

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-509839

(P2020-509839A)

(43) 公表日 令和2年4月2日(2020.4.2)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)  
**A 6 1 M 5/142 (2006.01)** A 6 1 M 5/142 5 2 2 4 C 0 6 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願2019-548732 (P2019-548732)  
 (86) (22) 出願日 平成30年2月20日 (2018.2.20)  
 (85) 翻訳文提出日 令和1年9月17日 (2019.9.17)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2018/018687  
 (87) 国際公開番号 W02018/164829  
 (87) 国際公開日 平成30年9月13日 (2018.9.13)  
 (31) 優先権主張番号 62/468,190  
 (32) 優先日 平成29年3月7日 (2017.3.7)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 米国 (US)

(71) 出願人 500049716  
 アムジェン・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  
 ムジェン センター ドライブ  
 (74) 代理人 110001173  
 特許業務法人川口国際特許事務所  
 (72) 発明者 マッカロー, アダム・ビー  
 アメリカ合衆国、カリフォルニア・913  
 62、ウェストレイク・ビレッジ、グレー  
 ト・スモーキー・コート・2792  
 Fターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 DD11 EE14  
 FF04 FF05

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超過圧力による針の挿入

## (57) 【要約】

薬剤送達装置のための挿入機構。挿入機構は、近位端と、遠位端と、近位端の付近に留置された第一の開口と、遠位端に配置された第二の開口と、を含む。針又はカニューレアセンブリはハウジング内に配置され、近位面と遠位面を持つ基部と、遠位面に連結された針又はカニューレと、を有する。引込部材がハウジング内に配置されて、針又はカニューレアセンブリを伸展位置に移動するまで引込位置に保持し、引込部材は基部と接触する。第一の開口から、ある量の圧力  $P_1$  が引込部材の抵抗力を超える作動力を基部の近位面に加えるまで圧力が供給されると、針アセンブリが引込位置から伸展位置へと移動される。

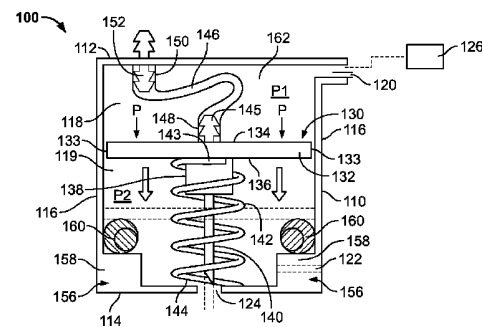


FIG. 2

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

容器、前記容器に連結された流体経路コネクタ、及び圧力供給装置を有する主ハウジングと、

前記主ハウジング内に配置され、前記圧力供給装置に動作的に連結された挿入機構であって、前記流体経路コネクタは、前記容器と前記挿入機構との間の流体流路を画定し、

近位端、遠位端、前記近位端の付近に配置された第一の開口、及び前記遠位端に配置された第二の開口を有するハウジングであって、前記第一の開口は前記圧力供給装置に連結されるハウジングと、

前記ハウジング内に配置され、引込位置と伸展位置との間で移動可能な針又はカニューレアセンブリであって、近位面と遠位面を有する基部と、前記基部の前記遠位面に連結された針又はカニューレと、を含み、前記基部が前記ハウジングを近位チャンバと遠位チャンバとに分割する針又はカニューレアセンブリと、

前記ハウジング内に配置されて、前記針又はカニューレアセンブリを、前記伸展位置に移動されるまで前記引込位置に保持する引込部材であって、前記基部と接触し、抵抗力をかける引込部材と、

を含む挿入機構と、

を含む装着式薬剤送達装置において、

前記圧力供給装置は、前記近位チャンバ内の圧力  $P_1$  の量が、前記引込部材の抵抗力を超えて前記針又はカニューレアセンブリを前記引込位置から前記伸展位置へと移動させるような作動力を前記基部の前記近位面に加えるまで、前記第一の開口を通じて前記近位チャンバへと圧力を供給し、前記針は、前記ハウジングの前記遠位端の開口から、針を留置するための前記伸展位置に配置される装着式薬剤送達装置。

**【請求項 2】**

前記引込部材は付勢機構を含み、前記付勢機構は、前記基部に取り付けられた第一の端と前記ハウジングの前記遠位端に取り付けられた第二の端を有するばね、又は、前記基部に取り付けられた第一の端と前記ハウジングの前記近位端に取り付けられた第二の端を有する柔軟流体路部材の 1 つ又は複数を含み、前記付勢機構は、前記近位チャンバ内の圧力  $P_1$  が解放された後に前記針を前記引込位置に引き込む、請求項 1 に記載の装着式薬剤送達装置。

**【請求項 3】**

前記挿入機構は、前記基部の前記近位面から上方に延びる第一のコネクタと、前記基部の前記近位面から上方に延びる前記コネクタに動作的に連結された第一の端と前記ハウジングの前記近位端から下方に延びる第二のコネクタに動作的に連結された第二の端を有する柔軟流体路部材と、をさらに含み、前記柔軟流体路部材は、前記針アセンブリと共に移動可能である、請求項 2 に記載の装着式薬剤送達装置。

**【請求項 4】**

前記柔軟流体路部材は、前記針アセンブリが前記伸展位置にある時に伸展位置にあり、前記針アセンブリが前記引込位置にあるときに圧縮位置にある、請求項 3 に記載の装着式薬剤送達装置。

**【請求項 5】**

前記ハウジングの前記遠位端の付近の前記ハウジング側壁に配置された段差をさらに含み、肩部はシーリング機構を有し、前記シーリング機構はリングであり、前記針又はカニューレアセンブリが前記引込位置から前記伸展位置へと移動したときに前記基部の前記遠位面はリングと接触して、衝撃を和らげる、請求項 2 ~ 4 の何れか 1 項に記載の装着式薬剤送達装置。

**【請求項 6】**

前記ハウジングは、ねじ切り内面を有する側壁を含み、前記基部は前記側壁の前記内面と接触する側面をさらに含み、前記基部の前記側面は、前記ハウジングの前記側壁の前記ねじ切り内面に対応するねじ切り面を有する、請求項 2 ~ 5 の何れか 1 項に記載の装着式

10

20

30

40

50

薬剤送達装置。

【請求項 7】

前記ハウジングの前記側壁の前記ねじ切り内面と前記基部の前記側面の前記ねじ切り面は、粗いねじ山又は細かいねじ山の一方であり、前記粗いねじ山によれば、前記針は留置中に少なくとも 2 ～ 3 回転でき、前記細かいねじ山によれば、前記針は留置中に少なくとも 8 ～ 10 回転できる、請求項 6 に記載の装着式薬剤送達装置。

【請求項 8】

前記基部は前記ハウジングの前記側壁から最小限に離間された側面を含み、圧力が前記近位チャンバに加えられたときの渦流 (flow-around) を最小化する、請求項 2 ～ 7 の何れか 1 項に記載の装着式薬剤送達装置。

10

【請求項 9】

前記引込部材は少なくとも 1 つの摩擦要素を含み、前記摩擦要素は前記基部の前記側壁と接触し、少なくとも 1 つのシーリング機構又は O リングのうちの 1 つ又は複数を含む、請求項 1 に記載の装着式薬剤送達装置。

【請求項 10】

前記第一の開口から負圧が加えられたこと、又は前記ハウジングの前記側壁の、前記ハウジングの前記遠位端の付近に配置された第三の開口に陽圧が加えられたことのうちの場合に、前記遠位チャンバ内の圧力 P 2 は前記近位チャンバ内の圧力 P 1 を超過し、それによって、針の留置後に、前記針又はカニューレアセンブリが再び前記引込位置へと戻る、請求項 9 に記載の装着式薬剤送達装置。

20

【請求項 11】

前記針又はカニューレアセンブリは、(1) 少なくとも 1 つのばね式指向性ラッチ、又は (2) 前記ハウジングの前記側壁に配置された少なくとも 1 つの溝、のうちの 1 つ又は複数により前記引込位置に再び固定され、前記少なくとも 1 つのシーリング機構を受けるための前記少なくとも 1 つの溝は、前記針アセンブリが再び前記伸展位置へと移動させられるのを防止するために、前記基部の前記側壁に配置される、請求項 9 に記載の装着式薬剤送達装置。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 つのばね式指向性ラッチは、前記ハウジングの前記側壁の 1 つの領域に配置された第一のばね式指向性ラッチと、前記ハウジングの前記側壁の別の領域に配置された第二のばね式ラッチを含み、各ラッチは傾斜側面を有し、前記基部のそれぞれの側で前記基部の対応する傾斜側面と接触して前記針又はカニューレアセンブリの前記基部をロックし、再留置を防止する、請求項 11 に記載の装着式薬剤送達装置。

30

【請求項 13】

前記少なくとも 1 つの溝は、前記ハウジングの前記側壁の 1 つの領域に配置された第一の溝と、前記ハウジングの前記側壁の別の領域に配置された第二の溝を含み、各溝は、対応する摩擦要素を受けて、前記針又はカニューレアセンブリの前記基部を固定し、再留置を防止するように適合される、請求項 11 に記載の装着式薬剤送達装置。

【請求項 14】

前記近位チャンバ内の前記圧力 P 1 が前記遠位チャンバ内の圧力 P 2 を超えると、前記針又はカニューレアセンブリは前記引込位置から前記伸展位置へと移動する、請求項 1 ～ 13 の何れか 1 項に記載の装着式薬剤送達装置。

40

【請求項 15】

前記ハウジングは、前記ハウジングの前記近位チャンバから下方に延び、中央穴を有するガイド部材をさらに含み、前記基部は、前記基部の前記近位面の中心から前記中央穴の中へと伸びるシャフトをさらに含み、前記中央穴は、前記針アセンブリが前記引込及び伸展位置間で移動して前記近位チャンバの体積を減少させる際に、前記基部の前記シャフトを案内する、請求項 9 に記載の装着式薬剤送達装置。

【請求項 16】

ハウジングであって、近位端、遠位端、前記ハウジング内に配置された第一の開口であ

50

って、圧力供給装置に動作的に連結されるように適合された第一の開口、及び前記ハウジングの前記遠位端に配置された第二の開口を有するハウジングと、

前記ハウジングの中に配置されて、引込位置と伸展位置との間で移動可能な針又はカニューレアセンブリであって、近位面と遠位面を有する基部と、前記基部に取り付けられた針又はカニューレと、を含む針又はカニューレアセンブリと、

前記基部と接触し、抵抗力を付加して、前記針又はカニューレアセンブリを前記伸展位置へと移動するまで前記引込位置に保持する引込部材と、

を含む、薬剤送達装置のための挿入機構において、

圧力は前記第一の開口から、圧力  $P_1$  の量が、前記引込部材の抵抗力を超えて前記針又はカニューレアセンブリを前記引込位置から前記伸展位置へと移動させるような作動力を前記基部の前記近位面に加えるまで供給され、前記針は前記伸展位置においては前記ハウジングの前記遠位端の前記第二の開口から延びる挿入機構。

10

【請求項 17】

前記基部は前記ハウジングを近位チャンバと遠位チャンバとに分割し、それによって前記近位チャンバ内の圧力  $P_1$  が前記遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  を超えると、前記針又はカニューレアセンブリは前記引込位置から前記伸展位置へと移動する、請求項 16 に記載の挿入機構。

【請求項 18】

前記ハウジング側壁の前記ハウジングの前記遠位端の付近に配置された 1 対のシーリング機構をさらに含み、それによって、前記針アセンブリが前記伸展位置にあるとき、前記基部の前記遠位面は前記シーリング機構に接触する、請求項 16 及び 17 の何れか 1 項に記載の挿入機構。

20

【請求項 19】

前記ハウジングは、ねじ切り内面を有する側壁を含み、前記基部は前記側壁の前記内面と接触する側面をさらに含み、前記基部の前記側面は、前記ハウジングの前記側壁の前記ねじ切り内面に対応するねじ切り面を有し、前記ハウジングの前記側壁の前記ねじ切り内面と前記基部の前記側面の前記ねじ切り面は粗いねじ山又は細かいねじ山の一方であり、前記粗いねじ山によれば、前記針は挿入中に少なくとも 2 ~ 3 回転でき、前記細かいねじ山によれば、前記針は挿入中に少なくとも 8 ~ 10 回転できる、請求項 16 ~ 18 の何れか 1 項に記載の挿入機構。

30

【請求項 20】

前記基部の前記近位面から延びるコネクタに動作的に連結された第一の端と、前記ハウジングの前記近位端から延びるコネクタに動作的に連結された第二の端を有する柔軟流体路部材をさらに含み、前記柔軟流体路部材は、前記針又はカニューレアセンブリの前記引込位置及び前記伸展位置に対応する前記引込位置及び前記伸展位置との間で移動可能である、請求項 16 ~ 18 の何れか 1 項に記載の挿入機構。

【請求項 21】

前記基部は、前記ハウジングの前記側壁から最小限離間された 1 対の側面を含み、圧力がかけられたときの渦流 (flow-around) を最小化する、請求項 16 ~ 20 の何れか 1 項に記載の挿入機構。

40

【請求項 22】

前記柔軟流体路部材は、前記針アセンブリを前記引込位置で付勢する前記引込部材である、請求項 19 に記載の挿入機構。

【請求項 23】

薬剤送達装置から挿入機構の針を留置する方法において

引込部材により、前記挿入機構のハウジング内に配置された針又はカニューレアセンブリの引込位置を保持するステップと、

前記挿入機構の前記ハウジングの第一の開口に、前記ハウジングの近位チャンバ内の圧力  $P_1$  の量が、前記引込部材又は前記ハウジングの遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  のうちの 1 つ又は複数により前記針又はカニューレアセンブリの前記基部に加えられる抵抗力を超え

50

る作動力を針又はカニューレアセンブリの基部に加えるまで圧力を供給するステップと、  
前記作動力が前記抵抗力を超えたときに、前記針アセンブリを前記引込位置から前記伸  
展位置へと移動させるステップと、

前記針アセンブリが前記針を留置するための前記伸展位置へと移動したときに、前記針  
又はカニューレアセンブリの針を前記挿入機構の前記ハウジングの前記遠位端の第二の開  
口の中に配置するステップと、

を含む方法。

【請求項 24】

針又はカニューレアセンブリの引込位置を保持するステップは、(1)付勢機構を介し  
て前記針アセンブリの基部の遠位面に抵抗力を加えるステップ又は、(2)前記基部の側  
壁に摩擦要素を配置して、摩擦要素を介して前記ハウジングの前記近位端に向かって抵  
抗力を加えるステップのうちの一方を含む、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記ハウジングの前記遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  が前記ハウジングの前記近位チャンバ  
内の前記圧力  $P_1$  を超過して、前記針又はカニューレアセンブリが前記伸展位置から再び  
前記引込位置へと移動するまで、前記第一の開口から負圧を加えるか、前記ハウジングの  
、前記ハウジングの前記遠位端の付近に配置された第三の開口に陽圧を加えるステップの  
一方をさらに含む、請求項 23 ~ 24 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

前記伸展位置から移動した後に前記針アセンブリを前記引込位置に固定して、前記針ア  
センブリの前記針の再留置を防止するステップをさらに含み、前記針アセンブリを前記引  
込位置に固定するステップは、(1)前記ハウジングの側壁に、少なくとも 1 つのばね式  
指向性ラッチであって、前記少なくとも 1 つのばね式指向性ラッチの中に移動した前記基  
部の少なくとも片側と接触するばね式指向性ラッチを提供するステップ又は、(2)前記  
基部の少なくとも片側に配置された少なくとも 1 つのシーリング機構を前記ハウジングの  
前記側壁に配置された対応する溝の中に挿入するステップのうちの一方を含む、請求項 2  
5 に記載の方法。

【請求項 27】

前記針又はカニューレアセンブリが前記引込位置から前記伸展位置へと移動する際に前  
記近位チャンバの大きさを増大させるステップと、針留置時に存在する排出力を減少させ  
るステップと、をさらに含む、請求項 23 ~ 26 の何れか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

2017年3月7日に出願された米国仮特許出願第 62 / 468 , 190 号の優先権を  
主張するものであり、同仮出願の全体を参照によって本願に援用する。

【0002】

本開示は一般に薬剤送達装置に関し、より詳しくは、薬剤送達装置の針及び / 又はカニ  
ュレを挿入又は留置するための機構と方法に関する。

【背景技術】

【0003】

装着型インジェクタ等、一部の薬剤送達装置は、注射針又は他の何れかの手段を通じて  
薬剤を長時間にわたって送達するために、一時的に患者に取り付けられてよい。薬剤送達  
装置は、患者の腹部、大腿部、腕、又は患者の体の他の何れかの部分の組織に取り付けら  
れてよい。

【0004】

場合により、薬剤送達装置は、薬剤注入中に数分又は数時間にわたって患者により着用  
されてよい。例えば、生物製剤等の高粘性の薬剤は、薬剤送達装置からそれを押し出すた  
めに必要な力から、注入時間が長くなる可能性がある。さらに、一部の薬剤送達装置は

10

20

30

40

50

診療所で患者に取り付けられて、患者が自宅に戻ってから薬剤が患者に送達されるように構成される。これら及びその他の理由により、剛体の注入部材が患者の体内に実質的な時間にわたって残されるかもしれず、これは患者に不快や不安を与え得る。

【 0 0 0 5 】

さらに、一部の既存の薬剤送達装置は、針の安全のために外的な特徴を使用しており、それによって患者は、剛体の針がまだ体内にあるうちに薬剤送達装置を取り外す必要がある。針の角度、深さ、及び硬さによっては、これは患者の不快感と、後に針を目にする不安感の原因となり得る。

【 0 0 0 6 】

その結果、薬剤送達装置の中に、針の挿入及び／又は引込み運動を実現するための挿入機構が配置されている。しかしながら、このような挿入機構によって、薬剤送達装置の全体的な大きさ、複雑さ、及び／又はコストが増大するかもしれない。

10

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

第一の態様によれば、装着式薬剤送達装置は、容器と、容器に連結された流体経路コネクタと、圧力供給装置と、を有する主ハウジングを含む。薬剤送達装置は、主ハウジング内に配置され、圧力供給装置に動作的に連結された挿入機構をさらに含み、流体経路コネクタは、容器と挿入機構との間の流体流路を画定する。挿入機構は、近位端、遠位端、近位端の付近に配置された第一の開口、及び遠位端に配置された第二の開口を有するハウジングを含み、第一の開口は圧力供給装置に連結される。針又はカニューレアセンブリは、ハウジング内に配置され、引込位置と伸展位置との間で移動可能である。針又はカニューレアセンブリは、近位面と遠位面を有する基部と、基部の遠位面に連結された針又はカニューレと、を含む。基部は、ハウジングを近位チャンバと遠位チャンバとに分割する。引込部材は、ハウジング内に配置されて、針又はカニューレアセンブリを、伸展位置に移動されるまで引込位置に保持する。引込部材は、基部と接触し、抵抗力をかける。圧力供給装置は、近位チャンバ内の圧力  $P_1$  の量が、引込部材の抵抗力を超えて針アセンブリを引込位置から伸展位置へと移動させるような作動力を基部の近位面に加えるまで、第一の開口を通じて近位チャンバへと圧力を供給する。針は、ハウジングの遠位端の開口から、針を留置するための伸展位置に配置される。

20

30

【 0 0 0 8 】

第二の態様によれば、薬剤送達装置のための挿入機構は、近位端、遠位端、ハウジングの近位端の付近に配置された第一の開口であって、圧力供給装置に動作的に連結されるように適合された第一の開口、ハウジングの遠位端に配置された第二の開口を有するハウジングを含む。針又はカニューレアセンブリはハウジングの中に配置されて、引込位置と伸展位置との間で移動可能である。針又はカニューレアセンブリは、近位面と遠位面を有する基部と、基部に取り付けられた針又はカニューレと、を含む。引込部材は基部と接触し、抵抗力を付加して、針又はカニューレアセンブリを伸展位置へと移動するまで引込位置に保持する。圧力は第一の開口から、圧力  $P_1$  の量が、引込部材の抵抗力を超えて針又はカニューレアセンブリを引込位置から伸展位置へと移動させるような作動力を基部の近位面に加えるまで供給され、針は伸展位置においてはハウジングの遠位端の第二の開口から延びる。

40

【 0 0 0 9 】

また別の態様によれば、薬剤送達装置から挿入機構の針を留置する方法が開示される。方法は、引込部材により挿入機構のハウジング内に配置された針又はカニューレアセンブリの引込位置を保持するステップを含む。方法はまた、挿入機構のハウジングの第一の開口に、ハウジング内の圧力  $P_1$  の量が、引込部材又はハウジングの遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  のうちの 1 つ又は複数により基部に加えられる抵抗力を超える作動力を針又はカニューレアセンブリの基部に加えるまで圧力を供給するステップを含む。方法はまた、作動力が抵抗力を超えたときに、針アセンブリを引込位置から伸展位置へと移動させるステップ

50

を含む。方法はまたさらに、針アセンブリが針を留置するための伸展位置へと移動すると、針又はカニューレアセンブリの針を挿入機構のハウジングの遠位端の第二の開口の中に配置するステップを含む。

【0010】

上記の第一及び第二の態様と方法のうちの何れか1つ又は複数によれば、薬剤送達装置のための挿入機構及び方法は以下の形態又は方法ステップのうちの何れか1つ又は複数を含んでいてもよい。

【0011】

1つの形態において、引込部材は付勢機構を含んでいてもよく、付勢機構は、基部に取り付けられた第一の端とハウジングの遠位端に取り付けられた第二の端を有するばねを含み、ばねは近位チャンバ内の圧力P1が解放された後に針を引込位置へと引き込む。それに加えて、挿入機構は、基部の近位面から上方に延びる第一のコネクタと、基部の近位面から上方に延びるコネクタに動作的に連結された第一の端とハウジングの近位端から下方に延びる第二のコネクタに動作的に連結された第二の端を有する柔軟流体路部材と、をさらに含んでいてもよい。柔軟流体路部材は、針アセンブリと共に移動可能である。それに加えて、柔軟流体路部材は、針アセンブリが伸展位置にある時に伸展位置にあり、針アセンブリが引込位置にあるときに圧縮位置にあってもよい。

【0012】

他の形態において、挿入機構はハウジングの遠位端の付近のハウジング側壁の周囲に配置された段差をさらに含んでいてもよい。段差はシーリング機構を有していてもよく、シーリング機構はOリングを含み得る。さらに、針又はカニューレアセンブリが引込位置から伸展位置へと移動したときに、基部の遠位面がOリングと接触して、その衝撃を和らげてもよい。それに加えて、ハウジングは、ねじ切り内面を有する側壁を含んでいてもよく、基部は側壁の内面と接触する表面又は1対の側面の1つ又は複数をさらに含んでいてもよい。基部の側面は各々、ハウジングの側壁のねじ切り内面に対応するねじ切り面を有していてもよい。それに加えて、ハウジングの側壁のねじ切り内面と基部の側面のねじ切り面は、粗いねじ山又は細かいねじ山の一方を含んでいてもよく、粗いねじ山によれば、針は挿入中に少なくとも2~3回転でき、細かいねじ山によれば、針は挿入中に少なくとも8~10回転できる。

【0013】

また別の形態において、基部はハウジングの側壁から最小限に離間された表面又は1対の側壁を含んでいてもよく、それによって圧力が近位チャンバに加えられたときの渦流(flow-around)が最小化される。また、引込部材は基部の側壁と接触する摩擦要素を含んでいてもよい。摩擦要素は、少なくとも1つのシーリング機構又はOリングの1つ又は複数を含んでいてもよい。それに加えて、第一の開口から負圧が加えられたこと、又はハウジングの側壁の、ハウジングの遠位端の付近に配置された第三の開口に陽圧が加えられたことのうちの一方の場合に、遠位チャンバ内の圧力P2は近位チャンバ内の圧力P1を超過し、それによって、針が留置された後、針又はカニューレアセンブリが引込位置へと上方に戻る。

【0014】

また別の形態において、針又はカニューレアセンブリは、(1)少なくとも1つのばね式指向性ラッチ、又は(2)ハウジングの側壁に配置された少なくとも1つの溝、のうちの1つ又は複数により引込位置に再び固定されてよい。少なくとも1つのシーリング機構を受けるための少なくとも1つの溝は、針アセンブリが再び伸展位置へと移動させられるのを防止するために、基部の側壁に配置されてもよい。それに加えて、少なくとも1つのばね式指向性ラッチは、ハウジングの側壁の1つの領域に配置された第一のばね式指向性ラッチと、ハウジングの側壁の別の領域に配置された第二のばね式ラッチを含んでいてもよい。各ラッチは傾斜側面を有していてもよく、これは基部のそれぞれの側で基部の対応する傾斜側面と接触して、針又はカニューレアセンブリの基部を固定し、再び留置されるのを防止する。さらに、少なくとも1つの溝は、ハウジングの側壁の1つの領域に配置さ

10

20

30

40

50

れた第一の溝と、ハウジングの側壁の別の領域に配置された第二の溝を含んでいてもよい。各溝は、基部の側壁に配置された対応する摩擦要素を受けて、針又はカニューレアセンブリの基部を固定し、再び留置されるのを防止するように適合されていてもよい。

【0015】

さらに、他の形態において、近位チャンバ内の圧力  $P_1$  が遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  を超えると、針又はカニューレアセンブリは引込位置から伸展位置へと移動してもよい。

【0016】

方法の1つの形態において、針又はカニューレアセンブリの引込位置を保持するステップは、(1)付勢機構を介して針アセンブリの基部の遠位面に抵抗力を加えるステップ又は、(2)基部の側壁の少なくとも1つの領域に摩擦要素を配置して、摩擦要素を介してハウジングの近位端に向かって抵抗力を加えるステップのうちの一方を含んでいてもよい。

10

【0017】

方法の他の形態において、方法は、ハウジングの遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  が近位チャンバ内の圧力  $P_1$  を超過して、針又はカニューレアセンブリが伸展位置から再び引込位置へと移動するまで第一の開口から負圧を加えるか、ハウジングの、ハウジングの遠位端の付近に配置された第三の開口に陽圧を加えるステップの一方をさらに含んでいてもよい。それに加えて、方法は、伸展位置から移動した後に針アセンブリを引込位置に固定して、針アセンブリの針が再び留置されるのを防止するステップをさらに含んでいてもよい。幾つかの例において、針アセンブリを引込位置に固定するステップは、(1)ハウジングの側壁に、少なくとも1つのばね式指向性ラッチであって、少なくとも1つのばね式指向性ラッチの中に移動したときに基部の少なくとも片側と接触するばね式指向性ラッチを提供するステップ又は、(2)基部の少なくとも片側に配置された少なくとも1つのシーリング機構をハウジングの側壁に配置された対応する溝の中に挿入するステップのうちの一方を含んでいてもよい。それに加えて、方法は、針又はカニューレアセンブリが引込位置から伸展位置へと移動する際に近位チャンバの大きさを増大させるステップと、針留置時に存在する排出力を減少させるステップと、をさらに含んでいてもよい。

20

【0018】

本開示は、添付の図面と共に読まれる以下の説明からよりよく理解されると思われる。図面のいくつかは、他の要素をより明瞭に示すことを目的として、選択された要素を省くことによって簡略化されているかもしれない。幾つかの図面におけるこのような要素の省略は、それに対応する説明文の中に明記されていないが、必ずしもその例示的实施形態の何れかにおける特定の要素の有無を示しているわけではない。また、図面の何れも、必ずしも正確な縮尺によっているわけではない。

30

【図面の簡単な説明】

【0019】

【図1】本開示の教示による挿入機構を有する薬剤送達装置の1つの実施形態の略図である。

【図2】本開示の1つの態様による挿入機構の、図1の線A-Aに沿った断面図であり、挿入機構は引込位置にある。

40

【図3】図2の挿入機構の一部の断面図であり、挿入機構は本開示の他の態様による基部とハウジングを有する。

【図4】図2の挿入機構の一部の別の断面図であり、挿入機構は本開示のまた別の態様による他の基部と他のハウジングを有する。

【図5】本開示の他の態様による他の挿入機構の、図1の線A-Aに沿った断面図であり、挿入機構は引込位置にある。

【図6】本開示の他のまた別の態様による他の挿入機構の、図1の線A-Aに沿った断面図であり、挿入機構は引込位置にある。

【図7】本開示のまた別の態様による他の挿入機構の断面図であり、挿入機構は引込位置にある。

50



## 【発明を実施するための形態】

## 【0020】

新規な挿入機構を有する装着式薬剤送達装置が開示される。挿入機構は、薬剤送達装置の主ハウジング内に配置され、近位端、遠位端、側壁、近位端の付近に配置された第一の開口、及びハウジングの遠位端の付近に配置された第二の開口を有するハウジングを含む。一般に、第一の開口は圧力供給装置からの圧力を受け、針をハウジングの第二の開口を通じて留置する。

## 【0021】

より具体的には、挿入機構は、ハウジング内に配置されて引込位置と伸展位置との間で移動可能な針又はカニューレアセンブリをさらに含む。針又はカニューレアセンブリは、近位面と遠位面を有する基部と、遠位面に連結された針と、を含み、基部はハウジングを近位チャンバと遠位チャンバとに分割する。引込部材は、針を、針を留置するために伸展位置に移動されるまで引込位置に保持する。圧力はハウジングの第一の開口を通じて近位チャンバ内に、近位チャンバ内の圧力  $P_1$  の量が、引込部材の抵抗力を超えて針又はカニューレアセンブリを引込位置から伸展位置へと移動させるような作動力を基部の近位面に加えるまで付加される。伸展位置では、針は、針を留置するために、ハウジングの第二の開口を通じて配置される。針を抜いて、針又はカニューレアセンブリを伸展位置から引込位置に再び移動させるために、例えば遠位チャンバ内の圧力  $P_2$  が近位チャンバ内の圧力  $P_1$  より大きくなるまで、負圧が近位チャンバに供給されるか、陽圧が遠位チャンバに付加されるかの一方とされる。圧力  $P_2$  が圧力  $P_1$  を超えると、針アセンブリは引き込まれ、再び引込位置に固定されて、再使用が防止される。

## 【0022】

より具体的には、ここで図1を参照すると、本開示による挿入機構12を有する装着式薬剤送達装置10が示されている。少なくとも1つの例において、薬剤送達装置10は、装着型インジェクタ等の装着式薬剤送達装置として構成されてもよく、これは患者の組織11（例えば、患者の皮膚）に取り付けて投薬治療を行うように構成されていてもよい。薬剤送達装置10は、一定の、又は患者/オペレータが設定可能な量の薬剤の皮下注射を、制御又は選択された時間にわたり自動的に送達するかもしれない。薬剤送達装置10は、患者による自己投与用であっても、介護者又は正式な訓練を受けた医療者により注射剤を投与するために使用されてもよい。

## 【0023】

薬剤送達装置10は、流体経路コネクタ22により挿入機構12に連結された容器14、駆動機構24、及びコントローラ26を含んでいてもよく、その各々は薬剤送達装置10の主ハウジング30の中に配置されてよい。アクチュエータ28（例えば、押しボタン）が主ハウジング30の外部に配置されて、挿入機構12、駆動機構24、及び/又はコントローラ26を機械的及び/又は電気的手段（図1においては破線で示されている）を介して作動させることによって薬剤送達装置10の動作を開始するように構成されてもよい。流体経路コネクタ22は、容器14と挿入機構12との間の滅菌流体流路38を画定する。流体経路コネクタ22は容器アクセス機構29を含んでいてもよく、これは、例えばアクチュエータ28を介して薬剤送達装置10が作動されたことに応答して、容器の針31を容器14に関連付けられた隔壁32に穿刺して容器14と滅菌流体流路38との間の流体連通を確立させるように構成される。主ハウジング30は、釈放可能に患者の皮膚11に取り付けられる（例えば、接着剤により接着される）底壁36と、1つ又は複数の表示ランプ42及び/又は容器14を見るための窓（図示せず）を含む上壁40を含んでいてもよい。開口44が底壁36に形成されてもよく、任意選択により、隔壁48は開口44にわたって延び、使用前に主ハウジング30の内部が密閉された状態であるようにしてもよい。挿入機構12の外部は、主ハウジング30とは別の挿入機構ハウジングにより画定されてもよく、これについては、各例示的挿入機構に関して後でさらに説明する。

## 【0024】

一般に、薬剤送達装置10を作動させると、挿入機構12は針又はカニューレアセンブリ

りの針又はカニューレ 3 4 及び / 又はトロカール 6 6 を開口 4 4 及び / 又は隔壁 4 8 を貫通して患者の体内に挿入してよい。それと同時に、又はそれに続いて、薬剤送達装置 1 0 は容器 1 4 と流体経路コネクタ 2 2 との間の流体連通を確立させるために必要な接続を可能にし、つなぎ、又は開いてよい。次に、駆動機構 2 4 は、容器 1 4 に貯蔵されている薬剤 4 6 を流体経路コネクタ 2 2 の滅菌流体流路を通じてカニューレ 3 4 の中へと押し出して、患者へと皮下送達してよい。

#### 【 0 0 2 5 】

図 2 ~ 4 は、図 1 に示される挿入機構 1 2 の 1 例に対応する挿入機構 1 0 0 を示す。挿入機構 1 0 0 は、図 1 に示される薬剤送達装置 1 0 のような薬剤送達装置に組み込まれてよい。挿入機構 1 0 0 は、近位端 1 1 2、近位端 1 1 2 と反対に配置された遠位端 1 1 4、近位及び遠位端 1 1 2、1 1 4 間に配置された側壁 1 1 6、近位端 1 1 2 の付近に配置された第一の開口 1 2 0、及び遠位端 1 1 4 に配置された第二の開口 1 2 4 を有するハウジング 1 1 0 を含む。第一の開口 1 2 0 は、圧力供給装置 1 2 6 に連結されるように適合されている。圧力供給装置 1 2 6 は、加圧された流体又はガスを供給してもよく、当業者であればわかるように、何れの圧力源、例えば空気圧源及び他の何れの圧力提供源を含んでいてもよい。それに加えて、圧力供給装置 1 2 6 は、図 1 の薬剤送達装置 1 0 の主ハウジング 3 0 の中に配置され、挿入機構 1 0 0 の第一の開口 1 2 0 に直接また間接に連結されてよい。

10

#### 【 0 0 2 6 】

図 2 にさらに示されているように、針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 は挿入機構 1 0 0 のハウジング 1 1 0 の中に配置され、図 2 に示されている引込位置と、伸展位置との間で移動可能である。伸展位置は図 2 において破線で示され、後でさらに説明する。針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 は、近位面 1 3 4 と遠位面 1 3 6 を有する基部 1 3 2 を含む。近位面 1 3 4 は、ハウジング 1 1 0 の近位端 1 1 2 により近く配置される。同様に、遠位面 1 3 6 は、ハウジング 1 1 0 の遠位端 1 1 4 により近く配置される。それに加えて、ハブ 1 3 8 が基部 1 3 2 及び遠位面 1 3 6 から下方に延び、この例では、針又はカニューレ 1 4 0 は基部 1 3 2 にハブ 1 3 8 を介して取り付けられている。より具体的には、1 例において、針又はカニューレ 1 4 0 は、ハブ 1 3 8 に取り付けられ、そこから下方に延び、伸展位置において、ハウジング 1 1 0 の遠位端 1 1 4 に配置された第二の開口 1 2 4 に入り、そこから出るように適合されている。この例には示されていないが、針又はカニューレ 1 4 0 は、代替的に、基部 1 3 2 に直接取り付けられてもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。基部 1 3 2 とハブ 1 3 8 は、円形又は円筒形であってよい。代替的に、基部 1 3 2 とハブ 1 3 8 は他の様々な形状と構成であってもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。

20

30

#### 【 0 0 2 7 】

図 2 にさらに示されているように、針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 の基部 1 3 2 は、ハウジング 1 1 0 を近位チャンバ 1 1 8 と遠位チャンバ 1 1 9 に分割する。1 例において、近位チャンバ 1 1 8 は圧力 P 1 を有し、遠位チャンバ 1 1 9 は圧力 P 2 を有する。それぞれの近位及び遠位チャンバ 1 1 8、1 1 9 のそれぞれにおける圧力 P 1 及び P 2 の各々は異なっている可能性があり、後でさらに説明するように、それによって針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 が引込位置にあるか、伸展位置にあるかが決まる。

40

#### 【 0 0 2 8 】

他の例において、また、図 2 に示されているように、基部 1 3 2 はハウジング 1 1 0 の側壁 1 1 6 から最小限に離間された側面又は 1 対の側面 1 3 3 の 1 つ又は複数を含んでいてもよく、これは例えば基部 1 3 2 の厚さと共に、圧力が近位チャンバ 1 1 8 に加えられた時の渦流 ( f l o w - a r o u n d ) を最小限にする。前記他の方法で、ハウジング 1 1 0 の側壁 1 1 6 と基部 1 3 2 の側面 1 3 3 との間の小さい間隙によって、近位チャンバ 1 1 8 が加圧されたときの渦流 ( f l o w - a r o u n d ) が最小化される。

#### 【 0 0 2 9 】

引込部材 1 4 2 もまたハウジング 1 1 0 内に配置される。引込部材 1 4 2 は、基部 1 3

50

2と接触し、後でさらに説明するように、針又はカニューレアセンブリ130を伸展位置に移動するまで引込位置に保持する抵抗力をかける。より具体的には、この例において、引込部材142は基部の遠位面136に付勢力等の抵抗力をかけ、基部132の遠位面136に取り付けられた第一の端143とハウジング110の遠位端114と接触する第二の端144を含む。引込部材142は基部132の遠位面136から、針140の周囲でハウジング110の遠位端114へと下方に延びる。より具体的には、1例において、引込部材142は圧縮ばね等の付勢機構であり、図2に示される引込位置で付勢される。例えば、近位チャンバ118内の圧力P1が解放されると、付勢機構、例えばばねは針又はカニューレ140を再び引込位置へと引き込む。

#### 【0030】

10

他の例において、引込部材142は代替的に、基部132の近位面134に取り付けられた第一の端とハウジング110の近位端112に取り付けられた第二の端を有する引張ばねであってもよい。引込部材142として引張ばねを有することは、上述の引込部材142として圧縮ばねを有することと同じ目的を実現するであろう。例えば、引張ばねもまた、図2の引込位置で針又はカニューレアセンブリ130を付勢し、したがって、圧力P1が近位チャンバ118から解放されると、針又はカニューレ140を再び引込位置へと引き込むであろう。

#### 【0031】

20

他の例において、挿入機構100は、基部132の近位面134から上方に延びる第一のコネクタ145と、ハウジング110の近位端112から近位チャンバ118へと下方に延びる第二のコネクタ152をさらに含む。柔軟流体路部材146は、第一のコネクタ145に動作的に連結された第一の端148と、第二のコネクタ152に動作的に接続された第二の端150を含む。そのように構成されると、柔軟流体路部材146は針又はカニューレアセンブリ130と共に伸縮する。言い換えれば、柔軟流体路部材146はまた、針アセンブリ130が引込位置から伸展位置へと移動するのに合わせて引込位置から伸展位置へと移動する。換言すれば、柔軟流体部材146は、針アセンブリと共に、柔軟流体路部材146が圧縮位置にある引込位置から、柔軟流体路部材146が伸展位置にある伸展位置へと移動する。

#### 【0032】

30

他の例において、柔軟流体路部材146は、代替的に、及び/又は追加的に、引込部材として使用されてよい。より具体的には、柔軟流体路部材146は、図2の引込位置において針又はカニューレアセンブリ130を付勢する付勢機構としての役割を果たしてよい。そのように構成されると、近位チャンバ118内で圧力P1が上昇すると、柔軟流体路部材146は伸展位置へと延び、又は膨張する。同様に、圧力P1が低下すると、柔軟流体路部材146は再び図2の引込位置へと移動して、留置後に針140を引き込む。この例において、柔軟流体路部材146は、この機能を実現するために適当な弾性の材料を有する導管を含む。

#### 【0033】

40

他の例において、挿入機構100は、ハウジング110の近位端112からハウジング110の外へと上方に延びる第三のコネクタ153を含んでもよい。外部流体路部材155は、第三のコネクタ153に動作的に連結された第一の端157と、流体経路コネクタ(図1)に動作的に連結された第二の端159を含む。そのように構成されると、1例において、薬剤は流体経路コネクタ22を通り、柔軟流体路部材146を通り、針又はカニューレ140を通り、患者へと押し出されてよい。外部流体路部材155は、曲がったL字型部材として示されているが、外部流体路部材155は代替的に、他の様々な形態と形状を含んでもよく、それも依然として本開示の範囲に含まれる。例えば、外部流体路部材155は、柔軟流体路部材146を流体経路コネクタ22(図1)に動作的に連結する他の何れの接続部材であってもよい。

#### 【0034】

50

挿入機構100は、ハウジング110の遠位端114の付近のハウジング11の側壁1

１６に、及び／又はその周囲に配置された段差１５６をさらに含む。段差１５６は、リング又は、同じ機能を実現することのできる、当業者に知られた他の何れかのシーリング機構等のシーリング機構１６０を含む。基部１３２の遠位面１３６は、針又はカニューレアセンブリ１３０がその伸展位置へと移動したときに、シーリング機構１６０と接触して肩部１６０に対する基部１３２の遠位面１３６の衝撃を和らげる。それに加えて、シーリング機構１６０、例えばリングは、針又はカニューレ１４０が患者の皮膚に挿入されたときに漏れを防止し、圧力を保持し、例えば衝撃を和らげる。

#### 【００３５】

動作時に、針アセンブリ１３０は、引込部材１４２の抵抗力によって引込位置に付勢されて、出荷、保管、又はその他の取扱い中に針１４０又は針アセンブリ１３０の移動が防止される。針１４０を留置するために、例えば圧力供給装置１２６は圧力を第一の開口１２０から近位チャンバ１１８へと供給する。針又はカニューレアセンブリ１３０は、近位チャンバ１１８内の圧力が上昇する間に、引込部材１４２を介して静止状態に保たれる。近位チャンバ内の圧力Ｐ１が、引込部材１４２の抵抗力を超える作動力を近位面１３４に加えると、針又はカニューレアセンブリ１３０は引込位置から伸展位置への移動を始める。他の例では、近位チャンバ１１８内の圧力Ｐ１が遠位チャンバ１１９内の圧力Ｐ２を超えると、針又はカニューレアセンブリ１３０は引込位置から伸展位置へと移動する。伸展位置において、基部１３２の遠位面１３６はハウジング１１０の遠位端１１４の付近の肩部１５８に配置されたシーリング機構１６０と接触し、針１４０は第二の開口１２４を通り、十分な力で患者の皮膚内へと延びる。針アセンブリ１３０と、したがって基部１３２がハウジング１１０の遠位端１１４に向かって移動すると、近位チャンバ１１８はより大きくなり、それによって針１４０の排出力が低下する。換言すれば、針アセンブリ１３０が引込位置にある間に近位チャンバＰ１内で圧力Ｐ１の初期上昇が生じるため、近位チャンバＰ１の体積が増大すると必然的に排出力が軽減する。

#### 【００３６】

それゆえ、当業者であればわかるように、針１４０の挿入力と、速さは、近位チャンバ１１８に供給される圧力、供給される圧力の流速、及び針又はカニューレアセンブリ１３０の基部１３２の領域を調節することによって挿入機構１００内で制御できる。それに加えて、基部１３２の遠位面１３６と接触したときに段差１５８上に配置されたシーリング機構１６０における跳ね返りから生じるわずかな過貫通により、針の留置中に針又はカニューレ１４０の組織による閉塞の発生率が減少するかもしれない。それに加えて、軽い力だけで針又はカニューレ１４０を挿入機構１００のハウジング１１０の中に戻すことができ、それによってばね等の引込部材１４２の必要性が減少する。供給される圧力が低下すると、針１４０は再び引込位置に戻る。

#### 【００３７】

次に、図３及び４を参照すると、図２の挿入機構は代替的に、ねじ切り側壁１１６を含んでいてもよい。より具体的には、挿入機構１００のハウジング１１０は、ねじ切り内面１６６を有する側壁１１６を含んでいてもよい。同様の方法で、側壁１１６から最小限に離間される代わりに、針又はカニューレアセンブリ１３０の基部１３２は代替的に、ハウジング１１０の側壁１１６のねじ切り内面１６６と接触する側面１６８を含んでいてもよい。より具体的には、基部１３２の各側面１６８もまたねじ切りされていてもよく、例えば、側壁１１６のねじ切り内面１６６に正確に対応するねじ切り面を有する。１例において、図３に示されるように、側壁１１６のねじ切り内面１６６と基部１３２のねじ切り側面１６８は細かいねじ山を含む。この例では、細かいねじ山によって針又はカニューレ１４０は例えば、留置中に少なくとも８～１０回転できる。当業者であればわかるように、針又はカニューレ１４０は代替的に、留置中に８～１０回より多く回転してもよく、それも依然として本開示の範囲に含まれる。他の例において、図４に示されるように、側壁（複数の場合もある）１１６のねじ切り内面１６６と基部１３２のねじ切り側面１６８は、粗いねじ山を含む。この、より大きいピッチのねじ山によって、針１４０は留置中により少ない回数回転することができる。１例において、粗いねじ山により、針又はカニューレ

140は留置中、2～3回転できる。

【0038】

そのように構成されると、ハウジング110の側壁116と基部132の側面168との間のこのねじ式界面によって、針又はカニューレ140の進入中の針又はカニューレ140の制御された回転が可能となる。さらに図4に示されているように、対応するねじ切り部分は相互にゆるくフィットしてもよく、例えばハウジング110のねじ切り側壁166と基部132のねじ切り側面168との間に小さい空間があり、それによって針留置中に摩擦が軽減され、よりスムーズな回転が得られる。さらに、図3及び4のどちらの例においても、針留置中の回転は、針又はカニューレ140の軸方向の振れを減少させるのを助け、それによってより快適で有効な針留置が可能となる。

10

【0039】

次に、図5を参照すると、本開示による他の例示的な挿入機構200が示されている。より具体的には、以下にさらに説明するように、挿入機構200の引込部材は、例えば図2に示されるようなばね142ではなく、少なくとも1つの摩擦要素280を含む。少なくとも1つの摩擦要素280は、以下にさらに説明するように、針又はカニューレアセンブリ130を引込位置に保持するための抵抗力を加え、基部132の側壁133と接触している。より一般的に、挿入機構200は図2に示され、上で説明された挿入機構100と同じであるが、図5において含められ、以下で説明される追加的及び/又は代替的な構造的特徴が異なる。簡潔にするために、挿入機構200のうち挿入機構100と同じ部品は、同じ参照番号が付けられ、挿入機構100に関してのみ説明される。

20

【0040】

より具体的には、挿入機構200の少なくとも1つの摩擦要素280は、基部132の側壁133に配置された1対のシーリング機構282を含む。シーリング機構282等の少なくとも1つの摩擦要素280は、ハウジング110の近位端112に向かって抵抗力を加える。この例において、各シーリング機構282は基部133の側壁のほぼ中間点に配置される。代替的に、シーリング機構282は、基部132の側壁133の他の何れの部分に配置されてもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。1例において、シーリング機構282はOリングである。他の何れの同様の種類のシールが代替的に使用されてもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。挿入機構100の引込部材142と同様に、少なくとも1つの摩擦要素280、例えばシーリング機構282は、挿入機構200の出荷、保管、又は他の何れかの取扱いのうちの1つ又は複数の間に針アセンブリ130の針又はカニューレ140の移動を防止する。

30

【0041】

動作時に、圧力が挿入機構200のハウジング110の第一の開口120に加えられて、針又はカニューレアセンブリ130の針又はカニューレ140を留置する。より具体的には、近位チャンバ118内の圧力P1が、少なくとも1つの摩擦部材280の抵抗力を超える作動力を基部132の近位面134に加えると、針又はカニューレアセンブリ130は引込位置から伸展位置へと移動する。他の例において、基部の近位面134への圧力P1の作動力が遠位チャンバ119内の圧力P2の抵抗力を超えると、圧力P1の作動力が少なくとも1つの摩擦要素280、例えばシーリング機構282の力に打ち勝ち、針又はカニューレアセンブリ130を引込位置から伸展位置へと移動させ、針の留置を実現する。

40

【0042】

この例では、挿入機構200のハウジング110は第三の開口284をさらに含む。第三の開口284は、ハウジング110の遠位端114の付近、例えば側壁116に配置され、遠位チャンバ119へと開放する。代替的に、第三の開口284は、第三の開口282がハウジング110の遠位チャンバ119へと開放するか、それと連通するようにハウジング110の他の何れの部分に配置されてもよい。針又はカニューレアセンブリ130が伸展位置へと移動された後、及び幾つの場合では近位チャンバ118内の圧力P1が排出された後、圧力は第三の開口284及び遠位チャンバ119へと供給される。遠位チ

50

チャンバ 119 内の圧力 P2 が近位チャンバ 118 内の圧力 P1 を超えると、針 140 は開口 124 を通じて再びハウジング 110 の中に引き込まれ、針アセンブリ 130 は再び込み位置へと戻される。この例において、針 140 が引き抜かれた後に触覚フィードバックとして小さい圧力が提供され、圧力は引き続き第三の開口 284 を介して遠位チャンバ 119 へと加えられ、又は供給される。

#### 【0043】

代替的に、負圧が第一の開口 120 から近位チャンバ 118 に付加されて、近位チャンバ 118 内の圧力 P1 が下げられてもよい。近位チャンバ 118 内の圧力 P1 が遠位チャンバ 119 内の圧力 P2 より低くなると、針 140 は伸展位置から再び引込位置へと移動する。前記別の方法で、陽圧が第三の開口 284 から加えられるか、負圧が第一の開口 120 から加えられるかにかかわらず、針 140 が留置された後に圧力 P2 が圧力 P1 を超えると、針 140 と針アセンブリ 130 は伸展位置から再び引込位置へと戻る。

#### 【0044】

針又はカニューレアセンブリ 130 が再び引込位置に戻ると、挿入機構 200 は針又はカニューレアセンブリ 130 を引込位置に固定して、例えば針 140 が再使用されるのを防止する。より具体的には、図 5 に示されるように、挿入機構 200 は針又はカニューレアセンブリ 140 を引込位置に再び固定又は保持するための少なくとも 1 つのラッチ 286 をさらに含む。1 例において、少なくとも 1 つのラッチ 286 は 1 対のばね式指向性ラッチ 288 を含む。第一のばね式指向性ラッチ 288 は、ハウジングの側壁 116 の 1 つの領域に配置され、第二のばね式指向性ラッチ 288 はハウジングの側壁 116 の他の領域に配置され、第一及び第二のばね式ラッチはハウジング 110 の側壁 116 の対応する領域において、同じ高さで位置に配置される。それに加えて、第一及び第二のばね式ラッチの各々はばね 289 と、ハウジング 110 の内側に面する傾斜面 290 を有する。各ばね 289 は、各ラッチ 288 の周囲に配置されて、各ラッチ 288 を針又はカニューレアセンブリ 130 の基部 134 に向かう方向に付勢する。この例では、基部 134 は、各側 133 に傾斜した角又は面 292 をさらに含む。基部 132 の各側壁 133 上の傾斜面 292 は、針又はカニューレアセンブリ 130 が引込位置へと移動した後に、ラッチ 288 の対応する傾斜面 290 と接触する。各ばね式ラッチ 288 の基部 134 に向かう付勢力は、基部 134 及びしたがって針又はカニューレアセンブリ 140 を引込位置に固定して、再配置を防止する。

#### 【0045】

次に、図 6 を参照すると、本開示による他の例示的な挿入機構 300 が示されている。より具体的には、図 5 の挿入機構 200 と同様に、挿入機構 300 の引込部材は、例えば図 2 に示されるようなばね 142 ではなく、基部 132 と接触する少なくとも 1 つの摩擦要素 280 を含む。少なくとも 1 つの摩擦要素 280 は、後でさらに説明するように、針又はカニューレアセンブリ 130 を引込位置に保持するための抵抗力をかける。それに加えて、挿入機構 300 はまた、針またカニューレアセンブリ 130 を再び引込位置にロックして、再使用を防止する、挿入機構 100 及び 200 のどちらとも異なる方法も含む。より一般的に、挿入機構 300 はそれぞれ図 2 及び 5 に示され、上で説明された挿入機構 100 と同じであるが、図 6 に含められ、以下に説明される追加的及び / 又は代替的な構造的特徴が異なる。簡潔にするために、挿入機構 300 のうち挿入機構 100 と同じ部品は、同じ参照番号が付けられ、挿入機構 100 に関してのみ説明される。

#### 【0046】

より具体的には、図 5 の挿入機構 200 と同様に、挿入機構 300 の少なくとも 1 つの摩擦要素 280 は、基部 132 の側壁 133 に配置された 1 対のシーリング機構 282 を含む。少なくとも 1 つの摩擦要素 280、例えばシーリング機構 282 は、ハウジング 110 の近位端 112 に向かって抵抗力をかける。この例でもまた、各シーリング機構 282 は基部 133 の側壁のほぼ中間点に配置される。代替的に、シーリング機構 282 は基部 132 の側壁 133 の他の何れの部分に配置されてもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。1 例において、シーリング機構 282 は O リングである。他の何れの同

10

20

30

40

50

様の種類のシールも代替的に使用されてよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。挿入機構 100 の引込部材 142 と同様に、少なくとも 1 つの摩擦要素 280、例えばシーリング機構 282 は、挿入機構 200 の出荷、保管、又は他の何れかの取扱いのうちの 1 つ又は複数の間の針アセンブリ 130 の針又はカニューレ 140 の移動を防止する。  
【0047】

シーリング機構 282 に加えて、挿入機構 300 は、針を挿入するまで針又はカニューレアセンブリ 130 を引込位置に保持するのを助けるための少なくとも 1 つの溝 392 をさらに含んでもよい。1 例において、少なくとも 1 つの溝 392 は 1 対の溝 394 を含む。第一の溝 394 はハウジングの側壁 116 の 1 つの領域に配置され、第二の溝 394 はハウジングの側壁 116 の他の領域に配置され、第一及び第二の溝 394 は、ハウジング 110 の側壁 116 の対応する領域において同じ高さ及び位置に配置される。それに加えて、第一及び第二の溝 394 の各々は、半円形として示されており、それによって各溝 394 は、針アセンブリ 130 が再び引込位置に戻ったときに、基部 132 の各側 133 に配置された対応する円形のシーリング機構 282 をすぐに、容易に受けることができる。代替的に、各溝 392 は他の様々な形状の形態を取ってもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。より具体的には、他の例において、各溝 394 の形状は基部 132 の各側 133 の対応するシーリング機構 282、例えば摩擦要素を容易に受けて、針又はカニューレアセンブリ 130 の基部 32 を引込位置に固定し、再使用を防止することができる。動作時に、圧力が挿入機構 200 のハウジング 110 の第一の開口 120 に加えられて、針又はカニューレアセンブリ 130 の針又はカニューレ 140 を留置する。より具体的には、近位チャンバ 118 内の圧力 P1 の量が、少なくとも 1 つの摩擦要素 280 の抵抗力を超える作動力を基部 132 の近位面 134 に加えらると、針又はカニューレアセンブリ 130 は引込位置から伸展位置へと移動する。他の例において、近位チャンバ 118 内の圧力 P1 の量が、遠位チャンバ 119 内の圧力 P2 により基部 132 に加えられる抵抗力を超える作動力を基部 132 に付与すると、針又はカニューレアセンブリ 130 は引込位置から伸展位置へと移動させ、針を留置する。

【0048】

この例において、少なくとも 1 つの溝 392 によって、それを超えると針アセンブリ 130 が移動する力閾値が大きくなる。力閾値は、例えば摩擦抵抗だけの場合よりはるかに大きい。より具体的には、1 例において、力閾値は摩擦抵抗より少なくとも 5 倍大きい。前記別の方法で、この例では、少なくとも 1 つの摩擦要素 280 と少なくとも 1 つの溝 392 との合同の抵抗力は、溝 392 を持たない少なくとも 1 つの摩擦要素 280 だけ（図 5）の抵抗力よりはるかに大きい。当業者であればわかるように、摩擦要素 280 と溝 392 の力閾値は、力閾値が摩擦抵抗より大きいかぎり、摩擦抵抗の 5 倍より小さくても、それより大きくてもよく、これも依然として本開示の範囲に含まれる。

【0049】

少なくとも 1 つの溝 392 を有するこの構成によって、圧力はより高まり、針 140 の迅速な挿入又は留置が確実に行われる。抵抗力が低いと、針アセンブリ 130 はゆっくりと移動し始めるかもしれない。針の留置又は挿入中は、1 m/s の針 140 の速さが望ましい。この例での特に大きい初期抵抗により、針 140 が移動し始めた後に近位チャンバ 118 内の圧力が引き続き上昇又は増加しなくても、素早い初期加速が可能となる。

【0050】

近位チャンバ 118 内の圧力 P1 を下げるために、第一の開口 120 を通じて、圧力 P1 が排出されても、負圧が近位チャンバ 118 に加えられてもよい。近位チャンバ 118 内の圧力 P1 が遠位チャンバ 119 内の圧力 P2 より低いと、針 140 は伸展位置から再び引込位置に移動するかもしれない。前記他の方法で、針 140 の留置後に圧力 P2 が圧力 P1 を超えると、針 140 とアセンブリ 130 は伸展位置から再び引込位置に戻る。

【0051】

針又はカニューレアセンブリ 130 が再び引込位置に戻った後、挿入機構 300 も針又

10

20

30

40

50

はカニューレアセンブリ 130 を引込位置に固定して、例えば針 140 の再使用を防止する。より具体的には、図 6 にさらに示されるように、少なくとも 1 つの溝 392 は、基部 132 の側壁 133 に配置されたシーリング機構等の少なくとも 1 つの摩擦要素 282 を受けて、針 140 が伸展位置へと再び作動されるのを防止する。前記他の方法で、少なくとも 1 つの溝 392 は第一及び第二の溝 394 を含み、その各々は、基部 132 の側壁 133 に配置された対応する摩擦要素 282、例えばシーリング機構、リング、又はクリップの 1 つ又は複数を受けて、針又はカニューレアセンブリ 140 の基部 132 を引込位置に固定して、針 130 の再留置を防止する。1 例において、各溝 394 と摩擦要素 282 との間の高い摩擦が、引込位置に戻った後の針アセンブリ 130 の動きを停止させ、針アセンブリ 130 を引込位置に固定する。

10

#### 【0052】

次に、図 7 を参照すると、本開示による他の例示的な挿入機構 400 が示されている。より具体的には、図 6 の挿入機構 300 と同様に、挿入機構 400 の引込部材は、例えば図 2 に示されるようなばね 142 ではなく、基部 132 と接触する少なくとも 1 つの摩擦要素 280 を含む。少なくとも 1 つの摩擦要素 280 は、後でさらに説明するように、針又はカニューレアセンブリ 130 を引込位置に保持するための抵抗力をかける。それに加えて、挿入機構 400 はまた、改造された基部 132 と、後でさらに説明するように、それぞれ図 2、5、及び 6 に示される挿入機構 100、200、及び 300 の近位チャンバ 118 の体積より小さい体積の近位チャンバ 118 も含む。より一般的に、挿入機構 400 はそれぞれ図 2 及び 6 に示される挿入機構 100 及び 300 と同じであるが、図 7 に含められ、以下に説明される追加的及び / 又は代替的な構造的特徴が異なる。簡潔にするために、挿入機構 400 のうち挿入機構 100 と同じ部品は、同じ参照番号が付けられ、挿入機構 100 及び 300 に関してのみ説明される。

20

#### 【0053】

より具体的には、図 7 の挿入機構は、ハウジング 110 の近位端 112 から下方に延びるガイド部材 496 をさらに含む。ガイド部材 496 の片側はハウジングの側壁 116 と接触し、ガイド部材 496 の反対側は側壁 116 の別の領域から離間されて、例えば第一の開口 120 を通じて供給された圧力が近位チャンバ 118 に入ることができる。ガイド部材 496 は中央穴 497 を含み、1 例においては円筒形である。当業者であれば、ガイド部材 496 は代替的に他の様々な形状をとってもよく、それも依然として本開示の範囲に含まれることがわかるであろう。他の例において、ガイド部材 496 は 1 対のガイド部材 496 を含んでいてもよく、ガイド部材 496 は単体の部品からなるのではなく、2 部式の形態を含む。この例において、1 対のガイド部材 496 の各ガイド部材 496 は、例えば円形、円筒形、半円形、半円筒形、若しくは長方形、又は他の何れかの形状若しくは形状の組合せのうちの 1 つ又は複数であってもよく、それも依然として本開示の範囲に含まれる。

30

#### 【0054】

それに加えて、基部 132 は、基部 132 の近位面 134 の中央からハウジング 110 の近位端 112 に向かって延びるガイドシャフト 498 をさらに含む。ガイドシャフト 498 は、ガイド部材 496 の中央穴 497 の中へと延びる。このようにして、ガイド部材 496 の中央穴 497 は、針アセンブリ 130 が引込及び伸展位置間で移動する際に基部 132 のシャフト 498 を案内する役割を果たす。前記他の方法により、中央穴 497 は、ガイド部材 496 の案内穴 497 であり、これは針 140 の留置及び引き戻し中にシャフト 498 を受け、案内する。図 7 にさらに示されているように、ガイドシャフト 498 が中央穴 497 の中に配置されたときに、ガイドシャフト 498 の何れかの側に小さい半径方向のギャップ 499 がある。さらに示されているように、ガイドシャフト 498 の直径は針アセンブリ 130 の基部 132 の直径 D より小さい。

40

#### 【0055】

このように構成されると、近位チャンバ 118 の体積は、例えば図 6 の挿入機構 300 の近位チャンバ 118 より小さく、それでも引込及び伸展位置から、及びそれらの間で移

50



動する際に、針アセンブリ 130 の安定性は損なわれない。それに加えて、基部 132 に案内シャフト 498 を含めることによって、図 7 に示されるように、基部 132 の有効長さは他の挿入機構 100、200、300 のような L から L2 の長さへと伸びる。この、より大きい長さによって基部 132 の安定性が増し、その一方で、基部の直径 D が一定に保たれて、例えば利用可能な圧力に対して所望の挿入力が保持される。

【0056】

1 例において、基部 132 の直径 D を縮小することによって、利用可能な圧力に対する挿入力が小さくなる。それに加えて、基部 132 の長さ L を短くすることによって、例えば、ガイドシャフト 498 が含まれないときの基部 132 及び、したがって針アセンブリ 130 の移動の安定性と予測可能性が低下する。したがって、基部 132 からハウジング 110 の近位端 112 に向かって延びるガイドシャフト 498 を含めることにより、基部 132 及びガイドシャフト 498 の合同での有効長さは L2 に長くなり、その一方で、基部 132 の直径 D は一定に保たれて、基部 132 及び、針アセンブリ 130 の移動の安定性が保持される。

【0057】

上記に鑑み、当業者であれば、薬剤送達装置 10 (図 1) のための挿入機構 100、200、300、400 の何れかの針又はカニューレアセンブリ 130 の針又はカニューレ 140 を患者の皮膚に挿入する、以下のような例示的な方法がわかるであろう。

【0058】

より具体的には、方法は、引込部材により挿入機構 100、200、300、400 のハウジング 110 内に配置された針又はカニューレアセンブリ 130 の引込位置を保持するステップを含む。方法はまた、圧力を挿入機構 100、200、300、400 のハウジング 110 の第一の開口 120 に、ハウジング 110 の近位チャンバ 118 内の圧力 P1 の量が、引込部材の 1 つ又は複数により基部 132 に加えられる抵抗力又は遠位チャンバ 119 内の圧力 P2 を超える作動力を針又はカニューレアセンブリ 130 の基部 132 に付与するまで供給するステップを含む。それに加えて、方法は、作動力が抵抗力を超えたところで、針アセンブリ 130 を引込位置から伸展位置へと移動させるステップと、針アセンブリ 130 が針 140 を留置するための伸展位置に移動したところで、挿入機構 100、200、300、400 のハウジング 110 の遠位端 114 の第二の開口 124 を通じて、針又はカニューレアセンブリ 130 の針 140 を配置するステップを含む。

【0059】

1 例において、上で説明したように、針又はカニューレアセンブリ 130 の引込位置を保持するステップは、付勢機構 142 を介して針アセンブリ 130 の基部 132 の遠位面 136 に抵抗力を加えるステップを含む。他の例において、針又はカニューレアセンブリ 130 の引込位置を保持するステップは、基部 132 の側壁 133 に摩擦要素 282 を配置するステップと、摩擦要素 282 を介してハウジング 110 の近位端 112 に向かう抵抗力を加えるステップと、を含む。

【0060】

また別の例において、方法はまた、ハウジング 110 の遠位チャンバ 119 内の圧力 P2 が近位チャンバ 118 内の圧力 P1 を超えるまで、第一の開口 120 から負圧を供給するステップか、ハウジングの、ハウジング 110 の遠位端 114 の付近に配置された第三の開口 284 (図 6) から陽圧を供給するステップの一方も含んでよい。これにより、今度は、針又はカニューレアセンブリ 130 は伸展位置から引込位置に移動する。

【0061】

方法は、針アセンブリ 130 を伸展位置から移動した後に引込位置に固定して、針アセンブリ 130 の針 140 の再配置を防止するステップをさらに含んでよい。1 例において、針アセンブリ 140 を引込位置に固定するステップは、少なくとも 1 つのばね式指向性ラッチ 288 をハウジング 110 の側壁 116 に提供するステップを含み、これは少なくとも 1 つのばね式指向性ラッチ 288 の中に移動した基部 132 の何れかの側 133 と接触する。他の例において、針アセンブリ 130 を引込位置に固定して、再留置を防止

するステップは、基部 1 3 2 の各側 1 3 3 に配置された少なくとも 1 つのシーリング機構 2 8 2 をハウジング 1 1 0 の側壁 1 1 6 に配置された対応する溝 3 9 2 の中に挿入するステップを含む。何れの場合も、方法はまた、針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 が引込位置から伸展位置に移動する際に近位チャンバ 1 1 8 の大きさを増大させるステップと、針留置の時点に存在する排出力を小さくするステップを含んでいてもよい。

#### 【0062】

当業者であれば、本開示の前述の挿入機構 1 0 0、2 0 0、及び 3 0 0 と方法の利点の多くがわかるであろう。例えば、挿入機構 1 0 0、2 0 0、3 0 0 の各々において、針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 の針又はカニューレ 1 4 0 の挿入力と速さは、例えば、圧力供給装置 1 2 6 又は他の何れかの圧力源により供給される圧力、流速、及びノ又は基部 1 3 2 の、例えば付加された近位チャンバ 1 1 8 内の圧力 P 1 を受ける近位面 1 3 4 を調節することによって制御できる。それに加えて、遠位チャンバ 1 1 9 内の、ハウジング 1 1 0 の遠位端 1 1 4 の直前にリング又は同様のシーリング機構を含めることによって、基部 1 3 2 の遠位面 1 3 6 は、伸展位置に移動されたときにリング 1 6 0 と接触するとわずかに「跳ね返る」ことができる。このわずかな「跳ね返り」により、初期挿入中に針 1 4 0 のわずかな過剰貫通が起こり、これによって針又はカニューレ 1 4 0 の組織による閉塞の発生率が減少するかもしれない。

#### 【0063】

さらに、好ましい挿入速さには、針又はカニューレアセンブリ 1 3 0 の釈放前に近位チャンバ 1 1 8 内の圧力 P 1 を上昇させる必要があるかもしれない、それによって患者の皮膚に入る直前の摩擦力が低下する。その結果、挿入のために十分な力が存在し、挿入がより素早く、より痛みが少なくなる。挿入機構 1 0 0、2 0 0、3 0 0、4 0 0 はまた、患者の快適さを高め、患者の不安の可能性を軽減させるかもしれない。例えば、従来の方法と機構では、患者は自分で装置のボタンを押しながら自分自身に剛体の針を挿入する必要があるかもしれない。このタイプの挿入機構は、自分でボタンを押してトロカールの挿入を制御するため、患者の不安や怖さの原因となるかもしれない。それに加えて、既知の方法と機構は、外部の安全ガードと組み合わせられた剛体の針を含み、これは患者が装着式装置を取り外す際に患者の皮膚に残るかもしれない。それに対して、開示されている装着型式薬剤送達装置は、注射部位がより小さく、患者が装着式装置を取り外す前にカニューレ 1 4 0 を引き込むように構成できる。それに加えて、針 1 4 0 の自動留置及び引込みによって、針 1 4 0 は常に隠された状態にあり、装着式薬剤送達装置を取り外す際の患者にとっての快適さが改善される。さらに、針 1 4 0 の引込みはまた、注射が完了したことを患者がわかるようにするのも役立つことができ、又はエラーがあった場合に、針 1 4 0 が引き込まれてから装着式薬剤送達装置を取り外すことは容認可能である。しかしながら、本開示の範囲はこれら及び本明細書に記載された他の何れの利点及び利益にも限定されず、開示されている実施形態及び本開示の原理によるそれらに対する改良から、その他の利益や利点が得られるかもしれない。

#### 【0064】

上記の説明は、薬剤送達装置と共に使用するための様々なシステムと方法を述べている。システム、薬剤送達装置、又は方法は、後述の薬剤の使用をさらに含むことができる点を明確にすべきであるが、以下のリストは網羅的でも限定的でもないと考えべきではないことに留意されたい。薬剤は、貯蔵器内に収容される。幾つかの例において、貯蔵器はその薬剤での治療のために充填又は事前充填された一次容器である。一次容器は、カートリッド又はプレフィルドシリンジとすることができる。

#### 【0065】

例えば、薬剤送達装置又は、より具体的には装置の貯蔵器には、コロニ刺激因子、例えば顆粒球コロニ刺激因子 (G - C S F) が充填されてよい。このような G - C S F 剤には、Neupogen (登録商標) (フィラグラスチム) 及びNeulasta (登録商標) (ペグフィグラスチム) が含まれるが、これらに限定されない。他の各種の実施形態において、薬剤送達装置は様々な医薬製品、例えば赤血球造血刺激因子剤 (E S A) 等に使

用されてもよく、これは液体又は凍結乾燥状態であってもよい。E S A は、赤血球造血を刺激するあらゆる分子であり、例えばE p o g e n（登録商標）（エポチエンアルファ）、A r a n e s p（登録商標）（ダルベポエチンアルファ）、D y n e p o（登録商標）（エポエチンデルタ）、M i r c e r a（登録商標）（メチオキシポリエチレングリコールエポエチンベータ）、H e m a t i d e（登録商標）、M R K - 2 5 7 8、I N S - 2 2、R e t a c r i t（登録商標）（エポエチンゼータ）、N e o r e c o r m o n（登録商標）（エポエチンベータ）、S i l a p o（登録商標）（エポエチンゼータ）、B i n o c r i t（登録商標）（エポエチンアルファ）、エポエチンアルファH e x a l、A b s e a m e d（登録商標）（エポエチンアルファ）、R a t i o e p o（登録商標）（エポエチンシート）、E p o r a t i o（登録商標）（エポエチンシート）、B i o p o i n（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のほか、各々、その全体が参照によって本願に援用される下記の特許又は特許出願において開示されている分子又はそのバリエーション若しくは類似体である：米国特許第4,703,008号明細書、同第5,441,868号明細書、同第5,547,933号明細書、同第5,618,698号明細書、同第5,621,080号明細書、同第5,756,349号明細書、同第5,767,078号明細書、同第5,773,569号明細書、同第5,955,422号明細書、同第5,986,047号明細書、同第6,583,272号明細書、同第7,084,245号明細書、及び同第7,271,689号明細書、並びにP C T出願公開番号国際公開第91/05867号パンフレット、同第95/05465号パンフレット、同第96/40772号パンフレット、同第00/24893号パンフレット、同第01/81405号パンフレット、及び同第2007/136752号パンフレット。

10

20

30

40

50

#### 【0066】

E S A は赤血球造血刺激たんぱく質とすることができる。本明細書で使用されるかぎり、「赤血球造血刺激たんぱく質」とは、例えば受容体と結合し、二量体化を引き起こすことによって、エリスロポエチン受容体を直接又は間接に活性化させるあらゆるたんぱく質を意味する。エリスロポエチン刺激たんぱく質には、エリスロポエチン受容体と結合し、これを活性化させるエリスロポエチン及びそのバリエーション、類似体、又は誘導体、エリスロポエチン受容体と結合し、受容体を作動させる抗体、又はエリスロポエチン受容体と結合し、これを活性化させるペプチドが含まれる。エリスロポエチン刺激たんぱく質には、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、エポエチンイオタ、エポエチンゼータ、及びその類似体、ペグ化エリスロポエチン、カルバミル化エリスロポエチン、擬似ペプチド（E M P 1 / メマタイドを含む）、及び擬似抗体が含まれるが、これらに限定されない。例示的な赤血球造血刺激たんぱく質には、エリスロポエチン、ダルベポエチン、エリスロポエチンアゴニストバリエーション、及びエリスロポエチン受容体と結合してこれを活性化させる（及び、各々、その全体が本願に援用される米国特許出願公開第2003/0215444号明細書及び同第2006/0040858号明細書において報告されている化合物を含む）ペプチド又は抗体のほか、各々、その全体が本願に援用される以下の特許又は特許出願において開示されているエリスロポエチン分子又はそのバリエーション若しくは類似体が含まれる：米国特許第4,703,008号明細書、同第5,441,868号明細書、同第5,547,933号明細書、同第5,618,698号明細書、同第5,621,080号明細書、同第5,756,349号明細書、同第5,767,078号明細書、同第5,773,569号明細書、同第5,955,422号明細書、同第5,830,851号明細書、同第5,856,298号明細書、同第5,986,047号明細書、同第6,030,086号明細書、同第6,310,078号明細書、同第6,391,633号明細書、同第6,583,272号明細書、同第6,586,398号明細書、同第6,900,292号明細書、同第6,750,369号明細書、同第7,030,226号明細書、同第7,084,245号明細書、及び同第7,217,689号明細書、並びに米国特許出願公開第2002/0155998号明細書、同第2003/0077753号明細書、同第2003/00827

49号明細書、同第2003/0143202号明細書、同第2004/0009902号明細書、同第2004/0071694号明細書、同第2004/0091961号明細書、同第2004/0143857号明細書、同第2004/0157293号明細書、同第2004/0175379号明細書、同第2004/0175824号明細書、同第2004/0229318号明細書、同第2004/0248815号明細書、同第2004/0266690号明細書、同第2005/0019914号明細書、同第2005/0026834号明細書、同第2005/0096461号明細書、同第2005/0107297号明細書、同第2005/0107591号明細書、同第2005/0124045号明細書、同第2005/0124564号明細書、同第2005/0137329号明細書、同第2005/0142642号明細書、同第2005/0143292号明細書、同第2005/0153879号明細書、同第2005/0158822号明細書、同第2005/0158832号明細書、同第2005/0170457号明細書、同第2005/0181359号明細書、同第2005/0181482号明細書、同第2005/0192211号明細書、同第2005/0202538号明細書、同第2005/0227289号明細書、同第2005/0244409号明細書、同第2006/0088906号明細書、及び同第2006/0111279号明細書、並びにPCT出願公開番号国際公開第91/05867号パンフレット、同第95/05465号パンフレット、同第99/66054号パンフレット、同第00/24893号パンフレット、同第01/81405号パンフレット、同第00/61637号パンフレット、同第01/36489号パンフレット、同第02/014356号パンフレット、同第02/19963号パンフレット、同第02/20034号パンフレット、同第02/49673号パンフレット、同第02/085940号パンフレット、同第03/029291号パンフレット、同第2003/055526号パンフレット、同第2003/084477号パンフレット、同第2003/094858号パンフレット、同第2004/002417号パンフレット、同第2004/002424号パンフレット、同第2004/009627号パンフレット、同第2004/024761号パンフレット、同第2004/033651号パンフレット、同第2004/035603号パンフレット、同第2004/043382号パンフレット、同第2004/101600号パンフレット、同第2004/101606号パンフレット、同第2004/101611号パンフレット、同第2004/106373号パンフレット、同第2004/018667号パンフレット、同第2005/001025号パンフレット、同第2005/001136号パンフレット、同第2005/021579号パンフレット、同第2005/025606号パンフレット、同第2005/032460号パンフレット、同第2005/051327号パンフレット、同第2005/063808号パンフレット、同第2005/063809号パンフレット、同第2005/070451号パンフレット、同第2005/081687号パンフレット、同第2005/084711号パンフレット、同第2005/103076号パンフレット、同第2005/100403号パンフレット、同第2005/092369号パンフレット、同第2006/50959号パンフレット、同第2006/02646号パンフレット、及び同第2006/29094号パンフレット。

#### 【0067】

装置に使用するその他の医薬製品の例には、Vectibix（登録商標）（パニツムマブ）、Xgeva（商標）（デノスマブ）、及びProlia（商標）（デノスマブ）等の抗体、Enbrel（登録商標）（エタネルセプト、TNF-受容体/Fc融合たんぱく質、TNFブロッカ）、Neulasta（登録商標）（ペグフィグラスチム、ペグ化フィルグラスチム、ペグ化G-CSF、ペグ化hu-Met-G-CSF）、Neupogen（登録商標）（フィルグラスチム、G-CSF、hu-MetG-CSF）、及びNplate（登録商標）（ロミプロスチム）等のその他の生物学的薬剤、Sensipa（登録商標）（シナカルセト）等の低分子薬剤が含まれていてもよいが、これらに限定されない。装置はまた、治療用抗体、ポリペプチド、たんぱく質、又は鉄等のその他の化学物質、例えばフェルモキシトール、デキストラン鉄、グリコン酸鉄、及びスクロース鉄等

であってもよい。医薬製品は、液体でも、凍結乾燥状態から還元されてもよい。

【0068】

特定の例示的なたんぱく質の中には下記の具体的なたんぱく質があり、これにはその融合体、フラグメント、類似体、パリアント、又は誘導体も含まれる：OPGL特異抗体及び抗体関連たんぱく質、特にその中に記載されている配列を有するものに関してその全体が本願に援用されるPCT出願公開番号国際公開第03/002713号パンフレットに記載された抗体を含むがこれに限定されない、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OPGL特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他(RANKL特異抗体、ペプチボディ、及びその他とも呼ばれる)、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される、その中の図2に示されている配列番号2の軽鎖及び/又はその中の図4に示されている配列番号4の重鎖の何れかを有するOPGL特異抗体を含む9H7、18B2、2D8、2E11、16E1、及び22B3。

10

【0069】

myostatin特異ペプチボディ、特に、特にmyostatin特異ペプチボディに関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2004/0181033号明細書及びPCT特許公開番号国際公開第2004/058988号パンフレットに記載されているものを含むmyostatin結合たんぱく質であって、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される、配列番号305~351のものを含むmTN8-19ファミリー、例えばTN8-19-1~TN8-19-40、TN8-19 con1及びTN8-19 con2、配列番号357~383のmL2ファミリーのペプチボディ、配列番号384~409のmL15ファミリー、配列番号410~438のmL17ファミリー、配列番号439~446のmL20ファミリー、配列番号447~452のmL21ファミリー、配列番号453~454のmL24ファミリー、及び配列番号615~631のそれらを含むがこれらに限定されない。

20

【0070】

IL-4受容体特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、特にIL-4及び/又はIL-13を受容体に結合することによって媒介される活性を阻害するのであって、特にIL-4受容体特異抗体に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用されるPCT出願公開番号国際公開第2005/047331号パンフレット又はPCT出願PCT/US2004/37242号及び米国特許出願公開第2005/112694号明細書に記載されているもの、特にその中に記載された抗体、特に、これらに限定されないが、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される、L1H1、L1H2、L1H3、L1H4、L1H5、L1H6、L1H7、L1H8、L1H9、L1H10、L1H11、L2H1、L2H2、L2H3、L2H4、L2H5、L2H6、L2H7、L2H8、L2H9、L2H10、L2H11、L2H12、L2H13、L2H14、L3H1、L4H1、L5H1、L6H1とその中で指定されているものを含む。

30

【0071】

インタロイキン1-受容体(「IL1-R1」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他であって、その全体、IL1-R1特異結合たんぱく質、特にモノクローナル抗体に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2004/097712号明細書に記載されているもの、特に、これらに限定されないが、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される、15CA、26F5、27F2、24E12、及び10H7とその中で指定されているものが含まれるが、これらに限定されない。

40

【0072】

Ang2特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他であって、各々、特にAng2特異抗体及びペプチボディ並びにその他に関する部分においてその全体が参

50

照によって本願に援用される P C T 出願公開番号国際公開第 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、特にその中に記載された配列の、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 ( 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ず、また、それに関してその全体が参照によって本願に援用される P C T 出願公開番号国際公開第 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、特に、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される、その中に記載されたその様々な置換配列の 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 が含まれるが、これらに限定されない。

10

#### 【 0 0 7 3 】

N G F 特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他であって、特に、この点において N G F 特異抗体及び関連たんぱく質に関してその全体が参照によって本願に援用さ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含むがこれらに限定されず、特に、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される、4 D 4、4 G 6、6 H 9、7 H 2、1 4 D 1 0、及び 1 4 D 1 1 とその中で指定される N G F 特異抗体が含まれるが、これらに限定されない。

20

#### 【 0 0 7 4 】

C D 2 2 特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、例えば C D 2 2 特異抗体及び関連たんぱく質についてその全体が参照によって本願に援用される米国特許第 5 , 7 8 9 , 5 5 4 号明細書に記載されているもの、特にヒト C D 2 2 特異抗体、例えば、これらに限定されないが、ヒト化された、及び完全なヒト抗体であって、ヒト化された、及び完全なヒトモノクローナル抗体を含むがこれに限定されず、特に、ヒト C D 2 2 特異 I g G 抗体、例えばヒト - マウスモノクローナル h L L 2 カップパ鎖に架橋されたヒト - マウスモノクローナル h L L 2 ガンマ鎖ジスルフィドの二量体で、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が含まれるが、これらに限定されない。

30

#### 【 0 0 7 5 】

I G F - 1 受容体特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、例えば I G F - 1 受容体特異抗体及び関連たんぱく質に関してその全体が本願に援用される P C T 出願公開番号国際公開第 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であって、各々、個別に、明確に、上記公開文献において開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される 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 並びに I G F - 1 R 結合フラグメント及びその誘導体と指定される I G F - 1 特異抗体が含

40

50

まれるが、これらに限定されない。

【0076】

また、本発明の方法及び組成物の中で使用するための抗IGF-1R抗体の非限定的な例の中には、以下の中に記載される各々及び全部が含まれる：

【0077】

(i) 米国特許出願公開第2006/0040358号明細書(2006年2月23日公開)、同第2005/0008642号明細書(2005年1月13日公開)、同第2004/0228859号明細書(2004年11月18日公開)で、その中に記載されている抗体1A(DSMZ寄託番号DSM ACC 2586)、抗体8(DSMZ寄託番号DSM ACC 2589)、抗体23(DSMZ寄託番号DSM ACC 2588)、及び抗体18が含まれるが、これらに限定されない。

10

【0078】

(ii) PCT出願公開番号国際公開第06/138729号パンフレット(2006年12月28日公開)及び同第05/016970号パンフレット(2005年2月24日公開)、及びLu et al. (2004), J. Biol. Chem. 279: 2856-2865で、その中に記載されている抗体2F8、A12、及びIMC-A12が含まれるが、これらに限定されない。

【0079】

(iii) PCT出願公開番号国際公開第07/012614号パンフレット(2007年2月1日公開)、同第07/000328号パンフレット(2007年1月4日公開)、同第06/013472号パンフレット(2006年2月9日公開)、同第05/058967号パンフレット(2005年6月30日公開)、及び同第03/059951号パンフレット(2003年7月24日公開)。

20

【0080】

(iv) 米国特許出願公開第2005/0084906号明細書(2005年4月21日公開)で、その中に記載されている抗体7C10、キメラ抗体C7C10、抗体h7C10、抗体7H2M、キメラ抗体\*7C10、抗体GM 607、ヒト化抗体7C10バージョン1、ヒト化抗体7C10バージョン2、ヒト化抗体7C10バージョン3、及び抗体7H2HMが含まれるが、これらに限定されない。

30

【0081】

(v) 米国特許出願公開第2005/0249728号明細書(2005年11月10日公開)、同第2005/0186203号明細書(2005年8月25日公開)、同第2004/0265307号明細書(2004年12月30日公開)、及び同第2003/0235582号明細書(2003年12月25日公開)、及びMaloney et al. (2003), Cancer Res. 63: 5073-5083で、その中に記載されている抗体EM164、再表面形成された抗体EM164、ヒト化EM164、huEM164 v1.0、huEM164 v1.1、huEM164 v1.2、及びhuEM164 v1.3が含まれるが、これらに限定されない。

【0082】

(vi) 米国特許第7,037,498号明細書(2006年5月2日発行)、米国特許出願公開第2005/0244408号明細書(2005年11月30日公開)、及び同第2004/0086503号明細書(2004年5月6日公開)、及びCohen, et al. (2005), Clinical Cancer Res. 11: 2063-2073、例えば抗体CP-751,871で、これらに記載されているATCCアクセション番号PTA-2792、PTA-2788、PTA-2790、PTA-2791、PTA-2789、PTA-2793を有する雑種細胞により生成される抗体及び抗体2.12.1、2.13.2、2.14.3、3.1.1、4.9.2、及び4.17.3の各々が含まれるが、これらに限定されない。

40

【0083】

(vii) 米国特許出願公開第2005/0136063号明細書(2005年6月2

50

3日公開)及び同第2004/0018191号明細書(2004年1月29日公開)であり、これらに記載されている、抗体19D12及び、ATCCに番号PTA-5214で寄託された、プラスミド15H12/19D12 HCA(4)によりコード化される重鎖と、ATCCに番号PTA-5220で寄託された、プラスミド15H12/19D12 LCF( )のポリヌクレオチドによりコード化される軽鎖を含む抗体が含まれるが、これらに限定されない。

【0084】

(viii) 米国特許出願公開第2004/0202655号明細書(2004年10月14日公開)で、その中に記載されている抗体PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4、及びPINT-12A5が含まれるが、これらに限定されず、これらの各々及び全部は、特にIGF-1受容体を標的とする上記の抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他に関して、その全体が参照によって本願に援用される。

【0085】

B7関連たんぱく質1特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質並びにその他(「B7RP-1」、又は文献ではB7H2、ICOSL、B7h、及びCD275とも呼ばれる)、特にB7RP-特異完全ヒトモノクローナルIgG2抗体、特にB7RP-1の第一免疫グロブリン様ドメイン内のエピトープと結合する完全ヒトIgG2モノクローナル抗体、特に活性T細胞上の天然受容体ICOSとのB7RP-1の相互作用を阻害するもの、特に、上記の点のすべてにおいて、このような抗体及び関連たんぱく質に関してその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2008/0166352号明細書及びPCT出願公開番号国際公開第07/011941号パンフレットにおいて開示されているもので、その中で、各々が個別に、明確に、上記公開文献の中に開示されているように、その全体が参照によって本願に援用される16H(その中のそれぞれ、軽鎖可変部及び重鎖可変部配列、配列番号1及び配列番号7を有する)、5D(その中のそれぞれ、軽鎖可変部及び重鎖可変部配列、配列番号2及び配列番号9を有する)、2H(その中のそれぞれ、軽鎖可変部及び重鎖可変部配列、配列番号3及び配列番号10を有する)、43H(その中のそれぞれ、軽鎖可変部及び重鎖可変部配列、配列番号6及び配列番号14を有する)、41H(その中のそれぞれ、軽鎖可変部及び重鎖可変部配列、配列番号5及び配列番号13を有する)、及び15H(その中のそれぞれ、軽鎖可変部及び重鎖可変部配列、配列番号4及び配列番号12を有する)として指定された抗体が含まれるがこれらに限定されない。

【0086】

IL-15特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、例えば、特にヒトモノクローナル抗体、特に各々が、ペプチボディを含むIL-15特異抗体及び関連たんぱく質に関してその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2003/0138421号明細書、同第2003/023586号明細書、同第2004/0071702号明細書、及び米国特許第7,153,507号明細書において開示されているもので、特に例えば、HuMax IL-15抗体及び関連たんぱく質、例えば146B7が含まれるが、これに限定されない。

【0087】

IFNガンマ特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、特にヒトIFNガンマ特異抗体、特に完全ヒト抗IFNガンマ抗体、例えばIFNガンマ特異抗体に関してその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2005/0004353号明細書に記載されているもの、特に例えば、その中で1118、1118\*、1119、1121、及び1121\*と指定された抗体。これらの抗体の各々の重鎖及び軽鎖の全体的配列のほか、それらの重鎖及び軽鎖可変領域と相補性決定領域の配列は、各々



、個別に、明確に、上記の公開文献及びThakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36: 1107-1115において開示されているようにその全体が参照によって本願に援用される。それに加えて、上記の公開文献において提供されるこれらの抗体の特性の説明もまた、その全体が参照によって本願に援用される。具体的な抗体には、上記の公開文献において開示されているような、配列番号17の重鎖と配列番号18の軽鎖を有するもの、配列番号6の重鎖可変領域と配列番号8の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号19の重鎖と配列番号20の軽鎖を有するもの、配列番号10の重鎖可変領域と配列番号12の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号32の重鎖と配列番号20の軽鎖を有するもの、配列番号30の重鎖可変領域と配列番号12の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号21の重鎖配列と配列番号22の軽鎖配列を有するもの、配列番号14の重鎖可変領域と配列番号16の軽鎖可変領域を有するもの、配列番号21の重鎖と配列番号33の軽鎖を有するもの、及び配列番号14の重鎖可変領域と配列番号31の軽鎖可変領域を有するものが含まれる。上記の米国特許出願公開の中で開示され、その中で開示されているような配列番号17の完全重鎖を有し、その中に開示されているような配列番号18の完全軽鎖を有する抗体1119である。

10

20

30

40

50

#### 【0088】

TALL-1特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他と、TALL特異結合たんぱく質、例えば各々がTALL-1結合たんぱく質に関してその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2003/0195156号明細書及び同第2006/0135431号明細書に記載されているもの、特にその各々が、完全に上記の公開文献の中で開示されているようにその全体が参照によって本願に援用される表4及び5Bの分子。

#### 【0089】

副甲状腺ホルモン(「PTH」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、例えば、特にPTHと結合するたんぱく質に関してその全体が参照によって本願に援用される米国特許第6,756,480号明細書に記載されているもの。

#### 【0090】

トロンボポエチン受容体(「TPO-R」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他、例えば、特にTPO-Rと結合するたんぱく質に関してその全体が参照によって本願に援用される米国特許第6,835,809号明細書に記載されているもの。

#### 【0091】

肝細胞増殖因子(「HGF」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連たんぱく質並びにその他であり、HGF/SF:cMet軸(HGF/SF:c-Met)を標的とするもの、例えば各々が、特にHGFと結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される、米国特許出願公開第2005/0118643号明細書及びPCT出願公開番号国際公開第2005/017107号パンフレットに記載されている、肝細胞増殖因子/分散因子(HGF/SF)を中性化する完全ヒトモノクローナル抗体、米国特許第7,220,410号明細書に記載されているhuL2G7、及び米国特許第5,686,292号明細書及び同第6,468,529号明細書並びにPCT出願公開番号国際公開第96/38557号パンフレットに記載されているOA-5d5が含まれる。

#### 【0092】

TRAIL-R2特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質及びその他、例えば、特にTRAIL-R2と結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される米国特許第7,521,048号明細書に記載されているもの。

#### 【0093】

アクチビンA特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質、及びその他であり、アクチビンAと結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2009/0234106号明細書に記載されているものが含まれ

るが、これに限定されない。

【0094】

TGF-β特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質、及びその他であり、TGF-βと結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される米国特許第6,803,453号明細書及び米国特許出願公開第2007/0110747号明細書に記載されているものが含まれるが、これらに限定されない。

【0095】

アミロイドβたんぱく質特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質、及びその他であり、特にアミロイドβたんぱく質と結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用されるPCT出願公開番号国際公開第2006/081171号パンフレットに記載されているものが含まれるが、これに限定されない。考えられる1つの抗体は、上記の公開文献において開示されている配列番号8を含む重鎖可変領域と配列番号6を有する軽鎖可変領域を有する抗体である。

【0096】

c-Kit特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質、及びその他であり、特にc-Kit及び/又はその他の幹細胞因子受容体と結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用される米国特許出願公開第2007/0253951号明細書に記載されているものが含まれるが、これに限定されない。

【0097】

OX40L特異抗体、ペプチボディ、関連たんぱく質、及びその他であり、特にOX40L及び/又はOX40受容体のその他のリガンドと結合するたんぱく質に関する部分においてその全体が参照によって本願に援用さ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が含まれるが、これに限定されない。

【0098】

Activase (登録商標) (アルテプラゼ、tPA)、Aranesp (登録商標) (ダルベポエチン)、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) (インタフェロンベータ1a)、Bexxar (登録商標) (トシツモマブ、抗CD22モノクローナル抗体)、Betseron (登録商標) (インタフェロン-ベータ)、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 (エタネルセプト、TNF-受容体/Fc融合たんぱく質、TNFブロッカ)、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)、インスリン溶液、Infergen (登録商標) (インタフェロンアルファコン-1)、Natrecor (登録商標) (ネシリチド、組み換えヒト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) (エブラツズマブ、抗CD22 mAb)、Benlysta (商標) (lymphostatin B、ベリムマブ、抗BlySmAb)、Metalys (登録商標) (テネクテプラゼ、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)、Rapitiva (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、CDP 870)、Soliris (商標) (エクリズマブ)、ペキセリズマブ (抗C5補体)、Numax (登録商標) (MED-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

10

20

30

40

50

)、Trabio (登録商標) (lerdelimumab)、TheraCim hR  
 3 (ニモツズマブ)、Omni tar g (ペルツズマブ、2C4)、Osidem (登録  
 商標) (IDM-1)、OvaRex (登録商標) (B43.13)、Nuvion (登  
 録商標) (ビジリズマブ)、cantuzumab mertansine (huC24  
 2-DM1)、NeoRecormon (登録商標) (エボエチンベータ)、Neume  
 ga (登録商標) (オブレルベキン、ヒトインタロイキン-11)、Neulasta (登  
 録商標) (ペグ化フィルガストリム、ペグ化G-CSF、ペグ化hu-Met-G-CSF)、Neupogen (登録商標) (フィラグラスチム、G-CSF、hu-Met  
 G-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) (エボエチンアルファ)、R  
 emicade (登録商標) (インフリキシマブ、抗TNFモノクローナル抗体)、R  
 eopro (登録商標) (アブシキシマブ、抗GP11b/112a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CD20 mAb)、Tarceva (登録商標) (エル  
 ロチニブ)、Roferon-A (登録商標) - (インタフェロンアルファ-2a)、S  
 imulect (登録商標) (バシリキシマブ)、Prexige (登録商標) (ルミラ  
 コキシブ)、Synagis (登録商標) (パリビズマブ)、146B7-CHO (抗IL  
 15抗体、米国特許第7,153,507号明細書参照)、Tysabri (登録商  
 標) (ナタリズマブ、抗4integrin mAb)、Valortim (登録商標  
 ) (MDX-1303、抗B、炭そ菌防御抗原mAb)、ABthrax (商標)、Ve  
 cti bix (登録商標) (パニツムマブ)、Xolair (登録商標) (オマリズマブ  
 )、ETI211 (抗MRSA mAb)、IL-1トラップ (ヒトIgG1のFc部及  
 び両IL-1受容体成分 (I型受容体と受容体補助たんぱく質)の細胞外ドメイン)、V  
 EGFトラップ (IgG1 Fcに融合されたVEGFR1のIgドメイン)、Zena  
 pax (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) (エゼチミブ)、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CD23 m  
 Ab (ルミリキシマブ)、BR2-Fc (huBR3/huFc融合たんぱく質、可溶性  
 BAFFアンタゴニスト)、CNTO 148 (ゴリムマブ、抗TNF mAb)、H  
 GS-ETR1 (マパツムマブ、ヒト抗TRAIL受容体-1 mAb)、HuMax-  
 CD20 (オクレリズマブ、抗CD20ヒトmAb)、HuMax-EGFR (ザルツム  
 マブ)、M200 (ボロシキシマブ、抗51インテグリンmAb)、MDX-010  
 (イピリムマブ、抗CTLA-4 mAb及びVEGFR-1 (IMC-18F1)、抗  
 BR3 mAb、抗C、ディフィシルトキシンA及びトキシンB C mAbs MDX  
 -066 (CDA-1)及びMDX-1388)、抗CD22 dsFv-PE38コン  
 ジュゲート (CAT-3888及びCAT-8015)、抗CD25 mAb (HuMa  
 x-TAC)、抗CD3 mAb (NI-0401)、アデカツムマブ、抗CD30 m  
 Ab (MDX-060)、MDX-1333 (抗IFNAR)、抗CD38 mAb (H  
 uMax CD38)、抗CD40L mAb、抗Crip to mAb、抗CTGF突  
 発性肺線維症フェーズIフィブロゲン (FG-3019)、抗CTLA4 mAb、抗エ  
 オタキシン1 mAb (CAT-213)、抗FGF8 mAb、抗ガングリオシドGD  
 2 mAb、抗ガングリオシドGM2 mAb、抗GDF-8ヒトmAb (MYO-02  
 9)、抗GM-CSF受容体mAb (CAM-3001)、抗HepC mAb (HuM  
 ax HepC)、抗IFN mAb (MED1-545、MDX-1103)、抗I  
 GF1R mAb、抗IGF-1R mAb (HuMax-Inflam)、抗IL12  
 mAb (ABT-874)、抗IL12/IL23 mAb (CNTO 1275)  
 、抗IL13 mAb (CAT-354)、抗IL2Ra mAb (HuMax-TA  
 C)、抗IL5受容体mAb、抗インテグリン受容体mAb (MDX-018、CNTO

10

20

30

40

50

95)、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コンジュゲート(CAT-5001)、抗PD1 mAb(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#1、及びNVS抗体#2を含む他の例示的なたんぱく質。

#### 【0099】

また、スクレロスチン抗体も含めることができ、これは例えばロモソズマブ、ピオソズマブ、又はBPS 804(Novartis)であるが、これらに限定されない。さらに、リロツムマブ、ピキサロマ、トレバナニブ、ガニツマブ、コナツムマブ、モテサニブジフォスファート、プロダルマブ、ビズピブラント、パニツムマブ、デノスマブ、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX又はXGEVA等の治療薬を含めることができる。それに加えて、装置には、ヒトProprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9(PCSK9)と結合するモノクローナル抗体(IgG)を含めることができ、例えば、米国特許第8,030,547号明細書、米国特許出願公開第2013/0064825号明細書、国際公開第2008/057457号パンフレット、同第2008/057458号パンフレット、同第2008/057459号パンフレット、同第2008/063382号パンフレット、同第2008/133647号パンフレット、同第2009/100297号パンフレット、同第2009/100318号パンフレット、同第2011/037791号パンフレット、同第2011/053759号パンフレット、同第2011/053783号パンフレット、同第2008/125623号パンフレット、同第2011/072263号パンフレット、同第2009/055783号パンフレット、同第2012/0544438号パンフレット、同第2010/029513号パンフレット、同第2011/111007号パンフレット、同第2010/077854号パンフレット、同第2012/088313号パンフレット、同第2012/101251号パンフレット、同第2012/101252号パンフレット、同第2012/101253号パンフレット、同第2012/109530号パンフレット、同第2001/031007号パンフレットである。

#### 【0100】

また、悪性黒色腫やその他のがんの治療のための腫瘍溶解性免疫療法薬又は他の腫瘍溶解性HSVを含めることもできる。腫瘍溶解性HSVの例には、腫瘍溶解性免疫療法薬(米国特許第7,223,593号明細書及び同第7,537,924号明細書)、OncovEXGALV/CD(米国特許第7,981,669号明細書)、OrienX010(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)が含まれるが、これらに限定されない。

#### 【0101】

また、TIMPも含められる。TIMPは、内在性組織メタロプロテアーゼ阻害物質(TIMP=tissue inhibitors of metalloproteinase)であり、多くの自然のプロセスにおいて重要である。TIMP-3は、様々な細胞により作られ、細胞外マトリクス内に存在し、軟骨を変性させる主要なメタロプロテアーゼのすべてを阻害して、関節リウマチや骨関節炎のほか、がん及び心血管の状態を含む結合組織の多くの変性疾患において役割を果たすかもしれない。TIMP-3のアミノ酸配列及びTIMP-3をコード化するDNAの拡散配列は、2003年5月13日に発行された米国特許第6,562,596号明細書において開示されており、その開示を参照によって本願に援用する。TIMP変異説明は、米国特許出願公開第2014/0274

10

20

30

40

50

874号明細書及びPCT出願公開番号国際公開第2014/152012号パンフレットにおいて見出すことができる。

【0102】

また、CGRP受容体及びその他の頭痛ターゲットを標的とするヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)受容体及び2種特異性抗体分子のための拮抗抗体も含められる。これらの分子に関するより詳しい情報は、PCT出願番号国際公開第2010/075238号パンフレットにおいて見出すことができる。

【0103】

追加的に、装置では二種特異性T細胞誘導(BiTE(登録商標))抗体、例えばBLINCYTO(登録商標)(ブリナツモマブ)を使用できる。代替的に、APJ高分子アゴニスト、例えばアペリン又はその類似体を装置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出願公開番号国際公開第2014/099984号パンフレットにおいて見出すことができる。

【0104】

特定の実施形態において、薬剤は治療的に有効な量の抗胸腺間質リンパ球増殖因子(TSLP)又はTSLP受容体抗体を含む。このような実施形態で使用されてよい抗TSLP抗体には、米国特許第7,982,016号明細書及び同第8,232,372号明細書、及び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含まれるが、これらに限定されない。抗TSLP受容体抗体の例には、米国特許第8,101,182号明細書に記載されたものが含まれるが、これらに限定されない。特に好ましい実施形態において、薬剤は、治療的に有効な量の、米国特許第7,982,016号明細書においてA5と指定されている抗TSLP抗体を含む。

【0105】

薬剤注入装置、システム、方法、及びそれらの要素は例示的实施形態に関して説明されているが、これらはそれに限定されない。詳細な説明は、例としてのみ解釈されものとし、考え得るすべての実施形態のひとつひとつを説明することは、不可能ではないとしても非現実的であることから、本発明の考え得るすべての実施形態を説明しているわけではない。現在の技術又は、本特許の出願日以降に開発される技術を使って、数多くの代替的实施形態が実装でき、これらも本発明を定義する特許請求の範囲に含められる。

【0106】

理解すべき点として、本発明の法的範囲は本特許末尾に示されている特許請求項の文言により定義される。付属の特許請求の範囲は、装置、システム、方法、及びそれらの要素の均等物の範囲から逸脱せずに当業者によりなされ得るその他のその変形型と実施形態を含めるように、広く解釈すべきである。

10

20

30

【 図 3 】

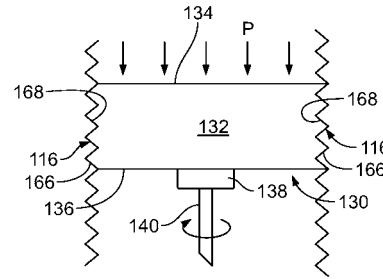


FIG. 3

【 図 4 】

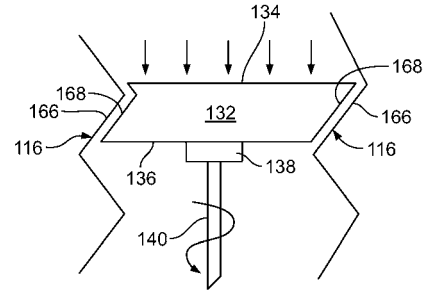


FIG. 4

【 図 6 】

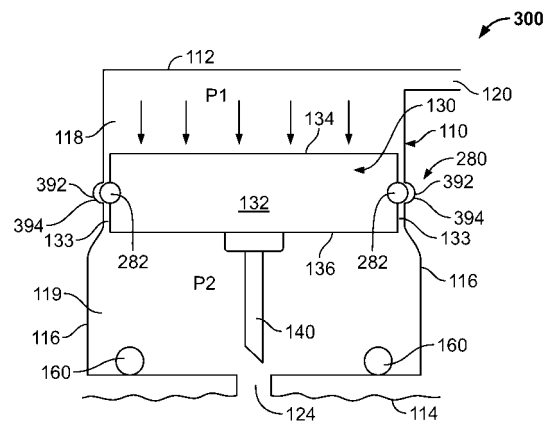


FIG. 6

【 図 7 】

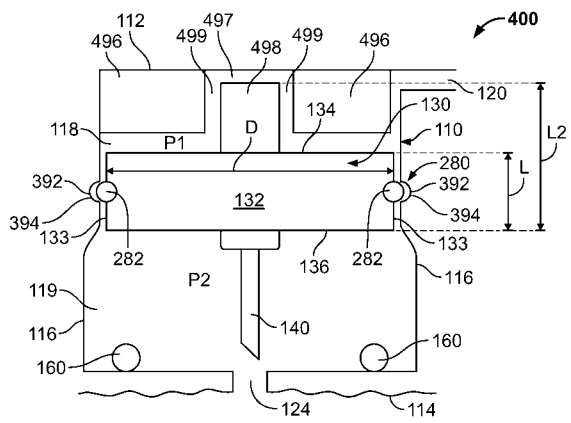


FIG. 7

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2018/018687

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M5/14 A61M5/158  
ADD. A61M5/142

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	WO 2011/116304 A1 (HALOZYME INC [US]; HWANG CHORNG-FURE ROBIN [US]; MOORE DAVID [US]; ZE1) 22 September 2011 (2011-09-22) the whole document	1,8-10, 14-18, 20-22 6,7,11, 12,19 3,4
X Y	US 2004/116847 A1 (WALL ERIC JAMES [US]) 17 June 2004 (2004-06-17) the whole document	1-5, 8-11,13 6,7,19
X	US 2007/088268 A1 (EDWARDS ERIC S [US]) 19 April 2007 (2007-04-19) paragraphs [0078], [0088]; figures 4-9	1,2,8,9, 14
	----- -/-- -----	

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 May 2018

Date of mailing of the international search report

30/05/2018

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Knychalla, Verena



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2018/018687

## Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 23-27  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

## Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2018/018687

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	W0 2009/033032 A1 (STAT MEDICAL DEVICES INC [US]; SCHRAGA STEVEN [US]) 12 March 2009 (2009-03-12)	11,12
A	figures 23-25 -----	1-10
Y	US 2008/269687 A1 (CHONG COLIN A [US] ET AL) 30 October 2008 (2008-10-30) paragraph [0252] - paragraph [0254]; figures 57, 58 -----	6,7,19
A	W0 2015/055747 A1 (SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND [DE]) 23 April 2015 (2015-04-23) page 4, line 23 - line 30 -----	1-22
X	US 2004/092874 A1 (MAZIDJI GEORGE [FR] ET AL) 13 May 2004 (2004-05-13)  figures 5-8 -----	1,2,8, 10, 14-17,21

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2018/018687

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2011116304 A1	22-09-2011	AU 2011227101 A1	18-10-2012
		BR 112012023689 A2	23-08-2016
		CA 2793427 A1	22-09-2011
		CN 103025368 A	03-04-2013
		EA 201290929 A1	30-04-2013
		EP 2547384 A1	23-01-2013
		JP 2013521987 A	13-06-2013
		KR 20130038841 A	18-04-2013
		US 2011238037 A1	29-09-2011
		US 2014094769 A1	03-04-2014
		WO 2011116304 A1	22-09-2011
US 2004116847 A1	17-06-2004	AU 2003278798 A1	30-04-2004
		BR 0314111 A	26-07-2005
		CA 2498722 A1	25-03-2004
		CN 1723053 A	18-01-2006
		EP 1545661 A2	29-06-2005
		JP 2005538773 A	22-12-2005
		US 2004116847 A1	17-06-2004
		US 2010076400 A1	25-03-2010
		US 2014316376 A1	23-10-2014
		WO 2004024211 A2	25-03-2004
US 2007088268 A1	19-04-2007	AU 2004325202 A1	01-06-2006
		CA 2586525 A1	01-06-2006
		CA 2791286 A1	01-06-2006
		CA 2891057 A1	01-06-2006
		CN 101087625 A	12-12-2007
		EP 1814611 A1	08-08-2007
		GB 2434548 A	01-08-2007
		GB 2453069 A	25-03-2009
		IL 183247 A	30-12-2010
		JP 4960252 B2	27-06-2012
		JP 2008520339 A	19-06-2008
		NZ 555256 A	29-07-2011
		US 2007088268 A1	19-04-2007
		US 2008249468 A1	09-10-2008
		US 2010241075 A1	23-09-2010
		US 2012123385 A1	17-05-2012
		US 2014148783 A1	29-05-2014
		US 2015238695 A1	27-08-2015
		US 2016250414 A1	01-09-2016
		US 2018008774 A1	11-01-2018
		WO 2006057636 A1	01-06-2006
WO 2009033032 A1	12-03-2009	US 2009069750 A1	12-03-2009
		US 2013012889 A1	10-01-2013
		WO 2009033032 A1	12-03-2009
US 2008269687 A1	30-10-2008	CA 2715059 A1	20-08-2009
		CA 2808186 A1	20-08-2009
		DK 2249881 T3	31-03-2014
		DK 2695627 T3	01-05-2017
		EP 2249881 A2	17-11-2010
		EP 2695627 A1	12-02-2014
		US 2008269687 A1	30-10-2008
		WO 2009102355 A2	20-08-2009

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2018/018687

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 2015055747	A1	23-04-2015	CN 105979986 A	28-09-2016
			EP 3057630 A1	24-08-2016
			JP 2016533213 A	27-10-2016
			TW 201521816 A	16-06-2015
			US 2016250411 A1	01-09-2016
			WO 2015055747 A1	23-04-2015
-----				
US 2004092874	A1	13-05-2004	NONE	
-----				

International Application No. PCT/ US2018/ 018687

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 23-27

Claims 23-27 have not been searched and will not be examined on the basis of Article 17(2)(a)(i) PCT as well as Rules 39.1 (iv), 43bis.1(b), 66.1 (e), 67.1 (iv) PCT because it defines, at least implicitly for claim 23, that the insertion mechanism of a drug delivery device is operated to insert a needle in the skin of a user, hence defining a method for treatment of a human or animal body by surgery.

---

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT