

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)公開番号

特開2023-71908

(P2023-71908A)

(43)公開日 令和5年5月23日(2023.5.23)

(51) 國際特許分類

F T

A 6 1 M 5/142(2006.01)

A 6 1 M

5/142

5 2 2

A 6 1 M 5/145(2006.01)

A 6 1 M

5/145

5 0 0

審査請求 有 請求項の数 16 O L (全36頁)

(21)出願番号 特願2023-34315(P2023-34315)

(22)出願日 令和5年3月7日(2023.3.7)

(62)分割の表示 特願2019-566891(P2019-566891)

原出願日 平成30年7月11日(2018.7.11)

(31)優先権主張番号 62/536,909

(32)優先日 平成29年7月25日(2017.7.25)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(71)出願人 500049716

アムジエン・インコーポレーテッド

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 91

320, サウザンド オークス, ワン ア
ムジエン センター ドライブ

(74)代理人	110001173
---------	-----------

弁理士法人川口國際特許事務所

(72)発明者 シェルドン・モバーグ

アメリカ合衆国、カリフォルニア・91
362、サウザンド・オークス、シャレ

マシュー・ウェイン・ヤンケ

アメリカ合衆国、カリフォルニア・93
065、シミ・バレー、ハリントン・ロ
ード・2795

[最終頁に続く](#)

(54)【発明の名称】 容器アクセスシステムを有する薬物送達デバイス及び関連する組立方法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】薬物送達デバイス及び関連する組立方法を提供する。

【解決手段】薬物送達デバイス１０は、内部表面４３を有する壁３８を含む容器１４と、端部表面を有するシール部材とを含んでもよい。壁３８の内部表面４３とシール部材の端部表面は、薬物が充填されるリザーバ３０を画定してもよい。流体経路アセンブリ２２は容器１４に接続されてもよく、容器アクセス針６０のある長さを覆い、シール部材とともに密閉空間を画定するオーバーモールド部材６２を含んでもよい。オーバーモールド部材６２は、容器アクセス針６０を、容器アクセス針６０の先端６３がリザーバ３０の外に配置される格納位置と、先端６３がシール部材の端部表面を通過してリザーバ３０内に延びる送達位置との間で運ぶために、シール部材に対して移動可能であってもよい。

【選択図】図 1

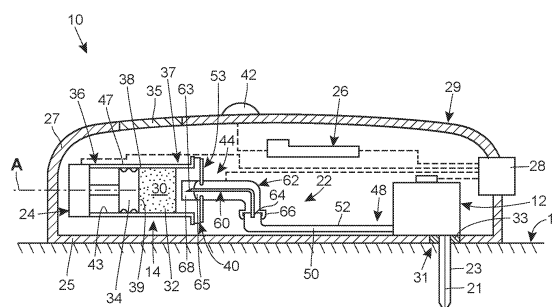


FIG. 1

10

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

内部表面を有する壁を含む容器、及び端部表面を有するシール部材であって、前記壁の前記内部表面と前記シール部材の前記端部表面は、薬物が充填されるリザーバを画定する、容器及びシール部材と、

前記容器に接続された流体経路アセンブリであって、

先端を有する容器アクセス針と、

前記容器アクセス針のある長さを覆うオーバーモールド部材であって、前記オーバーモールド部材と前記シール部材との間に密閉空間を画定し、前記オーバーモールド部材は、前記容器アクセス針を、前記先端が前記リザーバの外に配置される格納位置と、前記先端が前記シール部材の前記端部表面を通過して前記リザーバ内に延びる送達位置との間で運ぶために、前記シール部材に対して移動可能である、オーバーモールド部材と、

を含む、流体経路アセンブリと、

を含む、薬物送達デバイス。

【請求項 2】

前記容器アクセス針が前記格納位置に配置されているとき、前記容器アクセス針の前記先端は前記密閉空間内に配置されている、請求項 1 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 3】

前記シール部材内に形成され、前記オーバーモールド部材の基端部を受け入れる凹部を含み、前記密閉空間は前記凹部内に画定される、請求項 1 又は 2 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 4】

前記凹部は前記オーバーモールド部材の前記基端部を締め嵌め接続によって受け入れる、請求項 3 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 5】

前記シール部材の基端部は、前記凹部の少なくとも一部分が前記容器内に配置されるように前記容器内に延びる、請求項 4 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 6】

前記シール部材に取り付けられ、前記オーバーモールド部材に摩擦的に係合し、前記シール部材に対する前記オーバーモールド部材の移動を阻止するクリップ部材を含む、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 7】

前記クリップ部材は、貫通穴を画定する内部表面を有し、前記オーバーモールド部材の前記基端部は前記貫通穴を通過し、前記凹部内に延びる、請求項 6 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 8】

前記クリップ部材の前記内部表面はグリッパ要素を画定し、前記針が前記格納位置に配置されているとき、前記グリッパ要素は、前記オーバーモールド部材に形成された対応する溝内に受け入れられている、請求項 6 又は 7 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 9】

前記容器アクセス針が前記格納位置から前記送達位置に移動するように、前記オーバーモールド部材を前記シール部材に対して移動させるために、前記クリップ部材と前記オーバーモールド部材との間の摩擦力に打ち勝つ原動力を作用させるように構成されたアクチュエータを含む、請求項 6 ～ 8 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 10】

前記シール部材が前記クリップ部材と前記容器との間に配置されている状態で、前記クリップ部材を前記容器に固定するために前記クリップ部材の外部表面と前記容器の前記壁の外部表面とに係合する締結具を含む、請求項 6 ～ 9 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 11】

10

20

30

40

50

前記シール部材に取り付けられ、前記オーバーモールド部材に摩擦的に係合し、前記シール部材に対する前記オーバーモールド部材の移動を阻止するクリップ部材を含み、前記クリップ部材は、貫通穴を画定する内部表面を有し、前記オーバーモールド部材の基端部は前記貫通穴内に部分的に延び、前記密閉間隔は前記貫通穴内に画定される、請求項 1 又は 2 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 2】

前記オーバーモールド部材の前記基端部の周囲に配置され、前記クリップ部材の前記内部表面に密閉的に且つ摺動可能に係合する O リングを含む、請求項 1 1 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 3】

前記クリップ部材は基端部と先端部とを有し、前記基端部は取付けフランジを含み、前記取付けフランジは、前記先端部の半径方向外側に配置され、前記シール部材に係合する、請求項 1 1 又は 1 2 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 4】

前記クリップ部材の前記内部表面はグリップ要素を画定し、前記針が前記格納位置に配置されているとき、前記グリップ要素は、前記オーバーモールド部材に形成された対応する溝内に受け入れられている、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 5】

前記容器アクセス針が前記格納位置から前記送達位置に移動するように、前記オーバーモールド部材を前記シール部材に対して移動させるために、前記クリップ部材と前記オーバーモールド部材との間の摩擦력에打ち勝つ原動力を作用させるように構成されたアクチュエータを含む、請求項 1 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 6】

前記シール部材が前記クリップ部材と前記容器との間に配置されている状態で、前記クリップ部材を前記容器に固定するために前記クリップ部材の外部表面と前記容器の前記壁の外部表面とに係合する締結具を含む、請求項 1 1 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 7】

内部表面を有する壁を有する容器と；先端を有する容器アクセス針とオーバーモールド部材とを含む流体経路アセンブリであって、前記オーバーモールド部材は、前記先端が前記オーバーモールド部材から外に突き出た状態の、前記容器アクセス針のある長さを覆う、流体経路アセンブリと、を用意することと、シール部材の端部表面と前記容器の前記壁の前記内部表面とがリザーバを画定するように、前記容器の前記壁に形成された第 1 の開口部を前記シール部材で覆うことと、前記オーバーモールド部材と前記シール部材との間に密閉空間を画定するように前記オーバーモールド部材を配置することと、を含む、組立方法。

【請求項 1 8】

前記シール部材にクリップ部材を取り付け、前記クリップ部材と前記オーバーモールド部材とを摩擦的に係合することを含む、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記クリップ部材と前記オーバーモールド部材とを摩擦的に係合することは、前記クリップ部材の内方突出グリップ要素を、前記内方突出グリップ要素が対応する溝内に受け入れられるように、前記オーバーモールド部材に形成された前記対応する溝と位置合わせすることを含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記オーバーモールド部材と前記シール部材との間に密閉空間を画定するように前記オーバーモールド部材を配置することは、前記シール部材に形成された凹部に前記オーバーモールド部材を挿入することを含む、請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 2 1】

前記シール部材に形成された前記凹部に前記オーバーモールド部材を挿入することは、前記オーバーモールド部材と前記シール部材との間に締まり嵌め接続を形成することを含む、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記オーバーモールド部材と前記シール部材との間に密閉空間を画定するように前記オーバーモールド部材を配置することは、前記オーバーモールド部材の末端部が貫通穴内に配置されるように、前記クリップ部材の前記貫通穴内に前記オーバーモールド部材を部分的に挿入することを含む、請求項 1 8 又は 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記オーバーモールド部材と前記シール部材との間に密閉空間を画定するように前記オーバーモールド部材を配置することは、前記オーバーモールド部材の前記末端部の周囲に配置されたリングが前記クリップ部材の内部表面に密閉的に係合することを含む、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記容器の前記リザーバに薬物を充填することを含む、請求項 1 7 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記容器の前記壁に形成された第 2 の開口部を通して、前記リザーバにストッパを挿入することを含む、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記シール部材が前記クリップ部材と前記容器との間に配置されている状態で、前記クリップ部材を前記容器に固定するために前記クリップ部材の外部表面と前記容器の前記壁の外部表面とに締結具を適用することを含む、請求項 1 7 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 7】

キャリアアセンブリによって、挿入機構と、前記容器、前記シール部材、前記クリップ部材、及び前記流体経路アセンブリの組立済み構成とを取り外し可能に接続することを含む、請求項 1 7 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記キャリアアセンブリは、前記容器の周囲に配置されたスリーブと、前記挿入機構、前記流体経路アセンブリ、及び前記クリップ部材の周囲に配置されたキャリアと、を含み、前記キャリアの端部は、前記スリーブ内に受け入れられ且つ前記スリーブに取り外し可能に接続されている、請求項 2 7 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

2 0 1 7 年 7 月 2 5 日に出願された米国仮特許出願第 6 2 / 5 3 6 , 9 0 9 号明細書の優先権の利益を主張し、その内容全体を、参照により本明細書に明示的に援用する。

【0 0 0 2】

本開示は、概して、薬物送達デバイスに関し、必ずしも限定はされないが、より具体的には、薬物送達デバイス内に組み付けられた薬物容器と患者との間の滅菌流体流路を有効にすることに関する。

【背景技術】**【0 0 0 3】**

インジェクタなどの薬物送達デバイスは、患者に液剤を送達するために使用される。起動時、薬物送達デバイスは内部リザーバ内に保管された薬物を、針、カニューレ、又は他の送達部材を通して患者へと排出する。ある薬物送達デバイスは空のリザーバを備えて製造され、使用時に患者又は医療提供者（例えば、医師、看護師、医療助手等）がリザーバに薬物を充填する。通常、これには、患者又は医療提供者がシリンジを操作して、薬物送

10

20

30

40

50

達デバイスに形成された入口ポートを通して空のリザーバに薬物を注入することが必要である。この充填手順の前に、入口ポートを、その外部表面を例えばアルコールワイプで拭うことにより滅菌すべきである。あるいは、ある薬物送達デバイスでは、使用時に患者又は医療提供者によってプレフィルド薬物容器が取り付けられる。プレフィルド薬物容器を取り付ける前に、それぞれプレフィルド薬物容器とデバイス内の流体経路アセンブリとに配置された嵌合コネクタを、例えば、これらをアルコールワイプで拭うことにより滅菌すべきである。いずれの場合も、使用前に患者又は医療提供者が薬物送達デバイスを準備しなければならない。

【 0 0 0 4 】

より最近では、プレフィルド薬物容器が予め組み付けられた薬物送達デバイスが利用できるようになっている。これにより、患者又は医療提供者が治療時に薬物送達デバイスに薬物を加えなければならないことを解消する。このような薬物送達デバイスでは、デバイスの起動時にプレフィルド薬物容器と流体経路アセンブリとの間に滅菌流体流路が設けられる。一般に、これには、薬物を容器から容器アクセス針を通して排出することができるように、薬物容器の内部に容器アクセス針でアクセスすることを伴う。デバイスの起動時に容器アクセス針が容器に汚染物質を導入しないように、デバイスの起動前、容器アクセス針は滅菌状態に維持すべきである。容器アクセス針を介した薬物容器の滅菌アクセスを可能にするための既存のアセンブリは、嵩張る、組み立てが困難、及び/又は設計が非常に複雑な傾向がある。

【 0 0 0 5 】

本開示は、既存の薬物送達デバイス及び組立方法に対する有利な代替案を具体化し、上述した課題又は必要性の1つ又は複数に対処することができると共に、他の利益及び利点を提供することができる薬物送達デバイス及び関連する組立方法を説明する。

【 発明の概要 】

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 6 】

本開示の一態様は、容器と、シール部材と、容器に接続された流体経路アセンブリと、を含む薬物送達デバイスを提供する。容器は、内部表面を有する壁を有してもよく、シール部材は、端部表面を有してもよい。壁の内部表面とシール部材の端部表面は、薬物が充填されるリザーバを画定してもよい。流体経路アセンブリは、先端を有する容器アクセス針と、オーバーモールド部材とを含んでもよい。オーバーモールド部材は、容器アクセス針のある長さを覆ってもよく、オーバーモールド部材とシール部材との間に密閉空間を画定してもよい。オーバーモールド部材は、容器アクセス針を、容器アクセス針の先端がリザーバの外に配置される格納位置と、容器アクセス針の先端がシール部材の端部表面を通過してリザーバ内に延びる送達位置との間で運ぶために、シール部材に対して移動可能であってもよい。

【 0 0 0 7 】

本開示の別の態様は、(a) 内部表面を有する壁を有する容器と、先端を有する容器アクセス針と、先端がオーバーモールド部材から外に突き出た状態の、容器アクセス針のある長さを覆うオーバーモールド部材とを含む流体経路アセンブリと、を用意することと、(b) シール部材の端部表面と容器の壁の内部表面とがリザーバを画定するように、容器の壁に形成された第1の開口部をシール部材で覆うことと、(c) オーバーモールド部材とシール部材との間に密閉空間を画定するようにオーバーモールド部材を配置することと、を含む組立方法を提供する。

【 0 0 0 8 】

本開示は、以下の説明を付属の図面と併せて解釈することで、より完全に理解されるものと考えられる。一部の図面は、他の要素をより明らかに示すため、選択された要素を省略することで簡略化されている場合がある。一部の図面におけるこうした要素の省略は、対応する書面による明細書の中で明確に記述されている場合を除き、例示的实施形態のいずれかにおける特定要素の有無を必ずしも示すものではない。また、いずれの図面も必ず

10

20

30

40

50

しも一律の縮尺に従っていない。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 0 9 】

【図 1】本開示の原理による薬物送達デバイスの一実施形態の概略断面図を示す。

【図 2 A】図 1 に示される容器、シール部材、及び流体経路アセンブリの分解断面図を示す。

【図 2 B】図 2 A に示される容器、シール部材、及び流体経路アセンブリの格納状態の組立断面図を示す。

【図 2 C】図 2 A に示される容器、シール部材、及び流体経路アセンブリの送達状態の組立断面図を示す。

【図 3 A】容器、シール部材、及び流体経路アセンブリの別の実施形態の分解断面図を示す。

【図 3 B】図 3 A に示される容器、シール部材、及び流体経路アセンブリの格納状態の組立断面図を示す。

【図 3 C】図 3 A に示される容器、シール部材、及び流体経路アセンブリの送達状態の組立断面図を示す。

【図 4】本開示によるキャリアアセンブリの一実施形態を示す。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 0 】

本開示は、概して、薬物送達デバイス内に組み付けられた薬物容器と患者との間の滅菌流体流路に関する。薬物送達デバイスは、デバイスの作動又は制御信号に応答して薬物容器のリザーバとデバイスの他の構成要素又はアセンブリとの間に流体連通を確立する流体経路アセンブリを含んでもよい。起動前、流体経路アセンブリの容器アクセス針はリザーバの外に配置されていてもよい。起動時、容器アクセス針の先端は、リザーバ内の薬物との流体連通を設けるために、突き通し可能なセプタムなどのシール部材を通して挿入されてもよい。容器アクセス針の先端に微生物又は他の汚染物質が付いている場合、容器アクセス針はリザーバに汚染物質を導入するおそれがある。そうした汚染の可能性を低下させるために、本開示のある実施形態は、薬物送達デバイスの起動前には容器アクセス針の先端を密閉清浄空間内に格納している。密閉清浄空間は、シール部材と、容器アクセス針のある長さを覆うオーバーモールド部材との間に画定されてもよい。いくつかの実施形態では、オーバーモールド部材は、シール部材内に形成された凹部内に受け入れられ、密閉清浄空間を画定してもよい。他の実施形態では、オーバーモールド部材は、密閉清浄空間を画定するために、シール部材に取り付けられた環状クリップ部材の内部内に受け入れられてもよい。オーバーモールド部材を用いて密閉清浄空間を作成することで、流体経路アセンブリのよりコンパクトな設計を容易にすることができ、更に、薬物送達デバイスのより小さな全体サイズを可能にすることができる。更に、この設計の相対的な簡単さにより、利点の中でもとりわけ、薬物送達デバイスの製造性を向上させることができる。

【 0 0 1 1 】

ここで、薬物送達デバイスの前述の構成要素のそれぞれと、こうしたデバイスの組立方法について、より詳細に説明する。

【 0 0 1 2 】

図 1 は、本開示の原理に従って構築された薬物送達デバイス 10 の一実施形態の概略図である。薬物送達デバイス 10 は、患者に薬物を皮下的に又は経皮的に送達するように動作させてもよい。図示される実施形態においては、薬物送達デバイス 10 は、オンボディ型インジェクタ又は携帯型輸液ポンプなどのウェアラブル薬物送達デバイスとして構成され、患者の組織 11（例えば、患者の皮膚）に取り外し可能に取り付けられる。他の実施形態（図示せず）では、薬物送達デバイス 10 は、注射の過程にわたり患者の組織 11 に一時的に押し付けられる、オートインジェクタ又は注射ペンなどのペン型インジェクタとして構成されていてもよい。薬物送達デバイス 10 は、一定の又は患者 / オペレータが設定可能な用量の薬物を制御された又は選択された時間にわたって自動的に送達するように

10

20

30

40

50

構成されていてもよい。更に、薬物送達デバイス 10 は患者による自己投与用であってもよい、又は注入を管理するように正式に訓練された医療関係者若しくは他の介護者によって操作されてもよい。

【0013】

概して、薬物送達デバイス 10 は、挿入機構 12 と、容器 14 と、流体経路アセンブリ 22 と、駆動機構 24 と、コントローラ 26 と、を含んでもよく、これらはそれぞれ、主要ハウジング 29 の内部空間内に配置されてもよい。アクチュエータ 28 (例えば、ユーザが押すことができるボタン、タッチスクリーン、マイクロフォン等) はハウジング 29 の外部表面から突き出てもよく又はハウジング 29 の外部表面に配置されていてもよく、機械的及び/又は電気的手段(図 1 に破線で示す)により、挿入機構 12、流体経路アセンブリ 22、駆動機構 24、コントローラ 26、並びに/又は他の機構及び/若しくは電子機器を起動することによって薬物送達デバイス 10 の動作を開始するように構成されていてもよい。アクチュエータ 28 がユーザ又は患者によって押される又は別の手法で物理的に動作されるボタンである実施形態において、アクチュエータ 28 は、挿入機構 12、流体経路アセンブリ 22、駆動アセンブリ 24、コントローラ 26、及び/又は他の機構を起動するのに必要な原動力を作用させるように構成されていてもよい。そのような実施形態においては、アクチュエータ 28 を手で押すこと又はこれと他の手法で相互作用することで、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22、及び/又は他の機構を起動するのに必要な原動力を供給するように、アクチュエータ 28 は、直接的に又は機械的リンク機構を介して間接的に、のいずれかにおいて、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22、及び/又は他の機構に物理的に接続されていてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、アクチュエータ 28 を手で押すことにより、流体経路アセンブリ 22 を固定容器 14 に向かって移動させ、又は容器 14 を固定流体経路アセンブリ 22 に向かって移動させ、それにより、容器アクセス針をシール部材に貫通させて容器 14 のリザーバ又は内容積に入れてもよい。付加的に又は代替的に、アクチュエータ 28 は電氣的及び/又は機械的信号をコントローラ 26 に送信する入力デバイスとして動作してもよく、コントローラ 26 は更に、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22、及び/又は他の機構の動作を制御するためのプログラム可能命令を実行してもよい。そのような実施形態では、コントローラ 26 は、プロセッサ(例えば、マイクロプロセッサ)、及びプロセッサによって実行されるプログラム可能命令を記憶するための非一時的なメモリを含んでもよい。更に、そのような実施形態では、薬物送達デバイス 10 は、アクチュエータ 28 とは別個の、コントローラ 26 から受信された電氣的制御信号に応答して、挿入機構 12、駆動機構 24、流体経路アセンブリ 22、及び/又は他の機構を起動するのに必要な原動力を作用させる内部アクチュエータ(例えば、電気モータ、空気圧式若しくは油圧式ポンプ、及び/又は加圧ガス若しくは液体源)を含んでもよい。

【0014】

更に図 1 を参照すると、ハウジング 29 は、患者の組織 11 に取り外し可能に取り付けられる(例えば、接着剤によって接着される)ように構成された底壁 25 と、1 つ以上の視覚インジケータ 42 (例えば、ライト、グラフィカルディスプレイ等)並びに/又は容器 14 及びその中に収容された薬物 32 を観察するための窓 35 を含む頂壁 27 と、を含んでもよい。1 つ以上の視覚インジケータ 42 は、薬物送達デバイス 10 の動作状態及び/又は薬物 32 の状態に関する情報をユーザに伝えるために使用されてもよい。開口部 31 が底壁 25 に形成されてもよく、任意選択的に、突き通し可能なセプタムなどの突き通し可能な滅菌バリア 33 が開口部 31 にわたって延び、使用前にハウジング 29 の内部を密封していてもよい。いくつかの実施形態では、突き通し可能な滅菌バリア 33 は省略されてもよく、その代わりに、使用前に、取り外し可能なシーリング部材(図示せず)が開口部 31 を覆い、密閉閉鎖(seal close)してもよい。

【0015】

より具体的には、窓 35 に関して、この要素は透明又は半透明材料から構築されてもよく、薬物送達デバイス 10 の患者又はユーザが容器 14 内の薬物 32 を確かめること及び

10

20

30

40

50

／又は投与の完了を確認することを可能にするために、容器 14 と概ね位置合わせされていてよい。窓 35 を構築するために好適な材料としては、ガラス及び／又はプラスチックが挙げられるが、これらに限定されない。窓 35 を薬物送達デバイス 10 の外側に配置すると、薬物 32 が日光を含む周囲光に曝される場合がある。いくつかの薬物は特定の波長の光に敏感な場合があり、そのような波長の光に曝されると望ましくない分子の変化を経ることがある。例えば、いくつかの薬物は、紫外（UV）域、可視域及び／又は赤外域の波長の光に敏感な場合がある。主に UV 域及び／又は赤外域の光に敏感な薬物を保護するために、窓 35 に暗い色調を付加してもよい及び／又は窓 35 は、ハウジング 29 の比較的小さな表面積を覆うような寸法にされてもよい。主に可視域の光に敏感な薬物においては、窓 35 に暗い色調を付加する及び／又は窓 35 のサイズを収縮する必要がない場合がある。その代わり、窓 35 を偏光フィルタによって構築してもよい。いくつかの実施形態では、偏光フィルタは、窓 35 に適用されるフィルム又は他のコーティングであってもよい。他の実施形態では、偏光フィルタは、窓 35 の材料に直接組み込まれてもよい。偏光フィルタは、容器 14 内の薬物 32 の観察及び確認を可能にし得る一方で、可視域の光の約（例えば、 $\pm 10\%$ ）50%以下（up to and including）を遮る。いくつかの実施形態では、窓 35 によって遮られる可視光線の一部は、考慮すべき事項の中でもとりわけ薬物 32 の光感受性及び／又は薬物 32 の患者集団の視力に応じて、約（例えば、 $\pm 10\%$ ）0～50%、又は 10～50%、又は 20～50%、又は 25～50%、又は 0～40%、又は 0～30%、又は 0～25%の範囲内にあり得る。窓 35 に暗い色調を付加すること及び／又は窓 35 のサイズを縮小することの代わりに偏光フィルタを窓 35 に付加することで、薬物送達デバイス 10 の患者又はユーザが薬物 32 を確認する能力を実質的に損なうことなく薬物 35 を可視域の光から有利に保護する。

10

20

【0016】

ハウジング 29 の底壁 25 が患者の組織 13 に取り付けられた後、挿入機構 12 を起動して、ハウジング 29 内の後退位置からハウジング 29 の外に延びる展開位置に送達部材を移動させてもよい。本実施形態では、これには、図 1 に示されるように、挿入機構 12 がトロカール 21 とトロカール 21 を包囲する中空カニューレ 23 とを、突き通し可能な滅菌バリア 33 を通して患者の組織 11 に挿入することを含んでもよい。その後又はその後間もなく、挿入機構 12 はトロカール 21 を自動的に後退させ、カニューレ 23 の先端側開端部を薬物 32 の皮下送達のために患者の内部に残してもよい。トロカール 21 は中実であり、患者の皮膚 11 に穿孔するために鋭利な端部を有してもよい。更に、トロカール 21 はカニューレ 23 よりも剛性の高い材料で作製されていてもよい。いくつかの実施形態では、トロカール 21 は金属製であってもよく、カニューレ 23 はプラスチック又は別のポリマー製であってもよい。カニューレ 23 の相対的な可撓性によって、カニューレ 23 を患者に痛み又は顕著な不快感を生じさせることなくある期間にわたって患者の組織 11 内に皮下配置することを可能にしてもよい。他の実施形態（図示せず）では、トロカール 21 及びカニューレ 23 は省略されてもよく、その代わりに、挿入機構 12 は薬物 32 の皮下送達のために剛性の高い中空針のみを患者に挿入してもよい。

30

【0017】

いくつかの実施形態では、挿入機構 12 は、初めは付勢された状態に保持され、アクチュエータ 28 を押すとトロカール 21 及びカニューレ 23 又は中空針を患者に挿入するために解放される 1 つ以上のばね（例えば、コイルばね、ねじりばね等）を含んでもよい。更に、トロカール 21 の後退は、トロカール 21 及びカニューレ 23 が患者に挿入された後に、別のばねの自動解放によって達成されてもよい。例えば、電気モータ、油圧式若しくは空気圧式ポンプ、又は加圧ガス若しくは加圧液体を放出して作動エネルギーを提供するキャニスタを含む、挿入及び／又は後退用の他の動力源も考えられる。

40

【0018】

引き続き図 1 を参照すると、一部の文脈では一次容器と呼ばれることのある容器 14 は、薬物 32 が充填されるリザーバ 30 を画定する内部表面 43 と外部表面 47 とを有する壁 38 を含んでもよい。いくつかの実施形態では、薬物送達デバイス 10 に容器 14 を取

50

り付ける前に、リザーバ 30 に薬物製造業者によって薬物 32 が予め充填されてもよい。いくつかの実施形態では、容器 14 をハウジングに対して動かすことができないように容器 14 はハウジング 29 に強固に接続されてもよく、その一方で、他の実施形態では、薬物送達デバイス 10 の動作中に容器 14 をハウジング 29 に対して動かすことができるように容器 14 はハウジング 29 に摺動可能に接続されてもよい。容器 14 は、長手方向軸線 A に沿って延びる細長いパレル状の又は円筒状の形状を有してもよい。薬物送達デバイス 10 がオンボディ型インジェクタとして構成される実施形態では、容器 14 の長手方向軸線 A は、挿入機構 12 がカニューレ 23 などの送達部材を患者に挿入する方向に垂直、又は実質的に垂直、或いは非平行であってもよい。この構成は、患者の動きを妨げることなく患者が装着することができるオンボディ型インジェクタが略平坦な薄型形状を有することを可能にし得る。最初に、ストッパ 34 又は他のピストン部材が容器 14 の基端部 36 においてリザーバ 30 内に配置されてもよい。ストッパ 34 は容器 14 の壁 38 の内部表面 43 に密閉的に且つ摺動可能に係合してもよく、容器 14 の壁 38 に対して移動可能であってもよい。

10

【0019】

送達前にリザーバ 30 内に収容される薬物 32 の量は、約（例えば、 $\pm 10\%$ ）0.5 ~ 20 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）0.5 ~ 10 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 10 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 8 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 5 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 3.5 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 3 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 2.5 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 ~ 2 mL の範囲内の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）4 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）3.5 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）3 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）2.5 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）2 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1.5 mL 以下の任意の量、又は約（例えば、 $\pm 10\%$ ）1 mL 以下の任意の量であってもよい。リザーバ 30 には薬物 32 が完全に又は一部充填されてもよい。薬物 32 は、例えば、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）、PCSK9（ヒトプロタンパク転換酵素サブチリシン/ケキシシン 9 型）特異抗体、スクレロスチン抗体、又はカルシトニン遺伝子関連ペプチド抗体（CGRP）など、以下に記載する薬物のうちの 1 つ以上であってもよい。

20

30

【0020】

薬物送達デバイス 10 の動作中、駆動機構 24 は、容器 14 から薬物 32 を排出するためにストッパ 34 を長手方向軸線 A に沿って容器 14 の基端部 36 から容器 14 の先端部 37 まで押してもよい。いくつかの実施形態では、駆動機構 24 は、初めに付勢された状態に保持され、アクチュエータ 28 を押すと解放される 1 つ以上のばね（例えば、コイルばね、ねじりばね等）を含んでもよい。ばねは、それらの解放後、伸張又は収縮し、ストッパ 34 をリザーバ 30 内において、長手方向軸線 A に沿って容器 14 の基端部 36 から容器 14 の先端部 37 まで移動させることができる。他の実施形態では、駆動機構 24 は、例えば 1 つ以上のスプロケットギアを含むギア機構を回転させてリザーバ 30 内におけるストッパ 34 の軸方向運動を生じさせる電気モータ（図示せず）を含んでもよい。更に別の実施形態では、駆動機構 24 は電気モータ及びばねの両方を含んでもよく、電気モータは、ばねの伸張をテザー又はプーリシステムを介して調整する。更に別の実施形態では、駆動機構 24 は、加圧ガス又は加圧液体を放出して作動エネルギーを提供するキャニスタを含んでもよい。

40

【0021】

容器 14 の先端部 37 において、壁 38 の先端部表面 72（図 2A を参照）に開口部 45（図 2A を参照）が形成されてもよい。先端部表面 72 は壁 38 の外部表面 47 の一部分を画定してもよい。少なくとも、薬物送達デバイス 10 の動作の前に、開口部 45 は、容器 14 の先端部 37 に接続された突き通し可能なセプタムなどのシール部材 40 によっ

50

て覆われ、密閉閉鎖されていてもよい。シール部材 40 は、基端部表面 73 及び先端部表面 75 を含んでもよい。シール部材 40 の基端部表面 73 と容器 14 の壁 38 の内部表面 43 は、リザーバ 30 を画定してもよい。加えて、いくつかの実施形態では、ストッパ 34 の先端部表面 39 はリザーバ 30 を画定してもよい。

【0022】

概して、シール部材 40 は、リザーバ 30 へのアクセスを選択的に可能にするように構成されていてもよい。動作中、シール部材 40 は、リザーバ 30 内の薬物 32 との流体連通を可能にするために物理的に変更されてもよい（例えば、穴が開けられる）。いくつかの実施形態では、シール部材 40 は、流体経路アセンブリ 22 の容器アクセス針 60 の鋭利な端部、即ち先端 63 によって貫通させる又は穴を開けることができる、例えば、ゴムなどの可撓性の又は弾性的に変形可能な材料で構築されてもよい。いくつかの実施形態では、シール部材 40 は、締結具 91 によって壁 38 の先端部表面 72 に締め付けられてもよい或いは固定されてもよい（図 2 B 及び図 2 C を参照）及び / 又は先端部表面 72 に直接付着させてもよい。

10

【0023】

図 1 を更に参照すると、流体経路アセンブリ 22 は、薬物送達デバイス 10 の動作中に滅菌流体路を介して容器 14 と挿入機構 12 との間に流体連通を確立するように構成されていてもよい。薬物送達デバイス 10 の使用前、流体経路アセンブリ 22 は容器 14 と流体連通していなくてもよい。薬物送達デバイス 10 のセットアップ中、又は薬物送達前の薬物送達デバイス 10 の動作の初期段階の間、必要な接続をユーザが手動で、又は薬物送達デバイス 10 が自動的に、有効にし、接続し、又は開放し、容器 14 と流体経路アセンブリ 22 との間に流体連通を確立してもよい。その後、駆動機構 24 はストッパ 34 を遠位方向に移動させ、容器 14 に保管された薬物 32 を、患者への皮下送達のために流体経路アセンブリ 22 の滅菌流体路を通して挿入機構 12 のカニューレ 23 又は針又は他の送達部材に押し込んでもよい。

20

【0024】

いくつかの実施形態では、流体経路アセンブリ 22 がハウジングに対して移動することができないように、流体経路アセンブリ 22 はハウジング 29 に強固に接続することができ、一方で、他の実施形態では、薬物送達デバイス 10 の動作中に流体経路アセンブリ 22 がハウジング 29 に対して移動することができるよう、流体経路アセンブリ 22 はハウジング 29 に摺動可能に又は移動可能に接続することができる。前者の実施形態では、容器 14 は、シール部材 40 を流体経路アセンブリ 22 の固定的に配置された容器アクセス針 60 の先端 63 に向かって移動させることができ、この先端 63 によって穴を開けることができるように、ハウジング 29 に摺動可能に又は移動可能に接続されてもよい。後者の実施形態では、容器 14 は固定的に配置され得る一方で、流体経路アセンブリ 22 を容器 14 に向かって移動させ、容器アクセス針 60 の先端 63 をシール部材 40 に突き刺し、リザーバ 30 にアクセスする。

30

【0025】

流体経路アセンブリ 22 は、容器 14 に接続された第 1 端部 44 と、挿入機構 12 に接続された第 2 端部 48 と、第 1 端部 44 と第 2 端部 48 との間に延びる流体通路 50 とを含んでもよい。以下で更に詳細に説明するように、いくつかの実施形態では、流体経路アセンブリ 22 の第 1 端部 44 は、クリップ部材 53 によって容器 14 に接続されてもよい。流体通路 50 は、滅菌してもよく、部分的に又は完全に可撓性チューブ 52 から作製してもよい。最初に、流体経路アセンブリ 22 がハウジング 29 に対して移動するのを可能にするように、且つ / 又は、流体経路アセンブリ 22 が取り付けられている挿入機構 12 の構成要素がハウジング 29 に対して移動するのを可能にするように、可撓性チューブ 52 にたるみがあってもよい。いくつかの実施形態では、流体通路 50 は、可撓性チューブ 52 に加えて、剛性流体制限要素（図示せず）を含んでもよい。流体制限要素は、流体経路アセンブリ 22 を通過する際の薬物 32 の流量を調節するために、可撓性チューブ 52 の内径よりも小さい内径を有してもよい。更に、流体制限要素は、可撓性チューブ 52 よ

40

50

りも剛性の高い材料から作製されてもよい。例えば、流体制限要素は金属から作製されてもよく、可撓性チューブ52はプラスチックなどの高分子材料から作製されてもよい。

【0026】

図1を更に参照すると、流体経路アセンブリ22の第1端部44は、容器アクセス針60及びオーバーモールド部材62を含んでもよい。概して、オーバーモールド部材62は容器アクセス針60のための取付部材又は接続ハブとしての役割を果たしてもよく、リザーバ30にアクセスしない容器アクセス針60の一部分に、拡大外径などの拡大外形寸法を与えてもよい。容器アクセス針60は、容器アクセス針60の基端部に対応する鋭利な端部、即ち先端63と、流体通路50と流体連通する先端部64とを有してもよい。図示される実施形態においては、容器アクセス針60は、容器アクセス針60の先端63が容器14の長手方向軸線Aと軸方向に位置合わせされ得る一方で、容器アクセス針60の先端部64は容器14の長手方向軸線Aに垂直、或いは非平行であり得るように、屈曲部を有する。オーバーモールド部材62は、容器アクセス針60の先端63がオーバーモールド部材62の基端部65から外側に突き出た状態で、屈曲部を含む容器アクセス針60のある長さを覆ってもよい。図1に示すように、オーバーモールド部材62の先端部66は、可撓性チューブ52の端部をオーバーモールド部材62に挿入することを可能にする口又は開口部を含んでもよい。別の実施形態では、オーバーモールド部材62の先端部66は、可撓性チューブ52の端部に形成された開口部に挿入されてもよい。

10

【0027】

容器アクセス針60は、先端63及び先端部64のそれぞれに1つ以上の開口部を有する中空管状形状を有してもよい。容器アクセス針60は、金属（例えば、ステンレス鋼）及び/又はプラスチックを含むがこれらに限定されない剛性材料から構築されてもよい。いくつかの実施形態では、オーバーモールド部材62と容器アクセス針60とが別々の、強固に接続された構成要素であるように、オーバーモールド部材62は容器アクセス針60と異なる材料から構築されてもよい。いくつかの実施形態では、オーバーモールド部材62は剛性プラスチック材料から構築されてもよい一方で、容器アクセス針60は金属で構築される。他の実施形態では、オーバーモールド部材62と容器アクセス針60は、それらが単一の一体構造を形成するように、同じ材料で作製されてもよい。

20

【0028】

概して、オーバーモールド部材62は、容器アクセス針60のある長さを包囲するスリーブ状又は管状形状を有してもよい。オーバーモールド部材62は、オーバーモールド部材62と針60とが単一ユニット又は構造として共に一緒に移動することができるように、針60に固定的に又は強固に接続されていてもよい。換言すると、オーバーモールド部材62は、針60がオーバーモールド部材62に対して移動することを防ぐように、容器アクセス針60に固定的に又は強固に接続されていてもよい。いくつかの実施形態では、オーバーモールド部材62と容器アクセス針60との間の固定的な又は強固な接続は、オーバーモールド部材62の材料を容器アクセス針60の材料に結合させることによって達成してもよい。このような結合は、重ね成形又はインサート成形プロセスによって容器アクセス針60の周りにオーバーモールド部材62を形成することによって達成してもよい。いくつかのこのような実施形態では、容器アクセス針60を金型内に置き、その後、溶融プラスチック又は他の溶融材料を金型に注ぎ又は注入し、固化させ、オーバーモールド部材62を形成してもよい。オーバーモールド部材62を製造するためのその他のプロセスも可能である。別の実施形態では、オーバーモールド部材62は、基端部65と先端部66との間に延びる貫通穴又は通路によって形成されてもよく、その後、この貫通穴又は通路に容器アクセス針60が挿入されてもよい。そのような実施形態では、容器アクセス針60は、例えば、締め込み接続、接着剤、及び/又は締め具によってオーバーモールド部材62に固定されてもよい。

30

40

【0029】

オーバーモールド部材62の少なくとも基端部65は容器アクセス針60のある長さを、これらの間に間隙のない状態で面一に覆ってもよい。図1に見られるように、可撓性チ

50

ューブ５２を受け入れるための口又は開口部を形成するために、オーバーモールド部材６２の先端部６６と容器アクセス針６０との間に間隙があってもよい。別の実施形態では、オーバーモールド部材６２の先端部６６と容器アクセス針６０との間に間隙が存在しないように、オーバーモールド部材６２の先端部６６に口又は開口部が形成されなくてもよい。

【００３０】

図１に示すように、及び以下で図２Ａ～図２Ｃを参照してより詳細に説明するように、薬物送達デバイス１０の起動前に（例えば、格納状態において）、オーバーモールド部材６２は、オーバーモールド部材６２とシール部材４０との間に密閉清浄空間６８を画定してもよい。いくつかの実施形態では、密閉清浄空間６８は、滅菌された、真空であっても真空でなくてもよい空の空間であってもよい。他の実施形態では、密閉清浄空間は、気体又は液体滅菌剤が充填された空間であってもよい。図１～図２Ｃに示される実施形態では、密閉清浄空間６８の境界（例えば、滅菌境界）は、単にオーバーモールド部材６２の外部表面７７とシール部材４０の内部表面７９とによって画定され得る。しかしながら、密閉清浄空間６８の境界は、オーバーモールド部材６２の表面及びシール部材４０の表面に限定されてはならない。いくつかの実施形態では、密閉清浄空間６８の境界がオーバーモールド部材６２の外部表面７７及びシール部材４０の内部表面７９に加え、Ｏリングの外部表面によって画定されるように、Ｏリング（図示せず）がオーバーモールド部材６２の基端部６５の周囲に配置されてもよい。図３Ａ～図３Ｃに示されるような更に別の実施形態では、密閉清浄空間６８の境界は、クリップ部材５３の内部表面と、オーバーモールド部材６２の基端部６５の周囲に配置されたＯリングと、シール部材４０の先端部表面７５とによって画定され得る。密閉清浄空間６８の境界を画定する他の構成も可能であるが、最低でも、密閉清浄空間６８の境界は、オーバーモールド部材６２の表面とシール部材４０の表面とによって画定され得る。

【００３１】

図１、図２Ｂ、及び図３Ｂに示すように、薬物送達デバイス１０の起動前、容器アクセス針６０は、その先端６３がリザーバ３０の外に配置された状態で、格納位置に配置されていてもよい。いくつかの実施形態では、格納位置において、容器アクセス針６０の先端６３は密閉清浄空間６８内に配置されていてもよく、それによって容器アクセス針６０の先端６３の汚染を抑制する又は防止する。他の実施形態では、格納位置において、先端６３がシール部材４０の材料内に埋没するように、容器アクセス針６０の先端６３は部分的にシール部材４０内に配置されていてもよい。先端６３をシール部材４０の材料内に埋没させると、先端６３の汚染を抑制する又は防止することができる。このような実施形態では、製造中、先端６３が密閉清浄空間６８を通して挿入されるときに、先端６３が気体又は液体滅菌剤によって滅菌されるように、密閉清浄空間６８に気体又は液体滅菌剤が充填されてもよい。

【００３２】

薬物送達デバイス１０の起動前に容器アクセス針６０を格納位置に拘束するために、クリップ部材５３はオーバーモールド部材６２の外部表面７７に摩擦的に係合してもよい。したがって、クリップ部材５３は、シール部材４０に向かう及び／又はシール部材４０から離れる方向のオーバーモールド部材６２の移動を阻止することができる。クリップ部材５３のより詳細な説明について述べる。

【００３３】

図２Ｃ及び図３Ｃに示されるように、薬物送達デバイス１０の起動時、容器アクセス針６０は格納位置から送達位置に移動してもよく、先端６３がシール部材４０の基端部表面７３を通過してリザーバ３０内に配置され、それによって薬物３２との流体連通を確立する。いくつかの実施形態では、アクチュエータ２８を手で押すと、容器アクセス針６０を格納位置から送達位置６２に移動させるのに必要な原動力を提供するように、アクチュエータ２８は容器アクセス針６０に直接的又は間接的に機械的に連結又は接続されてもよい。他の実施形態では、上述のように、通電されたアクチュエータ（例えば、電気モータ、空

気圧式若しくは油圧式ポンプ、及び／又は、加圧ガス若しくは液体源を含む）が、ユーザがアクチュエータ 28 を押したことに応答して起動されてもよく、容器アクセス針 60 を格納位置から送達位置に移動させるのに必要な原動力を提供してもよい。

【0034】

必要に応じて、上記のサブアセンブリ、機構、構成要素、特徴、機能、製造方法、使用方法、及び薬物送達デバイス 10 のその他の態様のいずれも、あらゆる目的においてその全体が参照により本明細書に組み込まれる以下の文書のいくつか又は全てに記載されるサブアセンブリ、機構、構成要素、特徴、機能、製造方法、使用方法、及び薬物送達デバイスのその他の態様のいずれかと入れ替える及び／又は組み合わせることができる： 米国特許第 9,061,097 号明細書； 米国特許出願公開第 2017/0124284 号明細書； 米国特許出願公開第 2017/0119969 号明細書； 米国特許出願公開第 2017/0098058 号明細書； 米国特許出願公開第 2017/0124285 号明細書； 米国特許出願公開第 2017/0103186 号明細書；「INSERTION MECHANISM FOR DRUG DELIVERY DEVICE」という名称の米国仮特許出願第 62/460,501 号明細書；「INSERTION MECHANISM FOR DRUG DELIVERY DEVICE」という名称の米国仮特許出願第 62/469,226 号明細書；「INSERTION MECHANISM AND METHOD OF INSERTING A NEEDLE OF A DRUG DELIVERY DEVICE」という名称の米国仮特許出願第 62/468,190 号明細書；「DRUG DELIVERY DEVICE WITH STERILE FLUID FLOWPATH AND RELATED METHOD OF ASSEMBLY」という名称の米国仮特許出願第 62/460,559 号明細書；「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の米国仮特許出願第 62/294,842 号明細書；「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の米国仮特許出願第 62/297,718 号明細書；「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の米国仮特許出願第 62/320,438 号明細書；「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の国際出願 PCT/US2017/017627 号明細書；及び「DRUG DELIVERY DEVICE, METHOD OF MANUFACTURE, AND METHOD OF USE」という名称の国際出願 PCT/US2017/026524 号明細書。

【0035】

図 2A～図 2C を参照すると、図 1 に示される薬物送達デバイス 10 の容器 14、シール部材 40、及び流体経路アセンブリ 22 の拡大図が示されている。容器 14 は、内径 D1 を有する略円筒状の形状を有してもよい。容器 14 の先端部 37 において、壁 38 は半径方向外側に突き出て、容器フランジ 70 を画定してもよい。容器フランジ 70 は、容器 14 の先端部 37 の周囲に部分的に又は全体的に延びてもよい。容器フランジ 70 は、容器 14 の長手方向軸線 A に垂直な或いは非平行な、且つ概ね遠位方向に面した、容器 14 の先端部表面 72 を画定してもよい。開口部 45 は先端部表面 72 に形成されてもよく、容器 14 のリザーバ 30 と連通してもよい。いくつかの実施形態では、先端部表面 72 が容器 14 の残部の半径方向外側に突き出ないように、容器フランジ 70 は省略されてもよい。容器 14 の基端部 36 における壁 38 は、容器 14 の長手方向軸線 A に垂直な或いは非平行な、且つ概ね近位方向に面した基端部表面 78 を含んでもよい。開口部 99 が基端部表面 89 に形成されてもよく、リザーバ 30 と連通してもよい。容器 14 に薬物 32 が充填された後、ストッパ 34 は開口部 99 を通して容器 14 内に挿入されてもよい。容器 14 は、ガラス、プラスチック、又は薬物 32 と化学的に相互作用しないと考えられる任意の他の適切に不活性な材料から構築されてもよい。

【 0 0 3 6 】

図 2 A を参照すると、シール部材 4 0 が容器 1 4 に挿入されたとき、シール部材 4 0 と容器 1 4 が同じ長手方向軸線 A を共有するように、シール部材 4 0 は容器 1 4 の長手方向軸線 A と中心で位置合わせされてもよい。シール部材 4 0 は、長手方向軸線 A に垂直な想像平面によって基（又は下）端部 8 1 と先（又は上）端部 8 3 とに分割され得る。図 2 A に示されるように、基端部 8 1 及び先端部 8 3 はそれぞれ略円筒状の形状を有してもよく、それぞれ外径 D 2 及び外径 D 3 を有してもよい。先端部 8 3 の外径 D 3（又は他の外形寸法）が基端部 8 1 の外径 D 2（又は他の外形寸法）よりも大きくなるように、先端部 8 3 を基端部 8 1 に対して拡張させてもよい。シール部材 4 0 のフランジ 8 4 が、シール部材 4 0 の基端部 8 1 の半径方向外側に配置されたシール部材 4 0 の先端部 8 3 の外部周辺（例えば、周囲）部分によって画定される。

【 0 0 3 7 】

図 2 B 及び図 2 C を参照すると、シール部材 4 0 が容器 1 4 に取り付けられるとき、シール部材 4 0 の基端部 8 1 は開口部 4 5 を通ってリザーバ 3 0 に挿入されてもよく、フランジ 8 4 は容器 1 4 の先端部表面 7 2 に直接接触し、且つ密閉的に係合してもよい。いくつかの実施形態では、シール部材 4 0 の基端部 8 1 は、容器 1 4 の壁 3 8 の内側表面 4 3 に密閉的に係合するための 1 つ以上の半径方向外側に突き出た環状リブ 1 0 0 を含んでもよい。環状リブ 1 0 0 は、シール部材 4 0 のフランジ 8 4 と容器 7 0 の先端部表面 7 2 との間のシールを破る侵入汚染物質を阻止するための二次バリアを提供してもよい。環状リブ 1 0 0 を含む実施形態では、シール部材 4 0 の基端部 8 1 の外径 D 2 は、容器 1 4 の内径 D 1 以下であってもよい。他の実施形態では、環状リブ 1 0 0 は省略されてもよく（図 3 A 及び図 3 B を参照）、ぴったりとした嵌合及びシールを提供するために、シール部材 4 0 の基端部 8 1 の外径 D 2 は容器 1 4 の内径 D 1 よりもわずかに大きくてもよい。更に別の実施形態では、環状リブ 1 0 0 は省略されてもよく、シール部材 4 0 の基端部 8 1 と容器 1 4 との間に形成されるシールがないように、シール部材 4 0 の基端部 8 1 の外径 D 2 は容器 1 4 の内径 D 1 よりも小さくてもよい。

【 0 0 3 8 】

再度図 2 A を参照すると、凹み又は凹部 8 0 がシール部材 4 0 内に形成され、オーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 を受け入れるような寸法にされてもよい。凹部 8 0 はシール部材 4 0 の先端部表面 7 5 から始まり、シール部材 4 0 内の、シール部材 4 0 の基端部表面 7 3 に対して遠位方向に位置する位置まで延びてもよい。したがって、凹部 8 0 は、深さ X 1 を有する止まり穴を画定してもよい。凹部 8 0 はシール部材 4 0 の内部表面 7 9 によって画定され得る。いくつかの実施形態では、微生物及びその他の汚染物質の侵入を防止する又は阻止するために、シール部材 4 0 の内部表面 7 9 がオーバーモールド部材 6 2 の外部表面 7 7 に密閉的に係合するように、凹部 8 0 は締まり嵌め接続（圧入接続とも呼ばれる）によってオーバーモールド部材 6 2 を受け入れてもよい。締まり嵌め接続は、凹部 8 0 の内径 D 5（又は他の内形寸法）以上の外径 D 4（又は他の外形寸法）を有するオーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 を構築することによって達成されてもよい。締まり嵌め接続は、シール部材 4 0 に対するオーバーモールド部材 6 2 の移動を阻止する、シール部材 4 0 の内部表面 7 9 とオーバーモールド部材 6 2 の外部表面 7 7 との間の摩擦をもたらし得る。他の実施形態では、オーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 の外径 D 4 は凹部 8 0 の内径 D 5 よりも小さくてもよく、汚染物質の侵入を防止する又は阻止するために、Oリング（図示せず）がオーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 の周囲に配置され、シール部材 4 0 の内部表面 7 9 に密閉的に係合してもよい。

【 0 0 3 9 】

図 2 B を参照すると、密閉清浄空間 6 8 は、オーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 が凹部 8 0 の深さ X 1 全体に延びないように、オーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 を部分的に凹部 8 0 に挿入することによって形成されてもよい。オーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 と凹部 8 0 の底部との間に生じる間隙は密閉清浄空間 6 8 に相当し得る。このようにして、密閉清浄空間 6 8 は凹部 8 0 内に画定され得る。いくつかの実施形態では、

オーバーモールド部材 6 2 の基端部 6 5 を凹部 8 0 に挿入後、密閉清浄空間 6 8 内に閉じ込められたあらゆる残留汚染物質を滅菌するために、この構成は放射線滅菌（例えば、線滅菌又は電子ビーム滅菌）に曝されてもよい。

【 0 0 4 0 】

図 2 B は、凹部 8 0 の少なくとも一部分が容器 1 4 の先端部表面 7 2 に対して近位方向に配置され得ることを示す。したがって、凹部 8 0 の少なくとも一部分は容器 1 4 内に配置されてもよい。したがって、凹部 8 0 に挿入されると、オーバーモールド部材 6 2 の少なくとも一部分もまた、容器 1 4 内に配置されてもよい。これにより、容器 1 4 の外に配置されるオーバーモールド部材 6 2 の軸方向長さを低減してもよく、これにより更に、薬物送達デバイス 1 0 のハウジング 2 9 内の空間を節約してもよい。その結果、薬物送達デバイス 1 0 はよりコンパクトな設計を有することが可能となり得る。また、以下で図 4 とともに説明するキャリアアセンブリは、より短い軸方向長さを有することが可能となり得る。

10

【 0 0 4 1 】

図 2 B に示される構成は、容器アクセス針 6 0 及びオーバーモールド部材 6 2 の格納位置又は状態に相当する。オーバーモールド部材 6 2 は、薬物送達デバイス 1 0 の組み立ての完了とユーザ又は患者による薬物送達デバイス 1 0 の作動との間の期間にわたり格納位置に静的に保持されてもよい。図 2 B に示すように、格納位置において、容器アクセス針 6 0 の先端 6 3 は密閉清浄空間 6 8 内に、したがって、リザーバ 3 0 の外に配置されてもよい。他の実施形態では、格納位置に配置されているとき、上述のように、先端 6 3 はシール部材 4 0 の材料内に埋没するがそれでもなおリザーバ 3 0 の外に配置されるように、容器アクセス針 6 0 の先端 6 3 は部分的にシール部材 4 0 内に配置されていてもよい。

20

【 0 0 4 2 】

容器アクセス針 6 0 の先 6 3 があまりにも早くシール部材 4 0 を突き刺してリザーバ 3 0 に入ることを防ぐために、クリップ部材 5 3 はオーバーモールド部材 6 2 の外部表面 7 7 に摩擦的に係合してもよい。いくつかの実施形態では、これは、図 2 B に示すように、格納状態において、オーバーモールド部材 6 2 の外部表面 7 7 に形成された対応する溝 9 2 に受け入れられるグリップ要素 9 0 を有するクリップ部材 5 3 を構築することによって達成され得る。グリップ要素 9 0 と溝 9 2 との間の摩擦により、薬物送達デバイス 1 0 の使用前、シール部材 4 0 に向かう及び / 又はシール部材 4 0 から離れるオーバーモールド部材 6 2、したがって、容器アクセス針 6 0 の移動を有利に阻止することができる。薬物送達デバイス 1 0 の起動時、アクチュエータ（例えば、アクチュエータ 2 8 又は内部通電アクチュエータ）は、グリップ要素 9 0 と溝 9 2 との間の摩擦力、及びまた、オーバーモールド部材 6 2 とシール部材 4 0 の内部表面 7 9 との間に締まり嵌め接続が存在する場合にはオーバーモールド部材 6 2 とシール部材 4 0 の内部表面 7 9 との間のあらゆる摩擦力に打ち勝つ原動力を作用させ、グリップ要素 9 0 をスライドさせて溝 9 2 から出し、オーバーモールド部材 6 2 を格納位置（図 2 B）から送達位置（図 2 C）に移動させるように構成されていてもよい。その結果、容器アクセス針 6 0 の先端 6 3 はシール部材 4 0 の基端部表面 7 3 を貫通してリザーバ 3 0 に入ることができ、それによって薬物 3 2 との流体連通を確立する。

30

40

【 0 0 4 3 】

本実施形態では、グリップ要素 9 0 は、連続的な環状隆起又は突起として構成され得る。他の実施形態では、複数の別個のグリップ要素がクリップ部材 5 3 上に形成されてもよく、そのそれぞれは、格納状態において、オーバーモールド部材 6 2 の外部表面 7 7 に形成された対応する溝に受け入れられてもよい。

【 0 0 4 4 】

再度図 2 A を参照すると、クリップ部材 5 3 は、貫通穴 9 5 を画定する内部表面 9 4 を有してもよい。貫通穴 9 5 は、クリップ部材 5 3 の基端部表面 9 6 と先端部表面 9 7 との間に延びてもよい。クリップ部材 5 3 の基端部表面 9 6 は、シール部材 4 0 の先端部表面 7 5 と直接接触して配置されてもよい。図 2 B 及び図 2 C に示されるように、オーバーモ

50

ールド部材 6 2 は、クリップ部材 5 3 に組み付けられたとき、貫通穴 9 5 内の全体に延びてもよい。グリッ要素 9 0 が貫通穴 9 5 内に半径方向内側に延びるように、グリッ要素 9 0 は、内部表面 9 4 上に配置されてもよい又は内部表面 9 4 によって形成されてもよい。

【 0 0 4 5 】

図 2 B 及び図 2 C に示されるように、シール部材 4 0 がクリップ部材 5 3 と容器 1 4 との間に配置された状態で、締結具 9 1 がクリップ部材 5 3 を容器 1 4 に保持する又は締め付けるように構成されてもよい。いくつかの実施形態では、締結具 9 1 は、圧着工具によって容器 1 4 及びクリップ部材 5 3 に適用される圧着リングの形態をとってもよい。図 2 B 及び図 2 C に示すように、締結具 9 1 は、シール部材 4 0 のフランジ 8 4 の基端部表面 9 0 を容器 7 0 の先端部表面 7 2 にきつく締め付ける又は押し付けるために、それぞれ容器フランジ 7 0 の基端側対向表面（又は容器 1 4 の壁 3 8 の他の外部表面）及びクリップ部材 5 3 の先端側及び表面 9 7 に当接する、半径方向内側に延びるフランジ 9 3 a 及び 9 3 b を含んでもよい。締結具 9 4 によって提供される締付け力は、シール部材 4 0 のフランジ 8 4 と容器 7 0 の先端部表面 7 2 との間の気密及び / 又は流体密シールを確実にするのに役立ち得る。

10

【 0 0 4 6 】

前述の実施形態のそれぞれにおいて、密閉清浄空間は、シール部材の凹部にオーバーモールド部材を挿入することによって形成される。しかしながら、密閉清浄空間は他の構成によっても実現され得る。図 3 A ~ 図 3 C は、クリップ部材がオーバーモールド部材とシール部材との間に密閉清浄空間の境界の一部分を画定する実施形態を示す。図 1 ~ 図 2 C に示されるものに類似する、図 3 A ~ 図 3 C に示されるアセンブリの要素を、1 0 0 を加えた同じ参照番号によって示す。これらの要素の多くの説明は、簡潔さのために省略される又は排除される。

20

【 0 0 4 7 】

図 3 A を参照すると、シール部材 1 4 0 は、シール部材 1 4 0 がその先端部表面 1 7 5 に形成される凹部を含まないこと以外は、上記のシール部材 4 0 に構造が類似し得る。むしろ、先端部表面 1 7 5 は、シール部材 1 4 0 の対向側面間に延びてもよく、平坦又は実質的に平坦であってもよい。先端部表面 1 7 5 に形成される凹部がないことにより、シール部材 1 4 0 の製造を簡略化することができる及び / 又はシール部材 1 4 0 を様々な標準的な容器設計と併せて使用することが可能になる。別の実施形態では、シール部材 1 4 0 は、シール部材 4 0 に形成される凹部 8 0 に類似する凹部を有してもよい。シール部材 1 4 0 はその先端部表面 1 7 5 に形成される凹部を含まなくてもよいが、図 3 A に示すように、シール部材 1 4 0 は、HUV 制御のために、その基端部表面 1 7 3 に形成される凹部 2 5 0 を有してもよい。

30

【 0 0 4 8 】

引き続き図 3 A を参照すると、クリップ部材 1 5 3 は、貫通穴 1 9 5 を画定する内部表面 1 9 4 を含んでもよい。貫通穴 1 9 5 は、クリップ部材 1 5 3 の基端部表面 1 9 6 と先端部表面 1 9 7 との間に延びてもよい。クリップ部材 1 5 3 の基端部表面 1 9 6 は、シール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 と直接接触して配置され、締結具 1 9 1 によって提供される締付け力を用いてシール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 に密閉的に係合してもよい。

40

【 0 0 4 9 】

いくつかの実施形態では、基端部 2 1 0 の外径（又は他の外形寸法）が先端部 2 1 2 の外径（又は他の外形寸法）よりも大きくなるように、クリップ部材 1 5 3 の基端部 2 1 0 は、クリップ部材 1 5 3 の先端部 2 1 2 の半径方向外側に延びるフランジ 2 1 1 を含んでもよい。更に、いくつかの実施形態では、クリップ部材 1 5 3 の基端部 2 1 0 は、シール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 に接触する基端部表面 1 9 6 の表面積を増大し、密閉を促進するために概ね平らな円盤の形状を有してもよく、クリップ部材 1 5 3 の先端部 2 1 2 は、貫通穴 1 9 5 の長さが容器アクセス針 1 6 0 の先端 1 6 3 を収容するための密閉清浄空間 1 6 8 を作成するのに十分であるように、概ね細長い管状部材の形状を有してもよい

50

。したがって、クリップ部材 1 5 3 の先端部 2 1 2 の軸方向長さはクリップ部材 1 5 3 の基端部 2 1 0 の軸方向長さよりも長くてもよい。貫通穴 1 9 5 は、クリップ部材 1 5 3 の基端部 2 1 0 及び先端部 2 1 2 を通る連続的な通路として延びてもよい。

【 0 0 5 0 】

更に図 3 B を参照すると、密閉清浄空間 1 6 8 は、オーバーモールド部材 1 6 2 の基端部 1 6 5 が貫通穴 1 9 5 内に延び、貫通穴 1 9 5 内で終端するように、オーバーモールド部材 1 6 2 の基端部 1 6 5 を部分的にクリップ部材 1 5 3 の貫通穴 1 9 5 内に挿入することによって形成されてもよい。オーバーモールド部材 1 6 2 の基端部 1 6 5 とシール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 との間に生じる間隙は密閉清浄空間 1 6 8 に相当し得る。このようにして、密閉清浄空間 1 6 8 が貫通穴 1 9 5 内に画定され得る。いくつかの実施形態では、オーバーモールド部材 1 6 2 の基端部 1 6 5 を貫通穴 1 9 5 に部分挿入後、密閉清浄空間 1 6 8 内に閉じ込められたあらゆる残留汚染物質を滅菌するために、この構成は、放射線滅菌処理（例えば、線滅菌又は電子ビーム滅菌）に曝されてもよい。

10

【 0 0 5 1 】

図 3 B を更に参照すると、オーバーモールド部材 1 6 2 の基端部 1 6 5 の周囲にリング 2 2 0 が配置されてもよい。リング 2 2 0 は、貫通穴 1 9 5 の内部表面 1 9 4 に密閉的に且つ摺動可能に係合するように構成されていてもよい。したがって、密閉清浄空間 1 6 8 の境界（例えば、滅菌境界）は、リング 2 2 0 の外部表面と、オーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 と、クリップ部材 1 5 3 の内部表面 1 9 4 と、シール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 とによって画定され得る。別の実施形態では、リング 2 2 0 は省略されてもよく、代わりに、クリップ部材 1 5 3 の貫通穴 1 9 5 は、オーバーモールド部材 1 6 2 の基端部 1 6 5 を締め嵌め接続によって受け入れてもよい。そのような実施形態では、密閉清浄空間 1 6 8 の境界は、単に、オーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 と、クリップ部材 1 5 3 の内部表面 1 9 4 と、シール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 とによって画定されてもよい。密閉清浄空間 1 6 8 の境界を画定する他の構成も可能であるが、最低でも、密閉清浄空間 1 6 8 の境界は、オーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 と、クリップ部材 1 5 3 の内部表面 1 9 4 と、シール部材 1 4 0 の先端部表面 1 7 5 とによって画定され得る。

20

【 0 0 5 2 】

図 3 B に示される構成は、容器アクセス針 1 6 0 及びオーバーモールド部材 1 6 2 の格納位置又は状態に相当する。オーバーモールド部材 1 6 2 は、薬物送達デバイス 1 0 の組み立ての完了とユーザ又は患者による薬物送達デバイス 1 0 の作動との間の期間にわたり格納位置に静的に保持されてもよい。図 3 B に示すように、格納位置において、容器アクセス針 1 6 0 の先端 1 6 3 は密閉清浄空間 1 6 8 内に、したがって、リザーバ 1 3 0 の外に配置されてもよい。他の実施形態では、格納位置に配置されているとき、先端 1 6 3 はシール部材 1 4 0 の材料内に埋没するがそれでもなおリザーバ 1 3 0 の外に配置されるように、容器アクセス針 1 6 0 の先端 1 6 3 は部分的にシール部材 1 4 0 内に配置されていてもよい。

30

【 0 0 5 3 】

容器アクセス針 1 6 0 の先 1 6 3 があまりにも早くシール部材 1 4 0 を突き刺してリザーバ 1 3 0 に入ることを防ぐために、クリップ部材 1 5 3 はオーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 に摩擦的に係合してもよい。いくつかの実施形態では、これは、図 3 B に示すように、格納状態において、オーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 に形成された対応する溝 1 9 2 に受け入れられるグリッブ要素 1 9 0 を有するクリップ部材 1 5 3 を構築することによって達成され得る。グリッブ要素 1 9 0 が貫通穴 1 9 5 内に半径方向内側に延びるように、グリッブ要素 1 9 0 は、内部表面 1 9 4 上に配置されてもよい又は内部表面 1 9 4 によって形成されてもよい。グリッブ要素 1 9 0 と溝 1 9 2 との間の摩擦により、薬物送達デバイス 1 0 の使用前、シール部材 1 4 0 に向かう及び / 又はシール部材 1 4 0 から離れるオーバーモールド部材 1 6 2、したがって、容器アクセス針 1 6 0 の移動を阻止することができる。薬物送達デバイス 1 0 の起動時、アクチュエータ（例え

40

50

ば、アクチュエータ 2 8 又は内部通電アクチュエータ) は、グリップ要素 1 9 0 と溝 1 9 2 との間の摩擦力に打ち勝つ原動力を作用させ、グリップ要素 1 9 0 をスライドさせて溝 1 9 2 から出し、オーバーモールド部材 1 6 2 を格納位置 (図 3 B) から送達位置 (図 3 C) に移動させるように構成されていてもよい。その結果、容器アクセス針 6 0 の先端 1 6 3 はシール部材 1 4 0 の基端部表面 1 7 3 を貫通してリザーバ 1 3 0 に入ることができ、それによって薬物 1 3 2 との流体連通を確立する。

【 0 0 5 4 】

本実施形態では、グリップ要素 1 9 0 は、連続的な環状隆起又は突起として構成され得る。他の実施形態では、グリップ要素 1 9 0 は、複数の別個のグリップ要素によって形成されてもよく、そのそれぞれは、格納状態において、オーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 に形成された対応する溝に受け入れられてもよい。クリップ部材 1 5 3 は、グリップ要素 1 9 0 に加え、グリップ要素 1 9 0 に対して近位方向に位置する軸方向位置にあるグリップ要素 2 2 1 を含んでもよい。グリップ要素 2 2 1 が貫通穴 1 9 5 内に半径方向内側に延びるように、グリップ要素 2 2 1 は、内部表面 1 9 4 上に配置されてもよい又は内部表面 1 9 4 によって形成されてもよい。グリップ要素 2 2 1 は、図 3 C に示すように、送達状態において、オーバーモールド部材 1 6 2 の外部表面 1 7 7 に形成された溝 1 9 2 に受け入れられてもよい。グリップ要素 2 2 1 と溝 1 9 2 との間の摩擦により、薬物 1 3 2 の送達中及び送達後、シール部材 1 4 0 に向かう及び / 又はシール部材 1 4 0 から離れるオーバーモールド部材 1 6 2、したがって、容器アクセス針 1 6 0 の移動を有利に阻止することができる。

【 0 0 5 5 】

クリップ部材 5 3 及びクリップ部材 1 5 3 は、例えば、プラスチック及び / 又は金属を含む任意の適切な剛性又は半剛性材料から構築されてもよい。

【 0 0 5 6 】

図 2 A ~ 図 3 C に関連して記載される流体経路アセンブリは、シール部材の先端部に位置するフランジ (8 4 又は 1 8 4) のより薄い構造を有利に可能にする。これは、シール部材の先端部が、容器アクセス針の先用の密閉清浄空間の画定を担う唯一の要素ではないからである。むしろ、密閉清浄空間は、容器内内に位置するシール部材の一部分によって画定され得る (図 2 A ~ 図 2 C) 及び / 又はシール部材の外に配置されたクリップ部材によって画定され得る (図 3 A ~ 図 3 C) 。結果的に、シール部材の先端部のフランジの厚みを低減することができる。このことは、更に、シール部材の基端部表面と容器の先端部表面との間の境界面の滅菌を容易にする。より薄いフランジは、近位に誘導される滅菌ビーム (例えば、電子ビーム又は 線) が境界面に到達するために貫通する必要があるシール部材材料が少なくなることを意味する。その結果、より低エネルギーの滅菌ビームを使用することができ、容器を構築するために使用される材料の変色の可能性が低下する及び / 又は製造コストが減少する。

【 0 0 5 7 】

ここで、薬物送達デバイス 1 0 の組立方法について説明する。以下の組立方法は、図 2 A ~ 図 2 C に示される実施形態の状況において説明するが、別段の記載のない限り、図 3 A ~ 図 3 C に示される実施形態にも当てはまる。組立プロセスは、少なくとも 2 つの別々の段階、即ち、容器 1 4 と針挿入機構 1 2 との間に滅菌流体流路が確立され、容器 1 4 に薬物 3 2 が充填される初期段階、及びプレフィルド容器 1 4 とそれに予め取り付けられた構成要素が薬物送達デバイス 1 0 内に取り付けられる最終組立段階、において行われてもよい。初期段階と最終組立段階は、別々の製造業者によって及び / 又は別々の施設で実施されてもよい。例えば、初期段階は薬物製造業者によって実施されてもよく、最終組立段階はデバイス製造業者によって実施されてもよい。

【 0 0 5 8 】

初期段階は、空の容器 1 4 をまず用意することと、容器 1 4 の開口部 4 5 をシール部材 4 0 で覆うことと、を含んでもよい。この工程では、フランジ 8 4 が容器の先端部表面 7 2 に当接するまでシール部材 4 0 の基端部 8 1 を容器 1 4 に挿入してもよい。次に、シール

ル部材 40 の基端部表面 81 がシール部材 40 の先端部表面 75 に直接接触するように、クリップ部材 53 をシール部材 40 上に配置してもよい。その後、シール部材 40 がクリップ部材 53 と容器 14 との間に配置された状態でクリップ部材 53 を容器 14 に固定するために、締結具 91 を、クリップ部材 53 の外部表面と容器 14 の壁 38 の外部表面 47 とに適用してもよい。締結具によって提供される締付け力により、シール部材 40 と容器の先端部表面 72 との間に及び / 又はシール部材 40 とクリップ部材 53 の基端部表面 96 との間にシールを形成することができる。

【0059】

次に、オーバーモールド部材 62 の基端部 65 を、クリップ部材 53 の貫通穴 95 及び部分的に凹部 80 に挿入し、オーバーモールド部材 62 とシール部材 62 との間に密閉清浄空間 68 を画定してもよい。オーバーモールド部材 62 の基端部 65 は、グリップ要素 90 がオーバーモールド部材 62 の外部表面 77 に形成された対応する溝 92 に受け入れられ、それによってオーバーモールド部材 62 をクリップ部材 53 に対して摩擦的に係止するまで、貫通穴 95 に挿入してもよい。この工程の後、容器アクセス針 60 の先端 63 は、密閉清浄空間 68 内に配置されるか、シール部材 40 の材料内に埋没するかのいずれかであってもよい。別の実施形態では、オーバーモールド部材 62 の基端部 65 は、シール部材 40 にクリップ部材 53 を取り付けの前に、クリップ部材 53 の貫通穴 95 に挿入されてもよい。後にクリップ部材 53 をシール部材 40 に取り付けるとき、オーバーモールド部材 62 の基端部 65 を凹部 80 に部分的に挿入し、オーバーモールド部材 62 とシール部材 62 との間に密閉清浄空間 68 を画定してもよい。

【0060】

容器 114、オーバーモールド部材 162、及びクリップ部材 153 の組み立ては、オーバーモールド部材 162 を貫通穴 195 に一部のみ挿入することができること以外は、前段落に記載した工程に類似し得る。その結果、オーバーモールド部材 62 の末端又は基端部 165 は貫通穴 195 内に配置されてもよい。

【0061】

その後、図 4 に示すように、容器 14 及び取り付けられた流体経路アセンブリ 22 を、キャリアアセンブリ 300 によって、針挿入機構 12 に取り外し可能に接続してもよい。これには、中空スリーブ 310 が容器配置されるようにキャリアアセンブリ 300 の中空スリーブ 310 に容器 114 を挿入することと、キャリア要素 320 が挿入機構 12 の周囲に配置されるように針挿入機構 12 を中空キャリア要素 320 に挿入することと、を含んでもよい。次に、キャリア要素 320 の端部をスリーブ 310 の内部表面内に挿入し、これに取り外し可能に接続してもよい。加えて、このプロセスは、可撓性チューブ 52 (図 4 には図示せず) をオーバーモールド部材 62 の先端部 66 及び / 又は挿入機構 12 の入口ポートに接続することを含んでもよい。キャリアアセンブリ 300 内に組み付けられると、挿入機構 12 はその長手方向軸線が容器 14 の長手方向軸線 A と位置合わせされる又は平行してもよく、構成を標準的な充填及び蓋締め機械に適したものにすることができる。その後、キャリアアセンブリ 300、容器 14、流体経路アセンブリ 22、及び挿入機構 12 の構成は、放射線滅菌処理 (例えば、線、電子光線及び / 又は電子ビームを用いる) 及び / 又は気体滅菌処理 (例えば、エチレンオキサイド、オゾン、二酸化塩素、二酸化窒素、及び / 又は蒸気を用いる) を含むがこれらに限定されない滅菌処理に曝してもよい。これは、容器 14 と挿入機構 12 との間の流体流路の滅菌性を確実にするのに役立つ。

【0062】

滅菌後、容器 14 のリザーバ 30 にある量の薬物 32 を充填してもよく、その後、ストッパ 34 を容器 14 の開口部 99 に挿入し、容器 14 の基端部 36 を密閉閉鎖してもよい。この充填及び蓋締め手順は、滅菌又は無菌環境内で実施してもよい。更に、この充填及び蓋締め手順の全体にわたり、容器 14 はキャリアアセンブリ 300 内に配置してもよい。その後、充填済みの容器 14 は、取り付けられたキャリアアセンブリ 300、流体経路アセンブリ 22、及び挿入機構 12 とともに、梱包し、薬物送達デバイス 10 の最終組立

が行われる施設に出荷してもよい。

【 0 0 6 3 】

最終組立施設において、キャリアアセンブリ 3 0 0 を容器 1 4、流体経路アセンブリ 2 2、及び挿入機構 1 2 から取り外してもよく、これらの構成要素を、薬物送達デバイス 1 0 の他の構成要素及びサブアセンブリとともに薬物送達デバイス 1 0 のハウジング 2 9 内に取り付けてもよい。最終組立段階が完了すると、薬物送達デバイス 1 0 はプレロード及びプレフィルド薬物送達デバイスとして構成され得る。

【 0 0 6 4 】

薬物情報

上述したように、容器に薬物を充填することができる。この薬物は、以下に列挙する薬物のうちの任意の 1 つ又は組合せとすることができ、ただし、以下のリストは、全てを包含するようにも限定するようにもみなされるべきではない。

【 0 0 6 5 】

例えば、シリンジには、顆粒球コロニー刺激因子 (G - C S F) などのコロニー刺激因子が充填されていてもよい。このような G - C S F 剤としては、Neupogen (登録商標) (フィルグラスチム) 及びNeulasta (登録商標) (ペグフィルグラスチム) が挙げられるが、これらに限定されない。他の様々な実施形態では、シリンジは、赤血球造血刺激因子製剤 (E S A) などの様々な医薬品と共に使用してもよく、これらは液体又は凍結乾燥形態であってもよい。E S A は、Epogen (登録商標) (エポエチンアルファ)、Aranesp (登録商標) (ダルベポエチンアルファ)、Dynepo (登録商標) (エポエチンデルタ)、Mircera (登録商標) (メチオキシ (methoxy) ポリエチレングリコールエポエチンベータ)、Hematide (登録商標)、MRK - 2 5 7 8、INS - 2 2、Retacrit (登録商標)、(エポエチンゼータ)、Neorecormon (登録商標) (エポエチンベータ)、Silapo (登録商標) (エポエチンゼータ)、Binocrit (登録商標) (エポエチンアルファ)、エポエチンアルファHexal、Abseamed (登録商標) (エポエチンアルファ)、Ratioepo (登録商標) (エポエチンシート)、Eporatio (登録商標) (エポエチンシート)、Biopoin (登録商標) (エポエチンシート)、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンゼータ、エポエチンシート、及びエポエチンデルタなどの赤血球生成を刺激する任意の分子、並びにその各々の全体を参照により本明細書に組み込む以下の特許又は特許出願、米国特許第 4, 7 0 3, 0 0 8 号明細書、米国特許第 5, 4 4 1, 8 6 8 号明細書、米国特許第 5, 5 4 7, 9 3 3 号明細書、米国特許第 5, 6 1 8, 6 9 8 号明細書、米国特許第 5, 6 2 1, 0 8 0 号明細書、米国特許第 5, 7 5 6, 3 4 9 号明細書、米国特許第 5, 7 6 7, 0 7 8 号明細書、米国特許第 5, 7 7 3, 5 6 9 号明細書、米国特許第 5, 9 5 5, 4 2 2 号明細書、米国特許第 5, 9 8 6, 0 4 7 号明細書、米国特許第 6, 5 8 3, 2 7 2 号明細書、米国特許第 7, 0 8 4, 2 4 5 号明細書、及び米国特許第 7, 2 7 1, 6 8 9 号明細書、及び P C T 国際公開第 9 1 / 0 5 8 6 7 号パンフレット、国際公開第 9 5 / 0 5 4 6 5 号パンフレット、国際公開第 9 6 / 4 0 7 7 2 号パンフレット、国際公開第 0 0 / 2 4 8 9 3 号パンフレット、国際公開第 0 1 / 8 1 4 0 5 号パンフレット、及び国際公開第 2 0 0 7 / 1 3 6 7 5 2 号パンフレットに開示される分子又はその変異体若しくは類似体である。

【 0 0 6 6 】

E S A は、赤血球産生刺激タンパク質であり得る。本発明で使用する場合、「赤血球産生刺激タンパク質」とは、例えば、受容体に結合し、受容体の二量化を引き起こすことによってエリスロポエチン受容体の活性化を直接的又は間接的に引き起こす任意のタンパク質を意味する。赤血球産生刺激タンパク質としては、エリスロポエチン受容体に結合し、これを活性化させるエリスロポエチン及びその変異体、類似体、又は誘導體；エリスロポエチン受容体に結合し、この受容体を活性化させる抗体；又はエリスロポエチン受容体に結合し、活性化させるペプチドが挙げられる。赤血球産生刺激タンパク質としては、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンデルタ、エポエチンオメガ、エポエチン

10

20

30

40

50

イオタ、エポエチンゼータ、及びそれらの類似体、PEG化エリスロポエチン、カルバミル化エリスロポエチン、模倣ペプチド（EMP1/hematideを含む）、及び模倣抗体が挙げられるが、これらに限定されない。例示的な赤血球産生刺激タンパク質としては、エリスロポエチン受容体に結合し、これを活性化させるエリスロポエチン、ダルベポエチン、エリスロポエチン作動薬変異体、及びペプチド又は抗体（並びに各開示の内容全体を参照により本明細書に組み込む米国特許出願公開第2003/0215444号明細書及び米国特許出願公開第2006/0040858号明細書に報告されている化合物が挙げられる）、並びに各開示の内容全体を参照により本明細書に組み込む以下の特許又は特許出願、米国特許第4,703,008号明細書、米国特許第5,441,868号明細書、米国特許第5,547,933号明細書、米国特許第5,618,698号明細書 10

、米国特許第5,621,080号明細書、米国特許第5,756,349号明細書、米国特許第5,767,078号明細書、米国特許第5,773,569号明細書、米国特許第5,955,422号明細書、米国特許第5,830,851号明細書、米国特許第5,856,298号明細書、米国特許第5,986,047号明細書、米国特許第6,030,086号明細書、米国特許第6,310,078号明細書、米国特許第6,391,633号明細書、米国特許第6,583,272号明細書、米国特許第6,586,398号明細書、米国特許第6,900,292号明細書、米国特許第6,750,369号明細書、米国特許第7,030,226号明細書、米国特許第7,084,245号明細書、及び米国特許第7,217,689号明細書、米国特許出願公開第2002/0155998号明細書、米国特許出願公開第2003/0077753号明細書、米国特 20

許出願公開第2003/0082749号明細書、米国特許出願公開第2003/0143202号明細書、米国特許出願公開第2004/0009902号明細書、米国特許出願公開第2004/0071694号明細書、米国特許出願公開第2004/0091961号明細書、米国特許出願公開第2004/0143857号明細書、米国特許出願公開第2004/0157293号明細書、米国特許出願公開第2004/0175379号明細書、米国特許出願公開第2004/0175824号明細書、米国特許出願公開第2004/0229318号明細書、米国特許出願公開第2004/0248815号明細書、米国特許出願公開第2004/0266690号明細書、米国特許出願公開第2005/0019914号明細書、米国特許出願公開第2005/0026834号明細書、米国特許出願公開第2005/0096461号明細書、米国特許出願公開第2005 30

/0107297号明細書、米国特許出願公開第2005/0107591号明細書、米国特許出願公開第2005/0124045号明細書、米国特許出願公開第2005/0124564号明細書、米国特許出願公開第2005/0137329号明細書、米国特許出願公開第2005/0142642号明細書、米国特許出願公開第2005/0143292号明細書、米国特許出願公開第2005/0153879号明細書、米国特許出願公開第2005/0158822号明細書、米国特許出願公開第2005/0158832号明細書、米国特許出願公開第2005/0170457号明細書、米国特許出願公開第2005/0181359号明細書、米国特許出願公開第2005/0181482号明細書、米国特許出願公開第2005/0192211号明細書、米国特許出願公開第2005/0202538号明細書、米国特許出願公開第2005/0227289号明 40

細書、米国特許出願公開第2005/0244409号明細書、米国特許出願公開第2006/0088906号明細書、及び米国特許出願公開第2006/0111279号明細書、並びにPCT国際公開第91/05867号パンフレット、国際公開第95/05465号パンフレット、国際公開第99/66054号パンフレット、国際公開第00/24893号パンフレット、国際公開第01/81405号パンフレット、国際公開第00/61637号パンフレット、国際公開第01/36489号パンフレット、国際公開第02/014356号パンフレット、国際公開第02/19963号パンフレット、国際公開第02/20034号パンフレット、国際公開第02/49673号パンフレット、国際公開第02/085940号パンフレット、国際公開第03/029291号パンフレット、国際公開第2003/055526号パンフレット、国際公開第2003/0 50

84477号パンフレット、国際公開第2003/094858号パンフレット、国際公開第2004/002417号パンフレット、国際公開第2004/002424号パンフレット、国際公開第2004/009627号パンフレット、国際公開第2004/024761号パンフレット、国際公開第2004/033651号パンフレット、国際公開第2004/035603号パンフレット、国際公開第2004/043382号パンフレット、国際公開第2004/101600号パンフレット、国際公開第2004/101606号パンフレット、国際公開第2004/101611号パンフレット、国際公開第2004/106373号パンフレット、国際公開第2004/018667号パンフレット、国際公開第2005/001025号パンフレット、国際公開第2005/001136号パンフレット、国際公開第2005/021579号パンフレット、国際公開第2005/025606号パンフレット、国際公開第2005/032460号パンフレット、国際公開第2005/051327号パンフレット、国際公開第2005/063808号パンフレット、国際公開第2005/063809号パンフレット、国際公開第2005/070451号パンフレット、国際公開第2005/081687号パンフレット、国際公開第2005/084711号パンフレット、国際公開第2005/103076号パンフレット、国際公開第2005/100403号パンフレット、国際公開第2005/092369号パンフレット、国際公開第2006/50959号パンフレット、国際公開第2006/02646号パンフレット、及び国際公開第2006/29094号パンフレットに開示されるエリスロポエチン分子又はその変異体若しくは類似体が挙げられる。

10

20

【0067】

本デバイスと共に使用するための他の医薬品の例としては、Vectibix（登録商標）（パニツムマブ）、Xgeva（商標）（デノスマブ）及びProlixa（商標）（デノサマブ）などの抗体；Enbrel（登録商標）（エタネルセプト、TNF受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断薬）、Neulasta（登録商標）（ペグフィルグラスチム、PEG化フィルガストリム、PEG化G-CSF、PEG化hu-Met-G-CSF）、Neupogen（登録商標）（フィルグラスチム、G-CSF、hu-Met-G-CSF）、及びNplate（登録商標）（ロミプロスチム）などの他の生物学的製剤；Sensipar（登録商標）（シナカルセト）などの小分子薬物が挙げられ得るが、これらに限定されない。本デバイスは、治療用抗体、ポリペプチド、タンパク質、又は鉄、例えば、フェルモキシトール、鉄デキストラン、グルコン酸第二鉄、及び含糖酸化鉄などの他の化学物質と共に使用してもよい。医薬品は、液体形態であってもよい、又は凍結乾燥形態から再構成されてもよい。

30

【0068】

特定の例示的なタンパク質の中には、その融合物、断片、類似体、変異体、又は誘導体を含む、以下で説明する特定のタンパク質がある。

【0069】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、以下の公報の図2に記載されている配列番号2の軽鎖及び/又は以下の公報の図4に記載されている配列番号4の重鎖のいずれかを有するOPGL特異抗体を含み、OPGL特異抗体及び抗体関連タンパク質に関して、特に、以下の公報の中に記載される配列を有するもので、具体的に、以下の公報の中に示されるもの（9H7、18B2、2D8、2E11、16E1、及び22B3）であるが、それらに限定されず、本明細書にその全体が組み込まれるPCT国際公開第03/002713号パンフレットに記載される抗体を含むが、それに限定されず、完全ヒト化及びヒトOPGL特異抗体、特に、完全ヒト化モノクローナル抗体を含む、（RANKL特異抗体、ペプチボディ等とも称される）OPGL特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

40

【0070】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、TN8-19-1～TN8-19-40、TN8-19 con1

50

、及び T N 8 - 1 9 c o n 2 を含む、配列番号 3 0 5 ~ 3 5 1 のものを含む、m T N 8 - 1 9 ファミリーのペプチボディ；配列番号 3 5 7 ~ 3 8 3 の m L 2 ファミリー、配列番号 3 8 4 ~ 4 0 9 の m L 1 5 ファミリー、配列番号 4 1 0 ~ 4 3 8 の m L 1 7 ファミリー、配列番号 4 3 9 ~ 4 4 6 の m L 2 0 ファミリー、配列番号 4 4 7 ~ 4 5 2 の m L 2 1 ファミリー、配列番号 4 5 3 ~ 4 5 4 の m L 2 4 ファミリー、及び配列番号 6 1 5 ~ 6 3 1 ペプチボディを含むがそれに限定されない、特に、ミオスタチン特異的ペプチボディに特に部分的に関連して参照により全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 1 8 1 0 3 3 号明細書及び P C T 国際公開第 2 0 0 4 / 0 5 8 9 8 8 号パンフレットに記載されている、ミオスタチン特異的ペプチボディを含む、ミオスタチン結合タンパク質、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

10

【 0 0 7 1 】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、L 1 H 1、L 1 H 2、L 1 H 3、L 1 H 4、L 1 H 5、L 1 H 6、L 1 H 7、L 1 H 8、L 1 H 9、L 1 H 1 0、L 1 H 1 1、L 2 H 1、L 2 H 2、L 2 H 3、L 2 H 4、L 2 H 5、L 2 H 6、L 2 H 7、L 2 H 8、L 2 H 9、L 2 H 1 0、L 2 H 1 1、L 2 H 1 2、L 2 H 1 3、L 2 H 1 4、L 3 H 1、L 4 H 1、L 5 H 1、L 6 H 1 であるが、これらに限定されず、I L - 4 受容体特異抗体、特に以下の公報に記載されるような抗体等、特に、以下の公報に示されるものに特に部分的に関連して、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる P C T 国際公開第 2 0 0 5 / 0 4 7 3 3 1 号パンフレット又は国際出願 P C T / U S 2 0 0 4 / 3 7 2 4 2 号明細書及び米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 1 1 2 6 9 4 号明細書に記載されているものを含む、特に I L - 4 及び / 又は I L - 1 3 の受容体への結合によって媒介される活動を抑制するもので、I L - 4 受容体特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

20

【 0 0 7 2 】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、以下の公報に示されているもの、即ち、1 5 C A、2 6 F 5、2 7 F 2、2 4 E 1 2、及び 1 0 H 7 であるが、これに限定されない、部分的に I L 1 - R 1 特異結合タンパク質、特にとりわけモノクローナル抗体に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 9 7 7 1 2 号明細書に記載されているものを含むが、これに限定されない、インターロイキン 1 - 受容体 1 (「 I L 1 - R 1 」) 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

30

【 0 0 7 3 】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、特に以下の公報に記載される配列のもので、L 1 (N)、L 1 (N) W T、L 1 (N) 1 K W T、2 x L 1 (N)、2 x L 1 (N) W T、C o n 4 (N)、C o n 4 (N) 1 K W T、2 x C o n 4 (N) 1 K、L 1 C、L 1 C 1 K、2 x L 1 C、C o n 4 C、C o n 4 C 1 K、2 x C o n 4 C 1 K、C o n 4 - L 1 (N)、C o n 4 - L 1 C、T N - 1 2 - 9 (N)、C 1 7 (N)、T N 8 - 8 (N)、T N 8 - 1 4 (N)、C o n 1 (N) を含むがこれらに限定されない、A n g 2 特異抗体及びペプチボディ等に特に部分的に関連して参照によりその各々の全体が本明細書に組み込まれる P C T 国際公開第 0 3 / 0 5 7 1 3 4 号パンフレット及び米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 2 2 9 0 2 3 号明細書に記載されているものを含むがこれに限定されず、また、抗 A n g 2 抗体及び製剤に関して、特に、以下の公報に記載される様々な順列の A b 5 2 6、A b 5 2 8、A b 5 3 1、A b 5 3 3、A b 5 3 5、A b 5 3 6、A b 5 3 7、A b 5 4 0、A b 5 4 3、A b 5 4 4、A b 5 4 5、A b 5 4 6、A 5 5 1、A b 5 5 3、A b 5 5 5、A b 5 5 8、A b 5 5 9、A b 5 6 5、A b F 1 A b F D、A b F E、A b F J、A b F K、A b G 1 D 4、A b G C 1 E 8、A b H 1 C 1 2、A b I A 1、A b I F、A b I K、A b I P、及び A b I P に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる P C T 国際公開第 2 0 0 3 / 0 3 0 8 3 3 号パンフレットに記載されているもの等の抗 A n g 2 抗体及び製剤を含む、A n g 2 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

40

50

【 0 0 7 4 】

以下の公報に開示されるように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、具体的に、以下の公報に示される N G F - 特異抗体である 4 D 4、4 G 6、6 H 9、7 H 2、1 4 D 1 0 及び 1 4 D 1 1 を含むがそれに限定されない、N G F - 特異抗体及びこれに関連するタンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 7 4 8 2 1 号明細書及び米国特許第 6 , 9 1 9 , 4 2 6 号明細書に記載されているものを特に含むが、それに限定されない、N G F 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

【 0 0 7 5 】

例えば、エブラツズマブ (C A S 登録番号 5 0 1 4 2 3 - 2 3 - 0) のヒト C D 2 2 特異完全ヒト化抗体を含むがそれに限定されない、例えば、ヒト - マウスモノクローナル h L L 2 鎖に結合したヒト - マウスモノクローナル h L L 2 鎖二硫化物の二量体等の、特にヒト C D 2 2 特異 I g G 抗体を含むがそれに限定されない、ヒト化及び完全ヒトモノクローナル抗体を含むがそれに限定されない、ヒト化及び完全ヒト抗体等であるが、それに限定されず、具体的には、ヒト C D 2 2 特異抗体である、C D 2 2 特異抗体及び関連タンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 5 , 7 8 9 , 5 5 4 号明細書に記載されているものなどの、C D 2 2 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

【 0 0 7 6 】

以下の公開に開示される各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、以下の公開に示される I G F - 1 特異抗体である L 1 H 1、L 2 H 2、L 3 H 3、L 4 H 4、L 5 H 5、L 6 H 6、L 7 H 7、L 8 H 8、L 9 H 9、L 1 0 H 1 0、L 1 1 H 1 1、L 1 2 H 1 2、L 1 3 H 1 3、L 1 4 H 1 4、L 1 5 H 1 5、L 1 6 H 1 6、L 1 7 H 1 7、L 1 8 H 1 8、L 1 9 H 1 9、L 2 0 H 2 0、L 2 1 H 2 1、L 2 2 H 2 2、L 2 3 H 2 3、L 2 4 H 2 4、L 2 5 H 2 5、L 2 6 H 2 6、L 2 7 H 2 7、L 2 8 H 2 8、L 2 9 H 2 9、L 3 0 H 3 0、L 3 1 H 3 1、L 3 2 H 3 2、L 3 3 H 3 3、L 3 4 H 3 4、L 3 5 H 3 5、L 3 6 H 3 6、L 3 7 H 3 7、L 3 8 H 3 8、L 3 9 H 3 9、L 4 0 H 4 0、L 4 1 H 4 1、L 4 2 H 4 2、L 4 3 H 4 3、L 4 4 H 4 4、L 4 5 H 4 5、L 4 6 H 4 6、L 4 7 H 4 7、L 4 8 H 4 8、L 4 9 H 4 9、L 5 0 H 5 0、L 5 1 H 5 1、L 5 2 H 5 2、及び I G F - 1 R - 結合フラグメント及びその誘導体を含むがそれに限定されず、I G F - 1 受容体特異抗体及び関連タンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる P C T 国際公開第 0 6 / 0 6 9 2 0 2 号パンフレットに記載されているものなどの、I G F - 1 受容体特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

【 0 0 7 7 】

また、本開示の方法及び組成物で使用するための抗 I G F - 1 R 抗体の非限定的例の中には、以下に記載されているものの各々がある。

【 0 0 7 8 】

(i) 米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 0 4 0 3 5 8 号明細書 (2 0 0 6 年 2 月 2 3 日公開)、米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 0 8 6 4 2 号明細書 (2 0 0 5 年 1 月 1 3 日公開)、米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 2 8 8 5 9 号明細書 (2 0 0 4 年 1 1 月 1 8 日公開) に記載されている、例えば、抗体 1 A (D S M Z 受託番号 D S M A C C 2 5 8 6)、抗体 8 (D S M Z 受託番号 D S M A C C 2 5 8 9)、抗体 2 3 (D S M Z 受託番号 D S M A C C 2 5 8 8)、及び抗体 1 8 を含むがこれらに限定されない、

【 0 0 7 9 】

(i i) P C T 国際公開第 0 6 / 1 3 8 7 2 9 号パンフレット (2 0 0 6 年 1 2 月 2 8 日公開) 及び P C T 国際公開第 0 5 / 0 1 6 9 7 0 号パンフレット (2 0 0 5 年 2 月 2 4 日公開)、及び L u e t a l . (2 0 0 4) , J . B i o l . C h e m . 2 7 9 : 2 8 5 6 - 2 8 6 5 に記載されている抗体 2 F 8、A 1 2、及び I M C - A 1 2 を含むがこれらに限定されない、

10

20

30

40

50

【 0 0 8 0 】

(i i i) P C T 国際公開第 0 7 / 0 1 2 6 1 4 号パンフレット (2 0 0 7 年 2 月 1 日公開) 、 P C T 国際公開第 0 7 / 0 0 0 3 2 8 号パンフレット (2 0 0 7 年 1 月 4 日公開) 、 P C T 国際公開第 0 6 / 0 1 3 4 7 2 号パンフレット (2 0 0 6 年 2 月 9 日公開) 、 P C T 国際公開第 0 5 / 0 5 8 9 6 7 号パンフレット (2 0 0 5 年 6 月 3 0 日公開) 、 及び P C T 国際公開第 0 3 / 0 5 9 9 5 1 号パンフレット (2 0 0 3 年 7 月 2 4 日公開) 、

【 0 0 8 1 】

(i v) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 8 4 9 0 6 号明細書 (2 0 0 5 年 4 月 2 1 日公開) に記載される抗体 7 C 1 0 、キメラ抗体 C 7 C 1 0 、抗体 h 7 C 1 0 、抗体 7 H 2 M 、キメラ抗体 * 7 C 1 0 、抗体 G M 6 0 7 、ヒト化抗体 7 C 1 0 バージョン 1 、ヒト化抗体 7 C 1 0 バージョン 2 、ヒト化抗体 7 C 1 0 バージョン 3 、及び抗体 7 H 2 H M を含むがこれらに限定されない、

10

【 0 0 8 2 】

(v) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 2 4 9 7 2 8 号明細書 (2 0 0 5 年 1 1 月 1 0 日公開) 、米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 1 8 6 2 0 3 号明細書 (2 0 0 5 年 8 月 2 5 日公開) 、米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 6 5 3 0 7 号明細書 (2 0 0 4 年 1 2 月 3 0 日公開) 、及び米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 2 3 5 5 8 2 号明細書 (2 0 0 3 年 1 2 月 2 5 日公開) 、並びに M a l o n e y e t a l . (2 0 0 3) , C a n c e r R e s . 6 3 : 5 0 7 3 - 5 0 8 3 に記載されている抗体 E M 1 6 4 、再表面形成 (r e s u r f a c e d) E M 1 6 4 、ヒト化 E M 1 6 4 、 h u E M 1 6 4 v 1 . 0 、 h u E M 1 6 4 v 1 . 1 、 h u E M 1 6 4 v 1 . 2 、及び h u E M 1 6 4 v 1 . 3 を含むがこれらに限定されない、

20

【 0 0 8 3 】

(v i) 米国特許第 7 , 0 3 7 , 4 9 8 号明細書 (2 0 0 6 年 5 月 2 日発行) 、米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 2 4 4 4 0 8 号明細書 (2 0 0 5 年 1 1 月 3 0 日公開) 及び米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 8 6 5 0 3 号明細書 (2 0 0 4 年 5 月 6 日公開) 、並びに C o h e n , e t a l . (2 0 0 5) , C l i n i c a l C a n c e r R e s . 1 1 : 2 0 6 3 - 2 0 7 3 に記載されている、 A T C C 受託番号 P T A - 2 7 9 2 、 P T A - 2 7 8 8 、 P T A - 2 7 9 0 、 P T A - 2 7 9 1 、 P T A - 2 7 8 9 、 P T A - 2 7 9 3 、及び抗体 2 . 1 2 . 1 、 2 . 1 3 . 2 、 2 . 1 4 . 3 、 3 . 1 . 1 、 4 . 9 . 2 、及び 4 . 1 7 . 3 を有するハイブリドーマによって産生された抗体の各々を含むがこれらに限定されない、例えば、抗体 C P - 7 5 1 , 8 7 1 、

30

【 0 0 8 4 】

(v i i) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 1 3 6 0 6 3 号明細書 (2 0 0 5 年 6 月 2 3 日公開) 及び米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 1 8 1 9 1 号明細書 (2 0 0 4 年 1 月 2 9 日公開) に記載されている抗体 1 9 D 1 2 と、 A T C C に受託番号 P T A - 5 2 1 4 で受託されているプラスミド 1 5 H 1 2 / 1 9 D 1 2 H C A (4) のポリヌクレオチドによってコードされる重鎖、及び A T C C に受託番号 P T A - 5 2 2 0 で受託されているプラスミド 1 5 H 1 2 / 1 9 D 1 2 L C F () のポリヌクレオチドによってコードされる軽鎖を含む抗体と、を含むがこれらに限定されない、並びに

40

【 0 0 8 5 】

(v i i i) 特に I G F - 1 受容体を標的とする前述の抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等に関して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 0 2 6 5 5 号明細書 (2 0 0 4 年 1 0 月 1 4 日公開) に記載されている抗体 P I N T - 6 A 1 、 P I N T - 7 A 2 、 P I N T - 7 A 4 、 P I N T - 7 A 5 、 P I N T - 7 A 6 、 P I N T - 8 A 1 、 P I N T - 9 A 2 、 P I N T - 1 1 A 1 、 P I N T - 1 1 A 2 、 P I N T - 1 1 A 3 、 P I N T - 1 1 A 4 、 P I N T - 1 1 A 5 、 P I N T - 1 1 A 7 、 P I N T - 1 1 A 1 2 、 P I N T - 1 2 A 1 、 P I N T - 1 2 A 2 、 P I N T - 1 2 A 3 、 P I N T - 1 2 A 4 、及び P I N T - 1 2 A 5 を含むがこれらに限定されない、

50

【 0 0 8 6 】

B - 7 関連タンパク質 1 特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等（文献中で B 7 H 2、I C O S L、B 7 h、及び C D 2 7 5 と称される「B 7 R P - 1」）、特に B 7 R P 特異完全ヒトモノクローナル I g G 2 抗体、特に B 7 R P - 1 の最初の免疫グロブリン様ドメインのエピトープと結合する完全ヒト I g G 2 モノクローナル抗体、特に B 7 R P - 1 と特に活性化 T 細胞上の B 7 R P - 1 の自然受容体である I C O S との相互作用を抑制するもの、特に、以下の公開に開示されているように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる、1 6 H（その中に軽鎖可変領域配列及び重鎖可変領域配列、それぞれ配列番号 1 及び配列番号 7 を有する）、5 D（その中に軽鎖可変領域配列及び重鎖可変領域配列、それぞれ配列番号 2 及び配列番号 9 を有する）、2 H（その中に軽鎖可変領域配列及び重鎖可変領域配列、それぞれ配列番号 3 及び配列番号 1 0 を有する）、4 3 H（その中に軽鎖可変領域配列及び重鎖可変領域配列、それぞれ配列番号 6 及び配列番号 1 4 を有する）、4 1 H（その中に軽鎖可変領域配列及び重鎖可変領域配列、それぞれ配列番号 5 及び配列番号 1 3 を有する）、並びに 1 5 H（その中に軽鎖可変領域配列及び重鎖可変領域配列、それぞれ配列番号 4 及び配列番号 1 2 を有する）以下の公報に示される抗体を含むがそれらに限定されない、このような抗体及び関連タンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許公開第 2 0 0 8 / 0 1 6 6 3 5 2 号明細書及び P C T 国際公開第 0 7 / 0 1 1 9 4 1 号パンフレットに開示されているもの、

10

【 0 0 8 7 】

20

例えば、1 4 6 B 7 などの、とりわけ、例えば、H u M a x I L - 1 5 抗体及び関連タンパク質を含むがそれらに限定されないペプチボディを含む、I L - 1 5 特異抗体及び関連タンパク質に関して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 1 3 8 4 2 1 号明細書、米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 2 3 5 8 6 号明細書、及び米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 7 1 7 0 2 号明細書、並びに米国特許第 7 , 1 5 3 , 5 0 7 号明細書に開示されるもの等の、特に抗体、具体的にはヒトモノクローナル抗体などの、I L - 1 5 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

【 0 0 8 8 】

I F N 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、特にヒト I F N 特異抗体、特に、例えば、I F N 特異抗体、特に、例えば、次の特許公開において 1 1 1 8、1 1 1 8 *、1 1 1 9、1 1 2 1、及び 1 1 2 1 * と示されている抗体に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 0 4 3 5 3 号明細書に記載されているもの等の完全ヒト抗 I F N 抗体。これら抗体の各々の重鎖及び軽鎖の配列全体と、これらの重鎖及び軽鎖可変領域並びに相補性決定領域の配列は各々、前述の公開及び T h a k u r e t a l . (1 9 9 9) , M o l . I m m u n o l . 3 6 : 1 1 0 7 - 1 1 1 5 に開示されるようにその全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれる。加えて、前述の公開に記載されているこれらの抗体の特性の説明もまた、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。特異抗体には、前述の公開で開示されているように、配列番号 1 7 の重鎖及び配列番号 1 8 の軽鎖を有するもの、配列番号 6 の重鎖可変領域及び配列番号 8 の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号 1 9 の重鎖及び配列番号 2 0 の軽鎖を有するもの、配列番号 1 0 の重鎖可変領域及び配列番号 1 2 の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号 3 2 の重鎖及び配列番号 2 0 の軽鎖を有するもの、配列番号 3 0 の重鎖可変領域及び配列番号 1 2 の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号 2 1 の重鎖配列及び配列番号 2 2 の軽鎖配列を有するもの、配列番号 1 4 の重鎖可変領域及び配列番号 1 6 の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号 2 1 の重鎖及び配列番号 3 3 の軽鎖を有するもの、並びに配列番号 1 4 の重鎖可変領域及び配列番号 3 1 の軽鎖可変領域を有するものが含まれる。企図される特異抗体は、前述の米国特許出願公開に開示されている配列番号 1 7 の完全重鎖を有し、前述の米国特許出願公開に開示されている配列番号 1 8 の完全軽鎖を有する、前述の米国特許出願公開に開示されている抗体 1 1 1 9 である、

30

40

【 0 0 8 9 】

50

以下の公開に開示されているように各々の全体が参照により完全に本明細書に個々に且つ具体的に組み込まれ、T A L L - 1 結合タンパク質、特に表 4 及び表 5 B の分子に関して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 1 9 5 1 5 6 号明細書及び米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 1 3 5 4 3 1 号明細書に記載されているもの等の、T A L L - 1 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、並びに他の T A L L 特異結合タンパク質、

【 0 0 9 0 】

P T H と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 6 , 7 5 6 , 4 8 0 号明細書に記載されているもの等の、副甲状腺ホルモン (「 P T H 」) 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

10

【 0 0 9 1 】

T P O - R と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 6 , 8 3 5 , 8 0 9 号明細書に記載されているもの等の、トロポポチエン受容体 (「 T P O - R 」) 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

【 0 0 9 2 】

H G F と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 1 1 8 6 4 3 号明細書及び P C T 国際公開第 2 0 0 5 / 0 1 7 1 0 7 号パンフレットに記載されている肝細胞増殖因子 / 分散 (H G F / S F) と、米国特許第 7 , 2 2 0 , 4 1 0 号明細書に記載されている h u L 2 G 7 と、米国特許第 5 , 6 8 6 , 2 9 2 号明細書及び米国特許第 6 , 4 6 8 , 5 2 9 号明細書並びに P C T 国際公開第 9 6 / 3 8 5 5 7 号パンフレットに記載されている O A - 5 d 5 と、を中和する完全ヒトモノクローナル抗体等の H G F / S F : c M e t 軸 (H G F / S F : c - M e t) を標的にするものを含む、肝細胞増殖因子 (「 H G F 」) 特異抗体、ペプチボディ、及び関連タンパク質等、

20

【 0 0 9 3 】

T R A I L - R 2 と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 7 , 5 2 1 , 0 4 8 号明細書に記載されているもの等の、T R A I L - R 2 特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等、

【 0 0 9 4 】

アクチビン A と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 2 3 4 1 0 6 号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、アクチビン A 特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等、

30

【 0 0 9 5 】

T G F - と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照により各々の全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 6 , 8 0 3 , 4 5 3 号明細書及び米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 1 1 0 7 4 7 号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、T G F - 特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等、

【 0 0 9 6 】

アミロイド タンパク質と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる P C T 国際公開第 2 0 0 6 / 0 8 1 1 7 1 号パンフレットに記載されているものを含むが、それらに限定されない、アミロイド タンパク質特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等。企図される 1 つの抗体は、前述の公開に開示されているような、配列番号 8 を含む重鎖可変領域及び配列番号 6 を有する軽鎖可変領域を有する抗体である、

40

【 0 0 9 7 】

c - K i t 及び / 又は他の幹細胞因子受容体と結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 2 5 3 9 5 1 号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、c - K i t 特

50

異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等、

【0098】

OX40L及び/又はOX40受容体の他のリガンドと結合するタンパク質に特に部分的に関連して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2006/0002929号明細書に記載されているものを含むが、それらに限定されない、OX40L特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等、並びに

【0099】

Activase (登録商標) (アルテブラーゼ、tPA)、Aranesp (登録商標) (ダルベポエチンアルファ)、Epogen (登録商標) (エポエチンアルファ、又はエリスロポエチン)、GLP-1、Avonex (登録商標) (インターフェロン - 1a)、Bexxar (登録商標) (トシツモマブ、抗CD22モノクローナル抗体)、Betaseron (登録商標) (インターフェロン -), Campath (登録商標) (アレムツズマブ、抗CD52モノクローナル抗体)、Dynepo (登録商標) (エポエチンデルタ)、Velcade (登録商標) (ボルテゾミブ)、MLN0002 (抗47 mAb)、MLN1202 (抗CCR2ケモカイン受容体mAb)、Enbrel (登録商標) (エタネルセプト、TNF受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断薬)、Eprex (登録商標) (エポエチンアルファ)、Erbix (登録商標) (セツキシマブ、抗EGFR/HER1/c-ErbB-1)、Genotropin (登録商標) (ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)、Herceptin (登録商標) (トラスツズマブ、抗HER2/neu(erbB2)受容体mAb)、Humatrope (登録商標) (ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)、Humira (登録商標) (アダリムマブ)、溶液中のインスリン、Infergen (登録商標) (インターフェロンアルファコン-1)、Natrecor (登録商標) (ネシリチド、遺伝子組換え型ヒトB型ナトリウム利尿ペプチド(hBNP)、Kineret (登録商標) (アナキンラ)、Leukine (登録商標) (サルガモスチム、rhuGM-CSF)、LymphoCide (登録商標) (エピラツズマブ、抗CD22mAb)、Benlysta (商標) (リンフォスタットB、ベリムマブ、抗BlySmAb)、Metalys (登録商標) (テネクテブラーゼ、t-PA類似体)、Mircera (登録商標) (メトキシポリエチレングリコール-エポエチンベータ)、Mylotarg (登録商標) (ゲムツズマブオゾガマイシン)、Raptiva (登録商標) (エファリズマブ)、Cimzia (登録商標) (セルトリズマブペゴル、CDP870)、Soliris (商標) (エクリズマブ)、pexelizumab (抗補体C5)、Numax (登録商標) (MEDI-524)、Lucentis (登録商標) (ラニビズマブ)、Panorex (登録商標) (17-1A、エドレコロマブ)、Trabio (登録商標) (レルデリムマブ)、Theracim hR3 (ニモツズマブ)、OmniTarg (ペルツズマブ、2C4)、Ossidem (登録商標) (IDM-1)、OvaRex (登録商標) (B43.13)、Nuvion (登録商標) (ビジリズマブ)、カンツズマブメルタンシン(huC242-DM1)、NeoRecormon (登録商標) (エポエチンベータ)、Neumega (登録商標) (オブレルベキン、ヒトインターロイキン-11)、Neulasta (登録商標) (PEG化フィルガストリム、PEG化G-CSF、PEG化hu-Met-G-CSF)、Neupogen (登録商標) (フィルグラスチム、G-CSF、hu-MetG-CSF)、Orthoclone OKT3 (登録商標) (ムロモナブ-CD3、抗CD3モノクローナル抗体)、Procrit (登録商標) (エポエチンアルファ)、Remicade (登録商標) (インフリキシマブ、抗TNFモノクローナル抗体)、Reopro (登録商標) (アブキシマブ、抗GP1Ib/IIIA受容体モノクローナル抗体)、Actemra (登録商標) (抗IL6受容体mAb)、Avastin (登録商標) (ベバシズマブ)、HuMax-CD4 (ザノリムマブ)、Rituxan (登録商標) (リツキシマブ、抗CD20mAb)、Tarcuva (登録商標) (エルロチニブ)、Roferon-A (登録商標) (インターフェロンアルファ-2a)、Simulect (登録商標) (バシリキシマブ)、Prexige (登録商標) (ル

10

20

30

40

50

ミラコキシブ)、Synagis(登録商標)(パリビズマブ、146B7-CHO(抗IL15抗体、米国特許第7,153,507号を参照)、Tysabri(登録商標)(ナタリズマブ、抗4インテグリンmAb)、Valortim(登録商標)(MDX-1303、抗炭疽菌防御抗原mAb)、ABthrax(商標)、Vectibix(登録商標)(パニツムマブ)、Xolair(登録商標)(オマリズマブ)、ETI211(抗MRSAmAb)、IL-1 trap(ヒトIgG1のFc部分及び両IL-1受容体成分(I型受容体及び受容体補助タンパク質)の細胞外ドメイン)、VEGF trap(IgG1 Fcと融合したVEGFR1のIgドメイン)、Zenapax(登録商標)(ダクリズマブ)、Zenapax(登録商標)(ダクリズマブ、抗IL-2R mAb)、Zevalin(登録商標)(イブリツモマブチウキセタン)、Zetia(登録商標)(エゼチマイブ)、Orencia(登録商標)(アタシセプト、TACI-Ig)、抗CD80モノクローナル抗体(ガリキシマブ)、抗CD23mAb(ルミリキシマブ)、BR2-Fc(huBR3/huFc融合タンパク質、可溶性BAFF拮抗薬)、CNTO148(ゴリムマブ、抗TNF mAb)、HGS-ETR1(マパツズマブ、ヒト抗TRAIL受容体-1mAb)、HuMax-CD20(オクレリズマブ、抗CD20ヒトmAb)、HuMax-EGFR(ザルツムマブ)、M200(ボロキシマブ、抗51インテグリンmAb)、MDX-010(イピリムマブ、抗CTLA-4mAb、及びVEGFR-1(IMC-18F1)、抗BR3mAb、抗C.クロストリジウム・ディフィシル毒素A並びに毒素B CmAbs MDX-066(CDA-1)及びMDX-1388)、抗CD22 dsFv-PE38抱合体(CAT-3888及びCAT-8015)、抗CD25mAb(HuMax-TAC)、抗CD3mAb(NI-0401)、アデカツムマブ、抗CD30mAb(MDX-060)、MDX-1333(抗IFNAR)、抗CD38mAb(HuMaxCD38)、抗CD40LmAb、抗Cripto mAb、抗CTGF特発性肺線維症第1期フィブロゲン(FG-3019)、抗CTLA4 mAb、抗エオタキシン1mAb、(CAT-213)、抗FGF8mAb、抗ガングリオシドGD2 mAb、抗ガングリオシドGM2 mAb、抗GDF-8ヒトmAb(MYO-029)、抗GM-CSF受容体mAb(CAM-3001)、抗HepC mAb(HuMax HepC)、抗IFN mAb(MEDI-545、MDX-1103)、抗IGF1R mAb、抗IGF-1R mAb(HuMax-Inflam)、抗IL12mAb(ABT-874)、抗IL12/IL23mAb(CNTO1275)、抗IL13mAb(CAT-354)、抗IL2RamAb(HuMax-TAC)、抗IL5受容体mAb、抗インテグリン受容体mAb(MDX-018、CNTO95)、抗IP10潰瘍性大腸炎mAb(MDX-1100)、抗LLY抗体、BMS-66513、抗マンノース受容体/hCG mAb(MDX-1307)、抗メソテリンdsFv-PE38抱合体(CAT-5001)、抗PD1mAb(MDX-1106(ONO-4538))、抗PDGFR 抗体(IMC-3G3)、抗TGF mAb(GC-1008)、抗TRAIL受容体-2ヒトmAb(HGS-ETR2)、抗TWEAK mAb、抗VEGFR/Flt-1 mAb、抗ZP3 mAb(HuMax-ZP3)、NVS抗体第1番、及びNVS抗体第2番を含む、他の例示的なタンパク質。

【0100】

ロモソズマブ、プロソズマブ、又はBPS804(Novartis)などであるがこれらに限定されないスクレロスチン抗体もまた、含まれ得る。リロツムマブ、ピキサロマー、トレバナニブ、ガニツマブ、コナツムマブ、モテサニブニリン酸塩、プロダルマブ、ヴィデュピブラント、パニツムマブ、デノスマブ、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX、又はXGEVAなどの治療薬が更に含まれ得る。加えて、ヒトプロタンパク転換酵素サブチリシン/ケキシン9型(PCSK9)に結合するモノクローナル抗体(IgG)をデバイスに含めることができる。このようなPCSK9特異抗体としては、あらゆる目的において各々の全体が参照により本明細書に組み込まれる以下の特許又は特許出願、米国特許第8,030,547号明細書、米国特許第8,563,698号明細書、

10

20

30

40

50

米国特許第 8,829,165 号明細書、米国特許第 8,859,741 号明細書、米国特許第 8,871,913 号明細書、米国特許第 8,871,914 号明細書、米国特許第 8,883,983 号明細書、米国特許第 8,889,834 号明細書、米国特許第 8,981,064 号明細書、米国特許第 9,056,915 号明細書、米国特許第 8,168,762 号明細書、米国特許第 9,045,547 号明細書、米国特許第 8,030,457 号明細書、米国特許第 8,030,457 号明細書、米国特許第 8,829,165 号明細書、米国特許第 8,981,064 号明細書、米国特許第 8,030,457 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0064825 号明細書、米国特許出願公開第 2012/0093818 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0079502 号明細書、米国特許出願公開第 2014/0357850 号明細書、米国特許出願公開第 2011/0027287 号明細書、米国特許出願公開第 2014/0357851 号明細書、米国特許出願公開第 2014/0357854 号明細書、米国特許出願公開第 2015/0031870 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0085265 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0079501 号明細書、米国特許出願公開第 2012/0213797 号明細書、米国特許出願公開第 2012/0251544 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0072665 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0058944 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0052201 号明細書、米国特許出願公開第 2012/0027765 号明細書、米国特許出願公開第 2015/0087819 号明細書、米国特許出願公開第 2011/0117011 号明細書、米国特許出願公開第 2015/0004174 号明細書、米国仮特許出願第 60/957,668 号明細書、米国仮特許出願第 61/008,965 号明細書、米国仮特許出願第 61/010,630 号明細書、米国仮特許出願第 61/086,133 号明細書、米国仮特許出願第 61/125,304 号明細書、米国仮特許出願第 61/798,970 号明細書、米国仮特許出願第 61/841,039 号明細書、米国仮特許出願第 62/002,623 号明細書、米国仮特許出願第 62/024,399 号明細書、米国仮特許出願第 62/019,729 号明細書、米国仮特許出願第 62/067,637 号明細書、米国特許出願第 14/777,371 号明細書、国際出願 PCT/US2013/048714 号明細書、国際出願 PCT/US2015/040211 号明細書、国際出願 PCT/US2015/056972 号明細書、国際公開第 2008/057457 号パンフレット、国際公開第 2008/057458 号パンフレット、国際公開第 2008/057459 号パンフレット、国際公開第 2008/063382 号パンフレット、国際公開第 2008/133647 号パンフレット、国際公開第 2009/100297 号パンフレット、国際公開第 2009/100318 号パンフレット、国際公開第 2011/037791 号パンフレット、国際公開第 2011/053759 号パンフレット、国際公開第 2011/053783 号パンフレット、国際公開第 2008/125623 号パンフレット、国際公開第 2011/072263 号パンフレット、国際公開第 2009/055783 号パンフレット、国際公開第 2012/0544438 号パンフレット、国際公開第 2010/029513 号パンフレット、国際公開第 2011/111007 号パンフレット、国際公開第 2010/077854 号パンフレット、国際公開第 2012/088313 号パンフレット、国際公開第 2012/101251 号パンフレット、国際公開第 2012/101252 号パンフレット、国際公開第 2012/101253 号パンフレット、国際公開第 2012/109530 号パンフレット、国際公開第 2001/031007 号パンフレット、国際公開第 2009/026558 号パンフレット、国際公開第 2009/131740 号パンフレット、国際公開第 2013/166448 号パンフレット、及び国際公開第 2014/150983 号パンフレットに開示されているような Repatha (登録商標) (エボロクマブ) 及び Praluent (登録商標) (アリロクマ) 並びにその分子、変異体、類似体、又は誘導体が挙げられるが、これらに限定されない。

【0101】

黒色腫又は他の癌の治療用のタリモジーンラハーパレブベック又は別の腫瘍溶解性 HSV もまた含めることができる。腫瘍溶解性 HSV の例としては、タリモジーンラハーパレ

ブベック（米国特許第7,223,593号明細書及び米国特許第7,537,924号明細書）、OncoVEXGALV/CD（米国特許第7,981,669号明細書）、OrientX010（Lei et al.（2013）, World J. Gastroenterol., 19:5138-5143）、G207、1716、NV1020、NV12023、NV1034、及びNV1042（Vargehes et al.（2002）, Cancer Gene Ther., 9（12）:967-978）が挙げられるが、これらに限定されない。

【0102】

TIMPもまた含まれる。TIMPは、メタロプロテイナーゼの内在性組織阻害剤（TIMP）であり、多くの自然過程において重要である。TIMP-3は、様々な細胞により発現される、又は及び細胞外基質内に存在し、主要なあらゆる軟骨分解メタロプロテアーゼを抑制し、リウマチ様関節炎及び変形性関節症を含む結合組織の多くの分解疾患における役割、並びに癌及び心臓血管状態において役割を果たし得る。TIMP-3のアミノ酸配列、及びTIMP-3をコードするDNAの核酸配列は、2003年5月13日発行の米国特許第6,562,596号明細書に開示されており、この開示は、参照により本明細書に組み込まれる。TIMP変異の説明は、米国特許出願公開第2014/0274874号明細書及びPCT国際公開第2014/152012号パンフレットに見ることができる。

10

【0103】

ヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）受容体の拮抗的抗体並びにCGRP受容体及び他の頭痛標的を標的とする二重特異性抗体分子もまた含まれる。これら分子に関する更なる情報は、国際公開第2010/075238号パンフレットに見ることができる。

20

【0104】

加えて、二重特異性T細胞誘導抗体（BiTe）、例えば、ブリナツモマブを、デバイスにおいて使用することができる。あるいは、APJ巨大分子作動薬、例えば、アペリン又はその類似体をデバイスに含めることができる。このような分子に関する情報は、PCT国際公開第2014/099984号パンフレットに見ることができる。

【0105】

ある実施形態において、薬物は、治療上有効な量の抗胸腺間質性リンパ球新生因子（TSLP）又はTSLP受容体抗体を含む。このような実施形態に使用してもよい抗TSLP抗体の例としては、米国特許第7,982,016号明細書及び米国特許第8,232,372号明細書、並びに米国特許出願公開第2009/0186022号明細書に記載されているものが挙げられるが、これらに限定されない。抗TSLP受容体抗体の例としては、米国特許第8,101,182号明細書に記載されているものが挙げられるが、これに限定されない。特に好適な実施形態において、薬物は、米国特許第7,982,016号明細書内にA5として示されている治療上有効な量の抗TSLP抗体を含む。

30

【0106】

様々な実施形態に関連して本開示について説明したが、本開示は更なる変更が可能であることが理解されよう。本開示は、概して、本開示の原理に従い、本開示が属する技術分野内の既知の且つ慣習的な実施の範囲内にある、本開示からの逸脱を含む、開示した主題の任意の変形、使用又は適合を包含するように意図されている。

40

【0107】

様々な例示的な実施形態に示すような薬物送達デバイス並びにその様々な構成要素及びアセンブリの構造及び構成は、単に例示的なものであることに留意されたい。本開示では、論点である主体のごくわずかな実施形態について詳細に記載しているが、本開示を検討する当業者であれば、本明細書に開示する主題の新規な教示及び利点から実質的に逸脱することなく、多くの変更（例えば、様々な要素のサイズ、寸法、構造、形状及び割合、パラメータの値、取付構成、材料の使用、色、向き等の変形）が可能であることが容易に理解されよう。例えば、一体的に形成されるものとして示される要素は、複数の部品又は要

50

素から構成することができ、その逆も可能である。また、要素の位置を反転させる又は他の方法で変更することができ、別個の要素又は位置の性質又は数を部分的に変更する又は変更することができる。したがって、こうした変更のすべてが、添付の特許請求の範囲に定義されるように本開示の範囲内に含まれるように意図される。更に、任意のプロセス又は方法ステップの順序又はシーケンスは、代替実施形態にしたがって変更する又は並べ替えることができる。本開示の範囲から逸脱することなく、様々な例示的な実施形態の設計、動作条件及び配置において、他の置換、変更、変化及び省略を行うことができる。

【図面】

【図 1】

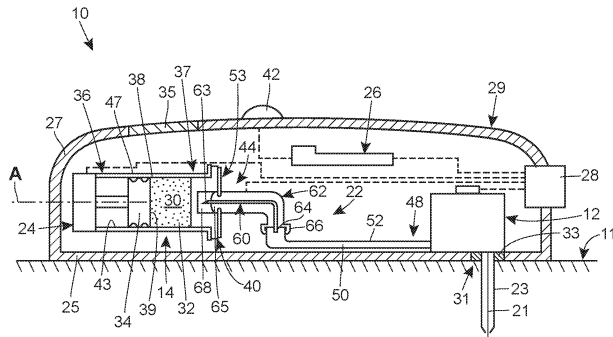


FIG. 1

【図 2 A】

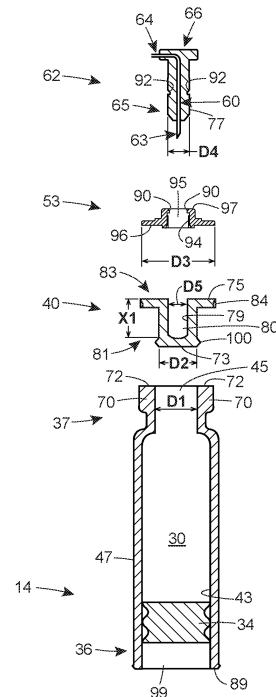


FIG. 2A

【図 2 B】

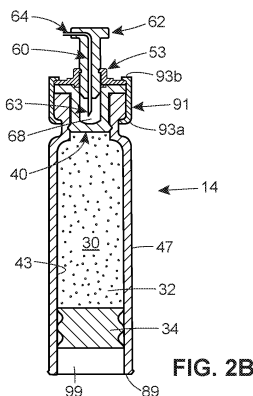


FIG. 2B

【図 2 C】

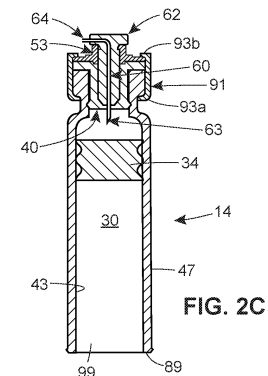


FIG. 2C

10

20

30

40

50

【 図 3 A 】

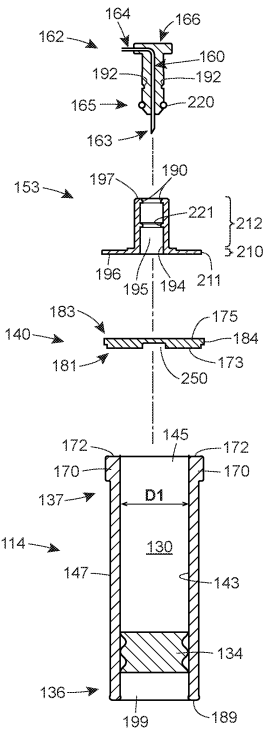


FIG. 3A

【 図 3 B 】

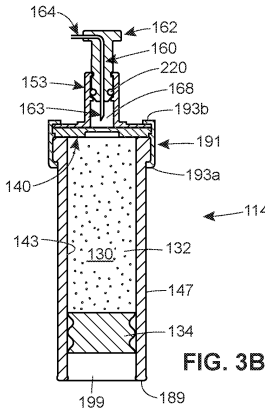


FIG. 3B

10

20

【 図 3 C 】

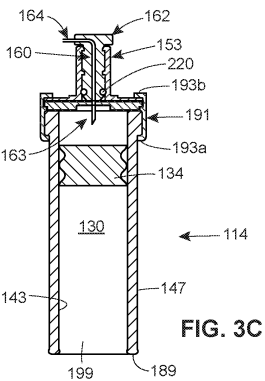


FIG. 3C

【 図 4 】

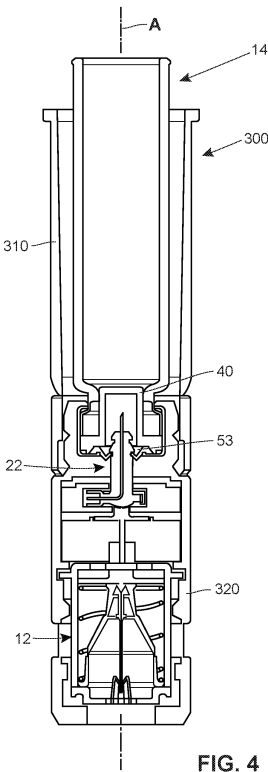


FIG. 4

30

40

50

【手続補正書】

【提出日】令和5年3月15日(2023.3.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬剤送達デバイスであって、

開口部を有するハウジングと、

ハウジング内に少なくとも部分的に配置され、内面を有する壁と、端部表面を有するシール部材とを含む容器であって、前記壁の内面と、前記シール部材の端部表面とが、薬物で充填されているまたは充填可能なりザーバを少なくとも部分的に画定する、容器と、初期位置および第2の位置を有する送達部材であって、前記初期位置では、前記送達部材の先端部がハウジング内に配置され、前記第2の位置では、前記送達部材の少なくとも前記先端部が、患者に挿入するために開口部を通して配置される、送達部材と、

第1端部および第2端部を有する針と、

前記針の第2端部に結合されたハブと、

を備え、前記薬物送達デバイスの動作中に、前記針が、格納位置と、送達位置との間を移動するように、前記ハブおよび前記針は、前記シール部材に対して共に一緒に移動可能であり、前記格納位置では、前記針の前記第1端部が前記りザーバの外に配置され、前記送達位置では、前記針の前記第1端部が前記シール部材の端部表面を通過して前記りザーバ内に延び、

少なくとも薬物送達中、前記ハブは、前記針と前記送達部材との間の流体連通を促進する、薬剤送達デバイス。

【請求項2】

前記ハブと前記シール部材との間に少なくとも部分的に配置された密閉空間を備え、前記針が前記格納位置から前記送達位置に移動するとき、前記針の前記第1端部が、前記密閉空間を通過して移動する、請求項1に記載の薬物送達デバイス。

【請求項3】

少なくとも部分的に前記ハブと前記シール部材との間に配置された密閉空間と、

前記シール部材に形成され、前記ハブの基端部を受け入れる凹部であって、前記密閉空間が凹部内に画定される、凹部と、

を備える、請求項1に記載の薬物送達デバイス。

【請求項4】

前記凹部は、締め嵌め接続を介して前記ハブの前記基端部を受け入れる、請求項3に記載の薬物送達デバイス。

【請求項5】

前記凹部の少なくとも一部が前記容器内に配置されるように、前記シール部材の基端部が前記容器内に延びている、請求項4に記載の薬物送達デバイス。

【請求項6】

前記ハウジングを患者の皮膚に取り外し可能に結合するための接着剤を含む、請求項1に記載の薬物送達デバイス。

【請求項7】

少なくとも1つの可撓性チューブを備え、前記ハブは、少なくとも薬物送達中に、前記針と流体連通する前記少なくとも1つの可撓性チューブを接続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8】

前記ハブは、前記針の前記第2端部上にオーバーモールドされる、請求項1に記載の薬物

10

20

30

40

50

送達デバイス。

【請求項 9】

前記シール部材の位置は、前記容器の前記壁の位置に対して固定される、請求項 1 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 10】

前記ハブは、少なくとも前記針が前記格納位置と前記送達位置との間で移動するときに、前記容器の前記壁に対して移動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 11】

組立方法であって、

開口部を有するハウジングを提供することと、

初期位置および第 2 の位置を有する送達部材を提供することであって、初期位置では、前記送達部材の先端部が前記ハウジング内に配置され、第 2 の位置では、前記送達部材の少なくとも先端部が患者への挿入のために、前記開口部を通して配置される、提供することと、

前記ハウジング内に少なくとも部分的に配置されるように構成され、内面を有する壁と、第 1 端部および第 2 端部を有する針と、前記針の前記第 2 端部に結合されたハブとを有する容器を提供することであって、少なくとも薬物送達時には、前記ハブが、前記針と前記送達部材の間の流体連通を促進する、提供することと、

シール部材の端部表面および前記容器の前記壁の内面が少なくとも部分的にリザーバを画定するように、前記容器の前記壁に形成された第 1 の開口部を前記シール部材で覆うことと、

を含む、組立方法。

【請求項 12】

前記ハブを前記シール部材に形成された凹部に挿入して、前記ハブと前記シール部材との間に密閉空間を少なくとも部分的に画定することを含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記ハブを前記シール部材に形成された前記凹部に挿入することは、前記ハブと前記シール部材との間に締め嵌め接続を形成することを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記容器の前記リザーバに薬物を充填することを含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 15】

前記ハブおよび前記針は、前記薬物送達デバイスの動作中に、前記針が、前記針の前記第 1 端部が前記リザーバの外に配置される格納位置と、前記針の前記第 1 端部が前記シール部材の前記端部表面を通過して前記リザーバ内に延びる送達位置との間で移動するように、前記シール部材に対して共に一緒に移動可能である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 16】

前記ハブは、少なくとも前記針が前記格納位置と前記送達位置との間で移動するときに、前記容器の前記壁に対して移動するように構成されている、請求項 15 に記載の方法。

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (72)発明者 ワエル・ミスマー
 アメリカ合衆国、カリフォルニア・９０２７８、レドンド・ビーチ、ネルソン・アベニュー・１９
 １４
- (72)発明者 アレクシス・デシュレット
 アメリカ合衆国、ペンシルベニア・１９０４６、ジェンキンタウン、ライダル・ロード・７１８