

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6401162号
(P6401162)

(45) 発行日 平成30年10月3日(2018.10.3)

(24) 登録日 平成30年9月14日(2018.9.14)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 M 5/142 (2006.01)

A 6 1 M 5/142 5 2 2

A 6 1 M 5/172 (2006.01)

A 6 1 M 5/172 5 0 0

請求項の数 7 (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2015-527524 (P2015-527524)
 (86) (22) 出願日 平成25年8月13日(2013.8.13)
 (65) 公表番号 特表2015-529105 (P2015-529105A)
 (43) 公表日 平成27年10月5日(2015.10.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2013/054633
 (87) 国際公開番号 WO2014/028427
 (87) 国際公開日 平成26年2月20日(2014.2.20)
 審査請求日 平成28年8月10日(2016.8.10)
 (31) 優先権主張番号 61/682,317
 (32) 優先日 平成24年8月13日(2012.8.13)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 515039672
 ティ・ジィ・メッドワイズ・リミテッド
 T G M E D W I S E L T D.
 イスラエル、4524066 ホド・ハシ
 ャロン、アレキサンダー・ハガドル・スト
 リート、26
 (74) 代理人 110001195
 特許業務法人深見特許事務所
 (72) 発明者
 ゴードン、タル
 イスラエル、4524066 ホド・ハシ
 ャロン、アレキサンダー・ハガドル・スト
 リート、26

審査官 安田 昌司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 物質送達装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

送達装置であって、

動物に装着させるためのカラー装置を含み、前記カラー装置は、投与チャンバを含み、
 そこから物質を送達させるためのものであり、前記送達装置はさらに、

前記投与チャンバから前記物質を送達させるためのアクチュエータと、

前記投与チャンバからの前記物質の送達を制御するためのコントローラと、

前記カラー装置から前記動物の皮膚へと突出するプローブと、

前記カラー装置が動物に装着されている場合にのみ物質が投与されるように前記カラー
 装置が動物に適切に配置されていることを検知するセンサとを備えた、送達装置。

10

【請求項 2】

前記センサは、皮膚との接触を検知し、かつ、動物の高い体温を識別しつつ検知するこ
 とが可能な温度センサである、請求項 1 に記載の送達装置。

【請求項 3】

シールまたはバルブが、前記プローブの先端に、または先端付近に位置決めされる、請
 求項 1 に記載の送達装置。

【請求項 4】

前記カラー装置は、可撓性のある接合部分を備える、請求項 1 に記載の送達装置。

【請求項 5】

前記カラー装置は使い捨て投与部分を収容するためのソケットを含む、請求項 1 に記載

20

の送達装置。

【請求項 6】

前記センサは近接センサである、請求項 1 に記載の送達装置。

【請求項 7】

前記プローブは出口スリットが形成されている、請求項 1 に記載の送達装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、概して、薬剤および医薬品などの、但しこれらに限定されない物質のための送達装置に関する。 10

【背景技術】

【0002】

発明の背景

薬剤送達装置には多くの種類があり、いくつかの周知の装置は輸液ポンプおよび経皮的送達装置を含む。マイクロカプセルを破裂させて薬物をそこから放出させるのに超音波が用いられてきた。生物分解性ヒドロゲルおよび温度感受性親水性ポリマーゲルまたはヒドロゲルが、ホルモン、酵素および抗生物質などの生体活性物質のための担体として用いられてきた。

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

発明の概要

本発明は、この明細書中において以下により詳細に記載されるように、薬剤、医薬品、香水および脱臭剤などの、但しこれらに限定されない物質のための改善された送達装置を提供することを目的とする。「物質」、「薬剤」という語は明細書全体にわたって同義で用いられている。なお、これらの語が、薬剤、医薬品、香水または脱臭剤以上のものを包含するだけでなく、所望の結果を達成するのに用いられる如何なる化学物質をも包含することに留意されたい。本発明の送達装置は、ミリメートルからセンチメートルまでの範囲などの、但しこれらに限定されない如何なる大きさおよび形状であってもよい。本発明の送達装置は、インシュリン送達ポンプなどの、但しこれに限定されない薬剤送達ポンプであってもよい。

30

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の非限定的な実施形態に従うと、送達装置は、可撓性がある曲げることができ、コンフォーマルコーティングで封入されている。このコンフォーマルコーティングは、起こり得る環境被害または他のタイプの被害を防ぎ、かつ、装置の内部成分による副作用からユーザを保護するものである。「曲げることができる」および「可撓性がある」とは、指または他の身体部分によって曲げられるかまたは撓まされるなどといった、通常の人

の動きによって曲げることまたは撓ませることが可能であることを意味する。可撓性のある装置は、患者の身体に密着し、手触りがよい。以下に記載する膜アセンブリは物質を分配するのに用いられる。柔軟で曲げやすいバッグまたは他の好適な容器もしくはレザバは、インシュリンまたはノミ駆除物質等々などの、但しこれらに限定されない、送達すべき物質を含んでいる。柔軟なレザバ（たとえばバッグ）の場合、レザバは、物質をそこから排出して空になるとつぶれて平らな状態になる。この装置は、投与量およびタイミングを制御する投与プロトコルに依存してまたは依存せずに、複数種の物質を同時にまたは時間間隔を空けて送達するのに用いることができる。

40

【0005】

なお、明細書および請求項の全体にわたって、「膜」という語が、膜の一方側に加えられる力または圧力に応答して、膜の反対側に力または圧力を伝えるための、膜、仕切り、

50

蛇腹、隔膜、皿ばね、管などの、但しこれらに限定されない如何なる好適な隔壁をも包含することに留意されたい。膜は好ましくは弾力性があるかまたは可撓性があるが、いくつかの応用例においては、膜は剛性または半剛性であってもよい。

【0006】

本発明の非限定的な実施形態に従うと、送達装置は、チャンバ膜によって封止された、作動物質を含む作動チャンバを有する。投与チャンバは、物質送達膜によって封止される送達すべき物質を含む。分離要素はチャンバ膜と物質送達膜との間に配置される。作動物質が拡張すると、チャンバ膜が分離要素を物質送達膜に押し当てて、物質を送達させる。分離要素は、液体または蒸気がチャンバ膜から漏れ出して物質にまで到達するのを防ぐために、チャンバ膜に対して密閉されている。これにより、膜材料に透過性があるせいで起こる可能性のある如何なる漏れも防止される。こうして、分離要素は、物理的な隔離（分離）をもたらすだけではなく、断熱をももたらし、これにより、送達すべき物質が作動物質の加熱または冷却および電気絶縁によって影響を受けないようにする。

10

【0007】

本発明の非限定的な実施形態に従うと、送達装置の加熱素子は、プリント回路基盤（PCB：printed circuit board）上に直接搭載されるか、またはPCBの1つ以上の層の一部である。代替的には、送達装置の加熱素子は、作動物質に配置された（および作動物質から電氣的に絶縁され得る）抵抗素子であってもよい。

【0008】

作動チャンバ内の作動物質が増えると、作動物質を加熱して拡張させる（たとえば、蒸発させる）のにより多くのエネルギーが必要となる。優れた設計の装置であれば、十分な量の作動物質（たとえば熱媒液）を作動チャンバに含むこととなるので、十分な圧力および押圧力をもたらすことが可能となるが、それでも、この圧力および押圧力は十分に小さいので、加熱エネルギーを必要最小限にすることができる。しかしながら、装置のエネルギー効率を最適化するために、本発明の別の非限定的な実施形態を提示する。

20

【0009】

本発明の他の非限定的な実施形態に従うと、作動チャンバは、十分であるが最小限の量の作動物質（たとえば、熱媒液）を含んでいるので、必要な加熱エネルギーが最小限となる。付加的な作動物質（たとえば熱媒液）を含むレザバが加熱チャンバの隣りにある。作動チャンバ内に「失われた」作動物質を補充するための手段が設けられており、これにより、時間の経過と共に作動物質が失われた場合であっても、長期間にわたりチャンバ内に十分なレベル／量の作動物質を維持することが可能となる。

30

【0010】

以下に記載するように、これを達成する一方法として、方向弁に加えて低正圧のレザバを用いることによりチャンバ内への作動液の流入を可能にする方法が挙げられる。別の方法として、静止させたままの膜によって封止される低正圧のレザバを使用することが挙げられる。膜の透過性が低いため、時間をかけてゆっくりと液体を流入させて、チャンバ内に「失われた」液体を補充することが可能となる。

【0011】

本発明の実施形態に従うと、送達装置が提供される。送達装置は、投与チャンバを含み、そこから物質を送達させるための薬剤送達ポンプと、押圧装置と、熱エネルギー源とを含む。熱エネルギー源は、押圧装置の一部の温度を十分に変化させるように配置され、これにより、押圧装置が物質に対して押圧力を与えて、この物質を投与チャンバから送達させるようにする。送達装置はさらに、投与チャンバからの物質の送達を制御するためのコントローラと、熱エネルギー源から投与チャンバ内の物質を断熱する断熱材とを含む。

40

【0012】

本発明の実施形態に従うと、送達装置が提供される。送達装置は、投与チャンバを含み、そこから物質を送達させるための薬剤送達ポンプと、投与チャンバと流体連通するレザバと、押圧装置と、アクチュエータとを含む。アクチュエータは、押圧装置に動作可能に連結されて、押圧装置から物質に対して押圧力を与えさせて、物質を投与チャンバから送

50

達させる。送達装置はさらに、投与チャンバからの物質の送達を制御するためのコントローラと、投与チャンバにおける物質の圧縮を制限するリミッタとを含む。

【0013】

本発明の実施形態に従うと、送達装置が提供される。送達装置は、動物に装着させるためのカラー装置を含み、カラー装置は、投与チャンバを含み、そこから物質を送達させるためのものである。送達装置はさらに、投与チャンバから物質を送達させるためのアクチュエータと、投与チャンバからの物質の送達を制御するためのコントローラと、カラーから動物の皮膚へと突出するプローブとを含む。

【0014】

本発明の実施形態に従うと、送達装置が提供される。送達装置は、動物に装着させるためのカラー装置を含み、カラー装置は、投与チャンバを含み、そこから物質を送達させるためのものである。送達装置はさらに、押圧装置と、投与チャンバからの物質の送達を制御するためのコントローラと、熱エネルギー源とを含む。熱エネルギー源は、押圧装置の一部の温度に十分な変化をもたらすように配置され、これにより、押圧装置から物質に対して押圧力を与えさせて、物質を投与チャンバから送達させるようにする。

10

【0015】

本発明の実施形態に従うと、送達装置が提供される。送達装置は、物質をそこから送達させるための投与チャンバと、物質を投与チャンバから送達させるためのアクチュエータと、投与チャンバおよびアクチュエータが収容されている、可撓性があり曲げることのできる外部ハウジングと、皮膚に貫入するようにハウジングから突出可能なカニューレまたは針と、投与チャンバとカニューレまたは針との間で流体連通する流体管とを含む。

20

【0016】

本発明の実施形態に従うと、センサは、投与チャンバから物質を送達するレートを検知するように動作可能である。センサはコントローラと通信する。コントローラは、センサによって検知された情報に従って詰まりまたは漏れを検出するように動作可能である。

【0017】

本発明の実施形態に従うと、投与チャンバは物質送達膜を含み、押圧装置は、物質を投与チャンバから送達させるように物質送達膜を押圧するように配置されたプッシャ要素を含む。押圧装置はまた、作動物質を収容する作動チャンバを含み、当該作動チャンバは、作動物質の温度および体積が適切に変化するとプッシャ要素に対して力を与えることができる。

30

【0018】

本発明の実施形態に従うと、作動物質は流体を含み、チャンバ膜はプッシャ要素から流体を分離する。

【0019】

本発明の実施形態に従うと、プッシャ要素は、投与チャンバ内の物質を作動物質から断熱する。

【0020】

本発明の実施形態に従うと、作動チャンバは、作動物質が投与チャンバ内の物質にまで漏れ出すことを防ぐように封止される。

40

【0021】

本発明の実施形態に従うと、作動チャンバは、如何なる重力方向においても熱エネルギーと熱伝導接触させた状態で作動物質を維持するように配置された維持要素を含む。

【0022】

本発明の実施形態に従うと、充填装置は、作動チャンバにおいて必要量の作動物質を維持するために作動チャンバに動作可能に接続される。

【0023】

本発明の実施形態に従うと、押圧装置は、投与チャンバから送達されるべき物質を押圧するように配置されたピストンを含み、押圧装置はまた、作動物質を収容する作動チャンバを含み、当該作動チャンバは、作動物質の温度が適切に変化するとピストンに対して力

50

を与えることができる。

【0024】

本発明の実施形態に従うと、押圧装置は皿ばねを含む。

本発明の実施形態に従うと、送達装置はさらに複数の投与チャンバを含む。

【0025】

本発明の実施形態に従うと、さまざまな物質が投与チャンバから送達される。

本発明の実施形態に従うと、変位センサは押圧装置の変位を検知するように動作可能である。

【0026】

本発明の実施形態に従うと、送達装置は保護コーティング内に封入される。

10

本発明の実施形態に従うと、送達装置は可撓性があり、曲げることができる。

【0027】

図面の簡単な説明

本発明は、添付の図面に関連付けて読まれると、以下の詳細な説明からより十分に理解および認識されるだろう。

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図1A】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である送達装置を示す簡略分解図である。

【図1B】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である送達装置を示す簡略分解図である。

20

【図2】図1Aおよび図1Bの送達装置を示す簡略側面図である。

【図3A】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置から物質を分配するために分離要素を膜に押当てて移動させる前の、図2における線A-Aに沿った送達装置の簡略断面図である。

【図3B】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置から物質を分配するために分離要素を膜に押当てて移動させる間の、図2における線A-Aに沿った送達装置の簡略断面図である。

【図3C】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置から物質を分配するために分離要素を膜に押当てて移動させた後の、図2における線A-Aに沿った送達装置の簡略断面図である。

30

【図3D】送達装置を示す簡略上面図である。

【図3E】送達装置を図3Dの線D-Dに沿って示す簡略断面図である。

【図4A】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である送達装置の簡略分解図である。

【図4B】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である複数の投与チャンバを含む送達装置の簡略断面図であって、個々の投与チャンバは各々、図4Aの投与チャンバと同様に構成されてもよく、図4Aにおける線4B-4Bに沿った断面図である。

【図4C】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である複数の投与チャンバを含む送達装置の簡略断面図であって、個々の投与チャンバは各々、図4Aの投与チャンバと同様に構成されてもよく、図4Aにおける線4C-4Cに沿った断面図である。

40

【図4D】本発明の非限定的な実施形態に従った多層膜の簡略断面図である。

【図5A】本発明の非限定的な実施形態に従った、再使用可能部分および使い捨て部分を示す送達装置の簡略概略図である。

【図5B】本発明の非限定的な実施形態に従った、再使用可能部分および使い捨て部分を示す送達装置の簡略分解図である。

【図5C】本発明の非限定的な実施形態に従った、弾性材料で（十分にまたは部分的に）満たされた曲げ部分を有し得るかまたは有し得ない送達装置を示す簡略概略図である。

【図5D】本発明の非限定的な実施形態に従った、弾性材料で（十分にまたは部分的に）満たされた曲げ部分を有し得るかまたは有し得ない送達装置を示す、湾曲前の簡略側面図

50

である。

【図 5 E】本発明の非限定的な実施形態に従った、弾性材料で（十分にまたは部分的に）満たされた曲げ部分を有し得るかまたは有し得ない送達装置を示す、湾曲後の簡略側面図である。

【図 5 F】本発明の非限定的な実施形態に従った、浅い曲げ線を有する送達装置を示す簡略概略図である。

【図 5 G】本発明の非限定的な実施形態に従った、浅い曲げ線を有する送達装置を示す湾曲前の簡略側面図である。

【図 5 H】本発明の非限定的な実施形態に従った、浅い曲げ線を有する送達装置を示す湾曲後の簡略側面図である。

10

【図 5 I】本発明の非限定的な実施形態に従った、ユーザ制御部に挿入され得る送達装置の再使用可能部分を示す簡略概略図である。

【図 5 J】本発明の非限定的な実施形態に従った、ユーザ制御部に挿入され得る送達装置の再使用可能部分を示す簡略概略図である。

【図 5 K】本発明の非限定的な実施形態に従った、ユーザ制御部に挿入され得る送達装置の再使用可能部分を示す簡略概略図である。

【図 6 A】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である、カラーとして使用される送達装置の簡略化された外側概略図である。

【図 6 B】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である、カラーとして使用される送達装置の簡略化された内側概略図である。

20

【図 6 C】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である、カラーとして使用される送達装置の簡略化された断面図である。

【図 6 D】本発明の非限定的な実施形態に従った、独立型の一体型カラーである送達装置を示す簡略概略図である。

【図 6 E】本発明の非限定的な実施形態に従った、使い捨ての投与部分を収容するためのソケットを備えた送達装置を示す簡略概略図である。

【図 6 F】送達装置の投与部分がカラーフレームの上方（図 6 F）に搭載された使い捨て部分であり得る送達装置を示す簡略概略図である。

【図 6 G】送達装置の投与部分がカラーフレーム下方（図 6 G）に搭載された使い捨て部分であり得る送達装置を示す簡略概略図である。

30

【図 6 H】本発明の非限定的な実施形態に従った、遠位側出口スリットが形成された投与プローブの簡略断面図である。

【図 6 I】本発明の非限定的な実施形態に従った、遠位側出口スリットが形成された投与プローブの簡略上面図である。

【図 6 J】本発明の非限定的な実施形態に従った、遠位側出口スリットが形成された投与プローブの簡略側面図である。

【図 7 A】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である充填装置を示す簡略概略図である。

【図 7 B】本発明の別の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である充填装置を示す簡略概略図である。

40

【図 8】本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である、複数の投与チャンバを備えた送達装置を示す簡略概略図である。

【図 9】本発明の非限定的な実施形態に従った、作動物質を加熱すべき熱エネルギー源のための作動パルスを示す簡略概略図である。

【図 9 A】本発明の薬剤送達装置を用いる非限定的方法を示す簡略ブロック図である。

【図 9 B】本発明の薬剤送達装置を用いる非限定的方法を示す簡略ブロック図である。

【図 9 C】本発明の薬剤送達装置を用いる非限定的方法を示す簡略ブロック図である。

【図 9 D】本発明の送達装置を作動させるためのさまざまなパルストレインを示す簡略グラフ図である。

【図 9 E】本発明の送達装置を作動させるためのさまざまなパルストレインを示す簡略グ

50

ラフ図である。

【図 9 F】本発明の送達装置を作動させるためのさまざまなパルストレインを示す簡略グラフ図である。

【図 9 G】本発明の送達装置を作動させるための P W M パルストレインを示す簡略グラフ図である。

【図 9 H】本発明の送達装置を作動させるための P W M パルストレインを示す簡略グラフ図である。

【図 1 0 A】本発明の非限定的な実施形態に従って、初期位置にある分離要素の位置を検知する光学センサを示す簡略概略図である。

【図 1 0 B】本発明の非限定的な実施形態に従って、最終位置にある分離要素の位置を検知する光学センサを示す簡略概略図である。

【図 1 0 C】本発明の非限定的な実施形態に従った光学センサの使用を示す簡略概略図であって、光源が初めは分離要素によって妨げられていない状態を示す図である。

【図 1 0 D】本発明の非限定的な実施形態に従った光学センサの使用を示す簡略概略図であって、分離要素が上昇するのに応じて光源が徐々に妨げられる状態を示す図である。

【図 1 0 E】本発明の非限定的な実施形態に従った光学センサの使用を示す簡略概略図であって、分離要素がその最高レベルにまで移動すると光源が十分に妨げられてしまう状態を示す図である。

【図 1 1 A】本発明の非限定的な実施形態に従った、投与チャンバから物質を分配するための押圧装置として用いられるピストン（いわゆる「ピストン・ピストン構成」）を示す簡略概略図である。

【図 1 1 B】ピストンがさまざまな大きさの第 1 および第 2 のピストン面を有し、作動チャンバと投与チャンバとの間でより大きく分離する、図 1 1 A の実施形態の変形例を示す簡略概略図である。

【図 1 1 C】本発明の非限定的な実施形態に従った、物質送達膜を押圧するピストン（いわゆる「ピストン膜構成」）の簡略概略図である。

【図 1 1 D】本発明の非限定的な実施形態に従った、チャンバ膜によって押圧されるピストン（いわゆる「膜ピストン構成」）の簡略概略図である。

【図 1 1 E】本発明の非限定的な実施形態に従った、膜の折り目に当接するピストンを示す簡略概略図である。

【図 1 1 F】本発明の非限定的な実施形態に従った、押圧装置として用いられる皿ばねを示す簡略概略図である。

【図 1 2 A】チャンバが密閉された緩衝物または柔軟で弾力性のあるクロージャであることを示す、本発明の非限定的な実施形態に従った作動チャンバの簡略概略図である。

【図 1 2 B】作動物質が加熱されて拡張する前のチャンバを示す、本発明の非限定的な実施形態に従った作動チャンバの簡略概略図である。

【図 1 2 C】作動物質が加熱されて拡張した後のチャンバを示す、本発明の非限定的な実施形態に従った作動チャンバの簡略概略図である。

【図 1 2 D】ピストンまたはセパレータを押圧するのに用いられる作動チャンバを示す、本発明の非限定的な実施形態に従った作動チャンバの簡略概略図である。

【図 1 3 A】物質送達膜が可撓管の形状をしている、本発明の別の非限定的な実施形態に従った投与チャンバを示す簡略概略図である。

【図 1 3 B】物質送達膜が可撓管の形状をしている、本発明の別の非限定的な実施形態に従った投与チャンバを示す簡略概略図である。

【図 1 3 C】物質送達膜が可撓管の形状をしている、本発明の別の非限定的な実施形態に従った投与チャンバを示す簡略概略図である。

【図 1 3 D】物質送達膜が可撓管の形状をしている、本発明の別の非限定的な実施形態に従った投与チャンバを示す簡略概略図である。

【図 1 4 A】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置が可撓性のある装着部材の上に装着されたカニユーレを有している、本発明の別の実施形態を簡略的に示す側面図で

10

20

30

40

50

ある。

【図 1 4 B】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置が可撓性のある装着部材の上に装着されたカニューレを有している、本発明の別の実施形態を簡略的に示す側面図である。

【図 1 4 C】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置が可撓性のある装着部材の上に装着されたカニューレを有している、本発明の別の実施形態を停止位置で簡略的に示す上面図である。

【図 1 4 D】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置が可撓性のある装着部材の上に装着されたカニューレを有している、本発明の別の実施形態を引張り位置で簡略的に示す上面図である。

10

【図 1 4 E】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置が可撓性のある装着部材の上に装着されたカニューレを有している、本発明の別の実施形態を停止位置で簡略的に示す上面図である。

【図 1 4 F】本発明の非限定的な実施形態に従った、送達装置が可撓性のある装着部材の上に装着されたカニューレを有している、本発明の別の実施形態を引張り位置で簡略的に示す上面図である。

【図 1 5 A】本発明の非限定的な実施形態に従った、作動チャンバ内の作動物質と好適に熱接触した状態を維持するのに用いられる複数の熱伝導性繊維を示す簡略概略図である。

【図 1 5 B】本発明の非限定的な実施形態に従った、作動チャンバ内の作動物質と好適に熱接触した状態を維持するのに用いられる複数の熱伝導性繊維を示す簡略概略図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0029】

発明の実施形態の説明

ここで、本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である送達装置 10 を示す図 1 A から図 3 A を参照する。図示される実施形態においては、送達装置 10 は、容易かつ安価に製造および組立てるために多層に構成された小型の装置である。しかしながら、当該装置はこのような構造には限定されない。

【0030】

送達装置 10 は基部 11 を含み、少なくともその一部を PCB 12 が占有している。PCB 12 上には熱エネルギー源 14 が搭載されている。熱エネルギー源 14 は、1 つ以上の抵抗器または他の種類の抵抗加熱素子、または熱電構成要素などであるが、これらに限定されない。非限定的な例として、熱抵抗器、または、PCB 製造プロセスの一環として PCB 上に配置された黒鉛もしくは薄い金属などの抵抗材料の層、または PCB 上の電気導体のセグメントが含まれる。熱抵抗器 / 抵抗材料を通る電流がこれを加熱し、熱が熱伝導、対流または放射（または材料に応じてこれらを組合せること）によって（以下に記載される）作動物質に伝わると、PCB 12 は、図 1 A から図 3 A に示される物を越えて延在し得る。PCB 12 はまた、送達装置 10 に電力供給しかつ送達装置 10 を制御するためのバッテリー、コントローラ（制御論理回路またはマイクロプロセッサなど）、センサ、無線通信手段、および他の電子部品（ここには図示せず）を含んでもよい。

30

【0031】

図 3 A に示されるように、装置 10 は、液体から気体もしくは気体から液体へと相変化し得る流体、たとえば水、メタノール、ヘキサン、アルコールなど、または、体積変化が大きい固相変化材料、たとえば無機塩類水和物などの、但しこれらに限定されない作動物質 18 を収容する作動チャンバ 16 を含む。作動チャンバ 16 は、スペーサ 22 によって隔てられた状態で基部 11 上に重なっているチャンバ膜 20 によって形成されてもよい。チャンバ膜 20 は、スペーサ 22 の増設の有り無しにかかわらず、作動チャンバ 16 内に作動物質 18 を封止する。

40

【0032】

図 3 A に最もよく図示されるように、分離要素 24 はチャンバ膜 20 に載っている。分離要素 24 は、（熱伝導度の低い）プラスチックまたは金属などの如何なる好適な医学的

50

に安全な材料で作られてもよい。要素 24 は（断熱を高めるために）中空であってもよい。図示される実施形態においては、分離要素 24 は、部分的に球体であるが、他の形状を有することもできる。分離要素 24 は中間部材 26 に形成されたアパーチャ 25 に位置する。分離要素 24 は、（押圧装置とも称される）物質送達膜 28 を押圧するように配置される。物質送達膜 28 は、中間部材 26 と投与基部 29 との間に挟まれており、その間に投与チャンバ 30 が形成される。図示される実施形態においては、分離要素 24 は、膜 20 から突出する突出部 40 によってチャンバ膜 20 に取付けられる。同様に、分離要素 24 は、膜 28 から突出する突起 42 によって物質送達膜 28 に取付けられる。突起は、分離要素 24 に形成された好適なアパーチャにぴったりと収まる。

【0033】

10

人または動物に使用される薬剤などの、但しこれらに限定されない物質 32 が投与チャンバ 30 に収容される。物質送達膜 28 は投与チャンバ 30 内に物質 32 を封じ込める。投与チャンバ 30 はまた、1 つ以上のプラグ 31 によって封止されてもよい。物質 32 は、初めはバルブ膜 34 によって覆われている導管 35（図 3 A、図 3 B および図 3 D）を介して（以下に記載するような態様で、図 11 および図 13 の一連の構成を参照して記載されるさらなる実施形態において）投与チャンバ 30 から排出させることができる。分離要素 24 によって引起こされる流動物質 32 の圧力によってバルブ膜 34 が押し上げられて開かれ、物質 32 が、カバー 38 に形成された 1 つ以上の出口ポート 36 から流れ出る。

【0034】

20

柔軟で曲げやすいバッグまたは他の好適な容器またはレザバ 44（図 1 A に図示）には、送達されるべき物質 32 が収容される。容器 44 は、好ましくは、物質 32 がそこから排出された後につぶれて平らな状態になるが、必ずしもそうである必要はない。物質 32 は、以下のように、負圧によって容器 44 から投入されてもよい。物質送達膜 28 が、図 3 A において下降する（図 3 C の位置から戻る）と、投与チャンバ 30 に負圧がもたらされる。この圧力により、入口バルブ膜 34 が開かれ、物質 32 が容器 44 から引出される（吸引される）。物質 32 は 1 つ以上の入口ポート 48 から通路 49 を通って投与チャンバ 30 にまで流れる。装置 10 に容器 44 を取付けて物質 32 を容器 44 から引出するための他の如何なる好適な手段をも実現することができる。

【0035】

30

装置 10 の層状のアセンブリは、柱または他の機械的要素などの留め具 50（図 1 A および 1 B）によって、または接着もしくは他の接合手段によって固定されてもよい。

【0036】

チャンバ膜 20 および / または物質送達膜 28 は、（図 11 E におけるように）「蛇腹」型の膜であってもよく、すなわち、拡張すると広がって伸び、伸縮すると折り重なる折り目を含む。代替的には、膜（20 および / または 28）は、ある位置から別の位置へと「嵌り込む」（図 11 F におけるように）皿ばねであってもよい。

【0037】

動作の際、熱エネルギー源 14 が（バッテリー（図示せず）によって）起動され、そして、この熱エネルギー源 14 は、作動物質 18 に体積変化（たとえば拡張）をもたらすほど十分に温度が変化するように作動物質 18 を加熱するように（コントローラ（図示せず）によって）制御される。一実施形態においては、十分に温度を変化させることにより、作動物質 18 の相変化（たとえば固体 - 液体または液体 - 気体）を引起こすが、代替的には、相変化は起こらない（たとえば、空気などの気体の加熱）。図 3 B に示されるように、拡張した作動物質 18 がチャンバ膜 20 を押圧し、このチャンバ膜 20 がさらに分離要素 24 を押圧する。分離要素 24 が物質送達膜 28 を押圧すると、この物質送達膜 28 がさらに物質 32 を押圧し、これにより、投与チャンバ 30 から物質 32 が送り出される。図 3 C においては、物質 32 が投与チャンバ 30 から完全に送り出されている。投与後、作動物質 18 が冷えて、分離要素 24 が図 3 A の位置に戻るにより、別の投与分の物質 32 が投与チャンバ 30 に吸引される。

40

50

【0038】

チャンバ膜20が分離要素24から作動物質18を隔てることに留意されたい。分離要素24は、投与チャンバ30内の物質32を作動物質18から断熱する。作動チャンバ16は好ましくは分離要素24によって封止されるので、作動物質18が投与チャンバ30内の物質32へと漏れ出ることが防止される。より具体的には、チャンバ膜20が作動チャンバ16を囲んでおり、動作前および動作後に膜20に取付けられた分離要素24が、潜在的な膜透過性のせいで作動物質18がチャンバ膜20を通して漏れ出るのを防ぐ。投与チャンバ30および物質32は、チャンバ膜20と分離要素24と物質送達膜28との組合せによって作動物質18から分離され、これにより、分離がより大きくなり、医療上の安全性が高められる。アパーチャ25では、任意には、何らかのベント通路27(図3A)を通じて換気が行われて、分離要素24の移動中にアパーチャ25内の圧力が変化するのを回避し、仮に膜20または28を介してアパーチャ25に漏れ出た場合には、作動物質18または物質32のいずれの漏出物をも排出させ得る。

10

【0039】

代替的には、熱エネルギー源14は、冷えると拡張する作動物質18を冷却する冷却装置(たとえば熱電装置)であってもよい。

【0040】

送達装置10が上下方向を含むあらゆる方向に向けられる可能性があるので、作動物質18は、熱エネルギー源14から間隔を空けて配置され得る。したがって、一実施形態においては、作動チャンバ16は、如何なる重力方向においても熱エネルギー源14と熱伝導接触させた状態で作動物質18を維持するように配置された維持要素52(図3A)を含む。維持要素52は、炭素繊維、炭素布、毛状ワイヤ、ロッドまたは他の細長い要素、スポンジ部材、電荷装置などであってもよいが、これらに限定されない。

20

【0041】

ここで、本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能である送達装置300を示す図4Aを参照する。

【0042】

送達装置10と同様に、送達装置300は基部302を含む。基部302上に熱エネルギー源304が搭載される。熱エネルギー源304は、1つ以上の抵抗器、または他のいずれかの種類の抵抗加熱素子、または熱電構成要素などであるが、これらに限定されない。送達装置300に電力供給して送達装置300を制御するための(制御論理回路またはマイクロプロセッサなどの)コントローラ、センサ、無線通信手段、および他の電子部品(簡潔にするためにすべては図示せず)は、送達装置10におけるように、基部302に搭載されてもよい。熱エネルギー源304と電気接触し、熱エネルギー源304を起動させるための電源と電気接触する接点ポスト305が設けられてもよい。

30

【0043】

作動チャンバ306は基部302に形成され、作動物質308を収容している。作動物質308は、上述のように、流体、たとえば水、アルコール、または体積が大きく変化する相変化材料、たとえば無機塩類水和物などであるが、これらに限定されない。なお、たとえば、コントローラと通信する電子部品のうちの1つは、1つ以上の温度センサまたは圧力センサ307であってもよく、これら1つ以上の温度または圧力センサ307は、装置を制御したり、作動物質308の過熱または過剰な加圧を防いだりするのに有用であり得る。作動チャンバ306は、基部302に取付けられた(単層または多層であり得る)チャンバ膜310によって覆われる。チャンバ膜310は、例示の実施形態に示されるようにドーム型、または蛇腹もしくは皿ばねなどの、但しこれらには限定されない予成形された形状を有し得る。作動チャンバ306に作動物質308を充填して封止するためにプラグ309が設けられてもよい。

40

【0044】

分離要素312はチャンバ膜310に寄り掛かっている。分離要素312は一体型構造であってもよく、または2つ以上の部品で作られていてもよい。分離要素312は中間部

50

材 3 1 4 に形成されたアパーチャ 3 1 3 に位置する。分離要素 3 1 2 は、物質を押圧することによって投与チャンバ 3 2 0 から分配するための物質送達膜 3 1 6 を押圧するように配置される押圧装置としての役割を果たす。分離要素 3 1 2 は、アパーチャ 3 1 3 内での移動を誘導するためのガイド部材 3 1 7 を含み得る。ガイド部材 3 1 7 は、部材 3 1 4 に形成された溝 3 1 9 内に摺動しつつ収容される。物質送達膜 3 1 6 は、入口バルブ 3 1 6 A および出口バルブ 3 1 6 B と流体連通する。物質送達膜 3 1 6、入口バルブ 3 1 6 A および出口バルブ 3 1 6 B はすべて、同じ膜層の一部をなしている。先に述べたように、投与チャンバ 3 2 0 は、送達される物質（異なる物質または同じ物質）を収容する 2 つ以上の区画を有していてもよい。

【 0 0 4 5 】

10

図 1 0 A および図 1 0 B を参照して以下にさらに説明するように、分離要素 3 1 2 の位置を検知する光学センサが設けられてもよい。図示される実施形態においては、光学センサは、2 つの受光器 3 2 4 によって検出される光線を発する 2 つの光源 3 2 2（たとえば、LED）を含む。光線は、分離要素 3 1 2 の移動範囲内で 2 つの異なる箇所に位置決めされる。この態様では、光学センサは、（たとえば、薬剤が適切に分配されたことを示すために）分離要素 3 1 2 の初期位置および最終位置を容易に検出することができる。

【 0 0 4 6 】

ここで、複数の投与チャンバ 8 0 2 を含む別の送達装置 8 0 0 を示す図 4 B および図 4 C を参照する。個々の投与チャンバ 8 0 2 は各々、図 4 A の投与チャンバと同様に構成されてもよい。図 4 B および図 4 C はそれぞれ、図 4 A における線 4 B - 4 B および線 4 C - 4 C に沿った断面である。図 4 B および図 4 C に示されるように、投与チャンバ 8 0 2 の大きさは異なってもよいが、当然、代替的には同じであってもよい。

20

【 0 0 4 7 】

投与チャンバ 8 0 2 は各々、それ自体の専用の分離要素 8 0 4 と、熱エネルギー源 8 0 8 を備えた作動チャンバ 8 0 6 とを有する。しかしながら、投与チャンバ 8 0 2 はすべて、共通のチャンバ膜 8 1 0 および共通の物質送達膜 8 1 2 を共有する。膜 8 1 2 はまた、各々の投与チャンバ 8 0 2 のための出口バルブ 8 1 4 および入口バルブ 8 1 6 としての役割を果たす。なお、膜 8 1 0 および 8 1 2 が各々リムを有してもよく、これらリムが、装置の溝に収容されて、許容可能な引張りおよび位置決めなどの、膜およびバルブの所望の工学的性質の達成を助け得ることに留意されたい。

30

【 0 0 4 8 】

ここで図 4 D を参照する。図 1 A の実施形態の膜 2 0 および 2 8 は、最上層 2 3 A、（断熱層として機能し得る）中間層 2 3 B および最下層 2 3 C を含むがこれらに限定されない単一の多層膜 2 3 と置換えられてもよい。これにより、要素 2 0、2 4、2 5、2 6、2 7 および 2 8 の必要性がなくなるので構造が簡略化される。上述の実施形態におけるように、最上層 2 3 A は（投与チャンバ内の送達されるべき物質を封止する）物質送達膜として機能し、中間層 2 3 B はセパレータ（機械的および熱的分離）として機能し、最下層 2 3 C は（作動物質を収容する作動チャンバ上に重なる）チャンバ膜 2 0 として機能する。最上層 2 3 A および / または最下層 2 3 C は、層の透過性を低下させるかまたは無視できるほどのレベルにする（アルミニウムまたは銀の金属または合金の金属蒸着などによる）金属層または金属化層であってもよい。最上層 2 3 A および / または最下層 2 3 C はまた、断熱性質または他の機械的性質、たとえばわずかなまたは無視できるほどのしわまたは弛みなど、を改善させ得る。

40

【 0 0 4 9 】

当然、図 1 A および図 4 A の実施形態の膜、または、本発明の他の実施形態のいずれかが、さまざまな多層膜として構成されてもよい。

【 0 0 5 0 】

ここで、投与チャンバ、アクチュエータおよび電子部品を含む装置全体が可撓性のある外部ハウジング 1 0 0 に封入され得ることを示す図 5 A および図 5 B を参照する。装置は、接着剤または他の好適な手段を用いてユーザの皮膚に取付けられるパッチ（たとえば、

50

インシュリン・パッチ・ポンプなどの、但しこれには限定されない薬剤送達のためのパッチポンプ)であってもよい。装置は使い捨ての一体型部品であってもよい。代替的には、図示される実施形態においては、装置は再使用可能部分 1 2 0 および使い捨て部分 1 2 2 を含む。たとえば、投与セルおよび/またはバッテリーは、再使用可能部分 1 2 0 または使い捨て部分 1 2 2 上にあってもよい。別の例として、投与セルの作動部は再使用可能部分 1 2 0 であり得るのに対して、投与セルは、使い捨て部分 1 2 2 上にあってもよく、分離要素が 2 つの部分の間に配置されてもよい。バッテリーは再充電可能であってもよく、または再充電不可能であってもよい。

【0051】

再使用可能部分 1 2 0 は、たとえば、単に保管することによって再使用可能部分 1 2 0 の紛失を確実に防ぐために、またはバッテリーの充電のために、または(たとえば命令および動作データをアップロードおよびダウンロードする)データ通信のために、ユーザ制御部(たとえば、血糖測定器を含み得る個人用糖尿病管理ユニット) 1 2 3 に搭載されてもよい。バッテリーが動作して消耗した後、再使用可能部分 1 2 0 が使い捨て部分 1 2 2 から取り外され、ユーザ制御部 1 2 3 に取付けられて、後に再利用できるよう再充電されてもよい。これに対して、別の再使用可能部分 1 2 0 は新しい使い捨て部分 1 2 2 に取付けられて、ユーザの皮膚上で作動させてもよい。図 5 A および図 5 B に示されるように、装置の構成要素は曲げ線 1 2 7 によって分離される。曲げ線 1 2 7 の位置および/または装置の構成要素は、さまざまな曲げ方ができるように設計することができる(たとえば、いくつかの方向に容易に曲げることを可能にするが、他の方向にさまざまに曲げることを、たとえばより困難な曲げ方、もできるようにする)。加えてまたは代替的には、さまざまな曲げ方および特性は、さまざまな材料をさまざまな強度または他の機械的性質と組み合わせることによって達成することができる。装置の残りの部分とは異なる可能性のある弾性材料で、または強度の異なる同じ材料で(十分にまたは部分的に)充填された曲げ部分 1 2 9 を有する一例を図 5 C ~ 図 5 E に示す。図 5 E に示されるように、曲げ部分は、その「V字型」が、伸ばされていない場合(図 5 D)よりも外側に広がるように伸長し得る。代替的には、曲げ部分 1 2 9 は設けられなくてもよく、装置がさまざまに曲がる可能性を決定する構成要素(C)の配置に従って、封入された装置が曲がる。構成要素(C)は、可撓性のある半剛性または剛性の、たとえば薬剤レザバ、バッテリー、投与装置などであってもよい。装置の構成要素が浅い曲げ線 1 2 1 によって分離されている別の例を図 5 F から図 5 H に示す。図 5 C から図 5 H の実施形態においては、カニユーレ 1 1 9 は薬剤送達のための装置から突出している(他の部分で説明したように、最初に針でユーザの皮膚に穴を開け、次いでこの針を引っ込めると、薬剤送達のために適した個所にカニユーレが残される)。

【0052】

装置 1 0 0 A の再使用可能部分および使い捨て部分の実現可能な組合せのさらなる例を図 5 I および図 5 J に示す。再使用可能部分 1 2 0 は、たとえば、単に保管することによって再使用可能部分 1 2 0 の紛失を確実に防ぐために、またはバッテリーの充電のために、またはデータ通信のために、(スマートフォンなどの、但しこれに限定されない)ユーザ制御部 1 2 3 に形成されたソケット 1 2 3 A に挿入され得る。

【0053】

装置の再使用可能部分および使い捨て部分の実現可能な組合せのさらなる例を図 5 K に示す。再使用可能部分 1 2 0 は、ユーザ制御部として機能するスマートフォンまたは個人用糖尿病管理ユニット 4 0 3 の(可撓性のある弾性材料で作られ得る)保護カバー 4 0 2 に形成されたソケット 4 0 1 に挿入されてもよい。ソケット 4 0 1 は、再使用可能な電子モジュール(すなわち再使用可能部分) 1 2 0 における対応する接続部に接続するためのピン、タブまたは他のコネクタを有する。ソケット 4 0 1 のコネクタはポート 4 0 4 と有線通信し得る。スマートフォンの充填/通信ケーブル 4 0 5 は、直接または中間アダプタ(図示せず)を介してポート 4 0 4 に接続してもよい。このため、ポート 4 0 4 は、たとえば、再使用可能部分 1 2 0 のバッテリーを充電するために、または再使用可能部分 1 2 0

と通信するために、通信および充電コネクタとしての役割を果たす。ポート404は保護カバー402と共に成型されてもよく、または保護カバー402と共に組立てられてもよい。

【0054】

ここで、本発明の非限定的な実施形態に従って構成され動作可能であるカラーとして使用される送達装置130を示す図6Aから図6Cを参照する。これは、犬または猫などの愛玩動物のために特に有用である。代替的には、当該装置は、馬、牛、羊、ヤギなどの家畜に用いられるハーネスまたはネックストラップの形状にすることができる。代替的には、装置は人に対して用いることができる。「カラー装置」という語は、独立型のカラーと、カラーに取付けられたカラー付属品とを包含する。

10

【0055】

図6Cに示されるように、送達装置130は、動物の皮膚内に延びる投与プローブ132を介して物質を送達するのに用いられる1つ以上の送達装置10を含む。送達装置130全体は、（好適なポリマー材料でオーバキャストするかまたは成型することなどによって）可撓性のある外部ハウジングに封入されてもよい。これにより、柔軟な感触をもつ頑強な機械的性質が達成され、単純な低コストでの製造が可能となる。

【0056】

投与プローブ132は好ましくは可撓性があり曲げることができる。シールまたはバルブ133は、投与されるべき物質の凝固/乾燥を防ぐために、プローブ132の先端に、または先端付近に位置決めされる。皮膚接触センサ134は、カラーが動物に装着されている場合にのみ物質が投与されるようにカラーが動物に適切に配置されていることを検知するために設けられる。センサ134は、皮膚温度を検知することによって皮膚との接触を検知する温度センサ（たとえばサーミスタ）であってもよい。これは、（典型的には通常の人の体温よりも高い）通常より高い動物の体温を識別しつつ検知することによって安全機能も提供する。代替的には、センサは静電容量センサなどの近接センサであってもよい。バッテリー136はカラーに設けられる。図6Bに示されるように、カラーは、可撓性のある接合部分137を含み得る。これら接合部分137は、外力/外部圧力から装置10を保護するが、カラー形状および動物の首に最適に適合するように撓ませて曲げることができる。

20

【0057】

装置は、（図6Aから図6Cのように）既存のカラーに取付けられてもよく、または代替的には、図6Dに示されるように一体部品のカラー、すなわち、独立型の一体型カラーとして設けられてもよい。任意の投与プローブならびに/またはセンサ161および163は、カラー165が動物に近接していることもしくは取付けられていることを検知することができるか、または、カラーが動物から取り外されたときに安全な操作を確実にし、薬剤送達を防ぐためにカラーが開いているかどうかを検知することができる。装置は、たとえば、多くの寄生虫（たとえばノミ、ダニ、心糸状虫など）を駆除するための複数の薬剤を送達する（図8の実施形態を参照）のに用いることができる。

30

【0058】

図6Eに示されるように、一体型構造の代わりに、使い捨ての投与部分120を収容するためにソケット167をカラー165に形成することができる。この使い捨ての投与部分120は、明細書全体にわたって記載される使い捨てユニット120などのいずれの使い捨てユニットと同様に作られてもよく、薬剤カプセル、投与セル、バッテリーまたは他のいずれかの構成要素を収容してもよく、投与プローブ132を有してもよい。

40

【0059】

図6Fおよび図6Gに示されるように、カラーは、（図6Fのようにカラーフレームの上方において、または図6Gのようにカラーフレームの下方において）カラーフレーム165上に搭載された使い捨て部分130Aとして送達装置130の投与部分を備えることができる。代替的には、部分130Aは装置130と別個のものではなく、使い捨て可能または再使用可能な1つのユニットをなしている。

50

【 0 0 6 0 】

図 6 H から図 6 J に示されるように、投与プローブ 1 3 2 には（たとえばダックピルのような）遠位側の出口スリット 1 6 9 が形成されてもよい。この出口スリット 1 6 9 を備えた可撓性のある投与プローブ 1 3 2 は、投与プローブ 1 3 2 の詰まりを防止することができる。なぜなら、これらが外部の空気の進入を防ぐからであり、仮に詰まりが生じた場合には、詰まった粒子を排出するために投与プローブ 1 3 2 およびスリット 1 6 9 が伸びる / 広がるからである。投与プローブ 1 3 2 は、動物の毛皮または皮膚に押し当てられると曲げることができ、これにより如何なる詰まりをも解放するのが容易になる。

【 0 0 6 1 】

作動チャンバ 1 6 内に必要量の作動物質 1 8 を維持するために、送達装置 1 0 はさらに、作動チャンバ 1 6 に動作可能に接続された充填装置 5 4 を含んでもよい。図 7 A に示される一実施形態においては、充填装置 5 4 は、作動物質 1 8 で少なくとも部分的に満たされ、低圧で加圧されるレザバ 5 6 を含む。レザバ 5 6 内の作動物質 1 8 は、膜 5 8 によって作動チャンバ 1 6 から表面上は分離される。しかしながら、膜 5 8 は、作動物質 1 8 に対していくらか浸透性があるので、（膜 5 8 のレザバ側ではより高圧になる）浸透圧差により、作動物質 1 8 が長期間にわたって非常にゆっくりと膜 5 8 を通過することとなるだろう。このため、作動物質 1 8 がいずれかの理由で作動チャンバ 1 6 から漏出した場合、これにより、作動チャンバ 1 6 内の圧力が低下する。レザバ 5 6 が部分的に加圧されるので、圧力差により、作動物質 1 8 がゆっくりとレザバ 5 6 から膜 5 8 を通り導管 5 9 内を通過してチャンバ 1 6 内に到達することとなり、これにより、作動チャンバ 1 6 が作動物質 1 8 で補充されることとなる。こうして、レザバ膜 5 8 は、非常に低速で長期間にわたって一方向バルブとして機能する。

【 0 0 6 2 】

図 7 B に示される別の実施形態においては、レザバ 5 6 内の作動物質 1 8 は、導管 5 9 および方向弁 6 0 （たとえば一方向バルブ）を介して作動チャンバ 1 6 へと流れる。

【 0 0 6 3 】

ここで図 8 を参照する。この実施形態においては、送達装置は、複数の投与チャンバ、たとえば投与チャンバ 8 1、8 2 および 8 3 （いくつであっても本発明の範囲内である）を含む。図示される実施形態においては、第 1 の物質（インシュリンなど、但しこれに限定されない）のレザバ 8 4 が、一方向バルブ 8 5 および 8 6 を介して投与チャンバ 8 1 および 8 2 に接続される。第 2 の物質（GLP-1 [グルカゴン様ペプチド - 1] 類似物など、但しこれに限定されない）のレザバ 8 7 は、一方向バルブ 8 8 を介して投与チャンバ 8 3 に接続される。他の実施形態においては、投与チャンバの各々が、送達されるべき別の物質を収容していてもよい。図示される実施形態においては、投与チャンバ 8 1、8 2 および 8 3 の大きさはさまざまである（8 1 が最も小さく 8 2 が最も大きい）。たとえば、チャンバ 8 1 が基本の投与量のインシュリン（0.5 μ l など）のために使用され得るのに対して、チャンバ 8 2 は、ボラス投与（10 μ l など）のために使用され得るが、これらに限定されない。

【 0 0 6 4 】

図示される実施形態においては、投与チャンバは各々、集合的に 9 1、9 2 および 9 3 とラベル表示されたそれ自体の専用の分離要素および / または作動チャンバを有する。別の実施形態においては、すべての投与チャンバに対して共通の分離要素および / または作動チャンバがある。コントローラ 9 0 は作動チャンバの動作を制御する。

【 0 0 6 5 】

なお、本発明のいずれの実施形態においても、コントローラとの通信は無線で行われてもよく、またはインターネットを介して行われてもよく、または如何なる種類の好適な通信手段で行われてもよい。

【 0 0 6 6 】

図示される実施形態においては、一方向バルブ 9 5、9 6 および 9 7 をそれぞれを介するすべての投与チャンバに対して共通の出口 9 4 がある。代替的には、別個の出口が設け

られてもよい。代替的には、すべての投与チャンバのために共通の入口が用いられてもよい。

【0067】

コントローラ90は、患者（人または動物）および投与されている物質に応じてさまざまな投与計画を提供するために用いられてもよい。非限定的な一例においては、投与チャンバ81は、1回当たりの投与量レートで基本投与量のインシュリンを投与するのに用いられてもよい（たとえば、設定された時間間隔でインシュリンを少量ずつ投与する；投与される量、時間間隔および時間の長さは変更することができる。）。食事前に、投与チャンバ82を用いて、チャンバ81からインシュリンをボーラス投与する、たとえば10 μ lのインシュリンを2回ボーラス投与することに加えて0.5 μ lを数回分投与することができる。レザバ87および投与セル83は食事の前にGLP-1をボーラス投与するのに用いられてもよく、代替的には、低血糖症の救急患者にグルカゴン投与するのに用いられてもよい。ここで、コントローラ90（図8）によって制御される、作動物質18を加熱する熱エネルギー源14のための作動パルスの例を示す図9を参照する。作動パルスの数は投与チャンバの大きさおよび数によって決定され得る。最初に、比較的大量のエネルギーが、最初のパルスAによって示されるように、時間t0（最初の未拡張状態の膜：満杯のチャンバ）から時間t1（十分に拡張した状態の膜：空のチャンバ）まで作動物質を加熱して蒸発させることが要求される。装置は、投与チャンバの満杯状態もしくは空状態を検知するかまたはチャンバ膜および/もしくは分離要素の位置を検知するセンサ（以下に記載される例）を含み得る。これは、次の投与のための作動物質を加熱するのに必要なエネルギーおよび時間を節約するのに役立つ。なぜなら、コントローラは、チャンバ膜がその初期状態（たとえば作動チャンバの底部付近）に戻るほどにまで作動物質が十分に冷えたのがいつかを認識しており、作動物質が必要以上に冷えてしまう前にその蒸発温度付近に作動物質を再加熱し始めることができるからである。このため、次のエネルギーパルスBは、初期パルスAよりも著しく短く、より小さくなる可能性がある。加熱時間は、たとえば、ミリ秒から数秒の範囲にあり得る。

【0068】

本発明の薬剤送達装置を用いる非限定的方法を示す図9A、図9Bおよび図9Cを参照する。図9Aは、図6Aから図6Cに示されるような、動物（または人）のための本発明のカラー装置の使用を示す。カラー装置は、投与セル901および薬剤レザバ902を含む1つ以上の使い捨て薬剤カプセルを備えた再使用可能な装置として構成されてもよい。代替的には、当該装置は完全に使い捨ての一体型装置であってもよい。装置は、愛玩動物のカラーに取付けられた単独のカラーまたは付属品として設けられてもよい。装置は、コントローラ903およびバッテリー904を含む制御モジュールを有する。コントローラは投与の開始および確認を行う。装置は、スマートフォン、Wi-Fiまたは他の好適な通信装置との無線通信によって動作可能である。体温センサ、プローブまたは他の動物センサなどの、但しこれらに限定されないさまざまなセンサが提供され得る。

【0069】

図9Bは、図8に示されるような本発明のインシュリン装置の使用を示す。装置は使い捨てパッチとして構成されてもよく、投与セル901および薬剤カプセル902（たとえば、インシュリン、GLP-1、グルカゴン）ならびに（輸液注入後に取り外され得る針およびカニューレ906を含む）輸液セット905を含む。装置は、コントローラ903およびバッテリー904を含む制御モジュールを有する。コントローラは、投与の開始および確認を行う。装置は、個人用糖尿病管理ユニット、スマートフォン、Wi-Fiまたは他の好適な通信装置との無線通信によって動作可能である。体温センサまたは他の生体センサなどの、但しこれらに限定されないさまざまなセンサが提供され得る。

【0070】

図9Cは、閉制御ループまたは開制御ループにおいて動作し得るものであって、本発明の実施形態のうちいずれかにおいて使用され得る投与制御システムを示す。制御システムは、制御モジュール181、1つ以上の温度センサ182、1つ以上の圧力センサ183

10

20

30

40

50

および1つ以上の位置センサ184を含み得るが、これらに限定されない。制御モジュール181は、熱エネルギー源185（たとえば加熱素子）、アクチュエータ等々などの、但しこれらに限定されない送達装置のさまざまな構成要素に対する電力を制御することができる。制御モジュール181は、分配装置の、または投与制御システムによって制御される装置のいずれかの動作部分の物理的挙動モデル186に従って動作を制御し得る。物理的挙動は、熱力学的挙動、機械的挙動および/または化学的挙動および他の挙動を含むが、これらに限定されない。したがって、一実施形態においては、検知されたおよび/または保存されたすべての情報を処理することによって、制御モジュール181は、フィードバックを用いて閉制御ループにおいてユーザに提供される投与量を制御する。別の実施形態においては、制御モジュール181は、フィードバック用に検知された情報を考慮することなく、開制御ループにおいてユーザに提供される投与量を制御する。たとえば、制御モジュール181は、一連の動作電気パルスに対して、予め定められた期間および大きさを与えることができる。

10

【0071】

図9D～図9Fに例を示す。投与装置によって投与される物質の量はパルストレインにおけるパルスの数に関係している。パルストレインにおけるこれらパルスによって作動物質が加熱されて、投与機構に投与セルから作動物質を投与させるようにする。パルストレインの大きさおよび期間ならびにパルス間のギャップ（すなわち、パルス間においてエネルギーのない期間）によって、投与量およびエネルギー効率特徴が決定される。グラフは、投与機構（たとえば、膜および/またはセパレータのいずれか）の変位対時間と、パルス対時間とを示す。なお、2つの限界点の間、たとえば開始位置と最終位置との間を投与機構が移動することに留意されたい。

20

【0072】

図9Dにおいては、パルスは、それらパルス間にエネルギーのないギャップを有する予め定められた期間（開ループ）に与えられる。こうして、パルスが、予め定められた期間に与えられ、パルス期間も予め定められる。

【0073】

図9Eにおいては、最終位置についての位置センサデータはパルスを制御するためにフィードバックループにおいて用いられる。投与機構がその最終位置に到達すると、パルスを停止させる。このように、パルスは予め定められた期間に与えられるが、パルス期間は予め定められておらず、投与機構がその最終位置に到達すると終了する。これにより、図9Dとは対照的にエネルギーが節約される。というのも、パルスの継続期間がより短くなるからである。これによっても、装置の過熱および過剰な加圧が排除される。

30

【0074】

図9Fにおいては、開始位置および最終位置についての位置センサデータをフィードバックループにおいて用いてパルスを制御する。投与機構がその最終位置に到達すると、パルスを停止させる。投与機構がその開始位置に戻ると、次のパルスが始まる。こうして、パルスは予め定められた期間には与えられず、むしろ、投与機構がその最終位置に到達したときにパルスが終了し、投与機構がその開始位置に戻ると、次のパルスが始まる。これにより、図9Eとは対照的にエネルギーがさらにより節約される。というのも、物質がパルス間では完全には冷えていないが、開始位置に到達させるには十分に冷えているからである。

40

【0075】

装置を動作させるためのパルスを制御する他の例を図9Gおよび図9Hに示す。これらの例においては、パルス幅変調（PWM：pulse-width modulation）を用いることにより、変調信号に基づいてパルスの幅または期間を決定する。PWMデューティサイクルは、（時間オン）/（時間オン＋時間オフ）に等しい。

【0076】

図9D～図9Fのシステムにおいては、各パルスは、投与機構を変位させるために基本的に直ちに一定の大きさと入力されるステップ関数である。PWMを用いることにより、

50

図 9 D から図 9 F の個々のパルスがより短いパルスに分割され、これらのパルスの周波数は、図 9 G および図 9 H に示されるように、投与機構への入力がステップ関数とはならずにむしろ徐々に増加されるように、または他の数学関数となるように制御することができる。PWM をフィードバックセンサと組み合わせることにより、制御システムは、所望の投与プロトコルに従った如何なる投与レートおよび投与量にも適合するように、投与機構の変位を十分に制御することができる。

【 0 0 7 7 】

制御システムは投与に関するさまざまな問題を直ちに検知することができる。たとえば、（カニューレ、針または投与セル内などに）何らかの詰まりが生じた場合、制御システムは、規定の時間内に押圧装置または物質送達膜の最終位置に達していないことを検出することとなる。制御システムは、この遅れ、すなわちより長い投与時間、を詰まりまたは他のタイプの障害物が存在しているものとして認識する。逆に何らかの漏れがある場合、制御システムは、動きに対する抵抗が小さくなるかまたは無くなることにより、規定時間前に押圧装置または物質送達膜の最終位置に達したことを検出することとなる。制御システムは、このようなより短い投与時間を漏れが存在しているものとして認識する。

【 0 0 7 8 】

制御システムは、上述のものを温度センサおよび / または圧力センサと組み合わせることで、投与時間および挙動についての正確な評価を向上させて、詰まりおよび漏れを検知する感度を向上させることができる。変位センサ、温度センサおよび圧力センサは、投与チャンバから物質を送達するレートを検知するセンサの例であり、他の好適なセンサを用いることもできる。制御システムは、詰まりもしくは漏れまたは投与に関する他の異常な挙動についての警告を与えることができる。

【 0 0 7 9 】

ここで、分離要素 2 4 の位置を検知する光学センサを示す図 1 0 A および図 1 0 B を参照する。図示される実施形態においては、図 1 0 A において、分離要素 2 4 は初期位置にあり、チャンバ膜 2 0 はまだ拡張しておらず、物質送達膜 2 8 はまだ、チャンバ 3 0 内の物質 3 2 に押し当てられていない。第 1 の光源 1 0 1 （たとえば LED）は、分離要素 2 4 において形成された通路 1 0 3 を介して第 1 の光線 1 0 2 を発する。第 1 の光線 1 0 2 は、第 1 の受光器 1 0 4 によって後で検出される。同様に、第 2 の光源 1 1 1 は第 2 の光線 1 1 2 を発する。図 1 0 A の位置においては、第 2 の光線 1 1 2 は分離要素 2 4 から反射される。分離要素 2 4 が図 1 0 B に示される最終位置に移動した後（この位置においては、物質 3 2 がすべてチャンバ 3 0 から送り出されてしまっている）、第 2 の光線 1 1 2 は通路 1 0 3 内を通過することができ、第 2 の受光器 1 1 4 によって検出される。最終位置においては、第 1 の光線 1 0 2 がチャンバ膜 2 0 から反射される。この態様では、光学センサは、（たとえば、薬剤が適切に分配されたことを示すために）分離要素 2 4 の初期位置および最終位置を容易に検出することができる。

【 0 0 8 0 】

センサは他の方法でも実現可能であり、たとえば、さまざまな動作論理で受光器を 1 つだけ用いて、または LED を 1 つだけ用いるなどして実現可能であるが、これらには限定されない。たとえば、1 つの受光器は、より大型の観察ポートまたは窓を有してもよく、アナログセンサとして機能してもよく、すなわち、分離要素またはアセンブリの他の移動部分の上昇および設定を確認する。このような構成の一例を、図 4 A の実施形態の光源 3 2 2 を示す図 1 0 C および図 1 0 E に示す。光源 3 2 2 は、最初は分離要素 3 1 2 によって妨害されておらず（図 1 0 C）、次いで、分離要素 3 1 2 が上昇するのに応じて徐々に妨害され（図 1 0 D）、さらには、分離要素 3 1 2 がその最高レベルにまで上昇すると完全に妨害されてしまう（図 1 0 E）。この構成により、先に説明したように、閉ループ制御においてさまざまな正確な投与レートプロファイルが可能となる。

【 0 0 8 1 】

電気接触センサまたは静電容量近接センサなどの、但しこれらに限定されない他のタイプのセンサが光学センサの代わりに用いられてもよい。

【 0 0 8 2 】

図 1 1 A をここで参照する。この実施形態においては、押圧装置としての物質送達膜の代わりに、ピストン 2 0 0 が、投与チャンバ 3 0 から送達されるべき物質 3 2 を押圧するように配置された押圧装置となる。ピストン 2 0 0 の反対面は、チャンバ膜を用いる代わりに、作動チャンバ 1 6 内の作動物質 1 8 を拡張させることによって直接押圧される。作動物質 1 8 は、上述のように、熱エネルギー源 1 4 によって加熱されてもよい。Oリングなどの 1 つ以上のシール 2 0 1 を用いて、作動チャンバ 1 6 と投与チャンバ 3 0 との間でシリンダ 2 0 2 内を移動するピストン 2 0 0 を摺動封止してもよい。

【 0 0 8 3 】

図 1 1 B は、図 1 1 A の実施形態の変形例を示す。この実施形態においては、ピストン 2 0 4 は、1 つ以上のシール 2 0 6 によって封止された第 1 のピストン面 2 0 5 と、1 つ以上のシール 2 0 8 によって封止された第 2 のピストン面 2 0 7 とを有する。図示される実施形態においては、第 1 のピストン面 2 0 5 は第 2 のピストン面 2 0 7 よりも直径が大きい、これは逆であってもよい。この態様では、より広く分離されることとなり、ピストンの軸 2 0 9 が 2 つのチャンバ間のセパレータとしての役割を果たす。シリンダ内をピストンが移動している間に気体または他の流体を排出するために通気口 2 1 0 が設けられてもよい。

【 0 0 8 4 】

ここで図 1 1 C を参照する。この実施形態においては、ピストン 2 1 2 は、図 1 1 A の実施形態におけるように、作動チャンバ 1 6 内の作動物質 1 8 が拡張することによって直接押圧される。ピストン 2 1 2 の反対面が物質送達膜 2 1 3 を押圧する。この物質送達膜 2 1 3 は、物質 3 2 を押圧して投与チャンバ 3 0 から送り出す押圧装置としての役割を果たす。

【 0 0 8 5 】

ここで図 1 1 D を参照する。この実施形態においては、ピストン 2 1 4 は、投与チャンバ 3 0 から送達されるべき物質 3 2 を押圧するように配置された押圧装置となる。ピストン 2 0 0 の反対面は、先の実施形態で記載されたように、作動チャンバ 1 6 内で作動物質 1 8 が拡張することによって動かされるチャンバ膜 2 1 5 によって押圧される。

【 0 0 8 6 】

ここで図 1 1 E を参照する。この実施形態においては、ピストン 2 1 6 は、膜 2 1 7 の（蛇腹のような）折り目に搭載されるかまたはこの折り目に当接する。この構成により、最小限の抵抗（弾性）力での広範囲の移動が可能となる。膜 2 1 7 は、物質送達膜もしくはチャンバ膜またはこれら両方であってもよく、ピストン 2 1 6 の代わりに上述の実施形態のセパレータと共に用いることができる。

【 0 0 8 7 】

この明細書中に記載される本発明のすべての実施形態においては、膜は弾力性を有してもよく、または、いずれかのチャンバの方向に力を与えるのに十分な剛性を有していてもよい。

【 0 0 8 8 】

ここで図 1 1 F を参照する。この実施形態においては、押圧装置は皿ばね 2 1 8 であって、物質送達膜もしくはチャンバ膜またはこれら両方としての役割を果たすことができる。皿ばね 2 1 8 は、さまざまな大きさおよび形状を有し得るものであって、如何なる設計技術の要求にも適合するようにさまざまな材料で作られ得る。

【 0 0 8 9 】

ここで、本発明において有用な別の作動チャンバ 2 2 0 を示す図 1 2 A から図 1 2 D を参照する。この実施形態においては、作動チャンバ 2 2 0 は、（上述されるような）多層の箔、ポリウレタン、ポリエチレン、合成繊維または天然繊維でできた布地などの、但しこれらに限定されない好適な弾力性材料または可撓性材料で作られた密閉された緩衝物または柔軟で弾力性のあるクローージャとして構成される。作動チャンバ 2 2 0 は、接着、熱接着、溶接および他の接合方法などによって、周囲が封止された 2 つの部品でできていて

10

20

30

40

50

もよい。作動物質 18 は、上述のように、作動チャンバ 220 に配置され、熱エネルギー 14 によって加熱される。図 12B および図 12C は、それぞれ、作動物質 18 が熱エネルギー 14 によって加熱される前および後の作動チャンバ 220 を示す。図 12D は、ピストンまたはセパレータ 221 を押圧するのに用いられる作動チャンバ 220 を拡張させ加圧された状態で示す。

【0090】

ここで、本発明において有用な別の投与チャンバ 230 を示す図 13A から図 13D を参照する。この実施形態においては、物質 32 は、上述のように、セパレータ（ピストン）231 と、作動チャンバ 16 内の熱エネルギー 14 によって加熱された作動物質 18 によって作動せられるチャンバ膜 232 とを用いて、投与チャンバ 230 から排出される。投与チャンバ 230 は、物質の入口 233 および出口 234（管 230 の壁は物質送達膜として機能する）を備えた弾力性のある可撓管を含む。管 230 はハウジング 235 に搭載される。図 13C に示されるように、管 230 はセパレータ 231 によって押圧される前は実質的に円形（環状）である。図 13D に示されるように、管 230 はセパレータ 231 によって押圧されると平らになる。いくつかの物質に関しては、たとえば、変化する可能性のある大きな分子を破損させないように、管 230 が完全に平らになるほどまでに押圧されるのを確実に防ぐことが重要であるだろう。さもないと、それらの特性が過剰な押圧力により悪影響を受ける可能性がある。管 230 に対する過剰な押圧を確実に防ぐために、ハウジング 235 は、セパレータ 231 に対してストッパとしての役割を果たす肩部などのアバットメント（リミッタ）236 を有してもよい。

【0091】

ここで、針およびカニューレを有する本発明の装置と共に用いられる実施形態、たとえば図 5C から図 5H の実施形態を示す図 14A から図 14F を参照する。最初に針がユーザの皮膚に刺込まれる。針はカニューレの中を通る（かまたは、カニューレは針を覆った状態で挿入される）。刺し込まれた後、針は引き抜かれるが、カニューレは薬剤送達のための導管として残される。

【0092】

図 14A および図 14B の実施形態においては、カニューレ 119 は、複数の折り目 172 を備えたエラストマ部材であり得る可撓性のある装着部材 170 上に搭載される。図 14C および図 14D においては、可撓性のある装着部材 170 は概して円形で示されているのに対して、図 14E および図 14F においては、可撓性のある装着部材 170 は角に丸みのある概ね長方形で示されている。当然、本発明は如何なる形状または大きさにも限定されない。可撓性のある装着部材 170 および折り目 172 は、（たとえば皮膚表面の曲げ、引張りおよび他の動きによる）如何なる横方向の力をも相殺することを目的としている。この横方向の力は、カニューレ 119 に加えられて、カニューレ 119 に歪をもたらし、ユーザに不快感をもたらす恐れがあり、カニューレを皮膚から押し出してしまうこともある。可撓性のある装着部材 170 および折り目 172 によって、カニューレ 119 が皮膚に向かって下方向に押込まれる。

【0093】

図 14C から図 14F においては、可撓性のある装着部材 170 がパッチ 174 に装着される。代替的には、可撓性のある装着部材 170 は図 5A から図 5H における可撓性のあるパッチの一部であってもよい。一実施形態においては、パッチ 174 は十分に可撓性があり伸縮自在であって、皮膚の引張りおよび動きを打ち消す役割を果たす。代替的な実施形態においては、パッチ 174 は剛性または半剛性であり、この場合、可撓性のある装着部材 170 が唯一の補償要素となる。

【0094】

上述のとおり、送達装置が上下方向を含むすべての種類の方向に向けられ得るので、如何なる重力方向においても熱エネルギーと熱伝導接触させた状態で作動物質を維持するために維持要素が含まれてもよい。ここで、このような維持要素のさらなる例を示す図 15A および図 15B を参照する。この実施形態においては、熱エネルギーは、作動チャンバ

１６に配置される複数の熱伝導性繊維１８０（たとえば、炭素繊維または炭素布）である。繊維１８０は、繊維が織物、フェルトなどのいずれかの態様で配置されている織布パッドまたはフェルトパッドなどの如何なる形状（たとえば環状）のパッドに形成されてもよい。図１５Ａに示されるように、繊維パッド周縁部は繊維１８０を電気抵抗加熱するために電気接点１８２と電気接触していてもよい。クランプリング１８４は繊維パッド周縁部を固定して、電気接点１８２との十分な電氣的接触を確実にし得る。この態様では、繊維１８０は、作動チャンバ１６に配置された作動物質１８と良好に熱接触しているので、作動物質１８は、繊維１８０の電気抵抗加熱によって急速かつ効率的に加熱されることとなる。装置が如何なる向きであっても、繊維１８０の毛管作用によって作動物質１８との接触が維持される。作動チャンバ１６に配置された作動物質１８を流体封止し、繊維を接点１８２上に押付けるためにシール１８６が設けられてもよい。したがって、熱エネルギーは維持要素でもある。熱エネルギー源は、作動物質と密に接触し、実質的に接触面積を増大させて熱伝導率を高める。

10

【図１Ａ】

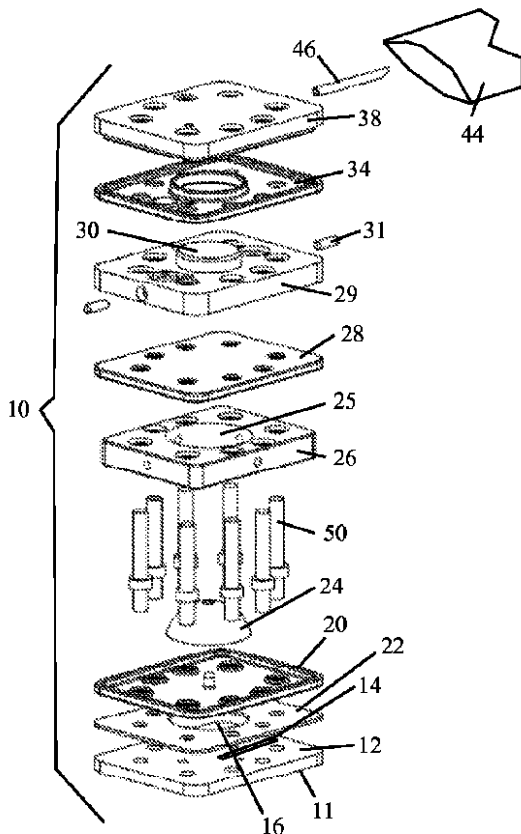


FIG. 1A

【図１Ｂ】

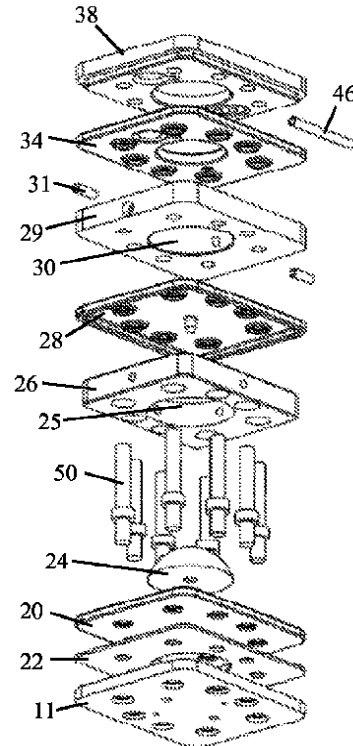
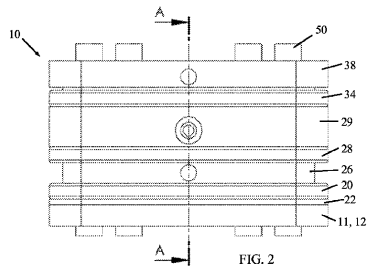
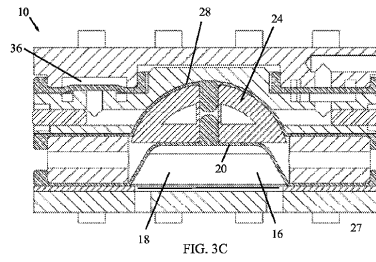


FIG. 1B

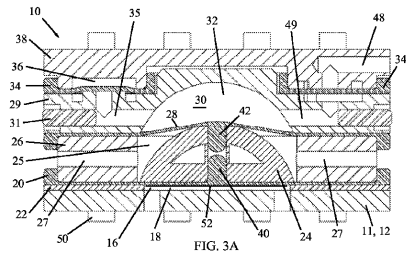
【図 2】



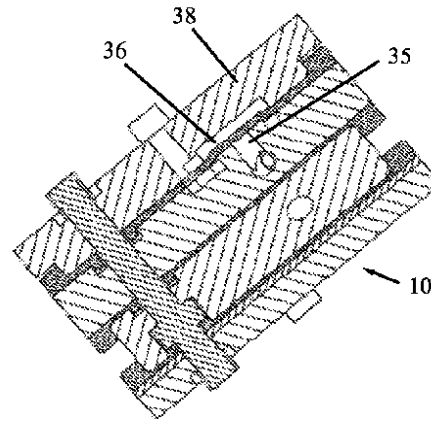
【図 3 C】



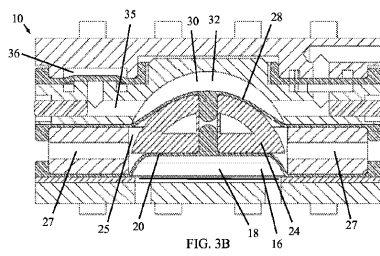
【図 3 A】



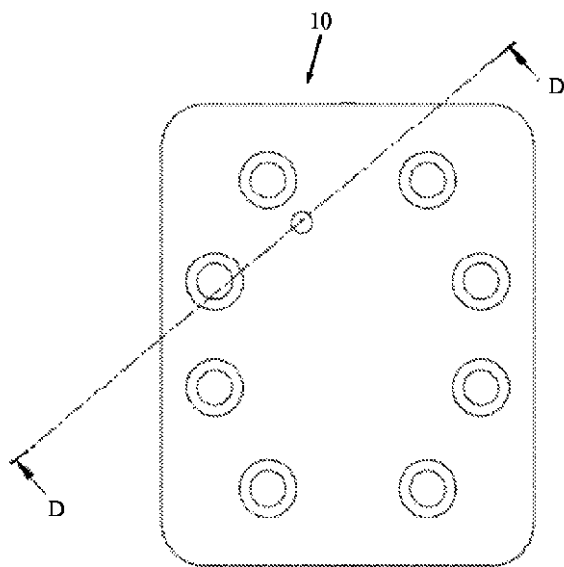
【図 3 D】



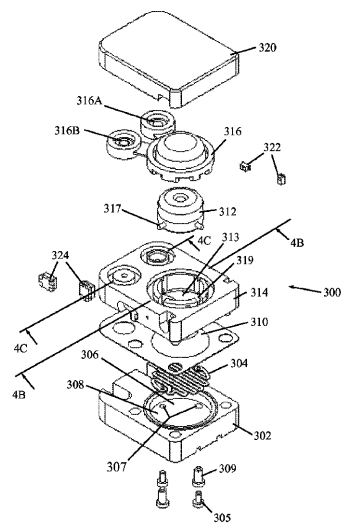
【図 3 B】



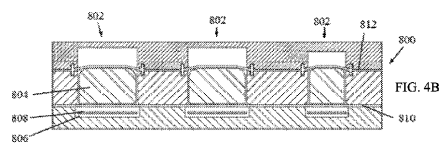
【図 3 E】



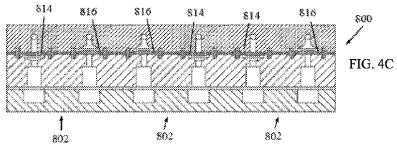
【図 4 A】



【図 4 B】



【図 4 C】



【図 4 D】

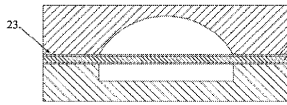


FIG. 4D

【図 5 A】

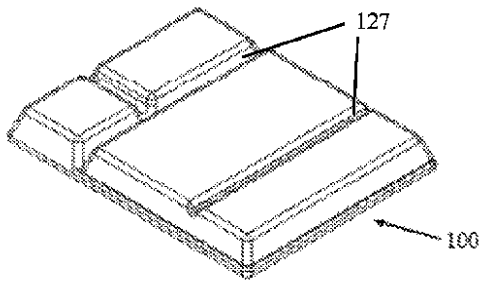


FIG. 5A

【図 5 B】

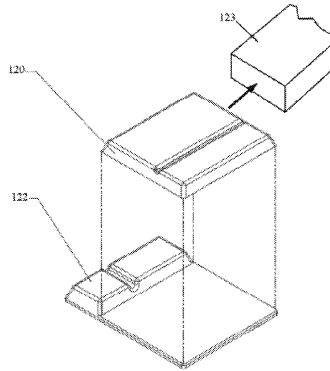


FIG. 5B

【図 5 C】

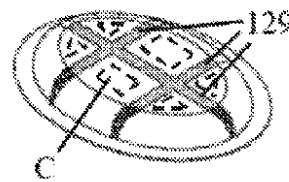


FIG. 5C

【図 5 D】

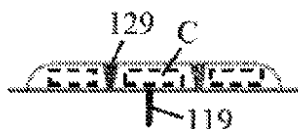


FIG. 5D

【図 5 G】

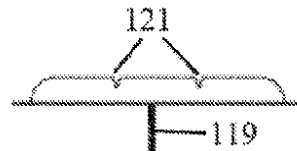


FIG. 5G

【図 5 E】

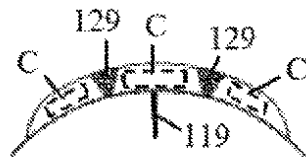


FIG. 5E

【図 5 H】

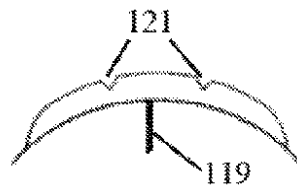


FIG. 5H

【図 5 F】

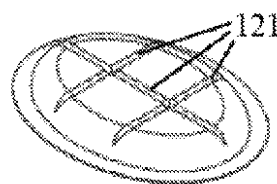
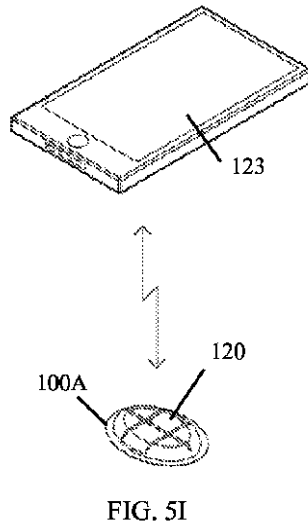
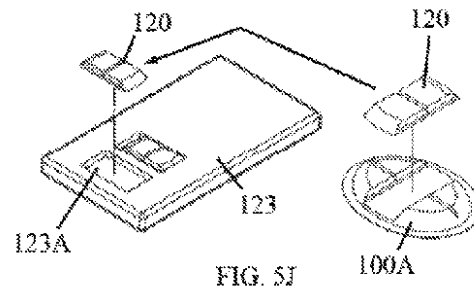


FIG. 5F

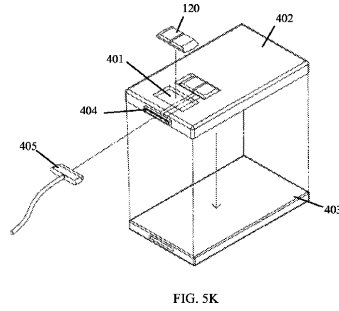
【図 5 I】



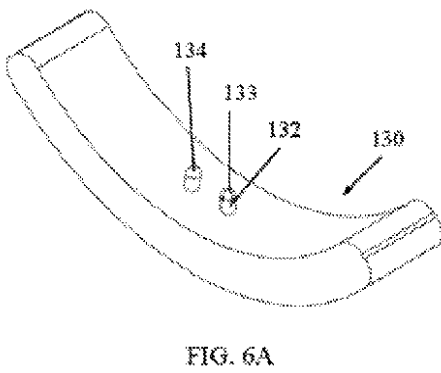
【図 5 J】



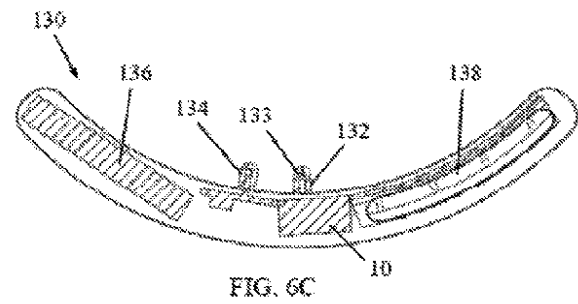
【図 5 K】



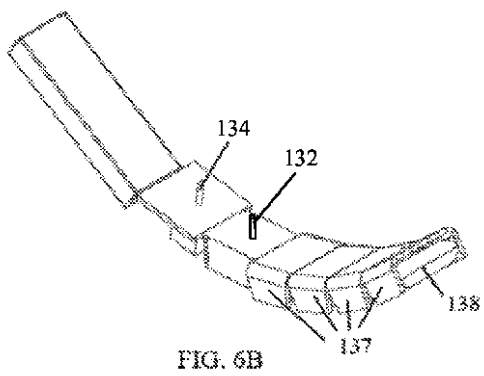
【図 6 A】



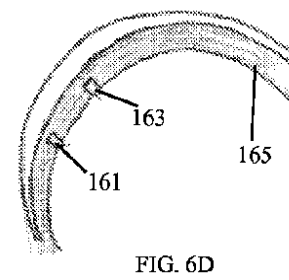
【図 6 C】



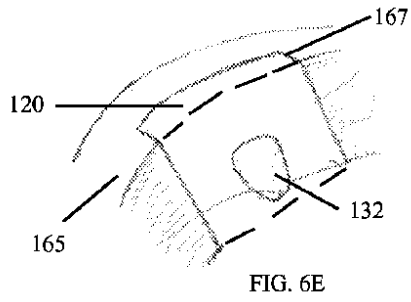
【図 6 B】



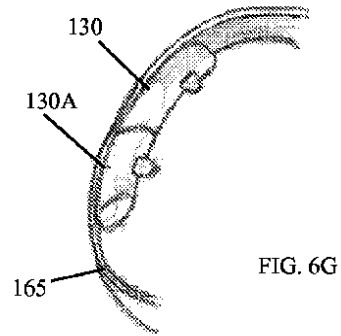
【図 6 D】



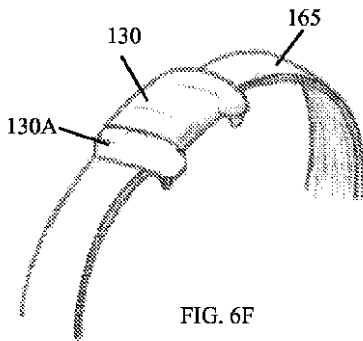
【図 6 E】



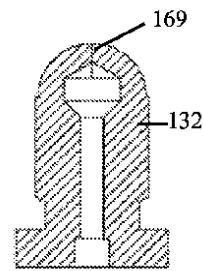
【図 6 G】



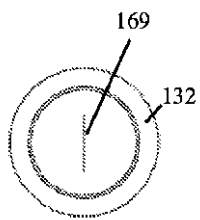
【図 6 F】



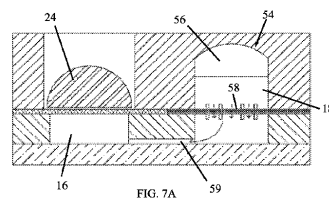
【図 6 H】



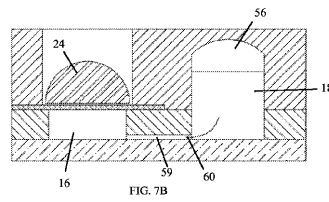
【図 6 I】



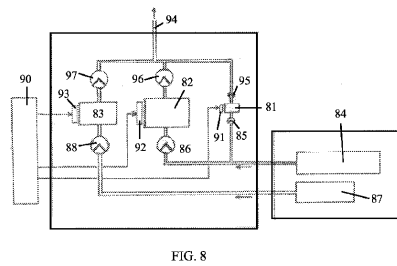
【図 7 A】



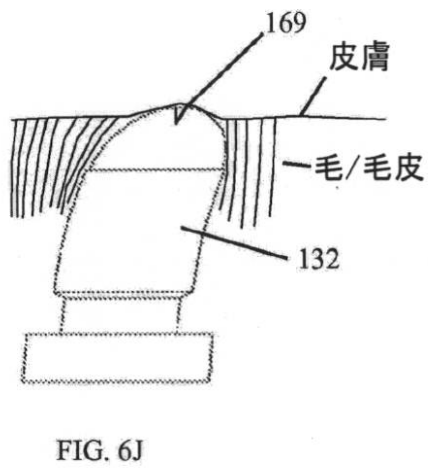
【図 7 B】



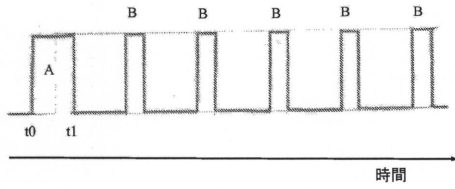
【図 8】



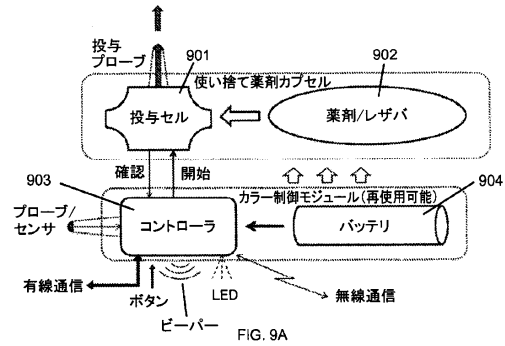
【図 6 J】



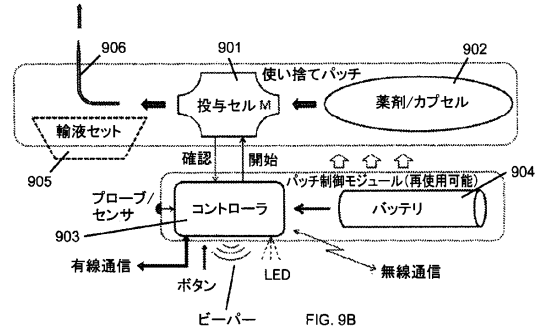
【図 9】



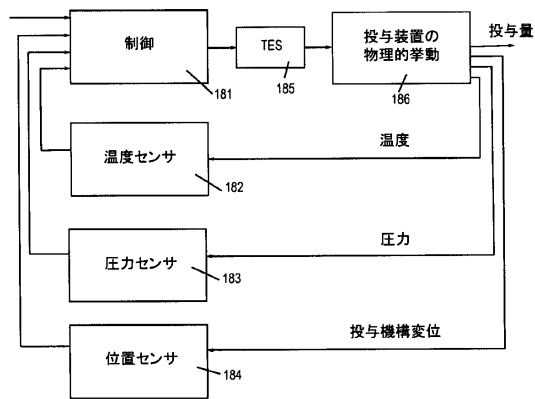
【図 9 A】



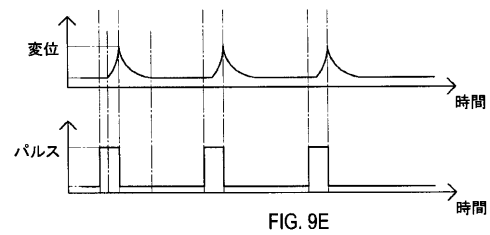
【図 9 B】



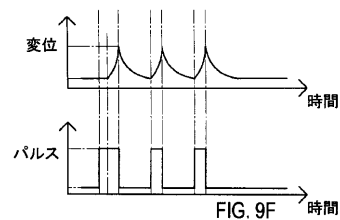
【図 9 C】



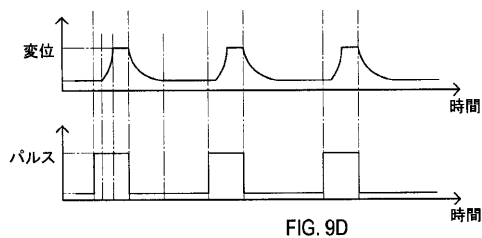
【図 9 E】



【図 9 F】



【図 9 D】



【図 9 G】

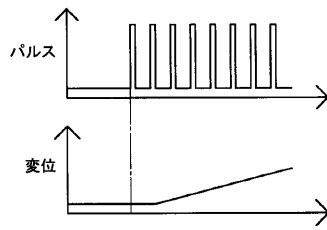


FIG. 9G

【図 9 H】

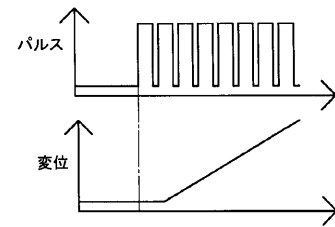
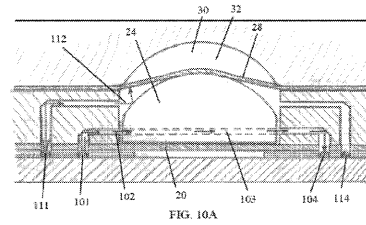
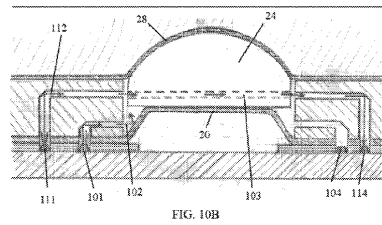


FIG. 9H

【図 10 A】



【図 10 B】



【図 10 C】

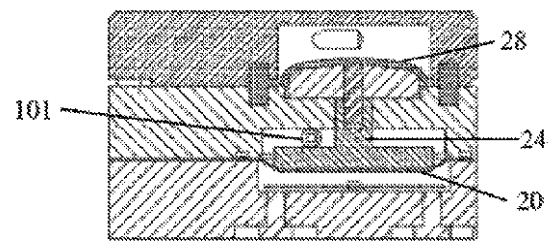


FIG. 10C

【図 10 E】

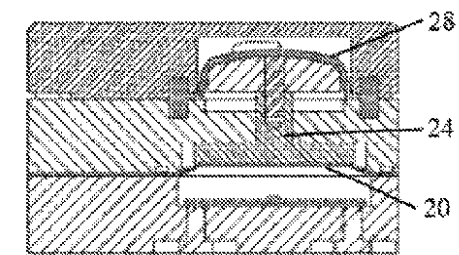


FIG. 10E

【図 10 D】

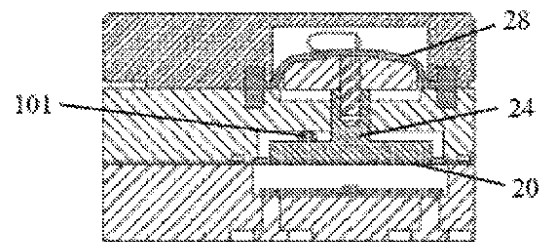


FIG. 10D

【図 11 A】

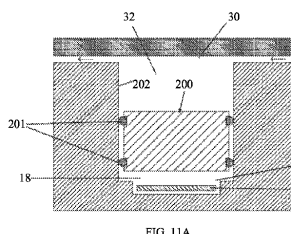


FIG. 11A

【図 11 B】

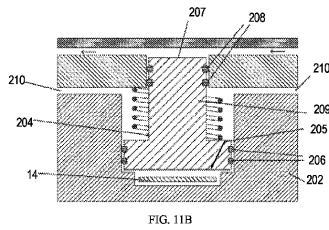


FIG. 11B

【図 11 E】

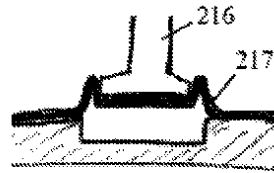


FIG. 11E

【図 11 C】

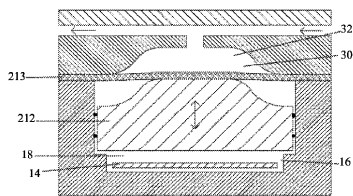


FIG. 11C

【図 11 F】

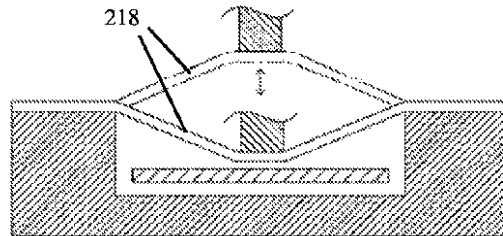


FIG. 11F

【図 11 D】

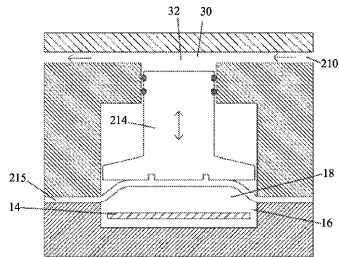


FIG. 11D

【図 12 A】

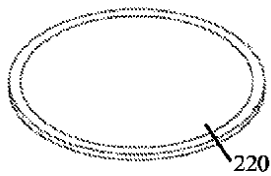


FIG. 12A

【図 12 D】

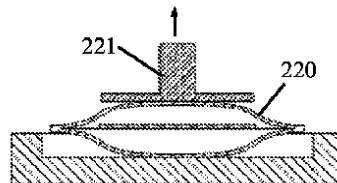


FIG. 12D

【図 12 B】

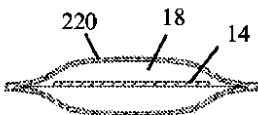


FIG. 12B

【図 13 A】

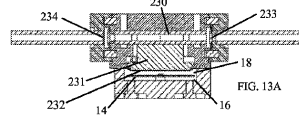


FIG. 13A

【図 13 B】

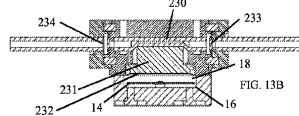


FIG. 13B

【図 12 C】

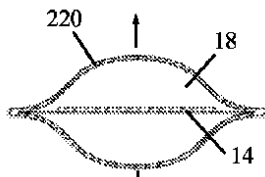


FIG. 12C

【図 13 C】

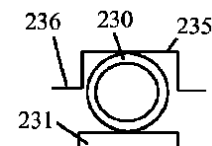


FIG. 13C

【図 13 D】

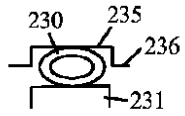


FIG. 13D

【図 14 A】

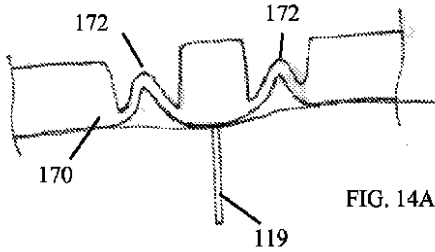


FIG. 14A

【図 14 B】

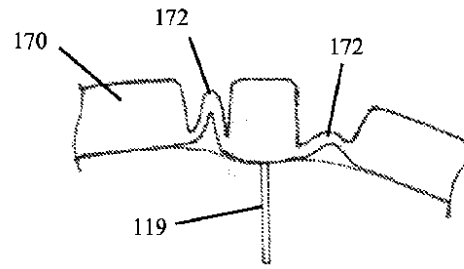


FIG. 14B

【図 14 C】

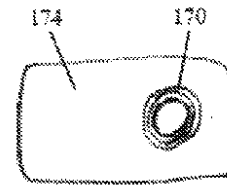


FIG. 14C

【図 14 D】

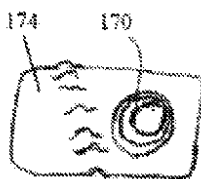


FIG. 14D

【図 14 E】

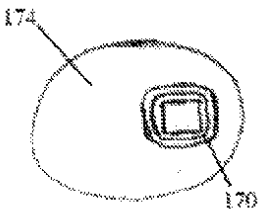


FIG. 14E

【図 14 F】



FIG. 14F

【図 15 A】

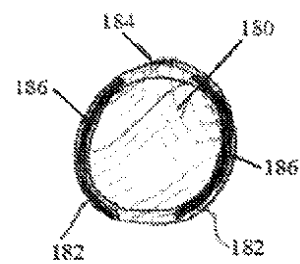


FIG. 15A

【図 15 B】

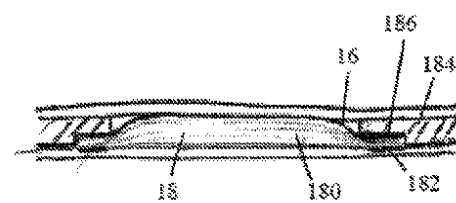


FIG. 15B

フロントページの続き

(56)参考文献 米国特許第05980496(US,A)
特開2011-246431(JP,A)
特開2005-062994(JP,A)
米国特許第06485462(US,B1)
国際公開第2008/012788(WO,A1)
特表2001-513409(JP,A)
特表2012-502774(JP,A)
国際公開第01/094784(WO,A1)
特表2001-509424(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

A61M 5/14 - 5/172