

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6042338号
(P6042338)

(45) 発行日 平成28年12月14日(2016.12.14)

(24) 登録日 平成28年11月18日(2016.11.18)

(51) Int.Cl.

A 6 1 M 5/315 (2006.01)

F 1

A 6 1 M 5/315 5 0 0
A 6 1 M 5/315 5 5 0 L

請求項の数 8 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2013-532187 (P2013-532187)
 (86) (22) 出願日 平成23年10月5日 (2011.10.5)
 (65) 公表番号 特表2013-539676 (P2013-539676A)
 (43) 公表日 平成25年10月28日 (2013.10.28)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2011/067417
 (87) 國際公開番号 WO2012/045793
 (87) 國際公開日 平成24年4月12日 (2012.4.12)
 審査請求日 平成26年9月24日 (2014.9.24)
 (31) 優先権主張番号 11153481.4
 (32) 優先日 平成23年2月7日 (2011.2.7)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)
 (31) 優先権主張番号 10186735.6
 (32) 優先日 平成22年10月6日 (2010.10.6)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 397056695
 サノフィー・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- 6 5 9 2 9 フラン
 クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ
 ュトラーゼ 5 0
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74) 代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸
 (72) 発明者 ディヴィッド・オーブリー・プランプトリ
 イギリス国ウースターシャー ダブルアー
 ル 9 7 アールキュー、ドロイットウイッ
 チスパー、シャーウェイ 3 6
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】薬物送達デバイス用の駆動機構及び薬物送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達デバイス用の駆動機構であって：

- 軸方向及び反対の軸方向を規定する軸線(4)と心合わせされた、可撓性の案内機能(15)を有するリードスクリュー(5)、リードスクリューナット(7)及び、ねじ溝(18)を有する駆動部材(8)、

- リードスクリューナット(7)に対して少なくとも軸方向にリードスクリュー(5)のらせん運動を可能にするリードスクリュー(5)とリードスクリューナット(7)の間のカップリング、

- 本体(1)に回転方向にロックされる駆動部材(8)、
- 駆動部材(8)のねじ溝(18)とカップリングされるリードスクリュー(5)の可撓性の案内機能(15)のカップリングが、駆動部材(8)がリードスクリュー(5)に対して軸方向に移動するとき、駆動部材(8)に対してリードスクリュー(5)のらせん運動を発生させ、そして駆動部材(8)がリードスクリュー(5)に対して反対の軸方向に移動し、カップリングにおいて生ずる力により誘導されるらせん運動が、停止機能(19)により阻止されるとき、一時的に解除される、該リードスクリュー(5)の可撓性の案内機能(15)、

- リードスクリュー(5)のスプライン機能(25)が、連続したスプライン機能(25)の間で交互に小さいギャップ及び大きいギャップを備えた軸線(4)に平行な少なくとも一つの列(20)に配置される、該スプライン機能(25)、及び

10

20

- 駆動部材（8）の停止機能（19）が、リードスクリュー（5）に面し、軸線（4）方向における停止機能（19）の寸法が、小さいギャップより大きく、そして高々、大きいギャップと同じ大きさである、該停止機能（19）、
を含んでなり、

前記大きいギャップの寸法は、駆動部材（8）の停止機能（19）が、駆動部材（8）がリードスクリュー（5）に対して軸方向に移動する間、通過することが可能であるような寸法であり、前記小さいギャップの寸法は、駆動部材（8）が小さいギャップの隣をリードスクリュー（5）に対して反対の軸方向に移動するとき、駆動部材（8）の停止機能（19）の通過を阻止する寸法である、上記駆動機構。

【請求項2】

10

請求項1に記載の駆動機構であって、

リードスクリュー（5）の更なるねじ溝（16）を更に含んでなり、ねじ溝（6）及び更なるねじ溝（16）は、同一ピッチを有し、そして絡み合っている、上記駆動機構。

【請求項3】

請求項2に記載の駆動機構であって、

スプライン機能（25）が、ねじ溝（6）に隣接して、又は更なるねじ溝（16）に隣接して配置される、上記駆動機構。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載の駆動機構であって、ここで、

スプライン機能（25）が、リードスクリュー（5）の突出エレメントである、上記駆動機構。

20

【請求項5】

請求項1～4のいずれか1項に記載の駆動機構であって、ここで、

駆動部材（8）が、駆動スリーブであり、リードスクリュー（5）は、駆動部材（8）を通過し、そして

駆動部材（8）の停止機能（19）は、駆動部材（8）の内部側壁上に位置する一つの突出エレメント又は二つの別々の突出エレメント又は複数の別々の突出エレメントである、上記駆動機構。

【請求項6】

30

請求項1～5のいずれか1項に記載の駆動機構であって、ここで、

スプライン機能（25）は、軸線（4）に平行な少なくとも二つの列（20）に配置され、列（20）は、リードスクリュー（5）の円周の周りで等間隔に配置される、上記駆動機構。

【請求項7】

薬物送達デバイスであって：

- 請求項1～6のいずれか1項に記載の駆動機構、及び
- 軸（4）方向に相隔てた遠位端（2）及び近位端（3）を有する本体（1）、
を含んでなる、上記薬物送達デバイス。

【請求項8】

40

請求項7に記載の薬物送達デバイスであって、

本体（1）に対して駆動部材（8）の回転を阻止する、駆動部材（8）の案内機能（10）、及び本体（1）と回転方向にロックされるリードスクリューナット（7）を含んでなり、その結果、駆動部材（8）は、リードスクリューナット（7）と回転方向にロックされる、上記薬物送達デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は薬物送達デバイス用の、特に、固定用量送達のために設計されたデバイス用の駆動機構に関する。

【0002】

50

ポータブル型薬物送達デバイスは、患者による自己投与に好適な薬物の投与用として使用されている。薬物注射デバイスは、容易に取り扱うことができ、そしてどこでも利用できるペン形状が特に有用である。薬物は駆動機構を用いて送達され、それはまた、送達される用量を設定するために役立つかもしれない。薬物送達デバイスのタイプは再充填可能で、そしてその結果、何回も再使用可能であるように構成される。

【背景技術】

【0003】

特許文献1は、共通軸の周囲で互いに回転するエレメントを備えた駆動機構を有する注射ペン形状の薬物送達デバイスを記載している。

【先行技術文献】

10

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】DE第10237258号B4

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、薬物送達デバイス用の新しい駆動機構及び新しい駆動機構を含む薬物送達デバイスを開示することである。

【0006】

20

この目的は、請求項1に記載の駆動機構及び請求項10に記載の薬物送達デバイスで達成される。更なる目的は、従属項に記載の実施態様で達成される。

【課題を解決するための手段】

【0007】

薬物送達デバイス用の駆動機構は、リードスクリュー及びリードスクリューナット及び駆動部材を含み、それらは、軸方向及び反対の軸方向を規定する軸線と心合わせされる。リードスクリューとリードスクリューナットの間のカップリングは、少なくとも第一の軸方向においてリードスクリューナットに対するリードスクリューのらせん運動を可能にする。駆動部材は、リードスクリューナットと回転方向にロックされる。リードスクリューは、駆動部材とカップリングされ、駆動部材がリードスクリューに対して軸方向に移動するとき、繋がりは駆動部材に対してリードスクリューのらせん運動を発生させる。駆動部材がリードスクリューに対して反対の軸方向に動くとき、カップリングは無効にされて、駆動部材に対するリードスクリューのラセン運動を阻止する。スプライン機能は、連続したスプライン機能の間で小さいギャップと大きいギャップを交互に有する軸線に平行な少なくとも一列において、リードスクリュー上に配置される。駆動部材は、リードスクリューに面し、及び軸線方向に小さいギャップより大きく、そして、高々、大きいギャップと同じ大きさの寸法を有する停止機能を含む。

30

【0008】

駆動機能の実施態様は、更に、リードスクリューの更なるねじ山を含み、ねじ山及び更なるねじ山は、同一ピッチを有し、そして絡み合う。

【0009】

40

駆動機能の更なる実施態様において、スプライン機能は、ねじ山に隣接して、又は更なるねじ山に隣接してそれぞれ配置される。

【0010】

駆動機能の更なる実施態様において、スプライン機能は、リードスクリューの突出エレメントである。

【0011】

駆動機構の更なる実施態様は、リードスクリューの可撓性の案内機能及び駆動部材のねじ山を含む。リードスクリューの可撓性の案内機能及び駆動部材のねじ山は、リードスクリューと駆動部材の連結を提供する。

【0012】

50

駆動機構の更なる実施態様は、リードスクリューの停止機能を含む。停止機能は、駆動部材がリードスクリューに対して反対の軸方向に動くとき、リードスクリューのらせん運動を阻止する。

【0013】

駆動機構の更なる実施態様において、少なくとも幾つかのスプライン機能は、リードスクリューの停止機能に隣接して配置される。

【0014】

駆動機構の更なる実施態様において、駆動部材は駆動スリーブであり、リードスクリューは、駆動部材を通して通過する。駆動部材の停止機能は、駆動部材の内側面上に位置する突出エレメント又は二つの別々の突出エレメント又は複数の別々の突出エレメントである。10

【0015】

駆動機構の更なる実施態様において、スプライン機能は、軸線に平行に少なくとも二列に配置される。列はリードスクリューの円周上に、等間隔を置いて配置され得る。

【0016】

駆動機能を備えた薬物送達デバイスは、駆動機構の軸方向において相隔てた遠位端及び近位端を有する本体を含み得る。

【0017】

薬物送達デバイスの実施態様において、駆動部材の案内機能は、本体に対して駆動部材の回転を阻止する。リードスクリューナットは、本体と回転方向にロックされ、そして駆動部材は、その結果、リードスクリューナットと回転方向にロックされる。20

【0018】

本体は、例えば、いかなるハウジング、又はハウジングの部分を形成するいかなる構成部材であってもよい。本体は、また、外部ハウジングに連結するある種のインサートであってもよい。本体は、デバイスの安全で、正しく、及び／又は、容易な取扱い可能とし、及び／又は、それを有害な液体、チリ又はごみから保護するように設計され得る。本体は、管状又は非管状形状の一体形又は複数の構成部材であってもよい。本体は、薬物の用量を投与することができるカートリッジを収容し得る。本体は、特に、注射ペン形状を有する。

【0019】

用語「遠位端」は、薬物が投与される薬物送達デバイスの部分に配置されることを意図する本体又はハウジングの部分を参照する。用語「近位端」は、遠位端から遠く離れた本体又はハウジングの部分を参照する。用語「遠位方向」は、近位端から遠位端に向かう運動と同じ方向の運動を参照し、運動が遠位端を超えるかもしれないでの、出発点又は終結点を特定しない。用語「近位端」は、遠位方向と逆方向の運動を参照する。30

【0020】

用語「リードスクリュー」は、一体形又は複数部分の構造であっても、ピストンの運動を伝達するために提供されるいかなるエレメントも包含し、その結果、特に、薬物を投与する目的のためにピストンロッドとして働く。リードスクリューは、可撓性であっても又はそうでなくてもよい。40

【0021】

駆動機構は、薬物送達デバイスの本体に挿入された容器又はカートリッジから薬物を放出するために使用できる。薬物送達デバイスは、薬物、特に、例えば、インスリン、成長ホルモン、ヘパリン、又はその類似体及び／又は案内体であってもよい液体を投与するように設計された使い捨て又は再使用可能デバイスであってもよい。薬物は、針で投与されてもよく、又はデバイスは針なしであってもよい。デバイスは、更に、例えば、血糖値などの生理学的性質を監視するように設計されてもよい。リードスクリューが本体に対して遠位方向に移動する毎に、薬物のある量が薬物送達デバイスから放出される。

【0022】

本明細書で使用する用語「薬物」は、少なくとも一つの薬学的に活性な化合物を含む医50

薬製剤を意味し、

ここで一実施態様において、薬学的に活性な化合物は、最大で 1500 Da までの分子量を有し、及び／又は、ペプチド、蛋白質、多糖類、ワクチン、DNA、RNA、酵素、抗体、ホルモン又はオリゴヌクレオチド、若しくは上記の薬学的に活性な化合物の混合物であり、

ここで、更なる実施態様において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、又は糖尿病性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈又は肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠症候群（ACS）、狭心症、心筋梗塞、癌、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症及び／又は関節リウマチの処置及び／又は予防に有用であり、

ここで、更なる実施態様において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、又は糖尿病性網膜症などの糖尿病に関連する合併症の処置及び／又は予防のための、少なくとも一つのペプチドを含み、

ここで、更なる実施態様において、薬学的に活性な化合物は、少なくとも一つのヒトインスリン又はヒトインスリン類似体若しくは案内体、グルカゴン様ペプチド（GLP-1）又はその類似体若しくは案内体又はエキセンジン-3又はエキセンジン-4若しくはエキセンジン-3又はエキセンジン-4の類似体若しくは案内体を含む。

【0023】

インスリン類似体は、例えば、Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)ヒトインスリン；Lys(B3)、Glu(B29)ヒトインスリン；Lys(B28)、Pro(B29)ヒトインスリン；Asp(B28)ヒトインスリン；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)ヒトインスリン及びDes(B30)ヒトインスリンである。

【0024】

インスリン案内体は、例えば、B29-N-ミリストイル-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-パルミトイール-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-パルミトイールヒトインスリン；B28-N-ミリストイルLysB28ProB29ヒトインスリン；B28-N-パルミトイール-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-パルミトイール-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B29-N-(N-パルミトイール-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-(N-リトコリル-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-(カルボキシヘプタデカノイル)-des(B30)ヒトインスリン及びB29-N-(カルボキシヘプタデカノイル)ヒトインスリンである。

【0025】

エキセンジン-4は、例えば、エキセンジン-4(1-39)、H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂配列のペプチドを意味する。

【0026】

エキセンジン-4案内体は、例えば、以下の化合物リスト：
H-(Lys)4-desPro36, desPro37エキセンジン-4(1-39)-NH₂；
H-(Lys)5-desPro36, desPro37エキセンジン-4(1-39)-NH₂；
desPro36[Asp28]エキセンジン-4(1-39)；

10

20

30

40

50

```

d e s P r o 3 6 [ I s o A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , I s o A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3
9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ T r p ( O 2 ) 2 5 , A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 )
;
d e s P r o 3 6 [ T r p ( O 2 ) 2 5 , I s o A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 -
3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 T r p ( O 2 ) 2 5 , A s p 2 8 ] エキセンジン
- 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 T r p ( O 2 ) 2 5 , I s o A s p 2 8 ] エキセ
ンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ; 又は
d e s P r o 3 6 [ A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ I s o A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , I s o A s p 2 8 ] エキセンジン - ( 1 - 3 9
) ;
d e s P r o 3 6 [ T r p ( O 2 ) 2 5 , A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 )
;
d e s P r o 3 6 [ T r p ( O 2 ) 2 5 , I s o A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 -
3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , T r p ( O 2 ) 2 5 , A s p 2 8 ] エキセンジ
ン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
d e s P r o 3 6 [ M e t ( O ) 1 4 , T r p ( O 2 ) 2 5 , I s o A s p 2 8 ] エキ
センジン - 4 ( 1 - 3 9 ) ;
ここで、基 - L y s 6 - N H2は、エキセンジン - 4 案内体の C - 末端と結合してもよ
く ;
【 0 0 2 7 】
又は以下の配列のエキセンジン - 4 案内体 :
H - ( L y s ) 6 - d e s P r o 3 6 [ A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) -
L y s 6 - N H2 ;
d e s A s p 2 8 , P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9
) - N H2 ;
H - ( L y s ) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 8 [ A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 (
1 - 3 9 ) - N H2 ;
H - A s n - ( G l u ) 5 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ A s p 2 8 ]
エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - N H2 ;
d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3
9 ) - ( L y s ) 6 - N H2 ;
H - ( L y s ) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ A s p 2 8 ] エキセ
ンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( L y s ) 6 - N H2 ;
H - A s n - ( G l u ) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ A s p 2 8
] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - ( L y s ) 6 - N H2 ;
H - ( L y s ) 6 - d e s P r o 3 6 [ T r p ( O 2 ) 2 5 , A s p 2 8 ] エキセンジ
ン - 4 ( 1 - 3 9 ) - L y s 6 - N H2 ;
H - d e s A s p 2 8 P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ T r p ( O 2 ) 2 5 ]
エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - N H2 ;
H - ( L y s ) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ T r p ( O 2 ) 2 5
, A s p 2 8 ] エキセンジン - 4 ( 1 - 3 9 ) - N H2 ;
H - A s n - ( G l u ) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [ T r p ( O

```

2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH₂ ;
 des Met (O) 14 , Asp 28 , Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - Asn - (Glu) 5 , des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - Lys 6 - des Pro 36 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH₂ ;
 H - des Asp 28 , Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;
 des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (S1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36 , Pro 37 , Pro 38 [Met (O) 14 , Trp (O2) 25 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂ ;

又は前述のいずれか 1 つのエキセンジン - 4 案内体の薬学的に許容可能な塩若しくは溶媒和物；

から選択される。

【 0028 】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン）、ソマトロパイン（ソマトロピン）、デスマブレッシン、テルリブレッシン、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Rote Liste、2008年版、50章に表示されている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。

【 0029 】

多糖類としては、例えば、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、又は超低分子量ヘパリン、若しくはその案内体、又は硫酸化された、例えば、上記多糖類のポリ硫酸化形体及び／又は薬学的に許容可能なその塩がある。ポリ硫酸化低

分子量ヘパリンの薬学的に許容可能な塩の例としては、エノキサパリンナトリウム塩がある。

【0030】

薬学的に許容可能な塩は、例えば、酸付加塩、及び塩基塩がある。酸付加塩としては、例えば、HCl又はHBr塩がある。塩基塩は、例えば、アルカリ又はアルカリ土類金属、例えば、Na⁺、又は、K⁺、又は、Ca²⁺から選択されるカチオン又はアンモニウムイオンN⁺(R1)(R2)(R3)(R4)を有する塩であり、ここで、R1～R4は互いに独立に、水素；場合により置換されるC1～C6アルキル基；場合により置換されるC2～C6アルケニル基；場合により置換されるC6～C10アリール基又は場合により置換されるC6～C10ヘテロアリール基を意味する。薬学的に許容される塩の別の例は、'Remington's Pharmaceutical Sciences' 17編、Alfonso R.Gennaro(編集), Mark Publishing社, Easton, Pa., U.S.A., 1985 及び Encyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。10

【0031】

薬学的に許容可能な溶媒和物としては、例えば、水和物がある。

【発明を実施するための形態】

【0032】

次に、駆動機構の実施例及び実施態様のより詳細な記述は、添付の図と関連して与えられる。20

【図面の簡単な説明】

【0033】

【図1】駆動機構の実施態様を含む注射ペンの断面図を示す。

【図2】リードスクリューの透視図を示す。

【図3】リードスクリューの遠位端の拡大図を示す。

【図4】リードスクリュー及び駆動部材の配列を示す。

【0034】

図1は、駆動機構を含む注射ペンの断面図を示す。駆動機構は、遠位端2及び近位端3を有する本体1内に配置される。リードスクリュー5は、デバイスの軸4に沿って配置される。リードスクリュー5のねじ山6は、リードスクリューナット7に対してリードスクリュー5のらせん運動を案内するために、ねじ山6に係合するリードスクリューナット7の駆動機能に連結される。更なる実施態様において、ねじ山と駆動機能は、リードスクリューが別々の駆動機能を備え、そしてリードスクリューナットは、らせん状のねじ山を備えるように逆転できる。リードスクリューナット7は、本体1に回転方向にロックされる。30

【0035】

図1で示す実施態様は、本体1の近位端3に配置され、そして本体1から突出するボタン9を用いて使用者により操作できる駆動部材8を含む。駆動部材8は、リードスクリュー5と連結し、又は係合する。これは、この実施態様において、駆動部材8のねじ山18及びリードスクリュー5の可撓性案内機能15を用いて実施される。駆動部材8は、本質的に、円筒形状の、特に、駆動スリープであってもよく、駆動スリープの軸は、デバイスの軸4に平行に配置される。リードスクリュー5は、駆動部材8に進入するように配列され得る。40

【0036】

本体1の取り外し可能及び取り付け可能部材11は、カートリッジホルダとして提供され得る。この部材11が本体1の残部から取り外されるとき、カートリッジ12は挿入できる。部材11が本体1に取り付けられるとき、リードスクリュー5は、カートリッジ12から薬物を放出するために提供されるピストン13と接触する。ベアリング14は、リードスクリュー5とピストン13の間の相対運動により引き起こされるかもしけないかなる損傷も阻止するために、リードスクリュー5とピストン13の間で配置され得る。リードスクリュー5は、遠位方向においてピストン13を前進させるためにピストンロッド50

として機能する。

【0037】

送達操作中、リードスクリュー5は、本体1に対して遠位方向にらせん状に動く。リードスクリュー5は、リードスクリュー5のねじ山6と係合するリードスクリューナット7により案内される。以下に記載する停止機能は、投与すべき固定用量が事前設定できる設定操作を可能にするリードスクリュー5のねじ山6において提供される。この目的のために、駆動部材8は、本体1に対して及びリードスクリュー5に対して近位方向に引かれる。駆動部材8は、リードスクリュー5と連結される。図1で示す実施態様において、連結は、駆動部材8のねじ山18及びリードスクリュー5の可撓性の案内機能15で達成される。設定操作中、リードスクリュー5は、動かしてはいけない。従って、駆動部材8とリードスクリュー5の間の係合は、設定操作中、一時的に解除される。これは、駆動部材8のねじ山18を無効にする可撓性の案内機能15の変形により達成し得る。駆動部材8とリードスクリュー5の間の係合にも拘わらず、駆動部材8は、従って、回転することなしで動くことができ、その間、リードスクリュー5は、本体に対して静止して留まる。駆動部材8とリードスクリュー5の間の係合を無効にすることは、中心軸4に向かって曲げることができる可撓性の案内機能15により容易になる。本体1に対する駆動部材8の回転は、例えば、駆動部材8の外面の軸方向のねじ溝に係合する本体1の突出エレメントであり得る案内機能10により阻止され得る。10

【0038】

駆動部材8が駆動部材8のねじ山18のピッチに対応する距離を動いた後、リードスクリュー5の可撓性案内機能15は、駆動部材8のねじ山18と再係合し、そして、使用者は駆動部材8を遠位方向に押し戻すことにより、リードスクリュー5を前進させることができる。ねじ山5の駆動部材8との係合を解除し、及び再係合することによるこの操作方法は、設定操作中、実質的に静止状態にあるリードスクリュー5に完全に依存する。設定中、リードスクリュー5を回転させ、又は軸方向に動かすべきなら、その結果、駆動部材8は、恐らく、リードスクリュー5と正しく再係合することなく、そしてその結果、不正確な用量精度をもたらすであろう。従って、本体1に対してリードスクリュー5のらせん運動を案内するリードスクリューナット7は、少なくとも投与操作中、本体1に回転方向にロックされ、そして、更にその上、リードスクリュー5は、回転が、薬物送達後及び新しい用量の設定前に得られるリードスクリュー5の位置で阻止されるような方法で、リードスクリュー5の回転に干渉する停止機能を備える。リードスクリュー5の回転は、その結果、リードスクリューナット7に対してロックされ、そしてリードスクリューナット7は、本体1に対して回転を阻止する。従って、駆動部材8が近位方向に引かれるとき、駆動部材8とリードスクリュー5の間の相対的直線運動が、駆動部材と静止リードスクリュー5の係合の無効化を引き起こし、そしてその結果、駆動部材8とリードスクリュー5の間の係合の解除を引き起こす。停止機能は、従って、好ましくは、少なくとも、リードスクリュー5のねじ山6の遠位側壁上に配置され、一方、ねじ山6は、円滑で、その近位側壁上でらせん構造を形成し得る。駆動部材8が遠位方向に押されるとき、リードスクリュー5のねじ山6に係合するリードスクリューナット7の案内手段は、ねじ山6の円滑な近位側壁と接触を続け、その結果、リードスクリューナット7の開口部を通して摺動するリードスクリュー5の円滑ならせん運動を可能にする。従って、停止機能は、投与操作中、リードスクリューナット7に対するリードスクリュー5の相対運動に干渉しない。30

【0039】

停止機能は、特に、リードスクリュー5のねじ山6を形成するらせん状ねじ溝の凹部により提供され得る。凹部は、軸4を横断して配置され、そして、ねじ山6を形成するねじ溝の関連側壁の円滑ならせん構造を遮断する接触面を有することができる。接触面は、本質的に軸4に対して垂直な、特に、平坦部分であってもよく、又は少なくともゼロらせん角を有してもよいが、半径方向にすくい角を含んでもよい。リードスクリューナット7の駆動機能は、それが接触面上の凹部及び停止部に進入するような手法で形成され得る。リードスクリューナット7の駆動機能が、平坦部分の一つと接触するとき、軸4に対するフ40

ラット部分の一般的に垂直な配向は、停止すべき本体1に対するリードスクリュー5のらせん運動の案内を引き起こす。リードスクリュー5のねじ山6と係合し、そして凹部に停止するリードスクリューナット7の駆動機能が、一つ以上の個別の駆動機能よりなり、そして完全に連続のらせん構造で形成されないならば、それは好ましいことであるかもしれない。停止機能は、薬物の用量が完全に送達され、そしてデバイスが、設定すべき次の用量を準備した後、駆動部材8が近位方向に引かれるとき、停止機能の一つがリードスクリュー5の回転を停止する準備位置にある方式で配置される。リードスクリュー5にかかる軸方向の荷重は、その後、関連する停止機能と係合し、特に、関連する凹部の本質的に平坦な部分と接触するリードスクリューナット7の駆動機能により相殺される。これは、リードスクリュー5を回転するよりむしろ回転をロックするように作用する。何故ならば、リードスクリューナット7は、少なくとも、用量の設定及び投与の操作中、本体1に回転方向にロックされるからである。本質的に、ねじ山6の平坦面は、設定操作中、リードスクリュー5のバックドライビングを阻止するように設計される。リードスクリュー5の運動は、それにより、遠位方向に限定され得る。

【0040】

図2はリードスクリュー5の実施態様の拡大透視図を示す。リードスクリュー5は、ねじ山6を含み、そして少なくとも一つの更なるねじ山16を含んでもよい。更なるねじ山16が提供される場合、ねじ山6及び更なるねじ山16は、同一ピッチを有し、そして絡み合う。これは、リードスクリュー5がリードスクリュー5の遠位端で、又はその近くで別々の差込口を備えた二つの同軸のらせん機能を有することを意味する。駆動部材8のねじ山18は、また、絡み合う二つの別々の同軸のらせん機能を有してもよい。リードスクリュー5の近位端における可撓性の案内機能15の形状は、駆動部材8のねじ山18に適合される。可撓性の案内機能15は、特に、駆動部材8のねじ山18を形成し得るらせんねじ溝を係合するために提供される二つの同軸らせん雄ねじ機能を含んでもよい。ねじ山18の二つの同軸らせん機能が存在する場合、可撓性の案内機能15の二つの別々の部分が存在してもよく、各部分は一つのらせん機能を係合する。可撓性の案内機能15は変形することができ、そしてその結果、駆動部材8のねじ山18から係合を解除する。これは、駆動部材8が近位方向に引かれるとき、リードスクリュー5と駆動部材8の間の連結を一時的に無効にすることを可能にする。

【0041】

リードスクリュー5は、好ましくは、規則的な配列で配置されるスパイク又はスプライン機能を備える。図2に記載の実施態様において、軸4に平行に配置されたスプライン機能25の三つの列20が存在する。スプライン機能25が、リードスクリュー5の遠位端において、主として、ねじ山6、16の領域に位置する。列20がリードスクリュー5の円周上で互いに、120°の間隔を置いて配置される。間隔は、代わりに、変化してもよく、又は、スプライン機能25の別の数の列20が存在してもよい。スプライン機能25は、リードスクリュー5に面する駆動部材8の内面上で停止機能19（図4及び下記で示す通り）と相互作用するために提供される。

【0042】

停止機能19は、例えば、単一のエレメントであってもよく、又は、代わりに、二つ以上の分離エレメントを含んでもよい。停止機能19は、用量が設定されるとき、リードスクリュー5の回転を阻止するのに役立つ。スプライン機能25の各々の列20は、ねじ山6、16のらせんねじ溝の間に位置するシリーズの明確な突起を含んでもよい。結果として、スプライン機能25の間にギャップが存在する。スプライン機能25の間の全ての第二ギャップは、駆動部材8の内面上にある対応する停止機構19が用量の投与中、通過することを可能にするのに十分大きい。スプライン機能25は、また、らせんねじ山セクションとねじ山6、16の停止機能17の間での転移においてリードスクリュー5とリードスクリューナット7の間の接触線を伸ばす更なる機能を提供できる。これは、特に、高い投与荷重の元でのこの領域におけるリードスクリューナット7の変形のリスクを低下させる。

10

20

30

40

50

【0043】

図3はリードスクリュー5の遠位端の拡大詳細図を示す。この実施態様において、リードスクリュー5は、ねじ山6及び更なるねじ山16を含み、それは互いに結びつき、そして別々の差込口（「二条」ねじ山）を備えている。リードスクリューナット7は、リードスクリュー5のねじ山6、16に係合する。ねじ山6、16の停止機能17は、図3から分かる通り、それらの近位面は、スプライン機能25の列20の少なくとも一つのスプライン機能25内へ連続的に伸びるような方式で配置されてもよい。ねじ山6、16は、連続したスプライン機能25の間での異なったギャップに対応する互いの距離において配置されてもよい。スプライン機能25は、その結果、ねじ山6、16のねじ溝に隣接して配置されてもよく、そして特に、ねじ山6、16の停止機能17と一体的に形成される。代わりに一つのねじ山6のみ、又は二つより多くのねじ山がリードスクリュー5上に提供され得る。この場合、スプライン機能25は、ねじ山のらせん溝の位置に関係なく、交互に小さくなり及び大きくなる連続したスプライン機能25の間のギャップと一緒に列20に沿って配置される。10

【0044】

大きいギャップは、駆動部材8の停止機能19を薬物が投薬されている間、通過することを可能とするために提供され、そしてリードスクリュー5は、駆動部材8に対してらせん的に動く。小さいギャップは、駆動部材8が用量を設定するために近位方向に引かれるとき、駆動部材8の停止機能19が通過することを阻止するのに十分小さい。この場合、スプライン機能25は、駆動部材8の停止機能19に沿って摺動する。これは、本体1及びリードスクリューナット7と回転方向にロックされる駆動部材8に対してリードスクリュー5の回転を阻止するのに役立つ。結果として、リードスクリュー5は、本体1及びリードスクリューナット7のどちらに対しても回転しない。20

【0045】

図4は、この実施態様において、リードスクリュー5及びリードスクリュー5の周囲の駆動スリープである駆動部材8の配置を示す。リードスクリュー5の遠位端は、駆動部材8から突出する。停止機能19は、駆動部材8の内部側壁上に位置し、そして、突出エレメントであってもよく、例えば、又は二つの別々の突出エレメント又は複数の突出エレメントであってもよい。停止機能19は、好ましくは、駆動部材8の一体部分であり、そして内部側壁で形成される。停止機能19の各エレメントの軸方向の寸法は、それらの間のギャップが大きい場合、エレメントが二つの隣接するスプライン機能25間を通過することを可能にするのに十分小さい。用量が投薬された後、リードスクリュー5に対して駆動部材8により発生する残りの位置において、停止機能19は、小さいギャップで別々の二つのスプライン機能25に近い位置にある。次の用量が設定され、そして駆動部材8が本体1に対して近位方向に引かれる場合、リードスクリュー5の回転は、リードスクリューナット7の駆動機能と係合するねじ山6の停止機能17により阻止される。従って、駆動部材8の停止機能19は、スプライン機能25に隣接する位置に軸方向に動き、スプライン機能25と接触し、そしてスプライン機能25に沿って摺動するが、一方、駆動部材8は、近位方向においてリードスクリュー5に対して更に動く。スプライン機能25は、駆動部材8の停止機能19が軸4を横切ってリードスクリュー5の円周上を動くことを阻止し、その結果、駆動部材8に対してリードスクリュー5の回転を阻止する。停止機能19が第一のスプライン機能25を通過したとき、それは、同一列20の次のスプライン機能25に沿って軸方向に同一方法で摺動する。何故ならば、スプライン機能25の間でのギャップは小さく、そして停止機能19がスプライン機能25の間を通過することを可能としない。用量が設定された後、駆動部材8の停止機能19は、駆動部材8を遠位方向に押し、そしてリードスクリュー5のらせん運動が発生するとき、それが隣接スプライン機能25の間に存在する大きいギャップ内に進入する位置にある。複数のスプライン機能25のリードスクリュー5に沿った配置が好ましい。何故ならば、それは、常に、用量が投薬される各回ごとに遠位方向にさらに前進させるリードスクリュー5の位置に関係なく、上記の目的を提供する隣接するスプライン機能25を提供するからである。304050

【0046】

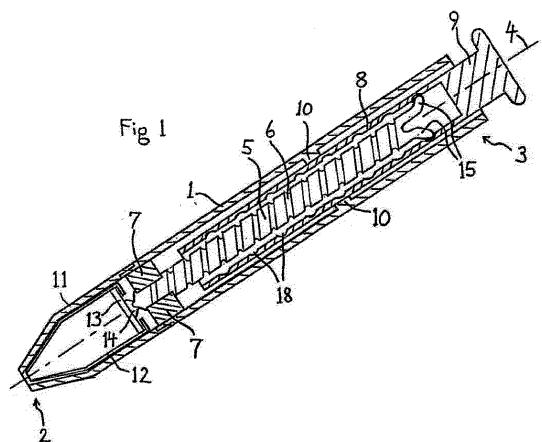
スプライン機能25のデザインは、例で用いた図で示す形状から外れてもよい。スプライン機能25は、駆動部材8の操作に依存して、リードスクリュー5の回転を阻止するか、又はリードスクリュー5のらせん運動を可能にする目的に基づき配置される。図で示す実施態様は、スプライン機能の配置が、らせんねじ溝の位置に適合して、そしてデバイスの構成部材の製造を容易にする利点を有する。

【0047】

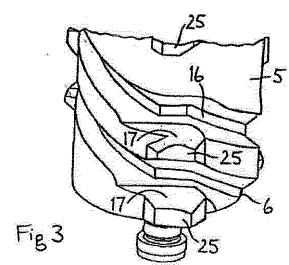
参照番号：

- | | |
|---------------------------|----|
| 1 : 本体； | 10 |
| 2 : 遠位端； | |
| 3 : 近位端； | |
| 4 : 軸； | |
| 5 : リードスクリュー； | |
| 6 : ねじ山； | |
| 7 : リードスクリューナット； | |
| 8 : 駆動部材； | |
| 9 : ボタン； | |
| 10 : 案内機能； | |
| 11 : 本体の取り外し可能及び取り付け可能部材； | |
| 12 : カートリッジ； | 20 |
| 13 : ピストン； | |
| 14 : ベアリング； | |
| 15 : 可撓性の案内機能； | |
| 16 : 更なるねじ山； | |
| 17 : 停止機能； | |
| 18 : ねじ山； | |
| 19 : 停止機能； | |
| 20 : スプライン機能の列； | |
| 25 : スプライン機能； | |

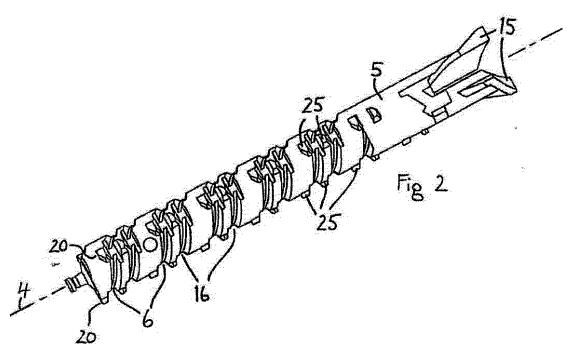
【図1】



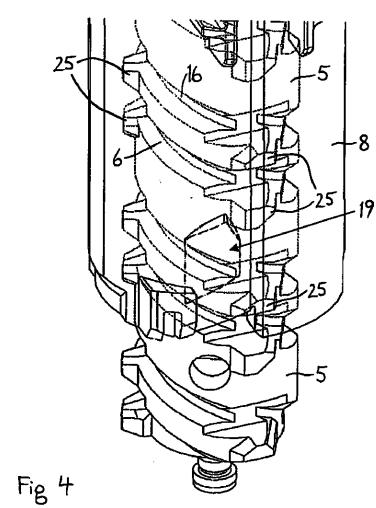
【図3】



【図2】



【図4】



フロントページの続き

審査官 和田 将彦

(56)参考文献 国際公開第2009/132777(WO,A1)

特表2010-509956(JP,A)

特表2010-509957(JP,A)

特表2010-500136(JP,A)

特表2008-532581(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 M 5 / 315