

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6298946号  
(P6298946)

(45) 発行日 平成30年3月28日(2018.3.28)

(24) 登録日 平成30年3月9日(2018.3.9)

(51) Int.Cl.

A 6 1 M 5/315 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 5/315 5 5 O P

請求項の数 15 (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2014-546069 (P2014-546069)  
 (86) (22) 出願日 平成24年12月6日 (2012.12.6)  
 (65) 公表番号 特表2015-500095 (P2015-500095A)  
 (43) 公表日 平成27年1月5日 (2015.1.5)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2012/068210  
 (87) 國際公開番号 WO2013/086167  
 (87) 國際公開日 平成25年6月13日 (2013.6.13)  
 審査請求日 平成27年12月2日 (2015.12.2)  
 (31) 優先権主張番号 61/568,509  
 (32) 優先日 平成23年12月8日 (2011.12.8)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 517295698  
 ユーエヌエル ホールディングス エルエ  
 ルシー  
 U N L H o l d i n g s L L C  
 アメリカ合衆国 10022 ニューヨー  
 ク州 ニューヨーク レキシントン アベ  
 ニュー 601 フィフティフォース フ  
 ロア  
 (74) 代理人 100107456  
 弁理士 池田 成人  
 (74) 代理人 100162352  
 弁理士 酒巻 順一郎  
 (74) 代理人 100123995  
 弁理士 野田 雅一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】正確な投与制御機構及び薬物送達用注射器

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

注射器用投与制御機構であって、プランジャ(14)と、ハウジング(20)と、ネジ(30)とを備え、前記プランジャ(14)は、その外部表面に並目ピッチネジ(14B)を有し、前記ハウジングは、対応する並目ピッチガイド(20C)を前記ハウジング(20)の内部表面に沿って有し、前記ネジは、アダプタ(18)の細目ピッチナット(18B)と連結する細目ピッチネジ(30B)を有し、前記アダプタ(18)は、前記ハウジング(20)の遠位端に連結され、前記ハウジング(20)に関して近位又は遠位方向において前記プランジャ(14)の移動中に、それらの間の相対運動を防止するように前記ハウジング(20)とともに固定され、

10

前記プランジャ(14)は、内部環状空間(14C)を有し、その中に、ネジ(30)が少なくとも部分的に存在し、前記並目ピッチネジ(14B)を有する前記プランジャ(14)は、前記対応する並目ピッチガイド(20C)に沿って回転可能であり、

前記プランジャ(14)の少なくとも一部分は、前記プランジャ(14)および前記ネジ(30)間の軸方向の滑りを可能にする構成において回転して締められ、回転して締められる前記ネジ(30)の対応する部分と連結し、第1方向における前記プランジャ(14)の軸方向の回転が前記遠位方向に前記ネジ(30)を移動させ、前記第1方向とは逆の方向における前記プランジャ(14)の軸方向の回転が前記近位方向に前記ネジ(30)を移動させ、前記並目ピッチネジ(14B)の前記ピッチと前記細目ピッチネジ(30B)の前記ピッチとの比が前記遠位方向および前記近位方向における前記ネジ(30)の

20

平行移動を規定する、投与制御機構（10）。

**【請求項2】**

前記並目ピッチネジ（14B）及び前記細目ピッチネジ（30B）間のピッチ比が、ほぼ1：1からほぼ20：1である、請求項1に記載の投与制御機構（10）。

**【請求項3】**

前記並目ピッチネジ（14B）及び前記細目ピッチネジ（30B）間のピッチ比が、ほぼ4：1、ほぼ3：1、ほぼ2：1から成る群から選択される、請求項1-2のいずれか一項に記載の投与制御機構（10）。

**【請求項4】**

前記ネジ（30）は、ネジ連結部（30A）特徴部と、リング32とを有する、請求項1-3のいずれか一項に記載の投与制御機構（10）。 10

**【請求項5】**

前記ハウジング（20）は、その近位端でハウジング用カバー（16）を有し、使用者がハウジング（20）内で前記プランジャ（14）の場所を見ることを可能にする為にウインドウ（20A）を有する、請求項1-4のいずれか一項に記載の投与制御機構（10）。

**【請求項6】**

前記プランジャ（14）は、前記プランジャ（14）の前記外部表面に一つ以上の投与マーキング（14A）を有し、前記ハウジング（20）は、一つ以上のガイドマーキング（20B）を有し、これらを用いて、プランジャ用投与マーキング（14A）を整列させて投与を設定する、請求項1-5のいずれか一項に記載の投与制御機構（10）。 20

**【請求項7】**

使用者による使用の際、プランジャ（14）は軸方向に第1距離（D1）だけ平行移動し、ネジ（30）を軸方向に第2距離（D2）だけ平行移動させ、第1距離（D1）は第2距離（D2）より大きい、請求項1に記載の投与制御機構（10）。

**【請求項8】**

バレル（140）と、プランジャ用シール（136）と、バレル先端（152）、ニードル（154）、請求項1-7のいずれか一項に記載の投与制御機構を有するバレルアダプターセンブリ（150）とを備える、正確な投与薬物送達用注射器（100）であって、 30

前記ネジ（30）の平行移動が、前記注射器（100）から前記ニードル（154）を通る薬物送達の為に前記プランジャ用シール（136）の平行移動を生じさせる、注射器（100）。

**【請求項9】**

一端でネジ（30）に、他端でプランジャ用シール（136）に連結されたプランジャ用ロッド（134）を更に備える、請求項8に記載の注射器（100）。

**【請求項10】**

前記注射器は、使用時充填型注射器（100）、事前充填型注射器（200）、安全型注射器（300）、あるいは、これらの組み合わせである、請求項8-9のいずれか一項に記載の注射器（100）。 40

**【請求項11】**

前記ハウジング（20）は、その近位端でハウジング用カバー（16）を有し、使用者がハウジング（20）内で前記プランジャ（14）の場所を見ることを可能にする為にウインドウ（20A）を有し、前記プランジャ（14）は、前記プランジャ（14）の前記外部表面に一つ以上の投与マーキング（14A）を有し、前記ハウジング（20）は、プランジャ用投与マーキング（14A）を整列させる一つ以上のガイドマーキング（20B）を前記ウインドウ（20A）に有する、請求項8-10のいずれか一項に記載の注射器（100）。

**【請求項12】**

請求項1に記載の投与制御機構（10）を備える注射器（400）を製造する方法であ 50

つて、

( i ) 注射器用バレル ( 440 ) の遠位端にバレルアダプターセンブリ ( 450 ) を装着するステップと、

( i i ) 前記注射器用バレル ( 440 ) の近位端を通してプランジャ用シール ( 436 ) を装着するステップと、

( i i i ) 前記注射器用バレル ( 440 ) の前記近位端に投与制御機構 ( 10 ) を装着するステップであって、前記投与制御機構 ( 10 ) は、前記プランジャ用シール ( 436 ) に接触したままである、前記ステップと、

を備える、注射器 ( 400 ) を製造する方法。

#### 【請求項 13】

10

前記注射器用バレル ( 440 ) の近位端を通してプランジャ用シール ( 436 ) を装着するステップの前に、流体物質で少なくとも部分的に前記バレル ( 440 ) を充填するステップを更に備える、請求項 12 に記載の注射器 ( 400 ) を製造する方法。

#### 【請求項 14】

前記アダプタ ( 18 ) は、近位アダプタ部分 ( 418P ) 及び遠位アダプタ部分 ( 418D ) を有する二構成要素アダプタである、請求項 12 - 13 のいずれか一項に記載の注射器 ( 400 ) を製造する方法。

#### 【請求項 15】

前記近位アダプタ部分 ( 418P ) は、一つ以上の連結プロング ( 418E ) を有し、前記遠位アダプタ部分 ( 418D ) は、対応する連結ポート ( 418F ) を有し、ともに押しつけられると、連結プロング ( 418E ) は、前記アダプタの 2 つの部分 ( 418P 、 418D ) を結合させるように、統合、噛み合い、あるいは、別の方で連結させる、請求項 14 に記載の注射器 ( 400 ) を製造する方法。

20

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【関連出願の相互参照】

#### 【0001】

本願は、その全体が全ての目的の為に本願に参考の為に組み込まれる 2011 年 12 月 8 日に出願された米国仮出願第 61 / 568 , 509 号に対して、優先権を主張する。

#### 【0002】

[分野]

30

#### 【0003】

この発明は、正確な投与薬物送達用注射器に関する。より具体的には、この発明は、正確な投与制御機構、そのような投与制御機構を組み込む薬物送達用注射器、そのような装置を操作する方法、そのような装置を組み立てる方法に関する。

#### 【0004】

[背景]

#### 【0005】

開業医によって使用される注射方法論、投与中のプランジャ行程を正確に読み取り制御する不能性、投与ステップ前に注射器から空気を排除するために使用されるプライミングステップに伴う投薬の減量を含む多くの要素によって、投与送達の精度が影響されるという様々な研究が示されてきた。これらの影響は、軸方向の平行移動比に対して高投与容量を有する薬物送達用注射器の使用によって特に拡大され（すなわち、大径注射器の場合のように、たとえ徐々に増加する短距離のプランジャ下降であっても、著しい量の薬物が調剤され）、この問題は、マイクロリットル規模の投与を送達するとき、より深刻である。

40

#### 【0006】

これらの、過誤の理由は一般的であるが、正確な投与注射器が必要である。そのような注射器は、硝子体内の注射のように感度が高い操作に特に重要であり、不正確な投与が相当な過誤や潜在的な患者被害になり得る低容量治療薬にとって、非常に望ましい。

#### 【0007】

研究によって示されたことは、10 μL から 5 μL まで注射器を下に押すことによって

50

治療薬の  $5 \mu L$  を送達するように開業医が選択するか、或いは、 $5 \mu L$  から  $0 \mu L$  まで注射器を下に押すことによって治療薬の  $5 \mu L$  を送達するように開業医が選択するかに依存して、送達される治療薬の量が著しく変わる点である。また、止め部及び注射器用バレル間の機械的適用性のため、プランジャ行程限度の不確定性により、一部の開業医は、自然の行程限度を過ぎて注射器を下に押し、過剰な治療薬を患者に送達する。例えば、特定の注射器用バレル径を仮定すれば、開業医は、 $0 \mu L$  の為の自然停止を過ぎてプランジャを下に押し、必要量より 20 % 多い量を間違えて送達する場合がある。この過誤は、特定治療薬に対する小投与容量要件のため、拡大される。投薬量と、付随するプランジャ行程距離は小さいため、患者に治療薬が加えられるとき、開業医が、投与チャンバの充填量を計り、量を制御して注射することは非常に難しい。投与における、この不正確性は、他の副作用の中で、標的領域における圧力増加、薬物効果の変更（減少）を含む、深刻な安全性リスクになり得る。

#### 【0008】

投与の不正確性の主な原因は、プランジャ行程の限度を信頼性良く設定する不能性、投与中に送達の終わりでプランジャ用シール（又は止め部）が下に押される程度の固有の可変性である。また、注射器用バレル上の参照マーキングの配置において、注射器製造中の潜在的な可変性が不正確性に貢献する。これらの不正確性の原因に対する発祥は、前述のように、プランジャの軸方向の行程に対して送達される容量の高感度性である。しかしながら、投与の小さな距離にわたる使用者によるプランジャ行程の読み取り及び制御に伴う難題のため、機械的行程限度は、そのような応用において、使用することが難しい。簡単に説明すると、投薬量は非常に小さいので、注射中に、開業医が、注射器用バレル上の投与測定を確認し、プランジャの降下及び投与量を正確に制御することは難しい。

#### 【0009】

投与の精度を高めることに加えて、プライミング処理の機能性を注射器設計に組み込み、投与チャンバ内部の気泡を排除することは有用である。このステップは、安全性リスクを最小限にし、操作上の衛生を改善し、標的部位における圧力を下げるには有用である。充填中の気泡の可能性を最小限にすることによって、臨床医にとって薬物送達プロセスの簡素化が助けられる。事前充填型注射器の使用により、気泡の最小限化が促進可能である。しかしながら、たとえ、事前充填型注射器であっても、充填プロセス中に捕捉される空気が完全にないことはない。

#### 【0010】

したがって、使用者が投与量を容易に確認し制御することを可能にし、薬物送達前に投与チャンバ内部の気泡の存在を最小限にし、要求される薬物投与の正確な送達を確実にする注射器は、事実上、必要である。そのような注射器は、そのような製品の使用に伴う利益を事前充填に利用可能にすることが好ましい。

#### 【0011】

##### [概要]

#### 【0012】

本発明は、薬物治療薬の正確な投与及び送達を考慮に入れる投与制御機構と、そのような制御機構を組み込む薬物送達用注射器を提供する。そのような新規装置は、薬用量の認定及び制御を許容し、薬物送達の前に注射器が用意され（すなわち、気泡が排除され）、マイクロリットル容量の薬用量、市場において利用可能な一般的に使用される在来の注射器に類似する装置の大きさの範囲内の全ての正確な送達を確実にする。そのような新規装置は、使用するのが安全かつ容易であり、注射可能な薬物添加を管理するのに臨床医によつて現在使用されている技術を著しく変更することなく、臨床開業医に審美的かつ人間工学的にアピールする。本発明の新規装置は、既知の従来技術装置に伴う問題を有することなく、これらの所望の特徴を提供する。

#### 【0013】

第1実施形態において、本発明は、注射器用投与制御機構を提供する。制御機構は、プランジャ、ハウジング、ネジを含み、プランジャは、その外部表面に並目ピッチネジを有

10

20

30

40

50

し、ハウジングは、対応する並目ピッチガイドをハウジングの内部表面に沿って有し、ネジは、アダプタの細目ピッチナットと結びつける細目ピッチネジを有し、プランジャは、内部環状空間を有し、その中に、ネジが少なくとも部分的に存在する。並目ピッチを有する前記プランジャは、対応する並目ピッチガイドに沿って回転可能であり、プランジャの少なくとも一部分は回転して締められ、回転して締められる対応するネジの部分と結びつく。並目ピッチネジ及び細目ピッチネジ間のピッチ比は、ほぼ 1 : 1 からほぼ 20 : 1 であり、より具体的には、ほぼ 2 : 1 から、ほぼ 10 : 1 であり、より好ましくは、ほぼ 4 : 1 から、ほぼ 8 : 1 である。好ましい実施形態において、並目ピッチネジ 14B 及び細目ピッチネジ 30B 間のピッチ比は、ほぼ 4 : 1 である。ネジは、ネジ連結 (30A) 特徴部と、任意で、リングとを有し、これらが、ネジをプランジャ用シールに直接、或いは、プランジャ用ロッドに連結させるように機能する。少なくとも一つの実施形態において、ハウジングは、その近位端でハウジング用カバーを有し、使用者がハウジング内でプランジャの場所を見ることが可能にするためにウィンドウを有する。プランジャは、プランジャの外部表面に一つ以上の投与マーキングを有してもよく、ハウジングは、一つ以上のガイドマーキングを有してもよく、これらを用いて、プランジャ用投与マーキングを整列させる。使用者による使用の際、プランジャは軸方向に第 1 距離 (D1) だけ平行移動し、ネジを軸方向に第 2 距離 (D2) だけ平行移動させ、第 1 距離 (D1) は、ピッチ比により定められた係数だけ、常に第 2 距離 (D2) より大きい。

#### 【0014】

第 2 実施形態において、本発明は、投与制御機構と、バレルと、プランジャ用シールと、バレル先端及びニードルを有するバレルアダプタアセンブリとを有する正確な投与薬物送達用注射器を提供する。注射器は、一端でネジに連結され、他端でプランジャ用シールに連結されたプランジャ用ロッドを更に含んでもよい。注射器は、使用時充填型注射器、事前充填型注射器、安全型注射器、或いは、それらの組み合わせでもよい。注射器のハウジングは、その近位端でハウジング用カバーを有し、使用者がハウジング内でプランジャの場所を見ることが可能にするためにウィンドウを有する。プランジャは、プランジャの外部表面に一つ以上の投与マーキングを有してもよく、ハウジングは、ウィンドウに一つ以上のガイドマーキングを有してもよく、これらを用いて、プランジャ用投与マーキングを整列させる。使用者による使用の際、プランジャは、第 1 距離 (D3) だけ軸方向に平行移動し、ネジを第 2 距離 (D4) だけ軸方向に平行移動させる。

#### 【0015】

更なる実施形態において、制御機構を有する注射器を製造する方法は、(i) 注射器用バレルの遠位端にバレルアダプタアセンブリを装着するステップと、(ii) 注射器用バレルの近位端を通してプランジャ用シールを装着するステップと、(iii) 注射器用バレルの近位端に制御機構を装着するステップであって、制御機構は、プランジャ用シールに接触したままである、前記ステップと、を含む。この方法は、更に、注射器用バレルの近位端を通ってプランジャ用シールを装着するステップの前に、流体物質で少なくとも部分的にバレルを充填するステップを更に備える。少なくとも一つの実施形態において、アダプタは、近位アダプタ部分及び遠位アダプタ部分を有する二構成要素型アダプタである。近位アダプタ部分は、一つ以上の連結プロングを有し、遠位アダプタ部分は、対応する連結部を有し、ともに押しつけられると、連結プロングは、アダプタの 2 つの部分を結合させるように、統合、噛み合い、あるいは、別 の方法で連結させる。ステップ (i)、(ii)、更に、流体物質で少なくとも部分的にバレルを充填する任意のステップは、注射器の無菌性及び容器保全性を維持するように無菌の環境で実施されてもよい。

#### 【0016】

本発明は、更に、投与制御機構を組み立てる方法、投与逝去機構を有する注射器を製造する方法、そのような機構及び注射器の操作方法を提供する。そのような新規装置及び方法は、薬用量の認定、制御を許容し、薬物送達の前に注射器が用意され（すなわち、気泡が排除され）、マイクロリットル容量の薬用量、市場において利用可能な一般的に使用される在来の注射器に類似する装置の大きさの範囲内の全ての正確な送達を確実にする。こ

10

20

30

40

50

の明細書を通じて、別の方法で表示されない限り、「備える」及び「含む」又は「から成る」のような関連用語は、排他するのではなく、むしろ含めるように使用されているので、述べられる整数や整数群は、述べられない他の一つ以上の整数や整数群を含む。以下に説明するように、本発明の実施形態は、一つ以上の構成要素を含むが、これらは、医療装置産業において、標準の構成要素と考えてもよい。これらの構成要素、そのような構成要素を含む実施形態は、本発明が意図する範囲内にあるので、本発明の範囲及び広がりに入るように理解されるものである。

【図面の簡単な説明】

【0017】

以下、添付図面を参照して、本発明の限定されない実施形態を説明する。

10

【図1A】図1Aは、本発明の少なくとも一つの実施形態に従う投与制御機構の等角図を示す。

【図1B】図1Bは、図1Aの投与制御機構の軸“A”に対して直交する平面“B”における横断面図を示す。

【図2A】図2Aは、構成要素が操作の注射準備完了段階で見られるように、図1Aに示される投与制御機構の横断面図を示す。

【図2B】図2Bは、構成要素が操作の投与終了段階において見られるように、図1Aに示される投与制御機構の横断面図を示す。

【図3A】図3Aは、図1Aに示された投与制御機構の軸“A”に沿って分解された分解図を示す。

20

【図3B】図3Bは、図1Aに示された投与制御機構の軸“A”に沿って分解された分解横断面図を示す。

【図4A】図4Aは、本発明の第2実施形態に従う投与制御機構を組み込む、薬物送達用注射器の等角図を示す。

【図4B】図4Bは、図4Aに示された薬物送達用注射器の遠位部分の、拡大された等角図を示す。

【図5A】図5Aは、本発明の他の実施形態に従う投与制御機構を組み込む、他の薬物送達用注射器の等角図を示す。

【図5B】図5Bは、図5Aに示された薬物送達用注射器の遠位部分の拡大された等角図を示す。

30

【図6A】図6Aは、本発明の他の実施形態に従う投与制御機構を組み込む、更に他の薬物送達用注射器の等角図を示す。

【図6B】図6Bは、図6Aに示される薬物送達用注射器の遠位部分の拡大された等角図を示す。

【図7A】図7Aは、本発明の少なくとも一つの実施形態に従う投与制御機構を組み込む、事前充填型薬物送達用注射器の初期組立段階の等角図を示す。

【図7B】図7Bは、図7Aに示された事前充填型薬物送達用注射器の、組み立て後の等角図を示す。

【図7C】操作の注射準備完了段階における図7Aに示された事前充填型薬物送達用注射器の等角図を示す。

40

【図7D】操作の投与終了段階における、図7Aに示された事前充填型薬物送達用注射の等角図を示す。

【詳細な説明】

【0018】

投与制御機構、薬物送達用注射器、本発明の構成要素の相対的位置を説明する為に本願で使用されているように、用語「軸方向の」又は「軸方向に」は、全体的に縦軸‘A’を指しており、その周りに対称的である必要はないが、その周りに制御機構及び注射器が位置決めされるのが好ましい。用語「半径方向の」は、全体的に軸‘A’に対して垂直方向を指す。用語「近位の」、「背面」、「背面に」、「後」又は「後方」は、全体的に、方向‘P’における軸方向を指す。用語「遠位」、「正面」、「正面に」、「押し下げられ

50

た」又は「前方」は、全体的に、方向「D」における軸方向を指す。本願で使用されるように、用語「ガラス」は、ガラスを通常必要とする医薬品グレード出願に使用されるのに適した、他の類似した非反応性の材料を含むと理解されるものであるが、これは、一定の非反応性ポリマー（環状オレフィン共重合体（COC）、環状オレフィン重合体（COP）等）に限定されない。用語「プラスチック」は、熱可塑性と熱硬化性の両方を含んでもよい。熱可塑性重合体は、熱によって、それらの当初の状態に再び柔らかくすることが可能であるが、熱硬化性重合体は、それができない。本願に使用されるように、用語「プラスチック」は、主に成形性熱可塑性重合体（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、アクリル樹脂）を指すが、これらは、通常、硬化剤、充填剤、補強剤、着色剤、及び／又は可塑剤などのような他の原料を含み、熱や圧力の下で形成または成形可能である。本願に使用されるように、用語「プラスチック」は、出願で使用の為に認められたガラス、非反応性重合、或いは、弾性材を含むことは意図されておらず、これらは、プラスチックと相互作用し得る治療液、さもなければ、プラスチックから液体が入り得る置換基によって劣化され得る治療液と直接接触する。用語「弾性」、「弾性の」、「弾性材料」は、主に、交差架橋熱硬化性の、ゴムのような重合体を指し、これらは、プラスチックよりも簡単に変形可能であるが、医薬品グレード流体と共に使用する為に認められており、周囲の温度や圧力の下で、容易に浸出やガス移動に影響されない。「流体」は、主に液体を指すが、液体内に拡散された固体の懸濁、その中に溶解、或いは、注射器の流体含有部分の内側の液体内部に別の方法で共存するガスも含み得る。本願で説明される様々な特徴部及び実施形態によると、ニードル又はニードルアセンブリの後退の為に一つ以上の付勢部材との関連で、「付勢部材」を参照する。付勢部材は、エネルギーを保存または放出することができる如何なる部材でもよいことが分かる。限定されない実施例は、コイルばね、圧縮ばね、引張ばね、捻りばね、板ばねのようなばね、弾性的に圧縮可能あるいは弾性バンド、又は、同様の機能を備えた他の部材を含む。本発明の少なくとも一つの実施形態において、付勢部材は、ばね、好ましくは圧縮ばねである。  
10

#### 【0019】

本発明の新規装置は、投与制御機構を提供し、これは、薬物治療薬の正確な投与及び送達、更に、そのような制御機構を組み込む薬物送達用注射器を考慮に入れる。そのような装置は、使用するのが安全かつ容易であり、臨床開業医に審美的かつ人間工学的にアピールする。本願で説明される装置は、訓練されていない使用者であっても、当該装置の起動、操作、閉鎖を簡単にする特徴を組み込む。本発明の新規装置は、既知の従来技術の装置に伴う問題を有することなく、これらの所望の特徴を提供する。以下、添付図面を参照して、一定の限定されない実施形態に係る新規な投与制御機構、薬物送達用注射器、及びそれらの各構成要素を更に説明する。

#### 【0020】

様々な研究によって示されたことは、在來の注射器を使用する投与送達の精度が、投与中のプランジャ行程を正確に読み、制御する不能性を含む、多くの要素によって影響される。軸方向の平行移動に対して高投与容量の比を有する在來の薬物送達用注射器の使用（すなわち、著しい量の薬剤が、均等増分で小間隔のプランジャ下降の為に調剤される）は、この不正確性を著しく拡大する。高コストの増大、市場に入る低容量薬物治療薬をうけて、そのような低容量治療薬を患者に正確に投与し送達することが益々重要になっている。本発明の実施形態は、新規な投与制御機構を利用することによって、低容量治療の投与及び送達の為の在來注射器の使用に直面する難題を克服する。本願で更に説明されるように、新規な投与制御機構は、使用者が、患者に送達する為の所望容量薬物治療薬を正確に読み、投与することを可能にする。これらの装置は、それらが別 の方法で在來の注射器を用いて期待するように、使用者に通常範囲の親指行程を有することを可能にするが、親指行程の、その範囲を、非常に限定された（例えば、より小さいか徐々に増加する）プランジャ用シール行程の範囲に変形する。徐々に増加する低容量投与制御という著しい利益と共に、この関係は、使用者が、追加の訓練を有することなく、注射器を利用することを可能にする。

10

20

30

40

50

## 【0021】

図1Aは、本発明の少なくとも一つの実施形態に従う、注射器の為の新規な投与制御機構の実施形態を示す。制御機構10は、プランジャ14、ハウジング20、アダプタ18、ネジ30を含む。プランジャ14は、一体化された或いは別個の構成要素として、ボタン12を含んでもよい。例えば、ボタン12は、プランジャ14の近位端に予め形成された特徴部でもよい。あるいは、ボタン12は、スナップ嵌めによってプランジャ14の近位端に付けられる別個の構成要素でもよい。好ましい実施形態において、ボタン12は、プランジャ14に付けられてもよく、プランジャ14から自由に軸方向に回転可能であるが、使用者の／臨床医の指に関しては回転が固定されている。ボタン12及びプランジャ14の関係及び特定構成に拘わらず、ボタン12は、使用者による（例えば、使用者の親指又は指の先端で）接触及び制御の為にユーザインターフェース面12Aを有することが意図されている。10

## 【0022】

ハウジング20は、実質的に円筒の軸方向の壁穴を有し、そこに、実質的に円筒のプランジャ14が少なくとも部分的に存在してもよい。ハウジング20の遠位端は、アダプタ18の近位端に連結され、更に／又は、アダプタ18の近位端内部に部分的に存在する。アダプタ18の近位部分及び遠位部分は、アダプタフランジ18Aによって分けられてもよく、アダプタフランジは、使用者が使用する指フランジとして更に役立ってもよい。以下、図1B、図2A、図2B、図3Bを参照して、これらの構成要素の内部の特徴部を更に詳細に説明する。ネジ32は、ハウジング20及びプランジャ14の内部に少なくとも部分的に存在してもよく、フランジ18を越えて遠位に延びている。ネジ30は、ネジ連結30A特徴部、任意で、リング32を有してもよく、制御機構が薬物送達用注射器と共にプランジャ用ロッド中央部に一体化することを容易にする。20

## 【0023】

ハウジング20は、その近位端でハウジング用カバー16を任意で含んでもよく、例えば、環境からハウジング20の内部を切り離し、更に／又は、ハウジング20内部にプランジャ14を軸方向に整列させ、更に、機械的止め部として機能させることによってプランジャ用ロッドの取り外しを防止する。ハウジング20は、更にウインドウ20Aを含み、これは、ハウジング内の開口（例えば、孔）又は透過性又は半透明の構成要素でもよい。ウインドウ20Aの特定構成に拘わらず、その主要な目的は、ハウジング20内部のプランジャ14の場所を使用者が見ることを可能にすることである。プランジャ14は、プランジャ14の外部表面に一つ以上の投与マーキング14Aを含んでもよい。ハウジング20は、ウインドウ20Aのようなところで、一つ以上の参照又はガイド用マーキング20Bを有してもよく、これらを用いて、プランジャ用投与マーキング14Aを整列させる。プランジャ用投与マーキング14Aは、使用者が望む関連投与量に対応させてもよい。以下に説明されるように、それぞれのプランジャ及びハウジング用マーキングを使用することによって、患者に送達される望ましい容量測定の投与量を使用者は制御することができる。他の実施形態において、ウインドウ20Aは、レンズによって覆われてもよく、これが、視覚的倍率を与える。30

## 【0024】

図2A及び図2Bは、それぞれ、本発明の少なくとも一つの実施形態に従う注射準備完了段階及び投与終了段階における投与制御機構の横断面図を示す。横断面図は、その機構にとって内部になる構成要素の特定の他の特徴部を示す。示されるように、プランジャ14は、内部環状空間14Cを有し、その内部には、ネジ30が少なくとも部分的に存在する。プランジャ14は、（図3Aに見える）並目ピッチ雄ネジ山を外部表面に有し、それは、少なくとも一つの実施形態において、ハウジング20の内部表面に沿って並目ピッチガイド20Cを結びつけ、ガイド20Cにおけるピッチは、プランジャのネジ山14Bにおけるピッチと同一である。同様に、ネジ30は、細目ピッチネジ山30Bを有し、それは、少なくとも一つの実施形態において、アダプタ18の細目ピッチナット18Bと結びつき、ネジのネジ山30Bにおけるピッチは、ナット18Bにおけるピッチと同一である4050

。図2A及び図2Bに見えるのは、ネジ30の近位端30C及びアダプタ18の棚部18Cである。並目ピッチ14Bを有するプランジャ14は、対応する（すなわち、「雌型」）並目ピッチガイド20Cで回転可能であり、これは、細目ピッチネジ山30Bを有するネジ30に回転して締められる。用語「雄」と「雌」は、望ましい、対応する、結びつけるネジ山又は表面を説明することが意図され、技術的に容易に理解されるように、対応する特徴部を説明する為に取り換えられて使用可能である。細目ネジ30Bを有するネジ30は、アダプタ18の雌型細目ピッチナット18Bを係合する。このため、プランジャ14の回転は、ネジ30の軸方向の平行移動になり、軸方向の行程の分離度は、ピッチ30Bによって規定される。

## 【0025】

10

プランジャ14及びネジ30は、回転して締められ、各々が、それぞれのネジピッチを有し、プランジャ14の回転平行移動は、ネジ30を回転させ、軸方向に平行移動させる。用語「締められる」は、本願において、2つ以上の構成要素を（軸方向の向きで）取り外し可能に、かつ、スライド可能に連結させる任意の数の内部的特徴を意味する。例えば、プランジャ14は、外部表面の少なくとも一定部分に並目ピッチネジ、内部表面の少なくとも一部に沿ってスプライン設計を有する中空シリンダでもよい。スプライン設計は、ネジ30の近位端に含まれる相補型キー溝と噛み合い、それに対する回転を変形し、或いは、中継するように構成される。このスプライン設計要素は、プランジャ14及びネジ30が回転して締められることを確実にする。スプライン又は回転して締められる特徴部は、図3Aにおけるネジ30の近位端30Cに見られ、その対応するスプライン又は回転して締められる特徴部は、図3Bにおけるプランジャ14の環状空間14Cに見られる。任意の数の対応する形状は、これらの構成要素間で回転して「締められる」関係を与える為に利用可能であり、第1構成要素は、取り外し可能に、かつ、スライド可能に第2構成要素と係合し、回転締め関係を可能にし、軸方向の滑りを許容する。そのような構成要素は、交互に締められ、例えば、十字又はプラス、水平線又はマイナス、星の形状、或いは、半円形状を有し、対応する構成要素は、内部環状空間で逆の形状を有する。図1Bは、図1Aの投与制御機構の軸「A」に対して直交する平面「B」における横断面図を示す。図1Bに示されるように、少なくとも一つの実施形態において、ネジ30は、プランジャ14に締められる垂直横断面において、十字又はプラス形状を有する。この配置又は構成は、2つの構成要素が回転して締まることを可能にすると同時に、互いに通り過ぎて軸方向に滑ることを可能にする。両方のネジ30及びプランジャ14は、ハウジング20の内部で、少なくとも部分的に、更に／又は、幾つかの操作地点に存在する。

20

## 【0026】

30

細目ピッチナット18B（又は、単純に「ナット」）は、同一の細目ピッチのネジ30を有するが、ネジ30を引き締めるように使用可能であり、プランジャ14の回転運動をネジ30の軸方向の平行移動に変形させることを容易にする。並目ピット及び細目ピッチ間のピッチ比は、ネジ30の軸方向の行程の程度又は分解度、すなわち、プランジャ14の各回転の為にネジ30が軸方向の平行移動する距離を規定する。その結果、開業医は操作が容易になり、これが、投与量の正確な読み取り及び設定を可能にする。ピッチ比は、投与量の「細かい回転」を可能にするが、これは、プランジャ行程によって変動が著しく影響される低容量投与量にとって特に重要である。

40

## 【0027】

投与制御機構の操作中、使用者は、軸方向にプランジャ14を回転させ、患者に注射の為の所望の投与容量を制御する為にボタン12を下へ押す。プランジャ14の軸方向の回転は、（図3Bに見られる）並目ピッチネジ14Bに、ハウジング20の対応する並目ピッチガイド20C内部を移動させる。この動作は、プランジャ14を遠位方向において軸方向に平行移動させ、それによって、後述するように、薬剤チャンバ内部の投与容量を減少させる。環状空間14Cの内部におけるプランジャ14とネジ30との間の、回転して締められる相互作用の為に、プランジャ14の回転は、ネジ30を軸方向に回転させ、平行移動させる。しかしながら、プランジャ14及びネジ30間のピッチ比のため、プラン

50

ジャ 1 4 の遠位方向における平行移動の各ユニットの計量は、遠位方向におけるネジ 3 0 の一定比率（何分の一か）の（例えば、より小さい、より分割された）平行移動になる。これは、低容量投与の送達中の正確な制御の為には数多くの利益がある。主に、ピッチ比の関係は、薬物治療薬の所望の投与及び送達を使用者に正確に制御することを許容する。さらに、ネジの何分の一かの平行移動又は小さな平行移動が生じるだけであるが、目立つ距離だけプランジャ 1 4 を下に押すことによって、このピッチ比の関係は、在来の方法で使用者に注射器を操作することを可能にする。

#### 【 0 0 2 8 】

本発明の新規投与制御機構は、また、低容量薬物治療薬の正確な送達を確実にする為に一体化された調整可能な範囲の行程限度を与える特徴を利用する。これは、例えば、注射器内部のプランジャ用シール（又は止め部）を可変的に下に押すことを防止する（例えば、薬物送達中にプランジャが「底を突くこと」（ボトムアウト）を防止する）特徴を組み込むことによって、可能になる。特に、本発明の投与制御機構は、薬物送達中のプランジャの軸方向行程の範囲の為に、調整可能設定機械的終点を利用する。そのような限界は、開業医によって、使用する前に事前に決められており、すなわち、注射器の構成内に組み込まれ取り付けられており、例えば、組み込まれた投与設定機構を使用する、自己管理患者によって、或いは、開業医、調合薬剤師によって、可変的に制御される。そのような機械的設定点は、例えば、初回抗原刺激や投与量に関連する一定の範囲の軸方向のプランジャ行程を許容するが、また、使用者が、不定に投与行程の一部としてプランジャ用シール及びプランジャを下に押すことを防止し、或いは、注射器の投与チャンバ内部の、これらの構成要素が底を突くことを防止する。この新規制御機構は、患者に送達される投与の精度を大いに高める。さらに、本発明の実施形態は、使用者が注射器をプライミング処理し（prime）、患者に投与を送達する前に投与チャンバから残留空気を抜くことを可能にする。プライミング・ステップは、低投与注射器の構成及び投与チャンバ内に含まれる又は充填される薬剤や液体の量的变化に依存するが、固定量又は不定量でもよい。新規注射器の構成は、使用者がプライミング・ステップを完了することを可能にするが、患者に対する正確かつ厳密な投与を送達するように、注射器の性能を維持し、或いは可能にする。

#### 【 0 0 2 9 】

前述したように、機械的設定点は、使用者が、不定にプランジャ及びプランジャ用シールを下に押すことから防止し、注射器の投与チャンバ内部の、これらの構成要素が底を突くことを防止するように、効率よく機能を制限する。この機能性は、処方され患者に送達されるように意図された量から、送達された投与のバラツキを減少させるため、患者に送達される投与の精度を高める。機械的設定点は、並目ピッチネジ 1 4 B を有するプランジャ 1 4 と細目ピッチネジ 3 0 B を有するネジ 3 9との間のピッチ比を使用することによって、すぐに識別され、簡単に設定されてもよい。例えば、そのような実施形態の一つにおいて、並目ピット及び細目ピッチ間のピッチ比は、回転して「ねじ込む」又は回転するプランジャ 1 4 が、ネジ構成要素の軸方向平行移動より、プランジャ構成要素を軸方向に 4 倍遠くに平行移動させるように、4 : 1 でもよい。したがって、開業医は、必要な投与量をより正確に設定することができるので、操作が著しく容易になる。そのようなピッチ比は、低容量投与量の要求精度を得るために必要であればよいので、例えば、1 : 1 から 2 0 : 1 の範囲内のどれでもよい。「ダイヤルイン」又は「設定」は、プランジャにおける投与マーキング及び前述されたハウジングにおけるガイドマーキングによって容易にされてよい。

#### 【 0 0 3 0 】

使用者がボタン 1 2 を下に押し、それがプランジャ 1 4 を回転させ、注射の為の所望の低容量投与を設定するので、「プライミング・ステップ」として技術的に知られたことを実行できる。このプライミング・ステップは、存在する場合、事前充填中に投与チャンバ内に捕捉された残留気泡を投与チャンバから抜き、送達前に付けられるニードル（又は、カテーテル又は拡張セット）をプライミング処理する。ボタン 1 2 を下に押すことによる投与のプライミング及び設定が完了された後、ボタン 1 2 は、底を突くように更に下に押

10

20

30

40

50

され、このため、患者に所望の投与量を注射してもよい。薬物投与の送達の際、プランジャ14は、(図2Bに示されるように)アダプタ18の棚部18Cで「底を突く」。プランジャ14及びネジ30間のピッチ比のため、プランジャ14が下に押されるか遠位方向において軸方向(すなわち、図2A及び図2Bにおける黒べた矢印の方向)に平行移動されるとき、ネジ30は、遠位方向において、プランジャ14によって平行移動された距離の何分の一か軸方向に平行移動される。プランジャ14及びネジ30間の軸方向平行距離の差は、図2A及び図2Bにおいて距離D1及びD2を比較することによって明らかである。D1は、プランジャ14が軸方向に平行移動する距離であるが、D2は、ネジ30が軸方向に平行移動する徐々に増加する距離である。D1及びD2の寸法差も、ネジ30の近位端30Cの相対位置を確認するとき、プランジャ14の環状空間14C内の減少(図2Aと図2Bを比較)によって明らかである。したがって、プランジャ14の可変の環状空間14Cは、開業医によって望まれる機械的な設定位置に関連付けられ、投与行程中にネジ30の平行移動の為の空間を与える。

#### 【0031】

特に、本発明によって意図された新規実施形態は、プランジャ用シールが、投与チャンバ内部で「底を突く」ことを効率良く防止する。これは、プランジャの押し過ぎによる過剰な投与あるいは、プランジャの押し不足による投与不足のいずれか一方における使用者のバラツキの一つの特徴部を先取りするものであり、患者に投与される量が正確であり、使用者過誤を最小限にすることを確実にする。これは、使用者関連過誤が、患者への薬物送達において、著しい、望ましくないバラツキや不正確を引き起こす低投与治療において、特に重要である。本発明に従う実施形態は、そのような発生を防止し、従来の注射器構成及び送達方法論に伴う投与過誤を効率良く排除するように働く。さらに、この実施形態においてプランジャを下に押すことは、ネジを後方に駆動することではない。

#### 【0032】

本発明の新規投与制御機構は、多くの薬物送達用注射器構成に組み込むことが可能であり、使用者に正確な投与送達性能を与える。例えば、制御機構は、使用時充填型注射器、事前充填型注射器、あるいは、一体化されたニードル後退又はニードル被覆安全機能を有する安全式注射器、あるいは、これらの組み合わせと共に利用可能である。以下、新規な投与制御機構を組み込む、そのような注射器の実施例を説明する。それぞれのプランジャ14と、任意で、投与マーキング14A及びガイドマーキング20Bを使用することによって、使用者は、患者に供給する為に望ましい注射器内部での容量的投与量を制御することができる。プランジャ用投与マーキング14Aは、使用者が望む関連投与量に対応させてもよい。使用者は、例えば、軸方向にボタンを下に押すこと、あるいは、プランジャを回転させることにより、ガイドマーキング20Bに所望の投与マーキング14Aを整列させることによって、望ましい投与量を確認し、選択するように、最初にプランジャを利用してもよい。プランジャ14の軸方向の回転は、遠位方向において、プランジャ14を軸方向に平行移動させ、この運動が、前述した機構によってネジ30へと伝達される。遠位方向におけるネジ30の軸方向の平行移動は、注射器の薬物チャンバ内部に含まれる薬剤流体を、バレルアダプタアセンブリのニードルを通じて拡散させる。いったん、使用者によって、所望の投与が確認され、選択されると、薬物チャンバ内部の薬物流体の残量は、注射されるのが望ましい実質的に正確な量になる。注射器は、その後、薬物送達の為に患者に注射されてもよい。患者にニードルが注射された後、使用者は、薬物投与を供給する為に、遠位方向において軸方向に、プランジャ14(及び/又はボタン12)を更に下に押してもよい。前述のようなピッチ比及び機械的止め機構を含む、本発明の新規な特徴部のため、投与の精度が微妙に制御され、バラツキが減少される。使用時充填型注射器が意図された本発明において、プランジャ14及びネジ30は、注射器の薬物チャンバを充填する為にバイアル瓶あるいは容器から薬物流体を吸い込むように、最初は逆に機能(例えば、近位方向において軸方向に平行移動)する。後退可能あるいは安全型注射器が意図された本発明の実施形態において、プランジャ14及びネジ30は、実質的に薬物投与が供給された後に、ニードル後退または安全機構を開始または係合するように、機能してもよ

10

20

30

40

50

い。以下、添付された図を参照して、これらの本発明の実施形態を更に詳細に説明する。

#### 【0033】

図4Aは、例示的な使用時充填型薬物送達用注射器100（すなわち、使用者による後退と薬物治療薬の充填が可能な注射器）の構成として、投与制御機構10の実施形態を示す。図示のように、制御機構10は、プランジャ14、ハウジング20、アダプタ18、ネジ30を含む。プランジャ14は、前述のように、一体化された、或いは、別個の構成要素として、ボタン12を含んでもよい。ハウジング20は、任意に、その近位端にハウジング用カバー16を含み、例えば、環境からハウジング20の内部を切り離し、更に／又は、ハウジング20の内部でプランジャ14を軸方向に整列させる。ハウジング20は、更に、ハウジング内の開口（例えば、孔）または透過性、半透明、及び／又は光学的に拡大率を持つ構成要素でもよいウインドウ20Aを更に含んでもよい。プランジャ14は、プランジャ14の外部表面に一つ以上の投与マーキング14Aを含んでもよい。ハウジング20は、ウインドウ20Aのような場所で、一つ以上の参照又はガイドマーキング20Bを有してもよく、これらを用いて、プランジャ用投与マーキング14Aを整列させる。制御機構10は、ネジ部分の少なくとも一部分がバレル140の内側に存在するよう、バレル140の近位端に付けられ、装着され、貼られ、或いは、他の方法で連結されてよい。

#### 【0034】

図4Bは、図4Aに示される薬物送達用注射器の遠位部分の拡大された等角図を示す。ネジ30は、プランジャ用シール136の軸方向平行移動を駆動するように、直接または間接に、プランジャ用シール136に連結されてもよい。後の構成において、プランジャ用ロッド134は、ネジ30及びプランジャ136間で利用され、それらの構成要素を連結すしてもよい。プランジャ用ロッド134は、例えば、ネジ連結30A特徴部で、ネジ30に連結されてもよい。任意で、ネジ30の遠端部近くのリングは、ネジ30、プランジャ用ロッド134、プランジャ用シール136の連結を容易にするように利用されてもよい。ネジ連結30A特徴部及びリングは、図2A、図2B、図3Bから明らかである。少なくとも一つの実施形態において、ネジ連結30A特徴部は、プランジャ用ロッド内の半径方向開口を通ってプランジャ用ロッド134に連結されている。追加又は代替えで、この連結は、スナップ嵌め連結、締り嵌め連結、又は、工業的に知られる多くの他の連結方法でもよい。少なくとも一つの実施形態において、ネジ連結特徴部は、ネジ連結特徴部がプランジャ用ロッド内の近位ポケット内部に位置するように、プランジャ用ロッド内の近位開口を通ってプランジャ用ロッドに連結される。好ましくは、ネジ30及びプランジャ用シール136、（プランジャ用ロッドが使用されるときには）ネジ30及びプランジャ用ロッド134との間の連結は、ネジが軸方向に回転可能であり、プランジャ用ロッド及び／又はプランジャ用シールは回転して固定されたままである。したがって、制御機構10のプランジャ14及びネジ30が軸方向に回転され平行移動されるとき、その運動はプランジャ用シール136に中継され、それも軸方向に平行移動される。

#### 【0035】

使用時充填型注射器内部で利用されるとき、プランジャ14及びネジ30は、最初に逆に機能（例えば、近位方向において軸方向に平行移動）し、注射器100の薬物チャンバー138を充填する為にバイアル瓶あるいは容器から薬物流体を吸い込む。前述のように、制御機構10は、その後、供給用薬物投与を確認し選択する為に使用者によって利用されてもよい。使用者は、その後、薬物送達の為に、ニードルを患者に注射してもよい。後に、ボタン16及び／又はプランジャ14は、プランジャ14及びネジ30を軸方向に平行移動させるように、使用者によって下に押されてもよい。制御機構及びピッチ比の機能のために、プランジャ14の遠位平行移動の計量は、ネジ30の遠位平行移動の増加計量だけが生じるので、使用者による正確な投与供給制御を可能にする。ネジ30の軸方向の平行移動は、プランジャ用シール136の軸方向の平行移動になる。プランジャ用シール136の遠位方向における、この軸方向の運動は、患者への注射及び供給の為に、バレルアダプタアセンブリ150のニードル154を通して、バレル140の薬物チャンバー138

から薬物流体を押し出す。

#### 【0036】

同様に、本発明の新規な制御機構は、事前充填型注射器、すなわち、製造業者によって薬物治療薬で充填され、使用者による注射の為の準備完了になっている注射器と共に利用されてもよい。図5Aは、例示的な事前充填型薬物送達用注射器200の構成要素として、投与制御機構10の実施形態を示す。図示のように、制御機構10は、プランジャ14、ハウジング20、アダプタ18、ネジ30を含む。プランジャ14は、前述のように、一体化または別個の構成要素として、ボタン12を含んでもよい。ハウジング20は、任意で、その近端部にハウジング用カバー16を含んでもよく、例えば、環境からハウジング20の内部を切り離し、ハウジング20の内部でプランジャ14を軸方向に整列させ、更に/又は、使用者/臨床医によってプランジャ用ロッドが過失で取り外されることを防止する。ハウジング20は、ハウジングにおける開口(例えば、孔)又は透過性又は半透明構成要素でもよいウインドウ20Aを更に含んでもよい。プランジャ14は、プランジャ14の外部表面に一つ以上の投与マーキング14Aを含んでもよい。ハウジング20は、ウインドウ20Aのような場所に、一つ以上の参照又はガイドマーキング20Bを有してもよく、それらを用いて、プランジャ用投与マーキング14Aを整列又は眺める。制御機構10は、バレル140の内側にネジ30の少なくとも一部分が存在するように、バレル140の近位端に付けられ、装着され、貼られ、或いは、別 の方法で連結されてもよい。  
10

#### 【0037】

図5Bは、図5Aに示される薬物送達用注射器の遠位部分の拡大された等角図である。ネジ30は、プランジャ用シール236の軸方向の平行移動を駆動するように、直接又は間接にプランジャ用シール236に連結されてもよい。後の構成において、プランジャ用ロッド234は、ネジ30及びプランジャ用シール236間で利用され、それらの構成要素を連結してもよい。プランジャ用ロッド234は、例えば、ネジ連結30A特徴部において、ネジ30に連結されてもよい。少なくとも一つの実施形態において、ネジ連結特徴部は、ネジ連結特徴部がプランジャ用ロッド内の近位ポケット内部に位置するように、プランジャ用ロッドにおける近位開口を通ってプランジャ用ロッドに連結される。追加または代替えで、この連結は、スナップ嵌め連結、締り嵌め連結、又は、工業的に知られる多くの他の連結方法でもよい。少なくとも一つの実施形態において、図7A-図7Dを参照して後述されるように、ネジ、ネジ連結特徴部、プランジャ用ロッドは、薬物チャンバが薬物流体で充填され、プランジャ用シール及びプランジャ用ロッドがバレルの近位端へと挿入された後、容易に連結できるように構成されている。好ましくは、ネジ30とプランジャ用シール236、或いは(プランジャ用ロッドが使用されるときには)ネジ30及びプランジャ用ロッド234との間の連結は、ネジが軸方向に回転可能であり、プランジャ用ロッド及び/又はプランジャ用シールは回転して固定されたままである。したがって、制御機構10のプランジャ14及びネジ30が軸方向に回転され平行移動されるとき、その運動は、プランジャ用シール236に中継され、それも、軸方向に平行移動される。事前充填型注射器内部に利用されるとき、制御機構10は、バレル240の薬物チャンバ238が薬物流体で充填された後、一般的にバレル240に付けられる。これは、注射器200が標準医薬品充填仕上げ処理ラインで充填され組み立てられるため、よく望まれる。いったん、注射器200が充填され組み立てられると、制御機構10は、供給の為に選択された薬物投与を確認し設定するように、使用者によって利用可能になる。使用者は、その後、薬物送達の為に、患者にニードルを注射してもよい。後に、ボタン16及び/又はプランジャ14は、プランジャ14及びネジ30を軸方向に平行移動させるように、使用者によって下に押されてもよい。制御機構及びピッチ比の為に、プランジャ14の遠位平行移動の計量は、ネジ30の遠位平行移動の増加計量だけが生じるので、使用者による正確な投与供給制御を可能にする。ネジ30の軸方向の平行移動は、プランジャ用シール236の軸方向の平行移動を生じさせる。プランジャ用シール236の遠位方向における、この軸方向の運動は、患者への注射及び供給の為に、バレルアダプタセンブリ250の  
20  
30  
40  
50

ニードル 254 を通って、バレル 240 の薬物チャンバ 238 から薬物流体を押し出す。

【0038】

さらに、本発明の新規な制御機構や、後退可能なニードル安全型注射器（すなわち、ニードル安全機構を組み込む注射器）のような安全型注射器と共に利用されてもよい。図 6A は、例示的な後退可能な薬物送達用注射器 300 の構成要素として、投与制御機構 10 の実施形態を示す。図示ように、制御機構 10 は、プランジャ 14、ハウジング 20、アダプタ 18、ネジ 30 を含む。プランジャ 14 は、前述のように、一体化または別個の構成要素として、ボタン 12 を含んでもよい。ハウジング 20 は、任意で、その近位端で、ハウジング用カバー 16 を含んでもよく、例えば、環境からハウジング 20 の内部を切り離し、ハウジング 20 の内部でプランジャ 14 を軸方向に整列させ、更に / 又は、プランジャ 14 が過失で取り外されることを防止する。ハウジング 20 は、ハウジングにおける開口（例えば、孔）又は透過性、半透明、及び / 又は光学的倍率を与える構成要素でもよい。ウィンドウ 20A を更に含んでもよい。プランジャ 14 は、プランジャ 14 の外部表面に一つ以上の投与マーキング 14A を含んでもよい。ハウジング 20 は、ウィンドウ 20A のような場所に、一つ以上の参照又はガイドマーキング 20B を有してもよく、それらを用いて、プランジャ用投与マーキング 14A を整列又は眺める。制御機構 10 は、バレル 140 の内側にネジ 30 の少なくとも一部分が存在するように、バレル 140 の近位端に付けられ、装着され、貼られ、或いは、別の方法で連結されてもよい。

【0039】

図 6B は、図 6A に示された薬物送達用注射器の遠位部分の拡大された等角図を示す。ネジ 30 は、プランジャ用シール 336 の軸方向の平行移動を駆動するように、直接または間接に、プランジャ用シール 336 に連結されてもよい。後の構成において、プランジャ用ロッド 334 は、ネジ 30 及びプランジャ用シール 336 間で利用され、それらの構成要素を連結してもよい。プランジャ用ロッド 334 は、例えば、ネジ連結 30A 特徴部において、ネジ 30 に連結されてもよい。ネジ連結特徴部は、図 4A 及び図 4B を参照して前述された構成において、図 5A 及び図 5B を参照して前述された構成において、或いは、工業的に知られた他の多くの連結方法で、プランジャ用ロッドに連結されてもよい。好ましくは、ネジ 30 及びプランジャ用シール 336、或いは（プランジャ用ロッドが使用されるときには）ネジ 30 及びプランジャ用ロッド 334 間の連結は、ネジが軸方向に回転可能であり、プランジャ用ロッド及び / 又はプランジャ用シールは回転して固定されたままである。したがって、制御機構 10 のプランジャ 14 及びネジ 30 が軸方向に回転され平行移動されるとき、その運動は、プランジャ用シール 336 に中継され、それも、軸方向に平行移動される。プランジャ 14 及びネジ 30 は、薬物投与が供給された、かなり後に、ニードル後退又は安全機構を起動又は係合させるように機能させてもよい。

【0040】

後退可能なニードル安全型注射器のような安全型注射器内部で利用されるとき、制御機構 10 のプランジャ 14 は、ニードル安全機構を係合又は起動させることができる。最適に、ニードル安全機構は、バネのような付勢部材、エネルギーを蓄積又は放出可能な弹性又は他の部材によって容易にされ、ニードルの後退、ニードルの被覆、偶発的なニードル刺傷から使用者を保護する他のどんな方法をも容易にする。安全型注射器は、ニードル後退安全機構又はニードル被覆安全機構のような任意のニードル安全機構を備えてもよく、これは、本願に開示された注射器及び制御機構を用いて動作可能であることが分かる。実施例によると、ニードル安全機構は、国際公開第 WO 2006 / 119570 号、国際公開第 WO 2006 / 108243 号、国際公開第 WO 2009 / 003234 号、国際公開第 WO 2011 / 075760 号、米国特許出願第 13 / 693,915 号に記載されているようなニードル後退安全機構でもよいが、これらに限定されるものではない。本発明の一実施形態において、注射器 300 は、ニードル後退安全注射器であり、米国特許出願第 13 / 693,915 号に開示されたようなニードル後退安全機構 356 を組み込む。

【0041】

10

20

30

40

50

そのようなニードル後退安全機構 356 は、バレル 340 の遠位を通って、端例えは、バレルアダプターセンブリ 350 の一部として、注射器用バレル 340 に組み立てられてもよい。制御機構 10 は、バレル 340 の薬物チャンバ 338 が薬物流体で充填された後に、バレル 340 に一般的に付けられる。これは、注射器 300 が標準医薬品充填仕上げ処理ラインで充填され組み立てられるため、よく望まれる。いったん注射器 300 が充填され組み立てられると、制御機構 10 は、供給の為に薬物投与を確認及び設定するよう使用者によって利用可能になる。その後、使用者は、薬物送達の為にニードルを患者に注射してもよい。後に、ボタン 16 及び / 又はプランジャ 14 は、プランジャ 14 及びネジ 30 を軸方向に平行移動させるように使用者によって下に押される。制御機構及びピッチ比の為に、プランジャ 14 の遠位平行移動の計量は、ネジ 30 の遠位平行移動の増加計量だけが生じるので、使用者による正確な投与供給制御を可能にする。ネジ 30 の軸方向の平行移動は、プランジャ用シール 336 の軸方向の平行移動になる。プランジャ用シール 236 の遠位方向における、この軸方向の運動は、患者への注射及び供給の為に、バレルアダプターセンブリ 250 のニードル 254 を通って、バレル 240 の薬物チャンバ 238 から薬物流体を押し出す。薬物送達の最後に、プランジャ用シール 336 は、後退機構を起動するようにニードル後退安全機構 356 の構成要素と接触するので、注射器 300 のバレル 340 へとニードル 354 の後退が生じる。ネジ 30 及び他の構成要素又は制御機構 10 は、所望の薬物投与が供給された後、この追加の範囲の遠位方向における軸方向の平行移動を許容するように構成又は調整されてもよい。ニードル 354 は、その後、注射器 300 のバレル 340 へと後退されるので、ニードル後退安全機構 356 の構成要素は、近位方向において、プランジャ用シール 356 にもたれかかり、プランジャ用シールを押す。その後退力が続くとき、ネジ 30 及びプランジャ 14 は近位方向に移動するので、ボタン 12 及び / 又はプランジャ 14 に使用者が加える力を制御できるように減少させることによって、使用者はニードル後退の割合を制御してもよい。ニードル後退安全機構 356 は、そのため、多くの追加の望ましい特徴を本発明の新規な注射器に与える。

#### 【0042】

当該技術の通常の知識を有する者によって容易に理解されるように、バレルアダプターセンブリは、多くの既知の方法によって、バレル 140 の遠位端に付けられ、装着され、貼られ、或いは、別の方法で連結されてもよい。例えば、バレルアダプターセンブリを注射器用バレルに連結するように、ルアー連結が利用されてもよい。ルアー連結システムは、注射器、カテーテル、ハブ付きニードル、IVチューブ等を互いに付ける標準的な方法である。ルアー連結は、互いに良好に保持するように僅かにテーパーが付けられた円錐 / 管状の雄型及び雌型インターロック構成要素から成る。ルアー連結は、図 4A 及び図 4B に示されるように、簡単な圧力又はまたは捻り嵌めを伴うルアー連結である「ルアー滑り」、図 5A 及び図 5B に示されるように、ネジ山が切られた追加の外部リムを有し、それらを安全に固定する「ルアーロック」のいずれかでもよい。あるいは、連結はバレルアダプタ連結によって容易にされてもよい。一例として、バレルアダプタ連結は、国際公開第 WO 2011 / 137488 号及び / 又は米国特許出願第 13 / 693,915 号に記載されたようなものでもよいが、これらに限定されるものではない。ルアー連結、縫り嵌め連結、バレルアダプタ連結、他の多くの既知の連結は、バレルアダプターセンブリをバレルに付けるように利用可能であるが、本発明の外苑及び範囲内にとどまる。利用されるバレルアダプターセンブリの種類に拘わらず、バレルアダプターセンブリは、一般的に、それぞれ、バレル先端 152, 252, 352 と、ニードル 154, 254, 354 を備える。幾つかの構成において、バレル先端 152, 252, 352 は、バレルの遠位端に予め形成された特徴部でもよい。あるいは、バレル先端 152, 252, 352 は、バレルの遠位端に付けられる別個の構成要素でもよい。ニードル 154, 254, 354 は、例えば、柔軟なカニューレ又は堅いニードルを含む任意の流体導管でもよく、ステンレス鋼を含む数個の材料から形成されてもよい。本願で説明された種類の連結は、示された注射器の種類に拘わらず利用可能である。明確のため、図 4A 及び図 4B における使用時充填型注射器と共に示されたルアー滑り連結は、図 5A 及び図 5B における事前充填型注射器と

共に利用可能であり、如何なる他の種類の連結も、本願で説明された他の如何なる種類の注射器と共に使用されてもよい。

#### 【0043】

前述されたことから分かることは、本願で開示された新規な投与制御機構及び注射器が、薬物治療薬の正確な投与設定及び供給の為の効率の良い簡単に操作されるシステムを提供することである。そのような装置は、使用するのが安全かつ容易であり、臨床開業医に審美的かつ人間工学的にアピールする。本発明の実施形態は、新規な投与制御機構を利用することによって、低容量治療訳の投与及び供給の為の在来の注射器の使用で直面する難題を克服する。新規投与制御機構は、使用者が、患者に供給の為の所望の容量の薬物治療薬を正確に読み取り投与することを許容する。これらの装置は、それらが別 の方法で在来の注射器を用いて期待するように、使用者に通常範囲の親指行程を有することを可能にするが、親指行程の、その範囲を、非常に限定された（例えば、より小さいか徐々に増加する）プランジャ用シール行程の範囲に変形する。徐々に増加する低容量投与制御という著しい利益と共に、この関係は、使用者が、追加の訓練を有することなく、注射器を利用するこ 10 とを可能にする。

#### 【0044】

制御機構100、注射器100、注射器200、注射器300、如何なる個々の構成要素の製造及び／又はアセンブリも、当該技術における多くの既知の材料及び方法論を利用可能である。例えば、イソプロピルアルコール及びヘキサンのような多くの既知の洗浄流体は、構成要素及び／又は装置の洗浄に使用されてもよい。多くの既知の接着剤や糊は、同様に、製造プロセスで使用されてもよい。例えば、糊や接着剤は、ハウジング20の遠位端をアダプタ18の近位端に連結するのに利用されてもよい。同様に、糊や接着剤は、アダプタ18の遠位端をバレルの近位端に連結するのに利用されてもよい。また、既知のシリコン処理流体及びプロセスは、新規な構成要素及び装置の製造中に使用されてもよい。さらに、既知の殺菌プロセスは、最終的製品の無菌性を確実にするために、一つ以上の製造又は組み立て段階で使用されてもよい。

#### 【0045】

一実施形態において、制御機構の組み立て方法は、

#### 【0046】

(i) アダプタの細目ピッチナットを少なくとも部分的に通る細目ピッチネジをねじ切るステップと、

#### 【0047】

(ii) プランジャをねじ切るステップであって、プランジャは、その外部表面に並目ピッチネジ、ハウジングの内部の軸方向の壁穴を少なくとも部分的に通る、その内部表面の内部に管状空間を有し、ハウジングの内部は、対応する並目ピッチガイドを有する、ステップと、

#### 【0048】

(iii) ネジの少なくとも近位部分をプランジャの遠位部分を通してプランジャの環状空間に挿入するステップと、

#### 【0049】

(iv) ハウジングの外部遠位部分をアダプタの近位特徴部に付けるステップと、を含む。

#### 【0050】

さらに、プランジャは、その近位端にボタンを含んでもよい。ボタンは、プランジャの予め形成された特徴部でもよく、プランジャとは別個の構成要素でもよい。好ましくは、ボタンは、例えば、スナップ嵌めによって、プランジャに付けられる別個の構成要素である。同様に、ハウジングは、その近位端にハウジング用カバーを含んでもよい。ハウジング用カバーは、ハウジングの予め形成された特徴部でもよく、ハウジングとは別個の構成要素でもよい。前述されたように、糊又は接着剤は、制御機構の一つ以上の構成要素を互いに貼られるように利用されてもよい。あるいは、制御機構の一つ以上の構成要素は、一

10

20

30

40

50

体化された構成要素でもよい。例えば、ハウジングは、糊によってアダプタに貼られる別個の構成要素でもよく、或いは、アダプタは、バレルに糊付けされるハウジングの遠位端において予め形成される特徴部でもよい。同様に、ハウジング用カバーは、糊によってハウジングに貼られてもよい。これらの構成要素は、個々に或いは共に殺菌されてもよく、殺菌環境で組み立てられてもよく、組み立て後に殺菌されてもよい。バレルは、組み立て前あるいは組み立て後にシリコン処理されてもよい。

#### 【0051】

制御機構は、注射器の構成要素として利用されてもよい。一実施形態において、注射器の製造方法は、

#### 【0052】

(i) 注射器用バレルの遠位端にバレルアダプターセンブリを装着するステップと、

10

#### 【0053】

(ii) 注射器用バレルの近位端を通してプランジャ用シールを装着するステップと、

#### 【0054】

(iii) 注射器用バレルの近位端に制御機構を装着するステップであって、制御機構は、プランジャ用シールに接触したままである、ステップと、を含む。

20

#### 【0055】

注射器の製造方法は、注射器用バレルの近位端を通じてプランジャ用シールを装着するステップの前に、流体物質で少なくとも部分的に前記バレルを充填するステップを更に備えてよい。ステップ(iii)は、プランジャに制御機構のネジのネジ連結特徴部を直接に連結するステップ、或いは、プランジャ用シールの近位端に連結されるプランジャ用ロッドを通して間接に連結するステップを更に必要としてもよい。プランジャ用ロッド及びプランジャ用シール間の連結は、如何なる数の連結でもよく、ネジ型連結、スナップ嵌め連結、締り嵌め連結、捕捉型連結等を含むが、これらに限定されない。少なくとも一つの実施形態において、ネジ連結特徴部は、プランジャ用ロッド内の近位開口又は半径方向開口を通してプランジャ用ロッドに連結され、ネジ連結特徴部は、プランジャ用ロッド内の近位ポケット内部に位置する。追加或いは代替えで、この連結は、スナップ嵌め連結、締め嵌め連結、又は、工業的に知られた他の多くの連結でもよい。好ましくは、ネジとプランジャ用シール、或いはネジ(プランジャ用ロッドが使用されるときには)及びプランジャ用ロッドとの間の連結は、ネジが軸方向に回転可能であり、プランジャ用ロッド及び/又はプランジャ用シールは回転して固定されたままである。

30

#### 【0056】

本発明の一実施形態に従う、投与制御機構を有する注射器を製造する一つの好ましい方法は、図7A - 図7Dを参照して本願に説明される。図7Aは、図5A - 図5Bを参照して前述されたような事前充填型注射器を示し、ここで、アダプタは、近位アダプタ部分418Pおよび遠位アダプタ部分418Dを有する2構成要素アダプタである。近位アダプタ部分418Pは、一つ以上の連結プロング418Pを有し、遠位アダプタ部分418Dは、対応する連結ポート418Fを有する。ともに押しつけられると、連結プロング418E及び対応連結ポート418Fは、アダプタ418P、418Dの2つの部分を結びつけるように、統合、噛み合い、あるいは、別の方法で連結させる。最初に、キャップ460は、注射器400のバレル440の遠位端に連結されてもよい。遠位アダプタ部分418Dは、スライドしてバレルの外部に装着されてもよい。バレル440の内部、すなわち、薬物チャンバ438は、バレルの開いた近位端を通じて、薬物流体又は物質で充填されてもよい。プランジャ用シール436は、流体と接触するように近位端を通じてバレルの中に装着されてもよい。任意のプランジャ用ロッド434は、プランジャ用シール436のバレル440への挿入前あるいは挿入後、プランジャ用シール436に連結されてもよい。これらのステップは、薬物治療薬の容器保全性及び無菌性を保持するように、無菌環境内で実行されてもよい。

40

#### 【0057】

注射器の残部は、その後、無菌ではない環境または無菌の環境で組み立てられてもよい

50

。ネジは、制御機構の構成要素として、その後、プランジャ用シール、プランジャ用ロッドが使用されるときにはプランジャ用ロッドに連結されてもよい。遠位アダプタ部分 418D は、その後、前述されたように、近位アダプタ部分 418P に連結するように、バレルの外部に沿って近位方向にスライドされてもよい。遠位アダプタ部分 418D 及び近位アダプタ部分 418P 間の連結は、バレル 440 の近位端で制御機構 10 を保持する為に、バレル 440 のバレル用フランジ 440A 特徴部を捕捉してもよい。そのような構成要素及び連結が、本発明の新規な装置の組み立て、充填、製造、搬送、保管、操作中、所定位置で保持されることを確実にするように、様々な糊や接着剤が利用されてもよい。事前充填型注射器 400 における場合のように、注射器の最終的な組み立ては、図 7B に示されているように明らかである。この種類の事前充填型注射器が利用可能なときは、例えば、薬品会社または契約薬物充填業者によって、注射器が標準量の薬物流体で充填されるとき、使用者によって薬物投与が不定に選択可能であるとき、使用者によってニードル長が不定に選択可能であるとき、或いは、多くの他の状況にあるときである。図 7C は、前述されたように、ルアーロック連結を経て付けられる選択可能なニードルを備えた事前充填型注射器を示す。そのようなときに、注射器は、注射器の遠位端が上方を向くように保持されてもよい。キャップ 460 (図 7B に図示) は、取り外され、バレルアダプターセンブリ 450 と交換されてもよい。バレルアダプターセンブリ 450 は、バレル先端 453 とニードル 454 とを含み、これらは、使用者によって選択され、使用直前に事前充填型注射器に付けられてもよい。前述されたように、薬物投与は、使用者によって確認され、選択されてもよい。図 7C 及び図 7D における事前充填型注射器 400 の比較は、患者に薬物投与の注射及び供給の直前と直後の事前充填型注射器における差を明確にする。プランジャ 14 及びネジ 30 間のピッチ比のため、ネジ 30 は、プランジャ 14 が下に押されるか軸方向に遠位方向に平行移動されるとき、単に徐々に増加又は少ない距離で、遠位方向に軸方向に (すなわち、図 7C 及び図 7D における黒塗りの矢印の方向に) 平行移動が生じる。プランジャ 14 及びネジ 30 間の軸方向平行移動距離の差は、図 7C 及び図 7D の距離 D3 及び D4 を比較することによって明らかである。D3 は、プランジャ 14 が軸方向に平行移動する距離であり、D4 は、ネジ 30 が軸方向に平行移動する分数の (D3 の真分数の) 距離である。

#### 【0058】

したがって、本発明の新規な実施形態は、投与制御機構を提供し、これらが、薬物治療薬の正確な投与及び送達と、そのような制御機構を組み込む薬物送達用注射器とを考慮に入れる。そのような新規装置は、投与量の確認及び制御を許容し、薬物送達前に注射器の「プライミング処理」を許容し (すなわち、気泡の排除)、マイクロリットル容量の投薬量の正確な送達、市場で利用可能な一般的に使用される在来の注射器に類似した装置サイズの範囲内の全てを確実にする。そのような新規装置は、使用するのが安全かつ容易であり、臨床開業医に審美的かつ人間工学的にアピールする。本発明の新規装置は、既知の従来技術の装置に伴う問題を有することなく、これらの所望の特徴を提供する。

多くの既知の充填プロセス及び設備は、注射器製造プロセスの充填ステップを達成するように利用されてもよい。バレルアセンブリ、ニードル、プランジャ用シール、プランジャ用ロッド、これらの製造及び組み立てプロセスで説明される他の構成要素は、前述されたようなものでもよく、或いは、これらの構成要素と同一の機能性を達成する多くの類似した構成要素でもよい。明細書を通じて、本発明を任意の一実施形態又は特徴の特定の集まりに限定することなく、本発明の好ましい実施形態を説明することが意図してきた。様々な変更及び変形は、本発明から逸脱することなく、説明及び図示された実施形態になされてもよい。本願で言及された各特許及び科学的文献、コンピュータプログラム及びアルゴリズムの開示内容は、その全体が参考の為に本願に組み込まれる。

【図 1 A】

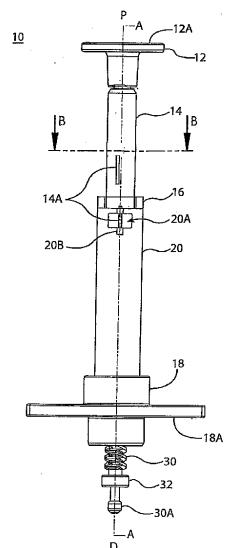


FIG. 1A

【図 1 B】

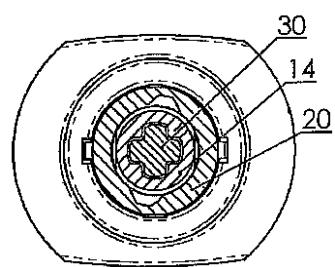


FIG. 1B

【図 2 A - 2 B】

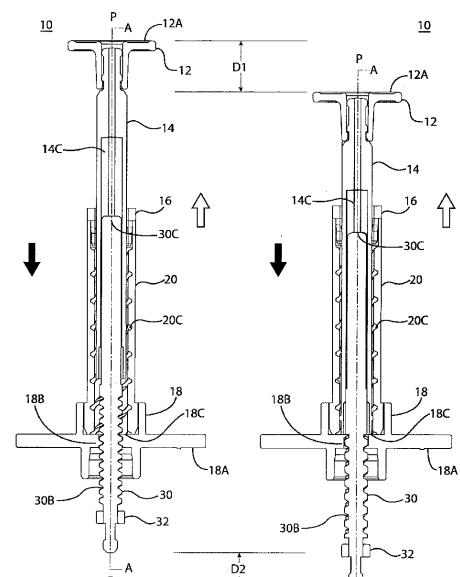


FIG. 2A

FIG. 2B

【図 3 A】

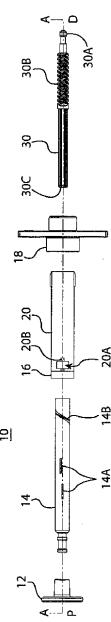


FIG. 3A

【図3B】

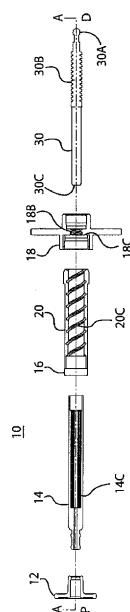


FIG. 3B

【図4A】

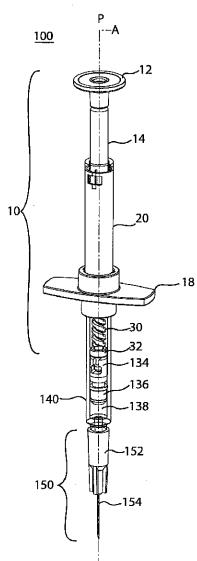


FIG. 4A

【図4B】

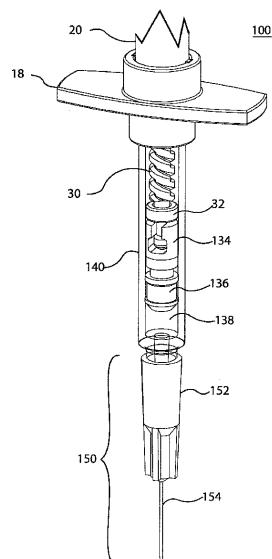


FIG. 4B

【図5A】

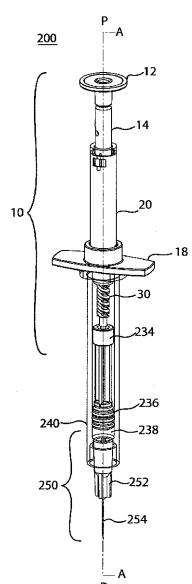


FIG. 5A

【図 5 B】

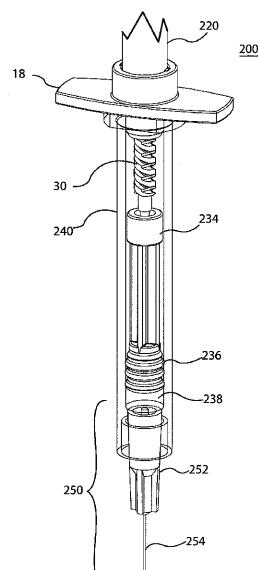


FIG. 5B

【図 6 A】

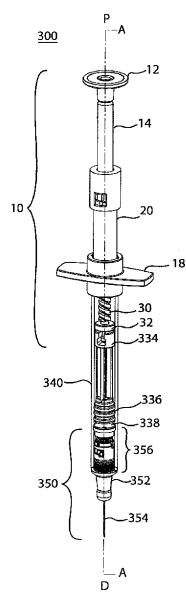


FIG. 6A

【図 6 B】

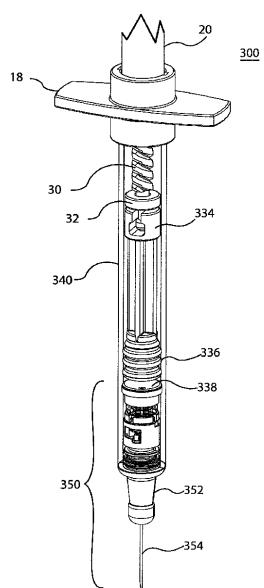


FIG. 6B

【図 7 A - 7 B】

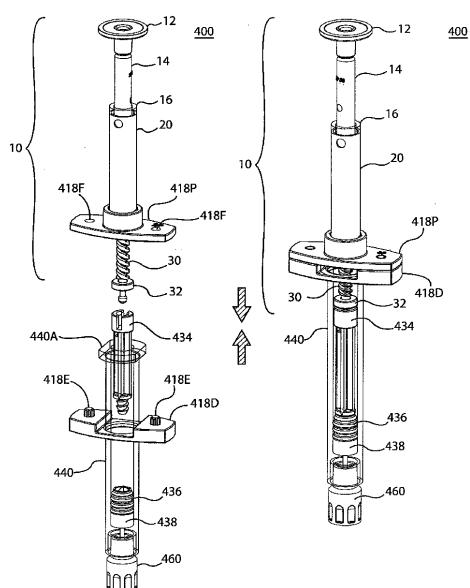


FIG. 7A

FIG. 7B

【図 7 C - 7 D】

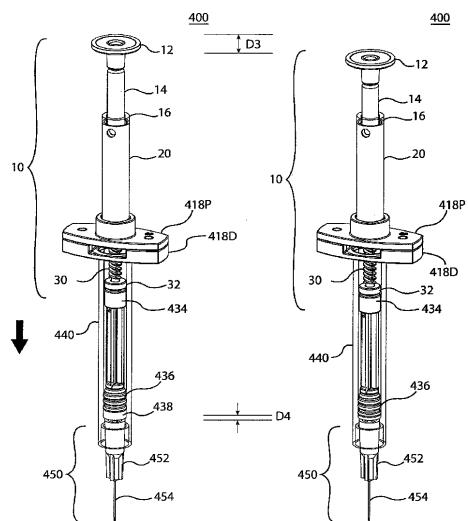
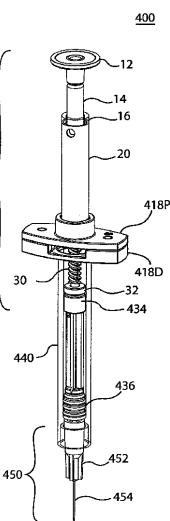


FIG. 7D



---

フロントページの続き

(74)代理人 100148596

弁理士 山口 和弘

(72)発明者 シェティ, ゴータム エヌ.

アメリカ合衆国, ペンシルバニア州, ランカスター, ナンバー3エー, マリエッタ アヴ  
エニュー 1707

(72)発明者 カスターニヤ, 口ウ

アメリカ合衆国, ペンシルバニア州, ミドルタウン, スカーレット レーン 1901

審査官 佐藤 智弥

(56)参考文献 特表2002-501790 (JP, A)

国際公開第2011/068531 (WO, A1)

特開平9-225031 (JP, A)

米国特許第6533758 (US, B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 M 5 / 315