

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6727138号
(P6727138)

(45) 発行日 令和2年7月22日(2020.7.22)

(24) 登録日 令和2年7月2日(2020.7.2)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 M 5/20	(2006.01)
A 6 1 M 5/24	(2006.01)
A 6 1 M 5/32	(2006.01)
	A 6 1 M 5/20
	A 6 1 M 5/24
	A 6 1 M 5/32
	A 6 1 M 5/24

請求項の数 13 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2016-571004 (P2016-571004)
 (86) (22) 出願日 平成27年6月3日 (2015.6.3)
 (65) 公表番号 特表2017-522928 (P2017-522928A)
 (43) 公表日 平成29年8月17日 (2017.8.17)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2015/062451
 (87) 國際公開番号 WO2015/185664
 (87) 國際公開日 平成27年12月10日 (2015.12.10)
 審査請求日 平成30年5月28日 (2018.5.28)
 (31) 優先権主張番号 14305855.0
 (32) 優先日 平成26年6月5日 (2014.6.5)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 504456798
サノフイ
S A N O F I
フランス国、エフ - 75008・パリ、リ
ユ・ラ・ボエティ・54
54 rue La Boëtie,
F - 75008 Paris, Franc
e
(74) 代理人 100127926
弁理士 結田 純次
(74) 代理人 100140132
弁理士 竹林 則幸

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】薬剤送達デバイス用の起動機構および薬剤送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬剤送達デバイス(1)用の起動機構であつて：
 外側本体(8)と、
 投与量の薬剤を含み、カートリッジ(2)の開放された遠位端全体に配置された封止要素(2.1)によって封止されるカートリッジ(2)と、
 該カートリッジ(2)を保持するように適用されたカートリッジキャリヤ(4)と、
 中空の両頭針(6)を保持し、長手方向軸(L)に沿ってカートリッジ(2)および外側本体(8)に対して相対的に動き、針(6)を覆うまたは露出するように適用された針安全機構と
 を含み、ここで、

薬剤送達デバイス(1)の初期位置(P1)において、中空の両頭針(6)はカートリッジ(2)から遠位方向(D)に離間され、
 針安全機構が外側本体(8)の中に押し込まれると、針(6)の近位端が封止要素(2.1)を穿孔し、

針安全機構は、内側針スリーブ(5)および外側針スリーブ(7)を含み、
 外側針スリーブ(7)は少なくとも1つの弾性アーム(7.2)を含み、該弾性アーム
 は、

半径方向内側に突出し、内側針スリーブ(5)の外面上に配置された第2の凹部(5.2)と係合するように提供された第1の部分(7.2.1)と、

10

20

半径方向外側に突出し、外側本体（8）の内面に支承される第2の部分（7.2.2）と
を含む、

前記起動機構。

【請求項2】

薬剤送達デバイス（1）の起動中、内側針スリーブ（5）および外側針スリーブ（7）は、共にカートリッジ（2）に対して可動である、請求項1に記載の起動機構。

【請求項3】

中空の両頭針（6）は近位端および遠位端を含む、請求項1または2に記載の起動機構。
10

【請求項4】

内側針スリーブ（5）は、半径方向内側に突出する少なくとも1つのリブ（5.1）を含み、

少なくとも1つのリブ（5.1）は、カートリッジキャリヤ（4）の外面上に配置された第1の凹部（4.1）内に係合される、

請求項1～3のいずれか1項に記載の起動機構。

【請求項5】

リブ（5.1）および第1の凹部（4.1）は様々な寸法を有し、それに対応して、内側針スリーブ（5）がカートリッジキャリヤ（4）に対して軸方向に所定の距離だけ可動であるように適用され、該距離は第1の凹部（4.1）の長さ範囲によって決まる、請求項4に記載の起動機構。
20

【請求項6】

内側針スリーブ（5）は、リブ（5.1）が第1の凹部（4.1）の近位端に当接するまで、カートリッジキャリヤ（4）に対して近位に可動である、請求項5に記載の起動機構。

【請求項7】

少なくとも1つの弾性アーム（7.2）は、外側に動き、外側本体（8）の内面上に配置された第3の凹部（8.1）の中に入るように適用される、請求項1～6のいずれか1項に記載の起動機構。
30

【請求項8】

少なくとも1つの弾性アーム（7.2）は、第3の凹部（8.1）の中で軸方向に案内可能である、請求項7に記載の起動機構。

【請求項9】

外側針スリーブ（7）は、少なくとも1つの弾性アーム（7.2）の第2の部分（7.2.2）が第3の凹部（8.1）の近位端に当接するまで、外側本体（8）に対して近位に可動である、請求項7または8に記載の起動機構。
40

【請求項10】

少なくとも1つの弾性アーム（7.2）が外側に動き、第3の凹部（8.1）に入ると、外側針スリーブ（7）と内側針スリーブ（5）の係合が解除可能になる、請求項7～9のいずれか1項に記載の起動機構。
40

【請求項11】

外側針スリーブ（7）は、外側針スリーブ（7）の開放された遠位端全体に配置された取り外し可能な封止ホイル（7.1）を含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の起動機構。

【請求項12】

カートリッジ（2）内でストップ（3）を変位させるために、ストップ（3）と係合するように適用されたピストンロッド（9）をさらに含む、請求項1～11のいずれか1項に記載の起動機構。

【請求項13】

請求項1～12のいずれか1項に記載の起動機構を含む薬剤送達デバイス（1）。
50

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、薬剤送達デバイス用の起動機構(activating mechanism)、およびそのような起動機構を組み入れた薬剤送達デバイスに関する。

【背景技術】**【0002】**

注射の投与は、使用者および医療従事者にとって、精神的にも身体的にもいくつかの危険および困難をもたらすプロセスである。当技術分野では、患者に薬剤を投与するために選択された投与量の薬剤を含むシリンジカートリッジを備えた充填済シリンジが知られている。カートリッジは、使用時まで滅菌した状態を保つように、プリスタパッケージ内に収納することができる。カートリッジは、カートリッジ内に収納された薬剤と流体連通する中空の注射針を含む。したがって、長期の収納後、注射針が詰まる可能性がある。

【0003】

薬剤送達デバイス用の改善された起動機構、およびそのような起動機構を組み入れた改善された薬剤送達デバイスが依然として求められている。

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

本発明の目的は、薬剤送達デバイス用の改善された起動機構、およびそのような起動機構を含む改善された薬剤送達デバイスを提供することである。

【課題を解決するための手段】**【0005】**

その目的は、請求項1に記載の起動機構、および請求項15に記載の薬剤送達デバイスによって達成される。

【0006】

従属請求項には、本発明の例示的な実施形態が示される。

【0007】

本発明によれば、外側本体と、カートリッジとを含む薬剤送達デバイス用の起動機構が提供され、カートリッジは、投与量の薬剤を含み、カートリッジの開放された遠位端全体に配置された封止要素によって封止される。起動機構は、カートリッジを保持するように適用されたカートリッジキャリヤと、中空の両頭針を保持し、長手方向軸に沿ってカートリッジおよび外側本体に対して相対的に動き、針を覆うまたは露出するように適用された針安全機構とをさらに含む。それにより、薬剤送達デバイスの初期位置において、中空の両頭針はカートリッジから遠位方向に離間され、針安全機構が外側本体の中に押し込まれると；針の近位端がカートリッジの封止要素を穿孔する。

【0008】

提供される薬剤送達デバイス用の起動機構によって、患者への確実な薬剤の送達が可能になる。中空の両頭針は、注射プロセスの開始直前に薬剤と接触する。したがって、関連技術に比べ、薬剤によって針が詰まる危険性が最小限に抑えられ、それによって注射時間が増えることがなくなる。関連技術では、針が常に薬剤と接触していると、長期間の収納によって、カートリッジ内に収納された薬剤により針が詰まる可能性がある。中空の両頭針と針安全機構が事前に組み立てて提供される場合、中空の両頭針は、注射プロセスの開始まで滅菌した清潔な状態を保つ。針安全機構は、外側本体およびカートリッジに対して可動である1つまたはそれ以上のスリーブを含むことができ、したがって、カートリッジの封止要素は、中空の両頭針によって穿孔される。ここで、薬剤送達デバイスの初期位置は、薬剤送達デバイスが使用前に使用者に提供される位置であり、中空の両頭針は、カートリッジ内に収納された薬剤と流体連通しない。封止要素は、カートリッジ内に収納された薬剤を環境の影響を受けないように封止し、薬剤がカートリッジの中にとどまることを保証する。

10

20

30

40

50

【0009】

例示的な実施形態において、針安全機構は、外側針スリーブおよび内側針スリーブを含む。外側針は、内側針スリーブおよびカートリッジキャリヤを外側針スリーブ内で中央に置くように適用される。さらに、外側針スリーブは、中空の両頭針を覆うまたは露出するように適用される。内側針スリーブは、中空の両頭針を保持するように適用される。

【0010】

薬剤送達デバイスの起動中、内側針スリーブおよび外側針スリーブは、通常はカートリッジに対して動かされ、したがって、中空の両頭針がカートリッジの封止要素を穿孔することを可能にする。

【0011】

したがって、中空の両頭針は近位端および遠位端を含み、近位端は、薬剤送達デバイスの起動中、カートリッジの封止要素を穿孔し、遠位端は、たとえば患者の皮膚などの注射部位を穿孔する。

【0012】

例示的な実施形態において、内側針スリーブは、半径方向内側に突出する少なくとも1つのリブを含み、少なくとも1つのリブは、カートリッジキャリヤの外面上に配置された第1の凹部内に係合される。少なくとも1つのリブならびに第1の凹部は円形に形成され、したがって、リブは円形のカラーとして設計される。代替的実施形態において、内側針スリーブは、対応する数の第1の凹部内で係合するいくつかのリブを含む。したがって、カートリッジホルダおよびカートリッジは、内側針スリーブの中に確実に保たれる。

【0013】

例示的な実施形態において、リブおよび第1の凹部は様々な寸法を有し、それに対応して、内側針スリーブがカートリッジキャリヤに対して所定の距離だけ可動であるように適用されるが、その距離は第1の凹部の長さ範囲 (length expansion) によって決まる。特にリブの長さ範囲は、第1の凹部の長さ範囲より小さく、各長さ範囲は長手方向軸に沿って延びる。それにより、内側針スリーブは、リブが第1の凹部の近位端に当接するまで、カートリッジキャリヤに対して近位に可動である。これは、カートリッジを含むカートリッジキャリヤに関する針の相対的な動きを伴う。これにより、針はカートリッジの封止要素を穿孔し、したがって、針はカートリッジ内に収納された薬剤と流体連通する。

【0014】

外側針スリーブは、少なくとも1つの弾性アームを含み、弾性アームは、半径方向内側に突出し、内側針スリーブの外面上に配置された第2の凹部と係合するように提供された第1の部分を含む。弾性アームは、半径方向外側に突出し、外側本体の内面に支承される第2の部分をさらに含む。弾性アームと第2の凹部の係合は、薬剤送達デバイスの起動中、外側針スリーブと内側針スリーブの共通の動きを可能にするが、針は依然として外側針スリーブによって覆われる。この係合の解除によって、外側針スリーブが長手方向軸に沿って内側針スリーブに対して、特に近位方向に自由に動くようになり、針が露出する。外側針スリーブは、外周のまわりに配置された1つまたはそれ以上の弾性アームを含むことができる。あるいは、弾性アームは、円形ばねのカラーとして設計することができ、それにより、第2の凹部は対応して円形の凹部として設計される。

【0015】

内側針スリーブと外側針スリーブの間の係合を解除するために、少なくとも1つの弾性アームは、外側に動き、外側本体の内面上に配置された第3の凹部の中に入るように配置される。少なくとも1つの弾性アームは、長手方向軸に関して弾性アームが第3の凹部と同じレベルになるまで外側針スリーブを外側本体に対して近位方向に動かすことによって、第3の凹部の中へ動く。少なくとも1つの弾性アームは、少なくとも1つの弾性アームの第2の部分が第3の凹部の近位端に当接するまで、第3の凹部の中で軸方向の近位方向に案内可能である。これに伴い、外側針スリーブを内側針スリーブおよび外側本体に対してさらに近位に動かすことによって、針を露出させることができる。

【0016】

10

20

30

40

50

例示的な実施形態において、外側針スリーブは、開放された遠位端全体に配置された取り外し可能な封止ホイルを含む。封止ホイルは、注射針を環境の影響を受けないように封止し、したがって、注射プロセスが始まるまで、注射針は滅菌した状態を保つ。注射プロセスを開始するには、封止ホイルを取り外さなければならない。封止ホイルの取り外しは、手によって簡単に実施することができる。例示的な実施形態において、封止ホイルは取り外し用の補助具 (aid) を含む。

【0017】

起動機構は、カートリッジ内でストップ (stopper) を変位させるために、ストップと係合するように適用されたピストンロッドをさらに含む。カートリッジ内でストップを遠位方向に変位させることによって、カートリッジ内に収納された薬剤が注射針を通して排出され、患者の注射部位に入る。ピストンロッドは、自動的な薬剤の送達のためのボタンと連結することができる。他の例示的な実施形態では、ピストンロッドを手の力によって案内することができる。

【0018】

これまでに記載したような起動機構を含む薬剤送達デバイスは、ペン型デバイスとして自動的な針の挿入および / または自動的な薬剤の送達に適している。

【0019】

本発明のさらなる適用範囲は、以下に示す詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、詳細な説明および具体例は、本発明の例示的な実施形態を示すが、この詳細な説明から当業者には本発明の趣旨および範囲内での様々な変更および修正が明らかになるため、例示のためにのみ示されるものであることを理解すべきである。

【0020】

本明細書において以下に示す詳細な説明および添付図面は、例示のためにのみ示され、したがって、本発明を限定するものではないが、それらから本発明がさらに十分に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】初期位置における本発明による薬剤送達デバイスの例示的な実施形態の概略的な長手方向の断面図である。

【図2】第1の動作位置の間における本発明による薬剤送達デバイスの例示的な実施形態の概略的な長手方向の断面図である。

【図3】第2の動作位置における本発明による薬剤送達デバイスの例示的な実施形態の概略的な長手方向の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

すべての図において、対応する部材には同じ参照符号が付けられている。

【0023】

本出願では、用語「遠位部 / 端」を使用するとき、これは、薬剤送達デバイスの使用の下で患者の薬剤送達部位から最も遠くに位置する薬剤送達デバイスの部分 / 端、またはその構成要素の部分 / 端を指す。それに対応して、用語「近位部 / 端」を使用するとき、これは、薬剤送達デバイスの使用の下で患者の薬剤送達部位まで最も近くに位置する薬剤送達デバイスの部分 / 端、またはその構成要素の部分 / 端を指す。

【0024】

例示のために、図1および2ではすべて、x、yおよびz座標によるデカルト座標系 (cartesian coordinate system) が示される。

【0025】

図1は、本発明による薬剤送達デバイス1の例示的な実施形態の概略的な長手方向の断面図を示し、薬剤送達デバイス1は初期位置P1にある。

【0026】

本出願の文脈において、薬剤送達デバイス1の初期位置P1は、注射プロセスの開始前

10

20

30

40

50

、薬剤送達デバイス 1 が使用前に使用者に提供される位置である。

【 0 0 2 7 】

薬剤送達デバイス 1 は、選択された投与量の薬剤を含む空洞を形成するカートリッジ 2 を含む。カートリッジ 2 は、円筒形の主外側本体、および主外側本体の遠位端の首部を含む。カートリッジ 2 の開放された遠位端全体に配置される封止要素 2 . 1 、たとえば流体を通さない膜またはホイルを保持するために、カートリッジ 2 の遠位端はフランジを含む。封止要素 2 . 1 は、環境の影響を受けないように薬剤を遠位で封止し、薬剤がカートリッジ 2 の中にとどまることを保証する。薬剤送達デバイス 1 が初期位置 P 1 にあるとき、薬剤はさらに、カートリッジ 2 内の近位端に配設されたストップ 3 によって近位で封止される。

10

【 0 0 2 8 】

カートリッジ 2 は、実質的に円筒形をしたカートリッジキャリヤ 4 の中に保持され、カートリッジキャリヤ 4 は、カートリッジ 2 の主外側本体を受けるための中空の主外側本体、およびカートリッジ 2 のフランジを受けるための開放されたテーパ付き (tapering) 遠位端を含み、それにより、テーパ付き遠位端の内径は、カートリッジ 2 の最大外径より小さい。カートリッジ 2 の肩部は、カートリッジホルダ 4 の主外側本体の底端部に当接する。示されていない例示的な実施形態では、カートリッジホルダ 4 は、近位に隆起部を含み、隆起部は、半径方向内側に突出し、カートリッジ 2 と係合して、薬剤送達デバイス 1 の長手方向軸 L に沿ったカートリッジキャリヤ 4 に対する近位方向 P における動きを制限するように適用される。

20

【 0 0 2 9 】

カートリッジホルダ 4 は、第 1 の凹部 4 . 1 をさらに備え、第 1 の凹部 4 . 1 は、カートリッジホルダ 4 の主外側本体の外面の外周のまわりに配置され、カートリッジキャリヤ 4 の外径を小さくする。代替的実施形態において、第 1 の凹部 4 . 1 は、断面方向に (section-wise) 、カートリッジホルダ 4 の主外側本体の外周のまわりに配置することができる。第 1 の凹部 4 . 1 は、カートリッジホルダ 4 を内側針スリーブ 5 と係合するように配置される。内側針スリーブ 5 は、カートリッジキャリヤ 4 を囲む中空スリーブとして設計される。

【 0 0 3 0 】

カートリッジキャリヤ 4 と内側針スリーブ 5 の係合を実現するために、内側針スリーブ 5 は、半径方向内側に突出する円形リブ 5 . 1 を含む。リブ 5 . 1 は第 1 の凹部 4 . 1 内で係合し、リブ 5 . 1 の長さ範囲は第 1 の凹部 4 . 1 の長さ範囲より小さい。したがって、内側針スリーブ 5 は、カートリッジキャリヤ 4 に対して軸方向に動くことが可能であり、それにより、第 1 の凹部 4 . 1 は、直線のガイドおよび回転防止ロック (anti-rotation lock) として働く。本出願の文脈において、言及する長さ範囲は、薬剤送達デバイス 1 の長手方向軸 L に沿って延びるものである。

30

【 0 0 3 1 】

薬剤送達デバイス 1 が初期位置 P 1 にある間、リブ 5 . 1 は、第 1 の凹部 4 . 1 の遠位端に配置される。図 2 の説明でさらに詳しく記載するように、注射プロセス開始時、内側針スリーブ 5 は、カートリッジキャリヤ 4 に対して近位方向 P に動くことが可能である。

40

【 0 0 3 2 】

さらに、内側針スリーブ 5 は、内側針スリーブ 5 の遠位端を通して配置された中空の注射針 6 を含む。したがって、注射針 6 は、外側針部 6 . 1 と内側針部 6 . 2 に分割される。

【 0 0 3 3 】

外側針部 6 . 1 は、内側針スリーブ 5 の外部で遠位方向 D に向けられた針先端を含む。内側針部 6 . 2 は、内側針スリーブ 5 内で近位方向 P に向けられた針先端を含む。薬剤送達デバイス 1 が初期位置にあるとき、内側針部 6 . 2 の針先端は、カートリッジ 2 およびカートリッジキャリヤ 4 から遠位に離間される。特に、注射が始まる前、注射針 6 は薬剤と流体連通していない。

50

【0034】

外側の針先端 6 . 1 は、内側針スリーブ 5 を囲む外側針スリーブ 7 の遠位端全体に配置された取り外し可能な封止ホイル 7 . 1 によって、環境の影響を受けないように封止される。封止ホイル 7 . 1 は、カートリッジ 2 の封止要素 2 . 1 と同等な流体を通さない膜として設計される。封止ホイル 7 . 1 は、注射プロセスの開始時に、取り外し用の補助具 7 . 1 . 1 の助けによって封止ホイル 7 . 1 を引き剥がす (pull off) ことにより、簡単に取り外すことができる。外側針スリーブ 7 の遠位端は、注射針 6 に対して一直線になった開口部を含む。

【0035】

外側針スリーブ 7 は、2つの弹性アーム 7 . 2 をさらに含み、弹性アーム 7 . 2 は、それぞれ窓状に切り取られたトング (tongue) として形成され、互いに周方向に離間される。弹性アーム 7 . 2 の自由端は鉤形であり、それぞれ半径方向内側に突出する第1の部分 7 . 2 . 1 を含む。第1の部分 7 . 2 . 1 は、内側針スリーブ 5 の外面上に配置された対応する数の第2の凹部 5 . 2 内で係合する。または、弹性アーム 7 . 2 の自由端は、第1の部分 7 . 2 . 1 と反対側に配置され、半径方向外側に突出して薬剤送達デバイス 1 の実質的に細長い円筒形の外側本体 8 の内面に支承される第2の部分 7 . 2 . 2 をさらに含み、外側本体 8 は、外側針スリーブ 7 を断面方向に囲み、それにより、外側針スリーブ 7 は外側本体 8 によって案内される。初期位置 P 1 では、外側針スリーブ 7 は、外側本体 8 を越えて近位方向 P に突き出す。

【0036】

代替的実施形態において、弹性アーム 7 . 2 は、円形に形成された第2の凹部 5 . 2 内で係合する円形ばねのカラーとして形成することができる。

【0037】

弹性アーム 7 . 2 および第2の凹部 5 . 2 は、外側針スリーブ 7 と内側針スリーブ 5 の間に解除可能な係合を形成する。

【0038】

この係合を解除するために、外側本体 8 は、いくつかの弹性アーム 7 . 2 に対応するいくつかの第3の凹部 8 . 1 を含む。第3の凹部 8 . 1 は、外側本体 8 の内面上に配置され、初期位置 P 1 における外側針スリーブ 7 の外側本体 8 に対する突出長さに実質的に対応する長さ範囲をそれぞれ有する。

【0039】

外側針スリーブ 7 を外側本体 8 に対して近位方向 P に動かすことによって、弹性アーム 7 . 2 は、第2の凹部 5 . 2 の外側へ飛び出して第3の凹部 8 . 1 に入り、ついには長手方向軸 L に関して第3の凹部 8 . 1 の遠位端と同じレベルになる。弹性アーム 7 . 2 の外側への飛び出しが、外側針スリーブ 7 によって生成される力によるものである。図3の説明でさらに詳しく記載するように、係合解除によって注射針 6 の露出が可能になる。

【0040】

図2は、本発明による薬剤送達デバイス 1 の例示的な実施形態の概略的な長手方向の断面図を示しており、薬剤送達デバイス 1 は、注射プロセス開始のための第1の動作位置 P 2 にある。

【0041】

注射プロセスを実施するために、薬剤送達デバイス 1 を以下の例示的な方法に従って動作させることができる。

【0042】

取り外し用の補助具 7 . 1 . 1 を用いて封止ホイル 7 . 1 を引き剥がすことによって、封止ホイル 7 . 1 が外側針スリーブ 7 の遠位端から取り外される。

【0043】

注射針 6 は、使用者が注射針 6 に触れること、および注射針 6 を目にすることがないように、外側針スリーブ 7 内に位置する。この状態では、薬剤送達デバイス 1 を外側本体 8 で保持することができ、外側針スリーブ 7 は、たとえば患者の皮膚などの注射部位に押し

10

20

30

40

50

当てられる。結果として、外側針スリーブ 7 および内側針スリーブ 5 は通常、外側針スリーブ 7 を支持する示されていないばねの力に逆らって、外側本体 8 およびカートリッジキャリヤ 4 に対して近位方向 P に動く。

【 0 0 4 4 】

図 2 に示す例示的な実施形態を参照すると、外側針スリーブ 7 および内側針スリーブ 5 が近位方向 P に動かされた距離は、カートリッジキャリヤ 4 の第 1 の凹部 4 . 1 の長さに対応する。内側針スリーブ 5 のリブ 5 . 1 は、第 1 の凹部 4 . 1 の近位端に当接し、したがって、外側針スリーブ 7 をさらに近位方向 P にさらに動かすと、カートリッジキャリヤ 4 を内側針スリーブ 5 と一緒に近位方向 P に動かすことができる。

【 0 0 4 5 】

第 1 の凹部 4 . 1 の長さが、外側針スリーブ 7 が外側本体 8 を越えて突き出す長さより短いため、外側針部 6 . 1 は、依然として外側針スリーブ 7 によって覆われている。注射針 6 を含む内側針スリーブ 5 の近位への動きによって、内側針部 6 . 2 の針先端は、カートリッジキャリヤ 4 の開放端を通過した後、カートリッジ 2 の封止要素 2 . 1 を穿孔しているため、内側針部 6 . 2 の針先端は薬剤と流体連通している。

10

【 0 0 4 6 】

外側針スリーブ 7 の弾性アーム 7 . 2 は、外側本体 8 の第 3 の凹部 8 . 1 の領域に達しており、したがって、弾性アーム 7 . 2 が第 2 の凹部 5 . 2 から飛び出す。これが可能であるのは、弾性アーム 7 . 2 の鉤形の自由端が、長手方向軸 L に関して第 3 の凹部 8 . 1 と同じレベルにあるためである。

20

【 0 0 4 7 】

内側針スリーブ 5 および外側針スリーブ 7 は、互いに解放される。以下の図 3 の説明では、注射針 6 を露出させるための外側針スリーブ 7 のさらに近位への動きについて説明する。

【 0 0 4 8 】

図 3 は、本発明による薬剤送達デバイス 1 の例示的な実施形態の概略的な長手方向の断面図を示しており、薬剤送達デバイス 1 は、薬剤を注射部位に排出する準備ができた第 2 の動作位置 P 3 にある。

【 0 0 4 9 】

図 2 に示す第 1 の動作位置 P 2 から始まる外側針スリーブ 7 のさらに近位への動きによって、外側針スリーブ 7 がさらに近位方向 P に動く間、注射針 6 を含む内側針スリーブ 5 およびカートリッジキャリヤ 4 は、外側本体 8 に対して適所にとどまる。したがって、注射針 6 を露出させ、注射部位に挿入することが可能になり、注射針 6 の挿入深さは、薬剤送達デバイス 1 の使用者が加える力によって与えられる。

30

【 0 0 5 0 】

外側針スリーブ 7 は、弾性アーム 7 . 2 の第 2 の部分 7 . 2 . 2 が第 3 の凹部 8 . 1 の近位端に当接するまで、外側本体 8 、内側針スリーブ 5 およびカートリッジキャリヤ 4 に対して近位方向 P に自由に動くことができる。

【 0 0 5 1 】

ピストンロッド 9 をストップ 3 と係合することによって薬剤の排出が始まり、ピストンロッド 9 は、ストップ 3 をカートリッジ 2 の中で遠位方向 D に変位させる。ピストンロッド 9 は、示されていない自動注射デバイスの動力装置によって、または手の力によって駆動することができる。

40

【 0 0 5 2 】

その後、薬剤送達デバイス 1 を注射部位から取り出すことができ、それにより、注射プロセスの後、たとえば外側針スリーブ 7 の遠位への動きによって、針被覆機構を起動して注射針 6 を覆うことができる。

【 0 0 5 3 】

説明した実施形態において、薬剤送達デバイス 1 は、手動による針の挿入および手動による薬剤の送達を備えることができる。さらに、薬剤送達デバイス 1 は、注射の力を調節

50

するために、自動的な針の挿入および／または自動的な薬剤の送達を備えることが可能である。

【0054】

本明細書で使用する用語「薬物」または「薬剤」は、少なくとも1つの薬学的に活性な化合物を含む医薬製剤を意味し、

ここで、一実施形態において、薬学的に活性な化合物は、最大1500Daまでの分子量を有し、および／または、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、または上述の薬学的に活性な化合物の混合物であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠症候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および／または関節リウマチの処置および／または予防に有用であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病または糖尿病性網膜症などの糖尿病に関連する合併症の処置および／または予防のための少なくとも1つのペプチドを含み、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、少なくとも1つのヒトインスリンもしく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)もしくはその類似体もしくは誘導体、またはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4もしくはエキセンジン-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。

【0055】

インスリン類似体は、たとえば、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；B28位におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、またはAlaで置き換えられており、B29位において、LysがProで置き換えられてい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Des(B30)ヒトインスリンである。

【0056】

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

【0057】

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

【0058】

10

20

30

40

50

エキセンジン - 4 誘導体は、たとえば、以下のリストの化合物：

H - (L y s) 4 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - (L y s) 5 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 d e s P r o 3 6 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - (1 - 3 9) 10
) 、
 d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)
 、
 d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ; または 20
 d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - (1 - 3 9)
) 、
 d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)
 、
 d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 30
 、
 d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 (ここで、基 - L y s 6 - N H 2 が、エキセンジン - 4 誘導体の C - 末端に結合していて
 もよい) ；

【 0 0 5 9 】

または、以下の配列のエキセンジン - 4 誘導体：

d e s P r o 3 6 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 (A V E 0 0 1 0)
) 、
 H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - 40
 L y s 6 - N H 2 、
 d e s A s p 2 8 P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - A s n - (G l u) 5 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、 50

H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Asp 28]
] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 [Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジ
ン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH2、
H - des Asp 28 Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25] エ
キセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25
, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O
2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25 , Asp 28] エキ
センジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25
, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O
2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジ
ン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH2、
des Met (O) 14 , Asp 28 Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 エキセンジ
ン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14
, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O
14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2；
des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセ
ンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14
, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O)
14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - Lys 6 - des Pro 36 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25 , Asp 2
8] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH2、
H - des Asp 28 , Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , T
rp (O2) 25] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14
, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O
14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH2、
des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25
, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH2、
H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14
, Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (S1 - 39) - (Lys)
6 - NH2、
H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O
14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)
6 - NH2；

または前述のいずれか1つのエキセンジン - 4 誘導体の薬学的に許容される塩もしくは溶媒和化合物

から選択される。

【0060】

ホルモンは、たとえば、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスマブレシン、テルリブレシン、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、ゴセレリンなどの、R o t e L i s t e、2 0 0 8 年版、5 0 章に列挙されている脳下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニストである。

【 0 0 6 1 】

多糖類としては、たとえば、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、または上述の多糖類の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および／または、薬学的に許容されるそれらの塩がある。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウムがある。

【 0 0 6 2 】

抗体は、基本構造を共有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 1 5 0 k D a）である。これらは、アミノ酸残基に付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（I g）単量体（1つのI g 単位のみを含む）であり、分泌型抗体はまた、I g Aなどの2つのI g 単位を有する二量体、硬骨魚のI g Mのような4つのI g 単位を有する四量体、または哺乳動物のI g Mのように5つのI g 単位を有する五量体でもあり得る。

【 0 0 6 3 】

I g 单量体は、4つのポリペプチド鎖、すなわち、システイン残基間のジスルフィド結合によって結合された2つの同一の重鎖および2本の同一の軽鎖から構成される「Y」字型の分子である。それぞれの重鎖は約440アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折り畳み構造を安定化させる鎖内ジスルフィド結合を含む。それぞれの鎖は、I g 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個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に基づいて異なるカテゴリー（たとえば、可変すなわちV、および定常すなわちC）に分類される。これらは、2つのシートが、保存された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一緒に保持される「サンドイッチ」形状を作り出す特徴的な免疫グロブリン折り畳み構造を有する。

【 0 0 6 4 】

、 、 、 および μ で表される5種類の哺乳類I g 重鎖が存在する。存在する重鎖の種類により抗体のアイソタイプが定義され、これらの鎖はそれぞれ、I g A、I g D、I g E、I g GおよびI g M抗体中に見出される。

【 0 0 6 5 】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、 および は約450個のアミノ酸を含み、 は約500個のアミノ酸を含み、 μ および は約550個のアミノ酸を有する。各重鎖は、2つの領域、すなわち定常領域（C_H）と可変領域（V_H）を有する。1つの種において、定常領域は、同じアイソタイプのすべての抗体で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つのタンデム型のI g ドメインと、可撓性を加えるためのヒンジ領域とから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・ドメインから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細胞によって産生された抗体では異なるが、单一B細胞またはB細胞クローニングによって産生された抗体すべてについて同じである。各重鎖の可変領域は、約110アミノ酸長であり、单一のI g ドメインから構成される。

【 0 0 6 6 】

哺乳類では、 および で表される2種類の免疫グロブリン軽鎖がある。軽鎖は2つの連続するドメイン、すなわち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。軽鎖のおおよその長さは、211～217個のアミノ酸である。各抗体は、常に同一である2本の軽鎖を有し、哺乳類の各抗体につき、軽鎖 または の1つのタ

10

20

30

40

50

イプのみが存在する。

【0067】

すべての抗体の一般的な構造は非常に類似しているが、所与の抗体の固有の特性は、上記で詳述したように、可変（V）領域によって決定される。より具体的には、各軽鎖（VL）について3つおよび重鎖（HV）に3つの可変ループが、抗原との結合、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。VHドメインおよびVLドメインの両方からのCDRが抗原結合部位に寄与するので、最終的な抗原特異性を決定するのは重鎖と軽鎖の組合せであり、どちらか単独ではない。

【0068】

「抗体フラグメント」は、上記で定義した少なくとも1つの抗原結合フラグメントを含み、そのフラグメントが由来する完全抗体と本質的に同じ機能および特異性を示す。パパインによる限定的なタンパク質消化は、Igプロトタイプを3つのフラグメントに切断する。1つの完全なL鎖および約半分のH鎖をそれぞれが含む2つの同一のアミノ末端フラグメントが、抗原結合フラグメント（Fab）である。サイズが同等であるが、鎖間ジスルフィド結合を有する両方の重鎖の半分の位置でカルボキシル末端を含む第3のフラグメントは、結晶可能なフラグメント（Fc）である。Fcは、炭水化物、相補結合部位、およびFcR結合部位を含む。限定的なペプシン消化により、Fab片とH-H鎖間ジスルフィド結合を含むヒンジ領域の両方を含む单一のFab'2フラグメントが得られる。Fab'2は、抗原結合に対して二価である。Fab'2のジスルフィド結合は、Fab'を得るために切断することができる。さらに、重鎖および軽鎖の可変領域は、縮合して单鎖可変フラグメント（scFv）を形成することもできる。

【0069】

薬学的に許容される塩は、たとえば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩としては、たとえば、HClまたはHBr塩がある。塩基性塩は、たとえば、アルカリまたはアルカリ土類、たとえば、Na+、またはK+、またはCa2+から選択されるカチオン、または、アンモニウムイオンN+(R1)(R2)(R3)(R4)（式中、R1～R4は互いに独立に：水素、場合により置換されたC1～C6アルキル基、場合により置換されたC2～C6アルケニル基、場合により置換されたC6～C10アリール基、または場合により置換されたC6～C10ヘテロアリール基を意味する）を有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、「Remington's Pharmaceutical Sciences」17版、Alfonso R. Gennaro（編）、Mark Publishing Company、Easton、Pa.、U.S.A.、1985およびEncyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。

【0070】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0071】

本明細書に記載される装置、方法および/またはシステム、ならびに実施形態の様々な構成要素の変更（追加および/または削除）は、そのような変更およびそのすべての等価物を包含する本発明の完全な範囲および趣旨から逸脱することなく行うことが可能であることが当業者には理解されるであろう。

【符号の説明】

【0072】

- 1 薬剤送達デバイス
- 2 カートリッジ
- 2.1 封止要素
- 3 ストップ
- 4 カートリッジホルダ
- 4.1 第1の凹部
- 5 内側針スリーブ

10

20

30

40

50

5 . 1 リブ	
6 針	
6 . 1 内側針部	
6 . 2 外側針部	
7 外側針スリーブ	
7 . 1 封止ホイル	
7 . 2 弹性アーム	
7 . 2 . 1 第1の部分	
7 . 2 . 2 第2の部分	
8 外側本体	10
8 . 1 第3の凹部	
9 ピストンロッド	
D 遠位方向	
L 長手方向軸	
P 近位方向	
X、y、z デカルト座標	

【図1】

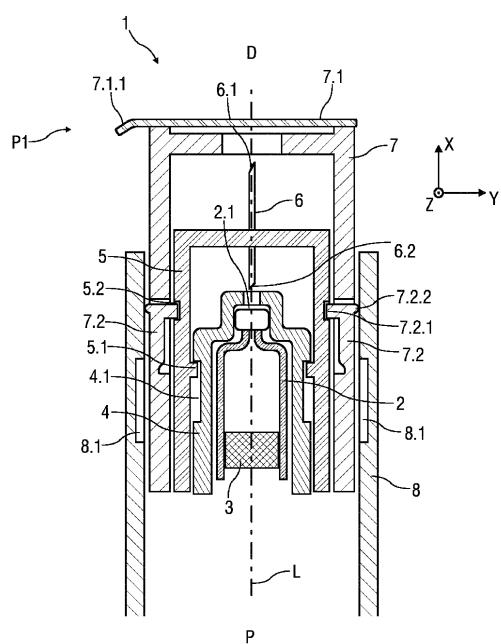


FIG 1

【図2】

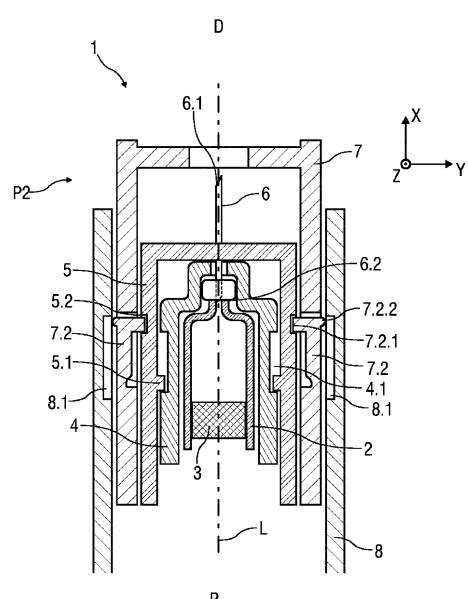


FIG 2

【図3】

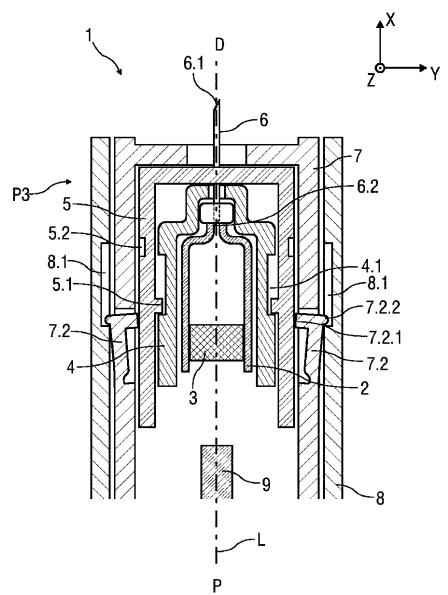


FIG 3

フロントページの続き

(72)発明者 ミヒヤエル・ヘルマー

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

審査官 川島 徹

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 3 / 0 6 3 7 0 7 (WO , A 1)
特表 2 0 0 2 - 5 0 8 2 2 5 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.CI. , D B 名)

A 6 1 M 5 / 2 0

A 6 1 M 5 / 2 4

A 6 1 M 5 / 3 2