

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5656972号  
(P5656972)

(45) 発行日 平成27年1月21日(2015.1.21)

(24) 登録日 平成26年12月5日(2014.12.5)

(51) Int.Cl.

A 61 M 5/32 (2006.01)

F 1

A 61 M 5/32

請求項の数 16 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2012-502674 (P2012-502674)  
 (86) (22) 出願日 平成22年3月31日 (2010.3.31)  
 (65) 公表番号 特表2012-521832 (P2012-521832A)  
 (43) 公表日 平成24年9月20日 (2012.9.20)  
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2010/054347  
 (87) 國際公開番号 WO2010/115821  
 (87) 國際公開日 平成22年10月14日 (2010.10.14)  
 審査請求日 平成25年3月25日 (2013.3.25)  
 (31) 優先権主張番号 09004670.7  
 (32) 優先日 平成21年3月31日 (2009.3.31)  
 (33) 優先権主張國 歐州特許庁 (EP)  
 (31) 優先権主張番号 61/169,869  
 (32) 優先日 平成21年4月16日 (2009.4.16)  
 (33) 優先権主張國 米国 (US)

(73) 特許権者 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  
 ユトーレセ 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】 ペンキャップ

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

薬物送達デバイスの遠位端を覆うことができるペンキャップ(10)であつて、薬物送達デバイスはその遠位端で針を支持するように適合され、針は非使用の条件で保護ケーシングのような外部ニードルキャップ(20)で覆われ、ここで、ペンキャップ(10)は、使用者が薬物送達デバイス上にペンキャップ(10)を取り付けるとき、外部ニードルキャップ(20)が、ペンキャップ(10)の一部の中で動かなくなることを防止する、ペンキャップ(10)の内側に位置する少なくとも1つの突起エレメント(16、18、36)を含み、ここで、ペンキャップ(10)の内径は、外部ニードルキャップ(20)の最大外径(26)より小さいように、少なくとも1つの突起エレメント(16、18、36)によって減少する、上記ペンキャップ。

## 【請求項 2】

少なくとも1つの突起エレメント(16、18、36)が、ペンキャップ(10)の縦軸に沿って伸びる、請求項1に記載のペンキャップ(10)。

## 【請求項 3】

少なくとも1つの突起エレメント(16、18、36)の一端が、ペンキャップ(10)の開放端(32)に配置される、請求項1又は2に記載のペンキャップ(10)。

## 【請求項 4】

少なくとも1つの突起エレメント(16、18、36)の前縁が、ペンキャップ(10)の開放端(32)に対して引込む、請求項1～3のいずれか1項に記載のペンキャップ

( 1 0 )。

**【請求項 5】**

少なくとも 1 つの突起エレメント ( 1 6 、 1 8 、 3 6 ) をその近位端からその遠位端に沿って見るとき、少なくとも 1 つの内向きの段が、ペンキャップ ( 1 0 ) 内に備える、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。

**【請求項 6】**

少なくとも 1 つの突起エレメントがバー ( 1 8 ) である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。

**【請求項 7】**

少なくとも 1 つの突起エレメントがリング ( 1 6 ) である請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。 10

**【請求項 8】**

2 つの突起エレメント ( 1 6 、 1 8 、 3 6 ) が、ペンキャップ ( 1 0 ) の反対側に位置する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。

**【請求項 9】**

少なくとも 1 つの突起エレメント ( 1 6 、 1 8 、 3 6 ) がプラスチックで作られる、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。

**【請求項 10】**

少なくとも 1 つの突起エレメント ( 1 6 、 1 8 、 3 6 ) が金属で作られる、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。 20

**【請求項 11】**

突起エレメント ( 1 6 、 1 8 、 3 6 ) がキャップ内に成形される、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 )。

**【請求項 12】**

請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載のペンキャップ ( 1 0 ) を含む、薬物送達デバイス。

**【請求項 13】**

請求項 1 2 に記載のペンキャップ ( 1 0 ) 、ハウジングの遠位端でのニードルユニット、及び外部ニードルキャップ ( 2 0 ) を含む薬物送達デバイス。

**【請求項 14】**

ペンキャップ ( 1 0 ) の開放端での内径 ( 2 8 ) は、ペンキャップ ( 1 0 ) の内径 ( 3 0 ) が外部ニードルキャップ ( 2 0 ) の外径 ( 2 6 ) より小さいように、少なくとも 1 つの突起エレメント ( 1 6 、 1 8 、 3 6 ) により減少される、請求項 1 2 又は 1 3 に記載の薬物送達デバイス。 30

**【請求項 15】**

医薬品を含むカートリッジ ( 1 2 ) が位置するカートリッジホルダを含む、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス。

**【請求項 16】**

医薬品が薬学的に活性な化合物を含む医薬製剤であって、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 ( G L P - 1 ) 、又はその類似体若しくは誘導体、又はエキセジン - 3 若しくはエキセジン - 4 、又はエキセジン - 3 若しくはエキセジン - 4 の類似体若しくは誘導体を含む、請求項 1 5 に記載の薬物送達デバイス。 40

**【発明の詳細な説明】**

**【技術分野】**

**【0 0 0 1】**

本発明は、薬物送達デバイスの遠位端を覆うために使用されるペンキャップに関する。更にその上、本発明はペンキャップを含む薬物送達デバイスに関する。

**【背景技術】**

**【0 0 0 2】**

取り外し可能なペンキャップを含む薬物送達デバイスは、例えば、特許文献 1 から知られている。

【0003】

薬物送達デバイスは、例えば糖尿病のような恒久的な薬物治療が必要とされる疾病の場合に使用されるべきである。これらのデバイスは、患者によるインスリン又は他の医薬品の自己投与のための使用に非常に使いやすいものである。幾つかの再使用可能なペン型注入器は、特許文献 2、又は特許文献 3 に記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

10

【特許文献 1】 E P 第 1 0 0 7 1 1 5 号 B 1

【特許文献 2】 E P 第 1 9 2 3 0 8 5 号 A 1

【特許文献 3】 E P 第 0 5 5 4 9 9 5 号 A 1

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、薬物送達デバイス用の改良されたペンキャップを、従って、改良され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】

【0006】

20

本発明の第一の態様によると、薬物送達デバイスの遠位端を覆うことが可能なペンキャップが提供され、薬物送達デバイスはその遠位端で針を支持する (carry) ように適合され、針は非使用条件で保護ケーシングとしての外部ニードルキャップにより覆われる。ペンキャップは少なくとも 1 つの突起エレメントを含み得る。ペンキャップの内側に位置する少なくとも 1 つの突起エレメントは、使用者が薬物送達デバイス上にペンキャップを取り付けるとき、外部ニードルキャップが、ペンキャップの一部内で動かなくなる (get stuck) のを防止するように適合され、配置される。

【0007】

好ましい実施態様において、ペンキャップは、閉鎖端、並びに反対方向に面する開放端を有する。少なくとも 1 つの突起エレメントはペンキャップの内側に位置する。

30

【0008】

薬物送達デバイスの遠位端は、針用の保護ケーシングを形成する外部ニードルキャップで覆われる針を備えている。薬物送達デバイスの遠位端で針用の保護ケーシングである一方、使用者が薬物送達デバイス上にペンキャップをはめるとき、ペンキャップ内の少なくとも 1 つの突起エレメントは、外部ニードルキャップがペンキャップ内で動かなくなることを防止する。

【0009】

外部ニードルキャップの近位端は、リムを備えている。本発明者らは、多くの場合、外部ニードルキャップのリムが、ペンキャップの開放端で開口部にほとんど適合する直径を有することを確認している。使用者が薬物送達デバイス上にペンキャップをはめるとき、外部ニードルキャップのリムが、ペンキャップ内で詰まることが起こる可能性がある。ペンキャップが、キャップの開放端に向けられている円錐の開口部を備えた少なくとも部分的に円錐形状を有する場合に、押し詰まりリスクは特に高い。

40

【0010】

突起エレメントは、ペンキャップの内径が外部ニードルキャップのリムの直径より小さくなるように形作られ、サイズを合わされる。好ましい実施態様において、このことは、薬物送達デバイスに適合する全ての利用可能なニードルユニットに対して当てはまる。

【0011】

好ましい実施態様において、少なくとも 1 つの突起エレメントが、ペンキャップの縦軸に沿って伸びる。

50

## 【0012】

突起部エレメントは、ペンキャップの閉鎖端から開放端へ延伸し得る。代替法として、突起エレメントはペンキャップより短くてもよく、そして突起エレメントの前縁（leading edge）はペンキャップの開放端に対して引込む。

## 【0013】

どの場合も、外部ニードルキャップのリムは、突起エレメントの前縁に隣接し、一方外部ニードルキャップはペンキャップ内に挿入される。

## 【0014】

好みの実施態様において、少なくとも1つの突起エレメントの一端はペンキャップの開放端に配置される。

10

## 【0015】

特に好みの実施態様において、少なくとも1つの突起エレメントのその近位端からその遠位端に沿って見たとき、少なくとも1つの内向きの段がペンキャップにおいて備える。

## 【0016】

段付きの形状は、ペンキャップの内側に少なくとも1つの段付き突起エレメントを配置することにより備えることができる。段は、半径方向内側に向けられている。段は、少なくとも1つの突起エレメントが配置されているペンキャップの領域を、異なった内径を有する2つの部分に分けてもよい。より小さい内径を備えた部分はペンキャップの遠位領域に位置する。

20

## 【0017】

ペンキャップの遠位領域においてより小さい直径を有する構成を作り上げる可能性は、ペンキャップの対向する両側に配置された二段の突起エレメントにより、又は異なった内径を有する2つのリング形状突起エレメントにより与えられる。

## 【0018】

ペンキャップの遠位端で最小の内径を備えた種々の内径を有することにより、外部ニードルキャップの種々の直径を含み得る殆ど市販のニードルユニットが、ペンキャップに挿入中に動かなくなる、ということを回避することができる。

## 【0019】

本発明の好みの実施態様によると、ペンキャップ内に配置される少なくとも1つの突起エレメントはバーである。

30

## 【0020】

更なる好みの実施態様によると、突起エレメントの数及び形状は変更し得る。2つの突起エレメントを備える場合、エレメントは、例えばペンキャップの対向する面側に配置することができる。3つのエレメントの場合、エレメントは、正三角形の隅を形成するような等角度の位置に配置することができる。さらに、多くの突起エレメントを備える場合、それらはリング様突起の形状を形成することができる。

## 【0021】

別の好みの実施態様において、少なくとも1つの突起エレメントは、リングである。

## 【0022】

ペンキャップの開放端近辺にリングを配置することは可能である。別の可能性はペンキャップの開放端に対して短い距離においてリングを配置することである。

40

## 【0023】

別の好みの実施態様によると、リングは直接キャップの開放端に位置する。

## 【0024】

1つの実施態様において、少なくとも1つの突起エレメントは、プラスチックで作られている。

## 【0025】

別の実施態様において、少なくとも1つの突起エレメントは、金属で作られている。

## 【0026】

50

別の好ましい実施態様によると、少なくとも1つの突起エレメントは、キャップ内に成形される。

【0027】

本発明に記載のペンキャップを製造する1つの可能な方法は射出成形である。これは、ペンキャップがプラスチックで作られる場合に、特に好ましい。この場合、射出成形は、ペンキャップ及び突起エレメントを一つの単一工程で製造する容易な方法を提供する。

【0028】

一実施態様において、ペンキャップの内径は、ペンキャップの内径が外部ニードルキャップの最大外径より小さくなるように、少なくとも1つの突起エレメントによって減少する。

10

【0029】

ペンキャップ内側に少なくとも1つの突起エレメントを備えることにより、ペンキャップの内径は減少する。寸法、特に少なくとも1つの突起エレメントの半径方向の寸法は、ペンキャップにおける外部ニードルキャップの膠着を防止するために必要となるペンキャップの内径の減少に依存する。

【0030】

別の実施態様によると、ペンキャップの内部直径が外部ニードルキャップの最大の外径より小さくなるように、ペンキャップの開放端の近辺のペンキャップの内径が少なくとも1つの突起エレメントによって減少する、薬物送達デバイスが提供される。外部ニードルキャップは、リムが配置される位置で、その最大の外径を有してもよい。

20

【0031】

好ましい実施態様によると、薬物送達デバイスの遠位端を覆うことができるペンキャップが提供され、薬物送達デバイスはその遠位端で針を支持する適合され、針は非使用条件で、保護ケーシングとしての外部ニードルキャップで覆われる。ペンキャップは、使用者が薬物送達デバイス上にペンキャップを取り付けるとき、外部ニードルキャップがペンキャップの一部内で動かなくなることを防止するペンキャップ内に位置する少なくとも1つの突起エレメントを含む。

【発明を実施するための形態】

【0032】

以下において、図面を参照して本発明を更に詳細に説明する。

30

【図面の簡単な説明】

【0033】

【図1】ニードルユニットの上部にある外部ニードルキャップを備えたハウジング、及び突起エレメントを備えたペンキャップを含む薬物送達デバイスの遠位端を示す図である。

【図2a】環状突起エレメントを含むペンキャップの開放端の上面図を示す。

【図2b】3つのバー形状の突起エレメントを含むペンキャップの開放端の上面図を示す。

【図3】ペンキャップの横断面図を示し、ペンキャップは2つの段付き突起エレメントを含む。

【0034】

40

同一参照記号は同一又は類似の部材を示す。

【0035】

図1に示す実施態様において、薬物送達デバイスのハウジングはカートリッジホルダを含み、ここに医薬品を含むカートリッジ12が位置する。

【0036】

本明細書で使用する用語「医薬品」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、

ここで一実施態様において、薬学的に活性な化合物は、最大で1500Daまでの分子量を有し、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

50

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などの血栓塞栓症、急性冠症候群（A C S）、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、及び／又は関節リウマチの処置、及び／又は予防に有用であり、

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に関連する合併症の処置、及び／又は予防のための、少なくとも1つのペプチドを含み、

ここで、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（G L P - 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。

#### 【0037】

インスリン類似体は、例えば、G l y ( A 2 1 )、A r g ( B 3 1 )、A r g ( B 3 2 )ヒトインスリン；L y s ( B 3 )、G l u ( B 2 9 )ヒトインスリン；L y s ( B 2 8 )、P r o ( B 2 9 )ヒトインスリン；A s p ( B 2 8 )ヒトインスリン；位置B 2 8におけるプロリンが、A s p 、L y s 、L e u 、V a l 又はA l a で置き換えられ、そして位置B 2 9において、L y s が、P r o で置き換えられてもよいヒトインスリン；A l a ( B 2 6 )ヒトインスリン；D e s ( B 2 8 - B 3 0 )ヒトインスリン；D e s ( B 2 7 )ヒトインスリン、及びD e s ( B 3 0 )ヒトインスリンである。

#### 【0038】

インスリン誘導体は、例えばB 2 9 - N - ミリストイル - d e s ( B 3 0 )ヒトインスリン；B 2 9 - N - パルミトイール - d e s ( B 3 0 )ヒトインスリン；B 2 9 - N - ミリストイルヒトインスリン；B 2 9 - N - パルミトイール ヒトインスリン；B 2 8 - N - ミリストイルL y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン；B 2 8 - N - パルミトイール - L y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン；B 3 0 - N - ミリストイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン；B 3 0 - N - パルミトイール - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン；B 2 9 - N - ( N - パルミトイール - - グルタミル ) - d e s ( B 3 0 )ヒトインスリン；B 2 9 - N - ( N - リトコリル - - グルタミル ) - d e s ( B 3 0 )ヒトインスリン；B 2 9 - N - ( - カルボキシペプタデカノイル ) - d e s ( B 3 0 )ヒトインスリン、及びB 2 9 - N - ( - カルボキシペプタデカノイル ) ヒトインスリンである。

#### 【0039】

エキセンジン-4は、例えばエキセンジン-4(1-39)、配列H - H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - A s p - L e u - S e r - L y s - G l n - M e t - G l u - G l u - G l u - A l a - V a l - A r g - L e u - P h e - I l e - G l u - T r p - L e u - L y s - A s n - G l y - G l y - P r o - S e r - S e r - G l y - A l a - P r o - P r o - P r o - S e r - N H <sub>2</sub>のペプチドを意味する。

#### 【0040】

エキセンジン-4誘導体は、例えば以下のリストの化合物：  
H - ( L y s ) 4 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン-4(1-39)  
- N H <sub>2</sub>、  
H - ( L y s ) 5 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン-4(1-39)  
- N H <sub>2</sub>、  
d e s P r o 3 6 [ A s p 2 8 ] エキセンジン-4(1-39)、  
d e s P r o 3 6 [ I s o A s p 2 8 ] エキセンジン-4(1-39)、  
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , A s p 2 8 ] エキセンジン-4(1-39)、  
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , I s o A s p 2 8 ] エキセンジン-4(1-39)、

10

20

30

40

50

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)14Trp(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)；又は  
 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) 10  
 、  
 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-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 20  
 <  
**【0041】**  
 又は以下の配列のエキセンジン-4誘導体；  
 H-(Lys)6-desPro36 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH<sub>2</sub>、  
 desAsp28, Pro36, Pro37, Pro38 エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-desPro36, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 H-Asn-(Glu)5desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)- (Lys)6-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>、  
 H-Asn-(Glu)5-desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-desPro36 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH<sub>2</sub>、  
 H-desAsp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 H-Asn-(Glu)5-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>、  
 H-Asn-(Glu)5-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub> 40  
 50

) 25, Asp 28] エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-desPro36[Met(O)14, Asp 28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-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-desPro36, 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-desPro36, Pro 37, Pro 38[Met(O)14, Asp 28] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 desPro36, 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-desPro36, 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, desPro36, 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-Lys6-desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, Asp 28] エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH<sub>2</sub>、  
 H-desAsp28, Pro 36, Pro 37, Pro 38[Met(O)14, Trp(O2)25] エキセンジン-4(1-39)-NH<sub>2</sub>、  
 H-(Lys)6-desPro36, 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-desPro36, 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>、  
 desPro36, 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-desPro36, 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-Asn-(Glu)5-desPro36, 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>；  
 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和物；  
 から選択される。

#### 【0042】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン(ホリトロピン、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)、デスマブレッシン、テルリブレッシン、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、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節活性ペプチド及びそれらのアンタゴニストである。

#### 【0043】

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硫酸化された、例えば、多硫酸化形態、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。

#### 【0044】

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

10

20

30

40

50

えば  $\text{Na}^+$ 、又は、 $\text{K}^+$ 、又は、 $\text{Ca}^{2+}$  から選択されるカチオン、又はアンモニウムイオン  $\text{N}^+$  ( $\text{R}1$ ) ( $\text{R}2$ ) ( $\text{R}3$ ) ( $\text{R}4$ ) を有する塩であり、ここで、 $\text{R}1 \sim \text{R}4$  は互いに独立に、水素；場合により置換された  $\text{C}1 \sim \text{C}6$  アルキル基；場合により置換された  $\text{C}2 \sim \text{C}6$  アルケニル基；場合により置換された  $\text{C}6 \sim \text{C}10$  アリール基、又は場合により置換された  $\text{C}6 \sim \text{C}10$  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 Technology に記載されている。

## 【0045】

薬学的に許容可能な溶媒和物は、例えば、水和物である。

10

## 【0046】

外部ニードルキャップ20は、薬物送達デバイスの遠位端に位置する。この外部ニードルキャップ20は、図1では明確に示されていない内部ニードルキャップにより順に覆われる滅菌ニードルユニットを覆う。外部ニードルキャップ20は、両方とも円筒状に形成される遠位端及び近位端を含む。遠位円筒部分の直径は、近位円筒部分の直径より小さい。外部ニードルキャップ20の近位円筒部分は、リム14で制限される。このリム14は、最大の直径を有する外部ニードルキャップ20の部分を形成する。連結部分は、より大きい直径を有する円筒部分の遠位端とより小さい直径を有する円筒部分の近位端との間に配置される。

## 【0047】

20

円錐形状のペンキャップ10の内側において、外部ニードルキャップ20がペンキャップ10内へ挿入されるとき、突起エレメント18は、外部ニードルキャップ20のリム14がペンキャップ10の中で動かなくなることを防止するために配置される。各々の突起エレメント18が、バー形状であり、そしてペンキャップ10の縦軸に沿って配置され、ペンキャップ10の近位端と遠位端の間に伸びる。突起エレメントの前縁は、ペンキャップ10の開放端からの距離24に位置する。

## 【0048】

突起エレメント18のサイズ及び形状は、ペンキャップの内径30が外部ニードルキャップ20のリムの外径28より小さくなるように選択された。ここで、ペンキャップ10の内径30は、突起エレメントの内部端で制限される。

30

## 【0049】

外部ニードルキャップ20をペンキャップ10内へ挿入することを試みることにより、外部ニードルキャップ20のリム14の表面は、図1に示す4つの突起エレメント18の各々の前縁と機械的に協動し、特に、隣接する。そのようにして、針の上有る外部ニードルユニット20を有する薬物送達デバイスの遠位端が、十分にペンキャップ10内に挿入され、そしてペンキャップ10内で動かなくなることが防止される。これは、外部ニードルキャップ20の近位端でのリム14の外径が、ペンキャップの開放端での内径28より小さいという事実のために、可能である。

## 【0050】

図2aは、ペンキャップ10の内側にリング形状の突起エレメント16を有するペンキャップ32の開放端の上面図を示す。このリング形状の突起エレメント16はペンキャップ32の開放端近くに位置する。このリング形状の突起エレメント16は、内径30を狭める。

40

## 【0051】

図2bは、ペンキャップ10の近位端と遠位端の間の縦軸に沿って配置された3つのバー形状の突起エレメント18を有するペンキャップの開放端32の上面図を示す。これらの3つのバー形状の突起エレメント18は、内径30を狭める。

## 【0052】

図3は、ペンキャップ10の対向する両側に配置された2つの段付き突起エレメント36を有するペンキャップ10の断面図を示す。2つの段付き突起エレメント36は、ペン

50

キャップの開放端 3 2までの距離 2 4に配置される。ペンキャップの内径 2 8は、2つの突起エレメントにより減少する。ペンキャップの遠位領域における内径 3 4は、突起エレメント 3 6の近位領域における内径 3 0より小さい。ペンキャップの遠位領域における内径 3 4は、図には示されていない、テーパ状のカートリッジ又はカートリッジホルダの外形より大きくするべきである。従って、カートリッジ又はカートリッジホルダは、まだペンキャップ 1 0内に挿入され得る一方、大半の市販の外部ニードルキャップ 2 0は、ペンキャップ 1 0の中で動かなくなるのを確実に防止する。

#### 【 0 0 5 3 】

本発明の実施例及び実施態様は、例証として考慮すべきであって、限定的なものではなく、そして本発明は、本明細書で与えられた詳細な記述に限定すべきではなく、添付のクレームの範囲と均等の範囲内で改造し得る。

10

#### 【 0 0 5 4 】

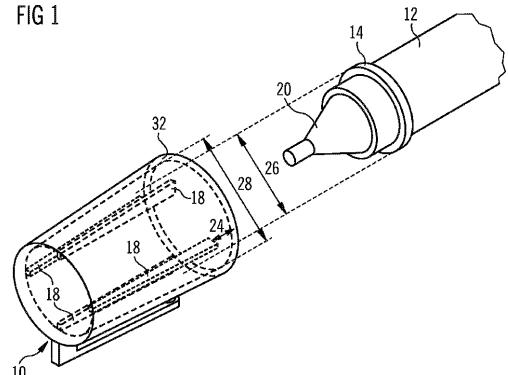
参照数字：

- 1 0 . ペンキャップ；
- 1 2 . カートリッジ；
- 1 4 . 外部ニードルキャップのリム；
- 1 6 . リング形状の突起エレメント；
- 1 8 . バー形状の突起エレメント；
- 2 0 . 外部ニードルキャップ；
- 2 4 . ペンキャップの開放端までの距離；
- 2 6 . 外部ニードルキャップの外径；
- 2 8 . ペンキャップ開放端での内径；
- 3 0 . ペンキャップの内径；
- 3 2 . ペンキャップの開放端；
- 3 4 . ペンキャップの遠位領域における内径；
- 3 6 . 段付き突起エレメント

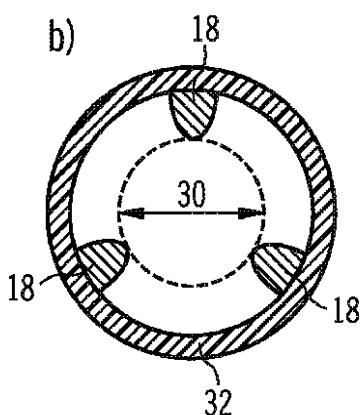
20

【図1】

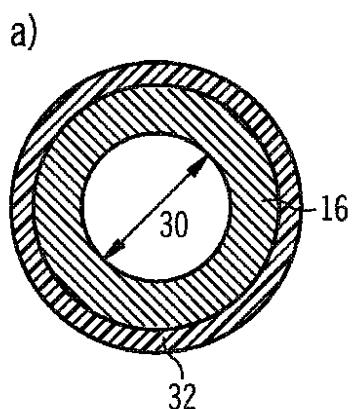
FIG 1



【図2 b)】

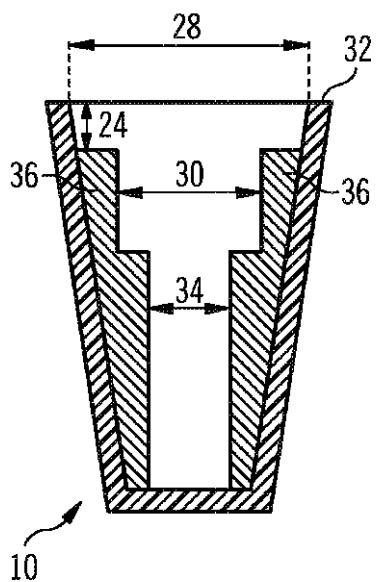


【図2 a)】



【図3】

FIG 3



---

フロントページの続き

(72)発明者 ミヒヤエル・ハルムス

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 シュテフェン・ラーブ

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

審査官 田中 玲子

(56)参考文献 国際公開第 2 0 0 8 / 0 6 7 4 6 7 ( WO , A 2 )

特開昭 6 2 - 1 1 2 5 6 6 ( J P , A )

特開平 1 1 - 1 3 7 6 8 7 ( J P , A )

欧州特許出願公開第 0 2 0 3 3 6 7 2 ( E P , A 2 )

実開平 0 3 - 0 8 5 0 4 7 ( J P , U )

(58)調査した分野( Int.CI. , D B 名)

A 6 1 M 5 / 3 2