

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7086520号
(P7086520)

(45)発行日 令和4年6月20日(2022.6.20)

(24)登録日 令和4年6月10日(2022.6.10)

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

請求項の数 42 (全39頁)

(21)出願番号	特願2016-550467(P2016-550467)	(73)特許権者	500049716 アムジエン・インコーポレーテッド アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 3 2 0 , サウザンド オークス , ワン ア ムジエン センター ドライブ
(86)(22)出願日	平成26年10月22日(2014.10.22)	(74)代理人	110001173 特許業務法人川口国際特許事務所
(65)公表番号	特表2016-539756(P2016-539756 A)	(72)発明者	ギブソン , スコット・アール アメリカ合衆国、カリフォルニア・9 1 3 4 4、グラナダ・ヒルズ、ベランド・ コート・1 2 1 4 1
(43)公表日	平成28年12月22日(2016.12.22)	合議体	
(86)国際出願番号	PCT/US2014/061675	審判長	佐々木 一浩
(87)国際公開番号	WO2015/061386	審判官	内藤 真徳
(87)国際公開日	平成27年4月30日(2015.4.30)	審判官	木村 立人
審査請求日	平成29年9月26日(2017.9.26)		
審判番号	不服2021-971(P2021-971/J1)		
審判請求日	令和3年1月25日(2021.1.25)		
(31)優先権主張番号	61/895,390		
(32)優先日	平成25年10月24日(2013.10.24)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 インジェクター及び組み立ての方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

インジェクターであって、前記インジェクターは、
内面を有する容器壁を含む容器であって、前記容器壁が孔を形成し、前記孔に沿って移動可能なストッパーをさらに含む、容器と；

内面を有する密閉壁、及び、前記密閉壁の外部に配置されるバリアであって前記密閉壁と前記バリアとの間に画定される滅菌の密閉したスペースを形成する前記バリアを含む、密閉アセンブリであって、前記ストッパーと、前記容器壁及び前記密閉壁の内面とが、医療用流体又は製剤で充填された、閉じた滅菌貯蓄所を画定する、密閉アセンブリと；

前記バリアを貫通し、前記密閉壁を貫通する先端を有する滅菌容器針を含む流体送達システムと；

アクチュエーターと

を備え、

前記滅菌容器針の前記先端は、前記滅菌容器針が保管状態では前記滅菌貯蓄所に流体連通しないように、保管状態では前記バリアのみを貫通するよう配置され、前記滅菌容器針の前記先端は、前記滅菌容器針が送達状態では前記滅菌貯留所に流体連通するよう、送達状態では前記滅菌貯蓄所内へ前記密閉壁を貫通するよう配置され、

前記滅菌容器針は、コネクタに取り付けられ、前記コネクタは、機械的に前記容器に結合され且つプレスばめされることで、前記滅菌容器針が保管状態の時に前記容器に前記滅菌容器針を固定させ、前記滅菌容器針が保管状態にあるときに、前記滅菌容器針の先端

は前記滅菌の密閉したスペースに配置されており、前記アクチュエーターは、前記滅菌容器針を保管状態から送達状態へ動かすよう構成される、前記インジェクター。

【請求項 2】

前記コネクタが、一对のコネクタであり、前記一对のコネクタのうちの第 1 のコネクタは前記滅菌容器針に取り付けられており、前記一对のコネクタのうちの第 2 のコネクタは前記容器に取り付けられており、保管状態では、前記第 1 コネクタ及び前記容器の前記第 2 のコネクタが機械的に結合されて前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、請求項 1 に記載のインジェクター。

【請求項 3】

前記第 1 及び第 2 のコネクタがそれぞれ一对の対面する表面のうちの 1 つを含み、前記対面する表面が接触して前記滅菌容器針の長手方向の軸に沿った前記第 1 及び第 2 のコネクタの軸方向の運動を制限する、請求項 2 に記載のインジェクター。

【請求項 4】

保管状態では、前記第 1 及び第 2 のコネクタがかみ合って前記一对のコネクタを回転可能なように結合させ、前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、請求項 2 又は 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 5】

前記容器が、開口の周囲に配置される縁部、前記容器の前記開口を覆うように配置されている前記密閉アセンブリ、及び、縁部を含む前記第 2 のコネクタであって、前記密閉アセンブリ上に配置される前記第 2 のコネクタを含み、前記容器は、前記密閉アセンブリが縁部間に配置された状態で、前記容器の縁部及び前記第 2 のコネクタの縁部の周りに形成されるクリンプリングをさらに含み、前記容器の縁部と前記第 2 のコネクタの縁部との間に前記密閉アセンブリを固定する、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 6】

前記第 2 のコネクタが、その間を通る通路を有し、前記滅菌容器針が保管状態で前記第 2 のコネクタの前記通路及び前記バリアを貫通して配置される、請求項 5 に記載のインジェクター。

【請求項 7】

前記第 1 のコネクタが、前記滅菌容器針の周囲に絶え間なく配置されるカラーを含む、請求項 2 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 8】

前記第 1 のコネクタが、前記滅菌容器針の周囲に途切れて配置されるカラーを含む、請求項 2 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 9】

前記容器の壁が硬い壁を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 10】

前記孔が開口を備え、前記開口は、前記孔の第 1 の端部と流体連通しており、前記密閉壁が、前記開口を横切って配置され、前記容器壁に固定して取り付けられるセプタムを形成する、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 11】

前記流体送達システムが、第 1 の端部が前記滅菌容器針に結合し、第 2 の端部が滅菌注入針を封鎖する滅菌カバーに収容される滅菌注入針に結合する、滅菌柔軟性管を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 12】

前記アクチュエーターが、入力を受信した後に前記滅菌容器針の保管状態から送達状態への動きを先延ばしするよう制御される、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 13】

10

20

30

40

50

前記アクチュエーターに結合される、機械的、電気機械的又は電気入力デバイスをさらに含む、請求項 1 2 に記載のインジェクター。

【請求項 1 4】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積の赤血球生成促進剤を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 1 5】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積の顆粒球コロニー刺激因子を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 1 6】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積の T N F 遮断薬を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。 10

【請求項 1 7】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積のペグ化顆粒球コロニー刺激因子を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 1 8】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積のインターロイキン - レセプター特異性を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 1 9】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積の I G F - レセプター（インスリン成長因子レセプター）特異性抗体を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。 20

【請求項 2 0】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積の T G F - 特異性抗体を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 2 1】

前記医療用流体又は製剤が、ある体積の P C S K 9（プロタンパク質転換酵素サブチリン / ケキシン 9 型） - 特異性抗体を含む、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 2 2】

請求項 1 に記載のインジェクターを組み立てる方法であって、前記方法は：

容器の壁の内面によって画定される、前記容器の滅菌貯蓄所に、滅菌状態下で医療用流体又は製剤を充填することであって、前記容器は、孔と、前記孔に沿って移動可能なストッパーと、密閉アセンブリとを画定し、前記密閉アセンブリは、内面を有する密閉壁を有する、滅菌状態下で医療用流体又は製剤を充填すること； 30

滅菌容器針を有する滅菌流体送達システムのコネクターを滅菌状態下で前記容器に機械的に結合することであって、前記流体送達システムは、保管状態では前記貯蓄所と流体連通しておらず、前記流体送達システムの前記滅菌容器針が、バリアを通して前記密閉壁および前記バリアとの間の滅菌の密閉したスペース内に配置されており、前記流体送達システムは、送達状態では前記貯蓄所と流体連通し、前記滅菌容器針が、前記密閉壁を通して前記滅菌貯留所内に配置されていること；並びに、

前記インジェクターの残りの部分をクリーンルーム状態で組み立てることを含み、 40
前記コネクターが前記容器にプレスばめされる、前記方法。

【請求項 2 3】

前記滅菌貯蓄所を充填する工程が、前記滅菌流体送達システムの前記コネクターを前記容器に機械的に結合する工程の後に続く、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記滅菌流体送達システムの前記コネクターを前記容器に機械的に結合する工程が、前記滅菌貯蓄所を充填する工程の後に続く、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記滅菌流体送達システムの前記コネクターを前記容器に機械的に結合する工程が、一連の充填 / 製剤化の流れ内で生じる、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。 50

【請求項 26】

前記インジェクターの残りの部分を組み立てることが、
前記流体送達システムをクリーンルーム状態でアクチュエーターに取り付けることを含み、前記アクチュエーターは、前記滅菌容器針を保管状態から送達状態へ動かすように構成される、請求項 2.2 ~ 2.5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 27】

サブアセンブリであって、前記サブアセンブリは、
内面を有する容器壁を含む容器であって、前記容器壁が孔を形成し、前記容器は、前記孔に沿って移動可能なストッパーをさらに含む、容器と；

内面を有する密閉壁、及び、前記密閉壁の外部に配置されるバリアであって前記密閉壁と前記バリアとの間に滅菌の密閉したスペースを形成する前記バリアを含む、密閉アセンブリであって、前記ストッパーと、前記容器壁及び前記密閉壁の内面とが、医療用流体又は製剤で充填された、閉じた滅菌貯蓄所を画定する、前記密閉アセンブリと；

前記バリアを貫通し、前記密閉壁を貫通する先端を有する滅菌容器針を含む流体送達システム

を含み、

前記滅菌容器針の前記先端は、保管状態では前記滅菌容器針が前記滅菌の密閉したスペースに流体連通するように、前記バリアのみを貫通するよう配置され、前記滅菌容器針の前記先端は、送達状態では前記滅菌容器針が前記滅菌貯留所に流体連通するように、前記滅菌貯蓄所内へ前記密閉壁を貫通するよう配置され、

前記滅菌容器針は、コネクタに取り付けられ、

前記コネクタは前記容器に機械的に結合され且つプレスばめされることで、前記滅菌容器針が保管状態の時に前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、前記サブアセンブリ。

【請求項 28】

前記コネクタが一对のコネクタであり、前記一对のコネクタのうちの第 1 のコネクタは前記滅菌容器針に取り付けられており、前記一对のコネクタのうちの第 2 のコネクタは前記容器に取り付けられており、保管状態では、前記第 1 のコネクタ及び前記容器の前記第 2 のコネクタは機械的に結合されて前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、請求項 2.7 に記載のサブアセンブリ。

【請求項 29】

前記第 1 及び第 2 のコネクタがそれぞれ一对の対面する表面のうちの 1 つを含み、前記対面する表面が接触して前記滅菌容器針の長手方向の軸に沿った前記第 1 及び第 2 のコネクタの軸方向の運動を制限する、請求項 2.8 に記載のサブアセンブリ。

【請求項 30】

保管状態では、前記第 1 及び第 2 のコネクタがかみ合って前記一对のコネクタを回転可能なように結合させ、前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、請求項 2.9 に記載のサブアセンブリ。

【請求項 31】

前記容器が、開口の周囲に配置される縁部、前記容器の前記開口を覆うように配置されている前記密閉アセンブリ、及び、縁部を含む前記第 2 のコネクタであって、前記密閉アセンブリ上に配置される前記第 2 のコネクタを含み、前記容器は、前記密閉アセンブリが縁部間に配置された状態で、前記容器の縁部及び前記第 2 のコネクタの縁部の周りに形成されるクリンプリングをさらに含み、前記容器の縁部と前記第 2 のコネクタの縁部との間に前記密閉アセンブリを固定する、請求項 2.8 ~ 3.0 のいずれか 1 項に記載のサブアセンブリ。

【請求項 32】

前記第 2 のコネクタが、その間を通る通路を有し、前記滅菌容器針は、保管状態で、前記第 2 のコネクタの前記通路及び前記バリアを貫通して配置される、請求項 3.1 に記載のサブアセンブリ。

【請求項 33】

10

20

30

40

50

前記第 1 のコネクタが、前記滅菌容器針の周囲に絶え間なく配置されるカラーを含む、請求項 2 8 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載のサブアセンブリ。

【請求項 3 4】

前記第 1 のコネクタが、前記滅菌容器針の周囲に途切れて配置されるカラーを含む、請求項 2 8 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載のサブアセンブリ。

【請求項 3 5】

インジェクターであって、前記インジェクターは、

内面を有する容器壁を含む容器であって、前記容器壁が孔を形成し、前記孔に沿って移動可能なストッパーをさらに含む、容器と；

内面を有する密閉壁を含む密閉アセンブリであって、前記ストッパーと、前記容器壁及び前記密閉壁の内面とが、医療用流体又は製剤で充填された、閉じた滅菌貯蓄所を画定する、前記密閉アセンブリと；

先端を有する滅菌容器針を含む流体送達システムと；

アクチュエーターと

を備え、

前記滅菌容器針の前記先端は、前記滅菌容器針が保管状態では前記滅菌貯蓄所に流体連通しないように、保管状態では前記密閉壁を部分的にのみ貫通するよう配置され、前記滅菌容器針の前記先端は、前記滅菌容器針が送達状態では前記滅菌貯留所に流体連通するように、送達状態では前記滅菌貯蓄所内へ前記密閉壁を貫通するよう配置され、

前記滅菌容器針は、コネクタに取り付けられ、

前記コネクタは、前記容器に機械的に結合され且つプレスばめされて前記滅菌容器針が保管状態の時に前記容器に前記滅菌容器針を固定させ、

前記アクチュエーターは、前記滅菌容器針を保管状態から送達状態へ動かすよう構成される、前記インジェクター。

【請求項 3 6】

前記コネクタが、一対のコネクタであり、前記一対のコネクタのうちの第 1 のコネクタは前記滅菌容器針に取り付けられており、前記一対のコネクタのうちの第 2 のコネクタは前記容器に取り付けられており、保管状態では、前記第 1 のコネクタ及び前記容器の前記第 2 のコネクタは機械的に結合されて前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、請求項 3 5 に記載のインジェクター。

【請求項 3 7】

前記第 1 及び第 2 のコネクタがそれぞれ一対の対面する面のうちの 1 つを含み、前記対面する面が接触して前記滅菌容器針の長手方向の軸に沿った前記第 1 及び第 2 のコネクタの軸方向の運動を制限する、請求項 3 6 に記載のインジェクター。

【請求項 3 8】

保管状態では、前記第 1 及び第 2 のコネクタがかみ合って前記一対のコネクタを回転可能なように結合させ、前記容器に前記滅菌容器針を固定させる、請求項 3 7 に記載のインジェクター。

【請求項 3 9】

前記容器が、開口の周囲に配置される縁部、前記容器の前記開口を覆うように配置されている前記密閉アセンブリ、及び、縁部を含む前記第 2 のコネクタであって、前記密閉アセンブリ上に配置される前記第 2 のコネクタを含み、前記容器は、前記密閉アセンブリが縁部間に配置される状態で、前記容器の縁部及び前記第 2 のコネクタの縁部の周りに形成されるクリンプリングをさらに含み、前記容器の縁部と前記第 2 のコネクタの縁部との間で前記密閉アセンブリを固定する、請求項 3 6 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 4 0】

前記第 2 のコネクタがその間を通る通路を有し、前記滅菌容器針が保管状態で、前記第 2 のコネクタの前記通路を貫通して配置される、請求項 3 9 に記載のインジェクター。

【請求項 4 1】

10

20

30

40

50

前記第 1 のコネクタが、前記滅菌容器針の周囲に絶え間なく配置されるカラーを含む、請求項 3 6 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【請求項 4 2】

前記第 1 のコネクタが、前記滅菌容器針の周囲に途切れて配置されるカラーを含む、請求項 3 6 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載のインジェクター。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

2013年10月24日出願の、米国仮特許出願第61/895,390号の優先権の利益を主張し、当該仮特許出願の内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。

10

【背景技術】

【0002】

本特許は、インジェクター及びインジェクターを組み立てる方法を対象とし、特に、充填済みインジェクター及び充填済みインジェクターを組み立てる方法を対象とする。

【0003】

インジェクターは、液剤といった医療用流体又は製剤を患者に送達するために使用される。特に、インジェクターは、患者内への流路を形成する針、カニューレ又はカテーテルを介して、流体を患者に提供する。特定のインジェクターは、製造業者が組み立て、流路に既に結合された貯蓄所を有する。これら貯蓄所は通常、製造業者から患者又はヘルスケア提供者（例えば医師、看護師、ヘルスケアアシスタント等）に空の状態を提供され、次いで、使用の際に充填される。または、インジェクターは、患者又はヘルスケア提供者に充填済みの状態で提供された貯蓄所と組み合わせて使用され得る。

20

【0004】

いずれの場合も、インジェクターは使用前に準備が必要である。例えば、貯蓄所が空で提供される場合、貯蓄所は充填されなくてはならない。これを行うために、注射器に送達する医療用流体又は製剤を充填し、次いで、医療用流体又は製剤を、入口ポートを介して貯蓄所に注入する。注入の前に、入口ポートは、例えばアルコールワイブを外面に塗付することで滅菌されなくてはならない。同様に、充填済み貯蓄所が代替インジェクターの流路に結合される前に、結合コネクタは、アルコールワイブを表面に塗付することで、滅菌されなくてはならない。

30

【0005】

いずれの事象でも、インジェクターの使用には追加の材料及び時間が必要である。

【0006】

以下でさらに詳細に記される通り、本開示は、上記した従来のデバイス及び方法に対して効果的な代替物を具体化した、改善されたインジェクターを提供する。

【発明の概要】

【0007】

本開示の一態様に従うと、インジェクターは、容器、密閉アセンブリ、流体送達システム及びアクチュエーターを含む。密閉アセンブリは、内面を有する柔軟性密閉アセンブリ壁を含み、容器壁及び密閉アセンブリ壁の内面は、医療用流体又は製剤で充填した閉じた滅菌貯蓄所を画定し、また、密閉アセンブリ壁の外部に配置されるバリアであって、柔軟性壁とバリアとの間の密閉した空間を画定するバリアを含む。流体送達システムは、保管状態ではバリアのみを貫通するよう配置され、送達状態では滅菌貯蓄所内へ柔軟性壁を貫通するよう配置される先端を有する滅菌容器針を含む。滅菌容器針は、コネクタに取り付けられ、コネクタは容器に機械的に結合しており、針が保管状態である容器に滅菌容器針を固定させる。アクチュエーターは、容器針を保管状態から送達状態へ動かすように構成される。

40

【0008】

本開示の別の態様に従うと、インジェクターを組み立てる方法には、滅菌状態で、容器の

50

壁の内面によって画定される容器の滅菌貯蓄所に、医療用流体又は製剤を充填すること、滅菌状態で滅菌流体送達システムを容器に機械的に結合させること、及び、インジェクターの残りの部分をクリーンルームの状態を組み立てることが含まれ、前記流体送達システムは、保管状態では貯蓄所と流体連通しておらず、また、送達状態では貯蓄所と流体連通している。

【0009】

本開示は、添付の図面と合わせた次の説明からより完全に理解されるだろう。いくつかの図は、他の要素をより明確に図示する目的で、選択された要素を省略して簡略化した可能性がある。いくつかの図におけるそのような要素の省略は、対応する文章の説明で明確に記載され得る場合を除いて、例示的な実施形態のいずれかにおいても特定の要素の存在又は不在を意味するわけではない。どの図も必ずしも正確な縮尺ではない。

10

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】図1は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は保管状態であり、針が容器の単一の壁を部分的に貫通している。

【図2】図2は、図1のインジェクターの容器と用いられ、容器針による容器の柔軟性単一壁の貫通を制御するためのジグの透視図である。

【図3】図3は、図1のインジェクターの断面図であり、容器針が送達状態にあり、針が、柔軟性壁の内面を通して貯蓄所に配置されるように容器の単一壁を貫通している。

20

【図4】図4は、製造用設備の模式図であり、本開示に従ったインジェクターが充填及び組み立てられ得る。

【図5】図5は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針が保管状態にあり、針が容器の単一壁を部分的に貫通している。

【図6】図6は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は保管状態にあり、針が容器の単一壁を部分的に貫通している。

【図7】図7は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は保管状態にあり、針は密閉アセンブリのバリアを部分的に貫通しているが、密閉アセンブリの柔軟性壁には貫通していない。

【図8】図8は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は保管状態にあり、針は密閉アセンブリのバリアを部分的に貫通しているが、密閉アセンブリの柔軟性壁には貫通していない。

30

【図9】図9は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、関連した容器針が保管状態と送達状態との間を移動するにつれて柔軟性壁と外部に配置されるバリアとの間のスペースを排気する通気口を含む。

【図10】図10は、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図であり、関連した容器針が保管状態と送達状態との間を移動するにつれて柔軟性壁と外部に配置されるバリアとの間のスペースを排気するバイパスを含む。

【図11】図11は、バイパスが柔軟性壁とバリアとの間で画定されるスペースと流体連通している中間状態にある、図10の容器の断面図である。

【図12】図12は、本開示の実施形態に従ったインジェクターの断面図であり、滅菌状態が流体送達システムの作動まで貯蓄所で維持されている。

40

【図13】図13は、本開示の実施形態に従ったインジェクターの断面図であり、滅菌状態が流体送達システムの作動まで貯蓄所で維持されている。

【図14】図14は、本開示の実施形態に従ったインジェクターの断面図であり、滅菌状態が流体送達システムの作動まで貯蓄所で維持されている。

【図15】図15は、本開示に従ったインジェクターを組み立てる方法を例示したフローチャートである。

【図16】図16は、組み立て前の、本開示に従ったインジェクターの一実施形態の断面図である。

【図17】図17は、図16のインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は保

50

管状態にあり、針は密閉アセンブリのバリアを部分的に貫通しているが、密閉アセンブリの柔軟性壁には貫通していない。

【図 18】図 18 は、図 16 のインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は送達状態にあり、針が密閉アセンブリのバリア及び柔軟性壁を貫通している。

【図 19】図 19 は、図 16 ~ 18 に例示されるものと類似した容器針及び容器との使用のためのコネクタの一実施形態である。

【図 20】図 20 は、図 16 ~ 18 に例示されるものと類似した容器針及び容器との使用のためのコネクタの一実施形態である。

【図 21】図 21 は、図 16 ~ 18 に例示されるものと類似した容器針及び容器との使用のためのコネクタの一実施形態である。

【図 22】図 22 は、図 16 ~ 18 に例示されるものと類似した容器針及び容器との使用のためのコネクタの一実施形態である。

【図 23】図 23 は、本開示に従ったインジェクターを組み立てる方法を例示したフローチャートである。

【図 24】図 24 は、図 16 のインジェクターの一実施形態の断面図であり、容器針は保管状態にあり、針が密閉アセンブリの柔軟性壁を部分的に貫通している。

【発明を実施するための形態】

【0011】

次の文章では本発明の異なる実施形態の詳細な説明が記載されるが、本発明の法的な範囲は本特許の最後に記載される特許請求の範囲の文言によって定義されることが理解されるべきである。また、ある用語が「本明細書で用いられる『___』という用語は本明細書で...を意味するよう定義される」という文又は同様の文を用いて本特許で明確に定義されない限りは、その用語の意味が、明示的でも黙示的でも、その率直又は通常の意味を超えて限定される意図は一切ないことが理解されるべきであり、そのような用語は、本特許のあらゆるセクション（特許請求の範囲の言葉以外）でなされるいずれかの記述に基づいて範囲が限定されるよう解釈されるべきではない。本特許の最後の特許請求の範囲で引用されるあらゆる用語が本特許では単一の意味に一貫した様式で言及される範囲において、それは読み手を混乱させないためだけの明確性のためになされ、そのような特許請求の範囲の用語が、黙示的又はそうでなくても、その単一の意味に限定されることは意図していない。さらに、いずれかの構造を詳述することなく「手段（means）」という言葉及び機能を記載して特許請求の要素が定義されない限りは、いずれの特許請求の要素の範囲も米国特許法第 112 条第 6 パラグラフの適用に基づいて解釈されることは意図されていない。

【0012】

詳細な説明は、例示に過ぎないことが理解され、本発明の全ての可能な実施形態を記載するわけではない。現在の技術又は本特許の出願日の後に発達した技術のいずれかを用いて数多くの代替実施形態が実装され得、これらは依然として本発明を定義する特許請求の範囲内に包含される。

【0013】

総括的に、本開示に従ったインジェクターは、容器、流体送達システム及びアクチュエーターを含む。インジェクターに言及し、いくつかの例では、インジェクターが設定体積の医療用流体又は製剤が送達されることを確実にする送達デバイスを指し得る一方で、本開示は、いくつかの例では特定の速度の送達が達成されることを確実にする送達デバイスを指し得る、注入デバイスも包含することが理解される。本明細書で使用される医療用流体及び製剤という用語は、同一又は異なる意味を有し得る。医療用流体という用語は、製剤並びに他の患者に送達可能な物質を包含し得る。インジェクター及び注入器という用語は明細書の実施形態を指す場合は同じ意味で用いられ得ることが理解されるべきである。さらに、容器及び流体送達システムのサブアセンブリは、そのようなサブアセンブリが医療用流体又は製剤で充填済みであろうと未充填であろうと、インジェクターの残りの部分とは別々に取り組まれ得；例えば、そのようなサブアセンブリはインジェクターを製造する

10

20

30

40

50

組み立てプロセス中に単一のユニットとして輸送され得る。

【 0 0 1 4 】

図 1 ~ 3 及び 5 ~ 1 1 で例示される通り、容器は内面を有する壁及び内面を有する密閉アセンブリを含み得、壁及び密閉アセンブリの内面は医療用流体又は製剤で充填した、閉じた滅菌貯蓄所を画定する。さらに、これらの実施形態で例示される流体送達システムは、保管状態では密閉アセンブリを部分的にのみ貫通するよう配置され、送達状態では滅菌貯蓄所内へ密閉アセンブリの内面を貫通するよう配置される先端を有する、被鞘がなくてもよい滅菌容器針を含み得る。よって、針は送達状態では容器と流体連通しているが、保管状態ではしていない。これらの実施形態に従うと、インジェクターは、容器針を保管状態から送達状態へ動かすよう構成されたアクチュエーターを含み得、これは、容器に対する針の移動又は針に対する容器の移動に関し得る。

10

【 0 0 1 5 】

図 1、3 及び 4 ~ 6 で例示される通り、密閉アセンブリは、密閉アセンブリの内面を画定する、内面を有した柔軟性の単一壁であり得、容器針の先端は、部分的に単一壁内に配置され得る。または、図 7 ~ 1 1 で例示される通り、密閉アセンブリは、密閉アセンブリの内面を画定する、内面を有した柔軟性壁、及び、柔軟性壁の外部に配置されるバリアであって、柔軟性壁とバリアとの間に密閉したスペースを形成するバリアを含み得る。そのような実施形態に従うと、容器針の先端は、保管状態ではバリアを介してスペース内に配置される。

【 0 0 1 6 】

本開示に従ったインジェクター 1 0 0 の一実施形態が図 1 に例示されている。インジェクター 1 0 0 は、容器 1 0 2、流体送達システム 1 0 4 及びアクチュエーター 1 0 6 を含む。

20

【 0 0 1 7 】

容器 1 0 2 (カートリッジとも呼ばれ得る) は、内面 1 1 2 及び外面 1 1 4 を有する壁 1 1 0 を含む。内面及び外面 1 1 2、1 1 4 の双方を画定する単一(すなわちワンピース)壁 1 1 0 が図 1 に図示される一方で、他の実施形態では、壁 1 1 0 は内面及び外面 1 1 2、1 1 4 を画定する異なる層を有する複数の層を含み得る。

【 0 0 1 8 】

本開示の特定の実施形態に従うと、壁 1 1 0 は硬い。他の実施形態では、壁 1 1 0 は柔軟性であり、壁を形成する材料又は壁の構造(例えば靴構造)のためである。壁 1 1 0 は、例えばガラス、金属又はポリマーから作られ得る。特に、ポリマーバージョンは、例えばポリカーボネート、ポリプロピレン、ポリエチレン(高密度ポリエチレンといった)、ポリテトラフルオロエチレン、環状オレフィンポリマー、環状オレフィン共重合体、Crystal Zenith(登録商標)オレフィンポリマー(株式会社大協精工、日本から入手可能)、ナイロン又はエンジニアリングレジンから作られ得る。壁 1 1 0 の柔軟バージョンに関しては、ブチルゴム、シリコンベースのゴム、ラテックベースのゴム、コーティングしたゴム、並びに、ポリエチレン(低密度ポリエチレンといった)及びポリプロピレンを含み得るといった多層ポリマーフィルムが用いられ得る。

30

【 0 0 1 9 】

壁 1 1 0 は通常、円柱状の形状を有し得、肩部 1 2 0 が、第 1 の断面直径を有する第 1 の円柱セクション 1 2 2 を、第 2 の断面直径を有する第 2 の円柱セクション 1 2 4 から区別しており、第 1 の断面直径は、第 2 の断面直径よりも小さい。壁 1 1 0 は、反対側にある 2 つの開いた端部 1 2 6、1 2 8 も画定し得る。壁 1 1 0、又は具体的には壁 1 1 0 の内面 1 1 2 は、孔 1 3 0 も画定し得る。

40

【 0 0 2 0 】

いくつかの実施形態では、容器 1 0 2 は、内面 1 4 2 及び外面 1 4 4 を有する柔軟性単一壁 1 4 0 (シール又はセプタムとも呼ばれ得る)を含み得る。壁 1 4 0 は、例えば壁 1 4 0 が開いた端部又は開口部 1 2 6 を横切って壁 1 1 0 に接着する点において壁 1 4 0 と壁 1 1 0 との間で制限された相対運動があるように、壁 1 1 0 が画定する第 1 の開いた端部 1 2 6 に配置され得、また、容器 1 0 2 の壁 1 1 0 に固定して取り付けられ得る。壁 1 1

50

0及び柔軟性壁140の内面112、142は、少なくとも部分的に、医療用流体又は製剤160で充填された閉じた滅菌貯蓄所150を画定し得、これは以下でさらに詳細が説明される。壁140は例えば、プロモブチル、クロロブチル若しくはクロロプロモブチルゴム、フルオロポリマーゴム、天然ゴム、シリコンベースのゴム、シリコン又はサントプレンから作られ得る。

【0021】

容器102はまた、内面及び外面172、174を有するストッパー又はピストン170も含み得る。ピストン170は、壁110が画定する端部128内に収容され得、また、容器102の端部126と128との間の孔130に沿って移動可能であり得る。そのような実施形態に従うと、医療用流体又は製剤160が配置される貯蓄所150は、壁110、140及びピストン170の内面112、142、172によって画定され得る。

10

【0022】

容器102は、流体送達システム104と合わせて用いられ得、その関連分部が図1で例示されている。特に、流体送達システム104は、先端182を有する容器針180を含み得る。例示の通り、先端182は、保管状態では柔軟性壁140内に部分的のみで貫通している。針180の先端182の壁140内への貫通は、複数の方法及び/又は機構によって制御され得る。例えば、図2は、容器102と一緒に用いられ得、先端182が壁140を貫通する深さを制御するためのジグを例示している。

【0023】

流体送達システム104はまた、先端192を有する注入針190を含み得る。注入針190の先端192は、先端192との接触及び先端192の汚染を防止するために針シールド194で覆われ得る。容器針180及び注入針190は、カニューレ又は管200によって結合され得、当該カニューレ又は管は、本開示の特定の実施形態に従った柔軟性カニューレであり得る。針180と同様に、針190は、例えばステンレススチールで作られ得る。いくつかの実施形態では、容器針180及び注入針190は、一体的(すなわちワンピースとして)に形成され得る。

20

【0024】

流体送達システム104は、図1で例示するアクチュエーター106と一緒に用いられ得る。アクチュエーター106は、容器針180を、図1で例示する保管状態と図3で例示する送達状態との間で動かし、したがって、流体送達システム104を保管状態と送達状態との間で動かすよう構成され得る。送達状態では、容器針180は、柔軟性壁140の内面142を介して滅菌貯蓄所150内へ配置され、貯蓄所150と流体連通する。

30

【0025】

状態間での針180の動きは、様々な方法で生じ得る。例えば、針180はインジェクター100のハウジングに固定して保持され得、また、容器102は、針180及びハウジングに対して動き得る。または、容器102がハウジングに固定して保持され得、針180が容器102及びハウジングに対して動かされ得る。他の実施形態では、容器102及び針180の双方がインジェクター100のハウジングに対して動き得る。これら作用の全てが、アクチュエーター106が保管状態と送達状態との間で容器針180を動かすよう構成されるという記述に包含されていることが理解される。

40

【0026】

アクチュエーター106は、機械的、電気機械的又は電氣的であり得る。例えば、アクチュエーター106は、ソレノイド、モーター駆動レバー、関連ギアリングを有するモーター等を含み得る。いくつかの実施形態では、容器102又は針180に取り付けられたタブ又はボタンによって、ユーザーは容器102と針180との間の相対運動を手動で達成することが可能になる。容器102は、インジェクター100が容器102を(固定)針180に対して動かすよう作動されたときに、ハウジング内に押し下げられるタブ又はボタン内に収容され得る。

【0027】

アクチュエーター106は、針180を保管状態から送達状態へ動かす、又は、針180

50

を送達状態から保管状態へ動かすことで、保管状態と送達状態との間で容器針 180 を動かし得る。いくつかの実施形態では、アクチュエーターは、容器針 180 を保管状態と送達状態との間で繰り返し動かし得る（すなわち複数回又は繰り返し）。アクチュエーター 106 は、入力又は信号（例えば、アクチュエーター 106 に結合されたボタン、スイッチ又は他の入力デバイスを押すこと又は操作を通して作製される入力又は信号であり、これは、性質的に機械的、電気機械的又は電氣的であり得る）の受信直後に容器針 180 を動かし得、又は、入力を受信後に、ある期間だけ、保管状態と送達状態との間での容器針 180 の動きを遅らせ得る。特定の実施形態に従うと、アクチュエーター 106 は、そのような時間遅延後まで、保管状態から送達状態への針 180 の動きを遅らせ得る。

【0028】

本開示の実施形態に従うと、貯蓄所 150 及び容器針 180（並びにいずれかの装着管 200 及び注入針 190）の双方は滅菌として説明されており、一方で、送達デバイス/インジェクター 100 の残りの部分（例えばアクチュエーター 106）は清浄として説明されている。これらの用語は、混入物を指定されたレベルで含まないことを確実にし、滅菌対象又はデバイスが清浄な対象又はデバイスよりも混入物を含まないレベルが比較的高いと理解される状態で、組み立てられた結果としての、貯蓄所 150、針 180 又は送達デバイスの残りの部分の状態を説明する。非制限的な例として、滅菌及び清浄度の概念は、図 4 を参照して考察され得、この考察は本明細書に記載する全実施形態に適用される。

【0029】

図 4 は、製造用設備 250 を例示し、また、設備 250 内で実施される製造プロセスを考察するのに用いられ得る。設備 250 は、複数のスペース 252、254、256、258、260、262、264、266、268 に分割され、当該分割は、永久又は半永久壁又は他のバリアによって維持され得ることが留意される。理解される通り、特定のスペース又は領域は、バリア又は壁なしで分割され得るが、その代わりに、構造レベルで分離されるだけであり得る。さらに、当業者であれば容易に決定可能な異なる数のスペース又は異なる配置といった、より多い数若しくはより少ない数のスペース、又は、スペースの代替配置が用いられ得る。

【0030】

いくつかの実施形態では、容器 102（壁 110、140 及びストッパー/ピストン 170）及び流体送達システム 104 の構成要素は、スペース 252 を解して設備 250 に入り、ここで、構成要素は、例えば e ビーム技術を用いて滅菌される。または、図 1 及び 3 の実施形態を参照すると容器 102 及び流体送達システム 104 は別々の構造として定義される一方で、スペース 254 に導入される前に容器 102 が流体送達システム 104 に取り付けられる製品（例えば容器 102 / 流体送達システム 104 は注射器である）に本明細書の製造プロセスを用いて、製品を滅菌することは公知である。いくつかの実施形態では、構成要素が入口点 252、264、266 から設備 250 に入る際に、他の既存の（例えば、二酸化塩素又は蒸気相過酸化水素での処理）又は後に開発される滅菌手順によって滅菌され得る。容器 102 及び流体送達システム 104 は次いで、医療用流体又は製剤を充填するためにスペース 254 内へ通過する。スペース 254 は、殺菌したクラス 100 のクリーンルームとして操作され得る。クラス 100 のクリーンルームは、1 立方フィートの空気中に許容される粒径 0.5 μm 以上の粒子が 100 未満であるルームである。充填が実施され、ストッパー 170 が容器 102 の端部 128 に配置されると、容器針 180 は壁/セプタム 140 に部分的に挿入される。容器針 180 は壁 140 を貫通しないため、貯蓄所 150 及び医療用流体又は製剤 160 は、滅菌（すなわち、より高いレベルの清浄度）のままである。さらに、流体送達システム 104 は滅菌した状態であり、滅菌状態で容器 102 に組み立てられるため、流体送達システム 104 は滅菌のままであると考えられ、その理由の一部としては、容器針 180 の部分的な挿入、及び、シールド 194 のためである。

【0031】

関連する流体送達システム 104 と組み合わせた充填済み容器 102（この組み合わせは

10

20

30

40

50

充填済み滅菌容器の組み合わせと呼ばれ得、又は流体送達システム 104 及び容器 102 が互いに取り付けられ又は一体的に形成されている（例えば注射器）実施形態では、容器 102 及び流体送達システム 104 はまた、充填済み滅菌注射器とも呼ばれ得る）は、伝達スペース 256（クラス 100 のクリーンルームとしても動作し、特定の実施形態では殺菌した状態でもある）を介して移動し、保管スペース 258 内に収容される。充填済み滅菌容器の組み合わせは保管スペース 258 から検査エリア 260（特定の実施形態では殺菌）に移動し、ここで、充填済み滅菌容器の組み合わせはアクチュエーター 106 及びインジェクター 100 の他の要素との組み立て前に検査される。医療用流体又は製剤 160 が密閉容器 102 に包含され、流体送達システム 104 の滅菌性がこの時点で保存されるため（すなわち、容器針 180 は壁 140 内に挿入され、インジェクター針 190 はシールド 194 で覆われる）、検査エリアはクラス 10,000 のクリーンルームとして操作され得る。検査されると、充填済み滅菌容器の組み合わせは検査スペース 260 から組み立てスペース 262 へ通過し得る。

10

【0032】

検査スペース 260 と同様に、組み立てスペース 262 は、殺菌クラス 10,000 のクリーンルーム、又はいくつかの実施形態では、クラス 100,000 のクリーンルームとして操作され得る。スペース 264、266 からクリーンルーム内へ通過する材料は滅菌状態であり得、又は、例えば e ビーム技術を用いて滅菌され得る。組み立てスペース 262 内では、インジェクター 100（例えばアクチュエーター 106）の残りの部分は、インジェクター 100 が包装スペース 268 内へ通過する前に、組み立てられ得る（すなわち容器 102 及び流体送達システム 104 はインジェクター 100 内の残りの部分内に配置され得る）。

20

【0033】

組み立てに加えた他のプロセスもこの時点で起こり得る。特定の実施形態に従うと、例えば輸送の容易性のために、インジェクター 100 の残りの部分との組み立て前に流体送達システム 104 を 1 つの構成で配置するが、インジェクター 100 へ組み立てられると流体送達システム 104 が異なる配置を有するようにすることが所望され得る。例えば、容器針 180 及びインジェクター針 190 との間に、インジェクターの残りの部分との組み立て前にはまっすぐな構成を有するが、インジェクター 100 の残りの部分と組み立てた際には婉曲で曲がった（例えば 60 度、90 度等）、又は、他のまっすぐではない構成を想定することが流路にとっては望ましい。まっすぐな構成で流体送達システム 104 を維持することで、充填済み滅菌容器の組み合わせを輸送するために用いるトレイ又は他のホルダー内での充填済み滅菌容器の組み合わせの間隔は、婉曲の曲がった、又は、他のまっすぐでない構成を収容するのに必要な追加的な空間が回避され得るという点で、最大化され得る。これはまた、各トレイがより多い数の容器 102 / 流体送達システム 104 の組み合わせを収容でき、したがって、スペース 254 を通過するトレイの数が限定され得るという点で、容器 102 の充填のコストに効果を有し得る。構成の変化は、例えば、設備 250 のどこかで、婉曲の曲がった又はそうでなければまっすぐでない流体送達システム 104 を収容する必要性を最小限にするために、組み立てスペース 262 で実施され得る。

30

40

【0034】

図 1 及び 3 に例示されるインジェクター 100 の実施形態は例示的である。図 5 及び 6 は、図 1 及び 3 のインジェクターの異なる形を例示する。

【0035】

図 5 の実施形態に従うと、インジェクター 300 は、容器 302、流体送達デバイス 304 及びアクチュエーター 306 を含む。図 1 及び 3 の実施形態と同様に、容器 302 は、内面及び外面 312、314 を有する壁 310 を含む。壁 310 は、反対側にある 2 つの端部 320、322 を有し得、壁 310 の内面 312 が反対側の端部 320、322 との間の孔 324 を画定する。

【0036】

50

容器 102 と違って、容器 302 は、端部 320 を閉じる固定プラグ 326 を有する。さらに、容器 302 が内面及び外面 332、334 を伴う柔軟性単一壁 330 を有する一方で、壁 330 は、容器 302 の端部 322 内に配置され、したがって、容器 102 におけるストッパー/ピストン 170 の役割を果たす。したがって、壁 330 は、反対側の端部 320、322 の間の孔 324 に沿って移動可能である。壁 310、330 の内面 312、332 は、医療用流体又は製剤 350 が配置される滅菌貯蓄所 340 を画定する。

【0037】

流体送達デバイス 304 は、先端 362 を有する滅菌容器針 360 を含む得る。針 360 の先端 362 は、針 180 の先端 182 のように、保管状態では柔軟性壁 330 内に部分的のみに配置され、アクチュエーター 306 は、先端 362 を、保管状態と、先端 362 が柔軟性壁 330 の内面 332 を介して滅菌貯蓄所 340 内に配置される送達状態との間で移動させる。容器針 360 は、シールド 374 で覆われた先端 372 を有する注入針 370 と、例えばピストンロッド 382 内に収容されるカニューレ 380 を介して流体連通している可能性があり、当該ロッド 382 を用いて、容器 302 の端部 320、322 の間でストッパー/ピストン 330 を動かす得る。

10

【0038】

図 6 に例示される実施形態に従うと、容器は、内面及び外面 392、394 を伴う壁 390 を有する。前述した容器と違って、壁 390 は、閉じた端部及び 396 及び開いた端部 398 を画定する。容器はまた、図 5 の実施形態の壁 330 のような柔軟性壁 400 を含み、当該壁 400 は、開いた端部 398 と閉じた端部 396 との間で、容器内を移動可能である。この実施形態に従うと、壁 390 が閉じた端部 396 そのものを画定するため、端部 396、398 のうち 1 つを閉じるのに別々の構造は必要ではない。閉じた端部 396 は、図 6 で例示されるよりも放射状に大きくなるようサイズ変更され得る。

20

【0039】

密閉アセンブリが柔軟な単一壁のみを含む実施形態を複数考察してきたが、密閉アセンブリが複数の壁及び/又はシールを含むさらに複数の実施形態が、図 7 ~ 11 を参照しながら考察される。この構造は、区画化シール（又は、図 7 を参照するとセプタム、又は、図 8 ~ 11 を参照するとストッパー）とも呼ばれ得る。これらの壁及び/又はシールが壁及びバリアとして例示及び言及される一方で、これらの構造は単一の構造の一部（例えば中央にスペースが形成された単一セプタム）として形成され得ることが理解される。

30

【0040】

図 7 を参照すると、インジェクター 450 は、容器 452、流体送達システム 454 及びアクチュエーター 456 を含む。

【0041】

容器 452 は、内面 462 及び外面 464 を有する壁 460 を含む。図 1 及び 2 の容器と同様に、壁 460 は、通常円柱状の形状を有し得、第 1 の第 1 の断面直径を有する第 1 の円柱セクション 472 を、第 2 の断面直径を有する第 2 の円柱セクション 474 から区別する肩部 470 を伴い、第 1 の断面直径は第 2 の断面直径よりも小さい。壁 460 はまた、反対側にある 2 つの開いた端部 476、478 を画定し得る。壁 460 又は具体的に壁 460 の内面 462 はまた、孔 480 も画定し得る。

40

【0042】

図 1 及び 3 の容器 102 と違い、図 7 の容器 452 は、1 つの単一壁よりも多く含む密閉アセンブリを有する。容器 452 の密閉アセンブリは、柔軟性壁 490 及びバリア 492 を含む。柔軟性壁 490 は、内面 494 及び外面 496 を有し、一方でバリア 492 は、内面 498 及び外面 500 を有する。壁 460 及び柔軟性壁 490 の内面 462、494 は、医療用流体又は製剤 520 で充填される閉じた滅菌貯蓄所 510 を画定する。いくつかの実施形態では、バリア 492 は、柔軟性壁 490 の外側に配置され、柔軟性壁 490 とバリア 492 との間で密閉したスペース 530 を画定する。スペース 530 は、壁 460 の内面 462、柔軟性壁 490 の外面 496 及びバリア 492 の内面 498 によって画定され得る。

50

【 0 0 4 3 】

容器 4 5 2 はまた、内面及び外面 5 4 2、5 4 4 を有するストッパー又はピストン 5 4 0 を含み得る。ピストン 5 4 0 は、壁 4 6 0 が画定する端部 4 7 8 内に収容され得、また、容器 4 5 2 の端部 4 7 6、4 7 8 の間の孔 4 8 0 に沿って移動可能であり得る。そのような実施形態に従うと、医療用流体又は製剤 5 2 0 が配置される貯蓄所 5 1 0 は、壁 4 6 0、4 9 0 及びピストン 5 4 0 の内面 4 6 2、4 9 4、5 4 2 によって画定され得る。

【 0 0 4 4 】

図 7 の実施形態はまた、保管状態ではバリア 4 9 2 を介してスペース 5 3 0 内に配置され、送達状態では柔軟性壁 4 9 0 の内面 4 9 4 を介して滅菌貯蓄所 5 1 0 内へ配置される先端 5 5 2 を有する滅菌容器針 5 5 0 を含む流体送達システム 4 5 4 を含む。容器針 5 5 0 は、密閉アセンブリを部分的にのみ貫通する。流体送達システム 4 5 4 はまた、先端 5 6 2 との接触及び先端 5 6 2 の汚染を防止するための針シールド 5 6 4 で少なくとも最初は覆われている先端 5 6 2 を有する注入針 5 6 0 を含み得る。容器針 5 5 0 及び注入針 5 6 0 は、カニューレ又は管 5 7 0 によって結合され得、当該カニューレ又は管は、本開示の特定の実施形態に従うと、柔軟性カニューレであり得る。

10

【 0 0 4 5 】

図 8 で示す通り、インジェクター 6 0 0 の密閉アセンブリは、容器 4 5 2 に関して例示されたストッパー/ピストン 5 4 0 のかわりに容器 6 0 2 内に配置される。すなわち、容器 6 0 2 は、孔 6 0 6 を画定する壁 6 0 4 を含み、柔軟性壁 6 0 8 及びバリア 6 1 0 はそれぞれ、孔 6 0 6 に沿って移動可能なストッパーを画定する。容器 6 0 2 の壁 6 0 4 が例示される実施形態で開いた端部及び閉じた端部を画定しない一方で、そのような代替案も可能である。

20

【 0 0 4 6 】

図 9 ~ 1 1 は、図 8 で例示する実施形態の異なる形を例示しており、異なる形は、柔軟性壁とバリアとの間のスペース又は領域が排気又は排出されることを可能にする追加の特徴を含む。これら追加の特徴は、通気口、弁又はバイパスと呼ばれ得るが、これらの構造は全て、アクチュエーターが関連する容器針を保管状態から送達状態に動かす際に、柔軟性壁とバリアとの間のスペース又は領域から気体が逃れることを可能にする。このことは、内壁及び外バリアが、本開示の他の実施形態に従って例えばスペース（複数可）を介して分離した状態でいられないことを示唆するためではない。図 9 ~ 1 1 の実施形態は、内壁及び外バリアが一緒になった時にスペースを排気させるための選択肢を例示している。通気口、弁及びバイパスは、スペースが排気又は排出されるまで、スペース内で滅菌状態を保存することが理解される。

30

【 0 0 4 7 】

図 9 に、壁 6 5 2 及び密閉アセンブリを含み、当該アセンブリが柔軟性壁 6 5 4 及びバリア 6 5 6 を含んでいる容器 6 5 0 が例示されている。柔軟性壁 6 5 4 は、内面 6 5 8 及び外面 6 6 0 を有し、一方で、バリア 6 5 4 は、内面 6 6 2 及び外面 6 6 4 を有する。壁 6 5 2 の内面 6 6 8 及び柔軟性壁 6 5 4 の内面 6 5 8 は、医療用流体又は製剤 6 8 0 で充填される閉じた滅菌貯蓄所 6 7 0 を画定する。バリア 6 5 6 は、柔軟性壁 6 5 4 の外側に配置され、柔軟性壁 6 5 4 とバリア 6 5 6 との間の密閉したスペース 6 9 0 を画定する。スペース 6 9 0 は、壁 6 5 2 の内面 6 6 8、柔軟性壁 6 5 2 の外面 6 6 0 及びバリア 6 5 6 の内面 6 6 2 によって画定され得る。

40

【 0 0 4 8 】

図 1 0 で例示する通り、容器針 7 0 2 を含む流体送達システム 7 0 0 は、密閉アセンブリと合わせて使用される。容器針 7 0 2 は、保管状態で示されている。容器針 7 0 2 は、針 7 0 2 の先端 7 0 4 がスペース 6 9 0 内に配置されるようにバリア 6 5 6 を貫通して配置される。先端 7 0 4 は、送達状態（図示せず）では柔軟性壁 6 5 4 を貫通して貯蓄所 6 7 0 内へ配置される。針 7 0 2 は特にその長さに対して正確な縮尺であるように描かれていない。

【 0 0 4 9 】

50

図 9 に例示される容器 6 5 0 は、少なくとも 1 つの通気口 7 1 0 を含む。通気口 7 1 0 は、バリア 6 5 6 と柔軟性壁 6 5 4 との間のスペース 6 9 0 と流体連通している。通気口 7 1 0 は、密閉アセンブリが例示される保管状態と送達状態との間で移動する時に、バリア 6 5 6 と柔軟性壁 6 5 4 との間に捕まった気体が通気口 7 1 0 を通って逃れることが可能になるように選択的に作動され、ここで、バリア 6 5 6 は、柔軟性壁 6 5 4 の方向に進み、容器針 7 0 2 の先端 7 0 4 が壁 6 5 4 を貫通するのを可能にする。いくつかの実施形態では、通気口 7 1 0 は、例えばスペース 6 9 0 内の気圧の変化によって作動するまで、環境に対して密閉された状態であり得る。

【 0 0 5 0 】

通気口 7 1 0 は、バリア 6 5 6 内に配置され、バリア 6 5 6 の内面 6 6 2 と外面 6 6 4 との間で延びる。フラップ 7 1 2 が外面 6 6 4 に近接する通気口 7 1 0 の端部を覆い、それによって通気口が作動するまで通気口 7 1 0 の端部を密閉し、バリア 6 5 6 と柔軟性壁 6 5 4 との間のスペース 6 9 0 の滅菌製性を維持する。または、通気口 7 1 0 は、例えば、容器 6 5 0 の壁 6 5 2 内に配置され得る。

10

【 0 0 5 1 】

図 1 0 及び 1 1 は、図 8 のシステムの異なる形をさらに例示し、容器 7 2 0 は、壁 7 2 2 及び密閉アセンブリを含み、当該アセンブリは、柔軟性壁 7 2 4 及びバリア 7 2 6 を含む。柔軟性壁 7 2 4 は内面 7 2 8 及び外面 7 3 0 を有し、一方で、バリア 7 2 6 は内面 7 3 2 及び外面 7 3 4 を有する。壁 7 2 2 の内面 7 3 8 及び柔軟性壁 7 2 4 の内面 7 2 8 は、医療用流体又は製剤 7 5 0 で充填される閉じた滅菌貯蓄所 7 4 0 を画定する。バリア 7 2 6 は、柔軟性壁 7 2 4 の外側に配置され、柔軟性壁 7 2 4 とバリア 7 2 6 との間に密閉したスペース 7 6 0 を画定する。スペース 7 6 0 は、壁 7 2 2 の内面 7 3 8、柔軟性壁 7 2 2 の外面 7 3 0 及びバリア 7 2 6 の内面 7 3 2 によって画定され得る。

20

【 0 0 5 2 】

図 1 0 で例示する通り、容器針 7 7 2 を含む流体送達システム 7 7 0 は密閉アセンブリと合わせて用いられる。容器針 7 7 2 は保管状態で例示されており、容器針 7 7 2 は、針 7 7 2 の先端 7 7 4 がスペース 7 6 0 内に配置されるように、バリア 7 2 6 を貫通して配置されている。先端 7 7 4 は、図示されないが、送達状態で、柔軟性壁 7 2 4 を貫通し、貯蓄所 7 4 0 内に配置される。

【 0 0 5 3 】

前述の実施形態とは対照的に、図 1 0 で例示する容器 7 2 0 は、少なくとも 1 つのバイパス又は通気口 7 8 0 を含む。バイパス 7 8 0 は、貯蓄所 7 4 0 と流体連通している。バイパス 7 8 0 は、密閉アセンブリが例示される保管状態と送達状態との間で移動する際に、バリア 7 2 6 と柔軟性壁 7 2 4 との間に捕まった気体がバイパス 7 8 0 を介して貯蓄所 7 4 0 内へ逃れることを可能にするように選択的に作動し、ここで、バリア 7 2 6 は柔軟性壁 7 2 4 の方向に進み、容器針 7 7 2 の先端 7 7 4 が壁 7 2 4 を貫通することを可能にする。

30

【 0 0 5 4 】

バイパス 7 8 0 は、柔軟性壁 7 2 4 が図 1 0 で例示される保管状態から図 1 1 に例示される中間状態に移動するまで、スペース 7 6 0 と流体連通していない。図 1 0 及び 1 1 で例示する通り、バイパス 7 8 0 は、壁 7 2 2 の内面 7 3 8 で画定され得、壁 7 2 2 に形成される溝 7 8 2 の形式を取り得る。溝 7 8 2 は、遠位端部 7 8 4 及び近位端部 7 8 6 を有し得る。理解される通り、柔軟性壁 7 2 4 の外面 7 3 0 が溝 7 8 2 の遠位端部 7 8 4 を通過するまで、貯蓄所 7 4 0 は、スペース 7 6 0 に対して密閉された状態である。しかし、柔軟性壁 7 2 4 の外面 7 3 0 が溝 7 8 2 の遠位端部 7 8 4 を通過すると、バリア 7 2 6 と柔軟性壁 7 2 4 との間に捕まっている気体が貯蓄所 7 4 0 内へ排出され得る。これは、バリア 7 2 6 及び針 7 7 0 の柔軟性壁 7 2 4 への動きを容易にし得る。

40

【 0 0 5 5 】

本開示の他の実施形態は、容器針が密閉アセンブリを貫通して配置されていない、又は容器針が密閉アセンブリを完全に貫通して配置されている実施形態を含む。2 つのそのよう

50

な代替案が図 1 2 及び 1 3 で例示されている。

【 0 0 5 6 】

図 1 2 及び 1 3 は、容器針が柔軟性壁（ストッパー又はセプタムを画定）を貫通して配置され、弁を用いて貯蓄所を注入針から封鎖する実施形態を例示する。弁は、容器の貯蓄所からの医療用流体又は製剤の流れを制御するのにも用いられ得る。この方法で、弁は貯蓄所からの医療用流体又は製剤の量を計量し、又は、例えば入力デバイス（例えばボタン又はスイッチ）からの入力の受信に対して、時間の遅延が経過するまで医療用流体又は製剤の流れを遅らせるために用いられ得る。

【 0 0 5 7 】

図 1 2 は、容器 8 5 2、流体送達システム 8 5 4 及びアクチュエーター 8 5 6 を有するインジェクター 8 5 0 を例示している。容器 8 5 2 は、セプタムの形式であり得る柔軟性壁 8 6 0 を含む。柔軟性壁 8 6 0 は、内面 8 6 2 及び外面 8 6 4 を有する。さらに、流体送達システム 8 5 4 は、容器針 8 6 6、注入針 8 6 8、並びに、容器針 8 6 6 及び注入針 8 6 8 を結合する柔軟性カニューレ又は管 8 7 0 を含む。注入針 8 6 8 は、針 8 6 8 の滅菌性を維持するカバー 8 7 2 内に收容され得る。

10

【 0 0 5 8 】

容器針 8 6 6（特に、容器針 8 6 6 の先端 8 7 4）は、柔軟性壁 8 6 0 及び内面 8 6 2 を貫通して配置される。このように、針 8 6 6 は、滅菌貯蓄所 8 8 0 及び貯蓄所 8 8 0 内に配置される医療用流体又は製剤 8 9 0 と流体連通している。容器針 8 6 6 と注入針 8 6 8 との間の流体連通は、柔軟性管 8 7 0 内又は柔軟性管 8 7 0 に沿って配置される弁 9 0 0 によって妨害される。図 1 ~ 1 1 に対して上記した他の実施形態と違って、インジェクター 8 5 0 のアクチュエーター 8 5 6 は、容器針 8 6 6 を柔軟性壁 8 6 0 に対して動かすためには使用されず、その代わりに、流体連通が針 8 6 6、8 6 8 間で妨害されている閉じた状態と、容器針 8 6 6 が注入針 8 6 8 と流体連通している開いた状態との間で、弁を操作するために使用される。

20

【 0 0 5 9 】

弁 9 0 0 は、様々な形状及び形式を取り得、そのうちの 2 つが図 1 2 及び 1 3 で例示されている。特に、図 1 2 は、回転式弁 9 0 0 が柔軟性管 8 7 0 内に配置される、又は容器針 8 6 6 と注入針 8 6 8 との間で画定される流体の流路と流体連通している内部弁メンバーを有するインジェクター 8 5 0 の実施形態を例示する。図 1 3 は、ピンチ弁 9 0 2 が柔軟性管 8 7 0 に沿って配置され、したがって、管 8 7 0 の外面と協働して容器針 8 6 6 と注入針 8 6 8 との間の流体連通を妨害する、インジェクターの実施形態を例示する。

30

【 0 0 6 0 】

図 1 2 及び 1 3 に例示されるような実施形態はまた、例えば容器が注射器の形式であるような、針が永久的に取り付けられた容器とも一緒に用いられ得る。さらに、図 4 に対して説明される方法は、前述のいずれかの実施形態、並びに、弁は一切使用されないが、注射器（すなわち針が永久的に取り付けられた容器）が滅菌性を維持するためにシールドで覆われた注入針を有する、図 1 2 及び 1 3 で例示されたものに類似した実施形態と一緒に用いられ得る。

【 0 0 6 1 】

図 1 2 及び 1 3 で例示する実施形態はさらに、例えば図 7 に例示されるような壁及び/又はシールを複数含む密閉アセンブリを組み込むように修飾され得る。図 1 4 は、そのような実施形態を例示する。

40

【 0 0 6 2 】

特に、図 1 4 は、容器 9 2 2、流体送達システム 9 2 4、アクチュエーター 9 2 6 及び密閉アセンブリ 9 2 8 を有するインジェクター 9 2 0 を例示する。流体送達システム 9 2 4 は、容器針 9 3 0、注入針 9 3 2、並びに、容器針 9 3 0 及び注入針 9 3 2 を結合する柔軟性カニューレ又は管 9 3 4 を含み得る。注入針 9 3 2 は、針 9 3 2 の滅菌性を維持するカバー 9 3 6 内に收容され得る。針 9 3 2 はまた、滅菌貯蓄所 9 4 0 及び貯蓄所 9 4 0 内に配置される医療用流体又は製剤 9 4 2 と、柔軟性管 9 3 4 内又は柔軟性管 9 3 4 内に沿

50

って配置される弁944を介して選択的に流体連通している可能性がある。この点で、インジェクター920は、図12及び13に例示するインジェクターの実施形態と類似している。

【0063】

しかし、インジェクター920の密閉アセンブリ928も、柔軟性壁950及びバリア952を有する。柔軟性壁950及びバリア952はそれぞれ内面及び外面を有し、柔軟性壁950の内面は、部分的に閉じた滅菌貯蓄所940を画定する。バリア952は、柔軟性壁950の外側に配置され、柔軟性壁950とバリア952との間に密閉したスペース954を画定し、ここで、容器針930の先端956が配置され得る。

【0064】

図14の実施形態は、2つの可能性のあるバリアを有する：1つは弁944の形式で、2つ目はスペース954内の先端956の配置という形式である。いくつかの実施形態では、容器針930が柔軟性壁950を通して貯蓄所940内へ貫通させられた後に、弁944を制御して医療用流体又は製剤942の注入の遅れを提供し得る。

【0065】

本開示に従ったデバイスは、従来の技術に対して1つ又は複数の利点を有し得、そのいずれか1つ又は複数は、実施形態に含まれる本開示の特徴に従った特定の実施形態に存在し得る。一例として、これらの実施形態では、使用時まで、医療用流体又は製剤の滅菌性が維持される。別の例としては、医療用流体又は製剤の混合の可能性が、使用前に制限又は除去される。さらに別の例としては、医療用流体又は製剤の意図しない送達、使用前に制限又は防止される。

【0066】

例示的な目的のみで、図15は、上記のいずれかの実施形態に従った送達デバイスを組み立てるためのさらなる方法1000を提供する。方法1000は、図4に関する上記の概略的なプロセスの流れに従う。しかし、米国連邦規準209Eに従ったクリーンルーム分類を参照するのではなく、GMP EU規準に従ったクリーンルーム分類を参照する。さらに、方法1000は、送達デバイスの組み立てにおいて従い得る、あってもなくてもよい経路（左の分岐路又は右の分岐路として表す）をさらに提供する。したがって、図15の方法1000は、図4に関する上記考察を補足するものとして見なされ得る。

【0067】

送達デバイスを組み立てる方法1000は、ブロック1002で始まる。デバイスで用いられる容器は、最初に、密閉されたタブ内に保管されている。これらの容器は滅菌され得る。ブロック1002で、例えばグレードCのクリーンルームで自動開放具（debagger）を用いてタブを袋から出す（debag）。ブロック1004で、例えば、グレードAのクリーンルームとして操作されるスペース、そうでなければCのクリーンルームとして操作されるスペース内のアイソレーター内でおそらく、Tyvekシールが剥がされ（例えばロボットによって）、取り除かれる。

【0068】

ブロック1006では、グレードAのクリーンルームとして操作されるスペース、そうでなければCのクリーンルームとして操作されるスペース内のアイソレーター内でおそらく、容器が充填され、及びストッパー及び流体システムが取り付けられ、次いで、容器は開いたタブに再び入れられる（renest）。この時点から、2つの異なる代替経路、すなわち分岐路が可能になる。

【0069】

充填された容器は、ブロック1008で、開いたタブに放置され得る。タブはブロック1010で保管スペース（例えば冷室）に輸送及び運搬される。

【0070】

ブロック1008、1010の経路に従う場合は、次いで、方法1000では、ブロック1012における検査室へのプロセスのために輸送されるタブが続き得る。充填された容器は次いで、ブロック1014でタブから取り出され（denest）、ブロック1016で自

10

20

30

40

50

動検査機に送られる。充填済み容器の自動検査は、ブロック 1016 で起こり、次に、あってもなくてもよい、追加の半自動又は手動検査がブロック 1018 で続く。

【0071】

または、タブは、ブロック 1020 で、再密閉され得、再び袋に入れられ得 (rebag)、及びラベル付けされ得る。例えば、タブは、ブロック 1020 において、グレード C のクリーンルームで、Tyvek で再密閉 (例えば、Bausch + Strobel タブシーラーを用いて) され得、再び袋に入れられ得、及びラベル付けされ得る。タブは次いで保管され得、又は、必要な場合は 1022、1024 で搬送され得る。

【0072】

保管又は輸送が完了したら、ブロック 1026 で、例えば自動開放具を用いてタブを袋から出す。ブロック 1028 で、Tyvek シールを剥がして取り除く。充填済み容器は次いで、ブロック 1030 で検査のために取り出され得る。ブロック 1026、1028、1030 での作動は、グレード C のクリーンルームで実施される。ブロック 1032 で、グレード C のクリーンルームでの操作用に設計された目視検査機を用いて、自動検査が次いで実行され得る。

【0073】

いずれかの手順に従い、充填済みの検査された容器は次いで、ブロック 1034 でロンドトレイに輸送され得る。

【0074】

第 1 の手順に従うと、ロンドトレイは、ブロック 1036 で直接保管に送られ得る。ブロック 1036 の経路に従う場合、ロンドトレイは加工処理のためにブロック 1038 でデバイス組み立て室へ輸送される。容器はブロック 1040 で取り出され、及び、ブロック 1042 で送達デバイスの他の要素と組み立てられ、組み立てられた送達デバイス (例えばインジェクター又は注入器) を形成する。

【0075】

または、容器はタブ内に移動し得、当該タブは、ブロック 1044 で密閉され、詰められ、及びラベル化される。例えば、タブは、グレード C のクリーンルームで、Tyvek で再密閉され得、袋に入れられ得、及び次いでラベル付けされ得る。タブは次いで保管され得、又は、必要な場合はブロック 1046、1048 でさらなる加工処理のために搬送され得る。保管又は輸送が完了したら、ブロック 1050 で、例えば自動開放具を用いてタブを袋から出す。ブロック 1052 で、Tyvek シールを剥がして取り除き、容器は取り出され得る。充填済み容器は次いで、ブロック 1054 で送達デバイスの他の要素と組み立てられ得る。ブロック 1050、1052、1054 での作動は全て、グレード C のクリーンルームで生じ得る。

【0076】

いずれの事象においても、組み立てられたデバイスは、ブロック 1056 で包装され、包装された、組み立てデバイスはブロック 1058 で保管される。最終的に、包装された組み立てデバイスは、ブロック 1060 で、配給業者に、及び/又は、他の配給活動のために輸送される。

【0077】

インジェクターの多くの実施形態を上述したが、さらに別の実施形態が可能である。図 16 ~ 22 及び 24 は、容器と容器針との間で機械的な結合又は連結を用いた複数の実施形態を例示する。図 16 ~ 18 を参照すると、そのような追加の実施形態に従ったインジェクター 1100 は、容器 1102、密閉アセンブリ 1104 及び流体送達システム 1106 を含み、流体送達システム 1106 は、滅菌容器針 1108 を含む。流体送達システム 1106 は、上記の通り、第 1 の端部が容器針 1108 に結合し、第 2 の端部が滅菌注入針を封鎖する滅菌カバー内に収容される滅菌注入針に結合した、滅菌柔軟性管を含み得る。上記の実施形態と異なって、滅菌容器針 1108 は、コネクタ 1110 に取り付けられ、コネクタ 1110 は、容器 1102 に機械的に結合又は連結され、容器 1102 の滅菌コネクタ針 1108 を固定する。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 8 】

図 1 6 で例示する通り、容器 1 1 0 2 は、内面 1 1 2 2 を有する容器壁 1 1 2 0 を有し得る。いくつかの実施形態では、容器 1 1 0 2 は、例えば、本明細書で考察する他の容器に関して上記したいずれかの材料を用いて形成した硬い壁を含み得る。容器 1 1 0 2 及び具体的に容器壁 1 1 2 0 は、孔 1 1 2 4 を画定し、容器 1 1 0 2 は、反対側の端部 1 1 2 8、1 1 3 0 の間を孔 1 1 2 4 に沿って移動可能なストッパー（又はプランジャー）1 1 2 6 を含み得る。

【 0 0 7 9 】

プランジャー 1 1 2 6 が容器 1 1 0 2 の一方の端部 1 1 3 0 を閉じる一方で、容器 1 1 0 2 のもう一方の端部 1 1 2 8 は、密閉アセンブリ 1 1 0 4 によって閉じられる。例示する通り、密閉アセンブリ 1 1 0 4 は、柔軟性密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 及びバリア 1 1 4 2 を含む。

10

【 0 0 8 0 】

柔軟性密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 は、内面 1 1 4 4 を有し、容器壁 1 1 2 0 の内面 1 1 2 2、1 1 4 4 及び密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 は、医療用流体又は製剤で充填され得る閉じた滅菌貯蓄所 1 1 4 6 を画定している。容器 1 1 0 2 は、孔 1 1 2 4 の第 1 の端部 1 1 2 8 に開口 1 1 4 8 を有し、当該開口 1 1 4 8 は、貯蓄所 1 1 4 6 と流体連通しており、柔軟性密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 は、開口 1 1 4 8 を横切って配置されるセプタムを画定する。柔軟性密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 は、例示的な実施形態に関して以下で詳細を記載する通り、容器壁 1 1 2 0 に固定して取り付けられる。

20

【 0 0 8 1 】

バリア 1 1 4 2 は、密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 の外側（貯蓄所 1 1 4 6 に対して）に配置され、柔軟性壁 1 1 4 0 とバリア 1 1 4 2 との間に密閉したスペース 1 1 5 0 を画定する。特に、バリア 1 1 4 2 は、外面及び内面 1 1 5 4、1 1 5 6 を有する板 1 1 5 2、及び、板 1 1 5 2 の内面 1 1 5 6 から軸方向に配置される縁部 1 1 5 8 によって形成されるカップの様な形状を有し得る。縁部 1 1 5 8 の表面 1 1 6 0 は、密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 の外面 1 1 6 2 上に配置され、密閉したスペース 1 1 5 0 は、板 1 1 5 2 の内面 1 1 5 6、密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 の外面 1 1 6 2 及び縁部 1 1 5 8 の間に配置される。いくつかの実施形態では、バリア 1 1 4 2 及び柔軟性密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 は、その間にスペースが形成された単一の構造として形成され得る。

30

【 0 0 8 2 】

流体送達システム 1 1 0 0 は、滅菌容器針 1 1 0 8 を含む。針 1 1 0 8 は、保管状態でバリア 1 1 4 2 のみを貫通するよう配置され（図 1 7 参照）、送達状態では柔軟性壁 1 1 4 0 を貫通して滅菌貯蓄所 1 1 4 6 内に配置される（図 1 8 参照）、先端 1 1 7 0 を有する。上記の通り、滅菌容器針 1 1 0 8 は、容器 1 1 0 2 に機械的に取り付けられたコネクタ 1 1 1 0 に取り付けられ、針 1 1 0 8 が保管状態の時に、滅菌容器針 1 1 0 8 を容器 1 1 0 2 に固定する。例えばアクチュエーター 1 1 8 0 に結合された機械的、電気機械的又は電気入力デバイスから信号を受信した後に、それ自体が容器針 1 1 0 8 を保管状態から送達状態へ動かすように構成された、アクチュエーター 1 1 8 0（図 1 6 参照）が含まれる。特定の実施形態に従うと、アクチュエーター 1 1 8 0 は、入力を受信した後、ある所定の時間まで、容器針 1 1 0 8 を保管状態から送達状態へ動かすのを先延ばしするよう構成される。

40

【 0 0 8 3 】

コネクタ 1 1 1 0 は、様々な異なる機構を用いて、容器 1 1 0 2 に機械的に結合又は連結され得る。例えば、コネクタは単に、容器上にプレスばめされ得る。図 1 9 は、コネクタのそのような実施形態を例示し、コネクタはカップ状カラー 1 1 9 0 の形状に形成され、滅菌容器針 1 1 0 8 は当該カラー 1 1 9 0 を通って配置される。カラー 1 1 9 0 は、外面及び内面 1 1 9 4、1 1 9 6 を有する板 1 1 9 2 及び板 1 1 9 2 の内面 1 1 9 6 から軸方向に配置される縁部 1 1 9 8 を有する。容器の端部は、板 1 1 9 2 の内面 1 1 9 6 及び縁部 1 1 9 8 によって画定されるスペース 1 2 0 0 内に收容され、縁部 1 1 9 8 の

50

内面 1 2 0 2 は、摩擦によって容器とかみ合い、分離を制限又は防止する。

【 0 0 8 4 】

または、コネクタ 1 1 1 0 は、一对のコネクタの第 1 のコネクタであり得、一对のコネクタの第 2 のコネクタ 1 2 1 0 が容器 1 1 0 2 に取り付けられ得る。例えば図 1 6 ~ 1 8 を参照されたい。第 1 及び第 2 のコネクタ 1 1 1 0、1 2 1 0 は、機械的に連結され、図 1 7 に例示される通り、保管状態で滅菌容器針 1 1 0 8 を容器 1 1 0 2 に固定し得る。例えば、本開示の実施形態に従った有用なコネクタのファミリーは、第 1 及び第 2 のコネクタを含み得、これらはそれぞれ、一对の対面する表面を 1 つ含む。対面する表面は接触し、滅菌容器針の長手方向の軸に沿った第 1 及び第 2 のコネクタの軸方向の動きを制限し、したがって、滅菌容器針が容器及び密閉アセンブリから分離するのを制限又は防止する。

10

【 0 0 8 5 】

図 1 6 ~ 1 8 及び 2 0 は、そのようなコネクタ対の実施形態を例示している。この実施形態に従うと、第 1 及び第 2 のコネクタ 1 1 1 0、1 2 1 0 はかみ合ってコネクタ 1 1 1 0、1 2 1 0 の対を回転可能なように連結し、保管状態で滅菌容器針 1 1 0 8 を容器 1 1 0 2 に固定する。すなわち、例示される第 1 及び第 2 のコネクタ 1 1 1 0、1 2 1 0 は、滅菌コネクタ針 1 1 0 8 が容器 1 1 0 2 から軸方向の方向で分離するのを制限又は防止するが、針 1 1 0 8 及び関連するコネクタ 1 1 1 0 が容器 / 密閉アセンブリ 1 1 0 2 / 1 1 0 4 に対して回転するのを制限又は防止するようには機能しない。

【 0 0 8 6 】

図 2 0 に図示される通り、コネクタは、その間を滅菌容器針 1 1 0 8 が通って配置されるカップ状のカラー 1 2 2 0 を含む。カラー 1 2 2 0 は、外面及び内面 1 2 2 4、1 2 2 6 を有する板 1 2 2 2、及び、板 1 2 2 2 の内面 1 1 2 6 から軸方向に配置される縁部 1 2 2 8 を有する。縁部 1 2 2 8 は、開口 1 2 3 0 を画定し、滅菌容器針 1 1 0 8 が容器 1 1 0 2 に固定されているとき、容器 1 1 0 2 の端部は当該開口 1 2 3 0 を貫通するよう配置される。開口 1 2 3 0 の周りには、一对の対面する表面のうち 1 つの表面 1 2 3 4 を画定する内向きのフランジ 1 2 3 2、もう一方の表面 1 2 3 8 を画定する容器 1 1 0 2 に取り付けられた外向きのフランジ 1 2 3 6 が配置される。図 1 6 及び 1 7 も参照されたい。針 1 1 0 8 及びコネクタ 1 1 1 0 が、フランジ 1 2 3 2 が容器 1 1 0 2 の方向にフランジ 1 2 3 6 を軸方向に通り過ぎて移動するよう容器 1 1 0 2 の方向に進むと、対面する表面 1 2 3 4、1 2 3 8 の接触によって、分離が制限又は防止される。

20

30

【 0 0 8 7 】

図 1 6、1 7 及び 1 9 に例示される実施形態に従うと、容器 1 1 0 2 は、開口 1 1 4 8 の周りに配置された縁部 1 2 4 0 を含む。密閉アセンブリ 1 1 0 4 は、容器 1 1 0 2 の開口 1 1 4 8 を覆うよう配置され、密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 の一部分が開口 1 1 4 8 を通って配置される。第 2 のコネクタ 1 2 1 0 は、縁部を画定する外向きのフランジ 1 2 4 6 を含み、端部 1 2 4 6 が画定する第 2 のコネクタ 1 2 1 0 の少なくとも一部分は、密閉アセンブリ 1 1 0 4 上に配置される。容器 1 1 0 2 はさらに、クリンプリング 1 2 5 0 を含み、当該リング 1 2 5 0 は、密閉アセンブリ 1 1 0 4 が縁部 1 2 4 0、1 2 4 6 の間に配置された状態で、容器 1 1 0 2 の縁部 1 2 4 0 及び第 2 のコネクタ 1 2 1 0 の縁部 1 2 4 6 の周囲に形成され、容器 1 1 0 2 の縁部 1 2 4 0 と第 2 のコネクタ 1 2 1 0 の縁部 1 2 4 6 との間に密閉アセンブリ 1 1 0 4 を固定する。

40

【 0 0 8 8 】

この実施形態に従うと、第 2 のコネクタ 1 2 1 0 はまた、その間を通る通路 1 2 5 2 を有する。滅菌容器針 1 1 0 8 は保管状態で、第 2 のコネクタ 1 2 1 0 の通路 1 2 5 2 及びバリア 1 1 4 2 を貫通するよう配置され、送達状態では通路 1 2 5 2、バリア 1 1 4 2 及び密閉アセンブリ壁 1 1 4 0 を貫通するよう配置される。そのような実施形態は当然、制限のためではなく、例示のために包含されている。

【 0 0 8 9 】

図 1 6 ~ 1 8 に例示するデバイスを組み立てるために、容器針 1 1 0 8 及びコネクタ 1

50

110は、容器1102の方向に進む。針1108がバリア1142を通過するに連れて、コネクタ1110の内向きのフランジ1232が、容器1102に取り付けられたコネクタ1210の外向きのフランジ1236を通り過ぎるよう移動する。フランジ1232がフランジ1236を通り過ぎたら、容器針1108及び関連するコネクタ1110の動きは接触した表面1234、1238によって防止される。フランジ1232及び/又はフランジ1236用に選択される材料は、針1108を容器1102から分離するために容器針1108及びコネクタ1110に適用される相当な力に抵抗するよう選択され得る。しかし、材料はまた、フランジ1232、1236が互いに通り過ぎるよう移動して機械的な連結が形成され得るよう選択され、及び/又は、コネクタ1110のカラー1220は、カラー1220又はカラー1220のセクションが曲がってフランジ1232がフランジ1236を通り過ぎる運動を許容することを可能にする特徴（例えば、軸スロット）を有し得る。

10

【0090】

図21は、コネクタ対の異なる実施形態で用いられ得るコネクタを例示する。この実施形態に従うと、コネクタ対の第1及び第2のコネクタは、ねじのように（threadingly）かみ合ってコネクタ対を連結し、保管状態の容器に滅菌容器針を固定させる。したがって、第1のコネクタと第2のコネクタとの間の相対回転運動によって、コネクタは互いに固定して連結されるか、互いに脱連結するかのいずれかが引き起こされ、よって、相対回転運動は制限される（相対回転運動が許容される図16～18及び20の実施形態とは異なる）。図21に例示する通り、そのようなコネクタペイド（paid）の第1

20

【0091】

図16～21に例示される通り、コネクタ対の第1のコネクタは、滅菌コネクタ針の周囲に絶え間なく配置されるカラーを含み得る。代替的には、図22で例示する通り、第1のコネクタは、滅菌コネクタ針の周囲に途切れて配置されるカラーを含み得る。図22に例示される実施形態に従うと、コネクタは、カラー1280が2つのアーム1282の間に配置される容器針1108に対して互いに反対側に配置される一対のアーム1282のみを画定するという程度の相当不連続なカラー1280を含む。アーム1282は、外面及び内面1286、1288を有する板1284に結合される。アーム1282の比較的制限された幅のために、アーム1282は、板1284に取り付けられ、一体丁番を画定する端部1290を有し、アーム1282が板1284及び端部1290に対して回転することを可能にする。アーム1282はまた、図16及び17に例示する容器1102のフランジ1236といった、容器の対応する構造とかみ合う内向きのフランジ又はフィンガー1292を有し得、容器針1108が容器1102から分離するように容器1102と針1108との間の軸方向運動を制限又は防止し得る。

30

【0092】

したがって、図16～18及び19に例示するインジェクター1100といったインジェクターを組み立てるため方法1300が、図23に例示される。方法1300は、ブロック1302で貯蓄所1146を滅菌化すること、及び、ブロック1304において滅菌状態で容器1102の滅菌貯蓄所1146を医療用流体又は製剤で充填することを含み得、ここで貯蓄所1146は、容器1102の壁1120の内面1122によって画定される。滅菌流体送達システム1106（例えば容器針1108）は、滅菌状態で容器1102に機械的に結合又は連結され得、流体送達システム1106は、保管状態では貯蓄所1146と流体連通しておらず、送達状態では貯蓄所1146と流体連通しており、また、インジェクター1100の残りの部分をクリーンルーム状態で組み立てることである。特に、滅菌貯蓄所1146の滅菌化及び充填する工程は、ブロック1306で例示される

40

50

通り、滅菌流体送達システム 1106 を容器 1102 に機械的に結合又は連結する工程の後に続き得る。他の実施形態に従うと、ブロック 1308 で例示する通り、滅菌流体送達システム 1106 を容器 1102 に機械的に結合又は連結する工程は、滅菌貯蓄所 1146 の充填の工程に続き得る。滅菌流体送達システム 1106 を機械的に結合又は連結する工程は、例えば一連の充填/製剤化の流れ内で起こり得る。インジェクター 1100 の残りの部分の組み立てはまた、ブロック 1310 で、クリーンルーム状態下で流体送達システム 1106 をアクチュエーター 1180 に取り付けることを含み得、アクチュエーター 1180 は、流体送達システム 1106 の状態を保管状態から送達状態へ変えるよう構成される。

【0093】

容器の滅菌化及び充填の前の針の容器（及び具体的には柔軟性密閉アセンブリ壁/バリア）への結合は、図 16 ~ 22 の実施形態に限定されない。図 15 に関する方法 1000 は、図 23 で記載する方法に従って実施され得ることが理解される。特に、図 15 の方法 1000 のブロック 1006 で容器針を貯蓄所と組み立てるのではなく、ブロック 1006 において容器針/容器アセンブリが充填及びタブに再び入れられ得るように、容器針（及び関連する管/送達針）をブロック 1002 よりも前に貯蓄所と組み立て得る。方法 1000 は次いで、上記のように続き得る。

【0094】

図 16 ~ 22 の実施形態が、密閉壁及びバリアの組み合わせが提供されるシステムに関して説明される一方で、容器針及び容器の機械的な結合又は連結を有する類似したシステムが、図 1 ~ 14 に記載されるいずれかの実施形態を用いて提供され得る。この点を例示するために、本開示に従った追加の実施形態が、容器 1332、密閉アセンブリ 1334 及び流体送達システム 1336 を含み、流体送達システム 1336 が滅菌容器針 1338 を含む、インジェクター 1330 と一緒に図 24 に例示される。流体送達システム 1336 は、上記の通り、第 1 の端部が容器針 1338 に結合し、第 2 の端部が、滅菌注入針を封鎖する滅菌カバー内に収容される滅菌注入針に結合する、滅菌柔軟性管を含み得る。滅菌容器針 1338 は、コネクター 1340 に取り付けられ、コネクター 1340 は容器 1332 に機械的に結合又は連結され、滅菌コネクター針 1338 を容器 1332 に固定する。

【0095】

容器 1332 は、内面 1344、及び、反対側にある端部 1348、1350 間で移動可能なストッパー（又はプランジャー）1346 を有する容器壁 1342 を有し得る。プランジャー 1346 が容器 1332 の一方の端部 1350 を閉じる一方で、容器 1332 のもう一方の端部 1348 は密閉アセンブリ 1334 によって閉じられる。例示する通り、密閉アセンブリ 1334 は、柔軟性密閉アセンブリ壁 1352 を含む。

【0096】

柔軟性密閉アセンブリ壁 1352 は、内面 1354 を有し、容器壁 1342 及び密閉アセンブリ壁 1352 の内面 1344、1354 は、閉じた滅菌貯蓄所 1356 を画定する。容器 1332 は、第 1 の端部 1348 に、貯蓄所 1356 と流体連通している開口 1358 を有し、柔軟性密閉アセンブリ壁 1352 は、開口 1358 を横切って配置されるセプタムを画定する。針 1338 は、保管状態では図 24 に例示する通り壁 1352 の一部分のみを貫通して配置され、送達状態では柔軟性壁 1352 を貫通して滅菌貯蓄所 1356 内へ配置される先端 1360 を有する。

【0097】

上記の通り、滅菌容器針 1338 は機械的に容器 1332 に取り付けられたコネクター 1340 に取り付けられ、針 1338 が保管状態の時に容器 1332 に滅菌容器針 1338 を固定する。特に、第 2 のコネクター 1362 は、容器 1332 に結合される。コネクター 1340 は、一対の対面する表面のうちの 1 つの表面 1366 を画定する内向きのフランジ 1364、もう一方の表面 1370 を画定する容器 1332 に取り付けられた外向きのフランジ 1368 を有する。針 1338 及びコネクター 1340 が容器 1332 の方向に進んでフランジ 1364 が容器 1332 の方向にフランジ 1368 を軸方向に通り返る

10

20

30

40

50

て移動すると、対面する表面 1366、1370 の接触によって、分離が制限又は防止される。

本明細書で具体的に列挙されない利点及び実施形態もまた認知され得る。例えば、アクチュエーターの操作は、前述の実施形態に関して、容器針を保管状態から送達状態へ動かすこととして記載してきたが、アクチュエーターは容器針を送達状態から保管状態へも動かし得ることが理解される。貯蓄所の容積未満である投与量の医療用流体又は製剤が送達される場合（インジェクターが患者の必要（例えば小児患者対成人患者）に応じて調節可能な投与量を送達するようプログラムされるように設計される場合といった）、アクチュエーターは、容器針を、投与量の送達前に保管状態から送達状態へ動かし、投与量の送達後に送達状態から保管状態へ動かし得る。送達状態から保管状態への移動は、事実上、容器を再密閉し、患者への流路を閉じる。この一連の保管状態と送達状態との間の移動は、繰り返し得る。上記の通り、送達が開始されるまで閉じた流路を維持することは、患者への意図されない医療用流体又は製剤の送達及び/又は患者の体液と医療用流体又は製剤の混合の可能性が緩和されるという点で利点である。

【0098】

本開示に従ったインジェクターは、各種医療用流体又は製剤と一緒に用いられ得、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）といったコロニー刺激因子が挙げられる。そのような G-CSF 剤には、限定はしないが、Neupogen（登録商標）（フィルグラスチム）及び Neulasta（登録商標）（ペグフィルグラスチム）が挙げられる。他の様々な実施形態では、薬剤送達デバイスは、赤血球生成促進剤（ESA）といった、液体形態又は凍結乾燥形態であり得る、様々な医薬製品と用いられ得る。ESA は、Epogen（登録商標）（エポエチンアルファ）、Aranesp（登録商標）（ダルベポエチンアルファ）、Dyneo（登録商標）（エポエチンデルタ）、Mircera（登録商標）（メトキシポリエチレングリコール - エポエチンベータ）、Hematide（登録商標）、MRK-2578、INS-22、Retacrit（登録商標）（エポエチンゼータ）、Neorecormon（登録商標）（エポエチンベータ）、Silapo（登録商標）（エポエチンゼータ）、Binocrit（登録商標）（エポエチンアルファ）、エポエチンアルファヘキサール、Abseamed（登録商標）（エポエチンアルファ）、Ratioepo（登録商標）（エポエチンシート）、Eporatio（登録商標）（エポエチンシート）、Biopoin（登録商標）（エポエチンシート）、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンゼータ、エポエチンシート、及びエポエチンデルタといった赤血球生成を促進するいずれかの分子、並びに、次に記載する特許又は特許出願に記載される分子又はその変異体若しくは類似体であり、当該特許又は特許出願は、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる：米国特許第 4,703,008 号；第 5,441,868 号；第 5,547,933 号；第 5,618,698 号；第 5,621,080 号；第 5,756,349 号；第 5,767,078 号；第 5,773,569 号；第 5,955,422 号；第 5,986,047 号；第 6,583,272 号；第 7,084,245 号；第及び 7,271,689 号；第及び PCT 出願国際公開第 91/05867 号；国際公開第 95/05465 号；国際公開第 96/40772 号国際公開第 00/24893 号；国際公開第 01/81405 号；及び国際公開第 2007/136752 号。

【0099】

ESA は、赤血球生成促進タンパク質であり得る。本明細書で用いる「赤血球生成促進タンパク質」は、例えばエリスロポエチンレセプターに結合して二量体形成を引き起こすことで、エリスロポエチンレセプターの活性化を直接又は間接的に引き起こすタンパク質を意味する。赤血球生成促進タンパク質としては、エリスロポエチンレセプターに結合してエリスロポエチンレセプターを活性化させるエリスロポエチン及びその変異体、類似体又は誘導体；エリスロポエチンレセプターに結合してレセプターを活性化させる抗体；又は、エリスロポエチンレセプターに結合し、活性化させるペプチドが挙げられる。赤血球生成促進タンパク質としては、限定はしないが、エポエチンアルファ、エポエチンベータ、エポエチンデルタ、エポエチンオメガ、エポエチンイオタ、エポエチンゼータ及びその類似体、ペグ化エリスロポエチン、カルバミル化エリスロポエチン、模倣ペプチド（EMP

10

20

30

40

50

1 / ヘマチドを包含する) 及び模倣抗体が挙げられる。例示的な赤血球生成促進タンパク質としては、エリスロポエチン、ダルベポエチン、エリスロポエチンアゴニスト変異体、及び、エリスロポエチンレセプターに結合して活性化させるペプチド又は抗体(また、米国出願第2003/0215444号及び2006/0040858号に報告される化合物も包含され、各開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる)、並びに、次に記載する特許又は特許出願に記載されるエリスロポエチン分子又はその変異体若しくは類似体が挙げられ、当該特許又は特許出願は、その全体が参照によって本明細書に組み込まれる: 米国特許第4,703,008号; 第5,441,868号; 第5,547,933号; 第5,618,698号; 第5,621,080号; 第5,756,349号; 第5,767,078号; 第5,773,569号; 第5,955,422号; 第5,830,851号; 第5,856,298号; 第5,986,047号; 第6,030,086号; 第6,310,078号; 第6,391,633号; 第6,583,272号; 第6,586,398号; 第6,900,292号; 第6,750,369号; 第7,030,226号; 第7,084,245号; 第及び7,217,689号; 米国出願第2002/0155998号; 第2003/0077753号; 第2003/0082749号; 第2003/0143202号; 第2004/0009902号; 第2004/0071694号; 第2004/0091961号; 第2004/0143857号; 第2004/0157293号; 第2004/0175379号; 第2004/0175824号; 第2004/0229318号; 第2004/0248815号; 第2004/0266690号; 第2005/0019914号; 第2005/0026834号; 第2005/0096461号; 第2005/0107297号; 第2005/0107591号; 第2005/0124045号; 第2005/0124564号; 第2005/0137329号; 第2005/0142642号; 第2005/0143292号; 第2005/0153879号; 第2005/0158822号; 第2005/0158832号; 第2005/0170457号; 第2005/0181359号; 第2005/0181482号; 第2005/0192211号; 第2005/0202538号; 第2005/0227289号; 第2005/0244409号; 第2006/0088906号; 及び第2006/0111279号; 並びにPCT出願国際公開第91/05867号; 国際公開第95/05465号; 国際公開第99/66054号; 国際公開第00/24893号; 国際公開第01/81405号; 国際公開第00/61637号; 国際公開第01/36489号; 国際公開第02/014356号; 国際公開第02/19963号; 国際公開第02/20034号; 国際公開第02/49673号; 国際公開第02/085940号; 国際公開第03/029291号; 国際公開第2003/055526号; 国際公開第2003/084477号; 国際公開第2003/094858号; 国際公開第2004/002417号; 国際公開第2004/002424号; 国際公開第2004/009627号; 国際公開第2004/024761号; 国際公開第2004/033651号; 国際公開第2004/035603号; 国際公開第2004/043382号; 国際公開第2004/101600号; 国際公開第2004/101606号; 国際公開第2004/101611号; 国際公開第2004/106373号; 国際公開第2004/018667号; 国際公開第2005/001025号; 国際公開第2005/001136号; 国際公開第2005/021579号; 国際公開第2005/025606号; 国際公開第2005/032460号; 国際公開第2005/051327号; 国際公開第2005/063808号; 国際公開第2005/063809号; 国際公開第2005/070451号; 国際公開第2005/081687号; 国際公開第2005/084711号; 国際公開第2005/103076号; 国際公開第2005/100403号; 国際公開第2005/092369号; 国際公開第2006/50959号; 国際公開第2006/02646号; 及び国際公開第2006/29094号。

【0100】

デバイスとの使用のための他の医薬製品の例としては、限定はしないが、Vectibix(登録商標)(パニツムマブ)、Xgeva(商標)(デノスマブ)及びProlia(商標)(デノサマ

10

20

30

40

50

ブ (denosamab)) といった抗体 ; Enbrel (登録商標) (エタネルセプト、TNF - レセプター / Fc 融合タンパク質、TNF 遮断薬)、Neulasta (登録商標) (ペグフィルグラスチム、ペグ化フィルグラスチム、ペグ化 G - CSF、ペグ化 hu - Met - G - CSF) 及び Nplate (登録商標) (ロミプロスチム) といった他の生物剤 ; Sensipar (登録商標) (シナカルセト) といった小分子薬剤が挙げられ得る。デバイスはまた、治療用抗体、ポリペプチド、タンパク質、又は、鉄、例えばフェルモキシトール、鉄デキストラン、グルコン酸第二鉄、及び鉄スクロースといった他の化学物質と用いられ得る。医薬製品は、液体形態であり得、又は、凍結乾燥形態から再構成され得る。

【0101】

特定の例示的なタンパク質の中には、以下の特定のタンパク質が包含され、その融合体、断片、類似体、変異体又は誘導体が包含される :

10

【0102】

完全ヒト化及びヒト O P G L 特異性抗体、特に完全にヒト化されたモノクローナル抗体を包含する O P G L 特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等 (RANKL 特異性抗体、ペプチボディ等とも呼ばれる) であって、限定はしないが、O P G L 特異性抗体及び抗体関連タンパク質に関してその全体が本明細書に組み込まれる P C T 出願国際公開第 03 / 002713 号に記載される抗体、特に、当該出願に記載される配列を有するもの、限定はしないが、特に当該出願に示されるもの : 9 H 7 ; 1 8 B 2 ; 2 D 8 ; 2 E 1 1 ; 1 6 E 1 ; 及び 2 2 B 3 が挙げられ、特に当該出願の図 2 に記載される配列番号 2 の軽鎖及び / 又は当該出願の図 4 に記載される配列番号 4 の重鎖のいずれかを有する O P G L 特異性抗体が挙げられ ; それぞれは、参照により前記出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる ;

20

【0103】

ミオスタチン結合タンパク質、ペプチボディ及び関連タンパク質等であり、ミオスタチン特異性ペプチボディ、特に、参照により、その全体、特にミオスタチン特異性ペプチボディに関する部分が本明細書に組み込まれる米国出願第 2004 / 0181033 号及び P C T 出願国際公開第 2004 / 058988 号に記載されるものが挙げられ、限定はしないが、配列番号 305 - 351 のもの、TN8 - 19 - 1 から TN8 - 19 - 40、TN8 - 19 con 1 及び TN8 - 19 con 2 を包含する mTN8 - 19 ファミリーのペプチボディ ; 配列番号 357 - 383 の mL2 ファミリーのペプチボディ ; 配列番号 384 - 409 の mL15 ファミリー ; 配列番号 410 - 438 の mL17 ファミリー ; 配列番号 439 - 446 の mL20 ファミリー ; 配列番号 447 - 452 の mL21 ファミリー ; 配列番号 453 - 454 の mL24 ファミリー ; 及び配列番号 615 - 631 のものが挙げられ、これらはそれぞれ、参照により前記出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる ;

30

【0104】

IL - 4 レセプター特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等、特に、IL - 4 及び / 又は IL - 13 のレセプターへの結合によって媒介される活性を阻害するものであって、P C T 出願国際公開第 2005 / 047331 号又は P C T 出願 P C T / US 2004 / 37242 及び米国出願第 2005 / 112694 号に記載されるものが挙げられ、当該出願は、その全体、特に前記出願に記載される抗体といった IL - 4 レセプター特異性抗体に関する部分が参照によって本明細書に組み込まれ、及び、限定はしないが前記出願で指定されるもの : L 1 H 1 ; L 1 H 2 ; L 1 H 3 ; L 1 H 4 ; L 1 H 5 ; L 1 H 6 ; L 1 H 7 ; L 1 H 8 ; L 1 H 9 ; L 1 H 10 ; L 1 H 11 ; L 2 H 1 ; L 2 H 2 ; L 2 H 3 ; L 2 H 4 ; L 2 H 5 ; L 2 H 6 ; L 2 H 7 ; L 2 H 8 ; L 2 H 9 ; L 2 H 10 ; L 2 H 11 ; L 2 H 12 ; L 2 H 13 ; L 2 H 14 ; L 3 H 1 ; L 4 H 1 ; L 5 H 1 ; L 6 H 1 が挙げられ、それぞれが、参照により前記出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる ;

40

【0105】

インターロイキン 1 - レセプター 1 (「IL1 - R1」) 特異性抗体、ペプチボディ及び

50

関連タンパク質等であって、限定はしないが、米国出願第 2004/097712A1号に記載されるものが挙げられ、当該出願は参照によりその全体、特に IL1-R1 特異性抗体、モノクローナル抗体に関する部分が本明細書に組み込まれ、特に、限定はしないが、当該出願に記載されるもの：15CA、26F5、27F2、24E12、及び 10H7 が挙げられ、これらはそれぞれ、参照により前記米国出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる；

【0106】

Ang 2 特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等であり、限定はしないが、参照によりその全体、特に Ang 2 特異性抗体及びペプチボディ等に関する部分が本明細書に組み込まれる PCT 出願国際公開第 03/057134 号及び米国出願第 2003/0229023 号に記載されるもの、特に当該出願に記載される配列のものが挙げられ、限定はしないが：L1(N)；L1(N)WT；L1(N)1K WT；2xL1(N)；2xL1(N)WT；Con4(N)、Con4(N)1K WT、2xCon4(N)1K；L1C；L1C 1K；2xL1C；Con4C；Con4C 1K；2xCon4C 1K；Con4-L1(N)；Con4-L1C；TN-12-9(N)；C17(N)；TN8-8(N)；TN8-14(N)；Con1(N) が挙げられ、また、参照により同一に関するその全体が本明細書に組み込まれる PCT 出願国際公開第 2003/030833 号に記載される抗 Ang 2 抗体及び製剤、特に、当該出願に記載され様々な順序である、Ab526；Ab528；Ab531；Ab533；Ab535；Ab536；Ab537；Ab540；Ab543；Ab544；Ab545；Ab546；A551；Ab553；Ab555；Ab558；Ab559；Ab565；AbF1AbFD；AbFE；AbFJ；AbFK；AbG1D4；AbGC1E8；AbH1C12；Ab1A1；Ab1F；Ab1K、Ab1P；及び Ab1P が挙げられ、それぞれ参照により前記出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる；

【0107】

NGF 特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等であって、特に、限定はしないが、NGF 特異性抗体及び関連タンパク質に特に関するその全体が参照により本明細書に組み込まれる米国出願第 2005/0074821 号及び米国特許第 6,919,426 号に記載されるものが挙げられ、特に、限定はしないが、当該出願で 4D4、4G6、6H9、7H2、14D10 及び 14D11 と指定される NGF 特異性抗体が挙げられ、それぞれ、参照により前記出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる；

【0108】

参照により CD22 特異性抗体及び関連タンパク質に関するその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第 5,789,554 号に記載されるものといった CD22 特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等であり、特に、限定はしないがヒト化及び完全ヒト抗体といったヒト CD22 特異性抗体であり、限定はしないが、ヒト化及び完全ヒトモノクローナル抗体が挙げられ、特に、限定はしないが、例えばヒト-マウスモノクローナル hLL2 カップ鎖に結合したヒト-マウスモノクローナル hLL2 ガンマ鎖ジスルフィドのダイマーといったヒト CD22 特異性 IgG 抗体が挙げられ、限定はしないが、例えばエピラツズマブのヒト CD22 特異性完全ヒト化抗体エピラツズマブ、CAS 登録番号 501423-23-0 が挙げられる；

【0109】

参照により IGF-1 レセプター特異性抗体及び関連タンパク質に関してその全体が本明細書に組み込まれる PCT 出願国際公開第 06/069202 号に記載されるものといった IGF-1 レセプター特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等であり、限定はしないが、L1H1、L2H2、L3H3、L4H4、L5H5、L6H6、L7H7、L8H8、L9H9、L10H10、L11H11、L12H12、L13H13、L14H14、L15H15、L16H16、L17H17、L18H18、L19H19、L20H20、L21H21、L22H22、L23H23、L24H24、L25H2

10

20

30

40

50

5、L26H26、L27H27、L28H28、L29H29、L30H30、L31H31、L32H32、L33H33、L34H34、L35H35、L36H36、L37H37、L38H38、L39H39、L40H40、L41H41、L42H42、L43H43、L44H44、L45H45、L46H46、L47H47、L48H48、L49H49、L50H50、L51H51、L52H52、及びIGF-1R結合断片及びその誘導体と当該出願で指定されるIGF-1特異性抗体であり、それぞれは参照により前記国際出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる；

【0110】

また、本発明の方法及び組成での使用に関する抗IGF-1R抗体の非制限的な例は、それら全てがそれぞれ以下に記載される；

10

(i) 米国出願第2006/0040358号(2006年2月23日出願)、第2005/0008642号(2005年1月13日出願)、第2004/0228859号(2004年11月18日出願)に記載され、限定はしないが、例えば当該出願に記載される抗体1A(DSMZ受託番号DSM ACC 2586)、抗体8(DSMZ受託番号DSM ACC 2589)、抗体23(DSMZ受託番号DSM ACC 2588)及び抗体18が包含される；

(ii) PCT出願国際公開第06/138729号(2006年12月28日出願)及び国際公開第05/016970号(2005年2月24日出願)及びLu et al., 2004, J Biol. Chem. 279:2856-65に記載され、限定はしないが、当該出願に記載される抗体2F8、A12及びIMC-A12が包含される；

20

(iii) PCT出願国際公開第07/012614号(2007年2月1日出願)、国際公開第07/000328号(2007年1月4日出願)、国際公開第06/013472号(2006年2月9日出願)、国際公開第05/058967号(2005年6月30日出願)及び国際公開第03/059951号(2003年7月24日出願)；

(iv) 米国出願第2005/0084906号(2005年4月21日出願)に記載され、限定はしないが、当該出願に記載される抗体7C10、キメラ抗体C7C10、抗体h7C10、抗体7H2M、キメラ抗体*7C10、抗体GM607、ヒト化抗体7C10バージョン1、ヒト化抗体7C10バージョン2、ヒト化抗体7C10バージョン3、及び抗体7H2HMが包含される；

30

(v) 米国出願第2005/0249728号(2005年11月10日出願)、第2005/0186203号(2005年8月25日出願)、第2004/0265307号(2004年12月30日出願)及び第2003/0235582号(2003年12月25日出願)及びMaloney et al., 2003, Cancer Res. 63:5073-83に記載され、限定はしないが、当該出願に記載される抗体EM164、表面を変えた(resurfaced)EM164、ヒト化EM164、huEM164 v1.0、huEM164 v1.1、huEM164 v1.2及びhuEM164 v1.3が包含される；

(vi) 米国特許第7,037,498号(2006年5月2日出願)、米国出願第2005/0244408号(2005年11月30日出願)及び第2004/0086503号(2004年5月6日出願)及びCohen, et al., 2005, Clinical Cancer Res. 11:2063-73、例えば抗体CP-751,871、限定はしないが、当該出願に記載される、ATCC受託番号PTA-2792、PTA-2788、PTA-2790、PTA-2791、PTA-2789、PTA-2793を有するハイブリドーマによって生成された抗体及び抗体2.12.1、2.13.2、2.14.3、3.1.1、4.9.2及び4.17.3それぞれが包含される；

40

(vii) 米国出願第2005/0136063号(2005年6月23日出願)及び第2004/0018191号(2004年1月29日出願)に記載され、限定はしないが、当該出願に記載される抗体19D12、並びに、番号PTA-5214でATCCに寄託されるプラスミド15H12/19D12 HCA(4)のポリヌクレオチドがコードする重鎖、及び、番号PTA-5220でATCCに寄託されるプラスミド15H12

50

／19D12 LCF ()のポリヌクレオチドがコードする軽鎖を含む抗体；並びに、(viii)米国出願第2004/0202655号(2004年10月14日)に記載され、限定はしないが、当該出願に記載される抗体PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4、及びPINT-12A5が包含され；これらのそれぞれ及び全てが、その全体、特に上記のIGF-1レセプターを標的にする抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等に関して、本明細書に組み込まれる；

10

【0111】

B-7関連タンパク質1特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等(「B7RP-1」、文献ではB7H2、ICOSL、B7h及びCD275とも呼ばれる)、特にB7RP特異性完全ヒトモノクローナルIgG2抗体、特に、B7RP-1の第1のイムノグロブリン様ドメインのエピトープに結合する完全ヒトIgG2モノクローナル抗体、特に、活性化T細胞上で特にその本来のレセプターとB7RP-1の相互作用を阻害するもの、前述した全ての中でも特に、そのような抗体及び関連タンパク質に関してその全体が参照によって組み込まれる、米国出願第2008/0166352号及びPCT出願国際公開第07/011941号に記載されるもの、限定はしないが、以下の通り当該出願で指定された抗体が包含される：16H(それぞれの出願で軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、配列番号1及び配列番号7を有する)；5D(それぞれの出願で軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、配列番号2及び配列番号9を有する)；2H(それぞれの出願で軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、配列番号3及び配列番号10を有する)；43H(それぞれの出願で軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、配列番号6及び配列番号14を有する)；41H(それぞれの出願で軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、配列番号5及び配列番号13を有する)；及び15H(それぞれの出願で軽鎖可変配列及び重鎖可変配列、配列番号4及び配列番号12を有する)、それぞれ、参照により前記米国出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる；

20

【0112】

特にヒト化モノクローナル抗体といったIL-15特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等、具体的には、参照によりその全体がIL-15特異性抗体及び関連タンパク質に関して本明細書に組み込まれる米国出願第2003/0138421号；第2003/023586号；及び第2004/0071702号；及び米国特許第7,153,507号に記載されるものといった抗体であり、具体的に、例えば、限定はしないが例えば146B7といったHuMaxIL-15抗体及び関連タンパク質を包含するペプチボディが包含される；

30

【0113】

IFNガンマ特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等、特にヒトIFNガンマ特異性抗体、具体的には、例えば参照によりその全体がIFNガンマ特異性抗体に関して本明細書に組み込まれる米国出願第2005/0004353号に記載されるものといった完全ヒト抗IFNガンマ抗体、具体的には、例えば、当該出願で指定された抗体1118；1118*；1119；1121；及び1121*である。これら抗体それぞれの重鎖及び軽鎖の全体の配列、並びに、その重鎖可変部分及び軽鎖可変部分、及び、相補性決定領域の配列が、それぞれ、前述の米国出願及びThakur et al., Mol. Immunol. 36:1107-1115 (1999)が開示するその全体が参照により完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる。さらに、前述のUS出願で提供されるこれら抗体の特性の説明も、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。特異性抗体としては、前記出願に記載される、配列番号17の重鎖及び配列番号18の軽鎖を有するもの；配列番号6の重鎖可変領域及び配列番号8の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号19の重鎖及び配列番号20の軽鎖を有するもの；配列番号10の重鎖可変領域及び配列番号12の軽鎖可変領域を有する

40

50

もの；配列番号 3 2 の重鎖及びの配列番号 2 0 の軽鎖を有するもの；配列番号 3 0 の重鎖可変領域及び配列番号 1 2 の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号 2 1 の重鎖配列及び配列番号 2 2 の軽鎖配列を有するもの；配列番号 1 4 の重鎖可変領域及び配列番号 1 6 の軽鎖可変領域を有するもの；配列番号 2 1 の重鎖及び配列番号 3 3 の軽鎖を有するもの；並びに、配列番号 1 4 重鎖可変領域及び配列番号 3 1 軽鎖可変領域が挙げられる。企図される特異性抗体は、前記 U S 出願に記載され、前記出願に記載される通り配列番号 1 7 の完全な重鎖を有し、また、前記出願に記載される通り配列番号 1 8 の完全な軽鎖を有する、抗体 1 1 1 9 である；

【 0 1 1 4 】

T A L L - 1 特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等、並びに、それぞれが参照により T A L L - 1 結合タンパク質に関してその全体が本明細書に組み込まれる米国出願第 2 0 0 3 / 0 1 9 5 1 5 6 号及び第 2 0 0 6 / 0 1 3 5 4 3 1 号に記載されるものといった、他の T A L L 特異性結合タンパク質、具体的には、それぞれが参照により前記出願が開示するその全体が完全に本明細書に個別的及び具体的に組み込まれる、表 4 及び 5 B の分子；

10

【 0 1 1 5 】

参照によりその全体、特に P T H に結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる米国特許第 6 , 7 5 6 , 4 8 0 号に記載されるものといった、副甲状腺ホルモン（「 P T H 」）特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等；

【 0 1 1 6 】

参照によりその全体、特に T P O - R に結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる米国特許第 6 , 8 3 5 , 8 0 9 号に記載されるものといった、トロンボポエチンレセプター（「 T P O - R 」）特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等；

20

【 0 1 1 7 】

肝細胞増殖因子（「 H G F 」）特異性抗体、ペプチボディ及び関連タンパク質等であり、米国出願第 2 0 0 5 / 0 1 1 8 6 4 3 号及び P C T 出願国際公開第 2 0 0 5 / 0 1 7 1 0 7 に記載される、肝細胞増殖因子 / 分散（ H G F / S F ）を中和する完全ヒトモノクローナル抗体、米国特許第 7 , 2 2 0 , 4 1 0 号に記載される h u L 2 G 7、及び、米国特許出願第 5 , 6 8 6 , 2 9 2 号及び第 6 , 4 6 8 , 5 2 9 号及び P C T 出願国際公開第 9 6 / 3 8 5 5 7 号に記載される O A - 5 d 5 といった、 H G F / S F : c M e t 軸（ H G F / S F : c - M e t ）を標的にするものが包含され、それぞれ、参照によりその全体、特に H G F に結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる；

30

【 0 1 1 8 】

参照によりその全体、特に T R A I L - R 2 に結合するに関する部分が本明細書に組み込まれる米国特許第 7 , 5 2 1 , 0 4 8 号に記載されるものといった T R A I L - R 2 特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等；

【 0 1 1 9 】

限定はしないが、参照によりその全体、特にアクチピン A に結合するに関する部分が本明細書に組み込まれる米国出願第 2 0 0 9 / 0 2 3 4 1 0 6 号に記載されるものを包含する、アクチピン A 特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等；

40

【 0 1 2 0 】

限定はしないが、それぞれが参照によりその全体、特に T G F - ベータに結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる米国特許第 6 , 8 0 3 , 4 5 3 号及び米国出願第 2 0 0 7 / 0 1 1 0 7 4 7 号に記載されるものを包含する、 T G F - ベータ特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等；

【 0 1 2 1 】

限定はしないが、参照によりその全体、特にアミロイド - ベータタンパク質に結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる P C T 出願国際公開第 2 0 0 6 / 0 8 1 1 7 1 号に記載されるものを包含する、アミロイド - ベータタンパク質特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等である。1 つの企図される抗体は、前記国際出願に記載され

50

る、配列番号 8 を含む重鎖可変領域及び配列番号 6 を有する軽鎖可変領域を有する抗体である；

【 0 1 2 2 】

限定はしないが、参照によりその全体、特に c - K i t 及び / 又は他の幹細胞因子レセプターに結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる出願第 2 0 0 7 / 0 2 5 3 9 5 1 号に記載されるものを包含する、c - K i t 特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等；

【 0 1 2 3 】

限定はしないが、参照によりその全体、特に O X 4 0 L 及び / 又は他の O X 4 0 レセプターのリガンドに結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる米国出願第 1 1 / 0 8 6 , 2 8 9 号に記載されるものを包含する、O X 4 0 L 特異性抗体、ペプチボディ、関連タンパク質等；並びに、

【 0 1 2 4 】

Activase (登録商標) (アルテプラゼ、t P A) ; Aranesp (登録商標) (ダーベポエチンアルファ) ; Epogen (登録商標) (エポエチンアルファ又はエリスロポエチン) ; G L P - 1、Avonex (登録商標) (インターフェロンベータ 1 a) ; Bexxar (登録商標) (トシツモマブ、抗 C D 2 2 単クローン抗体) ; Betaseron (登録商標) (アンターフェロンベータ) ; Campath (登録商標) (アレムツズマブ、抗 C D 5 2 単クローン抗体) ; Dynepo (登録商標) (エポエチンデルタ) ; Velcade (登録商標) (ボルテゾミブ) ; M L N 0 0 0 2 (抗 4 7 m A b) ; M L N 1 2 0 2 (反 C C R 2 ケモカインレセプター m A b) ; Enbrel (登録商標) (エタネルセプト、T N F レセプター / F c 融合タンパク質、T N F 遮断薬) ; Eprex (登録商標) (エポエチンアルファ) ; Erbitux (登録商標) (セツキシマブ (抗 E G F R / H E R 1 / c - E r b B - 1)) ; Genotropin (登録商標) (ソマトロピン、ヒト成長ホルモン) ; Herceptin (登録商標) (トラスツズマブ、抗 H E R 2 / n e u (e r b B 2) レセプター m A b) ; Humatrope (登録商標) (ソマトロピン、ヒト成長ホルモン) ; Humira (登録商標) (アダリムマブ) ; 溶液中インスリン ; Infergen (登録商標) (インターフェロンアルファコン - 1) ; Natreacor (登録商標) (ネシリチド ; 組み換えヒト B 型ナトリウム利尿ペプチド (h B N P)) ; Kineret (登録商標) (アナキンラ) ; Leukine (登録商標) (サルグラモスチム、r h u G M - C S F) ; LymphoCide (登録商標) (エピラツズマブ、抗 C D 2 2 m A b) ; Benlysta (商標) (リンフォスタット (lymphostat) B、ベリムマブ、抗 B l y S m A b) ; Metalyse (登録商標) (テネクテプラゼ、t - P A 類似体) ; Mircera (登録商標) (メトキシポリエチレングリコール - エポエチンベータ) ; Mylotarg (登録商標) (ジェムツツマブオゾガミシン) ; Raptiva (登録商標) (エファリズマブ) ; Cimzia (登録商標) (セルトリズマブペゴール (C D P 8 7 0)) ; Soliris (商標) (エクリズマブ) ; パキセリズマブ (抗補体 C 5) ; Numax (登録商標) (M E D I - 5 2 4) ; Lucentis (登録商標) (ラニビズマブ) ; Panorex (登録商標) (1 7 - 1 A、エドレコロマブ) ; Trabio (登録商標) (レルデリムマブ) ; T h e r a C i m h R 3 (ニモツズマブ) ; Omnitarg (ペルツズマブ、2 C 4) ; Osidem (登録商標) (I D M - 1) ; OvaRex (登録商標) (B 4 3 . 1 3) ; Nuvion (登録商標) (ビジリズマブ) ; カンツズマブメルタンシン (h u C 2 4 2 - D M 1) ; NeoRecormon (登録商標) (エポエチンベータ) ; Neumega (登録商標) (オブレルベキン、ヒトインターロイキン - 1 1) ; Neulasta (登録商標) (ペグ化フィルグラスチム、ペグ化 G - C S F 及びペグ化 h u - M e t - G - C S F) ; Neupogen (登録商標) (フィルグラスチム、G - C S F、h u - M e t G - C S F) ; Orthoclone OKT3 (登録商標) (ムロモナブ - C D 3、抗 C D 3 単クローン抗体) ; Procrit (登録商標) (エポエチンアルファ) ; Remicade (登録商標) (インフリキシマブ、抗 T N F 単クローン抗体) ; Reopro (登録商標) (アブシキシマブ、抗 G P 1 I b / I l i a レセプター単クローン抗体) ; Actemra (登録商標) (抗 I L 6 レセプター m A b) ; Avastin (登録商標) (ベバシズマブ)、H u M a x - C D 4 (ザノリムマブ) ; Rituxan (登録商標) (リツキシマブ、抗 C D 2 0 m A b)

10

20

30

40

50

; Tarceva (登録商標) (エルロチニブ); ロフェロン - A エルロチニブ - (インターフェロンアルファ - 2a); Simulect (登録商標) (バシリキシマブ); Prexige (登録商標) (ルミラコキシブ); Synagis (登録商標) (パリビズマブ); 146B7 - CHO (抗IL15抗体、米国特許第7,153,507号を参照); Tysabri (登録商標) (ナタリズマブ、抗4インテグリンmAb); Valortim (登録商標) (MDX - 1303、抗B. anthracis 防御抗原mAb); ABthrax (商標); Vectibix (登録商標) (パニツムマブ); Xolair (登録商標) (オマリズマブ); ETI211 (抗MRSAmAb); IL-1トラップ (ヒトIgG1並びにIL-1レセプター成分双方の細胞外領域のFc部分 (I型レセプター及びレセプター補助タンパク質)); VEGFトラップ (IgG1 Fcに融合したVEGFR1のIg領域); Zenapax (登録商標) (ダクリズマブ); Zenapax (登録商標) (ダクリズマブ、抗-IL-2R mAb); Zevalin (登録商標) (イブリツモマブチウクセタン); Zetia (登録商標) (エゼチミブ); Orencia (登録商標) (アタシセプト、TACI-Ig); 抗CD80モノクローナル抗体 (ガリキシマブ); 抗CD23 mAb (ルミリキシマブ); BR2 - Fc (huBR3/huFc融合タンパク質 (可溶性BAFFアンタゴニスト)); CNTO 148 (ゴリムマブ、抗TNF mAb); HGS - ETR1 (マパツムマブ; ヒト抗-TRAILレセプター1 mAb); HuMax - CD20 (オクレリズマブ、抗-CD20ヒトmAb); HuMax - EGFR (ザルツムマブ); M200 (ボロシキシマブ、抗51インテグリンmAb); MDX - 010 (イピリムマブ、抗CTLA-4 mAb及びVEGFR-1 (IMC - 18F1)); 抗BR3 mAb; 抗C.difficileトキシンA及びトキシンB C mAbs MDX - 066 (CDA - 1) 及びMDX - 1388); 抗CD22 dsFv - PE38共役体 (CAT - 3888及びCAT - 8015); 抗CD25 mAb (HuMax - TAC); 抗CD3 mAb (NI - 0401); アデカツムマブ; 抗CD30 mAb (MDX - 060); MDX - 1333 (抗IFNAR); 抗CD38 mAb (HuMax CD38); 抗CD40L mAb; 抗CryptomAb; 抗CTGF特発性肺線維症第I相、Fibrogen (FG - 3019); 抗CTLA4 mAb; 抗エオタキシン1 mAb (CAT - 213); 抗FGF8 mAb; 抗ガングリオシドGD2 mAb; 抗ガングリオシドGM2 mAb; 抗GDF-8ヒトmAb (MYO - 029); 抗GM-CSFレセプターmAb (CAM - 3001); 抗HepC mAb (HuMax HepC); 抗IFN mAb (MEDI - 545、MDX - 1103); 抗IGF1R mAb; 抗IGF-1R mAb (HuMax - Inflamm); 抗IL12 mAb (ABT - 874); 抗IL12/IL23 mAb (CNTO 1275); 抗IL13 mAb (CAT - 354); 抗IL2Ra mAb (HuMax - TAC); 抗IL5レセプターmAb; 抗インテグリンレセプターmAb (MDX - 018、CNTO 95); 抗IP10潰瘍性大腸炎mAb (MDX - 1100); 抗LLY抗体; BMS - 66513; 抗マンノースレセプター/hCG mAb (MDX - 1307); 抗メソテリン dsFv - PE38共役体 (CAT - 5001); 抗PD1mAb (MDX - 1106 (ONO - 4538)); 抗PDGFR 抗体 (IMC - 3G3); 抗TGF mAb (GC - 1008); 抗TRAILレセプター2ヒトmAb (HGS - ETR2); 抗TWEAK mAb; 抗VEGFR/Flt-1、mAb; 抗ZP3 mAb (HuMax - ZP3); NVS抗体#1; 及びNVS抗体#2) を包含する他の例示的なタンパク質。

【0125】

限定はしないが、ロモソズマブ、プロソズマブ又はBPS 804 (Novartis社) といったスクレロスチン抗体も包含され得る。さらに、リロツムマブ (rilotumumab)、ピキサロマー、トレバナニブ (trebananib)、ガニツマブ (ganitumab)、コナツムマブ (conatumumab)、モテサニブニリン酸塩 (motesanib diphosphate)、プロダルマブ (brodalumab)、ビドゥピラント (vidupiprant)、パニツムマブ、デノスマブ、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX又はXGEVAといった治療剤がさらに包含され得る。さらに、デバイスには、ヒトプロタンパク質転換酵素サブチリシン/ケキシン9

型 (P C S K 9) に結合するモノクローナル抗体 (I g G) が含まれ得、例えば米国特許第 8 , 0 3 0 , 5 4 7 号、米国特許第 1 3 / 4 6 9 , 0 3 2 号、国際公開第 2 0 0 8 / 0 5 7 4 5 7 号、国際公開第 2 0 0 8 / 0 5 7 4 5 8 号、国際公開第 2 0 0 8 / 0 5 7 4 5 9 号、国際公開第 2 0 0 8 / 0 6 3 3 8 2 号、国際公開第 2 0 0 8 / 1 3 3 6 4 7 号、国際公開第 2 0 0 9 / 1 0 0 2 9 7 号、国際公開第 2 0 0 9 / 1 0 0 3 1 8 号、国際公開第 2 0 1 1 / 0 3 7 7 9 1 号、国際公開第 2 0 1 1 / 0 5 3 7 5 9 号、国際公開第 2 0 1 1 / 0 5 3 7 8 3 号、国際公開第 2 0 0 8 / 1 2 5 6 2 3 号、国際公開第 2 0 1 1 / 0 7 2 2 6 3 号、国際公開第 2 0 0 9 / 0 5 5 7 8 3 号、国際公開第 2 0 1 2 / 0 5 4 4 4 3 8 号、国際公開第 2 0 1 0 / 0 2 9 5 1 3 号、国際公開第 2 0 1 1 / 1 1 1 0 0 7 号、国際公開第 2 0 1 0 / 0 7 7 8 5 4 号、国際公開第 2 0 1 2 / 0 8 8 3 1 3 号、国際公開第 2 0 1 2 / 1 0 1 2 5 1 号、国際公開第 2 0 1 2 / 1 0 1 2 5 2 号、国際公開第 2 0 1 2 / 1 0 1 2 5 3 号、国際公開第 2 0 1 2 / 1 0 9 5 3 0 号、及び国際公開第 2 0 0 1 / 0 3 1 0 0 7 号を参照されたい。

10

【 0 1 2 6 】

メラノーマ又は他のがんの治療のためのタリモジーン・ラハーバレブベック (talimogene laherparepvec) 又は他の腫瘍退縮性 H S V も包含され得る。腫瘍退縮性 H S V の例としては、限定はしないが、タリモジーン・ラハーバレブベック (米国特許第 7 , 2 2 3 , 5 9 3 号及び米国特許第 7 , 5 3 7 , 9 2 4 号) ; O n c o V E X G A L V / C D (米国特許第 7 , 9 8 1 , 6 6 9 号) ; O r i e n X 0 1 0 (Lei et al., 2013, World Journal of Gastroenterology, 19:5138-5143) ; G 2 0 7 , 1 7 1 6 ; N V 1 0 2 0 ; N V 1 2 0 2 3 ; N V 1 0 3 4 及び N V 1 0 4 2 (Vargehes et al. 2002, Cancer Gene Ther, 2002, 9 (12): 967-978) が挙げられる。

20

【 0 1 2 7 】

T I M P も包含される。T I M P は、内因性の内因性組織メタロプロテアーゼ阻害物質 (T I M P) であり、多くの自然プロセスにおいて重要である。T I M P - 3 は、様々な細胞によって発現され、及び又は、胞外マトリックスに存在する；T I M P - 3 は、軟骨を破壊する主要なメタロプロテアーゼを全て阻害し、関節リウマチ及び変形性関節症を包含する結合組織の多くの崩壊性疾患並びにがん及び循環器状態において役割を有し得る。T I M P - 3 のアミノ酸配列及び T I M P - 3 をコードする D N A の核酸配列が、2 0 0 3 年 5 月 1 3 日出願の米国特許第 6 , 5 6 2 , 5 9 6 号に記載され、当該特許の開示は参照により本明細書に組み込まれる。T I M P 突然変異の説明は、米国特許第 6 1 / 7 8 2 , 6 1 3 号、米国特許第 6 1 / 7 9 8 , 1 6 0 号、米国特許第 6 1 / 8 0 2 , 9 8 8 号及び米国特許 6 1 / 9 4 0 , 6 7 号で示される。

30

【 0 1 2 8 】

ヒトカルシトニン遺伝子関連ペプチド (C G R P) レセプターのための拮抗性抗体並びに C G R P レセプター及び他の頭痛標的を標的にする二重特異性抗体分子もまた包含される。これらの分子に関するさらなる情報は、国際公開第 2 A 0 7 5 2 3 8 A 1 号に示され得る。

【 0 1 2 9 】

さらに、二重特異性 T 細胞誘導抗体 (B i T e) 、例えばブリナツモマブもデバイス内で用い得る。代替的に、A P J 大分子アゴニスト、例えばアベリン又はその類似体がデバイス内に含まれ得る。そのような分子に関する情報は、P C T / 2 0 1 3 / 0 7 5 7 7 3 に示され、それぞれ (米国及び P C T) が参照によりその全体、特に P C S K 9 に結合するタンパク質に関する部分が本明細書に組み込まれる。

40

【図面】

【図 1】

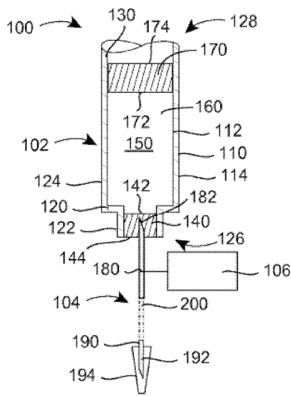


図 1

【図 2】

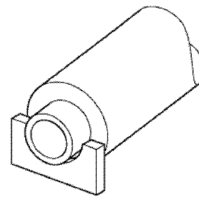


図 2

10

【図 3】

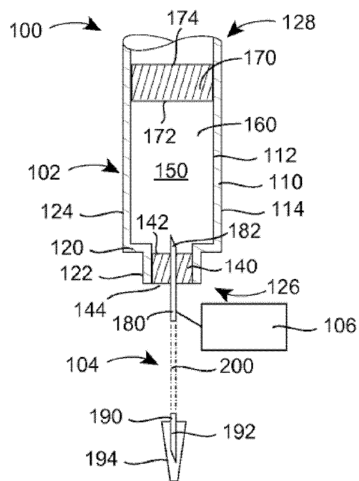


図 3

【図 4】

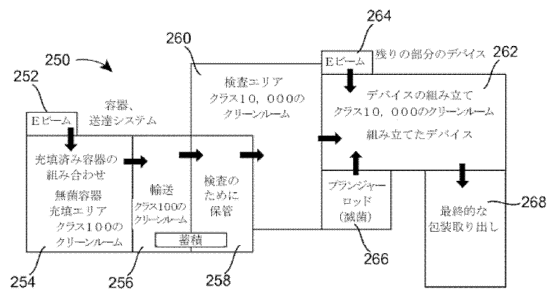


図 4

20

30

40

50

【 図 5 】

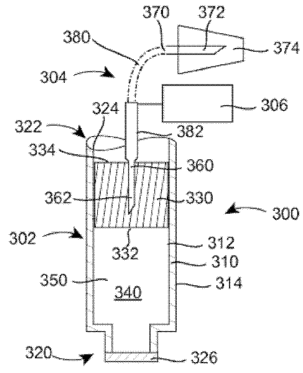


図 5

【 図 6 】

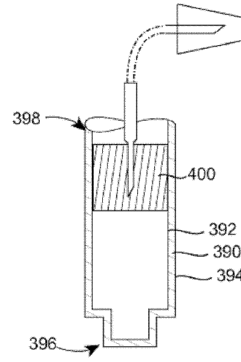


図 6

10

【 図 7 】

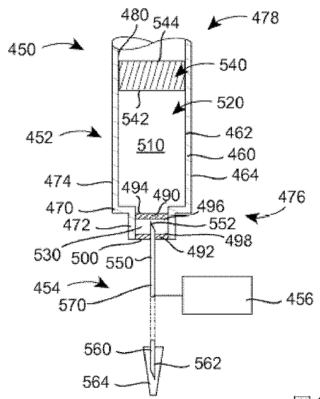


図 7

【 図 8 】

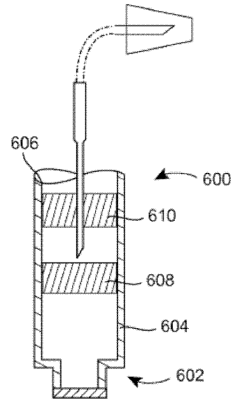


図 8

20

30

40

50

【 図 9 】

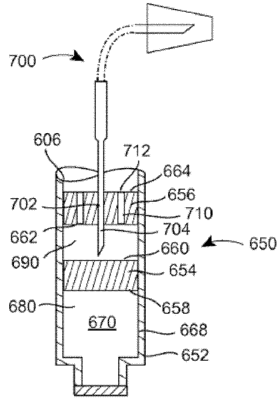


図 9

【 図 1 0 】

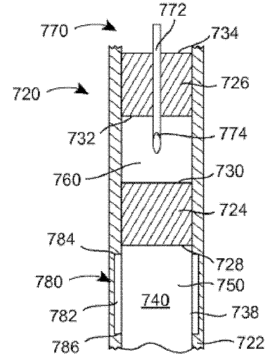


図 1 0

10

【 図 1 1 】

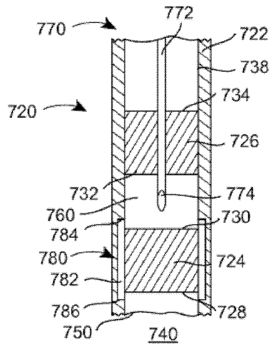


図 1 1

【 図 1 2 】

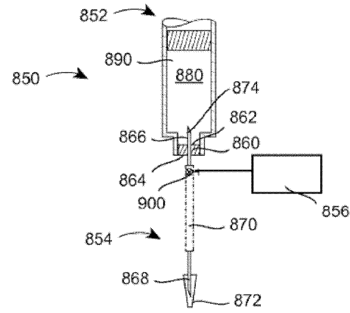


図 1 2

20

30

40

50

【図13】

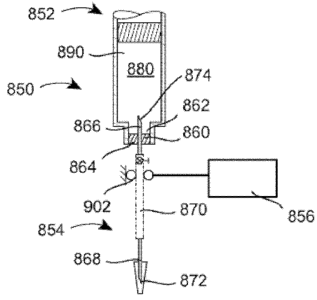


図13

【図14】

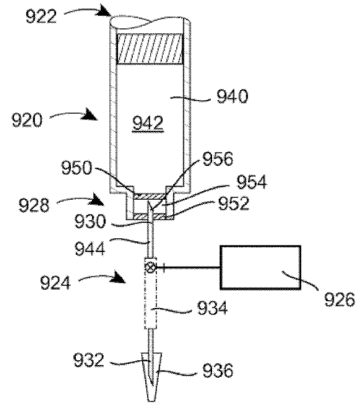


図14

10

【図15】

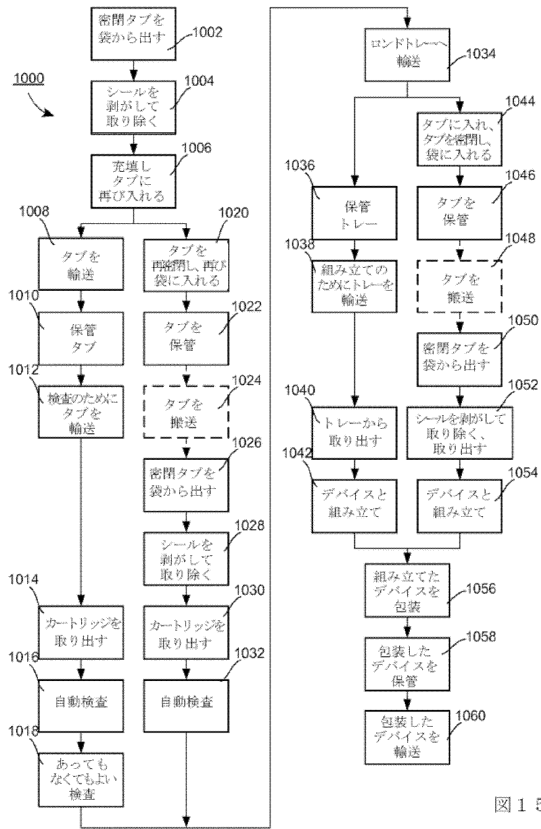


図15

【図16】

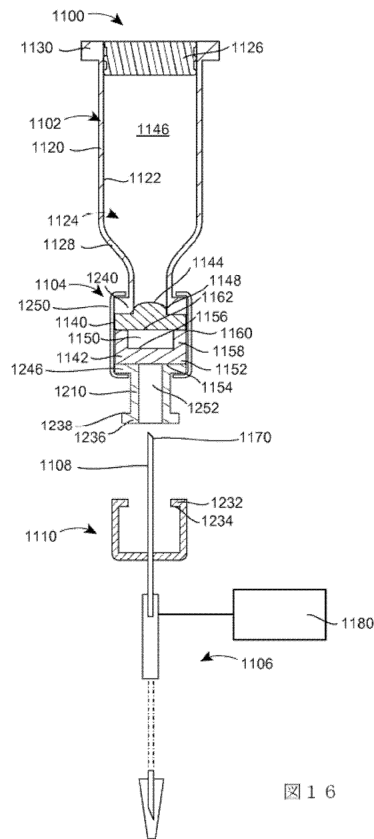


図16

20

30

40

50

【 図 1 7 】

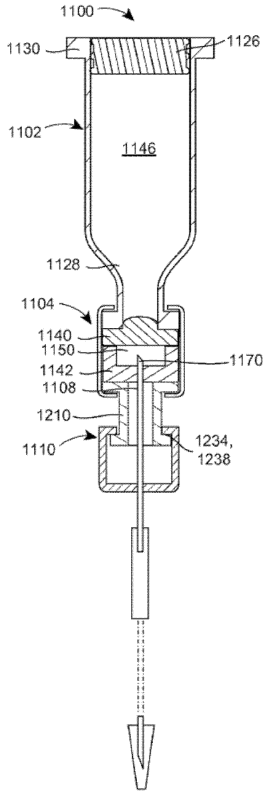


図 1 7

【 図 1 8 】

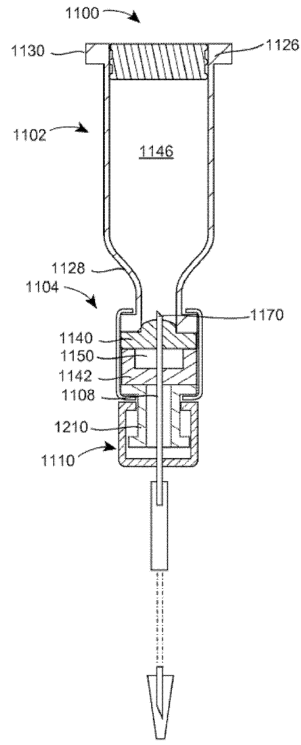


図 1 8

【 図 1 9 】

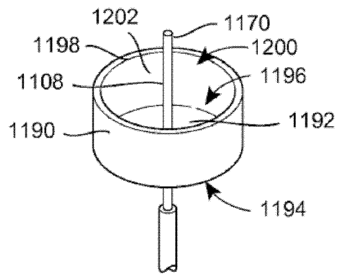


図 1 9

【 図 2 0 】

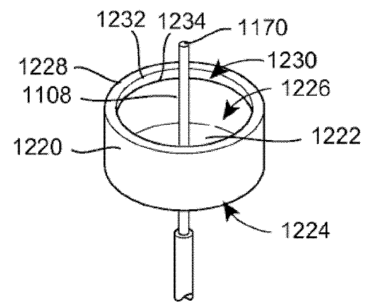


図 2 0

10

20

30

40

50

【図 2 1】

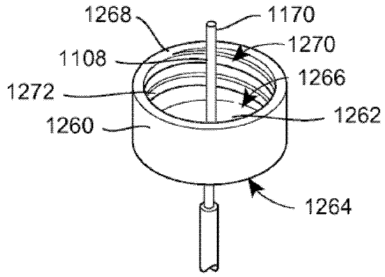


図 2 1

【図 2 2】

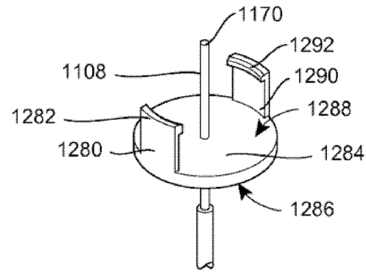


図 2 2

10

【図 2 3】

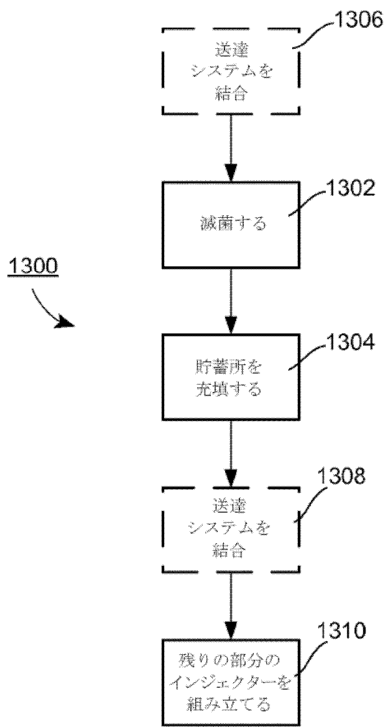


図 2 3

【図 2 4】

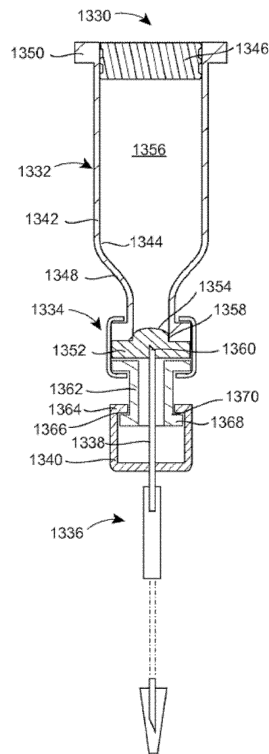


図 2 4

20

30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2013/055873(WO, A1)
特開2004-305621(JP, A)
特開平7-148258(JP, A)
特表2009-511192(JP, A)
特表2012-528636(JP, A)
米国特許第3757779(US, A)
特表2012-500679(JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61M 5/00 - 5/32