

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7531505号
(P7531505)

(45)発行日 令和6年8月9日(2024.8.9)

(24)登録日 令和6年8月1日(2024.8.1)

(51)国際特許分類	F I
A 6 1 M 5/24 (2006.01)	A 6 1 M 5/24 5 3 0
A 6 1 M 5/28 (2006.01)	A 6 1 M 5/28 5 2 0
A 6 1 M 5/315(2006.01)	A 6 1 M 5/315 5 8 0

請求項の数 19 (全25頁)

(21)出願番号	特願2021-549995(P2021-549995)	(73)特許権者	310021434
(86)(22)出願日	令和2年2月25日(2020.2.25)		ベクトン ディキンソン フランス
(65)公表番号	特表2022-522172(P2022-522172 A)		フランス 3 8 8 0 0 ル ボン ドゥ ク
(43)公表日	令和4年4月14日(2022.4.14)		レ リュ アリスティッド ベルジェ (番
(86)国際出願番号	PCT/EP2020/054902	(74)代理人	110001243
(87)国際公開番号	WO2020/173938		弁理士法人谷・阿部特許事務所
(87)国際公開日	令和2年9月3日(2020.9.3)	(72)発明者	セドリック リヴィエ
審査請求日	令和4年12月7日(2022.12.7)		フランス 3 8 3 4 0 ヴォルupp アレ
(31)優先権主張番号	19305230.5		ド ラ シェネ 2 3 2
(32)優先日	平成31年2月27日(2019.2.27)	(72)発明者	ギョーム ルヘ
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		フランス 3 8 5 0 0 ラ ビュイッス シ
(31)優先権主張番号	19305647.0		ュマン ドラ カスカード 2 0
(32)優先日	令和1年5月22日(2019.5.22)	(72)発明者	ナスターシャ グリエ
最終頁に続く			フランス 7 4 5 4 0 キュシー ルート
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 医療用注入装置用のバルブストッパーおよび少なくとも1つの組成物を注入するための医療用注入装置

(57)【特許請求の範囲】
【請求項1】

バレルの遠位端（104）を介して少なくとも1つの組成物を注入するために、注入装置（100）のバレル（101）の内部に配置されるように構成されたバルブストッパー（1）であって、前記バルブストッパー（1）は、

- 近位面（6）および遠位面（7）を含み、前記膜は、前記バレルの第1の遠位チャンバー（108）と前記バレルの第2の近位チャンバー（109）とを分離するように構成されている、膜（2）と、
- 少なくとも遠位キャビティ（4）を画定するために、前記膜（2）から遠位に、または遠位と近位の両方に延び、前記バレルの内面（102）に密封係合するように構成された円周方向の密封面（8）を備える、側壁（3）と、

を備え、

前記膜（2）の前記近位面（6）が凹状形状を呈し、前記膜（2）は、前記近位面（6）と前記遠位面（7）との間の一部を通して延びるノッチ（10, 20）を有し、
前記側壁（3）は、組成物によって前記膜（2）の前記近位面（6）に対して遠位方向に作用する機械的圧力の下で前記バルブストッパー（1）の崩壊を誘発するように構成された内部凹部（13）を有し、
前記ノッチ（10, 20）は、前記第2のチャンバー（109）から前記第1のチャンバー（108）に流体のみを移動させるために、組成物によって前記膜（2）の前記近位面（6）に及ぼされる前記機械的圧力に応じて崩壊することにより、前記近位面（6）か

10

20

ら前記遠位面（ 7 ）まで前記膜（ 2 ）を通る流体経路（ 3 0 ）を選択的に形成するように構成されていることを特徴とする、バルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 2】

前記内部凹部（ 1 3 ）は、前記バルブストッパー（ 1 ）の円周に沿って前記側壁（ 3 ）に延在する環状溝である、請求項 2 に記載のバルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 3】

前記バルブストッパー（ 1 ）が、中間リブと 2 つの側方リブとを含む 3 つのリブ（ 9 ）を備え、前記膜（ 2 ）が前記中間リブと整列していることを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載のバルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 4】

前記ノッチ（ 2 0 ）が、前記膜（ 2 ）の厚さの一部においてのみ延在し、それによって、前記ノッチ（ 2 0 ）によって横断されない膜の厚さにおける引き裂き部分（ 2 1 ）を画定し、前記引き裂き部分（ 2 1 ）は、前記流体経路（ 3 0 ）を形成するために組成物によって及ぼされる決定された前記機械的圧力の下で前記ノッチ（ 2 0 ）に沿って引き裂くように構成されている、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー。

【請求項 5】

前記膜（ 2 ）の引き裂き部分（ 2 1 ）が、前記組成物が前記近位面（ 6 ）に及ぼす前記機械的圧力に応じて、前記キャビティ（ 4 ）を開閉するように構成された弁を形成する、請求項 4 に記載のバルブストッパー。

【請求項 6】

前記ノッチ（ 2 0 ）が、前記遠位面（ 7 ）から前記膜（ 2 ）の一部を通して延びている、請求項 1 から 5 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー。

【請求項 7】

前記ノッチ（ 2 0 ）の深さが 0 . 1 mm 以上である、請求項 5 または 6 に記載のバルブストッパー。

【請求項 8】

前記ノッチ（ 2 0 ）が楕円形の形状を有しているか、または十字のセンター（ 2 6 ）で交差する 2 つのセグメント（ 2 5 ）からなる十字の形状を有している、請求項 5 から 7 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー。

【請求項 9】

前記ノッチが、前記近位面（ 6 ）と前記遠位面（ 7 ）との間で前記膜（ 2 ）を通して延びるスプリット（ 1 0 ）であり、前記スプリットが、前記組成物が前記近位面（ 6 ）に及ぼす前記機械的圧力に応じて前記キャビティ（ 4 ）を開閉するように構成された弁を形成している、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー。

【請求項 1 0】

前記ノッチ（ 1 0 ）が、前記近位面（ 6 ）の中心を通る線（ 1 1 ）の形態である、請求項 1 から 3 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 1 1】

前記ノッチ（ 1 0 ）が 2 つのセグメント（ 1 2 ）をさらに備え、各セグメントが前記線（ 1 1 ）の端部の両側に延びている、請求項 1 0 に記載のバルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 1 2】

前記遠位面（ 7 ）が平面または凸状形状を呈し、前記遠位面の湾曲が前記近位面（ 6 ）から離れて延びている、請求項 1 から 1 1 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 1 3】

前記ノッチ（ 1 0 ）は、前記キャビティ（ 4 ）の直径の 4 分の 1 よりも長く、かつ、前記キャビティ（ 4 ）の直径よりも短い長さを呈する、請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項に記載のバルブストッパー（ 1 ）。

【請求項 1 4】

少なくとも 1 つの組成物を注入するための医療用注入装置（ 1 0 0 ）であって、

10

20

30

40

50

- 近位端（１０３）から遠位端（１０４）まで延びるバルブ（１０１）と、
- 前記バルブ（１０１）の内部で並進移動可能に適合されたプランジャーストッパー（１０７）と、
- 請求項１から１３のいずれか１項に記載のバルブストッパー（１）であって、前記バルブの前記遠位端（１０４）と前記プランジャーストッパー（１０７）との間に配置され、前記バルブ（１０１）の内部で並進移動可能に適合されており、前記バルブストッパー（１）の前記側壁（３）が前記バルブの内面（１０２）に密封係合しているバルブストッパー（１）と、
を備える、医療用注入装置（１００）。

【請求項１５】

前記医療用注入装置は、２つの組成物を順次注入するように適合されており、前記バルブストッパー（１）は、第１の組成物を含む前記バルブストッパー（１）と前記バルブの前記遠位端（１０４）との間の第１のチャンバー（１０８）と、第２の組成物を含む前記バルブストッパー（１）と前記プランジャーストッパー（１０７）との間の第２のチャンバー（１０９）とを含む前記バルブの２つのチャンバー（１０８，１０９）を分離する、請求項１４に記載の医療用注入装置（１００）。

【請求項１６】

前記バルブストッパー（１）が、連続した以下の位置、
- 前記流体経路（３０）が閉じている静止位置と、
- 前記バルブストッパー（１）が、前記流体経路（３０）が閉じている静止位置よりも遠位にあり、前記近位面（６）が、前記ノッチ（１０）のバルブ開放力 F_{op} よりも小さい前記機械的圧力を受けている封止位置と、
- 前記バルブストッパー（１）が前記バルブ（１０１）の前記遠位端（１０４）に接しており、前記近位面（６）に、前記ノッチ（１０）のバルブ開放力 F_{op} よりも大きい前記機械的圧力がかかることによって、前記流体経路（３０）が開放されている注入位置と、
を呈する、請求項１４または請求項１５に記載の医療用注入装置（１００）。

【請求項１７】

前記バルブストッパー（１）が、前記プランジャーストッパー（１０７）が前記バルブストッパー（１）に接し、前記バルブストッパー（１）が崩壊位置をさらに呈する、請求項１６に記載の医療用注入装置（１００）。

【請求項１８】

シリンジである、請求項１４から１７のいずれか１項に記載の医療用注入装置（１００）。

【請求項１９】

前記近位面（６）は、前記バルブの内径の１．２倍から２．３倍の曲率半径を有する、請求項１４から１８のいずれか１項に記載の医療用注入装置（１００）。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、少なくとも１つの組成物を注入するための、医療用注入装置用のバルブストッパー、および前記バルブストッパーを含む医療用注入装置に関する。

【背景技術】

【０００２】

事前に充填された注入装置は、薬剤またはワクチンを患者に送達するための一般的な容器であり、シリンジ、カートリッジ、および自動注入器などが含まれる。それらは通常、容器に滑り係合するプランジャーストッパーを含み、容器は、開業医が患者にすぐに使用できる注入装置を提供するために医薬組成物で満たされている。

【０００３】

容器は、実質的に円筒形状を含み、プランジャーストッパーによって栓をすることができる近位端と、医薬組成物が容器から放出される遠位端と、および容器の近位端と遠位端

10

20

30

40

50

との間に延びる側壁とを含む。実際には、プランジャーストッパーは、プランジャーによって加えられた圧力に応じて、容器の近位端から容器の遠位端に向かって移動し、それにより、容器内に含まれる薬剤を放出することを目的とする。

【0004】

患者の身体への注入の直前にバイアルに保管された医薬組成物で満たされた空の注入装置と比較すると、事前充填された注入装置の使用はいくつかの利点をもたらす。特に、注入前の準備を制限することにより、事前に充填された注入装置は、医療投薬エラーの削減、微生物汚染のリスクの最小化、および開業医のための使用の利便性の向上を提供する。さらに、そのような事前に充填された容器は、患者による自己投与を促進および単純化し得、これにより、治療のコストを削減し、患者のアドヒアランスを増加させることができる。最後に、事前に充填された注入装置は、医薬組成物がバイアルから事前に充填されていない注入装置に移されるときに通常発生する貴重な医薬組成物の損失を減らす。これにより、医薬組成物の所定の製造バッチで注入可能な注入の数が増え、購入とサプライチェーンのコストが削減される。

10

【0005】

事前に充填された注入装置を使用して、患者への複数の組成物の注入を実行することができる。そのような場合、容器は、第1の組成物を含むように適合された第1のチャンバーおよび第2の組成物を含むように適合された第2のチャンバーを含む2つのチャンバーを含む。2つのチャンバーは、通常、プラグまたはダイヤフラムと呼ばれる第2のストッパーによって分離されており、これは、組成物が一方のチャンバーから他方のチャンバーに移動して混合するのを防ぐ。

20

【0006】

特許文献1は、異なる特性を有する2つの粘弾性溶液を分配するための装置を開示している。この装置は、それぞれが溶液を含む2つのチャンバーを分離する可動ダイヤフラムを備えている。可動ダイヤフラムは、第1の溶液が注入される前に2つの溶液の混合を防ぐのに十分であると同時に、第2の溶液のその後の注入を可能にする小さな直径の開口部を備えている。あるいは、可動ダイヤフラムは、第1の溶液を注入する前の2つの溶液の混合をさらに確実に防止するために、バレル自体の遠位端にあるバレルの内側に設けられた内部スパイクによって貫通されるように適合された膜を備えてもよい。

【0007】

30

したがって、この特許文献1は、ダイヤフラム自体に形成された開口部を介して、第2の溶液を可動ダイヤフラムに通すことを開示している。第2の溶液を考慮して第1のチャンバーの密閉を確実にするために、言い換えれば、第1の組成物の完全な注入前に2つの溶液の混合を防ぐために、開口部は小さい直径を有する。これは、開口部を通過してそれを排出するためにプランジャーに加えられる必要がある力のために、第2の溶液の注入を実行することを困難にする。

【0008】

このような欠点は、組成物が高粘度である場合、これは通常粘弾性溶液の場合であり、および/または注入が、プランジャーを指で十分に強く押すことができないユーザーによって手動で行われる場合、例えばユーザーの手または指に影響を与える病気の関節リウマチまたは任意のタイプに罹患している場合、に特に重要である。注入は、自己注射であり得るか、または医療専門家などのユーザーによって他の人に対して行われ得る。粘性のある医薬組成物の患者への反復注入を行う医療専門家の場合、注入を実行するためにプランジャーに強い力を加えることを必要とする同じジェスチャーの繰り返しは、反復運動損傷を引き起こす可能性がある。

40

【0009】

特許文献2は、それぞれが溶液を含む2つのチャンバーを分離するバレルおよびプラグを含むマルチチャンバーシリンジを開示している。プラグは、バレルの内面に接触するように適合された2つのフランジで構成されている。近位フランジには、遠位方向に延びる偏心突起が設けられている。第1の溶液の注入の終わりに、偏心突起がバレルの遠位端に

50

隣接し、これは、バレルに対するプラグの旋回を誘発する。それにより、第2の溶液は、プラグの2つのフランジのそれぞれとバレルの内面との間に形成された空間を通過し、フランジ間のプラグの側壁に形成された流体経路を通過し得る。

【0010】

したがって、この特許文献2は、プラグの側壁に沿って、およびプラグのフランジとバレルの内面との間で、第2の溶液を通過させることを開示している。

【0011】

第2の溶液を注入するために必要な高い力から生じる以前の欠点は、ユーザーがバレルに対してプラグを回転させるのに十分な力をプランジャーに加えないため、この特許文献2の装置では解決されない。さらに、プラグのフランジとバレルの内面との間のギャップは、バレルの直径に比べて非常に小さい。したがって、ユーザーは、これらのギャップを通る液体の通過を強制するのに十分な力をプランジャーに加える必要がある。したがって、第2の溶液の注入には、ユーザーの重要な努力が必要である。

10

【0012】

さらに、プラグのフランジがバレルの内面に沿ってスライドするため、プラグによって提供される2つのチャンバーの密封は、第1の溶液の注入中に2つの溶液の混合を防ぐのに十分でない場合がある。バレルに対するフランジの摩擦により、フランジ間に望ましくないギャップが生じ、第2の溶液が通過して第1の溶液と混合する可能性がある。

【0013】

特許文献3は、それぞれが溶液を含む2つのチャンバーを分離するバレルおよびバルブアセンブリを含むマルチチャンバーシリンジを開示している。バルブアセンブリは、バルブ付きストッパーとバルブアクチュエーターを含む2つの部分で構成されている。バルブアクチュエーターは、バルブ付きストッパーの遠位面に設けられたバルブを形成するスリットを選択的に開閉するために、バルブ付きストッパーに設けられた中空容積に挿入される。

20

【0014】

バルブアセンブリの構造は非常に複雑であり、バルブアセンブリの機能とその製造に悪影響を与える可能性がある。このようなバルブアセンブリは、バレル内にも多くのスペースを必要とし、これにより、滑走が制限され、注入を実行するために必要な力が増加する可能性がある。さらに、バルブアクチュエーターは十分に変形できない可能性があり、それはバルブ付きストッパー（圧縮比）に負担をかけ、バルブアセンブリの気密性を確保することと低い滑動力を可能にすることとの間の競合につながる。

30

【0015】

特許文献4は、それぞれが溶液を含む2つのチャンバーを分離するピストンを含む皮下注射器を開示している。ピストンは、外部リブを備えた壁と、ピストンの遠位面から延びるラグとを備えている。第2の溶液を含む近位チャンバー内の圧力が十分に高い場合、ピストンの壁が崩壊し、第2の溶液がピストンと注射器のバレルの内面との間の空間を通過する可能性がある。

【0016】

この特許文献4は、上記の問題を解決しない。さらに、ピストンの構造は複雑であり、ピストンの体積が大きいため、注入できる溶液の最大量が減少する。同様に、ストッパーの容量が大きくなる可能性があり、これにより、注入できる溶液の最大容量も減少する。

40

【0017】

前述の特許文献のいずれでも解決されないもう1つの問題は、デッドボリューム（dead volume）に関するものである。第2の溶液の注入の終わりに、より遠位のチャンバーにおいて、少量の第2の溶液がチャンバー内に残る。この少量はデッドボリュームと呼ばれる。非常に正確な量の溶液を注入する必要がある場合は、デッドボリュームを考慮する必要がある、これには追加の計算が必要であり、効果的に注入された溶液の量に誤差が生じる可能性がある。

【先行技術文献】

50

【特許文献】

【0018】

【文献】国際公開02/076534号パンフレット

【文献】欧州特許出願公開第1844804号明細書

【文献】米国特許第6,997,910号明細書

【文献】米国特許第4,929,230号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0019】

本発明は、既知の装置の欠点を克服した、少なくとも1つの組成物を注入するための、好ましくは医薬組成物であってもよい少なくとも2つの組成物を順次注入するための、医療用注入装置用のバルブストッパー、および前記バルブストッパーを含む注入装置を提供することを目的とする。

10

【0020】

本発明は、特に、ユーザーが注入装置のバレルに含まれる第2の組成物の注入を容易に実行できるようにするとともに、第1の組成物が完全に注入される前に2つの組成物が混合するのを防ぐための最適な密封を確保することができる、そのようなバルブストッパーおよび注入装置を提供することを目的とする。

【0021】

本発明はまた、従来技術のストッパーと比較してより少ない体積を呈し、注入された組成物のデッドボリュームを減少させることを可能にするそのようなバルブストッパーを提供することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0022】

この目的のために、本発明の1つの目的は、バレルの遠位端を通して少なくとも1つの組成物を注入するための注入装置のバレルの内側に配置されるように構成されたバルブストッパーであり、前記バルブストッパーは、

- 近位面および遠位面を含む膜であって、バレルの第1の遠位チャンバーをバレルの第2の近位チャンバーから分離するように構成された膜と、
- 膜から遠位に、または遠位と近位の両方に延在して、少なくとも遠位のキャビティを画定する側壁であって、バレルの内面に密封的に係合するように構成された円周方向の密封面を備える側壁と、を備え、

30

膜の近位面が凹状形状を呈し、膜が、近位面と遠位面との間で膜の厚さの少なくとも一部を通して延びるノッチを有し、ノッチは、第2のチャンバーから第1のチャンバーに流体のみを移送するために、組成物が膜の近位面に及ぼす圧力に応じて、近位面から遠位面へと膜を通る流体経路を選択的に形成するように構成されていることを特徴とする。

【0023】

バルブストッパーの他のオプション機能によると：

- 側壁は、遠位方向に加えられる機械的圧力の下でバルブストッパーの崩壊を誘発するように構成された内側の凹部を備え；
- 内側の凹部は、バルブストッパーの円周に沿って側壁に延びる環状の溝であり；
- バルブストッパーは、中央リブと2つの側方リブを含む3つのリブで構成され、膜は中央リブと位置合わせされており；
- ノッチは、膜の厚さの一部にのみ延在し、それによって、ノッチが横切らない膜の厚さの引き裂き部分を区切り、前記引き裂き部分は、流体経路を作成するための組成物によって加えられる決定された圧力の下でノッチに沿って裂けるように構成され；
- 膜の引き裂き部分は、組成物によって膜の近位面に加えられる圧力に応じてキャビティを開閉するように構成された弁を形成し；
- ノッチは、膜の遠位面から膜の一部を通して延び；
- ノッチの深さは、0.1mm以上、好ましくは0.2mm以上であり；

40

50

- ノッチは楕円形上であるか、十字の中心で交差する２つのセグメントを含む十字の形をしており；

- ノッチは、近位面と遠位面との間の膜を通して延びるスプリットであり、前記スプリットは、組成物によって膜の近位面に加えられる圧力に応じてキャビティを開閉するように構成された弁を形成し；。

【００２４】

- ノッチは、膜の近位面の中心を通る線の形をしており；
- ノッチはさらに２つのセグメントを含み、各セグメントは線の端の両側に延び；
- 膜の遠位面は平面または凸形状を呈し、遠位面の湾曲は近位面から離れて伸びており；

10

- ノッチは、キャビティの直径の４分の１よりも長く、前記キャビティの直径よりも短い長さを呈す。

【００２５】

本発明の別の目的は、少なくとも１つの組成物を注入するための医療用注入装置であり、

- 近位端から遠位端まで延びるバレルと、
- バレル内で並進的に移動できるように適合されたプランジャーストッパーと、
- 前述のバルブストッパーであって、バレルの遠位端とプランジャーストッパーとの間に配置され、バレル内で並進移動可能に適合されており、バルブストッパーの側壁がバレルの内面に密封係合する、バルブストッパーと、を備える。

【００２６】

20

医療用注入装置の他のオプション機能によると：

- 前記医療用注入装置は、２つの組成物を順次注入するように適合されており、前記バルブストッパーは、前記バルブストッパーと前記バレルの遠位端との間に第１の組成物を含む第１のチャンバーと、前記バルブストッパーと前記プランジャーストッパーとの間に第２の組成物を含む第２のチャンバーとを含む、前記バレルの２つのチャンバーを分離する；

- バルブストッパーは、次の連続した位置：
● 流体経路が閉じている静止位置、
● シール位置であって、バルブストッパーが静止位置よりも遠位にあり、流体経路が閉じており、膜の近位面は、ノッチのバルブ開放力 F_{op} よりも低い圧力にさらされている、シール位置、

30

● 注入位置であって、バルブストッパーがバレルの遠位端に隣接し、ノッチのバルブ開放力 F_{op} よりも大きい膜の近位面に加えられる圧力のために流体経路が開かれる、注入位置と、を示す；

- バルブストッパーはさらに、プランジャーストッパーがバルブストッパーに隣接し、前記バルブストッパーが折りたたまれている、折りたたまれた位置を示し；

- 医療用注入装置は有利には注射器であり；

- 膜の近位面は、バレルの内径よりも１．２～２．３倍大きい曲率半径を示す。

【００２７】

本出願において、「遠位方向」は、注入装置に関して、注入の方向を意味すると理解されるべきである。遠位方向は、第１の組成物および／または第２の組成物の注入中のバルブストッパーおよびプランジャーストッパーの移動方向に対応し、注入装置のバレルに最初に含まれる前記組成物は、注入装置から排出される。「近位方向」は、前記注入の方向と反対の方向を意味すると理解されるべきである。

40

【図面の簡単な説明】

【００２８】

本発明のさらなる特徴および利点は、添付の図面を参照して、以下の詳細な説明から明らかになるであろう：

【図１】図１は、第１の一般的な実施形態による、本発明によるバルブストッパーの斜視概略図である。

50

【図 2】図 2 は、図 1 のバルブストッパーの断面概略図である。

【図 3 A】図 3 A は、第 1 の組成物を注入する前に、第 1 の組成物と第 2 の組成物を分離するバルブストッパーを含む医療用注入装置の断面図である。

【図 3 B】図 3 B は、第 1 の組成物の注入の終わりにおける、図 3 A の医療用注入装置の断面図である。

【図 3 C】図 3 C は、第 2 の組成物の注入中の、図 3 A の医療用注入装置の断面図である。

【図 3 D】図 3 D は、第 2 の組成物の注入の終わりにある、図 3 A の医療用注入装置の断面図であり、バルブストッパーは折りたたまれた位置にある。

【図 3 E】図 3 E は、スプリットを含む平面における、第 1 の一般的な実施形態によるバルブストッパーの断面図であり、逆止弁の機能を示しており、弁は開いている。

10

【図 3 F】図 3 F は、逆止弁の機能を説明する第 1 の一般的な実施形態によるバルブストッパーの図であり、弁は閉じられている。

【図 4】図 4 は、第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態による、本発明のバルブストッパーの斜視概略図である。

【図 5】図 5 は、図 4 のバルブストッパーの遠位面の図である。

【図 6】図 6 は、図 4 のバルブストッパーの断面概略図である。

【図 7】図 7 は、図 4 のバルブストッパーの側断面概略図である。

【図 8】図 8 は、第 2 の一般的な実施形態の第 2 の実施形態による、本発明のバルブストッパーの斜視概略図である。

【図 9】図 9 は、図 8 のバルブストッパーの遠位面の図である。

20

【図 10】図 10 は、図 8 のバルブストッパーの断面概略図である。

【図 11】図 11 は、図 8 のバルブストッパーの側断面概略図である。

【図 12 A】図 12 A は、ノッチを含む平面における第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態によるバルブストッパーの断面図であり、バルブストッパーの膜を通る流体経路の作成を示している。

【図 12 B】図 12 B は、流体経路が閉じている、第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態によるバルブストッパーの断面図である。

【図 13 A】図 13 A は、ノッチを含む平面における第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態によるバルブストッパーの断面図であり、バルブストッパーの膜を通る流体経路の作成を示している。

30

【図 13 B】図 13 B は、流体経路が閉じている、第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態によるバルブストッパーの断面図である。

【図 14】図 14 は、流体経路が膜を通して開く、第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態によるバルブストッパーの斜視概略図である。

【図 15】図 15 は、流体経路が膜を通して開く、第 2 の一般的な実施形態の第 2 の実施形態によるバルブストッパーの斜視概略図である。

【図 16】図 16 は、ベンチの変位の観点から、本発明によるバルブストッパー、および従来技術から知られているストッパーに加えられる力の進展を示すグラフである。

【図 17】図 17 は、既知のストッパーおよび本発明によるバルブストッパーについて、バルブ開放力と呼ばれる、バルブを開放するのに必要な力を示すグラフである。

40

【図 18】図 18 は、本発明によるバルブストッパーおよび従来技術から知られているストッパーの最大滑動力を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0029】

本発明は、少なくとも 1 つの組成物を注入するために、好ましくは少なくとも 2 つの組成物を連続して注入するために、注入装置 100 のバレル 101 の内側に配置されるよう構成されたバルブストッパー 1 に関する。そのような注入装置 100 は、医療専門家による患者への、または自己注射の場合には患者自身による、医薬組成物の注射を実施するのに特に適している。

【0030】

50

組成物は流体であり、医薬品、ワクチンなどの液体であり得る。バレルが前記組成物で満たされている場合、空気、窒素、または別のガスまたはそれらの混合物などのガスが（小さな気泡の形で）前記バレル内に存在し得る。

【0031】

本発明によるバルブストッパー 1 の第 1 の一般的な実施形態は、図 1 に全体図として、図 2 に断面図として示されている。

【0032】

バルブストッパー 1 は、実質的に円筒形であり、注射器等の注射装置のバレル 101 の形状に対応し、バルブストッパーを挿入する。

【0033】

バルブストッパー 1 は、近位面 6 および遠位面 7 を備える膜 2 を備える。バルブストッパーの側壁 3 は、膜から遠位に、または遠位と近位の両方に延びる。

【0034】

側壁 3 は、側壁の内面 5 と膜の近位面 6 または遠位面 7 とによって区切られた中空の容積であるキャビティ 4 を画定する。

【0035】

図 1 および図 2 に表される実施形態では、側壁 3 は遠位方向にのみ延在し、キャビティ 4 は、側壁の内面 5 およびキャビティの底部を構成する膜の近位面 6 によって区切られる。

【0036】

別の実施形態（図示せず）によれば、バルブストッパーの側壁 3 は、膜 2 から近位および遠位の両方に延びる。それにより、膜は、側壁の内面 5 および膜の近位面 6 によって区切られる近位キャビティ、ならびに側壁の内面 5 および膜の遠位面 7 によって区切られる遠位キャビティを含む、2 つのそれぞれのキャビティを分離する。

【0037】

側壁 3 は、バレルの内壁に密封係合するように構成された外部密封面 8 を有利に備えている。

【0038】

密封面 8 は連続的であり、これは、それがバルブストッパーの円周に沿って連続的に延在し、リングを形成することを意味する。連続面は、バルブストッパー 1 の側壁の外面と医療用容器のバレルの内面 102 との間に延在するため、バルブストッパー 1 とバレル 101 との間の組成物の通過が防止される。したがって、最適な密封が保証される。

【0039】

好ましい実施形態によれば、密封面 8 は、2 つ以上の密封リブ 9 を含み得る。リブの数、ならびに高さ、幅、および 2 つの隣接するリブ間の距離などの各リブの寸法は、バルブストッパーおよびバレルの寸法に応じて、密封をさらに最適化するように適合させることができる。

【0040】

一実施形態（図示せず）によれば、バルブストッパー 1 は、中央リブおよび 2 つの側方リブを含む 3 つのリブ 9 を含み、膜は中央リブと整列している。この実施形態では、バルブストッパーの側壁 3 は、膜から近位および遠位の両方に延在し、2 つのキャビティを区切る。2 つの側方リブは、それぞれ 2 つのキャビティの 1 つと位置合わせされる。別の実施形態（図示せず）によれば、バルブストッパーの側壁 3 は、主に膜から近位方向に延在し、側壁のより小さな部分が突出し、膜から遠位方向に延在する。この実施形態では、バルブストッパー 1 とバレルの遠位端との間に含まれる組成物中に存在する気泡の数を減らすことができる。

【0041】

2 つ以上のリブの存在は、バルブストッパーの平面側壁と比較して、バルブストッパーの側壁と注射装置のバレルの内面との間の接触面を減少させ、したがって、バレルに対するバルブストッパーの滑動性能を改善する。その結果、バルブストッパーをバレル内に移動させるためにバルブストッパーに加える必要のある力が減少し、ユーザーが注射しやす

10

20

30

40

50

くなり、通常はバルブストッパーのバレルに対してのスライドによって生じるスリップスティック効果が防止される。また、リップ間の距離が大きいほど、バルブストッパーの安定性が高くなる。

【 0 0 4 2 】

膜の近位面 6 は凹状形状を呈する。

【 0 0 4 3 】

膜の遠位面 7 は、平面または凸状形状を呈する。

【 0 0 4 4 】

膜の面に関する「凹状」という用語は、当該面が湾曲しており、湾曲の頂点が図 3 E の平面 P に向かっていることを意味し、この平面は、遠位 - 近位方向に直交する平面であり、膜の最も薄い領域における厚さの中央部を構成している。逆に、膜の面に関連する「凸状」という用語は、前記面が湾曲しており、曲率の頂点が平面 P から離れて延びることを意味する。

10

【 0 0 4 5 】

したがって、凹状形状を示す、膜の近位面の曲率の頂点は、膜の遠位面に向かって延びる。膜の遠位面が凸状形状を示す場合、前記遠位面の曲率の頂点は、膜の近位面から離れて延びる。

【 0 0 4 6 】

膜 2 はノッチを含む。前記ノッチは、膜 2 の近位面 6 と遠位面 7 との間の膜の厚さの少なくとも一部を通して延びる。ノッチは、膜 2 の近位面 6 から遠位面 7 まで、膜 2 を通る流体経路 30 を作成するように構成される。第 1 の一般的な実施形態によれば、ノッチは、近位面 6 と遠位面 7 との間の膜を通して延びるスプリット 10 である。スプリット 10 は、組成物によって膜の近位面 6 に加えられる圧力に応じて、キャビティ 4 を開閉するように構成された弁を形成する。

20

【 0 0 4 7 】

バルブストッパーは、医療用注射装置のストッパーを製造するために通常使用されるエラストマー特性を備えた任意の材料で作ることができる。例えば、バルブストッパーは、エラストマー、ゴム、熱可塑性エラストマー、および液体シリコンゴムでできていてもよい。

【 0 0 4 8 】

スプリット 10 は、好ましくは、膜の近位面の中心を通過する線 11 の形態であり、好ましくは直線である。このような線は製造が非常に簡単である。膜はスプリット無しに製造し、次に穴を開けてスプリットを形成することができる。あるいは、スプリットは、膜の製造中に直接膜に形成され得る。

30

【 0 0 4 9 】

スプリット 11 の長さは、好ましくは、キャビティの直径の 4 分の 1 よりも長く、キャビティ 4 の直径よりも短い。キャビティの直径の 4 分の 1 未満の長さでは、バルブを開くためにユーザーからの非常に大きな力が必要になり、それによって注入の実行が困難になる。逆に、キャビティの直径よりも長い長さは、キャビティに至らないスプリットの部分を役に立たなくし、スプリットの機能を低下させる可能性がある。

40

【 0 0 5 0 】

一実施形態によれば、スプリット 10 は、2 つのセグメント 12 をさらに含み、各セグメントは、線 11 の端部の両側に延在し、それにより、大文字の「i」を形成する。この実施形態は、スプリットのより大きな開口部を達成する。図 1 では、2 つのセグメント 12 は、スプリットの線 11 に実質的に垂直であり、好ましくは、膜の曲率に一致するようにわずかに湾曲しており、これにより、スプリット 10 の開放が容易になる。

【 0 0 5 1 】

有利なことに、バルブストッパーの膜 2 は、0 . 3 mm から 1 mm の間で構成される厚さを有する。好ましくは、バルブストッパーは、1 mL から 3 mL の間に含まれる注入容量を有する注入装置で使用され、膜 2 の厚さは、0 . 4 mm から 0 . 8 mm の間に含まれ

50

、好ましくは、膜 2 の厚さは、0 . 5 mm 以上、好ましくは、0 . 6 mm 以上である。

【0052】

膜 2 は一方向膜であり、これは、前記組成物が遠位方向、すなわち注入方向に流れる場合にのみ、組成物がオープンスプリット 10 を介して膜を通過できるように膜が構成されることを意味する。言い換えれば、スプリットは、組成物が膜の近位面 6 に接触するバルブストッパーの一方の側から、組成物が膜の遠位面 7 に接触するバルブストッパーの別の側に、組成物が膜を通過することを可能にするためにのみ開くように構成される。スプリット 10 は、組成物が膜の遠位面 7 に接触するバルブストッパーの他方の側から、組成物が膜の近位面 6 に接触するバルブストッパーの一方の側まで、すなわち注入方向と反対の方向である近位方向に、組成物が膜を通過するのを防ぐために閉じたままであるように構成される。このようなバルブは「チェックバルブ」と呼ばれる。

10

【0053】

スプリット 10 は、スプリットを開くために膜の近位面に加えられる必要がある力に対応するバルブ開放力 F_{op} を提示する。したがって、バルブ開放力は、スプリットの開放しきい値に対応する。バルブ開放力は、好ましくは 10 N ~ 25 N、好ましくは 10 N ~ 20 N、より好ましくは 15 N ~ 20 N で構成される。スプリット 10 は、膜の近位面 6 にかかる圧力 P_2 が F_{op} よりも小さい間は閉じたままであり、前記圧力 P_2 が F_{op} と同等以上になると開くように構成されており、これにより、バルブストッパーに対して最初に近位に位置する組成物の注入が可能となる。

【0054】

20

膜の近位面の凹状形状は、バルブ開放力 F_{op} を最小化し、それにより、弁が逆止弁として機能することを可能にしながら、弁の開放およびその後のバルブストッパーに対して近位に位置する組成物の注入を容易にする。

【0055】

本発明者らによる計算によれば、膜の凹面の曲率半径は、好ましくは、注射器のバレルの内径よりも約 1 . 8 倍 ± 30 % 大きい (すなわち、1 . 2 倍から 2 . 3 倍大きい)。近位面の曲率半径とバレルの内径との間のこの比率は、注入のためにバルブを開くために必要な力を制限するために最適化されている。

【0056】

スプリットの形状は、第 2 の液体の注射力に影響を与える。スプリットが小さいほど、注射力は大きくなる。

30

【0057】

バルブストッパーの側壁 3 は、有利には、遠位方向に加えられる機械的圧力下でバルブストッパー 1 の崩壊を誘発するように構成された内部凹部 13 を備える。

【0058】

図 2 の実施形態では、少なくとも 1 つの凹部 13 は、バルブストッパーの円周に沿って側壁 3 に延びる環状溝である。好ましくは、凹部 13 のみが側壁 3 内に延びる。環状溝は、好ましくはリブ 9 と位置合わせされ、より好ましくは、リブの数が奇数の場合、中央のリブと位置合わせされる。

【0059】

40

内部凹部 13 の存在は、ストッパーの崩壊を可能にし、したがって、デッドボリュームを減少させ、これは、注射後にバルブストッパーと接触し、かつバルブストッパーに対して遠位にあるバレル 101 の内部に留まる組成物の体積に対応する。これにより、注入される組成物の総量を増やすことができ、組成物の無駄を防ぐことができる。

【0060】

本発明によるバルブストッパー 1 の第 2 の一般的な実施形態は、図 4 ~ 11 および 14 ~ 15 に示され、図 4 ~ 7 および 14 は、バルブストッパーの第 1 の実施形態に向けられ、図 8 ~ 11 および 15 は、バルブストッパーの第 2 の実施形態に向けられている。

【0061】

第 2 の一般的な実施形態のバルブストッパーの一般的な構造は、前述の第 1 の一般的な

50

実施形態の構造と同様であり、これ以上説明しない。図 1 ~ 3 および 4 ~ 11 に示されている第 1 の一般的な実施形態と第 2 の一般的な実施形態との間の共通の特徴には、同じ参照が与えられている。

【0062】

第 1 の一般的な実施形態に対する第 2 の一般的な実施形態の利点は、バルブストッパーの製造プロセス中に膜がその構造的完全性を維持することであり、これにより、特に真空を含むステップが実行されるときに、前記プロセスを実行しやすくする。

【0063】

第 2 の一般的な実施形態によれば、ノッチ 20 は、膜 2 の厚さの一部にのみ延びる。膜の厚さのうち、ノッチによって横断されない部分 21 は、引き裂き部分と呼ばれ、近位面 6 から遠位面 7 まで膜 2 を通る流体経路 30 を形成するように、組成物によって及ぼされる決定された圧力の下でノッチに沿って引き裂くように構成されている。

10

【0064】

そうするために、ノッチ 20 は、膜 2 に局所的な弱化ゾーンを形成し、これは、注入される組成物によってその近位面の前記 1 つに、決定された圧力が加えられると、膜を引き裂く。引き裂かれると、引き裂き部分 21 は、このように形成された流体経路に沿った組成物の流れのガイドとしても機能する。

【0065】

引き裂き部分 21 は、組成物によって膜 2 の近位面 6 に加えられる圧力に応じて、キャピティ 4 を開閉するように構成された弁を形成する。

20

【0066】

ノッチ 20 は、好ましくは膜の遠位面 7 から膜 2 の一部を通して延びる。あるいは、ノッチは、膜の近位面 6 から延びることができる。

【0067】

好ましくは、バルブストッパーは、1 mL から 3 mL の間に含まれる注入容量を有する注入装置で使用され、膜 2 の厚さは、0.4 mm から 0.8 mm の間に含まれ、好ましくは、膜 2 の厚さは、0.5 mm 以上であり、より好ましくは 0.6 mm 以上である。

【0068】

ノッチ 20 の深さは、好ましくは、膜の厚さの約 25 % から 50 % の間、より好ましくは、膜の厚さの 25 % から 35 % の間で構成される。約 0.5 mm の厚さを有する膜の場合、ノッチ 20 の深さは、好ましくは 0.1 mm 以上、より好ましくは 0.2 mm 以上である。これは、前記膜を引き裂くのに必要な組成物によって及ぼされる圧力を下げることによって、膜の引き裂きを容易にする。

30

【0069】

第 1 の一般的な実施形態と同様に、第 2 の一般的な実施形態による膜 2 は、前記組成物が注入方向を意味する遠位方向に流れる場合にのみ、前記ノッチ 20 を介して前記膜を通過することができるように構成された一方向膜である。言い換えれば、引き裂き部分 21 は、組成物が膜の近位面 6 に接触するバルブストッパーの一方の側から、組成物が膜の遠位面 7 に接触するバルブストッパーの他方の側まで、組成物が膜を通過することを可能にするためにのみ開くように構成されている。それにより、膜の引き裂き部分 21 は、逆止弁として機能するように構成される。

40

【0070】

引き裂き部分 21 は、膜の近位面 6 に加えられる圧力 P_2 が弁開放力 F_{op} よりも小さい限り閉じたままであり、前記圧力 P_2 が F_{op} 以上であるときに引き裂くことによって開くように構成され、それにより、膜を通る流体経路が形成され、バルブストッパーに対して最初に近位に位置する組成物の注入を可能にする。

【0071】

図 4 ~ 7 に示される第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態によれば、ノッチは楕円形の形態を有する。楕円形の形状は、共通の線 23 で結合する 2 つの対向する傾斜面 22 を含む。2 つの対向する傾斜面 22 は、2 つの円錐形の端部 24 によって横方向に結合さ

50

れている。共通の線は、膜の引き裂き部分 2 1 に接触し、引き裂きの開始点を構成する。

【 0 0 7 2 】

したがって、組成物によって膜に加えられる圧力がバルブ開放力 F_{op} よりも大きい場合、共通の線 2 3 は引き裂かれ、膜 2 の引き裂き部分 2 1 の引き裂きを誘発する。これにより、膜を通る流体経路が作成される。

【 0 0 7 3 】

2 つの傾斜面 2 2 の傾斜方向は、ノッチがそこから延びる膜の面に依存する。ノッチ 2 0 が膜の遠位面 7 から延びる場合、傾斜面 2 2 は、組成物の注入方向とは反対の近位方向に向けられる。逆に、ノッチ 2 0 が膜の近位面 6 から延びる場合、傾斜面 2 2 は、組成物の注入方向である遠位方向に向けられる。

10

【 0 0 7 4 】

楕円形のノッチには、さまざまな構造上のバリエーションを加えることができる。例えば、2 つの円錐形の端部 2 4 は、互いに平行な 2 つの真っ直ぐな壁によって置き換えることができる。さらに、傾斜面と膜の近位面または遠位面との交点は、楕円形の縦方向の側面から、図 4 および 5 に示すように互いにわずかに曲がっていてもよいし、互いに平行な直線であってもよい。

【 0 0 7 5 】

図 8 ~ 1 1 に示される第 2 の一般的な実施形態の第 2 の実施形態によれば、ノッチ 2 0 は十字の形態である。十字は、十字の中心で交差する 2 つの垂直なセグメント 2 5 を含む。膜は、好ましくは、十字の中心でのみ裂ける。センターは、図 8 と図 9 では、センター十字 2 6 と呼ばれる細い線で描かれた別の十字で表現されているが、これは随意である。センター十字 2 6 は、膜の引き裂き部分 2 1 に接触し、引き裂きの開始点を構成し得る。もちろん、十字 2 0 は一気に完全に裂ける可能性があり、センター十字 2 6 (存在する場合) および 2 つの垂直なセグメント 2 5 は実質的に同時に裂ける。

20

【 0 0 7 6 】

したがって、組成物によって膜に加えられる圧力がバルブ開放力 F_{op} よりも大きい場合、十字 2 0 は引き裂かれ、膜の引き裂き部分 2 1 の引き裂きを誘発する。これにより、膜を通る流体経路が作成される。好ましくは、センター十字 2 6 のみが裂け、センター十字を区切る十字の突出部分 2 7 は裂けないが、センター十字の引き裂きに追従するように変形し、こうして形成された流体経路に沿って組成物の流れを導くことができる。

30

【 0 0 7 7 】

その長さ、幅、および深さなどのノッチ 2 0 の寸法は、第 2 の組成物を注入するために必要な注入力进行调整するように適合させることができる。第 2 の一般的な実施形態の第 1 の実施形態、長方形の長さおよび幅に関して、傾斜面の傾斜角は、それに応じて適合させることができる。第 2 の一般的な実施形態の第 2 の実施形態に関して、十字の 2 つのセグメントの長さおよび幅もそれに応じて調整することができる。

【 0 0 7 8 】

本発明のバルブストッパー 1 は、少なくとも 1 つの組成物を注入するために、好ましくは少なくとも 2 つの組成物を順次注入するために、注入装置 1 0 0 のバレル 1 0 1 の内側に配置されるように構成される。そのような注入装置の実施形態が図 3 A に示されている。

40

【 0 0 7 9 】

図 3 A を参照すると、注入装置 1 0 0 は、近位端 1 0 3 から遠位端 1 0 4 まで延びるバレル 1 0 1 を含む注射器である。遠位端は、組成物の通過のためのチャネル 1 0 6 を囲む先端 1 0 5 を備えている。

【 0 0 8 0 】

注入装置 1 0 0 は、組成物を注入するためにバレル内で並進的に移動可能であるように適合されたプランジャーストッパー 1 0 7 を備える。プランジャーストッパーは、有利には、前記プランジャーロッドがプランジャーストッパーを遠位方向に押して注入を行うときに前記ヘッドを収容するために、プランジャーロッドのヘッドの形状に対応する形状を有する中空容積 1 1 0 を備える。

50

【 0 0 8 1 】

バルブストッパー 1 は、バレルの遠位端 1 0 4 とプランジャーストッパー 1 0 7 との間に配置され、バレル 1 0 1 内で並進運動可能である。バルブストッパー 1 は、バルブストッパー 1 とバレルの遠位端 1 0 4 との間の第 1 のチャンバー 1 0 8 と、バルブストッパー 1 とプランジャーストッパー 1 0 7 との間の第 2 のチャンバー 1 0 9 とを含む、バレルの 2 つのチャンバーを分離する。

【 0 0 8 2 】

第 1 のチャンバー 1 0 8 は、最初に注入されることを意図された第 1 の組成物を含み、第 2 のチャンバー 1 0 9 は、第 1 の組成物が注入された後に注入されることを意図された第 2 の組成物を含む。

10

【 0 0 8 3 】

第 1 および第 2 の組成物は、同じであっても異なってもよい。そのような組成物は、医薬であり得、粘弾性であり得る。

【 0 0 8 4 】

注入装置 1 0 0 は、2 つ以上のバルブストッパー 1 を含み得、そして 2 つ以上の組成物を注入するために使用され得ることに留意されたい。例えば、注入装置は、バレルの遠位端と前記第 1 バルブストッパーとの間に位置する第 1 チャンバーと、前記第 1 バルブストッパーと第 2 バルブストッパーとの間に位置する第 2 チャンバーとを分離する第 1 バルブストッパーと、前記第 2 チャンバーを分離する第 2 バルブストッパーと、前記第 2 バルブストッパーとプランジャーストッパーとの間に位置する第 3 チャンバーとを含む 2 つのバルブストッパーを含み得る。第 1、第 2、および第 3 の各チャンバーには、組成物が含まれている。

20

【 0 0 8 5 】

注入前に、スプリット 1 0 は閉じられ、これは、バルブストッパー 1 が注入装置のバレル 1 0 1 に挿入されるとき、スプリット 1 0 は、バルブストッパーの半径方向の圧縮下で閉じられたままであり、前記バルブストッパー自体がバレルの半径方向の圧縮にさらされることを意味する。クローズドスプリット 1 0 は、第 1 の組成物が第 2 のチャンバー 1 0 9 に入るのを防ぎ、第 2 の組成物が第 1 のチャンバー 1 0 8 に入るのを防ぐことによって、第 1 および第 2 の組成物の混合を防ぐ。

【 0 0 8 6 】

バルブストッパーの 2 つ以上のリブ 9 は、バレルの内面 1 0 2 に密封係合する。したがって、第 1 および第 2 の組成物は、バルブストッパー 1 とバレル 1 0 1 との間の通路を介してチャンバーから別のチャンバーに通過することができない。

30

【 0 0 8 7 】

次に、図 3 A から 3 D を参照して、バルブストッパーおよび前記バルブストッパーを含む注入装置の機能を、本明細書の以下で説明する。

【 0 0 8 8 】

以下のステップでは、ノッチの第 1 の一般的な実施形態および第 2 の一般的な実施形態の両方について並行して説明される。

【 0 0 8 9 】

図 3 A は、第 1 の組成物の注入前の注入装置 1 0 0 の構成に対応する。

40

【 0 0 9 0 】

この構成では、バルブストッパー 1 は、流体経路が閉じられている静止位置にある。第 1 の一般的な実施形態に関して、静止位置では、スプリット 1 0 は、バルブストッパーの半径方向の圧縮下で閉じた状態に維持され、プランジャーストッパー 1 0 7 は近位位置にある。第 2 の一般的な実施形態に関して、静止位置では、膜の引き裂き部分 2 1 は構造的に無傷であり、したがって、キャビティ 4 は閉じられている。

【 0 0 9 1 】

第 1 のチャンバー 1 0 8 の圧力 P_1 および第 2 のチャンバー 1 0 9 の圧力 P_2 は実質的に等しく、その結果、差圧 $\Delta P = P_2 - P_1$ は実質的に零であり、したがってスプリット

50

のバルブ開放力 F_{op} よりはるかに低い。したがって、ノッチは閉じたままである。

【0092】

ユーザーは最初の組成物の注入を実行する。注入装置 100 の構成は、図 3 A と図 3 B の構成の間にある。プランジャストッパー 107 に加えられた力は、第 2 のチャンバー 109 に伝達され、次にバルブストッパー 1 に伝達され、その結果、第 2 の組成物によってバルブストッパーの膜 2 の近位面に加えられる力 F_2 が生じる。

【0093】

遠位方向へのバルブストッパー 1 の変位は、第 1 の組成物を遠位方向に押し、前記第 1 の組成物は、先端のチャンネル 106 によって注射器から排出される。この構成では、バルブストッパー 1 はシール位置にある。

10

【0094】

チャンネル 106 の直径がパレル 101 の直径よりもはるかに小さいので、バルブストッパー 1 の変位は、第 1 のチャンバー 108 内に圧力を蓄積する。圧力 P_1 のこの増加は、注入のためのチャンネルを通して第 1 の組成物を強制するだけでなく、バルブストッパーの変位とは反対に、バルブストッパーの膜の遠位面 7 にも適用される。結果として、バルブストッパー 1 は、第 1 の組成物および第 2 の組成物によってそれぞれバルブストッパーの膜の近位面 6 および遠位面 7 に加えられる実質的に等しく反対の圧力 P_1 および P_2 にさらされる。

【0095】

結果として、差圧 ΔP は実質的に零であり、したがって、ノッチのバルブ開放力 F_{op} よりもはるかに低い。バルブストッパー 1 の変位中、差圧 ΔP は実質的に零ではないかもしれないが、ノッチのバルブ開放力 F_{op} よりも低いままである。したがって、第 1 の一般的な実施形態のスプリット 10 は閉じたままである。第 2 の一般的な実施形態の引き裂き部分 21 は無傷のままである。

20

【0096】

図 3 B に示されるように、注入は、バルブストッパー 1 がパレルの遠位端 104 に隣接するまで続く。第 1 の組成物の一部は、依然として第 1 のチャンバー 108に残っている。

【0097】

バルブストッパー 1 はそれ以上遠位に移動することができないので、第 2 のチャンバー 109 内の圧力 P_2 は増加し、力差 ΔP は弁開放力 F_{op} よりも大きいものになる。

30

【0098】

結果として、第 1 の一般的な実施形態に関して、スプリットは開き、それにより、図 3 C に示されるように、第 2 の組成物が、注入のためのチャンネルまで前記スプリットを通過することを可能にする。この構成では、バルブストッパーは注入位置にある。

【0099】

この状況は、図 3 E にも詳細に表されており、第 2 の組成物によって膜 2 に加えられる力は矢印 F_2 で表され、弁を開く力は小さい矢印 F_{2a} で示されている。

【0100】

第 2 の一般的な実施形態に関して、引き裂き部分 21 は引き裂かれ、それにより膜を通る流体経路 30 が形成され、第 2 の組成物が流体経路に沿って、ノッチおよび引き裂かれた引き裂き部分 21 を通って、注入用のチャンネルに通過することができる。

40

【0101】

この状況はまた、第 2 の一般的な実施形態の第 1 および第 2 の実施形態について図 1 2 A および 1 3 A にさらに詳細に表され、ここで、第 2 の組成物によって膜 2 に及ぼされる力は矢印 F_2 によって表され、流体経路を開放するための力は、小さい矢印 F_{2a} で示されている。流体経路 30 は点線で示されている。

【0102】

図 1 4 および 1 5 は、第 2 の一般的な実施形態の第 1 および第 2 の実施形態の流体経路 30 の開口部を、バルブストッパーの全体斜視図とともに示している。

【0103】

50

この構成では、バルブストッパーは注射位置にある。

【0104】

前に説明したように、この時点で、第1の組成物の一部が第1のチャンバー108に残っている。したがって、第2の組成物の注入の開始時に、第1の組成物の一部および少量の第2の組成物は、両方の組成物が同じ流体経路を通して注入されるので、混合され得る。

【0105】

第2の組成物の注入の終わりに、プランジャーストッパー107は、バルブストッパー1に隣接する。第2の組成物の一部は、デッドボリウムに対応する第1のチャンバー108に残る。

【0106】

バルブストッパー1は、プランジャーストッパー107によって加えられた圧力の下で崩壊し、崩壊は、内側の凹部のおかげで開始される。したがって、図3Dに示すように、バルブストッパーは折りたたまれた位置にある。バルブストッパーの崩壊により、キャビティ4の容積が減少し、デッドボリウムが注入される。

【0107】

バルブストッパーが近位キャビティを含む場合（図示せず）、プランジャーストッパーは、有利には、前記近位キャビティに適合する遠位ピンを含み得る。このようにして、前記ピンがバルブストッパーの近位キャビティに係合することにより、第2の組成物を近位キャビティからスプリットを通して排出することが可能になる。

【0108】

一実施形態によれば、静止位置にあるバルブストッパーは、注射器の遠位端に接触する。この構成では、第1のチャンバーの容積が最小化される。第2のチャンバーは、注入される組成物を含む。この構成は、1つの組成物、特に薬物のみを注入する場合に特に有用であり、前記薬物（たとえばエピネフリン）は汚染物質に非常に敏感であり、したがって（たとえば針の）接着剤/金属または空気からの追加の保護が必要である。

【0109】

好ましい実施形態によれば、吸引効果を生じ、空である第1のチャンバーを組成物で満たすことを可能にするために、バルブストッパーが近位方向に動かされる。この組成物は通常、血液または別の薬物であり、この場合、この操作は「静脈検査」または「再構成」と呼ばれる。

【0110】

静脈試験または再構成中、チェックバルブ機能（図3F、12B、および13B）のおかげでノッチは閉じたままであり、それによって吸引された組成物が最初の組成物と混合するのを防ぐ。吸引力は矢印F1で表され、流体経路を閉じた状態に維持する、第2の組成物によって膜に加えられる力は、小さい矢印F2bで表される。

【0111】

静脈試験または再構成は、第1の組成物の注入の前に実施することができる。この場合、別のバルブストッパーがバレルの遠位端と第1の組成物との間に設けられる。

【0112】

あるいは、静脈試験または再構成は、第1の組成物の注入中に実施され得る。この場合、注入は一時的に停止され、静脈検査が行われる。その後、第1の組成物の注入が再開される。

【0113】

本発明はまた、少なくとも1つの組成物を注射するための医療用注入装置100に関する。医療用注入装置は、

- 近位端103から遠位端104まで延びるバレル101と、
- バレル101内で並進移動可能に適合されたプランジャーストッパー107と、
- 前述のバルブストッパー1であって、バレルの遠位端104とプランジャーストッパー107との間に配置され、バレル101内で並進移動可能に適合されており、バルブストッパー1の側壁3がバレルの内面102に密封係合する、バルブストッパーと、を備え

10

20

30

40

50

る。

【実施例】

【0114】

注入力の測定

第1の一般的な実施形態による本発明によるバルブストッパー、および当技術分野で知られているストッパーの注入力を決定するために、試験が実施されてきた。

【0115】

例えば、特許文献4において当技術分野で知られているストッパーは、ストッパーの円周に沿って半径方向外向きに延びるリブを備える。前記ストッパーが使用される場合、組成物は、リブとバレルの内面との間の通路を通過することが意図されている。従来の設計には、いかなるスプリットも含まれていない。当技術分野で知られている前記ストッパーの総体積は、約 4 mm^3 である。比較として、本発明のバルブストッパーの総体積は約 162 mm^3 である。

【0116】

バルブストッパーが密封位置にあるシリンジが使用されており、これは、前記バルブストッパーがシリンジのバレルの遠位端に隣接していないことを意味する（図3Aに対応する）。バレルの遠位端とバルブストッパー／既知の従来技術のストッパーとの間、およびバルブストッパー／既知の従来技術のストッパーとプランジャーストッパーとの間の両方のチャンバーは、注射器から排出される組成物を含む。注射器はテストベンチに取り付けられている。プランジャーストッパーは機械的に遠位方向に動かされ、プランジャーストッパーに加えられた力はベンチの変位の関数として記録された。この力は、バルブストッパー／既知の従来技術のストッパーの注入力に対応する。前記力は、バルブストッパー／既知の従来技術のストッパーのバルブ開放力 F_{op} を含み、これは、曲線注入力（図3Bの構成に対応する）の局所的なピークに対応し、組成物が注入される際の滑動力にも対応している。バルブストッパーの前記注入力（ N ）は、ベンチ変位（ mm ）の関数として図16に表されている。バルブ開放力と最大滑動力の両方が表されている。本発明によるバルブストッパーの注入力は実線で表され、既知の従来技術のストッパーの注入力は点線で表されている。

【0117】

ベンチ変位が 12 mm の場合、注入力は約 12 N まで増加する。これは、バルブストッパーの動作設定に対応しており、前記バルブストッパーに一定の力を加える必要がある。

【0118】

その後、滑動力は、ベンチ変位が 30 mm になるまで実質的に一定に保たれる。これは、バレルの遠位端とバルブストッパーとの間に最初に含まれる第1の組成物を注入するための、遠位方向のバルブストッパーの変位に対応する。この力は、従来の設計で観察された力と同等である。

【0119】

その後、ベンチ変位が 35 mm に達すると、注入力が急激に増加し、バルブ開放力 F_{op} に対応する 17.5 N の曲線の最大値に達する。

【0120】

次に、注入力は、第2の組成物を注入するための最大滑動力に対応する約 14 N の平均値へと減少する。

【0121】

その後、バルブストッパーが崩壊し、2回目の注入が終了し、注入力が大幅に低下する。バルブ開放力と滑動力の平均値の決定

第1の一般的な実施形態による本発明のいくつかのバルブストッパーおよび既知の先行技術のいくつかのストッパーについて、前述の試験が数回実施された。各試験で測定されたバルブ開放力 F_{op} および前記異なるストッパーの最大滑動力の平均値は、それぞれ図17のグラフおよび図18のグラフに示されている。

【0122】

図 17 については、従来の設計に関して、バルブ開放力の平均値は 27.5 N である。

【0123】

標準偏差も、2つのセグメントで区切られた垂直線でグラフに表される。標準偏差が小さいということは、測定値が異なると、平均値である 27.5 N に近いバルブ開放力の値が得られることを意味している。

【0124】

本発明のバルブストッパー（「バルブ設計」）に関しては、バルブ開放力の平均値は 15.5 N であり、従来の設計よりもはるかに低い。異なる厚さの膜を提示するバルブストッパーを使用してテストが実行されたため、標準偏差が高くなり、これは、スプリットの厚さに直接影響し、それによってバルブ開放力にも影響する。

10

【0125】

したがって、本発明のバルブストッパーは、従来の設計よりもはるかに低いバルブ開放力をもたらす。バルブ開放力は、使用者による組成物の注入を非常に容易にし、ひずみによる損傷を防ぐために十分に低く、そして、医薬組成物がその注入前に誤ってそのチャンバーを離れることを防ぐことによってバレルの堅固な密封を確実にするために十分に高くなっている。

【0126】

図 18 については、従来の設計の場合、最大滑動力の平均値は 22.1 N である。標準偏差は小さく、測定値の違いによって平均値である 22.1 N に近い滑動力の値が得られていることになる。

20

【0127】

本発明のバルブストッパーに関しては、最大滑動力の平均値は 12.7 N であり、従来の設計よりもはるかに低い。膜の厚さが異なるバルブストッパーを使用してテストが実行されたため、標準偏差は平均であり、これは、バルブストッパーの重量に影響を与え、それによって滑動力にも影響を与える。

【0128】

したがって、本発明のバルブストッパーは、従来の設計よりもはるかに低いバルブ開放力をもたらす。これは、1つまたは複数のリブが組成物の通路を形成するのではなく、バレルの内面と恒常的に接触しているためで、バルブストッパーがシリンジの軸に対してオフセットするのを防ぎ、注入をよりスムーズに行うことができる。バルブ開放力は、使用者による組成物の注入を非常に容易にし、ひずみによる損傷を防ぐために十分に低く、そして、医薬組成物がその注入前に誤ってそのチャンバーを離れることを防ぐことによってバレルの堅固な密封を確実にするために十分に高くなっている。

30

40

50

【図面】

【図 1】

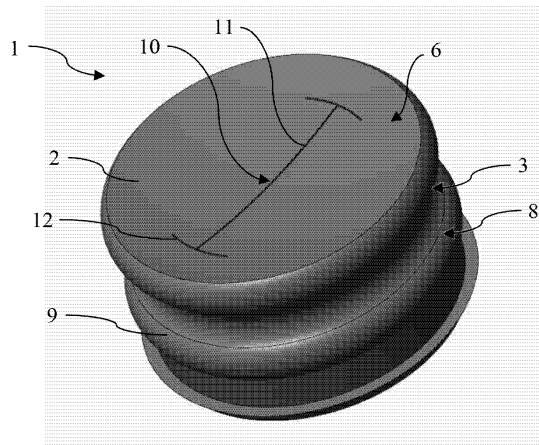


FIGURE 1

【図 2】

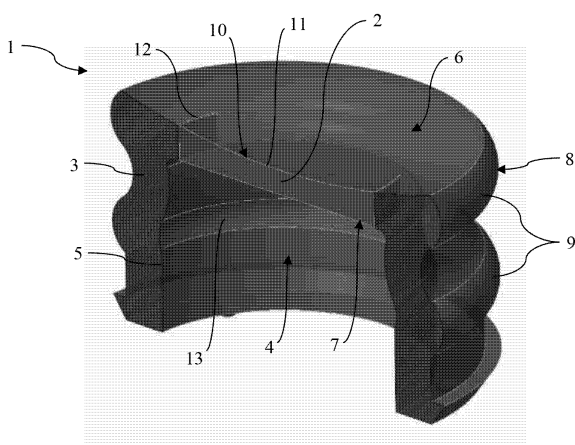


FIGURE 2

【図 3 A】

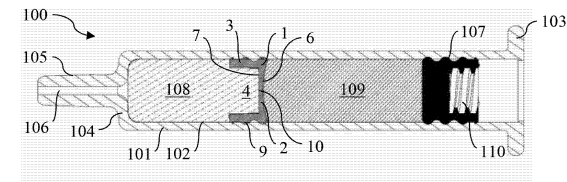


FIGURE 3A

【図 3 B】

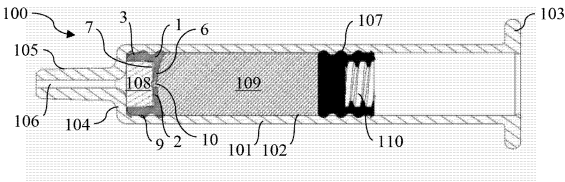


FIGURE 3B

10

20

30

40

50

【図 3 C】

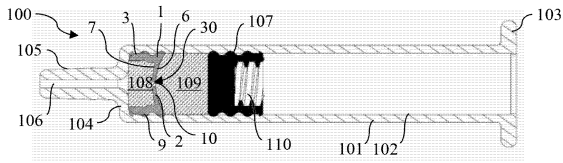


FIGURE 3C

【図 3 D】

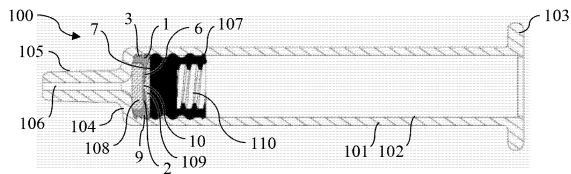


FIGURE 3D

【図 3 E】

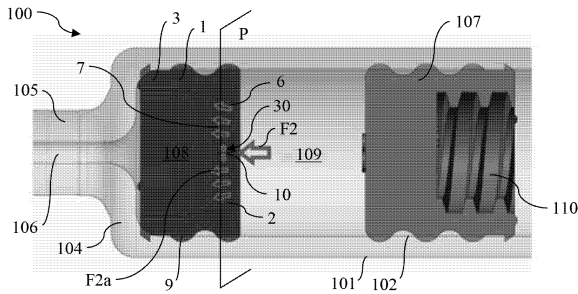


FIGURE 3E

【図 3 F】

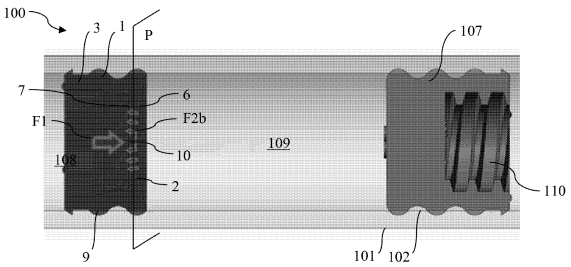


FIGURE 3F

【図 4】

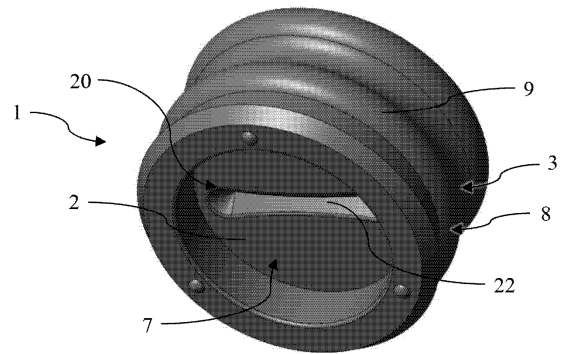


FIGURE 4

【図 5】

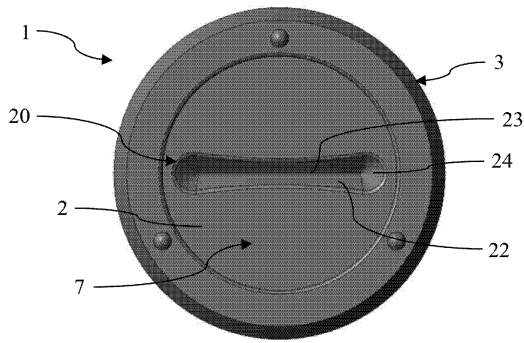


FIGURE 5

10

20

30

40

50

【 図 6 】

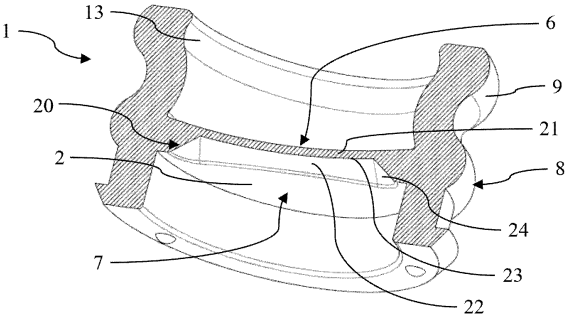


FIGURE 6

【 図 7 】

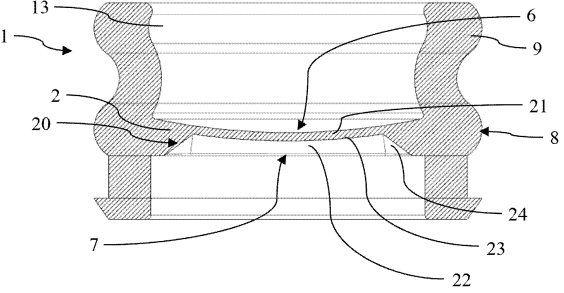


FIGURE 7

10

【 図 8 】

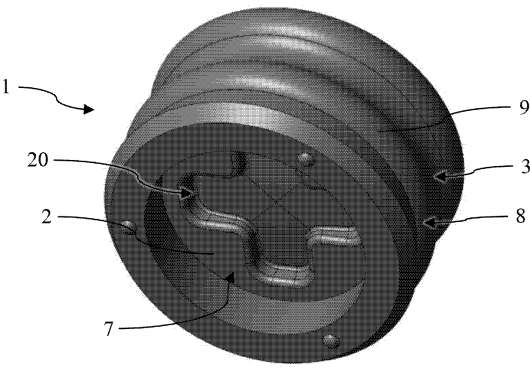


FIGURE 8

【 図 9 】

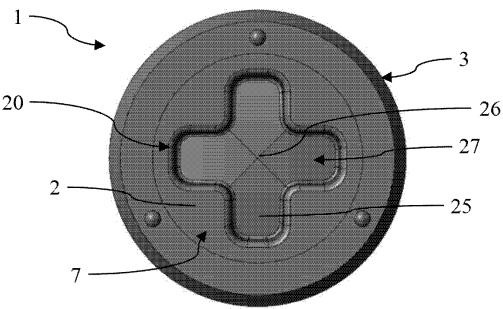


FIGURE 9

20

30

40

50

【 図 1 0 】

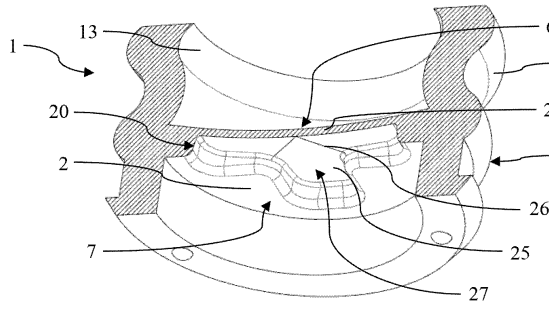


FIGURE 10

【 図 1 1 】

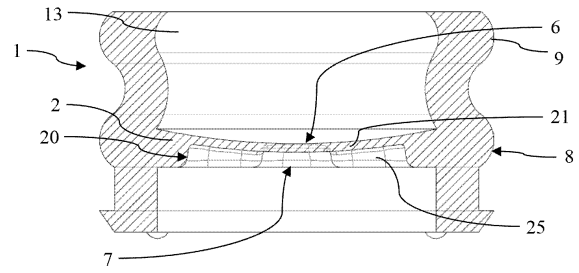


FIGURE 11

10

【 図 1 2 A 】

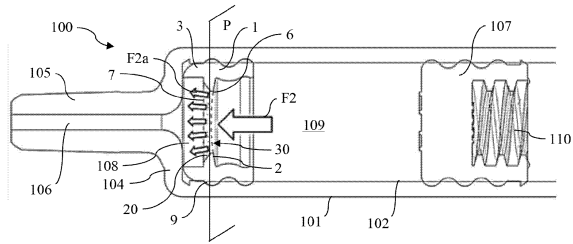


FIGURE 12A

【 図 1 2 B 】

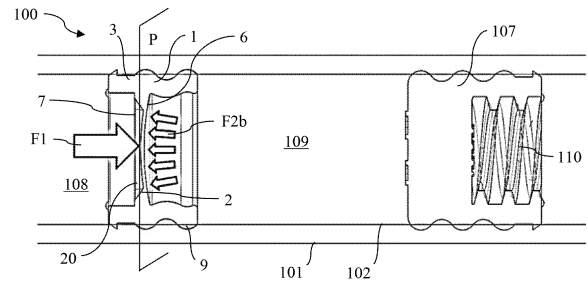


FIGURE 12B

20

30

40

50

【図 13 A】

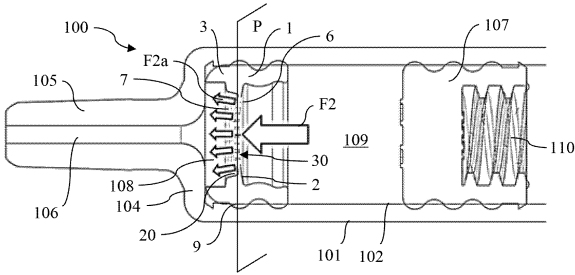


FIGURE 13A

【図 13 B】

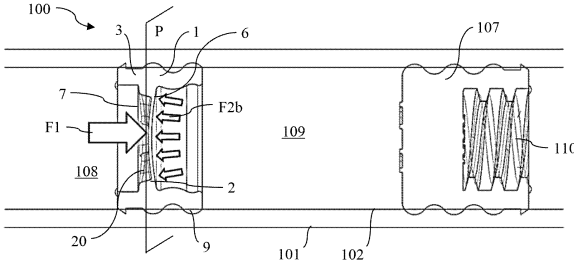


FIGURE 13B

10

【図 14】

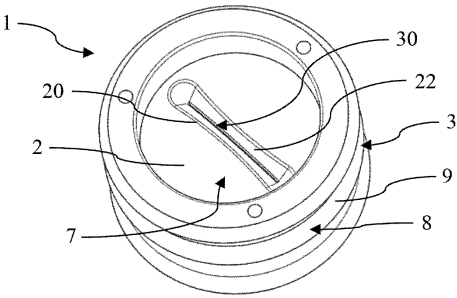


FIGURE 14

【図 15】

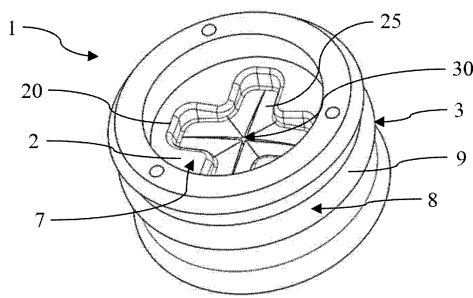


FIGURE 15

20

30

40

50

【図 16】

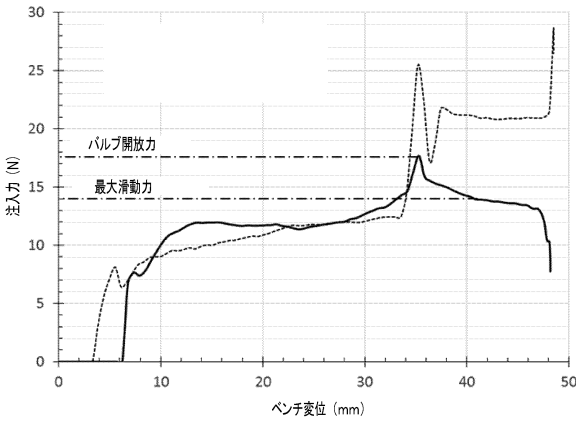


FIGURE 16

【図 17】

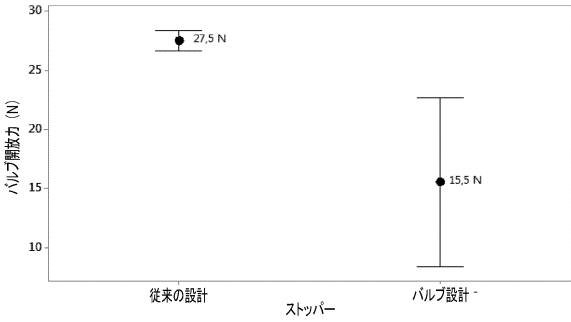


FIGURE 17

10

【図 18】

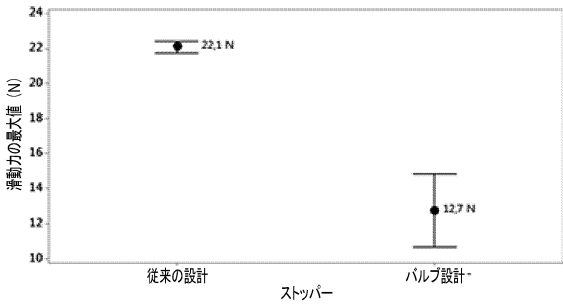


FIGURE 18

20

30

40

50

フロントページの続き

- (33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
ド サン トッフエンジュ 1 1 6 0
- (72)発明者 フェルディナンド ラヴィーニュ
フランス 3 8 1 7 0 セイシネ パリセ リュ ジョルジュ マエデ 4
- (72)発明者 ジェレミー ヴァクセレイア
フランス 3 8 0 0 0 グルノーブル クール ジャン ジョレス 1 1 7
- 審査官 上石 大
- (56)参考文献 特表 2 0 0 7 - 5 3 5 9 8 7 (J P , A)
国際公開第 2 0 1 7 / 1 7 0 6 3 4 (WO , A 1)
特開 2 0 0 0 - 2 1 0 3 8 4 (J P , A)
特表平 0 9 - 5 0 4 4 5 7 (J P , A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)
A 6 1 M 5 / 2 4
A 6 1 M 5 / 2 8
A 6 1 M 5 / 3 1 5