

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5969997号  
(P5969997)

(45) 発行日 平成28年8月17日 (2016. 8. 17)

(24) 登録日 平成28年7月15日 (2016. 7. 15)

(51) Int. Cl.

F I

**A 6 1 M 5/178 (2006. 01)**

A 6 1 M 5/178

**A 6 1 M 5/24 (2006. 01)**

A 6 1 M 5/24 5 0 0

**A 6 1 M 5/315 (2006. 01)**

A 6 1 M 5/24 5 3 0

A 6 1 M 5/315 5 5 0 P

A 6 1 M 5/315 5 5 0 V

請求項の数 6 (全 19 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-540409 (P2013-540409)  
 (86) (22) 出願日 平成23年11月28日 (2011. 11. 28)  
 (65) 公表番号 特表2013-544169 (P2013-544169A)  
 (43) 公表日 平成25年12月12日 (2013. 12. 12)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2011/071147  
 (87) 国際公開番号 W02012/072569  
 (87) 国際公開日 平成24年6月7日 (2012. 6. 7)  
 審査請求日 平成26年10月31日 (2014. 10. 31)  
 (31) 優先権主張番号 10192845. 5  
 (32) 優先日 平成22年11月29日 (2010. 11. 29)  
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)  
 (31) 優先権主張番号 61/433, 822  
 (32) 優先日 平成23年1月18日 (2011. 1. 18)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 397056695  
 サノフィーアベンティス・ドイツュラント  
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク  
 テル・ハフツング  
 ドイツ連邦共和国デー 6 5 9 2 9 フラン  
 クフルト・アム・マイン・ブリュニングシ  
 ユトラーセ 5 0  
 (74) 代理人 100127926  
 弁理士 結田 純次  
 (74) 代理人 100140132  
 弁理士 竹林 則幸  
 (72) 発明者 クリストファー・ジェイムズ・スミス  
 イギリス国ホルムズチャペルチェシャー  
 シーダブル4 7 キュージー・チェシャー  
 ・エルムドライブ4

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイスであって；

第一の薬剤（214）を保持する一次リザーバ（212）に操作可能に連結され、第一の用量設定器（208）を含んでなる、第一の用量設定機構（202）；

第二の薬剤（218）を保持する二次リザーバ（216）に操作可能に連結され、第二の用量設定器（230）を含んでなる、第二の用量設定機構（204）であって、ここで第二の用量設定器（230）は、軸方向へ動いて第二の薬剤の用量を設定するように構成された、第二の用量設定機構（204）；

第一のリザーバー（212）及び第二のリザーバー（216）と流体連通するように構成された単回投薬インターフェース（219）；

用量ボタン（210）であって、その単回作動が第一の薬剤（214）の設定用量と第二の薬剤（218）の設定用量を単回投薬インターフェース（219）を通して吐出させる用量ボタン（210）；及び

第一の用量設定機構（202）及び第二の用量設定機構（204）と操作可能に連結された用量制限システム（206）であって、

駆動歯車（222）；

雌ねじを有し、駆動歯車（222）に連結される被動歯車（224）；

被動歯車（224）の雌ねじにねじ係合されたスピンドル（226）；及び

スピンドル（226）に係合された止め具（228）、

10

20

を含み、ここで第二の用量設定器（２３０）は、第二の用量設定機構（２０４）の部分と止め具（２２８）の間を軸方向に可動であり、

用量設定中、第一の用量設定器（２０８）の起動が駆動歯車（２２２）を第一の回転方向（２１５）に回転させ、前記駆動歯車（２２２）の回転が被動歯車（２２４）を第一の回転方向（２１５）と反対の第二の回転方向（２１７）に回転させ、前記被動歯車（２２４）の回転がスピンドル（２２６）を強制して、被動歯車（２２４）の雌ねじを通して軸方向に走行させ、前記スピンドル（２２６）の軸方向への走行が止め具（２２８）を持ち上げ、そして止め具（２２８）と第二の用量設定器（２３０）との間のギャップ長（２４０）を増加させ、これによって第二の薬剤（２１８）の用量を設定するために第二の用量設定器（２３０）が止め具（２２８）に向かって更なる軸方向運動できることが可能となるように許容し、かくして前記用量設定中、第二の用量設定器（２３０）が走行できる最大軸方向距離を制限することによって、第一の薬剤の設定用量の量を基に第二の薬剤の用量の設定可能量を制限するように構成された、用量制限システム（２０６）；  
を含んでなる、上記薬物送達デバイス。

10

【請求項２】

第一の用量設定機構（２０２）は、第二の用量設定機構（２０４）が第二の薬剤（２１８）の用量を設定するために使用できる前に、最小量を設定する必要がある、請求項１に記載の薬物送達デバイス。

【請求項３】

第一の薬剤（２１４）の最小用量が設定されると、第二の薬剤（２１８）の用量を設定するように構成された、請求項１又は２に記載の薬物送達デバイス。

20

【請求項４】

第一の用量設定器（２０８）は用量ダイヤルであり、そして第二の用量設定器（２３０）が軸方向に可動なボタンである、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】

外側ハウジング（３００）を更に含んでなり、ここで外側ハウジング（３００）が第一及び第二の用量設定機構（２０２，２０４）を収容する、請求項１～４のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項６】

第一の用量設定機構（２０２）が可変用量設定機構である、請求項１～５のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本特許出願は、少なくとも２つの薬物作用物質（drug agent）を、単回用量設定器及び単回投薬インターフェースだけを有するデバイスを用いて、別々のリザーバから送達する医療デバイス及び方法に関する。薬物作用物質は、２つ又はそれ以上の多回用量リザーバ、容器又はパッケージに含まれて、各々は独立に（単一薬物化合物）又はプレミックスされた（共製剤化多剤薬物化合物（co-formulated multiple drug compounds））薬物作用物質を含む。開示された方法とシステムは、治療プロファイルの制御及び定義によって、治療対応が、特定の対象患者グループのために最適化できる場合に特に有利である。

40

【背景技術】

【０００２】

特定の疾患は、１つ又はそれ以上の異なる薬剤を用いる処置を必要とする。幾つかの薬物化合物は、最適治療用量を送達するために、互いに特定の関連において送達する必要がある。開示された方法とシステムは、併用療法が望ましいが、限定されるものではないが、安定性、不十分な治療効果及び毒性などの理由で単一製剤では可能でない場合に特に有利である。

【０００３】

50

例えば、ある場合には、長時間作用型インスリンで、及びプログルカゴン遺伝子の転写産物から由来するグルカゴン様ペプチド - 1 (GLP-1) で糖尿病患者を処置することは有利であり得る。GLP-1 は体内に見出され、消化管ホルモンとして腸管L細胞により分泌される。GLP-1 は、それ(及びそのアナログ)を糖尿病の有力な処置法として広範囲な検討の対象とする幾つかの生理学的性質を有する。

#### 【0004】

2つの活性薬剤又は作用物質 (agents) を同時に送達するとき、多くの潜在的な問題がある。2つの活性剤 (active agents) は、製剤の長期、貯蔵期間保存中に互いに相互作用し得る。従って、活性成分を別々に保存すること、及び送達、例えば注射、無針注射、ポンプ、又は吸入の時点でのみそれらを組み合わせることは有利である。しかしながら、2つの作用物質を組み合わせる方法は、使用者が確実に反復してそして安全に実施できるように単純かつ簡便である必要がある。

10

#### 【0005】

更なる問題は、併用療法を構成する各活性作用物質の量及び/又は割合は、各使用者で又はそれらの療法の異なる段階で変える必要があり得ることである。例えば1つ又はそれ以上の活性剤は、患者を「維持」用量まで徐々に導くのに調節期間を必要とし得る。更なる例は、1つの活性剤が無調整固定用量を必要とする一方で、他の活性剤は患者の症状又は身体状況に応じて変わる場合である。この問題は、これらのプレミックス製剤が、医療関係者又は使用者により変動することができない活性成分の固定比率を有する可能性があることから、複数の活性作用物質のプレミックス製剤は好適ではない可能性があることを意味する。

20

#### 【0006】

更なる問題は、多くの使用者が1つの薬物送達システムより多く使用しなければならず、又は所要用量組み合わせの必要な正確な計算をする必要があるのに対処することができないために、多剤化合物療法が必要な場合に生じる。これは特に器用さ又は計算が苦手な使用者に具体的に当てはまる。

#### 【0007】

それ故に、実施する使用者にとって簡単な単回注射又は送達段階で、2つ又はそれ以上の薬剤を送達するためのデバイス及び方法を提供するための強いニーズが存在する。本発明で開示した方法とシステムは、2つまたはそれ以上の活性薬物作用物質用の別々の貯蔵容器を用意し、次に単回送達手順で患者に併合及び/又は送達することによって上記の問題を克服した。1つの薬剤の設定用量は、使用者が設定できる第二の薬剤の用量を自動的に制御(例、制限)する。本発明で開示した方法とシステムはまた、1つまたは両方の薬剤の量を変化させる機会を与える。例えば、1つの流体量は注射デバイスの性質を変えることによって変化させることができる(例、使用者可変用量をダイヤルする又はデバイスの「固定」用量を変更する)。第二の流体量の設定可能な用量は、二次固定用量機構の性質を変えることによって変更できる。このために、本発明で開示した方法とシステムは、幅広い種類の対象治療プロファイルを達成し得る。

30

#### 【0008】

これらの及び他の利点は本発明の下記のより詳細な記述から明らかになるものである。

40

#### 【発明の概要】

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

開示された方法とシステムは、単一デバイス内の多剤薬物化合物の複雑な組合せを可能にする。特に、開示された方法とシステムは、使用者が第一と第二の用量設定機構及び単回投薬インターフェースによって多剤薬物化合物を設定し投薬することを可能にする。用量制限システムは、使用者が第一の用量設定機構を用いて設定した第一の薬剤の量に基づいて、使用者が第二の用量設定機構を用いて設定できる第二の薬剤の量を制御し得る。第一及び第二の薬剤の設定後に、第一と第二の薬剤は、次に単回投薬インターフェースによって投薬され得る。この出願では主に注射デバイスとして記述しているが、基本的原理は

50

、限定されるものでないが、吸入、鼻、眼、口、局所用及び同類のデバイスのような薬物送達のその他の形態にも適用することができる。

#### 【 0 0 1 0 】

個々の薬物化合物間の治療上の関係を明確にし／制御することによって、出願者の送達デバイスは、使用者が本デバイスを使用する毎に正確な用量の組合せを計算し、設定する必要がある場合、多回入力に伴う固有のリスクなしに、患者／使用者が複数の薬物化合物から最適治療の組合せ用量を受けることを確実にするのに役立ち得る。薬剤は、流動でき、そしてその形状を変える傾向のある力によって作用された場合、定常状態で形状を変える液体又は気体又は粉体としてここでは規定した流体であることができる。代りに、1つ又は両方の薬剤は、他の流体薬剤と共に移動、溶解又はさもなければ投薬される固体であり得る。

10

#### 【 0 0 1 1 】

この開示されたシステムは、第一の可変投入及び第二の制御／制限投入（そして、関連する制御した治療プロファイル）が、使用者が本デバイスを使用する毎に彼等の処方用量を計算する必要性を排除し、そしてこの構成が組合せ化合物の設定及び投薬を著しく容易にできるので、器用さ又は計算が苦手の使用者に特に利点がある。

#### 【 0 0 1 2 】

提案されたシステムの実施態様において、インスリンのような主薬物化合物は、一次リザーバに含まれ、そして二次薬剤は二次リザーバに含まれる。出願者の本特許出願は、特にインスリン、インスリンアナログ又はインスリン誘導体、及びGLP-1又はGLP-1アナログを2つの可能な薬物組合せとして記載するが、鎮痛薬、ホルモン、アゴニスト又はコルチコステロイドなど、又は上記薬物のいずれかの組み合わせが、出願者の提案システムと方法で使用し得る。

20

#### 【 0 0 1 3 】

出願者のシステムと方法の目的で、用語「インスリン」は、ヒトインスリン又はヒトインスリンアナログ若しくは誘導体を含む、インスリン、インスリンアナログ、インスリン誘導体又はその混合物を意味するものとする。インスリンアナログの例は、限定されるものではなく、Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)ヒトインスリン；Lys(B3)、Glu(B29)ヒトインスリン；Lys(B28)、Pro(B29)ヒトインスリン；Asp(B28)ヒトインスリン；ヒトインスリン、ここでB28位置のプロリンはAsp、Lys、Leu、Val又はAlaによって置換されてよく、そしてここでB29位置においてLysはProによって置換されてよい；Ala(B26)ヒトインスリン；Des(B28-B30)ヒトインスリン；Des(B27)ヒトインスリン又はDes(B30)ヒトインスリンである。インスリン誘導体の例は、限定されるものではなく、B29-N-ミリストイル-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-パルミトイル-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-ミリストイル-ヒトインスリン；B29-N-パルミトイルヒトインスリン；B28-N-ミリストイル-LysB28ProB29ヒトインスリン；B28-N-パルミトイル-LysB28ProB29ヒトインスリン；B30-N-ミリストイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B30-N-パルミトイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B29-N-(N-パルミトイル- -グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-(N-リトコリル- -グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-( -カルボキシヘプタデカノイル)-des(B30)ヒトインスリン及びB29-N-( -カルボキシヘプタデカノイル)ヒトインスリンである。

30

40

#### 【 0 0 1 4 】

本明細書で使用される用語「GLP-1」は、限定されるものではなく、エキセナチド（エキセンジン-4(1-39)、配列H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-

50

Pro-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>) のペプチド、エキセンジン-3、リラグルチド、又は AVE0010 (H-His-Gly-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-NH<sub>2</sub>) を含む、GLP-1、GLP-1 アナログ、又はその混合物を意味するものとする。

【0015】

アゴニストの例は、限定されるものではなく、サルブタモール、レボサルブタモール、テルブタリン、ピルブテロール、プロカテロール、メタプロテレノール、フェノテロール、メシル酸ピトルテロール、サルメテロール、ホルモテロール、バンブテロール、クレンブテロール、インダカテロールである。

【0016】

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)、デスモプレッシン、テルリプレッシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、例えば脳下垂体ホルモン又は視床下部ホルモン又は調節活性ペプチド及びそれらのアンタゴニストである。

【0017】

出願者の開示の1つの実施態様は、単回用量設定器及び単回投薬インターフェースから2つ又はそれ以上の薬剤を送達する薬物送達システムに関係するもので、ここで、デバイスは、少なくとも1つの薬物作用物質の多回用量を含む第一の薬剤の一次リザーバと操作可能に連結された単回使用者操作可能な用量設定器を含むハウジングを有する。デバイスはまた、少なくとも1つの薬物作用物質の多回用量を含む第二の薬剤の第二のリザーバと操作可能に連結された第二の用量設定機構を含む。用量ボタンは、薬剤の一次リザーバに操作可能に連結され、そして単回投薬インターフェースは、一次リザーバと流体連通するように構成される。少なくとも1つの薬物作用物質の多回用量を含む第二の薬剤の二次リザーバは、単回投薬インターフェースと流体連通するように構成される。

【0018】

この用量ボタンは、機械的に駆動又は電子工学及び機械学の組合せを問わず、送達手順をトリガーするあらゆるタイプの機構にすることができる。ボタンは動くことができる又は、例えばタッチセンサスクリーン等のタッチセンサバーチャルボタンであることもできる。出願者のシステムは、第一のリザーバ及び少なくとも1つの薬物作用物質を含む薬剤の第二のリザーバと流体連通するように構成された単回投薬インターフェースを有する。薬物投薬インターフェースは、2つ又はそれ以上の薬剤がシステムからでることが可能でそして患者に送達されるあらゆるタイプの出口にすることができる。インターフェースのタイプは、中空針、カテーテル、アトマイザ、空気注射器又は無針注射器、マウスピース、鼻塗布器及び同様なインターフェースを含む。

【0019】

第二のリザーバは多回用量の薬剤を含む。システムは、用量ボタンの単回作動が、一次リザーバからの薬物の使用者設定用量、及び単回投薬インターフェースを通して吐出されるための第二のリザーバからの薬剤の制限/制御設定用量をもたらすように設計される。使用者設定可能用量によって、使用者(例、患者又は医療従事者)は、所望の用量を設定するためにデバイスを物理的に操作できることを意味する。加えて、使用者設定可能用量は、無線通信(ブルートゥース、Wi-Fi、衛星等)の利用によって遠隔設定させることができる、又は、この用量は、治療処置アルゴリズムを実行した後の血糖モニターのようなその他の統合装置によって設定させることができる。制限/制御設定用量によって、使用者(又はあらゆる他の投入)は、二次リザーバから薬剤の用量を設定又は選択できるが、しかし設定可能な量は、使用者設定の使用者設定可能用量の量に基づいて制限又は制御されることを意味する。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 2 0 】

出願者の提案システムの例において、薬物送達デバイスは、第一の用量設定機構が第一の薬剤を保持する第一リザーバに操作可能に連結された第一の用量設定機構を含む。第一の用量設定機構は、第一の用量設定器及び可変用量設定機構を含む。薬物送達デバイスはまた、第二の薬剤を保持する二次リザーバと操作可能に連結された第二の用量設定機構を含む。第二の用量設定機構は、第二の用量設定器を含む。更に、薬物送達デバイスは、用量制限システムを含み、ここで、用量制限システムは、可変用量設定機構及び固定用量設定機構と操作可能に連結される。更に、用量制限システムは、第一の可変用量設定器を用いて設定された可変用量の量に基づいて、使用者が第二の用量設定器を用いて設定できる第二の薬剤の用量の設定可能な量を制限するように構成される。その他の実施態様において、第一の用量設定器はあらゆる種類の用量設定器になり得て、例えば、第一の用量設定器は、固定用量設定器又は調節可能な固定用量設定器になり得る。

10

## 【 0 0 2 1 】

出願者の本開示の実施態様はまた、ボディ及びリンク機構を含むハウジングをカバーする。ボディの内側は、第一のボディセクション及び第二のボディセクションを含み、ここで、第一のボディセクションは、第一の薬物送達デバイスを安全に保持するように構成され、そして第二のボディセクションは、第二の薬物送達デバイスを安全に保持するように構成される。また、リンク機構は、第一の薬物送達デバイスを第二の薬物送達デバイスに操作可能に連結する。

20

## 【 0 0 2 2 】

出願者の開示の実施態様はまた、1つの薬剤の固定用量及び単回用量設定器を有する薬物送達デバイスの第一リザーバに含まれる第一の薬剤の用量を最初に設定する段階を含む別のリザーバから第二の薬剤の可変用量を投薬する方法をカバーする。次に、使用者は、第二の薬剤の用量を設定するために二次用量設定器を起動し得る。設定され得る第二の薬剤の量は、使用者が設定する第一の薬剤の量に依存し得る。次に、用量ボタンは、第一リザーバから第一の薬剤の設定用量及び単回投薬インターフェースによる二次リザーバから制限又は制御用量の両方を動かすことで起動される。

## 【 0 0 2 3 】

個別ユニット又は混合ユニットとしての化合物の組合せは、複合針によるボディへ送達させることができる。これは、使用者の視点から、標準針を使用する現在利用可能な注射デバイスと非常に密接にマッチする方法で達成され得る併用薬物注射システムを提供する。1つの可能な送達手順は下記の段階を含み得る。

30

1．単回投薬インターフェースの近位端が一次化合物と二次化合物両方と流体連通するような注射デバイスの遠位端にニードルハブのような単回投薬インターフェースを取り付ける。

2．一次化合物の所望用量を投薬する状態にあるように注射デバイスをダイヤルアップ（即ち、設定）。

3．第二の薬剤の制御／制限用量を投薬する状態にあるように注射デバイスを設定。

4．所望の投与サイト又は中に、患者に単回投薬インターフェースの遠位端を挿入又は適用。単回用量ボタンを起動することで一次化合物を投与し、これはまた、二次化合物を自動投薬することをもたらす。

40

## 【 0 0 2 4 】

出願者の開示の薬物送達デバイスは、専用又はコード化機能の採用によって一次及び二次リザーバに排他的にその利用を限定するような方法で設計され得る。

## 【 0 0 2 5 】

出願者の提案のシステムと方法の特に有利な点は、2つの多回用量リザーバの利用が、必要な場合、特に調節期間（titration period）が特定の薬物のために必要な場合に、用量形態を特注することを可能にすることである。例えば、異なる性質を有し、そしてそれ故に第二の薬物の異なる固定用量をもたらす第二の用量設定機構及び／又はリザーバを有する1組の薬物送達デバイスを提供し得る。薬物送達デバイスは、限定するものでないが

50

、形態又は図形の美観設計、付番化等のような明らかに異なる形態を伴う多くの調節レベル (titration levels) を供給でき、そこで、使用者は調節を容易にするために、特注して供給された薬物送達デバイスを使用するために教育され得る。更に、処方医師は、患者に多くの「1つのレベル」の調節薬物送達デバイスを提供し得て、そして次にこれらを完了した場合に医師は次のレベルを処方できる。

【0026】

出願者の提案のシステムと方法の例として、薬物送達デバイスは1つ以上使用され、そしてそれ故多回使用になる。このようなデバイスは、一次薬物化合物の交換可能なリザーバを有しない又は有し得るが、出願者の開示の方法とシステムは、2つのシナリオに同じように適用できる。標準的薬物送達デバイスを既に使用している患者への1回限りの追加薬剤として処方できる様々な条件で、一連の異なる二次リザーバを有することが可能である。使用者が空の二次リザーバを再利用すること試みた場合、出願者のシステムは、この状況で使用者に警告できる機能を含む。

10

【0027】

出願者の提案のシステムと方法の例の更なる特徴は、両薬剤が1つの注射針と1つの注射ステップによって送達されることである。これは、2つの別々な注射の投与に比べて使用者の行程を低減される観点から使用者に簡便な利益を提供する。この簡便な利益はまた、注射が不快と感じる又は計算又は器用さが苦手の使用者で特に、既定の治療のコンプライアンス改善をもたらし得る。2つの代わりに1つの注射の利用は、使用者の間違ひの可能性を低減し、そしてまた患者の安全性を向上する。

20

【0028】

上記のように、非常に広範囲で、これらの薬剤は、例えば、針式注射 (前述)、無針注射、吸入等の多くの投与経路によって送達させることができる。例えば、出願者のシステムの吸入器バージョンは、MDI又はDPI吸入器に連結した液体、固体又は気体形態の第二の薬剤を含む二次リザーバを有することができる。マウスピースは、単回投薬インターフェースの一部である。使用者は、通常MDI又はDPI吸入器を作動させてマウスピースから吸入する。空気と薬剤が二次リザーバを通過するときに、第二の薬剤は空気流に同伴され、そして患者に送達される。

【0029】

本発明の種々の態様のこれら並びに他の利点は、添付図面を適切に参照して下記の詳細な説明を読むことにより当業者に明らかになるものである。

30

【0030】

例示的な実施態様は以下において図面を参照して本明細書に記載される：

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】例示的薬物送達デバイスを図示し、薬物送達デバイスは一次薬物と二次薬物をそれぞれ含んで隣り合って配置された2つの多回用量リザーバを有している。

【図2】出願者の開示の例示による薬物送達システムを図示する。

【図3】A～Cは、デバイスの操作の様々なフェーズでの図2の薬物送達デバイスを図示する。

40

【図4】図2に示した薬物送達システムで達成し得る例示的可能な用量プロファイルを図示する

【図5】出願者の開示の例による薬物送達システムの例示的ハウジングを図示する。

【図6-1】図5のハウジング内に収容される得る薬物送達デバイスの更なる例示的可能な用量プロファイルを図示する。

【図6-2】図5のハウジング内に収容される得る薬物送達デバイスの更なる例示的可能な用量プロファイルを図示する。

【発明を実施するための形態】

【0032】

本開示の薬物送達システムは、単回出力又は薬物投薬インターフェースによって、第一

50

の薬剤（一次薬物化合物）の各種用量及び第二の薬剤（二次薬物化合物）の制限／制御用量を投与する。使用者による一次薬剤の用量設定は、第二の薬剤の設定可能な用量を自動的に制御／制限する。例えば、薬物投薬インターフェースは針カニューレ（中空針）である。図１は、一般に単回用量設定器及び単回投薬インターフェースによって第一の薬剤及び第二の薬剤両方の用量を設定及び送達できる多回用量注射デバイスを図示する。このような注射デバイスは、使用者が第二の薬剤の用量を設定することを可能にする能力があるように改良し得て、ここで第二の薬剤の設定可能用量は、第一の薬剤の設定用量の量を基に制御される。図２は、このように改良された薬物送達デバイスの例示を図示する。

#### 【００３３】

特に、図１は、１つの可能性のある例示的薬物送達システムを図示し、ここで多回使用注射デバイス１０は、隣り合って配置される２つのリザーバを有し、１つに第一の薬剤１を含みそして他は第二の薬剤２を含む。これ等のリザーバは、各薬剤の多回用量を含み得る。各リザーバは内蔵型であり得て、そして密封した無菌カートリッジとして供給される。これらのカートリッジは異なる容量であることができ、そして空に又はこれらをシステムに固定（非取り外し）できる場合に交換可能になる。これらはまた針カニューレを受入れるための穿刺可能なシール又はセプタムを有することができる。

#### 【００３４】

カートリッジは、単回投薬インターフェースを含む取り外し可能な使い捨て型ハブ又はハウジング４と互換性のある取付け手段を有するカートリッジホルダ５と６内に収容され得る。この例示で、単回投薬インターフェースは出力針３として示される。ハブは、どのように設計されることも可能で、一次及び二次薬剤と単回投薬インターフェース又は針３との間の流体連通を可能にすることを提供する。ハブ４の例示的設計は、「２対１針」構成としてこの当業者で言われるものを含み得る。提示してないが、ハブ４は製作者によって供給され、そして保護用及び無菌容器に含ませることができ、そこで使用者はシール又は容器自体を剥がす又は裂き開いて、無菌単回投薬インターフェースを入手する。いくつかの事例で、ハブの各末端に２つ又はそれ以上のシールを備えることが望ましい。シールは、規制ラベル要求によって必要とされる情報の表示を可能にし得る針を用いて薬剤を送達する場合、ハブは、使用者が各注射で新しいハブの取付けを可能にするために経済的で安全に設計されることが望ましい。多回使用デバイス１０へのハブ４の取付けは、出力針３と薬剤１及び２との間の流体結合を作成する。

#### 【００３５】

図１の実施態様は、単回用量設定器１２の回転が使用者に一次薬剤１の用量を選定することを可能にし、そして二次薬剤２の固定又は所定の非使用者設定可能用量を自動的に設定するような方法で、２つの用量送達アッセンブリ８及び９に機械的に連結するために回転カップリング７を使用する。図示された実施態様において、回転カップリング７は、単回用量設定器の反時計回り回転が、用量送達アッセンブリ８及び９内で用量ダイヤル部材（示されていない）の時計回り回転を生じる歯車列として具体化された。回転カップリング７は、両方のダイヤル部材としてこれが同じ速度で垂直に動くように構成され得る。これは、それがデバイスの全操作範囲で両薬物化合物を設定及び投薬することを可能にする。

#### 【００３６】

当業者には良く理解できるように、薬剤のカートリッジ内に含まれるピストン又は栓を押すために送りねじ又はスピンドルを使用することは都合が良い。このように、各用量送達アッセンブリにスピンドルを使用することは好ましい。スピンドルピッチを変更することで、お互いの関係で用量サイズ（及び用量比）を変更することが可能である。特に、これは、異なる用量比のデバイスを用意することで特定の治療又は患者の要求に適合する治療プロファイルの変更を可能にする。図１に示したデバイスは、下記のように操作することができる。

a. 用量設定器１２の反時計回り回転は、駆動歯車の反時計回り回転及び回転カップリング７の両被動歯車の時計回り回転を生じる。両被動歯車の時計回り回転は、同じ方向に

10

20

30

40

50



回転し、そして、デバイスのボディのらせん経路に進むために用量送達アッセンブリ 8 及び 9 の両ダイヤル部材を強制する。この回転は使用者が薬剤 1 の標的用量を設定することを可能にする、しかし薬剤 2 はできず、これは薬剤 1 をどんな用量に設定しても自動的に設定される。

b. 投薬フェーズの開始は、使用者による投薬又は用量ボタン 13 の作動と共に始まる。これは用量設定器と無関係にダイヤル部材に回転を生じる。

c. 投薬フェーズ中に、単回用量設定器と共に両デバイス機構の内部部材の回転方向は反転される。回転カップリング 7 は、両ダイヤル部材がそれら各自のらせん経路に続く機構に巻き戻るときに、デバイスのボディの方向に戻る。内部駆動スリーブ（示されていない）によるスピンドルの内部のオーバーホールと連結した両機構のこの逆回転は、使用者が薬剤 1 の標的用量を設定するときに規定される固定比プロファイルに続く同時方式で両薬物が投薬されることを生じる。

10

#### 【0037】

用量ダイヤル部材のねじ配置の変化によって機構の固定比率の関係を变えることに加えて、互いに関係する個別のデバイス機構のスピンドルピッチの変化は、薬剤の固定比率の関係を変更し得る。スピンドルピッチの変化は、設定中の回転の規定量で投薬中のスピンドルの前進を変更する。2つの機構間の異なる量の前進は、機構間に異なる投薬比率を作る効果を有する。スピンドルピッチの変化は、達成できる固定比率の範囲に関して送達デバイス 10 の操作窓を拡大する効果を有し得る。これはまた、デバイスが再利用されることを要求される場合に、再設定を可能にする範囲にスピンドルピッチを保持することを支援し得る。これは、それぞれが異なる治療プロファイルを有する多回ペン型注射器を製作できることを意味する。特に、これは特定の調整体制及び最終的に個別患者の要求に適合するための治療プロファイルの変更を可能にする。

20

#### 【0038】

ハブ 4 とカートリッジホルダ 5 及び 6 との間の取付け手段は、当業者では公知であるが、ねじ山、スナップロック、スナップばめ、ルアーロック、パヨネット、スナップリング、キー付スロット及びこれら連結部の組合せを含む。ハブとカートリッジホルダとの間の連結又は取付けはまた、コネクタ、止め具、スプライン、リブ、ネジ溝、ピップ、クリップ及び同様な設計機構のような更なる機構（示されていない）を含み、これらは、特定のハブが適合する薬物送達デバイスのみに取り付け可能なことを確かにする。このような取付け機構は、不適合注射デバイスへの不適切な二次リザーバの挿入を防止し得る。

30

#### 【0039】

ハブ 4 を含む投薬デバイス 10 の形状は、略楕円形及びノ又は円筒形又は使用者による手動操作に適したあらゆるその他の幾何学的形状であり得る。また、ハブ 4 は、偶発的針刺しを阻止し、そして針恐怖症に苦しむ使用者が経験した不安を低減する安全シールドデバイスを組込むことができる。安全シールドの正確な設計は、出願者の薬物送達デバイスに重大な意味はないが、しかし、例示的設計は、第一及びノ又は第二のリザーバと操作可能に連結されたものの 1 つである。このような設計において、安全シールドの作動は、薬物送達システムのロックを解除又はリザーバ間の流体連通を引き起こすことができ、そしてある場合には、第一のリザーバから一次薬剤を投薬するために用量ボタンを起動する前に第二の薬剤が投薬されることさえもたらし得る。その他の例示的設計は、患者への使用した薬物投薬インターフェースの挿入を物理的に阻止し得る（例えば、単回使用針防御タイプ配置）。

40

#### 【0040】

上記のように、出願者の薬物送達デバイスの例示的設計は、薬剤を含有するカートリッジを含み得る。カートリッジは、形状が典型的な円筒形で、そして通常ガラスで作られ、1つの末端はゴム栓（ピストン）で、そして他端は金属口金を用いるゴムセプタムによって密封されている。用量送達アッセンブリは、使用者の手動操作によって一般的に強制されるが、しかし、注射機構はまた、ばね、圧縮ガス又は電気エネルギーのような他の手段によって強制され得る。

50

## 【 0 0 4 1 】

上記に示したように、デバイス 1 0 のような多回注射薬物送達デバイスは、使用者が第二の薬剤の用量を設定することを許容できるように改良され得て、ここで、第二の薬剤の設定可能用量は、第一の薬剤の設定量の量を基に制御される。出願者の開示の実施態様によるこのような薬物送達デバイスは、図 2 に示される。図 2 に示したように、薬物送達システム 2 0 0 は、第二のスピンダルタイプ用量設定機構 2 0 4 と連結した第一のスピンダルタイプ可変用量設定機構 2 0 2 を含む。デバイスは、用量制限システム 2 0 6 に一緒に連結される。用量制限システム 2 0 6 は、可変用量設定機構 2 0 2 と固定用量設定機構 2 0 4 を操作可能に連結する機械カップリングとして作動する。可変用量設定機構 2 0 2 は、第一の薬剤 2 1 4 を保持する一次リザーバ 2 1 2 と操作可能に連結され、そして第二の用量設定機構 2 0 4 は、第二の薬剤 2 1 8 を保持する二次リザーバ 2 1 6 と操作可能に連結される。更に、可変用量設定機構 2 0 2 は、用量ダイヤル 2 0 8 のような第一の用量設定器を含み、そして第二の用量設定機構 2 0 4 は、用量ボタン 2 3 0 のような第二の用量設定器を含む。薬物送達デバイス 2 0 0 はまた、単回投薬インターフェース 2 1 9 を含む得る。この例示で、単回投薬インターフェース 2 1 9 は、「2 i n 1 針」であるが、しかし、他の例示では、2 つの標準針もまた使用され得る。

10

## 【 0 0 4 2 】

第一の用量設定器 2 0 8 は、第一の薬剤 2 1 4 の用量を設定するに使用者によって起動され得て、そして第二の用量設定器 2 3 0 は、第二の薬剤の用量を設定する使用者によって起動され得る。図 2 に示した例示において、第一の用量ダイヤル 2 0 8 は、第一の薬剤の用量を設定する使用者によって回転され得る。更に、用量ボタン 2 3 0 は、第二の薬剤の用量を設定する使用者によって軸方向に動かされ得る。しかし、ボタン 2 3 0 の軸方向走行（そしてこのために設定され得る第二の用量のレベル）は、用量制限システム 2 0 6 によって制限 / 制御される。

20

## 【 0 0 4 3 】

特に、用量制限システム 2 0 6 は、第一の用量設定器 2 0 8 を用いて設定された可変用量の量を基に第二の用量設定器 2 3 0 を用いて使用者が設定できる第二の薬剤 2 1 8 の用量の設定可能な量を制限 / 制御するように構成される。第二の用量設定器 2 3 0 は、第二の薬剤 2 1 8 の用量を設定するために軸方向に動くように構成される。使用者が第二の用量設定器 2 3 0 を用いて設定できる第二の薬剤 2 1 8 の用量の設定可能な量を制限するために、用量制限システム 2 0 6 は、第一の用量設定器 2 0 8 を用いて設定される可変用量の量を基に、第二の用量設定器が走行できる最大軸方向距離を制限する。

30

## 【 0 0 4 4 】

可変用量設定機構 2 0 2 は、ダイヤルスリーブ 2 2 0 のような用量制限システム 2 0 6 と連結されるダイヤルスリーブを含み得る。用量制限システム 2 0 6 は、互いに連結した駆動歯車 2 2 2 と被動歯車 2 2 4 を含む。被動歯車 2 2 4 は、雌ねじ（示さず）を有する。用量制限システムはまた、被動歯車の雌ねじにねじ係合されるスピンドル 2 2 6 を含む。更に、用量制限システム 2 0 6 は、スピンドル 2 2 6 にねじ係合された止め具 2 2 8 を含む。互いに組合わさって、用量制限システム 2 0 6 のこれらのエレメントは、使用者によって設定された第一の薬剤の量を基に第二の薬剤の設定可能な用量の制限を容易にする。

40

## 【 0 0 4 5 】

用量設定中、第一の用量設定器 2 0 8 の起動は、第一の回転方向 2 1 5 に駆動歯車 2 2 2 を回転する。駆動歯車 2 2 2 は、ダイヤルスリーブ 2 2 0 の回転が駆動歯車 2 2 2 の回転を生じるような方法でダイヤルスリーブ 2 2 0 に連結される。駆動歯車 2 2 2 のこの回転は、第一の回転方向と反対の第二の回転方向 2 1 7 に被動歯車 2 2 4 を順々に回転する。駆動歯車 2 2 2 及び被動歯車 2 2 4 を回転可能にさせる一方、これは軸方法に拘束される。用量設定機構は、軸方向走行の全範囲を通して駆動歯車にトルクを伝達する能力があり得る（即ち、それがボディの外にさらに動く）。例えば、第一の回転方向 2 1 5 は時計回りで、そして第二の回転方向は反時計回りである。被動歯車 2 2 4 の回転は、被動歯車

50

224の雌ねじによって近位方向の軸方向に走行するためにスピンドル226を強制する。スピンドル226の軸方向の走行は、方向221に相当する量で止め具228を上昇し、そしてこれは、止め具228と第二の用量設定器230との間のギャップ232のギャップ長240を増加する。大きなギャップ232は、第二の用量設定器を止め具の方向のより軸方向に動かすことを許容し、第二の薬剤218を設定する可能性がある。

#### 【0046】

この例において、最初に、可変用量設定機構202は、デバイスのハウジングのらせん経路に従動する（そして戻る）回転 - 設定 - 投薬機構である。このような回転 - 設定 - 投薬機構は、当業者には公知である。薬物送達デバイス200の操作は、下記の一般的フェーズ、（i）第一の薬剤214と第二の薬剤218の設定、（ii）投薬の開始、（iii）第一の薬剤214の投薬、そして（iv）第一の薬剤214の残留物と一緒に第二の薬剤218の投薬を含む。これらのステップ又はフェーズは、図3a - cを参照に下記により詳しく記述される。

#### 【0047】

用量設定中（図3a - bに描写）、用量設定器208の回転は、第一の薬剤214の可変用量を設定する。用量設定器208のこの回転（用量制限システム206の機械カップリングによる）は、被動歯車224の内側の雌ねじを上昇するために組込止め具228を備えるスピンドル226を強制する。スピンドル226が被動歯車224のねじ山を上昇するとき、ボタン230の上部と止め具228との間のギャップ232の長さ240は増加する。

#### 【0048】

薬物の用量の容量は、2つの薬剤間の（図4に示したプロファイル100のような）段階的固定用量 - 可変用量関係によって設定される。止め具228の軸方向上昇の所定の固定量（即ち、ボタン230と止め具228との間のギャップ長240の明確な増加）は、使用者が用量機構ボタン230を引き上げることができる距離がどこまでかを制御することによって、固定用量（例えば、最大許容固定用量又はこの最大用量の所定部分）を使用者が設定することを可能にする。この例において、固定用量機構は、用量ボタン230を用いる使用者によって手動で設定される。このギャップ232が所定閾値に到達しない場合、使用者は、固定用量機構204を設定することを試みることができる、しかし、止め具228によってもたらされる運動の制限によって用量設定を完了することを阻止され得る。

#### 【0049】

例において、使用者は、第二の用量設定機構が、それが設定できる点に到達する前に、第一の薬剤214の最大量を設定する必要がある。この閾値以下で、第二の設定機構は設定されることはできない。しかし、第一の用量設定機構202は設定され得て、そして第一の薬剤を投薬できる。

#### 【0050】

固定用量機構204のラチェットギャップは、最少設定可能固定用量及び段階的固定用量関係を達成することに役立ち得る。このように、固定用量機構は、多くのラチェットギャップを含み得る。各ギャップは、完全用量または固定部分をそれによって規定し得る。このように「用量」は、この機構が次のラチェットギャップに到達するかどうかによって、設定されるか設定されないかのいずれかになる。機構が動くことができる量は、用量制限システムによって拘束される。例えば、（i）ラチェットギャップに到達するのに必要な距離（固定用量又は固定部分）が、例えば走行の5ミリメートル（mm）である場合、そして（ii）用量制限システムが固定用量機構の走行を3mmに拘束する場合、その結果、固定用量機構204はこの用量を設定できない。この例示において、用量制限システムが5mmの走行を可能にするまで、固定用量は設定及び送達されることができない。しかし、用量制限システムが5mm以上の走行（例、5.1mmの走行）を許容する場合、そのときは固定用量が設定及び投薬されることができるので、プロファイルの第一ステップは達成される。固定用量機構がラチェットギャップによって規定された固定部分の設定を

許容する場合、そして用量制限システムが例えば 15 . 1 mm の走行（使用者によって設定される可変用量によって規定）を許容する場合、このとき固定用量機構は、第三のラチェットに到達できる（即ち、プロファイルの第三の有効ステップ）。

#### 【 0 0 5 1 】

第一の薬剤の用量及び第二の薬剤の固定量を設定後（固定用量の設定を可能にする閾値は満たされていたと仮定）、使用者は投薬プロセスを開始し得る。投薬プロセスは図 3 c に描写される。使用者は用量ボタン 2 1 0 を起動することによって投薬プロセスを開始し得る。用量注射ボタン 2 1 0 の作動は、駆動スリーブ（示さず）を軸方向の後方のデバイスに動くことを可能にし、そしてダイヤルスリーブ 2 2 0 はデバイスに回転して戻る。上記のように、この方法で操作する駆動スリーブ及びダイヤルスリーブを有するこのような用量設定機構は、当業者には公知である。駆動スリーブの回転は、駆動歯車 2 2 2 を回転し、そして従って被動歯車 2 2 4 を反対方向に回転する。この動作はスピンドル 2 2 6 及止め具 2 2 8 を、第二の用量設定機構 2 0 4 のボタン 2 3 0 の方に軸方向 2 3 4 の下方に動かす。

#### 【 0 0 5 2 】

この段階中、駆動スリーブは、デバイスに軸方向に戻るよう動き、第一の薬剤 2 1 4 を単回投薬インターフェース 2 1 9 によって投薬されることをもたらす。特に、可変用量部材 2 0 2 のスピンドル 2 3 6 は駆動スリーブによってオーバーホールされ、そして前進するよう強制され、従って第一の薬剤を投薬する。ダイヤルスリーブ 2 2 0 は、投薬フェーズ中にダイヤル操作により、反対方向に回転する（デバイスのハウジングに戻る）。第二の薬剤 2 1 8 は、スピンドル 2 2 6 及び止め具 2 2 8 が、止め具 2 2 8 と固定用量部材 2 0 4 のボタン 2 3 0 との間のどんなギャップ 2 3 2 も閉鎖するために十分に下方に動くまで投薬されない。しかし、投薬中の所定の位置で、止め具 2 2 8 は、ボタン 2 3 0 と接触する。可変用量設定機構 2 0 2 の投薬に関して上記で示したように、デバイスのハウジングに戻るダイヤルスリーブ 2 2 0 の回転はまた、駆動歯車 2 2 2 を回転し、そしてそれ故反対方向に被動歯車 2 2 4 を回転する。これは、スピンドル 2 2 6 及び止め具 2 2 8 を、ボタン 2 3 0 に対して更に下方に動かすために強制し、そしてこれは、第二の薬剤 2 1 8 を投薬させることをもたらす（固定用量設定閾値は満たされていたと仮定）。この閾値が満たされずそしてボタン 2 3 0 が部分的に外れた場合に、止め具 2 2 8 はこれを押し戻すが、用量は投薬されない。この閾値が満たされた場合、止め具 2 2 8 は、固定用量機構 2 0 4 と係合し、そして用量を投薬する。しかし、この閾値が満たされずそして固定用量機構 2 0 4 が設定されない場合（即ち、ボタンが動かない）、止め具 2 2 8 は開始位置に単純に戻り、そしてその終点（即ち当初の開始位置）で固定用量機構 2 0 4 と係合のみをする。

#### 【 0 0 5 3 】

出願者の提案概念の例において、第一の薬剤の可変の低量が必要な場合、第二の薬剤の比例的により低い量が設定させ得る事例のように、第二の薬剤の設定可能用量は、より小さな用量に分割され得る。この事例で、止め具はより少ない量を走行する；しかしこれはまだ、使用者が比例的により小さな設定位置にボタンを上昇させることが可能になり得る。

#### 【 0 0 5 4 】

第二の用量設定機構 2 0 4 が設定され得る閾値点は、機械カップリング及び用量制限システム 2 0 6 のパラメータの変化によって変更され得る。例えば、駆動歯車と被動歯車との間の相対径の変化は、第二の薬剤の設定可能用量の容量を変更し得る。その他の例示として、同じ効果が、被動歯車 2 2 4（及び／又はスピンドル 2 2 8）の雌ねじのピッチを変更することで実現され得る。

#### 【 0 0 5 5 】

更にその他の例として、第二の薬剤の設定可能な用量は、固定用量機構実施態様に従ってラチェットピッチ又はスピンドルピッチを用いて変更され得る。これは、それぞれが異なる治療プロファイルを有する多回ペン型注射器が製作され得ることを意味する。特に、

こては、特定の調全体制又は最終的に個別の患者の要求に適した治療プロファイルの変更を可能にする。これら2つの設計変数は、所望の固定用量設定点又はその組合せを達成するために個別に利用されることができる。組合せにおいて、これらは、達成できる固定用量設定点の範囲に関するデバイスの操作窓の拡大の効果を有し得る。これは、それぞれ異なる治療プロファイルを有する多回ペン型注射器を製作できることを意味する。特に、これは、特定の治療又は患者の要求に適合する治療プロファイルの変更を可能にする。

#### 【0056】

薬物送達デバイス200は、特定治療に有用になり得る、ここで、第一の薬剤の対応する用量が増加するときに、段階的增加で固定用量を増加することは、第二の薬剤の用量にとって有利である。プロファイル例100は、図4に示される。このようなプロファイルは、特定治療に有用であり、ここで、第一の薬剤102の対応する用量が増加するときに、固定段階増加による増加は、第二の薬剤104の用量にとって有利である。これら段階的增加のそれぞれは、第一の薬剤の特定の事前に定義された閾値用量が越えられた場合のみ生じる。この例において、第一のステップ106は、第一の薬剤102の閾値用量108が設定されたときに生じる。第一のステップ106は、設定される第二の薬剤104の用量110をもたらす。第二のステップ112は、第一の薬剤102の閾値用量114が設定されるときに生じる。第二のステップ112は、設定される第二の薬剤104の用量116（例えば、最大用量になり得る）をもたらす。

#### 【0057】

第一の薬剤のこれら閾値間の相対的ギャップは、規則的である又は不規則的であり得る。このタイプのプロファイルは、様々な成分部分のそれぞれの濃度が一定（ $x\text{ mg/ml}$ 、 $y\text{ mg/ml}$ ）である単一の一次パッケージ（限定されるものでないが、標準3mLガラスカートリッジ等）に共製剤される併用薬物からは達成できない。プロファイル100のような用量制限プロファイルは、2つの薬物化合物が単回注射で処方される事例における1つの薬物の過剰投与の可能性を低減する利点がある。

#### 【0058】

更に、「2対1」針として示されるが、注射部材は、2つの別々の針として係合され得る。別々の針は、それぞれ別々の薬剤用に用意され得る。更に、開示された薬物送達システムは、2つ以上の一次パッケージから薬物化合物の注射を可能にするような方法で係合されることができる。これは、更なる駆動機構の追加及び従属リンク機構の拡張を含む。

#### 【0059】

開示された薬物送達システムは、薬物廃棄物管理の観点からモジュール使い捨て又は再利用プラットフォームの方向に適合させ得る。これは、2つの薬剤の間が厳密な1:1比率でない限り、1つの薬剤が他の薬剤の前に終了されるリスクがあるためである。しかし、それぞれの部位が再設定可能な場合は、新しい一次パッケージは挿入されることができ、そしてデバイスは使用を継続できる。モジュール使い捨てプラットフォームの可能な実施態様は、限定されるものでないが、新しい一次パッケージに適合した全用量固有デバイス機構の交換を含み得る。適切な再係合機能は、頑健でそして使用者に優しい方法と共に個々のデバイス機構の調整と締結を容易にするデバイスプラットフォームに統合され得る。このような機能は、これら自体に2つの個別の要素の許容機能性を規定するために、配置されることができる。

#### 【0060】

可能な再利用可能なプラットフォームは、これらが走行の限界に到達するとこれらそれぞれのデバイス中に巻き戻れるスピンドルを特徴とする。この機能性に加えて、プラットフォームは、1つ又は両方のスピンドルの再設定後に両一次パッケージを交換する手段を特徴とする。

#### 【0061】

ある例において、薬物送達デバイス200のような薬物送達デバイスは、図5に描写されたハウジング300のようなハウジング内に保持され得る。有利なことに、ハウジングは、2つの薬物送達デバイス部材の間を連結することを可能にし、そして見栄えを与え、

10

20

30

40

50

そして使用者が単回 (single)、単一 (integral) の薬物送達デバイスを触感することを可能にする。ハウジング 300 はメインボディ 302 を含む。メインボディの内部は、第一のボディセクション 304 及び第二のボディセクション 306 を含む。第一のボディセクション 304 は、第一の薬物送達デバイス 308 を安全に保持するように構成され、そして第二のボディセクション 306 は、第二の薬物送達デバイス 310 を安全に保持するように構成される。図 5 で見ることで、各ボディ部分は対象の薬物送達デバイスの形状に合わせるために成形される。

#### 【0062】

ハウジング 300 はまた、リンク機構 312 を含む。リンク機構 312 は、第一の薬物送達デバイス 308 を第二の薬物送達デバイス 310 と操作可能に連結する。例えば、リンク機構 312 は、(i) 第一の薬物送達デバイスの第一の用量設定機構、そして (ii) 第二の薬物送達デバイスの第二の用量設定機構に取付け可能である。多くのタイプのリンク機構が可能である。一般に、リンク機構は、2 つのデバイスが第一の薬剤及び第二の薬剤を送達するために互いに連結して使用され得るように、2 つのデバイスを操作可能に連結するあらゆる機械的結合である。例えば、図 2 に関して上記に記述したリンク機構及び薬物送達デバイスは可能である。しかし、他のリンク機構及び薬物送達デバイスも同様に可能である。ハウジングと共に使用されることを意図された薬物送達デバイスは、ハウジングのリンク機構と連結しそして操作するように構成され得る。

#### 【0063】

例において、ハウジング 300 は、モジュール式再利用可能なハウジングになり得る。1 つの挿入された薬物送達デバイスの薬剤が消耗された場合、使用者はハウジングを開き、消耗デバイスを取除き、そして消耗デバイスを新規デバイスと交換し得る。同様に、同じプロセスは、他の薬物送達デバイスが消耗した場合にも生じ得る。デバイスは同じ時間又は異なる時間に消耗され得ることを理解する必要がある。例えば、ボディはほぼ軸方向 314 に蝶番で連結される。使用者は、2 つのデバイスを挿入及び取外すためにボディを開くことができる。消耗デバイスを取外すために、使用者は、蝶番付ハウジングを開き得る (例えば、図 5 に示した位置)。使用者は次に、適切な消耗デバイスを取外し、新規デバイスを挿入する。ボディを閉じた場合、ハウジングは見栄えを与え、そして単回、単体の薬物送達デバイスを触感することを理解する必要がある。

#### 【0064】

例において、ハウジングは、再利用可能な薬物送達デバイスと共に使用するための再利用可能なハウジングになり得る。この実施態様において、挿入された薬物送達デバイスが消耗した場合、使用者は薬物送達デバイスを取外し得る。使用者は、次に、薬物送達デバイスを再設定し、新規薬剤カートリッジを挿入する。使用者は、次にハウジングに再利用可能な薬物送達デバイスを再挿入し得る。2 つの例示での利点は、制御した併用送達の目的に互いにインタロックした 2 つのデバイスを供給することである。

#### 【0065】

他の例において、ハウジングは使い捨てハウジングになり得る (即ち、再利用されることを意図しない)。この例示において、挿入された薬物送達デバイスの 1 つが消耗した場合、ハウジング (そして収容された薬物送達デバイス) は廃棄され得る。

#### 【0066】

加えて、例において、2 つのデバイスが、デバイスの意図的治療プロファイルを提供するために十分な薬剤を残留する位置に固定されてない限り、併用デバイスが機能しないように、インタロックはリンク機構又はハウジング内に存在し得る。例えば、両機構がハウジング内に存在する場合のみ、デバイスの組合せを用いることができるように、インタロックは機械的又は電氣的であり得る。例えば、インタロックは、他のデバイスが挿入されない限り設定又は投薬されることができないように、デバイス機構をハウジングにロックするピンであり得る。第二のデバイスの挿入又は存在する他のデバイスを備えるハウジングを閉じる作動は、ピンを解放しそして機構を自由に動かすことを可能にする。

#### 【0067】

ハウジング 3 0 0 内で使用され得る二重デバイスシステムの意図的用量プロファイルは、2つの薬剤の送達用のあらゆる可能な治療プロファイルであり得る（例、2つの薬剤の同時、逐次、散在型送達）。例示用量プロファイルは、マルチレベル固定用量／可変用量プロファイル（例、図 4 に示したプロファイル 1 0 0 ）に限定されるものでなく、遅延固定用量治療プロファイル（例、図 6 A に示したプロファイル 3 5 0 ）、固定比率治療プロファイル（例、図 6 B に示したプロファイル 3 5 2 ）、又は可変用量（第一の薬剤の）／固定用量（第二の薬剤の）治療プロファイル（例、図 6 C に示したプロファイル 3 5 4 ）を含む。

#### 【 0 0 6 8 】

本発明の例示的な実施態様が記載されている。しかしながら、当業者には当然のことながら、変更又は修正は、特許請求の範囲によって規定される本発明の真の範囲及び精神から逸脱することなくこれらの実施態様で行われてよい。

#### 【 0 0 6 9 】

符号の説明

- 1：第一の薬剤；
- 2：第二の薬剤；
- 3：出力針；
- 4：ハウジング；
- 5：カートリッジホルダ；
- 6：カートリッジホルダ；
- 7：回転カップリング；
- 8：用量送達アセンブリ；
- 9：用量送達アセンブリ；
- 10：多回使用注射デバイス；
- 12：単回用量設定器；
- 13：用量ボタン；
- 100：プロファイル；
- 102：第一の薬剤；
- 104：第二の薬剤；
- 106：第一のステップ；
- 108：閾値用量；
- 110：用量；
- 112：第二のステップ；
- 114：閾値用量；
- 116：用量；
- 200：薬物送達システム；
- 202：第一のスピンドルタイプ可変用量設定機構；
- 204：第二のスピンドルタイプ用量設定機構；
- 206：用量制限システム；
- 208：用量ダイヤル；
- 210：用量ボタン；
- 212：一次リザーバ；
- 214：第一の薬剤；
- 215：第一の回転方向；
- 216：二次リザーバ；
- 217：第二の回転方向；
- 218：第二の薬剤；
- 219：単回投薬インターフェース；
- 220：ダイヤルスリーブ；
- 221：近位方向；

10

20

30

40

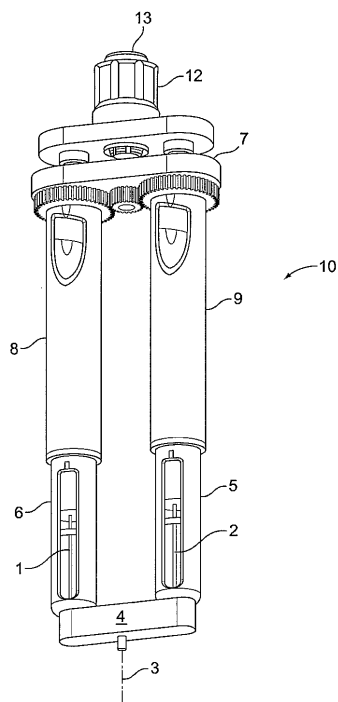
50

- 2 2 2 : 駆動歯車 ;
- 2 2 4 : 被動歯車 ;
- 2 2 6 : スピンドル ;
- 2 2 8 : 止め具 ;
- 2 3 0 : 用量ボタン ;
- 2 3 2 : ギャップ ;
- 2 3 4 : 軸方向 ;
- 2 3 6 : スピンドル ;
- 2 4 0 : ギャップ長 ;
- 3 0 0 : ハウジング ;
- 3 0 2 : メインボディ ;
- 3 0 4 : 第一のボディセクション ;
- 3 0 6 : 第二のボディセクション ;
- 3 0 8 : 第一の薬物送達デバイス ;
- 3 1 0 : 第二の薬物送達デバイス ;
- 3 1 2 : リンク機構 ;
- 3 1 4 : 軸 ;
- 3 5 0 : 遅延固定用量治療プロファイル ;
- 3 5 2 : 固定比率治療プロファイル ;
- 3 5 4 : プロファイル ;

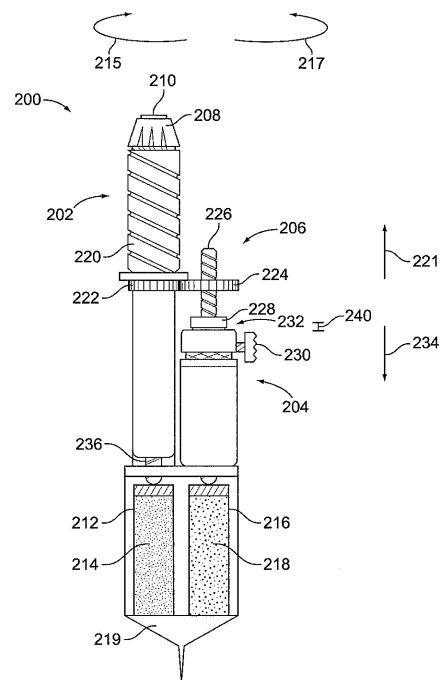
10

20

【図 1】

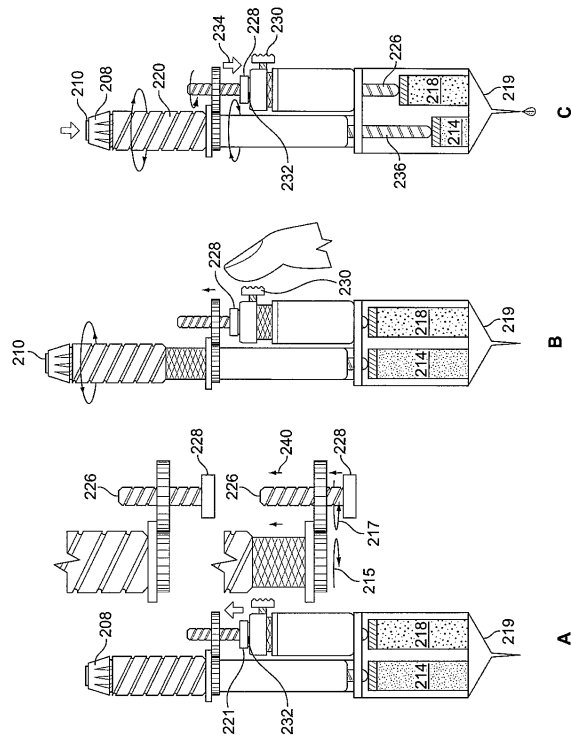


【図 2】

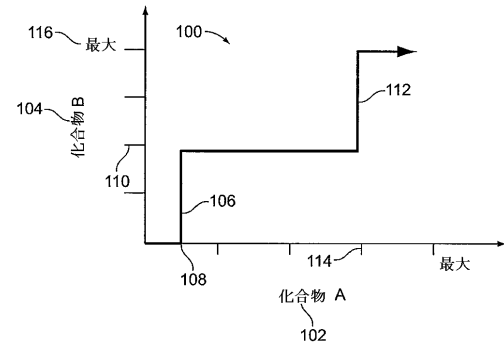




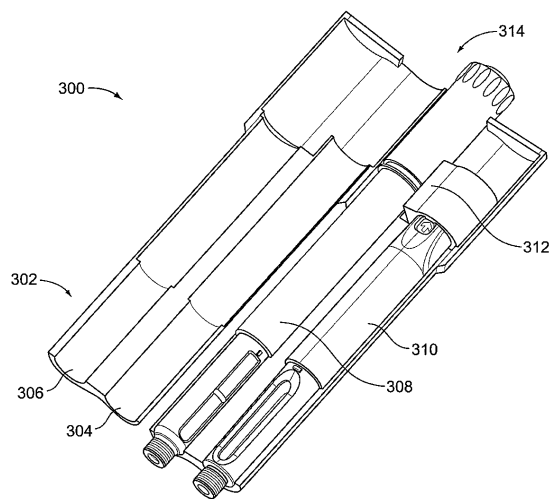
【図 3】



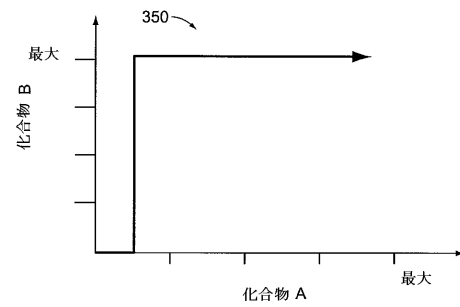
【図 4】



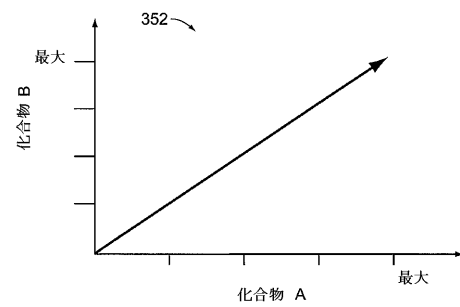
【図 5】



【図 6 - 1】

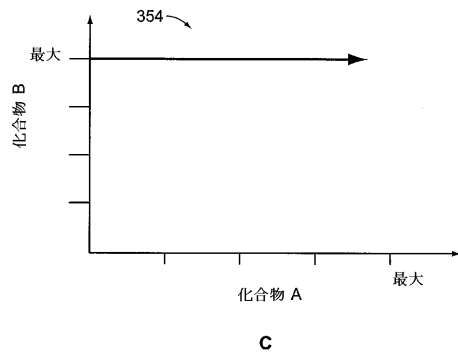


A



B

【図 6 - 2】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
A 6 1 M 5/315 5 8 0

- (72)発明者 カルメン・パトリシア・キーティング  
オーストラリア国ニューサウスウェールズ2354．ノーウェンドック．エミュートップス
- (72)発明者 デイヴィッド・マーティン・リーク  
アメリカ合衆国ニュージャージー州07849．レイクホパトコング．ロックリッジロード435
- (72)発明者 マルコム・スタンリー・ボイド  
イギリス国ウェルズボーンウォリックシャー シーヴィ35 9ピーダブル．ホワイトヘッドドライヴ28

審査官 田中 玲子

- (56)参考文献 特開2000-262525(JP,A)  
特表平08-503385(JP,A)  
特開2002-102343(JP,A)  
特開2003-199828(JP,A)  
特表2006-526467(JP,A)  
米国特許出願公開第2010/0143864(US,A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A 6 1 M 5 / 1 7 8  
A 6 1 M 5 / 2 4  
A 6 1 M 5 / 3 1 5