



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0027199

(51)⁷ A61K 9/00; A61M 5/31; A61M 5/315; (13) B
A61M 5/28

(21) 1-2014-03899

(22) 30/05/2013

(86) PCT/EP2013/061215 30/05/2013

(87) WO2013/178771 A1 05/12/2013

(30) 12170628.7 01/06/2012 EP

(45) 25/01/2021 394

(43) 25/02/2015 323A

(73) NOVARTIS AG (CH)

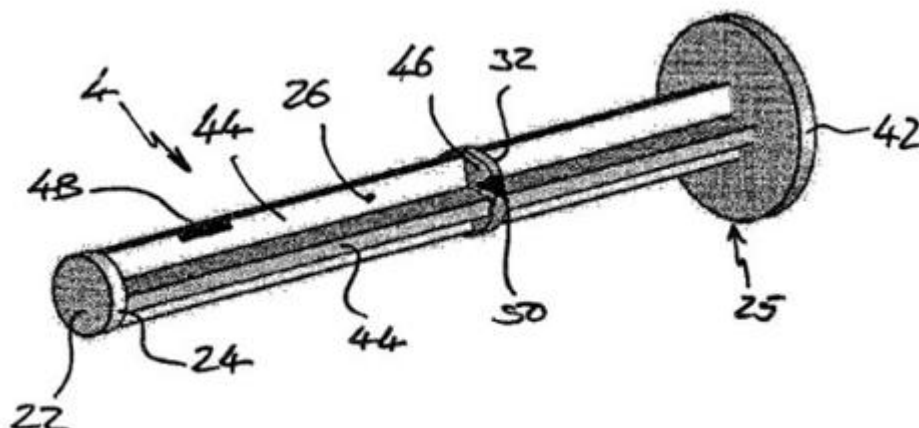
Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel, Switzerland

(72) BRYANT, Andrew (GB); BUETTGEN, Heinrich (DE); PAPST, Wolfgang (DE);
PICCI, Marie (FR).

(74) Công ty TNHH Ban Ca (BANCA)

(54) BƠM TIÊM VÀ BAO BƠM TIÊM BAO GỒM BƠM TIÊM NÀY

(57) Sáng chế đề xuất bơm tiêm dùng để tiêm ở mắt. Bơm tiêm này bao gồm phần thân, phần hãm và pittông. Phần thân bao gồm cửa ra tại đầu ra và phần hãm được bố trí trong phần thân sao cho bề mặt trước của phần hãm và phần thân xác định khoang có dung tích biến thiên mà từ đó chất lỏng có thể được phun ra qua cửa ra. Pittông bao gồm bề mặt tiếp xúc của pittông ở đầu thứ nhất và cần kéo dài giữa bề mặt tiếp xúc của pittông và phần phía sau. Bề mặt tiếp xúc của pittông được bố trí để tiếp xúc với phần hãm mà không gắn với nó sao cho pittông có thể đẩy phần hãm hướng về phía đầu ra của phần thân để làm giảm dung tích của khoang có dung tích biến thiên, nhưng không dịch chuyển phần hãm ra khỏi đầu ra.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến bơm tiêm, cụ thể là đến bơm tiêm dung tích nhỏ như bơm tiêm thích hợp với việc tiêm ở mắt. Sáng chế còn đề cập đến bao bơm tiêm bao gồm bơm tiêm này và phương pháp lắp ráp bơm tiêm.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều dược phẩm được truyền vào cơ thể bệnh nhân bằng bơm tiêm mà người sử dụng có thể pha chế dược phẩm. Nếu truyền dược phẩm vào cơ thể người bệnh bằng bơm tiêm, bệnh nhân hoặc người chăm sóc thường phải thực hiện việc tiêm dược phẩm. Điều quan trọng đối với sự an toàn của người bệnh và sự nguyên vẹn của dược phẩm là bơm tiêm và dung tích của bơm tiêm phải được vô trùng đủ để tránh khỏi sự nhiễm trùng hoặc các mối nguy hiểm đối với bệnh nhân. Có thể đạt được sự vô trùng bằng việc khử trùng lần cuối trong đó sản phẩm đã lắp hoàn chỉnh, thường trong sự đóng gói kết hợp của nó, được khử trùng sử dụng nhiệt hoặc khí khử trùng.

Với các bơm tiêm dung tích nhỏ, ví dụ các bơm tiêm để tiêm ở mắt trong đó nhằm tiêm một lượng chất lỏng ít hơn khoảng 0,1ml, việc khử trùng có thể dẫn đến các khó khăn không nhất thiết có ở các bơm tiêm lớn hơn. Các thay đổi của áp suất, ở bên trong hoặc bên ngoài bơm tiêm, có thể khiến các thành phần của bơm tiêm dịch chuyển không dự đoán được, có thể thay đổi các đặc tính bịt kín và có thể ảnh hưởng đến sự vô trùng. Thao tác không chính xác, bao gồm cả việc lắp ráp không chính xác bơm tiêm cũng có thể gây ra rủi ro cho sự vô trùng của sản phẩm.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất bơm tiêm, cụ thể là bơm tiêm dung tích nhỏ như bơm tiêm thích hợp với việc tiêm ở mắt và bao bơm tiêm bao gồm bơm tiêm này.

Để đạt được mục đích nêu trên, sáng chế đề xuất bơm tiêm, bơm tiêm này bao gồm phần thân, phần hãm và pittông, phần thân bao gồm cửa ra tại đầu ra và phần hãm được bố trí trong phần thân sao cho bề mặt trước của phần hãm và phần thân định rõ khoang có dung tích biến thiên mà từ đó chất lỏng có thể được phun ra qua cửa ra,

pittông bao gồm bề mặt tiếp xúc của pittông ở đầu thứ nhất và cần kéo dài giữa bề mặt tiếp xúc của pittông và phần phía sau, bề mặt tiếp xúc của pittông được bố trí để tiếp xúc phần hãm mà không gắn với nó sao cho pittông có thể đẩy phần hãm hướng về phía đầu ra của phần thân để làm giảm dung tích của khoang có dung tích biến thiên, nhưng không dịch chuyển phần hãm ra khỏi đầu ra.

Việc tạo ra pittông không gắn với phần hãm làm giảm xác suất thao tác sai bơm tiêm do pittông có thể được rút khỏi bơm tiêm mà không làm dịch chuyển phần hãm ra khỏi đầu ra. Điều này ngăn người dùng khỏi việc dịch chuyển pittông ngẫu nhiên (và do đó phần hãm được kết nối) và ngăn việc sinh ra khí không khử trùng (hoặc chất lỏng khác) kéo theo vào trong bơm tiêm, hoặc ngăn việc gây ra sự dịch chuyển của phần hãm vào khu vực chưa khử trùng. Người ta cũng thấy rằng việc tạo ra kết nối giữa pittông và phần hãm trong khi lắp ráp, sử dụng, ví dụ như, việc bắt vít hoặc việc lắp sít, có thể làm biến dạng phần hãm theo phương thức không dự đoán được mà nó có thể ảnh hưởng đến sự bịt kín và/hoặc sự vô trùng của sản phẩm cuối cùng, hoặc có thể làm tăng áp suất trong khoang có dung tích biến thiên mà có thể gây ra rò rỉ chất lỏng khỏi đầu ra.

Phần thân của bơm tiêm có thể về cơ bản là vỏ hình trụ, hoặc có thể về cơ bản bao gồm lỗ hình trụ với hình dạng bên ngoài không phải là hình tròn. Đầu ra của phần thân bao gồm cửa ra mà qua đó chất lỏng được chứa trong khoang có dung tích biến thiên có thể được phun ra do dung tích của khoang nêu trên giảm xuống. Cửa ra có thể bao gồm phần nhô khỏi đầu ra mà qua đó kéo dài ống dẫn có đường kính nhỏ hơn so với đường kính của khoang có dung tích biến thiên. Cửa ra có thể được chuyển đổi, ví dụ qua kết nối loại khóa Luer, để kết nối với kim tiêm hoặc phụ kiện khác như dụng cụ bịt kín để có thể bịt kín khoang có dung tích biến thiên, nhưng có thể được vận hành hoặc tháo để mở khoang biến thiên và cho phép kết nối bơm tiêm với phụ kiện khác, như kim tiêm. Kết nối này có thể được tạo ra trực tiếp giữa bơm tiêm và phụ kiện, hoặc qua dụng cụ bịt kín. Phần thân trải dài dọc theo đường trục thứ nhất từ đầu ra đến đầu phía sau.

Phần thân có thể được làm từ vật liệu nhựa hoặc thủy tinh, hoặc từ bất kỳ vật liệu thích hợp nào và có thể bao gồm chỉ dẫn trên bề mặt của nó để hướng dẫn tiêm.

Phần hãm có thể được làm từ cao su, silicon hoặc vật liệu đàn hồi biến dạng được thích hợp khác. Phần hãm cung cấp chức năng bịt kín bằng cách định rõ mặt sau của khoang có dung tích biến thiên cùng với đệm kín chất lỏng, nó cũng đóng vai trò nắp vô trùng. Phần hãm về cơ bản có thể là hình trụ và phần hãm có thể bao gồm một hoặc nhiều vành hình tròn ở xung quanh bề mặt bên ngoài của phần hãm, phần hãm và các gân được định kích thước sao cho các gân về cơ bản tạo thành một đệm kín chất lỏng cùng với bề mặt bên trong của thân bơm tiêm. Bề mặt trước của phần hãm có thể có hình dạng thích hợp bất kỳ, ví dụ về cơ bản là dạng phẳng, hoặc dạng nón. Về cơ bản, phần hãm có thể là chất rắn hoặc có thể bao gồm các rãnh. Bề mặt sau của phần hãm về cơ bản có thể bao gồm rãnh trung tâm có thể có hình dạng bất kỳ miễn là chức năng bịt kín của phần hãm không bị ảnh hưởng. Rãnh trung tâm nêu trên về cơ bản có thể là hình trụ hoặc rãnh trung tâm nêu trên có thể bao gồm lỗ khởi đầu có đường kính thứ nhất, lỗ khởi đầu bắt nguồn từ bề mặt sau vào trong phần hãm cho đến rãnh bên trong có đường kính thứ hai, đường kính thứ hai lớn hơn đường kính thứ nhất. Rãnh trung tâm này có thể được dùng để kết nối pittông với phần hãm sử dụng đặc tính bám khít theo phương pháp đã biết. Thiết kế này về cơ bản cho phép thiết kế phần hãm tiêu chuẩn được sử dụng và điều này có thể làm giảm chi phí của các thành phần của bơm tiêm. Ngoài ra, cần lưu ý rằng việc loại bỏ vật liệu khỏi phần trung tâm của phần hãm, nơi mà không cần phần hãm thực hiện chức năng như đã yêu cầu, làm giảm trọng lượng phần hãm và làm giảm lượng vật liệu cần thiết để chế tạo phần hãm. Phần hãm về cơ bản có thể đối xứng theo đường tròn qua một trục xuyên qua phần hãm.

Pittông bao gồm bề mặt tiếp xúc của pittông và phần kéo dài mà từ đó cần kéo dài từ bề mặt tiếp xúc của pittông đến phần phía sau. Phần phía sau có thể bao gồm phần tiếp xúc người dùng được lắp đặt để tiếp xúc với người dùng trong quá trình tiêm. Phần tiếp xúc người dùng có thể bao gồm về cơ bản phần hình đĩa, bán kính của đĩa về cơ bản kéo dài vuông góc với trục dọc mà cần kéo dài. Phần tiếp xúc với người dùng có thể có hình dạng thích hợp bất kỳ. Trục dọc mà cần kéo dài có thể là trục thứ nhất, hoặc về cơ bản có thể song song với trục thứ nhất.

Bề mặt tiếp xúc của pittông được lắp đặt để tạo kết nối với bề mặt sau của phần hãm, mà không gắn với nó. Bề mặt tiếp xúc của pittông về cơ bản có thể phẳng và có thể tròn xét về hình dạng. Bề mặt tiếp xúc của pittông về cơ bản có thể tròn với đường kính ngoài nhỏ hơn đường kính trong của phần thân. Đường kính của bề mặt tiếp xúc của pittông về cơ bản có thể tương đương với đường kính của bề mặt sau của phần hãm mà nó tạo ra tiếp xúc. Bề mặt tiếp xúc của pittông có thể được lắp đặt để về cơ bản tạo ra bề mặt đối xứng theo đường tròn cho bề mặt sau của phần hãm do điều này giúp cho việc tạo ra sự phân bố đều lực có thể lặp lại lên phần hãm trong khi sử dụng mà vẫn có thể giúp ngăn ngừa sự biến dạng. Bề mặt tiếp xúc của pittông có thể không phẳng và có thể bao gồm bề mặt tiếp xúc vành để nối với phần hãm tại đó hoặc ở bên cạnh biên ngoài của nó. Bề mặt tiếp xúc của pittông có thể bao gồm nhiều tay kéo dài từ cần pittông để tạo ra tiếp xúc với phần hãm. Bề mặt tiếp xúc của pittông về cơ bản có thể đối xứng theo đường tròn trong các phương án bất kỳ ở trên, hoặc các phương án khác.

Cần có thể có mặt cắt ngang dạng tròn hoặc dạng chữ thập. Mặt cắt ngang dạng chữ thập có thể được tạo thành từ các gân kéo dài dọc theo ít nhất một phần của cần. Các gân về cơ bản có thể kéo dài song song với trục dọc mà cần kéo dài theo. Mặt cắt ngang dạng chữ thập tạo ra độ vững cho cần mà không làm tăng đáng kể sự phức tạp khi chế tạo.

Cần có thể được chế tạo từ vật liệu thích hợp bất kỳ, hoặc phối hợp của các vật liệu, và theo một phương án được làm từ vật liệu nhựa. Cần về cơ bản có thể bền vững dưới các điều kiện sử dụng mong muốn. Mặc dù không thể tránh khỏi việc uốn cong các vật liệu chế tạo pittông trong sản phẩm sản xuất hàng loạt, điều thuận lợi là cần không thể bị uốn cong đáng kể khi sử dụng, đặc biệt với việc tiêm dung tích nhỏ, chính xác do sự uốn cong bất kỳ có thể dẫn đến các kết quả định lượng không mong muốn.

Bơm tiêm có thể bao gồm cữ chặn lùi được bố trí ở phần phía sau của phần thân. Cữ chặn lùi có thể tháo lắp được khỏi bơm tiêm. Nếu thân bơm tiêm gồm các gờ tận cùng tại đầu đối diện đầu ra, cữ chặn lùi có thể được cấu hình để về cơ bản kẹp vào

giữa các gờ tận cùng của phần thân do điều này ngăn chặn sự chuyển động của cữ chặn lùi theo hướng song song với trục thứ nhất.

Cần có thể bao gồm ít nhất một vai cần hướng đi từ đầu ra và cữ chặn lùi có thể bao gồm vai cữ chặn lùi hướng về đầu ra để vận hành cùng với vai cần để về cơ bản ngăn chặn sự chuyển động của cần ra khỏi đầu ra khi vai cữ chặn lùi và vai cần tiếp xúc với nhau. Sự giới hạn chuyển động của cần ra khỏi đầu ra có thể giúp duy trì sự vô trùng trong lúc thực hiện việc khử trùng cuối, hoặc các thao tác khác trong đó áp suất trong phạm vi khoang có dung tích biến thiên hoặc bên ngoài khoang có thể thay đổi. Trong hoạt động này, bất kỳ khí kẹt trong phạm vi khoang có dung tích biến thiên, hoặc bọt mà có thể hình thành trong chất lỏng đó, có thể làm thay đổi dung tích và từ đó làm cho phần hãm chuyển động. Sự chuyển động đi ra của phần hãm từ cửa ra có thể dẫn đến việc nứt của vùng vô trùng được tạo ra bởi phần hãm. Điều này đặc biệt quan trọng với các bơm tiêm dung tích nhỏ có dung sai nhỏ đáng kể về kích cỡ các phần tử và độ đàn hồi kém ở phần hãm. Thuật ngữ vùng vô trùng như được sử dụng ở đây được dùng để chỉ khu vực trong phạm vi bơm tiêm được bịt kín bởi phần hãm ngăn ngừa truy nhập từ đầu của bơm tiêm. Đây có thể là khu vực ở giữa phần chốt của phần hãm, ví dụ đỉnh tròn, gần nhất với cửa ra và phần chốt của phần hãm, ví dụ đỉnh tròn, xa nhất từ cửa ra. Khoảng cách giữa hai phần chốt này xác định vùng vô trùng của phần hãm do phần hãm được lắp vào trong thân bơm tiêm trong môi trường vô trùng.

Như lưu ý ở trên, quy trình khử trùng lần cuối có thể được sử dụng để làm tiệt trùng toàn bộ sản phẩm và quy trình này có thể sử dụng quy trình đã biết như quy trình khử trùng dùng etylen oxit hoặc nước oxy già.

Việc có thêm một hoặc nhiều vành hình tròn trên phần hãm có thể làm thay đổi lực cần thiết để làm cho phần hãm chuyển động từ vị trí dừng và cũng có thể làm thay đổi các đặc tính bịt kín của phần hãm. Để trợ giúp thêm cho việc duy trì sự vô trùng khi thao tác đã được lưu ý ở trên, phần hãm có thể bao gồm ít nhất một vành tròn phía trước và một vành tròn phía sau và các gân này có thể được tách biệt theo hướng dọc theo trục thứ nhất ít nhất 3mm, ít nhất 3,5mm, ít nhất 3,75mm hoặc 4mm hoặc hơn

nữa. Một hoặc nhiều vành bồ sung (ví dụ các gân bồ sung 2, 3, 4 hoặc 5, hoặc ở giữa các gân bồ sung 1-10, 2-8, 3-6 hoặc 4-5) có thể được bố trí ở giữa các gân phía trước và phía sau. Theo một phương án, có tổng cộng ba vành hình tròn.

Phần hãm với vùng vô trùng được tăng cường cũng có thể đề xuất sự bảo vệ cho được phẩm tiêm được trong quy trình khử trùng cuối. Một số được phẩm, ví dụ được phẩm sinh học, có thể bị hỏng do tiếp xúc với etylen oxit. Các gân khác trên phần hãm, hoặc khoảng cách lớn hơn ở giữa vành phía trước và phía sau, có thể làm giảm khả năng tiếp xúc với chất khử trùng của được phẩm.

Vai cần có thể được bố trí trong phạm vi đường kính ngoài của cần, hoặc có thể được bố trí đường kính ngoài ngoài của cần. Bằng cách tạo ra vai kéo dài phía trên đường kính bên ngoài của cần, nhưng vẫn vừa khít trong phần thân, vai có thể giúp làm ổn định sự chuyển động của cần trong phần thân bằng cách làm giảm sự chuyển động của cần vuông góc với trục thứ nhất. Vai cần có thể gồm vai thích hợp bất kỳ tạo thành các phần tử trên cần, Theo một phương án, vai cần bao gồm một phần về cơ bản có hình đĩa trên cần.

Theo một phương án về bơm tiêm, khi được bố trí với bề mặt tiếp xúc của pittông liên kết với phần hãm và khoang có dung tích biến thiên ở dung tích lớn nhất đã định, có một khoảng trống không lớn hơn khoảng 2mm ở giữa vai cần và vai cũ chặn lùi. Trong một số phương án, có một khoảng trống nhỏ hơn khoảng 1,5mm và một số khác nhỏ hơn khoảng 1mm. Khoảng cách này được chọn để về cơ bản giới hạn hoặc ngăn chặn sự chuyển động thừa ở phía sau (từ đầu ra) của phần hãm.

Theo một phương án, khoang có dung tích biến thiên có đường kính bên trong lớn hơn 5mm hoặc 6mm và nhỏ hơn 3mm hoặc 4mm. Đường kính trong có thể ở giữa 3mm và 6mm, hoặc ở giữa 4mm và 5mm. Theo một phương án khác, bơm tiêm được đo kích thước để có dung tích nạp danh định lớn nhất ở giữa khoảng 0,25ml và 0,75ml, hoặc ở giữa 0,4ml và 0,6ml. Độ dài phần thân của bơm tiêm có thể nhỏ hơn 70mm, nhỏ hơn 60mm hoặc nhỏ hơn 50mm. Theo một phương án độ dài thân bơm tiêm ở

giữa 45mm và 50mm, đường kính trong ở giữa 4mm và 5mm và dung tích nạp ở giữa 0,1ml và 0,3ml của chất lỏng.

Theo một phương án, bơm tiêm thích hợp với việc tiêm ở mắt, và bơm tiêm có dung tích nhỏ thích hợp. Bơm tiêm có thể được lắp đặt để tiêm ở mắt. Bơm tiêm cũng có thể không chứa silicon hoặc về cơ bản không chứa silicon, hoặc có thể gồm silicon mức thấp giống như dầu bôi trơn. Theo một phương án, bơm tiêm có thể đáp ứng USP789.

Khoang có dung tích biến thiên của bơm tiêm có thể chứa đầy chất lỏng tiêm thích hợp hoặc dược phẩm, ví dụ dược phẩm tiêm được. Theo một phương án, khoang có dung tích biến thiên chứa đầy dược phẩm tiêm được bao gồm tác dụng thích hợp với việc điều trị bệnh ở mắt. Các ví dụ về bệnh ở mắt gồm bệnh màng tạo mạch mới, thoái hóa điểm vàng do tuổi tác (ở cả hai dạng ướt và khô), chứng phù điểm vàng thứ phát dẫn đến chứng tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO) gồm cả RVO nhánh (bRVO) và RVO trung tâm (cRVO), bệnh màng tạo mạch mới thứ phát dẫn đến cận thị bệnh lý (PM), chứng phù điểm vàng do tiểu đường (DME), bệnh màng lưới đái tháo đường, và bệnh màng lưới tăng sinh. Theo một phương án, dược phẩm có tác dụng sinh học. Tác dụng sinh học có thể là protein kháng thể (hoặc đoạn của nó) hoặc protein không kháng thể. Theo một phương án, dược phẩm có chứa chất đối kháng VEGF. Các chất đối kháng VEGF thích hợp gồm ranibizumab (LucentisTM), bevacizumab (AvastinTM), aflibercept (EyleaTM, còn được biết đến như là VEGF-Trap Eye), conbercept (KH902 từ Chengdu Kanghong Biotechnologies Co. Ltd, được mô tả như là FP3 trong WO2005/121176, ở đây, hàm lượng của nó được đưa ra để tham khảo) và glycoform KH906 hoặc pazopanib có liên quan (từ GlaxoSmithKline).

Theo một phương án, bơm tiêm chứa từ khoảng 0,01ml đến khoảng 2ml (ví dụ từ khoảng 0,05ml đến khoảng 1ml, từ khoảng 0,1ml đến khoảng 0,5ml) của dược phẩm tiêm được. Tất nhiên, thông thường bơm tiêm chứa liều nhiều hơn mong muốn để tiêm vào bệnh nhân, để tính toán sự hao hụt do “khoảng chết” trong phạm vi bơm tiêm và kim tiêm. Do đó, Theo một phương án, bơm tiêm chứa dược phẩm tiêm được với thể tích liều lượng (ví dụ, dung tích của dược phẩm để tiêm cho bệnh nhân) nằm

trong khoảng từ 0,01ml đến khoảng 2ml (ví dụ trong khoảng từ 0,05ml đến khoảng 1ml, trong khoảng từ 0,1ml đến khoảng 0,5ml). Ví dụ, đối với Lucentis, thể tích liều lượng là 0,05ml hoặc 0,03ml (0,5mg hoặc 0,3mg) chứa dung dịch dược phẩm tiêm được 10mg/ml; đối với Eylea, thể tích liều lượng là 0,05ml chứa dung dịch dược phẩm tiêm được 40mg/ml.

Như được lưu ý ở trên, khi bơm tiêm chứa dung dịch dược phẩm, cửa ra có thể được bịt kín có thể đảo ngược để duy trì sự vô trùng của dược phẩm. Có thể đạt được sự bịt kín này thông qua việc sử dụng dụng cụ bịt kín như đã biết đến trong lĩnh vực này. Ví dụ, hệ thống OVSTM từ Vetter Pharma International GmbH là thích hợp. Sự bịt kín của cửa ra phải làm cho sự vô trùng của thành phần trong khoang có dung tích biến thiên có thể được duy trì cho đến khi phần hãm được di chuyển vượt quá nắp vô trùng hoặc cửa ra không còn được bịt kín.

Bằng cách tạo ra pittông không gắn với phần hãm, phương pháp lắp ráp mới được tạo ra và vì vậy sáng chế còn đề xuất phương pháp lắp ráp bơm tiêm, phương pháp này bao gồm các bước:

i) tạo ra phần thân và phần hãm, phần thân bao gồm cửa ra tại đầu ra và phần hãm được bố trí trong phần thân sao cho bề mặt trước của phần hãm và phần thân xác định khoang có dung tích biến thiên mà từ đó chất lỏng có thể được phun ra qua cửa ra, cửa ra được bịt kín tháo được được bít kín tháo được và khoang có dung tích biến thiên chứa dược phẩm; và

ii) tạo ra pittông bao gồm bề mặt tiếp xúc của pittông ở đầu thứ nhất và cần kéo dài giữa bề mặt tiếp xúc của pittông và phần phía sau và bố trí bề mặt tiếp xúc của pittông và ít nhất một phần của pittông trong phần thân mà không gắn pittông với phần hãm.

Phương pháp này có thể còn bao gồm một bước phụ, bước iii), đó là bước nạp khoang có dung tích biến thiên của bơm tiêm, có thể nạp dược phẩm tiêm được thích hợp bất kỳ. Theo một phương án, khoang có dung tích biến thiên được nạp dược phẩm tiêm được thích hợp với việc điều trị bệnh ở mắt. Các ví dụ về bệnh ở mắt gồm bệnh màng mạch tạo mạch mới, thoái hóa điểm vàng do tuổi tác (cả dạng ướt và dạng khô),

chứng phù điểm vàng thứ phát dẫn đến chứng tắc tĩnh mạch võng mạc (RVO) gồm cả RVO nhánh (bRVO) và RVO trung tâm (cRVO), bệnh màng tạo mạch mới thứ phát dẫn đến cận thị bệnh lý (PM), chứng phù điểm vàng do tiểu đường (DME), bệnh màng lưới đái tháo đường, và bệnh màng lưới tăng sinh. Theo một phương án, được phẩm có tác dụng sinh học. Tác dụng sinh học có thể là protein kháng thể (hoặc đoạn của nó) hoặc protein không kháng thể. Theo một phương án, được phẩm bao gồm chất đối kháng VEGF. Các chất đối kháng VEGF thích hợp gồm ranibizumab (LucentisTM), bevacizumab (AvastinTM), aflibercept (EyleaTM, cũng được biết đến như là VEGF-Trap Eye), conbercept (KH902 từ Chengdu Kanghong Biotechnologies Co. Ltd, được mô tả như là FP3 trong WO2005/121176, ở đây, hàm lượng của nó được đưa ra để tham khảo) và glycoform KH906 hoặc pazopanib có liên quan (từ GlaxoSmithKline).

Nên lưu ý rằng các bước ii) và iii) nêu trên có thể được thực hiện theo thứ tự khác. Do đó, phương pháp có thể bao gồm, theo thứ tự, các bước i), ii), iii) hoặc thứ tự các bước i), iii), ii) hoặc thứ tự các bước iii), i), ii).

Phương pháp có thể còn bao gồm bước iv) là bước đóng gói bơm tiêm đã lắp ráp vào bao kín. Phương pháp có thể còn bao gồm bước khử trùng cuối, bước v), sau bước đóng gói. Bước khử trùng lần cuối có thể bao gồm các phương pháp kỹ thuật đã biết như khử trùng bằng Etylen Oxit, khử trùng bằng nước oxy già.

Sáng chế còn đề xuất bao kín chứa bơm tiêm về cơ bản vô trùng trước khi nạp như được mô tả ở đây.

Nếu cần bao gồm vai cần như được mô tả ở trên và bơm tiêm bao gồm cữ chặn lùi tháo được như đã mô tả, cữ chặn lùi có thể được gắn với thân bơm tiêm sau khi pittông được bố trí trong phần thân và vai cần được bố trí ở giữa đầu ra và vai cữ chặn lùi. Bằng cách đảm bảo rằng vai cần được bố trí ở giữa đầu ra và vai cữ chặn lùi khi cữ chặn lùi được gắn với dụng cụ, không cần có cơ cấu phức tạp để cho phép sự chuyển động của vai cần vượt qua vai cữ chặn lùi sau khi gắn cữ chặn lùi vào bơm tiêm.

Theo một phương án, bước i) và iii) được thực hiện trong môi trường vô trùng hoặc về cơ bản vô trùng. Ở một số điểm nằm giữa bước nạp và lắp ráp cuối cùng được đóng kín vào trong bao gói, bơm tiêm được loại khỏi môi trường vô trùng, hoặc về cơ bản vô trùng. Sau đó có thể thực hiện bước khử trùng lần cuối trên sản phẩm đã đóng gói.

Theo một phương án của phương pháp này, cần pittông được đưa vào trong thân bơm tiêm. Đây là một hoạt động đơn giản và sử dụng trọng lực hơn là thiết bị lắp ráp tự động. Điều này là có thể bởi vì cần không cần phải được thao tác hoặc tác động mạnh để gắn với phần hãm.

Sáng chế còn đề xuất pittông thích hợp với việc sử dụng trong bơm tiêm hoặc thích hợp với phương pháp được mô tả ở trên.

Nên hiểu rằng trong toàn bộ phần mô tả và các yêu cầu bảo hộ dưới đây, trừ khi có quy định khác, từ “bao gồm”, hoặc các biến thể như “gồm” hoặc “bao gồm”, ngụ ý sự bao hàm của số nguyên đã định hoặc bước, hoặc nhóm các số nguyên hoặc các bước. Thuật ngữ “bao gồm” bao hàm cả “gồm” cũng như “chứa”, ví dụ nói là chế phẩm “bao gồm” X thì có thể gồm cả X hoặc có thể gồm một số thứ khác ví dụ như X + Y. Cũng cần phải hiểu rằng, trừ khi không thể theo tự nhiên, các đặc điểm được mô tả trong kết nối với một phương án có thể được sử dụng riêng rẽ, hoặc trong sự kết hợp với một hoặc nhiều các đặc điểm được mô tả trong kết nối với phương án tương tự hoặc một hoặc nhiều các phương án khác. Thuật ngữ “khoảng” liên quan đến các trị số x mang nghĩa tùy chọn và có nghĩa là, ví dụ, $x \pm 10\%$.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Sáng chế còn được mô tả bằng phương án cụ thể làm ví dụ với sự tham chiếu đến các hình vẽ dưới đây, trong đó:

Fig. 1 thể hiện hình chiếu cạnh của bơm tiêm;

Fig. 2 thể hiện mặt cắt của hình chiếu từ trên xuống của bơm tiêm;

Fig. 3 thể hiện tổng quan pittông;

Fig. 4 thể hiện mặt cắt xuyên pittông;

Fig. 5 thể hiện phần hãm; và

Fig. 6 thể hiện biểu đồ quy trình lắp ráp.

Mô tả chi tiết sáng chế

Fig. 1 thể hiện hình chiếu cạnh của bơm tiêm 1 bao gồm phần thân 2, pittông 4, cỡ chặn lùi 6 và dụng cụ bịt kín 8.

Fig. 2 thể hiện mặt cắt xuyên bơm tiêm 1 ở Fig. 1 từ phía trên. Bơm tiêm 1 thích hợp với việc tiêm ở mắt. Bơm tiêm 1 bao gồm phần thân 2, phần hãm 10 và pittông 4. Bơm tiêm 1 kéo dài dọc theo trục thứ nhất A. Phần thân 2 bao gồm cửa ra 12 ở đầu ra 14 và phần hãm 10 được bố trí trong phần thân 2 sao cho bề mặt trước 16 của phần hãm 10 và phần thân 2 xác định khoang có dung tích biến thiên 18. Khoang có dung tích biến thiên 18 chứa được phẩm tiêm được 20 chứa ranibizumab. Dịch tiêm 20 có thể được phun qua cửa ra 12 bằng sự chuyển động của phần hãm 10 hướng về đầu ra 14, do đó làm giảm dung tích của khoang có dung tích biến thiên 18. Pittông 4 bao gồm bề mặt tiếp xúc của pittông 22 ở đầu thứ nhất 24 và cần 26 kéo dài giữa bề mặt tiếp xúc của pittông 22 và phần phía sau 25. Bề mặt tiếp xúc của pittông 22 được bố trí để tiếp xúc với phần hãm 10 mà không gắn với nó sao cho pittông 4 có thể được dùng để dịch chuyển phần hãm 10 hướng về đầu ra 14 của phần thân 2. Sự chuyển động này làm giảm dung tích của khoang có dung tích biến thiên 18 và làm cho dịch tiêm trong đó được phun qua cửa ra. Tuy nhiên, do pittông 4 không được gắn với phần hãm 10, không thể sử dụng pittông 4 để dịch chuyển phần hãm 10 ra khỏi đầu ra 14.

Cỡ chặn lùi 6 được gắn vào phần thân 2 bằng cách gắn với gờ tặn cùng 28 của phần thân 2. Cỡ chặn lùi 6 bao gồm phần kẹp 30 được lắp đặt để về cơ bản kẹp ít nhất một phần của gờ tặn cùng 28 của phần thân 2. Cỡ chặn lùi 6 được lắp đặt để gắn với phần thân 2 từ mặt cạnh bằng cách để cho một mặt của cỡ chặn lùi 6 mở sao cho cỡ chặn lùi 6 có thể vừa với bơm tiêm 2.

Phần thân 2 xác định lỗ về cơ bản hình trụ 36 có bán kính khoan. Cần 26 bao gồm vai cần 32 hướng ra từ đầu ra 14. Vai cần 32 kéo dài đến bán kính vai cần từ trục

thứ nhất A sao cho nó chỉ hơi nhỏ hơn bán kính lỗ cho nên vai vừa khít trong phạm vi lỗ khoan 36. Cữ chặn lùi 6 gồm vai cữ chặn lùi 34 hướng về đầu ra 14. Các vai 32,34 được cấu hình để cộng tác để về cơ bản ngăn chặn sự chuyển động của cần 26 ra khỏi đầu ra 14 khi vai cữ chặn lùi 34 và vai cần 32 tiếp xúc với nhau. Vai cữ chặn lùi 34 kéo dài từ bên ngoài bán kính lỗ đến bán kính nhỏ hơn bán kính vai cần cho nên vai cần 32 không thể vượt quá vai cữ chặn lùi 34 bằng cách dịch chuyển dọc theo trục thứ nhất A. Trong trường hợp này, vai cần 32 về cơ bản là hình đĩa, hoặc hình vòng và vai cữ chặn lùi 34 bao gồm một vòng cung ở xung quanh đầu phía sau 38 của phần thân 2.

Cữ chặn lùi 6 còn bao gồm hai phần lõi hình ngón tay 40 kéo dài theo hai hướng ngược nhau từ phần thân 2 về cơ bản vuông góc với trục thứ nhất A để dễ dàng sử dụng bơm tiêm 1 bằng tay.

Trong ví dụ này, bơm tiêm bao gồm phần thân 2 dung tích 0,5ml, tức là phần thân có dung tích nạp tối đa trên lý thuyết vào khoảng 0,5ml, được nạp trong khoảng từ 0,1 đến khoảng 0,3ml được phẩm tiêm được 20 gồm 10mg/ml dịch tiêm chứa ranibizumab. Thân bơm tiêm 2 có đường kính bên trong vào khoảng từ 4,5mm đến 4,8mm, độ dài vào khoảng từ 45mm đến 50mm.

Pittông 4 và phần hãm 10 sẽ được mô tả chi tiết hơn khi tham chiếu đến các Fig. tiếp theo.

Fig. 3 thể hiện hình chiếu phối cảnh của pittông 4 ở Fig. 1 thể hiện bề mặt tiếp xúc của pittông 22 ở đầu thứ nhất 24 của pittông 4. Cần 26 kéo dài từ đầu thứ nhất 24 đến phần phía sau 25. Phần phía sau 25 bao gồm gờ hình đĩa 42 để làm cho người dùng dễ dàng thao tác dụng cụ. Gờ 42 tạo thành diện tích bề mặt rộng hơn để tiếp xúc bởi người dùng hơn đầu trần của cần 26.

Cần 26 bao gồm các cánh 44 kéo dài dọc theo cần 26, các gân tạo thành mặt cắt ngang cho cần 26 như được thể hiện chi tiết hơn trong các hình tiếp theo. Cần 26 bao gồm phần hình đĩa 46, phần hình đĩa 46 kéo dài tỏa tròn quá các cánh 44 và cũng tạo thành vai cần 32.

Các cánh 44 về cơ bản có thể đặc, hoặc có thể bao gồm các khe hở 48. Phần đĩa 46 có thể đặc, hoặc có thể bao gồm các khe hở 50. Các khe hở 48,50 có thể được sử dụng làm cho khí dễ dàng lưu thông trong phần thân 2 nếu cần thiết để khử trùng, hoặc các mục đích khác.

Fig. 4 thể hiện mặt cắt ngang thân bơm tiêm 2 và cần 26. Cần 26 gồm bốn vành dọc 44 và góc giữa các gân là 90° .

Fig. 5 thể hiện hình chiếu chi tiết của phần hãm 10 thể hiện bề mặt trước hình nón 16 và ba vành hình tròn 52,54,56 ở xung quanh phần thân về cơ bản hình trụ 58. Khoảng cách trục giữa vành thứ nhất 52 và vành cuối cùng 56 là khoảng 3mm. Bề mặt sau 60 của phần hãm 10 gồm về cơ bản rãnh trung tâm 62. Rãnh trung tâm 62 bao gồm lỗ khởi đầu 64 có đường kính thứ nhất. Lỗ khởi đầu 64 dẫn từ bề mặt sau 60 vào trong phần hãm 10 đến rãnh bên trong 66 có đường kính thứ hai, đường kính thứ hai lớn hơn đường kính thứ nhất.

Fig. 6 thể hiện biểu đồ lắp ráp bơm tiêm 1. Trong bước 1, phần thân 2 trước khi nạp được tạo ra. Phần thân trước khi nạp bao gồm phần thân 2 được nạp được phẩm tiêm được 20 gồm ranibizumab, tuy nhiên có thể sử dụng các dược phẩm khác bổ sung hoặc thay thế, hoặc sử dụng các dung dịch giả dược. Phần hãm 10 được bố trí trong phần thân 2 để tạo thành khoang có dung tích biến thiên 18 và cửa ra 12 được bịt kín với dụng cụ bịt kín 8.

Trong bước 2, pittông 4 được bố trí trong phần thân 2. Theo một phương án, pittông 4 được thả vào trong phần thân 2. Điều này có thể chỉ bằng trọng lực, hoặc pittông có thể được đặt vào phần thân 2 sử dụng máy móc hoặc con người và phần thân sau đó được định hướng sao cho pittông 4 vào trong phần thân 2 cho đến khi bề mặt tiếp xúc của pittông 22 tiếp xúc với phần hãm 10.

Trong bước 3, cỡ chặn lùi 6 được gắn với gờ tận cùng 28 của phần thân. Cỡ chặn lùi 6 và cần được bố trí sao cho vai cần 32 nằm giữa đầu ra của phần thân và vai cỡ chặn lùi 34.

Trong bước 4, bơm tiêm được đóng kín vào trong bao gói và trong bước 5, bao gói và vật chứa trong nó được tiệt trùng theo quy trình khử trùng lần cuối. Quy trình khử trùng lần cuối có thể sử dụng quy trình đã biết như quy trình khử trùng bằng etylen oxit hoặc quy trình khử trùng bằng nước oxy già.

Cần hiểu rằng sáng chế đã được mô tả thông qua các phương án cụ thể và các sửa đổi chi tiết có thể được thực hiện mà không nằm ngoài phạm vi của yêu cầu bảo hộ.

Yêu cầu bảo hộ

1. Bơm tiêm nạp sẵn vô trùng để tiêm ở mắt, bơm tiêm này bao gồm phần thân (2), phần hãm (10) và pittông (4), phần thân này bao gồm cửa ra (12) ở đầu ra (14) và phần hãm (10) được bố trí trong phần thân (2) sao cho bề mặt trước (16) của phần hãm (10) và phần thân (2) xác định khoang có dung tích biến thiên (18) mà từ đó chất lỏng có thể được phun ra qua cửa ra (12), pittông (4) bao gồm bề mặt tiếp xúc của pittông (22) ở đầu thứ nhất (24) và cần (26) kéo dài ở giữa bề mặt tiếp xúc của pittông (22) và phần phía sau (25),

đặc trưng ở chỗ:

phần hãm (10) thực hiện chức năng bịt kín bằng cách xác định phía sau của khoang biến thiên (18) với đệm kín chất lỏng và bề mặt tiếp xúc của pittông (22) được bố trí để tiếp xúc phần hãm (10) mà không gắn với nó sao cho pittông (4) được cấu hình để buộc phần hãm (10) hướng về đầu ra (14) của phần thân (2), làm giảm dung tích của khoang có dung tích biến thiên (18), nhưng không dịch chuyển phần hãm (10) ra xa đầu ra (14), và

trong đó phần hãm bao gồm rãnh trung tâm, và cần (26) bao gồm ít nhất một vai cần (32) hướng ra từ đầu ra (14) và bơm tiêm (1) bao gồm cữ chặn lùi (6) được bố trí ở phần phía sau của phần thân (2), cữ chặn lùi (6) gồm vai cữ chặn lùi (34) hướng về đầu ra (14) để cùng với vai cần (32) về cơ bản ngăn cản sự chuyển động của cần pittông (26) ra xa đầu ra (14) khi vai cữ chặn lùi (34) và vai cần (32) tiếp xúc với nhau, và

bơm tiêm này có dung tích nạp danh định lớn nhất nằm trong khoảng từ 0,25ml đến 0,75ml,

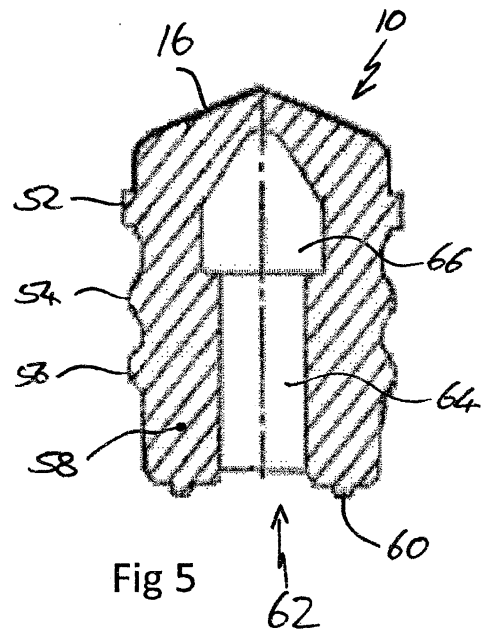
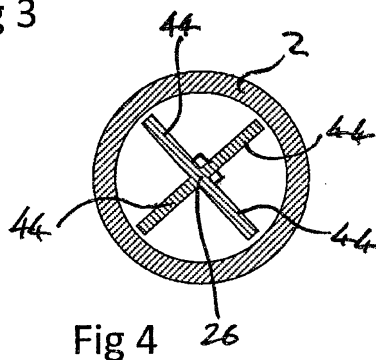
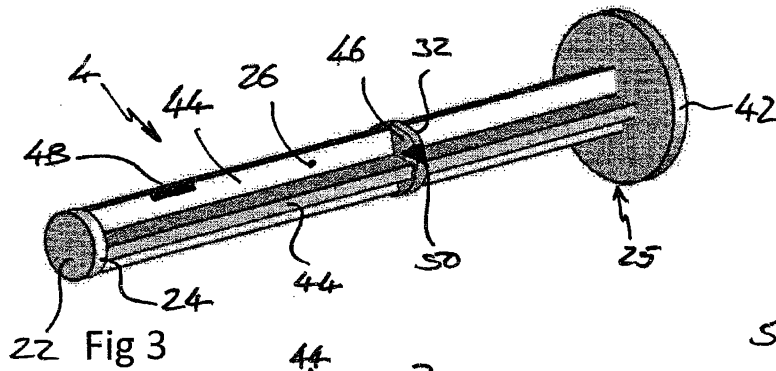
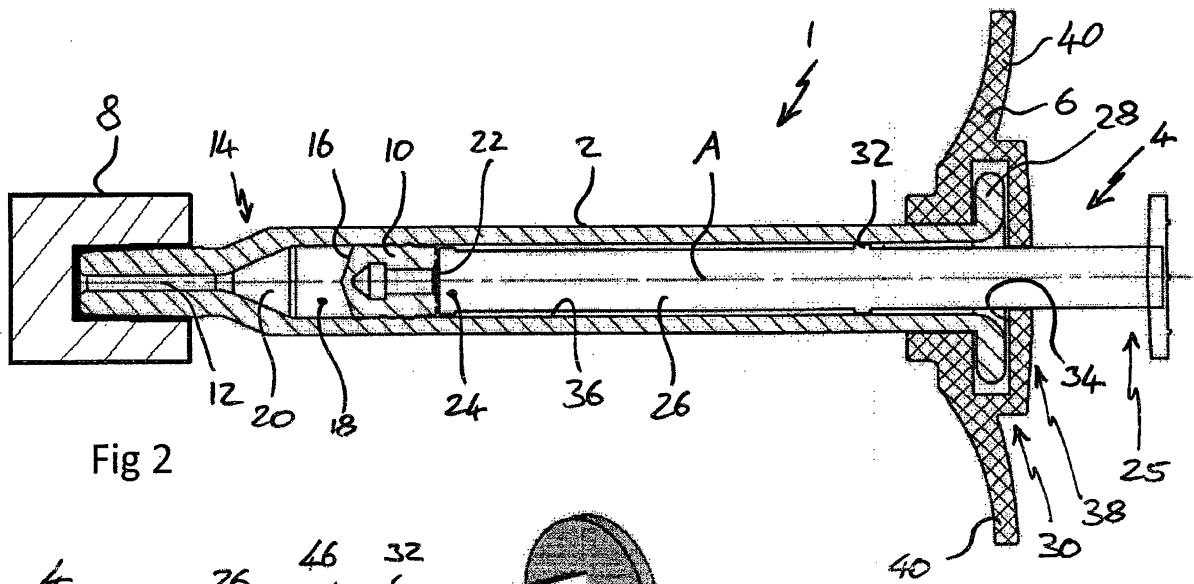
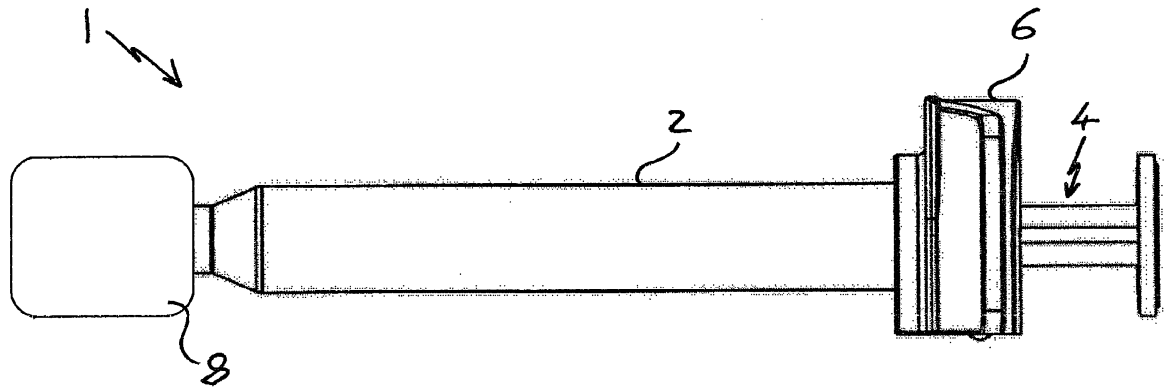
bơm tiêm này được nạp thể tích liều lượng nằm trong khoảng từ 0,01ml đến 0,5ml của dược phẩm tiêm được, và

bơm tiêm này không chứa silicon hoặc về cơ bản không chứa silicon.

2. Bơm tiêm theo điểm 1, trong đó bề mặt tiếp xúc của pittông (22) về cơ bản là đĩa phẳng và bề mặt tiếp xúc của pittông (22) tiếp xúc với bề mặt sau của phần hãm (10).

3. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó vai cần (32) được bố trí trong phạm vi đường kính ngoài của cần (26).

4. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó vai cần (32) bao gồm một phần về cơ bản có hình đĩa trên cần (26).
5. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 2 đến 4, trong đó cỡ chặn lùi (6) có thể tháo lắp được khỏi bơm tiêm này.
6. Bơm tiêm theo điểm 5, trong đó cỡ chặn lùi (6) được cấu hình để về cơ bản kẹp vào giữa các gờ tận cùng (28) của phần thân (2).
7. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 2 đến 6, trong đó, khi được bố trí với bề mặt tiếp xúc của pittông (22) tiếp xúc phần hãm (10) và khoang có dung tích biến thiên (18) ở dung tích lớn nhất đã định có một khoảng trống không lớn hơn 2mm giữa vai cần (32) và vai cỡ chặn lùi (34).
8. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó khoang có dung tích biến thiên (18) có đường kính trong nằm trong khoảng từ 4mm đến 5mm.
9. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó bơm tiêm (1) được định kích thước sao cho có dung tích danh định lớn nhất nằm trong khoảng từ 0,4ml đến 0,6ml.
10. Bơm tiêm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó bơm tiêm (1) được nạp chất đối kháng VEGF được chọn từ ranibizumab, bevacizumab hoặc aflibercept.
11. Bao bơm tiêm bao gồm bao kín và bơm tiêm vô trùng theo điểm bất kỳ nêu trên.



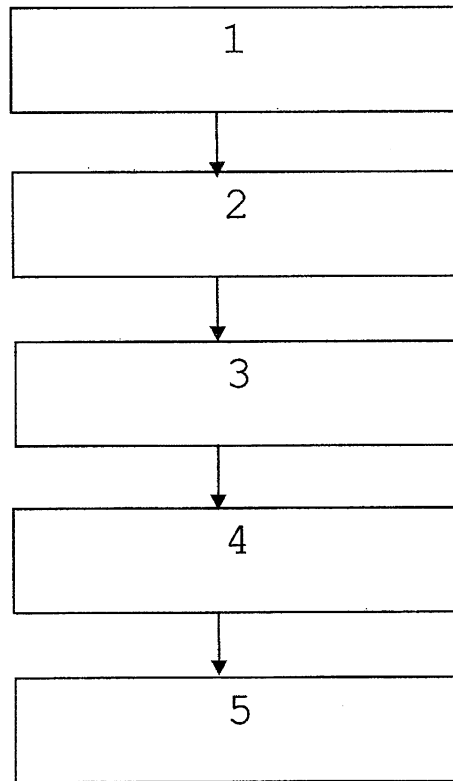


Fig 6