

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-523879

(P2015-523879A)

(43) 公表日 平成27年8月20日(2015.8.20)

(51) Int.Cl.

A61M 5/20 (2006.01)
A61M 5/48 (2006.01)

F 1

A 61 M 5/20
A 61 M 5/20
A 61 M 5/48

テーマコード(参考)

4 C 0 6 6

5 3 0
5 7 0
5 1 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 39 頁)

(21) 出願番号 特願2015-515583 (P2015-515583)
 (86) (22) 出願日 平成25年6月7日 (2013.6.7)
 (85) 翻訳文提出日 平成27年2月5日 (2015.2.5)
 (86) 國際出願番号 PCT/GB2013/051508
 (87) 國際公開番号 WO2013/182857
 (87) 國際公開日 平成25年12月12日 (2013.12.12)
 (31) 優先権主張番号 1210082.2
 (32) 優先日 平成24年6月7日 (2012.6.7)
 (33) 優先権主張国 英国(GB)

(71) 出願人 514212973
 コンソート・メディカル・パブリック・リミテッド・カンパニー
 イギリス国, ヘメル・ヘムステッド エイチピー2・4ティーゼット, ブレイクスピア・ウェイ, ブレイクスピア・パーク, スウィート・ディー, グラウンド・フロア
 (74) 代理人 100099623
 弁理士 奥山 尚一
 (74) 代理人 100096769
 弁理士 有原 幸一
 (74) 代理人 100107319
 弁理士 松島 鉄男
 (74) 代理人 100114591
 弁理士 河村 英文

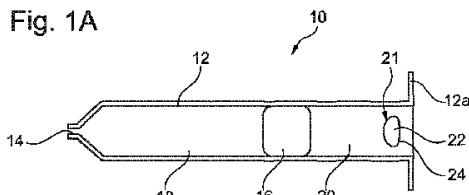
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 改良された注射器

(57) 【要約】

所定温度で沸騰する推進剤によって推進可能な注射器であって、該注射器は、前端に出口を有するバレルと、バレル内において軸方向に移動可能なストッパーと、を備えている。ストッパーは、第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定しており、かつ互いに分離しており、第1のチャンバは、ストッパーの軸方向前方に位置しており、薬剤を含むように構成されており、第2のチャンバは、ストッパーの軸方向後方に位置しており、注射器の作動時に、ストッパーに作用するための推進剤を受け入れ、ストッパーをバレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を出口を通して放出させるように、構成されている。注射器は、破裂部および推進剤を含むための第3のチャンバをさらに備えており、第3のチャンバは、破裂可能になっている。破裂部は、注射器の作動時に第3のチャンバを破裂させ、第3のチャンバを第2のチャンバに流体接続させ、第3のチャンバから液体推進剤を放出させ、これによって、第2のチャンバ内の圧力が所定温度または所定温度を超える温度で増大し、ストッパーを軸方向前方に移動させ、薬剤を第1のチャンバから

Fig. 1A



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

所定温度で沸騰する推進剤によって推進可能な注射器であって、
前端に出口を有するバレルと、
前記バレル内において軸方向に移動可能なストッパーと、
を備えており、

前記ストッパーは、第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定しており、かつ互いに分離しており、前記第1のチャンバは、前記ストッパーの軸方向前方に位置しており、薬剤を含むように構成されており、前記第2のチャンバは、前記ストッパーの軸方向後方に位置しており、前記注射器の作動時に、前記ストッパーに作用するための推進剤を受け入れ、前記ストッパーを前記バレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を前記出口を通して放出させるように、構成されており、

前記注射器は、破裂部および推進剤を含むための第3のチャンバをさらに備えており、前記第3のチャンバは、破裂可能になっており、

前記破裂部は、前記注射器の作動時に前記第3のチャンバを破裂させ、前記第3のチャンバを前記第2のチャンバに流体接続させ、前記第3のチャンバから液体推進剤を放出させ、これによって、前記第2のチャンバ内の圧力が前記所定温度または前記所定温度を超える温度で増大し、前記ストッパーを軸方向前方に移動させ、薬剤を前記第1のチャンバから前記出口を通して放出させるように、構成されており、

推進剤が前記第2のチャンバ内に放出されたとき、前記第2のチャンバ内の前記圧力は、第1の時間間隔にわたって第1の圧力に増大し、前記ストッパーを軸方向前方に移動させ、薬剤を前記第1のチャンバから前記出口を通して放出し始めるようになっており、前記注射器は、前記薬剤が前記第1のチャンバから放出されている間に前記第2のチャンバ内の圧力が第2の時間間隔にわたって前記第1の圧力から第2の圧力に変化するよう、構成されており、

前記薬剤の実質的に全てが前記第1のチャンバから放出されたとき、前記第2のチャンバ内の前記圧力は、第3の時間間隔にわたって第3の圧力に向かって増大し、前記第2の圧力の大きさおよび前記第3の時間間隔中の前記第2のチャンバ内の圧力の増大の割合は、前記第2のチャンバを画定する前記注射器の構成部品の熱伝達率、前記第2のチャンバへの推進剤の送達の割合、および前記第2のチャンバ内への送達中の前記推進剤の相によって制御されるようになっており、前記第3の圧力は、前記蒸発した推進剤の瞬間体積の周囲温度における前記推進剤の蒸気圧に実質的に等しく、前記第3の圧力において、前記注射器は、液体推進剤を含んでいる、ことを特徴とする注射器。

【請求項 2】

前記第3のチャンバは、破裂性部を有していることを特徴とする請求項1に記載の注射器。

【請求項 3】

前記破裂部は、テープ付き穿孔要素を備えていることを特徴とする請求項2に記載の注射器。

【請求項 4】

前記テープ付き穿孔要素は、円錐要素であることを特徴とする請求項3に記載の注射器。

【請求項 5】

前記破裂部は、推進剤を通過させるための貫通孔を備えていることを特徴とする請求項2または3に記載の注射器。

【請求項 6】

前記貫通孔は、前記破裂部を貫通しており、前記テープ付き穿孔要素の先端で終端していることを特徴とする請求項5に記載の注射器。

【請求項 7】

前記テープ付き穿孔要素は、前記テープ付き穿孔要素が周方向において不連続になるよ

10

20

30

40

50

うに、切抜部を備えており、前記切抜部は、推進剤が前記テーパ付き穿孔要素を通過するのをさらに促進するようになっていることを特徴とする請求項 3 ないし 6 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 8】

前記切抜部は、前記周囲の周りに 90° 未溝の角度にわたって延在していることを特徴とする請求項 7 に記載の注射器。

【請求項 9】

2つ以上の前記破裂部を備えていることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 10】

前記破裂性部は、前記破裂性部が破裂したとき、前記第 3 のチャンバと前記第 2 のチャンバとの間に推進剤通路を形成するようになっていることを特徴とする請求項 2 ないし 9 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 11】

前記推進剤通路は、前記第 3 のチャンバから前記第 2 のチャンバへの推進剤の流量を決定する推進剤導管によって画定されていることを特徴とする請求項 10 に記載の注射器。

【請求項 12】

前記推進剤導管は、前記第 3 のチャンバから前記第 2 のチャンバへの液体推進剤の流れを最小限に抑えるために、前記第 3 のチャンバ内に延在していることを特徴とする請求項 11 に記載の注射器。

【請求項 13】

前記推進剤導管は、少なくとも 0.3 mm にわたって前記第 3 のチャンバ内に延在していることを特徴とする請求項 12 に記載の注射器。

【請求項 14】

前記注射器は、前記第 2 のチャンバに流体連通する第 4 のチャンバをさらに備えており、

前記第 3 のチャンバは、破裂時に前記第 4 のチャンバに流体接続可能になっていることを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 15】

前記第 3 のチャンバは、前記第 4 のチャンバ内に完全に位置していることを特徴とする請求項 14 に記載の注射器。

【請求項 16】

前記第 4 のチャンバは、前記第 4 のチャンバから前記第 2 のチャンバへの推進剤の流量を決定する推進剤導管によって、前記第 2 のチャンバに流体接続されていることを特徴とする請求項 14 または 15 に記載の注射器。

【請求項 17】

前記推進剤導管は、前記第 4 のチャンバから前記第 2 のチャンバへの液体推進剤の流れを実質的に妨げるために、前記第 4 のチャンバ内に延在していることを特徴とする請求項 16 に記載の注射器。

【請求項 18】

前記推進剤導管は、少なくとも 0.3 mm にわたって、第 4 のチャンバ内に延在していることを特徴とする請求項 17 に記載の注射器。

【請求項 19】

前記第 3 のチャンバは、推進剤を含むための柔軟な破裂性収容体から構成されている、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 20】

前記柔軟な破裂性収容体は、1つまたは複数のシールによって密封されていることを特徴とする請求項 19 に記載の注射器。

【請求項 21】

前記 1 つまたは複数のシールは、2つの同一材料間に形成されていることを特徴とする

10

20

30

40

50

請求項 20 に記載の注射器。

【請求項 22】

前記 1 つまたは複数のシールは、熱融着、超音波融着、または接着剤によって形成されていることを特徴とする請求項 19 または 20 に記載の注射器。

【請求項 23】

前記柔軟な収容体は、前記推進剤に対して実質的に不透過性の材料から形成されていることを特徴とする請求項 19 ないし 22 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 24】

前記材料は、HFA 134a に対して 0.365 g / (m² · 日) 未満のガス透過率を有していることを特徴とする請求項 19 ないし 22 のいずれか一項に記載の注射器。 10

【請求項 25】

前記材料は、ポリエチレンを含んでいることを特徴とする請求項 23 または 24 に記載の注射器。

【請求項 26】

前記材料は、ポリアミドを含んでいることを特徴とする請求項 23 または 24 に記載の注射器。

【請求項 27】

前記材料は、ナイロンを含んでいることを特徴とする請求項 26 に記載の注射器。

【請求項 28】

前記材料は、実質的にナイロンからなっていることを特徴とする請求項 27 に記載の注射器。 20

【請求項 29】

前記材料は、環状オレフィンコポリマー (COC) を含んでいることを特徴とする請求項 23 または 24 に記載の注射器。

【請求項 30】

前記材料は、環状オレフィンポリマー (COP) を含んでいることを特徴とする請求項 23 または 24 に記載の注射器。

【請求項 31】

前記材料は、ポリエチレンとポリアミドとのラミネートを含んでいることを特徴とする請求項 23 または 24 に記載の注射器。 30

【請求項 32】

前記材料は、ポリエチレンと金属とのラミネートを含んでいることを特徴とする請求項 23 または 24 に記載の注射器。

【請求項 33】

前記金属は、金属箔であることを特徴とする請求項 32 に記載の注射器。

【請求項 34】

前記破裂部は、弁体、弁システム、および係止部材を有する弁を備えており、前記弁システムは、

i) 前記弁システムの出口ポートが前記第 3 のチャンバと流体連通していない非分注位置と、

ii) 前記出口ポートが、前記第 3 のチャンバから前記弁システムを通る推進剤の移送を可能にするために、前記第 3 のチャンバと流体連通している分注位置と、の間で前記弁体に対して移動可能になっており、

前記係止部材は、いったん前記弁システムが係止位置を超えて摺動したなら前記非分注位置への前記弁システムの戻りを阻止するように構成されており、前記第 3 のチャンバは、前記弁システムが前記分注位置にあり、前記係止位置を超えているとき、破裂されるようになっていることを特徴とする請求項 1 に記載の注射器。 40

【請求項 35】

前記係止部材および前記弁システムは、相互係合部材を備えており、前記相互係合部材は、

a) 前記分注位置に向かう前記弁システムの移動中に互いに接触し、前記分注位置への前記弁システムの移動を可能にし、

b) 前記分注位置に向かって前記係止位置を超えて戻る前記弁システムの移動が試みられる間に互いに接触し、前記非分注位置に戻る前記弁システムの移動を阻止するようになっていることを特徴とする請求項 3 4 に記載の注射器。

【請求項 3 6】

相互係合部材は、前記分注位置に向かう前記弁システムの移動中に互いに接触し、前記相互係合部材の少なくとも 1 つの撓みまたは他の変形によって、前記分注位置への前記弁システムの移動を可能にするようになっていることを特徴とする請求項 3 5 に記載の注射器。

【請求項 3 7】

前記弁システムの前記相互係合部材は、フランジを備えていることを特徴とする請求項 3 5 または 3 6 に記載の注射器。

【請求項 3 8】

前記フランジの遠位縁は、前記分注位置への前記弁システムの移動中に、前記係止部材の前記撓みを促進するように傾斜していることを特徴とする請求項 3 7 に記載の注射器。

【請求項 3 9】

前記係止部材の前記相互係合部材は、少なくとも 1 つの柔軟ラッチを備えていることを特徴とする請求項 3 5 ないし 3 8 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 0】

前記少なくとも 1 つの柔軟ラッチは、弾性挙動を示すものであることを特徴とする請求項 3 9 に記載の注射器。

【請求項 4 1】

前記弁システムの前記係止位置は、前記弁システムの前記相互係合部材が前記係止部材の前記相互係合部材を超えて摺動し、前記係止部材の前記相互係合部材から離脱する点として、画定されていることを特徴とする請求項 3 5 ないし 4 0 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 2】

前記弁は、前記弁システムを前記非分注位置に付勢するための付勢部材をさらに備えていることを特徴とする請求項 3 4 ないし 4 1 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 3】

前記付勢部材は、圧縮バネであることを特徴とする請求項 4 2 に記載の注射器。

【請求項 4 4】

前記注射器は、トリガー手段であって、前記トリガー手段の作動時に動作を開始するようになっている、トリガー手段をさらに備えており、前記トリガー手段は、前記第 2 のチャンバ内の圧力が所定条件を満たしたときに作動するようになっていることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 5】

前記所定温度は、周囲温度であることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 6】

前記所定温度は、15 と 30 との間であることを特徴とする請求項 1 ないし 4 4 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 7】

前記温度は、20 と 25 との間であることを特徴とする請求項 4 6 に記載の注射器。

【請求項 4 8】

前記所定温度は、周囲温度よりも高いことを特徴とする請求項 1 ないし 4 4 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 4 9】

前記第 1 の時間間隔は、1.0 秒未満であることを特徴とする、先行する請求項のいず

10

20

30

40

50

れか一項に記載の注射器。

【請求項 5 0】

前記第2の時間間隔は、15秒未満であることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 5 1】

前記第1の圧力は、0.1バールよりも高いことを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 5 2】

前記第1の圧力は、2バールよりも高いことを特徴とする、請求項51に記載の注射器。

10

【請求項 5 3】

前記第1の圧力は、15バールよりも低いことを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 5 4】

前記第1の圧力は、前記蒸発した推進剤の瞬間体積の周囲温度における前記推進剤の前記蒸気圧と実質的に等しいことを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 5 5】

前記第2の圧力は、前記第1の圧力の99%未満であることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

20

【請求項 5 6】

前記第2の圧力は、前記第1の圧力の50%よりも大きいことを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 5 7】

前記第1の圧力と前記第2の圧力との間の差は、0.1バールよりも大きいことを特徴とする、請求項1ないし55のいずれか一項に記載の注射器。

30

【請求項 5 8】

前記第2のチャンバ内の推進剤に熱を供給するかまたは前記第2のチャンバ内の推進剤から熱を除去するようにそれぞれ構成された冷却手段または加熱手段をさらに備えていることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 5 9】

前記冷却手段は、冷媒を受け入れるための冷媒通路を備えており、前記冷媒通路は、冷媒によって前記バレルからの熱の除去を可能にするために、前記バレルに近接して配置されていることを特徴とする、請求項58に記載の注射器。

【請求項 6 0】

前記冷媒通路は、前記バレルの後端から前記バレルに沿って前記バレルの前記前端に向かう冷媒の移動を可能にするように構成されていることを特徴とする、請求項59に記載の注射器。

【請求項 6 1】

前記冷媒通路は、前記バレルの前記後端から前記通路に沿って前記バレルの前記前端に向かう移動の後、注入部位への冷媒の付与を可能にするように構成されていることを特徴とする、請求項60に記載の注射器。

40

【請求項 6 2】

前記第3のチャンバは、推進剤を前記冷媒通路に供給するように配置されており、前記供給される推進剤は、前記冷媒であることを特徴とする、請求項58ないし60のいずれか一項に從属する請求項61に記載の注射器。

【請求項 6 3】

前記冷却または加熱手段は、前記第2のチャンバ内に配置された熱伝達部品を備えており、前記熱伝達部品は、前記注射器の作動の後に前記第2のチャンバ内の推進剤から熱を除去するかまたは前記第2のチャンバ内の推進剤に熱を供給するための比熱容量を有して

50

いることを特徴とする、請求項 5 8 ないし 6 2 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 6 4】

前記熱伝達部品は、金属を含んでいることを特徴とする、請求項 6 3 に記載の注射器。

【請求項 6 5】

前記冷却手段は、絶縁構成部品を備えており、前記絶縁構成部品は、環境から前記バレルを絶縁するように配置され、これによって、環境から前記バレルへの熱伝達を低減させるようになっていることを特徴とする、請求項 5 8 ないし 6 4 のいずれか一項に記載の注射器。

【請求項 6 6】

前記第 3 のチャンバ内に流体推進剤をさらに備えている、先行する請求項のいずれか一項に記載の注射器。 10

【請求項 6 7】

前記流体推進剤は、主に液体として前記第 2 のチャンバに入るように構成されていることを特徴とする、請求項 6 6 に記載の注射器。

【請求項 6 8】

前記流体推進剤は、主にガスとして前記第 2 のチャンバに入るように構成されていることを特徴とする、請求項 6 6 に記載の注射器。

【請求項 6 9】

前記流体推進剤は、ヒドロフルオロアルカン (HFA) を含んでいることを特徴とする、請求項 6 6 ないし 6 8 のいずれか一項に記載の注射器。 20

【請求項 7 0】

前記 HFA は、HFA 134a であることを特徴とする、請求項 6 9 に記載の注射器。

【請求項 7 1】

注射器を設計する方法であって、

前記注射器は、

薬剤を含むためのバレルであって、出口を有している、バレルと、

第 1 のチャンバおよび第 2 のチャンバを画定しており、かつ互いに分離して入るストッパーであって、前記第 1 のチャンバは、前記ストッパーの軸方向前方に位置しており、薬剤を含むように構成されており、前記第 2 のチャンバは、前記ストッパーの軸方向後方に位置しており、前記注射器の作動時に、前記ストッパーに作用するための推進剤を受け入れ、前記ストッパーを前記バレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を前記出口を通して放出させるように、構成されている、ストッパーと、 30

を備えている、方法において、

前記注射器の作動の後に前記ストッパーに作用する流体の所望の圧力プロファイルをもたらすために、

i) 前記注射器の熱特性を選択するステップと、

i i) 前記第 2 のチャンバ内への推進剤の送達の割合を決定するステップと、

i i i) 前記第 2 のチャンバに入る前記推進剤の相を決定するステップと、

の 1 つまたは複数を含んでいることを特徴とする、方法。

【請求項 7 2】

前記注射器の作動の後に前記ストッパーに作用する流体の前記所望の圧力プロファイルをもたらすために前記注射器の前記熱特性を選択する前記ステップは、コンピューター実行計算によって行なわれるようになっていることを特徴とする、請求項 7 1 に記載の方法。 40

【請求項 7 3】

前記注射器の作動の後に前記ストッパーに作用する流体の前記所望の圧力プロファイルをもたらすのに必要な前記決定された熱特性を有する注射器を製造するステップをさらに含んでいることを特徴とする、請求項 7 1 または 7 2 に記載の方法。

【請求項 7 4】

前記注射器の作動の後に前記ストッパーに作用する流体の前記所望の圧力プロファイルをもたらすために前記注射器の前記熱特性を選択する前記ステップは、 50

a . 前記注射器の作動の後に注射器のバレル内の流体推進剤の第 1 の圧力プロファイルを決定するステップと、

b . 前記第 1 の決定された圧力プロファイルを前記所望の圧力プロファイルと比較するステップと、

を有し、

もし前記第 1 の決定された圧力プロファイルが前記所望の圧力プロファイルと略等しくない場合に、

c . 前記注射器の作動後に前記バレル内の流体推進剤への前記熱伝達を変更するために、前記注射器の設計を修正するステップと、

d . 前記修正された注射器の作動後に前記修正された注射器の前記バレル内の流体推進剤の第 2 の圧力プロファイルを決定するステップと、

e . 前記第 2 の決定された圧力プロファイルを前記所望の圧力プロファイルと比較するステップと、

f . 前記第 2 の決定された圧力プロファイルが前記所望の圧力プロファイルと略等しくなるまで、前記ステップ b) - e) を繰り返すステップと、

を有することを特徴とする、請求項 7 1 に記載の方法。

【請求項 7 5】

前記注射器の作動後に前記バレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために前記注射器の前記設計を修正する前記ステップは、前記注射器の設計に冷却手段を組み入れることを含んでおり、前記冷却手段は、前記修正された注射器の作動後に前記バレル内の前記流体推進剤への熱伝達を低減させるように構成されていることを特徴とする、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 6】

前記注射器の作動の後に前記バレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために前記注射器の前記設計を修正する前記ステップは、前記注射器の設計に加熱手段を組み入れることを含んでおり、前記加熱手段は、前記修正された注射器の作動の後に前記バレル内の前記流体推進剤への熱伝達を増大させるように構成されていることを特徴とする、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 7】

前記注射器の作動の後に前記バレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために前記注射器の前記設計を修正する前記ステップは、前記注射器の設計に熱絶縁手段を組み入れることを含んでおり、前記熱絶縁手段は、前記修正された注射器の作動の後に前記バレル内の前記流体推進剤への熱伝達を低減させるように構成されていることを特徴とする、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 8】

前記注射器の作動の後に前記バレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために前記注射器の前記設計を修正する前記ステップは、前記注射器の設計に熱伝導手段を組み入れることを含んでおり、前記熱伝導手段は、前記修正された注射器の作動の後に前記バレル内の前記流体推進剤への熱伝達を増大させるように構成されていることを特徴とする、請求項 7 4 に記載の方法。

【請求項 7 9】

第 1 の圧力プロファイルを決定する前記ステップおよび第 2 の圧力プロファイルを決定する前記ステップは、各々、圧力の測定を含んでいることを特徴とする、請求項 7 4 ないし 7 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8 0】

第 1 の圧力プロファイルを決定する前記ステップは、計算を含んでいることを特徴とする、請求項 7 4 ないし 7 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8 1】

第 2 の圧力プロファイルを決定する前記ステップは、計算を含んでいることを特徴とする、請求項 7 4 ないし 8 0 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 8 2】

前記または各々の計算は、コンピューター実行計算であることを特徴とする、請求項 8 0 または 8 1 に記載の方法。

【請求項 8 3】

前記注射器の前記設計を修正する前記ステップは、コンピューター実行ステップであることを特徴とする、請求項 8 2 に記載の方法。

【請求項 8 4】

先行する請求項のいずれかの方法によって決定された前記所望の圧力プロファイルと略等しい第 2 の圧力プロファイルを有する前記修正された注射器の設計に従って、注射器を製造するステップをさらに含んでいることを特徴とする、請求項 7 4 ないし 8 3 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 8 5】

前記第 2 のチャンバ内への推進剤の送達の割合を決定する前記ステップは、前記第 2 のチャンバ内への推進剤の流れを所望量だけ拘束する拘束部を形成することを含んでいることを特徴とする、請求項 7 1 ないし 8 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8 6】

前記第 2 のチャンバに入る推進剤の前記相を決定する前記ステップは、液体推進剤が前記第 2 のチャンバに入るのを制限または阻止するが、ガス状推進剤が前記第 2 のチャンバに入るのを許容する構成を設けることを含んでいることを特徴とする、請求項 7 1 ないし 8 5 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 8 7】

添付の図面を参照して本明細書に実質的に記載されている所定温度で沸騰する推進剤によって推進可能な注射器。

【請求項 8 8】

添付の図面を参照して本明細書に実質的に記載されている注射器を設計する方法。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明は、医療装置に関し、詳細には、一回分の薬剤を送達するための注射器に関する。

30

【背景技術】**【0 0 0 2】**

自動的に作動可能な注射器が知られている。これらの注射器は、一回分の薬剤を患者に送達するために、バネまたは圧縮ガスのような動力源を備えている。典型的には、注射器は、一回分の薬剤を含むためのチャンバを画定するバレルと、薬剤を圧縮し、該薬剤をバレルの開口の外に押し出すためのプランジャーロッドに接続された可動ストッパーと、を有している。さらに複雑な装置では、例えば、プランジャーロッドまたは駆動バネの軸方向位置によって決定される順序で作動される追加的な特徴部が設けられている。このような装置では、プランジャーロッドなどの軸方向位置は、薬剤送達の段階を表している。このような特徴の例として、装置外または装置内へのニードルの移動、およびニードル保護位置とニードル露出位置との間の移動が挙げられる。

40

【0 0 0 3】

極めて粘度の高い皮膚充填剤を投与するために用いられる内蔵型加圧注入装置が、特許文献 1 (Aesthetic Sciences Corporation) に記載されている。この装置は、加圧流体容器、レギュレーター、および付勢部材を有するアクチュエータアセンブリを備えている。加圧流体容器は、装置を選択的に作動させるために、第 1 の閉位置と第 2 の閉位置との間で移動するように構成されている。付勢部材は、加圧流体容器を第 1 の閉位置に向かって付勢している。

【0 0 0 4】

50

特許文献2(Amisar et al.)は、流体を静脈に投与するための装置を記載している。この装置では、容器に含まれた液化ガスが容器内で蒸発し、蒸気として容器から流出し、装置内のピストンに蒸気圧を供給し、これによって、薬剤を装置から流出させ、投与するようになっている。いくつかの記載されている実施形態では、液化ガス容器は、該容器を一定温度に維持するための加熱要素を備えている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】国際特許出願公開第2009/086250号パンフレット

10

【特許文献2】米国特許出願公開第2004/0073169号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明のいくつかの実施形態の目的は、所定温度で沸騰する推進剤によって推進可能な注射器装置であって、先行技術と比較して改良された信頼性および制御をもたらす、注射器装置を提供することにある。

【0007】

本発明のいくつかの実施形態の他の目的は、所定温度において沸騰する推進剤によって推進可能な注射器装置であって、連続操作可能なオートインジェクター装置に用いられる注射器装置を提供することにある。

20

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は、添付の請求項によって規定されている。

【0009】

本発明の第1の態様によれば、所定温度で沸騰する推進剤によって推進可能な注射器であって、

前端に出口を有するバレルと、

バレル内において軸方向に移動可能なストッパーと、
を備えており、

ストッパーは、第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定しており、かつ互いに分離してあり、第1のチャンバは、ストッパーの軸方向前方に位置しており、薬剤を含むように構成されており、第2のチャンバは、ストッパーの軸方向後方に位置しており、注射器の作動時に、ストッパーに作用するための推進剤を受け入れ、ストッパーをバレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を出口を通して放出させるように、構成されており、

注射器は、破裂部および推進剤を含むための第3のチャンバをさらに備えており、第3のチャンバは、破裂可能になっており、

破裂部は、注射器の作動時に第3のチャンバを破裂させ、第3のチャンバを第2のチャンバに流体接続させ、第3のチャンバから液体推進剤を放出させ、これによって、第2のチャンバ内の圧力が所定温度または所定温度を超える温度で増大し、ストッパーを軸方向前方に移動させ、薬剤を第1のチャンバから出口を通して放出せるように、構成されており、

推進剤が第2のチャンバ内に放出されたとき、第2のチャンバ内の圧力は、第1の時間間にわたって第1の圧力に増大し、ストッパーを軸方向前方に移動させ、薬剤を第1のチャンバから出口を通して放出し始めるようになっており、

注射器は、薬剤が第1のチャンバから放出されている間に第2のチャンバ内の圧力が第2の時間間にわたって第1の圧力から第2の圧力に変化するように、構成されており、

薬剤の実質的に全てが第1のチャンバから放出されたとき、第2のチャンバ内の圧力は、第3の時間間にわたって第3の圧力に向かって増大し、

第2の圧力の大きさおよび第3の時間間に中の第2のチャンバ内の圧力の増大の割合は、第2のチャンバを画定する注射器の構成部品の熱伝達率、第2のチャンバへの推進剤の

30

40

50

送達の割合、および第2のチャンバ内への送達中の推進剤の相によって制御されるようになつてあり、

第3の圧力は、蒸発した推進剤の瞬間体積の周囲温度における推進剤の蒸気圧に実質的に等しく、第3の圧力において、注射器は、液体推進剤を含んでいる、
注射器が提供されている。

【0010】

第3のチャンバから液体推進剤を放出することによって、該液体推進剤は、その周囲からの熱を利用して蒸発することができる。推進剤は、液化ガスである。液化ガスは、破裂前の第3のチャンバ内において、液体と飽和蒸気との間で平衡状態にある。第3のチャンバは、十分な推進剤を含んでおり、薬剤の全てが放出されたときに液体推進剤が注射器内に残るのに十分な液体推進剤を放出するようになっている。従って、推進剤は、送達の終了時に飽和蒸気と平衡状態にある液体を含む液化ガスであり、これによって、第3の圧力を推進剤の瞬間体積の周囲温度における推進剤の蒸気圧と等しくすることができ（実際、このような蒸気圧によって規定することができる）。このような構成によって、信頼性の高い制御可能な送達を容易にするより一定の圧力を維持することができる。加えて、液体を第3のチャンバから分注することによって、第2のチャンバへのエネルギー送達の比率を操作するまでの融通性を高めることができる。

10

【0011】

対照的に、もし液体推進剤が第3のチャンバ内に残っている場合、該液体推進剤は、存在する熱エネルギーによって蒸発され、急速に冷却されるだろう。この冷却は、低蒸気圧を生じさせ、温度低下をもたらし、これによって、液体推進剤のさらなる沸騰が停止することになる。明らかなことではあるが、このような状況は、注射器内において極めて望ましくない。何故なら、患者に対する一回分の薬剤の送達不良は、致命的ではないにしても、深刻な結果をもたらすことがあるからである。いくつかの実施形態において、本発明は、追加的な加熱手段を必要とすることなく、このおそれを最小限に抑え、これによって、装置の全体の複雑さを簡素化し、部品欠損のおそれを低減させることに努めている。それにも関わらず、代替的実施形態では、追加的な加熱手段が設けられてもよい。

20

【0012】

本発明において、雰囲気圧（または他の適切な異なる相対圧）への推進剤の急速な暴露による推進剤の迅速な沸騰を可能にすることによって、推進剤内の乱流を促進させることができ。この乱流は、第3のチャンバからの液体推進剤の漏出を容易にする。付加的または代替的に、第3のチャンバからの液体推進剤の漏出を促進するために、第3のチャンバ内における液体推進剤の質量中心は、好ましくは、開口に近いとよい。これを達成するための1つの方法は、第3のチャンバを充填剤によって可能な限り十分に満たすことである。

30

【0013】

任意選択的および／または好ましい特徴は、添付の従属請求項に規定されている。

【0014】

特に、第3のチャンバは、破裂性部を有していてもよい。破裂部は、テープ付き穿孔要素を備えていてもよい。テープ付き穿孔要素は、円錐要素であってもよい。破裂部は、推進剤を通過させるための貫通孔を備えていてもよい。貫通孔は、破裂部を貫通し、テープ付き穿孔要素の先端で終端していてもよい。テープ付き穿孔要素は、テープ付き穿孔要素が周方向において不連続になるように、切抜部を備えていてもよく、切抜部は、推進剤がテープ付き穿孔要素を通過するのをさらに促進するようになっていてもよい。切抜部は、周囲の周りに90°未満の角度にわたって延在していてもよい。注射器は、2つ以上の前記破裂部を備えていてもよい。

40

【0015】

破裂性部は、破裂性部が破裂したとき、第3のチャンバと第2のチャンバとの間に推進剤通路を形成するようになっていてもよい。推進剤通路は、第3のチャンバから第2のチャンバへの推進剤の流量を決定する推進剤導管によって画定されていてもよい。推進剤導

50

管は、第3のチャンバから第2のチャンバへの液体推進剤の流れを最小限に抑えるために、第3のチャンバ内に延在していてもよい。推進剤導管は、少なくとも0.3mmにわたって前記第3のチャンバ内に延在していてもよい。

【0016】

注射器は、前記第2のチャンバに流体連通する第4のチャンバをさらに備えていてもよく、第3のチャンバは、破裂時に前記第4のチャンバに流体接続可能になっていてもよい。前記第3のチャンバは、前記第4のチャンバ内に完全に位置していてもよい。前記第4のチャンバは、第4のチャンバから第2のチャンバへの推進剤の流量を決定する推進剤導管によって、前記第2のチャンバに流体接続されていてもよい。推進剤導管は、第4のチャンバから第2のチャンバへの液体推進剤の流れを実質的に妨げるために、第4のチャンバ内に延在していてもよい。推進剤導管は、少なくとも0.3mmにわたって、第4のチャンバ内に延在していてもよい。

10

【0017】

第3のチャンバは、推進剤を含むための柔軟な破裂性収容体から構成されていてもよい。柔軟な破裂性収容体は、1つまたは複数のシールによって密封されていてもよい。前記1つまたは複数のシールは、2つの同一材料間に形成されていてもよい。前記1つまたは複数のシールは、熱融着、超音波融着、または接着剤によって形成されていてもよい。柔軟な収容体は、前記推進剤に対して実質的に不透過性の材料から形成されていてもよい。前記材料は、HFA134aに対して0.365g/(m²・日)未満のガス透過率を有していてもよい。前記材料は、ポリエチレン、ポリアミド、またはナイロンを含んでいてもよい。前記材料は、実質的にナイロンからなっていてもよい。前記材料は、環状オレフィンコポリマー(COC)を含んでいてもよい。前記材料は、環状オレフィンポリマー(COP)を含んでいてもよい。前記材料は、ポリエチレンとポリアミドとのラミネートを含んでいてもよい。前記材料は、ポリエチレンと金属とのラミネートを含んでいてもよい。前記金属は、金属箔であってもよい。

20

【0018】

破裂部は、弁体、弁システム、および係止部材を有する弁を備えていてもよく、弁システムは、

- i) 弁システムの出口ポートが第3のチャンバと流体連通していない非分注位置と、
 - i i) 出口ポートが、第3のチャンバから弁システムを通る推進剤の移送を可能にするために、第3のチャンバと流体連通している分注位置と、
- の間で弁体に対して移動可能になっていてもよく、

30

係止部材は、いったん弁システムが係止位置を超えて摺動したなら非分注位置への弁システムの戻りを阻止するように構成されていてもよく、第3のチャンバは、弁システムが分注位置にあり、係止位置を超えているとき、破裂されるようになっていてもよい。

【0019】

係止部材および弁システムは、相互係合部材を備えており、相互係合部材は、

- a) 分注位置に向かう弁システムの移動中に互いに接触し、分注位置への弁システムの移動を可能にし、

- b) 分注位置に向かって係止位置を超えて戻る弁システムの移動が試みられる間に互いに接触し、非分注位置に戻る弁システムの移動を阻止する
- ようになっていてもよい。

40

【0020】

相互係合部材は、分注位置に向かう弁システムの移動中に互いに接触し、相互係合部材の少なくとも1つの撓みまたは他の変形によって、分注位置への弁システムの移動を可能にするようになっていてもよい。弁システムの相互係合部材は、フランジを備えていてもよい。

フランジの遠位縁は、分注位置への弁システムの移動中に、係止部材の撓みを促進するように傾斜していてもよい。係止部材の相互係合部材は、少なくとも1つの柔軟ラッチを備えていてもよい。少なくとも1つの柔軟ラッチは、弾性拳動を示すものであってもよい。弁システムの係止位置は、弁システムの相互係合部材が係止部材の相互係合部材を超えて摺動

50

し、係止部材の相互係合部材から離脱する点として、画定されていてもよい。

【0021】

弁は、弁システムを非分注位置に付勢するための付勢部材をさらに備えていてもよい。付勢部材は、圧縮バネであってもよい。

【0022】

注射器は、トリガー手段であって、トリガー手段の作動時に動作を開始するようになっている、トリガー手段をさらに備えていてもよく、トリガー手段は、第2のチャンバ内の圧力が所定条件を満たしたときに作動するようになっていてもよい。前記所定温度は、周囲温度であってもよい。前記所定温度は、15と30との間または20と25との間であってもよい。前記所定温度は、周囲温度よりも高くてよい。

10

【0023】

第1の時間間隔は、1.0秒未満であってもよい。第2の時間間隔は、15秒未満であってもよい。第1の圧力は、0.1バール(10kPa)よりも高くてよく、または2バールよりも高くてよい。第1の圧力は、15バールよりも低くてよい。

【0024】

第1の圧力は、蒸発した推進剤の瞬間体積の周囲温度における推進剤の蒸気圧と実質的に等しくてもよい。

【0025】

第2の圧力は、前記第1の圧力の99%未満であってもよい。

20

【0026】

第2の圧力は、第1の圧力の50%よりも大きくてよい。

【0027】

第1の圧力と第2の圧力との間の差は、0.1バールよりも大きくてよい。

【0028】

注射器は、第2のチャンバ内の推進剤に熱を供給するかまたは第2のチャンバ内の推進剤から熱を除去するようにそれぞれ構成された冷却手段または加熱手段をさらに備えていてもよい。前記冷却手段は、冷媒を受け入れるための冷媒通路を備えていてもよく、冷媒通路は、冷媒によってバレルからの熱の除去を可能にするために、バレルに近接して配置されていてもよい。前記冷媒通路は、バレルの後端からバレルに沿ってバレルの前端に向かう冷媒の移動を可能にするように、構成されていてもよい。前記冷媒通路は、バレルの後端から通路に沿ってバレルの前端に向かう移動の後、注入部位への冷媒の付与を可能にすることにより、構成されていてもよい。

30

【0029】

前記第3のチャンバは、推進剤を前記冷媒通路に供給するように配置されていてもよく、前記供給される推進剤は、前記冷媒であってもよい。

【0030】

前記冷却または加熱手段は、第2のチャンバ内に配置された熱伝達部品を備えていてもよく、熱伝達部品は、注射器の作動の後に第2のチャンバ内の推進剤から熱を除去するかまたは第2のチャンバ内の推進剤に熱を供給するための比熱容量を有していてもよい。

前記熱伝達部品は、金属を含んでいてもよい。

40

【0031】

前記冷却手段は、絶縁構成部品を備えていてもよく、絶縁構成部品は、環境から前記バレルを絶縁するように配置され、これによって、環境からバレルへの熱伝達を低減させようになっていてもよい。

【0032】

注射器は、第3のチャンバ内に流体推進剤をさらに備えていてもよい。前記流体推進剤は、主に液体として前記第2のチャンバに入るよう構成されていてもよい。前記流体推進剤は、主にガスとして前記第2のチャンバに入るよう構成されていてもよい。前記流体推進剤は、ヒドロフルオロアルカン(HFA)を含んでいてもよく、HFA134aであってもよい。

50

【0033】

本発明の第2の態様によれば、注射器を設計する方法であって、注射器は、薬剤を含むためのバレルであって、出口を有している、バレルと、

第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定しており、かつ互いに分離して入るストッパーであって、第1のチャンバは、ストッパーの軸方向前方に位置しており、薬剤を含むように構成されており、第2のチャンバは、ストッパーの軸方向後方に位置しており、注射器の作動時に、ストッパーに作用するための推進剤を受け入れ、ストッパーをバレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を出口を通して放出させるように、構成されている、ストッパーと、

を備えている、方法において、

注射器の作動の後にストッパーに作用する流体の所望の圧力プロファイルをもたらすために、

i) 注射器の熱特性を選択するステップと、

i i) 第2のチャンバ内への推進剤の送達の割合を決定するステップと、

i i i) 第2のチャンバに入る前記推進剤の相を決定するステップと、の1つまたは複数を含んでいる、方法が提供されている。

【0034】

注射器の作動の後にストッパーに作用する流体の所望の圧力プロファイルをもたらすために注射器の熱特性を選択する前記ステップは、コンピューター実行計算によって行なわれるようになっていてもよい。

【0035】

本方法は、注射器の作動の後にストッパーに作用する流体の所望の圧力プロファイルをもたらすのに必要な決定された熱特性を有する注射器を製造するステップをさらに含んでいてもよい。

【0036】

注射器の作動の後にストッパーに作用する流体の所望の圧力プロファイルをもたらすために注射器の前記熱特性を選択するステップは、

a . 注射器の作動の後に注射器のバレル内の流体推進剤の第1の圧力プロファイルを決定するステップと、

b . 第1の決定された圧力プロファイルを所望の圧力プロファイルと比較するステップと、を含んでいてもよく、もし第1の決定された圧力プロファイルが所望の圧力プロファイルと略等しくない場合、

c . 注射器の作動後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために、注射器の設計を修正するステップと、

d . 修正された注射器の作動後に修正された注射器のバレル内の流体推進剤の第2の圧力プロファイルを決定するステップと、

e . 第2の決定された圧力プロファイルを所望の圧力プロファイルと比較するステップと、

f . 第2の決定された圧力プロファイルが所望の圧力プロファイルと略等しくなるまで、ステップ b) - e) を繰り返すステップと、

を行うようになっていてもよい。

【0037】

注射器の作動後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために注射器の設計を修正するステップは、注射器の設計に冷却手段を組み入れることを含めていてもよく、冷却手段は、修正された注射器の作動後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を低減させるように構成されていてもよい。

【0038】

注射器の作動後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために注射器の設計を修正するステップは、注射器の設計に加熱手段を組み入れることを含めていてもよく、加熱手段は、修正された注射器の作動の後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を増大させるように構成されていてもよい。

10

20

30

40

50

【0039】

注射器の作動の後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために注射器の設計を修正するステップは、注射器の設計に熱絶縁手段を組み入れることを含んでいてもよく、熱絶縁手段は、修正された注射器の作動の後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を低減させるように構成されていてもよい。

【0040】

注射器の作動の後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を変更するために注射器の設計を修正するステップは、注射器の設計に熱伝導手段を組み入れることを含んでいてもよく、熱伝導手段は、修正された注射器の作動の後にバレル内の流体推進剤への熱伝達を増大させるように構成されていてもよい。

10

【0041】

第1の圧力プロファイルを決定するステップおよび第2の圧力プロファイルを決定するステップは、各々、圧力の測定を含んでいてもよい。第1の圧力プロファイルを決定するステップは、計算を含んでいてもよい。第2の圧力プロファイルを決定するステップは、計算を含んでいてもよい。前記または各々の計算は、コンピューター実行計算であってもよい。

注射器の設計を修正するステップは、コンピューター実行ステップであってもよい。

【0042】

本方法は、先行する請求項のいずれかの方法によって決定された所望の圧力プロファイルと略等しい第2の圧力プロファイルを有する修正された注射器の設計に従って、注射器を製造するステップをさらに含んでいてもよい。

20

【0043】

第2のチャンバ内への推進剤の送達の割合を決定するステップは、第2のチャンバ内への推進剤の流れを所望量だけ拘束する拘束部を形成することを含んでいてもよい。

【0044】

第2のチャンバに入る推進剤の相を決定するステップは、液体推進剤が第2のチャンバに入るのを制限または阻止するが、ガス状推進剤が第2のチャンバに入るのを許容する構成を設けることを含んでいてもよい。

【0045】

本明細書に開示されている非相互排他的な全ての特徴の組合せは、本発明の範囲内にある。

30

【0046】

以下、添付の図面を参照して、本発明の実施形態についてさらに説明する。

【図面の簡単な説明】**【0047】**

【図1A】推進剤の内蔵型破裂性収容体を備える本発明の実施形態による注射器の略断面図である。

【図1B】破裂性推進剤チャンバを備える本発明の代替的実施形態による注射器の略断面図である。

【図1C】部分的に破裂可能な分離壁を有する推進剤チャンバを備える本発明の代替的実施形態による注射器の略断面図である。

【図1D】推進剤の内蔵型破裂性収容体を含む推進剤チャンバを備える本発明の代替的実施形態による注射器の略断面図である。

40

【図1E】推進剤チャンバ内に延在する流体導管を追加的に備える図1Dの注射器の略断面図である。

【図1F】部分的に破裂可能な分離壁および推進剤チャンバ内に延在する流体導管を有する推進剤チャンバを備える本発明の代替的実施形態による注射器の略断面図である。

【図2】本発明による推進剤を含むための収容体の実施形態を示す図である。

【図3】本発明による推進剤を含むための収容体の代替的実施形態を示す図である。

【図4】本発明の実施形態による破裂部を示す図である。

【図5】本発明の実施形態による代替的破裂部を示す図である。

50

【図 6 A . 6 B】圧縮ガスリザーバーがシステムの内部空間に対して大きい先行技術による圧縮ガス駆動注射器の時間依存ガス量プロファイルを示す図、および対応する時間依存圧力プロファイルを示す図である。

【図 7 A . 7 B】圧縮ガスリザーバーがシステムの内部空間に対して小さい先行技術による圧縮ガス駆動注射器の時間依存ガス量プロファイルを示す図、および対応する時間依存圧力プロファイルを示す図である。

【図 8 A . 8 B】本発明の実施形態による推進剤駆動注射器の時間依存ガス量プロファイルを示す図、および対応する時間依存圧力プロファイルを示す図である。

【図 9】液体推進剤が第 2 のチャンバ内に導入されるようになっている本発明による注射器の第 2 のチャンバ内の推進剤の蒸気圧対時間の圧力プロファイルを示す図である。 10

【図 10】ガス状および液状推進剤が第 2 のチャンバ内に導入されるようになっている本発明による注射器の第 2 のチャンバ内の推進剤の蒸気圧対時間の圧力プロファイルを示す図である。

【図 11】ガス状の推進剤のみが第 2 のチャンバ内に導入されるようになっている本発明による注射器の第 2 のチャンバ内の推進剤の蒸気圧対時間の圧力プロファイルを示す図である。

【図 12】第 2 のチャンバ内の推進剤が送達中に積極的に冷却されるようになっている本発明による注射器の第 2 のチャンバ内の推進剤の蒸気圧対時間の圧力プロファイルを示す図である。 20

【発明を実施するための形態】

【0048】

本発明の実施形態による注射器 10 が、図 1A に示されている。注射器 10 は、バレル 12 を有している。バレル 12 は、前端における出口 14 およびバレル 12 内に配置されたストッパー 16 を有している。ストッパー 16 は、十分な軸方向力を受けたときにバレル 12 内において軸方向に移動可能になっている。バレル 12 は、後端にフィンガーフランジ 12a を有している。しかし、本発明の範囲内において、いくつかの注射器は、フィンガーフランジを備えていなくてもよい。ストッパー 16 は、第 1 のチャンバ 18 および第 2 のチャンバ 20 を画定しており、かつ互いに分離している。第 1 のチャンバ 18 は、ストッパー 16 の軸方向前方に位置しており、薬剤、特に、液体薬剤のような物質を含むように構成されている。以下、第 1 のチャンバ 18 は、初めに薬剤を含んでいると見なされる。しかし、当業者であれば、他の代替的物質が含まれていてもよいことを理解するだろう。第 2 のチャンバ 20 は、ストッパー 16 の軸方向後方に位置しており、推進剤源から推進剤を受け入れるように構成されている。図 1A の注射器では、推進剤源は、収容体 21 である。収容体 21 は、推進剤を含む第 3 のチャンバ 22 を画定する破裂性壁 24 を備えている。 30

【0049】

加えて、注射器 10 は、破裂部（図示せず）を有している。破裂部は、推進剤を第 2 のチャンバ 20 内に入れるために、破裂性壁 24 を破裂させ、第 3 のチャンバ 22 と第 2 のチャンバ 20 とを不可逆的に流体接続させるように構成されている。すなわち、破裂性壁 24 は、脆弱になっているかまたは破れやすくなっているか、いったん破断または開裂したなら、再閉鎖または再密封するための追加的な手段を用いることなく、再閉鎖または再密封することができない。破裂性壁 24 は、好ましくは、収容体 21 の形状が変化するように、少なくとも部分的に柔軟であるとよい。 40

【0050】

本発明の範囲内において、いったん流体接続が第 3 のチャンバ 22 と第 2 のチャンバ 20 との間に達成されたなら、この流体接続は、維持され、閉鎖または封止されることがない。以下にさらに詳細に説明するように、これは、本発明による注射器 10 の所望の熱力学的特性にとって必要不可欠である。第 3 のチャンバ 22 の特性にもよるが、破裂部は、破裂性壁 24（または、他の実施形態では、第 3 のチャンバ 22 の少なくとも一部を画定する同様の破裂性要素）を薄く切るか、破裂させるか、破断させるか、穿孔するか、また

はそれ以外の方法によって開口を形成し、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に流体接続をもたらすように構成されたニードルまたは他の適切な要素であるとよい。破裂部がニードルまたは同様の穿孔要素である場合、破裂性壁24の破裂、破断、または穿孔時に、破裂部自体が第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に新たに形成された流路を完全に遮断しないように、該破裂部は、フック形状、中空形状、またはそれ以外の形状を有していると好ましい。破裂部が中空形状を有する場合、推進剤は、第3のチャンバ22から第2のチャンバ20に向かって中空部分を通って流れることになる。他の実施形態では、破裂部は、破裂機構によって破裂性壁24を破裂させるための装置からなっていてもよい。すなわち、破裂部は、第3のチャンバ22内の圧力が増大するように収容体21に力を加え、その結果、破裂性壁24を破裂させ、これによって、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に流体接続をもたらすように、作用するようになっていてもよい。いくつかの実施形態では、破裂部は、第3のチャンバ22を破裂させるために、第3のチャンバ22に向かって移動するようになっていてもよい。他の実施形態では、第3のチャンバ22が破裂部に向かって移動し、これによって、第3のチャンバ22の破裂を生じさせるようになっていてもよい。図4は、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に恒久的な流体接続をもたらすための本発明の実施形態による破裂部510の例を示している。破裂部510は、切抜部512aおよび切抜部512aを貫通する孔512bを有する円錐要素512を備えている。円錐要素512は、基部514から突出しており、基部514を孔512bが貫通している。使用時に、円錐要素512は、第3のチャンバ22の破裂性壁を穿孔する。この穿孔は、流体接続を第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に孔512bを介してもたらすのに、比較的小さい力しか必要としない。円錐要素512のテーパ輪郭は、破裂部510が破裂性壁に向かってさらに前進するにつれて、円錐要素512が生じた孔を大きくすることを意味しており、これによって、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間の流体経路が塞がれないことが確実になる。切抜部512aによって、孔を効果的に形成し、破裂部510自体が生じさせた孔を封止するおそれを最小限に抑えることが確実になる。第3のチャンバ22からの流体の放出は、最小限に抑えられる。孔512bの存在によって、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間における液状推進剤およびガス状推進剤の両方の直接的かつ効果的な通過が容易になる。

【0051】

破裂部510の形状（例えば、基部514の形状）は、多数の破裂部が同一の破裂性壁に作用するように互いに近接して配置されるように、形成されてもよい。一例として、図5は、単一の破裂性壁に作用するように適切に近接配置された2つの同一破裂部510を示している。多数の破裂部の使用は、（一般的に）第3のチャンバ22から第2のチャンバ20へのより多くの流体の移送を容易にする。1つまたは複数の破裂部は、第3のチャンバ22をどのような方向からどのような方位に破裂させてもよい。特定の注射器に応じて、第3のチャンバ22からの推進剤の放出を最大にするかまたはそれ以外に制御するために、第3のチャンバ22を特定の点においてまた特定の方向に沿って破裂させると、好ましい。

【0052】

本発明の破裂部を形成するために、非円錐状であるがテーパが付された他の要素が用いられてもよい。このような場合、テーパ付き要素は、流体流れを改良し、破裂要素が破裂性壁に新たに形成された孔を封止するおそれを最小限に抑えるために、切抜部を備えていると好ましい。付加的または代替的に、破裂部は、第3のチャンバ22から第2のチャンバ20に流体を通すための貫通孔を備えていると好ましい。

【0053】

推進剤は、所定温度において蒸発するものである。この所定温度は、いかなる場合でも、使用時にシステムの局部的な操作温度未満でなければならない。特に好ましい推進剤は、ヒドロフルオロアルカン（HFA）であるかまたはHFAを含んでいるとよい。何故なら、HFAは、微孔ニードル注射器内において水溶液と共に用いられるのに適する圧力を

10

20

30

40

50

もたらすからである。HFA134aは、-26.4で沸騰し、送達される薬剤が冷凍されている時でも十分な圧力をもたらすことができる。他の実施形態では、推進剤は、使用中に増大する圧力をもたらす低沸点を有していてもよく、これは、高粘度薬剤の送達に特に有益である。例えば、HFA422dは、-46.2と-41.5との間の沸点を有している。同様に、HFA507cは、-46.9の沸点を有している。代替的実施形態では、推進剤は、患者または他の熱源のような外部源からの追加的なエネルギーを必要とすることなく、薬剤を駆動させるのに十分な圧力を生じることはできないよう、より高い温度で沸騰するようになっていてもよい。例えば、HFA123は、+27.9で沸騰する。同様に、HFA245faは、+15.3の沸点を有している。

【0054】

10

第3のチャンバ22が第2のチャンバ20に流体連通するとき、推進剤が第2のチャンバ20内に放出される。所定の温度において、第2のチャンバ20内に放出された推進剤は、当初、その液相にある。仮に推進剤が所定温度を超える温度にあっても、推進剤が存在する空間が封じ込められていることに起因して、該推進剤の一部は、当初、その液相にある。

【0055】

20

この液体推進剤の一部は、該推進剤が晒されている熱（例えば、周囲熱）によって蒸発し、これによって、ガス相推進剤を第2のチャンバ20にもたらすことになる。推進剤の蒸発は、液体推進剤から潜熱の吸収を必要とするので、蒸発のプロセスは、残っている液体推進剤を冷却することになる。この冷却によって、液体推進剤に直接作用する蒸気圧は、その初期の開始温度（すなわち、周囲温度）における蒸気圧よりも低くなる。にもかかわらず、第2のチャンバ20内の圧力は、十分に増大し始めており、その結果、ストッパー16がバレル12内において軸方向前方に移動し、これによって、第1のチャンバ18の容積を縮小させ、第1のチャンバ18内に保持された薬剤を加圧することになる。加圧された薬剤は、ニードルまたは他のアプリケーターに流体接続されている出口14を通ってバレル12から流出し、皮下組織のような噴射部位内に進入することになる。

【0056】

30

周囲温度よりも高い温度で沸騰する推進剤が用いられる場合、周囲温度は、推進剤を沸騰させるのに十分でなく、その結果、ストッパー16は、移動しない。これらの実施形態では、推進剤を沸騰させてストッパー16の移動を開始する追加的な熱源が設けられねばならない。例えば、熱源は、「体温」（略37、または皮膚の表面において33）にあるユーザーの手とすることができます。この構成によって、推進剤が不注意によって第2のチャンバ20に流体連通した場合の薬剤の偶発的な送達のおそれを低減させることができます。

【0057】

40

ストッパー16が出口14に向かって軸方向前方に移動し、第1のチャンバ18の容積を減少させると、第2のチャンバ20が大きくなる。これによって、追加的な空間が第2のチャンバ20内に連続的に生じ、この追加的な空間内において、推進剤が蒸発する。このさらなる蒸発は、残りの液体推進剤のさらなる冷却をもたらし、これによって、第2のチャンバ20内の観察される蒸気圧をさらに低下させる。

【0058】

しかし、システムは、完全に断熱ではなく（また等温でもないので）、液体推進剤がその近接環境（例えば、バレル12）から熱エネルギーを吸収し、液体推進剤の温度の低下および第2のチャンバ20内の蒸気圧の低下を相殺する。実際、もしこの熱吸収が存在しないなら、液体推進剤の温度が連続的に低下するにつれて、推進剤は、凍結するかまたは少なくとも安定した液体になり、注射器10の正確な操作が停止するだろう。第2のチャンバ20内の蒸気圧のこの低下は、第1のチャンバ18からの薬剤の送達の間中ずっと生じることになる。しかし、実際には、ストッパー16が移動しているので、第2のチャンバ20内の推進剤は、バレル12の内側の「新しい」区域に連続的に晒される。バレルの内側の「新しい」区域は、推進剤とそれまで接触していないので、もし（液体推進剤に熱

50

エネルギーをすでにもたらしたバレル 1 2 の軸方向後方の区域と違って)追加的な加熱手段が存在しているなら、その熱エネルギーは、当初、実質的に周囲温度またはその近傍またはさらに高い温度である。推進剤が送達中に晒されるバレルの「新しい」区域は、第 2 のチャンバ 2 0 内の推進剤に熱エネルギーをもたらすことができる新鮮な熱源として作用することになる。

【0059】

ストッパー 1 6 は、さらなる軸方向前方運動を行うことができないバレル 1 2 の最前端に達するまで、バレル 1 2 内において軸方向前方に連続的に移動する。この時点で、第 1 のチャンバ 1 8 内の十分な投与量の薬剤が送達されており、第 1 のチャンバ 1 8 は、その最小容積(すなわち、バレル 1 2 の前端の形態にもよるが、ゼロまたは実質的にゼロの近傍に)縮小する。ストッパー 1 6 がさらに移動しないので、ガス相推進剤および残っている液体推進剤内の温度が、増大し始める。何故なら、熱エネルギーが環境から吸収されるからである。ストッパー 1 6 がバレル 1 2 内において静止し、第 2 のチャンバ 2 0 が一定容積を有しているので、推進剤の温度の上昇によって、第 2 のチャンバ 2 0 内の蒸気圧が増大する。蒸気圧のこの増加は、その近接環境の温度(例えば、周囲温度またはもし追加的な加熱手段がこの時点において存在しているなら、さらに高い温度)における蒸気圧に達するまで継続する傾向にある。実際、第 2 のチャンバ 2 0 内の蒸気圧は、平衡に達するのに十分長い時間を経過したなら、その近接環境の温度における推進剤の蒸気圧に達することになる。

10

【0060】

送達中に、第 2 のチャンバ 2 0 内の蒸気圧が、推進剤が第 2 のチャンバ 2 0 内に放出されたときの最初の最大蒸気圧から、ストッパー 1 6 がバレル 1 2 の前端に達したときの蒸気圧まで、低下する大きさは、i) 注射器 1 0 の熱特性、ii) 第 2 のチャンバ 2 0 内への推進剤の送達率、および iii) (以下にさらに詳細に説明する) 第 2 のチャンバ 2 0 に入る推進剤の相のいずれか 1 つまたは複数に依存する。注射器 1 0 の熱特性の影響について述べると、このような特性は、第 2 のチャンバ 2 0 内の推進剤への熱伝達率を決定する。同様に、第 2 のチャンバ 2 0 に入る推進剤の割合および相は、第 2 のチャンバ 2 0 内の推進剤に関して送達中に生じる熱力学的プロセスに影響を与える。

20

【0061】

一例では、推進剤が第 2 のチャンバ 2 0 内に放出されたときの最初の最大蒸気圧からストッパー 1 6 がバレル 1 2 の前端に達したときまでの蒸気圧の低下に関して、出口 1 4 に取り付けられた 2 7 ゲージのニードルを通して 1 mL の水溶液を送達したときに、0.5 バールの蒸気圧の低下が測定されている。

30

【0062】

液化ガス駆動注射器の利点は、圧縮ガスによって駆動される注射器と比較することによって、最もよく理解されるだろう。いくつかの周知の先行技術による圧縮ガス注射器では、圧縮ガスは、注射器バレル内においてリザーバーからストッパーの背後の空間内に放出され、ガスの膨張する体積が、ストッパーに作用し、これによって、ストッパーを移動させ、薬剤をバレルから放出させるようになっている。図 6 A は、先行技術による圧縮ガス注射器の時間依存体積プロファイルを示している。5 cc の圧縮ガスは、最初、ストッパーの後方の注射器の空間に選択的に流体連通しているリザーバー内に含まれている。図 6 A に示されているように、リザーバーが開いたとき、圧縮ガスは、ストッパーの背後の空き空間を満たすので、500 によって示されているように、迅速に膨張する。

40

【0063】

一定質量のガスは、断熱条件下において理想気体の状態方程式に従い、 $PV = nRT$ として挙動する。この式において、P は、ガスの圧力であり、V は、ガスの体積であり、n は、ガスのモル数であり、T は、ガスの温度であり、R は、一般気体定数である。いったん空き空間が圧縮ガスによって充填されたなら、膨張するガスは、図 6 A の 502 によって示されているように、ストッパーを移動させはじめ、薬剤がバレルから放出されることになる。いったんストッパーがバレルのその最前位置に達したなら、図 6 A の 504 によ

50

って示されているように、圧縮ガスは、さらなる膨張を停止する。

【0064】

断熱膨張では $n R T$ の大きさが一定であるので、ガスの体積が増大すると、ガスの圧力は、低下する。これは、図 6 B に示されている。この図は、図 6 A の体積プロファイルに対応する時間依存圧力プロファイルを示している。この圧力低下は、圧縮ガスが空き空間に入るとき（すなわち、圧縮ガスリザーバーが最初に開いたとき）およびストッパーが前方に移動して薬剤を放出している間に生じる。図 6 B に示されているように、最初の急峻な圧力低下に続いて、より緩慢な圧力低下が生じている。圧縮ガスの最終圧力は、ストッパーがバレル内のその最前位置にあるときの送達終了時の体積によって決定される。図 6 A, 6 B は、圧縮ガスのリザーバーがシステムの内部空間に対して大きい注射器に関連するものである。この結果として、圧縮ガスの最終圧力は、比較的高レベル（最初の 10 バールから -5 バール）に維持されている。10

【0065】

図 7 A, 7 B は、圧縮ガスのリザーバーがシステムの内部空間に対して比較的小さい（0.3 cc）注射器に関連している。図 7 A は、圧縮ガスの時間依存体積プロファイルを示しており、図 7 B は、圧縮ガスの対応する時間依存圧力プロファイルを示している。ここでも、図 7 A は、圧縮ガスリザーバーが最初に開いて圧縮ガスが空き空間を満たしたとき、500 によって示されているように、迅速な体積の増大を示している。これに続いて、ストッパーが移動し始め、ストッパーの背後の空間が増大すると、502 によって示されているように、より緩慢な増大が生じている。最後に、ストッパーがバレルのその最前位置にあるとき、圧縮ガスの体積は、図 7 A の 504 によって示されているように、増大を停止する。図 7 B に示されている対応する圧力プロファイルは、ガスが膨張するにつれて、大きい最初の迅速な圧力低下が生じ、次いで、ストッパーが移動し始めるにつれて、より緩慢な圧力低下が生じることを示している。20

【0066】

対照的に、もしガスが（初期状態において）本発明による液化ガスであるなら、ガスの質量は、液体が沸騰するときにガスが膨張するにつれて増大する。より一貫性のある圧力プロファイルをもたらすのは、この増大する質量が、増大する体積に対応しているからである。図 8 A は、本発明による実施形態による 0.3 cc の液化推進剤によって駆動される注射器の時間依存体積プロファイルを示している。リザーバー（例えば、第 3 のチャンバ）内において、推進剤は、飽和蒸気と平衡状態にある液体である。いったんリザーバーが開き、ストッパーの背後の空間に流体連通したなら、液体推進剤は、沸騰し、ガスの体積が、図 8 A の 500 によって示されているように増大する。圧縮ガスと同じように、いったんストッパーが移動し始めると、ストッパーの背後の空間が増大し、ガスの体積は、502 によって示されているようにさらに増大する。いったんストッパーがその最前位置に達したなら、ガスの体積は、504 に示されているように一定になる。この時点で、第 2 のチャンバに流体連通するいくつかの推進剤がまだ残っている。しかし、液体が沸騰するにつれて、ガスの質量が増大するので、推進剤は、蒸気圧においてガスをさらに生成し、これによって、図 8 B に示されているように、より一定の圧力を維持している。リザーバーが最初ストッパーの背後の空間に流体連通するときに最初のガス圧変動が生じるが、図 6 B, 7 B に示されている圧縮ガスの場合におけるような著しい全体的ガス圧低下が生じない。その結果、本発明は、極めてわずかな初期量の推進剤によって、極めて一貫した圧力プロファイルをもたらすことになる。30

【0067】

図 6 A - 8 B の各々に関連する注射器では、圧縮ガスまたは蒸発推進剤が最初に膨張する内部の空き空間は、~3 cc である、40

【0068】

図 9 は、注射器、例えば、図 1 A に関連して前述した注射器によって使用中に示される圧力プロファイルの例（例えば、第 2 のチャンバ 20 内の蒸気圧対時間）を示している。点 A は、第 2 のチャンバ 20 内への推進剤の放出の開始を示しており、これに続く推進剤の50

沸騰によって、点Bに至る第1の期間（典型的には、約10 - 100 ms）にわたって極めて急速な蒸気圧の増大が生じている。点Bにおいて、第2のチャンバ20内の蒸気圧は、ストッパー16を軸方向前方に移動させ、第1のチャンバ19からの薬剤の放出を開始するのに十分大きい。実際、ストッパー16は、点Bに達する直前に、第2のチャンバ20内の圧力が注射器120内のストッパー16の摩擦抵抗を上回るのに十分な大きさになっているとき、移動し始める。前述したように、注射器10の熱力学によって、送達中に、蒸気圧が低下する。これは、図9の圧力プロファイルに示されている。すなわち、点B、C間の第2の時間間隔にわたって負の勾配が存在し、点Cは、ストッパー16の軸方向移動の継続が停止した瞬間（すなわち、送達の終了時）を表している。結果的に、Cにおける蒸気圧は、Bにおける蒸気圧よりも低い。点Cと点Dとの間の第3の時間間隔は、第2のチャンバ20内の蒸気の増大を表している。何故なら、第2のチャンバ内の推進剤が環境から熱を吸収するからである。この増大は、その近接環境の温度（例えば、周囲温度）における推進剤の蒸気圧に達するまで継続する傾向にある。実際、点Dは、実質的にこの蒸気圧を表している。図9の圧力プロファイルの場合、点Dにおける蒸気圧は、点B、点Cの両方における蒸気圧および（勿論、点A）における蒸気圧よりも高い。これは、ストッパー16は、推進剤がその近接環境の温度におけるその蒸気圧に達する前に、軸方向前方に移動し始めるからである。点Dにおいて、第2のチャンバに流体連通する液体推進剤の一部が依然として残っている。

10

【0069】

図9の圧力プロファイルは、送達中にストッパー16に作用する単純な一定圧（すなわち、第2のチャンバ20内の蒸気圧）が必ずしも必要ではないことを明らかにしている。本発明によれば、この圧力プロファイルは、より信頼性の高いおよび／またはより有用な装置をもたらすように、および／または特定の薬剤または特定の用途により適するように、利用可能である。実際、前述したように、圧力プロファイルの形態は、i) 注射器10の熱特性 ii) 第2のチャンバ20内への推進剤の送達率、および iii) 第2のチャンバに入る推進剤の相のいずれか1つまたは複数に依存している。

20

【0070】

以下、本発明による注射器10のさらなる実施形態について、図1B-1Fを参照して説明する。構成の差を考慮すれば、注射器10の種々の実施形態は、各々、使用中に第2のチャンバ20内の蒸気圧の種々の圧力プロファイルを有することになる。

30

【0071】

図1Bにおいて、第3のチャンバ22が内蔵式収容体21を形成する破裂性壁24によってもはや画定されていない点を除けば、図1Aに示されている注射器と殆ど同様である注射器10が示されている。代わって、図1Bの注射器10の場合、破裂性壁24は、注射器10の（前述の軸方向と平行の）長軸と実質的に直交する方向においてバレル12を横切って延在している。従って、図1Bの注射器10の場合、第3のチャンバ22は、破裂性壁24およびバレル12の壁によって画定されている。代替的実施形態では、第3のチャンバは、破裂性壁24および（バレル12内に封入または含有されていない）追加的な構成部品の壁によって画定されてもよいが、この場合も、破裂性壁は、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に境界をもたらすようになっている。破裂性壁は、例えば、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20とを分離する隔離であるとよい。加えて、破裂性壁24は、必ずしも注射器10の長軸と直交している必要がなく、また必ずしも單一面内に配置されている必要がない。図1Aの注射器10と同じように、図1Bの注射器10は、（図示されない）破裂部が破裂壁24を破裂させたときに作動され、第3のチャンバ22と第2のチャンバ20との間に流体接続をもたらし、これによって、第3のチャンバ22から第2のチャンバ20内への推進剤の流れを可能にする。図1Aの注射器と同じように、図1Bの注射器10のストッパー16は、第2のチャンバ20内の蒸気圧の力によって軸方向前方に移動し、薬剤を第1のチャンバ28から出口14を通して放出することになる。

40

【0072】

50

本発明による注射器のさらなる実施形態が、図1Cに示されている。図1Cの注射器10は、第3のチャンバ22が、破裂性壁24によって画定されているのみならず、バレル12の内周に沿ってバレル12の壁間に延在する1つの（または複数の）非破裂性壁26によっても画定されている点において、図1Bの注射器と異なっている。図示されている実施形態では、非破裂性壁26は、バレル12から延在し、破裂性壁24が横断している中心開口を有している。代替的実施形態では、複数の破裂性壁24、および任意の形態でバレル12を横断する複数の非破裂性壁26が、第3のチャンバ22を画定するように設けられていてもよい。実際、いくつかの実施形態では、任意の構成の破裂性壁24、または破裂性壁24および非破裂性壁26が、注射器10の長軸と交差しない第3のチャンバ22を形成するようになっていてもよい。

10

【0073】

図1Cの実施形態では、（非破裂性壁26の開口の大きさによって殆ど決定される）破裂性壁24の大きさが、破裂性壁24の破裂時における第3のチャンバ22から第2のチャンバ20への推進剤の流量を殆ど決定することになる。

【0074】

本発明による注射器のさらなる実施形態が、図1Dに示されている。図1Dの注射器10は、バレル12の内周に沿ってバレル12を横断する非破裂壁26を備えている。非破裂性壁26は、連続的な円板を形成しておらず、貫通する軸方向開口26aを有している。非破裂性壁26は、第4のチャンバ28を形成している。第4のチャンバ28は、推進剤通路を画定する開口26aを介して第2のチャンバ20に流体接続している。第4のチャンバ28は、図1Aに関連して前述した収容体21を含んでいる。使用時に、収容体の破裂性壁24が破裂し、第3のチャンバ22を第4のチャンバ28に流体接続し、これによって、開口26aを介して第2のチャンバ20にも流体接続している。開口26aの大きさが、破裂性壁24の破裂時に、第4のチャンバ28から第2のチャンバ20への推進剤の流量を殆ど決定する。開口26aは、単純な孔であってもよいし、第4のチャンバ28を第2のチャンバ20に接続するどのような他の流路であってもよい。例えば、一実施形態では、開口26aは、作用する流体圧が所定の閾値を超えたときに開くラビリンス機構または弁機構であってもよい。バッフル機構は、第4のチャンバ28から第2のチャンバ20に流れる推進剤の液滴（例えば、ミスト）の流れを防止するかまたは最小限に抑えることができる。

20

【0075】

本発明による注射器10のさらに他の実施形態が、図1Eに示されている。図1Eの注射器10は、図1Dの注射器と殆ど同様であるが、第3のチャンバ22と第4のチャンバ28とを流体接続する推進剤通路が推進剤導管30によって画定されている。推進剤導管30は、第3のチャンバ22と第4のチャンバ28とを流体接続する孔を有しており、この孔が、第3のチャンバ22から第4のチャンバ28への推進剤の流量を殆ど決定するようになっている。推進剤導管30は、距離Lだけ、第4のチャンバ内に軸方向後方に延在している。軸方向後方に延在している推進剤導管30は、注射器10の使用中に、第4のチャンバ28から第2のチャンバ20に流れる液体推進剤の量を制限するように作用する。特に、注射器10の使用中、注射器10は、出口14が注入部位に近接するように配向される。通常、注射器10は、注射器の長軸が注入部位の上に垂直に保持されるよう（または水平に対して少なくとも傾斜するように）配向される。この配向において、（破裂性壁24の破裂の後）第3のチャンバ22を出る液体推進剤は、非破裂性壁26に向かつて重力の影響によって移動する。このように、推進剤導管30は、大きさLおよび存在する推進剤の量に依存して、液体推進剤の全てではないにしても一部の上方に延在している。推進剤導管30は、第4のチャンバ28から第2のチャンバ20への液体推進剤の流量の全体を制限または阻止するように作用する。注射器10は、垂直以外の配向（例えば、水平、または垂直と水平との間の任意の配向）で用いることができ、大きさLが、第4のチャンバ28から第2のチャンバ20への液体推進剤の流れを制限するかまたは好ましくは実質的に阻止するのに十分に長くなっていると好ましい。

30

40

50

【0076】

第2のチャンバ20を半径・および高さ・を有する円筒としてモデル化した場合、・・・は、注射器10が垂直に配向されたときに推進剤導管30の後端（開端）が推進剤の液体レベルの上方に突出するために、第2のチャンバ20内の液体推進剤の最大体積よりも大きくなっているべきである。加えて、（・・・2）は、注射器10が水平に配向されたときに推進剤導管が推進剤の液体レベルの上方に位置するために、第2のチャンバ20内の液体推進剤の最大体積よりも大きくなっているべきである。一例では、6.35mm直径の第2のチャンバ30内の推進剤の体積が100μLの場合、大きさLは、推進剤の液体レベルの上方に位置するために、3.158mm以上であるべきである。他の例では、6.35mm直径の第2のチャンバ30内の推進剤の体積が10μLの場合、大きさLは、推進剤の液体レベルの上方に位置するために、0.316mm以上であるべきである。

10

【0077】

図1Eに関連して前述した注射器と同様の注射器10が、図1Fに示されている。図1Fの注射器10では、第3のチャンバ22は、内蔵式収容体21によって画定されておらず、（図1Cに示されている実施形態と同じように）破裂式壁24、非破裂性壁26、およびバレル12の組合せによって画定されている。加えて、図1Fの注射器10は、推進剤導管30を備えている。推進剤導管30は、距離Lだけ、第3のチャンバ22内に軸方向後方に延在しており、（破裂性壁24が存在しているが）第3のチャンバ22を第2のチャンバ20に流体接続する孔を有している。破裂性壁24は、第3のチャンバ22を第2のチャンバ20から一時的に流体的に隔離するために、推進剤導管30の孔に沿った任意の位置に配置されているとよい。図1Eの実施形態と同じように、推進剤導管30は、ここでは第3のチャンバ22から第2のチャンバ20内への液体推進剤の流れを制限するように作用する。前述したように、第2のチャンバ20内に流れる液体推進剤の液滴（例えば、ミスト）を阻止するために、ラビリング機構またはバルブ機構が配置されていてよい。

20

【0078】

使用中の第2のチャンバ20内の推進剤の蒸気圧の圧力プロファイルは、第2のチャンバに入る推進剤の相によって影響されることになる。例えば、もしガス相（または大半がガス）の推進剤の一定流れまたはほぼ一定流れが推進剤導管30を通って第2のチャンバ20に供給されたなら、ストッパー16は、より一定の蒸気圧を受け、バレル12内においてより一定速度で軸方向前方に移動し、一定流量の薬剤を第1のチャンバ18から放出することになる。これは、一定流量またはほぼ一定流量の薬剤を送達することが重要な用途にとって特に適している。

30

【0079】

推進剤導管30または開口26aを通る推進剤の通路は、「規則正しい送達」を構成しない。実際、推進剤導管30または開口26aを通る通路は、第2のチャンバ20への推進剤のボーラス送達を構成している。

【0080】

他の規定がない限り、（第3のチャンバ22の形態を除く）図1Aの注射器の記載した全ての特徴は、図1B-1Fの注射器のいずれか1つまたは複数に適用可能である。実際、図1A-1Fの注射器のいずれか1つまたは複数の相互排他的でない特徴は、図1A-1Fの注射器の任意の他の特徴に適用可能である。

40

【0081】

図10は、殆どガス状の推進剤が第2のチャンバ20に供給されるようになっている注射器10の第2のチャンバ20内の蒸気圧の例示的な圧力プロファイルを示している。図10の圧力プロファイルは、推進剤が点Aにおいて第2のチャンバ20に入り、その後に第2のチャンバ20内の蒸気圧が点Bにおける初期最大蒸気圧まで増大することを示している。蒸気圧の増大率は、点Bに達する直前においていくらか減少する。点Aから点Bまでの変化は、第1の時間間隔にわたって生じている。次いで、蒸気圧は、第2の時間間隔にわたっていくらか減少する。何故なら、点Cに達するまで、ストッパー16が軸方向前方

50

に移動し始め、薬剤を送達するからである。第2の時間間隔中、存在する少量の液体の温度が低下する。何故なら、この液体は、図9の圧力プロファイルに関して前述した機構によって、蒸発の熱を失うからである。しかし、図10における点Bと点Cとの間の圧力減少およびその減少率は、図9の圧力プロファイルの該当する圧力減少およびその減少率よりも小さい。図10において、点Cは、ストッパー16がバレル12の前端に達し、もはや、軸方向前方に移動しない時の送達終了時を示している。点Cに達した後、第2のチャンバ20内の推進剤は、環境から熱を吸収し、これによって、第2のチャンバ20内の蒸気圧を増大させる。この増大は、近接環境の温度（例えば、周囲温度）における推進剤の蒸気圧に達するまで継続する傾向にある。これは、点Dによって示されており、点Cと点Dとの間の時間間隔が、第3の時間間隔である。点Dにおいても、第2のチャンバに流体連通するいくらかの液体推進剤が依然として残っている。

10

20

30

40

【0082】

図11は、実質的にガスのみの推進剤が第2のチャンバ20内に導入されるようになっている本発明による注射器10の圧力プロファイルの例を示している。図11の圧力プロファイルは、図10の圧力プロファイルと殆ど同様であるが、図11の圧力プロファイルでは、点Bと点Cとの間に蒸気圧の変化が実質的に存在していない。すなわち、送達中、第2のチャンバ20内の蒸気圧は、実質的に一定である。図10の圧力プロファイルと同じように、送達の終了に続いて（すなわち、点Cの後）、蒸気圧が増大する。何故なら、第2のチャンバ内の推進剤が環境から熱を吸収するからである。点Dにおいて、第2のチャンバに流体連通するいくらかの液体推進剤が依然として残っている。

【0083】

図9, 10, 11の圧力プロファイルを比較すると、第2のチャンバ20内に導入される液体推進剤に対するガス推進剤の比率が増大するにつれて、点Bと点Cとの間の蒸気圧低下が少なくなることが分かるだろう。これは、主に、よりガス状の推進剤が第2のチャンバ20内に導入される場合、蒸気圧の初期最大値（すなわち、点Bの蒸気圧）が小さくなることに起因していることを理解されたい。すなわち、ガス状のみまたは部分的にガス状の推進剤が第2のチャンバ2内に導入される場合、第2のチャンバ20内の蒸気圧は、送達中に、その近接環境の温度（例えば、周囲温度）におけるその蒸気圧に達しないことになる。

【0084】

実際、ガス状推進剤のみが第2のチャンバ20内に導入されるようになっている本発明によるいくつかの注射器の場合、送達終了前に初期最大圧力が存在しないことを理解されたい。すなわち、点Aの後の蒸気圧の初期増大は、ストッパー16の移動および薬剤の放出をもたらすが、送達終了時において、蒸気圧は、送達プロセスにおいて超えていないレベルにある。換言すると、点Cは、第1の時間間隔および第2の時間間隔における最も高い蒸気圧を表している。この場合、点Cに続いて、蒸気圧は、推進剤がその環境から熱エネルギーを吸収するにつれて増大し、その蒸気圧の増大は、その近接環境の温度（すなわち、周囲温度）における推進剤の蒸気圧に達するまで継続する傾向にある。しかし、いずれにしても、本発明によれば、液体推進剤は、最初に第3のチャンバから流出しなければならなく、送達の終了時に、注射器内（好ましくは、第3のチャンバの外側であるが、必ずしも第2のチャンバ内ではない）に残っていなければならない。

【0085】

前述したように、推進剤駆動注射器10によって生じる圧力プロファイルの形態は、3つのパラメータ、すなわち、i) 注射器10の熱特性、ii) 第2のチャンバ20内への推進剤の送達率、およびiii) 第2のチャンバ20内に入る推進剤の相の1つによって決定される。前述した実施形態は、圧力プロファイルの形態に及ぼすパラメータi) およびii) の影響を示している。

【0086】

一方、図12は、圧力プロファイルの形態へのパラメータi) の影響を示している。具体的には、図12は、図9の圧力プロファイルを生じる注射器と同様の本発明による注射器1

50

0 の圧力プロファイルを示している。しかし、図 12 の圧力プロファイルに関連する注射器 10 は、使用中に第 2 のチャンバ 20 内の推進剤をさらに冷却する装置を追加的に備えている。「さらに冷却する (further cool)」という表現は、さらに冷却する装置が存在しない場合におけるよりも、すなわち、液体推進剤の温度の低下が蒸発の潜熱の損失のみによる場合におけるよりも、第 2 のチャンバ 20 内の推進剤の温度をより低下させることを意味している。当業者であれば、第 2 のチャンバ 20 内の推進剤が本発明の範囲内に含まれるいくつかの方法によってさらに冷却可能であることを理解するだろう。例えば、(推進剤の追加的な供給であってもよい) 冷却剤または冷媒が第 2 のチャンバ 20 に近いバレル 12 の外側にもたらされ、第 2 のチャンバ 20 に近いバレル 12 の一部を冷却し、これによって、その熱エネルギーの一部を除去し、第 2 のチャンバ 20 内の推進剤に供給する熱エネルギーを低減させるようになっているとよい。もし第 2 のチャンバ 20 の近くのバレル 12 の一部が第 2 のチャンバ 20 内の推進剤に供給する熱エネルギーがわずかであったなら、沸騰したときに蒸発熱を失うことによって液体推進剤の温度が低下するとき、液体推進剤が第 2 のチャンバ 20 の近くのバレル 12 から利用可能な熱エネルギーが少いことになる。すなわち、沸騰による温度低下を相殺するために液体推進剤によって吸収されるその近接環境における液体推進剤に利用可能な熱エネルギーがわずかしか存在しないことになる。この理由から、注射器 10 の操作中、第 2 のチャンバ 20 内の蒸気圧の低下は、第 2 のチャンバ 内の推進剤を冷却するどのような手段も適所に配置されていない場合よりも大きくなる。実際、第 2 のチャンバ 内の推進剤が沸騰し、ストッパー 16 をバレル 12 内において軸方向前方に移動させると、液体推進剤に利用可能な熱エネルギーを低減させる任意の手段または方法が設けられていると、このような手段または方法が適所に設けられていない場合よりも、第 2 のチャンバ 20 内の蒸気圧の低下が大きくなる。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 7 】

冷却剤または冷媒が第 2 のチャンバ 20 に近いバレル 12 の外側に設けられている場合、冷却剤または冷媒の熱は、バレル 12 (および第 2 のチャンバ 20 内の液体推進剤) を冷却した後、注入部位に向かって伝達または移動し、注入部位を追加的に冷却する。注入部位にもたらされる冷却は、患者が感じる注入による苦痛のレベルを低減する効果をもたらすことになる。

【 0 0 8 8 】

他の実施形態では、熱絶縁材料が第 2 のチャンバ 12 に近いバレル 12 上またはその周囲に配置されてもよく、これによって、環境からバレル 12 への熱伝達が低減される。この実施形態では、バレル 12 および第 2 のチャンバ 20 内の液体推進剤によって吸収される熱損失は、外部環境からバレル 12 による熱の吸収によって相殺されない (またはこのような相殺は、少なくとも制限される) 。ここでも、このような手段が推進剤を含む第 2 のチャンバ 20 への熱伝達を制限し、これによって、より大きい蒸気圧低下が生じることになる。

【 0 0 8 9 】

逆に、もしより多くの熱エネルギーが第 2 のチャンバ 20 に供給され、これによって、第 2 のチャンバ 20 内に含まれる液体推進剤が送達中により多くの熱エネルギーを吸収することができるなら、送達中の第 2 のチャンバ 20 内の蒸気圧の低下を低減させることができ、さらに実質的にゼロまで低減させることができる。熱エネルギーは、能動的加熱手段によって第 2 のチャンバ 20 に供給されるとよい。能動的加熱手段は、例えば、周囲温度を超える温度を有する熱源をもたらすことによって、達成されるとよい。これによって、熱エネルギーが熱源から第 2 のチャンバ 20 , 特に、第 2 のチャンバ 20 内に含まれる推進剤に伝達される。代替的に、注射器 10 、例えば、バレル 12 の熱特性が、環境から第 2 のチャンバ 20 への熱伝達率を増大させるように構成されてもよい。例えば、注射器 10 の材料は、第 2 のチャンバ 20 への熱伝達を最大化させるために、高熱伝達率を有するように選択されてもよく、これによって、液体推進剤は、蒸発による温度低下を相殺 (すなわち、低減または排除) するのに十分な熱を吸収することができる。勿論、もし高熱伝導率を有する材料を用いて、注射器 10 を作製したなら、この材料は、他の所望の物

理的特性（例えば、強度および耐久性）を十分な程度にもたらさねばならない。

【0090】

従って、本発明によれば、注射器10の作動時に第2のチャンバ内の蒸気圧の所望の圧力プロファイルをもたらすような適切な特性を有する注射器10が、提供されるとよい。所望の圧力プロファイルは、例えば、特定の薬剤または特定の注入形式に適する特定の圧力プロファイルによって所望の送達が得られるように、決定されるとよい。代替的に、所望の圧力プロファイルは、特定の形式の圧力特徴（例えば、大きさ、期間、勾配、率、など）の要件によって、決定されてもよい。（以下にさらに詳細に説明する）注射器のさらに複雑な操作モードが利用可能となるように後続の動作を開始するために、この圧力特徴が用いられてもよい。

10

【0091】

前述したように、「第1の時間間隔」は、第2のチャンバ20内への推進剤の最初の放出と最初の最大蒸気圧との間の時間間隔である。典型的には（前述したように、必ずしもこの限りではないが）、ストッパー16の最初の移動は、最初の最大蒸気圧の生成と一致しており、ここから第2の時間間にわたって、蒸気圧が減少する。「第2の時間間隔」は、ストッパー16の最初の軸方向前方移動とストッパー16の軸方向前方移動が停止した時点（すなわち、ストッパー16がバレル12の前端に達した時の送達相の終了点）との間の時間間隔である。「第3の時間間隔」は、第2の時間間隔の終了時点と第2のチャンバ20内の蒸気圧が所定レベルに達した時点との間の時間間隔として定義されている。好ましい実施形態では、第3の時間間隔を決定する所定レベルは、その近接環境の温度（例えば、周囲温度）における推進剤の蒸気圧である。

20

【0092】

好ましい実施形態では、本発明による注射器10は、第2のチャンバ20内の蒸気圧の圧力プロファイルであって、第1の時間間隔が1.0秒未満である、圧力プロファイルを示している。さらに好ましい実施形態では、第1の時間間隔は、より短く、例えば、0.5秒未満、0.2秒未満、または0.1秒未満であると好ましい。好ましい実施形態では、第2の時間間隔は、1.5秒未満であると好ましい。しかし、約1.5秒の第2の時間間隔は、比較的長い送達期間を表しており、実際には、もし第2の時間間隔が1.0秒未満、さらに好ましくは、5秒未満であると、さらに好ましい。特に好ましい実施形態では、第2の時間間隔は、3秒未満、2秒未満、または1秒未満である。蒸気圧がストッパー16の初期移動と実質的に一致する（すなわち、第1の時間間隔の終了および第2の時間間隔の開始と一致する）初期の最大蒸気圧（「第1の圧力」）に達した場合、この最初の最大蒸気圧は、1.5バール未満、さらに好ましくは、1.0バール未満、0.8バール未満、または0.6バール未満であると好ましい。好ましい実施形態では、第1の圧力は、その近接環境の温度（例えば、周囲温度）における推進剤の蒸気圧と実質的に等しいと好ましい。第2の時間間隔の終了時（すなわち、第3の時間間隔の開始時）における第2のチャンバ20内の蒸気圧を「第2の圧力」として定義すると、好ましい実施形態では、第2の圧力は、好ましくは、第1の圧力の99%未満、さらに好ましくは、第1の圧力の95%未満または90%未満である。同様に、好ましい実施形態では、第2の圧力は、好ましくは、第1の圧力の50%よりも大きく、さらに好ましくは、第1の圧力の75%よりも大きくまたは85%よりも大きい。好ましい実施形態では、第1の圧力と第2の圧力との間の差は、0.1バールよりも大きく、さらに好ましくは、0.5バールよりも大きくまたは1.0バールよりも大きい。

30

【0093】

本発明のさらなる実施形態によれば、所定温度において沸騰する推進剤によって推進可能な注射器が提供されている。この注射器は、前端に出口を有するバレルおよびバレル内において軸方向に移動可能なストッパーを有しており、該ストッパーは、第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定しており、かつ互いに分離している。第1のチャンバは、ストッパーの軸方向前方に位置し、薬剤のような物質を含むように構成されており、第2のチャンバは、ストッパーの軸方向後方に位置し、注射器の作動時に、ストッパーに作用す

40

50

る推進剤を受け入れ、ストッパーをバレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を出口を通して放出させるように、構成されている。実際、この注射器は、本発明の他の実施形態による前述した注射器と極めて類似しており、実際、このさらなる実施形態の注射器は、前述した注射器の1つと同じであってもよい。

【0094】

この注射器は、使用時に、注射器が作動すると、推進剤が、第2のチャンバ内に放出され、第2のチャンバ内の圧力を増大させ、これによって、ストッパーをバレル内において軸方向前方に移動させ、第1のチャンバに含まれた物質を出口を通して放出させ始めるように、構成されている。この注射器は、トリガーを追加的に備えている。トリガーは、所定条件を満足する第2のチャンバ内の圧力に応じて、作動（または動作開始）するものである。トリガーの作動時に、「動作（action）」が開始される。この動作は、後退した露出位置と前進した保護位置との間での保護ニードルシールドの移動であるとよい。代替的に、注射器は、より大きいオートインジェクター装置の一部であってもよく、この場合、注射器は、ニードルの全体が装置のハウジング内にある第1の位置と、ニードルがハウジングから突出し、注入部位を突き刺すことを可能にする第2の位置との間で軸方向に移動可能になっているとよい。この実施形態では、トリガーによって開始される動作は、第1の位置と第2の位置との間の注射器の移動である。付加的または代替的に、トリガーによって開始される動作は、1つまたは複数の信号を生じる1つまたは複数の指示器の作動であってもよい。指示器の例としては、視覚指示器、例えば、LEDが挙げられる。代替的に、指示器の例として、聴覚指示器、例えば、スピーカーが挙げられる。いずれにしても、1つまたは複数の指示器は、薬剤の送達の終了を信号によって知らせるか、または送達の終了から所定の時間間隔が経過したことを信号によって知らせるようになっているとよい。

10

20

30

40

【0095】

トリガーの作動を生じさせる所定条件は、第2のチャンバ内の圧力が所定圧力を超えたときとすることができます。トリガーは、所定の時間間隔が経過した後または先の所定条件が満たされた後、第2のチャンバ内の圧力が所定圧力を超えたとき、作動するようになっているとよい。所定条件は、圧力が所定圧力未満に低下したときに満たされるようになっていてもよいし、所定の時間間隔が経過した後または先の所定条件が満たされた後、圧力が所定圧力未満に低下したときに満たされるようになっていてもよい。さらに他の代替的実施形態では、所定圧力は、第2のチャンバ内の絶対圧力、（時間に対する）第2のチャンバ内の圧力比、または（時間に対する）第2のチャンバ内の圧力の差に関する値であってもよい。代替的に、所定条件は、第2のチャンバ内の圧力と基準チャンバ、例えば、第3のチャンバ内の圧力との間の比率または差であってもよい。

【0096】

トリガーは、さらなる動作を生じさせるためのアクチュエータに接続された圧力センサーを備えていてもよい。付加的または代替的に、トリガーは、第2のチャンバ内の圧力によってさらなる動作を直接もたらす機構を備えていてもよい。例えば、第2のチャンバ内の蒸気圧を用いて、（いったん所定条件が満たされたなら）ニードルシールドをその前方保護位置に直接付勢するか、または他のいくつかの物理的機構を移動させるようになっているとよい。ニードルシールドを移動させる場合、以下のように、ニードルシールドが解除されるようになっているとよい。すなわち、ニードルシールドは、付勢部材によって注入部位（例えば、患者の皮膚）に対して付勢されているが、注射器が注入部位から取り外されるとき、付勢部材によってもたらされている付勢力に対する抵抗をなくし、ニードルシールドがその保護位置に完全に移動するようになっているとよい。

【0097】

もし注射器が本発明による圧力プロファイルを示すように構成されているなら、該圧力プロファイルは、トリガーを作動する所定条件としてまたは該所定条件に対して用いることができる圧力特徴を有するように（注射器の仕様の一部として）調整可能になっているといい。

50

【0098】

本発明の実施形態による推進剤ディスペンサー（すなわち、第3のチャンバ）の他の例では、推進剤の収容体は、弁付き出口を有している。弁付き出口は、推進剤が収容体を流出することができない閉位置と、推進剤が収容体を流出することができる開位置との間で移動可能になっている。加えて、ディスペンサーは、弁付き出口が、いったん開位置に移動したなら、閉位置に戻ることを防ぐラッチ機構または他の同様の装置を有している。従って、いったん弁が開位置に移動したなら、収容体内の推進剤の全量が弁付き出口を通じて放出されることになる。好ましくは、収容体は、一回分の薬剤の送達に十分な所定量の推進剤を含むように構成されている。この例では、破裂部は、弁付き出口を備えており、第3のチャンバ22は、弁付き出口が開位置にあるときに破裂し、閉位置に戻ることが防がれるようになっている。すなわち、第3のチャンバ22は、不可逆的に開いて第3のチャンバ22の全量がそこから放出されるという意味において、破裂されることになる。特定の例では、弁付き出口は、弁体、弁システム、および係止部材を有する弁である。弁システムは、弁システムの出口ポートが第3のチャンバ22に流体連通していない非分注（閉）位置と、推進剤が弁システムを通して第3のチャンバ22から移送することを可能にするために、出口ポートが第3のチャンバ22に流体連通している分注（「開」）位置との間で、弁体に対して摺動可能になっている。

10

【0099】

係止部材は、いったん弁体が係止位置を超えて摺動したなら、非分注位置への弁システムの戻りを阻止するように、構成されている。

20

【0100】

一実施形態では、係止部材および弁システムは、相互係合部材を備えている。相互係合部材は、分注位置に向かう弁システムの移動中に互いに接触し、分注位置への弁システムの移動を可能にし、係止位置を超えて分注位置に向かう弁システムの逆動中に、互いに接触し、非分注位置への弁システムの逆動を阻止するようになっている。

【0101】

相互係合部材は、分注位置に向かう弁システムの移動中に、互いに接触し、相互係合部材の少なくとも1つの屈曲または他の変形によって、分注位置への弁システムの移動を可能にする。

30

【0102】

好ましい実施形態では、弁システムの相互係合部材は、フランジを備えている。さらに好ましくは、フランジの遠位縁は、分注位置への弁システムの移動中に係止部材の屈曲を促進するために、傾斜している。

【0103】

さらなるまたは代替的な好ましい実施形態では、係止部材の相互係合部材は、少なくとも1つの柔軟ラッチを備えており、少なくとも1つの柔軟ラッチは、好ましくは、弾性挙動を呈するようになっている。

【0104】

弁システムの係止位置は、弁システムの相互係合部材が係止部材の相互係合部材を超えて摺動して該相互係合部材から離脱する点として、画定されているとよい。

40

【0105】

いくつかの実施形態では、弁は、弁システムを非分注位置に付勢するための付勢部材（例えば、圧縮バネ）をさらに備えているとよい。

【0106】

本発明のさらなるまたは代替的態様では、注射器を設計する方法であって、該注射器が薬剤のような物質を含むためのバレルを備えており、バレルが出口を備えている、方法が提供されている。ストッパーは、第1のチャンバおよび第2のチャンバを画定しており、かつ互いに分離している。第1のチャンバは、ストッパーの軸方向前方に位置しており、薬剤のような物質を含むように構成しており、第2のチャンバは、ストッパーの軸方向後方に位置しており、注射器の作動時に、ストッパーに作用するための推進剤を受け入れ、

50

ストッパーをバレル内において軸方向前方に移動させ、薬剤を出口を通して放出させるように構成されている。本発明による方法は、注射器の作動後に第2のチャンバ内にストッパーに作用する推進剤の所望の圧力プロファイルをもたらすために、i) 注射器の熱特性を選択するステップと、ii) 第2のチャンバ内への推進剤の送達の割合を決定するステップと、またはiii) 第2のチャンバに入る推進剤の相を決定するステップの1つまたは複数を含んでいる。

【0107】

注射器の熱特性を選択することは、使用中に付加的な熱または冷却のいずれが推進剤に付与されるように、または所望の熱伝導率の熱経路が注射器内に存在するように、注射器を構成することを意味している。熱経路は、注射器の材料であって、各々が所望の熱伝導率をしている、注射器の材料の選択によって構成されるとよい。付加的または代替的に、外部環境および第2のチャンバ内の推進剤からの熱経路を変更するために、追加的な構成部品、例えば、バレルの周りのジャケットのような熱絶縁性または熱伝導性要素が、設けられてもよい。代替的に、ヒートシンクまたは熱源のような追加的な構成部品が第2のチャンバ内に設けられてもよい。推進剤に与えられる加熱または冷却は、前述した方法の1つによってもたらされてもよい。前述したように、第2のチャンバ内の推進剤が（必ずしもこの限りではないが）その周囲から熱を吸収する能力が、第2のチャンバ内におけるストッパーに作用する推進剤の圧力プロファイルに影響を与えることになる。

10

【0108】

第3のチャンバに入る推進剤の送達の割合は、とりわけ、推進剤源の構成、推進剤の量、および推進剤が第2のチャンバに入るために通過しなければならない任意の制限部の構成によって、決定される。例えば、近接環境の温度（例えば、周囲温度）による推進剤の蒸発のみに起因して第2のチャンバに入る推進剤と比較して、推進剤源からの推進剤の加圧噴射の場合、第2のチャンバに入る推進剤の送達の割合が大きくなる。加えて、狭い制限部は、広い制限部と比較して、第2のチャンバに入る推進剤の割合を減少させることになる。第2のチャンバ内への推進剤の送達の割合は、ストッパー16に加えられる蒸気圧（従って、力）に影響を与え、その結果、薬剤の送達の割合および送達のプロフィル（すなわち、力または蒸気圧プロフィル）に影響を与える。

20

【0109】

前述したように、第2のチャンバに入る推進剤の相は、第2のチャンバ内におけるストッパーに作用する圧力プロファイルに影響を与える。第2のチャンバに入る推進剤の相は、前述した機構（例えば、図1E, 1Fの機構）の1つによって制御されてもよいし、または任意の適切な代替的手段、例えば、ガス状推進剤のみまたは所望の比率の液状推進剤およびガス状推進剤を第2のチャンバに供給する推進剤源を用いることによって制御されてもよい。

30

【0110】

設計の方法は、繰返しによる物理的再設計シーケンスによって行なわれてもよいし、またはコンピューター実行計算による支援によって、例えば、所望の圧力プロファイルをもたらすために注射器の熱特性の選択を行うようになっていてもよい。一実施形態では、注射器の作動の後にストッパーに作用する流体の所望の圧力プロファイルをもたらすために注射器の熱特性を選択するステップは、

40

i) 注射器の作動の後に注射器のバレル内の流体推進剤の第1の圧力プロファイルを決定するステップと、

ii) 第1の決定された圧力プロファイルを所望の圧力プロファイルと比較するステップと、
、
を含んでおり、もし第1の決定された圧力プロファイルが所望の圧力プロファイルと略等しくない場合、

iii) 注射器の作動後にバレル内における流体推進剤への熱伝達を変更するために、注射器の設計を修正するステップと、

iv) 修正された注射器の作動後に修正された注射器のバレル内における流体推進剤の

50

第2の圧力プロファイルを決定するステップと、

v) 第2の決定された圧力プロファイルを所望の圧力プロファイルを比較するステップと、

v i) 第2の決定された圧力プロファイルが所望の圧力プロファイルと略等しくなるまで、
ステップ i i) - v) を繰り返すステップと、

を行うようになっている。

【0111】

第2のチャンバ内への推進剤の送達の割合および／または第2のチャンバに入る推進剤の相に影響を与える特性の繰返し修正によって注射器設計を得るために同様の方法が用いられてよい。実際、本発明による繰返し方法は、注射器の熱特性、第2のチャンバ内への推進剤の送達の割合、および第2のチャンバに入る推進剤の相に影響を与える特性のいずれか1つまたは組合せを修正する繰返しステップを含んでいるとよい。10

【0112】

(繰返し方法における任意の点における)圧力プロファイルを決定するステップは、圧力の測定または計算によって実行されるとよく、計算は、コンピューター実行計算であるとよい。

【0113】

いったん所望の圧力プロファイルをもたらす注射器の設計が達成されたなら、この設計に従って、注射器が製造されるとよい。

【0114】

本発明による注射器の前述の実施形態のいずれにおいても、図2，3に示されている推進剤収容体が用いられるとい。当業者であれば、他の推進剤収容体が用いられてもよいこと、および本発明によって作製された注射器は、必ずしも、図2または3の収容体を用いることに制限される必要がないことを理解するだろう。図2には、上側シート124aおよび下側シート124bから作製された収容体121が示されている。上側シート124aおよび下側シート124bは、一緒になって収容体121の破裂性壁124を形成している。シート124a，124bは、図2に示されている実施形態では、略正方形または略矩形の形状を有しており、シール125をなす周辺の周りに互いに対して封着されている。シール125は、シート124a，124b間に形成された中心空間122を迂回している。この空間122は、収容体22に関して前述した第3のチャンバと同等であり、密封された空間122によって、注射器の操作温度(例えば、周囲温度)において主に液相のある量の推進剤を含んでいる。しかし、推進剤の一部が蒸発によってガス状になることを考慮すれば、該推進剤は、空間122内から外向きの圧力を加えることになる。従って、シール125は、空間125からの推進剤の実質的な損失を阻止するのに十分でなければならない。実際、理想的なシール125は、空間122から漏出する推進剤を完全に阻止することになるが、実際には、シール125は、推進剤の許容範囲内のわずかな量が空間122から漏出することが許容されている。「許容(acceptable)」量は、収容体の認知された保存可能期間(すなわち、収容体125が製造の後使用される前に貯蔵状態で維持される時間の長さ)および所望の動作を行うのに必要な推進剤の量に依存する。30

【0115】

シート124a，124bを形成する材料は、柔軟であり、かつ破裂性である。これによって、いったん破裂(すなわち、破断、引裂、または穿孔)されたなら、空間122内を通る流路がもたらされ、再密封されないことになる。破裂性壁124は、好ましくは、空間122内に含まれる推進剤に対して実質的に不透過性である。破裂性壁124の実際のガス透過性は、空間122内に含まれる選択された推進剤に依存している。例えば、HFA134aの場合、破裂性壁は、収容体121に残っている推進剤の量が一回分の薬剤を確実に送達させるのに十分となるガス透過性を有していると好ましい。従って、破裂性壁124のガス透過性の制限は、送達される薬剤の意図される量および収容体121内に含まれる推進剤の初期量によって決定される。1mLの一回分の薬剤を送達するために、少なくとも20mLの推進剤を収容体121に確実に収容するようになつてはいると、特に好ましい。従つて、2年間の貯蔵期間にわたつて、100μLのHFA推進剤を最初に含4050

む収容体 121 は、破裂性壁 124 を通るガスとして、 $80 \mu\text{L}$ の消失が生じてもよいことになる。何故なら、 1mL の一回分の薬剤を送達するために少なくとも $20 \mu\text{L}$ が残っているからである。この例では、収容体 121 の最大ガス透過率は、 $0.365 \text{ g} / (\text{m}^2 \cdot \text{日})$ である。2 年後に 1mL の一回分の薬剤を送達するために少なくとも $20 \mu\text{L}$ の HFA 推進剤が残っていることが好ましいが、 $5 \mu\text{L}$ 以上の HFA 推進剤を残留させるガス透過率を有する収容体 121 であれば、2 年後に 1mL の一回分の薬剤を送達することを確実なものとするのに十分であると考えられる。

【0116】

破裂性壁 124 は、ポリエチレンおよび／またはポリアミドおよび／またはナイロンおよび／または環状オレフィンコポリマー (COC) および／または環状オレフィンポリマー (COP) から構成されているとよい。いくつかの好ましい実施形態では、破裂性壁は、実質的にナイロンから構成されているとよい。代替的実施形態では、シート 124a, 124b の一方または両方は、ポリエチレン、ポリアミド、および金属（例えば、金属箔）から選択された 2 種以上の異なる材料のラミネートから形成されているとよい。2 種以上の材料の選択は、空間 122 からの推進剤の漏出を防ぐために、実質的に不透過性ガスバリアをもたらす 1 つの層、および空間 122 内のガス状推進剤によって与えられる外方圧力に耐える機械的強度をもたらす他の層に基づいているとよい。破裂性壁 124 は、共押出による 2 種以上の材料によって形成されていてもよい。

10

【0117】

破裂性壁 124 を形成するために選択された材料の種類に関わらず、シール 125 は、2 つの同様の材料間に形成されている。従って、シート 124a, 124b の一方または両方が 2 種以上の材料のラミネートから構成される場合、シート 124a, 124b は、それらの間の界面がシール 125 を形成する 2 つの互いに隣接する同様の材料を備えるように、構成されている。シール 125 は、熱融着、超音波融着、または接着剤の使用のいずれかによって、形成されているとよい。

20

【0118】

収容体 121 の形状は、図 2 に示されている形状と異なっていてもよい。実際、シール 125 によって密封された空間 122 内に推進剤を含むことができるどのような適切な形状が、本発明によって用いられてもよい。しかし、収容体の形状は、推進剤によって与えられた外方圧力によって収容体 121 が偶発的に破裂されないように、収容体がこのような圧力に十分に耐えるように、決められるべきである。

30

【0119】

図 3 は、本発明の代替的実施形態による収容体 221 を示している。収容体 221 は、略円筒状の破裂性壁 224 を有している。破裂性壁 224 は、前述の密封方法の 1 つによって密封されるシール 225 を形成するために、両端が狭窄されている。破裂性壁 224 は、流体推進剤を含むための中心空間 222 を画定している。中心空間 222 は、ここでも、前述した実施形態の第 3 のチャンバ 22 と同等である。破裂性壁は、図 2 の実施形態の破裂性壁 124 に関する前述した材料から形成されているとよい。収容体 221 は、わずかなシール 225 しか必要としないという利点を有している。何故なら、単一の円筒片の材料を用いて、破裂性壁 224 を形成することができるからである。従って、推進剤が空間 222 から漏出する可能性のある漏れ経路が少なくなる。

40

【0120】

収容体 121, 122 のいずれも、本発明による前述の注射器のいずれに用いられてもよい。代替的に、収容体 121, 221 は、他の医学装置を含む他の用途に用いられてもよい。特に、収容体 121, 221 は、吸入式装置（例えば、鼻吸入器）における動力源として用いられてもよい。

【0121】

収容体 121, 122 は、多くの装置に使用可能な小さく、使いやすく、携帯可能であり、かつ高ストップ効率のよい動力源を提供することになる。例えば、再使用可能な注射器の場合、収容体 121, 122 は、多数回の使用において注射器に動力を供給する簡単かつ

50

効率的な手段をもたらすことができる。ユーザーは、注入の後に破裂した収容体 121, 122を取り外し、次回の使用の前に、破裂していない新しい収容体 121, 122に置き換えることができる。

【0122】

収容体 121, 221 および前述した注射器のいずれかに用いられる推進剤は、所定温度において沸騰するどのような推進剤であってもよい。好ましい実施形態では、推進剤は、HFA であってもよいし、または HFA を含んでいてもよく、さらに他の推進剤は、HFA 134a であってもよいし、または HFA 134a を含んでいてもよい。実際、いくつかの推進剤物質の混合物、または推進剤物質および添加物が、本発明によって用いられる推進剤を形成するようになっていてもよい。前述したように、推進剤は、周囲温度で沸騰するものとして選択されてもよいし、周囲温度よりも高い温度で沸騰するものとして選択されてもよい。後者の場合、推進剤を沸騰させ、ストッパー 16 を移動させるために、さらに他の熱源が必要である。

10

【0123】

本明細書の好ましい実施形態、請求項、および図面の全体にわたって、0 バールは、雰囲気圧力として定義されており、バールの単位で表わされる圧力の全ての値は、雰囲気圧力（0 バール）に対する相対値である。

【0124】

本明細書の全体にわたって、「注射器（syringe）」という用語は、出口を有する薬剤収容体と、薬剤を薬剤収容体から放出するための可動ストッパーとを有する任意の薬剤送達装置に関連し、かつこのような送達装置を含んでいる。例えば、注射器は、出口に取り付けられたニードル、ノズル、または導管を備えているとよい。他の実施形態では、注射器は、出口の下流にどのような他の構成部品を備えていなくてもよい。本発明の注射器は、皮下送達装置、鼻送達装置、耳送達装置、口送達装置、目送達装置、点滴装置、または任意の他の適切な薬剤送達装置であってもよいし、またはそのような装置の一部を形成するようになっていてもよい。

20

【0125】

本明細書の好ましい実施形態および請求項を通して、「備える（comprise）」および「含む（contain）」という語句またはそれらの変形は、「～を含んでいるが、～に制限されない」ことを意味し、他の部分、添加物、成分、完全体、またはステップを排除することを意図するものではない（排除するものではない）。本明細書の好ましい実施形態または請求項を通して、単数形は、文脈が他のことを要求しない限り、複数形を含んでいる。特に、数が決まっていない物品が用いられている場合、本明細書は、文脈が他のことを要求しない限り、単数形のみならず、複数形も含むものとして理解されたい。

30

【0126】

本発明の特定の態様、実施形態、または実施例と関連して記載されている特徴、完全体、特性、化合物、化学成分、または群は、矛盾しない限り、本明細書に記載されている任意の他の態様、実施形態または実施例にも適用可能であることを理解されたい。（添付の請求項、要約書、および図面を含む）本明細書に開示されている全ての特徴、および／またはそのように開示されている任意の方法またはプロセスの全てのステップは、このような特徴および／またはステップの少なくともいくつかが相互に排他的である組合せを除けば、どのように組み合わされてもよい。本発明は、前述のどのような実施形態の詳細にも制限されるものではない。本発明は、（添付の請求項、要約書、および図面を含む）本明細書に開示されている特徴の任意の新規のものまたは任意の新規の組合せ、またはそのように開示されている任意の方法またはプロセスのステップの任意の新規のものまたは任意の新規の組合せにも拡張されるものである。

40

【0127】

読者の注意は、本出願に関連して本明細書と同時またはその前に出願され、本明細書と共に閲覧に供される全ての論文および文献に向けられることになるが、このような論文および文献の内容は、参照することによって、ここに含まれるものとする。

50

【図 1 A】

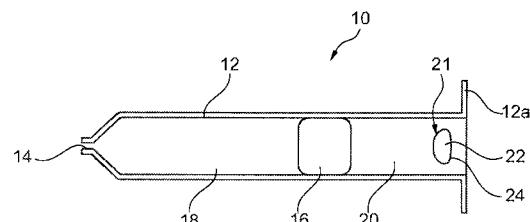


Fig. 1A

【図 1 C】

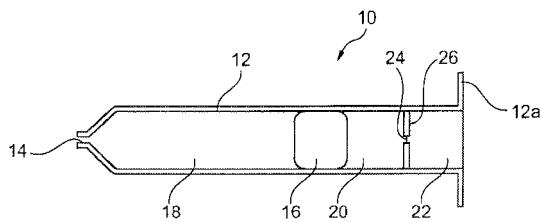


Fig. 1C

【図 1 B】

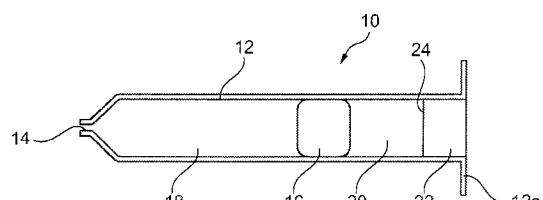


Fig. 1B

【図 1 D】

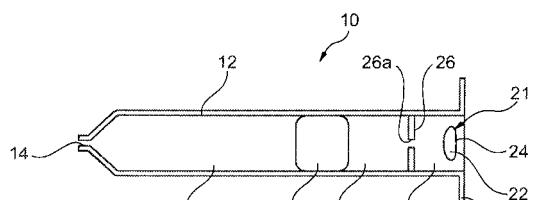


Fig. 1D

【図 1 E】

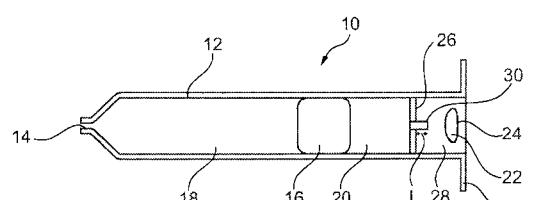


Fig. 1E

【図 1 F】

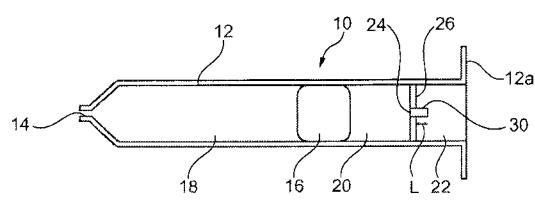


Fig. 1F

【図 2】

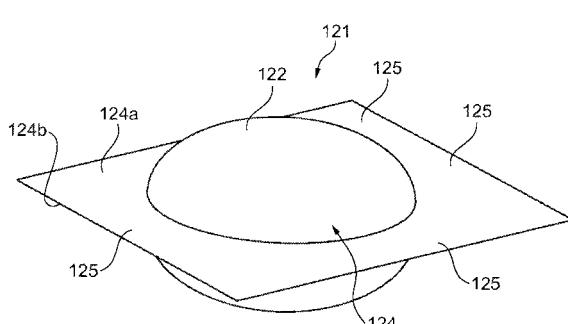


Fig. 2

【図 3】

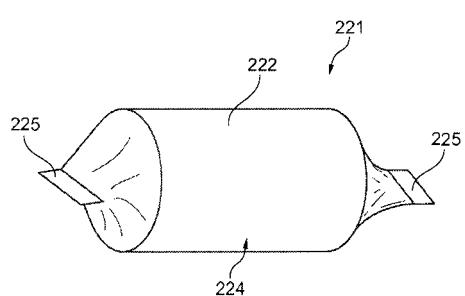


Fig. 3

【図4】

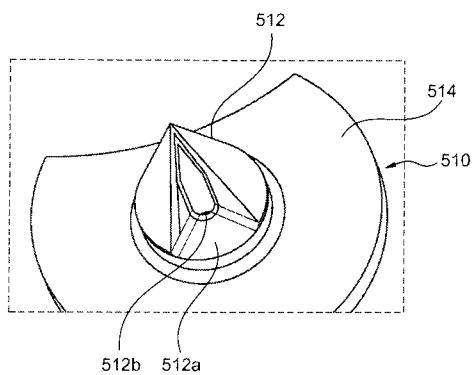


Fig. 4

【図5】

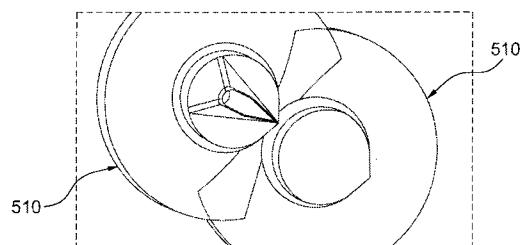


Fig. 5

【図6A・6B】

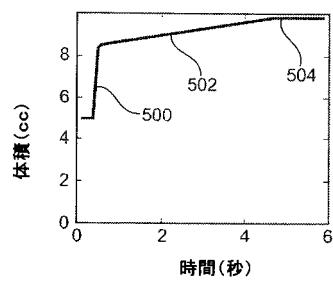


Fig. 6A

(先行技術)

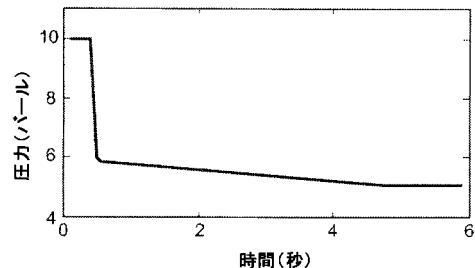


Fig. 6B

(先行技術)

【図7A・7B】

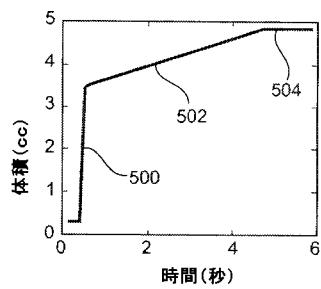


Fig. 7A

(先行技術)

【図8A・8B】

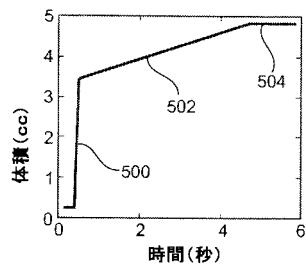


Fig. 8A

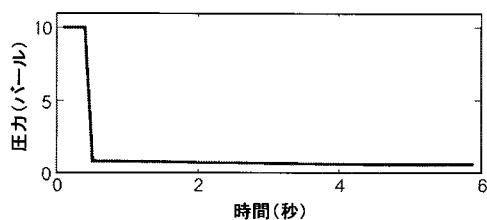


Fig. 7B

(先行技術)

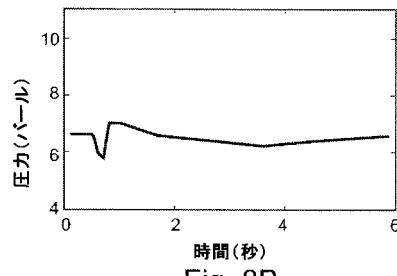


Fig. 8B

【図 9】

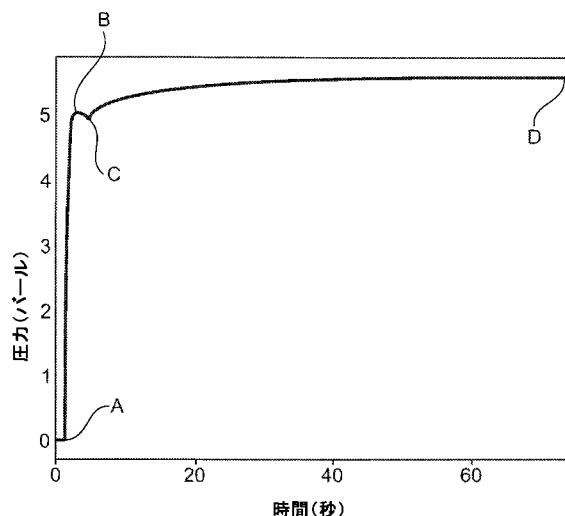


Fig. 9

【図 10】

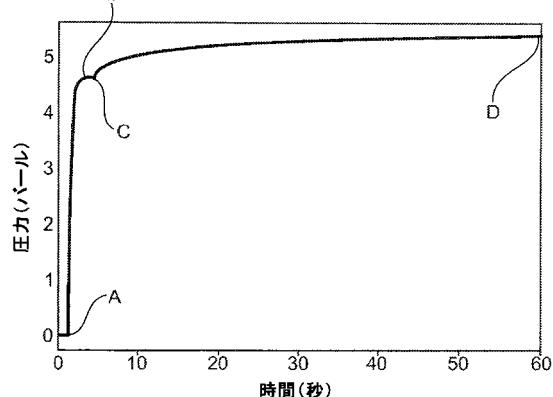


Fig. 10

【図 11】

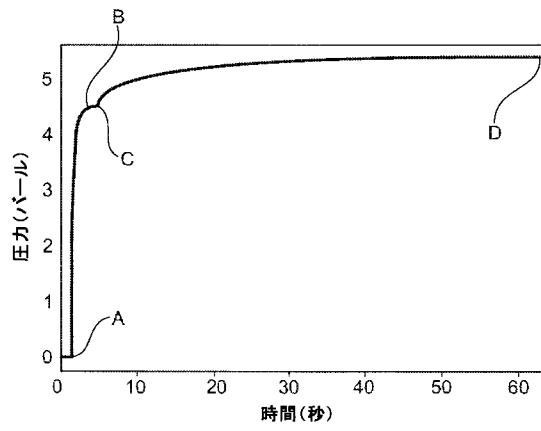


Fig. 11

【図 12】

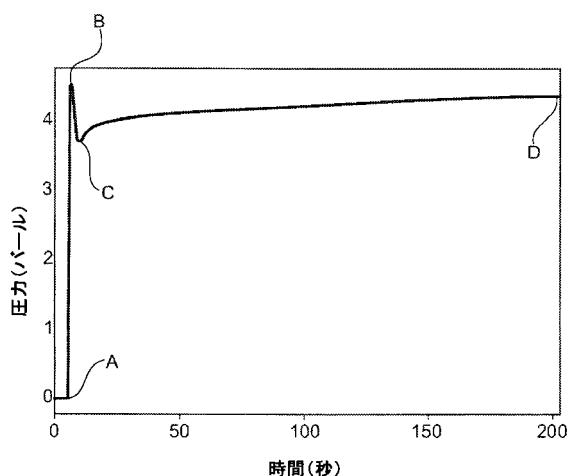


Fig. 12

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/GB2013/051508
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. B65B31/04 B65B51/26 B65B51/30 A61M5/20 A61M5/155 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) B65B A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/073169 A1 (AMISAR SHAI [IL] ET AL) 15 April 2004 (2004-04-15) cited in the application paragraphs 0052, 0053 - sentence 11; figures 1A-1C, 2A,2B -----	1-3
Y	US 6 210 359 B1 (PATEL DAHYABHAI R [US] ET AL) 3 April 2001 (2001-04-03) abstract; figures 3,4 -----	4-88
Y	DE 38 27 525 A1 (CIRBUS RUDOLF [DE]; GROZA IGOR [DE]) 22 February 1990 (1990-02-22) column 3, line 10 - line 24; figures 8-10 -----	1-88
Y	US 4 031 889 A (PIKE WILLIAM FLOYD) 28 June 1977 (1977-06-28) abstract; figure 1 -----	1-88
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of Box C.	<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 22 August 2013		Date of mailing of the international search report 29/08/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentdaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mausser, Thomas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2013/051508

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2004/067067 A1 (ALZA CORP [US]) 12 August 2004 (2004-08-12) abstract; figures 5-8 -----	1-88

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/GB2013/051508

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 2004073169	A1	15-04-2004	AU CA EP MX US WO	9416101 A 2423186 A1 1381413 A2 PA03002610 A 2004073169 A1 0226102 A2	08-04-2002 04-04-2002 21-01-2004 10-09-2004 15-04-2004 04-04-2002
US 6210359	B1	03-04-2001	AU US WO	4142301 A 6210359 B1 0152919 A2	31-07-2001 03-04-2001 26-07-2001
DE 3827525	A1	22-02-1990	NONE		
US 4031889	A	28-06-1977	NONE		
WO 2004067067	A1	12-08-2004	AU WO	2003205326 A1 2004067067 A1	23-08-2004 12-08-2004

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,R,S,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,H,R,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC

(74) 代理人 100125380

弁理士 中村 紗子

(74) 代理人 100142996

弁理士 森本 聰二

(74) 代理人 100154298

弁理士 角田 恭子

(74) 代理人 100166268

弁理士 田中 祐

(74) 代理人 100170379

弁理士 德本 浩一

(74) 代理人 100161001

弁理士 渡辺 篤司

(74) 代理人 100179154

弁理士 児玉 真衣

(74) 代理人 100180231

弁理士 水島 亜希子

(74) 代理人 100184424

弁理士 増屋 徹

(72) 発明者 アンダーソン, イアン

イギリス国, ケンブリッジシャー シービー25・0イーエフ, バーウェル, シルヴァー・ストリート 19

(72) 発明者 エクマン, マット

イギリス国, チェシャー エスケイ10・1アールディー, マックルズフィールド, エクトン・アヴェニュー 59

(72) 発明者 コッペルマン, レイチェル・スザンヌ

イギリス国, ケンブリッジ シービー3・0エイチエス, ウッドラーク・ロード 52

F ターム(参考) 4C066 BB01 CC01 DD04 DD05 EE06 HH14 QQ27 QQ35

【要約の続き】

出口を通して放出させるように、構成されている。推進剤が第2のチャンバ内に放出されたとき、第2のチャンバ内の圧力は、第1の時間間隔にわたって第1の圧力に増大し、ストッパーを軸方向前方に移動させ、薬剤を第1のチャンバから出口を通して放出し始めるようになっている。注射器は、薬剤が第1のチャンバから放出されている間に第2のチャンバ内の圧力が第2の時間間隔にわたって第1の圧力から第2の圧力に変化するように、構成されている。薬剤の実質的に全てが第1のチャンバから放出されたとき、第2のチャンバ内の圧力は、第3の時間間隔にわたって第3の圧力に向かって増大するようになっている。第2の圧力の大きさおよび第3の時間間隔中の第2のチャンバ内の圧力の増大の割合は、第2のチャンバを画定する注射器の構成部品の熱伝達率、第2のチャンバへの推進剤の送達の割合、および第2のチャンバ内への送達中の推進剤の相によって制御されるようになっている。第3の圧力は、蒸発した推進剤の瞬間体積の周囲温度における推進剤の蒸気圧に実質的に等しく、第3の圧力において、注射器は、液体推進剤を含んでいる。