

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7570467号
(P7570467)

(45)発行日 令和6年10月21日(2024.10.21)

(24)登録日 令和6年10月10日(2024.10.10)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 M 5/32 (2006.01) A 6 1 M 5/32 5 1 0 K

A 6 1 M 5/24 (2006.01) A 6 1 M 5/24 5 4 0

請求項の数 13 外国語出願 (全21頁)

(21)出願番号	特願2023-121190(P2023-121190)	(73)特許権者	504456798
(22)出願日	令和5年7月26日(2023.7.26)		サノフィ
(62)分割の表示	特願2020-529271(P2020-529271)の分割		S A N O F I
原出願日	平成30年11月30日(2018.11.30)		フランス国7 5 0 1 7 パリ . アヴェニ ユ・ドゥ・ラ・グランデ・アルメ4 6
(65)公開番号	特開2023-139212(P2023-139212 A)	(74)代理人	100127926
(43)公開日	令和5年10月3日(2023.10.3)		弁理士 結田 純次
審査請求日	令和5年7月26日(2023.7.26)	(74)代理人	100140132
(31)優先権主張番号	17306675.4		弁理士 竹林 則幸
(32)優先日	平成29年12月1日(2017.12.1)	(72)発明者	ベアーテ・フランケ
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		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・ドイチュラント・ゲー・エム・ ペー・ハー
		(72)発明者	ウルリヒ・ブリュッゲマン
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 注射デバイス

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】

注射デバイスであって：
ハウジングと、
薬剤用のリザーバを有するカートリッジと、
針を含み、ハウジングに可動に取り付けられたニードルユニットであって、注射デバイ
スの使用前、リザーバは針から封止されるニードルユニットと、
ニードルスリーブであって、該ニードルスリーブが注射部位にあてられたときに、ニード
ルユニットを動かしてカートリッジと係合させ、その結果、針が動かされてリザーバと流
体連通するように構成された、ニードルスリーブと、
ニードルユニットが動いてカートリッジと係合するとき、ニードルユニットの回転を生
じさせるように適用されたねじ山と
を含み、
ニードルスリーブは、ニードルユニットが回転した後、該ニードルユニットから係合解
除するように適用され、その結果、ニードルスリーブは、ニードルユニットとは別に動く
ことが可能になる、前記注射デバイス。

【請求項 2】

ねじ山は、ニードルユニットとハウジングおよび／またはカートリッジとの間に配置さ
れる、請求項 1 に記載の注射デバイス。

【請求項 3】

ねじ山は、ニードルユニットの回転後に、該ニードルユニットをカートリッジおよび／またはハウジングに連結するように配置される、請求項 1 または請求項 2 に記載の注射デバイス。

【請求項 4】

ハウジングは、カートリッジの少なくとも一部を囲むカートリッジ取付部分を含み、ねじ山は、ニードルユニットとカートリッジ取付部分の間に配置される、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 5】

カートリッジ取付部分はねじ山を含み、ニードルユニットは、ねじ山に係合するように配置されたねじ山係合部材を含む、請求項 4 に記載の注射デバイス。

10

【請求項 6】

カートリッジ取付部分は、ねじ山へ通じる溝をさらに含み、溝は、ニードルユニットが動く間、ニードルユニットが直線的に動いた後にねじ山がニードルユニットを回転させるように配置される、請求項 5 に記載の注射デバイス。

【請求項 7】

針は針軸を含み、ニードルユニットは、針軸周りで回転するように適用される、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 8】

ニードルスリーブは、ニードルユニットに係合するフランジを含み、ニードルユニットは凹部を含み、該凹部は、ニードルユニットを回転させた後、フランジが凹部と位置合わせされるように配置される、請求項 1 に記載の注射デバイス。

20

【請求項 9】

ニードルスリーブは螺旋係合部材を含み、ニードルユニットは、螺旋係合部材に係合する突出部を含み、螺旋係合部材は、ニードルユニットの回転によって突出部が動き、螺旋係合部材との係合を解除するように配置される、請求項 1 に記載の注射デバイス。

【請求項 10】

ニードルスリーブは溝を含み、ニードルユニットは突出部を含み、突出部は、該溝に受け入れられ、その結果、ニードルスリーブが突出部を介してニードルユニットを押すように配置され、溝は、ニードルユニットのニードルスリーブに対する回転を可能にする周縁部分を含む、請求項 1 ～ 8 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

30

【請求項 11】

溝は、ニードルユニットの回転後に、ニードルスリーブがハウジング内へ摺動することを可能にするように配置された移動部分をさらに含む、請求項 10 に記載の注射デバイス。

【請求項 12】

カートリッジは、リザーバ内に薬剤を含む、請求項 1 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の注射デバイス。

【請求項 13】

注射デバイスを使用する方法であって、注射デバイスは、薬剤用のリザーバを有するカートリッジと、注射デバイスの使用前はリザーバから封止される針を含むニードルユニットと、摺動可能に取り付けられたニードルスリーブとを含み、

40

該方法は：

ニードルスリーブがニードルユニットに係合し、ニードルユニットを押してカートリッジと係合させ、その結果、針が動いてリザーバと流体連通するように、ニードルスリーブをハウジング内へ摺動させること、および

ニードルユニットが押されてカートリッジと係合するとき、ニードルユニットをカートリッジに対して回転させること

を含み、

ニードルスリーブは、ニードルユニットが回転した後、該ニードルユニットから係合解除するように適用され、その結果、ニードルスリーブは、ニードルユニットとは別に動くことが可能になる、前記注射デバイスを使用する方法。

50

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、薬剤用の注射デバイスに関する。

【背景技術】**【0002】**

カートリッジ注射デバイス、たとえばカートリッジ自動注射器は、通常、薬剤を含む封止されたカートリッジと、最初はカートリッジから分離されている針とを有する。開始の動きによってカートリッジと針と一緒に動き、針がカートリッジを穿孔する。次いで、使用者への注射のために、プランジャをカートリッジ内へ動かし、針を通して薬剤を投薬することができる。

10

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0003】**

本発明の目的は、最初は針から封止されている薬剤用のリザーバを備えたカートリッジと、使用前に針を動かしてリザーバと流体連通させるための機構とを有する有利な注射デバイスを提供することである。

【課題を解決するための手段】**【0004】**

本発明によれば、注射デバイスが提供され、注射デバイスは：

20

ハウジングと、

薬剤用のリザーバを有するカートリッジと、

針を含み、ハウジングに可動に取り付けられたニードルユニットであって、注射デバイスの使用前、リザーバは針から封止されるニードルユニットと、

注射デバイスの使用中にハウジング内へ摺動するように、ハウジングに摺動可能に取り付けられたニードルスリーブであって、ニードルユニットに係合し、ニードルユニットを押してカートリッジに係合させ、その結果、針が動かされてリザーバと流体連通するように構成されたニードルスリーブと、

ニードルユニットが押されてカートリッジに係合するとき、ニードルユニットの回転を生じさせるように適用されたねじ山とを含む。

30

【0005】

ねじ山は、ニードルユニットとハウジングおよび／またはカートリッジとの間に配置することができる。たとえば、ねじ山は、ニードルユニットとハウジングの間、またはニードルユニットとカートリッジの間に配置することができる。

【0006】

ねじ山は、ニードルユニットの回転後に、ニードルユニットをカートリッジおよび／またはハウジングに連結するように配置することができる。

【0007】

いくつかの例において、ハウジングは、カートリッジの少なくとも一部を囲むカートリッジ取付部分を含み、ねじ山は、ニードルユニットとカートリッジ取付部分の間に配置される。

40

【0008】

カートリッジ取付部分はねじ山を含むことができ、ニードルユニットは、ねじ山に係合するように配置されたねじ山係合部材を含むことができる。たとえば、ねじ山係合部材は、カートリッジ取付部分のねじ山に係合する突出部とすることができる。

【0009】

あるいは、カートリッジ取付部分は雄ねじを含むことができ、ニードルユニットは、雄ねじに係合する雌ねじを含むことができる。他の例において、ニードルユニットは雄ねじを含むことができ、カートリッジ取付部分は、雄ねじに係合する雌ねじを含むことができ

50

る。

【 0 0 1 0 】

カートリッジ取付部分は、ねじ山へ通じる溝をさらに含むことができ、溝は、ニードルユニットが動く間、ニードルユニットが直線的に動いた後にねじ山がニードルユニットを回転させるように配置することができる。こうして、アクチュエータがニードルユニットを押すと、ねじ山係合部材が溝に沿って動き、次いでねじ山に入り、その結果、ニードルユニットは最初は直線的に動き、次いで回転される。

【 0 0 1 1 】

針は針軸を含むことができ、ニードルユニットは、針軸周りで回転するように適用することができる。

10

【 0 0 1 2 】

いくつかの例において、ニードルスリーブは、ニードルスリーブがニードルユニットを押してカートリッジと係合させるまで、針を覆う。この位置からニードルスリーブがさらに動くと、患者に注射するための針が露出する。注射デバイスは、ニードルスリーブを伸長位置へ付勢するように配置されたばねをさらに含むことができ、したがって、使用後、ニードルスリーブがハウジングの外へ摺動して針を覆う。

【 0 0 1 3 】

いくつかの例において、ニードルスリーブは、ニードルユニットが回転した後、ニードルユニットから係合解除するように適用することができ、その結果、ニードルスリーブは、ニードルユニットとは別に動くことが可能になる。こうして、ニードルスリーブのハウジング内への最初の動きによってニードルユニットが押されてカートリッジと係合し、この動きの間、針は回転され、その結果、ニードルスリーブが、ニードルユニットから係合解除し、ニードルユニットとは別に引き続きハウジング内へ動くことが可能になる。

20

【 0 0 1 4 】

ニードルユニットを回転させた後のニードルスリーブのハウジング内への動きは、薬剤の放出をトリガするように作用することができる。たとえば、ニードルスリーブのハウジング内への動きによって、ピストン駆動機構がピストンをカートリッジ内へ押しやり、針から薬剤を排出することができる。一例において、ピストン駆動機構は、ばね、プランジャ、ならびにばねおよびプランジャを前負荷状態に保持するキャッチを含む。ニードルスリーブのハウジング内への動きによってキャッチが解放され、その結果、ばねが、プラン

30

【 0 0 1 5 】

ニードルスリーブは、ニードルユニットを係合するフランジを含むことができ、ニードルユニットは凹部を含むことができる。凹部は、ニードルユニットを回転させた後、フランジが凹部と位置合わせされるように配置される。こうして、ニードルスリーブは、ニードルユニット上を動くことが可能になる。

【 0 0 1 6 】

あるいは、ニードルスリーブは螺旋係合部材を含むことができ、ニードルユニットは、螺旋係合部材を係合する突出部を含むことができる。螺旋係合部材は、ニードルユニットの回転によって突出部が動き、螺旋係合部材との係合を解除するように配置することができる。こうして、ニードルスリーブは、ニードルユニット上を動くことが可能になる。

40

【 0 0 1 7 】

ニードルスリーブは溝を含むことができ、ニードルユニットは突出部を含むことができる。突出部は、溝に受け入れられ、その結果、ニードルスリーブが突出部を介してニードルユニットを押すように配置され、溝は、ニードルユニットのニードルスリーブに対する回転を可能にする周縁部分を含むことができる。こうして、ニードルユニットは、ハウジング内へ押されると、ニードルスリーブに対して回転することが可能になる。

【 0 0 1 8 】

溝は、ニードルユニットの回転後に、ニードルスリーブがハウジング内へ摺動することを可能にするように配置された移動部分 (movement portion) をさらに

50

含むことができる。

【 0 0 1 9 】

カートリッジは、リザーバ内に薬剤を含むことができる。

【 0 0 2 0 】

本発明の別の態様によれば、注射デバイスを使用する方法も提供され、注射デバイスは、薬剤用のリザーバを有するカートリッジと、注射デバイスの使用前はリザーバから封止される針を含むニードルユニットと、摺動可能に取り付けられたニードルスリーブとを含み、

方法は：

ニードルスリーブがニードルユニットに係合し、ニードルユニットを押してカートリッジと係合させ、その結果、針が動いてリザーバと流体連通するように、ニードルスリーブをハウジング内へ摺動させること、および

ニードルユニットが押されてカートリッジと係合するとき、ニードルユニットをカートリッジに対して回転させることを含む。

【 0 0 2 1 】

本発明のこれらの態様および他の態様は、以下に記載される実施形態から明確になり、そうした実施形態を参照しながら明らかにされるであろう。

【 0 0 2 2 】

次に、本発明の実施形態を、添付図面を参照しながら単なる例として説明する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 2 3 】

【図 1 A】本発明を具体化する注射デバイス、および着脱可能なキャップの概略的な側面図である。

【図 1 B】キャップがハウジングから取り外された状態の、図 1 A の注射デバイスの概略的な側面図である。

【図 2】注射デバイスの断面図である。

【図 3 A】注射デバイスの動作の各段階を示す、注射デバイスの針側端部 (needle - end) の断面図である。

【図 3 B】注射デバイスの動作の各段階を示す、注射デバイスの針側端部 (needle - end) の断面図である。

【図 3 C】注射デバイスの動作の各段階を示す、注射デバイスの針側端部 (needle - end) の断面図である。

【図 4 A】注射デバイスのニードルユニットを示す図である。

【図 4 B】注射デバイスのニードルユニットを示す図である。

【図 5】注射デバイスの針側端部の部分断面図である。

【図 6 A】注射デバイスの代替的なニードルスリーブを示す図である。

【図 6 B】注射デバイスの代替的なニードルスリーブを示す図である。

【図 7】注射デバイス用の代替的なニードルスリーブを示す図である。

【図 8】注射デバイス用の代替的なニードルユニットを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 4 】

本明細書に記載される薬物送達デバイスは、患者に薬剤を注射するように構成することができる。たとえば、皮下、筋肉内、または静脈内の送達が可能である。そうしたデバイスは、患者、または看護師もしくは医師などの介護者による操作が可能であり、様々なタイプの安全シリンジ、ペン型注射器、または自動注射器を含むことができる。デバイスは、使用前に封止されたアンプルを穿孔する必要があるカートリッジベースのシステムを含むことができる。こうした様々なデバイスを用いて送達される薬剤の容量は、約 0 . 5 m l ~ 約 2 m l の範囲とすることができる。さらに別のデバイスは、一定時間（たとえば、約 5、15、30、60、または 120 分）にわたって患者の皮膚に付着して、「大」容

10

20

30

40

50

量（通常は、約 2 m l ~ 約 1 0 m l ）の薬剤を送達するように構成された大容量デバイス（L V D ）またはパッチポンプを含むことができる。

【 0 0 2 5 】

特定の薬剤との組み合わせにおいて、本明細書に記載されるデバイスは、必要とされる仕様の範囲内で動作するようにカスタマイズすることもできる。たとえば、デバイスは、ある特定の時間内（たとえば、自動注射器では約 3 ~ 約 2 0 秒、L V D では約 1 0 分 ~ 約 6 0 分）に薬剤を注射するようにカスタマイズすることができる。他の仕様として、不快感が低いもしくは最低限のレベルであること、または人的要因、有効期間、使用期限、生体適合性、環境的考慮などに関連する特定の条件が含まれることがある。そうした違いは、たとえば、薬物の粘度が約 3 c P ~ 約 5 0 c P の範囲であるなど、様々な要因によって生じる可能性がある。したがって、薬物送達デバイスはしばしば、サイズが約 2 5 ~ 約 3 1 ゲージの範囲の中空針を含む。一般的なサイズは、1 7 および 2 9 ゲージである。

10

【 0 0 2 6 】

本明細書に記載される送達デバイスは、1 つまたはそれ以上の自動機能を含むこともできる。たとえば、針とカートリッジの結合、針の挿入、薬剤の注射、および針の後退のうちの 1 つまたはそれ以上を自動化することができる。1 つまたはそれ以上の自動工程のためのエネルギーは、1 つまたはそれ以上のエネルギー源によって供給することができる。エネルギー源は、たとえば、機械的、空圧的、化学的、または電氣的なエネルギーを含むことができる。たとえば、機械的なエネルギー源は、ばね、てこ、エラストマー、またはエネルギーを蓄積もしくは放出する他の機械的機構を含むことができる。1 つまたはそれ以上のエネルギー源を組み合わせ、単一のデバイスにすることができる。デバイスは、歯車、弁、またはエネルギーをデバイスの 1 つまたはそれ以上の構成要素の動きに変換する他の機構をさらに含むことができる。

20

【 0 0 2 7 】

自動注射器の 1 つまたはそれ以上の自動機能はそれぞれ、起動機構によって起動することができる。そうした起動機構は、アクチュエータ、たとえば、ボタン、レバー、ニードルスリーブ、または他の起動構成要素のうちの 1 つまたはそれ以上を含むことができる。自動機能の起動は、1 工程または複数工程のプロセスとすることができる。すなわち、使用者は、自動機能をもたらすために、1 つまたはそれ以上の起動構成要素の起動が必要になることがある。たとえば、1 工程のプロセスにおいて、使用者は、薬剤の注射を行うためにニードルスリーブを押し下げて自身の身体に当てることができる。他のデバイスでは、自動機能の複数工程での起動が必要になることがある。たとえば、使用者は、注射を行うために、ボタンを押し下げ、ニードルシールドを後退させる必要がある場合がある。

30

【 0 0 2 8 】

さらに、1 つの自動機能の起動が、1 つまたはそれ以上の後続の自動機能機構を起動し、それによって起動シーケンスを形成することができる。たとえば、第 1 の自動機能の起動により、針とカートリッジの結合、針の挿入、薬剤の注射、および針の後退のうちの少なくとも 2 つを起動することができる。いくつかのデバイスは、1 つまたはそれ以上の自動機能をもたらす工程の特定のシーケンスを必要とすることもある。他のデバイスは、独立した工程のシーケンスで動作することができる。

40

【 0 0 2 9 】

いくつかの送達デバイスは、安全シリンジ、ペン型注射器、または自動注射器の 1 つまたはそれ以上の機能を含むことができる。たとえば、送達デバイスは、（通常、自動注射器に見られるような）薬剤を自動的に注射するように構成された機械的エネルギー源、および（通常、ペン型注射器に見られるような）用量設定機構を含むことが可能である。

【 0 0 3 0 】

本開示のいくつかの実施形態に従って、例示的な薬物送達デバイスが図 1 A および 1 B に示されている。デバイス 1 0 は、前述のように、患者の体内に薬剤を注射するように構成されている。デバイス 1 0 は、通常は注射予定の薬剤を含むリザーバを画成するカートリッジを含むハウジング 1 1、および送達プロセスの 1 つまたはそれ以上の工程を容易に

50

するために必要な構成要素を含む。

【0031】

デバイス10は、ハウジング11に着脱可能に取り付けることができるキャップ12も含むことができる。通常、使用者は、デバイス10を操作可能にする前に、ハウジング11からキャップ12を取り外さなければならない。

【0032】

示されるように、ハウジング11は略円筒形であり、長手方向軸A-Aに沿って実質的に一定の直径を有する。ハウジング11は、遠位領域Dおよび近位領域Pを有する。用語「遠位」は、注射部位に相対的に近い位置を指し、用語「近位」は、注射部位から相対的に遠い位置を指す。

【0033】

デバイス10はニードルスリーブ19も含むことができ、ニードルスリーブ19は、スリーブ19のハウジング11に対する動きを可能にするようにハウジング11に連結される。たとえば、スリーブ19は、長手方向に長手方向軸A-Aに平行に動くことができる。具体的には、スリーブ19を近位方向に動かすことによって、針17がハウジング11の遠位領域Dから延びることを可能にすることができる。

【0034】

針17の挿入は、いくつかの機構によって行うことができる。たとえば、針17をハウジング11に対して固定して配置し、最初は、延ばされたニードルスリーブ19の中に配置することができる。スリーブ19の遠位端を患者の身体に押し当て、ハウジング11を遠位方向に動かすことによってスリーブ19が近位に動くと、針17の遠位端が露出する。このような相対的な動きによって、針17の遠位端が患者の体内へ延びることが可能になる。このような挿入は、患者が手動でハウジング11をスリーブ19に対して動かすことによって針17が手動で挿入されるため、「手動」挿入と呼ばれる。

【0035】

別の形態の挿入は「自動」化され、それにより、針17はハウジング11に対して動く。このような挿入は、スリーブ19の動きによって、またはたとえばボタン13などの別の起動形態によってトリガすることができる。図1Aおよび1Bに示すように、ボタン13はハウジング11の近位端に配置される。しかしながら、他の実施形態では、ボタン13をハウジング11の側面に配置することも可能である。

【0036】

他の手動または自動機能は、薬物の注射もしくは針の後退、またはその両方を含むことができる。注射は、カートリッジ18から針17を通して薬剤を押し進めるために、栓またはピストン14を、カートリッジ18のリザーバ内の近位位置からより遠位の位置まで動かすプロセスである。いくつかの実施形態では、デバイス10が起動される前、駆動ばね（図示せず）は圧縮された状態にある。駆動ばねの近位端は、ハウジング11の近位領域P内に固定することができ、駆動ばねの遠位端は、ピストン14の近位面に圧縮力を加えるように構成することができる。起動後、駆動ばねに蓄積されたエネルギーの少なくとも一部を、ピストン14の近位面に加えることができる。この圧縮力はピストン14に作用して、ピストン14を遠位方向に動かすことができる。こうした遠位への動きは、カートリッジ18内の液体薬剤を圧縮し、針17から押し出すように作用する。

【0037】

注射の後、針17をスリーブ19またはハウジング11内に後退させることができる。後退は、使用者が患者の身体からデバイス10を取り外し、スリーブ19が遠位方向に動くときに行うことができる。これは、針17をハウジング11に対して固定して配置したままで行うことができる。スリーブ19の遠位端が動いて針17の遠位端を越え、針17が覆われたとき、スリーブ19をロックすることができる。このようなロックは、ハウジング11に対するスリーブ19の近位への動きをロックすることを含むことができる。

【0038】

針17をハウジング11に対して動かす場合、別の形態の針の後退を行うことができる

10

20

30

40

50

。このような動きは、ハウジング 11 内のカートリッジ 18 をハウジング 11 に対して近位方向に動かす場合に行うことができる。この近位への動きは、遠位領域 D に位置する後退ばね（図示せず）を使用することによって実現することができる。圧縮された後退ばねは、起動されたとき、カートリッジ 18 を近位方向に動かすのに十分な力をカートリッジ 18 に与えることができる。十分に後退した後、針 17 とハウジング 11 の間の相対的な動きを、ロッキング機構によってロックすることができる。さらに、必要に応じて、ボタン 13 またはデバイス 10 の他の構成要素をロックすることができる。

【0039】

図 2 は、ハウジング 21、カートリッジ 22、およびニードルユニット 23 を有する例示的な注射デバイス 20 を示している。注射デバイス 20 は、ピストン 24、ピストン駆動機構 25、およびニードルスリーブ 26 をさらに含む。

10

【0040】

カートリッジ 22 は、薬剤を含むリザーバ 28 を画成し、ハウジング 21 内に取り付けられる。カートリッジ 22 の遠位端 D は、キャップ 29 によって封止される。ハウジング 21 のカートリッジ取付部分 30 は、カートリッジ 22 を支持する。示されるように、カートリッジ取付部分 30 の一部は管状であり、カートリッジ 22 の遠位端を囲む。カートリッジ取付部分 30 のこの管状部材は、ハウジング 21 内に配置された外面を有する。

【0041】

図 2 に示すように、初期状態では、ニードルユニット 23 の針 31 は、カートリッジ 22 の遠位端に、端部キャップ 29 から間隔を置いて配置され、したがって、リザーバ 28 は針 31 から封止されている。注射デバイス 20 の使用前または使用中、ニードルユニット 23 が動かされてカートリッジ 22 の遠位端と係合し、針 31 はカートリッジ 22 の端部キャップ 29 を穿孔する。こうして、以下にさらに詳しく説明されるように、針 31 をリザーバ 28 と流体連通させ、針 31 を介してリザーバ 28 から薬剤を排出することができる。

20

【0042】

図 2 に示す初期状態では、ピストン 24 は、カートリッジ 22 内のリザーバ 28 の近位端に配置され、ピストン駆動機構 25 は、ハウジング 21 の近位端に配置される。ピストン駆動機構 25 は、ばね 32、プランジャ 33、およびキャッチ 34 を含む。使用中、ばね 32 は、プランジャ 33 をピストン 24 に対して付勢し、カートリッジ 22 に押し込み、リザーバ 28 から薬剤を排出するように配置される。示されるように、使用前の初期状態では、ばね 32 はキャッチ 34 によって圧縮された状態に保たれる。具体的には、キャッチ 34 がプランジャ 33 を保持し、プランジャ 33 がばね 32 を圧縮状態に保ち、したがって、ピストン 24 には力が加えられない。この状態において、ピストン駆動機構 25 は前負荷されている。

30

【0043】

以下にさらに詳しく説明されるように、注射デバイス 20 はアクチュエータによって、この例ではニードルスリーブ 26 によって作動され、ニードルスリーブ 26 は、ハウジング 21 内で回転可能かつ摺動可能に動きが可能であり、ハウジング 21 の遠位端から突出している。こうして、使用中、ニードルスリーブ 26 は使用者の皮膚に押し当てられ、注射デバイス 20 は、ハウジング 21 を保持しながら使用者の皮膚に向かって押され、これによって、ニードルスリーブ 26 が、軸の近位方向にハウジング 21 内へ動く。

40

【0044】

他の例では、アクチュエータは、ニードルスリーブ 26 を軸方向にハウジング 21 内へ動かすレバー、またはボタン、または、たとえばモータなどの駆動機構とすることができる。

【0045】

ニードルスリーブ 26 は、ニードルスリーブ 26 が近位方向にハウジング 21 内へ動いたとき、キャッチ 34 を解放するように働く。キャッチ 34 が解放されたとき、ばね 32 は、プランジャ 33 をピストン 24 に対して付勢し、リザーバ 28 に押し込む。

50

【 0 0 4 6 】

図 2 に示すように、キャッチ 3 4 は、プランジャ 3 3 およびばね 3 2 を囲む管状要素 3 5 を含むことができる。管状要素 3 5 は、プランジャ 3 3 内の凹部 3 7 を係合する突出部 3 6 を含み、図 2 に示す位置では、プランジャ 3 3 は、突出部 3 6 および凹部 3 7 によって、遠位方向に動かないようになっている。

【 0 0 4 7 】

ニードルスリーブ 2 6 が近位方向にハウジング 2 1 内へ動くとき、ニードルスリーブ 2 6 の端部は管状要素 3 5 を係合し、管状要素 3 5 を注射デバイス 2 0 の軸 A 周りで回転させる。この回転によって突出部 3 6 が凹部 3 7 から係合解除し、それによってプランジャ 3 3 が解放され、次いで、プランジャ 3 3 が、ばね 3 2 の力を受けてリザーバ 2 8 内へ動く。

10

【 0 0 4 8 】

一例では、管状要素 3 5 を係合するニードルスリーブ 2 6 の端部は、管状要素 3 5 上の突出部を係合して回転を生じさせる面取り部（すなわち、傾斜した縁部）を含むことができる。他の例では、管状要素 3 5 は、ニードルスリーブ 2 6 上の突出部によって係合されて回転を生じさせる面取り部（すなわち、傾斜した縁部）を含むことができる。

【 0 0 4 9 】

他の例では、キャッチ 3 4 は、プランジャ 3 3 を係合する突出部を含むアームを含むことができる。この場合、ニードルスリーブ 2 6 は、アームを持ち上げることによって撓ませて突出部を凹部から係合解除し、それによってプランジャ 3 3 を解放することが可能である。

20

【 0 0 5 0 】

付勢部材、たとえば、ばね 4 2 を、ハウジング 2 1 とニードルスリーブ 2 6 の間で作用するように配置し、ニードルスリーブ 2 6 がハウジング 2 1 の遠位端から突出するように、ニードルスリーブ 2 6 を遠位方向に付勢することができる。

【 0 0 5 1 】

使用前または使用中、キャッチ 3 4 が解放される前に、ニードルユニット 2 3 はカートリッジ 2 2 と結合される。以下に説明されるように、ニードルスリーブ 2 6 が軸の近位方向に動くと、最初にニードルユニット 2 3 がカートリッジ 2 2 の遠位端を係合し、ニードルスリーブ 2 6 がさらに動くと、キャッチ 3 4 が解放され、その結果、プランジャ 3 3 が針 3 1 を介して薬剤の送達を開始する。

30

【 0 0 5 2 】

図 3 A ~ 3 C は、注射デバイス 2 0 の動作を示している。図 3 A に示す初期状態では、ニードルスリーブ 2 6 は延ばされた状態にあり、ハウジング 2 1 の遠位端から突出している。ばね 4 2 は、ニードルスリーブ 2 6 を遠位方向に付勢する。示されるように、ニードルユニット 2 3 によって支持された針 3 1 は、カートリッジ 2 2 の端部キャップ 2 9 から間隔を置いて配置され、したがって、リザーバ 2 8 は針 3 1 から封止されている。針 3 1 は、注射デバイス 2 0 の軸 A と心合わせされるように中央に配置される。針 3 1 の遠位端は、使用者の皮膚を穿孔するように適用され、針 3 1 の近位端は、ニードルユニット 2 3 がカートリッジ 2 2 を係合すると、カートリッジ 2 2 の端部キャップ 2 9 を穿孔するように適用される。

40

【 0 0 5 3 】

示されるように、ニードルユニット 2 3 は針本体 3 8 を含み、針本体 3 8 は、針 3 1 を支持し、ハウジング 2 1 内で近位を向く凹部 3 9 を画成する。示されるように、ニードルスリーブ 2 6 は、針本体 3 8 の遠位端を係合する環状フランジ 4 0 を含み、針本体 3 8 の近位端は、ハウジング 2 1 のカートリッジ取付部分 3 0 を係合する。

【 0 0 5 4 】

具体的には、この例では、針本体 3 8 は、カートリッジ取付部分 3 0 とねじ係合される。カートリッジ取付部分 3 0 の外面は雄ねじを含み、針本体 3 8 は、凹部 3 9 内に雌ねじを含む。初期状態では、カートリッジ取付部分 3 0 と針本体 3 8 は、ねじ山の開始点で部

50

分的にねじ係合され、したがって、針 3 1 は、カートリッジ 2 2 の端部キャップ 2 9 から間隔を置いて配置される。

【 0 0 5 5 】

ニードルスリーブ 2 6 は、軸方向に摺動することができるが、回転しないようにハウジング 2 1 内に取り付けられる。ニードルユニット 2 3 は、注射デバイス 2 0 の長手方向軸 A 周りで回転すること、および軸方向に動くことができるように、ニードルスリーブ 2 6 とハウジング 2 1 の間に取り付けられる。カートリッジ 2 2 は、カートリッジ 2 2 の位置がハウジング 2 1 内で固定され、回転することができないように、カートリッジ取付部分 3 0 に取り付けられる。

【 0 0 5 6 】

こうして、注射デバイスの使用中、ニードルスリーブ 2 6 の遠位端は使用者の皮膚に押し当てられ、下方に押される。これにより、図 3 B および 3 C に示すように、ニードルスリーブ 2 6 が、近位方向にハウジング 2 1 内へ動く。

【 0 0 5 7 】

図 3 B は、使用中のニードルスリーブ 2 6 の中間位置を示している。示されるように、ニードルスリーブ 2 6 のハウジング 2 1 内への動きにより、ニードルユニット 2 3 が動いてカートリッジ取付部分 3 0 と係合し、針 3 1 がカートリッジ 2 2 の端部キャップ 2 9 を穿孔し、針はリザーバ 2 8 と流体連通している。ニードルスリーブ 2 6 の環状フランジ 4 0 が針本体 3 8 を押し、その結果、ニードルスリーブ 2 6 およびニードルユニット 2 3 が軸方向にハウジング 2 1 内へ動き、ニードルユニット 2 3 がカートリッジ 2 2 を係合している。

【 0 0 5 8 】

これまでに説明したように、針本体 3 8 は、カートリッジ取付部分 3 0 とねじ係合され、したがって、図 3 A に示す位置と図 3 B に示す位置との間の軸方向運動中、ニードルユニット 2 3 は、カートリッジ 2 2 およびハウジング 2 1 に対して回転する。特に、ニードルユニット 2 3 は、針 3 1 に対して心合わせされている注射デバイス 2 0 の軸 A 周りで回転される。

【 0 0 5 9 】

針本体 3 8 とカートリッジ取付部分 3 0 の間のねじ係合は、ピッチが大きいねじ山を有することができ、したがって、ニードルユニット 2 3 を回転させる間、ニードルユニット 2 3 を軸方向に動かすのに必要な力が小さくなる。一例では、ニードルユニット 2 3 は、初期位置（図 3 A）から中間位置（図 3 B）まで動く間に約 90 度回転される。他の例では、ニードルユニット 2 3 は、30 度から 120 度の間で回転される。

【 0 0 6 0 】

この例では、ニードルユニット 2 3 の初期位置（図 3 A）と中間位置（図 3 B）の間の回転によって、ニードルスリーブ 2 6 が針本体 3 8 を係合解除する。具体的には、図 4 A および 4 B を参照すると、針本体 3 8 は、回転後にニードルスリーブ 2 6 が針本体 3 8 上を軸方向に進むことができるように形成されている。

【 0 0 6 1 】

図 4 B に示すように、針本体 3 8 は凹部 4 1 を含む。同様に、ニードルスリーブ 2 6 の環状フランジ 4 0 は、針本体 3 8 の凹部 4 1 に対応するセグメントおよびセグメント間のギャップを含む。初期状態（図 3 A）では、ニードルスリーブ 2 6 の環状フランジ 4 0 のセグメントが、針本体 3 8 の非凹部部材（non-recessed part）4 3 と位置合わせされてそれらを係合し、その結果、ニードルスリーブ 2 6 がニードルユニット 2 3 を軸方向に押すことが可能になる。針本体 3 8 が（カートリッジ取付部分 3 0（図 3 B）とのねじ係合によって）回転されたとき、環状フランジ 4 0 のセグメントは、針本体 3 8 の凹部 4 1 と位置合わせされ、ニードルスリーブ 2 6 が針本体 3 8 上を軸方向に進むことが可能になり、その結果、ニードルスリーブ 2 6 は、ニードルユニット 2 3 とは別に軸方向に動くことができるようになる。

【 0 0 6 2 】

したがって、図 3 C に示すように、中間位置の後、ニードルスリーブ 2 6 は引き続き軸方向に動くが、ニードルユニット 2 3 は動かない。こうして、針 3 1 を露出させ、使用者の皮膚を穿孔することができる。図 3 C の位置では、図 2 を参照してこれまでに説明したように、ニードルスリーブ 2 6 の動きによってピストン駆動機構 (2 5、図 2 参照) のキャッチ (3 4、図 2 参照) は解放されており、ピストン (2 4、図 2 参照) は、カートリッジ 2 2 内へ付勢され、針 3 1 を介して薬剤を送達する。

【 0 0 6 3 】

使用後、注射デバイス 2 0 が皮膚から取り外されると、ばね 4 2 がニードルスリーブ 2 6 を付勢して初期位置に戻し、その結果、針 3 1 は再び覆われる、

【 0 0 6 4 】

図 3 B に示す位置では、針本体 3 8 とカートリッジ取付部分 3 0 の間のねじ山が、ニードルユニット 2 3 をハウジング 2 1 のカートリッジ取付部分 3 0 にロックする。

【 0 0 6 5 】

さらに、ニードルユニット 2 3 をハウジング 2 1 のカートリッジ取付部分 3 0 にロックするために、ロッキング部材 4 4 を設けることができる。たとえば、ねじ山は、図 3 B の位置で針本体 3 8 の突出部 4 4 を受ける窪み 4 5 を含み、ニードルユニット 2 3 が遠位方向に動いて戻るのを防ぐことができる。代替的に、またはこれに加えて、ハウジング、カートリッジ取付部分、および / または針本体は、図 3 B および図 3 C に示す位置でニードルユニットをロックする 1 つまたはそれ以上のキャッチを含むことができる。

【 0 0 6 6 】

前述の例では、使用中、ニードルユニット 2 3 は、最初に回転されてカートリッジ取付部分 3 0 と係合し、次いでニードルスリーブ 2 6 からデカップリングし、その結果、ニードルスリーブ 2 6 は、引き続き軸方向に動き、キャッチ (3 4、図 2 参照) を解放することができる。しかしながら、代替的な例では、ニードルユニット 2 3 は、ニードルスリーブ 2 6 がニードルユニット 2 3 を押すと、最初に軸方向にカートリッジ 2 2 に向かって摺動するように適用することができ、次いで、ニードルユニット 2 3 は、回転されてカートリッジ取付部分 3 0 と係合し、ニードルスリーブ 2 6 から係合解除する。

【 0 0 6 7 】

図 5 は、カートリッジ取付部分 3 0 とニードルユニット 2 3 の間の係合の他の例を示している。この例では、カートリッジ取付部分 3 0 は、ノッチ 4 6、溝 4 7、およびねじ付セクション 4 8 を含む。針本体 3 8 は、ニードルユニット 2 3 が軸方向にカートリッジ 2 2 に向かって動かされると、順番にノッチ 4 6、溝 4 7、およびねじ付セクション 4 8 を係合する突出部 4 4 を含む。図 5 は、図 3 A に示したものと同等の針本体 2 3 およびニードルスリーブ 2 6 の初期位置を示している。

【 0 0 6 8 】

これまでに説明したように、使用中、ニードルスリーブ 2 6 は、ニードルユニット 2 3 を軸方向に押し、突出部 4 4 は付勢されてノッチ 4 6 から外れて溝 4 7 に入り、それによって、突出部 4 4 がねじ付セクション 4 8 と接するまで、ニードルユニット 2 3 は回転せずに軸方向に動くことが可能であり、突出部 4 4 がねじ付セクション 4 8 と接すると、ニードルユニット 2 3 は回転する。

【 0 0 6 9 】

軸方向運動および / または回転運動の間に、針 3 1 は、カートリッジ 2 2 の端部キャップ 2 9 を穿孔し、リザーバ 2 8 と流体連通する。これまでに説明したように、ねじ付セクション 4 8 によって生じる回転により、ニードルスリーブ 2 6 はニードルユニット 2 3 から係合解除することが可能になり、その結果、ニードルスリーブ 2 6 はその軸方向運動を続け、キャッチ (3 4、図 2 参照) を解放し、薬剤の送達をトリガする。ノッチ 4 6 は、注射デバイス 2 0 の使用開始時にニードルスリーブ 2 6 に力が加えられるまで、針 3 1 とカートリッジ 2 2 の間の間隔が確実に維持されるのを助ける。

【 0 0 7 0 】

図 6 A および 6 B は、ニードルスリーブ 2 6 とニードルユニット 2 3 の間の係合の他の

10

20

30

40

50

例を示している。この例では、ニードルスリーブ 2 6 は、その内面に螺旋部材 4 9 を含む。ニードルユニット 2 3 は、その外面に、使用中にニードルスリーブ 2 6 の螺旋部材 4 9 によって係合される突出部 5 0 を含む。こうして、ニードルスリーブ 2 6 に加えられた軸方向の力が、螺旋部材 4 9 および突出部 5 0 を介してニードルユニット 2 3 に伝えられ、ニードルユニット 2 3 を付勢してカートリッジ取付部分 3 0 と係合させる。螺旋部材 4 9 の形状も、ニードルスリーブ 2 6 が突出部 5 0 を押すときのニードルユニット 2 3 の回転を助ける。ニードルユニット 2 3 とカートリッジ取付部分 3 0 の間のねじ係合によってニードルユニット 2 3 が回転すると、突出部 5 0 が動いて螺旋部材 4 9 との係合を解除し、ニードルスリーブ 2 6 は、その軸方向運動をニードルユニット 2 3 を伴わずに続けることが可能になる。特に図 6 A に示すように、ニードルスリーブ 2 6 およびニードルユニット 2 3 の軸方向運動中、突出部 5 0 は、位置 5 0 a で螺旋部材 4 9 を係合する。次いで、ニードルユニット 2 3 が回転すると、突出部 5 0 は位置 5 0 b、さらに位置 c へ動き、位置 c では、突出部 5 0 は螺旋部材 4 9 と係合せず、したがって、ニードルスリーブ 2 6 は、ニードルユニット 2 3 とは別にさらに軸方向へ動くことができる。

10

【0071】

いくつかの例では、ニードルスリーブ 2 6 は単一の螺旋部材 4 9 を含み、ニードルユニット 2 3 は単一の突出部 5 0 を含む。しかしながら、図 6 B に示すように、ニードルスリーブ 2 6 は 2 つの螺旋部材 4 9 を含むことができ、ニードルユニット 2 3 は対応して 2 つの突出部 5 0 を含む。他の例では、そうではなく、ニードルスリーブ 2 6 は、3 つまたはそれ以上の螺旋部材 4 9 を含むことができる。

20

【0072】

図 6 B は、所望の回転量に達すれば突出部 5 0 が係合して過度の回転を防止する、任意選択の端部止め具 5 1 も示している。端部止め具 5 1 は、突出部 5 0 が螺旋部材 4 9 の端部と端部止め具 5 1 との間を進むことができるように位置している。

【0073】

図 6 A および 6 B に示すものと同様の代替的な例では、ニードルユニット 2 3 は、1 つまたはそれ以上の螺旋部材 4 9 を含むことができ、ニードルスリーブ 2 6 は、対応する突出部 5 0 を含むことができる。

【0074】

図 7 は、ニードルスリーブ 2 6 とニードルユニット 2 3 の間の係合の代替的な例を示している。この例では、ニードルスリーブ 2 6 は、「L」字形スロット 5 2 を含み、ニードルユニット 2 3 は、「L」字形スロット 5 2 を係合する突出部 5 3 を含む。「L」字形スロット 5 2 は、ニードルスリーブ 2 6 の周縁の壁に配置される。示されるように、「L」字形スロット 5 2 は、ニードルスリーブ 2 6 周りで周方向に延びる周縁部分 5 4、およびニードルスリーブ 2 6 の軸方向に延びる軸方向部分 5 5 を有する。

30

【0075】

初期位置では、突出部 5 3 は 5 3 a で示される位置にある。この位置では、ニードルスリーブ 2 6 が「L」字形スロット 5 2 の周縁部分 5 4 および突出部 5 3 を介してニードルユニット 2 3 を押すと、ニードルスリーブ 2 6 およびニードルユニット 2 3 は、一緒に軸方向に動く。次いで、ニードルユニット 2 3 がカートリッジ取付部分 3 0 のねじ山に螺着されると、突出部 5 3 は 5 3 b で示される位置へ動き、そこから、ニードルスリーブ 2 6 は、突出部 5 3 が軸方向部分 5 5 に沿って 5 5 c で示される位置へ動くとき、ニードルユニット 2 3 とは別に軸方向に自由に動く。こうして、ニードルユニット 2 3 の回転によって、ニードルスリーブ 2 6 がニードルユニット 2 3 から係合解除され、その結果、ニードルスリーブ 2 6 は軸方向にニードルユニット 2 3 上を動き、針 3 1 を露出させ、キャッチ (3 4、図 2 参照) を解放することができる。

40

【0076】

図 8 は、代替的な例のニードルユニット 2 3 を示している。この例では、針本体 3 8 は、ハウジング 2 1 のカートリッジ取付部分 3 0 の一部の雌ねじと係合するように配置された雄ねじ 5 6 を含む。この配置によって、針本体 3 8 の外周が小さくなり、それにより、

50

ニードルユニット 23 を回転させてカートリッジ取付部分 30 とねじ係合させるために必要なトルクが減ることになる。

【0077】

様々な例において、ニードルユニット 23 は、(これまでに説明したように) カートリッジ取付部分 30、カートリッジ 22、またはハウジング 21 に固定された注射デバイス 20 の別の部材に回転可能に連結することができることが理解されるであろう。たとえば、注射デバイス 20 は、図 2 に示すように、カートリッジ 22 の端部上に延びるカートリッジ取付部分 30 を含まなくてもよく、その代わりに、カートリッジ 22 は、ねじ山、およびこれまでに説明した他の機能を含むことができる。

【0078】

前述の例では、ニードルスリーブ 26 は、軸方向にハウジング 21 内へ動くときに回転しない。これを実現するために、ハウジング 21 およびニードルスリーブ 26 は、ニードルスリーブ 26 のハウジング 21 に対する回転を妨げるように互いに係合される溝および突出部、たとえばレールを含む。

【0079】

様々な例において、端部キャップ 29 の損傷を生じさせる恐れがある、過度の力がかかる針本体 38 とカートリッジ 22 の端部キャップ 29 との間の接触を防止する助けとなるように、ニードルユニット 23 とカートリッジ 22 またはハウジング 21 との間に弾性の止め具が配置される。

【0080】

用語「薬物」または「薬剤」は、本明細書において同意語として使用され、1 つまたはそれ以上の医薬品有効成分または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物と、場合により、薬学的に許容される担体とを含む医薬製剤を示す。医薬品有効成分(「API」)とは、最も広範な言い方で、ヒトまたは動物に生物学的影響を及ぼす化学構造のことである。薬理学では、薬物または薬剤が、疾患の処置、治療、予防、または診断に使用され、またはそれとは別に、身体的または精神的健康を向上させるために使用される。薬物または薬剤は、限られた継続期間、または慢性疾患では定期的に、使用される。

【0081】

以下に説明されるように、薬物または薬剤は、1 つまたはそれ以上の疾患を処置するための、様々なタイプの製剤の少なくとも 1 つの API、またはその組み合わせを含むことができる。API の例としては、分子量が 500 Da 以下である低分子; ポリペプチド、ペプチド、およびタンパク質(たとえばホルモン、成長因子、抗体、抗体フラグメント、および酵素); 炭水化物および多糖類; ならびに核酸、二本鎖または一本鎖 DNA (裸および cDNA を含む)、RNA、アンチセンス DNA および RNA などのアンチセンス核酸、低分子干渉 RNA (siRNA)、リボザイム、遺伝子、およびオリゴヌクレオチドが含まれ得る。核酸は、ベクター、プラスミド、またはリボソームなどの分子送達システムに組み込まれる。1 つまたはそれ以上の薬物の混合物もまた企図される。

【0082】

薬物または薬剤は、薬物送達デバイスで使用するよう適用された主要パッケージまたは「薬物容器」内に含まれる。薬物容器は、たとえば、カートリッジ、シリンジ、リザーバ、または 1 つもしくはそれ以上の薬物の保存(たとえば短期または長期保存)に適したチャンバを提供するように構成された他の固体もしくは可撓性の容器とすることができる。たとえば、場合によって、チャンバは、少なくとも 1 日(たとえば 1 日から少なくとも 30 日まで)の間薬物を収納するように設計される。場合によって、チャンバは、約 1 ヶ月から約 2 年の間薬物を保存するように設計される。保存は、室温(たとえば約 20)または冷蔵温度(たとえば約 -4 から約 4)までで行うことができる。場合によって、薬物容器は、投与予定の医薬製剤の 2 つまたはそれ以上の成分(たとえば API および希釈剤、または 2 つの異なるタイプの薬物)を別々に、各チャンバに 1 つずつ保存するように構成された二重チャンバカートリッジとすることができ、またはこれを含むことができる。そのような場合、二重チャンバカートリッジの 2 つのチャンバは、ヒトまたは動物

10

20

30

40

50

の体内に投薬する前、および/または投薬中に2つまたはそれ以上の成分間で混合することを可能にするように構成される。たとえば、2つのチャンバは、これらが（たとえば2つのチャンバ間の導管によって）互いに流体連通し、所望の場合、投薬の前にユーザによって2つの成分を混合することを可能にするように構成される。代替的に、またはこれに加えて、2つのチャンバは、成分がヒトまたは動物の体内に投薬されているときに混合することを可能にするように構成される。

【0083】

本明細書において説明される薬物送達デバイス内に含まれる薬物または薬剤は、数多くの異なるタイプの医学的障害の処置および/または予防に使用される。障害の例としては、たとえば、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病に伴う合併症、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が含まれる。障害の別の例としては、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がある。APIおよび薬物の例としては、たとえば、それだけには限らないが、ハンドブックの *Roche List* 2014、主グループ12（抗糖尿病薬物）または主グループ86（腫瘍薬物）、および *Merck Index*、第15版などに記載されているものがある。

【0084】

1型もしくは2型の糖尿病、または1型もしくは2型の糖尿病に伴う合併症の処置および/または予防のためのAPIの例としては、インスリン、たとえばヒトインスリン、また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）、GLP-1類似体もしくはGLP-1受容体アゴニスト、またはその類似体もしくは誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ-4（DPP4）阻害剤、または薬学的に許容されるその塩もしくは溶媒和物、またはそれらの任意の混合物が含まれる。本明細書において使用される用語「類似体」および「誘導体」は、天然のペプチドの構造、たとえばヒトのインスリンの構造から、天然のペプチド中に見出される少なくとも1つのアミノ酸残基を欠失させるおよび/もしくは交換することによって、ならびに/または少なくとも1つのアミノ酸残基を付加することによって式上で得られる分子構造を有するポリペプチドを指す。付加および/または交換されるアミノ酸残基は、コード可能なアミノ酸残基、または他の天然の残基もしくは完全に合成によるアミノ酸残基とすることができる。インスリン類似体は「インスリン受容体リガンド」とも呼ばれる。特に、用語「誘導体」は、1つまたはそれ以上の有機置換基（たとえば、脂肪酸）が1つまたはそれ以上のアミノ酸に結合している、天然のペプチドの構造、たとえばヒトのインスリンの構造から式上で得られる分子構造を有するポリペプチドを指す。場合により、天然のペプチド中に見出される1つまたはそれ以上のアミノ酸が、欠失され、かつ/もしくはコード不可能なアミノ酸を含む他のアミノ酸によって置換されていてよく、または、コード不可能なアミノ酸を含むアミノ酸が、天然のペプチドに付加されていてよい。

【0085】

インスリン類似体の例としては、Gly（A21）、Arg（B31）、Arg（B32）ヒトインスリン（インスリングルルギン）；Lys（B3）、Glu（B29）ヒトインスリン（インスリングルリジン）；Lys（B28）、Pro（B29）ヒトインスリン（インスリンリスプロ）；Asp（B28）ヒトインスリン（インスリンアスパルト）；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で置換されているヒトインスリン；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）ヒトインスリンがある。

【0086】

インスリン誘導体の例としては、たとえば、B29-N-ミリストイル-des（B30）ヒトインスリン；Lys（B29）（N-テトラデカノイル）-des（B30）ヒトインスリン（インスリンデテミル、Levemir（登録商標））、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

10

20

30

40

50

; B 2 9 - N - パルミトイルヒトインスリン; B 2 8 - N - ミリストイル L y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン; B 2 8 - N - パルミトイル - L y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン; B 3 0 - N - ミリストイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン; B 3 0 - N - パルミトイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン; B 2 9 - N - (N - パルミトイル - - グルタミル) - d e s (B 3 0) ヒトインスリン; B 2 9 - N - - カルボキシヘプタデカノイル - - L - グルタミル - d e s (B 3 0) ヒトインスリン (インスリンデグルデク、T r e s i b a (登録商標))、B 2 9 - N - (N - リトコリル - - グルタミル) - d e s (B 3 0) ヒトインスリン; B 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) - d e s (B 3 0) ヒトインスリン、および B 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) ヒトインスリンがある。

10

【 0 0 8 7 】

G L P - 1、G L P - 1 類似体および G L P - 1 受容体アゴニストの例としては、たとえば、リキシセナチド (L y x u m i a (登録商標))、エキセナチド (エキセンディン - 4、D y e t t a (登録商標)、B y d u r e o n (登録商標)、アメリカドクトカゲの唾液腺によって産生される 3 9 アミノ酸ペプチド)、リラグルチド (V i c t o z a (登録商標))、セマグルチド、タスポグルチド、アルビグルチド (S y n c r i a (登録商標))、デュラグルチド (T r u l i c i t y (登録商標))、r エキセンディン - 4、C J C - 1 1 3 4 - P C、P B - 1 0 2 3、T T P - 0 5 4、ラングレナチド / H M - 1 1 2 6 0 C、C M - 3、G L P - 1 エリゲン (E l i g e n)、O R M D - 0 9 0 1、N N - 9 9 2 4、N N - 9 9 2 6、N N - 9 9 2 7、ノデキセン (N o d e x e n)、ビアドール (V i a d o r) - G L P - 1、C V X - 0 9 6、Z Y O G - 1、Z Y D - 1、G S K - 2 3 7 4 6 9 7、D A - 3 0 9 1、M A R - 7 0 1、M A R 7 0 9、Z P - 2 9 2 9、Z P - 3 0 2 2、T T - 4 0 1、B H M - 0 3 4、M O D - 6 0 3 0、C A M - 2 0 3 6、D A - 1 5 8 6 4、A R I - 2 6 5 1、A R I - 2 2 5 5、エキセナチド - X T E N および グルカゴン - X t e n がある。

20

【 0 0 8 8 】

オリゴヌクレオチドの例としては、たとえば：家族性高コレステロール血症の処置のためのコレステロール低下アンチセンス治療薬である、ミボメルセンナトリウム (K y n a m r o (登録商標)) がある。

【 0 0 8 9 】

D P P 4 阻害剤の例としては、ビルダグリブチン、シタグリブチン、デナグリブチン、サキサグリブチン、ベルベリンがある。

30

【 0 0 9 0 】

ホルモンの例としては、ゴナドトロピン (フォリトロピン、ルトロピン、コリオングナドトロピン、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、ブセレリン、ナファレリン、およびゴセレリンなどの、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が含まれる。

【 0 0 9 1 】

多糖類の例としては、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含まれる。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。ヒアルロン酸誘導体の例としては、ハイラン G - F 2 0 (S y n v i s c (登録商標))、ヒアルロン酸ナトリウムがある。

40

【 0 0 9 2 】

本明細書において使用する用語「抗体」は、免疫グロブリン分子またはその抗原結合部分を指す。免疫グロブリン分子の抗原結合部分の例には、抗原を結合する能力を保持する F (a b) および F (a b ') 2 フラグメントが含まれる。抗体は、ポリクローナル、モノクローナル、組換え型、キメラ型、非免疫型またはヒト化、完全ヒト型、非ヒト型 (た

50

たとえばネズミ)、または一本鎖抗体とすることができる。いくつかの実施形態では、抗体はエフェクター機能を有し、補体を固定することができる。いくつかの実施形態では、抗体は、Fc受容体と結合する能力が低く、または結合することはできない。たとえば、抗体は、アイソタイプもしくはサブタイプ、抗体フラグメントまたは変異体とすることができる、これはFc受容体との結合を支持せず、たとえば、突然変異した、または欠失したFc受容体結合領域を有する。用語の抗体はまた、四価二重特異性タンデム免疫グロブリン(TBTI)および/または交差結合領域の配向性を有する二重可変領域抗体様結合タンパク質(CODV)に基づく抗体結合分子を含む。

【0093】

用語「フラグメント」または「抗体フラグメント」は、全長抗体ポリペプチドを含まないが、抗原と結合することができる全長抗体ポリペプチドの少なくとも一部分を依然として含む、抗体ポリペプチド分子(たとえば、抗体重鎖および/または軽鎖ポリペプチド)由来のポリペプチドを指す。抗体フラグメントは、全長抗体ポリペプチドの切断された部分を含むことができるが、この用語はそのような切断されたフラグメントに限定されない。本発明に有用である抗体フラグメントは、たとえば、Fabフラグメント、F(ab')₂フラグメント、scFv(一本鎖Fv)フラグメント、直鎖抗体、単一特異性抗体フラグメント、または二重特異性、三重特異性、四重特異性および多重特異性抗体(たとえば、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ)などの多重特異性抗体フラグメント、一価抗体フラグメント、または二価、三価、四価および多価抗体などの多価抗体フラグメント、ミニボディ、キレート組換え抗体、トリボディまたはバイボディ、イントラボディ、ナノボディ、小モジュラー免疫薬(SMIP)、結合ドメイン免疫グロブリン融合タンパク質、ラクダ化抗体、およびVHH含有抗体を含む。抗原結合抗体フラグメントのさらなる例が当技術分野で知られている。

【0094】

用語「相補性決定領域」または「CDR」は、特異的抗原認識を仲介する役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内の短いポリペプチド配列を指す。用語「フレームワーク領域」は、CDR配列ではなく、CDR配列の正しい位置決めを維持して抗原結合を可能にする役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内のアミノ酸配列を指す。フレームワーク領域自体は、通常、当技術分野で知られているように、抗原結合に直接的に関与しないが、特定の抗体のフレームワーク領域内の特定の残基が、抗原結合に直接的に関与することができ、またはCDR内の1つまたはそれ以上のアミノ酸が抗原と相互作用する能力に影響を与えることができる。

【0095】

抗体の例としては、アンチPCSK-9mAb(たとえばアリロクマブ)、アンチIL-6mAb(たとえばサリルマブ)、およびアンチIL-4mAb(たとえばデュピルマブ)がある。

【0096】

本明細書において説明される任意のAPIの薬学的に許容される塩もまた、薬物送達デバイスにおける薬物または薬剤の使用に企図される。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。

【0097】

本明細書において記載されるAPI、製剤、装置、方法、システム、および実施形態の様々な構成要素の変更(追加および/または削除)は、そうした変更およびそのすべての均等物を包含する本発明の概念の完全な範囲および趣旨から逸脱することなく行うことが可能であることが当業者には理解されるであろう。

10

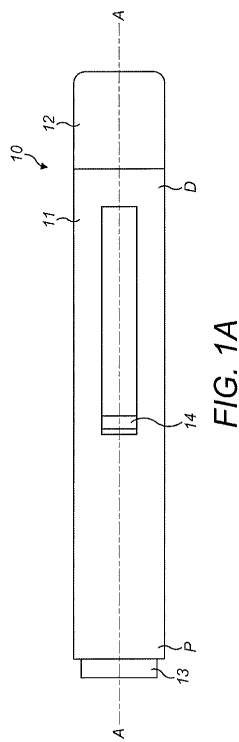
20

30

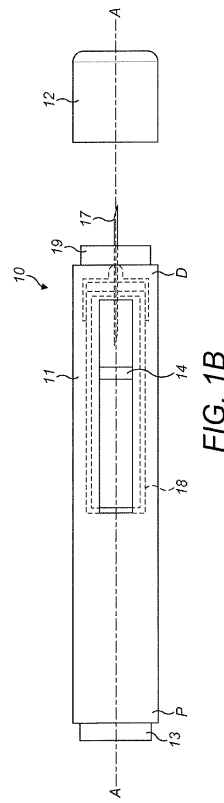
40

50

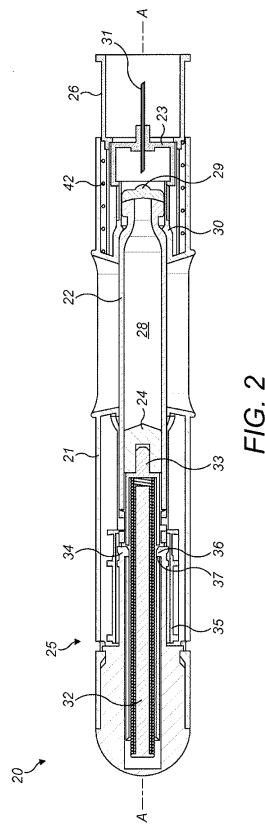
【図面】
【図 1 A】



【図 1 B】



【図 2】



【図 3 A】

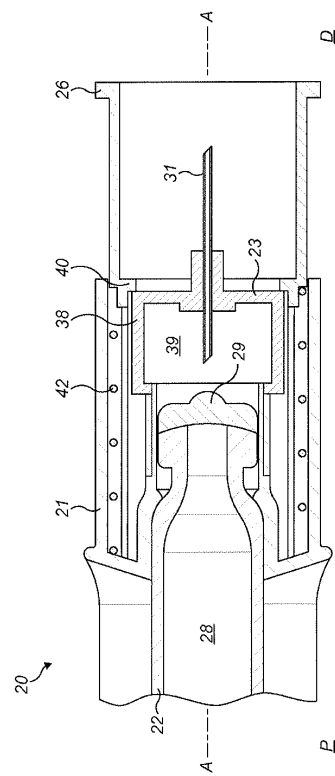


FIG. 2

FIG. 3A

10

20

30

40

50

【図 3 B】

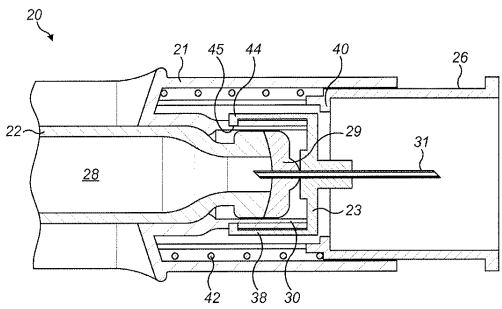


FIG. 3B

【図 3 C】

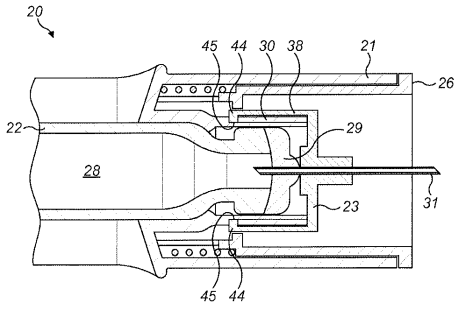


FIG. 3C

10

【図 4 A】

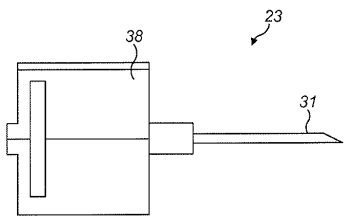


FIG. 4A

【図 4 B】

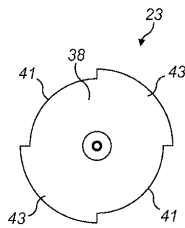


FIG. 4B

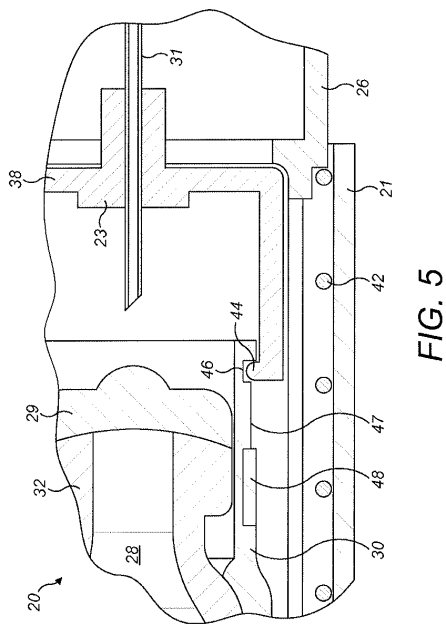
20

30

40

50

【 図 5 】



【 図 6 A 】

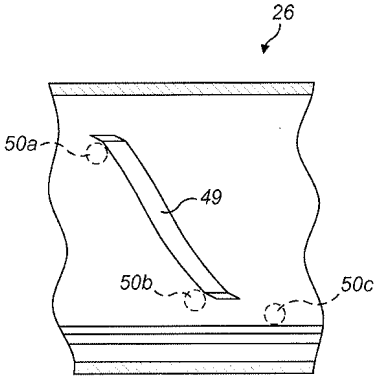


FIG. 6A

【 図 6 B 】

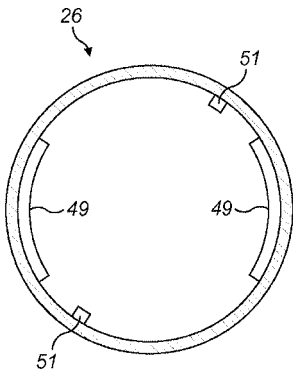


FIG. 6B

【 図 7 】

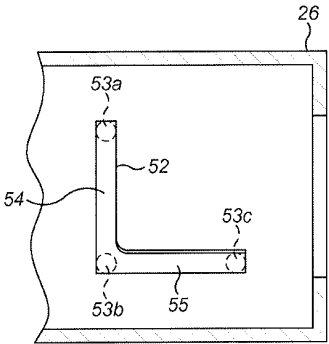


FIG. 7

10

20

30

40

50

【 図 8 】

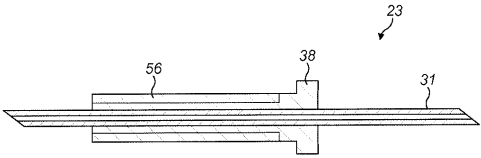


FIG. 8

10

20

30

40

50

フロントページの続き

- アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 8 8 0 7 . ブリッジウォーター . メール - コード : 5 5 エー
- 5 0 5 エー . コーポレートドライブ 5 5 . サノフィ・ユーエス
- (72)発明者 ジェフ・カブリク
アメリカ合衆国ニュージャージー州 0 8 8 0 7 . ブリッジウォーター . メール - コード : 5 5 エー
- 5 0 5 エー . コーポレートドライブ 5 5 . サノフィ・ユーエス
- 審査官 中村 一雄
- (56)参考文献 国際公開第 2 0 1 6 / 1 7 3 8 9 5 (WO , A 1)
 米国特許第 0 4 9 7 6 7 0 1 (US , A)
 米国特許第 0 3 9 6 7 6 2 1 (US , A)
 国際公開第 2 0 1 7 / 0 8 9 2 7 7 (WO , A 1)
 特開 2 0 0 7 - 0 7 5 6 1 0 (JP , A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , DB 名)
 A 6 1 M 5 / 3 2
 A 6 1 M 5 / 2 4