

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6573634号
(P6573634)

(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 1

A61M 5/19 (2006.01)

A61M 5/24 (2006.01)

A61M 5/315 (2006.01)

A 61 M 5/19

A 61 M 5/24 530

A 61 M 5/315 550 E

A 61 M 5/315 550 P

A 61 M 5/315 580

請求項の数 15 (全 32 頁)

(21) 出願番号 特願2016-569831 (P2016-569831)
 (86) (22) 出願日 平成27年5月27日 (2015.5.27)
 (65) 公表番号 特表2017-516562 (P2017-516562A)
 (43) 公表日 平成29年6月22日 (2017.6.22)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2015/061628
 (87) 國際公開番号 WO2015/181192
 (87) 國際公開日 平成27年12月3日 (2015.12.3)
 審査請求日 平成30年5月17日 (2018.5.17)
 (31) 優先権主張番号 14170339.7
 (32) 優先日 平成26年5月28日 (2014.5.28)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
歐州特許庁 (EP)

(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65926フランクフルト・アム・
マイン、ブリューニングシュトラーゼ50
番
(74) 代理人 100127926
弁理士 結田 純次
(74) 代理人 100140132
弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2つの薬剤の送達のための薬物送達デバイス

(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：

一次薬剤を含む一次リザーバ(22)を受けるように構成される一次薬物送達アセンブリ(16)および二次薬剤を含む二次リザーバ(30)を受けるように構成される二次薬物送達アセンブリ(17)を保持するハウジング(7)であって、一次薬物送達アセンブリ(16)は、一次薬剤の用量を設定するための一次用量設定機構を含み、二次薬物送達アセンブリ(17)は、二次薬剤の用量を設定するための二次用量設定機構を含み、該二次用量設定機構は、リセット運動(65)で二次用量設定機構をリセットするように適用された付勢部材と、該付勢部材を解放するためのトリガボタン(50)とを含み、該トリガボタン(50)は、第1の位置から第2の位置に動くことができる、ハウジングと；

第1の位置と第2の位置との間で動くことができ、二次用量設定機構のリセット運動(65)の間、第2の位置から第1の位置に動かされるように二次用量設定機構に連結される、設定要素(35)と；

ハウジング(7)に対して動くことができるアクチュエータ(34)であって、該アクチュエータ(34)は、一次薬剤の設定用量が投薬インターフェース(42)を介して投薬されるように、作動運動(63)の間、一次薬物送達アセンブリ(16)の一次用量投薬機構に係合し、該アクチュエータ(34)は、アクチュエータ(34)の作動運動(63)が作動カラ(37)に移されるように作動カラ(37)が備える第2の係合セクション(53)に係合するように構成される第1の係合セクション(55)を含む、アク

10

20

チュエータと
を含み、

ここで、作動カラー（37）は、第1の係合セクション（55）と第2の係合セクション（53）が係合されない第1の位置と、第1の係合セクション（55）と第2の係合セクション（53）が係合される第2の位置であって、アクチュエータ（34）の作動運動（63）が作動カラー（37）に移され、該作動カラー（37）がトリガボタン（50）に係合し該トリガボタン（50）を第2の位置に動かす、第2の位置との間で、アクチュエータ（34）に対して動くことができ、

ここで、トリガボタン（50）は、該トリガボタン（50）が第2の位置の方に動かされると、付勢部材を解放し、該付勢部材は、解放されると設定要素（35）を第2の位置から第1の位置に動かすように設定要素（35）に連結され、該設定要素（35）は、第2の位置から第1の位置に動かされると、作動カラー（37）をアクチュエータ（34）から係合解除するように構成される、

前記薬物送達デバイス。

【請求項2】

第2の薬物送達アセンブリ（17）は、二次用量投薬機構を含み、設定要素（35）は、設定運動（56）の間、第1の位置から第2の位置に動くことができ、付勢部材は、設定運動（56）によってプレストレスが加えられ、二次用量投薬機構の起動によって弛緩されて設定要素（35）を第2の位置から第1の位置に駆動する、請求項1に記載の薬物送達デバイス。

10

20

【請求項3】

設定要素（35）および作動カラー（37）は、同軸的に配置され、設定要素（35）は、第1の相対回転位置と第2の相対回転位置との間で作動カラー（37）に対して回転することができ、該設定要素（35）は、リセット運動（65）の間、該設定要素（35）が作動カラー（37）に回転方向に係合するように第1の相対回転位置から第2の相対回転位置に動かされる、請求項1または2に記載の薬物送達デバイス。

【請求項4】

一次薬物送達アセンブリ（16）は、一次用量設定機構を含み、一次薬剤を含む一次リザーバ（22）を受けるように構成され、一次用量設定機構および二次用量設定機構は、使用者によって直接的にそれぞれ操作されるおよび／または個別に設定されるように構成される、請求項1～3のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス。

30

【請求項5】

アクチュエータ（34）は、薬剤の設定一次用量が投薬インターフェース（42）を介して投薬されるように、作動運動（63）の間、一次薬物送達アセンブリ（16）の一次用量投薬機構に係合する、請求項4に記載の薬物送達デバイス。

【請求項6】

ハウジング（7）に対して近位方向にアクチュエータ（34）を付勢するように構成される付勢部材（62）を含む、請求項1～5のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス。

【請求項7】

作動カラー（37）は、二次用量投薬機構が起動されるように作動カラー（37）の作動運動（63）が二次用量投薬機構との係合を引き起こすように構成される、請求項1～6のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス。

40

【請求項8】

第1の係合セクション（55）と第2の係合セクション（53）は、噛合係合するように構成される、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】

アクチュエータ（34）は、一次用量投薬機構の圧力受容セクション（73）に係合するように構成された押压面（72）を有し、アクチュエータ（34）の作動運動（63）によって押压面（72）と圧力受容セクション（73）との間の間隙（61）が閉じられて作動運動（63）が圧力受容セクション（73）に移されるように、配置される、請求

50

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 1 0】

第 1 および第 2 の係合セクション (5 5 、 5 3) は、掛止部分にそれぞれ係合され、該掛止部分は、リセット運動 (6 5) の間に二次薬物送達アセンブリ (1 7) の付勢部材によってもたらされる力に相当する力により係合解除されるように構成される、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 1 1】

第 1 および / または第 2 の薬物送達アセンブリ (1 6 、 1 7) に係合されハウジング (7) に取り外し可能に受け入れられるように構成されるロッキング要素 (3 1) をさらに含み、ハウジング (7) は、ハウジング部材 (8 、 9) が組み付けられるとき、ロッキング要素 (3 1) を受けるように構成される少なくとも 2 つのハウジング部材 (8 、 9) を含む、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス。

10

【請求項 1 2】

薬剤を含む少なくとも 1 つのカートリッジを含む、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。

【請求項 1 3】

二次薬物送達アセンブリ (1 7) は、二次用量投薬機構を含み、該二次用量投薬機構は、二次薬剤の用量が投薬されるようにトリガボタン (5 0) が第 1 の位置から第 2 の位置に動かされると作動される、請求項 1 に記載の薬物送達デバイス。

20

【請求項 1 4】

付勢部材は、解放されると駆動部材を軸方向に駆動するように適用され、駆動部材の変位は、二次リザーバ内の栓または同様のものを遠位方向に押しやり、それによって二次リザーバ (3 0) の二次薬剤が二次リザーバ (3 0) から出される、請求項 1 または 1 3 に記載の薬物送達デバイス。

【請求項 1 5】

付勢部材は、設定要素 (3 5) が第 1 の位置から第 2 の位置に動かされるとプレストレスが加えられるように設定要素 (3 5) に連結される、請求項 1 、 1 3 または 1 4 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】

30

【 0 0 0 1】

本発明は、2 つの薬物送達アセンブリを保持するハウジングを含む薬物送達デバイスを対象とする。

【背景技術】

【 0 0 0 2】

病状によっては、1 つまたはそれ以上の異なる薬剤を使用する治療が必要となる。一部の薬物化合物は、最適な治療用量を送達するために、互いに特定の関係で送達される必要がある。この点で、併用療法が望ましいが、それだけには限らないが安定性、治療効果の低下、および毒性などの理由で単一の処方では不可能な場合がある。

【 0 0 0 3】

40

たとえば、糖尿病患者の治療に、長時間作用型インスリンおよびプログルカゴン遺伝子の転写産物由来のグルカゴン様ペプチド - 1 (G L P - 1) が有利な場合がある。 G L P - 1 は体内に見い出され、消化管ホルモンとして腸管 L 細胞により分泌される。 G L P - 1 は、いくつかの生理学的性質を持っており、 G L P - 1 (およびそのアナログ) は糖尿病の有力な治療法として集中的な調査の対象となっている。薬剤の組合せの他の例としては、変形性関節症の治療に、鎮痛薬とある薬剤を組み合わせて投与することが挙げられる。

【 0 0 0 4】

上述した種類の薬物送達デバイスには、しばしば、正式な医療訓練を受けていない者が日常的に注射を行う適用例がある。これは、糖尿病患者またはたとえば変形性関節症など

50

の患者の間でますます一般的になっている。自己治療によって、そのような患者は、自身の疾患の効果的な管理を行うことができる。

【0005】

併用療法では、最適な治療用量を送達するために、一次薬剤と二次薬剤を特定の関係で送達する。一般的な種類の注射デバイスは、一般的に、2つまたはそれ以上の薬物送達アセンブリを保持するハウジングを含む。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、薬剤を収納するカートリッジなどの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のコンパートメントを含む。

10

【0006】

場合によっては、患者に応じてまたは治療段階に応じて治療を効果的にするために、併用療法を構成する薬剤の量および/または割合を変える必要がある。たとえば、患者は、調節不可能な固定用量のたとえば二次薬剤を、調節可能な可変用量の一次薬剤と組み合わせることを必要とすることがある。

【0007】

特許文献1には、第1の薬物送達デバイスと第2の薬物送達デバイスを保持するハウジングを含む、薬物送達デバイスが開示されている。各薬物送達デバイスは、用量設定機構を含む。用量制限システムは、用量設定機構に機械的に連結されている。第1の用量設定機構は、用量ダイヤルを回転させると駆動歯車が同じ方向に回転するように用量ダイヤルに連結される駆動歯車を含む。第2の用量設定機構は、駆動歯車に絶えず係合し雌ねじ山によってスピンドルに係合される被動歯車を含む。

20

【0008】

特許文献2には、少なくとも2つの薬剤を順次的に送達するための薬物送達デバイスおよびその方法が開示されている。デバイスは、第1の薬剤を含む第1のカートリッジに動作可能に連結される回転方向に駆動される可変用量設定機構と、第2の薬剤を含む第2のカートリッジに動作可能に連結される固定用量設定機構とを含む。スプライン連結される用量設定部は、両方の設定機構に連結される。

【0009】

薬剤を組み合わせて送達する有効性は、2つの薬剤のうちの一方が他方の送達よりも前に身体に注射されるかたちで、1つまたはそれ以上の用量が順次的に送達されることを必要とすることがある。そのような治療は、連続して起動されるように互いに独立して作動される2つの別個の投薬機構を含むデバイスによって実施することができる。しかし、これは、身体的もしくは精神的障害のある、または他の障害のある患者にとっては危険なものとなり得る。患者がトリガることができ一次および二次薬剤の順次的な送達を導く投薬ボタンまたはアクチュエータを1つしか備えないデバイスを有することが望ましい。電気薬物送達デバイスも当業界では既知であるが、これらのデバイスには電力源が必要であり、さらに高価であり設計が複雑である。

30

【0010】

さらに、新開発の薬物送達デバイスは、設定機構および同様のものなどが厳しい基準を満たさなければならないので、それらが市場に出される前に、前もって関係機関による長くかかる承認手順を通過しなければならない。この点に関連して、特に製造者にとっては、承認済みの薬物送達デバイスに頼ることができれば好都合である。これらの課題に直面して、単回の注射または送達工程での異なる薬物療法プロファイルの注射に適する、2つ以上の薬剤の送達のためのデバイスおよびデバイス構成要素が強く求められている。用量および注射手順の設定は、使用者が実施するのに安全かつ単純であり、操作しやすく好都合でなければならない。さらに、薬剤の注射後、デバイスは、さらなる投薬の準備のために初期状態に戻るように設定される必要があり、したがって、使用者は、2つの薬剤の用量をたとえば0単位から所望値に設定し直し、組合せ治療の注射をし直すことができることが重要である。

40

50

【先行技術文献】**【特許文献】****【0011】**

【特許文献1】WO2012/072569A1

【特許文献2】WO2012/072539A1

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0012】**

本発明の目的は、使用者による取り扱いが改善されおよび／または安全特性が改善された薬物送達デバイスを提供することである。たとえば改善された複数の薬剤の用量を設定する設定プロセスの薬物送達デバイスを提供することである。一方の薬物送達アセンブリにおける薬剤用量の設定は、他方の薬物送達アセンブリから不適切な影響を受けない。

10

【課題を解決するための手段】**【0013】**

上記の問題は、請求項1に定められるような薬物送達デバイスおよび請求項15に定められるような薬物送達デバイスによって解決される。

【0014】

薬物送達デバイスは、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保持するハウジングを含む。二次薬物送達アセンブリは二次用量設定機構を含む。具体的には、二次用量設定機構は、リセット運動で二次用量設定機構をリセットするように適用された付勢部材を含む。アクチュエータは、ハウジングに対して、好ましくはハウジングの第1の長手方向軸に沿って、動くことができるよう配置される。アクチュエータは、アクチュエータの作動運動が作動カラーラーに移されるように作動カラーラーによってもたらされる第2の係合セクションに係合するように構成される第1の係合セクションを含む。好ましくはレバーによって作動可能な設定要素は、第1の位置と第2の位置との間で動くことができる。設定要素は、二次用量設定機構のリセット運動の間第2の位置から第1の位置に動かされるように二次用量設定機構に連結される。設定要素は、第2の位置から第1の位置に動かされるとき作動カラーラーをアクチュエータとの係合から離すように、または作動カラーラーをアクチュエータから係合解除するように構成される。設定要素が第1の位置にあるとき、作動カラーラーは、アクチュエータから係合解除されている。設定要素が第2の位置にあるとき、作動カラーラーは、作動運動が移されるようにアクチュエータに係合されている。二次薬物送達アセンブリは、二次薬剤を含む二次リザーバを受けるように構成される。

20

【0015】

本発明は、一次用量設定機構からの影響のない使用者による二次用量設定機構の効果的な操作を可能にする薬物送達デバイスを提供する。リセット運動が作動カラーラーとアクチュエータとの間の係合解除を伴うので、薬物送達デバイスは、改善された動作安全特性を有する。

30

【0016】

第1および第2の長手方向軸は、平行関係、好ましくはハウジングの長手方向軸と平行に位置合わせされる。第1の長手方向軸または第2の長手方向軸は、ハウジングの長手方向軸と一致してもよい。さらに、第1および第2の長手方向軸は、ハウジングの近位端から遠位端まで延びることができる。ハウジングの遠位端は、投薬端に相当し、それにより、ハウジングのそれぞれの受容セクションに保持される第1および／または第2の薬物送達アセンブリの第1および／または第2の投薬機構の作動によって、それぞれの薬剤が遠位方向に流される。したがって、遠位端は、注射針を含むことができる投薬インターフェースへの取り付け向けに構成される。ハウジングの遠位端と近位端との間の軸は、ハウジングの長手方向軸に対応するまたはそれに対して平行であってよい。ハウジングの近位端は、作動端に対応することができ、そこにおいて使用者は、好ましくはアクチュエータを遠位方向に動かすことによって、アクチュエータを作動させることができる。設定要素の第1の位置は、薬剤用量の設定前の設定要素の初期位置に対応することができる。第2の

40

50

位置は、設定プロセス後、または薬剤用量が設定された後の設定要素の最終位置に対応することができる。

【0017】

アクチュエータは、ハウジングに対して第1の、たとえば近位の位置と、第2の、たとえば遠位の位置との間で動くことができ、やはりまた、ハウジングの第1の長手方向軸に沿って動くことができるよう配置される。アクチュエータは、ハウジングに摺動可能に受け入れられる。ハウジングは、その内面に形成され作動運動の間アクチュエータを案内するように構成される内側ウェブのような案内手段を備えることができる。第1および/または第2の長手方向軸に平行な遠位方向におけるアクチュエータの長手方向変位に対応することができる作動運動の間、使用者は、アクチュエータをハウジングの遠位端の方に向かって動かすことができる。10

【0018】

設定要素は、ハウジングに対して動くことができる。設定要素は、設定運動の間、第2の長手方向軸周りに第1の位置と第2の位置との間で動くことができる。作動可能な設定要素は、使用者によって、ハウジングの外側から操作可能なように構成される。作動カラーは、第1の係合セクションと第2の係合セクションが係合していない、アクチュエータに対する非係合位置と、第1の係合セクションと第2の係合セクションが係合する、アクチュエータに対する係合位置との間で、動くことができる。設定要素の第1の位置では、作動カラーは、アクチュエータに対して非係合位置にあり、アクチュエータは、作動カラーに対して自由に動く。設定要素の第2の位置では、作動カラーは、アクチュエータとの係合位置にあり、アクチュエータの作動運動が作動カラーに移されるようにアクチュエータに係合する。したがって、アクチュエータが使用者によって作動され第1の位置から第2の位置に動かされると、作動運動が作動カラーに移され、それによって作動カラーが第1の位置から第2の位置、たとえば第1の近位位置から第2の遠位位置に動かされる。20

【0019】

設定運動は、設定要素を伴って、作動カラーをアクチュエータに係合させることができる。設定要素の第1の位置では、アクチュエータは、作動カラーに対して自由に動き、設定要素の第2の位置では、作動カラーは、アクチュエータの作動運動が作動カラーに移されるようにアクチュエータに係合する。設定要素は、それが第1の位置から第2の位置に動くと作動カラーをアクチュエータとの非係合位置からアクチュエータとの係合位置に動かすように、作動カラーに適用される。たとえば、設定要素および作動カラーは、当接面のようなそれぞれの力伝達手段を備えることができる。30

【0020】

設定要素の第1の位置から第2の位置までの設定運動は、所定のまたは固定された設定用量に対応することができる。設定要素の第1の位置から第2の位置までの設定運動は、特定用量が設定されるように二次用量設定機構に移される。好ましくは、設定運動によって設定される二次薬剤の用量サイズは、設定運動の第1の位置と第2の位置との間の長さによって定められる。設定運動の長さは、二次用量の設定用量が固定用量または非可変用量となるように予め定められるまたは制限される。たとえば、第1の位置は、患者によって用量が設定される前の、通常の初期位置である、ゼロ単位の設定用量に対応することができる。第2の位置は、たとえば、10単位の設定用量に対応することができる。作動運動は、設定プロセスの後に行われ、患者が薬剤の設定用量を注射する動作に対応することができる。そのような作動運動は、たとえば、投薬ボタンを変位させるまたは押すことがある。40

【0021】

設定運動は、好ましくは、使用者が設定要素を介して用量ノブを回転させるなど、二次薬物送達アセンブリの二次用量設定機構を操作することによって手動で行われ、第1の位置から第2の位置までの設定要素の運動に対応する。したがって、設定要素は、二次薬物送達アセンブリの長手方向軸に対して第1の位置から第2の位置まで回転される。

【0022】

10

20

30

40

50

リセット運動は、設定要素が第2の位置（たとえば、10単位）から第1の位置（0単位）に戻るように動かされる、逆設定運動として特徴づけられる。次いで、他の薬剤用量が設定される。

【0023】

設定要素は、弛緩される付勢部材の力を受けて第2の位置から動かされる。リセット運動は、投薬の間に起こる。二次薬物送達アセンブリの薬剤の投薬の間、設定要素は第2の位置から第1の位置にリセット運動で動かされる。というのも、設定要素は、二次用量設定機構のリセット運動が設定要素に移されるように二次用量設定機構に連結されるからである。薬剤の投薬後、設定要素は第1の位置にあり、再び二次薬物送達アセンブリの薬剤の用量設定のために第1の位置から第2の位置に動かされる。

10

【0024】

本明細書で使用される用語「固定用量」は、使用者が特定の用量だけしか注射することができない、ハウジング、薬物送達アセンブリまたは薬物送達デバイスの構造によって定められる用量値として特徴づけられる。使用者は、より少ないまたはより多い用量の薬剤を注射する立場はない。使用者が効果的に設定し注射することができる用量は、ある値に限定される。

【0025】

一方、用語「可変用量」は、使用者が、実質的に、注射したい薬剤の量を自由に選ぶことができる用量として特徴づけられる。用量は、通常、上限と下限との間で、可変的に調節可能である。

20

【0026】

付勢部材は、用量設定要素が第1の位置から第2の位置に動かされるとプレストレスが加えられるように、用量設定部材に連結される。付勢部材は、設定要素が第2の位置にあるとき、応力が加えられる。付勢部材は、弛緩されると第2の位置から第1の位置に設定要素を動かすように、設定要素に連結される。付勢部材は、設定要素が第1の位置にあるとき、弛緩される。たとえば、用量ノブのような用量設定部は、二次アセンブリハウジングに対するノブの第1の方向の回転が付勢部材にプレストレスを加えるまたはそれをねじることになるように、二次アセンブリハウジングに回転可能に連結される。好ましくは、用量ノブは、第1の長手方向軸に平行な回転軸周りに回転される。

30

【0027】

二次薬物送達アセンブリは、二次用量投薬機構を含むことができる。二次用量設定機構の、たとえばばねである付勢部材は、弛緩されると投薬のための力をもたらすように、二次用量投薬機構に連結される。設定運動の間、付勢部材にはプレストレスが加えられる。付勢部材は、リセット運動のための機械エネルギーを生み出すだけでなく、投薬機構のための機械エネルギーも生み出すことができる。付勢部材を弛緩状態からプレストレス状態に変えることによって機械エネルギーが生み出され付勢部材が弛緩されるまで蓄えられる(stored)。付勢部材の弛緩によって、蓄えられていた機械エネルギーが設定要素を第2の位置から第1の位置に動かす。それと同時に、機械エネルギーは、二次用量投薬機構のために使用される。

40

【0028】

トリガボタン、解放ボタン、投薬ボタンまたは同様のものは、プレストレスが加えられた付勢部材(ばね)の解放のために設けられる。ばねを解放することによって、ばねは、二次薬物送達アセンブリのハウジングに対して軸方向または遠位方向に用量投薬機構の駆動部材を駆動する。駆動部材の変位は、二次薬物送達アセンブリの二次リザーバ内の栓または同様のものを遠位方向に押しやることができ、それによって二次リザーバの二次薬剤が二次リザーバから出される。付勢部材の解放によって、設定要素は、その設定運動の逆であり第2の位置から第1の位置に戻されるリセット運動で、リセットされる。そのようなデバイスは、やはりまた、動力援助式注射器として既知であり、薬剤をカートリッジから出すようにプレストレス可能なばねによってもたらされる、蓄えられた機械エネルギーのようなエネルギー源を特徴とすることができる。

50

【 0 0 2 9 】

好ましくは、アクチュエータは、ハウジングの一部であり、たとえば作動ボタンであるアクチュエータの一部または一セクションがハウジングの外側に配置され、その一方で第1の係合セクションがハウジングの内側に配置されるように構成される。アクチュエータと二次用量設定機構との間の機械連結は、付勢部材の力を受けて設定要素が第2の位置から第1の位置に動かされることによって二次薬剤が投薬された後、自動的に連結解除される。二次薬剤の投薬は、二次用量設定機構の付勢部材の力によって引き起こされる。設定要素のリセット後、二次用量設定機構は、アクチュエータによる機械的な影響から再び自由になる。実際、ハウジングは、二次用量設定機構に影響を及ぼさない。したがって、二次薬物送達アセンブリは、ハウジング内に取り付けられる動力援助式注射器のような市販の薬物送達デバイスであってよい。したがって、承認手順は必要ない。

10

【 0 0 3 0 】

さらに、本発明は、投薬特性が改善された薬物送達デバイスを提供する。薬物送達デバイスの單一アクチュエータを用いて、一次薬物送達アセンブリの一次用量投薬機構と二次薬物送達アセンブリの二次用量投薬機構と一緒に効果的に操作することができる。一次薬物送達アセンブリは、一次薬剤を含む一次リザーバを受けるように構成される。

【 0 0 3 1 】

好ましくは、一次薬物送達アセンブリは、ハウジングの第1の受容(receiving)セクションに保持され、二次薬物送達アセンブリは、ハウジングの第2の受容セクションに保持される。第1の長手方向軸は、第1の受容セクション内をハウジングの近位端からハウジングの遠位端に向かって延びることができる。第2の長手方向軸は、第2の受容セクション内を第1の長手方向軸に対して平行に延びることができる。アクチュエータは、ハウジングに対して回転方向に拘束され、それによって第1の係合セクションと第2の係合セクションとの間のしっかりとした係合が確実にされる。アクチュエータは、軸方向に第1の受容セクションの上を少なくとも部分的に延びる作動面を含むことができる。

20

【 0 0 3 2 】

本発明のさらなる一実施形態によれば、二次薬物送達アセンブリは、二次用量投薬機構を含み、設定要素は、設定運動の間、第2の長手方向軸周りに第1の位置から第2の位置まで好ましくは回転運動で動くことができる。付勢部材は、設定運動の間、プレストレスが加えられ、二次用量投薬機構の起動によって解放されるように、設定要素に連結される。付勢部材は、弛緩されると、設定要素を第2の位置から第1の位置に駆動する。二次薬物送達アセンブリの二次薬剤の好ましくは固定用量は、設定運動によって設定される。設定運動は、使用者が二次用量設定機構を操作して設定要素を用いて二次薬剤の用量を設定することによって手動で行われる。二次用量設定機構は、設定要素を第1の位置か第2の位置のどちらかの安定位置にさせるように構成される。したがって、用量設定機構は、設定要素が第1の位置から第2の位置に動かされても付勢部材が弛緩されないように構成される保持またはロッキング機構を含むことができる。

30

【 0 0 3 3 】

作動カラーは、スリープのように二次薬物送達アセンブリを少なくとも部分的に囲繞することができる。作動カラーは、作動運動が作動カラーに移されるとトリガボタンを含むことができる二次用量投薬機構が作動されるように、二次用量投薬機構に対して配置される。好ましくは、トリガボタンは、第1の位置から第2の位置に動くことができる。トリガボタンは、第2の位置の方に向かって動かされると、リセット運動を開始するように付勢部材を解放する。好ましくは、作動運動は、作動カラーがトリガボタンを第2の位置に動かすように、作動カラーに移される。ばねは、解放されると、二次用量投薬機構の駆動部材を二次薬物送達アセンブリのハウジングに対して遠位方向に押しやる。ばね力の解放によって、二次用量設定機構は、設定要素の設定運動の逆であり、設定要素が第2の位置から第1の位置に戻されるリセット運動で回転してリセットされる。

40

【 0 0 3 4 】

本発明のさらなる一実施形態によれば、設定要素および作動カラーは、同軸的に配置さ

50

れる。設定要素は、作動カラーに対して第1の相対回転位置と第2の相対回転位置との間で回転することができる。リセット運動の間、設定要素は、作動カラーに回転方向に係合するように、第1の相対回転位置から第2の相対回転位置に動かされる。それによって、第1の係合セクションと第2の係合セクションが係合解除される前に、二次薬剤の全用量が投薬されることが確実になる。第1の相対回転位置では、設定要素は、作動カラーに係合せず、したがって、設定要素は、リセット運動の間作動カラーに対して動く。第2の相対回転位置では、設定要素は、作動カラーに係合し、したがって、第1の位置に向けた設定要素の運動が作動カラーに移される。

【0035】

一実施形態では、一次薬物送達アセンブリは、一次用量設定機構を含むことができ、一次薬剤を含む一次リザーバを受けるように構成される。一次用量設定機構および二次用量設定機構は、個別に設定されるように構成される。換言すると、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、共通の用量設定部を共有しない。その代わりに、使用者は、一次薬剤の用量を設定するように一次用量設定機構を操作することができ、二次薬剤の用量を設定するように二次用量設定機構を操作することができる。

10

【0036】

一次リザーバおよび二次リザーバのそれぞれは、薬剤を含むカートリッジのような交換可能な薬剤容器であってよい。

【0037】

本発明のさらなる一実施形態では、アクチュエータは、作動運動の間、一次薬物送達アセンブリの一次用量投薬機構に係合し、それによって一次薬剤の設定用量が投薬インターフェースを介して投薬される。好ましくは、一次用量設定機構は、二次用量設定機構から独立して操作可能である。一方の薬剤の用量を設定しても、他方の薬剤の用量の設定には影響を与えない、またはそれによって他方の薬剤の用量は設定されない。一次用量投薬機構および二次用量投薬機構は、第1の係合セクションと第2の係合セクションとの間の係合によってリンクまたは連結され、したがって作動運動によって一次用量投薬機構と二次用量投薬機構が作動されるようになる。二次用量投薬機構が作動されると、第1の係合セクションと第2の係合セクションが自動的に係合解除され、それによって作動リンクが自動的に連結解除される。

20

【0038】

薬物送達デバイスは、アクチュエータが操作されると一次薬剤の設定用量よりも前に二次薬剤の設定用量が投薬されるように構成される。本発明のさらなる一実施形態によれば、アクチュエータは、一次用量投薬機構の圧力受容セクションに係合するように構成される押圧面を有する。アクチュエータは、その作動運動によって、押圧面と圧力受容セクションとの間の隙間が閉じられ、作動運動が圧力受容セクションに移されるように、配置される。圧力受容セクションは、アクチュエータの作動運動が一次用量投薬機構に移され、一次薬剤の設定用量が投薬されるように一次用量投薬機構が起動されるように、一次用量投薬機構に連結される。したがって、二次薬剤および一次薬剤の順次的な送達が達成される。隙間が閉じられる前は、薬剤の一次用量は投薬されない。しかし、隙間が閉じられる前に、アクチュエータの作動運動は、二次薬物送達アセンブリの二次用量投薬機構に移される。したがって、隙間が開いておりアクチュエータが作動運動により動かされるとき、作動運動は作動カラーに移される。しかし、作動運動は、隙間が開いているので、圧力受容セクションにはまだ移されない。作動運動により、押圧面は、圧力受容セクションの方に向かって動かされ、それによって隙間が閉じられる。押圧面は、圧力受容セクションに達するとそれに当接し、それによって押圧面の動きが圧力受容セクションに移り、一次用量投薬機構が作動される。その結果、二次薬剤は一次薬剤よりも前に注射される。これは、1度の注射工程で、2つの薬剤の順次的な送達を効果的にもたらす。したがって、隙間は、一次用量投薬機構の起動に関する遅延機能を有する。二次用量投薬機構は、一次用量投薬機構が作動される前に作動される。

30

40

【0039】

50

さらなる一実施形態によれば、付勢部材は、アクチュエータをハウジングに対して近位方向に付勢するように構成される。上述した遅延機能に関して、患者は、アクチュエータを解放することができ、それによってアクチュエータは近位方向に動き、第1の係合セクションと第2の係合セクションとの係合が緩和される。これは、設定要素のリセット運動を支援する。

【0040】

好ましくは、係合セクションは、噛合係合するように構成される。さらに、作動カラーは、作動カラーの作動運動が二次用量投薬機構との係合を引き起こし、それによって二次用量投薬機構が起動されるように、構成される。

【0041】

本発明のさらなる一実施形態では、第1および第2の係合セクションは、アクチュエータが、作動カラーに対して作動運動の反対の方向に動かされると付勢されて係合解除されるように、構成される。これは、ハウジング内に配置されアクチュエータを近位方向に付勢するように構成される付勢部材によって支援される。

【0042】

効果的な係合解除のため、第1の係合セクションおよび第2の係合セクションは、カム機能をそれぞれ備えることができる。カム機能は、互いに係合して押し付けられるように互いに近づくように付勢されるまたは互いに対して動かされると第1の係合セクションと第2の係合セクションの係合解除を引き起こすように構成される。

【0043】

本発明のさらなる一実施形態によれば、第1の係合セクションおよび第2の係合セクションは、歯付きギアラックをそれぞれ含むことができる。歯は、当接面をそれぞれ含むことができる。当接面は、作動運動の軸に対して垂直に位置合わせされるように配置され、それによって作動運動は、効果的に、第1の係合セクションから第2の係合セクションに移される。

【0044】

本発明のさらなる一実施形態によれば、第1および/または第2の係合セクションはそれぞれ、当接面の後ろに面取りフランク (chamfered flank) を有することができる。好ましくは、第1のセクションの面取りフランクは、実質的に、ハウジングの近位端に向くように配置され、その一方で、第2の係合セクションの面取りフランクは、ハウジングの遠位端の方に向けられる。面取りフランクは、上述したカム機能を構築することができる。

【0045】

第1および第2の係合セクションの不適切な係合解除を防ぐように、第1および第2の係合セクションは、それぞれ、掛止部分に連結される。掛け部分は、設定要素が第1の位置から第2の位置まで動かされると、好ましくは回転によって掛け係合されるように構成される。したがって、設定要素が作動カラーをアクチュエータに係合させると、それによってアクチュエータの作動運動が作動カラーに移され、掛け要素が係合する。これは、第1および第2の係合セクションの係合解除の可能性を減少させる助けとなり、機械的な衝撃、たとえば患者がデバイスを落としたときの結果を回避する。第1および第2の係合セクションにある各掛け部分は、第1の長手方向軸に対して実質的に平行に延びるように構成される。掛け要素は、第1の係合セクションと第2の係合セクションとの間における相対的な回転運動を防ぐ掛け部分にもたらされる。第1および第2の係合セクションが係合されると、掛け部分は、抵抗力をもたらし、それによって第1および第2の係合セクションは、互いに回転方向に解放可能に拘束される。

【0046】

本発明のさらなる一実施形態によれば、作動カラーは、好ましくは設定要素と作動カラーの共用の回転軸に平行に延びる、少なくとも1つの突出リブを含む。突出リブは、アクチュエータに形成され第1の長手方向軸に平行に延びる少なくとも1つの溝に係合するように構成される。溝とリブの配置は、同様に、リブがアクチュエータに設けられ、溝が作

10

20

30

40

50

動カラーに設けられるかたちで、反対であってもよい。掛止部分は、スナップのようなやり方で互いに係合するように構成される。そのようなスナップ連結は、たとえば、第1の係合セクションと第2の係合セクションの係合を固定する点で有利である。さらに、スナップ連結は、有利には、使用者に、第1の係合セクションと第2の係合セクションとの間の機械リンクが確立されたことを示す触覚および／または知覚可能フィードバックを与えるのにも使用される。

【0047】

掛止部分は、設定要素が第2の位置から第1の位置に動かされると係合解除するように構成される。掛止部分は、掛止部分の係合解除に必要な力が、リセット運動のために二次薬物送達アセンブリの付勢部材によってもたらされる力に相当するように、構成される。

10

【0048】

本発明のさらなる展開によれば、ハウジングは、第1および／または第2の薬物送達アセンブリをしっかりと係合しハウジングに取り外し可能に受け入れられるように構成されるロッキング要素を含むことができる。ハウジングは、ハウジング部材が組み付けられるとき、ロッキング要素をしっかりと受けるように構成される少なくとも2つのハウジング部材を含むことができる。ロッキング要素は、前もって関係機関の承認手順をすでに通過した薬物送達アセンブリに取り付けられるように構成される。ロッキング要素は、第1および／または第2の薬物送達アセンブリが、それぞれの受容セクションに受け入れられるとハウジングに対して回転方向かつ／または長手方向に拘束されるように、第1および／または第2の薬物送達アセンブリにしっかりと係合するように構成される。ロッキング要素は、連結要素、ロッキングまたは連結カラー、スペーサまたはインサートとして構成される。

20

【0049】

薬物送達アセンブリは、少なくとも2つのハウジング部材を含むことができる。ロッキング要素は、薬物送達アセンブリのハウジング部材に設けられる、2つのハウジング部材の互いの取り付けのための取り付け手段に取り付けられるように適用される。換言すると、ロッキング要素は、薬物送達アセンブリにおける取り付け手段に固定されるように適用される。それらの取り付け手段は、通常は、薬物送達アセンブリの單一部材を組み付けるのに使用される。ここで、ロッキング要素は、たとえば、スペーサとしての役割を果たすことができる。さらに、ロッキング要素が取り付けられた状態における、一次薬物送達アセンブリと二次薬物送達アセンブリとの間の相対的な位置は、効果的に固定可能である。したがって、ロッキング要素は、やはりまた、連結要素としての役割も果たすことができる。

30

【0050】

好ましくは、薬物送達デバイスは、薬剤を含む少なくとも1つのカートリッジを含む。

【0051】

本発明の他の実施形態によれば、薬物送達デバイスは、一次薬剤を含む一次リザーバを受けるように構成される一次薬物送達アセンブリおよび二次薬剤を含む二次リザーバを受けるように構成される二次薬物送達アセンブリを保持するハウジングを含む。一次薬物送達アセンブリは、一次薬剤の用量を設定するための一次用量設定機構を含み、二次薬物送達アセンブリは、二次薬剤の用量を設定するための二次用量設定機構を含む。二次用量設定機構は、リセット運動で二次用量設定機構をリセットするように適用された付勢部材と、付勢部材を解放するためのトリガボタンとを含む。トリガボタンは、第1の位置から第2の位置に動くことができる。デバイスは、第1の位置と第2の位置との間で動くことができ、二次用量設定機構のリセット運動の間、第2の位置から第1の位置に動かされるように二次用量設定機構に連結される、設定要素をさらに含む。アクチュエータは、ハウジングに対して動くことができる。アクチュエータは、一次薬剤の設定用量が投薬インターフェースを介して投薬されるように、作動運動の間、一次薬物送達アセンブリの一次用量投薬機構に係合する。アクチュエータは、アクチュエータの作動運動が作動カラーに移されるように作動カラーによってもたらされる第2の係合セクションに係合するように構成

40

50

される第1の係合セクションを含む。作動カラーは、第1の係合セクションと第2の係合セクションが係合されない第1の位置と、第1の係合セクションと第2の係合セクションが係合される第2の位置であって、アクチュエータの作動運動が作動カラーに移され、作動カラーがトリガボタンに係合しそれを第2の位置に動かす、第2の位置との間で、アクチュエータに対して動くことができる。トリガボタンは、第2の位置の方に動かされると、付勢部材を解放する。付勢部材は、解放されると設定要素を第2の位置から第1の位置に動かすように設定要素に連結される。設定要素は、第2の位置から第1の位置に動かされると、作動カラーをアクチュエータから係合解除するように構成される。

【0052】

上述の薬物送達デバイスのさらなる一実施形態によれば、二次薬物送達アセンブリは、10 二次用量投薬機構を含み、二次用量投薬機構は、二次薬剤の用量が投薬されるようにトリガボタンが第1の位置から第2の位置に動かされると作動される。さらなる一実施形態では、付勢部材は、解放されると駆動部材を軸方向に駆動するように適用され、駆動部材の変位は、二次リザーバ内の栓または同様のものを遠位方向に押しやり、それによって二次リザーバの二次薬剤が二次リザーバから出される。付勢部材は、設定要素が第1の位置から第2の位置に動かされるとプレストレスが加えられるように設定要素に連結される。

【0053】

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、アンチハウジング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、20

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、30

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、またはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4もしくはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4の類似体もしくは誘導体を含む。

【0054】

インスリン類似体は、たとえば、Arg(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。40

【0055】

インスリン誘導体は、たとえば、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-ThrB29Lys50

s B 3 0 ヒトイ nsリン ; B 3 0 - N - パルミトイ l - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトイ
ンスリン ; B 2 9 - N - (N - パルミトイ l - - グルタミル) - d e s (B 3 0) ヒトイ
ンスリン ; B 2 9 - N - (N - リトコリ l - - グルタミル) - d e s (B 3 0) ヒトイ
ンスリン ; B 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) - d e s (B 3 0) ヒトイ
ンスリン、および B 2 9 - N - (- カルボキシヘプタデカノイル) ヒトイ nsリンである。

【 0 0 5 6 】

エキセンジン - 4 は、たとえば、H - H i s - G l y - G l u - G l y - T h r - P h
e - T h r - S e r - A s p - L e u - S e r - L y s - G l n - M e t - G l u - G l
u - G l u - A l a - V a l - A r g - L e u - P h e - I l e - G l u - T r p - L e
u - L y s - A s n - G l y - G l y - P r o - S e r - S e r - G l y - A l a - P r
o - P r o - P r o - S e r - N H 2 配列のペプチドであるエキセンジン - 4 (1 - 3 9
) を意味する。 10

【 0 0 5 7 】

エキセンジン - 4 誘導体は、たとえば、以下のリストの化合物：

H - (L y s) 4 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9
) - N H 2 ,
H - (L y s) 5 - d e s P r o 3 6 , d e s P r o 3 7 エキセンジン - 4 (1 - 3 9
) - N H 2 ,
d e s P r o 3 6 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) , 20
d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - (1 - 3 9
) ,
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)
,
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 -
3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジ
ン - 4 (1 - 3 9) , 30
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセ
ンジン - 4 (1 - 3 9) ; または
d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - (1 - 3 9
),
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9)
, 40
d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 -
3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジ
ン - 4 (1 - 3 9) ,
d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキ
センジン - 4 (1 - 3 9) ,

(ここで、基 - L y s 6 - N H 2 が、エキセンジン - 4 誘導体の C - 末端に結合して
いる) ;

【 0 0 5 8 】

または、以下の配列のエキセンジン - 4 誘導体：

d e s P r o 3 6 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 (A V E 0 0 1 0)、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2、

d e s A s p 2 8 P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - A s n - (G l u) 5 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2、

H - d e s A s p 2 8 P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [T r p (O 2) 2 5] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2、

d e s M e t (O) 1 4 , A s p 2 8 P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2；

d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - A s n - (G l u) 5 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、

H - L y s 6 - d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2、

H - d e s A s p 2 8 , P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、

10

20

30

40

50

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (S 1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、

H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 ;

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。

【 0 0 5 9 】

ホルモンは、たとえば、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）、デスマブレシン、テルリブレシン、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 、2 0 0 8 年版、5 0 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。

【 0 0 6 0 】

多糖類としては、たとえば、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、たとえば、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。

【 0 0 6 1 】

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 1 5 0 k D a ）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。各アンチハウジングの基本的な機能単位は免疫グロブリン（ I g ）単量体（ 1 つの I g 単位のみを含む ）であり、分泌型抗体はまた、 I g A などの 2 つの I g 単位を有する二量体、硬骨魚の I g M のような 4 つの I g 単位を有する四量体、または哺乳動物の I g M のように 5 つの I g 単位を有する五量体でもあり得る。

【 0 0 6 2 】

I g 单量体は、 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 4 4 0 アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約 2 2 0 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、 I g 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 7 0 ~ 1 1 0 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（たとえば、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 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。

【 0 0 6 3 】

、 、 、 および μ で表される 5 種類の哺乳類 I g 重鎖が存在する。存在する重鎖の種類によりアンチハウジングのアイソタイプが定義され、これらの鎖はそれぞれ、 I g A 、 I g D 、 I g E 、 I g G および I g M 抗体中に見い出される。

【 0 0 6 4 】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、 および は約 4 5 0 個のアミノ酸を含み、

10

20

30

40

50

は約 500 個のアミノ酸を含み、 μ および λ 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 、 δ および ϵ 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 λ 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。

【0065】

10

哺乳類では、 γ および δ 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、常に同一である2本の軽鎖を有し、哺乳類の各アンチハウジングにつき、軽鎖 または の1つのタイプのみが存在する。

【0066】

すべての抗体の一般的な構造は非常に類似しているが、所与のアンチハウジングの固有の特性は、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 (V L) について3つおよび重鎖 (H V) 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。V H ドメインおよびV L 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。

20

【0067】

「アンチハウジングフラグメント」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。パパ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 Fc R 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、縮合して单鎖可変フラグメント (sc Fv) を形成することもできる。

30

【0068】

薬学的に許容される塩は、たとえば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩としては、たとえば、HCl または HBr 塩がある。塩基性塩は、たとえば、アルカリまたはアルカリ土類、たとえば、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。

40

【0069】

50

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0070】

以下において、概略的な図面を参照して本発明を例として説明する。

【図面の簡単な説明】

【0071】

【図1】本発明の薬物送達デバイスの分解斜視図である。

【図2a】単一投薬インターフェースハブおよび図1のハウジングへの取り付けの図である。

【図2b】単一投薬インターフェースハブおよび図1のハウジングへの取り付けの図である。
10

【図2c】単一投薬インターフェースハブおよび図1のハウジングへの取り付けの図である。

【図3】ハウジングの一部が取り外されている、図1の薬物送達デバイスの部分斜視図である。

【図4a】用量設定および用量投薬シーケンスの間の、図1の薬物送達デバイスの部材の図である。

【図4b】用量設定および用量投薬シーケンスの間の、図1の薬物送達デバイスの部材の図である。

【図4c】用量設定および用量投薬シーケンスの間の、図1の薬物送達デバイスの部材の図である。
20

【図4d】用量設定および用量投薬シーケンスの間の、図1の薬物送達デバイスの部材の図である。

【図5a】二次用量設定機構の設定シーケンスの図である。

【図5b】二次用量設定機構の設定シーケンスの図である。

【図6】薬物送達デバイスの詳細断面図である。

【図7a】薬物送達デバイスのさらに詳細な斜視図である。

【図7b】薬物送達デバイスのさらに詳細な斜視図である。

【図7c】薬物送達デバイスのさらに詳細な斜視図である。

【図8a】本発明の第2の実施形態による薬物送達デバイスの部材の斜視図である。

【図8b】本発明の第2の実施形態による薬物送達デバイスの部材の斜視図である。
30

【発明を実施するための形態】

【0072】

図1は、近位端2と、遠位端3とを含む薬物送達デバイス1の図である。第1の長手方向軸4および第2の長手方向5は、ハウジング7の長手方向軸6に平行な平行関係で延びる。ハウジング7は、第1の上側ハーフシェル8と、第2の下側ハーフシェル9とを含む。

【0073】

第1のハーフシェル8および第2のハーフシェル9は、側縁10、11で連結可能である。薬物送達デバイス1の組み付けのとき、第1のハーフシェル8の第1の側縁10が、第2のハーフシェル9の第2の側縁11に係合し、第1および第2のハーフシェル8、9は、図1に示され以下にさらに説明されるような、第1のハーフシェル8と第2のハーフシェル9との間に配置される構成要素の大部分を収容する。
40

【0074】

第1の側縁10および第2の側縁11は、第1および第2のハーフシェル8、9の固定した取り付けを確実にする、互いに対応するスナップ機能12、13を備える。例示的な一実施形態では、各ハーフシェル8、9は、それらの側縁に、他方のハーフシェル8、9にあるそれぞれの片方に係合するように配置される8つのスナップ機能12、13を備える。

【0075】

ハウジング7の第1の受容セクション14は、ハウジング7の近位端2から遠位端3に
50

延び、ハウジング7の第2の受容セクション15に実質的に平行に配置される。第1の長手方向軸4は、第1の受容セクション14を通って延び、第2の長手方向軸5は、第2の受容セクション15を通って延びる。

【0076】

薬物送達デバイス1が組み付けられると、第1の受容セクション14が一次薬物送達アセンブリ16を保持し、第2の受容セクション15が二次薬物送達アセンブリ17を保持する。一次薬物送達アセンブリ16は、複数用量カートリッジからの医薬製品の注射による投与をもたらす類のペン型注射器である。一次薬物送達アセンブリ16は、スクリューネジ山(screw thread)を有するピストンロッド(図示せず)を含む一次アセンブリハウジング18を含む。インサートは、一次アセンブリハウジング18内に配置され、中でピストンロッドが回転することができる。インサートは、ハウジング18に固定され、ピストンロッドは、インサートに設けられる雌ねじ山にねじ係合される。駆動スリーブ(図示せず)は、(用量の取り消しを含む)用量設定中はピストンロッドに対して回転することができ、用量送達中は軸方向に変位することができるがピストンロッドに対して回転することができない。用量ダイヤルスリーブ19(図4a参照)は、一次アセンブリハウジング18に収容されそれに対して回転することができる。用量ダイヤルスリーブ19は、一次アセンブリハウジング18に、一次アセンブリハウジング18の雌スクリューネジ山に係合する雄スクリューねじ山によって係合される、または、一次アセンブリハウジング18に対する用量ダイヤルスリーブ19の回転が一次アセンブリハウジング18に対する用量ダイヤルスリーブ19の軸方向変位を引き起こすように、ねじ付きハウジングインサートによって係合される。用量ダイヤルスリーブ19は、その外面に、ハウジング18の開口部または窓から見える一連の数字を備える。

【0077】

一次投薬ボタン20は、駆動スリーブの近位端に配置される。一次アセンブリハウジング18は、一次投薬ボタン20が押し下げられるときに用量ダイヤルスリーブ19と駆動スリーブとの間における相対的な回転を可能にするクラッチ手段(図示せず)を含む。ばね(図示せず)は、ダイヤルスリーブ19と駆動スリーブを解放可能に連結する位置にクラッチと一次投薬ボタン20を付勢するよう設けられ、それによってダイヤルスリーブと駆動スリーブは回転方向に拘束される。ピストンロッド、および駆動スリーブの内面は、用量投薬中に駆動スリーブが長手方向に変位されると駆動スリーブがピストンロッドを駆動するようにねじ係合される。

【0078】

ピストンロッドは、一次アセンブリハウジング18の長手方向に延び、遠位端に圧力フットを備える。一次アセンブリハウジング18の遠位端にあるカートリッジホルダ21は、一次アセンブリハウジング18に解放可能に取り付けられる。カートリッジホルダ21は、一次薬剤を含む一次カートリッジ(一次容器)22を受ける。一次カートリッジ22の遠位端は、セプタムによって密封されている。

【0079】

用量の設定のために、操作者は、まず用量を選択しなければならない。用量を設定するには、用量設定部23として構成される遠位端部を操作することによって、用量ダイヤルスリーブ19を回転させる。所望の用量値が一次アセンブリハウジング18の第1の窓24、および第1のハーフシェル8の第2の窓25または開口部から見えるようになるまで、用量設定部23を回転させる。薬物送達デバイス1を組み付けると、第1の窓24と第2の窓25は一致する。用量設定部23を回転させると、用量ダイヤルスリーブ19がハウジング18に対して近位方向に螺旋運動で動かされる。

【0080】

駆動スリーブは、用量ダイヤルスリーブ19と共に、ピストンロッドに対して回転する。ピストンロッドは、用量設定中は回転しない。駆動スリーブは、用量ダイヤルスリーブ19が一次アセンブリハウジング18から出るように動かされるとき、用量ダイヤルスリーブによってピストンロッドに沿って近位方向に運ばれる。

10

20

30

40

50

【0081】

所望用量の設定後、用量を送達するために、一次投薬ボタン20を遠位方向に動かす。一次投薬ボタン20が押し下げられると、用量ダイヤルスリーブ19と駆動スリーブとの間に設けられるクラッチ手段が、これらの構成要素間の相対的な回転を可能にし、ハウジング18に対して駆動スリーブを回転方向に拘束し、それによって、一次投薬ボタン20の長手方向の遠位方向の変位によって、駆動スリーブが一次薬物送達アセンブリ16の遠位端の方に向かって軸方向に動かされ、その間、用量ダイヤルスリーブ19はハウジング18内へと回転しながら戻る。ピストンロッドは、駆動スリーブにねじ係合されているので、ピストンロッドは、インサート内で遠位方向に回転され、それによって一次カートリッジ22内のピストンが前進され、それによって一次薬剤の設定用量が遠位端にある一次カートリッジ22に流体連結される投薬インターフェースを介して投薬される。10

【0082】

二次薬物送達アセンブリ17は、やはりまた、使用者操作可能用量設定機構を含むペン型注射器である。二次薬物送達アセンブリ17は、動力援助式の注射器として当業界で既知であり、二次用量投薬機構が作動されると弛緩して二次薬剤の設定用量を自動的に投薬するように構成される、プレストレス可能な付勢部材（図示せず）を含む。二次アセンブリハウジング26は、用量ノブ27を含む二次用量設定機構を収容する。用量ノブ27は、二次アセンブリハウジング26の近位端に回転可能に連結される。雄スクリューねじ山28は、二次アセンブリハウジング26の遠位端に設けられる。カートリッジホルダ29は、二次薬物送達アセンブリ17の遠位端に配置され、二次薬剤を含む使い捨ての二次カートリッジ30（二次容器）を受ける。二次カートリッジ30の遠位端は、セプタムで密封されており、その一方で、カートリッジの近位端は、栓（図示せず）で封止されている。20

【0083】

二次アセンブリハウジング26内には、二次用量設定機構、および二次用量投薬機構が配置される。二次用量投薬機構は、二次アセンブリハウジング26に対して近位位置から遠位位置まで動くことができるトリガボタン（図3における参照番号50）を含む。トリガボタンが遠位位置に動かされると、二次用量投薬機構が作動される。

【0084】

ねじりばね（図示せず）のような付勢要素（図示せず）は、二次アセンブリハウジング26内にもたらされ、駆動部材（図示せず）に連結される。用量設定ノブ27は、注射のために二次薬剤の用量を設定する設定運動の間、二次アセンブリハウジング26に対する用量設定ノブ27の第1の方向の回転によりばねにプレストレスが加えるように、ねじりばねに連結される。トリガボタンが作動されると、ばねは解放される。ばねは、解放されると、駆動部材を二次アセンブリハウジング26の中を遠位方向に動かす。駆動部材の変位は、上述した用量に比例し、二次アセンブリハウジング26に対する用量ノブ27の回転の度合いに相当する。30

【0085】

カートリッジホルダ29と二次アセンブリハウジング26との間には、カラー31として構成されるロッキング要素が設けられる。記載の実施形態にあるように、第2の薬物送達アセンブリ17は、動力援助式の注射器であり、カラー31は、「オートカラー（auto color）」31と称される。オートカラー31は、その近位端に設けられる、二次アセンブリハウジング26の遠位端にある雄ねじ山28に取り付けられるための雌スクリューねじ山と、その遠位端に設けられる、対応する雌ねじ山を近位端に備えるカートリッジホルダ29に取り付けられるための雄ねじ山とを有する。オートカラー31の雌スクリューねじ山の構成は、カートリッジホルダ29の雌ねじ山に対応し、その一方で、オートカラー31の雄ねじ山は、二次アセンブリハウジング26の雄ねじ山に対応する。したがって、オートカラー31は、二次薬物送達アセンブリ17の軸方向の全長を延長する、挿入中間片を構築する。40

【0086】

二次薬物送達アセンブリ 17 は、通常、カートリッジホルダ 29 の雌スクリューねじ山が二次ハウジングアセンブリ 26 の雄スクリューねじ山 28 に直接係合し、したがってオートカラー 31 がないかたちで、製造業者によって製造され出荷される。記載の実施形態では、オートカラー 31 は、二次薬物送達アセンブリ 17 の全長を延長するように、すなわち一次薬物送達アセンブリ 16 の長さにそれを適用せるように、カートリッジホルダ 29 と二次ハウジングアセンブリ 26 との間に介在される。必要に応じて、オートカラーを設けることを省く、または同様の手段を一次薬物送達アセンブリにもたらすことができるることは言うまでもない。さらに、ハウジングまたはその構成要素の寸法は、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の様々なサイズに合うように適用される。

【0087】

10

二次薬物送達アセンブリ 17 のカートリッジホルダ 29 は、窓 32 を備え、そこからカートリッジプランジャ 33 が見える。カートリッジプランジャ 33 は、オートカラー 31 が加えられるときに、二次薬物送達アセンブリ 17 に加えられる。カートリッジプランジャ 33 は、カートリッジホルダ 29 に、軸方向に動くことができるように受け入れられる。カートリッジプランジャ 33 は、近位端を有するスリーブ様要素であり、二次用量投薬機構の駆動部材（たとえばピストンロッド）によって遠位方向に駆動される。駆動部材は、オートカラー 31 の中に延びる内側開口部を通って延び、カートリッジプランジャの近位端を押す。カートリッジプランジャ 33 の遠位端は、二次カートリッジ 30 の近位セクションを受ける遠位開口部を有する。開口部の近位端は、カートリッジプランジャ 33 が二次カートリッジ 30 に対して遠位に動くと、二次カートリッジ 30 の栓に当接する圧力フットを備える。カートリッジプランジャ 33 は、駆動部材によって駆動されると、栓を遠位方向に動かし、それによって二次カートリッジ 30 から二次薬剤が、ハウジングの遠位端に取り付けられた投薬インターフェースを通って排出される。

【0088】

20

記載の実施形態では、動力援助式注射器 17 の元のカートリッジ（図示せず）は、その外径および内部容積に関して言うと元のカートリッジよりも小さい二次カートリッジ 30 によって置き換えられる。カートリッジプランジャ 33 が二次用量機構の駆動部材によって遠位方向に変位されると、カートリッジプランジャ 33 は、二次カートリッジ 30 の外面を覆い始め、二次薬剤の用量が二次カートリッジから出される。二次カートリッジ 30 が元のカートリッジよりも小さいので、本明細書に示される動力援助式注射器は、二次用量設定機構により設定される用量が、作動のときに実際に投薬される用量を上回るように設計される。換言すると、二次カートリッジ 30 のサイズは、その内径に関して言うと、用量の投薬の間に排出される二次薬剤の量が用量ノブ 27 によって設定される用量の半分になるような内径になるように、選択される。

30

【0089】

40

カートリッジプランジャ 33 の外面は、他の視覚インジケータを備える。二次カートリッジ 30 に対するカートリッジプランジャ 33 の変位は二次カートリッジ 30 から排出される二次薬剤の量に相当するので、二次カートリッジ 30 に対するカートリッジプランジャ 33 の位置は、二次カートリッジ 30 内に残る二次薬剤の量を患者に示す。カートリッジプランジャの外面に、たとえばステッカ、ラベルまたは同様のものであるマーキングをもたらすことができる。マーキングは、患者に、治療期間にわたって、たとえばハウジングの開口部または窓から、充填レベルの減りを示す視覚インジケーションを与える。たとえば、カートリッジプランジャの外周に設けられる軸方向に相前後して配置されるいくつかのリングは、患者がこの治療のためにそのデバイスをすでに使用した日にちの数字を示す、または、提供することができる。注射ごとに、プランジャは、投薬される薬剤の体積に対応する距離を遠位方向に動き、ハウジングの窓または開口部から、増加するリングの数字が、視界に入るように動くことによって見えるようになる。カートリッジ内に残る薬剤の量が最低レベルに近づくと、リングの色が、たとえば青から赤に変わることによって、患者に、確実に、薬剤がじきになくなることが知らされる。

【0090】

50

ハウジング 7 は、アクチュエータ 3 4 と、設定要素 3 5 とをさらに含む。設定要素 3 5 は、使用者が二次薬剤の用量を好都合に設定することを可能にするレバー 3 6 と、作動力ラー 3 7 とを含む。ハウジング 7 は、一次薬剤の用量の設定に患者によって操作される用量設定部 2 3 のための受容要素 3 8 をさらに含む。アクチュエータ 3 4 は、第 1 の長手方向軸 4 に対して平行に延びる細長い棒 3 9 と、棒 3 9 に対して実質的に垂直方向に延びる作動セクション 4 0 とを含む。アクチュエータ 3 4 の大部分は、第 1 の受容セクション 1 4 内に配置され、棒 3 9 は、実質的に、一次薬物送達アセンブリ 1 6 と二次薬物送達アセンブリ 1 7 との間に延びる。アクチュエータは、ウェブまたは同様のもの（図示せず）を含むことができるそれぞれに形成される案内セクションによってハウジング 7 内に摺動可能に案内される。受容要素 3 8 は、一次投薬ボタン 2 0 と作動セクション 4 0 との間に配置される。作動セクション 4 0 は、アクチュエータ 3 4 の近位端に配置される。ボタンキヤップ 4 1 は、作動セクション 4 0 の近位端に連結される。

【 0 0 9 1 】

単一投薬インターフェース 4 2 は、ハウジング 7 の遠位端 3 に解放可能に取り付けることができる。単一投薬インターフェース 4 2 は、一次カートリッジ 2 2 および二次カートリッジ 3 0 の各セプタムを穿孔する 2 本の近位針を有するニードルハブである。2 本の近位針は、単一投薬インターフェース 4 2 の遠位端に配置される取り付けセクション 4 7 に流体的に連結される。一次薬剤および二次薬剤を患者の皮膚に注射するための注射針（図示せず）は、取り付けセクション 4 7 に取り付けることができる。キャップ 4 3 は、薬物送達デバイス 1 の遠位端に解放可能に取り付けることができ、デバイスが使用されないとき、薬物送達デバイス 1 の遠位端 3 および単一投薬インターフェース 4 2 を覆う。もちろん、単一投薬インターフェース 4 2 は、取り外し不能として構成することができ、その場合、単一投薬インターフェース 4 2 は、ハウジング 7 に取り付けられた後そこから取り外すことができない。その場合、薬物送達デバイス 1 は、使い捨て注射デバイスとして提供される。そのようなデバイスは、薬剤のうちの一方または両方の内容物を使い切ったら、捨てるまたはリサイクルすることができる。

【 0 0 9 2 】

図 2 a から図 2 c において、薬物送達デバイスは、図 1 からのものであり、互いに取り付けられている第 1 のハーフシェル 8 と第 2 のハーフシェル 9 と一緒に組み付けられている。一次カートリッジ 2 2 の遠位端および二次カートリッジ 3 0 の遠位端は、アクセス可能である。ハウジング 7 および単一投薬インターフェース 4 2 は、取り付けのための、外側バンプ 4 5 を含む可撓性スナップ機能 4 4 を含む解放可能ロッキング機能を備える。スナップ機能 4 4 は、ハウジング 7 の内側において、投薬インターフェース 4 2 に設けられる凹部 4 6 に係合するように構成される突起（図示せず）を有する。図 2 a から図 2 c において見られるように、投薬インターフェース 4 2 の近位端は、ハウジング 7 の遠位端に挿入される。取り付けの間、図 2 b に示されるように、投薬インターフェース 4 2 の、凹部 4 6 から近位方向にあるセクションによって、スナップ機能 4 4 が持ち上げられる、または、傾けられる。その結果、スナップ機能 4 4 は、ハウジング 7 の上面から見えるかたちで延び、この状態は、投薬インターフェースが、ハウジング 7 内にまだ十分に挿入されていないことを示している。スナップ機能 4 4 は、特に、視力障害のある患者に、適切な取り付けプロセスに関する信頼性の高い触覚フィードバックを与える。

【 0 0 9 3 】

投薬インターフェース 4 2 がハウジング 7 に適切に取り付けられると、投薬インターフェース 4 2 の 2 本の近位針（図示せず）が一次カートリッジ 2 2 および二次カートリッジ 3 0 のセプタムを穿孔する。投薬インターフェース 4 2 の遠位端には、注射針の取り付けのための取り付けセクション 4 7 が設けられる。取り付けセクション 4 7 は、中央開口部 4 8 のある雄ねじ山として構成される。中央開口部 4 8 は、注射針の近位端を受けるよう構成される。注射針が取り付けられると、単一投薬インターフェースの両方の近位針との流体連通が確立される。注射針の遠位端によって、一次薬剤および二次薬剤が、患者の皮膚を通って注射される。投薬インターフェース 4 2 が薬物送達デバイス 1 に適切に取り

10

20

30

40

50

付けられ、遠位注射針が取り付けセクション47に取り付けられると、一次カートリッジ22および二次カートリッジ30と注射針との間に流体連結が確立される。

【0094】

投薬インターフェース42は、スナップ機能44が凹部46にカチッと留まるとき、ハウジング7に適切に取り付けられる。その場合、ハウジング7の遠位端の外面は平坦であり、スナップ機能44の（外側バンプ45を除く）外面は、ハウジング7の外面と実質的に同一平面になり、この状態は、投薬インターフェース42が薬物送達デバイスに適切に取り付けられていることを示している。

【0095】

バンプ機能45は、キャップ43がハウジング7の遠位端に取り付けられるとき（図1参照）、キャップ43の内面にある対応する突出部または凹部（図示せず）に係合するようにもたらされ、それによって、確実に、ハウジング7にキャップ43が密に嵌められるようになる。

【0096】

図3は、第1のハーフシェル8に受け入れられる一次薬物送達アセンブリ16および二次薬物送達アセンブリ17を示している。設定要素35は、第2の長手方向軸5周りの設定要素35の回転が用量ノブに直接移されるように、二次薬物送達アセンブリ17の用量ノブに取り付けられる。設定要素35の近位端は、第1のハーフシェル8によってもたらされる閉リング49に受け入れられ、それによって、確実に設定要素35の回転軸が適切に位置合わせされた状態になる。それによって、確実に、設定要素35は、第2の長手方向軸5周りに回転する前、回転中および回転後に傾かなくなる。オートカラー31は、二次薬物送達アセンブリ17にしっかりと係合し、やはりまた、ハウジングに取り外し可能に受け入れられる。第1のハーフシェル8および第2のハーフシェル9の内面は、ハーフシェル8、9が組み付けられるとき、オートカラー31をしっかりと収容するいくつかのウェブを含む。したがって、二次薬物送達アセンブリ17は、ハウジング7に対してオートカラー31によって回転方向に軸方向に拘束される。それによって、ハウジング内における二次薬物送達アセンブリ17の適切な位置、および一次薬物送達アセンブリ16に対する二次薬物送達アセンブリ17の適切な位置が確実になる。

【0097】

受容要素38は、鋸歯状外面を含む、使用者操作可能用量設定部として構成され、一次アセンブリハウジングに対する受容要素38の回転が、用量設定部23に直接移るよう一次薬物送達アセンブリの用量設定部に連結される。

【0098】

二次薬物送達アセンブリ17の二次用量投薬機構は、上述したトリガボタン50を含む。突出部51は、二次アセンブリハウジング26の外部に設けられ、通常、突出部51と用量ノブとの間の相対的な回転位置を示すことで、設定用量を示すのに使用される。設定要素35は、キャップとしてもたらされ、用量ノブの上に置かれる。キャップの内面は、用量ノブの外面にある凹部に係合するいくつかのリブ、バンプ機能または同様のものを有し、それによって設定要素35の回転が用量ノブに移されるようになる。

【0099】

設定要素35は、そのスリーブ様遠位セクションに、軸方向に延びる凹部、スロットまたは軸方向に階段状に下がる部分である切欠き52を有する。換言すると、設定要素35の遠位端部のところで、設定要素35の遠位スリーブセクションが扇形に切り取られている。切欠き52は、突出部51を受ける。設定要素35の切欠き52は、円周方向に、設定要素35の扇形部にわたって延びる。切欠き52が延びる扇形部の長さは、突出部51が切欠き52の内側側壁に当接する第1の位置と突出部51の反対側が切欠き52の反対側の内側側壁に当接する第2の位置との間で設定要素35が回転することができるようを選択される。内側側壁は、回転当接面として機能する。突出部51は、二次薬剤の設定可能な用量を最大用量に制限する。

【0100】

10

20

30

40

50

作動カラー 3 7 は、歯付きラックとして形成される第 2 の係合セクション 5 3 を備え、二次薬物送達アセンブリ 1 7 の上に位置する。切欠き 5 4 は、作動カラー 3 7 に凹部を形成する。凹部は、作動カラー 3 7 の遠位端から近位方向に延びる。切欠き 5 4 は、トリガボタン 5 0 を部分的に受ける。作動カラー 3 7 の切欠き 5 4 は、トリガボタン 5 0 の幅よりも幅広である。作動カラー 3 7 が遠位方向に変位されると、トリガボタン 5 0 も同方向に動かされ、それによって二次用量投薬機構が作動され、二次薬物送達アセンブリ 1 7 の駆動部材がカートリッジプランジャ 3 3 を遠位方向に付勢する。

【 0 1 0 1 】

図 4 a から図 4 d は、薬物送達デバイス 1 での用量設定および注射プロセスを示している。アクチュエータ 3 4 は、棒 3 9 に形成される第 1 の係合セクション 5 5 を含み、ハウジング内において回転方向に拘束されるが、ハウジングに対して軸方向に遠位方向に動くことができる。10

【 0 1 0 2 】

第 1 の係合セクション 5 5 および第 2 の係合セクション 5 3 は、噛合係合のための歯付きギアラックをそれぞれ有する。係合セクション 5 5 、 5 3 が互いに係合されると、アクチュエータ 3 4 の遠位方向 3 における長手方向変位が作動カラー 3 7 に移り、それによって作動カラー 3 7 も遠位方向に動かされる。

【 0 1 0 3 】

図 4 a では、第 2 の係合セクション 5 3 および第 1 の係合セクション 5 5 は係合していない。したがって、アクチュエータ 3 4 は、作動カラー 3 7 に対して軸方向に自由に動くことができる。患者は、一次薬剤の用量を設定するのに受容要素 3 8 を回転させる必要があり、それによって用量ダイヤルスリーブ 1 9 が近位方向 2 に動かされる。アクチュエータ 3 4 は、受容要素 3 8 の近位方向の変位によってアクチュエータ 3 4 が第 2 の係合セクション 5 3 およびハウジング 7 に対して近位方向に動かされるように、受容要素 3 8 に連結される。したがって、一次薬剤用量の設定の間、一次薬物送達アセンブリ 1 6 および二次薬物送達アセンブリ 1 7 の用量設定機構は、機械的にリンクされず、それによって相互干渉が防止される。20

【 0 1 0 4 】

使用者は、一次薬物送達アセンブリにおける用量を図 4 a に示されるように設定してから、レバー 3 6 を操作して設定要素 3 5 を第 2 の長手方向軸 5 周りに図 4 a に示されるような第 1 の位置から図 4 b に示されるような第 2 の位置へと回転させる。この設定要素の回転運動は、設定運動と称され、図 4 b に曲がった矢印で示されている。30

【 0 1 0 5 】

設定要素 3 5 が第 1 の位置から第 2 の位置に回転されると、設定要素 3 5 の回転運動が作動カラー 3 7 に移される。作動カラー 3 7 は、設定要素 3 5 と同軸的に配置されているので、設定要素 3 5 と同じ軸 5 周りに回転する。作動カラー 3 7 の回転によって、第 2 の係合セクション 5 3 と第 1 の係合セクション 5 5 が係合状態へと導かれる。設定要素 3 5 が第 2 の位置に着くと、第 1 の係合セクション 5 5 および第 2 の係合セクション 5 3 が係合される。したがって、設定要素 3 5 の第 2 の位置は、第 1 の係合セクション 5 5 と第 2 の係合セクション 5 3 との間の係合に対応する。設定要素 3 5 は、アクチュエータ 3 4 を作動カラー 3 7 に連結するのに、第 1 の位置から第 2 の位置に完全に回転されなければならず、そうすることで薬物送達デバイスは適切に動作するようになる。40

【 0 1 0 6 】

二次用量が設定されアクチュエータ 3 4 が作動カラー 3 7 に動作的に連結されると、患者は、アクチュエータ 3 4 を遠位方向 3 の長手方向運動で変位させることでアクチュエータ 3 4 を操作する。この動きは、作動運動と称される。作動運動は、第 1 および第 2 の係合セクション 5 5 、 5 3 によって作動カラー 3 7 に伝えられ、それによって作動カラー 3 7 は、遠位方向に動いて二次薬物送達アセンブリ 1 7 のトリガボタン 5 0 を遠位方向に付勢し、それによって二次用量投薬機構が作動されて二次薬剤の設定用量がプレストレスにより付勢される部材の力を受けて排出される。したがって、設定運動は、二次薬剤の設定50

用量の調節を導き、作動運動を二次用量投薬機構に結び付けることになる。設定要素がその第1の位置からその第2の位置まで完全に回転されたときしか、二次薬剤の設定用量が投薬されない。突出部51に関連して(図3)、二次薬物送達アセンブリ17の可変用量設定機構は、固定用量設定機構に変えられる。

【0107】

二次用量投薬機構の付勢部材(ねじりばね)が弛緩されると、用量ノブはその初期位置に巻き戻される。この動きは、設定要素35に移り、それによって、設定要素は、図4cに示されるように、第2の位置から第1の位置に設定される。この動きは、リセット運動と称され、図4cに曲がった矢印で示されている。設定要素35が設定運動とは逆の方向に回転されると、その回転運動が、再び作動カラーラー37に移り、それによって作動カラーラー37が同じ方向に回転される。それによって、第1の係合セクション55と第2の係合セクション53が再び係合解除される。アクチュエータ34は、次いで、再び、作動カラーラー37に対してハウジング7の長手方向に自由に動くようになり、図4dに示されるように、使用者がアクチュエータ34を遠位方向にさらに変位させることができるように、それによって、一次薬剤の前記用量が投薬される。

【0108】

図5a、図5bは、第1の係合セクション55と第2の係合セクション53との間の係合プロセスを示している。設定要素35は、設定運動中に矢印56によって示されるように回転されると、作動カラーラー37を同じ方向に回転させ、それによって第1の係合セクション55と第2の係合セクション53は、図5bに示されるように係合される。各係合セクション55、53は、掛止部分を備える。第1の係合セクション55および第2の係合セクション53の掛け部分は、設定運動56によって互いに掛け係合される。この目的のため、作動カラーラー37は、棒39に形成される軸方向に延びる溝58に係合する突出リブ57を含む。突出リブ57は、第1の係合セクション55と第2の係合セクション53が係合すると、溝58にカチッと留まり、知覚可能な音が出る。第1の係合セクション55の歯の遠位方向に向いた平坦面および第2の係合セクション53の近位方向に向いた平坦面は、設定運動56の回転軸に対して垂直に延びる。したがって、これらの当接面は、アクチュエータ34の作動運動を作動カラーラー37に伝えるが、第1および第2の係合セクション55、53の不適切な係合解除は妨げない。しかし、作動カラーラー37とアクチュエータ34との間の不慮の係合解除は、リブ/溝57/58の連結によって防止される。

【0109】

第2の係合セクション53の歯の遠位に向いた側および第1の係合セクション53の歯の近位に向いた側は、面取りフランクをそれぞれ有し、それによって、アクチュエータ34が、作動運動の反対方向、または作動カラーラー37に対して近位方向に動くと、面取りフランクが互いに係合し、それによって第1の係合セクション55と第2の係合セクション53が付勢されて係合解除される。逆に、面取りフランクのそれぞれの後ろ側にある平坦面は、第1および第2の係合セクション55、53を係合解除する恐れのある横方向の力を防ぐ。

【0110】

図6は、アクチュエータ34の近位端の断面図である。ボタンキャップ41は、作動セクション40の近位端に取り付けられる。受容要素38は、一次薬物送達アセンブリの用量設定部に取り付けられる。受容要素38は、作動セクション40の突出部がそこを通して一次投薬ボタン20の方に向かって延びる貫通孔59を含むスリーブ構成要素である。突出部の遠位端は、押圧面72として機能する。アクチュエータ40は、受容要素38から作動セクション40が外れないようにするスナップ機能60によって受容要素38に固定される。しかし、押圧面72は、最初は、一次投薬ボタン20の近位端と押圧面72との間に隙間61ができるように、一次投薬ボタン20に対して距離を置いて配置される。受容要素38には、ばね62の形の付勢部材が挿入される。ばねは、作動セクション40の遠位内面に係合し、アクチュエータ34を受容要素38に対して近位方向に付勢する。アクチュエータ34は、受容要素38に対して、押圧面72が一次投薬ボタン20に接

10

20

30

40

50

触しない第1の位置と、押圧面72が一次投薬ボタン20に接触する第2の位置との間で動くことができる。

【0111】

一次薬剤の用量が設定され、設定要素にもたらされる設定運動によって第1および第2の係合セクションが互いに係合されると、アクチュエータ34は、患者によって、受容要素38に対して第1の位置から第2の位置に遠位方向に付勢される。作動の第1の段階では、アクチュエータ34の作動運動63は、二次薬物送達アセンブリのトリガボタンに係合する作動カラーに直接移され、それによって二次薬剤の設定用量が投薬される。アクチュエータ34の遠位方向のさらなる変位によって間隙61が閉じられ、それによって、押圧面と圧力受容セクション73として機能する一次投薬ボタン20の近位面が接触し、アクチュエータ34の作動運動63が一次投薬ボタン20に移され、それによって一次用量投薬機構が起動される。間隙61によって、二次用量投薬機構に比べて一次投薬機構が遅れて起動される。その結果、二次薬剤の設定用量が、一次薬剤の投薬の前に投薬される。その結果、1つの適用手順で、一次薬剤と二次薬剤の信頼性の高い順次的な送達をもたらす機械的制御がもたらされる。

【0112】

作動カラーの遠位方向の変位は、トリガボタンによって制限される。作動の第1の段階、または送達シーケンスの第1の段階で、作動カラーによってトリガボタンが最大可能変位まで変位されると、アクチュエータ34は、遠位方向にそれ以上変位することができなくなる。この状況では、間隙61は、作動カラーが間隙61が閉じられる前の最大の可能な遠位方向変位に達するほど、広くなっている。アクチュエータ34の遠位方向のさらなる変位は、妨げられる。使用者は、ばね62の力によりアクチュエータ34が受容要素38に対して近位方向に動かされるように、アクチュエータ34にかけた圧力を解放しなければならない。その結果、第1の係合セクション55と第2の係合セクション53の面取りフランクが係合され、アクチュエータ34および作動カラー37は、付勢されて係合解除され、リセット運動よって誘起される力によって支持される。その後、アクチュエータは、作動カラーに対して軸方向に自由に動くことができるようになり、患者は、アクチュエータ34を遠位方向に完全に変位させることができ、それによって間隙61が閉じられ作動運動63が一次投薬ボタンに移される。次いで、一次薬剤の設定用量が投薬される。そこにおいて、二次薬剤の設定用量は、一次薬剤よりも前に投薬される。

【0113】

図7aから図7cは、リセットプロセスを示している。図7aから図7cの実施形態では、第2の長手方向軸5周りの円周方向において、扇形切欠き52の長さは、作動カラー37の突出セクション64よりも長い。したがって、設定要素35と作動カラーとの間ににおける、2つの相対的な回転位置間の相対的な回転運動が可能になる。突出セクション64は、切欠き52内に配置される。図7aでは、設定要素35は、設定運動の間に第1の位置から第2の位置へと回転された後の第2の位置にある。図7aでは、設定要素35は、やはりまた、作動カラー37に対する第1の相対的な回転位置にある。二次薬剤の設定用量が投薬されると、二次用量設定機構の付勢部材が、用量設定要素35を第2の位置から最初の第1の位置(図7b)へと、第2の長手方向軸5周りにリセット運動65で巻き戻す。円周方向において、扇形切欠きの長さは突出セクション64よりも長いので、設定部材35は、最初、作動カラー37に対する第2の相対的な回転位置へと、作動カラー37に対して回転される。第2の相対的な回転位置において、回転当接面66は、突出セクション64に係合する。そして、設定要素35の回転運動が作動カラー37に移される。設定要素35は、その第1の位置に再び達するまで、リセット運動65を続ける。設定要素35は、その最終移動の間、作動カラー37をアクチュエータ34との係合から解除し、次いで、図7cに示されるような第1の位置に着く。上述した係合解除機能は、有利には、一次用量投薬機構と二次用量設定機構との間の機械連結の係合解除に、二次用量設定機構の蓄えられた力を使用することが有利である。

【0114】

10

20

30

40

50

設定プロセスは、同様のやり方で進めることができる。プロセスは、実質的に、図7cから7aに逆に進められる。回転当接面66の円周方向の反対は、さらなる当接面(図示せず)であり、切欠き52で回転当接面66と隔てられている。図7cから始まり、使用者は、設定要素を、リセット運動65とは逆の設定運動で回転させる。切欠き52により、設定要素35は、その第1の位置から第2の位置の方に回転され始める。最初、設定部材35は、作動カラー37に対して回転される。次いで、第1の相対的な回転位置に再び達すると、切欠き52のさらなる当接面は、リセット運動中に当接面66によって係合される突出部64の側の(円周方向の)後方向に配置される、作動カラー37のそれぞれの反対面に係合する。係合されるとき、設定要素35の回転設定運動が作動カラー37に移り、したがって、設定要素35が作動カラー37を回転動作で動かし、それによって第1の係合セクションと第2の係合セクションの係合が引き起こされる。こうして、第1の係合セクション55と第2の係合セクション53との間の係合が、設定プロセスにおいて遅らされる。切欠き52は、その断面積に関して言えば、設定要素35が第1の相対的な回転位置へと動かされ第1および第2の係合セクションが互いに係合されることを確実にするのに設定要素35がその第2の位置へと完全に回転されなければならないように、寸法設定される。換言すると、設定プロセスは、または設定運動は、完了されなければならない。そうでない場合、第1および第2の係合セクションは係合しない。それによって、設定要素が第2の位置へと適切に動かされない場合、二次用量投薬機構の起動が安全に妨げられ、確実に、所定の固定用量だけしか注射されないようになる。

【0115】

10

図8a、図8bの実施形態では、ロッキングユニット67は、遠位端とロッキング爪69のある近位端とを含むロッド68と、遠位端とを含む。ロッキングユニット67は、ハウジングに対して、ロック位置(図8a)とロック解除位置(図8b)との間で回転することができるよう配置される。ロック位置において、ロッキング爪69は、アクチュエータ34と受容要素38との間の自由空間すなわち隙間に係合する。ロッキング爪69は、受容要素38の方に向かうアクチュエータ34の動きを阻止する。その結果、アクチュエータ34は、その第1の位置から第2の位置へと設定されなくなり、一次用量投薬機構を作動させることができなくなる。

【0116】

20

ロッキングユニット67は、ロッド68の長手方向軸周りに回転することができる。スラスト領域70は、ロッド68から延び、作動カラー37が設定要素35の設定運動56によってアクチュエータ34に係合されると作動カラー37がスラスト領域70に係合しロッキングユニット67をロッド68の長手方向軸周りに回転させる(図8b)ように、配置される。ロッキングユニット67の(矢印71で示されるような)回転によって、ロッキング爪69は、アクチュエータ34から遠ざかるように揺動され、それによって、受容要素38に対するアクチュエータ35の遠位方向の変位がそれ以上妨げられなくなる。それによって、確実に、固定用量の二次薬剤の設定および注射なしに一次薬剤の設定用量を投薬することができなくなる。

30

【符号の説明】

【0117】

40

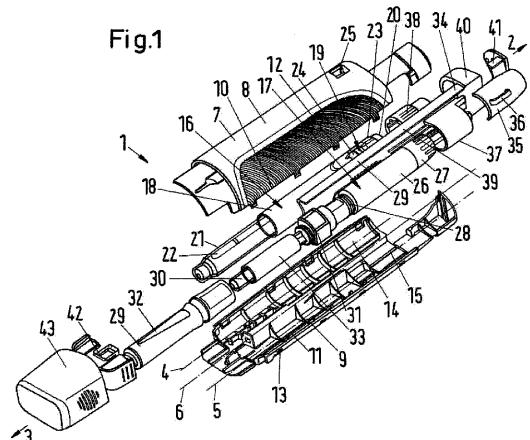
- 1 薬物送達デバイス
- 2 近位端
- 3 遠位端
- 4 第1の長手方向軸
- 5 第2の長手方向軸
- 6 ハウジングの長手方向軸
- 7 ハウジング
- 8 第1のハーフシェル
- 9 第2のハーフシェル
- 10 第1の側縁

50

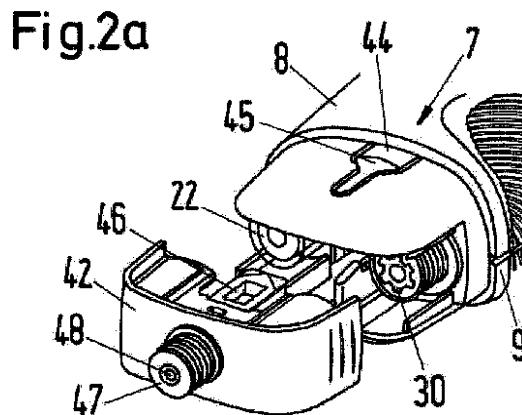
1 1	第 2 の側縁	
1 2	スナップ機能	
1 3	スナップ機能	
1 4	第 1 の受容セクション	
1 5	第 2 の受容セクション	
1 6	一次薬物送達アセンブリ	
1 7	二次薬物送達アセンブリ	
1 8	一次アセンブリハウジング	
1 9	用量ダイヤルスリーブ	
2 0	一次投薬ボタン	10
2 1	カートリッジホルダ	
2 2	一次カートリッジ	
2 3	用量設定部	
2 4	第 1 の窓	
2 5	第 2 の窓	
2 6	二次アセンブリハウジング	
2 7	用量ノブ	
2 8	雄スクリューねじ山	
2 9	カートリッジホルダ	
3 0	二次カートリッジ	20
3 1	ロッキング要素（オートカラー）	
3 2	窓	
3 3	カートリッジプランジャ	
3 4	アクチュエータ	
3 5	設定要素	
3 6	レバー	
3 7	作動カラ－	
3 8	受容要素	
3 9	棒	
4 0	作動セクション	30
4 1	ボタンキャップ	
4 2	单一投薬インターフェース	
4 3	キャップ	
4 4	スナップ機能	
4 5	外側バンプ	
4 6	凹部	
4 7	取り付けセクション	
4 8	中央開口部	
4 9	閉リング	
5 0	トリガボタン	40
5 1	突出部	
5 2	切欠き	
5 3	第 2 の係合セクション	
5 4	切欠き	
5 5	第 1 の係合セクション	
5 6	設定運動	
5 7	リブ	
5 8	溝	
5 9	貫通孔	
6 0	スナップ機能	50

- 6 1 間隙
 6 2 ばね
 6 3 作動運動
 6 4 突出セクション
 6 5 リセット運動
 6 6 回転当接面
 6 7 ロッキングユニット
 6 8 ロッド
 6 9 ロッキング爪
 7 0 スラスト領域
 7 1 ロッキングユニットの回転
 7 2 押圧面
 7 3 圧力受容セクション
- 10

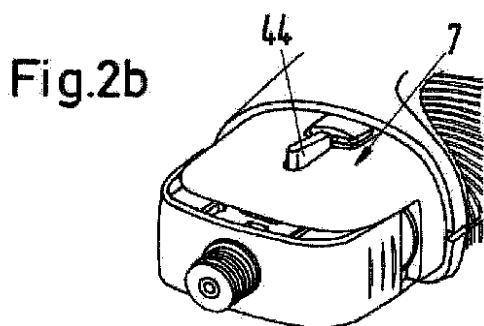
【図1】



【図2 a】

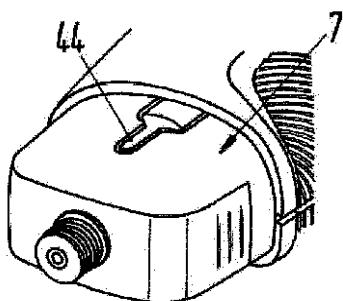


【図2 b】



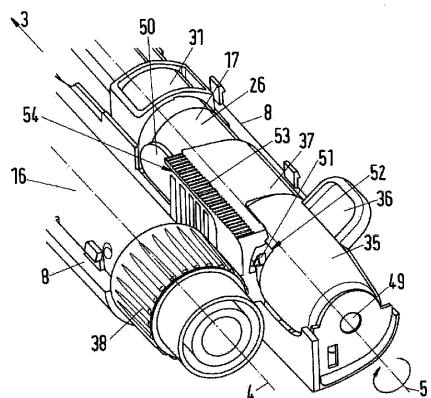
【図 2 c】

Fig.2c



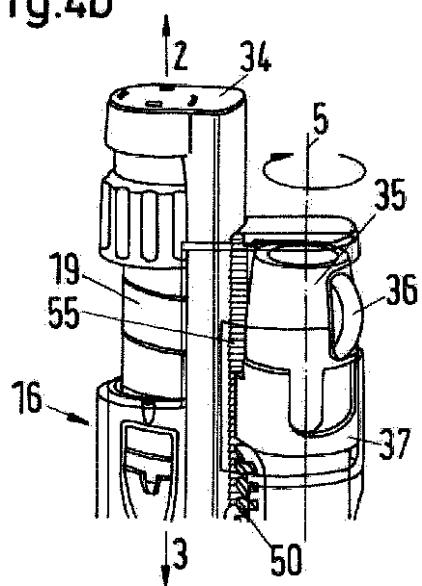
【図 3】

Fig.3



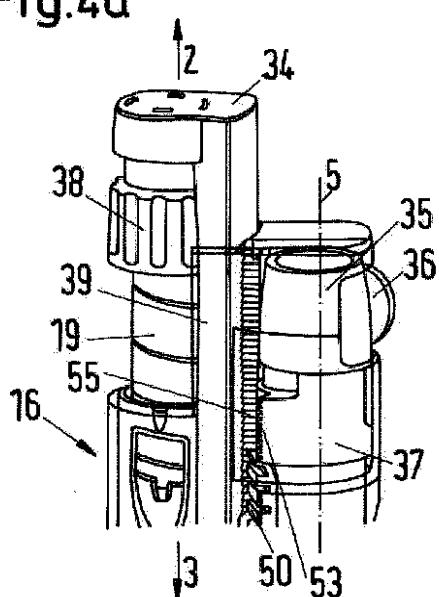
【図 4 b】

Fig.4b



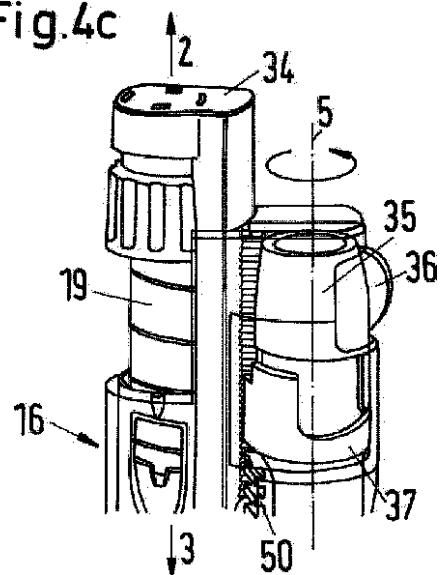
【図 4 a】

Fig.4a



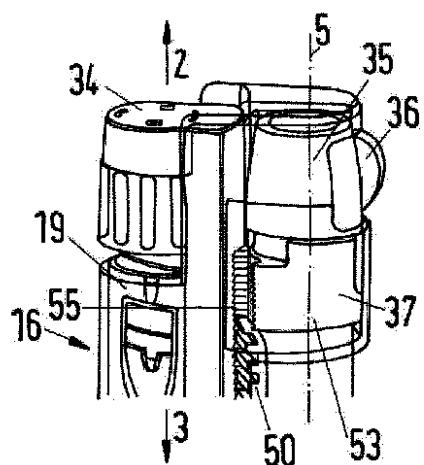
【図 4 c】

Fig.4c



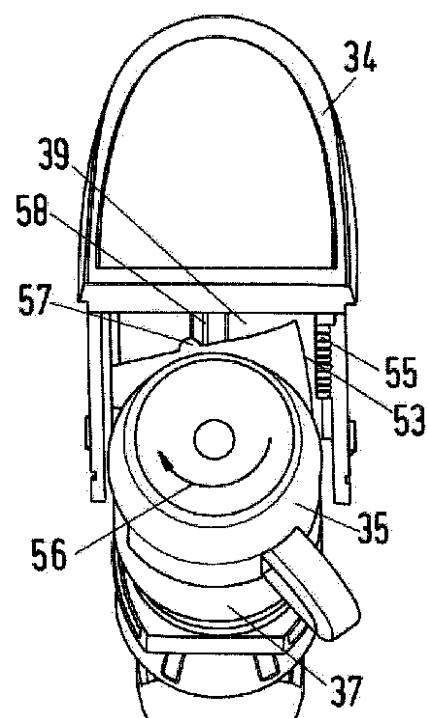
【図 4 d】

Fig.4d



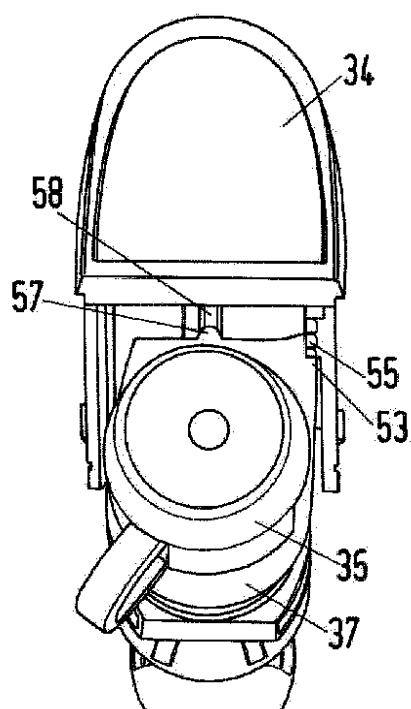
【図 5 a】

Fig.5a



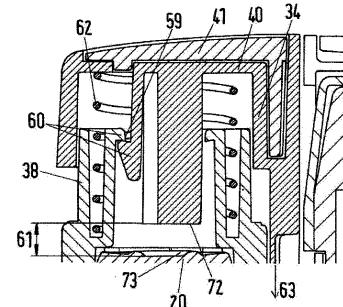
【図 5 b】

Fig.5b

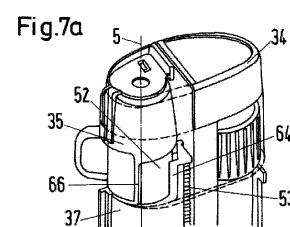


【図 6】

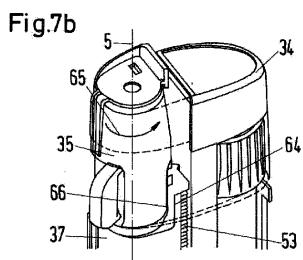
Fig.6



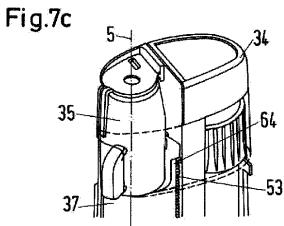
【図 7 a】



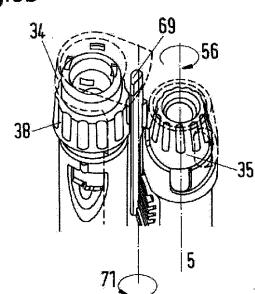
【図 7 b】



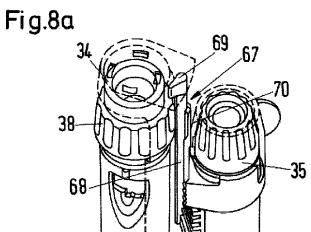
【図 7 c】



【図 8 b】



【図 8 a】



フロントページの続き

- (72)発明者 マルク・ホルトヴィック
　　ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン . サノフィ - アベンティス・ドイチュ
　　ラント・ゲー・エム・ベー・ハー
- (72)発明者 ヴォルフガング・マルクス
　　ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン . サノフィ - アベンティス・ドイチュ
　　ラント・ゲー・エム・ベー・ハー
- (72)発明者 アンドレアス・ボーデ
　　ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン . サノフィ - アベンティス・ドイチュ
　　ラント・ゲー・エム・ベー・ハー
- (72)発明者 ジェームズ・ウェスト
　　イギリス国チェシャー ピース 8 45ワイ . ブリストル . ロイヤル・ヨーク・クレセント 15
　　. フラット 8
- (72)発明者 ポール・ヘイトン
　　イギリス国ブリストル ピース 6 5エイユー . セント・アンドリューズ . ベルモントロード 8
　　6
- (72)発明者 ジェームズ・クーブ
　　イギリス国ブリストル ピース 8 4イーディー . クリifton . マニラロード 7 . ベイスメント
　　フラット
- (72)発明者 クリストファー・キルバン
　　イギリス国ブリストル ピース 10 5イーエス . ケルストンロード 36

審査官 竹下 晋司

(56)参考文献 英国特許出願公開第 0 2 4 9 7 3 7 5 (G B , A)

特表 2 0 1 3 - 5 4 4 1 6 9 (J P , A)

特表 2 0 1 3 - 5 1 9 4 7 0 (J P , A)

特表 2 0 1 3 - 5 3 9 6 9 5 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.CI. , D B 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