

(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2010-522013
(P2010-522013A)

(43) 公表日 平成22年7月1日(2010.7.1)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 M 5/24 (2006.01)	A 6 1 M 5/24	4 C 0 6 6
A 6 1 M 5/178 (2006.01)	A 6 1 M 5/18	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願2009-554119 (P2009-554119)
 (86) (22) 出願日 平成20年3月19日 (2008. 3. 19)
 (85) 翻訳文提出日 平成21年11月13日 (2009. 11. 13)
 (86) 国際出願番号 PCT/IB2008/051049
 (87) 国際公開番号 W02008/114223
 (87) 国際公開日 平成20年9月25日 (2008. 9. 25)
 (31) 優先権主張番号 60/895, 518
 (32) 優先日 平成19年3月19日 (2007. 3. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/895, 519
 (32) 優先日 平成19年3月19日 (2007. 3. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 60/912, 698
 (32) 優先日 平成19年4月19日 (2007. 4. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

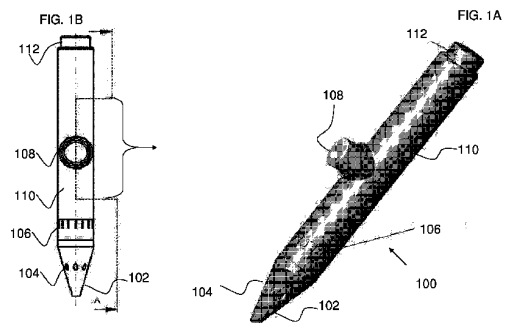
(71) 出願人 509261809
 インスライン メディカル エルティーデー
 ー.
 イスラエル国 ペタクーチクヴァ 490
 02, ピー. オー. ボックス 10299
 ピンクスケルストリート 70
 (74) 代理人 100096024
 弁理士 柏原 三枝子
 (74) 代理人 100125520
 弁理士 高橋 剛一
 (74) 代理人 100155310
 弁理士 柴田 雅仁
 (72) 発明者
 ペサハ, ベニー
 イスラエル国 ロシュ-ハイン 480
 72, シアハシリムストリート 18
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬剤送達器具

(57) 【要約】

本開示は、薬剤、物質、および/または化学品を患者に注射するシステム、器具、および方法を提供し、これらが注射されたときにその有効性を向上することが開示される。薬剤（例えばインシュリン）が注射される患者の組織領域に付加的な治療を適用して、この組織領域を様々な形態のエネルギーや物質にさらし、前記薬剤の薬物動力学および/または薬学的プロファイルを向上させる。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

患者の注射部位に治療薬液を送達する器具であって、ハウジングを具える液体注射デバイスであって、前記ハウジングが、前記治療薬液を前記注射部位に注射する注射器と、前記治療薬液を収容するリザーバとを具えるデバイスと、
前記液体注射デバイスに取り付けられ前記注射部位に治療を適用するよう構成された治療要素とを具え、
前記治療要素がさらに、前記治療薬液の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させるよう構成されていることを特徴とする器具。

10

【請求項 2】

患者の注射部位に治療薬液を送達する器具であって、ハウジングを具える液体注射デバイスであって、前記ハウジングが、前記治療薬液を前記注射部位に注射する注射器と、前記治療薬液を収容するリザーバとを具えるデバイスと、
前記注射部位に治療を適用するよう構成された治療要素と、
液体注射時に、前記液体注射デバイスと前記治療要素との間を結合するよう取り付けられるアダプタとを具え、
前記治療要素がさらに、前記治療薬液の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させるよう構成されていることを特徴とする器具。

20

【請求項 3】

患者の注射部位に治療薬液を送達する器具であって、ハウジングを具える液体注射デバイスであって、前記ハウジングが、前記治療薬液を前記注射部位に注射する注射器と、前記治療薬液を収容するリザーバとを具えるデバイスと、
前記注射部位に治療を適用するよう構成された治療要素と、
液体注射前に、前記液体注射デバイスと前記治療要素との間を結合するよう取り付けられるアダプタとを具え、
前記治療要素がさらに、前記治療薬液の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させるよう構成されていることを特徴とする器具。

30

【請求項 4】

請求項 3 に記載の器具において、前記治療要素と前記液体注射デバイスは、注射前に同じハウジング内に配置されていることを特徴とする器具。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の器具において、前記ハウジングはキャリングケースであることを特徴とする器具。

【請求項 6】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記治療要素は前記ハウジングの少なくとも一部に収容されていることを特徴とする器具。

【請求項 7】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記注射器はニードルであることを特徴とする器具。

40

【請求項 8】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記注射器はジェット液体注射器であることを特徴とする器具。

【請求項 9】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、さらに、前記注射器を介した薬剤送達を作動させるトリガを具えることを特徴とする器具。

【請求項 10】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記治療要素を介した治療薬送達

50

を作動させる治療薬リリーストリガを具えることを特徴とする器具。

【請求項 1 1】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記ハウジングがさらに、前記注射部位へ治療を適用する少なくとも 1 の治療送達開口を具えることを特徴とする器具。

【請求項 1 2】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、さらに薬剤投与量セレクトアを具えることを特徴とする器具。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の器具において、前記薬剤投与量セレクトアは、前記治療薬液のボラス投与量 (bolus dosage) を適用するか、および / または、前記治療薬液の基底投与量 (basal dosage) を適用するよう構成されていることを特徴とする器具。

10

【請求項 1 4】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、さらに、治療薬セレクトアを具えることを特徴とする器具。

【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の器具において、前記治療薬セレクトアは、前記注射部位またはその近傍のいずれか 1 以上に所定量の治療物質を適用するよう構成されていることを特徴とする器具。

【請求項 1 6】

請求項 15 に記載の器具において、前記治療物質は、液体、軟膏、溶液、噴霧剤、発泡剤、固体、ゲルフォーム、加圧液体、気体、スプレー、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症 (septic)、アルコール、およびこれらの任意の組み合わせでなる群から選択されることを特徴とする器具。

20

【請求項 1 7】

請求項 1 4 に記載の器具において、前記治療薬セレクトアは、前記注射部位またはその近傍のいずれか 1 以上に前記治療を適用するよう構成されており、前記治療は、放射線、熱、機械的振動、吸引、マッサージ、音響刺激、電磁放射、電界、磁界、電気刺激、追加物質の注入、または上記いずれかの組み合わせからなる群から選択されることを特徴とする器具。

【請求項 1 8】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記治療薬液はインシュリンであることを特徴とする器具。

30

【請求項 1 9】

請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、さらに、前記ハウジングの少なくとも一部に収容されるよう構成された試料センサ (analyte sensor) を具えることを特徴とする器具。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載の器具において、前記試料センサは、患者の体内の試料レベルを判定することを特徴とする器具。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の器具において、前記試料はグルコースであることを特徴とする器具。

40

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療は、前記治療薬液の注射と同時に適用されることを特徴とする器具。

【請求項 2 3】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療は、前記治療薬液の注射の前か後のいずれかに適用されることを特徴とする器具。

【請求項 2 4】

請求項 1 に記載の器具において、さらに、前記治療物質による治療の適用を制御するよ

50

う構成された処理ユニットを具えることを特徴とする器具。

【請求項 25】

請求項 24 に記載の器具において、前記処理ユニットは、前記治療の振幅、期間、強度、および周波数のいずれか 1 以上のを制御することを特徴とする器具。

【請求項 26】

請求項 1 に記載の器具において、前記ハウジングがさらに、前記治療薬液が前記注射部位へ注入されるノズルを具えることを特徴とする器具。

【請求項 27】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は再利用可能であることを特徴とする器具。

10

【請求項 28】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は使い捨て可能であることを特徴とする器具。

【請求項 29】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は、使い捨て部分と再利用可能な部分とを具えることを特徴とする器具。

【請求項 30】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は、取り外し可能に構成されていることを特徴とする器具。

【請求項 31】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は、前記注射器を通す開口を具えることを特徴とする器具。

20

【請求項 32】

請求項 30 に記載の器具において、前記治療要素がさらに、前記薬液注射デバイスから取り外されると前記注射部位にくっつくよう構成されていることを特徴とする器具。

【請求項 33】

請求項 31 に記載の器具において、前記治療要素は、加熱素子、放射線エミッタ、RF エミッタ、音響トランスデューサ、加圧/吸引器具、機械的/電気機械的振動器具、光照射器具、電極、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択されることを特徴とする器具。

30

【請求項 34】

請求項 33 に記載の器具において、前記加圧器具は、注射部位に隣接する皮膚に接着する 1 以上の粘着部分と、柔軟部分を具えることを特徴とする器具。

【請求項 35】

請求項 1 に記載の器具において、前記注射器と前記治療要素の双方が、前記薬剤送達器具の 1 の遠位端部に設けられていることを特徴とする器具。

【請求項 36】

請求項 1 に記載の器具において、前記注射器が前記薬剤送達器具の遠位端部に設けられ、前記治療要素が前記薬剤送達器具の近位端部に設けられていることを特徴とする器具。

【請求項 37】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は、注射器、ノズル、開口、およびローラアプリケーションボールからなる群から選択されることを特徴とする器具。

40

【請求項 38】

請求項 1 に記載の器具において、前記治療要素は、複数の治療要素を有するディスプレイを具えることを特徴とする器具。

【請求項 39】

請求項 38 に記載の器具において、前記複数の治療要素は積層配列で提供されており、トリガにより 1 または所定数の要素が繰り出されることを特徴とする器具。

【請求項 40】

請求項 1 に記載の器具において、さらに、遠隔操作ユニットを具えることを特徴とする

50

器具。

【請求項 4 1】

請求項 1 に記載の器具において、さらに、プロセッサ、ディスプレイ、およびセンサの 1 以上を具えることを特徴とする器具。

【請求項 4 2】

請求項 1 - 4 1 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記治療デバイスが、前記注射領域を温めるヒータを具えることを特徴とする器具。

【請求項 4 3】

請求項 1 - 4 1 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記治療デバイスが、前記薬剤注射領域の周辺の加熱を具えることを特徴とする器具。

【請求項 4 4】

請求項 4 2 に記載の器具において、前記組織は、前記薬剤にダメージを与えない温度に加熱されることを特徴とする器具。

【請求項 4 5】

請求項 4 2 - 4 4 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記治療は、前記薬剤にダメージを与えうる限界温度より上の温度に前記薬剤領域を加熱することなく周辺組織を加熱することを含むことを特徴とする器具。

【請求項 4 6】

請求項 4 2 - 4 5 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記薬剤がインシュリンであることを特徴とする器具。

【請求項 4 7】

請求項 4 6 に記載の器具において、前記限界温度は約 37 であることを特徴とする器具。

【請求項 4 8】

請求項 4 2 - 4 7 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記ヒータは、前記挿入箇所周辺の皮膚に取り付けられることを特徴とする器具。

【請求項 4 9】

請求項 4 2 - 4 8 のいずれか 1 項に記載の器具において、前記ヒータは U 字形または円形であることを特徴とする器具。

【請求項 5 0】

治療薬液を注射部位に注射する注射器、および、前記治療薬液を収容するリザーバを有するハウジングを具える液体注射デバイスと、

前記液体注射デバイスに取り付けられ前記注射部位に治療を適用するよう構成された治療要素とを用いて患者の注射部位に治療薬液を送達する方法において、

前記液体注射デバイスを用いて、前記注射部位に前記治療薬液を注射するステップと、前記治療要素を用いて、前記注射部位およびその近傍のいずれか 1 以上に治療を適用するステップと、

前記治療の適用により、前記治療薬液の薬物動力学および / または薬力学特性を向上させるステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項 5 1】

請求項 5 0 に記載の方法において、前記治療要素は、液体注射の前に前記液体注射デバイスに取り付けられていることを特徴とする方法。

【請求項 5 2】

請求項 5 0 に記載の方法において、前記適用するステップがさらに、前記注射するステップの前、最中、または後のいずれか 1 以上で前記治療を適用するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 5 3】

請求項 5 0 に記載の方法において、前記治療要素は、前記ハウジングの少なくとも一部に収容されていることを特徴とする方法。

【請求項 5 4】

10

20

30

40

50

請求項 50 に記載の方法において、前記注射器はニードルであることを特徴とする方法。

【請求項 55】

請求項 50 に記載の方法において、前記注射器はジェット液体注射器であることを特徴とする方法。

【請求項 56】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、トリガにより薬剤送達を作動させるステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 57】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、トリガにより治療薬送達を作動させるステップを含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 58】

請求項 50 に記載の方法において、前記治療は、前記注射器近傍に設けられた 1 以上の開口を介して適用されることを特徴とする方法。

【請求項 59】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、薬剤投与量セクタを介して前記治療薬液の投与量を選択するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 60】

請求項 58 に記載の方法において、前記薬剤投与量セクタは、前記治療薬液のボラス投与量 (bolus dosage) を適用するか、および/または、前記治療薬液の基底投与量 (basal dosage) を適用するよう構成されていることを特徴とする方法。

20

【請求項 61】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、治療セクタを介して治療を選択するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 62】

請求項 61 に記載の方法において、前記治療は、前記注射部位またはその近傍のいずれか 1 以上に治療物質を適用するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 63】

請求項 62 に記載の方法において、前記治療物質は、液体、軟膏、溶液、噴霧剤、発泡剤、固体、ゲルフォーム、加圧液体、気体、スプレー、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症 (septic)、アルコール、およびこれらの任意の組み合わせでなる群から選択されることを特徴とする方法。

30

【請求項 64】

請求項 61 に記載の方法において、前記選択される治療は、放射線、光、熱、機械的振動、吸引、マッサージ、音響刺激、電気刺激、追加物質の注入、および上記いずれかの組み合わせからなる群から選択されることを特徴とする方法。

【請求項 65】

請求項 50 に記載の方法において、前記治療薬液はインシュリンであることを特徴とする方法。

【請求項 66】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、前記ハウジングの少なくとも一部に収容された試料センサを介して患者の体内の試料レベルを判定するステップを含むことを特徴とする方法。

40

【請求項 67】

請求項 66 に記載の方法において、前記試料はグルコースであることを特徴とする方法。

【請求項 68】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、前記治療薬液の注射の前、最中、または後に、前記注射部位またはその周辺部位のいずれか 1 以上に治療を適用するステップを含むことを特徴とする方法。

50

【請求項 69】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、処理ユニットを介して前記治療の適用を制御するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 70】

請求項 69 に記載の方法において、さらに、前記処理ユニットを介した治療の振幅、期間、位相、強度、および周波数のいずれか 1 以上を制御するステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 71】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、前記薬剤送達デバイスの注射器がない端部に前記治療要素を取り付けるステップを含むことを特徴とする方法。

10

【請求項 72】

請求項 50 に記載の方法において、さらに、前記薬剤送達デバイスの注射器がある端部に前記治療要素を取り付けるステップを含むことを特徴とする方法。

【請求項 73】

患者に温度感受性薬剤を投与する方法において、
制御可能な発熱体を有する治療要素を提供するステップと、
加熱する組織に前記治療要素を温度が伝わる接触となるよう配置するステップと、
前記組織を加熱しつつ当該組織に前記薬剤を投与するステップと、
前記治療要素が提供する温度を、前記薬剤の劣化が生じうる限界温度を超えるまで加熱しないような最大温度に制御するステップとを含むことを特徴とする方法。

20

【請求項 74】

請求項 73 に記載の方法において、前記制御可能な発熱体は、当該発熱体により提供される前記最大温度を判定するプロセッサを具えることを特徴とする方法。

【請求項 75】

請求項 73 に記載の方法において、前記発熱体は、発熱反応を呈する材料の混合物を具えるとともに、前記発熱反応により生じる温度は、前記治療要素が提供する前記最大温度を超えないことを特徴とする方法。

【請求項 76】

請求項 73 - 75 のいずれか 1 項に記載の方法において、前記薬剤はインシュリンを含み、前記治療要素が提供する最大温度を制御するステップは、前記加熱される組織の温度が約 37 を越えないように前記治療要素が生ずる温度を調整するステップを含むことを特徴とする方法。

30

【請求項 77】

患者の注射部位へ治療薬液を送達する器具において、
ハウジングを具える液体注射デバイスであって、前記ハウジングが、前記治療薬液を前記注射部位に注射する注射器と、前記治療薬液を収容するリザーバとを具えるデバイスと、
前記薬液が注射される患者の組織領域に治療が適用されたかを特定する治療特定センサとを具え、
前記治療は、さらに前記治療薬液の薬物動力学および / または薬力学特性を向上させるよう意図されていることを特徴とする器具。

40

【請求項 78】

請求項 77 に記載の器具において、治療要素が、薬剤注射の前、最中、または後に、前記薬剤注射領域周辺の皮膚の折り目を生じさせることを特徴とする器具。

【請求項 79】

治療薬液を注射部位に注射する注射器、および、前記治療薬液を収容するリザーバを有するハウジングを具える液体注射デバイスと、
薬液が注射される患者の組織領域に治療が適用されたかを特定する治療特定センサとを用いて患者の注射部位に治療薬液を送達する方法において、
前記治療特定センサを用いて、前記薬剤がこれから注射される患者の組織領域に治療が

50

適用されたかを特定するステップと、

前記治療特定センサが前記組織領域に治療が適切なレベルで適用されたと特定した場合にのみ、前記液体注射デバイスを用いて、前記注射部位に前記治療薬液を注射するステップと、

前記治療の適用により、前記治療薬液の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させるステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項 80】

請求項 79 に記載の方法において、治療要素が、薬剤注射の前、最中、または後に、前記薬剤注射領域周辺の皮膚の折り目を生じさせて、前記治療の適用により、前記治療薬液の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させるステップとを含むことを特徴とする方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願への相互参照

本発明は、2007年3月19日提出の米国暫定特許出願番号60/895,518、2007年3月19日提出の米国暫定特許出願番号60/895,519、2007年4月19日提出の米国暫定特許出願番号60/912,698、2007年5月30日提出の米国暫定特許出願番号60/940,721、2007年12月25日提出の米国暫定特許出願番号61/016,571、2007年12月18日提出の米国暫定特許出願番号61/008,277、2008年1月10日提出の米国暫定特許出願番号61/010/758、及び2007年6月21日提出の米国暫定特許出願番号11/812,230の優先権を主張するものであり、これらは全体として参照により本書に組み込まれる。

20

【0002】

本発明は、患者に薬剤を送達するシステムと方法に関する。特に、本発明は、薬剤の皮下注射と、注入薬剤の有効性を向上する1またはそれ以上の処置ソースを使用するシステムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0003】

ペン型注射器は、正式な医療教育を受けていない人物による定期的な注射に有用である。これは、糖尿病などの慢性症状を有する人物が自身の状態を有効に自己処置で管理する場合に益々一般的となっている。ペン型インシュリン注射器の多くは再利用可能であり、通常は数日にわたって複数回注射利用できるインシュリンカートリッジが装填されている。他の多くの糖尿病患者は、インシュリン注射に通常のシリンジと針を用いている。

30

【0004】

糖尿病は、今日数百万人がかかっている非常に深刻な病気である。多くの糖尿病患者は、生き延びるために自身の血液中のグルコースレベルを正常に維持すべくインシュリン注射を必要とする。このようなインシュリン注射には、薬剤注射システムが必要である。

【0005】

多くの医療処置システムおよび方法は、治療薬、薬剤、プロテイン、および他の化合物の皮下注射を用いる薬剤注射システムを含む。このような送達システムおよび方法は、特にインシュリン送達では、皮下組織にインシュリンを注射するのに注射ペンを用いるが、通常はシリンジを用いる。従来はインシュリン注射ペンでは、ペンが、使い捨てのインシュリンリザーバと、インシュリンを組織内へ注射する使い捨ての針を具える。この針はシングルユースの針であるが、インシュリンリザーバは2-3日使用可能である。従来はインシュリン注射ペンでは、インシュリン注射ペンを注射箇所皮膚にあて、最初にバネで針を皮下組織へ挿入し次に皮下組織へインシュリンを注入するためのボタンを押す。

40

【0006】

多くの場合、患者は血液中のグルコースレベルを正しく維持するために昼夜兼行でインシュリンを注射する必要がある。インシュリンを注射する2つの主な種類は、食間および

50

夜間に患者の血中グルコースを所望の範囲内に維持するのに必要な基礎インシュリンレートを提供する長時間作用のインシュリンと、患者が消費する炭水化物の一回量に相当するインシュリン量を提供するインシュリンボーラス注射である。

【0007】

患者が食物を摂取すると、彼又は彼女のグルコースレベルは上昇する。しかしながら、多くの従来皮下注射器具は、血中グルコースの上昇に素早く対処および/または防止するものではなかった。この対処の遅れは、「迅速作用」インシュリンの場合でも該当する。この遅れの理由の一つには、注射箇所からのインシュリンの吸収の遅延と、複雑なインシュリンの分子がモノマーに分解する時間がある。

【0008】

さらに、血中グルコースレベルは食事のすぐ後に上昇するが、この上昇レベルにインシュリンを合致させる遅れは、食後の高血糖症状（すなわち、血中グルコースが通常以上の場合）が生じる原因となる。時折、食後の所定時間経過後（例えば2 - 3時間）、血中グルコースレベルは下降するが、全身のインシュリン作用のピークに続いて血中のインシュリン濃度が上昇し、低血糖症状（例えば、血中グルコースレベルが通常以下の場合）が起きる場合がある。高血糖と低血糖の症状はともに非常に望ましくない。さらに、インシュリン注射箇所の局所的な血流は、周囲の温度や他のパラメータにより大きく変動するため、インシュリンの作用の時間プロファイルのピークの遅れには多くの変動が生じる。このようなインシュリンのピーク作用時間の変動はさらに、血中グルコースレベルの変動を増長する。

【0009】

したがって、患者の循環系に薬剤の注入と吸収を効率的かつ迅速に提供するシステムおよび方法を提供することが望まれていた。特に、通常血中グルコースレベルを維持するためにインシュリンの有効性を向上し、高血糖や低血糖の症状を回避する、患者へのインシュリン注射システムおよび方法の提供が望まれていた。

【発明の概要】

【0010】

本発明は、注射により薬剤送達の効率を向上させるための組織治療要素を提供しうる、薬剤、物質、および/または化合物を患者に注射するシステム、器具、および方法に関する。いくつかの実施例では、本発明は注射ペンかシリンジの形態で、薬剤送達の性能を向上する器具に関する。通常、本発明の提案する方法と器具は、例えば注射ペン、シリンジ、または噴射式注射器、あるいは他の注射器具など多くの薬剤の注射器具に用いることができる。このように、本願は主に注射ペンを記述するが、当業者はこの器具は他の注射器具にも利用可能であることを理解するであろう。いくつかの実施例では、本発明は、薬剤を送達する組織領域にさらなる治療を適用する器具を提供する。いくつかの実施例では、この治療は、薬剤の薬物動学的および/または薬力学的プロファイルを増進することにより薬剤送達プロセスを向上させるのに利用される。この治療は、例えば、鎮痛薬や、血管拡張薬、その他を含む様々な形態で実現可能である。この治療は、注射する組織の血管拡張を増進する様々な形態の治療でよく、限定しないが、薬剤の薬物動学的および/または薬力学的プロファイルを増進するために、あるエネルギー、放射線、熱、機械的振動、吸引、マッサージ、音響刺激、電磁放射、電界、磁界、電気刺激、さらなる物質の注入、または上記いずれかの組み合わせ、に組織領域をさらすことを含む。各治療の種類は、血管拡張その他の必要な反応を喚起するための別個のプロファイルを有してもよい。

【0011】

いくつかの実施例では、本発明は、治療要素に結合された針無しの薬剤送達ペンを提供してもよい。この治療要素は、液体噴射を用いて対象組織に送達される薬剤の薬物動学的および/または薬力学的プロファイルを増進する。例えばインシュリン等の薬剤を扱う薬剤送達噴射器は、インシュリンを液体噴霧内に発射して送達部位の患者の組織に伝搬するのに十分な速度に構成されるジェットノズルである。このノズルには薬剤収容区画が設けられ、薬剤を包蔵しインシュリンを供給ノズルに送って噴射させる。発射機構は、薬剤

10

20

30

40

50

区画に接続され薬剤を目標部位に伝搬するのに十分な速度でノズルから押し出すエネルギーを具える。いくつかの実施例では、液体噴霧を生成するエネルギー源は、コイルスプリング、ガススプリング、または他の様々なスプリングとすることができる。薬剤供給噴射器のトリガまたは投薬発射ボタンはユーザにより操作可能であり、発射ボタンが作動したらノズルから薬剤を押し出すことにより薬液ジェットを生成するエネルギー源を動作させる発射機構と接続されている。

【0012】

いくつかの実施例では、治療により、薬剤注入部位の組織の神経刺激を通じて血管拡張が生じる。この神経刺激は、熱刺激および/または機械刺激および/または化学刺激により引き起こすことができる。熱刺激に対する人間の神経反応は、他の作用のうちとりわけ血管拡張を引き起こす侵害受容性軸索反射 (Nociceptive Axon Reflex) などのいくつかのメカニズムを含む。

10

【0013】

いくつかの実施例では、侵害受容性軸索反射などの神経反応はまた、毛細孔を広げ、毛細壁の浸透性を増進する。この作用もまた、毛細壁を通した薬剤の吸収を増進するのに重要である。

【0014】

いくつかの実施例では、治療薬により、血中またはリンパ系の薬剤吸収や、局所あるいは全身の作用の変動が低減する。例えば、薬剤の注射と血中への吸収の後に、薬剤送達領域に近い領域の組織を予め設定した温度に温めると、この領域で血液の局所滞流が生じ、より再現性が高くなり、同時に薬剤吸収プロセスがより均一で再現性が高くなる。また、組織への薬剤注入から血液系への吸収の遅延を低減することにより、遅延プロファイルによる薬物反応の変動を低減することができる。いくつかの実施例では、注射領域の近接領域の温度を長期にわたり調整することができるが、その代償はエネルギー源の量と重さとなる。したがって、加熱期間または加熱時間のプロファイルを、薬剤注入と血中への吸収の期間に対して最適化して、エネルギー源のサイズを最小化することができる。この治療を用いるいくつかの実施例では、例えば、熱、薬剤と治療物質との相互作用または種類を考慮してもよいし、回避してもよい。例えば、蛋白質の脱自然化 (denaturisation) を避けるべく薬剤の熱感受性が考慮される。インシュリンは熱感受性蛋白質であり、処置プロトコルにおいてインシュリンの損傷を回避するために、熱を制限して送達薬剤の効力を確保する。例えば、治療プロトコルの熱や処置送達部位の場所を管理して、薬剤にダメージが生じないようにする。

20

30

【0015】

いくつかの実施例では、血管拡張を生じる神経反応は、薬剤注入領域の近傍に機械的な力を加えることで刺激され、この力には、限定しないが、圧力、マッサージ、振動、吸引、および/または他の様々な機械的刺激の1またはそれ以上が含まれる。組織の処置または刺激は、侵害受容性軸索反射 (Nociceptive Axon Reflex) の刺激と同様に知られている。機械的な刺激の利点は薬剤にダメージを与えないことであり、これに対しインシュリンを37 以上に加熱するとダメージが生じる。加える機械的な力の校正は、上述した手続のいずれかを用いて行われる。

40

【0016】

いくつかの実施例では、薬剤にさらなる液体物質が組み合わされるか、代わりに、薬剤注入部位へ注射、注入、または局所供給され (患者の皮膚を通した浸透による経皮的な薬剤供給を含む)、このさらなる物質が局所的な血管拡張を生じさせ、および/または毛細血管透過性を増大させる。この物質は、トラザイン (tolazine)、ナフチドロフリル (nftidrofuryl)、スロクチヂル (suloctidil)、ニトロプルシド (nitroprusside)、カプサイシン、または他の様々な適切な物資を含む。いくつかの実施例では、さらなる物質が血管拡張と、薬剤注入組織領域の血液灌流とを増進してもよい。例えば、カプサイシンはVR1レセプタを通して神経反応を刺激し、熱の神経刺激と同様の反応を生ずる。

【0017】

50

本発明のいくつかの実施例では、治療要素は、薬剤送達注射ペンの一体部品であってもよい。いくつかの実施例では、この治療要素は、既存の薬剤送達注射ペンに交換、置換、追加可能な補助ユニットであってもよい。このような器具は、薬剤注入の間かその前に薬剤送達ペンに取り付けられるが、後に薬剤注入部位に適用されてもよい。

【0018】

治療要素は、いくつかの実施例では、加熱器具、放射エミッタ、音響トランスデューサ、機械/電子-機械的振動装置、光照射デバイス、および電極のいずれか1以上（または組み合わせ）を含む。

【0019】

いくつかの実施例では、治療要素に関する1またはそれ以上の特性が、薬剤送達が行われる組織領域の所望の反応を得るためにプロセッサにより制御される。このような特性は、振幅、位相、周波数、励起源の組み合わせ、複数の励起源間の相対比およびタイミング、その他の特性を含む。いくつかの実施例では、治療薬の種類またはソースが、送達される薬剤の化学的/物理的な特性に応じて調整されてもよい。治療要素/刺激への組織の反応は、組織内の注射部位から当該組織領域を取り囲む様々な区画および血液系への分子移動の動力学を高めることにより注入薬剤の機能を増強する。

10

【0020】

いくつかの実施例では、組織治療を施したり組織領域を刺激する治療要素または装置は、治療源の特性を監視し制御するよう構成されてもよい。例えば、治療プロトコルの制御可能な特性は、振幅、位相、強度、周波数、または他の様々な特性を含む。さらなる制御が、例えば提供される情報をコントローラ（「コントローラ」または「処理ユニット」）が薬剤の薬物動力学の変動を低減するのに利用する動的モニタリングにより得られる。このような実施例では、装置は、血液灌流や皮膚温度などの近接組織の特性をモニタするよう構成することができる。このモニタリングにより、情報はコントローラへ提供され、この情報が薬剤の有効性ととも薬物動力学や薬力学を向上し薬剤注入プロセスの変動を低減するのに利用される。

20

【0021】

いくつかの実施例では、本発明の装置は、特定の条件が満たされるまで薬剤送達ペンの展開を中止するセンサか他のトリガ入力機構を具える。この条件は、治療プロトコルまたはエレメントの作動が含まれる。

30

【0022】

いくつかの実施例では、組織治療薬は、薬剤送達の各注入と同時に適用してもよい。他の実施例では、組織治療薬や刺激のオプションは、ユーザがマニュアル選択してもよい。いくつかの実施例では、ユーザは治療要素を薬剤送達ペンに取り付けることを選択してもよい。ユーザは、治療要素の自動適用を機械的にエネーブルにしたりディセーブルにしてもよい。ユーザは、治療薬デバイスを薬剤注入の前後で動作（activate）させて、注入した薬剤への組織の応答を促進してもよい。このような動作は、薬剤送達ペンのボタン押下や、連続的なボタン押下で行われる。

【0023】

例えば、インシュリン注射ペンの場合、ペンは通常この薬剤送達注射ペンが行うボーラス注射と比較した場合の「迅速ボーラス」をトリガする特別なボタンを有してもよい。迅速なインシュリンボーラスモードは、上述した治療薬のいずれかをインシュリン注射と並行して、あるいはインシュリンボーラスの注射後すぐに所定期間開始することができる。これはインシュリン治療、組織血液灌流、および/または患者の血液への吸収の薬物動力学や薬力学を改善または変化させ、高血糖症指数の食料とともに適用すると非常に利益がある。「迅速ボーラス」の適用は、より大きな早いグルコースの移動（excursion）が生ずる場合に、高血糖症指数の食料の摂取に有用であるが、多くの場合に捕食的（plandial coverage）にインシュリンボーラスを用いる。いくつかの実施例では、「迅速ボーラス」の適用は、薬剤送達ペンのデフォルトモードで設定されていてもよい。いくつかの実施例では、ユーザは治療効果をさらに高めるべく、食事の前に組織治療または刺激を適用し

40

50

てもよい。

【0024】

いくつかの実施例では、治療薬の少なくとも1の効果は、注入した薬剤による局部炎症や注射による局所的な炎症反応を低減することである。例えば、インシュリン注射の場合、組織にインシュリン濃度が高く残る期間を少なくすると、インシュリンにより生じる炎症を低減させる。また、これは死亡肥大などのインシュリン送達の望まない効果を低減させることができる。

【0025】

本発明のいくつかの実施例はまた、注入した薬剤へ調整パターン(modulation pattern)を適用することにより、血中での注射材料のピーク動作への時間を低減すべく薬物動力学や薬力学プロファイルを改善または調整する方法を提供する。この調整により、注入した薬液は、薬剤注入プロセスの間またはその後に僅かに組織を出入りする。このような実施例では、この方法は皮膚にさらなる装置を適用する必要がない。

10

【0026】

いくつかの実施例では、薬剤送達ペンは、皮膚への薬剤送達の前、最中、後に使い捨て可能な小型デバイスを機械的に取り付けていてもよい。この使い捨て可能なデバイスは、以下の1以上のソースを用いて治療を施すことができる：熱源(例えば熱抵抗)、例えばポンプで作動する吸引ポート、機械的震動源、超音波励起源、超音波トランスデューサ、マッサージエレメント、電磁放射源、電界源、磁界源、薬剤の薬力学を向上する追加の物質および/または2以上のソースの組み合わせ。いくつかの実施例では、使い捨て可能な小型デバイスは、薬剤注入の前または後でマニュアルで取り付けることができる。

20

【0027】

いくつかの実施例では、薬剤注入デバイスは、組織に薬剤を注入する使い捨て注射針と、患者の皮膚または皮下層に針を挿入して皮膚および/または皮下組織層のいずれかに針を通して薬剤を注入する再利用可能な薬剤送達ペンと、薬剤の薬物動力学・薬力学プロファイルの向上および/またはその領域での薬剤注入期間の前・最中・後の血液灌流を増進して血液系への薬剤吸収を向上すべく薬剤注入領域に特定の処置または刺激を与える治療薬デバイスとを具える。この針は、自動針トリガピストンまたはスプリングを用いて目標部位に自動的に注入されてもよい。いくつかの実施例では、針はユーザが針を独立して挿入する動作によってマニュアルで目標部位に注入されてもよい。

30

【0028】

いくつかの実施例では、薬剤注入デバイスは、組織内へ挿入する注入カテーテルと、前記注入カテーテルへ薬剤を注入する薬剤注入装置と、薬剤の薬物動力学・薬力学を改善・調整および/または安定させ、および/または血液系への薬剤吸収の変動を低減するために薬剤注入領域へ特定の治療または刺激を与える治療薬デバイスとを具える。

【0029】

いくつかの実施例では、薬剤注入デバイスは、ディスプレイと、ボタンと、ボラス用のメモリと、処理ユニットと、皮膚特性のセンサと、治療レベルのセンサと、グルコースセンサと、ユーザインタフェースと、記録や思い出させるためとサポートサイトへのリモートアクセス用のPDAや携帯電話とのワイヤレス接続と、の少なくとも1を具える。

40

【0030】

いくつかの実施例では、薬剤/インシュリン注入装置は、グルコースセンサを具える。このグルコースセンサは、代替部位(例えば、腕や足などの血液灌流が低い部位)の血液グルコースレベルを測定する。このグルコースセンサは、注入端部とは反対側に設けることができる。

【0031】

いくつかの実施例では、本発明は、ジェット注入用に構成することができる。ジェット注入は、材料の高圧噴射を伴い、針を使うのが不要となる。この種類の注入モードは、「針無し」または「ニードルレス」注射とも呼ばれる。いくつかの実施例では、ペン型注入デバイスが、1またはそれ以上の針の利用に加えて、あるいは代替的に、ジェット噴射を

50

具えてもよい。従来の針無し注入システムのいくつかの例は、Medi-Jector VISION（登録商標）や、Antares社のいくつかの製品を含む。このようなシステムは、本発明のジェット注入システムとの利用に適合することができる。

【0032】

いくつかの実施例では、注入デバイスは、使い捨て可能なノズルと、追加物質が入ったリザーバとを有する。このリザーバは前記ノズルに設けられ、追加物質は一回の利用か一回の投薬量で提供されている。リザーバはデバイスの本体内に配置され、ノズルは液体コネクタまたはリザーバとの他の連絡路を形成している。

【0033】

いくつかの実施例では、追加のリザーバとともにノズルを設けるのではなく、追加物質のアプリケーションがデバイスに取り付けられ、あるいは別個に設けられる。ノズルは、適用される追加物質の量を調整すべくゲージが設けられてもよい。このアプリケーションは、ボタンや他の制御要素を通して制御される。いくつかの実施例では、ゲージがリングとして構成され、アプリケーションボタンや他の制御装置の周りで回転して、ボタンの押し下げ量および/または他の制御装置の機能を調整し、および/または投与される追加物質の量が調整される。

10

【0034】

いくつかの実施例では、薬剤送達ペンは、例えばステッカーのような粘着性材料を有し、ユーザに薬剤および/または追加物質の投与のための皮膚固定を補助するようにしてもよい。

20

【図面の簡単な説明】

【0035】

以下に、添付の図面を参照して、本発明を例示目的でのみ説明する。図面の詳細な特定の参照において、図示する具体例は例示であって本発明の好適な実施例の説明目的に過ぎず、本発明の原理および概念的な態様として最も有用かつ説明が分かり易いと信じるものである。これについて、本発明の根本的な理解に必要である以上の詳細な本発明の構造的詳細を示す試みはなされておらず、当業者であれば、図面の説明により本発明を實踐でいくつかの形態で具現化できる方法を明確に理解する。

【図1-1】図1A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の局所適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

30

【図1-2】図1D-Eは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の局所適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図2】図2A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の局所適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図3】図3A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の局所適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図4】図4A-Dは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の局所適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図5】図5A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

40

【図6】図6A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図7】図7A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンとカバーの実施例を示す。

【図8】図8A-Dは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図9】図9A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図10】図10A-Fは、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位での薬剤注入と組み合わせた治療要素の実施例を示す。

50

【図 1 1 - 1】図 1 1 A - B は、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤送達デバイスの実施例のブロック図である。

【図 1 1 - 2】図 1 1 C - D は、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤送達デバイスの実施例のブロック図である。

【図 1 2】図 1 2 A - C は、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤注入部位への追加物質の適用機構と組み合わせた薬剤送達ペンの実施例を示す。

【図 1 3】図 1 3 は、温度に敏感な薬剤の劣化を防止するために、治療要素により提供される温度加熱を制御する方法の実施例を示すフローチャートである。

【発明を実施するための形態】

【0036】

10

本発明は、薬剤送達ペンまたは薬剤注入部位に薬剤を注入する他の薬剤注入デバイスに関し、注入デバイス内の薬剤は注入薬剤の薬物動力学および/または薬力学を増進する治療を提供する。以下の説明は、説明のために薬剤送達ペンに関するが、本発明は他の様々な薬剤注入デバイスに適用可能である。

【0037】

図 1 A - C は、本発明のいくつかの実施例にかかる、治療要素が取り付けられた例示的な薬剤送達ペン 100 の概略図である。図 1 A、1 B は、例示的な薬剤送達ペン 100 を示し、ペンシャフト 110 と、(例えば送達ペンのハウジング内で、ピストンポンプを作動させる)注射ピストン解除トリガ/ボタン 112 と、(治療薬を供給するポンプを作動させる)治療薬リリーストリガ/ボタン 108 と、ニードル開口およびハウジング 102 と、治療薬送達開口 104 と、投与量セクタ 106 とを具える。図 1 A は、薬剤送達ペン 100 の斜視図である。図 1 B は、ペン 100 の側面図である。

20

【0038】

インシュリン投与用の薬剤送達ペンは、ニードルハウジング 102 を通して目標領域へと薬剤(図示せず)の必要な投与量を注入するために、薬剤リザーバシリンジまたはバイアルを押す、および/またはそうでなければ圧力をかけるピストン(図示せず)を開放する注射ピストン解除ボタン 112 を用いて選択され決定された薬剤量 106 を注射することにより、この分野の薬剤送達ペンと同じく機能する。いくつかの実施例では、ハウジング 102 から目標送達部位まで薬剤を送達するのに、シリンジの代わりに、送達される薬剤の液体ジェットを用いてもよい。この薬剤送達ペンは追加の治療要素を提供してもよく、例えば、麻酔薬、治療誘発薬、最初に注入された薬剤の効果を増進する薬剤などがある。主たる薬剤はインシュリンである。

30

【0039】

治療薬は、治療薬送達開口 104 を用いて目標組織の上に送達されてもよく、ここで液体治療物質が組織に投与または噴霧される。図 1 C は薬剤送達ペン 100 の断面図であり、治療要素 130 とその構成要素を示している。治療要素 130 は、治療薬区画 120 と、複数のバルブ 122 と、ポンプ 126 と、治療薬リリースボタン 128 とを具える。いくつかの実施例では、治療薬区画 120 は、調剤、液体などの流体、軟膏、液剤、噴霧剤、発泡剤、固体、ゲルフォーム、加圧液体、気体、スプレー、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症(septic)、アルコール、または皮膚組織領域の治療用の類似物を収容する。いくつかの実施例では、治療薬は、ニードルの展開の前または後に適用される。

40

【0040】

区画 120 に貯蔵される治療物質は、治療薬リリースボタン 128 の押下により作動する概略ポンプ(schematic pump) 126 を用いて治療薬リリース開口に押し出される。この治療薬リリースボタン 128 はバルブ 122 を開放し、治療液を区画 120 から開口 104 へと続く管 124 へ送達する。ある領域に投与される治療薬は、注射で送達される主たる薬剤の薬物動力学および/または薬力学の特性を向上させうる。薬剤の薬物動力学および/または薬力学特性が改善される経路は、使用される治療物質または要素に依存する。

【0041】

50

図1Dは、本発明のいくつかの実施例にかかる、マニュアル注入部141を有する薬剤送達ペン140の部分分解図である。ペン140は、ペン本体150と、調剤リリースボタン142と、治療薬リリースボタン148と、薬剤投与量セレクタ146と、注射結合部144とを具える。注射結合部144は、注入部141をペン部140に確実に固定する連結仕様である。注入部141のペン部140への結合は、例えば雄/雌コネクタ、ネジコネクタ、スナップコネクタ、回転キーコネクタ、フックコネクタ、その他の適切なコネクタ、の少なくとも1以上により実現することができる。

【0042】

マニュアル注入部141は、治療物質リザーバ152と、治療薬送達開口154と、ニードル158とを具える。このマニュアル注入部141は、一回の使用後に使い捨てとすることができる。しかしながら、この注入部141は再利用可能として、数回使用可能としたり、ある期間繰り返し利用可能としてもよい。薬剤送達の前に、薬剤送達ペン本体150はマニュアル注入部141に確実に結合され、ユーザが投与量セレクタ146を用いて薬剤投与量を選択することにより薬剤送達ペン140を使用できるようにしている。治療薬リリースボタン148は、治療リザーバ152から送達開口154を通して治療物質を放出させる。治療薬の放出タイミングは薬剤送達の前、最中、後、あるいはその組み合わせで行うことができる。薬剤送達は、投与量セレクタ146を用いて投与量を設定し、ニードル158を目標部位へマニュアルで挿入し、治療薬を送達開口154を通して放出し、最後に調剤リリースボタン142で薬剤を送達することにより実現する。

【0043】

図1Eは、図1Dのマニュアル薬剤送達ペンのさらなる選択的な実施例を示す。マニュアル薬剤送達ペンは、薬剤送達ペンハウジング160と、マニュアル注入部161とを具える。ペンハウジング160は、ペン本体170と、調剤リリースボタン162と、薬剤投与量セレクタ166と、治療薬リリースボタン168と、治療薬投与量セレクタ178と、治療物質チューブ176と、注射結合部164とを具える。注射結合部164は、注入部161をペン本体部160に確実に固定するよう構成される。注入部161のペン部160への結合は、例えば雄-雌コネクタ、ネジコネクタ、スナップコネクタ、回転キーコネクタ、フックコネクタ、その他の適切なコネクタ、の少なくとも1以上の連結ピースにより実現することができる。

【0044】

マニュアル注入部161は、一回の使用後に使い捨てとすることができるが、注入部161は数回使用可能としたり、ある期間繰り返し利用可能としてもよい。薬剤送達の前に、薬剤送達ペン本体170はマニュアル注入部161に確実に結合され、ユーザが薬剤投与量セレクタ166を用いて薬剤投与量を選択することにより薬剤送達ペン160を使用できるようにしている。治療薬投与量セレクタ178は、治療薬リリースボタン168でリリースされる治療物質の投与量を決定する。治療薬リリースボタン168を押下すると、治療物質が治療薬リザーバ(図示せず)から1以上の治療薬送達チューブ176を通り治療薬送達開口174へと放出される。治療薬の投与量選択および放出のタイミングは、薬剤送達の前、最中、後、あるいはその組み合わせで行うことができる。薬剤送達は、投与量セレクタ166を用いて投与量を設定し、ニードル158を目標部位へマニュアルで挿入し、上述のように治療物質を送達開口174を通して放出し、最後に調剤リリースボタン162で薬剤を送達することにより実現する。

【0045】

図2A-2Cは、図1A-C記載の実施例と類似の、本発明にかかる薬剤送達ペンの実施例を示す。図2A-Cの実施例では、治療薬用開口がニードルハウジングの反対側にある。図2A、2Bは薬剤送達ペン200を示し、ペンシャフト210と、注射リリースボタン208と、治療薬リリースボタン212と、ニードル開口・ハウジング202と、治療薬送達開口204と、薬剤投与量セレクタ206とを具える。図2Aは、この薬剤送達ペン200の斜視得である。図2Bはペン200の側面図である。

【0046】

10

20

30

40

50

インシュリン送達のような薬剤送達は、薬剤投与量206を設定し、設定された投与量を注射するのに必要な距離だけシリンジピストン(図2A-Cには図示せず)を押す上側ボタン(図2A-Cには図示せず)を押下することにより、例えばNovoPen、Sanofi Aventis penその他のような従来型のpenと同様の方法で機能し、注射リリースボタン208は必要ない。例えばAutopen24といった他のペンでは、決定した薬剤投与量206を設定した後、ダイヤル206で設定された所望の投与量を注射するのに必要な距離だけシリンジピストンを押すピストン(図2A-Cに図示せず)を開放する注射リリースボタン208を開放することにより、薬剤が注入される。薬剤送達用のいくつかのペンでは、薬剤は所定の薬剤投与量206を設定してニードルリリースボタン208を押下して、ニードル(図2A-Cには図示せず)をニードルハウジング202を通して目標領域ヘリリースし、これにより必要な薬剤投与量がニードルを通して放出されることにより、投薬が実現される。しかしながら、本発明の薬剤送達ペンは、注射される主たる薬剤を増強する処置を誘発すべく、例えば他の薬剤といった形態の追加の治療要素を提供する。上述の注射ペンの構造と機構は、例えばシリンジやジェット注射器などの他の注射器具と同様に、本願および関連出願に記載されたように、薬剤注入部位の近くにさらなる治療を施すデバイスおよび方法に用いるように構成することができる。いくつかの実施例では、主たる薬剤はインシュリンである。

【0047】

治療薬は、ペンの治療薬送達開口204を用いて目標組織に送達され、ここで液状治療物質が組織に投与される。図2Cは薬剤送達ペン200の断面図であり、治療要素230とその構成要素を示している。治療要素230は、治療薬区画220と、複数のバルブ222と、ポンプ226と、治療薬チューブ224と、治療薬リリースボタン228とを具える。治療薬区画220は、調剤薬液、軟膏、液剤、噴霧剤、加圧液体、気体、スプレー、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症(septic)、アルコール、または皮膚組織領域の治療用の類似物を収容する。この治療薬は、ニードルの展開の前または後に、ペンの一端で開口204を用いた治療物質の送達と、他端でハウジング202を用いた注射との2ステッププロセスで適用される。

【0048】

区画220に収容された治療物質は、治療薬リリースボタン228の押下により作動する概略ポンプ226を用いて治療薬リリース開口204に押し出される。治療薬リリースボタン228は、治療薬液を区画220からチューブ224を通して開口204に送達すべく、バルブ222を開放する。いくつかの実施例では、ある領域に適用された治療薬は、注射により送達された主たる薬剤の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させる。薬剤の薬物動力学および/または薬力学特性が改善される経路は、使用される治療物質またはエレメントに依存する。

【0049】

図3A-Cは、図1A-E、図2A-Cに記載のと類似のペン型薬剤送達器具の実施例であるが、本例では、治療物質がローラアプリケーションボール304により治療組織へと適用される。図3A、3Bは、薬剤送達ペン300の似たような図を示す。ペン300の薬剤送達機能は、図1A-E、図2A-Cに示すペンの機能と同様である。薬剤投与量は投与量ダイヤル306を用いて制御および決定され、注射リリースボタン312を用いてトリガされると、ニードル(図3A-Cでは図示せず)を包むニードルハウジング302を介して送達される。注射領域への治療物質の適用は、注射の前でも後でもよい。

【0050】

図3Cは、治療物質容器320と、物質適用ボール304とを具える治療要素330を示す。治療薬区画320は、薬液、軟膏、液剤、エールゾル、加圧液体、気体、スプレー、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症(septic)、アルコール、または皮膚組織領域の治療用の類似物といった液体を収容する。治療薬は、ニードルの展開の前または後に、ペンの一端におけるボール304を用いた治療物質の送達と、他端におけるハウジング302を用いた注射との少なくとも2ステップのプロセスで適用される。

【 0 0 5 1 】

図 4 A - C は、本発明のいくつかの実施例にかかる、別の例示的な薬剤送達ペン 4 0 0 を示す。例えばインシュリンといった送達薬物の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させる治療物質 4 3 0 は、固体、ゲル、ゲルフォーム、揺変性溶液などの形態をとる。この物質 4 3 0 は、ニードルハウジング 4 0 2 を通して供給されるニードルを用いた薬剤送達の前または後に治療領域に適用される。治療物質 4 3 0 は、固体、棒状、軟膏、溶液、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症 (septic)、アルコール、または皮膚組織領域の治療用の類似物である。治療物質 4 3 0 は、処置領域の上に塗布あるいはロールされ、あるいは他の様々な適切な方法で適用されてもよい。

【 0 0 5 2 】

薬剤送達ペン 4 0 0 は、個々の治療物質 4 3 0 とは別個に製造されてもよいし、あるいはこの薬剤送達ペン 4 0 0 は取り付けられる治療物質 4 3 0 と一緒に製造されてもよい。図 4 D は、ステッカー、ねじ込み、粘着層、クリップ、または他の結合ツールを用いてペンシャフト 4 1 0 に取り付けられる治療物質 4 3 0 を示す。ペンシャフト 4 1 0 は、治療サブスタンス 4 3 0 の孔に押し入れることができる。この治療物質 4 3 0 は、ペンシャフト 4 1 0 の外周に嵌合するよう構成することができる。いくつかの実施例では、使い捨ての、あるいは再利用可能な治療物質 4 3 0 を、シリンジなどの他の注入器具と一緒に用いてもよい。

【 0 0 5 3 】

図 5 A は、本発明のいくつかの実施例にかかる、治療物質の配備または使用のための第 2 の器具を収容可能なニードルハウジングを有する注射可能な薬剤送達ペンの実施例を示す。薬剤送達ペン 5 0 0 は、一定量の送達用の注射可能な薬剤 (例えばインシュリン) を収容するよう構成されたシャフト 5 1 0 を具える。投与量ダイヤル 5 0 6 は、注射リリースボタン 5 2 0 を介してニードルおよびニードルハウジング 5 0 2 を介して注射されるニードルの注射投与量を設定する。

【 0 0 5 4 】

いくつかの実施例では、薬剤送達ペン 5 0 0 は、フィンガースティックで血中グルコースを測定するグルコースセンサ 5 0 1 を具える。グルコースセンサ 5 0 1 は、薬剤送達ペン 5 0 0 の頂部に設けて構成することができる。このペン 5 0 0 は、フィンガースティック (図 5 A - C には示さず) の上に血液を滴下するニードルをリリースし、このグルコースセンサ 5 0 1 の上に置いて血液サンプル中のグルコースレベルを測定するのに用いることができる。さらに、血液の滴下は、例えばペン 5 0 0 の頂部に設けたグルコメータ型スリット (図 5 A - C には示さず) に挿入されるグルコースセンサのようなフィンガースティックに適用することができる。

【 0 0 5 5 】

図 5 B は、薬剤送達器具 5 4 0 を構成すべく図 5 C に示す薬剤送達ペン 5 0 0 に取り付けられる治療要素器具 5 3 0 を示す。この薬剤送達器具 5 4 0 は、治療要素器具 5 3 0 を具え、薬剤送達ペン 5 1 0 は単一ユニットである。

【 0 0 5 6 】

治療要素器具 5 3 0 は、対応する雄コネクタ形状を有するニードルハウジング 5 0 2 に堅く結合される雌コネクタ 5 2 4 を具える。この結合は、ねじ込み、嵌合、ピンロックアセンブリ、粘着剤、または他の様々な結合方法で行うことができる。薬剤送達ペン 5 3 0 は、複数の治療要素 5 2 6 に接着されたロール 5 2 0 を有する治療物質ディスペンサ 5 2 0 を具える。この治療要素 5 2 6 は、ニードルハウジング 5 0 2 の上に固定的に配置されている。治療要素 5 2 6 は、(例えば、付加的な物質を放出する) パッド、温熱パッド、PCB 熱素子、光学治療要素、電磁放射治療要素、電流治療要素、音響治療要素、マッサージ治療要素、または上述したいずれかの治療方法に関する要素、の形態で実装することができる。治療要素 5 2 6 は、注射可能な薬剤の薬物動力学および/または薬力学特性を向上すべく、注射の前、注射の後、または注射する際に、目標組織へと治療薬を送達することができる。治療要素 5 2 6 はまた、所望の治療電力を提供すべく電源を具えてもよい

10

20

30

40

50

。治療要素は、治療プロフィールを制御するため例えば電気回路などの制御素子をもよい。治療要素は使い捨て可能、すなわち、治療プロフィールの終了後にユーザが治療要素526を破棄するシングルユースの治療要素であってもよい。治療要素は再利用可能で、治療プロフィール終了後にユーザが再充電したり、電源交換したり、あるいは治療要素526の使い捨て部分のみを交換して、新規または同じ治療物質ディスペンサ520または図6Aに示す物質ディスペンサ630または本願で開示される他の構造体に最装填されてもよい。

【0057】

図6A-Cは、図5Aに示す薬剤送達ペン500に結合される例示的な治療要素ディスペンサを示す。図6Aは、図5Bのディスペンサ530の任意的な代替例の治療薬ディスペンサ630を示す。治療薬ディスペンサ630は、ペン型薬剤送達器具に結合されるスタック式治療要素626を具える。図6Bは、どのように薬剤送達ペンが治療要素ディスペンサ630に結合されるかを示す。治療要素ディスペンサ630が送達ペン器具650から離脱されると、装置のニードル側端部が治療要素626に結合される。治療要素626は、薬剤送達ペン650のニードルに整列可能である。この整列により、薬剤送達・治療薬器具650は、1ステップのプロセスで、薬剤送達ペン600を用いた薬剤送達の前、後、または同時に、エレメント626を用いて治療の誘発を実現することができる。いくつかの実施例では、ペン600を用いた薬剤送達と、エレメント626を用いた治療の誘発は、治療要素626が薬剤送達ペン600のニードルがない端部に結合されている例では、2ステップのプロセスで行うことができる。これにより薬剤送達と治療を個別に行うことができる。例えば、注射リリースボタン612で薬剤送達を開始した後に、エレメント626を用いて治療を誘発してもよい。治療が薬剤送達より優先される場合、その逆もまた真である。

【0058】

いくつかの実施例では、治療要素526（図5A-Cに示す）やエレメント626などの治療要素は、ニードルが本体に挿入されたときに、ユーザによる追加の操作無しで自動的に、治療薬が注入部位またはその周りにくつつか、および/または接着するように、毎回の調剤注射（図1D、1Eに示す）の前にペンに固定されるシングルユースのニードルに結合されてもよい。

【0059】

本書記載の実施例のいずれにおいても、治療要素は、熱、放射、機械的振動、吸引、磁力エネルギー、超音波、光放射、電磁波放射、電気刺激、または他の形態のエネルギーを生成するエネルギー源あるいはこれらのエネルギー源の組み合わせを具えてもよい。例えば、治療要素は、注射部位を加熱するヒータか；1以上の他の光学素子とともに、限定しないが例えばLEDやレーザーダイオードを含む光源などのエネルギー源用の光学エネルギー源か；注射領域をマイクロ波放射線に晒すよう構成されたマイクロ波発生器または放射器か；注射領域を無線周波数電磁放射線に晒す要項性された無線周波数電磁放射線発生器または放射器か；注射領域を振動させるよう構成された振動装置か；注射領域に吸引をかける真空装置か；注射領域に電界をかけるよう構成された電界発生器または放射器か；注射領域に磁界をかけるよう構成された磁界発生器または放射器か；注射領域に音響刺激を与えるよう構成された音響信号発生器または放射器か、を具えてもよい。

【0060】

図7A-Cは、図5A-Cおよび図6A-Cに示すペンと類似の例示的な薬剤送達ペン700を示し、これは図7Bに示すように治療要素ディスペンサ730に結合されて薬剤送達・治療装置750を構成する。この装置750は、薬剤送達ペン700のニードルが無い端部に、治療要素ディスペンサ730を具える。この装置750は、薬剤送達ペンに、送達薬剤の薬物動力学および/または薬力学特性を向上させる治療要素を提供しつつ、選択された投与量の薬剤を送達する能力を付与する。いくつかの実施例では、ユーザは特別な場合や薬剤注射器具の場合に、彼/彼女の治療要素を保存することができる。薬剤注射の前または後に、ユーザは治療要素を上述したように治療要素ディスペンサ730に挿

10

20

30

40

50

入し、これを注射部位に適用する。いくつかの実施例では、治療要素は、治療要素ディスペンサ730と同様の形状であり、治療要素ディスペンサをアダプタとして用いることなく直接的に薬剤送達ペン700に取り付けられていてもよい。

【0061】

図8A-Dは、本発明のいくつかの実施例にかかる、図1A-図3Cと似た例示的な治療器具を示す。図8Aは、注射可能な薬剤を送達するのに用いる薬剤送達ペン800を示す。図8B、8Cは、薬剤送達ペン800に取付可能な治療要素830の図であり、これにより、図8Aに示すような薬剤送達・治療器具を構成している。治療要素830は、薬剤送達ペン800のニードル側端部を受ける開口840を介してペン800に取り付けることができる。治療要素830は、治療薬液を内臓しうる治療物質区画820を具える。この治療薬区画820は、ゲルなどの流体、発泡剤、液体、軟膏、溶液、エールゾル、加圧液体、気体、スプレー、鎮痛剤、麻酔薬、血管拡張剤、敗血症(septic)、アルコール、または皮膚組織領域の治療用の類似物を収容する。治療薬は、ニードルの展開の前または後に適用される。

10

【0062】

区画820に収容された治療薬は、治療薬リリースボタン828の押下により作動するポンプ826を用いて、開口804を通して目標組織に送達される。治療薬リリースボタン828は、バルブ822を開放して、治療液を区画820から開口804へと続く管824へ送達する。いくつかの実施例では、治療薬液の量はユーザによって予め設定されている。いくつかの実施例では、特別なダイヤルまたは他の手段(図8A-Dには示さず、図1Eに示されている)を用いて、適用される治療物質の量を設定してもよい。ある領域に投与される治療薬は、注射で送達される主たる薬剤(例えばインシュリン)の薬物動力学および/または薬力学の特性を向上させうる。薬剤の薬物動力学および/または薬力学特性が改善される経路は任意であり、使用される治療物質またはエレメントに依存する。

20

【0063】

図9A-Cは、本発明のいくつかの実施例にかかる、例えば吸引、マッサージなどの圧力関連治療を施す治療要素を有する薬剤送達ペン900を示す。図9Aは、薬剤送達ペンと、薬剤送達ペン900および機械的に取付可能な治療要素アタッチメント930を有する治療器具950を示す。器具950は、組み立て式または一体型の薬剤送達デバイスとして提供することができる。この器具950は、圧力耐性の柔軟な材料でできた治療要素940と結合することができる。この材料は、ラバー、ラテックス、または吸引用ゴムカップと同様に所定の治療範囲に吸引を生ずるよう構成された他の適切な材料とすることができる。器具950は、治療要素940の上に配置され、図9B、9Cに示すように、さらなる圧力を生成するかペンを持ち上げたときに吸引するように圧縮される。このような吸引は、治療組織の血管拡張をもたらし、送達される薬剤の薬物動力学および/または薬力学の特性を向上させうる。薬剤送達は、図9Cに示すように、治療要素940が圧縮形態にあるときに行うことができる。

30

【0064】

図10A-Dは、本発明のいくつかの実施例にかかる、圧力型の治療要素の変形例を示す。図10Aは、図10Bに示す治療要素の断面図である。この治療要素は薬剤送達の際に使用することができ、ニードルが貫通しうる穴1000を具える。図10Cは、図10Dに示す治療要素の断面図である。図10Dに示す治療要素は、薬剤送達の前と後の双方で組織範囲に吸引を生ずるべく使用できる。図10A-Dの治療要素は、薬剤注射部位の近くに吸引または真空を生じさせ、局所的な血管拡張を生じさせる。

40

【0065】

図10E、10Fは、その形状を保ちつつ、皮膚の折り返しを効果的に挟むのに利用される丈夫な粘着テープとして構成された例示的な治療要素を示す。図10Eに示す治療要素は、柔軟部分1052でブリッジされた2つの粘着端部1050を具える。端部1050はそれぞれ、例えばシリンジや薬剤送達ペンで注射が行われる皮膚の部分の上に置かれる。配置されたら、両端部1050が柔軟部分1052により互いの方に押されてベル型

50

形状となる。部分 1052 は、繰り返し成形および変形を可能としつつその形状を保持しうる強い柔軟材料で製造することができる。図 10F は、図 10E の治療要素が屈曲した状態を示す。部分 1052 は、例えば軽い血管拡張を生ずるように治療要素を成形および再成形することができる。

【0066】

図 11A は、本発明のいくつかの実施例にかかる、薬剤送達ペン 1104 に組み込まれる治療要素 1102 を有する薬剤送達器具 1100 のブロック図であり、ここで治療要素は薬剤送達ペンに一体化されている。図 11B は、本発明のいくつかの実施例にかかる、互いに着脱可能に構成された治療要素 1112 と薬剤送達デバイス 1114 とを具える例示的な薬剤送達器具 1110 のブロック図である。薬剤送達デバイス 1114 または治療要素 1112 は、互いに独立して機能することができ、互いに固定的に結合して、図 4A - 6C の実施例と同様に単一の薬剤送達・治療器具 1110 を形成する。薬剤送達デバイス 1114 は、シリンジ、薬剤送達ペン、薬剤供給ジェットインジェクタなどとして実装することができる。

10

【0067】

図 11C は、例えば血中グルコースを測定するグルコーススティックセンサといったセンサ 1126 をさらに有する例示的な薬剤送達・治療器具のブロック図である。この薬剤送達器具 1120 は、外部の処理ユニット 1130 と通信する。この処理ユニットは例えば PDA、携帯電話機、コンピュータ、ラップトップ、または他の様々なデバイスを含む。ユニット 1130 は、コントローラ 1132 とディスプレイ 1134 とを具える。コントローラ 1132 は、薬剤送達器具 1120 から受信したデータを分析して、薬剤送達ペン 1124 と治療要素 1122 の機能に関する治療や投薬形態を決定する。処理ユニット 1130 は、ユーザに薬剤送達器具 1120 の使用履歴や現在の使用に関するデータを提供する。

20

【0068】

図 11D は、本発明のいくつかの実施例にかかる、図 11C に示す器具と類似の例示的な薬剤送達デバイスのブロック図であり、この薬剤送達器具 1140 は、一体型センサ 1146 と、処理ユニット 1150 と、ディスプレイ 1148 とを具える。これにより、ユーザは、薬剤送達ペン 1144 または治療要素 1142 に関するすべての活動を制御し視覚化することができる。

30

【0069】

図 12A - C は、本発明のいくつかの実施例にかかる、(図 12C に示すような) 薬剤送達デバイス 1200 に取り付けられる例示的な治療要素ディスペンサの概略図である。図 12A は、電源 1211 付の治療要素 1210 を示す。いくつかの実施例では、治療要素 1210 は、電源と、治療プロファイルを制御する制御要素を備える。例えば、加熱の場合、治療要素 1210 は、注射部位の周囲の組織を薬剤の薬物動力学および薬力学を向上させる温度まで加熱するヒータを具える。例えばインシュリンのような温度反応薬剤の場合、治療要素 1210 は、いくつかの種類のインシュリンの場合に例えば 37 といった劣化させる限界温度以上に加熱することなしに、注射部位の周囲の組織を薬剤の薬物動力学および薬力学を向上させる温度まで加熱するヒータを具える。治療要素 1210 はまた、薄片 1212 でカバーされた底部側に粘着層を具える。

40

【0070】

いくつかの実施例では、ユーザは、1 またはいくつかの治療要素 1210 のケースを有する。ユーザが薬剤注射部位に治療要素を使用したい場合、ユーザは、同じケースか別のものに保存されているアダプタ 1220 を取り、図 12B に示すように、1 の治療要素 1210 をアダプタ 1220 に取り付ける。治療要素 1210 は、例えばプラスチッククリップなどの弱い機械固定か、弱い粘着剤か、この分野で知られている他の方法でアダプタ 1220 に取り付けられている。その後薄片 1212 を除去する。その後、図 12C に示すように、アダプタ 1220 が薬剤送達ペンまたはシリンジ 1230 に組み込まれるかねじ込まれる。いくつかの実施例では、ニードルキャップ 1231 がニードルから取り外さ

50

れる。その後、ニードルは注射部位の組織に穿刺され、薬剤注射デバイスが操作されて薬剤がニードルから組織内へと注入される。この間、または少し前か後に、アダプタ 1 2 3 0 が組織の方へ押し下げられ治療要素 1 2 1 0 が注射部位の周りの組織に接着される。

【 0 0 7 1 】

いくつかの実施例では、組織への治療要素 1 2 1 0 の取り付けは、これを自動的に活性化して治療が所定の治療プロファイルに従って開始されるよう構成される。この機能は、例えば、治療要素 1 2 1 0 が組織にくっつく際に押される小さなスイッチにより実現することができる。いくつかの実施例では、治療要素 1 2 1 0 はマニュアルで活性化されてもよい。いくつかの実施例では、治療要素は、遠隔操作またはそのケースへの接続を介して特定の治療要素用に制御および / またはプログラムされてもよい。その後、注射デバイス 1 2 3 0 とアダプタ 1 2 2 0 は一緒あるいは別個に上に離され、治療要素 1 2 1 0 が組織にくっついたまま残り、薬剤注射部位の近くに治療を適用する。ユーザはこの治療要素を治療後または後に除去することができる。いくつかの実施例では、治療要素は、ユーザに治療の開始と治療の終了を示すインジケータを具えてもよい。いくつかの実施例では、治療要素 1 2 1 0 は使い捨てである。

10

【 0 0 7 2 】

いくつかの実施例では、治療要素 1 2 1 0 の電源 1 2 1 1 は再充電可能であり、これによれば治療終了後にユーザが皮膚から取り外して、ケースに戻すか、および / または、当該ケース内に配置された充電クレイドルに置いて再充電を行うことができる。幾つかの実施例では、治療要素 1 2 1 0 は使い捨て部分と再利用部分を具えてもよい。いくつかの実施例では、薬剤注射デバイスおよび 1 以上の治療要素が注射前に同じケース内に配置されていてもよい。これによりユーザにとって付加的な便宜となり、ユーザがこれらを一緒に用いたり順番に用いたりすることができる。

20

【 0 0 7 3 】

図 1 3 は、温度感応薬剤の劣化を防ぐために注射部位組織周辺を加熱する治療要素により与えられる熱の温度を制御する方法を示すフローチャートである。ステップ 1 3 0 0 に示すように、薬剤が患者への注射用に用意され、ここで前記薬剤は限界温度以上で劣化反応を起こす。ステップ 1 3 0 1 にて、制御可能な温熱要素を介した制御可能な加熱を提供する治療要素が設けられる。ステップ 1 3 0 2 にて、治療要素が加熱される組織に熱接触するよう配置され、治療要素からの熱が加熱される組織に送られる。

30

【 0 0 7 4 】

ステップ 1 3 0 3 にて、治療要素から提供される最大温度が制御され、薬剤にかかる温度（すなわち、薬剤の周辺）が、劣化が生じる前に薬剤が耐えうる限界温度を超えないようにする。いくつかの実施例では、最大温度は、薬剤および / または薬剤分類毎に校正される。例えば、ある種類のインシュリンでは、限界温度は約 3 7 である。

【 0 0 7 5 】

いくつかの実施例では、このような制御はマイクロプロセッサか、熱素子から出力される温度を制御する他のプロセッサを介して提供される。薬剤が受ける温度を特定すべく、加熱される組織および / またはその周辺の温度を測定するセンサを設けてもよい。

40

【 0 0 7 6 】

治療要素は、発熱反応を生じる 1 またはそれ以上の材料を具えてもよく、このような材料の量および / または比率は、薬剤の所望の限界温度に基づいてこの治療要素用に設定された最大温度を反応温度が超えないように計算することができる。この発熱反応は、例えば、鉄粉と、活性炭素と、塩と、水との混合物による発熱酸化反応であってもよい。当業者は理解できるように、他の材料の混合物を用いてもよい。

【 0 0 7 7 】

いくつかの実施例では、治療要素および薬剤送達ペンは、同じハウジング内に配置されていなくてもよい。しかしながら、この場合はユーザが幾つかの場合に治療薬を注射部位に適用するのを忘れることがあり、これにより薬物動力学が変化し、望ましくない。これを回避すべく、薬剤送達ペンは、組織への薬剤注射の前、最中、後にユーザに必要な治療

50

を思い出させる機構を具えてもよい。いくつかの実施例では、薬剤送達ペンは、治療が適用された否かを判定し、組織治療が適用された場合のみ薬剤注射を許可する機構を具えてもよい。いくつかの実施例では、薬剤送達ペンは、薬剤注射機構に加えて、治療が適用されたか否かを示すセンサと、組織治療が適用された場合のみ薬剤注射を可能とする処理ユニットを具えてもよい。このようなセンサは、局部組織の光学特性を測定する光学センサか、局部的な血液灌流を測定し局部治療となる血管拡張が適用されたかこの治療レベルが適切かを判定するレーザドロッパフローメータ(LDF)とすることができる。

【0078】

本発明の方法および要素の例示的な実施例を以上に説明した。どこかに記載しているように、これらの実施例は説明目的のためにのみ記述されており、限定ではない。他の実施例も実現可能であり、これらは本発明に包含される。例えば、本発明では提案される方法および装置は、例えば注射ペンやシリンジやジェット注射器や他の公知の注射器具など多くの薬剤注射器具に適用することができ、実施例は主に注射ペンとしているが、他の注射器具にも同様に適用することができる。このような実施例は、本書に含まれる教示により当業者にとって自明となる。したがって、本発明の幅や範囲は上述したいかなる実施例に限定されるものではなく、以下のクレームおよびその均等物によってのみ規定されるべきである。

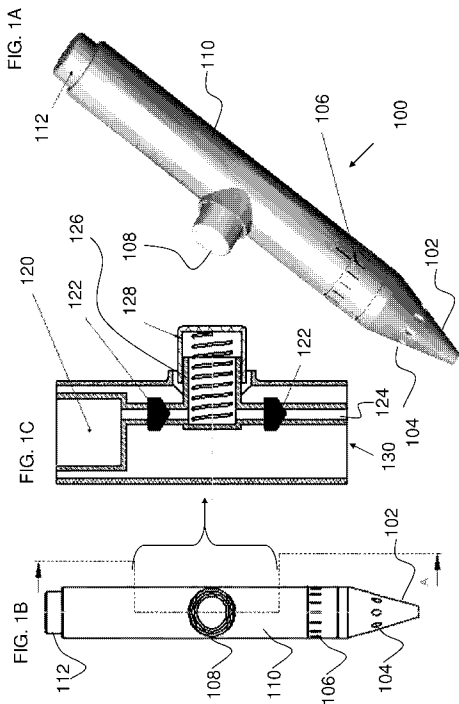
10

【0079】

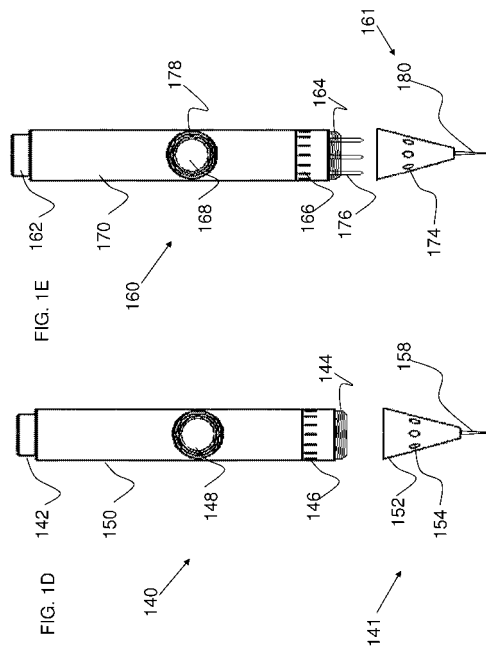
本開示における特許、特許出願、文献、および他の刊行物や非公開文献への参照はすべて、本書に参照によりその全体が組み込まれる。

20

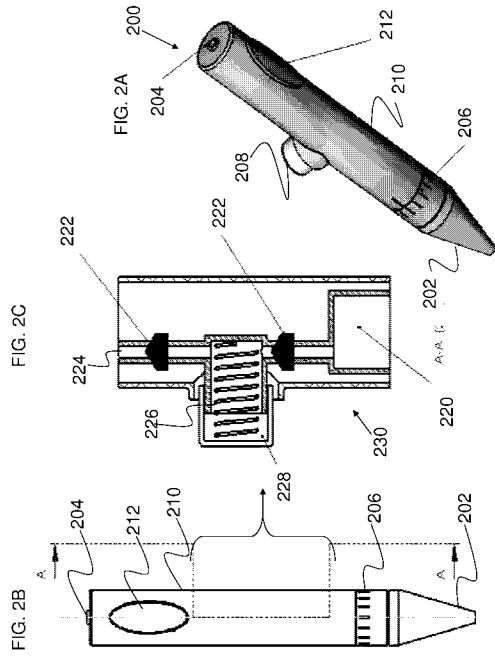
【図1-1】



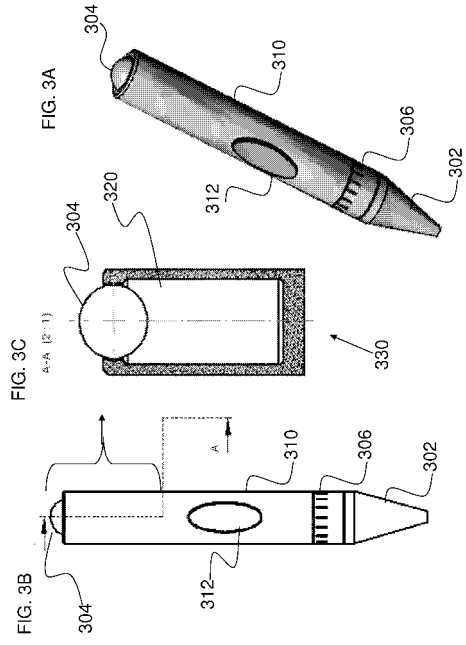
【図1-2】



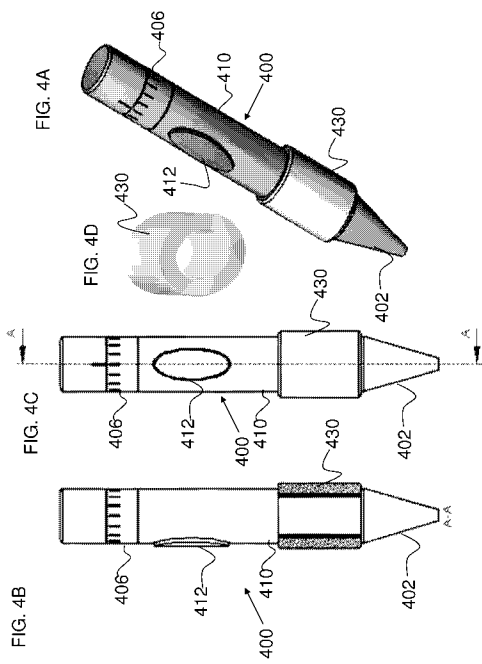
【 図 2 】



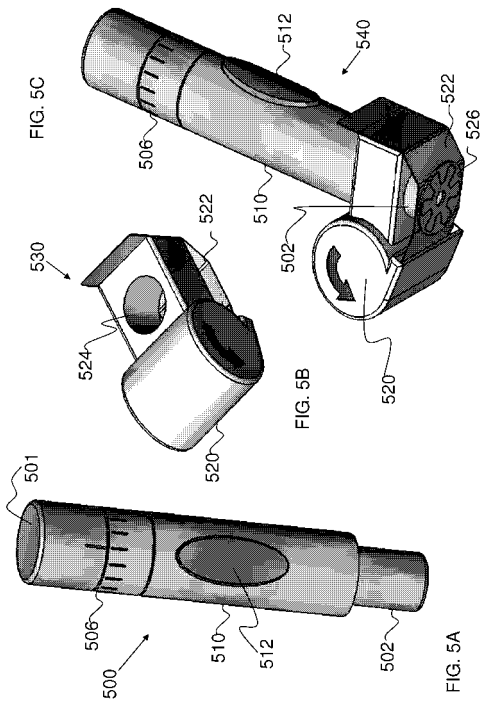
【 図 3 】



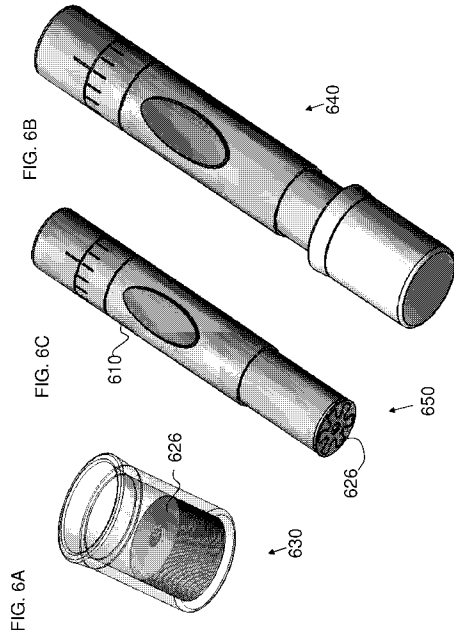
【 図 4 】



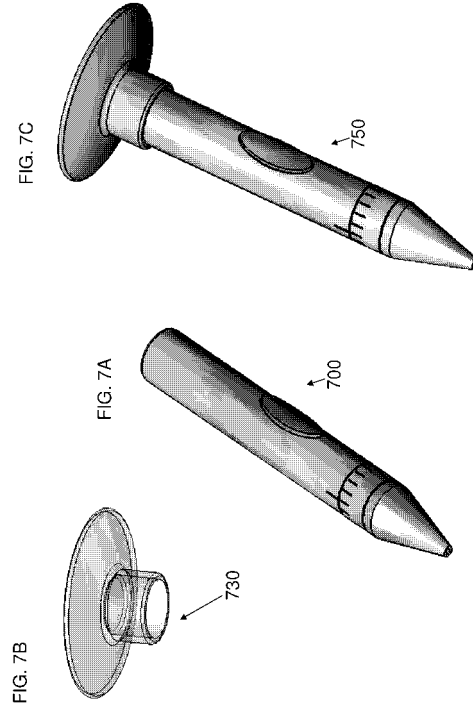
【 図 5 】



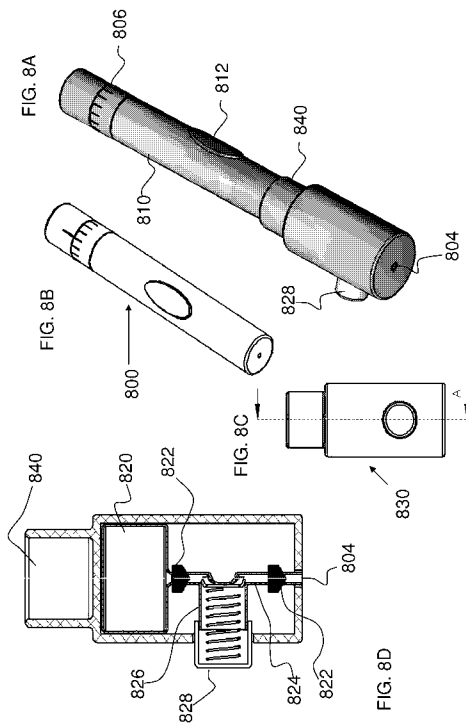
【 図 6 】



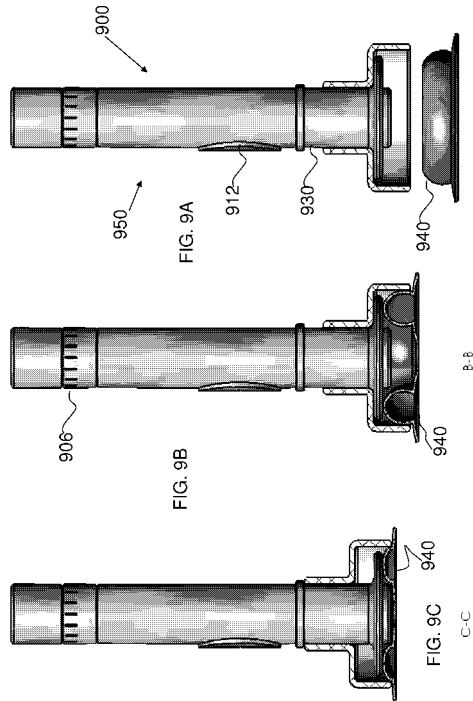
【 図 7 】



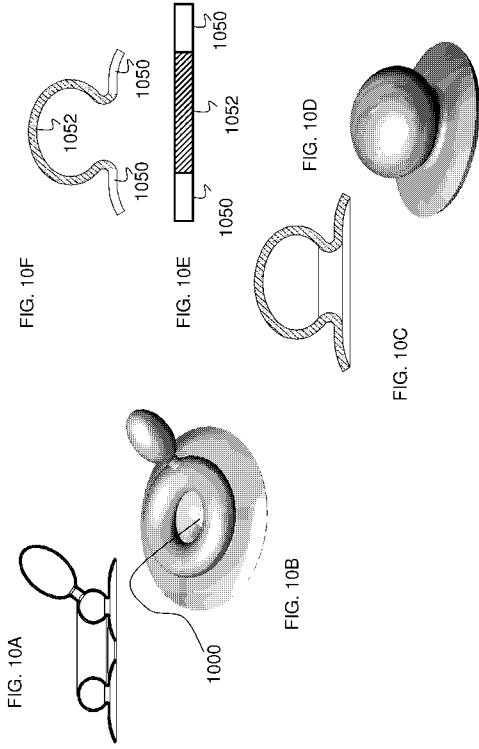
【 図 8 】



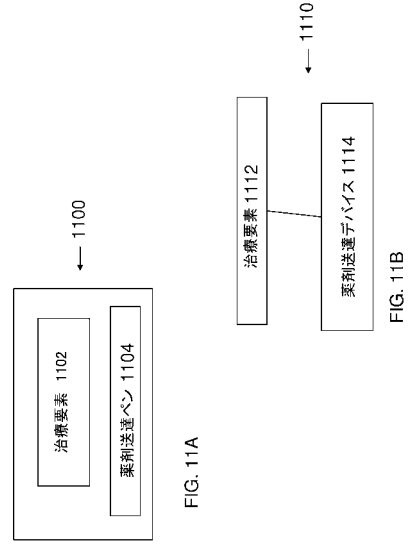
【 図 9 】



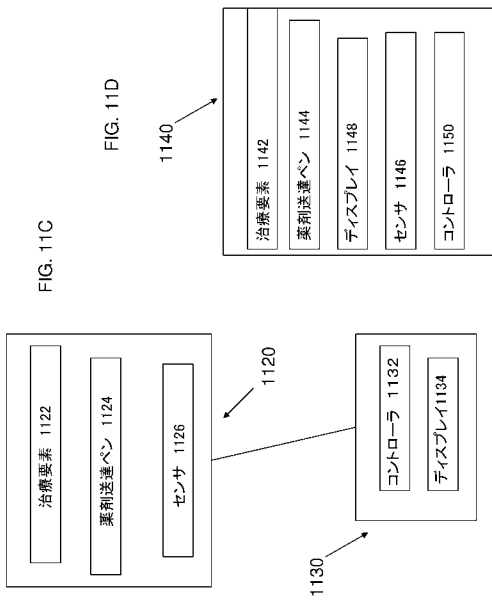
【 図 1 0 】



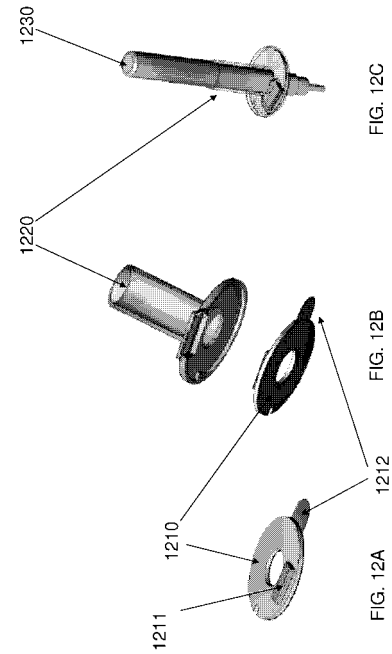
【 図 1 1 - 1 】



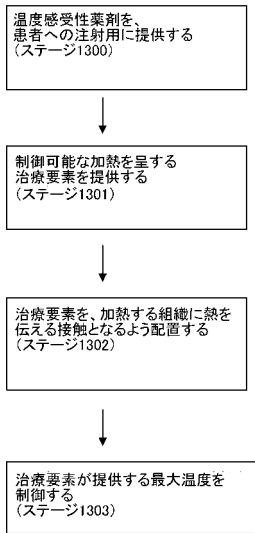
【 図 1 1 - 2 】



【 図 1 2 】



【 図 1 3 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2008/051049

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61M5/20 A61N1/30		
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 A61N		
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	FR 2 795 629 A (DMDS [FR]) 5 January 2001 (2001-01-05) page 5, line 10 - line 17 page 7, line 27 - page 8, line 12 page 9, line 21 - line 25 page 11, line 36 - page 13, line 5 figures 1,2,4	1-3,6,7, 9,10,14, 17,24, 25,27, 28,30, 31, 33-35, 41-45,49
Y		15,16, 19-23, 32,38, 46,77
		-/--
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents:		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		*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.
E earlier document but published on or after the international filing date		*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
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)		*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.
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		*Z* document member of the same patent family
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
25 August 2008	01/09/2008	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Sedy, Radim	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2008/051049

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/23132 A (KSW SYSTEMTECHNIK GMBH [DE]; KOLBE ECKERT [DE]; LAWRENZ HORST [DE]; KE) 27 April 2000 (2000-04-27) page 2, line 6 - line 25 page 5, line 14 - line 20 page 6, line 9 - line 11 page 6, line 34 - page 7, line 5 figures 1,3	1, 6, 8, 11-13, 18, 26
Y		46
A		17
X	WO 00/32259 A (SAIED V C [US]) 8 June 2000 (2000-06-08) page 5, line 20 - page 6, line 22 figures 2-4	1-5, 37
Y		15, 16, 23
X	WO 01/93931 A (BECTON DICKINSON CO [US]; PALMER PHYLLIS J [US]) 13 December 2001 (2001-12-13) page 2, line 22 - line 31 page 3, line 16 - line 19	1
A		17
Y	WO 00/74763 A (GEORGIA TECH RES INST [US]) 14 December 2000 (2000-12-14) page 19, line 2 - line 12 figures 27A-27C	19-21
Y	WO 03/086534 A (ICHOR MEDICAL SYSTEMS INC [US]; BERNARD ROBERT M [US]; HANNAMAN ANDREW) 23 October 2003 (2003-10-23) page 15, line 18 - line 26 page 22, line 2 - line 7 figures 2, 4	22, 38
Y	US 2005/015055 A1 (YANG CHANG-MING [TW]) 20 January 2005 (2005-01-20) paragraphs [0066], [0086]; figures 7-9, 11	32
A		23
Y	US 6 350 276 B1 (KNOWLTON EDWARD W [US]) 26 February 2002 (2002-02-26) paragraph [0068]; figure 2B	77
A	EP 1 695 664 A (LIGHTNIX INC [JP]) 30 August 2006 (2006-08-30) page 10, line 16 - line 18; figures 13A, 13B	19
A	US 3 620 209 A (KRAVITZ HARVEY) 16 November 1971 (1971-11-16) column 1, line 67 - column 2, line 14 figures 1, 2	48

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2008/051049**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 50-76, 79, 80
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2008/051049

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2795629	A	05-01-2001	NONE	
WO 0023132	A	27-04-2000	AT 304872 T DE 59912588 D1 EP 1128859 A1	15-10-2005 27-10-2005 05-09-2001
WO 0032259	A	08-06-2000	AU 2352500 A US 6312412 B1	19-06-2000 06-11-2001
WO 0193931	A	13-12-2001	AT 315944 T AU 7526001 A DE 60116764 T2 EP 1289588 A1 ES 2254435 T3 JP 2003534881 T US 6537242 B1	15-02-2006 17-12-2001 02-11-2006 12-03-2003 16-06-2006 25-11-2003 25-03-2003
WO 0074763	A	14-12-2000	AU 5461300 A CA 2376128 A1 EP 1187653 A2	28-12-2000 14-12-2000 20-03-2002
WO 03086534	A	23-10-2003	AU 2003228436 A1 EP 1496986 A1 JP 2005521538 T US 6912417 B1 US 2007021712 A1	27-10-2003 19-01-2005 21-07-2005 28-06-2005 25-01-2007
US 2005015055	A1	20-01-2005	NONE	
US 6350276	B1	26-02-2002	AT 296141 T AU 770936 B2 AU 5785300 A CA 2376879 A1 DE 60020370 D1 EP 1196215 A1 EP 1563798 A2 JP 2003503118 T WO 0100269 A1	15-06-2005 11-03-2004 31-01-2001 04-01-2001 30-06-2005 17-04-2002 17-08-2005 28-01-2003 04-01-2001
EP 1695664	A	30-08-2006	CN 1882282 A WO 2005058162 A1 JP 3887657 B2 KR 20060111580 A US 2005149088 A1	20-12-2006 30-06-2005 28-02-2007 27-10-2006 07-07-2005
US 3620209	A	16-11-1971	NONE	

フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 60/940,721
 (32)優先日 平成19年5月30日(2007.5.30)
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (31)優先権主張番号 11/821,230
 (32)優先日 平成19年6月21日(2007.6.21)
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (31)優先権主張番号 61/008,277
 (32)優先日 平成19年12月18日(2007.12.18)
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (31)優先権主張番号 61/016,571
 (32)優先日 平成19年12月25日(2007.12.25)
 (33)優先権主張国 米国(US)
 (31)優先権主張番号 61/010,758
 (32)優先日 平成20年1月10日(2008.1.10)
 (33)優先権主張国 米国(US)

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, 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, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

- (72)発明者 ビットン, ガブリエル
 イスラエル国 エルサレム 9 7 2 7 9 , ハダフハヨミストリート 6 2 1
 (72)発明者 ナガル, ロン
 イスラエル国 テルアビブ 6 2 5 0 2 , ヴィソツキーストリート 3
 (72)発明者 ワイス, ラム
 イスラエル国 ハイファ 3 4 4 8 5 , ハインリヒハイネストリート 2
 Fターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 CC04 CC05 CC06 DD08 EE06 FF05 KK02
 KK14