

(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2014-515951

(P2014-515951A)

(43) 公表日 平成26年7月7日(2014.7.7)

(51) Int.Cl.

A 61 M 5/24

(2006.01)

F 1

A 61 M 5/24

テーマコード(参考)

4 C 0 6 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2014-508830 (P2014-508830)
 (86) (22) 出願日 平成24年5月4日 (2012.5.4)
 (85) 翻訳文提出日 平成25年12月9日 (2013.12.9)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2012/058269
 (87) 國際公開番号 WO2012/152706
 (87) 國際公開日 平成24年11月15日 (2012.11.15)
 (31) 優先権主張番号 11165131.1
 (32) 優先日 平成23年5月6日 (2011.5.6)
 (33) 優先権主張國 歐州特許庁 (EP)

(71) 出願人 397056695
 サノフィー・アベンティス・ドイチュラント
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
 テル・ハフツング
 ドイツ連邦共和国デー- 65929 フラン
 クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ
 ュトラーセ 50
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74) 代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 金属針ガイド

(57) 【要約】

本発明は、医療用デバイスの製造コストを低減すると同時に、前記医療用デバイスによる、安全、迅速、および簡単な針の受入れを保証するという技術的問題に対処する。技術的問題は、針ガイドの軸方向に第1の開口部に針(406)を受け入れるように構成された針ガイド(300)によって解決され、針ガイド(300)は、第1の開口部(310)および第2の開口部(312)を備えるガイド領域(302)と、フランジ領域(304)と、接続領域(306)とを備え、前記接続領域は、前記針ガイドを医療用デバイスに取り外し不能に接続するように構成され、前記針ガイドは金属で作られる。技術的問題はさらに、ガイド領域と、フランジ領域と、接続領域とを備える針ガイドを作製する方法によって解決され、方法は、ガイド領域を作製するために金属板を深絞りする工程を含む。

【選択図】図12

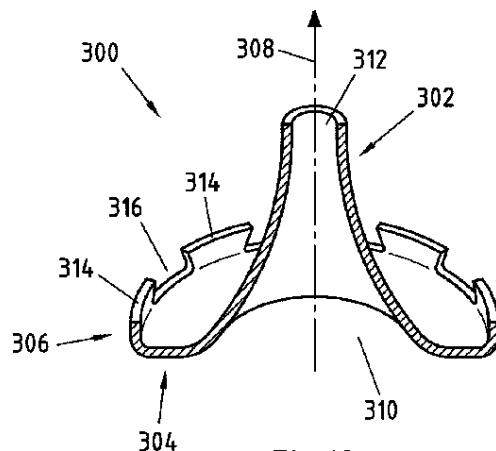


Fig.12

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

軸方向(308)で第1の開口部(310)に針(406)を受け入れるように構成された針ガイド(300)であって、

- 該第1の開口部(310)および第2の開口部(312)を備えるガイド領域(302)と、

- フランジ領域(304)と、

- 接続領域(306)と

を備え、

- 該接続領域(306)は、該針ガイド(300)を医療用デバイスに取り外し不能に接続するように構成され、

- 該針ガイド(300)は金属で作られる、

上記針ガイド(300)。

【請求項 2】

少なくとも前記ガイド領域(302)は金属板を深絞りすることによって作製される、請求項1に記載の針ガイド(300)。

【請求項 3】

前記ガイド領域(302)は、実質的に軸方向(308)に円筒状であり、ガイド領域(302)の第1の開口部(310)からガイド領域(302)の第2の開口部(312)まで、少なくとも部分的に先細状である、請求項1または2に記載の針ガイド(300)。

【請求項 4】

フランジ領域(304)はガイド領域(302)に隣接しており、該フランジ領域(304)は実質的に円形であり、該フランジ領域(304)は実質的に軸方向(308)に垂直に延びている、請求項1～3のいずれか1項に記載の針ガイド(300)。

【請求項 5】

前記接続領域(306)は、実質的に軸方向(308)に、または軸方向(308)に垂直に延びる、請求項1～4のいずれか1項に記載の針ガイド(300)。

【請求項 6】

前記接続領域(306)は、凹部(316)によって分離されかつ実質的に軸方向(308)に突出する複数の突出部(314)を備える、請求項1～5のいずれか1項に記載の針ガイド(300)。

【請求項 7】

前記突出部(314)は軸方向(308)に対して傾斜している、請求項6に記載の針ガイド(300)。

【請求項 8】

前記突出部(314)は、ガイド領域(302)に向かう方向およびガイド領域(302)から離れる方向に交互に軸方向(308)に対して傾斜している、請求項6または7に記載の針ガイド(300)。

【請求項 9】

請求項1～8のいずれか1項に記載の針ガイド(300)を備える装置であって、少なくとも1つの薬剤を排出するように構成された医療用デバイス(10)、または少なくとも1つの薬剤を排出するように構成された医療用デバイス(10)に装着可能な投薬インターフェースである、上記装置。

【請求項 10】

ガイド領域と、フランジ領域と、接続領域とを備える請求項1～8のいずれか1項に記載の針ガイドを作製する方法であって、該ガイド領域を作製するためには金属板を深絞りする工程を含む、上記方法。

【請求項 11】

前記ガイド領域、前記フランジ領域、および前記接続領域は、少なくとも部分的に、前

10

20

30

40

50

記金属板を深絞りする前記工程によって作製される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記針ガイドを医療用デバイスに押し込む工程をさらに含む、請求項 10 または 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記医療用デバイスは投薬インターフェース、特にニードル・ハブである、請求項 12 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本特許出願は、薬物をリザーバから送達するための医療用デバイスに関する。また、少なくとも 2 つの薬物作用剤を別個のリザーバから送達するためのデバイスに関する。かかる薬物作用剤は、第 1 および第 2 の薬剤で構成され得る。医療用デバイスは、薬物を自動的に、またはユーザが手動で送達するための用量設定機構を含む。

10

【背景技術】

【0002】

薬物作用剤は、独立した薬物作用剤（单一の薬物化合物）または予混合した薬物作用剤（共製剤した複数の薬物化合物）をそれぞれ収容した、1 つまたはそれ以上の多回用量のリザーバ、容器、あるいはパッケージに収容され得る。

20

【0003】

特定の疾病状態は、1 つまたはそれ以上の異なる薬剤を使用した治療を要する。最適な治療用量を送達するため、いくつかの薬物化合物を互いに対する特定の関係で送達する必要がある。本特許出願は、併用療法が望ましいものの、安定性、治療効果の低下、および毒性など、それらに限定されない諸理由から、单一の製剤では不可能な場合に特に有効である。

【0004】

例えば、場合によっては、長時間作用型インスリン（第 1 の薬剤または一次薬剤とも呼ばれることがある）を、GLP-1 または GLP-1 類似体（第 2 の薬物または二次薬剤とも呼ばれることがある）などのグルカゴン様ペプチド 1 と併用して糖尿病患者を治療することが有益であり得る。

30

【0005】

したがって、薬物送達デバイスの複雑な物理的操作を伴わずにユーザが実施しやすい单一の注射または送達工程で、2 つまたはそれ以上の薬剤を送達するためのデバイスを提供することが必要とされている。提案される薬物送達デバイスは、2 つまたはそれ以上の活性薬物作用剤用の別個の貯蔵容器あるいはカートリッジ保持器を提供する。その結果、これらの活性薬物作用剤は、一回の送達処置中に単に組み合わされ、かつ / または患者に送達される。これらの活性作用剤は、組み合わせた用量で併せて投与することも、または別法として、逐次的な方式で順次組み合わせることもできる。

【0006】

薬物送達デバイスは、薬剤の量を変更する機会も可能にする。例えば、1 つの流体の量は、注射デバイスの性質を変える（例えば、ユーザ可变用量を設定する、またはデバイスの「固定」用量を変える）ことによって変更することができる。第 2 の薬剤の量は、それぞれの可変要素が異なる容量および / または濃度の第 2 の活性作用剤を収容した、様々な二次薬物収容パッケージを製造することによって変えることができる。

40

【0007】

薬物送達デバイスは、单一の投薬インターフェースを有してもよい。このインターフェースは、一次リザーバと、かつ少なくとも 1 つの薬物作用剤を収容した薬剤の二次リザーバと流体連通するように構成され得る。薬物投薬インターフェースは、2 つまたはそれ以上の薬剤がシステムを出て、患者に送達されることを可能にするある種の出口であることができる。

50

【0008】

不連続単位または混合単位としての化合物の組合せを、両頭針アセンブリを介して身体に送達することができる。これにより、ユーザの観点からすれば、標準的なニードル・アセンブリを使用する現在利用可能な注射デバイスに厳密に適合する形で実現される、併用薬物注射システムが提供されることになる。1つの可能な送達処置は次の工程を含み得る：

1. 投薬インターフェースを電気機械的注射デバイスの遠位端に装着する。投薬インターフェースは、第1および第2の近位針を備える。第1および第2の針はそれぞれ、一次化合物を収容した第1のリザーバおよび二次化合物を収容した第2のリザーバを穿孔する。

2. 両頭針アセンブリなどの用量ディスペンサを投薬インターフェースの遠位端に装着する。このようにして、ニードル・アセンブリの近位端は、一次化合物と二次化合物の両方と流体連通している。

3. 例えばグラフィカル・ユーザ・インターフェース(GUI)を介して、注射デバイスからの一次化合物の所望の用量をダイヤル・アップ/設定する。

4. ユーザが一次化合物の用量を設定した後、マイクロプロセッサ制御の制御ユニットは、二次化合物の用量を決定または計算することができ、好ましくは、以前に収納した治療用量プロファイルに基づいてこの第2の用量を決定または計算することができる。この計算された薬剤の組合せが、次にユーザによって注射されることになる。治療用量プロファイルはユーザ選択可能であってもよい。

5. 場合により、第2の用量を計算した後、デバイスは準備済みの状態(armed condition)に置くことができる。かかる任意の準備済みの状態では、これは、制御パネル上の「OK」ボタンを押し、かつ/または保持することによって実現され得る。この状態は、組合せ用量を投薬するのにデバイスを使用することができる以前の所定の期間よりも長期間に備えててもよい。

6. 次に、ユーザは、用量ディスペンサ(例えば、両頭針アセンブリ)の遠位端を所望の注射部位内に挿入またはあてがう。一次化合物と二次化合物(および潜在的に第3の薬剤)の組合せの用量は、注射ユーザ・インターフェース(例えば、注射ボタン)を起動することによって投与される。

【0009】

薬剤は両方とも、1つの注射針または用量ディスペンサを介して、かつ1つの注射工程で送達され得る。このことは、2つの別個の注射を投与するのに比べてユーザ工程が低減されるという点で、ユーザにとって便利な利益を提示する。

【0010】

特に、上述の医療用デバイス、例えば送達デバイス、用量ディスペンサ、および特に投薬インターフェースを作製する場合、大量生産で経済的に作製することができるデバイスを提供することが重要である。

【0011】

投薬インターフェースは、例えば、異なる送達デバイスで使用されるべきではなく、衛生基準を満たすために、単一の送達デバイスに対してであっても定期的に交換することが必要なことがある。これによって、かかる医療用デバイスが大量生産になり、単純で効率的な生産を達成する必要がある。

【0012】

衛生上の理由でも、両頭針アセンブリなどの用量ディスペンサは、所望の注射部位への排出プロセスごとに交換すべきであり、例えば、用量ディスペンサと投薬インターフェースとで交換頻度の違いを生じる。これらの異なる交換頻度、および異なる用量ディスペンサ、例えば異なるサイズの針を柔軟に装着することに対する要望によって、それに対応するモジュール、例えばカートリッジ・ホルダ、投薬インターフェース、および用量ディスペンサを、別個の装着可能なモジュールとして作製する必要性が生じる。

【0013】

10

20

30

40

50

針をしっかりと受け入れることができる開口部には、デバイスの残りの部分に比べて受け入れ開口部について、より複雑な構造がもたらされるように設計される必要があるので、特に、針を受け入れる必要がある医療用デバイスの作製は比較的高価である。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0014】

【非特許文献1】Rote Liste、2008年版、第50章

【非特許文献2】「Remington's Pharmaceutical Sciences」、第17版、Alfonso R. Gennaro(編)、Mark Publishing Company、Easton、Pa. , U.S.A. , 1985年

【非特許文献3】Encyclopedia of Pharmaceutical Technology

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

本発明は、医療用デバイスの製造コストを低減すると同時に、前記医療用デバイスによる、安全、迅速、かつ簡単な針の受け入れを保証するという技術的問題に対処する。

【課題を解決するための手段】

【0016】

技術的問題は、針ガイドの軸方向に第1の開口部に針を受け入れるように構成された針ガイドによって解決され、針ガイドは、第1の開口部および第2の開口部を備えるガイド領域と、フランジ領域と、接続領域とを備え、前記接続領域は、前記針ガイドを医療用デバイスに取り外し不能に接続するように構成され、前記針ガイドは金属で作られる。

20

【0017】

針ガイドを設けることによって、針ガイドの作製を、針ガイドを装着することができる医療用デバイスの作製から分離することができる。この分離によって、医療用デバイスおよび針ガイドという各要素の非常に経済的な作製が容易になる。ここで、針は、任意の種類の針またはカニューレを意味するものと理解される。

【0018】

医療用デバイスは、好ましくは、例えば射出成形によって、プラスチック部材として作製することができる。ここで、前記医療用デバイスの作製は、一体部材として医療用デバイスおよび針ガイドを直接作製する必要なしに行うことができる。針ガイドが比較的複雑な幾何学形状であることが射出成形などの作製方法にとって特に不利であるために、医療用デバイスの作製は、そうすることによって、より単純かつ経済的になる。

30

【0019】

ガイド領域を設けることによって、針ガイドが針を安全かつ簡単に案内することができる。針は、好ましくは、針ガイドのガイド領域の第1の開口部または受け入れ開口部に軸方向に挿入することができ、次に針は、少なくとも針ガイドのガイド領域の第2の開口部に向かって、好ましくはそこを貫通して案内される。針ガイドのガイド領域の設計は、針ガイドを通して針を移動させながら、針の位置を精密に決定付けることができる。これによって、取扱いが簡単になり、針ガイドへの針の迅速な挿入が可能になる。医療用デバイスの死空間が可能な限り小さく保たれ、その結果、針を挿入する必要がある流体チャネルが小さくなる場合が多いので、針の精密な位置付けは重要である。精密な位置付けは、このように、流体接続をまったく確立することができなくなるような、チャネルに対する針の衝突を防ぐ。さらに、正確な位置付けは、針が流体チャネルと衝突し、損傷したチャネルによって漏れが起こるのを防ぐことができる。

40

【0020】

フランジ領域は、医療用デバイスに対する針ガイドの接続には特に有利である。好ましくはガイド領域の第1の開口部に隣接して、フランジ領域を設けることによって、医療用デバイスに対する針ガイドの接続が容易になるが、それは、針ガイドのフランジ領域に力

50

を加えることができ、したがって、針ガイドを医療用デバイスに押し付けて、例えばガイド領域の形状に影響を及ぼすことなく接続を効率的に生み出すことができるためである。また、医療用デバイスの作製プロセス中に、針ガイドを医療用デバイスに取り外し不能に接続することが可能である。例えば、射出成形中、医療用デバイスの接続領域を射出プロセスの前に射出成形用金型に作ることができる。

【0021】

針ガイドの接続領域と医療用デバイスとの間の接続は、概して、形状嵌め、圧力嵌めによって、または結合によって実現することができる。例えば、ピン、スナップ・ロック、ねじ山、または任意のタイプのグルーを提供して、針ガイドを医療用デバイスに接続することが可能である。

10

【0022】

接続領域は、好ましくは別個の領域として設計され、好ましくはフランジ領域に隣接し、また好ましくは、ねじ山、フック、またはピンなどの接続手段を提供する。しかし、接続領域は、例えば、医療用デバイスに接着される、フランジ領域自体であることもできる。

【0023】

概して、針ガイド自体は、医療用デバイスとは別個に交換する必要がないので、医療用デバイスに取り外し不能に装着される。したがって、取り外し不能な接続のための手段が使用される。

【0024】

針ガイドはさらに、例えば、ステンレス鋼、冷間圧延鋼、またはアルミニウム合金などの金属で作られる。材料の硬さによって金属面が針を効率的に案内することができるので、これは特に有利である。針は、概して、金属で作られると共に鋭い縁部を備えるので、プラスチックの針ガイドで起こり得るように、金属で作られた針ガイドの表面に偶発的に針が突き刺さって動かなくなるような可能性はない。これによって、医療用デバイスの取扱いがさらに改善される。

20

【0025】

さらに、金属で作られた針ガイドは、大量生産によって、例えば成形、鋳造、または深絞り (deep drawing) によって、効率的かつ経済的に作製することができる。

【0026】

医療用デバイスの少なくとも接続領域がプラスチックで作られる場合、針ガイドが金属で作られることが特に有利である。このように、針ガイドを効率的かつ恒久的に固定することができる。接続要素は、ピンまたは有刺フックの形態であってもよく、単に医療用デバイスに押し付けることによって、医療用デバイスのプラスチックに簡単に挿入することができる。

30

【0027】

概して、医療用デバイスは、針を装着すべき、または針を挿入すべき任意のデバイス、特に投薬インターフェース、カートリッジ・ハブ、ニードル・ハブ、もしくはそれらの任意の組合せであることができる。

【0028】

医療用デバイス内により多くの空間を持たせることは、針ガイドのさらなる利点である。金属で作られた針ガイドは、より少ない材料のプラスチックよりも高い安定性および剛性を達成することができる。特に、プラスチックから作られた投薬インターフェースとの接続の際、ニードル・ハブの領域における、射出成形などの作製方法による不必要なプラスチック材料の使用は、金属の針ガイドを作製することによって低減することができる。

40

【0029】

前記ガイド領域は、金属板を深絞りすることによって作製されれば、特に有利である。深絞りのプロセスは、針ガイドなどの小さな金属部材を大量生産で経済的に作製するのに有効である。深絞りによる針ガイドの作製は、また、事前の洗浄工程、または金属仕上げ

50

、切断、もしくは成形などのさらなる処理を含むことがある。

【0030】

さらに、前記ガイド領域が軸方向に実質的に円筒状であり、ガイド領域の第1の開口部からガイド領域の第2の開口部まで、少なくとも部分的に先細状であることが好ましい。軸方向に実質的に円筒状であることは、針ガイド領域の壁が実質的に円筒状であり、仮想の円筒の軸が軸方向の軸に一致することを意味する。先細りによって、ガイド領域は単に実質的に円筒状である。それは、第1の開口部が第2の開口部よりも大きいことを意味する。ガイド領域の第1の開口部は好ましくはフランジ領域に近接し、第2の開口部はフランジ領域の遠位側にある。先細りによって、針ガイドの針ガイド領域に針を挿入する間の取扱いを非常に簡単にすることができる。針は、ユーザが挿入プロセスに多くの注意を払う必要なく、先細りによって画成された地点で医療用デバイスに押し込まれる。

10

【0031】

ガイド領域は、好ましくは円錐形の先細状であって、円錐の先端が切り落とされた円錐の形状を作製する。ユーザは単に、より広い第1の開口部に針を挿入すればよく、針は、より小さい第2の開口部へと挿入がさらに進行するにつれて自動的に位置付けられる。

【0032】

また、ガイド領域の先細りの設計が放物線形状であれば、有利である。内壁は凸面状に形作られ、曲率は第2の開口部に向かって小さくなる。これによって、針ガイドのガイド領域への針の滑らかな挿入がもたらされてもよい。さらに、ユーザが、針を針ガイドに挿入しながら、例えば、軸方向に対して傾けた位置から実質的に平行な位置へと、また流体チャネルに対して実質的に同心の位置へと針を徐々に移動させる助けとなることがある。

20

【0033】

針ガイドの別の実施形態によれば、フランジ領域はガイド領域に隣接しており、前記フランジ領域は実質的に円形であり、前記フランジ領域は軸方向に実質的に垂直に延びている。フランジ領域をそのように設計することによって、医療用デバイスに対する針ガイドの接続は特に単純であり、それによって作製コストが削減される。フランジ領域は、針ガイドに対して軸方向に力を加えることができる面として役立ち、したがって、針ガイドを医療用デバイスに押し付けて、針ガイドの、特にガイド領域の形状を変形させることなく、接続を効率的に生み出すことができる。

30

【0034】

前記接続領域が軸方向へと延びる場合、形状嵌め、圧力嵌め、または材料結合によって接続をもたらすために医療用デバイスを係合することができる、接続要素を提供する簡単なやり方が提供される。特に、軸方向に実質的に垂直に延びているフランジ領域との接続の際、接続領域の接続要素は医療用デバイスを簡単に係合することができる。

【0035】

針ガイドの別の実施形態によれば、前記接続領域は、実質的に軸方向に突出する、凹部によって分離された複数の突出部を備える。かかる突出部は、医療用デバイスを係合し、医療用デバイスと針ガイドとの間の恒久的な接続をもたらすことができる。特に、医療用デバイスの接続領域がプラスチックで作られている場合、突出部を医療用デバイスのプラスチックに簡単に挿入することができる。医療用デバイスを前処理する必要はなく、プラスチックを係合する突出部が医療用デバイスを針ガイドと接続する。

40

【0036】

概して、突出部は、深絞り方法によって提供することができるが、例えば深絞り方法の後にクリンプ加工することもできる。針ガイドが金属板から作製される場合、ガイド領域を深絞りする前に突出部を金属板に切り込むことができる。例えばレーザー切断によって、接続領域のクリンプ加工したリムに凹部を切り込むことによって、突出部を作製することも可能である。

【0037】

凹部が軸方向に先細状であることがさらに好ましい。これによって、有刺フックに類似した突出部がもたらされるので、突出部を医療用デバイスに簡単に挿入することができる

50

が、係合状態の医療用デバイスとの形状嵌め接続がもたらされる。固定のためのさらなる手段は不要なので、非常にコストの削減になる作製方法が提供される。突出部および凹部を等距離で分布させることで、均一で恒久的な接続を提供することができる。

【0038】

針ガイドのさらなる実施形態によれば、前記突出部は軸方向に対して角度が付けられる。これによって、針ガイドと医療用デバイスとの間の接続の強度がさらに向上する。このように、角度を付けられた突出部はダボのように作用する。角度は、角度を付けられた突出部と医療用デバイスとの係合中に大きくすることができ、針ガイドが医療用デバイスから抜ける、または落ちるのを防ぐことができる。

【0039】

前記突出部は、ガイド領域に向かう方向およびガイド領域から離れる方向に交互に軸方向に対して角度を付けられれば、特に有利である。これによって強度がさらに向上し、その結果、医療用デバイスと針ガイドとの間の接続の安全性が向上する。

【0040】

技術的問題はまた、本発明による針ガイドを備える装置によって解決され、前記装置は、少なくとも1つの薬剤を排出するように構成された医療用デバイス、または少なくとも1つの薬剤を排出するように構成された医療用デバイスに装着可能な投薬インターフェースである。

【0041】

技術的問題はさらに、ガイド領域と、フランジ領域と、接続領域とを備える針ガイドを作製する方法によって解決され、方法は、ガイド領域を作製するために金属板を深絞りする工程を含む。金属板を深絞りして針ガイドを作製することによって、針ガイドの作製は、針ガイドを使用することができる医療用デバイスの作製から切り離される。特に、深絞りは、大量生産プロセスのための経済的な方法を提供し、針ガイドと一体的に医療用デバイスを作製するのに比べてコストが削減される。金属板を深絞りに使用することによって、プラスチックの針ガイドに比べて剛性および安定性が改善された針ガイドが提供される。

【0042】

前記ガイド領域、前記フランジ領域、および前記接続領域は、少なくとも部分的に、前記金属板を深絞りする前記工程によって作製されれば、さらに有利である。ガイド領域、フランジ領域、および接続領域を深絞り工程によって作製することによって、針ガイドの作製は、方法工程が最小限であることによってさらに容易になる。しかしながら、針ガイドのさらなる加工が可能である。これらの加工工程としては、深絞りの前および/または後のクリンプ加工、機械的切断、レーザー切断、および金属処理を挙げることができる。好ましくは、前記フランジ領域および前記接続領域は、前記金属板を深絞りする前記工程によって完全に作製される。

【0043】

方法の別の実施形態によれば、前記方法は、前記針ガイドを医療用デバイスに押し込む工程をさらに含む。針ガイドを医療用デバイスに押し込むことによって、グルーまたはねじ山を必要とすることなく、針ガイドと医療用デバイスとの間の取り外し不能な接続が確立される。接続は、針ガイドの接続領域と医療用デバイスとの間の形状嵌めおよび/または圧力嵌めによって達成される。医療用デバイスが、少なくとも接続領域において、プラスチックから作られれば、特に有利である。これによって、接続領域を医療用デバイス内へと係合することが容易になる。本発明による針ガイドによる接続要素を使用することができる。

【0044】

方法の別の実施形態によれば、前記医療用デバイスは、投薬インターフェース、特にニードル・ハブである。本発明による針ガイドを投薬インターフェースに装着することが特に有利である。投薬インターフェースは、例えば、2つの流体、特に薬剤を含むデバイスに单一の出口を設けるのに使用される。用量ディスペンサは、投薬インターフェースに接

10

20

30

40

50

続することができる針、例えば両頭針を備える。用量ディスペンサは、ユーザが定期的に交換する必要があり、それによって、投薬インターフェースに対する用量ディスペンサの簡単で信頼性の高い装着がユーザに対してもたらされると同時に、針ガイドの、したがって投薬インターフェースの作製のコスト削減方法が提供される、針ガイドを提供することが特に有利になる。

【0045】

本発明による方法のさらなる設計および利点については、本発明による針ガイドの説明が参照される。

【0046】

本発明の様々な態様のこれらならびに他の利点は、添付図面を適切に参照して以下の詳細な説明を読むことによって、当業者には明白となるであろう。

10

【図面の簡単な説明】

【0047】

【図1】デバイスのエンド・キャップが取り外されている、図1aおよび図1bに示される送達デバイスの斜視図である。

20

【図2】カートリッジを示す送達デバイスの遠位端の斜視図である。

【図3】1つのカートリッジ保持器が開位置にある、図1に示されるカートリッジ・ホルダの斜視図である。

【図4】図1に示される送達デバイスの遠位端に着脱可能に取付け可能な投薬インターフェースおよび用量ディスペンサを示す図である。

20

【図5】図1に示される送達デバイスの遠位端に取り付けられた、図4に示される投薬インターフェースおよび用量ディスペンサを示す図である。

【図6】送達デバイスの遠位端に取付け可能な用量ディスペンサの1つの配置を示す図である。

【図7】図4に示される投薬インターフェースの斜視図である。

【図8】図4に示される投薬インターフェースの別の斜視図である。

【図9】図4に示される投薬インターフェースの断面図である。

【図10】図4に示される投薬インターフェースの分解組立図である。

【図11】図1に示されるデバイスなどの薬物送達デバイス上に取り付けられる、投薬インターフェースおよび用量ディスペンサを示す断面斜視図である。

30

【図12】本発明による針ガイドの一実施形態を示す断面図である。

【図13】例示的な針ガイドの接続領域の様々な実施形態を示す図である。

【図14】投薬インターフェースの例示的なニードル・ハブに装着された針ガイドおよび例示的な用量ディスペンサの一実施形態を示す断面図である。

【図15】投薬インターフェースの例示的なニードル・ハブに装着された針ガイドのさらなる実施形態を示す断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0048】

図1に示される薬物送達デバイスは、近位端16から遠位端15まで延びる本体14を備える。遠位端15には、着脱可能なエンド・キャップまたはカバー18が設けられる。このエンド・キャップ18および本体14の遠位端15は、共に働いてスナップ嵌めまたは形状嵌め接続をもたらすので、一旦カバー18を本体14の遠位端15へとスライドすると、キャップと本体の外表面20との間のこの摩擦嵌めによって、カバーが不用意に本体から外れるのが防止される。

40

【0049】

本体14は、マイクロプロセッサ制御ユニット、電気機械的駆動列、および少なくとも2つの薬剤リザーバを収容する。エンド・キャップまたはカバー18が(図1に示されるように)デバイス10から取り外されると、投薬インターフェース200が本体14の遠位端15に取り付けられ、用量ディスペンサ(例えば、ニードル・アセンブリ)がインターフェースに装着される。薬物送達デバイス10は、両頭針アセンブリなどの単一のニードル

50

ドル・アセンブリを通して、第2の薬剤（二次薬物化合物）の計算された用量と、第1の薬剤（一次薬物化合物）の可変用量とを投与するのに使用することができる。

【0050】

制御パネル領域60が、本体14の近位端付近に設けられる。好ましくは、この制御パネル領域60は、組合せの用量を設定し注射するようにユーザによって操作することができる、複数のヒューマン・インターフェース要素と併せて、デジタル表示部80を含む。この構成では、制御パネル領域は、第1の用量設定ボタン62と、第2の用量設定ボタン64と、「OK」の記号で指定される第3のボタン66とを含む。それに加えて、本体の最近位端に沿って、注射ボタン74も設けられる（図1の斜視図では見えていない）。

10

【0051】

カートリッジ・ホルダ40は、本体14に着脱可能に装着することができ、少なくとも2つのカートリッジ保持器50および52を収容することができる。各保持器は、ガラス・カートリッジなどの1つの薬剤リザーバを収容するように構成される。好ましくは、各カートリッジは異なる薬剤を収容する。

【0052】

それに加えて、カートリッジ・ホルダ40の遠位端では、図1に示される薬物送達デバイスは、投薬インターフェース200を含む。図4に関連して記載されるように、1つの構成では、この投薬インターフェース200は、カートリッジ・ハウジング40の遠位端42に着脱可能に装着される主外部本体212を含む。図1で分かるように、投薬インターフェース200の遠位端214は好ましくはニードル・ハブ216を備える。このニードル・ハブ216は、従来のペン型注射針アセンブリなどの用量ディスペンサを、薬物送達デバイス10に着脱可能に取り付けることを可能にするように構成され得る。

20

【0053】

一旦デバイスがオンにされると、図1に示されるデジタル表示部80は明るくなり、ユーザに特定のデバイス情報を、好ましくはカートリッジ・ホルダ40内に収容された薬剤に関連する情報を提供する。例えば、一次薬剤（薬物A）と二次薬剤（薬物B）の両方に関連する特定の情報がユーザに提供される。

30

【0054】

図3に示されるように、第1および第2のカートリッジ保持器50、52は、ヒンジ式のカートリッジ保持器で構成される。これらのヒンジ式保持器は、ユーザがカートリッジにアクセスするのを可能にする。図3は、第1のヒンジ式カートリッジ保持器50が開位置にある、図1に示されるカートリッジ・ホルダ40の斜視図を示す。図3は、第1の保持器50を開き、それによって第1のカートリッジ90へのアクセスを得ることによって、ユーザがどのように第1のカートリッジ90にアクセスできるかを示している。

40

【0055】

図1について考察する際に上述したように、投薬インターフェース200は、カートリッジ・ホルダ40の遠位端に連結される。図4は、カートリッジ・ホルダ40の遠位端に接続されていない投薬インターフェース200の平面図を示す。インターフェース200と共に使用され得る用量ディスペンサまたはニードル・アセンブリも示され、保護用外キヤップ420内に受けられる。

【0056】

図5では、図4に示される投薬インターフェース200は、カートリッジ・ホルダ40に連結されて示される。投薬インターフェース200とカートリッジ・ホルダ40との間の軸方向装着手段は、スナップ・ロック、スナップ嵌め、スナップ・リング、キー付きスロット、およびかかる接続の組合せを含む、当業者には既知の任意の軸方向装着手段であり得る。投薬インターフェースとカートリッジ・ホルダとの間の接続または装着はまた、コネクタ、止め具、スプライン、リブ、溝、ピップ、クリップ、および同様の設計機能など、薬物送達デバイスに適合する特定のハブのみが装着可能であることを担保する追加の機能（図示なし）を含んでもよい。かかる追加の機能は、不適切な二次カートリッジが適合しない注射デバイスに挿入されるのを防ぐ。

50

【0057】

図5はまた、インターフェース200のニードル・ハブ上に螺着可能な投薬インターフェース200の遠位端に連結されたニードル・アセンブリ400および保護カバー420を示す。図6は、図5の投薬インターフェース200に取り付けられた両頭針アセンブリ402の断面図を示す。

【0058】

図6に示されるニードル・アセンブリ400は、両頭針406およびハブ401を備える。両頭針またはカニューレ406は、ニードル・ハブ401内に固定的に取り付けられる。このニードル・ハブ401は、その周囲に沿って円周方向に垂下するスリーブ403を有する、円板形要素を備える。このハブ部材401の内壁に沿って、ねじ山404が設けられる。このねじ山404によって、1つの好ましい構成では対応する雄ねじを遠位ハブに沿って備える投薬インターフェース200上に、ニードル・ハブ401を螺着することが可能になる。ハブ要素401の中央部分には、突出部402が設けられている。この突出部402は、スリーブ部材の反対方向でハブから突出する。両頭針406は、突出部402およびニードル・ハブ401を通って中心に取り付けられる。この両頭針406は、両頭針の第1のまたは遠位側穿孔端部405が、注射部位を穿孔する注射部(例えば、ユーザの皮膚)を形成するようにして取り付けられる。

10

【0059】

同様に、ニードル・アセンブリ400の第2のまたは近位側穿孔端部406は、スリーブ403によって同心的に取り囲まれるようにして、円板の反対側から突出する。1つのニードル・アセンブリ構成では、スリーブ403がバック・スリーブの尖端をある程度保護するように、第2のまたは近位側穿孔端部406はこのスリーブよりも短くてもよい。図4および図5に示される針カバー・キャップ420は、ハブ401の外表面403の周りで形状嵌めを提供する。

20

【0060】

次に、図4～図11を参照して、このインターフェース200の1つの好ましい構成について考察する。この1つの好ましい構成では、このインターフェース200は次のものを備える：

- a . 主外部本体210
- b . 第1の内部本体220
- c . 第2の内部本体230
- d . 第1の穿孔針240
- e . 第2の穿孔針250
- f . 弁シール260、および
- g . セプタム270

30

【0061】

主外部本体210は、本体近位端212および本体遠位端214を備える。外部本体210の近位端212では、投薬インターフェース200をカートリッジ・ホルダ40の遠位端に装着することができるようにして、接続部材が構成される。好ましくは、接続部材は、投薬インターフェース200をカートリッジ・ホルダ40に着脱可能に接続することができるよう構成される。1つの好ましいインターフェース構成では、インターフェース200の近位端は、少なくとも1つの凹部を有する上方に延びる壁218を備えて構成される。例えば、図8から分かるように、上方に延びる壁218は、少なくとも第1の凹部217および第2の凹部219を備える。

40

【0062】

好ましくは、第1および第2の凹部217、219は、薬物送達デバイス10のカートリッジ・ハウジング40の遠位端付近にある、外向きに突出する部材と協働するように、この主外部本体の壁内に位置付けられる。例えば、カートリッジ・ハウジングのこの外向きに突出する部材48は、図4および図5に見ることができる。第2の類似の突出する部材は、カートリッジ・ハウジングの対向面に設けられる。そのため、インターフェース2

50

00をカートリッジ・ハウジング40の遠位端の上に軸方向にスライドさせると、外向きに突出する部材が第1および第2の凹部217、219と協働して、干渉嵌め、形状嵌め、またはスナップ・ロックを形成する。別法として、また当業者であれば認識するように、投薬インターフェースおよびカートリッジ・ハウジング40を軸方向に連結させることができる、他の任意の類似した接続機構を、同様に使用することができる。

【0063】

主外部本体210およびカートリッジ・ホルダ40の遠位端は、カートリッジ・ハウジングの遠位端の上に軸方向にスライドさせることができ、軸方向に係合するスナップ・ロックまたはスナップ嵌め構成を形成するように作用する。1つの代替構成では、投薬インターフェース200は、不用意な投薬インターフェースの混同使用を防ぐように、コーディング機能を備えてよい。つまり、ハブの内部本体を、1つまたはそれ以上の投薬インターフェースの不用意な混同使用を防ぐように幾何学的に構成することができる。

10

【0064】

取付け用ハブは、投薬インターフェース200の主外部本体210の遠位端に設けられる。かかる取付け用ハブは、ニードル・アセンブリに解放可能に接続されるように構成することができる。単なる一例として、この接続手段216は、図6に示されるニードル・アセンブリ400などの、ニードル・アセンブリのニードル・ハブの内壁面に沿って設けられる雌ねじを係合する雄ねじを備えてよい。スナップ・ロック、ねじ山によって解放されるスナップ・ロック、バヨネットロック、形状嵌め、または他の類似の接続構成など、代替の解放可能なコネクタも設けられてもよい。

20

【0065】

投薬インターフェース200は、第1の内部本体220をさらに備える。この内部本体の特定の詳細は図8～図11に示される。好ましくは、この第1の内部本体220は、主外部本体210の延びる壁218の内表面215に連結される。より好ましくは、この第1の内部本体220は、リブおよび溝による形状嵌め構成によって、外部本体210の内表面に連結される。例えば、図9から分かるように、主外部本体210の延びる壁218は、第1のリブ213aおよび第2のリブ213bを備える。この第1のリブ213aは図10にも示される。これらのリブ213aおよび213bは、外部本体210の壁218の内表面215に沿って位置付けられ、第1の内部本体220の協働する溝224aおよび224bと共に形状嵌めまたはスナップ・ロック係合を作り出す。好ましい構成では、これらの協働する溝224aおよび224bは、第1の内部本体220の外表面222に沿って設けられる。

30

【0066】

それに加えて、図8～図10で分かるように、第1の内部本体220の近位端付近の近位表面226は、近位側穿孔端部分244を備える少なくとも第1の近位側に位置する穿孔針240を備えて構成されてもよい。同様に、第1の内部本体220は、近位側穿孔端部分254を備える第2の近位側に位置する穿孔針250を備えて構成されてもよい。第1および第2の針240、250は両方とも、第1の内部本体220の近位表面226に堅く取り付けられる。

40

【0067】

好ましくは、この投薬インターフェース200は、弁構成体をさらに備える。かかる弁構成体は、第1および第2のリザーバにそれぞれ収容された第1および第2の薬剤の相互汚染を防ぐように構築することができる。好ましい弁構成体はまた、第1および第2の薬剤の逆流ならびに相互汚染を防ぐように構成され得る。

【0068】

1つの好ましいシステムでは、投薬インターフェース200は、弁シール260の形態の弁構成体を含む。かかる弁シール260は、保持チャンバ280を形成するように、第2の内部本体230によって画成されるキャビティ231内に設けられてもよい。好ましくは、キャビティ231は、第2の内部本体230の上側表面に沿って置かれる。この弁シールは、第1の流体溝264および第2の流体溝266の両方を画成する上側表面を備

50

える。例えば、図9は、第1の内部本体220と第2の内部本体230との間に着座した弁シール260の位置を示す。注射工程の間、このシール弁260は、第1の経路内の一次薬剤が第2の経路内の二次薬剤へと移行するのを防ぐと共に、第2の経路内の二次薬剤が第1の経路内の一次薬剤へと移行するのも防ぐ助けとなる。好ましくは、このシール弁260は、第1の逆止め弁262および第2の逆止め弁268を備える。そのため、第1の逆止め弁262は、第1の経路264、例えばシール弁260の溝に沿って移動している流体がこの経路264に戻るのを防ぐ。同様に、第2の逆止め弁268は、第2の流体経路266に沿って移動している流体がこの経路266に戻るのを防ぐ。

【0069】

第1および第2の溝264、266は共に、逆止め弁262および268に向かってそれぞれ収束しており、その結果、出力流体経路または保持チャンバ280を提供する。この保持チャンバ280は、穿孔可能なセプタム270と共に、第2の内部本体の遠位端の第1および第2の逆止め弁262、268の両方によって画成される、内部チャンバによって画成される。図示されるように、この穿孔可能なセプタム270は、第2の内部本体230の遠位端部分と主外部本体210のニードル・ハブによって画成される内表面との間に位置付けられる。

10

【0070】

保持チャンバ280は、インターフェース200の出口ポートで終端する。この出口ポート290は、好ましくは、インターフェース200のニードル・ハブの中心に位置し、穿孔可能なシール270を定位置で維持するのを支援する。ただし、針ガイド292は、出口ポート290およびニードル・ハブ216の空間の比較的大部分を占めることが観察できる。そのため、両頭針アセンブリがインターフェースのニードル・ハブ(図6に示される両頭針など)に装着されると、出力流体経路によって、両方の薬剤を装着されたニードル・アセンブリと流体連通させることができる。

20

【0071】

ハブ・インターフェース200は、第2の内部本体230をさらに備える。図9から分かるように、この第2の内部本体230は凹部を画成する上側表面を有し、弁シール260はこの凹部内に位置付けられる。したがって、インターフェース200が図9に示されるように組立てられると、第2の内部本体230は、外部本体210の遠位端と第1の内部本体220との間に位置付けられるようになる。第2の内部本体230および主外部本体は共に、セプタム270を適所で保持する。内部本体230の遠位端はまた、弁シールの第1の溝264および第2の溝266の両方と流体連通するように構成することができる、キャビティまたは保持チャンバを形成してもよい。

30

【0072】

主外部本体210を薬物送達デバイスの遠位端の上に軸方向にスライドさせることによって、投薬インターフェース200が多回用デバイスに装着される。このようにして、第1の針240と第2の針250との間で、第1のカートリッジの一次薬剤および第2のカートリッジの二次薬剤それぞれとの流体連通が作り出されてもよい。

【0073】

図11は、図1に示される薬物送達デバイス10のカートリッジ・ホルダ40の遠位端42上に取り付けられた後の投薬インターフェース200を示す。両頭針400もこのインターフェースの遠位端に取り付けられる。カートリッジ・ホルダ40は、第1の薬剤を収容した第1のカートリッジおよび第2の薬剤を収容した第2のカートリッジを有するものとして示される。

40

【0074】

インターフェース200が最初にカートリッジ・ホルダ40の遠位端の上に取り付けられると、第1の穿孔針240の近位側穿孔端部244が第1のカートリッジ90のセプタムを穿孔し、それによって第1のカートリッジ90の一次薬剤92と流体連通する。第1の穿孔針240の遠位端は、弁シール260によって画成された第1の流体経路溝264とも流体連通するようになる。

50

【0075】

同様に、第2の穿孔針250の近位側穿孔端部254は、第2のカートリッジ100のセプタムを穿孔し、それによって第2のカートリッジ100の二次薬剤102と流体連通する。この第2の穿孔針250の遠位端も、弁シール260によって画成された第2の流体経路溝266と流体連通するようになる。

【0076】

図11は、薬物送達デバイス10の本体14の遠位端15に連結された、かかる投薬インターフェース200の好ましい構成を示す。好ましくは、かかる投薬インターフェース200は、薬物送達デバイス10のカートリッジ・ホルダ40に着脱可能に連結される。

【0077】

図11に示されるように、投薬インターフェース200は、カートリッジ・ハウジング40の遠位端に連結される。このカートリッジ・ホルダ40は、一次薬剤92を収容した第1のカートリッジ90および二次薬剤102を収容した第2のカートリッジ100を収容するものとして示される。一旦カートリッジ・ハウジング40に連結されると、投薬インターフェース200は、本質的に、第1および第2のカートリッジ90、100から共通の保持チャンバ280までの流体連通経路をもたらす機構を提供する。この保持チャンバ280は、用量ディスペンサと流体連通しているものとして示される。ここで、図示されるように、この用量ディスペンサは両頭針アセンブリ400を備える。図示されるように、両頭針アセンブリの近位端はチャンバ280と流体連通している。

【0078】

1つの好ましい構成では、投薬インターフェースは、1つの向きでのみ本体に装着するように、つまり片方向限りでのみ嵌合されるように構成される。そのため、図11に示されるように、一旦投薬インターフェース200がカートリッジ・ホルダ40に装着されると、主要な針240は、第1のカートリッジ90の一次薬剤92との流体連通のみに使用することができ、インターフェース200は、主要な針240を次は第2のカートリッジ100の二次薬剤102との流体連通に使用できるようにホルダ40に装着し直すことができない。かかる片方向限りの接続機構は、2つの薬剤92と102との間の潜在的な相互汚染を低減する助けとなり得る。

【0079】

図12は、本発明による針ガイド300の一実施形態の断面斜視図を示す。針ガイド300は、ガイド領域302と、フランジ領域304と、接続領域306とを備える。図から分かるように、ガイド領域は、矢印308によって示される軸方向に延びる。ガイド領域は、第1の開口部310および第2の開口部312をさらに備える。第1の開口部310は針406を受け入れることができる。次に、ガイド領域302は、針406が軸方向308で移動する間、針を第2の開口部312へと案内する。針406が針ガイド300に同軸で挿入されなかった場合、ガイド領域302の幾何学形状によって、針406の直径と類似した直径を有する第2の開口部312へと針406が案内されて、針406の軸が矢印308と実質的に一致するようになる。ガイド領域302の放物線形状は、針406を特に滑らかに案内するが、円錐状、円筒状、凹状、凸状など、他の形状も可能である。

【0080】

図12からさらに分かるように、フランジ領域304は軸方向308に実質的に垂直に延びる。このように、針ガイド300を医療用デバイスに押し込むための領域が提供される。

【0081】

接続領域306は、軸方向308で延びる複数の突出部314をさらに提供する。突出部314は接続要素として使用され、例えばプラスチックから作られた、投薬インターフェース200などの医療用デバイスを係合することができる。十分な圧力がフランジ領域304に掛けられると、突出部314が医療用デバイスに押し込まれる。単一の突出部314は凹部316によって分離される。凹部は、針ガイド300の突出部314を医療用

10

20

30

40

50

デバイスに押し込むのに必要な力を低減する。凹部 316 は、軸方向 308 に先細状になって、針ガイド 300 と医療用デバイスとの間の接続の耐久性に好影響をもたらす、有刺フックまたはダボの形状の凹部 316 を提供する。ピンまたはブレードなど、他の形状の突出部 314 も可能である。図 12 に示される針ガイド 300 は、金属板の深絞りによって特に経済的に作製することができる。

【0082】

図 13 は、例示的な針ガイド 300 の接続領域 306 の様々な実施形態を示す。図 13 a は、図 12 に示される接続領域 306 の側面図を拡大して示す。突出部 314 間の凹部 316 の先細りを明瞭に見ることができる。

【0083】

図 13 b は、フランジ領域 304 から垂直に延びる接続領域 306 の別の実施形態を示す。ここで、突出部 314 は長方形の形状を有し、凹部 316 は先細状ではない。突出部 314 が、ガイド領域 302 に向かう方向およびガイド領域 302 から離れる方向に交互に軸方向 308 に対して角度を付けられていることが分かる。図 13 c では、交互に角度を付けられた突出部 314 を、図 13 b からの接続領域 306 の断面図で見ることができる。交互の突出部 314 は、針ガイド 300 が医療用デバイスから取り外されないように固定するのに特に有効である。

【0084】

図 14 は、投薬インターフェース 200 の例示的なニードル・ハブ 216 に装着された針ガイド 300 および例示的な用量ディスペンサ 400 の一実施形態を示す断面図である。用量ディスペンサ 400 は、図 6 に示されるものに類似している。用量ディスペンサ 400 は両頭針 406 を備える。両頭針またはカニューレ 406 は、突出部 402 に固定的に取り付けられる。用量ディスペンサ 400 は、その周囲に沿って円周方向に垂下するスリーブ 403 を有する円板形要素を備える。用量ディスペンサ 400 の内壁に沿って、ねじ山 404 が設けられる。このねじ山 404 によって、1 つの好ましい構成ではニードル・ハブ 216 に沿って対応する雄ねじ山を備えた投薬インターフェース 200 のニードル・ハブ 216 上に、用量ディスペンサ 400 を螺着することが可能になる。両頭針 406 は、両頭針の第 1 のまたは遠位側突刺し端部 405 が注射部位（例えば、ユーザの皮膚）を突き刺す注射部を形成するように取り付けられる。

【0085】

針またはカニューレ 406 の第 2 の端部 407 は、薬物送達デバイスの、例えば図 7 または図 8 に示される用量ディスペンサ 200 の、ニードル・ハブ 216 内へと針ガイド 300 によって案内される。当然ながら、針ガイド 300 はまた、単一の薬剤または液体を排出するように構成された、薬物送達デバイスまたは投薬インターフェースと共に使用することができる。針ガイドの接続領域 306 が、ニードル・ハブ 216 に取り外し不能に接続されることが分かる。針 406 が軸方向 308 に一致する軸からのオフセットを有する場合、針 406 は、針 406 の軸と、軸方向 308 に一致する軸とが一致するように、ガイド領域 302 によって案内される。次に、針 406 は、この場合は保持チャンバ 280 をシールする、1 つまたは複数のセプタム 270 を精密に突き刺すことができる。2 つのセプタムはクリップ 318 によって固定される。

【0086】

さらに、図 9 に示される針ガイド 292 と比べて、針ガイド 300 はより少ない空間を占めることが分かる。これによって、さらなる要素を投薬インターフェース 200 に組み入れること、または投薬インターフェース 200 のより軽量でより小型の設計が可能になる。

【0087】

図 15 は、投薬インターフェース 200 の例示的なニードル・ハブ 216 に装着された針ガイド 300 のさらなる実施形態の断面図を示す。図 15 に示される実施形態は、セプタム 270 および針ガイド 300 が、保持チャンバ 280 の領域でクリンプ・クリップ (crimping clip) 320 によって投薬インターフェース 200 に取り外し不能に装着され

10

20

30

40

50

るという点で、図14に示される実施形態とは異なる。クリンプ・クリップ320は、投薬インターフェース200、セプタム270、および針ガイド300の一部を包含する。投薬インターフェース200は、この場合、投薬インターフェース200上に固定的に取り付けるために、クリンプ・クリップ320が係合することができる適合された凹部を提供する。クリンプ・クリップ320のクリンプ加工は、原則的に反転せず、あるいは多大な力が作用したとき、および／または特定の構成要素が損傷したときのみ反転する。

【0088】

図15に示される針ガイド300は、特に、フランジ領域304が同時に接続領域306であるという点で、図12に示される針ガイド300とは異なる。フランジ領域304および接続領域306は、第2の開口部312にあるガイド領域302とは反対側の端部に位置する。フランジ領域304および接続領域306は、円筒状のスカート322によってガイド領域302に接続される。

10

【0089】

クリンプ・クリップ320がクリンプ加工を施した後、フランジ領域304および接続領域306は、圧力嵌めおよび／または形状嵌めによって、クリンプ・クリップとセプタムとの間にきっちりと位置付けられ、その結果、投薬インターフェース200に取り外し不能に接続される。

【0090】

図15の針ガイド300も金属で作られる。かかる針ガイド300の作製は、深絞り方法によって針ガイド300を作製することによって、特に容易にすることができる。

20

【0091】

「薬物」または「薬剤」という用語は、本明細書で使用するとき、少なくとも1つの薬学的に活性の化合物を含有する製剤を意味する。

【0092】

一実施形態では、薬学的に活性の化合物は、最大1500Daまでの分子量を有し、かつ／あるいはペプチド、タンパク質、多糖類、ワクチン、DNA、RNA、酵素、抗体もしくはそのフラグメント、ホルモンもしくはオリゴヌクレオチド、もしくは上述の薬学的に活性の化合物の混合物である。

【0093】

さらなる一実施形態では、薬学的に活性の化合物は、真性糖尿病、もしくは糖尿病性網膜症のような真性糖尿病に関連する合併症、深部静脈もしくは肺の血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠動脈症候群（ACS）、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、花粉症、アテローム性動脈硬化症、および／または関節リウマチなどの治療および／または予防に有用である。

30

【0094】

さらなる一実施形態では、薬学的に活性の化合物は、真性糖尿病、もしくは糖尿病性網膜症などの真性糖尿病に関連する合併症の治療および／または予防のための少なくとも1つのペプチドを含む。

【0095】

さらなる一実施形態では、薬学的に活性の化合物は、少なくとも1つのヒトインスリンまたはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド（GLP-1）またはその類似体もしくは誘導体、あるいはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4、またはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4の類似体もしくは誘導体を含む。

40

【0096】

インスリン類似体は、例えば、Gly（A21）、Arg（B31）、Arg（B32）ヒトインスリン；Lys（B3）、Glu（B29）ヒトインスリン；Lys（B28）、Pro（B29）ヒトインスリン；Asp（B28）ヒトインスリン；位置B28のプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、もしくはAlaに置換され、位置B29のLysがProに置換されてもよいヒトインスリン；Ala（B26）ヒトインスリン；des（B28-B30）ヒトインスリン；des（B27）ヒトインスリン、およびd

50

es (B30)ヒトイ nsリンである。

【0097】

インスリン誘導体は、例えば、B29N-ミリストイル-des(B30)ヒトイ nsリン；B29-N-パルミトイ l - des(B30)ヒトイ nsリン；B29-N-ミリストイル・ヒトイ nsリン；B29-N-パルミトイ l ·ヒトイ nsリン；B28-N-ミリストイル・LysB28ProB29ヒトイ nsリン；B28-N-パルミトイ l - LysB28ProB29ヒトイ nsリン；B30-N-ミリストイル - ThrB29LysB30ヒトイ nsリン；B30-N-パルミトイ l - ThrB29LysB30ヒトイ nsリン；B29-N-(N-パルミトイ l - Y-グルタミル) - des(B30)ヒトイ nsリン；B29-N-(N-リトコリル - Y-グルタミル) - des(B30)ヒトイ nsリン；B29-N-(- カルボキシペタデカノイル) - des(B30)ヒトイ nsリン、およびB29-N-(- カルボキシペタデカノイル)ヒトイ nsリンである。

【0098】

エキセンジン-4は、例えば、エキセンジン-4(1-39)、配列H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Ph e-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂のペプチドを意味する。

【0099】

エキセンジン-4誘導体は、例えば、次の化合物のリストから選択される：

H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37エキセンジン-4(1-39)-NH₂、

H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37エキセンジン-4(1-39)-NH₂、

des Pro36[Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)；または、

des Pro36[Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、

JP 2014-515951 A 2014.7.7 10 20 30 40 50

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)、

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] エキセンジン-4(1-39)、

ただし、-Lys6-NH2基がエキセンジン-4誘導体のC末端に結合してもよい；
【0100】

あるいは、次の配列のエキセンジン-4誘導体

H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH2、

des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 エキセンジン-4(1-39)-NH2、 10

H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、

H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、

des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、 20

H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH2、

H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] エキセンジン-4(1-39)-NH2、

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、

des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、 30

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH2、

des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 エキセンジン-4(1-39)-NH2、

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、 40

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、

H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] 50

28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH2、
H-des Asp28 Pro36、Pro37、Pro38 [Met(O)14、
Trp(O2)25] エキセンジン-4(1-39)-NH2、
H-(Lys)6-des Pro36、Pro37、Pro38 [Met(O)14、
Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、
H-Asn-(Glu)5-des Pro36、Pro37、Pro38 [Met(O)14、
Trp(O2)25、Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH2、
des Pro36、Pro37、Pro38 [Met(O)14、Trp(O2)25、
Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH2、
H-(Lys)6-des Pro36、Pro37、Pro38 [Met(O)14、
Trp(O2)25、Asp28] エキセンジン-4(S1-39)-(Lys)6-
NH2、
H-Asn-(Glu)5-des Pro36、Pro37、Pro38 [Met(O)14、
Trp(O2)25、Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)
6-NH2;

あるいは、上述のエキセンジン-4誘導体のうちのいずれか1つの薬学的に許容可能な塩または溶媒和物。

【 0 1 0 1 】

ホルモンは、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオゴナドトロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスマプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなど、非特許文献1に列挙されている、脳下垂体ホルモンもしくは視床下部ホルモンまたは制御活性ペプチドおよびそれらの拮抗薬である。

【 0 1 0 2 】

多糖類は、例えば、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリンもしくは超低分子量ヘパリンまたはそれらの誘導体、あるいは上述の多糖類の硝酸化型、例えばポリ硝酸化型、および／またはそれらの薬学的に許容可能な塩である。ポリ硝酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容可能な塩の一例は、エノキサパリンナトリウムである。

【 0 1 0 3 】

抗体は、基本構造が共通する、免疫グロブリンとしても知られている球状血漿タンパク質（約150kDa）である。それらはアミノ酸残基に添加された糖鎖を有するので、糖タンパク質である。各抗体の基本的な機能単位は、免疫グロブリン（Ig）モノマー（1つのIg単位のみを含む）であり；分泌された抗体はまた、IgAのような2つのIg単位を有する二量体、硬骨魚のIgMのような4つのIg単位を有する四量体、または哺乳類のIgMのような5つのIg単位を有する五量体であり得る。

【 0 1 0 4 】

Igモノマーは、4つのポリペプチド鎖から成る「Y」字形の分子であり；ジスルフィドによって接続された2つの同一の重鎖および2つの同一の軽鎖が、システイン残留物間を結合している。各重鎖は約440アミノ酸長であり；各軽鎖は約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、その折畳みを安定させる鎖内ジスルフィド結合を含む。各鎖はIgドメインと呼ばれる構造ドメインから構成される。これらのドメインは、約70～110のアミノ酸を含み、それらのサイズおよび機能にしたがって異なる種類（例えば、可変もしくはV、および定常もしくはC）に分類される。それらは、2つのシートが「サンドイッチ」形状を作り出し、保存システインと他の荷電アミノ酸との間の相互作用によって共に保持される、特徴的な免疫グロブリン・フォールドを有する。

【 0 1 0 5 】

、 、 、 、 および μ によって表示される、5つのタイプの哺乳類 Ig 重鎖がある。存在する重鎖のタイプによって抗体のアイソタイプが定義され；これらの鎖はそれぞれ Ig A、Ig D、Ig E、Ig G、および Ig M 抗体に見出される。

【0106】

別個の重鎖はサイズおよび組成が異なり； および は約450のアミノ酸を含み、 は約500のアミノ酸、 μ および は約550のアミノ酸を有する。各重鎖は、定常領域 (C H) および可変領域 (V H) という2つの領域を有する。1つの種では、定常領域は、同じアイソタイプのすべての抗体において本質的に同一であるが、異なるアイソタイプの抗体では異なる。重鎖 、 、 および は、3つのタンデムIgドメインと、柔軟性を付加するためのヒンジ領域とで構成される定常領域を有し；重鎖 μ および は、4つの免疫グロブリン・ドメインで構成される定常領域を有する。重鎖の可変領域は、異なるB細胞によって生成される抗体では異なるが、単一のB細胞またはB細胞クローニングによって生成されるすべての抗体において同じである。各重鎖の可変領域は約110アミノ酸長であり、単一のIgドメインで構成される。

10

【0107】

哺乳類では、 および によって表示される2つのタイプの免疫グロブリン軽鎖がある。軽鎖は、2つの連続ドメイン；1つの定常ドメイン (C L) および1つの可変ドメイン (V L) を有する。軽鎖の近似長は211から217のアミノ酸である。各抗体は、常に同一である2つの軽鎖を含み；哺乳類の抗体1つ当たり1つのタイプの軽鎖、 または のみが存在する。

20

【0108】

すべての抗体の一般的構造は非常に類似しているが、上記に詳述したように、所与の抗体に固有の性質は可変 (V) 領域によって決まる。より具体的には、それぞれ軽鎖 (V L) に3つおよび重鎖 (V H) 上に3つの可変ループが、抗原に対する結合、すなわちその抗原特異性に関与する。これらのループは相補性決定領域 (CDR) と呼ばれる。V H および V L ドメイン両方からのCDRが抗原結合部位に寄与するので、重鎖および軽鎖のいずれか単独ではなくそれらの組合せが、最終的な抗原特異性を決定する。

30

【0109】

「抗体フラグメント」は、上述したような少なくとも1つの抗原結合フラグメントを含み、フラグメントが抽出される完全な抗体と本質的に同じ機能および特異性を示す。ペプチドによるタンパク質の限定分解によって、Igプロトタイプは3つのフラグメントに開裂される。1つの完全なL鎖および約半分のH鎖をそれぞれ含む、2つの同一のアミノ末端フラグメントは、抗原結合フラグメント (Fab) である。サイズが類似しているが、鎖間ジスルフィド結合を有する両方の重鎖の半分のカルボキシル末端を含む第3のフラグメントは、結晶化可能フラグメント (Fc) である。Fcは、炭水化物、補体結合、およびFcR結合部位を含む。限定されたペプシン消化は、H-H鎖間ジスルフィド結合を含む、Fab片およびヒンジ領域の両方を含む単一のF(ab')2フラグメントを生み出す。F(ab')2は、抗原結合の場合は二価である。F(ab')2のジスルフィド結合は、Fab'を得るために開裂されてもよい。さらに、重鎖および軽鎖の可変領域を互いに融合させて、単鎖可変フラグメント (scFv) を形成することができる。

30

【0110】

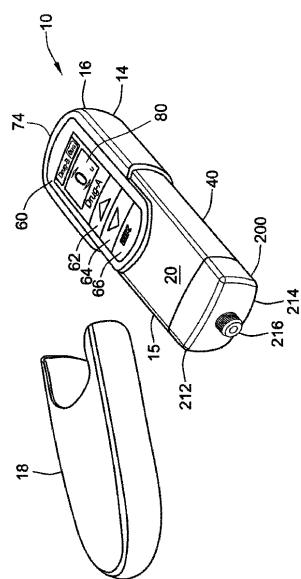
薬学的に許容可能な塩は、例えば酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩は、例えば、HClまたはHBr塩である。塩基性塩は、例えば、アルカリまたはアルカリ性から選択されたカチオン、例えばNa⁺、もしくはK⁺、もしくはCa²⁺、あるいはアンモニウムイオンN⁺(R1)(R2)(R3)(R4)を有する塩であり、ここで、R1～R4は互いに独立して、水素、場合により置換されているC1～C6アルキル基、場合により置換されているC2～C6アルケニル基、場合により置換されているC6～C10アリール基、または場合により置換されているC6～C10ヘテロアリール基を意味する。薬学的に許容可能な塩のさらなる例は、非特許文献2、および非特許文献3に記載されている。

40

【0111】

薬学的に容認可能な溶媒和物は、例えば水酸化物である。

【図 1】



【図5】

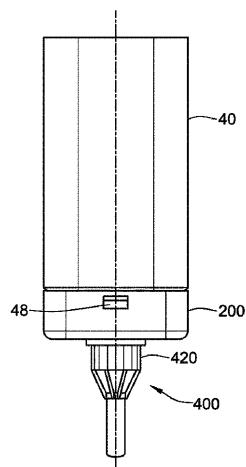


Fig.5

【図6】

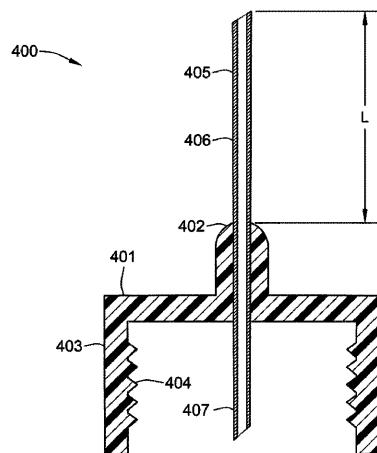


Fig.6

【図7】

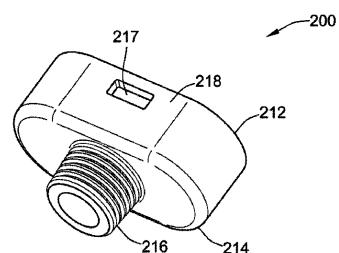


Fig.7

【図8】

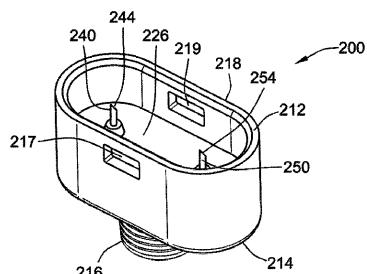


Fig.8

【図9】

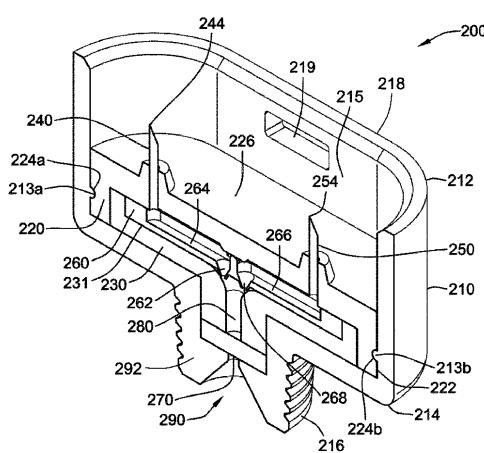


Fig.9

【図10】

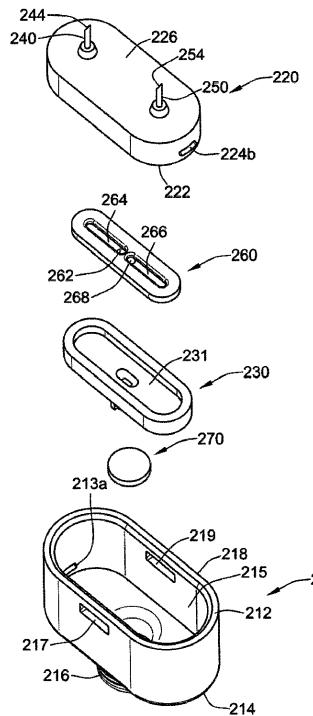


Fig.10

【図 1 1】

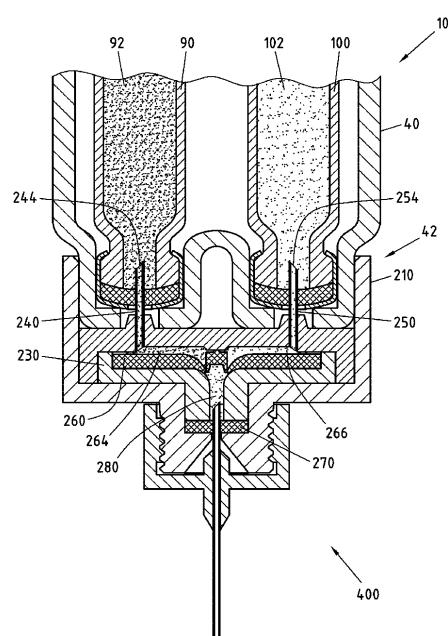


Fig.11

【図 1 2】

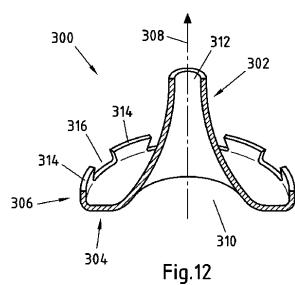


Fig.12

【図 1 3 a】

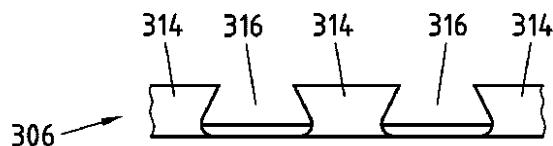


Fig.13a

【図 1 3 b】

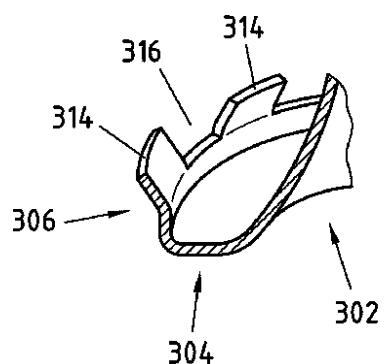


Fig.13b

【図 1 3 c】

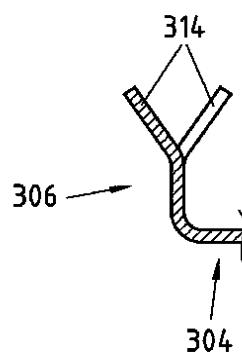


Fig.13c

【図14】

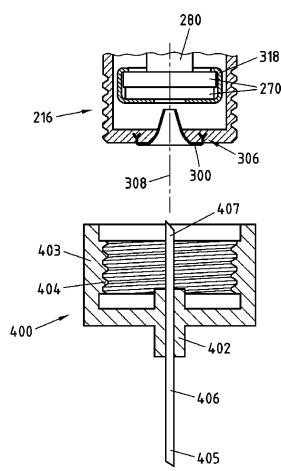


Fig.14

【図15】

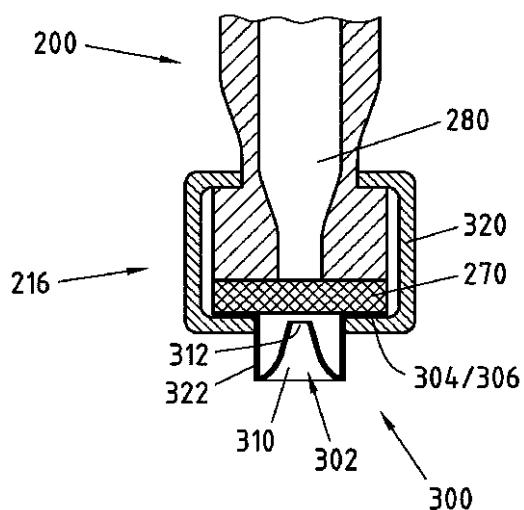


Fig.15

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2012/058269

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M5/19 A61M5/20
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)
A61M

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 2002/161332 A1 (RAMEY KIRK [US]) 31 October 2002 (2002-10-31) claim 1 figures 1,7,12,13 paragraphs [0066], [0067] -----	1-8, 10-13
X	US 5 378 233 A (HABER TERRY M [US] ET AL) 3 January 1995 (1995-01-03) claim 1 figure 3a -----	1-5,9-13
A	-----	6-8
X	US 5 314 412 A (REX JORN [DK]) 24 May 1994 (1994-05-24) abstract claim 1 figure 1 -----	1-13
		-/-

Further documents are listed in the continuation of Box C.

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

Date of mailing of the international search report

27 June 2012

04/07/2012

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

Türkavci, Levent

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2012/058269

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 063 450 A (SIMON MYERSON ET AL) 13 November 1962 (1962-11-13) abstract claims figures -----	1-13
A	US 5 295 965 A (WILMOT JOHN G [GB]) 22 March 1994 (1994-03-22) abstract figure 4 -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2012/058269

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 2002161332	A1	31-10-2002	US WO	2002161332 A1 02083206 A2		31-10-2002 24-10-2002
US 5378233	A	03-01-1995	EP US WO	0670741 A1 5378233 A 9411039 A1		13-09-1995 03-01-1995 26-05-1994
US 5314412	A	24-05-1994	AT AU DE DE EP JP US WO	155694 T 1658392 A 69221169 D1 69221169 T2 0662849 A1 H06506377 A 5314412 A 9218176 A1		15-08-1997 17-11-1992 04-09-1997 05-03-1998 19-07-1995 21-07-1994 24-05-1994 29-10-1992
US 3063450	A	13-11-1962		NONE		
US 5295965	A	22-03-1994	AT CN DK ES IL PT US	475441 T 1076371 A 0620748 T3 2349667 T3 104263 A 620748 E 5295965 A		15-08-2010 22-09-1993 22-11-2010 10-01-2011 08-02-1998 04-11-2010 22-03-1994

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,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,R,S,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA

(72)発明者 マルク・ホルトヴィック

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン . サノフィ - アベンティス・ドイチュ
ラント・ゲー・エム・ベー・ハー

F ターム(参考) 4C066 AA07 BB01 CC01 CC09 DD02 DD12 EE06 FF05 FF06 GG07
GG12 GG13 GG18 JJ02 JJ09 KK04 KK05 KK07 LL07