

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6902546号
(P6902546)

(45) 発行日 令和3年7月14日(2021.7.14)

(24) 登録日 令和3年6月23日(2021.6.23)

(51) Int.Cl.

F 1

A61M 5/315 (2006.01)

A 61 M 5/315 550 P

A61M 5/31 (2006.01)

A 61 M 5/31 520

請求項の数 9 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2018-535090 (P2018-535090)
 (86) (22) 出願日 平成29年1月5日 (2017.1.5)
 (65) 公表番号 特表2019-500968 (P2019-500968A)
 (43) 公表日 平成31年1月17日 (2019.1.17)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2017/050222
 (87) 國際公開番号 WO2017/118705
 (87) 國際公開日 平成29年7月13日 (2017.7.13)
 審査請求日 令和1年12月16日 (2019.12.16)
 (31) 優先権主張番号 16150290.1
 (32) 優先日 平成28年1月6日 (2016.1.6)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
歐州特許庁 (EP)

(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65926フランクフルト・アム・
マイン、ブリューニングシュトラーゼ50
番
(74) 代理人 100127926
弁理士 結田 純次
(74) 代理人 100140132
弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬剤送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイスであって：

ハウジング(101)と；

該ハウジング内に配置された用量スリープ(114)であって、薬剤用量が薬物送達デバイスにダイヤル設定されるか、またはそこから送達されるときにハウジング内で螺旋状に動くように構成された用量スリープと；

該用量スリープに連結され、用量設定構成装置の一部を形成する用量ダイヤル部材(113)の回転によって薬物送達デバイスに薬剤用量がダイヤル設定されるときに用量スリープの螺旋運動を引き起こすように構成された、用量設定装置と；

用量スリープに連結された用量ボタン(112)を含み、該用量ボタンが作動されると用量ダイヤル部材の回転のない用量スリープの螺旋運動により薬剤の送達を引き起こすように構成された、用量送達装置と；

ハウジングに対する用量ダイヤル部材の回転を検出する第1のセンサ装置(136、146)と；

ハウジングに対する用量スリープの動きを検出する第2のセンサ装置(138、148)と；

該第1および該第2のセンサ装置からの入力を受けるように接続され、それから薬物送達デバイスによって投薬された薬剤用量のサイズを算出するように構成された、プロセッサ装置とを含み、

10

20

ここで、用量ダイヤル部材は、特徴部(146)を含み、
第1のセンサ装置(136)は、用量ダイヤル部材が回転したときに用量ダイヤル部材
の特徴部を検出するように配置された第1および第2のセンサ構成要素(136a、13
6b)を含み、

プロセッサ装置は、第1および第2のセンサ構成要素(136a、136b)によって
もたらされる信号の位相から、用量ダイヤル部材の回転方向を算出するように構成されて
おり、

第1および第2のセンサ構成要素(136a、136b)は、用量ダイヤル部材の周囲
に互いに直径方向逆向きに配置される近接センサであって、用量ダイヤル部材が回転した
ときに用量ダイヤル部材の特徴部の存在を感知するように構成される、

前記薬物送達デバイス。

【請求項2】

第2のセンサ装置は、ハウジングに対する用量スリープの軸方向運動を検出するように
構成されている、請求項1に記載の薬物送達デバイス。

【請求項3】

第2のセンサ装置は、ハウジングに対する用量スリープの回転運動を検出するように構
成されている、請求項1または2に記載の薬物送達デバイス。

【請求項4】

第2のセンサ装置は、第2のスケール(148)と、該スケールと協働する第2のセン
サ(138)とを含み、該センサおよび対応するスケールは、用量スリープがハウジング
に対して動くと、相対変位する、請求項1～3のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス
。

【請求項5】

第2のスケール(148)は、たとえば数字スリープである、用量スリープ上に設けら
れている、請求項4に記載の薬物送達デバイス。

【請求項6】

第2のスケールは、目盛を含む、請求項4または請求項5に記載の薬物送達デバイス。

【請求項7】

現在ダイヤル設定されている用量を表示するように構成されたディスプレイを含む、請
求項1～6のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項8】

プロセッサ装置は、送達された用量を示すデータを不揮発性メモリに記憶するように構
成されている、請求項1～7のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項9】

薬剤が少なくとも部分的に充填されたカートリッジをさらに含む、請求項1～8のいず
れか1項に記載の薬物送達デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、薬剤送達デバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

慢性疾患は通常、薬学的に活性な物質の濃度レベルを所定のレベルに保つために所定の
時間スケジュールに従って薬剤または薬物を投与することを必要とする。多くの薬剤は、
シリンジまたはシリンジ様の薬物送達デバイスを利用した注射による投与を必要とする。
そのようなデバイスは広く一般に適用可能であるべきであり、正式な医療訓練を受けてい
ない人でも操作可能であるべきである。

【0003】

さらにそのような、ペン型注射器のようなデバイスは、用量を正確、精密、かつ確実に
設定し、その後、それぞれの薬剤を投薬する必要がある。一般に、投薬され注射される予

10

20

30

40

50

定の薬剤は、バイアル、アンプル、または薬物送達デバイスの駆動機構のピストンロッドもしくは親ねじに動作可能に係合される摺動可能に配設されたピストンを含むカーペルなどの使い捨て可能または取り替え可能なカートリッジ内に供給されている。駆動機構は、それぞれの流体圧力を上昇させるためにカートリッジのピストンに対して遠位方向に推力をかけるように適用され、次いでこの推力は、通常は注射針のような穿孔要素と流体連結しているカートリッジの投薬端または遠位端を介して液体薬剤の投薬を実現する。

【0004】

ペン注射デバイスの1つのタイプとしては、たとえばSanoftからのSolostar(RTM)デバイスが挙げられる。これらのペン注射器タイプの場合、数字スリーブは、用量がデバイスにダイヤル設定されるときに螺旋状に回転する。螺旋回転によって、数字スリーブに取り付けられた用量セレクタダイヤルおよび用量ボタンがデバイスから軸方向に近位方向に延び、それによってペン注射器の全長が増加する。用量を送達するには、使用者は、用量ボタンを押し、数字スリーブをペン注射器のハウジング内へと戻す。特許文献1には、そのような注射ペンに取り付けられるように構成された補助デバイスが開示されている。補助デバイスは、注射ペンに連結し、注射ペンが動作しているときに数字スリーブ上に示される数字のイメージの光学文字認識を実施することによって、ダイヤル設定され送達されている用量を判定する。

【0005】

他のタイプのペン注射デバイスには、用量がデバイスにダイヤル設定されるときの用量セレクタおよび用量ボタンの軸方向運動はない。その代わりに、用量ボタンは、駆動軸に連結され、数字スリーブに直接的には連結されていない。用量のダイヤル設定および送達の間、数字スリーブは、ハウジング内で螺旋状に動くが、用量セレクタは、同じ軸方向位置に留まる。用量ボタンは、用量ダイヤル設定の間、固定された軸方向位置に留まる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】WO2013/120777

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の第1の態様は、薬物送達デバイスであって：

ハウジングと；

ハウジング内に配置された用量スリーブであって、薬剤用量が薬物送達デバイスにダイヤル設定されるか、またはそこから送達されるときにハウジング内で螺旋状に動くように構成された用量スリーブと；

用量スリーブに連結され、用量設定構成要素の一部を形成する用量ダイヤルの回転によって薬物送達デバイスに薬剤用量がダイヤル設定されるときに用量スリーブの螺旋運動を引き起こすように構成された、用量設定装置と；

用量スリーブに連結された用量ボタンを含み、用量ボタンが作動されると用量ダイヤルの回転のない用量スリーブの螺旋運動により薬剤の送達を引き起こすように構成された、用量送達装置と；

ハウジングに対する用量ダイヤルの回転を検出する第1のセンサ装置と；

ハウジングに対する用量スリーブの動きを検出する第2のセンサ装置と；

第1および第2のセンサ装置からの入力を受けるように接続(couple)され、それから薬物送達デバイスによって投薬された薬剤用量のサイズを算出するように構成された、プロセッサ装置と

を含む、薬物送達デバイスを提供する。

【0008】

第1および第2のセンサ装置を設けることによって、ハウジングに対する、薬物送達デバイスの少なくとも1つの用量投与(dosing)装置(arrangement)の

10

20

30

40

50

回転だけでなく長手方向または軸方向の変位も正確に判定することができるようになる。このように、用量設定だけでなく、特に薬物送達デバイスによって実行可能な用量投薬手順は、重複するように検出および記録される。さらに、少なくとも用量投与装置と、薬物送達デバイスのハウジングまたは締結部材との間の様々なタイプの相対運動を検出するように適用された第1および第2のセンサ装置によって、薬剤送達デバイスは、用量投薬手順と用量設定手順を正確に区別することが可能になる。

【 0 0 0 9 】

第1および第2のセンサ装置を用いて、薬物送達デバイスの1つの同じ用量設定構成要素の軸方向変位と回転変位を独立して測定し、定量的に決定することができる。特定の重複（reundancy）をもたらすのに加えて、2つのセンサによってもたらされる信号は、薬物送達デバイスの異なる構成同士を区別するため、具体的には、用量設定手順と用量投薬手順を区別するために比較することができる。

[0 0 1 0]

さらに、第1および第2のセンサ装置の使用によって、薬剤送達デバイスの内部機械構造を簡素化することができ、それによって、薬剤送達デバイスが非常に頑丈で、信頼性が高く、耐久性があり故障の心配のないものになる。

[0 0 1 1]

薬剤送達デバイスは、使い捨てまたは再使用可能なペン型注射器とすることができます。

【 0 0 1 2 】

第1のセンサ装置は、薬物送達デバイスの回転可能用量ダイヤル部材に取り付け可能な第1のスケールを含むことができ、摺動部材上に配置され第1のスケールと協働する第1のセンサを含むことができる。

[0 0 1 3]

第1のセンサは、用量ダイヤル部材の回転を視覚的に検出することが可能である。

【 0 0 1 4 】

第1のセンサは、用量ダイヤル部材に向けられた光学送信 / 検出トランステューサ (optical transmitting and detecting transducer) を含むことができる。

【 0 0 1 5 】

用量ダイヤル部材は、特徴部（feature）を含むことができ、第1のセンサは、用量ダイヤル部材が回転したときに用量ダイヤル部材の特徴部を検出するように配置された第1および第2のセンサ構成要素を含むことができる。ここで、プロセッサ装置は、第1および第2のセンサ構成要素によってもたらされる信号の位相から、用量ダイヤル部材の回転方向を算出するように構成される。

[0 0 1 6]

第1のスケールは、インクリメンタルエンコーダを含むことができる。

【 0 0 1 7 】

第2のセンサ装置は、ハウジングに対する用量スリープの軸方向運動を検出するように構成される。

[0 0 1 8]

第2のセンサ装置は、ハウジングに対する用量スリープの回転運動を検出するように構成される。

【 0 0 1 9 】

第2のセンサ装置は、第2のスケールと、スケールと協働する第2のセンサとを含むことができ、センサおよび対応するスケールは、用量スリーブがハウジングに対して動くこと、相対変位する。第2のスケールは、たとえば数字スリーブである、用量スリーブ上に設けられる。第2のスケールは、目盛を含むことができる。

[0 0 2 0]

薬物送達デバイスは、現在ダイヤル設定されている用量を表示するように構成されたディスプレイを含むことができる。プロセッサ装置は、送達された用量を示すデータを不揮

発性メモリに記憶するように構成される。

【0021】

薬物送達デバイスは、薬剤が少なくとも部分的に充填されたカートリッジをさらに含むことができる。

【0022】

有利には、第1のセンサ装置および／または第2のセンサ装置は、薬物送達デバイスのハウジングに対する、および／または薬剤送達デバイスの締結部材に対する、薬物送達デバイスの用量投与装置の回転および／または軸方向の変位を定量的に決定するように適用される。したがって、2つのセンサ装置のうちの少なくとも1つは、薬物送達デバイスの用量投与装置とハウジングとの間の相対的な軸方向および／または回転の変位のサイズまたは経路長を決定するように適用される。ここで、軸方向変位および回転変位は、単独では、それぞれ設定用量または投薬容量のサイズを直接示すことができる。さらに、用量のサイズは、測定された軸方向変位と回転変位の組み合わせに基づいて決定することができる。

10

【0023】

具体的に、第1のセンサ装置は、薬物送達デバイスのハウジングに対する用量設定構成要素の回転変位を定量的に決定するように適用される。第2のセンサ装置は、次に、薬物送達デバイスのハウジングに対する用量スリーブの軸方向変位を定量的に決定するように適用されるが、軸方向変位は、回転運動または螺旋運動から推察することもできる。

20

【0024】

有利には、第1および第2のセンサ装置のうちの少なくとも1つは、スケールまたはそうしたスケールを含むスケール部材と協働する、センサを含む。ここで、それぞれのセンサおよびその対応するスケールは、用量スリーブが薬物送達デバイスのハウジングに対して動かされると、相対変位するように意図されている。センサは、触覚、光学、磁気または電気的なセンサ原理に基づくものとすることができる。したがって、スケールは、検出可能な信号がスケールとその対応するセンサとの間の相対運動に応答して少なくとも1つのセンサによって生成されるように、対応するように符号化される。典型的には、スケールおよびその対応するセンサの両方が、それぞれのセンサ装置に属するまたはそれぞれのセンサ装置を構成する。

30

【0025】

少なくとも1つのセンサ装置は、センサとその対応するスケールとの間の絶対的または相対的な位置または向きを決定するように適用されるか、センサとその対応するスケールとの間の相対的な位置または向きの増分的(incremental)変化だけを決定するように構成されるかのどちらかとすることができます。

【0026】

実際には、第1および第2のセンサ装置によって、用量スリーブの長手方向または軸方向の変位の観点および用量設定装置の回転変位の観点で、薬剤の用量のダイヤル設定または設定が別々に検出され測定される。重複をもたらすことの他に、この用量設定装置の角運動および並進運動の別々の検出は、さらに、用量サイズ決定の精度を向上させることに利用することができる。

40

【0027】

薬物送達デバイスの用量ダイヤルの回転運動が第1のセンサ装置によって検出されるので、薬剤送達デバイスと薬物送達デバイスの用量ダイヤル部材との間の摩擦係合は、概ね必要なくなる。その結果、薬物送達デバイスの用量ダイヤル部材は、使用者にとって直接的にアクセス可能であり、したがって薬剤送達デバイスを使用することへの患者の受け入れが促進される。

【0028】

第1および第2のセンサ装置のどちらかまたは両方のスケールは、第1および／または第2のセンサに対する動きの方向に増分的に符号化される。このように、第1および／または第2のセンサ装置のセンサは、第1および／または第2のセンサとそれらの対応する

50

第1および／または第2のスケールとの間のそれぞれの増分的変位の決定を可能にすることができる。

【0029】

プロセッサ装置は、第1および第2のセンサ装置から得られる第1および第2の信号の比較に基づいて薬物送達デバイスの用量設定手順と用量投薬手順を区別するように適用される。

【0030】

薬剤送達デバイスは、特に、用量投薬手順、具体的には用量投薬手順の時間ならびに投薬された用量のサイズを監視し記録するように適用される。用量設定手順と用量投薬手順を正確に区別することによって、さらに、用量投薬手順を実行する前の用量設定の修正を検出し、考慮することができるようになる。10

【0031】

本発明の主旨および範囲から逸脱することなく本発明に様々な修正および変更を加えることができる事が当業者には、さらに明らかであろう。さらに、添付の特許請求の範囲で使用されるいかなる参照記号も、本発明の範囲を限定するものと解釈されるべきではないことに留意されたい。

【0032】

以下において、本発明の好ましい実施形態を図面を参照して述べる。

【図面の簡単な説明】

【0033】

20

【図1】ペン注射器型の薬物送達デバイスの概略断面図である。

【図2】第1の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図および側面図である。

【図3】第2の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。

【図4a】用量セレクタが異なる位置にある、第3の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。

【図4b】用量セレクタが異なる位置にある、第3の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。

【図4c】用量セレクタが異なる位置にある、第3の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。30

【図4d】用量セレクタが異なる位置にある、第3の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。

【図5】第4の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。

【図6】第5の形態のセンサ装置を含む図1の薬物送達デバイスの正面図である。

【図7】図1の薬物送達デバイスの電子構成要素の簡素化したブロック線図である。

【図8】図1の薬物送達デバイスのプロセッサ装置の動作の流れ図である。

【図9】図1の薬物送達デバイスの一部を形成する用量スリープまたは数字スリープの等角図である。

【発明を実施するための形態】

【0034】

40

図1には、本発明の実施形態によるペン型注射器の形態の薬物または薬剤の送達デバイス100が概略的に示されている。デバイス100は、細長い、または実質的に管状の形状のものである。デバイス100は、3つのハウジング構成要素である、近位主ハウジングまたは本体101と、遠位に位置するカートリッジホルダ102と、薬物送達デバイス100が使用されていないときにカートリッジホルダ102を覆う解放可能保護キャップ（図示せず）とを含む。カートリッジホルダ102は、薬物送達デバイス100によって投薬予定の薬剤が少なくとも部分的に充填されたカートリッジ103を収容し支持するよう適用される。

【0035】

カートリッジ103は、典型的には、遠位端（図示せず）に穿孔可能封止部またはセプ

50

タムを有するバイアルまたはカーブルを含む。カートリッジ 103 は、近位端に、本体 101 内に収容され支持されている駆動機構の親ねじに係合する栓 104 をさらに含む。親ねじ 106 を遠位方向（図面に示される左）に変位させると、カートリッジ 103 内に提供されている薬剤の明確な量がニードルアセンブリ（図示せず）を通って投薬される。典型的には、両頭針アセンブリが、カートリッジホルダ 102 の遠位端に示されるようなねじ付きソケットに着脱可能に螺着される。

【0036】

ガラス質タイプとすることができますカートリッジ 103 の充填レベルの検査のために、カートリッジホルダ 102 は、少なくとも 1 つの側面検査窓（図示せず）を含む。

【0037】

近位方向において（図面では右）、薬物送達デバイス 100 は、使用者が薬剤の用量を個別に設定し引き続いて投薬することができる用量投与装置で終端している。用量ダイヤル部材または用量セレクタ 113 によって、患者に送達するために薬剤の用量を薬物送達デバイス 100 にダイヤル設定することができる。ダイヤル設定用量は、使用者が薬物送達デバイス 100 の近位端から見て時計回りとは反対の方向（反時計回り方向）に用量セレクタ 113 を回転させることによって増加させることができる。

【0038】

用量セレクタ 113 を回転させることによって用量を設定した後で、用量のサイズは、用量投与セレクタ 113 を適切に回転させることでいつでも修正することができる。反対方向の回転（この例では時計回り方向）は、ダイヤル設定用量を減少させる。

【0039】

次いで、ダイヤル設定用量を調節するかどうかに関わらず、延ばされた用量投与装置 114、113、112 は、使用者が近位方向に位置する用量ボタン 112 に対して遠位方向（図面では左）の力を加えることによって導かれ誘起される、遠位方向の押し下げを受けることができるようになる。

【0040】

薬物送達デバイス 100 の内部には、協働して用量ダイヤル設定および送達機能を提供するいくつかの構成要素がある。用量ダイヤル設定は、主に、用量スリーブ 114 およびラチエットスリーブ 115 と協働する用量セレクタ 113 によって実行される。用量送達は、主に、駆動軸 110、駆動ばね 108、親ねじ 106 および栓 104 と協働する用量ボタン 112 によって実行される。支承部は、親ねじ 106 と栓 104 との間に位置する。支承部によって、これらの構成要素の互いに対する回転が容易になる。親ねじ 106 は、ねじナット 107 およびスプラインナット 117 ならびにロッキングナット 116 の中を通っている。ゼロ止め具 109 は、用量スリーブ 114 の螺旋運動をゼロ用量位置までに制限し、その点を越える動きを阻止する。WO 02 / 053214 および米国特許出願第 2009 / 318865 号に記載の注射デバイスは、若干の修正により、または修正なしで、薬物送達デバイス 100 として使用することができる。

【0041】

用量ボタンが押されるとクラッチ（図示せず）の動作が起動されるので、用量セレクタ 113 は、用量が薬物送達デバイス 100 によって送達されているときは用量スリーブと一緒に回転することはない。

【0042】

カートリッジホルダ 102 は、さらなるハウジング構成要素であり、近位ハウジング 101 の遠位端に配置される。カートリッジホルダ 102 は、内部に配置されるカートリッジ 103 を有する。カートリッジ 103 には、注射予定の薬剤が少なくとも部分的に充填されている。特に使い捨て薬物送達デバイスの場合、バイアルまたはカーブルのようなタイプの充填済みカートリッジが薬物送達デバイス内に容易に配置される。

【0043】

用量スリーブ 114 は、数字スリーブである。用量スリーブ 114 は、螺旋状に形成された数字のスケールを有する。数字には、目盛が添付されている。図 9 には、数字および

10

20

30

40

50

メモリが示されている。数字は、薬物送達デバイス 100 に現在ダイヤル設定されているいくつかの用量の単位を示す。現在ダイヤル設定されている用量は、用量標示窓 119 から使用者が見ることができる。用量標示窓 119 は、図 1 に示されるように、本体 101 の近位部分に位置する。用量標示窓 119 に現在示されている数字を識別することによって、使用者は、実際に設定またはダイヤル設定されている用量の、標準的な単位でのサイズを識別することができる。

【 0044 】

前もって設定した用量を投薬するために遠位方向の圧力を用量ボタン 112 に及ぼすと、薬剤の用量が送達される。これは、親ねじ 106 の軸方向運動を伴い、それによって栓 104 に圧力が及ぼされ、こうして薬物送達デバイス 100 から薬剤が排出される。

10

【 0045 】

薬物送達デバイス 100 は、第 1 のセンサ装置 136、146 と、第 2 のセンサ装置 138、148 とをさらに含む。各センサ装置 136、146、138、148 は、センサ 136、138 と、対応するスケールまたは他の検出可能特徴部 146、148 とを含み、それらを用いて用量ダイヤル設定送達装置のねじ様（螺旋）回転および軸方向変位が別個に検出され定量的に決定される。センサ装置 136、146、138、148 からの信号は、図 7 を参照して以下に述べる薬物送達デバイスの電子構成要素によって処理される。

【 0046 】

第 1 のセンサ装置は、本体 101 上に設けられるセンサ 136 と、一式の特徴部 146 とを含む。一式の特徴部は、薬物送達デバイス 100 の用量ダイヤル部材 113 上、具体的には、用量ダイヤル部材 113 の外周上に設けられる。一式の特徴部のタイプおよび形態は、たとえば光学、触覚、電気または磁気的なセンサとして実現されるセンサ 136 のタイプに応じて決めることができる。第 1 のセンサ 136 は、たとえばその円周面の光学検査に基づいて、たとえば用量ダイヤル部材 113 の回転を視覚的に検出することを可能にする。たとえば、第 1 のセンサ 136 は、たとえば用量ダイヤル部材 113 の比較的粗い表面によってもたらされる反射スペックルパターンを評価するように適用された、用量ダイヤル部材 113 に向けられた光学送信 / 検出トランステューサを含むことができる。図 2 ~ 図 6 には、第 1 のセンサ装置についての他の例示的な装置が示されている。

20

【 0047 】

一式の特徴部 146 は、用量ダイヤル部材 113 上もしくは内部に一体に形成されるもしくは埋め込まれる、または円周面上に別個に配置される、インクリメンタルエンコーダを構成することができる。

30

【 0048 】

用量ダイヤル部材 113 の軸方向位置が固定されていることから、第 1 のセンサ 136 と第 1 のスケール 146 の相対的な軸方向位置は、実質的に固定され、薬物送達デバイス 100 にダイヤル設定される用量に関わりなく一定のままとなる。したがって、第 1 のセンサ装置 136、146 は、本体 101 に対する用量ダイヤル部材 113 の任意の回転運動を増分的に検出することができる。

40

【 0049 】

第 2 のセンサ装置 138、148 は、第 2 のセンサ 138 と、スケール 148 とを含む。第 2 のセンサ 138 は、本体 101 上または内部に配置される。スケール 148 は、用量スリーブ 114 上に設けられる。第 2 のセンサ装置 138、148 によって、本体 101 内における用量スリーブ 114 の軸方向の相対的な変位を定量的に検出することができる。

【 0050 】

スケール 148 は、数字スリーブ上の目盛によって構成される。それによって、用量設定の間および / または用量投薬手順の間に用量スリーブ 114 が動く軸方向経路長を正確に決定することができるようとする増分的に符号化されたスケール 148 が構成される。

【 0051 】

50

スケール 148 が増分的に符号化されたスケール 148、たとえば目盛の形態の場合、第 2 のセンサは、スケールの動きおよび動きの方向を検出するように構成される。動きの方向は、異なる位置にある 2 つの感知要素を用いて、それらの感知要素によってもたらされる信号同士の位相差を検出することによって実行される。

【0052】

図 2 には、第 1 の感知装置 136、146 の一形態が示されている。ここで、用量設定ダイヤル 113 は、その円周に、こぶ、突起またはリブを含む一式の特徴部 146 を含む。センサ 136 は、センサ 136 を通過する特徴部の動きの存在および方向を感知するよう構成された近接センサを含む。センサ 136 の出力から、プロセッサ装置は、特徴部の動きの方向および距離を検出することができる。動きの方向は、プロセッサ装置によって、時計回り方向の動きまたは反時計回り方向の動きに解釈される。10

【0053】

図 3 には、第 1 の感知装置 136、146 の他の形態が示されている。ここで、用量設定ダイヤル 113 は、その円周に、こぶ、突起またはリブを含む一式の特徴部 146 を含む。センサ 136 は、特徴部 146 の動きの存在および方向を感知するよう構成された 2 つの近接センサ 136a、136b を含む。センサ 136a、136b は、用量ダイヤル 113 に対して互いに反対に位置する。センサ 136a、136b の出力から、プロセッサ装置は、特徴部の動きの方向および距離を検出することができる。動きの方向は、プロセッサ装置によって、時計回り方向の動きまたは反時計回り方向の動きに解釈される。センサ 136a、136b を互いに若干オフセットさせることによって、センサ 136a、136b によってもたらされる信号の位相をプロセッサ装置が検出し、回転方向の識別または確認に使用することができるようになる。20

【0054】

図 4a ~ 図 4d には、第 1 の感知装置 136、146 のさらなる形態が示されている。ここで、用量設定ダイヤル 113 は、その円周に、こぶ、突起またはリブを含む一式の特徴部 146 を含む。センサ 136 は、センサ 136 を通過する特徴部の動きの存在および方向を感知するよう互いに構成された第 1 および第 2 の電子機械スイッチ、マイクロスイッチ、ウルトラマイクロスイッチ (ultra micro switch) または超小型マイクロスイッチ 136a-S1、136b-S2 を含む。マイクロスイッチ 136a-S1、136b-S2 は、特徴部 146 がそれらを通過したときに特徴部によって作動されるように配置される。マイクロスイッチ 136a-S1、136b-S2 は、特徴部 146 がそれらを通過したときに特徴部によって、最初に一方のマイクロスイッチ、次いで両方、そして他方のマイクロスイッチが起動されるように配置される。マイクロスイッチの起動のシーケンスは、マイクロスイッチを通過する特徴部の動きの方向を示している。センサ 136 の出力から、プロセッサ装置は、特徴部の動きの方向および距離を検出することができる。動きの方向は、マイクロスイッチ 136a-S1、136b-S2 によってもたらされる信号の位相から検出される。動きの方向は、プロセッサ装置によって、時計回り方向の動きまたは反時計回り方向の動きに解釈される。反時計回り方向に動くときのシーケンスは、図 4a、次いで図 4c、図 4d、最後に図 4b である。時計回り方向に動くときのシーケンスは、図 4a、次いで図 4b、図 4d、最後に図 4c である。30

【0055】

図 5 には、第 1 の感知装置 136、146 のさらなる形態が示されている。ここで、用量設定ダイヤル 113 は、その円周に、こぶ、突起またはリブを含む一式の特徴部 146 を含む。センサ 136 は、センサ 136 を通過する特徴部の動きの存在および方向を感知するよう互いに構成された第 1 および第 2 の光学検出器 136a-S1、136b-S2 を含む。光学検出器 136a-S1、136b-S2 は、フォトダイオード、光依存性抵抗器などとすることができる。光学検出器 136a-S1、136b-S2 は、特徴部 146 がそれらを通過したときに特徴部によって完全または部分的に隠されるように配置される。光学検出器 136a-S1、136b-S2 は、隠されると、それらに当たる周囲光が減少する。それによって、光学検出器 136a-S1、136b-S2 の位置に特4050

徴部があることが検出される。光学検出器 136a - S1、136b - S2 は、特徴部 146 がそれらを通過したときに特徴部によって、最初に一方の光学検出器、次いで両方、そして他方の光学検出器が隠されるように、配置される。光学検出器の起動のシーケンスは、光学検出器 136a - S1、136b - S2 を通過する特徴部の動きの方向を示している。センサ 136 の出力から、プロセッサ装置は、特徴部の動きの方向および距離を検出することができる。動きの方向は、光学検出器 136a - S1、136b - S2 によつてもたらされる信号の位相から検出される。動きの方向は、プロセッサ装置によって、時計回り方向の動きまたは反時計回り方向の動きに解釈される。

【0056】

図 6 には、第 1 の感知装置 136、146 のさらなる形態が示されている。ここで、用量設定ダイヤル 113 は、その円周に、こぶ、突起またはリブを含む一式の特徴部 146 を含む。特徴部は、磁気特性を有し、大気とは全く異なる磁性であるか透磁率を有し特徴部の近くで測定可能な地球の磁場に影響を及ぼす。センサ 136 は、ホール効果センサのような第 1 および第 2 の磁気センサ 136-S1、136-S2 を含む。第 1 および第 2 の磁気センサ 136-S1、136-S2 は、センサ 136 を通過する特徴部の動きの存在および方向を感知するように互いに構成される。第 1 および第 2 の磁気センサ 136-S1、136-S2 は、特徴部 146 がそれらを通過しセンサが磁場の変化を受けると出力信号が変化するように、配置される。第 1 および第 2 の磁気センサ 136-S1、136-S2 によってもたらされる信号の位相から検出される。動きの方向は、プロセッサ装置によって、時計回り方向の動きまたは反時計回り方向の動きに解釈される。反時計回り方向に動くときのシーケンスは、図 4a、次いで図 4c、図 4d、最後に図 4b である。時計回り方向に動くときのシーケンスは、図 4a、次いで図 4b、図 4d、最後に図 4c である。

【0057】

図 2 ~ 図 6 のすべてにおいて、一式の特徴部 146 の一部として 8 つの特徴部が示されているが、特徴部の数をより多くすれば、達成可能な測定分解能もより高くなる。

【0058】

用量設定および用量ダイヤル設定中、両方のセンサ 136、138 は、それぞれの第 1 および第 2 の信号をプロセッサ装置 134 に対して生成し提供する。

【0059】

第 1 および第 2 のセンサ 136、138 から得られる信号を比較し続けることで、プロセッサ部材 134 は、前記信号を処理し、用量設定手順または用量ダイヤル設定手順の開始および終了、ならびに用量投薬手順の開始および終了を正確に区別し認識することができる。

【0060】

このように、薬剤送達デバイス 100 は、薬物送達デバイス 100 によって実際に投薬された薬剤の量を反映するそうした投薬パラメータを正確に検出、監視および記憶することができる。さらに、これは、使用者の承認または他の入力の必要なくして、完全に自動的に実行可能である。

【0061】

図 7 は、薬物送達デバイス 100 の電子構成要素の簡略化された概略ブロック線図である。上述したセンサ 136、146、138、148 は、回路 21 に信号を出力するよう構成される。

【0062】

回路 21 は、任意の適当な構成とすることことができ、本明細書に記載の機能の実施に適した 1 つまたはそれ以上のプロセッサおよび / またはマイクロプロセッサ 210 の任意の組み合わせ（簡単にするために、以降、「少なくとも 1 つのプロセッサ」と呼ぶ）を含むこ

10

20

30

40

50

とができる。回路 21 は加えて、または別法として、(図 7 に示されない) ASIC、FPGA など 1つまたはそれ以上のハードウェアだけの構成要素の任意の組み合わせを含むこともできる。

【0063】

回路 21 はさらに、ROM および RAM の一方または両方などの、1つまたはそれ以上の持続性コンピュータ可読メモリ媒体 211 の任意の組合せを含み、これは、少なくとも 1つのプロセッサ 210 に接続される。メモリ 211 は、コンピュータ可読命令 211A をその上に記憶することができる。コンピュータ可読命令 211A は、少なくとも 1つのプロセッサ 210 で実行されると、センサデバイス 2 に、センサ 136、146、138、148 の動作を制御し、それらから受けた信号を解読するような、本明細書に記載の機能を実施させることができる。10

【0064】

薬物送達デバイス 100 は、ディスプレイスクリーン 24 (LED または LCD スクリーンなど) およびデータポート 25 の一方または両方をさらに含むことができる。ディスプレイスクリーン 24 は、薬物送達デバイス 100 の動作に関する情報を使用者に対して表示するように、回路 21 の制御下で動作可能である。たとえば、薬物送達デバイス 100 によって判定されたダイヤル設定用量が、使用者に対して表示される。薬物送達デバイス 100 によって判定可能な他の情報には、投薬されている薬物、および / または先に投薬された用量の履歴が含まれる。20

【0065】

データポート 25 は、薬物送達デバイス 100 の動作に関する記憶情報をメモリ 211 から PC、タブレットコンピュータ、またはスマートフォンなどの遠隔のデバイスへ転送するのに使用される。同様に、新しいソフトウェア / ファームウェアが、データポート 25 を介してセンサデバイスへ転送される。データポート 25 は、USB ポートなどの物理的ポート、または IR、Wi-Fi もしくは Blue tooth (登録商標) トランシーバなどの仮想もしくは無線ポートとすることができます。20

【0066】

薬物送達デバイス 100 は、さらに、着脱可能または恒久的な (好ましくは、たとえば光電池を用いて再充電可能な) 電池 26 を、薬物送達デバイス 100 の他の構成要素に電力供給するために含む。電池 26 の代わりに、光起電力電源またはキャパシタ電源を使用することもできる。図 7 に示されないがそれでもなお薬物送達デバイス 100 に含まれる他の電気構成要素には、トリガバッファ、レギュレータ、電圧制御装置、もし存在する場合は充電式電池を再充填するための充電器チップが含まれる。30

【0067】

次に、図 8 を参照して動作について述べる。図 8 は、第 1 および第 2 のセンサ装置 136、138 からの入力に基づいたプロセッサ装置の動作を示す流れ図である。

【0068】

動作は、ステップ S1 から始まる。ステップ S2 で、プロセッサ装置は、薬剤送達デバイス 100 がゼロ用量位置にあるかどうか、すなわちゼロ用量が薬剤送達デバイス 100 にダイヤル設定されているかどうかを判定する。否定判定の場合、ステップ S3 で、プロセッサ装置は、ステップ S2 に戻る前に、「ゼロにダイヤル設定してください」 : と読み取れるメッセージを表示させる。ダイヤル設定された用量がゼロだと判定されたら、動作はステップ S4 に進む。ここで、プロセッサ装置は、ゼロ用量が薬剤送達デバイス 100 にダイヤル設定されたことを示すメッセージ : 「0」を表示させる。40

【0069】

ステップ S5 で、プロセッサ装置は、第 1 のセンサ装置が用量設定構成要素 113 の時計回り方向運動を示しているだけでなく第 2 のセンサ装置が本体 101 内での用量スリーブ 114 の時計回り方向回転を示しているかどうかを判定する。そうでない場合、動作は、ステップ S6 に進む。

【0070】

10

20

30

40

50

ステップS6で、プロセッサ装置は、第1のセンサ装置が用量設定構成要素113の反時計回り方向運動を示しているだけでなく第2のセンサ装置が本体101内の用量スリーブ114の反時計回り方向回転を示しているかどうかを判定する。そうでない場合、動作は、ステップS7に進む。

【0071】

ステップS7で、プロセッサ装置は、第1のセンサ装置が用量設定構成要素113の反時計回り方向運動を示しているだけでなく第2のセンサ装置が本体101内で用量スリーブ114が回転していないことを示しているかどうかを判定する。そうでない場合、動作は、ステップS5に戻る。

【0072】

ステップS5でプロセッサ装置が第1のセンサ装置が用量設定構成要素113の時計回り方向運動を示しているだけでなく第2のセンサ装置が本体101内の用量スリーブ114の時計回り方向回転を示していると判定した場合、動作は、ステップS8に進む。これは、プロセッサ装置が薬剤送達デバイス100に設定またはダイヤル設定された用量が増加していることを検出したため、行われる。ステップS8で、表示用量の値が増加する。増加は、表示用量値が設定された用量を示すように、連続的になされる。設定用量の増加量は、センサ装置136、138のうちの一方または両方からの出力に基づいてプロセッサ装置によって決定される。ステップS8の後、動作は、ステップS5に戻る。

【0073】

ステップS6でプロセッサ装置が第1のセンサ装置が用量設定構成要素113の反時計回り方向運動を示しているだけでなく第2のセンサ装置が本体101内の用量スリーブ114の反時計回り方向回転を示していると判定した場合、動作は、ステップS9に進む。これは、プロセッサ装置が、薬剤送達デバイス100に設定またはダイヤル設定された用量が減少していることを検出したため、行われる。ステップS9で、表示用量の値が減少する。減少は、表示用量値が設定された用量を示すように、連続的になされる。設定用量の減少量は、センサ装置136、138のうちの一方または両方からの出力に基づいてプロセッサ装置によって決定される。ステップS9の後、動作は、ステップS5に戻る。

【0074】

ステップS7でプロセッサ装置が第1のセンサ装置が用量設定構成要素113の反時計回り方向運動を示しているだけでなく第2のセンサ装置が本体101内の用量スリーブ114が回転していないことを示していると判定した場合、動作はステップS10に進む。ここで、プロセッサ装置は、ゼロ用量位置が達成されるまで待つ。ステップS7からの肯定的な判定は、設定またはダイヤル設定された用量が送達されていることを示している。用量送達は、一旦開始されると、止らない。したがって、プロセッサ装置は、設定用量が送達されるであろうと判定することはできるが、それにはステップS10でのその検出が必要となる。

【0075】

ステップS10の後、プロセッサ装置は、ステップS11で、送達された用量を示すデータを記憶する。送達された用量は、不揮発性メモリに記憶される。次いで、送達された用量は、後で必要に応じて通信、表示または別のやり方で使用することができる。

【0076】

当業者には様々な代替実施形態が明らかであろう。次に、いくつかのそうした代替実施形態について述べる。

【0077】

上記では、第2の感知装置138、148は、用量スリーブ114上の目盛の動きを検出することによって、用量スリーブ114の回転を検出する。したがって、第2の感知装置は、用量スリーブ114の螺旋運動を検出するが、これは、センサ138に対する並進運動のように現れる。この感知は、低解像度カメラまたはより単純な光検知装置によって行うことができる。第2の感知装置138、148は、あらゆる適当な形態をとることができる。たとえば、第2の感知装置138、148は、コンピュータ周辺機器タイプの光

10

20

30

40

50

学式マウスでよく見られるタイプの光学センサを含むことができる。あるいは、第2の感知装置138、148は、たとえば、赤外線または紫外線である可視スペクトルの範囲外で動作する光学検出器を含むことができる。第2の感知装置138、148は、光学装置以外とすることもできる。第2の感知装置138、148は、用量スリーブ114の純粋な軸方向運動、純粋な回転運動、または螺旋運動（回転および軸方向の両方）を検出するように構成することもできる。

【0078】

いくつかの実施形態を図示し述べてきたが、当業者には、その範囲が特許請求の範囲において定められる本発明の原理から逸脱することなくこれらの実施形態に変更を加えることができると理解されよう。

10

【0079】

本明細書で使用する用語「薬物」または「薬剤」は、1つまたはそれ以上の薬学的に活性な化合物を説明するために本明細書において使用される。以下に説明されるように、薬物または薬剤は、1つまたはそれ以上の疾患を処置するための、さまざまなタイプの製剤の少なくとも1つの低分子もしくは高分子、またはその組み合わせを含むことができる。例示的な薬学的に活性な化合物は、低分子；ポリペプチド、ペプチド、およびタンパク質（たとえばホルモン、成長因子、抗体、抗体フラグメント、および酵素）；炭水化物および多糖類；ならびに核酸、二本鎖または一本鎖DNA（裸およびcDNAを含む）、RNA、アンチセンスDNAおよびRNAなどのアンチセンス核酸、低分子干渉RNA（siRNA）、リボザイム、遺伝子、およびオリゴヌクレオチドを含むことができる。核酸は、ベクター、プラスミド、またはリポソームなどの分子送達システムに組み込むことができる。これらの薬物の1つまたはそれ以上の混合物もまた、企図される。

20

【0080】

用語「薬物送達デバイス」は、薬物をヒトまたは動物の体内に投薬するように構成されたあらゆるタイプのデバイスまたはシステムを包含するものである。限定されることなく、薬物送達デバイスは、注射デバイス（たとえばシリンジ、ペン型注射器、自動注射器、大容量デバイス、ポンプ、かん流システム、または眼内、皮下、筋肉内、もしくは血管内送達にあわせて構成された他のデバイス）、皮膚パッチ（たとえば、浸透圧性、化学的、マイクロニードル）、吸入器（たとえば鼻用または肺用）、埋め込み（たとえば、コーティングされたステント、カプセル）、または胃腸管用の供給システムとすることができる。ここに説明される薬物は、針、たとえば小ゲージ針を含む注射デバイスで特に有用であることができる。

30

【0081】

薬物または薬剤は、薬物送達デバイスで使用するように適用された主要パッケージまたは「薬物容器」内に含むことができる。薬物容器は、たとえば、カートリッジ、シリンジ、リザーバー、または1つまたはそれ以上の薬学的に活性な化合物の保存（たとえば短期または長期保存）に適したチャンバを提供するように構成された他の容器とすることができる。たとえば、一部の場合、チャンバは、少なくとも1日（たとえば1日から少なくとも30日まで）の間薬物を保存するように設計することができる。一部の場合、チャンバは、約1カ月から約2年の間薬物を保存するように設計することができる。保存は、室温（たとえば約20）または冷蔵温度（たとえば約-4から約4まで）で行うことができる。一部の場合、薬物容器は、薬物製剤の2つまたはそれ以上の成分（たとえば薬物および希釈剤、または2つの異なるタイプの薬物）を別々に、各チャンバに1つずつ保存するように構成された二重チャンバカートリッジとすることができる、またはこれを含むことができる。そのような場合、二重チャンバカートリッジの2つのチャンバは、ヒトまたは動物の体内に投薬する前、および/または投薬中に薬物または薬剤の2つまたはそれ以上の成分間で混合することを可能にするように構成することができる。たとえば、2つのチャンバは、これらが（たとえば2つのチャンバ間の導管によって）互いに流体連通し、所望の場合、投薬の前にユーザによって2つの成分を混合することを可能にするように構成することができる。代替的に、またはこれに加えて、2つのチャンバは、成分がヒトまた

40

50

は動物の体内に投薬されているときに混合することを可能にするように構成することができる。

【0082】

本明細書において説明される薬物送達デバイスおよび薬物は、数多くの異なるタイプの障害の処置および／または予防に使用することができる。例示的な障害は、たとえば、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病に伴う合併症、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を含む。さらなる例示的な障害は、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および／または関節リウマチである。

【0083】

糖尿病または糖尿病に伴う合併症の処置および／または予防のための例示的な薬物は、インスリン、たとえばヒトインスリン、また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（G L P - 1）、G L P - 1類似体もしくはG L P - 1受容体アゴニスト、またはその類似体もしくは誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ - 4（D P P 4）阻害剤、または薬学的に許容される塩もしくはその溶媒和物、またはそれらの任意の混合物を含む。本明細書において使用される用語「誘導体」は、元の物質と構造的に十分同様のものであり、それによって同様の機能または活性（たとえば治療効果性）を有することができる任意の物質を指す。

【0084】

例示的なインスリン類似体は、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（インスリングラルギン）；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；B 2 8 位におけるプロリンがA s p、L y s、L e u、V a l、またはA l aで置き換えられており、B 2 9 位において、L y sがP r oで置き換えられてい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) ヒトインスリンおよびD e s (B 3 0) ヒトインスリンである。

【0085】

例示的なインスリン誘導体は、たとえば、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 - (- カルボキシヘプタデカノイル) - d e s (B 3 0) ヒトインスリン、およびB 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) ヒトインスリンである。例示的なG L P - 1、G L P - 1類似体およびG L P - 1受容体アゴニストは、たとえば：リキシセナチド（L i x i s e n a t i d e）/ A V E 0 0 1 0 / Z P 1 0 / リキスミア（L y x u m i a）、エキセナチド（E x e n a t i d e）/ エクセンディン - 4（E x e n d i n - 4）/ バイエッタ（B y e t t a）/ ビデュリオン（B y d u r e o n）/ I T C A 6 5 0 / A C - 2 9 9 3（アメリカドクトカゲの唾液腺によつて産生される39アミノ酸ペプチド）、リラグルチド（L i r a g l u t i d e）/ ピクトザ（V i c t o z a）、セマグルチド（S e m a g l u t i d e）、タスポグルチド（T a s p o g l u t i d e）、シンクリア（S y n c r i a）/ アルビグルチド（A l b i g l u t i d e）、デュラグルチド（D u l a g l u t i d e）、r エクセンディン - 4、C J C - 1 1 3 4 - P C、P B - 1 0 2 3、T T P - 0 5 4、ラングレナチド（L a n g l e n a t i d e）/ H M - 1 1 2 6 0 C、C M - 3、G L P - 1エリゲン、O R M D - 0 9 0 1、N N - 9 9 2 4、N N - 9 9 2 6、N N - 9 9 2 7、ノデキセン（N o d 50

e x e n) 、 ビアドール (V i a d o r) - G L P - 1 、 C V X - 0 9 6 、 Z Y O G - 1 、 Z Y D - 1 、 G S K - 2 3 7 4 6 9 7 、 D A - 3 0 9 1 、 M A R - 7 0 1 、 M A R 7 0 9 、 Z P - 2 9 2 9 、 Z P - 3 0 2 2 、 T T - 4 0 1 、 B H M - 0 3 4 、 M O D - 6 0 3 0 、 C A M - 2 0 3 6 、 D A - 1 5 8 6 4 、 A R I - 2 6 5 1 、 A R I - 2 2 5 5 、 エキセナチド (E x e n a t i d e) - X T E N およびグルカゴン - X t e n である。

【 0 0 8 6 】

例示的なオリゴヌクレオチドは、たとえば：家族性高コレステロール血症の処置のためのコレステロール低下アンチセンス治療薬である、ミポメルセン (m i p o m e r s e n) / キナムロ (K y n a m r o) である。

【 0 0 8 7 】

例示的なD P P 4 阻害剤は、ビルダグリプチン (V i l d a g l i p t i n) 、シタグリプチン (S i t a g l i p t i n) 、デナグリプチン (D e n a g l i p t i n) 、サキサグリプチン (S a x a g l i p t i n) 、ベルベリン (B e r b e r i n e) である。
。

【 0 0 8 8 】

例示的なホルモンは、ゴナドトロピン (フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン) 、ソマトロピン (ソマトロピン) 、デスマブレシン、テルリブレシン、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、およびゴセレリンなどの、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を含む。

【 0 0 8 9 】

例示的な多糖類は、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を含む。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。ヒアルロン酸誘導体の例としては、H y l a n G - F 2 0 / S y n v i s c 、ヒアルロン酸ナトリウムがある。

【 0 0 9 0 】

本明細書において使用する用語「抗体」は、免疫グロブリン分子またはその抗原結合部分を指す。免疫グロブリン分子の抗原結合部分の例は、抗原を結合する能力を保持するF (a b) およびF (a b ') 2 フラグメントを含む。抗体は、ポリクローナル、モノクローナル、組換え型、キメラ型、非免疫型またはヒト化、完全ヒト型、非ヒト型 (たとえばマウス) 、または一本鎖抗体とすることができます。いくつかの実施形態では、抗体はエフェクター機能を有し、補体を固定することができます。いくつかの実施形態では、抗体は、F c 受容体と結合する能力が低く、または結合することはできない。たとえば、抗体は、アイソタイプもしくはサブタイプ、抗体フラグメントまたは変異体とすることができます、F c 受容体との結合を支持せず、たとえば、これは、突然変異したまたは欠失したF c 受容体結合領域を有する。

【 0 0 9 1 】

用語「フラグメント」または「抗体フラグメント」は、全長抗体ポリペプチドを含まないが、抗原と結合することができる全長抗体ポリペプチドの少なくとも一部分を依然として含む、抗体ポリペプチド分子 (たとえば、抗体重鎖および / または軽鎖ポリペプチド) 由来のポリペプチドを指す。抗体フラグメントは、全長抗体ポリペプチドの切断された部分を含むことができるが、この用語はそのような切断されたフラグメントに限定されない。本発明に有用である抗体フラグメントは、たとえば、F a b フラグメント、F (a b ') 2 フラグメント、s c F v (一本鎖 F v) フラグメント、直鎖抗体、二重特異性、三重特異性、および多重特異性抗体 (たとえば、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ) などの单一特異性または多重特異性抗体フラグメント、ミニボディ、キレート組換え抗体、トリボディまたはバイボディ、イントラボディ、ナノボディ、小モジュラー免疫薬 (S M I P) 、結合ドメイン免疫グロブリン融合タンパク質、ラクダ化抗体、およびV H

10

20

30

40

50

H含有抗体を含む。抗原結合抗体フラグメントのさらなる例は、当技術分野で知られている。

【0092】

用語「相補性決定領域」または「CDR」は、特異的抗原認識を仲介する役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内の短いポリペプチド配列を指す。用語「フレームワーク領域」は、CDR配列ではなく、CDR配列の正しい位置決めを維持して抗原結合を可能にする役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内のアミノ酸配列を指す。フレームワーク領域自体は、通常、当技術分野で知られているように、抗原結合に直接的に関与しないが、特定の抗体のフレームワーク領域内の特定の残基が、抗原結合に直接的に関与することができ、またはCDR内の1つまたはそれ以上のアミノ酸が抗原と相互作用する能力に影響を与えることができる。10

【0093】

例示的な抗体は、アンチPCK-9mAb(たとえばアリロクマブ(Alierocumab))、アンチIL-6mAb(たとえばサリルマブ(Sarilumab))、およびアンチIL-4mAb(たとえばデュピルマブ(Dupilumab))である。

【0094】

本明細書において説明される化合物は、(a)化合物または薬学的に許容されるその塩、および(b)薬学的に許容される担体を含む医薬製剤において使用することができる。化合物はまた、1つまたはそれ以上の他の医薬品有効成分を含む医薬製剤、または存在する化合物またはその薬学的に許容される塩が唯一の有効成分である医薬製剤において使用することもできる。したがって、本開示の医薬製剤は、本明細書において説明される化合物および薬学的に許容される担体を混合することによって作られる任意の製剤を包含する。20

【0095】

本明細書において説明される任意の薬物の薬学的に許容される塩もまた、薬物送達デバイスにおける使用に企図される。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。酸付加塩は、たとえば、HClまたはHBr塩である。塩基性塩は、たとえば、アルカリもしくはアルカリ土類金属、たとえばNa⁺、もしくはK⁺、もしくはCa²⁺、またはアンモニウムイオンN⁺(R1)(R2)(R3)(R4)(式中、R1からR4は互いに独立して：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-アリル基、または場合により置換されたC6～C10-ヘテロアリール基を意味する)から選択されるカチオンを有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、当業者に知られている。

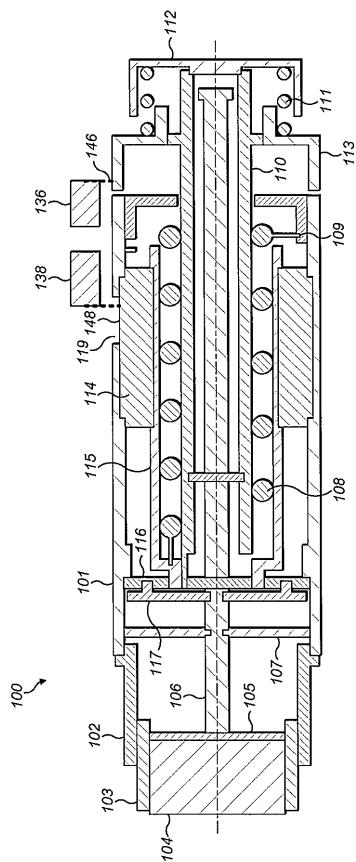
【0096】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物またはメタノラート(methanolate)またはエタノラート(ethanolate)などのアルカノラート(alkanolate)である。

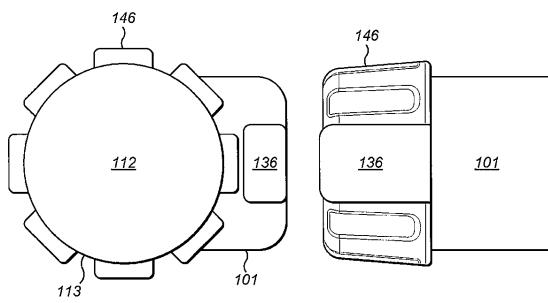
【0097】

本明細書に記載の物質、配合、装置、方法、システムおよび実施形態の様々な構成要素の修正(追加および/または削除)は、本発明の全範囲および趣旨から逸脱することなく行うことができ、本発明は、そのような修正、および本発明のあらゆる均等物もすべて包含することが当業者には理解されよう。40

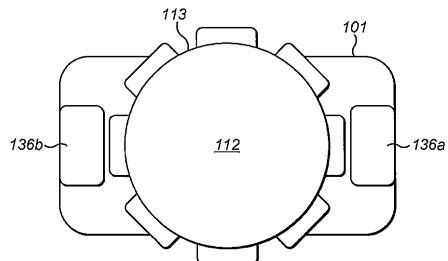
【図1】



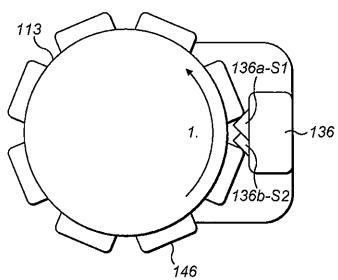
【図2】



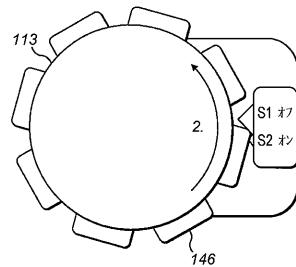
【図3】



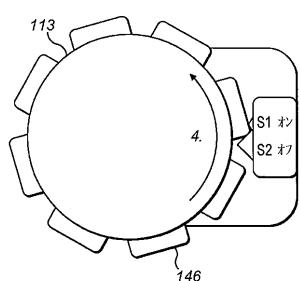
【図4 a】



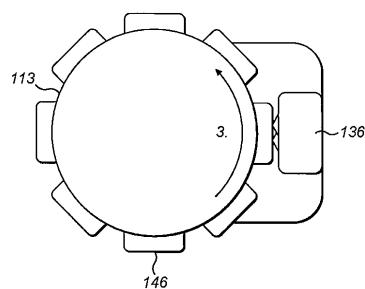
【図4 c】



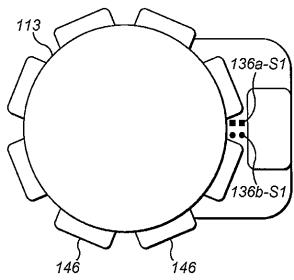
【図4 b】



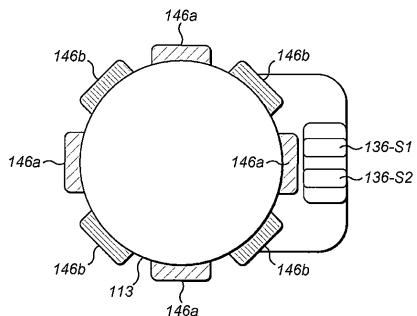
【図4 d】



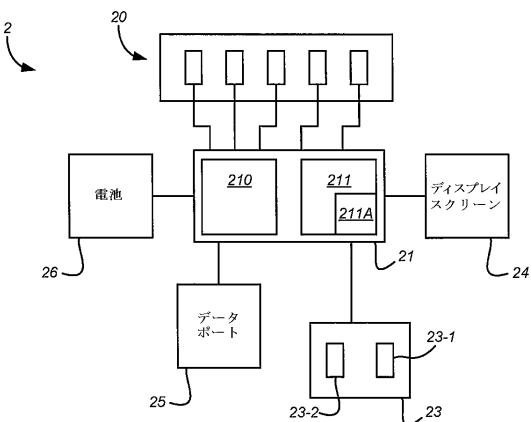
【図5】



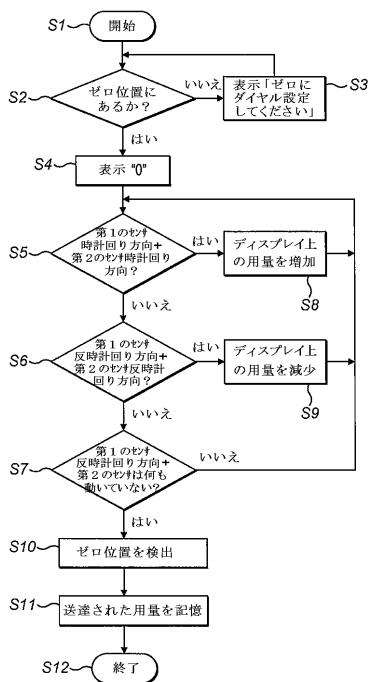
【図6】



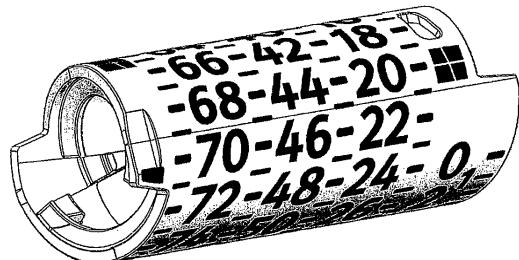
【図7】



【図8】



【図9】



フロントページの続き

(72)発明者 クリストイアン・リーバイン
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-

審査官 竹下 晋司

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 4 / 1 1 1 3 4 0 (WO , A 1)
特開平 1 1 - 2 6 7 2 0 6 (JP , A)
特表 2 0 1 5 - 5 2 9 4 9 2 (JP , A)
国際公開第 2 0 1 4 / 1 8 0 7 4 4 (WO , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A 6 1 M 5 / 3 1
A 6 1 M 5 / 3 1 5