(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5959528号
(P5959528)
(45)発行日　平成28年8月2日(2016.8.2)　(24)登録日　平成28年7月1日(2016.7.1)

(51)Int.Cl.　　F I
A61M 5/24 (2006.01)　　A61M 5/24 530
A61M 5/315 (2006.01)　　A61M 5/315 550P
A61M 5/315 550X

請求項の数 13　(全 34 頁)

(21)出願番号　特願2013-540406 (P2013-540406)
(86)(22)出願日　平成23年11月28日 (2011.11.28)
(65)公表番号　特表2013-544167 (P2013-544167A)
(43)公表日　平成25年12月12日 (2013.12.12)
(86)国際出願番号　PCT/EP2011/071143
(87)国際公開番号　WO2012/072565
(87)国際公開日　平成24年6月7日 (2012.6.7)
審査請求日　平成26年10月31日 (2014.10.31)
(31)優先権主張番号　10192846.3
(32)優先日　平成22年11月29日 (2010.11.29)
(33)優先権主張国　欧州特許庁 (EP)

(73)特許権者　397056695
サノフィ－アベンティス・ドイチュラント・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング
ドイツ連邦共和国デー－６５９２９フランクフルト・アム・マイン．ブリユニングシユトラーセ５０
(74)代理人　100127926
弁理士　結田　純次
(74)代理人　100140132
弁理士　竹林　則幸

最終頁に続く

(54)【発明の名称】カラー及びリンケージ部材を有する薬物送達デバイス

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
薬物送達デバイスであって：
第一の薬剤（１）を保持する一次リザーバ（６）に操作可能に連結される、可変用量設定機構（３０２）；
固定用量ピストンロッド（３１６）を含み、第二の薬剤（２）を保持する二次リザーバ（５）に操作可能に連結される、固定用量設定機構（３０４）；並びに
単一用量設定器（３０６）であって、用量設定工程中に該単一用量設定器（３０６）を回転させることにより、第一の薬剤（１）の可変用量を設定し、且つ、
可変用量設定機構（３０２）上に配置されたカラー（３０８）；及び
固定用量設定機構（３０４）上に配置され、カラー（３０８）と係合可能である連結部材（３１０）；
によって、第二の薬剤（２）の固定用量が自動的に設定されるように、可変用量設定機構（３０２）に操作可能に連結された、単一用量設定器（３０６）；
を含んでなり、
ここで、該カラー（３０８）は、溝（３２２）を含むリング形のカラーであり、そして、該連結部材（３１０）は、該溝（３２２）と摺動可能に係合可能であるピン（３０９）を含む、上記薬物送達デバイス。
【請求項２】
固定用量設定機構は、軸方向設定の用量設定機構（３０４）を含む、請求項１に記載の

薬物送達デバイス。
【請求項３】
カラー（３０８）の溝（３２２）は、少なくとも二つのセクションを含み、そして連結部材（３１０）のピン（３０９）は、溝（３２２）の少なくとも一つセクションと摺動可能に係合可能である、請求項１又は２に記載の薬物送達デバイス。
【請求項４】
溝（３２２）は、少なくとも一つのらせんセクション（３５０）及び少なくとも一つの平坦セクション（３４０）を含み、そしてピン（３０９）は、溝（３２２）と摺動可能に係合するように構成される、請求項３に記載の薬物送達デバイス。
【請求項５】
固定用量設定機構（３０４）は、軸方向可動ラック（３１４）を含み、可動ラック（３１４）は、ピン（３０９）及び固定用量ピストンロッド（３１６）の両方に操作可能に連結され、
ここで、用量設定工程中、カラー（３０８）の回転は、ピン（３０９）を強制的に溝（３２２）の少なくとも一つのセクションを通して動かし、それにより、軸方向可動ラック（３１４）を近位方向（３３０）に移動させる、請求項１～４のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。
【請求項６】
用量設定工程中、カラー（３０８）の回転が、ピン（３０９）を強制的に溝（３２２）の少なくとも一つのセクションを通して動かし、そしてそれにより、軸方向可動ラック（３１４）を近位方向（３３０）に動かして、それにより、第一の所定の固定用量を設定する、請求項５に記載の薬物送達デバイス。
【請求項７】
第一の所定の固定用量は、軸方向可動ラック（３１４）の一方向ラチェットアーム（３１２ａ、ｂ）がラチェットエレメントのセット（３７０ａ、ｂ～３８６ａ、ｂ）を渡って摺動するように近位方向に動いたとき設定され、ラチェットエレメントのセット（３７０ａ、ｂ～３８６ａ、ｂ）は、固定用量ピストンロッド（３１６）の外面に沿って位置付けられる、請求項６に記載の薬物送達デバイス。
【請求項８】
用量設定工程中、カラー（３０８）の回転が、ピン（３０９）を強制的に溝（３２２）を通して動かし、そしてそれにより、可動ラック（３１４）を軸方向の近位方向（３３０）に動かして、それにより、第一の所定の固定用量より大きい第二の所定の固定用量を設定する、請求項７に記載の薬物送達デバイス。
【請求項９】
薬物送達デバイスは、用量プロファイル（４５０）に基づき、薬剤を送達でき、ここで、用量プロファイルは、第一の薬剤（１）の最小用量が設定された後にのみ、第二の薬剤（２）の少なくとも一つの離散パルスによって送達される、第二の薬剤（２）の固定用量を含む、請求項１～８のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。
【請求項１０】
薬物送達デバイス（３００）は、用量プロファイル（４５０）に基づき、薬剤の送達が可能であり、ここで、用量プロファイルは、第一の薬剤（１）の最小用量が設定された後、第二の薬剤（２）の可変用量及び固定用量のパルス状送達の組合せ用量を含む、請求項９に記載の薬物送達デバイス。
【請求項１１】
カラー（３０８）は、複数のセクション（３４０ａ～ｄ、３５０ａ～ｄ）を有する溝（３２２）を含み、ここで、第一のセクション（３４０）は、少なくとも一つの略平坦なセクション（３４０ａ～ｄ）を含み、第二のセクションは、少なくとも一つのらせんセクション（３５０ａ～ｄ）を含み、そして連結部材（３１０）は、溝（３２２）に摺動可能に係合可能なピン（３０９）を含む、請求項１～１０のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス（３００）。

【請求項１２】
カラー（３０８）は、複数のセクション（３４０ａ～ｄ、３５０ａ～ｄ）を有する溝（３２２）を含み、ここで、第一のセクションは、第一のピッチを有する第一のらせんセクションであり、第二のセクションは、第一のピッチとは異なる第二のピッチを有する第二のらせんセクションである、請求項１～１０のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。
【請求項１３】
カラー（３０８）は、複数のセクションを有する溝（３２２）を含み、ここで、第一のセクションは、略平坦なセクションであり、及び、第二のセクションは、らせんセクションであり、そして連結部材（３１０）は、ピンスリーブ（３０７）、及び溝（３２２）と摺動可能に係合可能なピン（３０９）を含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本特許出願は、単回投薬インターフェースのみを有するデバイスを用いて、個別のリザーバから少なくとも二つの薬物作用物質（drug agent）を送達する薬物送達デバイス及び方法に関する。薬物作用物質は、二つ又はそれ以上の反復用量のリザーバ、容器又は包装体に含まれ、各々は、独立の（単一薬物化合物）又はプレミックスされた（共製剤化多剤薬物化合物（co-formulated multiple drug compounds））薬物作用物質を含む。開示された方法及びシステムは、治療応答が、治療プロファイルの制御及び規定を通して、特定対象患者グループに対して最適化できる場合には、特に有利である。より詳細には、開示された方法及びシステムは、二つの薬物作用物質の一つが、薬剤の少なくとも一つの離散パルスを用いて投与される場合、特に有利である。
【背景技術】
【０００２】
ある疾病状態は、一つ又はそれ以上の異なった薬剤を用いる処置を必要とする。いくつかの薬物化合物は、最適治療用量を送達するために、互いに特定の関係において送達される必要がある。開示された方法及びシステムは、組み合せ治療が望ましいが、安定性、不十分な治療効果、及び毒物学などの理由のために、それらに限定されるわけではないが、単一処方においては可能ではない場合には、特に利点がある。
【０００３】
例えば、ある場合において、長期間作用型インスリンで、及びプログルカゴン遺伝子の転写産物から誘導されたグルカゴン様ペプチド－１（ＧＬＰ－１）で糖尿患者を処置することが有益であるかもしれない。ＧＬＰ－１は、体内で見いだされ、そして消化管ホルモンのような腸管Ｌ細胞により分泌される。ＧＬＰ－１は、それ（及びその類似体）を、糖尿病の可能性のある処置として、徹底的な調査の主題にする数種の生理学的特性を保有する。
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００４】
二つの活性薬剤、又は「作用物質」を同時に送達するとき、多くの潜在的な問題点が存在する。二つの活性作用物質は、処方の長期間寿命での保存中、互いに相互作用するかもしれない。従って、活性成分を分離して保存し、そして、それらを送達の観点のみで、例えば、注射、針なし注射、ポンプ又は吸入を組み合わせることは有利なことである。しかし、二つの作用物質を組み合わせる工程は、信頼性を持って、繰り返し、そして安全に実施するために使用者にとって、簡単で、便利なことが必要である。
【０００５】
更なる問題は、併用療法を構成する各々の活性作用物質の定量性、及び／又は、割合は、各々の使用者にとって、又は治療の異なった段階で、変化することが必要となるかもしれないことである。例えば、一つ又はそれ以上の活性作用物質は、「維持」用量まで患者

に徐々に導入するために調節期間（titration period）を必要とし得る。更なる実例は、一つの活性作用物質が調節不可能な固定用量を必要とする場合、一方、他剤は、患者の症状又は肉体的条件に対応して変化することである。この問題は、複数の活性作用物質の事前混合された処方が、医療専門家又は使用者により変更できないかもしれない活性成分の固定比率を有するので、複数の活性薬剤の事前に混合された処方は、適切でないかもしれないことを意味する。

【０００６】

追加的な問題は、複数の薬物化合物の治療が必要であるところで発生し得る。何故ならば、一つより多くの薬物送達システム用いなければならないことに、又は要求される用量組合せの必要で、正確な計算を行わなければならないことに、ある使用者が対処できないことである。これは、器用さ又は計算上の困難さを有する使用者にとって、特に、真実である。

【０００７】

従って、使用者にとって実施することが簡単な、単一注射又は送達工程において、二つ又はそれ以上の薬剤送達用のデバイス及び方法を提供するための強い必要性が存在する。開示された方法及びシステムは、単一送達方法の実施中、その後、組み合わせのみ、及び／又は、患者に送達する二つ又はそれ以上の活性薬物作用物質用の個別の貯蔵容器を提供することにより上記の問題を解決する。一つの薬剤の用量を自動的に設定することは、第二の薬剤の（即ち、非使用者設定可能な）用量を固定し又は決定することになる。

【０００８】

開示された方法及びシステムは、また、一つ又は両方の薬剤の量を変更する機会を与える。例えば、一つの流体量は、注射デバイスの性質を変更することにより可変である（例えば、使用者可変用量をダイヤル設定し、又はデバイスの「固定」用量を変更する）。第二の流体量は、第二の活性作用物質の異なった容積及び／又は濃度を含む各々の変異体を有する包装体を含む様々な第二の薬剤を製造することにより変更可能である。使用者又は医療専門家は、その結果、特別な治療計画に対する最も適切な二次包装体若しくはシリーズ又は異なった包装体のシリーズの組合せを選択するであろう。

【０００９】

あるいは、第二の流体の量は、固定用量設定機構に配置されたリンケージ部材などの固定用量機構の性質を変更することにより、変化させることができる。開示されたシステム及び方法は、幅広い対象治療プロファイルを実施し得る。例えば、開示されたシステム及び方法は、一次薬剤の最小設定閾値の用量が設定されると直ちに、二次薬剤の固定用量を送達する治療用量プロファイルを実施し得る。別の例として、開示されたシステム及び方法は、段階的に固定された用量プロファイルを実施し得る。

【００１０】

別の例として、開示されたシステム及び方法は、固定用量のパルス状の、又は増分の投与との組合せにおける第一又は一次の薬剤の可変用量の継続した投与を提供し得る。具体的には、開示されたシステム及び方法は、一つの配置において、第一の薬剤の使用者設定可能用量と第二の薬剤の非使用者設定可能用量との組合せ用量を選択し、そして送達する手段を提供し、ここで、第二の薬剤の送達は、第一の薬剤の送達（例えば、連続送達）の間、「パルス」状態にある。

【００１１】

これら及びその他の利点は本発明の次の詳細な記載から明確になるであろう。

【課題を解決するための手段】

【００１２】

開示されたシステム及び方法は、単一デバイス内で、複数の薬物化合物の複雑な組合せを可能にする。特に、開示されたシステム及び方法は、使用者に単一の用量設定器及び単回投薬インターフェースを通して、複数の薬物化合物を設定し、投与することを可能にする。薬物送達システムは、可変用量設定機構及び固定用量設定機構を含む。システムは、また、可変用量設定機構上に配置されたカラー及び固定用量設定機構上に配置されたリン

ケージ部材を含み、ここで、リンケージ部材は、カラーと係合することが可能である。例において、単一用量設定器は、個別の薬物化合物の事前に規定された組合せが、一つの薬剤の単一最小用量が設定され、そして単回投薬インターフェースを通して投与されるとき送達されるように、デバイスの用量設定機構を制御する。

【００１３】

個々の薬物化合物の間の治療上の関係を規定することにより、出願者の送達デバイスは、多入力に関連する固有のリスクなしで、複数の薬物化合物デバイスからの最適の治療組合せ用量を、患者／使用者が受け入れることを確実にするのに役立つであろう。ここで、使用者は、デバイスを使用する度に、正しい用量の組合せを、計算し、設定しなければならない。薬剤は、液体、気体、又は流動可能であり、又はその形状を変化させようとする力が作用したとき、定常速度で形状を変化させる粉末として、本明細書で規定される流体であり得る。

【００１４】

あるいは、薬剤の一つは、運ばれ、可溶化され、さもなければ別の流体薬剤と一緒に投与される固体であってもよい。

【００１５】

第一の可変入力及び第二の制御された／制限された入力（及び関連する制御された治療プロファイル）が、使用者の処方された用量を彼らがデバイスを使用する度に計算する必要性を取り除くことになり、そして、この配置が、組合せ化合物をかなり容易に設定し、及び投与することを可能にするので、この開示されたシステムは、器用さ又は計算の困難性を有する使用者に特に有利である。

【００１６】

提案されたシステムの実施態様において、インスリンなどの主薬物化合物は、一次リザーバ内に含まれ、及び二次化合物は、二次リザーバ内に含まれる。出願者の本特許出願は、具体的に、二つの可能性のある薬物の組み合わせとして、インスリン、インスリン類似体又はインスリン誘導体及びＧＬＰ－１又はＧＬＰ－１類似体を記載するが、鎮痛剤、ホルモン、β－アゴニスト又はコルチコステロイド若しくは上記薬物の組合せなどの他の薬物又は薬物の組合せも、出願者の提案したシステム及び方法と共に使用できるであろう。

【００１７】

出願者のシステム及び方法の目的のために、用語「インスリン」は、インスリン、インスリン類似体、インスリン誘導体、又はヒトインスリン若しくはヒトインスリン類似体若しくは誘導体を含むそれらの混合物を意味するものとする。インスリン類似体の実例は、制限なしで、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；ヒトインスリンであり、ここで、Ｂ２８位におけるプロリンは、Ａｓｐ、Ｌｙｓ、Ｌｅｕ、Ｖａｌ又はＡｌａで代替され、そして、Ｂ２９位において、Ｌｙｓは、Ｐｒｏで代替されてもよく；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、又はＤｅｓ（Ｂ３０）ヒトインスリンである。ヒトインスリン誘導体の実例は、制限なしで、Ｂ２９－Ｎ－ミリストイル－ｄｅｓ（Ｂ３０）ヒトインスリン；Ｂ２９－Ｎ－パルミトイル－ｄｅｓ（Ｂ３０）ヒトインスリン；Ｂ２９－Ｎ－ミリストイルヒトインスリン；Ｂ２９－Ｎ－パルミトイル ヒトインスリン；Ｂ２８－Ｎ－ミリストイルＬｙｓＢ２８ＰｒｏＢ２９ヒトインスリン；Ｂ２８－Ｎ－パルミトイル－ＬｙｓＢ２８ＰｒｏＢ２９ヒトインスリン；Ｂ３０－Ｎ－ミリストイル－ＴｈｒＢ２９ＬｙｓＢ３０ヒトインスリン；Ｂ３０－Ｎ－パルミトイル－ＴｈｒＢ２９ＬｙｓＢ３０ヒトインスリン；Ｂ２９－Ｎ－（Ｎ－パルミトイル－γ－グルタミル）－ｄｅｓ（Ｂ３０）ヒトインスリン；Ｂ２９－Ｎ－（Ｎ－リトコリル－γ－グルタミル）－ｄｅｓ（Ｂ３０）ヒトインスリン；Ｂ２９－Ｎ－（ω－カルボキシヘプタデカノイル）－ｄｅｓ（Ｂ３０）ヒトインスリン、及びＢ２９－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。

【００１８】

本明細書で用いる、用語「ＧＬＰ－１」は、ＧＬＰ－１、ＧＬＰ－１類似体、又はエキセナチド（エキセンジン－４（１－３９）ペプチド配列：Ｈ－Ｈｉｓ－Ｇｌｙ－Ｇｌｕ－Ｇｌｙ－Ｔｈｒ－Ｐｈｅ－Ｔｈｒ－Ｓｅｒ－Ａｓｐ－Ｌｅｕ－Ｓｅｒ－Ｌｙｓ－Ｇｌｎ－Ｍｅｔ－Ｇｌｕ－Ｇｌｕ－Ｇｌｕ－Ａｌａ－Ｖａｌ－Ａｒｇ－Ｌｅｕ－Ｐｈｅ－Ｉｌｅ－Ｇｌｕ－Ｔｒｐ－Ｌｅｕ－Ｌｙｓ－Ａｓｎ－Ｇｌｙ－Ｇｌｙ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ－Ｓｅｒ－Ｇｌｙ－Ａｌａ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｐｒｏ－Ｓｅｒ－NH_2）；エキセンジン－３、リラグルチド、又はＡＶＥ００１０（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－Ｓｅｒ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－Ｌｙｓ－NH_2）を、制限なしで含むその混合物を意味するものとする。

【００１９】

β－アゴニストの例としては、制限なしで、サルブタモール、レボサルブタモール、テルブタリン、ピルブテロール、プロカテロール、メタプロテレノール、フェノテロール、メシル酸ビトルテロール、サルメテロール、ホルモテロール、バムブテロール、クレンブテロール、インダカテロールがある。

【００２０】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン(ホリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン)、ソマトロパイン（ソマトロピン)、デスモプレッシン、テルリプレッシン、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、ゴセレリンなどの脳下垂体ホルモン又は視床下部ホルモン又は規制活性ペプチド及びそれらの拮抗剤である。

【００２１】

出願者が開示した一つの実施態様は、単回投薬インターフェースを通して二つ又はそれ以上の薬剤を送達する薬物送達システムに関し、ここで、デバイスは、少なくとも一つの薬物作用物質の反復用量を含む第一の薬剤の一次リザーバに操作可能に連結された第一の使用者設定可能な用量設定器を含むハウジングを有する。

【００２２】

デバイスは、また、少なくとも一つの薬物作用物質の反復用量を含む第二の薬剤の第二のリザーバに操作可能に連結された第二の用量設定機構を含む。用量ボタンは、薬剤の一次リザーバに操作可能に連結され、そして単回投薬インターフェースは、一次リザーバと流体連通になるように構成される。少なくとも一つの薬物作用物質の複数の固定用量を含む第二の薬物の二次リザーバは、単回投薬インターフェースと流体連通になるように構成される。

【００２３】

この用量ボタンは、機械的に駆動されるか、又は電子工学及び機械工学の組み合わせを通して駆動されるかどちらにせよ、送達手法をトリガーするいかなるタイプの機構であってもよい。ボタンは動くことができるか、又は、例えば、接触感知スクリーンなどの接触感知仮想ボタンであってもよい。出願者のシステムは、一次リザーバ、及び少なくとも一つの薬物作用物質を含む薬剤の二次リザーバと流体連通するように構成された単回投薬インターフェースを有する。薬物投薬インターフェースは、二つ又はそれ以上の薬剤をシステムから排出し、そして患者へ送達することを可能にするいかなるタイプの排出口であってもよい。インタフェースのタイプは、中空針、カテーテル、アトマイザ、空圧式注射器、又は針なし注射器、マウスピース、鼻アプリケータなどのインタフェースを含む。

【００２４】

好ましくは、二次リザーバは、好ましくは、薬剤の反復固定用量を含むが、あるいは、また、薬剤の単一の固定用量も含むことができる。上記で述べた通り、システムは、用量ボタンの単独起動が一次リザーバから薬剤の使用者設定用量及び第二のリザーバからの薬剤の非使用者設定用量を、単回投薬インターフェースを通して放出させるように設計され

る。使用者設定可能用量により、使用者（患者又は介護者）は、望ましい用量を設定するためにデバイスを身体的に操作できることを意味する。

【００２５】

加えて、使用者設定可能用量は、無線通信（ブルートゥース、ＷｉＦｉ、通信衛星など）の使用を通して遠隔的に設定でき、又は用量は、治療処置アルゴリズムを実施した後の血糖値モニタなどの別の一体化デバイスにより設定できる。非使用者設定用量により、使用者（又は他の投入）は、二次リザーバから薬剤の用量を独立に、設定し、又は選択することができないことを意味する。換言すれば、使用者（又は、上記の別の投入）が、一次リザーバにおいて一次薬剤の用量を設定するとき、第二の薬剤の固定用量は、自動的に設定される。しかし、ある例において、固定用量が設定される閾値用量を変更するために、用量を設定する前に、デバイスを調節することは使用者にとって可能であるかもしれない。

【００２６】

出願者の提案したシステムの例において、薬物送達デバイスは、可変用量設定機構、固定用量設定機構、単一用量設定器、カラー及びリンケージ部材を含む。可変用量設定機構は、第一の薬剤を保持する一次リザーバに操作可能に連結される。固定用量設定機構は、第二の薬剤を含む二次リザーバに操作可能に連結される固定用量ピストンロッドを含む。更に、単一用量設定器は、可変用量設定機構に操作可能に連結される。尚、更に、カラーは、可変用量設定機構上に配置され、そしてリンケージ部材は、固定用量設定機構上に配置される。リンケージ部材はカラーと係合することが可能である。

【００２７】

例において、カラーは、カラーの第一の端とカラーの第二の端の間でギャップを有するリング形のカラーであり、ここで、カラーは溝を含み、及びここで、リンケージ部材は、溝と摺動可能に係合可能なピンを含む。別の例において、カラーは複数のセクションを有する溝を含み、ここで、第一のセクションは、略平坦なセクションであり、そして第二セクションは、らせんセクションであり、及びここで、リンケージ部材は、溝と摺動可能に係合可能なピンを含む。尚、別の例において、カラーは、第一の溝付き突出部を有する第一のセクション及び第二の溝付き突出部を有する第二のセクションを含み、ここで、リンケージ部材は、第一の薬剤の第一の最小用量が設定された後、第一の溝付き突出部と係合することが可能であり、及びここで、リンケージ部材は、第一の最小用量より高い第二の最小用量が設定された後、第二の溝付き突出部と係合することが可能である。

【００２８】

出願者の本開示は、また、単一用量設定器を有する薬物送達デバイスの一次リザーバに含まれる第一の薬剤の第一の用量設定を行う工程を含む個別のリザーバから一薬剤の固定用量及び別の薬剤の可変用量を投与する方法を取り扱う。この第一の用量の設定は、自動的に、使用者による別の入力なしで、二次リザーバから用量を設定する（例えば、最小の第一用量の閾値を超えた後で）。次に、単回投薬インターフェースを通して、一次リザーバからの第一の薬剤の設定用量及び自動的に設定された二次リザーバからの非使用者設定可能用量の両方を動かす用量ボタンを起動する。好ましくは、二次リザーバからの非使用者設定用量は、投与プロセス中、少なくとも一つの離散パルスを用いて投与される。

【００２９】

離散ユニットとして、又は混合ユニットとしての化合物の組合せは、一体化針を経由して体内へ送達できる。これは、使用者の観点から、標準的な針を用いた、現在利用可能な注射デバイスに厳密に合致する手法で実施され得る組合せの薬物注射システムを提供するであろう。一つの可能性のある送達手法は、次の工程を含むであろう：

１．単回投薬インターフェースの近位端が、第一の薬剤と第二の薬剤の両方に流体連通になるように、針ハブのような単回投薬インターフェースを注射デバイスの遠位端に取り付ける。

２．第一の薬剤の望ましい用量を投与する準備をするために、注射デバイスをダイアルアップする（即ち、設定する）。単一用量設定器が、第一の薬剤の用量を設定するので、

事前に規定された第二の薬剤の非使用者設定可能用量は、第一の薬剤のある事前に規定された最小用量が選択される場合、同時に設定できる。

３．単回投薬インターフェースの遠位端を望ましい投与サイトにおいて、又はその中で、患者に挿入し、又は適用する。単一用量ボタンを起動して第一の薬剤を投与し、それは、また、第二の薬剤を、自動的に、離散パルスにおいて投与することを引き起こす。

【００３０】

離散パルスにおける第二の薬剤の送達はある利点を有する。例えば、パルス状の送達は、二つの化合物が一緒に送達される必要があるが、しかし、治療の薬物動態学は、「生体内」での二つの化合物の混合が、活発に促進され／支援される場合、改良するかもしれない状況下では好ましいかもしれない（即ち、一次薬剤の用量と並んで送達される二次薬剤の単一「スラッグ(slug)」又は離散パルスを有し、送達ストロークの出発又は終結のいずれかにおいて、二次薬剤の用量を、投薬ストローク中、間隔をおいて小さい部分のシリーズに分割し、そしてそれらを送達することより望ましくない）。例えば、これは、二つの化合物が一般的に混合しない場合、起こり得る。

【００３１】

出願者の提案したシステム及び方法の特別な利点は、二つの反復用量リザーバの使用が、必要なとき、特に、調節期間が特定薬物に対して必要である場合、用量レジームを目的に適合させることが可能になる。例において、異なった特性を有する第二の用量設定機構及び／又はリザーバを有する薬物送達デバイスのセットが提供され得て、その結果、第二の薬剤の異なった固定用量をもたらす。薬物送達デバイスは、使用者が調節を支援するために、特定の順番で、提供された薬物送達デバイスを使用することを指示されるようにするために、機能の美観設計、又はグラフ、番号付けなどの、それらに限定されないが、明確な差別化機能を有する多数の調節レベルで供給され得る。あるいは、処方医師は、患者に多数の「レベル１」調節の薬物送達デバイスを提供し得て、そしてその後、これらが終了したとき、医師は、その結果、次のレベルを処方でき得る。

【００３２】

出願者の提案したシステム及び方法の実例の更なる機能は、両薬剤が一つの注射針を経由して、そして一つの注射工程において送達されることである。これは、二つの個別の注射を投与することと比較して、使用者工程が減少することより使用者に都合の良い利点を提供する。この便利性の利点は、また、特に、注射が不愉快であり、又は手先の器用さ、計算の困難性を抱えた使用者に処方治療の改良された整合性をもたらす。二つの代わりに一つの注射の使用は、使用者の間違いに対する可能性を低下させ、それで、患者の安全性を上昇させ得る。

【００３３】

本発明の様々な態様のこれらの、並びに、その他の利点は、添付の図面を適切に参照して、次の詳細な記載を読むことにより、当業者には明白になるであろう。

【００３４】

例示的な実施態様は、図面を参照して本明細書に記載され、ここで：

【図面の簡単な説明】

【００３５】

【図１】薬物送達システムを図示し、薬物送達システムは、並んで位置し、第一の薬剤及び第二の薬剤をそれぞれ含む二つの反復用量のリザーバを有する。

【図２】ａ～ｈは、デバイスの操作の様々な工程における出願者の開示した例に準拠した例示的な薬物送達デバイスを図示する。

【図３】図２で図示された薬物送達デバイスで達成可能な、可能性のある用量プロファイル例を図示する。

【図４】ａ～ｋは、デバイスの操作の様々な工程における出願者の開示例に準拠した別の例の薬物送達デバイスを図示する。

【図５】図４ａ～ｃのカラーの透視図を図示し、ここで、薬物送達デバイスに未だ配置されていないカラーを示す。

【図６－１】図４に図示された薬物送達デバイスで達成可能な可能性のある用量プロファイル例を図示する。
【図６－２】図４に図示された薬物送達デバイスで達成可能な可能性のある用量プロファイル例を図示する。
【図７】出願者の開示した例に準拠した別の薬物送達デバイスで達成可能な可能性のある用量プロファイル例を図示する。
【図８】一次薬剤の同時送達中、二次薬剤の少なくとも一つの離散パルス状用量を投薬することができる出願者の開示した実例に準拠した薬物送達デバイス例を図示する。
【図９－１】用量のダイヤル設定の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図９－２】用量のダイヤル設定の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図９－３】用量のダイヤル設定の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図９－４】用量のダイヤル設定の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図１０－１】用量の投与の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図１０－２】用量の投与の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図１０－３】用量の投与の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図１０－４】用量の投与の様々な工程における図８で示した薬物送達デバイスを図示する。
【図１１】図８で示した薬物送達デバイスで達成可能な可能性のある用量プロファイル例を図示する。
【図１２】図８で示した薬物送達デバイスで達成可能な可能性のある用量プロファイル例を図示する。
【発明を実施するための形態】
【００３６】
本開示の薬物送達システムは、第一の薬剤（一次薬物化合物）の可変用量及び第二の薬剤（二次薬物化合物）の固定用量を含む組合せ用量を投与する。この組合せ用量は、用量の投与手法を通して第一の薬剤を継続的に送達することにより送達され、一方第二の薬剤の送達は、この同一手法の間、一つ又はそれ以上の離散パルスを用いて発生する。投与は単一出力又は薬物投薬インターフェースを通して発生する。使用者により一次薬剤の用量を設定することは、一次薬剤の最小又は第一の閾値用量が実施されると直ちに、第二の薬剤の第一の固定用量を設定できる。使用者が一次薬剤の第二の閾値用量に等しい用量を設定する場合（即ち、第一の閾値用量より大きい用量）、第二の薬剤の第二の固定用量が実施され得る。例において、薬物投薬インターフェースは、針カニューレ（中空針）である。
【００３７】
図１は、一般的に、単一投与設定器及び単一投薬インターフェースを経由して第一の薬剤と第二の薬剤の両方を設定し、送達することができる反復用量注射デバイスを図示する。反復用量注射デバイスは、可変用量設定機構を固定用量設定機構に連結する機械的連結を含んでもよい。出願者の提案した概念の実例によると、機械的連結は、可変用量設定機構上のカラー及び固定用量設定機構上のリンケージ部材を含み得る。可変用量設定機構上に配置されたカラー及び固定用量設定機構上のリンケージ部材を有する薬物送達デバイス例は、図２、４及び８を参照して記載される。これらの薬物送達デバイス例は、広範囲の望ましい治療上の用量プロファルを実施することが可能である。
【００３８】

図１に戻って、図１は一つの可能性のある薬物送達システム例を図示し、複数使用の注射デバイス１０は、一方が第一の薬剤１を含み、そして他方が第二の薬剤２を含んで、並んで位置する二つのリザーバを有する。これらのリザーバは、各薬剤の反復用量を含み得る。各リザーバは自給型で、及びシールし、殺菌したカートリッジとして提供され得る。これらのカートリッジは、異なった容積であってもよく、及び空になったとき、代替可能であり得て、又はそれらはシステムにおいて固定できる（取り外し不能）。これらは、また、穿孔可能シール又は針カニューレを受け入れるセプタを有することができる。

【００３９】

カートリッジは、取り外し可能で、使い捨てハブ又は単回投薬インターフェースを備えたハウジング４に互換性のある取り付け手段を有するカートリッジホルダ５及び６に収納され得る。この例において、単回投薬インターフェースは、排出針３として示される。一次薬剤及び二次薬剤並びに単回投薬インターフェース又は針３の間で流体連通を可能にする条件では、ハブはいかなるデザインであってもよい。ハブ４のデザイン例は、一般的に当該分野で「２：１針」の構成("2-to-1 needle" configuration)といわれるものを含む。図示されていないが、ハブ４は、保護及び殺菌カプセル又は容器内に含まれ、製造業者より供給され得るが、ここで、使用者が殺菌された単回投薬インターフェースに接近できるようにするため、シール又は容器それ自身をはがし、又は引き裂くであろう。ある例において、ハブの各端部に二つ又はそれ以上のシールを提供することは望ましいかもしれない。シールは、規制された表示義務により要求される情報の掲示を可能にし得る。針が薬物の送達のために使用されるとき、各注射のために使用者に新しいハブを取り付けることを可能にする経済的で安全であるようにハブを設計することは好ましい。ハブ４の複数使用のデバイス１０への取り付けが、排出針３と薬剤１及び２の間での流体連通を創造する。

【００４０】

図１の例は、単一用量設定器１２の回転が使用者に一次薬剤１の用量を選択し、及び二次薬剤２の固定された、又は所定の非使用者設定可能な用量を自動的に設定することを可能にするそのような方法で、二つの用量送達アセンブリ８及び９に機械的に連結する回転カップリング７を使用する。図示された実施態様において、回転カップリング７は、単一用量設定器の反時計方向の回転が用量送達アセンブリ８と９内で用量ダイヤル設定部材（図示されていない）の時計方向の回転を引き起こすギア列として具体化される。回転カップリング７は、両方のダイヤル部材と同じ速度で垂直に動くように構築され得る。これは、デバイスの完全な操作範囲を通して両薬物化合物を設定し、投与することを可能にする。

【００４１】

当業者が一般的に理解する通り、薬剤のカートリッジ内に含まれるピストン、又は栓を、押し込み又は駆動させるために、親ねじ又はスピンドルを使用することは便利であるかもしれない。そのようにして、スピンドルは、各用量送達アセンブリにおいて使用してもよい。スピンドルのピッチを変更することにより、互いに対して用量サイズ（及び用量比）を変更することが可能である。具体的には、これは、治療プロファルの変化が異なった用量比を有するデバイスを提供することにより、特定の治療又は患者の要求事項に適合させることを可能にする。

【００４２】

図１に示すデバイスは次の通りに操作できる；

ａ．用量設定器１２の反時計方向の回転が、駆動ギヤの反時計方向の回転及び回転カップリング７における両駆動ギヤの時計方向の回転を引き起こす。両駆動ギヤの時計方向の回転は、薬物送達アセンブリ８及び９における両ダイヤル部材を強制的に同一方向に回転させ、そして、デバイスの本体からのらせん経路を従動させる。この操作は、使用者に薬剤１の標的用量を設定することを可能にするが、薬剤２に対してはそうではなく、それは薬剤１に対して選択された用量で自動的に設定されるからである。

ｂ．投与段階の始動は、投薬又は用量ボタン１３の起動で始まる。これは、ダイヤル部

材を用量設定器と独立に回転させる。
ｃ．投与段階の間、両デバイス機構の内部部材と同様に、単一用量設定器の回転方向が逆転する。回転カップリング７は、ダイヤル部材が機構内へ、続いてそれぞれのらせん経路に巻き戻されるので、デバイス本体に向かって逆行する。内部駆動スリーブ（図示されていない）によるスピンドルの内部検査で連結された両機構の回転のこの逆回転は、両薬剤を同時の方式で投薬させることになり、次いで、使用者が薬剤１の標的用量を設定するとき、固定された用量比プロファイルを規定する。
【００４３】
互いに個々の駆動機構のスピンドルピッチを変化させることは、薬剤の固定比率の関係を変え得る。スピンドルのピッチを変化させることは、設定中の所定量の回転のための投薬中にスピンドルの前進を変化させる。二つの機構間の前進量が異なることは、機構間の異なった投薬比を作り出す効果を有する。スピンドルのピッチを変更することは、達成可能な固定比率の範囲の観点より、送達デバイス１０の操作窓を広げる効果を有し得る。これは、また、再設定がデバイスを再使用可能に要求すべきことを可能にする範囲内でスピンドルのピッチを維持することに役立つかもしれない。これは、各々異なった治療プロファイルを有する複数のペン形注射器が製造可能であることを意味する。具体的には、これは、治療プロファイルの変更が特定の調節レジーム及び究極的には患者個人の要求事項にも適合させることを可能にする。
【００４４】
ハブ４並びにカートリッジホルダ５及び６の間の取り付け手段は、ねじ山、スナップロック、スナップフィット、ルアロック、バヨネット、スナップリング、キー付きスロット、及びそのような連結手段の組合せを含む当業者に公知のものであり得る。ハブとカートリッジホルダ間の連結又は取り付けは、また、連結器、停止部、スプライン、リブ、溝、ピップ、クリップなどの、特定ハブが薬物送達デバイスに適合するためにのみ取り付け可能であることを確実にするデザイン機能のような追加の機能（図示されていない）を含んでもよい。
【００４５】
ハブ４を含めて投与デバイス１０の形状は、略楕円形及び／又は円筒形、又は使用者の手操作に好適なその他いかなるジオメトリック形状であってもよい。更に、ハブ４は、偶然の針突き刺しを防ぎ、そして針恐怖症を病む使用者が経験した心配事を低減する安全シールドデバイスを組み込むことができる。安全シールドの正確なデザインは、薬物送達デバイスに重要ではない、しかし、デザイン例は、第一及び／又は第二のリザーバに操作可能に連結されるものである。そのようなデザインにおいて、安全シールドの起動は、薬物送達システムのロックを解除し、又はリザーバ間の流体連通を推進し、そして、ある場合においては、第一のリザーバから一次薬剤を投与するために、用量ボタンを起動させる前に、第二の薬剤を投与させる。デザインの別の例は、患者内への使用済み薬物投薬インターフェースの挿入を物理的に阻止するであろう（例えば、単一使用の針保護型の配置で）。
【００４６】
述べた通り、出願者の薬物送達デバイスのデザイン例は、薬剤を含むためのカートリッジを含む。カートリッジは、略円筒形状であり、そして通常はガラスで作られ、一端をゴム栓（ピストン）でシールされ、他端は金属フェルールを用いてゴムセプタムでシールされる。用量送達アセンブリは、一般的には使用者の手動動作で動力が得られる。しかし、注射機構は、また、スプリング、圧縮ガス又は電気エネルギなどの他の手段で動力を得てもよい。
【００４７】
出願者の提案した概念に準拠した薬物送達デバイスは、カラー、及び可変用量設定機構と固定用量設定機構を機械的に連結するリンケージ部材を含んでもよい。図２、４及び８は、そのような機械的連結の様々な例を示す。一般的に、出願者の開示に準拠した薬物送達デバイスは：

（ｉ）可変用量の設定機構、ここで、可変用量の設定機構は、第一の薬剤を含む一次リザーバホルディングに操作可能に連結される；
（ｉｉ）固定用量の設定機構、ここで、固定用量の設定機構は、第二の薬剤を保持する二次リザーバホルディングに操作可能に連結される；
（ｉｉｉ）可変用量の設定機構に操作可能に連結された単一用量設定器；
（ｉｖ）可変用量の設定機構に配置されたカラー；及び
（ｖ）固定用量設定機構に配置されたリンケージ部材、ここで、リンケージ部材はカラーと係合することが可能である；
を含んでもよい。例において、可変用量設定機構は、回転方向に設定する用量設定機構であり、そして固定用量設定機構は、軸方向に設定する用量設定機構である。一つの例において、固定用量のピストンロッドは、第二の薬剤を保持する二次リザーバにおいて提供されるカートリッジ栓又はストッパに操作可能に連結される。

【００４８】

図２ａ～ｈは、出願者開示の実施態様に準拠した薬物送達デバイス例を描く。特に、図２ａ～ｈは、設定及び投薬段階の操作の間の薬物送達デバイス１００の近位端を描く。薬物送達デバイス１００は、第一の用量設定機構１０２及び第二の用量設定機構１０４を含む。第一用量設定機構１０２は、図１で示す第一の薬物１を保持する第一のリザーバ６のような、第一の薬剤を保持する第一のリザーバに操作可能に連結する可変用量設定機構であり得る。第一の用量設定機構１０２は、回転して設定される用量設定機構であり得る。そのような用量設定機構は、一般的に、当該分野で公知である。第二の用量設定機構１０４は、図１で示す第二の薬剤２を保持する第二のリザーバ５のような、第二の薬剤を保持する第二のリザーバに操作可能に連結される固定用量設定機構であり得る。固定用量設定機構１０４は、軸方向設定の用量設定機構（例えば、引き－設定、押し－投薬の機構）であり得る。そのような用量設定機構は、一般的に、当該分野で公知である。

【００４９】

薬物送達デバイス１００は、また、可変用量設定機構１０２に操作可能に連結される単一用量設定器１０６を含む。カラー１０８は、可変用量設定機構１０２上に配置され、そしてリンケージ部材１１０は、固定用量設定機構１０４上に配置される。描かれた例において、リンケージ部材はピンである。しかし、フランジエレメント、それに制限されないが、を含む他タイプの部材も可能である。用量設定機構１０２、１０４の間のカラー及びピン配置は、第一の薬剤１の可変用量、及び図３に示す第二の薬剤の、遅延した固定用量を含むプロファイルのような、望ましい用量プロファイルをもたらし得る。

【００５０】

カラー１０８は、様々な位置で可変用量の設定機構１０２上に配置され得る。例えば、図２の例において、カラー１０８は、ダイヤルスリーブ１１２に取り付けられる。しかし、別の例においては、カラー１０８は、用量設定器１０６の遠位端のような用量設定器１０６それ自身に配置でき得る。図示する通り、カラー１０８は、カラーの第一の端１１８とカラーの第二の端１２０の間のギャップ１１６（参照：図２ｃ及び２ｆ）を有するリング形状カラーであり得る。リング形状は、略円形リング形状、楕円形リング形状又は略多角形リング形状のような、いかなる好適なリング形状であってもよい。カラー１０８は、また、溝１２２を含んでもよく、そしてリンケージ部材１１０は、溝１２２と摺動可能に、係合可能であり得る。ピンは、軸方向設定の固定用量設定機構１０４の可動ラック１１４に固定され得る。ピン１１０は、カラー１０８が回転し、設定動作により近位方向に動くとき、ピン１１０（及びその結果、可動ラック１１４）が、近位方向に引かれ、その結果、固定用量設定機構１０４を設定するようにカラー１０８とインターフェース連結する。

【００５１】

設定及び投薬段階は、図２ａ～ｈで詳細に描かれる。特に、図２ａ～２ｄは、薬物送達デバイス１００の設定中の様々な点を描き、そして図２ｅ～ｈは、投薬中の様々な点を描く。図２ａで示す通り、使用者が回転方向１２６で用量設定器１０６を回転し始めたとき

、ピン１１０は、カラー溝１２２内に乗る。出発位置（即ち、事前設定位置）において、カラー溝１２２で配置される通りここで図示するが、他の例においては、ピンは、用量設定が始まるまで、カラー溝１２２と係合し得ない。

【００５２】

図２ｂは、可変用量設定機構１０２の更なる設定を図示する。用量設定器１０６（及び、その結果カラー１０８）は回転するので、ダイヤルスリーブ１１２は、第一の薬剤の可変用量を設定するために、近位方向１３０で上昇する。ピン１１０は、また、近位方向１３０で引き上げられ、そしてこの動作は、第二の薬剤２の固定用量を設定することを始める。

【００５３】

ピンが固定用量設定機構１０４の設定点に引き上げられるとき、カラー１０８におけるギャップ１１６は、ピンを溝１２２からの係合を解除することを可能にする。固定用量設定機構１０４の設定点は、図２ｃで示される。第二の薬剤２が完全に設定されるとき、カラーは、図２ｄで示す通り、第一の薬剤１の更なる設定を可能にするために、ピン１１０を通過して回転する。換言すれば、第二の薬剤２の固定用量が設定された後、ピンがカラーから係合を解除した後で第一の薬剤１の高い用量は設定し得る。

【００５４】

図２ｅは、投薬プロセスの始めを図示する。特に、投薬プロセスは、使用者が用量ボタン１３２を押すとき開始してもよい。この動作は、用量設定器１０６（そしてその結果、カラー１０８）を、回転方向１３４に回転させ、ここで、順に、用量設定器１０６の遠位方向１３６への動きを引き起こす。遠位方向１３６におけるこの動きは、第一の薬剤１の投薬を開始し得る。図２ｆで示す通り、用量設定器１０６及びカラー１０８が第一の薬剤の投薬の間、逆回転するので、カラー溝１２２は、ピン１１０と再心合わせを行い、その結果、ピン１１０と再係合する。図２ｇで示す通り、ピンが溝１２２を通して動くので、回転方向１３４と遠位方向１３６における更なる運動は、カラー１０８をピン１１０に向かって押し込み、そしてピンを遠位方向１３６に動かす。図２ｈで示す通り、用量設定器１０６が、完全に、その出発位置（即ち、事前設定位置）へ押し下げられるとき、第一の薬剤１及び第二の薬剤２の両方が完全に投薬される。

【００５５】

薬物送達デバイス１００は、第一の薬剤の最小用量が設定された後、第一の薬剤の可変用量の送達及び第二の薬剤の固定用量の送達を含む治療用量プロファイルを有利に送達し得る。そのようなプロファイルの例が図３に示される。図３で示す通り、プロファイル１５０は、第一の薬剤１の最小可変用量１５２が設定された後、第二の薬剤２の固定用量１５４が設定されることを含む。固定用量１５４が設定された後、可変用量は、更に、最大用量１５６までダイヤル設定してもよい。

【００５６】

最小閾値用量１５２以下の第一の薬剤１の低用量設定のために、固定用量設定機構はその設定点に到達しない。ある例において、これがそのケースの場合、第二の薬剤は全く投薬されない。即ち、固定用量設定機構１０４は、完全な固定用量が設定された後のみ、薬剤を投薬されるように構成され得る。完全用量より少ない容量が設定されるならば、固定用量設定機構は、単に、用量を投薬することなしにその出発位置に戻るように構成され得る。それ故、薬物送達デバイス１００は、有利に、第一の薬剤１のみを用いて、デバイスのプライミングを可能にし得る。デバイス１００は、例えば、第一の薬剤１に比較して第二の薬剤２が特に高価である場合には、特に有利であり得る。第一の薬剤１の最小用量が設定されるまで、第二薬剤の固定用量が設定され得ないので、使用者は、プライミング用量（例えば、用量１５２より少ない用量）をダイヤル設定し、そして第一薬剤でのみプライミングしてもよい。

【００５７】

第二の薬物送達デバイス例が、図４ａ～ｋに示される。特に、図４ａ～ｋは、設定及び投薬プロセスの操作の間の薬物送達デバイス２００の近位端を描く。この薬物送達デバイ

ス２００は、薬物送達デバイス１００と多くの観点で類似している。例えば、薬物送達デバイス２００は、第一の薬剤１を保持する第一のリザーバ６のような、第一の薬剤を保持する一次リザーバに操作可能に連結する第一の用量設定機構２０２を含む。薬物送達デバイス２００は、また、第二の薬剤２を保持する第二のリザーバ５のような、第二の薬剤を保持する二次リザーバに操作可能に連結する第二の用量設定機構２０４を含む。薬物送達デバイス２００は、更に、可変用量の設定機構２０２に操作可能に連結する単一用量設定器２０６を含む。カラー２０８は可変用量設定機構２０２上に配置され、そしてリンケージ部材は、ピン及びピンキャップを含む。

【００５８】

これらの様々な部材は、一般的に、薬物送達デバイス１００の対応する部材と同一か又は類似するが、しかし、薬物送達デバイス２００は、修正カラー２０８及び修正された固定用量設定機構２０４を有する。この修正カラー２０８は、修正された治療用量プロファイルを実施することを可能にする。更に、修正された固定用量設定機構２０４は、段階的な固定用量プロファイルに従動する固定用量の設定を可能にする。換言すれば、固定用量の設定機構は、設定可能な固定用量をダイヤル設定した可変用量値を元に、増分を増大させることを可能にする。固定用量設定機構１０４と同様に、固定用量の設定機構２０４は、軸方向設定の用量設定機構であってもよい。当該分野で一般的に公知であるように、そのようなデバイスは、薬剤の用量設定を容易にするラチェット機能を含んでもよい。その場合、追加のラチェット機能は、半分の用量設定並びに完全な用量設定（以下で記載する）を可能にするように要求され得る。特別な例において、約２８のラチェット工程が使用される；しかし、このラチェット工程数は、必要に応じて変更できる。例えば、使用者が処方の代替などを容易に計画するとき、それは、直接、週に関係する場合、７の倍数単位でラチェット工程を有することは、潜在的に有利であり得る。一つの例示的な配置において、出願者のデバイスは、デバイスがプライミングを容易にする追加の設定を有するように構成され得る。このプライミング投与（prime dose）の後、デバイスは、１４の更なる「完全」用量を送達できる。

【００５９】

具体的には、修正カラーは、複数のセクションを有する溝を含む。例えば、カラーは、略平坦なセクションである少なくとも第一のセクション及びらせんセクションを含む第二のセクションを有する溝を含み得る。例えば、図４ａ～ｋで図示するカラー２０８は、四つの異なったセクションを含む溝２２２を有する。特に、溝２２２は、第一のセクション２４０、第二のセクション２４２、第三のセクション２４４及び第四のセクション２４６を有する。第二のセクション２４２及び第四のセクション２４６は、らせんセクションではあるが、第一のセクション２４０及び第三のセクション２４４は、略平坦なセクションである。図５はカラー２０８の透視図を示し、ここで、カラーは薬物送達デバイス２００上に未だ配置は示されていない。

【００６０】

カラー２０８のようなカラーは、有利に段階的固定用量プロファイルを達成し得る。特に、薬物送達デバイス２００は、第一の薬剤の可変用量の送達及び第二の薬剤の段階的固定用量の送達を含む治療用量プロファイルを有利に送達し得る。例えば、第二の薬剤２の第一の固定用量は、第一の薬剤１の第一の最小用量が設定された後に設定されてもよく、そして、第二の薬剤２の第二の固定用量は、第一の薬剤１の第二の最小用量が設定された後に設定されてもよい。例において、カラー２０８及び固定用量設定機構２０４は：

（ｉ）第一の薬剤１の第一の最小可変用量の設定時に第二の薬剤２の半分の固定用量の設定；及び

（ｉｉ）第一の薬剤１の第二の閾値用量の設定時に、第二の薬剤２の完全な固定用量の設定；

を構成され得る。そのようなプロファイルは、第一の薬剤１の対応用量が上昇するので、第二の薬剤２の用量にとって、固定した段階的増分が上昇することが有利なある治療に対しては有用である。これらの各々の段階的上昇は、第一の薬剤１の特別に事前に規定され

た閾値用量を超えるときのみ発生する。

【００６１】

そのような段階的な固定用量プロファイルの様々な例は、図６ａ～ｃで示される。図６ａで示すプロファイル２５０において、第一の工程２５２は、第一の薬剤１の閾値用量２５４が設定されるとき発生する。第一の工程２５２は、第二の薬剤２の用量２５３が設定されることをもたらす。この例において、用量２５３は、第二の薬剤２の半分の用量である。しかし、用量２５３は、第二の薬剤２のいかなる望ましいパーセンテージであってもよいことは理解すべきである。例えば、これは、一様でないピッチ（即ち、第一工程２５２用のラチェットピッチは、第二工程２５６のピッチと異なる）を有することにより実施できる。第二の工程２５６は、第一の薬剤１の閾値用量２５８が設定されたとき発生する。第二の工程２５６は、第二の薬剤２の用量２５９が設定されることをもたらす。この例において、用量２５９は、第二の薬剤２の完全（例えば、最高）用量である。しかし、用量２５９は、第二の薬剤２のいかなる望ましいパーセンテージであってもよいことは、理解すべきである。この例において、完全用量２５９が設定された後、使用者は、第一の薬剤１のより高い用量を設定することを継続してもよい。また、二つの工程のみがこの用量プロファイル例で示されているが、より多い工程もまた可能である。

【００６２】

薬物送達デバイス２００のような薬物送達デバイスの利点例は、第二薬剤２の半分及び完全な設定点（又はいかなる望ましいパーセンテージでも）は、第一の薬剤１の設定に対しても発生する場合を規定する能力である。薬物送達デバイスの潜在的に数種の変異体が作られ、そして多様な特定使用者の必要性に合致するように使用者に処方される。例えば、大量の第一の薬剤１を、一般的に、使用し得る使用者は、彼らの用量を分割することを望むかもしれず（例えば、一つの位置において半分の用量を設定し、注射して、そしてその後、別の位置で第二の半分の用量を設定し、注射する）、又は、単一の位置において（例えば、不愉快さを引き起こす）、大容量の薬剤を注射することを避けるために用量を分割することを要求され得る。そのような使用者は、例えば、分割用量シナリオの間、二次薬剤を過剰投与するリスクを低下させるために、第一の薬剤（第二の薬剤の完全用量を設定するときに決定する）の半分の用量より、かなり高い点にある第一の薬剤１の第二の閾値から利益を受け得る。そのような用量プロファイルの例は、図６ｂで示される。用量プロファイル２６０は：

（ｉ）第一の薬剤１の可変用量２６４の設定時に、第二の薬剤２の半分の用量２６２を設定すること；及び

（ｉｉ）第一の薬剤１の可変用量２６８の設定時に、第二の薬剤２の完全用量２６６を設定すること；

を含む。見ることができるように、第二の閾値可変用量２６８は、第一の薬剤１の最高の設定可能用量に近接している。それ故、注射を分割することを望む使用者は、第一の薬剤１の半分の用量をダイヤル設定してもよい（そして、第一の薬剤の用量の各々半分を有する第二の薬剤の半分の固定用量を送達する）。

【００６３】

別の例において、第一の薬剤１の少量を一般的に使用してもよい使用者は、　第一の薬剤１の相対的に低い用量において、第二の薬剤２の完全な用量を理想的に得られ得る。その結果、使用者は、第二の薬剤２の完全な固定用量を得ることを望むより、第一の薬剤１をより多く注射するための必要性を避けられ得る。そのような用量プロファイルの例は、図６ｃで示される。用量プロファイル２７０は：

（ｉ）第一の薬剤の低い可変用量２７４の設定時に、第二の薬剤の半分の用量２７２を設定すること；及び

（ｉｉ）第一の薬剤の低い可変用量２７８の設定時に、第二の薬剤の完全な用量２７６を設定すること；

を含む。

それ故、使用者は、完全用量を送達するために、図６ｂで示す例とほとんど同じ高さの

第一の薬剤１の用量をダイヤル設定する必要がない。

【００６４】

薬物送達デバイス２００の設定及び投薬段階は、図４ａ～ｋに詳細に描かれる。特に、図４ａ～４ｅは、各々、薬物送達デバイス２００の設定中の様々な点を描き、そして、図４ｆ～ｋは、各々、投薬中の様々な点を描く。図４ａで示す通り、使用者が回転方向２２６で用量設定器２０６を回転することを始めるとき、ピンキャップ２０７のピン２０９は、カラー溝２２２にあり、特に、溝の平坦なセクション２４０にある。用量設定器２０６（及び、その結果カラー２０８）が回転するので、ダイヤルスリーブ２１２は、第一の薬剤１の可変用量を設定するために近位方向２３０で上昇し、そして、また、ピン２０９を強制的に平坦なセクション２４０を通して走行させる。ピンは、軸方向設定の固定用量設定機構２０４の可動ラック２１４に固定され得る。カラーが設定動作により回転し、近位方向に動くとき、ピン（及び、結果的に可動ラック）が近位方向に引かれ、その結果、固定用量設定機構２０４を設定するように、ピンはカラーとインターフェース連結する。図４ｂを参照して、ピンが平坦なセクション２４０を通して走行するので、固定用量設定機構２０４は、また、近位方向２３０で軸方向に動き、その結果、第二の薬剤の固定用量を設定することを始める。これは第二の薬剤２の半分の用量２５３を設定し得る（参照、図６ａ）。図４ｃで示す通り、近位方向２３０において所定量の動きの後、ピン２０９は、第二／らせんセクション２４２内へ進入する。この例において、らせんセクション２４２は、可変用量設定機構のダイヤルスリーブと同一ピッチであり、及びその結果、カラー２０８をピンを通過して、そして固定用量設定機構２０４に荷重をかけずに回転させることになる。換言すれば、ピン２０９は、らせんセクション２４２を通して動くので、固定用量設定機構２０４は、近位方向２３０に動かない。

【００６５】

所定量の回転の後、図４ｄで示す通り、ピン２０９は、第三の／平坦なセクション２４４に進入する。その後、更なる回転は、ピン２０９を強制的に平坦なセクション２４４を通して走行させる。図４ｅを参照して、ピンが平坦なセクション２４４を通して走行するので、固定用量設定機構２０４は、また、軸方向で近位方向２３０に動き、その結果、第二の薬剤２の固定用量を設定する。これは、例えば、第二の薬剤の完全な用量２５９を設定する動作であり得る（図６ａ参照）。

【００６６】

第二の薬剤の完全な固定用量が設定された後、用量設定器２０６は、更に、第一の薬剤１のより高い用量を設定するために回転し得る。特に、ピン２０９が第三の／平坦なセクション２４４を通して走行するとき、ピンは、その後、第四の／らせんセクション２４６内に進入する。このセクションにおいて、らせんセクション２４６は、可変用量設定機構のダイヤルスリーブと同一ピッチであり、それで、ピンを通過してカラー２０８を回転させ、そして固定用量設定機構に荷重をかけない。ピンは、その後、第四の／らせんセクション２４６に存在し得て、そして使用者は、望めば、第一の薬剤のより高い用量を設定することを継続できる。

【００６７】

別の例において、カラー２０８は、第四のらせんセクションを含まなくてもよい。むしろ、カラーは、第三の平坦なセクション２４４で、単に、終了してもよく、そして、ピン２０９がこの平坦なセクションを出るとき、用量設定器は、もし望めば、第一の薬剤のより高い用量を設定するために回転を継続できる。

【００６８】

第一の薬剤の望ましい用量を設定した後、使用者は薬剤を投薬してもよい。図４ｇは、投薬プロセスの始まりを描く。特に、投薬プロセスは、使用者が用量ボタン２３２を押したとき、開始してもよい。この動作は用量設定器２０６（そしてその結果、カラー２０８）を回転方向２３４に回転させ、ここで、順に、用量設定器２０６を遠位方向２３６に動かす。この遠位方向２３６における動きは、第一の薬剤１の投薬を始め得る。図４ｇ～ｈで示す通り、用量設定器２０６及びカラー２０８は、第一の薬剤１の投薬中に逆回転する

ので、ピン２０９は、平坦なセクション２４４と再心合わせする。
【００６９】
回転方向２３４及びその結果、遠位方向２３６の更なる動きは、カラー２０８をピン２０９に対して押しこませ、そしてピンが平坦なセクション２４４を通して動くので、ピンを遠位方向２３６に動かす。この動作は、第二の薬剤２の投与を始める。この平坦なセクション２４４が、半分の用量から完全用量へ用量を増加させる例において、第二の薬剤２の半分の用量は、ピンが平坦なセクション２４４を通して走行するとき、投与されるであろう。
【００７０】
更に、回転は、らせんセクション２４２を通してピン２０９を強制的に動かせる。ピッチがダイヤルスリーブ２１２のそれと合致するので、らせんセクションは、ピン２０９を通過して巻き戻し、そしてこの動作は、遠位方向２３６において固定用量設定機構の軸方向の動きを引き起こさない。しかし、ピン２０９は、その後、図４ｉ～ｊで示す通り、平坦なセクション２４０に進入し、そしてこの力は、第二の薬剤２の投薬を継続させた。この平坦なセクション２４０が第一の半分の用量を設定する例において、第二の薬剤の用量のその半分は、ピンが平坦なセクション２４０を通して走行するとき投薬されるであろう。
【００７１】
用量設定器２０６が、図４ｋで示す通りに、その出発位置（即ち、事前設定位置）に完全に押し戻されるとき、第一の薬剤１及び第二の薬剤２の両方が、完全に投薬される。
【００７２】
溝セクションが、望ましい用量プロファイルを実施するために、有利に、修正できる。例えば、溝は、より多くの平坦なセクション及びより多くのらせんセクションを有してもよく、その結果、段階的な固定用量プロファイルにおいて、より多くの工程をもたらす。例えば、溝セクションは、薬物送達デバイスが、１／４用量、１／２用量、３／４用量及び完全用量を設定できるように設計でき得る。
【００７３】
別の例として、平坦なセクションを有するよりむしろ、カラー２０８は：
（ｉ）第一のピッチを有する第一のらせんセクションである第一のセクション；及び
（ｉｉ）第一のピッチとは異なる第二のピッチを有する第二のらせんセクションである第二のセクション；
を有する溝を含んでもよい。
【００７４】
尚、別の例において、カラーを有する薬物送達デバイスは、固定比率、第一の固定用量、オフセット固定比率及び第二の固定用量を送達することを含む用量プロファイルに基づいて薬剤を送達するように構成され得る。図４に関して上記で議論した例と同様に、そのような用量プロファイルの特別の利点は、第二薬剤の半分及び完全な（又はいかなる望ましいパーセンテージの）設定点が、第一の薬剤の設定に対して発生する位置を規定する能力である。潜在的に薬物送達デバイスの数種の変異体は、製造可能であり、特定使用者の多様な必要性に適合するために、使用者により規定され得る。例えば、高容量の第一の薬剤を一般的に使用し得る使用者は、単一の位置（不愉快さを引き起こし得る）において高用量の薬剤を注射することを避けるために用量を分割すること（例えば、一つの位置において半分の用量を設定し、注射し、そしてその後、別の位置において第二の半部の用量を設定し、注射すること）を望むかもしれない。そのような使用者は、第一の薬剤の半分の用量より高い点にある第一の薬剤の第二の最小閾値（第二の薬剤の完全用量が設定される位置を決定する）から利点を得るかもしれない。
【００７５】
固定比率、第一の固定用量、オフセット固定比率及び第二の固定用量を含む用量プロファイルの例が図７ａに示される。用量プロファイル２８０は、固定比率部分２８２、第二の薬剤２の第一の固定用量部分２８４、オフセット固定比率部分２８６及び第二の薬剤２

の第二の固定用量部分２８８を含む。固定比率、第一固定用量、オフセット固定比率及び第二の固定用量を含む用量プロファイルの別の例は、図７ｂに示される。用量プロファイル２９０は、固定比率部分２９２、第一の固定用量部分２９４、オフセット固定比率部分２９６及び第二の固定用量部分２９８を含む。図６ｃに関して記載したプロファイルに類似して、プロファイル例２８０は、低容積の第一の薬剤の使用者にとって、有用であるかもしれない。更に、プロファイル例２９０は、高容量の第一の薬剤の使用者にとって、有用であるかもしれない。

【００７６】

図８は、パルス状の用量プロファイルを実施するために使用し得る薬物送達デバイス３００例を描く。好ましくは、薬物送達デバイス３００は、図１で図示するリザーバに類似した第一の薬剤を含む第一のリザーバ６及び第二の薬剤を含む第二のリザーバ５を含む外部ハウジング３２０を含む。薬物送達デバイス３００は、更に、一次リザーバ６に操作可能に連結された可変の用量設定機構３０２及び二次リザーバ５に操作可能に連結された固定用量設定機構３０４を含む。

【００７７】

薬物送達デバイス３００で達成されたパルス状の用量プロファイルは、第二のリザーバ又はカートリッジ５内に含まれた第二の薬剤２のパルス状の用量プロファイルを含むことができる。例えば、そのようなデバイス３００において、第二の薬剤２の第一の固定用量は、第一の薬剤１の第一の最小用量又は第一の閾値用量が設定された後、設定し得る。同様に、第二の薬剤２の第二の固定用量又は第二の量（即ち、第一の固定用量より大きい第二の固定用量）は、第一の薬剤１の第二の最小用量又は第二の閾値用量が設定された後、設定され得る。例において、カラー３０８及び固定用量設定機構３０４は：

（ｉ）第一の薬剤１の第一の最小可変用量の設定時に、第二の薬剤２の第一の固定用量（又は用量の比例部分）を設定し；

（ｉｉ）第一の薬剤１の第二の閾値用量の設定時に、第二の薬剤２の第二の固定用量（又は用量の比例部分）を設定し；

（ｉｉｉ）複数の離散パルスを用いて、第二の薬剤２の設定された固定用量を投与する；

ように構成され得る。第一の固定用量は、あるパーセンテージの標的固定用量を含み、そして第二の固定用量は、標的固定用量のバランスを含み得る。丁度一例として、標的固定用量は、第二の薬剤の１００ユニットを含むことが仮定される。そのような標的用量で以って、第一の固定用量は、標的固定用量の４０％（即ち、４０ユニット）を含むことができ、そして第二の固定用量は、標的固定用量（即ち、１００ユニット）の６０％（即ち、６０ユニット）又はその残量を含むことができる。当業者は認識する通り、更なる固定用量及び標的用量の配置も、また、使用でき得る。

【００７８】

そのようなプロファイルは、第一の薬剤１の対応する用量が増加するとき、固定した段階的増分を増加させることが、第二の薬剤２の用量にとって役に立つ治療に対して有利であり得る。一つの好ましい配置において、段階的増加は、第一の薬剤１の特定の事前に規定された閾値用量が増加した後に発生する。その上、可変用量設定機構３０２及び固定用量設定機構３０４（即ち、特に、カラー３０８及び固定用量ピストンロッド３１６）の構成に依存して、投与のパルス的性質が修正できる。

【００７９】

薬物送達デバイス３００により実施できるそのような段階的な固定用量プロファイルの一つの例は、図１２で図示されるプロファイル４５０である。図１２で示すプロファイル４５０において、第一の工程４５２は、第一の薬剤１の第一の閾値用量４５４の最小用量が、可変用量設定機構３０２を用いて設定されるとき起こる。第一の工程４５２は、第二の薬剤２の用量４５３が設定される結果をもたらす。この例において、第一の薬剤１の用量は、３０ユニットであり、そして用量４５３は、第二の薬剤２の標的固定用量４５９の半分の用量である。以下に詳細に説明する通り、この第一の工程４５２は、固定用量設定

機構３０４（即ち、用量設定機構３０４の固定用量ピストンロッド３１６）が近位方向において、ある事前に規定された距離を動くとき発生する。しかし、第一の固定用量４５３は、第二の薬剤２のいかなる望ましいパーセンテージであってもよいことは理解すべきである。例えば、以下により詳細に説明する通り、これは、ピストンロッド３１６の表面に沿って提供されるラチェットエレメントのセット間に非均一な距離を有することにより実施できる。

【００８０】

第一及び第二の薬剤の組合せ用量が、「ラチェット点１」として指定されるプロファイル４５０におけるこの点において投与される場合、第二の薬剤２の標的固定用量４５９の５０％を含む用量は、三つのパルス：パルスＣ５０４、パルスＢ５０２及びパルスＡ５００を用いて投与されるであろう。ピストンロッド上に提供される第一のラチェットエレメントのセットに到達するために、固定用量設定機構３０４の可動ラックを近位的に動かすために、これが第一の薬剤１のために設定する必要のある最小要求用量を規定するので、この点はプロファイル４５０における「ラチェット点１」として指定される。第一の薬剤１の設定用量４５４、第一の薬剤１の３０ユニットは、この投薬プロセスの間、継続的に投与されるであろう。

【００８１】

プロファイル４５０は、更に、第二の工程４５６を含む。第一の薬剤１の第二の閾値用量４５８（例えば、提供される実施態様における６０ユニット）が設定されるとき、第二の工程４５６が発生する。第二の工程４５６は、第二の薬剤２の標的用量４５９の第二の部分又は残り部分が設定される結果をもたらす。この例において、標的用量４５９は、第二の薬剤２の完全用量（例えば、最高、又は標的用量）である。しかし、用量４５９は第二の薬剤のいかなる望ましいパーセンテージであってもいいことは、理解するべきである。この点が固定用量設定機構３０４の可動ラックを近位的に動かし、そしてそれにより、固定用量のピストンロッドの外面に沿って提供される第二のラチェットエレメントのセットに到達するように、第一の薬剤１のために要求され、設定される必要がある第二の最小用量を規定するので、この点は、プロファイル４５０において、「ラチェット点２」と指定された。

【００８２】

使用者が、第一の薬剤の５０ユニット用量を設定すると直ちに、組み合わせた用量は、１００％の第二の薬剤及び６０ユニットの第一の薬剤１を含む標的用量４５９を含む。この標的用量４５９を投与することは、６個の連続したパルス：パルスＦ５１０、パルスＥ５０８、パルスＤ５０６、パルスＣ５０４、パルスＢ５０２及びパルスＡ５００を用いて投与されるであろう。第一の薬剤１の設定用量４５８、第一の薬剤１の６０ユニットは、全体の用量の投薬プロセス中、継続して投与されるであろう。用量の投薬中、６個のパルスの第二の薬剤を投与するために、カラー３０８の溝３２２は、少なくとも６個のねじセクションを含むであろう。

【００８３】

この例において、完全用量４５９が設定された後、使用者は第一の薬剤１のより高い用量を設定することを継続してもよい。また、この用量プロファイル４５０例において、二つの工程４５２、４５６のみが示されているが、より多くの工程も可能である。

【００８４】

図８で図示された薬物送達デバイス３００のような出願者の薬物送達デバイスの利益例は、第二の薬剤２の半分及び完全な設定点（又は、いかなる望ましいパーセンテージにおいても）は、プロファイル４５０におけるパルス５１０、５０８、５０６、５０４、５０２及び５００のような一つ又はそれ以上の離散パルスを用いて、第一の薬剤１の設定及び第二の薬剤の投与に対して発生するところを規定する能力である。

【００８５】

薬物送達デバイス３００の可能性のある数種の変異体は製造でき、そして多様な特定使用者の必要性に適合するために、使用者処方することが可能である。例えば、大量の第一

の薬剤１を一般的に使用するかもしれない使用者は、彼らの用量を分割すること（例えば、ある位置で用量の半分を設定し、注射し、そしてその後、別の位置で用量の第二の半分を設定し、注射する）を望むかも知れず、又は単一位置（例えば、不愉快さを引き起こす）において高容量の薬剤を注射することを避けるために、彼らの用量を分割することを要求されるかもしれない。そのような使用者は、例えば、分割用量シナリオの間、二次薬剤を過剰投与するリスクを減少させるために、第一の薬剤の半分の用量（第二の薬剤の完全用量を設定するときに決定する）より、かなり高い点にある第一の薬剤１の第二の閾値から利益を受けるかもしれない。

【００８６】

図８は、図１２で示すパルス状の用量プロファイル４５０のような、パルス状の用量プロファイルを達成するために使用し得る薬物送達デバイス３００例を描く。図９ａは、断面図で示す固定用量設定機構を有する薬物送達デバイス３００の近位端部分を図示する。

【００８７】

さて図８及び９ａを参照すると、薬物送達デバイス３００は、薬物送達デバイス２００とある観点で類似している。例えば、薬物送達デバイス３００は、可変用量設定機構３０２及び固定用量設定機構３０４を含む。これらの機構３０２、３０４を構成する様々な部材は、一般的に、薬物送達デバイス２００の対応する部材と同一か、又は類似している。例えば、可変用量設定機構３０２は、用量ボタン３３２、単一用量設定器３０６及び溝３２２を含むカラー３０８を含む。溝３２２は、上記の溝２２２と類似の一つ又はそれ以上の平坦なねじセクション及び一つ又はそれ以上のらせんねじセクション含み得る。可変用量設定機構は、また、可変用量設定機構を用量の設定中、近位方向に並進運動し、そして用量の投薬中、遠位方向に並進運動することを可能にする用量ダイヤルスリーブを含む。

【００８８】

しかし、図４ａ～ｇで図示するデバイス２００と比較して、薬物送達デバイス３００は、修正カラー３０８及び修正された固定用量設定機構３０４を含む。この修正カラー３０８は、薬物送達デバイス３００を修正された治療用量プロファイルを実施することを可能にする。ほんの一例として、好ましい配置において、この修正治療用量プロファイルは、第一の薬剤１の可変用量及び第二の薬剤２の固定用量の組合せを含み、ここで、この第二の薬剤２は、第二の薬剤２の少なくとも一つの離散パルスを経由して投与される。

【００８９】

修正された固定用量設定機構３０４は、固定用量ピストンロッド３１６と共に、修正可動ラック３１４を含む。この配置において、図９ａで示す通り、可動ラック３１４は、薬物送達デバイス３００の外部ハウジング３２０内で近位端３１５ａから遠位端３１５ｂへ伸びる。可動ラック３１４の近位端３１５ａにおいて、リンケージ部材３１０は、剛直的に固定される。このリンケージ部材３１０は、半径方向に広がるピン３０９を含むピンキャップ３０７を含む。一つの好ましい配置において、ピンキャップ３０７及びピン３０９は、一体化部材を含む。

【００９０】

その遠位端３１５ｂにおいて、可動ラック３１４は、一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂのセットを含む。また、修正された固定用量設定機構３０４は、更に、固定用量ピストンロッド３１６を含む。この固定用量ピストンロッド３１６は、ロッド３１６の外面３４２に沿って位置する複数のラチェットエレメント３７０ａ、ｂ；３７２ａ、ｂ；３７４ａ、ｂ；３７６ａ、ｂ；３７８ａ、ｂ；３８０ａ、ｂ；３８２ａ、ｂ；３８４ａ、ｂ；及び３８６ａ、ｂを含む。図示する通り、これらのラチェットエレメント３７０ａ、ｂ～３８６ａ、ｂは、ピストンロッド３１６の外面３４２に沿った所定の位置に位置する。以下に詳細に説明する通り、固定用量設定機構３０４とその結果、可動ラック３１４は、ある用量設定工程中、近位方向で、ある事前に定義された距離を動くので、可動ラック３１４の一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂは、近位方向３３０に引くであろう。一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂは、近位方向３３０で、十分な距離を動く場合、これらのラチェットアーム３１２ａ、ｂは、所定の固定用量を設定するために、最終的に、ラチェット

エレメントのセットに乗ることになろう。

【００９１】

図９ａから分かる通り、固定用量ピストンロッドに沿って、隣接ラチェットエレメントのセット３７０ａ、ｂ～３８６ａ、ｂの間の空間は一定であるが、しかし、一定である必要はない。例えば、更なる固定用量ピストンロッドの配置において、隣接ラチェットエレメントのセット間の空間は変化してもよい。

【００９２】

多くの重要な薬物送達デバイスの設計パラメータを決定するのは、このラチェットエレメント設定のスペーシング、及びダイヤル設定と投薬中のカラー上の各々の平坦なねじセクション間のカラー３０８のピン３０９とピンスリーブ３０７の軸方向の運動量に対するその関係である。例えば、第一のラチェットエレメントセット３７０ａ、ｂと固定用量ピストンロッド３１６の遠位端３１８間の距離$D_1$３６０は、第一の所定の固定用量を規定する。同様に、第一のラチェットエレメントセット３７０ａ、ｂと第二のラチェットエレメントセット３７２ａ、ｂの間の距離D_2は、第二の薬剤の第二の所定の固定用量が設定される前に、ダイヤル設定する必要のある第一の薬剤の最小用量を決定する（D_1と併用して）。また、溝３２２の構成に沿った距離D_1及びD_2は、投薬動作中送達できる第二の薬剤２の離散パルスの数を決定する（即ち、一つ又はそれ以上のラチェットエレメントのセットが一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂにより圧倒された後で）。

【００９３】

この場合、固定用量ピストンロッド３１６は、９個のラチェットエレメントのセットを含むが、しかし、ラチェットエレメントセットのこの数は、必要に応じて変更することができる。例えば、一日に一回の投与計画を有する対象使用者に対して処方の代替などを容易に計画するとき、それは、直接、週における日数に関する場合、７の倍数単位でラチェット工程を有することは、潜在的に有利であり得る。当業者が認識する通り、更なるラチェットエレメントのセットの構成も可能である。

【００９４】

様々なラチェットエレメントのセット３７０ａ、ｂ～３８６ａ、ｂが、固定用量設定機構３０４を用いて投与し得る複数の標的用量を規定する。修正カラー配置３０８上に提供される溝３２２と組み合わせて使用して、これらのラチェットのセット３７０ａ、ｂ～３８６ａ、ｂは、複数の増分パルスを用いて固定用量を投与することを可能にするために、一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂと協動して作動する。換言すれば、固定用量設定機構３０４は、非使用者設定可能固定用量に、第一の薬剤１のダイヤル設定した可変用量の値を元にした増分の増加を可能にし、そして、また、この設定可能固定用量を複数の離散パルスを用いて投与することを可能にする。

【００９５】

図９ａに戻って、薬物送達デバイス３００は、薬物送達デバイスの外部ハウジング３２０内に位置し、及び第一の薬剤１を保持する一次リザーバ６に操作可能に連結される第一の用量設定機構３０２を含む。同様に、薬物送達デバイス３００は、更に、薬物送達デバイスの外部ハウジング３２０内に、また、位置し、及び第二の薬剤２を保持する二次リザーバ５に操作可能に連結される第二の用量設定機構３０４を含む。好ましくは、固定用量のピストンロッド３１６は、第二の用量設定機構３０４の可動ラック３１４の内部に位置し、そして第二の薬剤２を保持する二次リザーバ又はカートリッジ５に操作可能に連結される。より好ましくは、図９ａで図示する通り、固定用量ピストンロッド３１６は、遠位端３１８を含み、そしてこの遠位端３１８は、第二の薬剤２を含むカートリッジ又はリザーバ５のストッパ７０の第一の近位面と隣接する。図８及び９ａの両方を参照して、薬物送達デバイス３００は、また、可変用量設定機構３０２に操作可能に連結される単一用量設定器３０６を含む。カラー３０８は、可変用量設定機構３０２上に配置され、そしてリンケージ部材３１０は、固定用量設定機構３０４上に配置される。用量ボタン３３２は可変用量設定機構３０２の近位端に位置する。

【００９６】

図４ａ～ｋで図示した薬物送達デバイス２００に類似して、薬物送達デバイス３００のリンケージ部材３１０は、ピンスリーブ３０７及びピン３０９を含む。可変用量設定機構３０２のカラー３０８は、用量設定機構３０２のダイヤルスリーブ及び／又は用量設定器３０６に固定され得る。ピンスリーブ３０７及びピン３０９は、カラー３０８がデバイス３００の外部ハウジング３２０に対して回転するので、ピンスリーブ３０７は、回転が拘束されて留まるように、可動ラック３１４に対して固定される。上記で説明した例と類似して、ピンスリーブ３０７及びピン３０９は、吊り上げ力を与え（用量設定に対して）、又はカラー３０８と相互作用するピン３０９を経由して第二の用量設定機構３０４へ力を低下させる（投薬に対して）。

【００９７】

カラー２０８と類似して、カラー３０８は、複数の平坦なセクション３４０ａ～ｄ及び複数のらせんセクション３５０ａ～ｄを有する溝３２２を含む（例えば、図８、９ｈ、１０ａ参照）。特に、溝３２２は、四つの平坦なねじセクション３４０ａ～ｄ及び四つのらせんねじセクション３５０ａ～ｄを有する。上記の通り、用量設定の工程中、平坦なねじセクション３４０ａ～ｄは、用量設定器３０６のダイヤル設定に起因して、ピン３０９を上方（近位方向に）に引き上げる結果をもたらす。らせんねじセクション３５０ａ～ｄは、可変用量設定機構３０２のダイヤルスリーブと同じピッチであってもよく、そして、それで、用量設定器３０６が回転するとき、ピン（そしてその結果、第二の薬剤を積載せずに）を通過して回転させるカラー３０８をもたらす。特に、９ａ～ｂを参照して、用量ダイヤル設定中、ピン３０９がカラー３０８上で平坦ならせんセクション３４０ａ～ｄを係合するとき、用量設定器３０６が外部ハウジング３２０から近位的に並進運動するので、ピンスリーブ３０７（及びその結果、固定用量設定機構３０４）を近位方向３３０において同一速度で動かすために、荷重は移動する。しかし、ピン３０９がカラー３０８上のらせんねじセクション３５０ａ～ｄに位置するとき、荷重は移動せず、それで、固定用量設定機構３０４の近位運動が発生しない。図８～１０は、４つの平坦なセクション３４０ａ～ｄ及び４つのらせんセクション３５０ａ～ｄを含むカラー３０８を図示し、多かれ少なかれ、平坦及び／又はらせんセクションも可能であることは留意すべきである。また、特別の用量設定工程の間、らせん又は平坦なねじセクションの全てが、設定用量を投与するために使用してもよいわけではない。

【００９８】

薬物送達デバイス３００の設定及び投薬プロセスは、図９ａ～ｈにおいて詳細に描かれる。特に、図９ａ～ｈは、各々、薬物送達デバイス３００の設定中の様々な点を描き、そして図９ｆ～ｈは、各々、投薬中の様々な点を描く。先ず、図９ａは薬物送達デバイス３００の出発位置を図示する。この出発位置において、デバイス３００は、ゼロ用量位置において、また、可変用量設定機構３０２及び固定用量設定機構３０４を備えた位置にある。このゼロ用量位置において、リンケージ部材３１０のピン３０９は、溝３２２の第一のらせんセクション３５０ａ内に留まる。

【００９９】

図９ｂに示す通り、使用者が回転方向３２６で用量設定器３０６を回転することを始めるとき、ピン３０９は、カラー溝３２２にあり、特に、その後、溝３２２の第一のらせんセクション３５０ａから、第一の平坦なねじセクション３４０ａ内へ動くであろう。この例において、第一のらせんセクション３５０ａは、可変用量設定機構３０２のダイヤルスリーブと同一ピッチであり、そして、従って、ピン３０９を通過して回転し、固定用量設定機構３０４に荷重を負荷させないカラー３０８をもたらす。換言すれば、ピン３０９がこの第一のらせんセクション３５０ａを通して動くので、固定用量設定機構３０４及び、その結果、可動ラック３１４は、近位方向３３０へ動かない。そのようにして、可動ラック３１４及びその対応する一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂは、固定用量ピストンロッド３１６の外面に沿って動かない。

【０１００】

図９ｃは、ピン３０９が溝３２２の第一の平坦なセクション３４０ａを通して丁度走行

し、そして第二のらせんねじセクション３５０ｂに進入することを始める用量設定工程を図示する。図９ｂ及び９ｃを参照して、ピン３０９が溝３２２の第一の平坦なセクション３４０ａを通して走行するので、固定用量設定機構３０４は、量$X_1$３２８により近位方向３３０において軸方向に動く。用量設定器３０６の回転は、第一のリザーバ６内に含まれた第一の薬剤１の可変用量を設定することを継続するが、「ラチェット点１」（即ち、第一のエレメントのセット３７０ａ、ｂ）に到達するのに十分遠く近位方向３３０に可動ラック３１４を動かせなかったので、その結果、第二のリザーバ５内に含まれた第二の薬剤２の固定用量を設定しない。

【０１０１】

従って、用量設定手法のこの点において、使用者が図９ｃで図示する通り、設定用量を投与しようと試みる場合、第一の薬剤１の少量のみ投与されるであろう。　第二の薬剤２は全く投与さない、何故ならば、可動ラック３１４の一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂが、近位方向３３０において、ラチェットアーム３１２ａ、ｂが固定用量ピストンロッド３１６の遠位端近くで提供される第一のラチェットエレメントのセットを乗り越えるために、未だ、十分に遠くに動かなかったからである。そのようなわけで、可変用量設定機構３０２上の用量ボタン３３２が、この設定用量を投与するために押される場合、可動ラック３１４は、単に、その元の出発位置（図９ａ～ｂで図示する通り）に遠位的に動くが、遠位方向にピストンロッドを動かすために固定用量ピストンロッド３１６に係合しないであろう。

【０１０２】

図９ｄで示す通り、回転方向３２６における用量設定器３０６の所定量の更なる回転の後で、ピン３０９は、カラー３０８に沿って提供される溝３２２の第二のらせんセクション３５０ｂに進入し、そして伸びていく。この追加の用量設定工程の間、軸方向の荷重は、ピン３０９に、従って、固定用量設定機構３０４にかからない。それ故、ピンスリーブ３０７及びその結果、可動ラック３１４は、近位方向３３０に動かない。再び、そうして、可変用量機構３０２上の用量ボタン３３２が、この設定用量を投与するために押される場合、可動ラック３１４が、単に、遠位的にその元の出発位置に動く（図９ａ～ｂで図示する通り）が、しかし、遠位方向３３６においてピストンロッド３１６を動かすために、固定用量ピストンロッド３１６を係合しない。

【０１０３】

用量設定器３０６の更なる回転は、その後、ピン３０９を強制的に第二のらせんセクション３５０ｂから、溝３２２の第二の平坦なセクション３４０ｂへ走行させる。この更なる用量設定工程は、図９ｅで図示される。図９ｅを参照して、ピン３０９がこの第二の平坦なセクション３４０ｂを通して走行し、そして、第三のらせんセクション３５０ｃ内に進入し始めるので、固定用量設定機構３０４の可動ラック３１４は、近位方向３３０に、二度軸方向に動く。そうして、可動ラック３１４が近位方向に動いた全距離は、$X_2$３３８である。しかし、図９ｅで図示するように、一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂは、第一のラチェットエレメントのセット３７０ａ、ｂを乗り越えるために、近位方向３３０に十分に動かなかった。そうして、第二の薬剤２の第一のラチェットエレメントセットの位置で規定される第一の所定の固定用量は、尚、未だ、設定する必要がある。従って、使用者が、図９ｅで図示されたこの設定用量を、今、投与すべき場合、第一の薬剤１の設定用量のみ投与され、そして第二のリザーバ５から第二の薬剤２は、全く投与されないであろう。この位置で投与される場合、可動ラック３１４は、固定用量ピストンロッド３１６と結果として相互作用を持たずに、単に、遠位方向３３６へ、距離$X_2$３３８のみ動き、従って、第二の薬剤２の投与は起こらない。

【０１０４】

図９ｆで図示する通り、回転方向３２６における用量設定器３０６の、尚、追加の回転の後、ピン３０９は、カラー３０８上の溝３２２の第三のらせんセクション３５０ｃに進入し、そして継続する。この用量設定工程の間、再び、軸方向の荷重は、固定用量設定機構３０４に全く掛からない。従って、ピンスリーブ３０７及びその結果、可動ラック３１

４は、近位方向３３０には動かない。

【０１０５】

図９ｇで図示する通り、用量設定器３０６の回転方向３２６における更なる回転は、ピン３０９を強制的に、溝３２２の第三の平坦なセクション３４０ｃを通して走行させ、そして、第四のらせんセクション３５０ｄへ進入し始める。ピン３０９がこの第三の平坦なセクション３４０ｃを通して走行するので、固定用量設定機構３０４は、近位方向３３０において三回軸方向に動き、そしてラック３１４で動いた全距離は、X_3　３５２と指定される。図示した通り、一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂは、 近位方向３３０に再度動き、そして、今、固定用量ピストンロッド３１６上で提供される第一のラチェットエレメントセット３７０を通過して動いた。従って、図９ｇに図示する薬物送達デバイス３００は、今、第一のリザーバ６に含まれる第一の薬剤１及び第二のリザーバ５に含まれる第二の薬剤２の第一の事前定義された用量の両方の組合せ用量を投与するよう設定された。従って、図９ｇで図示した固定用量設定機構３０４において、距離X_3　３５２は、用量設定機構３０４の第一の固定用量を設定するために、可動ラック３１４により要求される全近位運動を規定する。そのようにして、使用者が、今、この設定用量を投与する場合、設定用量は、今、第一の薬剤１及び第二の薬剤２の第一の固定用量の組合せ用量を含むであろう。

【０１０６】

第二の薬剤２の第一の所定の固定用量が設定された後、用量設定器３０６は、更に、第一の薬剤１のより高い用量を設定するために、回転し得る。例えば、用量設定器３０６の更なる回転は、その後、ピン３０９を強制的に、尚、別のらせんセクション３５０ｄを、そして、その後、後続の第四の平坦なセクション３４０ｄを通して走行させる。

【０１０７】

図９ｈを参照して、ピン３０９は、この第四の平坦なセクション３４０ｄを通して走行するので、固定用量設定機構３０４は、別の時、近位方向３３０に、尚、軸方向に動き、そして、今、この最終用量設定手法に続く全距離X_4　３５４に存在する。図示する通り、一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂは、第一のラチェットエレメントセット３７０ａ、ｂを通過してギャップ（即ち、ＸＧ　３５６）により規定される追加の距離を動くが、第二のラチェットエレメントセット３７２ａ、ｂを通過して動かなかった。従って、固定用量設定機構３０４は、尚、第二の薬剤２の第一の固定用量を投与するために設定されるが、第二のラチェットエレメントセット３７２ａ、ｂの位置で規定される通り、第二の固定用量を設定するために十分な量を動かなかった。そのようなわけで、使用者が、いま、この設定用量を投与すべき場合、第一のラチェットエレメントセット３７０ａ、ｂで規定される、第一の薬剤１の設定用量及び第二の薬剤２の第一の固定用量が投与されるであろう。

【０１０８】

第一の薬剤１の望ましい用量を設定した後、使用者は薬剤を投薬し得る。図１０ａ～ｈ及び図１１を参照して説明する通り、この設定した組合せ用量の用量投与は、第二の薬剤２の複数の離散パルスに沿って第一の薬剤１の連続投与を用いて発生する。例えば、図１１は、図９ｈで図示する薬物送達デバイスで設定された用量のパルス状送達を含む用量プロファイル５００を図示する。

【０１０９】

この設定用量を投与することを始めるために、図９ｈを参照して、使用者は用量設定ボタン３３２を押す。この動作は、用量設定器３０６（及び、従ってカラー３０８）を回転方向３３４に回転させ、そしてその結果、外部ハウジング３２０に向かって遠位方向に並進運動し、遠位方向３３６におけるこの運動は、第一の薬剤１の投薬を開始させ得る。図示の通り、始めに、第四の平坦なセクション３４０ｄに存在するピンで以って、固定用量設定機構は、ラチェットアームが第一のラチェットエレメント３７０ａ、ｂの近位方向側に隣接するように、ギャップＸＧを閉じるために、近位方向に動くであろう。可動ラック３１４の動きが、この初期の近位運動中、ピストンロッド３１６の動きに何ら影響を与え

ないので、第二の薬剤は、全く投与されず、そして第一の薬剤のみ投与されるであろう。第一の薬剤１の投与の開始を伴った遠位方向における固定ピストンロッドのこの初期の遠位運動は、図１１で図示されるプロファイルの投与工程５０２ｄの開始により図示される。

【０１１０】

回転方向３３４、そしてその結果、遠位方向３３６における更なる動きは、　カラー３０８に、ピン３０９に対して押し、そして、第四の平坦なセクション３４０ｄを通して、そして第四のらせんセクション３５０ｄ内へピン３０９を動かす。この動作は、第二の薬剤２ではないが、第一の薬剤１を投与することを継続する。そのようにして、ピストンロッド３１６は、遠位方向に動かず、そして第二の薬剤２の投与は、ピン３０９が第四のらせんセクション３５０ｄに存在するこの工程の間、全く起こらない。

【０１１１】

ピンが第四の平坦なセクション３４０ｄから、そして第四のらせんセクション３５０ｄを通して動くときの一次薬剤のみを投与するこの第一の投薬プロセスは、図１１に図示したプロファイル５００における完全な投与工程５０２ｄとして図示される。

【０１１２】

用量ボタン３３２にかかる連続した圧力は、用量の投薬中のカラー３０８の更なる回転を引き起こす。これは、第一の薬剤の第一のパルス状の投与を開始するために、ピン３０９を強制的に第四のらせんセクション３５０ｄから、そして第三の平坦なねじセクション３４０ｃ内へ動かす。例えば、図１０ｂは、ピン３０９が、丁度、第四のらせんセクション３５０ｄから排出し、そして第三の平坦なねじセクション３４０ｃに進入するところを図示する。用量ボタン３３２に継続してかけられた圧力で以って、ピン３０９は第三の平坦なセクション３４０ｃに進入する。

【０１１３】

可動ラック３１４の一方向ラチェットアーム３１２ａ、ｂが、今、ピストンロッド３１６上の第一のラチェットエレメントセット３７０ａ、ｂと係合するので、ピストンロッド３１６の継続した遠位運動が、カートリッジのストッパ７０に作用し、それにより、カートリッジホルダ５から第二の薬剤２のパルス状の投与を開始する。この状況は、図１０ｃに図示されている。しかし、完全な所定の固定用量は、ピン２０９が時間の離散期間内のみで第三の平坦なセクション３４０ｃに存在するので、投与されないであろう。結果として、実施された投薬は、第二の薬剤２の離散パルスのみを含み、ここでパルスは、時間周期でのみ起動し、ここでピン３０９は、初めに第三の平坦なセクション３４０ｃ内に進入し、そしてパルスは、ピン３０９が第三の平坦なセクション３４０ｃに存在し、そして溝３２２の第三のらせんセクション３５０ｃに進入するとき完了する。そのようにして、このパルスサイクル中、投与薬剤は、継続して投与される第一の薬剤１及び第二の薬剤２の用量のパルス状投与の割合の組合せ用量を含むであろう。この第一のパルスの終了は、図１０ｃで図示され、ここでピン３０９は、今、第三の平坦なセクション３４０ｃを通して、第三のらせんセクション３５０ｃ内に動く。

【０１１４】

この工程の間、可動ラック３１４は、$X_3$３５２－$X_2$３３８の距離に等しい距離を遠位的に動いた。第二の薬剤のこの第一のパルスの投与は、図１１で示すプロファイル５００の投与工程５０４ｃで図示される。

【０１１５】

図１０ｄは、投薬ストロークにおける次の工程を図示し、そしてこれは、図１１における投与工程５０６ｃとして図示される。この投与工程５０６ｃの間、用量設定器３０６は、回転を継続し、そして用量ダイヤルスリーブを外部ハウジング３２０内に並進運動して戻らせるので、ピン３０９は、次に、溝３２２の第三のらせんセクション３５０ｃに進入する。そのようにして、いかなる力も可動ラック３１４上に掛けられず、従って、この工程中投与される唯一の薬剤は、可変用量設定機構３０２を用いた第一の薬剤１である。その後、ピン３０９がこの第三のらせんセクション３５０ｃに存在するとき、それは、その

後、溝３２２の第二の平坦なセクション３４０ｂに進入し、そして第二の薬剤２の別のパルスが起動し始める。第二の薬剤２のこの第二のパルスの投与は、図１０ｅで示され、ここで、薬物送達デバイス３００は、第二の平坦なねじセクション３４０ｂを既に横切ったピン３０９で図示され、そして第二のらせんねじセクション３５０ｂ内に進入するピン３０９を図示する。

【０１１６】

この第二のパルスの投与は、図１１における投与工程５０８ｂで図示される。投薬中の用量設定器３０６の更なる回転は、ピン３０９を第二の平坦なセクション３４０ｂから排出させ、そして溝３２２の第二のらせんセクション３５０ｂ内に進入させる。これは図１０ｆで図示され、そして図１１におけるプロファイル５００の投与工程５１０ｂで表される。この用量投与工程の間、用量設定器３０６が回転を継続し、そして用量ダイヤルスリーブを外部ハウジング３２０内に並進運動して戻らせるので、ピン３０９は、第二のらせんねじセクション３５０ｂから排出し、そしてその後、溝３２２の第一の平坦なセクション３４０ａ内に進入し始める。そのようにして、いかなる力も可動ラック３１４上に掛けられず、従って、この投与工程５１０ｂ中に投与される唯一の薬剤は、可変用量設定機構３０２を用いた第一の薬剤１である。

【０１１７】

図１０ｇは、それが最終の又は第一の平坦なねじセクション３４０ａを横断し、そして、今、丁度、最終のらせんセクション３５０ａに再進入しようとした後のピン３０９を図示する。第二の薬剤２の第三の及び最終の用量パルスが図１１における投与工程５１２ａとして図示される。図示する通り、図１０ｇは、薬物送達デバイス３００が第三の投与工程５１２ａを投与した後のピン３０９を示し、そしてピンは、溝３２２内に存在する。

【０１１８】

用量ボタンを更に押すことは、第一の薬剤の最後の残存用量を投与するために、ピンを第一のらせんセクション３５０ａを通して動かし、そしてこれは、図１１で示される投与工程５１４ａで表される。

【０１１９】

用量設定器３０６が、図１０ｈで示される通り、その出発位置（即ち、図９ａで図示する通り、事前設定された位置）へ完全に押し戻されるとき、第一の薬剤１と第二の薬剤２の両方が、完全に第一の薬剤１が連続手法で投薬され、一方、第二の薬剤がパルス法で投薬されるところで投薬された。図示されたこの図において、第二の薬剤は、図１１において図示された三つの離散パルス：投与工程５０４ｃ、５０８ｂ及び５１２ａを経由して投薬された。図１０ｈは、最終用量投与位置における薬物送達デバイス３００を図示する。

【０１２０】

有利なことに、溝３２２の様々な平坦なセクション３４０ａ～ｄ及びらせんセクション３５０ａ～ｄは、望ましい用量プロファイルを達成するために修正できる。例えば、溝３２２は、多くの平坦なセクションと多くのらせんセクションを有してもよく、その結果、パルス状の固定用量プロファイルにおいて多くの工程をもたらし得る。更に、平坦なセクションの角度の付いた円弧は、必要に応じて、個々のパルスの相対的継続時間を変化するために変更できる。

【０１２１】

カラー３０８のようなカラーを有する薬物送達デバイスの一つの利点は、第二の薬剤の遅延した設定が、使用者が第一の薬剤のみ（及び、第二の薬剤なし）で、プライミング工程を実施し得ることを意味する事実に関する。

【０１２２】

このプライミングは、第二の薬剤のいかなる投薬もなしで、必要に応じて何回も実施できる（それぞれ第一の薬剤の最小閾値までの容積を有して）。反復用量（multi-dose）の薬物送達デバイスのために、このタイプのプロファイルは、例えば：

（ｉ）第二の薬剤は、繰り返しプライミングを必要としない；

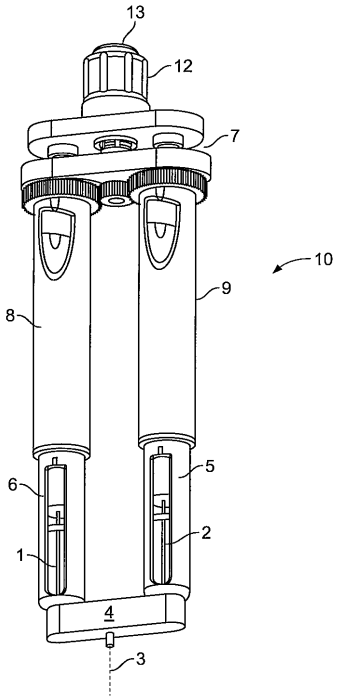
（ｉｉ） 第一及び第二の薬剤の同時プライミングが第一の薬剤の不成功なプライミン

グを隠す；又は
（ｉｉｉ）第二の薬剤は、好ましくは、浪費しない特に高価な化合物である；
ところでは、有利であり得る。他の実例も同様に可能である。
【０１２３】
上記の通り、各々の用量の前に、使用者は、第二の薬剤の完全用量が設定される閾値を潜在的に変更してもよく、又は使用者は、その以前に設定された値から閾値を未変化のまま放置してもよい。同様に、半分の用量閾値は、また、デバイスを手渡す前に、使用者により、又は処方医療専門家により、潜在的に変更でき得る。
【０１２４】
上記で記載した通り、上記の薬物送達デバイスのある例において、デバイスは、二つ又はそれ以上の工程などの複数の工程における固定用量を増加させるように構成でき、各々は、第一の薬剤の関連規定閾値が設定されたとき設定される。
【０１２５】
開示された薬物送達デバイスは、廃棄薬物の管理の観点から、モジュラー型の使い捨て又は再使用可能なプラットフォームに対して適合し得る。これは、二つの薬剤の間で１：１の厳密な比率が存在しなければ、一つの薬剤のリスクが他の薬剤の前に完了するからである。しかし、各々が再設定可能である場合、新薬剤リザーバが挿入することが可能となり、そして、デバイスが使用を継続できるからである。
【０１２６】
モジュラー型使い捨てプラットフォーム用の可能性のある実施態様は、新しい一次パックに適合した完全なデバイス機構の代替を含むが、それに限定されない。好適な再係合機能は、個々のデバイス機構を一緒に、頑丈で、使用者に優しい方式で心合わせし、締結することを支援するためにデバイスのプラットフォームに一体化され得る。そのような機能は、二つの個々のエレメントの許容可能な機能性をそのまま規定するために配置できることは可能である。
【０１２７】
可能性のある再使用可能なプラットフォームは、それらが当該分野で公知の走行の限界に到達したとき、個々のデバイス内に逆巻きし得るスピンドルを機能する。
【０１２８】
本発明の例示的な実施態様が説明された。変化及び改変が特許請求の範囲で規定される本発明の真の範囲及び精神から離れることなく、これらの実施態様に対して実施し得ることは当業者に理解されるであろう。
【０１２９】
参照番号リスト
１：第一の薬剤；
２：第二の薬剤；
３：投薬インターフェース；
４：ハウジング；
５：カートリッジホルダ／第二のリザーバ；
６：カートリッジホルダ／第一のリザーバ；；
７：回転カップリング；
８：送達アセンブリ；
９：送達アセンブリ；
１０：多回使用注射デバイス；
１２：単一用量設定器；
１３：用量ボタン；
１００：薬物送達デバイス；
１０２：可変用量設定機構；
１０４：固定用量設定機構；
１０６：単一用量設定器；

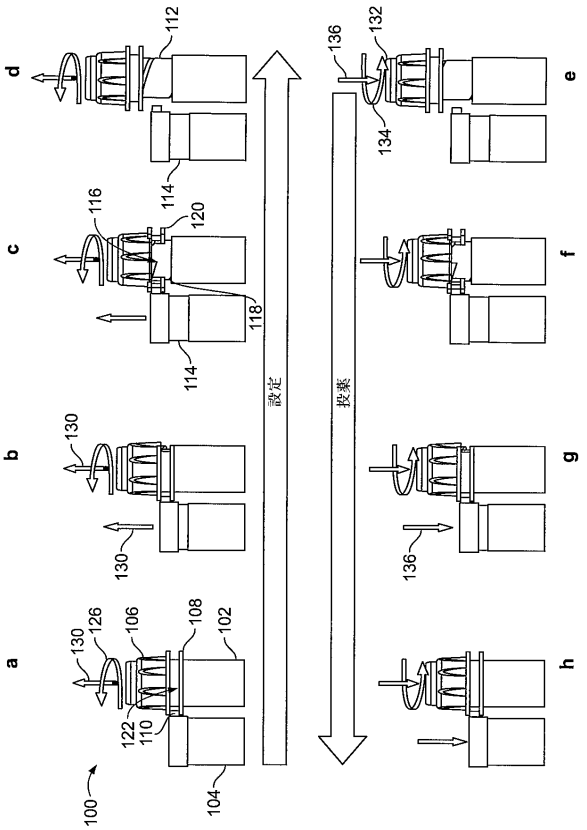
１０８：カラー；
１１０：リンケージ部材／ピン；
１１２：ダイヤルスリーブ；
１１４：可動ラック；
１１６：ギャップ；
１１８：第一の端；
１２０：第二の端；
１２２：溝；
１２６：回転方向；
１３０：近位方向；
１３２：用量ボタン；
１３６：遠位方向；
１５０：プロファイル；
１５２：最小閾値用量；
１５４：固定用量；
２００：薬物送達デバイス；
２０２：第一の用量設定機構；
２０４：第二の用量設定機構；
２０６：単一用量設定器；
２０８：カラー；
２１２：ダイヤルスリーブ；
２２２：溝；
２３０：近位方向；
２３２：用量ボタン；
２３４：回転方向；
２３６：遠位方向；
２４０：溝第一セクション；
２４２：溝第二セクション；
２４４：溝第三セクション；
２４６：溝第四セクション；
２５０：プロファイル；
２５２：第一の工程；
２５４：閾値用量；
２５６：第二の工程；
２６０：用量プロファイル；
２６２：半分の用量；
２６４：可変用量；
２６８：可変用量；
２７０：用量プロファイル；
２８０：用量プロファイル；
２８２：固定比率部分；
２８４：第一の固定用量部分；
２８６：オフセット固定比率部分；
２８８：第二の固定用量部分；
２９０：用量プロファイル；
２９２：固定比率部分；
２９４：第一の固定用量部分；
２９６：オフセット固定比率部分；
２９８：第二の固定用量部分；
新しい図面：

３００：薬物送達デバイス；
３０２：可変用量設定機構；
３０４：固定用量設定機構；
３０６：用量設定器；
３０７：ピンキャップ／スリーブ；
３０８：カラー；
３０９：ピン；
３１０：リンケージ部材；
３１２ａ、ｂ：一方向ラチェットアーム；
３１４：可動ラック；
３１６：固定用量ピストンロッド；
３１８：固定用量ピストンロッド遠位端；
３２０：薬物送達デバイス外部ハウジング；
３２２：溝；
３２６：回転方向；
３３０：近位方向；
３３２：用量ボタン；
３３４：回転方向；
３３６：遠位方向；
３４０ａ～ｄ：平坦なセクション；
３５０ａ～ｄ：らせんセクション；

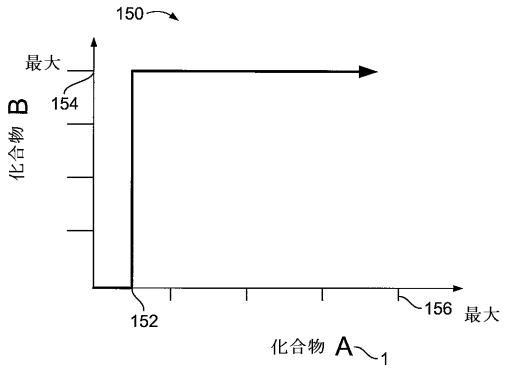
【図１】



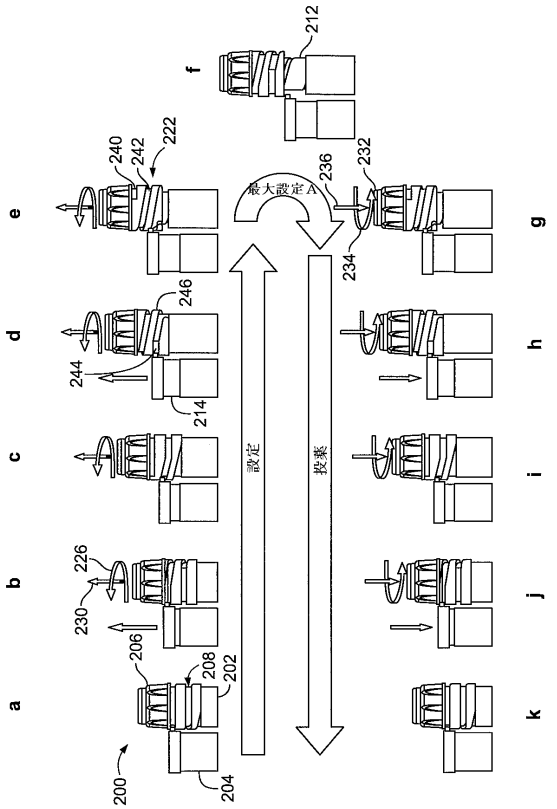
【図２】



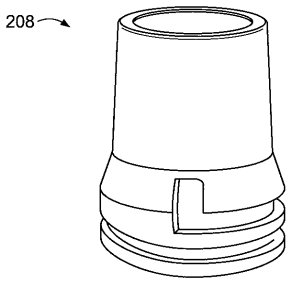
【図３】



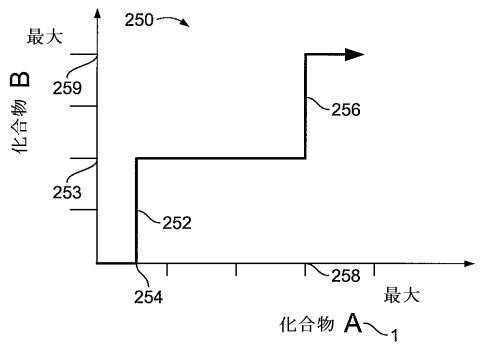
【図４】



【図５】

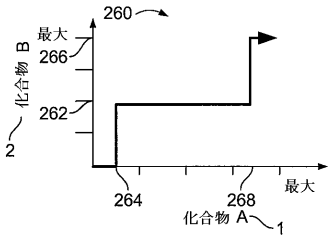


【図６－１】

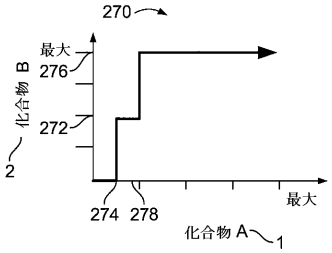


a

【図６－２】

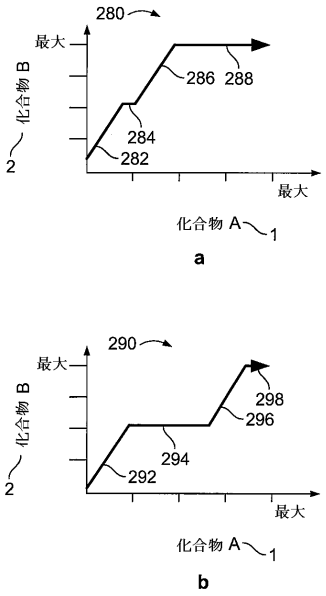


b

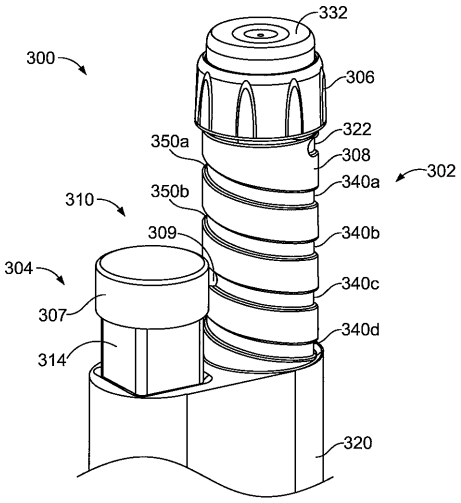


c

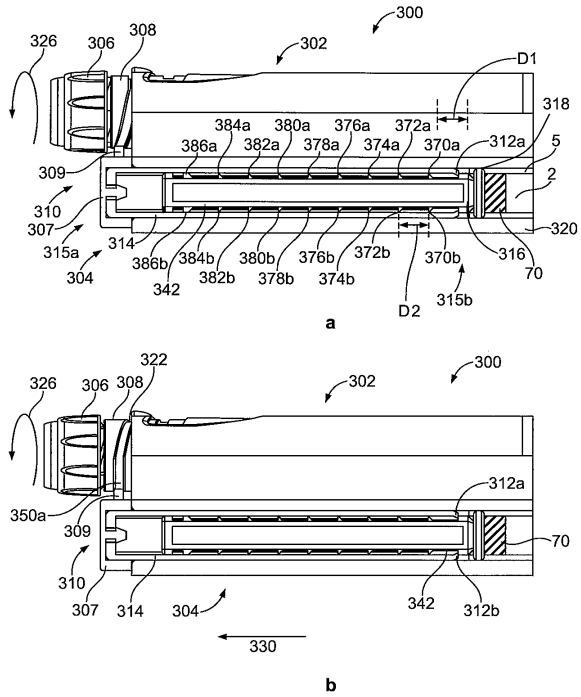
【図７】


280
最大
化合物 B
2
284
282
286
288
最大
化合物 A
1
a
290
最大
化合物 B
2
292
294
296
298
最大
化合物 A
1
b

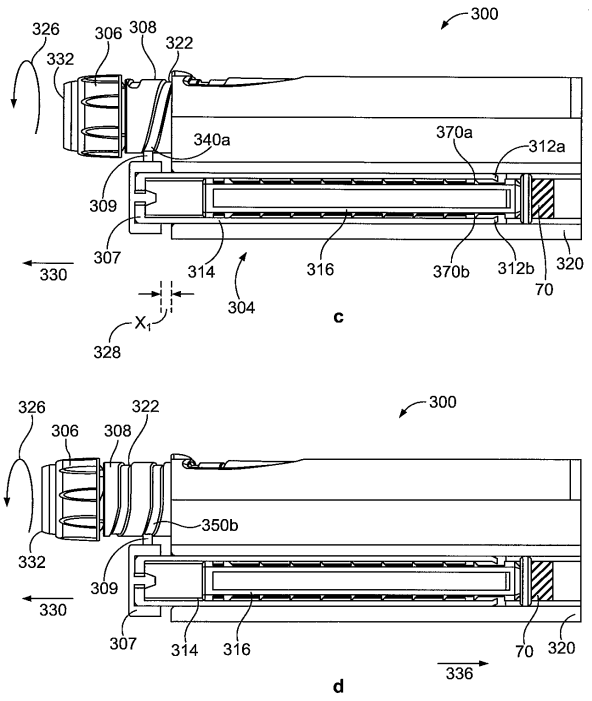
【図８】


300
332
306
322
308
350a
340a
302
310
350b
309
340b
304
340c
307
340d
314
320

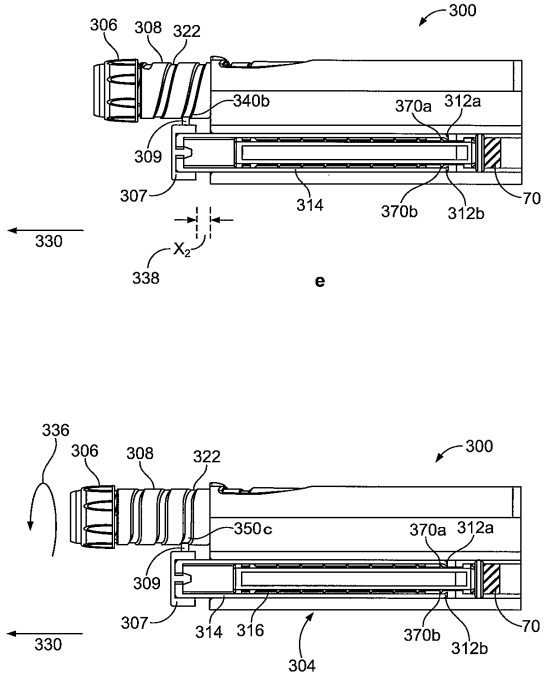
【図９－１】


300
326
306
308
302
D1
318
384a
380a
376a
372a
386a
382a
378a
374a
370a
312a
5
309
2
310
307
315a
314
320
386b
384b
380b
376b
372b
370b
316
70
304
342
382b
378b
374b
D2
315b
a
322
326
306
308
302
300
312a
350a
309
70
310
307
314
304
342
312b
330
b

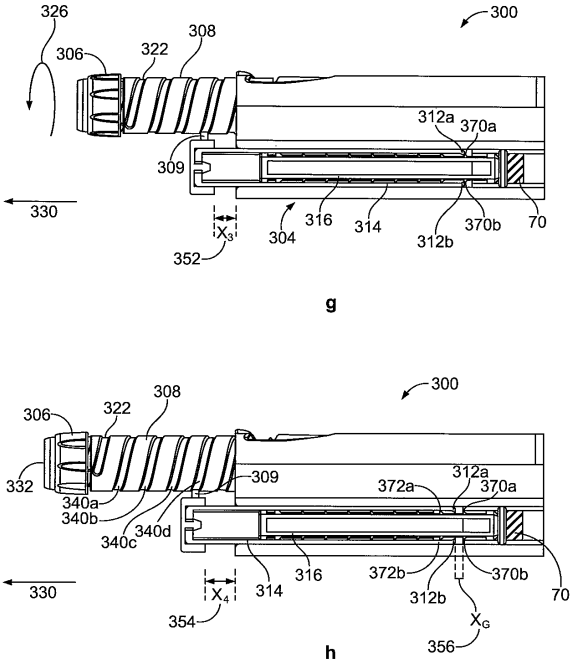
【図９－２】


300
326
306
308
322
332
340a
370a
312a
309
307
314
316
370b
312b
320
70
330
304
X1
328
c
326
306
308
322
300
332
350b
309
330
307
314
316
70
320
336
d

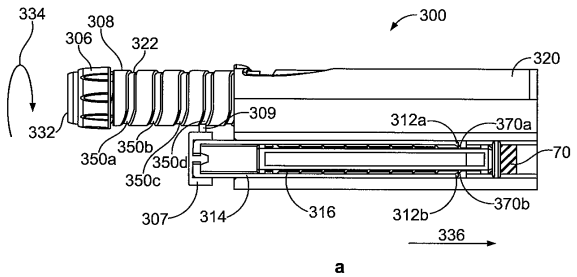
【図９－３】



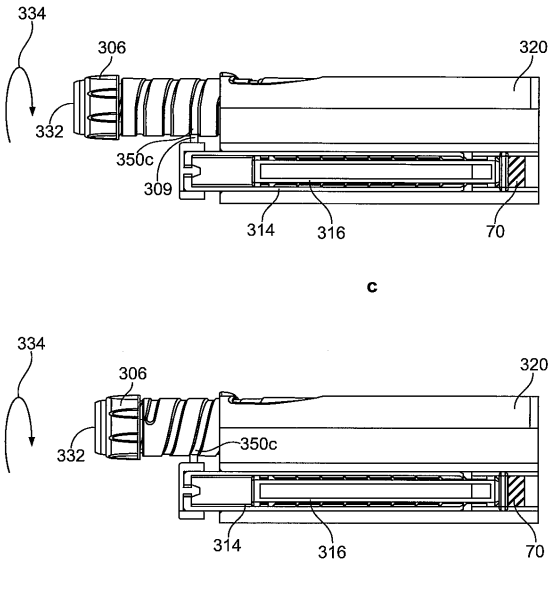
【図９－４】



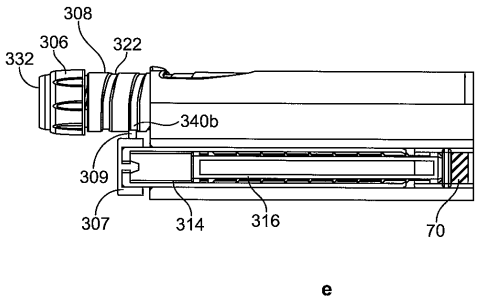
【図１０－１】



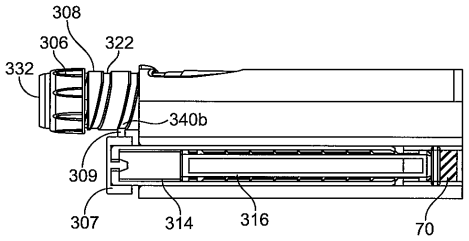
【図１０－２】



【図１０－３】

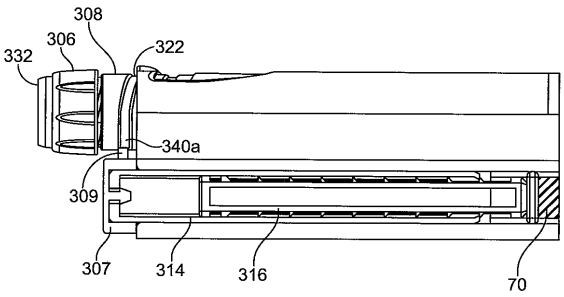


e

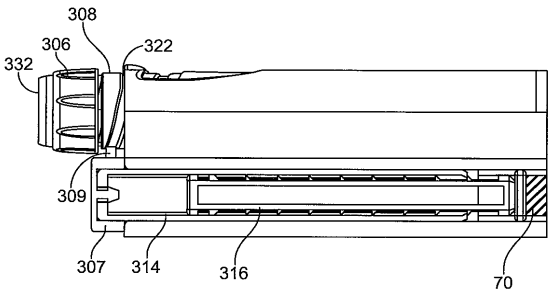


f

【図１０－４】

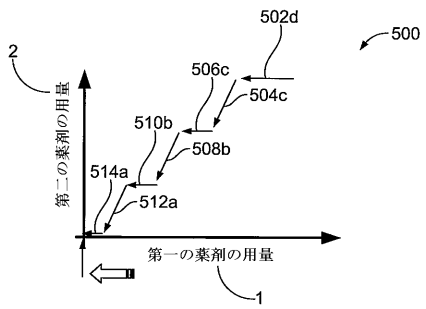


g

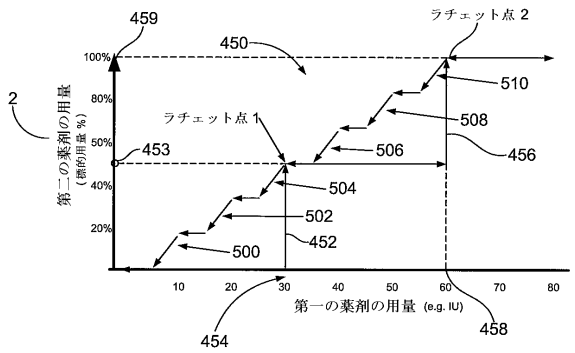


h

【図１１】



【図１２】



フロントページの続き

(72)発明者　ダニエル・トーマス・デ　ソースマレズ　リンテル
イギリス国ラグビーウォリックシャー　シーヴイ２３　９イーキュー．チャーチローフォード．スミシーレーン６
(72)発明者　ギャレン・コーヨムジャン
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３１　１エイチエヌ．プリマスプレイス２Ａ

審査官　小岩　智明

(56)参考文献　特表平０８－５０３３８５（ＪＰ，Ａ）
特表平０８－５０３８７４（ＪＰ，Ａ）
特開２０００－２６２５２５（ＪＰ，Ａ）
米国特許第５５８４８１５（ＵＳ，Ａ）
英国特許出願公開第８５２５７２（ＧＢ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｍ　　５／１９－　５／２８，　５／３１５