

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-515775

(P2019-515775A)

(43) 公表日 令和1年6月13日(2019.6.13)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/00 (2006.01) A 6 1 B 17/00 4 0 0 4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2019-510480 (P2019-510480)
 (86) (22) 出願日 平成29年5月5日 (2017.5.5)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年12月17日 (2018.12.17)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2017/051260
 (87) 国際公開番号 WO2017/191470
 (87) 国際公開日 平成29年11月9日 (2017.11.9)
 (31) 優先権主張番号 1607868.5
 (32) 優先日 平成28年5月5日 (2016.5.5)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 518393148
 アドバンスト メディカル ソリューショ
 ンズ リミテッド
 イギリス国 シーダブリュ7 3アールテ
 イー チェシャー ウィンスフォード イ
 ンダストリアル エステート ロード ワ
 ン 33 プレミア パーク
 (74) 代理人 110000796
 特許業務法人三枝国際特許事務所
 (72) 発明者 ミラー ガイ スティーブン
 イギリス国 ピーエル7 5ビージー ブ
 リマス ランゲージ サイエンス パーク
 ウェスタン ウッド ウェイ シー/オー
 アドバンスト メディカル ソリュー
 ションズ (プリマス) リミテッド
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体アプリケーター

(57) 【要約】

硬化性液体組成物を保持及び吐出する液体アプリケーター1は、硬化性液体組成物を保持するレシーバー本体2と、長手軸を有するとともに、液体組成物が吐出される、レシーバー本体2から遠隔の遠位端部を更に有する吐出チップ20、30、40と、アプリケーター1によって保持されている液体組成物をチップ20、30、40に移送して組成物を吐出する吐出機構5とを備える。チップ20、30、40は、チップ20、30、40に沿ってチップ20、30、40の遠位端部まで延在する少なくとも一つの溝形状部26、38、48を有する出口セクション21d、31d、44dを備える。アプリケーターは、外科用接着剤アプリケーターとすることができる。

【選択図】 図3

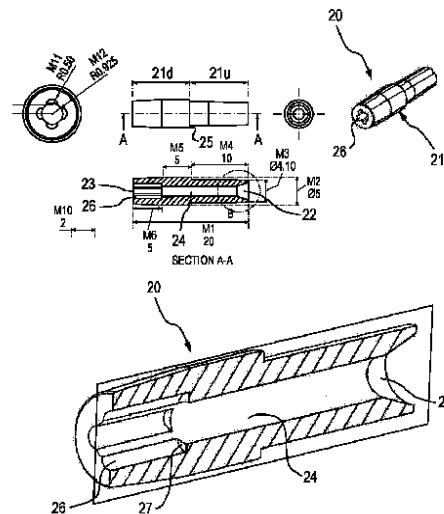


Fig. 3

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

硬化性液体組成物を保持及び吐出する液体アプリケーションャターであって、

硬化性液体組成物を保持するレシーバー本体と、長手軸を有するとともに、前記液体組成物が吐出される、前記レシーバー本体から遠隔の遠位端部を更に有する吐出チップと、該アプリケーションャターによって保持されている液体組成物を前記チップに移送して、前記組成物を吐出する吐出機構とを備え、

前記チップは、該チップに沿って該チップの遠位端部まで延在する少なくとも 1 つの溝形状部を有する出口セクションを備える、液体アプリケーションャター。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つの溝形状部は、前記チップの前記長手軸に平行な長手軸を有する、請求項 1 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 3】

複数の前記溝形状部が設けられる、請求項 2 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 4】

4 つの前記溝形状部が設けられる、請求項 3 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 5】

前記溝形状部は、前記チップの前記長手軸の周りで等角度に離間された長手軸を有する、請求項 3 又は 4 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 6】

前記チップは、該チップを通して該チップの遠位端部まで延在するボアを有し、前記溝形状部は、前記ボアの内壁に形成される、請求項 4 又は 5 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 7】

前記ボアは、一定の断面を有する上流セクションと、前記溝形状部が設けられる下流セクションとを備える、請求項 6 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 8】

前記溝形状部は、横断面が弧状である、請求項 6 又は 7 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 9】

前記溝形状部は、横断面が半円状である、請求項 8 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 10】

前記溝形状部の上流端部は、前記チップを通る前記液体組成物の流れの方向に対して直角の平面に延在する肩部によって画定される、請求項 6 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のアプリケーションャター。

【請求項 11】

前記チップは、ボアが設けられる上流セクションと、前記出口セクションを提供する、外面に前記溝形状部が設けられる下流セクションとを有し、前記溝形状部は、溝部と前記ボアとの間を連通させる孔とそれぞれ連結される、請求項 3 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のアプリケーションャター。

【請求項 12】

前記溝形状部のそれぞれの基部の少なくとも一部に孔が設けられる、請求項 11 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 13】

前記溝形状部は、前記液体接着剤組成物の流れの方向に対して横断方向の断面で見ると弧状であり、設けられる各孔は、前記溝形状部の前記弧状の側壁の途中まで延在する、請求項 12 に記載のアプリケーションャター。

【請求項 14】

前記チップは、低表面エネルギー材料を含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載のアプリケーションャター。

【請求項 15】

前記低表面エネルギー材料は、フッ素化ポリマー、例えば、PTFE である、請求項 1

10

20

30

40

50

4に記載のアプリケーション。

【請求項16】

前記低表面エネルギー材料は、アセタールプラスチック材料である、請求項14に記載のアプリケーション。

【請求項17】

硬化性液体組成物の連続する液滴を送達するように適合された、請求項1～16のいずれか1項に記載のアプリケーション。

【請求項18】

前記液滴は、 $10\mu\text{l} \sim 20\mu\text{l}$ 、例えば、 $12\mu\text{l} \sim 15\mu\text{l}$ の体積を有する、請求項17に記載のアプリケーション。

【請求項19】

25滴～40滴の接着剤組成物を送達するように構成された、請求項17又は18に記載のアプリケーション。

【請求項20】

前記液滴の連続的な吐出を実行するために構成されたトリガー機構を備える、請求項17～19のいずれか1項に記載のアプリケーション。

【請求項21】

前記アプリケーションは、細長いカニューレを備え、該細長いカニューレを通して前記接着剤組成物が吐出され、該細長いカニューレの端部に前記チップが取り付けられる、請求項1～20のいずれか1項に記載のアプリケーション。

【請求項22】

腹腔鏡手術に使用される、請求項1～21のいずれか1項に記載のアプリケーション。

【請求項23】

硬化性接着剤組成物が充填される、請求項1～22のいずれか1項に記載のアプリケーション。

【請求項24】

前記硬化性液体組成物は、シアノアクリレート系接着剤組成物である、請求項23に記載のアプリケーション。

【請求項25】

前記硬化性液体組成物は、n-ブチルシアノアクリレートを含む、請求項23に記載のアプリケーション。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、硬化性液体組成物を保持及び吐出する液体アプリケーションに関する。本発明は、必ずしも排他的ではないが、特に、硬化性液体組成物の液滴を手術部位に連続的に送達する外科手術用途のために意図されたかかるアプリケーションに関する。本発明は、メッシュ支持材料を修復対象の組織に固定することによってヘルニアを修復する腹腔鏡手術のためのアプリケーションへの特定の（ここでも同様に排他的ではない）応用性を有する。

【背景技術】

【0002】

腹腔鏡手術（例えば、ヘルニア修復術）に使用される、液滴（例えば、 $12\mu\text{l} / \text{液滴} \sim 15\mu\text{l} / \text{液滴}$ ）を連続的に送達する機能を果たす液体アプリケーションは、当該技術分野において既知である。かかるアプリケーションの一例は、国際公開第2014/072688号及び国際公開第2014/072689号に開示されている。Advanced Medical Solutions (Plymouth)からLIQUIBAND（商標）FIX8（商標）の商品名で市販されているアプリケーション（上述の2つの国際公開の明細書に開示されている原理に従って動作する）が入手可能であり、このアプリケーションは、硬化性液体シアノアクリレート系接着剤組成物の液滴を送達する。FIX8デバイスは、1回の外科手術に使用されることが意図されており、1回のヘルニアメッシュ固定術に十分な合計約33滴の接着剤を送

10

20

30

40

50

達するように構成されている。しかしながら、シアノアクリレートは、直接の接触点において自然治癒を妨げることが知られており、したがって体内用途に関して、塗布される接着剤の量を制御するとともに最小限に抑えることが決定的に重要であることが分かっている。このために、体内外科手術用途（例えば、FIX 8（商標）デバイス）の液体アプリケーションは、小径のボア（例えば、約 0.5 mm ~ 2.0 mm）を有する出口チップを備える。しかしながら、体内組織の高い水分含有量を原因として、下記 2 つの理由のうちの一方又は双方により、チップが重合物質で閉塞する重大なリスクが存在する。第 1 に、重合物質及び組織がチップの外側に堆積して、遠位のオリフィス（すなわち、接着剤組成物が手術部位上に吐出されるオリフィス）を覆う場合がある。第 2 に、重合物質及び組織が遠位のオリフィスの内側に固まって、栓を生じる場合がある。閉塞が起こると、アプリケーションは、外科処置を遂行する用途にもはや不適となり得る。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本発明の課題は、上述の不利益を取り除くか又は軽減することである。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明によれば、硬化性液体組成物を保持及び吐出する液体アプリケーションであって、硬化性液体組成物を保持するレシーバー本体と、長手軸を有するとともに、液体組成物が吐出される、レシーバー本体から遠隔の遠位端部を更に有する吐出チップと、アプリケーションによって保持されている液体組成物をチップに移送して、組成物を吐出する吐出機構とを備え、

20

チップは、チップに沿ってチップの遠位端部まで延在する少なくとも 1 つの溝形状部を有する出口セクションを備える、液体アプリケーションが提供される。

【0005】

本発明は、硬化性液体接着剤組成物、例えば、脆い硬化性液体接着剤組成物に収容された硬化性液体接着剤組成物、例えば、吐出に向けて接着剤組成物を放出するために破壊する必要がある脆いアンプルに収容された硬化性液体接着剤組成物が充填される、前段落において規定された液体アプリケーションを更に提供する。

【0006】

液体アプリケーションは、手術器具、例えば、ヘルニアメッシュ固定術に使用される手術器具として構成することができる。

30

【0007】

チップの出口セクションに、チップに沿ってチップの遠位端部まで延在する少なくとも 1 つの溝形状部を設けることにより、閉塞に関連する問題が大幅に低減されることを本発明者らは見出した。チップの内側又は外側のいずれかに、チップの長手軸に平行な長手軸を有する単一の溝形状部を設けることができる。しかしながら、複数の内側溝形状部又は外側溝形状部、例えば、4 つの内側溝形状部又は外側溝形状部が設けられ、これらの内側溝形状部又は外側溝形状部が、チップの長手軸の周りで等角度に離間された長手軸を有することが好ましい。

40

【0008】

本発明の特に好ましい実施形態において、チップは、チップを通してチップの遠位端部まで延在するボアを有し、溝形状部は、ボアの内壁に形成される。チップのボアは、一定の断面（例えば、1.5 mm ~ 2 mm）を有する上流セクションと、溝形状部が設けられる下流セクションとを備えることができる。溝形状部は、例えば、4 mm ~ 6 mm（好ましくは、約 5 mm）の長さにならびに延在することができる。

【0009】

溝形状部の上流端部は、チップを通る液体組成物の流れの方向に対して直角の平面に延在する肩部によって画定されることが特に好ましい。

【0010】

50

チップのボアの内側に形成される溝形状部は、横断面（すなわち、チップを通る液体組成物の流れの方向に対して直角の平面）において見た場合に弧状（好ましくは、半円状）であることが好ましい。

【0011】

本発明の代替的な実施形態において、チップは、ボアが設けられる上流セクションと、外側に溝形状部が設けられる下流セクション（出口セクションを提供する）とを備える。この実施形態において、溝部は、溝部とボアとの間を連通させる1つの孔とそれぞれ連結される（ボアは、上記孔よりも遠くに延在しない）。孔は、各溝形状部の基部の少なくとも一部に設けることができ、また弧状（横断面で見た場合）であり、各孔が溝部の弧状側壁の途中まで延在することが好ましい。

10

【0012】

本発明の全ての実施形態に関して、チップは、低表面エネルギー材料を備えることが好ましい。なぜなら、このような材料は、硬化した接着剤組成物及びデブリがチップに付着するのを最低限に抑える役割を果たすからである。チップが作製される低表面エネルギー材料は、例えば、高密度ポリエチレン、ポリプロピレン、フッ素化ポリマー（例えば、PTFE）、アセタールプラスチック材料、シリコン又はセラミック材料を含むことができる。

【0013】

アプリケーションは、例えば、連続的な吐出を実行するために構成されたトリガー機構によって、硬化性液体組成物の連続する液滴を送達するように適合されたアプリケーションであることが好ましい。液滴は、 $10\ \mu\text{l} \sim 20\ \mu\text{l}$ （例えば、 $12\ \mu\text{l} \sim 15\ \mu\text{l}$ ）の体積を有することができ、デバイスは、25滴～40滴、例えば、30滴～35滴の接着剤を送達するように構成することができる。

20

【0014】

アプリケーションは、細長いカニューレを備えることができ、細長いカニューレを通して接着剤組成物が吐出され、細長いカニューレの端部にチップが取り付けられる。このために、チップは、上流本体部と、上流本体部よりも小さな断面サイズを有する下流本体部とを備えることができる。したがって、上流本体部は、肩部（上流本体部と下流本体部との接合部に形成されている）がカニューレの端部に当接する状態でカニューレの端部に配置されるスピゴットの形態とすることができる。上流本体部及び下流本体部は、例えば、円形断面を有することができる。本発明の好ましい実施形態において、カニューレは、内側チューブ（例えば、PTFE等のフッ素化ポリマー製）を組み込んでおり、この内側チューブに沿って、接着剤組成物がアプリケーションの本体からチップに供給される。この内側チューブは、チップの中まで延在することが好ましく、チップの出口端部の手前で終端することが好ましい。

30

【0015】

アプリケーションは、腹腔鏡外科手術用途のために構成されたアプリケーションであることが好ましい。しかしながら、本発明に係るアプリケーションは、観血的手術に使用することができることが理解される。

【0016】

外科手術用途のために構成されたアプリケーションにおいて、チップは、例えば、 $15\ \text{mm} \sim 25\ \text{mm}$ （例えば、 $18\ \text{mm} \sim 24\ \text{mm}$ ）の全長及び/又は $3\ \text{mm} \sim 8\ \text{mm}$ （例えば、 $4\ \text{mm} \sim 6\ \text{mm}$ ）の最大断面寸法を有することができる。上流本体部と下流本体部とに分割される場合、チップの長さに沿った略中間地点において分割することができる。チップの上流端部からチップの中まで延在する（かつ接着剤組成物を溝形状部に供給する）ボアは、必要に応じて、収束する入口セクション（上述した内側チューブが挿入される）を有するが、それ以外では、溝形状部の上流端部と連通する地点まで一様な断面を有することができる。しかしながら、他の断面を用いることもでき、例えば、ボアの断面は、溝形状部の上流端部に到達する前に、ボアの長さの途中で、収束する段形状部において狭窄してもよい。収束する入口セクションから離れると、ボアは、例えば、 $1.5\ \text{mm} \sim 3.5$

40

50

mmの最大断面サイズを有することができる。

【0017】

上述した実施形態において、溝形状部は、例えば、4mm～8mmの長さを有することができる。溝形状部が弧状（例えば、半円状）の断面を有する場合、その断面の半径は、例えば、0.3mm～1mm（例えば、0.4mm～0.8mm）とすることができる。チップの横断面で（すなわち、チップの長手軸が直角に交わる平面で）見た場合、弧状断面の中心は、チップの長手軸から0.75mm～1.5mmのところにあることができる。上記又は各溝形状部は、チップの長手軸に平行に延在する長手軸を有することが好ましい。

【0018】

外科手術用途のために意図された本発明に係る液体接着剤アプリケーションは、接着剤がチップの端部に到達する前に接着剤の実質的な重合反応（硬化）が起こらず、接着剤が修復対象の組織の水分と接触したときに硬化が起こるようになっていたことが理想的である。したがって、チップの出口端部の上流でチップ上に重合反応開始剤が（硬化性接着剤組成物のアプリケーションの或る特定の他のタイプでは提供されるように）予め堆積されていないことが好ましい。

【0019】

硬化性液体組成物は、シアノアクリレート系接着剤組成物であることが好ましい。

【0020】

アプリケーションに組み込むことができるシアノアクリレート系接着剤組成物の例を以下に挙げる。

【0021】

本発明のアプリケーションによって塗布することができる接着剤流体は、多種多様なシアノアクリレート系接着剤配合物から構成することができる。リザーバーは、接着性が比較的強く、柔軟性が比較的低い、n-ブチルシアノアクリレート等のシアノアクリレート系接着剤組成物を収容することもできるし、オクチル若しくはヘキシル若しくはデシル若しくはシアノアクリレートの他のホモログ等の比較的柔軟な組織接着剤を収容することもできる。

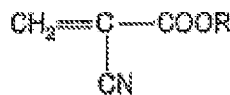
【0022】

使用されるシアノアクリレート組成物は、皮膚表面に液体/ゲルとして塗布することができるシアノアクリレートプレポリマー組成物を含むことが好ましい。必要に応じて、シアノアクリレートプレポリマーは、鎮痛薬、抗炎症薬、抗微生物薬等のような治療薬を含むことができる。

【0023】

重合性シアノアクリレートプレポリマーは、単量体形態において、式I：

【化1】



I

（式中、

Rは、

- 1個～10個の炭素原子を含むアルキルと、
- 2個～10個の炭素原子を含むアルケニルと、
- 5個～8個の炭素原子を含むシクロアルキル基と、
- フェニルと、
- 2-エトキシエチルと、
- 3-メトキシブチルと、

10

20

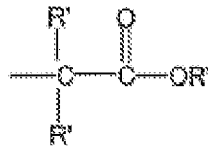
30

40

50

式：

【化 2】



7

(式中、

10

R' は、それぞれ、
水素及びメチル、

からなる群から独立して選択され、

R'' は、

- 1 個～6 個の炭素原子を含むアルキルと、
- 2 個～6 個の炭素原子を含むアルケニルと、
- 2 個～6 個の炭素原子を含むアルキニルと、
- 3 個～8 個の炭素原子を含むシクロアルキルと、

ベンジル、メチルベンジル及びフェニルエチルからなる群から選択されるアラルキルと、

20

フェニル、並びに、ヒドロキシル、クロロ、プロモ、ニトロ、1 個～4 個の炭素原子を含むアルキル及び 1 個～4 個の炭素原子を含むアルコキシからなる群から選択される 1 個～3 個の置換基で置換されたフェニルと、

からなる群から選択される)の置換基と、

からなる群から選択される)によって表されるシアノアクリレートエステルを含むことが好ましい。

【0024】

式 I のシアノアクリレートエステルにおいて、R は、エチル、n - プロピル、イソ - プロピル、n - ブチル、イソ - ブチル、sec - ブチル、n - ペンチル、イソ - ペンチル、n - ヘキシル、2 - エチルヘキシル、n - ヘプチル、オクチル、ノニル及びデシルを含む、2 個～10 個の炭素原子を含むアルキル基であることがより好ましい。Berger 他の特許第 5,998,472 号によって開示されているように、このような化合物の混合物を使用することもできる。この米国特許は、引用することによりその全体が本明細書の一部をなす。

30

【0025】

「重合性シアノアクリレートエステル」という用語は、シアノアクリレートモノマー又は重合性オリゴマーを含む重合性配合物を指すことが理解され、単量体形態において、上述した式 I によって表される化合物であることが好ましい。

【0026】

本明細書に記載される重合性シアノアクリレートエステルは、水蒸気又は組織タンパク質の存在下で迅速に重合し、n - ブチル - シアノアクリレートは、組織毒性又は細胞毒性を引き起こすことなく、哺乳動物の皮膚組織に結合する。

40

【0027】

重合性シアノアクリレートエステルは当該技術分野において既知であり、例えば、米国特許第 3,527,224 号、同第 3,591,676 号、同第 3,667,472 号、同第 3,995,641 号、同第 4,035,334 号、及び同第 4,650,826 号(それらの開示はそれぞれ、引用することによりその全体が本明細書の一部をなす)に記載されている。

【0028】

必要に応じて、本アプリケーションによって塗布されるシアノアクリレート組成物は、「

50

生体適合性可塑剤」を含むことができる。本明細書で使用されるとき、「生体適合性可塑剤」は、シアノアクリレート組成物に溶解可能又は分散可能な任意の物質であって、皮膚表面上に結果として得られるポリマー膜コーティングの柔軟性を増大させ、使用量では、中等度から重度の皮膚炎を引き起こさないことから判断されるように皮膚に適合性のある物質を指す。好適な可塑剤は、当該技術分野において既知であり、米国特許第2,784,127号及び同第4,444,933号に開示されている可塑剤を含む。上記米国特許の双方の開示は、引用することによりその全体が本明細書の一部をなす。具体的な可塑剤としては、単に例として、アセチルトリ-n-ブチルシトレート（好ましくは、約20重量パーセント以下）、アセチルトリヘキシルシトレート（好ましくは、約20重量パーセント以下）、ブチルベンジルフタレート、ジブチルフタレート、ジオクチルフタレート、n-ブチリルトリ-n-ヘキシルシトレート、ジエチレングリコールジベンゾエート（好ましくは、約20重量パーセント以下）等が挙げられる。使用される特定の生体適合性可塑剤は、決定的に重要なものではなく、好ましい可塑剤としては、ジオクチルフタレート及びC₂~C₄-アシルトリ-n-ヘキシルシトレートが挙げられる。

10

【0029】

また必要に応じて、本アプリケーションによって塗布されるシアノアクリレート組成物は、「抗微生物薬」を含むことができる。本明細書で使用されるとき、「抗微生物薬」という用語は、微生物（すなわち、細菌、真菌、酵母菌及びウイルス）を破壊し、それにより、微生物の発生及び病原性作用を防止する薬剤を指す。

20

【0030】

また、本発明の実施に有用な好ましいシアノアクリレート組成物は、Greff他の米国特許第5,480,935号によって開示されており、その出願は、引用することによりその全体が本明細書の一部をなす。特に好ましい実施形態において、シアノアクリレート系接着剤組成物は、抗微生物的に有効な量の適合性抗微生物薬を更に含む。かかる組成物は、溶液又は懸濁液のいずれかとして、組成物の総重量に対して0.1重量パーセント~約30重量パーセント、好ましくは約0.5重量パーセント~10重量パーセントの適合性抗微生物薬を含むことが好ましい。適合性抗微生物薬は、シアノアクリレート組成物に溶解可能又は懸濁可能であり、シアノアクリレート組成物の尚早な重合を引き起こさず、哺乳動物の皮膚に塗布された場合のシアノアクリレート組成物の重合を妨げず、患者の皮膚との生体適合性を含む、意図された用途との適合性を有する抗微生物薬である。好適なかかる組成物は、シアノアクリレート/ポビドンヨード複合体の組成物を開示している米国特許第6,475,502号と、シアノアクリレートエステル及びフェノールの組成物を開示している米国特許出願公開第2005-0042196号とに開示されている。これらの開示の全ては、引用することによりその全体が本明細書の一部をなす。

30

【0031】

組成物に適合性抗微生物薬を使用すると、適合性抗微生物薬がポリマー膜から放出するため、フィルムに隣接する微生物の成長が抑えられる。

【0032】

シアノアクリレート組成物との併用に適する他の薬剤としては、米国特許第5,962,010号（その全体が引用することにより本明細書の一部をなす）においてGreff他により記載されるような副腎皮質ホルモン剤（corticoid steroids：ステロイド剤）、及びリドカイン等の鎮痛剤化合物が挙げられる。前者が炎症を軽減させるのに対し、後者は痛みを軽減させる。ステロイド剤と鎮痛剤との組合せも包含される。

40

【0033】

ここで、ほんの一例として添付の図面を参照して本発明を更に説明する。

【図面の簡単な説明】**【0034】**

【図1】市販されている外科用接着剤アプリケーションを示す図である。

【図2】図1に示されているアプリケーションとともに供給される従来のアプリケーションチップの図である。

50

【図3】本発明に係る使用のためのアプリケーションチップの第1の実施形態の図である。

【図4】本発明に係る使用のためのアプリケーションチップの第2の実施形態の図である。

【図5】本発明に係る使用のためのアプリケーションチップの第3の実施形態の図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

図1には、ヘルニア修復術中に、特に腹腔鏡下で行われるヘルニア修復術中に、支持メッシュ（通例はポリプロピレン製）を適所に固定するのに使用される、Advanced Medical Solutions (Plymouth) Ltdによって「LIQUIBAND（商標）FIX8（商標）」という商標で販売されている接着剤アプリケーション1が示されている。「LIQUIBAND（商標）FIX8（商標）」デバイスは、メッシュを適所に固定するために硬化性シアノアクリレート系接着剤組成物の複数の液滴が選択的かつ連続的に吐出される1回のヘルニア修復術に使用されることが意図されている。図示のアプリケーション1は、国際公開第2014/072688号及び国際公開第2014/072689号に開示されているタイプのアプリケーションである。これらの国際公開の開示は、引用することにより本明細書の一部をなし、アプリケーション1の構成及び動作の方法に関する全詳細については、これらの国際公開を参照することができる。しかしながら、簡潔に述べると、アプリケーション1は、本体ユニット2と、本体ユニット2から延在するとともに自由遠位端部にアプリケーションチップ4が設けられる細長いカニューレ3とを備え、トリガー機構5が更に設けられる。図1には示されていないが、カニューレ3は、フッ素化ポリマーのライナーチューブを備え、このライナーチューブは、カニューレ3に沿って、本体ユニット2内の近位端部からアプリケーションチップ4のボアに入り、チップ4の自由遠位端部と同じ高さの位置まで延在する。供給時、FIX8（商標）デバイスは、本体ユニット2内に、上述した支持メッシュが接着される患者の組織と接着することで硬化可能な硬化性シアノアクリレート系接着剤組成物を組み込んだ液体接着剤組成物を収容する、脆いアンブル（図示せず）を備える。接着剤を放出するためにアンブルを破壊させ、次に、カニューレ3（又はより詳細にはフッ素ライナーチューブ）の略全長にわたって接着剤が準備されることで、トリガー機構5の作動によって（かかる動作毎に）チップ4から一定体積（約10 μ l～15 μ l）の液体接着剤の液滴が吐出されるようにする機構が、本体ユニット2上及び本体ユニット2内に設けられる。FIX8（商標）アプリケーションとともに供給される接着剤の量は、約33滴の接着剤の送達のために十分な量である。

10

20

30

【0036】

ヘルニア修復術中、上述したメッシュが患者の修復対象の体内組織に対して適所に配置され、接着剤の液滴（トリガー機構5の作動によって簡単に上述したように吐出される）がメッシュの接合部に（患者の組織から遠隔側に）塗布され、接着剤が接合部上を流れ、組織と接触して（接着剤「アンカー（anchor：固着部）」を形成して）硬化することができ、それにより、メッシュが組織に結合される。

【0037】

FIX8（商標）デバイスとともに現在供給されているチップ4は、図2に示されており、内方に収束する入口12と出口13とが、収束する入口12の下流端部から出口13までの長さに沿って一定の円形断面を有するボア14によって接続されている、管状の本体11を備えることが見て取れる。内方に収束する入口12を設けることにより、チップ4への上述したフッ素ライナーチューブの挿入が容易になる。

40

【0038】

本体11には、本体11の長さに沿った略中間地点において、本体11を上流セクション11uと下流セクション11dとのそれぞれに分割する外側環状肩部15が設けられている。上流セクション11uは、カニューレ3の遠位端部の内側に配置され、したがって、環状肩部15は、カニューレ3の遠位端部に当接し、下流端部11dは、カニューレ3の端部を越えて突出する。

【0039】

FIX8（商標）デバイスとともに供給されるチップ4は、以下の表1に示されている

50

寸法を有する。

【0040】

【表1】

表1

本体11の長さ	20mm
上流セクション11uの長さ	10mm
下流セクション11dの長さ	10mm
上流セクション11uの外径	5mm
肩部15の高さ	0.9mm
ボア14の直径	1.85mm

10

【0041】

表1に示されているように、ボア14は、約1.85mmの内径を有する。これにより、少量の接着剤を塗布することが可能であり（トリガー機構5の作動毎に約13 μ l）、このことは、シアノアクリレートが患者の組織との直接の接触点における自然治癒を妨げることが知られていることから有利である。したがって、体内用途に関して、塗布される接着剤の量を制御するとともに最小限に抑えることが決定的に重要であることが分かっている。しかしながら、ボア14の直径が狭いことに加えて体内組織の水分含有量が高いことを原因として、重合シアノアクリレート材料（及び更にはチップ4の遠位端部の外面の周りの重合シアノアクリレート）でチップの内部が閉塞することに関する問題が生じる。閉塞を解消することができない場合、アプリケーションは、接着剤の更なる塗布のために使用することができない。

20

【0042】

ここで、図3を参照する。図3は、本発明に係るアプリケーションにおいて使用されるチップ20の一実施形態を示しており、このチップ20は、重合シアノアクリレートによる閉塞に関連する問題を顕著に低減することが分かっている。したがって、例えば、図2を参照しながら記載されたチップ4の代わりに、FIX8（商標）デバイスにおいてチップ20を使用することができる。図示のチップ20は、チップ4といくらかの全体的な類似性を有し、したがって、内方に収束する入口22の下流端部から出口23まで延在するボア24によって接続されている、内方に収束する入口22と出口23とを有する、略管状の本体21を備える。本体21には、本体21を上流セクション21uと下流セクション21dとに事実上分割する外側環状肩部25が設けられ、上流セクション21uは、下流セクション21dよりも小さい外径を有する。上流本体セクション21uは、カニューレ3の遠位端部の中に配置され、肩部25は、カニューレ3の遠位端部に当接して配置される。

30

【0043】

ボア24の壁には、軸方向に平行かつ等角度に離間された4つの溝部26が形成されており、これらの溝部は、下流本体セクション21dに沿った略中間位置から出口23まで延在する。より具体的には、溝部26は、溝部26がブロック24の壁に成形される結果として形成されるそれぞれの上流端面27から下流方向に（出口23まで）延在する。溝部26は、横断面（すなわち、チップ20の長手軸に対して直角の平面）において見た場合、略半円形であり、それらの形態は、図3の最下の図の切欠き断面図（大きく拡大されている）において最もよく示されている。

40

【0044】

チップ20は、以下の表2に示されている寸法を有することができる。

【0045】

【表 2】

表 2

本体 2 1 の長さ	2 0 m m
上流セクション 2 1 u の長さ	1 0 m m
下流セクション 2 1 d の長さ	1 0 m m
上流セクション 2 1 u の外径	5 m m
肩部 2 5 の高さ	0 . 9 m m
ボア 2 4 の直径	1 . 8 5 m m
溝部 2 6 の長さ	5 m m
溝部 2 6 の半径	遠位チップの中心から 0 . 8 m m のところに中心が配置された状態で 0 . 5 m m

10

【 0 0 4 6 】

図 4 は、上述した閉塞の問題を軽減するために本発明に係るアプリケーションにおいて使用することができる、チップ 3 0 の更なる実施形態を示している。チップ 3 0 は、チップ 2 0 と全体の構成においていくらかの類似性を有するので、便宜上、チップ 2 0 に対応する部分が存在するチップ 3 0 の部分は、図 3 における対応する数字よりも 1 0 大きい、末尾が同じ数字の符号で示されている。したがって、例えば、チップ 3 0 の本体は、3 1 で示されている（チップ 2 0 の本体 2 1 を参照）。また、便宜上、同様の部分の説明は繰り返さない。

【 0 0 4 7 】

図 3 に示されているアプリケーションチップ 2 0 の実施形態とは異なり、アプリケーションチップ 3 0 には、チップ 3 0 の長手軸に対して平行に延在するとともにチップ 3 0 の長さに沿ってチップ 3 0 の外面において開口している外側溝部 3 8 が設けられている。各溝部 3 8 は、横断面が略弧状であり、チップ 3 0 の遠位端部 3 3 と溝部 3 8 の上流端部におけるそれぞれの壁 3 9 との間に延在する。溝部 3 8 の長さによって、溝部 3 8 の上縁部は、遠位端部 3 3 から壁 3 9 まで進むにつれて僅かに上昇し、それにより、溝部 3 8 の深さは、この方向に進むにつれて増大する。上流端部における各溝部 3 8 の基部には、ボア 3 4 との連通をもたらすそれぞれの孔 3 9 が形成されており（溝部の側面の途中まで延在する）、ボア 3 4 は、この実施形態において、内方に収束する入口セクション 3 4 の下流端部から孔 3 8 の下流端部まで延在する。したがって、チップ 3 0 がアプリケーション 1 のカニューレ 3 の端部に配置され、アプリケーションに接着剤が準備されると、トリガー機構 5 の作動により、接着剤がチップ 3 0 のボア 3 4 に進入した後、孔 3 9 を介して溝部 3 8 に進入し、チップ 3 0 から吐出される。

20

30

【 0 0 4 8 】

チップ 3 0 は、以下の表 3 に示されている寸法を有することができる。

【 0 0 4 9 】

【表 3】

表 3

本体 3 1 の長さ	2 0 m m
上流セクション 3 1 u の長さ	1 0 m m
下流セクション 3 1 d の長さ	1 0 m m
上流セクション 3 1 u の外径	5 m m
肩部 3 5 の高さ	0 . 9 m m
ボア 3 4 の直径	1 . 8 5 m m
溝部 3 8 の長さ	5 m m
溝部 3 8 の半径	遠位チップの中心から 1 . 3 m m のところに中心が配置された状態で 0 . 7 5 m m の半径

40

【 0 0 5 0 】

チップ 4 0 の更なる実施形態が、図 5 に示されており、図 4 に示されているチップ 3 0 と同様に、4 8 で示される外側溝部が設けられているが、この場合は、溝部 4 8 は、その長さに沿ってチップ 4 0 の遠位端部 4 3 から端面 4 9 まで進むにつれて一定の深さを有する。チップ 4 0 は、上流セクション 4 4 u と、溝部 4 8 の上流端部を少しの距離越えて延

50

在する、より狭い下流セクション 4 4 d とを有するように示されている段付きボアを備える。上流端部の各溝部 4 8 の基部には、溝部 3 8 とボアの下流セクション 4 4 d との間の連通をもたらすそれぞれの孔 3 9 が設けられている。

【 0 0 5 1 】

チップ 4 は、以下の表 4 に示されている寸法を有することができる。

【 0 0 5 2 】

【表 4】

表 4

本体 4 1 の長さ	2 3 m m
上流ボアセクション 4 4 u の直径	3 . 2 m m
下流ボアセクション 4 4 d の直径	4 . 5 3 m m
溝部 4 8 の長さ	7 . 6 8 m m
溝部 4 8 の半径	遠位チップの中心から 1 . 3 5 m m のところに中心が配置された状態で 0 . 6 m m

10

【 0 0 5 3 】

本発明の有効性を実証するために、上記のそれぞれの表に示されている寸法を有する図 2 ~ 図 5 に図示されているようなチップのサンプルを、P T F E から作製し、更なるサンプルを、クラス V I アセタールプラスチック材料 (D e l r i n (商 標)) から作製した。F I X 8 デバイスの送達特性 (デバイスとともに供給される硬化性シアノアクリレート系接着剤組成物の約 1 3 μ l の液滴の繰返しの送達) を確実に模擬する試験リグを用いて、種々のチップを閉塞特性に関して試験した。全ての試験において、接着剤組成物は、F I X 8 デバイスにおいて使用されるタイプのフッ素化ポリマーチューブを通してチップに送達された。このチューブは、チップの上流端部に挿入され、チップの吐出端部から 5 m の位置まで延在した。

20

【 0 0 5 4 】

試験には、水平線に対して 9 0 度 (すなわち、チップは鉛直方向下方に向く) 、水平線に対して 6 0 度 (チップは下方に傾斜する) 、鉛直線に対して 7 5 度 (チップは上方に傾斜する) の角度の種々のチップを使用して、ポリプロピレンメッシュ (ヘルニア固定術に使用されるタイプ) を鶏肉組織に接着することが含まれた。

30

【 0 0 5 5 】

各角度での各チップに関して、以下の手順を用いて試験を行った。

(A) メッシュ / 鶏肉組織表面に接着アンカー (接着剤の液滴によって提供される) を発現させた。

(B) 各アンカーの塗布後に、チップを使用して 1 0 秒間メッシュを押すとともに適所に保持した。

(C) 2 0 秒の待機後に、次の接着アンカーを配置した。

(D) 接着剤の送達速度は、2 分以内に少なくとも 5 個のアンカーが送達される速度であった。

(E) チップは、各接着アンカーの送達後に、デブリの蓄積による閉塞が観察された。

(F) 3 つ毎の接着アンカーの送達後に、チップを鶏肉組織の湿潤した表面に 1 0 秒間曝した。

40

(G) メッシュ / 鶏肉試料上に少なくとも 3 3 個のアンカーが発現されるまで又はチップが閉塞するまで (いずれか早い方) 、工程 (A) ~ (F) を繰り返した。

【 0 0 5 6 】

この試験の結果として、図 2 に示されているタイプの、P T F E 又はアセタールプラスチック材料のいずれかで作製されたチップは、3 3 個のアンカーが発現される前に除去可能でない閉塞を生じやすいことが分かった。

【 0 0 5 7 】

図 3 に示されているアセタールプラスチック材料製のチップは、試験された全てのチップのうちの最良の結果をもたらし、デブリがチップの周りに蓄積したものの、必要な最小

50

限の 3 3 個のアンカーのための接着剤組成物を送達することが可能であった。P T F E 製の図 3 のチップの場合、蓄積されたデブリがチップを閉塞したものの、この閉塞は明確に視認可能であり、容易に除去して接着剤の流れを回復することができ、最小限の 3 3 個のアンカーの発現を可能にした。

【 0 0 5 8 】

(P T F E 及びアセタールプラスチックの双方に関して) 図 4 及び図 5 に示されているチップの場合、接着剤ブリード穴は完全に閉塞しないものの、デブリが 4 つの外側溝部上に蓄積することが分かった。デブリは容易に除去して、接着剤の連続する流れを可能にすることができたが、チップにおけるデブリの蓄積が原因で、接着剤が標的部位に到達したか否かを検出することには多少の困難が伴うことが観察された。

【 図 1 】

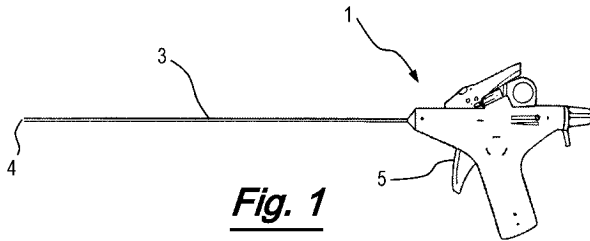


Fig. 1

【 図 2 】

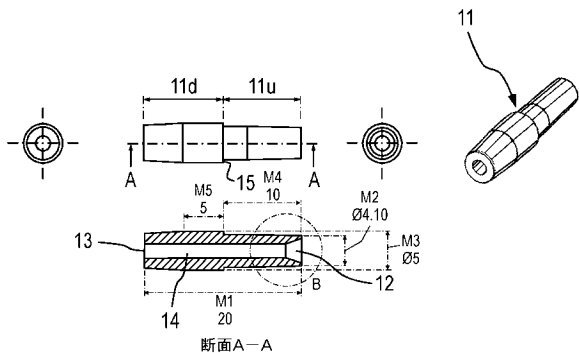


Fig. 2

【 図 3 】

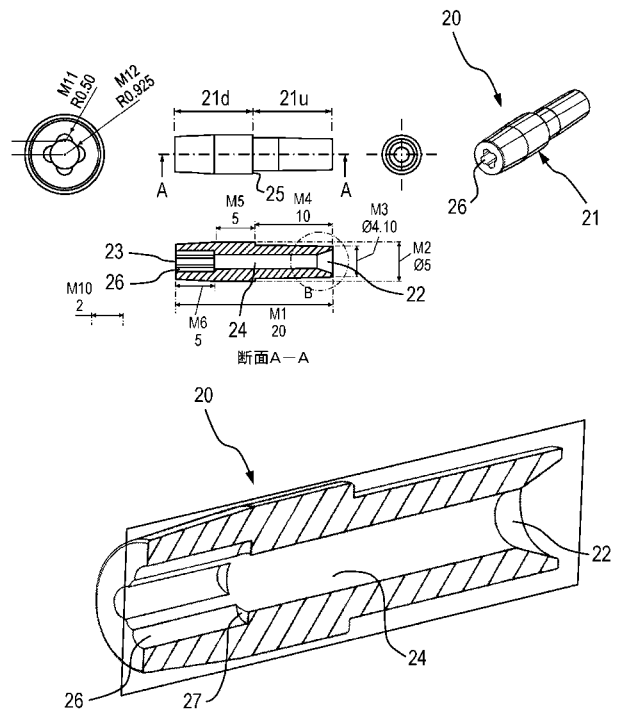


Fig. 3

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2017/051260

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B17/00 B05B1/06 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B B05B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2002/176733 A1 (CLARK JEFFREY G [US] ET AL) 28 November 2002 (2002-11-28)	1-3, 11-13, 23-25
Y	paragraphs [0014], [0016], [0044] - [0050], [0057], [0072], [0082], [0086]; figures 4-8	8,9
X	CH 709 684 A1 (MEDMIX SYSTEMS AG [CH]) 30 November 2015 (2015-11-30) paragraphs [0036] - [0037], [0055] - [0059], [0064]; figures 1, 13-15	1-5,11, 12,21-23
X	US 2013/072984 A1 (ROBINSON JAMES C [US]) 21 March 2013 (2013-03-21)	1-5,11, 12,17-22
Y	paragraph [0041] - paragraph [0046]; figures 7A, 8-11, 13,	8,9
	----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 July 2017		Date of mailing of the international search report 28/07/2017
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kink, Thomas

3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2017/051260

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2015/041559 A1 (ALBISETTI NICOLAS [FR]) 12 February 2015 (2015-02-12)	1-7,10, 17-20
Y	paragraphs [0065], [0102], [0112]; figures 7, 8	8,9
X	WO 2010/097896 A1 (AQUA SCIENCE CORP [JP]; HAYASHIDA ATSUSHI [JP]) 2 September 2010 (2010-09-02)	1-7, 17-20
Y	paragraphs [0006] - [0008], [0019] - [0023]; figures 1, 3, 4	8,9
X	EP 2 638 969 A2 (NORDSON CORP [US]) 18 September 2013 (2013-09-18)	1-6, 17-20
Y	paragraphs [0047], [0059]; figures 1,7	8,9
X	JP 2011 020031 A (TERUMO CORP) 3 February 2011 (2011-02-03)	1,14,15
Y	paragraphs [0026], [0037] - [0039], [0050], [0061], [0066], [0071] - [0072]; figures 1-4	16
X	US 2001/004692 A1 (KIDOOKA SATOSHI [JP] ET AL) 21 June 2001 (2001-06-21)	1,21,22
Y	paragraphs [0001], [0022], [0024] - [0026]; figures 1-3	
Y	GB 2 462 136 A (MEDLOGIC GLOBAL LTD [GB]) 3 February 2010 (2010-02-03)	16
A	page 3, line 14 - line 25 page 8, line 12 - line 24 page 9, line 16 - line 24 page 11, line 9 - line 22 page 14, line 1 - line 6 page 18, line 17 - line 20 figures 1-6, 8, 11	1-15, 17-25
A	WO 2014/071395 A2 (SMITH & NEPHEW INC [US]) 8 May 2014 (2014-05-08)	1-4,17, 18,20
Y	paragraph [0042] - paragraph [0043]; figure 1	
A	US 2009/112255 A1 (LEOPOLD PHILLIP M [US] ET AL) 30 April 2009 (2009-04-30)	17-19
Y	claims 1, 4; figure 4	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2017/051260

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2002176733	A1	28-11-2002	US 6428233 B1 US 2002176733 A1	06-08-2002 28-11-2002
CH 709684	A1	30-11-2015	CH 709684 A1 CN 106535778 A EP 3145417 A1 US 2017100115 A1 WO 2015176905 A1	30-11-2015 22-03-2017 29-03-2017 13-04-2017 26-11-2015
US 2013072984	A1	21-03-2013	US 2013072984 A1 US 2013072986 A1 WO 2013043763 A1	21-03-2013 21-03-2013 28-03-2013
US 2015041559	A1	12-02-2015	CN 104144751 A EP 2800633 A1 FR 2985202 A1 RU 2014126620 A US 2015041559 A1 WO 2013102866 A1	12-11-2014 12-11-2014 05-07-2013 20-02-2016 12-02-2015 11-07-2013
WO 2010097896	A1	02-09-2010	NONE	
EP 2638969	A2	18-09-2013	CA 2808957 A1 CN 103301556 A EP 2638969 A2 JP 2013188479 A US 2013245576 A1	13-09-2013 18-09-2013 18-09-2013 26-09-2013 19-09-2013
JP 2011020031	A	03-02-2011	JP 5588131 B2 JP 2011020031 A	10-09-2014 03-02-2011
US 2001004692	A1	21-06-2001	JP 4441025 B2 JP 2001169997 A US 2001004692 A1	31-03-2010 26-06-2001 21-06-2001
GB 2462136	A	03-02-2010	NONE	
WO 2014071395	A2	08-05-2014	AU 2013337240 A1 CA 2889609 A1 CN 104883984 A EP 2914181 A2 JP 2015534852 A US 2015265821 A1 WO 2014071395 A2	14-05-2015 08-05-2014 02-09-2015 09-09-2015 07-12-2015 24-09-2015 08-05-2014
US 2009112255	A1	30-04-2009	AU 2008317048 A1 BR PI0818771 A2 CA 2703337 A1 CN 101883597 A EP 2211954 A2 JP 2011502006 A KR 20100086006 A RU 2010121159 A US 2009112255 A1 WO 2009055322 A2	30-04-2009 07-04-2015 30-04-2009 10-11-2010 04-08-2010 20-01-2011 29-07-2010 10-12-2011 30-04-2009 30-04-2009

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ

(72)発明者 ゴパラクリシュナン ニティンクリシュナン
イギリス国 ピーエル7 5 ビージー プリマス ランゲージ サイエンス パーク ウェスタン
ウッド ウェイ シーノオー アドバンスド メディカル ソリューションズ (プリマス)
リミテッド

(72)発明者 パリシュ サイモン マーク
イギリス国 ピーエル7 5 ビージー プリマス ランゲージ サイエンス パーク ウェスタン
ウッド ウェイ シーノオー アドバンスド メディカル ソリューションズ (プリマス)
リミテッド

Fターム(参考) 4C160 MM18

专利名称(译)	液体涂抹器		
公开(公告)号	JP2019515775A	公开(公告)日	2019-06-13
申请号	JP2019510480	申请日	2017-05-05
[标]申请(专利权)人(译)	高级药液		
[标]发明人	ミラーガイステーブン パリスュサイモンマーク		
发明人	ミラー ガイ ステーブン ゴパラクリシュナン ニティンクリシュナン パリスュ サイモン マーク		
IPC分类号	A61B17/00		
CPC分类号	A61B17/00491 A61B2017/005 A61B2017/00522 A61B2017/0084 A61B2017/00853 A61B2090/037 A61L24/06		
FI分类号	A61B17/00.400		
F-TERM分类号	4C160/MM18		
优先权	2016007868 2016-05-05 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于保持和排出可固化液体组合物的液体施加器1具有用于保持可固化液体组合物的接收器主体2和纵轴，并且在向其排出液体组合物的接收器主体2的远端。提供具有另外的端部的排出尖端20、30、40和用于将由施加器1保持的液体组合物转移到尖端20、30、40以排出组合物的排出机构5。尖端20、30、40具有出口部分21d，31d，该出口部分具有至少一个凹槽形状26、38、48，该凹槽形状沿着尖端20、30、40延伸至尖端20、30、40的远端。 ，44d。施加器可以是外科粘合剂施加器。[选择图]图3

