

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6345590号
(P6345590)

(45) 発行日 平成30年6月20日 (2018. 6. 20)

(24) 登録日 平成30年6月1日 (2018. 6. 1)

(51) Int. Cl.		F I			
A 6 1 M	5/20	(2006. 01)	A 6 1 M	5/20	5 1 0
A 6 1 J	1/05	(2006. 01)	A 6 1 M	5/20	5 6 0
			A 6 1 J	1/05	3 5 1 A

請求項の数 36 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2014-517191 (P2014-517191)	(73) 特許権者	513323357 ブレント・ブシーン アメリカ合衆国マサチューセッツ州02472, ウォータータウン, ヨーク・ストリート 29
(86) (22) 出願日	平成24年6月21日 (2012. 6. 21)	(73) 特許権者	513323368 クリストファー・ステパニアン アメリカ合衆国マサチューセッツ州02144, サマーヴィル, ムーア・ストリート 50
(65) 公表番号	特表2014-523296 (P2014-523296A)	(73) 特許権者	513323379 ラルフ・ナヴァーロ アメリカ合衆国マサチューセッツ州01545, シュルーズベリー, アーバー・ドライブ 10234
(43) 公表日	平成26年9月11日 (2014. 9. 11)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/043643		
(87) 国際公開番号	W02012/177948		
(87) 国際公開日	平成24年12月27日 (2012. 12. 27)		
審査請求日	平成27年6月19日 (2015. 6. 19)		
(31) 優先権主張番号	61/499, 676		
(32) 優先日	平成23年6月21日 (2011. 6. 21)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	61/597, 161		
(32) 優先日	平成24年2月9日 (2012. 2. 9)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動混合デバイスおよび送達システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

作動時に自動的に自己投与される、装填済みの分量の薬剤を収容する自動注射デバイスであって、

内部チャンバを有する筐体組立体であって、前記内部チャンバが湿潤薬剤成分を収容する湿潤区画を含む、筐体組立体と、

前記内部チャンバのオリフィスに配置されたシール構造であって、初めに、前記内部チャンバ内で前記湿潤成分を維持する封止状態にあり、前記デバイスの作動の結果として混合状態に変化させられるシール構造と、

前記デバイスが作動させられるときに前記内部チャンバに流体連通する少なくとも1つの閉じられたマイクロ流体チャネルから構成される混合組立体であって、前記マイクロ流体チャネルは a) ランダム化されていない所定形状の側壁を有するか、b) パターン化された所定形状の側壁を有するか、または c) 所定形状の単一の流路を提供し、前記混合組立体の一部は前記シール構造が混合状態に変化させられるときに前記湿潤薬剤成分と混合するように構成された乾燥薬剤成分を収容する、混合組立体と、

前記筐体から所定分量の薬剤を分配する送達組立体と、

前記筐体によって保持され、貯蔵エネルギー源を含む作動組立体であって、前記作動組立体の作動により、前記貯蔵エネルギー源から貯蔵エネルギーが解放され、前記貯蔵エネルギーの解放によって、a) 前記シール構造が、前記封止状態から前記混合状態へ変化させられ、これにより、前記湿潤成分が前記シール構造を通過することを可能にし、b) 前

記湿潤成分が、前記混合組立体を通じて押し出されて、前記湿潤成分および前記乾燥成分の混合を促進し、c) 混合された前記成分が、前記送達組立体を通じて押し出される、作動組立体とを備える自動注射デバイス。

【請求項 2】

前記乾燥成分が、前記湿潤成分に部分的に可溶性である、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 3】

前記混合デバイスの前記マイクロ流体チャンネルが、複数の溝を含み、湿潤成分が前記溝によって流れるときに、前記溝がカオス流を促進する、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

10

【請求項 4】

前記混合デバイスの前記マイクロ流体チャンネルが、複数の湾曲部を含む、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 5】

前記混合デバイスの前記マイクロ流体チャンネルが、内部構造を含む、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 6】

前記混合デバイスに流体連通する均質化領域をさらに含む、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

20

【請求項 7】

前記マイクロ流体チャンネルの一部が、乾燥薬剤を収容する、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 8】

前記乾燥薬剤が、エピネフリン成分、またはその任意の塩の形態である、請求項 7 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 9】

前記混合デバイスが、複数のマイクロ流体チャンネルをさらに含む、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 10】

前記筐体組立体に着脱可能に挿入された安全キャップをさらに含み、前記安全キャップが前記筐体組立体から取り外されるまで、前記デバイスは作動することができない、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

30

【請求項 11】

前記貯蔵エネルギー源が、圧縮ばねである、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 12】

前記内部チャンバが、作動すると折り畳めるように構成される、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 13】

作動させられるときに前記貯蔵エネルギー源を解放するように構成されるトリガー組立体をさらに備える、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

40

【請求項 14】

前記マイクロ流体チャンネルの断面の寸法の 1 つが、幅 2 ミリメートル未満である、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 15】

前記マイクロ流体チャンネルの断面の寸法の 1 つが、幅 1 ミリメートル未満である、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

【請求項 16】

前記マイクロ流体チャンネルの断面には、1 ミリメートルより大きい寸法が無い、請求項 1 に記載の自動注射デバイス。

50

【請求項 17】

薬剤を混合および射出する自動射出デバイスの作動方法であって、
作動組立体が、人の近くで、予荷重された自動射出デバイスを作動させるステップを含み、前記自動射出デバイスが、

内部チャンバを有する筐体組立体であって、前記内部チャンバが湿潤薬剤成分を収容する湿潤区画を含む、筐体組立体と、

前記内部チャンバのオリフィスに配置されたシール構造であって、初めに、前記内部チャンバ内で前記湿潤成分を維持する封止状態にあり、前記デバイスの作動の結果として混合状態に変化させられるシール構造と、

前記デバイスが作動させられるときに前記内部チャンバに流体連通する少なくとも1つの閉じられたマイクロ流体チャネルから構成される混合組立体であって、前記マイクロ流体チャネルは a) ランダム化されていない所定形状の側壁を有するか、b) パターン化された所定形状の側壁を有するか、または c) 所定形状の単一の流路を提供し、前記混合組立体の一部は前記シール構造が混合状態に変化させられるときに前記湿潤薬剤成分と混合するように構成された乾燥薬剤成分を収容する、混合組立体と、

前記筐体から所定量の薬剤を分配する送達組立体と、

前記筐体によって保持され、貯蔵エネルギー源を含む前記作動組立体であって、前記作動組立体の作動により、前記貯蔵エネルギー源から貯蔵エネルギーが解放され、前記貯蔵エネルギーの解放によって、a) 前記シール構造が、前記封止状態から前記混合状態へ変化させられ、これにより、前記湿潤成分が前記シール構造を通過することを可能にし、b) 前記湿潤成分が、前記混合組立体を通じて押し出されて、前記乾燥薬剤成分が液体成分に混合および溶解するのを促進させ、c) 前記混合された湿潤成分および乾燥成分が、前記送達組立体を通じて押し出される、前記作動組立体とから構成され、

前記自動射出デバイスが、混合された前記成分を前記送達組立体を通じて射出する、方法。

【請求項 18】

前記混合デバイスの前記マイクロ流体チャネルが、複数の溝を含み、湿潤成分が前記溝によって流れるときに、前記溝がカオス流を促進する、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記混合デバイスの前記マイクロ流体チャネルが、複数の湾曲部を含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 20】

前記混合デバイスに流体連通する均質化領域をさらに備える、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 21】

前記マイクロ流体チャネルの一部が、乾燥薬剤成分を収容する、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 22】

前記混合デバイスが、複数のマイクロ流体チャネルをさらに含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 23】

前記筐体組立体に着脱可能に挿入された安全キャップをさらに含み、前記安全キャップが前記筐体組立体から取り外されるまで、前記デバイスは作動することができない、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 24】

前記貯蔵エネルギー源が、圧縮ばねである、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 25】

前記内部チャンバが、作動すると折り畳めるように構成される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 26】

10

20

30

40

50

作動させられるときに前記貯蔵エネルギー源を解放するように構成されるトリガー組立体をさらに含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 27】

前記マイクロ流体チャネルの断面の寸法の 1 つが、幅 1 ミリメートル未満である、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 28】

前記マイクロ流体チャネルの断面には、1 ミリメートルより大きい寸法が無い、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 29】

自動注射デバイスを組み立てる方法であって、
内部チャンバを第 1 の湿潤成分で充填するステップと、
前記内部チャンバをシールで封止するステップと、
前記シールの作動時に前記内部チャンバに流体連通するように構成される少なくとも 1 つの閉じられたマイクロ流体チャネルから構成される混合組立体であって、前記マイクロ流体チャネルが a) ランダム化されていない所定形状の側壁を有するか、b) パターン化された所定形状の側壁を有するか、または c) 所定形状の単一の流路を提供する混合組立体の一部に乾燥成分を挿入するステップと、

10

前記内部チャンバおよび混合組立体を送達組立体に取り付けるステップとを含む方法。

【請求項 30】

前記乾燥成分を挿入するステップが、
乾燥されるべき湿潤成分を前記混合組立体の一部に挿入するステップと、
前記混合組立体の内部で乾燥されるべき前記湿潤成分を凍結乾燥するステップであって、前記乾燥されるべき湿潤成分が乾燥成分になる、ステップとを含む、請求項 29 に記載の方法。

20

【請求項 31】

前記乾燥成分を挿入するステップが、
前記乾燥成分を前記混合組立体の一部の中に噴霧乾燥するステップをさらに含む、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 32】

前記乾燥成分を挿入するステップが、
前記乾燥成分を前記混合組立体の一部の中に真空乾燥するステップをさらに含む、請求項 29 に記載の方法。

30

【請求項 33】

前記乾燥成分を挿入するステップが、
前記乾燥成分を前記混合組立体の一部の中に粉末充填するステップをさらに含む、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 34】

前記混合組立体が、少なくとも 1 つのマイクロ流体チャネルから構成される、請求項 29 に記載の方法。

40

【請求項 35】

薬剤混合デバイスであって、
少なくとも 1 つの内部チャンバを有する筐体組立体であって、前記内部チャンバが湿潤薬剤成分を収容する湿潤区画を含む、筐体組立体と、
前記内部チャンバのオリフィスに配置されたシール構造であって、初めに、前記内部チャンバ内で前記湿潤成分を維持する封止状態にあり、前記デバイスの作動の結果として混合状態に変化させられるシール構造と、

前記デバイスが作動させられるときに前記内部チャンバに流体連通する少なくとも 1 つの閉じられたマイクロ流体チャネルから構成される混合組立体であって、前記マイクロ流体チャネルは a) ランダム化されていない所定形状の側壁を有するか、b) パターン化さ

50

れた所定形状の側壁を有するか、またはc)所定形状の単一の流路を提供し、前記混合組立体の一部は前記シール構造が混合状態に変化させられるときに前記湿潤薬剤成分と混合するように構成された乾燥薬剤成分を収容する、混合組立体とを備える薬剤混合デバイス。

【請求項36】

前記マイクロ流体チャネル内に収容される内部構造をさらに含む、請求項35に記載の混合デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

[0001]本出願は、2011年6月21日および2012年2月9日にそれぞれ出願した米国特許仮出願第61/499,676号、第61/597,161号の利益を主張するものであり、その各々は、参照により本明細書に組み込まれる。

著作権表示

[0002]図面を含めた本特許出願文献の開示の一部は、著作権保護を受ける材料を含む。著作権者は、特許商標庁のファイルまたは記録に載っているため、本特許文献または本特許開示に関して何人による複製にも異存はないが、さもなければどんなものであれ全ての著作権について留保する。

【0002】

[0003]本実施形態は、一般に、自動注射器に関し、より詳細には、乾湿混合自動注射器、充填済みシリンジ、および還元(reconstitution)デバイスに関する。

【背景技術】

【0003】

[0004]混合システムおよび自動注射器は、湿潤物質および乾燥物質を共に混合し、これらの混合物を被検者に送達するために存在する。しかし、湿潤成分および乾燥成分を混合するための現在の自動注射器は、単純かつ簡便な使用方式で乾燥成分を湿潤溶液に完全に溶解することができない場合がある。多くの場合、使用者からの手動または機械式の多様な入力が、還元プロセスを完了するために必要とされ、かつ/または長期間の待機が、乾燥薬剤を溶解するために必要とされることがある。加えて、これらのシステムは、しばしばかさばり、運ぶこと、または薬剤送達システムを必要としている個人の近くで保持することが困難である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

[0005]以下の適用例は、上述の問題を解決しようとするものである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

[0006]混合および/または自動注射デバイスは、混合組立体に収納された乾燥成分と混合すべくpH最適化され得る湿潤成分を収容する内部チャンバを有する。湿潤成分は、シールまたは弁によって内部チャンバ内に閉じ込められまたは封止され、シールまたは弁を作動すると、湿潤内部チャンバが、混合組立体と流体連通するようになり、乾燥成分が湿潤成分の中に溶解することが生じる。混合組立体は、少なくとも1つの流体導管、例えば、少なくとも1つの流体チャネルを収容することができる。いくつかの実施形態では、混合組立体は、少なくとも1つのマイクロ流体チャネルを収容する。混合組立体は、溶解または還元された湿潤成分および乾燥成分を、前記成分を人または動物に注射または送達するように構成された針組立体または他の送達組立体に移すようにも構成される。

【図面の簡単な説明】

【0006】

【図1A】[0007]乾湿混合自動注射器の一実施形態を示す図である。

10

20

30

40

50

- 【図 1 B】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 C】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 D】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 E】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 F】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 G】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 H】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 1 I】 [0007] 乾湿混合自動注射器の構成を示す図である。
 【図 2 A】 [0008] 混合組立体の実施形態を示す図である。
 【図 2 B】 [0008] 混合組立体の実施形態を示す図である。
 【図 2 C】 [0008] 混合組立体の実施形態を示す図である。
 【図 2 D】 [0008] 混合組立体の実施形態を示す図である。
 【図 2 E】 [0008] 混合組立体の実施形態を示す図である。
 【図 2 F】 [0008] 混合組立体の実施形態を示す図である。
 【図 3 A】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【図 3 B】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【図 3 C】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【図 3 D】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【図 3 E】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【図 3 F】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【図 3 G】 [0009] 混合組立体に用いるためのマイクロ流体チャンネル構成を示す図である。
 【発明を実施するための形態】
 【 0 0 0 7 】

[0010] 本明細書中に記載の態様および実施形態は、概して、自動注射器デバイス、充填済みシリンジ、および還元デバイスの分野に関する。以下の適用例は、人に注射される溶液を形成する薬剤の乾燥成分および湿潤成分を混合するように構成された自動注射器および乾湿混合デバイスを説明する。この自動注射器デバイスおよび混合デバイスは、少なくとも 1 つのマイクロ流体チャンネルを有する混合デバイス組立体を、図 1 A に示される一実施形態のような装填済みのチャージまたはエネルギー源を備える自動注射器デバイスに組み込むことによって実現される。

【 0 0 0 8 】

[0011] 本明細書中に記載の混合デバイス組立体および自動注射器デバイスの実施形態の利点のいくつかには、コンパクトなサイズ、混合の一貫性、混合速度、混合制御、振動または回転の削減、携帯性の向上、微粒子のフィルタリングが含まれる。これは、より幅広い温度範囲内で持続した効力を可能にする乾燥薬剤の使用を可能にもする。

【 0 0 0 9 】

[0012] この適用を目的として、薬剤は、薬物、薬品、解毒剤、ワクチン、タンパク質、化合物、または他の化学物質のいずれかに言及し得る。薬剤は、互いに組み合され、還元され、または溶解されて、乾燥成分または濃縮溶液が、特定の希釈液、および活性医薬品乾燥成分を溶解または輸送する湿潤成分、溶剤または溶液に可溶性、一部可溶性または非可溶性でさえもある溶液を形成できる湿潤成分および乾燥成分などの複数の成分から形成でき、あるいはそれらの複数の成分に分離できる。このことは、可溶性、pH、または他の物理的もしくは化学的手段を通じて実現することができる。加えて、本明細書中に記載されるような薬剤は、可溶性、pH、または他の物理的もしくは化学的手段を通じて溶剤または溶液に溶解するように構成されるエピネフリンまたはアドレナリンの乾燥形態を含むが、これに限定されない。

【 0 0 1 0 】

[0013] 例えば、ピーナッツ、甲殻類、ハチ毒、ある種の薬物、毒素等などのある種の物質に暴露することは、一部の個人にアレルギー反応を引き起こす可能性がある。そのようなアレルギー反応は、アナフィラキシーショックをもたらす場合がある。これは、血圧の

10

20

30

40

50

急激な落ち込み、蕁麻疹、および／または深刻な気道狭窄などの反応も引き起こす可能性があり、これによって命に関わる状態になり得る。そのような暴露からの影響の緩和に迅速に応じることによって、患者の損傷および／または死の可能性は減少し得る。例えばある状況では、エピネフリン（すなわち、アドレナリン）の注射は、アレルギー反応からの実質的および／または完全な解放をもたらすことができる。他の状況では、解毒剤を毒素に注入することによって、毒素暴露によって潜在的に引き起こされる害を大いに減少させるおよび／またはなくすことができる。救急医療施設は、個人がアレルギー反応または毒素の暴露に苦しんでいるときに利用できない可能性があるため、一部の人は、自動注射器などの薬剤送達デバイスを持ち歩いて、反応および／または影響を緩和させるために迅速に薬剤を自己投与する。

10

【0011】

[0014]使える状態になるまで液体として自動注射器内に収納されるエピネフリンおよび／または薬剤は、ある種の保存可能期間の制限、ならびに温度、光および酸素の暴露制限に悩まされる可能性があり、それらが許容可能に効果的である寿命の限界を有する。許容可能な寿命を超えると、これらの薬剤は、劣化し、許容できない量の効力を失う可能性がある。加えて、エピネフリンおよび／または他の薬剤の劣化は、大きな温度の逸脱を受けるとき、特に温度がその許容できる収納温度を超えるとときに加速され得る。例えば、エピネフリンの効力を維持するために、一部の製造者は、エピネフリン自動注射器が制御された室温（20 ~ 25、許容可能な温度の逸脱は、低い方は15、高い方は30）で収納されることを推奨する。製造者は、患者の所有後最大で約12ヶ月でエピネフリンおよび／または自動注射器の交換を示唆するが、この温度範囲が正確に維持される場合、エピネフリンは、製造日から20ヶ月までの間、安定して留まることができる。この推奨温度範囲の外側のエピネフリンおよび／または自動注射器のずれは、エピネフリンの効力を失わせ、場合によっては、エピネフリンをより急速に効果のないものにさせる。この温度、酸素、材料接触、化合物の不安定性、および／または光によって引き起こされる劣化の問題は、エピネフリンのようなBenadryl（登録商標）、アトロピン、グルカゴン、ブチリルコリンエステラーゼ、フェノチアジン誘導体（phenothiazemes）、ハロペリドール、クロザピン、フルフェナジン、ベンゾジアゼピン、カルバマゼピン、ニトログリセリン、ならびに他の小分子および大分子の化合物に加えて、多くの液体薬剤および市場に及ぶ。本発明によってもたらされる潜在市場は、アレルギー、精神病患者、てんかん、神経ガスの解毒剤、低血糖、糖尿病、化学兵器または生物兵器の解毒剤、偏頭痛、鎮痛剤、外傷性脳損傷、脱水、心疾患治療、ぜんそく、壊血病、天然痘、またはインフルエンザである。

20

30

【0012】

[0015]薬剤自動注射器に要求される収納環境を維持することは、個人が必ずしも温度制御された環境、または近いものを持ち歩かないための課題を生じさせ得る。しばしば、個人は、予防策として複数の温度制御された環境内でエピネフリンの充填された自動注射器を保持する。しかし、アレルギー反応が、最も近い自動注射器から物理的に遠くで生じる場合がある。例えば、ハチ刺されは、屋内より屋外で生じる可能性が高い。ピーナッツを含有する食品は、野球場のように、制御された家庭環境から離れて個人に与えられる可能性が高い。兵士が野外で化学的および／または生物学的毒素にさらされた後に必要とされる緊急介入は、温度制御された環境中で起こる可能性はやはり低い。財布、バックパック、車などに自動注射器を単に置くことは、暑い夏の日、推奨される安定化された温度範囲の外側の温度の逸脱／変動に遭遇する可能性がある。

40

【0013】

[0016]現在、製造者は、所有者および／または使用者が、透明な窓を通じて液体エピネフリンを見ることを可能にすることによって、エピネフリンの安定性問題を一部、個人に意識させようと試みようとしている。取扱説明書は、「溶液が変色したら交換して下さい」と述べている。いくらかの例では、エピネフリンの充填された自動注射器は、緊急事態が起こったときにだけ観察される。この時点で、交換の薬剤および／またはデバイスを見

50

つけるのは遅すぎる可能性がある。したがって、保存可能期間の延長に加えて、あまり温度に敏感でない薬剤溶液およびデバイスが望まれる。ポケットの中、小さい財布の中、キーホルダ、または人の首にまわしたネックレスなどで人に身に付けられるまたは人の近くで運ばれるコンパクトな設計および携帯性も、薬剤送達システムに望まれる。

【0014】

[0017] 薬剤の保存可能期間を増加させる方法の1つは、薬剤をフリーズドライ（凍結乾燥）および/または噴霧乾燥もしくは真空乾燥し、薬剤を乾燥および/または粉末の形態にすることである。これは、例えば、低温流通システムのインフラの整備が乏しい国々へワクチンおよび/または他の薬剤を送送するときに行われる。次いで、乾燥薬剤は、シリンジに分注され患者に注射される直前に、液体の形態に還元される。これは、薬剤が新鮮

10

【0015】

[0018] 図1A～図1Fには、希釈液（「湿潤成分」）からの分離が保たれる乾燥薬剤および/または粉末薬剤（「乾燥成分」）を収容する自動注射器デバイスの一実施形態が示される。デバイスを作動すると、湿潤成分および乾燥成分は、（手動の振動または回転が必要とされることなく）自動的に混ざり合い、続いて、液体ドーズとして人間または人間以外の患者に注射される。自動混合および自動注射のこのメカニズムは、1つ、2つ、または3つ以上の同時または続いて起こるステップで生じ得る。

【0016】

[0019] 図1Aには、収納状態の乾湿混合自動注射器100aの実施形態の斜視図が示される。図示の通り、自動注射器100aの内部構成要素を示すために、正面パネルまたは側面は取り除かれている。筐体102は、混合組立体110に力を加える予荷重されたばね112を収容し、ばね112は、解除可能なラッチ116によって所定の位置にしっかりと保持される。針108が、混合組立体110から延びて、針案内内部106内に部分的に収容される。キャップ104は、安全シム120に接続され、筐体102から離れるようにキャップ104を引っ張ることによって筐体102から分離することができる。柱114は、ラッチを広げるように解除可能なラッチ116の近くに配置されており、これによって、予荷重されたばね112が、混合/針組立体を移動させることを可能にする。図1Bには、正面パネルまたは側面が取り除かれた状態で、収納モードにおける自動注射器100aの正面図が示される。

20

30

【0017】

[0020] 図1C～図1Dは、キャップおよび安全シム部が取り外されて126、解除可能なラッチ116と筐体102の内側の間の間隙122を露出させ、したがってトリガー機構124が押し下げられることを可能にする（図1E～図1Fを参照）、乾湿混合自動注射器100cを示す。トリガー機構124は、解除可能なラッチ116に対して取り付けられ、または解除可能なラッチ116に接して押し上げられ、解除可能なラッチ116を柱114の周りで広げさせ、それによってばね112の貯蔵エネルギーを解放して、混合組立体110を、前方に推進させ、針108が針案内内部106を貫くことができる。貯蔵エネルギー源には、圧縮ばね、圧縮ガス室、電力源、または当技術分野で知られた他の貯蔵可能なエネルギー源が含まれ得る。

40

【0018】

[0021] 述べたように、図1E～図1Fは、トリガー機構124を筐体102に向かって押し下げるまたは押す128ことができる、乾湿混合自動注射器100dを示す。あるそのようなシナリオは、人が手で筐体102を保持し、トリガー機構126を脚に押し付けるまたは押し込むことを含む。再びトリガー機構126を押圧することによって、解除可能なラッチ116は、柱114によって広げられ、ばね112に貯蔵したエネルギーを解放させ、混合組立体110を前方に押し出して、針106を脚の中に注入する。

【0019】

[0022] 図1G～図1Hは、針108および露出端109が筐体102の外側に針案内内部106を通じて延びており、針108および露出端109が人に注射できる、（トリガー

50

が引かれた状態または発射された状態の) 乾湿混合自動注射器 100g を示す。いくつかの実施形態における混合組立体は、湿潤成分を収容する折畳み式バルブ (bulb; 換言すれば、容器) から構成される。折畳み式バルブが、筐体 102 の内側壁に押し付けられるとき、バルブ内部で圧力が生じて、バルブ内の湿潤成分を、乾燥成分を一部において収容する混合デバイスから分離するシールを破裂させる。次いで、混合が、混合デバイスにおいて湿潤成分と乾燥成分の間で自動的に生じ溶液になり、次いでこれは、針 108 へと、そして人に送り込まれる。

【0020】

[0023] 図 11 は、そのキャップ 104 が筐体 102 に再挿入された 140、乾湿混合自動注射器 100i の構成を示す。これは、安全な取扱いのために、露出した針 108 が覆

10

【0021】

[0024] 図 2A ~ 図 2C は、混合デバイス 152、シール 154、折畳み式バルブ 158 内に含まれる湿潤成分収納空所 150 から構成される乾湿混合組立体 110 の様々な図を示す。混合された湿潤成分および乾燥成分が、針 108 に入る前にさらに均質化することを可能にする均質化区域 156 もこれらの図に示される。この均質化区域は、混合プロセス中に生じ得る濃度勾配を取り除くことを助けるものであり、全ての実施形態に必要とされるのではなく、多くの形態をとることができる。例えば、均質化区域を持っていない構成では、針への入口オリフィスが、針の側にあることができ、針は、混合デバイス 152 と直接流体連通する。前述のように、予荷重されたばねなどの力は、折畳み式バルブに

20

【0022】

[0025] 図示されていない他の実施形態では、針を持っていない送達組立体が、混合溶液を人または動物に送達するように同様に構成される。これは、口を通じて皮膚などを通じて圧力によって、等によりすでに挿入されている IV を通じて実現することができる。

【0023】

[0026] 自動混合は、微小電気機械システム (MEMS) デバイス、マイクロ流体デバイス、マイクロ流体チップ、または一連のマイクロもしくはマクロ流体チャネルもしくはチップを混合デバイスに組み込むことによって可能にされる。これらのシステムまたはデバイスを混合デバイス 152 に組み込むためのやり方は多数存在する。

30

【0024】

[0027] 図 2D ~ 図 2F は、複数の導管またはチャネル、シール 154、折畳み式バルブ 158 内に収容される湿潤成分収納空所 150a ~ b、および均質化区域 156 を有する混合デバイス 153 から構成されるマルチ (換言すれば、複数) 乾湿成分混合組立体 170 の様々な図を示す。混合組立体 170 は、2つの異なるタイプの薬剤 (または同じ薬剤の2つの容量) が混合され、単一の針または他の送達システムを用いて人に挿入されることを可能にする。本実施形態では、シール 154 は、混合デバイス 153 内に収容される異なるチャネルにそれぞれ流体連通する各収納空所 150a ~ b のオリフィスにまたがる。これらのチャネルは、長さおよびサイズの変更が可能であり、薬剤ごとに時間的混合 / 解放を可能にする。例えば、150a に収納された第1の湿潤成分は、150b に収納された第2の湿潤成分が流体連通する (1つまたは複数の) 特有のチャネルより短い経路を有する (1つまたは複数の) 特有のチャネルに入る。第1の湿潤成分は、第1の乾燥成分と混合し、(全ての実施形態とは限らないが、本実施形態では、) 均質化され、針組立体に入り、人に注射され、そこに第2の湿潤成分が、より長く時間がかかって第2の乾燥成分と混合し、後で人に注射される針組立体に第1の混合薬剤が入った後に続く。これは、混合組立体の同じ部分に収納されるおよび / または同じチャネルで還元もしくは一緒に混合されるのに相性が良くない2種類の薬剤に役立つ。混合組立体 170 は、単一の予荷重

40

50

の力、複数の予荷重の力、および単一の送達システムと共に使用することができる。

【 0 0 2 5 】

[0028]マイクロ流体デバイスまたはシステムは、非常に小さいスケールでの流体の制御および操作を可能にする。サブセンチメートルおよび/またはサブミリメートルの寸法で、界面の役割が優勢になり始め、表面張力、流体抵抗などが、流体の流れの巨視的特性とは異なって応答し得る挙動を制御し始める。混合は、図3A～図3Bに描かれたシステムに類似するシステムを用いて実現することができる。これらの図では、主フローチャンネル302は、例えば、一連の「杉綾模様(herringbone)」または他のタイプの溝304と共にガラスまたはポリマーに機械加工され、これによって層流であるチャンネルとは対照的なカオスであるチャンネルを通じての物質の流れを引き起こす環境がもたらされる。このカオス流は、チャンネルの内側に一連の渦または渦巻きをもたらし、これは、乾燥成分を湿潤成分に攪拌または混合および溶解し、溶液を形成するように働く。

10

【 0 0 2 6 】

[0029]実施形態300aは、交互パターン(これらの溝はランダム化することもできる)を有する主チャンネル302および溝304が、内部に全て形成される機械加工部分312などの2つの部分で作製することができる。312は、機械加工されたガラスまたは射出成形されたポリマーで構成することができる。次いで、平坦なガラスまたはポリマーである基部310が、312に取り付けられ、主チャンネル302を密閉する。同様に、実施形態300bの断面図は、主チャンネル302と溝304の両方が内部に形成された製造部分312を有し、これは、基部310に取り付けられる。ここで、カオス流は、306によって示される。

20

【 0 0 2 7 】

[0030]代替として、フローチャンネルは、チャンネルの1つの側面、2つの側面、または断面全体の周りに沿って広がるおよび狭くなるまたは丸く膨らむ/張り出すように構築されてもよい。例えば、図3Cは、複数のバルブ(換言すれば、球状部)314を主フローチャンネル302に組み込んだフローチャンネルを示し、このチャンネルは、層流を壊し、カオス流の挙動を引き起こすのに役立つ。この断面図では、バルブ314は、チャンネルの上面および底面にあるように示されるが、主チャンネル302の断面全体の周りに形成することもできる。図3Dは、より広くなるおよびより狭くなるマイクロチャンネルを示し、このチャンネルは、フローチャンネル内で層流をカオス流に転換するのにやはり役立つ。ここで、主チャンネル302は、最初、幅がより狭く、次いで膨れた状態316に幅が拡大する。他の構成における膨れた状態316は、貯蔵部または窪みとして働くことができ、より大量の乾燥成分を内部に収納させる。やはり、膨れた状態316は、より小さい構造が配置できる、より大きいポケットまたは開いた領域とすることができ、膨れた状態316および任意のその内部に収容された構造は、流れの分裂を引き起こすのを助ける。膨れた状態または窪みは、混合をもたらすマイクロチャンネルシステムを通じて戦略的に配置することができる。

30

【 0 0 2 8 】

[0031]カオス流を生成し混合する別のやり方は、真っ直ぐなチャンネルではなく図3E～図3Fに示される蛇行するチャンネルを用いるなどして、湾曲部または曲がり目を混合デバイスの(1つまたは複数の)マイクロチャンネルに導入し、幅または杉綾模様の設計を変化させることである。これらの蛇行は、2つの機能を有する。まず、これらの蛇行は、チャンネルが引き返すことができるように流体の流れの方向を曲げることによって配管の小型化を可能にし、したがってより長いチャンネルが、より小さい範囲をより効率的に利用する。次に、チャンネル中に湾曲部または急な曲がりが存在するたびに、自然な流れが阻害され、それによって混合になる。これらの蛇行する曲がりくねった路は、(実施形態300eに示される)前後にくねって行く柔軟な曲がり目320が存在するように設計することができる。またはこれらの蛇行する曲がりくねった路は、300fに示される鋭い90度の湾曲部300を用いて設計することができる。これらの蛇行する曲がりくねった路は、より鋸状の歯のパターンを形成する湾曲部が90度を超えるように(図示せず)設計することさ

40

50

えもできる。各実施形態は、混合の量および質に対する制御を可能にすることができる異なった混合特性になる。これは、ある種の薬物化合物が、混合があまりに積極的すぎる場合に損害を受ける可能性がある一方で、他の化合物が、より積極的な混合デバイスを必要とし得る場合に重要であり得る。混合状態の調節のこの変動性は、制御が本出願の鍵となる性能属性の1つなので、種々の乾湿成分が、コンパクトな自動混合注射器デバイスに用いられることを可能にする。これらのマイクロ流体の実施形態300e~fの各々において、それぞれが、開放状態または混合状態にシールが作動された(activated)後に湿潤成分を受け入れる開口324、334と、針組立体または中間の均質化領域と流体連通するように構成される出口326、336とを有する単一のチャンネルから構成される。

【0029】

[0032]別の構成では、平行な壁で構成される真っ直ぐなマイクロ流体チャンネルが、湿潤成分および乾燥成分を混合するのに十分であり得る。マイクロ流体チャンネルの一部の内側に収納された乾燥成分は、チャンネル内の層流を壊すように働き、カオス的混合をもたらすことができる。液体がチャンネルを通じて移動し、その中の一部に収納された乾燥成分に入り込み始めるとき、流れの最前部が、チャンネルの中央に向かって流れを集中させ、次いでチャンネルの壁の近くで液体を逆方向に引き返させる、自然な乱流またはカオス流を引き起こす。これを発生させるために、一実施形態では正方形断面によって定められ得るチャンネルの寸法は、あるサイズ未満にすべきである。本明細書中に記載の本実施形態および実施形態の多くについては、チャンネル断面の片側または両側が、2mm未満、もしくは1mmから2mmの間である寸法、または1mm未満、もしくは500 μ mから1mmの間である寸法、または500 μ m未満、もしくは250 μ mから500 μ mの間である寸法、または250 μ m未満、もしくは100 μ mから250 μ mの間である寸法、または100 μ m未満、もしくは50 μ mから100 μ mの間である寸法、または50 μ m未満、もしくは10 μ mから50 μ mの間である寸法、または10 μ m未満、もしくは1 μ mから10 μ mの間である寸法、または1 μ m未満である寸法を有することができる。本適用例のためには、断面寸法が1 μ m未満であるチャンネルを含む複数のチャンネルが、ナノ流体とみなされ、薬剤を混合するためにそれらそれぞれの特性のセットを有する。杉綾模様または溝の実施形態については、溝のようなカットの寸法は、Whitesidesら、Science、V295、2002に公開された公有財産であるモデルに定められる。チャンネルの断面形状は、円形、楕円、正方形、長方形などを含むが、それらに限定されない。

【0030】

[0033]図3E~図3Fに示される混合デバイスのための単一のチャンネルの蛇行するマイクロ流体の構成は、長いチャンネルで構成する平坦な構成に概して構築され、湾曲部の大部分は、単一面に生じる。図示されていない他の実施形態では、(1つまたは複数の)マイクロ流体チャンネルが、複数の平面内に湾曲部および流れの方向がある状態で配置され得る、非平坦のマイクロ流体チャンネル構成が考えられる。別の複数次元の構成(図示せず)は、流体が通過するとき位置を変えたり、移動したりすることができる湾曲可能なまたは可撓性のチューブなどの固定した空間に閉じ込められないマイクロ流体チャンネルを用いることを含み、これも混合プロセスを助けることができる。

【0031】

[0034]図3は、境界の周辺で、カオス流および混合を促進するように柱350などの内部構造が内部に收容されるチャンネルの窪みまたはより大きい内側部分に繋がる、開口344を有する混合チャンネル300gを示す。ここで、チャンネル300gは、狭いところを通過して出口/開口346の中に戻る。柱は、サイズがナノスケールとすることができ、またはサイズをマイクロスケールとすることもできる。様々な内部パターンおよび形状が、カオス流および混合を引き起こすのを助ける。いくつかのチャンネルは、内部構造を有する複数の部分を含むことができる。

【0032】

[0035]マイクロスケールでは、混合は、電場、磁場、音響などのような追加の力からの積極的な支援で実現することもできる。例えば、電圧は、荷電された溶液、またはチャネ

10

20

30

40

50

ルの側壁と流体自体の間の境界面に形成する電気二重層に作用することができる。この電圧は、混合を引き起こすために使用することができる。

【0033】

[0036]混合デバイスの製造は、様々なやり方で行うことができる。一般的なやり方の1つは、SU8リソグラフィおよびPDMSを用いるものである。まず、Microchem製のSU8 2100シリーズが、ウェハ上で回転成形され、5分間、65℃で焼成され、次いでホットプレート上で20分間、95℃で焼成される。この基板は、ホットプレートから取り除かれ、冷却される。フォトリソグラフィが、所望のパターンのマスクを介して540mJ/cm²でSU8を露光させることによって行われる。次いで、露光されたSU8は、10分間65℃、および5分間95℃で焼成される。これが行われると、ウェハは冷却され、10分間PGMEAで現像される。パターンが現れたら、これは、シリコンまたはPDMSにおいてマイクロ流体チャネルを複製するマスターとして使用することができる。例えば、PDMSは、硬化剤を用いて混合され、次いでSU8に製造されたマスターの上面にキャストされる。良好な解放を確実にするために、PDMSをキャストする前に1H, 1H, 2H, 2H-ペルフルオロオクチルトリクロロシランを用いて3時間までの間、マスターをシラン処理することが良い。PDMSが混合およびキャストされると、マスターは、真空中に置かれて泡を除去し、次いで5時間を超える間、65℃で乾燥室の中に置かれる。乾燥が完了すると、それは、マスターから剥がされ、PDMSまたはガラスの別のブロックに接着することができる。この接着は、酸素プラズマで両表面を活性化させることによって行うことができる。流体の流れのための入口および出口を作成するために、PDMSまたはガラス中に穴を作製することが必要とされ得る。マイクロ流体製造の別の実施形態は、ガラスに機械加工することによって示すことができる。やはり、フォトリソグラフィが、パターンを定めるために使用でき、次いで、それぞれ反応性イオンエッチングまたはフッ化水素酸などのドライエッチングプロセスおよび/またはウェットエッチングプロセスを用いて、パターンをガラスに転写することができる。超音波加工およびレーザを用いた直接書込みは、これらのチャネルをガラス基板に作製する別のやり方である。チャネルが一片のガラスに機械加工されると、融着と呼ばれるプロセスを用いて2つのガラス部品をつなぎ合わせることによって、完全に封止されたガラス混合デバイスを製造できる。

【0034】

[0037]製造の別の実施形態は、射出成形されたプラスチックおよび/またはエンボスなどのプラスチック部品を成形する他の方法を用いて行うことができる。プラスチック混合デバイスは、ヒートシール、音波溶接、またはエポキシなどの様々な技法を用いてガラスまたは他のプラスチックに封止することができる。

【0035】

[0038]乾燥成分は、(1つまたは複数の)チャンバ、(1つまたは複数の)ポケット、(1つまたは複数の)マイクロチャネルの部分の中などの混合デバイスの内外の様々な位置に収納することができる。一構成では、乾燥成分は、湿潤状態で混合デバイスの中に置かれ、続いて乾燥される。例えば、エピネフリンまたは別の薬剤は、湿潤状態でデバイスに分注され、凍結乾燥またはいくつかの他の制御された乾燥技法が実施されて混合デバイスの内部でエピネフリン成分を乾燥し、そこではエピネフリン成分は、湿潤成分が内部に入り、混合し、溶解し、または還元が始まるまでより安定した状態にある。注射または混合デバイスを製造するとき、湿潤成分は、混合組立体に挿入することができるが、作動、乾燥成分との混合、および人または動物に使用または注射される準備ができるまで、シール、弁または他の一時的な規制機構によって、分離した領域、プリスタ、チャンバ、小瓶、折畳み式バルブに閉じ込めまたは封じ込められる。この分離状態では、述べたように、成分は、保存可能期間および/または温度暴露範囲を増大させることができる。作動すると、湿潤成分および乾燥成分の混合は、個人の内部に薬物を注射または分注する前に混合組立体の内部で行われる。

【0036】

[0039]乾燥成分が混合組立体の内部に収納される構成では、噴霧乾燥、粉末充填、真空乾燥、または内部に乾燥粉末形態を挿入する他の方法などの技法が、使用され得る。これらの乾燥成分追加技法は、マイクロ流体チャネル、膨れた状態、均質化区域、および混合組立体内の他の領域内で使用することができる。

【0037】

[0040]いくつかの構成では、複数の乾燥成分が、混合組立体内に挿入または収容できる。例えば、第1の乾燥成分は、第1の乾燥成分が湿潤成分で溶解または一部溶解された後に、第2の乾燥成分で溶解するのを助けることができる。異なる湿潤成分をそれぞれが有する複数の湿潤チャンバが、自動注射デバイスに組み込まれてもよいとも考えられる。

【0038】

[0041]湿潤成分および乾燥成分のいくつかの製剤には、適切な溶剤中に溶解された1つまたは複数の治療用化合物（例えば、アドレナリン）が含まれるが、これに限定されない。いくつかの実施形態では、溶剤は、水溶液である。水溶液は、水単独であってもよく、または、1つまたは複数の緩衝剤、塩、および/または他の成分を含んでもよい。溶剤のpHおよび/または塩の濃度は、（1種類または複数種類の）治療用化合物の溶解度を増すために最適化することができる。いくつかの実施形態では、溶剤は、有機溶剤（例えば、アルコール）であり、または有機溶剤を含有する。乾燥成分は、塩基および任意の塩の形態を含む薬剤の任意の乾燥形態であることもできる。例えば、遊離塩基エピネフリン、ならびにHCl、マレイン酸塩、リンゴ酸塩、フマル酸塩、重酒石酸塩、酸性酒石酸塩、酒石酸水素塩、および他の塩を含む、任意のエピネフリン塩が、乾燥成分として使用することができる。

【0039】

[0042]障壁またはシールは、周囲環境からの意図しない混合および/または湿気が、乾燥収納所に染み込み、薬剤を劣化させるのを防ぐ役割を果たす。デバイスを作動すると、ばねおよび/または機械的なアームおよび/または圧力および/またはいくつかのタイプの流れが、障壁に押し入り、および/または障壁を壊し、および/または障壁が湿潤液体成分が乾燥したものと相互作用することを可能にして、乾燥成分が溶けることになるおよび/または湿潤成分に溶解することになるいくつかのやり方で移動および/または変化する。混合組立体から湿潤成分を分離する障壁は、オリフィス、リング、および/またはゴムなどの材料製の分離障壁を含む。流れは持続し、二次機構が作動でき、したがって2種類の成分を、混合デバイスを通じて移動させ、それによって十分、完全、均一および/または均質な混合が行われる。加えられた力によって、混合溶液を針、シリンジ、および/または他の送達機構に新鮮に通過させ、それによって薬物が、人間または人間以外のものの体内に入ることになる。この構成は、マイクロ流体チャネルまたは（1つまたは複数の）マイクロ流体チャネル自体の一部の内に入る前に、乾燥成分がチャンバまたはポケットに収納される場合に使用することができる。

【0040】

[0043]混合デバイスおよび/または針の中および/または外に流体を駆動する機構として役割を果たすように、電気浸透流に基づくマイクロ流体ポンプ、および/または圧電ポンプを使用することも可能である。

【0041】

[0044]エピネフリンの液体成分を含む封止されたプリスタを作動させることによって、ポンプを可能にすることもできる。プリスタは、分離しても、混合デバイスのプラスチックまたはガラスの中に組み込まれてもよい。プリスタは、一般に、1つの剛性の面および可撓性の膨らんだ膜を備える丸い流体収容ポケットからなる。膨らんだ膜は、一般に、同伴金属層を含む複数層の積層体から形成されて、プリスタの外への長期間にわたる水分の輸送速度を減少させる。この金属層は、薬剤に直接接触しない。剛性の面は、個体とすることができ、またはある圧力が達成されると、プリスタに同伴した流体の退去を可能にするように設計された膜を含むことができる。必要に応じて、プリスタは、電気的手段および/または機械的手段および/または化学的手段および/または熱的手段によってプリス

10

20

30

40

50

タを作動させることによって、加圧されおよび／または折り畳まれる。この圧力および／または加えられた力は、プリスタの制御された排除を引き起こし、含有流体が、それが使用および／または混合されるところへデバイス内で移動することを可能にするのに十分である。この作動は、ニチノールなどの記憶金属の使用によって実現することができ、それによって膨らんだ膜を動かし、十分な圧力を発生させて、プリスタを排除し、続く乾燥薬物成分および混合構造を通じてその流体を移動させる。リニアアクチュエータおよびモータなどの他の作動デバイスが、プリスタを動かすために使用されてもよい。

【 0 0 4 2 】

[0045]このデバイスは、キャパシタもしくは電池などの電気化学的貯蔵デバイス、および／または圧縮ばねまたはねじりばねなどの機械的貯蔵デバイスによって動力を供給されることができ、デバイスが、電気化学的貯蔵デバイスによって電力が供給される場合、デバイスの機能を可能にし、使用者にフィードバックを与え、および／または製造者にフィードバックを与えるマイクロコントローラなど、追加の特徴を加えることができる。使用者のフィードバックは、音声的および／もしくは機械的および／もしくは視覚的な指示の形態、ならびに／または Zigbee および／もしくはインターネットプロトコル (IP) および／もしくは Bluetooth プロトコルを用いた情報などの電磁信号の形態とすることができる。

【 0 0 4 3 】

[0046]医薬品および／または解毒剤の安定化に加えて、しかし、これとは別に、本デバイスの設計目標は、本デバイスの使用者によってよく使用されている既存のよく理解されたデバイスの設計にできる限り似たように本デバイスを作製することである。現在のデバイスは、デバイスの使用者のベースの人生経験とは最小の関係または直感で分かるものではない関係を用いた特有の設計に基づいている。現在のデバイスにおけるこの問題の一例は、ペンに似た自動注射器の設計であるが、使用者がペンに関連付けるものとは異なるやり方でそのペン状の自動注射器を使用することを使用者に求めることである。

【 0 0 4 4 】

[0047]自動注射器のことになるとサイズが問題である。50%を超えるデバイスの所有者が、所有者に伴ってデバイスを運ばない。この問題の1つの側面はサイズである。コンパクトな自動注射器は、使用者が、使用者に伴ってデバイスを運ぶ可能性をより高いものにさせ得る。一般的なエピネフリン自動注射器のケースのサイズは、おおよそ 15 . 24 cm x 3 . 81 cm x 2 . 54 cm (6 " x 1 . 5 " x 1 ") であり、財布および／またはバックパックおよび／または他の入れ物のような特製キャリアまたは補助運搬手段なしでは、エピネフリン自動注射器を運ぶのを困難にさせている。キーホルダに取り付けできるおよび／または人のポケットに簡単に入るより小さいデバイスは、デバイスの持ち運びを容易にし、必要に応じて、使用者がデバイスを身に付ける可能性をより高める。そのようなデバイスの一例として、純粹に比較のためであるが、パッケージは、USBの「サムドライブ」のサイズと同様のサイズに作製することができ、これは、かなりいつも使用者と共にあるように設計されている。例えば、自動注射器デバイスの一実施形態は、7 . 62 cm x 2 . 54 cm x 1 . 27 cm (3 " x 1 " x 0 . 5 ") の寸法を有する。自動注射器 / 混合システムの寸法は変更でき、なお、これらのシステムは、本明細書中で使用されるマイクロ流体混合組立体がより小さいサイズであるとき、サイズを小さくすることができる。マイクロ流体チャネルは、利用されない潜在的に無駄な容積の量も減少させ、これによって湿潤成分を収納する内部チャンバの容積も減少させる。

【 0 0 4 5 】

[0048]自動注射器デバイスの一実施形態は、湿潤薬剤をMEMSデバイスのマイクロ流体チャネルの中に配置し、この薬剤をフリーズドライまたは凍結乾燥して乾燥物質にすることを含む。このMEMSデバイスには、所望の割合にある、および場合によっては最適化されたpHである乾燥薬剤と相互作用するように構成された湿潤物質または希釈液を収容するチャンバが取り付けられる。このようにして、上述のように所望の効力の薬剤をもたらす能力を有する。マイクロ流体チャネルは、乾燥成分および湿潤成分を所望の溶液に

10

20

30

40

50

適切に均質化するのに役立つ。自動注射器は、混合量を制御する、つまり人に送達される薬剤の投与量を制御する機械的機構または電気機械的機構を含むこともできる。様々な薬剤の投与量を必要とする人のために1つの自動注射器が製造されればよいので、これによって製造プロセスを簡単にする。投与量は、製造側で予め設定することができ、または自動注射器上で手動により調整することができる。MEMSデバイス内で溶液が適切に混合されると、次いで、溶液は、中空の針または針のないシステムを介して送達することができる。

【0046】

[0049]一構成では、複数のマイクロ流体チャンネルが、それぞれ乾燥成分が内部に収納された混合組立体内に存在する。内部チャンバ内に湿潤成分を収容するシールまたは弁とは別個の弁が配置されて、作動させられるときに、湿潤成分が1つまたは複数のチャンネルを通じて流れることを可能にし、したがって所望の投与量を増減させる。例えば、混合組立体におけるこの別個の弁は、磁氣的に制御することができ、薬剤師または他の製造者は、弁の開閉を可能にする所定の極性を有する磁石を加え、これによって、投与量が外部から修正または設定され、同じ注射デバイスが複数の人に使用できる。他のやり方は、別個の弁のさらなる物理的設定（開閉）を含む。3つ以上の投与量の設定を有することは範囲内にある。混合チャンネルに入る前に乾燥成分が窪みまたは貯蔵部に収納される実施形態については、制御可能な弁が、これらの窪みまたは貯蔵部ごとに開閉することができ、したがって、たった1つだけの混合チャンネルを必要とする。

【0047】

[0050]図1A～図1Iに示される構成に類似する別の構成では、薬剤の湿潤成分を収容するために混合組立体および内部チャンバにそれぞれが接続される複式針組立体システムが、圧縮ばねなどの単一の貯蔵エネルギー源によって全て作動され、動かされる。ある種の適用例については、（容易には単一の乾燥成分に混合または収納できない）単一のデバイスに2種類の薬剤を有することが役立つ。したがって、単一の貯蔵エネルギー源を有することにより、内部チャンバごとにシールを作動させ、それぞれの湿潤成分をそれぞれの混合組立体に送り、それぞれの湿潤成分は、針組立体を介して送達されることになる。したがって、人または動物は、2種類の重要な薬剤を同時に受け取ることができる。

【0048】

[0051]デバイスを小型化するための方法の1つは、デバイス設計および/またはデバイス構築において、マクロ的成分とは対照的に、マイクロ流体を用いることによって単純に可能にされる。加えて、現在のエピネフリンの充填された自動注射器は、純粋に薬物の安定性を維持するために、実際にはこの薬物のほんの約15%だけが患者の中に入るのであるが、小瓶の中に約2mlの薬物を収納する。乾燥および/または凍結乾燥された成分からの薬物の安定性の増強を図ることによって、デバイス中の流体の体積を85%だけ潜在的に減少させることができ、さらにより小さい、よりコンパクトなおよび/または携帯可能な設計を可能にする。いくつかの実施形態では、必要とされる希釈液の実際の体積もが、5ml未満、2ml未満、1ml未満、および場合によっては0.5ml未満であり得るとき、希釈液の収納体積は、流体5ml未満、流体2ml未満、流体1ml未満、および/または流体0.5ml未満である。様々な薬剤についての乾燥成分の質量は、200

【0049】

[0052]乾湿自動注射器デバイスは、作動され、両湿潤成分が、カオス流を引き起こし、したがって2種類の湿潤成分の混合を促進するように構成される少なくとも1つのチャンネルを備える上記の組立体などの混合組立体の中に入るまで、（1種類または2種類以上の）成分を封止することによって収容される湿潤成分を収納するように構成される2つの内部チャンバを含む筐体を有することも考えられる。次いで、湿潤成分は、送達システムに送り込まれて、人の中に送達される。2つの内部チャンバは、単一の折畳み式バルブの2つの区画、2つの別個の折畳み式バルブ、または折り畳み可能であってもなくてもよい2

10

20

30

40

50

つの個々のチャンバであってもよい。

【0050】

[0053]本発明の別の実施形態は、自動注射器がさらされた極端な温度または現在さらされている極端な温度に関して自動注射器の使用者および/または所有者に知らせるまたは警告する警告機構を、自動注射器の中へ構築、および/または自動注射器および/またはケースおよび/または小物入れのような自動注射器を取り囲む容器の部分に取り付けることを含む。これは、視覚および/または音声および/または振動のキュー、ならびに/あるいは使用者のモバイルデバイスおよび/またはコンピュータおよび/またはコンピュータネットワークとの電磁気による通信によって行うことができる。温度の極端さがデバイスの保存可能期間にどのくらい影響を及ぼし得るか評価するために、デバイスは、自動注射器に対しておよび/または自動注射器の中に経時的に加えられた熱さの量および/または冷たさの量を理解するための計算を実行することもできる。これは、エピネフリンおよび/または医薬品および/または薬物および/または解毒剤および/または自動注射器が、交換される必要があることを、デバイスの所有者および/または使用者に信号で知らせるのを助けることができる。

10

【0051】

[0054]例えば、これらの温度の逸脱を経時的に記録し、点滅する小さいLED、および/または電池の交換が必要とされるときに煙探知機のものと同様に鳴り出す「甲高い音(chirp)」を作動させる温度ストリップは、デバイスおよび/またはエピネフリンの交換が必要であることを個人に注意を促すことができる。これは、純粋な液体薬物に基づく現在の自動注射器と共に使用できる発明であると共に、湿潤成分および乾燥成分の自動混合に基づく上記の発明である。

20

【0052】

[0055]上記の説明は、単なる例示である。したがって、好ましい実施形態を含む本発明の少なくとも1つの実施形態のいくつかの態様を記載したが、当業者には、様々な変更形態、修正形態、および改善形態が容易に思い浮かぶであろうことを理解されたい。そのような変更形態、修正形態、および改善形態は、本開示の一部であることが意図されると共に、本発明の精神および範囲内にあることが意図される。したがって、前述の説明および図面は、ほんの一例である。

【 1 A 】

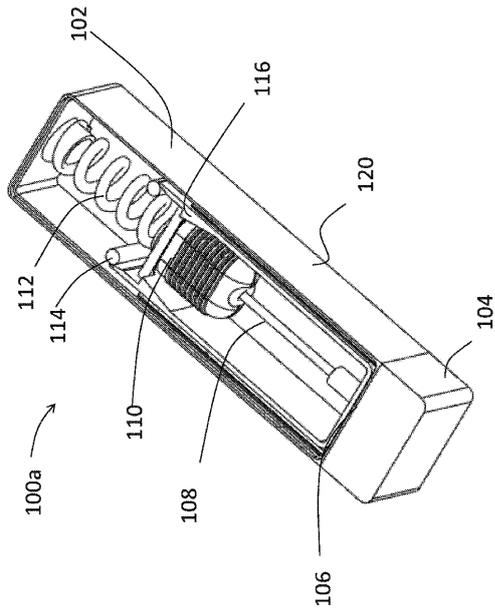


FIG. 1A

【 1 B 】

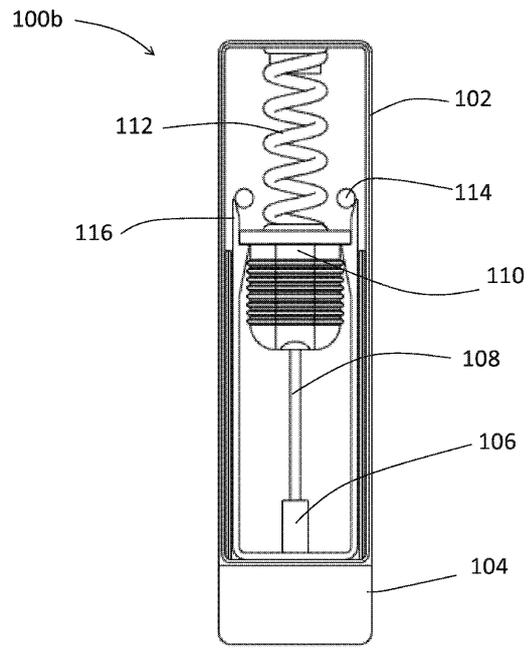


FIG. 1B

【 1 C 】

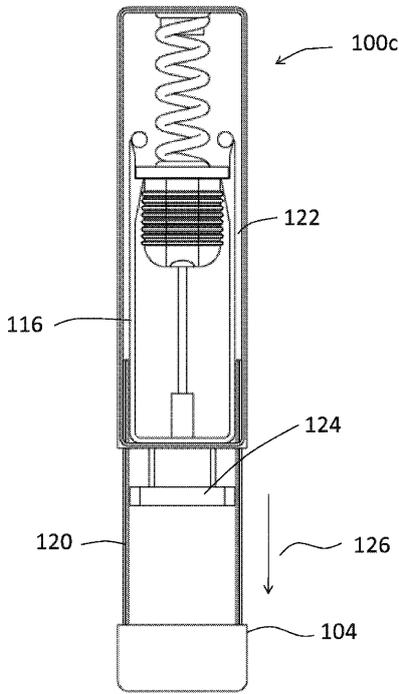


FIG. 1C

【 1 D 】



FIG. 1D

【 1 E 】

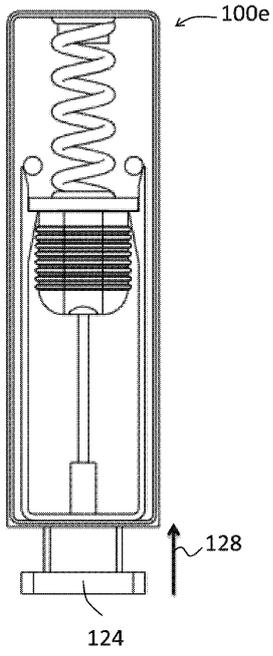


FIG. 1E

【 1 F 】

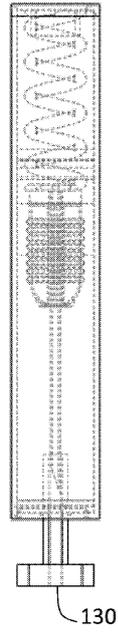


FIG. 1F

【 1 G 】

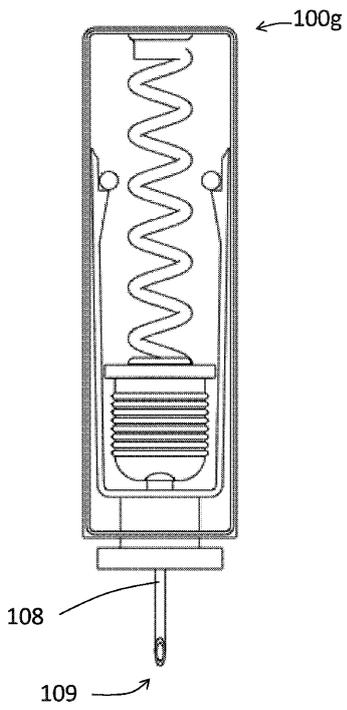


FIG. 1G

【 1 H 】



FIG. 1H

【 1 I 】

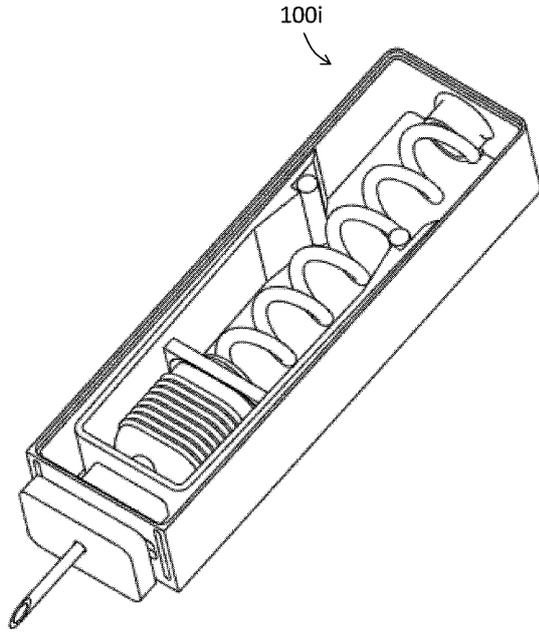


FIG. 1I

【 2 A 】

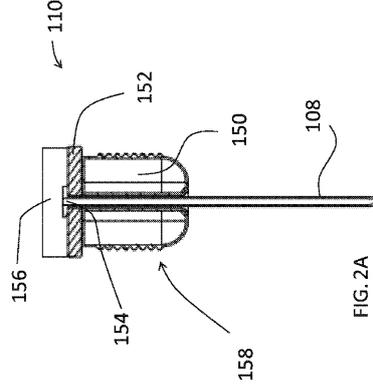


FIG. 2A

【 2 B 】

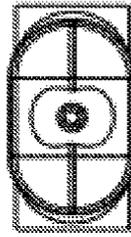


FIG. 2B

【 2 C 】

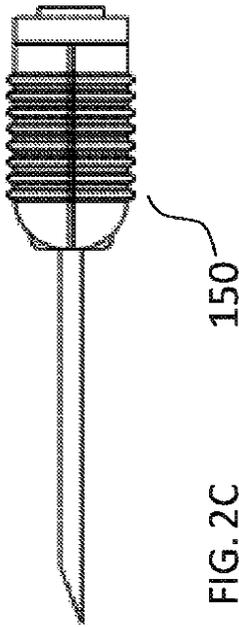


FIG. 2C

【 2 D 】

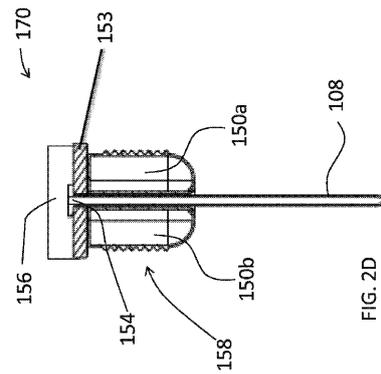


FIG. 2D

【 2 E 】

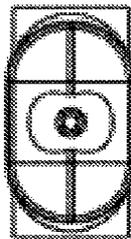


FIG. 2E

【 2 F 】

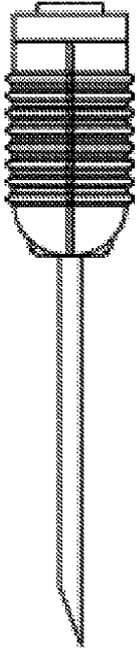


FIG. 2F

【 3 A 】

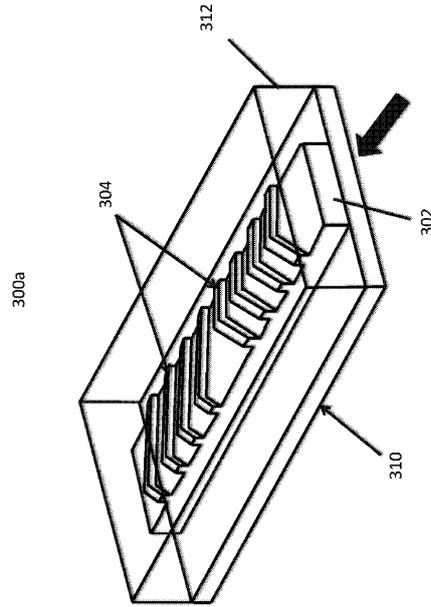


FIG. 3A

【 3 B 】

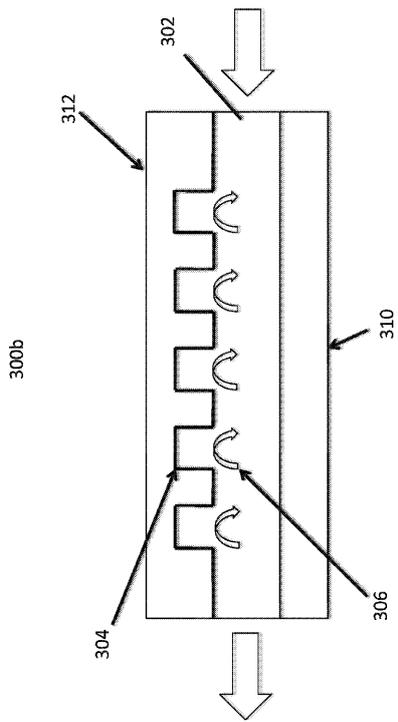


FIG. 3B

【 3 C 】

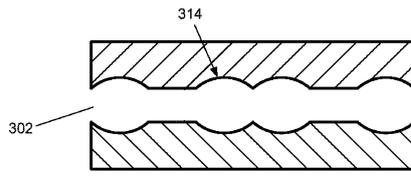


FIG. 3C

【 3 D 】

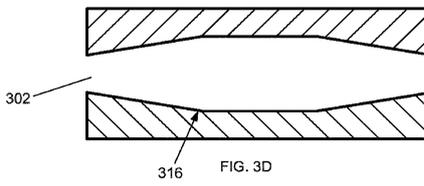


FIG. 3D

【 3 E 】

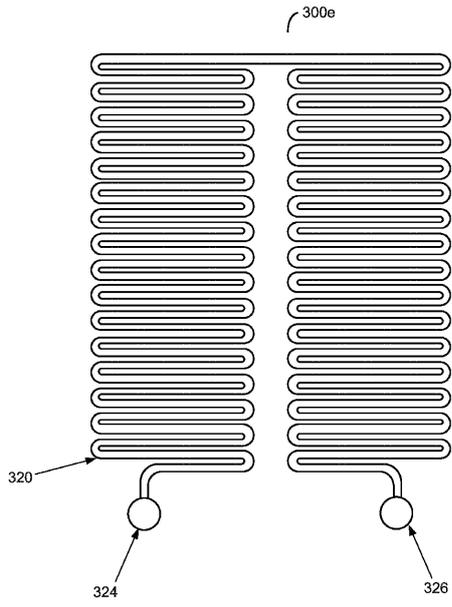


FIG. 3E

【 3 F 】

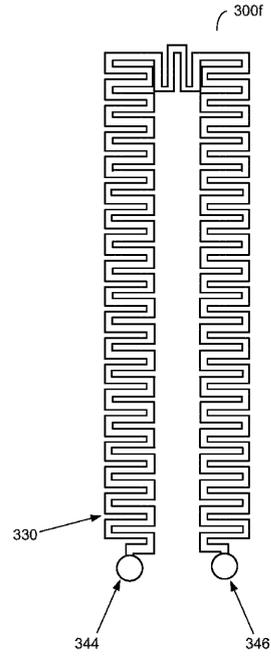


FIG. 3F

【 3 G 】

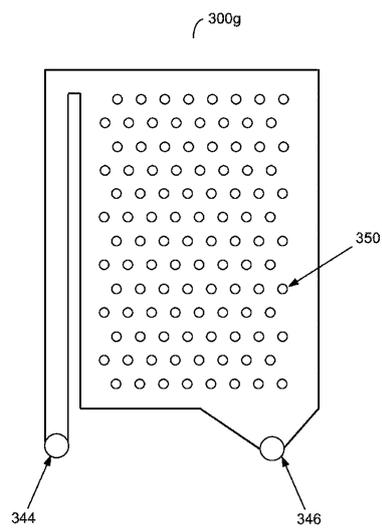


FIG. 3G

フロントページの続き

(73)特許権者 513323380

アダム・リチャード・スタンドリー

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02108, ボストン, ビーコン・ストリート 21, アパートメント 2ティ

(74)代理人 100140109

弁理士 小野 新次郎

(74)代理人 100075270

弁理士 小林 泰

(74)代理人 100101373

弁理士 竹内 茂雄

(74)代理人 100118902

弁理士 山本 修

(74)代理人 100137039

弁理士 田上 靖子

(72)発明者 ブレント・ブシーン

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02472, ウォータータウン, ヨーク・ストリート 29

(72)発明者 クリストファー・ステパニアン

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02144, サマーヴィル, ムーア・ストリート 50

(72)発明者 ラルフ・ナヴァーロ

アメリカ合衆国マサチューセッツ州01545, シュルーズベリー, アーバー・ドライブ 10234

(72)発明者 アダム・リチャード・スタンドリー

アメリカ合衆国マサチューセッツ州02108, ボストン, ビーコン・ストリート 21, アパートメント 2ティ

審査官 久島 弘太郎

(56)参考文献 特表2004-517651(JP, A)

米国特許出願公開第2010/0137808(US, A1)

国際公開第2010/139676(WO, A1)

特表2010-526584(JP, A)

特表2007-508898(JP, A)

特表平09-501342(JP, A)

特表2012-509717(JP, A)

特表2012-528641(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 5/20

A61J 1/05