

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6005133号
(P6005133)

(45) 発行日 平成28年10月12日 (2016. 10. 12)

(24) 登録日 平成28年9月16日 (2016. 9. 16)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 M 5/24 (2006. 01) A 6 1 M 5/24 5 3 0
A 6 1 M 5/32 (2006. 01) A 6 1 M 5/32

請求項の数 11 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2014-505624 (P2014-505624)	(73) 特許権者	397056695
(86) (22) 出願日	平成24年4月19日 (2012. 4. 19)		サノフィーアベンティス・ドイツュラント
(65) 公表番号	特表2014-514103 (P2014-514103A)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(43) 公表日	平成26年6月19日 (2014. 6. 19)		テル・ハフツング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2012/057158		ドイツ連邦共和国デー65929フラン
(87) 国際公開番号	W02012/143440		クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ
(87) 国際公開日	平成24年10月26日 (2012. 10. 26)		ユトラーセ50
審査請求日	平成27年4月10日 (2015. 4. 10)	(74) 代理人	100127926
(31) 優先権主張番号	11163394.7		弁理士 結田 純次
(32) 優先日	平成23年4月21日 (2011. 4. 21)	(74) 代理人	100140132
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 竹林 則幸
		(72) 発明者	ギャレン・コーヨムジャン
			イギリス国ウォリックシャー シーヴィ3
			1 1エイチエヌ、リーミントンスパー、
			プリマスプレイス2エー
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動トリガを備えた薬用モジュールアセンブリ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬物送達デバイス(7)に取り付け可能なモジュールアセンブリ(4)であり、
内面(5)、近位端及び遠位端を有する外部ハウジング(10)、ここで近位端は上方
ハブ(51)を有し、そして薬物送達デバイス(7)に取り付けるように構成される；

薬剤の単回用量を含み、外部ハウジング(10)内に位置するリザーバ(22)；

内壁及び外壁を有する、遠位端でのニードルガード(42)、ここで、外壁は、近位方
向に軸方向に動いたとき、外部ハウジングの内面を係合してニードルガードが回転するこ
とを防ぐ；

近位方向に軸方向に可動である下方ハブ(53)；及び

事前に圧縮された状態にあり、そしてニードルガード(42)の近位内面と下方ハブ(53)の遠位面の間に位置する付勢部材(48)；

を含んでなり、ここで、上方ハブ(51)及び下方ハブ(53)は両頭針カニューレ(5)及び(3)を保持する上記モジュールアセンブリ(4)であって、

外部ハウジング(10)の内面(5)が、トリガ(1)を有し；

ニードルガード(42)の内壁及び外壁が、パススルー開口部(43)を備え；そして

下方ハブ(53)が、ニードルガード(42)のパススルー開口部(43)を通過して突
出することによって該下方ハブ(53)をニードルガード(42)にロックする可撓性ア
ーム(52)を有し、可撓性アーム(52)がトリガ(1)と係合して可撓性アーム(5

2) がパススルー開口部(43)から出ることになるまで、ニードルガード(42)が近位方向に後退することによって、該ニードルガード(42)と一緒に下方ハブ(53)が運ばれ、

可撓性アーム(52)がパススルー開口部(43)から出ることによって、下方ハブ(53)がニードルガード(42)からロック解除されて、下方ハブ(53)がニードルガード(42)と独立して近位方向に軸方向に自由に動き、そして、

下方ハブ(53)が付勢部材(48)の圧縮力の解放によって近位に押し込まれ、下方ハブ(53)の針カニューレ(3)が、リザーバ(22)と流体連通するように係合されることを特徴とする、上記モジュールアセンブリ。

【請求項2】

トリガ(1)が面取りされたささえ面(35)を有する、請求項1に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項3】

可撓性アーム(52)が面取りされたささえ面(34)を有する、請求項1又は2に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項4】

トリガ(1)が、外部ハウジング(10)の内面(5)の遠位端に位置する半径方向の突出部である、請求項1～3の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項5】

付勢部材(48)が、ニードルガード(42)の近位方向への軸方向運動より前に圧縮される、請求項1～4の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項6】

トリガ(1)が、軸方向運動中、ニードルガード(42)の外面上のチャンネル(2)と係合して、ニードルガードが回転することを防ぐ、請求項1～5の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項7】

付勢部材(48)が圧縮ばねである、請求項1～6の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項8】

リザーバが、一体型フローディストリビュータを備えた内部空洞を有する単一成形成部材を含む、請求項1～7の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項9】

リザーバ(22)が液体薬剤を含有する、請求項1～8の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項10】

リザーバ(22)中の薬剤が、GLP-1、又はインスリンとGLP-1のプレミックスの一つを含む、請求項1～9の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ。

【請求項11】

単一投薬インターフェースを通して操作可能な、二つ又はそれ以上の薬剤を送達するための薬物送達システムであって、

少なくとも一つの薬物作用物質を含有する薬剤の一次リザーバ(50)；

薬剤の一次リザーバに操作可能に連結された用量ボタン(13)；

一次リザーバと流体連通するように構成された単一投薬インターフェース(3)；及び

請求項1～10の何れか1項に記載のモジュールアセンブリ(4)；

を含んでなる、上記薬物送達システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、単一用量設定機構及び単一投薬インターフェースのみを有するデバイスを使用して、別々のリザーバから少なくとも二つの薬物作用物質を送達する薬用デバイス及

10

20

30

40

50

び方法に適用できる。例えば、使用者によって開始される単一送達手順によって、第二の薬物作用物質の使用者が設定不可の用量、及び第一の薬物作用物質の可変設定用量が患者に送達されることになる。薬物作用物質は、各々が独立した（単一薬物化合物の）又はプレミックスされた（共製剤化多剤薬物化合物（co-formulated multiple drug compounds））薬物作用物質を含有する、二つ又はそれ以上のリザーバ、容器又はパッケージ中で利用され得る。特に、我々の発明は、ニードルアセンブリに関し、ここで、使用者は、その中に含有され得る第二の薬物作用物質を投薬するために、アセンブリを手動で選択又は設定する必要がない。投薬インターフェースシールド又はガードの自動的起動によって、ハブが近位方向に軸方向に動かされることになり、二次薬剤のリザーバが係合され、そして一次薬剤の設定された用量及び二次薬剤の用量が注射されることが可能とされる。我々の発明は、特定の目標患者グループに対して、治療プロファイルの制御及び定義を通して治療応答が最適化され得る場合に、特に有益なものである。

10

【背景技術】

【0002】

或る病状では、一つ又はそれ以上の異なる薬剤を用いて治療することが要求される。幾つかの薬物化合物は、最適な治療用量を送達するために、互いに対して特定の関係において送達される必要がある。この発明は、併用療法が望ましい場合、但し、限定するものではないが、安定性、不十分な治療性能及び毒性学のような理由で、単独配合においては不可能である場合に特に有益なものである。

【0003】

例えば、幾つかの例において、糖尿病を、持続性インスリンを用いて及びプログルカゴン遺伝子の転写産物に由来するグルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）を用いて治療することは便益があるであろう。GLP-1は体内において見出され、そして腸のL細胞によって消化管ホルモンとして分泌される。GLP-1は、それ（及びその類似体）を糖尿病の有望な治療として広汎な研究対象とする幾つかの生理学的性質を有する。

20

【0004】

二つの薬剤又は活性作用物質を同時に送達するとき、多くの潜在的問題がある。二つの活性作用物質は、調剤の長期間の寿命保存中に互いに相互作用し得る。従って、活性成分を別々に保存し、そして例えば、注射、無針注射、ポンプ又は吸入などの送達の時点のみ、それらを組み合わせることは有利であり得る。しかしながら、二つの作用物質を組み合わせるためのプロセスは、使用者が信頼して、繰り返してそして安全に実行するために簡単でかつ便利であることが必要である。

30

【0005】

更なる問題は、併用療法を構成している各活性薬物作用物質の量及び/又は割合が、各使用者に対して又はそれらの治療の異なる段階で変えられなければならないことである。例えば、一つ又はそれ以上の活性薬物作用物質は、患者を「維持」用量に徐々に導くための用量調節期間を必要とし得る。更なる例は、一方の活性薬物作用物質が調節できない固定された用量を必要とし、一方、他方が患者の症状又は体調に応じて変えられる場合であろう。この問題は、複数の活性薬物作用物質のプレミックス製剤が、これらのプレミックス製剤が有効成分の固定された比率を有するであろうし、そして医療専門家又は使用者によってそれを変えられ得ないであろう故に、適切であり得ないことを意味する。

40

【0006】

複数薬物化合物療法が要求される場合、追加の問題が生じる、何故なら、多くの使用者は、一つより多くの薬物送達システムを使用しなければならないこと又は要求される組合せ用量の正確な計算をしなければならないことに耐えられないからである。これは、手先が不器用であり又は計算が苦手な使用者にとって、特にその通りである。幾つかの状況において、薬物の投薬前に、デバイス及び/又は針カニューレのプライミング手順を実行することも必要である。同様に、幾つかの状況において、一つの薬物化合物をバイパスし、そして別のリザーバから単一の薬剤のみを投薬することも必要であり得る。

50

【 0 0 0 7 】

従って、使用者が実施するのに簡単である、単一の注射又は送達工程において二つ又はそれ以上の薬剤を送達するためのデバイス及び方法を供するという強いニーズが存在する。我々の発明は、二つ又はそれ以上の活性薬物作用物質のための別々の保存容器を供し、そして次いでそれらが単一送達手順中に組み合わせられ及び/又は患者に送達されるだけであることによって上述の問題を克服する。我々の発明は、一つ又は両方の薬剤の量を変えるための機会も提供する。例えば、一方の流体の量は、注射の性質を変える（例えば、使用者が変更可能な用量をダイヤルすること又はデバイスの「固定」用量を変える）ことによって変えられ得る。第二の流体の量は、第二の活性作用物質の異なる容積及び/又は濃度を含有している各々別形（variant）を有する、種々の二次薬物含有パッケージを製造することによって変えられ得る。次いで、使用者又は医療専門家は、特別な治療計画に対して最も適切な二次パッケージ又は一連の若しくは一連の組合せの異なるパッケージを選択するであろう。

10

【 0 0 0 8 】

我々の発明は、二次薬剤のリザーバを含むとき、リザーバが一次薬剤と流体連通状態になることを自動的にもたらす、薬物送達デバイスに取り付け可能なモジュールアセンブリが供する。これによって、プライミング工程を実行した後、使用者がモジュールアセンブリを手動で設定し又は調節する必要性が排除される。

【 0 0 0 9 】

これらの及び他の利点は、本発明の以下の詳細な記述から明らかになるであろう。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 0 】

我々の発明は、薬用モジュール上の投薬インターフェースシールド又はガードの起動の際に、二次薬剤のリザーバが、薬物送達デバイス中に含有される一次薬剤と流体連通状態になることを自動的に引き起こす、モジュールアセンブリにおける付勢されたトリガ機構に向けられる。この発明によって、単一薬物送達システム内での複数の薬物化合物の複雑な組合せが可能になる。本発明によって、使用者が一つの単一投薬インターフェースを通して複数薬物化合物デバイスを設定しそして投薬することが可能になる。単一用量設定器は、薬剤の一つの単一用量が単一投薬インターフェースを通して設定されそして投薬されるとき、個々の薬物化合物の事前に定義された組合せが送達され得るようにデバイスの機構を制御できる。

30

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

個々の薬物化合物の間の治療関係を定義することによって、我々の送達デバイスは、患者/使用者がデバイスを使用する毎にいつも、正しい用量の組合せの計算及び設定をしなければならない場合、複数入力に伴う固有のリスクなしで、複数の薬物化合物デバイスから最適な治療組合せ用量を彼らが確実に受けることに役立ち得るであろう。薬剤は、流れることができそして、その形を変える傾向にある力によって作用されたとき一定速度で形を変える液体、気体又は粉末として本明細書において定義された流体であり得る。または、薬剤の一つは、別の流体薬剤を用いて運ばれ、可溶化され、さもなければ投薬される固体であり得る。

40

【発明の効果】

【 0 0 1 2 】

一つの特定態様によれば、この発明は、単一入力及びそれに伴う事前に定義された治療プロファイルによって、使用者がデバイスを使用する度に、処方された用量を計算することに対する必要性が排除されること、そして単一入力によって、組合せられた化合物の著しく容易な設定及び投薬が可能になる故に、手先が不器用な又は計算が苦手な使用者に対する特別な便益のあるものである。

【 0 0 1 3 】

50

好ましい実施態様において、複数用量の、使用者が選択できるデバイス内に含有されたインスリンのような主、つまり一次薬物化合物は、二次薬剤の単一の用量を含有する、使い捨ての、使用者が交換できるモジュール、及び単一の投薬インターフェースを用いて使用され得るであろう。一次デバイスに連結されるとき、二次化合物は、一次化合物の投薬の際に起動され/送達される。我々の発明は、二つの可能な薬物組合せとして、インスリン、インスリン類似体又はインスリン誘導体、及びGLP-1又はGLP-1類似体を特定の述べているものの、鎮痛剤、ホルモン、 α -アゴニスト又はコルチコステロイド又は上述の薬物の如何なる組合せなどの他の薬物又は薬物の組合せも、我々の発明と共に使用され得るであろう。

【0014】

我々の発明の目的に対する、用語「インスリン」はヒトインスリン又はヒトインスリン類似体若しくは誘導体を含むインスリン、インスリン類似体、インスリン誘導体、又はそれらの混合物を意味するものとする。インスリン類似体の例は、限定するものではないが、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位置におけるプロリンがAsp、Lys、Leu、Val又はAlaによって置換される、及びB29位置のLysにProによって置換されるヒトインスリン；Ala(B26)ヒトインスリン；Des(B28-B30)ヒトインスリン；Des(B27)ヒトインスリン又はDes(B30)ヒトインスリンである。インスリン誘導体の例は、限定するものではないが、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-
 -ゲ
 ル
 タ
 ミ
 ル)-des(B30)ヒトインス
 リン；B29-N-(N-リ
 ト
 コ
 リ
 ル-
 -ゲ
 ル
 タ
 ミ
 ル)-des(B30)ヒトインス
 リン；B29-N-(
 -カル
 ボ
 キ
 シ
 ヘ
 プ
 タ
 デ
 カ
 ノ
 イ
 ル)-des(B30)ヒトインス
 リン、及びB29-N-(
 -カル
 ボ
 キ
 シ
 ヘ
 プ
 タ
 デ
 カ
 ノ
 イ
 ル)ヒトインス
 リンである。

【0015】

本明細書において用語「GLP-1」は限定するものではないが、エキセナチド(エキ
 センジン-4(1-39)、H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-G
 lu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-L
 ys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-P
 ro-Pro-Ser-NH₂)のシーケンスを有するペプチド、エキセンジン-3、リ
 ラグリチド、又はAVE0010(H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Gl
 u-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Le
 u-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pr
 o-Pro-Ser-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-NH₂)を含
 むGLP-1、GLP類似体、それらの混合物を意味するものとする。

【0016】

α -アゴニストの例としては、制限するものではないが、サルブタモール、レボサルブ
 タモール、テルブタリン、ピルブテロール、プロカテロール、メタプロテレノール、フェ
 ノテロール、メシル酸ピトルテロール、サルメテロール、ホルモテロール、パムブテロー
 ル、クレンブテロール、インダカテロールがある。

【0017】

ホルモンは、例えば、ゴナドトロピン(ホリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナド

10

20

30

40

50

ロピン、メノトロピン)、ソマトロパイン (ソマトロピン)、デスモプレッシン、テルリプレッシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、プセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの脳下垂体ホルモン又は視床下部ホルモン又は規制活性ペプチド及びそれらの拮抗剤である。

【 0 0 1 8 】

我々の発明は、如何なるタイプの薬物投薬インターフェースを用いても使用され得るものの、本明細書において開示される特定の実施態様は、投薬インターフェースの一つの特別なタイプ、つまり、針カニューレに関する。我々の発明の一つの実施態様において、トリガ、近位端及び遠位端を有する内面を有する外部ハウジングを含む、薬物送達デバイスに取り付け可能な安全ニードルアセンブリが供され、ここで、近位端は薬物送達デバイス (7) を取り付けるために構成される第一の両頭針カニューレを保持している上方ハブを有する。ニードルガード又はガードは、一つ又はそれ以上のパススルー開口部を持つ内壁及び外壁を有する外部ハウジングと連結される。外壁は、近位方向に軸方向に動くとき、ニードルガードが回転することを防ぐために、外部ハウジングの内面を係合する。下方ニードルハブは、ガードが近位方向に動かされる時、近位方向に軸方向に動くことができる外部ハウジング及びガード内に含有される。下方ハブは、下方ニードルハブが第一の位置から軸方向に動くことを防ぐためのロックとしてそれが作用するように、ガードのパススルー開口部を通して突き出る、好ましくは、半径方向に伸びている一つ又はそれ以上の可撓性アームを有する。ガードの近位での動きによって、外部ハウジングの内面上に位置するトリガによって、可撓性アームが内側に向かって押されてパススルー開口部から出ることになる。これによって下方ハブがロック解除されて、ガードと独立して、それは近位方向に軸方向に自由に動く。

【 0 0 1 9 】

圧縮ばねのような付勢部材は、好ましくは、下方ニードルハブがニードルガードにロックされるとき、圧縮された状態にある。ガードが近位に動きそして下方ハブをそれと一緒に運ぶので、付勢部材は、好ましくは、可撓性アームがトリガ上の面取りされた付勢面と接触状態になり、そして下方ハブをロック解除するまで圧縮された状態に留まる。ロック解除されると、下方ハブが付勢部材の圧縮力の解放によって近位に押し込まれる。好ましくは、トリガ及び可撓性アームの両者は、面取りされたささえ面を有する。ニードルアセンブリ中に二次薬剤のリザーバ、つまり、所謂薬用モジュールがある実施態様において、下方ハブ中に取り付けられた遠位針はリザーバを流体連通状態で係合するのであろう。好ましくは、下方ハブはその上に両頭針カニューレを取り付けている。

【 0 0 2 0 】

トリガも、好ましくは、ニードルガードが、それが近位に動くとき、回転することを防ぐために、ニードルガード上のチャンネルを係合する突出部として役立つ。ニードルガードは使用前後の偶然の針刺しのリスクを低減できて、針恐怖症を患っている使用者の心配を低減できて、並びに追加の薬剤が既に排出されたとき、使用者が引き続いてデバイスを使用することを防ぐことができる。ニードルガードは、好ましくは、患者の皮膚上にかかる圧力を低減する大きな表面積を供し、その結果、皮膚に対してかけられる力における明らかな低減を使用者が経験することを可能にするその遠位端でしっかりした平らな表面を有するように構成される。好ましくは、本平らな表面は、針と軸方向に整列された小さな針のパススルー穴を除いてガードの遠位端全体を覆う。このパススルー穴は、好ましくは、直径が針カニューレの外径の僅か10倍である。例えば、0.34ミリメートルの針外径を用いると、パススルー穴直径は約3ミリメートルから約4ミリメートルであり得る。好ましくは、パススルー穴サイズは、デバイスがブライミングされていることを使用者が見る(つまり、薬剤の一滴又はそれ以上の滴を見る)ために十分大きくあるべきであり、一方、指を用いて針を端部にまだ到達させ得る(つまり、使用前後の針刺し損傷)ようにそれほど大きくないものであるべきである。穴のサイズとカニューレの直径の間のこの違いによって、偶然的な針刺し損傷を防ぐようサイズを十分小さく保持しながら、(透明な又は非透明なガードが使用されるかによらず)ブライミングの後カニューレの端部上で使用

10

20

30

40

50

者が液滴を見ることが可能になる許容誤差が可能になる。

【0021】

更に、ニードルガードつまりシールドは、注射部位に抗して押し付けられそしてそこから除かれたとき、遠位方向及び近位方向の両方に軸方向に動くように構成される。ニードルアセンブリが患者から除去されるつまり引き抜かれるとき、ガードは使用後の伸ばされた位置に戻される。ガード上のロック機構、回転シリンダ又は両者の組合せは、注射の完了時点で、一つ又は複数の針が再使用されることを防ぐべく、ガードを更なる実質的な軸方向運動から確実にロックするために使用され得る。ロック機構は、如何なる更なる使用からも薬用モジュールを更にロックし、そして一つ又は複数の針へのアクセスを防ぐためにも使用され得るであろう。同様に、ガードが軸方向にロックされた状態にある場合でさえ、システム内でカプセルが実質的に動くことを防ぐ追加のロック機構があり得る。「実質的な」動きによって、我々はシステムにおける「遊び」の典型的な量を意味するものではなく、代わりに、我々は、ガード及び/又は遠位針が、一旦、モジュールがロックアウトされると、カニューレの遠位端を露出する距離を軸方向に動かないことを意味する。

10

【0022】

我々の発明の一つの目標は、使用者が安全ニードルアセンブリを手動で操作すること又はその薬用モジュール実施態様を、モジュールの状態をプライミング状態から組合せ用量送達状態に変更させる必要性を低減することである。手動で操作されるデバイスは時々それらがあり得るであろうほど直観的ではなく、そして偶発的な誤用のリスクを生じる。我々の発明は、外部ハウジングの内面上のトリガとの相互作用によってロック解除されるニードルガード中のパススルー開口部を有する可撓性アームのロック機構を利用することによってこの問題を解決する。本機構は、隔離して薬物送達デバイス进行操作するために通常取られるであろう行動中に、この起動を使用者に気付かせないこと、そしてその結果、モジュールの使用者の経験を、標準の市販品として入手できる、そして受け入れられた針又は安全針のもの（つまり、モジュールを開封する、薬物送達デバイスを取り付ける、薬物送達デバイスをプライミングする、モジュール中の設定された用量並びに単一用量を投与する）と非常に類似させることを目的とする。このようにして、アセンブリは、類似の投薬方法に対する既に受け入れられた慣習を真似ることによって、意図しない誤用のリスクを減じること、そして使用し易さを改善することを目的とする。

20

【0023】

ニードルアセンブリ機構は、起動の目的でモジュール上の外部機能にアクセスすることを使用者に要求しないので、部材数、続いてモジュールサイズが低減/最適化され得る。これらの因子によって、一回使用、大量生産及び使い捨てのデバイス用途に対して機構が理想的になる。または、起動が単一操作によって駆動されるので、システムはリセット可能な軌道機構にそれ自身力を尽くす。以下に述べられる好ましい実施態様は一回使用（再設定不可の）タイプである。ニードルガードは、好ましくは、圧縮ばねからの付勢力と組み合わせ、下方ハブを軸方向に動かすことになり、ここで、それは、ばねの力の下でガードと独立して下方ハブを近位に走行するために解除するようトリガを係合する。ニードルガードは外部ハウジングに対して回転的に制約されるが、外部ハウジング内での、画成された制約の間で、軸方向には自由に動く。

30

40

【0024】

我々の発明の一つの実施態様において、本明細書において述べられた通り、薬物送達デバイス、好ましくは、ペン形状の注射デバイスに取り付け可能な薬用モジュール実施態様を含む安全ニードルアセンブリが供され、ここで、ニードルアセンブリは第一の両頭針カニューレ、及び薬物送達デバイスに取り付けられるように構成されたコネクタを保持する上方ハブを含む。ハブはハウジングから分離された部分又は、例えば、ハウジングの部分として成形される一体化されたものであり得る。コネクタは、ねじ、スナップ嵌込み、パヨネット、ルアーロック又はこれらの設計の組合せのような如何なるコネクタ設計でもあり得る。

【0025】

50

好ましくは、二つの針カニューレ、遠位カニューレ及び近位カニューレが使用され、そして両カニューレは、セプタム又はシールを突刺すために、そして皮膚を突刺すために、好ましくは、両頭である。遠位針は下方ハブ中に取り付けられ、そして近位針は外部ハウジングの上方ハブ中に取り付けられ、各々は、溶接、接着、摩擦嵌め込み、オーバー・モールドリングなどの当業者に公知の如何なる技術も使用する。薬用モジュールアセンブリも、付勢部材、好ましくは、圧縮ばねを含有する。付勢部材は、好ましくは、事前に圧縮された状態にあり、そしてニードルガードの近位内面と下方ハブの遠位面の間に位置する。好ましい付勢部材はばねであるものの、付勢力を生み出す如何なるタイプの部材も上手くいくであろう。

【 0 0 2 6 】

本発明の薬用モジュール実施態様は、一旦、トリガされると、(1)第二の薬剤の単一用量を含有するリザーバの回りのバイパス中を、少量の第一の薬剤が流れる使用前の状態、プライミング状態から(2)上方カニューレ及び下方カニューレの両方が、モジュール内の第二の薬剤の固定用量と流体係合状態にあり、そして一次薬剤の設定された用量が、リザーバ中の二次薬剤の設定できない単一用量と共に注射され得る、使用の準備ができた、又は組合せ用量状態へと、そして最後に(3)ニードルガードが実質的な近位の動きを防がれるロックアウトされた状態へと自動的に状態を変える。外部ハウジングは、好ましくは、モジュールの種々の状態を示す窓又は表示器を有する。表示器は、ニードルガードの近位端の外面を通して突き出る、そしてモジュールが使用前の状態にあるか又は使用の準備ができた状態にあるかを使用者に視的に示すピップ(pip)、ノブ、ボタンなどであり得る。それは、例えば、色若しくは記号を示す視的表示器、又は触覚の若しくは可聴の表示器でもあり得る。好ましくは、使用者が気付き得る表示は、薬用モジュールアセンブリが注射を実行するために使用された後の、ガードの使用前のプライミング位置及びロックされた位置の両方を表示する。

【 0 0 2 7 】

バイパスハウジングの内部に、リザーバ又は、薬剤の単一用量を含むカプセルを含有する空洞がある。ニードルガードが注射中に後退されるとき、下方ハブ及びカプセルは空洞の内部を近位に動かされて、ここで、用量送達中に、薬剤がリザーバから排出できるように、リザーバのシールがその頂部及び底部で、針カニューレによって突き破られる。第一の薬剤を含有する薬物送達デバイスに連結されるとき、そしてカプセルのシールを突刺す前に、針カニューレは第一の薬剤、及びカニューレをバイパスする流体フロー経路とのみ流体連通状態にある。好ましくは、カプセルの外側上の、又は代わりにバイパスハウジングの内面上のチャンネルはこの流体フロー経路の部分であり、そして薬物送達デバイスのプライミング機能において使用される。

【 0 0 2 8 】

本発明の更なる態様は、一つの薬剤の固定用量及び一次薬剤の可変用量を別々のリザーバから投薬する、使用前又はプライミングのみの状態に設定された送達デバイスへの本発明の薬用モジュール実施態様の第一の取り付け工程を含む方法に関する。使用者は一次薬剤のみを用いて、そして第二の薬剤をバイパスすることによって薬物送達デバイスをプライミングできる。プライミングの後、使用者は皮膚に抗してデバイスを押し始め、ニードルガードは後退し始め、そしてモジュールは、二つの薬剤の組合せ送達を可能にする第二の状態に自動的に変化する。送達手順及び注射部位からの針の後退の完了後、ニードルガードの伸びによって、モジュールは第三の状態に自動的に変わる。

【 0 0 2 9 】

投薬中に、第二の薬剤の実質的に全量が、第一の薬剤の選択された又はダイヤルされた用量と同様に単一投薬インターフェースを通して排出される。リザーバは、第二の薬剤の実質的に全ての単一用量が、注射中に一次薬剤によってカプセルから無理やり押し出されることを保証するために、好ましくは、フローディストリビュータを含む。フローディストリビュータは別々の独立型の挿入物又はピンであり得る。または、フローディストリビュータ及びカプセルは、フローディストリビュータがリザーバ又はカプセルと統合される

10

20

30

40

50

ワンピース部材として製造され又は組立てできる。そのような一体構造は、例えば、溶接、接着などのような形態嵌合、力嵌合若しくは材料嵌合、又はそれらの如何なる組合せのような設計原理を利用して達成できる。ワンピース部材は、一つ又はそれ以上の薬剤流路、好ましくは、一つの流路を含み得る。カプセル及び/又はフローディストリビュータは、一次及び二次薬剤に適合する如何なる材料からも構築され得る。好ましくは、カプセル及び/又はフローディストリビュータは、制限するものではないが、以下を含む、適合できる構築材料から作られ得る：COC（エチレン及びノルボルネンに基づく非晶性ポリマ、環状オレフィン共重合体とも称される、エチレン共重合体、環状オレフィンポリマ、又はエチレン-ノルボルネン共重合体）；LCP（アミド基によってリンクされた、線形に置換された芳香族環を含有する、そしてp-ヒドロキシ安息香酸及び関連単量体に基づく、部分的に結晶性の芳香族ポリエステルを更に含有し得るアラミド化学構造を有する液晶ポリマ、そしてまた高度に芳香族のポリエステル）；PBT（ポリブチレンテレフタレート熱可塑性結晶性ポリマつまりポリエステル）；COP（ノルボルネン又はノルボルネン誘導体の開環重合に基づく環状オレフィンポリマ）；HDPE（高密度ポリエチレン）；及びSMA（メチルメタクリレート及びスチレンに基づくスチレンメチルメタクリレート共重合体）。好ましい材料は、複数用量薬剤カートリッジにおいて見られるセプタム又はピストン（栓）を製造するために典型的に使用されるものであるが、薬物と適合する如何なる他の材料、例えば、ガラス、プラスチック又は特殊ポリマ、例えば、TPE（熱可塑性エラストマ）；LSR（液状シリコンゴム）；LDPE（低密度ポリエチレン）；及び/又は天然又は合成の医療グレードのゴムの如何なる種類のもの。

10

20

【0030】

「実質的に全て」によって、我々は、第二の薬剤の少なくとも約80パーセントが薬物送達デバイスから排出されること、好ましくは、少なくとも約90パーセントが排出されることを意味する。第三の状態において、ロック機構を用いて第二の送達又は挿入を防ぐように、好ましくは、モジュールがロックされる。

【0031】

個別の単位としての又は混合された単位としての化合物の組合せが、一体針（integral needle）を介して体内に送達される。これによって、使用者の見方からは、標準針を使用する現在利用可能な注射デバイスと非常にピッタリと一致する方法において達成されるであろう組合せ薬物注射システムが供されるであろう。

30

【0032】

本発明の薬用モジュール実施態様は、適切な適合するインターフェースを備えた如何なる薬物送達デバイスと共に設計できる。しかしながら、モジュールは、適合しないデバイスへの不適切な薬用モジュールの取り付けを防ぐための専用化された/符号化された/独占的な機能の採用を通して、その使用を一つの独占的な第一の薬物送達デバイス（又はデバイスのグループ）に限定するように、設計され得る。幾つかの状況において、薬用モジュールが一つの薬物送達デバイスに独占的であることを保証し、一方、そのデバイスへの標準薬物投薬インターフェースの取り付けも許すことが便益であり得る。これによって、モジュールが取り付けられるとき、使用者が併用療法を送達することが可能になるであろうが、また限定するものではないが、一次化合物の用量分割又は注ぎ足し（top-up）のような状況において、一次化合物を、標準薬物投薬インターフェースを通して独立して送達することも可能になるであろう。

40

【0033】

我々の発明の特別な便益は、薬用モジュールが、必要な時に、特に、特別な薬物に対して用量調節期間が必要な場合に、用量計画を適合させることが可能になることである。薬用モジュールは、用量調節を助けるために、供された薬用モジュールを特定の順序で使用するべく患者が指示され得るであろうように、限定するものではないが、機能の美的設計又はグラフィック、番号付けなどのような明らかな識別機能を有して、多くの用量調節レベルにおいて供され得るであろう。または、処方内科医は多くの「レベル1」用量調節薬用モジュールを患者に供し得て、そして次いでこれらが終了したとき、内科医は次に次の

50

レベルを処方し得るであろう。この用量調節プログラムの鍵となる有利な点は、第一のデバイスが全体を通して一定に留まることである。

【0034】

我々の発明の好ましい実施態様において、一次薬物送達デバイスは一度より多く使用され、従って多数回使用である：しかしながら、薬物送達デバイスは、一回使用の使い捨てのデバイスでもあり得る。そのようなデバイスは、一次薬物化合物の交換リザーバを有し得るか又は有し得ないが、我々の発明は両方のシナリオに等しく適用可能である。既に標準の薬物送達デバイスを使用している患者に対して、一度限りの臨時薬物療法として処方され得るであろう種々の条件に対して一組の異なる薬用モジュールを有することも可能である。患者が前に使用された薬用モジュールの再使用を試みるとすれば、我々の発明は、針の保護/挿入の第一の事前に定義された走行/後退の後に起動されるロックされるニードルガードを含む。ロックされたニードルガードはこの状況に対して、そしてモジュールを二度目に使用できないことを患者に警告するであろう。視的警告（例えば、一旦、挿入及び/又は流体フローが起こった際、モジュール上の表示窓内の色及び/又は警告文/表示における変化）も使用され得る。加えて、触覚フィードバック（使用に従動する、モジュールハブの外面上の触覚機能の存在又は欠如）も同様に使用され得るであろう。

10

【0035】

我々の発明の更なる特長は、一つの注射針を介してそして一つの注射工程において両方の薬剤が送達されることである。これによって、二つの別々の注射を投与することと比べて使用者の工程を減じることに關して使用者に便利な利益が提供される。この便利な利益によって、特に、注射に不快感を有する患者又は計算が苦手であるか若しくは手先が不器用であるものに対して、処方された治療への改善されたコンプライアンスももたらし得る。

20

【0036】

我々の発明は、別々の第一のパッケージ中の保存された二つの薬剤を送達する方法も包含する。これらの薬剤は両方共液体であり得るか、または替わりに一つ又はそれ以上の薬剤は粉末、気体、懸濁液又はスラリーであり得る。一つの実施態様において、薬用モジュールは、それが薬用モジュールを通して注射されるときに、一次薬剤中に溶解されるか又は同伴されるかの何れかである粉末化された薬剤で満たされ得るであろう。

【0037】

本発明の種々の態様のこれらの並びに他の利点は、添付図面を適宜、参照して、以下の詳細な記述を読むことによって当業者に明らかになるであろう。

30

【0038】

本明細書において図面を参照して例示的实施態様が述べられる：

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】本発明を用いて使用できる、一つの可能な薬物送達デバイスを図示する。

【図2】薬用モジュールが、薬物送達デバイスの取り付け可能なカートリッジホルダから分離される、本発明の薬用モジュールの実施態様を図示する。

【図3】本発明のニードルアセンブリの一つの可能な実施態様の斜視図を図示する。

40

【図4】図3において図示されたニードルアセンブリの下方ハブの斜視図を図示する。

【図5】図3の実施態様のニードルアセンブリの斜視展開図である。

【図6】A～Cは、図4において図示された下方ハブのロック解除中の、本発明のニードルアセンブリの断面図を図示する。

【図7】図3の実施態様の第二の薬剤を含有するカプセルの展開図である。

【図8】図3の実施態様のバイパスの部分を示しているリザーバの斜視図である。

【図9】フローディストリビュータを示しているリザーバの別の斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0040】

我々の発明のモジュールアセンブリは、投薬インターフェース（例えば、針カニューレ

50

を覆うシールド又はガードと独立に、近位方向に軸方向にそれが動くことを可能にするために、下方ハブを解除する自動的トリガを有する。本発明が薬用モジュールとして構成されるとき、デバイスは、単一出力又は薬物投薬インターフェースを通して、二次薬物化合物（薬剤）の所定の用量、及び主、つまり第一の薬物化合物の可変用量を投与する。自動トリガ機構は如何なるタイプの薬物送達システムにおいても使用され得るものの、以下の記述は、本発明が、二次薬剤の単一用量を含有する薬用モジュール中に組み込まれるシステムにのみ向けられるであろう。更に、この薬用モジュールは、ペン型の薬物送達デバイスに取り付けるために構成される。使用者による第一の薬剤の用量設定によって、第二の薬剤の固定用量が自動的に定められ、それは、好ましくは、一体型フローディストリビュータを有するカプセル又はリザーバ中に含有される単一用量である。好ましい実施態様において、薬物投薬インターフェースは針カニューレ（中空針）である。図1は、我々の発明の薬用モジュール4（図2又は7を参照）が、遠位端32のカートリッジホルダ50上の連結手段9に取り付け可能な、薬物送達デバイス7の一例を図示する。各薬用モジュールは、好ましくは内蔵型で、そして、デバイス7の遠位端32に取り付け手段9に適合可能な取り付け手段を有する、シールされかつ殺菌された使い捨てモジュールとして供される。示されていないが、薬用モジュールは、保護及び殺菌容器中でメーカーによって供され得るであろうし、使用者は殺菌された薬用モジュールにアクセスするためにシール又は容器自身を剥離したり又は破って開いたりするであろう。幾つの場合、薬用モジュールの各端部に対して二つ又はそれ以上のシールを供することが望ましいであろう。

10

【0041】

20

薬用モジュールを選択された薬物送達デバイスに取り付けるために、ねじ、スナップロック、スナップ嵌め込み、ルアーロック、バヨネット、スナップリング、キースロット及びそのような連結の組合せのような、恒久的及び取り外し可能な連結手段を含む、如何なる公知の取り付け手段をも使用され得る。図1及び2は、ねじ連結としての及びまた、薬用モジュール4上の対応する連結に特定的に鍵がかけられる独特の連結としての取り付け手段9を各々図示する。

【0042】

図2において示された実施態様は、カプセル31内に、そして具体的にはリザーバ22中（図7～9を参照）に完全に含有される単一用量としての第二の薬剤の便益を有し、従って第二の薬剤と薬用モジュール4の構築に使用される材料、特に、薬用モジュールの構築において使用されるハウジング10、内部ハウジング又は如何なる他の部材の材料の不適合性のリスクを最小化する。

30

【0043】

投薬操作の最後にカプセル31中に残り得るであろう、再循環及びノ又は滞留領域によって引き起こされる、第二の薬剤の残留容積を最小化するために、リザーバ22の統合部分としてフローディストリビュータ23を有することが好ましい（図7～9を参照）。二次薬剤の単一用量を含有するリザーバ22はセプタム6a及び6bを用いてシールできて、それはキーパ又はプラグ20a及び20bを用いてカプセルに固定される。好ましくは、キーパは針カニューレ及びバイパス46と流体連通状態にある流体チャンネルを有し、それは、好ましくは、バイパスハウジングの内面の部分である。これと一緒に、流体経路によって、注射前の薬物送達デバイスのプライミングが可能になる。好ましくは、リザーバ、フローディストリビュータ、キーパ及びバイパスは、一次薬剤と適合する材料で作られ得る。適合する構築材料の例としては、限定するものではないが、COC（エチレン及びノルボルネンに基づく非晶性ポリマ、環状オレフィン共重合体とも称される、エチレン共重合体、環状オレフィンポリマ、又はエチレン-ノルボルネン共重合体）；LCP（アミド基によってリンクされた、線形に置換された芳香族環を含有する、そしてp-ヒドロキシ安息香酸及び関連単量体に基づく、部分的に結晶性の芳香族ポリエステルを更に含有し得るアラミド化学構造を有する液晶ポリマ、そしてまた高度に芳香族のポリエステル）；PBT（ポリブチレンテレフタレート熱可塑性結晶性ポリマつまりポリエステル）；COP（ノルボルネン又はノルボルネン誘導体の開環重合に基づく環状オレフィンポリマ）

40

50

；HDPE（高密度ポリエチレン）；及びSMMA（メチルメタクリレート及びスチレンに基づくスチレンメチルメタクリレート共重合体）が挙げられる。カプセル及び第一の薬剤カートリッジの両者と共に使用される針突刺し可能なセプタム、栓及び／又はシールは、TPE（熱可塑性エラストマ）；LSR（液状シリコンゴム）；LDPE（低密度ポリエチレン）；及び／又は天然又は合成の医療グレードのゴムの如何なる種類のものも用いて製造され得る。

【0044】

フローディストリビュータ23の設計は、第二の薬剤の少なくとも約80パーセントが針3の遠位端を通してリザーバ22から排出されることを保証しなければならない。最も好ましくは、少なくとも約90パーセントが排出されるべきである。理想的には、カートリッジホルダ50中に含有される（示されていない）一次リザーバ中の第一の薬剤の移動によって、そしてカプセル31を通して、リザーバ22中に保存された第二の薬剤の単一用量が二つの薬剤の実質的な混合なしで移動されるであろう。

10

【0045】

ニードルアセンブリ又は薬用モジュール4の多数回使用デバイス7への取り付けによっても、上方ハブ51に取り付けられた（示されていない）近位針が、多数回使用デバイス7のカートリッジホルダ50中に位置する第一の薬剤のカートリッジの遠位端をシールしている（示されていない）セプタムを突き刺すことになる。一旦、上方ハブ中の針がカートリッジのセプタムを通過したら、第一の薬剤と針の間に流体連結がなされる。この点で、システムは用量ダイヤルスリーブ62を用いて、少ない数の単位をダイヤルして出すこと（又は、単一用量選択のみが可能な場合、デバイスをぴんと立てる（coking）こと）によってプライミングされ得る。一旦、デバイス7がプライミングされると、ニードルガード42の起動によって、デバイス7上での用量ボタン13の起動を介して、薬剤の皮下注射によって薬剤の組合せ投薬が可能になる。我々の発明の用量ボタンは、用量ダイヤルスリーブ62によって設定された第一の薬剤の用量をデバイスから注射することになる如何なるトリガ機構でもあり得る。好ましい実施態様において、用量ボタンは、第一の薬剤の一次リザーバ中にピストンを係合させるスピンドルに操作可能に連結される。更なる実施態様において、スピンドルは、二つの明確なねじを含んでなる回転可能なピストンロッドである。

20

【0046】

発明の薬用モジュール4の一つの実施態様が図2～6において図示される。これらの実施態様において、薬用モジュール4は、リザーバ22、二つのキーパ20a及び20b、並びに二つのシール6a及び6bを含んでなるカプセル31を含む。リザーバ22は二次薬剤の固定された単一用量を含有する。幾つの場合、この二次薬剤は、薬物送達デバイス7中の一次薬物化合物と同じ又は異なり得る、二つ又はそれ以上の薬物作用物質の混合物であり得る。好ましくは、カプセルは、薬用モジュール内に恒久的に固定されるが、幾つの場合、空であるとき、そして新しいカプセルで交換されるとき、カプセルが取り除かれ得るようにモジュールが設計されることが好ましくあり得る。

30

【0047】

これらの図において示された実施態様において、カプセル31は、第二の薬剤用の密閉的にシールされかつ殺菌されたりザーバ22を供する突き破られる膜又はセプタム6a及び6bを用いてシールされる端部を有する。述べられた通り、一次又は近位の係合針は、モジュールのハウジング10の近位端に連結され、そして注射中に近位方向に動いているニードルガードの或る所定の軸方向の走行時点で、カプセル31を係合するように構成されるハブ51中に固定され得る。出口又は遠位針3は、好ましくは、下方ハブ53中に取り付けられ、そして初期に下方キーパ20b内に突き出る（簡略化のために図4において示されていない）。針3の近位端は、ニードルガード42が注射中に外部ハウジング10内に所定の距離を後退される際、下方ハブが付勢部材48によって近位方向に押されるので、下方セプタム6bを突刺す。

40

【0048】

50

送達デバイスに最初に取り付けられるとき、薬用モジュール4は使用前のつまり開始位置に設定される。好ましくは、表示器41は薬用モジュールの使用前の状態を使用者に知らせるための通し窓54を示す。表示器は、好ましくは、外部ハウジング10の窓54を通して見られ(示されていない)ガード42の近位端の外面上の色縞又は帯である。ニードルガード42は、ニードルガード42の外面上のリップ1及びチャンネル2の係合によって、外部ハウジング10の内面と滑り得るように係合される。勿論、リップ及びチャンネルは逆転され得て、チャンネル2は外部ハウジング10の内側面上に位置する。好ましくは、(示されていない)保持スナップは、ガードが、その完全に伸ばされた位置で外部ハウジングを係解除することを防ぐ。ハウジング10はカプセル31を含む空洞を部分的に画成する。ハウジング10の近位端の部分は、(示されていない)近位針を保持する上方ハブ51を画成する。場合により、図5において図示された通り、ショルダキャップ25は外部ハウジング10の近位外面に追加され得る。このショルダキャップは、モジュール中に含有される薬剤のタイプ/強度を使用者に同定させるための表示部として役立つように構成され得る。表示部は触覚、文字、色、味又は臭いであり得る。

【0049】

図3は、使用前又は発射されてない状態にあるニードルアセンブリの一つの実施態様の組み立てられたバージョンを図示し、ここで、下方ハブ53上の可撓性アーム52は、ニードルガード42の壁中のパススルー開口部43と係合し、そしてそれを通して突き出る。この位置つまり使用前の状態において、下方ハブ53は、下方ハブのより下方のつまり遠位の面上に近位方向に付勢力をかける圧縮されたばね48を用いて第一の位置、つまりロックされた位置にある。ばね48の遠位端はニードルガード42の内部近位面と係合される。

【0050】

図5は、展開図としてこれと同じ実施態様を示し、そして図4は、そこに取り付けられている遠位針3がない下方ニードルハブ53の隔離された図を示す。一つより多くの可撓性アーム52が好まれ、そして図4において図示される通り、各々が面取りされたささえ面34を有する三つのアームが最も好まれる。面取りされたささえ面34は外部ハウジング10の内面5から半径方向に突出しているトリガ1上の同じそして反対の面取りされたささえ面35を係合するように構成される。これは、図6A~6Cを見ることから最もよく分かり、ここで使用の3つの段階における安全ニードルアセンブリの切りとられた又は断面模式図が示されている。図示された特別な実施態様において、トリガ1は、ガードが、使用中にそれが近位に動くときに回転することを防ぐために、ニードルガード42の外表面中のチャンネル2を係合するスプライン又は突出部としても役立つ。図6Aは、ニードルガードが近位に動くとき(図6bを参照)、ガードがそれと一緒に下方ハブを運び、一方、可撓性アーム及びトリガ上の二つのささえ面34及び35が各々互いに係合するまでばね48を更に圧縮するように、下方ハブ53がニードルガード42のパススルー開口部43内にロックされた薬用モジュール4の使用前の状態を図示する。トリガ1は可撓性アーム52よりもより剛直であるので、それはアームを押して、パススルー開口部43と係合解除するか又はロック関係を解除する。このロック解除によって、下方ハブがその第一の位置から解除され、そして圧縮されたばねが、ニードルガードの動きと独立して、動くこと又は下方ハブを近位方向に発射することが可能になる(図6cを参照)。下方ハブに取り付けられる遠位針3は次いでこの第二の位置においてリザーバ22の遠位端で下方セプタム6bを係合するであろうし、そしてその中に含有される第二の薬剤と流体的に係合されるようになるであろう。

【0051】

使用前の、開始の又はロックされた状態において、針3及び5はセプタム6a及び6bを突刺していない。この第一の位置において、下方ハブ53及びカプセル31は最も伸ばされた(つまり、遠位に置かれた)位置にあり、そして針3及び5はカプセル31中に含有される薬剤と流体連通状態にない。この開始の又はロックされた状態において、デバイス7のカートリッジホルダ50中のカートリッジからの一次薬剤は、針5を通してキーバ

10

20

30

40

50

20 a 内に、バイパスチャンネル 46 を通してキーパ 20 b 内に、そして最後に針 3 を通して外に流れる。このフロー構成によって、使用者が、デバイス 7 上の用量ダイヤルスリーブ 62 及び用量ボタン 13 を使用して、第一の薬剤の少ない用量を設定することによって、プライミング工程又は手順を実行することが可能になる。

【0052】

我々の薬用モジュールアセンブリの一つの可能な特長は、アセンブリが使用されるときに与えられる使用者へのフィードバックを含むことである。特に、アセンブリは、注射の完了/注射部位からのガードの除去の完了の際、ニードルガードが安全にロックアウトするであろうように、それらが一番目にデバイスをトリガしたこと、そして二番目に「コミット」点に達したことを使用者に示すように、可聴の及び/又は触覚「クリック」を発生することができるであろう。

10

【0053】

述べられた通り、ガード 42 の遠位端は、追加の安全手段を供し、そして我々のニードルアセンブリを用いた注射中に、ガードによって注射部位上にかげられた圧力を減じる平らな表面 33 を有する。平らな表面 33 は実質的に針 3 へのアクセスを覆うため、使用者は、アセンブリがロックされた位置に置かれた後、針の遠位先端へのアクセスを得ることを防がれる。好ましくは、平らな表面における針パススルー穴 21 の直径は、針カニューレ 3 の外径のそれのたった 10 倍である。

【0054】

ニードルガード 42 の近位外面は、好ましくは、少なくとも二つの異なる色縞又は帯である（示されていない）表示を有し、それらの各々は外部ハウジング 10 中の開口部つまり窓 54 を通して引き続いて見ることができる。一方の色はモジュールの使用前又はプライミング状態を表し得るであろうし、そして他方の色はモジュールが完了した又はロックされた状態を表すであろうし、そして別の色は、使用者がトリガ点より後だが「コミット」点より前で、注射を停止する場合の、トリガ又は「コミット」点を通した移行を示すために使用され得るであろう。例えば、緑色は使用前の位置を示し得るであろうし、そして赤色はモジュールが使用されそしてロックされていることを示すために使用され得るであろうし、そして橙色はデバイスがトリガされたがロックアウトされていないことを示し得るであろう。あるいは、この視的情報/フィードバックを供するために、グラフィック、記号、又は文字が色の代わりに使用され得るであろう。あるいは、これらの色はバイパス空洞の回転を用いて表示され得て、そしてバイパスハウジング上にプリントされ得るか又はその内に埋め込まれるであろう。それらは、ニードルガードが透明材料で作られることを保証することによって、開口部を通して見ることができるであろう。

20

30

【0055】

我々の発明の上述の実施態様の何れにおいても、第二の薬剤は粉末化された固体状態、二次リザーバ又はカプセル内に含まれる如何なる流体状態、又は薬物投薬インターフェースの内側面に塗布された状態の何れかであり得る。薬剤の固体形態の濃度が高いほど、より低い濃度を有する液体よりもより小さい容積を占めるという便益を有する。これによって、今度は薬用モジュールの目減りが低減される。追加の便益は、第二の薬剤の固体形態が二次リザーバにおいてシールするために薬剤の液体形態よりも潜在的にもっと簡単である点である。デバイスは、投与中に第一の薬剤によって溶解される第二の薬剤を用いる好ましい実施態様と同じように使用されるであろう。

40

【0056】

薬剤の投薬中の、薬用モジュール内のカプセル中に含有される二次薬剤の、一次薬剤内への拡散を最小化するために、リザーバ 22 は一体型フローディストリビュータ 23 を有する。このフローディストリビュータは、システムからの第二の薬剤の効率的な排除も保証し、そして残留容積を大きく最小化する。リザーバ 22 及びフローディストリビュータ 23 の一つの可能な実施態様が図 9 において図示される。好ましくは、リザーバ及びフローディストリビュータは単一部分として、最も好ましくは、単一成形片として、二次薬剤と適合する材料で製造される。好ましい材料は、複数用量薬剤カートリッジにおいて見出

50

されるセプタム又はピストン（栓）を製造するために典型的に使用されるものであろうが、長期間の保存中に薬剤と適合する如何なる材料、例えば、COPのような材料も等しく適用可能であろう。

【0057】

フローディストリビュータ23は、二次薬剤が、リザーバ内部の（示されていない）一つ又はそれ以上のチャンネルの形状及び場所によって画成される流路を満たすように、リザーバ22中に構成されそして位置する。流路の形は、フローディストリビュータ及び/又はチャンネルの寸法を変えることによって、薬剤のプラグフローに対して最適化され得る。フローディストリビュータとリザーバ壁の間に形成される管体の断面積は比較的小さく保持されるべきである。二次薬剤を保存するために利用可能な容積は、リザーバの内部容積マイナスフローディストリビュータの容積に等しいであろう。従って、もしフローディストリビュータの容積がカプセルの内部容積よりもほんのわずかに小さいならば、二次薬剤が占める小さい容積が残される。従って、薬剤の小さい容積を保存しながら、カプセル及びフローディストリビュータの両者の大きさは大きくあり得る。結果的に、二次薬剤の小さい容積（例えば、50マイクロリット）に対して、リザーバは、取り扱い、輸送、製造、充填及び組立に対して許容され得るサイズのものであり得る。

10

【0058】

好ましくは、薬用モジュールは、殺菌性を保持するためにシールされる、独立型で別々のデバイスとして薬物メーカーによって供される。モジュールの殺菌シールは、好ましくは、薬用モジュールが使用者によって前進され又は薬物送達デバイスに取り付けられるとき、例えば、切断、引き裂き又は剥離によって自動的に開かれるように設計される。注射デバイスの端部上の角のある面のような機能又はモジュール内部の機能はシールのこの開封を助け得る。

20

【0059】

我々の発明の薬用モジュールは、注射デバイス、好ましくは、図1において図示されたものに類似した、ペン型の複数用量注射デバイスと一体になって操作するよう設計され得るであろう。注射デバイスは再使用の又は使い捨てのデバイスであり得るであろう。使い捨てのデバイスとは、薬剤を事前装填された状態でメーカーから得られ、そして初期の薬剤が消費された後、新しい薬剤が再装填され得ない注射デバイスを意味する。デバイスは固定された用量又は設定可能な用量の、そして好ましくは、複数用量デバイスであり得るが、幾つかの場合、単一用量の使い捨てのデバイスを使用することは便益であり得る。

30

【0060】

典型的な注射デバイスは、一次薬剤のカートリッジ又は他のリザーバを含む。このカートリッジは典型的には円筒状の形をしており、そして通常、ガラスで製造される。カートリッジはゴム栓を用いて一端でシールされ、そして他端でゴムセプタムによってシールされる。注射デバイスは複数の注射を送達するように設計される。送達機構は典型的に使用者の手動操作によって動かされるが、注射機構も、ばね、圧縮ガス又は電気エネルギーのような他の手段によって動かされ得る。好ましい実施態様において、送達機構は、ピストンをリザーバ中に係合するスピンドルを含む。更なる実施態様において、スピンドルは、二つの明確なねじを含んでなる回転できるピストンロッドである。

40

【0061】

本発明の例示の実施態様が述べられてきた。しかしながら、当業者は、請求の範囲によって定義された本発明の本当の範囲と精神から逸脱することなく、変更及び修正がこれらの実施態様になされ得ると理解するであろう。

【符号の説明】

【0062】

- 1 トリガ/リブ/突出部
- 2 チャンネル/スプライン
- 3 遠位/下方ニードル
- 4 モジュールアセンブリ/薬用モジュール

50

5	外部ハウジングの内面	
6 a	上部セプタム / 膜 / シール	
6 b	底部セプタム / 膜 / シール	
7	薬物送達デバイス	
9	連結手段 / 取り付け手段	
1 0	外部ハウジング	
1 3	用量ボタン	
2 0 a、2 0 b	キーパ	
2 1	穴	
2 2	リザーバ	10
2 3	フローディストリビュータ	
2 5	シオルダキャップ	
3 1	カプセル	
3 2	デバイスの遠位端	
3 3	平坦面	
3 4	面取りされたささえ面	
3 5	面取りされたささえ面	
4 1	<u>表示器</u>	
4 2	ニードルガード	
4 3	パススルー開口部	20
4 6	バイパス	
4 8	ばね / 付勢部材	
5 0	カートリッジホルダ	
5 1	上方ハブ	
5 2	可撓性アーム	
5 3	下方ハブ	
5 4	窓	
6 2	用量設定器 / 用量ダイヤルスリーブ	

【 図 1 】

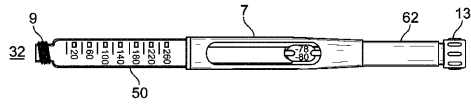


FIG.1

【 図 2 】

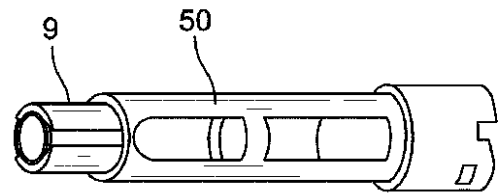
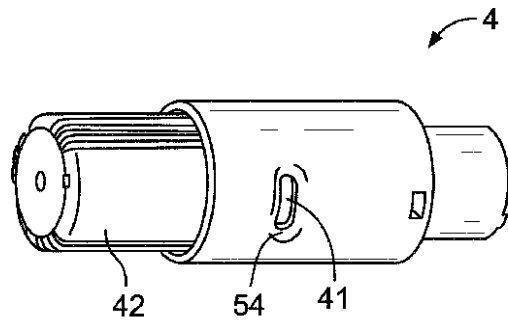


FIG.2

【 図 3 】

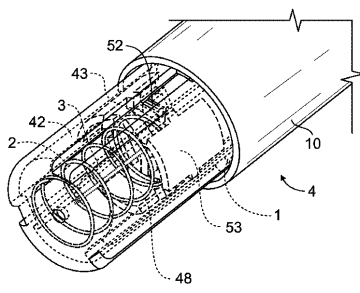


FIG. 3

【 図 4 】

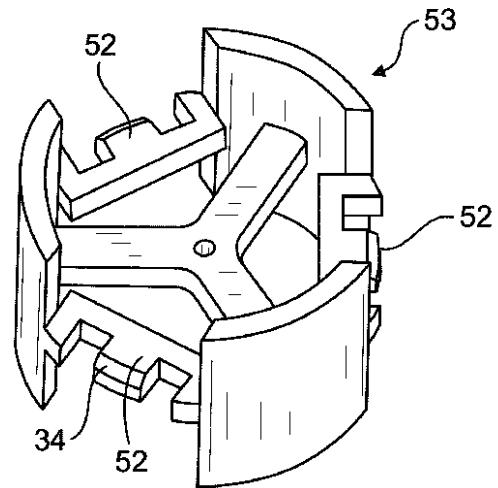


FIG. 4

【 図 5 】

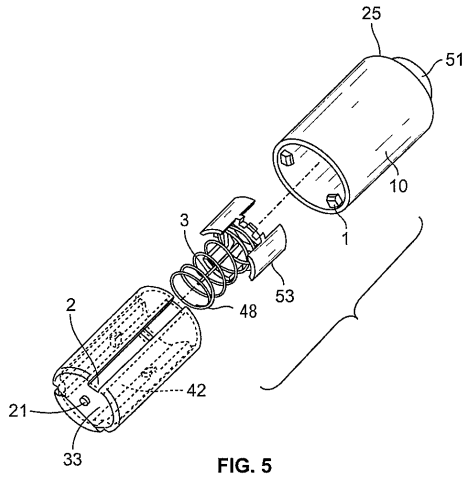


FIG. 5

【 図 6 A 】

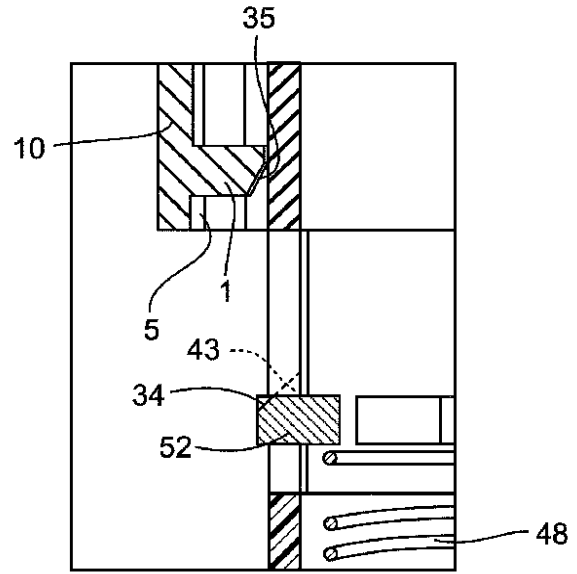


FIG. 6A

【 図 6 B 】

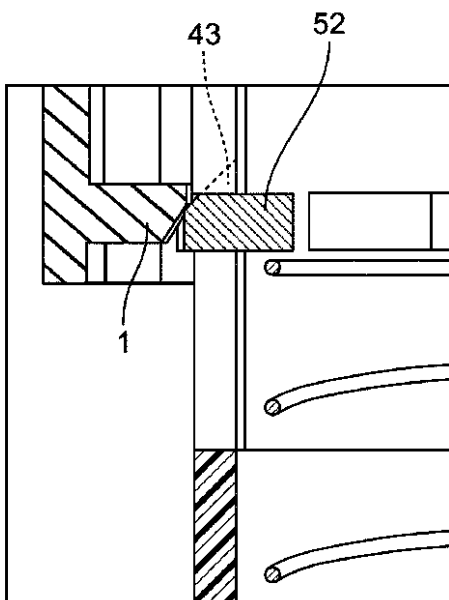


FIG. 6B

【 図 6 C 】

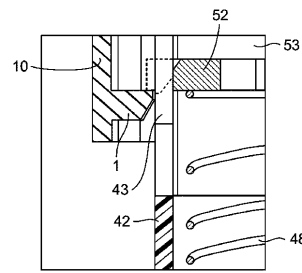


FIG. 6C

【 図 7 】

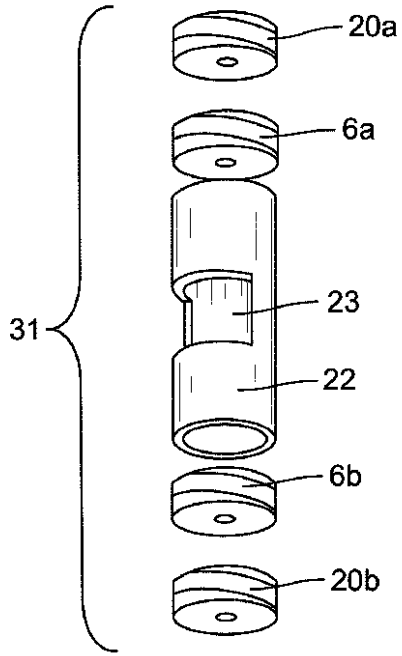


FIG.7

【 図 8 】

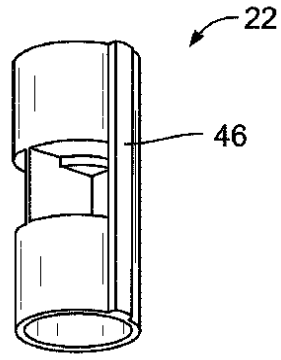


FIG.8

【 図 9 】

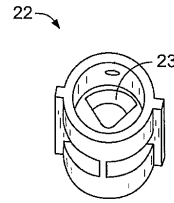


FIG.9

フロントページの続き

- (72)発明者 マルコム・スタンリー・ボイド
イギリス国ウォリックシャー シーヴイ35 9ピーダブリュー・ウェルスボーン・ホワイトヘッドドライブ28
- (72)発明者 デーヴィッド・リチャード・マーサー
イギリス国ウォリックシャー シーヴイ31 3ビーワイ・リーミントンスパー・ガスストリート18
- (72)発明者 トーマス・ウルス・トゥイアー
イギリス国オックスフォードシャー オーエックス4 3イーエヌ・オックスフォード・メイドクロフトロード37

審査官 小岩 智明

- (56)参考文献 特表2011-509755(JP,A)
国際公開第2010/019936(WO,A1)
国際公開第2010/139671(WO,A1)
国際公開第2010/139672(WO,A1)
国際公開第2010/139675(WO,A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/19 - 5/28, 5/32