또는 다른 용기(310)와 함께 사용되도록 구성된 교환 기기(200)의 구현예의 단면 사시도이다. 교환 기기(200)는 저장용기(130)로부터 배출된 유체를 수용하도록 구성된 수집 챔버(250)를 포함한다. 수집 챔버(250)는 바늘(270)을 대체로 동심인 방식으로 둘러싸도록 구성된 벽(252)에 의해 형성될 수 있다. 벽(252)은 예를 들어 최대 약 200  $\mu$ L의 더 큰 체적을 수집하기 위해 주사기의 직경을 넘어 확대될 수 있다. 챔버(250)의 상위 단부 영역은 바늘 허브 조립체(500)를 둘러싸도록 크기 설정된 내경 및 벽(252)과 결합하도록 크기 설정된 외경을 갖는 스페이서 링(265)과 결합될 수 있다. 스페이서 링(265)은 벽(252)과 함께 챔버(250)의 체적을 형성하는 챔버(250)의 고정된 상한을 생성하는 캡을 형성한다. 다공성 구조체(256)는 챔버(250)의 상한 부근에서 스페이서 링(265)의 영역 내에 설치될 수 있다. 전술한 바와 같이, 다공성 구조체(256)는 가스 유동(예를 들어, 공기)에 대한 낮은 저항 및 액체에 대한 높은 저항을 가져서, 그를 통한 액체의 유동을 실질적으로 억제하는 재료로 형성된 비교적 강성인 구조체일 수 있다. 다공성 구조체(256)는 장치의 유연한 저장용기 벽 상의 IOP의 힘을 균형화하여 충전 후에 절첩을 방지하도록 구성되고, 그에 의해서 페이로드 손실을 방지한다.

[0106] 도 22는 바늘(270)의 축(202)(또는 바늘(270)의 주입 루멘)에 대해 오프셋된 수집 챔버(250)를 갖는 교환 기기(200)의 다른 구현예의 사시도를 도시한다. 교환 바늘(270)에 대해 동심으로 위치된 수집 챔버(250)는, 특히 챔버(250)가 높은 체적 용량(예를 들어, 200  $\mu$ L 초과)를 갖는 경우, 장치의 사용자의 시야에 영향을 줄 수 있다. 수집 챔버(250)는 침투 중에 장치의 사용자의 시야를 방해하는 챔버(250)와의 문제를 완화하기 위해 교환 바늘(270)의 축(202)으로부터 오프셋될 수 있다. 추가적으로, 수집 챔버(250)의 몸체는 하나 이상의 파지 특징부(253)를 포함할 수 있고 및/또는 취급을 돕기 위해 인체 공학적으로 성형될 수 있다. 다른 구현예에서와

같이, 수집 챔버(250)는, 예를 들어, 수집 챔버(250)의 상한 부근에 다공성 구조체(256)를 포함할 수 있다.

[0107] 도 23은 오프셋 수집 챔버(250)를 갖는 교환 기기(200)의 다른 구현예의 부분 분해도를 도시한다. 바늘 팁(도시 생략)의 사용자의 시야는 바늘 캐논러 통로(267)의 형상을 수정함으로써 향상될 수 있다. 예를 들어, 바늘 캐논러 통로(267)는 근위 단부 영역에서 제1 축(A)을 따라 연장될 수 있고, 바늘 팁 부근의 원위 단부 영역에서 제2 축(B)을 따라 연장될 수 있다. 이와 같이, 바늘 캐논러는 오프셋 몸체(251)에서 벗어나 경로 설정되고 바늘 팁이 허브 조립체(500) 또는 허브 조립체(500)에 연결된 주사기 배럴에 대해 더이상 동심이 아니도록 제1 축(A)으로부터 제2 축(A)으로 경로 설정된다. 장치로부터 복귀 경로로 배출된 유체는 개방부(285)를 통해 좁은 수집 챔버(250) 내로 유도된다. 이러한 구현예에서, 수집 챔버(250)는 관형 구조체(269)일 수 있으며, 이 관형 구조체는 관형 구조체(269) 내로의 개방부(285) 사이에서 연장되고 다공성 요소(256)에서 종결되는 루멘을 갖는다. 개방부(285)를 통해 장치로부터 배출되는 유체는 관형 구조체(269)의 루멘에 진입한다. 관형 구조체(269)는 그 전체 길이에 걸쳐 비교적 균일한 내경을 가질 수 있다. 관형 구조체(269)의 내경 및 길이는 원하는 전체 체적 용량에 따라 변경될 수 있다. 관형 구조체(269)는 0.5 인치와 3.0 인치 사이의 길이일 수 있고, 0.125 인치와 0.5 인치 사이의 내경을 가질 수 있다. 관형 구조체(269)는, 모세관 작용이 장치(100)의 저장용기(130)로부터 루멘 내로 그리고 루멘을 통해 위로 배출되는 교환된 액체를 견인하는 것을 보조할 수 있는 내경을 가질 수 있다. 관형 구조체(269)의 길이에 따라, 개방부(285)에서 벗어난 배관의 단부가 루멘 내로(예를 들어, 교환 기기의 몸체 내에서) 코일 형성될 수 있다. 코일의 수는 배관의 길이에 따라 변경된다. 따라서, 코일식 관형 수집 챔버(250)는 대체로 동일한 폼 팩터(form factor)를 유지하면서 체적 용량에 있어 더 넓은 범위를 가질 수 있다. 코일식 관형(coiled tube style) 수집 챔버(250)는 균일하고 제어된 충전 패턴을 제공하여, 교환 중에 챔버(250) 내에서 공기를 포획(trapping)하는 위험을 최소화한다. 수집 챔버(250) 내의 포획된 공기는 장치의 저장용기 내에서 달성되는 최종 유체 체적에 영향을 줄 수 있다.

[0108] 도 24a 내지 도 24d는 오프셋 수집 챔버(250)를 갖는 교환 기기(200)의 다른 구현예를 도시한다. 도 24a는 측면 투시도이고, 도 24b는 평면 투시도이고, 도 24c는 측면도이고, 도 24d는 측면 절개도이다. 수집 챔버(250)는 수집 챔버(250)의 더 큰 직경 근위 단부 영역(277) 내로 근위로 넓어지거나 또는 확대되는 좁은 관형 원위 단부 영역(275)을 가질 수 있다. 좁은 원위 단부 영역(275)은 적어도 소정 길이에 대해 대체로 관형일 수 있다. 장치(100)의 저장용기(130)로부터 배출된 유체는 개방부(285)를 통해 원위 단부 영역(275)에 진입한다. 개방부(285)를 통해 수집 챔버(250)의 원위 단부 영역(275)에 진입하는 유체는 수집 챔버(250)의 상위 또는 근위 단부에 장착된 다공성 요소(256)를 향해 수집 챔버(250)를 통해 깔때기화된다. 다공성 구조체(256)는 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같은 다양한 형태에 따라 장착될 수 있다. 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같이, 다공성 구조체(256)는 장치의 유연한 저장용기 벽 상의 IOP의 힘을 균형화하도록 구성되어 충전 후에 절첩을 방지함으로써 페이로드 손실을 방지한다. 수집 챔버(250)의 원위 단부 영역(275)의 내경은 교환 중에 챔버(250) 내의 공기를 포획하는 위험을 최소화하는 균일하고 제어된 충전 패턴을 제공하도록 크기 설정될 수 있다. 수집 챔버(250)가 수용되는 몸체(251)의 오프셋 구성은 유선형이고(streamlined), 사용 중에 처치 장치의 증가된 가시성을 위한 전체 크기를 최소화하도록 주사기 배럴 주위를 감쌀 수 있다. 교환 기기(200)의 몸체(251)는 사용 중에 가시성을 개선하는 캐논러의 축(202)에 대해 각도를 가지고 바늘 팁(도시 생략)을 향해 테이퍼 형성된다. 바늘 팁은 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같이 바늘 루어 또는 주사기 배럴에 대해 동심 또는 편심일 수 있다.

[0109] 다시 도 24a 내지 도 24d를 참조하면, 몸체(251)는 바늘 허브 조립체(500)가 주사기 배럴(300)과 커플링하는 영역을 지나 제1 거리를 연장한다. 수집 챔버(250)의 몸체(251)는 주사기 배럴(300)과 나란히 배열될 수 있다. 수집 챔버 몸체(251)의 크기는 변경될 수 있다. 도 25는 더 큰 용량, 예를 들어 약 200 ul, 300 ul 또는 400 ul의 체적을 위해 설계된 오프셋 수집 챔버(250)를 갖는 교환 기기(200)의 구현예를 도시한다. 수집 챔버(250) 내로의 개방부(258) 부근의 원위 단부 영역(275)이 좁으며 근위 단부 영역(277)을 향해 넓어지는 수집 챔버(250)의 전체 형태는 챔버(250)의 상한 부근의 다공성 구조체(256)까지 유체를 유도한다. 그러나, 수집 챔버(250)가 수용되는 몸체(251)의 길이를 연장함으로써 수집 챔버(250)의 더 큰 용량이 제공된다. 더 긴 수집 챔버 몸체(251)는 주사기 배럴(300)과 나란히 정렬될 수 있다. 특히, 유리체 내의 이식에 의해 제한되지 않는 다른 유형의 이식된 약물 전달 장치의 충전을 위해, 임의의 다양한 수집 챔버 체적이 본원에서 고려된다는 것이 이해되어야 한다.

[0110] 본원에 기재된 처치 장치는 일정 기간 후에 재충전될 수 있다. 예를 들어, 본원에서 참조로 각각 포함되는, 미국 특허 번호 9,033,911 또는 미국 공개 번호 2013/0165860에 기술된 것과 같은 재충전 바늘로 재충전 중에 처치 장치의 격막이 침투될 수 있다. 재충전 바늘 및 충전 바늘이 동일한 유형의 바늘일 수 있거나, 서로 구분될

수 있다. 예를 들어, 충전 바늘이 충전을 시각화하기 위한 특징부를 포함하거나 포함하지 않을 수 있는 반면, 재충전 바늘은 그러한 특징부를 포함하지 않는다.

[0111] 2016년 4월 5일자로 출원되었으며 본원에 참조로서 포함된 미국 가출원 번호 62/318,582에 기술된 바와 같이, 세장형 목부 영역 및/또는 중복 침투 가능 장벽(redundant penetrable barrier)을 갖는 장치 구현예와 연계하여 사용되는 충전 바늘 및/또는 재충전 바늘은 더 짧은 목부 영역을 갖는 장치 구현예와 연계하여 사용되는 바늘보다 길 수 있다. 일부 구현예에서, 예를 들어 중복 장벽 시스템이 통합될 때 바늘은 시스템을 효율적으로 재충전하기 위해 재충전 바늘의 원위 단부 부근의 복귀 구멍의 집중 또는 격막을 통한 더 긴 이동거리를 수용하기 위한 하나 이상의 강화 구조를 포함할 수 있다. 예를 들어, 세장형 상위 단부 영역을 가지며 예를 들어, 목부의 근위 부분 내에 상주하지 않는 중복 격막 또는 침투 가능 요소를 포함하는 장치의 저장용기에 대한 접근을 위해, 바늘은 더 양호한 침투를 제공하기 위한 하나 이상의 특징부를 포함할 수 있으며, 이는 더 긴 길이, 그 길이의 적어도 일 영역을 둘러싸는 강화 구조 및/또는 바늘의 원위 단부 부근의 복귀 유체 구멍의 집중을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0112] 이식된 저장용기의 확장된 체적이 일단 얻어지면, 장치는 예측 가능한 간격(예를 들어, 3, 4, 5, 6개월 마다 또는 12개월 마다)으로 재충전될 수 있다. 그러나, 눈 내에 일단 이식되면 확장된 장치의 체적을 변화시키는 것이 바람직하지 않을 수 있고(예를 들어, 이식된 후에 눈 내에서의 이동은 주위 구조에 대한 잠재적인 외상 또는 안압의 변동을 초래할 수 있음) 따라서 이는 피해야 할 것이다. 이식되고 확장된 본원에서 기술된 처치 장치는 일정한 체적을 유지할 수 있고, 그에 따라 저장용기의 외경 또는 윤곽이 실질적으로 장치의 사용 전반을 통해서 그리고 충전 상태와 관계없이 변화되지 않는다. 또한, 본원에서 기술된 처치 장치는 실질적으로 동일한 확장된 형상을 유지할 수 있다. 예를 들어, 약물은 시간이 경과함에 따라 다공성 약물 전달 요소를 통해서 그리고 확장된 저장용기의 외부로 피동적으로 확산된다. 눈 내로의 이러한 약물 방출에도 불구하고, 확장된 저장용기는 유체, 예를 들어 유리체로부터 저장용기로 진입하는 유체 및 저장용기 내에 잔류하는 약물 체제 유체로 충전되어 유지될 수 있다. 저장용기 재료는, 저장용기 내부가 약물로 충전되었는지의 여부와 관계없이, 그 물리적 구조를 유지하는 경향이 있는 실질적으로 비순응형 재료로 형성될 수 있다. 또한, 음압 및/또는 과도한 양압이 그 내부에 축적되지 않도록, 본원에서 기술된 처치 장치의 재충전이 수행될 수 있다.

[0113] 도 26a 내지 도 26c는 교환 바늘 기기(200)로부터 제거 가능한 수집 챔버(250) 및 제거 가능한 시스(280)를 통해 연장하는 바늘(270)을 갖는 세장형 구조체(201)를 구비한 교환 기기(200)의 구현예를 도시한다. 본원의 다른 곳에서 기술되는 바와 같이, 교환 바늘 기기(200)는 주사기(300)에 커플링되도록 구성된 근위 단부 근처에 잠금 커넥터(290)를 포함할 수 있다. 또한, 본원의 다른 곳에서 기술된 바와 같이, 바늘(270) 및 시스(280)는 장치(100) 내로 새로운 재료를 주입하도록 그리고 동시에 양압을 사용하여 기존의 재료를 장치(100)로부터 수집 챔버(250) 내로 유도하도록 구성된다. 세장형 구조체(201)의 바늘(270)은 그 근위 단부에서 주사기(300) 또는 장치 내로 주입되는 치료 유체를 유지하는 다른 용기에 커플링된 내부 채널(219)을 포함할 수 있다. 채널(219)은 치료 유체가 장치(100) 내로 루멘을 빠져나갈 수 있는 원위 개방부(214)로 연장할 수 있다. 하나 이상의 개방부(236)를 갖는 시스(280)는 수집 챔버(250)를 향해 이어지는 바늘(270)의 외부 표면의 적어도 일부를 따라 채널(239)을 생성하는 바늘(270)의 적어도 일부를 둘러쌀 수 있다.

[0114] 수집 챔버(250)는 챔버(250)의 적어도 일부 주위의 불투과성 벽(252)에 의해 형성될 수 있다. 엘라스토머 격막과 같은 침투 가능 장벽 재료로 형성된 제1 플러그(430)가 챔버(250)에 대한 근위 개방부 내에 위치설정될 수 있다. 침투 가능 장벽 재료로 형성된 제2 플러그(420)는, 챔버(250)가 플러그(430, 420)에 의해 어느 한 단부에서 밀봉되도록, 챔버(250)의 원위 단부에 위치설정될 수 있다(도 26c 참조). 적어도 세장형 구조체(201)의 바늘(270)은 원위 플러그(420)를 통해 연장할 수 있다. 시스(280)는, 교환 기기(200)로부터 수집 챔버(250)를 제거할 때 시스(280)가 벽(252)에 부착되어 유지되도록 벽(252)의 원위 단부로부터 연장되고 그에 의해 지지될 수 있다. 바늘(270)을 제거하기 전에 플러그(420)는 시스(280) 및 시스를 통해 연장하는 바늘(270) 위에 배치될 수 있다. 이로 인해, 플러그(420)는 챔버(250)의 원위 개방부로부터 이식 가능 장치 유체(262) 및 샘플 유체(264)의 누출을 억제할 수 있다. 캡(435)이 플러그(430)의 외부 표면 위에 위치설정될 수 있다(도 26c). 플러그(430) 및 캡(435)은 샘플 유체(264)를 포함하는 이식 가능 장치 유체(262)의 증발 또는 누출 중 하나 이상을 억제할 수 있다.

[0115] 도 27a 내지 도 27d는 교환 바늘 기기(200)로부터 제거 가능한 수집 챔버(250)를 갖는 교환 바늘 기기(200)의 다른 구현예를 도시한다. 수집 챔버(250)는 챔버(250)의 적어도 일부 주위의 불투과성 벽(252)에 의해 형성될 수 있다. 엘라스토머 격막과 같은 침투 가능한 장벽 재료로 형성된 제1 플러그(430)는, 챔버(250)의 근위 단부에 위치설정될 수 있고, 제2 플러그(420)는 챔버(250)가 플러그(430, 420)에 의해 어느 한 단부에서 밀봉되도록

챔버(250)의 원위 단부에 위치설정될 수 있다. 적어도 세장형 구조체(201)의 바늘(270)은 제1 및 제2 플러그(430, 420)를 통해 연장할 수 있다(도 27b 참조). 본원의 다른 곳에서 기술되는 바와 같이, 다공성 구조체(256)는 수집 챔버(250)의 근위 단부 내에 배치될 수 있어 확장 가능 저장용기(130)의 충전 중에 교환 바늘 장치(200)의 통기를 제한하기 위한 근위 캡 특징부를 형성한다. 이 다공성 구조체(256)는 적어도 세장형 구조체(201)의 바늘(270)이 다공성 구조체(256)를 통해서 추가로 연장되도록 근위 플러그(430)에 대해 원위에 위치될 수 있다. 도 27c는 외부 시스(280)를 통해 연장하고 원위 플러그(420)를 천공하는 세장형 구조체(201)의 바늘(270)을 도시하는 상세도이다. 외부 시스(280) 내로 그리고 그로부터의 개방부(236)는 교환된 액체가 챔버(250) 내로 배수되게 한다.

[0116] 수집 챔버(250)는 환형 스냅-끼워맞춤 또는 나사식 커플링을 포함하는 임의의 다양한 기구에 의해 교환 기기(200)에 제거 가능하게 커플링될 수 있다. 일부 구현예에서, 수집 챔버(250)는 나사식 커플링에 의해서 교환 기기(200)로부터 제거될 수 있다. 도 27d는, 세장형 구조체(201) 및 커넥터(290)를 포함하는 바늘 허브 조립체(500) 뒤에 남겨지는 2개의 플러그(430, 420)에 의해 둘러싸인 수집 챔버(250)를 갖는 분리된 용기(400)의 도면이다. 유체는 세장형 구조체(201)의 인출 후에 플러그(430, 420) 모두가 재밀봉된 상태로 챔버(250) 내에 수용되어 유지될 수 있다. 바늘 허브 조립체(500)의 원위 단부 영역(565)은 나사식일 수 있고, 샘플 용기(400)의 근위 단부 영역(465)은 원위 단부 영역(565) 및 근위 단부 영역(465)이 나사식 결합으로 함께 커플링되도록 대응적으로 나사 결합될 수 있다. 바늘 허브 조립체(500)의 나사산은 원위 단부 영역(565)의 외부 표면 상에 있을 수 있고, 용기(400)의 나사부는 근위 단부 영역(465)이 바늘 허브 조립체(500)의 원위 단부 영역(565)을 내부에 수용하도록 근위 단부 영역(465)의 내부 표면 상에 있을 수 있다.

[0117] (도 26b 및 도 27d에 도시된 바와 같이) 허브 조립체(500)의 나머지 부분으로부터 분리될 때 밀봉된 수집 챔버(250)를 포함하는 샘플 용기(400)는 예를 들어 추가 처리를 위해 연구시설 또는 다른 위치로 운반될 수 있다. 플러그(420, 430) 중 하나 또는 모두는 예를 들어, 주사기 내에서 유체를 회수하기 위해 바늘로 플러그(420, 430)를 천공함으로써, 챔버(250) 내에서 샘플 유체(264)를 인출하기 위해 침투될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 샘플 용기(400)는 수용기 챔버(250)로부터 샘플을 견인하기 위해 바늘형 장치에 의해 침투될 수 있는 챔버(250)의 벽(252)과 같은 다른 영역 내의 침투 가능 구조체(259)를 포함할 수 있다. 구조체(259)는 고무 또는 실리콘 엘라스토머 중 하나 이상과 같이 바늘로 침투하기에 적합한 하나 이상의 재밀봉가능한 재료를 포함할 수 있다. 또한, 구조체(259)는 하나 이상의 물질, 예를 들어 식물, 다공성 식물, 반투과성 멤브레인, 공기 투과성 재료, 수증기 전달 방수성 식물, 친수성 다공성 재료, 또는 다공성 재료 또는 다공성 소결 재료를 포함할 수 있다. 본원의 다른 곳에서 기술되는 바와 같이, 수집 챔버(250)의 벽(252)은 수집 챔버(250) 내에 유지된 재료의 체적이 사용자에게 식별가능하도록 투명하거나 반투명할 수 있다. 샘플 용기(400)는 환형, 구형, 입방체형, 타원형, 또는 난형과 같은 하나 이상의 형상을 가질 수 있다.

[0118] 적응증

[0119] 본원에서 기술된 처치 장치는, 녹내장 이외에도, 건식 또는 습식 노화-관련 황반변성(AMD), 망막 신경절 세포의 신경 보호, 백내장 또는 노안 방지, 암, 혈관 형성, 신생 혈관 형성, 맥락막 신생 혈관(CNV) 병변, 망막 박리, 증식성 망막병증, 증식성 당뇨병성 망막병증, 퇴행성 질환, 맥관 질환, 폐색, 외상성 부상 침투에 의한 감염, 내인성/전신성 감염과 같은 안구내염, 수술후 감염, 후천성 포도막염, 망막염 또는 맥락막염과 같은 염증, 그리고 중앙 및 망막 모세포종과 같은 종양을 포함하지만 이에 제한되지 않는 다양한 안과 질환을 처치 및/또는 방지하는데 사용될 수 있다. 본원에서 기술된 장치 및 방법을 사용하여 처리 및/또는 예방될 수 있는 또 다른 질환은, 혈우병 및 기타 혈액 장애, 성장 장애, 당뇨병, 백혈병, 간염, 신부전, HIV 감염, 유전병 남성 섬유소증, 세레브로시다제 결핍 및 아데노신 데아미나제 결핍과 같은 유전적 질환, 고혈압, 폐혈성 쇼크, 다발성 경화증과 같은 자가 면역 질환, 그레이브스 병(Graves' disease), 전신성 홍반성 루푸스 및 류마티스성 관절염, 쇼크 및 소모성 장애, 낭포성 섬유증, 유당 불내증, 크론병, 염증성 장 질환, 위장 또는 기타 암, 퇴행성 질환, 외상, 빈혈과 같은 다중 전신성 질환을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0120] 치료제

[0121] 본원에서 기술된 및/또는 본원에서 참조로 포함된 출원에서 기술된 처치 장치에 의해서 전달될 수 있는 치료제의 예가 이하에 그리고 그 전체가 본원에 참조로 포함되며 U.S. 2016/0128867로 공개된 미국 출원 번호 14/937,784의 표 1에 제공된다.

[0122] 본원에 기재된 장치로부터 전달될 수 있는 치료제에는 트리암시놀론 아세토나이드, 비마토프로스트 또는 비마토프로스트의 유리 산, 라타노프로스트 또는 라타노프로스트의 유리산의 유리산 또는 염, 라니비주맙, 트라보프로

스트 또는 트라보프로스트의 유리산의 유리산 또는 염, 티몰롤, 레보부놀롤, 브리모니딘, 도르졸아미드, 브린졸아미드를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 치료 장치에 의해서 전달될 수 있는 치료제의 추가적인 예는 테트라시클린, 클로르테트라시클린, 바시트라신, 네오마이신, 폴리믹신, 그라미시딘, 세팔렉신, 옥시테트라시클린, 클로람페니콜 카나마이신, 리팜피신, 시프로플록사신, 토브라마이신, 겐타마이신, 에리트로마이신 및 페니실린과 같은 항생제; 암포테리신 B 및 미코나졸과 같은 항진균제; 술폰아미드, 술포디아진, 술포아세트아미드, 술포메티졸 및 술포이속사졸, 니트로푸라존 및 소듐 프로피오네이트와 같은 항-박테리아제; 이독수리딘, 트리플루오로티미딘, 아시클로비어, 간시클로비르, 인터페론과 같은 항바이러스제; 소듐 크로모글리케이트, 안타졸린, 메타피릴린, 클로르페니라민, 피릴아민, 세티리진 및 프로펜피리드아민과 같은 항알러지제; 히드로코르티손, 히드로코르티손 아세테이트, 텍사메타손, 텍사메타손 21-포스페이트, 플루오시놀론, 메드리손, 프레드니솔론, 프레드니솔론 21-포스페이트, 프레드니솔론 아세테이트, 플루오로메탈론, 베타메타손 및 트리암시놀론과 같은 항-염증제; 살리실레이트, 인도메타신, 이부프로펜, 디클로페낙, 플루르비프로펜, 피록시카프과 같은 비스테로이드성 항염증제; 페닐에프린, 나파졸린 및 테트라히드로졸린과 같은 충혈제거제; 필로카르핀, 살리실산염, 아세틸콜린 클로라이드, 피소스티그민, 에세린, 카바콜, 디이소프로필 플루오로포스페이트, 포스포린 아이오드 및 데메카립브로마이드와 같은 축동제 및 항콜린에스테라제; 아트로핀 설페이트, 사이클로펜톨레이트, 호마트로핀, 스코폴라민, 트로픽아이드, 유카트로핀, 및 히드록시암페타민과 같은 산동약; 에피네프린과 같은 교감신경유사약물; 카르무스틴, 시스플라틴, 플루오로우라실과 같은 항신생물제; 백신 및 면역 자극제와 같은 면역학적 약물; 에스트로겐, 에스트라디올, 프로게스타시오날, 프로게스테론, 인슐린, 갈시토닌, 부갑상선 호르몬 및 펩티드, 그리고 바소프레신 시상 하부 방출 인자와 같은 호르몬제; 티몰롤 말레에이트, 레보부놀롤 HCl 및 베타솔롤 HCl과 같은 베타 아드레날린 차단제; 상피 성장 인자, 섬유아세포 성장 인자, 혈소판 유래 성장 인자, 형질변환 성장 인자 베타, 소마토트로핀 및 피브로넥틴과 같은 성장 인자; 디클로로펜아미드, 아세타졸아미드 및 메타졸아미드와 같은 탈산 탈수효소 억제제 그리고 프로스타글란딘, 항프로스타글란딘 및 프로스타글란딘 전구체와 같은 다른 약물을 포함한다. 또한, 본원에서 기술된 방식으로 눈 내로 제어되고 지속적으로 방출될 수 있는 본 기술분야의 기술자에게 공지된 다른 치료제가 본원에서 기술된 장치의 실시예에 따라서 적합하게 사용될 수 있다.

[0123] 또한, 치료제가 이하 중 하나 이상을 포함할 수 있다: 아바렐릭스, 아바타셉트, 압식시맙, 아달리무맙, 알데스류킨, 알레파셉트, 알렘투주맙, 알파-1-프로네이나아제 억제제, 알테플라제, 아나킨라, 아니스트레플라제, 항혈우병 인자, 항흉선세포 글로블린, 아프로티닌, 아르시투모맙, 아스파라기나제, 바실릭시맙, 베카플레르민, 베바시주맙; 비발리루딘, 보툴리눔 독소 타입 A, 보툴리눔 독소 타입 B, 브로루시주맙, 카프로맙, 세트로렐릭스, 세특시맙, 코리오고나도트로핀 알파, 응고 인자 IX, 응고 인자 VIIa, 콜라게나제, 코르티코프로핀, 코신티로핀, 시클로스포린, 다클리주맙, 다르베포에틴 알파, 디피브로타이드, 데니류킨 디프티톡스, 데스모프레신, 도르나제 알파, 드로트레코진 알파, 에쿨리주맙, 에팔리주맙, 엔파리주맙, 엔푸비르티드, 에포에틴 알파, 엡티피바티드, 에타네르셉트, 엑세나타이드, 켈리프레신, 필그라스티م, 폴리트로핀 베타, 갈솔파제, 줌투주맙 오조가미신, 글라티라머 아세테이트, 글루카곤 재조합체, 고세렐린, 인간 혈청 알부민, 히알루로니다제, 이브리투모맙, 이두르솔파제, 면역 글로블린, 인플릭시맙, 인슐린 글라진 재조합체, 인슐린 리스프로 재조합체, 인슐린 재조합체, 인슐린, 포르신, 인터페론 알파-2a, 재조합체, 인터페론 알파-2b, 재조합체, 인터페론 알파-1, 인터페론 알파-n1, 인터페론 알파-n3, 인터페론 베타-1b, 인터페론 감마-1b, 레피루딘, 류프롤리드, 루트로핀 알파, 메카세르민, 메노트로핀, 무로모넵, 나탈리주맙, 네시리티드, 옥트레오티드, 오말리주맙, 오프렐베킨, 오스파(ospA) 리포프로테인, 옥시토신, 팔리페르민, 팔리비주맙, 파니투무맙, 페가타마제 보빈, 페갑타닙, 페가스파르가제, 페그필그라스티م, 페그인테르페론 알파-2a, 페그인테르페론 알파-2b, 페그비소만트, 프람린티드, 라니비주맙, 라스부리카제, 레테플라제, 리툽시맙, 살몬 칼리토닌, 사르그라모스틴, 세크레틴, 세르모렐린, 혈청 알부민 아이오도네이티드, 소마트로핀 재조합체, 스트렙토키나제, 테넥테플라제, 테리파라티드, 티로트로핀 알파, 토시투모맙, 트라스투주맙, 유로폴리트로핀, 우로키나제, 또는 바소프레신.

[0124] 치료제는 세포 단백질의 이뮤노필린 계열(immunophilin family)의 구성원을 결합시키는 것에 의해서 작용하는 하나 이상의 화합물을 포함할 수 있다. 이러한 화합물은 "이뮤노필린 결합 화합물"로 공지되어 있다. 이뮤노필린 결합 화합물은 "리머스" 계열 화합물에 제한되지 않는다. 사용될 수 있는 리머스 화합물의 예에는, 시룰리무스(라파마이신) 및 그 수용성 유사물 SDZ-RAD, 타크롤리무스, 에베롤리무스, 피메크롤리무스, CCI-779(Wyeth), AP23841(Ariad), 및 ABT-578(Abbott Laboratories)을 포함하는, 시클로필린 및 FK506-결합 단백질(FKBP)이 포함될 수 있지만 이에 제한되지 않는다. 리머스 계열 화합물은, 맥락막 신생 혈관 형성을 포함하여, 눈의 혈관형성인자-매개 질병 및 질환의 치료, 예방, 억제, 시작의 지연, 또는 복원 유발을 위한 조성물, 장치 및 방법에서 사용될 수 있다. 리머스 계열의 화합물이, 습성 AMD를 포함하는, AMD의 방지, 치료, 억제, 시작 지연, 또는 복원의 유발을 위해서 사용될 수 있다. 라파마이신은, 맥락막 신생 혈관 형성을 포함하여, 눈의 혈

관형성인자-매개 질병 및 질환의 처리, 예방, 억제, 시작 지연, 또는 복원 유발을 위해서 사용될 수 있다. 라파마이신은, 습성 AMD를 포함하는, AMD의 방지, 처리, 억제, 시작 지연, 또는 복원 유발을 위해서 사용될 수 있다.

[0125] 치료제는 다음 중 하나 이상을 포함할 수 있다: 피롤리딘, 디티오카르바메이트(NF.카파.B 억제제); 스쿠알라민; TPN 470 유사체 및 푸마길린; PKC(단백질 키나제 C) 억제제; Tie-1 및 Tie-2 키나제 억제제; 주입용 프로테오솜 억제제 예컨대, 보르테조미드; 동일한 표적으로 지향된 라니비주맙 및 다른 항체; 폐갑타닙; 비트로넥틴 수용체 길항제, 예컨대 비트로넥틴 수용체-유형 인테그린의 시클릭 펩티드 길항제; .알파.-v/.베타.-3 인테그린 대항제; .알파.-v/.베타.-1 인테그린 대항제; 티아졸리딘디온 예컨대 로시글리타존 또는 트로글리타존; 텍스트란 및 금속 배위(coordination)의 사용에 의한 CNV에 표적된 .감마.-인테페론 또는 인테페론을 포함하는 인테페론; 색소 상피 유래 인자 (PEDF); 엔도스타틴; 안지오스타틴; 투미스타틴; 칸스타틴; 아네코르타브 아세트산염; 아세토니드; 트리암시놀론; 테트라티오몰리브데이트; VEGF 발현을 표적으로 하는 리보자임을 포함하는, 혈관신생 인자의 RNA 침묵(silencing) 또는 RNA 간섭 (RNAi); 13-시스 레티노산; 퀴노프릴, 캅토프릴, 및 페린도프릴을 비제한적으로 포함하는 ACE 억제제; mTOR (포유동물 라파마이신 표적)의 억제제; 3-아미노탈리도마이드; 펜톡시필린; 2-메톡시에스트라디올; 콜히친; AMG-1470; 시클로옥시게나제 억제제 예컨대 네파페낙, 로페콕시브, 디클로페낙, 로페콕시브, NS398, 셀레콕시브, 비옥스, 및 (E)-2-알킬-2(4-메탄술폰닐페닐)-1-스타이렌; t-RNA 신타제 변조기; 메탈로프로테아제 13 억제제; 아세틸콜린에스테라아제 억제제; 칼륨 채널 차단제; 엔도레펠린; 6-티오구아닌의 퓨린 유사체; 시클릭 과산화물 ANO-2; (재조합) 아르지닌 데이미나제; 에피갈로카테킨-3-갈레이트; 세리바스타틴; 수라민 유사체; VEGF 트랩 분자; 아포토시스 억제제; 베르테포르핀; 광역학요법 (PDT)과 함께 사용될 수 있는 snET2 및 다른 광 민감제(photo sensitizers); 간세포 성장 인자의 억제제(성장인자 또는 그의 수용체에 대한 항체, c-met 티로신 키나제의 작은 분자 억제제, HGF의 말단절단된 버전, 예를 들어 NK4).

[0126] 치료제는 VEGF 수용체 키나아제의 억제제; VEGFA, VEGFC, VEGFD, bFGF, PDGF, Ang-1, Ang-2, PDGFR, cKIT, FGF, BDGF, mTOR,  $\alpha v \beta 3$ ,  $\alpha v \beta 5$ ,  $\alpha 5 \beta 1$  인테그린, 및 alpha2 아드레날린성 수용체의 억제제; 보체 인자 B (예를 들어 TA106), 보체 인자 D(CFD) (람팔리주맙 / TNX-234), C3(예를 들어 APL-2, 신규 컴스타틴 유사체), C5(예를 들어 에콜리주맙, ARC1905, ALN-CC5), C5a(예를 들어 JPE-1375), 및 튜블린의 억제제; AAV-CD56을 포함할 수 있다. 치료제는 또한 보체 인자 H(CFH), 조각된 mini-CFH, 또는 재조합 CFH(rCFH)을 포함할 수 있다.

[0127] 치료제는 혈관신생 또는 신생 혈관 형성, 특히 CNV의 처리에 유용한 작용제 및 요법을 포함하고 이로 제한되지 않는 다른 치료제 및 요법과의 조합을 포함할 수 있다. 이러한 추가 작용제 및 치료제의 비제한적 예는 이하를 포함한다: 피롤리딘, 디티오카르바메이트 (NF.카파.B 억제제); 스쿠알라민; TPN 470 유사체 및 푸마길린; PKC (단백질 키나제 C) 억제제; Tie-1 및 Tie-2 키나제 억제제; VEGF 수용체 키나아제의 억제제; 주입용 프로테오솜 억제제 예컨대 보르테조미드; 동일한 표적에 지향된 라니비주맙 및 다른 항체; 폐갑타닙; 비트로넥틴 수용체 길항제, 예컨대 비트로넥틴 수용체-유형 인테그린의 시클릭 펩티드 길항제; .알파.-v/.베타.-3 인테그린 대항제; .알파.-v/.베타.-1 인테그린 대항제; 티아졸리딘디온 예컨대 로시글리타존 또는 트로글리타존; 텍스트란 및 금속 배위의 사용에 의한 CNV에 표적된 .감마.-인테페론 또는 인테페론을 포함하는 인테페론; 색소 상피 유래 인자 (PEDF); 엔도스타틴; 안지오스타틴; 투미스타틴; 칸스타틴; 아네코르타브 아세트산염; 아세토니드; 트리암시놀론; 테트라티오몰리브데이트; VEGF 발현을 표적으로 하는 리보자임을 포함하는, 혈관신생 인자의 RNA 침묵 (silencing) 또는 RNA 간섭 (RNAi); 13-시스 레티노산; 퀴노프릴, 캅토프릴, 및 페린도프릴을 비제한적으로 포함하는 ACE 억제제; mTOR (포유동물 라파마이신 표적)의 억제제; 3-아미노탈리도마이드; 펜톡시필린; 2-메톡시에스트라디올; 콜히친; AMG-1470; 시클로옥시게나제 억제제 예컨대 네파페낙, 로페콕시브, 디클로페낙, 로페콕시브, NS398, 셀레콕시브, 비옥스, 및 (E)-2-알킬-2(4-메탄술폰닐페닐)-1-스타이렌; t-RNA 신타제 변조기; 메탈로프로테아제 13 억제제; 아세틸콜린에스테라아제 억제제; 칼륨 채널 차단제; 엔도레펠린; 6-티오구아닌의 퓨린 유사체; 시클릭 과산화물 ANO-2; (재조합) 아르지닌 데이미나제; 에피갈로카테킨-3-갈레이트; 세리바스타틴; 수라민의 유사체; VEGF 트랩 분자; 간세포 성장 인자(성장인자 또는 그의 수용체에 대한 항체, c-met 티로신 키나제의 작은 분자 억제제, HGF의 말단절단된 버전 예를 들어 NK4)의 억제제; 아포토시스 억제제; 광역학요법 (PDT)과 함께 사용될 수 있는 snET2 및 다른 광 민감제; 및 레이저 광응고.

[0128] 트라바프로스트(0.004%), 비마토프로스트(0.03%, 0.01%), 타플루프로스트(0.0015%), 및 라타노프로스트(0.005%)를 포함하는, 프로스타그란딘 유사체(PGAs)가 모양체 및/또는 섬유주대를 통한 수성 유출을 증가시키기 위해서 사용될 수 있다. 모양체에 의한 수성 유체 생성을 감소시키기 위해서, 베타 차단제가 사용될 수 있다. 이러한 부류 내의 약물이 티몰롤(0.5%)을 포함한다. 모양체에 의한 수성 유체 생성을 감소시키기 위해서, 탈산탈수효소 억제제가 사용될 수 있다. 이러한 부류의 약물에는 브린졸아미드(1%), 메타졸아미드, 도르졸아미드

(2%), 및 아세타졸아미드가 포함된다. 모양체에 의한 수성 유체 생성을 감소시키고 섬유주대를 통한 유출을 증가시키기 위해서, 알과 길항제가 사용될 수 있다. 그에 따라, 약물은 전안방 및 후안방 모두의 내부에 위치되는 조직을 타깃으로 하고, 그와 같은 장치는 치료 결과를 달성하기 위한 위치에 이식될 수 있다. 이러한 부류의 약물에는 브리모니딘(0.1%, 0.15%), 및 아프라크로니딘(0.5%, 1.0%)이 포함된다. 본원에서 고려되는 치료제의 상업적으로 구입 가능한 조합은 브리모니딘 타르트레이트/티몰롤 말레에이트 안과용 용액, 및 도르졸아미드 히드로클로라이드-티몰롤 말레에이트 안과용 용액을 포함한다. 또한, 본원에서 고려되는 다른 지속 방출 치료제는 결막하 라타노프로스트, 전방내 비마토프로스트, 및 유리체내 브리모니딘을 포함한다.

[0129] 본원에서 설명된 치료제에 대한 다양한 약학적으로 허용 가능한 담체는 예를 들어 전분, 젤라틴, 당과 같은 고체, 아카시아와 같은 천연 검, 알긴산 나트륨 및 카르복시메틸 셀룰로오스; 실리콘 고무와 같은 중합체; 멸균수, 식염수, 텍스트로스, 물 또는 식염수 중의 텍스트로스와 같은 액체; 피마자유와 에틸렌 옥사이드의 축합 생성물, 저 분자량 지방산의 액상 글리세릴 트리에스테르; 저급 알칸올; 지방산의 모노- 또는 디-글리세리드와 같은 유화제, 또는 레시틴, 폴리소르베이트 80 등과 같은 포스파티드와 같은 유화제를 가지는, 옥수수유, 땅콩유, 참깨유, 피마자유 등과 같은 오일; 글리콜 및 폴리알킬렌 글리콜; 단독적인, 또는 레시틴, 폴리옥시에틸렌 스테아레이트 등과 같은 적합한 분배제와 함께 하는, 현탁제, 예를 들어 카르복시메틸셀룰로스 나트륨, 히알루론산 나트륨, 알긴산 나트륨, 폴리(비닐 피롤리돈) 및 이와 유사한 화합물의 존재 하의 수성 매체와 같은 것을 포함할 수 있다. 담체는 또한 보존제, 안정제, 습윤제, 유화제 또는 기타 관련 물질과 같은 보조제를 포함할 수 있다.

[0130] 재료

[0131] 대체로, 본원에서 설명된 장치의 구성요소는, 생체적합적이고 바람직하게는 장치가 접촉하는 체액 및 조직에서 불용성인 재료로 제조된다. 그러한 재료는 대체로 접촉하는 눈의 부분에 자극을 유발하지 않는다. 재료는 예를 들어 실리콘 엘라스토머 및 고무, 폴리올레핀, 폴리우레탄, 아크릴레이트, 폴리카보네이트, 폴리아미드, 폴리이미드, 폴리에스테르 및 폴리술폰을 포함하는 예를 들어 다양한 중합체를 포함할 수 있다. 본원에서 기술된 장치의 하나 이상의 구성요소가, 비제한적으로, 폴리카보네이트, 폴리올레핀, 폴리우레탄, 아크릴로니트릴의 공중합체, 폴리비닐 클로라이드의 공중합체, 폴리아미드, 폴리술폰, 폴리스티렌, 폴리비닐 플루오라이드, 폴리비닐 알코올, 폴리비닐 에스테르, 폴리비닐 부티레이트, 폴리비닐 아세테이트, 폴리비닐리덴 클로라이드, 폴리비닐리덴 플루오라이드, 폴리이미드, 폴리이소프렌, 폴리이소부틸렌, 폴리부타디엔, 폴리에틸렌, 폴리에테르, 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리클로로에테르, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리부틸메타크릴레이트, 폴리비닐 아세테이트, 나일론, 셀룰로즈, 젤라틴, 실리콘 고무 및 다공성 고무를 포함하는 투과성 재료로 제조될 수 있다. 본원에서 기술된 장치의 하나 이상의 구성요소는, 비제한적으로, 폴리메틸메타크릴레이트, 실리콘 엘라스토머, 또는 실리콘 고무를 포함하는 비생분해성 중합체로 제조될 수 있다. 본원에서 기술된 장치의 제조에서 사용될 수 있는 다른 적합한 비-부식성 생체 적합성 중합체는 폴리프로필렌 및 폴리에틸렌과 같은 폴리올레핀, 에틸렌 비닐 아세테이트 공중합체와 같은 비닐 아세테이트의 동중중합체, 및 공중합체, 폴리비닐클로라이드, 폴리에틸메타크릴레이트와 같은 아크릴레이트의 동중중합체, 및 공중합체, 폴리우레탄, 폴리비닐피롤리돈, 2-피롤리돈, 폴리아크릴로니트릴 부타디엔, 폴리카보네이트, 폴리아미드, 폴리테트라플루오로에틸렌 및 폴리비닐 플루오라이드와 같은 플루오로중합체, 폴리스티렌, 스티렌 아크릴로니트릴의 동중중합체, 및 공중합체, 셀룰로오스 아세테이트, 아크릴로니트릴 부타디엔 스티렌의 동중중합체, 및 공중합체, 폴리메틸렌, 폴리술폰, 폴리에스테르, 폴리이미드, 천연 고무, 폴리이소부틸렌, 폴리메틸스티렌 및 다른 유사한 비-부식성 생체 적합성 중합체를 포함한다.

[0132] 본원에서 기술된 장치의 하나 이상의 구성요소는 특정한 형상으로 확장될 수 있는 실질적으로 비순응형 재료로 제조될 수 있다. 본원에서 기술된 장치의 구성요소 중 하나 이상이 경질의 비-유연성 재료로 제조될 수 있다. 본원에서 기술된 장치의 하나 이상의 구성요소는, 비제한적으로, Nitinol(Ni-Ti 합금)과 같은 형상 기억 합금(SMA) 및 올리고(e-카프로락톤) 디메타크릴레이트 및 n-부틸 아크릴레이트를 기초로 하는 AB-중합체 네트워크와 같은 형상 기억 중합체(SMP)를 포함하는, 형상 기억 재료 및/또는 초탄성 재료로 제조될 수 있다. 형상 기억 합금은 대체로: (1) 비교적 낮은 인장 강도를 가지며 비교적 저온에서 안정한 마르텐사이트상 및 (2) 비교적 높은 인장 강도를 가지고 마르텐사이트상보다 높은 온도에서 안정적인 오스테나이트상의 적어도 2개의 상을 갖는다. 형상 기억 특성은 오스테나이트상이 안정한 온도 이상의 온도로 재료를 가열함으로써 재료에 부여된다. 재료가 이러한 온도로 가열되는 동안, 장치는 "기억 형상"에서 유지되며, 이는 "기억시키고자" 하는 형상이다.

[0133] 다양한 구현예에서, 도면을 참조하여 설명이 이루어진다. 그러나, 특정 구현예는 이러한 구체적인 세부사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 구성과 조합되어 실시될 수 있다. 하기 기재에서는, 본 구현예의

완전한 이해를 제공하기 위해, 특정 형태, 치수, 및 공정 등과 같은, 많은 특정 세부 사항이 설명된다. 다른 예에서, 널리 공지된 공정 및 제조 기술은 본 개시내용을 불필요하게 애매하게 하지 않도록 특정적으로 상세하게 기재되지 않는다. 본원 전반에 걸쳐 "하나의 실시예", "실시예", "하나의 구현예", "구현예" 등에 대한 언급은, 기술된 특정한 특징부, 구조, 형태, 또는 특성이 적어도 하나의 실시예 또는 구현예에 포함된다는 것을 의미한다. 따라서, 본원 전반에 걸쳐 다양한 위치에서 어구 "하나의 실시예", "실시예", "하나의 구현예", "구현예" 등의 출현은 반드시 동일한 실시예 또는 구현예를 지칭하는 것은 아니다. 또한, 특정한 특징부, 구조, 형태, 또는 특성이 하나 이상의 구현예에서 임의의 적합한 방식으로 조합될 수 있다.

[0134] 상세한 설명 전체에 걸쳐 상대적인 용어의 사용은 상대적인 위치 또는 방향 또는 방향을 나타낼 수 있고 제한적인 것으로 의도되지 않는다. 예를 들어, "원위"는 기준점으로부터 멀어지는 제1 방향을 나타낼 수 있다. 유사하게, "근위"는 제1 방향과 반대인 제2 방향의 위치를 나타낼 수 있다. "전방", "측면", 및 "후방" 뿐만 아니라 "전위", "후위", "미부", "두부" 등 또는 상대적인 기준 프레임을 설정하는 데 사용되는 용어의 사용은, 다양한 구현예에서 기술된 특정 구성에 대한 장치 및/또는 시스템 중 임의의 것의 사용 또는 배향을 제한하도록 의도되지 않는다.

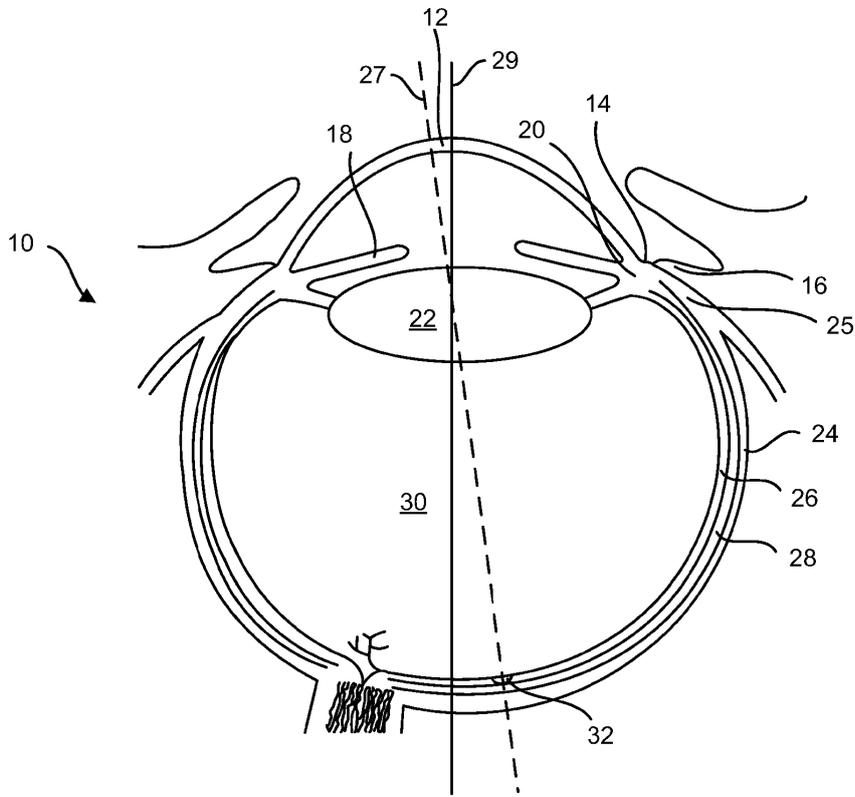
[0135] 본원은 다수의 세부 사항을 포함하고 있지만, 이는 청구된 것 또는 청구될 수 있는 것의 범주에 대한 한정으로 해석되어서는 안되고, 오히려 특정 실시예에 특유한 특징부의 기술로서 해석되어야 한다. 또한, 개별 실시예의 맥락에서 본원에 기술된 특정 특징부는 단일 실시예에서 조합하여 구현될 수 있다. 역으로, 단일의 실시예의 맥락에서 기술된 다양한 특징부는 또한 다수의 실시예에서 개별적으로 또는 임의의 적합한 서브조합으로 구현될 수 있다. 더욱이, 특징은 특정 조합으로 동작하는 것으로서 전술되고 심지어 초기에 이와 같이 청구될 수 있지만, 청구된 조합으로부터 하나 이상의 특징은 일부 경우에 조합으로부터 삭제될 수 있고, 청구된 조합은 서브조합 또는 서브조합의 변형예에 관련될 수 있다. 이와 유사하게, 동작이 도면에서 특정의 순서로 도시되어 있지만, 이것이, 바람직한 결과를 달성하기 위해, 이러한 동작이 도시된 특정의 순서로 또는 순차적인 순서로 수행되어야 하는 것으로 또는 모든 예시된 동작이 수행되어야 하는 것으로 이해되어서는 안된다. 단지 몇몇 예 및 구현예가 개시되었다. 설명된 예 및 구현예 및 다른 구현예에 대한 변형, 수정 및 개량이 개시된 것에 기초하여 이루어질 수도 있다.

[0136] 상기 설명 및 청구범위에서, 구문 "~중 적어도 하나" 또는 "~중 하나 이상"과 같은 구문이 요소 또는 특징의 접속어 리스트 다음에 나타날 수도 있다. 용어 "및/또는"이 2개 이상의 요소 또는 특징의 리스트에서 또한 나타날 수도 있다. 이것이 사용되는 문맥에 의해 암시적으로 또는 명시적으로 달리 모순되지 않으면, 이러한 구문은 임의의 열거된 요소 또는 특징을 개별적으로 또는 임의의 다른 상술된 요소 또는 특징과 조합하여 임의의 상술된 요소 또는 특징을 의미하도록 의도된다. 예를 들어, 구문 (A 및 B 중 적어도 하나), (A 및 B 중 하나 이상), 및 "A 및/또는 B"는 각각 "A만, B만, 또는 A와 B를 함께"를 의미하도록 의도된다. 유사한 해석이 또한 3개 이상의 아이টে임을 포함하는 리스트에 대해 의도된다. 예를 들어, 구문들 "A, B 및 C 중 적어도 하나;" "A, B 및 C 중 하나 이상;" 및 "A, B 및/또는 C"는 각각 "A만, B만, C만, A와 B 함께, A와 C 함께, B와 C 함께, 또는 A와 B와 C 함께"를 의미하도록 의도된다.

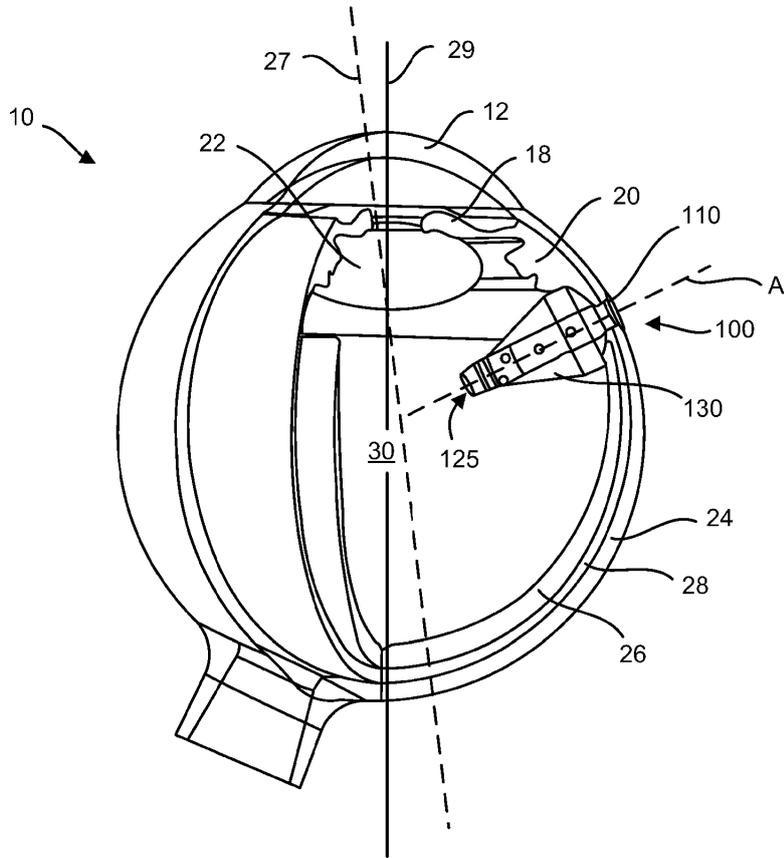
[0137] 상기 및 청구범위에서 용어 "~에 기초하는"의 사용은 상술되지 않은 특징 또는 요소가 또한 허용 가능하도록, "~에 적어도 부분적으로 기초하는"을 의미하도록 의도된다.

도면

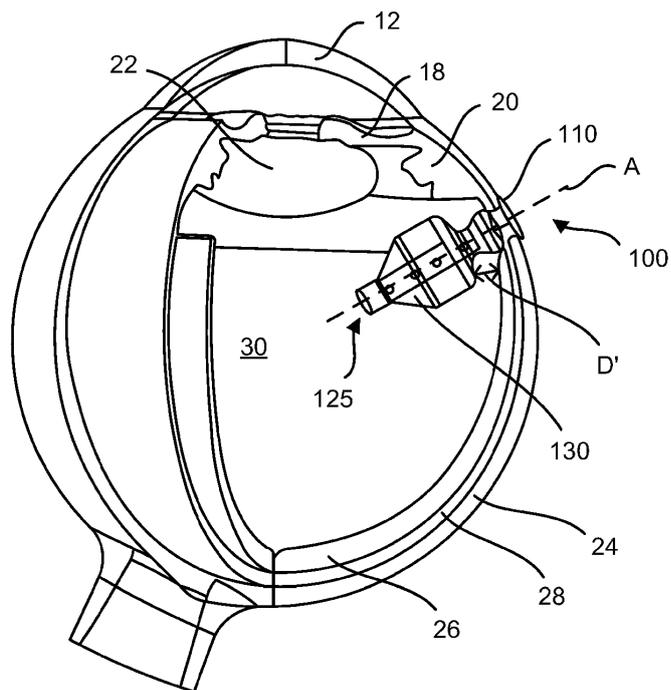
도면1



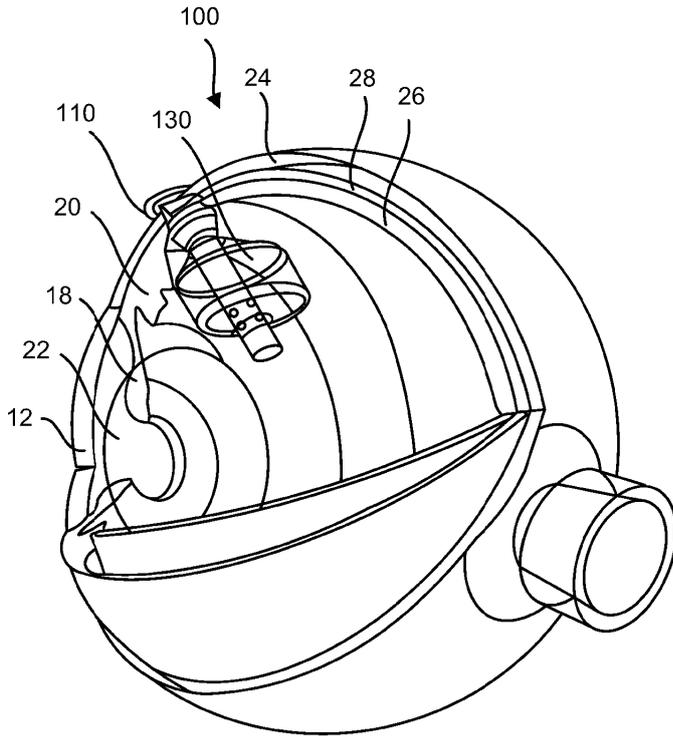
도면2



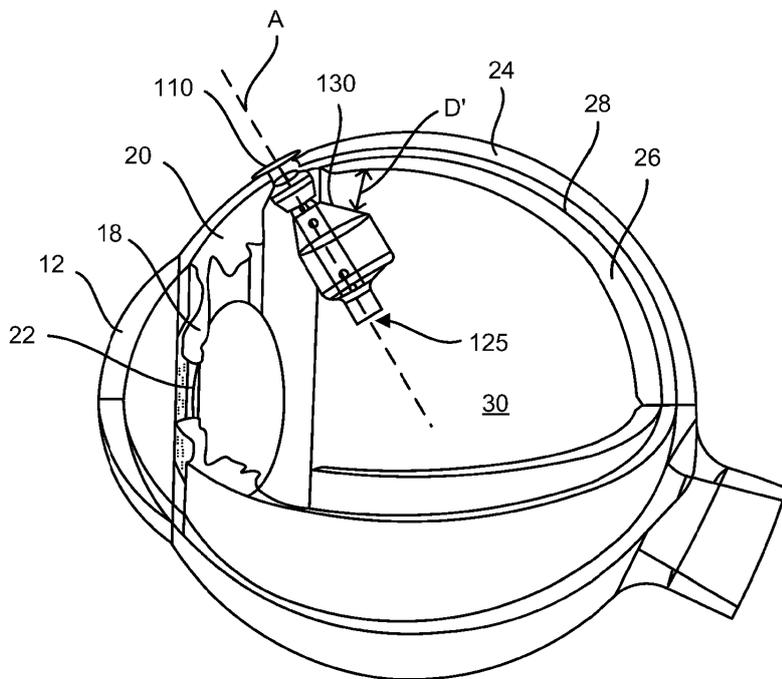
도면3



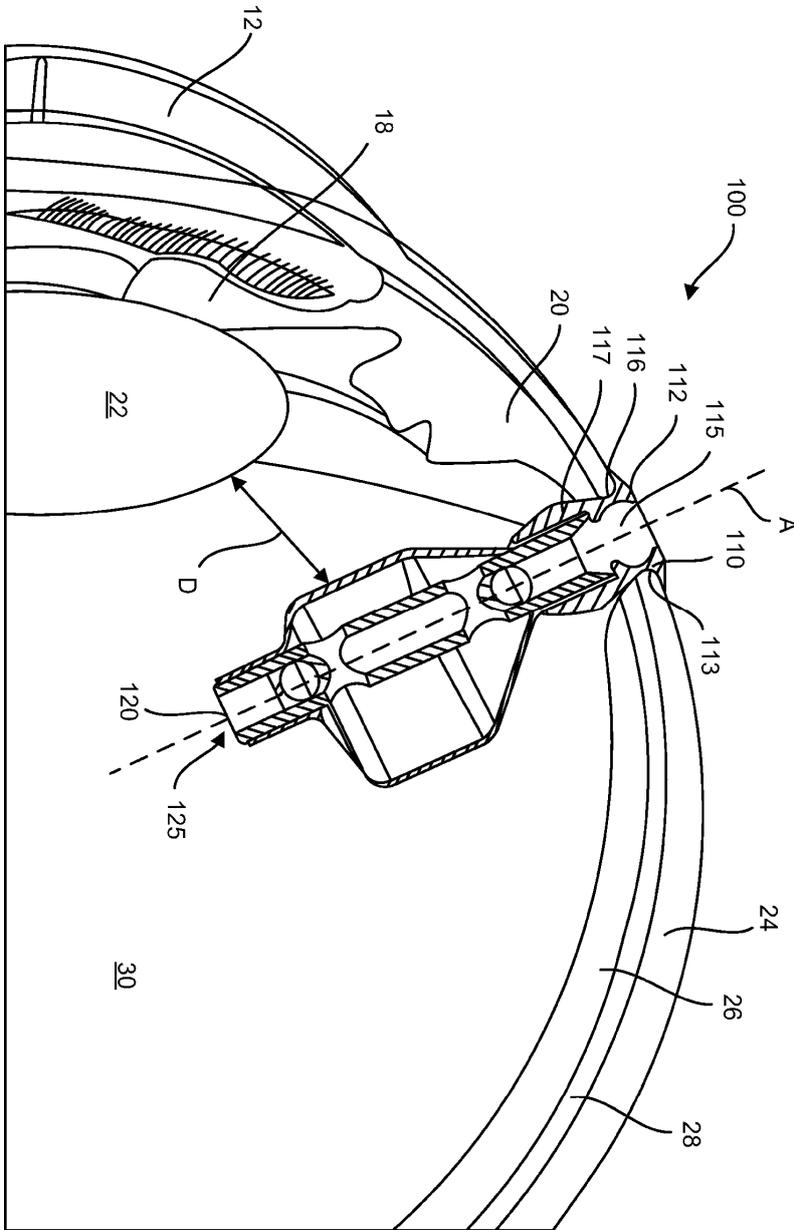
도면4



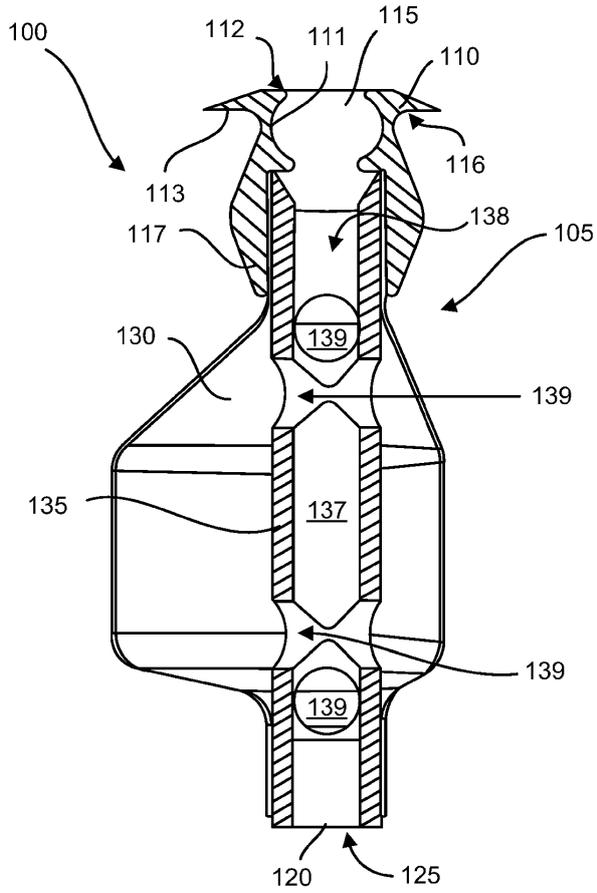
도면5



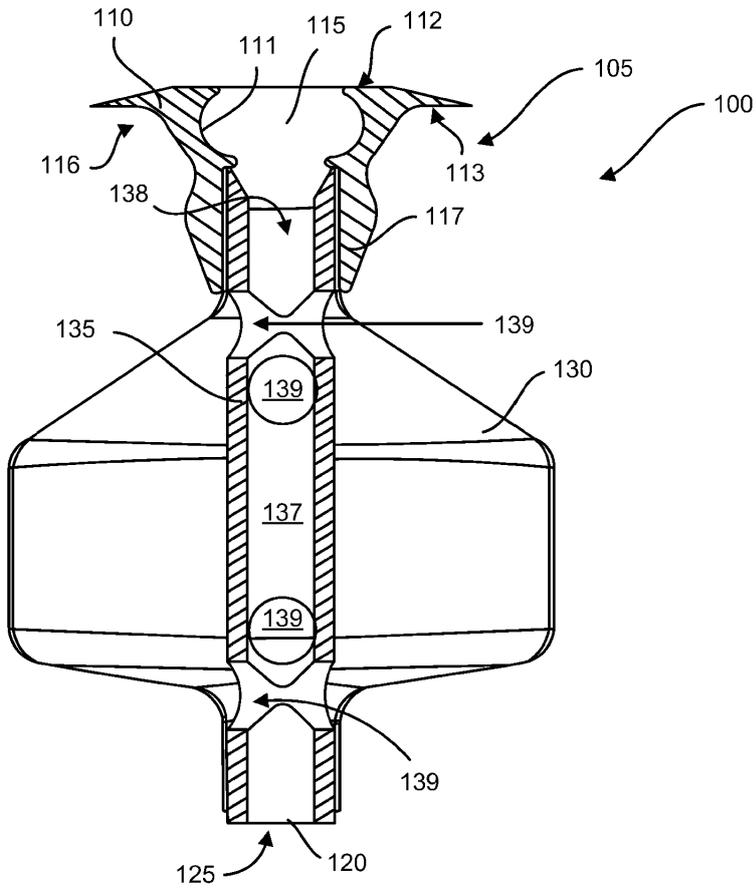
도면6



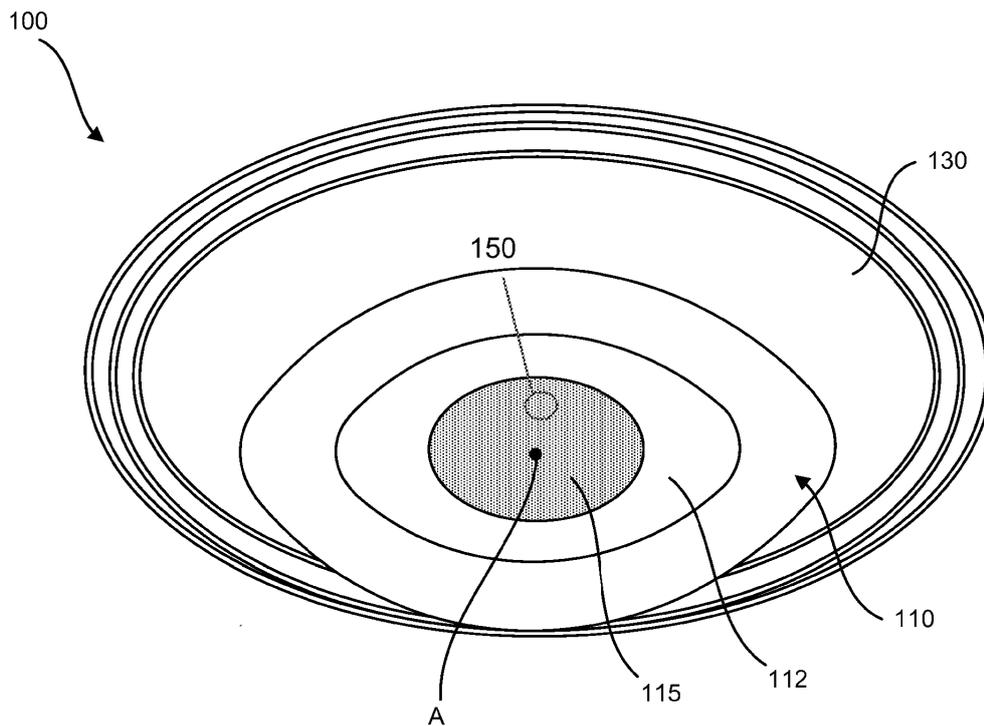
도면7



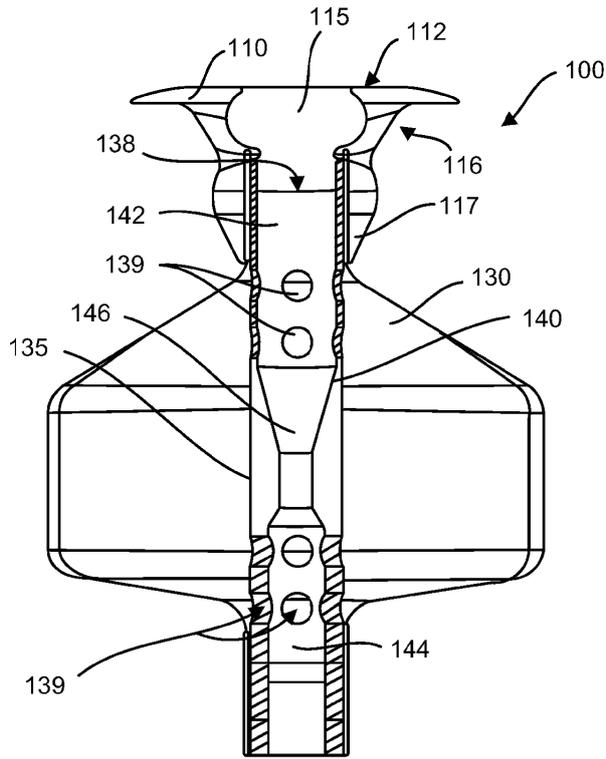
도면8



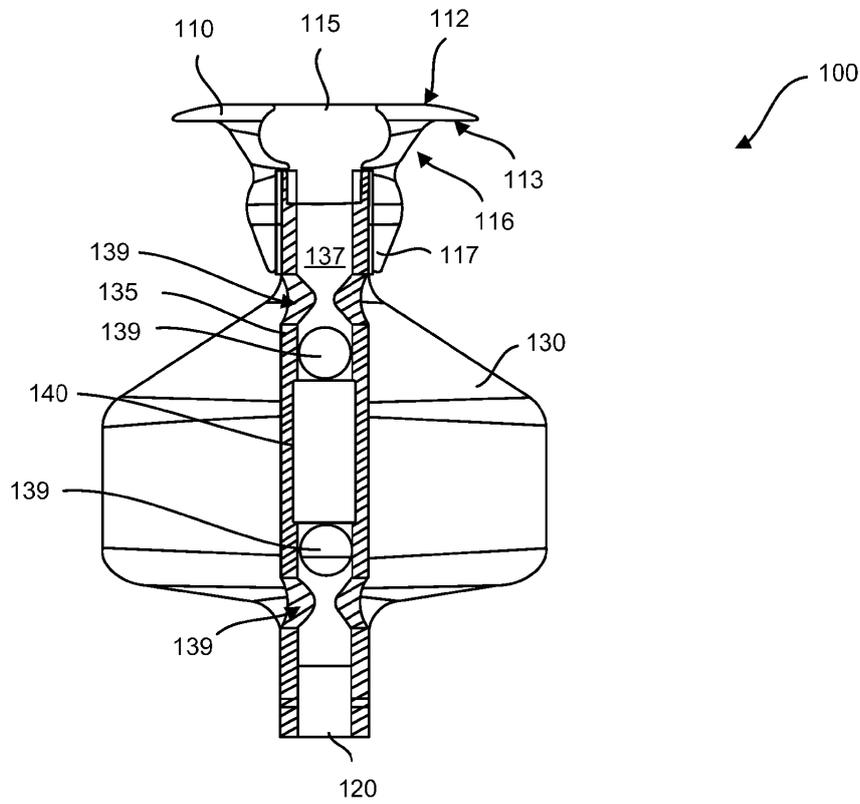
도면9



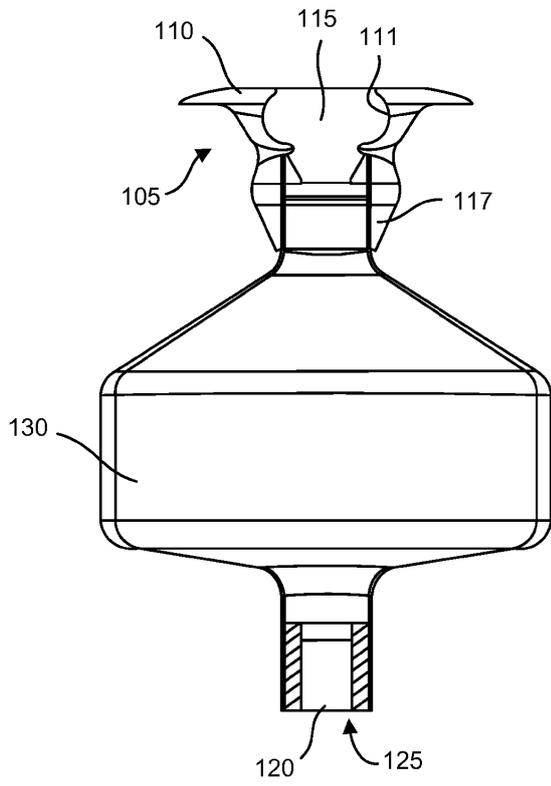
도면10



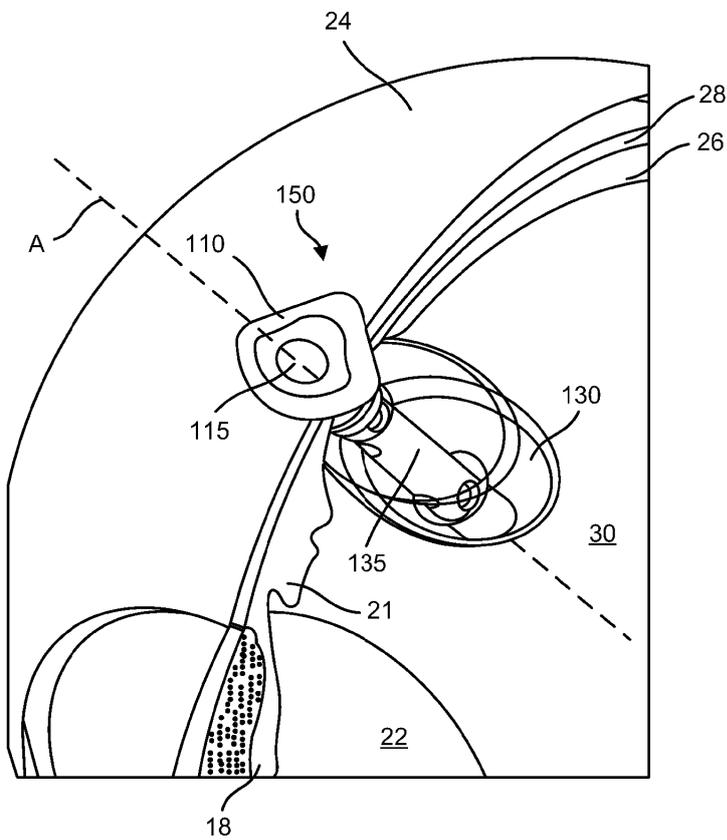
도면11



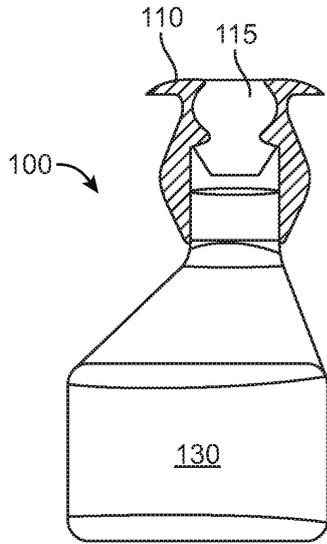
도면12



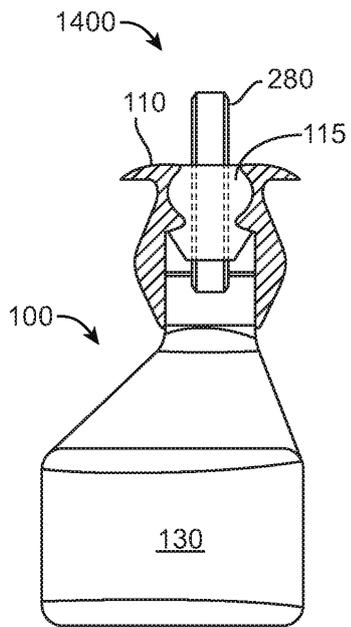
도면13



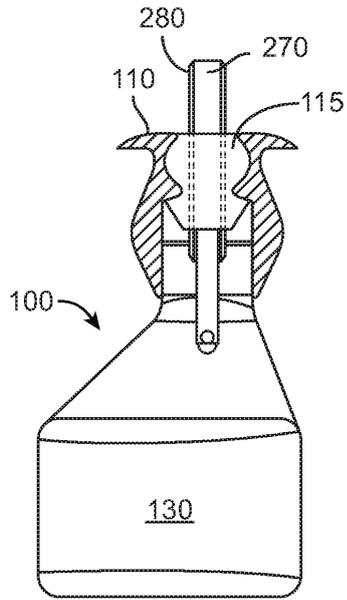
도면14a



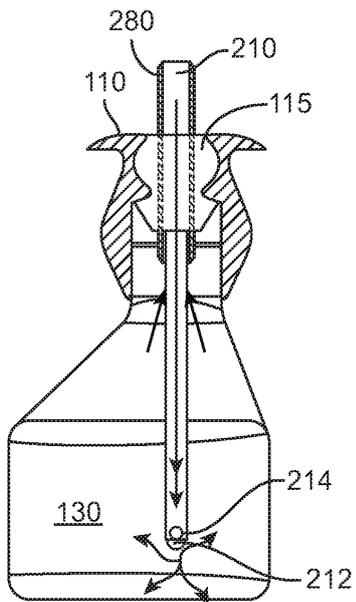
도면14b



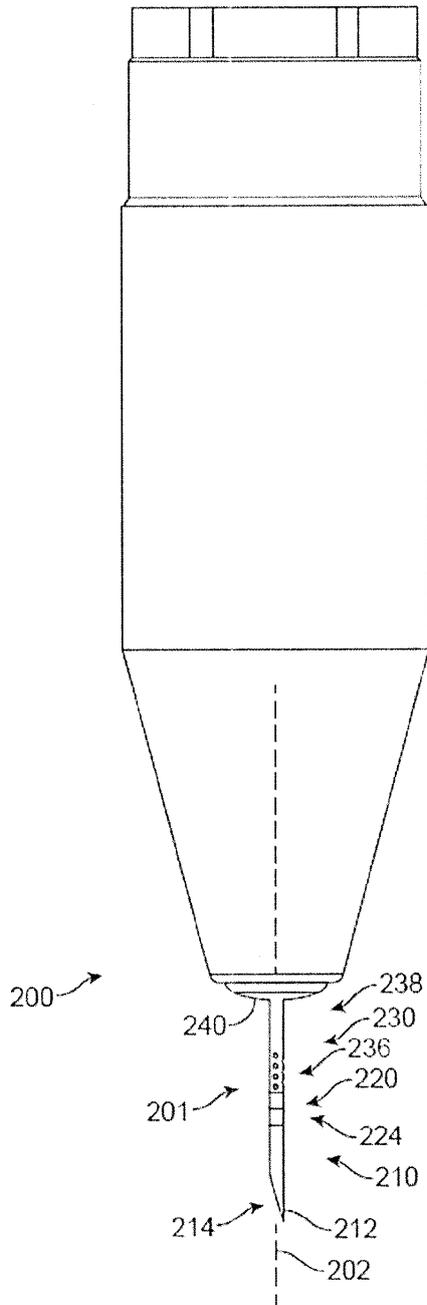
도면14c



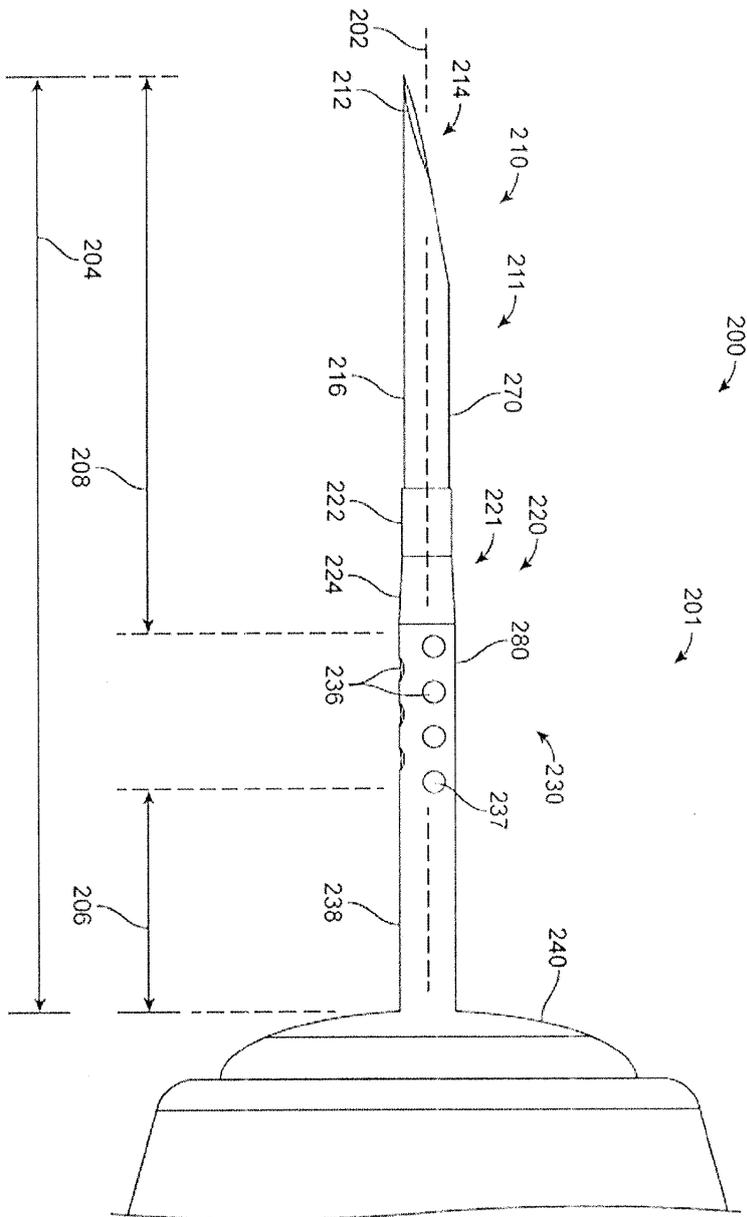
도면14d



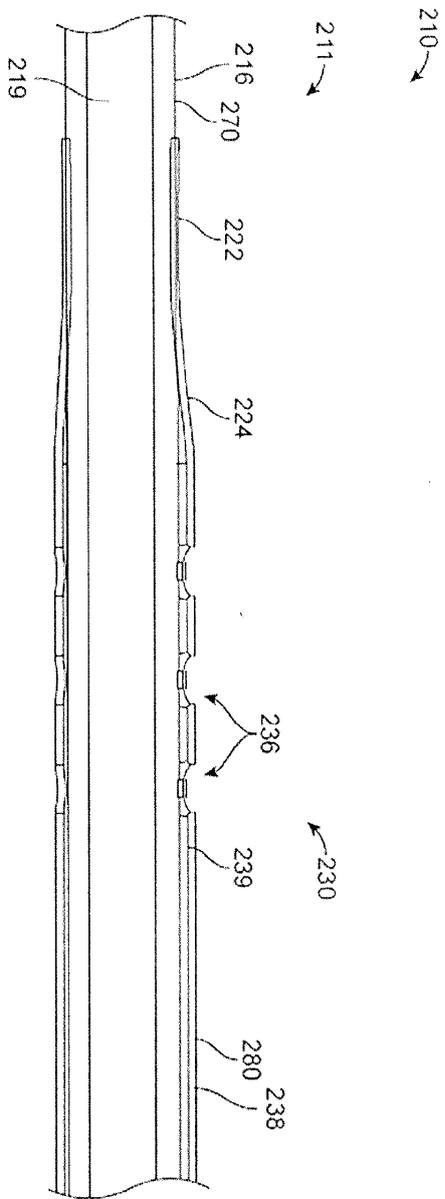
도면15



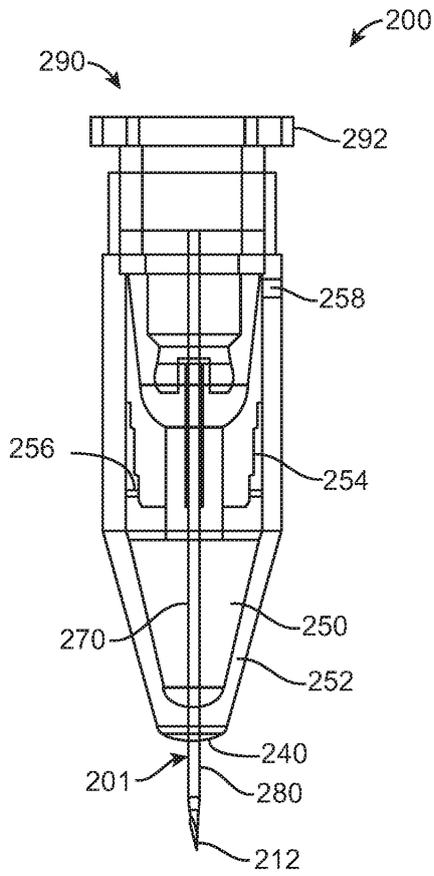
도면16



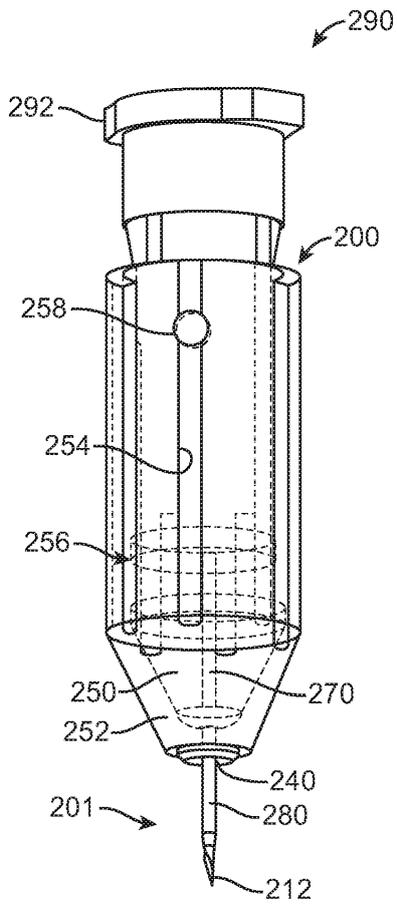
도면17



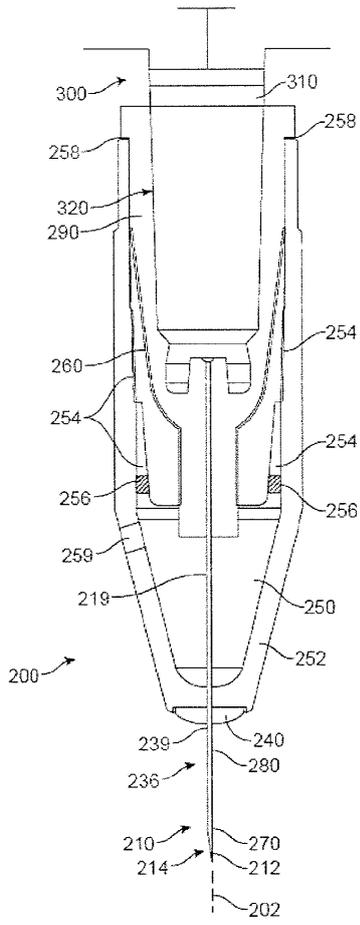
도면18a



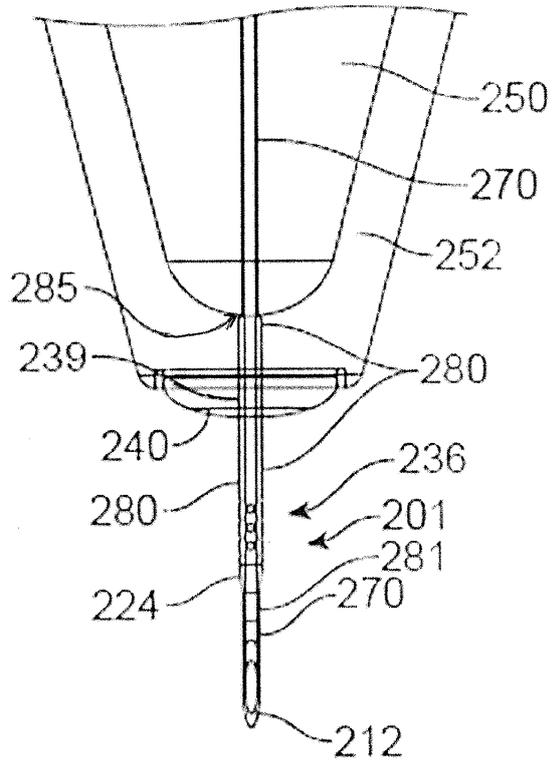
도면18b



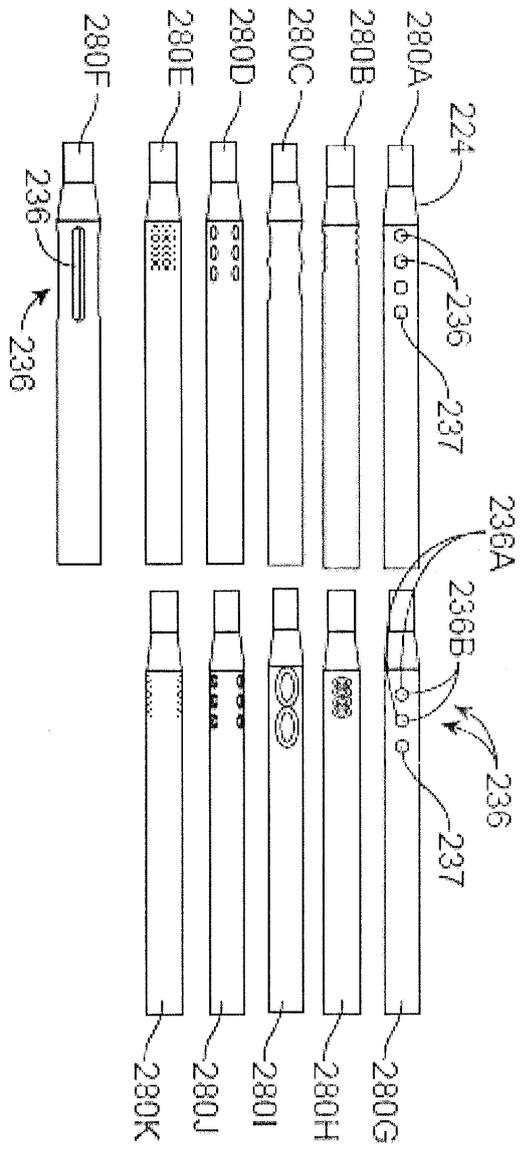
도면18c



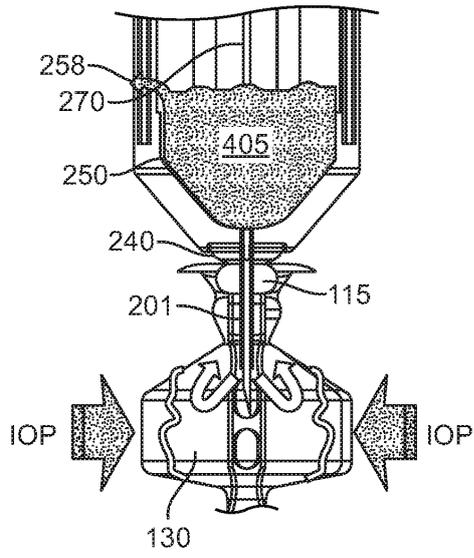
도면18d



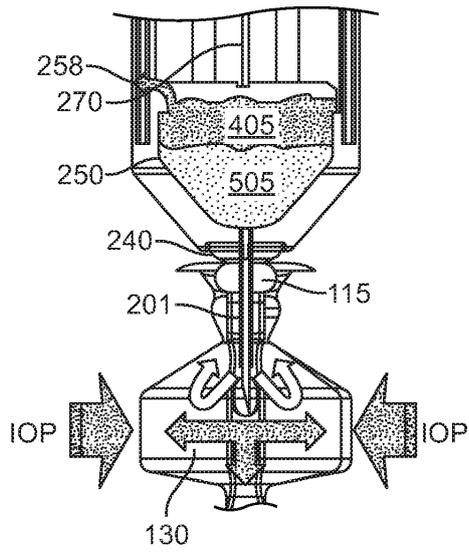
도면18e



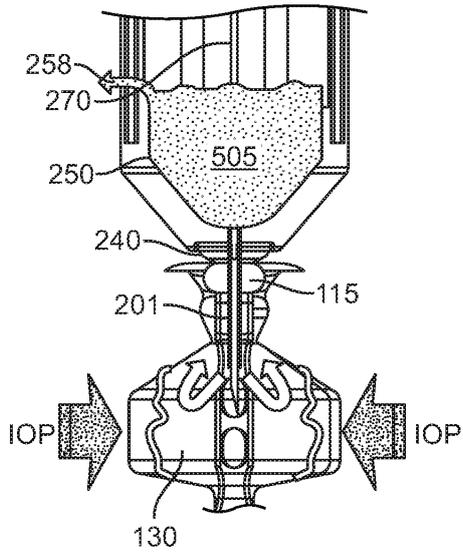
도면19a



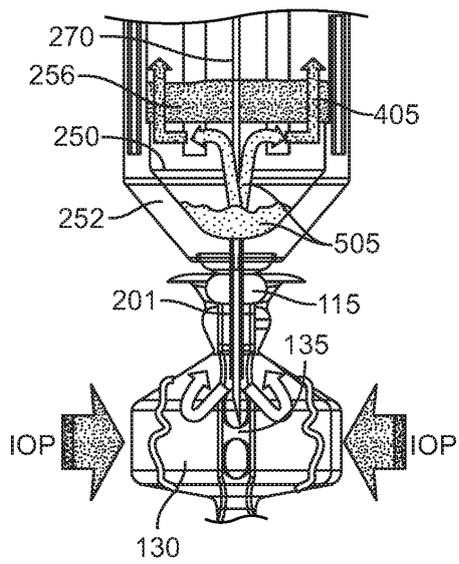
도면19b



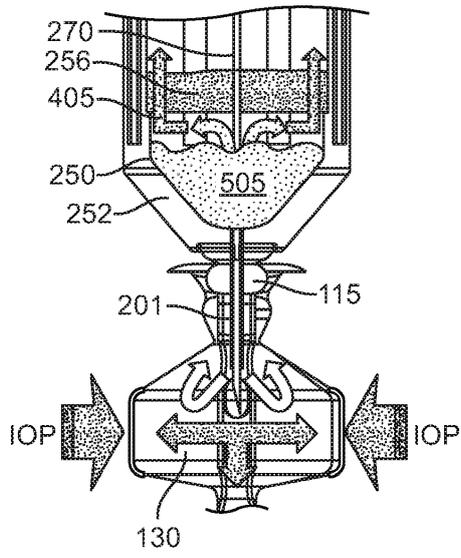
도면19c



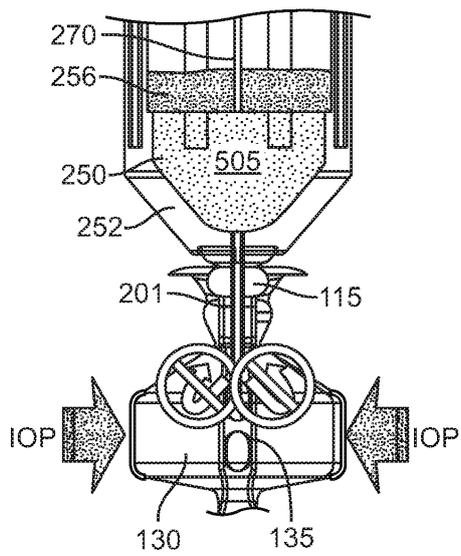
도면20a



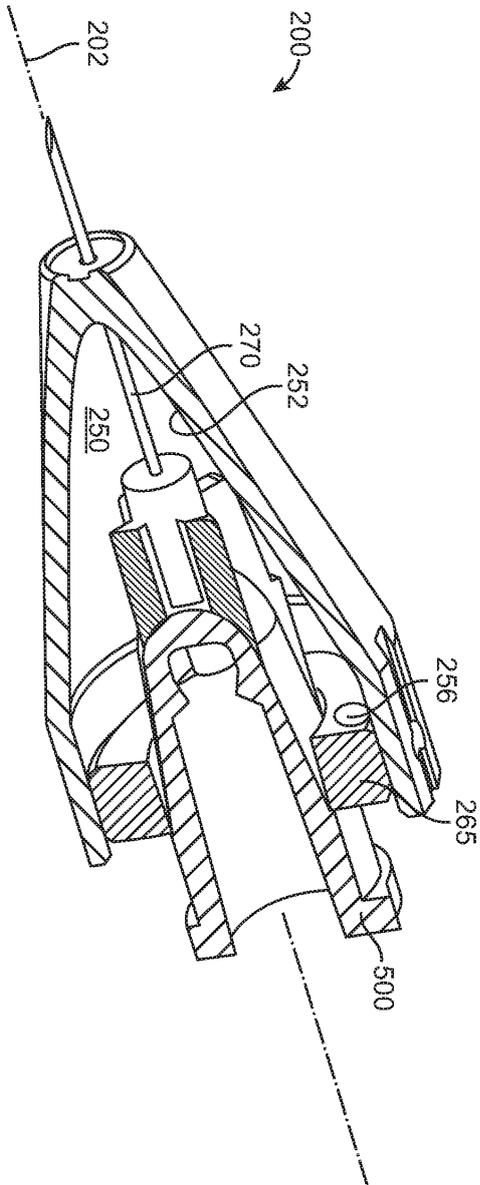
도면20b



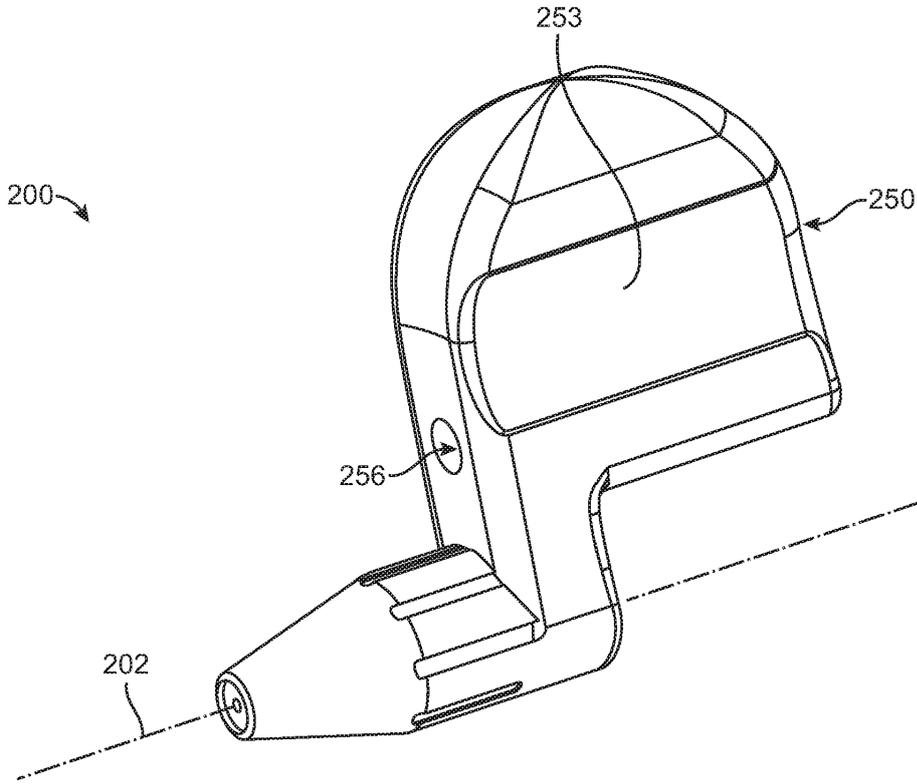
도면20c



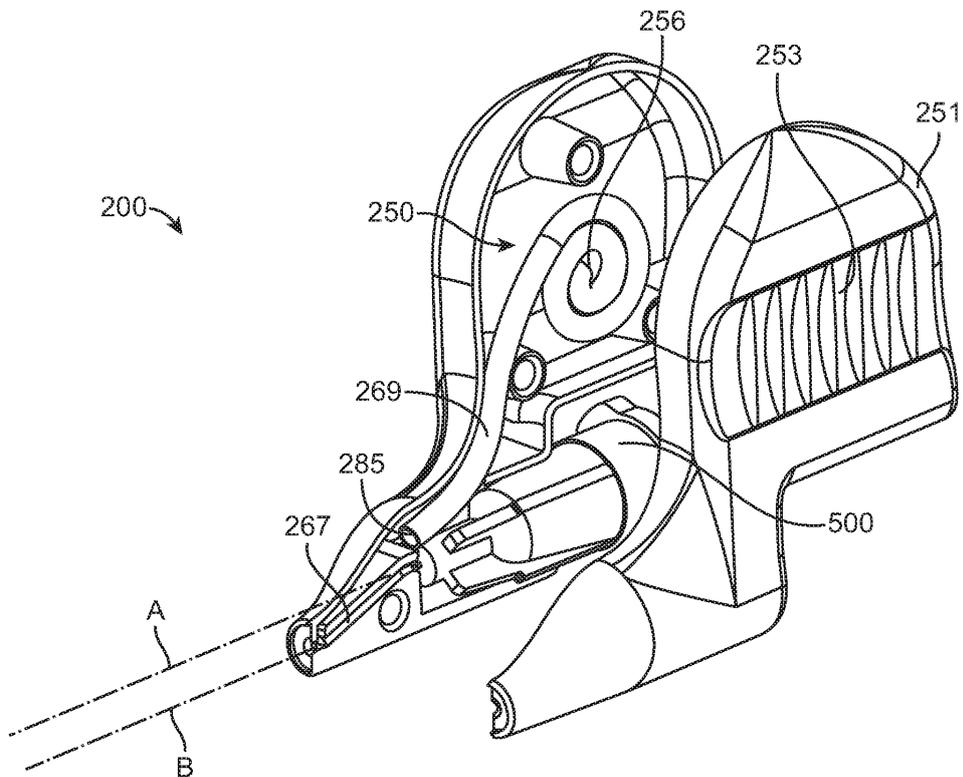
도면21



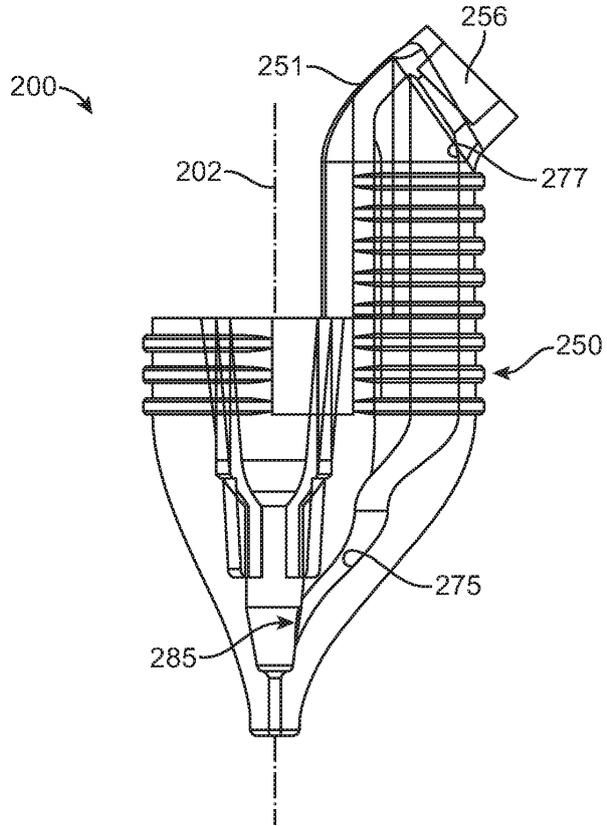
도면22



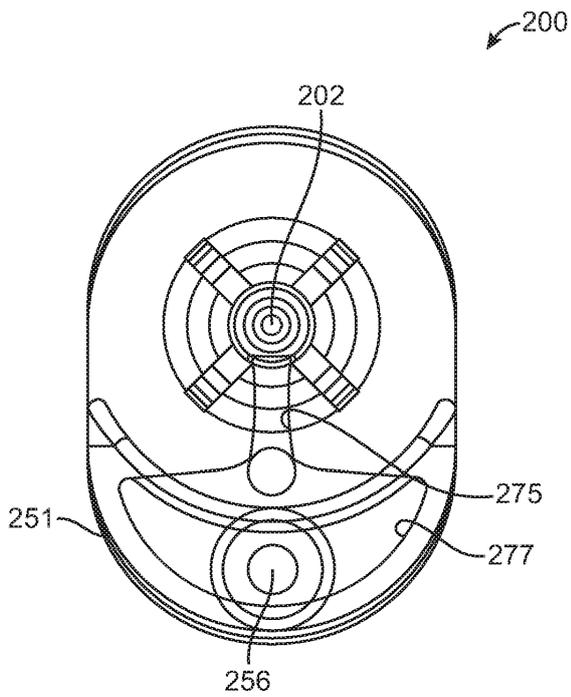
도면23



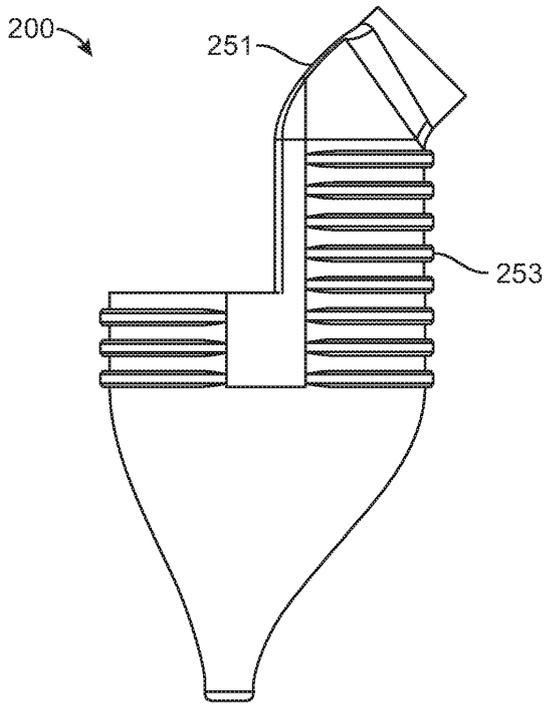
도면24a



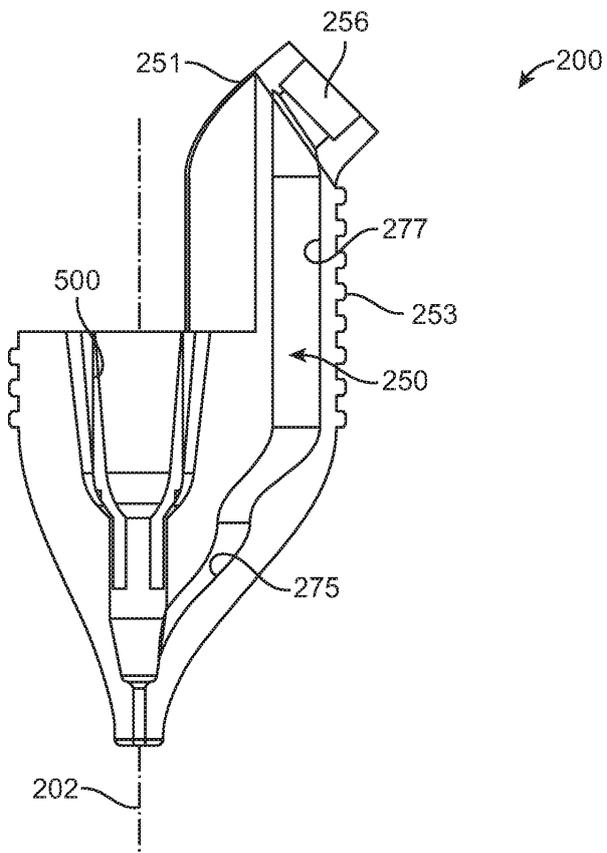
도면24b



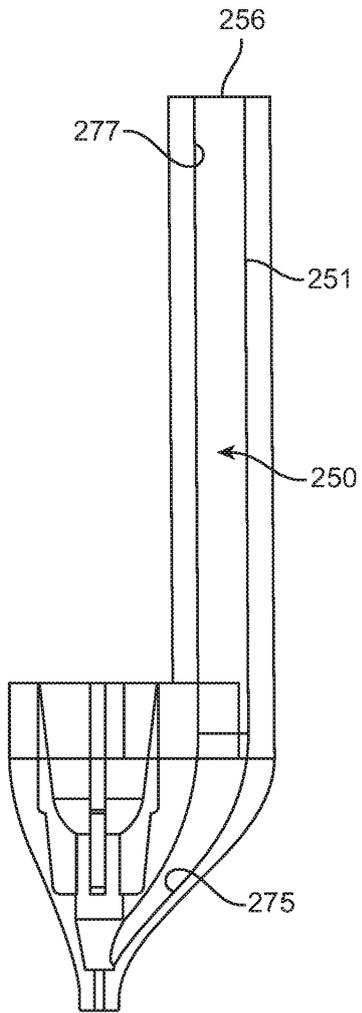
도면24c



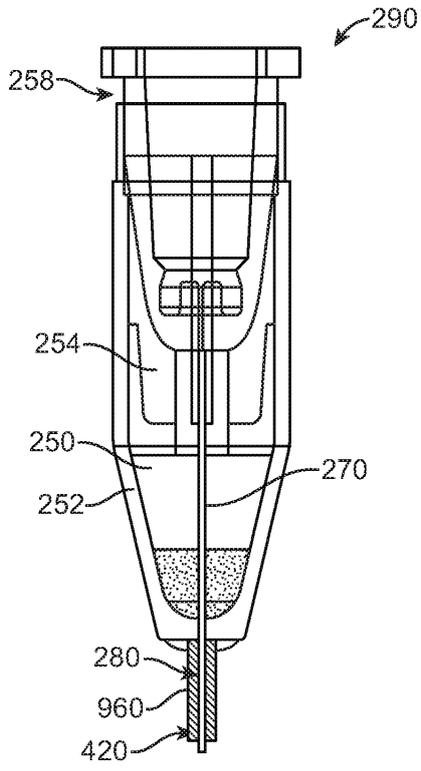
도면24d



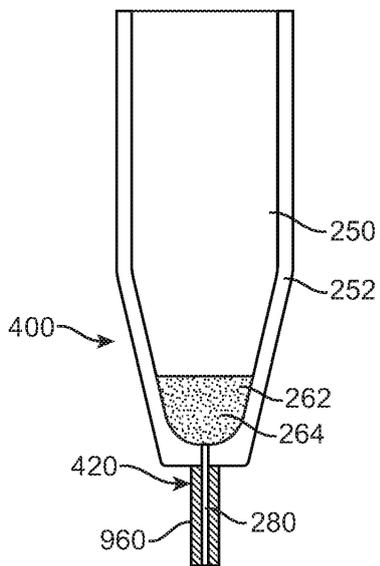
도면25



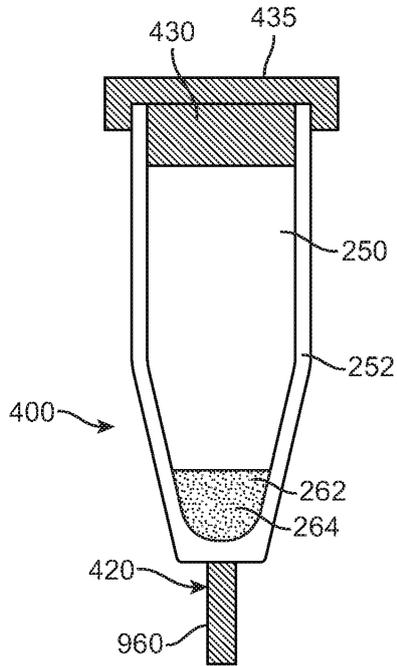
도면26a



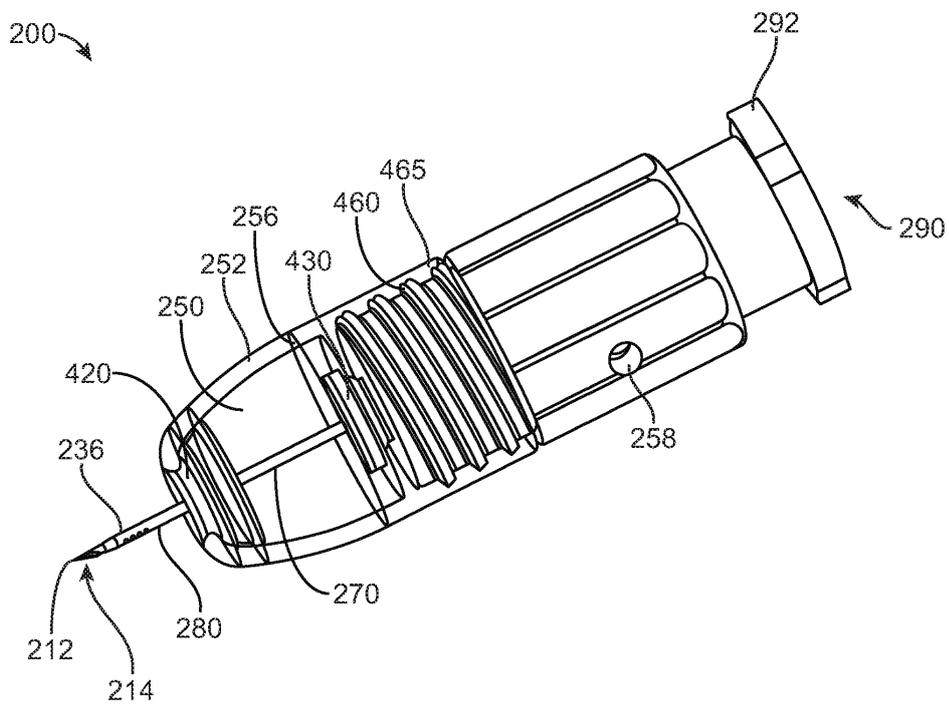
도면26b



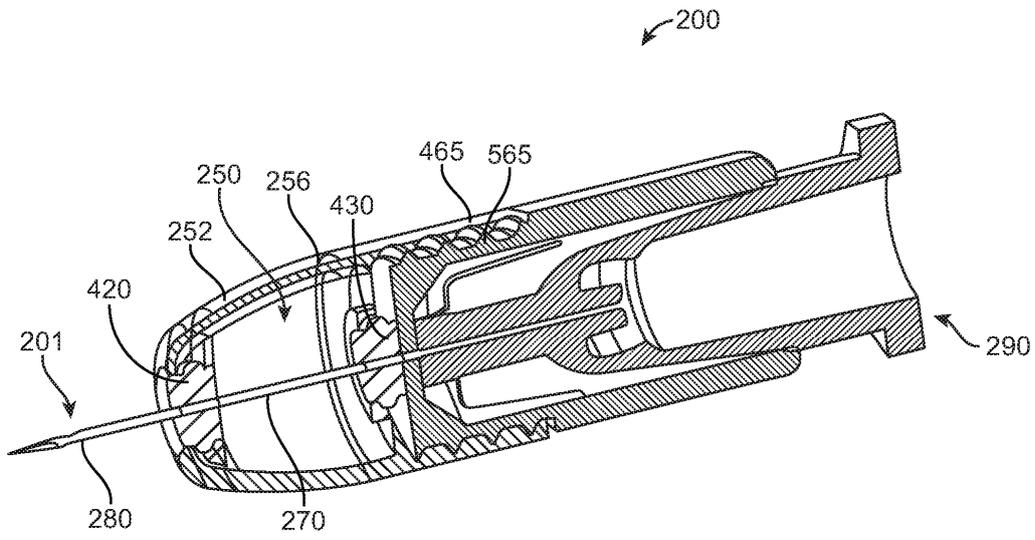
도면26c



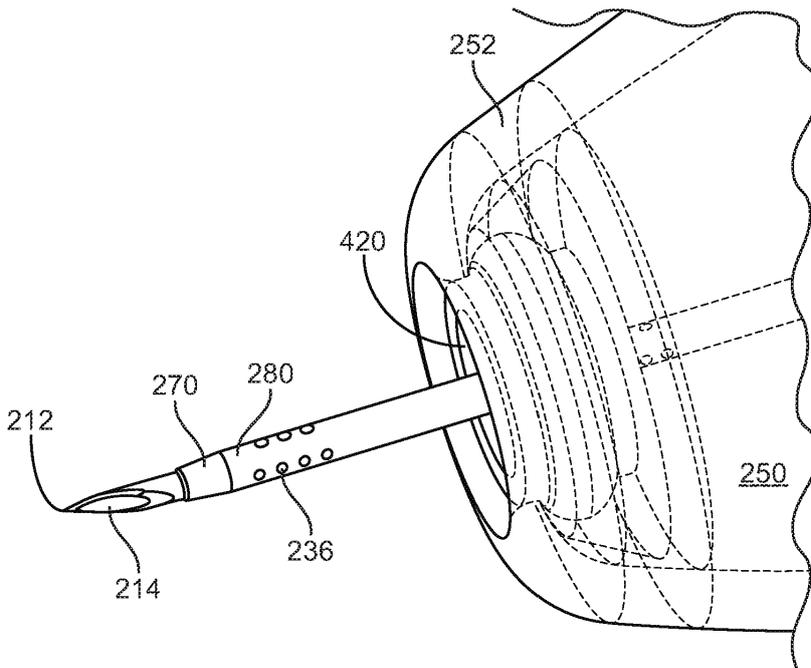
도면27a



도면27b



도면27c



도면27d

