

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6371217号
(P6371217)

(45) 発行日 平成30年8月8日 (2018.8.8)

(24) 登録日 平成30年7月20日 (2018.7.20)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 M 5/34 (2006.01) A 6 1 M 5/34

請求項の数 12 (全 39 頁)

(21) 出願番号	特願2014-506878 (P2014-506878)	(73) 特許権者	397056695
(86) (22) 出願日	平成24年4月26日 (2012.4.26)		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2014-515677 (P2014-515677A)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(43) 公表日	平成26年7月3日 (2014.7.3)		テル・ハフツング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2012/057692		ドイツ65926フランクフルト・アム・
(87) 国際公開番号	W02012/146677		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24年11月1日 (2012.11.1)		番
審査請求日	平成27年4月16日 (2015.4.16)	(74) 代理人	100127926
(31) 優先権主張番号	61/480,063		弁理士 結田 純次
(32) 優先日	平成23年4月28日 (2011.4.28)	(74) 代理人	100140132
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 竹林 則幸
(31) 優先権主張番号	11173278.0		
(32) 優先日	平成23年7月8日 (2011.7.8)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 投薬インターフェースのためのロックアウト要素

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイスと共に使用するための投薬インターフェース（1200、5025、6205）であって、

ー投薬インターフェース（1200、5025、6205）の外側本体（1210）と投薬インターフェース（1200、5025、6205）の内側本体（2000）との間に少なくとも部分的に配置され、ワイヤフォーム・ロックアウト要素あるいはばねシートからなるロックアウト要素（5000、5200、5600、6200）を備え、

ーロックアウト要素（5000、5200、5600、6200）は、第1及び第2の翼部分（5010、5020）、（5610、5620）、（6210、6220）を有し、

ーロックアウト要素（5000、5200、5600、6200）は、第1及び第2の翼部分（5010、5020）、（5610、5620）、（6210、6220）が開放された第1の位置に維持され、

ー第1の位置にあるロックアウト要素（5000、5200、5600、6200）は、投薬インターフェース（1200、5025、6205）が最初に取り付けられ、次いで該薬物送達デバイスから取り外されたとき、第1及び第2の翼部分（5010、5020）、（5610、5620）、（6210、6220）が内側方向に移動し、ロックアウト要素（5000、5200、5600、6200）の口（5090、5490）が薬物送達デバイスの遠位端の幅より狭くなる第2の位置に動くように構成され、

10

20

ー投薬インターフェース（１２００、５０２５、６２０５）の薬物送達デバイスへの取付けで、ロックアウト要素（５０００、５２００、５６００、６２００）が薬物送達デバイスによって係合され、第３の位置に移動するように、ロックアウト要素（５０００、５２００、５６００、６２００）が第１の位置に配置され、

ーロックアウト要素（５０００、５２００、５６００、６２００）は、薬物送達デバイスの投薬インターフェース（１２００、５０２５、６２０５）からの取り外しで、第３の位置から第２の位置へ動くように構成される、上記投薬インターフェース。

【請求項２】

ロックアウト要素（５０００）は２つまたはそれ以上のばね付き形状を備える、請求項１に記載の投薬インターフェース。

10

【請求項３】

ロックアウト要素（５０００）は少なくとも１つの剛性部材を有する少なくとも１つの翼部分（５０１０、５０２０）を備えた、請求項１または２に記載の投薬インターフェース。

【請求項４】

ーロックアウト要素（５０００）は、投薬インターフェース（５００５）の薬物送達デバイスへの取付けで薬物送達デバイスが接触するように構成された少なくとも１つのナックル部分（５０５０、５０６０）を備え、

ーロックアウト要素（５０００）は少なくとも１つの翼部分（５０１０、５０２０）を備え、

20

ーロックアウト要素（５０００）は各翼部分（５０１０、５０２０）のための枢動点（５０３０、５０４０）を備え、

ー各翼部分（５０１０、５０２０）は、ロックアウト要素（５０００）が第２の位置へ動いたとき各枢動点（５０３０、５０４０）の周りで内側に曲がるように構成される、請求項１～３のいずれか１項に記載の投薬インターフェース。

【請求項５】

投薬インターフェース（６２０５）は、投薬インターフェース（６２０５）の薬物送達デバイスへの取付けで薬物送達デバイスがロックアウト要素（６２００）と係合するまで、ロックアウト要素（６２００）を第１の位置に維持するように構成された保持構成を備える、請求項１～４のいずれか１項に記載の投薬インターフェース。

30

【請求項６】

ー保持構成は、投薬インターフェース（６２０５）の内側本体（２０００）に、少なくとも１つの段付き機能（６２３０、６２３５）を備え、

前記ロックアウト要素（６２００）は、少なくともひとつの段付き機能（６２３０、６２３５）によって前記第１の位置に保持され、

ー第１の位置のロックアウト要素（６２００）は、投薬インターフェース（６２０５）の薬物送達デバイスへの取付けで薬物送達デバイスが係合したとき、少なくとも１つの段付き機能（６２３０、６２３５）から押し離されるように構成される、請求項５に記載の投薬インターフェース。

【請求項７】

40

保持構成は変形可能部を備え、変形可能部は、投薬インターフェース（６２０５）の薬物送達デバイスへの取付けで、薬物送達デバイスにより変形係合されて、ロックアウト要素（６２００）が第１の位置から解放されるように構成される、請求項５に記載の投薬インターフェース。

【請求項８】

ー投薬インターフェース（５０２５）は、ロックアウト要素（５０００、５２００、５６００）を第２の位置に維持するように構成された保持構成を備え、

ーロックアウト要素（５０００、５２００、５６００）が第１の位置に配置されて、投薬インターフェース（５０２５）の薬物送達デバイスへの取付けで、ロックアウト要素（５０００、５２００、５６００）が薬物送達デバイスにより係合されて第２の位置に移動

50

するようにする、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の投薬インターフェース。

【請求項 9】

－保持構成は、ロックアウト要素（5000）を第2の位置に維持するように構成された少なくとも1つの逆止めクリップ（5007）を備え、

－ロックアウト要素（5000）が第3の位置に移動したとき、ロックアウト要素（5000）のクリップ部分（5080）が少なくとも1つの逆止めクリップ（5007）を乗り越えるように構成される、請求項 8 に記載の投薬インターフェース。

【請求項 10】

－保持構成は、投薬インターフェース（5025）の遠位方向に傾斜し、その遠位端に平坦領域を有する少なくとも1つの保持領域を備え、

－少なくとも1つの保持領域は、投薬インターフェース（5025）の内側本体上に配置され、

－少なくとも1つの保持領域は、第2の位置の少なくとも2つの接触面で対称にロックアウト要素（5200）に係合するように構成される、請求項 8 に記載の投薬インターフェース。

【請求項 11】

－ロックアウト要素（5400）は、近位方向を向いたロックアウト要素の各端部に1組の脚付き翼（5010、5020）を備え、遠位方向を向いたロックアウト要素（5200）の各端部にタブをさらに備え、

－各それぞれのタブは対応する組の翼（5010、5020）の間に配置され、そしてロックアウト要素（5400）は、投薬インターフェース（5405）の薬物送達デバイスへの取付けで薬物送達デバイスに係合するように構成されたプラットフォーム領域を備える、請求項 8 に記載の投薬インターフェース。

【請求項 12】

－ロックアウト要素（5600）は2つの対称なばね付き形状（5602、5604）を備え、

－各ばね付き形状（5602、5604）はフック端部（5630a、5630b、5640a、5640b）を備え、

－保持構成は投薬インターフェースの内側本体上に少なくとも1つのボス機能を備え、投薬インターフェースの外側本体上に少なくとも1つのリブをさらに備え、

－ボス機能および対応するリブは、間に間隙を設けるように配置され、

－投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで、ロックアウト要素（5600）が薬物送達デバイスにより係合されると、各フック端部（5630a、5630b、5640a、5640b）がボス機能と対応するリブとの間の間隙を通して動くように構成される、請求項 8 に記載の投薬インターフェース。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本特許出願は、別個のリザーバから少なくとも2つの薬物を送達するための医療デバイスに関する。このような薬物は、第1および第2の薬剤を含むことができる。医療デバイスは、自動的に、またはユーザにより手動で薬物を送達するための用量設定機構を備える。特に、本発明は、このような医療デバイスと共に使用するロックアウト要素を備えた投薬インターフェースに関する。

【0002】

医療デバイスは、注射器、例えば、手持ち式注射器、特にペン型注射器で、1つまたはそれ以上の多用量カートリッジから医薬品を注射することにより投与を行う種類の注射器であり得る。特に、本発明は、ユーザが用量を設定することのできる、このような注射器に関する。

【背景技術】

【0003】

薬物を、2つまたはそれ以上の多用量リザーバ、コンテナまたはパッケージに含むことができ、これらは各々が独立した薬物（単一の薬物化合物）または予混合された（共処方された複数の薬物化合物）薬物を含む。

【0004】

ある病気の状態には、1つまたはそれ以上の異なる薬剤を使用する治療が必要である。一部の薬物化合物は、最適な治療用量を送達するために、互いに特定の関係で送達される必要がある。本特許出願が特に有利となるのは、併用療法が望ましく、しかし限定されないが、安定性、治療効果の低下、毒性等の理由で単一処方では不可能な場合である。

【0005】

例えば、場合によって、GLP-1またはGLP-1アナログ（第2の薬物または二次薬剤と呼ぶこともできる）等のグルカゴン様ペプチド-1を伴う長時間作用型インスリン（第1の薬剤または一次薬剤と呼ぶこともできる）による糖尿病の治療に有利となり得る。

10

【0006】

したがって、単回の注射または送達ステップにおいて2つまたはそれ以上の薬剤を送達するためのデバイスであって、薬物送達デバイスの複雑な物理的操作をせずにユーザが容易に実行することのできるデバイスを提供する必要がある。提案された薬物送達デバイスは、2つまたはそれ以上の活性薬物のための別個の貯蔵コンテナまたはカートリッジ・リテーナを提供する。これらの活性薬物は、単回の送達手順中に組み合わせられ、かつ／または患者に送達される。これらの活性薬物を共に組み合わせ用量で投与することができ、あるいはこれらの活性薬物を次々に連続して組み合わせることができる。

20

【0007】

また、薬物送達デバイスは、薬剤の量を変化させる機会を考慮する。例えば、注射デバイスの特性を変化させる（例えば、ユーザ可変用量を設定する、またはデバイスの「一定」用量を変化させる）ことにより、1つの流体量を変化させることができる。各変異が異なる体積および／または濃度の第2の活性薬物を含むパッケージを有する種々の二次薬物を製造することにより、第2の薬剤量を変化させることができる。

【0008】

薬物送達デバイスは単一の投薬インターフェースを有することができる。このインターフェースは、少なくとも1つの薬物を含む薬剤の一次リザーバおよび二次リザーバと流体連通するように構成され得る。薬物投薬インターフェースは、2つまたはそれ以上の薬剤をシステムから流出させて患者に送達することのできる出口タイプのものとすることができる。

30

【0009】

別個のリザーバからの化合物の組み合わせを、両頭針・アセンブリを介して身体に送達することができる。これにより、ユーザの観点から、標準ニードル・アセンブリを使用する現在使用可能な注射デバイスに厳密に適合するように薬物送達を達成する、組み合わせ薬物注射システムが提供される。1つの考えられる送達手順は、以下のステップを含み得る。

【0010】

40

1. 投薬インターフェースを電気機械注射デバイスの遠位端に取り付ける。投薬インターフェースは、第1および第2の近位針を備える。第1および第2の針は、一次化合物を含む第1のリザーバと二次化合物を含む第2のリザーバとをそれぞれ穿刺する。

2. 両頭針・アセンブリ等の用量ディスペンサを、投薬インターフェースの遠位端に取り付ける。このようにして、ニードル・アセンブリの近位端が、一次化合物および二次化合物の両方に流体連通する。

3. 注射デバイスからの一次化合物の所望の用量を、例えば、グラフィカル・ユーザインターフェース（GUI）を介してダイヤル／設定する。

4. ユーザが一次化合物の用量を設定した後、マイクロプロセッサが制御する制御ユニットが、二次化合物の用量を判定または計算することができ、好ましくは、この第2の用

50

量を予め記憶された治療用量プロファイルに基づいて判定または計算することができる。この計算された薬剤の組み合わせが、その後ユーザにより注射される。治療用量プロファイルは、ユーザが選択可能である。あるいは、ユーザが二次化合物の所望の用量をダイヤルまたは設定することができる。

5. 場合により、第2の用量が設定された後、デバイスを作動状態に配置することができる。場合による作動状態は、コントロール・パネルの「OK」または「作動」ボタンを押圧および／または保持することにより達成することができる。所定の時間、作動状態にすることができ、この間にデバイスを使用して組み合わせ用量を投薬することができる。

6. その後、ユーザは、用量ディスペンサ（例えば両頭針・アセンブリ）の遠位端を所望の注射部位に挿入し、または当てる。注射ユーザ・インターフェース（例えば、注射ボタン）を起動することにより、一次化合物および二次化合物（および場合によっては第3の薬剤）の組み合わせ用量が投与される。

10

【0011】

1つの注射針または用量ディスペンサを介して1つの注射ステップで、両方の薬剤を送達することができる。これは、2つの別個の注射を投与するのに比べてユーザのステップが減るという点で、ユーザに便利な利点をもたらす。

【0012】

投薬インターフェースを有する用量ディスペンサを通して1つまたはそれ以上の薬剤を送達することにより、投薬インターフェースが少量の各薬剤によって汚染されるおそれがある。この汚染があるため、例えばある時間または所定回数の使用後に、投薬インターフェースの再使用を禁止することがある。送達される薬剤の純度が保証できなくなるからである。この問題を自覚しているユーザであっても、誤って投薬インターフェースを再使用しようとするおそれがある。ユーザが覚えていない場合があり、所与の投薬インターフェースが実際に使用されたか否かを検査により判定することが困難または不可能となり得るからである

20

【0013】

したがって、薬物送達デバイスと共に投薬インターフェースを再使用することを防止する機構を、投薬インターフェースに設けることが望ましい。この機構は、再使用の防止に有効であると共に、ユーザにより手動操作されないようなものにすべきである。

【先行技術文献】

30

【非特許文献】

【0014】

【非特許文献1】Rote Liste, ed. 2008, Chapter 50

【非特許文献2】「Remington's Pharmaceutical Sciences」17. ed. Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., U. S. A., 1985

【非特許文献3】Encyclopedia of Pharmaceutical Technology

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

したがって、本発明の目的は、投薬インターフェースが薬物送達デバイスと共に使用された後に再使用されることを防止するロックアウト機構を有する、薬物送達デバイスと共に使用するための投薬インターフェースを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0016】

本目的は、薬物送達デバイスと共に使用するための投薬インターフェースにより解決される。投薬インターフェースが、投薬インターフェースの外側本体と投薬インターフェースの内側本体との間に少なくとも部分的に配置されるロックアウト要素を備え、ロックア

50

ウト要素が第1の位置に維持され、第1の位置にあるロックアウト要素が、投薬インターフェースが最初に取り付けられ、前記薬物送達デバイスから取り外されたとき第2の位置に動くように構成され、ロックアウト要素が、前記投薬インターフェースが第2の位置で薬物送達デバイスに再び取り付けられることを防止するように構成される。

【0017】

ロックアウト要素は、どのような材料から形成された構造であってもよい。ロックアウト要素は、複数の別個の構造を備えることができる。また、ロックアウト要素を、単一の一体構造とすることができる。ロックアウト要素を金属から形成することができる。特に、ロックアウト要素を、ばね鋼ワイヤフォームとすることができる。

【0018】

ロックアウト要素は、その規定状態、すなわち第1の位置に配置され、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けを可能にする。しかし、投薬インターフェースを薬物送達デバイスに取り付けるプロセスは、ロックアウト要素を機械的に直接または間接的に移動させ、投薬インターフェースが引き離されて薬物送達デバイスから取り外されると、ロックアウト要素が投薬インターフェースの薬物送達デバイスに対する再取付けを機械的に阻止するようになっている。したがって、投薬インターフェースの再使用が防止され、投薬インターフェース内の残留薬物成分による汚染の危険がなくなる。

【0019】

このために、ロックアウト要素が、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けに干渉しない前記第1の位置に維持される。ロックアウト要素がこの第1の位置で弛緩状態にあってもよい。ロックアウト要素が付勢されて別の位置に動くが機械的に押しとどめられてもよい。

【0020】

ロックアウト要素は、投薬インターフェースの外側本体と内側本体との間に少なくとも部分的に配置され、すなわち、投薬インターフェースは内側本体と外側本体との組み合わせによって組み立てられ、ロックアウト要素はこれら2つの本体間に形成されたキャビティ内に少なくとも部分的に配置される。ロックアウト要素の一部は、投薬インターフェースの外側本体と内側本体との間の空間に形成されたキャビティを越えて延びることができる。

【0021】

ロックアウト要素は、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付け中に係合されるように配置される。この係合により、ロックアウト要素が第1の位置から第2の位置へ動く。位置の変化は、ロックアウト要素の形状の変化を含むこともできる。ロックアウト要素の第2の位置では、ロックアウト要素が、投薬インターフェースの薬物送達デバイスに対する再取付けを阻止する。ロックアウト要素は、投薬インターフェースが薬物送達デバイスから引き離された後にのみ、第2の、阻止位置への移動を完了することができる。したがって、係合によりロックアウト要素を、第1の位置から、ロックアウト要素が付勢されて第2の位置に動く第3の位置へ移動させることができるが、例えば、取り付けられたままの薬物送達デバイスの存在により、その移動を阻止することができる。続いて、投薬インターフェースが薬物送達デバイスから引き離された後にのみ、ロックアウト要素がこの第3の位置から第2の位置へ動くことができる。ロックアウト要素の全ての部分を位置ごとに異なるように配置する必要はなく、すなわち、1つの位置から別の位置への移動は、ロックアウト要素の全ての部分の移動を含んでいなくてもよい。ロックアウト要素が第1の位置から第2の位置へ、または第2の位置から第3の位置へ動くとき、ロックアウト要素の一部またはさらに大部分が同一位置に留まることができる。したがって、1つの位置から別の位置へのロックアウト要素の移動は、部分移動のみとすることができる。

【0022】

本発明の好ましい実施形態では、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けでロックアウト要素が薬物送達デバイスによって係合され、第3の位置に動くように、ロックアウト要素が第1の位置に配置される。薬物送達デバイスによる係合は、拘束要素を

10

20

30

40

50

越えてロックアウト要素を移動させて、この拘束要素がロックアウト要素の移動を阻止する作用をしなくなるようにすることができる。

【0023】

さらなる好ましい実施形態では、ロックアウト要素が、薬物送達デバイスを投薬インターフェースから取り外すとき第3の位置から第2の位置へ動くように構成される。例えば第3の位置に内部引張りを有することにより、第3の位置から第2の位置へ向かって動くように、ロックアウト要素が付勢されてもよい。特に、ロックアウト要素の一部を第3の位置で外側に曲げることができ、薬物送達デバイスが引き離されロックアウト要素が第2の位置に動くとき内側に曲げることができる。

【0024】

本発明のさらに別の好ましい実施形態では、ロックアウト要素がばねアセンブリを備える。ばねアセンブリは、ロックアウト要素が第3の位置から第2の位置へ、または第1の位置から第2の位置へ動くように付勢するのに適したばね特性を有することができる。ロックアウト要素自体は、ばね特性を有することによりばねアセンブリを形成することができる。

【0025】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、ばねアセンブリが2つまたはそれ以上のばね付き形状を備える。

【0026】

本発明のさらなる実施形態では、ばねアセンブリが少なくとも1つの剛性部材を備える。

【0027】

本発明の好ましい実施形態では、ロックアウト要素が、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで薬物送達デバイスにより接触されるように構成された少なくとも1つのナックル部分を備え、少なくとも1つの翼部分を備え、各翼部分のための枢動点を備え、各翼部分は、ロックアウト要素が第2の位置へ動くとき各枢動点の周りで内側に曲がるように構成される。特に、薬物送達デバイスは、少なくとも1つのナックル部分でロックアウト要素に係合することができる。投薬インターフェースが薬物送達デバイスに取り付けられている間は、各翼部分を内側に曲がらないようにすることができる。特に、ロックアウト要素が第3の位置にあるとき、各翼部分を内側に曲がらないようにすることができる。投薬インターフェースを薬物送達デバイスから引き離すとき、各翼部分が内側に曲がることによって、ロックアウト要素が第2の位置に動くことができる。内側に曲がることによって、各翼部分が投薬インターフェースに対する取付けのために薬物送達デバイスの経路に動くことができるため、投薬インターフェースの再取付けを防止する。

【0028】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、投薬インターフェースが、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けでロックアウト要素が薬物送達デバイスにより係合されるまで、ロックアウト要素を第1の位置に維持するように構成された保持構成を備える。

【0029】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、保持構成が、投薬インターフェースの内側本体に、少なくとも1つの段付き機能を備える。段付き機能は、第1の位置にロックアウト要素を保持することができ、第2または第3の位置の方向にのみロックアウト要素を移動させることができる。第1の位置のロックアウト要素は、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで少なくとも1つの段付き機能から突き落とすように構成される。

【0030】

本発明のさらに別の実施形態では、保持構成が変形可能部を備え、変形可能部は、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで、薬物送達デバイスにより変形係合されて、ロックアウト要素が第1の位置から離れるように構成される。薬物送達デバイスにより変形係合されるとは、変形可能部が、薬物送達デバイスによる係合によって変形する

10

20

30

40

50

ことを意味し得る。変形された結果として、保持構成はロックアウト要素を第1の位置に保持しなくなる。

【0031】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、投薬インターフェースが、ロックアウト要素を第2の位置に維持するように構成された保持構成を備える。ロックアウト要素が第1の位置にあるとき、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで、ロックアウト要素を第2の位置に移動させることができる。例えば、ロックアウト要素を、第2の位置で薬物送達デバイスにより押すことができる。本実施形態では、ロックアウト要素が付勢されて第2の位置から離れるが、ロックアウト要素がその位置から変化することを防止するように構成された保持構成により、第2の位置に維持される。これにより、ロックアウト要素は、第1の位置で付勢されない状態、したがって弛緩状態にあり、引張られた、第2の位置に強制的に移動される。

10

【0032】

本発明の別の実施形態では、保持構成が、ロックアウト要素を第2の位置に維持するように構成された少なくとも1つの逆止めクリップを備え、ロックアウト要素が第3の位置に動くとき、ロックアウト要素のクリップ部が、少なくとも1つの逆止めクリップを乗り越えるように構成される。逆止めクリップは、投薬インターフェースの内側本体に配置された傾斜突起であってもよい。ロックアウト要素のクリップ部が逆止めクリップを横切って遠位方向に動くことを可能にするが、逆止めクリップを横切って近位方向に戻ることを防止するように、逆止めクリップを構成することができる。したがって、ロックアウト要素が第3の位置から第2の位置へ動くとき、ロックアウト要素のクリップ部はその位置を変化させなくてもよい。

20

【0033】

本発明のさらなる好ましい実施形態では、保持構成が少なくとも1つの保持領域を備え、この保持領域は傾斜した後に投薬インターフェースの遠位方向の平坦領域に後退し、少なくとも1つの保持領域は、投薬インターフェースの内側本体上に配置され、第2の位置の少なくとも2つの接触面で対称にロックアウト要素に係合するように構成される。保持領域は突起であってもよく、この突起は、ロックアウト要素が薬物送達デバイスにより係合され、さらにロックアウト要素を第2の位置に維持するように形成されるとき、ロックアウト要素の第2の位置への移動を可能にするように形成される。

30

【0034】

本発明の好ましい実施形態では、ロックアウト要素が、近位方向を向いたロックアウト要素の各端部に1組の脚付き翼を備え、遠位方向を向いたロックアウト要素の各端部にタブをさらに備え、各タブが対応する組の翼の間に配置され、ロックアウト要素が、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで薬物送達デバイスにより係合されるように構成されたプラットフォーム領域を備える。

【0035】

本発明のさらに別の好ましい実施形態では、ロックアウト要素が2つの対称なばね付き形状を備え、各ばね付き形状がフック端部を備え、保持構成が投薬インターフェースの内側本体に少なくとも1つのボス機能を備え、投薬インターフェースの外側本体に少なくとも1つのリブをさらに備え、ボス機能および対応するリブが、間に間隙を設けるように配置され、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付けで、ロックアウト要素が薬物送達デバイスにより係合されると、各フック端部がボス機能と対応するリブとの間の間隙を通して動くように構成される。

40

【0036】

添付図面を適宜参照しながら以下の詳細な説明を読むことにより、本発明の種々の態様のこれらおよびその他の利点が当業者に明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】デバイスのエンドキャップを取り外した、送達デバイスの斜視図である。

50

【図 2】カートリッジを示す送達デバイスの遠位端の斜視図である。

【図 3】1つのカートリッジ・リテーナが開位置にある、図 1 または 2 に示す送達デバイスの斜視図である。

【図 4】図 1 に示す送達デバイスの遠位端に着脱可能に取り付けることのできる投薬インターフェースおよび用量ディスペンサを示す図である。

【図 5】図 1 に示す送達デバイスの遠位端に取り付けられた、図 4 の投薬インターフェースおよび用量ディスペンサを示す図である。

【図 6】送達デバイスの遠位端に取り付けることのできるニードル・アセンブリの一構成を示す図である。

【図 7】図 4 に示す投薬インターフェースの斜視図である。

10

【図 8】図 4 に示す投薬インターフェースの別の斜視図である。

【図 9】図 4 に示す投薬インターフェースの横断面図である。

【図 10】図 4 に示す投薬インターフェースの分解図である。

【図 11】図 1 に示すデバイス等の薬物送達デバイスに取り付けられた投薬インターフェースおよびニードル・アセンブリの横断面図である。

【図 12】投薬インターフェースの斜視図である。

【図 13】図 12 に示す投薬インターフェースの別の斜視図である。

【図 14】図 12、13 に示す投薬インターフェースの横断面図である。

【図 15】図 12、13 に示す投薬インターフェースの分解図である。

【図 16】図 12、13 に示す投薬インターフェースの代替分解図である。

20

【図 17】図 15、16 に示す投薬インターフェースの外側本体の斜視図である。

【図 18】図 15、16 に示す投薬インターフェースのばねロックアウトの斜視図である。

。

【図 19】第 1 の位置にある、図 18 に示すばねロックアウトの斜視図である。

【図 20】薬物送達デバイスに取り付けられようとしている、図 15、16 に示す投薬インターフェースの斜視図である。

【図 21】薬物送達デバイスに部分的に着座した位置にある投薬インターフェースの斜視図である。

【図 22】薬物送達デバイスに完全に着座した位置にある、図 21 に示す投薬インターフェースの斜視図である。

30

【図 23】薬物送達デバイスから部分的に取り外された位置にある、図 22 に示す投薬インターフェースの斜視図である。

【図 24】投薬インターフェースと共に使用するロックング部材の代替構成の側面図である。

【図 25】図 24 に示す代替ロックング部材の斜視図である。

【図 26】投薬インターフェースが薬物送達デバイスの遠位端に取り付けられようとしている、図 24、25 に示す代替ロックング部材の横断面図である。

【図 27】投薬インターフェースが薬物送達デバイスの遠位端に取り付けられた、図 24、25 に示す代替ロックング部材の横断面図である。

【図 28】投薬インターフェースが薬物送達デバイスの遠位端から取り外された後の、ロック状態にある、図 24、25 に示す代替ロックング部材の横断面図である。

40

【図 29】投薬インターフェースと共に使用するためのロックング部材の代替構成の斜視図である。

【図 30】ロックング部材が受入れ状態にある、投薬インターフェース内における図 29 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 31】ロックング部材がロック状態にある、投薬インターフェース内における図 29 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 32】投薬インターフェースと共に使用するためのロックング部材の代替構成の斜視図である。

【図 33】ロックング部材が受入れ状態にある、投薬インターフェース内における図 32

50

に示すロックング部材の側面図である。

【図 3 4】ロックング部材がロック状態にある、投薬インターフェース内における図 3 2 に示すロックング部材の側面図である。

【図 3 5】投薬インターフェースと共に使用するためのロックング部材の代替構成の斜視図である。

【図 3 6】ロックング部材が受入れ状態にある、投薬インターフェース内における図 3 5 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 3 7】ロックング部材がロック状態にある、投薬インターフェース内における図 3 5 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 3 8】投薬インターフェースと共に使用するためのロックング部材の代替構成の斜視図である。

10

【図 3 9】ロックング部材が受入れ状態にある、投薬インターフェース内における図 3 8 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 4 0】ロックング部材が作動状態にある、投薬インターフェース内における図 3 8 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 4 1】ロックング部材がロック状態にある、投薬インターフェース内における図 3 8 に示すロックング部材の斜視図である。

【図 4 2】ロックング部材がロック状態にある、投薬インターフェース内における図 3 8 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 4 3】投薬インターフェースと共に使用するためのロックング部材の代替構成の斜視図である。

20

【図 4 4】ロックング部材が受入れ状態にある、投薬インターフェース内における図 4 3 に示すロックング部材の横断面図である。

【図 4 5】ロックング部材がロック状態にある、投薬インターフェース内における図 4 3 に示すロックング部材の横断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0038】

図 1 に示す薬物送達デバイスは、近位端 1 6 から遠位端 1 5 へ延びる本体 1 4 を備える。遠位端 1 5 に、着脱可能なエンドキャップまたはカバー 1 8 が設けられる。このエンドキャップ 1 8 および本体 1 4 の遠位端 1 5 が共に作用して、スナップ嵌めまたはフォーム・フィット連結を提供し、カバー 1 8 が本体 1 4 の遠位端 1 5 上に摺動すると、キャップと本体外面 2 0 との間のこの摩擦嵌めにより、カバーが本体から誤って落下するのを防止するようにする。

30

【0039】

本体 1 4 は、マイクロプロセッサ制御ユニット、電気機械駆動トレイン、および少なくとも 2 つの薬剤リザーバを含む。エンドキャップまたはカバー 1 8 がデバイス 1 0 から取り外される（図 1 に示すように）と、投薬インターフェース 2 0 0 が本体 1 4 の遠位端 1 5 に取り付けられ、用量ディスペンサ（例えば、ニードル・アセンブリ）がインターフェースに取り付けられる。薬物送達デバイス 1 0 を使用して、第 2 の薬剤（二次薬物化合物）の計算された用量と、第 1 の薬剤（一次薬物化合物）の可変用量とを、両頭針・アセンブリ等の単一ニードル・アセンブリを通して投与することができる。

40

【0040】

駆動トレインは、第 1 および第 2 の薬剤の用量を放出するために、各カートリッジの栓にそれぞれ圧力を及ぼすことができる。例えば、ピストン・ロッドは、カートリッジの栓を、薬剤の単回用量分の所定の量だけ前方に押すことができる。カートリッジが空のときは、ピストン・ロッドが本体 1 4 内に完全に後退されて、空のカートリッジを取り外して新しいカートリッジを挿入することができるようになっている。

【0041】

コントロール・パネル領域 6 0 が本体 1 4 の近位端近くに設けられる。好ましくは、このコントロール・パネル領域 6 0 は、ユーザが操作して組み合わせ用量を設定し注射する

50

ことのできる、複数のヒト・インターフェース要素を伴うデジタル・ディスプレイ 80 を備える。この構成では、コントロール・パネル領域が、第 1 の用量設定ボタン 62、第 2 の用量設定ボタン 64、および「OK」の記号で指定された第 3 のボタン 66 を備える。加えて、本体の最も近位端に沿って、注射ボタン 74 も設けられる（図 1 の斜視図では見えない）。

【0042】

カートリッジ・ホルダ 40 を本体 14 に着脱可能に取り付けることができ、少なくとも 2 つのカートリッジ・リテーナ 50、52 を含むことができる。各リテーナは、ガラス・カートリッジ等の 1 つの薬剤リザーバを含むように構成される。好ましくは、各カートリッジが異なる薬剤を含む。

10

【0043】

加えて、カートリッジ・ホルダ 40 の遠位端で、図 1 に示す薬物送達デバイスが投薬インターフェース 200 を備える。図 4 に関連して説明するように、一構成では、この投薬インターフェース 200 が、カートリッジ・ハウジング 40 の遠位端 42 に着脱可能に取り付けられた外側本体 212 を備える。図 1 に見られるように、投薬インターフェース 200 の遠位端 214 は、好ましくはニードル・ハブ 216 を備える。このニードル・ハブ 216 は、従来のペン型注射ニードル・アセンブリ等の用量ディスペンサを、薬物送達デバイス 10 に着脱可能に取り付けることができるように構成され得る。

【0044】

デバイスをオンにすると、図 1 に示すデジタル・ディスプレイ 80 が点灯され、あるデバイス情報、好ましくはカートリッジ・ホルダ 40 内に含まれる薬剤に関連する情報をユーザに提供する。例えば、一次薬剤（薬物 A）および二次薬剤（薬物 B）の両方に関連するある情報をユーザに提供する。

20

【0045】

図 3 に示すように、第 1 および第 2 のカートリッジ・リテーナ 50、52 を、ヒンジ留めカートリッジ・リテーナとすることができる。これらのヒンジ留めリテーナにより、カートリッジにユーザの手が届くようになる。図 3 は、第 1 のヒンジ留めカートリッジ・リテーナ 50 が開位置にある、図 1 に示すカートリッジ・ホルダ 40 の斜視図である。図 3 は、第 1 のリテーナ 50 を広げて第 1 のカートリッジ 90 に手が届くようにすることにより、ユーザが第 1 のカートリッジ 90 に手を届かせる方法を示す。

30

【0046】

図 1 の説明時に前述したように、投薬インターフェース 200 はカートリッジ・ホルダ 40 の遠位端に結合される。図 4 は、カートリッジ・ホルダ 40 の遠位端に連結されていない投薬インターフェース 200 の平坦図である。インターフェース 200 と共に使用可能な用量ディスペンサまたはニードル・アセンブリも示され、保護外側キャップ 420 内に設けられる。

【0047】

図 5 では、図 4 に示す投薬インターフェース 200 がカートリッジ・ホルダ 40 に結合されて示される。投薬インターフェース 200 とカートリッジ・ホルダ 40 との間の軸方向取付け手段は、当業者に公知のいかなる軸方向取付け手段であってもよく、スナップ・ロック、スナップ嵌め、スナップ・リング、キー・スロット、およびこのような連結の組み合わせを含む。また、投薬インターフェースとカートリッジ・ホルダとの間の連結または取付けは、コネクタ、止め、スプライン、リブ、溝、ピップ、クリップ、および同様の設計機能等の、適合する薬物送達デバイスのみに特定のハブを確実に取り付け可能な追加の機能（図示せず）を含むことができる。このような追加の機能により、適切でない二次カートリッジが、適合しない注射デバイスに挿入されることを防止する。

40

【0048】

また、図 5 は、インターフェース 200 のニードル・ハブにねじ留め可能な、投薬インターフェース 200 の遠位端に結合されたニードル・アセンブリ 400 および保護カバー 420 を示す。図 6 は、図 5 の投薬インターフェース 200 に取り付けられた両頭針・ア

50

センブリ 402 の横断面図である。

【0049】

図 6 に示すニードル・アセンブリ 400 は、両頭針 406 およびハブ 401 を備える。両頭針またはカニューレ 406 は、ニードル・ハブ 401 内に固定して取り付けられる。このニードル・ハブ 401 は、周方向に垂下するスリーブ 403 を周囲に沿って有する円板状要素を備える。このハブ部材 401 の内壁に沿って、ねじ山 404 が設けられる。このねじ山 404 により、ニードル・ハブ 401 を投薬インターフェース 200 にねじ留めすることができ、1つの好ましい構成では、投薬インターフェース 200 に、遠位ハブに沿った対応する外側ねじ山が設けられる。ハブ要素 401 の中心部に、突起 402 が設けられる。この突起 402 は、ハブからスリーブ部材の反対方向に突出する。両頭針 406 は、突起 402 およびニードル・ハブ 401 を通して中心に取り付けられる。この両頭針 406 は、両頭針の第 1 の、または遠位穿刺端 405 が注射部位（例えば、ユーザの皮膚）を穿刺するための注射部分を形成する。

10

【0050】

同様に、ニードル・アセンブリ 400 の第 2 の、または近位穿刺端 406 が、円板の反対側から突出して、スリーブ 403 により同心に囲まれる。1つのニードル・アセンブリ構成では、第 2 の、または近位穿刺端 406 をスリーブ 403 よりも短くして、このスリーブがバックスリーブの先端をある程度保護するようにしてもよい。図 4 および 5 に示す針カバー・キャップ 420 は、ハブ 401 の外面 403 周りにフォーム・フィットされる。

20

【0051】

次に図 4 ～ 11 を参照して、このインターフェース 200 の 1つの好ましい構成について説明する。この 1つの好ましい構成では、このインターフェース 200 が、

- a. 外側本体 210、
- b. 第 1 の内側本体 220、
- c. 第 2 の内側本体 230、
- d. 第 1 の穿刺針 240、
- e. 第 2 の穿刺針 250、
- f. 弁シール 260、および
- g. セプタム 270 を備える。

30

【0052】

外側本体 210 は、本体近位端 212 と本体遠位端 214 とを有する。外側本体 210 の近位端 212 で、投薬インターフェース 200 をカートリッジ・ホルダ 40 の遠位端に取り付けることができるように、連結部材が構成される。好ましくは、投薬インターフェース 200 をカートリッジ・ホルダ 40 に着脱可能に連結することができるように、連結部材が構成される。1つの好ましいインターフェース構成では、インターフェース 200 の近位端は、少なくとも 1つの凹部を有する上方に延びる壁 218 により構成される。例えば、図 8 に見られるように、上方に延びる壁 218 は、少なくとも第 1 の凹部 217 および第 2 の凹部 219 を有する。

【0053】

好ましくは、第 1 および第 2 の凹部 217、219 が、外側本体壁内に位置決めされて、薬物送達デバイス 10 のカートリッジ・ハウジング 40 の遠位端近くに位置決めされた外側突出部材と協働するようになっている。例えば、このカートリッジ・ハウジングの外側突出部材 48 は、図 4 および 5 に見られる。第 2 の同様の突出部材がカートリッジ・ハウジングの反対側に設けられる。このように、インターフェース 200 がカートリッジ・ハウジング 40 の遠位端上を軸方向に摺動すると、外側突出部材が第 1 および第 2 の凹部 217、219 と協働して締め込み、フォーム・フィット、またはスナップ・ロックを形成する。あるいは、当業者が理解するように、投薬インターフェースおよびカートリッジ・ハウジング 40 を軸方向に結合可能な他の同様の連結機構を使用することもできる。

40

【0054】

50

外側本体 210 およびカートリッジ・ホルダ 40 の遠位端は、カートリッジ・ハウジングの遠位端上に軸方向に摺動可能なスナップ・ロックまたはスナップ嵌め構成に、軸方向に係合するように作用する。1つの代替構成では、投薬インターフェース 200 にコーディング機能が設けられて、不注意による投薬インターフェースの相互使用を防止する。すなわち、1つまたはそれ以上の投薬インターフェースの不注意による相互使用を防止するように、ハブの内側本体を幾何学的に構成することができる。

【0055】

取付ハブは、投薬インターフェース 200 の外側本体 210 の遠位端に設けられる。このような取付ハブを、ニードル・アセンブリに解放可能に連結されるように構成することができる。一例として、この連結手段 216 は外側ねじ山を有することができ、この外側ねじ山は、図 6 に示すニードル・アセンブリ 400 等のニードル・アセンブリのニードル・ハブの内壁面に沿って設けられた内側ねじ山に係合する。スナップ・ロック、ねじ山を通して解放されるスナップ・ロック、バヨネット・ロック、フォーム・フィット、または他の同様の連結構成等の、代わりの解放可能なコネクタを設けてもよい。

【0056】

投薬インターフェース 200 は、第 1 の内側本体 220 をさらに備える。この内側本体のある詳細が、図 8～11 に示される。好ましくは、この第 1 の内側本体 220 が、外側本体 210 の延長壁 218 の内面 215 に結合される。より好ましくは、この第 1 の内側本体 220 が、リブおよび溝フォーム・フィット構成により、外側本体 210 の内面に結合される。例えば、図 9 に見られるように、外側本体 210 の延長壁 218 に第 1 のリブ 213a および第 2 のリブ 213b が設けられる。この第 1 のリブ 213a は、図 10 にも示される。これらのリブ 213a、213b は、外側本体 210 の壁 218 の内面 215 に沿って位置決めされ、第 1 の内側本体 220 の協働溝 224a、224b とのフォーム・フィットまたはスナップ・ロック係合を生じさせる。好ましい構成では、これらの協働溝 224a、224b が、第 1 の内側本体 220 の外面 222 に沿って設けられる。

【0057】

加えて、図 8～10 に見られるように、第 1 の内側本体 220 の近位端近くの近位面 226 を、近位穿刺端部 244 を有する少なくとも第 1 の近位に位置決めされた穿刺針 240 により構成することができる。同様に、第 1 の内側本体 220 は、近位穿刺端部 254 を有する第 2 の近位に位置決めされた穿刺針 250 により構成される。第 1 および第 2 の針 240、250 は共に、第 1 の内側本体 220 の近位面 226 に堅固に取り付けられる。

【0058】

好ましくは、この投薬インターフェース 200 は、弁構成をさらに備える。このような弁構成を、第 1 および第 2 のリザーバにそれぞれ含まれる第 1 および第 2 の薬剤の相互汚染を防止するように構成することができる。好ましい弁構成を、第 1 および第 2 の薬剤の逆流および相互汚染を防止するように構成することができる。

【0059】

1つの好ましいシステムでは、投薬インターフェース 200 が、弁シール 260 の形状の弁構成を備える。このような弁シール 260 を、第 2 の内側本体 230 により画成されたキャビティ 231 内に、保持チャンバ 280 を形成するように設けることができる。好ましくは、キャビティ 231 は、第 2 の内側本体 230 の上面に沿って位置する。この弁シールは、第 1 の流体溝 264 および第 2 の流体溝 266 を画成する上面を有する。例えば、図 9 は、第 1 の内側本体 220 と第 2 の内側本体 230 との間に着座された弁シール 260 の位置を示す。注射ステップ中に、このシール弁 260 は、第 1 の通路内の一次薬剤が第 2 の通路内の二次薬剤に拡散することを防止すると共に、第 2 の通路内の二次薬剤が第 1 の通路内の一次薬剤に拡散することを防止するのに役立つ。好ましくは、このシール弁 260 は、第 1 の逆止め弁 262 および第 2 の逆止め弁 268 を備える。このように、第 1 の逆止め弁 262 は、第 1 の流体通路 264、例えばシール弁 260 の溝に沿って移送される流体が、この通路 264 内に戻ることを防止する。同様に、第 2 の逆止め弁 2

68は、第2の流体通路266に沿って移送される流体がこの通路266に戻ることを防止する。

【0060】

第1および第2の溝264、266は共に、逆止め弁262、268のそれぞれに向かって集束し、出力流体路または保持チャンバ280を提供する。この保持チャンバ280は、第2の内側本体の遠位端と穿刺可能なセプタム270を伴う第1および第2の逆止め弁262、268とにより画成された内側チャンバによって画成される。図示したように、この穿刺可能なセプタム270は、第2の内側本体230の遠位端部と外側本体210のニードル・ハブにより画成された内面との間に位置決めされる。

【0061】

保持チャンバ280は、インターフェース200の出口ポートで終端する。この出口ポート290は、好ましくはインターフェース200のニードル・ハブ内で中心に位置決めされ、穿刺可能なシール270を固定位置に維持するのを助ける。このように、両頭針・アセンブリがインターフェースのニードル・ハブ（図6に示す両頭針等）に取り付けられると、出力流体路により、両方の薬剤を、取り付けられたニードル・アセンブリに流体連通させることができる。

【0062】

ハブ・インターフェース200は、第2の内側本体230をさらに備える。図9に見られるように、この第2の内側本体230は凹部を画成する上面を有し、弁シール260がこの凹部内に位置決めされる。したがって、インターフェース200が図9に示すように組み立てられると、第2の内側本体230が、外側本体210の遠位端と第1の内側本体220との間に位置決めされる。第2の内側本体230および外側本体は共に、セプタム270を定位置に保持する。内側本体230の遠位端は、弁シールの第1の溝264および第2の溝266に流体連通するように構成可能なキャビティまたは保持チャンバを形成することもできる。

【0063】

外側本体210を薬物送達デバイスの遠位端上に軸方向に摺動させることにより、投薬インターフェース200を多目的デバイスに取り付ける。このようにして、第1のカートリッジの一次薬剤と第2のカートリッジの二次薬剤のそれぞれにより、第1の針240と第2の針250との間に流体連通を形成することができる。

【0064】

図11は、図1に示す薬物送達デバイス10のカートリッジ・ホルダ40の遠位端42に取り付けられた後の投薬インターフェース200を示す。両頭針400もこのインターフェースの遠位端に取り付けられる。カートリッジ・ホルダ40は、第1の薬剤を含む第1のカートリッジと第2の薬剤を含む第2のカートリッジとを有するものとして示される。

【0065】

インターフェース200がカートリッジ・ホルダ40の遠位端上に最初に取り付けられると、第1の穿刺針240の近位穿刺端244が第1のカートリッジ90のセプタムを穿刺することにより、第1のカートリッジ90の一次薬剤92と流体連通する。第1の穿刺針240の遠位端も、弁シール260により画成される第1の流体路溝264と流体連通する。

【0066】

同様に、第2の穿刺針250の近位穿刺端254が第2のカートリッジ100のセプタムを穿刺することにより、第2のカートリッジ100の二次薬剤102と流体連通する。この第2の穿刺針250の遠位端は、弁シール260により画成された第2の流体路溝266と流体連通する。

【0067】

図11は、薬物送達デバイス10の本体14の遠位端15に結合されるこのような投薬インターフェース200の好ましい構成を示す。好ましくは、このような投薬インターフ

10

20

30

40

50

ェース 200 は、薬物送達デバイス 10 のカートリッジ・ホルダ 40 に着脱可能に結合される。

【0068】

図 11 に示すように、投薬インターフェース 200 はカートリッジ・ハウジング 40 の遠位端に結合される。このカートリッジ・ホルダ 40 は、一次薬剤 92 を含む第 1 のカートリッジ 90 と二次薬剤 102 を含む第 2 のカートリッジ 100 とを含むものとして示される。投薬インターフェース 200 は、カートリッジ・ハウジング 40 に結合されると、基本的に、第 1 および第 2 のカートリッジ 90、100 から共通の保持チャンバ 280 へ流体連通路を設けるための機構を提供する。この保持チャンバ 280 は、用量ディスペンサと流体連通するものとして示される。ここでは、図示したように、この用量ディスペンサが両頭針・アセンブリ 400 を備える。図示したように、両頭針・アセンブリの近位端はチャンバ 280 と流体連通する。

10

【0069】

1 つの好ましい構成では、投薬インターフェースが、本体に 1 つの向きのみで取り付けられ、すなわち一方向のみに装着されるように構成される。図 11 に示すように、投薬インターフェース 200 がカートリッジ・ホルダ 40 に取り付けられると、一次針 240 を第 1 のカートリッジ 90 の一次薬剤 92 と流体連通させるためのみに使用できるようになり、一次針 240 を第 2 のカートリッジ 100 の二次薬剤 102 と流体連通させるために使用できるようにインターフェース 200 がホルダ 40 に再び取り付けられることが防止される。このような一方向の連結機構は、2 つの薬剤 92、102 間の相互汚染の可能性を低下させるのに役立ち得る。

20

【0070】

以下で、図 12 ~ 45 を参照しながら、本発明の以下の実施形態について詳細に説明する。

【0071】

図 12 は、投薬インターフェース 1200 の例示的な一実施形態の遠位端の斜視図である。図 13 は、図 12 に示す投薬インターフェース 1200 の例示的な実施形態の近位端の斜視図であり、図 14 は、図 12 および 13 に示す投薬インターフェース 1200 の横断面図である。より詳細に説明するように、1 つの好ましい構成では、図 12 ~ 14 に示す投薬インターフェース 1200 が、

30

- a. 外側本体 1210、
- b. 内側本体 2000、
- c. マニホールド 2300、
- d. 第 1 の穿刺針 4000、
- e. 第 2 の穿刺針 4050、
- f. ロックアウトばね 2600、
- g. 第 1 のダイヤフラム弁 2700、
- h. 第 2 のダイヤフラム弁 2750、
- i. フェルール 2800、
- j. 外側セプタム 2900、および
- k. 針ガイド 3000

40

を備える。

【0072】

これらの種々の部材間の一般的な相互関係は、投薬インターフェース 1200 の 1 つの分解斜視図を示す図 15 からわかる。同様に、図 16 は、投薬インターフェース 1200 の別の分解斜視図を示す。

【0073】

図 17 は、投薬インターフェース 1200 の外側本体 1210 の斜視図である。次に図 12 ~ 17 を参照すると、図示されているように、この本体 1210 は、本体遠位端 1212 および本体近位端 1214 を有する。本体近位端 1214 は、カートリッジ・ホルダ

50

の遠位端近くに、薬物送達デバイスの遠位端に沿って着座するように構成される。好ましくは、外側本体 1 2 1 0 は、射出成形ポリプロピレン (P P) 部材を備える。

【 0 0 7 4 】

さらに、本体 1 2 1 0 は、本体 1 2 1 0 の遠位端から近位端へ延びる第 1 および第 2 のシュラウド 1 2 5 0、1 2 6 0 を備える。好ましくは、本体が投薬インターフェース 1 2 0 0 の他の部材と組み立てられ、インターフェースが薬物送達デバイスに取り付けられると、シュラウド 1 2 5 0、1 2 6 0 が、露出した第 1 および第 2 の穿刺針またはカニユーレ 4 0 0 0、4 0 5 0 (例えば、図 1 3 も参照) を覆い隠す。このように、シュラウド 1 2 5 0、1 2 6 0 は、ユーザが投薬インターフェース 1 2 0 0 を薬物送達デバイス 1 1 5 0 に取り付けるとき針刺し損傷を防止するのに役立つ。

10

【 0 0 7 5 】

図 1 2 ~ 1 7 からわかるように、外側本体 1 2 1 0 の上面 1 2 4 0 は、平滑な丸い外面を有することができる。

【 0 0 7 6 】

加えて、次に図 1 5 ~ 1 7 を参照すると、外側本体 1 2 1 0 がさらに、2 つの可撓性連結部材 1 2 2 0、1 2 3 0 を、外側本体 1 2 1 0 の各側に 1 つずつ備える。例えば、第 1 の連結部材 1 2 2 0 が図 1 5 ~ 1 7 に見られ、第 2 の連結部材 1 2 3 0 が図 1 6 に見られる。これらの連結部材は、第 1 および第 2 のシュラウド 1 2 5 0、1 2 6 0 間に位置決めされる。好ましくは、これらの連結部材 1 2 2 0、1 2 3 0 は、平坦なタブとして構成され、外側に (すなわち互いから離れて) 曲がるように構成されて、外側本体 1 2 1 0 を投薬インターフェース 1 2 0 0 の内側本体 2 0 0 0 (例えば、図 1 4 参照) に対して取り付け、切り離すことができるようにする。例示的な一実施形態では、2 つの連結部材 1 2 2 0、1 2 3 0 が近位方向に延び、各平坦部が少なくとも 1 つの凹部を含む。例えば、図 1 7 からわかるように、第 1 の延長平坦部 1 2 2 0 は、少なくとも第 1 の凹部 1 2 2 4 を備える。同様に、図 1 6 からわかるように、第 2 の延長平坦部 1 2 3 0 は第 2 の凹部 1 2 2 8 を備える。

20

【 0 0 7 7 】

好ましくは、2 つの凹部 1 2 2 4、1 2 2 8 がこの外側本体 1 2 1 0 内に位置決めされて、内側本体 2 0 0 0 の中央部近くに位置する第 1 および第 2 の外側突出部材 2 0 0 6、2 0 1 4 とそれぞれ協働する。例えば、内側本体 2 0 0 0 が第 1 の外側突出部材 2 0 0 6 を備える。第 2 の同様の外側突出部材 2 0 1 4 は、内側本体部の反対側に設けられる。内側本体のこれらの外側突出部材 2 0 0 6、2 0 1 4 が図 1 5 に見られる。

30

【 0 0 7 8 】

このように、本体 1 2 1 0 が、組立てステップ中に内側本体 2 0 0 0 の遠位端上に軸方向に位置決めされ、外側突出部材 2 0 0 6、2 0 1 4 が、外側本体の第 1 および第 2 の凹部 1 2 2 4、1 2 2 8 と協働して、2 つの部材間に締まり嵌め、フォーム・フィット、またはスナップ・ロックを形成する。好ましくは、このような締まり嵌めは、永久締まり嵌めを含む。あるいは、当業者が理解するように、外側本体 1 2 1 0 および内側本体 2 0 0 0 を軸方向に結合可能な他の同様の連結機構を同様に使用することができる。しかし、1 つの好ましい構成では、この連結が永久締まり嵌めを含んで、ユーザが投薬インターフェースを再使用しようとしてインターフェースを操作することを防止する。

40

【 0 0 7 9 】

内側本体 2 0 0 0 およびデバイスのカートリッジ・ホルダの遠位端に設けられた解放ボタンは、カートリッジ・ハウジングの遠位端上に軸方向に摺動可能な、軸方向に係合するスナップ・ロックまたはスナップ嵌め構成を形成するように作用する。例示的な実施形態では、投薬インターフェース 1 2 0 0 は、不注意による投薬インターフェースの相互使用を防止するようにコーディング機能を備えることができる。すなわち、ハブの内側本体を、1 つまたはそれ以上の投薬インターフェースの不注意による相互使用を防止するように、幾何学的に構成することができる。

【 0 0 8 0 】

50

外側本体 1 2 1 0 は、好ましくは複数のガイド・リブの形状のガイド構成 1 2 6 6 をさらに備える。ガイド構成は、取付け中にインターフェース 1 2 0 0 を適切に方向付けすることにより、投薬インターフェース 1 2 0 0 の薬物送達デバイスに対する装着しやすさを向上させる。例えば、図 1 5 ～ 1 7 に示すように、2 つのガイド・リブ 1 2 7 0、1 2 7 2 が示され、本体の一側に沿って設けられる。第 1 のガイド・リブ 1 2 7 0 が、第 1 の平坦タブ 1 2 2 0 と第 1 のシュラウド 1 2 5 0 との間に位置決めされる。同様に、第 2 のガイド・リブ 1 2 7 2 も、本体の同一の側に第 1 のリブ 1 2 7 0 として位置決めされ、第 1 の平坦タブ 1 2 2 0 と第 2 のシュラウド 1 2 6 0 との間に位置決めされる。図 1 5 に示すように、同様の二重ガイド・リブ構成が、本体 1 2 1 0 の他側に設けられる。

【0081】

10

この構成では、ガイド・リブ構成により装着しやすさが向上する。1 つの好ましい構成では、ガイド・リブ構成 1 2 6 6 が、対称のガイド・リブ構成を有して、投薬インターフェースをデバイスの遠位端上にどちらの向きにも装着できるようにする。代替ガイド・リブ構成 1 2 6 6 では、構成が非対称構成を有し、投薬インターフェースが薬物送達デバイスに対してどちらの向きにも装着されるわけではない。

【0082】

図 1 7 に示す外側本体 1 2 0 0 に戻り、取付ハブ 1 2 1 6 が外側本体 1 2 1 0 の遠位端 1 2 1 2 に設けられる。このような取付ハブ 1 2 1 6 は、連結機構 1 2 1 8 を備えることができる。好ましくは、この連結機構 1 2 1 8 により、ニードル・アセンブリ（図 6 に示す両頭針・アセンブリ 4 0 0 等）を解放可能にハブ 1 2 1 6 に連結することができる。一例として、この連結機構 1 2 1 8 は外側ねじ山を有することができ、この外側ねじ山は、図 6 に示すニードル・アセンブリ 4 0 0 等のニードル・アセンブリのニードル・ハブの内壁面に沿って設けられた内側ねじ山に係合する。スナップ・ロック、ねじ山を通して解放されるスナップ・ロック、バヨネット・ロック、フォーム・フィット、または他の同様の連結構成等の、代わりの解放可能なコネクタを設けてもよい。

20

【0083】

本体取付ハブ 1 2 1 6 は、外側本体の外表面 1 2 4 0 から離れて遠位に延び、全体が円筒形延長部 1 2 8 0 として形成され得る。この円筒形延長部 1 2 8 0 は、内部空間 1 2 8 6 を画成する。この内部空間 1 2 8 6 は、組み立てられた投薬インターフェース 1 2 0 0 の横断面図である図 1 4 に見られる。最も遠位端では、連結ハブが開口 1 2 3 8 を画成する。

30

【0084】

図 1 5 および 1 6 に設けられた投薬インターフェースの 2 つの分解図からわかるように、投薬インターフェース 2 0 0 0 は、ロックアウトばね 2 6 0 0 の形状の投薬インターフェース・ロックアウト要素をさらに備える。図 1 8 は、初期の、付勢されず応力のかかっていない状態にあるこのようなロックアウト部材 2 6 0 0 の 1 つの構成の斜視図である。ロックアウト部材を図 1 2 に示すインターフェース 1 2 0 0 等の投薬インターフェースに組み込むことのできる 1 つの理由は、投薬インターフェースが薬物送達デバイスから取り外されると、投薬インターフェースを再び取り付けて二度目に使用することが確実にできなくなるからである。再取付けの防止により、薬剤が投薬インターフェース 1 2 0 0 にいつまでも留まって患者に送達される薬物を汚染することが確実にできなくなる。

40

【0085】

図 1 9 は、内側本体 2 0 0 0 に着座した、図 1 8 に示す投薬インターフェース・ロックアウトばね 2 6 0 0 の一構成の斜視図である。この図示した構成では、ロックアウトばねが第 1 の、または初期位置にある。図示したように、ロックアウトばね 2 6 0 0 は遠位ばね端部 2 6 0 4 から近位ばね端部 2 6 2 0 に延びる。遠位端 2 6 0 4 近くに、ロックアウトばね 2 6 0 0 がばね先端 2 6 2 0 を有する。このばね先端 2 6 2 0 が、凹部 2 6 2 4 を画成するタブ 2 6 2 2 を備える。

【0086】

ロックアウトばね 2 6 0 0 は、近位端 2 6 1 0 近くに、第 1 のばねアーム 2 6 3 0 およ

50

び第2のばねアーム2640を備える。例えば、第1のばねアーム2630は、ばね2600の第1の枢動点2632から近位に延びる。同様に、第2のばねアーム2640は、ばね2600の第2の枢動点2642から近位に延びる。図18に示す初期ばね位置では、第1および第2のばねアーム2630、2640が応力のかかっていない状態にある。すなわち、両アームが半径方向外側に曲がり、第1および第2のばねアーム2630、2640間に形成される口の初期距離DM1 2644を画成する離間量だけ互いから離れる。以下で詳細に説明するように、ばね2600が応力状態にある（再取付けを防止するばねをロックアウトするように）とき、第1および第2のばねアーム2630、2640が、第1および第2の枢動点2632、2642でそれぞれ互いに向かって曲がる。この曲がりにより、アーム2630、2640の口の初期距離DM1が、第2の口の距離DM2よりも小さくなる。

10

【0087】

図20は、薬物送達デバイスの遠位端上に取り付けられようとしている、図12～13に示す投薬インターフェース1200を示す。この取付け前の図では、投薬インターフェース1200に含まれるロックアウトばねが第1の、または初期位置にある。

【0088】

図21は、投薬インターフェースが第1の取付け位置に移動した後の図20の投薬インターフェース1200を示す。説明を容易にするために、外側本体1210等の投薬インターフェース1200のある部材を取り外し、ロックアウトばねの種々の構成を図示および／または説明することができるようにする。例えば、この図示した初期の取付け位置で、投薬インターフェース1200の外側本体1210が取り外されて、ロックアウトばね2600を示し、投薬インターフェースの薬物送達デバイスへの取付け中にロックアウトばね2600がどのように状態を変化させるかを示す。図示したように、第1および第2のばねナックル2650、2660が薬物送達デバイスの遠位端に入り、カートリッジ・ホルダの面に接触している。例えば、第1のばねナックル2650は第1のカートリッジ・ホルダ面1175bに接触し、第2のばねナックル2660は第2のカートリッジ・ホルダ面1175aに接触する。図示したように、第1および第2のロックアウトばねアーム2630、2640は薬物送達デバイスの遠位端に入り、デバイスの外側本体とカートリッジ・ホルダとの間に位置する。しかし、投薬インターフェースが、続いてこの初期の図示位置から近位方向に動くと、カートリッジ・ホルダ面1175a、1175bが、第1および第2のばねナックル2650、2660に圧力を及ぼし始める。この及ぼされた圧力により、第1および第2のばねアーム2630、2640が内側に、互いに向かって曲がり、口の初期直径DM1を小さくする。

20

30

【0089】

投薬インターフェースの内側本体2000に取り付けられたとき、投薬インターフェース1200の近位端が薬物送達デバイス1150の遠位端に入ると、ばね先端2620が内側本体2000上に設けられた保持リブに取り付けられる。例えば、図19は、第1の、または初期位置で内側本体2000に取り付けられたロックアウトばね2600を示す。この初期位置で、ばね先端2620が内側本体2000の保持リブ2090上にある。加えて、ばね先端2620の平坦な底面2622が、内側本体2000の第1の外側突起2006の平坦な遠位面に隣接している。

40

【0090】

この初期状態にあるとき、ばねのアームが、ばねアセンブリの中心から離れて外側に曲がるように配置される。このように、投薬インターフェース1200が薬物送達デバイスの遠位端に装着されると、デバイスの遠位面がロックアウトばね2600を押し、ばねを遠位方向に移動させる。ばね2600のこの軸方向移動により、ばねがばねアーム2630、2640の周りで曲がる。これらのアームが、薬物送達デバイスのカートリッジ・ドアの存在によって回転しないようになっているため、ばねは遠位方向に摺動する。この遠位移動は、ばね先端2622が内側本体2000の保持リブ2090上にカチッと留まるまで行われる。

50

【0091】

図22は、完全に着座した位置にある、図21の投薬インターフェース1200を示す。図示したように、この完全に着座した位置では、第1および第2のばねアーム2630、2640がカートリッジ・ホルダの外面に沿って位置するため、これらのカートリッジ・ホルダに対して内向きの圧力を及ぼす。加えて、第1の枢動点2632と第1のナックル2650との間にある第1のばね部は、第1のカートリッジ・ホルダ面1175bに沿って平坦化される。同様に、第2の枢動点2642と第2のナックル2660との間にある第2のばね部は、第2のカートリッジ・ホルダ面1175aに沿って平坦化される。ばね先端2620が内側本体2000の保持先端2090上にカチッと留まると、ばね先端2620を近位方向に容易に後退させてばね先端2620を保持リブ2090より上に戻すことはできない。このように、投薬インターフェースがデバイスから取り外されるようなときまで第1および第2のばねアーム2630、2640がカートリッジ・ハウジングに対して押しつけられると、第1および第2のばねアーム2630、2640におけるばね力が高まる。

10

【0092】

前述したように、薬物送達デバイスの解放ボタンを押し、または手動で起動させて、取り付けられた投薬インターフェース1200をユーザが取り外すことができるようにする。図23は、薬物送達デバイス1150の遠位端から取り外されている、第1の位置にある投薬インターフェース1200を示す。投薬インターフェース1200がデバイスから取り外されると、カートリッジ・ドアの遠位端が、内側に付勢された第1および第2のばねアーム2630、2640との係合から外れる。このように、両ばねアーム2630、2640は、互いに向かって弛緩し曲がるとき回転することができる。

20

【0093】

ばね2600のばねアーム2630、2640は回転すると、図23に示す干渉位置に入る。例えば、この干渉位置で、投薬インターフェース1200を薬物送達デバイス1150に再び取り付け付けた場合、ばねアーム2630、2640が図21に示すようなより大きい口の距離DM1だけ離間することではなく、より小さい口距離DM2だけ離間するため、ばねアーム2630、2640が薬物送達デバイスのカートリッジ・ホルダの遠位端に干渉する。このように、投薬インターフェース1200が薬物送達デバイスに再び取り付けられることが防止されるため、投薬インターフェース1200がさらに取り付けられることをロックアウトまたは防止する。内側本体2000の形状およびばねに与える支持により、ユーザが投薬インターフェースを薬物送達デバイス上に戻して再び装着しようとすることによって、ロックアウトばね2600を容易に押し出すことが確実にできなくなる。

30

【0094】

投薬インターフェースを、種々の異なるロッキング部材またはロッキング要素と共に使用することができる。例えば、図24は投薬インターフェースと共に使用するロッキング要素の代替構成の側面図であり、図25は図24に示す代替ロッキング要素の斜視図である。図24はワイヤフォーム・ロッキング部材の形状の代替ロッキング要素5000の側面図である。図24および25に示すように、このロッキング部材5000は、第1および第2の翼5010、5020、第1および第2の枢動点5030、5040、第1および第2のナックル5050、5060、ならびにクリップ領域5080を備える。ばね5000の口5090は、第1および第2の翼5010、5020間の幅または距離として説明することができる。

40

【0095】

図26は、投薬インターフェース内において、薬物送達デバイスの遠位端に取り付けられようとしている、図24～25に示す代替ロッキング部材の横断面図である。図示したように、ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000は、投薬インターフェース内に位置決めされ、投薬インターフェース5005は受入れ状態、すなわち未使用状態にあり（すなわち、ロックアウトされていない）、ユーザにより受けられる。図示したように、ワイ

50

ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000の第1および第2の翼5010、5020は、投薬インターフェース5005の外側ハブ5025の内面に当接する。枢動点5030a、5030b、5040a、5040bは、投薬インターフェース外側本体の内側に設けられた遠位棚5006に沿って位置する。ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000のクリップ領域5080も、投薬インターフェース1200の内側本体の逆止めクリップ5007の近位側にあるものとして示される。

【0096】

この予め設置された第1の位置では、ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000を、投薬インターフェース5005の内側および外側ハブ・シャーシ部材間で捕捉することができる。図示したように、ロックアウト要素5000の一部が、投薬インターフェース5005の内側本体の上面より下にある。好ましくは、この領域の大部分にユーザの手が届かない。第1および第2の翼5010、5020は、この面の上方に大きく突出し、投薬インターフェースの各端部で外側シャーシの側壁近くに位置する。ロックアウト要素5000のナックル5050、5060は、この面より上方に突出して投薬インターフェース5005の手の届く領域に入る。

【0097】

図26に示す受入れ状態では、ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000の翼部分5010、5020が開放されている。すなわち、ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000の翼部分5010、5020は、垂直軸の周りに正の角を形成する。ロックアウト要素5000の「口」5090を開放状態にあるものとして画成することができる。この状態では、翼先端5010、5020にわたる距離は、インターフェース1200が取り付けられる薬物送達デバイス5015の部分の幅よりも大きい。このように、ワイヤフォーム・ロックアウト要素5000の翼部分は、薬物送達デバイス5015の遠位端の周りを通ることにより、投薬インターフェース1200をデバイスに装着することができる。

【0098】

図27は、投薬インターフェース5005内にあり薬物送達デバイス5015の遠位端に取り付けられた、図24～25に示す代替ロックング部材の横断面図である。図示したように、投薬インターフェース5005の薬物送達デバイス5015に対する装着中に、ワイヤフォーム・ロックアウト要素がナックルし始める。投薬インターフェースを完全なオン位置またはホーム位置まで押すとき、ワイヤフォーム・ロックアウト要素のナックル5050、5060およびクリップ領域またはクリップ部5060、5080が、薬物送達デバイス5015から離れて前方または遠位方向に押圧される。クリップ部5060、5080は、投薬インターフェース5005の（いずれかの側）の一对の逆止めクリップを乗り越える。図26～27では、1つの逆止めクリップ5007のみが示される。逆止めクリップ5007はワイヤフォーム・ロックアウト要素に係合して、図28に示す前方（または作動）位置にワイヤフォーム・ロックアウト要素を保持する。

【0099】

ナックルの前進位置およびロックアウト要素5000のクリップ領域により、枢動点5030、5040の周りにモーメントが生じる。このモーメントは、互いに向かって内側方向に翼5010、5020を付勢するように作用する。しかし、投薬インターフェースが取り付けられたままでは、薬物送達デバイスの遠位端がロックアウト要素の口5090をほぼ塞ぐため、翼5010、5020が制限されて少ししか近づくことができない。特に枢動点5030、5040の領域でロックアウト要素5000に引張りが誘起されて、翼5010、5020が薬物送達デバイス5015を乗り越えるようになり、側部で薬物送達デバイス5015を挟む。翼によりもたらされる締付け効果は比較的小さく、ハブを取り外すのに必要な力をわずかに増加させる。

【0100】

図28は、投薬インターフェース5005が薬物送達デバイスの遠位端から取り外された後の、ロック状態にある図24～25の代替ロックング部材5000の横断面図である。投薬インターフェース5005がデバイス5015から取り外されると、翼5010、

5020の先端が、薬物送達デバイスの側面にわたって摺動し、または引きずられる。デバイスから連動部材の口をなくすように投薬インターフェース5005が取り外され、翼5010、5020はさらに内側方向に近づいて枢動点の周りを回転する。連動部材の口が近づいて、連動がロック状態で静止する。翼は、垂直線と共に負の角を形成する位置で静止する。

【0101】

ロックアウト要素5000が図示したようにロックアウト状態にあると、ばね口はカートリッジ・ハブが周りに装着する薬物送達デバイス5015の遠位端の幅よりも狭くなる。このように、投薬インターフェース5005が、薬物送達デバイス5015の遠位端に再び取り付けられることが防止される。

10

【0102】

投薬インターフェース5005を薬物送達デバイス5015の遠位端に再び取り付けようとする、翼先端に対する垂直負荷が生じる。翼先端がワイヤフォーム・ロックアウト要素5000の枢動点内にあるとき、垂直負荷によって口5090をさらに閉じようとする。しかし、外側保持ボスが、翼をこの内側方向に押圧する度合いを制限する。翼5010、5020が垂直線から数度以内に留まるため、加えられた垂直負荷の大部分が翼の下方へ、枢動点を通して外側シャーシ内まで並進運動する。

【0103】

過度の負荷状態により、ロッキング部材翼5010、5020をバックル留めすることができる。このような状態で、翼が内側に偏向して接触し、ハブ内に含まれる針を曲げる等、投薬インターフェースに損傷を与えるおそれがある。ロックアウトに関わらず、これによって投薬インターフェース5005の針要素を薬物送達デバイス5015に再び取り付けができなくなるため、第2の用量投与のために使用することができない。

20

【0104】

さらに、ユーザは、ロッキング要素5000を図26に示す元の受入れ状態にリセットしようとして翼を操作することにより、ばね取付具を開こうとする場合がある。しかし、この効果は、せいぜい一時的なものである。すなわち、一構成では、永久変形を生じさせるほど遠くまで翼を偏向させることはできない。解放時に、図28に示すように翼がロック状態に戻る。真のリセットは、逆止めクリップ5007を克服することにより達成される。この理由で、投薬インターフェース5005のこの特定の領域は、ユーザの手の届かないところにあり得る。

30

【0105】

図18および24に示すもの等のある実施形態の文脈において、異なるロックアウト要素構成を説明した。しかし、ロックアウト要素の複数のさらなる代替構成があることを理解すべきである。いくつかの例示的な代替ロックアウト要素構成について、以下で大まかに説明する。

【0106】

図24～28に示すように、一構成では、ロックアウト要素がワイヤフォーム・ロックアウト要素を備えることができる。しかし、ロックアウト要素を、形成されたばねシートまたは同様の適切な形状から等しく製造することができる。ロックアウト要素を、例えば、可撓性の成形プラスチック部材から製造することができる。

40

【0107】

あるいは、ロックアウト要素を、複数のロックアウト要素部を含むように構成することができる。一例として、ロックアウト要素は2つまたはそれ以上の別個のばね付き形状を含むことができる。

【0108】

あるいは、ロックアウト要素を部分的に剛性部材で置き換えることができる。一例として、図24～28に示すワイヤフォーム部材5000のロックアウト要素翼5010、5020を、別個のまたは一体型ばね要素により固体部材として構成することができる。

【0109】

50

加えて、ロックアウト要素は、代替位置に位置決めされたクリップを備え、種々の形状を取ることができる。一例として、ロックアウト要素はクリップを備えることができる。

【0110】

クリップを、ロックアウト要素をロック／クリップ状態に保持する代替手段に置き換えることができる。一例として、ばねは、後方に付勢される歯により提供される連続した逆止め摺動路を特徴とし得る。

【0111】

一代替構成では、ロックアウト要素がクリップをまったく有していなくてもよい。代わりに、ロックアウト要素を、オーバーセンタリング (over-centering) 作用により、受入れおよびロック状態で維持することができる。あるいは、ロックアウト要素がロック位置で上方 (すなわち、近位方向) に永久に付勢され、ロックアウト要素を広がり／受入れ状態で保持する機構または手段を有することができる。

【0112】

ロックアウト要素のナックルを異なる形状で構成することができ、例えば上面を部分的に、またはほぼ覆うプラットフォームを形成することができる。

【0113】

例えば、図29は、投薬インターフェースと共に使用するロッキング部材の代替構成の斜視図である。図示したように、図29は、ロックアウト部材5200の代替構成の斜視図である。図30は、ロッキング部材が受入れ状態にある、投薬インターフェース内における図29に示すロッキング部材の横断面図である。

【0114】

この構成では、ロックアウト部材5200は、ロックアウト部材5200の中心位置近くに位置決めされた拡大プラットフォーム領域により形成される複数のナックル5050a、5050b、5260a、5260bを備える。プラットフォーム領域は、第1の翼5210と第2の翼5220との間に位置する。ロックアウト要素5200のクリップは、2つの位置にあるロックアウト部材に係合する内側ハブ・シャーシ上、かつ投薬インターフェース5025のいずれかの側で、傾斜した後に平坦になる領域により形成される。図30は、投薬インターフェースが受入れ状態にある、投薬インターフェース5025内のこの代替ロックアウト要素5200を示す。

【0115】

ロックアウト要素5200をロックアウトするために、投薬インターフェース5025が薬物送達デバイスに取り付けられ、これにより部材をロックする。図31は、このロックアウト要素5200をロックアウト状態で示す。

【0116】

図32は、ロックアウト要素5400の別の構成の斜視図である。この構成では、ロックアウト要素は、ロックアウト要素5400のナックルが拡大プラットフォーム領域5480により形成されたクリップばねを備える。例えば、図33は、クリップばねが受入れ状態にあるクリップばねの形状の、この代替ロックアウト要素構成を示す。図示を容易にするために、投薬インターフェースのある要素のみを示す。ここでは、ロックアウト要素5400が、投薬インターフェース5405の内側本体に位置決めされる。図示したように、投薬インターフェースは、第1および第2のタブ5030、5040を備え、受入れ状態にある。翼5010、5020の脚の間に形成された間隙において、ばねのいずれかの端部でタブ5030、5040に係合する内側ハブ・シャーシに、クリップまたは保持機能が形成される。図34は、ロック状態にあるロックアウトばね構成5040を示す。図示したように、タブ5030、5040は遠位方向に移動し、拡大プラットフォーム領域5480も遠位方向に移動して、投薬インターフェースの内側本体の平坦面に沿って位置する。投薬インターフェースの内側本体により形成された第2の組の遠位保持機能によって、タブ5030、5040がこの遠位位置に保持される。ロックアウト要素5400がロックアウト状態にあると、ロッキング部材5400の口5490が、薬物送達デバイスの遠位端の幅よりも狭くなる。このように、投薬インターフェース5405が、薬物送

10

20

30

40

50

達デバイスの遠位端に再び取り付けられることが防止される。投薬インターフェース 5 4 0 5 を薬物送達デバイスの遠位端に再び取り付けようとすると、翼先端 5 0 1 0、5 0 2 0 に対する垂直負荷が生じる。翼先端 5 0 1 0、5 0 2 0 がロックアウト要素の枢動点内にあるとき、垂直負荷によって口 5 4 9 0 をさらに閉じようとする。

【0 1 1 7】

図 3 5 は、複数のロックアウト要素部を備えたロックアウト要素 5 6 0 0 のさらに別の構成の斜視図である。ここでは、ロックアウト要素部が、同様の第 1 および第 2 のばね付き形状 5 6 0 2、5 6 0 4 を備える。この図示した構成では、第 1 のばね付き形状 5 6 0 2 が翼 5 6 1 0 を備え、第 2 のばね付き形状 5 6 0 4 が同様に構成されて翼 5 6 2 0 を備える。図 3 6 は、投薬インターフェース 5 6 0 5 が受入れ状態にあるロックアウトばね構成 5 6 0 0 を示す。この受入れ状態で示すように、クリップは、ロックアウトばね構成 5 6 0 0 のばね端部の戻りによって形成される。この構成では、第 1 のばね部 5 6 0 2 がばね端部 5 6 3 0 a、5 6 3 0 b を備え、第 2 のばね部 5 6 0 4 がばね端部 5 6 4 0 a、5 6 4 0 b を備える。これらのばね端部 5 6 3 0 a、5 6 3 0 b、5 6 4 0 a、5 6 4 0 b は、内側ハブ・シャーシのボス機能と外側ハブ・シャーシのリブとの間に形成された間隙を通過する。

10

【0 1 1 8】

図 3 7 は、ロック状態にある双ばねロックアウト構成 5 6 0 0 を示す。このロック状態では、ロックアウトばね部材 5 6 0 0 のばね端部 5 6 3 0 a、5 6 3 0 b および 5 6 4 0 a、5 6 4 0 b が、ボス機能により形成された間隙から取り外されて、逆止めクリップの遠位側に位置する（ロックされている）。

20

【0 1 1 9】

図 3 8 は、投薬インターフェース 6 2 0 5 と共に使用するロックアウト要素 6 2 0 0 のさらに別の構成の斜視図である。図 3 9 は、受入れ状態にある投薬インターフェース 6 2 0 5 内における、ロックアウト要素 6 2 0 0 の横断面図である。

【0 1 2 0】

ロックアウト要素 6 2 0 0 は、第 1 の肩部 6 2 4 0 および第 2 の肩部 6 2 5 0 のそれぞれから延びる第 1 および第 2 の翼部分材 6 2 1 0、6 2 2 0 を備える。この構成では、ロックアウト要素 6 2 0 0 が組み立てられて受入れ状態にされ、この受入れ状態では、ロックアウト要素 6 2 0 0 が、2 つの翼 6 2 1 0、6 2 2 0 が内側に互いに向かって付勢される貯蔵エネルギー状態にある。翼 6 2 1 0、6 2 2 0 が開いて（受入れ状態で）保持され、内側本体（段付き機能は図 4 1 に見られる）の外端部近くに設けられた段付き機能 6 2 3 0、6 2 3 5 によってこのような付勢状態に保持される。これらの段付き機能 6 2 3 0、6 2 3 5 は、投薬インターフェース 6 2 0 5 の内側本体の外面に沿って設けられ、ロックアウト要素を付勢状態に保持する保持機能として作用する。このように、投薬インターフェース、およびしたがって内側本体が薬物送達デバイスの遠位端に装着されると、薬物送達デバイスがロッキング要素 6 2 0 0 の肩部 6 2 4 0、6 2 5 0 に対して押しつけられる。図 4 0 は、ロッキング要素 6 2 0 0 が起動状態にある、投薬インターフェース 6 2 0 5 を示す。これらの肩部 6 2 4 0、6 2 5 0 に対する薬物送達デバイスの作用により、ロッキング部材 6 2 0 0 を前進させる。このようにするとき、ロッキング部材 6 2 0 0 を開位置に保持していた段付き保持機能 6 2 3 0、6 2 3 5 から、ロッキング部材 6 2 0 0 が押し離される。ロッキング部材 6 2 0 0 はデバイス側壁に対抗して近づき、取外し時に、ロッキング部材翼がさらにロック状態に近づく。

30

40

【0 1 2 1】

説明した実施形態では、ばね口を開放して維持する機能からロッキング部材 6 2 0 0 を解放する下方移動によって、ロッキング部材 6 2 0 0 が起動される。ロッキング部材 6 2 0 0 を開いて、作動させるように保持する代替方法を使用してもよい。一例として、1 つの代替構成は、薬物送達デバイスの遠位端により作用される投薬インターフェース 6 2 0 5 の内側本体またはロッキング部材に変形可能な保持機能を設けることを含む。

【0 1 2 2】

50

図43は、投薬インターフェースと共に使用するためのさらに別の代替ロッキング部材構成を示す。すなわち、図43は、プラットフォームばねを備えるロッキング要素6600の斜視図である。このプラットフォーム・ロッキング部材の実施形態は、ロックアウト機能性を提供する、上昇するロック可能なプラットフォームを備える。図44は、受入れ状態にあるプラットフォームばねロッキング要素6600を備える投薬インターフェース6605を示す。この例示した構成では、プラットフォーム・ロッキング要素6600がアセンブリ上で引張り状態に保持される。薬物送達デバイスの遠位端に対する装着時に、ばねが種々のクリップまたは保持機能から解放され、薬物送達デバイスのみによって押し下げられたままとなる。デバイスが取り外されると、ばねが延びて、投薬インターフェースの内側本体の内部領域にわたる全体的なプラットフォームを形成する。例えば、図45

10

【0123】

本明細書で使用される「薬物」または「薬剤」という用語は、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、

一実施形態では、薬学的に活性な化合物が最大1500Daの分子量を有し、かつ／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、

20

さらなる実施形態では、薬学的に活性な化合物が、糖尿病もしくは糖尿病性網膜症等の糖尿病に関連する合併症、深部静脈もしくは肺血栓塞栓症等の血栓塞栓症、急性冠症候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、癌、黄斑変性症、炎症、花粉熱、アテローム性動脈硬化症および／または関節リウマチの治療および／または予防に有用であり、

さらなる実施形態では、薬学的に活性な化合物が、糖尿病または糖尿病性網膜症等の糖尿病に関連する合併症の治療および／または予防のための少なくとも1つのペプチドを含み、

さらなる実施形態では、薬学的に活性な化合物が、少なくとも1つのヒトインスリンまたはヒトインスリンのアナログもしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)もしくはそのアナログもしくは誘導体、エキセンディン-3もしくはエキセンディン-4、またはエキセンディン-3もしくはエキセンディン-4のアナログもしくは誘導体を含む。

30

【0124】

インスリン・アナログは、例えば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；位置B28のプロリンがAsp、Lys、Leu、ValもしくはAlaに置き換えられており、位置B29でLysがProに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。

40

【0125】

インスリン誘導体は、例えばB29-N-ミリスチル-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-ミリスチルヒトインスリン；B29-N-パルミトイルヒトインスリン；B28-N-ミリスチル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-ミリスチル-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-Y-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-(N-リトコリル-Y-グルタミル)-des(B30)ヒトイン

50

スリン；B 2 9－N－（ ω －カルボキシヘプタデカノイル）－des（B 3 0）ヒトインスリンおよびB 2 9－N－（ ω －カルボキシヘプタデカノイル）ヒトインスリンである。

【0 1 2 6】

エキセンディン－4は、例えばエキセンディン－4（1－3 9）、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－NH₂の配列のペプチドを意味する。

【0 1 2 7】

エキセンディン－4誘導体は、例えば以下の化合物一覧から選択される：

H－（Lys）4－des Pro 3 6, des Pro 3 7エキセンディン－4（1－3 9）－NH₂、

H－（Lys）5－des Pro 3 6, des Pro 3 7エキセンディン－4（1－3 9）－NH₂、

des Pro 3 6 [Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4, Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4, Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Trp（O 2）2 5, Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Trp（O 2）2 5, Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4 Trp（O 2）2 5, Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4 Trp（O 2）2 5, Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）；または

des Pro 3 6 [Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4, Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4, Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Trp（O 2）2 5, Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Trp（O 2）2 5, Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4 Trp（O 2）2 5, Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

des Pro 3 6 [Met（O）1 4 Trp（O 2）2 5, Iso Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）、

（ここで、基Lys 6－NH₂はエキセンディン－4誘導体のC末端に結合していてもよい）；

【0 1 2 8】

または配列

H－（Lys）6－des Pro 3 6 [Asp 2 8]エキセンディン－4（1－3 9）－Lys 6－NH₂、

des Asp 2 8 Pro 3 6, Pro 3 7, Pro 3 8エキセンディン－4（1－

10

20

30

40

50

39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 38 [Asp 28] エキセンディン-
 4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28]
] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28] エキセンディン-4 (1-
 39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28] エキ
 センディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 2 10
 8] エキセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36 [Trp (O2) 25, Asp 28] エキセン
 ディン-4 (1-39) -Lys 6-NH₂、
 H-des Asp 28 Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O2) 25
] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O2) 2
 5, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O
 2) 25, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O2) 25, Asp 28] エ 20
 キセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O2) 2
 5, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O
 2) 25, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36 [Met (O) 14, Asp 28] エキセンデ
 イン-4 (1-39) -Lys 6-NH₂、
 des Met (O) 14 Asp 28 Pro 36, Pro 37, Pro 38 エキセ
 ンディン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14 30
 , Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O
) 14, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14, Asp 28] エキ
 センディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14
 , Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O
) 14, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、
 H-Lys 6-des Pro 36 [Met (O) 14, Trp (O2) 25, Asp 40
 28] エキセンディン-4 (1-39) -Lys 6-NH₂、
 H-des Asp 28 Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14,
 Trp (O2) 25] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14
 , Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O
) 14, Trp (O2) 25, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -NH₂
 、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14, Trp (O2) 2
 5, Asp 28] エキセンディン-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂、 50

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] エキセンディン-4 (S1-39) - (Lys)6-NH2、

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] エキセンディン-4 (1-39) - (Lys)6-NH2；

のエキセンディン-4誘導体；

または上述のエキセンディン-4誘導体のいずれか1つの薬学的に許容し得る塩もしくは溶媒和物。

【0129】

ホルモンは、例えば脳下垂体ホルモンもしくは視床下部ホルモン、または非特許文献1に列挙されるような調節活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニスト、例えばゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオゴナドトロピン、メノトロピン）、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、リユープロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンである。

【0130】

多糖類は、例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もしくはその誘導体、または上述の多糖類の硫酸化、例えばポリ硫酸化形態、および／またはその薬学的に許容し得る塩である。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容し得る塩の例はエノキサパリンナトリウムである。

【0131】

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る球形の血漿タンパク質（約150kDa）である。球形血漿タンパク質は、アミノ酸残基に加えられた糖鎖を有するため、糖タンパク質である。各抗体の基本的な機能ユニットは、免疫グロブリン（Ig）単量体（1つのIgユニットのみを含む）であり、分泌型抗体は、IgA等の2つのIgユニットを有する二量体、硬骨魚IgM等の4つのIgユニットを有する四量体、または哺乳類IgM等の5つのIgユニットを有する五量体である。

【0132】

Ig単量体は、4つのポリペプチド鎖；システイン残基の間のジスルフィド結合により結合された2つの同一の重鎖および2つの同一の軽鎖から構成される「Y」型分子である。各重鎖は、約440アミノ酸長であり；各軽鎖は、約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折畳み構造を安定化させる鎖間ジスルフィド結合を含む。各鎖は、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応じて異なるカテゴリ（例えば、可変またはV、および定常またはC）に分類される。これらは、2つのβシートが、保存されたシステインとその他の電荷アミノ酸との相互作用により共に保持される「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畳み構造を有する。

【0133】

α、δ、ε、γおよびμで指定される5つのタイプの哺乳類Ig重鎖が存在する。存在する重鎖のタイプは、抗体のアイソタイプを定義し；これらの鎖は、それぞれ、IgA、IgD、IgE、IgGおよびIgM抗体中に見つけられる。

【0134】

異なる重鎖は、サイズおよび組成が異なり、αおよびγは約450個のアミノ酸を、δは約500個のアミノ酸を含み、一方、μおよびεは約550個のアミノ酸を含む。各重鎖は、2つの領域、定常領域（CH）および可変領域（VH）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全ての抗体においては本質的に同一であるが、異なるアイソタイプの抗体においては異なる。重鎖γ、αおよびδは、3つのタンデム型のIgドメインおよび追加の可撓性のためのヒンジ領域から構成された定常領域を有し；重鎖μおよびεは、4個の免疫グロブリンドメインから構成された定常領域を有する。重鎖の可変領域は、異なるB細胞により生成された抗体において異なるが、単一のB細胞または

10

20

30

40

50

B細胞クローンにより生成された全ての抗体については同一である。各重鎖の可変領域は、約110個のアミノ酸長であり、単一のIgドメインより成る。

【0135】

哺乳類には、 λ および κ で指定される2つのタイプの免疫グロブリン軽鎖が存在する。軽鎖は、2つの連続したドメイン：1つの定常ドメイン（CL）および1つの可変ドメイン（VL）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つの軽鎖を有し、軽鎖 κ または λ の内、哺乳類の各抗体につき1つのタイプのみ存在する。

【0136】

全ての抗体の一般的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、詳細に前述したように、変動領域（V）により決定される。より詳細には、軽鎖（VL）について3つおよび重鎖（VH）について3つの可変ループが、抗原への結合、すなわち、その抗原の特異性の原因となる。これらのループは、相補性決定領域（CDR）と呼ばれる。VHおよびVLドメインからのCDRが抗原結合部位に寄与するため、最終の抗原特異性を決定するのは重鎖および軽鎖の組み合わせであり、それぞれの単体のみではない。

【0137】

「抗体フラグメント」は、上記で定義したように、少なくとも1つの抗原結合フラグメントを含み、フラグメントが由来する完全抗体と本質的に同一の機能および特異性を示す。パインによる限定されたタンパク質消化は、Igプロトタイプを3つのフラグメントに切断する。それぞれ1つの完全なL鎖およびH鎖の約半分を含む2つの同一アミノ末端フラグメントは、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重鎖の半分の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、補体結合部位、およびFcR結合部位を含む。限定されたペプシンの消化は、Fab片およびH-H鎖間ジスルフィド結合を有するヒンジ領域を含む単一F（ab'）₂フラグメントを生成する。F（ab'）₂は、抗原結合に対して二価である。F（ab'）₂のジスルフィド結合は、Fab'を得るために切断され得る。さらに、重鎖と軽鎖の可変領域は、単一鎖可変フラグメント（scFv）を形成するために共に融合可能である。

【0138】

薬学的に許容し得る塩は、例えば酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩は、例えばHCl塩またはHBr塩である。塩基性塩は、例えばアルカリまたはアルカリ金属から選択されるカチオン、例えばNa⁺、もしくはK⁺、もしくはCa²⁺、またはアンモニウムイオンN⁺（R1）（R2）（R3）（R4）、（ここで、R1～R4は互いに独立して：水素、場合により置換されたC1～C6-アルキル基、場合により置換されたC2～C6-アルケニル基、場合により置換されたC6-C10-アリール基、または場合により置換されたC6～C10-ヘテロアリール基を意味する）を有する塩である。薬学的に許容し得る塩のさらなる例は、非特許文献2および3に記載される。

【0139】

薬学的に許容し得る溶媒和物は例えば水和物である。

10

20

30

【図 1】

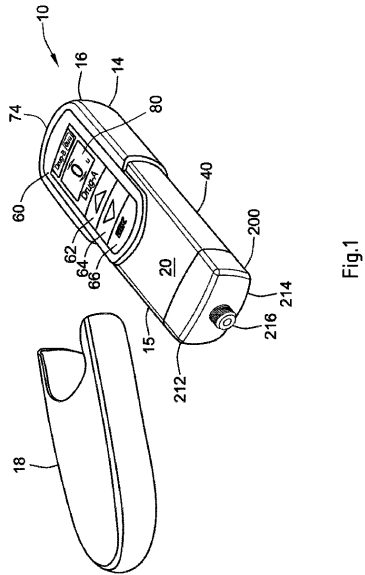


Fig.1

【図 3】

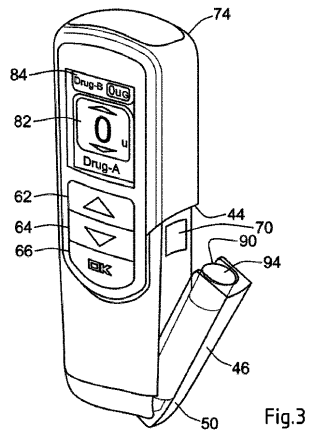


Fig.3

【図 2】

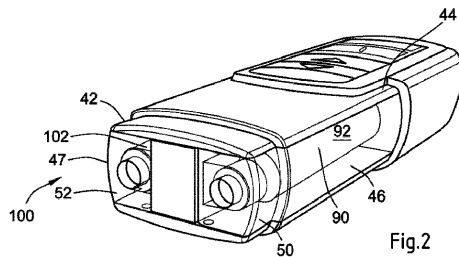


Fig.2

【図 4】

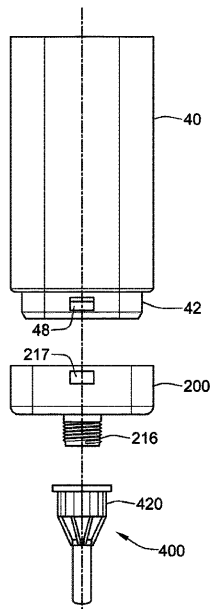


Fig.4

【図 5】

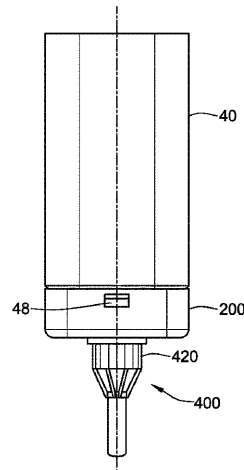


Fig.5

【図 1 2】

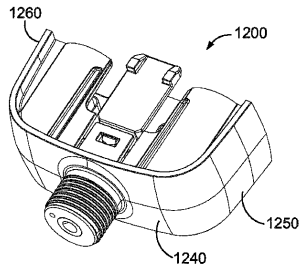


Fig.12

【図 1 3】

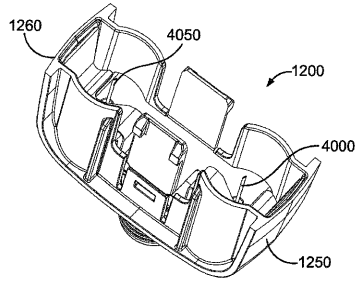


Fig.13

【図 1 4】

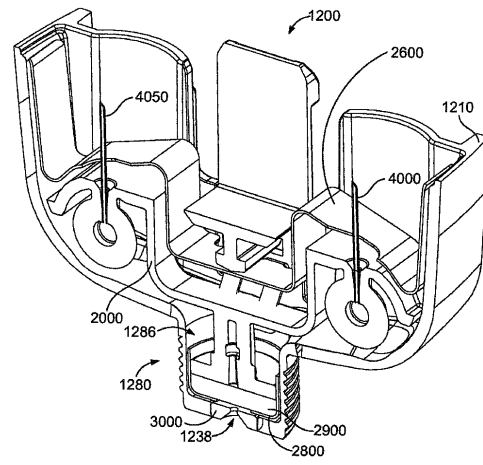


Fig.14

【図 1 5】

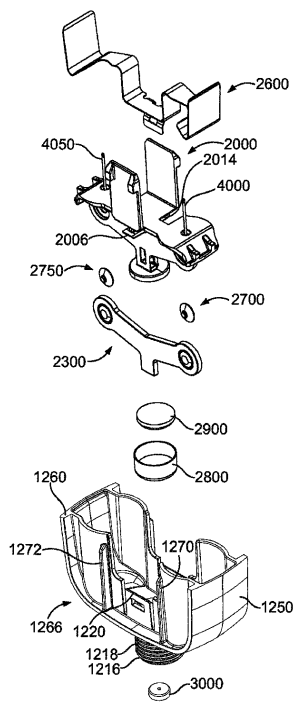


Fig.15

【図 1 6】

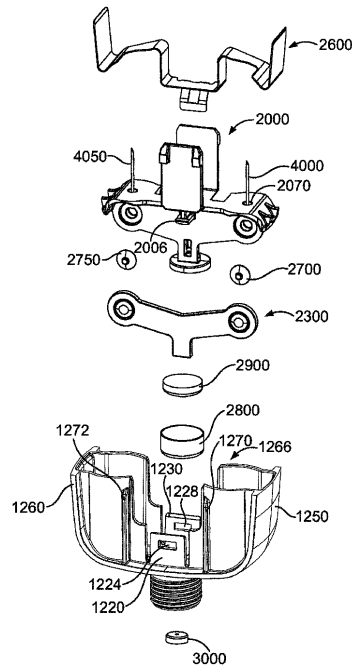


Fig.16

【図 17】

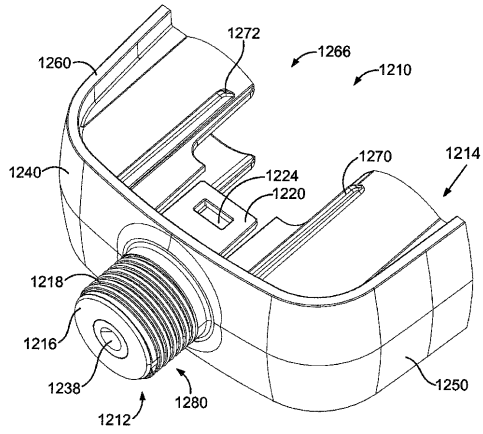


Fig.17

【図 18】

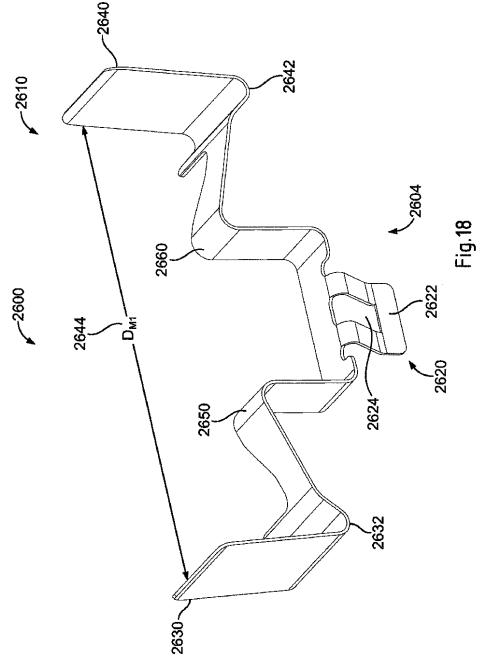


Fig.18

【図 19】

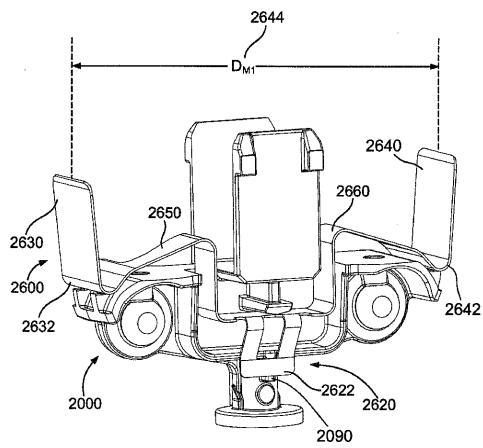


Fig.19

【図 20】

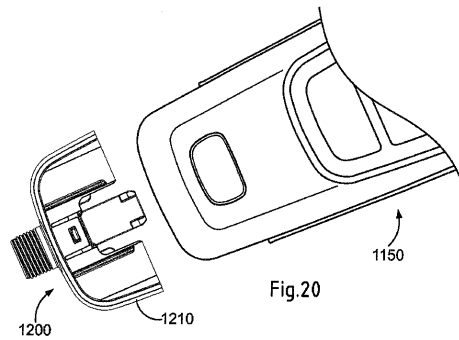


Fig.20

【図 21】

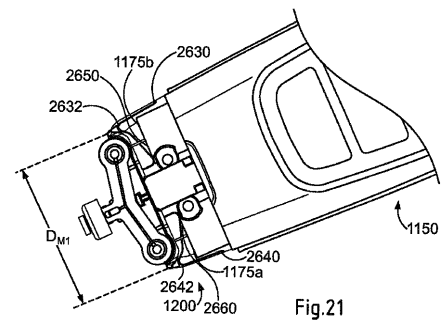


Fig.21

【図 2 2】

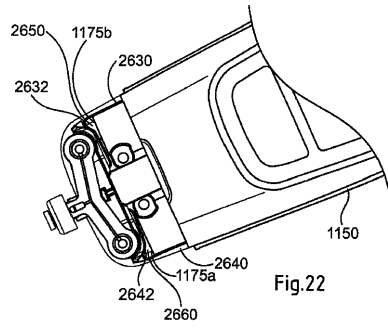


Fig.22

【図 2 3】

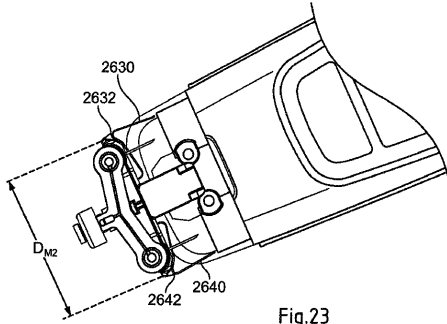


Fig.23

【図 2 4】

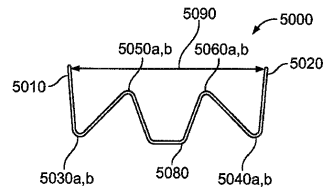


Fig.24

【図 2 5】

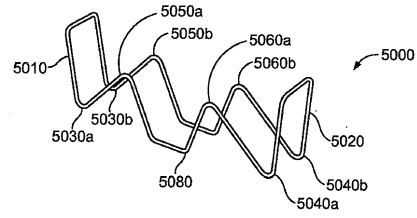


Fig.25

【図 2 6】

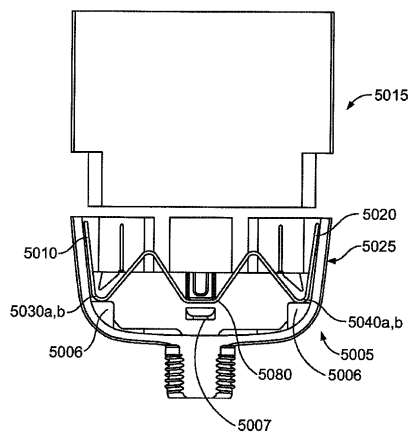


Fig.26

【図 2 7】

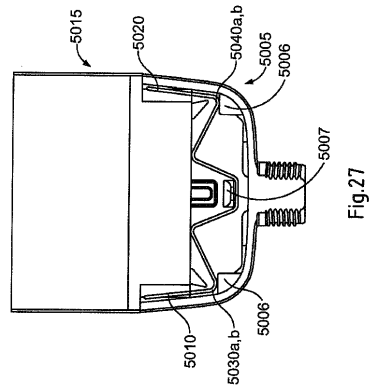


Fig.27

【図 2 8】

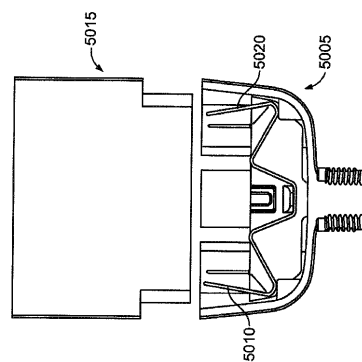
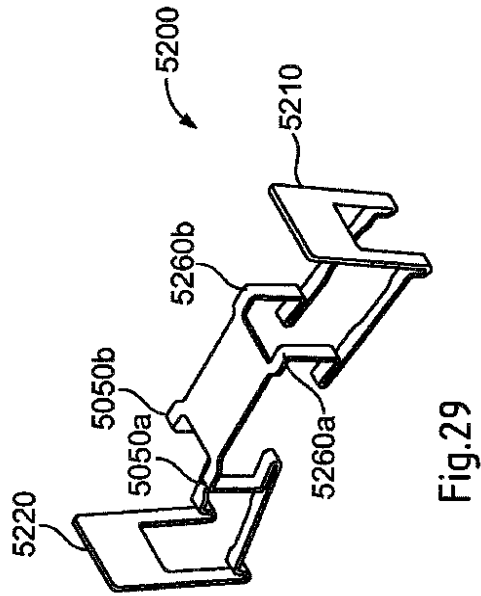
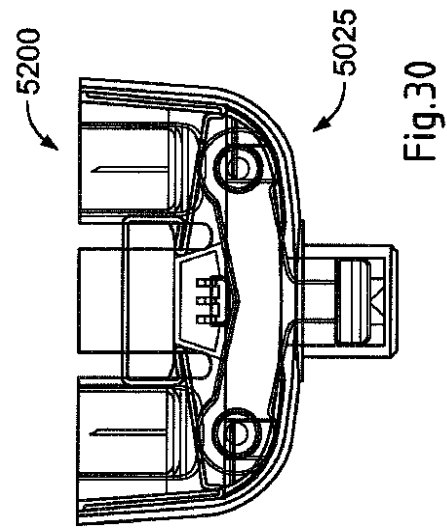


Fig.28

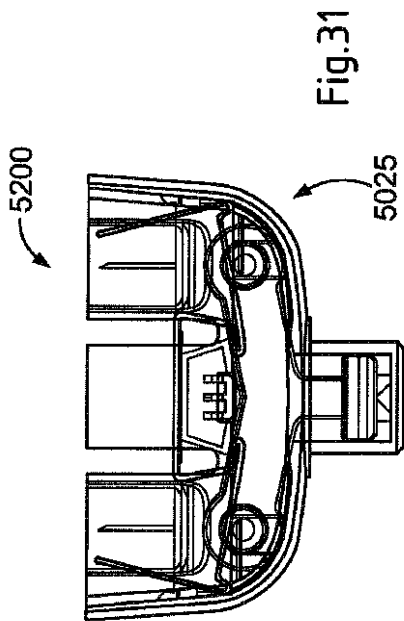
【図 29】



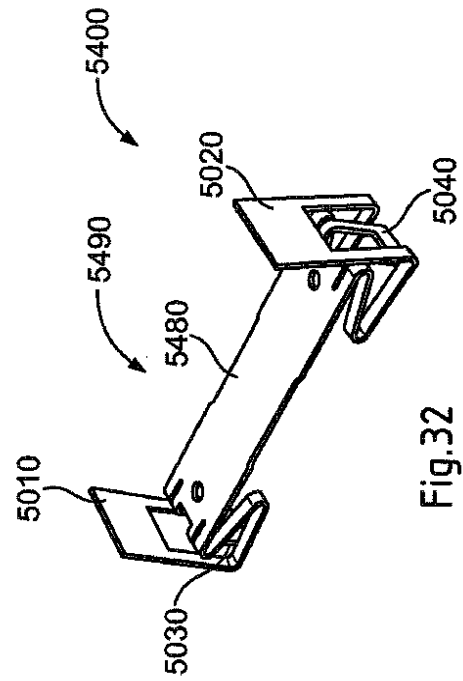
【図 30】



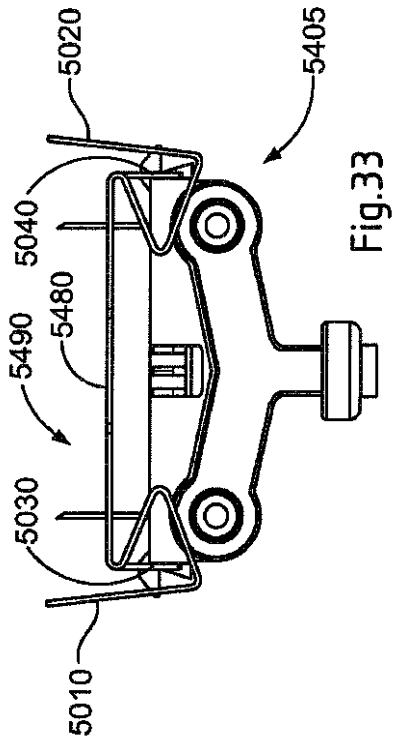
【図 31】



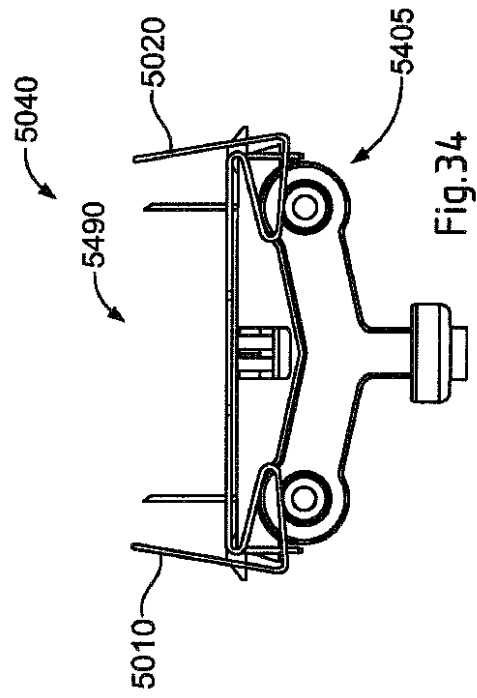
【図 32】



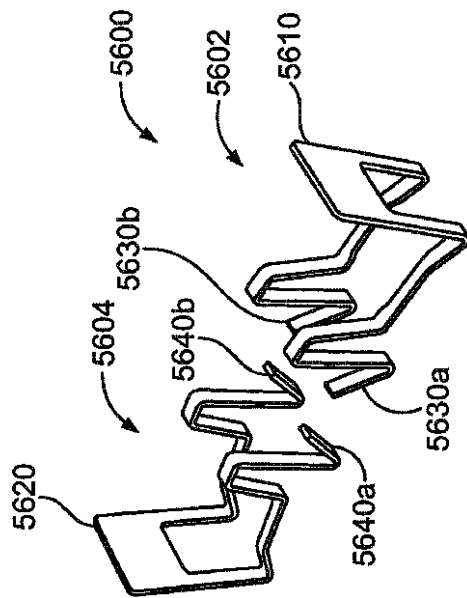
【図 3 3】



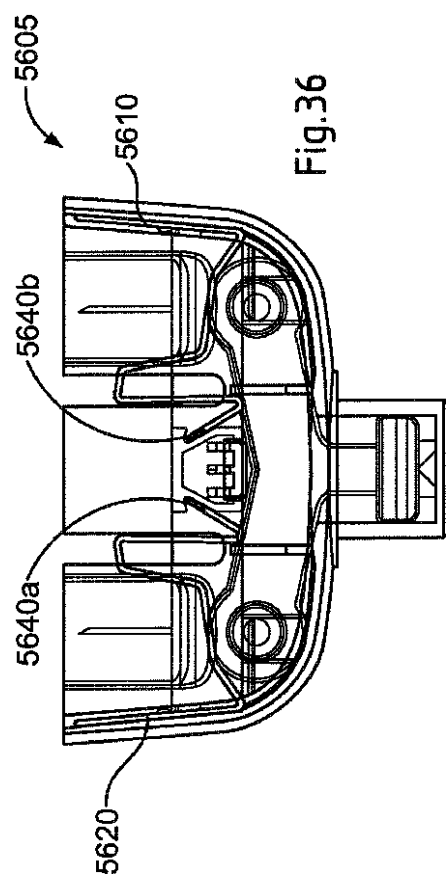
【図 3 4】



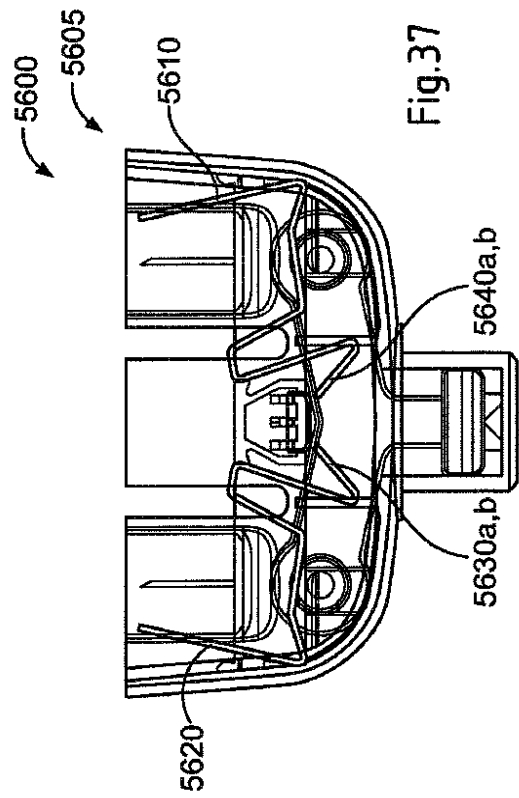
【図 3 5】



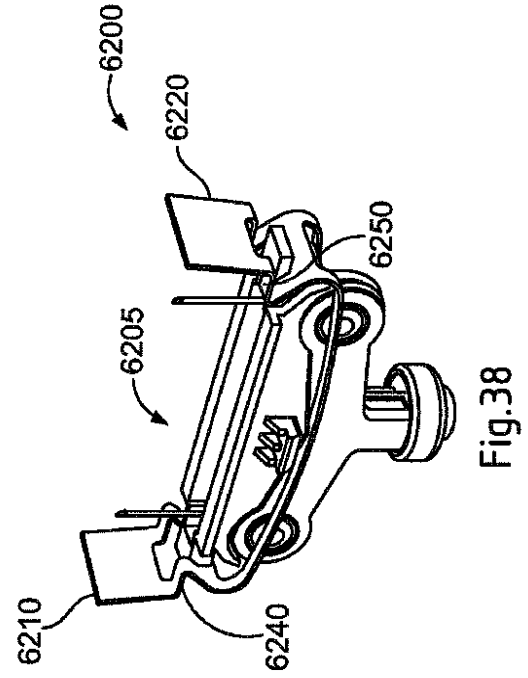
【図 3 6】



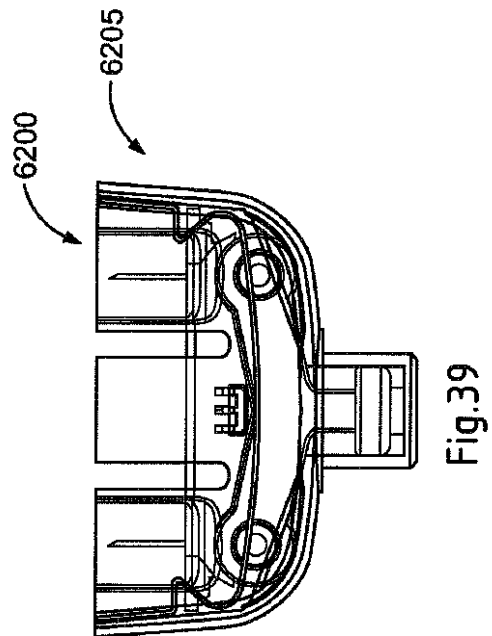
【図 37】



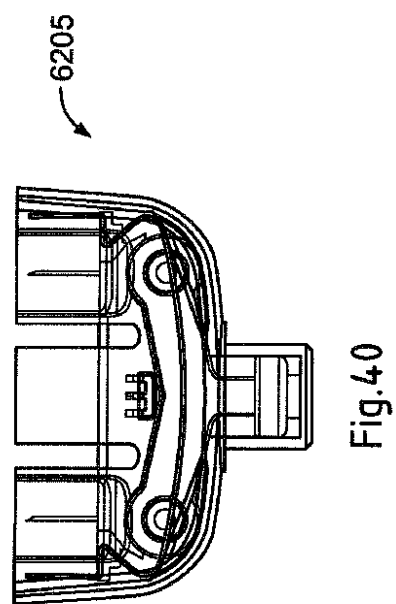
【図 38】



【図 39】



【図 40】



【図 4 1】

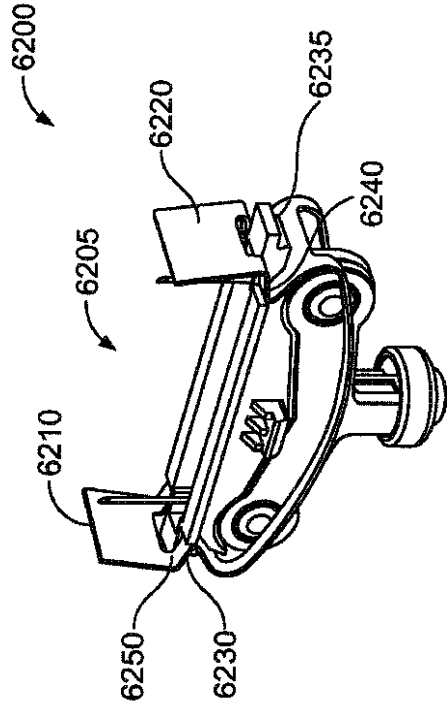


Fig.4.1

【図 4 2】

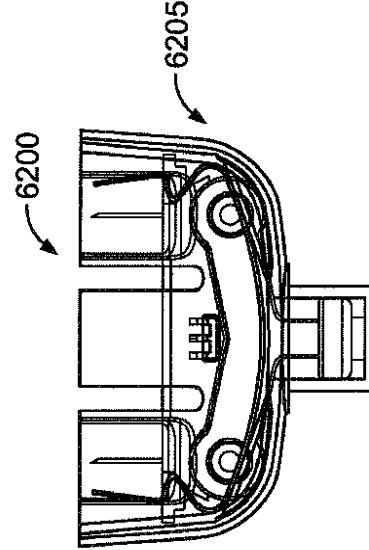


Fig.4.2

【図 4 3】

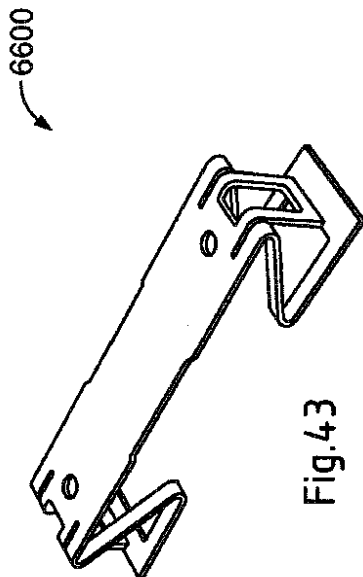


Fig.4.3

【図 4 4】

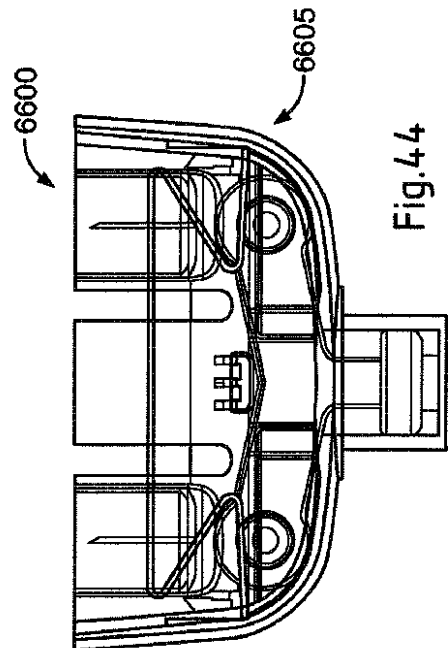
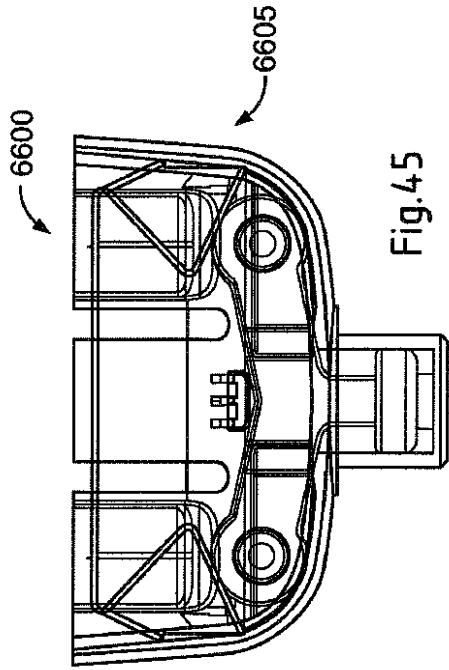


Fig.4.4

【図 45】



フロントページの続き

- (72)発明者 マーク・ホルトウィック
ドイツ連邦共和国65926フランクフルト・アム・マイン, サノフィーアベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー
- (72)発明者 イローナ・エッゲルト
ドイツ連邦共和国65926フランクフルト・アム・マイン, サノフィーアベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー
- (72)発明者 ジェイムズ・アレキサンダー・デービス
イギリス国リーミントンスパーウォリックシャー シーヴイ32 7エックスビー, カビントンロ
ード, オールドスクールミューズ7
- (72)発明者 シモン・ルイス・ビルトン
イギリス国リーミントンスパーウォリックシャー シーヴイ32 5キューティー, クラレンドン
スクエア15
- (72)発明者 デイヴィッド・ムーア
イギリス国レスターレスターシャー エルイー9 7エスエー, エルメスソープ, ブライドルパス
ロード28
- (72)発明者 スティーブン・ウィンペニー
イギリス国リーミントンスパーウォリックシャー シーヴイ32 6イーエス, グレイトヒードロ
ード12
- (72)発明者 クリストファー・ナイジェル・ラングリー
イギリス国リーミントンスパーウォリックシャー シーヴイ32 7エイチエイチ, レスターレー
ン120

審査官 鈴木 崇文

- (56)参考文献 特開2008-212645 (JP, A)
特表2003-525087 (JP, A)
特表2010-519989 (JP, A)
米国特許第06749588 (US, B1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/00-5/52