

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号  
特許第6640113号  
(P6640113)

(45) 発行日 令和2年2月5日 (2020. 2. 5)

(24) 登録日 令和2年1月7日 (2020. 1. 7)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 5/315 (2006. 01)

A 6 1 M 5/20 (2006. 01)

A 6 1 K 45/00 (2006. 01)

A 6 1 K 39/395 (2006. 01)

A 6 1 M 5/315 5 0 0

A 6 1 M 5/20 5 1 0

A 6 1 M 5/20 5 3 0

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 D

請求項の数 23 (全 31 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-566215 (P2016-566215)	(73) 特許権者	500049716
(86) (22) 出願日	平成27年5月6日 (2015. 5. 6)		アムジェン・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2017-518791 (P2017-518791A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1
(43) 公表日	平成29年7月13日 (2017. 7. 13)		3 2 0, サウザンド オークス, ワン ア
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/029485		ムジェン センター ドライブ
(87) 国際公開番号	W02015/171777	(74) 代理人	110001173
(87) 国際公開日	平成27年11月12日 (2015. 11. 12)		特許業務法人川口国際特許事務所
審査請求日	平成30年4月12日 (2018. 4. 12)	(72) 発明者	フォーク, クリストファー・アール
(31) 優先権主張番号	61/990, 063		アメリカ合衆国、カリフォルニア・9 0 0
(32) 優先日	平成26年5月7日 (2014. 5. 7)		2 4、ロサンゼルス、レバリング・アベニ
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)	(72) 発明者	ュー・6 8 1
			ギブソン, スコット・アール
			アメリカ合衆国、カリフォルニア・9 1 3
			4 4、グラナダ・ヒルズ、ベランド・コー
			ト・1 2 1 4 1
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 衝撃低減要素を有する自動注入器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

薬物送達用注入デバイスであって、

薬物を保管するための容器であって、前記薬物を吐出するために前記容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、

前記ストッパに作用するためのプランジャと、前記プランジャに力を働かせて、前記プランジャを前記ストッパに作用させて、前記薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、前記ストッパに作用する前に、前記力が前記プランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、

前記ストッパに作用する前に、前記プランジャの前記速度を低減させるためのダンパー機構であって、筐体と、前記筐体の中で前記筐体の端部壁から離間した第 1 の位置と前記筐体の前記端部壁に係合する第 2 の位置との間を移動可能であるように、前記プランジャによって作用されるピストンアセンブリと、前記プランジャの移動に抵抗するために前記ピストンアセンブリによって変位可能な作動流体とを備える、ダンパー機構と、

を備え、

前記ピストンアセンブリが前記第 2 の位置にあるときに、前記プランジャは、前記薬物を吐出するために前記容器内で前記ストッパを移動させる、薬物送達用注入デバイス。

【請求項 2】

前記ダンパー機構が、( a ) 前記ストッパと前記プランジャとの間に配置される、( b ) 前記ストッパに向かい合う前記プランジャの端部に配置される、または ( c ) 前記プラン

ンジャと一体的である、請求項 1 に記載の注入デバイス。

【請求項 3】

前記ピストンアセンブリが、ピストンと、前記ピストンを押す、または引くためのロッドとを含む、請求項 1 または 2 に記載の注入デバイス。

【請求項 4】

前記ピストンアセンブリが、円板形状のピストンを含む、請求項 1、2、及び 3 のいずれか一項に記載の注入デバイス。

【請求項 5】

(a) 前記ピストンが剛性である、(b) 前記ピストンは弾性がある、または(c) 前記ピストンが多孔性である、請求項 4 に記載の注入デバイス。

10

【請求項 6】

前記ピストンが、(a) 前記ピストンの周辺縁部に、または(b) 前記ピストンを通して延在する、少なくとも 1 つの狭窄部を含む、請求項 5 に記載の注入デバイス。

【請求項 7】

前記ピストンアセンブリが、2 つ以上の円板形状の部材を備えるピストンを含む、請求項 1、2、及び 3 のいずれか一項に記載の注入デバイス。

【請求項 8】

前記ピストンアセンブリが、ベローズ構造を備えるピストンを含む、請求項 1、2、及び 3 のいずれか一項に記載の注入デバイス。

【請求項 9】

20

前記容器を収容するための外部ケーシングであって、前記外部ケーシング内で容器を保持するための少なくとも 1 つの支持部材を含む、前記外部ケーシングと、前記少なくとも 1 つの支持部材と前記容器の間に配置されるエネルギー吸収材料と、を更に備える、請求項 1 に記載の注入デバイス。

【請求項 10】

前記容器に保管される薬物を更に備える、請求項 1 に記載の注入デバイス。

【請求項 11】

前記薬物が、TNF 阻害剤、カルシトニン遺伝子関連ペプチド受容体に対する抗体、コロニー刺激因子、顆粒球コロニー刺激因子、赤血球生成促進剤、アペリン受容体アゴニスト、抗胸腺間質リンホポエチン抗体、抗胸腺間質リンホポエチン受容体抗体、ヒト *Protein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9* を結合する抗体、及びメタロプロテイナーゼの組織阻害剤からなる群から選択される、請求項 10 に記載の注入デバイス。

30

【請求項 12】

注入デバイス用ダンパー機構であって、前記注入デバイスは、薬物保管容器の中に移動可能に配置されるストッパを含む前記容器と、前記ストッパに作用するためのプランジャと、前記ストッパに作用する前に、前記プランジャの速度を低減させるためのダンパー機構と、を有し、前記ダンパー機構は、

前記ストッパに向き合う内面を有する端部壁を有する筐体と、

前記筐体の中で、前記筐体の前記端部壁の前記内面から離間した第 1 の位置と、前記筐体の前記端部壁の前記内面に係合する第 2 の位置との間で移動可能であり、前記注入デバイスのプランジャによって作用されるピストンアセンブリと、

40

前記プランジャの移動に抵抗するために前記ピストンアセンブリによって変位可能な作動流体と、

を備え、

前記ピストンアセンブリが前記第 2 の位置にあるときに、前記プランジャは、前記薬物を吐出するために前記容器内で前記ストッパを移動させる、注入デバイス用ダンパー機構

。

【請求項 13】

前記ダンパー機構が、前記プランジャと一体的である、請求項 12 に記載のダンパー機

50

構。

【請求項 1 4】

前記ピストンアセンブリが、ピストンと、前記ピストンを押す、または引くためのロッドとを含む、請求項 1 2 または 1 3 に記載のダンパー機構。

【請求項 1 5】

前記ピストンアセンブリが、円板形状のピストンを含む、請求項 1 2、1 3、または 1 4 に記載のダンパー機構。

【請求項 1 6】

(a) 前記ピストンが剛性である、(b) 前記ピストンは弾性がある、または(c) 前記ピストンが多孔性である、請求項 1 5 に記載のダンパー機構。

10

【請求項 1 7】

前記ピストンが、(a) 前記ピストンの周辺縁部に、または(b) 前記ピストンを通して延在する、少なくとも 1 つの狭窄部を含む、請求項 1 6 に記載のダンパー機構。

【請求項 1 8】

前記ピストンアセンブリが、2 つ以上の円板形状の部材を備えるピストンを含む、請求項 1 2、1 3、または 1 4 に記載のダンパー機構。

【請求項 1 9】

前記ピストンアセンブリが、ペローズ構造を備えるピストンを含む、請求項 1 2、1 3、または 1 4 に記載のダンパー機構。

【請求項 2 0】

20

前記ペローズ構造が、少なくとも 2 つのローブと、前記作動流体が前記 2 つのローブ間を流れることを可能にするための狭窄部と、を含む、請求項 1 9 に記載のダンパー機構。

【請求項 2 1】

前記作動流体を前記ペローズ構造から排出することを可能にするために、前記ロッドが中空である、請求項 1 4 を引用する請求項 1 9 に記載のダンパー機構。

【請求項 2 2】

前記筐体の前記端部壁は、前記注入デバイスの長手方向軸に垂直な、前記筐体の最遠位壁であり、

前記ピストンアセンブリは、前記筐体内で前記筐体の前記最遠位壁から離間した第 1 の位置と、前記筐体の前記最遠位壁に係合する第 2 の位置との間で移動可能であり、前記注入デバイスの前記プランジャによって作用される、請求項 1 2 に記載のダンパー機構。

30

【請求項 2 3】

前記ダンパー機構は、筐体と、前記プランジャによって作用されるピストンアセンブリと、前記プランジャの移動に抵抗するために前記ピストンアセンブリによって変位可能な作動流体とを備え、

前記ピストンアセンブリは、前記筐体の長手方向軸に垂直な、前記筐体内で前記筐体の最遠位壁から離間した第 1 の位置と、前記筐体の前記最遠位壁に係合する第 2 の位置との間で移動可能である、請求項 1 に記載の注入デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0 0 0 1】

関連出願の相互参照

本出願は、2014 年 5 月 7 日に提出された米国仮特許出願第 61/990,063 号の出願日の利益を主張するものである。米国仮特許出願第 61/990,063 号の内容は、参照によりその全体が本明細書に明示的に組み込まれる。

【0 0 0 2】

本開示は、薬物送達用注入デバイスに関する。より具体的には、本開示は、注入デバイスの動作中の衝撃を低減させる減衰機構を含む、薬物送達用注入デバイスに関する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

50

自動注入器及び身体用注入器は、治療法の送達においていくつかの利益を提供する。そうした利益のうちの1つとしては、例えば従来のシリンジを使用した従来の送達方法と比較したときの、使用の簡単さが挙げられる。

【0004】

多くの注入システムは、針の挿入及び流体の送達などの機能のための作動エネルギーを提供するために、コイル及び他のばね構造を使用する。ばねの使用は、簡単さ及び低コストといった利益を提供することができるが、ある特定の限度を有する可能性がある。

【0005】

ばねアクチュエータにおける力と変位との間には、比例関係がある。プランジャストロークの終わりに薬物送達のための十分なエネルギーを提供するために、薬物送達を開始するときに、過剰な量のエネルギーがシステムに入力される場合がある。

10

【0006】

更に、自動注入器を介してより高い粘度の薬物が送達されるときには、必要なばね力も増加する可能性がある。より高いばね定数を有するばねは、薬物製品及び一次容器により多くの力を伝達する。運動エネルギーは、速度の二乗に比例するので、ばね定数が漸増的に増加する場合であっても、薬物及び一次容器に印加される正味運動エネルギーの大きい変化をもたらす可能性がある。

【0007】

ばね駆動のプランジャは、薬物を保管する一次容器のストッパに衝撃を与えるので、患者は、この過剰なエネルギーを「平手打ち」または類似する物理的な「追突」として感じる場合がある。そのような機械的な追突はまた、注入器のユーザの気を散らせたり、不安にさせたりする可能性もあり、したがって、適切な容量の完了を妨げる可能性があることが分かっている。したがって、そのような障害を排除することが望ましい。

20

【0008】

更に、過剰なエネルギーによって発生する「平手打ち」及び「追突」が、剪断荷重によって生じる一次容器の破損及び薬物製品の損傷などの、破滅的な影響を生じさせる可能性があることが分かっている。更に、力の高いばねは、薬物製品に対して高い剪断速度を生じさせる可能性がある。いくつかの事例において、この高い剪断速度は望ましくない。

【0009】

故に、意図するばね力荷重を維持することができ、一方で、一次容器のストッパによる衝撃の前にプランジャの速度を低減させることができる、自動注入器が必要である。そのような自動注入器は、潜在的により快適であり得、より安全に使用することができ、また、より広範囲の薬物に適用することができる。

30

【発明の概要】

【0010】

薬物送達用の注入デバイス、方法、及びシステムが、本明細書で開示される。本開示内では、「自動注入器」に言及する場合があるが、しかしながら、そのような言及はまた、本説明を適用することができる身体用注入器も指すことを理解されたい。様々な実施形態において、デバイスは、薬物を保管するための容器またはリザーバであって、薬物を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、ストッパに作用するためのプランジャと、プランジャに力を働かせて、プランジャをストッパに作用させて、薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、ストッパに作用する前に、プランジャの速度を低減させるための減衰機構であって、筐体と、筐体の中を移動可能であり、プランジャによって作用されるピストンアセンブリと、プランジャの移動に抵抗するためにピストンアセンブリによって変位可能な作動流体とを備える、減衰機構と、を備えることができる。容器またはリザーバは、薬物または薬剤を含むことができ、また、カートリッジまたは予充填したシリンジとすることができる。

40

【0011】

様々な他の実施形態において、デバイスは、薬物を保管するための容器であって、薬物

50

を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、ストッパに作用するためのプランジャと、プランジャに力を働かせて、プランジャをストッパに作用させて、薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、ストッパに作用する前に、プランジャの速度を低減させるための減衰機構であって、プランジャに配置されるエネルギー吸収材料を備える、減衰機構と、を備えることができる。

【0012】

なお更なる実施形態において、注入デバイスは、薬物を保管するための容器であって、薬物を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、ストッパに作用するためのプランジャと、プランジャに力を働かせて、プランジャをストッパに作用させて、薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、容器を収容するための外部ケーシングであって、外部ケーシング内で容器を保持するための少なくとも1つの支持部材を含む、外部ケーシングと、エネルギー源によって容器に印加されたエネルギーを低減させるための減衰機構であって、少なくとも1つの支持部材と容器との間、並びに/または外部ケーシングと容器との間に配置される吸収材料を備える、減衰機構と、を備えることができる。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】本発明による、薬物送達のための注入デバイスの例示的な実施形態の部分断面図の正面図である。

【図2】注入デバイスの様々な実施形態において使用することができる、ダッシュポットを備える駆動減衰機構の例示的な実施形態を示す、注入デバイスの一区画の断面斜視図である。

【図3A】図2のダッシュポット及び注入デバイスの例示的な動作モードを表す側面断面図である。

【図3B】図2のダッシュポット及び注入デバイスの例示的な動作モードを表す側面断面図である。

【図3C】図2のダッシュポット及び注入デバイスの例示的な動作モードを表す側面断面図である。

【図4A】本開示の別の実施形態に従って注入デバイスにおいて実現され、ダッシュポット及び注入デバイスの例示的な動作モードを表す、図2に示されるダッシュポットに類似する別のダッシュポットの側面断面図である。

【図4B】本開示の別の実施形態に従って注入デバイスにおいて実現され、ダッシュポット及び注入デバイスの例示的な動作モードを表す、図2に示されるダッシュポットに類似する別のダッシュポットの側面断面図である。

【図4C】本開示の別の実施形態に従って注入デバイスにおいて実現され、ダッシュポット及び注入デバイスの例示的な動作モードを表す、図2に示されるダッシュポットに類似する別のダッシュポットの側面断面図である。

【図5A】本開示のダッシュポットの別の実施形態の側面断面図であり、ダッシュポット及び注入デバイスの動作モードを表す。

【図5B】本開示のダッシュポットの別の実施形態の側面断面図であり、ダッシュポット及び注入デバイスの動作モードを表す。

【図5C】本開示のダッシュポットの別の実施形態の側面断面図であり、ダッシュポット及び注入デバイスの動作モードを表す。

【図6】注入デバイスの様々な実施形態において使用することができるダッシュポットの別の例示的な実施形態を示す、注入デバイスの一区画の断面斜視図である。

【図7】注入デバイスの様々な実施形態において使用することができるダッシュポットの更なる例示的な実施形態を示す、注入デバイスの一区画の断面斜視図である。

【図8A】駆動減衰機構の異なる例示的な実施形態を示す、注入デバイスの断面斜視図で

10

20

30

40

50

ある。

【図 8 B】図 8 A に示される注入デバイスの一区画の拡大図である。

【図 9 A】本開示の例示的な実施形態による狭窄部を示す、ダッシュポットのピストンの例示的な実施形態の斜視図である。

【図 9 B】本開示の別の例示的な実施形態による狭窄部を示す、ダッシュポットのピストンの別の例示的な実施形態の斜視図である。

【図 10】駆動減衰機構の別の例示的な実施形態を示す、注入デバイスの一区画の断面図である。

【0014】

様々な実施形態において同じまたは類似する要素及び構造を識別するために、図面では、同じ参照番号が使用される。

10

【発明を実施するための形態】

【0015】

本明細書では、薬物送達用注入デバイスが開示される。一実施形態において、注入デバイスは、薬物を保管するための容器であって、薬物を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、ストッパに作用するためのプランジャと、プランジャに力を働かせて、プランジャをストッパに作用させて、薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、ストッパに作用する前に、プランジャの速度を低減させるための減衰機構であって、筐体と、筐体の中を移動可能であり、プランジャによって作用されるピストンアセンブリと、プランジャの移動に抵抗するためにピストンアセンブリによって変位可能な作動流体とを備える、減衰機構と、を備える。

20

【0016】

いくつかの実施形態において、エネルギー源は、1つ以上のばねを備える。

【0017】

いくつかの実施形態において、エネルギー源は、ガス圧力またはガス放出配設を備える。

【0018】

いくつかの実施形態において、減衰機構は、ストッパとプランジャとの間に配置される。

30

【0019】

いくつかの実施形態において、減衰機構は、ストッパの反対側にあるプランジャの端部に配置される。

【0020】

いくつかの実施形態において、減衰機構は、プランジャと一体的である。

【0021】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、ピストンと、ピストンを押す、または引くためのロッドを含む。

【0022】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、円板形状のピストンを含む。

40

【0023】

いくつかの実施形態において、ピストンは、剛性である。

【0024】

いくつかの実施形態において、ピストンは、少なくとも1つの狭窄部を含む。

【0025】

いくつかの実施形態において、少なくとも1つの狭窄部は、ピストンの周辺縁部にある。

【0026】

いくつかの実施形態において、少なくとも1つの狭窄部は、ピストンにある。

【0027】

50

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、ピストンの周辺縁部と筐体との間に狭窄部を備える。

【0028】

いくつかの実施形態において、ピストンは、弾性である。

【0029】

いくつかの実施形態において、ピストンは、多孔性である。

【0030】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、円板形状のピストンと、ピストンを押す、または引くためのロッドと、を含む。

【0031】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、2つ以上の円板形状の部材を備えるピストンを含む。

【0032】

いくつかの実施形態において、円板形状の部材は、剛性である。

【0033】

いくつかの実施形態において、円板形状の部材の各々は、少なくとも1つの狭窄部を含む。

【0034】

いくつかの実施形態において、少なくとも1つの狭窄部は、円板形状の部材の少なくとも1つの周辺縁部にある。

【0035】

いくつかの実施形態において、少なくとも1つの狭窄部は、円板形状の部材の少なくとも1つにある。

【0036】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、部材の少なくとも1つの周辺縁部と筐体との間に狭窄部を備える。

【0037】

いくつかの実施形態において、円板形状の部材は、弾性である。

【0038】

いくつかの実施形態において、円板形状の部材は、多孔性である。

【0039】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、ピストンと、ピストンを押す、または引くためのロッドと、を含み、ピストンは、2つ以上の円板形状の部材を備える。

【0040】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、ペローズ構造を備えるピストンを含む。

【0041】

いくつかの実施形態において、ペローズ構造は、少なくとも2つのローブと、作動流体が2つのローブ間を流れることを可能にするための狭窄部と、を含む。

【0042】

いくつかの実施形態において、ピストンアセンブリは、ピストンと、ピストンを押す、または引くためのロッドと、を含み、ピストンは、ペローズ構造を備える。

【0043】

いくつかの実施形態において、ペローズ構造は、少なくとも2つのローブと、作動流体が2つのローブ間を流れることを可能にするための狭窄部と、を含む。

【0044】

いくつかの実施形態において、作動流体をペローズ構造から排出することを可能にするために、ロッドは中空である。

【0045】

いくつかの実施形態において、作動流体をペローズ構造から排出することを可能にする

10

20

30

40

50

ために、ロッドは中空である。

【0046】

いくつかの実施形態において、容器は更に、用量送達部材を備える。

【0047】

いくつかの実施形態において、用量送達部材は、注入針を備える。

【0048】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、注入駆動機構を起動させるためのトリガー機構を備える。

【0049】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、用量送達部材との接触を防止するための保護機構を備える。

10

【0050】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、容器を収容するための外部ケーシングであって、外部ケーシング内で容器を保持するための少なくとも1つの支持部材を含む、外部ケーシングと、少なくとも1つの支持部材と容器の間に配置されるエネルギー吸収材料と、を備える。

【0051】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは、容器を収容するための外部ケーシングと、外部ケーシングと容器との間に配置されるエネルギー吸収材料と、を備える。

20

【0052】

いくつかの実施形態において、エネルギー吸収材料は、減衰材料の層を備える。

【0053】

いくつかの実施形態において、エネルギー吸収材料は、減衰材料の2つ以上の層によって形成される積層体を備える。

【0054】

いくつかの実施形態において、積層体の層は、同じまたは異なる減衰特性を有することができる。

【0055】

別の実施形態において、注入デバイスは、薬物を保管するための容器であって、薬物を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、ストッパに作用するためのプランジャと、プランジャに力を働かせて、プランジャをストッパに作用させて、薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、ストッパに作用する前に、プランジャの速度を低減させるための減衰機構であって、プランジャに配置されるエネルギー吸収材料を備える、減衰機構と、を備える。

30

【0056】

別の実施形態において、注入デバイスは、薬物を保管するための容器であって、薬物を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパを備える、容器と、ストッパに作用するためのプランジャと、プランジャに力を働かせて、プランジャをストッパに作用させて、薬物を吐出させるエネルギー源とを備え、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、注入駆動機構と、容器を収容するための外部ケーシングと、エネルギー源によって容器に印加されたエネルギーを低減させるための減衰機構であって、外部ケーシングと容器との間に配置される吸収材料を備える、減衰機構と、を備える。

40

【0057】

いくつかの実施形態において、外部ケーシングは、外部ケーシング内で容器を保持するための少なくとも1つの支持部材を含み、エネルギー吸収材料が、少なくとも1つの支持部材と容器との間に配置される。

【0058】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、外部ケーシングと、外部ケーシ

50



グ内に配置されているスリーブであって、容器が載置される、スリーブと、容器及びスリーブが互いに接触する場所で容器とスリーブとの間に配置される、エネルギー吸収または減衰材料の第1の小片と、を備える。

【0059】

いくつかの実施形態において、スリーブは、容器支持フランジを含み、容器は、リムフランジを含み、エネルギー吸収または減衰材料の第1の小片は、容器支持フランジとリムフランジとの間に配置される。

【0060】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、スリーブ及び外部ケーシングが互いに接触する場所でスリーブと外部ケーシングとの間に配置される、エネルギー吸収または減衰材料の第2の小片を備える。

10

【0061】

いくつかの実施形態において、スリーブは、ケース係合フランジを含み、外部ケーシングは、支持部材を含み、エネルギー吸収または減衰材料の第2の小片は、ケース係合フランジと支持部材との間に配置される。

【0062】

いくつかの実施形態において、注入デバイスは更に、容器に保管される薬物を備える。

【0063】

いくつかの実施形態において、薬物は、TNF阻害剤、カルシトニン遺伝子関連ペプチド受容体に対する抗体、コロニー刺激因子、赤血球生成促進剤、アペリン受容体アゴニスト、抗胸腺間質リンホポエチン抗体、抗胸腺間質リンホポエチン受容体抗体、ヒトProtein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9を結合する抗体、及びメタロプロテイナーゼの組織阻害剤からなる群から選択される。

20

【0064】

本明細書では更に、薬物を投与するための方法が開示される。本方法は、薬物を含む容器と、薬物を吐出するために容器の中に移動可能に配置されるストッパと、を提供することと、プランジャに力を働かせるエネルギー源によって駆動されるプランジャによってストッパに作用することとであって、ストッパに作用する前に、力がプランジャをある速度まで加速する、作用することと、ストッパに作用する前に、減衰機構によってプランジャの速度を低減させることとであって、減衰機構が、筐体の中を移動可能であり、プランジャによって作用されるピストンアセンブリと、プランジャの移動に抵抗するためにピストンアセンブリによって変位可能な作動流体と、を備える、低減させることと、を含む。

30

【0065】

いくつかの実施形態において、薬物は、TNF阻害剤、カルシトニン遺伝子関連ペプチド受容体に対する抗体、コロニー刺激因子、赤血球生成刺激剤、アペリン受容体アゴニスト、抗胸腺間質リンホポエチン抗体、抗胸腺間質リンホポエチン受容体抗体、ヒトProtein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9を結合する抗体、及びメタロプロテイナーゼの組織阻害剤からなる群から選択される。

【0066】

図1は、本開示による注入デバイス100の例示的な実施形態を示す。注入デバイス100は、1回使用の使い捨て注入器または複数回使用の再使用可能な注入器として構成することができる。注入デバイス100は、高い粘度を有するものを含む、あらゆる適切な薬剤または薬物を送達するように適合させることができる。注入デバイス100は、介護者または正式に訓練されたヘルスケア提供者が、注入を管理するために使用することができる。加えて、注入デバイス100は、自己投与のための自動注入器として構成することができる。

40

【0067】

図1を参照すると、注入デバイス100は、細長い筐体または外部ケーシング110を含むことができる。注入デバイス100は更に、各々が外部ケーシング110に取り囲まれる、薬物保管デバイス130（例えば、シリンジ）、注入駆動機構140、駆動トリガ

50

ー機構 150、保護機構 160、または駆動ダンパー機構 170 のうちの 1 つ以上を含むことができる。

【0068】

外部ケーシング 110 は、単一の一体的構成要素、または複数の構成要素の組立体とすることができる。図 1 に示されるように、外部ケーシング 110 は、内面 112 を有し、該内面は、薬物保管デバイス 130 を固定様式で外部ケーシング 110 内に保持するための、該内面に固定して配置される、1 つ以上の支持部材 114 を含むことができる。いくつかの実施形態において、支持部材 114 の 1 つ以上は、連続した環状レッジまたは柵を備えることができる。他の実施形態において、支持部材 114 の 1 つ以上は、2 つ以上の同一平面上のレッジまたは柵セグメントとして形成することができる。

10

【0069】

いくつかの実施形態において、支持部材 114 の 1 つ以上は、薬物保管デバイス 130 のキャリアとして構成することができる。キャリアは、薬物保管デバイス 130 を軸方向に移動させて、及び/または該デバイスを外部ケーシング 110 に対して移動することを可能にして、注入デバイス 100 を選択した注入部位で身体に対して適切に位置付けた後に、薬物保管デバイス 130 と関連付けられる用量送達部材 134 をユーザまたは患者の身体に挿入するように構成し、適合させることができる。

【0070】

更に図 1 を参照すると、薬物保管デバイス 130 は、一次容器 132 と、注入針、カニューレ、または薬物を身体の中へ注入するのに適切な任意の他の流体分注要素とすることができる用量送達部材 134 と、ストッパ 136 と、を含むことができる。一次容器 132 は、開口部（見えず）を有する閉じた遠位端 132 de、及び開いた近位端 132 pe を有する、細長い部材とすることができる。一次容器 132 は更に、薬剤または薬物 138 の 1 つ以上の用量を保管するための内部チャンバ 132 c を含むことができる。いくつかの実施形態において、一次容器 132 の内部チャンバ 132 c は、薬剤または薬物 138 の 1 つ以上の用量を予充填することができる。一次容器 132 は、開いた近位端 132 pe に、またはそれに隣接して配置されるリムフランジ 132 f を含むことができる。いくつかの実施形態において、フランジ 132 f は、一次容器 132 の外面から外方に延在することができる。フランジ 132 f は、外部ケーシング 110 の内面 112 に配置される支持部材 114 の 1 つに係合することができる。いくつかの実施形態において、一次容器 132 は、遠位端 132 de と一次容器 132 の近位端 132 pe との間に配置される、更なるフランジ 132 af を含むことができる。更なるフランジ 132 af の 1 つ以上は、一次容器 132 の外面から外方に延在することができ、外部ケーシング 110 の内面 112 に配置される支持部材 114 の 1 つ以上に係合することができる。いくつかの実施形態において、一次容器 132 の閉じた遠位端 132 de は、外部ケーシング 110 の内面 112 に配置される支持部材（図示せず）の 1 つ以上に係合することができる。

20

30

【0071】

図 1 に示されるように、用量送達部材 134 は、薬剤または薬物 138 の用量を送達するために、一次容器 132 の内部チャンバ 132 c と流体連通している一次容器 132 の遠位端 132 de に配置することができる。注入デバイス 100 の使用前に無菌状態を維持するために、取り外し可能なシールド 139 を、用量送達部材 134 を覆って設置することができる。支持部材 114 が外部ケーシング 110 に対して固定される実施形態において、用量送達部材 134 は、外部ケーシング 110 の遠位端の開口部を通して延在することができる。

40

【0072】

更に図 1 を参照すると、薬物保管デバイス 130 のストッパ 136 は、用量送達部材 134 を通して薬剤または薬物 138 を吐出するために一次容器 132 に対して軸方向に移動可能であるように、一次容器 132 の内部チャンバ 132 c に配置することができる。いくつかの実施形態において、薬物保管デバイス 130 は、従来のガラスまたはプラスチック製のシリンジまたはカートリッジを備えることができる。

50

## 【 0 0 7 3 】

保護機構 1 6 0 は、注入デバイス 1 0 0 が注入を行うために使用されていないときに、ユーザまたは患者が用量送達部材 1 3 4 に接触することを防止する。図 1 に示されるように、保護機構 1 6 0 は、外部ケーシング 1 1 0 の遠位端 1 1 0 d e に移動可能に配置される保護部材 1 6 2 と、保持配設 1 6 4 と、を含み、該保持配設は、注入デバイス 1 0 0 を使用していないときに、保護部材 1 6 2 を延在位置で保持し、注入デバイス 1 0 0 が注入部位で患者の身体に向かって押圧されたときに、保護部材 1 6 2 が外部ケーシング 1 1 0 に向かって後退することを可能にする。注入デバイス 1 0 0 が注入を行うために使用されていないときに、保護部材 1 6 2 は、保持配設 1 6 4 を介して、外部ケーシング 1 1 0 に対して延在位置を維持し、それによって、用量送達部材 1 3 4 を取り囲むか、または覆う。保護部材 1 6 2 はまた、注入デバイス 1 0 0 が注入部位で患者の身体に向かって押圧されたときに、外部ケーシング 1 1 0 に向かって後退し、用量送達部材 1 3 4 が身体を貫通することを可能にする。保護部材 1 6 2 は、保護部材 1 6 2 が延在位置にあるときに、ユーザまたは患者が用量送達部材 1 3 4 に接触することを防止することができる、管状構成または任意の他の適切な構成を有することができる。保持配設 1 6 4 は、保護部材 1 6 2 を延在位置に保持することができ、注入デバイス 1 0 0 が注入部位で患者の身体に向かって押圧されたときに、保護部材 1 6 2 が外部ケーシング 1 1 0 に向かって後退することを可能にする、コイルばねまたは任意の他の適切な機構を含むことができる。保護機構 1 6 0 は、保護機構 1 6 0 の後退中に保護部材 1 6 2 が外部ケーシング 1 1 0 の遠位端 1 1 0 d e の中へ、またはその上を摺動するように構成することができる。保持配設 1 6 4 は、保護部材 1 6 2 の近位端 1 6 2 p e と、外部ケーシング 1 1 0 の一部分（例えば、外部ケーシング 1 1 0 の内面 1 1 2 に固定して配置される支持部材 1 1 4 の 1 つ以上）との間に配置することができる。

## 【 0 0 7 4 】

図 1 に示されるように、注入駆動機構 1 4 0 は、プランジャ 1 4 2 と、プランジャ 1 4 2 を薬物保管デバイス 1 3 0 の中へ推進して注入を行うための、または用量送達部材 1 3 4 の挿入（例えば、薬剤保管デバイス 1 3 0 が、外部ケーシング 1 1 0 に対して軸方向に移動するように適合される実施形態）及び注入の双方を行うためのエネルギー源 1 4 4 と、を含むことができる。プランジャ 1 4 2 は、遠位端 1 4 6 d e 及び近位端 1 4 6 p e をそれぞれ有するロッド部材 1 4 6（またはプランジャロッド 1 4 6）を含むことができる。プランジャ 1 4 2 は更に、その遠位端 1 4 6 d e に配置されるヘッド部材 1 4 8（またはプランジャヘッド 1 4 8）を含むことができる。

## 【 0 0 7 5 】

エネルギー源 1 4 4 は、1 つ以上のばね要素を備えることができる。図 1 に表されるように、いくつかの実施形態において、ばね要素の 1 つ以上は、コイルばね 1 4 4 s を備えることができる。プランジャ 1 4 2 のロッド部材 1 4 6 は、ばね 1 4 4 s の一方の端部がヘッド部材 1 4 8 に係合し、ばね 1 4 4 s のもう一方の端部が駆動トリガー機構 1 5 0 に係合するように、コイルばね 1 4 4 s を通って延在することができる。注入デバイス 1 0 0 の動作前に、コイルばね 1 4 4 s は、プランジャ 1 4 2 のヘッド部材 1 4 8 と、駆動トリガー機構 1 5 0 との間で圧縮され、それによって、ヘッド部材 1 4 8 及び駆動トリガー機構 1 5 0 に対するばね付勢力が発生する。本明細書で更に詳細に説明されるように、駆動トリガー機構 1 5 0 を起動させることによって注入デバイス 1 0 0 が動作されると、コイルばね 1 4 4 s が遠位に伸長し、それによって、プランジャ 1 4 2 を薬物保管デバイス 1 3 0 の中へ推進し、ストッパ 1 3 6 を一次容器 1 3 2 を通して駆動して、用量送達デバイス 1 3 4 を通して薬剤 1 3 8 を吐出させる。

## 【 0 0 7 6 】

他の実施形態において、エネルギー源 1 4 4 は、代替的に、または更に、ガス圧力またはガス放出配設を含むことができる。ガス圧力またはガス放出配設によって提供されるエネルギーは、プランジャ 1 4 2 に対して動作して、該プランジャを薬剤保管デバイス 1 3 0 の中へ推進し、それによって、ストッパ 1 3 6 を一次容器 1 3 2 を通して駆動して、用

10

20

30

40

50

量送達デバイス 134 を通して薬剤 138 を吐出させる。

【0077】

更に図1を参照すると、いくつかの実施形態において、外部ケーシング 110 の開いた近位端 110pe は、キャップ 120 を含むことができる。キャップ 120 は、外部ケーシング 110 と一体とするか、または外部ケーシング 110 の近位端 110pe に固定して取り付けられた別個の部材と一体とすることができる。キャップ 120 は、管状支持体部材 122 を含むことができ、該管状支持体部材は、プランジャ 142 が外部ケーシング 110 に対して最近位軸方向位置にあるときに（すなわち、注入デバイス 100 が作動状態であるか、またはすぐに使用できる状態であるときに）、プランジャロッド 146 の近位端 146pe を摺動可能に支持する。

10

【0078】

図1に示されるように、駆動トリガー機構 150 は、ボタン部材 152 と、プランジャ解放部材 154 と、トリガー付勢部材 158 と、を含むことができる。ボタン部材 152 は、駆動トリガー機構 150 が注入デバイス 100 によって注入を行うように作動することを可能にする。ボタン部材 152 は、周辺縁部分 152e によって取り囲まれるヘッド部 152h を含むことができる。ヘッド部分 152h は、周辺縁部分 152e を超えて延在し、よって、該ヘッド部分は、周辺縁部分 152e が外部ケーシング 110 の内面 112 に接触してユーザによるボタン部材 152 の作動を可能にするときに、外部ケーシング 110 に形成される開口を通して突出することができる。プランジャ解放部材 154 は、ボタン部材 152 の底部または内面から突出することができる。いくつかの実施形態において、プランジャ解放部材 154 は、細長いC字形表面 154s を画定するように構成される、プランジャカットアウト 154c を含むことができる。C字形表面 154s の上部は、プランジャロッド 146 の外面に提供される対応する第2の部材 157s と協働する、デテントまたはラッチ配設 157 の第1の部材 157f を含むことができる。トリガー付勢部材 158 は、外部ケーシング 110 の内面 112 に対してボタン部材 152 の周辺縁部を押し付け、よって、駆動トリガー機構 150 のボタン部材 152 が押圧されていない（すなわち、起動されていない）ときに、ボタン部材 152 のヘッド部分 152h が外部ケーシング 110 のボタン開口を通して延在する。これは、次に、デテントまたはラッチ配設 157 の第1の部材 157f 及び第2の部材 157s を、互いに係合させた状態を維持するように押し付け、それによって、プランジャ 142 を外部ケーシング 110 に対する最近位軸方向位置（すなわち、注入デバイス 100 を作動状態またはすぐに使用できるモード）に保持し、これは、図1に示されるように、プランジャ 142 のヘッド部材 148 とプランジャ解放部材 154 との間でコイルばね 144s を圧縮する。トリガー付勢部材 158 は、ボタン部材 152 が押圧されていないときに、外部ケーシング 110 の内面 112 に対してボタン部材 152 を付勢するための、コイルばねまたは任意の他の適切なデバイスを備えることができる。

20

30

【0079】

用量送達部材 134 を身体の中へ挿入した後に、ユーザまたは患者は、駆動トリガー機構 150 のボタン部材 152 を、トリガー付勢部材 158 に対して外部ケーシング 110 の中へ下方に押圧し、注入駆動機構 140 を作動させて注入を行い、プランジャ解放部材 154 は、外部ケーシング 110 内を横方向に移動し、それによって、デテントまたはラッチ配設 157 の第1の部材 157f 及び第2の部材 157s を互いから係合解除する。これは、次に、プランジャ 142 を解放し、エネルギー源 144 が、プランジャ 142 を薬物保管デバイス 130 の中へ推進し、一次容器 132 を通してストッパ 136 を駆動して、用量送達デバイス 134 を通して薬物 138 を吐出することを可能にする。

40

【0080】

更に図1を参照すると、駆動ダンパー機構 170 は、プランジャ 142 の速度を低減させ、一方で、プランジャ 142 が一次容器 132 を通してストッパ 136 を遠位に移動させ始める前に、注入駆動機構 140 の意図された力を保持する。プランジャ 142 の速度を低減させることによって、駆動ダンパー機構 170 は、本質的には、薬物 138 及び薬

50

物保管デバイス 130 に印加される運動エネルギーを低減させるので、衝撃低減要素として動作する。駆動ダンパー機構 170 は、プランジャ 142 の速度を低減させて、システムに送達される圧力がシリンジの破損を誘導しないこと、システムに送達される圧力が患者に対するかなりの「平手打ち」若しくは不快感を防止すること、及び/または薬物 138 に送達される圧力が薬物 138 に損傷を与える剪断力を防止することを確実にするように適合させることができる。

#### 【0081】

いくつかの実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を 1% 未満低減させるように適合させることができる。他の実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 1 ~ 5% 低減させるように適合させることができる。更なる実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 5 ~ 10% 低減させるように適合させることができる。更なる実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 10 ~ 15% 低減させるように適合させることができる。更なる実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 15 ~ 20% 低減させるように適合させることができる。更なる実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 20 ~ 30% 低減させるように適合させることができる。なお更なる実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 30 ~ 50% 低減させるように適合させることができる。更に他の実施形態において、駆動ダンパー機構は、プランジャの速度を約 51 ~ 100% 低減させるように適合させることができる。駆動ダンパー機構によって提供される速度の低減は、相当の「平手打ち」を防止することによって患者に対する物理的な不安及び/または不快感を防止するように、及び/または薬物保管デバイスの破損を低減させるように、及び/または剪断荷重によって生じる薬物製品の損傷を低減させるように、及び/または注入デバイスを、より高い粘度を有する薬物を注入するために使用することを可能にするように選択することができる。

#### 【0082】

図 1、図 2、及び図 3A ~ 3C に示されるように、駆動ダンパー機構 170 は、注入デバイス 100 のサイズを最小化し、プランジャヘッド/ストッパインターフェースでのプランジャ 142 の運動をより効果的に減衰させるために、薬物保管デバイス 130 のストッパ 136 と、プランジャ 142 のプランジャヘッド 148 との間で直列に配置することができる。他の実施形態において、図 4A ~ 4C に示されるように、駆動ダンパー機構は、注入駆動機構のプランジャ 142 の近位端と、筐体のキャップ 120 との間で直列に配置することができる。更なる実施形態において、駆動ダンパー機構は、図 5A ~ 5C に示されるように、プランジャ 242 に一体化することができる。

#### 【0083】

注入デバイス 100 の様々な実施形態によれば、駆動ダンパー機構 170 は、ダッシュポットを備えることができる。ダッシュポットは、粘性摩擦を使用して、プランジャ 142 の運動に抵抗し、それによって、プランジャ 142 の速度を低減させる。図 2 及び図 3A ~ 3C は、注入デバイス 100 で使用することができる、直線状のダッシュポット 172 の例示的な実施形態を表す。示されるように、ダッシュポット 172 は、筐体 174 と、筐体 174 に含まれる作動流体 178 と、筐体 174 内に移動可能に配置されるピストンアセンブリ 176 と、を含む。筐体 174 は、端部壁 174ew によってその第 1 の端部及び第 2 の端部で閉じられる、円筒側壁 174sw を備えることができる。いくつかの実施形態において、筐体 174 は、プラスチックまたは金属などの剛性材料で作製することができる。筐体 174 内に含まれる作動流体 178 としては、オイル（例えば、鉱物油）、シリコン材料、水、または空気が挙げられるが、それらに限定されない。

#### 【0084】

図 2 及び図 3A ~ 3C に示されるように、ピストンアセンブリ 176 は、ピストン 180 と、ダッシュポット筐体 174 を通してピストン 180 を押すためのロッド 184 と、を備えることができる。図 4A ~ 4C に示されるような他の実施形態において、ピストンロッドは、ダッシュポット筐体 194 を通してピストンを引くように構成し、適合させる

ことができる。図 2 に示されるように、ピストン 180 は、それぞれリーディング面 182 l 及びトレーリング面 182 t を有する単一の円板状構造または部材 182 (ピストン円板部材 182) を備えることができる。ピストンロッド 184 は、筐体 174 の端部壁 174 ew の 1 つの開口 174 a を通って延在し、また、減衰ストロークにおいてピストン円板部材 182 を押すか (図 2 及び図 3 A ~ 3 C) または引くか (図 4 A ~ 4 C) に依存して、ピストン円板部材 182 のリーディング面 182 l またはトレーリング面 182 t に取り付けられる、またはそれと一体的な、一方の端部を有することができる。典型的には筐体 174 の外部に配置されるピストンロッド 184 の自由端は、図 2 及び図 3 A ~ 3 C に示されるように、プランジャヘッド 148 に取り付けることができる。ピストンロッド 184 と、筐体 174 の端部壁 174 ew の開口 174 a との間で筐体 174 から作動流体 178 が漏出することを防止するために、Oリング (見えす) などのシールを開口 174 a の中に、またはそれに隣接して提供することができる。いくつかの実施形態において、注入デバイス 100 のピストンアセンブリ 176 は、プラスチックまたは金属などの剛性材料で作製することができる。他の実施形態において、ピストンアセンブリ 176 は、天然または合成ポリマーなどの弾性材料で作製することができる。なお更なる実施形態において、ピストンアセンブリ 176 は、多孔性の剛性材料で作製することができる。

#### 【0085】

図 3 A ~ 3 C は、図 2 に示されるダッシュポット 172 の 1 つの例示的な動作モードを表す。図 3 A に示されるように、駆動トリガー機構の作動に応じて、注入駆動機構 140 のエネルギー源 (例えば、ばね 144 s) が、薬物保管デバイス 130 の一次容器 132 に配置されるストッパ 136 に向かってプランジャ 142 を前進させる。図 3 B に示されるように、ダッシュポット 172 がストッパ 136 に接触すると、ばね 144 s からの荷重がダッシュポット 172 に伝達され始め、それによって、ピストン円板部材 182 が筐体 174 の一方の端部からもう一方へ移動するときに、ダッシュポットピストン円板部材 182 の前に位置する作動流体 178 を、1 つ以上の狭窄部を通して、ピストン円板部材 182 の背後の場所まで押させるか、または変位させる。1 つ以上の狭窄部を通る作動流体 178 の流れは、ピストン円板部材 182 の移動に抵抗する粘性摩擦を発生させ、それによって、プランジャの運動を減衰させる。ピストン円板部材 182 が剛性材料で作製されるいくつかの実施形態において、狭窄部 (複数可) は、ピストン円板部材 182 の周辺縁部と、ダッシュポット筐体 174 の側壁 174 sw との間に小さい間隙 (図示せず) を備えることができる。他の実施形態において、狭窄部 (複数可) は、更に、または代替的に、図 9 A に示されるようなピストン円板部材 182 の周辺縁部に提供される 1 つ以上の溝 186、及び/または図 9 B に示されるようなピストン円板部材 182 を通って延在する 1 つ以上の開口部 188 を備え、作動流体 178 が、ピストン円板部材 182 の前からピストン円板部材 182 の後ろに変位するときに該溝及び/または開口部を通して流れる。ピストン円板部材 182 が弾性材料で作製される他の実施形態において、ピストン円板部材 182 の周辺縁部は、作動流体 178 が該周辺縁部を通して流れることができるように、ピストン円板部材 182 の周辺縁部と、ダッシュポット筐体 174 の側壁 174 sw (図示せず) との間の狭い間隙または狭窄部を生成するのに十分後方に曲がることことができる。ピストン円板部材 182 が多孔性材料で作製される他の実施形態において、作動流体 178 は、ピストン円板部材 182 の細孔 (狭窄部) を通って流れる。これらの実施形態の各々において、ダッシュポット 172 の 1 つ以上の狭窄部は、プランジャ 142 に作用するエネルギー源 144 (例えば、ばね 144 s) の力に対する速度依存抵抗を提供する。この抵抗は、プランジャ 142 に連結されたときに、プランジャ 142 がストッパ 136 を移動させ始める前に、エネルギー源 144 (例えば、ばね 144 s) の力を維持しながら、プランジャ 142 の速度を低減させる。ダッシュポット 172 で使用される狭窄部のサイズ、数、及びタイプ、作動流体 178 のタイプ、筐体 174 及びピストンアセンブリ 176 の構成、並びにそれらの任意の組み合わせは、駆動ダンパー機構 170 の減衰特性を、注入駆動機構 140 の衝撃特性を適切に減衰するように調整することを可能にするように調整及び/または選択することができる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 8 6 】

図 3 C に示されるように、ピストン円板部材 1 8 2 は、ダッシュポット筐体 1 7 4 の端部壁の先頭の 1 つに係合し、ばね 1 4 4 s の力は、ストッパ 1 3 6、ダッシュポット 1 7 2、及びプランジャ 1 4 2 を、低減させた速度で、薬物保管デバイス 1 3 0 の一次容器 1 3 2 を通して遠位に移動させて、一次容器 1 3 2 から薬物 1 3 8 を吐出する。

## 【 0 0 8 7 】

図 4 A ~ 4 C は、注入駆動機構のプランジャロッド 1 4 6 の近位端 1 4 6 p e と、注入デバイスの外部ケーシングのキャップ 1 2 0 との間に直列に配置される、ダッシュポット 1 9 2 の 1 つの例示的な動作モードを表す。この実施形態において、ダッシュポット筐体 1 9 4 は、管状支持体部材 1 2 2 と一体的に形成されるデテント 1 2 3 によって、外部ケーシングのキャップ 1 2 0 の管状支持体部材 1 2 2 に保持することができる。そのような配設は、管状支持体部材 1 2 2 に画定される片持ちばね 1 2 5 に提供することができる。ダッシュポット筐体 1 9 4 内に配置されるピストンロッド 2 0 4 の端部は、ピストン円板部材 2 0 2 のリーディング面 2 0 2 1 に取り付けることができ、ピストンロッド 2 0 4 の自由端は、プランジャロッド 1 4 6 の近位端 1 4 6 p e に取り付けることができ、よって、プランジャロッド 1 4 6 が、エネルギー源（例えば、ばね 1 4 4 s）によって遠位に駆動される。ピストンロッド 2 0 4 は、ダッシュポット筐体 1 9 4 を通してピストン円板部材 2 0 2 を引く。

## 【 0 0 8 8 】

図 4 A ~ 4 C に示されるように、駆動トリガー機構の作動に応じて、注入駆動機構のエネルギー源（例えば、ばね 1 4 4 s）は、薬物保管デバイス 1 3 0 の一次容器 1 3 2 に配置されるストッパ 1 3 6 に向かってプランジャ 1 4 2 を前進させ始める。ばね 1 4 4 s によってプランジャ 1 4 2 に印加される荷重は、ダッシュポット 1 9 2 に伝達することができる。ピストン円板部材 2 0 2 の前に位置する作動流体 1 9 4 は、ピストン円板部材 2 0 2 がダッシュポット筐体 1 9 4 の一方の端部からもう一方まで引かれるにつれて、1 つ以上の狭窄部を通してピストン円板部材 2 0 2 の後ろの場所まで押されるか、または変位される。1 つ以上の狭窄部を通して流れる作動流体 1 9 8 によって発生する抵抗は、プランジャ 1 4 2 のヘッド部材がストッパ 1 3 6 に衝突する前に、プランジャ 1 4 2 の速度を低減させながら、ばね 1 4 4 s の力を維持する。プランジャ 1 4 2 のヘッド部材は、低減された速度でストッパ 1 3 6 に衝突し、エネルギー源（例えば、ばね 1 4 4 s）の力は、薬物保管デバイス 1 3 0 の一次容器 1 3 2 を通してストッパ 1 3 6 及びプランジャ 1 4 2 を遠位に移動させて、一次容器 1 3 2 から薬物 1 3 8 を吐出する。ほぼ同時に、ダッシュポット 1 9 2 のピストン円板部材 2 0 2 が、ストロークの終わりに到達し、ダッシュポット筐体 1 9 4 のリーディング端部壁 1 9 4 e w に係合する。エネルギー源（例えば、ばね 1 4 4 s）は、デテント 1 2 3 及び片持ち配設 1 2 5 に打ち勝つための十分なエネルギーをプランジャ 1 4 2 に印加するように選択することができ、よって、エネルギー源（例えば、ばね 1 4 4 s）が、薬物保管デバイス 1 3 0 の一次容器 1 3 2 を通してプランジャ 1 4 2、ストッパ 1 3 6、及び薬物 1 3 8 を駆動するときに、外部ケーシングキャップ 1 2 0 の管状支持体部材 1 2 2 からダッシュポット 1 9 2 を解放して、プランジャ 1 4 2 の移動を可能にする。管状支持体部材 1 2 2 からのダッシュポット 1 9 2 の解放は、係合の存続時間を低減させ、それによって、注入デバイスの全長を減少させることを可能にする。

## 【 0 0 8 9 】

図 5 A ~ 5 C は、プランジャ 2 4 2 に一体化されるダッシュポット 2 1 2 の例示的な動作モードを表す。図 5 A ~ 5 C に示されるように、一体化したダッシュポット 2 1 2 は、管状壁 2 1 4 t の開いた遠位端を閉じる、管状壁 2 1 4 t 及びプランジャヘッド 2 4 8 によって形成される筐体 2 1 4 を含む。ダッシュポット 2 1 2 は更に、中空プランジャロッド 2 4 6 の遠位端壁 2 2 0 によって形成されるピストンを含み、該ピストンは、最初に、ダッシュポット筐体 2 1 4 の管状壁 2 1 4 t の開いた近位端に配置される。ダッシュポット 2 1 2 の作動流体 2 1 8 は、最初に、プランジャロッド 2 4 6 の遠位端壁 2 2 0 の前で、ダッシュポット筐体 2 1 4 に提供される。図 5 A に示されるように、駆動トリガー機構

10

20

30

40

50

(図示せず)の作動に応じて、注入駆動機構のエネルギー源(例えば、ばね244s)は、力をプランジャロッド246に印加し、薬物保管デバイス130の一次容器132に配置されるストッパ136に向かってプランジャ242を前進させる。図5Bに示されるように、プランジャヘッド248がストッパ136と接触すると、ばね244sからの荷重が、プランジャ242に一体的に形成されるダッシュポット212に伝達される。プランジャロッド246の端部壁220の前に位置する作動流体218は、ダッシュポット筐体214の中へ遠位に移動するときに、端部壁220に提供される1つ以上の狭窄部(上で説明される)を通して、端部壁220の後ろの、中空プランジャロッド246によって画定される空間の中へ押されるか、または変位される。ダッシュポット212によって提供される抵抗または減衰は、プランジャロッド246がプランジャヘッド248に係合してストッパ136を移動させる前に、プランジャロッド246の速度を低減させ、そして、ばね244sの力を維持しながら減衰を行う。

10

#### 【0090】

図5Cに示されるように、プランジャロッド246の端部壁220は、プランジャヘッド248に係合し、それは、ダッシュポットの減衰ストロークの終わりを意味する。次いで、ばね244sは、プランジャロッド246及びプランジャヘッド248を単一の構成要素(すなわち、プランジャ)としてストッパ136に対して推進するか、または押し付け、ストッパ136を、薬物保管デバイス130の一次容器132を通して遠位に駆動して、一次容器132から薬物138を吐出する。

#### 【0091】

20

図6は、ダッシュポットの別の例示的な実施形態を示す。ダッシュポット270は、ピストンアセンブリ276のピストンが、ピストンロッド284に沿って互いから離間される2つ以上の円板部材282を備えることを除いて、上で説明されるダッシュポットと実質的に類似する。各ピストン円板部材282と関連付けられ得る2つ以上のピストン円板部材282及び上で説明される狭窄部は、ピストンの移動に対する一連の抵抗を提供し、抵抗の各々は、同じ及び/または異なるものとして行うことができる。ダッシュポット270の一連の抵抗は、エネルギー源(例えば、ばね144s)の力を維持しながら、プランジャの速度を段階的または漸増的に低減させることを可能にする。いくつかの実施形態において、多板ピストンアセンブリ276は、プラスチックまたは金属などの剛性材料で作製することができる。そのような実施形態において、各ピストン円板部材282によって提供される抵抗を制御または画定する狭窄部(複数可)は、ピストン円板部材282の1つ以上の周辺縁部と、ダッシュポット筐体274の側壁274swとの間に小さい間隙(図示せず)を備えることができる。図9A~9Bに示される他のそのような実施形態において、狭窄部(複数可)は、ピストン円板部材182の1つ以上の周辺縁部に提供される1つ以上の溝186(図9A)、または多孔性円板としてピストン円板部材の1つ以上を形成する、1つ以上のピストン円板部材182を通して延在する1つ以上の開口部188(図9B)、及びそれらの任意の組み合わせを備えることができる。他の実施形態において、多板ピストンアセンブリ276は、天然または合成エラストマーなどの弾性材料で作製することができ、よって、各ピストン円板部材282の周縁の周辺縁部は、作動流体がそれらを通して流れることができるように、ピストン円板部材282の周辺縁部と、ダッシュポット筐体274の側壁274swとの間の狭い間隙または狭窄部を生成するのに十分後方に曲がることのできる。作動流体として空気が使用される場合は、スクイズ膜減衰効果を生じさせるために、ピストンアセンブリ276の弾性ピストン円板部材282を使用することができる。図2、図3A~3C、図4A~4C、及び図5A~5Cに関して上で説明されるダッシュポットのいずれも、図6のピストンアセンブリ276を利用することができる。

30

40

#### 【0092】

図7は、本発明のダッシュポットの例示的な実施形態を示す。ダッシュポット370は、筐体374と、中空ピストンロッド384及び筐体374内に配置されるピストンロッド384の端部に取り付けられるペローズ状構造(ペローズピストン構造)として構成さ

50



れるピストンを備えるピストンアセンブリ 376 と、を備える。中空ピストンロッド 384 は、ダッシュポット筐体 374 の外側で中空ピストンロッド 384 を通って流れる作動流体（図示せず）を排出するための、開口 384a を有することができる。ペローズピストン構造は、作動流体を含む 1 つ以上の収縮可能なローブを備えることができ、該流体は、空気または任意の他の適切な作動流体とすることができる。開口部 386（狭窄部）は、ペローズピストン構造の各隣接するローブ対を互いに、かつ中空ピストンロッド 384 に接続するローブ壁の一部分に提供することができる。開口部 386 は、ローブに含まれる作動流体が、一方のローブからもう一方へ流れることを可能にし、それによって、狭窄部として機能する。ペローズピストン構造がダッシュポット筐体 374 の端部壁 374ew に対して押されて、または引かれて、駆動プランジャ機構のエネルギー源（例えば、ばね 144s）によって供給されるプランジャ 142 に作用する力によって押し縮められたときに、ダッシュポット 370 が減衰を提供する。ローブの中に含まれる作動流体が、開口部 386、中空ピストンロッド 384、及びロッド開口 384a を通って流れて、ペローズピストン構造のローブが押し縮められるときに、減衰作用が提供される。図 2、図 3A ~ 3C、図 4A ~ 4C、及び図 5A ~ 5C に関して上で説明されるダッシュポット実施形態のいずれも、図 7 のピストンアセンブリ 376 を利用することができる。

#### 【0093】

図 8A 及び 8B は、本発明の駆動ダンパー機構の例示的な実施形態を示す。この実施形態において、駆動ダンパー機構 470 は、プランジャ 142 のヘッド部材 148 に取り付けられる、エネルギー吸収または減衰材料 472 の細長い小片を備えることができる。プランジャ 142 のヘッド部材 148 に取り付けられる減衰材料 472 の小片が薬物保管デバイス 130 の一次容器 132 に配置されるストッパ 136 に衝突し、圧縮して、エネルギー源（例えば、ばね 144s）によってプランジャ 142 に供給される力を吸収するときに、減衰が提供され、それによって、プランジャ 142 のヒステリシス減衰を提供し、プランジャ 142 の速度を低減させる。減衰材料は、減衰材料の単一の層を備えることができ、または減衰材料の 2 つ以上の層によって形成される積層体とすることができる。いくつかの実施形態では、減衰材料の 2 つ以上の層を互いに接着することができる。他の実施形態では、減衰材料の 2 つ以上の層が互いに接着されない。減衰材料の 1 つ以上の層は、粘弾性材料または合成多孔性材料（例えば、エアロゲル）から作製することができる。積層減衰材料の層は、駆動ダンパー機構 470 の減衰特性を調整して、駆動プランジャ機構の衝撃特性を適切に減衰するために、同じまたは異なる減衰特性を有することができる。様々な実施形態では、減衰材料の 1 つ以上の層を、商標 ISODAMP（登録商標）の下で販売され、Aearo E - A - R Specialty Composites によって製造される、熱可塑性粘弾性エラストマー材料から作製することができる。

#### 【0094】

図 10 を参照すると、注入デバイスのいくつかの実施形態は、更に、または代替的に、駆動ダンパー機構を含むことができ、該機構は、外部ケーシング 110 の支持部材 114 の 1 つに係合または接触する、薬物保管デバイス 130 の一次容器 132 の各部分の間に配置されるエネルギー吸収または減衰材料の小片 482 を備える。図 10 に示されるように、減衰材料 482 は、フランジ 132f と支持部材（複数可）114 との間に、及び一次容器 132 の閉じた遠位端 132de と支持部材（複数可）114 との間に配置することができる。他の実施形態において、減衰材料の小片は、外部ケーシング 110 の内面と一次容器 132 との間の様々な場所に配置することができる。減衰材料の小片 482 が圧縮して、ストッパに衝突するプランジャによって生じる力を吸収するので、減衰が提供され、この力は、エネルギー源によって供給される。いくつかの実施形態において、減衰材料は、粘弾性材料またはエアロゲルから作製することができる。いくつかの実施形態において、減衰材料は、減衰材料の単一の層を備えることができ、または互いに接着される減衰材料の 2 つ以上の層によって形成される積層体とすることができる。積層体の層は、駆動ダンパー機構の減衰特性を調整して、駆動プランジャ機構の衝撃特性を適切に減衰するために、同じまたは異なる減衰特性を有することができる。本発明の様々な実施形態にお

10

20

30

40

50

いて、減衰材料の1つ以上の層は、商標 I S O D A M P (登録商標)の下で販売され、A e a r o E - A - R S p e c i a l t y C o m p o s i t e s によって製造される、熱可塑性粘弾性エラストマー材料から作製することができる。

#### 【0095】

図8A及び8Bを再度参照すると、薬物保管デバイス130は、外部ケーシング110内に提供することができる保持スリーブ400に載置することができる。保持スリーブ400は、薬物保管デバイス130の一次容器132を支持するための容器支持フランジ410と、ケーシング110の支持部材114の1つ以上に係合するためのケーシング係合フランジ412と、を含むことができる。薬物保管デバイス130及び薬物保管デバイス130の一次容器132に保管される薬物138に印加されるプランジャ/ストッパの力を減衰するために、上で説明される小片に類似するエネルギー吸収または減衰材料の小片482を、薬物保管デバイス130と保持スリーブ400との間で、及び/またはケーシング110と保持スリーブ400との間で使用することができる。示される実施形態において、エネルギー吸収または減衰材料の第1の小片482は、保持スリーブ400の容器支持フランジ410と、薬物保管デバイス130の一次容器132のリムフランジ132fとの間に配置することができる。エネルギー吸収または減衰材料の第2の小片482は、保持スリーブ400のケーシング係合フランジ412と、外部ケーシング110の支持部材114との間に配置することができる。注入デバイスの更なる実施形態は、一次容器132と保持スリーブ400との間に、及び/または保持スリーブ400と外部ケーシング110との間に、及び/または注入デバイス内の他の接触地点に配置される、エネルギー吸収または減衰材料の小片を含むことができる。

#### 【0096】

上の説明は、薬物送達デバイスとともに使用する様々なシステム及び方法を説明する。システム、薬剤送達デバイス、または方法は更に、以下に列記される薬物または薬剤の使用を含むことができるが、ただし、以下のリストは、包括的なものであるとも、限定的なものであるともみなされないことを明らかにされたい。薬剤は、リザーバに含まれる。いくつかの事例において、リザーバは、薬剤での治療のために充填または予備充填される、一次容器である。一次容器は、カートリッジまたは予充填したシリンジとすることができる。

#### 【0097】

例えば、薬物送達デバイスまたは、より具体的には、デバイスのリザーバは、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)などのコロニー刺激因子を充填することができる。そのようなG-CSF剤としては、Neupogen(登録商標)(フィルグラスチム)、及びNeulasta(登録商標)(ペグフィルグラスチム)が挙げられるが、それらに限定されない。様々な他の実施形態において、薬物送達デバイスは、液体または凍結乾燥形態とすることができる、赤血球生成促進剤(ESA)などの様々な医薬製品とともに使用することができる。ESAは、赤血球生成を促進する任意の分子であり、例えば、Epogen(登録商標)(エポエチンアルファ)、Aranesp(登録商標)(ダーベポエチンアルファ)、Dynepo(登録商標)(エポエチンデルタ)、Mircera(登録商標)(メトキシポリエチレングリコール-エポエチンベータ)、Hematide(登録商標)、MRK-2578、INS-22、Retacrit(登録商標)(エポエチンゼータ)、Neorecormon(登録商標)(エポエチンベータ)、Silapo(登録商標)(エポエチンゼータ)、Binocrit(登録商標)(エポエチンアルファ)、エポエチンアルファHexal、Abseamed(登録商標)(エポエチンアルファ)、Ratioepo(登録商標)(エポエチンシータ)、Eporatio(登録商標)(エポエチンシータ)、Biopoin(登録商標)(エポエチンシータ)、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンゼータ、エポエチンシータ、及びエポエチンデルタ、並びに各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、以下の特許または特許出願、米国特許第4,703,008号、第5,441,868号、第5,547,933号、第5,618,698号、第5,621,080号、第5,756,34

9号、第5,767,078号、第5,773,569号、第5,955,422号、第5,986,047号、第6,583,272号、第7,084,245号、及び第7,271,689号、並びにPCT公開第WO91/05867号、第WO95/05465号、第WO96/40772号、第WO00/24893号、第WO01/81405号、及び第WO2007/136752、に開示される分子またはその変異体若しくは類似体などである。

# 【0098】

E S Aは、赤血球生成促進タンパク質とすることができる。本明細書で使用するとき、「血球生成促進タンパク質」は、例えば、受容体に結合して二量化を生じさせることによって、エリスロポエチン受容体の活性化を直接的または間接的に生じさせる、任意のタンパク質を意味する。赤血球生成促進タンパク質としては、エリスロポエチン、及びエリスロポエチン受容体に結合して活性化するその変異体、類似体、または誘導体、エリトロポイエチン受容体に結合して受容体を活性化させる抗体、またはエリトロポイエチン受容体に結合して活性化するペプチドが挙げられる。赤血球生成促進タンパク質としては、限定されることなく、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンデルタ、エポエチンオメガ、エポエチンイオタ、エポエチンゼータ、及びそれらの類似体、ペグ化エリスロポエチン、カルバミル化エリスロポエチン、模倣ペプチド(EMP1/ヘマタイトを含む)、並びに模倣抗体が挙げられる。例示的な赤血球生成促進タンパク質としては、エリトロポイエチン、ダーベポエチン、エリトロポイエチンアゴニスト変異体、及びエリトロポイエチン受容体に結合して活性化させるペプチドまたは抗体(及び、各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許公開第2003/0215444号及び第2006/0040858号において報告される化合物)、並びに各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、以下の特許または特許出願、米国特許第4,703,008号、第5,441,868号、第5,547,933号、第5,618,698号、第5,621,080号、第5,756,349号、第5,767,078号、第5,773,569号、第5,955,422号、第5,830,851号、第5,856,298号、第5,986,047号、第6,030,086号、第6,310,078号、第6,391,633号、第6,583,272号、第6,586,398号、第6,900,292号、第6,750,369号、第7,030,226号、第7,084,245号、及び第7,217,689号、米国特許公開第2002/0155998号、第2003/0077753号、第2003/0082749号、第2003/0143202号、第2004/0009902号、第2004/0071694号、第2004/0091961号、第2004/0143857号、第2004/0157293号、第2004/0175379号、第2004/0175824号、第2004/0229318号、第2004/0248815号、第2004/0266690号、第2005/0019914号、第2005/0026834号、第2005/0096461号、第2005/0107297号、第2005/0107591号、第2005/0124045号、第2005/0124564号、第2005/0137329号、第2005/0142642号、第2005/0143292号、第2005/0153879号、第2005/0158822号、第2005/0158832号、第2005/0170457号、第2005/0181359号、第2005/0181482号、第2005/0192211号、第2005/0202538号、第2005/0227289号、第2005/0244409号、第2006/0088906号、及び第2006/0111279号、並びにPCT公開第WO91/05867号、第WO95/05465号、第WO99/66054号、第WO00/24893号、第WO01/81405号、第WO00/61637号、第WO01/36489号、第WO02/014356号、第WO02/19963号、第WO02/20034号、第WO02/49673号、第WO02/085940号、第WO03/029291号、第WO2003/055526号、第WO2003/084477号、第WO2003/094858号、第WO2004/002417号、第WO2004/002424号、第WO2004/009627号

10

20

30

40

50

、第WO2004/024761号、第WO2004/033651号、第WO2004/035603号、第WO2004/043382号、第WO2004/101600号、第WO2004/101606号、第WO2004/101611号、第WO2004/106373号、第WO2004/018667号、第WO2005/001025号、第WO2005/001136号、第WO2005/021579号、第WO2005/025606号、第WO2005/032460号、第WO2005/051327号、第WO2005/063808号、第WO2005/063809号、第WO2005/070451号、第WO2005/081687号、第WO2005/084711号、第WO2005/103076号、第WO2005/100403号、第WO2005/092369号、第WO2006/50959号、第WO2006/02646号、及び第WO2006/29094号、に開示されるエリトロポイエチン分子またはその変異体若しくは類似体が挙げられる。

10

#### 【0099】

本デバイスとともに使用する他の医薬製品の例としては、限定されることなく、Vectibix（登録商標）（パニツムマブ）、Xgeva（登録商標）（デノスマブ）、及びProlia（登録商標）（デノスマブ）などの抗体、Enbrel（登録商標）（エタネルセプト、TNF-受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断抗体）、Neulasta（登録商標）（ペグフィルグラスチム、ペグ化フィルグラスチム、ペグ化G-CSF、ペグ化hu-Met-G-CSF）、Neupogen（登録商標）（フィルグラスチム、G-CSF、hu-MetG-CSF）、及びNplate（登録商標）（ロミプロスチム）などの他の生物剤、Sensipar（登録商標）（シナカルセト）などの小分子薬物が挙げられる。本デバイスはまた、治療抗体、ポリペプチド、タンパク質、または鉄、例えばフェルキシモトール、デキストラン鉄、グルコン酸鉄、及び鉄スクロースなどの他の化学物質とともに使用することもできる。医薬製品は、液体の形態とすることができ、または凍結乾燥形態から再構成することもできる。

20

#### 【0100】

特定の実例となるタンパク質の中には、以下に記載される特異タンパク質があり、以下の融合、断片、類似体、変異体、またはそれらの誘導体が挙げられる：

#### 【0101】

完全ヒト化及びヒトOPGL特異抗体、特に完全ヒト化モノクローナル抗体を含み、限定されることなく、OPGL特異抗体及び抗体関連のタンパク質に関してその全体が本明細書に組み込まれる、PCT公開第WO03/002713号において説明される抗体を含み、特に、該PCT公開に記載される配列を有するもの、特に、限定されることなく、9H7、18B2、2D8、2E11、16E1、及び22B3で表される抗体を含み、該PCT公開の図2に記載される配列番号2の軽鎖及び/または同図4に記載される配列番号4の重鎖のいずれかを有するOPGL特異抗体を含む、各々が、前述の公開物において開示されるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、OPGL特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など（RANKL特異抗体、ペプチボディなどとも称される）；

30

#### 【0102】

特にミオスタチン特異ペプチボディに部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、特に、米国公開第2004/0181033号及びPCT公開第WO2004/058988号において説明されるような、ミオスタチン特異ペプチボディを含み、限定されることなく、mTN8-19ファミリーのペプチボディを含み、配列番号305~351のものを含み、TN8-19-1~TN8-19-40、TN8-19con1及びTN8-19con2、配列番号357~383のmL2ファミリー、配列番号384~409のmL15ファミリー、配列番号410~438のmL17ファミリー、配列番号439~446のmL20ファミリー、配列番号447~452のmL21ファミリー、配列番号453~454のmL24ファミリーのペプチボディ、及び配列番号615~631のペプチボディを含む、各々が、前述の公開物において開示されるよ

40

50

うに、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、ミオスタチン結合タンパク質、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

【0103】

特に、IL-4及び/またはIL-13を受容体に結合することによって媒介される、活性を抑制するものであって、特にIL-4受容体特異抗体に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、PCT公開第WO2005/047331号またはPCT出願第PCT/US2004/37242号、及び米国公開第2005/112694号において説明されるものを含み、特に、それらの文献において説明されるような抗体であって、特に、及び、限定されることなく、その文献において、L1H1、L1H2、L1H3、L1H4、L1H5、L1H6、L1H7、L1H8、L1H9、L1H10、L1H11、L2H1、L2H2；L2H3、L2H4、L2H5、L2H6、L2H7、L2H8、L2H9、L2H10、L2H11、L2H12、L2H13、L2H14、L3H1、L4H1、L5H1、L6H1で表される抗体などの、各々が、前述の公開物において開示されるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、IL-4受容体特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

10

【0104】

具体的には、特に、限定されることなく、その文献において、15CA、26F5、27F2、24E12、及び10H7で表される、IL1-R1特異結合タンパク質、モノクローナル抗体に部分的に関連して、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国公開第2004/097712号において説明される、各々が、前述の公開物において開示されるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、インターロイキン1-受容体1(「IL1-R1」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

20

【0105】

限定されることなく、特に、Ang2特異抗体及びペプチボディなど、特にそれらの文献において説明される配列のものに部分的に関連する、各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、PCT公開第WO03/057134号及び米国公開第2003/0229023号において説明されるものを含み、また、限定されることなく、L1(N)、L1(N)WT、L1(N)1K WT、2xL1(N)、2xL1(N)WT、Con4(N)、Con4(N)1K WT、2xCon4(N)1K、L1C、L1C1K、2xL1C、Con4C、Con4C1K、2xCon4C1K、Con4-L1(N)、Con4-L1C、TN-12-9(N)、C17(N)、TN8-8(N)、TN8-14(N)、Con1(N)を含み、また、参照によりその全体が本明細書に組み込まれるPCT公開第WO2003/030833号において説明されるものなどの、抗Ang2抗体及び配合物も含む、Ang2特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など、特に、それらの文献において説明されるそれらの様々な置換において、Ab526、Ab528、Ab531、Ab533、Ab535、Ab536、Ab537、Ab540、Ab543、Ab544、Ab545、Ab546、A551、Ab553、Ab555、Ab558、Ab559、Ab565、AbF1AbFD、AbFE、AbFJ、AbFK、AbG1D4、AbGC1E8、AbH1C12、Ab1A1、Ab1F、Ab1K、Ab1P、及びAb1Pも含む、各々が、前述の公開物において開示されるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、Ang2特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

30

40

【0106】

具体的には、限定されることなく、特にNGF特異抗体及び関連するタンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国公開第2005/0074821号及び米国特許第6,919,426号において説明されるものを含み、具体的には、限定されることなく、その文献において4D4、4G6、6H9、7H2、14D10、及び14D11で表されるNGF-特異抗体を含む、各々が、前述の公開物において開示さ

50

れるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、NGF特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

【0107】

限定されることなく、ヒト化抗体及び完全ヒト抗体などの、CD22特異抗体及び関連するタンパク質、特にヒトCD22特異抗体に関して、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許第5,789,554号において説明されるものなどの、限定されることなく、ヒト化モノクローナル抗体及び完全ヒトモノクローナル抗体を含み、特に、限定されることなく、例えば、エブラツズマブ、CAS登録番号501423-23-0のヒトCD22特異完全ヒト化抗体を含む、例えば、ヒト-マウスモノクローナルhLL2カップ鎖にジスルフィド結合されるヒト-マウスモノクローナルhLL2ガンマ鎖の二量体などの、ヒトCD22特異IgG抗体を含む、CD22特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

10

【0108】

IGF-1受容体特異抗体及び関連するタンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれるPCT公開第WO06/069202号において説明されるものなどの、限定されることなく、その文献においてL1H1、L2H2、L3H3、L4H4、L5H5、L6H6、L7H7、L8H8、L9H9、L10H10、L11H11、L12H12、L13H13、L14H14、L15H15、L16H16、L17H17、L18H18、L19H19、L20H20、L21H21、L22H22、L23H23、L24H24、L25H25、L26H26、L27H27、L28H28、L29H29、L30H30、L31H31、L32H32、L33H33、L34H34、L35H35、L36H36、L37H37、L38H38、L39H39、L40H40、L41H41、L42H42、L43H43、L44H44、L45H45、L46H46、L47H47、L48H48、L49H49、L50H50、L51H51、L52H52で表される、その中のIGF-1特異抗体、及びIGF-1R-結合フラグメント、並びにそれらの誘導体を含む、各々が、前述の公開物において開示されるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、IGF-1受容体特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など。

20

【0109】

また、本発明の方法及び組成で使用するための抗IGF-1Rの限定的でない例の中には、以下の文献に記載されるものの各々及び全ても挙げられる：

30

(i) 例えば、限定されることなく、その文献において説明される、抗体1A(DSMZ寄託番号DSMAACC2586)、抗体8(DSMZ寄託番号DSMAACC2589)、抗体23(DSMZ寄託番号DSMAACC2588)、及び抗体18を含む、米国公開第2006/0040358号(2006年2月23日公開)、第2005/0008642号(2005年1月13日公開)、第2004/0228859号(2004年11月18日公開)；

(ii) 限定されることなく、それらの文献において説明される、抗体2F8、A12、及びIMC-A12を含む、PCT公開第WO06/138729(2006年12月28日公開)、第WO05/016970(2005年2月24日公開)、及びLu et al.(2004), J. Biol. Chem. 279:2856-2865；

40

(iii) PCT公開第WO07/012614号(2007年2月1日公開)、第WO07/000328号(2007年1月4日公開)、第WO06/013472号(2006年2月9日公開)、第WO05/058967号(2005年6月30日公開)、及び第WO03/059951号(2003年7月24日公開)；

(iv) 限定されることなく、それらの文献において説明される、抗体7C10、キメラ抗体C7C10、抗体h7C10、抗体7H2M、キメラ抗体\*7C10、抗体GM607、ヒト化抗体7C10バージョン1、ヒト化抗体7C10バージョン2、ヒト化抗体7C10バージョン3、及び抗体7H2HMを含む、米国公開第2005/0084906号(2005年4月21日公開)；

50

(v) 限定されることなく、それらの文献において説明される、抗体 E M 1 6 4、最表面化 E M 1 6 4、ヒト化 E M 1 6 4、h u E M 1 6 4 v 1 . 0、h u E M 1 6 4 v 1 . 1、h u E M 1 6 4 v 1 . 2、及び h u E M 1 6 4 v 1 . 3 を含む、米国公開第 2 0 0 5 / 0 2 4 9 7 2 8 号 ( 2 0 0 5 年 1 1 月 1 0 日 公 開 )、第 2 0 0 5 / 0 1 8 6 2 0 3 号 ( 2 0 0 5 年 8 月 2 5 日 公 開 )、第 2 0 0 4 / 0 2 6 5 3 0 7 号 ( 2 0 0 4 年 1 2 月 3 0 日 公 開 )、及び第 2 0 0 3 / 0 2 3 5 5 8 2 号 ( 2 0 0 3 年 1 2 月 2 5 日 公 開 )、並びに M a l l o n e y 他 ( 2 0 0 3 )、C a n c e r R e s . 6 3 : 5 0 7 3 - 5 0 8 3 ;

(v i) 限定されることなく、それらの文献において説明される、A T C C 登録番号 P T A - 2 7 9 2、P T A - 2 7 8 8、P T A - 2 7 9 0、P T A - 2 7 9 1、P T A - 2 7 8 9、P T A - 2 7 9 3 を有するハイブリドーマによって生成される抗体、抗体 2 . 1 2 . 1、2 . 1 3 . 2、2 . 1 4 . 3、3 . 1 . 1、4 . 9 . 2、及び 4 . 1 7 . 3 のそれぞれを含む、米国特許第 7 , 0 3 7 , 4 9 8 号 ( 2 0 0 6 年 5 月 2 日 発 行 )、米国公開第 2 0 0 5 / 0 2 4 4 4 0 8 号 ( 2 0 0 5 年 1 1 月 3 0 日 公 開 ) 及び第 2 0 0 4 / 0 0 8 6 5 0 3 号 ( 2 0 0 4 年 5 月 6 日 公 開 )、並びに C o h e n 他 ( 2 0 0 5 )、C l i n i c a l C a n c e r R e s . 1 1 : 2 0 6 3 - 2 0 7 3 の例えば抗体 C P - 7 5 1 , 8 7 1 ;

(v i i) 限定されることなく、それらの文献において説明される、1 9 D 1 2、並びに プラスミド 1 5 H 1 2 / 1 9 D 1 2 H C A ( 4 ) のポリヌクレオチドによって符合化され、番号 P T A - 5 2 1 4 の下で A T C C で寄託される重鎖、及び プラスミド 1 5 H 1 2 / 1 9 D 1 2 L C F ( ) のポリヌクレオチドによって符合化され、番号 P T A - 5 2 2 0 の下で A T C C で寄託される軽鎖を含む抗体、を含む、米国公開第 2 0 0 5 / 0 1 3 6 0 6 3 号 ( 2 0 0 5 年 6 月 2 3 日 公 開 ) 及び第 2 0 0 4 / 0 0 1 8 1 9 1 号 ( 2 0 0 4 年 1 月 2 9 日 公 開 ) ; 並びに

(v i i i) 限定されることなく、それらの文献において説明される、抗体 P I N T - 6 A 1、P I N T - 7 A 2、P I N T - 7 A 4、P I N T - 7 A 5、P I N T - 7 A 6、P I N T - 8 A 1、P I N T - 9 A 2、P I N T - 1 1 A 1、P I N T - 1 1 A 2、P I N T - 1 1 A 3、P I N T - 1 1 A 4、P I N T - 1 1 A 5、P I N T - 1 1 A 7、P I N T - 1 1 A 1 2、P I N T - 1 2 A 1、P I N T - 1 2 A 2、P I N T - 1 2 A 3、P I N T - 1 2 A 4、及び P I N T - 1 2 A 5 を含む、米国公開第 2 0 0 4 / 0 2 0 2 6 5 5 号 ( 2 0 0 4 年 1 0 月 1 4 日 公 開 ) ; これらの各々及び全てが参照によりそれらの全体が本明細書に組み込まれる、特に I G F - 1 受容体を標的にする上述した抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質などに関するもの ;

#### 【 0 1 1 0 】

特に、B 7 R P 特異完全ヒトモノクローナル I g G 2 抗体、特に、B 7 R P - 1 の第 1 の免疫グロブリン様ドメインにおいてエピトープに結合する完全ヒトモノクローナル I g G 2 抗体、特に、活性化 T 細胞での B 7 R P - 1 とその天然受容体 I C O S との相互作用を抑制するもの、具体的には、特に、上述したものの全てに関して、そのような抗体及び関連するタンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国公開第 2 0 0 8 / 0 1 6 6 3 5 2 号及び P C T 公開第 W O 0 7 / 0 1 1 9 4 1 号において開示され、限定されることなく、1 6 H ( その中で、それぞれ、軽鎖可変配列番号 1 及び重鎖可変配列番号 7 を有する )、5 D ( その文献において、それぞれ、軽鎖可変配列番号 2 及び重鎖可変配列番号 9 を有する )、2 H ( その文献において、それぞれ、軽鎖可変配列番号 3 及び重鎖可変配列番号 1 0 を有する )、4 3 H ( その文献において、それぞれ、軽鎖可変配列番号 6 及び重鎖可変配列番号 1 4 を有する )、4 1 H ( その文献において、それぞれ、軽鎖可変配列番号 5 及び重鎖可変配列番号 1 3 を有する )、及び 1 5 H ( その文献において、それぞれ、軽鎖可変配列番号 4 及び重鎖可変配列番号 1 2 を有する )、のように表される抗体を含み、各々が、前述の公開物において開示されるように、参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、B - 7 関連タンパク質 1 特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など ( 「 B 7 R P - 1 」 はまた、文献において、B 7

10

20

30

40

50

H 2、I C O S L、B 7 h、及びC D 2 7 5とも称される)；

【0111】

具体的にはヒト化モノクローナル抗体、特に、特にペプチボディを含む、特に、例えば、限定されることなく、HuMax IL-15抗体及び例えば146B7などの関連するタンパク質を含む、IL-15特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質に関して参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、特に、米国公開第2003/0138421号、第2003/023586号、及び第2004/0071702号、並びに米国特許第7,153,507号などの抗体などの、IL-15特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

【0112】

IFNガンマ特異抗体、特に、例えば、その文献において1118、1118\*、1119、1121、及び1121\*で表される抗体に関して、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、例えば米国公開第2005/0004353号において説明される抗体などの、IFNガンマ特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質、特に、ヒトIFNガンマ特異抗体、特に、完全ヒト抗IFNガンマ抗体。これらの抗体の各々の重鎖及び軽鎖の配列全体、並びにそれらの重鎖可変領域及び軽鎖可変領域と相補性決定領域の配列は、前述の公開物及びThakur他(1999)、Mol.Immunol.36:1107-1115に開示されるように、個別的かつ具体的に参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。加えて、前述の公開物において提供されるこれらの抗体の特性の説明は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。特異抗体としては、前述の公開物において開示されているような、重鎖可変配列番号17及び軽鎖可変配列番号18を有するもの、重鎖可変配列番号6及び軽鎖可変配列番号8を有するもの、重鎖配列番号19及び軽鎖配列番号20を有するもの、重鎖可変配列番号10及び軽鎖可変配列番号12を有するもの、重鎖配列番号32及び軽鎖配列番号20を有するもの、重鎖可変配列番号30及び軽鎖可変配列番号12を有するもの、重鎖配列番号21及び軽鎖配列番号22を有するもの、重鎖可変配列番号14及び軽鎖可変配列番号16を有するもの、重鎖配列番号21及び軽鎖配列番号33を有するもの、及び重鎖可変配列番号14及び軽鎖可変配列番号31を有するものが挙げられる。想定される特異抗体は、前述の米国公開において開示され、その文献において開示される配列番号17の完全な重鎖と、その文献において開示される配列番号18の完全な軽鎖とを有する、抗体1119；

【0113】

TALL-1結合タンパク質、特に表4及び表5Bの分子に関して、各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国公開第2003/0195156号及び第2006/0135431号において説明されるものなどの、各々が前述の公開物において開示されるように参照によりその全体が個別的かつ具体的に本明細書に組み込まれる、TALL-1特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など、及び他のTALL特異結合タンパク質；

【0114】

特にPTHに結合するタンパク質に部分的に関連して、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許第6,756,480号において説明されるものなどの、副甲状腺ホルモン(「PTH」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

【0115】

特にTPO-Rに結合するタンパク質に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許第6,835,809号において説明されるものなどの、トロンボポエチン受容体(「TPO-R」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

【0116】

特にHGFに結合するタンパク質に部分的に関連する、各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国公開第2005/0118643及びPCT公開第WO2005/017107において説明される、肝細胞増殖因子/分散(HGF/SF)を中和

10

20

30

40

50



する完全ヒトモノクローナル抗体、米国特許第7,220,410号において説明される huL2G7、並びに米国特許第5,686,292号及び第6,468,529号、及びPCT公開第WO96/38557において説明されるOA-5d5などの、HGF/SF:cMet軸(HGF/SF:c-Met)を標的とするものを含む、肝細胞増殖因子(「HGF」)特異抗体、ペプチボディ、及び関連するタンパク質など；

#### 【0117】

特にTRAIL-R2に結合するタンパク質に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許第7,521,048号において説明されるものなどの、TRAIL-R2特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など；

#### 【0118】

特にアクチビンAに結合するタンパク質に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国公開第2009/0234106号において説明されるものなどの、アクチビンA特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など；

#### 【0119】

特にTGF-ベータに結合するタンパク質に部分的に関連する、各々が参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許第6,803,453号及び米国公開第2007/0110747号において説明されるものなどの、TGF-ベータ特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など；

#### 【0120】

特にアミロイドベータタンパク質に結合するタンパク質に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、PCT公開第WO2006/081171号において説明されるものを含む、アミロイドベータタンパク質特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など、である。想定される1つの抗体は、前述の公開物において開示されるような、配列番号8を含む重鎖可変領域及び配列番号6を有する軽鎖可変領域を有する抗体；

#### 【0121】

特にc-Kit及び/または他の幹細胞因子受容体に結合するタンパク質に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、限定されることなく、米国公開第2007/0253951号において説明されるものを含む、c-Kit特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など；

#### 【0122】

特にOX40L及び/またはOX40受容体の他のリガンドに結合するタンパク質に部分的に関連する、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、限定されることなく、米国公開第2006/0002929号において説明されるものを含む、OX40L特異抗体、ペプチボディ、関連するタンパク質など；並びに

#### 【0123】

Activase(登録商標)(アルテプラゼ、tPA)、Aranesp(登録商標)(ダーベゴエチンアルファ)、Epogen(登録商標)(エポエチンアルファまたはエリトロポイエチン)、GLP-1、Avonex(登録商標)(インターフェロンベータ-1a)、Bexxar(登録商標)(トシツモマブ、抗CD22モノクローナル抗体)、Betaseron(登録商標)(インターフェロン-ベータ)、Campath(登録商標)(アレムツズマブ、抗CD52モノクローナル抗体)、Dynepo(登録商標)(エポエチンデルタ)、Velcade(登録商標)(ボルテゾミブ)、MLN0002(抗4-7mAb)、MLN1202(抗CCR2ケモカイン受容体mAb)、Enbrel(登録商標)(エタネルセプト、TNF-受容体/Fc融合タンパク質、TNF遮断抗体)、Eprex(登録商標)(エポエチンアルファ)、Erbix(登録商標)(セツキシマブ、抗EGFR/HER1/c-ErbB-1)、Genotropin(登録商標)(ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)、Herceptin(登録商標)(トラスツズマブ、抗HER2/neu(erbB2)受容体mAb)、Humatrope(登録商標)(ソマトロピン、ヒト成長ホルモン)、Humira(登録商標)

10

20

30

40

50

(アダリムマブ)、溶液中のインスリン、Infergen (登録商標) (インターフェロナルファコン - 1)、Natreacor (登録商標) (ネシリチド、組み換えヒト B 型ナトリウム利尿ペプチド (hBNP)、Kineret (登録商標) (アナキンラ)、Leukine (登録商標) (サルガモスチム、rhGM-CSF)、LymphoCide (登録商標) (エブラツズマブ、抗 CD22 mAb)、Benlysta (商標) (lymphostat B、ベリムマブ、抗 BlyS mAb)、Metalysse (登録商標) (テネクテプラーゼ、t-PA 類似体)、Mircera (登録商標) (メトキシポリエチレングリコール - エポエチンベータ)、Mylotarg (登録商標) (ゲムツズマブオゾガミシン)、Raptiva (登録商標) (エファリズマブ)、Cimzia (登録商標) (セルトリズマブベゴル、CDP 870)、Soliris (商標) (エクリズマブ)、ペキセリズマブ (抗 C5 補体)、Numax (登録商標) (ME DI - 524)、Lucentis (登録商標) (ラニビズマブ)、Panorex (登録商標) (17 - 1A、エドレコロマブ)、Trabio (登録商標) (レルデリムマブ)、TheraCim hR3 (ニモツズマブ)、Omnitarg (ペルツズマブ、2 C4)、Osidem (登録商標) (IDM - 1)、OvaRex (登録商標) (B43 . 13)、Nuvion (登録商標) (ビジリズマブ)、カンツズマブメルタンシン (huC242 - DM1)、NeoRecormon (登録商標) (エポエチンベータ)、Neumega (登録商標) (オブレルベキン、ヒトインターロイキン - 11)、Neulasta (登録商標) (ペグ化フィルグラスチム、ペグ化 G - CSF、ペグ化 hu - Met - G - CSF)、Neupogen (登録商標) (フィルグラスチム、G - CSF、hu - MetG - CSF)、Orthoclone OKT3 (登録商標) (ムロモナブ - CD3、抗 CD3 モノクローナル抗体)、Procrit (登録商標) (エポエチンアルファ)、Remicade (登録商標) (インフリキシマブ、抗 TNF モノクローナル抗体)、Reopro (登録商標) (アブシキシマブ、抗 GPIIb/IIIa 受容体モノクローナル抗体)、Actemra (登録商標) (抗 IL6 受容体 mAb)、Avastin (登録商標) (ベバシズマブ)、HuMax - CD4 (ザノリムマブ)、Rituxan (登録商標) (リツキシマブ、抗 CD20 mAb)、タルセバ (登録商標) (エルロチニブ)、Roferon - A (登録商標) - (インターフェロナルファ2a)、Simulect (登録商標) (バシリキシマブ)、Prexige (登録商標) (ルミラコキシブ)、Synagis (登録商標) (パリビズマブ)、146B7 - CHO (抗 IL15 抗体、米国特許第 7,153,507 号を参照されたい)、Tysabri (登録商標) (ナタリズマブ、抗 4 インテグリン mAb)、Valortim (登録商標) (MDX - 1303、抗 B . 炭疽菌防御抗原 mAb)、ABthrax (商標)、Vectibix (登録商標) (パニツムマブ)、Xolair (登録商標) (オマリズマブ)、ETI211 (抗 MRSA mAb)、IL - 1 trap (ヒト IgG1 の Fc 部分及び両方の IL - 1 受容成分の細胞外ドメイン (I 型受容体及び受容体アクセサリタンパク質))、VEGF トラップ (IgG1 Fc に融合した VEGFR1 の Ig ドメイン)、Zenapax (登録商標) (ダクリズマブ)、Zenapax (登録商標) (ダクリズマブ、抗 - IL - 2R mAb)、Zevalin (登録商標) (イブリツモマブチウキセタン)、Zetia (登録商標) (エゼチミブ)、Orencia (登録商標) (アタシセプト、TACI - Ig)、抗 CD80 モノクローナル抗体 (ガリキシマブ)、抗 CD23 mAb (ルミリキシマブ)、BR2 - Fc (huBR3 / huFc 融合タンパク質、可溶性 B A F F 拮抗剤)、CNTO 148 (ゴリムマブ、抗 TNF mAb)、HGS - ETR1 (マパツムマブ; ヒト抗 TRAIL 受容体 - 1 mAb)、HuMax - CD20 (オクレリズマブ、抗 CD20 ヒト mAb)、HuMax - EGFR (ザルツムマブ)、M200 (ボロシキシマブ、抗 5 1 インテグリン mAb)、MDX - 010 (イピリムマブ、抗 CTLA - 4 mAb、及び VEGFR - 1 (IMC - 18F1)、抗 BR3 mAb、抗 C . ディフィシル毒素 A 及び毒素 B C mAb MDX - 066 (CDA - 1) 及び MDX - 1388)、抗 CD22 dsFv - PE38 共役 (CAT - 3888 及び CAT - 8015)、抗 CD25 mAb (HuMax - TAC)、抗 CD

10

20

30

40

50

3 mAb (NI - 0401)、アデカツムマブ、抗CD30 mAb (MDX - 060)、MDX - 1333 (抗IFNAR)、抗CD38 mAb (HuMax CD38)、抗CD40L mAb、抗CripTo mAb、抗CTGF特発性肺繊維症第I相Fibrogen (FG - 3019)、抗CTLA4 mAb、抗エオタキシン1 mAb (CAT - 213)、抗FGF8 mAb、抗ガングリオシドGD2 mAb、抗ガングリオシドGM2 mAb、抗GDF - 8ヒトmAb (MYO - 029)、抗GM - CSF受容体mAb (CAM - 3001)、抗HepC mAb (HuMax HepC)、抗IFN mAb (MEDI - 545、MDX - 1103)、抗IGF1R mAb、抗 - IGF - 1R mAb (HuMax - Inflam)、抗IL12 mAb (ABT - 874)、抗IL12 / IL23 mAb (CNTO 1275)、抗IL13 mAb (CAT - 354)、抗IL2Ra mAb (HuMax - TAC)、抗IL5受容体mAb、抗インテグリン受容体mAb (MDX - 018、CNTO 95)、抗IP10潰瘍性大腸炎mAb (MDX - 1100)、抗LLY抗体、BMS - 66513、抗マンノース受容体 / hCG mAb (MDX - 1307)、抗メソテリンdsFv - PE38共役 (CAT - 5001)、抗PD1 mAb (MDX - 1106 (ONO - 4538))、抗PDGFR 抗体 (IMC - 3G3)、抗TGF mAb (GC - 1008)、抗TRAIL受容体 - 2ヒトmAb (HG - ETR2)、抗TWEAK mAb、抗VEGFR / Flt - 1 mAb、抗ZP3 mAb (HuMax - ZP3)、NVS抗体 # 1、及びNVS抗体 # 2を含む、他の例示的なタンパク質である。

10

#### 【0124】

20

また、それらに限定されないが、ロモソズマブ、プロソズマブ、またはBPS 804 (Novartis) などの、スクレロスチン抗体も挙げることができる。更に、リロツムマブ、ピキサロマ、トレパナニブ、ガニツマブ、コナツムマブ、モテサニブニリン酸塩、プロダルマブ、ビツピプラント、パニツムマブ、デノスマブ、ロモソツマブ、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX、またはXGEVAなどの治療物質が挙げられる。加えて、本デバイスには、ヒトプロタンパク質転換酵素ズブチリシン / Kexin Type 9 (PCSK9) に結合するモノクローナル抗体 (IgG)、例えば、米国特許第8,030,547号、米国公開第2013/0064825号、第WO2008/057457号、第WO2008/057458号、第WO2008/057459号、第WO2008/063382号、第WO2008/133647号、第WO2009/100297号、第WO2009/100318号、第WO2011/037791号、第WO2011/053759号、第WO2011/053783号、第WO2008/125623号、第WO2011/072263号、第WO2009/055783号、第WO2012/0544438号、第WO2010/029513号、第WO2011/111007号、第WO2010/077854号、第WO2012/088313号、第WO2012/101251号、第WO2012/101252号、第WO2012/101253号、第WO2012/109530号、及び第WO2001/031007号を含むことができる。

30

#### 【0125】

また、メラノーマまたは他の癌の治療用のタリモジーンラハーパレブベックまたは別の腫瘍溶解性HSVも含むことができる。腫瘍溶解性HSVの例としては、限定されることなく、タリモジーンラハーパレブベック (米国特許第7,223,593号及び第7,537,924号)、OncoVEXGALV / CD (米国特許第7,981,669号)、OrienX010 (Lei他 (2013)、World J. Gastroenterol. 19: 5138 - 5143)、G207、1716、NV1020、NV12023、NV1034、及びNV1042 (Vargehes他 (2002)、Cancer Gene Ther., 9 (12): 967 - 978) が挙げられる。

40

#### 【0126】

また、TIMPも挙げられる。TIMPは、メタロプロテイナーゼ (TIMP) の内因性組織阻害剤であり、また、数多くの自然過程において重要である。TIMP - 3は、様

50

々な細胞によって発現され、また、細胞外マトリックス中に存在し、全ての主要な軟骨退化メタロプロテアーゼを抑制し、また、慢性関節リウマチ及び骨関節炎を含む数多くの結合組織の退行性疾患、並びに癌及び心血管の状態に影響を及ぼし得る。TIMP-3のアミノ酸配列、及びTIMP-3を符号化するDNAの核酸配列は、2003年5月13日に発行された米国特許第6,562,596号に開示されており、その開示は、参照により本明細書に組み込まれる。TIMPの突然変異性の説明は、米国公開第2014/0274874号及びPCT公開第WO2014/152012号において見出すことができる。

【0127】

また、ヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)受容体のアンタゴニスト抗体、並びにCGRP受容体及び他の頭痛標的を標的にする二重特異性抗体分子も挙げられる。これらの分子に関する詳しい情報は、PCT出願第WO2010/075238号において見出すことができる。

10

【0128】

加えて、二重特異性T細胞誘導抗体(Bite)、例えばブリナツモマブを、本デバイスで 사용할 ことができる。代替的に、APJ大分子アゴニスト、例えばアペリンまたはその類似体を、本デバイスに含むことができる。そのような分子に関連する情報は、PCT公開第WO2014/099984号において見出すことができる。

【0129】

特定の実施形態において、薬剤は、抗胸腺間質リンホポエチン(TSLP)またはTSLP受容体抗体の治療上有効量を含む。そのような実施形態において使用することができる抗TSLP抗体の例としては、限定されることなく、米国特許第7,982,016号、及び第8,232,372号、及び米国公開第2009/0186022号で説明されるものが挙げられる。抗TSLP受容体抗体の例としては、限定されることなく、米国特許第8,101,182号で説明されるものが挙げられる。特に好ましい実施形態において、薬剤は、米国特許第7,982,016号においてA5で表される抗TSLP抗体の治療上有効量を含む。

20

【0130】

薬物注入デバイス、駆動ダンパー機構、システム、方法、及びその要素を例示的な実施形態に関して説明してきたが、それらに限定されるものではない。発明を実施するための形態は、例示的なものに過ぎないと解釈されるべきであり、あらゆる可能な実施形態を説明することは、不可能ではないにしても実用的ではないので、本発明のあらゆる可能な実施形態を説明しない。数多くの代替の実施形態は、現在の技術または本特許の出願日後に開発された技術のどちらを使用しても実現することができ、それでも、本発明を定義する特許請求の範囲の範囲内に含まれる。

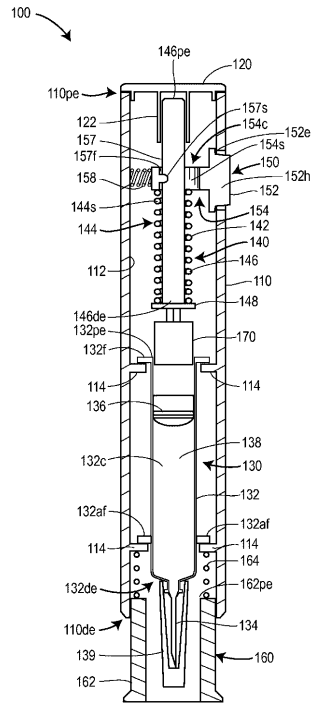
30

【0131】

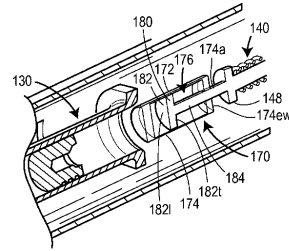
本発明の法的な範囲は、本特許の終わりに記載される特許請求の範囲の言葉によって定義されることを理解されたい。添付の特許請求の範囲は、デバイス、駆動ダンパー機構、システム、方法、及びそれらの要素の等価物の範囲及び領域から逸脱することなく当業者によって作製され得る他の変形例及びその実施形態を含むように、幅広く解釈されるべきである。

40

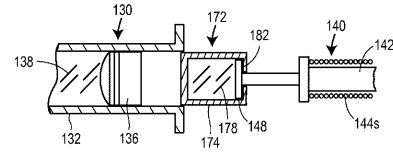
【図 1】



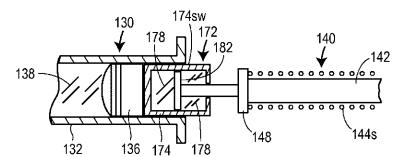
【図 2】



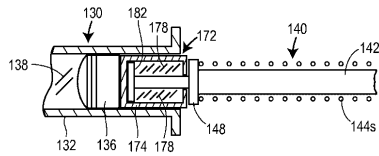
【図 3 A】



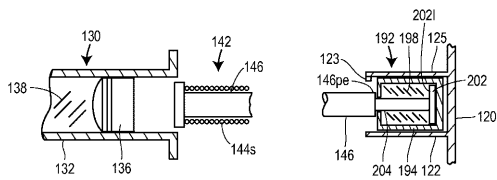
【図 3 B】



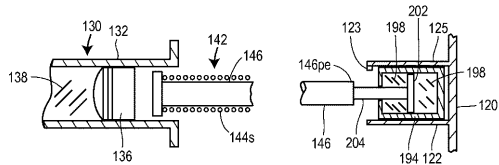
【図 3 C】



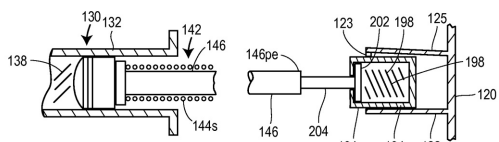
【図 4 A】



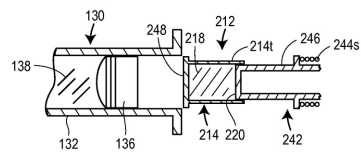
【図 4 B】



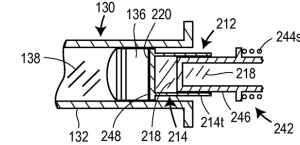
【図 4 C】



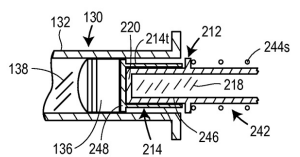
【図 5 A】



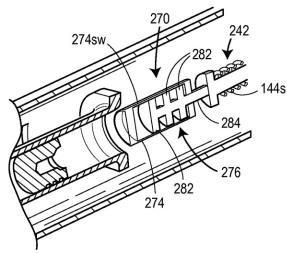
【図 5 B】



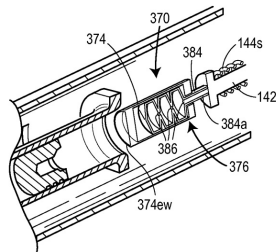
【図 5 C】



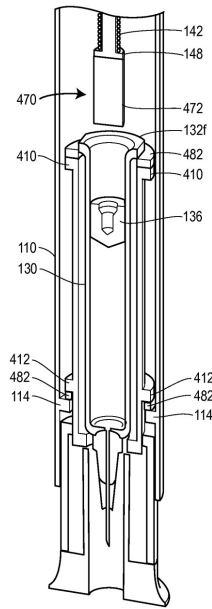
【図 6】



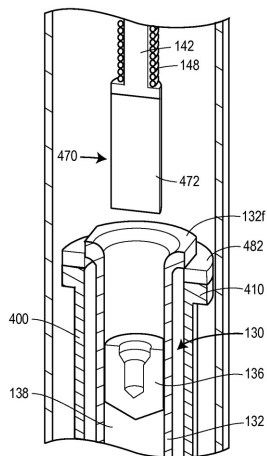
【図 7】



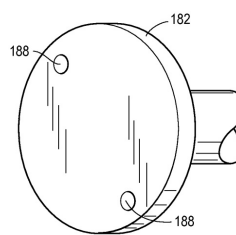
【図 8 A】



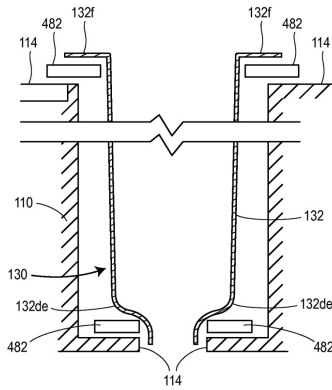
【図 8 B】



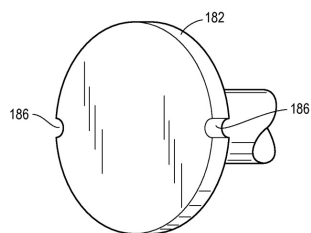
【図 9 B】



【図 10】



【図 9 A】



---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
A 6 1 K 39/395 N

審査官 後藤 泰輔

(56)参考文献 米国特許出願公開第2004/0024367(US,A1)  
特表2011-520540(JP,A)  
ベルギー国特許発明第537349(BE,A)  
韓国公開特許第10-2009-0122020(KR,A)

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