

(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2017-501801
(P2017-501801A)

(43) 公表日 平成29年1月19日(2017.1.19)

(51) Int.Cl.

A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)

F 1

A 61 M 5/315
A 61 M 5/20

500

5/20

テーマコード(参考)

4 C 0 6 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2016-541261 (P2016-541261)
 (86) (22) 出願日 平成26年12月18日 (2014.12.18)
 (85) 翻訳文提出日 平成28年7月25日 (2016.7.25)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2014/078415
 (87) 國際公開番号 WO2015/091763
 (87) 國際公開日 平成27年6月25日 (2015.6.25)
 (31) 優先権主張番号 13198704.2
 (32) 優先日 平成25年12月20日 (2013.12.20)
 (33) 優先権主張國 歐州特許庁 (EP)

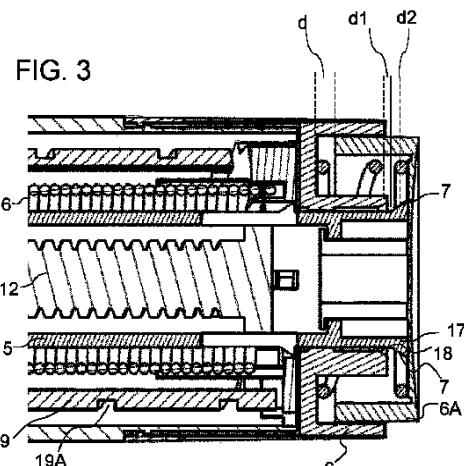
(71) 出願人 397056695
 サノフィー・アベンティス・ドイチュラント
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
 テル・ハフツング
 ドイツ連邦共和国デー- 65929 フラン
 クフルト・アム・マイン・ブリュニングシ
 ュトラーセ 50
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74) 代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物送達デバイス用アセンブリ、および薬物送達デバイス

(57) 【要約】

薬物送達デバイス用アセンブリ、および薬物送達デバイス。薬物送達デバイス(1)用アセンブリであって、アセンブリの用量送達動作をトリガするように、送達方向へと軸方向に動くように適用され、配置された起動部材(6A)と、アセンブリの用量送達動作中、機械的に互いに協働し、かつ用量送達動作中、互いに回転するように適用され、配置された第1の相互作用部材(17)、および第2の相互作用部材(18)とを含み、ここで、アセンブリは、起動部材(6A)が送達方向に動くことによって、相互作用部材(17、18)が機械的に接触して相互作用部材(17、18)間で摩擦が生じるように構成され、ここで、摩擦の量によって、用量送達動作中の相互作用部材(17、18)の相対回転速度を制御する、薬物送達デバイス用アセンブリが記載されている。さらに、このアセンブリを含む薬物送達デバイスが記載されている。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイス(1)用アセンブリであって、

- 該アセンブリの用量送達動作をトリガするように、送達方向へと軸方向に動くよう10に適用され、配置された起動部材(6A)と、

- 該アセンブリの用量送達動作中、互いに機械的に協働し、かつ用量送達動作中、互いに回転するよう15に適用され、配置された第1の相互作用部材(17)、および第2の相互作用部材(18)と

を含み、ここで、該アセンブリは、起動部材(6A)が送達方向に動くことによって、相互作用部材(17、18)が機械的に接触して相互作用部材(17、18)間で摩擦が生じるように構成され、ここで、摩擦の量によって、用量送達動作中の相互作用部材(17、18)の相対回転速度を制御する、前記薬物送達デバイス用アセンブリ。

【請求項 2】

起動部材(6A)は、使用者によって送達方向に押されるように構成され、アセンブリは、起動部材(6A)にかかる圧力の量によって、相互作用部材(17、18)間で生じる摩擦の量が決まるように構成される、請求項1に記載のアセンブリ。

【請求項 3】

起動部材(6A)は、第1の位置から第2の位置へと送達方向に第1の距離(d1)だけ動くように適用され、配置され、ここで、起動部材(6A)が第1の距離(d1)だけ動く場合、相互作用部材(17、18)は機械的に協働することはない、請求項1または請求項2に記載のアセンブリ。

【請求項 4】

起動部材(6A)は、第2の位置から第3の位置へと送達方向に第2の距離(d2)だけ動くように適用され、配置され、ここで、起動部材(6A)が第2の距離(d2)だけ動く場合、相互作用部材(17、18)は互いに機械的に協働することになる、請求項3に記載のアセンブリ。

【請求項 5】

起動部材(6A)が第2の位置から第3の位置の方へと動く場合、相互作用部材(17、18)間の摩擦の量が増大するように構成される、請求項4に記載のアセンブリ。

【請求項 6】

相互作用部材(17、18)は、アセンブリの用量設定動作中、機械的に協働することはない、請求項1～5のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項 7】

アセンブリの用量設定中、かつ用量送達動作中、回転するように適用され、配置された駆動部材(15)をさらに含み、ここで、第1の相互作用部材(17)は、駆動部材(15)に連結され、または駆動部材(15)と一体に形成される、請求項1～6のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項 8】

起動部材(6A)が送達方向へと軸方向に動くことによって、駆動部材(15)を送達方向へと軸方向に動かすように構成される、請求項7に記載のアセンブリ。

【請求項 9】

アセンブリの用量設定動作中、回転するように適用され、配置された用量設定部材(6)をさらに含み、ここで、該用量設定部材(6)は、用量送達動作中、回転方向の動きが防止され、ここで、第2の相互作用部材(18)は、用量設定部材(6)に連結され、または用量設定部材(6)と一体に形成される、請求項1～8のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項 10】

- デバイスから薬物(10)の用量を投薬するために送達方向に動くよう40に適用され、配置されたピストンロッド(12)と、

- エネルギーを蓄積し、かつピストンロッド(12)を送達方向に動かすように適用

10

20

30

40

50

され、配置されたエネルギー蓄積部材(16)とをさらに含み、ここで、相互作用部材(17、18)間で生じる摩擦の量によって、用量送達動作中にピストンロッド(12)が動く速度を制御する、請求項1～9のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項11】

起動部材(6A)が第1の位置から第2の位置の方へと動くことによって、エネルギー蓄積部材(16)に蓄積されたエネルギーが解放されてピストンロッド(12)を送達方向に動かすように構成される、請求項10に記載のアセンブリ。

【請求項12】

ロッキング部材(21)、およびハウジング(5)をさらに含み、ここで、アセンブリの用量設定動作中、ロッキング部材(21)のハウジング(5)に対する動きは、ハウジング(5)との機械的協働のため防止され、ここで、アセンブリは、起動部材(6A)が第1の位置から第2の位置へと動くことによって、ロッキング部材(21)とハウジング(5)とが係合解除され、したがってロッキング部材(21)がハウジング(5)に対して回転可能となり、それによってエネルギー蓄積部材(16)に蓄積されたエネルギーが解放されるように構成される、請求項10または請求項11に記載のアセンブリ。

【請求項13】

第1の相互作用部材(17)は、少なくとも1つのウェッジを含む、請求項1～12のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項に記載のアセンブリを含む薬物送達デバイス(1)であって、

複数の用量の薬物(10)を保持するためのカートリッジ(3)をさらに含む、前記薬物送達デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、薬物送達デバイス用アセンブリに関する。本開示は、さらに薬物送達デバイスに関する。特に、本開示は、ペン型薬物送達デバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

ペン型薬物送達デバイスが、正式な医療訓練を受けていない人々による注射に使用されている。こうした注射は、糖尿病などの患者の間で自己治療として広く使用されてきている。駆動機構によってカートリッジ内の栓(bung)が変位し、カートリッジ内に収容された薬物が針から投薬されることになる。

【0003】

注射前に、必要用量の薬物が、用量設定機構によって設定(set)される。用量設定機構の通常の設計では、用量設定スリーブ、用量指示スリーブ、駆動スリーブ、および/またはラチエットスリーブなどの、いくつかの管状またはスリーブ状の要素が含まれる。そのようなスリーブは、互いに入れ子になり(accommodate)、連結されていることが多い。デバイスによっては、動力補助(power assist)、特に、エネルギー蓄積部材(energy storing member)を含み、ここで、用量設定中、エネルギーをエネルギー蓄積部材に蓄積しておくことができる。このエネルギーは、用量送達中に解放することができる。

【0004】

動力補助付き薬物送達デバイスが、たとえば特許文献1に記載されている。

【0005】

動力補助付き薬物送達デバイスは、特に、より多くの容量を注射しようとする場合、かつ/または粘度の高い流体を注射しようとする場合に有益となる。エネルギー蓄積部材は、全用量を送達することができるよう十分な力プロファイル(force profile)

10

20

30

40

50

file) を有しなければならない。このため、少なくとも少量の用量が、高い力で、したがって高速で投薬されるという影響がもたらされる。高速の注射によって、注射される組織が応力を受けるので、使用者が不快に感じることがあり、使用者が痛みを感じることはある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】米国特許出願公開第2008/0306446(A1)号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本開示の目的は、改善された特性を有する、たとえば、使用者の使い心地が増した薬物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】

【0008】

この目的は、独立請求項の主題によって達成することができる。有利な実施形態、および改良形態は、従属請求項の主題である。

【0009】

一態様は、薬物送達デバイス用アセンブリに関する。このアセンブリは、デバイスの駆動機構を含むことができる。駆動機構とは、デバイスからの薬物の用量を設定し、かつ/または投薬するように適用された機構でよい。このアセンブリは、起動部材を含むことができる。起動部材は、アセンブリの用量送達動作をトリガするように、送達方向に動くように適用させ、配置することができる。起動部材は、送達方向へと軸方向に可動(movable)とすることができます。起動部材は、送達方向に動くとき、回転または傾斜するのを防止することができる。起動部材は、アセンブリの、したがって薬物の用量を送達するためのデバイスの主長手方向軸(main longitudinal axis)に対して半径方向に動くのを防止することができる。起動部材を少なくとも部分的に送達方向に動かすことによって、用量送達動作を開始することができる。起動部材は、たとえば用量ボタンを含むことができる。

【0010】

このアセンブリは、第1の相互作用部材(interaction member)をさらに含むことができる。このアセンブリは、第2の相互作用部材を含むことができる。これらの相互作用部材は、アセンブリの用量送達動作中、互いに機械的に協働するように適用させ、配置することができる。さらに、相互作用部材は、用量送達動作中、互いに回転するように適用させ、配置することができる。これらの相互作用部材はまた、用量送達動作中、互いに軸方向に変位するように適用させ、配置することができる。

【0011】

このアセンブリは、起動部材が送達方向に動くことによって、相互作用部材が機械的に接触して相互作用部材間で摩擦が生じるように構成することができる。摩擦の量によって、用量送達動作中の相互作用部材の相対回転速度を制御することができる。用量送達中の相互作用部材間の摩擦を制御することによって、使用者は、相互作用部材間の相対回転速度、したがってアセンブリの注射速度に影響を及ぼすことができる。特に、相互作用部材は、アセンブリの、したがってデバイスのブレーキとして機能する。速度は、使用者の個々のニーズに合わせて調節することができる。たとえば、デバイスから送達予定の薬物の送達速度を決定することができる。このようにして、使用者の使い心地が高められた薬物送達デバイスの提供が促される。

【0012】

一実施形態によれば、起動部材は、使用者によって送達方向に押されるように構成される。起動部材が送達方向に押される距離、特に軸方向の距離は、調節可能とすることができる。特に、その距離は、使用者が影響を及ぼすことができる。このアセンブリは、起動

10

20

30

40

50

部材にかかる圧力の量によって、相互作用部材間で生じる摩擦の量が決まるように構成することができる。起動部材が送達方向に押されるほど、相互作用部材間でより高い摩擦が生じることになる。したがって、起動部材にかかる力、したがって起動部材が送達方向に動く距離を制御することによって、使用者は、注射速度を容易に制御することができる。したがって、容易に作用し、かつ使用者に優しいデバイスの提供が促される。

【0013】

一実施形態によれば、起動部材は、送達方向に第1の距離だけ動くように適用され、配置される。第1の距離の長さは、可変とすることができます。第1の距離の長さは、たとえば相互作用部材の外形に依存することができる。起動部材は、第1の位置から第2の位置へと第1の距離だけ動くように適用させ、配置することができる。第1の位置は、固定位置、たとえば開始位置でよい。第2の位置は、可変位置でよい。起動部材が第1の距離だけ動く場合、相互作用部材は機械的に協働することはない。したがって、起動部材は、相互作用部材間で摩擦を生じることなく、送達方向に少なくとも部分的に可動とすることができます。このようにすると、使用者は、特に注射速度に影響を及ぼすことなく、用量送達動作を最高速度で達成することができる。このようにして、使用者の使い心地が高められた薬物送達デバイスの提供が促される。

10

【0014】

一実施形態によれば、起動部材は、送達方向に第2の距離だけ動くように適用され、配置される。起動部材は、第2の位置から第3の位置へと第2の距離だけ動くように適用させ、配置することができる。第2および第3の位置はどちらも可変位置でよく、たとえばアセンブリの構成要素の構造に依存した位置でよい。あるいは、第2の位置だけを可変位置としてもよい。第3の位置は、終点位置でよく、たとえば、起動部材が送達方向にそれ以上動くことができない位置でよい。起動部材が第2の距離だけ、特に第2の位置から第3の位置の方へと動く場合、相互作用部材は、互いに機械的に協働することになる。したがって、起動部材がある距離（すなわち第1の距離）だけ動いた場合には、相互作用部材は、機械的に協働することになり、特に機械的に直接接触して、相互作用部材間で摩擦が生じることになる。

20

【0015】

一実施形態によれば、このアセンブリは、起動部材が第2の位置から第3の位置の方へと動く場合、相互作用部材間の摩擦の量が増大するように構成される。したがって、使用者が起動部材を押し込むほど、相互作用部材間の摩擦がより大きくなる。言い換えれば、使用者が起動部材を送達方向により遠く押すほど、相互作用部材間の摩擦がより大きくなり、したがって相対回転速度がより遅くなる。したがって、使用者は相互作用部材の相対速度、したがって注射速度を容易に制御することができる。したがって、容易に作用し、かつ使用者に優しいデバイスの提供が促される。

30

【0016】

一実施形態によれば、相互作用部材は、アセンブリの用量設定動作中、機械的に協働することはない。したがって、相互作用部材は、用量設定動作を妨げることはない。特に、用量設定中は、相互作用部材間で摩擦が生じることはない。

40

【0017】

一実施形態によれば、このアセンブリは、駆動部材をさらに含む。駆動部材は、駆動軸でよい。駆動部材は、アセンブリの用量設定動作中、回転するように適用させ、配置することができる。駆動部材は、アセンブリの用量送達動作中、回転するように適用させ、配置することができる。第1の相互作用部材は、駆動部材に連結することができる。あるいは、第1の相互作用部材は、駆動部材と一体に形成してもよい。第1の相互作用部材を駆動部材に連結する、またはその一部とすることによって、用量送達中、駆動部材の回転運動が第1の相互作用部材に容易に伝達される。したがって、第1の相互作用部材は、用量送達中、第2の相互作用部材に対して回転することができる。このようにすると、アセンブリの注射速度の低減を実現するためのさらなる構成要素が必要とならず、こうしたさらなる構成要素があると、アセンブリがより複雑になる。

50

【0018】

一実施形態によれば、このアセンブリは、起動部材が送達方向に動くことによって、駆動部材を送達方向に動かすように構成される。駆動部材は、用量送達中、起動部材との機械的協働のため、軸方向に動くことができる。駆動部材は、アセンブリの用量設定動作中、軸方向に変位可能とすることができます。駆動部材は、アセンブリの用量送達動作中、軸方向に変位可能とすることができます。駆動部材が送達方向へと軸方向に動くことよって、相互作用部材の相対的な軸方向の動きを実現することができる。特に、第1の相互作用部材は、第2の相互作用部材に対して軸方向に可動とすることができます。

【0019】

一実施形態によれば、このアセンブリは、用量設定部材をさらに含む。用量設定部材は、スリーブ状に成形することができる。用量設定部材は、アセンブリの用量設定動作中、回転するように適用させ、配置することができる。たとえば、用量設定部材は、用量設定中、回転するように駆動部材と機械的に協働することができる。用量設定部材は、用量送達動作中、回転方向の動きを防止することができる。たとえば、用量設定部材は、用量送達中、駆動部材と機械的に協働することはない。したがって、用量送達中は、用量設定部材の回転を防止することができる。用量設定部材は、用量設定中、および用量送達中、軸方向の動きを防止することができる。第2の相互作用部材は、用量設定部材に連結することができる。あるいは、第2の相互作用部材は、用量設定部材と一緒に形成してもよい。言い換えれば、第2の相互作用部材は、用量設定部材の一部とすることができます。第2の相互作用部材を用量設定部材に連結することによって、またはその代わりに、第2の相互作用部材と用量設定部材と一緒に形成することによって、アセンブリの注射速度の低減を実現させるためのさらなる構成要素が必要とならず、こうしたさらなる構成要素があると、アセンブリがより複雑になる。

10

20

【0020】

一実施形態によれば、このアセンブリは、ピストンロッドをさらに含む。ピストンロッドは、デバイスから薬物の用量を投薬するために送達方向に動くように適用させ、配置することができる。

【0021】

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

30

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、

40

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。

【0022】

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 (B2

50

8), Pro(B29)ヒトイ nsリン; Asp(B28)ヒトイ ns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 nsリン; Ala(B26)ヒトイ nsリン; Des(B28-B30)ヒトイ nsリン; Des(B27)ヒトイ nsリン、およびDes(B30)ヒトイ nsリンである。

【0023】

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 nsリン; B29-N-パルミトイ l - des(B30)ヒトイ nsリン; B29-N-ミリストイルヒトイ nsリン; B29-N-パルミトイ lヒトイ nsリン; B28-N-ミリストイルLysB28ProB29ヒトイ nsリン; B28-N-パルミトイ l-LysB28ProB29ヒトイ nsリン; B30-N-ミリストイル-ThrB29LysB30ヒトイ nsリン; B30-N-パルミトイ l-ThrB29LysB30ヒトイ nsリン; B29-N-(N-パルミトイ l--グルタミル)-des(B30)ヒトイ nsリン; B29-N-(N-リトコリル--グルタミル)-des(B30)ヒトイ nsリン; B29-N-(--カルボキシペタデカノイル)-des(B30)ヒトイ nsリン、およびB29-N-(--カルボキシペタデカノイル)ヒトイ nsリンである。

【0024】

エキセンジン-4は、たとえば、H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Ph -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。

【0025】

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)、

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-(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)14Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39); または

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-(1-39)、

desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39) 50

、
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)；

【0026】

10

または、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)5 desPro36, 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, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - NH2、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - NH2、

desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - (Lys)6 - NH2、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - (Lys)6 - NH2、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - (Lys)6 - NH2、

H - (Lys)6 - desPro36 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - Lys6-NH2、

desMet(O)14, Asp28Pro36, Pro37, Pro38 エキセンジン-4(1-39) - NH2、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - NH2、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン-4(1-39) - NH2；

desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセ

20

30

40

50

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 [M e t (O) 1 4 ,
 A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - 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 [M e t (O)
 1 4 , 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 [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) - L y s 6 - N H 2 、
 H - d e s A s p 2 8 , P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T
 r p (O 2) 2 5] 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 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 ,
 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 [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) - N H 2 、
 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [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) - (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 [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 (S 1 - 3 9) - (L y s) 6 - 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 [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) - (L y s)
 6 - N H 2 ;

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。

【 0 0 2 7 】

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）、デスマプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、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 2 8 】

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 2 9 】

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 3 0 】

I g 単量体は、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4 4 0 アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約2 2 0 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

10

20

30

40

50

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、可変なわちV、および定常なわち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。

【0031】

、 、 、 および μ で表される5種類の哺乳類 Ig 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、 Ig A、 Ig D、 Ig E、 Ig G および Ig M 抗体中に見出される。

【0032】

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 (CH) と可変領域 (VH) 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 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 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、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。

10

【0033】

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 (CL) および1つの可変ドメイン (VL) 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つのタイプのみが存在する。

20

【0034】

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。

30

【0035】

「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 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、縮合して単鎖可変フラグメント (scFv) を形成することもできる。

40

【0036】

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、

50

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。

【0037】

10

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0038】

20

ピストンロッドは、用量送達動作中、回転可能、かつ送達方向へと軸方向に可動とすることができる。しかし、ピストンロッドは、用量設定動作中、動きを防止することができる。このアセンブリは、エネルギー蓄積部材をさらに含むことができる。エネルギー蓄積部材は、ばね部材、たとえば、ねじりばねでよい。エネルギー蓄積部材は、エネルギーを蓄積するように適用させ、配置することができる。エネルギーは、用量設定動作中、蓄積しておくことができる。エネルギー蓄積部材は、ピストンロッドを送達方向に動かすように適用させ、構成することができる。起動部材が動作すると、用量を送達するためにエネルギー蓄積部材に蓄積されたエネルギーによって、ピストンロッドを駆動することができる。特に、起動部材は、エネルギー蓄積部材に蓄積されたエネルギーを解放するように構成することができる。相互作用部材間で生じる摩擦の量によって、用量送達動作中にピストンロッドが動く速度、すなわち注射速度を制御することができる。したがって、相互作用部材の相対回転運動の速度を制御することによって、アセンブリの注射速度が制御可能、特に低減可能となる。

【0039】

30

一実施形態によれば、このアセンブリは、起動部材が第1の位置から第2の位置の方へと動くことによって、エネルギー蓄積部材に蓄積されたエネルギーが解放されてピストンロッドを送達方向に動かすように構成される。したがって、相互作用部材は、エネルギー蓄積部材に蓄積されたエネルギーが解放された後、またはその瞬間すぐに接触することになる。このようにすると、注射速度を効果的に制御することができる。

【0040】

30

一実施形態によれば、このアセンブリは、ロッキング部材をさらに含む。ロッキング部材は、クラッチ部材でよい。このアセンブリは、ハウジングをさらに含むことができる。アセンブリの用量設定動作中、ロッキング部材のハウジングに対する動きは、ロッキング部材のハウジングとの機械的協働のため防止することができる。特に、用量設定動作中、ハウジングとロッキング部材とは、解放可能に連結することができる。したがって、ロッキング部材は、用量設定中、ハウジングに対する回転を防止することができる。このアセンブリは、起動部材が第1の位置から第2の位置へと動くことによって、ロッキング部材とハウジングとが係合解除され、したがってロッキング部材がハウジングに対して回転可能となり、それによってエネルギー蓄積部材に蓄積されたエネルギーが解放されるように構成することができる。したがって、用量送達動作中、ハウジングとロッキング部材とは、もはや連結されていない。エネルギーが解放されると、ピストンロッドが送達方向に自動的に駆動される。

【0041】

40

一実施形態によれば、第1の相互作用部材は、少なくとも1つのウェッジを含む。第1の相互作用部材は、円形ウェッジを含むことができる。あるいは、第1の相互作用部材は、部分的に円形のウェッジを含むことができる。この場合、第1の相互作用部材は、複数のウェッジ、たとえば2つ、3つ、または4つ以上のウェッジを含むことができる。1つまたは複数のウェッジは、駆動部材の外面周りに配置することができる。1つまたは複数

50

のウェッジは、駆動部材の周辺周りに配置してもよい。1つまたは複数のウェッジは、駆動部材の端部に配置することができる。第2の相互作用部材は、対向面、たとえば傾斜面を含むことができる。これらの相互作用部材の機械的協働によって、相互作用部材の相対回転速度、したがって注射速度を効果的に制御することができる。したがって、使用者の使い心地が高められたデバイスの提供が促される。

【0042】

さらなる態様は、薬物送達デバイスに関する。このデバイスは、先に述べたアセンブリを含むことができる。特に、このアセンブリをデバイスに実装することができる。このアセンブリは、デバイスの駆動機構として実装することができる。このデバイスは、複数の用量の薬物を保持するためのカートリッジをさらに含むことができる。このデバイスは、自動デバイスでよい。このアセンブリによって、使用者は、用量送達中の相互作用部材の相対回転速度を制御することができる。したがって、使用者は、ピストンロッドが動く速度を制御することができる。特に、使用者は、自己のニーズに合わせて速度を調整することができる。したがって、使用者に非常に優しいデバイスが提供される。

10

【0043】

当然ながら、様々な態様および実施形態に関して上記で説明した特色は、互いに組み合わせても、以下で説明する特色と組み合わせてもよい。

【0044】

さらなる特色および改良形態は、添付の図に関する例示的な実施形態の以下の説明から明白になる。

20

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】薬物送達デバイスを概略的に示す3次元図である。

【図2】図1の薬物送達デバイスの一部を概略的に示す側断面図である。

【図3】図1の薬物送達デバイスの一部を概略的に示す側断面図である。

【図4】図1の薬物送達デバイスの一部を概略的に示す側断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0046】

図中、同じ要素、同類の要素、および同様に作用する要素には同じ参照符号を付すことがある。

30

【0047】

図1には、薬物送達デバイス1が示されている。薬物送達デバイス1は、ハウジング5を含む。ハウジング5は、デバイス1の、ハウジング5の内部に配置された構成要素を環境による影響から保護するように適用され、配置されている。薬物送達デバイス1、ならびにハウジング5は、遠位端8、および近位端9を有する。用語「遠位端」とは、薬物送達デバイス1、またはその構成要素の、投薬端の最も近くに配置された、または配置予定の端部を示す。用語「近位端」とは、デバイス1、またはその構成要素の、投薬端から最も離れて配置された、または配置予定の端部を示す。遠位端8と近位端9とは、軸22の方向に互いに離隔されている。軸22は、デバイス1の長手方向軸でも、回転軸でもよい。

40

【0048】

薬物送達デバイス1は、カートリッジホルダ2を含む。カートリッジホルダ2は、カートリッジ3を含む。カートリッジ3は、薬物10、好ましくは複数の用量の薬物10を収容している。カートリッジ3は、カートリッジホルダ2の内部に保持されている。カートリッジホルダ2は、カートリッジ3の位置を機械的に安定させる。カートリッジホルダ2は、たとえばねじ係合によって、またはバヨネット連結によってハウジング5に連結可能である。カートリッジホルダ2とハウジング5とは、互いに解放可能に連結しても、解放不可能に連結してもよい。代替実施形態では、カートリッジ3は、ハウジング5に直接連結することができる。この場合、カートリッジホルダ2は冗長となり得る。

【0049】

50

薬物送達デバイス 1 は、ペン型デバイス、特にペン型注射器でよい。デバイス 1 は、再使用可能なデバイスでよく、これは特にリセット動作中、カートリッジ 3 を、複数の用量を投薬するための取換えカートリッジと取り換えることができることを意味する。あるいは、デバイス 1 は使い捨てデバイスでもよい。デバイス 1 は、可変用量の薬物 10 を投薬するように構成することができる。あるいは、デバイス 1 は、定用量デバイスでもよい。デバイス 1 は、自動注射デバイスでよい。これは、使用者が起動部材 6A を押すことによつて、デバイス 1 の用量送達動作を開始できることを意味し、ここで、起動部材 6A を押すとき、デバイス 1 に蓄積されたエネルギーが解放されて薬物 10 の用量が投薬されることになる。自動注射器は、カートリッジ 3 から全内容物を実質的に排出するように構成することができる。あるいは、自動注射器は、排出予定の薬物 10 の量を決定するように構成された用量設定部材 6 を含んでもよい。

10

【0050】

栓 11 (図 2 参照) が、カートリッジ 3 の内部に摺動可能に保持されている。栓 11 は、カートリッジ 3 を近位方向に封止している。栓 11 がカートリッジ 3 に対して遠位方向に動くことによつて、薬物 10 がカートリッジ 3 から投薬されることになる。ニードルアセンブリ (図には明示せず) を、たとえば、係合手段 4、たとえばねじ山によってカートリッジホルダ 2 の遠位端部に配置することができる。

20

【0051】

図 2 から図 4 は、図 1 の薬物送達デバイスの一部の側断面図を示している。

【0052】

デバイス 1 は、ピストンロッド 12 を含む。ピストンロッド 12 は、薬物 10 の用量を投薬するために、遠位方向に動くように構成されている。遠位方向とは、送達方向でよい。ピストンロッド 12 は、デバイス 1 の長手方向軸 22 に沿つて動く。したがつて、長手方向軸 22 は、ピストンロッド 12 が動く軸である。ピストンロッド 12 は、カートリッジ 3 内に配置された栓 11 を薬物送達デバイス 1 の投薬端の方へと動かすように構成されている。ピストンロッド 12 は、栓 11 と接触している支承部材 13 を含む。ピストンロッド 12 は、親ねじとして構成される。ピストンロッド 12 は、外側ねじ山 12A を含む。ねじ山 12A は、ピストンロッド 12 の外面に沿つて配置されている。

【0053】

デバイス 1 は、駆動機能 (drive feature) 20 をさらに含むことができる。駆動機能 20 は、ナット部材、たとえばスライインナットでよい。駆動機能 20 は、ピストンロッド 12 と係合している。特に、駆動機能 20 は、ピストンロッド 12 の軸溝と係合するスライインを含む。したがつて、駆動機能 20 は、ピストンロッド 12 に対して回転方向に固定されているが、軸方向には可動である。駆動機能 20、したがつてピストンロッド 12 は、用量送達動作中、回転可能とすることができます。代替実施形態では、駆動機能 20、およびピストンロッド 12 は、ハウジング 5 に対する回転方向の動きを防止することができる。

30

【0054】

デバイス 1 は、ガイド部材 14 をさらに含む。ピストンロッド 12 は、ガイド部材 14 を通つて案内される。ガイド部材 14 は、ピストンロッド 12 の周りに配置される。ガイド部材 14 は、ナット部材でよい。ガイド部材 14 は、好ましくはねじ山ナットとして構成される。ガイド部材 14 は、ピストンロッド 12 とねじ係合し、好ましくは恒久的にねじ係合している。この目的で、ガイド部材 14 は、ピストンロッド 12 の外側ねじ山 12A と係合している内側ねじ山を含む。ガイド部材 14 は、ハウジング 5 に対して動かないように固定されている。駆動機能 20 が、用量送達動作中に回転すると、ピストンロッド 12 もやはり回転する。ピストンロッド 12 とガイド部材 14 とがねじ係合しているため、ピストンロッド 12 の回転によつて、ピストンロッド 12 が遠位方向に動くことになる。それによつて、栓 11 が遠位方向に動き、薬物 10 の用量が投薬されることになる。

40

【0055】

用量送達の前に、必要用量の薬物 10 が、用量設定機構によつて設定される。用量設定

50

機構の通常の設計では、用量設定スリーブ、用量指示スリーブ、駆動スリーブ、および／またはラチエットスリーブなどの、いくつかの管状またはスリーブ状の部材が含まれる。そのようなスリーブは、互いに入れ子になり、連結されていることが多い。

【0056】

デバイス1、特に用量設定機構は、用量設定部材6を含む。用量設定部材6は、スリーブ状に成形することができる。用量設定部材6は、ハウジング5に対して軸方向に固定されているが、回転方向には可動である。用量設定部材6は、薬物10の用量を設定するよう構成されている。用量設定部材6は、薬物10の用量を設定するようにハウジング5に対して回転可能である。用量設定部材6は、使用者が回転させることができる。用量設定部材6は、用量送達動作中、ハウジング5との機械的協働のため、ハウジング5に対する回転が防止される。

10

【0057】

デバイス1は、駆動部材15をさらに含む。駆動部材15は、駆動軸を含むことができる。駆動部材15は、ピストンロッド12の周りに配置することができる。駆動部材15は、薬物10の用量を設定するように、用量設定部材6に連結されている。特に、駆動部材15は、用量設定動作中、スプライン連結のため、用量設定部材6に回転方向に固定することができる。したがって、用量設定動作中、用量設定部材6を回転させることによって、駆動部材15もやはり回転する。駆動部材15は、設定された用量を送達するために、用量設定部材6から連結解除(disconnect)することができ、これについては後に詳述する。駆動部材15は、用量送達中、回転可能である。

20

【0058】

デバイス1は、回転部材19をさらに含む。回転部材19は、スリーブ状に成形されている。回転部材19は、ハウジング5に対して回転可能である。回転部材19は、駆動部材15の周りに同心に配置されている。回転部材19は、たとえばスナップ嵌め(snap-fit)連結によって駆動部材15に固定することができる。回転部材19は、駆動部材15に対して軸方向に固定されている。用量設定動作中、駆動部材15が回転することによって、回転部材19が回転する。この目的で、この回転部材は、ハウジング5の内側ねじ山(明示せず)と係合できるねじ山19Aを含む。駆動部材15、および回転部材19が用量設定中に回転する方向、すなわち第1の回転方向は、時計回り方向でよい。回転部材19が用量設定中に回転すると、回転部材19はハウジング5に対して近位方向に動く。駆動部材15、および回転部材19が用量送達中に回転する方向、すなわち第2の回転方向は、反時計回り方向でよい。

30

【0059】

使用者の使い心地を向上させるために、デバイス1は、動力補助、特にエネルギー蓄積部材16を含む。エネルギー蓄積部材16は、コイルばねでよい。エネルギー蓄積部材16は、ねじりばねでもよい。用量設定部材6、したがって回転部材19が用量設定中に回転すると、エネルギー蓄積部材16は圧縮し、したがってエネルギーがエネルギー蓄積部材16に蓄積されることになる。それにより、たとえばラチエットスリーブにある単一のラチエット(図には明示せず)によってカチッという音(clicking noise)が生じる。

40

【0060】

デバイス1は、ロッキング部材21(図2参照)をさらに含む。ロッキング部材21は、クラッチ部材でよい。ロッキング部材21は、用量の設定中、ハウジング5に対して固定される。特に、ロッキング部材21とハウジング5とは、対応する係合手段(図には明示せず)、たとえばスプラインを含むことができる。対応する係合手段は、用量の設定中、係合させることができる。回転部材19は、ロッキング部材21に連結(couple)されている。

【0061】

ロッキング部材21は、用量の設定中、回転部材19が不意に回転するのを阻止するように構成されている。それによって、ロッキング部材21は、エネルギー蓄積部材16が

50

弛緩するのを阻止している。この目的で、回転部材 19 は、噛合連結 (t o o t h e d connection) (図には明示せず) によってロッキング部材 21 と係合させることができ、したがって回転部材 19 が、用量設定動作中、第 1 の回転方向に回転でき、かつ回転部材 19 が、用量設定動作中、第 1 の回転方向とは逆方向、すなわち第 2 の回転方向に回転するのが防止されることになる。あるいは、回転部材 19 は、ラチェット機構 (図には明示せず) を含むことができる。回転部材 19 は、ラチェット機構によってロッキング部材 21 に連結することができる。ラチェット機構は、たとえば、ラチェットアームを含むことができる。ラチェットアームは、回転部材 19 が、用量設定中、不意に第 2 の回転方向に回転するのを阻止することができるよう、ロッキング部材 21 と係合させることができる。しかし、このラチェット機構は、上述のように、用量を設定するために、回転部材 19 がロッキング部材 21 に対して第 1 の回転方向に回転するには可能とする。

10

【0062】

デバイス 1 は、先に述べた起動部材 6A をさらに含む。起動部材 6A は、ハウジング 5 に対して軸方向に可動である。起動部材 6A は、ハウジング 5 に対する回転方向の動きが防止されている。用量を投薬するために、使用者が起動部材 6A を動作させる。起動部材 6A は、ボタンを含むことができる。起動部材 6A が送達方向へと軸方向に動くと、エネルギー蓄積部材 16 が解放されてピストンロッド 12 を駆動し、薬物 10 の用量がカートリッジ 3 から送達されることになる。したがって、デバイス 1 の使用者は、投薬するために力を込める必要がない。

20

【0063】

特に、起動部材 6A が起動する、たとえば遠位または送達方向に動くと、駆動部材 15 もやはり、遠位方向に動く。それによって、駆動部材 15 が動いて、用量設定部材 6 との係合が外れる。駆動部材 15 が遠位方向に動くと、回転部材 19、およびロッキング部材 21 もやはり、遠位方向に動く。それによって、ロッキング部材 21 は、ハウジング 5 との係合から解除される。特に、ロッキング部材 21 は、使用者が起動部材 6A を作動させると、ハウジング 5 に対して回転することができる。ロッキング部材 21 が回転することができると、回転部材 19、および駆動部材 15 も同様に回転することができる。ロッキング部材 21 がハウジング 5 に対して回転することができると、エネルギー蓄積部材 16 に蓄積されたエネルギーが解放されて、駆動部材 15 を回転させ、したがって回転部材 19 を遠位方向へと回転させる。回転部材 19 の回転によって、駆動機能 20 が回転することになり、したがってピストンロッド 12 が遠位方向へと回転方向に動き、薬物 10 の用量が投薬されることになる。

30

【0064】

従来の薬物送達デバイスでは、使用者は、用量送達動作中にピストンロッド 12 が動く速度、すなわち注射速度に対して制御することができない。特に、上述のロッキング部材 21 が解放されると、注射速度は、起動部材 6A の押し込みとは独立になる。しかし、注射速度を制御することは、たとえば薬物 10 が組織に注射されるときの痛みを低減するために、使用者にとって望ましい。

40

【0065】

この目的で、デバイス 1 は、第 1 の相互作用部材 17 (図 3 および図 4 を参照) を含む。デバイス 1 は、第 2 の相互作用部材 18 (図 3 および図 4 参照) をさらに含む。第 1 および第 2 の相互作用部材 17、18 は、用量送達動作中、互いに機械的に協働するように構成されている。しかし、第 1 および第 2 の相互作用部材 17、18 は、用量設定動作中は機械的に協働することはない。第 1 および第 2 の相互作用部材 17、18 は、互いに回転可能である。第 1 および第 2 の相互作用部材 17、18 は、互いに軸方向に可動である。

【0066】

第 1 の相互作用部材 17 は、用量送達動作中、ハウジング 5 に対して、かつ第 2 の相互作用部材 18 に対して回転可能である。第 1 の相互作用部材 17 は、用量設定動作中も同様に、ハウジング 5 に対して回転可能とすることができます。第 1 の相互作用部材 17 は、

50

たとえば、駆動部材 15 に連結することができる。あるいは、第 1 の相互作用部材 17 と駆動部材 15 とは、一体に形成してもよい。言い換えれば、第 1 の相互作用部材 17 は、駆動部材 15 の一部とすることができる。第 1 の相互作用部材 17 は、駆動部材 15 の近位端部に配置される。第 1 の相互作用部材 17 は、駆動部材 15 の近位端部の周辺周りに配置することができる。代替実施形態（明示せず）では、第 1 の相互作用部材 17 は、デバイスの用量送達動作中、回転可能かつ軸方向に可動な、デバイス 1 の他のいかなる部材に連結しても、その部材の一部としてもよい。

【 0 0 6 7 】

第 1 の相互作用部材 17 は、傾斜面 7 を含む。特に、第 1 の相互作用部材 17 は、長手方向軸 22 とある角度を成す表面 7 を含む。第 1 の相互作用部材 17 は、少なくとも 1 つのウェッジを含むことができる。ウェッジは、円形または部分的に円形のウェッジでよい。あるいは、第 1 の相互作用部材 17 は、複数のウェッジ、たとえば 2 つ、3 つ、または 4 つの以上ウェッジを含むことができる。1 つまたは複数のウェッジは、駆動部材 15 の近位端部の周りに配置することができる。

10

【 0 0 6 8 】

第 2 の相互作用部材 18 は、用量送達動作中、ハウジング 5 に対する回転が防止される。しかし、第 2 の相互作用部材 18 は、用量設定動作中、回転可能とすることができる。言い換えれば、少なくとも用量送達中、第 1 の相互作用部材 17 は、第 2 の相互作用部材 18 に対して回転可能である。第 2 の相互作用部材 18 は、たとえば、用量設定部材 6 に連結することができる。あるいは、第 2 の相互作用部材 18 と用量設定部材 6 とは、一体に形成してもよい。言い換えれば、第 2 の相互作用部材 18 は、用量設定部材 6 の一部とすることができる。第 2 の相互作用部材 18 は、用量設定部材 6 の近位端部に配置される。第 2 の相互作用部材 18 は、用量設定部材 6 の、第 1 の相互作用部材 17 に面した外面に配置される。代替実施形態（明示せず）では、第 2 の相互作用部材 18 は、デバイスの用量送達動作中、回転可能でもなく、軸方向に可動でもなく、かつ第 1 の相互作用部材 17 を含む構成要素の近位端部に面した、デバイス 1 の他のいかなる部材に連結しても、またはその部材の一部としてもよい。

20

【 0 0 6 9 】

第 2 の相互作用部材 18 は、傾斜面を含む。特に、第 2 の相互作用部材 18 は、長手方向軸 22 とある角度を成す表面を含む。この傾斜面は、第 2 の相互作用部材 18 の、第 1 の相互作用部材 17 に面する表面でよい。

30

【 0 0 7 0 】

相互作用部材 17、18 は、用量送達中、機械的に協働して、相互作用部材 17、18 間で摩擦が生じるように構成される。この摩擦の量は、第 1 の相互作用部材 17 の回転速度に影響を及ぼす。言い換えれば、摩擦の量は、用量送達中の、相互作用部材 17、18 の相対回転速度に影響を及ぼす。相互作用部材 17、18 間の摩擦が大きくなるほど、回転速度は低くなる。相対回転速度が低くなるほど、用量送達中の、駆動部材 15、および回転部材 19 の回転速度もより低くなる。用量送達中の回転部材 19 の動きがピストンロッド 12 の動きに変換されるため、ピストンロッド 12 が動く速度に影響が及ぼされ、特に速度が低減し、これは、相互作用部材 17、18 が機械的に協働するためである。

40

【 0 0 7 1 】

相互作用部材 17、18 を機械的に協働させるには、使用者が用量送達動作を開始しなければならない。この目的で、使用者は起動部材 6A を遠位に押す。起動部材 6A が遠位に動くとき、駆動部材 15、したがって第 1 の相互作用部材 17 も同様に遠位に動く。第 1 の相互作用部材 17 は、第 2 の相互作用部材 18 の方へと遠位に動く。しかし、相互作用部材 17、18 は、起動部材 6A が遠位に動くとすぐに機械的に接触するわけではない。そうではなく、起動部材 6A、したがって駆動部材 15 は、相互作用部材 17、18 を機械的に接触させるには、ある距離だけ動かなければならない。

【 0 0 7 2 】

特に、起動部材 6A は、第 1 の位置から第 2 の位置へと第 1 の距離 d_1 (図 3 参照) だ

50

け動く。第1の位置は、開始位置、すなわち起動部材6Aが、使用者が起動部材6Aを押し込む前にハウジング5に対して配置されていた位置でよい。第2の位置は、中間位置でよい。第2の位置は、相互作用部材17、18が互いに機械的に協働し始める、起動部材6Aのハウジング5に対する位置でよい。起動部材6Aが第1および第2の位置間で動く距離d1は、起動部材6Aが薬物10の用量を送達するために可動である全距離dの半分でよい。あるいは、起動部材6Aが第1および第2の位置間で動く距離d1は、たとえば、起動部材6Aが薬物10の用量を送達するために可動である全距離dの3分の1でもよい。第1の距離d1は、全距離dよりも小さい。第1の距離d1は、たとえば、第1の相互作用部材17の表面が長手方向軸22と成す角度に依存することができる。この角度が大きいほど、第1の距離d1はより小さくてもよい。したがって、第1の距離d1は、可変距離であり、デバイスの構成要素の構造に依存する。したがって、第2の位置は、可変位置である。

10

【0073】

起動部材6Aが第1の位置から第2の位置の方へと動くと、駆動部材15が遠位に動き、したがってロッキング部材21がハウジング5から係合解除される。したがって、エネルギー蓄積部材16は弛緩することができ、その結果、駆動部材15、および回転部材19が上述のように回転方向に動くことになる。

20

【0074】

起動部材6Aが第2の位置にあるとき、第1および第2の相互作用部材17、18は機械的に協働し始める。したがって、相互作用部材17、18は、ロッキング部材21がハウジング5から係合解除された瞬間すぐに、またはその後、機械的に協働する。第1の相互作用部材17は第2の相互作用部材18に対して回転可能であるので、相互作用部材17、18が接触すると、相互作用部材17、18間で摩擦が生じる。摩擦の量は、相互作用部材17、18の相対的な軸方向の位置に依存し、したがって、相互作用部材17、18間の機械的な協働の程度に依存する。摩擦の量は、起動部材6Aの軸方向の位置に依存する。

20

【0075】

起動部材6Aが第2の位置に配置されているとき、起動部材6Aは最終位置、すなわちハウジング5に対して第3の位置にはまだ到達していない。最終位置、すなわち第3の位置は、起動部材6Aが送達動作終了時に配置される位置でよい。起動部材6Aは、第2の位置と第3の位置との間で第2の距離d2(図3参照)だけ可動である。起動部材6Aが第2および第3の位置間で動く第2の距離d2は、起動部材6Aが薬物10の用量を送達するために可動な全距離dの半分でよい。第2の距離d2は、第1の距離d1に等しくてもよい。あるいは、第2の距離d2は、第1の距離d1よりも大きくてもよい。第1の距離d1と第2の距離d2との合計は、全距離dに等しい。

30

【0076】

第3の位置では、起動部材6Aは、用量設定部材6の近位端面と当接することができる(図4参照)。したがって、用量設定部材6は、起動部材6Aの遠位方向の動きを制限することができる。あるいは、相互作用部材17、18によって、用量送達中の起動部材6Aの遠位方向の動きを制限してもよい。第2の距離d2は、たとえば、第1の相互作用部材17の表面7が長手方向軸22と成す角度に依存することができる。この角度が所定の角度、たとえば45度を超えると、起動部材6Aが用量設定部材6と当接するのではなく、相互作用部材17、18が機械的に協働するため、起動部材6Aの遠位方向の動きが停止する。したがって、第2の距離d2は、可変距離でよい。第3の位置は、可変位置でよい。

40

【0077】

起動部材6Aが第2の位置から第3の位置へとさらに動くとき、相互作用部材17、18間の接触面積が増大する。したがって、相互作用部材17、18間の摩擦の量が増大する。したがって、使用者が起動部材6Aを押し込むほど、より多くの摩擦が生じることになり、したがって相互作用部材17、18の相対回転速度がより低くなる。相互作用部材

50

17、18の相対回転速度が減速すると、ピストンロッド12が動く速度も同様に減速する。したがって、用量送達中に起動部材6Aが遠位に動く距離を制御することによって、使用者はデバイス1の注射速度を制御することができる。

【0078】

他の実装形態が、以下の特許請求の範囲内に含まれる。異なる実装形態の諸要素を組み合わせて、本明細書に具体的には記載されていない実装形態を形成してもよい。

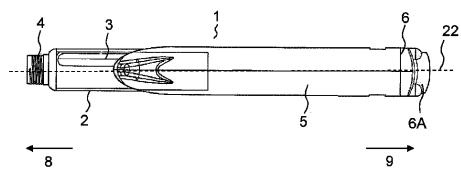
【符号の説明】

【0079】

1	薬物送達デバイス	10
2	カートリッジホルダ	
3	カートリッジ	
4	係合手段	
5	ハウジング	
6 A	起動部材	
6	用量設定部材	
7	傾斜面	
8	遠位端	
9	近位端	
10	薬物	20
11	栓	
12	ピストンロッド	
13	支承部材	
14	ガイド部材	
15	駆動部材	
16	エネルギー蓄積部材	
17	第1の相互作用部材	
18	第2の相互作用部材	
19	回転部材	
19 A	ねじ山	
20	駆動機能	30
21	ロッキング部材	
22	長手方向軸	
d	距離	
d 1	第1の距離	
d 2	第2の距離	

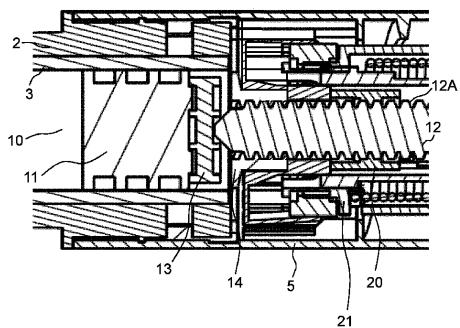
【図1】

FIG. 1



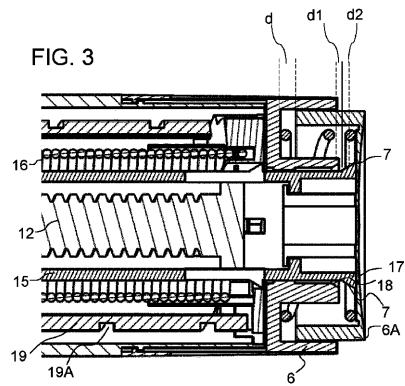
【図2】

FIG. 2



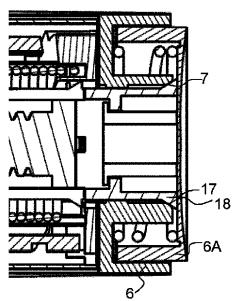
【図3】

FIG. 3



【図4】

FIG. 4



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/078415

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61M5/20 A61M5/315
ADD. A61M5/48

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 2011/077595 A1 (EICH ADRIAN [CH] ET AL) 31 March 2011 (2011-03-31) paragraphs [0040] - [0054], [0060] - [0063]; figures -----	1-14
X	WO 2008/053243 A2 (OWEN MUMFORD LTD [GB]; SAMS BERNARD [GB]) 8 May 2008 (2008-05-08) page 8, line 29 - page 10, line 9; figures -----	1-14
X	WO 2009/098502 A2 (OWEN MUMFORD LTD [GB]; COWE TOBY [GB]) 13 August 2009 (2009-08-13) page 9, line 24 - page 11, line 2; figures -----	1-14
X	WO 2011/043605 A2 (DAE WOONG PHARMA [KR]; LEE SUN HYUCK [KR]) 14 April 2011 (2011-04-14) paragraphs [0024] - [0048]; figures -----	1-14



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

10 April 2015

17/04/2015

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

Björklund, Andreas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/078415

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 2011077595	A1	31-03-2011	CN 102014994 A DE 102008011881 A1 DK 2262556 T3 EP 2262556 A1 TW 200940118 A US 2011077595 A1 WO 2009105908 A1		13-04-2011 10-09-2009 02-09-2013 22-12-2010 01-10-2009 31-03-2011 03-09-2009
WO 2008053243	A2	08-05-2008	CN 101528287 A EP 2089083 A2 GB 2443390 A JP 2010508114 A US 2010114038 A1 WO 2008053243 A2		09-09-2009 19-08-2009 07-05-2008 18-03-2010 06-05-2010 08-05-2008
WO 2009098502	A2	13-08-2009	EP 2249902 A2 JP 5486514 B2 JP 2011510782 A US 2010324485 A1 WO 2009098502 A2		17-11-2010 07-05-2014 07-04-2011 23-12-2010 13-08-2009
WO 2011043605	A2	14-04-2011	CN 202620383 U EG 26793 A KR 20110003638 U RU 130852 U1 WO 2011043605 A2		26-12-2012 14-09-2014 13-04-2011 10-08-2013 14-04-2011

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,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,R0,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,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,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,TZ,UA,UG,US

(72)発明者 ミヒヤエル・ユーグル

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

(72)発明者 アクセル・トイチャー

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

(72)発明者 マルク・ホルトヴィック

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

F ターム(参考) 4C066 BB01 CC01 DD13 EE06 HH13 HH22 QQ17 QQ22 QQ32 QQ48

QQ92