

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6169575号
(P6169575)

(45) 発行日 平成29年7月26日 (2017. 7. 26)

(24) 登録日 平成29年7月7日 (2017. 7. 7)

(51) Int. Cl.

F I

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

A 6 1 M 5/20 5 0 0

A 6 1 M 5/32 (2006. 01)

A 6 1 M 5/32 5 1 0 K

請求項の数 9 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2014-531235 (P2014-531235)
 (86) (22) 出願日 平成24年9月20日 (2012. 9. 20)
 (65) 公表番号 特表2014-526357 (P2014-526357A)
 (43) 公表日 平成26年10月6日 (2014. 10. 6)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2012/068572
 (87) 国際公開番号 W02013/041642
 (87) 国際公開日 平成25年3月28日 (2013. 3. 28)
 審査請求日 平成27年9月10日 (2015. 9. 10)
 (31) 優先権主張番号 11182632.7
 (32) 優先日 平成23年9月23日 (2011. 9. 23)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 397056695
 サノフィーアベンティス・ドイツュラント
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
 テル・ハフツング
 ドイツ連邦共和国デー65929フラン
 クフルト・アム・マイン・ブリュニングシ
 ユトラーセ50
 (74) 代理人 100127926
 弁理士 結田 純次
 (74) 代理人 100140132
 弁理士 竹林 則幸
 (72) 発明者 ステファン・リーデル
 ドイツ連邦共和国65926フランクフル
 ト・サノフィーアベンティス・ドイツュラ
 ント・ゲー・エム・ペー・ハー

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬剤送達デバイスおよび薬物送達デバイス用作動機構

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

遠位先端 (2 . 1) を備えた針 (2) を有する薬剤送達デバイス (1) 用の作動機構であって、

送達デバイス (1) に対して嵌め込み式にされ、送達デバイス (1) に対して軸方向に並進運動可能な外側スリーブ (4) と、

外側スリーブ (4) に対して嵌め込み式に配置され、外側スリーブ (4) に対して軸方向に並進運動可能な内側スリーブ (3) と

を備え、

ここで、第 1 の状態では、内側スリーブ (3) は外側スリーブ (4) から遠位方向に突出し、外側スリーブ (4) は送達デバイス (1) から遠位方向に突出し、

第 2 の状態では、内側スリーブ (3) は外側スリーブ (4) の中に含まれ、

内側スリーブ (3) を外側スリーブ (4) に対して遠位方向に付勢する第 1 のばね要素と、外側スリーブ (4) を送達デバイス (1) に対して遠位方向に付勢する第 2 のばね要素をさらに備え、

前記第 2 の状態において、外側スリーブ (4) が送達デバイス (1) に対して近位方向に動くことによって、送達デバイス (1) 内での薬剤の送達を開始される、上記作動機構。

【請求項 2】

内側スリーブ (3) および外側スリーブ (4) は異なる色またはしるしを有する、請求

10

20

項 1 に記載の作動機構。

【請求項 3】

第 1 の状態では、外側スリーブ (4) は送達デバイス (1) に対して位置固定される、請求項 1 又は 2 に記載の作動機構。

【請求項 4】

第 2 の状態では、内側スリーブ (3) は外側スリーブ (4) と係合する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の作動機構。

【請求項 5】

内側スリーブ (3) は、外側スリーブ (4) 内の凹部または開口部と係合するように適合された掛止具を含む、請求項 4 に記載の作動機構。

10

【請求項 6】

外側スリーブ (4) は、内側スリーブ (3) 内の凹部または開口部と係合するように適合された掛止具を含む、請求項 4 に記載の作動機構。

【請求項 7】

第 3 の状態にあるとき、内側スリーブ (3) は外側スリーブ (4) に対してロックされ、外側スリーブ (4) は送達デバイス (1) に対してロックされる、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の作動機構。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の作動機構と、
遠位先端 (2 . 1) を有する針 (2) と
を備え、

20

ここで、第 1 の状態では、内側スリーブ (3) および / または外側スリーブ (4) は遠位先端 (2 . 1) を被覆し、

第 2 の状態では、遠位先端 (2 . 1) は、外側スリーブ (4) に対して遠位方向に突出するように適合される、
薬物送達デバイス (1) 。

【請求項 9】

第 3 の状態では、内側スリーブ (3) および / または外側スリーブ (4) は針 (2) の遠位先端 (2 . 1) を被覆する、請求項 7 又は 8 に記載の薬物送達デバイス (1) 。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は、薬剤送達デバイスと、薬剤送達デバイス用の作動機構に関する。

【背景技術】

【0002】

選択された用量の薬剤を含む従来の薬剤送達デバイスは、薬剤を患者に投与するための、よく知られたデバイスである。従来の送達デバイスは、薬剤を投与するために針を備える。使用前後に送達デバイスの針を被覆するための安全装置もよく知られている。従来の安全装置では、手動または自動 (すなわち、ばねによって) でニードル・シールドを移動させて針を被覆する。

40

【0003】

特定タイプの薬剤送達デバイスが自動注射器であり、自動注射器は、薬剤の自動送達を作動させるための作動ボタンを備える。薬剤を投与するためには、自動注射器を注射部位に押し付け、これによりニードル・シールドが後退する。作動ボタンを押すと、針が注射部位に挿入され、薬剤が投与される。したがって、従来の送達デバイスは、2つの行為、すなわち、送達デバイスを注射部位に押し当てること、および作動ボタンを押すことを必要とする。たとえば年齢、障害、疾患、感覚欠損などによって、患者 / 操作者の器用さが低下したとき、これらの行為のどちらかまたは両方を実行することが困難な場合がある。

【0004】

他の従来の送達デバイスは、注射部位と接触したとき、作動される。これらのデバイス

50

は、注射部位に押し付けられ、これによってニードル・シールドが後退し、増加した力で押されて、薬剤の送達を開始される。しかし、作動ボタンがないので、患者は、これらのタイプの送達デバイスによって混乱させられることがある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、簡単および安全な薬剤送達のための、薬剤送達デバイス用の作動機構を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

10

例示的な実施形態では、薬剤送達デバイス用の作動機構は、遠位先端を備えた針を有する。この作動機構は、送達デバイスに対して嵌め込み式にされた外側スリーブと、この外側スリーブに対して嵌め込み式に配置された内側スリーブとを備える。外側スリーブは送達デバイスに対して軸方向に並進運動可能であり、内側スリーブは外側スリーブに対して軸方向に並進運動可能である。第1の状態では、内側スリーブは外側スリーブから遠位方向に突出し、外側スリーブは送達デバイスから遠位方向に突出する。第2の状態では、内側スリーブは外側スリーブの中に含まれる。第2の状態において外側スリーブが送達デバイスに対して近位方向に動くことによって、送達デバイス内での薬剤の送達を開始される。

【0007】

20

例示的な実施形態では、内側スリーブと外側スリーブは、異なる色またはしるしを有する。

【0008】

例示的な実施形態では、作動機構は、内側スリーブを外側スリーブに対して遠位方向に付勢する第1のばね要素をさらに備える。作動機構は、外側スリーブを送達デバイスに対して遠位方向に付勢する第2のばね要素をさらに備える。第2のばね要素は、第1のばね要素より硬い圧縮ばねである。

【0009】

例示的な実施形態において、第1の状態では、外側スリーブが送達デバイスに対して位置固定される。第2の状態では、内側スリーブが外側スリーブと係合する。内側スリーブは、外側スリーブ内の凹部または開口部と係合するように適合された掛止具を含む。外側スリーブは、内側スリーブ内の凹部または開口部と係合するように適合された掛止具を含む。

30

【0010】

例示的な実施形態では、第3の状態にあるとき、内側スリーブは外側スリーブに対してロックされ、外側スリーブは送達デバイスに対してロックされる。

【0011】

例示的な実施形態では、薬物送達デバイスは、上記で説明した例示的な実施形態のいずれか1つによる作動機構を備え、遠位先端を有する針をさらに含む。第1の状態では、内側スリーブおよび/または外側スリーブは、この遠位先端を被覆し、第2の状態では、遠位先端は、外側スリーブに対して遠位方向に突出するように適合される。第3の状態では、内側スリーブおよび/または外側スリーブは針の遠位先端を被覆する。

40

【0012】

本明細書で使用する用語「薬物」または「薬剤」は、少なくとも1つの薬学的に活性な化合物を含む医薬製剤を意味し、

ここで、一実施形態において、薬学的に活性な化合物は、最大1500Daまでの分子量を有し、および/または、ペプチド、タンパク質、多糖類、ワクチン、DNA、RNA、酵素、抗体もしくはそのフラグメント、ホルモンもしくはオリゴヌクレオチド、または上述の薬学的に活性な化合物の混合物であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病、または糖尿病

50

性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠症候群（ACS）、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および／または関節リウマチの処置および／または予防に有用であり、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、糖尿病または糖尿病性網膜症などの糖尿病に関連する合併症の処置および／または予防のための少なくとも1つのペプチドを含み、

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性な化合物は、少なくとも1つのヒトインスリンもしくはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド（GLP-1）もしくはその類似体もしくは誘導体、またはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4もしくはエキセンジン-3もしくはエキセンジン-4の類似体もしくは誘導体を含む。

10

【0013】

インスリン類似体は、たとえば、Gly（A21）、Arg（B31）、Arg（B32）ヒトインスリン；Lys（B3）、Glu（B29）ヒトインスリン；Lys（B28）、Pro（B29）ヒトインスリン；Asp（B28）ヒトインスリン；B28位におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val、またはAlaで置き換えられており、B29位において、LysがProで置き換えられていてもよいヒトインスリン；Ala（B26）ヒトインスリン；Des（B28-B30）ヒトインスリン；Des（B27）ヒトインスリン、およびDes（B30）ヒトインスリンである。

20

【0014】

インスリン誘導体は、たとえば、B29-N-ミリストイル-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-パルミトイル-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-ミリストイルヒトインスリン；B29-N-パルミトイルヒトインスリン；B28-N-ミリストイルLysB28ProB29ヒトインスリン；B28-N-パルミトイル-LysB28ProB29ヒトインスリン；B30-N-ミリストイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B30-N-パルミトイル-ThrB29LysB30ヒトインスリン；B29-N-（N-パルミトイル-Y-グルタミル）-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-（N-リトコリル-Y-グルタミル）-des（B30）ヒトインスリン；B29-N-（ω-カルボキシヘプタデカノイル）-des（B30）ヒトインスリン、およびB29-N-（ω-カルボキシヘプタデカノイル）ヒトインスリンである。

30

【0015】

エキセンジン-4は、たとえば、H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-NH₂配列のペプチドであるエキセンジン-4（1-39）を意味する。

【0016】

エキセンジン-4誘導体は、たとえば、以下のリストの化合物：

H-（Lys）₄-desPro₃₆，desPro₃₇エキセンジン-4（1-39）-NH₂、

H-（Lys）₅-desPro₃₆，desPro₃₇エキセンジン-4（1-39）-NH₂、

desPro₃₆エキセンジン-4（1-39）、

desPro₃₆[Asp₂₈]エキセンジン-4（1-39）、

desPro₃₆[IsoAsp₂₈]エキセンジン-4（1-39）、

desPro₃₆[Met（O）₁₄，Asp₂₈]エキセンジン-4（1-39）、

desPro₃₆[Met（O）₁₄，IsoAsp₂₈]エキセンジン-（1-39）

50

)、
 desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39)
 、
 desPro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[Met(O)14Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4(1-39)；または
 desPro36[Asp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[IsoAsp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[Met(O)14, Asp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[Met(O)14, IsoAsp28]エキセンジン - (1-39)
)、
 desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39)
 、
 desPro36[Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 desPro36[Met(O)14, Trp(O2)25, IsoAsp28]エキセンジン - 4(1-39)、
 (ここで、基 - Lys6 - NH₂ が、エキセンジン - 4誘導体のC - 末端に結合しているもよい)；

【0017】

または、以下の配列のエキセンジン - 4誘導体：

desPro36エキセンジン - 4(1-39) - Lys6 - NH₂ (AVE0010)
)、
 H - (Lys)6 - desPro36[Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - Lys6 - NH₂、
 desAsp28Pro36, Pro37, Pro38エキセンジン - 4(1-39) - NH₂、
 H - (Lys)6 - desPro36, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu)5desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - NH₂、
 desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - (Lys)6 - NH₂、
 H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - (Lys)6 - NH₂、
 H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38[Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - (Lys)6 - NH₂、
 H - (Lys)6 - desPro36[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - Lys6 - NH₂、
 H - desAsp28Pro36, Pro37, Pro38[Trp(O2)25]エキセンジン - 4(1-39) - NH₂、
 H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - NH₂、
 H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38[Trp(O2)25, Asp28]エキセンジン - 4(1-39) - NH₂、

desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] エキ
センジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25,
Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Trp(O
2)25, Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36 [Met(O)14, Asp28] エキセンジン
- 4 (1 - 39) - Lys6 - NH₂、

desMet(O)14, Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 エキセンジ
ン - 4 (1 - 39) - NH₂、

10

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14,
Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)
14, Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂ ;

desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] エキセ
ンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14,
Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)
14, Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

20

H - Lys6 - desPro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp2
8] エキセンジン - 4 (1 - 39) - Lys6 - NH₂、

H - desAsp28, Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, T
rp(O2)25] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14,
Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)
14, Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25
, Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)6 - NH₂、

30

H - (Lys)6 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14,
Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン - 4 (S1 - 39) - (Lys)6 - N
H₂、

H - Asn - (Glu)5 - desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)
14, Trp(O2)25, Asp28] エキセンジン - 4 (1 - 39) - (Lys)
6 - NH₂ ;

または前述のいずれか1つのエキセンジン - 4誘導体の薬学的に許容される塩もしくは溶
媒和化合物

から選択される。

【0018】

40

ホルモンは、たとえば、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナ
ドトロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスモプレシン、テルリ
プレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイブプロレリン、ブセレリン、ナファレリン
、ゴセレリンなどの、Rote Liste、2008年版、50章に列挙されている脳
下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタ
ゴニストである。

【0019】

多糖類としては、たとえば、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子
量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類
の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および/または、薬学的に許容されるそれら

50

の塩がある。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウムがある。

【0020】

抗体は、基本構造を共有する免疫グロブリンとしても知られている球状血漿タンパク質（約150kDa）である。これらは、アミノ酸残基に付加された糖鎖を有するので、糖タンパク質である。各抗体の基本的な機能単位は免疫グロブリン（Ig）単量体（1つのIg単位のみを含む）であり、分泌型抗体はまた、IgAなどの2つのIg単位を有する二量体、硬骨魚のIgMのような4つのIg単位を有する四量体、または哺乳動物のIgMのように5つのIg単位を有する五量体でもあり得る。

【0021】

Ig単量体は、4つのポリペプチド鎖、すなわち、システイン残基間のジスルフィド結合によって結合された2つの同一の重鎖および2本の同一の軽鎖から構成される「Y」字型の分子である。それぞれの重鎖は約440アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約220アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折り畳み構造を安定化させる鎖内ジスルフィド結合を含む。それぞれの鎖は、Igドメインと呼ばれる構造ドメインから構成される。これらのドメインは約70～110個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に基づいて異なるカテゴリー（たとえば、可変すなわちV、および定常すなわちC）に分類される。これらは、2つのβシートが、保存されたシステインと他の荷電アミノ酸との間の相互作用によって一緒に保持される「サンドイッチ」形状を作り出す特徴的な免疫グロブリン折り畳み構造を有する。

【0022】

α、δ、ε、γおよびμで表される5種類の哺乳類Ig重鎖が存在する。存在する重鎖の種類により抗体のアイソタイプが定義され、これらの鎖はそれぞれ、IgA、IgD、IgE、IgGおよびIgM抗体中に見出される。

【0023】

異なる重鎖はサイズおよび組成が異なり、αおよびγは約450個のアミノ酸を含み、δは約500個のアミノ酸を含み、μおよびεは約550個のアミノ酸を有する。各重鎖は、2つの領域、すなわち定常領域（C_H）と可変領域（V_H）を有する。1つの種において、定常領域は、同じアイソタイプのすべての抗体で本質的に同一であるが、異なるアイソタイプの抗体では異なる。重鎖γ、α、およびδは、3つのタンデム型のIgドメインと、可撓性を加えるためのヒンジ領域とから構成される定常領域を有し、重鎖μおよびεは、4つの免疫グロブリン・ドメインから構成される定常領域を有する。重鎖の可変領域は、異なるB細胞によって産生された抗体では異なるが、単一B細胞またはB細胞クローンによって産生された抗体すべてについては同じである。各重鎖の可変領域は、約110アミノ酸長であり、単一のIgドメインから構成される。

【0024】

哺乳類では、λおよびκで表される2種類の免疫グロブリン軽鎖がある。軽鎖は2つの連続するドメイン、すなわち1つの定常ドメイン（C_L）および1つの可変ドメイン（V_L）を有する。軽鎖のおおよその長さは、211～217個のアミノ酸である。各抗体は、常に同一である2本の軽鎖を有し、哺乳類の各抗体につき、軽鎖κまたはλの1つのタイプのみが存在する。

【0025】

すべての抗体の一般的な構造は非常に類似しているが、所与の抗体の固有の特性は、上記で詳述したように、可変（V）領域によって決定される。より具体的には、各軽鎖（V_L）に3つおよび重鎖（V_H）に3つの可変ループが、抗原との結合、すなわちその抗原特異性に関与する。これらのループは、相補性決定領域（CDR）と呼ばれる。V_HドメインおよびV_Lドメインの両方からのCDRが抗原結合部位に寄与するので、最終的な抗原特異性を決定するのは重鎖と軽鎖の組合せであり、どちらか単独ではない。

【0026】

「抗体フラグメント」は、上記で定義した少なくとも1つの抗原結合フラグメントを含

10

20

30

40

50

み、そのフラグメントが由来する完全抗体と本質的に同じ機能および特異性を示す。パバインによる限定的なタンパク質消化は、Igプロトタイプを3つのフラグメントに切断する。1つの完全なL鎖および約半分のH鎖をそれぞれが含む2つの同一のアミノ末端フラグメントが、抗原結合フラグメント(Fab)である。サイズが同等であるが、鎖間ジスルフィド結合を有する両方の重鎖の半分の位置でカルボキシル末端を含む第3のフラグメントは、結晶可能なフラグメント(Fc)である。Fcは、炭水化物、相補結合部位、およびFcR結合部位を含む。限定的なペプシン消化により、Fab片とH-H鎖間ジスルフィド結合を含むヒンジ領域の両方を含む単一のF(ab')₂フラグメントが得られる。F(ab')₂は、抗原結合に対して二価である。F(ab')₂のジスルフィド結合は、Fab'を得るために切断することができる。さらに、重鎖および軽鎖の可変領域は、縮合して単鎖可変フラグメント(scFv)を形成することもできる。

10

【0027】

薬学的に許容される塩は、たとえば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩としては、たとえば、HClまたはHBr塩がある。塩基性塩は、たとえば、アルカリまたはアルカリ土類金属、たとえば、Na⁺、またはK⁺、またはCa²⁺から選択されるカチオン、または、アンモニウムイオンN⁺(R₁)(R₂)(R₃)(R₄)(式中、R₁~R₄は互いに独立に：水素、場合により置換されたC₁~C₆アルキル基、場合により置換されたC₂~C₆アルケニル基、場合により置換されたC₆~C₁₀アリール基、または場合により置換されたC₆~C₁₀ヘテロアリール基を意味する)を有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、「Remington's Pharmaceutical Sciences」17版、Alfonso R. Gennaro(編)、Mark Publishing Company、Easton、Pa.、U.S.A.、1985およびEncyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。

20

【0028】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0029】

本発明の適用可能性のさらなる範囲は、以下に記載する詳細な説明から明らかになるであろう。しかし、この詳細な説明から、本発明の趣旨および範囲に含まれるさまざまな変更および修正が当業者に明らかになるので、詳細な説明および具体的な例は、本発明の好ましい実施形態を示しているが、例示として与えられるものにすぎないことを理解されたい。

30

【0030】

本発明は、以下に記載する詳細な説明および添付の図面からより十分に理解されよう。これらは例示として与えられるものにすぎず、したがって本発明を制限するものではない。

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】使用前の薬剤送達デバイスの例示的な実施形態を示す図である。

【図2】使用中の薬剤送達デバイスの例示的な実施形態を示す図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0032】

対応する部材には、すべての図において同じ参照記号を付す。

【0033】

図1および図2は、患者への薬剤の投与前および投与中の薬剤送達デバイス1の例示的な実施形態をそれぞれ示す。患者は人間であっても動物であってもよいことは、当業者には理解されよう。例示的な実施形態では、送達デバイス1は、スリーブ駆動作動時に針2によって薬剤の用量を自動的に送達するように設計された自動注射器である。送達デバイス1はペン型注射器、シリンジ、注入デバイスなどであってもよいことは、当業者には理解されよう。

50

10

20

30

40

50

50

50

50

50

50

50

50

触覚フィードバックは、抵抗の形態で提供することができる。たとえば、内側スリーブ3に関連する第1のばね要素が必要とする力は、外側スリーブ4に関連する第2のばね要素よりも小さくすることができる。したがって、外側スリーブ4をハウジング5に対して近位方向および軸方向に移動させるのに必要な力が増加することがある。これは、患者が

プロセスの２つの工程をはっきりと区別し、したがって注射プロセスに関する患者の潜在的な不安感を取り除くことができるという利点を有する。本発明による作動機構のさらなる利点は、プロセスの２つの工程はスリーブを異なる圧縮ばねに連結することによって自動的に誘発されるので、これらの２つの工程に対する異なる圧力をより容易に実現することができることである。もちろん、代替実施形態では、圧縮ばねを他の伸長部材によって置き換えることができる。

【 0 0 4 1 】

例示的な実施形態では、スリーブ３、４は、異なる色またはしるしを有する。たとえば、異なる色はスリーブ３、４の異なる機能を強調し、したがって注射プロセスの２つの工程をさらに一層はっきりと区別する。

10

【 0 0 4 2 】

注射プロセスの後、送達デバイス１を注射部位７から抜去する。スリーブ３、４から力がなくなると、圧縮ばねが弛緩して、スリーブ３、４を遠位方向に移して第１の状態となり、その結果、スリーブ３、４は再び針２を被覆する。したがって、有利には、送達デバイス１の使用後の偶発的な針刺し事故が防止される。

【 0 0 4 3 】

本発明の好ましい拡張形態では、送達デバイス１は、互いおよび／またはハウジング５に対して内側スリーブ３の位置および／または外側スリーブ４の位置をロックするロック機構をさらに備える。このロック機構は、内側スリーブ３および／または外側スリーブ４が遠位針先端２．１を被覆することを保証することができる。これは、有利には、送達デバイス１を使用した後の偶発的な針刺し事故のリスクをさらに低下させる。

20

【 0 0 4 4 】

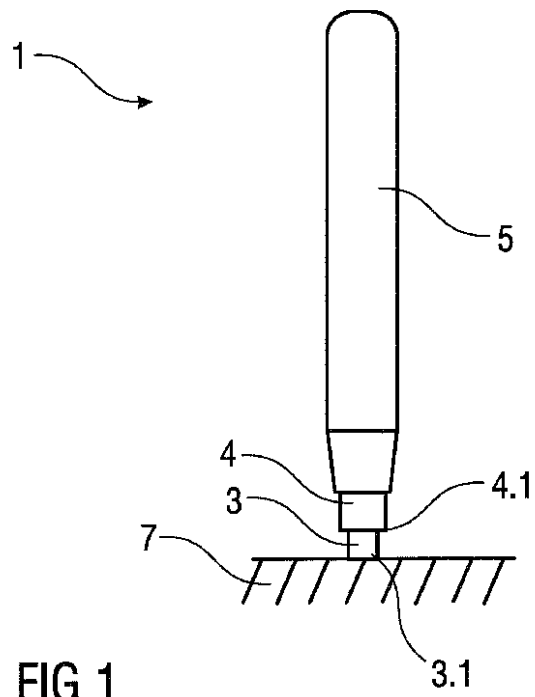
たとえば、ロック機構は、内側スリーブ３または外側スリーブ４の少なくとも１つの掛止部材と、薬物送達デバイス１のハウジング５内に設置された対応する溝とを備えることができ、この溝は、掛止部材を受けるように適合される。あるいは、掛止部材はハウジング５の部材とすることができ、溝はスリーブ３、４内に設置することができる。

【 0 0 4 5 】

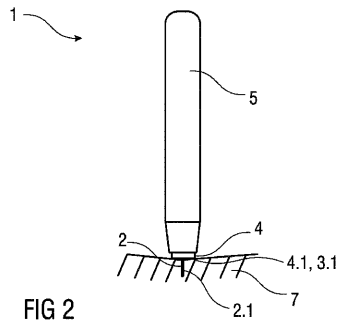
本明細書で説明する装置、方法、および／またはシステム、ならびに実施形態のさまざまな構成要素の修正（追加および／または除去）は本発明のすべての範囲および趣旨から逸脱することなく行うことができ、このような修正およびそのあらゆる等価物を包含することは、当業者には理解されよう。

30

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

審査官 安田 昌司

- (56)参考文献 国際公開第2011/047298(WO,A2)
国際公開第2011/048422(WO,A2)
特開2008-246190(JP,A)
国際公開第94/021316(WO,A1)
特表平06-508773(JP,A)
国際公開第2012/022810(WO,A2)
国際公開第03/077968(WO,A2)
特表2008-536597(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

A61M 5/20 - 5/32