

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6541580号
(P6541580)

(45) 発行日 令和1年7月10日(2019.7.10)

(24) 登録日 令和1年6月21日(2019.6.21)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 M 5/31 (2006.01) A 6 1 M 5/31 5 2 0

請求項の数 12 (全 18 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2015-562057 (P2015-562057) (86) (22) 出願日 平成26年3月10日 (2014.3.10) (65) 公表番号 特表2016-509899 (P2016-509899A) (43) 公表日 平成28年4月4日 (2016.4.4) (86) 国際出願番号 PCT/EP2014/054527 (87) 国際公開番号 W02014/139915 (87) 国際公開日 平成26年9月18日 (2014.9.18) 審査請求日 平成29年2月22日 (2017.2.22) (31) 優先権主張番号 13159049.9 (32) 優先日 平成25年3月13日 (2013.3.13) (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)</p>	<p>(73) 特許権者 397056695 サノフィーアベンティス・ドイツラン ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク テル・ハフツング ドイツ65926フランクフルト・アム・ マイン、ブリューニングシュトラッセ50 番 (74) 代理人 100127926 弁理士 結田 純次 (74) 代理人 100140132 弁理士 竹林 則幸</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 用量値の明瞭な判読を可能にする特別な光学窓要素を含む薬物注射デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

光学素子(1)とインジケーション部材(2)とを含む薬物送達デバイス(200)用の装置(100)であって、インジケーション部材(2)は複数の印字(3a、3b、3c、3d、7)を含み、

光学素子(1)は側壁(26)を有するイメージングセクション(4)および光透過性の非イメージングセクション(5)を含み、

インジケーション部材(2)は、印字(3a、3b、3c、3d、7)が光学素子(1)に対して表示位置へと連続的に動かされ得るように光学素子(1)に対して可動であり、

イメージングセクション(4)は、第1の印字(3a)が表示位置に配置されるとき、第1の印字(3a)をイメージング立体角(9)内にイメージングセクション(4)によって映し出すように構成され、

非イメージングセクション(5)は、第1の印字(3a)が表示位置に配置されるとき、第2の印字(3b、3c、3d、7)を光学素子(1)の観視側(13)のイメージング立体角(9)内で使用者が識別することができなくなるように、第2の印字(3b、3c、3d、7)を画成する光を非イメージングセクション(5)によって偏向させるように構成され、イメージングセクション(4)は、非イメージングセクション(5)に比べて隆起され、ここで隆起の量はイメージングセクション(4)の側壁(26)によって画成され、そして、非イメージングセクション(5)は、装置(100)の光軸(11)に

対して斜めに向けられる平面または平らな部分を有する透境界面(10)を含む、透明な屈折セクションである、前記装置。

【請求項2】

第2の印字(3b、3c、3d、7)は、第1の印字(3a)に近接して配置される、請求項1に記載の装置(100)。

【請求項3】

非イメージングセクション(5)は、イメージングセクション(4)を圍繞する、請求項1または2に記載の装置(100)。

【請求項4】

非イメージングセクション(5)は、第1の印字(3a)が表示位置に配置されるとき、第2の印字(3b、3c、3d、7)の上に少なくとも部分的に延びる、請求項1~3のいずれか1項に記載の装置(100)。

【請求項5】

本体(6)は光学素子(1)を含み、装置(100)は、窓(8)を画成するカバーリング(19)を含み、窓(8)は、該窓(8)を通して光学素子(1)が観視可能になるように配置され構成される、請求項1~4のいずれか1項に記載の装置(100)。

【請求項6】

カバーリング(19)は、不透明である、請求項5に記載の装置(100)。

【請求項7】

印字(3a、3b、3c、3d、7)は、数字(3a、3b、3c、3d)および/または数字でない文字を含み、該数字でない文字は、好ましくは、隣り合った数字(3a、3b、3c、3d)を隔てる、請求項1~6のいずれか1項に記載の装置(100)。

【請求項8】

イメージングセクション(4)は、拡大レンズにより形成される、請求項1~7のいずれか1項に記載の装置(100)。

【請求項9】

境界面(10)は、第1の印字(3a)が表示位置に配置されるとき、光学素子(1)の観視側(13)のイメージング立体角(9)の外に、構造化面(17)によって第2の印字(3b、3c、3d、7)が映し出される第1の立体角があるように構成される該構造化面(17)を含み、第2の印字は、イメージング立体角の外に配置され第1の立体角とは異なる観視側の第2の立体角内で使用者に識別されない、請求項1に記載の装置(100)。

【請求項10】

非イメージングセクションは、光学素子の両側に沿って設けられる、請求項4~9のいずれか1項に記載の装置(100)。

【請求項11】

側壁(26)は、イメージングセクション4と非イメージングセクション5を連結する、請求項1に記載の装置(100)。

【請求項12】

請求項1~11のいずれか1項に記載の装置を含む薬物送達デバイス(200)であって、光学素子(1)は、薬物送達デバイス(200)の用量窓を形成するように設計され、装置(100)は、薬物送達デバイス(200)の用量設定および/または用量投薬の操作の間、異なる印字(3a、3b、3c、3d、7)が表示位置へと動かされ得るように構成される、前記薬物送達デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、たとえばペン型注射器など注射器タイプのデバイスである薬物送達デバイス用の装置(arrangement)に関する。さらに、本開示は、薬物送達デバイスに

10

20

30

40

50

関する。

【背景技術】

【0002】

たとえば、薬物送達デバイスは、特許文献1から知られている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】WO2008/058665A1

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0004】

本開示の目的は、薬物送達デバイスの印字(indicia)を識別しやすくすることである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

この目的は、独立請求項の主題によって達成される。有利な実施形態および改良点は、従属請求項に示される。

【0006】

本開示の一態様は、注射器タイプのデバイスのような薬物送達デバイス用の装置に関する。薬物送達デバイス用の装置は、光学素子とインジケーション部材とを含む。インジケーション部材は、複数の印字を含む。光学素子は、イメージングセクション(imaging section)と非イメージングセクションとを含む。インジケーション部材は、印字が光学素子に対して表示位置へと連続的に動かされるように光学素子に対して可動である。

20

【0007】

一実施形態では、イメージングセクションは、第1の印字が表示位置に配置されるとき、第1の印字をイメージング立体角内にイメージングセクションによって映し出す(image)ように構成される。

【0008】

光学素子の観視側とは、光学素子の、インジケーション部材から逸れた側であってよい。したがって、インジケーション部材は、光学素子の観視側とは反対の側に配置される。

30

【0009】

一実施形態では、非イメージングセクションは、第2の印字が光学素子の観視側のイメージング立体角内で使用者が識別することができなくなるように、たとえばインジケーション部材から反射された光である、第2の印字を画成する光を非イメージングセクションによって偏向させるように構成される。イメージングセクションは透明であることが好都合である。

【0010】

一実施形態では、非イメージングセクションは、光透過性である。

【0011】

40

本開示のさらなる一態様は、装置を含む薬物送達デバイスに関する。光学素子は、薬物送達デバイスの用量窓を形成するように設計される。用量窓は、たとえば、インジケーション部材のような薬物送達デバイスの内部部材の上に設けられる薬物送達デバイスの用量印字を使用者が見るまたは検査することができるようにするために提供される。インジケーション部材と光学素子との間の距離は、たとえば光学素子の中央領域での約0.2ミリメートルから、たとえば光学素子の外縁領域での0.3ミリメートルの間の範囲であってよい。インジケーション部材は、薬物送達デバイスの表示部材であってよい。薬物送達デバイスは、薬物が薬物送達デバイスからそこを通過してまたはそれを介して投薬される針またはニードルアセンブリを含むことができる。

【0012】

50

一実施形態では、装置は、薬物送達デバイスの用量設定および/または用量投薬の操作の間、異なる印字が表示位置へと動かされるように構成される。したがって、インジェクション部材は、光学素子に対して動かされる、またはその逆も可能である。

【0013】

具体的には可視光線である印字を画成する光は、前記光が印字の輪郭を画成することを意味することができる。したがって、印字自体および印字を囲繞する領域は、前記輪郭が観視可能になるように光を様々に反射することができる。その結果、光は、印字が印字を囲繞する領域のどちらかから反射される。

【0014】

好ましくは、印字の表示位置とは、この印字に対応する薬物送達デバイスの用量または用量サイズが設定される位置であり、そこにおいて使用者は光学素子によってイメージング立体角内で前記印字をはっきりと識別することができる。

10

【0015】

イメージング立体角とは、表示位置に配置された印字が使用者によってはっきりと識別される立体角である。したがって、イメージングセクションによって生成される像は、イメージング立体角によって画成または範囲が限定される。ここでは、イメージング立体角は像の上に延びる。前記像は、第1の印字が表示位置に配置されるとき第1の印字に関連付けられる。

【0016】

製造の観点から、単一の構成要素から薬物送達デバイスのハウジングと用量窓を形成することが得策である。これは、ハウジングは、透明であり、不透明なカバーリングを必要とすることを意味する。この目的のため、ハウジングの印刷またはその上にラベルを張るときには、通常、用量窓の周りに隙間を残す。ある容量が薬物送達デバイスによって設定されこの用量に対応する印字が用量窓を通して示されるとき、表示位置に配置されない印字、文字または他の印字がこの隙間から見える可能性がある。これによって、用量の設定のときに使用者が混乱する恐れがある。用量窓が拡大レンズとして構成される場合、前記印字または印字がずれて見えることがあり、このようにして使用者が非常に混乱することがある。

20

【0017】

本開示により、第1の印字が表示位置に配置されるとき、第1の印字は使用者に見えるが、第1の印字に近接して配置される第2の印字は使用者に識別され得ないことが達成される。このようにして、第1の印字または任意の他の印字に近接して配置される第2の印字を光学素子の観視側のイメージング立体角内で使用者が識別することができないので、使用者の混乱を防ぐ。

30

【0018】

一実施形態では、印字は、用量数などの数字および/または数字ではない文字を含む。数字でない文字は、隣り合う数字を隔てるのが好ましい。数字でない文字は、ダッシュのような記号を含むことができる。

【0019】

好ましくは、第1の印字は、用量数を含み、第1の印字の近くにあることがある第2の印字は、第1の印字と他の印字を隔てるダッシュを含む。あるいは、第1の印字および第2の印字はともに、薬物送達デバイスから投薬予定の薬物の設定用量または分量の順々に続くサイズを示す用量数を示すこともできる。順々に続くサイズは、互いに、たとえば2単位、4単位または1単位の違いがあってもよい。単位は、薬物送達デバイスによって投薬されるように設定される薬物の最低量に関連付けられる。印字は、インジェクション部材の外面上に、たとえば印刷されてよい。

40

【0020】

一実施形態では、非イメージングセクションは、特に観視側からの平面視で、イメージングセクションを囲繞する。非イメージングセクションは、光学素子の境界領域を画成することができる。有利には、仮に第1の印字が表示位置に配置されているとすると、第1

50

の印字および第2の印字の相互の配置に関係なく、第1の印字がイメージングセクションによって映し出され、その一方で第2の印字を光学素子の観視側のイメージング立体角内で使用者が識別することができないことが、簡単に達成される。

【0021】

一実施形態では、光学素子は、本体に含まれる。装置は、窓を画成するカバーリングを含む。窓は、光学素子が窓を通して見えるように配置され構成される。好ましくは、カバーリングは、光学素子が位置する領域以外の本体の領域を覆う。光学素子は別として、本体は、不透明、半透明、部分的に不透明または部分的に半透明であってよい。あるいは、本体は透明であってよい。好ましくは、本体は透明である。

【0022】

好ましい一実施形態では、カバーリングは不透明である。特に、本体が透明として具現化される場合、カバーリングが窓を画成することができることが得策である。したがって、使用者は窓または場合によっては光学素子を通して見ることができ、その一方で窓によって覆われない構造は使用者に見えないまたは隠されることが達成される。有利には、使用者の注意が、たとえば、薬物送達デバイスの外から窓および/または光学素子を通して見る事ができる、たとえば、印字のような構造または要素に集中される。

【0023】

本開示において、「透明」は、使用者または監視者がそれを通して物体をその輪郭も含めて見るまたは分析することができる構造特性に関することができる。「半透明」は、物体の輪郭が見えないまたは分析できないような、部分的に光透過性の構造特性に関するこ

【0024】

本体は、薬物送達デバイスの外側ハウジングを構成することができる。使用者は、窓によって覆われていない薬物送達デバイスの任意の特徴を識別することができないことが好ましい。

【0025】

一実施形態では、イメージングセクションは、第1の印字が表示位置に配置されるとき、第1の印字の上に延びる。

【0026】

一実施形態では、非イメージングセクションは、第1の印字が表示位置に配置されるとき、第2の印字の上に少なくとも部分的に延びる。換言すると、インジェクション部材上のイメージングセクションのプロジェクトIONは、第1の印字が表示位置に配置されるとき、第1の印字の上に延び、非イメージングセクションのプロジェクトIONは、第1の印字が表示位置に配置されるとき、第2の印字の上に少なくとも部分的に延びる。したがって、インジェクション部材上の光学素子のプロジェクトIONは、第1の印字の上、さらには第1の印字に近接して配置される第2の印字または任意の他の印字の一部の上にも延びる。

【0027】

一実施形態では、イメージングセクションは、非イメージングセクションに比べて隆起される。有利には、この実施形態によって、イメージングセクションの特定のイメージング要件に従った、イメージングセクションの具現化が有効になる。たとえば、イメージングセクションの隆起によって、拡大要素としてのまたは拡大要素に従った、イメージングセクションの具現化が容易になる。さらに、隆起によりできるイメージングセクションの側壁は、第2の印字を画成する光を反射することができる。したがって、隆起によって、前記光をイメージング立体角内で使用者が識別することができないように光が偏向されることが容易になる。

【0028】

一実施形態では、イメージングセクションは、レンズのような拡大要素に従って形成される。この実施形態の利点としては、特にたとえば高齢者のような視力が弱い人にとって、印字の可読性が向上されることである。さらに、前記実施形態は、しばしば視力の低下

10

20

30

40

50

に苦しむ糖尿病患者にとっても有利である。

【 0 0 2 9 】

イメージングセクションが拡大要素として具現化される場合、使用者は、第 1 の印字が表示位置にあるとき、観視立体角内で拡大された第 1 の印字を見ることができる。

【 0 0 3 0 】

一実施形態では、非イメージングセクションは、境界面を含む透明な屈折セクションである。境界面は、第 1 の印字が表示位置に配置されるとき、第 2 の印字を光学素子の観視側のイメージング立体角内で使用者が識別することができないように配置され構成される。

【 0 0 3 1 】

一実施形態では、境界面は、装置の光軸に対して斜めに向けられる平面または平らな部分を含む。

【 0 0 3 2 】

本開示において、「斜めの」または「斜めに」は、好ましくは、ある構成要素が他の構成要素に対して垂直に配置されないまたは向けられないことを意味する。

【 0 0 3 3 】

光軸は、第 1 の印字が表示位置に配置されるとき、光学素子および第 1 の印字が、それに沿って整列される (a l i g n e d) 軸であってよい。

【 0 0 3 4 】

非イメージングセクションの境界面が斜めに向けられることにより、インジケーション部材から放出または反射され光学素子を通過した光は、イメージングセクションに比べて異なるように非イメージングセクションで屈折し、それによって、第 2 の印字を画成し非イメージングセクションを通過した光は、観視立体角の外の領域へと屈折されるようになる。一実施形態では、境界面は、第 1 の印字が表示位置に配置されるとき、光学素子の観視側のイメージング立体角の外に、構造化面によって第 2 の印字が映し出される第 1 の立体角があるように構成される構造化面を含み、第 2 の印字は、イメージング立体角の外に配置され第 1 の立体角とは異なる観視側の第 2 の立体角内で使用者が識別することができない。

【 0 0 3 5 】

好ましくは、非イメージングセクションは、境界面がイメージングセクションを囲繞するように構成される。構造化面は、複数の平面または平らな部分を含むことができ、その面法線は、互いに対しておよび/または光軸に対して傾いている。光学素子の観視側では、それらの部分の 1 つまたはそれ以上の面法線は、好ましくは、光軸から遠ざかるような方に向いており、それによって、第 1 の印字が表示位置に配置されている間、インジケーション部材から放出または反射される第 2 の印字を画成する光は境界面によって偏向され、したがって第 2 の印字は光学素子の観視側のイメージング立体角内で使用者が識別することができないようになる。換言すると、境界面は、第 2 の印字を画成する光を観視立体角の外へと偏向させることができる。したがって、第 1 の印字だけをイメージング立体角内で使用者が識別することができるようになる。

【 0 0 3 6 】

平らな部分は、第 2 の印字に近接して配置されている第 1 の印字が表示位置にあるとき、たとえば第 2 の印字を映し出すのに適していることもある。有利には、使用者は、薬物送達デバイスの設定用量または設定用量サイズを観視立体角の外に立体角内で読むまたは検査するときでも、第 2 の印字、さらに他の印字または印によって混乱させられなくなる。

【 0 0 3 7 】

一実施形態では、非イメージングセクションは、半透明の拡散セクションである。この実施形態によれば、有利には、第 1 の印字が表示位置に配置されるとき、第 1 の印字がイメージングセクションによってイメージング立体角内に映し出され、第 2 の印字は映し出されずに非イメージングセクションによって拡散されるので、使用者が識別することがで

10

20

30

40

50

きなくなることが達成される。半透明の拡散セクションは、第1の印字が表示位置に配置されるときに第2の印字が映し出されないようにする粗面を含むことができる。前記粗面は、たとえば1マイクロメートル以上1ミリメートルまでのマイクロメートルスケールの寸法を有する特徴を含む表面テクスチャを含むことができ、それによって、インジケーション部材から放出または反射され非イメージングセクションを通過した光が拡散されるようになる。

【0038】

一実施形態では、非イメージングセクションは、光学素子の両側に沿って設けられる。前記両側は、装置の近位端および/または遠位端の方を向くことができる。これは、特に、たとえば2つの用量数を隔てるダッシュが、インジケーション部材上にそれ相応に配置される、すなわち第1の印字が表示位置に配置されるときに第1の印字の装置の近位端および/または遠位端の方を向く側に配置される場合に、得策である。光学素子の残りの側、イメージング立体角内に映し出されてよいのであれば、そこに印字がないであろうインジケーション部材の第1の印字の対応する側には、非イメージングセクションは不要であってもよい。

10

【0039】

装置の長手方向軸は、装置の遠位端から近位端まで延びることができる。装置の長手方向軸は、薬物送達デバイスの長手方向軸と一致してよい。装置の遠位端は、薬物送達デバイスの遠位端であるまたは遠位端の方に向いてよく、装置の近位端は、薬物送達デバイスの近位端であるまたは近位端の方に向いてよい。

20

【0040】

薬物送達デバイスの遠位端は、そこにおいて薬物が薬物送達デバイスから投薬されるおよび/または針がそこに配置される端部を示すことができる。

【0041】

薬物送達デバイスの近位端は、薬物が薬物送達デバイスから投薬されるるところから最も遠くに配置されるおよび/または針から最も遠くに配置される端部を示すことができる。

【0042】

本明細書において、様々な態様または実施形態と併せて上記および以下に述べられる特徴は、やはりまた、他の態様および実施形態に適用することができる。本開示の主題のさらなる特徴および利点は、図面と併せて以下の例示的な実施形態の説明から明らかになる。

30

【図面の簡単な説明】

【0043】

【図1】薬物送達デバイスの概略図である。

【図2】装置の概略部分断面図である。

【図3】用量印字の例示的な一実施形態の図である。

【図4】例示的な一実施形態による装置の概略部分断面図である。

【図5】さらなる例示的な一実施形態による装置の部分斜視図である。

【図6】図5に示される実施形態による装置の概略横断面図である。

【発明を実施するための形態】

40

【0044】

図面において、同様の要素、同じ種類の要素および同一の働きをする要素は、同じ参照番号を備えることができる。さらに、図面における尺度は正確ではないことがある。むしろ、重要な原理をより良く示すために特定の特徴が誇張されて示されることもある。

【0045】

図1は、薬物送達デバイス200の概略図である。薬物送達デバイス200は、ペン型注射器のような、注射器タイプのデバイスであってよい。デバイスは、使用者によって、固定用量の薬物、または好ましくは使用者による設定可能な用量サイズである可変用量の薬物が設定され投薬されるように動作可能である。薬物送達デバイス200は、本体6と、窓8を画成するカバーリング19(図2参照)とを含む。カバーリング19は、不透明

50

である。窓 8 を通して、実際に設定された用量を使用者が見ることができることが好ましい。本体 6 は、平面視で矩形様形状を有する光学素子 1 をさらに含む。光学素子 1 は、使用者に対してたとえば設定用量サイズのような用量情報を表示する、薬物送達デバイス 200 の用量窓を形成するように設計される。光学素子 1 は、窓 8 内に見える。カバーリング 19 は、本体 6 の光学素子 1 が位置する領域以外の領域を覆うことができる。光学素子 1 は、イメージングセクション 4 と、非イメージングセクション 5 とを含む。イメージングセクション 4 は、可視光線に対して透明であることが好ましい。非イメージングセクション 5 は、可視光線に対して透過性であることが好ましい。非イメージングセクション 5 は、イメージングセクション 4 を囲繞する。光学素子 1 は、窓 8 によって枠取りされる。それによって、装置が本体 6 に固定されることが好ましい。薬物送達デバイス 200 は、複数の印字、具体的には用量数 3 を備えるインジケーション部材 2 をさらに含む。本体 6 内に配置されるインジケーション部材 2 は、薬物送達デバイスの表示部材を形成することができる。説明の状態では、用量数 3 は、光学素子 1 に対して表示位置に配置される。この状態において、用量数 3 は、イメージングセクション 4 によってイメージング立体角 9 内に映し出される。イメージング立体角 9 は、印字 3 を薬物送達デバイス 200 の使用者が光学素子 1 の観視側から簡単かつはっきりと検査または観視することができる立体角を示す。光学素子 1 の観視側（図 2 の 13 参照）とは、光学素子 1 の、インジケーション部材 2 から逸れた側である。観視側 13 は、薬物送達デバイス 200 の外側にある。

10

【 0046 】

印字 3 は、たとえば投薬予定の薬物の設定単位の数字である、薬物送達デバイス 200 の設定用量サイズを示すことができる。インジケーション部材 2 は、用量数 3 を含み、薬物送達デバイス 200 の用量設定および/または用量投薬の操作の間、描かれた用量数 3 に近接する用量数が表示位置へと動かされるように、光学素子 1 に対して可動である。上述の動きは、光学素子 1 の軸方向もしくは螺旋状の運動または薬物送達デバイス 200 の長手方向軸 x 周りの回転である。したがって、用量数は、インジケーション部材 2 の外周周りに軸方向、螺旋状または角度的に配置される（図 3 参照）。薬物送達デバイス 200 の長手方向軸は、薬物送達デバイス 200 の遠位端と近位端との間に延びることができる。

20

【 0047 】

図 2 は、光学素子 1 を含む装置 100 の概略断面図である。薬物送達デバイス 200 は、装置 100 を含むことができる。光学素子 1 は、イメージングセクション 4 と、非イメージングセクション 5 とを含む。図 2 の断面図により、イメージングセクション 4 は、非イメージングセクション 5 の 2 つの部分の間に配置されているように見える。薬物送達デバイス 200 の長手方向軸 x は、装置 100 の長手方向軸と一致してよい。インジケーション部材 2 は、この実施形態では、第 1 の用量数 3 a および第 2 の用量数 3 b、3 c により代表される複数の印字を備えるが、それに限定されるわけではない。さらなる印字は、本明細書では、用量数 3 a、3 b および 3 c に近接して配置される、ダッシュ 7 により代表される。用量数 3 a、3 b および 3 c がそれに沿って（水平方向に）整列される方向は、長手方向軸 x に対して平行であってよい。第 1 の印字を表すことができる用量数 3 a は、光学素子 1 のイメージングセクション 4 の方を向いている。図 2 に示される状態では、第 1 の印字 3 a は、光学素子 1 に対して表示位置に配置され、したがって、イメージング立体角 9 内で使用者が識別することができる。光軸 11 は、図 2 に示されており、イメージングセクション 4 の中央を通ることができる。光軸 11 は、さらに、長手方向軸 x に対して径方向に進むことができる。インジケーション部材 2 の上のイメージングセクション 4 またはイメージングセクション 4 のプロジェクションは、用量数 3 a に沿って延びる。光学素子 1 は、用量数 3 a およびダッシュ 7 に沿って延び、さらに用量数 3 b および 3 c に沿って部分的に延びる。インジケーション部材 2 と光学素子 1 との間の距離は、約 0.2 ミリメートル ~ 0.3 ミリメートルの間の範囲であってよい。

30

40

【 0048 】

図 2 において装置 100 の両側にある斜めの破線は、イメージング立体角 9 を示してい

50

る。光学素子 1 のイメージングセクション 4 は、非イメージングセクション 5 に比べて隆起されている。この隆起の利点としては、イメージングセクション 4 がイメージングセクション 4 の湾曲面によって示されるように、たとえば拡大レンズにより構成されることである。したがって、用量数 3 a は、使用者が用量数 3 a を読むまたは識別するとき、使用者に対して拡大される。

【 0 0 4 9 】

イメージングセクション 4 は、用量数 3 a をイメージング立体角 9 内にイメージングセクション 4 によって映し出すように構成される。非イメージングセクション 5 は、用量数 3 b、3 c および / またはダッシュ 7 すなわち表示位置にないインジケーション部材上の要素が光学素子 1 の観視側 1 3 のイメージング立体角 9 内で使用者が識別することができ 10
なくなるように、前記要素を画成する光を非イメージングセクション 5 によって偏向させるように構成される。装置 1 0 0 は、用量数 3 a によって示されイメージングセクション 4 によって映し出される薬物の用量サイズが使用者によって変更されるとき、用量数 3 a が表示位置から外れるように動かされるようにインジケーション部材 2 が動かされるように構成される。その結果、用量数 3 b および 3 c のうちの 1 つが表示位置へと動かされる。したがって、次に、この印字が、イメージングセクションによってイメージング立体角 9 内に映し出されることになる。

【 0 0 5 0 】

図 3 は、例示的な用量数 3 とダッシュ 7 とを含むインジケーション部材 2 の簡素化された部分上面図である。用量数 3、および印字 3 を隔てるダッシュ 7 は、長手方向軸 x に対して平行な軸に沿ってそれぞれ整列される。印字 3 は、螺旋状に配置され、したがって、垂直方向または円周方向に連続した 2 つの印字は、2 つの用量単位の差異を示す。図 3 には、可能性のある印字のほんの一部しか概略的に示されていない。 20

【 0 0 5 1 】

図 4 は、用量数 3 a が図 2 に示される状態に相当する表示位置にある、装置 1 0 0 の概略部分断面図である。イメージングセクション 4 は、やはりまた、非イメージングセクション 5 に比べて隆起されている。イメージングセクション 4 は、拡大レンズにより形成されることが好ましい。イメージングセクションの側壁 2 6 は、イメージングセクション 4 と非イメージングセクション 5 との間にある。側壁 2 6 は、イメージングセクション 4 と非イメージングセクション 5 を連結する。側壁 2 6 は、イメージングセクション 4 が非イ 30
メージングセクション 5 より上に隆起される程度によって画成される。用量数 3 a は、光路 1 9 によって示されるように、イメージングセクション 4 によってイメージング立体角 9 内に映し出され、したがって、使用者は光学素子 1 の観視側 1 3 のイメージング立体角 9 内で用量数 3 a を識別することができる。この実施形態では、非イメージングセクション 5 は、好ましくは、可視光線に対して透明であり、境界面 1 0 を含む。境界面 1 0 は、光軸 1 1 に対して斜めに向けられる。境界面 1 0 は、部分的に平らであってよく、または、光学素子 1 が矩形の場合、たとえば各光学素子 1 に平面もしくは部分 1 6 を含むことができる。部分 1 6 は、平らであってよく、光軸 1 1 に対して傾いた面法線 1 4 を画成することができる。境界面 1 0 が傾いていることにより、用量数 3 b および 3 c を画成する光は、イメージング立体角 9 の外へと偏向され、したがって、使用者はイメージング立体角 40
9 内で前記用量数を識別することができなくなる。明確に示されないが、部分の断面は平らでなくてもよい。図 4 には、用量数 3 c を画成する、インジケーション部材 2 から延びる光の例示的な光路 2 0 a および 2 0 b が示されている。光路 2 0 a による光は、非イメージングセクション 5 を通過する。光は、非イメージングセクション 5 によって、観視立体角 9 の外の領域に向かって偏向され、それによって、用量数 3 c は観視立体角 9 内で識別不可能になる。したがって、光は、側壁 2 6 のところで屈折し、続いて長手方向に反射され、それによって光軸 1 1 から遠ざかるように偏向される。さらに、または別法として、光路 2 0 b に従って進む光は、非イメージングセクション 5 を通過した後、光学素子 1 のイメージングセクションに再び入ることができる。次いで、光は、たとえばイメージングセクション 4 の面 2 7 のところで完全に反射されるように反射され、それによって光学 50

素子 1 はイメージング立体角 9 内に残らなくなる。

【 0 0 5 2 】

その一方で、観視側 1 3 からの光路 2 1 による光は、非イメージングセクション 5 で屈折し、その中を通過する。次に、光は、非イメージングセクション 5 から出るときに再び偏向され、したがって用量数 3 b および 3 c に当たらなくなる。換言すると、光は、境界面 1 0 が傾いていることにより、非イメージングセクション 5 によって偏向され、それによって、光学素子 1 は用量数 3 b および 3 c の上にも部分的に延びているが、用量数 3 a だけが使用者に観視されるようになる。非イメージングセクション 5 の屈折率は、それ相応に調節される。光学素子 1 の非イメージングセクション 5 の境界面 1 0 が傾いていることにより、用量数 3 b および 3 c は、光学素子 1 の観視側 1 3 のイメージング立体角 9 内で使用者に識別されなくなる。第 2 の印字を画成する光が境界面 1 0 によってそれ相応に偏向されるので、光学素子 1 の観視側 1 3 のイメージング立体角 9 の外において、少なくともほんのわずかの用量数 3 b および 3 c を使用者が識別することができる。明確には示されないが、光学素子は、非イメージングセクションが光学素子の外周の一部だけに沿って延びるように構成されてもよい。たとえば、非イメージングセクションは、光学素子の、装置の近位端および / または遠位端の方を向く側だけに沿って延びることができる (図 5 参照) 。光学素子の残りの側、イメージング立体角内に映し出されてよいのであれば、そこに第 2 の印字がないであろうインジケーション部材の第 1 の印字の対応する側には、非イメージングセクションは不要であってもよい。図 4 では、用量数を隔てるダッシュ 7 は省略されている。しかし、用量数 3 b および 3 c は、ダッシュとして具現化されてもよい。それにもかかわらず、非イメージングセクション 5 がイメージングセクション 4 の外周全体の周りに延びることが有利である。

10

20

【 0 0 5 3 】

図 5 は、さらなる例示的な一実施形態による装置 1 0 0 の部分斜視図である。図 4 に関連して述べたように、イメージングセクション 4 と非イメージングセクション 5 とを含む光学素子 1 は、可視光線に対して透明であることが好ましい。図 5 には、光学素子 1 の、装置 1 0 0 の近位端および / または遠位端の方を向く側 1 8 だけに沿って延びる非イメージングセクション 5 が示されている。したがって、印字 (図示せず) は、この実施形態では、やはりまた、長手方向軸 x に沿って配置される。明確に示されないが、光学素子 1 は、やはりまた、非イメージングセクション 5 がイメージングセクション 4 を圍繞するように構成されてもよい。非イメージングセクション 5 は、複数の部分 1 6 を含む境界面 1 0 を含むことができる。各部分 1 6 は、平らすなわち平面であってもよい。部分 1 6 は、境界面 1 0 の構造化面 1 7 を形成することができる。この場合、部分 1 6 の面法線は、光軸 1 1 に対しておよび / または互いに対して傾けられる。明確に示されないが、部分 1 6 は、平らでない、すなわち湾曲していてもよい。好ましくは、部分 1 6 は、インジケーション部材 2 から放出または反射され非イメージングセクション 5 を通過した光が長手方向軸 x を横切る方向に偏向されるように構成される。部分 1 7 は、第 1 の印字が表示位置にあるとき、たとえば、観視立体角 9 の外の第 1 の立体角 (図 6 の 2 4 参照) 内に第 2 の印字を映し出すことが好ましい。この実施形態の利点としては、イメージング立体角 9 の外に第 2 の立体角 (図 6 の 2 5 参照) があり、そこからは第 2 の印字を使用者が識別することができないので、たとえば設定用量サイズの検査の間、使用者が混乱しなくて済むようになる。

30

40

【 0 0 5 4 】

図 6 は、図 5 に示される実施形態の装置 1 0 0 の概略横断面図であり、ここでは、用量数 3 a が表示位置に配置されている。湾曲した装置 1 0 0 が示されている。この湾曲は、薬物送達デバイス 2 0 0 の湾曲によって定められる。図 6 には、図 5 からの非イメージングセクション 5 の断面が示されている。非イメージングセクション 5 は、部分 1 6 を画成する 3 つの等辺カットを含む (図 5 の部分 1 6 参照) 。非イメージングセクション 5 は部分 1 6 によって形成され、したがって、インジケーション部材 2 から放出または反射された光が非イメージングセクション 5 を通過するとき、使用者は、第 2 の印字をそれぞれ表

50

すことができる用量数 3 b、3 c および 3 d を識別することができなくなる。前記用量数は、第 1 の印字を表す用量数 3 a (図示せず) に近接して配置されることが好ましい。図 2 および図 4 に示される実施形態と比較すると、用量数 3 b、3 c および 3 d は、長手方向ではなく、インジケーション部材 2 の外周に沿って整列される。図面には、インジケーション部材 2 から放出または反射された光が観視立体角 9 の外へと部分 1 6 によって偏向されることを示す例示的な光路 2 2 および 2 3 が示されている。したがって、光路 2 2 による光は、たとえば全反射のような反射を受けて、非イメージングセクション 5 から出る。その一方で、光路 2 3 による光は、非イメージングセクション 5 で単に屈折する。

【 0 0 5 5 】

用量数 3 b、3 c および 3 d が配置されているインジケーション部材 2 の領域には、光が非イメージングセクション 5 の部分 1 6 により前記領域から離れるように偏向されるので、観視側 1 3 から非イメージングセクション 5 を通過した光は当たらなくなる。これらの領域は、概略的に、印字 3 b、3 c および 3 d の隣に、破線 2 8 によって画成されている。非イメージングセクション 5 の屈折率は、それ相応に調節される。構造化面 1 7 の構造により、用量数 3 b、3 c および 3 d は、光学素子 1 の観視側 1 3 のイメージング立体角 9 内で使用者が識別することができなくなる。

【 0 0 5 6 】

さらなる例示的な一実施形態では、非イメージングセクション (図 2 参照) は、半透明の拡散セクションである。この目的のため、非イメージングセクションは、粗面を含むことができ、それによって、第 1 の印字が表示位置に配置されるときに第 1 の印字に近接して配置されている印字が映し出されなくなる。前記粗面は、たとえば 1 マイクロメートル以上 1 ミリメートルまでのマイクロメートルスケールの寸法を有する特徴を含む表面テクスチャを含むことができ、それによって、インジケーション部材から放出または反射され非イメージングセクションを通過した光が拡散されるようになる。

【 0 0 5 7 】

本明細書で使用する用語「薬物」は、好ましくは、少なくとも 1 つの薬学的に活性化化合物を含む医薬製剤を意味し、

ここで、一実施形態において、薬学的に活性化化合物は、最大 1 5 0 0 D a までの分子量を有し、および / または、ペプチド、タンパク質、多糖類、ワクチン、DNA、RNA、酵素、抗体もしくはそのフラグメント、ホルモンもしくはオリゴヌクレオチド、または上述の薬学的に活性化化合物の混合物であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性化化合物は、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠症候群 (ACS)、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および / または関節リウマチの処置および / または予防に有用であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性化化合物は、糖尿病または糖尿病性網膜症などの糖尿病に関連する合併症の処置および / または予防のための少なくとも 1 つのペプチドを含み、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性化化合物は、少なくとも 1 つのヒトインスリンもしくはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド (GLP - 1) もしくはその類似体もしくは誘導体、またはエキセジン - 3 もしくはエキセジン - 4 もしくはエキセジン - 3 もしくはエキセジン - 4 の類似体もしくは誘導体を含む。

【 0 0 5 8 】

インスリン類似体は、たとえば、G l y (A 2 1) , A r g (B 3 1) , A r g (B 3 2) ヒトインスリン ; L y s (B 3) , G l u (B 2 9) ヒトインスリン ; L y s (B 2 8) , P r o (B 2 9) ヒトインスリン ; A s p (B 2 8) ヒトインスリン ; B 2 8 位におけるプロリンが A s p , L y s , L e u , V a l , または A l a で置き換えられており、B 2 9 位において、L y s が P r o で置き換えられていてもよいヒトインスリン ; A l

10

20

30

40

50

a (B 2 6) ヒトインスリン ; D e s (B 2 8 - B 3 0) ヒトインスリン ; D e s (B 2 7) ヒトインスリン、および D e s (B 3 0) ヒトインスリンである。

【 0 0 5 9 】

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

10

【 0 0 6 0 】

エキセンジン - 4 は、たとえば、 H - H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - A s p - L e u - S e r - L y s - G l n - M e t - G l u - G l u - G l u - A l a - V a l - A r g - L e u - P h e - I l e - G l u - T r p - L e u - L y s - A s n - G l y - G l y - P r o - S e r - S e r - G l y - A l a - P r o - P r o - P r o - S e r - N H 2 配列のペプチドであるエキセンジン - 4 (1 - 3 9) を意味する。

20

【 0 0 6 1 】

エキセンジン - 4 誘導体は、たとえば、以下のリストの化合物 :

H - (L y s) 4 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、

H - (L y s) 5 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、

d e s P r o 3 6 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

30

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)

、
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ; または

40

d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - (1 - 3 9) 、

d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)

、
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、

50

desPro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39)、

desPro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4 (1-39)、

(ここで、基 - Lys6 - NH₂が、エキセンジン - 4誘導体のC - 末端に結合していてもよい) ;

【0062】

または、以下の配列のエキセンジン - 4誘導体 :

desPro36エキセンジン - 4 (1-39) - Lys6 - NH₂ (AVE0010)

10

H - (Lys)6 - desPro36 [Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - Lys6 - NH₂、

desAsp28Pro36, Pro37, Pro38エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro38 [Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

H - Asn - (Glu)5desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

20

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36 [Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - Lys6 - NH₂、

H - desAsp28Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

30

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36 [Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - Lys6 - NH₂、

40

desMet(O)14, Asp28Pro36, Pro37, Pro38エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - NH₂ ;

desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1-39) - (Lys)6 - NH₂、

50

H - A s n - (G l u) 5 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、

H - L y s 6 - d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 、

H - d e s A s p 2 8 , P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、

d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (S 1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 ;

または前述のいずれか1つのエキセンジン - 4 誘導体の薬学的に許容される塩もしくは溶媒和化合物

から選択される。

【0063】

ホルモンは、たとえば、ゴナドトロピン(フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン)、ソマトロピン(ソマトロピン)、デスマプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、R o t e L i s t e、2008年版、50章に列挙されている脳下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニストである。

【0064】

多糖類としては、たとえば、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および/または、薬学的に許容されるそれらの塩がある。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウムがある。

【0065】

抗体は、基本構造を共有する免疫グロブリンとしても知られている球状血漿タンパク質(約150kDa)である。これらは、アミノ酸残基に付加された糖鎖を有するので、糖タンパク質である。各抗体の基本的な機能単位は免疫グロブリン(Ig)単量体(1つのIg単位のみを含む)であり、分泌型抗体はまた、IgAなどの2つのIg単位を有する二量体、硬骨魚のIgMのような4つのIg単位を有する四量体、または哺乳動物のIgMのように5つのIg単位を有する五量体でもある。

【0066】

Ig単量体は、4つのポリペプチド鎖、すなわち、システイン残基間のジスルフィド結合によって結合された2つの同一の重鎖および2本の同一の軽鎖から構成される「Y」字型の分子である。それぞれの重鎖は約440アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折り畳み構造を安定化させる鎖内ジスルフィド結合を含む。それぞれの鎖は、Igドメインと呼ばれる構造ドメインから構成される。これらのドメインは約70~110個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に基づいて異なるカテゴリー(たとえば、可変すなわちV、および定常すなわちC)に分類される。これらは、2つのシートが、保存されたシステインと他の荷電アミノ

10

20

30

40

50

酸との間の相互作用によって一緒に保持される「サンドイッチ」形状を作り出す特徴的な免疫グロブリン折り畳み構造を有する。

【0067】

、 、 、 および μ で表される5種類の哺乳類Ig重鎖が存在する。存在する重鎖の種類により抗体のアイソタイプが定義され、これらの鎖はそれぞれ、IgA、IgD、IgE、IgGおよびIgM抗体中に見出される。

【0068】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、 および は約450個のアミノ酸を含み、 は約500個のアミノ酸を含み、 μ および は約550個のアミノ酸を有する。各重鎖は、2つの領域、すなわち定常領域(C_H)と可変領域(V_H)を有する。1つの種において、定常領域は、同じアイソタイプのすべての抗体で本質的に同一であるが、異なるアイソタイプの抗体では異なる。重鎖 、 、 および は、3つのタンデム型のIgドメインと、可撓性を加えるためのヒンジ領域とから構成される定常領域を有し、重鎖 μ および は、4つの免疫グロブリン・ドメインから構成される定常領域を有する。重鎖の可変領域は、異なるB細胞によって産生された抗体では異なるが、単一B細胞またはB細胞クローンによって産生された抗体すべてについては同じである。各重鎖の可変領域は、約110アミノ酸長であり、単一のIgドメインから構成される。

【0069】

哺乳類では、 および で表される2種類の免疫グロブリン軽鎖がある。軽鎖は2つの連続するドメイン、すなわち1つの定常ドメイン(C_L)および1つの可変ドメイン(V_L)を有する。軽鎖のおおよその長さは、211~217個のアミノ酸である。各抗体は、常に同一である2本の軽鎖を有し、哺乳類の各抗体につき、軽鎖 または の1つのタイプのみが存在する。

【0070】

すべての抗体の一般的な構造は非常に類似しているが、所与の抗体の固有の特性は、上記で詳述したように、可変(V)領域によって決定される。より具体的には、各軽鎖(V_L)について3つおよび重鎖(HV)に3つの可変ループが、抗原との結合、すなわちその抗原特異性に関与する。これらのループは、相補性決定領域(CDR)と呼ばれる。 V_H ドメインおよび V_L ドメインの両方からの CDR が抗原結合部位に寄与するので、最終的な抗原特異性を決定するのは重鎖と軽鎖の組合せであり、どちらか単独ではない。

【0071】

「抗体フラグメント」は、上記で定義した少なくとも1つの抗原結合フラグメントを含み、そのフラグメントが由来する完全抗体と本質的に同じ機能および特異性を示す。パバインによる限定的なタンパク質消化は、Igプロトタイプを3つのフラグメントに切断する。1つの完全なL鎖および約半分のH鎖をそれぞれが含む2つの同一のアミノ末端フラグメントが、抗原結合フラグメント(Fab)である。サイズが同等であるが、鎖間ジスルフィド結合を有する両方の重鎖の半分の位置でカルボキシル末端を含む第3のフラグメントは、結晶可能なフラグメント(Fc)である。 Fc は、炭水化物、相補結合部位、および FcR 結合部位を含む。限定的なペプシン消化により、 Fab 片とH-H鎖間ジスルフィド結合を含むヒンジ領域の両方を含む単一の $F(ab')$ 2フラグメントが得られる。 $F(ab')$ 2は、抗原結合に対して二価である。 $F(ab')$ 2のジスルフィド結合は、 Fab' を得るために切断することができる。さらに、重鎖および軽鎖の可変領域は、縮合して単鎖可変フラグメント($scFv$)を形成することもできる。

【0072】

薬学的に許容される塩は、たとえば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩としては、たとえば、 HCl または HBr 塩がある。塩基性塩は、たとえば、アルカリまたはアルカリ土類、たとえば、 Na^+ 、または K^+ 、または Ca^{2+} から選択されるカチオン、または、アンモニウムイオン $N^+(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)$ (式中、 $R_1 \sim R_4$ は互いに独立に：水素、場合により置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル基、場合により置換された $C_2 \sim C_6$ アルケニル基、場合により置換された $C_6 \sim C_{10}$ アリール基、または場

10

20

30

40

50

合により置換されたC6～C10ヘテロアリアル基を意味する)を有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、「Remington's Pharmaceutical Sciences」17版、Alfonso R. Gennaro(編)、Mark Publishing Company、Easton、Pa.、U.S.A.、1985およびEncyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。

【0073】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0074】

保護の範囲は本明細書の上記で与えられている例に限定されるものではない。本発明は各々の新規の特性および各々の特性の組合せにおいて具体化され、この特徴またはこの特徴の組合せが特許請求の範囲中にまたは例の中に明確に記述されていなくても、特許請求の範囲中に記述されているいずれの特徴のすべての組合せを具体的に含む。

10

【符号の説明】

【0075】

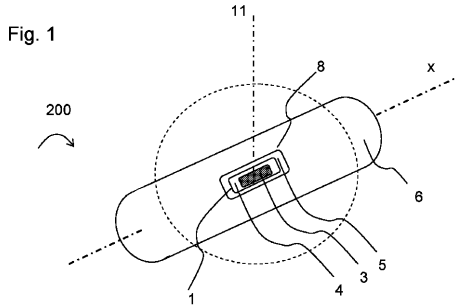
- 1 光学素子
- 2 インジケーション部材
- 3 a 用量数
- 3 b 用量数
- 3 c 用量数
- 3 d 用量数
- 4 イメージングセクション
- 5 非イメージングセクション
- 6 本体
- 7 ダッシュ
- 8 窓
- 9 イメージング立体角
- 10 境界面
- 11 光軸
- 13 観視側
- 14 面法線
- 15 光路(イメージングセクション)
- 16 部分
- 17 構造化面
- 18 光学素子の側
- 19 カバーリング
- 20 a 光路(非イメージングセクション)
- 20 b 光路(非イメージングセクション)
- 21 光路(非イメージングセクション)
- 22 光路(非イメージングセクション)
- 23 光路(非イメージングセクション)
- 24 第1の立体角
- 25 第2の立体角
- 26 側壁
- 27 イメージングセクションの面
- 28 破線
- 100 装置
- 200 薬物送達デバイス

20

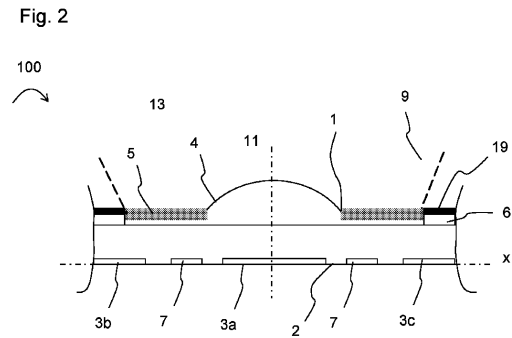
30

40

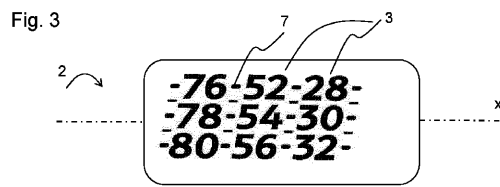
【 図 1 】



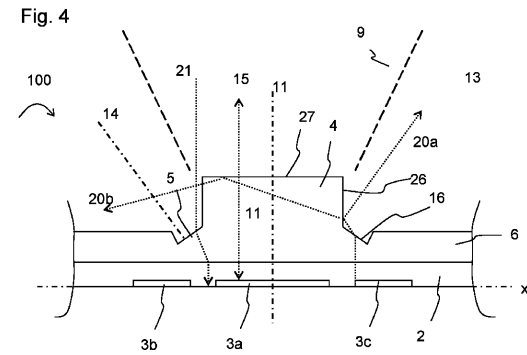
【 図 2 】



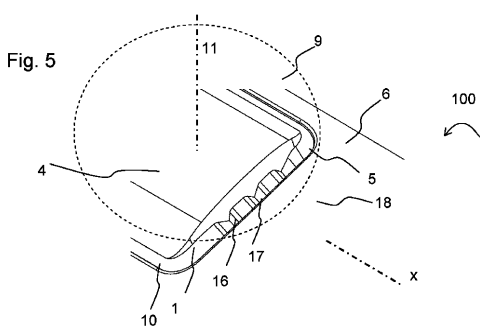
【 図 3 】



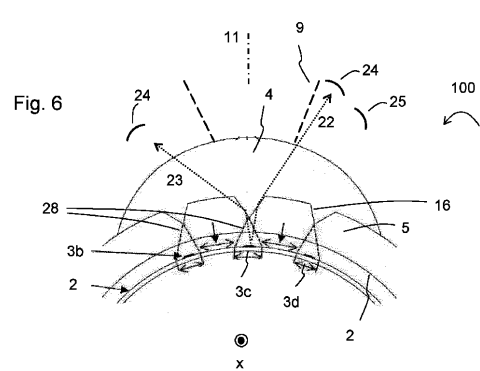
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

- (72)発明者 ナスール・レカヤ
イギリス国ウォリックシャー シーヴィン 3 2 6 ディーキュー・リーミントン・ラグビーロード 7
4 . ジオールドストーンヤード 8
- (72)発明者 デーヴィッド・オーブリー・プランプトリ
イギリス国ドロイトウィッチスパーウスターシャー ダブリューアール 9 7 アールキュー . シャ
ーウェイ 3 6
- (72)発明者 ポール・リチャード・ドレイパー
イギリス国イヴシャムウスターシャー ダブリューアール 1 1 3 エフイー . クライドアベニュー
2

審査官 胡谷 佳津志

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

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 M 5 / 3 1