

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6573632号
(P6573632)

(45) 発行日 令和1年9月11日 (2019.9.11)

(24) 登録日 令和1年8月23日 (2019.8.23)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 M 5/20 (2006.01)	A 6 1 M 5/20 5 6 O
A 6 1 M 5/24 (2006.01)	A 6 1 M 5/24 5 3 O
A 6 1 M 5/315 (2006.01)	A 6 1 M 5/315 5 5 O J
	A 6 1 M 5/315 5 5 O P

請求項の数 12 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2016-569693 (P2016-569693)	(73) 特許権者	397056695
(86) (22) 出願日	平成27年5月27日 (2015.5.27)		サノフィーアベンティス・ドイツュラント
(65) 公表番号	特表2017-516556 (P2017-516556A)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(43) 公表日	平成29年6月22日 (2017.6.22)		テル・ハフツング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/061631		ドイツ65926フランクフルト・アム・
(87) 国際公開番号	W02015/181194		マイン、ブリューニングシュトラッセ50
(87) 国際公開日	平成27年12月3日 (2015.12.3)		番
審査請求日	平成30年5月17日 (2018.5.17)	(74) 代理人	100127926
(31) 優先権主張番号	14170330.6		弁理士 結田 純次
(32) 優先日	平成26年5月28日 (2014.5.28)	(74) 代理人	100140132
(33) 優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁 (EP)		弁理士 竹林 則幸
		(72) 発明者	アントニー・ポール・モーリス
			イギリス国ウェストミッドランズ シーヴ
			イ7 7エフワイ、コヴェントリー、バル
			サルコモン、サニーサイドレーン53
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬物送達デバイス（1）であって、

一次薬物送達アセンブリ（3）の一次リザーバ（8）内に收容された一次薬剤（11）の用量の設定中に螺旋運動で近位方向に移動するように構成された一次用量ダイヤルスリーブ（17）を有する一次薬物送達アセンブリ（3）、および二次薬物送達アセンブリ（4）の二次リザーバ（9）内に收容された二次薬剤（12）の用量の設定中に螺旋運動で近位方向に移動するように構成された二次駆動スリーブ（24）を有する二次薬物送達アセンブリ（4）と、

第1、第2、および第3の位置の間で回転可能であり、第1の位置が第2の位置と第3の位置との間の中間位置である、選択スイッチ（48）と、

該選択スイッチ（48）の動きがクラッチ（49）の回転を引き起こすように選択スイッチ（48）に回転方向で拘束されたクラッチ（49）と
を含み、

ここで、二次駆動スリーブ（24）は、クラッチ（49）に係合するように構成され、それにより、クラッチ（49）と二次駆動スリーブ（24）との間で回転運動を伝達することができ、クラッチ（49）は、二次薬剤の用量が設定されるように選択スイッチ（48）が第1の位置から第2の位置に移動されるときに二次駆動スリーブ（24）に回転を伝達するように、および二次薬剤の用量が設定されないように選択スイッチ（48）が第1の位置から第3の位置に移動されるときに二次駆動スリーブ（24）から係合解除する

10

20

ように構成され、

該薬物送達デバイスはさらに、

用量を設定するために一次用量ダイヤルスリーブ（１７）が回転される前に一次用量ダイヤルスリーブ（１７）を一方向に回転するように構成された第１の係合要素（５２）を含み、ここで、該第１の係合要素（５２）は、選択スイッチ（４８）によって係合されるように適用され、それにより、第１の位置から第２の位置への、および第１の位置から第３の位置への選択スイッチ（４８）の動きにより、第１の係合要素（５２）が一次用量ダイヤルスリーブ（１７）を一方向に回転し、それにより一次薬剤の所定の用量が設定される前記薬物送達デバイス。

【請求項２】

クラッチ（４９）は、遠位位置と近位軸方向位置との間で可動であり、クラッチ（４９）は、遠位位置で二次駆動スリーブ（２４）に回転方向で拘束され、クラッチ（４９）は、近位位置で二次駆動スリーブ（２４）に対して自由に回転できる請求項１に記載の薬物送達デバイス。

【請求項３】

クラッチ（４９）は、静止ガイダンス（６０）との係合によって回転方向および軸方向で案内される請求項１または２に記載の薬物送達デバイス。

【請求項４】

選択スイッチ（４８）は、一次用量ダイヤルスリーブ（１７）に動きを伝達するように構成され、それにより、選択スイッチ（４８）の作動が、一次用量ダイヤルスリーブ（１７）を回転させる請求項１～３のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項５】

第１の係合要素（５２）は、一次用量ダイヤルスリーブ（１７）の第１の対向係合面（７０）に係合するように構成された第１の係合セクション（６９）を含む請求項１～４のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項６】

第１の係合要素（５２）は第２の係合セクション（７１）を含み、該第２の係合セクションは、選択スイッチ（４８）の第２の位置および／または第３の位置で静止対向係合セクション（７２）に係合し、それにより、第１の係合セクション（６９）が一次用量ダイヤルスリーブ（１７）から係合解除する請求項５に記載の薬物送達デバイス。

【請求項７】

第２の係合要素（５３）は、選択スイッチ（４８）と第１の係合要素（５２）との間に配置され、第１の位置から第２の位置への選択スイッチ（４８）の動きを第１の係合要素（５２）に伝達するように構成され、それにより、一次用量ダイヤルスリーブ（１７）が一方向に回転される請求項１～６のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項８】

第１の係合要素（５２）は、一方向への一次用量ダイヤルスリーブ（１７）の回転が制限されるように選択スイッチ（４８）が第１の位置にあるときに、一次用量ダイヤルスリーブ（１７）のボス（７４）と係合するための第３の係合セクション（７３）を含む請求項１～７のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項９】

選択スイッチ（４８）を第１の位置に付勢するように構成された付勢部材（５１）を含む請求項１～８のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項１０】

選択スイッチ（４８）を第２および／または第３の位置にロックするように構成された掛止要素（５０）を含む請求項１～９のいずれか１項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項１１】

一次用量ダイヤルスリーブ（１７）は、一次用量ダイヤルスリーブ（１７）が一方向とは逆の方向に回転するときに掛止要素（５０）を選択スイッチ（４８）から係合解除するように構成された手段（８０）を備える請求項１０に記載の薬物送達デバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 1 2】

一次薬物送達アセンブリ（3）は一次薬剤（1 1）を収容し、二次薬物送達アセンブリ（4）は二次薬剤（1 2）を収容する請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、一次薬物送達アセンブリおよび二次薬物送達アセンブリを含む薬物送達デバイスを対象とする。

【背景技術】

10

【0 0 0 2】

いくつかの疾患状態は、1 つまたはそれ以上の異なる薬剤を使用する治療を必要とする。いくつかの薬物化合物は、最適な療法用量を送達するために、互いに特定の関係で送達される必要がある。ここで、併用療法が望ましいものとなり得るが、限定はしないが安定性、療法性能の低下、および毒物学的特性などの理由で単一の処方では可能でないことがある。

【0 0 0 3】

例えば、場合によっては、長時間作用型インスリンと、プログルカゴン遺伝子の転写産物から導出されるグルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）とを用いて糖尿病を治療することが有益であり得る。GLP-1 は体内で見られ、消化管ホルモンとして腸管 L 細胞によって分泌される。GLP-1 は、糖尿病の潜在的治療として GLP-1（およびそのアナログ）を集中調査の対象とするいくつかの生理学的特性を保有する。薬剤の組合せの別の例は、変形性関節症を治療するための薬剤と組み合わせた鎮痛剤の投与である。

20

【0 0 0 4】

前述の種類の薬物送達デバイスは、正規の医療訓練を受けていない人による日常的な注射が行われる際にしばしば使用される。この用途は、糖尿病または他の疾患、例えば変形性関節症の患者において、ますます一般的になっている。自己治療は、そのような患者が自分の疾患の効果的な管理を行うことを可能にする。

【0 0 0 5】

併用療法では、一次薬剤および二次薬剤が、最適な療法用量を送達するために特定の関係で送達される。通常、一般的な注射デバイスはハウジングを含み、ハウジング内に 2 つ以上の薬物送達アセンブリが保持される。そのようなデバイスは、長時間作用型インスリンなどの一次薬剤を投薬するための一次薬物送達アセンブリと、GLP-1 などの二次薬剤を投薬するための二次薬物送達アセンブリとを含む。いくつかの種類の薬物送達アセンブリは、薬剤を貯蔵するカートリッジなど交換可能な薬剤容器を収容するためのカートリッジホルダなど、コンパートメントを含む。

30

【0 0 0 6】

場合によっては、患者または療法の段階に応じて、効果的な治療は、併用療法を構成する薬剤の量および／または割合の変化を必要とする。例えば、患者は、一次薬剤の調節可能な可変用量と組み合わせて、二次薬剤の調節可能でない固定用量を必要とすることがある。

40

【0 0 0 7】

薬剤の組合せ送達の効果は、1 つまたはそれ以上の用量が順次に送達され、2 つの薬剤の一方が、他方の薬剤の送達前に人体に注射されることを必要とすることがある。そのような治療は、2 つの別個の投薬機構を含むデバイスを用いて行われることがあり、これらの投薬機構は、連続的に作動されるように互いに別々に作動される。時として、患者は、薬剤の 1 つ、例えば一次薬剤の用量しか必要としない。しかし、デバイスの適正な使用は、身体もしくは精神に障害がある、またはその他の不自由な患者にとって危険なものとなり得る。使用の面で単純であり、高いユーザ安全性を有するデバイスを提供することが望まれる。

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の目的は、前述した種類の薬物送達デバイスの設定機能を改良し、ユーザの利便性および安全性を提供することである。特に、薬剤の一方のみの用量を投薬すること、または両方の薬剤の組合せ用量を投薬することをユーザが選択できるようにすることが望ましい。

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記の問題は、請求項1に記載の薬物送達デバイスによって解決される。

10

【0010】

前述した種類の薬物送達デバイスは、一次用量ダイヤルスリーブを有する一次薬物送達アセンブリと、二次駆動スリーブを有する二次薬物送達アセンブリとを含む。本発明によれば、第1の位置、第2の位置、および第3の位置の間で可動の選択スイッチなどの選択要素が提供される。クラッチは、選択スイッチの動きがクラッチの回転を引き起こすように選択スイッチに連結される。二次駆動スリーブが、好ましくは二次薬物送達アセンブリの用量設定中に回転してクラッチに係合するように構成される。本発明によれば、クラッチは、選択スイッチが第1の位置から第2の位置に移動されるときに二次駆動スリーブにクラッチの回転を伝達するように、および選択スイッチが第1の位置から第3の位置に移動されるときに二次駆動スリーブから係合解除するように構成され、それにより、クラッチの回転および選択スイッチの動きは、二次駆動スリーブに伝達されない。

20

【0011】

好ましくは、選択スイッチは、好ましくは二次駆動スリーブの軸方向に延びる長手方向軸の周りで、第1、第2、および第3の位置の間で回転可能であり、クラッチは、選択スイッチに回転方向で拘束される。

【0012】

機構は、効率的な制御インターフェースをユーザに提供する。選択スイッチインターフェースによって、ユーザは、一次薬物送達アセンブリ内の一次薬剤の用量のみを設定および注射すること、または二次薬物送達アセンブリ内の一次薬剤と二次薬剤の組合せ用量を設定することを容易に選択することができる。ユーザは、併用療法治療に関する最適な条件を有する。選択スイッチは、レバーとして形成することができ、または簡便な操作のためにレバー要素に連結されることがあり、それにより、ユーザは、薬物送達デバイスハウジングの外部から選択スイッチを操作することができる。

30

【0013】

薬物送達ハウジングは、近位端から遠位端に、長手方向軸に沿って延び、一次および二次薬物送達アセンブリを収容することがある。遠位端は、通常は投薬端と呼ばれ、薬物送達デバイスは、注射針を有するニードルハブなど、単回投薬インターフェース(single dispense interface)を装備することができる。近位端は、通常は作動端と呼ばれ、この作動端でユーザがボタンなどを押して注射を開始する。

【0014】

好ましくは、クラッチは、選択スイッチとスプライン係合している。選択スイッチとクラッチとのスプライン連結は、選択スイッチの回転運動がクラッチに伝達されるように形成することができ、クラッチは、好ましくは薬物送達デバイスの近位端から遠位端に延びる長手方向軸に沿って、選択スイッチに対して軸方向で可動である。クラッチは、いくつかの軸方向に延びるリブなどを含むことができ、これらのリブは、選択スイッチにあるいくつかの軸方向に延びる溝に係合する。

40

【0015】

好ましくは、二次駆動スリーブは、用量設定中に螺旋運動で近位方向に移動し、用量投薬中に純軸方向運動(pure axial motion)で遠位方向に移動するように構成される。螺旋運動は、運動軸の周りで回転と組み合わせた長手方向運動の組合せ

50

の動きとして特徴付けることができる。

【0016】

好ましくは、一次数字スリーブは、用量設定中には螺旋運動で近位方向に移動し、用量投薬中には逆の螺旋運動で逆方向へ遠位方向に移動するように構成される。

【0017】

一次薬物送達アセンブリは、薬物送達デバイスハウジング内に保持される、または薬物送達デバイスハウジング内に取り付けることができ、一次薬剤の可変用量を送達するように構成することができ、二次薬物送達アセンブリは、薬物送達デバイスハウジング内に保持される、または薬物送達デバイスハウジングに取り付けることができ、二次薬剤の固定用量のみを送達するように構成することができる。一次および二次薬物送達アセンブリはそれぞれ、薬剤リザーバを含むことができ、それぞれの薬剤の用量設定および用量投薬のために構成することができる。一次薬剤、例えば長時間作用型インスリンは、一次リザーバ内に含まれることがあり、二次薬剤、例えばGLP-1は、二次リザーバ内に含まれることがある。

10

【0018】

一次薬物送達アセンブリは、一次用量設定機構および一次用量投薬機構を含むことができる。二次薬物送達アセンブリは、二次用量設定機構および二次用量投薬機構を含むことができる。薬物送達デバイスは、一次薬剤の可変用量を設定するために一次薬物送達アセンブリと関連付けられる可変用量設定機構と、二次薬剤の固定用量を設定するために二次薬物送達アセンブリと関連付けられる固定用量設定機構とを含むことができる。一次薬物送達アセンブリおよび二次薬物送達アセンブリはそれぞれ、ハウジングの長手方向軸に平行に延びる長手方向軸に沿って延びることがある。

20

【0019】

一次薬物送達アセンブリは、一次薬物送達アセンブリハウジングを含むことができる。代替として、薬物送達デバイスのハウジングは、一次薬物送達アセンブリハウジングを構成することがある。二次薬物送達アセンブリは、二次薬物送達アセンブリハウジングを含むことができる。代替として、薬物送達デバイスのハウジングは、二次薬物送達アセンブリハウジングを構成することがある。

【0020】

一次薬物送達アセンブリは、用量設定機構または用量ダイヤルグリップなどの作動要素をさらに含むことができ、この作動要素は、用量設定中に一次用量ダイヤルスリーブに回転方向で固定されるように構成され、したがって、作動要素の回転により、一次用量ダイヤルスリーブが回転し、並進運動および回転運動の組合せでハウジングから進み出る。

30

【0021】

好ましくは、一次用量ダイヤルスリーブは、設定用量を視覚表示するためのいくつかのインデックス(index)を含む。したがって、一次用量ダイヤルスリーブは、一次数字スリーブと呼ばれることがある。

【0022】

本明細書で使用する用語「固定用量」は、薬物送達アセンブリの構成によって定義される用量値として特徴付けることができ、ここで、ユーザは、特定の用量を注射することのみ可能である。ユーザは、薬剤のより低いまたはより高い用量を設定する、および／または薬剤のより低いまたはより高い用量を注射することはできない。ユーザが効果的に設定および注射することができる用量は、特定の値に制限される。

40

【0023】

対照的に、用語「可変用量」は、注射することを望む薬剤の量をユーザが実質的に自由に選択できる用量として特徴付けることができる。この用量は、通常は上限と下限の間で可変に調節可能である。

【0024】

選択スイッチは、3つの位置の間で回転可能にすることができる。第1の位置は、回転方向で第2と第3の位置の中間の「静止」または中央位置でよい。選択スイッチは、デバ

50

イスの近位端から遠位端に延びる軸に沿って回転される。選択スイッチは、デバイスの近位端からデバイスの遠位端へ見たときにデバイスの時計および反時計方向に回転される。

【0025】

「静止」位置から、選択スイッチは第2の位置に回転され、この第2の位置は、選択スイッチの動きが二次駆動スリーブに伝達されるので、「固定用量オン」位置と呼ばれることがある。二次駆動スリーブの回転が、二次薬剤の用量の設定と共に生じる。「固定用量オン」位置では、一次薬剤と二次薬剤の組合せ用量を設定および投与することができる。

【0026】

「静止」位置から、選択スイッチは第3の位置に移動され、この第3の位置は、クラッチが二次駆動スリーブからデカップリングされ、選択スイッチの動きが二次駆動スリーブに伝達されるので、「固定用量オフ」位置と呼ばれることがある。二次駆動スリーブの回転がなければ、二次薬剤の用量は設定されない。「固定用量オフ」位置では、一次薬剤の用量のみを設定することができる。

【0027】

さらなる実施形態によれば、クラッチは、遠位位置と近位軸方向位置との間で可動であり、ここで、クラッチは、遠位位置では二次駆動スリーブに回転方向で拘束または回転方向で固定され、近位位置では二次駆動スリーブに対して自由に回転できる。好ましくは、クラッチは、選択スイッチが「静止」位置および／または「固定用量オン」位置にあるときには遠位位置にあり、選択スイッチが「固定用量オフ」位置にあるときには近位位置にある。クラッチは、二次駆動スリーブから実質的に近位に位置決めされる。選択スイッチは、クラッチから近位に位置決めされる。

【0028】

クラッチは、スプラインインターフェースを介して二次駆動スリーブに連結され、スプラインインターフェースは、クラッチと二次駆動スリーブが係合されるときにクラッチと二次駆動スリーブとの相対回転運動が防止され、相対軸方向運動が許可されるように構成される。クラッチは、クラッチの長手方向軸の周りで円形状で提供され、二次駆動スリーブに向かって軸方向に延びる係合アームを含むことができる。クラッチは、開いた遠位端を有することがあり、駆動スリーブの近位端は、クラッチの開口に挿入可能であることがある。二次駆動スリーブの近位端セクションは、いくつかの軸方向に延びる溝を備えてもよく、これらの溝は近位端に開いており、それにより、係合アームの半径方向内面が溝に入る可能性がある。係合アームの半径方向内面と溝とが、溝／ナットまたはスプライン連結を形成することがあり、それにより、クラッチと二次駆動スリーブとの間で回転運動を伝達することができ、その一方で相対軸方向運動を可能にする。

【0029】

さらなる実施形態によれば、クラッチは、薬物送達ハウジングによって提供される静止ガイダンス (stationary guidance)、または二次薬物送達アセンブリのハウジング要素との係合によって回転方向および軸方向で案内される。クラッチは、突出部、ピン、または任意の他の適切な係合手段を備えることができ、これらは、ガイダンスまたは係合セクション、例えば薬物送達ハウジング内で固定的に設けられた溝に係合する。係合セクションは、選択スイッチが第1の位置から第3の位置または「固定用量オフ」位置に移動されるときにはクラッチを近位位置に移動させ、一方、選択スイッチが第1の位置から「固定用量オン」位置に移動されるときにはクラッチが軸方向で静止しているように構成することができる。それにより、クラッチの軸方向位置は、ハウジングとのそのインターフェースによって拘束される。

【0030】

案内溝は、第1および第2のセクションを含むことができ、第1および第2のセクションの間でのピンの動きにより、クラッチが遠位および近位位置の間で移動することができる。第1および第2のセクションは、平行な関係で、少なくとも一部、円周方向でクラッチの周りで、例えば薬物送達デバイスハウジングの内面または二次薬物送達アセンブリのハウジング要素の内面で、ハウジングの長手方向軸に対して横切って延びることがある。

【0031】

第1および第2のセクションは、傾斜面などの移行部によって互いに分離され、ピンは、移行部を通して第1のセクションから第2のセクションに、およびその逆に延びることがある。第1と第2のセクションの間でのピンの動きは、クラッチを軸方向で移動させる。これにより、二次薬物送達アセンブリの用量設定機構の非常に正確な制御が提供される。

【0032】

本発明のさらなる実施形態によれば、クラッチと二次駆動スリーブとのスプライン連結は、ラチェットを含む。これは、移行領域内でのピンの動きが、クラッチと二次駆動スリーブとの係合解除中に二次駆動スリーブの回転を引き起こさないことを保証する。例えば、二次駆動スリーブの溝の近位端で、ラチェット要素として形成される傾斜面領域は、クラッチが遠位位置から近位位置に移動するときにクラッチが二次駆動スリーブに対して回転するのを可能にするように提供することができる。

10

【0033】

本発明のさらなる実施形態によれば、選択スイッチは、選択スイッチの作動が一次用量ダイヤルスリーブを回転させるように一次用量ダイヤルスリーブに動きを伝達するように構成される。好ましくは、第1の位置から第2の位置への選択スイッチの動き、および第1の位置から第3の位置への動きは、一次用量ダイヤルスリーブを同じ方向に、例えば時計方向に回転させる。この機構は、単一用量と組合せ用量との間のユーザの選択を、一次薬剤の用量の自動設定と効率良く結び付ける。「静止」位置から、ユーザは、選択スイッチを操作して、二次薬剤の固定用量を一次薬剤の可変用量と組み合わせて送達するように、または一次薬剤の可変用量のみを送達するようにデバイスを設定する。

20

【0034】

選択スイッチが第1の位置から第2の位置（「固定用量オン」）に移動されるときには、選択スイッチの動きは、二次駆動スリーブおよび一次用量ダイヤルスリーブに伝達される。選択スイッチを作動させることによって、一次薬剤の所定の用量および二次薬剤の所定の用量が設定される。逆に、選択スイッチが第1の位置から第3の位置（「固定用量オフ」）に移動されるとき、選択スイッチの動きは一次用量ダイヤルスリーブにのみ伝達され、二次薬剤の用量は設定されない。各場合に、第1の位置から第2の位置への、または第3の位置への選択スイッチの選択運動は、一次薬物送達アセンブリ内の薬剤の用量の設定をもたらす。

30

【0035】

さらに、この機構は、ユーザが、二次薬物送達アセンブリ内の固定用量をオフに切り替え、それらの用量を「分割」することを可能にする。すなわち、固定用量薬剤の2つの用量を受け取るのではなく、用量の一部分を1つのデバイスのカートリッジの最後から取り、用量の残りの部分を新たなデバイスから取る。一次薬物送達アセンブリ内の一次薬剤の所定の単位の自動ダイヤル設定は、送達の終了時にニードルハブが常に可変用量薬剤と面一であることを保証する。

【0036】

選択スイッチは、動きまたは回転の可能な度合いを定義するための手段を備えることができる。選択スイッチの外面に、選択バーが提供することができる。選択バーは、選択スイッチの軸方向に延びることがあり、静止対向当接部、例えばハウジングの内面に形成された突出部に係合するように構成することができる。「静止」位置から時計方向（「固定用量オン」）および反時計方向（「固定用量オフ」）への選択スイッチの回転運動の最大値は、ハウジングでの当接面に係合する選択バーによって制限することができる。

40

【0037】

さらなる実施形態によれば、薬物送達デバイスは第1の係合要素を含み、第1の係合要素が、一次用量ダイヤルスリーブを一方向に回転させるように構成され、選択スイッチに係合するように、または選択スイッチによって係合されるように適用され、それにより、第1の位置から第2の位置への、および第1の位置から第3の位置への選択スイッチの動

50

きにより、第1の係合要素が一方向、または同じ方向に一次用量ダイヤルスリーブを回転させる。

【0038】

好ましくは、上記の一方向は、一次薬剤の用量を設定するために一次用量ダイヤルスリーブが通常回転される用量ダイヤル方向である。逆方向は通常、一次薬剤の設定解除中または投薬中に一次用量ダイヤルスリーブが回転する方向である。

【0039】

二次薬剤の用量の設定中、および一次用量ダイヤルスリーブの用量ダイヤルグリップをユーザが直接操作する前に、一次用量ダイヤルスリーブが所定数の単位だけ前進される、効率的な自動設定機構が提供される。選択スイッチが「静止」位置から回転される方向に関わらず、一次用量ダイヤルスリーブは常に同じ方向に回転され、一次薬剤の所定の用量が設定される。一次薬剤の用量の自動的に設定されるサイズは、選択スイッチの動きの長さによって決定することができ、それにより、前記自動的に設定される用量は、一次用量ダイヤルスリーブの回転の度合いを定義する構造的手段によって容易に予め設定することができる。

【0040】

本発明のさらなる実施形態は、一次薬物送達アセンブリの一次リザーバ内に収容された一次薬剤の用量の設定中に螺旋運動で近位方向に移動するように構成された一次用量ダイヤルスリーブを有する一次薬物送達アセンブリ、および二次薬物送達アセンブリの二次リザーバ内に収容された二次薬剤の用量の設定中に螺旋運動で近位方向に移動するように構成された二次駆動スリーブを有する二次薬物送達アセンブリとを含む薬物送達デバイスに関する。薬物送達デバイスは、第1、第2、および第3の位置の間で回転可能であり、第1の位置が第2と第3の位置との間の中間位置である、選択スイッチと；選択スイッチの動きがクラッチの回転を引き起こすように選択スイッチに回転方向で拘束されたクラッチとを含み、二次駆動スリーブは、回転してクラッチに係合するように構成され、ここで、クラッチは、二次薬剤の用量が設定されるように選択スイッチが第1の位置から第2の位置に移動されるときに二次駆動スリーブに回転を伝達するように、および二次薬剤の用量が設定されないように選択スイッチが第1の位置から第3の位置に移動されるときに二次駆動スリーブから係合解除するように構成される。薬物送達デバイスはさらに、用量を設定するために一次用量ダイヤルスリーブが回転される前に例えば係合によって一次用量ダイヤルスリーブを一方向に回転するように構成された第1の係合要素を含み、ここで、第1の係合要素は、選択スイッチによって係合されるように適用され、それにより、第1の位置から第2の位置への選択スイッチの動き、および第1の位置から第3の位置への選択スイッチの動きにより、第1の係合要素が一次用量ダイヤルスリーブを一方向に回転し、それにより一次薬剤の所定の用量が設定される。上のことは、第1の位置から第2の位置への、または第1の位置から第3の位置への選択スイッチのスイッチング方向に関わらず、一次薬剤の増分する、特に予め設定された用量の設定をもたらすことを意味する。

【0041】

薬物送達デバイスのユーザは、選択スイッチによって、二次薬剤の用量を一次薬剤の用量と組み合わせて設定することを選択することがあり、または一次薬剤の用量のみを設定することを選択することがある。どちらの場合にも、一次用量ダイヤルスリーブの回転によって、一次薬剤の所定の増分用量が設定される。ユーザが選択スイッチを作動したことを確認するために、制限機構が含まれることがあり、この制限機構は、ユーザが選択スイッチを作動する前、または選択スイッチが第1の位置に依然としてあるときに、設定可能な一次薬剤の用量を制限する。この実施形態によれば、第1の係合要素が、一次薬剤の増分用量を設定するための一方向への一次用量ダイヤルスリーブの回転が制限されるように、選択スイッチが第1の位置にあるときに一次用量ダイヤルスリーブのボスに係合するための第3の係合セクションを含む。

【0042】

さらなる用量設定を可能にするために、ユーザは、選択スイッチを作動して、二次薬剤

の用量を設定するつもりか否かを選択しなければならない。このために、本発明のさらなる実施形態によれば、ロック要素と呼ばれることがある第3の係合セクションが第1の係合要素に配置することができ、それにより、第1の係合要素が第1の位置から第2の位置に移動するとき、または選択スイッチが第1の位置から第2の位置または第3の位置に移動するときに、制限値を超える用量ダイヤルスリーブのさらなる回転が許可される。当然、例えば一次用量ダイヤルスリーブと連結された用量ダイヤルグリップの回転によって、ユーザが一次薬剤の用量の設定前に選択スイッチを操作することができることを指摘しておく。この場合、用量ダイヤルスリーブの回転は第3の係合セクションによって制限されず、ユーザが一次薬剤の所望の用量を直接設定することができる。他方、一次用量ダイヤルスリーブが選択スイッチの作動前に回転されており、一次用量ダイヤルスリーブをさらに回転させることができない場合（一次用量ダイヤルスリーブが用量ダイヤル方向でのさらなる回転をロックされているので）、第1の位置から第2または第3の位置に選択スイッチを回転させて、第3の係合セクションが一次用量ダイヤルスリーブまたはボスから係合解除することで、一次用量ダイヤルスリーブのさらなる回転がより高い一次薬剤の用量を設定できるようにする。

10

【0043】

第1の係合要素は、レバーとして形成することができ、薬物送達ハウジング内で回転方向で支持され、それにより、第1のレバーは、ハウジングの長手方向軸に平行に延びる軸の周りで旋回または関節運動（*articulate*）することができる。したがって、第1の係合要素は、第1の前進レバーと呼ばれることがある。

20

【0044】

さらなる実施形態によれば、第1の係合要素は、第1および第2の位置の間で可動である。第1の係合要素は、第1および第2の位置の間で可動および／または回転可能、または切替え可能であることがある。第1の係合要素は、第1の位置から第2の位置に移動されるときに数字スリーブを一方向に回転するように構成することができる。

【0045】

さらなる実施形態によれば、第1の係合要素は第1の係合セクションを含み、第1の係合セクションは、一次用量ダイヤルスリーブの第1の対向係合面（*counter engagement surface*）に係合するように構成され、それにより、第1の位置から第2の位置への第1の係合要素の動きが一次用量ダイヤルスリーブに伝達され、次いで、一次用量ダイヤルスリーブが、一方向、好ましくは用量ダイヤル設定方向で回転させられる。

30

【0046】

第1の係合セクションは、第1の係合要素の第1の脚部に形成され、第1の対向係合セクションに係合するように構成された突出部、例えば一次数字スリーブに提供された突出部または当接面がよく、第1の位置から第2の位置に移動されるときに、第1の係合要素は、一次数字スリーブに係合し、数字スリーブを回転させる。

【0047】

第1の係合要素は、第1の位置と第2の位置との間で数字スリーブの長手方向軸に平行に延びる軸などの軸の周りで関節運動するように構成することができ、ここで、第2の位置では、第1の係合セクションが、数字スリーブの第1の対向係合面に係合することがあり、それにより、第1の位置から第2の位置への第1の係合要素の動きが数字スリーブに伝達される。

40

【0048】

好ましくは、選択スイッチは、第1の位置から第2の位置に、および第1の位置から第3の位置に移動するときに、第1の係合要素を第1の位置から第2の位置に移動させ、それにより、一次用量ダイヤルスリーブが一方向に回転される。

【0049】

さらなる実施形態によれば、薬物送達デバイスは、第2の係合要素を含む。第2の係合要素は、選択スイッチと第1の係合要素との間に配置することができ、選択スイッチの動

50

きを第1の係合要素に伝達するように構成することができる。好ましくは、第2の係合要素は、選択スイッチが第1の位置から第2の位置または「固定用量オン」位置に移動されるときにのみ第1の係合要素に動きを伝達するように構成される。したがって、第2の係合要素は、第1の位置から第2の位置への選択スイッチの動きを第1の係合要素に伝達するように構成することができ、それにより、一次用量ダイヤルスリーブが一方向に回転される。

【0050】

第2の係合要素は、連結または伝達要素でよい。選択スイッチが第1の位置から第2の位置に移動されるとき、選択スイッチは第2の係合要素に係合し、第2の係合要素は、第1の係合要素を第1の位置から第2の位置に移動させる。

10

【0051】

第2の係合要素は、レバーとして形成することができ、薬物送達ハウジング内に回転方向で支持され、それにより、第2のレバーは、ハウジングの長手方向軸に平行に延びる軸の周りで旋回または関節運動することができる。したがって、第2の係合要素は、第2の前進レバーと呼ばれることがある。

【0052】

選択スイッチは、選択スイッチが例えば時計方向に「静止」位置から「固定用量オン」位置に移動されるときに第2の前進レバーに係合する当接面または突出部などを含むことができ、これにより、第2のレバーが関節運動し、第1の前進レバーに係合し、それにより、第1の前進レバーが第1の位置から第2の位置に移動する。その結果、第1の前進レバーは、数字スリーブに係合して、一次薬剤の用量が設定されるように数字スリーブを数単位だけ前進させる。

20

【0053】

さらなる実施形態によれば、選択スイッチは、好ましくは、一次用量ダイヤルスリーブが一方向に回転されるように選択スイッチが第1の位置から第3の位置に移動するときに、第1の係合要素を第1の位置から第2の位置に直接駆動する。選択スイッチは、第1の係合要素が第1の位置から第2の位置に移動するように選択スイッチが第1の位置から第3の位置に移動するときに、第1の係合要素に直接係合することがある。選択スイッチは、選択スイッチが例えば反時計方向への回転によって「静止」位置から「固定用量オフ」位置に移動されるときに第1の前進レバーに係合する当接面または突出部などを含むことができ、これにより、第1のレバーが関節運動し、第1の位置から第2の位置に移動し、それによりレバーは数字スリーブに係合して回転させ、それにより一次薬剤のドーズが設定される。これは、選択スイッチが「静止」位置から「固定用量オフ」位置に移動されるときに二次用量の所定の用量が設定されることを保証する。

30

【0054】

さらなる実施形態によれば、第1の係合要素が第2の係合セクションを含み、第2の係合セクションは、第1の係合要素の第2の位置または選択スイッチの第2の位置および／または第3の位置で静止対向係合セクションに係合し、ここで、対向係合セクションは、第1の係合セクションが数字スリーブから係合解除するように構成される。対向係合面は、第2の係合セクションが静止対向係合面に係合するときに第1の係合セクションが一次用量ダイヤルスリーブから係合解除するように配置することができる。第2の係合セクションは、第2の係合セクションと対向係合セクションとの係合により第1および第2の係合セクションが一次用量ダイヤルスリーブから移動して離れるように第1の係合セクションに対して配置することができる。対向係合面は、ハウジングの内面に提供することができ、突出部などとして形成することができる。

40

【0055】

第1の係合要素の脚部は可撓性を有することがあり、それにより、係合セクションは、一次用量ダイヤルスリーブから弾性的に湾曲させて離すことができる。

【0056】

さらなる実施形態によれば、第1の係合要素は、第3の係合セクションを含み、一次用

50

量ダイヤルスリーブは、一方向への一次用量ダイヤルスリーブの回転が制限されるように選択スイッチおよび／または第1の係合要素がそれぞれの第1の位置にあるときに第3の係合セクションと係合するためのボスなどの当接面を含む。この機構は、選択スイッチが「静止」位置にあるときに、一次用量設定機構を所定数の単位、例えば2単位に制限する。一次用量ダイヤルスリーブの回転により、ボスは、一次用量ダイヤルスリーブと第1の係合要素または薬物送達デバイスハウジングとの間の所定の度合いの相対回転の後、第3の係合セクションに係合または当接し、それにより、ダイヤル方向への一次用量ダイヤルスリーブのさらなる回転が防止される。さらに、第3の係合セクションは第1の係合要素に配置することができ、それにより、第1の係合要素が第1の位置から第2の位置に移動するとき、または選択スイッチが第1の位置から第2または第3の位置に移動するとき（「固定用量オン」または「固定用量オフ」）、第3の係合セクションが一次用量ダイヤルスリーブまたはボスから係合解除し、それにより一次用量ダイヤルスリーブのさらなる回転が許可される。これは、ユーザが選択スイッチを作動して第2または第3の位置に設定する前に、ユーザが容量ダイヤルグリップを用いて一次薬剤のさらなる用量をダイヤル設定することを効率的に防止する。

10

【0057】

第3の係合セクションは、第1の係合要素の第2の脚部に形成することができる。第1および第2の脚部は、第1の係合要素の回転支持部によって離間される。

【0058】

さらなる実施形態によれば、選択スイッチを第1の位置に付勢するように構成されたばねなどの付勢部材が提供される。付勢部材は、薬物送達デバイスハウジング内部でピボットに位置し、選択スイッチをその中央の「静止」位置に戻るように復元力を提供することができる。

20

【0059】

さらなる実施形態によれば、選択スイッチを第2および／または第3の位置にロックするように構成された掛止要素が提供される。掛止要素は、掛止レバー（latch lever）として形成することができ、薬物送達ハウジング内で回転方向で支持され、それにより、掛止レバーは、ハウジングの長手方向軸に平行に延びる軸の周りで旋回または関節運動することができる。選択スイッチは、掛止レバーの掛止部と係合するために移動止めなどを含むことができる。

30

【0060】

さらなる実施形態によれば、一次用量ダイヤルスリーブは、一次用量ダイヤルスリーブが上記の一方向とは逆の方向に回転するときに選択スイッチから掛止要素を係合解除するように構成された手段を備える。

【0061】

数字スリーブは、傾斜部（ramp feature）などを備えることができ、傾斜部は、一次用量ダイヤルスリーブが用量ダイヤル方向とは逆の方向に回転するときに、掛止レバーを付勢して選択スイッチから離す。掛止レバーは、選択スイッチを第1のセクションと係合することがあり、傾斜部を第2のセクションと係合することがあり、これらのセクションは、掛止レバーの回転支持部によって互いに分離される。したがって、傾斜部により、掛止レバーが支持部の周りで関節運動することがあり、第2のセクションを付勢して一次用量ダイヤルスリーブから離すことによって第1のセクションが選択スイッチから係合解除することができる。

40

【0062】

さらなる実施形態によれば、一次薬物送達アセンブリは一次薬剤を収容し、二次薬物送達アセンブリは二次薬剤を収容する。

【0063】

薬物送達デバイスのカートリッジの少なくとも1つに薬剤が充填されていると好ましい。また、薬物送達デバイスは、使い捨ての注射デバイスでよい。そのようなデバイスは、薬剤の内容物が使い尽くされた後、投棄またはリサイクルすることができる。しかし、本

50

発明は、カートリッジの内容物がすべて投与された後に、空になったカートリッジを満たされているカートリッジに交換するように設計された再使用可能なデバイスと共に適用することもできる。

【0064】

本明細書で使用する用語「薬剤」は、少なくとも1つの薬学的に活性な化合物を含む医薬製剤を意味し、

ここで、一実施形態において、薬学的に活性な化合物は、最大1500Daまでの分子量を有し、および／または、ペプチド、タンパク質、多糖類、ワクチン、DNA、RNA、酵素、抗体もしくはそのフラグメント、ホルモンもしくはオリゴヌクレオチド、または上述の薬学的に活性な化合物の混合物であり、

10

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠症候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および／または関節リウマチの処置および／または予防に有用であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病または糖尿病性網膜症などの糖尿病に関連する合併症の処置および／または予防のための少なくとも1つのペプチドを含み、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、少なくとも1つのヒトインスリンもしくはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド(GLP-1)もしくはその類似体もしくは誘導体、またはエキセジン-3もしくはエキセジン-4もしくはエキセジン-3もしくはエキセジン-4の類似体もしくは誘導体を含む。

20

【0065】

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

30

【0066】

インスリン誘導体は、例えば、B29-N-ミリストイル-des(B30)ヒトインスリン; B29-N-パルミトイル-des(B30)ヒトインスリン; B29-N-ミリストイルヒトインスリン; B29-N-パルミトイルヒトインスリン; B28-N-ミリストイルLysB28ProB29ヒトインスリン; B28-N-パルミトイル-LysB28ProB29ヒトインスリン; B30-N-ミリストイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン; B30-N-パルミトイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン; B29-N-(N-パルミトイル-γ-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン; B29-N-(N-リトコリル-γ-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン; B29-N-(ω-カルボキシヘプタデカノイル)-des(B30)ヒトインスリン、およびB29-N-(ω-カルボキシヘプタデカノイル)ヒトインスリンである。

40

【0067】

エキセジン-4は、例えば、H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂配列のペプチドであるエキセジン-4(1-39)を意味する。

50

【0068】

エキセンジン-4誘導体は、例えば、以下のリストの化合物：

H-(Lys)4-desPro36, desPro37エキセンジン-4(1-39)
)-NH₂、
H-(Lys)5-desPro36, desPro37エキセンジン-4(1-39)
)-NH₂、
desPro36エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Asp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)
)、
desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)
、
desPro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)；または
desPro36[Asp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)
)、
desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)
、
desPro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン-4(1-39)、
desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン-4(1-39)、
(ここで、基-Lys6-NH₂が、エキセンジン-4誘導体のC-末端に結合しているもよい)；

【0069】

または、以下の配列のエキセンジン-4誘導体：

desPro36エキセンジン-4(1-39)-Lys6-NH₂(AVE0010)
)、
H-(Lys)6-desPro36[Asp28]エキセンジン-4(1-39)-
Lys6-NH₂、
desAsp28Pro36, Pro37, Pro38エキセンジン-4(1-39)
)-NH₂、
H-(Lys)6-desPro36, Pro38[Asp28]エキセンジン-4(1-39)-NH₂、
H-Asn-(Glu)5desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]
エキセンジン-4(1-39)-NH₂、
desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセンジン-4(1-39)-(Lys)6-NH₂、
H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセ

ンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro36, Pro37, Pro38 [Asp28
] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36 [Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジ
 ン-4 (1-39) - Lys 6-NH₂、
 H-desAsp28Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (O2) 25] エ
 キセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp (O2) 25
 , Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp (O 10
 2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 desPro36, Pro37, Pro38 [Trp (O2) 25, Asp28] エキ
 センジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp (O2) 25
 , Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro36, Pro37, Pro38 [Trp (O
 2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36 [Met (O) 14, Asp28] エキセンジ
 ン-4 (1-39) - Lys 6-NH₂、
 desMet (O) 14, Asp28Pro36, Pro37, Pro38 エキセンジ 20
 ン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14,
 Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O
) 14, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂ ;
 desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14, Asp28] エキセ
 ンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14,
 Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 30
 14, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-Lys 6-desPro36 [Met (O) 14, Trp (O2) 25, Asp2
 8] エキセンジン-4 (1-39) - Lys 6-NH₂、
 H-desAsp28, Pro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14, T
 rp (O2) 25] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14,
 Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O
) 14, Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) -NH₂、
 desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14, Trp (O2) 25 40
 , Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂、
 H-(Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O) 14,
 Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (S1-39) - (Lys) 6-N
 H₂、
 H-Asn-(Glu) 5-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (O
) 14, Trp (O2) 25, Asp28] エキセンジン-4 (1-39) - (Lys)
 6-NH₂ ;
 または前述のいずれか1つのエキセンジン-4誘導体の薬学的に許容される塩もしくは溶
 媒和化合物
 から選択される。

【0070】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスモプレシン、テルリプレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、ブセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、R o t e L i s t e、2008年版、50章に列挙されている脳下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニストである。

【0071】

多糖類としては、例えば、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類の硫酸化形態、例えば、ポリ硫酸化形態、および／または、薬学的に許容されるそれらの塩がある。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウムがある。

10

【0072】

抗体は、基本構造を共有する免疫グロブリンとしても知られている球状血漿タンパク質（約150kDa）である。これらは、アミノ酸残基に付加された糖鎖を有するので、糖タンパク質である。各抗体の基本的な機能単位は免疫グロブリン（Ig）単量体（1つのIg単位のみを含む）であり、分泌型抗体はまた、IgAなどの2つのIg単位を有する二量体、硬骨魚のIgMのような4つのIg単位を有する四量体、または哺乳動物のIgMのように5つのIg単位を有する五量体でもあり得る。

20

【0073】

Ig単量体は、4つのポリペプチド鎖、すなわち、システイン残基間のジスルフィド結合によって結合された2つの同一の重鎖および2本の同一の軽鎖から構成される「Y」字型の分子である。それぞれの重鎖は約440アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折り畳み構造を安定化させる鎖内ジスルフィド結合を含む。それぞれの鎖は、Igドメインと呼ばれる構造ドメインから構成される。これらのドメインは約70～110個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に基づいて異なるカテゴリー（例えば、可変すなわちV、および定常すなわちC）に分類される。これらは、2つのβシートが、保存されたシステインと他の荷電アミノ酸との間の相互作用によって一緒に保持される「サンドイッチ」形状を作り出す特徴的な免疫グロブリン折り畳み構造を有する。

30

【0074】

α、δ、ε、γおよびμで表される5種類の哺乳類Ig重鎖が存在する。存在する重鎖の種類により抗体のアイソタイプが定義され、これらの鎖はそれぞれ、IgA、IgD、IgE、IgGおよびIgM抗体中に見出される。

【0075】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、αおよびγは約450個のアミノ酸を含み、δは約500個のアミノ酸を含み、μおよびεは約550個のアミノ酸を有する。各重鎖は、2つの領域、すなわち定常領域（C_H）と可変領域（V_H）を有する。1つの種において、定常領域は、同じアイソタイプのすべての抗体で本質的に同一であるが、異なるアイソタイプの抗体では異なる。重鎖γ、α、およびδは、3つのタンデム型のIgドメインと、可撓性を加えるためのヒンジ領域とから構成される定常領域を有し、重鎖μおよびεは、4つの免疫グロブリン・ドメインから構成される定常領域を有する。重鎖の可変領域は、異なるB細胞によって産生された抗体では異なるが、単一B細胞またはB細胞クローンによって産生された抗体すべてについては同じである。各重鎖の可変領域は、約110アミノ酸長であり、単一のIgドメインから構成される。

40

【0076】

哺乳類では、λおよびκで表される2種類の免疫グロブリン軽鎖がある。軽鎖は2つの連続するドメイン、すなわち1つの定常ドメイン（C_L）および1つの可変ドメイン（V_L）を有する。軽鎖のおおよその長さは、211～217個のアミノ酸である。各抗体は

50

、常に同一である2本の軽鎖を有し、哺乳類の各抗体につき、軽鎖 κ または λ の1つのタイプのみが存在する。

【0077】

すべての抗体の一般的な構造は非常に類似しているが、所与の抗体の固有の特性は、上記で詳述したように、可変(V)領域によって決定される。より具体的には、各軽鎖(VL)について3つおよび重鎖(HV)に3つの可変ループが、抗原との結合、すなわちその抗原特異性に関与する。これらのループは、相補性決定領域(CDR)と呼ばれる。VHドメインおよびVLドメインの両方からのCDRが抗原結合部位に寄与するので、最終的な抗原特異性を決定するのは重鎖と軽鎖の組合せであり、どちらか単独ではない。

【0078】

「抗体フラグメント」は、上記で定義した少なくとも1つの抗原結合フラグメントを含み、そのフラグメントが由来する完全抗体と本質的に同じ機能および特異性を示す。パペインによる限定的なタンパク質消化は、Igプロトタイプを3つのフラグメントに切断する。1つの完全なL鎖および約半分のH鎖をそれぞれが含む2つの同一のアミノ末端フラグメントが、抗原結合フラグメント(Fab)である。サイズが同等であるが、鎖間ジスルフィド結合を有する両方の重鎖の半分の位置でカルボキシル末端を含む第3のフラグメントは、結晶可能なフラグメント(Fc)である。Fcは、炭水化物、相補結合部位、およびFcR結合部位を含む。限定的なペプシン消化により、Fab片とH-H鎖間ジスルフィド結合を含むヒンジ領域の両方を含む単一のF(ab')₂フラグメントが得られる。F(ab')₂は、抗原結合に対して二価である。F(ab')₂のジスルフィド結合は、Fab'を得るために切断することができる。さらに、重鎖および軽鎖の可変領域は、縮合して単鎖可変フラグメント(scFv)を形成することもできる。

【0079】

薬学的に許容される塩は、例えば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩としては、例えば、HClまたはHBr塩がある。塩基性塩は、例えば、アルカリまたはアルカリ土類、例えば、Na⁺、またはK⁺、またはCa²⁺から選択されるカチオン、または、アンモニウムイオンN⁺(R1)(R2)(R3)(R4)(式中、R1~R4は互いに独立に：水素、場合により置換されたC1~C6アルキル基、場合により置換されたC2~C6アルケニル基、場合により置換されたC6~C10アリール基、または場合により置換されたC6~C10ヘテロアリール基を意味する)を有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、「Remington's Pharmaceutical Sciences」17版、Alfonso R. Gennaro(編)、Mark Publishing Company、Easton、Pa.、U. S. A.、1985およびEncyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。

【0080】

薬学的に許容される溶媒和物は、例えば、水和物である。

【0081】

本発明の例示的实施形態を、添付図面を参照して以下に述べる。

【図面の簡単な説明】

【0082】

【図1】本発明による薬物送達デバイスの斜視断面図である。

【図2】デファレンシャルギヤ機構の構成要素の斜視図である。

【図3】薬物送達デバイスの一部の断面図である。

【図4】薬物送達デバイスの一部の別の断面図である。

【図5】数字スリーブの斜視図である。

【図6】第3のギヤラックの斜視図である。

【図7】選択スイッチアセンブリの斜視図である。

【図8】二次薬物送達アセンブリの部分斜視図である。

【図9】薬物送達デバイスの別の部分の断面図である。

10

20

30

40

50

【図 1 0】薬物送達デバイスのさらなる部分の断面図である。

【図 1 1】図 1 1 a～c は、様々な状態での図 1 0 の要素を示す図である。

【図 1 2】図 1 0 の要素をさらなる状態で示す図である。

【図 1 3】本発明のさらなる実施形態による薬物送達デバイスのさらなる部分の断面図である。

【図 1 4】図 1 3 の要素をさらなる状態で示す図である。

【図 1 5】本発明のさらなる実施形態による薬物送達デバイスを示す図である。

【図 1 6】図 1 6 a、b は、図 1 5 の薬物送達デバイスの様々なハウジング部分を示す図である。

【発明を実施するための形態】

10

【0083】

薬物送達デバイス 1 はハウジング 2 を含み、ハウジング 2 内に、一次薬物送達アセンブリ 3 および二次薬物送達アセンブリ 4 が保持されている。ハウジング 2 は、薬物送達デバイス 1 の近位端 6 から遠位端 7 に長手方向軸 5 に沿って延びる。一次リザーバ 8（薬剤カートリッジ）が、その遠位端で、一次薬物送達アセンブリ 3 内に配置される。二次リザーバ 9（薬剤カートリッジ）が、その遠位端で、二次薬物送達アセンブリ 4 内に配置される。各カートリッジ 8 および 9 が、その遠位端で、セプタム 10 によって封止される。1 回注射針を有する単回投薬インターフェース（図示せず）を、薬物送達デバイスハウジング 2 の遠位端 7 に取り付けることができ、単回投薬インターフェースは 2 つの近位針を有し、各針が、セプタム 10 の 1 つに穿孔し、それにより、一次リザーバ 8 内の一次薬剤 1 1 および二次リザーバ 9 内の二次薬剤 1 2 を、注射針を通して単回投薬インターフェースを通して投薬することができる。

20

【0084】

一次カートリッジ 8 の近位端には栓 1 3 が提供され、二次カートリッジ 9 の近位端には栓 1 4 が提供される。単回投薬インターフェースが薬物送達デバイス 1 に適切に取り付けられ、栓 1 3 および 1 4 が遠位方向に移動されるとき、薬剤 1 1 および 1 2 は、単回投薬インターフェースを通してそれぞれのリザーバ 8、9 から押し出される。

【0085】

一次薬物送達アセンブリ 3 は、可変用量設定および用量投薬機構 1 5 を含み、二次薬物送達アセンブリ 4 は、固定用量設定および投薬機構 1 6 を含む。

30

【0086】

可変用量設定および投薬機構 1 5 は、数字スリーブ（投薬スリーブ）1 7 と、一次駆動スリーブ 1 8 と、親ねじ 1 9 と、内側本体（inner body）2 0 と、最終用量ナット 2 1 と、ダイヤルグリップ 2 2（作動要素）を含む。内側本体 2 0 は、ハウジング 2 に対して固定される。

【0087】

固定用量機構 1 6 は、二次親ねじ 2 3 と、二次駆動スリーブ 2 4 と、固定用量機構ハウジング 2 5 とを含む。デファレンシャルギヤ機構 2 6 が、可変用量設定および投薬機構 1 5 と固定用量設定および投薬機構 1 6 とを連結する。

【0088】

40

用量ダイヤルグリップ 2 2 は、用量を設定またはダイヤル設定するために一次薬物送達アセンブリ 3 の近位端から遠位端に延びる軸の周りで回転されるとき、クラッチ（図示せず）によって一次数字スリーブ 1 7 に回転方向で固定される。数字スリーブ 1 7 は、螺旋ねじによって内側本体 2 0 とねじ係合し、それにより、用量ダイヤルグリップ 2 2 の回転時、数字スリーブ 1 7 は、螺旋経路に沿って内側本体 2 0 に対して移動するように拘束される。用量設定または用量ダイヤル設定中、数字スリーブ 1 7 は、近位方向で内側本体 2 0 から進み出る。

【0089】

一次駆動スリーブ 1 8 は、異なる直径の領域を有する管状要素であり、ダイヤルグリップ 2 2 に回転方向でロックされる。一次親ねじ 1 9 は、2 つの雄ねじ 2 8、2 9 を有する

50

外面 27 を有する細長い要素であり、雄ねじ 28、29 は、互いに重なる反対向きのねじれを有する。一次駆動スリーブ 18 の遠位領域は、親ねじ 19 の雄ねじ 28、29 の 1 つに係合する雌ねじまたは突出部 32 を有する。ねじ山 28、29 の 1 つが、内側本体 20 の雌ねじまたは突出部 30 に係合する。ディスク状の支承部 31 が、親ねじ 19 の遠位端に提供される。可動ボタン 33 が、ハウジング 2 の近位端に提供される。

【0090】

用量設定中、ダイヤルグリップ 22 と、数字スリーブ 17 と、一次駆動スリーブ 18 とは、クラッチ機構（図示せず）によって回転方向および軸方向でロックされる。ダイヤルグリップ 22 の時計方向回転は、一次駆動スリーブ 18 を回転させ、回転時、一次駆動スリーブ 18 は、ダイヤル設定を通じて固定されたままである親ねじ 19 に沿って前進する。

10

【0091】

所望の用量がダイヤル設定されるとき、ダイヤルグリップ 22 を遠位方向に押し下げることができる。ダイヤルグリップ 22 と、一次駆動スリーブ 18 と、内側本体 20 とが回転方向でロックされ、ダイヤルグリップ 22 と、一次駆動スリーブ 18 と、数字スリーブ 17 とが軸方向で連結される。ダイヤルグリップ 22 と数字スリーブ 17 との間の回転方向での拘束は、それらの間の小さな相対軸方向変位により解除される。ダイヤルグリップ 22 と、内側本体 20 と、一次駆動スリーブ 18 とが回転方向でロックされる。ダイヤルグリップ 22 がボタン 33 によって押し下げられるとき、一次数字スリーブ 17 は、その螺旋経路に沿って内側本体 20 に対して遠位方向に移動し、ダイヤルグリップ 22 は、数字スリーブ 17 と共に軸方向で移動するが、内側本体 20 へのその回転方向での拘束により回転しない。駆動スリーブ 18 の軸方向運動により、一次親ねじ 19 が、カートリッジ 8 からの投薬薬物に向けて駆動される。

20

【0092】

固定用量機構 16 では、二次駆動スリーブ 24 は、所定の経路に沿ってハウジング 25 に対して移動するように拘束される。二次駆動スリーブ 24 は、純軸方向セグメントと交互の螺旋セグメントからなり、二次駆動スリーブ 24 と固定用量機構ハウジング 25 とを同じ相対軸方向位置に戻す。

【0093】

固定用量の設定中、二次駆動スリーブ 24 は、螺旋経路に沿ってハウジング 25 に対して近位方向に移動する。二次駆動スリーブ 24 が螺旋セグメントの端部に達するとき、固定用量が設定される。投薬のために、駆動スリーブ 24 は、純軸方向運動で遠位方向に前進移動されて、固定用量を送達する。二次駆動スリーブ 24 での内側螺旋セグメントは、二次親ねじ 23 での外側螺旋トラック 34 に合致される。二次親ねじ 23 は、近位方向への駆動スリーブ 24 の螺旋運動中に静止したままである。二次駆動スリーブ 24 の軸方向運動は、二次親ねじ 23 を遠位端に向けて前進させる。二次カートリッジ内の栓 14 は遠位方向に移動され、それにより二次薬剤が投薬される。

30

【0094】

一次薬物送達アセンブリ 3 および二次薬物送達アセンブリ 4 の用量設定および用量投薬要素は、デファレンシャルギヤ機構 26 によってリンクされ、デファレンシャルギヤ機構 26 の構成要素は、図 2 に分解図で示されている。デファレンシャルギヤ機構は、固定用量機構ハウジング 25 に提供された第 1 の歯列（第 1 のギヤラック）35 と、第 2 の歯列（第 2 のギヤラック）36 と、第 3 の歯列（第 3 のギヤラック）37 と、第 4 の歯列（第 4 のギヤラック）38 とを含む。さらに、動力伝達要素（transmission element）39 が、第 1 のギヤホイール 40 および 2 つの第 2 のギヤホイール 41 を含み、それらのギヤホイール 40、41 は、第 1 のギヤホイール 40 と第 2 のギヤホイール 41 とが共通の回転軸に沿って回転するように同軸に配置される。

40

【0095】

第 1 のギヤラック 35 は、固定用量機構ハウジング 25 の外側に形成され、また、薬物送達デバイスの軸方向に延びるギヤラックを有する。

50

【0096】

第2のギヤラック36は、その遠位（ここでは左側）端にギヤラックを有する細長い要素であり、ギヤラックは2組の歯列からなり、歯列はそれぞれ、ハウジングの遠位端からハウジングの近位端に向かう方向に並べて配置される。第2のギヤラック36の近位端は、一次数字スリーブに対して軸方向で拘束されるように構成され、スリーブ状の近位端セクション42を有する。ハウジング2は、第2のギヤラック36が軸方向で案内され、回転を防止されるように形成される。第2のギヤラックは、「可変用量ラック」と呼ばれることがある。

【0097】

第3のギヤラック37は、二次駆動スリーブ24に軸方向で拘束される。さらに、第3のギヤラック37は、ハウジング2に対する相対回転が防止されるようにハウジング2内に収容される。第3のギヤラック37は、ハウジング2の軸方向でのみ摺動することがある。ハウジング2は、第3のギヤラック37が軸方向で案内され、回転を防止されるように形成される。

10

【0098】

第4のギヤラック38は、第2のギヤラック36に対して軸方向に摺動するように拘束される。第4のギヤラック38は、第2のギヤラック36に対して半径方向内側に配置されたスリーブの一部として形成され、第2のギヤラック36もスリーブの一部として形成されている。第4のギヤラック38は、第2のギヤラック36によって軸方向で案内され、それにより、相対回転は防止されるが相対軸方向運動は可能である。遠位方向への第2のギヤラック36に対する第4のギヤラック38の動きは、第2のギヤラック36のスリーブセクションの内面にある当接部によって制限される。

20

【0099】

動力伝達要素39は軸を含み、その軸に第1のギヤホイール40が形成される。第2のギヤホイール41は、軸によって回転方向で支持され、第1のギヤホイール40に対して同心に配置され、それにより、第1のギヤホイール40と第2のギヤホイール41とが共通の回転軸を共有する。第1のギヤホイール40は、第4のギヤラック38および第1のギヤラック35の両方と噛み合う。第2のギヤホイール41は、第2のギヤラック36および第3のギヤラック37の両方と噛み合う。

【0100】

第1のギヤラック35は、「ハウジングギヤラック」と呼ばれることがある。第2のギヤラック36は、「可変用量ラック」と呼ばれることがある。第3のギヤラック37は、「固定用量ラック」と呼ばれることがある。第4のギヤラック38は、「用量供給ラック（dosing rack）」と呼ばれることがある。第1のホイール40は、「用量供給ギヤ」と呼ばれることがある。第2のホイール41は、「可変用量／固定用量ギヤ」と呼ばれることがある。

30

【0101】

次に、図3に関して、デファレンシャルギヤ機構構成要素の相互作用を述べる。二次駆動スリーブ24は、係合セクション43を介して第3のギヤラック37に連結され、この係合セクション43で、第3のギヤラック37の突出部が二次駆動スリーブ24の凹部に係合し、それにより、第3のギヤラック37と二次駆動スリーブ24とが軸方向で拘束される。一次数字スリーブ17は、フランジ状の近位係合セクション44を有し、係合セクション44は、用量設定中、第2のギヤラック36のスリーブセクション42を近位方向に付勢する。

40

【0102】

固定用量が送達されないように設定されるとき、二次駆動スリーブ24は作動されず、近位方向に変位しない。第3のギヤラック37は静止したままである。用量ダイヤルグリップ22を操作することによって一次薬剤の用量を設定することは、数字スリーブ17の変位、および近位方向への第2のギヤラック36の変位をもたらす。第2のギヤラック36が近位方向6に移動するとき、第1のギヤホイール40および第2のギヤホイール41

50

は、関連のギヤラックと噛み合う。第4のギヤラック38の軸方向運動は、第2のギヤラック36と同じ軸方向変位であり、したがって、第4のギヤラック38と第2のギヤラック36とが近位方向に一緒に移動する。一次薬剤の設定用量が注射されるとき、一次数字スリーブ17は、遠位方向7に移動して戻り、それにより、第4のギヤラック38および第2のギヤラック36をそれらの初期の、いわゆる「静止」位置に移動して戻す。

【0103】

固定用量が送達されるように設定されるとき、二次駆動スリーブ24および第3のギヤラック37は、第1のギヤラック35および一次数字スリーブ17に対して近位方向に移動される。第3のギヤラック37の軸方向運動は、ギヤホイール41の回転および動力伝達要素39の軸方向運動を引き起こす。その結果、第2のギヤラック36と第4のギヤラック38との相対軸方向運動があり、この相対軸方向運動は、二次スリーブ24の軸方向運動に等しい。

10

【0104】

図4は、二次薬物送達アセンブリ内の用量が設定された後の、薬物送達デバイスの近位端の詳細図を示す。ボタン33が、ダイヤルグリップ22に対して可動に配置され、図4に示される近位位置と、ボタン33の遠位面がダイヤル要素22の近位面に係合する遠位位置との間でダイヤルグリップ22に対して移動することができる。固定用量の設定中、第4のギヤラック38と第2のギヤラック36との相対軸方向運動により、第4のギヤラック38が、ボタン33に当接し、ボタン33をダイヤルグリップ22に対して近位方向に変位させ、それにより、ボタン33は、図4に示されるようにダイヤルグリップ22から近位方向に突出する。

20

【0105】

ボタン33がダイヤルグリップ22の上方に延びるとき、二次薬物送達アセンブリ内の用量が設定されていることが示される。可変用量の設定は、螺旋経路に沿ったダイヤルグリップ22の回転によって続けられ、その回転は、ダイヤルグリップ22を近位方向に移動させる。一次数字スリーブ17が螺旋状に変位されるとき、第2のギヤラック36が近位方向に移動される。デファレンシャルギヤ機構は、同じ軸方向運動を第4のギヤラック38に伝達し、それにより、第2のギヤラック36と第4のギヤラック38とが一緒に移動する。第2のギヤラック36と第4のギヤラック38との相対位置は、薬剤の一次用量の設定中に一定のままである。第4のギヤラック36とボタン33との当接および第1のギヤホイール40と第1のギヤラック35との接触により、ダイヤルグリップ22に対するボタン33の延出は、両方の構成要素がハウジングから移動して出るときに維持される。

30

【0106】

一次薬剤および二次薬剤の用量が投薬されるとき、ユーザは、ボタン33の近位面を押す。ボタン33が第4のギヤラック38に係合するとき、遠位方向へのボタン33のこの変位は、第4のギヤラック38と同様に付力する。軸方向運動は、デファレンシャルギヤ機構を介して第3のギヤラック37に伝達される。第2のギヤラック36に加えられた力は数字スリーブ17によって応じられ、数字スリーブ17は、数字スリーブ17とダイヤルグリップ22との間のインターロッククラッチ (interlock clutch) (図示せず) により軸方向運動に抵抗する。第3のギヤラック37に加えられた力は、固定用量が投薬されるように二次駆動スリーブ24に伝達される。固定用量の投薬中、ボタン33は、ダイヤルグリップ22に戻って入る。ボタン33がその近位位置に戻るとき、ユーザの力がダイヤルグリップ22に直接伝達され、それにより第2の薬剤の可変用量の投薬が始まる。それにより、設定された薬剤の固定用量が、可変用量の投薬前に投薬されることが保証される。

40

【0107】

固定用量の投薬中、二次駆動スリーブ24および第3のギヤラック37は、それらの初期位置に軸方向に変位する。第3のギヤラック37が軸方向で移動し、第2のギヤラック38が静止したままであるとき、第4のギヤラック38およびボタン33は、ボタン33

50

とダイヤルグリップ 2 2 との当接が生じるまで第 2 のギヤラック 3 6 およびダイヤルグリップ 2 2 に対して移動する。この時点で、固定用量が完全に投薬され、可変用量の投薬を続けて行うことができ、ユーザの力は、ボタンからダイヤルグリップ 2 2 に直接伝達される。可変用量の投薬中、数字スリーブ 1 7 は、その螺旋経路に沿ってハウジング 2 内へ遠位方向に戻る。

【0108】

ボタン 3 3 が延出されていないとき、ユーザの力は、ダイヤルグリップ 2 2 および一次駆動スリーブ 1 8 に直接伝達され、それにより、上述したように一次薬剤が投薬される。投薬が完了されるまで、ダイヤルグリップ 2 2 およびボタン 3 3 は軸方向で遠位方向に移動し、第 2 のギヤラック 3 6 および第 4 のギヤラック 3 8 は軸方向で移動する。第 3 のギヤラック 3 7 は静止したままである。

10

【0109】

図 5 は、一次薬物送達アセンブリの数字スリーブ 1 7 にある用量スケールを示し、この用量スケールは、ハウジングの窓を通してユーザが見ることができる。一次薬剤の可変用量がダイヤル設定されたとき、数字スリーブ 1 7 は、螺旋経路に沿ってハウジングに対して移動し、ダイヤル設定された用量が、窓を通して表示される。2 つの別個の用量スケール 4 6、4 7 が、平行な関係で、数字スリーブ 1 7 の外面に螺旋状に印付けられている。第 1 の用量スケール 4 5 は、二次薬物送達アセンブリ内の固定用量が設定されない場合の設定用量を表す。第 2 の用量スケール 4 6 は、ダイヤル設定された可変用量と固定用量との組合せとして、または一次薬物送達アセンブリ内の設定用量と二次薬物送達アセンブリ内の設定用量との組合せとして、設定用量を表す。この実施形態では、第 2 の用量スケール 4 6 は、平行な第 1 の用量スケール 4 5 に対する 5 単位の追加を表し、したがって、所与の数字スリーブ位置に関して、第 2 の用量スケール 4 6 に印付けられた用量は、第 1 の用量スケール 4 5 に印付けられた用量よりも 5 単位大きい。

20

【0110】

薬物送達デバイスハウジングには細長い窓（図示せず）が提供され、その窓を通して両方の用量スケール 4 5、4 6 が見える。マスキング窓 4 7（図 6）は第 3 のギヤラック 3 7 に組み込まれ、したがって、第 3 のギヤラック 3 7 の軸方向位置によって用量スケール 4 5、4 6 の一方が見えなくなる。固定用量の設定中、第 3 のギヤラック 3 7 は、上で説明したように、数字スリーブ 1 7 に対して近位方向に移動される。マスキング窓 4 7 は近位方向に変位し、それにより、第 1 の用量スケール 4 5 でのそれぞれの用量単位（例えば 2 単位）を隠し、第 2 の用量スケール 4 6 でのそれぞれの組合せ用量（例えば 7 単位）が見えるようにする。その一方で、ボタン 3 3 は、上で説明したように、ダイヤルグリップ 2 2 から突出する。

30

【0111】

固定用量が設定されている場合、固定用量は、ボタン 3 3 が押されるときに可変用量の前に投薬される。第 3 のギヤラック 3 7 は、ハウジングに対して遠位方向に移動し、数字スリーブ 1 7 は静止したままである。マスキング窓 4 7 は、固定用量の送達中に、第 2 の用量スケール 4 6 から第 1 の用量スケール 4 5 に移動する。固定用量が送達された後、第 1 の用量スケール 4 5 がユーザに見え、可変用量が送達されるとき、表示される用量は、螺旋経路に沿った数字スリーブ 1 7 の回転により減少する。

40

【0112】

図 7 は、固定用量薬剤（二次薬剤）が可変用量と共に投薬されるか否かをユーザが選択できるようにする固定用量選択機構を示す。

【0113】

この機構は、ユーザが二次薬剤、または固定用量液体薬剤の用量を投薬することを選択する場合に、二次用量設定および用量投薬機構が固定用量薬剤と所定数の単位の可変用量液体薬剤とを送達するように自動的に設定されるように構成される。以下に説明する実施形態では、所定数の単位は、5 単位である。固定用量選択機構は、選択スイッチ 4 8 と、クラッチ 4 9 と、掛止レバー 5 0 と、ばね 5 1 と、第 1 の前進レバー 5 2 と、第 2 の前進

50

レバー 53 とを含む。これらの要素は、以下に説明するように、一次数字スリーブ 17、二次駆動スリーブ 24、およびハウジング 2 と相互作用する。

【0114】

図 8 に示されるように、クラッチ 49 は、スリーブ状の主セクション 54 を含む。参照番号 6 および 7 は、薬物送達デバイスにおいて構成要素が組み立てられるときに、近位および遠位方向を示すために含まれる。クラッチ 49 の近位端 6 は、主セクション 54 よりも小さい外径を有し、スプライン付き外面 (splined outer surface) 55 を備え、スプラインは軸方向に延びている。クラッチ 49 の遠位端 7 は係合アーム 56 を有し、係合アーム 56 は、クラッチ 49 の長手方向軸 57 の周りで円形状であり、二次駆動スリーブ 24 に向けて軸方向に延びる。主セクション 54 は中空であり、それにより、駆動スリーブ 24 の近位端は、主セクション 54 に挿入可能である。

10

【0115】

二次駆動スリーブ 24 の近位端セクションは、いくつかの軸方向に延びる溝 58 を備え、溝 58 は近位端で開いており、それにより、係合アーム 56 の半径方向内面が溝に入ることができる。係合アーム 56 の半径方向内面と溝 58 とが、溝/ナットまたはスプライン連結を形成し、それにより、クラッチ 49 と二次駆動スリーブ 24 との間で回転運動を伝達することができ、その一方で相対軸方向運動を可能にする。

【0116】

主セクション 54 の外面に、ピン 59 が形成される。ピン 59 は、図 9 に示されるように、固定用量機構ハウジング 25 の内側にある溝 60 とのインターフェースを形成する。溝 60 は、固定用量機構ハウジング 25 の円周方向に延びる 2 つのセクションを有し、第 1 のセクション 61 は、スロープ付きまたは傾斜移行部 (sloped or inclined transition) 63 によって第 2 のセクション 62 から離間される。近位端 6 に向かって、第 1 のセクション 61 は、第 2 のセクション 62 に比べて引っ込んでいる。ピン 59 は、移行部 63 を通って第 1 のセクション 61 から第 2 のセクション 62 に、およびその逆に溝 60 内を走行または摺動することができる。セクション 61 および 62 間のピン 59 の動きは、クラッチ 49 を軸方向で移動させる。クラッチ 49 と固定用量機構ハウジング 25 とのこのインターフェースは、クラッチ 49 が長手方向軸 57 の周りで回転されるときに、クラッチ 49 の軸方向位置を制御する。図 9 から明らかなように、固定用量機構ハウジング 25 は突出部 64 を有し、突出部 64 は、薬物送達デバイスのハウジング 2 の凹部 65 に係合して、固定用量機構ハウジング 25 の固着位置を保証する。

20

30

【0117】

スリーブ状の選択スイッチ 48 は、薬物送達ハウジング 2 内で回転可能に支持され、長手方向軸 57 の周りで回転することができる。クラッチ 49 は、スプライン面 55 を介する選択スイッチ 48 の回転に回転方向で拘束され、スプライン面 55 は、対応して形成された選択スイッチ 48 の内面をスプライン穴に係合して、スプラインインターフェースを形成し、このスプラインインターフェースは、クラッチ 49 と選択スイッチ 48 との相対軸方向運動を可能にするが、相対回転運動を防止する。選択スイッチ 48 は、薬物送達ハウジング 2 の開口 (図示せず) を通って半径方向に延びるレバー面 (図示せず) を有する。開口は、ユーザがレバーを作動して、長手方向軸 57 の周りで選択スイッチを回転させることができるように形成される。

40

【0118】

選択スイッチ 48 は、3 つの位置の間で回転可能である。第 1 の位置は、中間の「静止」または中央位置である。この位置では、クラッチ 49 は、図 9 に示されるように、ピン 59 に対して回転位置にある。「静止」位置から、ユーザは、選択スイッチを回転させて、二次薬剤の固定用量を一次薬剤の可変用量と組み合わせて送達するように、または一次薬剤の可変用量のみを送達するようにデバイスを設定する。

【0119】

選択スイッチ 48 が、近位端 6 から見て時計方向に中間の「静止」位置から回転される

50

とき、回転がクラッチ４９に伝達され、ピン５９は、第１のセクション６１での右端部に向けて第２の位置に移動する。クラッチ４９は、その軸方向位置のままである。この作動は、ユーザが二次薬剤の用量を設定および注射することを選択する状況に対応する。選択スイッチ４８のこの位置は、「固定用量オン」位置と呼ばれることがある。クラッチ４９の回転は二次駆動スリーブ２４に伝達され、二次駆動スリーブ２４は、螺旋運動でクラッチ４９に向けて上昇する。選択スイッチ４８が中央位置に回転されて戻る場合、クラッチ４９と二次駆動スリーブとが同じ方向に回転し、二次駆動スリーブ２４は、その螺旋経路に沿って戻り、設定用量を設定解除する。また、溝６０は、選択スイッチを回転させることができる範囲を画成する。選択スイッチ４８、クラッチ４９、および駆動スリーブの回転運動の最大値が制限される。

10

【０１２０】

選択スイッチ４８が、近位端６から見て反時計方向に中間の「静止」位置から回転されるとき、ピン５９は、中間セクション６３に係合し、第２のセクション６２に入り、第２のセクション６２の左端部に向けて第３の位置に移動する。この作動は、ユーザが二次薬剤の用量を設定および注射しないことを選択する状況に対応する。選択スイッチ４８のこの位置は、「固定用量オフ」位置と呼ばれることがある。クラッチ４９が、傾斜中間面により、駆動スリーブ２４から離れるように選択スイッチ４８に向けて軸方向で移動し、それにより、アームが溝５８（図８）から係合解除し、クラッチ４９の回転は駆動スリーブ２４に伝達されない。

【０１２１】

20

「固定用量オン」位置に選択スイッチ４８を設定した後の固定用量の投薬中、第３のギヤラックの軸方向運動は二次駆動スリーブ２４に伝達され、二次駆動スリーブ２４は遠位方向に移動する。クラッチ４９の係合アーム５６と二次駆動スリーブ２４の溝６０とのスプライン係合により、選択スイッチ４８およびクラッチ４９は、二次薬剤の用量の投薬中に軸方向で静止したままである。

【０１２２】

図８に示されるように、溝５８の近位端にラチェット要素６６が提供され、ラチェット要素６６は、クラッチの係合アーム５６に係合し、第１の方向でのクラッチ４９と二次駆動スリーブ２４との相対回転を可能にし、反対方向での相対回転を防止する。このラチェットインターフェースは、クラッチ４９が、二次駆動スリーブ２４の回転を引き起こすことなく、その中央の「静止」位置に回転して戻ることができるようにする。さらに、選択スイッチ４８がその「静止位置」から「固定用量オフ」位置に移動されるとき、クラッチ４９の回転は二次駆動スリーブに伝達されない。なぜなら、係合アーム５６はラチェット要素６６にのみ係合し、クラッチ４９の回転をラチェットインターフェースを介して伝達することができないからである。

30

【０１２３】

図１０に、長手方向での近位側端部からの薬物送達デバイスの断面図が示されている。第１の前進レバー５２は、ハウジング２に形成されたピン６７によって支持され、それにより、第１の前進レバー５２は、視線方向で、ピン６７を通して延びる軸の周りで枢動または旋回することができる。第２の前進レバー５３は、ハウジング２に形成されたピン６８によって支持され、それにより、第２の前進レバー５３は、視線方向で、ピン６８を通して延びる軸の周りで枢動または旋回することができる。

40

【０１２４】

第１の前進レバー５２は、中間セクションによって連結された脚部を有する基本的にＵ字形の要素である。第１の脚部は第１の係合セクション６９を備え、第１の係合セクション６９は、数字スリーブ１７の外面に形成された対向突出部または第１の当接面７０に係合するための突出部として形成される。さらに、第１の脚部は、ハウジング２の内側に形成された対向係合セクション７２と係合するための突出部として形成された第２の係合セクション７１で終端する。第２の脚部は、ピン６７を受け取るための開口を備え、数字スリーブ１７の外面にある隆起ボス（raised boss）として形成された第２の当

50

接面 7 4 と係合するための第 3 の係合セクション 7 3 で終端する。

【0125】

第 2 の前進レバー 5 3 は、ピン 6 8 を受け取るための開口を端部に有する第 1 のセクションを有する T 字形要素である。第 1 のセクションは、第 1 のセクションに実質的に垂直に延びる第 2 のセクションで終端する。第 1 の突出部 7 5 が第 1 の前進レバー 5 2 に係合し、それにより、第 2 の前進レバー 5 3 が時計方向でピン 6 8 の周りを回転または旋回するとき、第 1 の前進レバー 5 2 は時計方向でピン 6 7 の周りを旋回または関節運動する。

【0126】

第 1 の突出部 7 5 の反対側に、選択スイッチ 4 8 に形成された第 1 の当接面 7 7 との係合のために第 2 の突出部 7 6 が位置し、選択スイッチ 4 8 は、図 10 に、その「静止」または中央の回転位置で示されている。時計方向への選択スイッチ 4 8 の回転により、第 1 の当接面 7 7 が第 2 の突出部 7 6 に係合する。その結果、第 2 の前進レバー 5 3 は、ピン 6 8 の周りで関節運動し、第 2 の前進レバー 5 3 にある第 1 の突出部 7 5 は、第 1 の前進レバー 5 2 をピン 6 7 の周りで時計方向に移動させる。第 2 の当接面 7 8 が、第 1 の前進レバー 5 2 にある第 4 のセクション 7 9 との係合のために選択スイッチ 4 8 に提供される。反時計方向での選択スイッチ 4 8 の回転により、第 2 の当接面 7 7 が第 4 の係合セクション 7 9 に係合する。その結果、第 1 の前進レバー 5 2 は、ピン 6 7 の周りで時計方向に関節運動する。選択スイッチ 4 8 が時計方向に回転されるか反時計方向に回転されるかに関わらず、第 1 の前進レバー 5 2 は時計方向に揺動する。ばね 5 1 は、ハウジング内部のピボットに位置し、選択スイッチ 4 8 をその中央の「静止」位置に戻すために復元力を提供する。

【0127】

図 10 に示されるように、選択スイッチ 4 8 は、その「静止位置」にある。隆起ボス 7 4 と第 3 の係合セクション 7 3 との回転方向での距離は、数字スリーブ 1 7 を時計方向で所定の角度範囲にわたって回転させることができるようなものである。上述した実施形態では、この角度範囲は、一次薬剤の 2 単位の設定に対応する。選択スイッチがその「静止」位置にあるとき、一次薬物送達アセンブリでの設定可能な用量は、2 単位に制限される。ダイヤルグリップ 2 2 は、時計方向で 2 単位までしか回転させることができない。ダイヤルグリップが 2 単位まで回転されるとき、ボス 7 4 は第 3 の係合セクション 7 3 に当接し、第 3 の係合セクション 7 3 がボス 7 4 から移動して離れるように選択スイッチ 4 8 の作動によって第 1 の前進レバー 5 2 が変位されるまで、数字スリーブ 1 7 のさらなる回転を防止する。この機構は、一次薬剤の設定可能な用量を 2 単位に制限し、次いで、ボタン 3 3 を押し下げることによってこの用量を投薬することができる。ユーザは、より大きい可変用量を投薬することを望む場合、選択スイッチ 4 8 を作動させなければならない。

【0128】

時計方向での選択スイッチ 4 8 (「固定用量オン」) の回転は、レバー 5 2、5 3 を関節運動させる。同時に、クラッチ 4 9 および二次駆動スリーブ 2 4 が動作され、二次薬剤の用量が設定される。第 2 のレバー 5 3 は、第 1 のレバー 5 2 をピン 6 7 の周りで回転させ、それにより、第 3 の係合セクション 7 3 が数字スリーブ 1 7 およびボス 7 4 から揺動して離れ、それによりハウジングと数字スリーブ 1 7 とのロックが解除され、2 単位の制限を超えてユーザが可変用量を引き続きダイヤル設定できるようにする。

【0129】

ユーザは、一次薬物送達アセンブリ内の用量をダイヤル設定する前に、選択スイッチ 4 8 を作動させることを選択することができる。図 11 a ~ 11 c に関して、ダイヤルグリップの回転前に選択スイッチ 4 8 がその「固定用量オン」状態に回転されるとき、第 1 の係合セクション 6 9 が、数字スリーブ 1 7 の第 1 の当接面 7 0 に係合し、2 単位に対応するように数字スリーブ 1 7 を回転させる (図 11 a および 11 b)。第 1 の前進レバー 5 2 は、第 2 の係合セクション 7 1 がハウジング 2 の当接面 7 2 に係合するまで時計方向に関節運動し、これにより、第 1 の係合セクション 6 9 が、関節運動の最後に数字スリーブ 1 7 から移動して離れる。数字スリーブ 1 7 によってダイヤル設定された一次薬剤の用量

は、2単位に対応する。この状況は、図11に示されている。また、第1の前進レバーの関節運動は、数字スリーブ17から離れるように第3の係合セクション73を移動させ、それにより、ユーザは、用量ダイヤルグリップを回転させることによって、一次薬剤の2単位制限を超えて自由にダイヤル設定できる。「固定用量オン」位置への選択スイッチ48の回転は、上述したようにクラッチ49に伝達され、二次薬剤の用量を設定するために二次駆動スリーブ24に伝達される。

【0130】

図12は、ユーザが二次薬剤の用量を設定および注射しないことを選択する状況を示す。選択スイッチ48は、その中央の「静止位置」から反時計方向へその「固定用量オフ」状態に回転される。反時計方向への選択スイッチの回転は、クラッチ49を反時計方向に回転させ、近位方向に移動させる（図8参照）。二次駆動スリーブ24は、駆動スリーブ24にあるラチェット66およびクラッチ49の軸方向変位により静止したままである。二次薬剤の用量は設定されない。左への選択スイッチ48の回転中、第1の前進レバー52は、選択スイッチ48の第2の当接面78と第1の前進レバー52の第4の係合セクション79との係合によって、ピン67の周りで枢動される。一次薬剤の2単位が設定され、数字スリーブ17のさらなるダイヤル設定が許可される。

【0131】

前進レバー52、53は、それらの接続位置で、選択スイッチ48との当接によって保持される。この実施形態では、レバー52、53は、ばね式ピボット（sprung pivot）に反して作用し、それにより、選択スイッチ48がその中心位置に戻るときに、図10に示されるようなそれらの「静止」位置に戻る。レバー52、53は、プレストレス状態（prestressed condition）でハウジング内に収容され、それにより、それらの「静止」状態に戻る傾向がある。代替として、レバー52、53は、弾性に形成されて、プレストレス状態で薬物送達デバイス内に取り付けられてよく、ここで、プレストレス力が、レバー52、53をそれらの「静止」位置に付勢する傾向がある。

【0132】

図13に示されるように、選択スイッチ48は、掛止レバー50によって「固定用量オン」または「固定用量オフ」位置に保持される。掛止レバー50は、掛止レバー50が数字スリーブ17によって接続されるまで、選択スイッチ48をその設定位置で拘束するために提供される。数字スリーブ17は、その外面に傾斜部80を備え、傾斜部80の外面は、円周方向で数字スリーブ17の回転軸から移動して離れる。掛止レバー50は、ハウジング2内に枢動可能に支持され、数字スリーブ17の回転軸に平行に延びる軸の周りでピボット点81を中心として枢動することができる。掛止レバー50は、ピボット点から異なる方向に延びる2つの脚部を含む。傾斜部80との係合のために第1の係合セクション82が提供され、他方の脚部には、掛止部として形成される突出部83が提供されて、選択スイッチ48が「静止」位置から回転される方向に応じて、選択スイッチ48にそれぞれ提供された第1のスロット84または第2のスロット85と係合する。選択スイッチ48が時計方向に回転されるとき、突出部83は、第1のスロット84に係合する。選択スイッチ48が反時計方向に回転されるとき、突出部83は、第2のスロット85に係合する。

【0133】

数字スリーブ17が、図13に示されるように「静止」位置にあり、用量を設定するために回転されていないとき、傾斜部80は、係合セクション82に作用し、突出部83を付勢して選択スイッチ48から離す。数字スリーブ17が時計方向に回転されるとき、図14に示されるように、傾斜部80と係合セクション82との当接が解除される。掛止レバー50は、そのばね式ピボット点81の周りで反時計方向に回転する。選択スイッチ48がユーザによって作動されていない場合、掛止部83は、選択スイッチ48の円柱外面に当接する。

【0134】

例えば図14に示されるように選択スイッチを「固定用量オン」状態に移動させることによって選択スイッチ48が操作されるとき、掛止部83が第1のスロット84に係合し、これにより、掛止レバー50がそのばね式ピボット点81の周りで完全に回転できるようになる。掛止レバー50と選択スイッチ48との係合は、選択スイッチ48をその設定位置で拘束する。選択スイッチ48が「固定用量オフ」状態に移動される場合、掛止部83は第2のスロット85と係合し、掛止レバー50と選択スイッチ48との係合が、選択スイッチ48をその「固定用量オフ」位置に拘束する。

【0135】

選択スイッチ48は、数字スリーブ17の傾斜部80との当接によって掛止レバー50が接続されるまでその設定位置を保つ。投薬中、数字スリーブ17は、遠位方向に逆回転し、かつ反時計方向に回転する。数字スリーブ17の復帰運動の最後に、傾斜部80が、係合セクション82に係合し、掛止部83と選択スイッチ48との係合を解除する。選択スイッチ48は、ばね51（図12）の作用下でその「静止」位置に戻る。

【0136】

掛止レバー50は、好ましくはプレストレス状態でハウジング内に收容され、それにより、掛止レバー50は、選択スイッチ48に反して駆動する傾向がある。代替として、掛止レバー50は、弾性に形成されて、プレストレス状態で薬物送達デバイスのハウジング内に取り付けることができ、ここで、プレストレス力は、選択スイッチに反して掛止レバー50をピボット点81の周りで付勢する傾向がある。

【0137】

また、図14での実施形態は、二次薬物送達アセンブリによって設定することができる固定用量の値を定義することを可能にする、取り得る構造的手段を示す。選択スイッチ48の外面に、選択バー86が提供される。選択バー86は、図9にも示されるように軸方向57に延びるように位置合わせされる。時計方向および反時計方向での「静止」位置からの選択スイッチ48の回転運動の最大値は、選択バー86がハウジング2の当接面87および88に係合することによって制限される。

【0138】

図15で、薬物送達デバイス1のハウジング2は、2つの分離可能な構成要素、すなわち主ハウジング89と第2のハウジングに分割され、第2のハウジングは、この場合には固定用量機構ハウジング25である。主ハウジング89は、可変用量設定および用量投薬機構と、選択スイッチアセンブリと、デファレンシャルギヤ機構とを含むが、固定用量機構ハウジング25に提供される第1のギヤラック35は除く。固定用量機構ハウジング25は、固定用量設定および投薬機構と、クラッチとだけを含む。

【0139】

図16aおよび16bに示されるように、軸方向固定のために、第3のギヤラックと固定用量機構ハウジング25内の二次駆動スリーブとの分離可能なインターフェースが提供される。アーム90（図16b）は、第3のギヤラックから延びる。固定用量機構ハウジング25が主ハウジング89に取り付けられるとき、アーム90は、アパーチャ91（図16a）を通して、駆動スリーブ24の外面にある円周凹部92またはカラーに係合し、それにより、二次駆動スリーブ24が第3のギヤラック37に軸方向で拘束される。選択スイッチ48とクラッチ49との分離可能なインターフェースが提供される。クラッチ49のスプライン付き外面55は、選択スイッチ48のスプライン穴93に挿入可能である。このインターフェースは、これらの構成要素間の回転方向での拘束を提供するが、相対軸方向運動を可能にする。

【0140】

固定用量機構ハウジング25は、クリップなどを掛止することによって、主ハウジング89に取り付けることができる。解放可能な連結により、単一のカートリッジに関係するサブカートリッジを、そのカートリッジが消費されたときに廃棄して交換することが可能になる。

【符号の説明】

【0141】

1	薬物送達デバイス	
2	ハウジング	
3	一次薬物送達アセンブリ	
4	二次薬物送達アセンブリ	
5	ハウジングの長手方向軸	
6	近位端	
7	遠位端	
8	一次リザーバ（薬剤カートリッジ）	
9	二次リザーバ（薬剤カートリッジ）	10
10	セプタム	
11	一次薬剤	
12	二次薬剤	
13	栓	
14	栓	
15	可変用量設定および投薬機構	
16	固定用量設定および投薬機構	
17	数字スリーブ	
18	一次駆動スリーブ	
19	一次親ねじ	20
20	内側本体	
21	一次最終用量ナット	
22	ダイヤルグリップ（作動要素）	
23	二次親ねじ	
24	二次駆動スリーブ	
25	固定用量機構ハウジング	
26	デファレンシャルギヤ機構	
27	外面	
28	ねじ山	
29	ねじ山	30
30	雌ねじ	
31	支承部	
32	ねじ山	
33	ボタン（可動要素）	
34	ねじ山	
35	第1の歯列（固定用量機構ハウジングラック）	
36	第2の歯列（第2のギヤラック／可変用量ラック）	
37	第3の歯列（第3のギヤラック／固定用量ラック）	
38	第4の歯列（第4のギヤラック／用量供給ラック）	
39	動力伝達要素	40
40	第1のギヤホイール（「用量ギヤ」）	
41	第2のギヤホイール（「可変用量／固定用量ギヤ」）	
42	スリーブ要素	
43	係合セクション	
44	フランジ状セクション	
45	第1の用量スケール	
46	第2の用量スケール	
47	マスキング窓	
48	選択スイッチ	
49	クラッチ	50

5 0	掛止レバー	
5 1	ばね	
5 2	第 1 の前進レバー	
5 3	第 2 の前進レバー	
5 4	主セクション	
5 5	スプライン面	
5 6	係合アーム	
5 7	長手方向軸	
5 8	溝	
5 9	ピン	10
6 0	溝	
6 1	第 1 のセクション	
6 2	第 2 のセクション	
6 3	移行部	
6 4	突出部	
6 5	凹部	
6 6	ラチェット	
6 7	ピン	
6 8	ピン	
6 9	第 1 の係合セクション	20
7 0	数字スリーブの第 1 の当接面	
7 1	第 2 の係合セクション	
7 2	ハウジングの当接面	
7 3	第 3 の係合セクション	
7 4	数字スリーブの第 2 の当接面（隆起ボス）	
7 5	第 1 の突出部	
7 6	第 2 の突出部	
7 7	選択スイッチの第 1 の当接面	
7 8	選択スイッチの第 2 の当接面	
7 9	第 4 の係合セクション	30
8 0	数字スリーブの傾斜部	
8 1	ピボット点	
8 2	掛止レバーの係合セクション	
8 3	掛止レバーの突出部（ラッチ）	
8 4	第 1 のスロット	
8 5	第 2 のスロット	
8 6	選択バー	
8 7	当接面	
8 8	当接面	
8 9	主ハウジング	40
9 0	アーム	
9 1	アパーチャ	
9 2	円周凹部（カラー）	
9 3	スプライン穴	

【図 1】

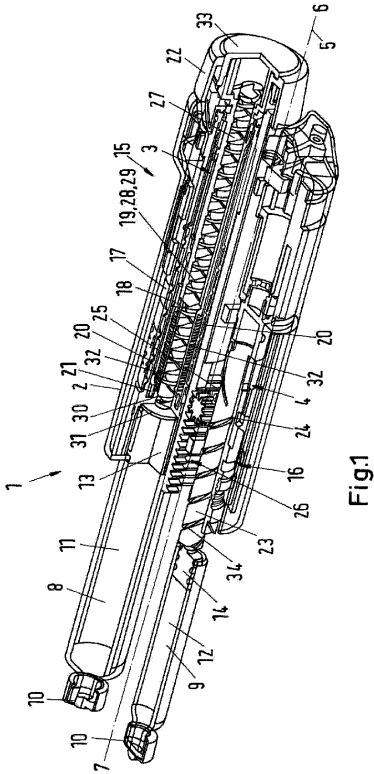


Fig.1

【図 2】

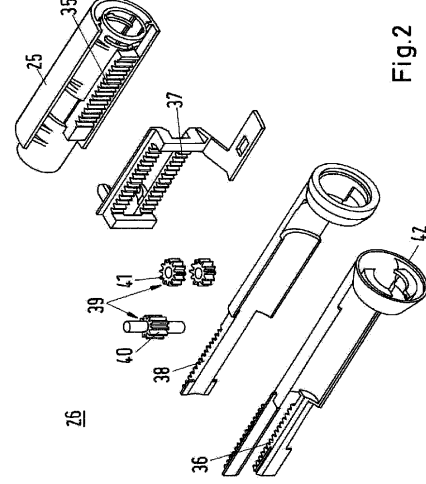


Fig.2

【図 3】

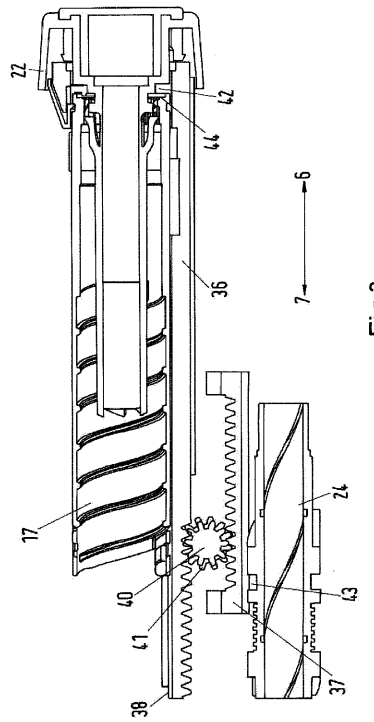


Fig.3

【図 4】

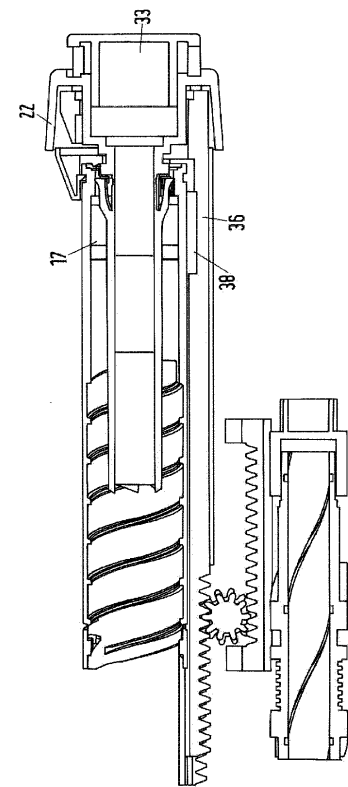


Fig.4

【図 5】

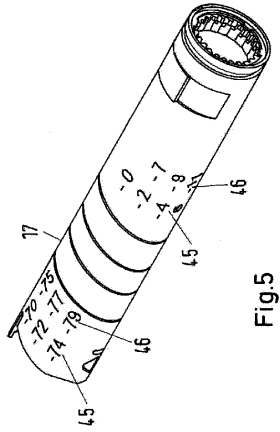


Fig.5

【図 6】

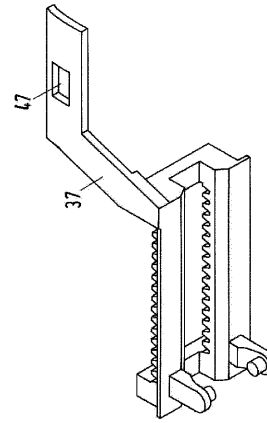


Fig.6

【図 7】

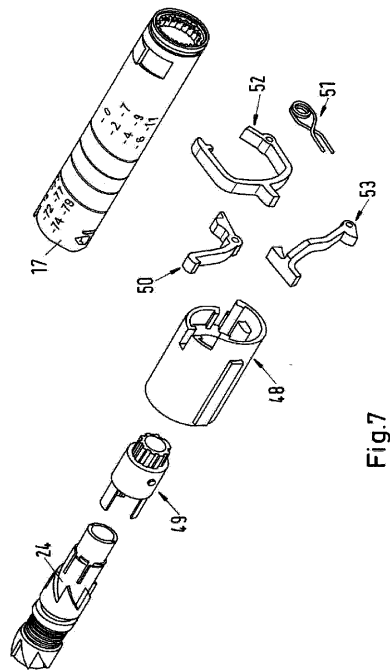


Fig.7

【図 8】

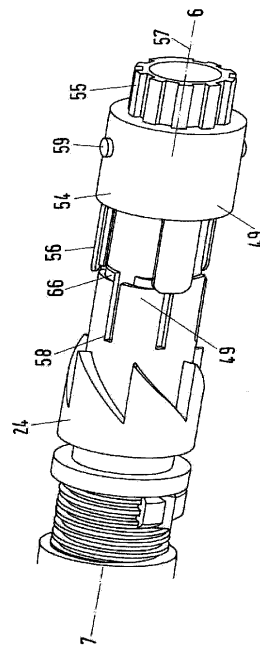


Fig.8

【図 9】

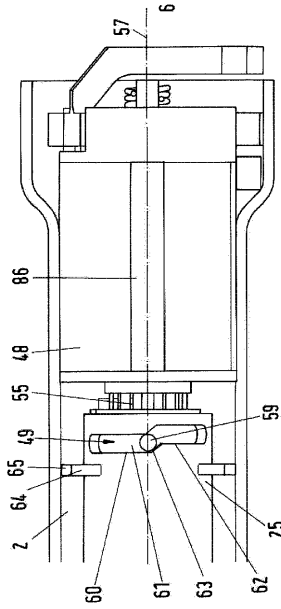


Fig.9

【図 10】

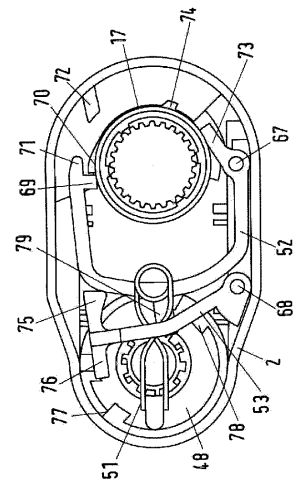


Fig.10

【図 11 a】

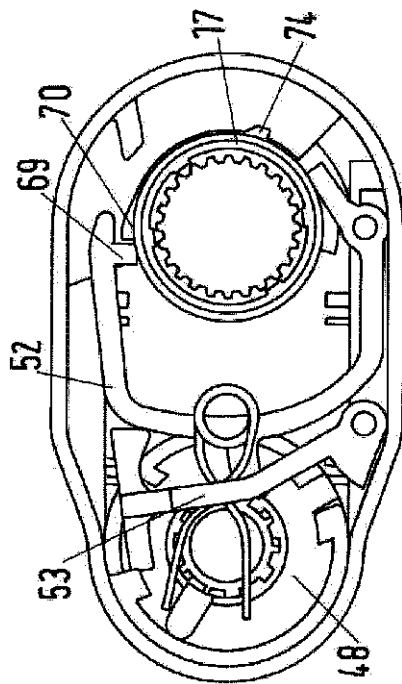


Fig.11a

【図 11 b】

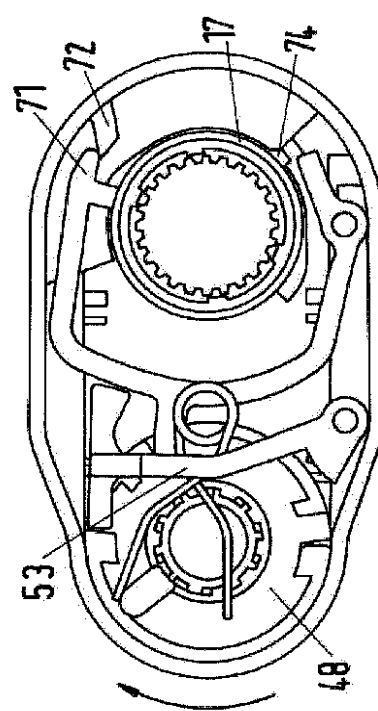


Fig.11b

【図 11 c】

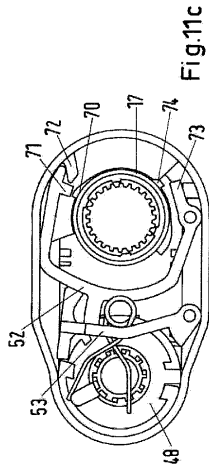


Fig.11c

【図 1 2】

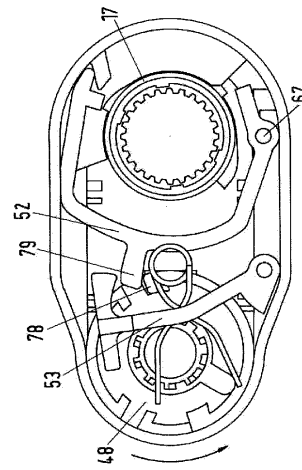


Fig.12

【図 1 3】

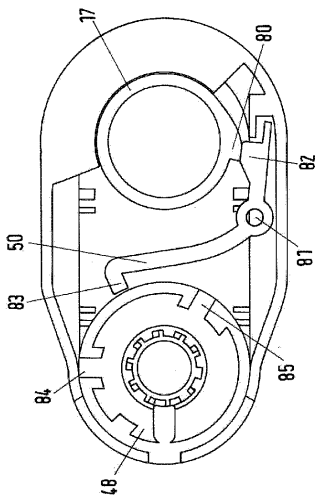


Fig.13

【図 1 4】

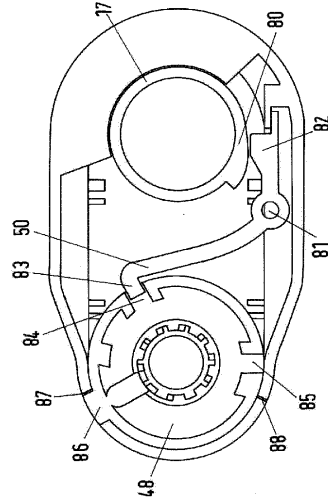


Fig.14

【図 1 5】

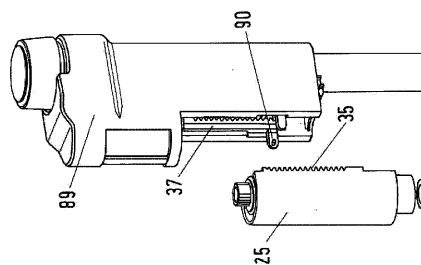
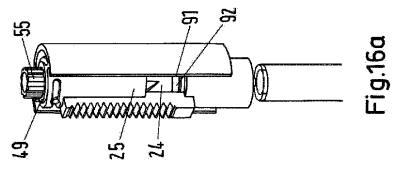
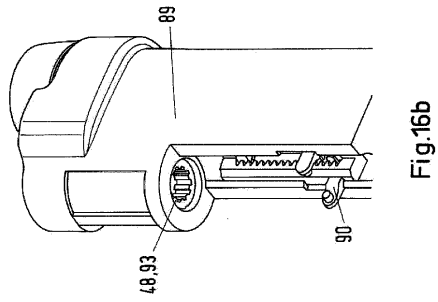


Fig.15

【図 16 a】



【図 16 b】



フロントページの続き

- (72)発明者 ジョーセフ・バトラー
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ 2 1 4 ディーユー, ラグビー, クリックロード 2 7
- (72)発明者 デイヴィッド・オーブリー・プランプトリ
イギリス国ウースターシャー ダブルアール 9 7 アールキュー, ドロイトウィッチスパー, シ
ャーウェイ 3 6
- (72)発明者 マシュー・ジョーンズ
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ 3 4 6 エーユー, ウォリック, テンプルグローヴ 1 5
- (72)発明者 ロバート・ヴィージー
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ 3 2 7 イーピー, レミントンSPA, リリントン, ロンズ
デールロード 3 1
- (72)発明者 ニール・アレクサンダー・ブランドレッド
イギリス国ウェストミッドランズ シーヴィ 6 2 エフエヌ, サウスコヴェントリー, ベネッツロ
ード 5 7
- (72)発明者 サミュエル・スティール
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ 3 2 4 エヌピー, レミントンSPA, ライヴリーストリー
ト 2 6, ヴィクトリアハウス 5

審査官 竹下 晋司

- (56)参考文献 特表 2 0 1 3 - 5 4 4 1 6 0 (JP, A)
特表 2 0 1 3 - 5 4 4 1 6 9 (JP, A)
英国特許出願公開第 0 2 4 9 7 3 7 5 (GB, A)
特表 2 0 1 3 - 5 2 3 1 9 8 (JP, A)
特表 2 0 1 3 - 5 4 4 1 5 9 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 M 5 / 1 9
A 6 1 M 5 / 2 0
A 6 1 M 5 / 2 4
A 6 1 M 5 / 3 1 5