

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3764389号

(P3764389)

(45) 発行日 平成18年4月5日(2006.4.5)

(24) 登録日 平成18年1月27日(2006.1.27)

(51) Int. Cl.

A 6 1 M 5/30 (2006.01)

F I

A 6 1 M 5/30

請求項の数 15 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2001-576108 (P2001-576108)	(73) 特許権者	502158829
(86) (22) 出願日	平成13年3月27日(2001.3.27)		クロスジェクト
(65) 公表番号	特表2003-534839 (P2003-534839A)		フランス国, エフ-75181 パリ セ
(43) 公表日	平成15年11月25日(2003.11.25)		デ O4, ケ アンリ カトリエム 12
(86) 国際出願番号	PCT/FR2001/000921	(74) 代理人	100077517
(87) 国際公開番号	W02001/078810		弁理士 石田 敬
(87) 国際公開日	平成13年10月25日(2001.10.25)	(74) 代理人	100092624
審査請求日	平成14年12月2日(2002.12.2)		弁理士 鶴田 準一
(31) 優先権主張番号	00/05031	(74) 代理人	100087871
(32) 優先日	平成12年4月19日(2000.4.19)		弁理士 福本 積
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100082898
			弁理士 西山 雅也
		(74) 代理人	100081330
			弁理士 樋口 外治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 二種の組成の爆発性装薬によって機能する針無しシリンジ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

連続して、爆発性ガス発生装置（２）、少なくとも１つのピストン（３）、貯蔵される液体活性成分（４）、及びイジェクションノズル（５）、を含んで成る針無しシリンジであって、爆発性ガス発生装置（２）が異なる動的ビバシティーを有する少なくとも第一及び第二の粉末を含む粉末の混合物から成る爆発性装薬（６）を含んで成り、第一の粉末が半分燃焼した際に $8 \text{ (MPa} \cdot \text{s)}^{-1}$ 超の動的ビバシティーを有し、そして第二の粉末が半分燃焼した際に $16 \text{ (MPa} \cdot \text{s)}^{-1}$ 未満であって、且つ第一の粉末のものより常に低い動的ビバシティーを有することを特徴とする針無しシリンジ。

【請求項 2】

2つの粉末のうち少なくとも１つが、質量当たりの含量が $0.45 \sim 0.99$ の間にあるニトロセルロースを基にしていることを特徴とする、請求項 1 に記載の針無しシリンジ。

【請求項 3】

ニトロセルロースを基にしている各粉末が更にニトログリセリンを含む、請求項 2 に記載の針無しシリンジ。

【請求項 4】

第一粉末が多孔性粉末の中から選択されることを特徴とする、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の針無しシリンジ。

【請求項 5】

10

20

第一粉末が0.5 mm以下の燃焼の厚みを有することを特徴とする、請求項1～4のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項6】

第一粉末が6 ms未満の燃焼時間を有することを特徴とする、請求項1～5のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項7】

第二粉末が0.1 mm～1 mmの間の燃焼の厚みを有することを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項8】

第二粉末が4 ms超であって、且つ常に第一粉末のものよりも多い燃焼時間を有することを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。 10

【請求項9】

2つの粉末の全質量が100 mg未満であることを特徴とする、請求項1～8のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項10】

2つの粉末の全質量に対する第一粉末の質量の比が0.1未満であることを特徴とする、請求項1～9のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項11】

第二粉末の形状関数が漸進的であることを特徴とする、請求項1～10のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。 20

【請求項12】

第二粉末の形状関数がほぼ一定であることを特徴とする、請求項1～11のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項13】

爆発性ガス発生装置(2)が、起爆装置及び点火装置(7)を含む、爆発性装薬(6)の起爆のための装置を含んで成ることを特徴とする、請求項1～12のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【請求項14】

第一粉末が1 msの素早い圧力の増大を保証することを特徴とする、請求項1～13のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。 30

【請求項15】

第二粉末が4～8 msの間定圧レベルを保証することを可能にすることを特徴とする、請求項1～14のいずれか1項に記載の針無しシリンジ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明の技術分野は、ヒト又は脊椎動物の薬剤の治療的な使用のための、ガス発生装置で機能し、そして液体の活性成分の皮内、皮下及び筋肉内注射に使用されるプレフィル型で且つディスポーザブルの針無しシリンジに関する。

【0002】

本発明に従う注射装置のための液体活性成分は、多少粘性の液体、又は液体の混合物、又はゲル、から成る。活性成分は、注射にとって適した溶媒中で溶解される固体であってもよい。それはまた、適当な液体中で多少濃縮された懸濁液中の粉末化された固体によって表されてもよい。当該成分の粒子サイズは、閉塞を避けるために管路(c o n d u i t)の直径に適合するものでなければならない。 40

【0003】

本発明に従う針無しシリンジは、2つの粉末の混合物から成る爆発性装薬を含む爆発性ガス発生装置によって機能するという特定の性質を有し、これについての主な利点は、ノズルから去るときに液体活性成分の圧力が、注射の各段階が必要条件下で作用する様に、長時間にわたって制御されることである。

【0004】

液体活性成分の注射のための針無しシリンジの分野において、2つの粉末の混合物を含む爆発性ガス発生装置の使用に関する特許が存在していないことが明らかとなっている。対照的に、このタイプのシリンジについての単一の爆発性装薬の使用は既に存在しており、そして複数の特許の対象である。一例として、空のカートリッジで機能する皮下用の針無し注射器に関する米国特許第2,322,244号が挙げられる。カートリッジに接して配置される、注射されうる液体は、燃焼ガスによって発生する圧力の作用のもと、注射器から追い出される。別の特許であるWO98/31409は、火薬又は粉末から成る爆発性装薬を含む皮下注射システムを記載している。この注射器の具体的な特徴は、爆発性の組成物の特徴に作用することによってではなく、特に、ベントを備えた隣接しているガス膨張チャンバーを限定する特定の幾何学を有することによって、液体活性成分の排除の動態と関連する問題を制御することを試みることを目的に設計されていることである。液体活性成分のすぐ近くに配置される爆発性装薬は、非常に速い初速度を与えることによって前記成分に対して直接的且つ瞬間的に用し、一方、ガスはメインチャンバー及び隣接チャンバーに侵入する。活性成分に対して働いた圧力は続いて減少し、そして最終的にはほぼ一定の値に留まるが、これらは患者の皮膚を貫通するのに十分である。隣接チャンバーは、この圧力を制御することが可能である。最後に、米国特許第2,704,542号は、液体ジェットによる注射方法に関する。この方法は、具体的には爆発性装薬を含まないが、圧力プロファイルを制御することが意図される装置を使用する。この場合、この目的を達成するために使用される方法は、中空円筒内に収納された小さな断面の中央円筒によって形成される2つの部分から成るピストンの二段階の滑り運動を基にしている。上流の圧力は最初に、短い非常に激しい衝撃を、追い出される液体に伝達し、続いて、適当な圧力で前記液体を追い出し続けるためにピストン全体が移動し、その結果適正な貫通が保証される。

10

20

【0005】

本発明に従う針無しシリンジが、不十分な速度による前記液体の損失を何ら引き起こすことなく、皮膚を通過する液体活性成分全部の貫通を保証するように設計されているのは、前記損失が注射の質にとって悪影響を及ぼすことがあり得るからである。ノズルの出口における、時間の関数として液体の圧力を制御するために使用される方法は、一方が「高速燃焼 (fast-burning)」と称され、そして他方が「低速燃焼 (slow-burning)」と称される、2つの粉末の混合物から成る爆発性装薬を用いることに存し、これらの粉末の寸法的且つ化学的特徴は、シリンジの幾何学及び寸法によって、そして更には液体活性成分の貯蔵所 (reservoir)、所望により前記活性成分を押し出すためのピストン、及び排除口を含んで成るノズル、を含む注射システムによっても調整される。高速燃焼粉末は、燃焼した場合、ほぼ瞬間的に液体活性成分に対して、後者のものが瞬間的に数百メートル毎秒の速度を得てシリンジから追い出されたときに、それを患者の皮膚に貫通させるほどの圧力のレベルで伝達するという主な機能を有する。同時に燃焼される低速燃焼粉末は、注射の間ずっと、最低レベルの圧力で活性成分を保証することができ、且つ高速燃焼粉末の作用によって皮膚内で作られる穴を介する拡散を続けるのに十分である。高速燃焼粉末及び低速燃焼粉末の概念は、後文で説明する。

30

【0006】

このように、本発明に従う針無しシリンジは、それらの幾何学及びそれらの縮小したサイズを保持しながら、従来技術で説明される注射装置と対照的に、信頼性があり、且つ正確な注射を保証することを可能にし、ここで、圧力プロファイルを最適にするための調査はそれらの構造の修飾を含み、これは補助的な部分又は付属の塊の追加によって例示され、それによってそれらのサイズが増大し、そしてそれらの機能する機構が更に複雑となる。

40

【0007】

更に、注射の特異性と関連する命令によって指示されうるシリンジの幾何学とは関係なく、前記シリンジを全く修飾することなく、満足のいく注射を保証するのに適した粉末の混合物を決定することも可能である。これは、液体活性成分が、多かれ少なかれ量があり

50

、多少粘性の形態で、直線的又はコンパクトな構造のシリンジ内に存在するためである。粉末の混合物は、これらの制約の全てを考慮して限定されうる。

【0008】

本発明に従う針無しシリンジは、正確且つ信頼性のある注射を保証し、そして混合物のために使用され得る爆発性装薬の大きな可変性を理由として、非常に高度な柔軟性のある使用を可能にし、そしてこの事は皆それらのサイズを増すことがない。

【0009】

本発明の目的は、連続して、爆発性ガス発生装置、少なくとも1つのピストン、貯蔵される液体活性成分、及びイジェクションノズル、を含んで成る針無しシリンジであり、これは爆発性ガス発生装置が少なくとも2つの粉末の混合物から成る爆発性装薬を含んで成ることを特徴とする。

10

【0010】

爆発性装薬は、好ましくは第一粉末及び第二粉末の混合物から成る。

【0011】

前記粉末は、一方でそれらの化学的な配合を特徴とし、そして他方ではそれらの幾何学を特徴とする。当該化学的配合は、粉末に含まれる成分の全てを統合し、そしてこれは前記成分の質量当たりの画分に相当する重み係数で加えられなければならない。粉末の幾何学は、それが含んで成る各粒子の幾何学を反映する。粒子はその形状、その寸法及びそれが有する、燃焼の厚み (burning thickness) を決定するのに寄与する穴の数、によって限定される。

20

【0012】

爆発性装薬が第一粉末及び第二粉末の混合物から成ることが述べられる場合、このことは、2つの粉末が互いに異なり、そしてこの差異が上文で言及した要因のなかの1つのみに存することがあることを意味する。換言すると、2つの粉末は、例えば同一の化学組成を有することがあるが、若干異なる幾何学の粒子を有することもある。

【0013】

爆発性装薬は、有利には、ゆるい形態にある、すなわち粒子が何らかの特定の配向を持たずに、でたらめに混合され、その結果として得られる粉末がその配置される容器の形状に適合し、同時に粒子間の隙間を形成する状態にある2つの粉末の混合物から成る。しかしながら、2つの粉末のうち少なくとも1つが配向された形態又は特定の形態、例えば束となった形態又は相当のサイズの単一粒子の形態、さもなければ凝集した形態にあることを想定することも考えられる。

30

【0014】

本発明の別の好ましい変形に従い、爆発性装薬は、互いに接触し且つ連続していることがあるか、又はその中央部分に第一粉末の組成物を、そして周辺部分に第二粉末の組成物を有する真に単一のブロックを限定するために同心にあることがあり、あるいは反対に着火の順序に依存している、密集したブロックの形態にある2つの粉末の混合物から成る。

【0015】

第一粉末は、好ましくは $8 \text{ (MPa} \cdot \text{S)}^{-1}$ 超の動的ビバシティー (vivacity) を有する。

40

【0016】

第二粉末は、有利には $16 \text{ (MPa} \cdot \text{S)}^{-1}$ 未満で、且つ第一粉末のものより常に低い動的ビバシティーを有する。

【0017】

これは、要するに半分燃焼した際の粉末粒子の動的ビバシティーの値である。動的ビバシティーは燃焼の間の粉末のビバシティーを反映する変数である。

【0018】

式を示す：

【数1】

$$L(z) \frac{1}{P} \cdot \frac{1}{P_{\max}} \frac{(dP)}{dt}$$

(ここで、Pは進行状態 (state of advance) Zに相当する瞬間的な圧力である。

P_{max}は到達した最大の圧力である。

dP/dtは時間に関する圧力の微分である)

10

【数2】

$$z = \frac{P}{P_{\max}}.$$

【0019】

動的ビバシティーの値を得た条件は以下の通りである：

- －半分燃焼した際の動的ビバシティーの値、すなわち $z = 0.5$ に相当する値、
- － 27.8 cm^3 のチャンバー体積を有するマノメーターチャンバーで発火するために得られた値、
- － 0.036 g/cm^3 の充填密度、
- － 1 g の粉末の質量。

20

【0020】

本発明に従う針無しシリンジのための爆発性装薬は、高いビバシティーを有する粉末とそれより低いビバシティーを有する粉末の混合物から成り、それ故に高速燃焼粉末及び低速燃焼粉末の用語がある。高ビバシティーの粉末は、1msの素速い圧力の増大を保証し、一方、低いビバシティーの粉末は、ピストンの移動によって生じる燃焼チャンバーの体積の増大に起因する圧力の低下を補うために、そして更に壁面における熱損失を補うために、4～8ms注射の間ガスの発生を続けることを可能にする。異なるビバシティーの2つの粉末の使用はまた、機能の最大圧力の低下をもたらし、これは装置の機械的強度を低下させること、そしてその結果製造コストを低下させることが可能であることを意味する。事実、爆発性装薬が単一の高速燃焼粉末のみから成る場合、液体活性成分の圧力プロファイルは純粋な開放のものに類似するであろう。

30

【0021】

注射の終了時における圧力が、液体がもはや正確に組織を貫通しない閾値の注射圧力以上であることを保証するために、注射の間ずっと注射圧力が常に閾値の圧力よりも大きい状態で維持されるように、最大圧力を増大させて先行しているプロファイルを上向きに埋め合わせることが必要である。異なるビバシティーの2つの粉末の混合物を用いることによって、結果として最大圧力を増大させることなく、注射圧力を閾値以上に保つことが可能である。

40

【0022】

注射の開始時の圧力の素速い増大は、活性成分の漏れ無しに皮膚の良好に貫通することを保証するのに必要である。

【0023】

液体活性成分の推進力は、好ましくはガス膨張チャンバー内に広がりその強度を低下させるが、時間の関数としてその変化性の一般的なプロファイルを維持する圧力を液体に伝達する単一のピストンによって保証される。更に一般的には、爆発性装薬は、液体活性成分の推進に関与するピストンの数、それらの形状、それらの性質、そしてノズルの幾何学

50

及びそれが有する穴の数に適合されうる。粉末が多く、化学的且つ構造的要因によって特徴づけられるので、2つの粉末の混合物は、あらゆる状況のタイプを満足させ得る、ほぼ限定されない数の組み合わせを提供する。

【0024】

2つの粉末のうち少なくとも1つは、有利には、この質量当たりの含有率が0.45～0.99のニトロセルロースを基にしている。成分の質量当たりの含有率は、全盛分の全質量に対するこの成分の質量の比として特徴づけられる。ニトロセルロースの質量当たりの含有量は、有利には0.93～0.98である。

【0025】

それらの特異的な特性のために、ニトロセルロースは、筒状の武器において弾丸、砲弾又は種々の発射体の推進に現在使用されている粉末の必須の原料を代表している。本発明の第一の態様に従い、ニトロセルロースを基にしている各粉末はまた、硝酸エステル、例えばニトログリセリンを含む。これらの2つの成分を含む粉末のために、ニトロセルロースの質量当たりの含量は、好ましくは0.49～0.61であり、そしてニトログリセリンの質量当たりの含量は、0.35～0.49である。第一粉末は、有利には多孔性粉末の中から選択される。多孔性の第一粉末は、好ましくはニトロセルロースを含み、そしてニトロセルロースの質量当たりの含量は0.93～0.98である。ニトロセルロースを基にしている粉末は、製造工程の混合段階における、溶解によって結果として除去される硝酸カリウムの様な塩を組み込むことによって多孔性が与えられる。

【0026】

粉末粒子の表面に組み込まれたままの硝酸カリウムの結晶は、点火装置の影響によってホットスポットを構成する。従って、多孔性表面は、特に粉末の発火を向上させることを可能にする。

【0027】

第一粉末は、有利には0.5mm以下の燃焼の厚みを有する。燃焼の厚みは、燃焼の領域が進行して停止する粉末粒子の最小の寸法に相当し、その結果前記粒子の燃焼時間を一定にすることを可能にする。粉末粒子がその表面全てにおいて同時に燃焼する場合、燃焼の厚みはその最小の厚さの半分に相当する。この燃焼の厚みは、粒子の形状、その寸法、そしてそれが有する穴の数及び位置に依存する。

【0028】

本発明に従い針無しシリンジに使用されるものに従い、混合されて爆発性装薬を形成する粉末を構成する粒子は、種々の形態で存在することがある。例えば、それらは、モノチューブ状、マルチチューブ状、球状、潰れた球状、円筒状であってもよく、あるいは薄片又は棒の形態であってもよい。これらの幾何学のそれぞれのために、燃焼の厚みは完全に同定された要因を表す。例えば、

- 球状粒子の場合、燃焼の厚みは粒子の半径に相当し、
- かなりの長さの円筒状粒子の場合、燃焼の厚みは、粒子の半径に相当し、
- モノチューブ状粒子の場合、燃焼の厚みは、半径方向に導かれる粒子の厚さの半分に相当し、
- 穴が互いに一定間隔にあるマルチチューブ状粒子の場合、燃焼の厚みは2つの連続的な穴を分ける長さの半分に相当する。

【0029】

高速燃焼粉末として、少ない燃焼の厚みを有する粉末を選択することが特に推奨される。高速燃焼粉末は、有利には多孔性であり、そしてニトロセルロースを基にしている。それは、有利には0.3mmに等しい燃焼の厚みを有し、そして棒又は薄片の形態である。

【0030】

第一粉末は、好ましくは6ミリ秒未満の燃焼時間を有する。これは、実際の状況、すなわち以下の条件を伴う「シリンジ」の構成に対応する時間である：

- 粉末の燃焼が最終の体積が1.6cm³のチャンバーで起こり、
- 液体の推進がピストンによって形成される部分によって提供される。

【0031】

第二粉末は、好ましくは0.1mm～1mmの燃焼の厚みを有する。

【0032】

第二粉末は、有利には4ms超であって、且つ常に第一粉末のものより多い燃焼時間を有する。第二粉末の燃焼時間は、第一粉末のものが決定されたのと同じ条件下で得られた。第二粉末の燃焼時間が常に第一粉末のものを超えなければならないのは、第二粉末が、第一粉末単独の燃焼時に観察される圧力の欠如を補うためにのみ、混合物中に存在しているためである。2つの粉末の燃焼時間は、注射の特異性、そして特に注射される活性成分の体積と、本質的に排出チャンネルの数、それらの分布及びそれらの直径に関係するノズルの特性との間の関係に結びついている。本発明の好ましい態様に従い、2つの粉末の合計量は100mg未満である。この限界値は、一方で、特に皮膚に衝突する際に、100m/s～200m/sの速度を必要とする、注射に結びつく要請によって決定され、そして他方では、小さいサイズの対象のものと適合する必要がある、そして軽くて扱いやすい針無しシリンジの寸法に影響する。2つの粉末の全質量に対する第一粉末の質量比は、有利には0.1超である。最初の衝突の特性が液体活性成分に対して瞬間的に非常に高速で伝達しなければならないという事実は、粉末の最小量を必要とし、これは粉末の全質量の10%未満ではないと思われる。

10

【0033】

本発明の第一の好ましい態様に従い、第二粉末の形状関数は漸進的である。粉末の形状関数は、事実、全ての粒子が同一であると仮定して、それを構成する粒子の形状関数を基として示す。粒子の形状関数は S/S_0 比（ここで、 S_0 は粒子の最初の燃焼の表面であり、そして S は前記燃焼の所定の進行状態におけるその燃焼の表面である）によって示す。この形状関数は、燃焼の間の、時間の関数としての粒子の燃焼表面の進展を反映する。所定の粉末にとって、燃焼表面が大きいほど、単位時間当たりに放出されるガスの量が増大し、そして閉じた体積における圧力の上昇が更に速くなる。ピストンが注射の開始時に移動する場合、燃焼チャンバーの体積は漸進的に増大し、そして、その増大する体積において実質的に定圧のレベルを維持するために、漸進的な形状関数を有する第二の低速燃焼粉末を使用することが望ましい。

20

【0034】

本発明の第二の好ましい変形に従い、第二粉末の形状関数はほぼ一定である。その理由は、ある条件下で、且つ特に使用される第一の高速燃焼粉末の性質に依存して、第二の低速燃焼粉末が一定の形状関数を有することで十分であると思われるためである。形状関数が本質的に粉末粒子の幾何学に依存する場合、第二の低速燃焼粉末の粒子は、好ましくは、形状関数がそれぞれ漸進的であり、且つほぼ一定であるマルチチューブの形状又はモノチューブの形状を有する。

30

【0035】

マルチチューブ状の粉末は、好ましくは、要求される圧力プロファイルに依存して、3個の穴、7個の穴又は19個の穴を有する。

【0036】

爆発性ガス発生装置は、有利には、起爆装置及び点火装置を含む、爆発性装薬の起爆のための装置を含んで成る。圧電性結晶又は粗面を基にした起爆の系を使用することも可能である。

40

【0037】

本発明に従う針無しシリンジは、全ての液体活性成分の満足がいく注射を保証するという利点を有し、同時に、追加の機械加工及び追加の費用の基となる特定の部品の準備も、前記シリンジの胴体の幾何学における深層部での何らかの修飾も必要としない、機能が単純な機構及び縮小したサイズを維持する。

【0038】

更に、混合物に使用され得る爆発性組成物の広範な可変性により、あらゆる可能な構成に適合しうる非常に広範な圧力プロファイルの可変性を得ることが可能である。最後に、

50

大部分が証明された燃焼系と組み合わせられた爆発性装薬の燃焼によって生じた効果の完全な制御は、本発明に従う針無しシリンジに、大きな信頼性及び安全性をもたらす。

【0039】

以下の限定しない例は、図1及び図2を引用して本発明を例示する。

【0040】

図1で引用する、本発明に従う針無しシリンジ1は、爆発性ガス発生装置2、ピストン3、液体活性成分4の貯蔵所、及びイジェクションノズル5を含んで成る。用語「注射ノズル」と「イジェクションノズル」は同義語である。

【0041】

爆発性ガス発生装置2は、起爆装置及び点火装置7を含む、爆発性装薬の起爆のための装置6を含んで成る。押ボタン8によって引き金が引かれる起爆装置は、プレストレスド（*prestressed*）スプリング9及び点火用の（*striker*）ピン11を備えた細長いおもり10を含んで成る。おもり10は、当該おもり10と、当該おもり10が移動しうる中空円筒状胴体13との間に押し込まれた少なくとも1つの止め玉12によって遮られている。実質的に円筒の形状の、点火装置7と爆発性装薬6は、中空円筒状胴体13内の、おもり10の下側に収納されている。爆発性装薬6は、その上側がピストン3によって塞がれ、そしてその下側が液体活性成分4の貯蔵所によって塞がれる、実質的に円筒形状の拡張された空間であって、活性成分4とシリンジ1の外側を連絡させる複数のチャンネルを備えるイジェクションノズル5によってその末端が仕切られている空間に通じる。これらの種々の要素は、それらが互いに一続きとなり、爆発性装薬6がピストン3と接触し、これが液体活性成分4と接触し、ノズル5によって区切られるように、相互に配置される。シリンジ1から液体活性成分4が漏れることを避けるために、使用前に引き出される、ストッパーがノズル5の位置に固定され、そしてそのチャンネルを遮る。爆発性装薬6は2つのゆるい粉末の混合物から成る。

【0042】

本発明に従う針無しシリンジ1の機能方法は以下の通りである。

【0043】

使用者がシリンジ1を、ノズル5が処置する患者の皮膚に向くように位置づける。

【0044】

押ボタン8にかけた圧力は、中空円筒状胴体13を、その拡張部分が止め玉12の向かい側に位置するまで動かす。玉12がその台座から外れ、それによっておもり10が自由となり、解除されたスプリング9の働きを受けて点火用装置7の方向に突然加速して点火用ピン11を誘導する。点火用装置7の反応は、分解してガスを放出する爆発性装薬6の燃焼をもたらす。

【0045】

図2で引用するように、高速燃焼粉末は、その結果、速い移動の初速度でピストン3と接触し、その結果、液体活性成分4が、ノズル5から出てすぐに、皮膚を貫通するのに十分に速い速度で直ちに運ばれる。低速燃焼粉末は、一旦穴が開いてしまった皮膚からその粉末が拡散するのを注射の間防ぐように、液体活性成分4の中の、圧力レベルを閾値に維持する。このように、注射は、正確に且つ液体活性成分4を全く失うことなく行われる。

【0046】

以下の限定しない例は、本発明の主な特徴を例示し、これは爆発性装薬6に関する。

【0047】

例1：

以下の表は、第一の混合物に使用される2つの粉末の主な特徴を要約する。

【表1】

I－化学的組成

高速燃焼粉末

成分	質量当たりの画分 x 100
ニトロセルロース	93.0
ジニトロトルエン	2.0
ジブチルフタレート	1.2
ジフェニルアミン	1.0
グラファイト	0.5
残りの溶媒	0.2
残りの塩	0.4
保湿剤	1.2
着色剤	微量

10

【表 2】

低速燃焼粉末

成分	質量当たりの画分 x 100
ニトロセルロース	95
添加物	5

20

【表 3】

II－燃焼に関連する構造的特徴及び因子

	多孔性	燃焼 時間 (ms)	半分燃焼 した際の 動的ピバ ンティ (MPa. s) ⁻¹	燃焼の 厚み (mm)	粒子の形状	形状関数
高速燃焼 粉末	有り	0.8	24	0.2-0.5	薄片	累減的
低速燃焼 粉末	無し	3.1	11	0.22	モノチューブ状	ほぼ一定

30

40

【0048】

注射される液体活性成分の体積は0.5mlである。粉末の量は、ノズルの特徴、特にその注射チャネルの数の関数として決定している。以下に示す直径の値は、相当直径に対応する。これは、現実にはチャネルが、実際の直径が350μmの半円筒状の縦の溝であるためである。当該チャネルを理想的な断面の完全な円筒に例えた場合、250μmの相当直

50

径を確立する必要がある。従って、下文で言及する直径は相当直径である。

【0049】

直径250 μ mの3つのチャンネルを有するノズル

高速燃焼粉末：30 mg

低速燃焼粉末：30 mg

【0050】

直径250 μ mの6つのチャンネルを有するノズル

高速燃焼粉末：31 mg

低速燃焼粉末：25 mg

【0051】

チャンネルの数が減ると、注射の期間は増える。従って、高速燃焼粉末に対する低速燃焼粉末の比は、十分な注射終了時の圧力を維持するためには増大しなければならない。注射の期間が増えると、粉末の全質量は、熱損失の効果を制限するためには増大しなければならないが、そうでなくても、推進力の効果が、貫通のパーセンテージ及び深さの点で、チャンネルの数が減るにつれて全てよりよいものとなるので、これが必要な粉末の質量を限定する方向へと向かわせるだろう。

【0052】

この例の場合、これらの粉末の量は、12～15 mmの貫通の深さを有するほぼ99%の貫通のパーセンテージが得られることを可能にし、同時にシリンジの液体中の最大圧力を減少させる、装薬の最小量に相当する。

【0053】

例2：

第二の混合物に使用される2つの粉末の主な特徴を次の表に要約する：

【表4】

Ⅰ－化学的組成

高速燃焼粉末

成分	質量当たりの画分 x 100
ニトロセルロース	93.0
ジニトロトルエン	2.0
ジブチルフタレート	1.2
ジフェニルアミン	1.0
グラファイト	0.5
残留溶媒	0.2
残留塩	0.4
保湿剤	1.2
着色剤	微量

【表5】

低速燃焼粉末

成分	質量当たりの画分 x 100
ニトロセルロース	95
添加物	5

10

【表 6】

II－燃焼に関連する構造的特徴及び因子

	多孔性	燃焼 時間 (ms)	半分燃焼 した際の 動的ピバ シティー (MPa. s) ⁻¹	燃焼の 厚み (mm)	粒子の形状	形状関数
高速燃焼 粉末	有り	0.8	24	0.2-0.5	薄片	累減的
低速燃焼 粉末	無し	6	6	0.51	ヘプタチューブ状	漸進的

20

【0054】

直径 250 μm の 6 つのチャネルを有するノズルの場合、使用する粉末の量は、
 高速燃焼粉末：42.5mg
 低速燃焼粉末：23.5mg
 である。

30

【0055】

これらの量の粉末を用いて、99%超の貫通のパーセンテージを得ることが出来る。

【0056】

爆発性装薬をノズルに適合させることによって、これらの段階における液体の圧力プロファイルを得ることが出来る。

【0057】

素早くなければならない圧力増大の初期段階は、高速燃焼粉末によって得られる。

【0058】

適当な、事実上の燃焼の厚みを有する粉末の使用は、第二段階の間、ガスの流速を介して、燃焼チャンバーの体積の増大及び熱損失に起因する圧力の低下を補うことを可能にする。

40

【0059】

最後に、注射の終了時までの燃焼ガスの単純放出に相当する第三段階は、注射の質を落とさない。それは、皮膚への噴出物の貫通の深さを制限するために一層望ましくもある。

【0060】

このように適合された爆発性装薬を用いて、0.5mlの液体活性成分が正確に注射される。

【図面の簡単な説明】

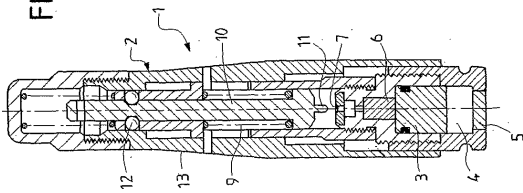
【図 1】 図 1 は、本発明に従う針無しシリンジの縦軸の断面を示す図である。

【図 2】 図 2 は、本発明に従うシリンジ内の二種の組成の装薬の燃焼によって生じた液

50

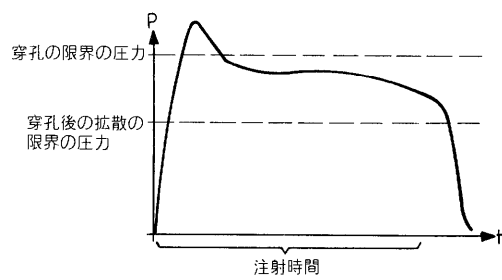
体中の圧力の変化を示す、時間の関数の単純化した象徴的なグラフである。

【図 1】
FIG.1



【図 2】

FIG.2



フロントページの続き

- (72)発明者 アレクサンドル, パトリック
フランス国, エフー70100 グレイ, アブニュ ドゥ ラ リベラシオン, 14
- (72)発明者 コニョ, パトリック
フランス国, 77350 ル メー スュル セーヌ, スクワール シュリー プリュドム, 47
- (72)発明者 ラフォルゲ, ジョエル
フランス国, 91760-イッテビル, シュマン デュ ボーレイ, 33
- (72)発明者 ローレ, デニ
フランス国, エフー91590 ラ フェルト アレ, ビラ デュ ガメイ, 9

審査官 高田 元樹

- (56)参考文献 特開昭52-007189 (JP, A)
特開昭51-046790 (JP, A)
特公昭54-042555 (JP, B2)
特表2001-511037 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/30