

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6607855号  
(P6607855)

(45) 発行日 令和1年11月20日(2019.11.20)

(24) 登録日 令和1年11月1日(2019.11.1)

(51) Int.Cl. F I  
**A 6 1 M 5/315 (2006.01)**  
 A 6 1 M 5/315 5 0 0  
 A 6 1 M 5/315 5 5 0 E  
 A 6 1 M 5/315 5 5 0 P

請求項の数 8 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2016-531071 (P2016-531071)	(73) 特許権者	397056695
(86) (22) 出願日	平成26年11月17日(2014.11.17)		サノフィーアベンティス・ドイツュラント
(65) 公表番号	特表2016-537105 (P2016-537105A)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(43) 公表日	平成28年12月1日(2016.12.1)		テル・ハフツング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2014/074708		ドイツ65926フランクフルト・アム・
(87) 国際公開番号	W02015/074982		マイン、ブリューニングシュトラッセ50
(87) 国際公開日	平成27年5月28日(2015.5.28)		番
審査請求日	平成29年11月6日(2017.11.6)	(74) 代理人	100127926
(31) 優先権主張番号	61/907,724		弁理士 結田 純次
(32) 優先日	平成25年11月22日(2013.11.22)	(74) 代理人	100140132
(33) 優先権主張国・地域又は機関			弁理士 竹林 則幸
	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	14165751.0		
(32) 優先日	平成26年4月24日(2014.4.24)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関			
	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物送達デバイスのアセンブリ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイス(200、202)のアセンブリ(113)であって：

ハウジング(102)と；

長手方向軸、遠位端および近位端を有し、さらにピストンロッド相互作用構造(206)を含むピストンロッド(204)と、

該ピストンロッド(204)に対して可動であるピストンロッドガイド(224)であって、さらにピストンロッド相互作用構造(206)に対応する案内相互作用構造(232)を含む、ピストンロッドガイド(224)と

を含み、該ピストンロッドガイド(224)は、該アセンブリ(113)の第1の状態と第2の状態を切り換えるためにピストンロッド(204)に対して可動であり、第2の状態は第1の状態と異なり、

ここで、該アセンブリは、該アセンブリの第1の状態で、ピストンロッドガイド(224)が、ハウジング(102)に対するピストンロッド(204)の近位運動を防止するために案内相互作用構造(232)と相互作用するようにピストンロッド相互作用構造(206)が配置される、ピストンロッド(204)に対する第1の軸方向位置にあるように構成され、該アセンブリ(113)の第2の状態で、ピストンロッドガイド(224)は、ピストンロッド(204)に対して第2の軸方向位置にあり、第2の軸方向位置は第1の軸方向位置と異なる位置であり、第2の軸方向位置で、ピストンロッド相互作用構造(206)および案内相互作用構造(232)は、ハウジング(102)に対するピスト

10

20

ンロッド(204)の近位運動が可能になるように配置され、該アセンブリ(113)は、ばね要素(310)を含み、ここで、該アセンブリ(113)の第1の状態では、ばね要素(310)はピストンロッドガイド(224)を第1の軸方向位置から第2の軸方向位置まで動かすように構成され、該アセンブリ(113)の第1の状態では、案内相互作用構造(232)がピストンロッド(204)に対して第1の半径方向位置にあるように構成され、該アセンブリ(113)の第2の状態では、案内相互作用構造(232)はピストンロッド(204)に対して第2の半径方向位置にあり、第2の半径方向位置は第1の半径方向位置よりもピストンロッド(204)から遠くにあり、そして、

ピストンロッドガイド(224)は弾性的に変形可能であり、ばね要素(310)はピストンロッドガイド(224)とは別個の部材であり、ピストンロッドガイド(224)の第1の軸方向位置において、ピストンロッドガイド(224)は弾性的に変形され、ピストンロッドガイド(224)の第2の軸方向位置において、ピストンロッドガイド(224)は少なくとも第1の軸方向位置と比べて緩和されるか、または変形が少ないことを特徴とする、前記アセンブリ。

【請求項2】

該アセンブリの第1の状態では、ピストンロッド(204)は、ピストンロッドガイド(224)に回転方向に固定されるように構成され、該アセンブリ(113)の第2の状態では、ピストンロッド(204)は、ピストンロッドガイド(224)に対して回転可能である、請求項1に記載のアセンブリ(113)。

【請求項3】

ピストンロッド相互作用構造(206)および案内相互作用構造(232)は、該アセンブリ(113)の第1の状態ではピストンロッド(204)とピストンロッドガイド(224)の間に単方向の軸方向連結を形成するように設計され、単方向の軸方向連結がハウジングおよび/またはピストンロッドガイドに対するピストンロッドの遠位運動が助長されると同時に、ハウジングおよび/またはピストンロッドガイドに対するピストンロッドの近位運動が防止されるものである、請求項1または2に記載のアセンブリ(113)。

【請求項4】

該アセンブリ(113)は貯蔵器(114)を含み、該アセンブリ(113)は、貯蔵器(2、8、114)が解放可能にハウジング(102)に連結されるように構成され、該アセンブリ(113)の第1の状態では、貯蔵器(2、8、114)はハウジング(102)に連結され、第2の状態では、貯蔵器(2、8、114)はハウジング(102)から分離され、ピストンロッド(204)は、近位初期位置に向けてリセット可能である、請求項1～3の少なくとも1項に記載のアセンブリ(113)。

【請求項5】

ピストンロッド(204)は、ピストンロッドガイド(224)の案内開口部を通り抜けて延び、該アセンブリ(113)は、該アセンブリ(113)の第2の状態では、ピストンロッドガイド(224)の案内開口部が該アセンブリ(113)の第1の状態と比べて半径方向に拡張されるように構成される、請求項1～4の少なくとも1項に記載のアセンブリ(113)。

【請求項6】

ピストンロッドガイド(224)は、該アセンブリの第1の状態ではピストンロッド(204)を回転方向にロックする案内部分(126)を含み、該アセンブリは、該アセンブリの第2の状態では、ピストンロッドガイド(224)がハウジング(4)に対して回転方向にロックされるように構成され、ピストンロッドガイドの案内部分(126)は、ピストンロッド(204)がピストンロッドガイド(224)に対して回転可能になるように半径方向に配置される、請求項1～5の少なくとも1項に記載のアセンブリ(113)。

【請求項7】

ピストンロッド(204)はねじ山(33)を含み、該アセンブリ(113)はさらに：

ピストンロッド(204)のねじ山(33)にねじ係合される、かつねじ山に沿って回

10

20

30

40

50

すことができる駆動ナット（２３）と、

ハウジング（４）に対して回すことができるようにハウジング（４）にねじ係合されるインジェクション部材（２４）と；

駆動ナット（２３）に連結され、駆動ナット（２３）に対して軸方向に可動であり、かつ回転方向に固定される用量部材（２５）と

を含み、該用量部材（２５）は、該用量部材（２５）およびインジェクション部材（２４）が第１の軸方向配置にあるときに、インジェクション部材（２４）と回転方向に固定され、インジェクション部材（２４）は、用量部材（２５）およびインジェクション部材（２４）が第２の軸方向配置にあるときに、用量部材（２５）に対して回転可能であり、さらに、

インジェクション部材（２４）とねじ係合される内側スリーブ（２９）

を含み、該内側スリーブ（２９）は、ハウジング（４）に対して軸方向に可動であり、かつ回転方向に固定される、請求項１～６の少なくとも１項に記載のアセンブリ（１１３）

。

#### 【請求項８】

請求項１～７の少なくとも１項に記載のアセンブリ（１１３）および取外し可能キャップを含む薬物送達デバイス（２００、２０２）。

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【技術分野】

#### 【０００１】

本特許出願は一般に、ペン型注射デバイスなどの薬物送達デバイスのアセンブリを対象とし、好ましくは、このような薬物送達デバイスの用量設定機構および用量送達機構を対象とする。このようなデバイスは、複数用量カートリッジからの医薬製品の自己投与を提供し、また使用者が送達用量を設定することを可能にする。本出願は、使い捨てと再使用可能な両タイプの薬物送達デバイスに適用される。しかし、本発明の態様は他のシナリオでも同様に適用可能である。

#### 【背景技術】

#### 【０００２】

薬物送達デバイスには、正式な医療訓練を受けていない人によって定期的な注射が行われる適用例がある。これは、糖尿病の患者の間でますます一般的になっており、自己療法によりこのような患者は自分の病気を効果的に管理することができる。糖尿病がいくつかの問題を引き起こすことが示されている。たとえば、糖尿病の人は、高血圧、腎臓病、神経障害、心臓病を患い、特定の状況では失明さえする可能性がある。これらの問題によって引き起こされる障害は、血糖が長年制御できない状態にあった患者で発生する可能性がある。効果的なインスリン投与によって血糖を制御し続けることは、この障害が発生することを防止する助けになり得る１つの方法である。加えて、糖尿病の人は、血糖があまりに高い場合には「糖尿病性昏睡」になることがある。これらの人はまた、十分な食物を取らない場合、またはインスリンもしくは食物を調整しないで運動しすぎた場合に、低すぎる血糖（すなわち低血糖症）を発症することがある。糖尿病性昏睡も低血糖症も非常に重症になることがあり、また迅速に治療しなければ致命的になることさえある。血糖を厳密に監視すること、高すぎる、または低すぎる血糖の初期の兆候および症状を知っておくこと、およびそれらの状態を早期に処置することで、これらの問題があまりに重大になることを防止することができる。

#### 【０００３】

糖尿病および他の病状のある患者を助けてこのような問題が起きないようにするために、薬物送達デバイスが設計および開発されてきた。上記で明らかにされた状況では、薬物送達デバイスについての、特に糖尿病を治療するために使用されるものについての、いくつかの設計考慮事項および基準が強調される。単なる一例として、要件の１つに、薬物送達デバイスは構造が堅牢でなければならないことがある。薬物送達デバイスはまた、薬物送達デバイス操作の点でもデバイスの動作を理解する点でも、使いやすくなければならな

10

20

30

40

50

い。たとえば糖尿病患者は、インスリン溶液を自分で繰り返し注射しなければならず、また注射予定のインスリンの量は患者ごとに、さらには注射ごとにも変わり得る。少なくともこの理由のために、特定の糖尿病患者は、同じかまたは異なるかもしれない事前設定量のインスリン溶液の継続的な測定用量を患者が正確に注射できるようにする、かつ器用さの問題が最小限である、薬物送達デバイスを必要とする。このことは、特定の糖尿病患者の場合には使用者に視覚障害があり、かつ/または物理的に虚弱で器用さに限りがあるので、さらなる設計課題を提起する。

#### 【0004】

一般に、薬物送達デバイスは、摺動可能なピストンを有し液体医薬品の複数用量を含むカートリッジを含む。注射器ペンの用量設定機構から延びる親ねじが、含まれた医薬品を反対側カートリッジ端部の出口から、通常はその反対側端部のストッパまたはセプタムを貫通する針を通して投薬するようにピストンをカートリッジ内で前進させるために、前方（すなわち遠位）方向に向かって可動である。カートリッジが恒久的にペンハウジング内に封止されている使い捨てペンまたは事前充填ペンでは、ペンが利用されてカートリッジ内の医薬品の供給物が使い果たされた後にペン全体が廃棄される。再使用可能なペンまたはデバイスでは、ペンが利用されてカートリッジ内の医薬品の供給物が使い果たされた後、ペンは、使用済みカートリッジを新しいカートリッジと交換することができるように分解され、その後ペンは、それを引き続き使用するために再び組み立てられる。

#### 【0005】

いくつかの薬物送達デバイスが市販されているが、残念なことにこれらのデバイスのいくつかには、注射デバイスを不適切に使用することにも不正確な薬剤の用量を送達することにもなり得る、1つまたはそれ以上の設計欠陥がある。不正確な用量設定が致命的な結果をもたらすこともある。別の設計欠陥は、偽造者が使い捨てペンを分解し、偽の薬剤カートリッジを挿入できるという可能性を許す。その場合、このペンは再び組み立てられ新品として販売される。このような設計欠陥は、ペンが最初に市販されたときには分からず、注射デバイスが長期間にわたり患者によって商業的利用がされた後によりよく明らかになる。そのため、設計欠陥を明確にし、次いで、注射デバイス内のいくつかの当初の機構を再設計することを通常は含む修正処置を取るために、既存のペン設計を評価する必要がある。改善を設計できるようになっているペン注射器が特許文献1に記載されている。

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0006】

【特許文献1】WO 2005 / 0188721

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

本開示は、注射器型デバイス（たとえばペン型デバイス）などの薬物送達デバイスのアセンブリに関する。

#### 【0008】

本開示の目的は、薬物送達デバイスを改善できるアセンブリを提供することである。特に、このアセンブリによって、デバイスは安全に具現化することができる。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

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は従属請求項の主題である。

#### 【0010】

本開示の一態様は、薬物送達デバイスのアセンブリに関する。好ましくは、アセンブリは、薬物送達デバイスのリセット可能駆動アセンブリである。アセンブリは、ハウジングと、長手方向軸、遠位端および近位端を有するピストンロッドとを含む。好ましくは、長手方向軸は、近位端および遠位端を通して延びる。ピストンロッドは、たとえば親ねじで

10

20

30

40

50

あり、ねじ山を含む。親ねじの長手方向軸は、ハウジングの長手方向軸と一致する。ピストンロッドはさらに、ピストンロッド相互作用構造を含む。前記ピストンロッド相互作用構造は、たとえば、歯付け部、またはラチェット歯などの1列および/または複数の歯であり、またはこれらを含む。アセンブリはさらに、ピストンロッドに対し可動であるピストンロッドガイドを含み、ピストンロッドはさらに、ピストンロッド相互作用構造に対応する案内相互作用構造を含み、ピストンロッドガイドは、アセンブリの第1の状態と第2の状態を切り換えるために、ピストンロッドに対して可動であり、第2の状態は第1の状態とは異なる。したがって、案内相互作用構造は、たとえばラチェットまたは連結アームである。ピストンロッド相互作用構造および案内相互作用構造は、好ましくは、互いに連結または係合されるなど、互いに相互作用するように構成される。

10

#### 【0011】

一実施形態では、ピストンロッドガイドはハウジング内側に変位可能に配置される。この実施形態によればアセンブリは、案内相互作用構造がたとえばピストンロッド相互作用構造と選択的に係合または脱係合できるように、有利に設計することができる。

#### 【0012】

一実施形態では、ピストンロッドは金属を含む。ピストンロッドは、たとえば金属で作られる。有利な点として、親ねじは、ピストンロッドがプラスチックで作られている実施形態と比べて、より耐久性があるように具現化される。さらに、ピストンロッドは、プラスチック製ピストンロッドと比べて、より安定性がある。

#### 【0013】

本開示の別の態様は、アセンブリを含む薬物送達デバイスに関する。

20

#### 【0014】

好ましくは、ピストンロッドガイドは、たとえばアセンブリおよび/または薬物送達デバイスの操作中に、ピストンロッドの案内要素として機能する。前記操作は、用量設定および/または用量送達もしくは用量投薬操作に関する。この趣旨でピストンロッドガイドは、好ましくは、操作中にピストンロッドを軸方向に案内する。アセンブリでは、ピストンロッドおよびピストンロッドガイドは、好ましくは、ピストンロッドが軸方向に可動であるように、かつ/またはピストンロッドガイドの内部または案内開口部を通して案内されるように、配置される。

#### 【0015】

アセンブリはさらに、アセンブリの第1の状態で、ピストンロッドガイドが、ピストンロッド相互作用構造が案内相互作用構造と相互作用してハウジングに対するピストンの近位運動を防止する、ピストンロッドに対して第1の、好ましくは軸方向の位置になるように構成される。この状態でピストンロッドは、好ましくは、ハウジングに対して遠位に可動である。アセンブリはさらに、アセンブリの第2の状態で、ピストンロッドガイドが、ピストンロッドに対して第2の好ましくは軸方向の位置になるように構成され、この第2の好ましくは軸方向の位置は、第1の好ましくは軸方向の位置と異なり、第2の軸方向位置では、ピストンロッド相互作用構造および案内相互作用構造は、ハウジングに対してピストンロッドの近位運動が可能になるように配置される。したがってピストンロッドは、ピストンロッドガイドの第2の軸方向位置で、ハウジングに対して自由に回転する。

30

40

#### 【0016】

ピストンロッドガイドは、たとえばハウジングに対して好都合に、少なくともわずかに軸方向に可動または変位可能である。

#### 【0017】

一実施形態では、アセンブリは、アセンブリの第1の状態で、ピストンロッドがピストンロッドガイドに、またはその逆に回転方向に固定されるように構成され、アセンブリの第2の状態では、ピストンロッドがピストンロッドガイドに回転方向に固定されるか、またはピストンロッドガイドに対して回転可能である。アセンブリの第1の状態では、ピストンロッドガイドは有利に、ピストンロッドを回転方向にロックまたは固定することがで

50

き、このことは、アセンブリおよび／またはデバイスの一般の機能または操作のために非常に重要である。以前の実施形態では、アセンブリが第２の状態にあるときに、ハウジングに対してピストンロッドを回転方向に固定すること、またはピストンロッドの回転を可能にすることができる。好ましくは、ピストンロッドガイドは、ピストンロッドを案内できる、好ましくは軸方向に案内できるようにするための、または助けるための、案内トラックなどの案内部分または案内機能を含む。案内部分は、好ましくは、少なくともアセンブリの第１の状態、ピストンロッドをピストンロッドガイドによって回転方向に固定する。

#### 【００１８】

－実施形態では、ピストンロッド相互作用構造および案内相互作用構造は、アセンブリの第１の状態、ピストンロッドとピストンロッドガイドの間に単方向連結、たとえば軸方向の単方向連結、を形成するように設計される。前記単方向の軸方向連結は、それによってハウジングおよび／またはピストンロッドガイドに対するピストンロッドの遠位運動が助長されると同時に、ハウジングおよび／またはピストンロッドガイドに対するピストンロッドの近位運動が防止されるので、アセンブリまたはデバイスの投薬操作に特に好都合かつ有利である。言い換えると、アセンブリは、ピストンロッドガイドおよび／またはハウジングに対するピストンロッドの相対的軸方向運動が、（通常の操作中に）遠位方向だけに可能になるように構成される。ハウジングに対するピストンロッドの近位運動は、好ましくは、アセンブリが第１の状態にあるときにハウジングに対して、好都合に、やはり近位に可動でないピストンロッドガイドによって阻止される。

#### 【００１９】

ピストンロッドガイドおよび／またはハウジングに対するピストンロッドの近位運動の前記阻止は、ハウジングに対するピストンロッドの後向き運動すなわち近位運動などのアセンブリの障害または障害モードが（このようにして）防止されるので、アセンブリおよび／またはデバイスの重要な安全態様に対処する。実際、このような後向き運動すなわち近位運動によって、ピストンロッドに連結される支承部が、たとえばピストンから外され、それによって、実際に設定すなわちダイヤル設定された値に対応するものよりも小さい用量（過少用量）など、不適正な薬物の用量がデバイスから投薬される可能性がある。これは、さらに以下でより詳細に説明される提示の概念によって防止することができる。

#### 【００２０】

－実施形態では、アセンブリは、アセンブリの第１の状態、用量設定および／または用量投薬を実行することができ、アセンブリの第２の状態、リセット操作を実行することができるように構成される。前記リセット操作は、好ましくは、たとえばカートリッジ交換中に必要なピストンロッドをリセットするための、ピストンロッドガイドに対するピストンロッドの近位運動に関連する。

#### 【００２１】

－実施形態では、アセンブリは貯蔵器を含み、このアセンブリは、貯蔵器がアセンブリの残部と解放可能に連結され、アセンブリの第１の状態、貯蔵器がアセンブリの残部と連結され、第２の状態、貯蔵器がアセンブリの残部から分離され、ピストンロッドが好ましくは近位の初期位置に向けてリセット可能または可動であるように構成される。

#### 【００２２】

－実施形態では、貯蔵器はカートリッジおよび／またはカートリッジホルダを含む。

#### 【００２３】

－実施形態では、アセンブリは、アセンブリの残部から貯蔵器が分離される間に、アセンブリが第１の状態から第２の状態へ切り換えられるように構成される。

#### 【００２４】

－実施形態では、アセンブリは、貯蔵器をアセンブリから分離し、ピストンロッドを手動または自動でアセンブリ内の近位に、初期の開始位置に戻すことによって、ピストンロッドをリセットできるように構成される。前記初期の開始位置は、好ましくは、アセンブリおよび／またはデバイスから用量がまだ投薬されていないピストンロッドの位置と関連

10

20

30

40

50

する。前記開始位置は、たとえば、ハウジングに対して最も近位のピストンの位置に関連する。

【0025】

一実施形態では、アセンブリは、アセンブリの第1の状態では、案内相互作用構造がピストンロッドに対して第1の半径方向位置にあるように構成され、アセンブリの第2の状態では、案内相互作用構造はピストンロッドに対して第2の半径方向位置にあり、この第2の半径方向位置は第1の半径方向位置よりもピストンロッドから遠くにある。

【0026】

一実施形態では、ピストンロッド相互作用構造は複数または1列のラチェット歯を含むかまたは示し、案内相互作用構造はラチェットアームを含む。この実施形態によれば、アセンブリの第1の状態ではラチェットアームは、好ましくはピストンロッド相互作用構造のラチェット歯と係合、相互作用または当接し、アセンブリの第2の状態ではピストンロッド相互作用構造は、ピストンロッド相互作用構造と案内相互作用構造が好ましくは相互作用しないように、案内相互作用構造から間隔をおいて好都合に配置される。

【0027】

一実施形態では、ラチェット歯およびラチェットアームは、ピストンロッド相互作用構造に対する案内相互作用構造の遠位運動または変位が、ピストンロッド相互作用構造と案内相互作用構造の好都合で確実な分離を可能にするように構成される。この実施形態によれば、ラチェット歯は、好ましくは、たとえば長手方向軸に対して傾きの異なる隣接の傾斜面または斜面を含む。加えて、または別法として、各歯は、大きい傾斜面および小さい傾斜面を含み、大きい傾斜面は、たとえば長手方向軸に対して、たとえば小さい傾斜面よりも強く傾いている。アセンブリの第1の状態では、案内相互作用構造は、好ましくはそれぞれのラチェット歯の前記小さい傾斜面に当接する。

【0028】

一実施形態では、ピストンロッドは、ピストンロッドガイドの案内開口部を通り抜けて延び、アセンブリはさらに、アセンブリの第2の状態ではピストンロッドガイドの案内開口部が、アセンブリの第1の状態と比べて半径方向に拡張されるように構成される。案内開口部の前記半径方向拡張は、ピストンロッドガイドの部材の可撓性または弾性の実施形態によって助長または達成される。これは、有利なことに、案内相互作用構造の好都合な設計を可能にし、好ましくは、ピストンロッド相互作用構造と案内相互作用構造との選択的および/または解放可能な相互作用が確立される。

【0029】

一実施形態では、アセンブリはばね要素を含み、アセンブリの第1の状態ではばね要素は、ピストンロッドガイドを第1の位置から第2の位置まで動かすのに役立つ。好ましくは、前記ばね要素はまた、アセンブリが第1の状態から第2の状態へ切り換えられると、または切り換えられているときに、ピストンロッドガイドを第1の位置から第2の位置まで動かすのに役立つ。ばね要素によって、ピストンロッド相互作用構造と案内相互作用構造との前述の相互作用は、有利なことに、好都合に解放可能または選択的に具現化される。

【0030】

一実施形態では、ばね要素はピストンロッドガイドの一体化部材であり、アセンブリは、アセンブリの第1の状態では、ばね要素が案内相互作用構造を第1の半径方向位置から第2の半径方向位置まで動かすのに役立つように構成される。また、ばね要素は、ピストンロッドガイドをハウジングに対して遠位に動かすのに役立つこともできる。

【0031】

好ましくは、ばね要素は、アセンブリの第1の状態では付勢され、アセンブリの第2の状態では、ばね要素は第1の状態と比べて緩和される。有利には、たとえば、付勢されたばね要素のばねエネルギーは、案内相互作用構造を第1の半径方向位置から第2の半径方向位置まで動かすのに使用される。

【0032】

一実施形態では、ピストンロッドガイドは第1の部材および第2の部材を含み、前記部

10

20

30

40

50

材は、ばね要素を形成する可撓弾性ばね部材を介して互いに連結され、アセンブリは、ピストンロッドガイドの第1の軸方向位置から第2の軸方向位置への切換え中に、第1および第2の部分の半径方向運動がピストンロッドガイドの軸方向運動に変換されるように構成される。好ましくは、第1の部材、第2の部材および可撓弾性ばね部材は、単体の部材または構成要素を形成するかまたは示す。この実施形態によれば、ピストンロッド相互作用構造と案内相互作用構造の連結および/または相互作用が有利に具現化される。さらにアセンブリは、この実施形態によれば、上述の追加のばねまたはばね要素を含む。

【0033】

一実施形態では、ピストンロッドガイド、好ましくは前記第1および第2の部材のそれぞれは当接面を含み、アセンブリのハウジング構成要素または他の構成要素などの別の構成要素がさらに反対面を含み、アセンブリは、当接面がたとえば別の構成要素の反対面と当接するように構成され、アセンブリが第1の状態から第2の状態へ切り換えられたとき、当接面と反対面は、ばね要素の弾性力またはばね力によって互いに摺動し、それによって案内相互作用構造を第1から第2の半径方向位置まで変位させる、すなわち動かす。

【0034】

一実施形態では、ピストンロッドガイドは弾性的に変形可能であり、ばね要素はピストンロッドガイドとは別個の部材であり、ピストンロッドガイドの第1の軸方向位置においてピストンロッドガイドは弾性的に変形され、ピストンロッドガイドの第2の軸方向位置においてピストンロッドガイドは、少なくとも第1の軸方向位置と比べて緩和されるか、または変形が少ない。この実施形態によれば、上記の第1および第2の部材は偏向可能であり、好ましくは弾性的に偏向可能または変位可能である。この実施形態によれば、上記のピストンロッドガイドの第1および第2の部材は、好ましくは弾性的に変形および/または変位される。この実施形態によれば、ばね要素は、好ましくはさらに、ピストンロッドガイドを遠位にだけ、たとえば第1の軸方向位置から第2の軸方向位置まで動かすのに役立つ。第1の状態から第2の状態へ切り換え中に、ピストンロッドガイドが好ましくは半径方向ではなく遠位に動かされる場合、第1の半径方向位置から第2の半径方向位置への案内相互作用構造の動きもまた助長される。このようにして、ピストンロッドガイドは、上述の可撓弾性ばね部材を含まなくてよいが、たとえば本質的に弾性の変形可能な材料で形成することができる。

【0035】

一実施形態では、アセンブリはさらにクラッチ機構を含み、アセンブリは、アセンブリの第1の状態でクラッチ機構がピストンロッドガイドに係合され、かつピストンロッドガイドをハウジングに対して回転方向に固定するように、またアセンブリの第2の状態でクラッチ機構が解放され、ピストンロッドガイドがハウジングに対して回転可能になるように構成される。クラッチ機構によって、ピストンロッドガイドおよび/またはピストンロッドは、たとえば、有利にはアセンブリのハウジングに対して回転方向に固定される。前記連結はまた、このようにして解放可能に具現化される。

【0036】

一実施形態では、ピストンロッドガイドは、アセンブリの第1の状態でピストンロッドを回転方向にロックする案内部分を含み、アセンブリは、アセンブリの第2の状態で、ピストンロッドガイドが(やはり)ハウジングに対して回転方向に固定されるように構成され、ピストンロッドガイドの案内部分は、ピストンロッドがハウジングに対して自由に回転するように半径方向に配置される。この実施形態によれば、案内部分はピストンロッドから好都合に解放される。案内部分によって、上述のように、ピストンロッドは軸方向に案内される。あるいは、アセンブリは、ピストンロッドがハウジングに対して回転可能になり、同時に案内部分がピストンロッドから解放されるように具現化される。

【0037】

一実施形態では、クラッチ機構は、クラッチばねと、ハウジングに対して軸方向に可動であるクラッチ部材と、別の構成要素とを含み、クラッチ部材または別の構成要素は、クラッチまたはクラッチ機構と係合するためにピストンロッドガイドに接触する。別の構成

10

20

30

40

50



要素もまた、この実施形態によれば、上述のハウジング構成要素である。好ましくは、別の構成要素はハウジングに堅く固定されるか、またはハウジングと一体化して形成される。クラッチ部材はさらに、親ねじガイドに軸方向に固定される。さらにクラッチ部材は、好ましくは、別の構成要素および/またはハウジングに対して軸方向に固定および/または回転方向に固定される。

【0038】

一実施形態では、ピストンロッドはねじ山を含む。この実施形態によれば、ピストンロッドは、たとえばアセンブリまたはデバイスが機能するのに重要である、アセンブリの別の構成要素とねじ相互作用またはねじ係合する親ねじとして具現化される。

【0039】

一実施形態では、アセンブリは、ピストンロッドのねじ山にねじ係合される、かつねじ山に沿って回すことができる駆動ナットを含む。

【0040】

一実施形態では、アセンブリは、ハウジングに対して回すことができるようにハウジングにねじ係合されるインジェクション部材を含む。インジェクション部材によって、有利なことに、用量投与状態を使用者に示すことができる。

【0041】

一実施形態では、アセンブリは、駆動ナットに連結される、かつ駆動ナットに対して軸方向に可動であり、回転可能または回転方向に固定される用量部材を含む。用量部材は、好ましくは、用量部材およびインジェクション部材が第1の軸方向配置にあるときに、インジェクション部材と回転可能または回転方向に固定される。さらに、インジェクション部材は、好ましくは、用量部材およびインジェクション部材が第1の軸方向配置と異なる第2の軸方向配置にあるときに、用量部材に対して回転可能である。

【0042】

一実施形態では、アセンブリはさらに、インジェクション部材とねじ係合される内側スリーブを含み、この内側スリーブは、ハウジングに対して軸方向に可動であると共に回転可能または回転方向に固定される。この実施形態によれば、アセンブリは、有利には駆動アセンブリとして、たとえば薬物送達デバイスのリセット可能駆動アセンブリとして具現化される。

【0043】

以下では、いくつかの設計欠陥について説明すると共に、これらの設計欠陥をなくすための是正解決策を提示する。追加の態様または情報が以下でさらに与えられるが、下記の態様は、任意選択で解釈されるべきであり、必ずしも本開示に不可欠なものではない。

【0044】

全部ではないとしてもほとんどのデバイスで、使用者が用量を設定する前に親ねじの遠位端が、付随する支承部を介してカートリッジピストンの近位端または近位面と継続的に係合していない場合には、用量精度が著しく影響を受ける。言い換えると、一部の用量投与機構設計には、用量が注射された後および次の用量が設定される前に、親ねじがピストンから外れて近位に動くこと、またはそれとは別に並進運動することを許す1つまたはそれ以上の欠陥がある。これらの場合では、支承部はもはやピストンの近位端と接触しておらず、それによって支承部の遠位面とピストンの近位面との間に隙間または空隙が生み出される。次の用量が設定され送達されるとき、親ねじは、ピストンに接触してこれを動かす前に、この意図しない隙間を必ず横断することになる。この隙間閉鎖の間はピストンの動きがなく、したがってカートリッジからの薬剤の排出がないので、送達される実際の用量は、隙間の大きさに直接比例する量だけ、設定されたものよりも少なくなる。したがって、用量送達と次の用量の設定との間の、親ねじの意図されてないあらゆる近位運動を防止することが最重要になる。言い換えると、用量投与機構は、カートリッジピストンに対する親ねじのあらゆる近位運動を防止する構造体を含まなければならない。

【0045】

特許文献1に大まかに記載されている再使用可能な市販のペン注射デバイスの物理的検

10

20

30

40

50

査は、使用者が用量つまみを遠位方向に押し、同時に用量つまみをどちらかの方向（時計回りまたは反時計回り）に回した場合、金属親ねじは近位または遠位方向に進められることを示す。たとえば、このような状況は以下のように生じ得る。使用者は、用量つまみを回すことによって用量を設定し始めて、数字スリーブが注射デバイスの本体から近位に並進運動することになる。次に、使用者は数字スリーブを握り、それによって、数字スリーブが回することを防止し、使用者はまた用量つまみを回し続け、同時に用量つまみを軸方向の遠位方向に、注射部位に向けて押す。これによりクラッチがダイヤルリンクから係合解除し、それによって相対回転が可能になる。既存のペン注射デバイスは、用量つまみがダイヤルリンクに恒久的に取り付けられて構成されるので、用量つまみが回転すると必然的にダイヤルリンクが回転する。ダイヤルリンクが、延びるフィンガを介して駆動ナットと回転方向に係合されるので、駆動ナットもまた回転する。数字スリーブが回転すること、したがって内側スリーブが回転することを防止しながら駆動ナットを回転させることにより、駆動ナットが固定軸方向位置で回転することになる。駆動ナットは親ねじに沿って並進運動する、または上／下に回することを防止されているので、中間体によって回転方向に固定されている親ねじは、使用者が用量つまみをどちらに回すかに応じて、駆動ナットとのねじ連結部に対して遠位または近位の方向の軸方向に並進運動することを強いられることになる。親ねじが遠位に並進運動する場合には、カートリッジピストンを遠位に押してカートリッジからの不要な薬剤の排出を引き起こす可能性がある。あるいは、親ねじが近位に並進運動することになる場合には、この近位運動により親ねじ支承部がピストンの近位面から係合解除して、用量が不正確になる望ましくない隙間を作成することになる。この問題を解決するために、本発明では、用量投与機構の当初の設計を修正して、親ねじのこの近位運動を禁止する

#### 【 0 0 4 6 】

上述の設計改善を含むペン型注射デバイスはハウジングを含み、ねじ付軸を有する親ねじは、それが用量投薬中にハウジングに対して遠位方向の軸方向にだけ動き、近位に動くことが常に防止されるように、用量設定中および注射中に回転可能または回転方向に固定される。デバイスはまた、可動ピストンが一端にあり出口が他端にある薬品充填貯蔵器を画成する液体容器すなわちカートリッジを有し、ピストンは、親ねじの遠位端に連結された支承部によって係合される。ピストンは、用量投薬中に親ねじが遠位に動かされるときにカートリッジの出口または遠位端に向けて進められる。

#### 【 0 0 4 7 】

駆動ナットが親ねじ上のねじ山とねじ係合され、用量設定中に親ねじおよびハウジングに対して回転し近位に動くことができる。数字スリーブがハウジングとねじ係合され、用量設定中にハウジングに対して近位方向の外向きに回される。ダイヤルリンクが駆動ナットと摺動可能に回転方向に係合され、駆動ナットに対して軸方向に可動であり、回転可能または回転方向に固定される。ダイヤルリンクは、ダイヤルリンクおよび数字スリーブが第1の軸方向配置にあるときに、クラッチを介して数字スリーブに回転可能または回転方向に固定され、第2の軸方向位置にあるときに、クラッチが、したがって数字スリーブがダイヤルリンクから係合解除され、ダイヤルリンクは数字スリーブに対して回転可能になる。内側スリーブが数字スリーブとねじ係合され、この内側スリーブは、ハウジングに対して軸方向に可動であるが、回転可能または回転方向に固定される。用量設定中、ダイヤルリンクおよび数字スリーブは第1の軸方向配置にあり、それによって、ダイヤルリンクおよび数字スリーブに連結されている用量つまみのハウジングに対するねじ回し運動により、ダイヤルリンクおよび数字スリーブが定位置から第1の軸方向距離を回されて、数字スリーブがデバイスのハウジングまたは本体から近位方向の外向きに延びることになる。ダイヤルリンクのねじ回し運動により、駆動ナットが親ねじのねじ付軸に沿って、第1の軸方向距離とは異なる第2の軸方向距離を回される。

#### 【 0 0 4 8 】

用量投薬中、ダイヤルリンクおよび数字スリーブ要素は第2の軸方向配置にあり、それによって、ハウジングに対し後向きまたは内向きの定位置に向かう数字スリーブのねじ回

し運動により、内側スリーブが回転せずに遠位方向に進められて駆動ナットを軸方向に進め、それによって親ねじおよび流体容器ピストンが薬品を出口から投薬することになる。本明細書で開示されたペン注射器は、使用者が医薬品の投薬中に用量つまみを押しやすくなるという機械的利点を備えることができるが、この機械的利点は非常に大きく、また製造者によって装置設計中に都合よく選択される可能性がある。この機械的利点により数字スリーブは、親ねじが進む距離よりも大きい軸方向距離を移動することが可能になり、それによって小用量を送達することが可能になる。

【0049】

本開示はさらに、以下の態様に関連する。

【0050】

10

1. 薬物送達デバイスであって、  
カートリッジを含むように構成されたカートリッジホルダと、  
カートリッジホルダに連結された用量設定機構と  
を含み、この用量設定機構は、  
ハウジングと；

長手方向軸、遠位端および近位端を有し、用量設定中および用量送達中に回転方向に固定され、ハウジングに対して遠位方向の軸方向に可動である親ねじであって、ねじ付軸、および遠位端に連結された支承部フットを含み、さらに、複数のラチェットアーム係合歯、および長手方向軸と平行に位置する平滑なキー溝を含む親ねじと；

ハウジングの内側に軸方向に固定され、親ねじの平滑なキー溝に動作可能に連結された親ねじガイドであって、親ねじの複数のラチェットアーム係合歯と解放可能に係合するための、ハウジング内の親ねじの望ましくない動きを防止するように構成された少なくとも1つのラチェットアームをさらに含む親ねじガイドと  
を含む、薬物送達デバイス。

20

【0051】

2. カートリッジホルダ内に含まれたカートリッジをさらに含み、  
用量設定機構は、カートリッジ内に含まれた薬剤の用量を設定するように動作可能である、態様1の薬物送達デバイス。

【0052】

3. カートリッジホルダは、用量設定機構に取外し可能に連結される、態様1の薬物送達デバイス。

30

【0053】

4. 親ねじガイドはさらに、円錐形の傾斜面を含み、  
カートリッジを含むカートリッジホルダが用量設定機構に連結されるとき、親ねじの円錐形傾斜面は、親ねじガイドを圧縮して親ねじガイドの相対回転を防止するようにハウジングの対応する傾斜面に沿って摺動する、態様1の薬物送達デバイス。

【0054】

5. 親ねじガイドと係合するように動作可能に構成された軸方向に可動のクラッチをさらに含み、

カートリッジを含むカートリッジホルダが用量設定機構に連結されるとき、クラッチは、親ねじガイドの相対回転を防止するように親ねじガイドと係合する、態様1の薬物送達デバイス。

40

【0055】

6. 用量設定機構の親ねじは金属親ねじを含む、態様1の薬物送達デバイス。

【0056】

7. 用量設定機構の親ねじは、カートリッジホルダを用量設定機構から分離することによって、かつ親ねじを用量設定機構内で近位に開始近位位置まで、手動で戻すことによってリセットされる、態様1の薬物送達デバイス。

【0057】

8. 用量設定機構の親ねじは、カートリッジホルダを用量設定機構から分離することに

50

よって、かつ親ねじを用量設定機構内で近位に、開始近位位置まで自動で戻すことによってリセットされる、態様 1 の薬物送達デバイス。

【 0 0 5 8 】

9 . 親ねじのねじ付軸に沿ってねじ係合され、回すことが可能である駆動ナットと；  
ハウジングとねじ係合されてハウジングに対して回すことが可能になっている数字スリーブと；

駆動ナットに連結され、駆動ナットに対して軸方向に可動かつ回転方向に固定されたダイヤルリンクであって、ダイヤルリンクおよび数字スリーブが第 1 の軸方向配置にあるときに数字スリーブに回転方向に固定され、数字スリーブは、ダイヤルリンクおよび数字スリーブが第 2 の軸方向配置にあるときにダイヤルリンクに対して回転可能である、ダイヤルリンクと；

10

数字スリーブとねじ係合された内部スリーブであって、ハウジングに対して軸方向に可動で回転方向に固定された内部スリーブと  
をさらに含む、態様 1 の薬物送達デバイス。

【 0 0 5 9 】

1 0 . 注射装置の用量設定機構であって、  
ハウジングと；

長手方向軸、遠位端および近位端を有し、用量設定中および用量送達中に回転方向に固定され、ハウジングに対して遠位方向の軸方向に可動である親ねじであって、ねじ付軸、および遠位端に連結された支承部フットを含み、さらに、複数のラチェットアーム係合歯、および長手方向軸と平行に位置する平滑なキー溝を含む親ねじと；

20

ハウジングの内側に軸方向に固定され、親ねじの平滑なキー溝に動作可能に連結された親ねじガイドであって、親ねじの複数のラチェットアーム係合歯と解放可能に係合するための、ハウジング内の親ねじの望ましくない動きを防止するように構成された少なくとも 1 つのラチェットアーム ( 2 3 2 ) をさらに含む親ねじガイドと  
を含む用量設定機構。

【 0 0 6 0 】

1 1 . 親ねじガイドはさらに、円錐形の傾斜面を含み、

カートリッジを含むカートリッジホルダが用量設定機構に連結されるとき、親ねじの円錐形斜面は、親ねじガイドを圧縮して親ねじガイドの相対回転を防止するようにハウジングの対応する傾斜面に沿って摺動する、態様 1 0 の用量設定機構。

30

【 0 0 6 1 】

1 2 . 親ねじガイドと係合するように動作可能に構成された軸方向に可動のクラッチをさらに含み、

カートリッジを含むカートリッジホルダが用量設定機構に連結されるとき、クラッチは、親ねじガイドの相対回転を防止するように親ねじガイドと係合する、態様 1 0 の用量設定機構。

【 0 0 6 2 】

1 3 . 親ねじは金属親ねじを含む、態様 1 0 の用量設定機構。

【 0 0 6 3 】

40

1 4 . 用量設定機構の親ねじは、カートリッジホルダを用量設定機構から分離することによって、かつ親ねじを用量設定機構内で近位に当初または開始の近位位置まで、手動で戻すことによってリセットされる、態様 1 0 の用量設定機構。

【 0 0 6 4 】

1 5 . 用量設定機構の親ねじは、カートリッジホルダを用量設定機構から分離することによって、かつ親ねじを用量設定機構内で近位に当初または開始の近位位置まで、自動で戻すことによってリセットされる、態様 1 0 の用量設定機構。

【 0 0 6 5 】

本発明者らの改善されたアセンブリおよび / または薬物送達デバイスの様々な態様の上記ならびに他の利点、およびこれらを得る方法は、当業者には、添付の図面を適切に参照

50

して以下の詳細な説明を読むことにより明らかになるう。

【 0 0 6 6 】

例示的な実施形態が本明細書で図面を参照して説明される。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 6 7 】

【図 1】アセンブリ、すなわち組み立てられたペン型医薬品投薬装置すなわちデバイスを示す本発明の一実施形態の図であり、用量設定機構に付けられたカートリッジ容器を見せるためにキャップが取り外されている。

【図 2】カートリッジ容器と、薬剤の注射のためにカートリッジ容器に取り付けられているペン針との詳細図である。

10

【図 3】完全に組み立てられたデバイスとして存在するように互いに配置された個別部材のそれぞれを示す、図 1 による実施形態の分解組立図である。

【図 4】取り付けられたカートリッジハウジングを有する再使用可能ペン型医薬品投薬装置の実施形態の一部分の断面図である。

【図 5】図 4 に示された実施形態の、カートリッジハウジングが再使用可能ペン型医薬品投薬装置から取り外されている断面図である。

【図 6】たとえば図 4 および図 5 に示されたペン型医薬品投薬装置に使用することができる、修正された親ねじガイドの斜視図である。

【図 7 A】取り付けられたカートリッジハウジングを有する、図 6 の修正された親ねじガイドを利用する代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置の実施形態の一部分の断面図である。

20

【図 7 B】図 7 A に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置すなわちデバイスの一部分の別の断面図である。

【図 8】カートリッジハウジングがペン型医薬品投薬装置から取り外されている、図 7 A および図 7 B に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置の断面図である。

【図 9 A】取り付けられたカートリッジハウジングを有する、図 6 の修正された親ねじガイドを利用するさらに別の代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置の一部分の断面図である。

【図 9 B】図 9 A に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置の一部分の別の断面図である。

30

【図 1 0 A】カートリッジハウジングがペン型医薬品投薬装置から取り外されている、図 9 に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置の断面図である。

【図 1 0 B】図 1 0 A に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置の別の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 6 8 】

一致する参照文字は、いくつかの図にわたって一致する部材を示す。図面は本発明の実施形態を表すが、図面は必ずしも原寸に比例しておらず、本発明をより適切に示し説明するために、図面のいくつかでは特定の機能が誇張されることも省略されることもある。

【 0 0 6 9 】

40

図 1 ~ 3 をまず参照すると、注射器ペンとしての薬物送達デバイス 1 が示されており、このペンは細長い、実質的に筆記具様の形状を有するが、他の形状も本発明の範囲内にある。言い換えると、薬物送達デバイスはペン型デバイスである。薬物送達デバイス 1 は、カートリッジホルダ 2 を有するハウジング、および主（外側）本体すなわちハウジング 4 を含む。

【 0 0 7 0 】

数字 1 1 3 はアセンブリを示し、アセンブリの部材または構成要素は、好ましくはデバイス 1 に含まれるか、または関連する。アセンブリへの言及は、実際にはまた、注射器またはデバイスに関連することもある。好ましくは、アセンブリ 1 1 3 は、薬物送達デバイス 1 のリセット可能駆動アセンブリである。

50

## 【 0 0 7 1 】

薬物送達デバイス 1 およびハウジングは、遠位端および近位端を有する。「遠位端」という語は、薬物送達デバイス 1 の投薬端部に最も近く配置されている、または配置予定の、薬物送達デバイス 1 またはその構成要素の端部を示す。「近位端」という語は、デバイス 1 の投薬端部から最も遠く配置されている、または配置予定の、薬物送達デバイス 1 またはその構成要素の端部を示す。遠位端と近位端は、互いに軸の方向に間隔を置いて配置される。軸は、デバイス 1 の長手方向軸または回転軸である。

## 【 0 0 7 2 】

カートリッジホルダ 2 の近位端と主ハウジング 4 の遠位端とは、ペン注射器が再使用可能デバイスとして設計されているか、または使い捨てデバイスとして設計されているかどうかに応じて、適切な保持機能によって一緒に固定される。後者の場合、保持機能は、下記の連結手段を使用する恒久的なものである。デバイスが再使用可能な場合には、保持手段は、ねじ型連結、ルアーロック (Luer lok)、スナップフィット、パヨネット、もしくは同様なタイプであるか、または使用者がデバイスを簡単に分解して空のカートリッジを新しいカートリッジと交換することを可能にする取付具の組合せである。この図示の配置では、カートリッジホルダ 2 は、主本体 4 の近位端内に固定される。

## 【 0 0 7 3 】

医薬製品のいくつかの用量がそこから投薬されるカートリッジ 8 は、カートリッジホルダ 2 内に設けられる。好ましくは、カートリッジは、1 日に 1 回またはそれ以上のように何度も投与されなければならないタイプの薬剤を含む。このような薬剤の 1 つがインスリンである。図 2 に示されるピストン 10 は、最初はカートリッジ 8 の近位端に保持されており、各注射が完了するにつれ、空のカートリッジ位置まで遠位へ徐々に動く。取外し可能キャップ 14 が、主本体 4 に解放可能に保持および連結されてカートリッジホルダ 2 を覆う。

## 【 0 0 7 4 】

図 1 ~ 3 に示された薬物送達デバイスの用量設定機構は、使い捨て薬物送達デバイスにも再使用可能薬物送達デバイスにも使用することができる。薬物送達デバイスが使い捨て薬物送達デバイスを含む場合、カートリッジは、デバイス 1 を破壊せずにデバイスから取り外すことができない。使い捨てデバイスでは、カートリッジホルダ 2 の近位端は、注射器ペンが製造者によって組み立てられるときに、接着剤、超音波溶接または他の適切な方法によって用量設定機構ハウジングに固定して取り付け、すなわち固定することができる。あるいは、薬物送達デバイス 1 が再使用可能薬物送達デバイスを含む場合、カートリッジ 8 は取外し可能であり、デバイスを破壊しなくてもデバイス 1 から取り外すことができる。図 1 ~ 3 に示された薬物送達デバイス 1 では、デバイスは、使い捨て薬物送達デバイスとして示されている。しかし、当業者には、カートリッジホルダ 2 が再使用可能である再使用可能ペンの場合には、近位端が、たとえばねじ付結合、パヨネット結合またはスナップフィット連結によって、リセット可能親ねじを有する再使用可能用量設定機構に取外し可能に取り付けられるように、または固定されるように、用量設定機構が再使用可能薬物送達デバイスにも同様に使用されることが理解されよう。

## 【 0 0 7 5 】

前述の取外し可能または交換可能キャップ 14 は、主ハウジング 4 から延びるカートリッジホルダ 2 を覆うために使用される。好ましくは、交換可能キャップ 14 の外側寸法は、交換可能キャップ 14 がカートリッジホルダ 2 を覆う所定の位置にあるときに、単体の完全な部材の印象を与えるように主ハウジング 4 の外側寸法とほぼ同じか、または全く同じである。使用の際、取外し可能キャップ 14 は取り外され、中心に取り付けられた両頭針を含むペン針アセンブリ 16 がカートリッジホルダの遠位端にねじ込まれ、または押し込まれ、または別法としてこの遠位端にカチッと留められる。

## 【 0 0 7 6 】

カートリッジ 8 は従来設計であり、薬剤充填貯蔵器を画成し、この貯蔵器は、軸方向に摺動可能な、カートリッジ内壁と封止可能に係合して流体薬剤を貯蔵器内に保持するピス

10

20

30

40

50

トン１０によって、その近位端が閉ざされている。カートリッジ貯蔵器の遠位出口端は、キャップ１３によって保持されたセプタム１１で封止され、このキャップはカートリッジ８の、段を付けて小さくした直径のネック部分１５に固定されている。ペンニードルアセンブリ１６がカートリッジホルダ２の遠位端に取り付けられるとき、注射針１６の近位先端は、カートリッジホルダ１７の遠位端の中心開口部、キャップ１３の開口部を通り抜け、カートリッジセプタム１１を貫通して、注射器ペン１の操作中にカートリッジ貯蔵器内の薬品を遠位針先端から投薬できるようにするための流体流出口を提供する。図示および上述の流体薬品カートリッジは例示的なものであり、他の構造体も本発明の範囲内で使用することができるので、限定的なものではない。注射器ペン１の主本体４は、軸方向に進進可能な親ねじ２２、駆動ナット２３、内側スリーブ２９、ダイヤルリンク２５、数字スリーブ２４、クラッチ２６、および圧縮ばね２７を収納する。用量つまみ２８がダイヤルリンク２５に連結され、用量を設定するために、次いで設定用量を注射するために使用される。ハウジングすなわち主本体４は、射出成形プラスチックなどの軽量材料から形成される。ハウジング４は、堅牢性を得るために単一の管状部片として成形される。ハウジング４の、その近位端近くの窓５１は、拡大レンズでふさぐことができ、この拡大レンズは、ハウジング４にスナップフィットで留まり、使用中に数字スリーブ２４上の用量標示マーキング（図示せず）が見えやすくなるようにする。

10

#### 【００７７】

ハウジング４の内側遠位端近くに、内側に向く回転防止機構を有する中心開口部と共に形成された中間体２０が取り付けられ、この回転防止機構は、直径に沿って対向する１対の要素すなわちタブ３１から形成され、このタブは、親ねじ２２の長手方向キー溝３２の中にそれぞれ摺動可能に嵌まる、直角になった内向き端部を有する。代替実施形態では、タブとキー溝以外の機能、たとえば、カラー内の相補形の孔の中に嵌まる平らな部分付き親ねじが、回転を防止するために使用される。タブ３１は、ペン使用中にハウジング４の中で親ねじ２２が回転することを防止するが、カートリッジ８に向かう遠位方向などの長手方向に親ねじ２２が移動することは可能にする。管状ハウジング４との中間体２０のスナップフィット連結または超音波溶接連結が、ハウジングに対する中間体２０の軸方向および回転の相対的運動を防止するために使用される。

20

#### 【００７８】

親ねじ２２は、用量投与中および注射中に軸方向に並進運動可能で回転方向に固定されるねじの形状をしている。「回転方向に固定される」という語は、本明細書では、用量投与および注射中に親ねじ２２が回転することを防止されることを意味する。親ねじ２２は、その長手方向に沿って螺旋ねじ付き部３３を有する軸を含み、このねじ付き部３３は、長手方向に延びるキー溝すなわち溝３２によって中断されている。ねじ付き部３３の近位端に示されているねじ付き部止め具３４が提供され、使用者によってペンが、カートリッジ８の中の残りのものよりも大きい薬品の用量を送達するように設定されることを防止するために使用される。ねじ運動を止める別の形が本発明の範囲内で代用され、たとえば、近位ねじ端部のねじ付き部は、カムを中に取り付けることができない近位端近くで中断することもでき、このようなねじ止め具付きの中実ねじは、用量設定中にナット２３がねじを外れてトルクを与えられることがないことをより確実にする。ピストン前進中に支承部が接触し、それによって直接係合するカートリッジピストン１０にかかる負荷を分散させるために、親ねじ２２の遠位端は、拡大された円板形のフットすなわち支承部２１を含む。別個の支承部フットが、相対的回転を可能にするスナップフィットなどを用いて親ねじに取り付けられる。親ねじ２２は、一体化されたプラスチック射出成形品として示されているが、構造体の代替材料、および複数の部片が可能である。

30

40

#### 【００７９】

駆動ナット２３は、可撓フィンガ３６およびクリッカ歯３５が付いた円筒形、管状の本体を含む。駆動ナット２３の遠位領域は、親ねじ２２上のねじ付き部３３に摩擦ロックングでねじ係合する内側ねじ付き部３７と共に形成される。ねじ付き部３３および３７は、二条ねじ付き部として図示されているが、適切な摩擦ロックング機能をやはり提供する一

50

条ねじ付き部または他の多条ねじ付き部など、別様に形成することもできる。駆動ナット 23 は、内側スリーブ 29 の中に置かれ、内側スリーブに回転方向に固定ではなく軸方向に固定される。駆動ナット 23 が用量設定中に内側スリーブ 29 に対して回転するので、クリック歯 35 は、内側スリーブ 29 の内部で半径方向に突き出る可撓アーム 38 にラチェットのようにして係合する。駆動ナットが回転すると、可撓アームは歯 35 を乗り越えて可聴クリックノイズを生み出す。歯 35 は、各クリックが、設定される 1 つの用量容積に匹敵するように構成される。わずか 1 つの可撓クリックアーム 38 を設けることができるが、等しく角度間隔をあけた 4 つのアームを使用すると、内側スリーブ 29 の中で駆動ナット 23 を中心に置く助けになる。ねじ付き部 37 の近位に置かれた駆動ナット本体 23 の中空内部により、親ねじ 22 の近位端が自由に通過することが可能になる。駆動ナット 23 の外面は、ダイヤルリンク 25 と協働的に係合するように設計され、その結果ダイヤルリンク 25 は、駆動ナット 23 に対して軸方向には自由であると共に回転方向に固定されるようになる。したがって、使用中にダイヤルリンクは、ねじ付駆動ナットに対して軸方向には可動であるが、ナットと回転方向にロックされる。この連結は、駆動ナット 23 上の近位に延びるフィンガ 36 と、ダイヤルリンク 25 の遠位に延びるフィンガとが協働するので可能になる。これら 2 組のフィンガは互いに軸方向に動くが、用量設定中に、ダイヤルリンク 25 に固定されている回転用量つまみ 28 によってダイヤルリンクが回されると、互いに回転方向に係合する。駆動ナット 23 は、一体化プラスチック射出成形品として図示されているが、他の構造体も本発明の範囲内である。

#### 【0080】

図示の実施形態では、ダイヤルリンク 25 は、射出成形プラスチックの 1 つの部片として形成され、本体 4 の中に嵌まる。ダイヤルリンク本体の中心領域を取り囲むフランジ 40 は、フランジ 40 の遠位面から延びるスプラインすなわち歯 39 と、フランジ 40 の近位面から延びる歯 41 を含む。ダイヤルリンク 25 の近位端の、段を付けて小さくした部分は、軸方向に近位に延びるステム 42 を形成する。ダイヤルリンク本体の遠位端は 1 対のフィンガ 43 を含み、このフィンガは駆動ナット 23 のフィンガ 36 と嵌合して、ダイヤルリンク 25 に対して駆動ナット 23 の回転運動ではなく軸方向運動を可能にし、それによって、各部片が同じ環状空間の中で一緒に回転方向にロックされる。フィンガ 36 および 43 は、注射のための最大ペン用量の設定中にこれらが係合解除しないことを確実にするために、軸方向に十分に延びる。

#### 【0081】

近位面を備え、遠位に向き中心に置かれた支承カラーおよび位置合わせポスト 55 を有する、射出成形プラスチック用量つまみ 28 が設けられる。ダイヤルリンク 25 のステム 42 は、用量つまみ位置合わせポストを受け、また、用量つまみ 28 とダイヤルリンク 25 を一緒に軸方向に、かつ回転方向に固定するように、製造組立て中に支承カラーの中に超音波溶接することができる。「回転方向に固定する」という語は、本明細書では、用量つまみ 28 とダイヤルリンク 25 の間のいかなる相対的回転運動も防止されることを意味する。用量つまみスカート 50 は、用量設定中に使用者の把持部分として機能するように、用量つまみ遠位面の半径方向周辺部から遠位に延びる。

#### 【0082】

ダイヤルリンク 25 のまわりで同軸上に数字スリーブ 24 が取り付けられる。数字スリーブ 24 は、螺旋溝として形成されたねじ付き部 52 付きの円筒形外面 30 を有し、このねじ付き部は、数字スリーブ 24 をペンハウジングにねじ係合するために本体 4 の内面に形成された、対応するねじ付き部 62 と係合する。ねじ付き部 52 および 62 は一条ねじ付き部として図示されているが、別様に形成することもできる。ねじ付き部 62 は最大ペン用量において、カートリッジ 8 がこのような最大用量に対し十分に満杯であると仮定すれば、数字スリーブ 24 上のねじ付き部 52 の端部 63 と当接する。数字スリーブの外面の遠位端の止め具面 64 は、ゼロ用量位置において突出止め具に対してわずかに間隔をあけた関係に位置し、使用者がねじ要素をゼロ用量位置より下に手で回そうとした場合、その止め具でもう 1 つの止め具面が当接予定である。数字スリーブ 24 の中空内部 65 が、



螺旋ねじ付き部 6 7 を備えた円筒形内面によって画成される。

【 0 0 8 3 】

数字スリーブ 2 4 の外径は、数字スリーブを用量つまみ 2 8 の内側に嵌めることができるように選択される。数字スリーブ 2 4 の近位端領域は、いくつかの切込み 7 0 および対応する窓 7 1 を含み、これらの窓は別法として周縁に間隔をおいて配置される。数字スリーブ 2 4 は、その外面 3 0 のまわりに、本体開口部すなわち窓 5 1 を通して見える治療用量サイズの適切な印を含む。クラッチ 2 6 は、数字スリーブ 2 4 の開放近位端の中に嵌まる。アセンブリの製造中に、クラッチ 2 6 上の耳 7 2 は切込み 7 0 の中に嵌まり、アセンブリフィンガ 7 3 は窓 7 1 の中にカチッとロックして、数字スリーブとクラッチ 2 6 を一緒に軸方向に、かつ回転可能にロックする。フランジの内面に形成されたクラッチ 2 6 上で軸方向に延びる歯 5 4 のリングが、ダイヤルリンク 2 5 に対し近位に向くダイヤルリンク歯 4 1 と協働する。

10

【 0 0 8 4 】

クラッチ 2 6 と用量つまみ 2 8 の内側部分との間に、クラッチ 2 6 をダイヤルリンク 2 5 上の歯 4 1 と係合するよう付勢する圧縮ばねすなわち付勢ばね 2 7 が配置される。注射中、使用者が用量つまみ 2 8 の近位面に押込み力を手で加えると、ばね 2 7 は弾性的に圧縮され、それによってクラッチ 2 6 および数字スリーブ 2 4 がダイヤルリンク 2 5 から係合解除される。ばね 2 7 がクラッチ 2 6 を付勢し、かつ数字スリーブ 2 4 を用量つまみ 2 8 およびダイヤルリンク 2 5 に付けると、ダイヤルリンク 2 5 上のフランジ歯 4 1 とクラッチ歯 5 4 は噛み合う。注射中にばね 2 7 が十分に圧縮されているときには、用量つまみ 2 8 およびダイヤルリンク 2 5 は、クラッチ 2 6 および数字スリーブ 2 4 と噛み合わない。螺旋巻き金属線ばねが図示されているが、一般に知られている付勢要素の他の形を代用することができる。

20

【 0 0 8 5 】

内側スリーブ 2 9 はプラスチックから射出成形され、数字スリーブ 2 4 の空洞 6 5 の中に嵌まる管状本体を含む。内側スリーブ 2 9 には、数字スリーブ 2 4 の内面の内側ねじ付き部 6 7 と係合する螺旋ねじ付き部 7 5 がその外面にある。ねじ付き部 6 7 および 7 5 は、一条ねじ付き部として図示されているが、別様に形成することもできる。内側スリーブ 2 9 の、ねじ付き部に対応して部分的に螺旋形である端部の最も近位部分は、軸方向に突き出る歯 7 6 の部分的リングを形成するように切り込まれ、このリングは、ダイヤルリンク 2 5 の遠位に向く歯 3 9 と噛み合うと、ダイヤルリンクと内側スリーブと一緒に回転可能にロックするように機能する。内側スリーブ 2 9 は、本体 4 に軸方向に固定されると共に回転方向に固定されている介在中間体 2 0 を介して、ペン本体 4 にキー連結される。内側スリーブ 2 9 の遠位端には、中間体 2 0 から半径方向内向きに突き出るラグ 7 8 を軸方向に摺動可能に受ける 1 対の隆起画成スロット 7 7 が、内側スリーブ 2 9 の周辺にある。

30

【 0 0 8 6 】

内側スリーブ 2 9 の中に成形された開口部は、駆動ナット 2 3 の遠位端の凹部の中に突き出るように軸方向に向けられ成形された、半径方向内向きに突き出る歯を有する 4 つの弾性フィンガ 3 8 を画成し、駆動ナットには、内向きに突き出る歯が用量設定中にいずれかの回転方向で歯 3 5 の上でクリック音を出すように、半径方向に突き出る歯すなわち隆起 3 5 がある。歯付きフィンガ 3 8 は、製造中に組み立てられた後に駆動ナットが内側スリーブ 2 9 から出てくることを妨げるように、駆動ナット上の凹部と協働する。

40

【 0 0 8 7 】

用量送達中に後退駆動を助長するために、数字スリーブ 2 4 と本体 4、および数字スリーブと内側スリーブのねじ付連結部は非拘束であり、対応して設計された窪んだ溝内で摺動する 60° 面角ねじ山を突き出すことによって提供される。これらのねじ付き部については、機械的利益が 3 . 4 以上であること、および駆動部材または駆動ナットのねじリードが 0 . 108 インチであることが好ましい。

【 0 0 8 8 】

上述の実施形態の操作を次に説明する。針 1 6 が取り付けられたペン 1 はまず、カート

50

リッジ内にもし捕捉空気があれば除去するように、また支承部がカートリッジストッパすなわちピストン 10 の近位端と接触していることを確実にするように、準備されなければならない。具体的には、使用者が、通常はペン本体 4 を一方の手でつかみながら、用量つまみスカート 50 を手で握り、次につまみ 28 を本体 4 に対して回し始める。ゼロ用量配置において、つまみ 28 もまた不適切な押込みがされていない限り、つまみ 28 は、数字スリーブが遠位にそれ以上可動ではないことにより、容量増大方向にしか回すことができない。使用者は、窓 51 を通して見えるマーキングによって示される、1 または 2 単位などの少ない送達量に対応付けられる短い数字スリーブ行程の後で、回すことを中止する。次に、キャップ 14 および存在する他のいずれの針キャップも取り外した後に、使用者は、針先端を上に向けながら、押込み力を用量つまみ 28 に加えて、それを遠位に、数字スリーブがゼロ用量位置に戻るまで動かすが、この位置では、数字スリーブねじ付き部 52 が本体ねじ付き部 62 の遠位端に達しており、その押込み動作の間に、ピストン 10 がカートリッジ 8 内で前方に移動される。使用者に、ピストン運動により液体が針遠位先端に達したことが見えたとすれば、プライミング処理は完了する。針先端に液体が見えない場合には、必要に応じてプライミング工程が繰り返される。プライミングの後では、ペン 1 は実際の注射に使用される準備ができています。

#### 【0089】

まず、使用者は、つまみ 28 を回して、窓 51 の中に見える所望の用量を設定することによって、ペンを準備する。使用者が、用量を大きくダイヤル設定しすぎたが薬品を少しも排出していない場合には、使用者は、つまみ 28 を反対の方向に回すことによって、ダイヤルを回して必要に応じてゼロまでずっと戻すことができる。用量を設定するには、つまみ 28 は時計回り方向に回される。用量つまみ 28 とダイヤルリンク 25 が回転方向に固定されるので、ダイヤルリンク 25 は、遠位に向くフィンガ 43 を駆動ナットの近位に向くフィンガ 36 と係合させ、それによって駆動ナット 23 が同じ方向に回転する。駆動ナットの回転により、ナットが固定親ねじ 22 に対して回転し、それによってナット 23 が近位方向に動く、すなわち親ねじを登る。駆動ナット 23 は、内側スリーブ 29 に対して回転し、この内側スリーブは、中間体 20 とのスプライン連結によって本体 4 に対して回転方向に固定されている。駆動ナット 23 と内側スリーブ 29 が軸方向に固定されているので、駆動ナット 23 の近位軸方向運動により、内側スリーブ 29 が中間体 20 に対して近位に摺動する。クラッチ 26 がダイヤルリンク 25 と回転方向に固定されているので、クラッチ 26 が回転して数字スリーブ 24 が回転し、本体 4 から近位に回転横滑りすることになる。数字スリーブ 24 上のねじ山のピッチが、内側スリーブ 29 上のねじ山のピッチよりも大きいので、数字スリーブ 24 およびダイヤルリンク 25 は、内側スリーブ 29 および駆動ナット 23 と比較して大きい軸方向距離を並進運動する。

#### 【0090】

用量を注射するために、ペン 1 が操作され、したがって注射針遠位先端が、たとえば使用者の皮膚に適切に貫入した後に、ハウジング 4 を握っている手の親指または人差し指などを用いて、軸方向の遠位の押込み力がつまみ面 53 に加えられて、ダイヤルリンク 25 が軸方向の遠位方向に、本体 4 に向かわされる。初めに注射中、ダイヤルリンク 25 が軸方向に移動され、この移動の動きが付勢ばね 27 を圧縮して、つまみ面と数字スリーブの近位端との間の隙間が閉じられる。付勢ばねは、数字スリーブ 24 が本体 4 に対して動く前に圧縮されるように設計される。ダイヤルリンク 25 が数字スリーブ 24 に対して駆動ナット 23 の軸方向配置へ移動すると、クラッチ歯 54 とダイヤルリンク歯 42 が係合解除して、ダイヤルリンク 25 に対する数字スリーブ 24 の後退駆動回転が可能になる。ダイヤルリンク 25 の軸方向運動中、駆動ナット 23 は軸方向または回転方向に動かない。数字スリーブ 24 およびクラッチ 26 がダイヤルリンク 25 から回転可能に外れると、ダイヤルリンク 25 は、使用者が回さなくてもつまみ 28 の押込みにより軸方向に押し込まれ続けるので、数字スリーブ 24 は、それがつまみ 28 に対して回転するにつれて本体 4 の中に回って入り、まだ残っている注射予定の量を示す数字スリーブ 24 上の用量マーキングが窓 51 を通して見える。

## 【 0 0 9 1 】

数字スリーブ 2 4 は、それが回されると、内側スリーブが数字スリーブよりも少ない距離を遠位に進むにつれて、内側スリーブ 2 9 が数字スリーブねじ付き部内側の内側ねじ山を実質的に上に回るようにする。駆動ナット 2 3 の遠位端との当接または直接係合により、内側スリーブの前進が駆動ナット 2 3 を回転することなく前進させ、この前進が、親ねじ 2 2 とのそのねじ付連結により、親ねじ 2 2 を回転することなく軸方向に前進させ、この親ねじの前進がカートリッジピストン 1 0 を移動させて、カートリッジ貯蔵器から医薬品を排出する。注射は、数字スリーブねじ付き部 5 2 が本体 4 の遠位端に達したときに完了し、この時点でペン 1 は、レディ状態すなわちゼロ用量位置に再び配置される。

## 【 0 0 9 2 】

ペン 1 は、カートリッジ 8 内に残っている薬品が適正な用量投与をするのに不十分になるまで、任意の所望の用量を送達するために使い続けることができる。この不十分であることは、駆動ナットねじ付き部 3 7 が親ねじ 2 2 のねじ止め具 3 4 に当接することにより所望の用量を完全に設定できないことで使用者に示され、この時点で駆動ナット 2 3 およびダイヤルリンク 2 5 は、それ以上は少しも近位に回転させることができない。不十分な薬品が残ると、ペン 1 は廃棄予定になり、類似であるが完全に新しいペンと交換される。

## 【 0 0 9 3 】

図 4 は、カートリッジホルダ 1 1 4 に取り付けられるアセンブリ 1 1 3 および / または用量設定機構および / または駆動機構を含む、再使用可能ペン型医薬品投薬装置すなわちデバイス 2 0 0 の実施形態の一部分の断面図である。再使用可能デバイス 2 0 0 は、上記でより詳細に論じたように、図 1 ~ 3 に示されたペンが薬剤の用量を設定するためにどのように機能するか、またそれが次に、この設定された用量を注射するためにどのように機能するかに関して、多くの点で同様である。違いの 1 つは、再使用可能ペン装置 2 0 0 が、再使用可能ペン型装置としての使用に適用されていることである。つまり、このペン装置 2 0 0 のカートリッジホルダ 1 1 4 の中に含まれたカートリッジ 1 0 0 がもはや何も医薬品を含んでいない場合、カートリッジ 1 1 4 は用量設定機構から取り外すことができる。空のカートリッジは取り外し、廃棄することができ、新しい満杯のカートリッジをカートリッジホルダ 1 1 4 に挿入することができる。カートリッジホルダ 1 1 4 が用量設定機構に再連結される前に、ペン装置 2 0 0 の親ねじ 1 0 4 は、親ねじを用量設定機構内の元の近位に、当初もしくは最初の開始位置または最初の近位位置まで戻すことによって、リセットされなければならない。この親ねじ 1 0 4 は、親ねじ 1 0 4 を近位方向に押し、それによって親ねじ 1 0 4 を当初または開始の位置まで手で押し戻すことで、使用者がリセットすることができる。あるいは、親ねじ 1 0 4 は、使用者がアセンブリ 1 1 3 または用量設定機構の遠位端を上向きに単に傾けて、親ねじ 1 0 4 の重量により親ねじがその当初または開始の位置まで、それ自体の重量を受けて自動的に戻ることができるようにすることによって、自動的にリセットすることができる。

## 【 0 0 9 4 】

図示のように、再使用可能ペン装置 2 0 0 は、用量設定機構またはアセンブリ：使用者規定用量を設定するために使用される機構、を収納するハウジングすなわち本体 1 0 2 を含む。このハウジング 1 0 2 の遠位端に、可逆連結機構 1 0 3 (ねじ山またはパヨネット機構など) が設けられる。この可逆連結機構 1 0 3 は、再使用可能カートリッジホルダ 1 1 4 の対応する遠位端を受けるように適用することができる。図示のように、親ねじ 1 0 4 は、カートリッジ 1 0 0 のストッパ 9 9 に沿って存在するように図示されている親ねじ支承部 1 0 7 を含む。好ましくは、親ねじ 1 0 4 は金属親ねじを含む。

## 【 0 0 9 5 】

図 4 からやはり分かるように、アセンブリ 1 1 3 すなわち用量設定機構はさらに、クラッチ 1 1 6、カートリッジばね 1 1 8、および親ねじガイド 1 2 4 を含む。クラッチ 1 1 6 と親ねじガイド 1 2 4 は一緒に留められ、その結果これらは、軸方向に一緒に動くが互いに相対的には軸方向に動くことができないようになる。さらに、クラッチ 1 1 6 は、図 4 では、ハウジング肩 1 0 8 またはたとえばハウジングの別の構成要素と関連する中間体

10

20

30

40

50

20 (図3参照)の内側部分すなわち内面105に回転方向にキー連結され、したがって回転することが防止される。カートリッジホルダが動作可能に用量設定機構に取り付けられると、カートリッジ100の遠位端101が非回転クラッチ116に押し付けられ、その結果クラッチ116は、カートリッジばね118によって遠位方向に付勢されることになる。このカートリッジばね118は、クラッチ肩120の環状面およびハウジング肩108の遠位面の近くに存在するように構成される。図4の図示の位置では、カートリッジの遠位端で係合されると、クラッチ116は本体102に対して回転することができない。

#### 【0096】

親ねじガイド124は、親ねじ104とクラッチ116の近位部分との間に動作可能に連結される。親ねじガイド124は、近位親ねじガイド面に沿って設けられた複数の歯を含む。これらの歯は、ハウジング肩108の遠位端上の相補的な歯(歯は明確に示されていない)に係合または連結するように構成される。したがって、これらの歯が噛み合わせ係合の形で存在する図4に示された位置では、親ねじガイド124は回転可能ではない。しかし、カートリッジハウジング114が用量設定機構から分離されると、親ねじガイド124は回転可能位置まで動くことができる。つまり、カートリッジハウジング114がアセンブリの残部から分離されると、親ねじガイド124とクラッチ116は、ハウジングに対して軸方向に一緒に動き、その結果、親ねじガイド124とハウジング肩108の間の歯は係合解除し、親ねじガイド124は、クラッチ116に対する回転によってリセットすることができる。明確には示されていないが、アセンブリは、たとえば断面図で、ハウジング肩またはこれを含む部分がクラッチを少なくとも部分的に取り囲むように構成することができる。

#### 【0097】

あるいはアセンブリは、上述のクラッチ機構が親ねじガイドとクラッチの間に確立されるように構成することができ、その場合これらの部分は、対応するクラッチまたは係合歯を好都合に含むことができる。

#### 【0098】

加えて、親ねじガイド124は、親ねじ104の長手方向溝の中で係合および摺動するように構成される1対の案内部材または部分126を含む。この構成は、用量設定工程、用量注射工程および/またはデバイスリセット工程の間などに、親ねじ104が本体102に対しては回転可能または回転方向に固定されるが、親ねじガイド124に対しては遠位または近位に動くことができることを可能にする。

#### 【0099】

カートリッジ100の中に含まれた薬剤のすべてが消費されると、カートリッジは、カートリッジホルダ114をアセンブリ113すなわち用量設定機構から外すことによって、カートリッジホルダ114から取り外される。たとえば図5は、図4に示された実施形態の、カートリッジホルダ114が再使用可能ペン型医薬品投薬装置200から取り外されている断面図である。図示のように、カートリッジホルダ114が外されると、これによりカートリッジばね118が解放され、次にこのばねがクラッチ116と親ねじガイド124を、これら2つの構成要素と一緒に留められたままであるので、共に遠位方向に駆動することができる。クラッチ116および親ねじガイド124は次に、図5に示されるように遠位端位置まで移動する。この遠位端位置においてクラッチ116は、ハウジング102内の末端位置で軸方向に保持される。親ねじガイド歯は、たとえば、対応するハウジング肩歯との係合から外れて動く。その結果、親ねじガイド124は、次には親ねじ104に沿って、また本体102に対して自由に回転する。したがって、用量設定機構リセット工程の間に、親ねじ104は次には近位方向に押され、それによって、前述の駆動ナットの中に、次のカートリッジと共に使用するための開始位置まで回される。

#### 【0100】

上述のように、特許文献1に大まかに記載され、図4および図5に示された装置200で部分的に表される市販の再使用可能ペン注射デバイスの物理的な調査は、使用者が用量

10

20

30

40

50

つまみを遠位方向に押し、同時に用量つまみをどちらかの方向（時計回りまたは反時計回り）に回した場合、親ねじ１０４が親ねじガイド１２４と相対して軸方向に動くことが防止されないで、親ねじは近位または遠位方向に進められることを示す。この問題を解決するために、本発明では、図４および図５に関して上述した用量投与機構の当初の設計を修正して、親ねじのこの近位運動を禁止する。

#### 【０１０１】

たとえば、図６は、図４および図５に示され上記で概説された再使用可能ペン注射デバイスで使用される修正された親ねじガイド２２４を示す。図示のように、この修正された親ねじガイド２２４は親ねじガイド主本体２２８を含み、この主本体２２８は下部棚状突起２３４を含む。２つの円錐形傾斜面２２６が、この下部棚状突起２３４から延びる。これらの円錐形傾斜面２２６もまた、１対の案内部材１２６を含む。加えて、修正された親ねじガイド２２４はさらに、下部棚状突起２３４の下面に沿って構成された１対のラチェットアーム２３２を含む。これらのラチェット対アーム２３２は図７Ａおよび図７Ｂで見ることができる。修正された親ねじガイド２２４はさらに、以下で説明するように、修正された親ねじガイド２２４がある程度の圧縮性、可撓性または弾性を示すことができるようにする付勢部材２３０を含む。

#### 【０１０２】

たとえば、図７Ａは、図６に示す修正された親ねじガイド２２４をさらに含む、図４および図５に示す再使用可能ペン型注射装置２０２を示す。図７Ｂは、この修正された注射装置２０２をさらに別の斜視図で示す。修正された親ねじガイド２２４を利用することは別にして、この修正された再使用可能ペン型注射装置２０２はさらに、修正された親ねじ２０４および修正されたハウジング肩２０８を含む。たとえば、修正された親ねじ２０４は、図７Ａに示されるように、親ねじガイド２２４が取付け位置に圧縮されたときに修正された親ねじガイドラチェットアーム２３２と係合するように構成された１組のラチェットアーム係合歯２０６を含むように修正されている。

#### 【０１０３】

図７Ａおよび図７Ｂには、カートリッジ１００が含まれるか、または取り付けられているが、カートリッジホルダは、議論を簡単にするために省略されている。図示のように、カートリッジホルダがアセンブリ１１３すなわち用量設定機構に連結されると、カートリッジ１００の遠位端１０１が、クラッチ１１６の係合面１１７に作用する。この取付け位置では、カートリッジホルダは近位方向にクラッチ１１６を押す。クラッチ１１６が近位方向に動くと、図７Ａおよび図７Ｂに示されるように、親ねじガイドの円錐状傾斜部分が修正された親ねじガイド２２４をその近位端位置に押し込む。図示のように、親ねじガイド円錐形傾斜面２２６は、やはり傾斜している修正されたハウジング肩２０８に沿って押す。したがって、親ねじガイド２２４が近位方向に押され続けると、親ねじガイドは押し縮められ、ラチェットアームは、修正された親ねじ２０４のラチェットアーム受け歯に押し込まれることになる。このような修正された親ねじガイド構成では、使用者が用量つまみを遠位方向に押し、同時に用量つまみをどちらかの方向（時計回りまたは反時計回り）に回した場合に、親ねじガイドラチェットアーム２３２と親ねじラチェットアーム係合歯２０６の間の相互作用が、親ねじ２０４が近位方向に進むことを防止する。

#### 【０１０４】

図８は、カートリッジホルダが取り外されている図７Ａおよび図７Ｂの修正されたペン注射デバイス２０２を示す。図示のように、カートリッジホルダが修正された設定機構２１３から取り外された後では、カートリッジはもはやクラッチ係合面１１７を押さない。これにより、カートリッジまたはクラッチばね１１８は伸張することが可能になり、したがってクラッチ１１６を遠位に駆動するように作用する。ばね１１８がクラッチ１１６を遠位に押すと、クラッチ１１６の下部肩が、修正された親ねじガイド下部棚状突起２３４と係合し、したがって、修正された親ねじガイド２２４が遠位方向に、注射部位に向けて押される。この距離Ｄ２１８は図８に示されている。これにより、修正された親ねじガイド２２４の遠位運動が可能になるので、ばね１１８の力を受ける親ねじ２０４は、親ね

10

20

30

40

50

じガイド 2 2 4 が図 8 に示されるその末端位置に到達することを可能にする。そのため、親ねじガイド 2 2 4 は、もはや圧縮状態ではなく、今は広がる、または開くことができ、それによって親ねじガイドラチェットアーム 2 3 2 が、修正された親ねじ 2 0 4 の親ねじ歯 2 0 6 から係合解除する。修正された親ねじ 2 0 4 は、今は近位方向に動かすことができ、その結果、用量設定機構 2 1 3 は今後の使用のためにリセットできるようになる。

#### 【 0 1 0 5 】

図には明確に示されていないアセンブリの代替実施形態では、親ねじが軸方向に可動だけでなく、親ねじガイドもまた親ねじに対して回転可能になるように、たとえば親ねじガイドが、親ねじがリセットされるときに、たとえばハウジングに対して必ずしも回転可能である必要がないように、ラチェットアームを半径方向に配置することが可能である。この趣旨で、ラチェットアームは、親ねじの断面部分から外に好都合に半径方向に動く。

10

#### 【 0 1 0 6 】

図 9 A は、取り付けられたカートリッジハウジングを有する、図 6 の修正された親ねじガイドを利用するさらに別の代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置すなわちデバイス 3 0 0 の一部分の断面図である。図 9 B は、図 9 A に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置 3 0 0 の一部分の別の断面図である。ペン型投薬装置 3 0 0 は、図 7 ~ 8 に示されたペン型注射デバイス 2 0 0 と構成が類似している。しかし、1 つの違いは、この再使用可能デバイス 3 0 0 が板ばね 3 1 0 および板 3 2 0 をさらに含むことである。ばね板 3 2 0 は、修正された親ねじガイド 2 2 4 の近位支承面 2 3 6 に存在するように構成される。板ばね 3 1 0 は、内側ハウジング部分 3 4 0 とばね板 3 2 0 の間に圧縮された状態で存在する。

20

#### 【 0 1 0 7 】

図 9 A および図 9 B に示されるように、カートリッジホルダ 1 1 4 の中に含まれたカートリッジ 1 0 0 は、クラッチ面 1 1 7 を押す。クラッチ 1 1 6 は、親ねじガイド 2 2 4 をその設置末端位置に押し込み、親ねじガイド 2 2 4 の近位端面 2 3 6 が、図 7 ~ 8 に示された親ねじガイド構成と同様にばね板 3 2 0 の下面に当接している。この代替形態によれば、親ねじガイドは、たとえば本質的に弾性の材料で作られる。

#### 【 0 1 0 8 】

図 1 0 は、カートリッジホルダ 1 1 4 がペン型医薬品投薬装置から取り外されている、図 9 に示された代替再使用可能ペン型医薬品投薬装置 3 0 0 の断面図である。図示のように、カートリッジホルダ 1 1 4 を取り外すことにより、クラッチ 1 1 6 がカートリッジばね 1 1 8 の力を受けて遠位方向に動くことが可能になる。加えて、板ばね 3 1 0 もまた次に板 3 2 0 を押す。このばね板 3 2 0 はまた、修正された親ねじガイド 2 2 4 をその末端位置まで押すことを助ける。修正された親ねじガイド 2 2 4 は軸方向に動き、それによって親ねじラチェット歯 2 0 6 と修正された親ねじ 2 0 4 との間の相互作用部が開く。そのため、修正された親ねじ 2 0 4 は、遠位方向にも近位方向にも動かすことができる。

30

#### 【 0 1 0 9 】

親ねじは、一般的にピストンロッドとして具現化される。親ねじガイドは、一般的にピストンロッドガイドとして具現化される。ダイヤルリンクは用量部材である。数字スリーブは、一般的にインジェクション部材として具現化される。中間体および/またはハウジング肩は、たとえばハウジングの別の構成要素であるか、またはハウジングに堅く固定される。クラッチはクラッチ要素と関連する。ラチェットアームは、一般的に案内相互作用構造として具現化される。歯、特に親ねじラチェットアーム係合歯は、一般的にピストンロッド相互作用構造として具現化される。板ばねは、一般的にばね要素として具現化される。可撓圧縮性ばね部材はさらに、一般的に圧縮性部材として具現化される。

40

#### 【 0 1 1 0 】

本明細書で使用する用語「薬剤」、「薬物」または「医薬製品」は、少なくとも 1 つの薬学的に活性な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、薬学的に活性な化合物は、最大 1 5 0 0 D a までの分子

50

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な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、薬学的に活性な化合物は、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、薬学的に活性な化合物は、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、

10

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、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。

#### 【0111】

インスリン類似体は、たとえば、Gly（A21）、Arg（B31）、Arg（B32）ヒトインスリン；Lys（B3）、Glu（B29）ヒトインスリン；Lys（B28）、Pro（B29）ヒトインスリン；Asp（B28）ヒトインスリン；B28位におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、またはAlaで置き換えられており、B29位において、LysがProで置き換えられていてもよいヒトインスリン；Ala（B26）ヒトインスリン；Des（B28-B30）ヒトインスリン；Des（B27）ヒトインスリン、およびDes（B30）ヒトインスリンである。

20

#### 【0112】

インスリン誘導体は、たとえば、B29-N-ミリストイル-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-パルミトイル-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-ミリストイルヒトインスリン；B29-N-パルミトイルヒトインスリン；B28-N-ミリストイルLysB28ProB29ヒトインスリン；B28-N-パルミトイル-LysB28ProB29ヒトインスリン；B30-N-ミリストイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B30-N-パルミトイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B29-N-（N-パルミトイル-グルタミル）-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-（N-リトコリル-グルタミル）-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-（カルボキシヘプタデカノイル）-des（B30）ヒトインスリン、およびB29-N-（カルボキシヘプタデカノイル）ヒトインスリンである。

30

#### 【0113】

エキセジン-4は、たとえば、H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>配列のペプチドであるエキセジン-4（1-39）を意味する。

40

#### 【0114】

エキセジン-4誘導体は、たとえば、以下のリストの化合物：

H-（Lys）<sub>4</sub>-desPro<sub>36</sub>，desPro<sub>37</sub>エキセジン-4（1-39）-NH<sub>2</sub>、

H-（Lys）<sub>5</sub>-desPro<sub>36</sub>，desPro<sub>37</sub>エキセジン-4（1-39）-NH<sub>2</sub>、

desPro<sub>36</sub>エキセジン-4（1-39）、

50

desPro36[Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[IsoAsp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン - (1 - 39)  
 )、  
 desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)  
 、  
 desPro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4 (1 -  
 39)、  
 desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[Met(O)14Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセ  
 ンジン - 4 (1 - 39) ; または  
 desPro36[Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[IsoAsp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)、  
 desPro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン - (1 - 39  
 )、  
 desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39)  
 、  
 desPro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4 (1 -  
 39)、  
 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 - NH<sub>2</sub> 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) ;  
 【0115】  
 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 - NH<sub>2</sub> (AVE0010  
 )、  
 H - (Lys)6 - desPro36[Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 39) -  
 Lys6 - NH<sub>2</sub>、  
 desAsp28Pro36, Pro37, Pro38エキセンジン - 4 (1 - 39)  
 - NH<sub>2</sub>、  
 H - (Lys)6 - desPro36, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4 (  
 1 - 39) - NH<sub>2</sub>、  
 H - Asn - (Glu)5desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]  
 エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH<sub>2</sub>、  
 desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4 (1 - 3  
 9) - (Lys)6 - NH<sub>2</sub>、  
 H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセ  
 ンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH<sub>2</sub>、  
 H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]  
 ]エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH<sub>2</sub>、  
 H - (Lys)6 - desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジ  
 ン - 4 (1 - 39) - Lys6 - NH<sub>2</sub>、  
 H - desAsp28Pro36, Pro37, Pro38[Trp(O2)25]エキ  
 センジン - 4 (1 - 39) - NH<sub>2</sub>、



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

#### 【 0 1 1 6 】

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）、デスモプレシン、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、プセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、R o t e L i s t e、2 0 0 8 年版、5 0 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。

## 【 0 1 1 7 】

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。

## 【 0 1 1 8 】

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 150 kDa）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り得る。

10

## 【 0 1 1 9 】

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。

20

## 【 0 1 2 0 】

、 、 、 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。

## 【 0 1 2 1 】

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<sub>H</sub>）と可変領域（V<sub>H</sub>）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DEM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。

30

## 【 0 1 2 2 】

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<sub>L</sub>）および1つの可変ドメイン（V<sub>L</sub>）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。

40

## 【 0 1 2 3 】

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<sub>L</sub>）について3つおよび重鎖（H<sub>V</sub>）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

50

HドメインおよびV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。

#### 【0124】

「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')<sub>2</sub>フラグメントが得られる。F(ab')<sub>2</sub>は、抗原結合に対して二価である。F(ab')<sub>2</sub>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。

#### 【0125】

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<sup>+</sup>、またはK<sup>+</sup>、またはCa<sup>2+</sup>から選択されるカチオン、または、アンモニウムイオンN<sup>+</sup>(R<sub>1</sub>)(R<sub>2</sub>)(R<sub>3</sub>)(R<sub>4</sub>)(式中、R<sub>1</sub>~R<sub>4</sub>は互いに独立に：水素、場合により置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル基、場合により置換されたC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル基、場合により置換されたC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール基、または場合により置換されたC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>ヘテロアリール基を意味する)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。

#### 【0126】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

#### 【0127】

本発明は、様々な設計を有しているように図示され説明されたが、本発明は、本開示の趣旨および範囲内で修正することができる。たとえば、ある固定用量を送達するのに、ペンは、注射のためにダイヤルを回してペンを準備できる最大限がその固定用量と一致するように修正されることが好ましい。このような固定用量ペンは、数字用量標示マーキングをなくすることができ、代わりに使用者に、たとえば指示およびグラフィック用量インジケータの形で合図を提供することができる。したがって本開示は、本発明の、その一般原理を用いるあらゆる変形形態、使用法または改造を包含するものである。さらに、本開示は、本発明が関係する技術分野で知られるようになっている、または慣行になっている本開示から逸脱したものを包含するものである。

#### 【符号の説明】

#### 【0128】

- 1 薬物送達デバイス
- 2 カートリッジホルダ
- 4ハウジングすなわち本体
- 8 カートリッジ
- 10 ピストン
- 11 セプタム
- 13 カートリッジキャップ
- 14 取外し可能キャップ

1 5	ネック部分	
1 6	注射針	
1 7	カートリッジホルダの遠位端	
2 0	中間体	
2 1	支承部	
2 2	親ねじ	
2 3	駆動ナット	
2 4	数字スリーブ	
2 5	ダイヤルリンク	
2 6	クラッチ	10
2 7	圧縮ばね	
2 8	用量つまみ	
2 9	内側スリーブ	
3 0	数字スリーブの外表面	
3 1	タブ	
3 2	キー溝	
3 3	螺旋ねじ付き部	
3 4	ねじ付止め具	
3 5	クリッカ歯	
3 6	近位に延びるフィンガ	20
3 7	駆動ナット上のねじ付き部	
3 8	可撓アーム	
3 9	遠位に延びるダイヤルリンク歯	
4 0	フランジ	
4 1	近位に延びるダイヤルリンク歯	
4 2	ダイヤルリンクシステム	
4 3	ダイヤルリンクフィンガ	
5 0	用量つまみスカート	
5 1	窓	
5 2	数字スリーブの外表面のねじ付き部	30
5 3	用量つまみ面	
5 4	クラッチ上の軸方向に延びる歯	
5 5	位置合わせポスト	
6 2	本体の内側のねじ付き部	
6 3	数字スリーブ上のねじ付き部の端部	
6 4	止め具面	
6 5	数字スリーブの中空内部	
6 7	数字スリーブの内部の螺旋ねじ付き部	
7 0	切込み	
7 1	数字スリーブの窓	40
7 2	耳	
7 3	アセンブリフィンガ	
7 5	内側スリーブ上の螺旋ねじ付き部	
7 6	内側スリーブ上の軸方向に突き出る歯	
7 7	隆起画成スロット	
7 8	ラゲ	
9 9	ストッパ	
1 0 0	カートリッジ	
1 0 1	カートリッジ遠位端	
1 0 2	本体	50

1 0 3	可逆連結機構	
1 0 4	親ねじ	
1 0 5	本体内面	
1 0 8	ハウジング肩	
1 1 0	注射デバイス	
1 1 3	アセンブリ	
1 1 4	カートリッジホルダ	
1 1 5	クラッチ下面	
1 1 6	クラッチ	
1 1 7	クラッチ係合面	10
1 1 8	カートリッジばね	
1 2 0	クラッチ肩	
1 2 4	親ねじガイド	
1 2 6	親ねじガイド突起部材	
1 2 8	ハウジング支持体	
2 0 0	ペン装置	
2 0 2	代替ペン装置	
2 0 4	修正された親ねじ	
2 0 6	親ねじラチェットアーム係合歯	
2 0 8	修正されたハウジング肩	20
2 1 3	用量設定機構	
2 2 4	修正された親ねじガイド	
2 2 6	修正された親ねじガイド円錐形傾斜面	
2 2 8	修正された親ねじガイド主本体	
2 3 0	修正された親ねじガイド圧縮性部材	
2 3 2	修正された親ねじガイドラチェットアーム	
2 3 2	修正された親ねじガイド下部柵状突起	
3 0 0	代替ペン装置	
3 1 0	板ばね	
3 2 0	ばね板	30

【図 1】

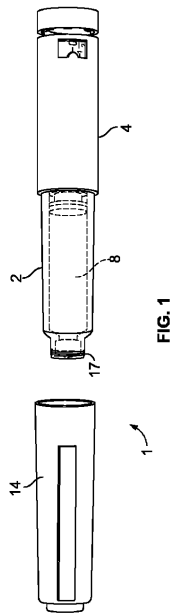


FIG. 1

【図 2】

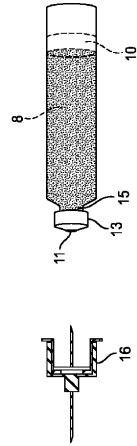


FIG. 2

【図 3】

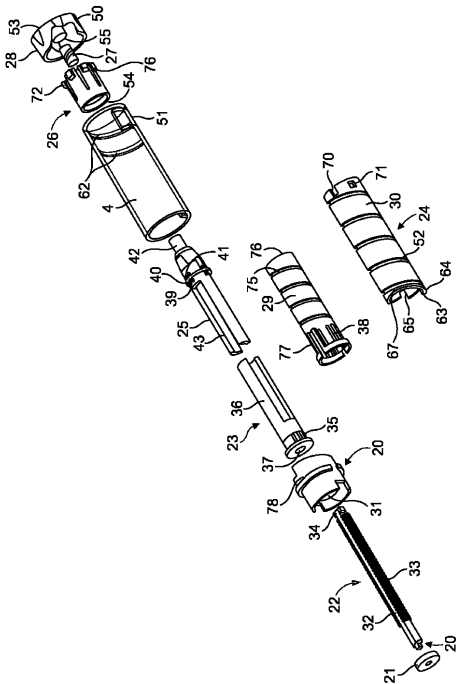


FIG. 3

【図 4】

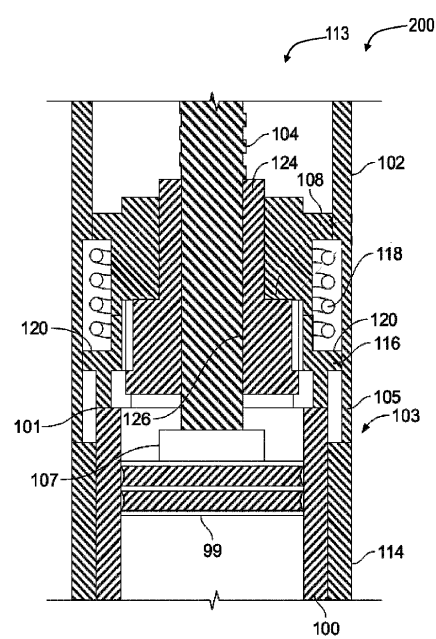


FIG. 4

【図 5】

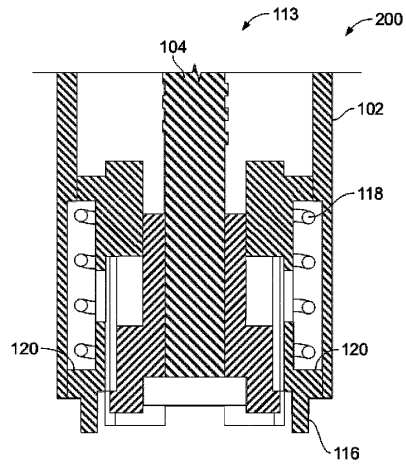


FIG. 5

【図 6】

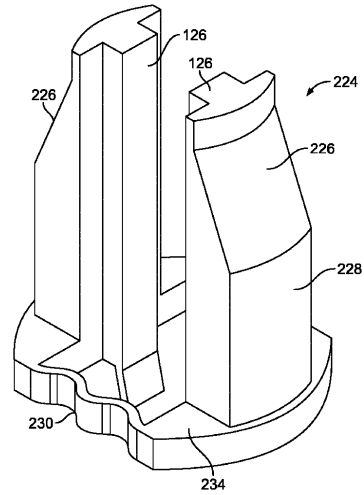


FIG. 6

【図 7 A】

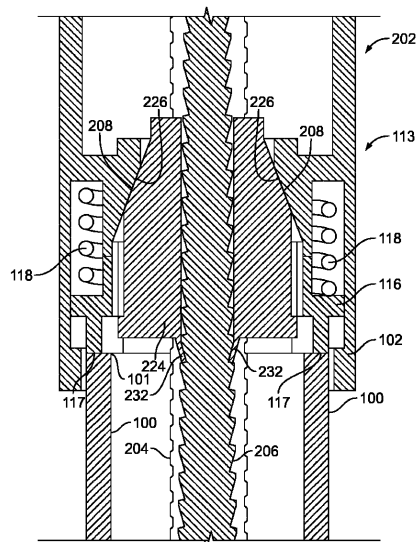


FIG. 7A

【図 7 B】

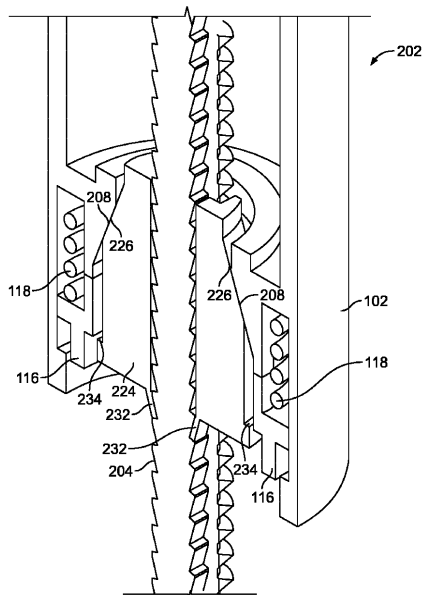


FIG. 7B

【図 8】

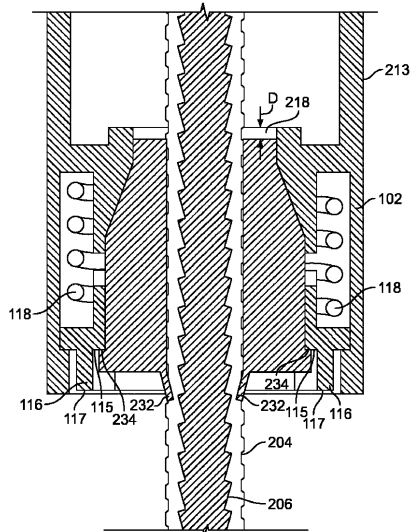


FIG. 8

【図 9 A】

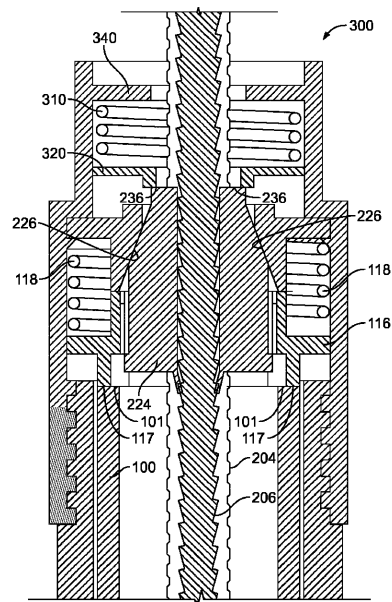


FIG. 9A

【図 9 B】

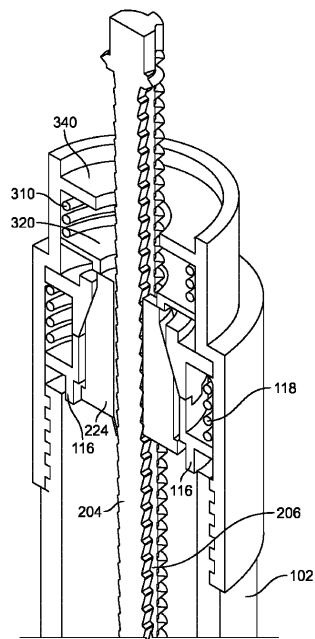


FIG. 9B

【図 10 A】

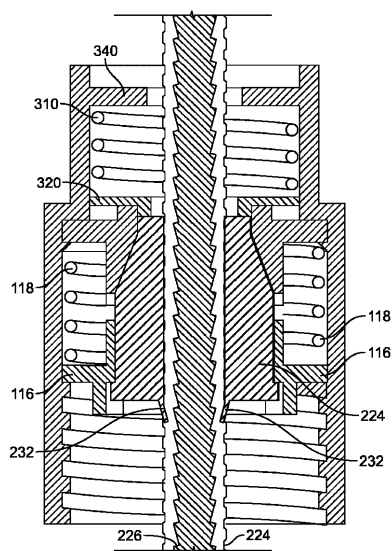


FIG. 10A



【図 10B】

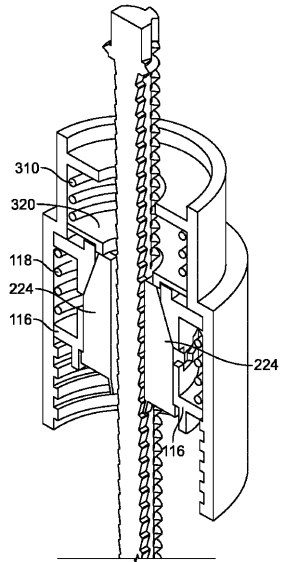


FIG. 10B

---

フロントページの続き

- (72)発明者 シュテファン・ブランク  
ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ・アベンティス・ドイツ  
ラント・ゲー・エム・ベー・ハー
- (72)発明者 アクセル・トイチャー  
ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ・アベンティス・ドイツ  
ラント・ゲー・エム・ベー・ハー
- (72)発明者 ミヒャエル・ユーグル  
ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ・アベンティス・ドイツ  
ラント・ゲー・エム・ベー・ハー
- (72)発明者 クリスティアン・シュナイダー  
ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ・アベンティス・ドイツ  
ラント・ゲー・エム・ベー・ハー

審査官 今関 雅子

- (56)参考文献 特開平 0 4 - 2 5 6 7 5 8 ( J P , A )  
特表 2 0 0 7 - 5 0 2 1 4 6 ( J P , A )

- (58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)  
A 6 1 M 5 / 0 0 - 5 / 3 1 5