

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6756741号
(P6756741)

(45) 発行日 令和2年9月16日 (2020.9.16)

(24) 登録日 令和2年8月31日 (2020.8.31)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 5/20 (2006.01)

A 6 1 M 5/32 (2006.01)

A 6 1 M 5/20 5 7 O

A 6 1 M 5/20 5 1 O

A 6 1 M 5/32 5 0 O

A 6 1 M 5/32 5 1 O K

請求項の数 15 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2017-562583 (P2017-562583)
 (86) (22) 出願日 平成28年6月2日 (2016.6.2)
 (65) 公表番号 特表2018-516684 (P2018-516684A)
 (43) 公表日 平成30年6月28日 (2018.6.28)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2016/062458
 (87) 国際公開番号 W02016/193352
 (87) 国際公開日 平成28年12月8日 (2016.12.8)
 審査請求日 令和1年5月22日 (2019.5.22)
 (31) 優先権主張番号 15170594.4
 (32) 優先日 平成27年6月3日 (2015.6.3)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 397056695
 サノフィーアベンティス・ドイツチュラント
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
 テル・ハフツング
 ドイツ65926フランクフルト・アム・
 マイン、ブリューニングシュトラッセ50
 番
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74) 代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸
 (72) 発明者 カールステン・モーゼバッハ
 ドイツ連邦共和国65926フランクフル
 ト、サノフィーアベンティス・ドイツチュラ
 ント・ゲー・エム・ペー・ハー
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シュラウドロック

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

自動注射器 (1) のハウジング (2) に対して、ニードルシュラウド (7) の位置をロ
 ックするためのシュラウドロック (17) であって：

ニードルシュラウド (7) 上に配置され、径方向外側に付勢されるシュラウドビーム (7.1) と、

ハウジング (2) 内に配置される止め部 (2.12) と、

該止め部 (2.12) に対して近位に配置される凹部 (2.13) と、

ハウジング (2) に連結され、該ハウジング (2) に対するニードルシュラウド (7) の遠位の並進運動を妨げるように適用されるキャップ (11) とを含み、ここで、

該キャップ (11) が所定の位置にあるとき、シュラウドビーム (7.1) の少なくとも一部は凹部 (2.13) の中にあり、

ニードルシュラウド (7) が自動注射器 (1) のハウジング (2) に対してロックされた後に、シュラウドビーム (7.1) は止め部 (2.12) に当接する、前記シュラウドロック。

【請求項 2】

自動注射器 (1) がロック状態に動かされたとき、ニードルシュラウド (7) は、ハウジング (2) に対して後退位置から伸張位置に向かって遠位に動く、請求項 1 に記載のシュラウドロック (17)。

【請求項 3】

ニードルシュラウド(7)が伸張位置へ動いている間、
シュラウドビーム(7.1)の該一部は、凹部(2.13)を遠位方向(D)に通過した後、径方向内側に偏向され、

シュラウドビーム(7.1)は、止め部(2.12)を遠位方向(D)に通過した後、径方向外側に弛緩する、請求項2に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項4】

自動注射器(1)が注射部位に押し付けられたとき、ニードルシュラウド(7)は、ハウジング(2)に対して事前伸張位置から後退位置に向かって近位に動く、請求項2または3に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項5】

ニードルシュラウド(7)が後退位置に向かって動いている間、シュラウドビーム(7.1)の該一部は凹部(2.13)を近位方向(P)に通過して動かされる、請求項4に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項6】

シュラウドビーム(7.1)は、キャップ(11)が存在しないときに、最終組み立て前に弛緩した状態で止め部(2.12)に当接する、請求項1~5のいずれか1項に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項7】

最終組み立て中、キャップ(11)は、該キャップ(11)がシュラウドビーム(7.1)と係合しそれを径方向内側に偏向させ、止め部(2.12)との当接から外すように、ハウジング(2)に連結され、シュラウドビーム(7.1)が止め部(2.12)を近位方向(P)に通過することを可能にする、請求項6に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項8】

止め部(2.12)を近位方向(P)に通過した後、シュラウドビーム(7.1)の該一部は径方向外側に弛緩して凹部(2.13)に入る、請求項7に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項9】

ニードルシュラウド(7)の遠位部分に配置される少なくとも2つのシュラウドビーム(7.1)を含む、請求項1~8のいずれか1項に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項10】

キャップ(11)が所定に位置にあるときにニードルシュラウド(7)を押し下げるのを防止するためにキャップ(11)と相互作用するように適用される、いくつかのアーチャー(7.6)をさらに含み、ここで、該アーチャー(7.6)は、ニードルシュラウド(7)の遠位部分に配置される、請求項9に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項11】

ニードルシュラウド(7)をハウジング(2)に対して遠位方向(D)に付勢するため、ニードルシュラウド(7)がシュラウドばね(8)に連結される、請求項1~10のいずれか1項に記載のシュラウドロック(17)。

【請求項12】

自動注射器(1)であって：

前方部材(2.1)および後方部材(2.2)を含み、シリンジ(3)を受けるように適用されるハウジング(2)と、

ハウジング(2)内に嵌め込み式にされるニードルシュラウド(7)と、

前方部材(2.1)に取り付けられるキャップ(11)と、

請求項1~11のいずれか1項に記載のシュラウドロック(17)とを含む、前記自動注射器。

【請求項13】

請求項12に記載の自動注射器を組み立てる方法であって：

制御サブアセンブリを提供する工程であって、ニードルシュラウド(7)はハウジング

10

20

30

40

50

(2)内に配置され、止め部(2.12)に当接するシュラウドビーム(7.1)により近位方向(P)への動きがロックされる、提供する工程と、

キャップ(11)を保護ニードルシース(5)に係合するために、キャップ(11)をハウジング(2)に連結し、それによって、シュラウドビーム(7.1)が凹部(2.13)内にありニードルシュラウド(7)が事前伸張状態に保持されるまで、ニードルシュラウド(7)を、所定の距離だけ近位方向(P)に動かすために解放する工程とを含む、前記方法。

【請求項14】

キャップ(11)がハウジング(2)に連結されたときに、シュラウドビーム(7.1)は、止め部(2.12)との当接から外れて径方向内側に偏向される、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

シリンジ(3)を制御サブアセンブリの中に挿入する間、または挿入後に、キャップ(11)はハウジング(2)と連結される、請求項13または14に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、シュラウドロックおよび自動注射器に関する。本発明はさらに、自動注射器を組み立てる方法に関する。

【背景技術】

【0002】

注射を投与することは、使用者および医療従事者にとって、精神的にも肉体的にも、いくつかの危険および困難をもたらすプロセスである。一般的に注射デバイスは、手動デバイスおよび自動注射器の2つのカテゴリに分類される。従来の手動デバイスでは、薬剤を針に通すために手動の力が要求される。これは一般的に、注射中に押圧し続ける必要がある何らかの形態のボタン/プランジャによって行われる。多くの欠点がこの手法に伴う。たとえば、ボタン/プランジャを解放するのが早すぎる場合、注射は停止され、意図する用量を送達することができない場合がある。さらに、ボタン/プランジャを押すために要する力が、(たとえば使用者が年配者または小児であるときに)大きすぎる場合がある。また、注射デバイスの位置を合わせる、注射を投与する、および注射中に注射デバイスを動かさずに保つには、器用さが必要となる場合があり、その器用さを持たない患者(たとえば年配の患者、小児、関節炎の患者など)もいる。

【0003】

自動注射器は、使い捨てデバイスまたは再使用可能デバイスとすることができ、自己注射を患者にとってより簡単にすることが意図されている。従来の自動注射器は、手動デバイスからの非経口薬物の送達に必要な行為に、完全にまたは部分的に取って代わることができる。一般的に、このような行為は、保護シリンジキャップの取り外し、針の挿入、注射を投与する力の提供を含み、場合によっては使用済み針の取り外しおよび保護を含む。使用済みの針の保護は、注射後の針安全シュラウドロックのためにロック機構に連結される、ニードルシュラウドによって実現される。

【0004】

改善されたシュラウドロック、このようなシュラウドロックを含む改善された自動注射器、およびこのような自動注射器を組み立てる方法に対する要望が残っている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、改善されたシュラウドロック、改善された自動注射器、およびこのような自動注射器の組み立て方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

10

20

30

40

50

この目的は、請求項 1 によるシュラウドロック、請求項 1 2 による自動注射器、および請求項 1 3 による方法によって達成される。

【 0 0 0 7 】

本発明の例示的な実施形態は、従属請求項に記載される。

【 0 0 0 8 】

本発明は、自動注射器のハウジングに対して、ニードルシュラウドの位置をロックするためのシュラウドロックに関する。シュラウドロックは：

- ニードルシュラウド上に配置され、径方向外側に付勢されるシュラウドビームと、
- ハウジング内に配置される止め具と、
- 止め具の近位に配置される凹部と、

ハウジングに連結され、ハウジングに対するニードルシュラウドの遠位方向の並進運動を妨げるように適用されるキャップ (1 1) とを含む。キャップが所定の位置にあるとき、シュラウドビームの少なくとも一部は凹部の中にある。さらに、ニードルシュラウドが自動注射器のハウジングに対してロックされた後に、シュラウドビームは止め具に当接する。

【 0 0 0 9 】

自動注射器が注射部位から取り外された後に、ニードルシュラウドの並進運動を妨げることによって、シュラウドロックは、自動注射器に針の安全機能を提供する。シュラウドビームの径方向外側の付勢、およびハウジング内の凹部によって、収納中にシュラウドビームを弛緩した状態に維持することができ、材料の歪みによる故障の危険を防止、または

【 0 0 1 0 】

例示的な実施形態において、自動注射器がロック状態に動かされたとき、ニードルシュラウドは、ハウジングに対して後退位置から伸張位置に向かって遠位に動く。この伸張位置で、ニードルシュラウドは自動注射器の針を越えて延び、ハウジングに対して軸方向位置にロックされる。これによって、針刺し事故 (*needle - stick injury*) の危険が低減される。

【 0 0 1 1 】

ニードルシュラウドが伸張位置へ動いている間、シュラウドビームの一部は、凹部を遠位方向に通過した後で径方向内側に偏向することができる。その結果シュラウドビームは、止め具を遠位方向に通過した後に、径方向外側に弛緩する。これは、キャップがもはや存在しないために可能となる。

【 0 0 1 2 】

例示的な実施形態において、自動注射器が注射部位に押し付けられたとき、ニードルシュラウドは、ハウジングに対して事前伸張位置 (*pre - extended position*) から後退位置に向かって近位に動く。事前伸張位置は、自動注射器を作動させる前の、ニードルシュラウドが最終的に組み立てられた後に配置される伸張位置を画成する。

【 0 0 1 3 】

ニードルシュラウドが後退位置に向かって動いている間、少なくとも 1 つのシュラウドビームは、凹部を近位方向に通過して動かされる。その結果、シュラウドビームはハウジングの内周によって偏向される。シュラウドビームが凹部の近位にあるとき、ニードルシュラウドは後退位置にある。

【 0 0 1 4 】

例示的な実施形態において、キャップが存在しないときに、シュラウドビームは最終組み立て前の弛緩した状態で止め具と当接する。これは、キャップが自動注射器に取り付けられる前の、シュラウドロックの状態である。

【 0 0 1 5 】

最終組み立て中、キャップはハウジングと連結され、それによってシュラウドビームと係合しそれを径方向内側に偏向させ、止め具との当接から外し、シュラウドビームが止め

10

20

30

40

50

具を近位方向に通過することを可能にし、それによってニードルシュラウドはハウジングに対して近位方向に並進運動が可能となる。

【0016】

止め具を近位方向に通過した後、シュラウドビームの一部は径方向外側に弛緩して凹部に入り、収納中はこの状態を保つ。

【0017】

例示的な実施形態において、シュラウドロックは、ニードルシュラウドの遠位部分に配置される少なくとも2つのシュラウドビームを含む。

【0018】

さらにシュラウドロックは、キャップが所定に位置にあるときにニードルシュラウドの押し下げを防ぐため、キャップと相互作用するように適用されるいくつかのアーチャを含んでよい。このいくつかのアーチャは、ニードルシュラウドならびにシュラウドビームの遠位部分に配置される。

【0019】

別の例示的な実施形態において、ニードルシュラウドをハウジングに対して遠位方向に付勢するために、ニードルシュラウドはシュラウドばねに連結される。

【0020】

例示的な実施形態において、自動注射器は：

- シリンジを受けるように適用され、前方部材および後方部材を含むハウジングと、
- ハウジング内に嵌め込み式にされるニードルシュラウドと、
- 前方部材に取り付けられるキャップと、
- 本発明によるシュラウドロックとを含む。

【0021】

例示的な実施形態において、自動注射器を組み立てる方法は：

- 制御サブアセンブリを提供する工程であって、ニードルシュラウドはハウジング内に配置され、止め具に当接するシュラウドビームによって近位方向の動きがロックされる、提供する工程と、

- キャップを保護ニードルシースに係合するために、キャップをハウジングに連結し、それによって、シュラウドビームが凹部内にありニードルシュラウドが事前伸張状態に保持されるまで、ニードルシュラウドを、所定の距離だけ近位方向に動かすために解放する工程とを含む。

【0022】

例示的な実施形態において、キャップがハウジングに連結されたときに、シュラウドビームは、止め具との当接から外れて径方向内側に偏向される。

【0023】

さらに、シリンジを制御サブアセンブリの中に挿入する間、または挿入後に、キャップはハウジングと連結される。

【0024】

さらに、本発明の適用範囲は、以降の詳細な記載から明白となろう。しかし、詳細な記載および特定の例は、本発明の例示的な実施形態を示すが、例示として与えられるにすぎないことを理解されたい。なぜなら、当業者にはこの詳細な説明から、本発明の趣旨および範囲内で、様々な変形および変更が明白となるからである。

【0025】

本発明は、以下で本明細書に与えられる詳細な説明、および添付の図面から、より完全に理解されよう。添付の図面は単なる例示として与えられ、したがってこれらは本発明を限定するものではない。

【図面の簡単な説明】

【0026】

【図1】本発明による自動注射器の例示的な実施形態の、部分的な概略斜視図である。

【図2】組み立て中のシュラウド事前ロック機構の、例示的な実施形態の概略図である。

10

20

30

40

50

【図 3】ニードルシュラウドの、例示的な実施形態の概略側面図である。

【図 4】図 4 A ~ 図 4 E は、異なる状態のニードルシュラウドロック機構の、例示的な実施形態の簡略化した概略図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 7 】

全ての図において、対応する部材には同じ参照記号が示される。

【 0 0 2 8 】

図 1 は、組み立て後の状態にある自動注射器 1 の、例示的な実施形態の部分的な概略斜視図である。

【 0 0 2 9 】

自動注射器 1 は、スリーブ形状の前方部材 2 . 1 および後方部材 2 . 2 を有するハウジング 2 を含む。ハウジング 2 は、たとえばガラスシリンジなどのシリンジ 3 を保持するように適用される。シリンジ 3 は、液体薬剤 M を含み、かつ遠位端に配置された針 4 を有する、充填済みシリンジであってもよい。別の例示的な実施形態において、シリンジ 3 は、薬剤 M を含んで（たとえば、ねじ、スナップ、摩擦などにより）取り外し可能な針と係合する、カートリッジであってもよい。示される例示的な実施形態において、シリンジ 3 はハウジング 2 内で保持され、その近位端で、支持される。

【 0 0 3 0 】

自動注射器 1 は、針 4 に連結される保護ニードルシース 5 をさらに含む。たとえば、保護ニードルシース 5 は、取り外し可能に針 4 と連結される。保護ニードルシース 5 は、ゴム、および全体または部分的にプラスチックのシェルから構成される、ゴム製ニードルシースまたは剛性ニードルシースであってもよい。

【 0 0 3 1 】

止め具 6 が、シリンジ 3 を近位方向 P に封止するため、かつシリンジ 3 内に含まれる薬剤 M を針 4 を通して変位させるために、配置される。

【 0 0 3 2 】

自動注射器 1 は、図 2 により詳細に示すように、スリーブ状のニードルシュラウド (needle shroud) 7 をさらに含む。例示的な実施形態において、ニードルシュラウド 7 はハウジング 2 と伸縮自在に連結されており、ハウジング 2 に対して伸張して針 4 が覆われる位置と、ハウジング 2 に対して後退して針 4 が露出される位置との間で、可動である。さらに、シュラウドばね 8 が、ニードルシュラウド 7 をハウジング 2 に対して遠位方向 D へ付勢するよう配置される。

【 0 0 3 3 】

圧縮ばねの形状の駆動ばね 9 が、ハウジング 2 の近位部に、特に後方部材 2 . 2 に配置される。プランジャ 10 は、駆動ばね 9 の力を止め具 6 まで送る役割を担う。例示的な実施形態において、プランジャ 10 は中空であり、駆動ばね 9 がプランジャ内に配置され、プランジャ 10 を後方部材 2 . 2 に対して遠位方向 D へ付勢する。別の例示的な実施形態において、プランジャ 10 は中実であってもよく、駆動ばね 9 はプランジャ 10 の近位端と係合してもよい。同様に、駆動ばね 9 はプランジャ 10 の外径の周りに巻かれて、シリンジ 3 内に延びてもよい。

【 0 0 3 4 】

さらに、自動注射器 1 は、ハウジング 2 の遠位端に、特に前方部材 2 . 1 の遠位端に取り外し可能に配設されるキャップ 11 を含む。キャップ 11 は、キャップ 11 の取り外しを容易にするためのグリップ機能 11 . 1 を含むことができ、たとえばキャップを捻る、および / または引っ張って、ハウジング 2 から外す。キャップ 11 は、保護ニードルシース 5、ハウジング 2、および / またはニードルシュラウド 7 と係合するように配置される、たとえばバンプ (bump)、フック、狭窄セクション (narrowed section) などのグリップ要素 11 . 2 をさらに含んでもよい。たとえば保護ニードルシース 5 は、キャップ 11 が取り外されるときに、ニードルシース 5 もまた針 4 から取り外されるように、キャップ 11 に連結される。

10

20

30

40

50

【0035】

プランジャ解放機構12は、ニードルシュラウド7を押し下げる前にプランジャ10を解放するのを防止するように、および、ニードルシュラウド7が十分に押し下げられた後でプランジャ10を解放するように配置される。

【0036】

例示的な実施形態において、自動注射器1は、薬剤送達が完了したことを使用者または患者に示すための可聴フィードバックを生成するため、少なくとも1つの可聴インジケータ13をさらに含む。換言すると：可聴インジケータ13は、使用者または患者に、薬剤Mの全ての用量を使い切ったことを示すように適用される。可聴インジケータ13は、たとえば双安定ばね(bistable spring)のように形成され、後方部材2.2に保持される。

10

【0037】

後方部材2.2は、組み立て後、特に収納中、輸送中、および通常の使用中に、シリンジ3の軸方向の動きを防止するように適用される。特に、後方部材2.2は、その前方端部に弾性アーム15を含む。弾性アーム15は、衝撃力を減衰させる迷路アーム(labyrinth arm)として形成される。

【0038】

組み立て中および組み立て後の、シリンジ3の正確な支持を可能にするために、自動注射器1は、シリンジ3をハウジング2内に取り付け、かつ保持するよう適用されるキャリア16を含む。

20

【0039】

シュラウド事前ロック機構14は、キャップ11が所定の位置にあるときに、ニードルシュラウド7の押し下げを防止するよう設置される。それによって、たとえば搬出中または包装中などに落下した場合に、自動注射器1が非意図的に作動するのを防止する。

【0040】

図2は、組み立て中のシュラウド事前ロック機構14の概略図である。

【0041】

シュラウド事前ロック機構14は、キャップ11上の1つ、2つ、またはそれより多くのコンプライアントビーム(compliant beam)11.3と、コンプライアントビーム11.3の各々を受けるように適用される、ニードルシュラウド7内のそれぞれの数のアパーチャ7.6とを含む。キャップ11が自動注射器1に取り付けられるとき、コンプライアントビーム11.3はハウジング2で径方向の止め具2.15と当接し、これはコンプライアントビーム11.3がアパーチャ7.6から係合解除するのを防止する。さらに、ハウジング2に対して近位方向Pへの、キャップ11の軸方向の動きは、ハウジング2と当接している、キャップ11上のリブ11.4によって制限される。キャップ11がハウジング2に対して遠位方向Dへ引っ張られると、コンプライアントビーム11.3はアパーチャ7.6の縁部と当接し、偏向してアパーチャ7.6を係合解除して、キャップ11およびキャップ11に取り付けられた保護ニードルシース5の取り外しを可能にする。例示的な実施形態において、コンプライアントビーム11.3および/またはアパーチャ7.6には、コンプライアントビーム11.3をアパーチャ7.6から係合解除するのに必要な力を減少させるために、傾斜が設けられる場合がある。

30

40

【0042】

自動注射器1は、制御サブアセンブリおよび駆動サブアセンブリの2つのサブアセンブリに、さらに分割される。これによって、サブアセンブリの製造およびシリンジ3との最終組み立ての時間、および組み立て場所に関する融通性が改善される。

【0043】

制御サブアセンブリは、針4へのアクセスと、使用者が自動注射器1を使用するときを感じるであろう力とを制御する、全ての部材および機構を含む。制御サブアセンブリは、キャップ11、ニードルシュラウド7、シュラウドばね8、および前方部材2.1を含む。制御サブアセンブリを組み立てるために、シュラウドばね8はニードルシュラウド7の

50

中に挿入され、シュラウドばね 8 を伴うニードルシュラウド 7 は前方部材 2 . 1 に挿入される。キャップ 1 1 は、ニードルシュラウド 7 の遠位端に配置される。

【 0 0 4 4 】

駆動サブアセンブリは、薬剤 M を送達するために必要な構成要素を含む。シリンジ 3 内の薬剤 M の粘性または量が変わる場合、駆動サブアセンブリの部材だけを変えることが求められる。駆動サブアセンブリは、プランジャ 1 0、駆動ばね 9、および後方部材 2 . 2 を含む。駆動サブアセンブリは、プランジャ 1 0 を除いて、実質的に軸方向の動きのみを必要とするプロセスの中で、組み立てられる。駆動サブアセンブリを組み立てるために、駆動ばね 9 がプランジャ 1 0 の中に挿入され、プランジャ 1 0 は後方部材 2 . 2 の中の近位方向 P に挿入され、それによって駆動ばね 9 が圧縮される。プランジャ 1 0 が圧縮位置に到達した後で、後方部材 2 . 2 にロックするために、プランジャ 1 0 は、たとえば概ね 3 0 ° の角度だけ回転される。例示的な実施形態において、後方部材 2 . 2 は、プランジャ 1 0 が圧縮位置に到達する前に、この回転を誘発し得るカム面を有することができる。

10

【 0 0 4 5 】

図 3 は、ニードルシュラウド 7 の、例示的な実施形態の概略側面図である。図は、シュラウドロック 1 7 の一部である 2 つのシュラウドビーム 7 . 1 を伴う、ニードルシュラウド 7 を示す。シュラウドビーム 7 . 1 は、ニードルシュラウド 7 の遠位セクションに配置され、径方向外側に付勢される。

【 0 0 4 6 】

シュラウドロック 1 7 は、自動注射器 1 を使用後に注射部位から取り外した後で、ニードルシュラウド 7 をロックするために、またしたがって、使用後に、ニードルシュラウド 7 をハウジング 2 に対して遠位方向 D に伸張位置に並進させるために配置される。

20

【 0 0 4 7 】

シュラウドロック 1 7 は、図 4 A ~ 図 4 E に、より詳細に示される。

【 0 0 4 8 】

図 4 A ~ 図 4 E は、異なる状態のシュラウドロック 1 7 の概略図である。

【 0 0 4 9 】

図 4 A は、自動注射器 1 が制御サブアセンブリにおいて収納状態にある、シュラウドロック 1 7 を示す。

【 0 0 5 0 】

シュラウドロック 1 7 は、径方向外側に付勢されるコンプライアントシュラウドビーム 7 . 1 のうちの少なくとも 1 つを含む。コンプライアントシュラウドビーム 7 . 1 は、前方部材 2 . 1 で止め具 2 . 1 2 と近位で当接し、ニードルシュラウド 7 の、前方部材 2 . 1 に対する近位方向 P へのさらなる動きを防止して、制御サブアセンブリをとともロックし続ける。止め具 2 . 1 2 の近位で、前方部材 2 . 1 は、前方部材 2 . 1 の増加した内径によって形成される凹部 2 . 1 3 を含む。

30

【 0 0 5 1 】

図 4 B は、シリンジ 3 を制御サブアセンブリに挿入中の、シュラウドロック 1 7 を示し、キャップ 1 1 は、シュラウド事前ロック機構 1 4 に関する図 2 に示されるように、保護ニードルシース 5 をキャップ 1 1 に係合させるため、前方部材 2 . 1 に対して近位方向 P に動かされる。

40

【 0 0 5 2 】

キャップ 1 1 の近位の動きによって、コンプライアントシュラウドビーム 7 . 1 は、止め具 2 . 1 2 との当接から外れて径方向内側に偏向され、シュラウドビーム 7 . 1 が近位方向 P に止め具 2 . 1 2 を通過することが可能になる。したがって、ニードルシュラウド 7 は前方部材 2 . 1 に対してさらに近位方向 P に動くことができる。

【 0 0 5 3 】

図 4 C は、駆動サブアセンブリを制御サブアセンブリに最終的に組み立てた後の、シュラウドロック 1 7 を示す。

【 0 0 5 4 】

50

ニードルシュラウド 7 は、前方部材 2 . 1 に対してさらに近位方向 P に動かされ、シュラウドビーム 7 . 1 は凹部 2 . 1 3 に到達したときに弛緩している。ニードルシュラウド 7 は、事前伸張位置に保持される。たとえば輸送中または包装中に落下した場合など、自動注射器 1 の非意図的な作動を防止するために、ニードルシュラウド 7 の前方部材 2 . 1 に対する動きは、シュラウド事前ロック機構 1 4 によって制限される。

【 0 0 5 5 】

駆動サブアセンブリを制御サブアセンブリに最終的に組み立てた後、たとえば駆動ばね 9 からの荷重などの大きい圧力を受ける構成要素の歪みを低減するために、自動注射器 1 はコールドチェーン収納 (c o l d c h a i n s t o r a g e) で保存される。少なくとも 1 つのシュラウドビーム 7 . 1 は、最終組み立ての後に弛緩した状態にある、という事実によって、少なくとも 1 つのシュラウドビーム 7 . 1 の材料の歪みによる、自動注射器 1 の故障の危険は最小化される。

【 0 0 5 6 】

図 4 D は、キャップ 1 1 を、たとえばハウジング 2 から遠位方向 D へ引っ張り取ることによって取り外した後の、シュラウドロック 1 7 を示す。

【 0 0 5 7 】

キャップ 1 1 を取り外すことによって、保護ニードルシース 5 はシリンジ 3 および針 4 から取り外される。キャップ 1 1 および保護ニードルシース 5 を取り外すために、使用者は、保護ニードルシース 5 をシリンジ 3 上に保持する摩擦力、およびコンプライアントビーム 1 1 . 3 をニードルシュラウド 7 のアパーチャ 7 . 6 から外すよう偏向させる力を上回る必要がある (図示せず) 。ここでニードルシュラウド 7 は、前方部材 2 . 1 に対して遠位方向 D に自由に動き、自動注射器 1 は使用準備が整う。

【 0 0 5 8 】

次に自動注射器 1 は、ニードルシュラウド 7 を先頭にして注射部位、たとえば患者の皮膚に押し付けられ、それによって、シュラウドばね 8 の付勢に抗い、ニードルシュラウド 7 を近位に事前伸張位置から後退位置に向けて動かして、針 4 (図示せず) を露出させる。

【 0 0 5 9 】

薬剤 M をシリンジ 3 から変位させた後、使用者は自動注射器 1 を注射部位から取り外してよい。その結果、シュラウドばね 8 によって駆動されて、ニードルシュラウド 7 は後退位置から伸張位置に動き、針 4 を覆い隠す。

【 0 0 6 0 】

図 4 E は、送達後に自動注射器 1 が注射部位から取り外された後の、シュラウドロック 1 7 を示す。

【 0 0 6 1 】

自動注射器 1 を注射部位から取り外すことによって、ニードルシュラウド 7 はハウジング 2 に対して遠位方向 D に動く。シュラウドビーム 7 . 1 は、前方部材 2 . 1 の遠位方向 D にテーバーが付いている内径のため、内側に偏向される。止め具 2 . 1 2 を遠位に通過した後、シュラウドビーム 7 . 1 は径方向外側に弛緩して再び止め具 2 . 1 2 に当接する。これは、もはやキャップ 1 1 が存在しないために可能となる。その後シュラウドビーム 7 . 1 は、止め具 2 . 1 2 にぶつかるため、近位方向 P に戻ることはできない。したがってニードルシュラウド 7 は、伸張位置にロックされる。ニードルシュラウド 7 のさらなる伸張は、ニードルシュラウド 7 のシュラウドボスと係合するハウジング 2 のケースボスによって妨げられる (図示せず) 。そのため、注射後の針刺し事故の危険は低減される。

【 0 0 6 2 】

本明細書で使用する用語「薬物」または「薬剤」は、1 つまたはそれ以上の薬学的に活性な化合物を説明するために本明細書において使用される。以下に説明されるように、薬物または薬剤は、1 つまたはそれ以上の疾患を処置するための、様々なタイプの製剤の少なくとも 1 つの低分子もしくは高分子、またはその組み合わせを含むことができる。例示的な薬学的に活性な化合物は、低分子 ; ポリペプチド、ペプチド、およびタンパク質 (た

10

20

30

40

50

例えばホルモン、成長因子、抗体、抗体フラグメント、および酵素)；炭水化物および多糖類；ならびに核酸、二本鎖または一本鎖DNA(裸およびcDNAを含む)、RNA、アンチセンスDNAおよびRNAなどのアンチセンス核酸、低分子干渉RNA(sRNA)、リボザイム、遺伝子、およびオリゴヌクレオチドを含むことができる。核酸は、ベクター、プラスミド、またはリボソームなどの分子送達システムに組み込むことができる。これらの薬物の1つまたはそれ以上の混合物もまた、企図される。

【0063】

用語「薬物送達デバイス」は、薬物をヒトまたは動物の体内に投薬するように構成されたあらゆるタイプのデバイスまたはシステムを包含するものである。限定されることなく、薬物送達デバイスは、注射デバイス(たとえばシリンジ、ペン型注射器、大容量デバイス、ポンプ、かん流システム、または眼内、皮下、筋肉内、もしくは血管内送達にあわせて構成された他のデバイス)、皮膚パッチ(たとえば、浸透圧性、化学的、マイクロニードル)、吸入器(たとえば鼻用または肺用)、埋め込み(たとえば、コーティングされたステント、カプセル)、または胃腸管用の供給システムとすることができる。ここに説明される薬物は、針、たとえば小ゲージ針を含む注射デバイスで特に有用であることができる。

【0064】

薬物または薬剤は、薬物送達デバイスで使用するように適用された主要パッケージまたは「薬物容器」内に含むことができる。薬物容器は、たとえば、カートリッジ、シリンジ、リザーバ、または1つまたはそれ以上の薬学的に活性な化合物の保存(たとえば短期または長期保存)に適したチャンバを提供するように構成された他の容器とすることができる。たとえば、一部の場合、チャンバは、少なくとも1日(たとえば1日から少なくとも30日まで)の間薬物を保存するように設計することができる。一部の場合、チャンバは、約1ヶ月から約2年の間薬物を保存するように設計することができる。保存は、室温(たとえば約20℃)または冷蔵温度(たとえば約-4℃から約4℃まで)で行うことができる。一部の場合、薬物容器は、薬物製剤の2つまたはそれ以上の成分(たとえば薬物および希釈剤、または2つの異なるタイプの薬物)を別々に、各チャンバに1つずつ保存するように構成された二重チャンバカートリッジとすることができ、またはこれを含むことができる。そのような場合、二重チャンバカートリッジの2つのチャンバは、ヒトまたは動物の体内に投薬する前、および/または投薬中に薬物または薬剤の2つまたはそれ以上の成分間で混合することを可能にするように構成することができる。たとえば、2つのチャンバは、これらが(たとえば2つのチャンバ間の導管によって)互いに流体連通し、所望の場合、投薬の前にユーザによって2つの成分を混合することを可能にするように構成することができる。代替的に、またはこれに加えて、2つのチャンバは、成分がヒトまたは動物の体内に投薬されているときに混合することを可能にするように構成することができる。

【0065】

本明細書において説明される薬物送達デバイスおよび薬物は、数多くの異なるタイプの障害の処置および/または予防に使用することができる。例示的な障害は、たとえば、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病に伴う合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症を含む。さらなる例示的な障害は、急性冠症候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および/または関節リウマチである。

【0066】

糖尿病または糖尿病に伴う合併症の処置および/または予防のための例示的な薬物は、インスリン、たとえばヒトインスリン、またはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)、GLP-1類似体もしくはGLP-1受容体アゴニスト、またはその類似体もしくは誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP4)阻害剤、または薬学的に許容される塩もしくはその溶媒和物、またはそれらの任意の混合物を含む。本明細書において使用される用語「誘導体」は、元の物質と構造的に十分同様の

ものであり、それによって同様の機能または活性（たとえば治療効果性）を有することができる任意の物質を指す。

【0067】

例示的なインスリン類似体は、Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) ヒトインスリン (インスリン グラルギン); Lys (B3), Glu (B29) ヒトインスリン; Lys (B28), Pro (B29) ヒトインスリン; Asp (B28) ヒトインスリン; B28位におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、またはAlaで置き換えられており、B29位において、LysがProで置き換えられていてもよいヒトインスリン; Ala (B26) ヒトインスリン; Des (B28 - B30) ヒトインスリン; Des (B27) ヒトインスリンおよびDes (B30) ヒトインスリンである。

10

【0068】

例示的なインスリン誘導体は、たとえば、B29 - N - ミリストイル - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - パルミトイル - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - ミリストイルヒトインスリン; B29 - N - パルミトイルヒトインスリン; B28 - N - ミリストイル Lys B28 Pro B29 ヒトインスリン; B28 - N - パルミトイル - Lys B28 Pro B29 ヒトインスリン; B30 - N - ミリストイル - Thr B29 Lys B30 ヒトインスリン; B30 - N - パルミトイル - Thr B29 Lys B30 ヒトインスリン; B29 - N - (N - パルミトイル - - グルタミル) - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - (N - リトコリル - - グルタミル) - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) - des (B30) ヒトインスリン、およびB29 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) ヒトインスリンである。例示的なGLP - 1、GLP - 1類似体およびGLP - 1受容体アゴニストは、たとえば：リキシセナチド (Lixisenatide) / AVE0010 / ZP10 / リクスミア (Lyxumia)、エキセナチド (Exenatide) / エクセンディン - 4 (Exendin - 4) / バイエッタ (Byetta) / ビデュリオン (Bydureon) / ITCA650 / AC - 2993 (アメリカドクトカゲの唾液腺によって産生される39アミノ酸ペプチド)、リラグルチド (Liraglutide) / ビクトザ (Victoza)、セマグルチド (Semaglutide)、タスポグルチド (Taspoglutide)、シンクリア (Syncria) / アルビグルチド (Albiglutide)、デュラグルチド (Dulaglutide)、rエクセンディン - 4、CJC - 1134 - PC、PB - 1023、TTP - 054、ラングレナチド (Lanternatide) / HM - 11260C、CM - 3、GLP - 1エリゲン、ORMD - 0901、NN - 9924、NN - 9926、NN - 9927、ノデキセン (Nodexen)、ピアドル (Viador) - GLP - 1、CVX - 096、ZYG - 1、ZYD - 1、GSK - 2374697、DA - 3091、MAR - 701、MAR709、ZP - 2929、ZP - 3022、TT - 401、BHM - 034、MOD - 6030、CAM - 2036、DA - 15864、ARI - 2651、ARI - 2255、エキセナチド (Exenatide) - XTENおよびグルカゴン - Xtenである。

20

30

【0069】

例示的なオリゴヌクレオチドは、たとえば：家族性高コレステロール血症の処置のためのコレステロール低下アンチセンス治療薬である、ミポメルセン (mipomersen) / キナムロ (Kynamro) である。

40

【0070】

例示的なDPP4阻害剤は、ビルダグリプチン (Vildagliptin)、シタグリプチン (Sitagliptin)、デナグリプチン (Denagliptin)、サキサグリプチン (Saxagliptin)、ベルベリン (Berberine) である。

【0071】

例示的なホルモンは、ゴナドトロピン (フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナド

50

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、トリプトレリン、ロイプロレリン、プセレリン、ナファレリン、およびゴセレリンなどの、脳下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニストを含む。

【0072】

例示的な多糖類は、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および/または、薬学的に許容されるそれらの塩を含む。ポリ硫酸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がある。ヒアルロン酸誘導体の例としては、Hy 1 a n G - F 2 0 / S y n v i s c、ヒアルロン酸ナトリウムがある。

10

【0073】

本明細書において使用する用語「抗体」は、免疫グロブリン分子またはその抗原結合部分を指す。免疫グロブリン分子の抗原結合部分の例は、抗原を結合する能力を保持するF(a b)およびF(a b')₂フラグメントを含む。抗体は、ポリクローナル、モノクローナル、組換え型、キメラ型、非免疫型またはヒト化、完全ヒト型、非ヒト型(たとえばマウス)、または一本鎖抗体とすることができる。いくつかの実施形態では、抗体はエフェクター機能を有し、補体を固定することができる。いくつかの実施形態では、抗体は、Fc受容体と結合する能力が低く、または結合することはできない。たとえば、抗体は、アイソタイプもしくはサブタイプ、抗体フラグメントまたは変異体とすることができ、Fc受容体との結合を支持せず、たとえば、これは、突然変異したまたは欠失したFc受容体結合領域を有する。

20

【0074】

用語「フラグメント」または「抗体フラグメント」は、全長抗体ポリペプチドを含まないが、抗原と結合することができる全長抗体ポリペプチドの少なくとも一部分を依然として含む、抗体ポリペプチド分子(たとえば、抗体重鎖および/または軽鎖ポリペプチド)由来のポリペプチドを指す。抗体フラグメントは、全長抗体ポリペプチドの切断された部分を含むことができるが、この用語はそのような切断されたフラグメントに限定されない。本発明に有用である抗体フラグメントは、たとえば、Fabフラグメント、F(a b')₂フラグメント、scFv(一本鎖Fv)フラグメント、直鎖抗体、二重特異性、三重特異性、および多重特異性抗体(たとえば、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ)などの単一特異性または多重特異性抗体フラグメント、ミニボディ、キレート組換え抗体、トリボディまたはバイボディ、イントラボディ、ナノボディ、小モジュラー免疫薬(SMIP)、結合ドメイン免疫グロブリン融合タンパク質、ラクダ化抗体、およびVHH含有抗体を含む。抗原結合抗体フラグメントのさらなる例は、当技術分野で知られている。

30

【0075】

用語「相補性決定領域」または「CDR」は、特異的抗原認識を仲介する役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内の短いポリペプチド配列を指す。用語「フレームワーク領域」は、CDR配列ではなく、CDR配列の正しい位置決めを維持して抗原結合を可能にする役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内のアミノ酸配列を指す。フレームワーク領域自体は、通常、当技術分野で知られているように、抗原結合に直接的に関与しないが、特定の抗体のフレームワーク領域内の特定の残基が、抗原結合に直接的に関与することができ、またはCDR内の1つまたはそれ以上のアミノ酸が抗原と相互作用する能力に影響を与えることができる。

40

【0076】

例示的な抗体は、アンチPCSK-9mAb(たとえばアリロクマブ(Alirocuma b))、アンチIL-6mAb(たとえばサリルマブ(Sariluma b))、およびアンチIL-4mAb(たとえばデュピルマブ(Dupiluma b))である。

【0077】

50

本明細書において説明される化合物は、(a)化合物または薬学的に許容されるその塩、および(b)薬学的に許容される担体を含む医薬製剤において使用することができる。化合物はまた、1つまたはそれ以上の他の医薬品有効成分を含む医薬製剤、または存在する化合物またはその薬学的に許容される塩が唯一の有効成分である医薬製剤において使用することもできる。したがって、本開示の医薬製剤は、本明細書において説明される化合物および薬学的に許容される担体を混合することによって作られる任意の製剤を包含する。

【0078】

本明細書において説明される任意の薬物の薬学的に許容される塩もまた、薬物送達デバイスにおける使用に企図される。薬学的に許容される塩は、たとえば酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩は、たとえば、HClまたはHBr塩である。塩基性塩は、たとえば、アルカリもしくはアルカリ土類金属、たとえばNa⁺、もしくはK⁺、もしくはCa²⁺、またはアンモニウムイオンN⁺(R1)(R2)(R3)(R4)(式中、R1からR4は互いに独立して：水素、場合により置換されたC1~C6-アルキル基、場合により置換されたC2~C6-アルケニル基、場合により置換されたC6~C10-アリル基、または場合により置換されたC6~C10-ヘテロアリール基を意味する)から選択されるカチオンを有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、当業者に知られている。

【0079】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物またはメタノラート(methanolate)またはエタノラート(ethanolate)などのアルカノラート(alkanolate)である。

【0080】

当業者は、本明細書に記載された物質、製剤、装置、方法、システム、および実施形態の様々な構成要素の変更(追加および/または排除)が、本発明の全範囲および趣旨を逸脱することなく成され得ることを理解されたい。本発明は、そのような変更およびその全ての同等物を含む。

【符号の説明】

【0081】

- 1 自動注射器
- 2 ハウジング
 - 2.1 前方部材
 - 2.2 後方部材
 - 2.12 止め具
 - 2.13 凹部
 - 2.15 径方向の止め具
- 3 シリンジ
- 4 針
- 5 保護ニードルシース
- 6 止め具
- 7 ニードルシュラウド
 - 7.1 シュラウドビーム
 - 7.6 アパーチャ
- 8 シュラウドばね
- 9 駆動ばね
- 10 ブランジャ
- 11 キャップ
 - 11.1 グリップ機能
 - 11.2 グリップ要素
 - 11.3 コンプライアントビーム

10

20

30

40

50

- 1 1 . 4 リブ
- 1 2 プランジャ解放機構
- 1 3 可聴インジケータ
- 1 4 シュラウド事前ロック機構
- 1 5 弾性アーム
- 1 6 キャリア
- 1 7 シュラウドロック
- D 遠位方向
- M 薬剤
- P 近位方向

【図 1】

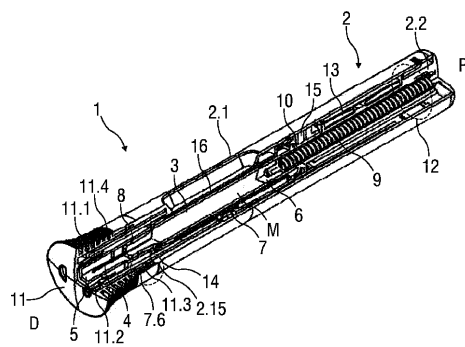


FIG 1

【図 2】

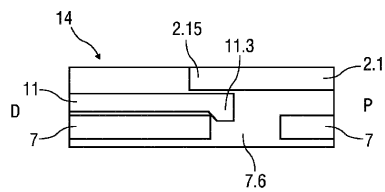


FIG 2

【図 3】

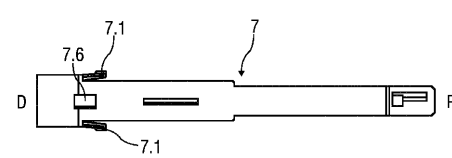


FIG 3

【図 4 A】

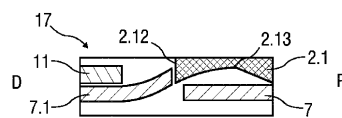


FIG 4A

【図 4 B】

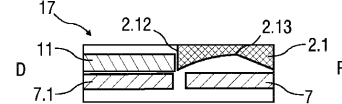


FIG 4B

【図 4 C】

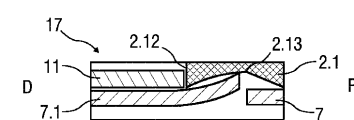


FIG 4C

【 図 4 D 】

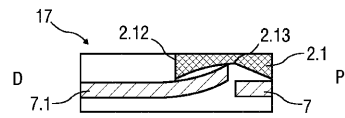


FIG 4D

【 図 4 E 】

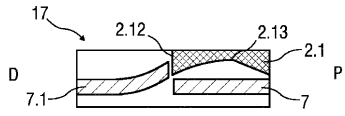


FIG 4E

フロントページの続き

(72)発明者 トーマス・マーク・ケンプ
イギリス国アッシュウェル ハートフォードシャー エスジー7 5エルユー・ミルストリート・
ザ・ミル

審査官 竹下 晋司

(56)参考文献 国際公開第2015/004052(WO, A1)
特開2008-220934(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/20
A61M 5/32