

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5916749号  
(P5916749)

(45) 発行日 平成28年5月11日(2016.5.11)

(24) 登録日 平成28年4月15日(2016.4.15)

(51) Int.Cl.

F 1

A61M 5/315 (2006.01)

A61M 5/315

A61M 5/178 (2006.01)

A61M 5/178

A61M 5/145 (2006.01)

A61M 5/145 504

A61M 5/145

5/145

請求項の数 14 (全 33 頁)

(21) 出願番号 特願2013-540392 (P2013-540392)  
 (86) (22) 出願日 平成23年11月28日 (2011.11.28)  
 (65) 公表番号 特表2014-501572 (P2014-501572A)  
 (43) 公表日 平成26年1月23日 (2014.1.23)  
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2011/071117  
 (87) 國際公開番号 WO2012/072541  
 (87) 國際公開日 平成24年6月7日 (2012.6.7)  
 審査請求日 平成26年10月8日 (2014.10.8)  
 (31) 優先権主張番号 10192835.6  
 (32) 優先日 平成22年11月29日 (2010.11.29)  
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)  
 (31) 優先権主張番号 61/433,683  
 (32) 優先日 平成23年1月18日 (2011.1.18)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 397056695  
 サノフィー・アベンティス・ドイチュラント  
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク  
 テル・ハフツング  
 ドイツ連邦共和国デー-65929フラン  
 クフルト・アム・マイン・ブリュニングシ  
 ユトラーセ50  
 (74) 代理人 100127926  
 弁理士 結田 純次  
 (74) 代理人 100140132  
 弁理士 竹林 則幸  
 (72) 発明者 ディヴィッド・マーティン・リーク  
 アメリカ合衆国ニュージャージー州O78  
 49. レイクホバトコング、ロックリッジ  
 ロード435

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ばねエレメントを有する薬物送達デバイス

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

第一の薬剤(1)を保持する第一のリザーバ(6)に操作可能に連結され、単回用量設定器(208、308、408、508、608、708、808、908)を有する、可変用量設定機構(202、302、402、502、602、702、802、902)；

第二の薬剤(2)を保持する第二のリザーバ(5)に操作可能に連結された固定用量設定機構(204、304、404、504、804、904)；

を含んでなる、2種以上の薬剤を送達する薬物送達デバイスであって：

ここで、可変用量設定機構(206、306、406、506、606、706、806、906)は、単回用量設定器(208、308、408、508、608、708、808、908)の起動の際、第一の薬剤(1)の可変用量を設定するように構成され、

固定用量設定機構(204、304、404、504、804、904)は、用量設定中、第二の薬剤(2)の固定用量を設定するように構成され、

薬物送達デバイスは、さらに機械的カップリング(206、306、406、506、606、706、806、906)を含み、該機械的カップリング(206、306、406、506、606、706、806、906)は、単回用量設定器(208、308、408、508、608、708、808、908)の起動により第一の薬剤(1)の可変用量と、自動的に第二の薬剤(2)の固定用量が用量設定中に設定されるように可変用量設定機構(202、302、402、502、602、702、802、902)及

10

20

び固定用量設定機構(204、304、404、504、804、904)を操作可能に連結し、

機械的カップリング(206、306、406、506、606、706、806、906)は、ばねエレメント(216、316、416、516、616、716、816、916)を含み；

ばねエレメント(216、316、416、516、616、716、816、916)は、圧縮により用量設定中にエネルギーを蓄積するように、そして蓄積されたエネルギーを固定用量設定機構(204、304、404、504、804、904)に伝達し、少な  
くとも固定用量の投薬の際に投薬力を減ずる助けとなるように構成される、上記薬物送達デバイス。

10

### 【請求項2】

請求項1に記載の薬物送達デバイスであって、可変用量設定機構(202、302、402、502、602、702、802、902)が回転設定可变用量設定機構であり、そして固定用量設定機構(204、304、404、504、804、904)が軸方向設定固定用量設定機構である、上記薬物送達デバイス。

### 【請求項3】

請求項1又は請求項2に記載の薬物送達デバイスであって、機械的カップリング(206)が更に：

(i)ばねエレメント(216)、(ii)圧縮シリンダ(218)、(iii)内部溝(228)、(iv)つり上げ面(222)、及び(v)つり上げピン(230)を含む、リフトシリンダ(210)；

20

つり上げカラー(212)；

つり上げカラー(212)と係合可能である、係合ピン(214)；を含み、

ここで、(i)つり上げカラー(212)が、係合ピン(214)との係合に起因して、用量設定中リフトシリンダ(210)をつり上げるように構成され、(ii)つり上げ面(224)がつり上げピン(230)と接触し、そしてつり上げピン(230)を内部溝(228)に強制的に通し、それによって圧縮シリンダ(218)を近位方向(241)に強制的につり上げるように構成され、そして(iii)ばねエレメント(216)が、圧縮シリンダ(218)の近位方向(241)へのつり上げに起因して圧縮されるよう構成される、上記薬物送達デバイス。

30

### 【請求項4】

請求項3に記載の薬物送達デバイスであって、溝(228)がL-形状溝である、上記薬物送達デバイス。

### 【請求項5】

請求項1又は請求項2に記載の薬物送達デバイスであって、用量設定器(308)が駆動機能(318)を含み、固定用量設定機構(304)が往復動エレメント(311)を更に含み、そして機械的カップリング(306)が更に：

溝(328)を有するカム(310)；

溝(328)と係合できる係合機能(314)を含み、

ここで、(i)用量設定器(308)の駆動機能(310)が、用量設定中、カム(310)を強制的に回転させるように構成され、(ii)係合機能(314)が、溝(328)に従動し、そして近位方向(341)に動くように構成され、(iii)往復動エレメント(311)が、係合機能(314)の近位方向(341)への動きに起因して、つり上げられるように構成され、そして(iv)ばねエレメント(316)が、往復動エレメント(311)のつり上げに起因して圧縮されるように構成される、上記薬物送達デバイス。

40

### 【請求項6】

請求項1又は請求項2に記載の薬物送達デバイスであって、固定用量設定機構(404)が更に往復動エレメント(411)を含み、機械的カップリング(406)が：

内部らせん溝(428)を有し、固定用量機構(404)に対する回転が拘束されるが

50

軸方向には可動である、つり上げカラー（412）；及び  
係合機能（414）；を更に含み、

ここで、（i）用量設定器（408）が、用量設定中、らせん経路に従動するように構成され、（ii）係合機能（414）が、らせん経路に従動し、そしてつり上げカラー（412）の下側に接触して固定用量設定機構（404）の往復動エレメント（411）をつり上げるように構成され、そして（iii）ばねエレメント（416）が、往復動エレメント（411）のつり上げに起因して圧縮されるように構成される、上記薬物送達デバイス。

#### 【請求項7】

請求項6に記載の薬物送達デバイスであって、固定用量が設定された後、係合機能（414）が、らせん入口点（441）で内部らせん溝（428）に入るように構成される、  
上記薬物送達デバイス。 10

#### 【請求項8】

請求項1又は請求項2に記載の薬物送達デバイスであって、固定用量設定器機構（504）が更に往復動エレメント（511）を含み、機械的カップリング（506）が更に：  
内部クラッチ機構（515）；

つり上げカラー（512）；

つり上げ溝（528）；

つり上げ溝（528）と係合できる係合機能（526）；を含み、

用量設定器（508）が、可変用量設定機構（502）が往復動エレメント（511）  
をつり上げるように、用量設定中、最初に軸方向に動くように構成され、 20

ばねエレメント（516）が、往復動エレメント（511）のつり上げによって圧縮されるように構成され、

内部クラッチ機構（515）が、固定用量が設定された後、用量設定器（508）が回転して可変用量を設定することを可能にするように構成される、上記薬物送達デバイス。

#### 【請求項9】

請求項1又は請求項2に記載の薬物送達デバイスであって、機械的カップリング（606）が更に：

少なくとも一つのクリップ機能（617a、617b）を有するつり上げカラー（612）； 30

係合機能（626a、626b）；

デバイスボディ上に配置された少なくとも一つの拘束機能（619a、619b）；を含み、

（i）係合機能（626a、626b）が、用量設定中に、つり上げカラー（612）  
の下側（615）に接触して、そしてつり上げカラー（612）を設定点につり上げる  
ように構成され、（ii）ばねエレメント（616）が、設定点へのつり上げカラー（612）  
のつり上げに起因して圧縮されるように構成され、（iii）少なくとも一つのクリ  
ップ機能（617a、617b）が、設定点で、デバイスボディ上の少なくとも一つの拘  
束機能（619a、619b）と係合して、ばねエレメント（616）を圧縮された状態  
に維持するように構成される、上記薬物送達デバイス。 40

#### 【請求項10】

請求項1又は請求項2に記載の薬物送達デバイスであって、機械的カップリング（706）が更に：

溝（728）を有するカム（709）；

カム従動子（711）；を含み、

用量設定中、（i）カム（709）は、カム従動子（711）が溝（728）に従動す  
るとき、カム従動子（711）が強制的につり上げられるように構成され、そして（ii  
）ばねエレメント（716）が、カム従動子（711）のつり上げに起因して圧縮され  
るように構成される、上記薬物送達デバイス。

#### 【請求項11】

請求項 1 又は請求項 2 に記載の薬物送達デバイスであって、固定用量設定機構（804）が往復動エレメント（811）を更に含み、機械的カップリング（806）が更に：

駆動カラー（812）；  
カム（809）；を含み、

(i) 駆動カラー（809）が、用量設定中に、カム（809）を回転させるように構成され、(ii) カム（809）が、固定用量設定機構（804）の往復動エレメント（811）をつり上げるように構成され、そして(iii) ばねエレメント（816）が、往復動エレメント（811）のつり上げに起因して圧縮されるように構成される、上記薬物送達デバイス。

#### 【請求項 12】

10

請求項 11 に記載の薬物送達デバイスであって、固定用量設定機構（804）のピン（817）が、用量設定中、カム（809）の溝（823）に従動して固定用量機構の往復動エレメント（811）をつり上げるように構成される、上記薬物送達デバイス。

#### 【請求項 13】

請求項 1 又は請求項 2 に記載の薬物送達デバイスであって、機械的カップリング（906）が：

駆動カラー（912）；及び

(i) ばねアーム（933）を含むねじりばねであるばねエレメント（916）、及び(ii) エスケープを含む溝（931）を有するばね保持器（930）、を含んでなる、巻き上げカラー（909）；を更に含み、

20

(i) 駆動カラー（912）が、用量設定中、巻き上げカラー（909）を強制的に回転させるように構成され、そして(ii) 巷き上げカラー（909）は、ねじりばねエネルギーが蓄積されるように、ばねアーム（933）がエスケープ内に押し込まれるまで、ばねアーム（933）を溝（931）に強制的に従動させるように構成される、上記薬物送達デバイス。

#### 【請求項 14】

請求項 13 に記載の薬物送達デバイスであって、投薬中、(i) 巷き上げカラー（909）の回転が、ばねアーム（933）をエスケープから押し出し、そして(ii) ねじりばね（916）のねじりばねエネルギーが、巻き上げカラー（909）を強制的に回転させ、それによって固定用量設定機構（904）のラチエット（932）を強制的に回転させ、そして固定用量設定機構（904）のスピンドル（934）の前進を補助する、上記薬物送達デバイス。

30

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【技術分野】

#### 【0001】

この本特許出願は、単回用量設定器及び単回投薬インターフェースのみを有するデバイスを用いて、別々のリザーバから少なくとも二つの薬物作用物質を送達するための薬剤デバイス及び方法に関する。ユーザによって開始される单一送達手順によって、第二の薬物作用物質のユーザが設定できないつまり固定用量、及び第一の薬物作用物質のユーザが設定可能な、つまり可変設定の用量が患者に送付されることになる。薬物送達デバイスは第二の薬物作用物質の送達を助ける用に構成されるばねエレメントを含み得る。薬物作用物質は、二つ又はそれ以上の複数の用量リザーバ、容器又はパッケージ中に含有され、各々は独立した（单一薬物化合物の）又はプレミックスされた（共製剤化多剤薬物化合物（co-formulated multiple drug compounds））薬物作用物質を含有する。開示された方法及びシステムは、特定の目標患者グループに対して、治療用量プロファイルの制御及び定義を通して治療応答が最適化され得る場合に、特に有益なものである。

40

#### 【背景技術】

#### 【0002】

或る病状では、一つ又はそれ以上の異なる薬剤を用いて治療することが要求される。幾つかの薬物化合物は、最適な治療用量を送達するために、互いに対し特定の関係におい

50

て送達される必要がある。開示された方法及びシステムは、併用療法が望ましい場合、但し、限定するものではないが、安定性、妥協された治療性能及び毒性学のような理由で、単独配合においては不可能である場合に特に有益なものである。

#### 【0003】

例えば、幾つかの例において、糖尿病を、持続性インスリンを用いて及びプログルカゴン遺伝子の転写産物に由来するグルカゴン - 様ペプチド - 1 ( G L P - 1 ) を用いて治療することは便益があるであろう。G L P - 1 は体内において見出され、そして腸の L 細胞によって消化管ホルモンとして分泌される。G L P - 1 は、それ（及びその類似体）を糖尿病の有望な治療として広汎な研究対象とする幾つかの生理学的性質を有する。

#### 【0004】

二つの活性薬剤又は「作用物質」を同時に送達するとき、多くの潜在的問題がある。二つの活性作用物質は、調剤の長期間の寿命保存中に互いに相互作用し得る。従って、活性成分を別々に保存し、そして例えば、注射、無針注射、ポンプ又は吸入などの送達の時点でのみ、それらを組み合わせることは有利である。しかしながら、二つの作用物質を組み合わせるためのプロセスは、使用者が信頼して、繰り返してそして安全に実行するために簡単でかつ便利であることが必要である。

#### 【0005】

更なる問題は、併用療法を構成している各活性薬物作用物質の量及び / 又は割合が、各使用者に対して又はそれらの治療の異なる段階で変えられことが必要であり得る。例えば、或る活性薬物作用物質は、患者を「維持」用量に徐々に導くための調節期間 ( titration period ) を必要とし得る。更なる例は、一方の活性薬物作用物質が調節できない固定用量を必要とし、一方、他方が患者の症状又は物理的状況に応じて変えられる場合であろう。この問題は、複数の活性薬物作用物質の事前に混合される製剤が、これらの事前に混合される製剤が活性薬物作用物質の固定比を有するであろうし、それが医療専門家又は使用者によって変更され得ないであろう故に、適切であり得ないことを意味する。

#### 【0006】

複数薬物の併用療法が要求される場合、追加の問題が生じる；何故なら、多くのユーザは、一つ又はそれ以上の薬物送達システムを使用しなければならないこと又は要求される用量の組合せの正確な計算をしなければならないことに耐えられないからである。これは、手先が不器用であるか又は計算が苦手なユーザにとって、特にその通りである。

#### 【0007】

生じ得る追加の問題は、一つの薬物化合物又は二つの薬物化合物を注射するために要求される潜在的に高い投薬力である。投薬力は一般的に或る時間に亘って投薬される流体の量及びデバイスを通した抵抗（例えば、水力学的抵抗）に比例する。従って、より高い用量ほど、より大きな投薬力を必要とし得る。更に、二重注射デバイスは、单一薬物化合物よりもむしろ二つの薬物化合物を注射する故に、二重注射デバイスによって要求される投薬力は、典型的な单一化合物薬物送達デバイスによって要求される投薬力よりも大きいものであり得る。例えば、二重注射デバイスは、二組の送達機構摩擦及び / 又は二つのカートリッジ中を動く二つの栓も克服する必要があり得る。

#### 【0008】

完全に自動的なデバイスは、一つの薬物化合物又は二つの薬物化合物を注射するために要求される力を低減又は排除し得る。しかしながら、全ての薬物化合物を完全に注射する能力を有する完全に自動的なデバイスは、投薬中のユーザの制御の欠如故に、幾人かのユーザからの「プッシュバック ( push-back ) 」を経験し得る。例えば、或るユーザ / 患者は、投薬プロセスに亘って少なくとも或るレベルの制御を持ちたい（例えば、薬剤を投薬するために幾つかの手動入力の使用が要求される）という要望又はニーズを表す。完全に自動的なデバイスは、力の変動性に対応するために大きな力をかける必要があり、そして全ての用量シナリオにおいて、送達される力と要求される力の間で十分な余裕を確保する必要性があるという更なる不利な点を有する。

#### 【発明の概要】

10

20

30

40

50

**【発明が解決しようとする課題】**

**【0009】**

従って、単一注射において二つ又はそれ以上の薬剤を送達するためのデバイス及び方法、又はユーザが実施するのに簡単である送達工程を供するという強いニーズが存在する。更に、同時に、投薬に亘ってユーザにある程度の制御を可能にしながら、単一の注射又は送達工程において二つ又はそれ以上の薬剤を送達するための投薬力を低減するためのデバイス及び方法を供するというニーズが存在する。

**【課題を解決するための手段】**

**【0010】**

開示された方法及びシステムは、二つ又はそれ以上の活性薬物作用物質のための別々の保存容器を供し、そして次いでそれらが単一送達手順中に組み合わされ及び／又は患者に送達されるだけであることによって上述の問題を克服する。開示された方法及びシステムは、デバイスによって要求される投薬力を低減するように構成される、ばねのような付勢エレメントも提供する。一つの薬剤の用量を設定することによって、第二の薬剤の（つまり、ユーザが設定できない）用量が自動的に固定され又は定められる。開示された方法及びシステムは、一つ又は両方の薬剤の量を変えるための機会も提供する。例えば、一方の流体の量は注射デバイスの性質を変える（例えば、ユーザが変え得る用量をダイヤルするか又はデバイスの「固定」用量を変える）ことによって変えられ得る。第二の流体の量は、第二の活性作用物質の異なる容積及び／又は濃度を含有している各々の別形（variant）を有する、種々の第二の薬物含有パッケージを製造することによって変えられ得る。次いで、ユーザ又は医療専門家は、特別な治療体制に対して最も適切な第二のパッケージ又は一連の若しくは一連の組合せの異なるパッケージを選択するであろう。または、第二の流体量は、固定用量機構の性質を変えることによって変えられ得る。開示されたシステム及び方法は多様な目標治療プロファイルを達成し得る。例えば、開示されたシステム及び方法は、一旦、第一の薬剤の最低設定閾値の用量が設定されたら、第二の薬剤の固定用量を送達する治療プロファイルを達成し得る。

10

20

**【0011】**

開示されたシステム及び方法は、ユーザに対して投薬プロセスに亘るある程度の制御を可能にしながら、二つ（又はそれ以上の）薬物化合物を注射するための投薬力を低減する自動的助成のエレメントも加え得る。

30

**【0012】**

これらの及び他の利点は、本発明の以下のより詳細な記述から明らかになるであろう。

**【0013】**

開示されたシステム及び方法によって、單一デバイス内での複数の薬物化合物の複雑な組合せが可能になる。開示されたシステム及び方法によって、單一デバイス内の複数の薬物化合物の注射に対する投薬力を低減する自動助成も供される。特に、開示されたシステム及び方法によって、ユーザが一つの用量設定機構及び単回投薬インターフェースを通して複数の薬物化合物デバイスを設定し、そして投薬することが可能になり、そして本システムは投薬力を低減する自動助成を供するばねエレメントを含む。この単回用量設定器は、一つの薬剤の単回用量が設定されそして単回投薬インターフェースを通して投薬されるとき、個々の薬物化合物の事前に定義された組合せが送達されるように、デバイスの用量設定を制御する。この出願においては、注射デバイスとして主として述べられたが、基本的な原理は、制限するものではないが、吸入、鼻、眼、口、局所など同様なデバイスのような薬物送達の他の形態に適用可能であろう。

40

**【0014】**

個々の薬物化合物の間の治療関係を事前に定義することによって、出願人の送達デバイスは、患者／ユーザがデバイスを使用する毎にいつも、正しい用量の組合せの計算及び設定をしなければならない場合、複数入力に伴う固有のリスクなしで、複数の薬物化合物デバイスから最適な治療組合せ用量を彼らが確実に受け取ることに役立つ。薬剤は、本明細書において液体として定義された流体、気体又は流れることができそして、その形を変え

50

る傾向にある力によって作用されたとき一定速度で形を変える粉末であり得る。または、薬剤の一つは、流体薬剤を用いて運ばれ、溶解され、さもなければ投薬される固体であり得る。

#### 【0015】

この開示されたシステムは、单一入力及びそれに伴う事前に定義された治療プロファイルによって、ユーザがデバイスを使用する度に、処方された用量を計算することに対する必要性が排除されるので、そして单一入力によって組合せられた化合物の著しく容易な設定及び投薬が可能になるため、手先が不器用な又は計算が苦手なユーザに対して特に便益があるものである。

#### 【0016】

提案されたシステムの実施態様において、インスリンのようなマスター薬物化合物は第一のリザーバ内に含有され、そして第二の薬剤は第二のリザーバ内に含有される。第一の化合物の用量が設定されそして投薬されるとき、第二の化合物が設定されそして送達される。出願人の本特許出願は、二つの可能な薬物組合せとして、インスリン、インスリン類似体又はインスリン誘導体、及びGLP-1又はGLP-1類似体を特定的に述べているものの、鎮痛剤、ホルモン、-アゴニスト又はコルチコステロイド又は上述の薬物の如何なる組合せなどの他の薬物又は薬物の組合せも、出願人の提案されたシステム及び方法と共に使用できるであろう。

#### 【0017】

本明細書において使用される用語「インスリン」はヒトインスリン又はヒトインスリン類似体若しくは誘導体を含むインスリン、インスリン類似体、インスリン誘導体、又はそれらの混合物を意味するものとする。インスリン類似体の例は、限定するものではないが、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位置におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val又はAlaによって置換される、及びB29位置のLysにProよって置換されるヒトインスリン；Ala(B26)ヒトインスリン；Des(B28-B30)ヒトインスリン；Des(B27)ヒトインスリン又はDes(B30)ヒトインスリンである。インスリン誘導体の例は、限定するものではないが、B29-N-ミリストイル-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-パルミトイール-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-パルミトイールヒトインスリン；B28-N-ミリストイルLysB28ProB29ヒトインスリン；B28-N-パルミトイール-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-(N-パルミトイール-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-(N-リトコリル-グルタミル)-des(B30)ヒトインスリン；B29-N-(カルボキシペプタデカノイル)-des(B30)ヒトインスリン、及びB29-N-(カルボキシペプタデカノイル)ヒトインスリンである。

#### 【0018】

本明細書において使用される用語「GLP-1」は限定するものではないが、エキセナチド(エキセンジン-4(1-39)、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-NH<sub>2</sub>)のシーケンスを有するペプチド、エキセンジン-3、リラグリチド、又はAVE0010(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-

10

20

30

40

50

Ala-Pro-Pro-Ser-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-NH2 を含む GLP-1、GLP 類似体、それらの混合物を意味するものとする。

#### 【0019】

- アゴニストの例としては、制限するものではないが、サルブタモール、レボサルブタモール、テルブタリン、ピルブテロール、プロカテロール、メタプロテレノール、フェノテロール、メシル酸ビトルテロール、サルメテロール、ホルモテロール、バムブテロール、クレンブテロール、インダカテロールがある。

#### 【0020】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン(ホリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン)、ソマトロパイン(ソマトロピン)、デスマプレッシン、テルリプレッシン、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、ゴセレリンなどの脳下垂体ホルモン又は視床下部ホルモン又は規制活性ペプチド及びそれらの拮抗剤である。

#### 【0021】

出願人の開示の一つの実施態様は、単一の用量設定器及び単回投薬インターフェースを通して二つ又はそれ以上の薬剤を送達するための薬物送達システムに関し、ここで、本デバイスは、少なくとも一つの薬物作用物質の複数用量を含有している第一の薬剤の第一のリザーバに操作可能に連結された单一の、ユーザが操作できる用量設定器を含有しているハウジングを有する。用量ボタンは薬剤の第一のリザーバに操作可能に連結され、そして単回投薬インターフェースは第一のリザーバと流体連通状態になるよう構成される。少なくとも一つの薬物作用物質の複数用量を含有している第二の薬剤の第二のリザーバは単回投薬インターフェースと流体連通状態になるよう構成される。ユーザによる用量設定器の単一の起動によって、第一のリザーバから用量が設定され、そして第二の薬剤のユーザが設定できない用量が自動的に設定される。用量ボタンの単一の起動によって、第一のリザーバから、第一の薬剤の設定された用量、及び第二の薬剤のユーザが設定できない用量が単回投薬インターフェースを通して排出されることになる。第二の固定用量設定機構は、少なくとも第二の薬剤の投薬を助けるように構成されるばねエレメントに操作可能に連結され得る。

#### 【0022】

この用量ボタンは、送達手順をトリガーする如何なるタイプの機構でもあり得る。出願人のシステムは、第一のリザーバ及び少なくとも一つの薬物作用物質を含有している薬剤の第二のリザーバと流体連通状態になるよう構成された単回投薬インターフェースを有する。薬物投薬インターフェースは、二つ又はそれ以上の薬剤がシステムを出てそして患者に送達されることを可能にする如何なるタイプの出口でもあり得る。インターフェースのタイプは、中空針、カテーテル、噴霧器、圧気注射器、無針注射器、マウスピース、鼻アプライケータなどのインターフェースが挙げられる。

#### 【0023】

本発明の一つの態様によれば、用量設定器及び用量ボタンは、二つの機能を供するための一つのエレメントとして配置されそして設計される。これによってデバイスの簡単で安全な使用が供される。このように、二つ又はそれ以上の薬剤の送達のためにデバイスを使用することは、ペン型注射器のような単一薬剤デバイスと非常に似ている。このように、この機構によってユーザの応諾及び快適さが増大される。

#### 【0024】

第二のリザーバは薬剤の複数の用量を含有する。上で述べた通り、本システムは、用量ボタンの单一起動によって、第一のリザーバから薬剤のユーザが設定した用量、及び第二のリザーバから薬剤のユーザが設定していない用量を、単回投薬インターフェースを通して排出することになるように設計される。「ユーザが設定可能な用量」は、使用者(患者又は医療提供者)が望まれるデバイスを設定するために、物理的に操作できることを意味する。または、ユーザが設定可能な用量は無線通信(Bluetooth、WiFi、衛星など)の使用を通して遠隔で設定され得るか又は用量は、治療処理アルゴリズムを実行した後、血糖

10

20

30

40

50

モニタのような別の統合されたデバイスによって設定され得るであろう。「ユーザが設定できない用量」は、ユーザ（又は如何なる他の入力も）が第二のリザーバから薬剤の用量を独立して設定又は選択できることを意味する。言い換えれば、ユーザ（又は上述の通りの別の入力）が第一のリザーバ内で第一の薬剤の用量を設定するとき、第二の薬剤の用量は自動的に設定される。

#### 【0025】

本発明の一つの態様によれば、可変用量設定機構は、ユーザ（例えば、患者、医療提供者など）が、薬剤が投与されようとするとき毎に、患者の必要性に応じて、用量を選択し、そして設定することを可能にする。用量はユーザが設定可能な、つまり可変である。用量は、それが投薬の度に異なり得るという意味で可変である。しかしながら、同じ用量をダイヤルすることも可能である。10

#### 【0026】

本発明の別の態様によれば、固定用量設定機構は、ユーザ（例えば、患者、医療提供者など）が、薬剤の事前に設定されたつまり固定された量の投与のためにデバイスを準備することを可能にする。用量はユーザが設定できずつまり調節できずつまり固定されている。用量は、ユーザによって変えられ得ないという意味で固定されている。しかしながら、デバイスは、固定された、つまりユーザが設定できない用量を投薬することを準備するために用量が設定されることを必要とし得る。

#### 【0027】

出願人の提案したシステムの例において、薬物送達デバイスは可変用量設定機構、固定用量設定機構、及びばねエレメントを有する機械的カップリングを含む。可変用量設定機構は、第一の薬剤を保持している第一のリザーバに操作可能に連結され、そして可変用量設定機構は用量設定器を含む。固定用量設定機構は第二の薬剤を保持している第二のリザーバに操作可能に連結される。機械的カップリングは可変用量設定機構及び固定用量設定機構に操作可能に連結される。更に、可変用量設定機構は、用量設定器の起動の際に、第一の薬剤の可変用量を設定するように構成され、そして用量設定中に第二の薬剤の固定用量を設定するように構成される。固定用量の設定は自動的であり得る。また更に、ばねエレメントは用量設定中にエネルギーを保存するように、そして少なくとも固定用量の投薬を助けるために、保存されたエネルギーを固定用量設定／投薬機構に移すように構成される。20

#### 【0028】

本発明によれば、機械的カップリングは、用量設定中に、可変用量設定機構及び固定用量設定機構に操作可能に連結する。機械的カップリングは、投薬中に、可変用量設定機構及び固定用量設定機構に操作可能に連結する。30

#### 【0029】

出願人の本開示は、単回用量設定器を有する薬物送達デバイスの第一のリザーバ中に含有された第一の薬剤の用量の第一の設定の工程を含む、第一の薬剤の固定用量及び第二の薬剤の可変用量を別々のリザーバから投薬する方法も包含する。第一の用量のこの設定によって、ユーザによる別の入力なしで、第二のリザーバからの用量が自動的に設定される。次に、用量ボタンが起動され、それによって第一のリザーバから第一の薬剤の設定された用量、及び単回投薬インターフェースを通した第二のリザーバからの自動的に設定されたユーザが設定できない用量の両方が動かされる。本方法は、ユーザが設定可能な用量の設定中に、ばねエレメントを圧縮することを更に含む。40

#### 【0030】

個別の単位としての又は混合された単位としての化合物の組合せが、一体針（integral needle）を介して体内に送達され得る。これによって、ユーザの見方からは、標準針を使用する現在利用可能な注射デバイスと非常にピッタリと一致する方法において達成されるであろう組合せ薬物注射システムが供されるであろう。一つの可能な送達手順は次の工程を含むであろう：

単回投薬インターフェースの近位端が第一の化合物及び第二の化合物の両方と流体連通状態にあるように、針ハブのような単回投薬インターフェースを注射デバイスの近位端に50

取り付けること。

第一の化合物の望まれる用量を投薬する準備ができているように注射デバイスをダイヤルする（つまり、設定する）こと。単回用量設定器が第一の化合物の用量を設定するとき、第二の化合物の事前に定義された、ユーザが設定できない用量は、同時に自動的に設定される。また、ばねエレメントは固定用量が設定されるときに圧縮される。

単回投薬インターフェースの遠位端を患者に又は望みの投与部位内に挿入又は適用すること。単回用量ボタンを起動して第一の化合物を投薬すること、そしてこれによって、投薬力を低減するための、圧縮されたばねエレメントによって供される自動助成を用いて、第二の化合物は自動的に投薬されることになる。

#### 【0031】

10

出願人の開示の薬物送達システムは、専用化された又はコード化された機構の採用を通して、その使用を専用の第一及び第二のリザーバに制限するように設計され得る。

#### 【0032】

出願人の開示されたシステム及び方法の特別な便益は、二つの複数用量リザーバの使用によって、必要な時に、特に、特別な薬物に対して調節期間（titration periode）が必要な場合に、用量体制を適合させることができることである。例において、異なる性質を有する第二の用量設定機構及び／又はリザーバを有する薬物送達デバイスの組みが供され得て、その結果、異なる第二の薬剤の固定用量となる。薬物送達デバイスは、調節を助けるために、供された薬物送達デバイスを特定の順序で使用するべくユーザが指示され得るであろうように、限定するものではないが、機構の美的設計又はグラフィック、番号付けなどのような明らかな識別機構を有して、多くの調節レベルにおいて供され得るであろう。または、処方内科医は多くの「レベル1」調節薬物送達デバイスを患者に供し得て、そして次いでこれらが終わったとき、内科医は次に次のレベルを処方し得るであろう。

20

#### 【0033】

出願人の開示されたシステムの別の特別な便益は、ユーザが投薬プロセスに亘ってある程度の制御を可能にしながら、二つ（又はそれ以上の）薬物化合物を注射するための投薬力を低減する自動助成エレメントがシステムによって供されることである。

#### 【0034】

30

出願人の開示されたシステム及び方法の例の更なる機能は、一つの注射針を介してそして一つの注射工程において両方の薬剤が送達されることである。これによって、二つの別々の注射を投与することと比べてユーザの工程を減じることに関してユーザに便利な利益が提供される。この便利な利益によって、特に、注射に不快感を有する患者又は手先が不器用であるか若しくは計算が苦手なものに対して、処方された治療への改善された応諾もたらされ得る。二つの代わりに一つの注射の使用によってユーザのミスの可能性が低減され、そのため患者の安全性が増大され得る。

#### 【0035】

本発明の種々の態様のこれらの並びに他の利点は、添付図面を適宜、参照して、以下の詳細な記述を読むことによって当業者に明らかになるであろう。

#### 【0036】

40

本明細書において図面を参照して例示的実施態様が述べられる：

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0037】

【図1】出願人の開示の例に従う薬物送達システムを図示し、ここで薬物送達システムは、第一の薬剤及び第二の薬剤を各々含有して、並んで位置付けられる二つの複数用量リザーバを有する；

【図2】aは、第一の薬剤を投薬するための例示的な力のプロファイルを図示する。bは、第二の薬剤を投薬するための例示的な力のプロファイルを図示する；cは、aの第一の薬剤及びbの第二の薬剤の両方を組み合わせて投薬するための例示的な力のプロファイルを図示する；dは、aの第一の薬剤及びbの第二の薬剤の両方を組み合わせて投薬するための別の例示的な力のプロファイルを図示する。

50

【図3】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、機械的エネルギー保存の例示的なプロファイルを図示する；bは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、機械的エネルギー再使用の例示的なプロファイルを図示する。

【図4-1】出願人の提示された概念の実施態様に従う、第一及び第二の薬剤の送達のための例示的な力のプロファイルを図示する。

【図4-2】出願人の提示された概念の実施態様に従う、第一及び第二の薬剤の送達のための例示的な力のプロファイルを図示する。

【図5】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、例示的薬物送達デバイスの部分図を図示する；bは、aにおいて描かれた薬物送達デバイスに対する例示的リフトシリンダ及びリフトシリンダの内部機構を図示する。

【図6】a～eは、薬物送達デバイスの操作の種々の段階(phase)中の、図5の薬物送達デバイスを画く。

【図7】出願人の提示された概念の実施態様に従う、別の例示的薬物送達デバイスの部分図を図示する。

【図8】a～bは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、更に別の例示的薬物送達デバイスの部分図を図示する。

【図9】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、更に別の例示的薬物送達デバイスの部分図を図示する；bは、aにおいて描かれた薬物送達デバイスの用量設定器の斜視図を図示する；cは、aにおいて描かれた薬物送達デバイスのつり上げカラーの断面を図示する。

【図10】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、更に別の例示的薬物送達デバイスの部分図を図示する；bは、aにおいて描かれた薬物送達デバイスのつり上げカラーの断面を図示する。

【図11】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、例示的薬物送達デバイスに対する例示的可变用量機構の部分図を画く；bは、aの可变用量機構の断面図を図示する。

【図12】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、更に別の例示的薬物送達デバイスの部分図を画く；bは、aにおいて描かれた薬物送達デバイスのカムの断面を図示する。

【図13-1】aは、出願人の提示された概念の実施態様に従う、更に別の例示的薬物送達デバイスの部分図を画く。

【図13-2】bは、aにおいて図示された薬物送達デバイスの固定用量設定機構の展開図を図示する；cは、bにおいて描かれたばねアーム及びエスケープのクローズアップ図を図示する。

#### 【発明を実施するための形態】

##### 【0038】

本開示の薬物送達システムは、単一の出口つまり薬物投薬インターフェースを通して、第二の薬剤（第二の薬物化合物）のユーザが設定できない、つまり固定された、つまり所定の用量、及び第一の薬剤（第一の薬物化合物）の可变用量を投与する。ユーザによる第一の薬剤の用量の設定によって、第二の薬剤の固定用量が自動的に定められる。例において、薬物投薬インターフェースは針カヌーレ（中空針）である。図1は、単回用量設定器及び単回投薬インターフェースを介した、第一の薬剤の用量及び第二の薬剤の用量の両方を設定しそして送達できる複数用量注射デバイスを一般的に図示する。そのような注射デバイスは、薬剤の送達を助けることが可能なばねエレメントを含むように修正され得る。図5～13は、薬剤の送達を助けることが可能なばねエレメントを含む、出願人の提案した概念による薬物送達デバイスのあり得る例を図示する。

##### 【0039】

特に、図1は、複数使用注射デバイス10が、一方が第一の薬剤1を含有しそして他方が第二の薬剤2を含有して並んで位置付けられる、二つのリザーバを持つ薬物送達システムの一つの可能な例を図示する。これらのリザーバは各薬剤の或る複数用量を含有し得る

10

20

30

40

50

。各リザーバは内蔵型 (self-contained) であり得て、シールされそして殺菌されたカートリッジとして供され得る。これらのカートリッジは異なる容積のものであり得て、そして空になったとき交換可能であるか又はそれらがシステム中に固定され得る（取り外し不可能である）。それらは針カヌーレを受け入れるために、突き刺し可能なシール又は隔膜も有し得る。

#### 【0040】

カートリッジは、単回投薬インターフェースを含有する取り外し可能な、使い捨て可能なハブ又はハウジング4に適合する取り付け手段を有するカートリッジホルダ5及び6中に収容され得る。この例において、単回投薬インターフェースは出力針3として示される。ハブは、それが第一及び第二の薬剤と単回投薬インターフェース又は針3の間を流体連通にすることが可能であれば、如何なる設計のものでもあり得る。ハブ4の例示的設計は当業技術分野において所謂「2対1針(2-to-1 needle)」構成と称されるものを含むであろう。示されていないが、ハブ4はメーカーによって、保護及び殺菌されたカプセル又は容器中に含有されて供給され得るであろうし、この場合ユーザは、殺菌された単回投薬インターフェースに近づくためにシール又は容器自身を剥がし又は口を開け得る。幾つかの例において、ハブの各端部に対して二つ又はそれ以上のシールを供することが望ましいであろう。シールは、ラベルの規制要求事項によって求められる情報の表示を可能にし得る。薬剤を送達するために針が使用されるとき、ハブはユーザが各注射に対して新しいハブを取り付けることを可能にすべく経済的かつ安全であるように設計されることが好ましい。多数回使用デバイス10にハブ4を取り付けることによって、出力針3と薬剤1及び2の間に流体連結が創出される。

10

#### 【0041】

図1における例は、単回用量設定器12の回転によってユーザが第一の薬剤1の用量を選択し、そして第二の薬剤2の固定された、つまり所定のユーザが設定できない用量を自動的に設定することが可能になるように、二つの用量送達アセンブリ8及び9を機械的に連接するために回転カップリング7を使用する。図示された例において、回転カップリング7は、その中の単回用量設定器の反時計回りの回転によって用量送達アセンブリ8及び9内で（示されていない）用量ダイヤル部材の時計回りの回転を引き起こす歯車列として具現化されている。両方のダイヤル部材が同じ方向に（つまり、時計回りに）回転するという事実によって、両方の用量送達アセンブリが、らせん的にねじが切られた部品の方向について類似の構造のものであること、そしてユーザが理解するために直観的でもありますようあることが可能になり得る。回転カップリング7は、それがダイヤル部材の両方と同じ速度で垂直に動くように構築され得る。これによってデバイスの全操作範囲を通して両方の薬物化合物を設定し及び投薬することが可能になる。

20

#### 【0042】

当業者によってよく理解されている通り、薬剤のカートリッジ内に含有されたピストン又は栓の上を押すために親ねじ又はスピンドルを使用することが便利である。そのように、用量送達アセンブリはスピンドルを含み得る。スピンドルルピッチを変えることによって、互いに関する用量サイズ（及び用量比）を変えることが可能になる。具体的に、これによって異なる用量比を有するデバイスを供することで、特定の治療又は患者の要求に適するように治療プロファイルを変えることが可能になる。図1において示されたデバイスは以下のように操作され得るであろう：

30

用量設定器12を反時計回りに回転することによって、駆動歯車の反時計まわりの回転及び回転カップリング7中の両方の駆動歯車の時計まわりの回転が引き起こされる。両方の駆動歯車の時計まわりの回転によって、用量送達アセンブリ8及び9中の両方のダイヤル部材が同じ方向に強制的に回転させられ、そしてデバイスのボディから出てらせん経路に従動させられる。この操作によって、ユーザは薬剤1の目標用量を設定することが可能になるが、薬剤2はそうではなく、それは薬剤1に対してどのような用量が選択されるかによって自動的に設定される。

40

ユーザによる投薬又は用量ボタン13の起動と共に投薬段階の初期化が始まる。これに

50

よってダイヤル部材が用量設定器とは独立して回転することになる。

投薬段階中に、単回用量設定器並びに両方のデバイス機構の内部部品の回転方向が逆転される。回転カップリング7は、両方のダイヤル部材がそれらの各々のらせん経路に従動して機構内に捲き戻されるので、デバイスのボディに向かって動いて戻る。(示されていない) 内部駆動スリーブによってスピンドルの内部オーバーホールと連結された両方の機構の回転のこの反転によって、ユーザが薬剤1の目標用量を設定するときに定義される固定比プロファイルに従って両方の薬剤の同時投薬が引き起こされる。

#### 【0043】

個々のデバイス機構のスピンドルピッチを互いに対し変えることによって、薬剤の固定比の関係が変えられ得る。スピンドルピッチの変化によって、設定中の或る回転量に対する投薬中のスピンドルの前進が変わる。二つの機構の間の前進の量を変えることは機構の間の異なる投薬比を生み出す効果を有する。スピンドルピッチの変化は、達成され得る固定比の範囲に関して送達デバイス10の操作窓を広げる効果を有し得る。デバイスが再使用できることが要求されるとすれば、これは、スピンドルピッチをリセット可能にする比に保持することにも役立ち得る。これは、各々が異なる治療プロファイルを有する複数ペン注射器が製造され得ることを意味する。具体的に、これによって特定の調節体制に、そして最終的には個々の患者の要求に適するように治療プロファイルを変えることが可能になる。

#### 【0044】

ハブ4とカートリッジホルダ5及び6の間の取り付け手段は、ねじ、スパップロック、スナップ嵌め込み、ルアーロック、バヨネット、スパップリング、キースロット及びそのような連結の組合せを含む、当業者に公知の如何なるものでもあり得る。ハブとカートリッジホルダの間の連結又は取り付けは、特定のハブが、合致する薬物送達デバイスにのみ取り付けられ得ることを確保するコネクタ、停止部、スプライン、リブ、溝、ピップ(pi p)、クリップ及び同様の設計機構のような(示されていない)追加の機構も含み得る。そのような追加の機構は、不適切な第二のリザーバが合致しない注射デバイスに挿入されることを防ぐであろう。

#### 【0045】

ハブ4を含んでいる投薬デバイス10の形は、一般的に橢円及び/又は円筒状又はユーザによる手動操作に適する如何なる他の幾何形状でもあり得る。加えて、ハブ4は、意図しない針刺しを防ぎ、そして針恐怖症を患っているユーザによって経験される心配を低減するであろう安全シールドデバイスを組み込み得るであろう。安全シールドの正確な設計は出願人の薬物送達デバイスに対して決定的ではないが、例示的設計は、第一及び/又は第二のリザーバに操作可能に連結されるものである。そのような設計において、安全シールドの起動によって薬物送達システムがロック解除され又はリザーバの間の流体連通が引き起こされ得るであろうし、そして幾つかの場合、第一の薬剤を第一のリザーバから投薬するために用量ボタンを起動する前に、第二の薬剤が投薬されることになる。別の例示的設計は、使用された薬物投薬インターフェースが患者内に挿入されることを物理的に防ぐであろう(例えば、使い捨ての針保護型配置)。

#### 【0046】

述べられた通り、出願人の薬物送達デバイスの例示的設計は、薬剤を含有するカートリッジを含むであろう。カートリッジは典型的には円筒状の形をしており、そして通常、一端にてゴム栓(ピストン)でそして他端にて金属製石突きを用いたゴム隔膜によってシールされて、ガラスで作られる。用量送達アセンブリは典型的にはユーザの手動行動によって動かされるが、注射機構は、ばね、圧縮された気体又は電気的エネルギーのような他の手段によっても動かされ得る。

#### 【0047】

出願人の提案した概念に従えば、図1において図示されたデバイス10のような薬物送達デバイスは、薬剤の少なくとも一つの投薬を助けるばねエレメントを含み得る。そのようなばねエレメントを有する種々の例示的な機械的連接(link)が図5~13を参照して

10

20

30

40

50

以下に述べられる。図1の例は、用量を回転的に設定するように各々が構成される二つの用量設定機構の間の機械的連接を描く。しかしながら、機械的連接は他のタイプも用量設定機構を連接し得ると理解されるべきである。例えば、回転的に設定される用量設定機構は軸方向に設定される用量設定機構に連接され得る。

#### 【0048】

上述の通り、二つの薬剤を送達するように構成された薬物送達デバイスは、二つの薬剤を注射するために高い投薬力を必要とし得る。図2a～bは別々に注射されるときの二つの薬剤に対する例示的力のプロファイルを描き、そして図2cは一緒に注射されるときの二つの薬剤に対する例示的な力のプロファイルを描く。特に、図2aは第一の薬剤を注射するための力のプロファイル50を描き、そして図2bは第二の薬剤を注射するための力のプロファイル52を描く。図2a～bから見られ得るように、第一及び第二の薬剤を別々に注射するために、力は急激に上昇して、全体を通して典型的には一定であるプラトーリンジ54、56、続いて投薬が終了したときの急激な垂直下降58、60に至る。

10

#### 【0049】

しかしながら、二つの別々のデバイスから別々に注射されるよりもむしろこれらの二つの薬剤は、デバイス10のような單一デバイスを用いて注射され得る。組合せデバイスに対する力のプロファイルは、一般的に、二つの力のプロファイル50、52の和であり得る。図2cは例示的用量プロファイル62を描き、ここで第二の薬剤は第一の薬剤の注射の最後に向かって注射される。しかしながら、第二の薬剤は別の時間に（つまり、第一の薬剤の投薬サイクルを通していつでも）投薬され得て、その結果、異なる力のプロファイルがあり得ると理解されるべきである。更に、この例において、第一の薬剤の投薬継続期間は第二の薬剤の投薬継続期間よりも長い。しかしながら、描かれた投薬継続期間とは異なる投薬継続期間が可能であると理解されるべきである。

20

#### 【0050】

殆どのペン型薬物送達デバイスが、薬剤を投薬するために十分な力を発生させるため手動操作を必要とするので、要求される力の得られる量がユーザの能力範囲内であることは有利である。一般的に、要求される力の得られる量が、それらの力を発揮する能力が平均的なユーザのそれ未満であり得る限られた能力を有するもの（例えば、老人又は小児のような）を含む目標グループのユーザの能力範囲内であることは便益である。

#### 【0051】

30

図2cにおいて示された通り、要求される最大の力64はユーザの能力閾値66を超える。二つの薬物リザーバから薬剤を投薬するために要求される力の例示的実験値は、（例示的想定流速に対して）18ニュートン（N）を超えるものであり得る。しかしながら、一例において、（例えば、糖尿病患者の検体からの或るパーセント値に基づいて）目標ユーザグループの力のプロファイルは14N辺りであり得る。このように、二つの薬剤を投薬するために要求される投薬力は、或るユーザの組みの力能力よりも大きいものであり得る。出願人の提案した薬物送達システムは、有益にも、薬物送達デバイスの投薬プロセスに対する自動助成機能を実行することが可能であり、そうすることによって薬剤を投薬するために要求される力を低減できる。

#### 【0052】

40

二つの薬剤を投薬するための例示的な理想化された力のプロファイル70が図2dにおいて示される。プロファイル70は、第一の薬剤を注射するための力を含む第一のセクション72、及び第二の薬剤を注射するための力のプロファイルを含む第二のセクション74を含む。そのような理想化された力のプロファイルは、（i）薬剤リザーバの間の要求される投薬力の違い及び（ii）タイミングの問題故に、実際に達成するのが困難であり得る。複数の薬剤を投薬することに伴う別の問題は、（限定するものではないが）リザーバの摩擦の違い、流体粘度の違い、単回投薬インターフェースパラメータの違い（直径）、容積流の違いなどのように生じる二つの薬剤の間の投薬力の変化性である。これらの違いのあり得る結果は、投薬力が両方のリザーバに対して少しばかり異なりそうだということである。更に、これによって、第一の薬剤の投薬から第二の薬剤の投薬へ移る際の投薬

50

力における階段状の変化がもたらされ得る。これによって、ユーザの解釈に依存して、用量 / 投薬ストロークが終了した又はデバイスに伴う欠陥若しくは問題があるかの何れかを示唆する、誤ったフィードバックをユーザに与えるという問題が生み出され得る。正しくないフィードバックの問題は、力の「ステップアップ」変化を用いるとより頻繁に起こり得る。

#### 【0053】

出願人の開示されたシステム及び方法によって、自動助成機構を含む薬物送達デバイスが供される；しかしながら、開示されたシステムは *ha* 完全に自動的なデバイスではない。出願人の提案した概念に従えば、薬物送達デバイスの力のプロファイルは、付勢エレメントの使用によるようなエネルギーの保存及び開放の機械的手段によって変えられ得る。エネルギーの保存及び開放の機械的手段によって用量プロファイルを変えることのあり得る結果は、図 3 a ~ b 及び図 4 a ~ e を参照して以下に論じられる。  
10

#### 【0054】

機械的エネルギーの保存及び開放は、図 3 a において示されたプロファイル 80 のようなプロファイルに従動し得る。例において、時間に亘って保存されたエネルギーの量は一定であり得る。別の例において、時間に亘って保存されたエネルギーの量は一定でないことがあり得る。図 3 a において示されたプロファイル 80 は、圧縮ばねのような付勢エレメントによって供され得る。このばねエネルギーが利用されるとき、ばねエネルギーは投薬力のプロファイルに抗して（つまり、それらを低減するために）働き、従って、図 3 b における通り、反転されて示されている。一例において、機械的エネルギーのこの保存及び開放プロファイルは、事前装填された低剛性ばね又は一定力ばねの使用によって平らにされ得るであろう。  
20

#### 【0055】

二つの薬剤の投薬のための 3 つの可能な例の合力のプロファイルが図 4 a ~ 4 c において示される。示されたこれらの例示的力のプロファイルにおける変化は、圧縮ばねのような付勢エレメントによって加えられる力の大きさを変えることによって生み出され得る。一般的に、図 4 a ~ 4 c において示されたこれらのグラフは、図 3 b において示された力のプロファイルを、図 2 c 及び 2 d において示された組み合された力のプロファイルに加えることによって生み出されたものである。図 2 c 及び 2 d において示された例に類似して、これらの図 4 a ~ c において、第二の薬剤は第一の薬剤の送達中の後半部分において、又は第一の薬剤の送達後の何れかで送達される。  
30

#### 【0056】

図 4 a は、その中で移行ピーク力 92 が、転移点 (transition point) 106 の後、ユーザ能力閾値 94 及びプラトー領域 96 の両者を下回るプロファイル 90 を描く。このプロファイル 90 は、両方の薬剤に対する投薬力がユーザの能力閾値 94 よりも低いという便益を有する。このプロファイル 90 は、両方の薬剤に対する投薬力がユーザ能力閾値 94 未満であるという便益を有する。更に、このプロファイル 90 は、二つの薬剤の間で力の大きさが類似しているという便益を有する。

#### 【0057】

図 4 b は、その中でピーク力 102 がユーザ能力閾値 104 未満に低減され、そして第二の薬剤の投薬のための転移点 106 が、第一の薬剤の投薬から第二の薬剤の投薬への円滑な移行があるように、一致するようにタイミングを取られたプロファイル 100 を描く。この例示的プロファイル 100 は、両方の薬剤に対する投薬力がユーザの能力よりも低く、そして円滑な移行によってユーザに積極的なフィードバックが生み出されるという便益を有する（例えば、移行は鋭い階段状変化ではなく、そして鋭い階段状変化は、投薬プロセスが終了した、又はデバイスエラーがあるとユーザに不適切に示唆し得る）。  
40

#### 【0058】

図 4 c は、その中で移行力ピーク 112 がゼロに低減されたプロファイル 110 を描く。移行力ピークがゼロであることは、第二の薬剤の投薬が完全に自動的である（つまり、デバイスが、第二の薬剤の注射に対して要求される全ての投薬力を供する）ことを表す。  
50

そのような力のプロファイルに従動する半自動的注射デバイスの例示的利点は、おそらく第二の薬剤の投薬をトリガーするための小さな工程以外に、ユーザが入力する力において変化が殆ど又は全くないことである。半自動的注射を用いると、第二の薬剤の送達は、第一の薬剤の送達中（例えば、逐次送達、同時送達、点在（interspersed）送達など）如何なる点でも起こるように設計され得る。具体的に、半自動的注射デバイスは、一旦、第一の薬剤が「x」ユニットを通過したときにのみ第二の薬剤が設定され、そして次いで第一の薬剤の送達中に同じ点でのみ投薬されるように設計され得る。投薬力を低減することに加えて、これによって、一つの化合物に関してのみ（第二の薬剤の設定点まで）デバイスがプライミングされることが有利に可能になる。

## 【0059】

10

図4dは、その中で、薬物送達シーケンスが（i）第一の薬剤相122、（ii）第二の薬剤相124、及び（iii）別の薬剤段階126の形態のものである、プロファイル120を描き、（示された通り、繰り返される）同じ薬剤又は複数の薬剤の何れかの追加の薬物送達工程があり得ることを示唆する。プロファイル120は重要な工程値を有する工程移行を有する幾つかの領域を示す。この場合において、自動助成機能は、工程移行が全スケール値のより小さいパーセントであるように、ピークを「平らにする」ために使用され得る。例示的な「平らにされた」プロファイル130が図4eにおいて示される。そのような平らにされたプロファイルは、例えば、別個のプロファイルを有する二つの薬剤が同じ投薬内で交互に投薬される最適なユーザプロファイルを確保するという点で有利である。

20

## 【0060】

図5～13は、ばねエレメントを含みそして薬剤の送達を助けることが可能な、出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの種々の実施態様を図示する。一般的に、出願人の提案した薬物送達デバイスは、第一の薬剤を保持している第一のリザーバに操作可能に連結された可变用量設定機構を含む。可变用量設定機構は単回用量設定器を有する。薬物送達デバイスは第二の薬剤を保持している第二のリザーバに操作可能に連結された固定用量設定機構も含む。デバイスは機械的カップリングも含み、ここで機械的カップリングは可变用量設定機構と固定用量設定機構を操作可能に連結する。また、機械的カップリングはばねエレメントを含む。単回用量設定器を介した用量設定中に、（i）第一の薬剤の可变用量が設定され、（ii）第二の薬剤の固定用量が自動的に設定され、そして（iii）ばねエレメントが圧縮されるか又はチャージされる。更に、用量投薬中に、圧縮されたばねエレメントは少なくとも固定用量の投薬を助けるために保存されたエネルギーを固定用量設定機構に移す。例において、（例えば、図4a～eにおいて示された用量プロファイルのような）自動助成の量を含む用量プロファイルを達成するために、機械的エネルギーはユーザの投薬ストローク中に開放され得る。更に、例において、機械的エネルギーを保存する先の行動は、デバイスの設定操作中に実行され得る。

30

## 【0061】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第一の実施態様は、ばねエレメント、リフトシリンダ、つり上げカラー及び係合ピンを有する機械的カップリングを一般的に含む。リフトシリンダは、（i）ばねエレメント、（ii）圧縮シリンダ、（iii）内部溝、（iv）つり上げ面、及び（v）つり上げピンを含む。係合ピンはつり上げカラーと係合可能である。つり上げカラーは、用量設定中に、係合ピンとの係合に起因して、リフトシリンダをつり上げるように構成される。更に、つり上げ面はつり上げピンと接触するように、そしてつり上げピンを強制的に内部溝に通すように構成され、そうすることによって圧縮シリンダは近位方向に強制的につり上げられる。また更に、ばねエレメントは、圧縮シリンダの近位方向へのつり上げに起因して圧縮されるように構成される。

40

## 【0062】

図5は、この第一の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図5は、固定用量設定機構204に連結された可变用量設定機構202を含む薬物送達デバイス200を図示する。図5において示されていないが、可变用量設定機構20

50

2は(第一の薬剤1を保持しているリザーバ6のような)第一の薬剤のリザーバ、及び(第二の薬剤2を保持しているリザーバ5のような)第二の薬剤のリザーバを含み得る。薬物送達デバイスは、可変用量設定機構202及び固定用量設定機構204を操作可能に連結する機械的カップリング206を含む。機械的カップリングは可変用量設定機構及び固定用量設定機構の両者のエレメントを含み得る。この例及び以下に述べる実施態様において、機械的カップリングの一部分は可変用量機構上にあり、そして一部分は固定用量機構上にある。

#### 【0063】

薬物送達デバイス200は可変用量設定機構202に操作可能に連結する単回用量設定器208も含む。機械的カップリング206はリフトシリンダ210、つり上げカラー212及び係合ピン214を含む。この例において、可変用量設定機構202は、デバイスのハウジングから出てくる(そしてその内に戻る)らせん経路に従動する設定及び投薬の機構に回転される。そのような設定及び投薬の機構への回転は当業界において周知である。用量を設定するための可変用量設定機構のストロークの最初の部分に対して、つり上げカラー212は係合ピン214(図6a~cを参照)を介してリフトシリンダ210と係合状態にある。以下により詳細に述べられる通り、つり上げカラー212がリフトシリンダ210と係合状態にあるこのストローク長はリフトシリンダ210に対して十分であり、今度はそれが固定用量設定機構204を設定し、そして機械的カップリング206のはね216(図5bを参照)内にエネルギーを保存する。

#### 【0064】

図5bにおいて示されている通り、リフトシリンダ210は圧縮ばね216及び圧縮ばね218のようなばねエレメントを含む。リフトシリンダ210のボディ220は上方つり上げ面222及び下方つり上げ面224、並びにそれを通してつり上げピン230が走行できる溝228を含み得る。例において、溝228は、図5bにおいて描かれた通りの「L形状をした」溝である。ピン230は圧縮ばね218に固定され、そして用量/投薬ストロークの段階に依存して、二つのつり上げ面222、224によって独立して作用される。

#### 【0065】

薬物送達デバイス200の操作は以下の一般的な段階を含む：(i)初期係合、(ii)つり上げ、(iii)エネルギー保存/固定用量設定、(iv)投薬(可変用量)、及び(v)エネルギー開放段階及び投薬(組合せ用量)。これらの工程又は段階は、図5a~b及び6a~eの両者を参照して以下により詳細に述べられる。

#### 【0066】

図6aは操作の初期係合段階を画く。用量設定器208の回転232によって用量ダイヤル部材233がらせん経路の回りで、ボディ237又はハウジングの外へ回転されることになる(図5aにおいてボディ237の近位端235が描かれている)。この回転中に、つり上げカラー212は、係合ピン214とのその連結を通してリフトシリンダ210を上げる。つり上げピン230はL形状をした溝228に従動するよう制約される。

#### 【0067】

図6bは、操作のつり上げ段階を画く。つり上げ段階中に、下方つり上げ面224はつり上げピン230と接触させられそしてそれを、L形状をした溝228の垂直部分234を通して、近位方向241に上げる。この行動によって圧縮ばね216が圧縮されることになり、そしてこのようにして圧縮ばね216が機械的エネルギーを保存することになる。つり上げピン230は、圧縮ばね218を如何なる回転もなしに軸方向にのみ強制的につり上げる垂直部分234に沿って動くように制約される。

#### 【0068】

図6cは、エネルギーが保存され/固定用量が設定される操作の段階を画く。シリンダピン230がL形状をした溝228の水平部分236に達するとき、ピン230は、スロープ224に起因して強制的に回転させられ、そして水平部分236上に留められる。この点で、エネルギーはばね216中に保存されており、そして圧縮ばね218は溝228の水

10

20

30

40

50

平部分 236 中のつり上げピン 230 の係合によって軸方向に制約される。更に、つり上げカラー 212 は係合ピン 214 から係合解除し、そして、そのらせん経路上で、可変用量薬剤のより大きな用量を設定し続けることが可能になる。

#### 【 0069 】

図 6 d は、デバイスが第一の薬剤の可変用量を投薬し始める、操作の投薬段階を画く。この段階中にユーザは用量設定器 208 を（例えば、用量ボタンを介して）方向 240 に強制的に回転させる。これによってダイヤル部材 233（図 5 a を参照）はデバイスのボディ 237 内に強制的に捲き戻され、そしてこの行動によってデバイス 200 は第一の薬剤を投薬し始める。投薬プロセスのこの初期段階中につり上げカラー 212 はリフトシリンダ 210 に連結されない；しかしながら、それは投薬ストロークの最後に向かってリフトシリンダ 210 と再連結する。10

#### 【 0070 】

図 6 e は、エネルギー開放段階及び薬剤の組合せ用量の投薬を画く。この段階中に、リフトシリンダ 210 はつり上げカラー 212 と再連結する。再連結の際に、上方面 222 はつり上げピン 230 と隣接し、そしてピン 230 を溝 228 の水平部分 236 に沿って垂直部分 234 に向かって強制的に押す。垂直部分 234 に達すると、圧縮ばね 218 はもはや軸方向に制約されず、従って圧縮ばね 218 が方向 242 に下方に動くことが可能になるのでばね 216 中の保存されたエネルギーを開放する。この段階中に、圧縮シリンダの底は固定用量設定機構 204 の往復動エレメント 211 を圧迫する。これによって、保存されたエネルギーが固定用量設定 / 投薬機構 204 に移され、そして第二の薬剤 2 の投薬が助けられる。L 形状をした溝 228 の頂部内面は、ばね力と組み合わせて送達を助けるためにピン 230 上にも作用し得る。これによって有利にも全用量を送達する純粋なばね力へのバックアップになり得る。20

#### 【 0071 】

一般的に、本明細書において使用されるとき、往復動エレメントは用量設定 / 投薬部品を表し、ここでこれを外側に向かって（固定量を）動かす際に、それはデバイスを設定し、次いでそれを内側に（同じ量を）動かして戻す際にそれは用量を投薬する。例において、往復動エレメントは、「往復動エレメント」が設定されるとき後方へ動くことを防がれ（従ってそれは機構に亘って歯止めをかける）、そして次いで投薬の際に、「往復動エレメント」が機構を前方に押し、従って固定用量を送達するラチェット機構のタイプであり得るであろう。次いで、往復動エレメントは、主機構及び「スピンドル」を後方に動かすことなく再び動き出し得て、往復動エレメントはスピンドルに亘って歯止めをかけ、次いで投薬の際に、次の固定用量を投薬するために再び「スピンドル」を前方に駆動する。往復動エレメントは、それが二つの固定状態（つまり、設定状態と投薬状態）の間を単純に動く故、本明細書において総称的に「往復」エレメントと称される。固定用量であるため、これらの状態は同じであり、したがってそれらの間を往復する。30

#### 【 0072 】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第二の実施態様は、ばねエレメント、溝を有するカム及び溝と係合可能である係合機能を一般的に含む。用量設定器の駆動機能は、用量設定中に、カムを強制的に回転させるように構成される。係合機能は溝に従動し、そして近位方向に動くように構成され、そして往復動エレメントは近位方向への係合機能の動きに起因してつり上げられるように構成される。更に、ばねエレメントは往復動エレメントのつり上げに起因して圧縮されるように構成される。40

#### 【 0073 】

図 7 は、この第二の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図 7 は、固定用量設定機構 304 に連結された可変用量設定機構 302 を含む薬物送達デバイス 300 を図示する。薬物送達デバイスは、可変用量設定機構 302 及び固定用量設定機構 304 を操作可能に連結する機械的カップリング 306 を含む。機械的カップリング 306 は圧縮ばね 316 のようなばねエレメントを含む。

#### 【 0074 】

10

20

30

40

50

この第二の実施態様において、機械的カップリング306は溝328を有するカム310も含み、そしてカムは係合機能314を介して固定用量設定機構304の往復動エレメント311をつり上げるために採用される。薬物送達デバイス300は可変用量設定機構302に操作できるように連結される単回用量設定器308も含む。可変用量設定機構302上の単回用量設定器308は駆動機能318を介してカムを強制的に回転させる。

#### 【0075】

操作は、デバイス200を参照して上述されたものと類似の操作プロセスを従動する（つまり、初期係合・つり上げエネルギー保存／固定用量設定・投薬（可変用量）・エネルギー開放+投薬（組合せ用量））。この例において、単回用量設定器308は方向332に時計回りに回転する。駆動機能318はカム310を同様に強制的に時計回りに回転させる。これによって、係合機能314がカム310中の溝328とのその係合を通して垂直に強制的に押されるとき、固定用量設定機構304の往復動エレメント311が軸方向に強制的につり上げられる。往復動エレメント311の垂直つり上げによって圧縮ばね316は圧縮されることになり、その結果、圧縮ばね316が機械的エネルギーを保存することになる。この時点で、可変用量機構302は、（その設定位置に留まる）カム310から係合解除し、そしてそのらせん経路上で、第一の薬剤1のより大きな用量を設定し続けることができる。

#### 【0076】

この投薬段階中に、ユーザは（例えば、用量ボタンを介して）用量設定器308を反時計回り方向に強制的に回転させ得る。これによってダイヤル部材333はデバイスのボディ内に強制的に捲き戻され、そしてこの行動によってデバイス300は第一の薬剤1を強制的に投薬し始める。投薬ストロークの最後に向かって、駆動機能318はカム310を再係合し、そしてそれを反時計回りに強制的に回転させ、そのようにしてばね316のばねエネルギーが開放される。このばねエネルギー開放によって、固定用量設定機構304を介した第二の薬剤2の投薬が助けられ得る。

#### 【0077】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第三の実施態様は、ばねエレメント、内部らせん溝を有するつり上げカラー、及び係合機能を一般的に含む。つり上げカラーは固定用量機構に対する回転を抑制されるが軸方向には動き得る。用量設定器は、用量設定中にらせん経路に従動するように構成され、そして係合機能は、固定用量設定機構の往復動エレメントをつり上げるためにらせん経路に従動しそしてつり上げカラーの下側に接触するように構成される。更に、ばねエレメントは往復動エレメントのつり上げに起因して圧縮されるように構成される。

#### 【0078】

図8a～bは、この第三の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図8a～bは、固定用量設定機構404に連結された可変用量設定機構402を含む薬物送達デバイス400を図示する。薬物送達デバイス400は、可変用量設定機構402及び固定用量設定機構404を操作可能に連結する機械的カップリング406を含む。機械的カップリング406は圧縮ばね316のようなばねエレメント及び内部らせん溝428を有するつり上げカラー412を含む。薬物送達デバイス400は可変用量設定機構402に操作可能に連結される単回用量設定器408も含む。

#### 【0079】

つり上げカラー412は固定用量機構404の往復動エレメント411に剛直に固定される。つり上げカラー412はつり上げカラー412の内部穴上に置かれたらせん溝428を有する。可変用量設定機構402は、図8aにおいて示された通り、係合機能414及び駆動機能418の両者を有する。係合機能414は係合機能414が、その点でポイント機能414が異なるつり上げをもはや供しないらせん溝と係合するまで、つり上げカラー412の初期の軸方向のつり上げを供する。用量設定器408は駆動機能418を介して下方につり上げカラー412も強制的に押す。

#### 【0080】

10

20

30

40

50

操作は、デバイス 200 及び 300 を参照して上述されたものと類似の操作プロセスを従動する（つまり、初期係合 - つり上げエネルギー保存 / 固定用量設定 - 投薬（可変用量） - エネルギ開放 + 投薬（組合せ用量））。この例において、単回用量設定器 408 はらせん経路の回りを方向 432 に時計回りに回転する。つり上げカラー 412 はデバイスボディに対する回転を抑制されるが軸方向には（定義された端点内で）自由に走行する。係合機能 414 はそれらがつり上げカラー 412 の下側に接触するまで、同じらせん経路を従動する。この時点で、それらはスピンし続けるが、この力によって往復動エレメント 411 は方向 442 に軸方向につり上げられる。往復動エレメント 411 の垂直つり上げによって圧縮ばね 416 は圧縮され、このように圧縮ばね 416 は機械的エネルギーを保存することになる。

10

#### 【0081】

一旦、固定用量が設定されると、係合機能 414 はらせん入口点 441 でつり上げカラー 412 中のらせん溝 428 に入る。つり上げカラー 412 はこの設定位置に留まる。つり上げカラー 412 がデバイスボディに対する回転を防がれる故に、それは、つり上げカラー 412 の内部らせん 428 と係合されている可変用量機構の係合機能 414 によって、ばね圧縮された軸方向の位置に留められる。例において、可変用量機構の最大用量は、好ましくは、係合機能が内部らせんの反対側の端から出でていかないように設定される、なぜならこれによってつり上げカラー及び保存されたエネルギーが開放されるであろうためである。内部らせん内のこの連続した走行を通して、可変用量設定機構は、固定用量機構が設定された後で、更に増大された用量を設定することが可能になる。

20

#### 【0082】

つり上げカラー 412 を抑制する代替方法は、係合機能 414 がつり上げカラーの内部ねじの反対側（頂部）端 444 を出ること、及び往復部品のトグルエレメント 446 を、それが初期にばね 416 の力に抵抗できるように設計することを可能にすることである。この例において、投薬の際に、可変用量設定機構 402 はらせん経路に沿ってデバイス内に回転して戻り第一の薬剤を投薬する。係合機能は下方ストローク中にらせん溝に入り、そしてつり上げカラー上には作用しない。投薬ストロークの最後に向かって、上方駆動機能は往復動エレメントを強制的に下方に押し、そうすることでトグルをはじき、そして固定用量機構を介した第二の薬剤の投薬を助けるために使用され得るばねエネルギーの開放をトリガーする。

30

#### 【0083】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第四の実施態様は、ばねエレメント、内部クラッチ機構、つり上げカラー、つり上げ溝、及びつり上げ溝と係合できる係合機能を一般的に含む。用量設定器は、可変用量設定機構が往復動エレメントをつり上げるよう、用量設定中に初期に軸方向に動くように構成される。ばねエレメントは、往復動エレメントのつり上げによって圧縮されるように構成される。また、内部クラッチ機構は、固定用量が設定された後、可変用量を設定するために、用量設定器が回転することを可能にするように構成される。

#### 【0084】

図 9 a は、この第四の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図 9 a は、固定用量設定機構 504 に連結された可変用量設定機構 502 を含む薬物送達デバイス 500 を図示する。薬物送達デバイス 500 は、可変用量設定機構 502 と固定用量設定機構 504 を操作可能に連結する機械的カップリング 5060 を含む。機械的カップリング 506 は圧縮ばね 516 のようなばねエレメントを含む。機械的カップリング 506 はつり上げ溝 528 に加えてスプライン係合クラッチ機能 510 を含有するつり上げカラー 512 も含む。図 9 c はつり上げカラー 512 の断面図を図示する。薬物送達デバイス 500 は可変用量設定機構 502 に操作可能に連結される単回用量設定器 508 も含む。図 9 b は用量設定器 508 の斜視図を図示する。用量設定器 508 は内部クラッチ機構 515 を含む。

40

#### 【0085】

50

スプライン係合クラッチ機能 510 は、(つり上げカラー 512 を介した) 近位方向 541 への軸方向のつり上げが単回用量設定器 508 から固定用量設定機構 502 に変位され、続いて内部クラッチ機構 515 の内部スプライン係合機構を介した可变用量設定機構 504 へのトルクの変位を可能にする。軸方向のつり上げは可变用量設定機構 504 設定するために使用され、そしてトルクの変位は可变用量機構 502 を設定するために使用される。つり上げカラー 512 上の溝 528 は、係合機能 526 を介して固定用量設定機構 504 の往復動エレメント 511 と連結する。機械的カップリングは機械的エネルギーを保存する手段に対して圧縮ばね 516 を含み得る。

#### 【0086】

操作は、デバイス 200、300 及び 400 を参照して上述されたものと類似の操作プロセスを従動する(つまり、初期係合 - つり上げエネルギー保存 / 固定用量設定 - 投薬(可变用量) - エネルギ開放 + 投薬(組合せ用量))。しかしながら、この例において、前の実施態様とは対照的に、単回用量設定器 508 の初期の動きは軸方向である。この軸方向の動きを開始するための力は、ユーザが用量設定器 508 を近位方向 541 にデバイス 500 のボディから軸方向に離して引くことによって供される。この初期の軸方向の動きによって、固定用量設定機構 504 の往復動エレメント 511 がその設定点へと垂直につり上げられ、それによって圧縮ばね 516 が圧縮されることになり、そのようにして圧縮ばね 516 が機械的エネルギーを保存することになる。単回用量設定器 508 は、この段階中に、軸方向の動きに制約される(つまり、回転が全く許されない)。用量設定器 508 が、この段階中に、軸方向の動きに制約されることによって、固定用量設定機構 504 がその設定点に達することが確保される。固定用量設定機構 504 が設定された後、単回用量設定器 508 は回転すること、そして可变用量設定機構 502 を設定することが可能になる。

#### 【0087】

図において示されていないが、つり上げ溝 528 は、往復動エレメント 511 と接触せずに、可变用量設定機構 504 が用量設定を続けることを可能にするために、平らな部分 530 に加えてらせん部分から成り得るであろう。つり上げ溝 528 は、往復動エレメント 511 のトグル機能 546 のようなトグルエレメントが、つり上げカラー 512 の下方へのストロークによって作用されるまで、ばね力に抗し得るならば、係合解除もなし得るであろう。本機構のこの部分は、如何なる「犬くぎ(spike)」も投薬力のプロファイルにおいて最小であることを確保するように設計され得る。投薬に際して、可变用量設定機構 502 はらせん経路に沿って回転してデバイス内に戻り、第一の薬剤を投薬する。第一の薬剤 1 の投薬ストロークの最後に向かって、つり上げ溝 528 は係合機能 526 と再係合し、そして往復動エレメント 511 を強制的に下方に押し、その結果、ばねエネルギーを開放し、それは固定用量設定機構 504 を介した第二の薬剤の投薬を助けるために使用され得る。

#### 【0088】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第五の実施態様は、ばねエレメントを有する機械的カップリング、少なくとも一つのクリップ機能を有するつり上げカラー、係合機能及び少なくとも一つの拘束機能を一般的に含む。係合機能は、用量設定中につり上げカラーの下側に接触し、そしてつり上げカラーを設定点につり上げるように構成される。更にばねエレメントは、つり上げカラーの、設定点へのつり上げに起因して圧縮されるように構成される。

#### 【0089】

また、少なくとも一つのクリップ機能は、ばねエレメントを圧縮された状態に保持するために、デバイスボディ上の少なくとも一つの拘束機能と設定点で係合するように構成される。

#### 【0090】

図 10 は、この第五の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図 10 は、固定用量設定機構に連結され得る可变用量設定機構 602 を図示する

10

20

30

40

50

。上で論じられた例に類似して、可变用量設定機構 602 は、機械的カップリングを介して固定用量設定機構に連結され得る。図 10a ~ b は、係合機能が可变用量機構に追加された実施態様を示す。特に、図 10a は、可变用量設定機構 602 の近位端の展開図を書き、そして図 10b は、近位端の断面図を画く。この例において、係合機能 626a 及び 626b はカラー 612 の下側 615 と接触し、そしてそれをその設定点につり上げ、その点で、クリップ機能 617a 及び 617b はデバイスボディ上の拘束機能 619a 及び 619b と係合する。クリップ機能 617a 及び 617b はカラー 612 が「上方」位置に留まることを可能にし、そこでエネルギーが圧縮ばね 616 中に保存される。

#### 【0091】

示されていないが、カラー 612 も固定用量設定機構の往復動エレメントをその設定点へとつり上げる。可变用量設定機構 602 は図 10b において示される通り、駆動機能 621 をその下方面上有する。単回用量設定器 608 上の駆動機能 621 はクリップ機能 617a 及び 617b を変形させて、それらが拘束機能 619a 及び 619b から連結解除することを可能にする。この連結解除によってカラー 612 が下方に動くこと、そしてばね中の保存されたエネルギーが第二の薬剤の投薬を助けるために使用されることが可能になる。

10

#### 【0092】

操作は、デバイス 200、300、400 及び 500 を参照して上述されたものと類似の操作プロセスを従動する（つまり、初期係合 - つり上げエネルギー保存 / 固定用量設定 - 投薬（可变用量） - エネルギ開放 + 投薬（組合せ用量））。この例において、単回用量設定器 608 はらせん経路の回りを時計方向に回転する。係合機能 626a ~ b は同じらせん経路を従動し、その間にそれらはつり上げカラー 612 の下側 615 と接触する。これによって（示されていない）往復動エレメントは、カラー 612 が上方に動くので、強制的に軸方向につり上げられて、ばね 616 を圧縮し、そしてクリップ機能 617a ~ b がボディ中の拘束機能 619a ~ b 中に係合することが可能になる。可变用量設定機構 602 はここで、係合機能 626a ~ b がカラー 612 の内部上の（示されていない）らせん溝を通過し得るので、更なる用量を設定することが可能である。投薬の際、可变用量設定機構 602 はらせん経路に沿って回転してデバイス内に戻り、第一の薬剤を投薬する。第一の薬剤の投薬ストロークの最後に向かって、駆動機能 621 はクリップ機能 617a ~ b を変形させ、それによってカラー 612 が下方に動くことを可能にし、そのようにしてばねエネルギーを開放する。次いでこのばねエネルギーは、連結された固定用量機構を介して第二の薬剤の投薬を助けるために使用され得る。

20

#### 【0093】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第六の実施態様は、ばねエレメントを有する機械的カップリング 706、溝を有するカム、及びカム従動子を一般的に含む。用量設定中に、カムは、カム従動子が溝に従動するので、カム従動子が強制的につり上げられるように構成され、そしてばねエレメントはカム従動子のつり上げに起因して圧縮されるように構成される。

30

#### 【0094】

図 11a ~ b は、この第六の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図 11a は、可变用量設定機構 702 の近位端の展開図を書き、そして図 11b は、の近位端の断面図を画く。この例において、可变用量設定機構 702 上の駆動機能 721 はらせん溝 728 を有するカム 709 を回転する。カム従動子 711 はカム 709 中の溝 728 に従動し得て、そしてばね 716 を圧縮し得る。単回用量設定器 708 上の係合解除機能 715 は、投薬ストローク中に、カム従動子 711 をノックしてらせん溝 728 から出す。これによってカム従動子 711 が下方に動くことが可能になり、そしてばね中の保存されたエネルギーが第二の薬剤の投薬を助けるために使用されることが可能になる。示されていないが、カム従動子 711 は、固定用量設定機構の往復動エレメントもその設定点につり上げる。

40

#### 【0095】

50

操作は、上で論じられた例示的デバイスを参照して上述された通りのものと類似の操作プロセスを従動する（つまり、初期係合 - つり上げエネルギー保存 / 固定用量設定 - 投薬（可変用量） - エネルギ開放 + 投薬（組合せ用量））。駆動機能は、同じらせん経路に従動し、その間に、それらはカム 709 中の係合機能と接触して、それを回転させることになる。この回転によって、カム従動子は（それが溝に従動するので）強制的に垂直につり上げられ、ばね 716 を圧縮する。この設定位置は、改善された安定性のために、その内にカム従動子 711 が横たわり得るへこみを有し得る。可変用量設定機構 702 はカム 709 から係合解除し、そしてここで更なる用量を設定することができる。

#### 【0096】

投薬に際して、可変用量設定機構 702 はらせん経路に沿ってデバイス内に回転して戻り第一の薬剤 1 を投薬する。第一の薬剤の投薬ストロークの最後に向かって、係合機能 715 はカム従動子 721 をノックして溝 728 から出し、そうすることではねエネルギーを開放し、それは（示されていない）固定用量設定機構を介して少なくとも第二の薬剤 2 の投薬を助けるために使用され得る。駆動機能 721 は次いで、係合機能と再係合し、デバイスをリセットするためにカム 709 を反対方向に回転させることになる。10

#### 【0097】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第七の実施態様は、ばねエレメントを有する機械的カップリング、駆動カラー及びカムを一般的に含む。用量設定中に、（i）駆動カラーはカムを回転し、（ii）カムの回転によって固定用量設定機構の往復動エレメントがつり上げられ、そして（iii）往復動エレメントがつり上げによってばねエレメントが圧縮される。20

#### 【0098】

図 12a ~ b は、この第七の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスを図示する。特に、図 12a は、固定用量設定機構 804 に連結された可変用量設定機構 802 を含む薬物送達デバイス 800 を図示する。薬物送達デバイス 800 は、可変用量設定機構 802 及び固定用量設定機構 804 を操作可能に連結する機械的カップリング 806 を含む。機械的カップリング 806 は圧縮ばね 816 のようなばねエレメント、駆動カラー 812 及びカム 809 を含む。薬物送達デバイス 800 は可変用量設定機構 802 に操作可能に連結された単回用量設定器 808 も含む。

#### 【0099】

この例において、可変用量設定機構 802 上の駆動機能 821 は駆動カラー 812 を回転させ、それが今度は往復動エレメント 811 を介してカム 809 を回転させる。固定用量設定機構 804 上の往復動エレメントは、カム 809 中のらせん溝 823 に従動するピン 817 を含む。往復動エレメント 811 は、ピン 817 がらせん溝 823 に強制的に従動させられるので、垂直につり上げられる。この垂直な動きによってばね 816 が圧縮され、そのようにして機械的エネルギーが保存される。30

#### 【0100】

操作は、上述の例示的デバイスを参照して上述されたものと類似の操作プロセスを従動する（つまり、初期係合 - つり上げエネルギー保存 / 固定用量設定 - 投薬（可変用量） - エネルギ開放 + 投薬（組合せ用量））。この例において、単回用量設定器 808 はらせん経路の回りを時計方向に回転する。駆動カラー 812 の回転によってカム 809 が歯車機構 811 を介して強制的に回転させられる。この回転によって、往復動エレメントが垂直につり上げられ、そして（ピン 817 がカム 809 中のらせん溝 823 に従動するので）ばね 816 が圧縮される。らせん溝 823 の頂部上の戻り止め機能 825 は、往復動エレメント 811 が安定な位置に保持されるように供される。この点で、固定用量設定機構 804 が設定される。可変用量エンジンは次いでカム 809 から係合解除し、そしてここで更なる用量を設定することが可能である。40

#### 【0101】

投薬に際して、可変用量設定機構 802 はらせん経路に沿ってデバイス内に回転して戻り第一の薬剤 1 を投薬する。第一の薬剤の投薬ストロークの最後に向かって、駆動機能 850

21は駆動歯車上の係合機能と再係合し、そして駆動カラー912を反対方向に強制的に回転させる。この回転によって、カム809は強制的に反対に回転させられ、それによってピン817が強制的に戻り止め825から強制的に出され、保存されたばねエネルギーが解放されることが可能になる。ばねエネルギーは次いで固定用量設定機構904を介して第二の薬剤2が投薬されるのを助けるために使用され得る。

#### 【0102】

出願人の提案した概念に従う薬物送達デバイスの第八の実施態様は、ばねエレメントを有する機械的カップリング、駆動カラー、並びに(i)ばねエレメント(ここで、ばねエレメントはねじりばねである)及び(ii)溝を有するばね保持器(ここで、溝はエスケープを含む)を含んで成る、巻き上げカラーを一般的に含む。用量設定中に、(i)駆動カラーの回転によって、巻き上げカラーが強制的に回転させられ、そして(ii)巻き上げカラーの回転によって、ねじりばねエネルギーを保存されるようにばねアームがエスケープ内に強制的に押されるまで、ばねアームが溝に強制的に従動させられる。10

#### 【0103】

図13は、この第八の実施態様に従う例示的薬物送達デバイスの例示的部品を図示する。特に、図13は、固定用量設定機構904に連結された可変用量設定機構902を含む薬物送達デバイス900を図示する。薬物送達デバイス900は、可変用量設定機構902及び固定用量設定機構904に操作可能に連結された機械的カップリング906を含む。薬物送達デバイス900は、可変用量設定機構902に操作可能に連結された単回用量設定器908も含む。20

#### 【0104】

この例において、ねじりばねは、スピンドルに基づく固定用量設定機構904を駆動するために使用される。可変用量設定機構902上の駆動機能921は駆動カラー912を回転させ、それが今度は歯車の歯911及び913を介してばね巻き機構909を回転させる。ばね巻き機構909は、図13bにおいて示される通り、ねじりばね916、ばね保持器930、巻いているカラー909、ラチエット932及び親ねじ又はスピンドル934を含む。ばね保持器930は、その中で巻き上げ中に腕933が走行する溝931を有する。巻いているカラー909は、ねじりばね916の腕933を溝931に沿って強制的に押す駆動面917を有する。これに加えて、それは、駆動カラー912上で歯車の歯911と係合する歯車の歯913を有する。巻いているカラー909はラチエット932を用いてスピンドル934に連結する。ラチエット係合によって、スピンドル934が、巻きあげ中に定常状態に留まることが可能になり、そしてエネルギー開放中に前進することが可能になる。ねじりばね916からのエネルギーによって巻いているカラー909が時計回りに強制的に回転させられ、それによって今度はラチエット932が回転させられ、次いでスピンドル934が前進させられる。30

#### 【0105】

用量を設定するために、単回用量設定器908はらせん経路の回りを時計方向に回転する。駆動機能921は駆動カラー912を強制的に回転させる。駆動カラー912の回転によって、歯車機構を介して巻いているカラー909が回転させられる。この回転によって、図13cにおいて示された通り、ばねアーム933は溝931に、それがエスケープ内に強制的に押されそしてそこに保持されるまで、強制的に従動させられる。この点で、固定用量設定機構904が設定される。可変用量機構902は駆動カラー912から係合解除し、ここで更なる用量を設定することができる。40

#### 【0106】

投薬に際して、可変用量設定機構902はらせん経路に沿ってデバイス内に回転して戻り第一の薬剤を投薬する。第一の薬剤の投薬ストロークの最後に向かって、駆動機能921は駆動カラー912上の係合機能と再係合し、そして駆動カラー912を強制的に反対方向に回転させる。この回転によって、巻いているカラー909は強制的に逆回転せられ、その結果、ばねアーム933は強制的にエスケープから出され、ばねエネルギーが解放されることが可能になる。捩じりエネルギーによって巻いているカラー909は強制的に逆50

回転させられ、そのようにしてラチェット 932 は強制的に回転させられそしてスピンドル 934 は前進させられる。スピンドル 934 は、それが縦溝を介して回転を抑制されるという事実故に、前進する。ばねエネルギーは次いで固定用量機構 904 を介した第二の薬剤の投薬を助けるために使用され得る。

#### 【0107】

上述の実施態様は助成された投薬実施態様として主として述べているものの、これらの実施態様は半自動注射器の設計のベースとして使用され得るであろう。この発明に対する他の可能な実施態様には、限定するものではないが、空気圧、水力学又は電子機械的な手段によって保存されたエネルギーの追加及び再使用が含まれる。追加の機能（及び便益）は、デバイスがユーザによって起動されていないとき、自動助成の行動下でデバイスが「したたること（weeping）」を防ぐバルブの追加を通して実現され得るであろう。したたりは針からの流体のゆっくりした開放として定義される。

#### 【0108】

本発明の例示的実施態様が述べられてきた。しかしながら、当業者は、請求の範囲によつて定義された本発明の範囲と精神を逸脱することなく、変更及び修正がこれらの実施態様になされ得ると理解するであろう。

#### 【符号の説明】

#### 【0109】

1 第一の薬剤

20

2 第二の薬剤

3 針

4 ハブ

5 カートリッジホルダ

6 カートリッジホルダ

7 回転カップリング

8 用量送達アセンブリ

9 用量送達アセンブリ

10 注射デバイス

12 用量設定器

13 用量ボタン

30

50 力のプロファイル

52 力のプロファイル

54 プラトー領域

56 プラトー領域

58 垂直下降

60 垂直下降

62 用量プロファイル

64 最大力

66 閾値

70 力のプロファイル

40

72 力のプロファイル

74 力のプロファイル

80 力のプロファイル

90 力のプロファイル

92 ピーク力

94 閾値

96 プラトー領域

100 力のプロファイル

102 ピーク力

104 閾値

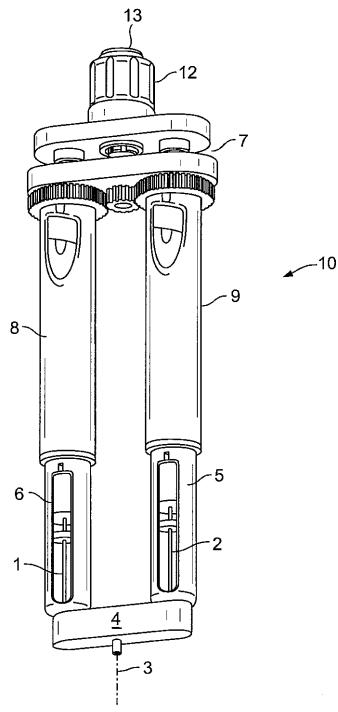
50

1 0 6	転移点	
1 1 0	力のプロファイル	
1 1 2	ピーク力	
1 2 0	力のプロファイル	
1 2 2	第一の薬剤相	
1 2 4	第二の薬剤相	
1 2 6	第一の薬剤相	
1 3 0	平らにされた力プロファイル	
2 0 0	薬物送達デバイス	
2 0 2	可変用量設定機構	10
2 0 4	固定用量設定機構	
2 0 6	機械的カップリング	
2 0 8	単回用量設定器	
2 1 0	リフトシリンダ	
2 1 1	往復動エレメント	
2 1 2	つり上げカラー	
2 1 4	係合ピン	
2 1 6	ばね	
2 1 8	圧縮シリンダ	
2 2 0	ボディ	20
2 2 2	上方つり上げ面	
2 2 4	下方つり上げ面	
2 2 8	溝	
2 3 0	つり上げピン	
2 3 2	方向矢印	
2 3 3	用量ダイヤル部材	
2 3 4	垂直部分	
2 3 5	近位端	
2 3 6	水平部分	
2 3 7	ボディ	30
2 4 0	方向矢印	
2 4 1	近位方向	
2 4 2	下方方向	
3 0 0	薬物送達デバイス	
3 0 2	可変用量設定機構	
3 0 6	機械的カップリング	
3 0 8	単回用量設定器	
3 1 0	カム	
3 1 1	往復動エレメント	
3 1 4	係合機能	40
3 1 6	圧縮ばね	
3 1 8	駆動機能	
3 2 8	溝	
3 3 2	時計回り方向	
3 3 3	ダイヤル部材	
3 4 1	近位方向	
4 0 2	可変用量設定機構	
4 0 4	固定用量設定機構	
4 0 6	機械的カップリング	
4 0 8	単回用量設定器	50

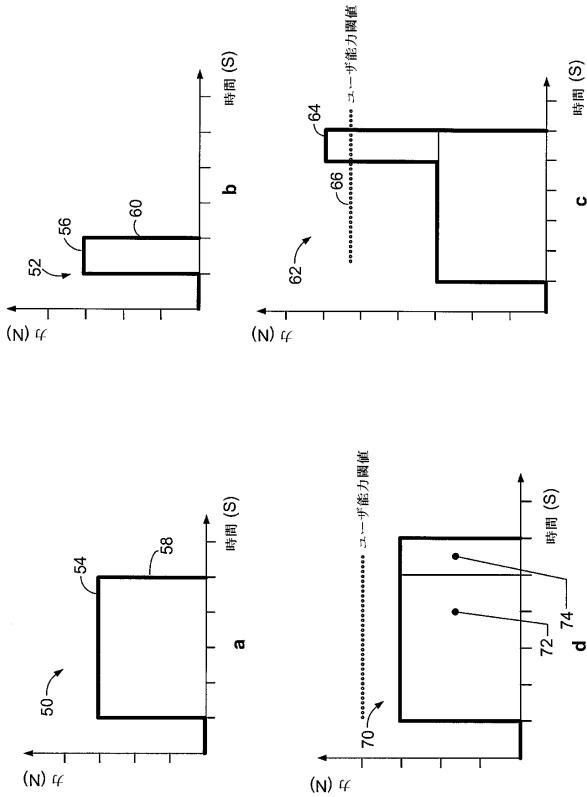
4 1 1	往復動エレメント	
4 1 2	つり上げカラー	
4 1 4	ポイント機能	
4 1 6	圧縮ばね	
4 1 8	駆動機能	
4 2 8	溝	
4 3 2	時計回り方向	
4 4 1	らせん入口点	
4 4 2	方向矢印	
4 4 4	上端	10
4 4 6	トグルエレメント	
5 0 0	薬物送達デバイス	
5 0 2	可变用量設定機構	
5 0 4	固定用量設定機構	
5 0 6	機械的カップリング	
5 0 8	用量設定器	
5 1 0	スプライン係合クラッチ機能	
5 1 1	往復動エレメント	
5 1 2	つり上げカラー	
5 1 5	内部クラッチ機構	20
5 1 6	圧縮ばね	
5 2 6	係合機能	
5 2 8	溝	
5 3 0	平らな部分	
5 4 1	近位方向	
5 4 6	トグル機能	
6 0 2	可变用量設定機構	
6 0 6	機械的カップリング	
6 0 8	単回用量設定器	
6 1 2	カラー	30
6 1 5	下側	
6 1 6	圧縮ばね	
6 1 7 a	クリップ機能	
6 1 7 b	クリップ機能	
6 1 9 a	拘束機能	
6 1 9 b	拘束機能	
6 2 1	駆動機能	
6 2 6 a	係合機能	
6 2 6 b	係合機能	
7 0 2	可变用量設定機構	40
7 0 6	機械的カップリング	
7 0 8	用量設定器	
7 0 9	力ム	
7 1 1	力ム従動子	
7 1 5	係合解除機能	
7 1 6	ばね	
7 2 1	駆動機能	
7 2 8	らせん溝	
8 0 0	薬物送達デバイス	
8 0 2	可变用量設定機構	50

8 0 4	固定用量設定機構
8 0 6	機械的カップリング
8 0 8	単回用量設定器
8 0 9	カム
8 1 1	歯車の歯
8 1 2	駆動カラー
8 1 6	ばね
8 1 7	ピン
8 2 1	駆動機能
8 2 3	らせん溝
8 2 5	戻り止め機能
9 0 0	薬物送達デバイス
9 0 2	可変用量設定機構
9 0 4	固定用量設定機構
9 0 6	機械的カップリング
9 0 8	単回用量設定器
9 0 9	ばね巻き機構
9 1 1	歯車の歯
9 1 2	駆動カラー
9 1 3	歯車の歯
9 1 6	ねじりばね
9 1 7	駆動面
9 2 1	駆動機能
9 3 0	ばね保持器
9 3 1	溝
9 3 2	ラチエット
9 3 3	ばねアーム
9 3 4	スピンドル

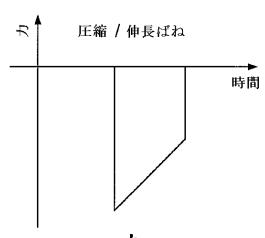
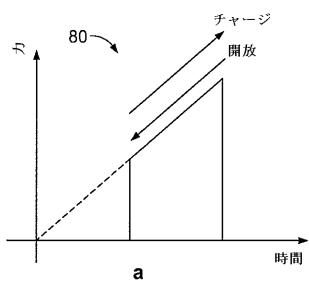
【図1】



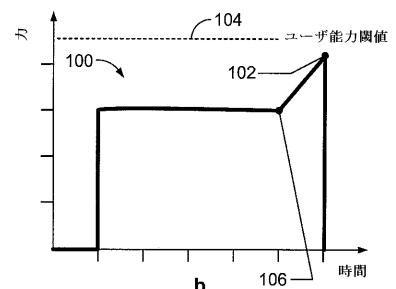
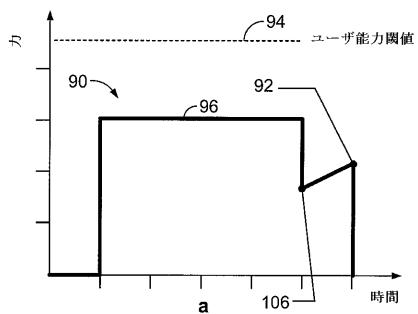
【図2】



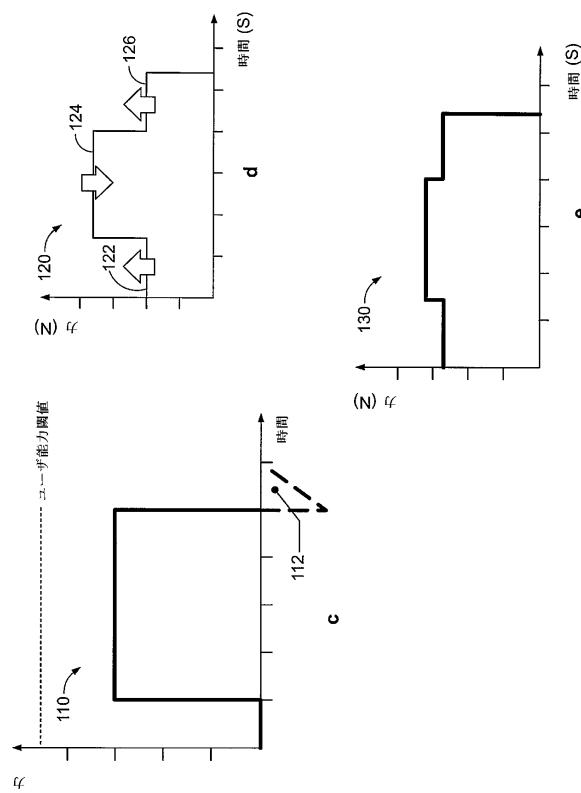
【図3】



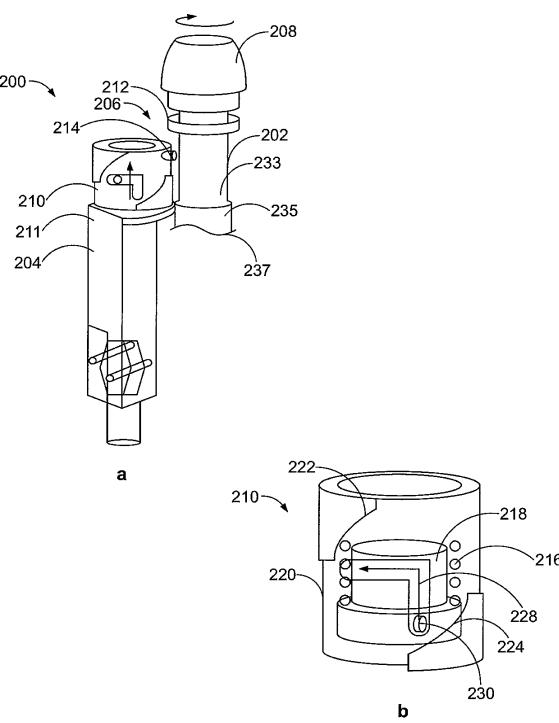
【図4-1】



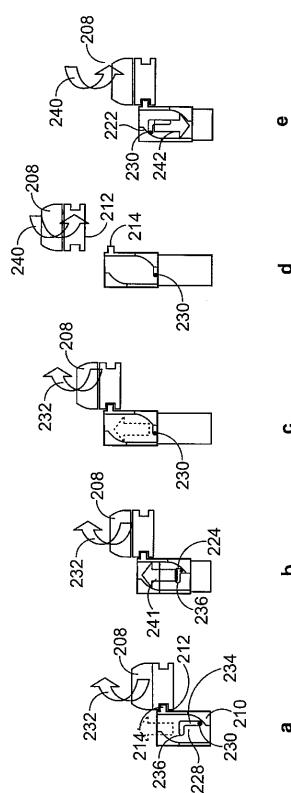
【図4-2】



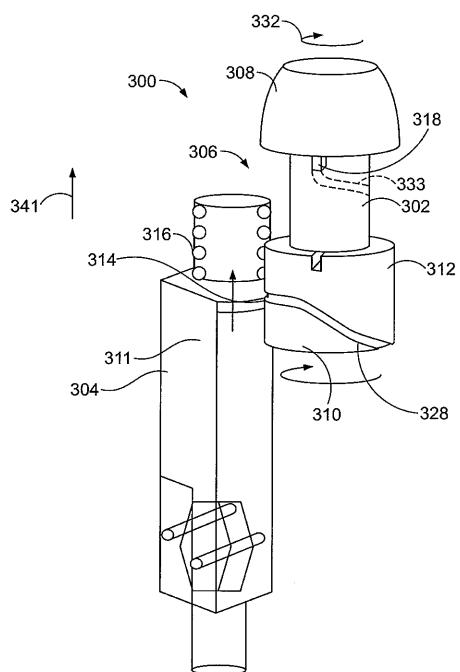
【図5】



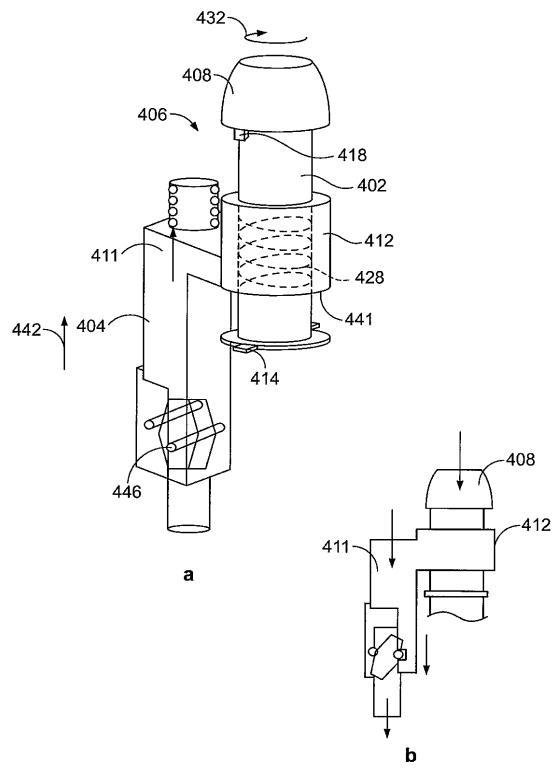
【図6】



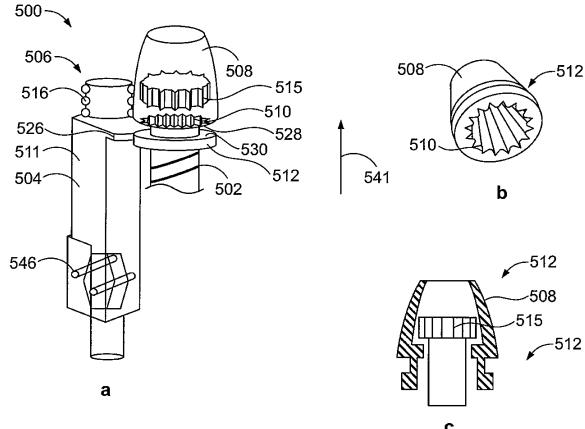
【図7】



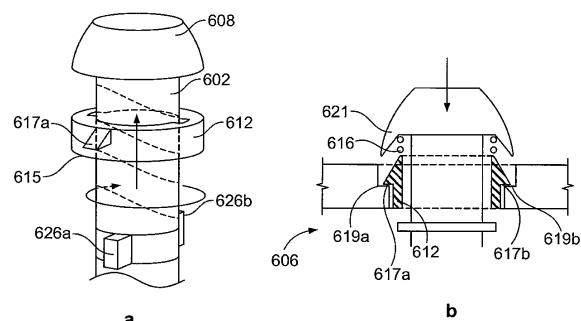
【図8】



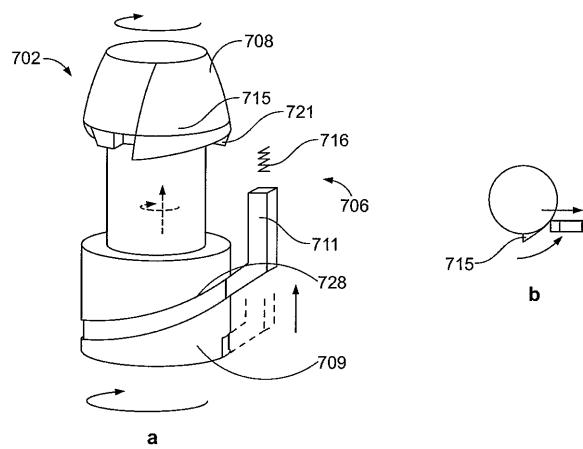
【図9】



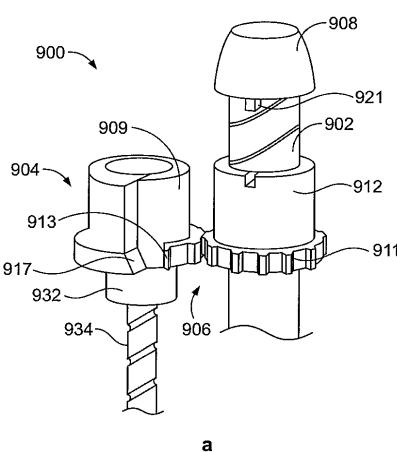
【図10】



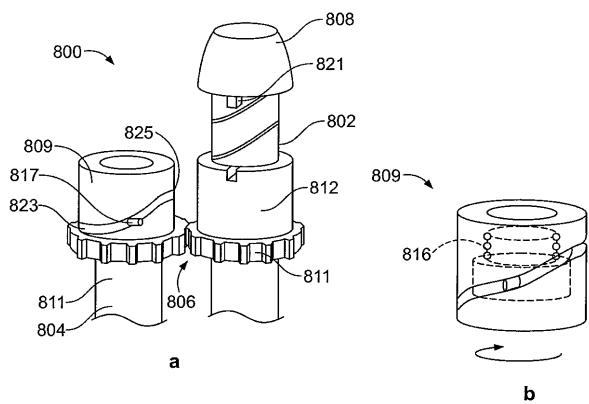
【図11】



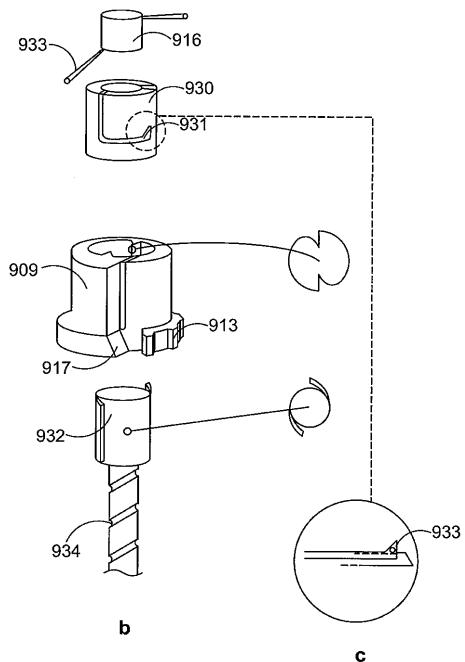
【図13-1】



【図12】



【図 1 3 - 2】



---

フロントページの続き

(72)発明者 マルコム・スタンリー・ボイド  
イギリス国ウェルズボーンウォリックシャー シーヴィ35 9ピーダブル.ホワイトヘッドドラ  
イヴ28

(72)発明者 ダニエル・トマス・デ・ソースマレズ・リンテル  
イギリス国ラグビーウォリックシャー シーヴィ23 9イーキュー.チャーチローフォード.ス  
ミシーレーン6

(72)発明者 シモン・ルイス・ビルトン  
イギリス国リーミントンスパーウォリックシャー シーヴィ32 5キューティー.クラレンドン  
スクエア15.フラット3

(72)発明者 ダニエル・デイヴィッド・ヒギンス  
イギリス国リーミントンスパーウォリックシャー シーヴィ32 6エーエックス.エドワードス  
トリート5

審査官 姫島 卓弥

(56)参考文献 国際公開第2010/077279 (WO, A1)  
特表平07-509636 (JP, A)  
特表2006-526467 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 M 5 / 315  
A 61 M 5 / 145  
A 61 M 5 / 178