



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115955951 A

(43) 申请公布日 2023. 04. 11

(21) 申请号 202180039444.4

(22) 申请日 2021.06.11

(30) 优先权数据

63/101,228 2020.06.11 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.12.01

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/036931 2021.06.11

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2021/252841 EN 2021.12.16

(71) 申请人 亚斯库拉科技公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 尼奇·巴亚特 亚当·格里斯

罗比·曼奈飞 拉胡尔·贾纳达南

荷西·拉米瑞兹

(74) 专利代理机构 北京泰吉知识产权代理有限公司 11355

专利代理师 史瞳 秦小耕

(51) Int.Cl.

A61F 9/00 (2006.01)

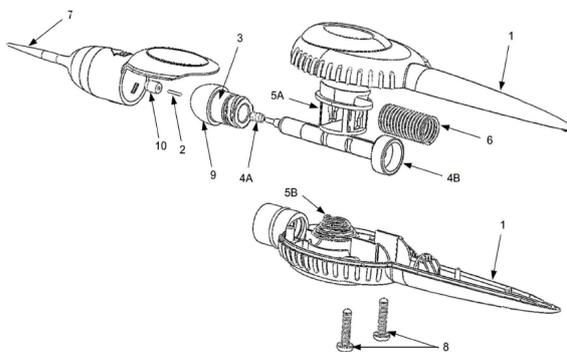
权利要求书5页 说明书29页 附图18页

(54) 发明名称

用于跨各种材料特性的受控注射的装置

(57) 摘要

本文中描述了一种用于将具有各种机械特性的调配物递送至精确位置的一般化注射装置。尤其受关注的是意欲出于闭塞的目的将热反应性水凝胶应用于泪管的表现,作为对与干眼症相关联的症状的治疗。此外,提供跨越多种应用、机制及实体考虑因素对注射装置的需求的模块化解决方案。本公开提供用于低体积的精确注射、预填充注射装置中的水分保持及自动或手动注射的致动(仅举几例)之方法的实例。



1. 一种注射装置,其包含:
注射口,其经组配以递送形状可调适材料;
接合组件,其耦接至所述注射装置的本体且耦接至所述注射口,所述接合组件包含经组配以含有所述形状可调适材料以供经由所述注射口射出的储集器;以及
致动机构,其包含与所述储集器啮合且密封所述储集器的止挡件,其中所述致动机构的启动迫使所述止挡件进入所述储集器,由此控制所述形状可调适材料经由所述注射口的射出。
2. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述致动机构包含经由柱塞迫使所述止挡件进入所述储集器的弹簧。
3. 根据权利要求2所述的注射装置,其中所述弹簧为经设定大小以基于射出的所述形状可调适材料的特性提供轴向力的压缩弹簧。
4. 根据权利要求3所述的注射装置,其中所述弹簧在所述致动机构被启动时伸展。
5. 根据权利要求4所述的注射装置,其中所述弹簧在启动之前被压缩至在所述弹簧的自由长度的约10%至约50%之范围内的满载长度。
6. 根据权利要求5所述的注射装置,其中所述弹簧的伸展将力施加至所述止挡件的后部部分,使所述止挡件径向扩展,由此增加与所述储集器的内表面的干涉配合。
7. 根据权利要求5所述的注射装置,其中所述弹簧的伸展将力施加至所述止挡件的后部部分,使所述止挡件径向收缩,由此减少与所述储集器的内表面干涉配合。
8. 根据权利要求4所述的注射装置,其中所述弹簧在所述弹簧的约30%压缩或更小下提供注射力,所述注射力超过所述止挡件在所述储集器内平移期间所经受的阻力。
9. 根据权利要求8所述的注射装置,其中注射速率是基于所述弹簧的压缩量。
10. 根据权利要求2所述的注射装置,其中所述止挡件通过启动所述致动机构前进预定义长度至所述储集器中。
11. 根据权利要求10所述的注射装置,其中使所述止挡件前进所述预定义长度递送在自约0.01 μ L至约100 μ L的范围内的所述形状可调适材料的体积。
12. 根据权利要求10所述的注射装置,其中所述预定义长度在自约0.25mm至约60mm的范围内。
13. 根据权利要求10所述的注射装置,其中所述止挡件至所述储集器中的前进限于在注射之前距所述储集器的远端的止挡距离。
14. 根据权利要求13所述的注射装置,其中所述储集器具有轴向长度(L)且所述止挡距离为所述轴向长度的约9/10(0.9L)或更小。
15. 根据权利要求2所述的注射装置,其中所述止挡件耦接至所述柱塞的末端。
16. 根据权利要求15所述的注射装置,其中所述止挡件与所述柱塞之间的力传输引起所述止挡件的径向收缩。
17. 根据权利要求15所述的注射装置,其中止挡件与柱塞之间的力传输引起所述止挡件的径向扩展。
18. 根据权利要求15所述的注射装置,其中所述止挡件经由叉尖及所述止挡件的互补腔耦接至所述柱塞。
19. 根据权利要求18所述的注射装置,其中所述叉尖的长度大于所述互补腔的长度。

20. 根据权利要求19所述的注射装置,其中所述叉尖至所述互补腔中的伸展使所述止挡件径向收缩,由此减少与所述储集器的内表面的干涉配合。

21. 根据权利要求18所述的注射装置,其中所述叉尖的长度小于所述互补腔的长度。

22. 根据权利要求21所述的注射装置,其中所述柱塞的一面在所述柱塞的平移期间接触所述止挡件,所述接触使所述止挡件轴向压缩及径向扩展,由此增加与所述储集器的内表面的干涉配合。

23. 根据权利要求2所述的注射装置,其中所述止挡件为所述柱塞的整合部分。

24. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述止挡件包含具有在自0A至约90A的范围内的肖氏硬度的材料。

25. 根据权利要求24所述的注射装置,其中所述肖氏硬度在自约30A至约75A的范围内。

26. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述止挡件包含具有在100%应变下在自约0.1MPa至约10MPa的范围内的拉伸模数的材料。

27. 根据权利要求26所述的注射装置,其中所述拉伸模数在自约1MPa至约4MPa的范围内。

28. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述致动机构以气动方式迫使所述止挡件进入所述储集器。

29. 根据权利要求28所述的注射装置,其中所述止挡件通过响应于施加至所述止挡件的气动力径向扩展而维持有效静态密封。

30. 根据权利要求28所述的注射装置,其中所述致动机构释放流体以将所述气动力施加至所述止挡件。

31. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述致动机构包含手动操控以迫使所述止挡件进入所述储集器的一或多个元件。

32. 根据权利要求31所述的注射装置,其中所述一或多个元件包含将旋转转换成所述止挡件在所述储集器中之轴向移动的齿轮。

33. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述致动机构包含一或多个元件,所述一或多个元件经变形以在轴向方向上扩展以迫使所述止挡件进入所述储集器。

34. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述形状可调适材料包含非牛顿材料。

35. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述形状可调适材料具有小于5000cp的黏度。

36. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述形状可调适材料经混配以供药物、生物或治疗物质的溶离。

37. 根据权利要求1所述的注射装置,其中存在于所述储集器中的所述形状可调适材料的体积为通过所述注射装置递送的注射体积的约110%至约1000%。

38. 根据权利要求37所述的注射装置,其中所述注射体积在自约0.1 μ L至约250 μ L的范围内。

39. 根据权利要求1所述的注射装置,其中储集器几何结构使得在所述止挡件引入且与所述止挡件形成密封的期间能够自所述储集器驱除空气。

40. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述储集器具有在迫使所述止挡件进入所述储集器时促进所述形状可调适材料经由所述注射口之均匀流体流动的几何结构。

41. 根据权利要求40所述的注射装置,其中所述接合组件包含在所述储集器的远端与所述注射口之间延伸的分配通道。

42. 根据权利要求41所述的注射装置,其中所述分配通道包含在所述储集器的远端处的中间腔室。

43. 根据权利要求42所述的注射装置,其中所述中间腔室具有在所述储集器的机筒直径的约25%至约95%的范围内的机筒直径。

44. 根据权利要求43所述的注射装置,其中所述储集器与所述中间腔室之间的过渡区具有的半径曲率为所述中间腔室的所述机筒直径的约20%至约100%。

45. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述储集器及通过所述止挡件及注射口罩盖产生的密封减少进入所述储集器或来自所述储集器的流体或气体穿透。

46. 根据权利要求45所述的注射装置,其中所述接合组件、所述止挡件及所述注射口罩盖通过水扩散系数为约 $1 \times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{s}$ 或更小,或湿蒸气渗透率为约 $10 \text{g}/\text{m}^2/\text{天}$ 或更小的低渗透率材料制造。

47. 根据权利要求45所述的注射装置,其中所述接合组件包含玻璃、金属、环烯烃聚合物或共聚物、或环烯烃或金属混配或分层材料。

48. 根据权利要求45所述的注射装置,其中所述止挡件包含碳氟化合物、氟弹性体或橡胶。

49. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述注射口包含自所述接合组件延伸的注射口管。

50. 根据权利要求49所述的注射装置,其中所述注射口管经组配以将所述形状可调适材料递送至泪管中。

51. 根据权利要求50所述的注射装置,其中所述注射口管包含钝性尖端。

52. 根据权利要求50所述的注射装置,其中所述形状可调适材料在所述泪管中改变特性以形成闭塞性塞。

53. 根据权利要求52所述的注射装置,其中所述形状可调适材料自可流动液体改变为较黏稠的液体或固体。

54. 根据权利要求50所述的注射装置,其中所述注射口管具有在自约0.3mm至约1.5mm的范围内的外径。

55. 根据权利要求50所述的注射装置,其中所述注射口管具有在自约0.5mm至约10mm的范围内的长度。

56. 根据权利要求49所述的注射装置,其中所述注射口管包含聚碳酸酯、PEEK、聚酰亚胺、PEBAX或不锈钢。

57. 根据权利要求49所述的注射装置,其中所述形状可调适材料为聚合物水凝胶。

58. 根据权利要求57所述的注射装置,其中所述聚合物水凝胶包含NIPAM(N-异丙基丙烯酰胺)单体。

59. 根据权利要求58所述的注射装置,其中所述聚合物水凝胶包含一或多个额外单体。

60. 根据权利要求57所述的注射装置,其中所述聚合物水凝胶包含交联单体或赋形剂。

61. 根据权利要求49所述的注射装置,其中所述注射口具有约0.005的壁厚度与长度的比率。

62. 根据权利要求49所述的注射装置,其中所述注射口具有在自约1:1000至约4:1的范围内的机筒直径与长度的比率。

63. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述储集器包含经组配以含有预定义体积的所述形状可调适材料的腔。

64. 根据权利要求63所述的注射装置,其中所述注射装置为具有预填充有所述预定义体积的所述形状可调适材料之所述储集器的一次性装置。

65. 根据权利要求63所述的注射装置,其中所述接合组件为具有预填充有所述预定义体积的所述形状可调适材料之所述储集器的一次性组件。

66. 根据权利要求65所述的注射装置,其中所述本体及所述致动机构可重复使用。

67. 根据权利要求1所述的注射装置,其包含经组配以启动所述致动机构的启动触发器。

68. 根据权利要求67所述的注射装置,其中所述启动触发器包含经组配以与所述柱塞啮合的按钮。

69. 根据权利要求68所述的注射装置,其中所述按钮将柱塞与止挡件组合阻滞在所述储集器中的位置处,其中所述位置判定用于注射的所述形状可调适材料的经界定体积。

70. 根据权利要求68所述的注射装置,其中所述启动触发器包含经组配以启动所述致动机构的杠杆。

71. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述本体包覆所述致动机构,所述本体经设定大小以适合使用者的手。

72. 根据权利要求1所述的注射装置,其包含连接至所述储集器或充当所述储集器的可更换筒,所述可更换筒含有所述形状可调适材料。

73. 根据权利要求72所述的注射装置,其中所述可更换筒为在两端处包含密封件的所述接合组件。

74. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述接合组件整合于所述本体中。

75. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述接合组件包含聚碳酸酯、聚丙烯、聚氯乙烯、PET、PETG、环烯烃聚合物或共聚物、或环烯烃或金属混配或分层材料、金属或玻璃。

76. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述止挡件及注射口罩盖包含碳氟化合物、氟弹性体、橡胶、硅酮、聚氨酯、TPE或TPV。

77. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述储集器预填充有在自约0.01 μ L至约1mL的范围内的注射体积的所述形状可调适材料。

78. 根据权利要求77所述的注射装置,其中在所述注射装置的启动的预定义时间内,所述注射体积的至少90%被递送至目标位置。

79. 根据权利要求78所述的注射装置,其中所述预定义时间为约5秒或更少。

80. 根据权利要求77所述的注射装置,其中所述注射体积在自约0.1 μ L至约250 μ L的范围内。

81. 根据权利要求77所述的注射装置,其中所述储集器含有大于所述注射体积的体积。

82. 根据权利要求81所述的注射装置,其中所述储集器含有的所述体积比所述注射体积大约5%至约2000%。

83. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述形状可调适材料包含聚合物水凝胶,所

述聚合物水凝胶包含浓度为0.2%至70%的聚合物或共聚物。

84. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述形状可调适材料具有5000cp或更高的黏度。

85. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述注射装置经组配以提供所述形状可调适材料或所述注射装置的完整性或就绪的指示。

86. 根据权利要求85所述的注射装置,其中所述接合组件为光学半透明或透明的。

87. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述注射装置包含适合于约100kGy或更低的累积辐射剂量的辐射相容性材料。

88. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述接合组件包含用于在注射之前调节所述形状可调适材料的可启动加热或冷却元件。

89. 根据权利要求1所述的注射装置,其中所述储集器包含障壁,所述障壁经组配以用于移除,从而允许在注射之前混合物质组合。

90. 根据权利要求89所述的注射装置,其中所述物质组合形成所述形状可调适材料。

用于跨各种材料特性的受控注射的装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请主张2020年6月11日提交,申请号为16/898,805的共同未决美国临时申请案的优先权和利益,该申请案的名称为“用于跨各种材料特性的受控注射的装置”,特此通过引用将其全文并入本文中以供参考。

背景技术

[0003] 存在许多类型的注射装置;一些用于一般用途,且一些用于特定应用。其作用模式也为独特因素,常常根据预期用途。在临床配置中,人类因素与装置机制之间的相互作用最终影响使用者及患者二者的体验。另外,起因于特定几何结构、材料特性及机械力的注射动力学可能对所注射材料的置放及整体效力有重大影响。

[0004] 在一些情况下,注射程序为精细的且需要精确度及速度二者。类似地,被注射的材料可能具有必须特别迎合的特性,否则当材料特性或其他效应的变化率超过预期使用寿命、给药速度或其他所要参数时,其预期功能可能被破坏。

发明内容

[0005] 本文中描述了新颖注射器的装置组配及使用表现与使用方法的实例。为了将范畴的扩展和严格与药剂配对的装置区分,此装置另外通常被称作装置或涂药器。组配及表现包括各种机械致动器及具细微差别设计特征,它们为比例模块化的且能够实现对于单次用及低容量应用最有用但并非排他性之使用者友好功能性,尤其在应用智能型材料上。

[0006] 在一个态样中,注射装置尤其包含经组配以递送形状可调适材料的注射口;耦接至注射装置的本体及注射口的接合组件,所述接合组件包含经组配以含有所述形状可调适材料以供经由注射口射出的储集器;以及包含与储集器啮合且密封储集器的止挡件的致动机构,其中致动机构的启动迫使止挡件进入储集器,由此控制形状可调适材料经由注射口的射出。在这些实施例的一或多个态样中,致动机构可包含经由柱塞迫使止挡件进入储集器的弹簧。所述弹簧可为经设定大小以基于射出的形状可调适材料的特性提供轴向力之压缩弹簧。所述弹簧可在启动致动机构时伸展。所述弹簧可在启动之前压缩至在弹簧的自由长度的自约10%至约50%的范围内的满载长度。弹簧的伸展可将力施加至止挡件的后部部分,所述力使止挡件径向扩展,由此增加与储集器的内表面的干涉配合。弹簧的伸展可将力施加至止挡件的后部部分,所述力使止挡件径向收缩,由此减少与储集器的内表面的干涉配合。所述弹簧可在弹簧的约30%压缩或更小下提供注射力,该注射力超过在储集器内平移期间止挡件经受的阻力。注射速率可基于弹簧的压缩量。

[0007] 在各个态样中,止挡件可通过启动致动机构前进预定义长度至储集器中。使止挡件前进预定义长度可递送在自约0.01 μ L至约10mL或自约0.1 μ L至约1mL或自约1 μ L至约100 μ L或自1 μ L至约20 μ L的范围内的体积的形状可调适材料。预定义长度可在自约0.25mm至约60mm或约0.5mm至约10mm或约1mm至约5mm的范围内。止挡件至储集器中之前进可限于在注射之前距储集器的远端的止挡距离。储集器可具有轴向长度(L)且止挡距离可为轴向长度

的约9/10 (0.9L) 或更小。在一些态样中, 止挡件可耦接至柱塞的末端。止挡件与柱塞之间的力传输可引起止挡件的径向收缩。止挡件与柱塞之间的力传输可引起止挡件的径向扩展。止挡件可经由叉尖 (prong) 及止挡件的互补腔耦接至柱塞。叉尖的长度可大于互补腔的长度。叉尖至互补腔中的伸展可使止挡件径向收缩, 由此减少与储集器的内表面的干涉配合。叉尖的长度可小于互补腔的长度。柱塞的一面可在柱塞的平移期间接触止挡件, 且所述接触可轴向压缩及径向扩展止挡件, 由此增加与储集器的内表面的干涉配合。止挡件可为柱塞的整合部分。止挡件可包含具有在自0A至约90A范围内的肖氏硬度的材料。肖氏硬度可在自约30A至约75A的范围内。止挡件可包含具有在100%应变下在自约0.1MPa至约10MPa的范围内的拉伸模数的材料。拉伸模数可在自约1MPa至约4MPa的范围内。

[0008] 在许多态样中, 致动机构可以气动方式迫使止挡件进入储集器。止挡件可通过响应于施加至止挡件的气动力径向扩展而维持有效静态密封。致动机构可释放流体以将气动力施加至止挡件。致动机构可包含手动操控以迫使止挡件进入储集器的一或多个元件。一或多个元件可包含将旋转转换成止挡件在储集器中的轴向移动的齿轮。致动机构可包含经变形以在轴向方向上扩展以迫使止挡件进入储集器的一或多个元件。在一或多个态样中, 形状可调适材料可包含非牛顿材料。形状可调适材料可具有小于5000cp的黏度。形状可调适材料可经混配以供药物、生物或治疗物质的溶离。存在于储集器中的形状可调适材料的体积可为通过注射装置递送的注射体积的约110%至约1000%。注射体积可在自约0.1 μ L至约250 μ L的范围内。在一些态样中, 储集器几何结构可使得在止挡件的引入及与止挡件形成密封期间能够自储集器驱除空气。储集器可具有几何结构, 其在迫使止挡件进入储集器时促进形状可调适材料经由注射口的均匀流体流动。接合组件可包含在储集器的远端与注射口之间延伸的分配通道。分配通道可包含在储集器的远端处的中间腔室。中间腔室可具有在储集器的机筒直径 (barrel diameter) 的约25%至约95%范围内的机筒直径。储集器与中间腔室之间的过渡区可具有的半径曲率为中间腔室的机筒直径的约20%至约100%。

[0009] 在各个态样中, 储集器及通过止挡件及注射口罩盖产生的密封可减少进入储集器或来自储集器的流体或气体穿透。接合组件、止挡件及/或注射口罩盖可通过水扩散系数为约 $1 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ 或更小, 或湿蒸气穿透率为约 $10 \text{ g}/\text{m}^2/\text{天}$ 或更小的低渗透率材料制造。接合组件可包含玻璃、金属、环烯烃聚合物或共聚物, 或环烯烃或金属混配或分层材料。止挡件可包含碳氟化合物、氟弹性体或橡胶。注射口可包含自接合组件延伸的注射口管。注射口管可经组配以将形状可调适材料递送至泪管中。注射口管可包含钝性尖端。形状可调适材料可在泪管中改变特性以形成闭塞性塞。形状可调适材料可自可流动液体改变为较黏稠液体或固体。注射口管可具有在自约0.3mm至约1.5mm范围内的外径。注射口管可具有在自约0.5mm至约10mm范围内的长度。注射口管可包含聚碳酸酯、PEEK、聚酰亚胺、PEBAX或不锈钢。形状可调适材料可为聚合物水凝胶。聚合物水凝胶可包含NIPAM (N-异丙基丙烯酰胺) 单体。聚合物水凝胶可包含一或多个额外单体。聚合物水凝胶可包含交联单体或赋形剂。注射口可具有约0.005的壁厚度与长度之比。注射口可具有在自约1:1000至约4:1范围内的机筒直径与长度之比。储集器可包含经组配以含有预定义体积的形状可调适材料的腔。注射装置可为具有预填充有预定义体积的形状可调适材料的储集器的一次性装置。接合组件可为具有预填充有预定义体积的形状可调适材料的储集器的一次性组件。本体及致动机构可重复使用。

[0010] 在许多态样中,注射装置可包含经组配以启动致动机构的启动触发器。启动触发器可包含经组配以与柱塞啮合的按钮。按钮可将柱塞与止挡件组合阻滞在储集器中的位置处,其中所述位置判定用于注射的形状可调适材料的经界定体积。启动触发器可包含经组配以启动致动机构的杠杆。本体可包覆致动机构,且本体可经设定大小以适合使用者的手。在一或多个态样中,可更换筒可连接至储集器或充当储集器,可更换筒含有形状可调适材料。可更换筒可为在两端处包含密封件的接合组件。接合组件可整合于本体中。接合组件可包含聚碳酸酯、聚丙烯、聚氯乙烯、PET、PETG、环烯烃聚合物或共聚物,或环烯烃或金属混配或分层材料,或其他塑料、金属或玻璃,或可用于制造中的其他材料。止挡件及/或注射口罩盖可包含碳氟化合物、氟弹性体、橡胶、硅酮、聚氨酯、TPE或TPV,及/或其他可挠性材料。在一些态样中,储集器可预填充有注射体积在自约0.01 μ L至约1mL的范围内的形状可调适材料。注射体积的至少90%可在注射装置的启动的预定义时间内递送至目标位置。预定义时间可为约5秒或更小。注射体积可在自约0.1 μ L至约250 μ L的范围内。储集器可含有大于注射体积的体积。储集器所含的体积可比注射体积大约5%至约2000%。形状可调适材料可包含浓度为0.2%至70%的聚合物或共聚物的聚合物水凝胶。形状可调适材料可具有5000cp或更高的黏度。注射装置可经组配以提供形状可调适材料或注射装置的完整性或就绪的指示。接合组件可为光学半透明或透明的。注射装置可包含适合于约100kGy或更低的累积辐射剂量的辐射相容性材料。接合组件可包含用于在注射之前调节形状可调适材料的可启动加热或冷却元件。储集器可包含障壁,其经组配以用于移除,从而允许在注射之前混合物质组合。物质组合可形成形状可调适材料。

[0011] 本公开的其他系统、方法、特征及优点在检查以下图式及详细描述后将会对于本领域技术人员显而易见。本公开意欲将所有此类额外系统、方法、特征及优点包括于本说明书内、包括于本公开的范畴内,且受随附权利要求书保护。另外,所描述实施例的所有任择且优选的特征及修改可用于本文中教示的本公开的所有态样中。此外,所揭示态样的各别特征,以及所有任择且优选的特征及修改可彼此组合且可彼此互换。

[0012] 优点将部分阐述于以下实施方式中,且部分将自实施方式显而易见,或可通过实践下文所描述的态样习得。下述优点可借助于随附权利要求书中所特定指出的元件及组合来实现及获得。应理解,前述一般描述及以下详细描述仅为示例性及解释性的且并非限制性的。

附图说明

[0013] 并入于本说明书中且构成本说明书的一部分的附图说明了下文所描述的若干态样:

[0014] 图1以各种透视图说明根据本公开的各种实施例的注射装置的实例。此实施例利用机械致动的形式,使得通过在加压的轴线上释放负载压缩弹簧来控制加压组件。

[0015] 图2为说明根据本公开的各种实施例的注射装置的组件的表格。

[0016] 图3以分解透视图描绘根据本公开的各种实施例的注射装置的另一实例。此实施例利用手动致动方法,诸如使用按压柱塞。

[0017] 图4以各种透视图说明根据本公开的各种实施例的注射装置的另一实例。此实施例利用手动致动的另一形式,使得经由滑动移动控制加压组件。

[0018] 图5以各种透视图描绘根据本公开的各种实施例的注射装置的另一实例。此实施例利用机械致动的形式,使得挤压一或多个旋转杠杆以控制加压组件。

[0019] 图6以各种透视图展示根据本公开的各种实施例的注射装置的另一实例。此实施例利用机械致动的形式,使得挤压一或多个可按下按钮以控制加压组件。

[0020] 图7以各种透视图展示根据本公开的各种实施例的注射装置的另一实例。此实施例利用机械致动的形式,使得一或多个旋转杠杆用于在加压轴线上作为控制注射的方式在杠杆的某一可变形特征上或某一连接组件上引起变形。

[0021] 图8以各种透视图展示根据本公开的各种实施例的注射装置的另一实例。此实施例利用机械致动的形式,使得经由可按下按钮、可变形本体、可变形按钮或旋转杠杆上的挤压移动来控制加压组件。

[0022] 图9以各种透视图展示根据本公开的各种实施例的注射装置的实例。此实施例利用机械致动的形式,使得经由可按下按钮、可变形本体、可变形按钮或旋转杠杆上的挤压移动来控制加压组件。

[0023] 图10以各种透视图描绘根据本公开的各种实施例的注射装置的实例。此实施例利用机械及/或气动致动的形式,使得通过压缩可挠性球形组件来控制加压组件。

[0024] 图11A至图11H说明根据本公开的各种实施例的储集器与止挡件干涉及相对于止挡件的柱塞组配的实例。

[0025] 图12说明根据本公开的各种实施例的装置的一个可能应用。此实例可包括将热反应性水凝胶注射至泪管中,在泪管中其状态自流体改变为固体或半固体,因此使路径闭塞。

[0026] 图13及图14说明根据本公开的各种实施例的鼻泪解剖结构及泪管栓塞注射器的使用的实例。

[0027] 图15为说明根据本公开的各种实施例的适于泪管模型中的可挠性硅酮的泪管栓塞的影像。

具体实施方式

[0028] 得益于前述描述及相关联图式中呈现的教示的所揭示组合物及方法,本领域技术人员将了解本文中所揭示的许多修改及其他实施例。因此,应理解,本公开不限于所揭示的特定实施例,且修改及其他实施例意欲包括于所附权利要求书的范畴内。熟练技术人员将辨识本文中所描述的态样的许多变体及调适。这些变体及调适意欲包括于本公开的教示中且由本文中的权利要求书涵盖。

[0029] 虽然本文中采用特定术语,但其仅以通用及描述意义且不出于限制的目的使用。

[0030] 如本领域技术人员在阅读本公开之后将显而易见本文中所描述及说明的各别实施例中的每一者均具有各自的组分及特征,其可在不背离本公开的范畴或精神的情况下容易地与其他若干实施例中的任一者的特征分离或与其组合。

[0031] 任何所叙述方法及/或建构均可以所叙述组配次序或以逻辑上可能的任何其他次序来进行。也就是说,除非另外明确陈述,否则决不意欲将本文中所阐述的任何方法或态样视为需要以特定次序呈现其步骤或建构。因此,在方法技术方案在权利要求书或实施方式中并不特定地陈述步骤限于特定次序的情况下,决不意欲在任何方面推断次序。此对于解译而言成为任何可能的非明示的基础,包括就步骤、组件、总成排列或操作流而言的逻辑事

项、文法组织或标点符号衍生的普通含义,或说明书中所描述的态样个数或类型。

[0032] 引用本说明书中所引用的所有公开案及专利以揭示及描述与所引用的公开案相关的方法及/或材料。所有此类公开案及专利均以引用的方式并入本文中,如同每一个别公开案或专利具体地且个别地指示为以引用的方式并入一般。此类以引用的方式并入明确限于所引用的公开案及专利中所描述的方法及/或材料且不扩展至来自所引用的公开案及专利的任何词典编辑定义。在本申请案中也未明确重复的所引用的公开案及专利中的任何词典编辑定义不应如此处理且不应理解为定义在随附权利要求书中出现的任何术语。对任何公开案的引用均是关于其在申请日期之前的揭示内容,且不应理解为承认本公开无权凭借先前揭示内容而早于所述公开案。另外,所提供的公开日期可能不同于可能需要独立确认的实际公开日期。

[0033] 尽管可在特定法定类别,诸如系统法定类别中描述及主张本公开的态样,但此仅是为方便起见,且本领域技术人员将理解,可在任何法定类别中描述及主张本公开的每一态样。

[0034] 也应理解,本文所用的术语仅用于描述特定态样的目的且不意欲为限制性的。除非另外定义,否则本文中所使用的所有技术以及科学术语皆具有与所揭示组合物及方法所属技术领域本领域通常技术人员通常所理解的含义相同的含义。还应理解,术语,诸如常用词典中所定义的术语,应解译为具有与在其本说明书及相关技术的上下文中的意义一致的意义,且不应以理想化或过度正式意义进行解译,除非本文中明确地如此定义。

[0035] 如本文中所使用,为方便起见,多个项目、结构性元件、组合元件及/或材料可呈现于共同清单中。然而,应将这些列表理解为如同列表的每一成员经各别地识别为独立且唯一成员。因此,在不存在相反于以下情况的指示的情况下,不应仅仅基于其在共同群组中的呈现,而将此清单的各别成员解释为实际上等效于同一清单的任何其他成员。

[0036] 几何结构、动力学、持续时间、量及其他数值资料在本文中可以用范围格式来表达或呈现。应理解,此类范围格式用于便利及简洁起见,且应灵活地解译为不仅包括明确地叙述为范围限制的数值,而且包括涵盖于所述范围内的所有各别数值或子范围,如同明确地叙述每一数值及子范围一般。作为实例,「约1」至「约5」的数值范围应解译为不仅包括约1至约5的明确叙述的值,而且包括在所指示范围内的各别值及子范围。因此,包括于此数值范围中的是各别值,诸如2、3及4;子范围,诸如1至3、2至4、3至5、约1至约3、1至约3、约1至3等;以及各别地1、2、3、4及5。同一原理应用于叙述仅一个数值作为最小值或最大值的范围。所述范围应解译为包括端点(例如,当叙述「自约1至3」的范围时,所述范围包括端点1及3二者以及所述端点之间的值)。此外,此解译应应用而不考虑正描述的字符的广度或范围。

[0037] 所揭示为可用于、可结合使用、可用于所揭示组配及方法的制备或为所揭示组配及方法的产物的组件、机制及材料。本文中揭示这些及其他组件,且应理解,当揭示这些组件的组合、子集、互动、群组等时,虽然可能并未明确地揭示这些组件的每一各种各别组合及排列的特定参考,但每一者在本文中经特定地涵盖及描述。举例而言,揭示并论述一种类型的机制,且论述许多不同组件,除非特别相反地指示,否则特定地涵盖可能的机制与组件的每一种组合。举例而言,若揭示机制A、B及C的类别以及组件D、E及F的类别,且揭示A+D的实例组合,则即使各自未各别地叙述,各自各别地及共同地涵盖。因此,在此实例中,特定地涵盖组合A+E、A+F、B+D、B+E、B+F、C+D、C+E及C+F中的每一者,且应自A、B及C;D、E及F;及实例

组合A+D的揭示内容考虑所述组合。同样,这些的任何子集或组合也明确涵盖并揭示。因此,举例而言,特定地涵盖A+E、B+F及C+E的子群组且应自A、B及C;D、E及F;及A+D的实例组合的揭示内容考虑。此概念适用于本公开的所有态样,包括但不限于使用所揭示机械特征的组件、组配、机制、总成、建构及方法。因此,若存在可使用所揭示方法的任何特定实施例或实施例的组合执行的各种额外组配,则特定地涵盖每一此类组配且应考虑揭示每一此类组配。

[0038] 在本说明书及随后的权利要求书中,将参考若干术语,其经定义具有以下含义:

[0039] 必须指出,除非上下文另外清楚指定,否则如本说明书及随附权利要求书中所使用的单数形式「一(a)」、「一(an)」及「所述」包括数个指示物。因此,举例而言,参考「机制」或「组件」包括二个或更多个机制或组件及其类似者的组合。

[0040] 「任择的(Optional)」或「任择地(optionally)」意谓随后描述的事件或情形可能发生或不发生,且描述包括其中组配或情形表现的情况及其中组配或情形不表现的情况。

[0041] 在整个本说明书中,除非上下文另外规定,否则字组「包含(comprise)」或诸如「包含(comprises/comprising)」等变化形式应理解为暗示包括所陈述的要素、整数、步骤、特征或者要素、整数、步骤或特征的群组,但不排除任何其他要素、整数、步骤、特征或者要素、整数、步骤或特征的群组。

[0042] 如本文中所未使用,术语「约」用于通过提供以下而为数值范围端点提供灵活性而不影响所需结果:给定数值可「略高于」或「略低于」端点。出于本公开的目的,「约」是指范围自低于数值10%扩展至高于数值10%。举例而言,若数值为10,则「约10」意谓9与11之间,包括端点9及11。

[0043] 如本文中所未使用,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则术语「注射」及其以语法推断的配置可指材料自装置物理转移至所关注的位点或位置中且可被视为可与类似描述性赘词互换的任何动作,诸如递送、应用、分配及其类似者。

[0044] 如本文中所未使用,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则术语「推注」可指代可通过插管或出口自储集器可以想象地被转移至所关注位置中且可视为可与适当上下文中的类似描述性赘词互换的任何物质,诸如流体、溶液、调配物、液体、凝胶、聚合物水凝胶、水凝胶、材料、物质及其类似者。

[0045] 如本文中所未使用,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则术语「涂药器」可以指分配推注且可以视为可与类似描述性赘词互换的任何完整总成,诸如分配器、注射器、注射装置、装置、递送系统及其类似者。

[0046] 如本文中所未使用,术语「剂量(dose/dosage)」可指预期注射体积及/或质量、特定成分的浓度或类似凭经验可量测的参数。

[0047] 如本文中所未使用,术语「储集器」可指在注射之前的时刻保持流体的腔。在一些情况下,所述术语可与诸如机筒的字组互换使用,然而当在特征的相同描述内使用时,这些术语之间也可存在一些区别;举例而言,储集器可为含有几何结构的物质的整体,而机筒为与止挡件接触的片段。此外,储集器及机筒可为存在于另一组件内的特征,如轮毂,且在此类情况下也可常常称作可互换的。储集器或包含储集器的组件可为光学半透明或透明的,以使得能够视觉验证所含物质的材料特性的保存及装置使用准备就绪状态。

[0048] 如本文中所未使用,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则术语「注射口」可指代

经由其射出推注且可视为可与类似描述性赘词互换的任何出口或通道,诸如针、尖端、插管、管、出口、分配口、分配位点及其类似者。虽然特定应用的论述,诸如干眼的论述,暗示钝端注射口的益处,但此类实例不应视为不包括注射口作为皮下,或另外锐端递送系统(特定言之但非排他地用于医药应用)的使用。

[0049] 如本文中所示使用,术语「轮毂」可指代充当用于一或多个直接负责注射的组件或特征,尤其包括储集器及注射口的容器及/或接头的任何组件。轮毂也可用于将特征连接至本体及致动元件。此外,轮毂常常可指基于所讨论的接合组件的曝露长度通过充当实体接口及限制器来判定注射口的深度的特征。除非另外指定呈现特定或显著区别,否则「轮毂」可视为可与类似描述性及代表性赘词互换,诸如接合组件、接口、接头、筒、机筒、限制器、储集器(适当时)及其类似者。

[0050] 如本文中所示使用,术语「加压组件」可指直接负责对储集器加压的任何组件或总成。此可包括如下文所定义的止挡件及柱塞,但也应理解为适用于整个本文件中所论述的广泛范畴的可能性内。

[0051] 如本文中所示使用,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则术语「止挡件」可指作用于储集器,从而直接引起起始流体分配的压力的增加且可视为可与类似描述性赘词互换的任何组件或特征,诸如压缩器及其类似者。

[0052] 如本文中所示使用,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则术语「柱塞」可指代接收外力且作用于止挡件以执行注射,且可被视为可与类似描述性赘词互换的任何致动组件或刚性部件,诸如轴、杆、导螺杆、凸轮、弹簧、压缩器及其类似者。

[0053] 应注意,在一些情况下,「柱塞」及「止挡件」可为相同组件,参考与流体储集器的通道及隔室介接且此接口经由其之移动产生体积减小及压力增大的任何几何结构。除非另外指定呈现特定或显著区别,否则在这些组件中的一者、二者或组合执行此功能的任何上下文中,所述组件可(分别地或共同地)被提及且被视为可与赘词互换,诸如加压组件、压缩器、止挡件、柱塞及其类似者,在适当时。

[0054] 如本文中所示使用,术语「本体」可指包含赋予总成结构完整性及通用形状的外表面,同时在此壳体内含有一些或所有其他组件以使得其不曝露的任何组件。除非另外指定呈现特定或显著区别,否则「本体」可被视为可与类似描述性赘词互换,诸如框架、壳体及其类似者。

[0055] 如本文中所示使用,术语「启动触发器」可指接收外力或由用户起始的特定信号,因此引发负责致动注射的事件的任何组件。此应进一步扩展以包括支撑或使实际受力组件能够以有效方式受力的组件。除非另外指定呈现特定或显著区别,否则「启动触发器」可被视为可与类似描述性及代表性赘词互换,诸如按钮、开关、触发器、拨号盘、阀、弹簧、导引件及其类似者。

[0056] 如本文中所示使用,术语「致动机构」可指将力施加或传输至负责对储集器加压的组件中的任何组件。除非另外指定呈现特定或显著区别,否则「致动机构」可被视为可与类似描述性及代表性赘词互换,诸如致动器、弹簧、杠杆、凸轮、压缩气体、线性螺钉、蜗轮及其类似者。致动机构也可共同地指力产生模式以及力传输模式。

[0057] 如本文中所示使用,术语「紧固组件」可指将一或多个组件固持在一起,从而允许其形成牢固接头、框架及/或配合以供力传输的任何组件。除非另外指定呈现特定或显著区

别,否则「紧固组件」可被视为可与类似描述性及代表性赘词互换,诸如螺钉、搭扣配合、压配、锁存器、卡扣及其类似者。

[0058] 如本文中所使用,术语「注射口罩盖」可指直接位于注射口上方,且其还可产生密封以防止外部物质(包括但不限于空气及水)泄漏或进入的任何组件。在图11C及图11D中说明此组件的使用的实例。此组件不同于帽,帽仅提供保护以免受外部力影响,然而,在一些实施例中,注射口罩盖自身可具有刚性外表面,刚性外表面为囊封的内容物及/或使用者可及患者提供保护。除非另外指定呈现特定或显著区别,否则「注射口罩盖」可被视为可与类似描述性及代表性赘词互换,包括注射口的所有变化形式,诸如软塑料(例如橡胶)罩盖、密封件、孔口/插管/针罩及其类似者。

[0059] 如本文中所使用,术语「扩张器」可指执行扩张、打开或加宽注射部位的功能的任何组件。相对于一些态样,但并非全部地,此特征经整合至保护帽中,所述保护帽保护或覆盖在使用时需要曝露的敏感组件。出于此文件的目的,除非另外指定呈现特定或显著区别,否则「扩张器」可被视为可与类似描述性及代表性赘词互换,诸如帽、扩张器帽、泪点扩张器及其类似者。

[0060] 如本文中所使用,术语「注射效率」可以指相比于存在于在注射之前其射出的流体储集器中的流体总体积或质量,成功分配的流体体积或质量的比例。在一些情况下,尤其在意图不递送储集器内的全部或甚至大部分流体的那些情况下,注射效率可视为意谓实际注射质量或体积与理论注射质量或体积之间的比率。

[0061] 如本文中所使用,术语「闭塞效率」可指与通道的总横截面积相比,通过注射材料安全阻断的通道的横截面积的比例。

[0062] 如本文中所使用,如本文中所使用的术语「个体」、「个人」或「患者」包括哺乳动物。哺乳动物的非限制性实例包括人类、兔、猪、犬、猫及小鼠,包括转殖基因及非转殖基因小鼠。本文中所描述的方法可适用于人类治疗、临床前及家畜应用二者。在一些实施例中,个体是哺乳动物,且在一些实施例中,个体是人类。

[0063] 如本文中所使用,术语「形状可调适材料」及相当术语可指由装置分配的部分或完全形成至递送部位的形状的任何物质。如上文所定义的推注可包括这些材料。此类物质包括但不限于液体、凝胶、弹性体、水凝胶及其他水溶液、气体、蒸气、糊状物、油灰以及多相及特性改变材料。举例而言,形状可调适材料可为包含浓度为0.2%至70%的聚合物的基于N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)的水凝胶。常常在整个本公开中,且尤其相对于用于干眼的涂药器,形状可调适材料可为在改变特性以变成闭塞性塞之前填充通道(例如泪管)的反应性物质。作为另一实例,形状可调适材料可经混配以供药物、生物或治疗物质的溶离。流体及材料可为生物相容性及/或医疗级组分。可与所揭示注射装置一起利用的各种流体或材料的实例提供于美国专利公开案第2018/0360743号(Bartynski等人的「热反应性聚合物及其用途(Thermoresponsive Polymers and Uses Thereof)」)中,所述美国专利公开案特此以全文引用的方式并入。

[0064] 基本建构及注射机构

[0065] 本文中描述用于注射用于临床、治疗或商业目的的推注的机械配置,诸如化妆品或制造器具。此配置的优选实施例为预填充的单次用装置的优选实施例,但此不应视为排除可重复使用的表现,如在非医疗应用中将更常见。当触发致动时,推注在装置或在一些实

施例中在筒内经历加压。此配置的优选实施例为关于单触发、瞬时推注射出的优选实施例，但此不应被视为排除具有可变剂量能力的表现。

[0066] 装置的实施例展示于图1中。此实例利用机械致动的形式，以使得通过在加压轴线上释放负载压缩弹簧来控制加压组件。图2为提供所述组件的描述的表格。如图1中所见，实施例包含本体的二个半部，其可含有用于执行注射的组件：可按下按钮(5A)，其经曝露且大致与本体(1)的表面齐平，搁置在圆锥形弹簧(5B)顶上且约束柱塞(4B)。柱塞(4B)在纵向轴线上受到弹簧(6)的压缩。使用螺钉(8)将本体半部(1)紧固在一起。此外，此实施例包含接合组件(9)，其连接至所述本体(1)及所述注射口管(2)二者。接合组件(9)具有经设计以填充注射流体的内部几何结构以及止挡件(4A)，其与柱塞(4B)分开且在注射期间将流体推出孔口。另外，存在搁置于在注射之前移除的孔口管(2)上方的软塑料罩盖(10)以及搭扣至本体(1)顶部上方的适当位置的帽(7)，从而保护孔口管(2)且覆盖按钮(5A)以防止意外按下。

[0067] 此附接(7)或本体(1)的一个片段可包括长、薄、圆锥形挤压物，其在医师判定路径过小或收缩的情况下充当泪点扩张工具。

[0068] 在一些态样中，帽(7)也可用于通过覆盖需要外力执行注射的装置的部分来防止装置的非预期启动。

[0069] 启动触发器包含上文所描述的可按下按钮(5A)，取决于其是否啮合，所述可按下按钮能够搁置于二个位置中的一者处。当脱离时，按钮的表面大致与本体(1)的表面齐平搁置，且圆锥形弹簧(5B)经受等于按钮(5A)的重量的负载，且按钮(5A)的反作用力受本体(1)约束。按钮(5A)在装置的主纵向轴线上的几何结构经设计以与柱塞(4B)互锁，从而防止其沿着所述轴线移动。举例而言，按钮(5A)的一或多个突片可延伸穿过柱塞(4B)的对应凹部以将柱塞及止挡件(4A)紧固在第一位置。当啮合时，按钮(5A)进一步压缩圆锥形弹簧(5B)。此纵向轴线上的几何结构随按钮深度改变且最终变成使得柱塞组件(4A)能够无阻碍地穿过按钮(5A)的形状。举例而言，按钮(5A)的突片滑出对应的凹部，从而允许柱塞(4B)及止挡件(4A)前进穿过按钮(5A)中的一或多个开口至第二位置。当啮合时，组件(4B及5A)的互锁几何结构防止按钮(5A)由圆锥形弹簧(5B)重置。柱塞(4B)受到来自压缩弹簧(6)的恒定负载，压缩弹簧(6)容纳于本体(1)内且进一步受柱塞(4B)自身的几何结构约束。举例而言，柱塞(4B)可在一端包括凹部，所述凹部经组配以收纳弹簧(6)的一端以防止径向及横向移动。当防止柱塞(4B)前进的特征(例如，按钮5A)移位时，弹簧将卸除或伸展，从而使柱塞(4B)平移，直至达到弹簧(6)的自由长度为止，或直至柱塞(4B)到达硬止挡件为止。柱塞(4B)沿着纵向轴线前进且若其解耦，则柱塞(4B)与止挡件(4A)接触，所述止挡件(4A)也在轮毂(9)的内部几何结构的方向下受到推动。若止挡件(4A)与柱塞(4B)耦接，则加压组件将作为一个整体移动。止挡件(4A)的远端在前进进入储集器(3)中时产生与轮毂(9)的内部几何结构相抵的密封，从而迫使流体逸出轮毂(9)的远端进入及离开注射口尖端(2)。在此实施例中，注射快速发生(或几乎瞬时发生)，但此并非装置整体操作的要求。

[0070] 图3至图10说明表示一些替代注射模态的实例。注射可通过手动或机械方式致动，包括但不限于：

[0071] • 对柱塞或连接至流体储集器的任何组件的直接轴向力导致这些组件及/或储集器的平移，使得所述组件及/或储集器的所含体积发生侵占及重叠。

[0072] • 齿轮-蜗杆或以其他方式的旋转引起相对轴向平移以作用于柱塞。

[0073] • 杠杆、斜坡、凸轮式样或绞接组件的平移或旋转,其倾斜且逐渐地在加压轴线上将力施加至柱塞。

[0074] • 一或多个组件的平移、压缩或旋转,其使其自身或干涉组件在加压轴线上变形,因此平移柱塞。

[0075] • 压缩或扩展具有完整或部分密封及/或成对隔室的可挠性腔,使得由体积改变产生的压力引起对柱塞或围绕柱塞的对应压力改变,从而导致垂直于曝露于压力改变的横截面积的平移力;此可为逐步的或在达到特定阈值后引起二进制移动。

[0076] • 逐渐或在爆裂中释放流体或压缩气体以填充腔且作用于柱塞(如上文所描述),或直接作用于储集器中的流体。

[0077] • 经压缩弹簧的释放-逐渐或在爆裂中-作用于柱塞。

[0078] • 反应性材料,诸如镍钛诺、气体或发泡体的膨胀、收缩或再成形。

[0079] • 通过磁力的曝露或电脉冲的施加引起的排斥或吸引。

[0080] 在一些态样中,储集器可在恒定压力下,其中注射通过移除储集器与出口之间的边界来达成,使得在边界移除的接头处的适当位置密封以防止穿过任何地方除了穿过预期出口。在一些态样中,此方法可以循环方式使用,因此计量流出且随时间推移有效地控制平均注射速度。

[0081] 虽然本公开特别关注低体积应用及使用高黏度材料(例如,>2000cp)的应用,但特定言之(但非排他地),归因于相对于灵敏度及精确度的挑战而创新的必要性,此不应理解为阻止本公开的任何实施例应用于更大体积或更低黏度的应用。在精神上,本公开的实施例为比例模块化的且与特性无关,意谓其被视为可适用于多样范围的尺度及材料黏度。

[0082] 本体的结构功能性也可为注射装置的高效设计中的因素。在一些态样中,所述内部几何结构形成用于相对于外力强化且支撑装置的结构。在一些态样中,这些结构也用于使内部总成组件彼此对准,诸如置放启动按钮,且为致动中涉及的组件(诸如弹簧的背板)提供接地。此外,在一些态样中,本体作为二个半部的接合而存在,此举更好地允许总成安装且可通过本体内的特征(诸如螺钉槽及搭扣配合配对)紧固在一起。

[0083] 参考图3,展示注射装置的实例,其利用手动致动方法,诸如使用按下的柱塞。本体(1)可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器(3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。可提供启动机构(5)及致动机构(6)二者的部分的柱塞可经直接操控,或可接收来自意欲简化、增加稳定性、限制行进及/或为用户提供较高舒适度的一些形式的附接(5)的输入力。柱塞末端处的止挡件(4)可逐渐被按下以对储集器(3)加压,从而使得储集器内的流体经由分配孔口(2)排出,所述分配孔口可为附接的部分或可为本体(1)内的整合元件。也涵盖轮毂或介接组件,如图2的表格中所描述,但未在图3中说明。

[0084] 参考图4,展示注射装置的实例,其利用另一形式的手动致动,使得经由滑动移动来控制加压组件。本体(1)可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器(3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。可提供启动机构(5)及致动机构(6)二者的部分的柱塞可经直接操控,或可接收来自意欲简化、增加稳定性、限制行进及/或为用户提供较高舒适度的一些形式的附接(5)的输入力。在一些态样中,柱塞及力或滑动输入组件并非单一元件,而是所述力/滑动输入元件也可包括锁定机构,使得在连接至柱塞的元件可平移之前,需要按下或切换所述元件。柱塞末端处的止挡件(4)可逐渐被按下以对储集器(3)加压,从而使得

内部流体经由分配孔口 (2) 排出,所述分配孔口可为轮毂 (9) 附接的部分或可为本体 (1) 内的整合组件。

[0085] 参考图5,展示注射装置的实例,其利用机械致动的形式,从而挤压一或多个旋转杠杆以控制加压组件。本体 (1) 可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器 (3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。一或多个杠杆或触发器元件 (5) 可自本体 (1) 的表面升高且为使用者提供施加启动力的扩力装置。在一些态样中,启动机构 (5) 可与致动机构 (6),例如柱塞及/或止挡件 (4),直接相互作用。举例而言,启动机构 (5) 可引起中间组件的移动,所述中间组件自身引起柱塞的平移,或可引起势能 (例如自弹簧) 的轴向释放。在一些实施中,杠杆可具有使其向内移动以使柱塞直接轴向地移动的形状。在其他实施中,向内移动可使得元件沿平移轴线偏转。柱塞末端处的止挡件 (4) 可被按下以对储集器 (3) 加压,从而使得内部流体经由分配孔口 (2) 排出,所述分配孔口 (2) 可为轮毂 (9) 附接的部分或可为本体 (1) 内的整合元件。

[0086] 参考图6,展示注射装置的实例,其利用机械致动的形式,使得挤压一或多个可按下按钮以控制加压组件。本体 (1) 可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器 (3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。在一些态样中,启动机构 (5) 可包括一或多个可按下元件,所述可按下元件可自本体 (1) 的表面升高且可为使用者提供施加启动力的扩力装置。在各个态样中,可按下元件可提供启动机构 (5) 及致动机构 (6) 二者的部分。举例而言,启动机构 (5) 可直接与柱塞及/或止挡件相互作用。在一些实施中,启动机构 (5) 可引起一或多个中间组件的移动,所述一或多个中间组件自身引起柱塞的平移,或可引起势能 (例如,自弹簧) 的轴向释放。举例而言,元件可具有使其向内移动,从而轴向地直接移动柱塞的形状。向内移动可使元件在平移轴线上偏转。在一些态样中,这些元件及/或本体 (1) 可为可变形的且可经挤压以在柱塞及/或止挡件后方的容器内累积空气 (或其他流体) 压力。止挡件 (4) (例如,在柱塞末端处) 接着可被按下以对储集器 (3) 加压,从而使得内部流体经由分配孔口 (2) 排出,所述分配孔口 (2) 可为轮毂 (9) 附接的部分或可为本体 (1) 内的整合元件。

[0087] 参考图7,展示注射装置的实例,其利用机械致动的形式,使得一或多个旋转杠杆在加压轴线上作为控制注射的方式在杠杆的某一可变形特征上或在某一连接组件上引起变形。本体 (1) 可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器 (3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。启动机构 (5) 可包括一或多个杠杆或触发器元件,所述杠杆或触发器元件可自本体 (1) 的表面升高且可为使用者提供施加启动力的扩力装置。在一些态样中,启动机构 (5) 可直接与柱塞及/或止挡件 (4) 相互作用。举例而言,启动机构 (5) 可引起中间组件的移动,所述中间组件自身引起柱塞的平移,或可引起势能 (例如自弹簧) 的轴向释放。在一些实施中,杠杆可具有使其向内移动以使柱塞直接轴向地移动的形状。在一些态样中,向内移动可使元件在平移轴线上偏转。柱塞末端处的止挡件 (4) 可被按下以对储集器 (3) 加压,从而使得内部流体经由分配孔口 (2) 排出,所述分配孔口 (2) 可为轮毂 (9) 附接的部分或可为本体 (1) 内的整合元件。

[0088] 参考图8,展示注射装置的实例,其利用机械致动的形式,使得经由对可按下按钮、可变形本体、可变形按钮或旋转杠杆的挤压移动来控制加压组件。本体 (1) 可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器 (3) 同时提供用于手动操控的功能形状的组件。在一些态样中,一或多个可按下元件 (5) 自本体 (1) 的表面升高,且为使用者提供施加启动力的扩力装置。

可按下元件可提供启动机构(5)及致动机构二者的部分。在一些态样中,启动机构(5)可直接与柱塞及/或止挡件相互作用。举例而言,启动机构(5)引起中间组件的移动,所述中间组件自身引起柱塞的平移,或可引起势能(例如自弹簧)的轴向释放。在一些态样中,元件具有使其向内移动以使柱塞直接轴向地移动的形状。在其他态样中,向内移动可使元件在平移轴线上偏转。在一些态样中,这些元件及/或本体(1)可为可变形的且可经挤压以在柱塞及/或止挡件后方的容器内累积空气压力。止挡件(4)(例如,在柱塞末端处)可被按下以对储集器(3)加压,从而使得内部流体经由分配孔口(2)排出,所述分配孔口(2)可为轮毂(9)附接的部分或可为本体(1)内的整合元件。可包括帽(7)以覆盖且保护装置的注射端(例如,分配孔口)。

[0089] 参考图9,展示注射装置的实例,其利用机械致动的形式,使得经由对可按下按钮、可变形本体、可变形按钮或旋转杠杆的挤压移动来控制加压组件。本体(1)可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器(3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。在一些态样中,一或多个可按下元件(5)可为使用者提供施加启动力的扩力装置。可按下元件可提供启动机构(5)及致动机构二者的部分。在一些态样中,启动机构(5)可直接与柱塞及/或止挡件(4)相互作用。在一些实施中,启动机构(5)可引起中间组件的移动,所述中间组件自身引起柱塞的平移,或可引起势能(例如自弹簧)的轴向释放。在一些态样中,元件可具有使其向内移动以使柱塞直接轴向地移动的形状。在其他态样中,向内移动可使元件在平移轴线上偏转。举例而言,这些元件及/或本体(1)可为可变形的且可经挤压以在柱塞及/或止挡件后方的容器内累积空气压力。止挡件(4)(例如,在柱塞末端处)可被按下以对储集器(3)加压,从而使得内部流体经由分配孔口(2)排出,所述分配孔口(2)可为轮毂(9)附接的部分或可为本体(1)内的整合元件。可包括帽(7)以覆盖且保护装置的注射端(例如,分配孔口)。

[0090] 参考图10,展示注射装置的实例,其利用机械及/或气动致动的形式,使得加压组件通过压缩可挠性球形组件来控制。本体(1)可包含一或多个经设计以形成或容纳储集器(3),同时提供用于手动操控的功能形状的组件。在一些态样中,一或多个可按下元件(5)为用户提供了施加启动力的扩力装置。可按下元件可提供启动机构(5)及致动机构(6)二者的部分。举例而言,启动机构(5)直接与柱塞及/或止挡件(4)相互作用。在一些态样中,启动机构引起中间组件的移动,所述中间组件自身引起止挡件(4)的平移。在一些态样中,元件具有使其向内运动以经由气动压力使止挡件直接轴向地移动的形状。在一些实施中,这些元件及/或本体(1)可为可变形的且可经挤压以在柱塞及/或止挡件后方的容器内累积空气压力。止挡件(4)可被按下以对储集器(3)加压,从而使得内部流体经由分配孔口(2)排出,所述分配孔口(2)可为轮毂(9)附接的部分或可为本体(1)内的整合元件。可包括帽(7)以覆盖且保护装置的注射端(例如,分配孔口)。

[0091] 机械考虑因素、解决方案及特征

[0092] 存在机械配对及程序性设计的许多组合,其实施可提供一或多个应用的所要特性。举例而言,自动注射器可允许快速准确剂量的药剂或其他流体。此技术通常通过医疗保健医生出于简单及可靠性抑或过敏相关过敏性疗法的广泛、快速、标准化给药来实施。所揭示的注射装置可用于医疗或保健应用且可包含生物相容性、医疗级或具有低含量的有害可萃取或可浸出化学品的材料。注射装置也可包含与辐射相容的材料,当曝露于约100kGy或更小的累积辐射剂量时展现极小降解或变色。举例而言,接合组件或其他组件可经设计要

被照射,同时储集器填充有聚合物、水凝胶、药物化合物或生物化合物,且稍后要注射此类经历交联或其他机械特性改变的材料。

[0093] 某些产品要求可能会鼓励更多地关注静态或稳态特性。举例而言,在预填充有物质以供稍后给药的装置的情况下,所述装置也可作为物质的储存单元查看,从而需要考虑所储存物质的稳定性。这些考虑因素可包括材料选择、物质组成、表面积曝露及封装,仅举几例。在整个本公开中更详细地论述允许装置可靠地储存预填充材料的这些元件。

[0094] 除支持具有独特特性的材料的精确及可靠递送的特征之外,存在需要自动注射器的简单性及速度的一些应用。在一些情况下,注射可能需要以具有特定存取要求的特定区域为目标。如先前所描述,所注射材料的类型也可具有特定要求,其中诸如注射速率及压力的参数与材料黏度有关或以反应性材料需要在进行特性改变之前达到某一深度的方式。也可在例如环境敏感性材料的情况下观测后者。

[0095] 此类材料可对特定刺激(如温度、pH、光、水分或曝露后的其他潜在环境差异)作出响应,其可逆地或永久地改变其机械或化学特性。此动态行为可导致黏度、刚度、液体保留、医药成分保留、黏着及使得材料能够独特地为多官能的其他特性的显著变化。因此,需要一种给药装置,所述给药装置能够以特异性、简单性、快速性及可靠性控制地应用具有各种行为的各种材料-医药上或以其他方式为化学惰性。

[0096] 本文中提供的机构、特征、总成及功能为可达成所要装置行为参数及人因优化的方式中的一些。在一个态样中,本文中所描述的元件适用于建构可提供对物质的精确、速率控制的递送的装置,所述物质包括但不限于热反应性水凝胶、智能型材料、聚合物凝胶、聚合物、弹性体、药物化合物、黏着剂、药物溶离化合物及调配物、水溶液及其他液体调配物,及生物化合物用于闭塞生物容器、递送医药或其他种类的治疗、黏结元件、引入用于流的传导的元件(电气或以其他方式)。

[0097] 本文中提供的机构、特征、总成及功能可尤其适用于黏性材料,为牛顿及非牛顿的,具有约500cp至约20,000cp或约3000cp至约15000cp的黏度,但此不应解释为排除来自本公开的具有较低或较高黏度的材料的考虑。

[0098] 人类工程学及人因可在跨越用户群体的装置的可用性及有效性方面发挥重要作用;至关重要且值得注意的是,装置可为此目的含有某些特征。在一些态样中,本体可足够小,使得其适合大部分大小的使用者的手,但也足够大,使得在穿戴一次性手套时不难操控且具有容易可及的特征。在一些态样中,本体长于宽,使得其可如同笔或如同魔杖一样拿着。在一些态样中,本体可具有沿着弧线加宽的区段,其提供用于握持的表面且可包括诸如小、间隔开的挤出物、凸块、凹痕或软高摩擦材料的特征以充当握持表面。在一些态样中,此区段可捕获质心且用于使质心朝向装置的远端半部偏置。在一些态样中,启动点可经由本体连续性的中断到达且可在质心上或附近发生。在一些态样中,启动方法经定位使得其可通过固持装置的手的手指且以对于使用者舒适的方式,诸如通过在人们通常将使用拇指来握持笔之点处的拇指,或在其天然位于所描述建构上之点处的食指)启动。

[0099] 设计包括允许用户调整注射剂量的特征可为有用的。在一些态样中,此可包含旋转机构,诸如齿轮,其使另一组件向远端或近端行进,使得那些方向中的一者与降低剂量相关联且那些方向中的另一者与增加递送的剂量相关联。在一些其他态样中,其可涉及充当其他移动组件的限制器的滑动组件。在一些态样中,此可涉及限制柱塞的最大行进距离,因

此产生模拟或在一些态样中阶梯尺度,其中柱塞仅能够以对应有限距离驱动止挡件至流体储集器中,从而产生最大可能流体递送的预定百分比。

[0100] 单一装置含有多个注射储集器可为有用的。在一些态样中,此可包含在装置的每一端处的一个储集器。在另一态样中,其可包含含有多个储集器的一个组件,所述储集器可以显微镜在聚焦透镜之间切换的方式大量存取。在又一态样中,此可包含具有旋转能力的组件,其具有若干储集器,所述储集器可在足够旋转之后预填充及排出流体以满足某一几何条件,或可经由旋转动作接收流体,或其某一组合。在一些态样中,这些剂量可相同且在一些态样中可不同,且在又其他态样中,其可为完全不同调配物或材料。

[0101] 在一些态样中,筒或可更换组件可含有储集器,从而允许在未使用的预填充组件之间循环。在一些态样中,此也可包括止挡件或柱塞组件。举例而言,接合组件(9)可以可拆卸方式附接至本体(1)作为可更换组件。图11A至图11F说明包含螺纹末端的接合组件(9)的实例,所述螺纹末端可允许接合组件(9)附接至注射装置的本体(1)或自所述本体拆卸。在一些态样中,可存在具有不同体积注射大小的可用筒,其中这些体积已例如通过预置止挡件深度预定以附接至可重复使用的主装置。

[0102] 在一些态样中,如本公开中所描述,通过使用注射口罩盖及止挡件密封筒,其中止挡件设定成预定义深度且在装配使用时处于适当位置以收纳柱塞元件。在一些态样中,筒可另外或独立地使用塑料及/或箔罩盖密封,例如在适当位置热密封,且所述罩盖可经移除以接近储集器或可通过装置击穿以准许直接存取。筒也可如此实施例中所论述封装以降低对物质特性及装置效能的环境影响的可能性。

[0103] 装置尤其呈可重复使用的表现可包括用于重设致动机制之容易可及的特征。在一些态样中,此可包括将柱塞朝向其初始位置推动、滑动或拉动。在一些态样中,移动所述柱塞,直至负责产生几何约束的组件能够返回至其互锁的未启动位置。在一些态样中,此可包含卷绕线圈、压缩弹簧、切换开关,或表示将系统返回至启用就绪状态的某一动作。

[0104] 在一些态样中,通过减少浪费的流体或材料的量,注射效率仅是相对于成本节省的有价值的参数。注射可能不需要针对效率进行优化,而实际上,更有价值的参数是为了使系统不断地注射特定范围的体积。在一些其他态样中,注射效率的价值较高,这是因为当涉及更复杂使用者关系、风险及成本结构时,可用剂量及注射体积应一致。在准确注射可比效率更有价值的情况下,消除变量且确保一致性的设计可为有益的。

[0105] 在一些态样中,设计可包括配对的几何考虑因素,其中储集器(3)及止挡件(4A)不会干涉直至止挡件(4A)尽可能接近填充点,因此允许排气且防止捕获空气,其可引起泄漏、流体完整性问题或注射不一致性。实例提供于图11A及图11B中。

[0106] 在一些态样中,储集器(3)可经设计以用比预期注射推注大的数量填充。举例而言,储集器(3)可以足够液体填充,使得装置总成可以使得止挡件(4A)足够深地进入储集器(例如,经界定距离),迫使液体或材料中的一些离开分配孔口(2),因此引动注射系统。储集器(3)在引动之后可含有大于预期注射体积例如约5%至约2000%或约10%至约50%的体积。内部压力的存在可另外帮助确保气密密封已形成于储集器(3)的机筒(或内表面)内。在一些态样中,储集器及止挡件几何结构可经设计以使得止挡件(4A)大致在液体填充液位的顶部处形成与储集器壁相抵的密封,由此迫使囊封空气离开储集器(3)的后部,使得极少空气经捕集与流体或材料接触,此有益于随时间推移可与空气反应的流体或材料。在此方法

中,或通过使用经设计以在产生密封期间或之后排出空气的止挡件,自系统驱除空气意谓储集器体积位移直接转化为例如射出的流体的体积而非压缩空气。另外,使用超过预期注射体积的储集器体积使得能够使用延伸的通道(11)及几何结构。可帮助桥接横截面积的较大改变,诸如在比较机筒(3)与注射口(2)时存在的改变的这些通道可改良层流性及注射精确度。以上特征可在图11A至图11F中的止挡件(4A)及储集器(3)的几何设计中观测到。

[0107] 图11A至图11H说明出于包括但不限于以上段落中及整个文件中更详细论述的那些目的表示轮毂(9)、止挡件(4A)及柱塞(4B)的一些可能组配的实例。图11A及图11B说明经配置以用于在安装时排出空气的止挡件(4A)及轮毂或接合组件(9)的实例。将止挡件(4A)引入储集器(3)中可驱除大部分或全部以其他方式存在于储集器(3)中的空气。储集器几何结构可使得能够引入止挡件(4A)且在驱除以其他方式存在的大部分空气时产生密封,例如通过建立填充液位以接近或匹配储集器(3)之初始干涉的近端横截面。在一些态样中,此空气驱除也可通过使用经设计以经由其本体排气的止挡件(4A)来达成。这些实例呈现一种解决方案且不应理解为根据本公开的考虑因素排除例如排气止挡件(4A)。图11A也说明与储集器(3)的几何结构协调的双排出及密封干涉配合。此元件可另外在平移期间提供较高稳定性。

[0108] 图11B至图11D说明柱塞与止挡件配对的一个可能组配,使得腔存在于轮毂中以容纳柱塞及止挡件。这些图也说明柱塞及止挡件的定位可如何用于调整注射体积。如图11B及图11E中所示,储集器直径(或宽度) D 与总机筒长度 L 或与引动长度的比率应考虑用于填充及引动。此比率可视例如待储存于储集器(3)中的流体或材料的体积及注射装置的其他操作特性而变化。除在插入止挡件(4A)期间密封及排来自储集器(3)的空气外,额外储集器长度可辅助用流体或材料填充储集器(3)。另外,此长度可提供止挡件产生密封所需的表面积。应注意,止挡件的长度也为建立止挡件深度的因素,因为存在产生密封所需的最小深度。在一个实施例中,轮毂为预填充元件(由例如图11D中所说明),用来与用于递送约 $0.1\mu\text{L}$ 至约 $20\mu\text{L}$ 的手持式快速自动注射装置一起使用,其中储集器(3)的总机筒长度可为约 1mm 至约 20mm 或约 3mm 至约 9mm ,引动长度可为约 0.1mm 至约 5mm 或约 2mm 至约 3mm ,且直径可为约 0.1mm 至约 5mm 或约 0.5mm 至约 3mm 。在其他态样中, D 与 L 之间及 D 与引动长度之间的比率可为约 $1:1000$ 至约 $10:1$ 。

[0109] 图11E及图11F进一步说明在本公开中考虑的设计的实例,使得止挡件(4A)产生对储集器机筒的干涉,使得止挡件直径大于储集器直径的程度可在例如约 0.1% 与约 25% 、约 1% 与约 15% 或约 3% 与约 9% 之间的直径范围内。这些说明可另外引起对在止挡件(4A)的外表面的圆周上使用隆脊的关注,以便减少接触表面积及摩擦,同时提供相对于泄漏的稳定性及密封保证。

[0110] 图11G及图11H说明在注射期间止挡件及柱塞几何结构的组配可如何用于影响止挡件(4A)的行为的二个实例。这些实例呈现仅二种可能的组配,且不应视为根据本公开的考虑因素排除其他几何结构或配对组配。

[0111] 在一些态样中,止挡件及储集器几何结构可经设计使得在启动之前,止挡件仅能够在到达止挡件之前行进与对应的预定所得体积相关联的预定距离进入储集器。在一些态样中,致动机构也可经设计以到达行进限制器,使得其引起止挡件(4A)行进的距离经预定。举例而言,此可为外壳元件与致动机构之间的几何约束,但可取决于致动方法而利用其他

适当限制机构。在一些态样中,止挡件(4A)可经设计以例如通过以下来减少横向及/或径向移动:通过将长度与厚度的比率自例如约10:1或更高降低至例如约4:1或更低;通过将止挡件的刚度提高至例如1MPa至约3MPa,或至多约10MPa的拉伸模数(100%应变下),视不稳定性或非所需移动的程度而定;及/或通过引入特征以提供支撑,诸如刚性内部部件或配对柱塞(4B),如由11C及11D中的实例所说明,或组配储集器机筒以在多个位置中干涉止挡件(4A),如11A中的实例所说明。

[0112] 在一些态样中,体积相对于归因于组件及总成公差所致的轴向位置的变化敏感度可通过控制储集器尺寸而降低。可证明,减小储集器宽度(或当假定圆柱形机筒时的直径,如下),同时经由按比例增加机筒长度来保持规定的体积,是有益于注射准确度的。圆柱体的体积由以下给出:

$V = \frac{\pi D^2}{4} L$,其说明体积与直径(D)的平方成比例,但仅与长度(L)成

线性比例,因此,对于直径的每一单位增加,总长度需要减小较高数量,因此在轴向距离的每一单位内,总体积的较大分数被捕获。此导致体积相对于轴向位置的变化较高敏感度。另外,在组件的系统总成中,需要考虑尺寸及配对公差,包括其与标称定位的累积偏移的影响。鉴于储集器机筒的直径为固定的,而止挡件的轴向定位保持可变,在体积敏感系统中使用较小直径可用于降低总不确定性并改良每单位的行进轴向距离的注射体积的精确度。此对于依赖于特定预启动及启动后定位以判定可分配的体积的系统尤其如此。

[0113] 用于填充或用于填充后但使用之前及用于注射的初始体积所需的流体体积可视应用而定,然而,填充或初始体积、注射体积及注射部位之间的一些关系可适用于产生最佳解决方案。在一些态样中,上文所描述的方法(例如段落[0093]),其中填充或初始体积大于预期注射体积可以提供注射一致性及准确性的益处。

[0114] 在一些态样中,注射部位可对注射参数施加约束,这可能对设计者有利。举例而言,当注射情境反映为通道在注射时是密封的且具有不同内部体积及所需注射体积时,可存在表征由注射产生的通道的内部压力的优点。在一些态样中,与较大通道相比,较小通道可产生较大内部压力,由此反作用于分配流体的压力并减少所给药的流体总量。然而,归因于流体接触表面积差异,较小通道可能需要与较大通道相比更小的体积被填充,以便为有效的。在此情况下,有可能在二种情况下达成类似所要结果。以此方式,导致自然自调节的实体约束可变成设计者的利益。

[0115] 限制外部曝露对于推注的完整性至关重要。在一些态样中,止挡件(4A)可搁置在充分密封储集器(3)以防止例如环境空气进入的位置中。在一些态样中,如将适用于再填充或筒,此也可经由紧固至开口的帽(带螺纹或呈其他形式)或膜解决。在一些态样中,出口也可经由使用这些元件或经由使用紧密拟合可挠性罩盖而与外部环境密封。

[0116] 扩散缓解对于在预填充储集器内维持一致的溶液组成可为重要的。在一些态样中,水分含量保持对于确保注射器及注射物质二者的适当功能可为重要的。若水分传输并不受到足够控制,则装置的有效使用时间与环境条件的总体范围可受到损害。测试表明当溶液体积小且因此对由随时间推移或归因于环境条件的扩散及/或蒸发引起的甚至少量水分损失或增加敏感时,这些可能尤其重要。借助于实例,此类低体积情况可被视为在约0.01 μ L至约1mL,或约0.1 μ L至约100 μ L或约0.5 μ L至约50 μ L的所分配体积的范围内,然而,此类范围不应被理解为不包括「低体积」的替代性定义,且此外,不应理解为阻止任何所揭示

元件对利用较大体积的应用提供益处。控制可经由实体设计、材料选择及环境控制/操控来达成。在一些态样中,环境空气扩散在预防脱水、氧化或其他此类效应上可为重要的。关于水损失,例如储集器(3)、止挡件(4A)、注射口罩盖(10)及/或封装可使用低渗透率材料(例如,水扩散系数至多为约 $1 \times 10^{-6} \text{cm}^2/\text{s}$ 的最大值及/或湿蒸气穿透率至多为约 $10 \text{g}/\text{m}^2/\text{天}$ 的最大值)及适当厚度设计以改良物质特性随时间推移的保持。在其他态样中,材料特性对损失或进入的敏感性也可降低。

[0117] 用于降低对水分损失或其他非所需相互作用的敏感性的多种策略可用于改良物质或材料特性随时间推移的保持,包括但不限于使用体积增大约10%至约1000%的存在于储集器(3)中的溶液、增强的分子键合以抵抗与外部因素的反应等。在一些态样中,通过理解溶液浓度的可行范围,制造或处理时的浓度可基于预期相互作用选择;举例而言,在最低可行的基质浓度下可产生可能经历脱水的水凝胶,以使得脱水可能发生的时间窗最大化,直至归因于水分损失而获得溶液的最高可行浓度的点,假定水可渗透系统。在一些态样中,处理操作的策略链可用于增强有效储存持续时间;例如,通过在后续按时间顺序端点处水合干燥基质,通过包括但不限于在使用点处使用某一建构以供水合的设计或通过包括但不限于在装置制造时进行干燥基质水合的方法。

[0118] 在一些实施例中,密封储集器包含刚性机筒、可挠性加压元件及/或筒密封元件、附接分配孔口及分配孔口罩盖。在一些态样中,围绕这些元件中的任一者存在额外的次要密封件以增强其作为障壁的效应,且在一些情况下缓解储集器与环境之间的高水分梯度的潜在效应。在一些态样中,包括但不限于环烯烃聚合物及共聚物、环烯烃或金属混配或分层材料、聚丙烯、玻璃及呈现低渗透率的其他材料可用于强化储集器元件的形成有效障壁,尤其用于减少水分穿透的能力。在一些但并非所有态样中,除包括但不限于诸如氟碳化物/氟弹性体、橡胶;丁基橡胶、EPDM、硫化橡胶(诸如Santoprene)或以其他方式及其组合;广泛地包括热塑性弹性体(TPE)及热塑性硫化橡胶(TPV);及以其他方式浸渍、涂布、分层或负载有上述材料或呈现类似特性的额外材料中的任一者的材料被视为用于密封元件(例如,止挡件及注射口罩盖),尤其在利用实体灵活性及水分不渗透性程度的所要特性方面。

[0119] 相对于特定要求考虑所选择材料的范畴;举例而言,在一些态样中,诸如在涉及油或透气性的那些态样中,诸如EPDM的材料将排除在次佳候选物之外。在一些态样中,可以将表面处理或涂层(疏水性或其他)施加至这些材料或其自身不提供适当防湿层的那些材料。在一些态样中,防湿层的效力的规格可为扩散系数,其中系数应经最小化。在一些态样中,测试及研究表明范围介于约0至约 $1 \times 10^{-7} \text{cm}^2/\text{s}$ 的扩散系数可被视为描述将允许在微升尺度上在若干个月或更多个月的延长时间内可靠的水分保留率的渗透率程度,其中接近零的系数将为理想的。类似地,若使用湿蒸气穿透率(或水蒸气穿透率)作为参考点,则 $3.90 \text{g}/\text{m}^2/\text{天}$ 的速率可表示上限指示符。本领域技术人员应理解,此类图式及参数仅意欲用于实例且实施例的特定应用及组配将影响如何评估有益特性及相关联数值;包括但不限于预期遇到的温度范围;而高温导致提高的渗透及吸收水平,且参数指示预防特定不合需要的相互作用,诸如与气体或油的那些相互作用的程度(例如透气性系数)。

[0120] 设计及总曝露区域也很重要。相对于上文所描述的考虑因素,具有较高度度的渗透率的足够小表面积仍可为可行的。根据费克定律,扩散与表面积曝露成正比,且与厚度成

反比。本领域技术人员应了解,这些考虑因素及所指示的选择反映如上文所描述的条件的一个特定集合的可能解决方案,且所指示的设计参数不应解释为表明在本公开的范畴内不会想象到材料的其他范围或定量特性范围。在一些实施例,其中对这些考虑因素的敏感性水平较低,可允许的渗透性水平可较高,而相反地,在较高敏感性的情况下,相比上文所概述的那些水平,可仍然存在甚至更紧密的约束。

[0121] 将认为其适用于向装置及流体施加环境控制的一或多个特征。在一些态样中,此控制将以热、导电、磁性、水分或一些其他形式的绝缘形式存在。举例而言,在热反应性水凝胶的情况下,绝缘将防止流体过早地反应。在一些态样中,针对可变湿度的控制也可为合乎需要的;其中干燥环境可加快干化,潮湿环境可改变或劣化装置或溶液功能,或其中特定湿度范围呈现最佳储存条件。在一些态样中,针对环境效应的保护可经由选择性不渗透性达成,所述选择性不渗透性受分离材料影响及其在敏感性组件与环境之间的正常平面中的厚度影响。通过选择具有例如已知水渗透率及随时间推移的所要水穿透率的材料,费克定律可用于估计达成所要水分保持度所需的厚度。在一些态样中,此保护效应可经由使用主要用于装置或次要作为封装的围阻单元来达成。这些元件可包括金属、塑料或金属化塑料的障壁,诸如分层聚酯与铝的组合。举例而言,注射装置可以封装于包含此类材料的容器中,所述材料呈现低水渗透性。

[0122] 根据费克定律,其中扩散速率与水分(或可想象地,其他物质)的浓度的梯度成正比,可经由使用湿润织品或能够储存及释放水分以便在封闭环境内维持相对湿度的其他单元或隔室准许额外控制。相反地,在又一些其他但并非所有态样中,被动地干化流体的一些特征将适用于在例如吸水的胶凝材料中维持所要的水分含量。在一些态样中,此可表现为储集器壁内的腔,其中可含有空气或一些其他绝缘元件,诸如聚氨酯发泡体。在一些态样中,此概念通过揭示用于主动控制的特征,诸如例如借助于起始吸热反应的热反应性水凝胶的主动冷却或借助于放热反应的主动加热来进一步扩展。接合组件(9)可包括可启动加热或冷却元件以使得能够在注射之前调节热反应性材料。

[0123] 在一些态样中,使用者选择的主动冷却可涉及轮毂壁内的腔或腔室,举例而言,其含有两个隔室之间的障壁,该隔室含有且具有可供使用者用于移除或分解彼障壁的机构,因此允许这些组件的混合及反应以便自周围区域抽吸热且确保热反应性水凝胶例如在注射时保持可流动状态。腔室的内容物可包含例如水及硝酸铵,或产生及吸热反应的常见商业产品中所存在的其他组合。

[0124] 在一些态样中,使用者选择的主动加热可涉及轮毂或接合组件(9)内的电阻器,其可用于在连接至电池时产热。在一些态样中,举例而言,轮毂壁内的腔或腔室可含有位于二个隔室之间的障壁,所述隔室含有且具有可供使用者用于移除或分解所述障壁的机构,因此允许这些组件的混合及反应以便将热释放至周围区域中且在注射时对推注加温。腔室的内容物可包含例如水及氧化钙、硫酸镁或产生及放热反应的常见商业产品中存在的其他组合。

[0125] 在一些态样中,储集器可在含有物质的二个隔室之间含有障壁,所述物质可在注射之前组合。可移除障壁以允许多种物质的组合。所述物质可经组合以形成形状可调适材料。举例而言,物质可包含聚合物及水,其在组合之后产生水凝胶。

[0126] 储集器(3)与注射部位之间的更自然过渡可防止停滞、回流,且可降低惯性力水

平,从而导致较平滑的流体流动。因此,在一些态样中,储集器(3)的几何结构可经优化以使流体路径的中断最小。在一些态样中,此可涉及轮廓及移除锐角及/或自较大直径通道逐渐过渡至较小直径通道。在一些态样中,相较于短宽储集器,储集器的所需容量通过使用最小化的横截面积及较长通道高度来达成。此概念也说明于图11A至图11F中;然而,此应仅被视为实例且不应被视为关于几何转变构想的唯一设计。

[0127] 图11B至图11F也说明储集器(3)与分配孔口(2)之间的分配通道(11)的组配的实例。如所示,分配通道(11)可包含多个减小直径或宽度以促进流体或材料自储集器(3)离开分配孔口(2)的受控供应。分配通道可包含一或多个具有不同机筒直径或宽度的中间腔室或区段(12),以在流体或材料通过止挡件(4A)自储集器(3)加压时减少或最小化流体或材料的湍流。储集器(3)的远端处的第一中间腔室或区段(12)可具有为储集器(3)的机筒直径的约25%至约95%或约45%至约75%的机筒直径。储集器(3)与第一中间腔室(12)之间的过渡区可具有第一中间腔室(12)的机筒直径的约20%至约100%的半径曲率。此可改良注射一致性及材料完整性。后续中间腔室可具有为前述中间腔室的机筒直径的约25%至约95%或约45%至约75%的机筒直径。前述中间腔室与后续中间腔室之间的过渡区可具有后续中间腔室的机筒直径的约20%至约100%的半径曲率。

[0128] 在图11B至图11F的实例中,储集器(3)的末端平滑地过渡至具有小于储集器机筒的直径的中间腔室(12),以在流体或材料通过经由止挡件(4A)及柱塞(4B)施加的力自储集器(3)射出时,减少流体或材料的湍流。中间腔室(12)平滑地过渡至分配通道(11)的一部分,所述部分将流体或材料导引至分配孔口(2)。此时,分配通道具有与分配孔口(2)实质上相同的直径。平滑或逐渐变窄的过渡区可减小所注射流体或材料的流中的湍流及其阻力。在图11B至图11F的实例中,中间腔室(12)的长度可为自储集器(3)至分配孔口(2)的入口的总分配通道长度(例如,约4mm)的约一半(例如,约2mm)。

[0129] 在一些态样中,止挡件(4A)以某一形式且由赋予柔韧性的材料建构,同时当在相对较大表面积上推动时保持足够刚性以在极少或无横向应变下平移。

[0130] 在一些态样中,止挡件(4A)可由润滑材料制成,所述润滑材料用于减小滑动摩擦。此外,界面几何结构的厚度可为不均匀的,以便减小与周围壁接触的表面积的量,或选择性较厚以便在需要时产生较大量的摩擦。在一些态样中,此不均匀厚度可在止挡件经轴向压缩时允许较大程度的横向变形,此可在注射达到其冲程结束时提供与储集器壁相抵的更有效的动态密封,此可提供针对回流的额外保护。

[0131] 在一些态样中,几何结构将在其远端处与储集器形成密封,同时近端用于稳定且确保竖直平移,其可涉及或可不涉及抵靠围阻壁的密封。

[0132] 在一些态样中,止挡件可在近端基底与远端头部之间具有薄化颈部,其中形成密封。在一些实施例中,远端头部及/或近端基底可包括环绕止挡件(4A)的隆脊,如图11B及图11E中所说明。在其他态样中,其可具有自较厚本体至较薄头部的逐渐过渡区。在又其他态样中,止挡件(4A)可具有均匀厚度。在一些态样中,所述远端头部可以向远端延伸的曲线或角度终止。

[0133] 在一些态样中,止挡件(4A)可解耦且不连接至柱塞(4B)或影响组件,而在一些其他态样中,其可由一些内部特征配对,诸如互补腔或螺纹,如通过图11A中的止挡件腔的实例所说明。在一些态样中,止挡件(4A)可具有内腔,其优选允许柱塞(4B)或实现组件具有较

大的界面区域,且可允许此类组件在注射冲程结束时引起头部至储集器的远端中的远端扩展而以人工方式增加理论体积移位。

[0134] 柱塞长度及/或远端几何结构(例如,叉尖)可用于基于在初始设定深度与平移的对应于所需体积的末端位置之间行进的距离而设定止挡件(4A)的深度。注射体积可介于以下范围:约0.1 μ L至约250 μ L、或约0.1 μ L至约200 μ L、或约1 μ L至约100 μ L、或约1 μ L至约50 μ L、或约1 μ L至约25 μ L、或约1 μ L至约10 μ L、或约2 μ L至约5 μ L。举例而言,对于类似于通过图11B至图11F给定的实例的机筒,约1mm至约5mm的深度可对应于约1 μ L至约16 μ L的递送体积。可取决于止挡件(4A)、柱塞(4B)或二者的组合的长度来自由操控注射体积,从而产生约1 μ L至约16 μ L的递送体积。止挡件(4A)可在其自储集器的近端末端位置(朝向远端)移动时设定为任何数目的距离,其中行进距离至多为储集器机筒的全长(或深度)的约9/10或更小的止挡距离,视止挡件的密封能力及要求而定。

[0135] 在一些态样中,止挡件(4A)及柱塞(4B)的特定建构、组配及配对可经设计以提供特定所要行为。举例而言,这些组件的相对位置、几何结构及刚度可用于选择性地计时且传输力的施加且引起移动及/或变形。在一些态样中,借助于非排他性实例,如由图11G所说明,自柱塞(4B)与配对突起(其中长度大于较软止挡件元件的配对腔的深度)之间的相互作用,可产生这些行为的效用;其中力施加的结果为变形,沿着中心轴开始为突起,且进一步导致止挡件的径向收缩(其可部分地借由给定材料的泊松比率描述),且其中此减小干涉行为可赋予相对于静态干涉程度的益处,包括但不限于减小的「松脱」与「滑移」力(广泛地描述为开始及维持经由机筒的平移所需的力)。因此,出于包括但不限于储存及处置同时保持所要效能行为的目的,此类组配可呈现产生改良的静态密封的机会。

[0136] 在一些态样中,所描述组配将施加不同行为,例如,若中心接触点在止挡件内部较深处,从而导致较大纵向厚度及较接近力施加元件最接近的表面的初始接触位置,则远端突起的水平可减小且通过较高级别的径向扩展克服,如由图11H所说明。此情境的例示性情况类似于二个组件的二个平坦面之间的接触,其中插入处无腔或配对突起。在此情况下,出于包括但不限于通过增大止挡件与机筒之间的动态干涉水平防止在注射期间的泄漏的益处,径向扩展可产生不同效用效应。然而,熟习此项技术者将认识到,相互作用视多种变数而定,诸如材料刚度、所施加力的速率、干涉程度、外表面几何结构及径向横截面以及特定配对几何结构,仅举一些但并非所有考虑因素。

[0137] 在一些态样中,所描述的行为也很大程度上受所选择材料影响。诸如刚度、硬度、润滑性及韧性的材料特性将影响止挡件(4A)产生密封及判定其如何对施加力的各种速率作出响应的能力。在考虑上述潜在组件组配的快速致动注射系统的上下文中,低刚度及硬度可导致相对于力传输至移动中的更大程度的变形。换言之,在相同时间量内,当材料刚度及硬度较低时,止挡件(4B)将有更大程度的扩展或突起。低刚度材料-其中例如约1.5MPa或更低的模数可被视为低刚度-较易于变形,意谓在相同接触面积及摩擦系数的情况下,摩擦力抵抗可能低于较高刚度材料,然而,由较低刚度材料展现的较高程度变形也可取决于几何约束而产生较大接触表面积及/或压缩负载。因此,需要在组件几何结构与材料特性之间取得平衡以便引起所要效能;常常通过一致的低松脱及滑移力及回流或泄漏的缺失来指示。

[0138] 在一些态样中,对止挡件(4A)及柱塞(4B)相互作用的以上考虑因素可能进一步受

力传输速率及模式影响。当考虑到叉尖相对于互补腔的长度的长度时,弹簧(6)的伸展可引入例如穿过柱塞(4B)的脉冲力,当首先接触止挡件(4A)的后部(例如,叉尖长度小于腔长度)时,其可使得止挡件(4A)径向扩展,从而使与储集器(3)的干涉配合自约1%至约10%的范围提高至约2%至约20%的范围,由此改良动态密封并减缓平移。若腔允许止挡件(4A)的远端突起(例如,大于腔长度的叉尖长度),则其可径向收缩,由此将原本较高程度的干涉自约4%至约20%的范围降低至约2%至约10%的范围,这使得能够改良静态密封,同时降低动态摩擦力。也可存在一些排列,其中例如首先接触止挡件的后部,接着在止挡件的近端的轴向压缩后,对于一些额外结果,叉尖与腔的远端面接触且在止挡件的远端处引起径向收缩。

[0139] 为了提供有效静态及动态密封,止挡件材料应具有足够可挠性以使自身完全适应于干涉机筒的轮廓。在一些态样中,润滑材料自身并不足以保证适当效能;在例如快速注射致动的情况下,归因于上文所描述的效应,低硬度材料可比具有较高硬度及低固有润滑性的另一材料表现得更差。在一些态样中,在给定大致21bf的起始弹簧力下,肖氏硬度等级在约0A至约90A或约40A至约85A或约30A至约75A或约55A至约75A范围内(或其他等级系统中的等效物)且拉伸模数(在100%应变下)在约0.1MPa至约100MPa或约0.5MPa至约20MPa或约1MPa至约10MPa或约1MPa至约5MPa或约2MPa至约4MPa范围内的材料最有利于快速力传输。熟习此项技术者应理解,指定范围描述一个可能的实施例且并不排除对来自本公开的其他组配的考虑。举例而言,这些范围可视所施加的力、施加力的速率及材料的摩擦系数而明显地移位,以命名若干因素。

[0140] 在装置的许多表现中,人们可期望刚性部件的存在,其用于对流体储集器加压。在一些态样中,此组件直接并入至启动机制中,使得例如所述部件在来自呈压缩形式的弹簧(6)的恒定力下,但归因于几何约束而保持静态且一旦自那些约束释放,则在预期运动范围内自由移动。在一些态样中,此组件可包括用于与止挡件(4A)配对或以其他方式相互作用的特征(例如,叉尖)及用于与致动组件(诸如用于约束弹簧的端面的凹槽)配对或以其他方式支持相互作用的特征。在一些态样中,此组件在启动之前不受任何外力影响,启动可为快速且连续的(如在弹簧的情况下)或对由使用者施加的外力(如在手动注射的情况下)为主观的。

[0141] 当考虑启动的可靠性及可用性二者时,启动方法可为重要的。所述方法应为简单的且对预期启动的阻力极小,但保护装置免于故障启动。按钮可与本体以不同方式着色以提供视觉区分。在一些态样中,此可经由使用按钮来达成,所述按钮在未按下时大致与装置表面齐平(例如,以防止意外按下),尺寸为约9mm或更小至约20mm宽或更大,且所述按钮可通过约2.8N至约11N的力启动装置,其中按下部分为约3mm至约10mm。在一些态样中,此可经由选择本质上可能为圆锥形的弹簧(其相对于其常数及压缩距离防止按下)来达成。在一些态样中,启动可归因于例如按钮与柱塞之间的几何约束而达成,其中所述柱塞穿过具有在不同深度以不同方式成形的开口的按钮的片段,且其中二者在最小深度处具有互锁几何结构且在最大深度处具有互补非接触几何结构。这些深度可对应于判定储集器内部的止挡件(4A)的深度的特定柱塞(4B)位置,其中在启动时释放机构后,此位置判定注射体积。在一些态样中,可使用多个深度范围及沿着移动轴的一系列互锁及互补几何结构重复此启动机构,与锁匙开关系统非常相似。此类特征将允许在各不同深度进行所量测的启动量。在一些

态样中,此特征可符合其他启动机制,诸如约束几何结构的变形。以上描述不应解释为排除用于启动的其他方法,包括适合于本文件中所描述的构件的那些方法。

[0142] 锁定机构提供用于防止装置的无意或部分启动的有用方式。在一些态样中,此可通过如下组件来达成:提供针对启动组件的移动的几何约束直至其经重新定位;如在开关的情况下。

[0143] 人们将预期,对于快速注射,适用速度范围将涵括约0.025m/s至约300m/s。用于非快速注射的适用速度范围将涵括约0.25mm/s至约0.025m/s,所述适用速度范围意欲例如有助于控制非牛顿流体的递送或降低敏感应用中的流动速率。

[0144] 在一些但并非所有态样中,必须由止挡件行进以完成注射的距离比提供致动力的弹簧(6)的压缩长度小得多,其中此比率可为约1:100或更小、或1:25或更小、或1:10或更小。

[0145] 在一些态样中,压缩弹簧(6)不与柱塞或止挡件持续接触且可仅在延伸某一距离之后传输力。

[0146] 当使用弹簧(6)时,注射速度可通过诸如柱塞的力下的组件的质量、弹簧常数(k)及偏转;由弹簧产生的力的二个组分表征。弹簧的加速度等于所述力除以所关注的质量。弹簧在作用于发射线路中的另一组件(诸如止挡件)时的速度给定为: $v_f^2 = v_i^2 + 2ad$,其中

起始速度给定为 $\sqrt{\frac{2(\frac{1}{2}kx)}{m}}$ 且d为弹簧在到达下一阻力对象之前未负载的距离。在后续对象提

供恒定电阻的假定下,则在运动中的质量 v_f 可被视为对注射速度施加控制的变量。

[0147] 在一些态样中,压缩弹簧组配可经设计以满足所要注射速率。举例而言,相对于完成注射所需的已知力,强力弹簧(强力,如由弹簧应变率(k)及其可在考虑应用中压缩的程度所定义)可压缩至自由或静止长度(L_f)的约10%至约80%或约20%至约50%的满载长度,以最大化可用势能(至多为 $k(0.8L_f)$)。在此实例的一个态样中,弹簧力不传输至止挡件(4A)直至弹簧伸展达到自由长度的约50%至约100%或约80%至约95%,由此在弹簧速度接近其最高点时施加约0.5 kL_f 或更小或约0.2 kL_f 或更小的力作为脉冲,自此最大压缩状态加速。在一些态样中,此脉冲可另外影响止挡件的后部且引起径向扩展,产生较大摩擦及对平移的阻力,从而进一步降低注射速度。

[0148] 在另一态样中,弹簧(6)可压缩其自由或静止长度(L_f)的约50%或更小、约30%或更小或约20%或更小。弹簧可经选择以使得约30%压缩或更小或约10%压缩或更小的注射力(F_i)大于在注射期间所经历的已知最大阻力(例如,阻碍止挡件在储集器内的轴向移动的阻力),由此使弹簧在维持足够高的力以完成注射时加速的机会最小化。因此,注射力可给定为例如 $k(0.3L_f) > F_i$ 或 $k(0.1L_f) > F_i$,其中k为弹簧应变率且所得伸展速率与势能量的此减小成比例。上文所描述的弹簧(6)可以受控速度提供足够的注射力,受控速度可足够缓慢以特别有效地用于非牛顿或其他材料的自动注射,包括低黏度材料(例如,<1000cp),这可得益于较低雷诺数及对湍流的改良阻力。

[0149] 对于低体积应用,包括但不限于约0.01 μ L至约1mL或约0.1 μ L至约100 μ L或约0.5 μ L至约50 μ L的分配体积,本公开提供呈现约0.01uL/秒至约1mL/秒,或约0.1uL/秒至约100uL/秒,或约1uL/秒至约25uL/秒的流动速率的能力的一些所考虑溶液的实例。在一个实例中,

其中装置是提出用于给药形状可调适、温度反应性材料以供治疗与干眼病相关联的症状，将约0.2uL/s至约50uL/s或约1uL/s至约10uL/s的流动速率视为合乎需要的；然而，此类范围不应解释为自本公开所考虑的范畴排除其他可能的流动速率。此外，上述范围提供一些被视为平均的流动速率的实例，且不应视为排除来自本文考虑因素的可变流动速率，如在特征在于通过弹簧致动的注射的一些实例中的情况下可见。本公开论述可允许控制流动速率的设计考虑因素，所述考虑因素包括但不限于注射口直径、储集器大小、所施加力、施加力的速率及材料特性，诸如黏度。

[0150] 在一些态样中，注射装置可经组配以通过按下按钮以启动注射来在限定时间段内（例如约5秒或更短时间段）递送约90%或更多的注射体积。

[0151] 对于非牛顿流体，注射速度可降低至与黏度变化速率成比例的水平。适用速度范围随流体的各自特性变化，但在一些态样中，可包括介于约0.1mm/s至约0.5m/s范围内的速度。

[0152] 调整注射的一个重要目标为确保层流。湍流的起始是注射可变性及注射质量或流体完整性的降低的又一来源。用于判断此质量的共同工具-雷诺数 $\left(Re = \frac{uD\rho}{\mu}\right)$ -考虑惯性

力与黏性力之间的关系。在非牛顿流体的情况下，难以表征黏性力，因为其在经加压的横截面区域中不恒定。用于解决流动质量的一种技术为确保在其中平均速度及通道直径(D)最高且其中黏度最低的特定位置及时刻以层流为主。认为速度量变曲线及黏度量变曲线能够自无滑动边界条件导出。速度与剪切速率，黏度的可变性中的重要参数直接相关，因此速度与黏度配对，此视各自流体的独特特性而定。归因于能量守恒定律，可假定速度影响大于沿量变曲线的黏度影响，因为流体吸收额外能量的能力无法超过输入能量的改变。另外，边界层处的理论速度为0m/s，而黏度保持在等效于静止流体的非零最小值下。因此，可假定用于达成层流的最坏情况在速度最高的通道中心处发生。假定流体与止挡件组件之间的界面处精确的流体速度等于止挡件组件自身的速度。因此，因为速度及横截面积习知地成比例，因此用于评估层流系统的适当时间及地点在直径最大之点处，且在组件经致动时达成其最大速度。通过进一步假定系统的黏性及摩擦阻力是可忽略的，可达成对雷诺数的过度估计，此提供用于预测指派给每一参数的哪些值将防止湍流的基础。此类考虑因素对于低黏度的牛顿流体更为重要，但在其他情况下仍然值得考虑。

[0153] 然而，存在用于沿着给定轴线调节速度的多种工具。在一些态样中，此可类似蜗轮及其配对，此需要由弹簧作用的对象遵循径向螺纹路径，使得用于行进给定距离的时间与螺纹的数目及间距成比例地增加。在一些态样中，此经缩放的自动注射速度可经由使用扭转弹簧来达成，扭转弹簧引起某一蜗轮的旋转，所述蜗轮的旋转引起第三组件的线性行进。在一些态样中，诸如摩擦或横向压缩的阻力的使用也可用于减缓加压组件的移动。在一些态样中，可使用具有大于其含有机筒的直径的止挡件，以使得材料类型及干涉程度判定对在垂直于其横截面之轴线上移动的阻力的水平。

[0154] 对注射速度的控制对使用反应性及多相材料及/或展现非牛顿行为的材料特别感兴趣；例如剪切加厚。举例而言，当将热反应性聚合物水凝胶注射至泪管中时，需要取得平衡以使得流体能够在环境温度使其转变为固体状态之前达到所要深度。若注射太慢，则反应将在流体行进至足够深度之前进行。若注射太快，则流体将变得更难注射，破坏程序的预

期动力。

[0155] 尤其具有高黏度(例如, >2000cp)的推注的需要更大注射力的注射可得益于使用气动致动, 从而达成恒定压力及力。在一些态样中, 此机制可利用压缩空气筒及调节器, 其中筒上的阀打开, 使得空气以由调节器控制的速率逸出, 使得空气进入的腔经加压且不管柱塞或其他组件的移动而保持在相同压力下, 这是因为调节器释放更多空气以作出补偿, 使得腔的内部压力保持恒定。在一些其他但并非全部态样中, 此加压可通过操控某一组件来达成, 所述组件以对应于通过柱塞组件的移动获得的体积的速率被用于减小腔内的体积。在一些其他态样中, 施加恒定力的弹簧系统也可有助于高效注射。

[0156] 在一些态样中, 注射口可包含自接合组件或轮毂延伸的管。注射口管可具有钝性尖端或尖锐尖端且可由多种材料制成, 包括但不限于聚碳酸酯、PEEK、聚酰亚胺、不锈钢、PEBAX、PTFE及PET。注射口也可被视为可将所注射物质自储集器传输至所关注部位的任何附接。以此方式, 注射口可为一次性组件, 诸如用于皮下递送物质的针或导管, 或用于例如常见医疗程序的解剖部位。

[0157] 轮毂的特征可在于自定义或标准化连接器, 诸如鲁尔接头, 以促进使用具有消耗性材料的注射装置, 包括但不限于针、导管及储集器筒。所述装置可以为模块化的, 使得所述储集器可以连接至本体及致动系统以及注射口中的一者或二者。

[0158] 在一些态样中, 形状可调适材料可为热反应性的且可在室温或更低、或约25℃或更低、或约32℃或更低下流动, 且当通过体温升温超过此限值时可改变特性。接合组件或轮毂(9)可经组配以防止使用者的体温在完全递送至目标位置之前引起转变。注射装置可经组配以促进形状可调适材料快速注射至受试者中且在其体温引起其转变之前递送至目标位置。形状可调适材料可为对环境因素敏感的反应性材料, 且注射装置可经组配以使材料与将改变其特性的条件隔离。

[0159] 上文所描述的所有机械模态应被视为已以可解决本文中所描述的所需特性的所有可能组合及排列来构想。此外, 对于熟习此项技术者而言, 公知的机制、总成及功能组件也应被视为已在这些可能的排列及组合当中构想。

[0160] 应用及材料

[0161] 上文所论述的实施例为常见皮内注射装置的一般化形式且意欲扩展可行应用的范畴, 同时也预期结合装置使用的材料(诸如水合或热反应性材料, 但非排他地此类物质)的独特特性。一些应用及所关注材料的实例提供于下文中。

[0162] 用于治疗干眼的泪管栓塞

[0163] 干眼应用的背景

[0164] 材料与应用的一个优选配对可来源于例如美国专利申请公开案第2018/0360743号, 其特此以全文引用的方式并入且主要对使用热反应性水凝胶作为用于治疗常常与干眼症(另外称为干眼病)相关联的症状的闭塞剂有兴趣。本公开的精神表达在多种解剖位置处用于其他材料及用于所有可行材料的可行解决方案。

[0165] 干眼症在通常覆盖眼部的泪膜保护眼部不充分时出现。具有干眼的那些者常常报告关于活动的困难, 所述活动诸如阅读、计算机使用、观看电视及驾驶。当前解决方案经受可通过所揭示装置解决的大量不适。

[0166] 用于治疗干眼症的当前技术包括: 非处方药(OTC)滴眼剂、医药滴眼剂、硬的预模

制栓塞及原位插入及水合的栓塞。栓塞通常使用钳子及/或简单插入工具来安装,其例如在尖端处呈现栓塞并接着收缩保持元件。这些栓塞进一步由材料及由闭塞部位(点状与小管状)划分,但此区段的焦点将展示当前模态以其共享一般形式如何呈现一般成问题的特性。

[0167] 此实施例涉及用于向泪管给药专用热反应性水凝胶的新颖技术。图12及图15说明在泪管中注射水凝胶的实例。此实例可包括将热反应性水凝胶注射至泪管中,其中其状态自流体改变为固体或半固体,因此使路径闭塞。水凝胶在注射时可以是黏稠流体,适应于泪管的内部形状。水凝胶可随后在其平衡至体温时固化。通过在管内产生形状拟合闭塞,如图12及图14中所示,较大量的水分保持在眼部表面上。此外,管内部阻塞有某物的感觉经最小化。下表描述当前治疗的非所要特征及本公开如何呈现优选体验。

	模态	问题	本公开的益处
[0168]	OTC 滴眼剂	<ul style="list-style-type: none"> ● 需要连续使用 	<ul style="list-style-type: none"> ● 单次诊所问诊
[0169]		<ul style="list-style-type: none"> ● 可在经延长周期内引起视觉模糊 ● 患者难以准确地给药 	<ul style="list-style-type: none"> ● 视觉副作用极不常见 ● 有执照医师在数分钟内给药
	医药 滴眼剂	<ul style="list-style-type: none"> ● 治疗效果的表现常常需要连续使用经延长周期 ● 副作用可能包括: 刺激、灼痛瘙痒、视力降低 ● 患者难以准确地给药 	<ul style="list-style-type: none"> ● 针对提供实时结果的非化学解决方案的单次诊所问诊 ● 副作用极不常见 ● 有执照医师以数分钟给药
	预模制 栓塞	<ul style="list-style-type: none"> ● 大小并非自定义, 且可能引起患者不适 ● 隐形眼镜可能磨损巩膜且引起不适 ● 栓塞在使用之前几个月内归因于拟合不佳变得移位极常见 	<ul style="list-style-type: none"> ● 栓塞的形状可调适, 自定义适于每一患者 ● 栓塞为柔软的且搁置于泪点的表面下方 ● 准确拟合允许栓塞更可靠地保持在泪管中
	原位水 合栓塞	<ul style="list-style-type: none"> ● 在需要移除时可能引起困难 	<ul style="list-style-type: none"> ● 智能型材料为可逆且可易于移除的

[0170] 借助于本公开的治疗益处如下:通过提供具有单一二元触发器的预填充的一次性装置以注射形状可调适栓塞材料,医生及患者均将受益于使并发症的不适及风险降至最低的流线型程序。本公开提供一种通用型解决方案且阻止医生执行不同栓塞类型与大小之间的解剖量测及选择。

[0171] 替代泪液闭塞性栓塞的安装可主要包含以下：通过注射器与针、钳或仪器手动注射，所述仪器压入配合已安装栓塞且接着通过收缩保持元件来释放。当呈现用于同一应用时，此类装置相比于所揭示的装置需要更多技能、协调，且具有更大的潜在误差来源。

[0172] 干眼应用的设计考虑因素

[0173] 图13至图15展示鼻泪解剖结构的图式及可能用作泪管栓塞注射器的实例。在一些态样中，注射流体的量及注射的动力学将产生约40%至60%的泪液闭塞效率，在一些其他态样中约60%至80%的闭塞效率可为合乎需要的，在另一态样中，约80%至100%的闭塞可为合乎需要的，且在又一态样中，完全100%闭塞可为合乎需要的。应理解，闭塞效率可为不完全闭塞或通道充满闭塞或闭塞材料孔隙度的结果。此外，相对于患者及医疗保健医生的各自需要，上文所描述的范围内及跨越范围的数字的任何置换可视为可能的所要闭塞效率的可行范围。

[0174] 在一些态样中，解剖注射部位的界面不会围绕泪点产生强或完全密封，因此若满足特定压力限值，则允许流体围绕分配插管离开泪点。在另一态样中，可实施强力完全密封以确保腔填充至由周围组织的遵从性及流体在转变至固体之前的深度所允许的最大体积。在一些态样中，用于确保恰当密封的特征可涉及由泪点的直径收缩的可弯曲护套，但用于达成此功能的其他特征也被视为在以上实例之外。

[0175] 在一些态样中，进入泪点的注射口的外径足够小以舒适地进入而无需扩张，如图14所说明。在此态样中，在考虑组织的顺应性的情况下，外径可小于平均泪点直径或稍大。注射口管可为钝尖的且可经大小设定为具有约0.3mm至约1.1mm的外径。在一些态样中，存在特别大于平均泪点直径且可能需要扩张的注射口直径或接合组件，诸如用于产生密封的注射口直径或接合组件；其中在此情况下，预期直径将处于约0.6mm与约2.5mm的范围内。应注意，以上范围仅关于将栓塞应用于泪管的应用，且这些数字不表示或排除用于类似装置的其他用例。

[0176] 在一些态样中，注射口可经建构使得其保持刚性且对屈曲具有抗性，但弹性足以弯曲且偏转自约0°至约90°的范围。在一些态样中，但并非所有态样中，此可涉及生物相容性材料，包括但不限于聚碳酸酯、PEEK、聚酰亚胺、不锈钢（例如，作为平滑边缘海波管（hypotube））、PEBAX、PTFE或具有大于约0.5GPa的刚度的其他材料。在一些态样中，此可产生曝露注射口长度与壁厚度的比率，其通过可合理地预期于给定应用中的轴向力来判定。对于低力情境，此可产生约0.005或更高的比率。应注意，以上范围仅关于将栓塞应用于泪管的应用，且这些数字不表示或排除用于类似装置的其他用例。

[0177] 在一些态样中，可涉及皮下注射针或类似建构以供以不同方式安装物质，以经由替代机制提供益处。注射装置或筒可经组配以经由与皮下注射针、钝尖针、管、导管等的标准化流体管理拟合连接以实现递送方法及递送部位的模块化。

[0178] 在一些态样中，进入泪点的注射口的内径可与允许达成所要机械及结构特性可行的内径一样大；预期视可用支撑及施加至注射口的力而定，拟合在约0.2mm至约1.0mm的范围内。在一些其他态样中，内径可作为在流体离开注射口的插管时控制流体流动的方式减至最小。应注意，以上范围仅关于将栓塞应用于泪管的应用，且这些数字不表示或排除用于与本公开相关的类似装置的其他用例。在一些态样中，内径相对于流体的黏度足够小，使得储集器内部的表面张力足以防止经由插管的过度泄漏。

[0179] 在一些态样中,用于将栓塞应用于泪管的注射口的优选暴露长度使得其容易观测且允许容易接近泪管,而无需进入泪点且使得注射在泪管中极其深入地进行,用于穿透泪管的组织,以在装置与控制受负面影响的泪管之间产生足够大的间隙,或产生适当体积未被分配、过度流体被保留或以不合需要的质量分配的此长流体传送通道。适当暴露的尖端长度预期在约0.5mm至约10mm,或约1mm至约5mm,或约2mm至4mm范围内。应注意,以上范围仅关于将栓塞应用于泪管的应用,且这些数字不代表或排除用于与本公开相关的类似装置的其他用例,诸如皮下注射针式样注射口的情况,其中预期暴露长度在约0.5mm至约100mm或约5mm至约50mm范围内。

[0180] 优选地,经分配体积足够大使得最大预期解剖尺寸可完全闭塞(或在闭塞效率的预期范围下)且在压力下时保持固定,但足够小使得流体不会过度填充最小预期解剖结构至流体进入泪囊或大量流体通过返回流出泪点而浪费的程度。如所描述,需要流体流动深度足够深,以便在与足够的表面积接触时转变为固体或半固体,以便在压力下安全地保持,但不至于深到渗入鼻泪囊,因为这可能增加健康问题的风险。应注意,深度受解剖尺寸、组织顺应性、注射速度、背压及相位转变的速度影响。因此,在一些态样中,通常可以分配可比静止解剖结构所能容纳的更大的体积,而不会有进入鼻泪管的风险,并导致材料自泪点回流,此可被擦掉以提供几乎与入口点齐平的栓塞。尽管如此,将分配体积减小至可能最佳程度可被视为有益的,以便减小并发症的可能性且促进移除的任何潜在需求。预期相对于大多数成年人中的解剖变化性达成最大安全深度的分配体积的范围为约1 μ L至约15 μ L,或约1.5 μ L至约8 μ L或约2 μ L至约5 μ L。取决于注射效率,实际初始流体体积的范围预期处于约1 μ L至约100 μ L之间。在此情况下,给出50%的保守注射效率作为实例,然而,此不应理解为排除相对于不同注射效率的不同体积的可能性。此外,在经组配以呈现完全引动系统的设计的情况下上述情况保持准确,其中归因于对止挡件前进的几何限制,储集器填充过度且在注射之后保持流体,如图11C及图11D中的实例所说明。

[0181] 在一些态样中,致动机构及储集器可经组配以在约5秒或更短时间内将约1 μ L至约20 μ L或约2 μ L至约5 μ L的体积递送至泪管。

[0182] 在一些态样中,注射体积可被视为任意的。举例而言,当将水凝胶施加至通过注射装置密封的泪管时,所得注射体积有可能自我调节,此视泪管的内部体积及所得背压而定。在一些态样中,与较大通道相比,较小通道可产生较大内部压力,由此反作用于分配流体的压力并减少所给药的流体总量。然而,归因于水凝胶接触表面积差异,较小通道有可能需要比较大通道更小的体积来填充以便为有效的。在此情况下,有可能在二种情况下达成类似合乎需要的结果,与选定注射体积无关。

[0183] 在一些态样中,注射口紧固至充当流体储集器的接合的轮毂组件,从而形成储集器与注射口之间的连接,如图11C及图11D所说明。在此组件的一些态样中,远端表面为圆顶状且平滑的,使得其可在与患者接触时充当便利且非创伤性界面。在一些态样中,暴露的尖端长度可足够短,使得轮毂可舒适地搁置于眼睑上而无需用力按压至泪点内的组织中;具有上文所描述的此长度(例如,段落[0161]),具有相对于图14中所说明的泪管尺寸的实例长度。在一些态样中,此轮毂可通过搭扣配合、螺纹或其他特征连接至结构本体组件。在一些态样中,此可为可更换组件,充当用于注射的再填充组件,且可包括与实现柱塞组件解耦的止挡件。在一些态样中,当轮毂及储集器与止挡件接触时,接触材料可通过以下优化以实

现最小摩擦:通过使用为约0.1%至约10%、或约2%至约8%的低程度直径干涉;通过使用低摩擦系数为约1.0%或更低、或约0.75或更低、或约0.5或更低的材料;或通过减小二个组件的接触表面积(例如,经由使用隆脊,如由图11E及图11F中的实例所说明);作为一些实例,且通过使用上文所描述的材料及技术(例如,段落[0106]及[0107])及/或使用与所要穿透率成比例的厚度(例如,段落[0109])优化以实现最小透湿性。在一些态样中,此组件是透明的,以便使得能够观测流体内部,其在一些态样中可反映与注射效力相关的信息。此观测的实例为热反应性水凝胶在经历特性变化时变得不透明且着色至例如更固态的情况,这将使得在其已冷却至足以返回至流体状态的时间之前能够抵抗注射。

[0184] 在一些态样中,一个装置可适用于含有治疗双眼所必需的剂量。

[0185] 上文所描述的所有机械模态及考虑因素应被视为已在所有可能的组合及排列中构想,且也在以下应用领域的上下文中构想。

[0186] 其他应用

[0187] 注射装置可用于广泛范围的应用中,诸如但不限于:

[0188] • 多相材料的给药。

[0189] • 环境敏感的低体积材料的储存及/或给药。

[0190] • 用于特定区域、通道或占据面积中的电子绝缘、黏着或催化元件。

[0191] • 对于化妆品或休闲应用,应用染料或药物或类药剂营养品物质。

[0192] • 为将药剂递送至鼻道以用于缓解充血性症状或其他病痛(例如,经由鼻泪系统或经由鼻腔)。

[0193] • 为递送实心圆柱体,诸如针或栓塞。

[0194] • 递送液体、凝胶、气溶胶、悬浮液、粉末。

[0195] • 递送意欲保持一段时间的材料。

[0196] • 意欲经由冲洗、环境消耗或以其他方式移除的材料的递送。

[0197] • 递送药剂或水凝胶混配或治疗药物释放产物。

[0198] • 递送意欲始终穿过在路线上执行某些功能的个体的材料(例如,成像造影剂、诊断助剂、药物释放等)。

[0199] • 皮下或向一些特定内部解剖结构递送医药、生物或其他治疗化合物。

[0200] 注射装置可包含使得能够将形状可调适材料安全且有效递送至泪管的机构、组件、总成及/或特征;物质特性保护材料及设计考虑因素;使得能够控制性递送黏性及/或非牛顿流体、调配物及反应性材料的机械特征;使得能够实现自动、速度缩放注射的机械特征;及/或使得能够精确快速递送约为且包括1mL或更小的极小体积的机械特征。可通过诸如常数(k)、偏转、允许发射距离的弹簧参数的选择;或在扭转弹簧、径向等效物以及蜗轮或齿轮比组配的螺纹间距的情况下控制且按比例缩小速度。预注射材料(在储集器中)可以与外部因素绝缘且/或可以主动地对抗外部因素,否则可能影响给定应用的所要流体特性。注射装置可以包含多个储集器,其准许自装置上的一个位置或更多位置进行多次注射。剂量可以在所定义步骤中调整或递送,直至最大剂量。在一些态样中,这些模块化剂量可反映约40%至约100%范围内的闭塞程度。储集器与止挡件的组合可经优化以用于防止捕集的空气。注射系统可包含主要的可重复使用的装置组件及用于注射的预填充、再填充/筒组件。注射装置可经组配为预填充单元或单元的聚集体,包括预填充筒,以储存及递送例如约

0.01 μ L至约10mL或约0.1 μ L至约1mL,或约1 μ L至约100 μ L的体积。

[0201] 应强调,本公开的上述实施例仅是经阐述以用于清楚理解本公开的原理的实施的
可能实例。可在实质上不背离本公开的精神及原理的情况下对上述实施例进行许多变化及
修改。所有这些修改及变化意欲包括于本文中本公开的范畴内且受以下权利要求书保护。

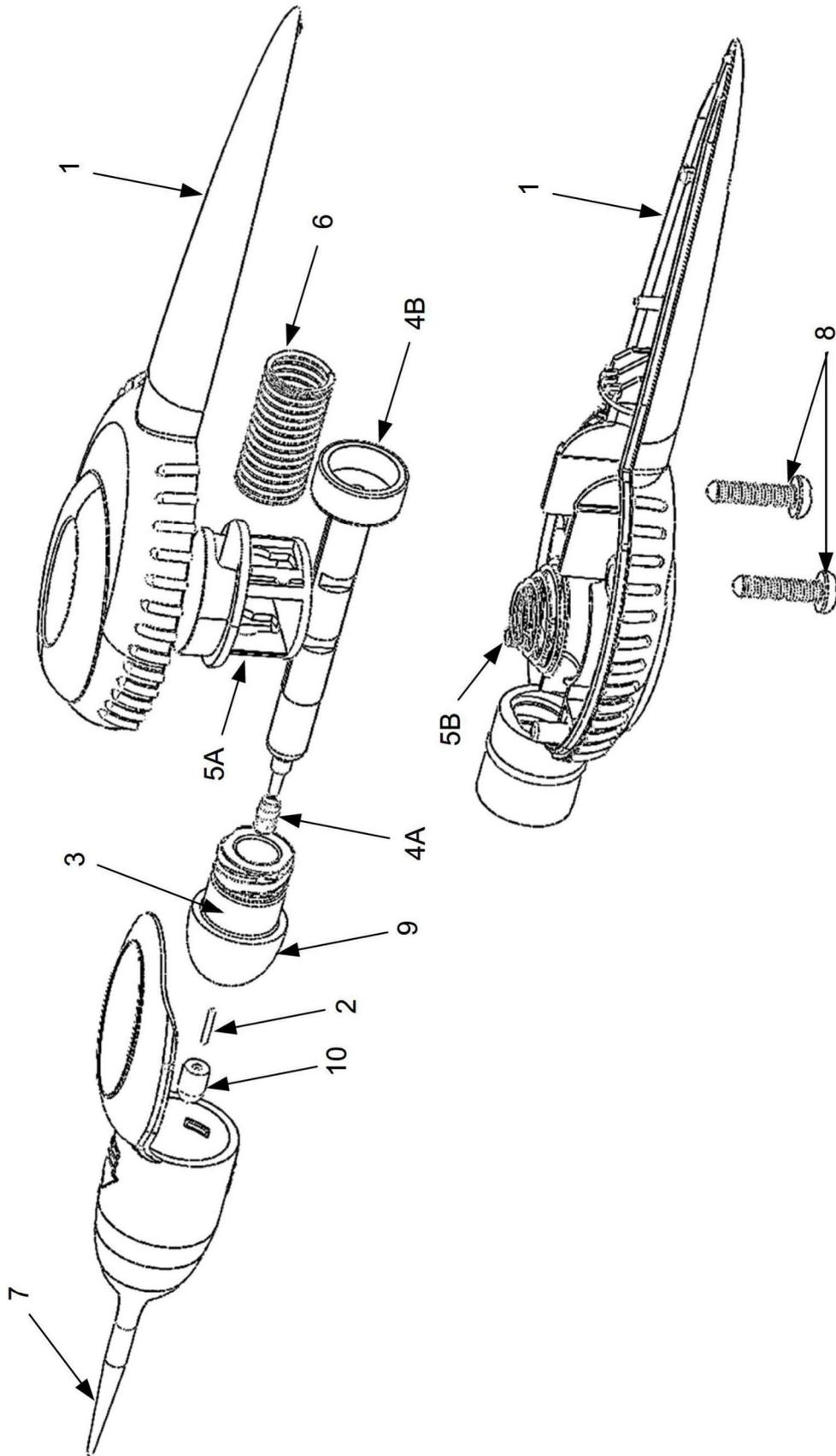


图1

部分编号	部分描述
1	本体包含一或多个组件，该一或多个组件充当允许使用者握持并操控装置之主要实体特征。本体可含有并保护其他组件且/或充当用于所注射流体之储集器。
2	注射口为最后接触所注射流体之特征。孔口之外径由目标之尺寸驱动。孔口之内径影响流体注射速度。壁厚度、材料及曝露长度影响对孔口之变形之机械阻力。注射口可好比针。
3	储集器为流体在注射之前出现的位置。在填充储集器之前，此包含封闭几何结构内之某一空的空间。储集器之几何结构影响注射时之流体动力。
4	加压组件包含一或多个组件，其经历平移、旋转或其他移动，使其逐渐减小连接至流体储集器之开放空间之体积。这通常系在加压组件与被侵占之腔室/储集器之间产生密封之情况下进行，但并非绝对必要的。藉助于减小储集器中之体积，压力将会增加，从而使得储集器之内容物经由任何明显出口逸出。
5	启动触发器包含一或多个组件，其引起或移除对致动机构之移动之阻碍。启动触发器为使用者接口之主要组件，其允许使用者易于执行装置之特定功能，诸如注射。基本上，这据说可能系在特定位置及/或配置中施加外力时发生。触发器可传输力或仅引起移动。
6	致动机构包含致动加压组件之一或多个组件。此致动事件可由启动触发器引起。基本上，机构启动据说可为主动或被动动能之传输。此将引起加压组件之移动。应注意，启动触发器、致动机构及加压组件均可完全相同，如可考虑由拇指推动柱塞之情况。
7	帽为用于保护诸如注射口等装置组件且用于限制其曝露之共同组件。图1中描述已经与眼科医生通常使用之工具-扩张器整合的帽。扩张器用于扩张泪管之泪点。此组件具有帽及扩张器之双重用途，其中注射装置之本体亦充当扩张器之本体。
8	紧固组件为许多装置中之共同态样。螺钉、黏着剂、压配等可用于确保组件有效配对且在外力下维持其适当位置。
9	轮毂为用于控制注射口之曝露长度且提供平滑接触表面以辅助注射口之控制的组件。轮毂可含有且/或保护其他组件或特征，诸如流体储集器(经预填充或以其他方式填充)及加压组件。
10	注射口罩盖为用于保护注射口且控制泄露之组件。藉由在注射口之出口处产生密封环境，将限制任何环境流体逸出。罩盖可整合至帽中使得二个组件可同时自装置移除。

图2

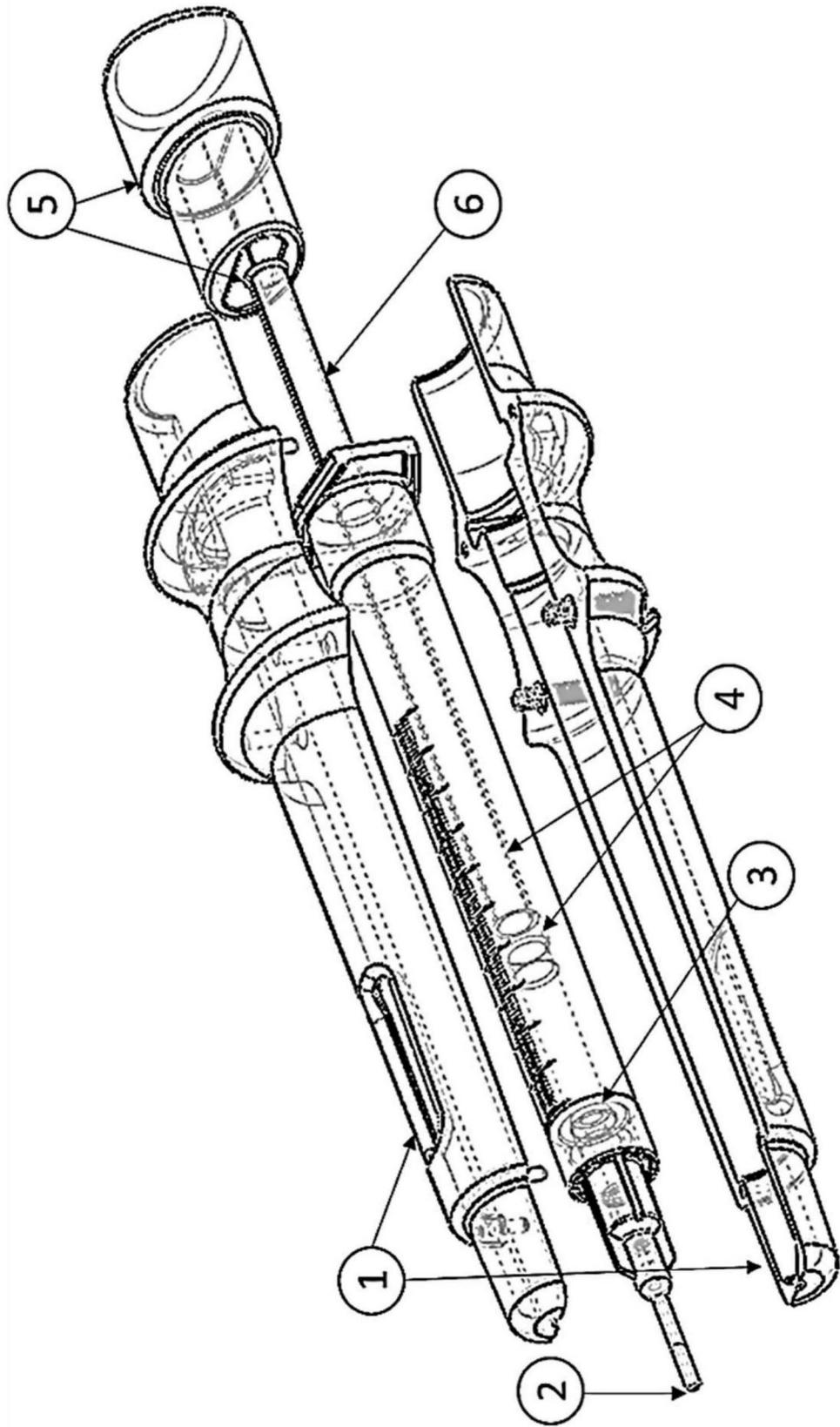


图3

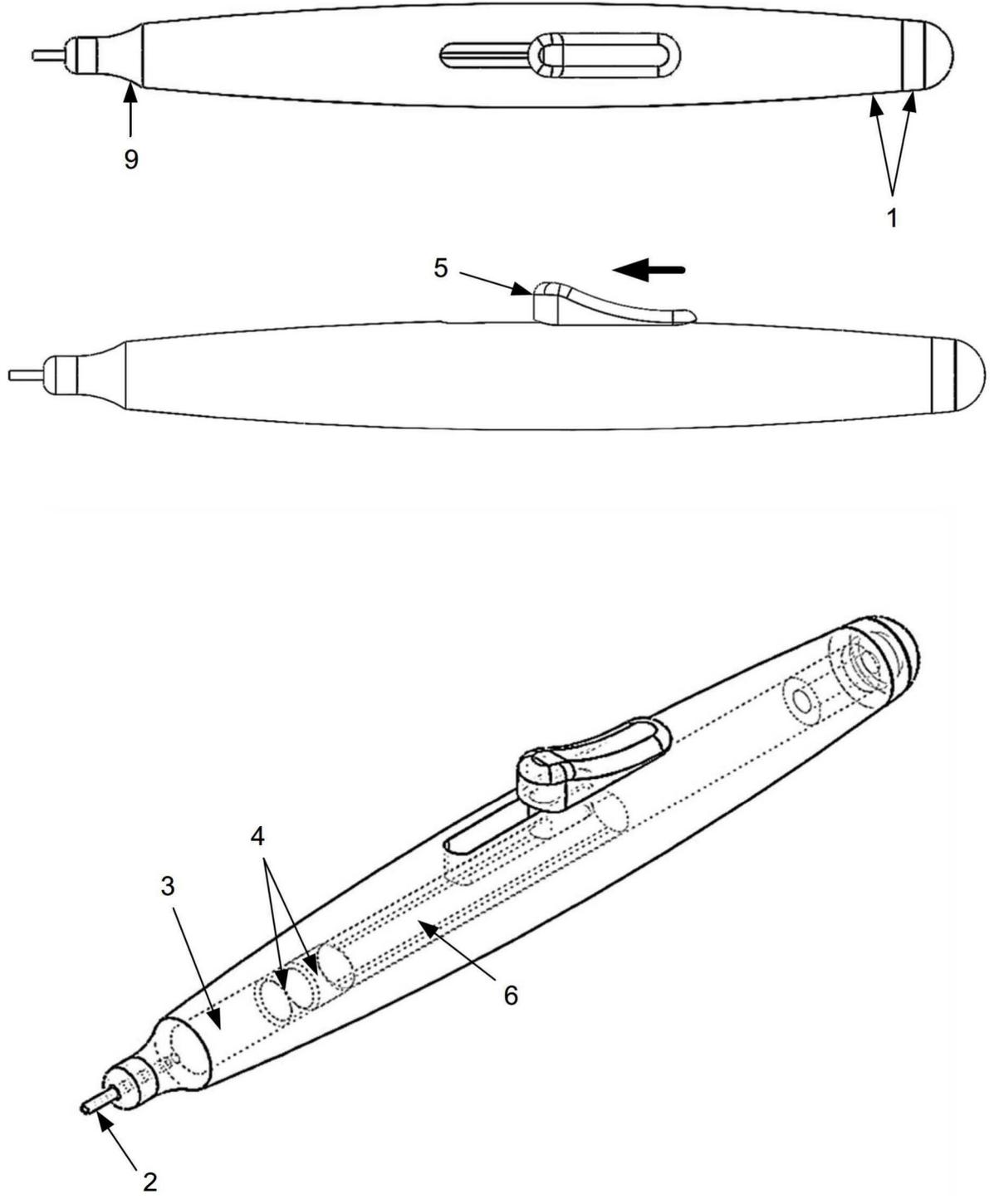


图4

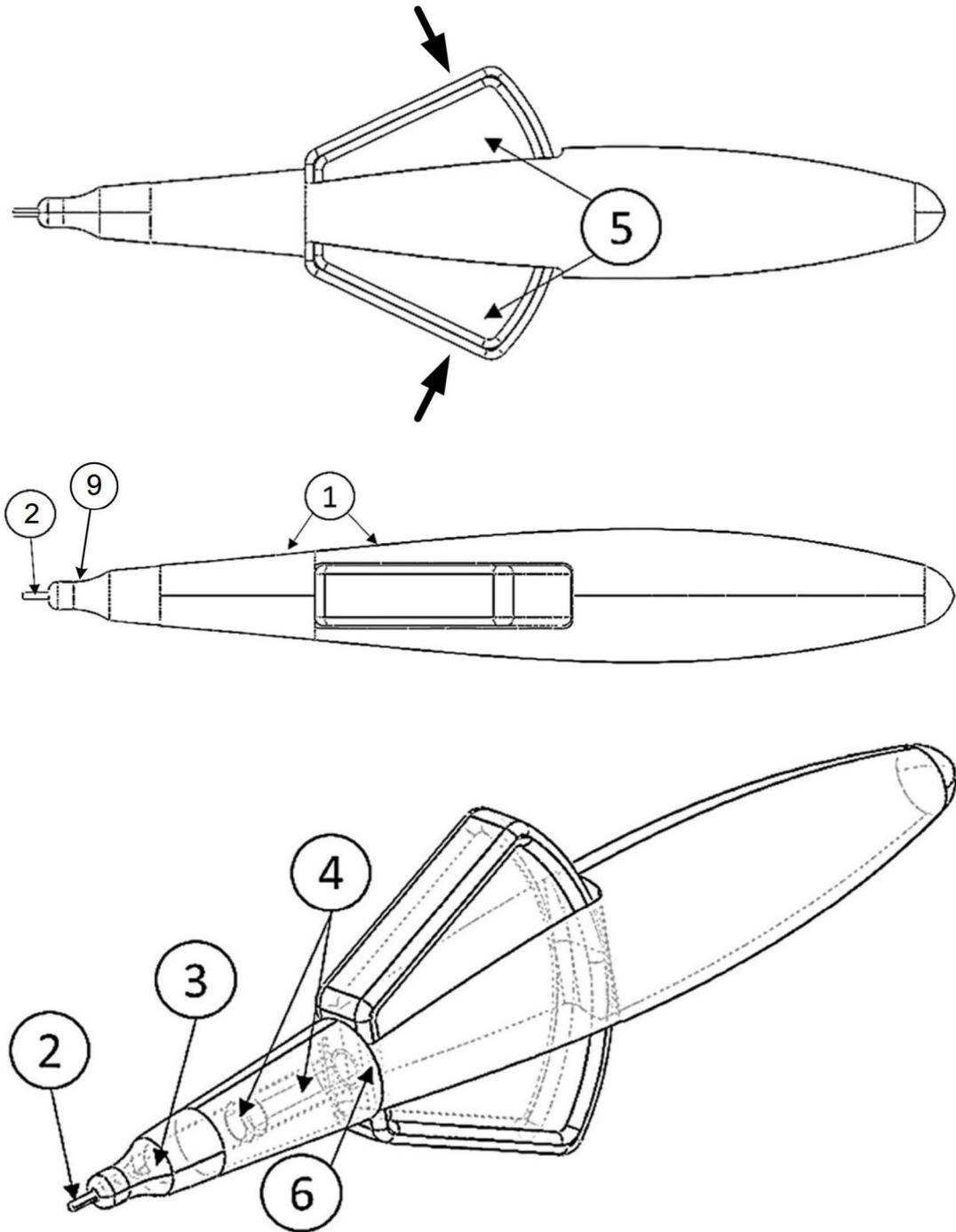


图5

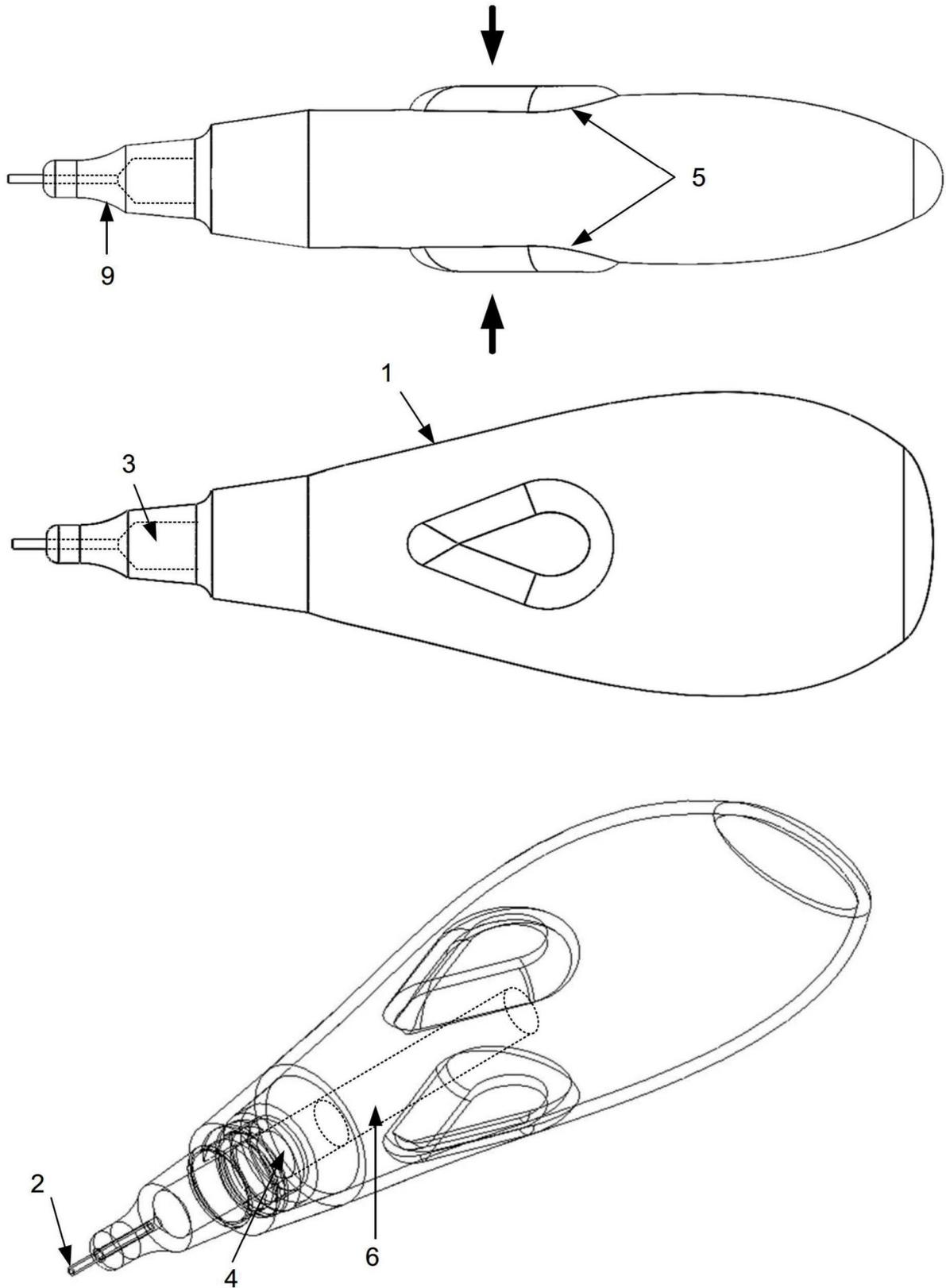


图6

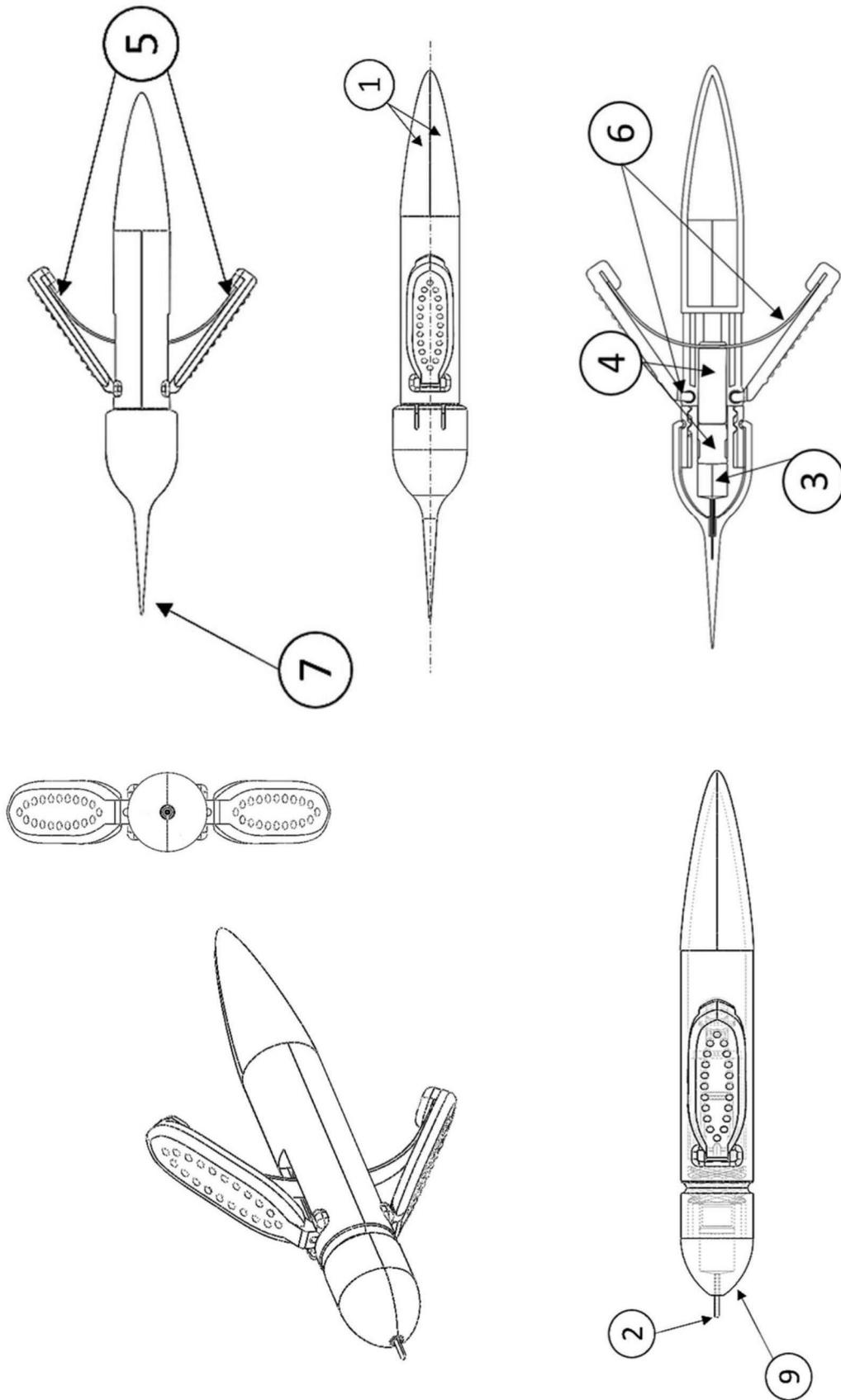


图7

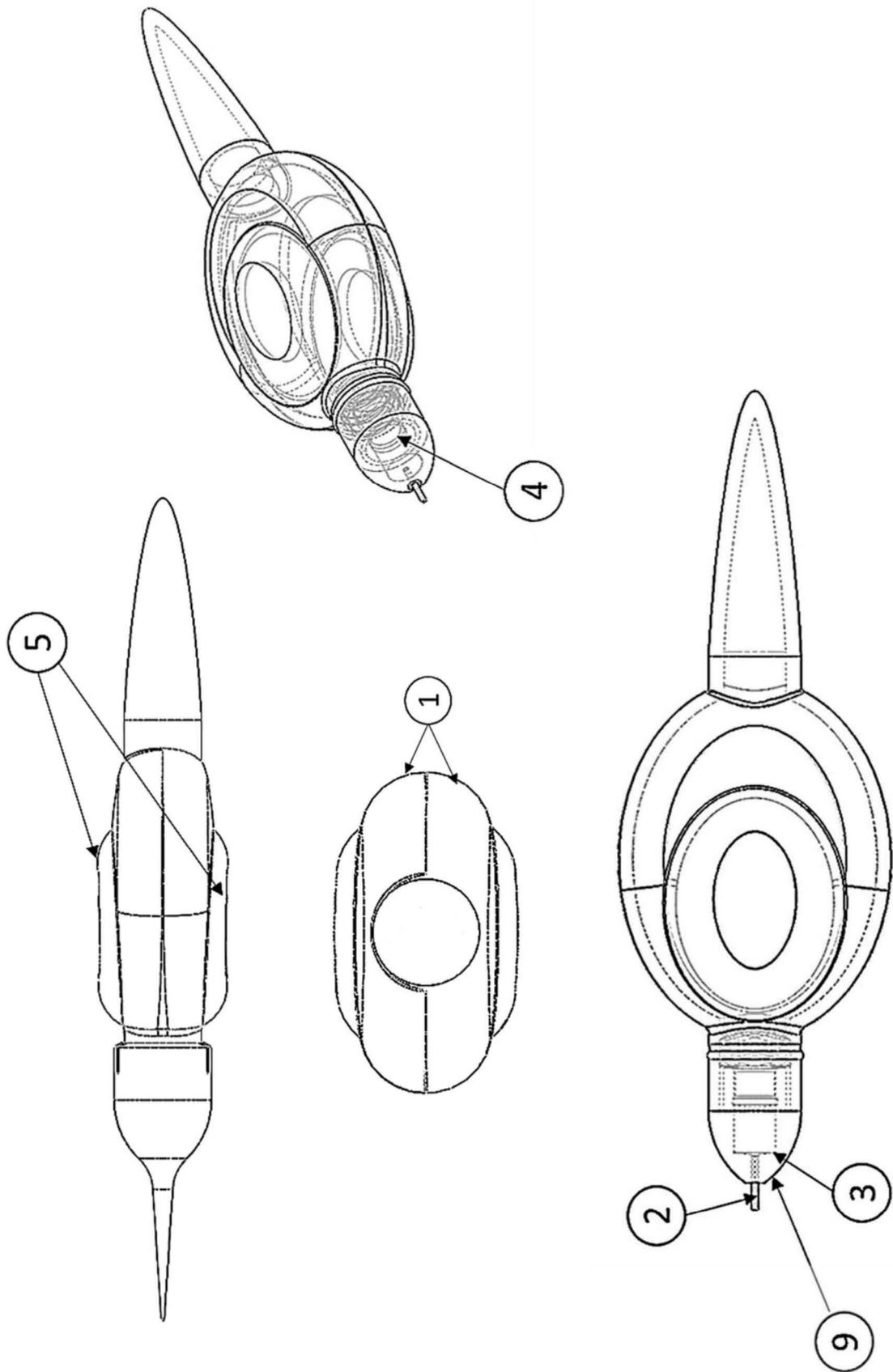


图8

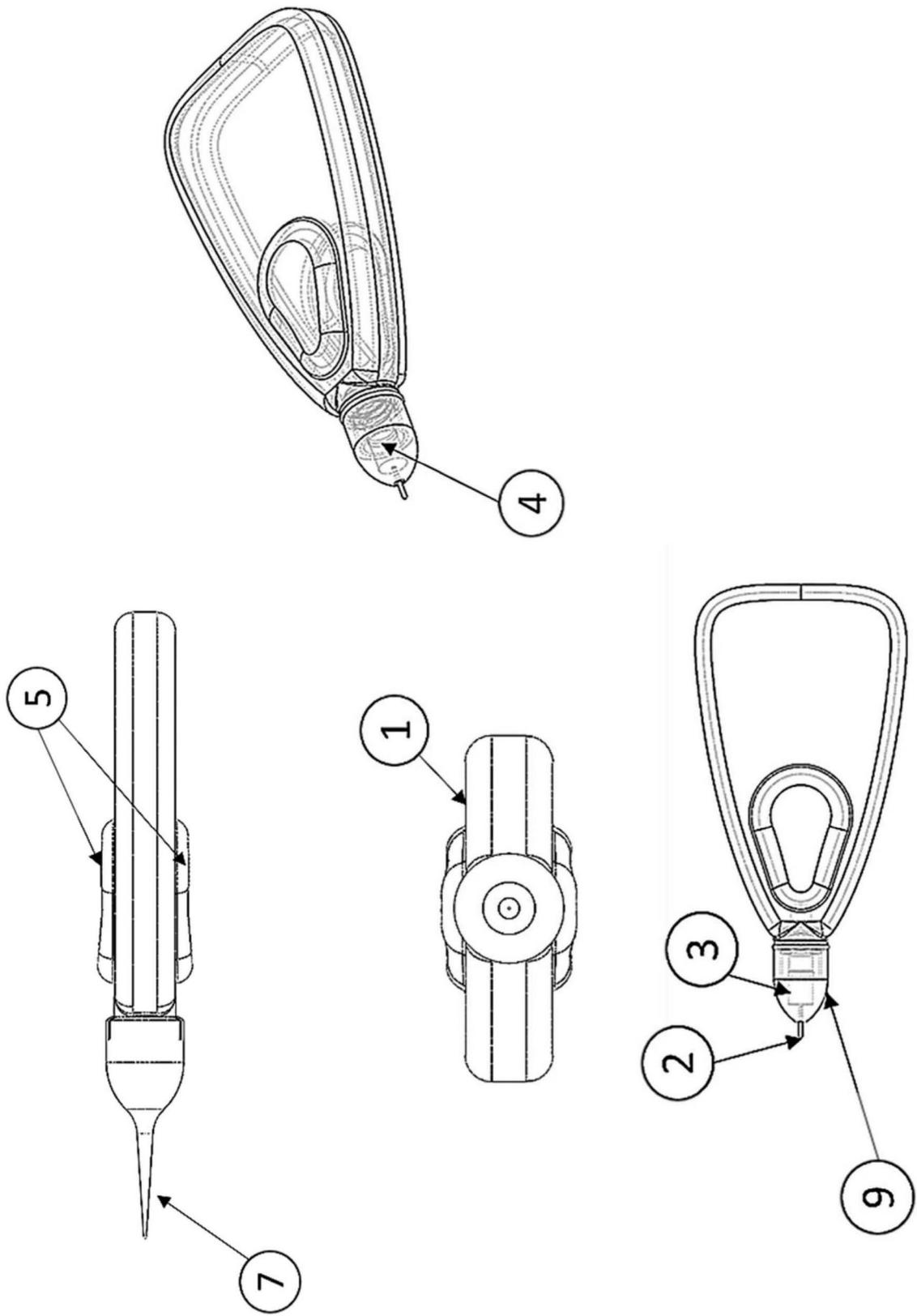


图9

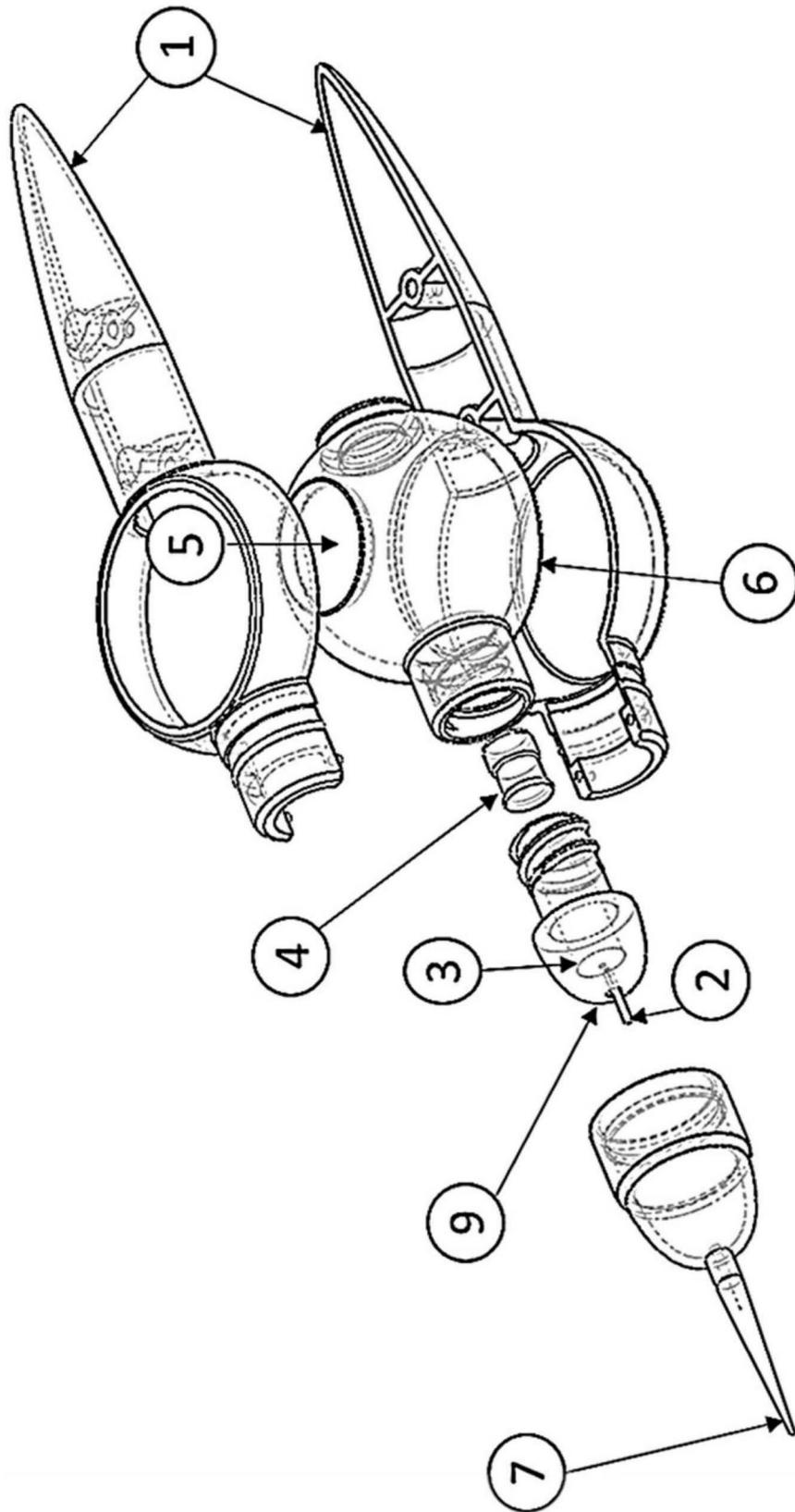


图10

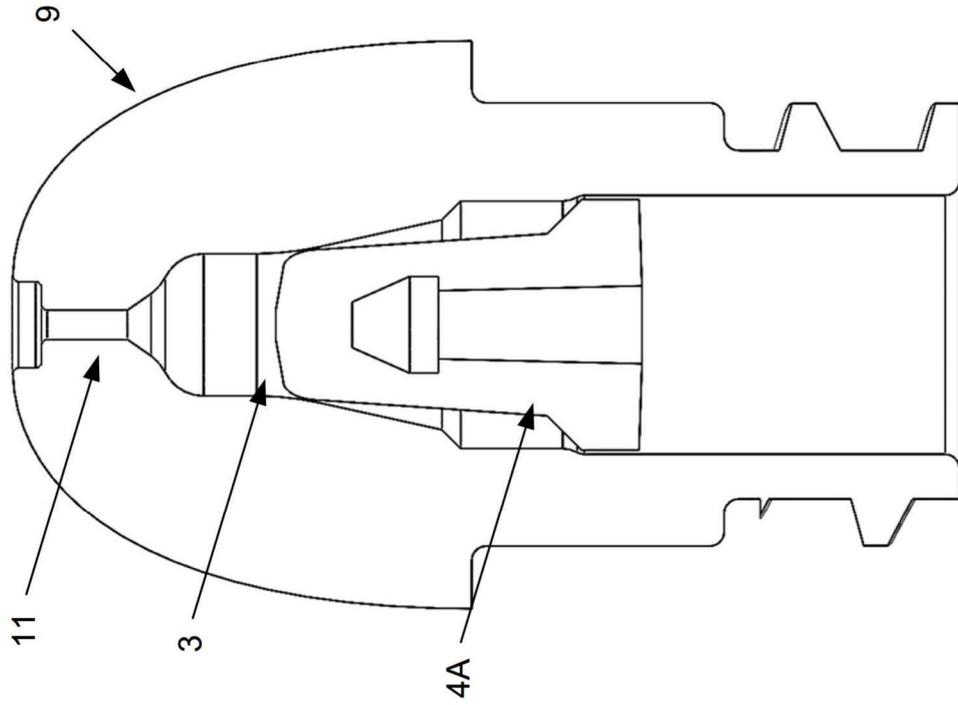


图11A

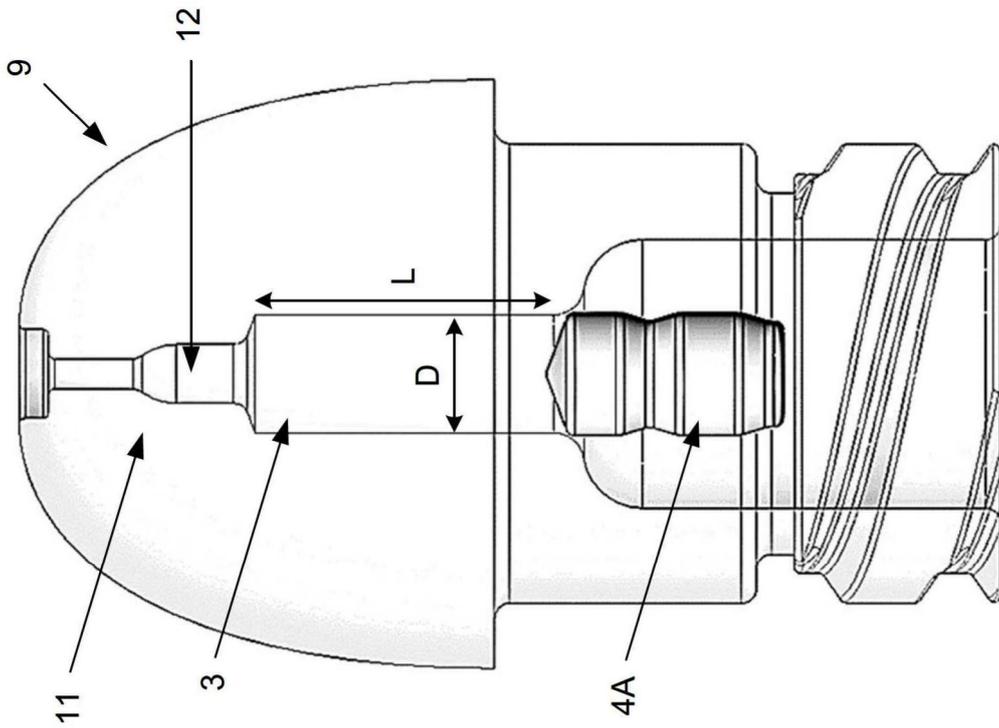


图11B

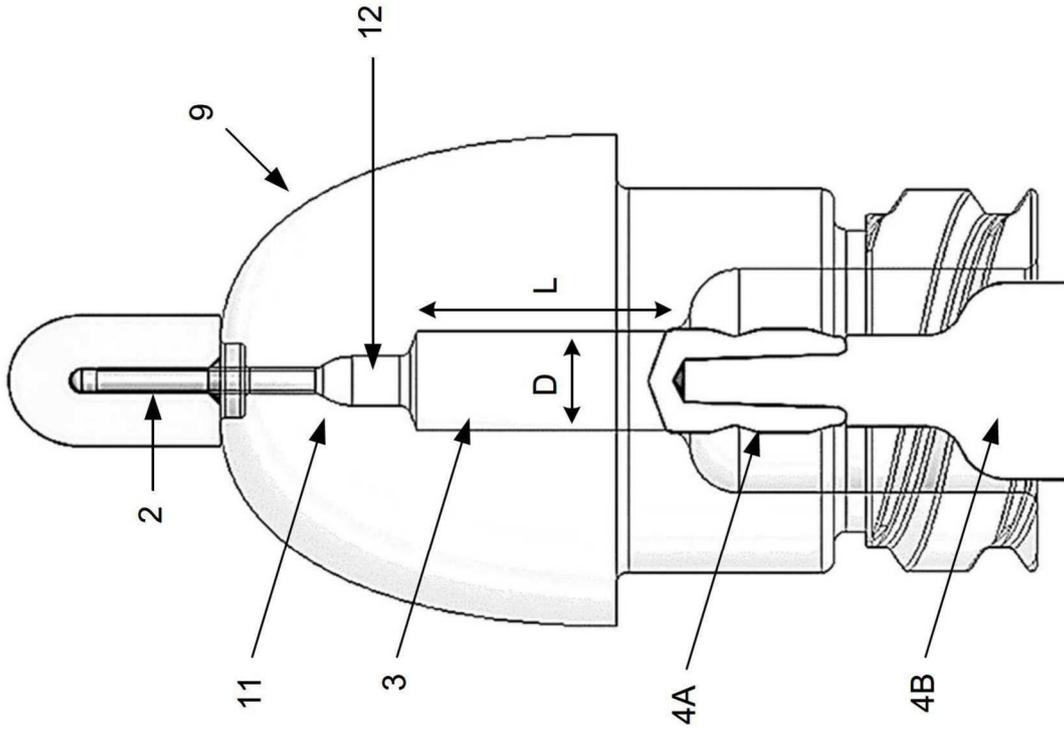


图11C

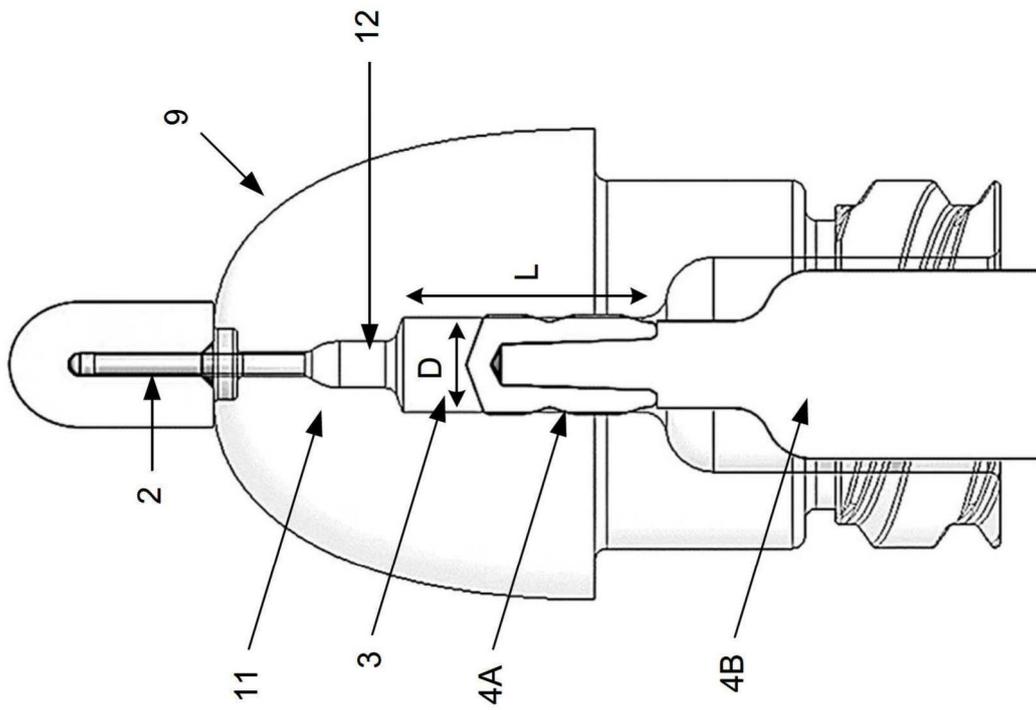


图11D

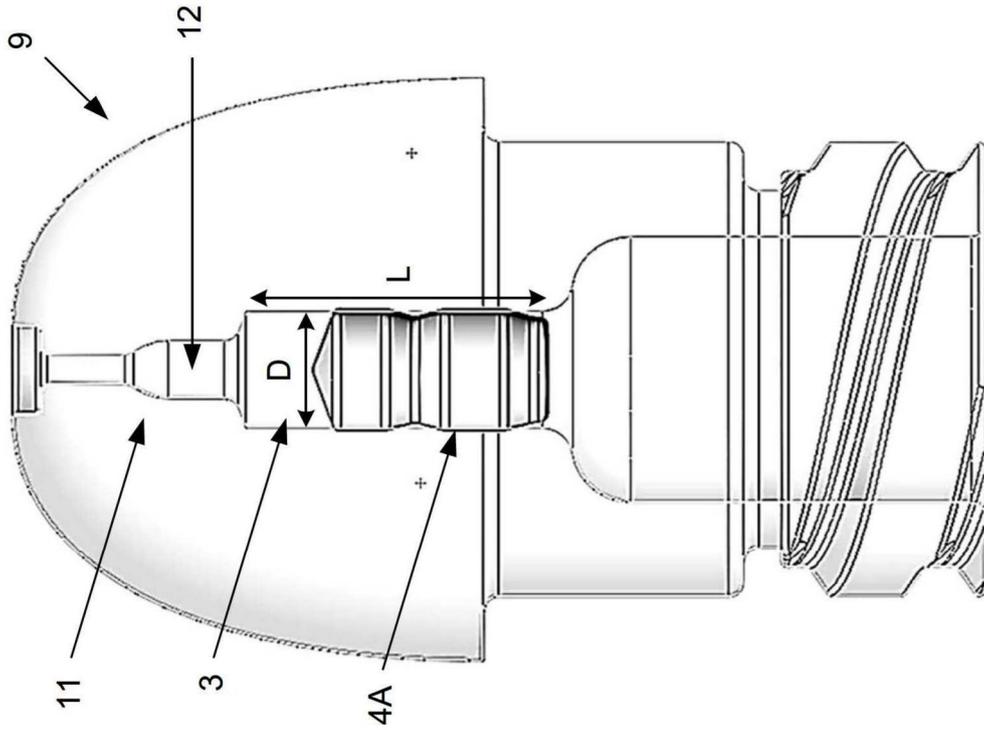


图11E

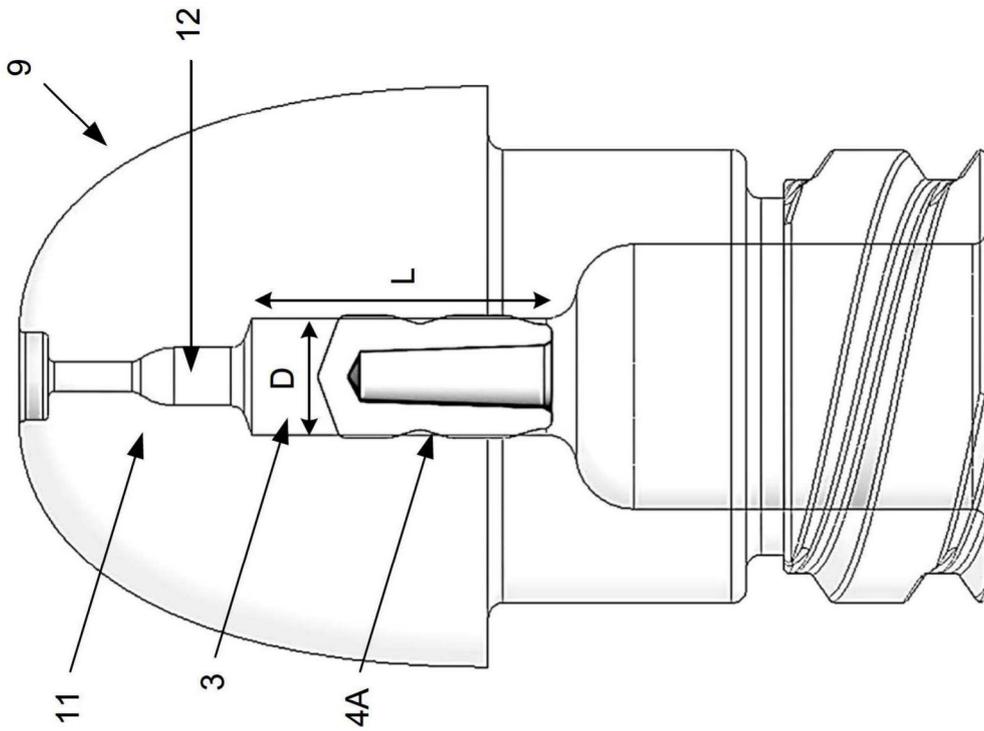


图11F

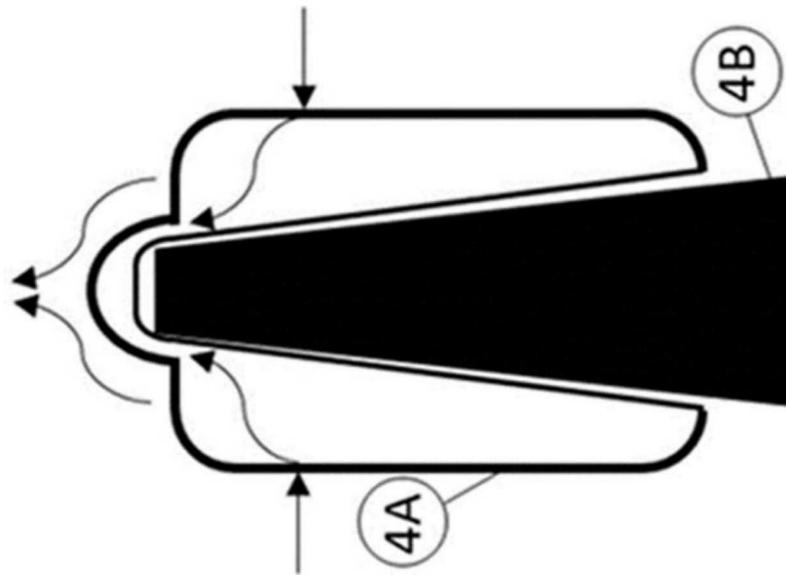


图11G

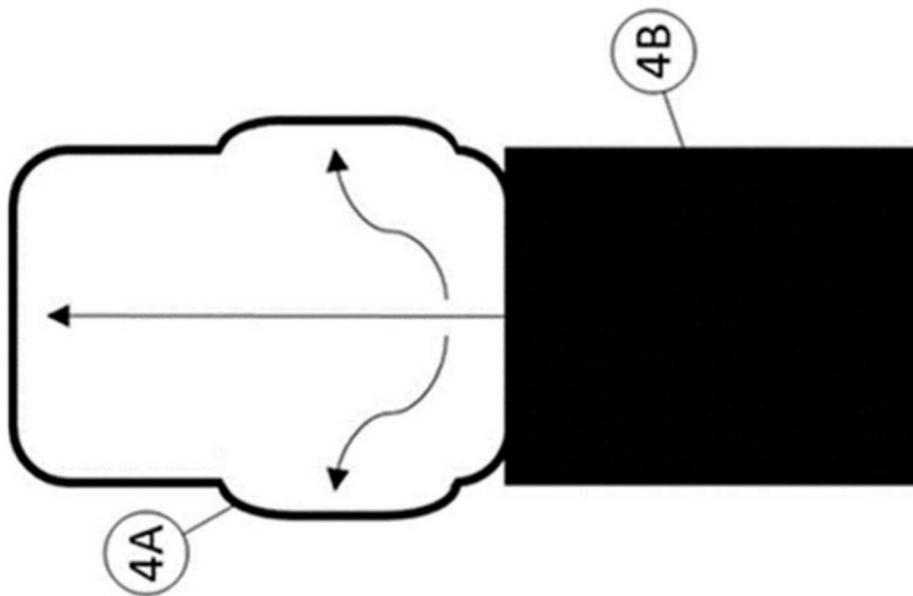


图11H

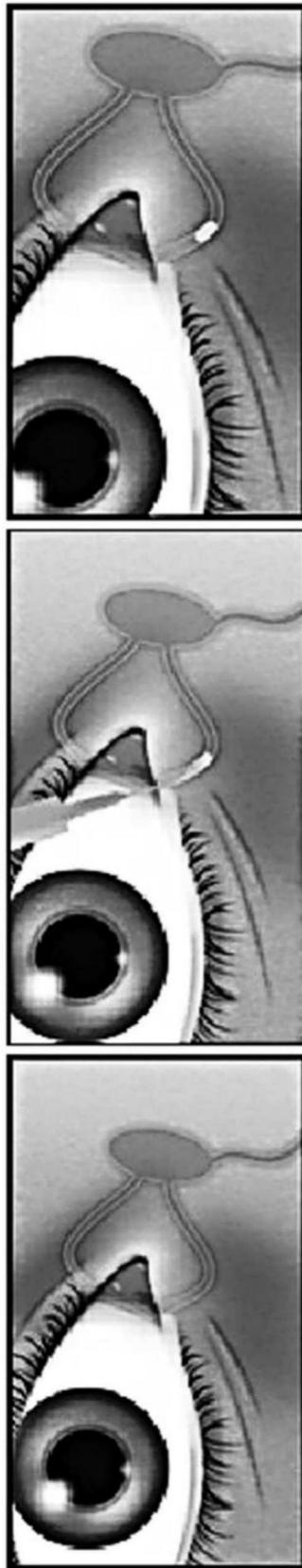


图12

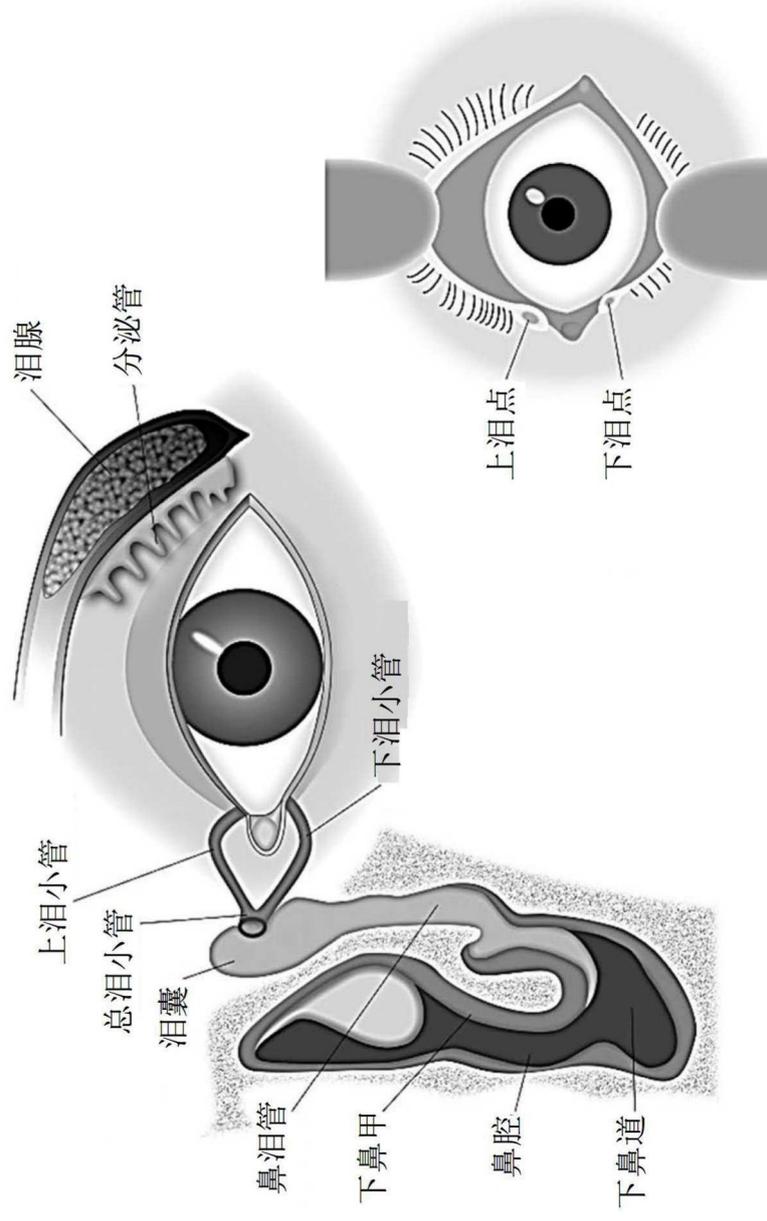


图13

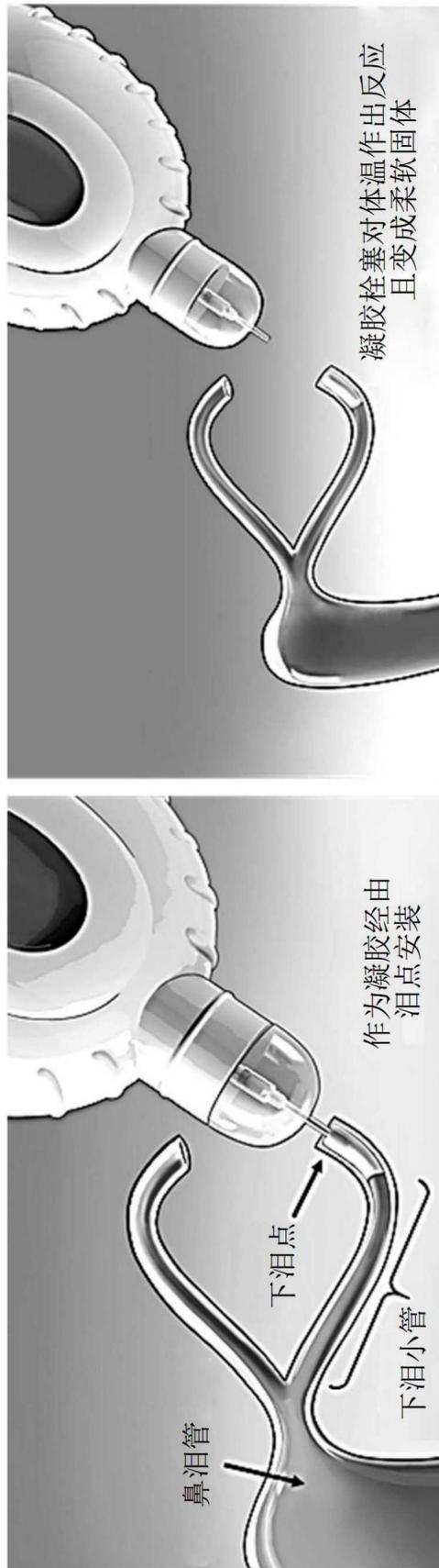


图14

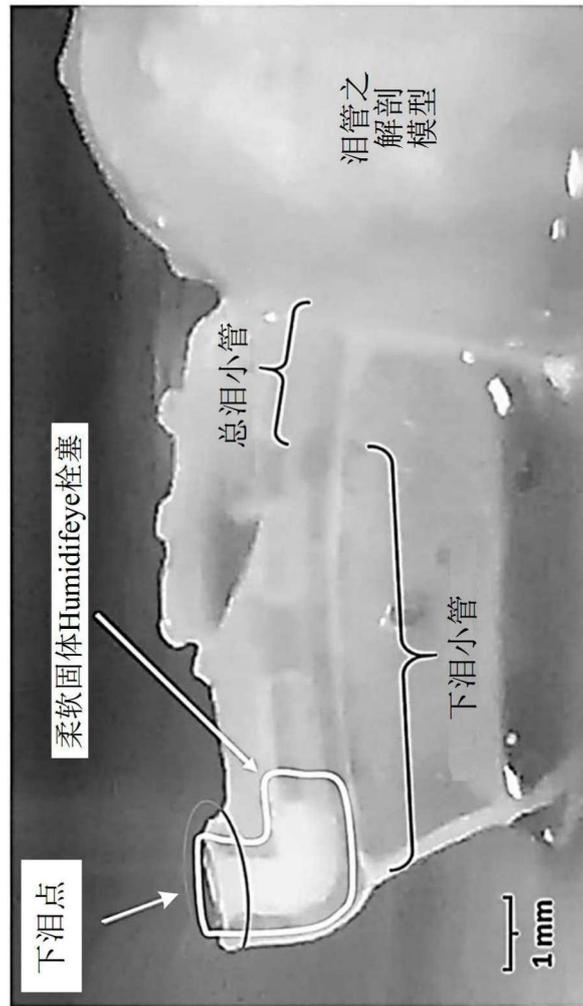


图15