

심사관 : 김용

(54) 자기조절 출구포트를 가진 삽입형 전달장치

요약

삼투 작용제를 함유하는 제 1 챔버, 삼투에 의해 유체가 흡입되는 제 1 챔버의 벽을 형성하는 멤브레인, 전달될 유용한 작용제를 함유하는 제 2 챔버, 및 상기 두 챔버를 분리하는 가동형 피스톤을 구비하는 전달 장치가 개시된다. 슬릿 밸브를 구비하는 오리피스(Orifice)는 제 2 챔버와 유체를 주고 받는다. 압력의 존재하에서는, 유용한 작용제가 슬릿을 밀어 통과하여 유용한 작용제의 전달을 위한 채널을 개방시켜 흐름을 발생시킨다. 흐름이 없는 경우(또는 압력이 슬릿을 개방시키는데 필요한 압력보다 낮은 경우)에는, 슬릿이 폐쇄되어 외부 유체의 역확산이 방지되며, 이는 제 2 챔버내의 유용한 작용제가 외부 유체에 의해 오염되는 것을 방지한다. 그 외에, 슬릿이 폐쇄된 경우, 캡슐밖으로의 유용한 작용제의 순방향 확산이 방지된다. 슬릿 밸브는 삼투 펌핑 속도에 의해 발생된 흐름을 허용하는데 필요한 최소한의 크기로 개방된다. 슬릿 밸브는 그 내부의 임의의 장애물을 주회하는 흐름 통로를 개방시켜 폐색을 방지한다.

대표도

도 2

색인어

슬릿 오리피스

명세서

발명의 배경

1. 발명의 분야

본 발명은 일반적으로 삽입형 전달 장치에 대한 것으로, 특히 변화 가능한 크기를 갖는 삽입형 삼투 전달 장치용 슬릿 오리피스(Slit Orifice)와 같은 출구포트에 대한 것이다.

2. 관련 기술의 설명

의학 및 수의학 분야에서의약품들과 같은 유용한 작용제들의 통제된 전달은 여러 가지 방법들에 의해 수행되어져 왔다. 유용한 작용제를 전달하기 위한 한 가지 접근방법은 삽입형 확산 시스템의 사용을 포함한다. 예를 들어, 피임을 위한 피하 삽입물들이 필립 D. 다니(Philip D. Darney)에 의해 기고된 논문 「Current Opinion in Obstetrics and Gynecology (1991,3:470~476)」에 기재되어 있다. 노어플랜트(Norplant[®])는 피하에 레보노르제스트렐(levonorgestrel)이 채워진 6개의 실라스틱(silastic) 캡슐을 배치해야 한다. 5년까지의 기간동안 임신의 예방이 이루어진다. 삽입물들은 단순 확산에 의해 작동하는데, 즉, 활성 작용제 조성 및 중합 물질의 특성들에 의해 제어되는 속도로 활성 작용제가 중합물질을 통해 확산된다.

유용한 작용제의 장기간에 걸친 제어 전달을 위한 또 다른 방법은 삽입형 삼투 전달 시스템(implantable osmotic delivery system)의 사용을 수반한다. 삼투 전달 시스템은, 장기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달함에 있어, 매우 신뢰적이다. 삼투 펌프에 의해 발생된 삼투압은 또한 유용한 작용제를 신체내로 전달함에 있어 다른 종류의 전달 시스템과 비교해 일정한 전달 속도를 가능케 한다.

일반적으로, 삼투 전달 시스템은 외부환경으로부터 유체를 흡수하고 유용한 작용제의 대응하는 양을 방출함으로써 작동한다. 삼투 전달 시스템은, 일반적으로 "삼투 펌프"라고 칭해지는데, 수분 흡입제(water attracting agent)를 함유한 캡슐

내부로 수분을 선택적으로 통과시키는 벽을 가지는 일종의 캡슐을 포함한다. 캡슐 저장소내의 수분 흡입제에 의한 수분의 흡수는 캡슐 내에 삼투압을 발생시켜 캡슐로부터 유용한 작용제가 전달되도록 한다. 수분 흡입제는 환자에 전달되는 유용한 작용제일 수도 있으나, 대부분의 경우, 수분을 캡슐 내로 끌어들이는 능력 때문에, 개별의 작용제가 사용될 수 있다.

개별적인 삼투 작용제가 사용될 경우, 삼투 작용제는 가동 분리 부재 또는 피스톤에 의해 캡슐내의 유용한 작용제로부터 분리될 수 있다. 캡슐은, 삼투 작용제가 수분을 흡입할 때, 캡슐이 팽창하지 않도록 하는 구조를 가진다. 삼투 작용제가 팽창함에 따라 가동 분리 부재 또는 피스톤이 움직이게 되며, 유용한 작용제가, 삼투에 의해 수분이 삼투 작용제로 들어오는 것과 동일한 부피속도로, 오리피스 (orifice) 를 통해 방출된다.

오리피스는 유용한 작용제와 외부 유체 환경과의 상호 작용을 조절한다. 외부 유체에 의한 유용한 작용제의 오염은 유용한 작용제의 효용성에 악영향을 미치므로, 오리피스는 유용한 작용제를 외부 유체 환경으로부터 고립시키는 중요한 기능을 수행한다. 예를 들어, 확산 또는 삼투에 의한 외부 유체 환경의 물질의 유입은 캡슐 내부를 오염시켜 유용한 작용제의 조성을 불안정화, 희석화 또는 다른 방식으로 변화시킬 수도 있다. 오리피스의 다른 중요한 기능은 오리피스를 통해 외부 유체 환경 내로 유용한 작용제가 확산되어 흐르는 것을 제어 또는 제한하는 것이다.

공지된 전달 장치들에서, 이러한 기능들은 일반적으로 흐름 조절기 (flow moderator) 에 의해 수행되어져 왔다. 흐름 조절기는 특정한 단면적 및 길이를 가진 관모양의 통로로 구성될 수 있다. 흐름 조절기의 단면적 및 길이는, 방출되는 유용한 작용제의 평균 선형 속도가 확산 또는 삼투로 인해 외부 환경 내의 물질이 선형 유입되는 속도보다 크도록 선택되며, 이에 의해 역확산 및 삼투 펌프내를 오염시킨다는 역확산의 악영향을 감소 또는 감소시킨다.

또한, 흐름 조절기의 규격은 오리피스 밖으로의 유용한 작용제의 확산 유동이 대류 유동 (convective flux) 에 비해 작도록 선택될 수 있다. 도 1 은, 한 세트의 펌프 속도 및 약품의 확산도에 있어서, 펌프 또는 대류 전달에 대한 백분율로 표시된 약품 확산과 오리피스의 치수와의 관계를 도시하는 그래프이다. 도 1 은, 예를 들어, 5 mil의 지름과 적어도 0.6cm의 길이를 가진 오리피스 또는 10 mil 의 지름과 적어도 2.4cm의 길이를 가진 오리피스를 사용함으로써 유용한 작용제의 확산 유동을 대류 흐름의 10% 미만으로 유지할 수 있음을 보여준다.

그러나, 흐름 조절기에 관련된 한 가지 문제점은 유용한 작용제 내 또는 외부 환경으로부터의 유체 내에 부유하는 입자들로 통로가 폐색될 수도 있다는 것이다. 이러한 폐색은, 예를 들어, 통로의 지름을 5 mil 이상으로 증가시킴으로써 완화 내지 제거될 수 있다. 그러나, 도 1 에 도시된 바와 같이, 이러한 증가는 삼투 펌프 밖으로의 유용한 작용제의 확산 속도를 증가시킨다. 삼투 펌프내로의 외부 유체의 역확산도 대응하여 증가해 유용한 작용제를 오염시킬 수 있고, 유용한 작용제의 원하는 전달속도에 악영향을 미칠 수 있다. 제조사의 허용오차 때문에도 오리피스의 지름은 약 5 mil 보다 클 것이 요구된다.

길고 직선인 흐름 조절기를 가진 시스템은, 삽입물의 크기를 현격히 증가시켜 시스템을 삽입시키기 어렵도록 하기 때문에, 삽입 응용처에 비실용적이다.

현재의 흐름 조절기는 생물학적으로 활성인 거대분자들 (단백질, 유전자 등) 인 부유물을 함유하고 있는 유용한 작용제의 분리를 야기한다. 이러한 부유물들이 현재의 흐름 조절기내의 좁은 통로를 지날 때 분리되어, 생물학적으로 활성인 거대분자들의 전달 농도가 변한다.

발명의 개요

본 발명의 일 실시예에 의하면, 미국 특허출원번호 08/595,761 에 설명된 바와 같은 전형적인 전달 장치에 본 발명의 슬릿 오리피스를 형성할 수 있는데, 그 개시된 바의 전부를 여기에 참조에 의해 삽입한다. 전달 장치는 유용한 작용제 및 삼투 작용제를 함유하는 캡슐, 삼투에 의해 외부 환경으로부터 유체를 캡슐 내로 통과하도록 해주어 캡슐 내에 삼투압을 발생시키도록 하며 캡슐의 벽의 일부를 형성하는 멤브레인, 유용한 작용제에 삼투압을 가하기 위한 수단, 및 캡슐과 유체를 주고 받는 슬릿 오리피스를 그 내부에 가진 유연성 부재를 구비한다.

흐름이 있는 경우에, 유용한 작용제는 슬릿을 밀어 관통시켜 유용한 작용제의 전달을 위한 채널을 개방한다. 슬릿 오리피스는 흐름이 없는 때에는 닫혀진 상태를 유지하기 때문에, 슬릿이 닫혀진 경우에 외부 유체의 역확산이 방지되며, 이는 외부 유체에 의한 유용한 작용제의 오염을 방지해준다. 캡슐 밖으로 유용한 작용제가 순방향 확산하는 것도 방지된다.

또한, 슬릿 오리피스스는 흐름 통로가 슬릿 오리피스스내의 막힌 곳을 우회하여 열리도록 해 준다. 부유 입자들이 슬릿 오리피스스 내에 박히게 되는 경우, 이 장애물 주위로 새로운 흐름 통로가 생성되어 폐색을 방지한다. 슬릿 오리피스스는 소형이며 전달장치 내에 쉽게 설치되는데, 이는 전달장치가 피하에 삽입되는 경우에 효용이 크다.

이러한 조합은, 예를 들어, 미국 특허출원번호 08/595,761 에서 개시되는 것과 같은 극저흐름, 높은 오스몰농도의 약품 전달 시스템에서 제기되는 복잡한 문제점들을 유일하게 해결해준다. 이들 문제점들은 오리피스스 밖으로의 약품 확산, 사용되는 환경으로부터 오리피스스 내로의 액체의 역확산, 및 특히, 오리피스스가 약품의 확산 및 역확산을 방지할 정도로 작을 경우의 오리피스스의 폐색 등을 포함한다.

도면의 간단한 설명

본 발명의 상기한 목적과 그 외의 목적, 특징 및 장점들은 도면과 함께 다음의 상세한 설명을 숙독하면 쉽게 이해될 수 있다.

도 1 은 전달 장치의 오리피스스의 지름 및 길이의 함수로서의 약품 확산을 도시한 그래프.

도 2 는 본 발명의 전형적인 실시예에 따른 슬릿 오리피스스를 포함하는 전달 장치를 도시한 도면.

도 3 은 본 발명의 다른 실시예에 따른 슬릿 오리피스스 및 카테테르를 포함하는 전달 장치를 도시한 도면.

도 4 는 도 2 및 도 3 의 전달장치의 방출속도를 시간에 대한 함수로 도시한 그래프.

도 5 는 본 발명의 또 다른 실시예에 의한 슬릿 오리피스스 및 원뿔형 리세스를 포함하는 전달장치를 도시하는 도면.

도 6 은 도 5 의 전달장치의 방출속도를 시간에 대한 함수로 도시한 그래프.

도 7 은 본 발명의 또 다른 실시예에 의한 슬릿 오리피스스 및 경질 내부 원통형의 부재를 포함하는 전달장치를 도시하는 도면.

도 8 은 본 발명의 또 다른 실시예에 의한 다수의 슬릿 오리피스스를 포함하는 전달장치를 도시하는 도면.

도 9 는 본 발명의 일 실시예에 의한 2개의 삼투 전달 장치의 방출속도를 나선 흐름 조절기를 가진 2개의 삼투 전달 장치의 방출속도와 비교한 것을 도시하는 그래프.

바람직한 실시예의 설명

정의

용어 "유용한 작용제 (beneficial agent)" 는 약학적으로 용인될 수 있는 캐리어 및 항산화제, 안정화제, 투과 촉진제와 같은 부가적인 성분들과 선택적으로 조합된 임의의 생리적 또는 약리적으로 활성인 물질 또는 물질들을 포함한다.

용어 "불투과성" 은 디스펜싱 (dispensing) 장치 내에 함유된 성분들뿐만 아니라 주위 환경의 유체에 대해 충분히 불투과성이어서, 불투과성 물질을 통한 장치의 안팎으로의 물질들의 이동이 매우 적어 장치의 기능에 실질적으로 어떤 악영향도 미치지 않는 물질에 대한 것이다.

용어 "반투과성" 은 외부 유체에 대해서는 투과성이지만 디스펜싱 장치 및 사용되는 환경 내에 함유된 다른 성분들에 대해서는 실질적으로 불투과성인 물질에 대한 것이다.

삼투 전달 장치의 삼투성 흐름을 일으키기 위해 사용되는 수분 흡입제는 여기에서 "삼투 작용제"라고 칭해진다.

도 2 는 본 발명의 전형적인 실시예에 의한 삼투 전달 장치 (10) 의 예를 개시한다. 삼투 전달 장치 (10) 는 일반적으로 제 1 챔버 (20), 피스톤 (30) 및 제 2 챔버 또는 저장소 (40) 를 포함하는데, 이들은 모두 기다랗고 실질적으로 원통형인 캡슐

(15) 로 둘러싸일 수 있다. 기다란 캡슐 (15) 은 크기나 모양의 변화 없이 삼투 작용제의 팽창에 견딜 수 있을 만큼 경질인 티타늄과 같은 물질로 이루어진다. 기다란 캡슐 (15) 은 주위 환경내의 유체 및 가스들에 대해 그리고 그 안에 함유된 성분들에 대해서 불투과성이다.

제 1 챔버 (20) 는 물을 끌어들이며 정제 (tablet) 의 형태일 수 있는 삼투 작용제 (25) 를 함유한다. 삼투 작용제 (25) 는, 예를 들어, 비휘발성 수용성 오스마젠트 (osmagent), 물과 접촉하면 부풀어 오르는 오스모폴리머 (osmopolymer) 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 제 2 챔버 (40) 는 약품과 같은 전달되어야 할 유용한 작용제를 함유한다. 제 2 챔버 (40) 는 가동 피스톤 (30) 에 의해 제 1 챔버 (20) 로부터 분리된다. 가동 피스톤 (30) 은 밀봉되도록 캡슐 (15) 내에 끼워지며, 캡슐의 장축을 따라 슬라이딩하도록 구성된 실질적으로 원통형인 부재이다. 캡슐 (15) 의 벽과 밀봉을 형성하는 피스톤 (30) 은 불투과성이며 탄력성 있는 재료로 이루어지는 것이 바람직하다.

약품 전달 장치 (10) 는, 그 입구단 (12) 에, 제 1 챔버 (20) 의 벽의 일부를 형성하는 멤브레인 (60) 을 포함한다. 멤브레인 (60) 은, 삼투 작용제가 부풀도록 하기 위해 유체가 외부 유체 환경으로부터 삼투에 의해 제 1 챔버 (20) 내로 통과하도록 하는 반투성 물질로 이루어진다. 멤브레인 (60) 은, 도 2 에 도시된 바와 같이, 캡슐 (15) 의 개방단 (12) 에 삽입되는 반투성 플러그의 형태일 수도 있다. 멤브레인 (60) 은 제 1 챔버 (20) 내의 물질들에 대해 불투성이기 때문에, 이들은 멤브레인 (60) 을 통해 캡슐 (15) 밖으로 흘러나가지 않는다.

멤브레인 (60) 의 원료가 되는 재료는 반투성이고 웨팅 (wetting) 시에 캡슐 (15) 의 모양에 일치하도록 될 수 있으며, 캡슐 (15) 의 경질인 표면에 밀착될 수 있는 것이어야 한다. 멤브레인 (60) 은 수분을 흡수함에 따라 부풀어 멤브레인 (60) 의 표면과 캡슐 (15) 사이에 밀봉이 형성된다. 멤브레인 (60) 의 원료가 되는 재료는 원하는 팽창 속도 및 장치 구성 요건에 따라 달라지며, 가소성화된 셀룰로즈 재료, HEMA (Hydroxyethylmethacrylate) 와 같은 강화 폴리메틸메타크릴레이트 (Polymethylmethacrylate), 폴리우레탄과 폴리아미드와 같은 탄성중합물질, 폴리에테르-폴리아미드 공중합체, 및 열가소성 공중합에스터 등을 포함하나 이들에 한정되지는 않는다.

동작시에, 전달 장치 (10) 가 수용성 환경 내에 위치하게 될 경우, 수분이 삼투에 의해 멤브레인 (60) 을 통해 삼투 작용제를 함유하는 제 1 챔버 (20) 내로 흡입된다. 삼투 작용제가 부풀어 제 1 챔버 (20) 내에 삼투압을 생성하며, 이 삼투압은 피스톤 (30) 을 통해 제 2 챔버 (40) 에 가해진다. 피스톤은 멤브레인 (60) 으로부터 멀어지도록 슬라이딩하며 이는 제 2 챔버 (40) 내의 유용한 작용제들에 힘을 가해 제 2 챔버내의 적어도 하나의 오리피스 (50) 를 통해 전달되도록 한다. 삼투 펌프는 비교적 일정한 수분 흡입 속도를 제공하기 때문에, 시간에 걸쳐 원하는 양의 유용한 작용제를 안정적으로 전달하는데 사용될 수 있다.

오리피스 (50) 는, 본 발명의 일 실시예에 의하면, 실리콘, 고무, 산토프렌 (Santoprene), 폴리우레탄과 같은 탄성 또는 준탄성 물질, 또는 C-FLEX 와 같은 탄성중합 열가소성 폴리머로 된 플러그 (52) 내에 형성된다. 플러그 (52) 는 캡슐 (15) 의 출구단 (14) 내에 위치한다. 오리피스 (50) 는 탄성 또는 준탄성 플러그 (52) 를 관통해 형성된 슬릿 (54) 을 구비하며, 이 슬릿 (54) 은 플러그 (52) 내에 배치된 흐름조절기 (56) 와 유체를 주고 받도록 연결될 수 있다. 슬릿 (54) 및 흐름 조절기 (56) 는 제 2 챔버 (40) 의 내부와 외부 유체 환경이 유체를 주고 받을 수 있도록 이들을 연결한다.

도 2 에 도시된 바와 같이, 플러그 (52) 는 2개의 섹션을 가질 수도 있다. 제 1 섹션 (57) 은 캡슐 (15) 의 출구단 (14) 안으로 플러그 (52) 가 삽입될 수 있을 정도로 작은 외부 지름을 가진다. 흐름 조절기 (56) 는 제 1 섹션 (57) 내에 위치한다. 제 2 섹션 (53) 은 슬릿 (54) 의 적어도 일부를 포함하며 캡슐 (15) 의 출구단 (14) 너머까지 연장되어 있다.

오리피스 (50) 는 유용한 작용제의 압력하에서 개방되는 밸브로서 작용한다. 오리피스 (50) 의 슬릿 (54) 은, 예를 들어, 플러그 (52) 의 외부 및 저장소 (15)의 내부 사이에 밀봉을 형성하는 압축력으로 인하여 약간의 압축을 받을 수도 있어, 흐름이 없는 경우, 슬릿 (54) 은 양 방향으로의 유체 흐름을 막는 폐쇄 밸브를 형성한다. 또는, 슬릿이 외부 압축의 필요 없이도 밀봉 또는 폐쇄되도록, 사용되는 물질과 플러그 치수가 선택될 수도 있다. 슬릿 (54) 은, 캡슐 (15) 의 벽들이 슬릿 (54) 에 현저한 폐쇄력을 가하지 않도록, 캡슐 (15) 너머까지 연장된 플러그 (52) 의 제 2 섹션 (53) 내에 형성되는 것이 바람직하다.

흐름이 있는 경우에는, 유용한 작용제는 슬릿 (54) 을 밀어 관통시켜 유용한 작용제의 전달을 위한 채널을 개방시킨다. 흐름이 없을 때에는, 슬릿 (54) 은 폐쇄된 상태를 유지한다. 슬릿이 닫혀 있는 경우, 외부 유체의 역확산은 방지되며, 이는 제 2 챔버 (40) 내의 유용한 작용제가 외부 유체에 의해 오염되는 것을 방지한다. 또한, 유용한 작용제가 캡슐 (15) 밖으로 순방향 확산되는 것도 예방된다. 계속적 흐름 삼투 전달 시스템에서는, 슬릿 (54) 이 일반적으로 유용한 작용제의 전달 과정 전체에 걸쳐 일반적으로 개방된 상태를 유지한다. 그러나, 주기적 (pulsatile) 및 볼러스 (bolus) 형 전달 시스템은 일반적으로 비전달 시기 동안 슬릿 (54) 이 폐쇄되도록 한다.

삼투압이 오리피스 (50) 내의 슬릿 (54) 을 개방시킬 만큼 높은 경우, 슬릿 (54) 은 가변 치수의 흐름 채널을 제공한다. 슬릿 (54) 이 위치하는 플러그 (52) 는 탄성 또는 준탄성 물질로 이루어지는 것이 바람직하다. 삼투압이 플러그 (52) 의 탄성을 극복할 정도로 크면, 슬릿 (54) 을 강제적으로 개방시킨다. 그러나, 플러그 (52) 가 탄성적이기 때문에, 형성된 흐름 채널은 유용한 작용제의 통과를 허용할 정도의 크기만을 가지게 된다. 슬릿 (54) 을 통한 흐름 채널은, 예를 들어, 삼투 펌핑 속도 및 유용한 작용제의 점성에 따라 결정되는 어떤 범위의 크기를 가질 수도 있다.

슬릿 (54) 은 일반적으로 최소 요구 지름으로 개방되거나 그것을 통해 유용한 작용제의 흐름을 허용하도록 개방된다. 이것은 경질 채널로 달성할 수 있는 것보다 훨씬 작는데, 이는 경질 채널의 경우 가공 및 허용 한계 및/또는 입자에 의한 작은 경질 채널의 폐색 때문이다.

당해 기술 분야의 당업자가 알 수 있듯이, 특정한 유용한 작용제 및 삼투 펌프와 함께 사용될 때 슬릿 (54) 이 원하는 크기의 오리피스를 형성하도록, 플러그 (52) 및 슬릿 (54) 의 치수 및 조성을 조절할 수 있다. 예를 들어, 슬릿 (54) 의 길이가 길어짐에 따라, 슬릿 (54) 에 의해 생성된 오리피스의 크기는 증가할 수 있다. 또한, 캡슐 (15) 의 종방향으로의 플러그 (52) 의 두께가 증가할수록, 플러그 (52) 는 슬릿 (54) 으로부터 오리피스가 형성되는 것을 어렵게 만든다. 플러그 (52) 의 조성도 슬릿 (54) 이 오리피스로 개방되려는 경향에 영향을 미친다. 탄성이 큰 물질일수록 더 경질인 물질보다 쉽게 오리피스를 형성하거나 또는 더 넓은 오리피스를 형성할 수도 있다. 플러그 (52) 및 슬릿 (54) 의 이러한 성질들을 변화시킴으로써, 오리피스는, 유용한 작용제의 점성, 삼투 펌프의 유량 및 삼투 펌프의 압력 등과 같은 전달 장치의 주어진 파라미터에 대해 원하는 정도로 개방되도록 구성될 수 있다. 상기한 파라미터들을 변화시킴으로써, 소정의 내부 압력, 예를 들어, 30 lb/in² 에서 개방되는 오리피스를 얻을 수 있다.

오리피스 (50) 의 크기를 변화시킬 수 있다는 것은 전달 장치의 동작 조건하에서 오리피스 (50) 의 단면적을 작게 만들 수 있도록 하는 장점을 가지는데, 이는 유용한 작용제가, 도 1 에 도시된 바와 같이, 전달 장치 밖으로 확산되는 것을 감소시키며 외부 유체가 전달 장치내로 역확산 되는 것을 감소시킨다. 일반적으로, 유용한 작용제가 개방된 부분을 통해 스며 나오도록 하는 가능한 한 최소의 정도로만 슬릿 (54) 이 강제 개방되도록 시스템이 설계된다.

또한, 슬릿 (54) 은 흐름 통로가 오리피스 (50) 내의 막힌 곳을 주회하여 개방되도록 하기 때문에, 미소 입자들의 통과를 허용할 정도의 충분한 크기를 가진 고정된 치수의 오리피스를 형성시켜야 한다는 종래의 전달 장치의 요건이 제거된다. 부유 입자가 오리피스 (50) 내에 박히게 되는 경우, 새로운 흐름 통로가 장애물을 주회하도록 생기기 때문에 폐색이 방지된다. 동작시에, 실제 흐름 채널은, 폐색을 방지하게 위해 고정된 지름의 오리피스 채널에서 요구되는 것보다 훨씬 작을 수 있다.

도 2 에 도시된 오리피스 (50) 의 다른 장점은 오리피스가, 예를 들어, 2 내지 7 cm 길이일 수 있는 종래 흐름 조절기에 비해, 전달 장치 (10) 내부에 쉽게 끼워질 수 있으며 소형이라는 것이다. 오리피스 (50) 의 크기가 작다는 것은 전달 장치 (10) 가 피하에 삽입되는 경우 유용하다.

흐름 조절기 (56) 는 예를 들어, 테플론, HDPE, LDPE, 또는 금속과 같은 경질 또는 준경질 물질로 이루어진 관을 구비할 수 있다. 흐름 조절기 (56) 는 준경질 개구를 형성하며, 슬릿 (54) 을 압축해 닫히도록 하지 않고도 저장소 (15) 의 내부 및 플러그 (52) 의 외부 사이에 밀봉을 형성하는데 압축압력이 사용될 수 있도록 해준다. 따라서, 도 2 에 도시된 바와 같이, 슬릿 (54) 은, 플러그 (52) 와 캡슐 (15) 사이의 밀봉을 형성하는 압축력을 받지 않도록, 플러그 (52) 의 압축되지 않은 제 2 섹션 (53) 내에 배치될 수 있다. 마찬가지로, 슬릿 (54) 은, 이러한 압축력을 받도록, 제 1 섹션 (57) 내로 확장될 수도 있다.

따라서, 흐름 조절기 (56) 는 플러그 (52) 와 캡슐 (15) 사이의 밀봉을 향상시키는 기능을 한다. 도 2 에 도시된 바와 같이, 플러그 (52) 는 여러 개의 밀봉 리지 (62) 를 가질 수도 있는데, 이들 각각은 제 2 챔버 (40) 내의 유용한 작용제를 외부 유체 환경으로부터 효과적으로 분리하기 위해 플러그 (52) 와 캡슐 (15) 사이의 밀봉을 형성한다. 흐름 조절기 (56) 는 경질 재료로 형성될 수도 있기 때문에, 흐름 조절기 (56) 보다 덜 경질인 것이 바람직한 플러그 (52) 에 바깥쪽 방사방향으로 힘을 작용할 수도 있다. 이 바깥쪽 방사 방향의 힘은 캡슐 (15) 내부에 대해 밀봉 리지 (62) 에 의해 가해지는 압력을 증가시키며, 이는 플러그 (52) 와 캡슐 (15) 사이의 밀봉을 향상시킨다. 또한, 바깥쪽 방사방향으로의 힘은 삼투 펌프에 의해 발생하는 삼투압에 의해 플러그 (52) 가 캡슐 (15) 밖으로 밀려 나는데 대한 저항을 증가시킨다. 본 발명의 다른 실시예들에서는, 바깥쪽 방사방향으로의 힘들이 유용한 작용제의 흐름을 규제하여, 캡슐 (15) 내로 외부 유체들이 역확산하는 것을 방지할 수 있다.

본 발명의 하나의 전형적인 실시예에 의하면, 도 2 에 도시된 슬릿 (54) 은 플러그 (52) 의 제 1 및 제 2 섹션 (57,53) 을 통해 피하주사 바늘, 핀, 또는 날을 삽입함으로써 형성된다. 예를 들어, 소정의 지름을 가진 피하주사 바늘을 오리피스의 중

양측을 따라 (캡슐 (15) 의 종방향측과 평행하게) 오리피스 (50) 의 몸체를 관통해 삽입한다. 그 후에, 바늘을 오리피스 (50) 로부터 제거한다. 슬릿 (54) 이 오리피스 (50) 내에 형성된 후에, 흐름 조절기 (56) 를 플러그 (52) 의 제 1 섹션 (57) 내로 삽입한다. 플러그 (52) 재료 및 슬릿 (54) 과 흐름 조절기 (56) 의 치수에 따라, 흐름 조절기를 수용할 원통형 리세스를 드릴, 새김, 펀치 또는 주형에 의해 제 1 섹션 (57) 에 형성할 필요가 있을 수도 있다. 어떤 경우든, 흐름 조절기 (56) 는 제 1 섹션 (57) 내에 배치되는 것이 바람직하며, 접착제, 스레드 (thread) 및 다른 수단을 사용하여 흐름 조절기를 플러그 (52) 의 제 1 섹션에 고정시킬 수도 있지만, 억지끼워맞춤 (interference fit) 에 의해 제 1 섹션 (57) 에 고정되는 것이 바람직하다. 흐름 조절기 (56) 의 일단은 제 1 섹션 (57) 으로부터 돌출할 수도 있고, 제 1 섹션 내에 위치할 수도 있으며, 제 1 섹션과 같은 높이가 되도록 제 1 섹션에 삽입될 수도 있다.

슬릿 (54) 은 흐름 조절기 (56) 를 플러그 (52) 의 제 1 섹션 (57) 내에 삽입한 후에 형성될 수도 있다. 이러한 방법에 의하면, 흐름 조절기 (56) 가 우선 플러그 (52) 의 제 1 섹션 (57) 내로 삽입된다. 그 후에, 슬릿 (54) 을 형성하기 위한 바늘 또는 장치를 관모양의 흐름 조절기 (56) 의 원통 모양의 채널 및 플러그 (52) 의 제 2 섹션 (53) 을 완전히 관통하도록 삽입하여 슬릿을 형성한다.

예를 들어, 도 2 에 도시된 바와 같은 오리피스 (50) 는, 우선 21 게이지 (약 0.8mm 직경) 피하주사 바늘의 1.5mm 길이 부분을 스티렌 에틸렌 부타디엔 스티렌 블록 공중합체 (C-FLEX LS 55A, CONSOLIDATED POLYMER TECHNOLOGIES사에서 상업적으로 판매) 로 이루어진 플러그 (52) 의 제 1 섹션 (57) 내에 삽입함으로써 형성될 수 있다. 21 게이지 피하주사 바늘의 1.5mm 길이 부분은 형성될 최종 슬릿 (54) 의 길이의 적어도 반이 되는 것이 바람직하다. 아래와 같은 플러그 (52) 및 캡슐 (15) 의 치수들이 본 예에서는 바람직하다. 즉, (1) 오리피스 (50) 가 형성된 후에 플러그의 3.13mm 정도만 캡슐 (15) 내로 삽입되지만, C-FLEX 플러그 (52) 는 약 3.85mm의 길이 (오리피스 (50) 가 삽입되는 캡슐의 종축과 평행한 축상에서 측정) 를 가진다. (2) 플러그 (52) 는 4개의 균일한 간격을 가진 밀봉용 리지 (ridge) (62) 를 가지는데, 각각은 약 3.24mm의 외부 직경 및 약 0.26mm의 두께 (오리피스 (50) 가 삽입되는 캡슐의 종축과 평행한 축상에서 측정) 를 가진다. (3) 밀봉용 리지 (62) 의 기저에서의 플러그 (52) 의 원통 모체의 직경은 약 2.98mm 이다. (4) 플러그 (52) 를 수용하는 캡슐 (15) 의 내부 직경은 약 3.00mm 이다.

21 게이지 피하주사 바늘의 1.5mm 길이 부분이 플러그 (52) 의 제 1 섹션 (57) 내에 삽입된 후, 21 게이지 피하주사 바늘의 상기 부분보다 작은 직경을 가진 제 2 피하주사 바늘을 21 게이지 피하주사 바늘의 상기 부분내 및 플러그 (52) 의 제 1 및 제 2 섹션 (57,53) 을 완전히 관통하도록 삽입한다. 이 과정으로 슬릿 (54) 이 형성되며, 21 게이지 피하주사 바늘의 상기 부분내의 임의의 플러그 물질을 제거하여 흐름 조절기 (56) 를 형성한다. 제 2 피하주사 바늘이 21 게이지 흐름 조절기 (56) 를 통해 꼭 끼도록 크기가 정해진 경우, 결과적인 슬릿 (54) 은 오리피스 (50) 의 중앙축에 수직하게 측정되어 약 0.4mm의 폭을 가지게 될 것이다. 상기 치수를 가진 오리피스 (50) 는 3% 나트륨 카르복시메틸 셀룰로즈 수용액과 같은 고점성 조성의 유용한 작용제를 전달하는데 특히 유용하다.

도 9 는 나선 흐름 조절기를 가진 2개의 삼투 전달 시스템과 도 2 에 도시된 바와 같은 본 발명의 실시예에 의한 오리피스 (50) 를 가진 2개의 삼투 전달 시스템 또는 장치 (10) 의 시간에 따른 유용한 작용제 방출 속도를 비교한 그래프이다. 도 9 에서 실험된 삼투 전달 장치 (10) 는 0.4mm 슬릿 (54) 및 21 게이지 흐름 조절기 (56) 를 가진 C-FLEX LS 55 플러그 (52) 를 가지며 상기한 치수를 가진 상기한 오리피스 (50) 및 캡슐 (15) 을 포함한다.

도 9 에 도시된 바와 같이, 나선 흐름 조절기를 가진 2개의 삼투 전달 시스템 및 본 발명의 실시예에 의한 오리피스 (50) 를 가진 2개의 삼투 전달 시스템 (10) 이 시험되었다. 각각의 시스템들은 유용한 작용제를, 이 경우에는 푸른 염료 수용액을 한 달 및 1년의 기간에 걸쳐 전달하도록 구성되었다.

1년의 기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달하도록 구성된 본 발명에 의한 삼투 전달 시스템 (10) 은 약 0.4 μ l/일 의 속도로 유용한 작용제를 전달하였다. 나선 흐름 조절기를 가지며 1년의 기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달하도록 구성된 삼투 전달 시스템도 약 0.4 μ l/일 의 속도로 유용한 작용제를 전달하였다. 따라서, 도 9 는 오리피스 (50) 를 탑재하고 1년의 기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달하도록 구성된 삼투 전달 시스템 (10) 이 나선 흐름 조절기를 탑재한 삼투 전달 시스템만큼의 성능을 가짐을 나타낸다.

한 달의 기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달하도록 구성된 본 발명에 의한 삼투 전달 시스템 (10) 은 약 1.3 μ l/일 의 속도로 유용한 작용제를 전달하였다. 나선 흐름 조절기를 가지며 한 달의 기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달하도록 구성된 삼투 전달 시스템도 약 1.3 μ l/일 의 속도로 유용한 작용제를 전달하였다. 따라서, 도 9 는 오리피스 (50) 를 탑재하고 한 달의 기간에 걸쳐 유용한 작용제를 전달하도록 구성된 삼투 전달 시스템 (10) 이 나선 흐름 조절기를 탑재한 삼투 전달 시스템만큼의 성능을 가짐을 나타낸다. 결국, 도 9 에 도시된 결과는 여러 방출 속도로 유용한 작용제를 전달함에 있어 시험된 오리피스 (50) 가 나선 흐름 조절기만큼 효과적임을 나타낸다.

도 3 은 슬릿 (154) 과 캡슐 (115) 사이에 유체를 전달하도록 카테테르 (Catheter) (156) 가 형성된 본 발명의 다른 실시예를 도시한다. 도 3 에 도시된 바와 같이, 전달 장치 (110) 는 확산 플러그 형태일 수도 있는 멤브레인 (160), 삼투 작용제 (125) 를 함유한 제 1 챔버 (120), 유용한 작용제를 저장하는 제 2 챔버 (140), 및 제 1 챔버 (120) 를 제 2 챔버 (140) 로부터 분리시키는 가동 피스톤 (130) 을 포함한다. 제 1 및 제 2 챔버, 피스톤, 및 멤브레인을 포함하는 삼투 펌프는 도 2 의 펌프와 동일한 방식으로 작동한다.

도 3 에 도시된 바와 같이, 전달 장치 (110) 는 플러그 (142) 를 포함하는데, 그 안에 카테테르 (156) 가 고정된다. 플러그 (142) 는 캡슐 (115) 의 출구단 (114) 에 끼워지며, 플러그 (142) 를 캡슐 (115) 에 밀봉하는 다수의 리지 (162) 를 포함할 수도 있다. 플러그 (142) 는 캡슐 (115) 의 벽 안쪽에 끼워지는 제 1 부분 (147) 및 캡슐 (115) 의 출구단 (114) 너머까지 연장된 제 2 부분 (143) 을 가질 수도 있다. 플러그 (142) 는 실리콘, 고무, 산토프렌, 폴리우레탄 등과 같은 탄성 또는 준탄성 물질로 이루어질 수도 있다.

카테테르 (156) 는 플러그 (142) 내에 배치되며, 제 2 챔버 (140) 내의 유용한 작용제를 전달한다. 카테테르 (156) 는 테플론, HDPE, LDPE 또는 금속과 같은 경질 또는 준경질 재료로 형성되는 것이 바람직하며, 이것은 플러그 (142) 에 바깥쪽 방사방향 힘을 가하여 캡슐 (115) 의 내부벽에 대한 리지 (162) 의 압력을 증가시킨다. 증가된 압력은 플러그 (142) 와 캡슐 (115) 사이의 밀봉을 향상시키며, 삼투 펌프에 의해 발생한 삼투압에 의해 플러그 (142) 가 캡슐 (115) 밖으로 강제적으로 밀려나오는 것에 대한 저항을 증가시킨다.

카테테르 (156) 는 유연성 부재 (152) 내에 형성된 슬릿 (154) 과 유체를 주고받는다. 유연성 부재 (152) 는 실리콘, 고무, 산토프렌, 폴리우레탄 등과 같은 탄성 또는 준탄성 재료로 이루어진다. 유연성 부재 (152) 는 2개의 섹션을 가질 수도 있는데, 제 1 섹션 (157)에는 카테테르 (156)의 일단이 배치되고, 제 2 섹션 (153)에는 슬릿 (154)이 배치된다. 슬릿 (154)은 도 2의 슬릿 (54)과 거의 동일한 방식으로 작동한다. 그러나, 슬릿 (154)은 플러그 (142) 및 캡슐 (115) 사이의 밀봉에 의해 발생하는 압축력을 받지 않는다.

슬릿 (154)은, 흐름이 없을 때, 양방향으로의 유체의 흐름을 방지하는 폐쇄 밸브를 형성하도록 설계된다. 흐름이 있는 경우에는 유용한 작용제가 슬릿 (154)을 밀어 관통시켜, 유용한 작용제의 전달을 위한 채널을 개방시킨다. 유연성 부재 (152) 및 슬릿 (154)의 치수와 조성은, 슬릿 (154)이 유용한 작용제의 점성, 삼투 펌프의 유량, 삼투 펌프의 압력 등과 같은 전달 장치의 동작 파라미터하에서 원하는 크기의 오리피스를 형성하도록, 선택될 수 있다.

유연성 부재 (152)가 탄성적이므로, 형성된 흐름 채널은 유용한 작용제의 통과를 허용할 정도의 크기만을 갖는다. 오리피스 크기의 가변성은 오리피스 단면적이 작아 (즉, 고정된 직경의 흐름 조절기의 경우보다 훨씬 작음), 도 1에 도시된 바와 같이 전달 장치 밖으로의 유용한 작용제의 확산을 감소시키고 외부 유체가 전달 장치내로 확산되는 것을 감소시킨다는 장점을 부여한다. 슬릿 (154)은 슬릿 (154)내의 막힌 곳을 주회하는 흐름 통로를 개방시키도록 한다

카테테르 (156)는, 필요하다면, 슬릿 (154)밖으로의 유용한 작용제의 확산 및 제 2 챔버 (140)내로의 외부 유체의 역확산을 더욱 감소시키기 위해 흐름 조절기로서 작동하도록 하는 치수를 가질 수도 있다.

카테테르 (156)는 유용한 작용제를 전달시키고자 하는 위치로의 접근이 어려울 경우에 유용하다. 예를 들어, 캡슐 (115)을 수용 또는 용인할 수 없는 위치에 유용한 작용제를 전달하는데 치료상 장점이 있을 수 있다. 이러한 경우, 카테테르 (156)가 전달 위치의 슬릿 (154)에 유용한 작용제를 전달하는 동안, 캡슐은 보다 허용 가능한 위치에 삽입될 수도 있다. 이 실시예는 침투적인 절차 (invasive procedure)를 요하는 위치에 삽입된 경우보다 치료 의사가 캡슐 (115)에 쉽게 접근하도록 하는데 사용될 수도 있다. 예를 들어, 캡슐 (115)을 피부표면 근처에 삽입하면서도 카테테르 (156)가 더 깊은 위치에 유용한 작용제를 전달하도록 할 수도 있다.

도 2 및 3의 전형적인 전달 장치의 개선된 성능을 도 4에 도시하였다. 도 4는 도 2 및 3의 전달 장치의 시간에 따른 $\mu\text{l}/\text{일}$ 로 표시된 방출속도의 그래프이다. 도 4는 나선 모양의 관형상의 흐름 조절기 오리피스를 갖는 전달장치의 방출 속도도 도시한다. 도 4에 사용된 데이터는 각 전달 장치를 방출 속도 용기 (release rate bath) 내에 넣어 얻어진 것이다. 전달 장치는 1%의 푸른색 염료의 탈이온화된 수용액으로 채워졌다. 정해진 시간들에서, 방출 속도 용기내의 푸른색 염료의 농도를 측정하였다. 5번의 실험이 수행되었으며, 도 4에 도시된 오차 막대는 측정의 표준편차를 나타낸다.

도 4에 나타낸 데이터를 얻는데 사용된 절차와 재료는 다음과 같다.

과립 정제 압축 (Granulation Tablet Compression):

토올링 (Towling) : 0.117" 평면

과립 : 80.0% NaCl, 5.0% NaCMC 7H4F, 14.25% 포비돈 (Povidone), 0.75% 마그네슘 스테아레이트

정제 무게 : 0.0841 g

정제 높이 : 0.247 in

압축 : 500 lb

정제 번호	정제 무게(g)	정제 높이(in)
1	0.0955	0.309
2	0.0877	0.284
3	0.0848	0.273
4	0.0914	0.294
5	0.0825	0.265
평균	0.0884	0.385

절차 :

1. 큰 플랜지를 댄 피스톤을 의학 유체 100cs Code 80036 Control 258887로 윤활시킨다.
2. 캡슐 (멤브레인단을 가짐) 을 준비한다.
3. 삽입된 피스톤을 사용하는 Hoechst Celanese 캡슐 내로 큰 플랜지를 댄 피스톤을 삽입한다.
4. 막대를 이용해 피스톤을 위아래로 민다.
5. 멤브레인단으로부터 삼투 엔진 정제를 삽입하고 엔진 정제를 아래로 밀어 내린다.
6. 멤브레인 플러그를 반정도 삽입한다
7. 멤브레인 플러그의 각 측에 접착제 2 방울을 가한다.
8. 멤브레인 플러그를 완전히 밀어 내린 후 종이 타월로 접착제 잔유물을 닦아낸다.
9. 유용한 작용제를 거의 맨 위까지 캡슐 내에 채운다.
10. 오리피스를 삽입한다.
11. 오리피스를 반정도 삽입하고 오리피스 플러그의 각 측에 접착제 2 방울을 가한다 (시스템 26-30 을 제외한 모든 오리피스를 접착시킴).

성분:

조성 #1 : 탈이온화된 물에 1% 푸른색 염료

멤브레인 : Fast "K" 100% hytrel 8171

엔진 정제 : 80.0% NaCl, 5.0% NaCMC 7H4F, 14.25% 포비돈, 0.75% 마그네슘 스테아레이트

피스톤 : 큰 플랜지를 댄 산토프렌

오리피스 : 1-5 나선 스크루

오리피스 : 11-15 외부흐름 조절기 (도3)

오리피스 : 21-25 내부 1mm 덕빌 (duckbill) (도 2)

도 4 에 도시된 바와 같이, 슬릿 오리피스를 가진 도 2 및 3 의 전달 장치의 방출 속도는 나선 모양의 흐름 조절기를 가진 전달 장치의 방출 속도보다 훨씬 더 일정하다. 이러한 특징은 전달 장치가 장기간에 걸쳐 인간에게 약품을 공급하는데 사용되는 경우에 매우 중요하다. 슬릿 오리피스는, 오리피스가 개방되는 압력의 변화 및/또는 흐름 조절기로부터의 초기 급격한 확산 전달의 감소에 의해, 유용한 작용제의 초기 전달 분포를 변화시키는데 사용될 수도 있다.

본 발명의 전달 장치를 조립하는데 있어, 오리피스가 캡슐 내로 삽입된 후에 유용한 작용제를 캡슐에 첨가할 수도 있다. 이러한 조립에 있어서는, 바늘이 오리피스를 관통해 캡슐 내로 삽입되고 유용한 작용제가 바늘을 통해 캡슐 내로 전달된다. 이 기술은, 유용한 작용제가 캡슐을 채움에 따라 슬릿 오리피스를 통해 공기가 캡슐 밖으로 빠져나가기 때문에, 유용하다. 따라서, 전달 장치가 사용될 환경 내에 삽입된 후에, 삼투 작용제가 유용한 작용제내의 임의의 공기 기포를 압출할 필요가 없게 되며, 이는 유용한 작용제의 전달의 개시가 지연되는 것을 방지한다.

도 5 는 오리피스를 개방시키는데 필요한 압력을 변화시키기 위한 메카니즘을 포함하는 본 발명의 다른 실시예를 도시한다. 도 5 에 도시된 바와 같이, 오리피스 (250) 는 캡슐 (215) 의 출구단 (214) 에 위치한다. 전달 장치 (210) 는 멤브레인 (260), 삼투 작용제를 함유하는 제 1 챔버 (220), 유용한 작용제를 함유하는 제 2 챔버 (240), 및 제 1 챔버 (220) 와 제 2 챔버 (240) 를 분리시키는 가동 피스톤 (230) 을 포함한다. 멤브레인 (260), 삼투 작용제, 피스톤 (230), 및 제 2 챔버 (240) 는 도 2 및 3 을 참조해 상기한 바와 같이 작동하는 삼투 펌프를 형성한다.

오리피스 (250) 는, 전형적인 실시예에 의하면, 3개의 섹션을 구비한다. 제 1 부분 (257) 은 슬릿 (254) 과 제 2 챔버 (240) 사이에 위치하며, 이들과 유체를 전달한다. 제 2 부분 (253) 은 슬릿 (254) 을 포함한다. 제 3 부분 (259) 은 제 1 및 제 2 부분들과 캡슐 (215) 의 내부벽 사이의 환형 공간을 차지한다.

슬릿 (254) 은 제 2 부분 (253) 내에 위치한다. 제 2 부분은 일반적으로 원통 형상이며, 실리콘, 고무, 산토프렌, 폴리우레탄 등과 같은 탄성 또는 준탄성 재료로 형성된다. 제 2 부분 (253) 의 탄성도는 슬릿 (254) 이 유용한 작용제로부터의 압력 하에서 개방되도록 한다.

슬릿 (254) 및 제 2 부분 (253) 의 상류 (upstream) 에는 제 1 부분 (257) 이 존재한다. 제 1 부분 (257) 은 일반적으로 원통 형상이며 내부 리세스 (252) 를 가진다. 제 1 부분 (257) 의 외부 반경은 제 2 부분 (253) 의 외부 반경보다 클 수 있으며, 이는 숄더 (Shoulder) (251) 를 형성시켜 제 1 및 제 2 부분이 전달 장치 (210) 내에 안정적으로 고정되도록 한다. 제 1 및 제 2 부분은 일편의 재료로 일체적으로 형성될 수도 있다.

바람직한 실시예에 의하면, 제 1 부분 (257) 의 내부 리세스 (252) 는 유용한 작용제의 흐름 방향 (255) 에 대해 예각을 이루는 적어도 하나의 벽 (258) 을 가진다. 내부 리세스의 전체 벽 (258) 이 유용한 작용제의 흐름 방향 (255) 에 대해 예각을 이루도록, 내부 리세스 (252) 가 원뿔의 형상인 것이 바람직하다. 유용한 작용제가 내부 리세스 (252) 내로 강제적으로 유입됨에 따라, 유용한 작용제는 내부 리세스 (252) 의 벽 (258) 상에 방사방향 성분을 가진 힘을 작용한다. 방사 방향의 힘은 오리피스의 제 2 부분 (253) 내의 슬릿 (254) 을 개방시키도록 작용한다. 제 1 및 제 2 부분이 탄성 또는 준탄성 재료로 이루어지기 때문에, 유용한 작용제에 의한 힘은 유용한 작용제를 전달시킬 만큼의 폭을 가진 슬릿 (254) 을 개방시키며, 유용한 작용제의 임의의 정방향 확산 또는 제 2 챔버 (240) 내로의 외부 유체의 역확산은, 있다고 하더라도, 매우 적도록 한다.

다른 점성을 가진 유용한 작용제를 수용하거나 슬릿 (254) 을 개방시키는데 필요한 압력을 조절하기 위해, 제 1 및 제 2 부분 (257 및 253) 및 슬릿 (254) 의 모양과 조성이 조절될 수 있다. 예를 들어, 비교적 낮은 점성을 가진 유용한 작용제는 높은 점성을 가진 유용한 작용제보다 더 작은 슬릿 (254) 의 개구를 통해서 보다 쉽게 흐를 수 있다. 이러한 불일치를 균일화하기 위해, 점성이 큰 유용한 작용제에 대해 슬릿이 더 쉽게 개방되도록, 벽 (258) 과 흐름 방향 (255) 사이의 각을 조절할 수 있다. 주어진 점도의 유용한 작용제에 대해 슬릿이 개방 또는 폐쇄되는 압력을 변화시키기 위해 벽 (258) 과 흐름 방향 (255) 사이의 각이 조절될 수도 있다. 이외에, 유용한 작용제의 점성, 삼투 펌프의 유량, 및 삼투 펌프의 압력 등과 같은 전달 장치의 동작 파라미터하에서 슬릿 (254) 이 원하는 크기의 오리피스를 형성하도록, 제 2 부분 (253) 의 치수 및 조성을 조절할 수 있다.

제 3 부분 (259) 은 제 1 및 제 2 부분들과 캡슐 (215) 의 내부벽 사이의 환형 공간을 차지한다. 제 3 부분 (259) 은 캡슐 (215) 의 내부벽에서부터 돌출한 대응하는 리지 (274) 와 맞물리는 홈 (272) 을 가질 수도 있다. 홈 (272) 및 리지 (274) 는 원형일 수도 있고, 또는 제 3 부분 (259) 이 캡슐 (215) 의 출구단내에 나사식으로 끼워질 수 있도록 나사줄 (screw thread) 의 형태일 수도 있다. 리지 및 홈은 삼투 펌프에 의해 발생된 삼투압에도 불구하고 제 3 부분 (259) 이 캡슐 (215) 의 단에 고정되도록 하기 위해 형성된다.

제 3 부분 (259) 은 제 1 및 제 2 부분 (257 및 253) 사이에 형성된 슬더 (251) 와 접촉하며 안쪽으로 연장된 플랜지 (276) 를 포함한다. 플랜지 (276) 는 제 1 및 제 2 부분이 캡슐 (215) 내에 유지되도록 슬더 (251) 와 접촉한다. 플랜지 (276) 는, 흐름이 없을 때 슬릿 (254) 이 닫힌 상태를 유지하도록, 제 2 부분 (253) 상에 안쪽 방사방향으로의 약간의 압력을 가하는 작용을 할 수도 있다.

오리피스 (250) 는, 흐름 채널이 유용한 작용제를 전달시킬 만큼의 크기만을 가지도록 개방되기 때문에, 고정된 직경의 오리피스에서 요구되는 것보다 흐름 채널이 훨씬 작다는 장점을 제공한다. 그 외에, 오리피스 (250) 내에 부유 입자가 걸리게 되는 경우라도, 새로운 통로가 장애물 주위로 생긴다. 오리피스 (250) 는 도 5 에 도시된 바와 같이 매우 소형이다.

도 5 의 전형적인 전달 장치의 개선된 성능이 도 6 에 도시된다. 도 6 은 시간에 따른, $\mu\text{l}/\text{일}$ 로 표시된, 도 5 의 전달 장치의 방출 속도의 그래프이다. 도 6 은 나선 형태의 흐름 조절기 오리피스를 가진 전달 장치의 방출 속도도 도시한다. 도 6 에 사용된 데이터는 각각의 전달 장치를 방출 속도 용기에 위치시킴으로써 얻어진 것이다. 전달 장치는 탈이온화된 물 내의 푸른색 염료의 1% 용액으로 채워졌다. 정해진 시간들에서, 방출 속도 용기내의 푸른색 염료의 농도가 측정되어졌다.

도 6 에 도시된 바와 같이, 슬릿 오리피스를 가진 도 5 의 전달 장치의 방출 속도가 나선 모양의 흐름 조절기를 가진 전달 장치의 방출 속도보다 훨씬 더 일정하다.

도 7 은 내부 리세스 (352) 및 내부 원통형 부재 (359) 를 포함하는 오리피스의 다른 실시예를 도시한다. 도 7 에 도시된 바와 같이, 오리피스 (350) 는 캡슐 (315) 의 출구단 (314) 에 위치한다. 전달 장치 (310) 는 멤브레인 (360), 삼투 작용제를 함유하는 제 1 챔버 (320), 유용한 작용제를 함유하는 제 2 챔버 (340), 및 제 1 챔버 (320) 와 제 2 챔버 (340) 를 분리시키는 가동 피스톤 (330) 을 포함한다. 멤브레인 (360), 삼투 작용제, 피스톤 (330), 및 제 2 챔버 (340) 는 도 2 및 3 에 대해 상기한 바와 같이 작용하는 삼투 펌프를 형성한다.

오리피스 (350) 는, 전형적인 실시예에 의하면, 3개의 부분을 구비한다. 제 1 부분 (357) 은 슬릿 (354) 과 제 2 챔버 (340) 사이에 위치하며, 이들과 유체를 전달한다. 제 2 부분 (353) 은 슬릿 (354) 을 포함한다. 제 3 부분 (359) 은 제 1 및 제 2 부분들과 캡슐 (315) 의 내부벽사이의 환형 공간을 차지한다.

슬릿 (354) 은 제 2 부분 (353) 내에 위치한다. 제 2 부분은 일반적으로 원통 형상이며, 실리콘, 고무, 산토프렌, 폴리우레탄 또는 C-FLEX와 같은 탄성중합 열가소성 폴리머 등과 같은 탄성 또는 준탄성 재료로 형성된다. 제 2 부분 (353) 의 탄성은 슬릿 (354) 이 유용한 작용제로부터의 압력하에서 개방되도록 한다.

슬릿 (354) 및 제 2 부분 (353) 의 상류에는 제 1 부분 (357) 이 존재한다. 제 1 부분 (357) 은 일반적으로 원통 형상이며 내부 리세스 (352) 를 가진다. 제 1 부분 (357) 의 외부 반경은 제 2 부분 (353) 의 외부 반경보다 클 수 있으며, 이에 의해 슬더 (351) 가 형성되어 제 1 및 제 2 부분이 전달 장치 (310) 내에 안정적으로 고정되도록 한다. 제 1 및 제 2 부분은 일련의 재료로 일체적으로 형성될 수도 있다.

바람직한 실시예에 의하면, 제 1 부분 (357) 의 내부 리세스 (352) 는 유용한 작용제의 흐름 방향 (355) 에 대해 예각을 이루는 적어도 하나의 벽 (358) 을 가진다. 내부 리세스의 전체 벽 (358) 이 유용한 작용제의 흐름 방향 (355) 에 대해 예각을 이루도록, 내부 리세스 (352) 가 원뿔의 형상인 것이 바람직하다. 유용한 작용제가 내부 리세스 (352) 내로 강제적으로 유입됨에 따라, 유용한 작용제는 내부 리세스 (352) 의 벽 (358) 상에 방사방향 성분을 가진 힘을 작용한다. 방사 방향의 힘은 오리피스의 제 2 부분 (353) 내의 슬릿 (354) 을 개방시키도록 작용한다. 제 1 및 제 2 부분이 탄성 또는 준탄성 재료로 이루어지기 때문에, 유용한 작용제에 의한 힘은 유용한 작용제를 전달시킬 만큼의 폭만을 가진 슬릿 (354) 을 개방시키며, 유용한 작용제의 임의의 정방향 확산 또는 제 2 챔버 (340) 내로의 외부 유체의 역확산은, 있다고 하더라도, 매우 적도록 한다. 다른 점성을 가진 유용한 작용제를 수용하거나 슬릿 (354) 을 개방시키는데 필요한 압력을 조절하기 위해 내부 리세스 (352) 의 모양 (즉, 벽 (358) 의 각도) 이 조절될 수 있다. 이외에, 유용한 작용제의 점성, 삼투 펌프의 유량, 및 삼투 펌프의 압력 등과 같은 전달 장치의 동작 파라미터하에서 슬릿 (354) 이 원하는 크기의 오리피스를 형성하도록, 제 2 부분 (353) 의 치수 및 조성을 선택할 수 있다.

제 3 부분 (359) 은 제 1 및 제 2 부분들과 캡슐 (315) 의 내부벽 사이의 환형 공간내에 위치한다. 제 3 부분 (359) 은 티타늄과 같은 경질 재료로 이루어지는 것이 바람직하다. 제 3 부분은 그 저부에 홀 (380) 을 가진 내부 원통형 부재 또는 "컵" 의 형태일 수 있다. 제 3 부분 (359) 은, 제 3 부분 (359) 이 캡슐 (315) 의 출구단 (314) 내로 밀어 넣어 질 수 있을 만큼 작은 외부 지름을 가지도록 형성되는 것이 바람직하다. 그러나, 제 3 부분 (359) 의 외부 지름은, 삼투 펌프에 의해 발생하는 삼투압이 존재하는 경우에도 제 3 부분 (359) 이 캡슐 (315) 의 출구단 (314) 내에 마찰력에 의해 유지될 수 있도록, 충분히 커야 한다. 적절하게 치수를 맞추면, 제 3 부분 (359) 과 캡슐 (315) 사이의 마찰력이 제 3 부분 (359) 을 영구히 캡슐 (315) 내에 유지할 수 있을 정도로 충분하게 된다.

제 3 부분 (359) 은 제 1 및 제 2 부분 (357 및 353) 사이에 형성된 슬더 (351) 와 접촉하며 안쪽으로 뺀 나온 플랜지 (376) 을 포함한다. 플랜지 (376) 는 제 1 및 제 2 부분이 캡슐 (315) 내에 유지되도록 슬더 (351) 와 접촉한다. 슬릿 (354) 을 포함한 제 2 부분과 플랜지 (376) 사이에 공극 (390) 이 존재하도록, 플랜지 (376) 는 제 2 부분 (353) 까지 안쪽으로 완전히 뺀 나오지는 않는 것이 바람직하다. 공극 (390) 은 플랜지 (376) 가 슬릿 (354) 에 어떤 압력도 가하지 않도록 하기 위해 형성된다.

오리피스 (350) 는, 유용한 작용제로부터의 압력하에서 개방되는 흐름 채널이 유용한 작용제를 전달시킬 만큼의 크기만을 가지도록 개방되기 때문에, 고정된 직경의 오리피스에서 요구되는 것보다 흐름 채널이 훨씬 작다는 장점을 제공한다. 그 외에, 오리피스 (350) 내에 부유 입자가 걸리게 되는 경우라도, 새로운 통로가 장애물 주위로 생긴다. 경질인 제 3 부분 (359) 은 삼투압에 대해 오리피스 (350) 를 캡슐 내에 유지하는 데에도 매우 효과적이다. 오리피스는 매우 소형이기 때문에, 피하 삽입시에 유용하다.

도 8 은 다수의 슬릿 오리피스 (454) 를 포함하는 오리피스 (450) 의 다른 실시예를 도시한다. 도 8 에 도시된 바와 같이, 오리피스 (450) 는 캡슐 (415) 의 출구단에 위치한다. 전달 장치 (400) 는 멤브레인 (460), 삼투 작용제를 함유하는 제 1 챔버 (420), 유용한 작용제를 함유하는 제 2 챔버 (440), 및 제 1 챔버 (420) 와 제 2 챔버 (440) 을 분리시키는 가동 피스톤 (430) 을 포함한다. 멤브레인 (460), 삼투 작용제, 피스톤 (430), 및 제 2 챔버 (440) 는 도 2 및 3 에 대해 상기한 바와 같이 작용하는 삼투 펌프를 형성한다.

오리피스 (450) 는, 전형적인 실시예에 따르면, 도 2, 5 및 7 을 참조해 상기한 것들과 유사한 다수의 슬릿 오리피스를 포함한다. 도 8 에 도시된 바와 같이, 내부 원통형 부재 (459) 는 캡슐 (415) 의 일단에 멤브레인 (460) 에 대향하도록 배치된다. 본 실시예에서는, 다수의 슬릿 오리피스 (454) 및 내부 리세스 (452) 를 함유하는 유연성 부재 (456) 가 내부 원통형 부재 (459) 내에 미리 배치되어진다. 도 5 에 도시된 실시예와 유사하게, 내부 원통형 부재 (459) 는 캡슐 (415) 과 오리피스 (450) 사이의 밀봉을 유지하는데 도움이 되는 재료로 이루어질 수도 있다. 예를 들어, 내부 원통형 부재 (459) 는 다수의 슬릿 (454) 을 함유하는 유연성 부재 (456) 보다 덜 탄성적인 재료로 이루어질 수도 있다. 도시되지 않은 본 발명의 다른 실시예에서는, 내부 원통형 부재 (459) 는 포함되지 않으며, 유연성 부재 (456) 는 캡슐 (415) 과 밀봉을 형성하도록 변형된다.

도 8 에 도시된 바와 같이, 오리피스 (450) 는 다수의 슬릿 오리피스 (454) 및 내부 리세스 (452) 를 포함하는데, 이들은 단백질 및 유전자와 같은 생물학적으로 활성인 거대분자의 부유물을 갖는 유용한 작용제를 전달하는데 특히 유용하다. 공지된 전달 오리피스는, 그러한 부유액 조성물이 사용 환경 내로 방출되기 전에 나선형 오리피스와 같은 작은 챔버 내로 이동됨에 따라 분리되는 현상을 야기할 수도 있다. 다수의 슬릿 오리피스 (454) 를 포함하는 본 발명의 실시예는 그러한 부유액 조성물이 비교적 막힘없이 이동하도록 하여, 전달 장치 (400) 로부터 방출되기 전에 분리되는 양을 최소화한다. 이 때문에, 다수의 내부 리세스 (452) 와 조합된 다수의 슬릿 오리피스 (454) 는, 외부 유체가 전달 장치내로 역확산되는 것을 최소화하는 한편, 생물학적으로 활성인 거대분자를 함유하는 부유액과 같은 유용한 작용제가 거의 일정하게 전달 장치 (400) 로부터 방출되도록 한다. 더욱이, 도 8 에 도시된 본 발명의 실시예도 도 1 내지 7 을 참조하여 상기한 많은 장점들을 제공한다.

슬릿 오리피스 (454) 중의 하나 또는 여러 개가 거대 분자 또는 입자로 막히게 되는 경우에도, 전달 장치 (400) 의 다른 막히지 않은 슬릿 오리피스가 계속해서 유용한 작용제를 방출시킨다. 따라서, 다수의 슬릿 (454) 및 리세스 (452) 가 유용한 작용제의 전달이 계속되도록 확보해주는 안전장치로서 기능하게 된다.

캡슐에 사용될 수 있는 재료는, 삽입과정에서 받게되는 응력 또는 동작 시에 발생하는 압력으로 인한 응력하에서 캡슐이 새거나, 금이 가거나, 파괴되거나, 뒤틀리지 않을 정도로 충분히 경도를 가져야 한다. 캡슐은 본 기술분야에서 공지된, 화

학적으로 불활성이고 생체적합성인 자연 또는 인공 재료로 이루어질 수도 있다. 캡슐의 재료는 티타늄과 같이 사용 후에 환자 내에 존속하는 비생분해성 재료인 것이 바람직하다. 그러나, 캡슐의 재료는 유용한 작용제가 전달된 후 환경내에서 생분해되는 생분해성 재료일 수도 있다. 일반적으로, 바람직한 캡슐용 재료는 인체 삽입물로 허용 가능한 것이어야 한다.

일반적으로, 본 발명에 따른 캡슐에 적합한 전형적인 구성 재료는 비반응성 폴리머 또는 생체적합성 금속 또는 합금을 포함한다. 폴리머는 아크릴로니트릴-부타디엔-스티렌 삼원혼성중합체 등과 같은 아크릴로니트릴 폴리머; 폴리테트라플루오로에틸렌, 폴리클로로트리플루오로에틸렌, 테트라플루오로에틸렌과 헥사플루오로프로필렌의 공중합체와 같은 할로겐화된 폴리머; 폴리이미드; 폴리술폰; 폴리카보네이트; 폴리에틸렌; 폴리프로필렌; 폴리비닐클로라이드-아크릴 공중합체; 폴리카보네이트-아크릴로니트릴-부타디엔-스티렌; 폴리스티렌 등을 포함한다. 캡슐용으로 유용한 금속 재료에는 금 도금된 제일철 합금, 백금 도금된 제일철 합금, 코발트-크롬 합금 및 질화 티타늄이 코팅된 스테인리스강뿐만 아니라 스테인리스강, 티타늄, 백금, 탄탈, 금, 및 이들의 합금이 포함된다.

일반적으로, 피스톤에 사용되기에 적합한 재료는 폴리우레탄 및 폴리아미드와 같은 일반적인 탄성중합체, 염화고무, 스티렌-부타디엔 고무, 및 클로로프렌 고무 뿐만 아니라 상기한 비반응성 폴리머를 포함하는 탄성중합 재료이다.

삼투 정제는 유용한 작용제의 흐름을 구동시키는데 사용되는 유체-흡입 작용제인 삼투 작용제이다. 삼투 작용제는 오스마진트, 오스모폴리머, 또는 이들의 혼합물일 수도 있다. 오스마진트의 카테고리에 속하는 물질은, 즉, 물의 삼투 유입을 일으키는 삼투성 구배를 발생시키는 수용성 비휘발성 물질은 매우 다양하다. 그 예들은 본 기술분야에서 공지되어 있으며, 황산 마그네슘, 염화 마그네슘, 황산 칼륨, 염화나트륨, 황산나트륨, 황산 리튬, 인산 나트륨, 인산 칼륨, d-마니톨 (mannitol), 소르비톨 (sorbitol), 이노시톨 (inositol), 요소, 숙신산 마그네슘, 타르타르산, 라피노우즈 (raffinose), 여러 모노사카라이드, 올리고사카라이드, 및 설탕, 포도당, 젓당, 과당, 및 덱스트란 (dextran) 과 같은 폴리사카라이드, 및 이들 다양한 물질의 임의의 혼합물을 포함한다.

오스모폴리머의 카테고리 내에 속하는 물질은 물과 접촉하면 부풀어 오르는 친수성 폴리머인데, 역시 매우 다양한 종류가 있다. 오스모폴리머는 식물성 또는 동물성 또는 합성일 수도 있으며, 그 예들은 본 기술분야에서 공지되어 있다. 예로는 분자량이 30,000 내지 5,000,000인 폴리(히드록시-알킬메타크릴레이트); 분자량이 10,000 내지 360,000 인 폴리(비닐피롤리돈); 음이온성 및 양이온성 히드로겔; 고분자전해질 콤플렉스; 낮은 아세테이트 잔유물을 가지며, 글리옥살, 포름알데히드 또는 글루타르알데히드와 선택적으로 교차결합되며, 200 내지 30,000의 중합도를 가진 폴리(비닐알코올); 메틸 셀룰로우스, 교차결합된 한천 및 카르복시메틸셀룰로우스의 혼합물; 히드록시프로필 메틸셀룰로우스 및 나트륨 카르복시메틸셀룰로우스의 혼합물; N-비닐락탐의 중합체, 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌 겔, 폴리옥시부틸렌-폴리에틸렌 블록 공중합체 겔, 카로브 검 (carob gum), 폴리아크릴 겔, 폴리에스테르 겔, 폴리우레아 (polyurea) 겔, 폴리에테르 겔, 폴리아미드 겔, 폴리펩타이드 겔, 폴리아미노산 겔, 폴리셀룰로우스 겔, 250,000 내지 4,000,000의 분자량을 갖는 카르보폴산 카르복시 폴리머 (carbopol acidic carboxy polymer), 시아나머 폴리아크릴아미드 (Cyanamer polyacrylamides), 교차결합된 인덴말산 무수 폴리머 (indenemaleic anhydride), 80,000 내지 200,000의 분자량을 가진 Good-Rite 폴리아크릴산; 100,000 내지 5,000,000의 분자량을 갖는 Polyox 폴리에틸렌 산화물 폴리머; 전분 그라프트 공중합체 (starch graft copolymer) 및 Aqua-Keeps 아크릴레이트 폴리머 폴리사카라이드가 포함된다.

유용한 작용제의 전달을 위한 본 발명에 의한 전달 캡슐은 여러 가지 기술에 의해 제조될 수 있는데, 이들 중 많은 것이 본 기술분야에서 공지되어 있다.

본 발명의 일 실시예에서, 제 2 챔버 내에 함유된 유용한 작용제는 액체, 현탁액 또는 슬러리와 같은 유동성 조성물이며, 삼투 작용제 및 피스톤이 삽입된 후에 캡슐 내에 채워진다. 또는, 이러한 유동성 조성물은 바늘로 플러그내의 슬릿을 통해 주입될 수도 있는데, 이것은 공기 기포 없이 채우는 것을 가능케 한다. 그 외에 다른 대안으로 의약 산업에서 사용되는 캡슐을 형성하기 위한, 본 기술분야에서 공지된 여러 가지 기술중 임의의 것이 포함될 수도 있다.

본 발명의 시스템을 사용하여 약품을 주사할 수 있는 동물은 인간 및 다른 동물을 포함한다. 본 발명은 특히 인간 및 애완용, 경기용 및 가축용 동물에, 특히 포유류에 응용되어 질 수 있다. 유용한 작용제를 동물에 주사하기 위해, 본 발명의 장치는 피하 또는 복막내 또는 삼투 엔진을 활성화시킬 수용성 체액이 있는 생물학적 환경내의 임의의 다른 위치에 삽입될 수도 있다.

본 발명의 장치는 생리적 또는 수용성 환경이외의 환경내에서도 유용하다. 예를 들어, 본 장치는 동물, 주로 인간에게 유용한 작용제를 전달하기 위한 정맥주사 시스템 (예를 들어, IV 펌프 또는 백 (bag) 또는 IV 병에 부착된 것) 에 사용될 수도 있다. 이들은, 예를 들어, 혈액 산소공급기, 신장 투석 및 전기 영동 (electrophoresis) 에 사용될 수 있다. 또한, 본 발명의 장치는 세포 배양물에 영양분 또는 성장 규제 화합물을 전달하기 위한 것과 같은 생물공학적인 분야에서 사용될 수도 있다.

본 발명은 일반적으로 유용한 작용제의 주사에 응용되는데, 유용한 작용제는 임의의 생리적 또는 약리적으로 활성인 물질을 포함한다. 유용한 작용제는 약제, 약물, 비타민, 영양분 등과 같은 인간 또는 동물의 몸에 전달되는 것으로 알려진 임의의 작용제일 수 있다. 유용한 작용제는 풀, 탱크, 저장소 등과 같은 다른 종류의 수용성 환경에 전달되는 작용제일 수도 있다. 이러한 설명을 만족시키는 종류의 작용제에는 생물독 (biocide), 살균제, 영양분, 비타민, 식품 첨가제, 성 불임제 (sex sterilant), 수정 방해제 및 수정 촉진제가 포함된다.

본 발명에 의해 전달될 수 있는 약제는 말초신경, 아드레날린성 수용체, 콜린성 수용체, 골격근, 순환계통, 민무늬근, 혈액 순환계, 시냅틱 사이트 (synaptic site), 신경효과 연결 사이트 (neuroeffector junctional site), 내분비계 및 호르몬계, 면역계, 생식계, 골격계, 오타코이드계, 소화계 및 배설계, 히스타민계 및 중추신경계에 작용하는 약품을 포함한다. 적합한 작용제는 예를 들어, 단백질, 효소, 호르몬, 폴리뉴클레오티드, 핵단백질, 폴리사카라이드, 당단백질, 지질단백질, 폴리펩티드, 스테로이드, 진통제, 국부마취제, 항생제, 항염증 코르티코스테로이드, 안약 및 이들의 합성 유사체에서 선택될 수 있다.

본 발명에 의한 장치에 의해 전달될 수 있는 약품의 예에는 프로클로르페르진 에디실레이트 (prochlorperzine edisylate), 황산제1철, 아미노카프로산, 염산메카밀라민 (mecamylamine hydrochloride), 염산프로카인아미드, 황산 암페타민, 염산 메탐페타민, 염산벤잠페타민, 황산이소프로테레놀, 염산펜메트라진 (phenmetrazine hydrochloride), 염화베타네콜, 염화 메타콜린, 염산필로카르핀, 황산아트로핀, 브롬화스코폴라민, 요오드화이소프로파미드 (isopropamide iodide), 염화트리 디헥스에틸, 염산펜포르민 (phenformin hydrochloride), 염산메틸페니테이트, 콜린산티오피린, 염산세팔렉신, 디페니돌, 염산메클리진, 말레인산 프로클로르페라진, 펜옥시벤자민, 말레인산치에틸페르진, 아니신돈 (anisindone), 디페나디온 에리트릴 테트라나이트레이트 (diphenadione erythryl tetranitrate), 디곡신, 이소플루로페이트, 아세타졸아미드, 메타 졸아미드, 벤드로플루메티아자이드 (bendroflumethiazide), 클로로프로마이드 (chloropromamide), 톨라자마이드, 초산클 로르마디논, 페나글리코돌, 알로푸리놀, 알루미늄 아스피린, 메토크사이트 (methotrexate), 아세틸살프이속사졸, 에리 트로마이신, 히드로코르티손, 초산히드로코르티코스테론, 초산코르티손, 텍사메타존 및 베타메타존과 같은 그 유도체, 트 리암시놀론, 메틸테스토스테론, 17-S-에스트라디올, 에치닐 에스트라디올, 에치닐 에스트라디올 3-메틸 에테르, 프레드 니솔론, 17 α -히드록시프로게스테론 아세테이트, 19-노르-프로게스테론 (19-nor-progesterone), 노르게스트렐, 노르에 친드론 (norethindrone), 노르에치스테론, 노르에치에데론 (norethiederone), 프로게스테론, 노르게스테론, 노르에치노 드렐 (norethynodrel), 아스피린, 인도메타신, 나프록센, 페노프로펜, 설린닥 (sulindac), 인도프로펜, 니트로글리세린, 이 질산이소소르비드, 프로프라놀롤, 티몰롤 (timolol), 아테놀롤, 알프레놀롤, 시메티딘, 클로니딘, 이미프라민, 레보도파, 클 로르프로마진, 메틸도파, 디히드록시페닐알라닌, 테오필린, 글루콘산칼슘, 케토프로펜, 이부프로펜, 세팔렉신, 에리트로마 이신, 할로페리돌, 조메피락 (zomepirac), 젯산제1철, 빈카민, 다이아제팜, 펜옥시벤자민, 딜티아젯 (diltiazem), 밀리논, 카프로프릴, 만돌, 쿠안벤즈 (quanbenz), 히드로클로로티아자이드, 라니티딘 (ranitidine), 플루르비프로펜 (flurbiprofen), 페누펜 (fenufen), 플루프로펜 (fluprofen), 톨메틴 (tolmetin), 알클로페낙 (alclufenac), 메페나믹 (mefenamic), 플루페 나믹 (flufenamic), 디푸이날 (difuinal), 니모디핀 (nimodipine), 니트렌디핀 (nitrendipine), 니솔디핀 (nisoldipine), 니카 르디핀 (nicardipine), 펠로디핀 (felodipine), 리도플라진 (lidoflazine), 티아파밀 (tiapamil), 갈로파밀 (gallopamil), 아물 로디핀 (amlodipine), 미오플라진 (mioflazine), 리시놀프릴 (lisinolpril), 에날라프릴 (enalapril), 에날라프릴라트 (enalaprilat), 캡토프릴 (captopril), 라미프릴 (ramipril), 파모티딘 (famotidine), 니자티딘 (nizatidine), 수크랄페이트 (sucralfate), 에틴티딘 (etintidine), 테트라톨올 (tetratolol), 미녹시딜 (minoxidil), 클로르디아제폭시드 (chlordiazepoxide), 디아제팜, 아미트리프틸린 (amitriptyline), 및 이미프라민 (imipramine)을 포함하지만 이에 한정되 지는 않는다. 그 밖의 예로는 인슐린, 콜히친, 글루카곤, 갑상선 자극 호르몬, 부갑상선 및 뇌하수체 호르몬, 칼시토닌, 레 닌, 프로락틴 (prolactin), 부신피질자극 호르몬, 갑상선 자극 호르몬, 여포자극 호르몬, 융모막 생식선 자극 호르몬, 생식선 자극 호르몬 방출 호르몬, 소의 소마토트로핀, 돼지 소마토트로핀, 옥시토신, 바소프레신, GRF, 프로락틴, 성장억제 호르 몬, 리프레신 (lypresin), 판크레오지민, 황체형성 호르몬, LHRH, LHRH 촉진제 및 길항제, 루프로리드 (leuprolide), 인터 페론, 인터루킨 (interleukin), 인간성장호르몬, 소 성장호르몬, 돼지 성장호르몬과 같은 성장 호르몬, 프로스타글란딘과 같 은 수정 방해제, 수정 촉진제, 성장 인자, 응고 인자, 인간 이자 호르몬 방출인자, 이들 화합물의 유사체 및 유도체, 및 이들 화합물의 약학적으로 허용될 수 있는 염, 또는 그들의 유사체 또는 유도체를 포함하지만 이에 한정되지는 않는 단백질 및 펩티드가 있다.

본 발명에서 유용한 작용제는 고체, 액체 및 슬러리와 같은 매우 다양한 화학적 및 물리적 형태를 취할 수 있다. 분자레벨 에서, 이들 다양한 형태는 대전되지 않은 분자, 분자 콤플렉스 및 염화수소물, 브롬화수소물, 황산염, 라우릴레이트 (laurylate), 올레산염 및 살리실산염과 같은 약학적으로 허용될 수 있는 산첨가염 및 염기첨가염이 포함될 수 있다. 산성 화합물로는 금속, 아민 또는 유기 양이온의 염이 사용될 수 있다. 에스테르, 에테르 및 아마이드와 같은 유도체도 사용될 수 있다. 활성 작용제는 단독으로 또는 다른 활성 작용제와 혼합되어 사용될 수도 있다.

본 발명의 다른 실시예에 따르면, 전달 장치는 다른 형태를 취할 수도 있다. 예를 들어, 피스톤은 다이어프램과 같은 유연성 부재, 파티션 (partition), 패드, 평평한 시트, 스페로이드 (spheroid), 또는 경질 금속 합금으로 대체될 수도 있으며, 임의의 수의 불활성 재료로 이루어질 수도 있다. 더욱이, 삼투 장치는 피스톤 없이 작동하여, 삼투 작용제/유체 첨가제 및 유용한 작용제 사이에 단순히 계면을 가질 수도 있다.

상기한 실시예들은 본 발명에 대해 제한적이라기 보다는 모든 경우에 있어 예시적인 것으로 의도된다. 따라서, 당업자가 여기에 포함된 설명으로부터 도출할 수 있는 상세한 실시예를 다양하게 변경시킬 수 있다. 모든 이러한 변화 및 변경은 첨부된 청구범위에 정의된 바와 같은 본 발명의 범위 및 사상내에 포함되는 것으로 이해할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

개구를 가지며 유용한 작용제 및 삼투 작용제를 함유하는 캡슐로서, 상기 캡슐의 적어도 일부가 외부 환경으로부터의 유체에 투과성이므로 상기 유체를 삼투에 의해 상기 캡슐로 흐르게 하여, 상기 캡슐에 삼투압을 발생시키는 캡슐;

상기 삼투압을 상기 유용한 작용제에 인가하기 위한 수단; 및

상기 캡슐의 상기 개구내에 적어도 부분적으로 위치하는 유연성 플러그를 구비하며,

상기 개구내에 위치한 상기 유연성 플러그의 적어도 일부는 압축력을 받아 압축된 상태에 있으며, 상기 유연성 플러그는 상기 캡슐과 유체를 주고 받는 하나 이상의 슬릿 오리피스를 가지며, 상기 슬릿 오리피스는 상기 유용한 작용제의 압력이 소정의 압력보다 낮은 경우에는 폐쇄상태가 되며, 상기 압축력을 받지 않는 부분을 가지는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

상기 캡슐은 상기 유연성 플러그의 일부에 상기 압축력을 인가하여 상기 압축 상태를 발생시키는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 3.

제 1 항에 있어서,

상기 유연성 플러그는 상기 개구의 외부로 연장된 외측 부분을 포함하며, 상기 외측부분은 상기 슬릿 오리피스의 적어도 일부를 가지는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 4.

제 1 항에 있어서,

상기 캡슐내에 적어도 부분적으로 위치하는 관형상 부재를 더 구비하며, 상기 관형상 부재는 상기 유연성 플러그의 일부에 상기 압축력을 인가하여 상기 압축 상태를 발생시키는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 5.

제 1 항에 있어서,

상기 슬릿 오리피스는 상기 캡슐의 외부에 위치하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 6.

제 1 항에 있어서,

상기 슬릿 오리피스는 상기 캡슐내에 위치하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 7.

제 1 항에 있어서,

상기 유연성 플러그는 관을 수용하는 개구를 포함하며, 상기 관은 바깥쪽 방사방향으로 상기 플러그에 힘을 가하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 8.

제 1 항에 있어서,

유체에 대해 투과성인 상기 캡슐의 일부는 멤브레인을 포함하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 9.

제 1 항에 있어서,

상기 개구내에 적어도 부분적으로 위치하는 상기 유연성 플러그의 상기 일부는 리세스를 포함하며, 상기 리세스는 상기 유용한 작용제의 흐름이 상기 유연성 부재에 외부 방사력을 가하도록, 상기 유용한 작용제의 흐름 방향에 대해 예각을 이루는 벽을 가지는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 10.

제 9 항에 있어서,

상기 리세스의 벽은 원뿔의 형상이고, 상기 슬릿 오리피스는 상기 원뿔의 정점과 교차하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 11.

제 1 항에 있어서,

상기 유연성 플러그는 다수의 슬릿 오리피스를 포함하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 12.

유용한 작용제 및 삼투 작용제를 함유하는 캡슐로서, 상기 캡슐의 일부가 외부 환경으로부터의 유체에 투과성이므로 삼투에 의해 상기 유체를 상기 캡슐로 흐르게 하여 상기 캡슐에 삼투압을 발생시키는 캡슐;

상기 유용한 작용제에 삼투압을 인가하기 위한 수단; 및

상기 캡슐에 적어도 부분적으로 위치하고 하나 이상의 슬릿 오리피스를 가지는 유연성 부재로서, 상기 슬릿 오리피스는 적어도 일부가 상기 캡슐의 외부에 위치하며 상기 유용한 작용제의 압력이 소정의 압력보다 낮은 경우에는 폐쇄상태가 되는, 유연성 부재를 구비하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 13.

전달될 유용한 작용제를 함유하는 챔버;

상기 챔버 내부와 유체를 주고 받도록 연결되고 상기 유용한 작용제의 압력이 소정의 압력보다 낮은 경우에는 폐쇄상태가 되는 슬릿 오리피스를 가지는 유연성 부재로서, 상기 슬릿 오리피스의 상류쪽에 위치하며 원뿔 모양의 리세스를 가지는 제 1 부분 및 상기 슬릿 오리피스가 위치하는 제 2 부분을 구비하는 유연성 부재; 및

상기 유용한 작용제에 압력을 인가하여 상기 리세스 및 상기 슬릿 오리피스를 통해 상기 유용한 작용제를 강제적으로 통과시키기 위한 수단을 구비하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 14.

제 13 항에 있어서,

상기 챔버는 원통형의 벽을 가지며,

상기 전달 장치는 상기 챔버의 상기 원통형의 벽내에 고정된 내부 원통형 부재를 더 구비하며, 상기 내부 원통형 부재는, 그 내부에 상기 유연성 부재를 유지하기 위해, 안쪽 방사방향으로 연장된 플랜지를 구비하는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 15.

제 14 항에 있어서,

상기 내부 원통형 부재는 금속으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 16.

제 13 항에 있어서,

상기 챔버의 외부 벽으로부터 안쪽으로 연장된 플랜지를 더 구비하며,

상기 플랜지는 중심 개구를 정의하고, 상기 중심 개구는 상기 유연성 부재의 상기 제 1 부분의 단면적보다 작으며 상기 유연성 부재의 상기 제 2 부분의 단면적보다 큰 제 1 단면적을 가지는 것을 특징으로 하는 전달 장치.

청구항 17.

공지된 점도를 가진 유용한 작용제로 전달 장치의 챔버를 채우는 단계;

상기 유용한 작용제가 전달되는 출구 통로를 형성하는 단계로서, 상기 출구 통로는 상기 유용한 작용제의 흐름 방향과 각을 이루는 벽을 가지는 제 1 부분 및 상기 제 1 부분의 하류쪽에 슬릿 오리피스를 구비하는, 출구 통로 형성 단계; 및

상기 유용한 작용제의 흐르는 힘이 실질적으로는 상기 챔버 내부로의 외부 유체의 확산없이 유용한 작용제를 전달하도록, 상기 유용한 작용제의 점도에 기초하여 상기 유용한 작용제의 흐름 방향에 대한 상기 벽의 각도를 선택하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 전달 장치의 제조 방법.

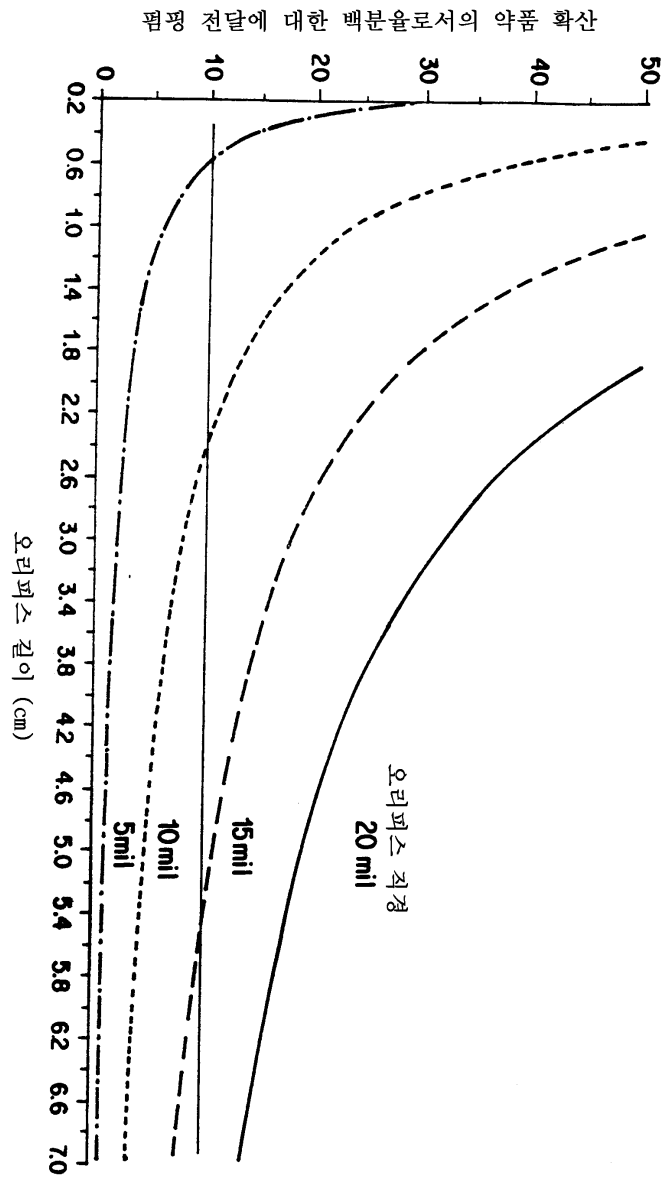
청구항 18.

제 17 항에 있어서,

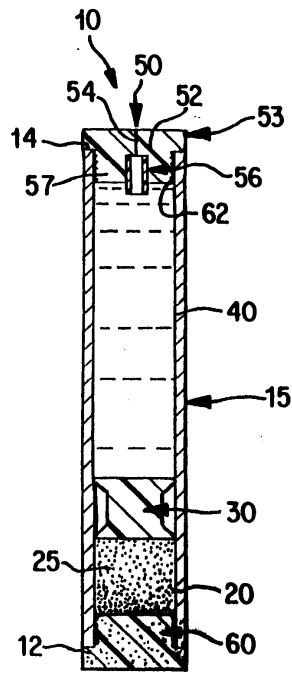
상기 출구 통로의 상기 제 1 부분을 원뿔 형상으로 형성하고 상기 슬릿 오리피스가 상기 원뿔의 정점과 교차하도록 하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 전달 장치의 제조 방법.

도면

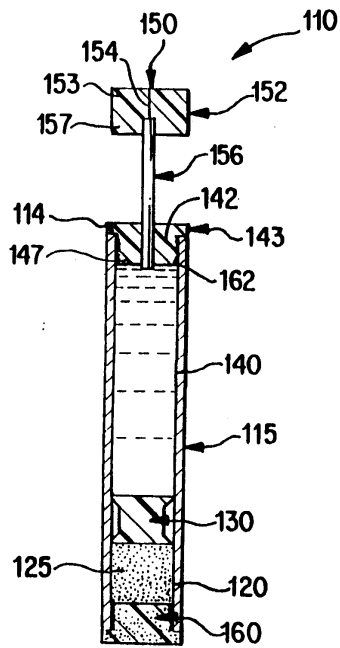
도면1



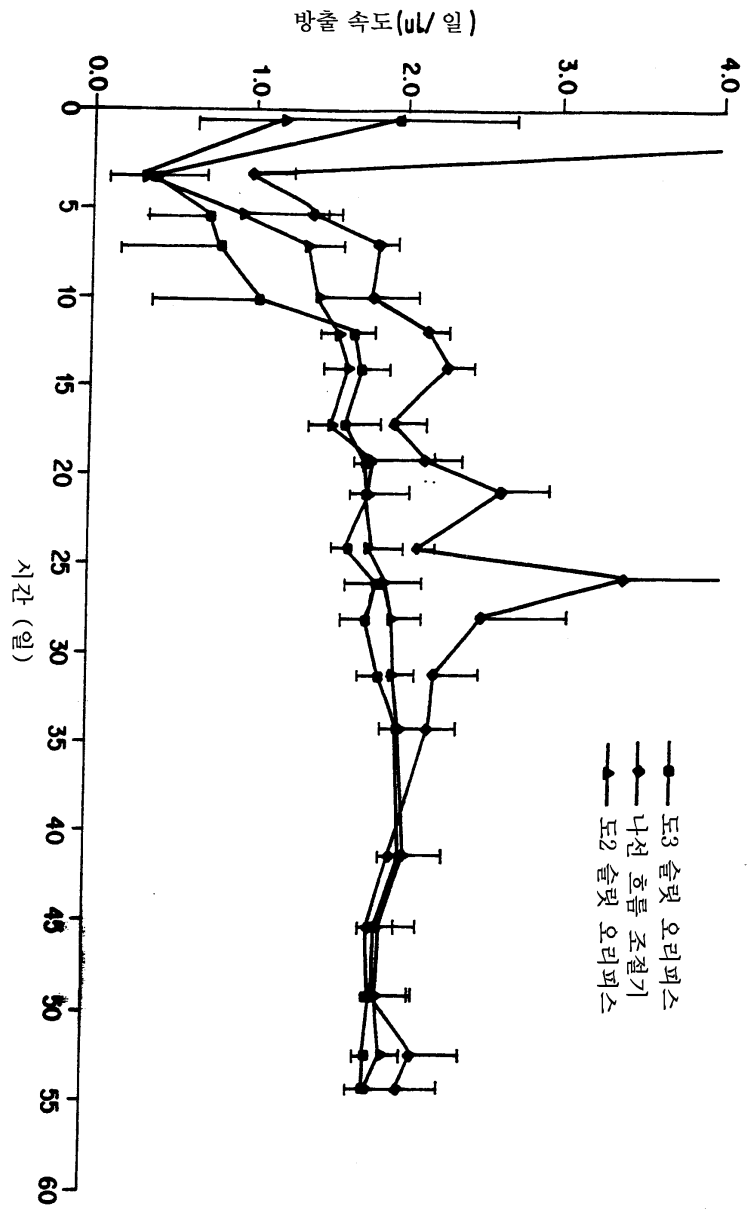
도면2



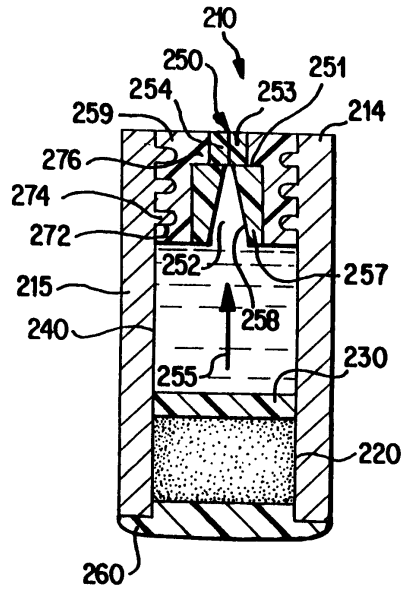
도면3



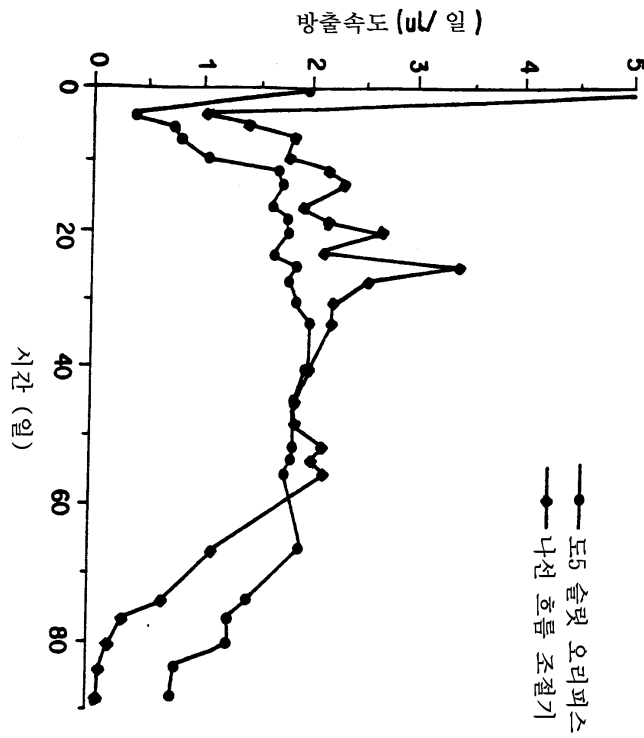
도면4



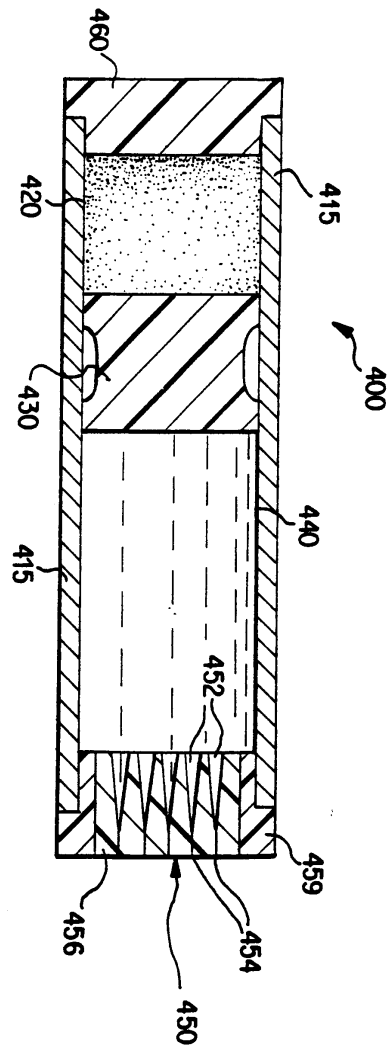
도면5



도면6



도면8



도면9

