

(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2013-521913

(P2013-521913A)

(43) 公表日 平成25年6月13日 (2013.6.13)

(51) Int.Cl.
A61M 5/24 (2006.01)F I
A61M 5/24テーマコード (参考)
4C066

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2012-557544 (P2012-557544)
 (86) (22) 出願日 平成23年3月16日 (2011.3.16)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年10月19日 (2012.10.19)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2011/053987
 (87) 国際公開番号 W02011/113868
 (87) 国際公開日 平成23年9月22日 (2011.9.22)
 (31) 優先権主張番号 10156586.9
 (32) 優先日 平成22年3月16日 (2010.3.16)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 397056695
 サノフィーアベンティス・ドイツュラント
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
 テル・ハフツング
 ドイツ連邦共和国デー65929フラン
 クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ
 ユトラーセ50
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74) 代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸

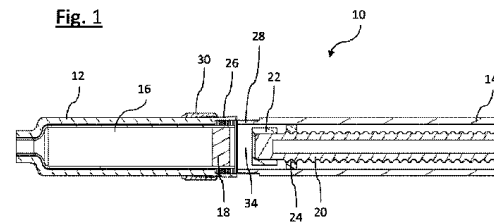
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物送達デバイス

(57) 【要約】

本発明は、以下の：医薬品を含んでなり、さらに軸方向に摺動可能に配置されたピストン（18）を内部に含んでなるカートリッジ（16）を受けるように適合された第1のハウジング部材（12、52；62）；カートリッジのピストン（18）と操作可能に係合されるピストンロッド（20）を有する用量投与機構を受けるように適合された第2のハウジング部材（14；54；64）；ここで、第1及び第2のハウジング部材（12、14；52、54；62、64）は、ピストン（18）とピストンロッド（20）の間の軸方向の間隔（34）を所定の程度に減少させるために互いに対して軸方向に変位可能に配置され；及び第1及び第2のハウジング部材（12、14；52、54；62、64）を相互に所定の位置にロックするために、第1及び第2のハウジング部材（12、14；52、54；62、64）の少なくとも1つと相互作用するように適合されたインターロック手段（30）を含む医薬品の用量を投与するための薬物送達デバイスに関する。

Fig. 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

医薬品の用量を投与するための薬物送達デバイスであって、以下の：

- 医薬品を含んでなり、さらに軸方向に摺動可能に配置されたピストン（１８）を内部に含んでなるカートリッジ（１６）を受けるとして適合された第１のハウジング部材（１２、５２；６２）；

- カートリッジのピストン（１８）と操作可能に係合するピストンロッド（２０）を有する用量投与機構を受けるとして適合された第２のハウジング部材（１４；５４；６４）；

- ここで、第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）は、ピストン（１８）とピストンロッド（２０）の間の軸方向の間隔（３４）を所定の程度に減少させるために互いに対して軸方向に変位可能に配置され；及び

- 第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）を相互に所定の位置にロックするために、第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）の少なくとも１つと相互作用するように適合されたインターロック手段（３０）；

を含んでなる、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の薬物送達デバイスであって、インターロック手段（３０）が第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）を、それらの互いに対する位置とは無関係に少なくとも部分的に入れ子式又は交互式の構成で相互にロックするように適合される、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の薬物送達デバイスであって、インターロック手段は解放モードに変換可能であり、そこでは第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）が機械的に係合解除されそして互いに対して軸方向に自由に動ける、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイスであって、ポジティブ、摩擦又は接着型のインターロックとして設計されたインターロック手段（３０）が、第１及び／又は第２のハウジング部材（１２、１４；６２、６４）に対して摺動可能及び／又は回転可能に配置されたインターロック部材（３０；６３、６４）を含む、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 5】

請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイスであって、インターロック部材が第１及び／又は第２のハウジング部材（１２、１４）の外周に軸方向に変位可能に及び／又は摺動可能に配置されたロッキングリング（３０）を含む、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 6】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイスであって、第１又は第２のハウジング部材（１２；５２；６２、１４；５４；６４）がもう一方の第２又は第１のハウジング部材（１４；５４；６４、１２；５２；６２）の少なくともネック部分（５８）を摺動可能に受けるためのレセプタクル（２６；５６）を含む、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 7】

請求項 5 又は 6 に記載の薬物送達デバイスであって、前記の第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２；５４）のレセプタクル（２６）及びネック部分（５８）が相互に対応する歯付き表面を含む、上述の薬物送達デバイス。

【請求項 8】

請求項 6 又は 7 に記載の薬物送達デバイスであって、インターロック手段が前記の第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）の半径方向にオーバ

10

20

30

40

50

ーラップするレセプタクル（２６；５６）及びネック部分（２８；５８）のボンディング又は溶接を含む、上述の薬物送達デバイス。

【請求項９】

請求項１～８のいずれか１項に記載の薬物送達デバイスであって、第１及び／又は第２のハウジング部材（６２、６４）が少なくとも部分的に卵形又は楕円形の断面を含み、ここで第１及び第２のハウジング部材（６２、６４）は、第１及び第２のハウジング部材（６２、６４）を互いに対して回転させることによって互に所定の位置にロック可能である、上述の薬物送達デバイス。

【請求項１０】

第１のハウジング部材（１２、５２、６２）及び第２のハウジング部材（１４；５４、６４）を含んでなる薬物送達デバイス（１０；５０）のピストン（１８）とピストンロッド（２０）の間のクリアランス（３４）を排除する方法であって、ここで第１のハウジング部材（１２；５２；６２）は、医薬品及びその中に軸方向に変位可能に配置されたピストン（１８）を含んでなるカートリッジ（１６）を受けるように適合され、そしてここで第２のハウジング部材（１４；５４；６４）は、ピストン（１８）と操作可能に係合されるピストンロッド（２０）を含んでなる駆動機構を収容するように適合され、デバイス（１０；５０）を組み立てる間又は組み立てた後に上記クリアランス（３４）を排除する方法が、以下：

- ピストン（１８）とピストンロッド（２０）の間の軸方向の間隔を所定の程度に減少させるために第１のハウジング部材（１２、５２、６２）を第２のハウジング部材（１４

；５４；６４）に対して軸方向に動かす工程；
- インターロック手段（３０）によって、第１及び第２のハウジング部材（１２、１４

；５２、５４；６２、６４）を所定の位置に相互にロックすること；
を含む、上述の方法。

【請求項１１】

請求項１０に記載の方法であって、デバイス（１０、５０）の組み立ての前に、カートリッジ（１６）は第１のハウジング部材（１２、５２；６２）内に又は該部材のところに配置され、そして用量投与機構は２ハウジング部材（１４；５４；６４）内に配置される、上述の方法。

【請求項１２】

請求項１０又は１１に記載の方法であって、第１及び／又は第２のハウジング部材（１２、１４）の外周上に軸方向に変位可能に配置されたロッキングリング（３０）が、第１のハウジング部材（１２）の近位端セクション（２６）に向って又は第２のハウジング部材（１４）の遠位端セクション（２８）に向って軸方向にシフトされる、上述の方法。

【請求項１３】

請求項１０～１２のいずれか１項に記載の方法であって、第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）の半径方向にオーバーラップする部分（２６、２８；５６、５８）は、第１及び第２のハウジング部材（１２、１４；５２、５４；６２、６４）を所定の位置にロックするために、回転によって相互に締め付けられ、ボンディングされ又は溶接される、上述の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、ユーザーが、注射可能な医薬品の単一又は反復用量（dose）を選択し、その医薬品の設定投与量（dosage）を投与し（dispense）、そして上述の医薬品を、好ましくは注射によって患者に適用する（apply）ことができる薬物送達デバイス用の駆動機構に関する。特に、本発明は、患者自身が操作するようなデバイスに関する。

【０００２】

液体薬物など液状医薬品の必要な投与量の反復投薬（multiple dosing）を可能にし、そしてさらに患者に液体の投与（administration）を提供する薬物送達デバイス自体は、

10

20

30

40

50

当技術分野で周知されている。概して、そのようなデバイスは、実質的に通常のシリンジと同じ目的を有する。

【0003】

この種の薬物送達デバイスは、多数のユーザー固有の要望を満足させなければならない。例えば、糖尿病患者の場合、多くのユーザーは、身体的に虚弱になりそして視力障害を有する可能性もある。従って、これらのデバイスは、構造が堅牢であり、そのうえ、それを操作するユーザーによる部品の取り扱い及び理解の両者の観点から、使い易い必要がある。さらに、用量設定は、容易且つ明確であるべきであり、そしてデバイスが還元可能であるよりはむしろ使い捨てである場合、デバイスは製造が安価であり廃棄が容易であるべきである。これらの要求を満たすために、組み立てに必要な部品の数及び工程並びにデバイスが作られる材料種類の総数は、最小に保たなければならない。

10

【0004】

一般に、投与する医薬品は、薬物送達デバイスの駆動機構のピストンロッドと機械的に相互作用する可動性のピストン又は栓を有するカートリッジに備えられる。ピストンに推力を遠位方向に加えることによって、医薬の流体の一定量がカートリッジから排出される。

【0005】

不可避の製造上の公差のため、例えば、カートリッジのピストンとピストンロッドの間に軸方向の空間が残る可能性がある。一般に、デバイスの最初の使用及び／又はカートリッジ交換後の最初の使用の前に、デバイスは、いわゆるセットアップ手順によって初期注射のために準備されなければならない。従って、注射に先立って、ピストンロッドとピストンが互いに接していること、又はピストンロッドとピストンの間の不可避のギャップが最小に縮小されていることが確認されなければならない。もし、ピストン及びピストンロッドが互いに直接接触するなら、注射手順中のピストンロッドの遠位方向への変位は、それぞれのピストンの変位に直接転送できる。一般に、そのようなセットアップ手順は、既に行われた最初の用量の設定及び次の用量投与工程によって、医薬品の所定の量が正確に投与されることを確実にするために、ユーザーによって手動で駆動されなければならない。

20

【0006】

自己投与のユーザーは身体的に虚弱である可能性があるので、そのようなユーザー実施可能なセットアップ手順の必要性を簡略化する又はむしろ排除することが望ましい。

30

【0007】

文書の特許文献1は、ハウジング及び注入流体用の容器を含む注射装置を記載しており、ここでその容器は、ハウジングに対して遠位端と近位端の間に摺動可能に配列される。好ましくは、容器は、長さで調整可能なホルダによって保持される。ホルダは、例えば、マイクロ戻り止め機構を使って互いに連結した近位部分及び遠位部分を含む。軸方向の力を働かせることによって、ホルダの全軸長は、容器と駆動機構のプランジャの間の軸方向のクリアランスを排除するように縮められてもよい。

【0008】

そのような既知の装置は一般に軸方向のクリアランスの排除に適用できるけれども、マイクロ戻り止めを利用する長さ調整機構は幾つかの欠点を伴う。

40

【0009】

マイクロ戻り止め機構は、本質的に、ホルダの遠位末端近位セクションの軸方向変位に対する一定の機械的抵抗をもたらす。一方において、特に軸方向のクリアランスを排除するためには、マイクロ戻り止め機構によってもたらされる機械的抵抗は、円滑な調整を可能にするためにむしろ少なくすべきである。他方、ホルダを調整した後、マイクロ戻り止め機構は、標準的な動作条件下で、用量設定及び用量投与の間に生じる軸方向の力に耐えるのに適切な機械的抵抗をもたらさなければならない。

【0010】

マイクロ戻り止め機構によってもたらされる抵抗力が小さすぎると、例えば用量投与行

50

動の間に、ホルダの調整は結局意図しない変更を被りやすくなる。これは変わって投与される液体の量の相当する変更につながり、患者の健康にとって重大な帰結を有する可能性がある。さもないと、マイクロ戻り止め機構によってもたらされる抵抗力が大きすぎると、ホルダのクリアランス排除調整は妨げられる。その上、より大きな軸方向の力を加えなければならないため、ピストンロッドとピストンが互いに接触するときに得られる触覚反応は検知し難い可能性がある。最後に、クリアランス排除の工程で、注入流体のある量が流出又は意図的でなく放出されるという一定のリスクが起こり得る。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0011】

【特許文献1】ドイツ特許第19519147号A1

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

従って、本発明の目的は、改良されそして容易になったクリアランス並びに製造公差の排除を特徴とする薬物送達デバイスを提供することである。最終使用者によって通常行われるセットアップ手順を不必要にすることは、本発明のさらなる目的である。本発明は、さらに患者の安全性に関する改善に焦点を合わせ、デバイスの構造及び操作の簡略化を意図する。ピストンとピストンロッドの間のクリアランスを排除する方法を提供し、薬物送達デバイスの最初の使用の前のセットアップ手順を容易にすることは、本発明のもう一つの目的である。

【課題を解決するための手段】

【0013】

第1の態様では、本発明は、医薬品、典型的には流体薬物のような医薬の流体の用量を投与するための薬物送達デバイスを提供する。

【0014】

薬物送達デバイスは、カートリッジを受けるように適合された第1のハウジング部材を含む。カートリッジは、投与される医薬品を含み、そしてさらにその中に、軸方向に摺動可能に配置されたピストンを含む。医薬品の所定の用量を投与するために、薬物送達デバイスはさらに第2のハウジング部材の中に配置された用量投与機構を有する。その用量投与機構は、動作可能なようにカートリッジのピストンと係合されるピストンロッドを有する。遠位出口を使って、カートリッジは、針、カニューレ、注入管又は流体移送手段における類似の送達デバイスと係合されればよい。カートリッジ自体は、交換可能な又は使い捨てのアンブル、ケーブル又はシリンジとしてデザインされればよい。そのピストンは、医薬品の所定の用量をカートリッジから除く又は追放するために、少なくとも遠位方向に変位可能である。

【0015】

第1のハウジング部材及び第2のハウジング部材は、互いに対して軸方向に変位可能に配置される。少なくとも2つの互いに軸方向に変位可能なハウジング部材によって、軸方向クリアランス、即ちピストンとピストンロッドの間の軸方向のギャップは、排除又は少なくとも予め規定した程度に縮小することができる。さらに、第1及び第2のハウジング部材の少なくとも1つと相互作用するように適合されたインターロック手段が備えられる。そのインターロック手段によって、第1及び第2のハウジング部材は、好ましくはピストンとピストンロッドの間のクリアランスが完全に排除され、そしてピストン及びピストンロッドが互いに接しそして互いに連絡を取るような位置に、位置を固定することができる。

【0016】

特別に設計されたインターロック手段を使うことによって、軸方向のクリアランス又はバックスラッシュ (backslash) 排除を最適化及び簡略化することができる。第1及び第2のハウジング部材の相互の変位は、最小限の機械抵抗を特徴とする滑らかな軸方向の相

10

20

30

40

50

対的変位をもたらす。さらに、インターロック手段自体は、クリアランス排除手順が実施された後、第 1 及び第 2 のハウジング部材をブロック及び固定する効果的な手段を提供する。インターロック手段を作動させることにより、第 1 及び第 2 のハウジング部材の相対的な軸方向の運動に対する機械的抵抗を、好ましくは、デバイスの正常な操作のときに生じる軸方向の最大の力を上回る所定のレベルに高めることができる。

【0017】

従って、本発明は、一方の側ではハウジング部材の相対的な変位の構造的及び / 又は構成的な分離、及び他方の側ではそれらの機械的連結、それ故に、クリアランスの無い配置の相互インターロッキングを提供する。この方法では、ハウジング部材のクリアランス排除運動は、相互の固定又はブロックと無関係に行う事が出来る。逆の意味で、第 1 及び第 2 のハウジング部材を互いに対して固定するためのインターロック手段もまた、第 1 及び第 2 のハウジング部材の変位可能な配置とは無関係に設計及び適合させることができる。

10

【0018】

従って、本発明は、クリアランスを排除する第 1 及び第 2 のハウジング部材の相対的変位を選択的に最適化する手法、及び上述の要素の別々で無関係の方法によるそれぞれの固定を提供する。

【0019】

第 1 及び第 2 のハウジング部材の相互に変位可能な配置は、さまざまな異なる方法で設計されればよい。例えば、第 1 及び第 2 のハウジング部材は互いに対して摺動可能に配列させることができる。それらは、互いに対して入れ子式又は望遠鏡様の構成で変位可能であってもよい。また、第 1 及び第 2 のハウジング部材のねじ式又は歯付きの係合、ポジティブ係合も考えられる。

20

【0020】

第 1 及び第 2 のハウジング部材の相対的な変位は、ピストンロッドとピストンの間の軸方向のクリアランスを排除する働きをするだけでなくてもよい。それは、駆動機構自体のバックスラッシュ及びクリアランスを排除するために適応可能であってもよい。クリアランス排除の動作によって、ピストンロッド自体もまた軸方向の推力を受けるようになり、駆動機構に内在するクリアランス又はバックスラッシュを効果的に排除する。

【0021】

第 1 のハウジング部材は、医薬品を含むカートリッジを受けるように適合され、第 2 のハウジング部材は基本的に用量投与機構を収容するように適合されるため、第 1 のハウジング部材はカートリッジホルダの役目をする。従って、それはカートリッジの外形に従った形及びジオメトリを特徴付けるレセプタクルを含めばよい。好ましくは、カートリッジは、前述の第 1 のハウジング部材に不動の状態に保持される。第 2 のハウジング部材は、用量投与機構及びそのピストンロッドを保持するため、第 1 及び第 2 のハウジング部材を相互に軸方向に変位することによって、カートリッジのピストンとピストンロッドの間の距離は、相応に変化する。

30

【0022】

特に、再使用不可能であり使い捨ての薬物送達デバイスの組み立て前の構成では、カートリッジは、第 1 のハウジング部材に保持され、用量投与機構及びそのピストンロッドは、第 2 のハウジング部材に保持される。最終組み立て工程、即ち第 1 及び第 2 のハウジング部材が機械的にカップリングされそして連結される場合には、第 1 及び第 2 のハウジング部材は、ピストンロッドの遠位端とピストンの近位端面が接しそして機械的な連絡をとるような様式で直接配置することができる。このような方法で、クリアランス排除は、薬物送達デバイスの組み立て手順の中に直接組み込むことができ、別個のクリアランス排除工程、特にユーザーが管理するセットアップ手順は最早必要ない。

40

【0023】

さらなる好ましい態様によると、インターロック手段は、第 1 及び第 2 のハウジング部材をそれらの相対的な位置に関係なく相互にロックするように適合される。この方法では、第 1 及び第 2 のハウジング部材は所定の位置に、好ましくは薬物送達デバイスの軸方向

50

のクリアランスが排除されたときに、相互にロックする (locked in place) ことができる。これに関連して、最終組み立て構成において、第 1 及び第 2 のハウジング部材は、少なくとも部分的に入れ子の様式に配置されることが考えられる。第 1 及び第 2 のハウジング部材は、少なくとも部分的にオーバーラップする。上述の最終組み立て構成において、第 1 及び第 2 のハウジング部材は、軸方向に分離したままであることも考えられる。しかし、インターロック手段によって、それらの相対的な位置は、薬物送達デバイスのクリアランスが排除された構成が変わらないままである様に固定することができる。

【0024】

別の実施態様によると、調整モードでは、第 1 及び第 2 のハウジング部材は機械的に開放され、軸方向の動きは自由である。上述の調整モードでは、インターロック手段は、第 1 及び第 2 のハウジング部材の相対的な変位が可能になるように、少なくとも一時的に無効になる。具体的には、第 1 及び第 2 のハウジング部材の円滑な軸方向変位がもたらされ、ピストンとピストンロッドの間のクリアランスの直感的な排除を可能にする。ピストンとピストンロッドが互いに接触すると同時に、ピストンとピストンロッドの間のクリアランスの排除を示す触覚の反応が感知できる。

10

【0025】

さらなる好ましい実施態様によると、インターロック手段は、ポジティブ、摩擦性又は付着性のロックとして設計される。インターロック手段はさらに、例えば使用済カートリッジ交換のために、薬物送達デバイスの分解が可能であるような、可逆タイプであればよい。そのとき、インターロック手段は、解除可能なそして可逆的なインターロック機構として設計される。或いは、インターロック手段はまた、不可逆インターロックとして設計されてもよく、それは特に使い捨ての再使用不可能な薬物送達デバイスに適用できる。インターロック手段を起動することによって、薬物送達デバイスをロックモードに切り換えることができ、ここで第 1 及び第 2 のハウジング部材の相対的な変位は妨害される。

20

【0026】

別の実施態様では、インターロック手段は、第 1 及び第 2 のハウジング部材を互いに対して変位又は動かすために必要な軸方向の力よりも、実質的に大きな保持力をもたらしように適合される。具体的には、インターロック手段によってもたらされる保持力は、第 1 及び第 2 のハウジング部材を互いに対して軸方向に動かすために必要な静止及び運動摩擦推力の総和よりも実質的に大きい。さらに、保持力はまた、正常な操作条件下で生じる、即ち軸方向の推力がピストンロッドからカートリッジのピストンに転送されるときに生じる、軸方向の力を上回る。さらにその上、インターロック手段及びそのハウジング部材の少なくとも 1 つとの相互作用は、繰り返ししの連続した用量設定及び用量投与手順の間及びその後、第 1 及び第 2 のハウジング部材の所定の位置への互いのロックが影響を受けずに保持されるように設計及びジオメトリされなければならない。

30

【0027】

さらなる好ましい実施態様では、第 1 又は第 2 のハウジング部材は、もう一方の、第 2 又は第 1 のハウジング部材の少なくともネック部分を摺動可能に受けるレセプタクルを含む。この方法では、第 1 及び第 2 のハウジング部材は入れ子式又は望遠鏡様の様式に配置され、ハウジング全体の長さの調整を可能にする。別の実施態様では、第 1 又は第 2 のハウジング部材の互いに対応するレセプタクル及びネック部分は、第 1 及び第 2 のハウジング部材が互いに対する回転を阻止する個別の手段を含んでもよい。外周が遞減したネック部分及びレセプタクルの内側に面する壁は、従って、キー溝及び対応するねじ溝のような互いに対応する回転阻止手段を含めばよい。

40

【0028】

或いは、純粹に軸上の滑り変位に代わって、第 1 及び第 2 のハウジング部材は、それらの相対的な軸上の位置又は間隔が第 1 及び第 2 のハウジング部材の相対的な回転によって変化するような方法で、ねじ式に係合されることが考えられる。

【0029】

別の好ましい実施態様によると、インターロック手段は、ロッキングリングを含み、そ

50

れは第 1 及び / 又は第 2 のハウジング部材の外周上を軸方向に変位可能に配置される。好ましくは、ロッキングリングは、別のハウジング部材の対応する遞減したネック部分を受けのように適合されたレセプタクルを含む特定のハウジング部材の外周上に、軸方向に変位可能に配列される。ロッキングリングは、上述のハウジング部材上に軸方向に摺動可能に配列されてもよい。代って又はさらに、ロッキングリング及び上述のハウジング部材は、ロッキングリングがロックナットの役目をしてよいような、ねじ式に係合されることも考えられる。

【 0 0 3 0 】

好ましくは、ロッキングリングは、半径方向内向きの力をそれぞれのハウジング部材の外周に働かせるように適合される。或いは、ロッキングリングは、それぞれのハウジング部材の放射状の拡大を妨害するように適合されてもよい。ロッキングリングは、通常は第 1 及び第 2 のハウジング部材のオーバーラップ領域に配列されるので、上述のロッキングリングの軸方向の変位は、第 1 及び第 2 のハウジング部材のレセプタクルとネック部分の意図的なポジティブ及び / 又は摩擦係合をもたらしてもよい。さらにロッキングリングは、軸方向に変位したとき半径方向内向きの力を、第 1 及び / 又は第 2 のハウジング部材の外周に及ぼすように、いくらか円錐構造を含んでもよい。

【 0 0 3 1 】

別の好ましい実施態様によると、前述の第 1 及びハウジング部材のレセプタクルとネック部分は、相互に対応する歯付き表面を含む。歯付き面は、マイクロ戻り止め構造を含んでもよく、それは既に一種の自動ロック作用をもたらしてもよい。さらに、これらの歯付き面は、クリアランス排除の目的のため、第 1 及び第 2 のハウジング部材の滑らかな相対的変位をもたらすように適合される。歯のジオメトリは、対称的又は非対称的であればよい。非対称的な実施態様では、一方の歯付き面は、第 1 及び第 2 のハウジング部材が互いの方向に、相対的な円滑で滑らかな軸方向の変位を可能にすればよい。他方、歯付き面の独特なデザインは、第 1 及び第 2 のハウジング部材の反対方向への動きに抗して妨害する又は少なくとも増大した抵抗をもたらしてもよい。

【 0 0 3 2 】

本発明の別の態様によると、インターロック手段は、前述の第 1 及び第 2 のハウジング部材の半径方向にオーバーラップするレセプタクル及びネック部分のボンディング又は溶接を含む。この方法で、第 1 及び第 2 のハウジング部材の非可逆的なカップリング及び連結が生成される。ボンディングは、適切な接着剤を、好ましくは第 1 及び第 2 のハウジング部材が組み立てられる前に供給することによって行うことができる。例えば、第 1 及び第 2 のハウジング部材の対応するネック部分とレセプタクルは、2 成分接着剤の別個の成分をコーティング又は用意することができる。最終組み立て位置に到達したとき、接着剤は、適切な熱エネルギーの供給によって回復させることができる。

【 0 0 3 3 】

第 1 及び第 2 のハウジング部材はまた、それらのオーバーラップ領域の少なくとも定時の溶接によって固定又は不動化することができる。第 1 及び第 2 のハウジング部材の溶接は、通常はレーザー照射によって容易に実施することができ、ここでレセプタクルは、少なくとも、使用する放射線用の少なくとも部分的に透明な部分を含む。この方法において、ハウジング部材は、溶解させそして鑄込によってつなぐことができる。

【 0 0 3 4 】

別の好ましい実施態様によると、第 1 及び / 又は第 2 のハウジング部材は、第 1 及び第 2 のハウジング部材が半径方向にオーバーラップする断面が、直径が卵形又は楕円形である。具体的には、第 1 のハウジング部材は、対応する第 2 のハウジング部材内に少なくとも部分的に挿入可能である。それ故、卵形又は楕円形のハウジング部材をそのシリンダー様の長軸に対して回転させることによって、放射状の (radial) 締め付けが得られ、少なくとも第 1 及び第 2 のハウジング部材のそれぞれの事前固定を可能にする。その後、第 1 及び第 2 のハウジング部材はまた、例えば 2 つのハウジング部材を恒久的に固定するために、溶接又はボンディング処理の対象になる。代りに、第 1 のハウジング部材はまた、卵

形又は楕円の形状の第２のハウジング部材を受けるように適合されたレセプタクルを含んでもよい。

【００３５】

好ましくは、両者のハウジング部材は、少なくとも部分的に卵形又は楕円形の断面領域を含み、ここで例えば、１つのハウジング部材は卵形又は楕円の直径のレセプタクルを含み、そして他のハウジング部材は対応する卵形又は楕円の形状をした断面を含み、上述のハウジング部材の相互の少なくとも部分的な挿入を可能にする。もし、２つの卵形をしたハウジング部材がそれらの長径及び／又は短径が平行に配向されるなら、第１及び第２のハウジング部材の間に半径方向のギャップが形成され、２つのハウジング部材の円滑な組み立てを可能にする。クリアランス排除の工程では、ピストンとピストンロッドの接触位置に到達すると同時に、２つのハウジング部材は、例えば２つの要素を互いに対して擦る又は回転することによって、相互に固定することができる。

【００３６】

これらの実施態様では、インターロック手段は、第１及び／又は第２のハウジング部材の形状及び／又はジオメトリによって表現される。従って、インターロック手段は、第１及び／又は第２のハウジング部材の卵形をした断面、そして具体的には卵形をしたレセプタクル又はネック部分を含む。

【００３７】

別の独立した態様では、本発明は、薬物送達デバイスのピストンとピストンロッドの間のクリアランスを排除する方法に関する。薬物送達デバイスは、第１のハウジング部材を含み、それはカートリッジを受けるように適合される。カートリッジ自体は、医薬品を含み、そしてさらに医薬品の用量を投与するために軸方向に変位可能に配置されたピストンを含む。用量投与の目的のため、ピストンは、薬物送達デバイスの第２のハウジング部材内に配置される用量投与の又は駆動機構のピストンロッドと操作可能に係合される。デバイスの組み立て中又は後にピストンとピストンロッドの間のクリアランスを排除する方法は、第１のハウジング部材を第２のハウジング部材に対して軸方向に、軸方向のクリアランスが排除されるまで動かす工程を含む。その後、第１及び第２のハウジング部材は相互に、インターロック手段によって所定の位置にロックされる。この方法では、カートリッジのピストンとピストンロッドの間の軸方向のクリアランス、並びに用量投与機構自体の軸方向のクリアランス及びバックスラッシュを排除又は少なくとも許容できる最小限に縮減することができる。

【００３８】

本方法は、特に大量生産又は大量製造方法に適用可能であり、ここで第１及び第２のハウジング部材はカートリッジ及び駆動機構がそれぞれ事前に組み立てされる。

【００３９】

クリアランス及びバックスラッシュを排除する本方法は、二段階工程を特徴とし、ここで調整モードでは、第１及び第２のハウジング部材は、互いに対して軸方向に比較的容易に且つ円滑に動くことができる。この方法では、ピストンロッドの遠位部分とピストンの近位端面の接触が容易に且つ明確に感じられ検知することができる。次の段階では、デバイスは、インターロック手段を起動することによってインターロッキングモードに切り換えられる。インターロックモードでは、第１及び第２のハウジング部材の相対的な軸方向の変位は実質的に妨害される。

【００４０】

好ましい実施態様では、デバイスの組み立て前及び第１及び第２のハウジング部材の組み立て前に、カートリッジは第１のハウジング部材に又は内に配置される。さらにまた、用量投与機構及びそのピストンロッドは第２のハウジング部材に又は内に配置される。カートリッジ及び用量投与機構は、典型的にはそれぞれ第１及び第２のハウジング部材に固定される。第１及び第２のハウジング部材の軸方向の相対的な変位によって、ピストンロッドとカートリッジのピストンはそれぞれ、従って、クリアランスを排除する相対的な変位の対象になる。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 1 】

さらなる好ましい実施態様では、インターロック手段は、第 1 及び / 又は第 2 のハウジング部材の外周上に軸方向に変位可能に配置されるロッキングリングを含む。典型的には、ロッキングリングは、デバイスがクリアランスの無い構成になったとき、半径方向内向きに働く力を与える様に、第 1 及び第 2 のハウジング部材のオーバーラップした、入れ子式又は交互配置した領域に、配置される。

【 0 0 4 2 】

別の代わりの又は補足的な実施態様では、第 1 及び第 2 のハウジング部材の半径方向にオーバーラップする部分、例えば、半径方向にオーバーラップする第 1 及び第 2 のハウジング部材のネック部分及び対応するレセプタクルは、クリアランスが実質的に排除された最終組み立て構成に到達したとき、第 1 及び第 2 のハウジング部材の所定の位置にロックするために相互にボンディングされ又は溶接される。少なくとも 1 つの第 1 又は第 2 のハウジング部材が卵形又は楕円形の断面を含む実施態様では、第 1 及び第 2 のハウジング部材の回転による締め付けを構築することができる。

10

【 0 0 4 3 】

本明細書で使われる用語の「薬剤」又は「医薬品」は、少なくとも 1 つの薬学的に活性な化合物を含有する医薬製剤を意味し、

ここで、1 つの実施態様では、薬学的に活性な化合物は、最大で 1 5 0 0 D a までの分子量を有する、及び / 又は、ペプチド、タンパク質、多糖、ワクチン、DNA、RNA、酵素、抗体、ホルモン若しくはオリゴヌクレオチド、又は上述の薬学的に活性な化合物の混合物であり；

20

ここで、さらなる実施態様では、薬学的に活性な化合物は、糖尿病又は糖尿病性網膜症のような糖尿病に伴う合併症、深部静脈又は肺血栓性塞栓症などの血栓性塞栓性疾患、急性冠症候群 (A C S)、狭心症、心筋梗塞、癌、黄斑変性症、炎症、花粉症、アテローム性動脈硬化症及び / 又は関節リュウマチの処置及び / 又は予防のために有用であり；

ここで、さらなる実施態様では、薬学的に活性な化合物は、糖尿病又は糖尿病性網膜症のような糖尿病に伴う合併症の処置及び / 又は予防のための少なくとも 1 つのペプチドを含み；

ここで、さらなる実施態様では、薬学的に活性な化合物は、少なくとも 1 つのヒトインスリン又はヒトインスリン類似体若しくは誘導体、グルカゴン様ペプチド (G L P - 1) 又はその類似体若しくは誘導体、又はエキセナジン - 3 若しくはエキセナジン - 4 又はエキセナジン - 3 若しくはエキセナジン - 4 の類似体若しくは誘導体を含む。

30

【 0 0 4 4 】

インスリン類似体は、例えば、G l y (A 2 1)、A r g (B 3 1)、A r g (B 3 2) ヒトインスリン；L y s (B 3)、G l u (B 2 9) ヒトインスリン；L y s (B 2 8)、P r o (B 2 9) ヒトインスリン；A s p (B 2 8) ヒトインスリン；B 2 8 位におけるプロリンが、A s p、L y s、L e u、V a l 又はA l aで代替され、そして、B 2 9 位におけるL y sは、P r oで代替されてもよいヒトインスリン；A l a (B 2 6) ヒトインスリン；D e s (B 2 8 - B 3 0) ヒトインスリン；D e s (B 2 7) ヒトインスリン、及びD e s (B 3 0) ヒトインスリンである。

40

【 0 0 4 5 】

インスリン誘導体は、例えば、B 2 9 - N - ミリストイル - d e s (B 3 0) ヒトインスリン；B 2 9 - N - パルミトイル - d e s (B 3 0) ヒトインスリン；B 2 9 - N - ミリストイルヒトインスリン；B 2 9 - N - パルミトイルヒトインスリン；B 2 8 - N - ミリストイルL y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン；B 2 8 - N - パルミトイル - L y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン；B 3 0 - N - ミリストイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン；B 3 0 - N - パルミトイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン；B 2 9 - N - (N - パルミトイル - - グルタミル) - d e s (B 3 0) ヒトインスリン；B 2 9 - N - (N - リトコリル - - グルタミル) - d e s (B 3 0) ヒトインスリン；B 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) - d e s (B 3 0) ヒトイ

50

ンスリン、及び B 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) ヒトインスリンである。

【 0 0 4 6 】

エキセンジン - 4 は、例えば、配列が H - H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h e - T h r - S e r - A s p - L e u - S e r - L y s - G l n - M e t - G l u - G l u - G l u - A l a - V a l - A r g - L e u - P h e - I l e - G l u - T r p - L e u - L y s - A s n - G l y - G l y - P r o - S e r - S e r - G l y - A l a - P r o - P r o - P r o - S e r - N H ₂ のペプチド、エキセンジン - 4 (1 - 3 9) を意味する。

【 0 0 4 7 】

エキセンジン - 4 誘導体は、例えば、以下のリストの化合物：

H - (L y s) 4 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H ₂、

H - (L y s) 5 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H ₂、

d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)

、
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)；又は

d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)

、
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)、

ここで、基 - L y s 6 - N H ₂ は、エキセンジン - 4 誘導体の C - 末端と結合してもよく；

【 0 0 4 8 】

又は以下の配列のエキセンジン - 4 誘導体；

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H ₂、

d e s A s p 2 8 , P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H ₂、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (

10

20

30

40

50

1 - 39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28]
 エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 3
 9) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28] エキセ
 ンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Asp 28
] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 [Trp (O 2) 25, Asp 28] エキセンジ 10
 ン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH₂、
 H - des Asp 28 Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O 2) 25]
 エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O 2) 25
 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O
 2) 25, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O 2) 25, Asp 28] エキ
 センジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O 2) 2 20
 5, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Trp (O
 2) 25, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36 [Met (O) 14, Asp 28] エキセンジン
 - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH₂、
 des Met (O) 14, Asp 28, Pro 36, Pro 37, Pro 38 エキセ
 ンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14 ,
 Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O 30
) 14, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14, Asp 28] エキセ
 ンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14 ,
 Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5, des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O
) 14, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - Lys 6 - des Pro 36 [Met (O) 14, Trp (O 2) 25, Asp
 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys 6 - NH₂、
 H - des Asp 28, Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14 , T 40
 rp (O 2) 25] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14
 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu) 5 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O
) 14, Trp (O 2) 25, Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、
 des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14, Trp (O 2) 25
 , Asp 28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys) 6 - NH₂、
 H - (Lys) 6 - des Pro 36, Pro 37, Pro 38 [Met (O) 14 ,
 Trp (O 2) 25, Asp 28] エキセンジン - 4 (S 1 - 39) - (Lys) 6 - N
 H₂、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H ₂ ;

又は前述のエキセンジン - 4 誘導体のいずれか 1 つの薬学的に許容される塩若しくは溶媒和物 ;

から選択される。

【 0 0 4 9 】

ホルモンは、例えば、Rote Liste , ed. 2008, Chapter 50に記載されているような、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、絨毛性ゴナドトロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスモプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン、トレプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、脳下垂体ホルモン又は視床下部ホルモン又は調整活性ペプチド及びそれらのアンタゴニストである。

10

【 0 0 5 0 】

多糖類としては、例えば、グルコサミノグリカンのヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン又は超低分子量ヘパリン若しくはそれらの誘導体、又はスルホン化された、例えば、上述の多糖類のポリスルホン化形態、及び / 又は、薬学的に許容されるそれらの塩がある。ポリスルホン化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウム塩がある。

【 0 0 5 1 】

薬学的に許容される塩は、例えば、酸付加塩及び塩基塩がある。酸付加塩としては、例えば、H C l 又は H B r 塩がある。塩基塩は、例えば、アルカリ又はアルカリ土類金属、例えば、N a ⁺、又は、K ⁺、又は、C a ²⁺から選択されるカチオン、又は、アンモニウムイオン N ⁺ (R 1) (R 2) (R 3) (R 4) を有する塩であり、ここで、R 1 ~ R 4 は互いに独立に、水素、場合により置換された C 1 - C 6 アルキル基、場合により置換された C 2 - C 6 アルケニル基、場合により置換された C 6 - C 1 0 アリール基、又は場合により置換された C 6 - C 1 0 ヘテロアリール基を意味する。薬学的に許容される塩の更なる例は、“Remington's Pharmaceutical Sciences” 17.ed., Alfonso R.Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., U.S.A., 1985 及び Encyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。

20

30

【 0 0 5 2 】

薬学的に許容される溶媒和物は、例えば、水和物である。

【 0 0 5 3 】

さらに、本発明の精神及び範囲から離脱することなく、本発明に対してさまざまな改変及び変化を為すことができることは、関連業界の当業者には明白になる。さらに、添付された請求項で使われる署名された如何なる文献も本発明の範囲を制限すると解釈されないことに留意すべきである。

【 0 0 5 4 】

限定すること無しに、本発明は、好ましい実施態様に関連した図面を参照して、以下に極めて詳細に説明される：

40

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 5 】

【図 1】本発明の最初の実施態様を、組み立て前の構成の断面図で概略的に図示する。

【図 2】図 1 に記載の実施態様のクリアランスの無い最終組み立て構成を図示する。

【図 3】接続モードの図 1 及び図 2 に記載のデバイスを示す。

【図 4】本発明の第 2 の実施態様を、組み立て前の構成の断面図で概略的に図示する。

【図 5】図 4 に記載の実施態様の最終組み立て構成を示す。

【図 6】本発明の別の実施態様であって、ハウジング部材が卵形又は楕円形を有する実施態様を概略的に図示する。

【図 7】2 つのハウジング部材を別々に直径で示す。

50

【図 8】第 1 及び第 2 のハウジング部材の組み立て構成における縦方向の断面図を示す。

【図 9】2 つのハウジング部材のロック解除及びロックされた構成を示す。

【発明を実施するための形態】

【0056】

図 1 ~ 3 では、最初の実施態様に記載の薬物送達デバイス 10 が例示的に図示される。ペン型注射器として設計された薬物送達デバイス 10 は、二要素型のハウジング 12、14 を有し、ここで遠位ハウジング部材 12 は、用量ごとに投与する医薬品が充填されたカートリッジ用のカートリッジホルダの役目をする。図 1 ~ 3 の左側に図示されるその遠位部分に、カートリッジホルダ 12 は遞減したネック部分を含み、そこに保持されるカートリッジ 16 用のレセプタクルの役目をする。

10

【0057】

図 1 ~ 3 の右側に向かう、近位方向に、カートリッジ 16 は、軸方向に摺動可能に配置されたピストン 18 を含み、それは、駆動されたピストンロッド 20 の遠位方向運動の衝撃を受けて、カートリッジ 16 に入った医薬品の所定の量を排出又は放出するために遠位方向に段階的に変位される。ピストンロッド 20 は、マウント 24 によって半径方向に固定される。マウント 24 には、一般的に、そこに広がるねじ式の円形開口部が付いている。それはまた、雌ねじを有する半径方向内向きのフランジの形態で、ハウジング部材 14 と一体化して形成されてもよい。ピストンロッド 20 は、これ以上図示されない用量投与機構又は駆動機構によって、軸方向に変位可能である。

【0058】

20

カートリッジホルダ 12 は、軸方向に変位可能なピストンロッド 20 を保持する近位の第 2 のハウジング部材 14 とカップリング又は連結される。カートリッジホルダ 12 及び近位のハウジング部材 14 は、交互的又は入れ子様式に配置される。近位の第 2 のハウジング部材 14 の遞減したネック部分 28 は、カートリッジホルダの役目をする第 1 のハウジング部材 12 の近位に位置する受領部分の対応するレセプタクル 26 に受領される。

【0059】

図 1 では、さらにピストンロッド 20 の遠位端セクション 22 とピストン 18 の近位端面の間のギャップ 34 が説明される。このクリアランス又はギャップ 34 の大きさは、薬物送達デバイス 10 の要素の製造又は幾何公差によって、又はカートリッジ 16 に対するピストン 18 の位置の変化によって変わってもよい。ギャップ 34 を排除するため、第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 は、互いに対して軸方向に変位可能に配置される。従って、相互に対応するネック部分 28 とレセプタクル 26 の軸方向の伸長は、第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 の相対的な変位のための調整径路を決定する。レセプタクル 26 及び遞減したネック部分 28 によって提供される調整径路の軸方向の伸長は、一般にギャップ 34 の軸方向の最大のサイズより大きい。

30

【0060】

図 1 に図示されるように組み立て前の構成では、カートリッジ 16 はカートリッジホルダ 12 に組み立て済であり、ピストンロッド 20 とその遠位に配置されたスラスト部品 22 は共に近位のハウジング部材に組み立て済である。ピストン 18 とピストンロッド 20、22 の間の軸方向のクリアランスを排除するために、2 つのハウジング部材 12、14 は、図 1 及び図 2 の比較によって明らかになるように、互いに対して軸方向に変位される。図 2 に示されるような最終組み立て構成では、ギャップ 34 は排除されている。スラスト部品 22 は、ピストン 18 の近位端面に接触するように配列される。さらに、カートリッジホルダ 12 の近位端に配列されたレセプタクル 26 は、今ほとんど完全に近位のハウジング部材 14 の遞減したネック部分 28 を受領している。

40

【0061】

第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 をいかにして互いに対して軸方向に変位させるかの方法は、多種多様である。例えば、遞減したネック部分 28 の外面及びレセプタクル 26 の側壁の対応する内面は、第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 の滑らかな軸方向変位を可能にする厚くなった表面を含めばよい。或いは、ネック部分 28 の対応する

50

表面及びレセプタクル 26 は、それによって特有の自動ロック機能を提供する歯付き表面を含めばよい。しかし、そのような歯付き表面は、さらに少なくとも滑らかに作動する第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 の一定方向の調整をもたらさなければならない。

【0062】

さらなる代わりの実施態様では、レセプタクル 26 とネック部分 28 はねじ式に係合されることがさらに考えられる。そのような構成では、クリアランス 34 は、第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 のシリンダー長軸を回転軸とした相対的な回転運動によって排除することができる。これに関連して、インターロック手段を少なくとも部分的にレセプタクル 26 及びネック部分 28 それ自体に組み入れることがさらに考えられる。例えば、ねじ式係合が自動ロック式である場合、インターロック手段は唯一、図 2 に示されるようなクリアランス排除に到達したときの意図しない相対的な回転に抗して第 1 及び第 2 のハウジング部材 12、14 を固定しなければならない。

【0063】

図 3 では、薬物送達デバイス 10 のインターロックモードが例示的に図示される。ここでは、インターロック手段は外周リング 40 として設計され、それは、カートリッジホルダ 12 の近位部分の周辺に広がる。2つのハウジング部材 12、14 の緊締 (securing) 及びインターロッキングは、図 3 と図 2 を比較することによって明らかになる。ロッキングリング 30 を近位方向に、レセプタクル 26 とネック部分 28 が半径方向にオーバーラップする領域にシフトさせることによって、ロッキングリング 30 はレセプタクル 26 の半径方向の広がり进行を妨げる。さらに又は代って、リング 30 はまた、レセプタクル 26 に対して半径方向内向きの保持力を出す働きをしてもよい。この方法では、レセプタクル 26 とネック部分 28 は、摩擦的に係合するようになればよい。

【0064】

特に、レセプタクル 26 とネック部分 28 が互いに対応する歯付き面を備える場合、ロッキングリングは、レセプタクル 26 の半径方向の拡張を阻止するように適合されればよい。この方法では、レセプタクル 26 及びネック部分 28 の相互に係合した歯付き又はギア付の面は係合したままに保持され、2つのハウジング部材 12、14 の相対的な軸方向運動は効果的に阻止される。

【0065】

ロッキングリング 30 は、カートリッジホルダ 12 の外周に近位方向に摺動可能に配列されればよい。好ましくは、ロッキングリング 30 自体が、特にロッキングリング 30 が図 3 に示されるように近位端の位置にある場合、軸方向の変位に抗してロックされ得ることである。あるいは、ロッキングリング 30 とカートリッジホルダ 12 のねじ式係合も考えられる。従って、ロッキングリング 30 は、カートリッジホルダ 12 の周囲のネジと係合する雌ねじを含むロッキングナットとして設計されてもよい。

【0066】

図 4 及び 5 に記載の実施態様は、インターロック手段のための異なる解決法を示す。ここでも、薬物送達デバイス 50 は、カートリッジホルダ 52 及び近位のハウジング部材 54 を含む。図 4 に示すように、組み立て前の構成では、遠位に配列されたスラスト部品 22 を備えたピストンロッド 20 は、ハウジング部材 54 に組み立て済である。それは、マウント 24 によって半径方向に固定され、そしてこれ以上説明されない駆動機構によって軸方向に推進される。

【0067】

遠位に位置するカートリッジホルダ 52 はその近位端セクションに、近位のハウジング部材 54 の対応する遞減したネック部分 58 を受けるように適合されたレセプタクル 56 を含む。図 4 の組み立て前の構成では、軸方向のギャップ 34 は、ピストン 18 の近位端面とスラスト部品 22 の遠位端面の間に存在する。ギャップ 34 を消滅させる及び軸方向のクリアランス又はバックスラッシュを排除するために、2つのハウジング部材 52、54 は、図 5 に図示されるように、スラスト部品 22 とピストン 18 が接触に到達するまでは互いに対して軸方向に配列される。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 8 】

相互に対応するネック部分 5 8 及びレセプタクル 5 6 は、むしろ滑らかな相対的な軸方向変位を可能にする動き難い表面を含む。図 5 に示すようにクリアランスが排除された構成に到達するとすぐに、第 1 及び第 2 のハウジング部材 5 2、5 4 は相互にインターロッキングされなければならない。図 5 では、レセプタクル 5 6 とネック部分 5 8 によって形成されるオーバーラップ領域に熱ヒートを供給するためのレーザー又は溶接装置 6 0 が概略的に図示される。このように、レセプタクル 5 6 及び / 又は遞減したネック部分 5 8 が部分的に溶けて 2 つのハウジング部材 5 2、5 4 は相互に固定され、つながれる。

【 0 0 6 9 】

好ましくは、レーザー溶接法を使用する場合、レセプタクル 5 6 の側壁が、少なくとも部分的に透明な、それぞれのレーザー照射用の表面部分を含めば有利である。好ましくは、第 2 のハウジング部材 5 4 のネック部分 5 8 は、最的なレーザー照射に対する吸収力が大きい。この方法の 2 つのハウジング部材 5 2、5 4 の融解及び結合は、2 つのハウジング部材の互いに交差又はオーバーラップする領域で起こすことができる。

【 0 0 7 0 】

代りに又はさらに、第 1 及び第 2 のハウジング部材 5 2、5 4 のオーバーラップする部分に熱エネルギーを供給し、第 1 及び第 2 のハウジング部材を結合させるために半径方向外向きに配列されたハウジング部材の少なくとも部分的な溶解を効果的に誘導することが考えられる。

【 0 0 7 1 】

図 6 ~ 9 には、本発明の別の実施態様が図示され、ここで 2 つのハウジング部材 6 2、6 4 は、少なくとも部分的に卵形又は楕円形の断面を持つ。図 7 の上部の略図には、第 2 のハウジング部材 6 4 が断面で示され、その一方、対応する第 1 のハウジング部材 6 2 の断面は下部の略図で示される。図のように、第 2 のハウジング部材 6 4 は、直径及び断面積が第 1 のハウジング部材 6 2 よりも僅かに大きい。従って、第 1 のハウジング部材 6 2 は近位方向に、従って上方に、第 1 のハウジング部材 6 2 の近位端セクションを受けるレセプタクルとして働く第 2 のハウジング部材 6 4 に向かって、変位することができる。

【 0 0 7 2 】

第 2 のハウジング部材 6 4 のレセプタクルの長径及び短径 7 4、7 6 は、それぞれ、第 1 のハウジング部材 6 2 の長径及び短径 7 6、7 8 よりも大きい。この方法では、第 1 及び第 2 のハウジング部材 6 2、6 4 が、それらのそれぞれの長径及び短径 7 2、7 4、7 6、7 8 が実質的に平行であるように配向された場合、第 1 のハウジング部材 6 2 は、第 2 のハウジング部材のレセプタクルに導入する事が出来る。

【 0 0 7 3 】

好ましくは、第 1 のハウジング部材 6 2 の外径は、第 2 のハウジング部材 6 4 の内径よりも実質的に小さい。この方法では、図 8 の上部の略図に示すように、半径方向のギャップ 7 0 は、第 1 のハウジング部材 6 2 の第 2 のハウジング部材 6 4 内への円滑な挿入が可能になることを確証する。

【 0 0 7 4 】

好ましくはピストン 6 8 とピストンロッド 6 6 の間の軸方向のクリアランスが排除されたとき、2 つのハウジング部材 6 2、6 4 は、例えば第 1 及び / 又は第 2 のハウジング部材 6 2、6 4 を互いに対して擦じる又は回転することによって、所定の位置に相互にロックすることができる。このように、図 9 の下部略図に図示するように、半径方向の締め付けによって、第 1 及び第 2 のハウジング部材 6 2、6 4 の相互のインターロッキング又は少なくとも軸方向の前固定を達成することができる。

【 0 0 7 5 】

さらに、図 6 ~ 9 に記載の実施態様に対して、一般的には、第 1 のハウジング部材 6 2 の外形は非円形、卵形又は楕円形の断面を含むことだけが要求されることに注意すべきである。第 2 のハウジング部材 6 4 によって提供されるレセプタクル又は受領部分は、例えば円形をしていてもよい。第 2 のハウジング部材 6 4 のレセプタクルが円形か卵形化とは

10

20

30

40

50

無関係に、その外面は任意に設計することができる。

【 0 0 7 6 】

参照番号一覧

1 0	薬物送達デバイス；	
1 2	ハウジング部材；	
1 4	ハウジング部材；	
1 6	カートリッジ；	
1 8	ピストン；	
2 0	ピストンロッド；	
2 2	スラスト部品；	10
2 4	マウント；	
2 6	レセプタクル；	
2 8	ネック部分；	
3 0	ロッキングリング；	
3 4	クリアランス；	
5 0	薬物送達デバイス；	
5 2	ハウジング部材；	
5 4	ハウジング部材；	
5 6	レセプタクル；	
5 8	ネック部分；	20
6 0	レーザー／溶接装置；	
6 2	カートリッジホルダ；	
6 4	ハウジング；	
6 6	ピストンロッド；	
6 8	ピストン；	
7 0	半径方向のギャップ；	
7 2	長径；	
7 4	短径；	
7 6	長径；	
7 8	短径。	30

【 図 1 】

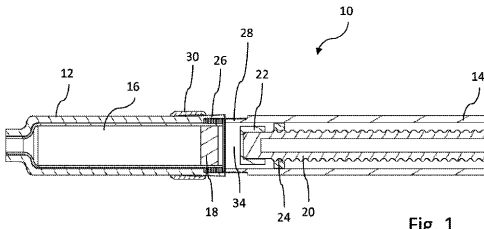


Fig. 1

【 図 2 】

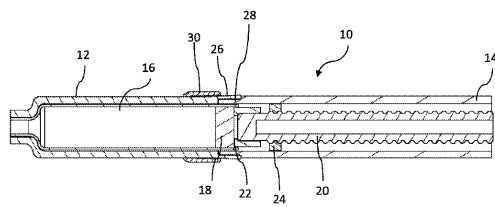


Fig. 2

【 図 3 】

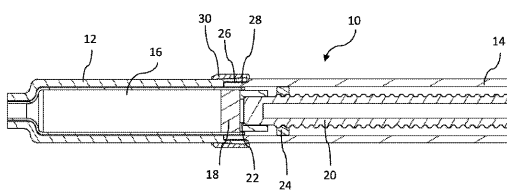


Fig. 3

【 図 6 】

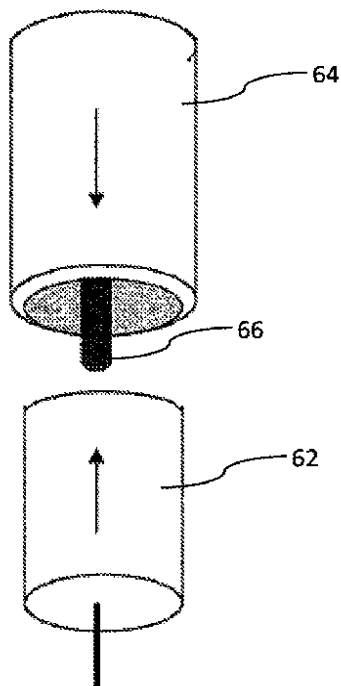


Fig. 6

【 図 4 】

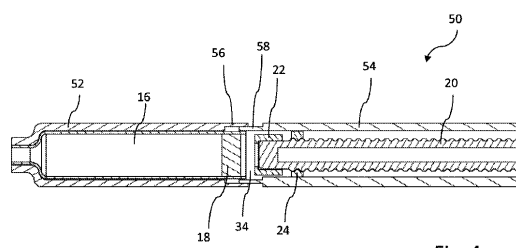


Fig. 4

【 図 5 】

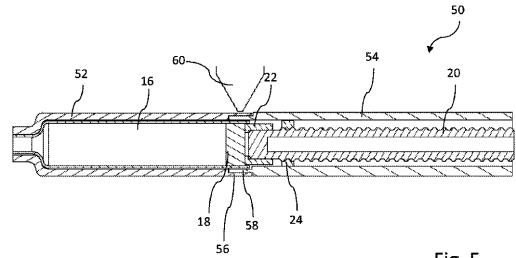


Fig. 5

【 図 7 】

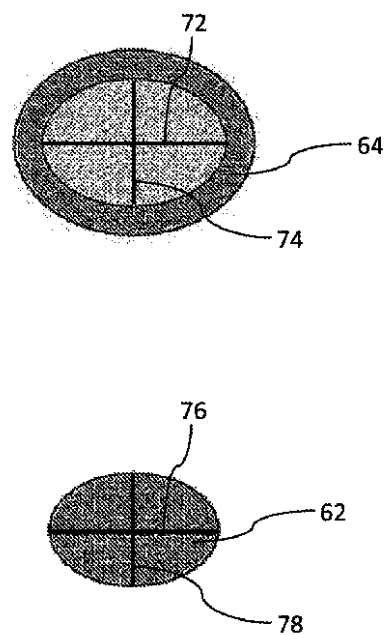
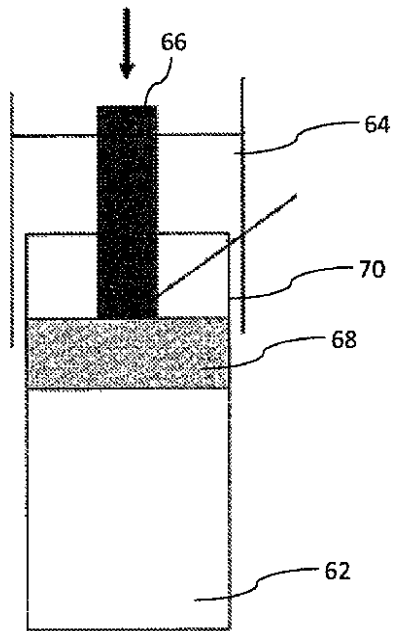
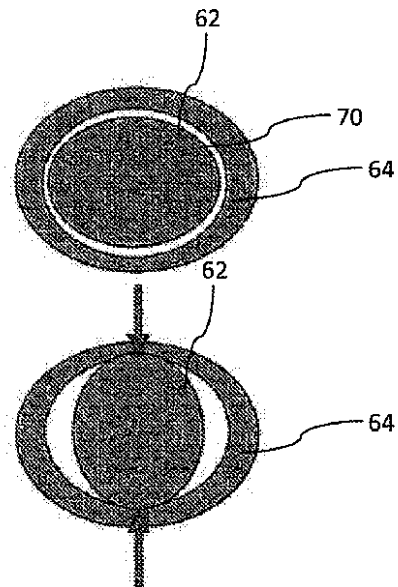


Fig. 7

【 図 8 】

Fig. 8

【 図 9 】

Fig. 9

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/053987

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M5/24
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)

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 practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 196 999 B1 (GOETHEL JAMES H [US] ET AL) 6 March 2001 (2001-03-06)	1,10
Y	figure 4A	1-13
X	WO 02/092153 A2 (LILLY CO ELI [US]; ATTERBURY WILLIAM GODWIN [US]; DILLER MARK GERARD []) 21 November 2002 (2002-11-21)	1,10
Y	figures 2-4,7,9	1-13
X	FR 2 671 729 A1 (MICRO DOSE PHARMA [FR]) 24 July 1992 (1992-07-24)	1-13
	figure 1	

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ 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 document 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

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 July 2011

Date of mailing of the international search report

29/07/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ehrsam, Fernand

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/053987

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6196999	B1	06-03-2001	US 7300417 B1 27-11-2007
			US 2008033358 A1 07-02-2008
-----	-----	-----	-----
WO 02092153	A2	21-11-2002	AT 355093 T 15-03-2006
			AT 513570 T 15-07-2011
			AU 2007201751 A1 10-05-2007
			AU 2009201855 A1 04-06-2009
			CA 2445511 A1 21-11-2002
			CA 2689017 A1 21-11-2002
			CA 2689020 A1 21-11-2002
			CA 2689022 A1 21-11-2002
			DE 60218452 T2 15-11-2007
			DK 1392377 T3 11-06-2007
			EP 1392377 A2 03-03-2004
			EP 1776975 A2 25-04-2007
			EP 2258424 A2 08-12-2010
			EP 2258425 A2 08-12-2010
			EP 2275158 A2 19-01-2011
			ES 2282434 T3 16-10-2007
			JP 4283545 B2 24-06-2009
			JP 2005508205 A 31-03-2005
			JP 2009022768 A 05-02-2009
			PT 1392377 E 31-05-2007
			US 2004210199 A1 21-10-2004
			US 2010106098 A1 29-04-2010
			US 2007123829 A1 31-05-2007
-----	-----	-----	-----
FR 2671729	A1	24-07-1992	WO 9212747 A1 06-08-1992
-----	-----	-----	-----

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, 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, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ルッツ・ミュラー

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ - アベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

(72)発明者 クラウディア・マティーアス

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ - アベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

(72)発明者 ミヒャエル・ヘルマー

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ - アベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

(72)発明者 シュテフェン・ラーブ

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ - アベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

(72)発明者 アクセル・フォルストロイター

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・サノフィ - アベンティス・ドイツ
ラント・ゲー・エム・ペー・ハー

F ターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 DD13 EE06 FF05 GG12 GG18 HH02 HH05

HH13 HH17 QQ32