

(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2017-520368

(P2017-520368A)

(43) 公表日 平成29年7月27日 (2017.7.27)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 M 5/315 (2006.01)</b>	A 6 1 M 5/315 5 5 O R	4 C O 6 6
	A 6 1 M 5/315 5 5 O C	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 32 頁)

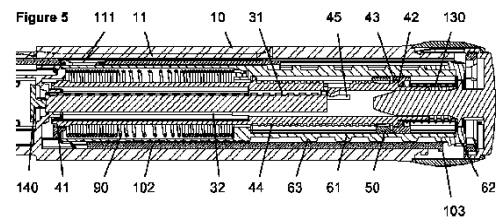
(21) 出願番号	特願2017-519984 (P2017-519984)	(71) 出願人	504456798 サノファイ フランス国、エフ - 7 5 0 0 8 ・ パリ、リ ュ・ラ・ボエティ・5 4
(86) (22) 出願日	平成27年7月1日 (2015.7.1)	(74) 代理人	100127926 弁理士 結田 純次
(85) 翻訳文提出日	平成29年2月9日 (2017.2.9)	(74) 代理人	100140132 弁理士 竹林 則幸
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/064967	(72) 発明者	ウィリアム・マーシュ イギリス国バッキンガム バッキンガムシ ャー エムケー18 4エイチゼット、ガ ーコット、ウッドヴィルメインストリート
(87) 国際公開番号	W02016/001293		
(87) 国際公開日	平成28年1月7日 (2016.1.7)		
(31) 優先権主張番号	14306062.2		
(32) 優先日	平成26年7月1日 (2014.7.1)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ラチェット要素に係合し作動ボタンを付勢しロッキング要素を用量設定モードに付勢するための  
圧縮ばねを含む注射デバイス

## (57) 【要約】

本発明は、一般に、薬剤のいくつかの使用者可変用量を選択し投薬するための注射デバイスを対象とする。注射デバイスは、長手方向軸 (I) を有するハウジング (10) と、用量設定中にハウジング (10) に対して回転することができる用量設定部材 (60; 80) と、第1の用量設定モードではハウジング (10) に対して回転方向に拘束され第2の用量投薬モードではハウジング (10) に対して回転することができる駆動部材 (40) と、ハウジング (10) に対して恒久的に回転方向に拘束され、第1の用量設定位置と第2の用量投薬位置との間で、ハウジング (10) に対して長手方向軸 (I) に対して平行な方向に動くことができる、ロッキング要素 (100) と、第1の用量設定モードと第2の用量投薬モードとの間で注射デバイスを切り替えるために、第1の用量設定位置と第2の用量投薬位置との間で、ハウジング (10) に対して長手方向軸 (I) に平行な方向に動くことができる、作動ボタン (70) と、用量投薬中に用量設定部材 (60) から駆動部材 (40) にトルクを伝達し、用量設定中に用量設定部材 (60) と駆動



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

薬剤のいくつかの使用者可変用量を設定し投薬するための注射デバイスであって、  
長手方向軸（１）を有するハウジング（１０）と、  
用量設定中にハウジング（１０）に対して回転することができる用量設定部材（６０；  
８０）と、

第１の用量設定モードにおいてハウジング（１０）に対して回転方向に拘束され、第２  
の用量投薬モードにおいてハウジング（１０）に対して回転することができる、駆動部材  
（４０）と、

ハウジング（１０）に対して恒久的に回転方向に拘束され、第１の用量設定位置と第２  
の用量投薬位置との間で、ハウジング（１０）に対して長手方向軸（１）に対して平行な  
方向に動くことができる、ロッキング要素（１００）と、

第１の用量設定モードと第２の用量投薬モードとの間で注射デバイスを切り替えるため  
に、第１の用量設定位置と第２の用量投薬位置との間で、ハウジング（１０）に対して長  
手方向軸（１）に平行な方向に動くことができる、作動ボタン（７０）と、

用量投薬中に用量設定部材（６０）から駆動部材（４０）にトルクを伝達し、用量設定  
中に用量設定部材（６０）と駆動部材（４０）との間で相対的な回転運動を可能にし、ド  
ライバ（４０）に対して回転方向に拘束される第１のラチェット機能（４３）と、用量設  
定部材（６０）に対して回転方向に拘束される第２のラチェット機能（１２１）とを含む  
、ラチェット（４２、１２０）と、

ばね（１３０）と

を含み、

ここで、該ばね（１３０）は、ロッキング要素（１００）および作動ボタン（７０）をそ  
れらの第１の用量設定位置に付勢し、第１のラチェット機能（４３）を付勢して第２のラ  
チェット機能（１２１）に係合させる、  
前記注射デバイス。

## 【請求項 2】

作動ボタン（７０）は、軸方向に拘束され、ロッキング要素（１００）に対して回転す  
ることができる、請求項 1 に記載の注射デバイス。

## 【請求項 3】

第１のラチェット機能（４３）および第２のラチェット機能（１２１）は、用量修正の  
ためにラチェット（４２、１２０）を緩めることを可能にするランプ角度を有する歯を含  
む、請求項 1 または 2 に記載の注射デバイス。

## 【請求項 4】

ロッキング要素（１００）が第１の用量設定位置にあるとき、駆動部材（４０）をロッ  
キング要素（１００）に回転方向に連結し、ロッキング要素（１００）が第２の用量投薬  
位置にあるとき、駆動部材（４０）とロッキング要素（１００）をデカップリングする、  
第１のクラッチ（４１、１０３）をさらに含む、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】

ロッキング要素（１００）は、ハウジング（１０）と駆動部材（４０）との間に長手方  
向軸（１）に平行に延びるアーム部分（１０２）を含み、第１のクラッチ（１０３）は、  
アーム部分（１０２）の一方端に設けられ、作動ボタン（７０）は、アーム部分（１０２  
）の反対端に取り付けられる、請求項 4 に記載の注射デバイス。

## 【請求項 6】

ハウジング（１０）は、第１のアパーチャ（１１）または窓を有し、

ハウジング（１０）内に位置し、用量設定中および用量投薬中にハウジング（１０）に  
対して回転することができる、用量インジケータ（６０）と、

ハウジング（１０）と用量インジケータ（６０）との間に介在されるゲージ要素（１１  
０）であって、第２のアパーチャ（１１１）または窓を有し、該第２のアパーチャまたは

10

20

30

40

50

窓は、用量インジケータ（６０）の少なくとも一部が第１および第２のアパーチャ（１１、１１１）または窓から見えるようにハウジング（１０）の第１のアパーチャ（１１）または窓に対して位置しており、ゲージ要素（１１０）は、ハウジング（１０）内に軸方向に案内され、用量インジケータ（６０）の回転がゲージ要素（１１０）の軸方向変位を引き起こすように用量インジケータ（６０）にねじ係合する、ゲージ要素（１１０）と、

注射デバイスから用量を放出するのに必要な力をもたらすように適用された弾性部材（９０）と

を含む、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】

弾性部材（９０）は、用量設定中に緊張するねじりばねである、請求項６に記載の注射デバイス。

【請求項８】

ゲージ要素（１１０）は、用量設定中および用量投薬中にハウジング（１０）から突き出ない、請求項１～７のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項９】

カートリッジ（１５０）を受けるためのカートリッジホルダ（２０）をさらに含み、ゲージ要素（１１０）は、用量設定中、その軸方向位置のうちの少なくとも１つにおいて、該ゲージ要素（１１０）が、カートリッジ（１５０）の少なくとも一部にオーバーラップするように、ハウジング（１０）内に案内される、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】

駆動部材（４０）に対して恒久的に回転方向に拘束されるピストンロッド（３０）をさらに含む、請求項１～９のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１１】

最大設定可能用量および最小設定可能用量を定めるリミッタ機構（６４、１１５；６５、１１５）を含む、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】

カートリッジ（１５０）内に残っている液体の量を超える用量の設定を防止するための最終用量保護機構（４０、５０、６０）を含む、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】

用量設定中および／または用量投薬中に可聴的および／または触覚的な第１のフィードバックを生成する少なくとも１つの第１のクリッカ（４３、１２１；１０４）と、用量投薬中にデバイスがその最小用量（ゼロ）位置に達したときに、第１のフィードバックとは別の可聴的および／または触覚的な第２のフィードバックを生成する第２のクリッカ（１０５）とをさらに含む、請求項１～１２のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１４】

作動ボタン（７０）およびロッキング要素（１００）が第１の用量設定位置にあるとき作動ボタン（７０）を用量インジケータ（６０）に回転方向に連結し、作動ボタン（７０）およびロッキング要素（１００）が第２の用量投薬位置にあるとき作動ボタン（７０）を用量インジケータ（６０）からデカップリングする、第２のクラッチ（６６ｂ、７３）をさらに含む、請求項４～１３のいずれか１項に記載の注射デバイス。

【請求項１５】

薬剤を含む、カートリッジ（１５０）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。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、一般に、薬剤のいくつかの使用者可変用量を選択し投薬するための注射デバイス、すなわち薬物送達デバイスを対象とする。

10

20

30

40

50

## 【背景技術】

## 【0002】

ペン型薬物送達デバイスには、正式な医療訓練を受けていない者によって定期的な注射が行われる適用例がある。こうした適用例は、糖尿病の患者の間でますます一般的になっており、自己療法により、このような患者は自身の糖尿病の効果的な管理を行うことができる。実際に、このような薬物送達デバイスでは、使用者は、薬剤のいくつかの使用者可変用量を個別に選択し投薬することができる。本発明は、所定用量の投薬だけが可能であり、設定用量を増加または減少させることができない、いわゆる固定用量デバイスは対象としない。

## 【0003】

基本的に2つのタイプの薬物送達デバイス、すなわち：リセット可能 (resettable) デバイス (すなわち、再使用可能なもの)、およびリセット不可能デバイス (すなわち、使い捨てのもの) がある。たとえば、使い捨てペン送達デバイスは独立型デバイスとして供給される。このような独立型デバイスには、着脱可能な充填済みカートリッジがない。というより、その充填済みカートリッジは、デバイス自体を壊さなければこれらのデバイスから取り出し、取り替えることができない。したがって、このような使い捨てデバイスは、リセット可能な用量設定機構を有する必要がない。本発明は、両方のタイプのデバイス、すなわち使い捨てデバイスならびに再使用可能デバイスに適用することができる。

## 【0004】

薬物送達デバイスタイプの別の区分は、駆動機構に関連する：たとえば使用者が注射ボタンに力を加えることによって手で駆動されるデバイス、ばねなどによって駆動されるデバイス、およびこれら2つの概念を組み合わせたデバイス、すなわち使用者が注射力を及ぼすことがやはり必要とされるばね補助式デバイスがある。ばね型デバイスは、予め負荷が掛けられているばねと、用量選択中に使用者によって負荷が掛けられるばねとを含む。蓄積エネルギーデバイスには、ばねで予め掛けられた負荷と、たとえば用量設定中に、使用者によって提供された追加のエネルギーとの組合せを用いるものがある。

## 【0005】

こうしたタイプのペン送達デバイスは (拡大された万年筆に似ていることが多いのでこのように名づけられた)、一般に、3つの主要要素：すなわち、多くの場合ハウジングまたはホルダに収容されるカートリッジを含むカートリッジセクションと；カートリッジセクションの一端に連結されたニードルアセンブリと；カートリッジセクションの他方端に連結された用量投薬 (dosing) セクションとを含む。カートリッジ (アンプルと呼ばれることが多い) は、典型的には、医薬品 (たとえば、インスリン) が充填されているリザーバと、カートリッジリザーバの一方端に配置された可動ゴムタイプの栓またはストッパと、多くはくびれている他方端に配置された穿孔可能なゴム封止を有する上部とを含む。典型的には、圧着環状金属バンドが、ゴム封止を所定位置に保持するのに使用される。典型的には、カートリッジハウジングは、プラスチックで作られるが、カートリッジリザーバは、従来、ガラスで作られてきた。

## 【0006】

ニードルアセンブリは、典型的には、交換可能な両頭針アセンブリである。注射の前に、交換可能な両頭針アセンブリがカートリッジアセンブリの一端に取り付けられ、用量が設定されてから、設定用量が投与される。このような着脱可能なニードルアセンブリは、カートリッジアセンブリの穿孔可能な封止端にねじ留め (thread) されるまたは押し付けられる (すなわち、カチッと留められる)。

## 【0007】

投薬セクションまたは用量設定機構は、典型的には、ペンデバイスの、用量設定 (選択) に使用される部分である。注射の間、用量設定機構に含まれるスピンドルまたはピストンロッドが、カートリッジの栓またはストッパを押す。この力により、カートリッジに含まれている医薬品が、取り付けられたニードルアセンブリを通して注射される。注射の後

10

20

30

40

50

、ほとんどの薬物送達デバイスおよび／またはニードルアセンブリの製造業者および納入業者によって一般に推奨されるように、ニードルアセンブリは取り外され廃棄される。

【 0 0 0 8 】

未公表の特許出願である特許文献 1 には、薬剤のいくつかの使用者可変用量を設定し投薬するための注射デバイスが記載されている。デバイスは、ハウジングと、駆動部材と、ロッキング要素と、第 1 のクラッチと、作動ボタンとを含む。ハウジングは、長手方向軸を画成する。駆動部材は、第 1 の用量設定モードではハウジングに対して回転方向に拘束され、第 2 の用量投薬モードではハウジングに対して回転することができる。ロッキング要素は、ハウジングに対して恒久的に回転方向に拘束されるが、第 1 の用量設定位置と第 2 の用量投薬位置との間で、ハウジングに対して長手方向軸に対して平行な方向に軸方向に動くことができる。第 1 のクラッチは、ロッキング要素が第 1 の用量設定位置にあるとき、駆動部材をロッキング要素に回転方向に連結し、ロッキング要素が第 2 の用量投薬位置にあるとき、駆動部材とロッキング要素をデカップリングする。作動ボタンは、第 1 の用量設定モードと第 2 の用量投薬モードとの間で注射デバイスを切り替えるのに適している。作動ボタンおよびロッキング要素は、互いに取り付けられていない別個の構成要素である。しかし、作動ボタンは、軸方向の力が作動ボタンからロッキング要素に一方方向に伝達されるように、ロッキング要素に軸方向に当接する。第 1 の圧縮ばねは、作動ボタンに作用し、それによって作動ボタンはその用量設定モード位置に付勢される。この第 1 の圧縮ばねは、さらに、ドライバと、用量インジケータまたは用量設定部材との間にあるラチェットに作用する。第 2 の圧縮ばねは、ロッキング要素に作用し、それによってロッキング要素はその用量設定位置に付勢される。

10

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【 0 0 0 9 】

【特許文献 1】E P 1 3 1 6 3 0 8 9 . 9

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 0 】

本発明の目的は、製造コスト、組立ての複雑性および信頼性に関してこの既知のデバイスを改善することである。

30

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

この目的は、請求項 1 に定められるようなデバイスであって、ロッキング要素および作動ボタンをそれらの第 1 の用量設定位置に付勢しさらに第 1 のラチェット機能を付勢して第 2 のラチェット機能に係合させるばねを含む、デバイスによって解決される。したがって、作動ボタンおよびロッキング要素を用量設定位置またはモードに付勢するには、1 つの単一のばね、好ましくは圧縮ばねで十分である。付属的な効果として、そのばねは、2 つのラチェット要素に係合して接触させたままにするのに使用され、それによって用量の設定および投薬が容易になる。換言すると、未公表の特許出願である特許文献 1 のデバイスに必要な 1 つの構成要素、すなわち追加の圧縮ばねを省くことができるので、デバイスの構成要素についてのコストを削減できるだけでなく、デバイスの組立ての間の時間および必要な労力も削減することができる。ロッキング要素を付勢するばねの機能に関して、これは、ロッキング要素がボタンに対して軸方向に拘束され、ばねがボタンを付勢し、したがって効果的にロッキング要素を付勢する好ましい実施形態を包含するとみなされる。

40

【 0 0 1 2 】

好ましくは、作動ボタンは、軸方向に拘束され、ロッキング要素に対して回転することができる。たとえば、作動ボタンは、ロッキング要素にカチッと留められる、またはクリップ留め ( c l i p ) される。この軸方向の拘束によって、結果的に、作動ボタンおよびロッキング要素がそれらの軸方向運動に関して 1 つの単一構成要素のように動作するようになる。この設計の利点は、ダイヤル設定中にロッキングアームを近位方向に押すのには

50

ねが必要なく、ボタンとロッキングアームと一緒に組み立てることができるので、組立てが簡単であることである。作動ボタンは、近位作動領域から延びる中央ステムを備えることが好ましい。ビード (bead) またはフランジは、圧縮ばねがこのビードまたはフランジに当接するかたちで、このステム上に設けられる。代替として、圧縮ばねは、ロッキング要素に作用し、それに作動ボタンが同調するように配置してもよい。

#### 【0013】

好ましくは、ロッキング要素は、ハウジングと駆動部材との間において長手方向軸に平行に延びるアーム部分を含む。第1のクラッチは、アーム部分の一方端に設けられ、作動ボタンは、アーム部分の他方端に取り付けられる。

#### 【0014】

ラチェットは、ドライバに影響を及ぼさないが用量投薬中にドライバが用量設定部材と一緒に確実に動くように、用量設定中に用量設定部材の回転を可能にする。用量設定および用量投薬に加えて、ラチェットは、用量の修正、すなわち設定用量を減少させるのに必要である。好ましくは、第1のラチェット機能および第2のラチェット機能は、用量修正のためにラチェットを緩めることを可能にするランプ角度を有する歯を含む。用量設定の間および用量修正の間、ラチェット機能の歯は、これらの歯を付勢して係合させるばねの力に抗して、互いを乗り越える。したがって、ラチェットは、用量設定および用量修正の間、用量設定部材と駆動部材との間における2つの反対の方向の相対的な回転運動を可能にする。

#### 【0015】

用量投薬に必要な力またはトルクを生成するのにねじりばねなどを使用する注射デバイスの場合、ラチェットは、典型的には、ばねによって加えられる軸方向負荷、ラチェットのランプ角度、嵌合する表面間の摩擦係数、ラチェット機能の平均半径、およびねじりばねによって加えられるトルクの関数である、トルクまたは力に抵抗しなければならない。ダイヤルアップトルクを可能な限り小さくすることを確実にしつつ、ばねのトルクでラチェットが緩められないように、ラチェット機能の時計回りおよび反時計回りの相対的な回転についての異なるランプ角度を選ぶことが望ましい。

#### 【0016】

本発明の好ましい一実施形態によれば、ハウジングは、第1のアーチャまたは窓と、ハウジング内に位置し用量設定中および用量投薬中にハウジングに対して回転することができる用量インジケータと、ハウジングと用量インジケータとの間に介在されるゲージ要素とを有する。ゲージ要素は、第2のアーチャまたは窓を有する。第2のアーチャまたは窓は、用量インジケータの少なくとも一部が第1および第2のアーチャまたは窓から見えるようにハウジングの第1のアーチャまたは窓に対して位置する。さらに、ゲージ要素は、ハウジング内に軸方向に案内され、用量インジケータの回転がゲージ要素の軸方向変位を引き起こすように、用量インジケータにねじ係合する。

#### 【0017】

したがって、ゲージ要素の位置は、実際の設定用量および/または投薬用量を識別するのに使用することができる。ゲージ部材の諸セクションの色が異なることによって、ディスプレイ上の数字、記号または同様のものを読まなくても設定用量および/または投薬用量を簡単に識別することができるようになる。ゲージ要素は、用量インジケータにねじ係合しているので、用量インジケータの回転は、用量インジケータに対するおよびハウジングに対するゲージ要素の軸方向変位を引き起こす。ゲージ要素は、デバイスの長手方向に延びるシールドまたはストリップの形状を有することができる。代替として、ゲージ要素は、スリーブであってもよい。本発明の一実施形態では、用量インジケータには、一連の数字または記号が印付けられ、ゲージ要素は、アーチャまたは窓を含む。用量インジケータがゲージ要素の径方向内方に配置される場合、用量インジケータ上の数字または記号のうちの少なくとも1つをアーチャまたは窓から見ることはできる。換言すると、ゲージ要素は、用量インジケータの一部を遮蔽または覆い用量インジケータの限られた部分だけが見えるようにするのに使用される。この機能は、ゲージ要素自体に加え、実際の設定

10

20

30

40

50

用量および／または投薬用量を識別または示すのにも適している。

【0018】

注射デバイスは、用量を注射デバイスから放出するのに必要な力をもたらすのに適用された弾性部材をさらに含む。用量投薬に必要な力またはトルクを生成するばねのような弾性部材を設けることによって、使用者が用量投薬のときに加える力が減少する。これは、特に、あまり器用でない使用者の役に立つ。さらに、弾性部材を設けることによって、必要な投薬行程の結果である、既知の手動で駆動されるデバイスのダイヤル延長部を省くことができる。というのも、弾性部材の解放に、小さなトリガリング行程しか必要ないからである。

【0019】

一般に、ゲージ要素および用量インジケータの概念は、駆動ばねがあるまたはそれがない様々なタイプのデバイスに適用可能である。本発明の好ましい実施形態では、弾性部材は、予め負荷が掛けられているばねまたは用量選択中に使用者によって負荷が掛けられるばねであってよい。これは、予め負荷が掛けられているばねと、たとえば用量設定中に使用者によってもたらされる追加のエネルギーの組合せを使用するデバイスを含む。好ましくは、弾性部材は、用量設定中に好ましくは緊張するねじりばねであってよい。ねじりばねは、ハウジングに取り付けられる一方端と、用量インジケータに取り付けられる他方端とを有することができる。代替として、弾性部材は、カリザーバとして、第1のスプールに取り付けられる第1の端部と第2のスプールに取り付けられる第2の端部とを有したたとえばピストンロッドに対して回転方向に拘束される駆動部材に対して軸方向に回転方向に拘束される、逆巻きぜんまいばねを含むことができる。

【0020】

たとえば用量インジケータへのたとえばねじりばねの取り付けは、ばねのアンカップリング (uncoupling) を防ぐため、耐久性があり、信頼性が高くなければならない。注射デバイスの組立ての間の効率を考慮すると、最小限の労力でばねを拘束することが必要である。これを達成する1つの方法は、用量インジケータまたは同様の構成要素内にアンカーポイントまたはポケットを設け、たとえば用量インジケータに取り付けられる予定のばねの端部にフックを設けることである。予め負荷がばねに及ぼされる場合、フックは、付勢されてアンカーポイントに係合することができ、これがその後の組立て工程の間における分解を防止する助けとなる。それに加えて、または代替として、たとえば用量インジケータ内に、最初のばねコイルの少なくとも一部を受ける溝を設けてもよい。溝は、ばねの端部とのインターフェース内にある端部機能を有する。たとえば、ランプは、溝の端部に設けられる。ランプは、ばねフックまたは同様のばねの端部を径方向、たとえば径方向内方に偏向させ、それによって、ばね内に力が生成され、それによってランプとばね端部との間に接触力が生まれ、摩擦力によりばねが固定される。フランジは、用量インジケータなどの連結領域の補強のために設けられる。

【0021】

好ましくは、注射デバイスは、用量投薬の間、カートリッジの栓に作用するように駆動部材によって駆動される親ねじまたはピストンロッドを含む。用量投薬中に親ねじが回転すると、(回転方向に静止している) カートリッジの栓に対する摩擦が起こる。支承部を設け、その摩擦を最小限に抑えてもよい。好ましい一実施形態では、親ねじは、遠位端に、支承部のクリップ留めのためのインターフェースを備える。支承部は、凸形接触面を有し、親ねじは凹形接触面を有する。凸形接触面および凹形接触面の曲率は、支承部と親ねじとの間の接触直径が小さくなるように選択され、それによってこのインターフェースにおける摩擦損失が最小になる。親ねじへの支承部の取り付けは、親ねじに、少なくとも1つのクリップアームをもたすことによって達成される。少なくとも1つのクリップアームは、遠位方向に延び、凹部を有する近位方向に延びるステムを含むことができる支承部のインターフェースの挿入のための挿入空間を間に画成する。

【0022】

好ましい一実施形態では、用量設定の間、用量インジケータは、ハウジング内において

10

20

30

40

50

ハウジングに対する単なる回転運動を受けるように適用される。換言すると、用量インジケータは、用量設定の間、並進運動を行わない。それによって、用量インジケータが螺旋状に動いてハウジングから出ることが防止される、またはハウジングがハウジング内の用量インジケータを覆うように延長される必要がなくなる。

#### 【0023】

デバイスが薬剤の使用者選択可能可変用量を投薬するのに適している場合が好ましい。デバイスは、使い捨てデバイス、すなわち、空のカートリッジの交換を提供しないデバイスであってよい。

#### 【0024】

好ましい一実施形態によれば、薬物送達デバイスは、最大設定可能用量および最小設定可能用量を定めるリミッタ機構を含む。典型的には、最小設定可能用量は、ゼロ（インスリン配合物の0 IU）であり、したがって、リミッタは用量投薬の終わりにデバイスを止める。最大設定可能用量は、たとえば、インスリン配合物の60、80または120 IUであり、過剰投与の危険を減少させ、非常に多い用量の投薬に必要な追加のばねトルクを回避し、それでも患者が必要とする広範な様々な用量サイズに適するように制限される。好ましくは、ハードストップ機能によって、最小用量と最大用量の制限がもたらされる。リミッタ機構は、最小用量（ゼロ）位置において当接する、用量インジケータ上の第1の回転止め具と、ゲージ要素上の第1のもう片方の止め具とを含み、さらに、最大用量位置において当接する、用量インジケータ上の第2の回転止め具と、ゲージ要素上の第2のもう片方の止め具とを含む。用量インジケータが用量設定中および用量投薬中にゲージ要素に対して回転するので、これらの2つの構成要素は、信頼性の高い頑強なリミッタ機構を形成するのに適している。

10

20

#### 【0025】

薬物送達デバイスは、カートリッジ内に残っている液体の量を超える用量の設定を阻止する少なくとも1つの用量保護機能を含むことができる。これは、使用者が、用量の送達を開始する前に、送達できる量を知ることができるという利点を有する。さらに、用量送達が、不十分な用量になる恐れのある、直径がより小さなカートリッジのネック部分に入る栓がいない、制御されたやり方で止められることが確実になる。好ましい一実施形態では、この最終用量保護機構は、カートリッジが最大用量（たとえば、120 IU）未満を含む場合、カートリッジに残る薬剤の検出だけを行う。たとえば、最終用量保護機構は、駆動機構と用量設定および用量投薬中に回転する構成要素との間に介在するナット部材を含む。用量設定および用量投薬中に回転する構成要素は、用量インジケータ、または用量インジケータに対して回転方向に拘束されるダイヤルスリーブであってよい。好ましい一実施形態では、用量インジケータおよび/またはダイヤルスリーブは、用量設定中および用量投薬中に回転するが、駆動部材は、用量投薬中しか用量インジケータおよび/またはダイヤルスリーブと一緒に回転しない。したがって、この実施形態では、ナット部材は、用量設定中しか軸方向に動かず、用量投薬中はこれらの構成要素に対して静止したままとなる。好ましくは、ナット部材は、駆動部材にねじ留めされ、用量インジケータおよび/またはダイヤルスリーブにスプライン連結される。代替として、ナット部材は、用量インジケータおよび/またはダイヤルスリーブにねじ留めされ、駆動部材にスプライン連結させることができる。ナット部材は、フルナットまたはその一部、たとえばハーフナットであってよい。

30

40

#### 【0026】

注射デバイスは、触覚的および/または可聴的なフィードバックを生成する少なくとも1つのクリッカ機構を含むことができる。用量設定の間、（ドライバと、クラッチ板、用量インジケータまたは用量設定部材との間における）ラチェット歯の再係合によって、可聴的および/または触覚的なフィードバックが生成される。たとえば、用量投薬中の触覚フィードバックは、ロッキング要素の近位端に組み込まれた柔軟な片持ちクリッカアーム（compliant cantilever clicker arm）によってもたらされる。このクリッカアームは、用量インジケータの近位端の外面に設けられる（たと

50



えば、歯のリングである）ラチェット機能と径方向に噛み合うことができ、したがって、ラチェット歯間隔は、単一の増分単位（*increment*）投薬に必要な用量インジケータの回転に対応する。投薬の間、用量インジケータが回転し、ロッキング要素がハウジングに回転方向に連結されると、ラチェット機能は、クリッカアームに係合し、送達される用量増分単位毎に可聴クリック音を生成する。

【0027】

用量投薬中のこのフィードバックに加えてまたは代替として、クリッカ機構は、用量投薬の終わりを知らせる。用量の終わりにおいて、デバイスがそのゼロ位置に戻されたことを使用者に知らせる、投薬中にもたらされる「クリック音」とは別の「クリック音」の形態の可聴フィードバックがもたらされる。好ましい一実施形態では、このフィードバックは、3つの構成要素である、用量インジケータ、ゲージ要素およびロッキング要素の相互作用によって生成され、枢動可能クリッカアームがロッキング要素のねじりビームを介して配置され。ラチェット機能（たとえば、歯）が用量インジケータの外面に設けられる。ロッキング要素のその第1の用量設定位置と第2の用量投薬位置との間の動きは、ゲージ要素のそのゼロ用量位置の方に戻る動きと一緒に、クリッカアームを、用量設定中の非偏向位置から用量投薬中の用量インジケータのラチェット機能に係合する位置に枢動させるのに使用される。この実施形態によって、用量送達の終わりにだけフィードバックが生み出され、デバイスがゼロ位置に戻るまたはゼロ位置から遠ざかるようにダイヤル設定されてもフィードバックは生み出されなくなる。

【0028】

本発明の好ましい一実施形態では、デバイスは、用量設定中および/または用量投薬中に可聴的および/または触覚的な第1のフィードバックを生成する少なくとも1つの第1のクリッカと、用量投薬中にデバイスがその最小用量（ゼロ）位置に達したときに、第1のフィードバックとは別の可聴的および/または触覚的な第2のフィードバックを生成する第2のクリッカとを含む。注射デバイスは、用量設定中および用量投薬中に活動する異なるクリッカを有することができる。

【0029】

ばね懸架式注射デバイスは、しばしば、弾性部材、たとえばばねに蓄えられる（*stored*）エネルギーを解放する作動要素を含む。典型的には、用量設定後、使用者がこの作動要素を押すまたは起動すると用量投薬が開始する。好ましい一実施形態によれば、作動要素は、第1の用量設定モードと第2の用量投薬モードとの間で注射デバイスを切り替えるための作動ボタンである。作動ボタンは、ハウジングの近位端、すなわち針から遠ざかる方に向く端部に配置される。

【0030】

注射デバイスは、作動ボタンおよびロッキング要素が第1の用量設定位置にあるとき作動ボタンを用量インジケータに回転方向に連結し、作動ボタンおよびロッキング要素が第2の用量投薬位置にあるとき作動ボタンを用量インジケータからデカップリングする第2のクラッチをさらに含むことができる。したがって、作動ボタンは、用量設定中は用量インジケータに同調するが、用量投薬中に用量インジケータが回転するときは静止される。

【0031】

薬物送達デバイスは、薬剤を含むカートリッジを含むことができる。本明細書で使用する用語「薬剤」は、少なくとも1つの薬学的に活性な化合物を含む医薬製剤を意味し、

ここで、一実施形態において、薬学的に活性な化合物は、最大1500 Da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

10

20

30

40

50

であり、

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

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、少なくとも1つのヒトインスリンもしくはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド (GLP-1) もしくはその類似体もしくは誘導体、またはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4もしくはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4の類似体もしくは誘導体を含む。

#### 【0032】

10

インスリン類似体は、たとえば、Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) ヒトインスリン; Lys (B3), Glu (B29) ヒトインスリン; Lys (B28), Pro (B29) ヒトインスリン; Asp (B28) ヒトインスリン; B28位におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、またはAlaで置き換えられており、B29位において、LysがProで置き換えられていてもよいヒトインスリン; Ala (B26) ヒトインスリン; Des (B28-B30) ヒトインスリン; Des (B27) ヒトインスリン、およびDes (B30) ヒトインスリンである。

#### 【0033】

20

インスリン誘導体は、たとえば、B29-N-ミリストイル-des (B30) ヒトインスリン; B29-N-パルミトイル-des (B30) ヒトインスリン; B29-N-ミリストイルヒトインスリン; B29-N-パルミトイルヒトインスリン; B28-N-ミリストイルLys B28Pro B29ヒトインスリン; B28-N-パルミトイル-Lys B28Pro B29ヒトインスリン; B30-N-ミリストイル-Thr B29Lys B30ヒトインスリン; B30-N-パルミトイル-Thr B29Lys B30ヒトインスリン; B29-N-(N-パルミトイル- -グルタミル)-des (B30) ヒトインスリン; B29-N-(N-リトコリル- -グルタミル)-des (B30) ヒトインスリン; B29-N-( -カルボキシヘプタデカノイル)-des (B30) ヒトインスリン、およびB29-N-( -カルボキシヘプタデカノイル) ヒトインスリンである。

#### 【0034】

30

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-NH<sub>2</sub> 配列のペプチドであるエキセンジン-4 (1-39) を意味する。

#### 【0035】

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)<sub>4</sub>-desPro<sub>36</sub>, desPro<sub>37</sub>エキセンジン-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>、

40

H-(Lys)<sub>5</sub>-desPro<sub>36</sub>, desPro<sub>37</sub>エキセンジン-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>、

desPro<sub>36</sub>エキセンジン-4 (1-39)、

desPro<sub>36</sub>[Asp<sub>28</sub>]エキセンジン-4 (1-39)、

desPro<sub>36</sub>[IsoAsp<sub>28</sub>]エキセンジン-4 (1-39)、

desPro<sub>36</sub>[Met(O)<sub>14</sub>, Asp<sub>28</sub>]エキセンジン-4 (1-39)、

desPro<sub>36</sub>[Met(O)<sub>14</sub>, IsoAsp<sub>28</sub>]エキセンジン- (1-39) 、

desPro<sub>36</sub>[Trp(O<sub>2</sub>)<sub>25</sub>, Asp<sub>28</sub>]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)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 )  
 、  
 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) ;  
**【0036】**  
 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)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, 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

, Asp 28] エキセンジン - 4 ( 1 - 39 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、  
 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 - NH<sub>2</sub>、  
 H - ( Lys ) 6 - desPro 36 [ Met ( O ) 14, Asp 28] エキセンジン  
 - 4 ( 1 - 39 ) - Lys 6 - NH<sub>2</sub>、  
 desMet ( O ) 14, Asp 28 Pro 36, Pro 37, Pro 38 エキセンジ  
 ン - 4 ( 1 - 39 ) - NH<sub>2</sub>、  
 H - ( Lys ) 6 - desPro 36, Pro 37, Pro 38 [ Met ( O ) 14, Asp 28] エキセンジン - 4 ( 1 - 39 ) - NH<sub>2</sub>、  
 H - Asn - ( Glu ) 5 - desPro 36, Pro 37, Pro 38 [ Met ( O ) 14, Asp 28] エキセンジン - 4 ( 1 - 39 ) - NH<sub>2</sub> ;  
 desPro 36, Pro 37, Pro 38 [ Met ( O ) 14, Asp 28] エキセ  
 ンジン - 4 ( 1 - 39 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、  
 H - ( Lys ) 6 - desPro 36, Pro 37, Pro 38 [ Met ( O ) 14, Asp 28] エキセンジン - 4 ( 1 - 39 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、  
 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 - NH<sub>2</sub>、  
 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 - NH<sub>2</sub>、  
 H - desAsp 28, Pro 36, Pro 37, Pro 38 [ Met ( O ) 14, T  
 rp ( O2 ) 25] エキセンジン - 4 ( 1 - 39 ) - NH<sub>2</sub>、  
 H - ( Lys ) 6 - desPro 36, Pro 37, Pro 38 [ Met ( O ) 14, Asp 28] エキセンジン - 4 ( 1 - 39 ) - NH<sub>2</sub>、  
 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 ) - NH<sub>2</sub>、  
 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 - NH<sub>2</sub>、  
 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  
 H<sub>2</sub>、  
 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 - NH<sub>2</sub> ;

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。

#### 【 0037 】

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、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、Ro t e L i s t e、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。

#### 【 0038 】

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。

#### 【 0039 】

10

20

30

40

50

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 150 kDa）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（Ig）単量体（1つのIg単位のみを含む）であり、分泌型抗体はまた、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得る。

#### 【0040】

Ig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440アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折り畳み構造を安定化させる鎖内ジスルフィド結合を含む。それぞれの鎖は、Igドメインと呼ばれる構造ドメインから構成される。これらのドメインは約70～110個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に基づいて異なるカテゴリー（たとえば、可変すなわちV、および定常すなわちC）に分類される。これらは、2つのシートが、保存されたシステインと他の荷電アミノ酸との間の相互作用によって一緒に保持される「サンドイッチ」形状を作り出す特徴的な免疫グロブリン折り畳み構造を有する。

10

#### 【0041】

、 、 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、IgA、IgD、IgE、IgGおよびIgM抗体中に見出される。

20

#### 【0042】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、 および は約450個のアミノ酸を含み、 は約500個のアミノ酸を含み、μおよび は約550個のアミノ酸を有する。各重鎖は、2つの領域、すなわち定常領域（C<sub>H</sub>）と可変領域（V<sub>H</sub>）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。

30

#### 【0043】

哺乳類では、 および で表される2種類の免疫グロブリン軽鎖がある。軽鎖は2つの連続するドメイン、すなわち1つの定常ドメイン（C<sub>L</sub>）および1つの可変ドメイン（V<sub>L</sub>）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。

#### 【0044】

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<sub>L</sub>）について3つおよび重鎖（H<sub>V</sub>）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。V<sub>H</sub>ドメインおよびV<sub>L</sub>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。

40

#### 【0045】

「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。パバ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

50

グメントが、抗原結合フラグメント (F a b) 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 (F c) である。F c は、炭水化物、相補結合部位、および F c R 結合部位を含む。限定的なペプシン消化により、F a b 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 ( a b ' ) 2 フラグメントが得られる。F ( a b ' ) 2 は、抗原結合に対して二価である。F ( a b ' ) 2 のジスルフィド結合は、F a b ' 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 ( s c F v ) を形成することもできる。

#### 【 0 0 4 6 】

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、H C l または H B r 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、N a + 、または K + 、または C a 2 + から選択されるカチオン、または、アンモニウムイオン N + ( R 1 ) ( R 2 ) ( R 3 ) ( R 4 ) ( 式中、R 1 ~ R 4 は互いに独立に：水素、場合により置換された C 1 ~ C 6 アルキル基、場合により置換された C 2 ~ C 6 アルケニル基、場合により置換された C 6 ~ C 1 0 アリール基、または場合により置換された C 6 ~ C 1 0 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。

#### 【 0 0 4 7 】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

#### 【 0 0 4 8 】

次に、本発明の非限定的かつ例示的な実施形態を添付の図面を参照して述べる。

#### 【 図面の簡単な説明 】

#### 【 0 0 4 9 】

【 図 1 】 本発明の第 1 の実施形態による注射デバイスの構成要素の分解図である。

【 図 2 】 最小用量位置にある、図 1 のデバイスの上面図である。

【 図 3 】 1 1 1 単位の用量が設定されている、図 1 のデバイスの上面図である。

【 図 4 】 図 1 のデバイスの断面図である。

【 図 5 】 用量設定モードにある、図 1 のデバイスの拡大詳細図である。

【 図 6 】 用量投薬モードにある、図 5 の拡大詳細図である。

【 図 7 】 図 1 のデバイスのゲージ要素の斜視図である。

【 図 8 】 図 1 のデバイスの用量インジケータの斜視図である。

【 図 9 】 図 8 の用量インジケータの拡大詳細図である。

【 図 9 a 】 図 9 の拡大詳細図である。

【 図 9 b 】 図 9 の代替の拡大詳細図である。

【 図 1 0 】 図 1 のデバイスのねじりばねの斜視図である。

【 図 1 1 】 図 1 のデバイスのドライバの拡大詳細図である。

【 図 1 2 】 図 1 のデバイスのドライバ、クラッチ板およびクラッチばねの拡大詳細図である。

【 図 1 3 】 図 1 のデバイスのドライバおよびナットの拡大詳細図である。

【 図 1 4 】 図 1 のデバイスのボタンの拡大詳細図である。

【 図 1 5 】 図 1 のデバイスの用量インジケータの拡大詳細図である。

【 図 1 6 】 図 1 のデバイスの親ねじおよび支承部の拡大詳細図である。

【 図 1 7 】 図 1 のデバイスの親ねじの拡大詳細図である。

【 図 1 8 】 図 1 のデバイスのロッキング要素の拡大詳細図である。

【 図 1 9 】 図 1 のデバイスのロッキング要素およびボタンの拡大詳細図である。

【 図 2 0 】 一部が切り取られている、図 1 のデバイスの図である。

10

20

30

40

50

【図 2 1】図 2 1 a ~ f は、用量投薬の終わりにクリック音を生成するシーケンスの拡大図である。

【発明を実施するための形態】

【0050】

図 2 には、注射ペンの形をした薬物送達デバイスが示されている。このデバイスは、遠位端（図 2 の左端）および近位端（図 2 の右端）を有する。図 1 には、薬物送達デバイスの構成要素部材が示されている。薬物送達デバイスは、ハウジング 10 と、カートリッジホルダ 20 と、親ねじ（ピストンロッド）30 と、ドライバ 40 と、ナット 50 と、用量インジケータ（数字スリーブ）60 と、ボタン 70 と、用量セクタ 80 と、ねじりばね 90 と、ロッキングアーム 100 と、ゲージ要素 110 と、クラッチ板 120 と、クラッチばね 130 と、支承部 140 と、カートリッジ 150 とを含む。ニードルハブとニードルカバーを含む針装置（arrangement）（図示せず）を、上述したように交換可能な追加の構成要素として設けてもよい。図 4 には、デバイスの長手方向軸 I が示されている。

10

【0051】

ハウジング 10 または本体は、略管状要素である。図示の実施形態では、ハウジング 10 は、液体医薬品カートリッジ 150 およびカートリッジホルダ 20 のための場所、ロッキングアーム 100 とゲージ要素 110 の回転を阻止するインターフェース、用量インジケータ 60 上の用量数字を見ることができるようになるスロット 11 またはレンズ、および、外面にある、たとえば円周方向の溝である、用量セクタ 80 を軸方向に保持するための機能を提供する。フランジ様または円筒形の内壁 12 は、ピストンロッド 30 に係合する雌ねじ山を含む。

20

【0052】

カートリッジホルダ 20 は、ハウジング 10 の遠位側に配置され、それに恒久的に取り付けられる。カートリッジホルダは、管状の透明または半透明の構成要素であり、カートリッジ 150 を受けることができる。カートリッジホルダ 20 の遠位端は、針装置を取り付けるための手段を備えることができる。着脱可能キャップ（図示せず）を、カートリッジホルダ 20 の上に嵌るように設け、クリップ機能によって保持してもよい。

【0053】

親ねじ 30 は、スプライン連結インターフェースによってドライバ 40 に対して回転方向に拘束される、雄ねじ山 31（図 16）を含む細長い部材である。ねじ山 31 は、遠位端に、最初の回転のときにハウジングの対応するねじ山形態に係合する、たとえばウェッジ形形態の大きな引き込み部を有することができる。インターフェースは、少なくとも 1 つの長手方向溝またはトラック 32（図 17）、およびドライバ 40 の対応する突起またはスプラインを含む。親ねじ 30 は、回転されると、親ねじ 30 とハウジング 10 とのそのねじ付きインターフェースによって、ドライバ 40 に対して軸方向に動かされる。親ねじ 30 は、遠位端に、支承部 140 へのクリップ留めのためのインターフェースを備える。本実施形態では、このインターフェースは、2 つのクリップアーム 33 を含む。2 つのクリップアーム 33 は、遠位方向に延び、それらの間に、支承部 140 のインターフェースの挿入のための挿入空間を画成する。代替として、インターフェースは、長手方向軸周りに 180°を超えて延びる 1 つの単一クリップアームだけを含む、または 1 つもしくはそれ以上のクリップアーム 33 を含むこともできる。クリップアーム 33 は、図 17 に示されるように、凹形のクリップ部分のある曲がった形状を有することができる。好ましくは、クリップアームは、親ねじ 30 の、雄ねじ山 31 の溝（溝ベース）の底における外径以下の直径を有する円筒形外面を形成する。クリップアーム 33 の間には、支承部 140 の対応する部分が当接する凹形接触面 34 が設けられる。

30

40

【0054】

ドライバ 40 は、用量インジケータ（数字スリーブ）60 とのインターフェースから、クラッチ板 120 を通って下に、ロッキングアーム 100 とのスプライン連結歯インターフェース 41 まで延びるスリーブである（図 11）。それによって、用量設定中にドライ

50

バ４０に対するロッキングアーム１００の回転方向の拘束がもたらされる。ボタン７０が押されると、これらのスプライン歯が係合解除され、ドライバ４０が回転可能になる。さらに、ドライバ４０の近位端近くのフランジ４３上には、クラッチ板１２０に係合するための歯４２が設けられる（図１２）。ドライバ４０は、ナット５０に螺旋トラックを提供するねじ付きセクション４４を有する（図１３）。さらに、ナット５０の対応する最終用量止め具５１と相互に作用する、ねじ山４４のトラックの端部または好ましくは回転ハードストップであってよい最終用量当接部または止め具４６が設けられ、それによってねじ山４４の上におけるナット５０の動きが制限される。少なくとも１つの長手方向スプライン４５は、親ねじ３０の対応するトラック３２に係合する。

#### 【００５５】

ナット５０は、最終用量リミッタ機構の一部である。ナット５０は、用量インジケータ（数字スリーブ）６０とドライバ４０との間に配置される。ナット５０は、スプライン連結インターフェースによって用量インジケータ６０に対して回転方向に拘束される。ナット５０は、ダイヤル設定中に用量インジケータ６０とドライバ４０との間で相対的な回転が起こると、ねじ付きインターフェース４４を介してドライバ４０に対して螺旋経路に沿って動く。これは、図１３に示されている。代替として、ナット５０は、ドライバ４０にスプライン連結し、用量インジケータ６０にねじ留めしてもよい。図示の実施形態では、ナット５０は、フルナットであるが、代替実施形態では、ハーフナット、すなわちデバイスの中心軸周りに約１８０°延びる構成要素であってもよい。さらなる代替として、ドライバ４０が、組立ての間に強固に係合される２つの別個の構成要素から形成される場合、ナット５０は完全ナットであってもよい。

#### 【００５６】

図８、９に示されるように、用量インジケータ（数字スリーブ）６０は、管状要素である。図示の実施形態では、用量インジケータは、組み立てて用量インジケータを形成する間に互いに強固に固定される数字スリーブ下側部６１と数字スリーブ上側部６２とを含むサブアセンブリである。数字スリーブ下側部および数字スリーブ上側部は、別個の構成要素であり、これが、結局、成形ツーリングおよびアセンブリの簡素化になる。しかし、数字スリーブ下側部および数字スリーブ上側部は、単一の構成要素部材に一体化してもよい。このサブアセンブリは、回転可能であるが並進運動することができないようにハウジング１０に対して近位端の方に向かって諸機能によって拘束される。数字スリーブ下側部には、ゲージ要素１１０を介して、ハウジング１０の窓（スロット１１）を通して見ることができる、ダイヤル設定される薬剤用量を示す一連の数字が印付けられている。さらに、数字スリーブ下側部６１は、ゲージ要素１１０に係合する雄ねじ山６３を含む部分を有する。最終止め具６４、６５は、ねじ山６３の両端に設けられ、ゲージ要素１１０に対する相対的な動きを制限する。クリッカ機能６６ａは、数字スリーブ上側部６２に設けられ、用量投薬中にロッキング要素１００の対応するクリッカ機能に係合する（図１５、１８）。クラッチ機能６６ｂは、数字スリーブ上側部６２に内側に向くように設けられ、用量設定および用量修正中にボタン７０のスプライン７３に係合する（図１４、１５）。さらなるクリッカ機能６６ｃは、クリッカアーム１０５と相互に作用する。さらに、数字スリーブ下側部６１は、少なくとも１つの長手方向スプライン６７を含むスプライン連結インターフェースによって、ナット５０およびクラッチ板１２０に対して回転方向に拘束される（図９）。数字スリーブ下側部６１へのねじりばね９０の取り付けのためのインターフェースは、ばねの最初のコイルまたはフック部分９１を受けるためのポケット（アンカーポイント６９ａ、６９ｃ）を含む大きな引き込み部と溝機能６８を含む（図１０）。溝６８は、ばねのフック部分９１とのインターフェース内にあるランプ６９ｂ、６９ｄの形の端部機能を有する。図９には、ねじりばね９０に連結される用量インジケータの領域を補強する内側フランジが示されている。溝６８は、ゲージ要素１１０に干渉せずにはね９０をポケットに受け入れることができるように設計される。図９ａ、９ｂには、アンカーポイント６９ａ、６９ｃ、およびランプの形の端部機能６９ｂ、６９ｄの２つの実施形態が示されている。

10

20

30

40

50



## 【 0 0 5 7 】

ボタン 7 0 は、デバイスの近位端を形成する。ボタンは、用量セクタ 8 0 に対して恒久的にスプライン連結され、押されていないときは数字スリーブ上側部 6 2 にスプライン連結される。このスプラインインターフェースは、ボタン 7 0 が押されると連結解除される。中央ステム 7 1 は、ボタン 7 0 の近位作動面から遠位方向に延びる。ステム 7 1 は、数字スリーブ上側部 6 2 のスプライン 6 6 b に係合するスプライン 7 3 を担持するフランジ 7 2 を備える（図 1 4、1 5）。ボタン 7 0 は、ロック要素 1 0 0 のビードまたはフランジに対してボタンを軸方向に拘束する 2 つのクリップ 7 4 を形成する不連続の環状スカートを含む。用量セクタ 8 0 に係合するためのさらなるスプライン機能が、クリップ 7 4 の両側にある径方向に延びる面によって設けられる。スリット 7 5 が、クリップをより曲がりやすくするために設けられる。

10

## 【 0 0 5 8 】

用量セクタ 8 0 または用量ダイヤルグリップは、鋸歯状の外側スカートを含むスリーブ様構成要素である。用量セクタ 8 0 は、ハウジング 1 0 に対して軸方向に拘束される。用量セクタ 8 0 は、用量ボタン 7 0 に対して、スプライン連結インターフェースによって回転方向に拘束される。このスプライン連結インターフェースは、スプライン機能 7 5 と相互に作用する溝 8 1 を含み、用量ボタン 7 0 の軸方向位置に関係なく係合状態にある。

## 【 0 0 5 9 】

ねじりばね 9 0 は、その遠位端でハウジング 1 0 に取り付けられ、他方端で数字スリーブ下側部 6 1 に取り付けられる。ねじりばね 9 0 は、機構がゼロ単位にダイヤル設定されるときに、用量インジケータ 6 0 にトルクを加えるように、組み立てたとき予め巻かれる。用量の設定のために用量セクタ 8 0 を回転させる動作によって、用量インジケータ 6 0 がハウジング 1 0 に対して回転し、ねじりばね 9 0 がさらにチャージされる。ねじりばね 9 0 は、用量インジケータ 6 0 内に配置され、ドライバ 4 0 の遠位部分を囲繞する。図 1 0 に示されるように、ばねは、一方端に用量インジケータ 6 0 への取り付けのためのフック 9 1 を有する。同様のフック端部を、ハウジングへの取り付けのために反対端に設けてもよい。

20

## 【 0 0 6 0 】

ロック要素 1 0 0 は、ハウジング 1 0 に対して回転方向に固定されるが、軸方向には並進運動することができる。軸方向運動は、ロック要素 1 0 0 に軸方向にクリップ留めされる用量ボタン 7 0 の作用を受け、制御される（図 1 8）。ロック要素 1 0 0 は、近位リング部分 1 0 1 と、リング部分から遠位方向に延びるアーム部分 1 0 2 とを含む。アーム部分 1 0 2 は、その遠位端近くに、ドライバ 4 0 の歯インターフェース 4 1 をロック要素 1 0 0 を介してハウジング 1 0 に解放可能に連結するための歯 1 0 3 を有する（図 1 1）。さらに、柔軟な片持ちクリッカアーム 1 0 4 は、リング部分 1 0 1 に配置され、ロック要素がその用量投薬位置にあるときに、数字スリーブ上側部 6 2 にあるスプライン 6 6 a に係合することにより触覚フィードバックを生成する。追加のクリッカアーム 1 0 5 は、ねじりビームに枢動的に配置され、用量投薬の終わりに用量インジケータ 6 0 にあるクリッカ機能と相互に作用する（図 2 0）。

30

40

## 【 0 0 6 1 】

ゲージ要素 1 1 0 は、スプライン連結インターフェースによってハウジング 1 0 に対する回転は阻止されるが並進運動できるように拘束される窓要素である。ゲージ要素 1 1 0 は、用量インジケータ 6 0 の回転がゲージ要素 1 1 0 の軸方向並進運動を引き起こすように、用量インジケータ 6 0 にねじ係合している。ゲージ要素 1 1 0 は、ハウジング 1 0 内に、スロット 1 1 内に案内されそれを閉じるように位置する。図 7 に示されるように、ゲージ要素 1 1 0 は、中央アパーチャ 1 1 1 または窓と、アパーチャの両側に延びる 2 つのフランジ 1 1 2、1 1 3 とを有する、略平坦またはバンド様の構成要素である。フランジ 1 1 2、1 1 3 は、透明でないことが好ましく、したがって、用量インジケータ 6 0 を遮蔽または覆い、その逆に、アパーチャ 1 1 1 または窓は、数字スリーブ下側部

50

61の一部が見えるようにする。さらに、ゲージ要素110は、用量投薬の終わりにロッキング要素100のクリッカーム105と相互に作用するランプ114を有する(図20)。ゲージ要素110は、その内面に、数字スリーブ下側部61に切られた螺旋ねじ山に係合する螺旋機能115を有し、それによって、用量インジケータ60の回転によってゲージ要素の軸方向並進運動が引き起こされるようになる。ゲージ要素110のこれらの螺旋機能115は、やはりまた、用量インジケータ60の螺旋切断部の端部に対する止め具当接部を作成し、それによって、設定可能な最小用量および最大用量が制限される。

#### 【0062】

クラッチ板120は、フランジ43近くのドライバ40の近位端に配置されるリング様構成要素である(図12)。クラッチ板120は、用量インジケータ60によって囲繞され、それにスプライン67によってブライン連結される。クラッチ板120は、やはりまた、ラチェットインターフェース43、121によってドライバ40に連結され、それによって軸方向の当接が起こる。ラチェット43、121は、用量インジケータ60とドライバ40との間に、各用量単位に対応する戻り止め位置をもたらし、時計回りおよび反時計回りの相対回転の間、異なるランプ歯角度に係合する。図12は、デバイスの近位端とともに、クラッチ板120をより詳細に示している。

#### 【0063】

クラッチばね130は、ボタン70のフランジ72とクラッチ板120との間に介在されて配置される圧縮ばねである。クラッチばね130は、用量設定の間、クラッチ板120に作用して、ラチェット歯43、121が、ばねの軸方向の力に抗して互いを乗り越えることができるようにする。ロッキング要素100、クラッチ板120およびボタン70の軸方向位置は、ボタン70に近位方向の力を加えるクラッチばね130の作用によって定められる(define)。この力は、ハウジング10に対して、ドライバ40を介してクラッチ板による反作用を受け、それによってラチェットインターフェースが常に係合されることが確実にする。「休止」位置において、これは、ボタンのスプラインが数字スリーブ上側部62に係合し、ドライバ40の歯41がロッキング要素100に係合し、ラチェットインターフェースが係合することを確実にする。

#### 【0064】

支承部140は、親ねじ30に対して軸方向に拘束され(図16)、液体薬剤カートリッジ150内の栓に作用する。支承部140は、親ねじ30に対して軸方向にクリップ留めされるが、自由に回転する。支承部140は、近位方向に延びるステム142を有するディスク141を含む。ステム142は、その近位端に、凸形接触面143を有する。さらに、ステム142には、凹部144が設けられる。凸形接触面143および凹形接触面34の曲率は、支承部140と親ねじ30との間の接触直径が、このインターフェースにおける摩擦損失を最小限に抑えるように小さくなるように、選択される。支承部140と親ねじ30との間のクリップインターフェースの設計によって、親ねじ30が、ハウジング10内に近位端からねじ係合によって軸方向に組立て可能になり、したがって組立てが簡素化される。さらに、この設計によって、両方の構成要素についての単純な「開閉」成形ツーリングが可能になる。

#### 【0065】

カートリッジ150は、カートリッジホルダ20に受け入れられる(図4)。カートリッジ150は、その近位端に、可動ゴム栓151を有するガラスアンブルであってよい。カートリッジ150の遠位端は、圧着環状金属バンドによって所定位置に保持される穿孔可能ゴム封止を備える。図示の実施形態では、カートリッジ150は、標準の1.5mlカートリッジである。デバイスは、使用者または医療従事者がカートリッジ150を交換することができない、使い捨てとして設計される。しかし、カートリッジホルダ20を取り外し可能にし親ねじ30の巻き戻しを可能にしナット50のリセットを可能にすることによって、再使用可能なデバイスの変形形態を提供することもできる。

#### 【0066】

デバイスが「休止」状態にあるとき(たとえば、図2、4および5)、用量インジケー

10

20

30

40

50

タ 6 0 は、ゲージ要素 1 1 0 とのゼロ用量当接部に接して位置し、ボタン 7 0 は押し下げられない。用量インジケータ 6 0 上の用量マーキング「0」は、ハウジング 1 0 の窓 1 1 およびゲージ要素 1 1 0 を介して見える。デバイスの組立ての間に何回か予め巻かれるねじりばねは、用量インジケータ 6 0 にトルクを加え、用量インジケータ 6 0 とゲージ要素 1 1 0 との間においてゼロ用量当接部 6 4 によって回転が阻止される。

#### 【0067】

用量インジケータ 6 0 内へのねじりばね 9 0 の自動の組立ては（図 9、9 a）、大きな引き込み部と溝機能 6 8 を用量インジケータ 6 0 に組み込むことによって達成することができる。組立ての間にねじりばね 9 0 が回転されると、フック端部形状が、溝機能 6 8 内に配置され、その後、用量インジケータ 6 0 内のアンカーポイント 6 9 に係合する。その後の組立て工程の間におけるねじりばね 9 0 のアンカーポイントからの係合解除の防止を助けるように、インターフェースを作成することができる。このインターフェースは、フック端部の外面と用量インジケータ 6 0 の溝の外面との間に生じる。一代替実施形態では（図 9 b）、このインターフェースは、フック端部の内面と用量インジケータ 6 0 内のアンカーポイント 6 9 c の外面との間に生じる。

#### 【0068】

使用者は、用量セクタ 8 0 を時計回りに回転させ、それによって用量インジケータ 6 0 に同一の回転が生じることにより、液体薬剤の可変用量を選択する。用量インジケータ 6 0 の回転によって、ねじりばね 9 0 がチャージされ、それによってばね内部に蓄えられるエネルギーが増加する。用量インジケータ 6 0 が回転するにつれて、ゲージ要素 1 1 0 は、数字スリーブ下側部 6 1 とのねじ係合により軸方向に並進運動し、それによってダイヤル設定用量の値が見えるようになる（図 7）。ゲージ要素 1 1 0 は、窓領域 1 1 1 の両側にフランジ 1 1 2、1 1 3 を有する。フランジ 1 1 2、1 1 3 は、用量インジケータ 6 0 に印刷された、ダイヤル設定用量に近い数を覆うので、確実に、使用者には設定用量の数字しか見えなくなる。

#### 【0069】

この機構の 1 つの特定の要素は、このタイプのデバイスによくある別個の用量数字ディスプレイに加えて可視フィードバック機能を含むことである。ゲージ要素 1 1 0 の遠位端は、ハウジング 1 0 内の小さな窓 1 1 を通して摺動するスケールを生み出す（しかし、これは、必要なら、異なる螺旋トラックにおいて用量インジケータ 6 0 に係合される別個の構成要素を使用して形成してもよい）。使用者によって用量が設定されると、ゲージ要素 1 1 0 は、設定用量の大きさに比例して動かされる距離に軸方向に並進運動する。図 2、3 は、ゼロ用量が設定されているデバイス（図 2）および 1 1 1 単位の用量が設定されているデバイス（図 3）を示している。図 2、3 を比較してみると、設定される用量の増加とともに、窓領域 1 1 1 が遠位側から近位側に動くことがわかる。この機能は、設定用量の大まかなサイズに関する明確なフィードバックを使用者に与える。自動注射機構の投薬速度は、手動注射デバイスよりも速く、したがって、投薬中に数字による用量ディスプレイを読むことができないことがある。ゲージ機能は、投薬中、使用者に、用量数字そのものを読む必要のない、投薬の進行に関するフィードバックをもたらす。

#### 【0070】

ゲージディスプレイは、下にある対比色付きの構成要素を露出させる不透明の摺動要素によって形成してもよい。あるいは、露出される構成要素に、大まかな数字、またはより精密な分解能を提供するための他のインデックスを印刷してもよい。さらに、ゲージディスプレイは、用量設定および投薬中にシリンジ動作をシミュレートする。

#### 【0071】

機構は、ダイヤル設定を助ける、ハウジング 1 0 に対して増大した直径の用量セクタ 8 0 を用いるが、これは、機構の必要条件ではない。この機能は、電力供給装置が用量設定中に充電され用量セクタ 8 0 を回すのに必要なトルクが非自動注射デバイスの場合よりも大きな自動注射機構に特に有用である（しかし必須ではない）。

#### 【0072】

ドライバ４０は、用量が設定され用量インジケータ６０が回転するとき、スプライン連結歯４１とロック要素１００の係合により回転しないようになっている（図１１）。したがって、相対的な回転は、ラチェットインターフェースを介してクラッチ板１２０とドライバ４０との間で起こるはずである（図１２）。

【００７３】

用量セクタ８０の回転に必要な使用者によるトルクは、ねじりばね９０を巻き上げるのに必要なトルクと、ラチェット機能４３、１２１を緩めるのに必要なトルクの合計である。クラッチばね１３０は、ラチェット機能に軸方向の力をもたらし、クラッチ板１２０をドライバ４０へと付勢するように設計される。この軸方向負荷が、クラッチ板１２０とドライバ４０のラチェット歯係合を維持するように作用する。

10

【００７４】

使用者が１増分単位ずつ機構を増加させるのに十分に用量セクタ８０を回転させると、用量インジケータ６０がドライバ４０に対してラチェット歯４３、１２１の１つ分だけ回転する。この時点で、ラチェット歯は、次の戻り止め位置に再係合する。可聴クリック音がラチェットの再係合により発生し、必要なトルク入力の変化によって触覚フィードバックが与えられる。

【００７５】

用量インジケータ６０とドライバ４０の相対的な回転によって、さらに、止め具５１を含む最終用量ナット５０が、そのねじ付き経路４４に沿って、ドライバ４０の最終用量当接部止め具４６の方に向かって移動する（図１３）。

20

【００７６】

用量セクタ８０に対して使用者によるトルクが加えられない状態で、用量インジケータ６０は、ねじりばね９０によって加えられるトルクの作用によって、単にクラッチ板１２０とドライバ４０との間のラチェット係合によって、回転して戻らないようにされる。ラチェット４３、１２１を反時計回り方向に緩めるのに必要なトルクは、クラッチばね１３０により加えられる軸方向負荷、ラチェットの反時計回りのランプ角度、嵌合面管間の摩擦係数、およびラチェット機能４３、１２１の平均半径の関数である。ラチェット機能４３、１２１を緩めるために必要とされるトルクは、ねじりばね９０によって用量インジケータ６０（したがってクラッチ板１２０）に加えられるトルクよりも大きくなければならない。したがって、ラチェットのランプ角度は、反時計回り方向に増加し、それによって、その一方でダイヤルアップトルクが可能な限り小さくなることが確実にされるという事実が確実になる。

30

【００７７】

使用者は、次いで、用量セクタ８０を時計回り方向に回転させ続けることによって、選択用量を増加させることを選ぶことができる。用量インジケータ６０とドライバ４０との間のラチェットインターフェース４３、１２１を緩める工程は、用量増分単位毎に繰り返される。追加のエネルギーは、用量増分単位毎にねじりばね９０に蓄えられ、ラチェット歯４３、１２１の再係合によって、可聴的かつ触覚的なフィードバックが、ダイヤル設定される増分単位毎にもたらされる。用量セクタ８０の回転に必要なトルクは、ねじりばね９０の巻き上げに必要なトルクの増加とともに増加する。したがって、反時計回り方向におけるラチェットを緩めるために必要とされるトルクは、最大用量に達したときにねじりばね９０によって用量インジケータ６０に加えられるトルクよりも大きくなければならない。

40

【００７８】

最大用量限界に達するまで、使用者が選択用量を増加させ続ける場合、用量インジケータ６０は、ゲージ要素１１０のその最大用量当接部６５（図８）に係合する。それによって、用量インジケータ６０、クラッチ板１２０および用量セクタ８０はそれ以上回転しなくなる。

【００７９】

機構によってすでに送達されたのが何増分単位であるかに応じて、用量の選択の間、最

50

終用量ナット 50 の最終用量止め具 51 は、ドライバ 40 の最終用量止め具 46 に接触することができる（図 13）。当接によって、用量インジケータ 60 とドライバ 40 との間のさらなる相対的な回転が阻止され、それによって選択可能な用量が制限される。最終用量ナット 50 の位置は、使用者が用量を設定するたびに生じた、用量インジケータ 60 とドライバ 40 との間における相対的な回転の合計数によって決まる。

#### 【0080】

用量が選択された状態に機構がある状態で、使用者は、この用量から任意の増分単位数の選択を取り消すことができる。用量の選択の取り消しは、使用者が用量セクタ 80 を反時計回りに回転させることによって達成される。使用者によって用量セクタ 80 に加えられるトルクは、ねじりばね 90 によって加えられるトルクと組み合わせると、クラッチ板 120 とドライバ 40 との間のラチェット 43、121 を反時計回り方向（図 12）に緩めるのに十分である。ラチェットを緩めるとき、反時計回りの回転が（クラッチ板 120 を介して）用量インジケータ 60 において生じ、それによって用量インジケータ 60 がゼロ用量位置の方に戻り、ねじりばね 90 が巻き戻される。用量インジケータ 60 とドライバ 40 との間の相対的な回転によって、最終用量ナット 50 が螺旋経路に沿って最終用量止め具 46 から遠ざかるように戻される（図 13）。

#### 【0081】

用量が選択された状態に機構がある状態で、使用者は、機構を起動して用量の送達を開始することができる。用量の送達は、使用者がボタン 70 を軸方向に押し下げることによって開始される。図 6 は、ボタン 70 が押されているデバイスを示している。

#### 【0082】

ボタン 70 が押し下げられると、ボタン 70 と用量インジケータ 60 との間のスプライン 66b、73 が係合解除され（図 14、15）、ボタン 70 と用量セクタ 80 が送達機構から回転方向に連結解除される（したがって、用量セクタ 80 は投薬中に回転しない）。ボタン 70 がロッキング要素 100 に作用し、それによってロッキング要素 100 が軸方向に移動し、ドライバ 40 に対するスプライン連結係合 41、103 が連結解除される（図 11）。次いで、ドライバ 40 は、回転することができ、用量インジケータ 60 およびクラッチ板 120 を介してねじりばね 90 によって駆動される。ドライバ 40 の回転によって、親ねじ 30 が、それらのスプライン連結係合により回転させられる。次いで、親ねじ 30 は、ハウジング 10 に対するねじ係合によって前進する。さらに、用量インジケータ 60 の回転によって、ゲージ要素 110 がそのゼロ位置へと軸方向に横断して戻り、それによってゼロ用量当接部 64 が機構を止める（図 10）。

#### 【0083】

支承部 140 は、親ねじ 30 に対して軸方向にクリップ留めされるが、自由に回転する。支承部は、栓 151 に直接接触するので、親ねじ 30 が回転しても回転せず、用量投薬中に前進する。

#### 【0084】

用量投薬中の触覚フィードバックは、ロッキング要素 100 の近位リング部分 101 と一体になった柔軟な片持ちクリッカアーム 104 によってもたらされる（図 18）。柔軟な片持ちクリッカアーム 104 は、用量インジケータ 60 の近位端の外面にあるラチェット機能と径方向に相互連結し（図 15）、したがってラチェット歯間隔は、単一増分単位の投薬に必要な用量インジケータ 60 の回転に対応する。投薬の間、用量インジケータ 60 が回転し、ロッキング要素 100 がハウジング 10 に回転方向に連結されるので、ラチェット機能は、クリッカアーム 104 に係合し、それによって、用量増分単位が送達されるたびに可聴クリック音が発生する。

#### 【0085】

用量は、使用者がボタン 70 を押し下げ続ける間、上述した機械的な相互作用によって送達され続ける。使用者がボタン 70 を解放すると、クラッチばね 130 がボタン 70 をその「休止」位置に戻し、それによってロッキング要素 100 がこれらの 2 つの構成要素間における軸方向の拘束により引っ込められ、スプライン 41、103 がドライバ 40 に

係合され、それによってさらなる回転が阻止され、用量送達が止まる（図 11）。

【0086】

用量の送達の間、ドライバ 40 と用量インジケータ 60 はともに回転するので、最終用量ナット 50 において相対運動は生じない。したがって、最終用量ナット 50 は、ダイヤル設定の間だけ、ドライバ 40 上を軸方向に移動する。

【0087】

用量インジケータ 60 がゼロ用量当接部 64 に戻ることによって、用量の送達が止まると、使用者は、ボタン 70 を解放することができるようになり、それによってロッキング要素 100 のスプライン歯 41、103 がドライバ 40 に再係合される。そして、機構は、「休止」状態に戻る。

【0088】

ボタン 70 が解放されるとき、スプライン歯の再係合によってドライバ 40 がわずかに「巻き戻り」、それによってゲージ要素 110 のゼロ用量止め具当接部に対する用量インジケータ 60 の係合が解除されるように、ドライバ 40 またはロッキング要素 100 のどちらかのスプライン歯 41、103 に角度を付けることができる。これにより、デバイスを次の用量のためにダイヤル設定するときに、そうでなければ親ねじ 30 のわずかな前進および薬剤の投薬につながる恐れのある、機構の（たとえば公差による）遊びの影響が相殺される（用量インジケータ 60 のゼロ用量止め具が機構をそれ以上拘束しなくなり、その代わりに、ドライバ 40 とロッキング要素 100 との間のスプラインの拘束に戻ることに よる）。

【0089】

用量の終了後、3つの構成要素である、用量インジケータ 60、ゲージ要素 110 およびロッキング要素 100 の相互作用により、デバイスがそのゼロ位置へと戻されたことを使用者に知らせる、投薬中にもたらされる「クリック音」とは別の「クリック音」の形態の追加の可聴フィードバックがもたらされる。この実施形態によって、用量送達の終了のときだけフィードバックが生み出され、デバイスがゼロ位置に戻るようになつてそこから遠ざかるようにダイヤル設定される場合には生み出されないことが可能になる。図 20、21a は、デバイスが用量設定状態にあるときの機能の位置を示している。図面から、ゲージ要素 110 は、デバイスが「休止」状態、すなわち 0 単位がダイヤル設定されボタン 70 が押されていないとき、ロッキング要素 100 のクリッカアーム 105 に接触しないことがわかる。したがって、収納の間、クリッカアーム 105 は、偏向されない（および、クリープ変形されない）。

【0090】

用量送達の間、ロッキング要素 100 は、軸方向に並進運動し、それによってロッキング要素 100 のクリッカアーム 105 は、用量インジケータ 60 のクリッカ機能 66c と軸方向に位置合わせされる。ゲージ要素 110 がゼロ単位位置に軸方向に戻ると、ランプ機能 114 がクリッカアーム 105 に接触する。それによって、クリッカアーム 105 は、（ねじりビームがねじれることにより）揺動され、ゲージ要素 110 に接触する端部が径方向外方に偏向されると、反対端が径方向内方に偏向され、それによってクリッカアームの歯が用量インジケータ 60 のクリッカ機能 66c に係合されるようになる。

【0091】

図 21a ~ 21f は、構成要素の相互作用を示している。図 21a では、用量がダイヤル設定されており、数字スリーブ（用量インジケータ 60）が概ね 1 フルダイヤル設定分を回されている。ゲージ要素 110 は、ゼロ単位位置から遠ざかるように近位方向に並進運動される。ロッキング要素 100 のクリッカアーム 105 は、偏向されていない。図 21b では、ボタン 70 が押し下げられそれによってロッキング要素 100 が軸方向に並進運動され、それによってロッキング要素 100 のクリッカアーム 105 が用量インジケータ 60 の突起に軸方向に位置合わせされ、用量投薬が開始する。このとき、クリッカアーム 105 は、依然として偏向されていない。図 21c は、投薬の終了を示しており、4 単位だけ投薬されないで残っている。ゲージ要素 110 がゼロ単位位置へと軸方向に戻ると

10

20

30

40

50

、ランプ 114 がクリッカアーム 105 に接触する。それによって、クリッカアーム 105 は（ねじりビームの周りに）揺動され、ゲージ要素 110 に接触する端部が径方向外方に偏向されると、反対端が径方向内方に偏向される。図 21d では、投薬が継続され、0.5 単位だけが残っている。用量インジケータ 60 のクリッカ機能がクリッカアーム 105 の歯を越えて回転すると、クリッカアームは「チャージ」され、径方向外方に偏向される。図 21e では、用量全部が投薬されている。用量インジケータ 60 のクリッカランプが回転し続けると、クリッカアーム 105 の歯が用量インジケータ 60 のクリッカ機能の鋭い縁から落ち、それによって別の「クリック音」が生み出される。図 21f では、ボタン 70 が解放され、それによってクラッチばね 130 によりボタン 70 およびロッキング要素 100 が、それらの「休止」軸方向位置へと戻される。それによって、さらに、ねじりビームが弛緩されると、クリッカアーム 105 がその元の位置へと揺動して戻される。この配置は、これらの機能のうちのいずれかが長期間にわたって応力が掛けられたままになることを防ぎ、それによってクリープ変形の危険が最小限に抑えられる。

# 【符号の説明】

## 【0092】

- 10   ハウジング
- 11   スロット
- 12   フランジ様内壁
- 20   カートリッジホルダ
- 30   親ねじ（ピストンロッド）
- 31   雄ねじ山
- 32   長手方向溝（トラック）
- 33   クリップアーム
- 34   凹形接触面
- 40   ドライバ
- 41   スプライン連結歯インターフェース
- 42   歯
- 43   フランジ（歯付き）
- 44   ねじ付きセクション
- 45   スプライン
- 46   最終用量止め具
- 50   ナット
- 51   最終用量止め具
- 60   用量インジケータ（数字スリーブ）
- 61   数字スリーブ下側部
- 62   数字スリーブ上側部
- 63   雄ねじ山
- 64、65   端部止め具
- 66a   クリッカ機能（スプライン）
- 66b   クラッチ機能（スプライン）
- 66c   クリッカ機能
- 67   スプライン
- 68   溝
- 69   ランプ
- 69a   アンカーポイント
- 69b   端部機能
- 69c   アンカーポイント
- 69d   端部機能
- 70   ボタン
- 71   ステム

10

20

30

40

50

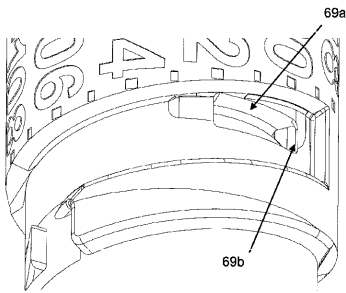
7 2	フランジ	
7 3	スプライン	
7 4	クリップ	
7 5	スリット	
8 0	用量セレクト	
8 1	溝	
9 0	ねじりばね	
9 1	フック	
1 0 0	ロッキングアーム	
1 0 1	近位リング部分	10
1 0 2	アーム部分	
1 0 3	歯	
1 0 4、1 0 5	クリッカアーム	
1 1 0	ゲージ要素	
1 1 1	アパーチャ	
1 1 2、1 1 3	フランジ	
1 1 4	ランプ	
1 1 5	螺旋機能	
1 2 0	クラッチ板	
1 2 1	ラチェットインターフェース	20
1 3 0	クラッチばね	
1 4 0	支承部	
1 4 1	ディスク	
1 4 2	ステム	
1 4 3	凸形接触面	
1 4 4	凹部	
1 5 0	カートリッジ	
1 5 1	栓	





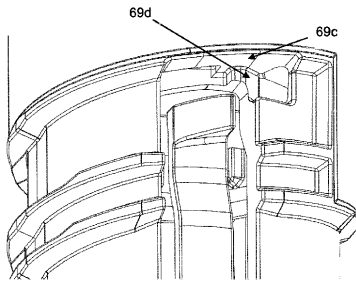
【 図 9 a 】

Figure 9a



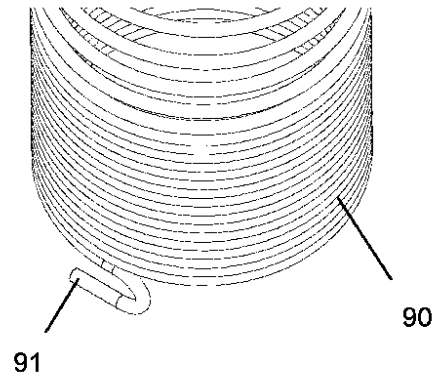
【 図 9 b 】

Figure 9b



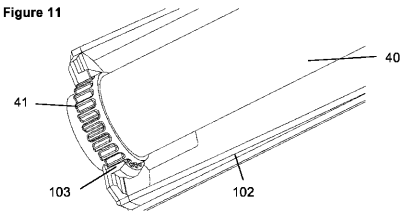
【 図 1 0 】

Figure 10



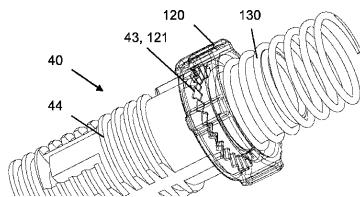
【 図 1 1 】

Figure 11



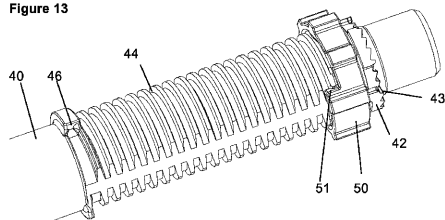
【 図 1 2 】

Figure 12



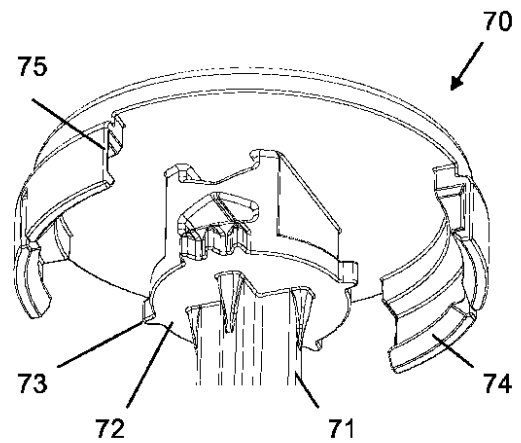
【 図 1 3 】

Figure 13



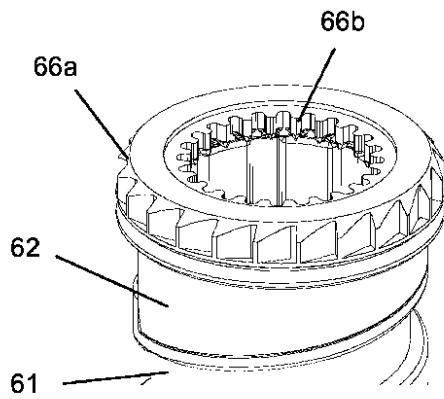
【 図 1 4 】

Figure 14



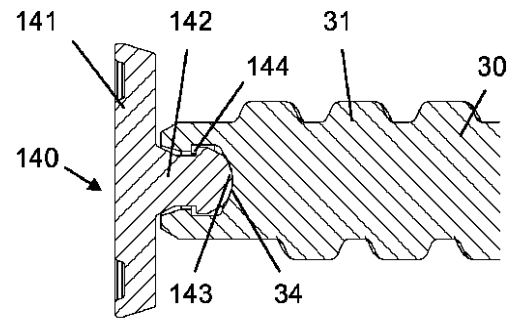
【 図 1 5 】

Figure 15



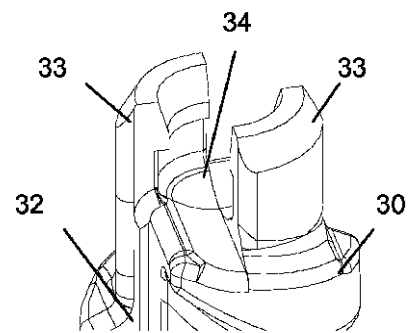
【 図 1 6 】

Figure 16



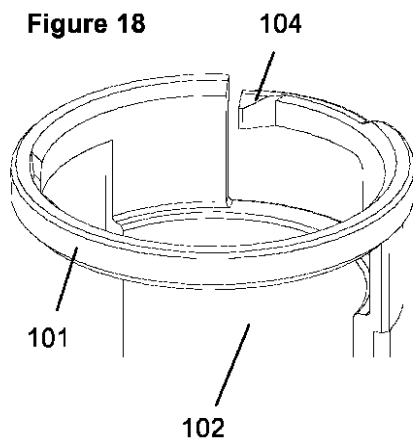
【 図 1 7 】

Figure 17



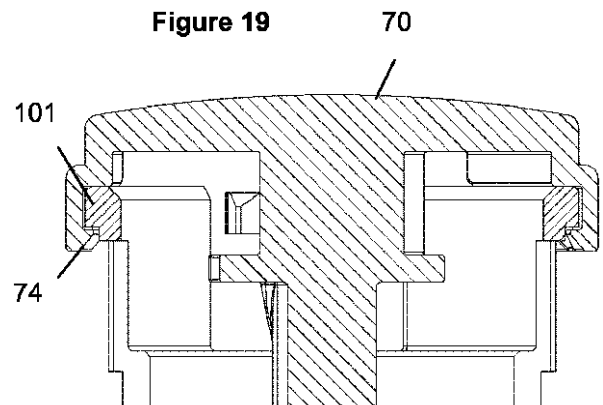
【 図 1 8 】

Figure 18



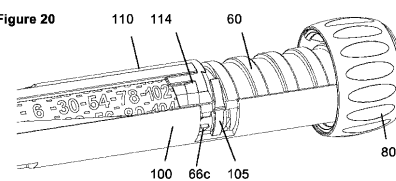
【 図 1 9 】

Figure 19



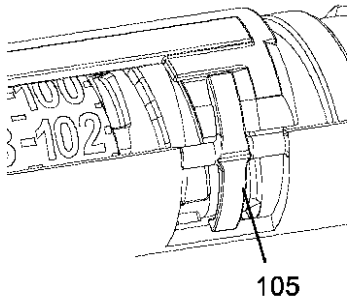
【 図 2 0 】

Figure 20



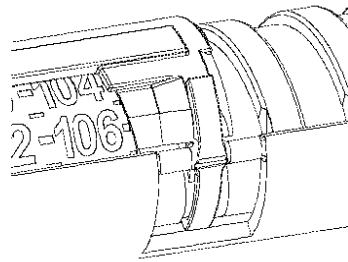
【図 2 1 a】

Figure 21a



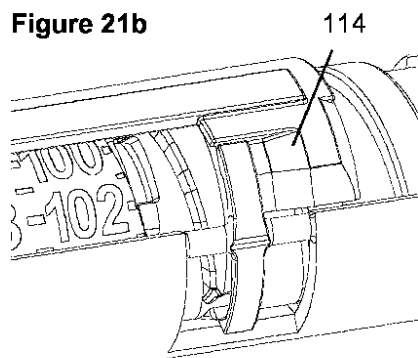
【図 2 1 c】

Figure 21c



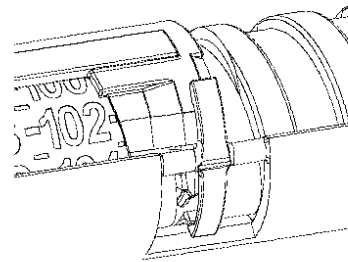
【図 2 1 b】

Figure 21b



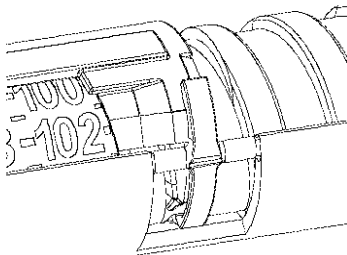
【図 2 1 d】

Figure 21d



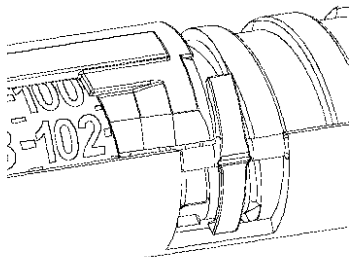
【図 2 1 e】

Figure 21e



【図 2 1 f】

Figure 21f



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2015/064967

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M5/315  
ADD. A61M5/31

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2012/049139 A1 (SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND [DE]; MOORE DAVID [GB]; BUTLER JOSEPH [GB];) 19 April 2012 (2012-04-19) figures 7-8 -----	1-15
A	WO 2007/063342 A1 (OWEN MUMFORD LTD [GB]; MARSHALL JEREMY [GB]; EATON MARK [GB]) 7 June 2007 (2007-06-07) page 6, line 30, to page 7, line 2; page 8, lines 9-12; figures 1-3 -----	1-15
A	WO 2013/034651 A1 (MENARINI INT OPERATIONS LU SA [LU]; EDHOUSE MARK JEFFREY [GB]; DRIVER) 14 March 2013 (2013-03-14) figures 4, 5 ----- -/-	1-15

☒ 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

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 September 2015

Date of mailing of the international search report

22/09/2015

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

Preller, D

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/064967

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	W0 2013/119132 A1 (COPERNICUS SP Z 0 0 [PL]) 15 August 2013 (2013-08-15) figures 1, 2, 4, 5 -----	1-15
A	W0 2010/020311 A1 (HASELMEIER GMBH [CH]; BECHTOLD HERBERT [DE]) 25 February 2010 (2010-02-25) figures 1-2, 11-12 -----	6-15

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/064967

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2012049139 A1	19-04-2012	AR 083386 A1 AU 2011315624 A1 CA 2826855 A1 CN 103260674 A EP 2627375 A1 JP 2013539695 A TW 201217026 A US 2013296802 A1 WO 2012049139 A1	21-02-2013 18-04-2013 19-04-2012 21-08-2013 21-08-2013 28-10-2013 01-05-2012 07-11-2013 19-04-2012
WO 2007063342 A1	07-06-2007	CN 101321550 A DK 1954337 T3 EP 1954337 A1 EP 2198906 A2 JP 5119164 B2 JP 2009517157 A JP 2012148198 A PL 1954337 T3 US 2007129687 A1 US 2010069845 A1 WO 2007063342 A1	10-12-2008 16-05-2011 13-08-2008 23-06-2010 16-01-2013 30-04-2009 09-08-2012 30-06-2011 07-06-2007 18-03-2010 07-06-2007
WO 2013034651 A1	14-03-2013	AR 087820 A1 AU 2012306332 A1 CA 2842747 A1 CL 2014000564 A1 CN 103764205 A CU 20140030 A7 EA 201490586 A1 EP 2753382 A1 JP 2014526291 A KR 20140068160 A NZ 623615 A PE 16192014 A1 US 2014257194 A1 WO 2013034651 A1	16-04-2014 24-04-2014 14-03-2013 29-08-2014 30-04-2014 27-05-2014 30-06-2014 16-07-2014 06-10-2014 05-06-2014 30-01-2015 28-11-2014 11-09-2014 14-03-2013
WO 2013119132 A1	15-08-2013	AU 2013217824 A1 CA 2863394 A1 CN 104159628 A EA 201491503 A1 EP 2812056 A1 JP 2015506779 A KR 20140124809 A US 2015133871 A1 WO 2013119132 A1	21-08-2014 15-08-2013 19-11-2014 30-12-2014 17-12-2014 05-03-2015 27-10-2014 14-05-2015 15-08-2013
WO 2010020311 A1	25-02-2010	DE 202008011175 U1 EP 2313132 A1 JP 2012500067 A US 2010274198 A1 WO 2010020311 A1	07-01-2010 27-04-2011 05-01-2012 28-10-2010 25-02-2010

## 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, 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, 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 アンソニー・ポール・モーリス  
イギリス国コヴェントリー ウェストミッドランズ シーヴィー 7 7 エフワイ・バルサル・コモン・サニーサイドレーン 5 3

(72)発明者 ジョセフ・バトラー  
イギリス国ラグビー ウォリックシャー シーヴィー 2 1 4 ディーユー・クリックロード 2 7

(72)発明者 マシュー・ジョーンズ  
イギリス国ウォリック ウォリックシャー シーヴィー 3 4 6 エーユー・テンブル・グローヴ 1 5

Fターム(参考) 4C066 BB01 CC01 DD13 EE14 FF05 HH17 HH22 QQ32 QQ79

## 【要約の続き】

部材(40)との間で相対的な回転運動を可能にし、ドライバ(40)に対して回転方向に拘束される第1のラチェット機能(43)と用量設定部材(60)に対して回転方向に拘束される第2のラチェット機能(121)とを含むラチェット(42、120)と、ばね(130)とを含む。ばね(130)は、ロック要素(100)および作動ボタン(70)をそれらの第1の用量設定位置に付勢し、第1のラチェット機能(43)を付勢して第2のラチェット機能(121)に係合させる。