

(19)日本国特許庁(JP)

**(12)特許公報(B2)**

(11)特許番号  
**特許第7280189号**  
**(P7280189)**

(45)発行日 令和5年5月23日(2023.5.23)

(24)登録日 令和5年5月15日(2023.5.15)

(51)国際特許分類

A 6 1 M	5/142 (2006.01)	A 6 1 M	5/142	5 2 2
A 6 1 M	5/32 (2006.01)	A 6 1 M	5/32	5 3 0
A 6 1 M	25/06 (2006.01)	A 6 1 M	25/06	

F I

請求項の数 20 (全44頁)

(21)出願番号 特願2019-544659(P2019-544659)  
 (86)(22)出願日 平成30年2月13日(2018.2.13)  
 (65)公表番号 特表2020-508117(P2020-508117  
 A)  
 (43)公表日 令和2年3月19日(2020.3.19)  
 (86)国際出願番号 PCT/US2018/017904  
 (87)国際公開番号 WO2018/152073  
 (87)国際公開日 平成30年8月23日(2018.8.23)  
 審査請求日 令和3年2月8日(2021.2.8)  
 (31)優先権主張番号 62/460,501  
 (32)優先日 平成29年2月17日(2017.2.17)  
 (33)優先権主張国・地域又は機関  
 米国(US)

(73)特許権者 500049716  
 アムジエン・インコーポレーテッド  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1  
 3 2 0 , サウザンド オークス , ワン ア  
 ムジエン センター ドライブ  
 (74)代理人 110001173  
 弁理士法人川口國際特許事務所  
 (72)発明者 コイナー , エーリヒ  
 アメリカ合衆国、カリフォルニア・ 9 2  
 0 6 4 、パウウェイ、カールソン・スト  
 リート・ 1 4 6 8 4  
 (72)発明者 ファウチャード , ポール  
 アメリカ合衆国、カリフォルニア・ 9 2  
 0 2 5 、エスコンディード、シエラ・リ  
 ンダ・ドライブ・ 1 2 1 3

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 薬物送達装置用の挿入機構

**(57)【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

装着型薬物送達装置であって、  
 主筐体と、  
 前記主筐体内に配置された容器と、  
 前記主筐体内に配置された挿入機構と、  
 少なくとも薬物送達中に前記容器と前記挿入機構との間の無菌流体流路を画定する流体  
 経路コネクタとを備え、  
 前記挿入機構が、

トロカール又は中空針と、

少なくとも挿入機構の動作中に前記トロカール又は中空針と軸方向に整列され、中  
 空内部を有するカニューレと、

近位端及び遠位端を有する挿入機構筐体と

前記カニューレを搬送し、第1の位置と第2の位置との間で前記挿入機構筐体に対  
 して移動可能なカニューレガイドであって、前記第2の位置にあるとき、前記挿入機構筐  
 体の前記遠位端に配置されるカニューレガイドと、

前記トロカール又は中空針を搬送し、前記カニューレガイドに取り外し可能に接続  
 されたハブであって、ばね座を画定する第1の溝および第2の溝を含むハブと、

前記挿入機構筐体の前記近位端と前記ハブとの間に位置し、第1の溝内に最初に圧  
 縮された状態で保持される挿入付勢部材であって、前記ばね座に力を加えて前記ハブを前

記筐体の前記遠位端に向けて押すように適合されている挿入付勢部材と、

前記ハブと前記カニューレガイドとの間に位置し、第2の溝内に保持される後退付勢部材と

を含む、装着型薬物送達装置。

#### 【請求項2】

前記カニューレの前記中空内部と前記流体経路コネクタとを流体的に接続するように構成されたマニホールドをさらに備え、前記カニューレガイドはマニホールドガイドである、請求項1に記載の装着型薬物送達装置。

#### 【請求項3】

前記マニホールドガイドが前記第2の位置に移動するときに前記マニホールドガイドと前記ハブを切り離すように構成された切離し部材を備え、それにより前記後退付勢部材が前記ハブを近位方向に移動させることができるように構成される、請求項2に記載の装着型薬物送達装置。

10

#### 【請求項4】

前記マニホールドガイドと前記ハブを最初に接続している変形可能タブを備え、前記変形可能タブは、前記マニホールドガイドが前記第2の位置を占めるときに前記切離し部材と係合し、前記マニホールドガイドと前記ハブとを切り離す、請求項3に記載の装着型薬物送達装置。

#### 【請求項5】

前記切離し部材が、前記挿入機構筐体の前記遠位端に配置された回転板を含み、前記回転板は、前記マニホールドガイドが前記第2の位置を占めるときに前記変形可能タブを受け入れるように構成されたスロットを含み、前記回転板は、前記マニホールドガイドに対して回転し、前記スロットに受け入れられた前記変形可能タブを変形して、前記マニホールドガイドが前記ハブから切り離されることを可能にするように構成される、請求項4に記載の装着型薬物送達装置。

20

#### 【請求項6】

前記切離し部材が、前記挿入機構筐体の前記遠位端に配置された摺動プレートを含み、前記摺動プレートは、前記摺動プレートが前記マニホールドガイドに向かって摺動し、前記マニホールドガイドが前記第2の位置を占めるときに、前記変形可能タブを前記マニホールドガイドから遠ざけるように構成される、請求項4に記載の装着型薬物送達装置。

#### 【請求項7】

30

最初に前記マニホールドガイドと前記ハブとを接続している変形可能タブと、

前記マニホールドガイド及び前記ハブに関連して最初に前記変形可能タブを保持しているばね付勢された保持部材とを備え、

前記ばね付勢された保持部材は、前記挿入機構の動作中に前記切離し部材と係合し、前記変形可能タブに対して回転するように構成され、前記ばね付勢された保持部材の回転により、前記変形可能タブは、前記マニホールドガイドが前記ハブから切り離されるように前記マニホールドガイドに対して移動することが可能になる、

請求項3に記載の装着型薬物送達装置。

#### 【請求項8】

40

薬物送達装置用の挿入機構であって、

トロカール又は中空針と、

少なくとも挿入機構の動作中に前記トロカール又は中空針と軸方向に整列し、中空内部を含むカニューレと、

近位端及び遠位端を有する筐体と

前記カニューレを搬送し、第1の位置と第2の位置との間で前記筐体に対して移動可能なカニューレガイドであって、前記第2の位置にあるとき、前記筐体の前記遠位端に配置されるカニューレガイドと、

前記トロカール又は中空針を搬送し、前記カニューレガイドに取り外し可能に接続されたハブであって、ばね座を画定する第1の溝および第2の溝を含むハブと、

前記筐体の前記近位端と前記ハブとの間に位置し、第1の溝内に最初に圧縮された状態

50

で保持される挿入付勢部材であって、前記ばね座に力を加えて前記ハブを前記筐体の前記遠位端に向けて押すように適合されている挿入付勢部材と、

前記ハブと前記カニューレガイドとの間に位置し、第2の溝内に保持される後退付勢部材と

を備える、挿入機構。

**【請求項9】**

前記カニューレの前記中空内部と流体連通するマニホールドをさらに備え、前記カニューレガイドは前記マニホールドを搬送するマニホールドガイドである、請求項8に記載の挿入機構。

**【請求項10】**

前記マニホールドガイドが前記第2の位置へ移動するとき、前記マニホールドガイドと前記ハブを切り離すように構成された切離し部材を備える、請求項9に記載の挿入機構。

**【請求項11】**

初期状態において前記ハブと前記マニホールドガイドとを最初に接続している変形可能タブを備え、前記変形可能タブは、前記マニホールドガイド及び前記ハブが切り離されることを可能にするために変形するように構成される、請求項9に記載の挿入機構。

**【請求項12】**

前記切離し部材が、前記筐体の前記遠位端に配置された回転板を含み、前記回転板は、前記マニホールドガイドが第2の位置を占めるときに前記変形可能なタブを受け入れるように構成されたスロットを含み、前記回転板は、前記マニホールドガイドに対して回転し、前記スロットに受け入れられた前記変形可能なタブを変形して、前記マニホールドガイドが前記ハブから切り離されることを可能にするように構成される、請求項11に記載の挿入機構。

**【請求項13】**

前記切離し部材が、前記筐体の前記遠位端に配置された摺動プレートを含み、前記摺動プレートは、前記摺動プレートが前記マニホールドガイドに向かって摺動し、前記ハブが第2のハブ位置を占めるときに、前記変形可能なタブを前記マニホールドガイドから遠ざけるように構成される、請求項11に記載の挿入機構。

**【請求項14】**

請求項1に記載の、装着型薬物送達装置の作動方法であって、

前記挿入付勢部材の付勢力を介して、前記ハブ、前記トロカール又は中空針、前記カニューレガイド、及び前記カニューレが遠位方向に移動されること、

前記後退付勢部材の付勢力が、前記ハブを近位方向に移動させることによって、前記カニューレガイドから前記ハブが切り離され、それにより前記トロカール又は中空針が後退されること、及び

前記流体経路コネクタが、前記容器から前記カニューレに前記薬物を送達することを含む方法。

**【請求項15】**

前記ハブを前記カニューレガイドから切り離すことが、前記ハブをマニホールドガイドから切り離すことを含み、前記挿入機構がさらに、前記マニホールドガイドによって搬送され且つ前記流体経路と流体連通するマニホールドを備え、前記カニューレは前記マニホールドに固定される、請求項14に記載の方法。

**【請求項16】**

前記ハブを前記マニホールドガイドから切り離すことが、変形可能タブを切離し部材と係合させることを含み、前記変形可能タブは最初に前記マニホールドガイドと前記ハブとを接続している、請求項15に記載の方法。

**【請求項17】**

前記変形可能タブを前記切離し部材と係合させることが、回転板のスロット内に前記変形可能タブを受け入れ、前記挿入機構筐体に対して前記回転板を回転させて前記変形可能タブを外方に変位させ、前記マニホールドガイドを前記ハブから切り離すことを含む、請求

10

20

30

40

50

項 1 6 に記載の方法。

**【請求項 1 8】**

前記変形可能タブを前記切離し部材と係合させることができ、前記挿入機構筐体に対して前記切離し部材のプレートを摺動させて、前記変形可能タブを外方に変位させ、前記ハブを前記マニホールドガイドから切り離すことを含む、請求項 1 6 に記載の方法。

**【請求項 1 9】**

前記ハブを前記マニホールドガイドから切り離すことが、ばね付勢された保持部材を、前記ばね付勢された保持部材が前記マニホールドガイド及び前記ハブの分離を阻止する保持位置から、前記ばね付勢された保持部材が前記マニホールドガイドが前記ハブから切り離されることを許容する解放位置へ回転させることを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

10

**【請求項 2 0】**

前記ハブを前記マニホールドガイドから切り離すことが、前記ハブが第 1 のハブ位置から第 2 のハブ位置に移動する間に前記ハブに対して前記マニホールドガイドを回転させることを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

**【発明の詳細な説明】**

**【技術分野】**

**【0 0 0 1】**

関連出願の相互参照

2017年2月17日に出願された米国仮特許出願第 6 2 / 4 6 0 , 5 0 1 号に付与された優先権が主張される。その内容全体はこの参照により本明細書に組み込まれる。

20

**【0 0 0 2】**

本開示は概して薬物送達装置に関し、詳細には、薬物送達装置内に保存されたある量の薬物を患者に送達することができるよう薬物送達装置のトロカール及び／又はカニューレを患者に挿入するための機構及び方法に関する。

**【背景技術】**

**【0 0 0 3】**

身体装着型注射器などのいくつかの薬物送達装置は、注射針又は他の何らかの手段を介して長期間にわたって薬物を送達するために患者に一時的に取り付けられ得る。薬物送達装置は、患者の腹部、大腿部、腕、又は患者の身体の他の部分の組織に取り付けられ得る。

30

**【0 0 0 4】**

場合によっては、薬物が注入される間、薬物送達装置は数分又は数時間にわたって患者に装着され得る。例えば、一部の生物製剤を含む粘性のある薬物は、薬物送達装置から薬物を放出するのに必要な力のために、長い注射時間を要する場合がある。さらに、いくつかの薬物送達装置は、医師の診療所で患者に取り付けられ、その後、患者が自宅に戻ったときに患者に薬物を送達するように構成されている。これらの理由及び他の理由により、剛性の注射部材がかなりの時間にわたって患者の体内に残される可能性があり、これは患者の不快感又は不安をもたらす可能性がある。

**【0 0 0 5】**

この問題に対処するために、いくつかの薬物送達装置は、薬物を患者に送達するための柔軟な材料で作られたカニューレを組み込む。このようなカニューレは、患者の体の動きに合わせて曲がることができるため、剛性の針よりも快適であり得る。しかしながら、その柔軟性により、カニューレは挿入中に患者の皮膚に貫入するのが難しい場合がある。したがって、導入針又はトロカールを使用して、最初に皮膚に貫入し、カニューレの通路を形成することがある。トロカールはその後後退させられ、カニューレを患者の体内に部分的に残す。

40

**【0 0 0 6】**

トロカール及び／又はカニューレの挿入及び／又は後退運動は、薬物送達装置内に配置された挿入機構を組み込むことにより達成され得る。しかしながら、そのような挿入機構は、薬物送達装置の全体的なサイズ、複雑さ、及び／又はコストを増加させる可能性がある。

50

**【 0 0 0 7 】**

本開示は、本明細書に記載の課題又は必要性の1つ又は複数に対処し、他の利益及び利点を提供し得る、既存の挿入機構及び方法に対する有利な代替策を具現化する挿入機構及び関連方法を記載する。

**【発明の概要】****【課題を解決するための手段】****【 0 0 0 8 】**

第1の態様によれば、装着型薬物送達装置は、主筐体と、主筐体内に配置された容器と、主筐体内に配置された挿入機構と、容器及び挿入機構の間の無菌流体流路を画定する流体経路コネクタとを含み得る。挿入機構は、トロカールと、トロカールと軸方向に整列し、中空内部を有するカニューレと、近位端及び遠位端を有する挿入機構筐体とを含み得る。さらに、挿入機構は、カニューレの中空内部と流体経路コネクタを流体接続するよう構成されたマニホールドと、マニホールドを搬送し、第1の位置と第2の位置の間で挿入機構筐体に対して移動可能なマニホールドガイドとを含むことができる。マニホールドガイドは、第2の位置にあるとき、挿入機構筐体の遠位端に配置され得る。さらに、ハブはトロカールを搬送することができ、マニホールドガイドに取り外し可能に接続することができる。挿入付勢部材は、挿入機構筐体の近位端とハブとの間に活性化状態で最初に保持されてもよく、後退付勢部材は、ハブとマニホールドガイドとの間に活性化状態で最初に保持されてもよい。

10

**【 0 0 0 9 】**

第2の態様によれば、薬物送達装置の挿入機構は、トロカールと、トロカールと軸方向に整列し、中空内部を含むカニューレと、近位端及び遠位端を有する筐体とを含み得る。挿入機構は、カニューレの中空内部と流体連通するマニホールドと、マニホールドを搬送し、筐体に対して第1の位置と第2の位置との間で移動可能であり、第2の位置において筐体の遠位端に配置されるマニホールドガイドとをさらに含み得る。さらに、機構は、トロカールを搬送し、マニホールドガイドに取り外し可能に接続されたハブと、筐体の近位端とハブの間に活性化状態で最初に保持された挿入付勢部材と、ハブとマニホールドガイドとの間に活性化状態で最初に保持された後退付勢部材とを含み得る。

20

**【 0 0 1 0 】**

第3の態様によれば、薬物送達装置の挿入機構は、トロカールと、トロカールと軸方向に整列し、中空内部を含むカニューレとを含み得る。さらに、挿入機構は、近位端及び遠位端を有する筐体と、カニューレの中空内部と流体連通するマニホールドと、マニホールドを搬送するマニホールドガイドとを含み得る。マニホールドガイドは、第1の位置と第2の位置との間で筐体に対して移動可能であり得、マニホールドガイドは第2の位置において筐体の遠位端に位置し得る。ハブは、トロカールを搬送し得、マニホールドガイドに動作可能に接続され得る。挿入付勢部材は、筐体の近位端とマニホールドガイドとの間に活性化状態で最初に保持されてもよく、後退付勢部材は、ハブと筐体の近位端との間に非活性化状態で最初に保持されてもよい。

30

**【 0 0 1 1 】**

第4の態様によれば、方法は、容器と、容器内に配置された薬物と、挿入機構と、容器及び挿入機構の間の無菌流体流路を画定する流体経路コネクタとを備える装着型薬物送達装置を提供することを含み得、挿入機構は、挿入機構筐体と、ハブと、ハブに固定されたトロカールと、ハブに取り外し可能に接続されたマニホールドガイドと、マニホールドガイドによって搬送され、流体経路と流体連通するマニホールドと、マニホールドに固定されたカニューレと、ハブと挿入機構筐体の間に最初に保持される挿入付勢部材と、ハブとマニホールドガイドの間に最初に保持される後退付勢部材とを有する。この方法は、装着型薬物送達装置を患者の皮膚に接触させて配置することを含み得る。さらに、この方法は、挿入付勢部材を解放して、ハブ、トロカール、マニホールドガイド、マニホールド、及びカニューレを遠位方向に移動させ、トロカール及びカニューレを患者の皮膚に貫入させることを含む。挿入機構筐体内のマニホールドガイドからハブを切り離すことにより、後退付勢部材は拡張

40

50

してトロカール及びハブを近位方向に移動させることを許容され得、それによりトロカールを患者から後退させる。さらに、この方法は、患者への送達のために、容器から流体経路コネクタを通してカニューレに薬物を放出することを含み得る。

#### 【0012】

さらに、前述の第1、第2、及び第3の態様及び方法のいずれか1つ又は複数によれば、薬物送達装置の挿入機構及び方法は、以下の形態又は方法ステップのいずれか1つ又は複数を含み得る。

#### 【0013】

一形態において、挿入機構は、マニホールドガイドが第2の位置に移動するとマニホールドガイドとハブを切り離すように構成された切離し部材を含むことができ、それにより後退付勢部材がハブを近位方向に移動させることができ可能になる。10

#### 【0014】

一形態において、挿入機構は、マニホールドガイドとハブを最初に接続する変形可能タブを含むことができ、変形可能タブは、マニホールドガイドが第2の位置に移動すると切離し部材と係合し、マニホールドガイドとハブを切り離す。

#### 【0015】

一形態において、変形可能タブは、切離し部材に対して摺動し、マニホールドガイドに対して外側に拡張することにより変形し、それにより、マニホールドガイドとハブとを切り離すように構成され得る。

#### 【0016】

一形態において、切離し部材は、挿入機構筐体の遠位端に配置された傾斜部を含むことができ、傾斜部は、変形可能タブと係合し、変形可能タブをマニホールドガイドに対して外側に変位させるように構成された傾斜面を有する。20

#### 【0017】

一形態において、マニホールドガイドは、第1の肩部、第2の肩部、及び第1の肩部と第2の肩部との間に画定される開口を含むことができ、変形可能タブは、マニホールドガイドがハブに接続されるとき第1の肩部及び第2の肩部に接触する。切離し部材は、挿入機構筐体の遠位端に配置され、変形可能なタブをマニホールドガイドの第1及び第2の肩部から分離するように構成された遠位傾斜部を含むことができ、マニホールドガイドの開口部は、マニホールドガイドが第2の位置を占めるとき、遠位傾斜部を受け入れるようなサイズにされる。30

#### 【0018】

一形態において、後退付勢部材は、第1のコイルばねを含むことができ、挿入付勢部材は、第1のコイルばね内に同心円状に配置された第2のコイルばねを含む。

#### 【0019】

一形態において、挿入機構は、起動部材を含むことができ、挿入付勢部材を解放し、それにより、挿入付勢部材がマニホールドガイド及びハブを遠位方向に移動させてトロカール及びカニューレを挿入することを可能にするように構成され得る。

#### 【0020】

一形態において、薬物送達装置は、容器に保存された薬物を含み得る。40

#### 【0021】

一形態において、流体経路コネクタは、可撓性の流体導管を含み得る。

#### 【0022】

一形態において、マニホールドは、内部チャンバ及び隔壁を含み得る。

#### 【0023】

一形態において、カニューレ及び可撓性流体導管のそれぞれは、薬物送達中にマニホールドの内部チャンバと流体連通し得る。

#### 【0024】

一形態において、カニューレ及び可撓性流体導管のそれぞれは、マニホールドガイドが第1の位置と第2の位置との間を移動するときにカニューレ及び可撓性流体導管のそれぞれ

10

20

30

40

50

が挿入機構筐体に対して移動するようにマニホールドに接続され得る。

**【 0 0 2 5 】**

挿入機構の一形態において、ハブは、第1のハブ位置と第2のハブ位置との間で筐体に対して移動可能であり得、ハブは第1のハブ位置で筐体の近位端に位置する。

**【 0 0 2 6 】**

挿入機構の一形態において、切離し部材は、筐体の遠位端に位置する傾斜部を含むことができ、傾斜部は、ハブが第2のハブ位置を占めるとき、変形可能なタブと係合するよう構成される。

**【 0 0 2 7 】**

一形態において、切離し部材は、筐体の遠位端に位置し、ハブが第1のハブ位置から第2のハブ位置に移動するときに、変形可能なタブをマニホールドガイドから外向きに付勢するように構成された傾斜部を含み得る。 10

**【 0 0 2 8 】**

一形態において、変形可能タブは、切離し部材に対して摺動し、マニホールドガイドに対して外向きに拡張することにより変形し、それによりマニホールドガイドとハブを切り離すように構成されたテーパ状遠位端を含み得る。

**【 0 0 2 9 】**

一形態において、傾斜部は傾斜面を含み、変形可能タブは対応する斜め面を含み、傾斜部は、変形可能タブの斜め面と係合し、変形可能タブをマニホールドガイドに対して外向きに付勢して、マニホールドガイドとハブを切り離すように構成される。 20

**【 0 0 3 0 】**

一形態において、ハブは、第1のねじ座及び第2のねじ座を含むことができ、挿入付勢部材は、筐体の近位端とハブの第1のねじ座との間に活性化状態で保持され、後退付勢部材は、マニホールドガイドと第2のねじ座との間に活性化状態で保持され、第1のねじ座は第2のねじ座の半径方向内側にある。

**【 0 0 3 1 】**

一形態では、起動部材は、筐体に対して移動可能なラッチを含むことができ、ラッチは、挿入付勢部材の起動前にハブの一部にロック式に係合するように構成され、ラッチは挿入付勢部材の起動時に挿入付勢部材を解放するためにハブの前記部分から係合解除されるように構成される。 30

**【 0 0 3 2 】**

一形態では、切離し部材は、筐体の遠位端に配置された回転板を含むことができる。回転板は、マニホールドガイドが第2の位置を占めるときに変形可能なタブを受け入れるように構成されたスロットを含むことができ、回転板は、マニホールドガイドに対して回転し、スロットに受け入れられた変形可能なタブを変形して、マニホールドガイドがハブから切り離されることを可能にするように構成され得る。

**【 0 0 3 3 】**

一形態において、切離し部材は、筐体の遠位端に配置された摺動プレートを含む。摺動プレートは、摺動プレートがマニホールドガイドに向かって摺動し、マニホールドガイドが第2の位置を占めるときに、変形可能なタブをマニホールドガイドから遠ざけるように構成され得る。 40

**【 0 0 3 4 】**

一形態において、挿入機構は、マニホールドガイド及びハブに関連して変形可能なタブを最初に保持するねじ付勢された保持部材を含むことができる。ねじ付勢された保持部材は、挿入機構の動作中に切離し部材と係合し、変形可能タブに対して回転するように構成することができ、ねじ付勢された保持部材の回転により、変形可能タブは、マニホールドガイドがハブから切り離されるようにマニホールドガイドに対して移動することが可能になる。

**【 0 0 3 5 】**

一形態において、切離し部材は、筐体の遠位端に配置されたピンを含み、マニホールドガイドは、ハブに対して回転可能であり得る。マニホールドガイドは、非対称の断面を有する

10

20

30

40

50

開口部を含むことができ、開口部は、ピンを受け入れるようなサイズにされ、上端部からオフセットされた下端部を備える。

**【 0 0 3 6 】**

一形態において、挿入機構は、マニホールドガイドとハブを最初に接続する変形可能なリングを含むことができ、変形可能なリングは、筐体の遠位端に係合し、マニホールドガイドが第2の位置を占めるときにハブからマニホールドガイドを切り離す。

**【 0 0 3 7 】**

一形態において、変形可能なリングは、ハブに対して半径方向外側に拡張するように構成され、それにより、マニホールドガイドとハブとを切り離す。

**【 0 0 3 8 】**

一形態において、挿入付勢部材はコイルばねを含むことができ、後退付勢部材はコイルばね内に少なくとも部分的に配置された皿ばねを含むことができる。

**【 0 0 3 9 】**

一形態において、後退付勢部材は、マニホールドが第2の位置を占めるとき、活性化状態で保持され得る。

**【 0 0 4 0 】**

一形態では、起動部材は、筐体に対して移動可能なカムを含むことができる。マニホールドガイドは、挿入付勢部材の起動前に筐体の一部と係合する変形可能なタブを提供し得る。カムは、筐体の一部との係合から離れるように変形可能タブを外向きに付勢して、挿入付勢部材を解放するように構成されてもよい。

**【 0 0 4 1 】**

本方法の一形態では、ハブをマニホールドガイドから切り離すことは、変形可能タブと切離し部材を係合させることを含み得、変形可能タブは、最初、マニホールドガイドとハブを接続している。

**【 0 0 4 2 】**

本方法の一形態において、ハブをマニホールドガイドから切り離すことは、ハブが第1の位置から第2の位置に移動するときに、筐体内に配置された傾斜部に対してハブを摺動させることを含み得、傾斜部はマニホールドガイドからハブを分離する。

**【 0 0 4 3 】**

方法の一形態において、変形可能タブを切離し部材と係合させることは、回転板のスロット内に変形可能タブを受け入れ、挿入機構筐体に対して回転板を回転させて変形可能タブを外方に変位させ、マニホールドガイドからハブを切り離すことを含み得る。

**【 0 0 4 4 】**

本方法の一形態において、変形可能タブを切離し部材と係合させることは、挿入機構筐体に対して切離し部材のプレートを摺動させて、変形可能タブを外方に変位させ、ハブをマニホールドガイドから切り離すことを含み得る。

**【 0 0 4 5 】**

本方法の一形態において、ハブをマニホールドガイドから切り離すことは、ばね付勢された保持部材を、ばね付勢された保持部材がマニホールドガイド及びハブの分離を阻止する保持位置から、ばね付勢された保持部材がマニホールドガイドがハブから切り離されることを許容する解放位置へ回転させることを含み得る。

**【 0 0 4 6 】**

本方法の一形態において、ハブをマニホールドガイドから切り離すことは、ハブが第1のハブ位置から第2のハブ位置に移動する間にハブに対してマニホールドガイドを回転させることを含み得る。

**【 0 0 4 7 】**

本開示は、添付の図面と併せて読まれる以下の記載からより完全に理解されると考えられる。図面のいくつかは、他の要素をより明確に示すために、選択した要素を省略することにより簡略化されている場合がある。いくつかの図面におけるそのような要素の省略は、対応する書面の記載で明示的に描写される場合を除いて、例示的な実施形態のいずれか

10

20

30

40

50

における特定の要素の有無を必ずしも示すものではない。また、図面は必ずしも一定の縮尺で描かれていない。

**【図面の簡単な説明】**

**【0048】**

【図1】本開示の教示による挿入機構を有する薬物送達装置の一実施形態の概略図である。

【図2】本開示の教示により組み立てられた突出前構成にある挿入機構の一実施形態の断面図を示す。

【図3】挿入構成にある図2の挿入機構を示す。

【図4】後退構成にある図2及び3の挿入機構を示す。

【図5】図2～5の挿入機構のマニホールド、カニューレ、及び流体経路コネクタの断面図を示す。

10

【図6】後退構成にある挿入機構の一実施形態の斜視図を示す。

【図7】筐体の一部が隠された図6の挿入機構を示す。

【図8】突出前構成にある挿入機構の異なる実施形態の斜視図を示し、挿入機構は回転板を有する。

【図9】挿入構成にある図8の挿入機構を示す。

【図10】図8及び9の挿入機構の回転板の底面図を示し、回転板は第1の位置にある。

【図11】第2の位置にある図10の回転板を示す。

【図12】突出前構成にある挿入機構の異なる実施形態を示し、挿入機構は非係合位置にある摺動プレートを有する。

20

【図13】図12の挿入機構の摺動プレートの底面図を示し、摺動プレートは係合位置にある。

【図14】突出前構成にある挿入機構のさらに別の実施形態の斜視図を示す。

【図15】図14の挿入機構の線15-15から取られた断面図を示す。

【図16】図14の挿入機構の線16-16から取られた断面図を示す。

【図17】突出前構成と挿入構成との間の位置にある図16の挿入構成を示す。

【図18】後退構成にある図16の挿入機構を示す。

【図19】突出前構成にある挿入機構のさらに別の実施形態の断面図を示す。

【図20】突出前構成と挿入構成の間の位置にある図19の挿入機構を示す。

【図21】突出前構成にある挿入機構の別の実施形態の部分断面図を示す。

30

【図22】挿入構成にある図21の挿入機構を部分的に示す。

【図23】図21及び22の挿入機構の後退付勢部材を示す。

【図24】図21の挿入機構の変形可能リングの上面図を示す。

【図25】図21の挿入機構の起動部材の上面図を示す。

【図26】突出前構成にある図12及び13の挿入機構の摺動プレートの部分上面図を示す。

【図27】図26の摺動プレート及び挿入機構の部分断面側面図を示す。

【図28】後退構成にある挿入機構の異なる実施形態を示す。

【図29】図28の挿入機構のカニューレガイド、カニューレ、中空針、及び流体経路コネクタの断面図を示す。

40

**【発明を実施するための形態】**

**【0049】**

図1は、本開示による薬物送達装置10の一実施形態を示す。少なくとも1つの実施形態では、薬物送達装置10は、薬物療法の送達を施すために患者の組織12（例えば、患者の皮膚）に取り付けられ得る身体装着型注射器などの装着型薬物送達装置として構成されてもよい。薬物送達装置10は、制御された期間又は選択された期間にわたって、固定用量又は患者／操作者が設定可能な用量の薬物の皮下注射を自動的に送達し得る。薬物送達装置10は、患者による自己投与を目的とし得るが、注射を投与するために介護者又は正式に訓練された医療提供者によって使用されてもよい。

**【0050】**

50

薬物送達装置 10 は、容器 14、挿入機構 18、流体経路コネクタ 22、駆動機構 24 及び制御装置 26 を含み得、これらのそれぞれは、薬物送達装置 10 の主筐体 30 内に配置され得る。アクチュエータ 28（例えば、押しボタン）が、主筐体 30 の外部に配置され、機械的及び／又は電気的手段（図 1 に点線で示される）を介して挿入機構 18、駆動機構 24、及び／又は制御装置 26 を起動させることによって薬物送達装置 10 の動作を開始するように構成され得る。流体経路コネクタ 22 は、容器 14 と挿入機構 18 との間に無菌流体流路 38 を画定する。流体経路コネクタ 22 は、例えばアクチュエータ 28 を介した薬物送達装置 10 の起動に応答して容器 14 と無菌流体流路 38 との間の流体連通を確立するために容器 14 に関連する隔壁 32 を通して容器針 31 を挿入するように構成された容器アクセス機構 29 を含み得る。主筐体 30 は、患者の皮膚 12 に着脱可能に取り付けられる（例えば接着剤で接着される）底壁 36 と、1 つ又は複数の表示灯 42 及び／又は容器 14 を見るための窓（図示せず）を含む上壁 40 とを含み得る。開口部 44 が、底壁 36 に形成されてもよく、任意選択的に隔壁 48 が開口部 44 を横切って延びて使用前に主筐体 30 の内部をシールしてもよい。挿入機構 18 の外部は、主筐体 30 とは別の挿入機構筐体 50 によって画定されてもよい。

#### 【 0 0 5 1 】

薬物送達装置 10 を起動すると、挿入機構 18 は、開口部 44 及び／又は隔壁 48 を通して患者 12 の中にカニューレ 34 及び／又はトロカール 66 を挿入し得る。同時に又は続いて、薬物送達装置 10 は、容器 14 と流体経路コネクタ 22 との間の流体連通を確立するために必要な接続をイネーブル、接続又は開放し得る。次に、駆動機構 24 は、容器 14 内に保存されている薬物 46 を、患者の皮下送達のために、流体通路コネクタ 22 の無菌流体流路 38 に通してカニューレ 34 に押し込み得る。

#### 【 0 0 5 2 】

図 2～7 は、図 1 に示す挿入機構 18 の一実施形態に対応する挿入機構 54 を示す。挿入機構 54 は、図 1 に示す薬物送達装置 10 などの薬物送達装置に組み込むことができる。挿入機構 54 は、挿入機構筐体 58、トロカール 66 を有するトロカールアセンブリ 62、トロカール 66 と軸方向に整列したカニューレ 74 を有するカニューレアセンブリ 70、及び起動部材 76 を含む。いくつかの実施形態では、トロカール 66 は、患者の皮膚 12 を貫いてカニューレ 74 を患者の内部に導入することができるよう、鋭利な又は斜めの遠位先端を有し得る。トロカール 66 はまた、導入針とも呼ばれることもあり、中空中心を含まない。この導入機能を容易にするために、トロカール 66 は、カニューレ 74 よりも硬い材料で作られてもよい。いくつかの実施形態では、トロカール 66 は金属で作られてもよく、一方、カニューレ 74 はプラスチックで作られてもよい。さらに、カニューレ 74 の相対的な可撓性により、カニューレ 74 は、患者にあまり不快感を与えることなく数分、数時間、又は数日間患者の体内に留置するのに適したものにすることができる。他の実施形態では、トロカール 66 は、中空カニューレ 74 内に配置された中空針で置き換えることができる。

#### 【 0 0 5 3 】

本明細書では筐体とも呼ばれる挿入機構筐体 58 は、近位端 78 と、遠位端 82 と、内部空間 90 を画定する壁付きエンクロージャ 86 又はケーシングとを含む。図 2 に示す初期突出前構成において、トロカールアセンブリ 62 及びカニューレアセンブリ 70 は、筐体 58 の内部空間 90 内に収容されている。トロカールアセンブリ 62 及びカニューレアセンブリ 70 は、筐体 58 の長手方向軸 A に沿って筐体 58 に対して移動可能であり、各アセンブリは第 1 の位置（図 2）と第 2 の位置（図 3）との間で移動する。

#### 【 0 0 5 4 】

図 2 に示されるように、挿入機構 54 が突出前構成にあるとき、トロカールアセンブリ 62 の一部は、筐体 58 の近位端 78 に形成された開口部 94 を通って延びる。突出前の構成において、トロカール及びカニューレアセンブリ 62 及び 70 の両方は第 1 の位置を占める。図 3 において、挿入機構 54 は挿入構成で配置され、トロカールアセンブリ 62 及びカニューレアセンブリ 70 はそれぞれ筐体 58 の遠位端 82 の近くに配置されている

。起動部材 76 を解放すると、トロカールアセンブリ 62 及びカニューレアセンブリ 70 は、第 1 の位置から図 3 に示す第 2 の位置へ移動する。筐体 58 の遠位端 82 に形成された開口部 98 は、薬物送達のための流体経路を確立するために、カニューレ 74 及びトロカール 66 を患者に挿入することを可能にする。カニューレ 74 の挿入後、トロカールアセンブリ 62 は第 1 の位置に移動してトロカール 66 を筐体 58 の内側に引き戻し、一方カニューレアセンブリ 70 は筐体 58 の遠位端 82 の近くの第 2 の位置に留まる。本明細書では後退構成とも呼ばれる挿入機構 54 のこの構成は図 4 に示されている。ここでは、トロカールアセンブリ 62 は筐体 58 の近位端 78 の近くに配置され、カニューレアセンブリ 70 は第 2 の位置に留まっていることが示されている。結果として、トロカール 66 は患者から完全に後退され、カニューレ 74 の遠位端は薬物を送達するために患者の内側に留まる。

#### 【 0 0 5 5 】

図 2 ~ 4 に示すように、カニューレアセンブリ 70 は、中空内部 102 を有するカニューレ 74 と、カニューレ 74 を担持するマニホールド 106 と、マニホールド 106 を担持するマニホールドガイド 110 とを含む。マニホールドガイド 110 、マニホールド 106 及びカニューレ 74 は、図 2 に示す第 1 の位置と図 3 に示す第 2 の位置との間で挿入機構筐体 58 に対して移動可能である。マニホールドガイド 110 及びマニホールド 106 は、第 2 の位置に配置されたときに筐体 58 の遠位端 82 に配置されている。マニホールド 106 は、カニューレ 74 の中空内部 102 と、図 2 ~ 4 のページ内へと延び且つ図 5 に示される流体経路コネクタ 114 とを流体的に接続するように構成されている。流体経路コネクタ 114 及びカニューレ 74 は、挿入機構 54 が起動されるとカニューレ 74 及び流体経路コネクタ 114 が筐体 58 に対して動くことができるようマニホールド 106 に接続されている。流体経路コネクタ 114 は、マニホールド 106 の内部チャンバ 122 と流体連通する可撓性流体導管 118 を含む。可撓性流体導管 118 は、図 1 に示す無菌流体流路 38 の一部又は全体を画定し得る。図 2 及び 4 に示すように、筐体 58 のケーシング 86 に形成された垂直チャネル又は開口部 126 は、マニホールドガイド 110 及びマニホールド 106 が第 1 の位置と第 2 の位置との間を移動するときに流体経路コネクタ 114 及び可撓性流体導管 118 が筐体 58 に対して動くことを可能にする。

#### 【 0 0 5 6 】

図 5 では、マニホールド 106 は、マニホールド 106 の内部チャンバ 122 内に配置された隔壁 130 を含む。挿入機構 54 が突出前構成と挿入構成の両方にあるとき、トロカール 66 は隔壁 130 を貫通して配置される。トロカールアセンブリ 62 が第 1 の位置に戻ると、トロカール 66 は、筐体 58 に対して近位方向 B (図 2 ~ 4 に示す) に移動し、それによってマニホールド 106 の近位端において内部チャンバ 122 、隔壁 130 、及び開口部 123 を通過する。隔壁 130 は、開口部 123 を閉じて密封するので、薬物送達中に流体が開口部 123 を通って逃げることができない。いくつかの実施形態では、カニューレアセンブリ 70 が第 2 の位置に配置されると、トロカール 66 が薬物送達中に無菌流体流路から隔離されるように、トロカール 66 は内部チャンバ 112 から完全に後退し得る。

#### 【 0 0 5 7 】

トロカールアセンブリ 62 は、トロカール 66 と、トロカール 66 を担持するハブ 134 と、挿入付勢部材 138 と、後退付勢部材 142 を含む。ハブ 134 は、マニホールドガイド 110 に取り外し可能に接続され、挿入機構 54 が後退構成にあるとき、トロカールアセンブリ 62 が図 4 に示されるように第 2 の位置に後退することを許容するように、マニホールドガイド 110 から切り離される。トロカール 66 は、ハブ 134 が図 2 及び 4 に示す第 1 のハブ位置から図 3 に示す第 2 のハブ位置へ動くにつれてハブ 134 と一緒に動く。マニホールド 106 によって担持されているカニューレ 74 は、マニホールドガイド 110 と共に図 2 に示す第 1 の位置から図 3 に示す第 2 の位置へ移動し、挿入機構 54 が図 4 に見られるように後退構成にあるとき、第 2 の位置に留まる。トロカール 66 は、図 2 の突出前構成において、及びハブ 134 が第 1 のハブ位置から図 3 に示す第 2 のハブ位置

10

20

30

40

50

に移動するときに、カニューレ 74 の中空内部 102 内に配置される。挿入機構 54 が挿入構成に配置されると、トロカール 66 及びカニューレ 74 は、筐体 58 の遠位端 82 の開口部 98 を通って延びる。トロカール 66 は、患者の皮膚 12 を貫いてカニューレ 74 の通路を作り出すように構成される。マニホールドガイド 110 が図 3 及び 4 に示されるように第 2 の位置にあるとき、マニホールドガイド 110 の底面 146 は、筐体 58 の遠位端 82 の内面 150 と直接接触し得る。マニホールドガイド 110 の底面 146 は、筐体 58 の遠位端 82 の内面 150 に当接し、それによって、トロカール 66 及びカニューレ 74 が筐体 58 の開口部 98 を通り患者の中へと移動することができる距離を制限する。トロカール 66 がそのストロークの終わりに達すると、それは患者の不快感を最小限にするために直ちに後退し得る。図 4 に示すように、ハブ 134 はマニホールドガイド 110 から切り離され、トロカール 66 は筐体 58 の内部空間 90 内に引き戻される。カニューレ 74 は薬物送達の間、第 2 の位置に対応する前進位置に留まる。

#### 【0058】

ハブ 134 は、中央部材 154 と、中央部材 154 を囲む第 1 の同心溝 158 と、第 1 の同心溝 158 から外側に離間した第 2 の同心溝 162 と、長手方向 A に対してハブ 134 の最も外側の部分を画定する変形可能なタブ 166a 及び 166b を含む。図 2 ~ 4 に示されるように、ハブ 134 は、ハブ 134 の中央部材 154 の半径方向外側に配置された第 1 及び第 2 の変形可能なタブ 166a 及び 166b を含む。中央部材 154 は、トロカール 66 を受け入れる孔 172 と、起動部材 76 と係合するように構成された近位部分 176 を含む。第 1 の同心溝 158 は中央部材 154 に隣接し、ハブ 134 の遠位端 184 の第 1 のばね座 180 からハブの上面 188 を通って長手方向軸 A に沿って軸方向に延びる。第 2 の同心溝 162 は、ハブ 134 の近位端 196 の第 2 のばね座 192 からハブ 134 の底面 200 を通って延びる。第 1 の溝 158 及び第 2 の溝 162 は、内側ハブ壁 204 によって半径方向に隔てられ、第 2 の溝 162 は、内側ハブ壁 204 と第 1 及び第 2 の変形可能なタブ 166a 及び 166b との間に半径方向に配置される。そのように構成されるので、第 2 の溝 162 は第 1 の溝 158 の直径よりも大きい直径を有する。図 2 に示すように、挿入付勢部材 138 は最初に活性化状態で保持され、これは本実施形態では筐体 58 の近位端 78 とハブ 134 との間の挿入付勢部材 138 の圧縮構成に対応する。より詳細には、挿入付勢部材 138 は、活性化状態で、ハブ 134 の第 1 のばね座 180 と筐体 58 の頂部 268 との間で圧縮されている。同様に、後退付勢部材 142 は、最初に活性化状態で保持され、これは本実施形態では、ハブ 134 とマニホールドガイド 110 との間の後退付勢部材 142 の圧縮構成に対応する。より詳細には、後退付勢部材 142 は、ハブ 134 の第 2 のばね座 192 とマニホールドガイド 110 の上面 208 との間でその活性化状態で圧縮される。

#### 【0059】

図示の実施形態では、後退付勢部材 142 は第 1 のコイルばねによって画定され、挿入付勢部材 138 は第 1 のコイルばね内に同心円状に配置された第 2 のコイルばねによって画定されている。このバージョンでは、後退付勢部材 142 は、挿入付勢部材 138 の直径よりも大きい直径を有する。代替実施形態では、後退付勢部材 142 を画定するコイルばねは、挿入付勢部材 138 を画定するコイルばね内に同心円状に配置され得る。さらに別の代替実施形態では、挿入付勢部材 138 及び / 又は後退付勢部材 142 は、加圧ガス機構、電気モータ、弾性膜、ねじりばね、板ばね、及び / 又は挿入及び後退に関連する構成要素を動かすためのエネルギーを蓄積及び放出するための任意の他の適切な機構によって画定することができる。図示の実施形態に戻ると、挿入付勢部材 138 及び後退付勢部材 142 は、起動部材 76 が解放すると、挿入付勢部材 138 が遠位方向 C に軸方向に拡張し、それによってハブ 134 を第 1 のハブ位置から第 2 のハブ位置へ駆動するように配置される。図 3 において、挿入付勢部材 138 は拡張構成すなわち非活性化状態にあり、ハブ 134 は第 2 のハブ位置に配置されている。ハブ 134 が第 1 のハブ位置から第 2 のハブ位置へ移動するにつれて、マニホールドガイド 110 はハブ 134 の移動と同時に第 1 の位置から第 2 の位置へ駆動される。ハブ 134 及びマニホールドガイド 110 が（図 3 に

示すように) 筐体 5 8 の遠位端 8 2 に位置するそれぞれの第 2 の位置に達すると、切離し部材 2 1 2 がマニホールドガイド 1 1 0 及びハブ 1 3 4 を切り離し、後退付勢部材 1 4 2 がトロカール 6 6 を後退させるために近位方向 B に軸方向に拡張することを許容する。図 4 は、拡張状態又は部分的に非活性化状態にあり、ハブ 1 3 4 を筐体 5 8 の遠位端 8 2 から離れる方向に付勢し、ハブ 1 3 4 を第 1 のハブ位置に保持する後退付勢部材 1 4 2 を示す。図 4 に示すように、マニホールドガイド 1 1 0 はハブ 1 3 4 から切り離され、トロカール 6 6 はマニホールド 1 0 6 の内部チャンバ 1 2 2 から隔離される。

#### 【0060】

取り外し可能に接続されているハブ 1 3 4 及びマニホールドガイド 1 1 0 は、挿入機構 5 4 が突出前構成から挿入構成に移行するときに、ユニットとして一緒に動く。ハブ 1 3 4 とマニホールドガイド 1 1 0 との共同移動は、ハブ 1 3 4 とマニホールドガイド 1 1 0 が切り離されるまで可能である。例示の実施形態では、第 1 及び第 2 の変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b は、マニホールドガイド 1 1 0 とハブ 1 3 4 とを取り外し可能に接続し、マニホールドガイド 1 1 0 が第 2 の位置を占めると、切離し部材 2 1 2 と係合するように構成される。第 1 及び第 2 の変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b のそれぞれは、マニホールドガイド 1 1 0 に形成された対応する第 1 又は第 2 の受入開口部 2 1 6 と係合する、又はこれと噛み合うように構成される。各変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b は、幅広い遠位端 2 2 4 a、2 2 4 b を有する可撓性本体 2 2 0 を含む。第 1 及び第 2 の受入開口部 2 1 6 は、第 1 及び第 2 の変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b と整列され得る。図 6 及び 7 に示すように、各受入開口部 2 1 6 は、マニホールドガイド 1 1 0 の第 1 の肩部 2 2 8 及び第 2 の肩部 2 3 0 によって画定される。さらに、受入開口部 2 1 6 のそれぞれは、可撓性タブ 1 6 6 a、1 6 6 b の可撓性本体 2 2 0 の幅  $W_B$  以上であり、且つ変形可能なタブ 1 6 6 b の幅広い遠位端 2 2 4 b の幅  $W_E$  よりも狭い幅  $W_A$  を含む。マニホールドガイド 1 1 0 とハブ 1 3 4 とが接続されると、変形可能なタブ 1 6 6 b の遠位端 2 2 4 b がマニホールドガイド 1 1 0 の第 1 及び第 2 の肩部 2 2 8、2 3 0 の底面 2 3 2 に接触し、マニホールドガイド 1 1 0 の位置に対するハブ 1 3 4 の上方への垂直変位を制限する。

#### 【0061】

図 2 及び 4 を参照し直すと、変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b の遠位端 2 2 4 a 及び 2 2 4 b はそれぞれ、切離し部材 2 1 2 と係合するように構成された傾斜面 2 3 7 a 又は 2 3 7 b を有するテーパ端部 2 3 6 a 又は 2 3 6 b を含む。傾斜面 2 3 7 a 及び 2 3 7 b のそれぞれは長手方向軸 A に対して非平行であり得、長手方向軸 A に対して 90 度未満の角度を形成する。変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b の遠位端 2 2 4 a 及び 2 2 4 b は、切離し部材 2 1 2 に対して摺動し、可撓性本体 2 2 0 をマニホールドガイド 1 1 0 に対して外側に拡張することによって変形させるように構成されてもよい。可撓性本体 2 2 0 がマニホールドガイド 1 1 0 の肩部 2 2 8 及び 2 3 0 から離れるように外方に撓むと、マニホールドガイド 1 1 0 はハブ 1 3 4 から切り離される。図 2 ~ 4 及び 6 に示すように、切離し部材 2 1 2 は、筐体 5 8 の遠位端 8 2 の両側に配置された傾斜部 2 4 0 a 及び 2 4 0 b を含み得る。傾斜部 2 4 0 a 及び 2 4 0 b は、それぞれ、傾斜面 2 4 4 a 及び 2 4 4 b を有し得る。傾斜面 2 4 4 a 及び 2 4 4 b は、それぞれ、変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b の傾斜面 2 3 7 a 及び 2 3 7 b と係合するように構成されてもよい。傾斜部 2 4 0 a 及び 2 4 0 b の傾斜面 2 4 4 a 及び 2 4 4 b は、長手方向軸 A と非平行であり、長手方向軸 A に対して 90 度未満の角度を形成し得る。いくつかの実施形態では、傾斜面 2 3 7 a 及び 傾斜面 2 4 4 a は長手方向軸 A に対して同じ、又は実質的に同じ角度を形成し得る。同様に、傾斜面 2 3 7 b 及び 傾斜面 2 4 4 b は、長手方向軸 A に対して同じ又は実質的に同じ角度を形成し得る。したがって、傾斜面 2 3 7 a 及び 2 3 7 b とそれらの対応する傾斜面 2 4 4 a 及び 2 4 4 b との面一な係合が可能であり得る。傾斜部 2 4 0 a 及び 2 4 0 b の傾斜又は斜め面 2 4 4 a 及び 2 4 4 b は、ハブ 1 3 4 が第 1 のハブ位置から第 2 のハブ位置に移動するにつれて、変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b を長手方向軸 A から離れるよう半径方向外向きに変位させ得る。結果として、傾斜面 2 4 4 a 及び 2 4 4 b は、変形可能なタブ 1 6 6 a 及び 1 6 6 b をマニホールドガイド 1 1 0 から分離することによって、ハ

10

20

30

40

50

ブ134とマニホールドガイド110とを切り離し得る。傾斜部240a及び240bの傾斜面244a及び244bは、変形可能タブ166a及び166bが斜めの傾斜部240a及び240bの下方へ遠位方向Cに摺動するにつれてそれらを外方に押す。幅広い遠位端224a及び224bは、第1及び第2の肩部228、230の底面232から離れるように移動し、ハブ134がマニホールドガイド110から独立して移動することを可能にする。図6に示すように、筐体58に取り付けられていても一体的に形成されていてもよい切離し部材212の傾斜部240a及び240bは、マニホールドガイド110の開口部216内に嵌合するように寸法決めされてもよい。したがって、マニホールドガイド110が第2の位置を占めるとき、傾斜部240a及び240bは変形可能なタブ166a及び166bを変位する。

10

#### 【0062】

図7は、可撓性本体220内に形成されたチャネル248を有する変形可能タブ166bを示す。チャネル248は、変形可能タブ166bが破断することなく外側に拡張することができるよう可撓性本体220を変形させることができる。変形可能なタブ166bが外側に撓み、マニホールドガイド110の第1及び第2の肩部228及び230から切り離されると、変形可能なタブ166bは、図4に示すようにその元の形状に戻り得る。変形可能タブ166aは、変形可能タブ166bと同様の構造及び動作を有し得る。

#### 【0063】

本実施形態では、変形可能タブ166a及び166bはハブ134と一体的に形成されている。しかしながら、他の実施形態では、変形可能タブ166a及び166bは、マニホールドガイド110と一体的に形成されてもよい。挿入機構54は、例えば、接着剤又はメスとオスのキーとキースロット構成など、マニホールドガイド110とハブ134を取り外し可能に接続するための接続部材を含み得る。さらに、切離し部材212は、筐体58内の異なる位置に配置されてもよい。いくつかの実施形態では、切離し部材212は、筐体58とは別の構成要素であり得る。切離し部材212は、ハブ134とマニホールドガイド110との接続部材を分離又はロック解除するように構成された係合面を含み得る。

20

#### 【0064】

図2～4を参照すると、筐体58は、筐体58の近位端78に位置する傾斜部260a及び260bを含むことができる。傾斜部260a及び260bはそれぞれ、変形可能なタブ166a及び166bが外側に広がらないように筐体58のケーシング86から内側に突出し得る。したがって、傾斜部260a及び260bは、挿入機構54が突出前構成を占めるときに、変形可能タブ166a及び166bとマニホールドガイド110との間の接続を確実にする一助となり得る。ハブ134が第1のハブ位置から第2のハブ位置に移動すると、変形可能タブ166a及び166bはそれらの対応する傾斜部260a及び260bを越えて摺動し得、続いてわずかに外側に広がる。変形可能タブ166a及び166bは、筐体58の遠位端82に配置された傾斜部240a及び240bのそれらの対応する傾斜面244a及び244bとよりよく係合するようにわずかに外側に拡張し得る。ハブ134が第2のハブ位置から第1のハブ位置へ近位方向Bに移動するとき、変形可能タブ166a及び166bは、それらが対応する傾斜部260a及び260bに接触するときに内側に撓み得る。

30

#### 【0065】

起動部材76は、挿入付勢部材138がマニホールドガイド110及びハブ134を遠位方向Cに駆動することを可能にするように挿入付勢部材138を解放するように構成されている。図2～4に示すように、起動部材76は、筐体58に対して移動可能であり得、挿入付勢部材138が拡張するのを阻止又は防止するために、最初にハブ134の近位部分176と係合するように構成され得る。起動部材76は、挿入付勢部材138を解放するためにハブ134の近位部分176から外れるように構成されてもよい。図3を参照すると、起動部材76は、筐体58の上部268から延びるラッチタブ264、ラッチ本体272、及びラッチ本体272に形成された開口部276を含み得る。ラッチ本体272は、筐体58の上部268内に形成された窪み280内に配置され、窪み280の第1の

40

50

端部 284 と窪み 280 の第 2 の端部 288 との間で摺動するように構成されている。図 2 に示す突出前構成において、ラッチタブ 264 は窪み 280 の第 1 の端部 284 に配置され、ラッチ本体 272 はハブ 134 の中央部材 154 に形成された溝 292 と接触する。起動部材 76 が解放 / 突出されると、ラッチ本体 272 は溝 292 から離れる方向に移動し、ハブ 134 の近位部分 176 との接触から外れる。ラッチ本体 272 は、窪み 280 の第 2 の端部 288 に摺動してハブ 134 の近位部分 176 がラッチ本体 272 の開口部 276 を通って摺動することを許容するように構成される。図 3 において、ラッチ本体 272 は窪み 280 の第 2 の端部 288 に配置され、ハブ 134 の中央部材 154 の溝 292 から外れる。いくつかの実施形態では、挿入機構 54 の起動部材 76 は、患者又は医療提供者によるアクチュエータ 28 の手動による移動が挿入機構 54 を起動し得るようにアクチュエータ 28 に機械的に接続され得る。他の実施形態では、起動部材 76 の移動は、患者又は医療提供者によるアクチュエータ 28 の移動に応答して制御装置 26 によって操作される電気機械的手段によって達成されてもよい。

#### 【0066】

図 7 は、筐体 58 のケーシング 86 を除いた、後退構成にある挿入機構 54 を示す。後退付勢部材 142 は、ハブ 134 及び挿入付勢部材 138 を付勢して、ハブ 134 を第 1 のハブ位置に維持する。マニホールドガイド 110 は、マニホールドガイド 110 が第 1 の位置と第 2 の位置との間を移動するときに流体コネクタ 118 がマニホールド 106 と流体連通状態を維持することを可能にするための開口部を含み得る。後退付勢部材 142 は、ハブ 134 の第 2 のばね座 192 とマニホールドガイド 110 との間に配置されている。ハブ 134 の近位部分 176 は、筐体 58 の上部 268 の開口部 94 及び開口部 276 を通つて延びている。後退構成では、ハブ 134 の近位部分 176 は起動部材 76 のラッチ本体 272 と係合しておらず、トロカールアセンブリ 62 の第 2 の起動又は展開の前に突出前構成にリセット又は再構成されてもよい。筐体 58 の近位端 78 に位置する上部 268 は、複数の締結具 296 によって筐体 58 のケーシング 86 に固定されてもよい。

#### 【0067】

以下に記載するのは、図 2 ~ 7 に示す挿入機構 54 を組み込む図 1 に示す薬物送達装置などの薬物送達装置を操作する方法の一実施形態である。この方法は、患者又は医療提供者（例えば、介護者、看護師、医師等）に装着型薬物送達装置 10 を提供することで開始し得る。次に、患者又は医療提供者は、薬物送達装置 10 の底壁 36 を患者の皮膚 12 へ接着又は一時的に取り付けるために薬物送達装置 10 の底壁 36 を患者の皮膚 12 と接触するように配置し得る。挿入機構 54 を起動させるために、患者又は医療提供者はアクチュエータ 28 を押し下げることができ、次にアクチュエータ 28 が起動部材 76 を変位し得、それにより起動部材 76 がハブ 134 を離脱又は解放するようになる。結果として、挿入付勢部材 138 は、挿入機構筐体 58 の長手方向軸 A に沿って遠位方向 C に拡張することを許容され得る。そのような拡張は、ハブ 134、トロカール 66、マニホールドガイド 110、及びカニューレ 74 を第 1 の位置から第 2 の位置へと駆動し、それによってトロカール 66 を患者の皮膚 12 に貫入させ、患者の内側にカニューレ 74 を導入する。

#### 【0068】

その後、ハブ 134 をマニホールドガイド 110 から切り離して、後退付勢部材 142 が長手方向軸 A に沿って近位方向 B に拡張することを許容することができる。このような拡張により、トロカール 66 及びハブ 134 が第 2 の位置から第 1 の位置へ後退される一方、マニホールドガイド 110、マニホールド 106、及びカニューレ 74 は第 2 の位置に保持される。したがって、カニューレ 74 の遠位端を患者の内側に残したまま、トロカール 66 を患者から取り除くことができる。カニューレ 74 の挿入に続いて、又はそれと同時に、この方法は、(a) 容器アクセス機構 29 を起動させて容器針 31 を隔壁 32 を通して挿入し、容器 14 と流体コネクタ 22 の無菌流体流路 38 との間の流体連通を確立すること、及び (b) 患者への送達のために駆動機構 24 を起動させて薬物 46 を容器 14 から流体経路コネクタ 22 を介してカニューレ 74 内に放出することを含み得る。図 28 及び 29 に示す別の例では、トロカール 66 は、流体通路コネクタ 22 に直接接続される中空

10

20

30

40

50

針 6 7 で置き換えられてもよい。この場合、挿入機構 5 4 は、容器 1 4 への流体接続のためのマニホールド 1 0 6 を含まなくてもよい。代わりに、流路 1 1 9 が、薬物 4 6 をカニューレ 7 4 内に分配するように構成された中空針 6 7 のかかりのある端部 7 3 に直接接続される。操作中、マニホールド 1 0 6 と同様であり得るカニューレガイド 1 0 7 が、薬物送達のために、カニューレ 7 4 をハブ 1 3 4 と共に第 2 の位置へ搬送し、ハブ 1 3 4 が初期ハブ位置に戻るときに第 2 の位置に留まる。この時点で、中空針 6 7 は流路 1 1 9 を介してカニューレ 7 4 を流体経路コネクタ 2 2 に流体接続し得、薬物 4 6 は中空針 6 7 を通って、カニューレ 7 4 を通って、そして患者の体内に放出され得る。カニューレガイド 1 0 7 内の中空針 6 7 の外径の周りに、O リングなどのシール 7 1 が配置されて、流体送達のための密封経路 1 2 5 を提供する。カニューレガイド 1 0 7 は、マニホールドガイド 1 1 0 のようにハブ 1 3 4 に取り外し可能に接続されてもよく、又はカニューレガイド 1 0 7 は別の機構によってハブ 1 3 4 に取り外し可能に接続されてもよい。いくつかの実施形態では、挿入機構 5 4 、容器アクセス機構 2 9 、及び / 又は駆動機構 2 4 を起動させることは、アクチュエータ 2 8 を一回押すことによって達成することができる。

#### 【 0 0 6 9 】

図 8 ~ 1 3 において、本開示の別の実施形態による挿入機構 3 5 4 が示されている。挿入機構 3 5 4 は、マニホールドガイド 4 1 0 がハブ 4 3 4 に接続及び切り離される方法を除いて、上述の挿入機構 5 4 と類似している。挿入機構 5 4 の要素に類似する図 8 ~ 1 3 の挿入機構 3 5 4 の要素は、3 0 0 を加えた同じ参照番号で示されている。これらの要素の多くの記載は、簡潔さのために省略されるかさらには排除されている。さらに、挿入機構 3 5 4 は、図 1 に示す薬物送達装置 1 0 などの薬物送達装置に組み込まれてもよい。

#### 【 0 0 7 0 】

図 8 ~ 1 3 を参照すると、挿入機構 3 5 4 は、図 8 ~ 1 1 に示す切離し部材 5 1 2 a 又は図 1 2 及び 1 3 に示す切離し部材 5 1 2 b のいずれかを含み得る。切離し部材の他の構成もまた可能である。図示の実施形態では、筐体 3 5 8 は、マニホールドガイド 4 1 0 とハブ 4 3 4 とを切り離すために筐体 3 5 8 の遠位端 3 8 2 に配置された傾斜部を含まなくてよい。図 8 ~ 1 1 に示す実施形態では、切離し部材 5 1 2 a は、筐体 3 5 8 の遠位端 3 8 2 に配置された回転板 6 0 0 を含み、カニューレ及びトロカールアセンブリ 3 6 2 及び 3 7 0 が挿入構成に置かれると、長手方向軸 A を中心に方向 D に回転するよう構成される。回転板 6 0 0 は、変形可能なタブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b の数に対応するスロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b を含み、ここで各スロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b は対応する変形可能タブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b と整列している。各スロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b は、回転板 6 0 0 の外周 6 0 8 の近くに配置されている第 2 の端部 6 0 6 a 及び 6 0 6 b に対して内側に配置されている第 1 の端部 6 0 4 a 及び 6 0 4 b を有する。ハブ 4 3 4 の各変形可能タブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b は、変形可能タブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b の遠位端 5 2 4 a 及び 5 2 4 b から下方に延びるピン 5 9 8 a 及びピン 5 9 8 b を含む。図 8 に示す突出前構成では、ピン 5 9 8 a 及び 5 9 8 b は、スロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b の第 1 の端部 6 0 4 a 及び 6 0 4 b と整列している。図 9 及び 1 0 に示す挿入形態では、マニホールドガイド 4 1 0 が第 2 の位置を占め、ピン 5 9 8 a 及び 5 9 8 b が第 1 の端部 6 0 4 a 及び 6 0 4 b でスロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b 内に配置されている。

#### 【 0 0 7 1 】

マニホールドガイド 4 1 0 とハブ 4 3 4 を切り離すために、回転板 6 0 0 は、図 1 0 に示す第 1 の位置から図 1 1 に示す第 2 の位置へ長手方向軸 A を中心にして方向 D に回転される。板 6 0 0 は、マニホールドガイド 4 1 0 に対して回転し、スロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b に受容された変形可能タブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b を変形させて、マニホールドガイド 4 1 0 とハブ 4 3 4 を切り離す。回転中、各ピン 5 9 8 a 及び 5 9 8 b がそれぞれのスロット 6 0 2 a 及び 6 0 2 b に沿って第 1 の端部 6 0 4 a 及び 6 0 4 b から第 2 の端部 6 0 6 a 及び 6 0 6 b へ摺動するにつれて、変形可能タブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b はマニホールドガイド 4 1 0 に対して回転板 6 0 0 の外周 6 0 8 に向かって外側に押される。回転板 6 0 0 は、マニホールドガイド 4 1 0 の第 1 及び第 2 の肩部 5 2 8 及び 5 3 0 からピン 5 9 8 a 及び

10

20

30

40

50

598bを介して変形可能タブ466a及び466bを効果的に押して、マニホールドガイド410とハブ434を切り離す。マニホールドガイド410及びハブ434が切り離されると、後退付勢部材442が近位方向Bに拡張してトロカールアセンブリ362を後退構成に後退させ得る。

#### 【0072】

トロカール及びカニューレアセンブリ362及び370が図9及び10に示す挿入構成を占めると、板600を回転させることによって回転板600を起動させることができる。挿入構成では、トロカール366及びカニューレ374は、回転板600に形成された中央開口部610を通り、且つ筐体358の遠位端382の開口部を通って配置される。トロカールアセンブリ362を後退させるために、回転板600は、筐体358の閉鎖部分390の外側に配置されたタブ609を介してD方向に回転させることができる。板が第1の位置から第2の位置へ回転する600につれ(これは図11及び12のタブ609の位置の変化によって見ることができる)、スロット602a及び602bは、変形可能タブ466a及び466bを押し出し、マニホールドガイド410及びハブ434を切り離す。カニューレ374及びトロカール366が筐体358の遠位端382を介して挿入/配置されるのと同時に又はその直後に、回転板600を回転するように起動又はトリガしてもよい。別の実施形態では、回転板600は自動的にはトリガされず、代わりに挿入機構354の挿入動作と後退動作を分離するために独立してトリガされてもよい。回転板600のタブ609は、図1の薬物送達装置10の主筐体30の外側からアクセス可能な第2のアクチュエータに結合され得る。第2のアクチュエータは、患者又は医療提供者によって起動され得る押下可能なボタン又は線形起動機構とすることができる。別の実施形態では、タブ609は、トロカールアセンブリ362の後退及び回転板600の回転が挿入とは無関係にトリガされるように、装置10内の別の連結システムに結合される。他の例では、図28及び29に示す例と同様に、トロカール366は、流体経路コネクタ22に直接接続されている中空針で置き換えられてもよい。この場合、挿入機構354は、容器14に流体接続するためのマニホールド406を含まなくてもよい。代わりに、流路は、薬物46をカニューレ374内に分配するように構成された中空針に直接接続される。操作中、マニホールド406及びマニホールドガイド410と同様に配置されたカニューレガイド(例えば、図28及び29のカニューレガイド107)は、薬物送達のためにハブ434と共にカニューレ374を第2の位置に搬送し、ハブ434が初期ハブ位置に戻ると第2の位置に留まる。この時点で、中空針は、カニューレ374を流体経路コネクタ22に流体接続することができ、薬物46は、中空針を通して、カニューレ374を通して、そして患者の体内に放出され得る。Oリングなどのシールが、カニューレガイド内の中空針の外径の周りに配置されて、中空針からカニューレへの流体送達のための密封された経路を提供する。中空針を通して薬物を分配することは、自動的に又は手動で起動させることができる。

#### 【0073】

図12、13、26、及び27に示す代替実施形態では、切離し部材512bは、筐体358の遠位端382に配置され、長手方向軸Aに向かって摺動して変形可能タブ466a及び466bと係合してマニホールドガイド410とハブ434を切り離すように構成された摺動プレート612を含む。摺動プレート612は、マニホールドガイド410が第2の位置を占めるのと同時に又はそのすぐ後に、摺動プレート612が図13に示す係合位置に摺動すると、変形可能タブ466a及び466bを変位させるように構成されたテーパーム614a及び614bを有するU字形である。そのように構成されると、マニホールドガイド410が第2の位置を占めるとき、摺動プレート612は、マニホールドガイド410に向かって筐体358の閉鎖部分390の中に押し込まれ得る。ハブ434が第2のハブ位置を占めるとき、ピン598a及び598bはアーム614a及び614bの斜めの端部616a及び616bと接触し、変形可能タブ466a及び466bは長手方向軸Aから外側に押し出される一方、テーパーム614a及び614bは方向Eに摺動する。摺動プレート612が係合位置に摺動すると、斜めの端部616a及び616bはピ

10

20

30

40

50

ン 5 9 8 a 及び 5 9 8 b をマニホールドガイド 4 1 0 の肩部 5 2 8 及び 5 3 0 との係合から遠ざける。長方形の開口部 6 1 1 が筐体 3 5 8 の遠位端 3 8 2 内に形成され、摺動プレート 6 1 2 が、図 1 2 、 2 6 、及び 2 7 に示される非係合位置から、図 1 3 に示す係合位置へ移動することを可能にする。摺動プレート 6 1 2 は、トロカールアセンブリ 3 6 2 及びカニューレアセンブリ 3 7 0 が挿入構成を占める前又は後に摺動プレート 6 1 2 が変形可能タブ 4 6 6 a 及び 4 6 6 b と係合するように係合位置に押し込まれてもよい。挿入機構 3 5 4 は、摺動プレート 6 1 2 が係合位置に押し込まれたとき、及び薬物送達の直前に、自動的に後退するように構成されてもよい。別の実施形態では、トロカールアセンブリ 3 6 2 及びカニューレアセンブリ 3 7 0 が挿入構成を占めた後のある時に摺動プレート 6 1 2 を係合位置に押し込んで、後退を遅らせることができる。

10

#### 【 0 0 7 4 】

図 2 6 及び 2 7 は、筐体 3 5 8 のロックタブ 6 1 8 と負荷ばね 6 2 0 との間の非係合位置に保持された摺動プレート 6 1 2 を示している。ロックタブ 6 1 8 が変形可能であり、摺動プレート 6 1 2 から離れると、負荷ばね 6 2 0 は摺動プレート 6 1 2 を係合位置に追いやる。負荷ばね 6 2 0 は、薬物送達装置 1 0 の内壁 6 2 2 と摺動プレート 6 1 2 の後部 6 1 9 との間で筐体 3 5 8 の外側に配置される。内壁 6 2 2 は、薬物送達装置 1 0 の壁 3 0 又は筐体 3 0 内に配置され挿入機構筐体 3 5 8 に対して近位に配置された別の壁、障壁、若しくは剛性構造であり得る。ロックタブ 6 1 8 は、筐体 3 5 8 の底面 4 5 0 から内部空間 3 9 0 内に延び、摺動プレート 6 1 2 の中央部分 6 2 4 と係合する。マニホールドガイド 4 1 0 が第 2 の位置に移動するときにロックタブ 6 1 8 が中央部分 6 2 4 との係合から外れるように押されると、負荷ばね 6 2 0 が解放される。具体的には、マニホールドガイド 4 1 0 が第 2 の位置に移動すると、マニホールドガイド 4 1 0 の底面 4 4 6 がロックタブ 6 1 8 と接触し、ロックタブ 6 1 8 を遠位方向 C に押す。ロックタブ 6 1 8 は、摺動プレート 6 1 2 の中央部分 6 2 4 に形成された斜めの表面 6 2 5 を越えて摺動し、中央部分 6 2 4 との係合から外れるように C 方向に移動する。同時に、又はそれに続いて、負荷ばね 6 2 0 は、摺動プレート 6 1 2 を係合構成に押し込むために方向 E に延びる。図示の例では、ロックタブ 6 1 8 は筐体 3 5 8 の底面 4 5 0 に成形されている。別の実施形態では、摺動プレート 6 1 2 は、マニホールドガイド 4 1 0 が第 2 のマニホールド位置を占めるときに変位する別の手段によって負荷ばね 6 2 0 に抗して保持され得る。さらに別の実施形態では、摺動プレート 6 1 2 は、摺動プレート 6 1 2 を E 方向に押すためにマニホールドガイド 4 1 0 によってトリガされる別の機構によって係合位置に付勢されるか、別の方で追いやられてもよい。これは、摺動プレート 6 1 2 を係合構成に押し込むための摺動プレート 6 1 2 の自動起動の一例であり、他の適切な起動機構が使用されてもよい。時間遅延を達成するために、機械式時計機構又は電気機械ソフトウェア制御を薬物送達装置に組み込んでよい。

20

#### 【 0 0 7 5 】

図 1 4 ~ 1 8 を参照すると、挿入機構 6 5 4 の別の実施形態が示されている。挿入機構 6 5 4 は、マニホールドガイド 7 1 0 がハブ 7 3 4 に接続及び切り離される方法を除いて、上述の挿入機構 5 4 と同様である。挿入機構 5 4 の要素と同様である図 1 4 ~ 1 8 に示される挿入機構 6 5 4 の要素は、6 0 0 を加えた同じ参考番号によって示される。これらの要素の多くの記載は、簡潔さのために省略されるか、さらには排除される。さらに、挿入機構 6 5 4 は、図 1 に示す薬物送達装置 1 0 などの薬物送達装置に組み込まれてもよい。

30

#### 【 0 0 7 6 】

図 1 4 ~ 1 8 に示されるように、マニホールドガイド 7 1 0 は、ハブ 7 3 4 に対して回転可能であり得る。ハブ 7 3 4 は、タブ 7 6 6 a 及び 7 7 6 b の遠位端 8 2 4 a 及び 8 2 4 b に配置されたフック 8 3 7 a 及び 8 3 7 b を有する剛性タブ 7 6 6 a 及び 7 6 6 b を含む。フック 8 3 7 a 及び 8 3 7 b は、マニホールドガイド 7 1 0 の第 1 及び第 2 の肩部 8 2 8 及び 8 3 0 と動作可能に結合され、ハブ 7 3 4 とマニホールドガイド 7 1 0 とを接続する。フック 8 3 7 a 及び 8 3 7 b は、マニホールドガイド 7 1 0 の第 1 及び第 2 の肩部 8 2 8 及び 8 3 0 の底面 8 3 2 に係合し、それにより、挿入機構 6 5 4 が起動されるとマニホル

40

50

ドガイド 710 がフック 837a 及び 837b を介してハブ 734 を効果的に引っ張るようになっている。剛性タブ 766a 及び 766b のフック 837a 及び 837b がマニホールドガイド 710 の第 1 及び第 2 の肩部 828 及び 830 から切り離されると、ハブ 734 とマニホールドガイド 710 とが切り離される。図示の実施形態では、マニホールドガイド 710 がハブ 734 に対して D 方向に回転すると、ハブ 734 及びマニホールドガイド 710 が切り離され、剛性タブ 766a 及び 766b のフック 837a 及び 837b を肩部 828 及び 830 の底面 832 の下から外へ移動させる。

#### 【0077】

切離し部材 812 は、筐体 658 の遠位端 682 に配置された解放ピン 840a 及び 840b を含み得る。各ピン 840a 及び 840b は、マニホールドガイド 710 の開口部 816 と整列され得る。開口部 816 のそれぞれは、第 1 の肩部 828 と第 2 の肩部 830 との間の空間によって画定される。図 16 ~ 18 に示すように、開口部 816 のそれぞれは、第 1 の肩部 828 の斜めの内縁部 917 と第 2 の肩部 830 の直線状の内縁部 918 とによって画定される非対称断面を有する。内縁部 917 及び 918 は、さらに、上端部 922 からオフセットされた開口部の底端部 920 を画定する。解放ピン 840a 及び 840b は、開口部 816 の斜めの内縁部 917 と一致するように斜めのテーパ状端部 844a 及び 844b を含む。マニホールドガイド 710 及びハブ 734 が第 1 の位置から第 2 の位置へ移動すると、ピン 840a 及び 840b のテーパ状端部 844a 及び 844b は、開口部 816 の底端部 902 に入り、斜めの内面 917 に対して摺動する。図 17 及び図 18 において、マニホールドガイド 710 が第 2 の位置に向かって移動し、マニホールドガイド 710 の肩部 830 を剛性タブ 766b のフック 837b との接触から離れるように回転させるか、又はスライドさせる。挿入機構 654 が図 18 に示される後退構成にあるとき、ピン 840a 及び 840b は開口部 816 を通って配置され、マニホールドガイド 710 はハブ 734 との接続から外れて回転し、後退付勢部材 742 は拡張し、ハブ 734 は第 1 のハブ位置にある。図 14 ~ 18 のそれには示されていないが、起動部材は、前の実施形態に示した起動部材と同じでも異なっていてもよい。

#### 【0078】

図 19 及び 20 は、挿入機構 954 のさらに別の実施形態を示す。挿入機構 954 は、マニホールドガイド 1010 がハブ 934 に接続され且つ切り離される方法を除いて、上述の挿入機構 54 と類似している。挿入機構 54 の要素に類似する図 19 及び 20 に示される挿入機構 954 の要素は、900 を加えた同じ参照番号で示されている。これらの要素の多くの記載は、簡潔さのために省略されるか又は排除される。さらに、挿入機構 954 は、図 1 に示す薬物送達装置 10 などの薬物送達装置に組み込まれてもよい。

#### 【0079】

図 19 及び 20 に示されるように、本明細書では保持部材とも呼ばれるばね付勢された保持部材 1220a 及び 1220b が、ハブ 1034 とマニホールドガイド 1010 とを接続するように最初に変形可能タブ 1066a 及び 1066b を保持するために各変形可能タブ 1066a 及び 1066b に提供される。各保持部材 1220a 及び 1220b は、マニホールドガイド 1010 の外側部分 1222 とハブ 1034 の変形可能タブ 1066a 及び 1066b との間に配置される。変形可能タブ 1066a 及び 1066b は、最初、マニホールドガイド 1010 の肩部 1028 及び 1030 と接触している。図 19 に示す突出前構成では、保持部材 1220a 及び 1220b はそれぞれ、保持部材 1220a 及び 1220b がそれぞれ変形可能タブ 1066a 及び 1066b と接触する第 1 の回転位置にばね付勢されてもよい。結果として、変形可能タブ 1066a、1066b は、変形可能タブの遠位端 1124a 及び 1124b がマニホールドガイド 1010 の肩部 1028 及び 1030 の斜めの底面 1032a 及び 1032b と係合する位置に保持されてもよい。保持部材 1220a 及び 1220b は、最初、変形可能タブ 1066a 及び 1066b をマニホールドガイド 1010 に対して保持し、それによって、後退付勢部材 1042 によって提供される付勢力の結果として変形可能タブ 1066a 及び 1066b がマニホールドガイド 1010 に対して外側に広がるのを防止又は阻止する。したがって、保持部材 1220

10

20

30

40

50

a 及び 1220b は、マニホールドガイド 1010 がハブ 1034 から時期尚早に切り離されることを防止し得る。マニホールドガイド 1010 が第 2 の位置に移動すると、保持部材 1220a 及び 1220b はマニホールドガイド 1010 と共に移動して、切離し部材 1112 が保持部材 1220a 及び 1220b に係合するまで、変形可能タブ 1066a 及び 1066b を保持する。

#### 【0080】

図 20 は、切離し部材 1112 が保持部材 1220a 及び 1220b と係合してマニホールドガイド 1010 及びハブ 1034 を切り離す時点を示す。切離し部材 1112 は、筐体 958 の遠位端 982 に配置されたピン 1140a 及び 1140b を含み、各ピン 1140a 及び 1140b は、マニホールドガイド 1010 又はハブ 1034 と直接係合することなく保持部材 1220a 及び 1220b の一方と係合するように整列される。ピン 1140a 及び 1140b は、挿入付勢部材 1038 がそのストロークの終わりに到達する前及びマニホールドガイド 1010 が第 2 の位置に到達する前、保持部材 1220a 及び 1220b と係合する。この瞬間に示されるように、ピン 1140a 及び 1140b は、保持部材 1220a 及び 1220b を変形可能タブ 1066a 及び 1066b から離れる方向 H に第 2 の回転位置まで回転させる。この第 2 の回転位置では、保持部材 1220a 及び 1220b は、変形可能タブ 1066a 及び 1066b がマニホールドガイド 1010 から離れるのに十分な隙間を提供し、それによってマニホールドガイド 1010 をハブ 1034 から切り離すことができる。変形可能タブ 1066a 及び 1066b の遠位端 1124a 及び 1124b は、変形可能タブ 1066a 及び 1066b が、マニホールドガイド 1010 の肩部 1128 及び 1130 の斜めの底面 1132a 及び 1132b との接触から滑り出ることを可能にする傾斜した表面 1137a 及び 1137b を有する。マニホールドガイド 1010 の斜めの底面 1032a 及び 1032b は、長手方向軸 A と非平行であり、長手方向軸 A に対して 90 度未満の角度を成し得る。いくつかの実施形態では、傾斜面 1137a と傾斜面 1032a は長手方向軸 A に対して同じ又は実質的に同じ角度を成し得る。同様に、傾斜面 1137b と斜めの底面 1032b とは長手方向軸 A に対して同じ又は実質的に同じ角度を成し得る。したがって、傾斜面 1137a 及び 1137b とそれらの対応する斜めの底面 1032a 及び 1032b との面一係合が可能であり得る。いくつかの実施形態では、ばね保持部材 1220a 及び 1220b は、保持部材 1220a 及び 1220b がピン 1140a 及び 1140b と係合するときに解放ピン 1140a 及び 1140b に抗して付勢するばねロックを含み得る。各保持部材 1220a 及び 1220b のばね力は、挿入付勢部材 1038 のばね力によって克服されるので、保持部材 1220a 及び 1220b を回転させるための制限された抵抗がある。他の実施形態では、ばね保持部材 1220a 及び 1220b は、解放ピン 1140a 及び 1140b によって変位させられたときに変形可能タブ 1066a 及び 1066b を解放するために方向 H に回転するヒンジドアであってもよい。

#### 【0081】

図 21 ~ 図 25 を参照すると、挿入機構 2054 の別の実施形態が示されている。挿入機構 2054 は、マニホールドガイド 2010 がハブ 2034 に接続され切り離される方法を除いて、上述の挿入機構 54 と同様である。また、挿入機構 54 に関連して使用されるものと比較して、トロカール及びカニューレアセンブリ 2062 及び 2070 におけるいくつかの構造的変形がある。挿入機構 54 の要素と同様である図 21 ~ 25 に示される挿入機構 2054 の要素は、2000 を加えた同じ参照番号が示されている。これらの要素の多くの記載は、簡潔さのために省略又は排除さえされている。さらに、挿入機構 2054 は、図 1 に示す薬物送達装置 10 などの薬物送達装置に組み込まれてもよい。

#### 【0082】

カニューレアセンブリ 2070 は、カニューレ 2074、マニホールド 2106 を支持するマニホールドガイド 2110、変形可能なリング 2300、及び挿入付勢部材 2138 を含む。トロカールアセンブリ 2062 は、トロカール 2066、トロカール 2066 を支持するハブ 2134、及び後退付勢部材 2142 を含む。ハブ 2314 は、その近位端 2

10

20

30

40

50

196で溝2292によって画定されたフランジ付きノブ2176と、遠位端2197に配置された環状チャネル2158とを含む。フランジ付きノブ2176は、後退付勢部材2142に結合される。ハブ2134は、変形可能なリング2300を介してマニホールドガイド2110を取り外し可能に接続され、変形可能なリング2300は、トロカール2066及びカニューレ2074が筐体2058の開口部2098を通して挿入された後に、マニホールドガイド2110からハブ2340を切り離し、トロカールアセンブリ2062が後退することを可能にするように変形する。挿入機構2054が図21の突出前構成及び図22の挿入構成を占めるとき、変形可能なリング2300はマニホールドガイド2110と共に動く。マニホールドガイド2110は、突出前構成において筐体2058と係合し、挿入機構2054が起動されると筐体2058から切り離されて挿入付勢部材2138を解放するように構成された変形可能タブ2166a及び2166bを含む。図21及び22は、明確にするために挿入機構2054を部分的にしか示していない。

#### 【0083】

図21に示す突出前構成では、後退付勢部材2142は、最初、ハブ2134と筐体2058の近位端2078との間に非活性化状態で保持される。挿入付勢部材2138は、最初、筐体2058の近位端2078とマニホールドガイド2110との間に活性化状態で保持される。より具体的には、後退付勢部材2142は、筐体2058の上部2268及び挿入付勢部材2138に隣接する外側部分2306を有するばねディスクである。挿入付勢部材2138はコイルばねであり、特にばねディスク2142の外側部分2306と変形可能なリング2300との間に保持される。変形可能なリング2300は、挿入付勢部材2138とマニホールドガイド2110の上面2208との間に保持される。別の実施形態では、コイルばね2138は、筐体2268の上部とマニホールドガイド2110の上面2208との間に保持されてもよく、ここで、ばねディスク2142の外側部分2306は筐体2058の上部2268に固定され、変形可能なリング2300の外縁2314はマニホールドガイド2110の上面2208に固定される。この実施形態における挿入機構2054は、2つではなく1つの活性化された付勢部材を提供することによって挿入機構2054の組み立てを容易にし得る。

#### 【0084】

図21、22、及び23を参照すると、フランジ付きノブ2176は、ハブ2134の溝2292をばねディスク2142の中央部分2302と接続するために、ばねディスク2142の中央開口部2304を通って配置されている。挿入付勢部材2138が解除されると、挿入付勢部材2138はハブ2134を図21の第1のハブ位置から図22の第2のハブ位置へ付勢する。ハブ2134がばねディスク2142の中央部分2302を遠位方向Cに下方に引っ張ると、ばねディスク2142は活性化されるようになる。図22に示すように、ばねディスク2142の外側部分2306は筐体2058の上部2268に隣接したままであり、ばねディスク2142の渦巻2308は挿入付勢機構2138のばねコイル内に部分的に配置されている。マニホールドガイド2110が第1の位置から第2の位置に移動すると、マニホールドガイド2110とハブ2134が切り離されてばねディスク2142がその非活性化状態に戻るまで、ばねディスク2142は次第に活性化されるようになる。

#### 【0085】

図21、22及び24に示されるように、カニューレアセンブリ2070の変形可能なリング2300は、挿入付勢部材2138とマニホールドガイド2110の上面2208との間に配置される。第1及び第2の係合アーム2310a及び2310bは、変形可能なリング2300の外縁2314から延びる。外縁2314は、挿入付勢部材2138のためのばね座を提供し、係合アーム2310a及び2310bの遠位端2316a及び2316bは、ハブ2134の円周面2159の曲率と一致するように成形される。図21の突出前構成において、係合アーム2310a及び2310bの遠位端2316a及び2316bは、チャネル2158内に配置され、ハブ2134の円周面2159に接触する。変形可能なリング2300の第1及び第2の脚部2312a及び2312bは、ばね座の

反対の側から下方に延び、マニホールドガイド 2110 に形成された開口部 2216a 及び 2216b 内に配置される。開口部 2216 は、マニホールドガイド 2110 の上面 2208 から底面 2142 を通って延び、脚部 2312a 及び脚部 2312b の軸方向移動に十分な幅を有する。変形可能リング 2300 は、様々な挿入機構の要件を満たすように所望の用途に従ってカスタマイズされてもよい。例えば、異なる実施形態は、変形可能なリングとハブとをよりよく把持又は接続するために好ましい厚さを有する 2 つ以上の係合アームを含み得る。さらに別の実施形態では、変形可能なリングの材料は、挿入付勢部材 2138 のばね力、後退付勢部材 2142 のばね力、ハブ 2134 の構成、及び / 又はマニホールドガイド 2110 の構成に基づいて決定されてもよい。

#### 【0086】

突出前構成では、脚部 2312a 及び 2312b は、マニホールドガイド 2110 が第 2 の位置を占めるまでオフセット距離 x だけマニホールドガイド 2110 の底面 2146 を越えて延びる。したがって、脚部 2312a 及び 2312b は、マニホールドガイド 2110 が第 2 の位置を占める前、筐体 2058 の底面 2150 に接触する。マニホールドガイド 2110 が距離 x を移動して第 2 の位置を占めると、筐体 2058 の底面 2150 が脚部 2312a 及び 2312b に十分に衝撃を与え、変形可能なリング 2300 を変形させてマニホールドガイド 2110 及びハブ 2134 を切り離す。図 21 と比較すると、図 22 に示される脚部 2312a 及び 2312b は、近位方向 B にオフセット距離 x に位置し、筐体 2058 の底面 2150 と接触している。変形可能リング 2300 の外縁 2314 とマニホールドガイド 2110 との剛性接触と組み合された開口部 2216a 及び 2216b 内の脚部 2312a 及び 2312b の軸方向の動きは、係合アーム 2310a 及び 2310b を変形させ、チャネル 2153 から離れて H 方向に曲げる。変形中、係合アーム 2310a 及び 2310b は、ハブ 2134 に対して半径方向外向きに拡張し、ハブ 2134 をマニホールドガイド 2110 から切り離す。カニューレアセンブリ 2070 が後退されると、変形可能なリング 2300 は、マニホールドガイド 2110 の上面 2208 と挿入付勢部材 2138 との間に留まる。別の実施形態では、変形可能なリング 2300 は、マニホールドガイド 2110 の開口 2316a 及び 2316b を介して配置される脚部 2312a 及び 2312b を含まなくてもよい。むしろ、マニホールドガイド 2110 が第 2 のマニホールド位置に達すると、変形可能なリング 2300 はなおも変形して、ハブ 2134 をマニホールドガイド 2110 から切り離し得る。さらに別の実施形態では、変形可能なリング 2300 の形状及び材料特性は、所望のリリースポイントにおいて後退付勢部材 2142 の後退力が係合アーム 2310a 及び 2310b とハブ 2134 のチャネル 2158 との間の係合力に打ち勝つように調整されてもよい。

#### 【0087】

次に、起動部材 2076 について、図 21 及び 25 を参照して記載する。マニホールドガイド 2110 の上方に延びる変形可能タブ 2166a 及び 2166b は、筐体 2058 の上部 2268 を通して配置されたそれぞれの遠位端 2224a 及び 2224b を含む。図 25 では、マニホールドガイド 2110 は、等間隔に配置された 3 つの変形可能タブを含み、変形可能タブの遠位端 2224a、2224b、2224c は、筐体 2058 の上部 2268 に形成された 3 つの対応する開口部 2318a、2318b、2318c を介して配置されている。遠位端 2224a、2224b、及び 2224c の傾斜面 2237a、2237b、及び 2237c は、筐体 2058 の上部 2268 に引っ掛かるか係合するようになされており、突出前構成においてマニホールドガイド 2110 と筐体 2058 とを接続する。この実施形態では、起動部材 2076 は、レバー 2324 によって作動又はトリガされると方向 J に回転するカム 2320 を含む。カム 2320 は、カムが 120 度回転すると変形可能なタブの遠位端 2224a、2224b、及び 2224c に対して摺動するように成形されたクリップされた端部 2326a、2326b、及び 2326c 以外、三角形の形状を全体的に有する。カム 2320 のクリップされた端部 2326a、2326b、及び 2326c が変形可能なタブの遠位端 2224a、2224b、及び 2224c に対して摺動すると、変形可能なタブは方向 K に外向きに押され、遠位端 2224a

10

20

30

40

50

、 2 2 2 4 b 及び 2 2 2 4 c を筐体 2 0 5 8 の上部 2 2 6 8 から係合解除し、これらは、対応する開口部 2 3 1 8 a、2 3 1 8 b、及び 2 3 1 8 c を介して落下する。遠位端 2 2 2 4 a、2 2 2 4 b、及び 2 2 2 4 c が筐体 2 0 5 8 の上部 2 2 6 8 から一掃されると、挿入付勢部材 2 1 3 8 は解放され、マニホールドガイド 2 1 1 0 を遠位方向 C に移動させる。レバー 2 3 2 4 は図 1 の薬物送達装置 1 0 の主筐体 3 0 の外部からアクセス可能なアクチュエータ 2 8 からの結合された動きによって回転されてもよい。一実施形態では、アクチュエータ 2 8 は、患者が薬物送達装置 1 0 の筐体 3 0 の外面を横切ってボタンをスライドさせてレバー 2 3 2 4 を起動させることを可能にする線形起動スイッチであり得る。別の実施形態では、アクチュエータ 2 8 は、ボタンが押されるとレバーを方向 J に押すばね式キャッチを解除するように構成された押しボタンであり得る。装置 1 0 を患者に取り付ける前のボタンの偶発的な圧縮 / 解放を回避するために、装置 1 0 が患者に物理的に適用されるまで、ばね式キャッチは最初にロックされてもよい。機械式の身体装着型センサは、身体装着型センサによって装置 1 0 の物理的適用が感知されると、ばね式キャッチをロック解除し得る。

#### 【 0 0 8 8 】

本明細書に記載の方法及び機構は、より単純な設計、信頼性の向上、患者の不快感及び不安の低減、精度の向上、並びに製造のコスト及び時間の低減など、既知の挿入装置に勝る利点を提供する。特に、本開示の挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及び 2 0 5 4 は、多くの異なる装着型薬物送達装置での使用に容易に適合され得、特定の患者集団に對してカスタマイズされ得る。挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及び 2 0 5 4 は、異なる駆動機構、異なる形態、及び異なる薬物を有する多種多様な装着型薬物送達装置に実装されてもよい。挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及び 2 0 5 4、特にトロカールアセンブリ 6 2、3 6 2、6 6 2、9 6 2、及び 2 0 6 2 並びにカニューレアセンブリ 7 0、3 7 0、6 7 0、9 7 0、及び 2 0 7 0 の動作は、駆動機構 2 4、起動部材 7 6、3 7 6、若しくは 2 0 7 6、又は薬物送達装置 1 0 の形態によって動作又は機能において限定されない。さらに、挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及び 2 0 5 4 は、特定の患者及び患者集団の痛みを最小化するように適合又はカスタマイズされてもよい。例えば、トロカールアセンブリ 6 2、3 6 2、6 6 2、9 6 2、及び 2 0 6 2 とカニューレアセンブリ 7 0、3 7 0、6 7 0、9 7 0、及び 2 0 7 0 の第 1 の位置と第 2 の位置との間の移動距離を最小化することができる。さらに、挿入付勢部材 1 3 8、4 3 8、7 3 8、1 0 3 8、及び 2 1 3 8 のばね力、マニホールドガイド 1 1 0、4 1 0、7 1 0、1 0 1 0、及び 2 1 1 0 の質量、及び / 又はマニホールド 1 0 6、4 0 6、7 0 6、1 0 0 6、及び 2 1 0 6 の質量は、患者に加えられる挿入衝撃力を低減するために減少されてもよい。

#### 【 0 0 8 9 】

図 2 ~ 2 0 に示される実施形態では、後退付勢部材のばね力に対する挿入付勢部材のばね力の比は、約（例えば、± 1 0 %）0 . 7 7 であり得る。さらに、これらの実施形態では、挿入付勢部材 1 3 8、4 3 8、7 3 8、及び 1 0 3 8 は、約（例えば、± 1 0 %）4 N ~ 1 5 N の範囲のばね力を有し得、後退付勢部材 1 4 2、4 4 2、7 4 2 及び 1 0 4 2 は、約（例えば、± 1 0 %）6 N ~ 3 5 N の範囲のばね力を有し得、これは、約（例えば、± 1 0 %）0 . 0 1 秒以下の挿入時間、約（例えば、± 1 0 %）8 mm の注入深さ、及び約（例えば、± 1 0 %）2 5 mm の合計装置高さを達成し得る。図 2 1 ~ 2 5 に示される実施形態では、挿入付勢部材のばね力に対する後退付勢部材のばね力の比は、約（例えば、± 1 0 %）0 . 7 7 であり得る。挿入付勢部材 2 1 3 8 は、約（例えば、± 1 0 %）4 N ~ 1 5 N の範囲のばね力を有し得、後退付勢部材 2 1 4 2 は、約（例えば、± 1 0 %）2 N ~ 1 2 N の範囲のばね力を有し得、これは約（例えば、± 1 0 %）0 . 0 1 秒以下の挿入時間、約（例えば、± 1 0 %）8 mm の注入深さ、及び約（例えば、± 1 0 %）2 5 mm の合計装置高さを達成し得る。

#### 【 0 0 9 0 】

挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及び 2 0 5 4 はまた、患者の快適性を高め、潜在的な患者の不安を軽減し得る。例えば、挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及

び 2 0 5 4 は自動的に動作し、トロカールアセンブリ 6 2、3 6 2、6 6 2、9 6 2、及び 2 0 6 2 は、カニューレ 7 4、3 7 4、6 7 4、9 7 4、又は 2 0 7 4 を患者に挿入した後、ほとんど遅延なくトロカール 6 6、3 6 6、6 6 6、9 6 6 又は 2 0 6 6 を後退させるように構成されてもよく、トロカールが患者の体内に配置される時間を最小化する。従来の方法及び機構では、患者は、ボタンを装置内に進めるにつれてトロカール又は剛性針を自分自身に挿入することを要求され得る。このタイプの挿入機構は、患者がボタンの前進によりトロカールの挿入を制御しているため、患者への不安や威嚇の原因になり得る。さらに、既知の方法と機構は、患者が装着型装置を取り外しているときに患者の皮膚内に留まる可能性のある外部安全ガードと組み合わされた剛性針を含む。対照的に、開示された装着型薬物送達装置は、より小さい注射部位を有し得、患者が装着型装置を取り外す前にトロカール 6 6、3 6 6、6 6 6、9 6 6、又は 2 0 6 6 及びカニューレ 7 4、3 7 4、6 7 4、9 7 4、又は 2 0 7 4 を後退させるように構成することができる。別の例では、挿入機構 5 4、3 5 4、6 5 4、9 5 4、及び 2 0 5 4 は、別個のマニホールド 1 0 6、4 0 6、7 0 6、1 0 0 6、及び 2 1 0 6 とマニホールドガイド 1 1 0、4 1 0、7 1 0、1 0 1 0、及び 2 1 1 0 を含まない場合があり、代わりに薬物送達中にカニューレ 7 4、3 7 4、6 7 4、9 7 4、又は 2 0 7 4 を搬送するカニューレガイド 1 0 7 を含み得る。トロカール 6 6、3 6 6、6 6 6、9 6 6、又は 2 0 6 6 は、流体経路コネクタ 2 2 及びカニューレ 7 4、3 7 4、6 7 4、9 7 4、又は 2 0 7 4 に流体接続される中空針（例えば、図 2 8 及び 2 9 に示されるような中空針 6 7）で置き換えるてもよい。したがって、薬物は、患者への薬物送達のために中空針を通してカニューレ 7 4 内へ送達されてもよい。しかしながら、本開示の範囲は、これらにも本明細書に記載の他のいずれの利益及び利点にも限定されず、開示された実施形態及び本開示の原理によるその修正から他の利益及び利点が生じ得る。

#### 【 0 0 9 1 】

上記の説明は、薬物送達装置とともに使用するための様々なシステム及び方法を記載している。システム、薬物送達装置、又は方法は、以下に列記される薬物の使用をさらに含むことができるが、以下のリストは、すべてを含むものでも限定するものでもないことは明らかである。薬物はリザーバに含まれる。場合によっては、リザーバは、薬物を用いた治療のために充填されている、又は予備充填されている主容器である。主容器は、カートリッジ又は予備充填シリンジであり得る。

#### 【 0 0 9 2 】

例えば、薬物送達装置、又はより具体的には装置のリザーバは、顆粒球コロニー刺激因子 (G - C S F) などのコロニー刺激因子で充填されていてもよい。そのような G - C S F 剤には、N e u p o g e n (登録商標) (フィルグラスチム) 及び N e u l a s t a (登録商標) (ペグフィルグラスチム) が含まれるが、これらに限定されない。種々の他の実施形態において、薬物送達装置は、液体又は凍結乾燥形態であり得る赤血球生成刺激剤 (E S A) などの種々の医薬品とともに使用され得る。E S A は、赤血球生成を刺激する任意の分子であり、E p o g e n (登録商標) (エポエチンアルファ)、A r a n e s p (登録商標) (ダルベポエチンアルファ)、D y n e p o (登録商標) (エポエチンデルタ)、M i r c e r a (登録商標) (メチオキシポリエチレングリコール - エポエチンベータ)、H e m a t i d e (登録商標)、M R K - 2 5 7 8、I N S - 2 2、R e t a c r i t (登録商標) (エポエチンゼータ)、N e o r e c o r m o n (登録商標) (エポエチンベータ)、S i l a p o (登録商標) (エポエチンゼータ)、B i n o c r i t (登録商標) (エポエチンアルファ)、エポエチンアルファヘキサル、A b s e a m e d (登録商標) (エポエチンアルファ)、R a t i o e p o (登録商標) (エポエチンシータ)、E p o r a t i o (登録商標) (エポエチンシータ)、B i o p o o i n (登録商標) (エポエチンシータ)、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンゼータ、エポエチンシータ、及びエポエチンデルタ、並びに参照により完全な形で本明細書に組み込まれる以下の特許又は特許出願：米国特許第 4,703,008 号明細書；同 5,441,868 号明細書；同 5,547,933 号明細書；同 5,618,698 号明細書；同

10

20

30

40

50

5,621,080号明細書；同5,756,349号明細書；同5,767,078号明細書；同5,773,569号明細書；同5,955,422号明細書；同5,986,047号明細書；同6,583,272号明細書；同7,084,245号明細書；及び同7,271,689号明細書；及びPCT公報国際公開第91/05867号パンフレット；国際公開第95/05465号パンフレット；国際公開第96/40772号パンフレット；国際公開第00/24893号パンフレット；国際公開第01/81405号パンフレット；及び国際公開第2007/136752号パンフレットに開示されている分子又はその変異体又は類似体などである。

【 0 0 9 3 】

ESAは、赤血球生成刺激タンパク質であり得る。本明細書で使用する際「赤血球生成刺激タンパク質」とは、例えば受容体に結合し、それを二量体化することにより、エリスロポエチン受容体の活性化を直接的又は間接的に引き起こすいずれかのタンパク質を意味する。赤血球生成刺激タンパク質には、エリスロポエチン及びエリスロポエチン受容体に結合し、当該受容体を活性化するその変異体、類似体、又は誘導体；エリスロポエチン受容体に結合し、当該受容体を活性化する抗体；又はエリスロポエチン受容体に結合し、当該受容体を活性化するペプチドが含まれる。赤血球生成刺激タンパク質には、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンデルタ、エポエチンオメガ、エポエチンイオタ、エポエチンゼータ、及びそれらの類似体、ペグ化エリスロポエチン、カルバミル化エリスロポエチン、模倣ペプチド（EMP1／ヘマチドを含む）、及び模倣抗体が含まれるが、これらに限定されない。例示的な赤血球生成刺激タンパク質は、エリスロポエチン、ダルベポエチン、エリスロポエチニアゴニスト変異体、及びエリスロポエチン受容体に結合し、当該受容体を活性化する（及びそのそれぞれの開示内容が参照により完全な形で本明細書に組み込まれる米国特許出願公開第2003/0215444号明細書及び同2006/0040858号明細書に報告された化合物を含む）ペプチド又は抗体、並びにそれぞれ参照により完全な形で本明細書に組み込まれる以下の特許又は特許出願に開示されているエリスロポエチン分子又はその変異体又は類似体を含む：米国特許第4,703,008号明細書；同5,441,868号明細書；同5,547,933号明細書；同5,618,698号明細書；同5,621,080号明細書；同5,756,349号明細書；同5,767,078号明細書；同5,773,569号明細書；同5,955,422号明細書；同5,830,851号明細書；同5,856,298号明細書；同5,986,047号明細書；同6,030,086号明細書；同6,310,078号明細書；同6,391,633号明細書；同6,583,272号明細書；同6,586,398号明細書；同6,900,292号明細書；同6,750,369号明細書；同7,030,226号明細書；同7,084,245号明細書；及び同7,217,689号明細書；米国特許出願公開第2002/0155998号明細書；同2003/0077753号明細書；同2003/0082749号明細書；同2003/0143202号明細書；同2004/0009902号明細書；同2004/0071694号明細書；同2004/0091961号明細書；同2004/0143857号明細書；同2004/0175824号明細書；同2004/0229318号明細書；同2004/0248815号明細書；同2004/0266690号明細書；同2005/0019914号明細書；同2005/0026834号明細書；同2005/0096461号明細書；同2005/0107297号明細書；同2005/0107591号明細書；同2005/0124045号明細書；同2005/0124564号明細書；同2005/0137329号明細書；同2005/0142642号明細書；同2005/0143292号明細書；同2005/0153879号明細書；同2005/0158822号明細書；同2005/0158832号明細書；同2005/0170457号明細書；同2005/0181359号明細書；同2005/0181482号明細書；同2005/0192211号明細書；同2005/0202538号明細書；同2005/0227289号明細書；同2005/0244409号明細書；同2006/0088906号明細書。

10

20

30

40

50

書；及び同 2006 / 0111279 号明細書；及び PCT 公報国際公開第 91 / 058  
 67 号パンフレット；国際公開第 95 / 05465 号パンフレット；同 99 / 66054  
 号パンフレット；同 00 / 24893 号パンフレット；同 01 / 81405 号パンフレッ  
 ト；同 00 / 61637 号パンフレット；同 01 / 36489 号パンフレット；同 02 /  
 014356 号パンフレット；同 02 / 19963 号パンフレット；同 02 / 20034  
 号パンフレット；同 02 / 49673 号パンフレット；同 02 / 085940 号パンフレ  
 ット；同 03 / 029291 号パンフレット；同 2003 / 055526 号パンフレット  
 ；同 2003 / 084477 号パンフレット；同 2003 / 094858 号パンフレット  
 ；同 2004 / 002417 号パンフレット；同 2004 / 002424 号パンフレット  
 ；同 2004 / 009627 号パンフレット；同 2004 / 024761 号パンフレット  
 ；同 2004 / 033651 号パンフレット；同 2004 / 035603 号パンフレット  
 ；同 2004 / 043382 号パンフレット；同 2004 / 101600 号パンフレット  
 ；同 2004 / 101606 号パンフレット；同 2004 / 101611 号パンフレット  
 ；同 2004 / 106373 号パンフレット；同 2004 / 018667 号パンフレット  
 ；同 2005 / 001025 号パンフレット；同 2005 / 001136 号パンフレット  
 ；同 2005 / 021579 号パンフレット；同 2005 / 025606 号パンフレット  
 ；同 2005 / 032460 号パンフレット；同 2005 / 051327 号パンフレット  
 ；同 2005 / 063808 号パンフレット；同 2005 / 063809 号パンフレット  
 ；同 2005 / 070451 号パンフレット；同 2005 / 081687 号パンフレット  
 ；同 2005 / 084711 号パンフレット；同 2005 / 103076 号パンフレット  
 ；同 2005 / 100403 号パンフレット；同 2005 / 092369 号パンフレット  
 ；同 2006 / 50959 号パンフレット；同 2006 / 02646 号パンフレット；及  
 び同 2006 / 29094 号パンフレット。  
 10

#### 【0094】

装置と共に使用するための他の医薬品の例には、Vectibix（登録商標）（パニ  
 ツムマブ）、Xgeva（商標）（デノスマブ）及びProlia（商標）（デノサマブ  
 ）などの抗体；Enbrel（登録商標）（エタネルセプト、TNF受容体/Fc融合タ  
 ンパク質、TNFプロッカー）、Neulasta（登録商標）（ペグフィルグラスチム  
 、ペグ化フィルガストリム（filigastrim）、ペグ化G-CSF、ペグ化hu-Met-G-CSF）、Neupogen（登録商標）（フィルグラスチム、G-CSF  
 、hu-MetG-CSF）、Nplate（登録商標）（ロミプロスチム）などの他の  
 生物剤；Sensipar（登録商標）（シナカルセト）などの小分子薬が含まれ得るが  
 、これらに限定されない。装置は、治療用抗体、ポリペプチド、タンパク質、又は鉄など  
 の他の化学物質、例えばフェルモキシトール、鉄デキストラン、グリコン酸（glycinate）第二鉄、及び鉄スクロースとともに使用してもよい。医薬品は、液体形態であ  
 っても、凍結乾燥形態から再構成されてもよい。  
 20

#### 【0095】

特定の例示的なタンパク質の中には、以下に示す特異タンパク質（その融合体、断片、  
 類似体、変異体又は誘導体を含む）がある：

#### 【0096】

PCT 公報国際公開第 03 / 002713 号パンフレットに記載された抗体を非限定的  
 に含む、完全ヒト化及びヒトOPGL特異抗体、特に完全ヒト化モノクローナル抗体などの  
 OPGL特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など（RANKL特異抗体、ペプ  
 チボディなどとも呼ばれる）。この公報は、OPGL特異抗体及び抗体関連タンパク質、  
 特にこの公報に記載された配列を有するタンパク質、特に、限定されないが、この公報の  
 図 2 に記載されたような配列番号 2 の軽鎖及び／又はこの公報の図 4 に記載されたよう  
 な配列番号 4 の重鎖を有するOPGL特異抗体を含む、この公報において 9H7；18B2  
 ；2D8；2E11；16E1 及び 22B3 と指定されたタンパク質に関して、その全体  
 が本明細書に組み込まれ、これらのタンパク質のそれぞれは、上記公報に開示されている  
 ように、その全体が参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；  
 30

50

50

50

## 【0097】

ミオスタチン特異ペプチボディ、特に米国特許出願公開第2004/0181033号明細書及びPCT公報国際公開第2004/058988号パンフレットに記載されたものを含む、ミオスタチン結合タンパク質、ペプチボディ及び関連タンパク質など。これらの公報は、特にミオスタチン特異ペプチボディに関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。このミオスタチン特異ペプチボディには、限定されないが、TN8-19-1からTN8-19-40、TN8-19 con 1及びTN8-19 con 2などの、配列番号305～351のファミリーを含むmTN8-19ファミリーのペプチボディ；配列番号357～383のmL2ファミリーのペプチボディ；配列番号384～409のmL15ファミリー；配列番号410～438のmL17ファミリー；配列番号439～446のmL20ファミリー；配列番号447～452のmL21ファミリー；配列番号453～454のmL24ファミリー；並びに配列番号615～631のファミリーが含まれ、これらのそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；

## 【0098】

PCT公報国際公開第2005/047331号パンフレットすなわちPCT出願PCT/US2004/37242号及び米国特許出願公開第2005/112694号明細書に記載されたものを含む、IL-4受容体特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など、特にIL-4及び/又はIL-13を受容体と結合することによって仲介される作用を阻害するもの。これらの公報は、特にIL-4受容体特異抗体、特にこれらの公報に記載されたかかる抗体、特に、限定されないが、上記公報においてL1H1；L1H2；L1H3；L1H4；L1H5；L1H6；L1H7；L1H8；L1H9；L1H10；L1H11；L2H1；L2H2；L2H3；L2H4；L2H5；L2H6；L2H7；L2H8；L2H9；L2H10；L2H11；L2H12；L2H13；L2H14；L3H1；L4H1；L5H1；L6H1と指定されたものに関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれ、これらの抗体のそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；

## 【0099】

米国特許出願公開第2004/097712号明細書に記載されたものを非限定的に含む、インターロイキン1受容体1（「IL1-R1」）特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この公報は、IL1-R1特異結合タンパク質、特にモノクローナル抗体、特に、限定されないが、上記公報において15CA、26F5、27F2、24E12及び10H7と指定されたものに関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれ、これらのモノクローナル抗体のそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；

## 【0100】

PCT公報国際公開第03/057134号パンフレット及び米国特許出願公開第2003/0229023号明細書に記載されたものを非限定的に含む、Ang2特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。これらの公報のそれぞれは、特にAng2特異抗体及びペプチボディなど、特に、これらの公報に記載され、L1(N)；L1(N)WT；L1(N)1K WT；2xL1(N)；2xL1(N)WT；Con4(N)、Con4(N)1K WT、2xCon4(N)1K；L1C；L1C 1K；2xL1C；Con4C；Con4C 1K；2xCon4C 1K；Con4-L1(N)；Con4-L1C；TN-12-9(N)；C17(N)；TN8-8(N)；TN8-14(N)；Con1(N)を非限定的に含む配列のものに関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。これらのAng2特異抗体及びペプチボディなどには、PCT公報国際公開第2003/030833号パンフレットに記載されたものなどのAng2特異抗体及び製剤も含まれ、このPCT公報は、同種のものに関して、特に、この公報に記載されたような各種順列における、Ab526；Ab528；Ab531；

10

20

30

40

50

A b 5 3 3 ; A b 5 3 5 ; A b 5 3 6 ; A b 5 3 7 ; A b 5 4 0 ; A b 5 4 3 ; A b 5 4 4 ; A b 5 4 5 ; A b 5 4 6 ; A 5 5 1 ; A b 5 5 3 ; A b 5 5 5 ; A b 5 5 8 ; A b 5 5 9 ; A b 5 6 5 ; A b F 1 A b F D ; A b F E ; A b F J ; A b F K ; A b G 1 D 4 ; A b G C 1 E 8 ; A b H 1 C 1 2 ; A b 1 A 1 ; A b 1 F ; A b 1 K , A b 1 P ; 及び A b 1 P に関して、その全体が参照によって組み込まれ、これらのそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；

#### 【 0 1 0 1 】

特に米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 7 4 8 2 1 号明細書及び米国特許第 6 , 9 1 9 , 4 2 6 号明細書に記載されたものを非限定的に含む、 N G F 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。これらの公報及び特許は、この点について特に N G F 特異抗体及び関連タンパク質に関して、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。これらの N G F 特異抗体及び関連タンパク質は、特に、上記公報及び特許において 4 D 4 、 4 G 6 、 6 H 9 、 7 H 2 、 1 4 D 1 0 及び 1 4 D 1 1 と指定された N G F 特異抗体を非限定的に含み、これらのそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；

#### 【 0 1 0 2 】

米国特許第 5 , 7 8 9 , 5 5 4 号明細書に記載されたものなどの、 C D 2 2 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この特許は、 C D 2 2 特異抗体及び関連タンパク質、特に、限定されないヒト化及び完全ヒト抗体などのヒト C D 2 2 特異抗体に関して、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。これらのヒト化及び完全ヒト抗体は、ヒト化及び完全ヒトモノクローナル抗体を非限定的に含み、特に、例えば、 C A S 登録番号 5 0 1 4 2 3 - 2 3 - 0 のエプラツズマブにおけるヒト C D 2 2 特異完全ヒト化抗体を非限定的に含む、例えば、ヒト - マウスモノクローナル h L L 2 カッパ鎖にジスルフィド結合されたヒト - マウスモノクローナル h L L 2 ガンマ鎖の二量体などのヒト C D 2 2 特異 I g G 抗体を非限定的に含む；

#### 【 0 1 0 3 】

P C T 公報国際公開第 0 6 / 0 6 9 2 0 2 号パンフレットに記載されたものなどの、 I G F - 1 受容体特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この公報は、 I G F - 1 受容体特異抗体及び関連タンパク質に関して、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。これらの I G F - 1 受容体特異抗体及び関連タンパク質は、上記公報において L 1 H 1 、 L 2 H 2 、 L 3 H 3 、 L 4 H 4 、 L 5 H 5 、 L 6 H 6 、 L 7 H 7 、 L 8 H 8 、 L 9 H 9 、 L 1 0 H 1 0 、 L 1 1 H 1 1 、 L 1 2 H 1 2 、 L 1 3 H 1 3 、 L 1 4 H 1 4 、 L 1 5 H 1 5 、 L 1 6 H 1 6 、 L 1 7 H 1 7 、 L 1 8 H 1 8 、 L 1 9 H 1 9 、 L 2 0 H 2 0 、 L 2 1 H 2 1 、 L 2 2 H 2 2 、 L 2 3 H 2 3 、 L 2 4 H 2 4 、 L 2 5 H 2 5 、 L 2 6 H 2 6 、 L 2 7 H 2 7 、 L 2 8 H 2 8 、 L 2 9 H 2 9 、 L 3 0 H 3 0 、 L 3 1 H 3 1 、 L 3 2 H 3 2 、 L 3 3 H 3 3 、 L 3 4 H 3 4 、 L 3 5 H 3 5 、 L 3 6 H 3 6 、 L 3 7 H 3 7 、 L 3 8 H 3 8 、 L 3 9 H 3 9 、 L 4 0 H 4 0 、 L 4 1 H 4 1 、 L 4 2 H 4 2 、 L 4 3 H 4 3 、 L 4 4 H 4 4 、 L 4 5 H 4 5 、 L 4 6 H 4 6 、 L 4 7 H 4 7 、 L 4 8 H 4 8 、 L 4 9 H 4 9 、 L 5 0 H 5 0 、 L 5 1 H 5 1 、 L 5 2 H 5 2 と指定された I G F - 1 特異抗体、及び I G F - 1 R 結合断片、並びにそれらの誘導体を非限定的に含み、これらのそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる；

#### 【 0 1 0 4 】

また、本発明の方法及び構成で使用するための抗 I G F - 1 R 抗体の非限定的な例には、以下に記載されたもののそれぞれ及び全てがある：

#### 【 0 1 0 5 】

( i ) 米国特許出願公開第 2 0 0 6 / 0 0 4 0 3 5 8 号明細書（ 2 0 0 6 年 2 月 2 3 日公開）、同第 2 0 0 5 / 0 0 0 8 6 4 2 号明細書（ 2 0 0 5 年 1 月 1 3 日公開）、同第 2 0 0 4 / 0 2 2 8 8 5 9 号明細書（ 2 0 0 4 年 1 1 月 1 8 日公開）。これらの公報に記載

10

20

30

40

50

されているように、例えば、抗体 1 A ( D S M Z 寄託番号 D S M A C C 2 5 8 6 )、抗体 8 ( D S M Z 寄託番号 D S M A C C 2 5 8 9 )、抗体 2 3 ( D S M Z 寄託番号 D S M A C C 2 5 8 8 ) 及び抗体 1 8 を非限定的に含む；

【 0 1 0 6 】

( i i ) P C T 公報国際公開第第 0 6 / 1 3 8 7 2 9 号パンフレット ( 2 0 0 6 年 1 2 月 2 8 日公開 )、国際公開第第 0 5 / 0 1 6 9 7 0 号パンフレット ( 2 0 0 5 年 2 月 2 4 日公開 )、並びに L u e t a l . ( 2 0 0 4 ) , J . B i o l . C h e m . 2 7 9 : 2 8 5 6 - 2 8 6 5 。これらの文献に記載されているように、抗体 2 F 8 、 A 1 2 及び I M C - A 1 2 を非限定的に含む；

【 0 1 0 7 】

( i i i ) P C T 公報国際公開第第 0 7 / 0 1 2 6 1 4 号パンフレット ( 2 0 0 7 年 2 月 1 日公開 )、国際公開第第 0 7 / 0 0 0 3 2 8 号パンフレット ( 2 0 0 7 年 1 月 4 日公開 )、国際公開第第 0 6 / 0 1 3 4 7 2 号パンフレット ( 2 0 0 6 年 2 月 9 日公開 )、国際公開第第 0 5 / 0 5 8 9 6 7 号パンフレット ( 2 0 0 5 年 6 月 3 0 日公開 ) 及び国際公開第第 0 3 / 0 5 9 9 5 1 号パンフレット ( 2 0 0 3 年 7 月 2 4 日公開 )；

【 0 1 0 8 】

( i v ) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 8 4 9 0 6 号明細書 ( 2 0 0 5 年 4 月 2 1 日公開 )。この公報に記載されているように、抗体 7 C 1 0 、キメラ抗体 C 7 C 1 0 、抗体 h 7 C 1 0 、抗体 7 H 2 M 、キメラ抗体 \* 7 C 1 0 、抗体 G M 6 0 7 、ヒト化抗体 7 C 1 0 バージョン 1 、ヒト化抗体 7 C 1 0 バージョン 2 、ヒト化抗体 7 C 1 0 バージョン 3 及び抗体 7 H 2 H M を非限定的に含む；

【 0 1 0 9 】

( v ) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 2 4 9 7 2 8 号明細書 ( 2 0 0 5 年 1 1 月 1 0 日公開 )、同第 2 0 0 5 / 0 1 8 6 2 0 3 号明細書 ( 2 0 0 5 年 8 月 2 5 日公開 )、同第 2 0 0 4 / 0 2 6 5 3 0 7 号明細書 ( 2 0 0 4 年 1 2 月 3 0 日公開 ) 及び同第 2 0 0 3 / 0 2 3 5 5 8 2 号明細書 ( 2 0 0 3 年 1 2 月 2 5 日公開 )、並びに M a l o n e y e t a l . ( 2 0 0 3 ) , C a n c e r R e s . 6 3 : 5 0 7 3 ~ 5 0 8 3 。これらの文献に記載されているように、抗体 E M 1 6 4 、表面が再構成された E M 1 6 4 、ヒト化 E M 1 6 4 、 h u E M 1 6 4 v 1 . 0 、 h u E M 1 6 4 v 1 . 1 、 h u E M 1 6 4 v 1 . 2 及び、 h u E M 1 6 4 v 1 . 3 を非限定的に含む；

【 0 1 1 0 】

( v i ) 米国特許第 7 , 0 3 7 , 4 9 8 号明細書 ( 2 0 0 6 年 5 月 2 日発行 )、米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 2 4 4 4 0 8 号明細書 ( 2 0 0 5 年 1 1 月 3 0 日公開 ) 及び米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 8 6 5 0 3 号明細書 ( 2 0 0 4 年 5 月 6 日公開 )、並びに C o h e n , e t a l . ( 2 0 0 5 ) , C l i n i c a l C a n c e r R e s . 1 1 : 2 0 6 3 ~ 2 0 7 3 、例えば、抗体 C P - 7 5 1 、 8 7 1 。これらの文献に記載されているように、 A T C C 受け入れ番号 P T A - 2 7 9 2 、 P T A - 2 7 8 8 、 P T A - 2 7 9 0 、 P T A - 2 7 9 1 、 P T A - 2 7 8 9 、 P T A - 2 7 9 3 を有するハイブリドーマによって生成された抗体、並びに抗体 2 . 1 2 . 1 、 2 . 1 3 . 2 、 2 . 1 4 . 3 、 3 . 1 . 1 、 4 . 9 . 2 及び 4 . 1 7 . 3 、のそれぞれを非限定的に含む；

【 0 1 1 1 】

( v i i ) 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 1 3 6 0 6 3 号明細書 ( 2 0 0 5 年 6 月 2 3 日公開 ) 及び米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 0 1 8 1 9 1 号明細書 ( 2 0 0 4 年 1 月 2 9 日公開 )。これらの公報に記載されているように、抗体 1 9 D 1 2 、並びに A T C C の下の番号 P T A - 5 2 1 4 で寄託されたプラスミド 1 5 H 1 2 / 1 9 D 1 2 H C A ( 4 ) におけるポリヌクレオチドによってコード化された重鎖及び A T C C の下の番号 P T A - 5 2 2 0 で寄託されたプラスミド 1 5 H 1 2 / 1 9 D 1 2 L C F ( ) におけるポリヌクレオチドによってコード化された軽鎖を含む抗体を非限定的に含む；

【 0 1 1 2 】

( v i i i ) 米国特許出願公開第 2 0 0 4 / 0 2 0 2 6 5 5 号明細書 ( 2 0 0 4 年 1 0

10

20

30

40

50

月14日公開)。この公報に記載されているように、抗体PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4及びPINT-12A5を非限定的に含み、これらのそれぞれ及び全ては、特にIGF-1受容体を標的とする上記抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質などに関して、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる;

#### 【0113】

B-7関連タンパク質1特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質など(「B7RP-1」、文献においてはB7H2、ICOSL、B7h及びCD275とも呼ばれる)、特にB7RP特異完全ヒトモノクローナルIgG2抗体、特にB7RP-1の第1免疫グロブリン様ドメインにあるエピトープと結合する完全ヒトIgG2モノクローナル抗体、特に、B7RP-1と、特に活性化T細胞におけるその天然受容体であるICOSとの相互作用を阻害するもの、特に、上記の点の全てにおいて、米国特許出願公開第2008/0166352号明細書及びPCT公報国際公開第07/011941号パンフレットに開示されたもの。これらの公報は、このような抗体及び関連タンパク質に関して、その全てが参照によって本明細書に組み込まれる。このような抗体及び関連タンパク質は、上記公報において以下のように指定された抗体：16H(配列番号1の軽鎖可変配列及び配列番号7の重鎖可変配列を内部に有する)；5D(配列番号2の軽鎖可変配列及び配列番号9の重鎖可変配列を内部に有する)；2H(配列番号3の軽鎖可変配列及び配列番号10の重鎖可変配列を内部に有する)；43H(配列番号6の軽鎖可変配列及び配列番号14の重鎖可変配列を内部に有する)；41H(配列番号5の軽鎖可変配列及び配列番号13の重鎖可変配列を内部に有する)；並びに15H(配列番号4の軽鎖可変配列及び配列番号12の重鎖可変配列を内部に有する)を非限定的に含み、これらのそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって個別に且つ具体的に本明細書に組み込まれる；

#### 【0114】

特にヒト化モノクローナル抗体などの、IL-15特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など、特に、米国特許出願公開第2003/0138421号明細書；同第2003/023586号明細書；及び同第2004/0071702号明細書；並びに米国特許第7,153,507号明細書のそれぞれに記載されたものなどの抗体。これらの公報及び特許は、IL-15特異抗体及び関連タンパク質に関して、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。これらのIL-15特異抗体及び関連タンパク質は、特に、例えば、HuMaxIL-15抗体、及び例えば、146B7などの関連タンパク質を非限定的に含むペプチボディを含む；

#### 【0115】

IFNガンマ特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など、特にヒトIFNガンマ特異抗体、特に、例えば、米国特許出願公開第2005/0004353号明細書に記載されたものなどの完全ヒト抗IFNガンマ抗体。この公報は、IFNガンマ特異抗体、特に、例えば、この公報において1118；1118\*；1119；1121；及び1121\*と指定された抗体に関して、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。これらの抗体のそれぞれの重鎖及び軽鎖の全配列、並びにこれらの重鎖及び軽鎖の可変領域及び相補性決定領域の配列は、それぞれ、上記公報及びThakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36: 1107~1115に開示されているように、その全体が完全に参照によって本明細書に個別に且つ具体的に組み込まれる。加えて、上記公報に記載されたこれらの抗体の特性に関する説明も、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。具体的な抗体には、上記公報に開示されているように、配列番号17の重鎖及び配列番号18の軽鎖を有するもの；配列番号6の重鎖可変領域及び配列番号8の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号19の重鎖及び配列番号20の軽鎖を有するもの；

10

20

30

40

50

配列番号 1 0 の重鎖可変領域及び配列番号 1 2 の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号 3 2 の重鎖及び配列番号 2 0 の軽鎖を有するもの；配列番号 3 0 の重鎖可変領域及び配列番号 1 2 の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号 2 1 の重鎖及び配列番号 2 2 の軽鎖を有するもの；配列番号 1 4 の重鎖可変領域及び配列番号 1 6 の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号 2 1 の重鎖及び配列番号 3 3 の軽鎖を有するもの；並びに配列番号 1 4 の重鎖可変領域及び配列番号 3 1 の軽鎖可変領域を有するものが含まれる。企図される具体的な抗体は、上記米国公報に開示されている抗体 1 1 1 9 であり、この抗体は、その米国公報に開示されている配列番号 1 7 の完全重鎖を有し、且つその米国公報に開示されている配列番号 1 8 の完全軽鎖を有する；

## 【 0 1 1 6 】

T A L L - 1 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など、並びに米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 1 9 5 1 5 6 号明細書及び同第 2 0 0 6 / 0 1 3 5 4 3 1 号明細書に記載されたものなどの他の T A L L 特異抗体。これらの公報のそれぞれは、T A L L - 1 結合タンパク質、特に表 4 及び 5 B の分子に関して、その全体が完全に参照によって本明細書に組み込まれ、これらの分子のそれぞれは、上記公報に開示されているように、その全体が完全に参照によって個別に且つ具体的に本明細書に組み込まれる；

## 【 0 1 1 7 】

米国特許第 6 , 7 5 6 , 4 8 0 号明細書に記載されたものなどの、甲状腺ホルモン（「P T H」）特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この特許は、特に P T H と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；

## 【 0 1 1 8 】

米国特許第 6 , 8 3 5 , 8 0 9 号明細書に記載されたものなどの、トロンボポエチン受容体（「T P O - R」）特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この特許は、特に T P O - R と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；

## 【 0 1 1 9 】

肝細胞成長因子（「H G F」）特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。これらの H G F 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質には、米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 1 1 8 6 4 3 号明細書及び P C T 公報国際公開第 2 0 0 5 / 0 1 7 1 0 7 号パンフレットに記載された肝細胞成長因子 / 分散（H G F / S F ）を無効にする完全ヒトモノクローナル抗体、米国特許第 7 , 2 2 0 , 4 1 0 号明細書に記載された h u L 2 G 7 、並びに米国特許第 5 , 6 8 6 , 2 9 2 号明細書及び同第 6 , 4 6 8 , 5 2 9 号明細書並びに P C T 公報国際公開第 9 6 / 3 8 5 5 7 号パンフレットに記載された O A - 5 d 5 などの、H G F / S F : c M e t 軸（H G F / S F : c - M e t ）を標的とするものが含まれ、これらの公報及び特許のそれぞれは、特に H G F と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；

## 【 0 1 2 0 】

米国特許第 7 , 5 2 1 , 0 4 8 号明細書に記載されたものなどの、T R A I L - R 2 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この特許は、特に T R A I L - R 2 と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；

## 【 0 1 2 1 】

米国特許出願公開第 2 0 0 9 / 0 2 3 4 1 0 6 号明細書に記載されたものを非限定的に含む、アクチビン A 特異抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質など。この公報は、特にアクチビン A と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；

## 【 0 1 2 2 】

米国特許第 6 , 8 0 3 , 4 5 3 号明細書及び米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 1 1 0 7 4 7 号明細書に記載されたものを非限定的に含む、T G F ベータ特異抗体、ペプチボディ

10

20

30

40

50

及び関連タンパク質など。これらの特許及び公報のそれぞれは、特に TGF ベータと結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；  
【0123】

PCT公報国際公開第2006/081171号パンフレットに記載されたものを非限定的に含む、アミロイドベータタンパク質特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質など。この公報は、特にアミロイドベータタンパク質と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる。企図される1つの抗体は、上記公報に記載されているように、配列番号8を含む重鎖可変領域及び配列番号6を有する軽鎖可変領域を有する抗体である；

## 【0124】

10

米国特許出願公開第2007/0253951号明細書に記載されたものを非限定的に含む、c-Ki t特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質など。この公報は、特にc-Ki t及び／又は他の幹細胞因子受容体と結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；

## 【0125】

米国特許出願公開第2006/0002929号明細書に記載されたものを非限定的に含む、OX40L特異抗体、ペプチボディ、関連タンパク質など。この公報は、特にOX40L及び／又はOX40受容体の他のリガンドと結合するタンパク質に関する部分において、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる；並びに

## 【0126】

20

他の例示的なタンパク質。このようなタンパク質には、Acti vase(登録商標)(アルテプラーゼ、tPA)；Aranesp(登録商標)(ダルベポエチンアルファ)；E pog en(登録商標)(エポエチンアルファ又はエリスロポエチン)；GLP-1、Avone x(登録商標)(インターフェロンベータ-1a)；Bexxar(登録商標)(トシツモマブ、抗CD22モノクローナル抗体)；Betaseron(登録商標)(インターフェロンベータ)；Campath(登録商標)(アレムツズマブ、抗CD52モノクローナル抗体)；Dyne po(登録商標)(エポエチンデルタ)；Velcade(登録商標)(ボルテゾミブ)；MLN0002(抗47mAb)；MLN1202(抗CCR2ケモカイン受容体mAb)；Enbrel(登録商標)(エタネルセプト、TNF受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断剤)；Eprex(登録商標)(エポエチンアルファ)；Erbitux(登録商標)(セツキシマブ、抗EGFR/HER1/c-ErbB-1)；Genotropin(登録商標)(ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)；Herceptin(登録商標)(トラスツズマブ、抗HER2/neu(erbB2)受容体mAb)；Humat rope(登録商標)(ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)；Humira(登録商標)(アダリムマブ)；インスリン溶液；Inf ergen(登録商標)(インターフェロン・アルファコン-1)；Nat re cor(登録商標)(ネシリチド；遺伝子組み換えヒトBタイプナトリウム利尿ペプチド(hBNP)；Kin eret(登録商標)(アナキンラ)；Leukine(登録商標)(サルグラモスチム、rhG M-CSF)；Ly mphoCide(登録商標)(エプラツズマブ、抗CD22mAb)；Benlysta(商標)(リンフォスタットB(Lymphostat-B)、ベリムマブ、抗B1y SmAb)；Metalyse(登録商標)(テネクテプラーゼ、t-PA類似体)；Mir cera(登録商標)(メトキシポリエチレングリコール-エポエチンベータ)；Mylotarg(登録商標)(ゲムツズマブ・オゾガマイシン)；Raptiva(登録商標)(エファリズマブ)；Cimzia(登録商標)(セルトリズマブ・ペゴル、CDP870)；Soliris(商標)(エクリズマブ)；Pexelizumab(抗C5補体)；Numax(登録商標)(MED I-524)；Lucentis(登録商標)(ラニビズマブ)；Panorex(登録商標)(17-1A、エドレコロマブ)；Trabio(登録商標)(レルデリムマブ)；セラシムhR3(ニモツズマブ)；Omnitarg(ペルツズマブ、2C4)；Os idem(登録商標)(IDM-1)；OvaRe x(登録商標)(B43.13)；N

30

40

40

50

u v i o n (登録商標) (ビジリズマブ) ; カンツズマブ・メルタンシン (h u C 2 4 2 - D M 1 ) ; Ne o R e c o r m o n (登録商標) (エポエチンベータ) ; Ne u m e g a (登録商標) (オプレルベキン、ヒトイントーロイキン - 1 1 ) ; Ne u l a s t a (登録商標) (ペグ化フィルグラスチム、ペグ化G - C S F、ペグ化hu - Met - G - C S F ) ; Ne u p o g e n (登録商標) (フィルグラスチム、G - C S F、hu - Met G - C S F ) ; O r t h o c l o n e O K T 3 (登録商標) (ムロモナブ - C D 3、抗 C D 3 モノクローナル抗体) ; P r o c r i t (登録商標) (エポエチンアルファ) ; R e m i c a d e (登録商標) (インフリキシマブ、抗T N F モノクローナル抗体) ; R e o p r o (登録商標) (アブシキシマブ、抗G P 1 I b / I l i a 受容体モノクローナル抗体) ; A c t e m r a (登録商標) (抗I L 6 受容体m A b ) ; A v a s t i n (登録商標) (ベバシズマブ) ; H u M a x - C D 4 (ザノリムマブ) ; R i t u x a n (登録商標) (リツキシマブ、抗C D 2 0 m A b ) ; T a r c e v a (登録商標) (エルロチニブ) ; R o f e r o n - A (登録商標) - (インターフェロンアルファ - 2 a ) ; S i m u l e c t (登録商標) (バシリキシマブ) ; P r e x i g e (登録商標) (ルミラコキシブ) ; S y n a g i s (登録商標) (パリビズマブ) ; 1 4 6 B 7 - C H O (抗I L 1 5 抗体、米国特許第7 , 1 5 3 , 5 0 7 号明細書参照) ; T y s a b r i (登録商標) (ナタリズマブ、抗4インテグリンm A b ) ; V a l o r t i m (登録商標) (M D X - 1 3 0 3 、抗炭疽菌防御抗原m A b ) ; A B t h r a x (商標) ; V e c t i b i x (登録商標) (パニツムマブ) ; X o l a i r (登録商標) (オマリズマブ) ; E T I 2 1 1 (抗M R S A m A b ) ; I L - 1 ト ラップ (ヒトI g G 1 のF c 部分及び(タイプI受容体と受容体アクセサリータンパク質)双方のI L - 1 受容体成分の細胞外ドメイン) ; V E G F ト ラップ (I g G 1 のF c に融合したV E G F R 1 のI g ドメイン) ; Z e n a p a x (登録商標) (ダクリズマブ) ; Z e n a p a x (登録商標) (ダクリズマブ、抗I L - 2 R m A b ) ; Z e v a l i n (登録商標) (イブリツモマブ・チウキセタン) ; Z e t i a (登録商標) (エゼチミブ) ; O r e n c i a (登録商標) (アタシセプト、T A C I - I g ) ; 抗C D 8 0 モノクローナル抗体 (ガリキシマブ) ; 抗C D 2 3 m A b (ルミリキシマブ) ; B R 2 - F c (h u B R 3 / h u F c 融合タンパク質、可溶性B A F F アンタゴニスト) ; C N T O 1 4 8 (ゴリムマブ、抗T N F m A b ) ; H G S - E T R 1 (マバツムマブ；ヒト抗T R A I L 受容体 - 1 m A b ) ; H u M a x - C D 2 0 (オクレリズマブ、抗C D 2 0 ヒトm A b ) ; H u M a x - E G F R (ザルツムマブ) ; M 2 0 0 (ボロシキシマブ、抗5 1 インテグリンm A b ) ; M D X - 0 1 0 (イピリムマブ、抗C T L A - 4 m A b 及びV E G F R - 1 (I M C - 1 8 F 1 ) ; 抗B R 3 m A b ; 抗C . ディフィシル毒素A 及び毒素B C m A b M D X - 0 6 6 (C D A - 1 ) 及びM D X - 1 3 8 8 ) ; 抗C D 2 2 d s F v - P E 3 8 複合体 (C A T - 3 8 8 8 及びC A T - 8 0 1 5 ) ; 抗C D 2 5 m A b (H u M a x - T A C ) ; 抗C D 3 m A b (N I - 0 4 0 1 ) ; アデカツムマブ；抗C D 3 0 m A b (M D X - 0 6 0 ) ; M D X - 1 3 3 3 (抗I F N A R ) ; 抗C D 3 8 m A b (H u M a x C D 3 8 ) ; 抗C D 4 0 L m A b ; 抗C r i p t o m A b ; 抗C T G F 特発性肺線維症フェーズI フィブロゲン (F G - 3 0 1 9 ) ; 抗C T L A 4 m A b ; 抗e o t a x i n 1 m A b (C A T - 2 1 3 ) ; 抗F G F 8 m A b ; 抗ガングリオシドG D 2 m A b ; 抗ガングリオシドG M 2 m A b ; 抗G D F - 8 ヒトm A b (M Y O - 0 2 9 ) ; 抗G M - C S F 受容体m A b (C A M - 3 0 0 1 ) ; 抗H e p C m A b (H u M a x H e p C ) ; 抗I F N m A b (M E D I - 5 4 5 、M D X - 1 1 0 3 ) ; 抗I G F 1 R m A b ; 抗I G F - 1 R m A b (H u M a x - I n f l a m ) ; 抗I L 1 2 m A b (A B T - 8 7 4 ) ; 抗I L 1 2 / I L 2 3 m A b (C N T O 1 2 7 5 ) ; 抗I L 1 3 m A b (C A T - 3 5 4 ) ; 抗I L 2 R a m A b (H u M a x - T A C ) ; 抗I L 5 受容体m A b ; 抗インテグリン受容体m A b (M D X - 0 1 8 、C N T O 9 5 ) ; 抗I P 1 0 潰瘍性大腸炎m A b (M D X - 1 1 0 0 ) ; 抗L L Y 抗体；B M S - 6 6 5 1 3 ; 抗マンノース受容体/h C G m A b (M D X - 1 3 0 7 ) ; 抗メソテリンd s F v - P E 3 8 複合体 (C A T - 5 0 0 1 ) ; 抗P D 1 m A b (M D X - 1 1 0 6 (O N O - 4 5 3 8 ) ) ; 抗P D G F R 抗体 (I M C - 3 G 3 ) ; 抗T G F m A b (G 10

10

20

30

40

50

C - 1008) ; 抗 T R A I L 受容体 - 2 ヒト mAb (HGS - ETR2) ; 抗 TWEAKmAb ; 抗 VEGFR / Flt - 1 mAb ; 抗 ZP3mAb (HuMax - ZP3) ; NVS 抗体 1 ; 並びに NVS 抗体 2 が含まれる。

#### 【0127】

ロモソズマブ、プロソズマブ又は BPS804 (ノバルティス)などを非限定的に含むスクレロスチン抗体も含めることができる。さらに、リロツムマブ、ビキサロマー、トレバナニブ、ガニツムマブ、コナツムマブ、モテサニブニリン酸塩、プロダルマブ、ビズビプラント、パニツムマブ、デノスマブ、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX 又は XGEVAなどの治療薬を含めることができる。加えて、ヒトタンパク質転換酵素サブチリシン / ケキシン 9 型 (PCSK9) と結合するモノクローナル抗体 (IgG) を薬物送達装置に含めることができる。例えば、米国特許第 8,030,547 号明細書、米国特許出願公開第 2013/0064825 号明細書、国際公開第 2008/057457 号パンフレット、国際公開第 2008/057458 号パンフレット、国際公開第 2008/057459 号パンフレット、国際公開第 2008/063382 号パンフレット、国際公開第 2008/133647 号パンフレット、国際公開第 2009/100318 号パンフレット、国際公開第 2011/037791 号パンフレット、国際公開第 2011/053759 号パンフレット、国際公開第 2011/053783 号パンフレット、国際公開第 2008/125623 号パンフレット、国際公開第 2011/072263 号パンフレット、国際公開第 2009/055783 号パンフレット、国際公開第 2012/0544438 号パンフレット、国際公開第 2010/029513 号パンフレット、国際公開第 2011/111007 号パンフレット、国際公開第 2010/077854 号パンフレット、国際公開第 2012/088313 号パンフレット、国際公開第 2012/101251 号パンフレット、国際公開第 2012/101253 号パンフレット、国際公開第 2012/109530 号パンフレット及び国際公開第 2001/031007 号パンフレット。

#### 【0128】

タリモジーン・ラハーパレプベック又は黒色腫若しくは他の癌の治療用の別の腫瘍溶解性 HSV も含めることができる。腫瘍溶解性 HSV の例には、タリモジーン・ラハーパレプベック (米国特許第 7,223,593 号明細書及び米国特許第 7,537,924 号明細書) ; OncovEX GALV / CD (米国特許第 7,981,669 号明細書) ; OrienX010 (Lei et al. (2013), World J. Gastroenterol., 19: 5138 - 5143) ; G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 及び NV1042 (Vargehes et al. (2002), Cancer Gene Ther., 9(12): 967 - 978) が含まれるが、これらに限定されることはない。

#### 【0129】

TIMP も含まれる。TIMP は、内因的なメタロプロテイアーゼの組織阻害剤 (TIMP) であり、多くの自然過程において重要である。TIMP-3 は、各種細胞によって発現され、細胞外マトリックス中に存在する。これは、主な軟骨分解メタロプロテイアーゼを全て阻害し、関節リウマチや変形性関節症などの結合組織の多くの分解性疾患、並びに癌及び心血管疾患に関与し得る。TIMP-3 のアミノ酸配列及び TIMP-3 をコードする DNA の核酸配列は、2003 年 5 月 13 日に発行された米国特許第 6,562,596 号明細書において開示されており、この特許の開示は参照によって本明細書に組み込まれる。TIMP 変異体についての記載は、米国特許出願公開第 2014/0274874 号明細書及び PCT 公報国際公開第 2014/152012 号パンフレットにおいて見出すことができる。

#### 【0130】

ヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 受容体に拮抗する抗体、並びに CGRP 受容体及び他の頭痛の原因となる標的物を標的とする二重特異性抗体分子も含まれる

10

20

30

40

50

。これらの分子に関するさらなる情報は、PCT出願国際公開第2010/075238号パンフレットにおいて見出すことができる。

【0131】

加えて、二重特異性T細胞誘導(bispecific T cell engager)(BiTE(登録商標))抗体、例えば、BLINCYTO(登録商標)(ブリナツモマブ(Blinatumomab))を薬物送達装置に使用することができる。或いは、APJ大分子アゴニスト、例えば、アペリン又はその類似体を薬物送達装置に含めることができる。そのような分子に関する情報は、PCT公報国際公開第2014/099984号パンフレットにおいて見出すことができる。

【0132】

特定の実施形態において、医薬品には、治療上有効量の抗胸腺間質性リンパ球新生因子(TSLP)又はTSLP受容体抗体が含まれる。そのような実施形態に使用され得る抗TSLP抗体の例には、米国特許第7,982,016号明細書及び8,232,372号明細書、並びに米国特許出願公開第2009/0186022号明細書に記載されているものが含まれるが、これに限定されることはない。抗TSLP受容体抗体の例には、米国特許第8,101,182号明細書に記載されているものが含まれるが、これに限定されることはない。特に好ましい実施例において、医薬品は、米国特許第7,982,016号明細書内でA5と指定された治療上有効量の抗TSLP抗体を含む。

【0133】

薬物注射装置、システム、方法、及びその要素を例示的な実施形態に関して記載してきたが、それらはそれに限定されない。詳細な記載は、例示としてのみ解釈されるべきであり、すべての可能な実施形態を記載することは不可能ではないにしても非実用的であるため、本発明のすべての可能な実施形態を記載しない。現在の技術又はこの特許の出願日以降に開発された技術を使用して、本発明を定義する特許請求の範囲内に依然収まる多数の代替実施形態を実施することができる。

【0134】

本発明の法的範囲は、本特許の最後に記載されている特許請求の範囲の言葉によって定義されることを理解されたい。添付の特許請求の範囲は、装置、駆動ダンパ機構、システム、方法、及びそれらの要素の等価物の範囲及びレンジから逸脱することなく当業者によって作製され得る他の変形及びその実施形態を含むように広く解釈されるべきである。

10

20

30

40

50

【図面】  
【図 1】

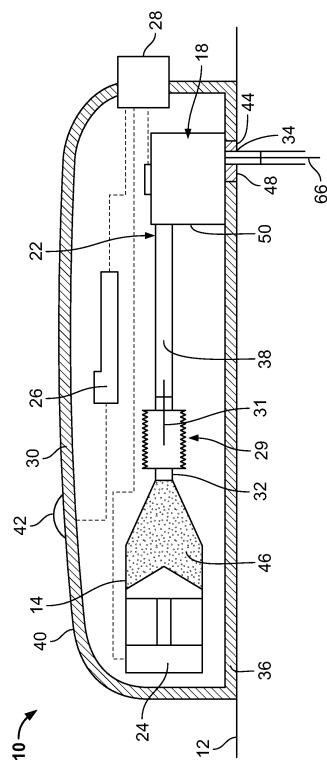
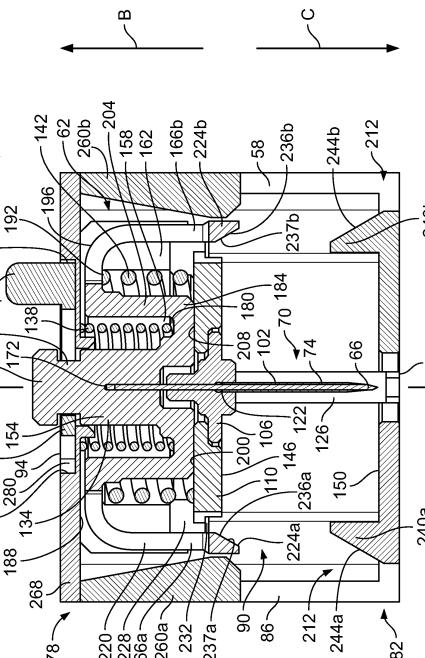


FIG. 1

【図2】



**FIG. 2**

10

20

【図3】

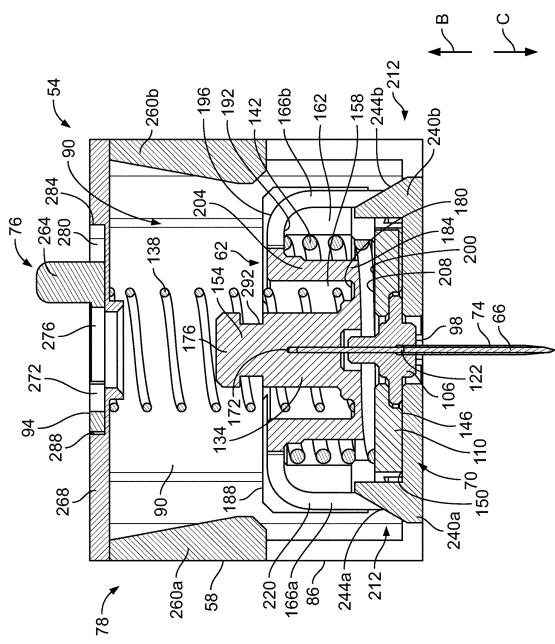


FIG. 3

【図4】

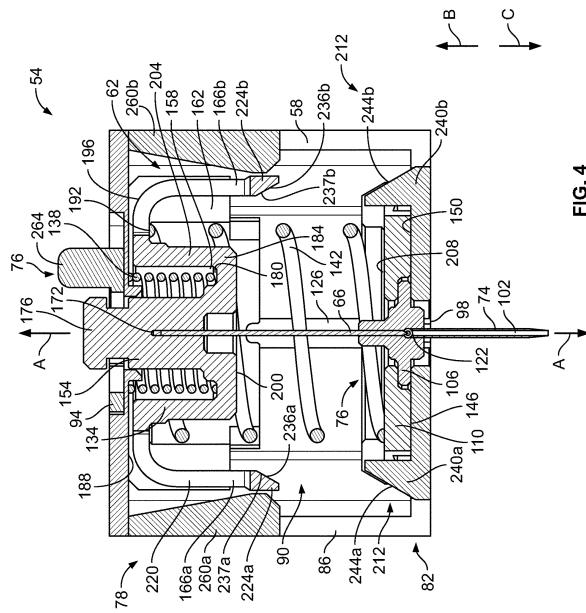


FIG. 4

30

40

50

【図 5】

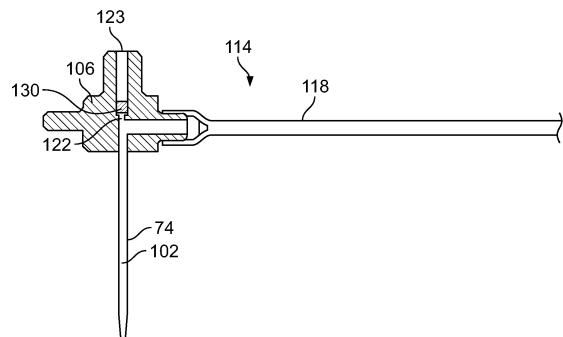


FIG. 5

【図 6】

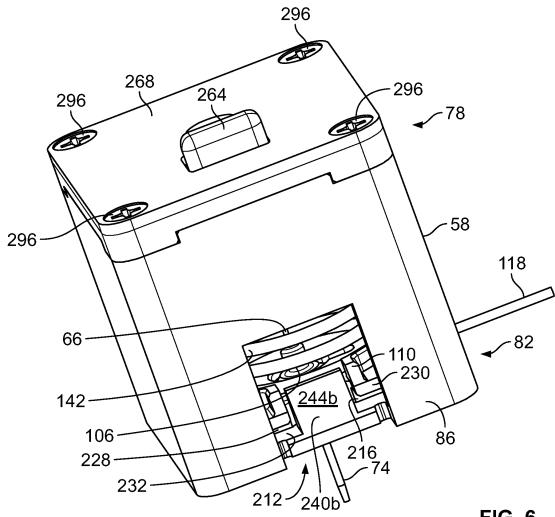


FIG. 6

10

【図 7】

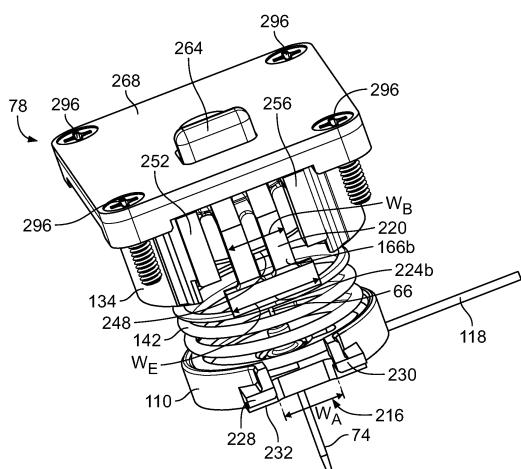


FIG. 7

【図 8】

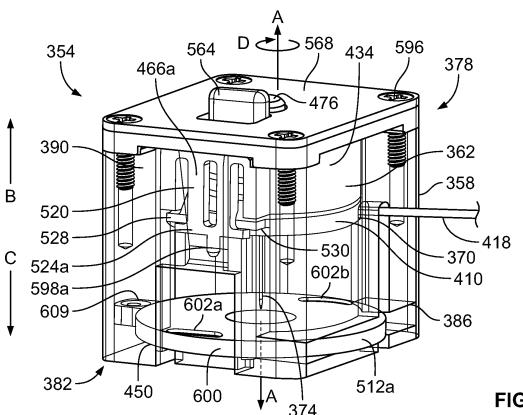


FIG. 8

20

30

40

50

【図9】

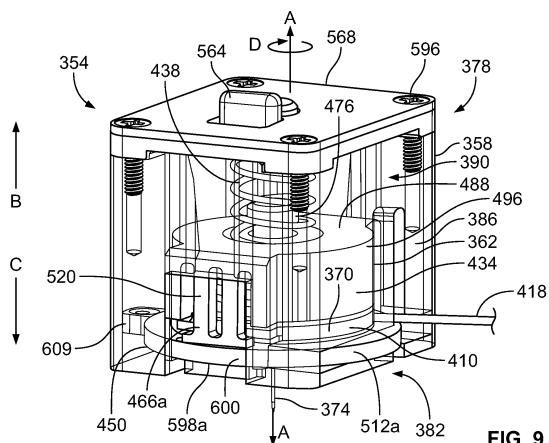


FIG. 9

【図10】

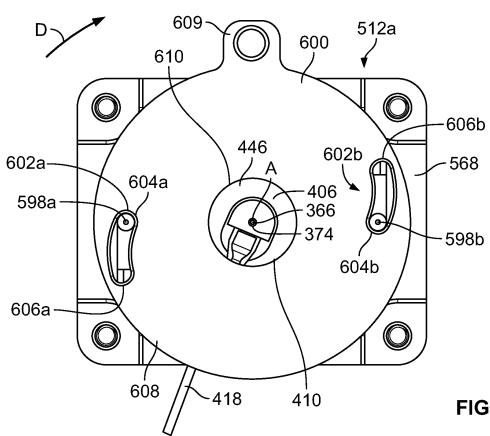


FIG. 10

10

【図11】

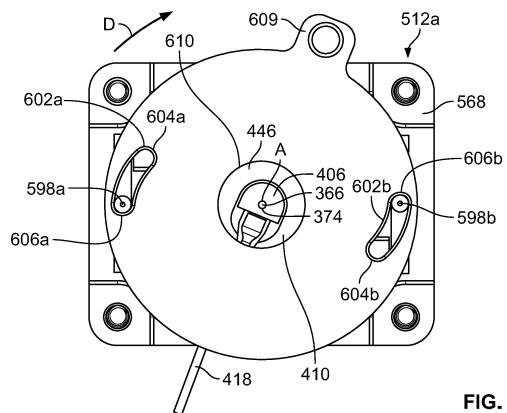


FIG. 11

【図12】

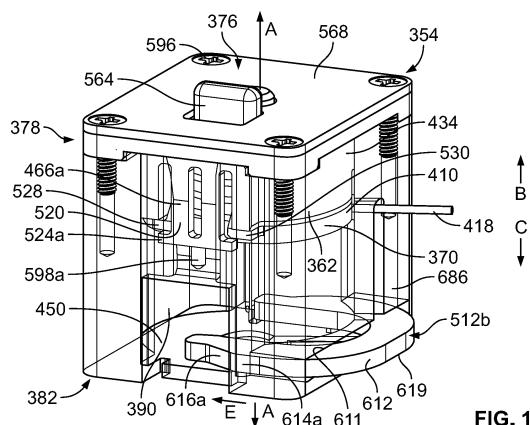


FIG. 12

20

30

40

50

【図 1 3】

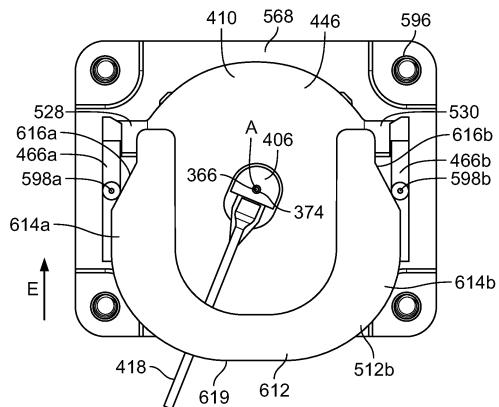


FIG. 13

【図 1 4】

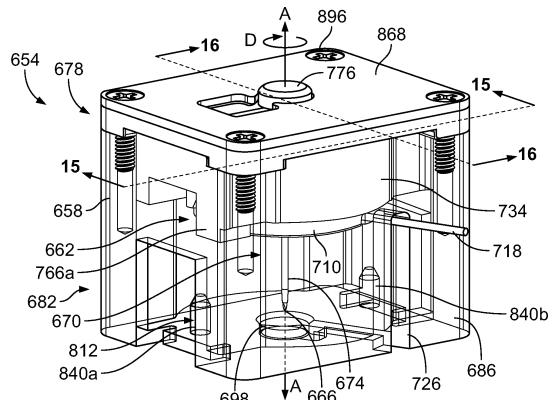


FIG. 14

10

【図 1 5】

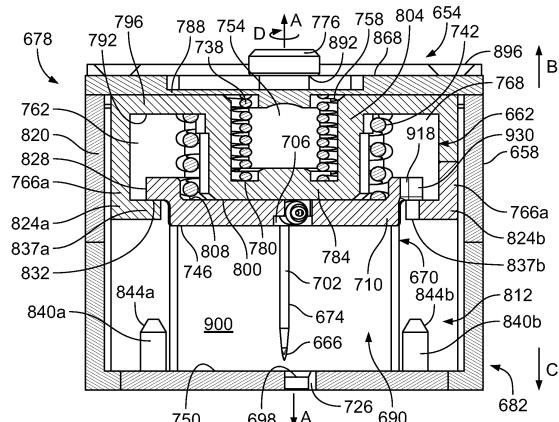


FIG. 15

【図 1 6】

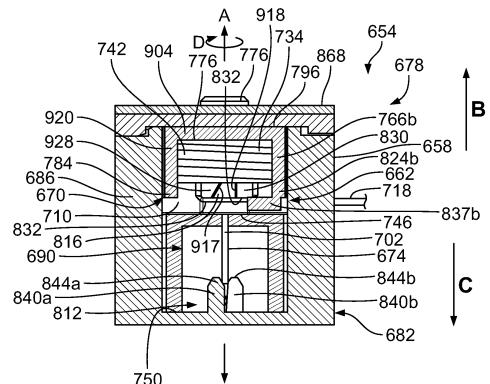


FIG. 16

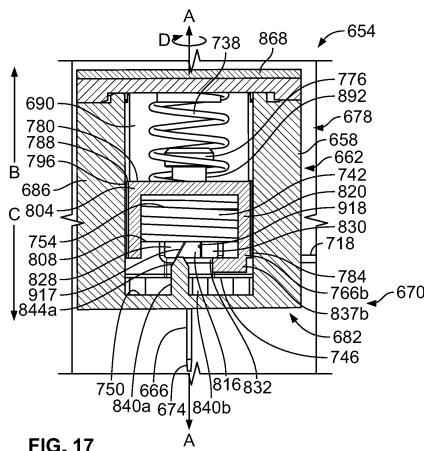
20

30

40

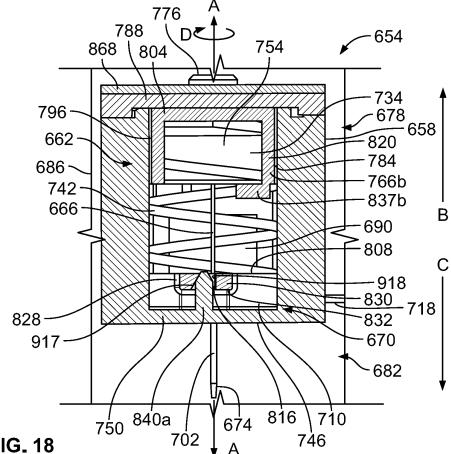
50

【図17】



**FIG. 17**

【図18】



**FIG. 18**

【図19】

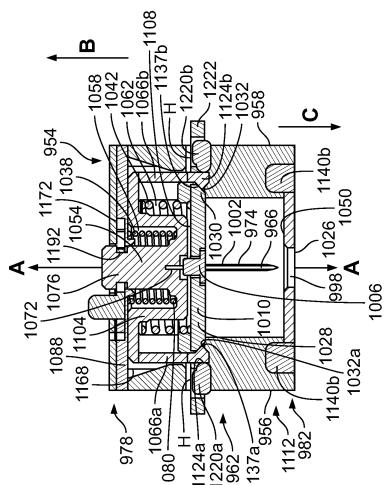


FIG. 19

【図20】

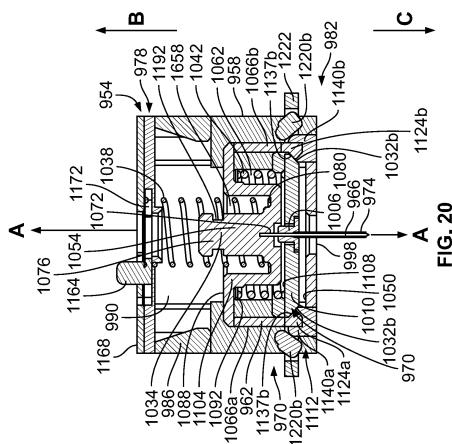


FIG. 20

10

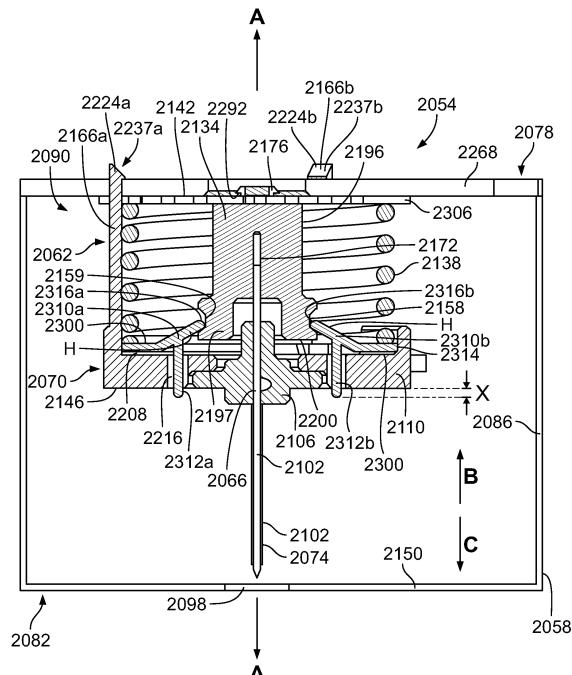
20

30

40

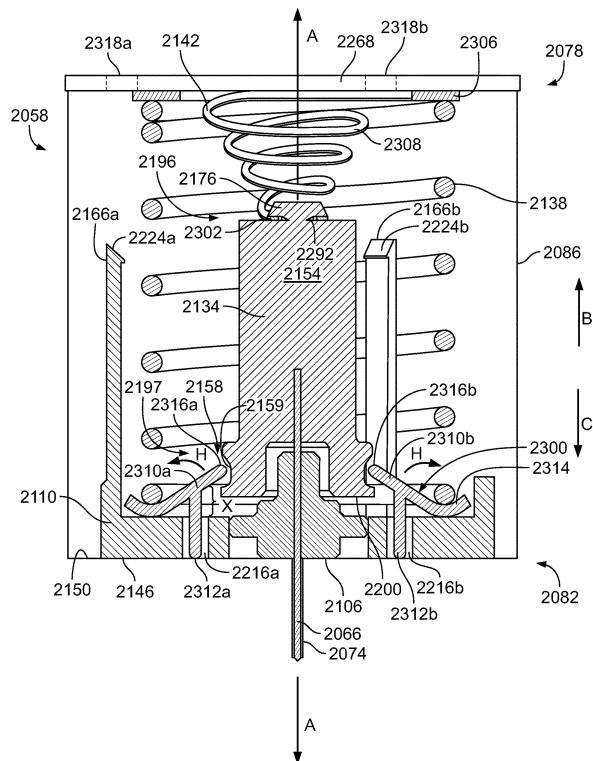
50

【図21】



**FIG. 21**

【図22】



**FIG. 22**

【図23】

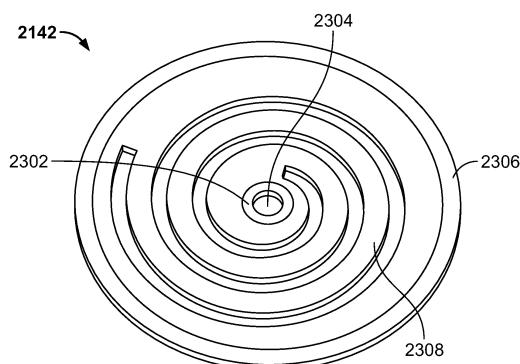
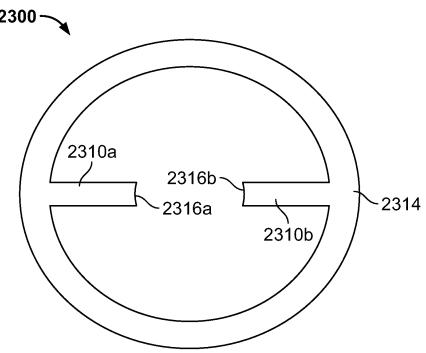


FIG. 23

【図24】



**FIG. 24**

【図25】

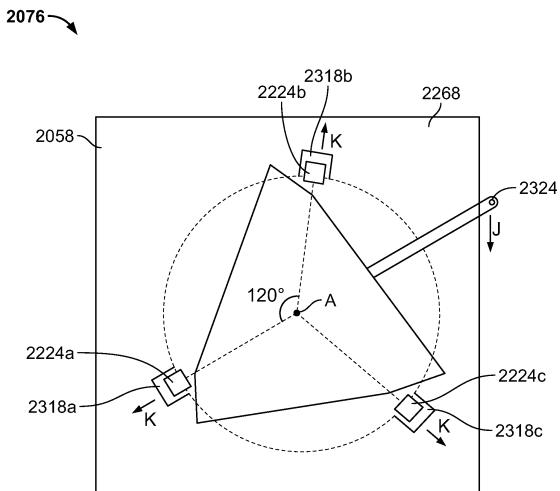


FIG. 25

【図26】

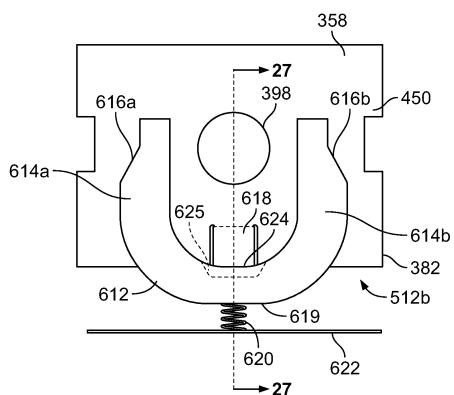


FIG. 26

【図27】

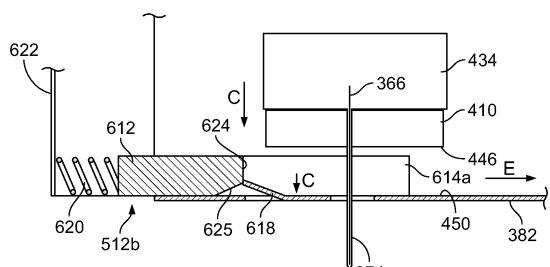


FIG. 27

【図28】

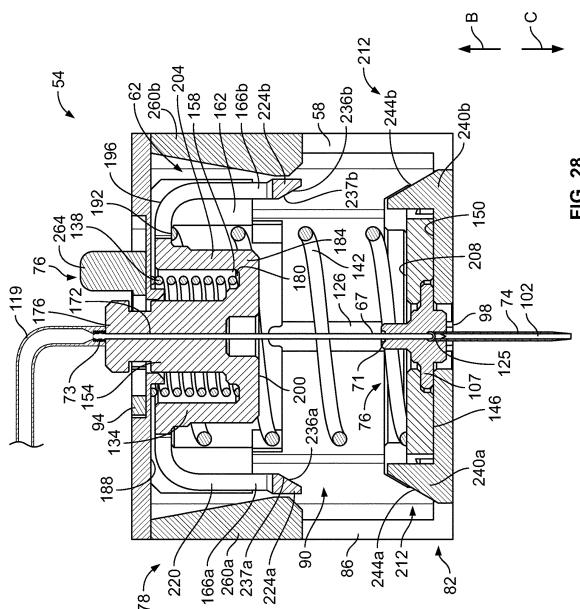


FIG. 28

【図29】

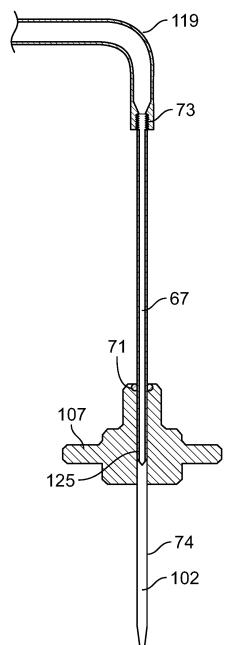


FIG. 29

10

20

30

40

50

---

フロントページの続き

(72)発明者 マッカロー, アダム・ビー  
アメリカ合衆国、カリフォルニア・91362、ウェストレイク・ビレッジ、グレート・スモーキー・コート・2792

(72)発明者 ウバック, アントニオ  
アメリカ合衆国、アリゾナ・85711、ツーソン、サウス・アービング・アベニュー・119

審査官 山田 裕介

(56)参考文献 国際公開第2017/007952 (WO, A1)  
米国特許出願公開第2006/0135913 (US, A1)  
特表2010-501281 (JP, A)  
国際公開第2015/164649 (WO, A1)  
国際公開第2014/049886 (WO, A1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)  
A 61 M 5 / 142  
A 61 M 5 / 32  
A 61 M 25 / 06