

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-508232  
(P2005-508232A)

(43) 公表日 平成17年3月31日(2005.3.31)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>  
A61M 5/20

F I  
A61M 5/20

テーマコード(参考)  
4C066

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 83 頁)

(21) 出願番号 特願2003-541922(P2003-541922)  
(86) (22) 出願日 平成14年11月4日(2002.11.4)  
(85) 翻訳文提出日 平成16年4月30日(2004.4.30)  
(86) 国際出願番号 PCT/US2002/035215  
(87) 国際公開番号 W02003/039633  
(87) 国際公開日 平成15年5月15日(2003.5.15)  
(31) 優先権主張番号 09/985,466  
(32) 優先日 平成13年11月2日(2001.11.2)  
(33) 優先権主張国 米国(US)

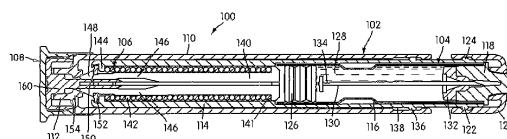
(71) 出願人 500280467  
メリディアン メディカル テクノロジー  
ズ、インコーポレイテッド  
MERIDIAN MEDICAL TE  
CHNOLOGIES, INC.  
アメリカ合衆国、21046 メリーラン  
ド、コロンビア、オールド コロンビア  
ロード 10240  
(74) 代理人 100066692  
弁理士 浅村 皓  
(74) 代理人 100072040  
弁理士 浅村 肇  
(74) 代理人 100080263  
弁理士 岩本 行夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 芯抜き防止針を備える自動注射器

(57) 【要約】

自動注射器100が、薬剤の投与量を内蔵するようになされたカートリッジ104、このカートリッジの前端に向かって配置された封止対構造118、通常は全体的にカートリッジの後端の中に配置され、駆動手順に応答して全体的にその前端に向かってカートリッジを通して移動可能なプランジャ126を備える。移動可能なプランジャは、カートリッジ内部に薬剤を後方で閉じ込める。通常は薬剤容器と連通して配置されている針130が、針を人の体内に突き刺す駆動手順に応答して薬剤を人の体内に放出する通路となる。芯抜きを排除するために針の前端が封止体を貫通して移動するとき、カートリッジは、プランジャの動きを減速するように摩擦増大領域215を有する。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

自動注射器であって、  
前端及び後端を有する容器と、  
前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
前記容器内部に收容されたカートリッジと、  
前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能である針と、  
前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源であって、前記カートリッジが、前記針の前記前端が前記封止体を貫通して移動するとき、前記プランジャの動きを減速させるために摩擦増大領域を有する、解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

10

20

## 【請求項 2】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 1 に記載の自動注射器。

## 【請求項 3】

前記摩擦領域が前記カートリッジの壁中に小径部を備える、請求項 1 に記載の自動注射器。

## 【請求項 4】

前記摩擦領域が前記カートリッジの壁中の波形部分である、請求項 1 に記載の自動注射器。

## 【請求項 5】

前記針の先端にポリパラキシリレンが塗布されている、請求項 1 に記載の自動注射器。

30

## 【請求項 6】

前記ポリパラキシリレンの皮膜が約  $0.0003\text{ cm}$  ( $0.0001$  インチ) から  $0.0025\text{ cm}$  ( $0.001$  インチ) の間の厚みを有する、請求項 5 に記載の自動注射器。

## 【請求項 7】

前記針が、通常は前記カートリッジ内部に前記薬剤と接触して格納されている、請求項 1 に記載の自動注射器。

## 【請求項 8】

前記針が、  
内表面及び外表面を有する円筒形壁を有する中空剛性管と、  
角度を付けて研磨した切子面を有するランセット形状先端を備える前面尖頂部を有する内腔開口とを備え、  
前記先端が、前記内腔開口に対して遮蔽体を構成するような状態で前記円筒形壁の長手軸方向に向けられた湾曲部として曲げられている、請求項 1 に記載の自動注射器。

40

## 【請求項 9】

前記先端が、第 1 及び第 2 切子面を有し、前記第 2 切子面が前記針の内表面で角度を付けて研磨されている、請求項 8 に記載の自動注射器。

## 【請求項 10】

前記先端が、第 1 及び第 2 切子面を有し、前記第 2 切子面が前記針の外表面で角度を付けて研磨されている、請求項 8 に記載の自動注射器。

## 【請求項 11】

50

前記プランジャがプラスチックとゴムの群から選択された材料を含む、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 1 2】

前記プランジャが、前記摩擦領域と接触するときに前記針の加速度を抑制するように配置されたリブを備える、請求項 3 に記載の自動注射器。

【請求項 1 3】

前記プランジャが、前記摩擦領域と接触するときに前記針の加速度を抑制するように配置されたリブを備える、請求項 4 に記載の自動注射器。

【請求項 1 4】

前記プランジャが異なる延性を有する複数の材料を含み、前記材料が、前記針の加速度を抑制するために、異なるように前記摩擦領域と相互作用するように選択されている、請求項 1 1 に記載の自動注射器。 10

【請求項 1 5】

前記解放可能なエネルギー源が、前記所定の駆動手順にตอบสนองして解放される、通常は圧縮されたばねを備える、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 1 6】

前記ばねが  $0.027 \text{ kgf/mm}$  (1.5 ポンド/インチ) と  $0.116 \text{ kgf/mm}$  (6.5 ポンド/インチ) の間のばね常数を有する、請求項 1 5 に記載の自動注射器。

【請求項 1 7】

前記封止体構造がプラスチックとゴムの群から選択された材料を含む、請求項 1 に記載の自動注射器。 20

【請求項 1 8】

自動注射器であって、  
 前端及び後端を有する容器と、  
 前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
 前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
 前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
 通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、 30  
 通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、制動構造を有し、前記制動構造が前記薬剤の内部で移動するときに発生する粘性抵抗によって前記針の加速度を抑制する、針と、  
 前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

【請求項 1 9】 40

前記制動構造が、前記針に装着された制動円板であって、前記円板が前記薬剤を通り抜けて移動するときに発生する流れ抵抗によって前記針の加速度を抑制するように配置された制動円板を備える、請求項 1 8 に記載の自動注射器。

【請求項 2 0】

自動注射器であって、  
 前端及び後端を有する容器と、  
 前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
 前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
 前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
 通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的 50

にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、

通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、

貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記円筒形壁が対向する第1及び第2壁部分を含み、前記第1壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第2壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が、前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で湾曲する中空剛性管を含む

10

針と、  
前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

【請求項21】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項20に記載の自動注射器。

【請求項22】

前記針の前記先端にポリパラキシリレンが塗布されている、請求項20に記載の自動注射器。

20

【請求項23】

前記ポリパラキシリレン被膜が約0.0003cm(0.0001インチ)から0.0025cm(0.001インチ)までの間の厚みを有する、請求項22に記載の自動注射器。

【請求項24】

自動注射器であって、  
前端及び後端を有する容器と、  
前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、

30

通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、

貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記円筒形壁が対向する第1及び第2壁部分を含み、前記第1壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第2壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で湾曲し、前記前方先端部分が約51度と100度の間の角度で湾曲し、前記角度が前記端部の先端の外表面の湾曲に対する接線と前記針の長手軸との間の角度として画定されている中空剛性管を含む、針と、  
前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

40

【請求項25】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項24に記載の自動注射器。

【請求項26】

50

自動注射器であって、  
前端及び後端を有する容器と、  
前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通過して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通過して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、  
貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記円筒形壁が対向する第1及び第2壁部分を含み、前記第1壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第2壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記第2壁が厚みを有し、さらに前記前方端部の先端が前記厚みの仮想前方外挿法によって画定された領域内で終わり、前記前方先端部分が約51度と100度の間の角度で湾曲し、前記角度が前記端部の先端の外表面の湾曲に対する接線と前記針の長手軸との間の角度として画定されている中空剛性管を含む、針と、  
前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

10

20

## 【請求項27】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項26に記載の自動注射器。

## 【請求項28】

自動注射器であって、  
前端及び後端を有する容器と、  
前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通過して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通過して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、  
貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記円筒形壁が対向する第1及び第2壁部分を含み、前記第1壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第2壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で湾曲する中空剛性管と、前記プランジャと係合するために構成されかつ配置された拡大後方部分とを含む、針と、  
前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

30

40

## 【請求項29】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項28に記載の自動注射器。

## 【請求項30】

50

自動注射器であって、  
 前端及び後端を有する容器と、  
 前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
 前記容器内部に收容されたカートリッジと、  
 前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
 通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通過して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
 通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通過して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、  
 貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記円筒形壁が対向する第1及び第2壁部分を含み、前記第1壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第2壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が約51度と100度の間の角度で湾曲し、前記角度が前記端部の先端の外表面の湾曲に対する接線と前記針の長手軸との間の角度として画定されている中空剛性管と、  
 前記プランジャと係合するために構成されかつ配置された拡大後方部分とを含む、針と、

10

前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

20

【請求項31】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項30に記載の自動注射器。

【請求項32】

自動注射器であって、  
 前端及び後端を有する容器と、  
 前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
 前記容器内部に收容されたカートリッジと、  
 前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
 通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通過して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
 通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通過して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、  
 貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記円筒形壁が対向する第1及び第2壁部分を含み、前記第1壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第2壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で湾曲し、前記前方先端部分が約51度と100度の間の角度で湾曲し、前記角度が前記端部の先端の外表面の湾曲に対する接線と前記針の長手軸との間の角度として画定されている中空剛性管と、前記プランジャと係合するために構成されかつ配置された拡大後方部分とを含む、針と、  
 前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

30

40

【請求項33】

50

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 3 2 に記載の自動注射器。

【請求項 3 4】

自動注射器であって、

前端及び後端を有する容器と、

前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、

前記容器内部に収容されたカートリッジと、

前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、

通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順に応答して全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、

10

通常は前記容器内部に配置されている針であって、ポリパラキシレンが塗布され、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順に応答して前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能である針と、

前記所定の駆動手順に応答して、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備え、

前記解放可能なエネルギー源が約  $0.027 \text{ kgf/mm}$  (1.5 ポンド/インチ) と  $0.116 \text{ kgf/mm}$  (6.5 ポンド/インチ) の間のばね定数を有するばねを備える、

20

【請求項 3 5】

容器と、前記容器の前端に向かって配置された封止体構造と、前記容器内部に収容されたカートリッジと、前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、駆動手順に応答して全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能なプランジャであって、前記薬剤を前記カートリッジ内部に後方で閉じ込めるプランジャと、通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順に応答して前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れる針と、前記所定の駆動手順に

30

応答して、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように

前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の

体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器によ

って薬剤を注射する方法であって、

【請求項 3 6】

前記封止体に前記貫通するステップが  $635 \text{ cm/秒}$  (250 インチ/秒) と  $1727 \text{ cm/秒}$  (680 インチ/秒) の間の速度で実行される、請求項 3 5 に記載の自動注射器によ

40

【請求項 3 7】

って薬剤を注射する方法であって、前記針が前記封止体を完全に貫通した後に加速するステップをさらに含む、請求項 3 5 に記載の自動注射器によって薬剤を注射する方法。

【請求項 3 8】

容器と、前記容器の前端に向かって配置された封止体構造と、前記容器内部に収容されたカートリッジと、前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、駆動手順に応答して全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能なプランジャであって、前記薬剤を前記カートリッジ内部に後方で閉じ込めるプランジャと、通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能

50

であり、前記所定の駆動手順に応答して前記プランジャが前記カートリッジを通過して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れる針と、前記所定の駆動手順に  
 10 応答して、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器によって薬剤を注射する方法であって、

前記エネルギー源を解放するステップと、

前記針が前記封止体に貫通するとき、1727cm/秒(680インチ/秒)未満の速度で前記針を前記容器内部で前方に移動するステップと、

前記針を通して前記薬剤を放出するステップとを含む方法。

10

【請求項39】

前記方法が、前記針が前記封止体に貫通するとき、381cm/秒(150インチ/秒)を上回る速度で前記針を前記容器内部で前方に移動するステップを含む、請求項38に記載の自動注射器によって薬剤を注射する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、2001年11月2日に出願された米国特許出願第09/985466号からの優先権を主張するものであり、その開示を参照によりその全体を本明細書に組み込む。

【0002】

本発明は、自動注射器に関し、さらに具体的には、封止部材を芯抜きする可能性を低減する自動注射器に関する。

20

【背景技術】

【0003】

自動注射器はよく知られている。自動注射器は、基本的に個人が液剤の投与量を自分自身に又は他人に注射できる装置である。自動注射器の利点は、それらが液剤の規定投与量を封止滅菌状態で未使用のまま長期間にわたり保管可能であり、その間に差し迫った緊急状況下でいつでも、内蔵されている投与量を直ちに注射できる状態にあることである。自動注射器の別の利点は、使用者が、最初に、注射される液剤が通過する皮下針を視認する必要がなく、又はこのような視認可能な針を手によって自分若しくは他人の組織に穿通する  
 30 必要もなく、自己内蔵されている液剤の投与量を注射できることである。

30

【0004】

上述のように、自動注射器は特に緊急状況下で使用するのに適切である。例えば、有事の化学戦状況下で使用するための神経ガス解毒剤を内蔵する何千万本ものこのような自動注射器が製造され、かつ販売されている。このような目的に利用されてきた典型的なユニットが、米国特許第2,832,339号、第3,882,863号、及び第4,031,893号に開示されている。さらに、この種のユニットは、心臓発作の医療現場に関する緊急状況下で抗不整脈剤を投与するために製造かつ使用されてきた。自動注射器の使用はまた、クロット選択的塞栓薬(例えば、血栓溶解剤)などの心臓発作症状の治療に有用な他の薬剤及び関連薬剤を提供するために提案されてきた。例えば、米国特許第4,689  
 40 ,042号、第4,755,169号、及び第4,795,433号を参照されたい。さらに、例えば、蜂刺され及び同様の重篤なアレルギー反応を中和するための解毒剤としてエピネフリンの投与量を内蔵する自動注射器が広く市販されてきた。

40

【0005】

これらの事例のすべてにおいて、自動注射器によって、その通常の動作では針が人の組織内に達し、注射器内部のカートリッジ中に内蔵した規定量の液剤が人の組織内に注射される。

【0006】

自動注射器の皮下針は、人の衣服及び体を貫通するようになされた前端と、液剤源と連通するようになされ、薬剤を薬剤源から流出させ、針内部の中心長手穴又は内腔を介して人  
 50

50

の体内に進入させる後端とを有する。幾つかの実施例では、液剤を内蔵するカートリッジの内側に針が収められている。例えば、1つの応用例は自動注射装置の領域にあり、液剤は、前端を封止するゴムの封止体と後端のゴムのプランジャとを有する一般にガラス製、プラスチック製、又は金属製の管状容器又はカートリッジの内部に封入されている。例えば、米国特許第5,354,286号を参照されたい。注射動作時に、応力ばね組立体が解放されて押棒をプランジャに向かって移動させる。このプランジャは針の受口端を突くことによって、針がカートリッジの前端封止体を破って人の体内に突き刺さるようにする。同時に液剤が針を押し通って、薬剤を人の体内に放出する。

【0007】

自動注射器の別型では、針がカートリッジの前端に連結されている。米国特許第5,102,393号を参照されたい。注射動作時に、針が外筒の前端部の弾性封止体を押し通るか、又は針を取り囲む細長いゴム製の鞘を押し通る。いずれの場合も、注射器の保管中は、外筒の前端に向かって配置された封止体によって針を無菌状態に保つ。針が封止体又は鞘を破ると、針は人の体内に押し入る。

10

【0008】

言及した配置のそれぞれで対処しなければならない問題は、針の前端がゴム又は他の種類の封止体を穿孔する必要があることであり、かつ針の前端が、封止体から微量の材料を芯抜き若しくは押し退け、場合によっては、針の開口/内腔を塞いだり、又は人の体内に押し入れたりする恐れがあることである。

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

このような問題及び他の問題を克服するために、針による芯抜きの量を実質的に低減するか又は排除する自動注射器の提供を提案する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

したがって、本発明の一実施例では、容器と、この容器の前端に向かって配置された封止体構造と、容器の内部に収容されたカートリッジと、このカートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、通常は全体的にカートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かってカートリッジを通して移動可能であるプランジャとを備える自動注射器を提供する。この移動可能なプランジャは、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込める。針が通常は容器内部に配置されており、前記針は、前記封止体構造を貫通して前記容器の前端から突出可能である。この針は、所定の駆動手順にตอบสนองしてプランジャがカートリッジを通して移動すると、薬剤を針に押し通して人の体内に押し入れられるように薬剤と連通可能である。解放可能なエネルギー源が、所定の駆動手順にตอบสนองして、針を容器の前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するようにプランジャを駆動してカートリッジに通し、薬剤を針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である。カートリッジは、針の前端が封止体を貫通して移動するとき、プランジャの動きを減速させるために摩擦増大領域を有する。

30

【0011】

別の実施例では、針が制動構造を有し、前記制動構造が前記薬剤の中で移動するときに発生する抵抗によって針の加速度を抑制する。

40

【0012】

さらには、本発明は、注射器の前端にある弾性の、プラスチック又はゴムを基本とする構造の芯抜きを低減する新規の針構造を備える幾つかの自動注射装置に関する。

【0013】

本発明のこれらの目的及び他の目的、並びに本発明の利点は、添付の図面と共に取り上げた、本発明の好ましい典型的な本実施例の以下の詳細な説明からより明白になりかつより容易に理解されよう。

【実施例】

50

## 【0014】

以下の説明では、本発明の完全な理解を促すために、限定ではなく説明目的のために、具体的な形状及び材料、機械的な構成要素、技法等々の特定の細部を記載する。しかし、本発明は、これらの特定の細部とは異なる他の実施例においても実施可能である。本明細書では「制動構造」、「摩擦領域」、「減速隆起部」、及び「小径部」という用語が、加速度を減少させ、従来技術に比較して皮下針が前端封止体を破るか又は穿通する速度を低下させる方式として用いられる形状構成を例示するために同義的に使用されている。また、本開示の目的のために、図1の右側（針の繰出し端側）の注射器部分を前端と見なし、左側、即ち、駆動端を後端と見なす。

## 【0015】

さらに具体的に図面を詳細に参照すると、図1に自動注射器100が示されている。この自動注射器100は、管状容器102、この容器組立体102の前端部中の薬剤カートリッジ組立体104、及び以下の段落で詳細に説明する所定の駆動手順にตอบสนองして解放できる解放可能なエネルギー源106を含む。この解放可能なエネルギー源は、米国特許第4,518,384号に開示されている圧縮ガス組立体などの、注射動作を実行する任意の種類組立体でよいが、解放可能なエネルギー源は、全体を106で示す応力ばね組立体であることが好ましい。この応力ばね組立体は、薬剤カートリッジ組立体104と作用的に関連して容器組立体102の後端部中に配置されている。容器組立体102の後部に位置決めされている取外し可能な端部安全蓋108が、応力ばね組立体106と作用的に関連している。

## 【0016】

容器組立体102、薬剤カートリッジ組立体104、及び応力ばね組立体106は全体として、参照により本明細書に組み込まれている米国特許第2,832,339号の教示に従って構成されている。図1に示すように、容器組立体102は、安全端部蓋108を載置する中央が開口している円筒形の径後壁部112を有する、円筒形の外部容器部材110を含む。容器組立体102はまた、容器部材110の内部に、薬剤カートリッジ組立体104と応力ばね組立体106とを内装する円筒形の内部容器部材114を含む。内部容器部材114の前方部分には、薬剤カートリッジ組立体104の円筒形の投与量容器又はカートリッジ116を内部に収容するための穴ぐりが形成してある。本発明のカートリッジは、限定するものではないが、ステンレス鋼及びアルミニウムなどの金属材料から作製されていることが好ましい。プラスチック材料（例えば、ポリプロピレン）又はガラスなどの他の材料も本発明の範囲内にある。

## 【0017】

容器又はカートリッジ116の前端は、好ましくは適切なゴム又は弾力性のあるプラスチック材料製の止め又は封止体118によって密封されている。カートリッジ組立体104は、成形プラスチック材料の容器端部蓋部材120によって、内部容器部材114の前端と密封関係に保持されている。蓋120は、管状部材114の外周上に形成した1対の突起122を蓋部材120の内周上に形成した管状溝124と相互係合させることによって内部容器部材114上に保持されていることが好ましい。カートリッジ116の後端は、液剤の投与量128をカートリッジ内部に密封するために、カートリッジ116の内部表面と滑動自在に封止係合されているゴム又はプラスチックのプランジャ126によって密封されている。

## 【0018】

皮下針130は、カートリッジ116内部に配置されている。したがって、カートリッジ組立体104は、カートリッジ116、封止体118、針130、及び円板132を含むことが分かる。図1から識別可能であるように、通常は針130が薬剤128と接触して格納されている。しかし、本発明の最も広い態様では、いずれにしても針を介して薬剤を人の体内に進入させる状態で針が薬剤と連通可能である限り、針130は薬剤128の前方で別体のチャンバ（真空であるか又は好ましい不活性ガスが充満する）の中に配置することもできることが分かる（例えば、本出願人らの米国特許第5,085,642号及び

10

20

30

40

50

第5, 102, 393号を参照されたい)。針はまた、通常は注射器の内部に別々に収容され、次に、注射の前に注射器内部で混合されるか(例えば、米国特許第5, 041, 088号参照)又は前後して別々に注射される(米国特許第5, 092, 843号参照)、2つの薬剤の一方と接触して配置することも可能である。皮下針130はステンレス鋼製であることが好ましい。

#### 【0019】

本実施例では、針130の突端が、封止体118の中に形成した穴の内部に配置してある。プラスチック製の円板132が、皮下針130を包囲し、固定し、かつ案内する関係で、さらに封止体118と当接係合する関係で、カートリッジ116の前端内部に配置されている。したがって、この円板132は、プランジャ126の投与量を注射する行程時に針を周囲の中心に据えるように、その格納位置で釈放自在に保持する役割を果たす。皮下針130の後端は、プランジャが係合するために拡大し、さらにその後端にプランジャ126が係合しているときに投与量128を皮下針130の中空内部と連通させるために、拡大端に隣接する針の側壁中に細穴134が設けてある。内部容器部材114は、この管状の内部容器部材114の外周上に、1対の突起122から後方に離間した位置に設けた1対の突起136によって規定された限定的な往復運動をするように、外部容器部材110に内装されている。この1対の突起136は、外部容器部材110の内周上に設けた細長い環状溝138と係合するようになされている。

10

#### 【0020】

応力ばね組立体106は、通常では圧縮されているが解放可能なコイルばね142と、細長いコレット部材140を含む。このコレット部材は、容器部材114の後方部分の内部に配置され、かつその前端がプランジャ126に隣接して配置されている。コレット部材140の前端は、この細長いコレット部材140の中心部を取り囲む応力コイルばね142の前端に係合するように構成された突縁141を有する。コレット140の後端は、内部容器部材114の後端上に一体形成された環状端部突縁144上に位置する固定リング152と係合する。

20

#### 【0021】

細長いコレット部材140の後端は、分割されて複数(例えば、4つ)の可撓性のばね指146となり、それらの後部末端部には、後方かつ外方に向くカム釈放表面148が設けてある。突縁144の後部表面上に位置する固定リング152と係合するようになされた固定肩150が、それぞれのカム表面148の後端から内側に延長する。開口した円筒形壁部分112の前部には、相補的なカム表面154が設けられ、そのカム表面は、内部容器部材114に対する外部容器部材110の相対的な前方駆動運動にตอบสนองして、ばね指146を相互に向かって横方向に内側へ変位させて固定肩150を固定リング152から切り離すように、カム表面148と係合状態で配置されている。説明するように、ばね指146の内向き動作は、安全蓋108の取外し後にのみ可能になる。

30

#### 【0022】

ここで注射器の動作を説明する。動作の第1段階では、取外し可能な端部蓋108を注射器100から取り外す。この取外しは、外部容器部材110を把持しかつ保持しながら、単に端部蓋108の外側周囲を把持し、かつそれを後方にずらすだけで実現する。この蓋部材108には安全ピン部分160が付いている。安全ピン部分160を、通常はばね指146が横方向に内側へ変位するのを防止するその安全位置から取り外すと、今や使用者は前部蓋部材120を注射すべき人の組織に接触させることによって動作を完了することができる。外部容器部材110の外側周囲に前方向の力を掛け続けることによって、そのカム表面154を前方に移動させる。ばね指146のカム表面148と協働するこのような前方移動によって、ばね指の固定表面150を固定リング152から外して内側に変位させて応力ばね142を解放する。ばね142は、コレット部材140を介して作用し、そのばねによってプランジャ126を移動させるように作用する同部材を前方に移動させる。プランジャが前方に移動するとき、それは針130と一緒に運ぶ。針の尖った前端が封止体118を穿通し、患者の組織内に進入する。同時に、カートリッジ116内部の液

40

50

剤の投与量 128 を針の細穴 134 の内側に流入させ、この針が使用者の組織内に進入するとき、投与量をその尖った前端から外側へ押し出す。

【0023】

図 2A をさらに詳細に参照し、カートリッジ組立体 104 をさらに詳細に説明する。皮下針 202 は、概ね円筒形で、受口端 206 によって後端が終わる細長い管を備える。針の前端は、拡大した図 2B でさらに詳細に示すように、尖った形状 208 を有する。針 202 は、保持具 210 によって長手軸 X に沿って保持されている。針 202 は、液剤を内蔵するカートリッジ 212 の内側に格納された状態で示されている。しかし、先に述べたように、針 202 はカートリッジ 212 の内側にある必要はなく、薬剤カートリッジの外側にも配置可能である。カートリッジ 212 の前端は、図 2B でさらに詳細に示すように、液剤が漏出するのを防ぐために封止体 214 によって終端する。針 202 の突端 208 は封止体 214 に向かって配向されている。したがって、最初は針 202 がプランジャ 204 と封止体 214 の間に配置されている。この図ではプランジャを一体形材料として示すが、プランジャは、固いゴム部分と柔らかいゴム部分など、様々な延性定数を有する複数の部分から作製可能であることが理解される。

10

【0024】

封止体 214 は、限定するものではないが、ゴムなどの柔軟な材料から作製されている。重合体は、低速で歪むときに延性状態で挙動し、高速で歪むときに脆性状態で挙動することが知られている。

【0025】

実質的に芯抜きを低減又は排除するために、針 202 は、針の推力を抑制することによってゴムの封止体 214 に「優しい」状態で貫入するように配置されている。カートリッジ 104 は、プランジャ 204 の動きを減速させ、よって針 202 が封止体 214 を穿孔するとき、加速度を抑えるための摩擦領域 215 を有する。針が封止体を穿通するとき、針の速度が 1727 cm/秒 (680 インチ/秒) を下回るように加速度を抑制する。このような加速度の抑制は、具体的には芯抜きが生じない水準まで速度を抑えようとするものである。封止体を穿通する速度はまた、注射動作が望ましい速度よりも低下しないように 381 cm/秒 (150 インチ/秒) を上回ることが好ましい。この実施例での摩擦領域は、カートリッジ 212 の壁 224 中の小径部又は局部的な小径部 222 である。減速隆起部とも呼ばれる小径部 222 は、封止体 214 とプランジャ 204 の間に配置されている。小径部 222 は、プランジャ 204 の加速を抑えるように配置かつ構成され、よって針の先端 208 がその封止体 214 を貫通して移動するとき、抑制されていなければもっと高速で移動することになる針 202 の速度を抑える。小径部 222 は、加圧成形法、例えば、クラムシェル金型によってカートリッジ 212 の壁に作成される。金型を使って又は圧延行程によって、選択した形状をカートリッジ 212 のステンレス壁に刻印することができる。例えば、カートリッジの円筒形壁の周りに円筒形の円形小径部を刻印することができる。

20

30

【0026】

カートリッジ 212 の壁 224 中の局部的な小径部 222 は、プランジャ 204 の動きを減速することによって「減速隆起部」として作用する。実際に、この小径部 222 は、プランジャ外周とカートリッジ 212 の壁 224 との間の垂直力を増大させ、よってプランジャの動きに逆らう摩擦力を生成する。小径部 222 は、径方向の干渉を増大させ、それによって摩擦を増大させてプランジャ 204 の動きを抑制する。このように減速された動きによって針 202 が封止体 214 をより延性状態で歪ませ、よって芯抜きの実質的な低減につながる。

40

【0027】

減速隆起部は、カートリッジ 212 の一部の長さに沿ってのみ有効であるように配置されている。これによって、プランジャは動作の開始時に完全なばね力を受けることが可能になり、プランジャ 204 とカートリッジ 212 の間の静摩擦に打ち勝つのを助ける。次いで減速隆起部は、針の前端が封止体 214 に接触する直前に効果を発揮する。針先 208

50

が封止体 214 を貫通し終わると、減速隆起部から離れて完全なばね力が得られるようになり、確実に注射過程が完了する。

【0028】

プランジャ 204 が小径部 222 に達するとき、プランジャ 204 は増大する抵抗を受ける。プランジャ 204 は、図 2C に示すように、複数のリップ 230 を有する。プランジャ 204 のリップ 230 が小径部 222 の縁に遭遇する度に摩擦力が増大し、よって注射加速度の正味の減少につながる。

【0029】

図 3A に示すように別の実施例では、摩擦領域 300 が、プランジャ 304 との干渉を増大させるために、図 3B に拡大して示す複数の突出部 302 を含む波形構成を備える。

10

【0030】

しかし、摩擦領域 300 は、プランジャ 304 を減速させるカートリッジの任意の構造でよいことを理解されたい。図示の実施例では、この機能を果たすのはカートリッジ自体の壁であるが、カートリッジの内部に挿入された別体構造も使用可能なことを理解されたい。プランジャ 304 は、このプランジャの先端リップが摩擦領域の先縁を横切るときに増大する抵抗を受ける。図 3 に例示した摩擦領域 300 の波形形状によって、先縁を多くする代わりに、前述した先の実施例における直径の減少が幾分少なくて済む。

【0031】

芯抜き形成の実質的な低減における本発明の有効性を証明するために、一連の試験を実施してデータを取る。

20

【0032】

図 4 は、標準的なカートリッジとプランジャとの力と距離に関するデータのグラフを示す。曲線 400 は、高い静摩擦スパイク 402 と、それに続く一定の動摩擦段階 404 を示す。統計的データを収集するために、数多くの試験を行う。統計データから、平均動摩擦は 0.245 kg (0.54 ポンド) と算出される。終点のほぼ垂直のスパイク 406 はプランジャが封止体に対して底打ちしたことを表す。

【0033】

図 5 は、図 3 に示した波形部分を有するカートリッジとプランジャとの力と距離に関するデータのグラフを示す。波形が効力を発揮する移動部分が曲線 500 上に明確に視認可能である。摩擦段階 502 におけるデータの「スパイクだらけ状態」は、個々の波形がプランジャのリップと個々に噛み合いかつ分離することによって引き起こされる。減速隆起部段階時の平均動摩擦の計算を可能にする同様の統計的データが得られる。平均動摩擦は 0.667 kg (1.47 ポンド) と算出される。段階 504 として図 5 に示す、減速隆起部段階後の平均動摩擦は 0.236 kg (0.52 ポンド) である。

30

【0034】

図 6 は、図 2 に例示した、滑らかな減速隆起部と、3つのリップを有するプランジャとの力と距離に関するデータのグラフ 600 を示す。3つの大きな連続的なスパイク 602 は、プランジャの3つのリップが減速隆起部に進入することによって引き起こされる。小さい方のスパイク 604 は、プランジャのリップが減速隆起部を退出するとき生じる。減速隆起部段階時の平均動摩擦の計算を可能にする同様の統計的なデータが得られる。減速隆起部段階時の平均動摩擦は 0.776 kg (1.71 ポンド) と算出される。段階 606 として図 6 に示す、減速隆起部段階後の平均動摩擦は先に説明したデータと同様である。

40

【0035】

減速隆起部の導入によって芯抜きが低減されることを証明するデータも得られる。図 7 は、減速隆起部における芯抜き度数対カートリッジ内径を示す。曲線上の最高点は、減速隆起部が備わっていないカートリッジの内径 0.757 cm (0.298 インチ) に対応する。このサイズでは、試験を行ったユニットの約 70% に芯が生じた。曲線上の最低点は、所期の直径 0.706 cm (0.278 インチ) の滑らかな (リッジなし) 減速隆起部に対応する。統計データは、1% 未満の母集団に芯抜きが見られたことを示した。

【0036】

50

減速隆起部を有するカートリッジの場合に、隆起部がないカートリッジ径から隆起部におけるカートリッジ径により円滑に移行できることが望ましい場合は、プランジャを押し込むためにより柔らかいばねを使用することができる。

【0037】

芯抜き度数に加えて、芯抜きによって生じる粒径も測定して図8に報告する。図8で分かるように、芯(粒子)の寸法は、減速隆起部においてカートリッジの内径が減少すると小さくなる。したがって、減速隆起部は芯抜き粒子のサイズを小さくする利点も有する。

【0038】

これらの試験は、図9(図3Aの針を単純化した図である)に示すような直線的な先端を有する針に関して行われた。針先900は一般に突端902及び踵端904を有する。以下の実施例で分かるように、針先は図9に示すような直線的な形状ではなく湾曲した形状を有することができる。

【0039】

図10は、本発明の別の実施例に従う皮下針を有する自動注射器の長手方向断面図を示す。この皮下針1000が湾曲した先端1002を有することが示されている。前述のように、またここで図11Aに例示するように、C字先端構成を有する針1000の湾曲先縁1002は、密接な接触を防止するように封止体1004の材料を踵端1100から十分遠くに押し退ける。湾曲した矢印1102は、針1000の動きに対する封止体材料の流れ方向を示す。この矢印は、湾曲した先端1002の周りを封止体材料が流れるのを特に示す。換言すれば、湾曲した先端1002は、封止体材料1004が開口1104を貫通するのを阻止することによって、針1000の開口又は内腔1104のための遮蔽体の働きをする。針先が開口を覆うように湾曲する程度は、封止体の芯抜き度数に影響する。

【0040】

図11Bは、針の突端1110の拡大正面図を示す。湾曲先端1114が、内腔1112を完全に遮蔽し、よって先に論じたように内腔1112が封止体材料と直接接触するのを防止することが示されている。換言すれば、曲がった先端1114が、針内部の長手方向通路の横断面全体を遮蔽する。

【0041】

図12は、封止体材料1200が、好ましくは0.014cm(0.0055インチ)と0.017cm(0.0065インチ)の間にある標準的な壁厚の針1202と相互作用するところを示す。図13は、封止体材料1300が、好ましくは0.021cm(0.0083インチ)と0.023cm(0.0090インチ)の間のより厚い壁(肉厚壁)を有する針1302と相互作用するところを示す。特に、図13は、肉厚の壁厚を有する針1302の場合に、踵端1304が封止体材料1300からさらに遠くに離れており、よって標準的な壁厚を有する針1202に較べて、芯抜きの可能性がさらに低減することを例示する。結果的に芯が生じる場合でも、同じような形状の標準的な壁の針に対して肉厚壁の針を使用するとき、芯が一般により小さいことが試験によって証明されている。

【0042】

図14は、深いC字先端形状に関する製造限界を有するC字先端の針1400の形状を示す。この針は、長手方向の通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管1401を備える。円筒形壁は、第1及び第2の対向する壁部分を含む。第1壁部分が、この図では長手方向断面1404によって例示され、第2壁部分が、この図では長手方向断面1406によって例示されている。第1壁部分1404は、前端部の先端1410で終端をなす前方先端部分1408を有する。第2壁部分1406は、端部の先端1408から後方に離間した位置1412で終端する。前方先端部分1408は角度1414をなして湾曲する。角度1414は、端部先端1410の外表面の湾曲に対する接線1416と針1400の長手軸1418との間の角度として画定されている。一実施例では、前方端部先端1410が、限界1422及び1424によって画定される第2壁1406の厚みの仮想前方外挿法によって画定された領域内で終端しており、これらの限界は、端部先端1410が確実に、内腔又は開口1420を常に遮蔽する程に十分大きく常に湾曲するが、針の貫通又は

10

20

30

40

50

引抜きを妨げる程には大きく湾曲しないようにするものである（これは図17の実施例にも等しく該当する）。他のC字先端形状は、浅いC字先端の針であり、その先端がカニューレの中心線又は長手軸1418と一直線上に揃うように湾曲する。このような浅いC字形状では、本発明の針1400の深いC字形状と同じようには芯抜きが低減しない。

#### 【0043】

深いC字先端の針は、以下の行程に従って製造される。即ち、2メートルの長さの管を束ね、カニューレの素材長さに切断する。管の両端のバリ取りを行い、管を洗浄する。次いで18インチ研磨器具に自動的に供給しかつその上に自動的にテープ留めする。研磨器具上の管を研磨機上に配置して第1研磨切子面を付ける。次いで管を傾けかつ回転させて第2切子面を研磨し、さらに再び傾けかつ回転させて第3切子面を研磨する。第2及び第3切子面は相互に対称であることが好ましい。カニューレの針先を曲げ返し、湾曲した深い「C字」先端を作成する。カニューレを再びバリ取りし、踵端に芯抜き防止のマイクロプラストを施す。別法として、このマイクロプラストを曲げる前に施してもよい。カニューレを電氣的又は化学的に研磨し、次いで洗浄、乾燥、不動態化して梱包前に検査を行う。カニューレは突端/先端を同方向に向けて梱包し、低剥離性の紙に包装してポリエチレンの袋に入れ、さらに配送のために発泡ライン・カートンに入れる。

10

#### 【0044】

すべての皮下針は第1切子面及び第2切子面を有する。第2切子面をランセットと呼ぶ。図15は、C字先端の針1500の長手方向断面を示す。ランセット1502が第1斜面1504に関連して示されている。先端1508の横断面切り口16を図16に示すが、横断切り口1600に示すように、先端1508が内側から研磨されている前面研磨面を有する。図17は、C字先端の針1700の長手方向断面を示す。ランセット1702が第1斜面1704に関連して示されている。先端1708の横断面切り口18を図18に示すが、横断切り口1800に示すように、先端1708が外側から研磨されている背面研磨面を有する。背面研磨ランセットはC字先端の針に利点をもたらす。1つの利点は、角度を付けたランセットが封止体材料を内腔からさらに離して誘導する役割を果たすことである。もう1つの利点は、効果的により狭い、したがってより鋭い先縁によって、衣服と皮膚又は組織とをさらに容易に貫通可能になる。肉厚壁のカニューレの使用によって、より厚い壁が備わり、背面研磨ランセットの形状を一層適切に最適化することができる。

20

#### 【0045】

図19は、背面研磨形状を有する深いC字先端の針の場合における、針先1900の連続的な横断面図を示す。一実施例では、針の長さが3.411cm(1.343インチ)であり、内径1906が0.035cm(0.0138インチ)と0.039cm(0.0154インチ)の間であり、外径1908が0.071cm(0.0280インチ)と0.072cm(0.0285インチ)の間にある。先端1900が、図19A、19B、19C、19D、19E、19F、19G、及び19Mに示した連続的な横断面図AA、BB、CC、DD、EE、FF、GG、MMを有することを示す。図19Aは、針の管/円筒形状に対応する円板形状を有する横断切り口AAを示す。さらに針の先端に接近しながら辿って行くと、図19Dが、基線1912に対して120°の角度をなす背面研磨面1910を有する断面DDを示す。130°の角度をなす背面研磨面を有する他の実施例も本発明の範囲内にある。

30

40

#### 【0046】

図20は、前面研磨形状を有する深いC字先端の針の場合における、針先2000の連続的な横断面図を示す。一実施例では、針の長さが3.411cm(1.343インチ)であり、内径2002が0.039cm(0.0155インチ)と0.043cm(0.0170インチ)の間であり、外径2004が0.071cm(0.0280インチ)と0.072cm(0.0285インチ)の間にある。先端2000が、図20A、20B、20C、20D、20E、20F、20Mに示した連続的な横断面図AA、BB、CC、DD、EE、FF、MMを有することを示す。図20Aは、針の管/円筒形状に対応する円板形状を有する横断切り口AAを示すが、針の円筒壁が先の実施例におけるよりも薄いこ

50

とに留意されたい。さらに針の先端に接近しながら辿って行くと、図20Dが、基線2015に対して約25°と35°の間、好ましくは30°の角度をなす前面研磨面2010を有する断面DDを示す。

#### 【0047】

封止体内部で針先をより緩やかに「流す」ことが可能なより柔らかいばねを併用するとき、深いC字先端の針形状は実質的に芯抜きを排除できることが試験で証明されている。0.027kgf/mm(1.5ポンド/インチ)と0.116kgf/mm(6.5ポンド/インチ)の間、さらに好ましくは0.054kgf/mm(3ポンド/インチ)と0.089kgf/mm(5ポンド/インチ)の間にあるばね定数Kを有する柔らかいばねを併用して、背面研磨面形状と深いC字先端形状のようなC字先端の形状要素とを組み合わせると、針の芯抜き低減性能が高まる。

10

#### 【0048】

図21は、共形被膜2200(図22に示す)を塗布した針先2100の長手方向断面図を示す。共形被膜は、基体の形状と共形をなし、鋭い縁を鈍くすることが可能な被膜である。一実施例では、共形被膜2200がパリレン被膜(図22に示す)からなる。パリレンは、インディアナ州インディアナポリス市のSpecialty Coating Systems, Inc.社によって製造されたポリパラキシリレン被膜の登録商標である。注射装置及び針に被膜を施す際にパリレンを応用することが、参照により本明細書に組み込む米国特許第5,354,286号に説明されている。図22は、針の踵端2102のクローズ・アップ図を示す。針の踵端2102が封止体の外表面を切断するとき、薄膜の芯抜きが生じる。踵端の丸みを帯びた、即ち、鈍くした縁によって芯抜きが低減する。標準的な針は製造時に研磨プラストに掛けるが、このようなプラストは、標準的な針が依然として芯を発生させるので十分ではない。パリレン被膜2200は、縁、例えば、図22に示す縁2202を含めて基体形状と適切に共形をなすことが試験で証明されている。

20

#### 【0049】

パリレン被膜は、0.0003cm(0.0001インチ)から0.0025cm(0.001インチ)の範囲に及ぶ様々な厚みで塗布される。芯抜きに関するパリレン被膜厚の効果の研究で収集されたデータを図23に示すグラフに要約する。このグラフでは、パリレン被膜が全体的に芯抜きの可能性を低めるばかりでなく、芯の大きさも減少させることが特に示されている。しかし、グラフで分かるように、被膜の厚みが約0.0013cm(0.0005インチ)を超えて増大すると、芯抜きを低減させる助けにならないだけでなく、芯抜きを増大させることによって逆の様態で作用する。実際に、図23のグラフは、望ましい結果を実現する被膜の最適の厚さが、約0.0013cm(0.0005インチ)のパリレン被膜の厚さであることを明確に示す。さらには、パリレンを塗布した針を併用して、0.027kgf/mm(1.5ポンド/インチ)と0.116kgf/mm(6.5ポンド/インチ)の間のばね定数を有するばねを使用することが、芯抜きの低減には特に有益であることが試験で証明された。

30

#### 【0050】

図24は、本発明の別の実施例に従う自動注射器に使用されるカートリッジ組立体2400の長手方向の断面図を示す。自動注射器が、針の加速度を抑え、よって従来技術による装置に比較して針の速度を低下させるために別法による機構を使用する。加速度は、針が封止体を穿通するとき、針の速度が1727cm/秒(680インチ/秒)未満になるように加速度を抑える。加速度の抑制は、特に芯抜きが生じない水準まで速度を低下させようとするものである。封止体を穿通する速度も、注射動作が望ましい水準よりも遅くならないように381cm/秒(150インチ/秒)を上回ることを好ましい。実際に、針2404に付着された制動円板2402を使用し、円板2402が液剤2406の中に進入するときに発生する摩擦によって、針2404の加速度を抑制する。換言すれば、制動円板2402の動きに対して流体の液剤の粘性によって生じる流れ抵抗が、針2404の加速度を抑制するように作用する。したがって、先の実施例と同様に、制動円板は、針の先端を減速するための摩擦の役割を果たし、よって最終的に芯抜きを実質的に排除する。

40

50

【0051】

下表は、針の先端の様々な実施例に関する形状の実施例を示す。第1角度は、13°から18°までの間で選択されている。針の端部先端外表面の湾曲に対する接線と針の長手軸との間の角度である湾曲角度は、51°と100°の間、好ましくは85°と95°の間、最も好ましくは90°に選択されている（図14は約63°の湾曲角度を示し、図17は約90°の湾曲角度を示す）。壁に対する針の先端偏位は、0.0610cm（0.024インチ）と0.0625cm（0.026インチ）の間にある。開口長さは、0.084cm（0.033インチ）と0.140cm（0.055インチ）の間で選択されている。内径は、0.028cm（0.011インチ）と0.041cm（0.016インチ）の間で選択されている。通路外径に対する開口長さの比は、1.7から2.2までの間で選択されている。

10

【0052】

【表1】

	第一角度 (度)	湾曲角度 (先端における接線) (度)	開口長さ (インチ)	内径 (インチ)	長さ/ 外径比	先端偏位 (インチ)
10010 (深いC字)	14	63, 81	.061	.016	2.2	.026
10014 (深いC字、肉厚壁)	13	51, 81	.049	.015	1.7	.024
10017 (深いC字、肉厚壁、背面研磨)	16.5	90, 90	.063	.015	1.9	.024
10018 (深いC字、肉厚壁、背面研磨、湾曲先端)	13	90	.053	.011	1.9	.024

20

【0053】

特定の実施例に関して本発明を説明してきたが、本発明は開示した実施例に限定されるものではなく、反対に特許請求の範囲に記載されている本発明の趣旨及び範囲内に含まれる様々な変形及び均等な配置を網羅しようとするものであることを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】本発明の一実施例に従う自動注射器を示す長手方向断面図である。

【図2】カートリッジを示す長手方向断面図であり、本発明の一実施例に従う摩擦領域を示す。

30

【図3】カートリッジを示す長手方向断面図であり、本発明の別法による一実施例に従う摩擦領域を示す。

【図4】以降に説明する、摩擦増大領域を備えない構成における、力対プランジャの移動距離を示すグラフである。

【図5】図3に例示した実施例を用いるときの構成における、力対プランジャの移動距離を示すグラフである。

【図6】図2に例示した実施例を用いるときの構成における、力対プランジャの移動距離を示すグラフである。

【図7】以降に説明する、摩擦増大領域で測定した芯抜き率対内径を示すグラフである。

40

【図8】以降に説明する、摩擦増大領域で測定した芯長さ対内径を示すグラフである。

【図9】直線的な先端を示す拡大図であり、針の先端と踵端を示す。

【図10】本発明の別の一実施例に従うカートリッジ中に装着した皮下針を示す長手方向断面図であり、皮下針が湾曲する先端を有するのを示す。

【図11A】湾曲した「C字」先端を有する図10に例示の実施例に従う針先を示す拡大図である。

【図11B】針の尖った先端を示す拡大正面図である。

【図12】針の前端を示す長手方向の拡大断面図であり、封止材料が標準の/薄めの壁厚を有する湾曲した先端の針と相互作用するところを示す。

【図13】針の前端を示す長手方向の拡大断面図であり、封止材料が肉厚の/厚めの壁厚

50

を有する針と相互作用するところを示す。

【図14】針の前端を示す長手方向の拡大断面図であり、湾曲許容限度を示す。

【図15】針の前端を示す長手方向の拡大断面図であり、前面研磨形状を示す。

【図16】針の前端を示す横断面図であり、前面研磨形状を示す。

【図17】針の前端を示す長手方向の拡大断面図であり、背面研磨形状を示す。

【図18】針の前端を示す横断面図であり、背面研磨形状を示す。

【図19】針の前端を示す連続横断面図であり、背面研磨形状を示す。

【図20】針の前端を示す連続横断面図であり、前面研磨形状を示す。

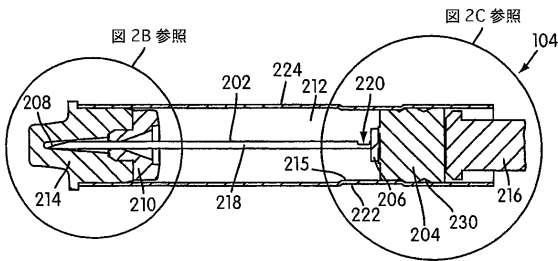
【図21】針にパリレン被膜が塗布されている本発明の別法による一実施例に従う針の前端を示す長手方向図である。

【図22】図21に例示した実施例に従う針の踵端を示す長手方向の拡大図であり、踵端に共形被膜が均一に塗布されているのを示す。

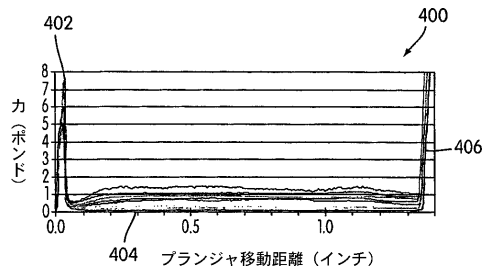
【図23】図22に例示した実施例において塗布された被膜厚さに対する芯抜き率と芯抜き平均長さを示すグラフである。

【図24】本発明の別の別の一実施例に従う自動注射器を示す長手方向断面図である。

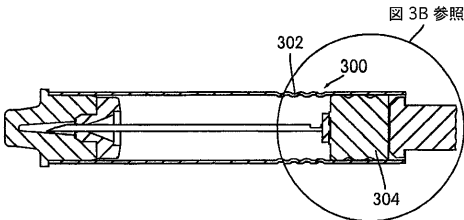
【図2A】



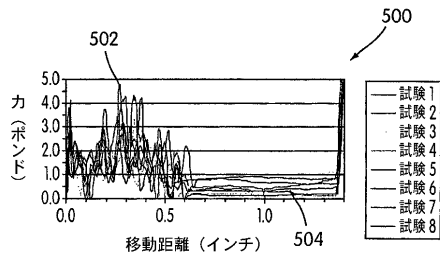
【図4】



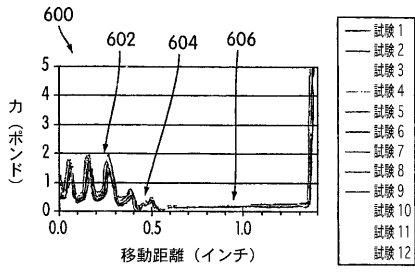
【図3A】



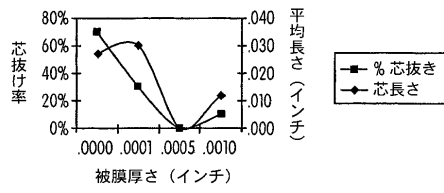
【図5】



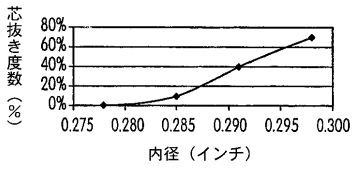
【 図 6 】



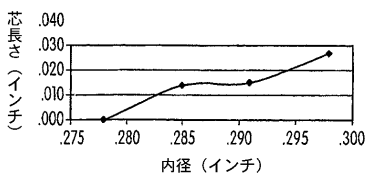
【 図 2 3 】



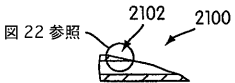
【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 2 1 】



## 【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau(43) International Publication Date  
15 May 2003 (15.05.2003)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 03/039633 A2

- (51) International Patent Classification: A61M 5/20, 5/28 (74) Agents: BARUFKA, Jack, S. et al.; Pillsbury Winthrop LLP, 1600 Tysons Boulevard, McLean, VA 22102 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US02/35215 (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, P, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) International Filing Date: 4 November 2002 (04.11.2002) (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 09/985,466 2 November 2001 (02.11.2001) US
- (71) Applicant: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES, INC. [US/US]; 10240 Old Columbia Road, Columbia, MD 21046 (US).
- (72) Inventors: WILMOT, John, G.; 7501 Mayfair Court, Mount Airy, MD 21771 (US). WHITTIER, John, S.; 10 Killingsworth Way, Columbia, MD 21044 (US). HILL, Robert, L.; 239 Hilleslie Court, Abingdon, MD 21009 (US). CAIN, Seth, P.; 110 W. Fort Avenue, Baltimore, MD 21230 (US). MESA, C., Michael; 17505 Moore Road, Boyds, MD 20841 (US).
- Published: without international search report and to be republished upon receipt of that report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 03/039633 A2

(54) Title: AUTOMATIC INJECTOR WITH ANTI-CORING NEEDLE

(57) Abstract: In one embodiment, an automatic injector comprises a cartridge adapted to contain a charge of medicament, a seal structure disposed toward a forward end of the cartridge, a plunger normally disposed in a generally rearward end of the cartridge and movable through the cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure. The movable plunger rearwardly confines the medicament within the cartridge. A needle normally disposed in communication with the medicament container provides a passage in which the medicament is released into an individual's flesh in response to an actuating procedure projecting the needle into the flesh of the individual. The cartridge having an increased friction region so as to slow the motion of the plunger when the forward end of the needle travels through the seal in order to eliminate coring.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

**AUTOMATIC INJECTOR WITH ANTI-CORING NEEDLE**

## CROSS REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

5

This application claims priority from U.S. Patent Application Serial No. 09/985466, filed November 2, 2001, the disclosure of which are incorporated herein in their entirety by reference.

10

## BACKGROUND

## 1. Field of Invention

15 [0001] The present invention relates to automatic injectors, and more particularly, to automatic injectors that reduce the likelihood of coring a sealing member.

## 2. Discussion of Related Art

20 [0002] Automatic injectors are well known. Basically an automatic injector is a device for enabling an individual to self-administer, or administer to another, a dosage of a liquid medicament. An advantage of automatic injectors is that they contain a measured dosage of a liquid medicament in a sealed sterile condition capable of storage in such condition for an extensive period of non-use, during which period immediate injection of the stored  
25 dosage may be accomplished at any time under severe emergency conditions. Another advantage of automatic injectors is the administration of the self-contained dosage of liquid medicament is accomplished without the necessity of the user initially seeing the hypodermic needle through which the liquid medicament is injected or of manually penetrating such visible needle into the  
30 user's or another person's tissue.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

[0003] As stated above, automatic injectors are particularly suited for use under emergency conditions. For example many tens of millions of such automatic injectors have been manufactured and sold containing nerve gas  
5 antidotes for use under emergency chemical warfare conditions. Typical units which have been utilized for this purpose are disclosed in U.S. Pat. Nos 2,832,339, 3,882,863, and 4,031,893. In addition units of this type have been manufactured and used in administering anti-arrhythmic medicaments under  
10 emergency conditions relating to heart attack medical situations. The use of an auto injector has also been proposed to provide other medicaments useful in treating heart attack symptoms such as clot selective thrombolytic agents (for example, tPA) and related medicaments. See for example, U.S. Pat Nos 4,689,042, 4,755,169, and 4,795, 433. In addition, automatic injectors have  
15 been widely marketed containing a dosage of epinephrine as an antidote for counteracting severe allergic reactions, as for example, to bee stings, and the like.

[0004] In all of these instances, the auto-injector is specifically structured so that in its normal operation the needle extends into the tissue of  
20 the individual and a specified amount of liquid medicament stored in a cartridge within the injector is injected into the tissue of the individual.

[0005] The hypodermic needle of an autoinjector has a forward end adapted to penetrate the clothing and flesh of an individual and a rearward end  
25 adapted to communicate with a liquid medicament source so that the medicament is permitted to flow from the source, through the central longitudinal bore or lumen in the needle, and into the flesh of the individual. In some embodiments, the needle is contained inside the cartridge containing the liquid medicament. For example one application exists in the field of  
30 automatic injection devices, wherein the liquid medicament is sealed within a

WO 03/039633

PCT/US02/35215

tubular container or cartridge, generally made of glass, plastic or metal, having a rubber seal closing off at the forward end and a rubber plunger at the rearward end. For example see U.S. Pat. No. 5,354,286. During an injection operation, a stressed spring assembly is released moving a push rod against the  
5 plunger. The plunger pushes against the hub-end of the needle causing the needle to puncture the forward end seal of the cartridge and penetrates into the flesh of an individual. The liquid medicament is pushed at the same time through the needle, thus releasing the medicament into the individual's flesh.

10 [0006] In another type of automatic injector, the needle is connected to the forward end of the cartridge. See U.S. Pat No. 5,102,393. During an injection operation, the needle is forced through a resilient seal at the forward end of the outer housing or through an elongated rubber sheath surrounding the needle. In either case the needle is kept sterile by a seal disposed toward a  
15 forward end of the housing while the injector is stored. After the needle punctures the seal or sheath, it then is forced into the flesh of the individual.

[0007] An issue that must be dealt with in each of the mentioned  
20 arrangements is that the forward end of the needle must perforate a rubber or other type of seal, and it is possible for the forward end of the needle to core out or dislodge a small particle of material from the seal and potentially block the needle orifice/lumen or be forced into the individual's flesh.

25 SUMMARY OF INVENTION

[0008] To overcome these problems and others, it is proposed to provide an automatic injector in which the amount of coring by the needle is substantially reduced or eliminated.

30

WO 03/039633

PCT/US02/35215

[0009] Therefore, in one embodiment of the present invention is to provide an automatic injector that comprises: a housing; a seal structure disposed toward a forward end of the housing; a cartridge contained within the housing; a charge of medicament contained in the cartridge; a plunger normally disposed in a generally rearward end of the cartridge and movable through the cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure. The movable plunger rearwardly confines said medicament within said cartridge. A needle is normally disposed within the housing, the needle being projectable from a forward end of said housing through said seal structure. The needle is communicable with the medicament so that movement of the plunger through the cartridge forces the medicament through the needle and into the flesh of an individual, in response to the predetermined actuating procedure. A releasable energy source is releasable in response to the predetermined actuating procedure to project the needle from the forward end of the housing and slidingly drive the plunger through the cartridge in sealed relation to expel the medicament through the needle and into the flesh of an individual. The cartridge has an increased friction region so as to slow the motion of the plunger as the forward end of the needle travels through the seal.

20

[0010] In another embodiment, the needle carries a damping structure for reducing the rate of acceleration of the needle by the resistance created when said damping structure moves within said medicament.

25

[0011] In addition, the present invention is directed to several automatic injection devices comprising novel needle structures that reduce coring of an elastic, plastic or rubber based structure at the forward end of the injector.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

## BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

5 [0012] These and other objects and advantages of the invention will become more apparent and more readily appreciated from the following detailed description of the presently preferred exemplary embodiments of the invention, taken in conjunction with the accompanying drawings, of which:

[0013] Figure 1 is a longitudinal sectional view of an automatic injector according to an embodiment of the present invention;

10 [0014] Figure 2 is a longitudinal sectional view of a cartridge showing the friction region according to an embodiment of the present invention;

[0015] Figure 3 is a longitudinal sectional view of the cartridge showing the friction region according to an alternative embodiment of the present invention;

15 [0016] Figure 4 is a graph showing the force versus distance of travel of plunger in a configuration without an increased friction region, as will be described hereinafter;

[0017] Figure 5 is a graph showing the force versus distance of travel of plunger in a configuration when using embodiment illustrated in Figure 3;

20 [0018] Figure 6 is a graph showing the force versus distance of travel of plunger in a configuration when using embodiment illustrated in Figure 2;

[0019] Figure 7 is a graph showing the percentage of coring versus the inside diameter measured at an increased friction region, as will be described hereinafter;

25 [0020] Figure 8 is a graph showing the core length versus the inside diameter measured at an increased friction region, as will be described hereinafter;

[0021] Figure 9 is an enlarged view of a straight tip showing the point and the heel of the needle.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

- [0022] Figure 10 is a longitudinal sectional view of the hypodermic needle as installed in a cartridge according to another embodiment of the present invention; the hypodermic needle is shown having a curved tip;
- 5 [0023] Figure 11A is an enlargement of the tip of the needle according to embodiment illustrated in Figure 10 having curved "C" tip;
- [0024] Figure 11B is an enlargement frontal view of the pointed tip of the needle;
- [0025] Figure 12 is a longitudinal expanded sectional view of the forward end of the needle showing the interaction of the seal material with a curved tip needle having a regular/thinner wall thickness;
- 10 [0026] Figure 13 is a longitudinal expanded sectional view of the forward end of the needle show the interaction of the seal material with a needle having a heavy/thicker wall thickness;
- [0027] Figure 14 is a longitudinal expanded sectional view of the forward end of the needle showing the curvature tolerance limits;
- 15 [0028] Figure 15 is a longitudinal expanded sectional view of the forward end of the needle showing the front-ground geometry;
- [0029] Figure 16 is a sectional transversal view of the forward end of the needle showing the front-ground geometry;
- 20 [0030] Figure 17 is a longitudinal expanded sectional view of the forward end of the needle showing the back-ground geometry;
- [0031] Figure 18 is a sectional transversal view of the forward end of the needle showing the back-ground geometry;
- [0032] Figure 19 shows the consecutive transversal sectional views of the forward end of the needle illustrating the back-ground geometry;
- 25 [0033] Figure 20 shows consecutive transversal sectional views of the forward end of the needle illustrating the front-ground geometry;
- [0034] Figure 21 is a longitudinal view of the forward end of the needle according to an alternative embodiment of the present invention where
- 30 Parylene coating is applied to the needle;

WO 03/039633

PCT/US02/35215

[0035] Figure 22 is a longitudinal expanded view of the heel of needle according to embodiment illustrated in Figure 21. The heel is shown uniformly coated with a conformal coating;

5 [0036] Figure 23 is a graph showing the percentage of coring and the coring mean length versus the coating thickness as applied in embodiment illustrated in Figure 22; and

[0037] Figure 24 is a longitudinal sectional view of an automatic injector according to another embodiment of the present invention.

10

#### DETAILED DESCRIPTION OF PREFERRED EMBODIMENT

[0038] In the following description, for purposes of explanation and not limitation, specific details are set forth such as particular shapes and materials, mechanical components, techniques, etc. in order to facilitate a thorough understanding of the present invention. However, the invention may be practiced in other embodiments that depart from these specific details. The terms "damping structure", "friction area", "speed bump" and "narrowed diameter portion" are used interchangeably in this description to illustrate a feature that is used as a way to reduce the rate of acceleration thus decrease the speed at which the hypodermic needle punctures or pierces the forward seal in comparison with prior art auto-injectors. Also, for the purpose of this disclosure, the portions of the injector on the right side of Figure 1 (on the needle extension end) will be considered the front end, while the left side or activation end will be considered the rear end.

[0039] Referring, more particularly, to the drawings in detail, there is shown in Figure 1 an automatic injector 100. The automatic injector 100 includes a tubular housing 102, a medicament cartridge assembly 104, within the forward end portion of the housing assembly 102, and a releasable energy

30

WO 03/039633

PCT/US02/35215

source 106 which is releasable in response to a predetermined actuating procedure as will be described in detail in the following paragraphs. While the releasable energy source can be any type of assembly which effectuates an injection operation, such as a compressed gas assembly as disclosed in U.S. Patent No. 4,518,384, it is preferred that the releasable energy source be a stressed spring assembly, as generally indicated at 106. The stressed spring assembly is disposed within the rearward end portion of the housing assembly 102 in operative relation with the medicament cartridge assembly 104. A releasable end safety cap 108 positioned at the rear of the housing assembly 102 is in operative relation with the stressed spring assembly 106.

[0040] The housing assembly 102, medicament cartridge assembly 104, and stress spring assembly 106 are generally constructed in accordance with the teaching of U.S. Pat. No. 2,832,339, hereby incorporated by reference. As shown in Figure 1, the housing assembly 102 includes a cylindrical outer housing member 110 having a centrally apertured cylindrical rear wall portion 112 of reduced diameter on which the safety end cap 108 is mounted. The housing assembly 102 also includes an inner cylindrical housing member 114 within the housing member 110 within which is mounted the medicament cartridge assembly 104 and the stressed spring assembly 106. The forward portion of the inner housing member 114 is formed with a counterbore for receiving therein a cylindrical dosage container or cartridge 116 of the medicament cartridge assembly 104. The cartridge of the present invention is preferably made of metallic materials such as, but not limited to, stainless steel and aluminum. Other materials, such as plastic materials (eg., polypropylene) or glass are also within the scope of the present invention.

[0041] The forward end of the container or cartridge 116 is closed by a stopper or seal 118, preferably, of suitable rubber or compliant plastic material. The cartridge assembly 104 is retained in closing relation with the

WO 03/039633

PCT/US02/35215

forward end of the inner housing member 114 by a housing end cap member 120 of molded plastic material. The cap 120 is preferably retained on the inner housing member 114 by inter-engagement of a pair of ridges 122 formed on the exterior periphery of the tubular member 114 with an annular groove 124  
5 formed on the interior periphery of the cap member 120. The rearward end of the cartridge 116 is closed by a rubber or plastic plunger 126 which is slidably, sealingly engaged with the inner surface of cartridge 116 so as to enclose within the cartridge a dosage 128 of a liquid medicament.

10 [0042] A hypodermic needle 130 is disposed within the cartridge 116. It thus can be appreciated that the cartridge assembly 104 includes cartridge 116, seal 118, needle 130 and disc 132. As can be discerned from FIG. 1, needle 130 is normally stored in contact with the medicament 128. However, in the broadest aspects of the present invention, it can be appreciated that  
15 needle 130 can be disposed in a separate chamber (either evacuated or filled with a preferably inert gas) forwardly of the medicament 128 (for example, see our U.S. Pat. No. 5,085,642 and 5,102,393), so long as the needle is somehow communicable with the medicament in a manner which permits the medicament to travel through the needle and into the flesh of an individual.  
20 The needle can also be disposed in contact with one of two medicaments, which are normally stored separately within the injector and then either mixed within the injector prior to an injection (e.g. see U.S. Pat. No. 5,041,088) or injected separately one after the other (see U.S. Pat. No. 5,092,843). The hypodermic needle 130 is preferably made from stainless steel.

25 [0043] In the present embodiment, the needle 130 has its pointed end disposed within a recess formed in the seal 118. A disc 132 of plastic is disposed within the forward end of the cartridge 116 in surrounding, securing and guiding relation with the hypodermic needle 130 and in abutting  
30 engagement with the seal 118. The disc 132 serves to releasably hold the

WO 03/039633

PCT/US02/35215

needle in its storage position to provide peripheral centering therefore during the dosage injecting stroke of the plunger 126. The rearward end of the hypodermic needle 130 is enlarged for engagement by the plunger and has a slot 134 formed in its side wall adjacent the enlarged end for communicating the dosage 128 with the hollow interior of the hypodermic needle 130 when the plunger 126 is in engagement therewith. The inner housing member 114 is mounted within the outer housing member 110 for limited reciprocating movement as determined by a pair of ridges 136 formed on the exterior periphery of the tubular inner housing member 114 at a position spaced rearwardly from the pair of ridges 122. The pair of ridges 136 is adapted to engage with an elongated annular groove 138 formed on the interior periphery of the outer housing member 110.

[0044] The stressed spring assembly 106 includes a normally compressed but releasable coil spring 142 and an elongated collet member 140. The collet member is disposed within the rearward portion of the housing member 114 and has its forward end disposed adjacent to the plunger 126. The forward end of the collet member 140 has a flange 141 configured to engage the forward end of the stressed coil spring 142, which surrounds the central portion of the elongated collet member 140. The collet 140 has its rearward end engaged with a locking ring 152 sitting on an annular end flange 144 formed integrally on the rearward end of the inner housing member 114.

[0045] The rearward end of the elongated collet member 140 are split to provide a plurality (e.g., four) flexible spring fingers 146, the rearward extremities of which are formed with rearwardly and outwardly facing cam releasing surfaces 148. Extending inwardly from the rearward end of each cam surface 148 is locking shoulder 150 adapted to engage a locking ring 152 seated on the rear surface of flange 144. The forward portion of the apertured cylindrical wall portion 112 is formed with a complementary cam surface 154,

WO 03/039633

PCT/US02/35215

which is disposed in engagement with the cam surfaces 148 so as to effect a laterally inward movement of the spring fingers 146 toward one another to disengage locking shoulders 150 from locking ring 152 in response to a relative forward actuating movement of the outer housing member 110 with respect to the inner housing member 114. This inward action of the spring fingers 146 is permitted only after the safety cap 108 is removed, as will be described.

[0046] The operation of the injector will now be described. In the first step of operation, releasable end cap 108 is removed from the injector 100. This removal is accomplished simply by gripping the exterior periphery of the end cap 108 and moving it rearwardly while gripping and holding the outer housing member 110. The cap member 108 carries with it a safety pin portion 160. With the safety pin portion 160 removed from its safety position, which normally prevents the laterally inward movement of the spring fingers 146, the user can now complete the operation by moving the forward cap member 120 into contact with the tissue of a person to be injected. By applying a continued forward force on the exterior periphery of the outer housing member 110, cam surfaces 154 thereof are moved forwardly. This forward movement in cooperation with the cam surfaces 148 on the spring fingers 146 causes the locking surfaces 150 of the latter to move inwardly off of the locking ring 152, thus releasing the stressed spring 142. The spring 142 acts through the collet member 140 to move the same forwardly which has the effect of moving the plunger 126 with it. As the plunger moves forwardly, it carries with it the needle 130. The pointed forward end of the needle pierces through the seal 118 and into the tissue of the patient. At the same time, the dosage 128 of liquid medicament within the cartridge 116 is caused to move inwardly into the slot 134 of the needle and outwardly of the pointed forward end thereof as the same moves into the tissue of the user.

30

WO 03/039633

PCT/US02/35215

[0047] Referring more particularly to Figure 2A, describing in more detail the cartridge assembly 104. The hypodermic needle 202 comprises an elongated tube, generally cylindrical terminated at the rearward end by hub 206. The forward end of the needle has a pointed shape 208, shown in more detail in enlarged Figure 2B. The needle 202 is maintained along a longitudinal axis X with holder 210. Needle 202 is shown housed inside cartridge 212, containing a liquid medicament. However as stated previously needle 202 need not be inside cartridge 212 but can be arranged to be outside the medicament cartridge. The forward end of cartridge 212 is terminated by seal 214 to keep the liquid medicament from leaking, shown in more detail on Figure 2B. The pointed end 208 of needle 202 is oriented toward seal 214. Therefore, initially the needle 202 is disposed between plunger 204 and seal 214. The plunger is shown in this figure as a one piece material, however it is understood that the plunger can be made of a plurality of pieces with various ductile constants such as a harder piece and a softer piece of rubber.

[0048] Seal 214 is made of a flexible material, such as but not limited to, rubber. It is known that polymers behave in a ductile manner when strained at low speed and behave in a brittle manner when strained at high speed.

[0049] In order to substantially reduce or eliminate coring, the needle 202 is arranged to penetrate in a "gentle" manner into the rubber seal 214 by reducing the thrust of the needle. Cartridge 104 has a friction region 215 for slowing the motion of plunger 204 thus reducing the rate of acceleration of needle 202 when perforating seal 214. The acceleration rate is reduced so that the speed of the needle is less than 680 inches/s when the needle pierces the seal. The reduction in acceleration rate is intended specifically to reduce the speed to a level at which coring will not occur. Preferably, the speed at which the seal is pierced is also greater than 150 inches/s so that the injection operation is not delayed more than what is desirable. The friction region in

WO 03/039633

PCT/US02/35215

5 this embodiment is a narrowed diameter portion or localized narrowed diameter portion 222 in the wall 224 of cartridge 212. The narrowed diameter portion 222 also referred to as speed bump is arranged between seal 214 and plunger 204. The narrowed diameter portion 222 is arranged and configured to reduce acceleration of plunger 204, thus reducing the speed at which the needle 202 would otherwise travel when the needle tip 208 travels through seal 214. The narrowed diameter portion 222 is created on the wall of the cartridge 212 with a pressure forming method, for example with a clamshell die. The die or a rolling process can be used to imprint a selected shape to the stainless wall of cartridge 212. For example cylindrical rounded narrowed diameter portion around the cylindrical wall of the cartridge can be imprinted.

15 [0050] The localized narrowed diameter portion 222 in the wall 224 of cartridge 212 acts as a "speed bump" by slowing down the motion of plunger 204. Indeed, the narrowed diameter portion 222 increases the normal force between the plunger periphery and the wall 224 of cartridge 212, thus creating a frictional force counter to the plunger's movement. The narrowed diameter portion 222 increases the diametrical interference thereby increasing the friction and retarding plunger 204 movement. This slowed movement causes the needle 202 to strain the seal 214 in a more ductile mode, thus leading to a substantial reduction in coring.

25 [0051] The speed bump is arranged to be only effective along a partial length of the cartridge 212. This allows the plunger to receive the full spring force at the beginning of operation helping to overcome static friction between the plunger 204 and the cartridge 212. The speed bump then takes effect immediately prior to the front end of the needle contacts the seal 214. After the needle tip 208 completes its penetration of the seal 214, the speed bump disengages making the full spring force available to ensure completeness of the injection process.

30

WO 03/039633

PCT/US02/35215

[0052] The plunger 204 meets increased resistance when the plunger 204 reaches the narrowed diameter portion 222. Plunger 204 has a plurality of ribs 230 as shown in Figure 2C. Each time a rib 230 of the plunger 204 encounters an edge of narrowed diameter portion 222 the friction force is increased thus leading to a net decrease in injection acceleration rate.

[0053] In another embodiment, illustrated in Figure 3A, the friction region 300 comprises a corrugated configuration comprising a plurality of projections 302, shown enlarged in Figure 3B, in order to multiply the interference with the plunger 304.

[0054] It is to be understood however, that friction region 300 can be any structure of the cartridge that slows plunger 304. While in the embodiments shown it is the wall of the cartridge itself that performs this function, it should be appreciated that the cartridge may employ a separate structure inserted therein. The plunger 304 meets increased resistance when the plunger's leading rib crosses the friction region leading edge. The rippled shape of friction region 300 illustrated in Figure 3 exchanges some of the aforementioned diameter decrease in the previous embodiment in exchange for a multitude of leading edges.

[0055] To demonstrate the effectiveness of the present invention in substantially reducing formation of cores, a series of tests are implemented and data is acquired.

[0056] Figure 4 shows the force-distance data profile of a standard cartridge-plunger. The curve 400 exhibits a high static friction spike 402 followed by a constant kinetic friction stage 404. Numerous tests are run to collect statistical data. The mean kinetic friction from the statistical data is

WO 03/039633

PCT/US02/35215

determined to be 0.54 lb. The nearly vertical spike 406 at the terminus represents bottoming of the plunger against the seal.

[0057] Figure 5 shows the force-distance data profile of a cartridge  
5 having corrugated portion and a plunger, as illustrated in Figure 3. The  
portion of travel in which the ripples are in effect is clearly visible on curve  
500. The "spikiness" of data at the friction phase 502 is caused by the  
individual matings and separations of the individual ripples with plunger ribs.  
Similarly statistical data is acquired to allow calculation of the mean kinetic  
10 friction during the speed bump phase. The mean kinetic friction is determined  
to be 1.47 lb. The mean kinetic friction of the post speed bump phase, shown  
on Figure 5 as phase 504, is 0.52 lb.

[0058] Figure 6 shows the force-distance data profile 600 of a smooth  
15 speed bump and a plunger having three ribs, as illustrated in Figure 2. The  
three large consecutive spikes 602 are caused by the three ribs of the plunger  
entering the speed bump. The smaller spikes 604 occur as the plunger's ribs  
exit the speed bump. Similarly statistical data is acquired to allow calculation  
of the mean kinetic friction during the speed bump phase. The mean kinetic  
20 friction during the speed bump phase is determined to be 1.71 lb. The mean  
kinetic friction of the post-speed bump phase, shown on figure 6 as phase 606,  
is similar to the data described previously.

[0059] Data is also acquired to demonstrate that the introduction of the  
25 speed bump reduces coring. Figure 7 shows the coring frequency versus the  
inside diameter of the cartridge at the speed bump. The highest point on the  
curve corresponds to the inside diameter 0.298" of the cartridge without a  
speed bump. At this size (without a speed bump) approximately 70% of units  
tested produced cores. The lowest point on the curve corresponds to the

WO 03/039633

PCT/US02/35215

smooth (without ridges) speed bump in its intended diameter of 0.278".  
Statistical data showed a population of less than 1% revealed coring.

5 [0060] In the case of a cartridge with a speed bump, a softer spring for  
pushing the plunger, may be used if desired to allow a smoother transition  
from the diameter of cartridge without the bump to the diameter of the  
cartridge at the bump.

10 [0061] In addition to coring frequency, the diameter of the particles  
generated by coring are also measured and reported in Figure 8. As seen in  
Figure 8, the dimension of the core (particle) decreases when the inside  
diameter of the cartridge at the speed bump decreases. Therefore, the speed  
bump has also an advantage in decreasing the size of the coring particles.

15 [0062] These tests are carried out for a straight tip needle such as  
shown in Figure 9 (which is a simplified view of the needle of Figure 3A).  
Needle tip 900 has generally a point 902 and a heel 904. As can be seen in the  
following embodiments the needle tip can have a curved shape instead of a  
straight shape as in Figure-9.

20 [0063] Figure 10 shows a longitudinal sectional view of the automatic  
injector with hypodermic needle according to another embodiment of the  
present invention. The hypodermic needle 1000 is shown having a curved tip  
1002. As mentioned previously, and now illustrated in Figure 11A, the curved  
25 leading edge 1002 of needle 1000 having a C-tip configuration pushes the  
material of the seal 1004 far enough away from the heel 1100 to prevent  
intimate contact. The curved arrow 1102 indicates the direction of flow of  
seal material relative to the movement of the needle 1000. The arrow  
indicates in particular that the seal material flows around the curved tip 1002.  
30 In other words, the curved tip 1002 acts as a shield for the orifice or lumen

WO 03/039633

PCT/US02/35215

1104 of needle 1000, by blocking the seal material 1004 from penetrating through the orifice 1104. The extent to which the needle tip is curved over the orifice influences seal coring frequency.

5           **[0064]** Figure 11B shows an enlargement frontal view of the pointed tip 1110 of the needle. The curved forward tip 1114 is shown completely shielding lumen 1112 thus protecting lumen 1112 of being in direct contact with the seal material as previously discussed. In other words, the bent tip 1114 shields the entire cross-section of the longitudinal passage in the needle.

10           **[0065]** Figure 12 shows the interaction of seal material 1200 with needle 1202 having a regular wall thickness, preferably between 0.0055 inch and 0.0065 inch. Figure 13 show the interaction of seal material 1300 with needle 1302 having a thicker wall (heavy wall) preferably between 0.0083  
15 inch and 0.0090 inch. In particular, Figure 13 illustrates that in the case of needle with heavy wall thickness 1302, the heel 1304 is further away from the seal material 1300, thus further reducing coring potential compared to needle with regular wall thickness 1202. Testing shows that in the eventuality cores  
20 are produced, cores are generally smaller when using heavy-wall needles versus regular wall needles of similar geometry.

**[0066]** Figure 14 shows the geometry of the C-tip needle 1400 with manufacturing limits for the hard C-tip geometry. The needle comprises a hollow rigid tubing 1401 having a cylindrical wall defining a longitudinal  
25 passage. The cylindrical wall includes first and second opposing wall portions. First wall portion is illustrated in this figure by longitudinal cross-section 1404 and second wall portion is illustrated in this figure by longitudinal cross-section 1406. The first wall portion 1404 has a forward tip portion 1408 terminating in a forward end tip 1410. The second wall  
30 portion 1406 terminating at a position 1412 rearwardly spaced from the end tip

WO 03/039633

PCT/US02/35215

1408. The forward tip portion 1408 is bent at angle 1414. Angle 1414 is defined as the angle between tangent 1416 to curvature of the outer surface at the end tip 1410 and the longitudinal axis 1418 of needle 1400. In one embodiment, the forward end tip 1410 terminates in a region defined by an imaginary forward extrapolation of the thickness of second wall 1406 defined by limits 1422 and 1424 which are intended to insure that the end tip 1410 is always deflected far enough to always shield the lumen or opening 1420, but not deflected so far to hinder the penetration or withdrawal of the needle (this applies equally to the embodiment of Figure 17). Other C-tip geometry is the soft C-tip needle where the tip is deflected such that it is aligned with the cannula centerline or longitudinal axis 1418. The soft C-tip geometry does not reduce coring as well as the hard C-tip geometry of needle 1400 of the present invention.

15 [0067] The hard C-tip needle is manufactured according to the following process: Two-meter length of tubes are bundled and are cut to the cannula blank length. The ends of the tubes are de-burred and the tubes cleaned. The tubes are then automatically fed and automatically taped onto 18 inch grinding fixtures. The tubes on the grinding fixtures are placed on a grinding machine where a primary grind facet is applied. The tubes are then inclined and rotated to grind a second facet and inclined and rotated again to grind a third facet. The second and third facets are preferably symmetrical to one another. The cannula needle tip are rolled over to produce the curved hard "C" tip. The cannula are de-burred again and an anti-coring micro-blast is applied to the heel. The micro-blast may alternately be applied before bending. The cannula are electro or chemically polished then cleaned, dried, passivated and inspected before packaging. The cannula are packaged with the points/tips oriented in the same direction and wrapped in non-shedding paper to be placed in a polyethylene bag and into a foam line carton for distribution.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

[0068] All hypodermic needles have primary and secondary facets.

The secondary facets are called lancets. Figure 15 shows a sectional longitudinal view of a C-tip needle 1500. Lancets 1502 are shown in relation to the primary bevel 1504. A sectional transversal cut 16 of the tip 1508 is shown in Figure 16 with a front ground where the tip 1508 is ground from the inside as shown on transversal cut 1600. Figure 17 shows a sectional longitudinal view of a C-tip needle 1700. Lancets 1702 are shown in relation to the primary bevel 1704. A sectional transversal cut 18 of the tip 1708 is shown in Figure 18 with a back ground where the tip 1708 is ground from the outside as shown on transversal cut 1800. Back-ground lancets bring advantages to a C-tip needle. An advantage is that the angled lancets may serve to further direct seal material away from the lumen. Another advantage is that the effectively narrower thus sharper leading edge may cut through clothing and skin or tissue more easily. The use of heavy-wall cannulas provides more wall thickness allowing a better optimization of the geometry of the back-ground lancets.

[0069] Figure 19 shows the consecutive transversal cross sectional views of the needle tip 1900 in a case of a Hard-C tip needle with a back ground geometry. In one embodiment, the length of the needle is 1.343", the inside diameter 1906 is between 0.0138 inch and 0.0154 inch and the outside diameter 1908 is between 0.0280 and 0.0285. The tip 1900 is shown with consecutive transversal cross sectional views AA, BB, CC, DD, EE, FF, GG, MM displayed in Figures 19A, 19B, 19C, 19D, 19E, 19F, 19G and 19M. Figure 19A shows the transversal cut AA having the shape of a disc corresponding to the tube/cylindrical form of the needle. Further along approaching the tip of the needle, Figure 19D shows the cross-section DD with the back grinds 1910 at an angle of 120° in relation to the base line 1912.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

Other embodiments with a back grind with an angle of  $130^\circ$  are also within the scope of the present invention.

[0070] Figure 20 shows the consecutive transversal cross sectional  
5 views of the needle tip 2000 in a case of a Hard-C tip needle with a front  
ground geometry. In one embodiment, the length of the needle is 1.343", the  
inside diameter 2002 is between 0.0155 inch and 0.0170 inch and the outside  
diameter 2004 is between 0.0280 and 0.0285. The tip 2000 is shown with  
consecutive transversal cross sectional views AA, BB, CC, DD, EE, FF, MM  
10 displayed in Figures 20A, 20B, 20C, 20D, 20E, 20F, 20M. Figure 20A shows  
the transversal cut AA having the shape of a disc corresponding to the  
tube/cylindrical form of the needle, notice the cylindrical wall of the needle is  
thinner than in the previous embodiment. Further along approaching the tip of  
the needle, Figure 20D shows cross-section DD with the front grinds 2010 at  
15 an angle of between about  $25^\circ$  and  $35^\circ$  and preferably  $30^\circ$  in relation to the  
base line 2015.

[0071] Tests show that the hard C-tip needle configuration can  
substantially eliminate coring when used in conjunction with softer springs  
20 that allow the tip of the needle to "flow" more easily inside the seal material.  
Combination of geometry elements for the C-tip such as back-ground  
geometry and hard C-tip configuration in conjunction with the use of softer  
springs, having a K spring constant between 1.5 lb/in and 6.5 lb/in, more  
preferably between 3 lb/in and 5 lb/in, provides enhanced performance of the  
25 needle in reducing coring.

[0072] Figure 21 shows a longitudinal sectional view of the needle tip  
2100 coated with a conformal coating 2200 (shown in Figure 22). A  
conformal coating is coating that conforms to the shape of the substrate while  
30 allowing blunting of sharp edges. In one embodiment, conformal coating

WO 03/039633

PCT/US02/35215

2200 consists of a Parylene coating (shown in Figure 22). Parylene is a registered trademark of polyparaxylylene coating, manufactured by Specialty Coating Systems, Inc. of Indianapolis, Indiana. The application of Parylene in coating an injection device and needle is described in US Pat. 5,354,286 which is incorporated herein by reference. Figure 22 shows a close up view of needle heel 2102. Membrane coring occurs when the needle heel 2102 cuts the outer surface of the seal. A rounded, or blunted, edge on the heel alleviates coring. Standard needles receive an abrasive blast during manufacturing however this blast is not sufficient since standard needles still create cores. Tests show that Parylene coating 2200 conforms well to the substrate geometry, including edges, for example edge 2202, as shown in Figure 22.

[0073] Parylene coating is applied at various thicknesses ranging from 0.0001 to 0.001 inch. Data collected in the study of effect of Parylene coating thickness on coring is summarized in graph shown in Figure 23. The graph particularly shows that Parylene coating overall decreases the likelihood of coring as well as decreases the size of the core. However, as seen on the graph, increasing the coating thickness beyond around 0.0005" does not help in decreasing coring but acts in the opposite manner by increasing coring. Indeed, the graph in Figure 23 clearly shows a curve minimum indicating that the optimum thickness of the coat accomplishing the desired results is a Parylene coating thickness around 0.0005". In addition, tests have shown that the use of a spring having a spring constant between 1.5 lb/inch and 6.5 lb/inch in conjunction with the use of a needle coated with Parylene is particularly beneficial in reducing coring.

[0074] Figure 24 shows a longitudinal sectional view of a cartridge assembly 2400 used in an automatic injector according to another embodiment of the present invention. Automatic injector uses an alternative mechanism for

WO 03/039633

PCT/US02/35215

reducing the rate of acceleration of the needle thus slowing down the speed of the needle in comparison with prior art devices. The acceleration rate is reduced so that the speed of the needle is less than 680 inches/s when the needle pierces the seal. The reduction in acceleration rate is intended specifically to reduce the speed to a level at which coring will not occur. Preferably, the speed at which the seal is pierced is also greater than 150 inches/s so that the injection operation is not delayed more than what is desirable. Indeed, damping disk 2402 attached to needle 2404 is used to reduce the rate of acceleration of needle 2404 by the friction generated when disk 2402 flows inside liquid medicament 2406. In other words, the flow resistance generated by the viscosity of the fluid liquid medicament against the movement of damping disk 2402 acts to reduce the rate of acceleration of needle 2404. Therefore, similarly to the previous embodiments, the damping disk plays the role of friction for slowing the tip of the needle, hence ultimately to substantially eliminating coring.

[0075] The Table below shows examples of geometries for various embodiments of the tip of the needle. The primary angle is selected between 13 to 18 degrees. The bend angle, that is the angle between a tangent to a curvature of the outer surface of the end tip of the needle and a longitudinal axis of the needle, is selected to be between 51° and 100°, preferably between 85° and 95°, most preferably 90° (Figure 14 shows a bend angle of approximately 63° and Figure 17 shows a bend angle of approximately 90°). The tip offset in relation to the wall of the needle is between .024 and .026 inches. The opening length is selected between .033 and .055 inches. The inside diameter is selected between .011 and .016 inches. The ratio length of opening to outside diameter of passage is between 1.7 to 2.2.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

	Primary Angle (deg)	Band Angle (tangent @ tip) (deg)	Opening Length (in)	Inside Diameter (in)	Ratio, L/OD	Tip Offset (in)
H0010 (Hard-C)	14	63, 81	.061	.018	2.2	.028
H0014 (HC, Heavy Wall)	13	51, 81	.048	.015	1.7	.024
H0017 (HC, HW, Back Ground)	16.5	80, 90	.063	.015	1.9	.024
H0018 (HC, HW, BG, B-tip)	13	90	.053	.011	1.9	.024

[0076] While the invention has been described in connection with particular embodiments, it is to be understood that the invention is not limited to the disclosed embodiments, but on the contrary it is intended to cover various modifications and equivalent arrangements included within the spirit and scope of the invention as defined by the claims, which follow.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

**WE CLAIM:**

1. An automatic injector comprising:
  - a housing having a rearward end and a forward end;
  - a seal structure disposed toward the forward end of said housing;
  - a cartridge contained within said housing;
  - a charge of medicament contained in said cartridge;
  - a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;
  - a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; and
  - a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual, said cartridge having an increased friction region so as to slow the motion of said plunger as the forward end of the needle travels through said seal.
2. The automatic injector as claimed in claim 1,
  - wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.
3. The automatic injector as claimed in claim 1,
  - wherein said friction area comprises a narrowed diameter portion in a wall of said cartridge.
4. The automatic injector as claimed in claim 1,
  - wherein said friction area is a corrugated portion in a wall of said cartridge.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

5. The automatic injector as claimed in claim 1,  
wherein a tip of said needle is coated with polyparaxylylene.
6. The automatic injector as claimed in claim 5,  
wherein said polyparaxylylene coating has a thickness between about 0.0001 to 0.001  
inches.
7. The automatic injector as claimed in claim 1,  
wherein said needle is normally stored within said cartridge, in contact with said  
medicament.
8. The automatic injector as claimed in claim 1,  
wherein said needle comprising:  
a hollow rigid tubing having a cylindrical wall, the cylindrical wall having an inner  
surface and outer surface;  
a lumen opening having a front pointed portion comprising a lancet shaped tip having  
a facet grinding at an angle;  
said tip is bent in a curve directed toward a longitudinal axis of said cylindrical wall in  
manner as to constitute a shield to said lumen opening.
9. The automatic injector as claimed in claim 8,  
wherein said tip comprises primary and secondary facets, said secondary facets  
ground at an angle at the inside surface of the needle.
10. The automatic injector as claimed in claim 8,  
wherein said tip comprises primary and secondary facets, said secondary facets  
ground at  
an angle at the outside surface of the needle.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

11. The automatic injector as claimed in claim 1,  
wherein said plunger comprises a material selected from the group of plastics and rubbers.
12. The automatic injector as claimed in claim 3,  
wherein said plunger comprises ribs arranged to reduce the rate of acceleration of said needle when in contact with said friction region.
13. The automatic injector as claimed in claim 4,  
wherein said plunger comprises ribs arranged to reduce the rate of acceleration of said needle when in contact with said friction region.
14. The automatic injector as claimed in claim 11,  
wherein said plunger comprises a plurality of materials having different ductilities,  
said materials are selected to interact differently with said friction area to reduce the rate of acceleration of said needle.
15. The automatic injector as claimed in claim 1,  
wherein said releasable energy source comprises a normally compressed spring which is released in response to said predetermined actuating procedure.
16. The automatic injector as claimed in claim 15,  
wherein said spring having a spring constant between 1.5 lb/in and 6.5 lb/in.
17. The automatic injector as claimed in claim 1,  
wherein said seal structure comprises a material selected from the group of plastics and rubber.
18. An automatic injector comprising:  
a housing having a rearward end and a forward end;  
a seal structure disposed toward the forward end of said housing;  
a cartridge contained within said housing;  
a charge of medicament contained in said cartridge;

WO 03/039633

PCT/US02/35215

a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;

a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; wherein said needle comprises a damping structure for reducing the rate of acceleration of said needle by the viscous resistance created when said damping structure moves within said medicament; and

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

19. The automatic injector as claimed in claim 18,  
wherein said damping structure comprises a damping disk attached to said needle and arranged to reduce the rate of acceleration of said needle by the flow resistance created when said disk moves through said medicament.

20. An automatic injector comprising:  
a housing having a rearward end and a forward end;  
a seal structure disposed toward the forward end of said housing;  
a cartridge contained within said housing;  
a charge of medicament contained in said cartridge;  
a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;

a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said

WO 03/039633

PCT/US02/35215

medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; said needle comprising:

a hollow rigid tubing having a cylindrical wall defining a longitudinal passage therethrough, said cylindrical wall including opposing first and second wall portions, said first wall portion having a forward tip portion terminating in a forward end tip, said second wall portion terminating at a position rearwardly spaced from said end tip, said forward tip portion being bent in a manner to shield the entire cross-section of said longitudinal passage;

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

21. The automatic injector as claimed in claim 20, wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.
22. The automatic injector as claimed in claim 20, wherein the tip of said needle is coated with polyparaxylylene.
23. The automatic injector as claimed in claim 22, wherein said polyparaxylylene coating has a thickness between about 0.0001 to 0.001.
24. An automatic injector comprising:
  - a housing having a rearward end and a forward end;
  - a seal structure disposed toward the forward end of said housing;
  - a cartridge contained within said housing;
  - a charge of medicament contained in said cartridge;
  - a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;
  - a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable

WO 03/039633

PCT/US02/35215

with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; said needle comprising:

a hollow rigid tubing having a cylindrical wall defining a longitudinal passage therethrough, said cylindrical wall including opposing first and second wall portions, said first wall portion having a forward tip portion terminating in a forward end tip, said second wall portion terminating at a position rearwardly spaced from said end tip, said forward tip portion being bent in a manner to shield the entire cross-section of said longitudinal passage; wherein said forward tip portion is bent at an angle approximately between 51 degrees and 100 degrees; said angle being defined as the angle between a tangent to a curvature of a outer surface at said end tip and a longitudinal axis of said needle;

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidably drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

25. The automatic injector as claimed in claim 24, wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.
26. An automatic injector comprising:
- a housing having a rearward end and a forward end;
  - a seal structure disposed toward the forward end of said housing;
  - a cartridge contained within said housing;
  - a charge of medicament contained in said cartridge;
  - a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;
  - a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said

WO 03/039633

PCT/US02/35215

medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; said needle comprising:

a hollow rigid tubing having a cylindrical wall defining a longitudinal passage therethrough, said cylindrical wall including opposing first and second wall portions, said first wall portion having a forward tip portion terminating in a forward end tip, said second wall portion terminating at a position rearwardly spaced from said end tip, said second wall has a thickness, and said forward end tip terminates in a region defined by an imaginary forward extrapolation of said thickness; said forward tip portion is bent at an angle approximately between 51 degrees and 100 degrees; said angle being defined as the angle between a tangent to a curvature of an outer surface at said end tip and a longitudinal axis of said needle;

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidably drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

27. The automatic injector as claimed in claim 26,  
wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.
28. An automatic injector comprising:  
a housing having a rearward end and a forward end;  
a seal structure disposed toward the forward end of said housing;  
a cartridge contained within said housing;  
a charge of medicament contained in said cartridge;  
a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;  
a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said

WO 03/039633

PCT/US02/35215

medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; said needle comprising:

a hollow rigid tubing having a cylindrical wall defining a longitudinal passage therethrough, said cylindrical wall including opposing first and second wall portions, said first wall portion having a forward tip portion terminating in a forward end tip, said second wall portion terminating at a position rearwardly spaced from said end tip, said forward tip portion being bent in a manner to shield the entire cross-section of said longitudinal passage; said needle comprises an enlarged rearward portion constructed and arranged for engagement with said plunger;

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

29. The automatic injector as claimed in claim 28, wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.

30. An automatic injector comprising:

a housing having a rearward end and a forward end;  
a seal structure disposed toward the forward end of said housing;  
a cartridge contained within said housing;  
a charge of medicament contained in said cartridge;

a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;

a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; said needle comprising:

WO 03/039633

PCT/US02/35215

a hollow rigid tubing having a cylindrical wall defining a longitudinal passage therethrough, said cylindrical wall including opposing first and second wall portions, said first wall portion having a forward tip portion terminating in a forward end tip, said second wall portion terminating at a position rearwardly spaced from said end tip; said forward tip portion is bent at an angle approximately between 51 degrees and 100 degrees; said angle being defined as the angle between a tangent to a curvature of an outer surface at said end tip and a longitudinal axis of said needle; wherein said needle comprises an enlarged rearward portion constructed and arranged for engagement with said plunger;

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

31. The automatic injector as claimed in claim 30,  
wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.

32. An automatic injector comprising:  
a housing having a rearward end and a forward end;  
a seal structure disposed toward the forward end of said housing;  
a cartridge contained within said housing;  
a charge of medicament contained in said cartridge;  
a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;  
a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; said needle comprising:

WO 03/039633

PCT/US02/35215

a hollow rigid tubing having a cylindrical wall defining a longitudinal passage therethrough, said cylindrical wall including opposing first and second wall portions, said first wall portion having a forward tip portion terminating in a forward end tip, said second wall portion terminating at a position rearwardly spaced from said end tip, said forward tip portion being bent in a manner to shield the entire cross-section of said longitudinal passage; said forward tip portion is bent at an angle approximately between 51 degrees and 100 degrees; said angle being defined as the angle between a tangent to a curvature of an outer surface at said end tip and a longitudinal axis of said needle; said needle comprises an enlarged rearward portion constructed and arranged for engagement with said plunger;

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual.

33. The automatic injector as claimed in claim 32, wherein said seal structure seals a forward end of said cartridge.

34. An automatic injector comprising:  
a housing having a rearward end and a forward end;  
a seal structure disposed toward the forward end of said housing;  
a cartridge contained within said housing;  
a charge of medicament contained in said cartridge;  
a plunger normally disposed in a generally rearward end of said cartridge and movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge;  
a needle normally disposed within said housing, said needle being coated with polyparaxylylene, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure; and

WO 03/039633

PCT/US02/35215

a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual;

wherein said releasable energy source comprises a spring having a spring constant between approximately 1.5 lb/inch and 6.5 lb/inch.

35. A method for injecting a medicament with an automatic injector, which injector comprises a housing, a seal structure disposed toward a forward end of said housing, a cartridge contained within said housing, a charge of medicament contained in said cartridge, a plunger movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge, a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure, a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual;

said method comprising:

- releasing said energy source;
- accelerating said needle forwardly within said housing;
- reducing the rate of acceleration of said needle prior to said needle penetrating said seal; and
- expelling said medicament through said needle.

36. The method for injecting a medicament with an automatic injector as recited in claim 35, wherein said penetrating said seal is performed at a speed between 250 inches/s and 680 inches/s.

WO 03/039633

PCT/US02/35215

37. The method for injecting a medicament with an automatic injector as recited in claim 35, further comprising:

speeding up said needle after said needle has fully penetrated said seal.

38. A method for injecting a medicament with an automatic injector, which injector comprises a housing, a seal structure disposed toward a forward end of said housing, a cartridge contained within said housing, a charge of medicament contained in said cartridge, a plunger movable through said cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure, said movable plunger rearwardly confining said medicament within said cartridge, a needle normally disposed within said housing, said needle being projectable from the forward end of said housing through said seal structure, said needle being communicable with said medicament so that movement of said plunger through said cartridge forces said medicament through said needle and into the flesh of an individual in response to said predetermined actuating procedure, a releasable energy source releasable in response to said predetermined actuating procedure to project said needle from the forward end of the housing and slidingly drive said plunger through said cartridge in sealed relation to expel said medicament through said needle and into the flesh of an individual;

said method comprising:

releasing said energy source;

moving said needle forwardly within said housing at a speed of less than 680 inches/s as said needle penetrates said seal; and

expelling said medicament through said needle.

39. A method for injecting a medicament with an automatic injector as recited in claim 38,

wherein said method comprises moving said needle forwardly within said housing at a speed of more than 150 inches/s as said needle penetrates said seal.

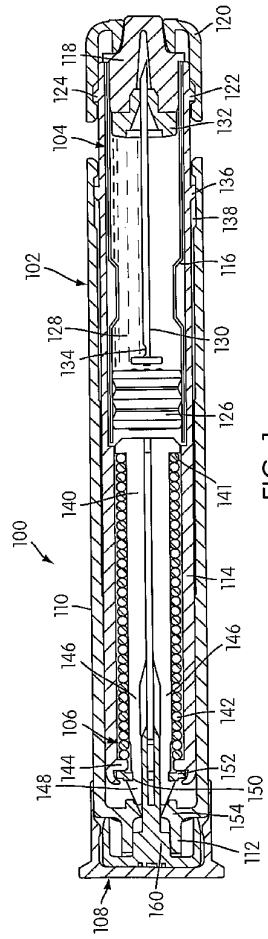
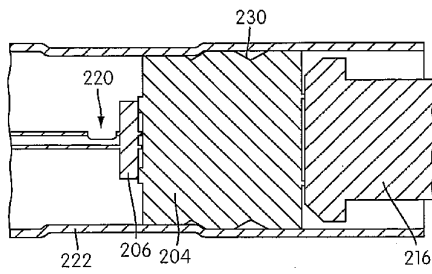
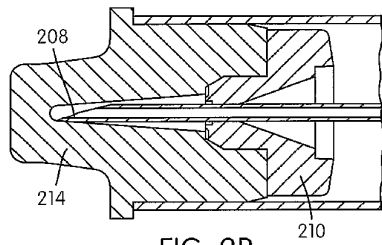
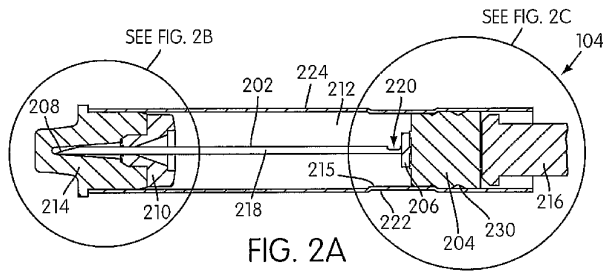


FIG. 1

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)



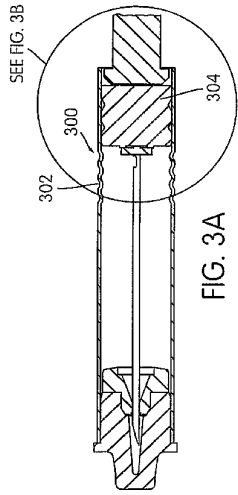


FIG. 3A

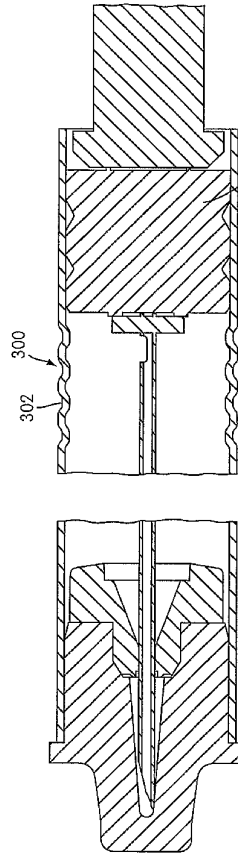


FIG. 3B

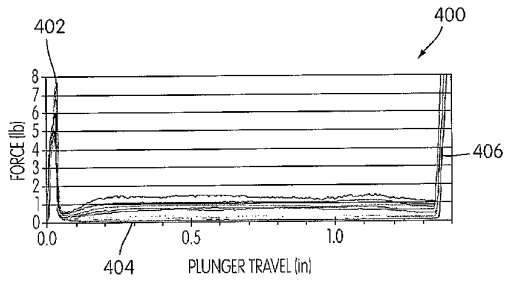


FIG. 4

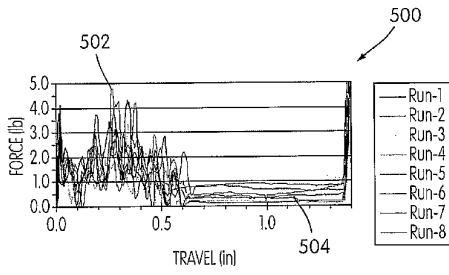


FIG. 5

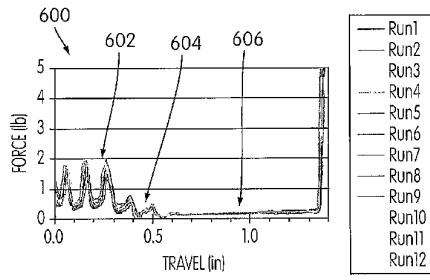


FIG. 6

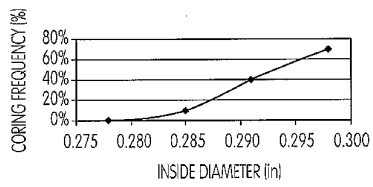


FIG. 7

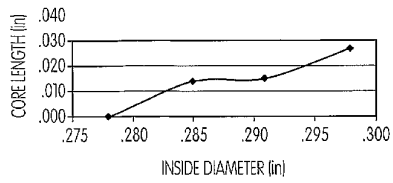


FIG. 8

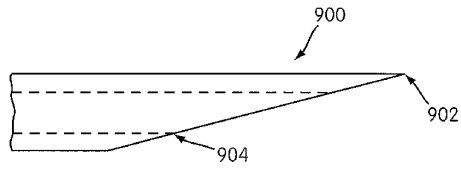


FIG. 9

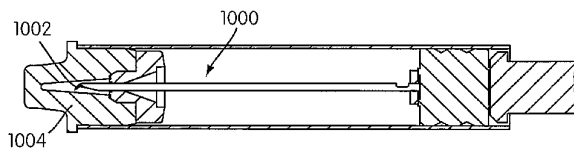


FIG. 10

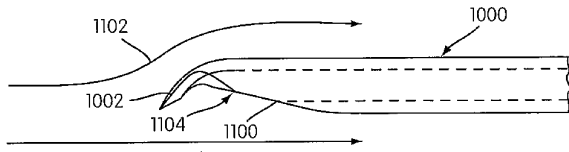


FIG. 11A

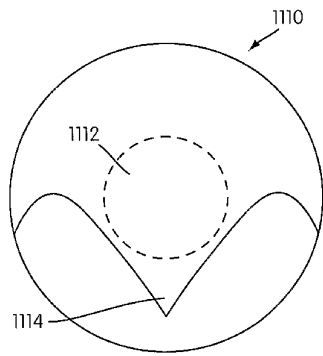


FIG. 11B

WO 03/039633

PCT/US02/35215

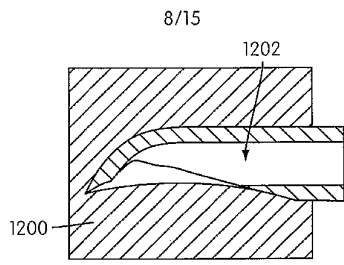


FIG. 12

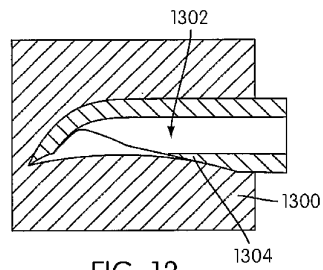


FIG. 13

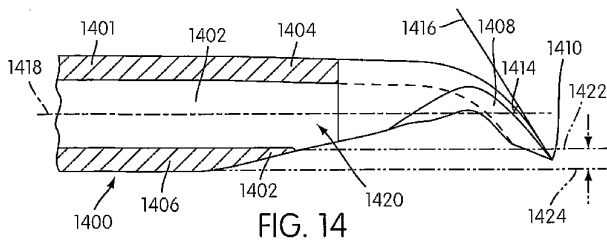


FIG. 14

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 03/039633

PCT/US02/35215

9/15

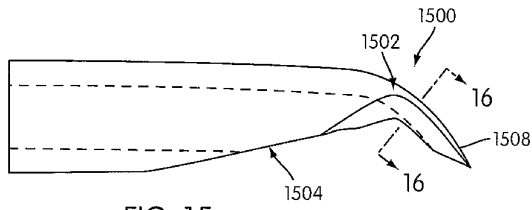


FIG. 15

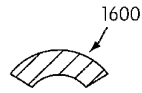


FIG. 16

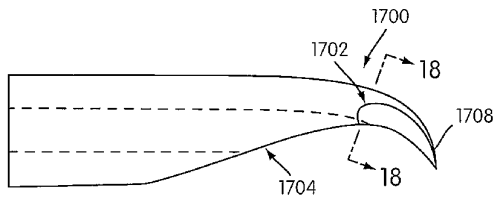


FIG. 17

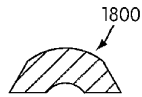


FIG. 18

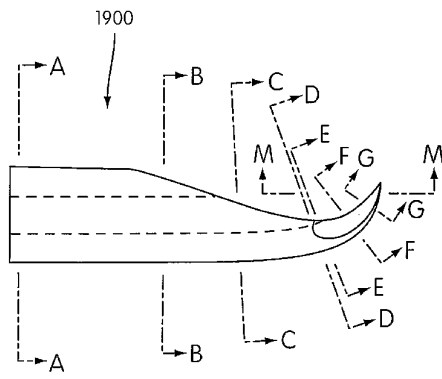


FIG. 19

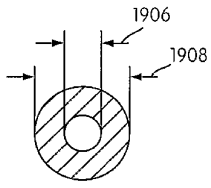


FIG. 19A

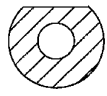


FIG. 19B

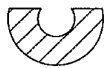


FIG. 19C

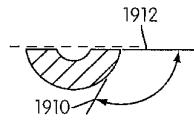


FIG. 19D



FIG. 19E



FIG. 19F



FIG. 19G



FIG. 19M

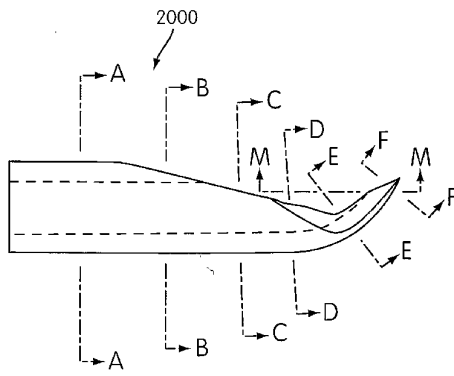


FIG. 20

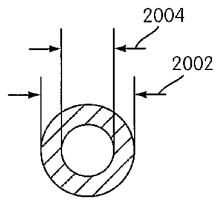


FIG. 20A

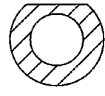


FIG. 20B

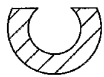


FIG. 20C

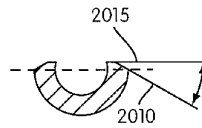


FIG. 20D



FIG. 20E



FIG. 20F



FIG. 20M

WO 03/039633

PCT/US02/35215

14/15

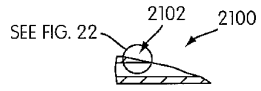


FIG. 21

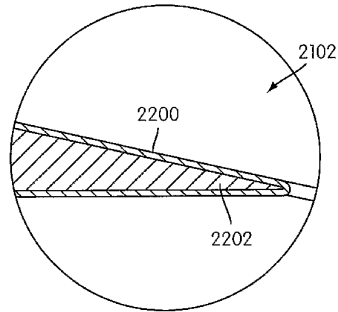


FIG. 22

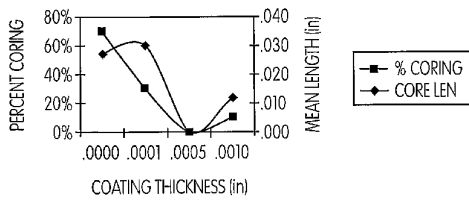


FIG. 23

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

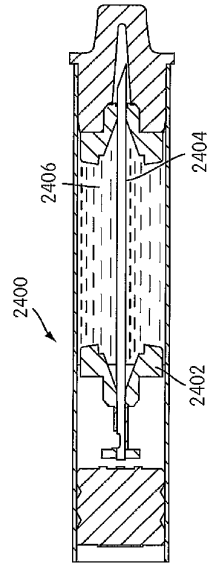


FIG. 24

【国際公開パンフレット(コレクトバージョン)】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization International Bureau



(43) International Publication Date 15 May 2003 (15.05.2003)

PCT

(10) International Publication Number WO 2003/039633 A3

(51) International Patent Classification: A61M 5/20 (74) Agents: BARUFKA, Jack, S. et al.; Pillsbury Winthrop LLP, 1600 Tysons Boulevard, McLean, VA 22102 (US); 5/28, 5/32

(21) International Application Number: PCT/US2002/035215 (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date: 4 November 2002 (04.11.2002) (25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Priority Data: 09/985,466 2 November 2001 (02.11.2001) US

(71) Applicant: MERIDIAN MEDICAL TECHNOLOGIES, INC. [US/US], 10240 Old Columbia Road, Columbia, MD 21046 (US).

Published:

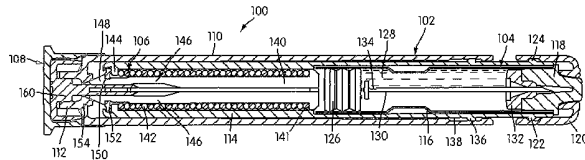
with international search report

(72) Inventors: WILMOI, John, G.; 7501 Mayfair Court, Mount Airy, MD 21771 (US); WHITTIER, John; 5410 Killingworth Way, Columbia, MD 21044 (US); HILL, Robert, L.; 239 Ellersie Court, Abingdon, MD 21009 (US); CAIN, Seth, P.; 110 W. Fort Avenue, Baltimore, MD 21230 (US); MESA, C., Michael; 17505 Moore Road, Boyds, MD 20841 (US).

(88) Date of publication of the international search report: 15 January 2004

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: AUTOMATIC INJECTOR WITH ANTI-CORING NEEDLE



(57) Abstract: The automatic injector (100) comprises a cartridge (104) adapted to contain a charge of medicament, a seal structure (118) disposed toward a forward end of the cartridge, a plunger (126) normally disposed in a generally rearward end of the cartridge and movable through the cartridge toward a generally forward end thereof in response to an actuating procedure. The movable plunger rearwardly confines the medicament within the cartridge. A needle (130) normally disposed in communication with the medicament container provides a passage in which the medicament is released into an individual's flesh in response to an actuating procedure projecting the needle into the flesh of the individual. The cartridge having an increased friction region (215) so as to slow the motion of the plunger when the forward end of the needle travels through the seal in order to eliminate coring.

WO 2003/039633 A3

## 【手続補正書】

【提出日】平成16年3月11日(2004.3.11)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

自動注射器であって、

前端及び後端を有する容器と、

前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、

前記容器内部に収容されたカートリッジと、

前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、

通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、

通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能である針と、

前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源であって、前記カートリッジが、前記針の前記前端が前記封止体を貫通して移動するとき前記プランジャが前記カートリッジを通して移動するにつれて前記プランジャの動きを一時的に減速させるように、前記プランジャに係合するための摩擦増大領域を有する、解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

【請求項2】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項1に記載の自動注射器。

【請求項3】

前記摩擦領域が前記カートリッジの壁中に小径部を備える、請求項1に記載の自動注射器。

【請求項4】

前記摩擦領域が前記カートリッジの壁中の波形部分である、請求項1に記載の自動注射器。

【請求項5】

前記針の先端にポリパラキシリレンが塗布されている、請求項1に記載の自動注射器。

【請求項6】

前記ポリパラキシリレンの皮膜が約0.0003cm(0.0001インチ)から0.0025cm(0.001インチ)の間の厚みを有する、請求項5に記載の自動注射器。

【請求項7】

前記針が、通常は前記カートリッジ内部に前記薬剤と接触して格納されている、請求項1に記載の自動注射器。

【請求項8】

前記針が、

内表面及び外表面を有する円筒形壁を有する中空剛性管と、

角度を付けて研磨した切子面を有するランセット形状先端を備える前面尖頂部を有する内腔開口とを備え、

前記先端が、前記内腔開口に対して遮蔽体を構成するような状態で前記円筒形壁の長手軸

方向に向けられた湾曲部として曲げられている、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 9】

前記先端が、第 1 及び第 2 切子面を有し、前記第 2 切子面が前記針の内表面で角度を付けて研磨されている、請求項 8 に記載の自動注射器。

【請求項 10】

前記先端が、第 1 及び第 2 切子面を有し、前記第 2 切子面が前記針の外表面で角度を付けて研磨されている、請求項 8 に記載の自動注射器。

【請求項 11】

前記プランジャがプラスチックとゴムの群から選択された材料を含む、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 12】

前記プランジャが、前記摩擦領域と接触するときに前記針の加速度を抑制するように配置されたリブを備える、請求項 3 に記載の自動注射器。

【請求項 13】

前記プランジャが、前記摩擦領域と接触するときに前記針の加速度を抑制するように配置されたリブを備える、請求項 4 に記載の自動注射器。

【請求項 14】

前記プランジャが異なる延性を有する複数の材料を含み、前記材料が、前記針の加速度を抑制するために、異なるように前記摩擦領域と相互作用するように選択されている、請求項 11 に記載の自動注射器。

【請求項 15】

前記解放可能なエネルギー源が、前記所定の駆動手順に応答して解放される、通常は圧縮されたばねを備える、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 16】

前記ばねが  $0.027 \text{ kgf/mm}$  (1.5 ポンド/インチ) と  $0.116 \text{ kgf/mm}$  (6.5 ポンド/インチ) の間のばね常数を有する、請求項 15 に記載の自動注射器。

【請求項 17】

前記封止体構造がプラスチックとゴムの群から選択された材料を含む、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 18】

自動注射器であって、  
前端及び後端を有する容器と、  
前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順に応答して全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順に応答して前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、空洞がその中に形成されている制動構造を有し、前記制動構造が前記薬剤の内部で移動するときに発生する粘性抵抗によって前記針の加速度を抑制する、針と、  
前記所定の駆動手順に応答して、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

【請求項 19】

前記制動構造が、前記針に装着された制動円板であって、前記円板が前記薬剤を通り抜け

て移動するとき発生する流れ抵抗によって前記針の加速度を抑制するように配置された制動円板を備える、請求項 18 に記載の自動注射器。

【請求項 20】

自動注射器であって、  
前端及び後端を有する容器と、  
前記容器の前記前端に向かって配置された封止体構造と、  
前記容器内部に収容されたカートリッジと、  
前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、  
通常は全体的に前記カートリッジの後端の中に配置され、かつ駆動手順にตอบสนองして、全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能であり、前記カートリッジ内部に前記薬剤を後方で閉じ込めるプランジャと、  
通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順にตอบสนองして前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れるように前記薬剤と連通可能であり、長手軸を有し、さらに、  
貫通して長手方向通路を画定する円筒形壁を有する中空剛性管であって、前記長手方向通路が前記長手軸に対して実質的に前記通路の全長に沿って平行に延長し、前記円筒形壁が対向する第 1 及び第 2 壁部分を含み、前記第 1 壁部分が前方端部の先端で終わる前方先端部分を有し、前記第 2 壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が、前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で単一の方向に湾曲する中空剛性管を含む、針と、  
前記所定の駆動手順にตอบสนองして、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器。

【請求項 21】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 20 に記載の自動注射器。

【請求項 22】

前記針の前記先端にポリパラキシリレンが塗布されている、請求項 20 に記載の自動注射器。

【請求項 23】

前記ポリパラキシリレン被膜が約 0.0003 cm (0.0001 インチ) から 0.0025 cm (0.001 インチ) までの間の厚みを有する、請求項 22 に記載の自動注射器。

【請求項 24】

前記前方先端部分が前記長手軸に対して角度をなして湾曲し、前記角度が約 51 度と 100 度の間にあり、前記角度が前記端部の先端に隣接する外表面と前記針の前記長手軸との間の角度として画定されている、請求項 20 に記載の自動注射器。

【請求項 25】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 24 に記載の自動注射器。

【請求項 26】

線が前記第 2 壁の内表面に沿って延長し、前記前方端部の先端が前記線と交差する、請求項 24 に記載の自動注射器。

【請求項 27】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 26 に記載の自動注射器。

【請求項 28】

前記第 2 壁部分が前記端部の先端から後方に離間した位置で終わり、前記前方先端部分が前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で湾曲し、前記針が前記プランジャと係合するために構成かつ配置された拡大後方部分を含む、請求項 20 に記載の自動注射器。

【請求項 29】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 28 に記載の自動注射器。

【請求項 30】

前記針が、前記プランジャと係合するために構成されかつ配置された拡大後方部分を備える、請求項 24 に記載の自動注射器。

【請求項 31】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 30 に記載の自動注射器。

【請求項 32】

前記前方先端部分が前記長手方向通路の断面全体を遮蔽する状態で湾曲し、前記針が、前記プランジャと係合するために構成されかつ配置された拡大後方部分を備える、請求項 24 に記載の自動注射器。

【請求項 33】

前記封止体構造が前記カートリッジの前端を封止する、請求項 32 に記載の自動注射器。

【請求項 34】

前記解放可能なエネルギー源が約  $0.027 \text{ kgf/mm}$  (1.5 ポンド/インチ) と  $0.116 \text{ kgf/mm}$  (6.5 ポンド/インチ) の間のばね定数を有するばねを備える、請求項 1 に記載の自動注射器。

【請求項 35】

容器と、前記容器の前端に向かって配置された封止体構造と、前記容器内部に收容されたカートリッジと、前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、駆動手順に应答して全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能なプランジャであって、前記薬剤を前記カートリッジ内部に後方で閉じ込めるプランジャと、通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順に应答して前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れる針と、前記所定の駆動手順に应答して、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器によって薬剤を注射する方法であって、

前記エネルギー源を解放するステップと、

前記容器内部で前記針を前方に加速するステップと、

前記針が前記封止体を貫通する前に、前記針の加速度を抑制するステップと、

前記針に通して前記薬剤を放出するステップとを含む方法。

【請求項 36】

前記封止体に前記貫通するステップが  $635 \text{ cm/秒}$  (250 インチ/秒) と  $1727 \text{ cm/秒}$  (680 インチ/秒) の間の速度で実行される、請求項 35 に記載の自動注射器によって薬剤を注射する方法。

【請求項 37】

前記針が前記封止体を完全に貫通した後に加速するステップをさらに含む、請求項 35 に記載の自動注射器によって薬剤を注射する方法。

【請求項 38】

容器と、前記容器の前端に向かって配置された封止体構造と、前記容器内部に收容されたカートリッジと、前記カートリッジに内蔵された薬剤の投与量と、駆動手順に应答して全体的にその前端に向かって前記カートリッジを通して移動可能なプランジャであって、前記薬剤を前記カートリッジ内部に後方で閉じ込めるプランジャと、通常は前記容器内部に配置されている針であって、前記封止体構造を貫通して前記容器の前記前端から突出可能であり、前記所定の駆動手順に应答して前記プランジャが前記カートリッジを通して移動すると、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に押し入れる針と、前記所定の駆動手順に应答して、前記針を前記容器の前記前端から突出させ、かつ封止関係で滑動するように前記プランジャを駆動して前記カートリッジに通し、前記薬剤を前記針に押し通して人の体内に放出するように解放可能である解放可能なエネルギー源とを備える自動注射器によ

って薬剤を注射する方法であって、  
前記エネルギー源を解放するステップと、  
前記針が前記封止体に貫通するとき、 $1727\text{ cm/秒}$  ( $680\text{ インチ/秒}$ )未満の速度で前記針を前記容器内部で前方に移動するステップと、  
前記針を通して前記薬剤を放出するステップとを含む方法。

【請求項39】

前記方法が、前記針が前記封止体に貫通するとき、 $381\text{ cm/秒}$  ( $150\text{ インチ/秒}$ )を上回る速度で前記針を前記容器内部で前方に移動するステップを含む、請求項38に記載の自動注射器によって薬剤を注射する方法。

【請求項40】

前記解放可能なエネルギー源が約 $0.027\text{ kgf/mm}$  ( $1.5\text{ ポンド/インチ}$ )と $0.116\text{ kgf/mm}$  ( $6.5\text{ ポンド/インチ}$ )の間のばね定数を有するばねを備える、請求項18に記載の自動注射器。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 02/35215
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 A61M5/20 A61M5/28 A61M5/32		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) WPI Data, EPO-Internal		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 354 286 A (MONROE O NAPOLEON ET AL) 11 October 1994 (1994-10-11) cited in the application the whole document	1-7, 11-17, 20-23
A		18, 24, 26, 28, 30, 32 34
X	---	
Y	US 4 969 877 A (KORNBERG ELLIOT) 13 November 1990 (1990-11-13) column 5, line 51 -column 9, line 5; figures 1-9B --- -/--	1-7, 11-17
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document relating to the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claims) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *S* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 16 October 2003	Date of mailing of the international search report 31. 10. 2003	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5818 Patentkanal 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2940, Tx: 31 651 epo nl Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Jameson, P	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No. PCT/US 02/35215
G-(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 709 668 A (WACKS JONATHAN L) 20 January 1998 (1998-01-20)  column 7, line 17 -column 9, line 29; figures 1-5B	1-17,24, 26,28, 30,32,34
Y	---	20
A	US 6 004 300 A (BROD SANDRA CRANE ET AL) 21 December 1999 (1999-12-21) abstract	11-14
A	US 5 290 267 A (ZIMMERMANN MICHAEL) 1 March 1994 (1994-03-01)  the whole document	8-10,24, 26,28, 30,32
Y	---	20-23
A	DE 42 26 476 C (HAINDL HANS) 12 August 1993 (1993-08-12)  column 2, line 48 -column 3, line 5; figures 1-4	8-10,24, 26,28, 30,32
Y	---	20
A	US 4 889 529 A (HAINDL HANS) 26 December 1989 (1989-12-26)  the whole document	8-10,20, 24,26, 28,30,32
A	US 4 394 863 A (BARTNER ELLIOT) 26 July 1983 (1983-07-26) column 5, line 1-61; figures 1,2	3,12
A	WO 01 23020 A (HUGO ROBERT ;DOUGLAS JOEL S (US); RAMIREZ JOHN (US); STERLING MEDI) 5 April 2001 (2001-04-05) page 20, line 4-25	1
A	EP 1 090 651 A (CROSS SITE TECHNOLOGIES POUDRES & EXPLOSIFS STE NALE (FR)) 11 April 2001 (2001-04-11) column 4, line 44 -column 5, line 1 column 5, line 17-37; figures 1,2	1
X	WO 92 20388 A (MEDIMECH INT LTD) 26 November 1992 (1992-11-26) the whole document	18,19
X	US 4 968 302 A (SCHLUTER EBERHARDT ET AL) 6 November 1990 (1990-11-06) the whole document	18,19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	Intern. application No. PCT/US 02/35215
<b>Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)</b>	
This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:	
1.	<input checked="" type="checkbox"/> Claims Nos.: 35-39 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2.	<input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3.	<input type="checkbox"/> Claims Nos.: because they are dependant claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
<b>Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)</b>	
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:	
see additional sheet	
1.	<input checked="" type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2.	<input type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	<input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	<input type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
<b>Remark on Protest</b>	<input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. <input checked="" type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US 02 85215

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

## 1. Claims: 1-17, 34

Automatic injector comprising housing, seal, cartridge with medicament, plunger, needle, and releasable energy source, where the cartridge has an increased friction region, and automatic injector comprising housing, seal, cartridge with medicament, plunger, needle, and releasable energy source, where the releasable energy source is a spring.

## 2. Claims: 18-19

Automatic injector comprising housing, seal, cartridge with medicament, plunger, needle, and releasable energy source, where the needle has a damping structure.

## 3. Claims: 20-33

Automatic injector comprising housing, seal, cartridge with medicament, plunger, needle, and releasable energy source, where the needle has a bent forward tip.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No.					
Information on patent family members		PCT/US 02/35215					
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date				
US 5354286	A	11-10-1994	AU 1289495 A	27-06-1995			
			DE 69430210 D1	25-04-2002			
			DE 69430210 T2	10-10-2002			
			EP 0732950 A1	25-09-1996			
			IL 111900 A	13-07-1997			
			WO 9515777 A1	15-06-1995			
US 4969877	A	13-11-1990	US 4915699 A	10-04-1990			
US 5709668	A	20-01-1998	US 5360410 A	01-11-1994			
			US 5354287 A	11-10-1994			
			WO 9639213 A1	12-12-1996			
			AT 173643 T	15-12-1998			
			AU 671322 B2	22-08-1996			
			AU 5296293 A	26-04-1994			
			BR 9305659 A	26-11-1996			
			CA 2125179 A1	14-04-1994			
			CN 1085107 A ,B	13-04-1994			
			CZ 9401620 A3	16-11-1994			
			DE 69322249 D1	07-01-1999			
			DE 69322249 T2	22-04-1999			
			DK 616541 T3	09-08-1999			
			EG 20095 A	31-07-1997			
			EP 0616541 A1	28-09-1994			
			ES 2124325 T3	01-02-1999			
			FI 942634 A	03-06-1994			
			HU 69509 A2	28-09-1995			
			IL 107038 A	15-04-1997			
			JP 7501964 T	02-03-1995			
			LV 10204 A ,B	20-10-1994			
			MX 9306168 A1	31-01-1995			
			NO 942020 A	02-08-1994			
			NZ 256977 A	27-08-1996			
			RO 112088 B1	30-05-1997			
			RU 2127131 C1	10-03-1999			
			TR 27115 A	08-09-1994			
			WO 9407553 A1	14-04-1994			
			AU 668099 B2	26-04-1996			
			AU 2476792 A	02-03-1993			
			CA 2114556 A1	18-02-1993			
			EP 0598055 A1	25-05-1994			
			JP 7501234 T	09-02-1995			
			KR 134789 B1	14-04-1998			
			WO 9302720 A1	18-02-1993			
			US 6004300	A	21-12-1999	NONE	
			US 5290267	A	01-03-1994	DE 4101231 A1	23-07-1992
						DE 59102503 D1	15-09-1994
						EP 0495214 A1	22-07-1992
						ES 2057726 T3	16-10-1994
						JP 3176413 B2	18-06-2001
						JP 4309369 A	30-10-1992
			DE 4226476	C	12-08-1993	DE 4226476 C1	12-08-1993
						WO 9403223 A1	17-02-1994
						EP 0655006 A1	31-05-1995
						JP 7509634 T	26-10-1995

INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
 information on patent family members

International Application No.  
 PCT/US 02/35215

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4889529 A	26-12-1989	AT 72403 T	15-02-1992
		AT 99177 T	15-01-1994
		DE 3868298 D1	19-03-1992
		DE 3868298 T	19-03-1992
		DE 3886779 D1	10-02-1994
		EP 0301246 A1	01-02-1989
		EP 0443630 A1	28-08-1991
		ES 2028192 T3	01-07-1992
		ES 2050000 T3	01-05-1994
		JP 1027551 A	30-01-1989
		JP 1854070 C	07-07-1994
		JP 5060753 B	02-09-1993
		US 4394863 A	26-07-1993
WO 0123020 A	05-04-2001	AU 7839900 A	30-04-2001
		DE 10048220 A1	10-05-2001
		DE 20016779 U1	12-04-2001
		IE 20000785 A1	30-05-2001
		JP 2003510135 T	18-03-2003
		WO 0123020 A2	05-04-2001
		US 2002151855 A1	17-10-2002
		US 6482186 B1	19-11-2002
		AU 3285301 A	31-07-2001
		EP 1248657 A1	16-10-2002
		WO 0152925 A1	26-07-2001
EP 1090651 A	11-04-2001	FR 2799374 A1	13-04-2001
		EP 1090651 A1	11-04-2001
		US 6537245 B1	25-03-2003
WO 9220388 A	26-11-1992	AU 1926792 A	30-12-1992
		CA 2102920 A1	14-11-1992
		EP 0584207 A1	02-03-1994
		WO 9220388 A1	26-11-1992
		IE 921509 A1	18-11-1992
US 4968302 A	06-11-1990	DE 3622399 A1	04-02-1988
		AT 63697 T	15-06-1991
		AU 614264 B2	29-08-1991
		AU 7584187 A	29-01-1988
		BG 49043 A3	15-07-1991
		CA 1295902 C	18-02-1992
		CN 87105185 A, B	13-01-1988
		DE 3644984 A1	07-07-1988
		DE 3770228 D1	27-06-1991
		WO 8800066 A1	14-01-1988
		EP 0261318 A1	30-03-1988
		HU 47038 A2	30-01-1989
		JP 1500492 T	23-02-1989
		LT 2112 R3	15-07-1993
		LV 5188 A3	10-10-1993
		RO 100331 A2	18-09-1991
		SU 1716950 A3	28-02-1992
		TR 23387 A	29-12-1989
		ZA 8704715 A	07-01-1988

## フロントページの続き

(81) 指定国 AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, N O, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74) 代理人 100087217

弁理士 吉田 裕

(72) 発明者 ウィルモット、ジョン、ジー .

アメリカ合衆国、メリーランド、マウント エアリー、 メイフェア コート 7 5 0 1

(72) 発明者 ホイットィアー、ジョン

アメリカ合衆国、メリーランド、コロンビア、 キリングワース ウェイ 5 4 1 0

(72) 発明者 ヒル、ロバート、エル .

アメリカ合衆国、メリーランド、アビンドン、 エラーズリ コート 2 3 9

(72) 発明者 カイン、セス、ピー .

アメリカ合衆国、メリーランド、ボルティモア、 ダブリュ . フォート アベニュー 1 1 0

(72) 発明者 メサ、シー .、マイケル

アメリカ合衆国、メリーランド、ボイドス、 ムーア ロード 1 7 5 0 5

F ターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 DD12 FF04 GG01 GG05 GG15 GG20 HH02

KK03 QQ31