

(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2021-514757

(P2021-514757A)

(43) 公表日 令和3年6月17日 (2021.6.17)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 5/315 (2006.01)	A 6 1 M 5/315 5 5 O P	4 C O 6 6
A 6 1 M 5/24 (2006.01)	A 6 1 M 5/24	
	A 6 1 M 5/315 5 1 O	
	A 6 1 M 5/315 5 1 4	
	A 6 1 M 5/315 5 5 O V	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)		

(21) 出願番号 特願2020-545481 (P2020-545481)
 (86) (22) 出願日 平成31年2月27日 (2019.2.27)
 (85) 翻訳文提出日 令和2年10月20日 (2020.10.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2019/054813
 (87) 国際公開番号 W02019/166469
 (87) 国際公開日 令和1年9月6日 (2019.9.6)
 (31) 優先権主張番号 18305215.8
 (32) 優先日 平成30年3月1日 (2018.3.1)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 504456798
 サノファイ
 S A N O F I
 フランス国、エフ - 7 5 0 0 8 ・ パリ、リ
 ュ・ラ・ボエティ・54
 54 rue La Boeétie,
 F-75008 Paris, France
 (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】 用量サイズ調整器を有する注射デバイス

(57) 【要約】

本開示は、薬剤の用量を排出するように構成された注射デバイス (30) に関し、注射デバイス (30) は：
 — 長手方向に延びる細長いハウジング (1) と、
 — 注射可能な薬剤 (35) で少なくとも部分的に充填されたカートリッジ (12) の栓 (13) に投薬圧力をかけるようにハウジング (1) に対して長手遠位方向 (22) に可動のピストンロッド (5) と、
 — ピストンロッド (5) の遠位端上またはその中に可動に配置されたロッド延長部 (50) と、
 — ピストンロッド (5) に動作可能に係合され、用量の設定のためにハウジング (1) に対して長手近位方向 (23) に可動であり、用量の投薬のためにハウジング (1) に対して長手遠位方向 (22) に可動であるドライバ (8) と、
 — ドライバ (8) 上またはその中に配置され、ロッド延長部 (50) をピストンロッド (5) に対して長手方向に動かすようにロッド延長部 (50) に動作可能に係合された調整器 (70) とを含む。

【選択図】 図5

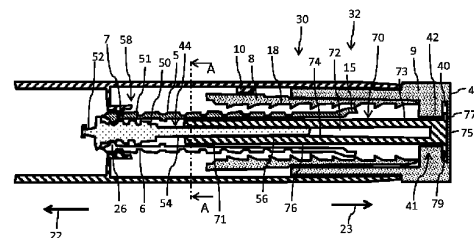


Fig. 5

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬剤の用量を排出するように構成された注射デバイス（30）であって：

長手方向に延びる細長いハウジング（1）と、

注射可能な薬剤（35）で少なくとも部分的に充填されたカートリッジ（12）の栓（13）に投薬圧力をかけるようにハウジング（1）に対して長手遠位方向（22）に可動のピストンロッド（5）と、

該ピストンロッド（5）の遠位端上またはその中に可動に配置されたロッド延長部（50）と、

ピストンロッド（5）に動作可能に係合され、用量の設定のためにハウジング（1）に対して長手近位方向（23）に可動であり、用量の投薬のためにハウジング（1）に対して長手遠位方向（22）に可動であるドライバ（8）と、

該ドライバ（8）上またはその中に配置され、ロッド延長部（50）をピストンロッド（5）に対して長手方向に動かすようにロッド延長部（50）に動作可能に係合された調整器（70）を含む、前記注射デバイス。

【請求項 2】

ドライバ（8）は、ハウジング（1）に回転不能にロックされ、ドライバ（8）は、ピストンロッド（5）にねじ係合される、請求項 1 に記載の注射デバイス。

【請求項 3】

ピストンロッド（5）は、ドライバ（8）のねじ山（18）にねじ係合された少なくとも 1 つの可撓性案内機能（15）を含む、請求項 1 または 2 に記載の注射デバイス。

【請求項 4】

調整器（70）は、ドライバ（8）に軸方向に係合される、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 5】

調整器（70）は、ロッド延長部（50）に長手方向に摺動係合する、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 6】

調整器（70）は、ロッド延長部（50）に回転不能にロックされ、ロッド延長部（50）は、ピストンロッド（5）の遠位端にねじ係合される、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 7】

調整器（70）は、所定の保持トルクを上回る調整トルクが調整器（70）に印加されたとき、ピストンロッド（5）に対して回転可能であり、保持トルクは、用量の投薬中にピストンロッド（5）を遠位方向（22）に変位させるために必要とされる駆動トルクより大きい、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 8】

調整器（70）とピストンロッド（5）との間の摩擦係合およびラチェット係合のうちの少なくとも 1 つをさらに含み、摩擦係合およびラチェット係合のうちの少なくとも 1 つは、所定の保持トルクを画成する、請求項 7 に記載の注射デバイス。

【請求項 9】

ロッド延長部（50）と調整器（70）との間に配置された中間片（60）をさらに含み、該中間片（60）は、ロッド延長部（50）および調整器（70）に回転不能にロックされる、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 10】

中間片（60）は、ロッド延長部（50）および調整器（70）のうちの少なくとも 1 つに長手方向に摺動係合し、中間片（60）は、ピストンロッド（5）に回転ラチェット係合する、請求項 9 に記載の注射デバイス。

【請求項 11】

調整器（70）は、遠位セクション（71）および近位セクション（73）を含み、遠

10

20

30

40

50

位セクション（７１）は、ロッド延長部（５０）に動作可能に係合され、調整器（７０）の近位セクション（７３）は、ドライバ（８）内で回転不能に支持される、請求項１～１０のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１２】

ドライバ（８）に軸方向に係合されたボタン（９）をさらに含み、調整器（７０）の近位端（７９）は、ボタン（９）の近位端面（４３）のレセプタクル（４０）内に配置される、請求項１～１１のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１３】

調整器（７０）は、長手方向に延びるスリーブセクション（７６）およびヘッド（７５）を含み、ヘッド（７５）は、スリーブセクション（７６）と比較すると径方向に広がり、ヘッド（７５）は、スリーブセクション（７６）の近位端に位置し、ヘッド（７５）は、調整器（７０）の近位端（７９）を形成する、請求項１２に記載の注射デバイス。

【請求項１４】

ヘッド（７５）は、ボタン（９）の近位端面（４３）から遠位に位置する近位端面（７７）を含む、請求項１２または１３に記載の注射デバイス。

【請求項１５】

ハウジング（１）内に配置されたカートリッジ（１２）をさらに含む、請求項１～１４のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１６】

ピストンロッド（５）は、ハウジング（１）にねじ係合される、請求項１～１５のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１７】

調整器（７０）は、スリーブセクション（７６）を含み、ロッド延長部（５０）は、ロッドセクション（５６）を含み、ロッドセクション（５６）およびスリーブセクション（７６）は、ピストンロッド（５）の中空空洞内に位置する、請求項１～１６のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本開示は、一態様において、薬剤の用量を設定および投薬するためのペン型注射器などの注射デバイスに関する。詳細には、本開示は、固定サイズ、したがって不変サイズの薬剤の用量を設定および排出するように構成されたいわゆる固定用量の注射デバイスに関する。

【背景技術】

【０００２】

液体薬剤の単一または複数の用量を設定および投薬するための注射デバイスはそれ自体、当技術分野でよく知られている。概して、そのようなデバイスの目的は、通常のシリンジのものと実質的に類似している。

【０００３】

注射デバイス、特にペン型注射器は、使用者特有の複数の要件を満たさなければならぬ。たとえば、患者が糖尿病などの慢性疾患がある場合、患者は身体的に弱い可能性があり、視覚障害がある可能性もある。したがって、特に家庭用医薬品向けの好適な注射デバイスは、構造上丈夫である必要があり、容易に使用できるべきである。さらに、デバイスおよびその構成要素の操作および一般的な取扱いは、分かりやすく容易に理解できるべきである。さらに、用量設定ならびに用量投薬の処置は、容易に操作できて明快でなければならない。

【０００４】

典型的に、そのようなデバイスは、投薬予定の薬剤で少なくとも部分的に充填されたカートリッジを受けるように適用された特定のカートリッジホルダを含むハウジングを含む。そのようなデバイスは、駆動機構をさらに含み、駆動機構は通常、カートリッジのピス

10

20

30

40

50

トンに動作可能に係合するように構成された長手方向に可動のピストンロッドを有する。駆動機構およびそのピストンロッドによって、カートリッジのピストンは、遠位方向または投薬方向に変位可能であり、したがって注射デバイスのハウジングの遠位端部に解放可能に連結される穿孔アセンブリを介して、所定の量の薬剤を排出することができる。

【0005】

注射デバイスによって投薬予定の薬剤は、複数用量カートリッジ内に提供および収容される。そのようなカートリッジは典型的に、ガラス質の胴部を含み、胴部は、穿孔可能な封止によって遠位方向に封止され、ピストンによって近位方向にさらに封止される。再利用可能な注射デバイスの場合、空のカートリッジを新しいものに交換可能である。対照的に、使い捨てタイプの注射デバイスは、カートリッジ内の薬剤が投薬されまたは使い尽くされたときは廃棄される。

10

【0006】

いくつかの応用例では、注射デバイスが等しいサイズの用量を設定および排出するように構成されると十分である。そのような注射デバイスは典型的に、固定用量デバイスと呼ばれる。これらのデバイスは、薬剤の単一の所定の用量を繰返し設定および排出する。そのような固定用量注射デバイスの一般的な取扱いおよび動作は、かなり簡単で単純明快である。そのような固定用量注射デバイスは、使い捨ての注射デバイスとして構成および提供することができる。これらのデバイスは、デバイス内に配置された薬剤が使い尽くされたときは廃棄されることが意図される。

【0007】

いくつかの応用シナリオでは、所定の許容範囲内で所定の固定用量のサイズを変動させることが望ましい。したがって、固定用量の一時的なまたは事前の低減または増大を提供することが望ましい。固定用量の少なくとも1回の修正を提供することが望ましい。このようにして、患者自身が、薬剤に対する偶発的な不快または不耐性を回避するために、用量の固定サイズを低減または増大させることを決定することができる。患者の中には、薬剤の所定の固定用量を投与することで、少なくとも特定の状況下で、たとえば朝または治療の初めに不調をきたす人もいる。そのような特定の状況では、所定の固定用量とはわずかに異なる用量を設定および排出する注射デバイスを提供することが望ましい。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

30

【0008】

したがって、用量サイズ調整器を有する固定用量注射デバイスを提供することが望ましい。

【課題を解決するための手段】

【0009】

一態様では、薬剤の用量を排出するように構成された注射デバイスが提供される。注射デバイスは、長手方向に延びる細長いハウジングを含む。注射デバイスは、カートリッジの栓またはピストンに投薬圧力をかけるようにハウジングに対して長手遠位方向に可動のピストンロッドをさらに含む。カートリッジは、注射可能な薬剤で少なくとも部分的に充填される。注射デバイスは、ピストンロッドの遠位端上またはその中に可動に配置されたロッド延長部をさらに含む。注射デバイスは、ピストンロッドに動作可能に係合され、用量の設定のためにハウジングに対して長手近位方向に可動であるドライバをさらに含む。ドライバは、用量の投薬のためにハウジングに対して長手遠位方向にさらに可動である。注射デバイスは、ドライバ上またはその中に配置された調整器をさらに含む。調整器は、ロッド延長部をピストンロッドに対して長手方向に動かすようにロッド延長部に動作可能に係合される。

40

【0010】

調整器は、使用者が操作可能であり、ピストンロッドに対するロッド延長部の個々の長手方向変位を有効にする。調整器は、ロッドアセンブリの長さを変動させるように構成される。ロッドアセンブリは、ピストンロッドおよびピストンロッドに連結されたロッド延

50

長部によって構成することができる。ロッドアセンブリは、可変の長さである。ロッドアセンブリの長手方向の延長、したがってロッドアセンブリの長さは、ピストンロッドに対するロッド延長部の長手方向または軸方向の位置に依存する。ロッドアセンブリの長さを低減させることによって、たとえばロッド延長部をピストンロッドに対して近位方向に変位させることによって、注射デバイスによって排出予定の用量のサイズを低減させることができる。ロッドアセンブリの長さを増大させることによって、たとえばロッド延長部をピストンロッドに対して遠位方向に変位させることによって、注射デバイスによって排出予定の用量のサイズを増大させることができる。

【0011】

ロッドアセンブリは、ロッド延長部の遠位端に配置された押圧片をさらに含むことができる。ロッドアセンブリの遠位端または押圧片は、カートリッジの栓の近位面に軸方向または長手方向に直接当接することができる。調整器は典型的に、用量の設定前、設定中、または設定後に動作可能である。用量の設定は、ドライバまたはドライバに連結されたボタンをハウジングに対して近位方向に後退させることによって行うことができる。調整器の動作は、ロッドアセンブリの短縮または延長をもたらす。

【0012】

典型的に、調整器は、用量のサイズを増大させるために第1の方向に作動可能、すなわち可動または回転可能である。調整器は、用量のサイズを減少させるために第1の方向とは反対の第2の方向にも作動可能、すなわち可動または回転可能である。調整器を第1の方向に動作させることで、ピストンロッドに対するロッド延長部の遠位方向変位をもたらす。調整器を第2の方向に動作させることで、ピストンロッドに対するロッド延長部の近位方向変位をもたらす。調整器を第1の方向に運動または回転させることで、ロッドアセンブリの長さの低減をもたらす。調整器を第2の方向に運動または回転させることで、ロッドアセンブリの長さの増大をもたらす。調整器の両方の動作、したがって調整器の用量増大ならびに用量減少の動作は、ロッドアセンブリの遠位端がカートリッジの栓に直接接触しているときに行うことができる。

【0013】

調整器を第2の方向に動かすことで、ロッド延長部の近位方向の後退をもたらす。次いで、ロッド延長部は、カートリッジの栓の近位面と接触しなくなる。調整器を第1の方向に動かすことで、ロッドアセンブリの長手方向の延長の増大、したがってピストンロッドに対するロッド延長部の遠位方向変位をもたらす。典型的に、調整器によって誘起可能なピストンロッドに対するロッド延長部の全体的な変位は、栓を遠位方向に変位させることなく、注射デバイスの排出機構または駆動機構に予張力または予応力をもたらす。したがって、調整器によって誘起可能なピストンロッドに対するロッド延長部の遠位方向変位は、カートリッジの胴部に対するピストンの離脱力に打ち勝つために必要とされるロッドアセンブリの長手方向の離脱変位以下である。

【0014】

ドライバは、使用者にとって直接または間接的にアクセス可能である。ドライバは、ハウジングに対して遠位方向に変位させられたとき、ピストンロッドに少なくとも動作可能に係合可能である。ドライバは、ハウジングに対して近位方向に変位させられたとき、ピストンロッドから動作可能に切断され、または切断可能とすることができる。ドライバは、ハウジングに長手方向に摺動係合することができる。

【0015】

一例では、ドライバは、ハウジングに回転不能にロックされる。典型的に、ドライバは、ハウジングに対して長手方向に前後に可動である。ドライバは、ハウジングにスプライン係合することができる。ドライバは、ハウジングに対して回転することが妨げられるが、ハウジングの長手方向に沿って自由に摺動する。

【0016】

さらなる例では、ドライバは、ピストンロッドにねじ係合される。このようにして、ハウジングに対するドライバの長手方向変位は、ハウジングに対するピストンロッドの回転

10

20

30

40

50

をもたらすことができる。ドライバの長手方向変位は、ピストンロッドへのトルクを誘起する。典型的に、ハウジングに対するドライバの遠位方向変位は、ピストンロッドへの駆動トルクを誘起することができる。さらに、ピストンロッドは、ハウジングにねじ係合することができる。ハウジングに対するドライバの長手方向変位は、ハウジングに対するピストンロッドの螺着運動によって誘起することができる。ピストンロッドとハウジングとの間のねじ係合により、ドライバがハウジングに対して遠位方向に変位させられると、ピストンロッドはハウジングに対する遠位方向変位を受ける。

【0017】

ドライバに対するピストンロッドのねじ係合のリードおよびハウジングに対するピストンロッドのねじ係合のリードに応じて、ハウジングに対するドライバの遠位方向運動とピストンロッドの遠位方向運動との間の減速比を提供することができる。典型的に、ピストンロッドは、ハウジングにねじ係合する第1のねじ付セクションを含み、ピストンロッドは、ドライバにねじ係合する第2のねじ付セクションをさらに含む。第1のねじ付セクションのリードと第2のねじ付セクションのリードとの比が、減速比を画成する。第1のねじ付セクションおよび第2のねじ付セクションは、反対の向きとすることができる。

【0018】

別の例によれば、ピストンロッドは、ドライバのねじ山にねじ係合された少なくとも1つの可撓性案内機能を含む。可撓性案内機能は、ピストンロッドの近位端に設けることができる。可撓性案内機能は、ドライバの中空セクション内に位置することができる。可撓性案内機能にねじ係合されたドライバのねじ山は、ドライバの内壁に設けることができる。可撓性案内機能は、径方向に偏向可能である。可撓性案内機能は、ドライバがハウジングに対して近位方向に変位させられると、径方向内方へ偏向可能である。ドライバのそのような近位方向変位中、ピストンロッドが回転することを妨げることができる。

【0019】

可撓性案内機能は、ドライバのねじ山から一時的に係合解除されるように、内方へ偏向させることができる。これにより、ピストンロッドがハウジングに回転不能に固定されたまま、ハウジングに対するドライバの近位方向または長手方向の変位が有効になる。ドライバがハウジングに対して所定の作動状態に到達すると、ピストンロッドの可撓性案内機能は、ドライバの進行しているねじ山に再係合する。言い換えれば、可撓性案内機能により、ピストンロッドに対するドライバの近位方向変位、したがってドライバおよびピストンロッドの一時的な係合解除が有効になる。可撓性案内機能は、用量の投薬中、用量の投薬のために、ハウジングに対するドライバの遠位方向変位を、ハウジングに対するピストンロッドの回転運動に変換するようにさらに構成される。

【0020】

さらなる例によれば、調整器は、ドライバに軸方向に係合される。調整器は、ドライバに軸方向に連結される。言い換えれば、ドライバが遊休状態から作動状態へ近位に変位させられたとき、およびドライバが近位作動状態から最も遠位の遊休または初期状態へ戻ったとき、調整器はハウジングに対して近位および遠位方向に前後に動く。調整器は、ドライバに軸方向に係合されるため、使用者にとってアクセス可能であり、その状態のままである。これにより、必要とされるときはいつでも、個々の用量サイズ調整が有効になる。

【0021】

さらなる例によれば、調整器は、ロッド延長部に長手方向に摺動係合する。このようにして、調整器は、ドライバがハウジングに対する長手方向変位を受けると、ロッド延長部に対して軸方向に摺動することが可能である。ハウジングに対するドライバの近位方向変位中、ロッド延長部は、ハウジングおよびピストンロッドに対して固定され、その状態のままである。ハウジングに対するドライバの遠位方向変位中、ロッド延長部は、ピストンロッドとともに回転および運動するように構成される。

【0022】

調整器とロッド延長部との間の長手方向の摺動係合により、ロッド延長部のかなり柔軟で普遍的な操作または作動が有効になる。ドライバのどの軸方向位置でも、調整器はロッ

10

20

30

40

50

ド延長部に摺動係合し、その状態のままである。したがって、調整器および／またはドライバのどの長手方向位置でも、ピストンロッドに対するロッド延長部の長手方向位置を調整器によって操作することができる。

【0023】

さらなる例によれば、調整器は、ロッド延長部に回転不能にロックされる。このようにして、調整器の回転は、ロッド延長部のそれぞれの回転に変換可能である。典型的に、調整器は、ロッド延長部にスプライン係合する。スプライン係合は、調整器とロッド延長部との間で角運動量またはトルクを伝達するように構成される。したがって、ピストンロッドに対する調整器の回転は、ピストンロッドに対するロッド延長部の回転に変換可能である。

10

【0024】

さらなる例では、ロッド延長部は、ピストンロッドの遠位端にねじ係合される。このようにして、ピストンロッドに対するロッド延長部の回転は、ピストンロッドに対するロッド延長部の長手方向変位をもたらす。ロッド延長部をピストンロッドに対して回転させることによって、ロッドアセンブリの全体的な長手方向サイズを変動させることができる。

【0025】

典型的に、ピストンロッドは中空である。ピストンロッドは、中空空洞を含むことができる。空洞は、近位端および／または遠位端の方へ開くことができる。調整器は、外側ねじ山として構成されたねじ付セクションを含み、外側ねじ山は、中空ピストンロッドの内側セクション上のそれに対応する形状の内側ねじ山にねじ係合される。ロッド延長部は、少なくとも1つのスプライン機能を備えるロッドセクションをさらに含み、少なくとも1つのスプライン機能は、調整器の対応するスプライン機能にスプライン係合する。ロッド延長部および調整器の相互に対応するスプライン機能は、少なくとも1つの径方向突起を含み、少なくとも1つの径方向突起は、それに対応する形状または相補形の径方向凹部に位置する。

20

【0026】

ロッド延長部は典型的に、ピストンロッドの空洞内に位置する。調整器は典型的に、ピストンロッドの空洞内に位置する。ロッド延長部および調整器のうちの一方は、ロッド延長部および調整器のうちの他方を受けるための中空空洞を含み；または逆も同様である。このようにして、ロッド延長部および調整器の軸方向および径方向に重複する配置を提供することができ、したがって恒久的な耐トルク係合が有効になり、互いに対する軸方向の長手方向変位が可能になる。

30

【0027】

たとえば、ロッド延長部および調整器のうちの少なくとも一方は、径方向突起を含み、この径方向突起は、ロッド延長部および調整器のうちの他方のそれに対応する形状または相補形の径方向凹部に位置する。調整器およびロッド延長部の相互に対応するスプライン機能のうちの少なくとも1つは、少なくとも初期または遊休状態と作動状態との間のドライバの長手方向変位経路以上の長手方向の延長を含む。このようにして、ドライバが用量の設定および／または投薬のために長手方向に動かされたとき、調整器が長手方向変位を受けた場合でも、ロッド延長部および調整器はスプライン係合したままである。

40

【0028】

典型的に、ロッド延長部のスプライン機能は、ロッド延長部の近位端に設けられ、ねじ付セクションは、ロッド延長部の遠位端に位置する。ロッドセクションの断面は、ロッド延長部のねじ付セクションより小さい直径を含むことができる。ねじ付セクションおよびロッドセクションの直径の差は、調整器の遠位セクションの径方向の厚さに対応することができる。このようにして、少なくとも調整器の遠位セクションは、中空ピストンロッド内でロッドセクションに径方向に重複して配置することができる。ロッド延長部および調整器はどちらも、中空ピストンロッドによって、中空ピストンロッド内で、軸方向または長手方向に案内することができる。ピストンロッド自体は、注射デバイスのハウジング内に位置する内側ねじ山またはねじ付インサートによって、長手方向または軸方向に案内す

50

ることができる。

【0029】

さらなる例によれば、調整器は、所定の保持トルクを上回る調整トルクが調整器に印加されたとき、ピストンロッドに対して回転可能である。保持トルクは、用量の投薬中にピストンロッドを遠位方向に変位させるために必要とされる駆動トルクより大きい。調整動作中、たとえば用量の設定前、設定中、または設定後、ドライバがハウジングに対して少なくとも一時的に軸方向に固定されているとき、ピストンロッドはまた、ピストンロッドとドライバとの間のねじ係合により、ハウジングに回転不能にロックされたままである。次いで、第1の方向または第2の方向の調整トルクを調整器に印加することができる。典型的に、調整器は、固定用量をそれぞれ増大または減少するように調整するために、ドライバまたはハウジングに対して時計回りまたは反時計回りに回転させることができる。

10

【0030】

用量投薬の目的で、正常な動作条件下で、ピストンロッドに印加される駆動トルクは典型的に、保持トルクを超過しない。ピストンロッドとロッド延長部との間の回転噛合は、所定の保持トルクによってトルクが制限される。これにより、用量投薬または用量排出の処置中にピストンロッドに対するロッド延長部の回転を防止する。固定用量のサイズを調整するには、ピストンロッドとロッド延長部との間の回転噛合に打ち勝つように、所定の保持トルクを上回るトルクを調整器に印加しなければならない。

【0031】

さらなる例によれば、調整器とピストンロッドとの間に、摩擦係合およびラチェット係合のうちの少なくとも1つが提供される。調整器とピストンロッドとの間の相互機械係合は、所定の保持トルクを画成する。調整器は、ロッド延長部に恒久的に回転不能に噛合し、ロッド延長部は、ピストンロッドにねじ係合する。ロッドアセンブリの全体的な軸方向の延長を修正するには、調整器をピストンロッドに対して回転させなければならない。調整器とピストンロッドとの間のラチェット係合および摩擦係合のうちの少なくとも1つによって、ロッドアセンブリの自己作用式または自動の長さ調整を実際上防止することができる。

20

【0032】

調整器とピストンロッドとの間のラチェット係合および摩擦係合のうちの少なくとも1つにより、ロッドアセンブリの全長を固定することができる。ロッドアセンブリの全長は、保持トルクより大きい調整トルクがピストンロッドに対して調整器に印加されるときのみ修正することができる。これにより、用量の所定および固定のサイズの意図しない修正を防止するための追加の安全機能を提供する。

30

【0033】

さらなる例によれば、ロッド延長部と調整器との間に配置された中間片が設けられる。中間片は、ロッド延長部および調整器に回転不能にロックされる。中間片は、ロッド延長部に対する調整器の長手方向変位を可能にして支持する。中間片は、ピストンロッドに対する専用の摩擦係合および／またはラチェット係合をさらに提供することができる。

【0034】

中間片は、調整器およびロッド延長部のうちの少なくとも1つにスプライン係合することができる。中間片は、両方、すなわちロッド延長部および調整器にスプライン係合することができる。

40

【0035】

さらなる例によれば、中間片は、ロッド延長部および調整器のうちの少なくとも1つに摺動係合する。中間片は、ロッド延長部および調整器の両方に摺動係合することができる。いずれにせよ、中間片は、調整器からの角運動量またはトルクをロッド延長部へ伝達するように構成される。

【0036】

さらなる例によれば、中間片は、ピストンロッドに回転ラチェット係合または摩擦係合する。このため、中間片は典型的に、少なくとも1つのラチェット機能を含み、少なくと

50

も1つのラチェット機能は、ピストンロッドのそれに対応する形状のラチェット機能にラチェット係合する。摩擦係合するとき、中間片は、少なくとも1つまたはいくつかの摩擦面を含み、摩擦面は、ピストンロッドの対応する摩擦面に専用に明確に摩擦係合する。典型的に、中間片のラチェット機能または摩擦面は、径方向外方を向き、中空ピストンロッドのそれに対応する形状のラチェット機能または摩擦面は、径方向内方を向く。

【0037】

一例では、中間片は、ピストンロッドに軸方向に固定することができる。中間片は、調整器に摺動係合することができ、ロッド延長部に摺動係合することができる。中間片は、ロッド延長部にスプライン係合することができる。中間片は、ピストンロッドに軸方向に固定されたまま、調整器に摺動およびスプライン係合することができる。中間片は、ロッド延長部に回転不能にロックすることができ、調整器にさらに回転不能にロックすることができる。中間片は、ロッド延長部に回転不能に連結することができ、調整器にさらに回転不能に連結することができる。ピストンロッドに対する調整器の回転は、中間片のそれぞれの回転、さらにピストンロッドに対するロッド延長部のそれぞれの回転をもたらす。中間片とピストンロッドとの間のラチェット係合および／または摩擦係合は、ピストンロッドに対する調整器およびロッド延長部のうちの少なくとも1つの自動または自己作用式の回転、したがって長手方向変位を防止する。

【0038】

中間片は、スリーブを含むことができる。中間片は、中空のスリーブを含むことができる。中間片の遠位端は、ロッド延長部、特にロッド延長部の近位に位置するロッドセクションにスプライン係合することができる。中間片の近位端または近位セクションは、調整器の中空部分内に位置することができる。調整器はまた、中間片の近位セクションを囲む中空スリーブを含むことができる。ロッド延長部および中間片の相互に径方向に重複する部分は、スプライン係合することができる。中間片および調整器の相互に径方向に重複する部分もまた、スプライン係合することができる。

【0039】

典型的に、調整器の遠位端から遠位に突出する中間片の遠位端は、ピストンロッドにラチェット係合または摩擦係合することができる。

【0040】

さらなる例では、調整器は、遠位セクションおよび近位セクションを含む。遠位セクションは、ロッド延長部に動作可能に係合される。遠位セクションは、たとえば中間片によって、ロッド延長部にスプライン係合することができる。調整器の近位セクションは、ドライバ内で回転不能に支持される。調整器の近位セクションまたは近位端は、ドライバを通して軸方向に延びることができる。このようにして、近位セクションは、ドライバの外側からアクセス可能であり、注射デバイスのハウジングの外側からもアクセス可能である。

【0041】

さらなる例によれば、注射デバイスは、ドライバに軸方向に係合または連結されたボタンを含む。調整器の近位端は、ボタンの近位端面のレセプタクル内に配置される。ボタンおよびドライバは、一体形成することができる。したがって、ボタンは、ドライバの一部とすることができる。典型的に、ボタンは、ドライバの近位端を形成し、またはドライバの近位端に連結される。ボタンは、使用者が操作可能である。ボタンは、注射デバイスの準備および／または用量の設定のために近位方向に変位可能である。ボタンは、薬剤の用量の投薬または排出のために遠位方向に変位可能である。

【0042】

ボタンは、直接、またはハウジングに対するドライバの摺動係合によって間接的に、注射デバイスに摺動係合する。調整器の近位端をボタンの近位端面のレセプタクル内に配置することによって、調整器の近位端は、注射デバイスの使用者にとってアクセス可能であり、その状態のままである。調整器の近位端は、ボタンの近位端面と比較すると凹ませることができる。このようにして、調整器の近位端は、ボタンの近位端面から突出しない。

10

20

30

40

50

調整器の近位端は、たとえば使用者が自身の親指を使用して、ボタンまたはドライバに遠位方向の駆動運動をかけたとき、注射デバイスの通常の動作に影響したりそれを妨げたりしない。

【0043】

別の例によれば、調整器は、長手方向に延びるスリーブセクションおよびヘッドを含む。ヘッドは、スリーブセクションと比較すると径方向に広がる。ヘッドは、スリーブセクションの近位端に位置する。ヘッドは、調整器の近位端をさらに形成する。径方向に広がるヘッドによって、調整器をボタンおよび／またはドライバに軸方向に固定することができる。調整器の径方向に広がるヘッドは、ドライバおよびボタンのアセンブリ内に軸方向に制限することができる。このようにして、調整器をドライバおよびボタンのアセンブリに軸方向に固定することができる。調整器のスリーブセクションは、ヘッドから遠位に延びる。スリーブセクションは、中間片およびロッド延長部のうちの少なくとも1つに回転不能にロックされた少なくとも1つのスプライン機能を含むことができる。

10

【0044】

さらなる例によれば、ヘッドは、ボタンの近位端面から遠位に位置する近位端面を含む。言い換えれば、ヘッドの近位端面は、ボタンの近位端面と比較すると凹んでいる。ヘッドの近位端面は、ボタンから突出しない。さらに、ヘッドの近位端面は、長手方向スロットまたはスリットを備えることができる。長手方向スロットまたはスリットは、ねじ回しまたは螺着ツールに形状嵌め係合するためのねじスロットを提供することができる。ピストンロッドに対する調整器の回転は、専用のねじ回しまたは螺着ツールの使用を必要とすることができる。介護者などの許可された者だけが、専用のねじ回しまたは螺着ツールを装備することが考えられる。このようにして、充填済み注射デバイスを患者に手渡したとき、介護者または許可された者は、用量サイズを調整することができる。調整器の近位端面のねじスロットは、一種の安全機能をさらに提供し、したがって調整器および／または注射デバイスの無許可操作を防止する。

20

【0045】

さらなる例によれば、注射デバイスは、ハウジング内に配置されたカートリッジを装備する。カートリッジは典型的に、管状または円筒形の胴部を含む。胴部は、ガラス質の胴部を含むことができる。胴部の遠位端は、穿孔可能な封止によって封止される。胴部の近位端は典型的に、注射デバイスのピストンロッドによって遠位方向に変位可能な栓によって封止される。

30

【0046】

さらなる例では、調整器は、スリーブセクションを含み、ロッド延長部は、ロッドセクションを含む。ここで、ロッドセクションおよびスリーブセクションはどちらも、ピストンロッドの中空空洞内に位置する。典型的に、スリーブセクションは中空空洞を含み、ロッド延長部のロッドセクションは中空空洞内に位置する。ロッドセクションおよびスリーブセクションは、互いに回転不能にロックすることができるが、スリーブセクションに対するロッドセクションの長手方向の摺動変位を可能にして支持することができる。ロッドセクションは中空空洞を含み、調整器のスリーブセクションは中空空洞内に位置し、ロッドセクションに回転不能にロックされることも考えられる。

40

【0047】

本文脈で、「遠位」または「遠位端」という用語は、注射デバイスのうち、人間または動物の注射部位を向いている端部に関する。「近位」または「近位端」という用語は、注射デバイスのうち、人間または動物の注射部位から最も離れている反対側の端部に関する。

【0048】

「薬物」または「薬剤」という用語は、本明細書で用いられる場合、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、一実施形態では、薬学的に活性な化合物は、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、ワクチン、DNA、RNA、酵素、

50

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、または上述した薬学的に活性な化合物の混合物であり、

ここで、さらなる実施形態では、薬学的に活性な化合物は、糖尿病もしくは糖尿病に伴う合併症、たとえば、糖尿病性網膜症、血栓塞栓障害、たとえば、深部静脈血栓塞栓症もしくは肺血栓塞栓症、急性冠症候群（ACS）、アングナ、心筋梗塞、癌、黄斑変性、炎症、枯草熱、アテローム硬化症および／または関節リウマチの治療および／または予防に有用であり、

ここで、さらなる実施形態では、薬学的に活性な化合物は、糖尿病または糖尿病に伴う合併症、たとえば、糖尿病性網膜症の治療および／または予防のための少なくとも1つのペプチドを含み、

ここで、さらなる実施形態では、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アナログもしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド（GLP-1）もしくはそのアナログもしくは誘導体、もしくはエキセンジン-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のアナログもしくは誘導体を含む。

【0049】

インスリンアナログは、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；位置B28のプロリンがAsp、Lys、Leu、ValまたはAlaに置き換えられたうえに位置B29のLysがProに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。

【0050】

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

【0051】

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の配列のペプチドであるエキセンジン-4（1-39）を意味する。

【0052】

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-（Lys）₄-desPro₃₆，desPro₃₇エキセンジン-4（1-39）-NH₂、

H-（Lys）₅-desPro₃₆，desPro₃₇エキセンジン-4（1-39）-NH₂、

desPro₃₆エキセンジン-4（1-39）、

desPro₃₆ [Asp₂₈]エキセンジン-4（1-39）、

10

20

30

40

50

desPro36 [IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14, Asp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14, IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39)
 、
 desPro36 [Trp (O2) 25, IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14 Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14 Trp (O2) 25, IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39) ; もしくは
 desPro36 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14, Asp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14, IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39)
 、
 desPro36 [Trp (O2) 25, IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14 Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 desPro36 [Met (O) 14 Trp (O2) 25, IsoAsp28] エキセンジン-4 (1-39)、
 (ここで、基-Lys6-NH2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) ;
【0053】
 もしくは、以下の配列のエキセンジン-4誘導体：
 desPro36エキセンジン-4 (1-39) - Lys6-NH2 (AVE0010)
)、
 H-(Lys)6-desPro36 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - Lys6-NH2、
 desAsp28Pro36, Pro37, Pro38エキセンジン-4 (1-39) -NH2、
 H-(Lys)6-desPro36, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH2、
 H-Asn-(Glu)5desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH2、
 desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys)6-NH2、
 H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys)6-NH2、
 H-Asn-(Glu)5-desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys)6-NH2、
 H-(Lys)6-desPro36 [Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - Lys6-NH2、
 H-desAsp28Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (O2) 25] エキセンジン-4 (1-39) -NH2、
 H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp (O2) 25

, Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O
 2) 25, Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 desPro 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-desPro 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-desPro 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-desPro 36 [Met (O) 14, Asp 28] エキセンジン 10
 -4 (1-39) -Lys 6-NH₂、
 desMet (O) 14 Asp 28 Pro 36, Pro 37, Pro 38 エキセ
 ンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14,
 Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O
) 14, Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 desPro 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-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14, 20
 Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5 desPro 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-desPro 36 [Met (O) 14, Trp (O2) 25, Asp 2
 8] エキセンジン-4 (1-39) -Lys 6-NH₂、
 H-desAsp 28Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14, Tr
 p (O2) 25] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14,
 Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O 30
) 14, Trp (O2) 25, Asp 28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 desPro 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-desPro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14,
 Trp (O2) 25, Asp 28] エキセンジン-4 (S1-39) - (Lys) 6-N
 H₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro 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可能な塩もしくは溶 40
 媒和物
 から選択される。

【0054】

ホルモンは、たとえば、Rote Liste、2008年版、50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レギュラトリー活性ペプチドおよびそ
 れらのアンタゴニスト、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（Somatropine）（ソマ
 トロピン（Somatropin））、デスモプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン
 、トリプトレリン、リユープロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンである。

【0055】

多糖は、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もしくはそれらの誘導体、もしくは硫酸化形たとえばポリ硫酸化形の上述した多糖、および／またはそれらの薬学的に許容可能な塩である。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容可能な塩の例は、エノキサパリンナトリウムである。

【0056】

抗体は、基本構造を共有するイムノグロブリンとしても公知の球状血漿タンパク質（約150kDa）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イムノグロブリン（Ig）単量体（Ig単位のみを含む）であり、分泌型抗体は、IgAなどの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、または哺乳動物のIgMのように5つのIg単位を有する五量体でもありうる。

【0057】

Ig単量体は、4本のポリペプチド鎖；システイン残基間のジスルフィド結合によって結合した2本の同一の重鎖および2本の同一の軽鎖からなる「Y」字型の分子である。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、これらの折り畳み構造を安定化す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で構成される。これらのドメインは、70～110個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に従っ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β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イムノグロブリン折り畳み構造を有する。

【0058】

α、δ、ε、γ、およびμで表される5タイプの哺乳動物Ig重鎖が存在する。存在する重鎖のタイプ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、IgA、IgD、IgE、IgG、およびIgM抗体中に見出される。

【0059】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、αおよびγは約450個のアミノ酸を含み、δは約500個のアミノ酸を含み、μおよびε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）とを有する。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γ、αおよびδは、3つのタンデム型のIg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εは、4つのイムノ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、単一B細胞またはB細胞クローンによって産生された抗体すべてについては同じである。各重鎖の可変領域は、約110アミノ酸長であり、単一のIgドメインから構成される。

【0060】

哺乳動物では、λおよびκで表される2タイプのイムノグロブリン軽鎖が存在する。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本の軽鎖を含み、哺乳動物の各抗体につき、軽鎖κまたはλの1つのタイプのみが存在する。

【0061】

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（V_L）について3つおよび重鎖（V_H）について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。V_HドメインおよびV_L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

。

【0062】

「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。パパイニンによる限定的なタンパク質消化により、Igプロトタイプが3つのフラグメントに切断される。1つの完全なL鎖と約半分のH鎖とをそれぞれが含む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。サイズは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、結晶化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単一のF(ab')₂フラグメントが得られる。F(ab')₂は、抗原結合に対して二価である。F(ab')₂のジスルフィド結合を、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を融合して、単鎖可変フラグメント(scFv)を形成することができる。

10

【0063】

薬学的に許容可能な塩は、たとえば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩は、たとえば、HClまたはHBr塩である。塩基性塩は、たとえば、アルカリもしくはアルカリ土類、たとえば、Na⁺、もしくはK⁺、もしくは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。薬学的に許容可能な塩のさらなる例は、「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。

20

【0064】

薬学的に許容可能な溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0065】

本開示の真の範囲から逸脱することなく、様々な修正および変更を本発明に加えることができるが、当業者にはさらに明らかになるであろう。さらに、添付の特許請求の範囲で使用されるあらゆる参照番号は、注射デバイスの範囲を限定すると解釈されるべきではないことに留意されたい。

30

【0066】

以下、容器および注射デバイスの多数の例について、図面を参照することによってより詳細に説明する。

【図面の簡単な説明】

【0067】

【図1】注射デバイスの一例を示す図である。

40

【図2】図1の注射デバイスの近位部分を概略的に示す図である。

【図3】注射デバイスのピストンロッドを示す図である。

【図4】図3のピストンロッドの拡大図である。

【図5】注射デバイスの一例の概略断面図である。

【図6】注射デバイスの別の例の概略断面図である。

【図7】注射デバイスの近位端面を概略的に示す図である。

【図8】図5によるA-Aに沿って切り取った断面を概略的に示す図である。

【図9】図6によるB-Bに沿って切り取った断面を概略的に示す図である。

【図10】図6によるC-Cに沿って切り取った断面の概略的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

50

【0068】

図1は、ペン注射器として構成され、駆動機構32を含む注射デバイス30の切欠図を示す。駆動機構32は、本体1またはハウジング内に配置され、本体1は、遠位端2および近位端3を有する。デバイスの軸4に沿って、ピストンロッド5が配置される。ピストンロッド5のねじ山6が、ねじ山6に係合するピストンロッドナット7の駆動機能に連結され、ピストンロッドナット7に対するピストンロッド5の螺旋運動を案内する。さらなる実施形態では、ねじ山および駆動機能を逆にすることができ、したがってピストンロッドが個別の駆動機能を備え、ピストンロッドナットが螺旋状のねじ山を備える。ピストンロッドナット7は、本体1に回転不能にロックされる。

【0069】

図1および図2の例はドライバ8を含み、使用者は、ボタン9によってドライバ8を動作させることができ、ボタン9は、近位端3に配置され、本体1から突き出ている。ドライバ8は、ピストンロッド5に連結または係合される。これは、ドライバ8のねじ山18およびピストンロッド5の可撓性案内機能15によって実現される。ドライバ8は特に、本質的に円筒形の駆動スリーブとすることができ、駆動スリーブの軸は、デバイスの軸4に平行に配置される。ピストンロッド5は、ドライバ8に入るように配置することができる。

【0070】

本体1の取外し可能および取付け可能な部材11を、カートリッジホルダとして設けることができる。この部材11が本体1の残り部分から取り外されたとき、カートリッジ12を挿入することができる。部材11が本体1に取り付けられたとき、ピストンロッド5は、カートリッジ12から薬物を排出するために設けられたピストン13に接触する。ピストンロッド5とピストン13との間の相対運動によって引き起こされうるあらゆる損傷を防止するために、ピストンロッド5とピストン13との間に支承部14を配置することができる。ピストンロッド5は、ピストン13を遠位方向22に前進させるための親ねじとして機能する。カートリッジ12の遠位端は、両頭注射針によって穿孔されるように構成された穿孔可能な封止34を備えており、両頭注射針は、取付け可能な部材11またはカートリッジホルダの遠位端に取り付けられるように構成される。ガラス質の胴部33は典型的に、カートリッジ12内に位置する薬剤の目視検査を有効にするために半透明である。

【0071】

送達動作中、ピストンロッド5は、本体1に対して遠位方向22に螺旋状に動かされる。ピストンロッド5は、ピストンロッド5のねじ山6に係合されたピストンロッドナット7によって案内される。用量設定動作を有効にするために、後述する止め具機能がピストンロッド5のねじ山6内に設けられており、用量設定動作によって投薬予定の固定用量を事前設定することができる。この目的で、ドライバ8は、本体1およびピストンロッド5に対して近位方向23に引っ張られる。ドライバ8は、ピストンロッド5に連結されている。図1および図2に示す実施形態では、この連結は、ドライバ8のねじ山18およびピストンロッド5の可撓性案内機能15によって実現される。

【0072】

用量設定動作中は、ピストンロッド5を動かしてはならない。したがって、設定動作中は、ドライバ8とピストンロッド5との間の係合が一時的に解放される。これは、ドライバ8のねじ山18を乗り越えるように可撓性案内機能15が変形することによって実現することができる。したがって、ドライバ8とピストンロッド5との間の係合にもかかわらず、ピストンロッド5は本体に対して静止したまま、ドライバ8を回転させることなく動かすことができる。ドライバ8とピストンロッド5との間の係合を乗り越えることは、中心軸4の方へ屈曲させることができる可撓性案内機能15によって容易にされる。本体1に対するドライバ8の回転は、案内機能10によって防止することができ、案内機能10は、たとえばドライバ8の外面の軸方向溝に係合する本体1の突出要素とすることができる。

【0073】

ドライバ8のねじ山18のピッチに対応する距離だけドライバ8を動かした後、ピストンロッド5の可撓性案内機能15は、ドライバ8のねじ山18に再係合し、使用者は、ドライバ8を遠位方向22に押し戻すことによって、ピストンロッド5を前進させることができる。ドライバ8に対してピストンロッド5を係合解除および再係合するこの動作方法は、設定動作中にピストンロッド5が実質的に静止したままであることに完全に依拠する。設定中にピストンロッド5が回転した場合、または軸方向に動いた場合、ドライバ8は、ピストンロッド5に正確に再係合しない可能性が非常に高く、したがって用量の誤りを引き起こすはずである。したがって、本体1に対するピストンロッド5の螺旋運動を案内するピストンロッドナット7は、少なくとも投薬動作中は、本体1に回転不能にロックされ、さらにピストンロッド5は、ピストンロッド5の回転に干渉する止め具機能を備え、したがってその回転は、薬物送達後、新しい用量の設定前に得られるピストンロッド5の位置で阻止される。

10

【0074】

したがって、ピストンロッドナット7に対するピストンロッド5の回転はロックされ、ピストンロッドナット7が本体1に対して回転することが防止される。したがって、ドライバ8が近位方向23に引っ張られたとき、ドライバ8とピストンロッド5との間の相対線形運動により、ドライバ8および静止したピストンロッド5の係合が乗り越えられ、したがってドライバ8とピストンロッド5との間の係合が解放される。したがって、止め具機能は、少なくともピストンロッド5のねじ山6の遠位側壁上に配置され、ねじ山6はその近位側壁で平滑であり、螺旋を形成することができる。ドライバ8が遠位方向に押されたとき、ピストンロッド5のねじ山6に係合するピストンロッドナット7の案内手段は、ねじ山6の平滑な近位側壁に接触したままであり、したがってピストンロッドナット7の開口部を通して摺動するピストンロッド5の平滑な螺旋運動が有効になる。したがって、止め具機能は、投薬動作中のピストンロッドナット7に対するピストンロッド5の相対運動に干渉しない。

20

【0075】

止め具機能は特に、ピストンロッド5のねじ山6を形成する螺旋溝の凹部によって設けることができる。これらの凹部は、軸4に対して横断方向に配置された接触面を有することができる。接触面は、ねじ山6を形成する溝の該当する側壁の平滑な螺旋を遮る。接触面は特に平坦部分とすることができ、軸4に対して本質的に直角であり、または少なくともゼロのねじれ角を有するが、径方向にすくい角を含むことができる。ピストンロッドナット7の駆動機能は、凹部に入って接触面で止まるように形成することができる。ピストンロッドナット7の駆動機能が平坦部分のうちの1つに接触したとき、平坦部分が軸4に対して略直角に向くことで、本体1に対するピストンロッド5の螺旋運動の案内が止められる。ピストンロッド5のねじ山6に係合して凹部内に止まるピストンロッドナット7の駆動機能が、1つまたはそれ以上の個々の駆動機能から構成され、完全に連続する螺旋によって形成されないことが好ましい。

30

【0076】

止め具機能は、薬物の用量が完全に送達され、デバイスが次の用量を設定する準備ができた後、止め具機能のうちの1つが、ドライバ8が近位方向に引っ張られたときにピストンロッド5の回転を止める準備ができた位置にくるように配置される。このとき、ピストンロッド5にかけられる軸方向負荷は、ピストンロッドナット7の駆動機能が該当する止め具機能に係合し、特に該当する凹部の本質的に平坦な部分に接触することによって補償される。これは、少なくとも用量を設定および投薬する動作中はピストンロッドナット7が本体1に回転不能にロックされるため、ピストンロッド5を回転させるのではなく、ピストンロッド5の回転をロックするように作用する。本質的に、ねじ山6の平坦面は、設定動作中のピストンロッド5の逆駆動を防止するように設計される。それによって、遠位方向へのピストンロッド5の運動を制限することができる。

40

【0077】

50

図3は、ピストンロッド5の一実施形態の拡大斜視図を示す。ピストンロッド5は、ねじ山6を含み、少なくとも1つのさらなるねじ山16を含むことができる。さらなるねじ山16が設けられた場合、ねじ山6およびさらなるねじ山16は、同じピッチを有し、絡み合っている。これは、ピストンロッド5が、ピストンロッド5の遠位端またはその付近に別個の始点を有する2つの同軸の螺旋機能を有することを意味する。ドライバ8のねじ山18はまた、絡み合っている2つの別個の同軸の螺旋機能を有することができる。ピストンロッド5の近位端における可撓性案内機能15の形状は、ドライバ8のねじ山18に適用される。可撓性案内機能15は特に、ドライバ8のねじ山18を形成することができる螺旋溝に係合するように設けられた2つの同軸の螺旋形の雄ねじ機能を含むことができる。ねじ山18の2つの同軸の螺旋機能が存在する場合、可撓性案内機能15の2つの別個の部材が存在することができ、これらの部材は各々、螺旋機能のうちの1つに係合する。可撓性案内機能15を変形させることができ、したがってドライバ8のねじ山18から係合解除することができる。これにより、ドライバ8が近位方向23に引っ張られたとき、ピストンロッド5とドライバ8との間の連結を一時的に乗り越えることが可能になる。

【0078】

ピストンロッド5は、規則的に連続して配置されたスパイクまたはスプライン機能25を備える。図3の例では、スプライン機能25の3つの列20が、軸4に平行に配置されている。スプライン機能25は主に、ピストンロッド5の遠位端でねじ山6、16の領域内に位置する。列20は、ピストンロッド5の円周で互いに120°隔置される。代わりにこの間隔は変動することもでき、またはスプライン機能25の別の数の列20が位置することもできる。スプライン機能25は、ピストンロッド5に面するドライバ8の内面の止め具機能19と相互作用するように設けられる。

【0079】

止め具機能19は、たとえば単一の突出要素とすることができ、または代わりに、2つもしくはそれ以上の別個の要素を含むことができる。止め具機能19は、用量が設定されているときにピストンロッド5が回転するのを防止するのに役立つ。スプライン機能25の各列20は、ねじ山6、16の螺旋溝間に位置する一連の正の突起を含むことができる。その結果、スプライン機能25間に間隙が存在する。スプライン機能25間の間隙は1つおきに、用量の投薬中にドライバ8の内面の対応する止め具機能19が通過することを可能にするのに十分な大きさである。スプライン機能25はまた、螺旋形のねじ山セクションとねじ山6、16の止め具機能17との間の遷移部で、ピストンロッド5とピストンロッドナット7との間の接触線を延ばすさらなる機能を担うことができる。これにより、大きい投薬負荷を受けるこの領域において、特にピストンロッドナット7の変形のリスクが低減される。

【0080】

図4は、ピストンロッド5の遠位端の拡大詳細図を示す。この実施形態では、ピストンロッド5は、ねじ山6およびさらなるねじ山16を含み、これらのねじ山は絡み合っており、別個の始点を備える（「2重」ねじ）。ピストンロッドナット7は、ピストンロッド5のねじ山6、16に係合する。ねじ山6、16の止め具機能17は、図4から見るように、近位面がスプライン機能25の列20のうちの少なくとも1つのスプライン機能25へ連続して延びるように配置することができる。ねじ山6、16は、後続のスプライン機能25間の異なる間隙に対応する距離を互いにあけて配置することができる。したがって、スプライン機能25は、ねじ山6、16の溝に隣接して配置することができる、特にねじ山6、16の止め具機能17と一体形成することができる。代わりに、1つのねじ山6のみまたは3つ以上のねじ山をピストンロッド5上に設けることもできる。この場合、スプライン機能25は、列20に沿って配置され、後続のスプライン機能25間の間隙は、ねじ山の螺旋溝の位置にかかわらず、交互に増減する。

【0081】

大きい方の間隙は、薬物の投薬中、ピストンロッド5がドライバ8に対して螺旋状に動かされる間に、ドライバ8の止め具機能19が通過することを可能にするために設けられ

10

20

30

40

50

る。小さい方の間隙は、用量を設定するためにドライバ8が近位方向に引っ張られたとき、ドライバ8の止め具機能19が通過することを防止するのに十分に小さい。この場合、スプライン機能25は、ドライバ8の止め具機能19に沿って摺動する。これは、本体1およびピストンロッドナット7に回転不能にロックされたドライバ8に対するピストンロッド5の回転を防止するのに役立つ。したがって、ピストンロッド5は、本体1およびピストンロッドナット7のいずれに対しても回転しない。

【0082】

図2は、ピストンロッド5およびドライバ8の配置を示し、この実施形態では、ドライバ8は、ピストンロッド5を取り囲む駆動スリーブである。ピストンロッド5の遠位端は、ドライバ8から突き出ている。止め具機能19は、ドライバ8の内側壁上に位置し、たとえば1つの突出要素、または2つの別個の突出要素もしくは複数の別個の突出要素とすることができる。止め具機能19は、好ましくは、ドライバ8の一体部材であり、内側壁内に形成される。止め具機能19の各要素の軸方向寸法は、2つの隣接するスプライン機能25間の間隙が大きい場合、これらのスプライン機能25間を要素が通過することを可能にするのに十分に小さい。用量が投薬された後にピストンロッド5に対してドライバ8によって占有される静止位置で、止め具機能19は、わずかな間隙によって分離された2つのスプライン機能25付近の位置にある。

【0083】

次の用量が設定されるべきであり、ドライバ8が本体1に対して近位方向に引っ張られた場合、ピストンロッドナット7の駆動機能に係合するねじ山6の止め具機能17によって、ピストンロッド5の回転が阻止される。したがって、ドライバ8の止め具機能19は、スプライン機能25に隣接する位置へ軸方向に動き、スプライン機能25に接触し、スプライン機能25に沿って摺動し、ドライバ8は、ピストンロッド5に対して近位方向にさらに動かされる。スプライン機能25は、ドライバ8の止め具機能19がピストンロッド5の円周で軸4に対して横断方向に動くのを防止し、したがってドライバ8に対するピストンロッド5の回転を防止する。スプライン機能25間の間隙が小さく、止め具機能19がスプライン機能25間を通過することができないため、止め具機能19は、第1のスプライン機能25を通過したとき、同じ列20の次のスプライン機能25に沿って軸方向に同様に摺動する。用量が設定された後、ドライバ8が遠位方向に押されて、ピストンロッド5の螺旋運動が生成されたとき、ドライバ8の止め具機能19はその位置から、隣接するスプライン機能25間に存在する大きい間隙に入る。用量が投薬されるたびに遠位方向により遠くへ前進させられるピストンロッド5の位置にかかわらず、上述した目的を担う隣接するスプライン機能25を常に提供するため、ピストンロッド5に沿って複数のスプライン機能25を配置することが好ましい。

【0084】

スプライン機能25の設計は、例として図に示す形状から外れてもよい。スプライン機能25は、ドライバ8の動作に応じて、ピストンロッド5の回転を防止するか、それともピストンロッド5の螺旋運動を有効にするかの目的に応じて配置される。図に示す実施形態には、スプライン機能の配置が螺旋溝の位置に適用され、デバイス構成要素の製造が容易になるという利点がある。

【0085】

図5および図7では、用量サイズ調整器を装備する注射デバイスの一例が示されている。例として、注射デバイス30の駆動機構32は、図1～図4に関連して上述したものと同一動作原理に基づく。本明細書に記載する用量サイズ調整器はまた、固定用量デバイスの他の駆動機構に適用することもできる。

【0086】

図5に示すように、ピストンロッド5は中空であり、中空スリーブを含む。ピストンロッド5は、中空空洞44を含み、中空空洞44内にロッド延長部50が配置される。ロッド延長部50およびピストンロッド5は、ロッドアセンブリ58を形成または構成する。ロッド延長部50は、ピストンロッド5の遠位端から突出する。ロッド延長部50は、ピ

10

20

30

40

50

ストンロッド 5 に対して軸方向に変位可能である。この例では、ロッド延長部 5 0 およびピストンロッド 5 はねじ係合される。このため、ロッド延長部 5 0 は外側ねじ山 5 1 を含み、外側ねじ山 5 1 は、ピストンロッド 5 の内側ねじ山 2 6 に係合される。

【0087】

ロッド延長部 5 0 およびピストンロッド 5 のねじ係合により、ロッドアセンブリ 5 8 は、長手方向に可変の長さとすることができる。ロッド延長部 5 0 は、遠位方向 2 2 に突出する心棒 5 2 を含む。心棒 5 2 は、ロッド延長部 5 0 の遠位端を形成または構成する。心棒 5 2 は、支承部 1 4 を回転不能に支持する。支承部 1 4 は、図 5 および図 6 に特に示されていない。ロッド延長部 5 0 は、ピストンロッド 5 に対する回転を介して、ピストンロッド 5 に対して長手方向に変位可能である。このため、ロッド延長部 5 0 は、調整器 7 0 に動作可能に係合され、または調整器 7 0 に動作可能に係合可能である。調整器 7 0 は、ドライバ 8 上またはその中に配置される。

【0088】

調整器 7 0 は、遠位セクション 7 1 および近位セクション 7 3 を含む。近位セクション 7 3 は、ボタン 9 および／またはドライバ 8 に取り付けられる。ボタン 9 およびドライバ 8 は、一体形成することができる。近位セクション 7 3 は、ボタン 9 のレセプタクル 4 0 内に配置された径方向に広がるヘッド 7 5 を備える。ボタン 4 0 は、レセプタクル 4 0 から遠位方向 2 2 に延びる貫通口 4 1 を含む。貫通口 4 1 は、ボタン 9 の径方向に狭くなるネック部分 4 2 を通って軸方向に延びる。特に、ボタン 9 のネック部分 4 2 の近位端面は、調整器 7 0 の径方向に広がるヘッド 7 5 の遠位面に軸方向に係合する。調整器はまた、遠位方向 2 2 に延びるスリーブセクション 7 6 を含む。スリーブセクション 7 6 は、径方向に広がるヘッド 7 5 から遠位に延びる。スリーブセクション 7 6 の外径は、ヘッド 7 5 の外径より小さい。スリーブセクション 7 6 は、貫通口 4 1 を通って延びる。径方向に広がるヘッドは、ボタン 9 のレセプタクル 4 0 内で軸方向に制限される。このようにして、調整器 7 0 は、ボタン 9 に軸方向に連結または係合される。

【0089】

調整器 7 0 は、ロッド延長部 5 0 に回転不能に係合またはロックされる。図 5 に示すように、調整器 7 0 のスリーブセクション 7 6 は、ロッド延長部 5 0 のロッドセクション 5 6 に径方向に重複する。スリーブセクション 7 6 は、調整器 7 0 の遠位セクション 7 1 を形成することができ、遠位セクション 7 1 に重複することができる。ロッドセクション 5 6 は、ロッド延長部 5 0 の近位部分または近位端を形成する。ロッドセクション 5 6 およびスリーブセクション 7 6 はどちらも、中空ピストンロッド 5 内に位置する。スリーブセクション 7 6 およびロッドセクション 5 6 はスプライン係合する。このスプライン係合は、調整器 7 0 とロッド延長部 5 0 との間に回転方向の噛合を形成するが、ロッド延長部 5 0 に対する調整器 7 0 の長手方向の摺動変位は可能にする。このようにして、調整器 7 0 は、用量が設定され、ボタン 9 が近位方向 2 3 に引っ張られたとき、ロッド延長部 5 0 に対して近位方向 2 3 に自由に摺動する。

【0090】

ロッド延長部 5 0 と調整器 7 0 との間のスプライン係合は、それぞれロッド延長部 5 0 および調整器 7 0 の相互に対応するスプライン機能 5 4、7 4 によって形成される。ここで、スプライン機能 5 4、7 4 のうちの少なくとも一方は、径方向突起を含み、この径方向突起は、スプライン機能 5 4 およびスプライン機能 7 4 のうちの他方のそれに対応する形状または相補形の径方向凹部に摺動係合する。この例では、図 8 に示すように、ロッド延長部 5 0 は、径方向外方へ突出するスプライン機能 5 4 を含み、スプライン機能 5 4 は、調整器 7 0 のそれに対応する形状のスプライン機能 7 4 に回転係合する。スプライン機能 5 4 は、ロッド延長部 5 0 の外面上、特にロッドセクション 5 6 の外向き部分に、径方向外方へ延びる突起を含む。スプライン機能 7 4 は、スリーブ状調整器 7 0 の内向き側壁セクションに設けられた径方向凹部である。

【0091】

スプライン機能 7 4 は典型的に、スリーブセクション 7 6 の内面に細長い溝を含む。調

10

20

30

40

50

調整器 70 が本体 1 に対して、したがってハウジングに対して長手方向変位を受けるとき、相互に対応するスプライン機能 54、74 は係合されたままである。これにより、調整器 70 の軸方向位置にかかわらず、すなわち調整器 70 の各軸方向位置に対して、調整器 70 からロッド延長部 50 へのトルク伝送が有効になる。用量のサイズは、用量の設定前または用量の設定後、当然ながら用量の投薬または排出前に、調整することができる。

【0092】

図 5 に示すように、ロッド延長部のロッドセクション 56 は、調整器 70 の空洞 72 内に位置し、したがってスリーブセクション 76 の空洞 72 内に位置する。図 5 に示す遊休または初期構成で、調整器 70 は、調整器 70 の近位端面 77 にねじスロットとして形成された凹部 78 に係合するように、たとえばねじ回しまたは螺着ツールによって回転させることができる。調整器 70 の近位端面 77 は、ボタン 9 の近位端面 43 から遠位に位置することができる。このようにして、調整器 70 は、好適な螺着ツールによって排他的に回転および作動させることができる。これにより、用量の無許可調整が防止される。

【0093】

用量の調整のために、調整器 70 は、ボタン 9 に対して時計回りまたは反時計回りに回転させられる。時計回りまたは反時計回りの回転は、ピストンロッド 5 に対するロッド延長部 50 のそれぞれの回転をもたらす。図 7 に示すこの例では、調整器 70 は、用量のサイズを増大させるために、第 1 の方向または第 1 の回転方向に時計回りに回転させることができる。調整器 70 は、用量のサイズを低減させるために、第 1 の回転方向とは異なる第 2 の回転方向、したがって反時計回りに回転させることができる。調整器 70 を第 2 の回転方向に回転させるとき、調整器 70 のそれぞれの螺着運動は、ロッド延長部 50 へ等しく伝達される。ピストンロッドに対するロッド延長部 50 のねじ係合に応じて、ロッド延長部 50 は、ピストンロッド 5 に対する近位方向変位を受ける。ここで、支承部 14 は、カートリッジ 12 の栓またはピストン 13 の近位面と接触しなくなる。

【0094】

調整器 70 を第 1 の回転方向、たとえば時計回りに螺着または回転させたとき、ロッド延長部 50 は、ピストンロッド 5 に対して遠位方向 22 に変位させられる。ここで、駆動機構 32 全体に予張力または予応力をかけることができ、最終的な機械的遊びまたは幾何公差をなくすることができる。調整器 70 は、栓またはピストン 13 かけられる遠位方向の力が、ピストン 13 を遠位方向 22 に駆動するために必要とされる離脱力を下回り、その状態のままになる程度にのみ、第 1 の回転方向に沿って回転させることができることが意図される。

【0095】

調整器 70 をピストンロッド 5 に対して回転させるために、ラチェット係合および摩擦係合のうちの少なくとも 1 つを調整器 70 とピストンロッド 5 との間に設けることができる。調整器 70 とピストンロッドとの間の機械的係合は、ピストンロッド 5 に対する調整器 70 の単方向回転に制限された単方向クラッチまたは単方向ラチェット係合を含むことができる。調整器 70 とピストンロッドとの間の機械的係合は、調整器 70 の用量減分回転のみを支持するように構成することができ、調整器 70 の用量増大調整運動を防止することができる。

【0096】

このようにして、患者には、用量のサイズを増大させるのではなく、固定用量のサイズを減少させる可能性のみを提供することができる。これにより、潜在的な過剰投与の危険が防止される。

【0097】

他の例では、ここに示すように、調整器 70 とピストンロッド 5 との間の機械的係合は双方向タイプである。ここで、調整器 70 は、ピストンロッド 5 に対して両方の方向または回転方向に回転させまたは動かすことができる。これにより、所定の固定用量のサイズを増大または減少させることが可能になる。

【0098】

図 5 に示す例では、調整器 70 の外面、特にスリーブセクション 76 の外面は、ピストンロッド 5 の内面に摩擦係合することができる。このようにして、調整器 70 は、ピストンロッド 5 に摩擦係合することができる。調整器 70 をピストンロッド 5 に対して回転させるために、所定の調整トルクを上回るトルクを調整器 70 に印加しなければならない。調整トルクは典型的に、用量の投薬中にピストンロッド 5 を遠位方向 22 に変位させるために必要とされる駆動トルク、すなわちピストン 13 をカートリッジ 12 の胴部 33 に対して遠位方向 22 に付勢するために必要とされるトルクより大きい。このようにして、用量投薬処置中にピストンロッドが本体 1 に対する回転を受けるとき、ロッド延長部 50 および調整器 70 がピストンロッド 5 に回転不能にロックされたままであることを提供することができる。

10

【0099】

図 6、図 9、および図 10 には、注射デバイス 30 の別の例が示されている。図 6 の例は、中間片 60 をさらに装備する。中間片 60 は、調整器 70 のスリーブセクション 76 とロッド延長部 50 のロッドセクション 56 との間に径方向に挟まれたスリーブ 61 を含む。図 9 に示すように、中間片 60 は、ロッド延長部 50 および調整器 70 の両方にスプライン係合される。このため、中間片 60 は、調整器 70 のスプライン機能 74 に係合するスプライン機能 64 を含む。中間片 60 は、ロッド延長部のスプライン機能 54 にスプライン係合するさらなるスプライン機能 66 をさらに含む。このようにして、調整器 70 は、中間片 60 に回転不能にロックされたまま、中間片 60 に対して長手方向に自由に摺動する。

20

【0100】

同様に、ロッド延長部 50 は、中間片 60 に回転不能にロックおよび連結されたまま、中間片 60 に対して長手方向または軸方向に自由に摺動する。使用者から調整器 70 に印加される調整トルクは、中間片 60 によってロッド延長部 50 へ伝達可能であり、したがってロッドアセンブリ 58 の全体的な長さの変動をもたらす。

【0101】

図 6 および図 10 から明らかなように、中間片 60 は、ピストンロッド 5 に恒久的にラチェット係合する。このため、ピストンロッド 5 は、内側壁にラチェット機能 45 を含む。ラチェット機能 45 は、中空ピストンロッド 5 の内周に沿って延びる歯付リングを含む。歯付リングは、径方向内方へ突出する多数の歯 47 を含む。中間片 60 のそれに対応する形状のラチェット機能 65 は、径方向外方へ延びる少なくとも 1 つの歯 67 を含み、歯 67 は、ラチェット機能 45 の連続する歯 47 にラチェット係合する。

30

【0102】

図 10 に示すように、中間片 60 は、反対に位置する 2 つのラチェット機能 65 を含む。ラチェット機能 65 は、中間片 60 がピストンロッド 5 に対して回転させられると径方向内方へ屈曲または偏向するように構成された 1 つまたはいくつかの可撓性アーム上に位置することができる。2 つまたはさらにそれ以上の反対または等距離に配置されたアームを設けることができ、これらのアームもラチェット機能 65 を有する。このようにして、ラチェット機能 65 の様々な歯 67 の間で、保持トルクを分割することができる。ピストンロッド 5 に対する中間片 60 のラチェット係合は、保持トルクを画成し、用量投薬処置中のピストンロッド 5 に対するロッド延長部 50 の自己作動または自動回転を防止する。

40

【0103】

固定用量のサイズの調整のためには、調整器 70、したがって中間片 60 に、調整トルクを印加しなければならない、調整トルクは保持トルクより大きい。したがって、ラチェット機能 65 は、径方向内方への運動を受け、それによりピストンロッド 5 に対する中間片 60、したがってロッド延長部 50 の明確な段階的回転を可能にして支持する。用量の設定のために、止め具機能 17、19 の上述した相互作用ならびにドライバ 8 とのねじ係合により、ピストンロッド 5 が回転することが妨げられる。

【符号の説明】

【0104】

50

1	本体	
2	遠位端	
3	近位端	
4	軸	
5	ピストンロッド	
6	ねじ山	
7	ねじナット	
8	ドライバ	
9	ボタン	
10	案内機能	10
11	取付け可能部材	
12	カートリッジ	
13	ピストン	
14	支承部	
15	可撓性案内機能	
16	ねじ山	
17	止め具機能	
18	ねじ山	
19	止め具機能	
20	列	20
22	遠位方向	
23	近位方向	
25	スプライン機能	
26	ねじ山	
30	注射デバイス	
32	駆動機構	
33	胴部	
34	穿孔可能な封止	
35	薬剤	
40	レセプタクル	30
41	貫通口	
42	ネック部分	
43	端面	
44	空洞	
45	ラチェット機能	
47	歯	
50	ロッド延長部	
51	ねじ山	
52	心棒	
54	スプライン機能	40
56	ロッドセクション	
58	ロッドアセンブリ	
60	中間片	
61	スリーブ	
64	スプライン機能	
65	ラチェット機能	
66	スプライン機能	
67	歯	
70	調整器	
71	遠位セクション	50

- 7 2 空洞
- 7 3 近位セクション
- 7 4 スプライン機能
- 7 5 ヘッド
- 7 6 スリーブセクション
- 7 7 端面
- 7 8 凹部
- 7 9 近位端

【図 1】

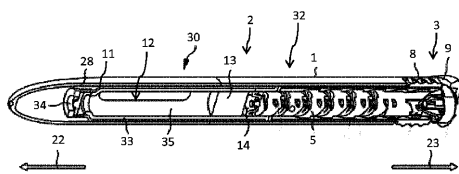


Fig. 1

【図 2】

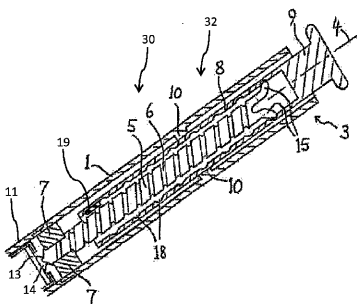


Fig. 2

【図 3】

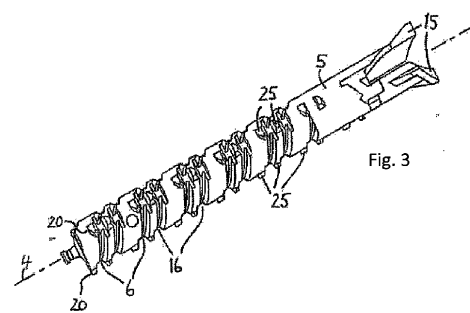


Fig. 3

【図 4】

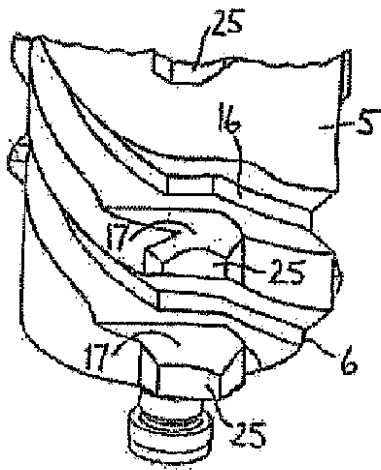


Fig. 4

【図 5】

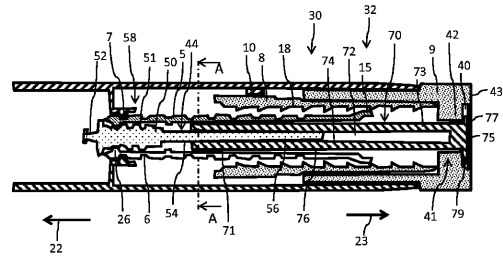


Fig. 5

【図 6】

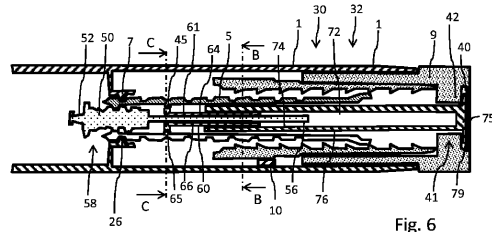


Fig. 6

【図 7】

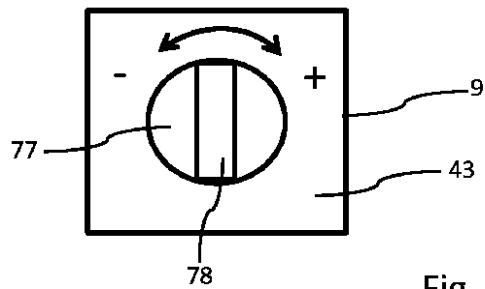
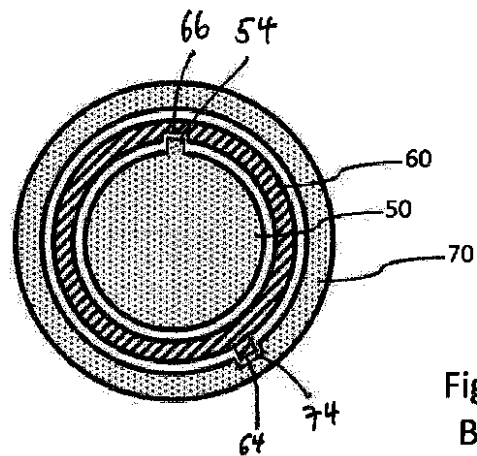
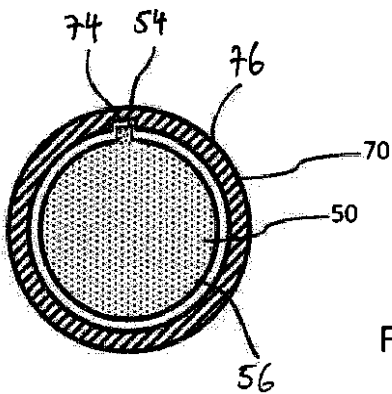


Fig. 7

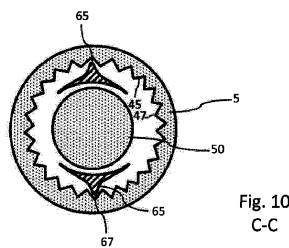
【図 9】

Fig. 9
B-B

【図 8】

Fig. 8
A-A

【図 10】

Fig. 10
C-C

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2019/054813

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M5/24 A61M5/315
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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2017/319789 A1 (VEASEY ROBERT FREDERICK [GB] ET AL) 9 November 2017 (2017-11-09) paragraph [0053] - paragraph [0097]; figures 1-4 -----	1-17
X	US 3 884 230 A (WULFF GOLDWYN L) 20 May 1975 (1975-05-20) column 2 - column 4; figure 2 -----	1-17
X	US 2013/006192 A1 (TEUCHER AXEL [DE] ET AL) 3 January 2013 (2013-01-03) paragraph [0128] - paragraph [0158]; figure 5 -----	1-17
A	US 2007/017533 A1 (WYRICK RONALD [US]) 25 January 2007 (2007-01-25) paragraph [0112] - paragraph [0122]; figures 3, 4 -----	1-17

☐ 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

19 March 2019

Date of mailing of the international search report

29/03/2019

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

Filippi, Markus

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2019/054813

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2017319789 A1	09-11-2017	AR 043458 A1	27-07-2005
		AT 405310 T	15-09-2008
		AT 474614 T	15-08-2010
		AU 2004216828 A1	16-09-2004
		AU 2004216831 A1	16-09-2004
		BR P10408090 A	14-02-2006
		BR P10408112 A	01-03-2006
		CA 2518009 A1	16-09-2004
		CA 2518015 A1	16-09-2004
		CL 2004000425 A1	22-04-2005
		CN 1780653 A	31-05-2006
		CN 1816363 A	09-08-2006
		CY 1108581 T1	09-04-2014
		CY 1111074 T1	11-06-2015
		CY 1116794 T1	15-03-2017
		DK 1601395 T3	08-11-2010
		DK 1601397 T3	05-01-2009
		DK 1944050 T3	05-10-2015
		DK 2221077 T3	05-12-2016
		EA 200501404 A1	24-02-2006
		EA 200501406 A1	24-02-2006
		EP 1601395 A2	07-12-2005
		EP 1601397 A2	07-12-2005
		EP 1944050 A2	16-07-2008
		EP 2221077 A2	25-08-2010
		ES 2312975 T3	01-03-2009
		ES 2349130 T3	28-12-2010
		ES 2548864 T3	21-10-2015
		ES 2602814 T3	22-02-2017
		HK 1092083 A1	27-11-2009
		HK 1094544 A1	24-12-2009
		HR P20050767 A2	31-10-2006
		HR P20050769 A2	31-10-2006
		HU E026293 T2	28-06-2016
		HU E032046 T2	28-08-2017
		IL 170481 A	30-12-2010
		IL 170618 A	28-04-2011
		JP 4699355 B2	08-06-2011
		JP 4939211 B2	23-05-2012
		JP 2006519075 A	24-08-2006
		JP 2006519078 A	24-08-2006
		KR 20060010721 A	02-02-2006
		KR 20060010722 A	02-02-2006
		MX PA05009124 A	20-10-2005
		MX PA05009185 A	18-10-2005
		PL 2221077 T3	31-07-2017
		PT 1601395 E	25-10-2010
		PT 1601397 E	02-12-2008
		PT 1944050 E	27-10-2015
		SI 1601395 T1	30-11-2010
		SI 1601397 T1	28-02-2009
		SI 1944050 T1	29-01-2016
		TW I323180 B	11-04-2010
		TW I341739 B	11-05-2011
		US 2004267207 A1	30-12-2004
		US 2005113765 A1	26-05-2005
		US 2009287162 A1	19-11-2009
		US 2011028911 A1	03-02-2011

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2019/054813

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2011301550 A1	08-12-2011
		US 2012041386 A1	16-02-2012
		US 2012215176 A1	23-08-2012
		US 2013102969 A1	25-04-2013
		US 2014018743 A1	16-01-2014
		US 2014316343 A1	23-10-2014
		US 2015018777 A1	15-01-2015
		US 2017028136 A1	02-02-2017
		US 2017056598 A1	02-03-2017
		US 2017319789 A1	09-11-2017
		WO 2004078240 A2	16-09-2004
		WO 2004078242 A2	16-09-2004
		ZA 200506658 B	26-07-2006
		ZA 200506819 B	26-03-2014

US 3884230	A	20-05-1975	NONE

US 2013006192	A1	03-01-2013	CA 2778859 A1 05-05-2011
			EP 2493532 A2 05-09-2012
			EP 3170526 A1 24-05-2017
			JP 5856966 B2 10-02-2016
			JP 2013509215 A 14-03-2013
			US 2013006192 A1 03-01-2013
			WO 2011051366 A2 05-05-2011

US 2007017533	A1	25-01-2007	EP 1904145 A2 02-04-2008
			US 2007017533 A1 25-01-2007
			WO 2007008257 A2 18-01-2007

フロントページの続き

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

(72)発明者 ミヒャエル・ユーゲル

ドイツ連邦共和国65926フランクフルト・アム・マイン・サノフィーアベンティス・ドイチュ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

(72)発明者 シュテファン・ブランケ

ドイツ連邦共和国65926フランクフルト・アム・マイン・サノフィーアベンティス・ドイチュ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

Fターム(参考) 4C066 BB01 CC01 DD13 EE14 HH17 QQ32