

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5586633号  
(P5586633)

(45) 発行日 平成26年9月10日(2014.9.10)

(24) 登録日 平成26年8月1日(2014.8.1)

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

請求項の数 16 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2011-552457 (P2011-552457)	(73) 特許権者	397056695
(86) (22) 出願日	平成22年3月4日 (2010.3.4)		サノフィーアベンティス・ドイツュラント
(65) 公表番号	特表2012-519513 (P2012-519513A)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(43) 公表日	平成24年8月30日 (2012.8.30)		テル・ハフツング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2010/052790		ドイツ連邦共和国デー65929フラン
(87) 国際公開番号	W02010/100245		クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ
(87) 国際公開日	平成22年9月10日 (2010.9.10)		ユトラーセ50
審査請求日	平成25年2月21日 (2013.2.21)	(74) 代理人	100127926
(31) 優先権主張番号	09003279.8		弁理士 結田 純次
(32) 優先日	平成21年3月6日 (2009.3.6)	(74) 代理人	100140132
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 後退可能な針を備えた薬物送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬物送達デバイス(1)であって：

- 第一の開口部(3)及び第二の開口部(4)を有する本体ユニット(2)；
- 遠位端(7)が本体ユニット内部に位置付けられるように配置され、本体ユニット(2)に対して遠位方向に可動である、プランジャー(5)；
- 針(9)を含む、近位端(13)及び遠位端(14)を備えたニードルアセンブリー(8)、ニードルアセンブリー(8)はプランジャー(6)が後退させられるとき、少なくとも部分的に本体ユニット(2)の中へ引き戻されるように構成される；

を含み、

ここで、ニードルアセンブリー(8)の近位端(13)及びプランジャー(5)の遠位端(7)が、それらが接着連結状態になり得るように構成される、及びニードルアセンブリーは、後退力に対するニードルアセンブリーの抵抗が接着連結の力より小さくなるように構成される

上記薬物送達デバイス(1)。

【請求項2】

請求項1に記載の薬物送達デバイス(1)であって、

プランジャー(5)の遠位端(7)が第一の連結エレメント(15)を有する、上記薬物送達デバイス(1)。

【請求項3】

請求項 2 に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
第一の連結エレメント ( 1 5 ) がニードルアセンブリー ( 8 ) に面している第一の面連結表面 ( 1 6 ) を有する、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
ニードルアセンブリー ( 9 ) が第二の連結エレメント ( 1 7 ) を有する、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
第二の連結エレメント ( 1 7 ) が、プランジャー ( 5 ) に面している第二の面連結表面 ( 1 8 ) を有する、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
第一の及び第二の面連結表面 ( 1 6 、 1 8 ) が互いに平行に整列される、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 7】

請求項 5 又は 6 に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
互いの上に押しつけられることによって、第一の及び第二の連結エレメント ( 1 5 、 1 7 ) が、ニードルアセンブリー ( 8 ) をプランジャー ( 5 ) と結合させる接着連結状態になる、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
それらが接着連結状態になるとき、第一の及び第二の連結表面 ( 1 6 、 1 8 ) の間に薄液膜 ( 1 9 ) が存在する、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 9】

請求項 7 又は 8 に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
プランジャー ( 5 ) が後退するとき、ニードルアセンブリー ( 8 ) が本体ユニット ( 2 ) 内に少なくとも部分的に引き戻されるように構成される、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 10】

請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
ニードルアセンブリー ( 8 ) がプランジャー ( 5 ) と接着連結状態になるとき、針 ( 9 ) が本体ユニット ( 2 ) に対して動かないように構成される、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 11】

請求項 5 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
第一の及び第二の面連結表面 ( 1 6 、 1 8 ) が同じ材料で作られる、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 12】

請求項 5 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
液膜 ( 1 9 ) が第一の面連結表面 ( 1 6 ) と第二の面連結表面 ( 1 8 ) の間に形成される、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 13】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
本体ユニット ( 2 ) 内に置かれそして薬物で充填されるチャンパーをさらに含む、上記薬物送達デバイス ( 1 ) 。

【請求項 14】

請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス ( 1 ) であって、  
ニードルアセンブリー ( 8 ) が本体ユニット ( 2 ) から取り外し可能でない、薬物送達デバイス ( 1 ) 。

## 【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス (1) であって、

第二の連結エレメント (16) が初期には本体ユニット (2) の内表面と接触する位置にあり、そしてそれが本体ユニット (2) の内表面ともはや接触しない位置に本体ユニット (2) に対して近位方向に可動である、上記薬物送達デバイス (1)。

## 【請求項 16】

請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス (1) であって、

デバイスが薬剤で事前に充填される、上記薬物送達デバイス (1)。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

10

## 【0001】

本発明は、薬物送達デバイスに関し、ここでニードルアセンブリーの近位端及びプランジャーの遠位端は、それらが接着連結状態になることができるように構成される。

## 【背景技術】

## 【0002】

例えば、後退可能な針を有するシリンジ、特に、安全シリンジであり得るであろう既存の薬物送達デバイスの一つの課題は、針を有するニードルアセンブリーが本体ユニット内に引き戻され得るであろうように、プランジャー又はニードルアセンブリーを連結することである。ニードルアセンブリー及び針は、薬物送達デバイスの使用後に誰もが針によって怪我をし得ないように、本体ユニット内に引き戻されるべきである。

20

## 【0003】

薬物送達デバイスの幾つか、特に、後退可能な針を有する安全シリンジはプランジャー及びニードルアセンブリーを有し、そうすることによって、プランジャー及びニードルアセンブリーは、それらが互いに機械的な連結になることができるように形成される。もしプランジャーがニードルアセンブリー上に押し付けられると、それらは、二つの部分が互いの内に鍵 - ロック - 機構の如くカチッと閉まるように、複雑な方法で形成され得る。

## 【発明の概要】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0004】

本発明の一つの実施態様は、以下を含む薬物送達デバイスに関する：第一の開口部及び第二の開口部を有する本体ユニット；その遠位端が本体ユニット内部に位置付けられるように配置されるプランジャー、ここで、プランジャーは本体ユニットに対して遠位方向に可動である；針を含む、近位端及び遠位端を有するニードルアセンブリー、ここで、ニードルアセンブリーの近位端及びプランジャーの遠位端は、それらが接着連結状態になり得るように構成される。

30

## 【0005】

例えば、シリンジ、好ましくは、安全シリンジであり得るであろう薬物送達デバイスは本体ユニットを含む。この本体ユニットは、例えば、カートリッジ、自己注射器又はペン型薬物送達デバイスでもあり得るであろう薬物送達デバイスの本体を形成し、そして、例えば、円筒状に形成することができる。薬物送達デバイスは更に、その近位端が本体ユニットの外部に位置付けられ、そしてその遠位端が本体ユニットの内部に位置付けられるように配置されるプランジャーを含む。プランジャーは、例えば、プランジャーの近位端上を押すことによって、本体ユニットに対して遠位方向に可動である。薬物送達デバイスは更に、針を含むニードルアセンブリーを含み、ここで針は、チャンネルを形成する内表面、及び外表面を含む。ニードルアセンブリーは近位端及び遠位端を有し、ここでニードルアセンブリーの近位端は本体ユニット内部に置かれる。ニードルアセンブリーの近位端及びプランジャーの遠位端は、それらが接着連結状態になることができるように構成される。

40

## 【0006】

接着とは、或る似ていない分子が、吸引力の故に一緒にくっつく傾向のことである。接

50

着材料は表面の空洞又は孔を充填し、そしてインターロックすることにより表面を一緒に保持する。例えば、二つの平らな表面は、もし、これら二つの表面の間に薄い液膜が形成されるならば、接着力によって互いに連結され得るであろう。

【0007】

別の実施態様において、プランジャーの遠位端は第一の連結エレメントを有する。

【0008】

この実施態様において、剛直材料で作られ得るであろう第一の連結エレメントは、力がこの第一の連結エレメントにインパクトを与える時にその形を変えない。

【0009】

別の実施態様において、第一の連結エレメントは、ニードルアセンブリーに面している第一の面連結表面を有する。 10

【0010】

この実施態様において、プランジャーは、ニードルアセンブリーに面する第一の面連結表面を含む第一の連結エレメントをその遠位端で有する。この第一の面連結表面はニードルアセンブリーと接着連結状態になることができる。

【0011】

別の実施態様において、ニードルアセンブリーは第二の連結エレメントを有する。

【0012】

このニードルアセンブリーは、第二の連結エレメントを用いて、プランジャーの第一の連結エレメントと連結状態になることができる。 20

【0013】

別の実施態様において、第二の連結エレメントは、プランジャーに面している第二の面連結表面を有する。

【0014】

もし、プランジャーが面連結表面も含むならば、プランジャー及びニードルアセンブリーの両部品は二つの面連結表面に亘って連結され得るであろう。

【0015】

別の実施態様において、第一の及び第二の面連結表面は互いに平行に整列される。

【0016】

もし、第一の及び第二の面連結表面が互いに平行に整列されるならば、これら二つの表面は接着連結状態になることができる。もし、二つの表面が、平面状ではなく、互いに平行に整列されるならば、次いでそれらは、例えば、円錐状などの他の幾何学的形態を取り得て、その結果、その上に亘って接着連結が働く連結エレメントの表面積を増し、そのため第一の及び第二の連結エレメントの間の接着力を増す。 30

【0017】

別の実施態様において、互いの上に押しつけられることによって、第一の及び第二の連結エレメントは接着連結状態になり、ニードルアセンブリーをプランジャーと結合させる。

【0018】

この接着連結は二つの面連結表面に亘って形成され得るであろう。接着連結を形成するために、プランジャーはニードルアセンブリーに対して低い力のみで押されなければならない。二つの連結エレメントは、克服されるべきより大きな力を要求するであろう鍵 - ロック - 機構において必要であるように、互いにカチッと閉まる必要はない。対照的に、もし、二つの連結エレメントが接着連結を形成するならば、二つのエレメントは非常に近位に近付けられるだけでよい。 40

【0019】

別の実施態様において、それらが接着連結状態になるとき、第一の及び第二の連結表面の間に薄い液膜が存在する。

【0020】

この実施態様において、接着連結状態になるために、第一の及び第二の連結表面の間に 50

薄い液膜が形成される。好ましくは、第一の及び第二の連結表面は平らであり、そして互いに平行に配置される。二つの連結表面は、連結表面の各々と薄い液膜の間の相互作用力を通して互いに連結される。

【0021】

別の実施態様において、プランジャーが後退させられるとき、ニードルアセンブリーは、本体ユニット内に少なくとも部分的に引き戻されるように構成される。

【0022】

ニードルアセンブリーは、後退力に対するニードルアセンブリーの抵抗が接着連結の力より小さくなるように構成される。

【0023】

薬物送達デバイスの使用後、針を有するニードルアセンブリーが本体ユニット内に引き戻され得るとき、針刺しによる怪我のリスクが低減される。そこで、もし、プランジャーがニードルアセンブリーに接着されるならば、針を有するニードルアセンブリーはプランジャーによって本体ユニット内に引き戻され得るであろう。

【0024】

別の実施態様において、ニードルアセンブリーがプランジャーと接着連結状態になるとき、針は本体ユニットに対して動かないように構成される。

【0025】

プランジャーがニードルアセンブリーに係合していると、針が患者の体内に更に前進するリスクがあるため、そしてそれが使用者に痛み又は不快感を生じ得るので、針を有するニードルアセンブリーは、本体ユニットに対して動くべきではない。針を有するニードルアセンブリーは、遠位方向にそれが動くことができないように、本体ユニット中に配置され得るであろう。

【0026】

一つの実施態様において、第一の及び第二の面連結表面は同じ材料で作られる。

【0027】

第一の及び第二の面連結表面に対して同じ材料を使用すると、表面が、例えば、二つの表面の間に位置付けられる液体と接着接触状態になるとき、各表面は液体と同じ力の接着を形成するのが確実になる。表面に対する材料は、表面と、例えば、所定の薬物を含有し得るであろう液体の間の強い相互作用を形成するために選択され得るであろう。

【0028】

別の実施態様において、第一の及び第二の面連結表面は異なる材料で作られる。

【0029】

例えば、第一の面連結表面は、やはりプランジャーと同じ材料であり得るであろう第一の連結エレメントと同じ材料で作られ得るであろう。一方、第二の面連結表面は、やはりニードルアセンブリーと同じ材料であり得るであろう第二の連結表面と同じ材料で作られ得るであろう。面連結表面及び連結エレメント並びに如何なるその他の連結部品、例えば、プランジャー又はニードルアセンブリーをも同じ材料から形成すると、薬物送達デバイスの生産工程の数、並びに生産の複雑さ及びコストが低下する。

【0030】

別の実施態様において、液膜は第一の面連結表面と第二の面連結表面の間に形成される。液膜は、接着力、例えば、表面張力によって生み出される接着力を用いて二つの面連結表面と係合し得るであろう。

【0031】

別の実施態様において、薬物送達デバイスは本体ユニット内に置かれそして薬物を含み得る液体処方で充填されたチャンバーをさらに含む。第一の及び第二の連結エレメントは、従って、液体製剤を含有するために本体ユニットの壁に対するシールを各々形成するであろう。

【0032】

薬物送達デバイスは、一回の使用のためにのみ作られる、薬剤で事前に充填された薬物

10

20

30

40

50

送達デバイスであり得るであろうし、又は薬物送達デバイスは、デバイスの各使用後に交換され得るであろう、後退可能なニードルアセンブリーを有する、薬剤で充填されたアンプル又はシリンジも含み得るであろう。

【 0 0 3 3 】

別の実施態様において、液膜は薬物から成るか又は薬物を含有する。

【 0 0 3 4 】

好ましくは、液膜は薬物含有製剤で形成することができる。液膜は、使用後に薬物送達デバイス中に留まる薬物処方量の定義された量から形成され得るであろう。

【 0 0 3 5 】

別の実施態様において、針ユニットは本体ユニットに対して取り外し可能でなく、それは、ニードルアセンブリーが本体ユニットに対して動かされ得るであろうように、針ユニット及び本体ユニットが一緒に一つのユニットを形成することを意味する。また、取り外しできないということは、ニードルアセンブリー及び針が本体ユニットから除去することができないこと、そしてまた分離したニードルアセンブリーが本体ユニットに取り付けることができないことを意味する。薬物送達デバイスは、例えば、後退可能な針を有する安全シリンジであり得るであろう。

10

【 0 0 3 6 】

別の実施態様において、第二の連結エレメントは本体ユニットの内表面と接触する位置に初期に置かれ、そして本体ユニットに対して近位方向に、本体ユニットの内表面とそれがもはや接触しない位置へと可動である。

20

【 0 0 3 7 】

もし、本体ユニットが、その中に初期位置において第二の連結エレメントが置かれる、小さくなった内径を有するセクションを持つならば、そして第二の連結エレメントが本体ユニット内に近位で動くならば、それは、それがもはや本体ユニットと接触しない場所に達することができる。第二の連結エレメントの直径は本体ユニットの主直径より小さい。従って、一旦、第二の連結エレメントが、小さくなった内径のセクションと接触することを停止すると、本体ユニットは、第二の連結エレメント及び針の近位運動に対して更に抵抗することが全くなくなる。

【 0 0 3 8 】

別の実施態様において、薬物送達デバイスは薬剤を含む。薬剤はカートリッジ中に事前に充填されえるか、又は、もし、薬物送達デバイスがシリンジとして設計されるならば、シリンジ中に事前に充填され得るであろう。

30

【 0 0 3 9 】

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薬学的処方品を意味し、

ここで一実施態様において、薬学的に活性な化合物は、最大1500Daの分子量を有し、及び/又は、ペプチド、蛋白質、多糖類、ワクチン、DNA、RNA、抗体、酵素、抗体、ホルモン若しくはオリゴヌクレオチド、又は上述の薬学的に活性な化合物の混合物であり、

ここで、更なる実施態様において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、又は糖尿病性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈又は肺血栓塞栓症、急性冠症候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、癌、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症、及び/又は、リウマチ性関節炎などの血栓塞栓症の処置、及び/又は、予防に有用であり、

40

ここで、更なる実施態様において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、又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、及び/又は、予防のため、少なくとも1つのペプチドを含み、

ここで、更なる実施態様において、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、又はヒトインスリン類似体若しくは誘導体、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、又はその類似体若しくは誘導体、又はエキセジン-3又はエキセジン-4、若しくはエキセジン-3又はエキセジン-4の類似体若しくは誘導体を含む。

50

## 【0040】

インスリン類似体は、例えば、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; ヒトインスリンであり、ここで、B28位におけるプロリンは、Asp、Lys、Leu、Val又はAlaで代替され、そして、B29位において、Lysは、Proで代替されてもよく; 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、及びDes (B30) ヒトインスリンである。

## 【0041】

インスリン誘導体は、例えば、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 - ミリストイル - 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 - - 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、及び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。

## 【0042】

エキセジン - 4 は、例えば、エキセジン - 4 (1 - 39)、配列HHis - 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>のペプチドを意味する。

## 【0043】

エキセジン - 4 誘導体は、例えば、以下のリストの化合物:

H - (Lys)4 - desPro36, desPro37エキセジン - 4 (1 - 39) - NH<sub>2</sub>、

H - (Lys)5 - desPro36, desPro37エキセジン - 4 (1 - 39) - NH<sub>2</sub>、

desPro36 [Asp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [IsoAsp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Met(O)14, Asp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Met(O)14, IsoAsp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Trp(O2)25, Asp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Met(O)14Trp(O2)25, Asp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Met(O)14Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセジン - 4 (1 - 39); 又は

desPro36 [Asp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [IsoAsp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Met(O)14, Asp28]エキセジン - 4 (1 - 39)、

desPro36 [Met(O)14, IsoAsp28]エキセジン - (1 - 39)

、

10

20

30

40

50

desPro36 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) 、  
desPro36 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , IsoAsp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) 、

desPro36 [ Met ( O ) 1 4 , Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) 、

desPro36 [ Met ( O ) 1 4 , Trp ( O 2 ) 2 5 , IsoAsp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) 、

ここで、基 - Lys 6 - NH<sub>2</sub>は、エキセンジン - 4 誘導体の C - 末端と結合してもよく；

【 0 0 4 4 】

又は以下の配列のエキセンジン - 4 誘導体；

H - ( Lys ) 6 - desPro36 [ Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - Lys 6 - NH<sub>2</sub>、

desAsp 2 8 , Pro 3 6 , Pro 3 7 , Pro 3 8 エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 , Pro 3 8 [ Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

H - Asn - ( Glu ) 5 desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - Asn - ( Glu ) 5 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - Lys 6 - NH<sub>2</sub>、

H - desAsp 2 8 Pro 3 6 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Trp ( O 2 ) 2 5 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

H - Asn - ( Glu ) 5 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - des Pro 3 6 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - Asn - ( Glu ) 5 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Trp ( O 2 ) 2 5 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 [ Met ( O ) 1 4 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - Lys 6 - NH<sub>2</sub>、

desMet ( O ) 1 4 , Asp 2 8 , Pro 3 6 , Pro 3 7 , Pro 3 8 エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Met ( O ) 1 4 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

H - Asn - ( Glu ) 5 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Met ( O ) 1 4 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - NH<sub>2</sub>、

desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Met ( O ) 1 4 , Asp 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( Lys ) 6 - NH<sub>2</sub>、

H - ( Lys ) 6 - desPro36 , Pro 3 7 , Pro 3 8 [ Met ( O ) 1 4 , A

10

20

30

40

50

s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( L y s ) 6 - N H <sub>2</sub>、  
 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 <sub>2</sub>、  
 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 <sub>2</sub>、  
 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 <sub>2</sub>、  
 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 <sub>2</sub>、  
 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 0  
 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 <sub>2</sub>、  
 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 <sub>2</sub>、  
 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 <sub>2</sub> ;  
 又は前述のエキセンジン - 4 誘導体のいずれか 1 つの薬学的に許容される塩若しくは溶媒 20  
 和物 ;  
 から選択される。

【 0 0 4 5 】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、絨毛性ゴナド  
 ロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスマプレッシン、テルリプ  
 レッシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、プセレリン、ナファレリン  
 、ゴセレリンなどの、Rote Liste、2008年版、50章に表示されているような脳下垂  
 体ホルモン又は視床下部ホルモン又は調整活性ペプチド及びそれらのアンタゴニストであ  
 る。

【 0 0 4 6 】

多糖類としては、例えば、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、又は超低分子  
 量ヘパリン、若しくはそれらの誘導体などのグルコアミノグリカン、又は上述の多糖類の  
 スルホン化された、例えば、ポリスルホン化形態、及び/又は、薬学的に許容可能なそれ  
 らの塩がある。ポリスルホン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塩がある。

【 0 0 4 7 】

薬学的に許容される塩は、例えば、酸付加塩及び塩基塩がある。酸付加塩としては、例  
 えば、HCl又はHBr塩がある。塩基塩は、例えば、アルカリ又はアルカリ土類金属、  
 例えば、Na<sup>+</sup>、又は、K<sup>+</sup>、又は、Ca<sup>2+</sup>から選択されるカチオン、又は、アンモニウム  
 イオンN<sup>+</sup>(R1)(R2)(R3)(R4)を有する塩であり、ここで、R1~R4は 40  
 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、又は場合によ  
 り置換されたC6-C10ヘテロアリール基である。薬学的に許容される塩の更なる例  
 は、“Remington's Pharmaceutical Sciences”17編、Alfonso R.Gennaro（編集）、Mark  
 Publishing社、Easton, Pa., U.S.A.,1985 及び Encyclopedia of Pharmaceutical Tech  
 nologyに記載されている。

【 0 0 4 8 】

薬学的に許容可能な溶媒和は、例えば、水和物である。

【 0 0 4 9 】

以下の図は、薬物送達デバイスの幾つかの実施態様を説明するためのものである。 50

## 【図面の簡単な説明】

【0050】

【図1】針の実施態様の模式的断面を示す。

【図2】薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。

【図3a】薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面の部分図を示す。

【図3b】薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面の部分図を示す。

【図4a】5つの異なる使用工程における、薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。

【図4b】5つの異なる使用工程における、薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。

【図4c】5つの異なる使用工程における、薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。

【図4d】5つの異なる使用工程における、薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。

【図4e】5つの異なる使用工程における、薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。

【図5a】3つの異なる使用工程における、小さくなった内径を有する薬物送達デバイスの別の実施態様の模式的断面を示す。

【図5b】3つの異なる使用工程における、小さくなった内径を有する薬物送達デバイスの別の実施態様の模式的断面を示す。

【図5c】3つの異なる使用工程における、小さくなった内径を有する薬物送達デバイスの別の実施態様の模式的断面を示す。

## 【発明を実施するための形態】

【0051】

図1は、針9の実施態様の断面を模式的に示す。針9はチャンネル11を形成している内表面10及び外表面12を含む。ニードルアセンブリーの部分であり得るであろう針9は、近位端13及び遠位端14を含む。

【0052】

図2は、薬物送達デバイス1の実施態様の断面を模式的に示す。薬物送達デバイス1は第一の開口部3及び第二の開口部4を有する本体ユニット2を含む。薬物送達デバイス1は更に、その近位端6が本体ユニット2の外部に位置付けられ、そしてその遠位端7が本体ユニット2の内部に位置付けられるように配置されたプランジャー5を含む。プランジャー5は、それが本体ユニット2に対して遠位方向に可動であるように配置される。薬物送達デバイス1は更に、針9及び第二の連結エレメント17を含むニードルアセンブリー8を含む。プランジャー5は、その遠位端7に置かれる第一の連結エレメント15を含む。第一の連結エレメント15及び第二の連結エレメント17はそれらが互いに面するように配置される。

【0053】

図3a及び3bは各々、薬物送達デバイス1の実施態様の模式的断面を示す。図3a/3bの左側に、第二の連結エレメント17及び第二の連結表面18を有する針9がある。図3a/3bの右側に、第一の連結エレメント15をその遠位端上に、そして第一の面連結表面16を第一の連結エレメント15上に有するプランジャー5が示される。二つの面連結表面16、18はそれらが互いに面するように配置される。

【0054】

図3bにおいて、プランジャー5はそれまでのところ遠位方向に押されるので、第一の連結エレメント15は、ここでは第二の連結エレメント17に近接して二つの連結エレメント15、17の間に薄膜19が形成される。二つの連結エレメント15、17は二つの連結エレメントの各々と液膜19の間の接着力で互いに連結される。

【0055】

図4a~4eは、5つの異なる使用工程における、薬物送達デバイス1の実施態様の模

10

20

30

40

50

式的断面を示す。

【 0 0 5 6 】

図 4 a は、近位側での第一の開口部 3 及び遠位側での第二の開口部 4 を有する本体ユニット 2 を含む薬物送達デバイス 1 の実施態様の模式的断面を示す。薬物送達デバイス 1 は更に、針 9、及び第二の面連結表面 1 8 を有する第二の連結エレメント 1 7 を含むニードルアセンブリー 8 を含む。薬物送達デバイス 1 は更に、遠位端 7 及び近位端 6 を有するプランジャー 5 を含む。プランジャー 5 の近位部分はスリーブ 2 0 によって囲まれる。スリーブ 2 0 とプランジャー 5 の間に置かれた、応力をかけられた状態で事前に圧縮されたばね 2 1 がある。プランジャー 5 は、遠位端 7 で、第一の面連結表面 1 6 を有する第一の連結エレメント 1 5 を含む。液体は第一の連結エレメント 1 5 と第二の連結エレメント 1 7 の間に置かれ、例えば、事前に充填されたシリンジの場合、液体は薬物を含有し得るであろう。図 4 a は、その出発位置において、例えば、シリンジ、好ましくは安全シリンジであり得るであろう薬物送達デバイスを示す。

10

【 0 0 5 7 】

図 4 b は、図 4 a において示される薬物送達デバイスの使用の中間工程における薬物送達デバイス 1 の断面を模式的に示す。図 4 b において、プランジャー 5 は本体ユニット 2 に対して遠位方向に押される。

【 0 0 5 8 】

図 4 c は、図 4 a において示される薬物送達デバイス 1 の使用の中間工程における薬物送達デバイス 1 の断面を模式的に示す。プランジャー 5 を遠位方向に更に押すことによって、スリーブ 2 0 のスナップアーム 2 2 はプランジャーロッドラッチアーム 2 3 を内側に向かって押す。プランジャーロッドラッチアーム 2 3 はスリーブラッチ機構 2 4 に亘って内側にカチッと閉まる (snap)。

20

【 0 0 5 9 】

図 4 d は、図 4 a で示される薬物送達デバイス 1 の使用の中間段階における薬物送達デバイス 1 の横断面を概略的に示す。第一の及び第二の連結エレメント 1 5、1 7 はそれまでのところ一緒に押されてきたので、二つの連結エレメントの間には薄液膜 1 9 しか残っていない。それにより二つの連結エレメント 1 5、1 7 は液膜 1 9 に亘って接着連結状態になることができる。このように、プランジャー 5 及びニードルアセンブリー 8 は接着連結によって係合される。スナップアーム 2 2 は本体ユニット 2 の凹部 2 5 内にロックされる。従って、スリーブ 2 0 は本体ユニット 2 に連結され、そしてもはや本体ユニット 2 に対して動くことができない。プランジャー 2 のプランジャーロッドラッチアーム 2 3 はスリーブラッチ機構 2 4 を避けてその変形された状態で留まる。

30

【 0 0 6 0 】

図 4 e は、図 4 a において示される薬物送達デバイス 1 の使用の更なる工程における薬物送達デバイス 1 の断面を模式的に示す。図 4 e において、プランジャー 5 は、事前に応力をかけられたばね 2 1 によって近位方向に本体ユニット 2 に対して引き戻されている。針 9 は、非常に遠くまで引き戻されているので、針 9 全体が本体ユニット 2 内部に置かれる。端部位置において、遠位端 7 は本体ユニット 2 と接触している。プランジャーロッドスナップアーム 2 6 は、それらがスリーブ 2 0 の遠位端表面における穴を通過する際に内側に向かってゆがむ。一旦、プランジャーロッドスナップアーム 2 6 がスリーブ 2 0 の中の穴から離れると、スリーブ 2 0 に対して後方に向かう位置においてプランジャー 5 をロックするためにプランジャーロッドスナップアーム 2 6 は外側に向かって曲がり、そして針 9 がそれ以上遠位方向に動くことを防ぐ。ここで端部位置において、ニードルアセンブリー 8 全体及び針 9 全体が本体ユニット 2 の内部に置かれる。ここで薬物送達デバイス 1 の使用者は、針 9 によって怪我することから保護される。

40

【 0 0 6 1 】

第二の連結エレメント 1 7 と第二の開口部 4 の間に追加シールが置かれる更なる実施態様も可能である。この場合、第二の連結エレメント 1 7 及び針 9 のみが近位方向に引っ張られ、そしてシールがその場所に留まる実施態様が可能である。

50

## 【 0 0 6 2 】

図 5 a ~ 5 c は、セクションにおける薬物送達デバイスの実施態様の模式的断面を示す。三つの図は、小さくなった内径 2 7 のセクション、左側の針 9 のセクション、及び右側のプランジャー 5 のセクションを含む本体ユニット 2 を示す。針 9 の近位端におかれる第二の連結エレメント 1 7 が示される。この実施態様において、第二の連結エレメント 1 7 は面状に形成される。第二の連結エレメント 1 7 は第一の連結エレメント 1 5 の直径及び本体ユニット 2 の主内径の両方と比較してより小さな直径を有して形成される。針 9 の近位端は第二の連結エレメント 1 7 と並ぶ。図 5 a は、その出発位置において、例えば、シリンジ、好ましくは安全シリンジであり得るであろう薬物送達デバイス 1 を示す。

## 【 0 0 6 3 】

図 5 b は、プランジャー 5 が本体ユニット 2 に対して遠位方向に動かされるときを示す。プランジャー 5 は非常に遠くまで遠位方向に押されるので、第一の連結エレメント 1 5 は、二つの連結エレメント 1 5、1 7 の間に薄膜 1 9 が形成される第二の連結エレメント 1 7 に非常に近くなる。二つの連結エレメント 1 5、1 7 は二つの連結エレメントの各々と液膜 1 9 の間の接着力に打ち勝って互いに連結される。

## 【 0 0 6 4 】

図 5 c は、次いでプランジャー 5 が本体ユニット 2 に対して近位方向に動かされるときを示す。接着連結によって針 9 のニードルアセンブリー 8 及び第二の連結エレメント 1 7 が近位方向に動かされ、針を本体ユニット 2 内に引き込む。第二の連結エレメント 1 7 が近位で本体ユニット 2 内に動く際に、それは、小さくなった内径 2 7 を有する本体ユニット 2 のセクションとそれがもはや接触しない位置に迅速に達する。第二の連結エレメント 1 7 の直径は本体ユニット 2 の主直径より小さい。従って、一旦、第二の連結エレメントが、小さくなった内径 2 7 のセクションと接触することを停止すると、本体ユニット 2 は、第二の連結エレメント 1 7 及び針 9 の近位運動に対して更に抵抗することが全くなくなる。これによって、例えば、図 3 a / b において示される実施態様と比べて、本体ユニット 2 内に針 9 を引くため二要求される力が大きく低減されるという著しい有利な点が供される。この力の低減の更なる有利な点は、第一の及び第二の連結エレメント 1 5、1 7 の間の接着連結に抗して作用する力が全くないことである。これによって、接着連結が失敗するかも知れないリスクが著しく低減される。

## 【 符号の説明 】

## 【 0 0 6 5 】

- 1 ) 薬物送達デバイス
- 2 ) 本体ユニット
- 3 ) 第一の開口部
- 4 ) 第二の開口部
- 5 ) プランジャー
- 6 ) 近位端
- 7 ) 遠位端
- 8 ) ニードルアセンブリー
- 9 ) 針
- 1 0 ) 内表面
- 1 1 ) チャンネル
- 1 2 ) 外表面
- 1 3 ) 近位端
- 1 4 ) 遠位端
- 1 5 ) 第一の連結エレメント
- 1 6 ) 第一の面連結表面
- 1 7 ) 第二の連結エレメント
- 1 8 ) 第二の面連結表面
- 1 9 ) 液膜

10

20

30

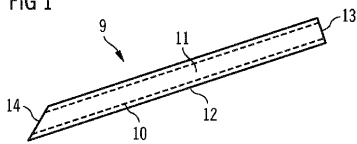
40

50

- 20) スリーブ
- 21) ばね
- 22) スリーブスナップアーム
- 23) プランジャーロッドラッチアーム
- 24) スリーブラッチ機構
- 25) 凹部
- 26) プランジャーロッドスナップアーム
- 27) 小さくなった内径セクション

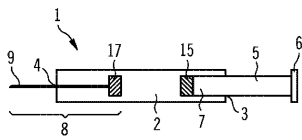
【図1】

FIG 1



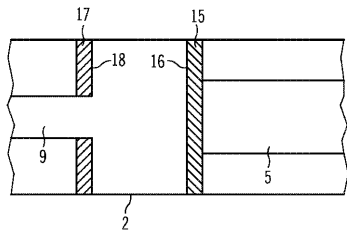
【図2】

FIG 2



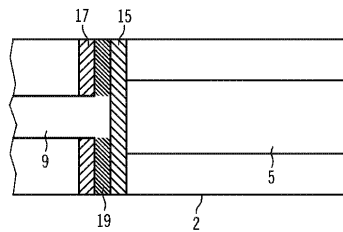
【図3a】

FIG 3a



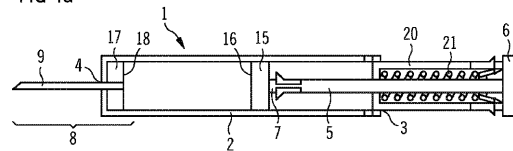
【図3b】

FIG 3b



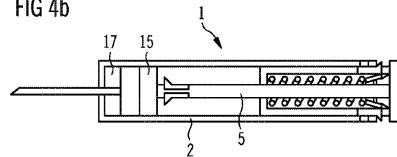
【図4a】

FIG 4a



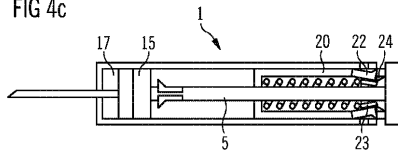
【図4b】

FIG 4b



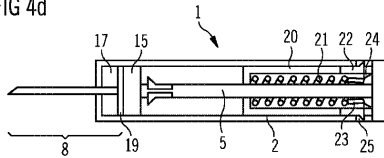
【 図 4 c 】

FIG 4c



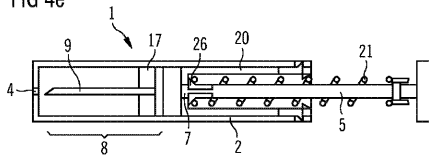
【 図 4 d 】

FIG 4d



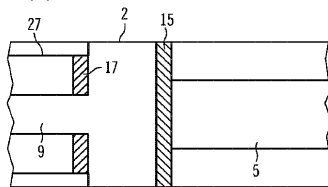
【 図 4 e 】

FIG 4e



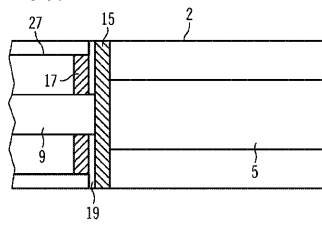
【 図 5 a 】

FIG 5a



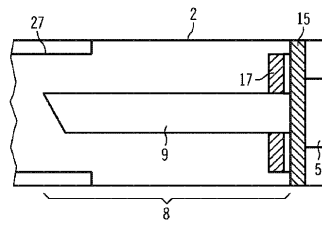
【 図 5 b 】

FIG 5b



【 図 5 c 】

FIG 5c



## フロントページの続き

- (72)発明者 イリーナ・ラニン  
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・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 ベルンハルト・フォリュス  
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・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 アラスデア・クラーク  
イギリス国ホームズチャペルチェシャー シーダブル48ピーイー・クルー・ロンドンロード・サ  
ノフィ・アベンティス・ユー・ケイ
- (72)発明者 マシュー・エクマン  
イギリス国チェシャー シーダブル48ピーイー・ロンドンロード・サノフィ・アベンティス・ユ  
ー・ケイ
- (72)発明者 カースティン・グード  
イギリス国ホームズチャペルチェシャー シーダブル48ピーイー・クルー・ロンドンロード・サ  
ノフィ・アベンティス・ユー・ケイ
- (72)発明者 マイケル・ヒールド  
イギリス国ホームズチャペルチェシャー シーダブル48ピーイー・クルー・ロンドンロード・サ  
ノフィ・アベンティス・ユー・ケイ
- (72)発明者 ジョン・ハイルズ  
イギリス国ホームズチャペルチェシャー シーダブル48ピーイー・クルー・ロンドンロード・サ  
ノフィ・アベンティス・ユー・ケイ
- (72)発明者 クリス・スミス  
イギリス国ホームズチャペルチェシャー シーダブル48ピーイー・クルー・ロンドンロード・サ  
ノフィ・アベンティス・ユー・ケイ

審査官 土田 嘉一

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2007/0250003(US, A1)  
特表平7-508670(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61M 5/32