

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7649105号
(P7649105)

(45)発行日 令和7年3月19日(2025.3.19)

(24)登録日 令和7年3月11日(2025.3.11)

(51)国際特許分類		F I			
A 6 1 M	5/142(2006.01)	A 6 1 M	5/142	5 2 2	
A 6 1 M	5/24 (2006.01)	A 6 1 M	5/24		
A 6 1 M	5/28 (2006.01)	A 6 1 M	5/28		

請求項の数 24 (全35頁)

(21)出願番号	特願2019-566868(P2019-566868)	(73)特許権者	500049716 アムジエン・インコーポレーテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 2 0 , サウザンド オークス , ワン ア ムジエン センター ドライブ
(86)(22)出願日	平成30年7月11日(2018.7.11)	(74)代理人	110001173 弁理士法人川口国際特許事務所
(65)公表番号	特表2020-527376(P2020-527376 A)	(72)発明者	チョウ , チェン - チー アメリカ合衆国、カリフォルニア・9 0 0 2 5、ロス・アンジェルス、ベロイト ・アベニュー・2 0 3 3、アパートメン ト・1 0 2
(43)公表日	令和2年9月10日(2020.9.10)	(72)発明者	ユー , ミン - ダー アメリカ合衆国、カリフォルニア・9 1 3 7 7、オーク・パーク、サント・ドラ 最終頁に続く
(86)国際出願番号	PCT/US2018/041567		
(87)国際公開番号	WO2019/018169		
(87)国際公開日	平成31年1月24日(2019.1.24)		
審査請求日	令和3年7月8日(2021.7.8)		
審査番号	不服2023-7933(P2023-7933/J1)		
審査請求日	令和5年5月16日(2023.5.16)		
(31)優先権主張番号	62/535,777		
(32)優先日	平成29年7月21日(2017.7.21)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

(54)【発明の名称】 薬物容器のためのガス透過性シーリング部材及び組立方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイスであって、
ハウジングと、

前記ハウジング内に配置され、且つ内容積及び先端部表面を有する容器であって、開口部は、前記先端部表面に形成され、且つ前記内容積と連通している、容器と、

前記容器の前記内容積内に配置された薬物と、

基端部と先端部とを含むセプタムであって、前記基端部は、前記開口部を通して前記容器の前記内容積に挿入され、前記先端部は、フランジと先端部表面とを含み、前記フランジは、前記基端部の外側に配置され、前記フランジの少なくとも端部部分は、前記容器の前記先端部表面に接触し且つ第1の材料で作製されているセプタムと、

前記セプタムの少なくとも第1の部分を通して配置された、または配置されるように構成された針と、

を含み、

前記第1の材料は、気体滅菌剤を透過させ、滅菌中に前記気体滅菌剤が前記セプタムの前記フランジの前記少なくとも端部部分に接触して、前記容器の前記先端部表面の少なくとも一部分を滅菌することを可能にする拡散経路を提供し、

前記セプタムの第1の部分の少なくとも前記先端部表面は、前記第1の材料よりも前記気体滅菌剤に対する透過性が低い第2の材料で作製されている、薬物送達デバイス。

【請求項 2】

前記フランジの前記端部部分の基端側対向表面は、前記容器の前記先端部表面に密閉的に係合して、汚染物質の侵入を阻止する、請求項 1 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 3】

前記気体滅菌剤は、エチレンオキサイド又は蒸気の少なくとも 1 つを含む、請求項 1 又は 2 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 4】

前記セプタムの前記基端部は、前記第 2 の材料で作製されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 5】

前記セプタムの前記先端部は、前記フランジの前記端部部分以外、完全に前記第 2 の材料から作製されている、請求項 4 に記載の薬物送達デバイス。 10

【請求項 6】

前記フランジの前記端部部分は、滅菌処置中に前記気体滅菌剤に曝される外部周辺表面を有する、請求項 4 又は 5 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 7】

前記容器の長手方向軸線に沿った、前記フランジの前記端部部分の長さは、前記容器の長手方向軸線に沿った、前記フランジの全長よりも短く、及び前記容器の長手方向軸線に垂直な、前記フランジの前記端部部分の幅は、前記容器の長手方向軸線に垂直な、前記フランジの全幅に等しい、請求項 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 8】

前記セプタムの前記先端部の一部分は、前記第 2 の材料で作製されている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。 20

【請求項 9】

前記セプタムの前記基端部は、前記第 1 の材料で作製されている、請求項 8 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 10】

前記フランジの前記端部部分は、滅菌処置中に前記気体滅菌剤に曝される外部周辺表面を有する、請求項 8 又は 9 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 11】

前記容器の長手方向軸線に沿った、前記フランジの前記端部部分の長さは、前記容器の長手方向軸線に沿った、前記フランジの全長よりも短く、及び前記容器の長手方向軸線に垂直な、前記フランジの前記端部部分の幅は、前記容器の長手方向軸線に垂直な、前記フランジの全幅に等しい、請求項 8 ~ 10 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 12】

前記フランジの前記端部部分の前記基端側対向表面及び前記フランジの前記端部部分の外部周辺表面以外に前記セプタムを完全に覆うフルオロポリマーフィルムを含む、請求項 2 に記載の薬物送達デバイス。 30

【請求項 13】

前記セプタムの先端側対向表面と前記容器の外部表面とに係合して、前記フランジを前記容器の前記先端部表面に対して固定する締結具を含み、前記締結具は、前記気体滅菌剤を透過させる、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。 40

【請求項 14】

前記セプタムの前記基端部の外側に向かって延び、且つ前記容器の内側表面に密閉的に係合するように構成されている環状リップを含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 15】

前記ハウジングの外部表面は、患者に取り外し可能に取り付け可能である、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 16】

送達部材を、前記ハウジング内の後退位置から、前記ハウジングの外に延びる展開位置 50

に移動させるように構成されている挿入機構を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 17】

前記薬物送達デバイスの起動時に前記容器と前記送達部材との間に流体流路を確立するために、前記セプタムを通して挿入可能な中空穿孔部材を含む、請求項 16 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 18】

前記薬物送達デバイスの起動時に前記容器から前記薬物を排出するように構成されている駆動機構を含む、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 19】

薬物送達デバイスを組み立てる方法であって、
 内容積及び先端部表面を有する容器であって、開口部は、前記先端部表面に形成され、且つ前記内容積と連通している、容器と、
 基端部と先端部とを含むセプタムであって、前記基端部は、前記開口部を通して前記容器の前記内容積に挿入され、前記先端部は、フランジと先端部表面とを含み、前記フランジは、前記基端部の外側に配置され、前記フランジの少なくとも端部部分は、前記容器の前記先端部表面に接触し、且つ第 1 の材料で作製されており、前記第 1 の材料は、気体滅菌剤を透過させる、セプタムと

前記セプタムの少なくとも第 1 の部分を通して配置された、または配置されるように構成された針と、

を含む容器アセンブリを提供することであって、前記セプタムの第 1 の部分の少なくとも前記先端部表面は、前記第 1 の材料よりも前記気体滅菌剤に対する透過性が低い第 2 の材料で作製されている容器アセンブリを提供することと、

気体滅菌剤が前記第 1 の材料を通して拡散して、前記セプタムの前記フランジの少なくとも端部部分に接触して前記容器の前記先端部表面の少なくとも一部を滅菌するように、前記容器アセンブリを前記気体滅菌剤で滅菌することと、

前記容器の前記内容積に薬物を充填することと、

前記容器アセンブリを前記薬物送達デバイスに取り付けることとを含む方法。

【請求項 20】

前記気体滅菌剤は、エチレンオキサイド又は蒸気の少なくとも 1 つを含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記セプタムの前記基端部は、前記第 2 の材料で作製されている、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記セプタムの前記先端部は、前記フランジの前記端部部分以外、完全に前記第 2 の材料から作製されている、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記セプタムの前記基端部は、前記第 1 の材料で作製されており、及び前記フランジに対して遠位に配置されている前記セプタムの前記先端部の一部分は、前記第 2 の材料で作製されている、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【請求項 24】

前記容器アセンブリは、前記容器アセンブリが前記薬物送達デバイスに取り付けられた後、前記気体滅菌剤で滅菌される、請求項 19 又は 20 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

2017年7月21日に出願された米国仮特許出願第 62 / 535 , 777 号明細書の

10

20

30

40

50

優先権の利益が主張され、その内容全体が参照により本明細書に明示的に援用される。

【0002】

本開示は、概して、薬物容器に関し、より具体的には、注入内のそのような容器の組立及び滅菌に関する。

【背景技術】

【0003】

多くの薬物容器又はバイアルは、ストッパとも呼ばれることのあるセプタムによって覆われた開口部を含む。セプタムは、薬物を容器内に密閉し、薬物との流体連通を提供するために、通常、針又は他の鋭利な部材によって突き刺すことができる。従来のセプタムは、汚染物質の侵入及び薬物組成物の漏れを防ぐために、非常に低いガス透過率及びノ又は透湿率を有する材料で典型的に構築されている。それにもかかわらず、セプタムが容器に接触する境界面に沿って汚染のリスクが存在する。

10

【0004】

一部の薬物容器は、滅菌又は無菌条件下で充填され、且つセプタムで閉鎖され、その後、患者又は医療提供者により使用されるまで医療グレードのパッケージ内で保存される。そうした状況下では、セプタムと容器との間の境界面の汚染のリスクは低い。他の状況では、薬物容器は、充填工程中に非滅菌又は非無菌条件に曝されるおそれがあり、充填工程後にセプタムと容器との間の境界面に汚染のリスクが生じる。そのような状況の1つは、製造業者が、プレフィルド及びプレロード型薬物送達デバイスを作成する目的で、ウェアラブルインジェクタ又はペン型インジェクタなどの薬物送達デバイスにプレフィルド型薬物容器を取り付けるときである。汚染は、例えば、充填施設と取付施設との間における、及びノ又は滅菌若しくは無菌条件下で運用されていない取付施設の領域内におけるプレフィルド型薬物容器の輸送中に起こり得る。この汚染リスクに対処するために、製造業者は、組立プロセスの終了近くで薬物送達デバイスに滅菌処理を施すことが多い。

20

【0005】

しかしながら、この段階では、利用可能な滅菌処理が限定される場合がある。これは、特定の滅菌処理が、容器内の薬物及びノ又は容器を構築するために使用される材料に有害な影響を及ぼす可能性があるからである。放射線滅菌（例えば、線滅菌又は電子ビーム滅菌）は、薬物の酸化及びノ又は容器のガラスの変色を引き起こす可能性がある。エチレンオキシド（EtO）及び水蒸気処理などの気体滅菌処理は、薬物又は容器材料に対する損傷を生じさせない可能性があるが、それらは、多くの場合、従来のセプタムと容器との間の境界面に接種された細菌又は芽胞を死滅させるのに効果的でない。従来のセプタムは、非常に低いガス透過率を有するため、気体殺菌剤がセプタムと容器との間の境界面に到達することを阻止する。長時間にわたるエチレンオキシド処理（例えば、30時間まで）でも、従来のセプタムと容器との間の境界面の滅菌に効果的でないことが判明している。更に、長時間にわたるエチレンオキシド処理は、容器及び薬物送達デバイスの他の構成要素から残留エチレンオキシドを抽出するために長期のエアレーションサイクル（例えば、30～60日）を必要とすることから、顕著な製造上の課題を生じさせる。

30

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

40

【0006】

本開示は、そのようなデバイス及び方法の既存の型に対する有利な代替案を具体化し、本明細書で言及した課題又は必要性の1つ以上に対処することができると共に、他の利益及び利点を提供することができるセプタム、容器アセンブリ、薬物送達デバイス及び関連する組立方法を説明する。

【0007】

本開示の一態様は、ハウジングと、容器と、薬物と、セプタムとを含む薬物送達デバイスを提供する。容器は、ハウジング内に配置され、且つ内容積及び端部表面を有し得る。開口部が端部表面に形成され、且つ内容積と連通し得る。薬物は、容器の内容積内に配置され得る。セプタムは、基端部と先端部とを含み得る。セプタムの基端部は、開口部を通

50

して容器の内容積に挿入され得る。セプタムの先端部は、フランジを含み得、フランジは、基端部の外側に配置され、且つ容器の端部表面に接触する。フランジの少なくとも端部部分は、第1の材料で作製され得、及び第1の材料は、気体滅菌剤を透過させることができる。更に、セプタムの先端部の少なくとも一部分は、第2の材料で作製され得る。

【0008】

本開示の別の態様は、薬物送達デバイスを組み立てる方法であって、(a)内容積及び端部表面を有する容器であって、開口部は、端部表面に形成され、且つ内容積と連通している、容器と、基端部と先端部とを含むセプタムであって、基端部は、開口部を通して容器の内容積に挿入され、先端部は、フランジを含み、フランジは、基端部の外側に配置され、且つ容器の端部表面に接触し、フランジの少なくとも端部部分は、第1の材料で作製されており、第1の材料は、気体滅菌剤を透過させる、セプタムとを含む容器アセンブリを提供することと、(b)気体滅菌剤が第1の材料を通して拡散して、容器の端部表面を滅菌するように、容器アセンブリを気体滅菌剤で滅菌することと、(c)容器の内容積に薬物を充填することと、(d)容器アセンブリを薬物送達デバイスに取り付けることとを含む方法を提供する。

10

【0009】

本開示の更に別の態様は、容器とセプタムとを含む容器アセンブリを提供する。容器は、内容積及び端部表面を有する容器を有し得る。開口部が端部表面に形成され、且つ内容積と連通し得る。セプタムは、基端部と先端部とを含み得る。セプタムの基端部は、開口部を通して容器の内容積に挿入可能であり得る。アセンブリの先端部は、基端部の外側に配置されたフランジを含み得る。フランジの少なくとも端部部分は、第1の材料で作製され得、及び第1の材料は、気体滅菌剤を透過させることができる。セプタムの先端部の少なくとも一部分は、第2の材料で作製され得る。

20

【0010】

本開示の更なる態様は、容器と、セプタムと、環状シーリング部材とを含む容器アセンブリを提供する。容器は、内容積及び端部表面を有し得る。開口部が端部表面に形成され、且つ内容積と連通し得る。セプタムは、基端部と先端部とを含み得る。セプタムの基端部は、開口部を通して容器の内容積に挿入可能であり得る。セプタムの先端部は、基端部の外側に配置されたフランジを含み得る。環状シーリング部材は、フランジと容器の端部表面との間に配置され得る。環状シーリング部材は、第1の材料で作製され得、及び第1の材料は、気体滅菌剤を透過させることができる。

30

【0011】

本開示の別の態様は、薬物容器のためのセプタムを提供する。セプタムは、長手方向軸線と、薬物容器に挿入可能な基端部と、基端部の半径方向外側に配置されたフランジを含む先端部とを含み得る。フランジは、外部周辺表面及び基端側対向表面を含み得る。フランジの少なくとも端部部分は、第1の材料で作製され得る。第1の材料は、気体滅菌剤が、第1の材料を通してフランジの外部周辺表面とフランジの基端側対向表面との間に拡散することを可能にされるように、気体滅菌剤を透過させることができる。セプタムの先端部の少なくとも一部分は、第2の材料で作製され得る。

【0012】

本開示の更に別の態様は、ハウジングと、容器と、薬物と、セプタムとを含む薬物送達デバイスを提供する。容器は、ハウジング内に配置され、且つ内容積及び端部表面を有し得る。開口部が端部表面に形成され、且つ内容積と連通し得る。薬物は、容器の内容積内に配置され得る。セプタムは、基端部と先端部とを含み得る。セプタムの基端部は、開口部を通して容器の内容積に挿入され得る。セプタムの先端部は、フランジを含み得、フランジは、基端部の外側に配置され、且つ容器の端部表面に接触する。更に、セプタムの全体は、気体滅菌剤を透過させる材料で作製され得る。

40

【0013】

本開示は、添付の図面と併せて読まれる以下の記載からより詳細に理解され则认为される。図面のいくつかは、他の要素をより明確に示すために、選択された要素を省略する

50

ことにより簡略化されている場合がある。一部の図面におけるこうした要素の省略は、対応する書面による説明において明確に記述されている場合を除き、例示的实施形態のいずれかにおける特定要素の有無を必ずしも示すものではない。また、いずれの図面も必ずしも一律の縮尺に従っていない。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】本開示の原理による薬物送達デバイスの一実施形態の概略断面図を示す。

【図2A】容器及びストッパが断面図で示される、図1に示される容器アセンブリの分解図を示す。

【図2B】容器、ストッパ及び締結具が断面図で示される、図2Aに示される容器アセンブリの組立図を示す。

10

【図3A】図1～図2Bに示されるセプタムの上面斜視図である。

【図3B】図3Aに示されるセプタムの底面斜視図である。

【図4】本開示の原理に従って構築されたセプタムの一実施形態の断面図である。

【図5】本開示の原理に従って構築されたセプタムの別の実施形態の断面図である。

【図6】本開示の原理に従って構築されたセプタムの更に別の実施形態の断面図である。

【図7】本開示の原理に従って構築されたセプタムの更に別の実施形態の断面図である。

【図8】樹脂フィルムでコーティングされた図5のセプタムの実施形態の部分断面図である。

【図9A】容器、ストッパ及び環状シーリング部材が断面図で示される、容器アセンブリの別の実施形態の分解図を示す。

20

【図9B】容器、ストッパ、環状シーリング部材及び締結具が断面図で示される、図9Aに示される容器アセンブリの組立図を示す。

【図10】図9A及び図9Bに示される環状シーリング部材の上部斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

本開示は、概して、容器（例えば、バイアル又はアンプル）に保存された薬物を微生物及び他の汚染物質から保護することに関する。こうした容器の開口部の密閉閉鎖は、セプタム又は一部ではストッパと呼ばれるものによって達成されることが多い。セプタムは、開口部を通して容器に挿入される基端部、即ち下端部と、容器の端部表面又は縁に当接する拡張された先端部、即ち上端部とを含み得る。セプタムの拡張された先端部と容器の端部表面との係合により、汚染物質の侵入を阻止することができる。本明細書で開示されるセプタムは、汚染物質バリアを提供することに加え、製造中におけるセプタムと容器との間の境界面の滅菌を有利に容易にする。本明細書で開示されるセプタムのこの態様は、セプタムを、少なくとも部分的に、例えばエチレンオキサイド（EtO）及び/又は蒸気などの気体滅菌剤を透過させる材料で構築することによって容易になる。この透過性により、気体滅菌剤がセプタムを通して拡散して、セプタムと容器との間の境界面を滅菌することを可能にし得る。セプタムの他の部分は、気体滅菌剤の透過性がより低い又は更には不透過性の異なる材料で構築され得、それにより少なくとも2つの異なる材料で作製された複合セプタムがもたらされる。また、以下に記載されるように、本開示によるセプタムの実施形態は、プレフィルド型であってもなくてもよい薬物容器を非滅菌又は非無菌条件下で薬物送達デバイスに取り付け又は組み付け、その後、容器に保存された薬物に害を及ぼすことなく気体滅菌処理を施すことを有利に可能にする。更に開示するのは、セプタムとは別の、セプタムと容器の端部表面との間に配置されているガスケットなどのシーリング部材である。シーリング部材は、容器の端部表面に存在する汚染物質を除去又は低減するための気体滅菌剤の拡散経路を設けるために、気体滅菌剤を透過させる材料で構築され得る。

30

40

【0016】

ここで、前述の構成要素及びこれらの構成要素を含む薬物送達デバイスの組立方法のそれぞれについてより詳細に説明する。

50

【 0 0 1 7 】

本開示の原理に従って構築されたセプタムの様々な実施形態を説明する前に、以下で記載するセプタム実施形態を組み込むことができる薬物送達デバイスの全般的な概要を、図 1 を参照して提供する。

【 0 0 1 8 】

図 1 は、患者に薬物を皮下的又は経皮的に送達するように動作され得る薬物送達デバイス 10 の一実施形態を示す。図示する実施形態では、薬物送達デバイス 10 は、患者の組織 11 (例えば、患者の皮膚) に取り外し可能に取り付けられるオンボディ型インジェクタ又は携帯型輸液ポンプなどのウェアラブル薬物送達デバイスとして構成されている。他の実施形態(図示せず)では、薬物送達デバイス 10 は、注射の過程にわたり患者の組織 11 に対して一時的に保持されるオートインジェクタ又は注射ペンなどのペン型インジェクタとして構成され得る。薬物送達デバイス 10 は、一定の又は患者/オペレータが設定可能な用量の薬物を制御された又は選択された時間にわたって自動的に送達するように構成され得る。更に、薬物送達デバイス 10 は、患者による自己投与用であり得るか、又は正式に訓練された医療関係者若しくは注入を行う他の介護者によって操作され得る。

10

【 0 0 1 9 】

概して、薬物送達デバイス 10 は、挿入機構 12 と、容器 14 と、流体経路アセンブリ 22 と、駆動機構 24 と、コントローラ 26 とを含み得、これらは、それぞれ主要ハウジング 29 の内部空間内に配置され得る。アクチュエータ 28 (例えば、ユーザが押すことができるボタン、タッチスクリーン、マイクロフォン等) は、ハウジング 29 の外部表面から突出し得るか又はハウジング 29 の外部表面に配置され得、機械的及び/又は電気的手段(図 1 に破線で示す)により、挿入機構 12、流体経路アセンブリ 22、駆動機構 24、コントローラ 26 並びに/又は他の機構及び/若しくは電子機器を起動することによって薬物送達デバイス 10 の動作を開始するように構成され得る。アクチュエータ 28 がユーザ又は患者によって押されるか又は別の手法で物理的に動作されるボタンである実施形態において、アクチュエータ 28 は、挿入機構 12、流体経路アセンブリ 22、駆動機構 24、コントローラ 26 及び/又は他の機構を起動するのに必要な原動力を作用させるように構成され得る。そのような実施形態では、アクチュエータ 28 を手で押すこと又はこれと他の手法で相互作用することで、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22 及び/又は他の機構を起動するのに必要な原動力を供給するように、アクチュエータ 28 は、直接的又は機械的リンク機構を介して間接的のいずれかで挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22 及び/又は他の機構に物理的に接続され得る。例えば、いくつかの実施形態では、アクチュエータ 28 を手で押すことにより、流体経路アセンブリ 22 を固定容器 14 に向かって移動させるか、又は容器 14 を固定流体経路アセンブリ 22 に向かって移動させ、それにより容器アクセス針をシール部材に貫通させて容器 14 のリザーバ又は内容積に入れられ得る。付加的に又は代替的に、アクチュエータ 28 は、電気的及び/又は機械的信号をコントローラ 26 に送信する入力デバイスとして動作し得、コントローラ 26 は、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22 及び/又は他の機構の動作を制御するためのプログラム可能命令を更に実行し得る。そのような実施形態では、コントローラ 26 は、プロセッサ(例えば、マイクロプロセッサ)及びプロセッサによって実行されるプログラム可能命令を記憶するための非一時的なメモリを含み得る。更に、そのような実施形態では、薬物送達デバイス 10 は、アクチュエータ 28 とは別個の、コントローラ 26 から受信された電気的制御信号に応答して、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22 及び/又は他の機構を起動するのに必要な原動力を作用させる内部アクチュエータ(例えば、電気モータ、空気圧式若しくは油圧式ポンプ及び/又は加圧ガス若しくは液体源)を含み得る。

20

30

40

【 0 0 2 0 】

更に図 1 を参照すると、ハウジング 29 は、患者の組織 11 に取り外し可能に取り付けられる(例えば、接着剤によって接着される)ように構成された底壁 25 と、1つ以上の視覚インジケータ 42 (例えば、照明、グラフィカルディスプレイ等)並びに/又は容器

50

14及びその中に収容された薬物32を観察するための窓35を含む頂壁27とを含み得る。1つ以上の視覚インジケータ42は、薬物送達デバイス10の動作状態及び/又は薬物32の状態に関する情報をユーザに伝えるために使用され得る。開口部31が底壁25に形成され得、任意選択的に、突き通し可能な滅菌バリア33が開口部31にわたって延び、使用前にハウジング29の内部を密封し得る。いくつかの実施形態では、突き通し可能な滅菌バリア33は、省略され得、代わりに使用前に取り外し可能なシーリング部材(図示しない)が開口部31を覆い、密閉閉鎖し得る。

【0021】

より具体的には、窓35に関して、この要素は、透明又は半透明材料から構築され得、薬物送達デバイス10の患者又はユーザが容器14内の薬物32を確かめること及び/又は投与の完了を確認することを可能にするために、容器14と概ね位置合わせされ得る。窓35を構築するために好適な材料としては、ガラス及びプラスチックが挙げられるが、これらに限定されない。窓35は、薬物送達デバイス10の外側に位置するため、窓35は、薬物32を日光などの周囲光に曝す場合がある。いくつかの薬物は、特定の波長の光に敏感な場合があり、光に曝されると望ましくない分子の変化を経ることがある。例えば、いくつかの薬物は、紫外(UV)域、可視域及び/又は赤外域の波長の光に敏感な場合がある。主にUV域及び/又は赤外域の光に敏感な薬物を保護するために、窓35に暗い色調を付加し得、及び/又は窓35は、ハウジング29の比較的小さい表面積を覆うような寸法にされ得る。主に可視域の光に敏感な薬物では、窓35に暗い色調を付加し、且つ/又は窓35のサイズを収縮する必要がない場合がある。代わりに、窓35を偏光フィルタによって構築し得る。いくつかの実施形態では、偏光フィルタは、窓35に適用されるフィルム又は他のコーティングであり得る。他の実施形態では、偏光フィルタは、窓35の材料に直接組み込まれ得る。偏光フィルタは、容器14内の薬物32の観察及び確認を可能にし得る一方、可視域の光の約(例えば、 $\pm 10\%$)50%以下を遮る。いくつかの実施形態では、窓35よって遮られる可視光線の一部は、考慮すべき事項の中でもとりわけ薬物32の光感受性及び/又は薬物32の患者集団の典型的な視力に応じて、約(例えば、 $\pm 10\%$)0~50%、又は10~50%、又は20~50%、又は25~50%、又は0~40%、又は0~30%、又は0~25%の範囲であり得る。窓35に暗い色調を付加すること及び/又は窓35のサイズを縮小することの代わりに偏光フィルタを窓35に付加することで、薬物送達デバイス10の患者又はユーザが注入前及び/又は注入中に薬物32を確認する能力を実質的に損なうことなく、薬物35を可視域の光から有利に保護する。

【0022】

ハウジング29の底壁25が患者の組織13に取り付けられた後、挿入機構12を起動して、ハウジング29内の後退位置からハウジング29の外に延びる展開位置に送達部材を移動させ得る。本実施形態では、これには、図1に示されるように、挿入機構12がトロカール21とトロカール21を包囲する中空カニューレ23とを、突き通し可能な滅菌バリア33を通して患者の組織11に挿入することを含む。その直後又はその後間もなく、挿入機構12は、トロカール21を自動的に後退させ、カニューレ23の先端側開端部を薬物32の皮下送達のために患者の内部に残し得る。トロカール21は、中実であり、患者の皮膚11に穿孔するために鋭利な端部を有し得る。更に、トロカール21は、カニューレ23よりも剛性の高い材料で作製され得る。いくつかの実施形態では、トロカール21は、金属製であり得、カニューレ23は、プラスチック又は別のポリマー製であり得る。カニューレ23の相対的な可撓性により、カニューレ23を患者に痛み又は顕著な不快感を生じさせることなくある期間にわたって患者の組織11内に皮下配置することを可能にし得る。他の実施形態(図示しない)では、トロカール21及びカニューレ23は、省略され得、代わりに、挿入機構12は、薬物32の皮下送達のために剛性の高い中空針のみを患者に挿入し得る。

【0023】

いくつかの実施形態では、挿入機構12は、初めは付勢された状態に保持され、アクチ

10

20

30

40

50

ューター 28 を押すとトロカール 21 及びカニューレ 23 又は中空針を患者に挿入するために解放される 1 つ以上のばね（例えば、コイルばね、ねじりばね等）を含み得る。更に、トロカール 21 の後退は、トロカール 21 及びカニューレ 23 が患者に挿入された後、別のばねの自動解放によって達成され得る。例えば、電気モータ、油圧式若しくは空気圧式ポンプ又は加圧ガス若しくは加圧液体を放出して作動エネルギーを提供するキャニスタを含む、挿入及び / 又は後退のための他の動力源も考えられる。

【0024】

引き続き図 1 を参照すると、一部の文脈では一次容器と呼ばれることのある容器 14 は、薬物 32 を収容する内容積 30 又はリザーバを画定する壁 38 を含み得る。いくつかの実施形態では、薬物送達デバイス 10 に容器 14 を取り付ける前に、内容積 30 に薬物製造業者によって薬物 32 が予め充填され得る。いくつかの実施形態では、容器 14 をハウジングに対して動かすことができないように、容器 14 は、ハウジング 29 に強固に接続され得る一方、他の実施形態では、薬物送達デバイス 10 の動作中に容器 14 をハウジング 29 に対して動かすことができるように、容器 14 は、ハウジング 29 に摺動可能に接続され得る。容器 14 は、長手方向軸線 A に沿って延びる細長いバレル状の又は円筒状の形状を有し得る。薬物送達デバイス 10 がオンボディ型インジェクタとして構成される実施形態では、容器 14 の長手方向軸線 A は、挿入機構 12 がカニューレ 23 などの送達部材を患者に挿入する方向に垂直若しくは実質的に垂直又は他に非平行であり得る。この構成は、患者の動きを妨げることなく患者が装着することができるオンボディ型インジェクタが略平坦な薄型形状を有することを可能にし得る。まず、ストッパ 34 又は他のピストン部材が容器 14 の基端部 36 において内容積 30 内に配置され得る。ストッパ 34 は、容器 14 の壁 38 の内側表面 43 に密閉的に且つ摺動可能に係合し得、容器 14 の壁 38 に対して移動可能であり得る。

【0025】

送達前に容器 14 内に収容される薬物 32 の量は、約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $0.5 \sim 20$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $0.5 \sim 10$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 10$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 8$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 5$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 3.5$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 3$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 2.5$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） $1 \sim 2$ mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 4 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 3.5 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 3 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 2.5 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 2 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 1.5 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ） 1 mL 以下の任意の量であり得る。容器 14 の内容積 30 に薬物 32 が完全に又は一部充填され得る。薬物 32 は、例えば、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）、PCSK9（ヒトプロタンパク転換酵素サブチリシン / ケキシン 9 型）特異抗体、スクレロスチン抗体又はカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）抗体など、以下に記載する薬物の 1 つ以上であり得る。

【0026】

薬物送達デバイス 10 の動作中、駆動機構 24 は、容器 14 から薬物 32 を排出するためにストッパ 34 を長手方向軸線 A に沿って容器 14 の基端部 36 から容器 14 の先端部 37 まで押し得る。いくつかの実施形態では、駆動機構 24 は、初めに付勢された状態に保持され、アクチュエータ 28 を押すと解放される 1 つ以上のばね（例えば、コイルばね、ねじりばね等）を含み得る。ばねは、それらの解放後に伸張し、ストッパ 34 を内容積 30 内において長手方向軸線 A に沿って容器 14 の基端部 36 から容器 14 の先端部 37 まで移動させることができる。他の実施形態では、駆動機構 24 は、例えば、1 つ以上のスプロケットギアを含むギア機構を回転させて、内容積 30 内におけるストッパ 34 の軸方向運動を生じさせる電気モータ（図示しない）を含み得る。更に別の実施形態では、駆

動機構 2 4 は、電気モータ及びばねの両方を含み得、電気モータは、ばねの伸張をテザー又はプーリシステムを介して調整する。更に別の実施形態では、駆動機構 2 4 は、加圧ガス又は加圧液体を放出して作動エネルギーを提供するキャニスタを含み得る。

【 0 0 2 7 】

容器 1 4 の先端部 3 7 において、壁 3 8 の先端部表面 7 2 (図 2 A を参照されたい) に開口部 4 5 (図 2 A を参照されたい) が形成され得る。少なくとも、薬物送達デバイス 1 0 の動作前に、開口部 4 5 は、容器 1 4 の先端部 3 7 に接続されたセプタム 4 0 によって覆われ、密閉閉鎖され得る。概して、セプタム 4 0 は、内容積 3 0 へのアクセスを選択的に可能にするように構成され得る。動作中、セプタム 4 0 は、内容積 3 0 内の薬物 3 2 との流体連通を可能にするために物理的に変更され得る。以下に記載するように、セプタム 4 0 は、流体経路アセンブリ 2 2 に取り付けられた容器アクセス針 6 4 の先端、即ち鋭利な端部 6 6 によって貫通させるか又は穴を開けることができる、例えばゴムなどの可撓性の又は弾性的に変形可能な材料で構築され得る。いくつかの実施形態では、セプタム 4 0 は、締結具 9 4 によって先端部表面 7 2 に締め付けられ得るか、又は他に固定され得 (図 2 B を参照されたい) 、且つ / 又は先端部表面 7 2 に直接附着させ得る。

10

【 0 0 2 8 】

図 1 を更に参照すると、流体経路アセンブリ 2 2 は、薬物送達デバイス 1 0 の動作中に滅菌流体路を介して容器 1 4 と挿入機構 1 2 との間に流体連通を確立するように構成され得る。薬物送達デバイス 1 0 の使用前、流体経路アセンブリ 2 2 は、容器 1 4 と流体連通していてもよい。薬物送達デバイス 1 0 のセットアップ中又は薬物送達前の薬物送達デバイス 1 0 の動作の初期段階中、必要な接続をユーザが手動で又は薬物送達デバイス 1 0 が自動的に有効にするか、接続するか、又は開放し、容器 1 4 と流体経路アセンブリ 2 2 との間に流体連通を確立し得る。その後、駆動機構 2 4 は、ストッパ 3 4 を遠位方向に移動させ、容器 1 4 に保存された薬物 3 2 を、患者への皮下送達のために流体経路アセンブリ 2 2 の滅菌流体路を通して挿入機構 1 2 のカニューレ 2 3 又は針に押し込み得る。

20

【 0 0 2 9 】

いくつかの実施形態では、ハウジングに対して移動することができないように、流体経路アセンブリ 2 2 は、ハウジング 2 9 に強固に接続され得る一方、他の実施形態では、薬物送達デバイス 1 0 の動作中にハウジング 2 9 に対して移動することができるよう、流体経路アセンブリ 2 2 は、ハウジング 2 9 に摺動可能に接続され得る。

30

【 0 0 3 0 】

流体経路アセンブリ 2 2 は、開口部を有する第 1 端部 4 4 と、挿入機構 1 2 に流体接続された第 2 端部 4 8 と、第 1 端部 4 4 と第 2 端部 4 8 との間に延びる流体通路 5 0 とを含み得る。流体通路 5 0 は、滅菌し得、部分的に又は完全に可撓性チューブ 5 2 で作製され得る。最初に、流体経路アセンブリ 2 2 がハウジング 2 9 に対して移動するのを可能にするように、且つ / 又は流体経路アセンブリ 2 2 が取り付けられている挿入機構 1 2 の構成要素がハウジング 2 9 に対して移動するのを可能にするように、可撓性チューブ 5 2 にたるみがあり得る。いくつかの実施形態では、流体通路 5 0 は、可撓性チューブ 5 2 に加えて、剛性流体制限要素 (図示せず) を含み得る。流体制限要素は、流体経路アセンブリ 2 2 を通過する際の薬物 3 2 の流量を調節するために、可撓性チューブ 5 2 の内径よりも小さい内径を有し得る。更に、流体制限要素は、可撓性チューブ 5 2 よりも剛性の高い材料で作製され得る。例えば、流体制限要素は、金属で作製され得、可撓性チューブ 5 2 は、プラスチックなどの高分子材料で作製され得る。

40

【 0 0 3 1 】

薬物送達デバイス 1 0 の動作前に、流体経路アセンブリ 2 2 の第 1 端部 4 4 に接続されているシール部材 6 0 (例えば、セプタム) により、流体経路アセンブリ 2 2 の第 1 端部 4 4 の開口部を覆い、最初に密閉閉鎖し得る。一般的な意味で、シール部材 6 0 は、流体通路 5 0 へのアクセスを制御するように構成され得る。いくつかの実施形態では、デバイス 1 0 の動作中、流体通路 5 0 との流体連通を可能にするように、シール部材 6 0 を物理的に変更し得る。シール部材 6 0 は、シール部材 6 0 の基端部外部表面がセプタム 4 0 の

50

先端部表面に面するように、セプタム 40 と軸方向に位置合わせされ得る。いくつかの実施形態では、セプタム 40 及びシール部材 60 の両方は、薬物送達デバイス 10 に取り付けられると、容器 14 の長手方向軸線 A に沿って軸方向に位置合わせされ得る。加えて、いくつかの実施形態では、容器アクセス針 64 は、容器 14 の長手方向軸線 A と軸方向に位置合わせされ得る。

【0032】

更に図 1 を参照すると、剛性且つ中空であり得る容器アクセス針 64 は、流体経路アセンブリ 22 の第 1 端部 44 から延び得る。鋭利であり得る容器アクセス針 64 の第 1 端部 66 は、流体経路アセンブリ 22 の第 1 端部 44 から突出し得、容器アクセス針 64 の第 2 端部 68 は、流体通路 50 と流体連通し得る。容器アクセス針 64 の第 1 端部 66 は、最初にシール部材 60 によって覆われ且つ密閉されているか又はシール部材 60 内に埋没している開口部を有し得る。いくつかの実施形態では、容器アクセス針 64 が流体経路アセンブリ 22 に対して移動することができないように、且つ流体経路アセンブリ 22 がハウジング 29 に対して移動する程度まで、流体経路アセンブリ 22 と容器アクセス針 64 とが単一ユニットとしてハウジング 29 に対して共に一緒に移動するように、流体経路アセンブリ 22 は、容器アクセス針 64 を流体経路アセンブリ 22 の残りの部分に強固に接続するための取付部材 51 又は接続ハブを含み得る。更に、シール部材 60 は、シール部材 60 が容器アクセス針 64 を介して流体経路アセンブリ 22 の第 1 端部 44 に接続されるように、容器アクセス針 64 に取り付けられ得る。更に、このような実施形態では、シール部材 60 は、変形可能なセプタムとして、又は容器アクセス針 64 の露出した第 1 端部 66 を密封する滅菌内部チャンバを画定する折畳み式又は剛性スリーブとして構築され得る。

【0033】

更に、必要に応じて、上記のサブアセンブリ、機構、構成要素、特徴、機能、製造方法、使用方法及び薬物送達デバイス 10 の他の態様のいずれも、あらゆる目的においてその全体が参照により本明細書に組み込まれる以下の文献のいくつか又は全てに記載されるサブアセンブリ、機構、構成要素、特徴、機能、製造方法、使用方法及び薬物送達デバイスの他の態様のいずれかと入れ替え且つ/又は組み合わせることができる：米国特許第 9,061,097 号明細書、米国特許出願公開第 2017/0124284 号明細書、米国特許出願公開第 2017/0119969 号明細書、米国特許出願公開第 2017/0098058 号明細書、米国特許出願公開第 2017/0124285 号明細書、米国特許出願公開第 2017/0103186 号明細書、「INSERTION MECHANISM FOR DRUG DELIVERY DEVICE」という名称の米国仮特許出願第 62/460,501 号明細書、「INSERTION MECHANISM FOR DRUG DELIVERY DEVICE」という名称の米国仮特許出願第 62/469,226 号明細書、「INSERTION MECHANISM AND METHOD OF INSERTING A NEEDLE OF A DRUG DELIVERY DEVICE」という名称の米国仮特許出願第 62/468,190 号明細書、「DRUG DELIVERY DEVICE WITH STERILE FLUID FLOWPATH AND RELATED METHOD OF ASSEMBLY」という名称の米国仮特許出願第 62/460,559 号明細書、「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の米国仮特許出願第 62/294,842 号明細書、「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の米国仮特許出願第 62/297,718 号明細書、「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の米国仮特許出願第 62/320,438 号明細書、「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の国際出願 PCT/米国特許出願公開第 2017/017627 号明細書及び「DRUG DELIV

10

20

30

40

50

ERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の国際出願PCT/米国特許出願公開第2017/026524号明細書。

【0034】

図2A及び図2Bを参照すると、薬物送達デバイス10の容器アセンブリの拡大図が示されている。容器アセンブリは、容器14と、セプタム40と、ストッパ34とを含む。容器14は、内径D1を有する略円筒状の形状を有し得る。容器14の先端部37において、壁38は、半径方向外側に突出し、容器フランジ70を画定し得る。容器フランジ70は、容器14の先端部37の周囲に部分的に又は全体的に延び得る。容器フランジ70は、容器14の長手方向軸線Aに垂直な又は他に非平行な、且つ概ね遠位方向に面した容器14の先端部表面72を画定し得る。開口部45は、先端部表面72に形成され得、且つ容器14の内容積30と連通し得る。いくつかの実施形態では、先端部表面72が容器14の残部の半径方向外側に突出しないように、容器フランジ70が省略され得る。容器14の基端部36における壁38は、容器14の長手方向軸線Aに垂直な又は他に非平行な、且つ概ね近位方向に面した基端部表面78を含み得る。開口部79が基端部表面78に形成され得、且つ内容積30と連通し得る。容器14に薬物32が充填された後、ストッパ34は、開口部79を通して内容積30内に挿入され得る。容器14は、ガラス、プラスチック又は薬物32と化学的に相互作用することができない任意の他の適切に不活性な材料から構築され得る。

10

【0035】

更に図2A及び図2Bを参照すると、セプタム40が容器14に挿入されたとき、セプタム40と容器14とが同じ長手方向軸線Aを共有するように、セプタム40は、容器14の長手方向軸線Aと中心で位置合わせされ得る。セプタム40は、長手方向軸線Aに垂直な想像平面によって基(又は下)端部80と先(又は上)端部82とに分割され得る。図2Aに示されるように、基端部80及び先端部82は、それぞれ円筒状の形状を有し得、それぞれ外径D2及び外径D3を有し得る。先端部82の外径D3(又は他の外形寸法)が基端部80の外径D2(又は他の外形寸法)よりも大きくなるように、先端部82を基端部80に対して拡張させ得る。セプタム40のフランジ84は、セプタム40の基端部80の半径方向外側に配置されたセプタム40の先端部82の外部周辺(例えば、周囲)部分によって画定される。フランジ84は、長手方向軸線Aに平行な長さL1及び長手方向軸線Aに垂直な幅W1を有し得る。

20

【0036】

セプタム40のフランジ84は、基端部部分86及び先端部部分88を含み得、そのそれぞれは、図2Aに破線で示されるその境界を有する。基端部部分86は、長手方向軸線Aに平行な長さL2及び長手方向軸線Aに垂直な幅W2を有し得る。同様に、先端部部分88は、長手方向軸線Aに平行な長さL3及び長手方向軸線Aに垂直な幅W3を有し得る。長さL2及び長さL3のそれぞれは、フランジ84の全長L1未満であり得る一方、幅W2及び幅W3のそれぞれは、フランジ84aの全幅W1に等しいことができる。フランジ84の基端部部分86は、長手方向軸線Aに垂直な又は他に非平行であり且つ概ね近位方向に面する基端部表面90と、長手方向軸線Aを中心に配置され得る及び/又は長手方向軸線Aに平行であり得る外部周辺(例えば、周囲)表面92とを含み得る。

30

40

【0037】

図2Bを参照すると、セプタム40が容器14に取り付けられるとき、セプタム40の基端部80は、開口部45を通して内容積30に挿入され得、フランジ84の基端部部分86の基端部表面90は、容器14の先端部表面72に直接接触し、且つ密閉的に係合し得る。いくつかの実施形態では、基端部表面90及び先端部表面72のそれぞれは、これらが互いに面一に係合するように平坦であり得る。他の実施形態では、面一係合は、基端部表面90及び先端部表面72を、一方が凸状、他方が凹状などの嵌合する曲率を有して構成することによって達成され得る。

【0038】

50

図 2 B を参照すると、締結具 9 4 は、セプタム 4 0 を容器 1 4 に対して保持するように構成され得る。いくつかの実施形態では、締結具 9 4 は、圧着工具によって容器 1 4 及びセプタム 4 0 に適用される圧着リングの形態をとり得る。図 2 B に示すように、締結具 9 4 は、セプタム 4 0 のフランジ 8 4 の基端部表面 9 0 を容器 7 0 の先端部表面 7 2 にきつく締め付けるか又は押し付けるために、それぞれ容器フランジ 7 0 の基端側対向表面（又は容器 1 4 の壁 3 8 の他の外部表面）及びセプタム 4 0 の先端部 8 2 の先端側対向端部表面に当接する、半径方向内側に延びるフランジ 9 6 及び 9 8 を含み得る。締結具 9 4 によって提供される締付け力は、セプタム 4 0 のフランジ 8 4 の基端部表面 9 0 と容器 7 0 の先端部表面 7 2 との間の気密及び/又は流体密シールを確実にするのに役立ち得る。以下で更に詳細に説明するように、いくつかの実施形態では、締結具 9 4 は、E t O 及び/又は蒸気などの気体滅菌剤を透過させる材料で作製され得る。

10

【 0 0 3 9 】

更に図 2 B を参照すると、セプタム 4 0 の基端部 8 0 は、容器 1 4 の壁 3 8 の内側表面 4 3 に密閉的に係合するための 1 つ以上の半径方向外側に突出した環状リブ 1 0 0 を含み得る。環状リブ 1 0 0 は、セプタム 4 0 のフランジ 8 4 の基端部表面 9 0 と容器 7 0 の先端部表面 7 2 との間のシールを破る侵入汚染物質を阻止するための二次バリアを提供し得る。ここで、セプタム 4 0 の基端部 8 0 の外径 D 2 は、容器 1 4 の内径 D 1 以下であり得る。他の実施形態では、環状リブ 1 0 0 は、省略され得（図 3 A 及び図 3 B を参照されたい）、密な嵌合及びシールを提供するために、セプタム 4 0 の基端部 8 0 の外径 D 2 は、容器 1 4 の内径 D 1 よりもわずかに大きいことができる。更に別の実施形態では、環状リブ 1 0 0 は、省略され得、セプタム 4 0 の基端部 8 0 と容器 1 4 との間に形成されるシールがないように、セプタム 4 0 の基端部 8 0 の外径 D 2 は、容器 1 4 の内径 D 1 よりも小さいことができる。

20

【 0 0 4 0 】

薬物送達デバイス 1 0 をその最終パッケージに入れるか又はハウジング 2 9 の内部空間を密閉閉鎖する前に、ハウジング 2 9 内又はハウジング 2 9 上の空中浮遊する又は静止した微生物又は他の汚染物質を低減又は除去するために、完全又は一部組立済み薬物送達デバイス 1 0 に滅菌処理を施すと有利な場合がある。このような滅菌処理は、先の薬物送達デバイス 1 0 の組立工程のいずれかが非滅菌又は非無菌環境で行われた場合に必須となり得る。容器 1 4 は、薬物送達デバイス 1 0 にそれを取り付ける前に、汚染のリスクがほとんどない滅菌又は無菌環境で薬物製造業者によって充填され、セプタム 4 0 で覆われ得る。しかしながら、容器 1 4 が非滅菌又は非無菌条件下で薬物送達デバイス 1 0 の製造業者に輸送され且つ/又はデバイス製造業者によって取り付けられる場合、汚染物質がセプタム 4 0 と容器 1 4 との間のシールを破り、セプタム 4 0 のフランジ 8 4 と容器 1 4 の先端部表面 7 2 との間に付着し得るか、又は更には場合により薬物 3 2 を汚染し得るリスクが存在する。放射線滅菌（例えば、線滅菌又は電子ビーム滅菌）は、セプタム 4 0 のフランジ 8 4 と容器 1 4 との間の境界面の汚染物質を滅菌することができ得るが、薬物送達デバイス 1 0 にプレフィルド型容器 1 4 を取り付け後の放射線滅菌は、高エネルギーの滅菌ビームが容器 1 4 内の薬物 3 2 に害を及ぼす可能性から実現できない場合がある。気体滅菌処理は、薬物 3 2 に害を与えない可能性があるが、セプタム 4 0 のフランジ 8 4 と容器 1 4 との間のシールを貫通して基端部表面 9 0 及び/又は先端部表面 7 2 を滅菌できない可能性がある。

30

40

【 0 0 4 1 】

この課題に対処するために、セプタム 4 0、締結具 9 4 及び/又は容器 1 4 と関連する他の構成要素は、部分的に又は完全に、E t O 及び/又は蒸気が挙げられるが、これらに限定されない気体滅菌剤を透過させる材料で構築され得る。この材料は、気体滅菌剤の分子が少なくともセプタム 4 0 を通して拡散して、セプタム 4 0 と容器 1 4 との間の境界面に形成されたシールを気体滅菌剤が貫通できないことにより滅菌不可能であった基端部表面 9 0 及び/又は先端部表面 7 2 などの 1 つ以上の表面を滅菌するための拡散経路を提供することができる。

50

【 0 0 4 2 】

図 4 ~ 図 7 は、それぞれ異なる材料組成を有するが、それぞれ図 1 ~ 図 3 B に示すものと同じ寸法及び幾何学的特性を有する上記のセプタム 4 0 の 4 つの型を示す。セプタム 4 0 のそれぞれの型には接尾文字「 a 」、「 b 」、「 c 」又は「 d 」の各 1 つが付されている。図 4 ~ 図 7 に示されるセプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d の全ての型に共通するのは、その基端部表面 9 0 及び外部周辺表面 9 2 を含むフランジ 8 4 の少なくとも基端部部分 8 6 が、E t O 又は蒸気の少なくとも 1 つを含む気体滅菌剤を透過させる第 1 の材料で作製されていることである。したがって、各セプタム 4 0 a ~ 4 0 d は、基端部表面 9 0 と外部周辺表面 9 2 との間に延びる、気体滅菌剤のための少なくとも 1 つの拡散経路を有する。したがって、一部又は完全に組立済みの薬物送達デバイス 1 0 が気体滅菌剤に曝される滅菌処置中、気体滅菌剤は、少なくとも外部周辺表面 9 2 を通してセプタム 4 0 に入り、少なくとも基端部表面 9 0 を通してセプタム 4 0 を出て、少なくとも、フランジ 8 4 の基端部表面 9 0 及び容器 1 4 の先端部表面 7 2 を含むセプタム 4 0 と容器 4 0 との間の境界面を滅菌することができる。気体滅菌剤を透過させる第 1 の材料で構築されるセプタム 4 0 の部分に応じて、セプタム 4 0 を通る他の拡散経路も可能であり得る。気体滅菌剤が各セプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d を通して拡散する速度は、第 1 の材料で作製されるセプタムの比率に依存し得る。また、1 つ以上の環状リブ 1 0 0 は、図 4 ~ 図 7 から省略されているが、セプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d の実施形態のいずれも 1 つ以上の環状リブ 1 0 0 を含み得る。

10

【 0 0 4 3 】

図 4 を見ると、フランジ 8 4 a の基端部部分 8 6 a のみが、E t O 又は蒸気の少なくとも 1 つを含む気体滅菌剤を透過させる第 1 の材料から作製され得るセプタム 4 0 a の一実施形態が示される。したがって、フランジ 8 4 a の基端部部分 8 6 a によって画定されるセプタム 4 0 a の環状部分のみが、気体滅菌剤を透過させる第 1 の材料で作製され得る。フランジ 8 4 の先端部部分 8 8 及びセプタム 4 0 a の基端部 8 0 a を含むセプタム 4 0 a の残りの部分は、第 1 の材料よりも気体滅菌剤の透過性が低い第 2 の材料で作製され得る。いくつかの実施形態では、第 2 の材料は、気体滅菌剤を実質的に又は完全に透過できなくてもよい。更に、セプタム 4 0 a のいくつかの実施形態では、気体滅菌剤は、フランジ 8 4 a の外部周辺表面 9 2 a のみを通してセプタム 4 0 a に入り得、フランジ 8 4 の基端部表面 9 0 a を主に通して又はフランジ 8 4 の基端部表面 9 0 a のみを通してセプタム 4 0 a を出る。これは、気体滅菌剤が容器 1 4 の内容積 3 0 に入り、薬物 3 2 と相互作用することを防止するのに有用であり得る。

20

30

【 0 0 4 4 】

図 5 は、気体滅菌剤が、セプタム 4 0 b の先端部 8 2 b の外部周辺表面全体のみならず、セプタム 4 0 b の先端部表面全体を含む、セプタム 4 0 b に入る付加的な進路を有し得るセプタム 4 0 b の別の実施形態を示す。この手法は、セプタム 4 0 b の先端部 8 2 b を、E t O 又は蒸気の少なくとも 1 つを含む気体滅菌剤を透過させる第 1 の材料で完全に構築することによって達成され得る。セプタム 4 0 b の基端部 8 0 b は、第 1 の材料よりも気体滅菌剤の透過性が低い第 2 の材料で完全に作製され得る。いくつかの実施形態では、第 2 の材料は、気体滅菌剤を実質的に又は完全に透過できなくてもよい。セプタム 4 0 a と同様に、気体滅菌剤は、フランジ 8 4 b の基端部表面 9 0 b を主に通して又はフランジ 8 4 b の基端部表面 9 0 b のみを通してセプタム 4 0 b を出ることができる。いくつかの実施形態では、セプタム 4 0 b の第 1 の材料は、ポリブタジエンゴムで作製され得、セプタム 4 0 b の第 2 の材料は、クロロブチルゴムで作製され得る。

40

【 0 0 4 5 】

図 6 を参照すると、セプタム 4 0 c の更に別の実施形態が示されている。ここでは、フランジ 8 0 c に対して遠位に配置されたセプタム 4 0 c の先端部 8 2 c の一部分が上述の第 2 の材料で作製されている。換言すると、長手方向軸線 A に垂直な想像平面に対して遠位方向に配置されており、且つフランジ 8 4 c の基端部部分 8 6 c の先端部に接触するセプタム 4 0 c の先端部 8 2 c の部分が第 2 の材料で作製され得る。フランジ 8 4 の基端部

50

部分 8 6 及び上述の想像平面に対して近位方向に位置するセプタム 4 0 c の先端部 8 2 c の一部分を含むセプタム 4 0 c の先端部 8 2 c の残りの部分は、上述の第 1 の材料で作製され得る。また、セプタム 4 0 c の本実施形態において、セプタム 4 0 c の基端部 8 0 c は、完全に第 1 の材料で作製され得る。セプタム 4 0 c の本実施形態の 1 つの利点は、気体滅菌剤がセプタム 4 0 c の基端部 8 0 c を通して拡散することによって容器 1 4 の内側表面 4 3 に到達することができ、容器 1 4 の内側表面 4 3 上に置かれたあらゆる汚染物質を滅菌できることである。

【 0 0 4 6 】

図 7 は、完全に上述の第 1 の材料で作製されたセプタム 4 0 d の別の実施形態を示す。したがって、セプタム 4 0 d の基端部 8 0 d 及び先端部 8 2 d の両方は、完全に、E t O 又は蒸気の少なくとも 1 つを含む気体滅菌剤を透過させる材料であり得る。この構造は、気体滅菌剤の拡散経路の数を最大にすることができる。気体滅菌剤は、セプタム 4 0 d の任意の外部表面を通してセプタム 4 0 d に入出入りすることができ得る。したがって、フランジ 8 4 d と容器 1 4 の先端部表面 7 2 との間の境界面はもとより、セプタム 4 0 d の基端部 8 0 d と容器 1 4 の内側表面 4 3 との間の境界面を滅菌することが可能であり得る。セプタム 4 0 d の比較的高い透過性により、完全に組立済みの薬物送達デバイス 1 0 を使用前にバッグ又は他の二次パッケージの密閉及び / 又は滅菌空間内に保存することが有益であり得る。これにより、薬物送達デバイス 1 0 の組み立てと患者によるその使用との間の期間内にあらゆるガス及び / 又は汚染物質がセプタム 4 0 d を通して拡散することを防止することができる。いくつかの実施形態では、二次パッケージは、ガスバリア特性を有する多層材料で構築され得る。更に、セプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d を含む本明細書中に開示されるセプタムのいずれも、薬物送達デバイス 1 0 の組み立てと患者による使用との間の期間に汚染に対する付加的な保護を提供するためにそのような二次パッケージ内に後に配置される薬物送達デバイス 1 0 に取り付けられ得る。

【 0 0 4 7 】

以下の第 1 の材料及び第 2 の材料の説明は、上記のセプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d のいずれか 1 つ並びに本明細書中に記載される任意の他のセプタムに当てはまる。第 1 の材料の組成は、以下の薬物送達デバイス 1 0 の容器 1 4 及び / 又は他の構成要素を滅菌するために使用される滅菌処置（例えば、最終滅菌処置）の特性、即ち滅菌処置で使用される気体滅菌剤の組成、滅菌処置で使用される気体滅菌剤の圧力、滅菌処置で使用される気体滅菌剤の量又は体積、滅菌処置で使用される気体滅菌剤の濃度、滅菌処置の時間の長さ及び滅菌処置で使用される気体滅菌剤の温度の非排他的一覧のいずれかの 1 つ又は任意の組み合わせに応じて選択され得る。いくつかの実施形態では、第 1 の材料は、以下の気体滅菌剤の非排他的一覧、即ち E t O、オゾン、二酸化塩素、二酸化窒素及び蒸気（例えば、加圧水蒸気）から選択される気体滅菌剤のいずれか 1 つ又は任意の組み合わせを透過させることができる。いくつかの実施形態では、気体滅菌剤として蒸気を用いる滅菌処置は、オートクレーブデバイス内の内部で実施され得る。第 1 の材料は、以下の材料の非排他的一覧、即ちポリマー、ゴム及びポリブタジエンゴムのいずれか 1 つ又は任意の組み合わせを含み得る。第 2 の材料は、以下の材料の非排他的一覧、即ちポリマー、ゴム、クロロブチルゴム及びハロゲン化ブチルゴム、のいずれか 1 つ又は任意の組み合わせを含み得る。上記のセプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d 並びに本明細書中に記載される任意の他のセプタムのいずれにおいても、第 1 の材料は、ポリブタジエンゴムで作製され得、第 2 の材料は、クロロブチルゴムで作製され得る。

【 0 0 4 8 】

概して、第 2 の材料は、第 1 の材料よりも気体滅菌剤の透過性が低く、これには、第 2 の材料が気体滅菌剤を実質的に又は完全に透過できないことを含む。いくつかの実施形態では、第 1 の材料の透過率は、第 2 の材料の透過率よりも少なくとも 1 0 倍、又は少なくとも 2 0 倍、又は少なくとも 3 0 倍、又は少なくとも 4 0 倍、又は少なくとも 5 0 倍、又は少なくとも 6 0 倍、又は少なくとも 7 0 倍、又は少なくとも 8 0 倍、又は少なくとも 9 0 倍、又は少なくとも 1 0 0 倍高いことができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 9 】

上記のセプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d のいずれか 1 つ並びに本明細書中に記載される任意の他のセプタムは、第 1 の材料と第 2 の材料とが互いに射出成形されるなど、互いに一体に形成される一体構成要素として構築され得る。代わりに、上記のセプタム 4 0 a、4 0 b、4 0 c 及び 4 0 d のいずれか 1 つ並びに本明細書中に記載される任意の他のセプタムは、第 1 の材料と第 2 の材料とが接着剤、締結具及び / 又は任意の他の適切な接続要素により互いに接続される多部品構成要素として構築され得る。

【 0 0 5 0 】

セプタム 4 0 を容器 1 4 に保持するために締結具 9 4 が使用される実施形態では、締結リング 9 4 は、気体滅菌剤がセプタム 4 0 の透過性部分を通して拡散することを阻止するガスバリアとしての役割を果たし得る。したがって、いくつかの実施形態では、気体滅菌剤が締結具 9 4 を通過し、セプタム 4 0 の透過性部分に接触することを可能にするために、1 つ以上の開口部 9 9 (図 2 B を参照されたい) が締結リング 9 4 に形成され得る。いくつかの実施形態では、開口部 9 9 は、締結具 9 4 の外部周辺又は周囲表面にあるパターンで配置及び / 又は形成され得る。いくつかの実施形態では、図 2 B に見られるように、開口部 9 9 は、フランジ 8 4 の基端部部分 8 6 の外部周辺表面 9 2 と同じ軸方向位置に位置し得る。開口部 9 9 に加えて又は開口部 9 9 の代わりとして、締結具 9 4 は、気体滅菌剤 (例えば、E t O、オゾン、二酸化塩素、二酸化窒素及び / 又は蒸気) を透過させる材料で部分的に又は完全に構築され得る。

【 0 0 5 1 】

図 8 参照すると、セプタム 4 0 b の外部表面が化学的に不活性な樹脂フィルム 1 1 0 で部分的にコーティングされたセプタム 4 0 b の別の型が示されている。いくつかの実施形態では、樹脂フィルム 1 1 0 は、フルオロポリマーフィルムであり得る。図 5 及び図 8 を参照すると、樹脂フィルム 1 1 0 は、フランジ 8 4 b の基端部部分 8 6 b の基端部表面 9 0 b 及び外部周辺表面 9 2 b 以外にセプタム 4 0 b の外部表面全体を覆い得る。したがって、樹脂フィルム 1 1 0 は、気体滅菌剤がフランジ 8 4 b の基端部部分 8 6 b の基端部表面 9 0 b 及び外部周辺表面 9 2 b を通して拡散することを阻止しなくてもよい。いくつかの実施形態では、図 8 に示されるセプタム 4 0 b の基端部 8 0 b 及び / 又は先端部 8 2 b を覆っている樹脂フィルム 1 1 0 の部分は、省略され得る。また、樹脂フィルム 1 1 0 の上記の構成のいずれも、セプタム 4 0 a、4 0 c 及び 4 0 d を含む本明細書中に開示されるセプタムの実施形態のいずれにも適用され得る。

【 0 0 5 2 】

前述の実施形態のそれぞれは、セプタムに依存して気体滅菌剤のための拡散経路を提供する。しかしながら、拡散経路は、他の手段によっても実現され得る。図 9 A 及び図 9 B は、拡散経路がセプタム 1 4 0 とは別個の環状シーリング部材 3 0 0 又はガスケットによって提供される容器アセンブリの一実施形態を示す。図 2 A 及び図 2 B に示されるものに類似する、図 9 A 及び図 9 B に示される容器アセンブリの要素を、1 0 0 を加えた同じ参照番号によって示す。これらの要素の多くの説明は、簡潔さのために省略される又は排除される。

【 0 0 5 3 】

図 9 B を参照すると、環状シーリング部材 3 0 0 は、容器アセンブリの他の構成要素に組み付けられているとき、フランジ 1 8 4 の基端部表面 1 9 0 と容器 1 1 4 の先端部表面 1 7 2 との間に配置されている。図 1 0 に見られるように、環状シーリング部材 3 0 0 は、基端部表面 3 0 4 と先端部表面 3 0 6 との間に延びる中心開口部 3 0 2 を含み得る。図 9 B に見られるように、セプタム 1 4 0 の基端部 1 8 0 は、中心開口部 3 0 2 を通して挿入され得る。環状シーリング部材 3 0 0 は、基端部表面 3 0 4 と先端部表面 3 0 6 との間に延びる外部周辺又は周囲表面 3 0 8 も含み得る。

【 0 0 5 4 】

滅菌処置中、気体滅菌剤は、外部周辺表面 3 0 8 を通して環状シーリング部材 3 0 0 に入り、環状シーリング部材 3 0 0 の材料中に拡散し、基端部表面 3 0 4 を通して環状シー

10

20

30

40

50

リング部材 300 を出ることができる。したがって、環状シーリング部材 300 と容器 114 との間の境界面に付着したあらゆる微生物又は他の汚染物質を低減又は排除することができる。環状シーリング部材 300 の透過性は、環状シーリング部材 300 を上述の第 1 の材料で構築することによって達成され得る。セプタム 40a ~ 40d に組み込まれる第 1 の材料の前述の記載は、環状シーリング部材 300 に組み込まれる第 1 の材料に等しく当てはまる。

【0055】

環状シーリング部材 300 と併せて使用されるセプタム 140 に関して、環状シーリング部材 300 を構築するのに使用される材料よりも気体滅菌剤の透過性が低い材料で部分的に又は完全に構築され得る。いくつかの実施形態では、セプタム 140 は、上記の第 2 の材料で部分的に又は完全に構築され得る。そのような実施形態では、セプタム 40a ~ 40c に組み込まれる第 2 の材料の前述の記載は、セプタム 140 に組み込まれる第 2 の材料に当てはまる。環状シーリング部材 300 は、容器 114 に栓をするために気体滅菌剤を実質的に又は完全に透過できない従来のセプタムを使用する場合、容器 114 の先端部表面 172 を滅菌するための気体滅菌剤のための拡散経路を有利に提供する。更に、環状シーリング部材 300 は、セプタム 140 との使用に限定されず、環状シーリング部材 300 は、セプタム 40a ~ 40d のいずれかを含む本明細書中に開示されるセプタムのいずれかと併用し得る。

【0056】

ここで、薬物送達デバイス 10 の組立方法について説明する。以下の説明は、セプタム 40 について述べるが、少なくとも、セプタム 40a、40b、40c、40d 及び 140 を含む本明細書中に開示されるセプタムの全ての型に適用可能である。まず、空の容器 14 とセプタム 40 とを共に接続し、滅菌し得る。この工程は、セプタム 40 の基端部 80 を、開口部 45 を通して容器 14 の内容積 30 に挿入することと、フランジ 84 の基端部表面 90 を移動させ、容器 14 の先端部表面 72 と直接接触させることを含み得る。いくつかの実施形態では、容器 14 とセプタム 40 とを接続することは、フランジ 84 の基端部表面 90 と容器 14 の先端部表面 72 との間に気密及び/又は流体密シールを提供するために、2 つの構成要素を締結具 94 によって締め付けることを含み得る。環状シーリング部材 300 が含まれる実施形態では、気密及び/又は流体密シールは、環状シーリング部材 300 の基端部表面 304 と容器 114 の先端部表面 172 との間はもとより、環状シーリング部材 300 の先端部表面 306 とセプタム 140 の基端部表面 190 との間に作成され得る。

【0057】

次に、一部組立済み容器 14 は、滅菌処置又は処理に曝され得る。いくつかの実施形態では、この滅菌処置は、後に気体滅菌剤が充填される密閉真空チャンバ内に一部組立済み容器 14 を入れることを含み得る。気体滅菌剤は、以下の気体滅菌剤の非排他的一覧、即ち EtO、オゾン、二酸化塩素、二酸化窒素及び蒸気（例えば、加圧水蒸気）から選択される気体滅菌剤のいずれか 1 つ又は任意の組み合わせであり得る。滅菌のために蒸気が用いられる実施形態では、滅菌処置が行われるチャンバは、オートクレーブであり得る。この滅菌処置中、セプタム 40 及び環状シーリング部材 300 が含まれる場合には環状シーリング部材 300 は、気体滅菌剤に曝され得る。上記の第 1 の材料で構築されたセプタム 40 及び/又は環状シーリング部材 300 の部分は、上述のように、気体滅菌剤がセプタム 40 及び/又は環状シーリング部材 300 を通して拡散し、セプタム 40 又は環状シーリング部材 300 と容器 14 との間の境界面を滅菌するように、気体滅菌剤の拡散を可能にし得る。気体滅菌剤がセプタム 40 及び/又は環状シーリング部材 300 を通して拡散し、容器 14 の境界面を滅菌することができる効果により、気体滅菌剤への曝露時間は、比較的短いことができる。いくつかの実施形態では、気体滅菌剤への曝露時間は、約（例えば、±10%）2 4 時間、又は 1 8 時間、又は 1 2 時間、又は 8 時間、又は 4 時間、又は 2 時間、又は 1 時間以下、又は約（例えば、±10%）1 ~ 4 時間、又は 4 ~ 8 時間、又は 4 ~ 1 2 時間、又は 4 ~ 1 8、又は 8 ~ 1 2 時間、又は 8 ~ 1 8 時間、又は 1 2 ~ 1

10

20

30

40

50

8時間の範囲内であり得る。容器14が気体滅菌剤に曝される時間が短いほど、滅菌処置後の容器14のエアレーションに必要となり得る時間が短くなる。したがって、本明細書で開示されるセプタム及び環状シーリング部材は、容器14の製造プロセスの合理化に役立つことができる。代替実施形態では、この一部組立済み容器14の滅菌工程は、省略され得るか、又は以下の段落で記載される充填手順後に実施され得る。

【0058】

次に、容器14及びセプタム40を充填及びキャッピング環境に無菌的に移送し得る。ここで、容器14の内容積30に薬物32を充填し得、その後、容器14の基端部36を、開口部79を通して摺動可能に挿入されるストッパ34によって密閉閉鎖し得る。この充填及びキャッピング環境は、微生物及び他の汚染物質が内容積30内に取り込まれないことを確実にするために、滅菌又は無菌組立環境として運用し得る。その後、この薬物が充填され予め組立済みの容器アセンブリは、包装され、薬物送達デバイス10の最終組立が行われる施設に輸送され得る。また、予備工程として、シール部材60が流体通路50の開放端部を密閉閉鎖するように、流体経路アセンブリ22をシール部材60に接続し得る。流体経路アセンブリ22とシール部材60とを組み立てるプロセスは、粒子状汚染物質が流体通路50内に取り込まれないことを確実にするために、滅菌又は無菌組立環境で実施し得る。代わりに又は加えて、流体経路アセンブリ22及びシール部材60の予め組立済みの構成は、それらの滅菌性を確実にするために、高エネルギー滅菌ビーム（例えば、線ビーム、x線ビーム、電子ビーム等）、エチレンオキサイド又は他の既知の技術に曝され得る。その後、この予め組立済みの構成は、包装され、薬物送達デバイス10の最終組立が行われる施設に輸送され得る。

【0059】

その後、例えば最終組立施設において、薬物容器14、セプタム40及びストッパ34の、薬物が充填された予め組立済みの構成と、流体経路アセンブリ22及びシール部材60の予め組立済みの構成とが薬物送達デバイス10のハウジング29内に取り付けられ得る。いくつかの実施形態では、この取付プロセスは、薬物容器14、セプタム40及びストッパ34の、薬物が充填された予め組立済みの構成を薬物送達デバイス10の第1のハウジング部分（例えば、ハウジング29の底壁25）又は第2のハウジング部分（例えば、ハウジング29の頂壁27）に接続することと、流体経路アセンブリ22及びシール部材60の予め組立済みの構成を薬物送達デバイス10の第1のハウジング部分又は第2のハウジング部分に接続することとを含み得る。いくつかの実施形態では、ハウジング29内への薬物容器14、セプタム40及びストッパ34の、薬物が充填された予め組立済みの構成の取り付け及び/又は薬物送達デバイス10の他の組立工程は、非滅菌又は非無菌環境内で行われ得る。他の実施形態では、ハウジング29内への薬物容器14、セプタム40及びストッパ34の、薬物が充填された予め組立済みの構成の取り付け並びに薬物送達デバイス10の他のいくつか又は全ての組立工程は、滅菌又は無菌環境内で行われ得る。

【0060】

薬物容器14、セプタム40及びストッパ34の、薬物が充填された予め組立済みの構成並びに/又は流体経路アセンブリ22及びシール部材60の予め組立済みの構成がハウジング29内に取り付けられた後、この薬物送達デバイス10の一部組立て済みのバージョンは、滅菌処置又は処理に曝され得る。いくつかの実施形態では、この滅菌処置は、後に気体滅菌剤が充填される密閉真空チャンバ内に薬物送達デバイス10の一部組立て済みのバージョンを入れることを含み得る。気体滅菌剤は、以下の気体滅菌剤の非排他的一覧、即ちEtO、オゾン、二酸化塩素、二酸化窒素及び蒸気（例えば、加圧水蒸気）から選択される気体滅菌剤のいずれか1つ又は任意の組み合わせであり得る。滅菌のために蒸気が用いられる実施形態では、滅菌処置が行われるチャンバは、オートクレーブであり得る。この滅菌処置中、セプタム40及び環状シーリング部材300が含まれる場合には環状シーリング部材300は、気体滅菌剤に曝され得る。上記の第1の材料で構築されたセプタム40及び/又は環状シーリング部材300の部分は、上述のように、気体滅菌剤がセプタム40及び/又は環状シーリング部材300を通して拡散し、セプタム40又は環状

10

20

30

40

50

シーリング部材 300 と容器 14 との間の境界面を滅菌するように、気体滅菌剤の拡散を可能にし得る。気体滅菌剤がセプタム 40 及び / 又は環状シーリング部材 300 を通して拡散し、容器 14 の境界面を滅菌することができる効果により、気体滅菌剤への曝露時間は比較的短いことができる。いくつかの実施形態では、気体滅菌剤への曝露時間は、約（例えば、± 10%）24 時間、又は 18 時間、又は 12 時間、又は 8 時間、又は 4 時間、又は 2 時間、又は 1 時間以下、又は約（例えば、± 10%）1 ~ 4 時間、又は 4 ~ 8 時間、又は 4 ~ 12 時間、又は 4 ~ 18、又は 8 ~ 12 時間、又は 8 ~ 18 時間、又は 12 ~ 18 時間の範囲内であり得る。薬物送達デバイス 10 が気体滅菌剤に曝される時間が短いほど、滅菌処置後の薬物送達デバイス 10 のエアレーションに必要となり得る時間が短くなる。したがって、本明細書で開示されるセプタム及び環状シーリング部材は、薬物送達デバイス 10 の製造プロセスの合理化に役立つことができる。

10

【0061】

滅菌処置が完了した後、薬物容器 14、セプタム 40 及びストッパ 34 の、薬物が充填された予め組立済みの構成並びに / 又は薬物送達デバイス 10 の滅菌された内部空間内の他の構成要素（例えば、挿入機構 12、流体経路アセンブリ 22、駆動機構 24、コントローラ 26 等）を密封するために、第 1 のハウジング部分は、第 2 のハウジング部分に接続され得る。したがって、密封工程により、プレロード及びプレフィルド型薬物送達デバイス 10 をもたらし得る。いくつかの実施形態では、第 1 のハウジング部分と第 2 のハウジング部分との間の接続により、薬物送達 10 の内部を密閉し、汚染物質の侵入を防止又は阻止することができる。更に、いくつかの実施形態では、第 1 のハウジング部分と第 2 のハウジング部分とは、気体滅菌処理を行った同じ環境又はチャンバ内で密閉的に接続され得る。

20

【0062】

前述の組立方法は、セプタム 40 a、40 b、40 c、40 d 及び 140 を含む上記セプタム 40 の実施形態のいずれか並びに / 又は環状シーリング部材 300 において行われ得ることに留意されたい。

【実施例】

【0063】

以下に記載するのは、本開示の原理に従って構築された複合セプタムを、完全にガス不透過性材料で作製した従来のセプタムに対して比較した実験的試験の結果である。複合セプタム及び従来のセプタムの両方は、それらのフランジの基端部表面に約 10^6 個のチャレンジ微生物を接種した。その後、各セプタムを薬物容器の先端部表面に圧着した。このプロセスを繰り返し、複合セプタムを用いた 30 個のサンプルと従来のセプタムを用いた 30 個のサンプルとを作成した。次に、サンプルを気体滅菌処理に曝した。この処理では、気体滅菌剤として EtO を用いた。18 時間の EtO 滅菌後、全 30 個のサンプルにおいて、複合セプタムと薬物容器との間の境界面に微生物増殖は認められなかった。いくつかの複合セプタムサンプルは、わずか 8 時間の EtO 滅菌後に微生物増殖を示さなかった。比較すると、30 時間の EtO 滅菌後、従来のセプタムを用いた 30 個のサンプルのうちわずか 15 個が薬物容器との境界面に微生物増殖を示さなかった。したがって、本明細書で開示される複合セプタムと容器との間の境界面を滅菌するのに必要な時間量は、従来のセプタムと容器との間の境界面を滅菌するのに必要な時間量よりも有意に少ないことが実験的に示された。

30

40

【0064】

薬物情報

上述したように、容器に薬物を充填することができる。この薬物は、以下に列挙する薬物の任意の 1 つ又は組み合わせとすることができ、ただし、以下のリストは、全てを包含するようにも限定するようにもみなされるべきではない。

【0065】

例えば、シリンジに、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）等のコロニー刺激因子が充填され得る。このような G-CSF 剤としては、Neupogen（登録商標）（フィ

50

ルグラスチム)及びNeulasta(登録商標)(ペグフィルグラスチム)が挙げられるが、これらに限定されない。他の様々な実施形態では、シリンジは、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)などの様々な医薬品と共に使用され得、これらは、液体又は凍結乾燥形態であり得る。ESAは、Epogen(登録商標)(エポエチン)、Aranesp(登録商標)(ダルベポエチン)、Dynepo(登録商標)(エポエチン)、Mircer(登録商標)(メチオキシ(methoxy)ポリエチレングリコールエポエチン)、Hematide(登録商標)、MRK-2578、INS-22、Retacrit(登録商標)、(エポエチン)、Neorecormon(登録商標)(エポエチン)、Silapo(登録商標)(エポエチン)、Binocrit(登録商標)(エポエチン)、エポエチン Hexal、Abseamed(登録商標)(エポエチン)、Ratioepo(登録商標)(エポエチン)、Eporatio(登録商標)(エポエチン)、Biopoin(登録商標)(エポエチン)、エポエチン、エポエチン、エポエチン、エポエチン及びエポエチンなどの赤血球生成を刺激する任意の分子並びにその各々の全体を参照により本明細書に組み込む以下の特許又は特許出願、米国特許第4,703,008号明細書、米国特許第5,441,868号明細書、米国特許第5,547,933号明細書、米国特許第5,618,698号明細書、米国特許第5,621,080号明細書、米国特許第5,756,349号明細書、米国特許第5,767,078号明細書、米国特許第5,773,569号明細書、米国特許第5,955,422号明細書、米国特許第5,986,047号明細書、米国特許第6,583,272号明細書、米国特許第7,084,245号明細書及び米国特許第7,271,689号明細書並びにPCT国際公開第91/05867号パンフレット、国際公開第95/05465号パンフレット、国際公開第96/40772号パンフレット、国際公開第00/24893号パンフレット、国際公開第01/81405号パンフレット及び国際公開第2007/136752号パンフレットに開示される分子又はその変異体若しくは類似体である。

10

20

【0066】

ESAは、赤血球産生刺激タンパク質であり得る。本発明で使用する場合、「赤血球産生刺激タンパク質」とは、例えば、受容体に結合し、受容体の二量化を引き起こすことによってエリスロポエチン受容体の活性化を直接的又は間接的に引き起こす任意のタンパク質を意味する。赤血球産生刺激タンパク質としては、エリスロポエチン受容体に結合し、これを活性化させるエリスロポエチン及びその変異体、類似体若しくは誘導體、エリスロポエチン受容体に結合し、この受容体を活性化させる抗体又はエリスロポエチン受容体に結合し、活性化させるペプチドが挙げられる。赤血球産生刺激タンパク質としては、エポエチン、エポエチン、エポエチン、エポエチン、エポエチン、エポエチン及びそれらの類似体、PEG化エリスロポエチン、カルバミル化エリスロポエチン、模倣ペプチド(EMP1/hematideを含む)並びに模倣抗体が挙げられるが、これらに限定されない。例示的な赤血球産生刺激タンパク質としては、エリスロポエチン受容体に結合し、これを活性化させるエリスロポエチン、ダルベポエチン、エリスロポエチン作動薬変異体及びペプチド又は抗体(並びに各開示の内容全体を参照により本明細書に組み込む米国特許出願公開第2003/0215444号明細書及び米国特許出願公開第2006/0040858号明細書に報告されている化合物が挙げられる)並びに各開示の内容全体を参照により本明細書に組み込む以下の特許又は特許出願、米国特許第4,703,008号明細書、米国特許第5,441,868号明細書、米国特許第5,547,933号明細書、米国特許第5,618,698号明細書、米国特許第5,621,080号明細書、米国特許第5,756,349号明細書、米国特許第5,767,078号明細書、米国特許第5,773,569号明細書、米国特許第5,955,422号明細書、米国特許第5,830,851号明細書、米国特許第5,856,298号明細書、米国特許第5,986,047号明細書、米国特許第6,030,086号明細書、米国特許第6,310,078号明細書、米国特許第6,391,633号明細書、米国特許第6,583,272号明細書、米国特許第6,586,398号明細書、米国特許第6,9

30

40

50

00, 292号明細書、米国特許第6,750,369号明細書、米国特許第7,030,226号明細書、米国特許第7,084,245号明細書及び米国特許第7,217,689号明細書、米国特許出願公開第2002/0155998号明細書、米国特許出願公開第2003/0077753号明細書、米国特許出願公開第2003/0082749号明細書、米国特許出願公開第2003/0143202号明細書、米国特許出願公開第2004/0009902号明細書、米国特許出願公開第2004/0071694号明細書、米国特許出願公開第2004/0091961号明細書、米国特許出願公開第2004/0143857号明細書、米国特許出願公開第2004/0157293号明細書、米国特許出願公開第2004/0175379号明細書、米国特許出願公開第2004/0175824号明細書、米国特許出願公開第2004/0229318号明細書、
 米国特許出願公開第2004/0248815号明細書、米国特許出願公開第2004/0266690号明細書、米国特許出願公開第2005/0019914号明細書、米国特許出願公開第2005/0026834号明細書、米国特許出願公開第2005/0096461号明細書、米国特許出願公開第2005/0107297号明細書、米国特許出願公開第2005/0107591号明細書、米国特許出願公開第2005/0124045号明細書、米国特許出願公開第2005/0124564号明細書、米国特許出願公開第2005/0137329号明細書、米国特許出願公開第2005/0142642号明細書、米国特許出願公開第2005/0143292号明細書、米国特許出願公開第2005/0153879号明細書、米国特許出願公開第2005/0158822号明細書、米国特許出願公開第2005/0158832号明細書、米国特許出願公開第2005/0170457号明細書、米国特許出願公開第2005/0181359号明細書、米国特許出願公開第2005/0181482号明細書、米国特許出願公開第2005/0192211号明細書、米国特許出願公開第2005/0202538号明細書、米国特許出願公開第2005/0227289号明細書、米国特許出願公開第2005/0244409号明細書、米国特許出願公開第2006/0088906号明細書及び米国特許出願公開第2006/0111279号明細書並びにPCT国際公開第91/05867号パンフレット、国際公開第95/05465号パンフレット、国際公開第99/66054号パンフレット、国際公開第00/24893号パンフレット、国際公開第01/81405号パンフレット、国際公開第00/61637号パンフレット、国際公開第01/36489号パンフレット、国際公開第02/014356号パンフレット、国際公開第02/19963号パンフレット、国際公開第02/20034号パンフレット、国際公開第02/49673号パンフレット、国際公開第02/085940号パンフレット、国際公開第03/029291号パンフレット、国際公開第2003/055526号パンフレット、国際公開第2003/084477号パンフレット、国際公開第2003/094858号パンフレット、国際公開第2004/002417号パンフレット、国際公開第2004/002424号パンフレット、国際公開第2004/009627号パンフレット、国際公開第2004/024761号パンフレット、国際公開第2004/033651号パンフレット、国際公開第2004/035603号パンフレット、国際公開第2004/043382号パンフレット、国際公開第2004/101600号パンフレット、国際公開第2004/101606号パンフレット、国際公開第2004/101611号パンフレット、国際公開第2004/106373号パンフレット、国際公開第2004/018667号パンフレット、国際公開第2005/001025号パンフレット、国際公開第2005/001136号パンフレット、国際公開第2005/021579号パンフレット、国際公開第2005/025606号パンフレット、国際公開第2005/032460号パンフレット、国際公開第2005/051327号パンフレット、国際公開第2005/063808号パンフレット、国際公開第2005/063809号パンフレット、国際公開第2005/070451号パンフレット、国際公開第2005/081687号パンフレット、国際公開第2005/084711号パンフレット、国際公開第2005/103076号パンフレット、国際公開第2005/100403号パンフレット、国際公開第2005/092369号パンフレット

10

20

30

40

50

ト、国際公開第2006/50959号パンフレット、国際公開第2006/02646号パンフレット及び国際公開第2006/29094号パンフレットに開示されるエリスロポエチン分子又はその変異体若しくは類似体が挙げられる。

【0067】

本デバイスと共に使用するための他の医薬品の例としては、Vectibix（登録商標）（パニツムマブ）、Xgeva（商標）（デノスマブ）及びProlia（商標）（デノサマブ）などの抗体、Enbrel（登録商標）（エタネルセプト、TNF受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断薬）、Neulasta（登録商標）（ペグフィルグラスチム、PEG化フィルガストリム、PEG化G-CSF、PEG化hu-Met-G-CSF）、Neupogen（登録商標）（フィルグラスチム、G-CSF、hu-MetG-CSF）及びNplate（登録商標）（ロミプロスチム）などの他の生物学的製剤、Sensipar（登録商標）（シナカルセト）などの小分子薬物が挙げられ得るが、これらに限定されない。本デバイスは、治療用抗体、ポリペプチド、タンパク質又は鉄、例えばフェルモキシトール、鉄デキストラン、グリコネート（glyconate）第二鉄及び含糖酸化鉄などの他の化学物質と共に使用され得る。医薬品は、液体形態であり得るか、又は凍結乾燥形態から再構成され得る。

10

【0068】

特定の例示的なタンパク質の中には、その融合物、断片、類似体、変異体又は誘導体を含む、以下で説明する特定のタンパク質がある。

【0069】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、以下の公報の図2に記載されている配列番号2の軽鎖及び/又は以下の公報の図4に記載されている配列番号4の重鎖のいずれかを有するOPGL特異抗体を含み、OPGL特異抗体及び抗体関連タンパク質に関して、特に以下の公報に記載される配列を有するもので、具体的には以下の公報に示されるもの（9H7、18B2、2D8、2E11、16E1及び22B3）であるが、それらに限定されず、本明細書にその全体が組み込まれるPCT国際公開第03/002713号パンフレットに記載される抗体を含むが、それに限定されず、完全ヒト化及びヒトOPGL特異抗体、特に完全ヒト化モノクローナル抗体を含む、（RANKL特異抗体、ペプチボディ等とも称される）OPGL特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

20

【0070】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、TN8-19-1~TN8-19-40、TN8-19 con1及びTN8-19 con2を含む、配列番号305~351のものを含む、mTN8-19ファミリーのペプチボディ、配列番号357~383のmL2ファミリー、配列番号384~409のmL15ファミリー、配列番号410~438のmL17ファミリー、配列番号439~446のmL20ファミリー、配列番号447~452のmL21ファミリー、配列番号453~454のmL24ファミリー及び配列番号615~631ペプチボディを含むが、それに限定されない、特にミオスタチン特異的ペプチボディに特に部分的に関連して参照により全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2004/0181033号明細書及びPCT国際公開第2004/058988号パンフレットに記載されている、ミオスタチン特異的ペプチボディを含む、ミオスタチン結合タンパク質、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

30

40

【0071】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、L1H1、L1H2、L1H3、L1H4、L1H5、L1H6、L1H7、L1H8、L1H9、L1H10、L1H11、L2H1、L2H2、L2H3、L2H4、L2H5、L2H6、L2H7、L2H8、L2H9、L2H10、L2H11、L2H12、L2H13、L2H14、L3H1、L4H1、L5H1、L6H1であるが、これらに限定されず、IL-4受容体特異抗体、特に以下の公報に記載され

50

るような抗体等、特に以下の公報に示されるものに特に部分的に関連して、参照によりその全体が本明細書に組み込まれるPCT国際公開第2005/047331号パンフレット又は国際出願PCT/米国特許出願公開第2004/37242号明細書及び米国特許出願公開第2005/112694号明細書に記載されているものを含む、特にIL-4及び/又はIL-13の受容体への結合によって媒介される活動を抑制するもので、IL-4受容体特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

【0072】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、以下の公報に示されているもの、即ち15CA、26F5、27F2、24E12及び10H7であるが、これに限定されない、部分的にIL1-R1特異結合タンパク質、特にとりわけモノクローナル抗体に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2004/097712号明細書に記載されているものを含むが、これに限定されない、インターロイキン1-受容体1(「IL1-R1」)特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

10

【0073】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、特に以下の公報に記載される配列のもので、L1(N)、L1(N)WT、L1(N)1K WT、2xL1(N)、2xL1(N)WT、Con4(N)、Con4(N)1K WT、2xCon4(N)1K、L1C、L1C1K、2xL1C、Con4C、Con4C1K、2xCon4C1K、Con4-L1(N)、Con4-L1C、TN-12-9(N)、C17(N)、TN8-8(N)、TN8-14(N)、Con1(N)を含むが、これらに限定されない、Ang2特異抗体及びペプチボディ等に特に部分的に関連して参照によりその各々の全体が本明細書に組み込まれるPCT国際公開第03/057134号パンフレット及び米国特許出願公開第2003/0229023号明細書に記載されているものを含むが、これに限定されず、また抗Ang2抗体及び製剤に関して、特に以下の公報に記載される様々な順列のAb526、Ab528、Ab531、Ab533、Ab535、Ab536、Ab537、Ab540、Ab543、Ab544、Ab545、Ab546、A551、Ab553、Ab555、Ab558、Ab559、Ab565、AbF1AbFD、AbFE、AbFJ、AbFK、AbG1D4、AbGC1E8、AbH1C12、AbIA1、AbIF、AbIK、AbIP及びAbIPに関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれるPCT国際公開第2003/030833号パンフレットに記載されているもの等の抗Ang2抗体及び製剤を含む、Ang2特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

20

30

【0074】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、具体的には以下の公報に示されるNGF-特異抗体である4D4、4G6、6H9、7H2、14D10及び14D11を含むが、これに限定されない、NGF-特異抗体及びこれに関連するタンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2005/0074821号明細書及び米国特許第6,919,426号明細書に記載されているものを特に含むが、これに限定されない、NGF特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

40

【0075】

例えば、エブラツズマブ(CAS登録番号501423-23-0)のヒトCD22特異完全ヒト化抗体を含むが、これに限定されない、例えばヒト-マウスモノクローナルhLL2鎖に結合したヒト-マウスモノクローナルhLL2鎖二硫化物の二量体等、特にヒトCD22特異IgG抗体を含むが、これに限定されない、ヒト化及び完全ヒトモノクローナル抗体を含むが、これに限定されない、ヒト化及び完全ヒト抗体等であるが、これに限定されず、具体的には、ヒトCD22特異抗体である、CD22特異抗体及び関連タンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第5,789,554号明細書に記載されているものなどのCD22特異抗体、ペプチボディ及び関

50

連タンパク質等。

【0076】

以下の公開に開示される各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、以下の公開に示される IGF - 1 特異抗体である L1H1、L2H2、L3H3、L4H4、L5H5、L6H6、L7H7、L8H8、L9H9、L10H10、L11H11、L12H12、L13H13、L14H14、L15H15、L16H16、L17H17、L18H18、L19H19、L20H20、L21H21、L22H22、L23H23、L24H24、L25H25、L26H26、L27H27、L28H28、L29H29、L30H30、L31H31、L32H32、L33H33、L34H34、L35H35、L36H36、L37H37、L38H38、L39H39、L40H40、L41H41、L42H42、L43H43、L44H44、L45H45、L46H46、L47H47、L48H48、L49H49、L50H50、L51H51、L52H52 及び IGF - 1 R - 結合フラグメント及びその誘導体を含むが、それに限定されず、IGF - 1 受容体特異抗体及び関連タンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる PCT 国際公開第 06 / 069202 号パンフレットに記載されているものなどの IGF - 1 受容体特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

10

【0077】

また、本発明の方法及び組成物で使用するための抗 IGF - 1 R 抗体の非限定的例の中には、以下に記載されているものの各々がある。

20

【0078】

(i) 米国特許出願公開第 2006 / 0040358 号明細書 (2006 年 2 月 23 日公開)、米国特許出願公開第 2005 / 0008642 号明細書 (2005 年 1 月 13 日公開)、米国特許出願公開第 2004 / 0228859 号明細書 (2004 年 11 月 18 日公開) に記載されている、例えば抗体 1A (DSMZ 受託番号 DSM ACC 2586)、抗体 8 (DSMZ 受託番号 DSM ACC 2589)、抗体 23 (DSMZ 受託番号 DSM ACC 2588) 及び抗体 18 を含むが、これらに限定されない、

【0079】

(ii) PCT 国際公開第 06 / 138729 号パンフレット (2006 年 12 月 28 日公開) 及び PCT 国際公開第 05 / 016970 号パンフレット (2005 年 2 月 24 日公開) 及び Lu et al. (2004), J. Biol. Chem. 279: 2856 - 2865 に記載されている抗体 2F8、A12 及び IMC - A12 を含むが、これらに限定されない、

30

【0080】

(iii) PCT 国際公開第 07 / 012614 号パンフレット (2007 年 2 月 1 日公開)、PCT 国際公開第 07 / 000328 号パンフレット (2007 年 1 月 4 日公開)、PCT 国際公開第 06 / 013472 号パンフレット (2006 年 2 月 9 日公開)、PCT 国際公開第 05 / 058967 号パンフレット (2005 年 6 月 30 日公開) 及び PCT 国際公開第 03 / 059951 号パンフレット (2003 年 7 月 24 日公開)。

【0081】

(iv) 米国特許出願公開第 2005 / 0084906 号明細書 (2005 年 4 月 21 日公開) に記載される抗体 7C10、キメラ抗体 C7C10、抗体 h7C10、抗体 7H2M、キメラ抗体 *7C10、抗体 GM607、ヒト化抗体 7C10 バージョン 1、ヒト化抗体 7C10 バージョン 2、ヒト化抗体 7C10 バージョン 3 及び抗体 7H2HM を含むが、これらに限定されない。

40

【0082】

(v) 米国特許出願公開第 2005 / 0249728 号明細書 (2005 年 11 月 10 日公開)、米国特許出願公開第 2005 / 0186203 号明細書 (2005 年 8 月 25 日公開)、米国特許出願公開第 2004 / 0265307 号明細書 (2004 年 12 月 30 日公開) 及び米国特許出願公開第 2003 / 0235582 号明細書 (2003 年 12

50

月25日公開)並びにMaloney et al. (2003), Cancer Res. 63:5073-5083に記載されている抗体EM164、再表面形成(resurfaced)EM164、ヒト化EM164、huEM164 v1.0、huEM164 v1.1、huEM164 v1.2及びhuEM164 v1.3を含むが、これらに限定されない。

【0083】

(vi)米国特許第7,037,498号明細書(2006年5月2日発行)、米国特許出願公開第2005/0244408号明細書(2005年11月30日公開)及び米国特許出願公開第2004/0086503号(2004年5月6日公開)並びにCohen, et al. (2005), Clinical Cancer Res. 11:2063-2073に記載されている、ATCC受託番号PTA-2792、PTA-2788、PTA-2790、PTA-2791、PTA-2789、PTA-2793及び抗体2.12.1、2.13.2、2.14.3、3.1.1、4.9.2及び4.17.3を有するハイブリドーマによって産生された抗体の各々を含むが、これらに限定されない、例えば抗体CP-751,871。

10

【0084】

(vii)米国特許出願公開第2005/0136063号明細書(2005年6月23日公開)及び米国特許出願公開第2004/0018191号明細書(2004年1月29日公開)に記載されている抗体19D12と、ATCCに受託番号PTA-5214で受託されているプラスミド15H12/19D12 HCA(4)のポリヌクレオチドによってコードされる重鎖及びATCCに受託番号PTA-5220で受託されているプラスミド15H12/19D12 LCF()のポリヌクレオチドによってコードされる軽鎖を含む抗体とを含むが、これらに限定されない。

20

【0085】

(viii)特にIGF-1受容体を標的とする前述の抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等に関して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2004/0202655号明細書(2004年10月14日公開)に記載されている抗体PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4及びPINT-12A5を含むが、これらに限定されない。

30

【0086】

B-7関連タンパク質1特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等(文献中でB7H2、ICOSL、B7h及びCD275とも称される「B7RP-1」)、特にB7RP特異完全ヒトモノクローナルIgG2抗体、特にB7RP-1の最初の免疫グロブリン様ドメインのエピトープと結合する完全ヒトIgG2モノクローナル抗体、特にB7RP-1と特に活性化T細胞上のB7RP-1の自然受容体であるICOSとの相互作用を抑制するもの、特に以下の公開に開示されているように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、16H(その中に軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、それぞれ配列番号1及び配列番号7を有する)、5D(その中に軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、それぞれ配列番号2及び配列番号9を有する)、2H(その中に軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、それぞれ配列番号3及び配列番号10を有する)、43H(その中に軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、それぞれ配列番号6及び配列番号14を有する)、41H(その中に軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、それぞれ配列番号5及び配列番号13を有する)並びに15H(その中に軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、それぞれ配列番号4及び配列番号12を有する)以下の公報に示される抗体を含むが、それらに限定されない、このような抗体及び関連タンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2008/0166352号明細書及びPCT国際公開第07/011941号パンフレットに開示されているもの。

40

50

【 0 0 8 7 】

例えば、146B7など、とりわけ例えばHuMax IL-15抗体及び関連タンパク質を含むが、それらに限定されないペプチボディを含む、IL-15特異抗体及び関連タンパク質に関して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第2003/0138421号明細書、米国特許出願公開第2003/023586号明細書及び米国特許出願公開第2004/0071702号明細書並びに米国特許第7,153,507号明細書に開示されるもの等、特に抗体、具体的にはヒト化モノクローナル抗体などのIL-15特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

【 0 0 8 8 】

IFN 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等、特にヒトIFN 特異抗体、特に例えばIFN 特異抗体、特に例えば次の特許公開において1118、1118*、1119、1121及び1121*と示されている抗体に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2005/0004353号明細書に記載されているもの等の完全ヒト抗IFN 抗体。これら抗体の各々の重鎖及び軽鎖の配列全体と、これらの重鎖及び軽鎖可変領域並びに相補性決定領域の配列とは、それぞれ前述の公開及びThakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36: 1107-1115に開示されるようにその全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる。加えて、前述の公開に記載されているこれらの抗体の特性の説明も参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。特異抗体には、前述の公開で開示されているように、配列番号17の重鎖及び配列番号18の軽鎖を有するもの、配列番号6の重鎖可変領域及び配列番号8の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号19の重鎖及び配列番号20の軽鎖を有するもの、配列番号10の重鎖可変領域及び配列番号12の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号32の重鎖及び配列番号20の軽鎖を有するもの、配列番号30の重鎖可変領域及び配列番号12の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号21の重鎖配列及び配列番号22の軽鎖配列を有するもの、配列番号14の重鎖可変領域及び配列番号16の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号21の重鎖及び配列番号33の軽鎖を有するもの並びに配列番号14の重鎖可変領域及び配列番号31の軽鎖可変領域を有するものが含まれる。企図される特異抗体は、前述の米国特許出願公開に開示されている配列番号17の完全重鎖を有し、前述の米国特許出願公開に開示されている配列番号18の完全軽鎖を有する、前述の米国特許出願公開に開示されている抗体1119である。

【 0 0 8 9 】

以下の公開に開示されているように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれ、TALL-1結合タンパク質、特に表4及び表5Bの分子に関して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2003/0195156号明細書及び米国特許出願公開第2006/0135431号明細書に記載されているもの等、TALL-1特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等、並びに他のTALL特異結合タンパク質。

【 0 0 9 0 】

PTHと結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第6,756,480号明細書に記載されているもの等、副甲状腺ホルモン(「PTH」)特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

【 0 0 9 1 】

TPO-Rと結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第6,835,809号明細書に記載されているもの等、トロンボポチエン受容体(「TPO-R」)特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

【 0 0 9 2 】

HGFと結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第2005/0118643号明細書及びPCT国際公開第2005/017107号パンフレットに記載されている肝細胞増殖因子/分散(HGF/SF)と、米国特許第7,220,410号明細書に記載されているhUL2G

10

20

30

40

50

7と、米国特許第5,686,292号明細書及び米国特許第6,468,529号明細書並びにPCT国際公開第96/38557号パンフレットに記載されているOA-5d5とを中和する完全ヒトモノクローナル抗体等のHGF/SF:cMet軸(HGF/SF:c-Met)を標的にするものを含む、肝細胞増殖因子(「HGF」)特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等。

【0093】

TRAIL-R2と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第7,521,048号明細書に記載されているもの等、TRAIL-R2特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。

【0094】

アクチビンAと結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2009/0234106号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、アクチビンA特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。

【0095】

TGF- β と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる米国特許第6,803,453号明細書及び米国特許出願公開第2007/0110747号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、TGF- β 特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。

【0096】

アミロイドタンパク質と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれるPCT国際公開第2006/081171号パンフレットに記載されているものを含むが、それらに限定されない、アミロイドタンパク質特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。企図される1つの抗体は、前述の公開に開示されているような、配列番号8を含む重鎖可変領域及び配列番号6を有する軽鎖可変領域を有する抗体である。

【0097】

c-Kit及び/又は他の幹細胞因子受容体と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2007/0253951号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、c-Kit特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。

【0098】

OX40L及び/又はOX40受容体の他のリガンドと結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2006/0002929号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、OX40L特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。

【0099】

Activase(登録商標)(アルテプラゼ、tPA)、Aranesp(登録商標)(ダルベポエチン)、Epogen(登録商標)(エポエチン又はエリスロポエチン)、GLP-1、Avonex(登録商標)(インターフェロン-1a)、Bexxar(登録商標)(トシツモマブ、抗CD22モノクローナル抗体)、Betaseron(登録商標)(インターフェロン- β)、Campath(登録商標)(アレムツズマブ、抗CD52モノクローナル抗体)、Dynepo(登録商標)(エポエチン)、Velcade(登録商標)(ボルテゾミブ)、MLN0002(抗4-7mA b)、MLN1202(抗CCR2ケモカイン受容体mA b)、Enbrel(登録商標)(エタネルセプト、TNF受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断薬)、Eprex(登録商標)(エポエチン)、Erbitux(登録商標)(セツキシマブ、抗EGFR/HER1/c-ErbB-1)、Genotropin(登録商標)(ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)、Herceptin(登録商標)(トラスツズマブ、抗HER2/neu(er b B 2)受容体mA b)、Humatrope(登録商標)(ソマトロピン、

10

20

30

40

50

ヒト成長ホルモン)、Humira(登録商標)(アダリムマブ)、溶液中のインスリン、Infergen(登録商標)(インターフェロン con-1)、Natreacor(登録商標)(ネシリチド、遺伝子組換え型ヒトB型ナトリウム利尿ペプチド(hBNP))、Kineret(登録商標)(アナキンラ)、Leukine(登録商標)(サルガモスチム、rhuGM-CSF)、LymphoCide(登録商標)(エピラツズマブ、抗CD22 mAb)、Benlysta(商標)(リンフォスタットB、ベリムマブ、抗BlyS mAb)、Metalyse(登録商標)(テネクテプラーゼ、t-PA類似体)、Mirceracera(登録商標)(メトキシポリエチレングリコール-エポエチン)、Mylotarg(登録商標)(ゲムツズマブオゾガマイシン)、Raptiva(登録商標)(エファリズマブ)、Cimzia(登録商標)(セルトリズマブペゴル、CDP870)、Soliris(商標)(エクリズマブ)、pexelizumab(抗補体C5)、Numax(登録商標)(MEDI-524)、Lucentis(登録商標)(ラニビズマブ)、Panorex(登録商標)(17-1A、エドレコロマブ)、Trabio(登録商標)(レルデリムマブ)、TheraCimhr3(ニモツズマブ)、Omnitarg(ペルツズマブ、2C4)、Osidem(登録商標)(IDM-1)、OvaRex(登録商標)(B43.13)、Nuviron(登録商標)(ビジリズマブ)、カンツズマブメルタンシン(huC242-DM1)、NeoRecormon(登録商標)(エポエチン)、Neumega(登録商標)(オブレルベキン、ヒトインターロイキン-11)、Neulasta(登録商標)(PEG化フィルガストリム、PEG化G-CSF、PEG化hu-Met-G-CSF)、Neupogen(登録商標)(フィルグラスチム、G-CSF、hu-MetG-CSF)、Orthoclone OKT3(登録商標)(ムロモナブ-CD3、抗CD3モノクローナル抗体)、Procrit(登録商標)(エポエチン)、Remicade(登録商標)(インフリキシマブ、抗TNFモノクローナル抗体)、Reopro(登録商標)(アブキシマブ、抗GP1Ib/Iliia受容体モノクローナル抗体)、Actemra(登録商標)(抗IL6受容体mAb)、Avastin(登録商標)(ベバシズマブ)、HuMax-CD4(ザノリムマブ)、Rituxan(登録商標)(リツキシマブ、抗CD20mAb)、Tarceva(登録商標)(エルロチニブ)、Roferon-A(登録商標)(インターフェロンalfa-2a)、Simulect(登録商標)(バシリキシマブ)、Prexige(登録商標)(ルミラコキシブ)、Synagis(登録商標)(パリビズマブ)、146B7-CHO(抗IL15抗体、米国特許第7,153,507号明細書を参照されたい)、Tysabri(登録商標)(ナタリズマブ、抗4インテグリンmAb)、Valortim(登録商標)(MDX-1303、抗炭疽菌防御抗原mAb)、ABthrax(商標)、Vectibix(登録商標)(パニツムマブ)、Xolair(登録商標)(オマリズマブ)、ETI211(抗MRSA mAb)、IL-1 trap(ヒトIgG1のFc部分及び両IL-1受容体成分(I型受容体及び受容体補助タンパク質)の細胞外ドメイン)、VEGF trap(IgG1 Fcと融合したVEGFR1のIgドメイン)、Zenapax(登録商標)(ダクリズマブ)、Zenapax(登録商標)(ダクリズマブ、抗IL-2R mAb)、Zevalin(登録商標)(イブリツモマブチウキセタン)、Zetia(登録商標)(エゼチマイブ)、Orencia(登録商標)(アタシセプト、TACI-Ig)、抗CD80モノクローナル抗体(ガリキシマブ)、抗CD23 mAb(ルミリキシマブ)、BR2-Fc(huBR3/huFc融合タンパク質、可溶性BAFF拮抗薬)、CNT0148(ゴリムマブ、抗TNF mAb)、HGS-ETR1(マパツズマブ、ヒト抗TRAIL受容体-1 mAb)、HuMax-CD20(オクレリズマブ、抗CD20ヒトmAb)、HuMax-EGFR(ザルツムマブ)、M200(ボロキシマブ、抗51インテグリンmAb)、MDX-010(イピリムマブ、抗CTLA-4 mAb及びVEGFR-1(IMC-18F1)、抗BR3 mAb、抗C.クロストリジウム・ディフィシル毒素A並びに毒素B C mAbs MDX-066(CDA-1)及びMDX-1388)、抗CD22 dsFv-PE38抱合体(CAT-3888及びCAT

10

20

30

40

50

- 8015)、抗CD25 mAb (HuMax-TAC)、抗CD3 mAb (NI-0401)、アデカツムマブ、抗CD30 mAb (MDX-060)、MDX-1333 (抗IFNAR)、抗CD38 mAb (HuMax CD38)、抗CD40L mAb、抗Cripto mAb、抗CTGF特発性肺線維症第1期フィブロゲン (FG-3019)、抗CTLA4 mAb、抗エオタキシン1 mAb (CAT-213)、抗FGF8 mAb、抗ガングリオシドGD2 mAb、抗ガングリオシドGM2 mAb、抗GDF-8ヒトmAb (MYO-029)、抗GM-CSF受容体mAb (CAM-3001)、抗HepC mAb (HuMax HepC)、抗IFN mAb (MEDI-545、MDX-1103)、抗IGF1R mAb、抗IGF-1R mAb (HuMax-Inf1am)、抗IL12 mAb (ABT-874)、抗IL12/IL23 mAb (CNT01275)、抗IL13 mAb (CAT-354)、抗IL2Ra mAb (HuMax-TAC)、抗IL5受容体mAb、抗インテグリン受容体mAb (MDX-018、CNT095)、抗IP10潰瘍性大腸炎mAb (MDX-1100)、抗LLY抗体、BMS-66513、抗マンノース受容体/hCG mAb (MDX-1307)、抗メソテリンdsFv-PE38抱合体 (CAT-5001)、抗PD1mAb (MDX-1106 (ONO-4538))、抗PDGFR 抗体 (IMC-3G3)、抗TGF mAb (GC-1008)、抗TRAIL受容体-2ヒトmAb (HGS-ETR2)、抗TWEAK mAb、抗VEGFR/Flt-1 mAb、抗ZP3 mAb (HuMax-ZP3)、NVS抗体第1番及びNVS抗体第2番を含む、他の例示的なタンパク質。

10

20

【0100】

ロモソズマブ、ブロソズマブ又はBPS804 (Novartis) などであるが、これらに限定されないスクレロスチン抗体も含まれ得る。リロツムマブ、ピキサロマー、トレバナニブ、ガニツマブ、コナツムマブ、モテサニブニリン酸塩、プロダルマブ、ヴィデュピプラント、パニツムマブ、デノスマブ、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX又はXGEVAなどの治療薬が更に含まれ得る。加えて、ヒトプロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン9型 (PCSK9) に結合するモノクローナル抗体 (IgG) をデバイスに含めることができる。このようなPCSK9特異抗体としては、あらゆる目的において各々の全体が参照により本明細書に組み込まれる以下の特許又は特許出願、米国特許第8,030,547号明細書、米国特許第8,563,698号明細書、米国特許第8,829,165号明細書、米国特許第8,859,741号明細書、米国特許第8,871,913号明細書、米国特許第8,871,914号明細書、米国特許第8,883,983号明細書、米国特許第8,889,834号明細書、米国特許第8,981,064号明細書、米国特許第9,056,915号明細書、米国特許第8,168,762号明細書、米国特許第9,045,547号明細書、米国特許第8,030,457号明細書、米国特許第8,030,457号明細書、米国特許第8,829,165号明細書、米国特許第8,981,064号明細書、米国特許第8,030,457号明細書、米国特許出願公開第2013/0064825号明細書、米国特許出願公開第2012/0093818号明細書、米国特許出願公開第2013/0079502号明細書、米国特許出願公開第2014/0357850号明細書、米国特許出願公開第2011/0027287号明細書、米国特許出願公開第2014/0357851号明細書、米国特許出願公開第2014/0357854号明細書、米国特許出願公開第2015/0031870号明細書、米国特許出願公開第2013/0085265号明細書、米国特許出願公開第2013/0079501号明細書、米国特許出願公開第2012/0213797号明細書、米国特許出願公開第2012/0251544号明細書、米国特許出願公開第2013/0072665号明細書、米国特許出願公開第2013/0058944号明細書、米国特許出願公開第2013/0052201号明細書、米国特許出願公開第2012/0027765号明細書、米国特許出願公開第2015/0087819号明細書、米国特許出願公開第2011/0117011号明細書、米国特許出願公開第2015/0004174号明細書、米国仮特許出願第60/957,668号明細書、米

30

40

50

国仮特許出願第 61 / 008 , 965 号明細書、米国仮特許出願第 61 / 010 , 630 号明細書、米国仮特許出願第 61 / 086 , 133 号明細書、米国仮特許出願第 61 / 125 , 304 号明細書、米国仮特許出願第 61 / 798 , 970 号明細書、米国仮特許出願第 61 / 841 , 039 号明細書、米国仮特許出願第 62 / 002 , 623 号明細書、米国仮特許出願第 62 / 024 , 399 号明細書、米国仮特許出願第 62 / 019 , 729 号明細書、米国仮特許出願第 62 / 067 , 637 号明細書、米国特許出願第 14 / 777 , 371 号明細書、国際出願 P C T / 米国特許出願公開第 2013 / 048714 号明細書、国際出願 P C T / 米国特許出願公開第 2015 / 040211 号明細書、国際出願 P C T / 米国特許出願公開第 2015 / 056972 号明細書、国際公開第 2008 / 057457 号パンフレット、国際公開第 2008 / 057458 号パンフレット、国際公開第 2008 / 057459 号パンフレット、国際公開第 2008 / 063382 号パンフレット、国際公開第 2008 / 133647 号パンフレット、国際公開第 2009 / 100297 号パンフレット、国際公開第 2009 / 100318 号パンフレット、国際公開第 2011 / 037791 号パンフレット、国際公開第 2011 / 053759 号パンフレット、国際公開第 2011 / 053783 号パンフレット、国際公開第 2008 / 125623 号パンフレット、国際公開第 2011 / 072263 号パンフレット、国際公開第 2009 / 055783 号パンフレット、国際公開第 2012 / 054443 号パンフレット、国際公開第 2010 / 029513 号パンフレット、国際公開第 2011 / 111007 号パンフレット、国際公開第 2010 / 077854 号パンフレット、国際公開第 2012 / 088313 号パンフレット、国際公開第 2012 / 101251 号パンフレット、国際公開第 2012 / 101252 号パンフレット、国際公開第 2012 / 101253 号パンフレット、国際公開第 2012 / 109530 号パンフレット、国際公開第 2001 / 031007 号パンフレット、国際公開第 2009 / 026558 号パンフレット、国際公開第 2009 / 131740 号パンフレット、国際公開第 2013 / 166448 号パンフレット及び国際公開第 2014 / 150983 号パンフレットに開示されているような *Repatha* (登録商標) (エボロクマブ) 及び *Praluent* (登録商標) (アリロクマ) 並びにその分子、変異体、類似体又は誘導体が挙げられるが、これらに限定されない。

10

20

【0101】

黒色腫又は他の癌の治療のためのタリモジーンラハーパレブベック又は別の腫瘍溶解性 HSV も含めることができる。腫瘍溶解性 HSV の例としては、タリモジーンラハーパレブベック (米国特許第 7, 223, 593 号明細書及び米国特許第 7, 537, 924 号明細書)、*OncovEX GALV / CD* (米国特許第 7, 981, 669 号明細書)、*OrienX010* (Lei et al. (2013), *World J. Gastroenterol.*, 19: 5138 - 5143)、G207、1716、NV1020、NV12023、NV1034 及び NV1042 (Vargehes et al. (2002), *Cancer Gene Ther.*, 9(12): 967 - 978) が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0102】

TIMP も含まれる。TIMP は、メタロプロテイナーゼの内在性組織阻害剤 (TIMP) であり、多くの自然過程において重要である。TIMP - 3 は、様々な細胞により発現されるか、又は及び細胞外基質内に存在し、主要なあらゆる軟骨分解メタロプロテアーゼを抑制し、リウマチ様関節炎及び変形性関節症を含む結合組織の多くの分解疾患における役割並びに癌及び心臓血管状態において役割を果たし得る。TIMP - 3 のアミノ酸配列及び TIMP - 3 をコードする DNA の核酸配列は、2003 年 5 月 13 日発行の米国特許第 6, 562, 596 号明細書に開示されており、この開示は、参照により本明細書に組み込まれる。TIMP 変異の説明は、米国特許出願公開第 2014 / 0274874 号明細書及び P C T 国際公開第 2014 / 152012 号パンフレットに見ることができる。

40

【0103】

50

ヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）受容体の拮抗的抗体並びにCGRP受容体及び他の頭痛標的を標的とする二重特異性抗体分子も含まれる。これら分子に関する更なる情報は、PCT国際公開第2010/075238号パンフレットに見ることができる。

【0104】

加えて、二重特異性T細胞誘導抗体（BiTe）、例えばブリナツモマブを、デバイスにおいて使用することができる。代わりに、APJ巨大分子作動薬、例えばアペリン又はその類似体をデバイスに含めることができる。このような分子に関する情報は、PCT国際公開第2014/099984号パンフレットに見ることができる。

【0105】

ある特定の実施形態において、薬物は、治療上有効な量の抗胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP）又はTSLP受容体抗体を含む。このような実施形態に使用し得る抗TSLP抗体の例としては、米国特許第7,982,016号明細書及び米国特許第8,232,372号明細書並びに米国特許出願公開第2009/0186022号明細書に記載されているものが挙げられるが、これらに限定されない。抗TSLP受容体抗体の例としては、米国特許第8,101,182号明細書に記載されているものが挙げられるが、これに限定されない。特に好適な実施形態において、薬物は、米国特許第7,982,016号明細書内にA5として示されている治療上有効な量の抗TSLP抗体を含む。

【0106】

様々な実施形態に関連して本開示について説明したが、本開示は、更なる変更が可能であることが理解されるであろう。本開示は、概して、本開示の原理に従い、本開示が属する当技術分野内の既知の且つ慣習的な実施の範囲内にある、本開示からの逸脱を含む、開示した主題の任意の変形形態、使用又は適合形態を包含するように意図されている。

【0107】

様々な例示的な実施形態に示すような薬物送達デバイス並びにその様々な構成要素及びアセンブリの構造及び構成は、単に例示的なものであることに留意されたい。本開示では、論点である主体のごくわずかな実施形態について詳細に記載しているが、本開示を検討する当業者であれば、本明細書に開示する主題の新規な教示及び利点から実質的に逸脱することなく、多くの変形形態（例えば、様々な要素のサイズ、寸法、構造、形状及び割合、パラメータの値、取付構成、材料の使用、色、向き等の変形）が可能であることを容易に理解するであろう。例えば、一体的に形成されるものとして示される要素は、複数の部品又は要素から構成することができ、その逆も可能である。また、要素の位置を反転させるか又は他の方法で変更することができ、別個の要素又は位置の性質又は数を部分的に変更するか又は変化させることができる。したがって、こうした変形形態の全ては、添付の特許請求の範囲に定義されるように本開示の範囲内に含まれるように意図される。更に、任意のプロセス又は方法ステップの順序又はシーケンスは、代替実施形態に従って変更するか又は並べ替えることができる。本開示の範囲から逸脱することなく、様々な例示的な実施形態の設計、動作条件及び配置において、他の置換形態、変更形態、変化形態及び省略形態がなされ得る。

10

20

30

40

50

【図面】

【図 1】

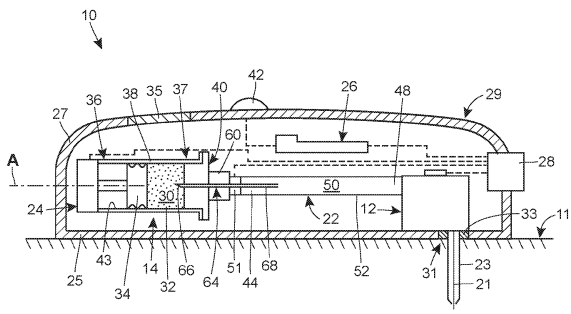


FIG. 1

【図 2 A】

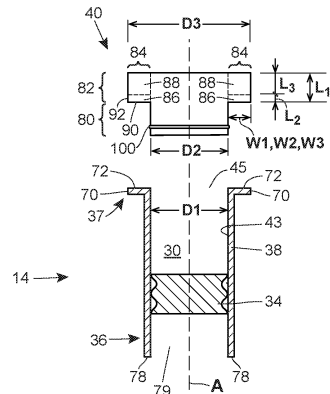


FIG. 2A

10

【図 2 B】

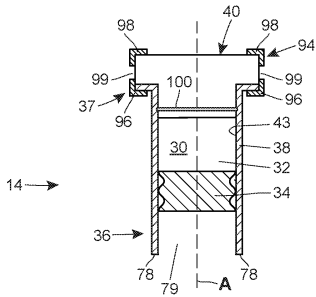


FIG. 2B

【図 3 A】

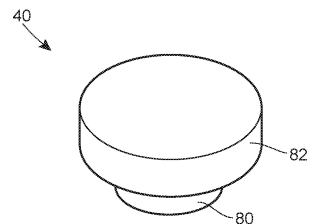


FIG. 3A

20

【図 3 B】

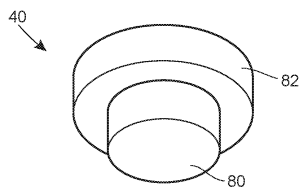


FIG. 3B

【図 4】

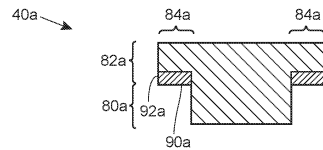


FIG. 4

30

40

50

【 図 5 】

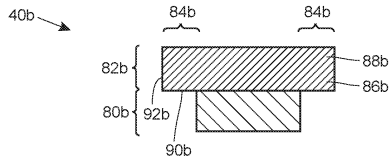


FIG. 5

【 図 6 】

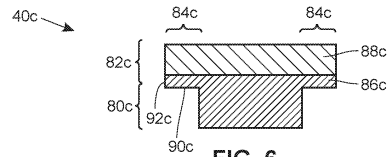


FIG. 6

【 図 7 】

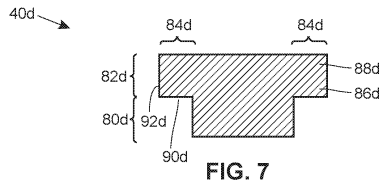


FIG. 7

【 図 8 】

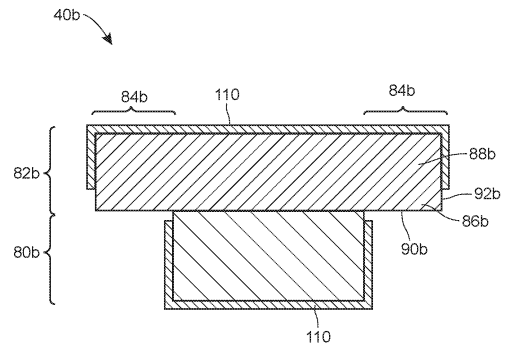


FIG. 8

10

20

【 図 9 A 】

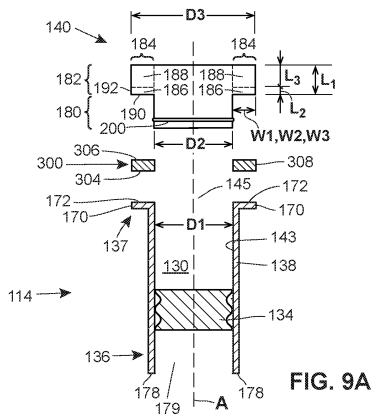


FIG. 9A

【 図 9 B 】

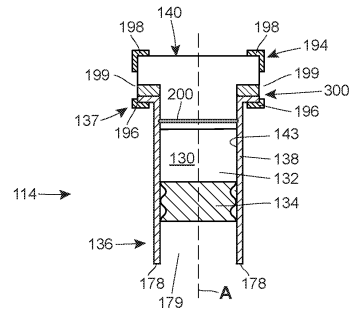


FIG. 9B

30

40

50

【 1 0 】

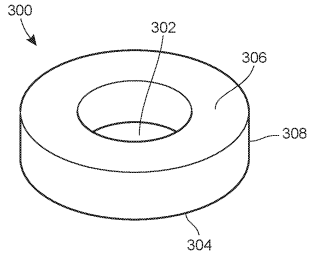


FIG. 10

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- イブ・４９１３
(72)発明者 フォーング, レンヨ
アメリカ合衆国、メリーランド・２０８５４、ポトマック、ウィンダー・ビュー・ドライブ・１０
２２４
- (72)発明者 ミスマー, ワエル
アメリカ合衆国、カリフォルニア・９０２７８、レドンド・ビーチ、ネルソン・アベニュー・１９
１４
- 合議体
審判長 井上 哲男
審判官 栗山 卓也
審判官 村上 哲
- (56)参考文献 国際公開第２０１６／１４１０８２(WO, A1)
国際公開第２０１６／０５２０３７(WO, A1)
特表２００９－５１４６３４号公報(JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61M5/00