

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2021-514781

(P2021-514781A)

(43) 公表日 令和3年6月17日(2021.6.17)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 M 5/315 (2006.01)</b>	A 6 1 M 5/315 5 1 2	4 C 0 6 6
<b>A 6 1 M 5/31 (2006.01)</b>	A 6 1 M 5/31 5 3 0	
<b>A 6 1 M 5/24 (2006.01)</b>	A 6 1 M 5/24	
<b>A 6 1 M 5/20 (2006.01)</b>	A 6 1 M 5/20	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 44 頁)

(21) 出願番号	特願2020-546421 (P2020-546421)	(71) 出願人	391028362 ダブリュ. エル. ゴア アンド アソシエ イツ, インコーポレイティド W. L. GORE & ASSOCIA TES, INCORPORATED アメリカ合衆国, デラウェア 19711 , ニューアーク, ペーパー ミル ロード 555
(86) (22) 出願日	平成31年2月26日 (2019.2.26)	(74) 代理人	100099759 弁理士 青木 篤
(85) 翻訳文提出日	令和2年10月27日 (2020.10.27)	(74) 代理人	100123582 弁理士 三橋 真二
(86) 国際出願番号	PCT/US2019/019570	(74) 代理人	100128495 弁理士 出野 知
(87) 国際公開番号	W02019/173083		
(87) 国際公開日	令和1年9月12日 (2019.9.12)		
(31) 優先権主張番号	62/639, 317		
(32) 優先日	平成30年3月6日 (2018.3.6)		
(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】 低潤滑剤疎水性シリンジバレルを有するメディカルデリバリーデバイス

(57) 【要約】

本開示は、疎水性である内面を有するバレルを含むメディカルデリバリーデバイスに関する。このメディカルデリバリーデバイスは、疎水性内面を備えたバレルと、摺動降伏応力、低い平均摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動の1つ以上をも有しつつ、空気及び液体不透過性を提供することができるストッパーとを含む。バレルの内面の接触角は90°を超える。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

内面を有するバレルと、  
該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと  
を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、  
前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率を有し、  
前記バレルの前記内面は 90° を超える水接触角を有し、かつ  
前記ストッパーは約 2 mm 未満の摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 2】**

前記バレルの前記内面は 96° ~ 約 120° の水接触角を有する、請求項 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 3】**

前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 4】**

前記ストッパーは 1 以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 5】**

前記 1 以上のフルオロポリマー層は、バリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、  
前記バリア層は、高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレン AF - 4、パリレン VT - 4、パリレン C、パリレン N 又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも 1 つの構成要素を含む、請求項 4 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 6】**

前記 1 以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項 4 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 7】**

前記ストッパーは約 7 N 未満の摺動降伏応力を有する、請求項 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 8】**

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 9】**

前記ストッパーは約 4 N 未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 10】**

第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、  
該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーであって、該バレルに対して測定したときに約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率を有するストッパーと、  
該バレルに結合された注入部材と  
を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、  
前記バレルの前記内面は 90° を超える水接触角を有し、かつ  
前記ストッパーは約 2 mm 未満の摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 11】**

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 10 記載のメディカルデリバリーデバイス。

**【請求項 12】**

10

20

30

40

50

前記ストッパーは約 4 N 未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項 1 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 3】

前記ストッパーは約 7 N 未満の摺動降伏応力を有する、請求項 1 2 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 4】

前記バレルの前記内面は  $96^\circ \sim 120^\circ$  の水接触角を有する、請求項 1 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 5】

前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項 1 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 6】

前記バレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 1 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 7】

前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項 1 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 8】

前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項 1 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 1 9】

内面を有するバレルと、  
該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと  
を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、  
前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率を有し、

前記バレルの前記内面は  $90^\circ$  を超える水接触角を有し、かつ  
前記ストッパーは約 2 mm ~ 約 3.2 mm の摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

【請求項 2 0】

前記バレルの前記内面は約  $96^\circ \sim 120^\circ$  の水接触角を有する、請求項 1 9 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 2 1】

前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 1 9 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 2 2】

前記ストッパーは 1 以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項 1 9 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 2 3】

前記 1 以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレン AF - 4、パリレン VT - 4、パリレン C、パリレン N 又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも 1 つの構成要素を含む、請求項 2 2 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 2 4】

前記 1 以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンである、請求項 2 2 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 2 5】

10

20

30

40

50

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 19 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 26】

前記ストッパーは約 7 N 未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項 18 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 27】

前記ストッパーは約 4 N ~ 約 10 N の摺動降伏応力を有する、請求項 19 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 28】

第一の端部、第二の端部及び内面を有するパレルと、  
該パレルの該内面の少なくとも一部と接触するストッパーであって、該パレルに対して測定したときに約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率を有するストッパーと、

前記パレルに結合された注入部材と

を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記パレルの前記内面は 90° を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約 2 mm ~ 約 3.2 mm の摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

【請求項 29】

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 28 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 30】

前記ストッパーは約 7.0 N 未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項 29 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 31】

前記ストッパーは約 4 N ~ 約 10 N の摺動降伏応力を有する、請求項 30 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 32】

前記パレルの前記内面は約 96° ~ 約 120° の水接触角を有する、請求項 28 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 33】

前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項 28 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 34】

前記パレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 28 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 35】

前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項 28 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 36】

前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項 28 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 37】

内面を有するパレルと、  
該パレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと

を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記ストッパーは、前記パレルに対して測定して約 7.9% ~ 約 17% の圧縮率を有し、

前記パレルの前記内面は 90° を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約 2 mm を超える摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

【請求項 38】

10

20

30

40

50

前記バレルの前記内面は $96^\circ \sim$ 約 $120^\circ$ の水接触角を有する、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項39】

前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項40】

前記ストッパーは1以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項41】

前記1以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレンAF-4、パリレンVT-4、パリレンC、パリレンN又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも1つの構成要素を含む、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

10

【請求項42】

前記1以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項41記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項43】

前記ストッパーは約 $6\text{ N} \sim$ 約 $20\text{ N}$ の摺動降伏応力を有する、請求項34記載のメディカルデリバリーデバイス。

20

【請求項44】

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 $1.3\text{ N}$ 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項34記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項45】

第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、  
該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーであって、該バレルに対して測定したときに約 $7.9\%$ を超える圧縮率を有するストッパーと、  
該バレルに結合された注入部材と  
を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、  
前記バレルの前記内面は $90^\circ$ を超える水接触角を有し、かつ  
前記ストッパーは約 $2\text{ mm}$ を超える摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

30

【請求項46】

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 $1.3\text{ N}$ 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項47】

前記ストッパーは約 $6\text{ N} \sim$ 約 $20\text{ N}$ の摺動降伏応力を有する、請求項46記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項48】

前記バレルの前記内面は $96^\circ \sim$ 約 $120^\circ$ の水接触角を有する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

40

【請求項49】

前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項50】

前記バレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項51】

前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項45記載のメディカ

50

ルデリバリーデバイス。

【請求項 5 2】

前記医療デリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項 4 5 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 5 3】

内面を有するバレルと、  
該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと  
を含んでなる医療デリバリーデバイスであって、  
前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約 7 . 9 % ~ 約 1 7 % の圧縮率を有し

10

、  
前記バレルの前記内面は 9 0 ° を超える水接触角を有し、かつ  
前記ストッパーは約 2 mm 未満の摺動面を有する、医療デリバリーデバイス。

【請求項 5 4】

前記バレルの前記内面は 9 6 ° ~ 約 1 2 0 ° の水接触角を有する、請求項 5 3 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 5 5】

前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 5 3 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 5 6】

前記ストッパーは 1 以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項 5 3 記載の医療デリバリーデバイス。

20

【請求項 5 7】

前記 1 以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレン AF - 4、パリレン VT - 4、パリレン C、パリレン N 又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも 1 つの構成要素を含む、請求項 5 6 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 5 8】

前記 1 以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンである、請求項 5 6 記載の医療デリバリーデバイス。

30

【請求項 5 9】

前記内面は潤滑剤を含まない、請求項 5 3 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 6 0】

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1 . 3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 5 3 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 6 1】

第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、  
該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーであって、該バレルに対して  
測定したときに約 7 . 9 % ~ 約 1 7 % の圧縮率を有するストッパーと、  
該バレルに結合された注入部材と

40

を含んでなる医療デリバリーデバイスであって、

前記バレルの前記内面は 9 0 ° を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約 2 mm 未満の摺動面を有する、医療デリバリーデバイス。

【請求項 6 2】

前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1 . 3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 6 1 記載の医療デリバリーデバイス。

【請求項 6 3】

前記バレルの前記内面は 9 6 ° ~ 約 1 2 0 ° の水接触角を有する、請求項 6 1 記載のメ

50

ディカルデリバリーデバイス。

【請求項 6 4】

前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項 6 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 6 5】

前記パレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 6 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 6 6】

前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項 6 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【請求項 6 7】

前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項 6 1 記載のメディカルデリバリーデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、低潤滑剤疎水性パレルを備えたメディカルデリバリーデバイスに関し、特に、高レベルの空気及び液体不透過性、並びに低い摺動降伏応力 (break loose force)、低い平均摺動平衡応力 (average glide force) 及び低い摺動平衡応力変動 (glide force variation) の少なくとも 1 つを可能にするストッパーを含むメディカルデリバリーデバイスであって、前記パレルがシリコンを含まないか又は実質的に含まないデリバリーデバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

シリンジ、自動インジェクタ及びペンなどのメディカルデリバリーデバイスは、典型的に、パレル、該パレル内に配置されたストッパー及び該ストッパーを変位させるためのプランジャーロッド又は作動機構を含む。ストッパーは、典型的に、低摩擦の摺動性をも備えながら、空気及び液体不透過性である。空気及び液体不透過性は、パレル内の液体の漏れ、及び、メディカルデリバリーデバイス内の液体を充填又は排出するときのストッパーの外面とパレルの内壁との間の空気の導入をなくすために重要である。低摩擦摺動性は、メディカルデリバリーデバイス内の液体の充填及び排出を容易にするために重要である。これらの要件に加えて、メディカルシリンジ、自動インジェクタ又はペンは、シリンジ (例えば、医薬組成物を含む予備充填シリンジ、自動インジェクタ又はペン) と接触するバイオ医薬品などの医薬組成物に悪影響を与えるべきではない。

【0003】

したがって、疎水性ガラス又は樹脂パレルと組み合わせて使用するとき、高レベルの空気及び液体不透過性を達成できると同時に、低い摺動降伏応力、低い平均摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動を達成できる、フルオロポリマー又は非フルオロポリマーのフィルム又はラミネートで覆われたストッパーの必要性が存在する。

【発明の概要】

【0004】

本開示は、疎水性の内面を備えたパレル、及び、空気及び液体不透過性を提供できる一方で、低い摺動降伏応力、低い平均摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動の 1 つ以上を有するメディカルデリバリーデバイスに関する。

【0005】

1 つの実施形態は、パレル及び該パレルの内面の少なくとも一部に接触するストッパーを含むメディカルデリバリーデバイスに関する。パレルの内面は疎水性である。ストッパーと接触するパレル部分の表面エネルギーは、水接触角が 90° を超えるようなものである。ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算されるときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する。幾つかの実施形態において、スト

10

20

30

40

50

ッパーは、約 4 N 未満の平均摺動平衡応力を有する。さらに、ストッパーは、約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率で測定して約 2.0 mm 未満の摺動面をさらに含む。さらに、ストッパーは約 7.0 N 未満の摺動降伏応力を有することができる。

【0006】

第二の実施形態は、バレル及び該バレルの内面の少なくとも一部に接触するストッパーを含むメディカルデリバリーデバイスに関する。バレルの内面は疎水性である。ストッパーと接触するバレル部分の表面エネルギーは、水接触角が 90° を超えるようなものである。ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算される時に、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する。幾つかの実施形態において、ストッパーは、約 7 N 未満の平均摺動平衡応力を有する。さらに、ストッパーは、約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率で測定して約 2.0 mm ~ 約 3.2 mm の摺動面をさらに含む。さらに、ストッパーは、約 4.0 N ~ 約 10 N の摺動降伏応力を有することができる。

10

【0007】

第三の実施形態は、バレル及び該バレルの内面の少なくとも一部に接触するストッパーを含むメディカルデリバリーデバイスに関する。バレルの内面は疎水性である。ストッパーと接触するバレル部分の表面エネルギーは、水接触角が 90° を超えるようなものである。ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算される時に、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する。幾つかの実施形態において、ストッパーは、約 1.3 N 未満の平均摺動平衡応力を有する。さらに、ストッパーは、約 7.0% ~ 約 17.0% の圧縮率で測定して約 2.0 mm を超える摺動面をさらに含む。さらに、ストッパーは、約 6.0 N ~ 約 20 N の摺動降伏応力を有することができる。

20

【0008】

第四の実施形態は、バレル及び該バレルの内面の少なくとも一部に接触するストッパーを含むメディカルデリバリーデバイスに関する。バレルの内面は疎水性である。ストッパーと接触するバレル部分の表面エネルギーは、水接触角が 90° を超えるようなものである。ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算される時に、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する。さらに、ストッパーは、約 7.0% ~ 約 17% の圧縮率で測定して約 2.0 mm 未満の摺動面をさらに含む。さらに、ストッパーは、約 2.0 N ~ 約 13 N の摺動降伏応力を有することができる。

【図面の簡単な説明】

30

【0009】

図面の説明：

添付図面は、本開示のさらなる理解を提供するために含まれ、本明細書に組み込まれ、本明細書の一部を構成し、実施形態を例示し、記載とともに本開示の原理を説明するのに役立つ。

【0010】

【図1】図1は、幾つかの実施形態によるシリンジの断面の模式図である。

【0011】

【図2】図2は、幾つかの実施形態による自動インジェクタの模式断面図である。

【0012】

40

【図3-10】図3~10は、幾つかの実施形態による様々なタイプのラミネートを示すストッパーの側断面図の模式図である。

【0013】

【図11】図11A及び11Bは、幾つかの実施形態によるストッパーの模式図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

当業者は、本開示の様々な態様が、意図された機能を発揮するように構成された任意の数の方法及び装置によって実現され得ることを容易に理解するであろう。本明細書で言及される添付の図面は必ずしも縮尺通りに描かれているわけではなく、本開示の様々な態様を示すために誇張されている場合があり、その点に関して、図は限定として解釈されるべ

50

きではないことにも留意されたい。本明細書で使用されるときに、「シリコーン」及び「シリコーンオイル」という用語は、本明細書では互換的に使用されうる。

【0015】

本開示は、フルオロポリマー（又は非フルオロポリマー）フィルム又はフルオロポリマー（又は非フルオロポリマー）ラミネートで少なくとも部分的に覆われたストッパーと、バレルと、該バレル内でストッパーを変位させるためのプランジャーロッド又は作動機構とを含むメディカルデリバリーデバイス（例えば、シリンジ、自動インジェクタ、ペン）に関する。バレルは疎水性内面を提供し、該内面はフルオロポリマー（又は非フルオロポリマー）ラミネート（又はフルオロポリマー又は非フルオロポリマーフィルム）との組み合わせにより、許容できる低い摺動降伏応力、低い平均摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動をも維持しながら、高レベルの空気及び液体不透過性を実現する。

10

【0016】

本明細書に記載されるストッパーは、典型的には医療用途のために、流体を保存及びデリバリーするためのシリンジ、自動インジェクタ及びペンで使用されうる。幾つかの実施形態において、シリンジは、治療薬が予備充填されることができ（例えば、予備充填シリンジ）。少なくとも1つの実施形態において、シリンジ、自動インジェクタ又はペンは疾患を治療する治療薬を含み、該疾患としては、限定するわけではないが、眼疾患（例えば、黄斑変性症及び緑内障）又は糖尿病などが挙げられる。有利には、ストッパー及びバレルは、シリコーン、シリコーンオイル又は他のいかなる液体潤滑剤も含まない。したがって、本明細書に記載されるメディカルデバイスのバレルは、シリコーン及びシリコーンオイル（又は他の液体潤滑剤）を含まないか又は実質的に含まない。本明細書で使用されるときに、「実質的に含まない」という用語は、特定物質（例えば、シリコーン、シリコーンオイル又は他の潤滑剤）が定量できない又は微量であることを示すことを意味する。

20

【0017】

ストッパーは、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）フィルム又は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン（ePTFE）フィルムなどのフルオロポリマーフィルムで少なくとも部分的に覆われていることができる。PTFE又はePTFEをベースとするフィルムは、エラストマーに存在する可能性があり又はそうでなければバレル内の治療液を汚染する可能性がある浸出物及び抽出物に対する薄くかつ強いバリア層を提供する。延伸フルオロポリマー構造の優れた強度により、これらの材料は薄いバリアを形成することができ、成形プロセス及びシリンジバレルへのストッパーの設置の間に無傷のままである。さらに、他の材料と組み合わせると、PTFEなどの少なくとも部分的に多孔性であり、有利にフィブリル化する材料を使用すると、多くの利点を得られる。例えば、そのような多孔質材料の使用は、薄い強力なバリア層を作製することを可能にし、エラストマーとラミネートとの間の結合を改善する足場を提供しうる。

30

【0018】

あるいは、ストッパーは、ラミネートで少なくとも部分的に覆われていることができる。ラミネートは、単層又は多層構造を有することができる。ストッパーとのラミネート追従性は、ストッパーとバレルとの間のシールを維持するのに有益である。ePTFEなどの多孔質材料は、ストッパーとの追従性を向上させる。追従性の改善は、フィルムの厚さの減少、曲げコンプライアンス及び/又は多孔質材料の1つ以上の層の圧縮性に起因する可能性がある。したがって、少なくとも部分的に多孔質であるラミネートをストッパーの外側（例えば、外面又は最外面）に提供することにより、摺動力を低減しながら、ストッパーとシリンジバレルとの間のシールを改善することができる。

40

【0019】

図1に目を向けると、図1は、幾つかの実施形態によるシリンジ10を示す。シリンジ10は、内面25を有する潤滑剤不含バレル20、治療薬を注入するための穿刺要素30、プランジャーロッド50と一体であることができるストッパー40及び受容チャンバ60を含む。ストッパー40は、プランジャーロッド50の遠位端85に取り付けられ、バレルの内面の少なくとも一部と接触する。内面25は、以下で論じられるような表面エネ

50

ルギー及び水接触角を有する。パレル 20 の近位端 70 は、フランジャーロッド 50 を押し引きするための指ストッパーとして使用されるフランジ 80 を含むことができる。さらに、ストッパー 40 は、対向する近位端 90 及び遠位端 95 と、それらの間に延在している側面 115 とを含む。ストッパー 50 の側面 115 は、1 つ以上の円周方向に延在する環状リブなどの 2 つ以上のリブを含むことができる。ストッパー 40 はリブを含むことができ、及び/又は、後述の図 3 ~ 10 によるものであることができ、又は、リブのないストッパーであることができることは本発明の範囲内である。

#### 【0020】

穿刺要素 30 は、鋭利に尖った針カニューレ、又は「無針」システムで使用されるものなどの鈍端カニューレを含むことができることを理解されたい。例示を簡単にするために、本明細書で図示及び記載される穿刺要素 30 は、鋭く尖った遠位端を有する鋭く尖った長尺針カニューレ 30 である。

10

#### 【0021】

図 1 はまた、パレル 20 の受容チャンバ 30 内に提供された材料 135 (例えば、予備充填シリンジ) を描写する。限定ではなく例証の目的で、材料 135 は、本明細書では、所定の用量の医薬組成物 135 として識別される。しかしながら、材料 135 は、シリンジから排出され得るいずれのタイプの液体又は材料であってよく、また材料 135 は、未充填シリンジなどのように、すべて一緒に受容チャンバに存在しなくてもよい。

#### 【0022】

図 2 は、幾つかの実施形態による自動インジェクタ 400 を示す。自動インジェクタ 400 は、パレル 401、治療薬を注射するための注入部材 403 及びストッパー 404 を含む。ストッパー 404 は、フランジャーロッド 405 と一体であることができる。パレル 401 は潤滑剤を含まない。パレル 401 の内面 402 はある表面エネルギー及び水接触角を有する。ストッパー 404 が図 3 ~ 10 に関して図示及び記載されるようなリブ及び/又はストッパーを含むことができ、又は、リブのないストッパーであることができることは本発明の範囲内である。自動インジェクタ 400 は、ストッパー 404 に加えられる可変作動力を取り込むことができる。自動インジェクタを通る薬物の溶出速度は、この加えられる力に正比例する。

20

#### 【0023】

ストッパー 40, 404 は、エラストマー体 125 から形成されうる。エラストマー体 125 は、限定するわけではないが、例えば、ブチル、プロモブチル、クロロブチル、シリコーン、ニトリル、スチレンブタジエン、ポリクロロプレネン、エチレンプロピレンジエン、フルオロエラストマー、熱可塑性エラストマー (TPE)、熱可塑性加硫ゴム (TPV)、VITON (登録商標) という商品名で販売されている材料ならびにそれらの組み合わせ及びブレンドから構築されるゴムなどの任意の適切なエラストマーを含むことができる。例示的なエラストマー材料 125 としては、限定するわけではないが、ブチルゴム、プロモブチルゴム、クロロブチルゴム、シリコーン、ニトリル、スチレンブタジエン、ポリクロロプレネン、エチレンプロピレンジエン、フルオロエラストマー及びそれらの組み合わせが挙げられる。幾つかの実施形態において、エラストマー体 125 は、約 2.5 MPa ~ 約 5 MPa、又は約 3 MPa ~ 約 4 MPa の初期弾性率 (小さなひずみ) を有することができる。1 つの非限定的な実施形態において、初期弾性率は、例えば、約 3.5 MPa (プラス/マイナス測定値及び変動許容度) であることができる。ストッパーを覆うフィルム及び/又はラミネート層の材料は、本明細書に詳細に記載されているように選択され、例えば、低摩擦係数、追従性、低抽出物及び浸出物、ならびに、エラストマー体 125 からの抽出物及び浸出物に関連する良好なバリア特性ならびに良好な空気及び液体不透過性を提供する。

30

40

#### 【0024】

幾つかの実施形態において、ストッパー 40, 404 はエラストマー体 125 及び 1 つ以上のラミネート層 130 から形成されうる。ラミネート層 130 は、ポリマーバリア層 140 の単一層を含むことができる。図 3 は、エラストマー本体 125 及び単一のバリア

50

層 140 を含む、そのようなストッパー 100 を示す。幾つかの実施形態において、バリア層 140 は、延伸フルオロポリマー又は高密度化延伸フルオロポリマー、好ましくは延伸ポリテトラフルオロエチレン ( e P T F E ) 又は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレンを含むか又はそれから形成されうる。バリア層 140 内又はバリア層 140 としての使用に適した他のフルオロポリマーとしては、限定するわけではないが、フッ化エチレンプロピレン ( F E P )、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、ペルフルオロアルコキシポリマー、テトラフルオロエチレン ( T F E )、パリレン A F - 4、パリレン V T - 4、ならびにそれらのコポリマー及び組み合わせが挙げられる。非フルオロポリマー、例えば、限定するわけではないが、ポリエチレン、ポリプロピレン、パリレン C 及びパリレン N もまた、バリア層 140 を形成するために使用することができ、又は、代わりに使用することができる。

10

【 0025 】

高密度化 e P T F E フィルムは、Kennedyらの米国特許第 7, 521, 010 号明細書、Dolanらの米国特許第 6, 030, 694 号明細書、Fuhrらの米国特許第 5, 792, 525 号明細書又はKnoxらの米国特許第 5, 374, 473 号明細書に記載されるように調製されうる。Brancaの米国特許第 5, 708, 044 号明細書、Baillieの米国特許第 6, 541, 589 号明細書、Sabolらの米国特許第 7, 531, 611 号明細書、Fordの米国特許第 8, 637, 144 号明細書及びXuらの米国特許第 9, 139, 669 号明細書に記載されているような P T F E の延伸コポリマーはまた、又は代わりに、特にそれが高密度化されている場合に利用されうる。

20

【 0026 】

1 つ以上の実施形態において、バリア層 140 は、以下の材料：Sbrigliaの米国特許第 9, 926, 416 号明細書で教示されているような超高分子量ポリエチレン、Sbrigliaの米国特許公開第 2016/0032069 号明細書で教示されているようなポリパラキシリレン、Sbrigliaらの米国特許第 9, 732, 184 号明細書に教示されているようなポリ乳酸、及び/又は、Sbrigliaの米国特許第 9, 441, 088 号明細書に教示されているようなVDF-コ-(TFE又はTrFE)ポリマーの 1 つ以上を含むか、又はそれから形成することができる。

【 0027 】

バリア層 140 はまた、フィブリルによって相互接続されたノードを特徴とする微細構造を有する機能性テトラフルオロエチレン ( T F E ) コポリマー材料を含む延伸ポリマー材料を含むことができ、ここで、該機能性 T F E コポリマー材料は、T F E 及び P S V E (ペルフルオロスルホニルビニルエーテル)、又は、T F E と、別の適切な官能性モノマー、限定するわけではないが、フッ化ビニリデン ( V D F )、酢酸ビニル又はビニルアルコールなどとの機能性コポリマーを含む。機能性 T F E コポリマー材料は、例えば、Xuらの米国特許第 9, 139, 669 号明細書又はXuらの米国特許第 8, 658, 707 号明細書に記載されている方法に従って調製することができる。

30

【 0028 】

図 4 に示す別の実施形態において、ラミネート層 130 は、バリア層 145 及び多孔質層 150 を含む複合材料を含む。バリア層 140 に関して上述した材料 (例えば、フルオロポリマー及び非フルオロポリマー) のいずれかはバリア層中に又はバリア層として使用されうることを理解されたい。多孔質層 150 は、延伸ポリテトラフルオロエチレン (例えば、Baillieの米国特許第 6, 541, 589 号明細書に教示されているような e P T F E ) 又は他の多孔質延伸 (及びしばしばフィブリル化) フルオロポリマーを含むことができる。バリア層 145 及び多孔質層 150 を含むラミネート層 130 は、多孔質層 150 上にバリアポリマー (例えば、フルオロポリマー) をコーティング又は他の方法で堆積して、複合材料を作製することによって構築されうる。1 つのそのような例は、コーティングプロセスにおいて、多孔質 e P T F E 層の表面上に粉末ポリテトラフルオロエチレンなどの顆粒又は粉末化フルオロポリマーを堆積させることである。e P T F E 層は、バリア層を作製し、又は、堆積したバリア層を多孔質 e P T F E 層に結合するために、堆積した

40

50

顆粒又は粉末化フルオロポリマーを熱処理できるように十分に熱安定性であるように構築されるべきである。多孔質（例えば、e P T F E）層は、色、潤滑性又は他の機能属性を提供するために、有機又は無機材料で充填されうることに留意されたい。

#### 【0029】

幾つかの実施形態によれば、エラストマー体125のエラストマー材料は多孔質層150に少なくとも部分的に侵入することができる。図5は、バリア層145、多孔質層150及びエラストマー体125を示すストッパー100の断面を示す。具体的に、図5は、多孔質層150中へのエラストマー体125のエラストマー材料の部分的侵入の領域160を示す。多孔質層150中へのエラストマー体125のエラストマー材料の侵入は、エラストマー体125とラミネート層130との間の結合を改善する。

10

#### 【0030】

他の実施形態において、バリア層145の材料は、少なくとも部分的に多孔質層150に侵入することができる。図6は、バリア層145、多孔質層150及びエラストマー体125を示すストッパー100の断面を示す。具体的には、図6は、バリア層145の材料の多孔質層150中への部分的侵入の領域165を示す。バリア層145の材料の多孔質層150中への侵入は、バリア層145と多孔質層150との間の結合を改善する。部分的な侵入領域165はまた、強度、靱性、追従性及び安定性を付与するためのバリア層145の支持体を提供することができ、これは、加工プロセス及び用途の両方において有益であることができる。

#### 【0031】

幾つかの実施形態において、バリア層145は多孔質層150を実質的に充填することができる。別の態様において、多孔質層150は、バリア層145及びエラストマーで実質的に同程度に満たされることができ、多孔質構造にほとんど開放された細孔を残さない。さらに別の態様において、バリア層145及びエラストマーの両方は多孔質層150を部分的に充填し、それらの間に幾らかの開放された細孔を残す。エラストマー及び/又はバリア層145の侵入の他の変形形態は当業者に容易に明らかであろう。それぞれは、特定の用途に応じて、摩擦の低減、バリア特性の向上及びシーリングの向上などの完成したデバイスの様々な望ましい特性を十分に考慮した上で利点がある。バリアポリマー又はエラストマーのいずれかの侵入度は既知の任意の手段によって制御することができるが、時間、温度、圧力及び多孔質材料の多孔度の変更が挙げられる。1つの態様において、多孔質材料は、例えば、深さとともに変化する多孔度を有することができる。

20

30

#### 【0032】

さらに別の実施形態において、バリア層145は、Gunzelの米国特許公開第2016/0022918号明細書に記載されているような、バリア層及び結合層を有する複合フルオロポリマー又は非フルオロポリマー材料から形成することができる。本明細書で使用される時に、「結合層」という用語は、フルオロポリマー及び/又は非フルオロポリマー材料を含むことができることに留意されたい。結合層は、延伸ポリテトラフルオロエチレン又は他の多孔質延伸フルオロポリマー（例えば、Bailleの米国特許第6,541,589号明細書に教示されているようなe P T F E）を含むか、又はそれから形成することができる。あるいは、結合層は、非フルオロポリマー材料から形成されるか、又はそれを含まることができる。結合層内に又は結合層として使用するのに適した非フルオロポリマー材料の非限定的な例としては、非フルオロポリマー膜、非フルオロポリマー微孔質膜、不織布材料（例えば、スパンボンド、メルトブローン繊維材料、エレクトロスピンニングナノファイバー）、ポリフッ化ビニリデン（P V D F）、ナノファイバー、ポリスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリアリールスルホン（polyarylsulfones）、ポリエーテルエーテルケトン（P E E K）、ポリエチレン、ポリプロピレン及びポリイミドが挙げられる。

40

#### 【0033】

さらなる実施形態において、バリア層145は、多孔質e P T F E層及び熱可塑性バリア層を含む薄い高密度化複合材料を形成することによって作製することができる。この態様において、低摩擦係数の表面を有する熱可塑性物質が好ましい。したがって、フッ化工

50

チレンプロピレン ( F E P )、ペルフルオロアルコキシ ( P F A )、テトラフルオロエチレンとヘキサフルオロプロピレンとフッ化ビニリデンのポリマー ( T H V ) などのフルオロポリマーをベースとする熱可塑性樹脂が適用可能である。この態様によるバリアは、BacinoのW O 9 4 / 1 3 4 6 9で教示された方法に従うことにより得られるF E P / e P T F Eラミネートであることができる。バリアは、メスキャピティモールド内のF E Pフィルムの軟化温度を超える又はさらに溶融温度を超えるプロセス温度で形成することができる。

#### 【 0 0 3 4 】

別の実施形態において、バリア層 1 4 5 は、高密度化 e P T F E フィルムと、バリア層フィルムに結合された多孔質 e P T F E の薄層との複合材を含むことができる。高密度化 e P T F E フィルムは、Kennedyらの米国特許第 7 , 5 2 1 , 0 1 0 号明細書に記載されているようにして得ることができる。e P T F E / 高密度化 e P T F E 複合材は、Dolanらの米国特許第 6 , 0 3 0 , 6 9 4 号明細書に記載されている方法で組み合わせることができる。この実施形態において、複合材料は、高密度化 e P T F E フィルムの層及び多孔質 e P T F E 層を含む。

10

#### 【 0 0 3 5 】

別の実施形態において、図 7 に示されるように、ラミネート層 1 3 0 は、少なくとも 3 つの層、すなわち高密度化延伸フルオロポリマー層 1 7 0、バリアメルトフルオロポリマー層 1 7 5 及び多孔質層 1 8 0 を有する複合材料を含む。高密度化延伸フルオロポリマー層 1 7 0 は高密度化 e P T F E を含み、又は、それから形成することができる。バリアメルトフルオロポリマー層 1 7 5 は、高密度化延伸フルオロポリマー、ポリテトラフルオロエチレン ( P T F E )、延伸ポリテトラフルオロエチレン ( e P T F E )、高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン ( F E P )、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、ペルフルオロアルコキシポリマー、ならびにそれらのコポリマー及び組み合わせなどのフルオロポリマーを含むことができる。バリアメルト層 1 7 5 において利用される非フルオロポリマーの非限定的な例としては、ポリエチレン及びポリプロピレンが挙げられる。多孔質層 1 8 0 は、e P T F E 又は他の多孔質延伸フルオロポリマーを含むことができ、又はそれから形成することができる。高密度化延伸フルオロポリマー層 1 7 0、バリアメルトフルオロポリマー層 1 7 5 及び多孔質層 1 8 0 を有するラミネート層 1 3 0 は、高密度化延伸フルオロポリマーを多孔質層上にコーティング又は他の方法で堆積して複合材料を作製することによって構築される。1 つの非限定的な実施形態において、ラミネート層 1 3 0 は、高密度化フルオロポリマー ( 例えば、高密度化 e P T F E )、熱可塑性接着剤 ( 例えば、F E P ) 及び多孔質フルオロポリマー ( 例えば、e P T F E ) から形成される。幾つかの態様によれば、エラストマー体 1 2 5 のエラストマー材料は、図 8 に示されるように、少なくとも部分的に多孔質層 1 8 0 に侵入することができる。他の実施形態によれば、バリアメルトフルオロポリマー層 1 7 5 の材料は、図 9 に示されるように、多孔質層 1 8 0 に少なくとも部分的に侵入することができる。他の実施形態において、バリアメルトフルオロポリマー層 1 7 5 の材料は、図 1 0 に示されるように、高密度化延伸フルオロポリマー層 1 7 0 に少なくとも部分的に侵入することができる。

20

30

40

#### 【 0 0 3 6 】

ストッパー 1 0 0 は、本明細書に示され、Ashmeadらの米国特許第 8 , 7 2 2 , 1 7 8 号明細書、Ashmeadらの米国特許第 9 , 5 9 7 , 4 5 8 号明細書及びGunzelらの米国特許公開第 2 0 1 6 / 0 0 2 2 9 1 8 号明細書に記載されているような多孔質材料又は高密度化延伸フルオロポリマー層中に、様々な程度の侵入のエラストマー材料又はバリアポリマーのいずれかを含むことができることを理解されたい。また、本発明の範囲及び / 又は主旨から逸脱することなく、ストッパー 1 0 0 を形成するために利用することができる、本明細書に記載された方法の多くの変形形態があることも理解されたい。

#### 【 0 0 3 7 】

バレル 2 0、4 0 1 は、ガラス材料 ( 例えば、ホウケイ酸ガラス )、セラミック材料、

50

1つ以上のポリマー材料（例えば、ポリプロピレン、ポリエチレン及びそれらのコポリマー）、金属材料又はプラスチック材料（例えば、環状オレフィンポリマー（COC）及び環状オレフィンコポリマー（COP）及びそれらの組み合わせなどの実質的に剛性又は硬質の材料から形成されうる。本質的に疎水性ではない材料から形成されたバレル（例えば、ガラスバレル）は、疎水性を付与するようにコーティング又は他の方法での処理を施すことができることを理解されたい。例示的な実施形態において、バレル20、401は、潤滑剤、例えば、限定するわけではないが、シリコン又はシリコンオイルが存在しないことを特徴とする疎水性内壁を有する。本明細書で使用されるときに、「疎水性内壁」という用語は、シリコンオイルを含まないか又は実質的に含まない（すなわち、定量でない量又は微量を有する）バレルの内面を指す。さらに、バレル20、401は、材料の平らな表面上での脱イオン水の接触角が90°を超え、疎水性の表面であることを示す。幾つかの実施形態において、水接触角は、約90°～約180°、又は約96°～約180°、約96°～約130°又は約96°～約120°である。

#### 【0038】

ストッパー100は、許容可能な低い摺動降伏応力、低い平均摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動のうちの一つ以上をも維持しながら、高レベルの空気及び液体不透過性を有する容器閉鎖完全性を達成するように構成されうる。図11A及び11Bは、対向する近位端及び遠位端210及び215ならびに2つ以上のリブ220を有する本体205を含むストッパー100を描写する。ヘッド部分225は、本体205の遠位端215と一体的に形成されている。1つ以上の環状溝230は、本体205の外面に形成され、それにより、2つ以上のリブ220を形成し、そして接続している。2つ以上のリブ220の少なくとも一つは、ラミネート層130とラミネートされる。キャビティ240は、本体205の近位端210から遠位端215に向かって延在していることができる。

#### 【0039】

当業者が理解するように、リブ220は、任意の数の構成で構築されることができ、図11A及び11Bは例示のみの目的で提供されており、本開示を限定することは意図されていない。例えば、遠位又は先導リブのみがシーリング表面を有することができる。本明細書で使用されるときに、「シーリング表面」という用語は、保管中及び使用中の両方でバレルの内面との液密シールを効果的に維持するリブを規定することが意図される。このようにして形成されたシールの品質は、当業者によく知られている任意の数の方法（例えば、ヘリウム漏れ）によって評価できることを理解されたい。幾つかの実施形態において、複数のリブはシーリング表面を有することができる。1つ以上の実施形態において、シーリング表面を有するすべてのリブ220は、同じ所定の外直径（ $x$ ）を有することができる。他の実施形態において、シーリング表面を有する各リブ220は、それ自体の所定の外直径（ $x$ ）を有することができる。例えば、遠位又は先導リブは、事前規定された外直径（ $1x$ ）を有することができ、近位又は後続リブは、事前規定された外直径（ $1x$ ）の約75%～約99.9%の事前規定外直径（ $2x$ ）を有することができる。本開示の主旨及び範囲から逸脱することなく、例えば、シーリング表面を有する3つのリブを有するなど、他のタイプのリブ構成は考えられる。

#### 【0040】

加えて、シーリング表面を有する各リブ220は、非圧縮状態（例えば、図11Aを参照されたい）でストッパー100を有するそれぞれのリブの頂点から測定された少なくとも一つの事前規定外直径（ $x$ ）、及び、圧縮状態（例えば、図11Bを参照されたい）でストッパー100の圧縮率（ $C\%$ ）で測定された、それぞれの各リブとバレルの内面240との間の接触幅（ $w$ ）を有する。

#### 【0041】

幾つかの実施形態において、ストッパー100は、ラミネート層130の上述の組成及び2つ以上のリブ220の特性に基づいて構成され、所定の摺動降伏応力及び所定のシール圧力を有する。以下に記載する実施形態において、所定の摺動降伏応力は、本明細書に記載の摺動降伏応力試験方法に従って試験したときに、水で充填されたシリンジを使用し

10

20

30

40

50

て、50～250 mm/分の速度で約20 N未満のピーク押出力である。また、所定のシール圧力は、ヘリウム漏れ速度が $6 \times 10^{-6}$  sccs未満になるのに十分なシール圧力である。さらに、ストッパーの圧縮率は約4.5%を超える。

【0042】

実施形態番号1

【0043】

第一の実施形態において、上記のとおりストッパーは、メディカルデリバリーデバイス（例えば、シリンジ、自動インジェクタ又はペン）で利用され、約7.9%未満の圧縮率（C%）を有する。例えば、ストッパーは、約4.5%～約7.9%、約5.0%～約7.9%、約5.5%～約7.9%、約6.0%～約7.9%又は約6.5%～約7.9%の圧縮率を有することができる。圧縮率（C%）は、非圧縮状態でストッパー100のシーリング表面を有するリブ220の最大外直径（v）及びパレルの内面240の内直径（y）に関連して定義されて、以下のとおりである： $C\% = (v - y) / v \times 100$ 。例えば、シーリング表面を有する各リブ220は、それ自体の所定の外直径（x）を有することができる、したがって、ストッパー100のそれ自体の圧縮、圧縮率（C%）は、非圧縮状態でストッパー100のシーリング表面を有するすべてのリブ220のうちの最大外直径（x）（すなわち、最大外直径（v））に関連して規定される。

10

【0044】

さらに、ストッパー100は、シーリング表面を有する全てのリブの接触幅（w）の合計である摺動面（S）を備えている。摺動面は約2.0 mm未満である。幾つかの実施形態において、摺動面は、約0.3 mm～約2.0 mm、約0.62 mm～約1.5 mm又は約0.85～約1.3 mmであることができる。

20

【0045】

図11A及び11Bを参照すると、パレルの疎水性又は潤滑剤不含内面と接触しているフルオロポリマーフィルムとラミネート化されたストッパーのシール圧力は、特に圧縮率（C%）に依存し、そして摺動降伏応力（例えば、ストッパーをパレル内の静止位置から動かし始めるのに必要な力の量）及び平均摺動平衡応力（例えば、ストッパーをパレルの内面に沿って平行に動かすのに必要な力の量）は、特に接触幅（w）又は摺動面（S）に依存する。

【0046】

パレル内のストッパーの平均摺動平衡応力は約4.0 N未満である。本明細書で使用される時に、「平均摺動平衡応力」という用語は、本明細書に記載されている平均摺動平衡応力試験方法に従って試験したときに、1 ml長シリンジで10 mmと28 mmとの間で記録される平均摺動平衡応力を表すことを意味する。平均摺動平衡応力は、約3.5 N未満、約3 N未満、約2.5 N未満、約2 N未満、約1.5 N未満又は約1 N未満であることができる。あるいは、平均摺動平衡応力は約1 N～約4.0 N、約1.5 N～約3.5 N、約2 N～約3.5 N又は約2 N～約3 Nであることができる。さらに、ストッパーは、本明細書に記載されている摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3 N未満の摺動平衡応力変動を有することができる。幾つかの実施形態において、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約0.01 N～約1.3 N、約0.01 N～約0.9 N、約0.01 N～約0.8 N、約0.01 N～約0.7 N、約0.01 N～約0.6 N、約0.01 N～約0.5 N、約0.01 N～約0.4 N、約0.01 N～約0.3 N、約0.01 N～約0.25 N、約0.01 N～約0.2 N又は約0.01 N～約0.1 Nの摺動平衡応力変動を有することができる。幾つかの実施形態において、摺動降伏応力は約7.0 N未満であることができる。

30

40

【0047】

驚くべきことに、そして予期せぬことに、シーリングリブの圧縮率が約4.5%～約7.9%であり、ストッパー100の摺動面（S）が約2.0 mm未満であるときに、ストッパーは低い摺動降伏応力、低い平均摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動とともに適

50

切なシールを達成することが発見された。

【0048】

実施形態番号2

【0049】

第二の実施形態において、上記のとおりの上記のストッパーは、医療用デリバリーデバイス（例えば、シリンジ、自動インジェクタ又はペン）で利用され、約4.5%～約7.9%の圧縮率（C%）を有する。例えば、ストッパーは、約4.5%～約7.9%、約5.0%～約7.9%、約5.5%～約7.9%、約6.0%～約7.9%又は約6.5%～約7.9%の圧縮率を有することができる。ストッパー100はまた、約2.0mmを超える摺動面（S）を含む。幾つかの実施形態において、滑動面は、約2.0mm～約3.2mm、約2.0mm～約3.0mm又は約2.0mm～約2.5mmであることができる。

10

【0050】

パレル内のストッパーの平均摺動平衡応力は約7.0N未満である。幾つかの実施形態において、平均摺動平衡応力は、約6.0N未満、約5.0N未満、約4.0N未満又は約3.0N未満であることができる。あるいは、平均摺動平衡応力は、約3.0N～約7.0N、約3.0N～約6.0N、約3.0N～約5.0N又は約3.0N～約4.0Nであることができる。さらに、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有することができる。幾つかの実施形態において、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約0.01N～約1.3N、約0.01N～約0.9N、約0.01N～約0.8N、約0.01N～約0.7N、約0.01N～約0.6N、約0.01N～約0.5N、約0.01N～約0.4N、約0.01N～約0.3N、約0.01N～約0.25N、約0.01N～約0.2N又は約0.01N～約0.1Nの摺動平衡応力変動を有することができる。幾つかの実施形態において、摺動降伏応力は約4.0N～10.0Nであることができる。

20

【0051】

驚くべきことに、予期せぬことに、シーリングリップの圧縮率が約4.5%～約7.9%であり、ストッパー100の摺動面（S）が約2.0mmを超えるが、約3.2mm未満であるときに、ストッパーは、許容可能な摺動降伏応力、許容可能な摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動とともに適切なシールを実現することが発見された。

30

【0052】

実施形態番号3

【0053】

第三の実施形態において、上記のとおりの上記のストッパーは、医療用デリバリーデバイス（例えば、シリンジ、自動インジェクタ又はペン）で利用され、約7.9%を超える圧縮率（C%）を有する。例えば、ストッパーは、約7.9%～約17.0%、約7.9%～約13%、約7.9%～約11%、約7.9%～約10.0%又は約7.9%～約9.0%の圧縮率を有することができる。ストッパー100はまた、約2.0mmを超える摺動面（S）を含む。幾つかの実施形態において、滑動面は、約2.0mm～約3.2mm、約2.0mm～約2.8mm又は約2.0mm～約2.5mmであることができる。

40

【0054】

さらに、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有することができる。幾つかの実施形態において、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約0.01N～約1.3N、約0.01N～約0.9N、約0.01N～約0.8N、約0.01N～約0.7N、約0.01N～約0.6N、約0.01N～約0.5N、約0.01N～約0.4N、約0.01N～約0.3N、約0.01N～約0.25N、約0.01N～約0.2N又は約0.01N～約0.1Nの摺動平衡応力変動を有することができる。摺動降伏応力は、約6.0N～約20.0Nであることができる

50

。

## 【0055】

驚くべきことに、予期せぬことに、シーリングリップの圧縮率が約7.9%~約17.0%であり、ストッパー100の摺動面(S)が約2.0mmを超えるが、約3.2mm未満であるときに、ストッパーは、許容可能な摺動降伏応力、許容可能な摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動とともに適切なシールを実現することを発見した。

## 【0056】

実施形態番号4

## 【0057】

第四の実施形態において、上記のとおりストッパーは、メディカルデリバリーデバイス(例えば、シリンジ、自動インジェクタ又はペン)で利用され、約7.9%を超える圧縮率(C%)を有する。例えば、ストッパーは、約7.9%~約17%、約7.9%~約13%、約7.9%~約11%又は約7.9%~約9.0%の圧縮率(C%)を有することができる。ストッパー100はまた、約2.0mm未満の摺動面(S)を含む。幾つかの実施形態において、滑動面は、約0.3mm~約2.0mm、約0.7mm~約1.5mm又は約0.7mm~約1.1mmであることができる。

10

## 【0058】

バレル内のストッパーの平均摺動平衡応力は約9.0N未満である。平均摺動平衡応力は約7.0N未満又は約6.0N未満であることができる。あるいは、平均摺動平衡応力は、約2.0N~約9.0N、約3.0N~約8.0N、約3.0N~約7.0N又は約3.0N~約6.0Nであることができる。さらに、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約0.2N未満の摺動平衡応力変動を有することができる。幾つかの実施形態において、ストッパーは、本明細書に記載される摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約0.01N~約0.15N又は約0.01N~約0.1Nの摺動平衡応力変動を有することができる。摺動降伏応力は、約2.0N~約13Nであることができる。

20

## 【0059】

驚くべきことに、そして予期せぬことに、シーリングリップの圧縮率が約7.9%~約17%であり、そしてストッパー100の摺動面(S)が約2.0mm未満であるときに、ストッパーは低い摺動平衡応力変動とともに適切なシールを実現することを発見した。

30

## 【0060】

本明細書に記載されるメディカルデリバリーデバイス及びストッパーは、例えば、限定するわけではないが、抗体、アンチセンス、RNA干渉、遺伝子治療、初代及び胚性幹細胞、ワクチン及びそれらの組み合わせを含む、薬物及び生物製剤などの異なる治療化合物を組み合わせ使用されうる。例えば、本明細書に記載される実施形態は、以下のいずれか又はすべてと組み合わせ利用されうる。

## 【0061】

細胞治療は以下の細胞を用いる。そのような細胞としては、主に内胚葉に由来する細胞(例えば、外分泌上皮細胞及びホルモン分泌細胞)、主に外胚葉に由来する細胞(例えば、角化上皮細胞、湿潤重層障壁上皮細胞、感覚変換器細胞、自律神経細胞、感覚器官及び末梢ニューロン支持細胞、中枢神経系神経細胞及びグリア細胞、レンズ細胞)、主に中胚葉に由来する細胞(例えば、代謝細胞及び貯蔵細胞、障壁機能細胞(肺、腸、外分泌腺及び尿生殖路)、細胞外基質細胞、収縮性細胞、血液細胞及び免疫細胞、生殖細胞、ナース細胞、間質細胞)又はこれらの組み合わせが挙げられる。また、遺伝的、化学的、あるいは物理的に変化又は変性した細胞も本発明の範囲内と考えられる。

40

## 【0062】

外分泌上皮細胞としては、限定するわけではないが、唾液腺粘液細胞、唾液腺#1、舌のフォン・エブネル腺細胞、乳腺細胞、涙腺細胞、耳の耳道腺細胞、エクリン腺暗細胞、エクリン腺明細胞、アポクリン腺細胞、瞼の睫毛腺細胞、皮脂腺細胞、鼻のホルマン腺細胞、十二指腸のブルナー腺細胞、精囊細胞、前立腺細胞、尿道球腺細胞、バルトリン腺

50

細胞、尿道腺細胞、子宮内膜細胞、呼吸器及び胃腸管の単離杯細胞、胃粘膜細胞、胃腺酵素原細胞、胃腺酸分泌細胞、膵腺房細胞、小腸のパネート細胞、肺のⅠⅠ型肺細胞、肺のクララ細胞が挙げられ、ホルモン分泌細胞としては、限定するわけではないが、脳下垂体前葉細胞、脳下垂体中葉細胞、大型神経分泌ニューロン細胞、消化管及び呼吸管の細胞、甲状腺細胞、副甲状腺細胞、副腎皮質細胞、テストステロンを分泌する精巢のライディッシュ細胞、エストロゲンを分泌する卵胞の内莢膜細胞、プロゲステロンを分泌する破裂した卵胞の黄体細胞、傍系球体細胞、腎臓の緻密斑細胞、腎臓の周極細胞、腎臓のメサンギウム細胞、膵島細胞が挙げられ、角化上皮細胞としては、限定するわけではないが、表皮性ケラチン産生細胞、表皮性基底細胞、手の爪及び足の爪のケラチン産生細胞、爪床基底細胞、髄様毛幹細胞、皮質毛幹細胞、クチクラ毛幹細胞、クチクラ毛根鞘細胞、ハクスリー層の毛根鞘細胞、ヘンレ層の毛根鞘細胞、外毛根鞘細胞、毛母細胞が挙げられ、湿潤重層障壁上皮細胞としては、限定するわけではないが、角膜、舌、口腔、食道、肛門管、遠位尿道及び膺の上皮の重層扁平上皮及び基底細胞の表面上皮細胞、尿道上皮細胞が挙げられ、感覚変換器細胞としては、限定するわけではないが、コルチ器の内毛細胞、コルチ器の外毛細胞、嗅上皮の基底細胞、冷覚感覚一次知覚性ニューロン、熱覚感覚一次知覚性ニューロン、表皮のメルケル細胞、嗅覚受容神経、痛覚一次知覚性ニューロン、目の網膜の光受容体細胞、固有受容性一次知覚性ニューロン、触覚一次知覚性ニューロン、Ⅰ型頸動脈小体細胞、ⅠⅠ型頸動脈小体細胞、耳の前庭系のⅠ型有毛細胞、耳の前庭系のⅠⅠ型有毛細胞、Ⅰ型味蕾細胞が挙げられ、自律神経細胞としては、限定するわけではないが、コリン作動性神経細胞、アドレナリン作動性神経細胞、ペプチド作動性神経細胞が挙げられ、感覚器官及び末梢ニューロン支持細胞としては、限定するわけではないが、コルチ器の内柱細胞、コルチ器の外柱細胞、コルチ器の内指節細胞、コルチ器の外指節細胞、コルチ器の境界細胞、コルチ器のヘンゼン細胞、前庭器支持細胞、味蕾支持細胞、嗅上皮支持細胞、シュワン細胞、衛星グリア細胞、腸グリア細胞が挙げられ、中枢神経系ニューロン及びグリア細胞としては、限定するわけではないが、アストロサイト、ニューロン細胞、希突起膠細胞、紡錘形神経細胞が挙げられ、レンズ細胞としては、限定するわけではないが、前部レンズ表皮細胞、結晶性レンズ繊維細胞が挙げられ、代謝及び貯蔵細胞としては、限定するわけではないが、脂肪細胞、肝脂肪細胞が挙げられ、障壁機能細胞としては、限定するわけではないが、腎臓壁細胞、腎臓系球体上皮細胞、腎臓近位尿細管刷子縁細胞、ヘンレ係蹄の薄セグメント細胞、腎臓遠位尿細管細胞、腎臓集合管細胞、主細胞、間在細胞、Ⅰ型肺胞上皮細胞、膵管細胞、平滑筋導管細胞、主細胞、間在細胞、管細胞、腸刷子縁細胞、外分泌腺線条導管細胞、胆嚢上皮細胞、精巢輸出管非線毛細胞、精巢上体主細胞、精巢上体基底細胞が挙げられ、細胞外基質細胞としては、限定するわけではないが、エナメル芽細胞、耳の前庭系の半月面上皮細胞、コルチ器歯間上皮細胞、疎性結合組織線維芽細胞、隔膜線維芽細胞、腱線維芽細胞、骨髄細網結合組織線維芽細胞、その他の非上皮線維芽細胞、周皮細胞、椎間板の髓核細胞、セメント芽細胞、象牙芽細胞、硝子軟骨細胞、線維軟骨細胞、弾性軟骨細胞、骨芽細胞、骨前駆細胞、目の硝子体の硝子体細胞、耳の外リンパ腔星細胞、肝臓星細胞、膵臓星細胞が挙げられ、収縮性細胞としては、限定するわけではないが、骨格筋細胞、衛星細胞、心筋細胞、平滑筋細胞、光彩の筋上皮細胞、外分泌腺の筋上皮細胞が挙げられ、血液細胞及び免疫細胞としては、限定するわけではないが、赤血球、巨核球、単球、結合組織マクロファージ、上皮ランゲルハンス細胞、破骨細胞、樹状細胞、小膠細胞、好中性顆粒球、好酸性顆粒球、好塩基性顆粒球、ハイブリドーマ細胞、肥満細胞、ヘルパーT細胞、サブレッサーT細胞、細胞傷害性T細胞、ナチュラルキラーT細胞、B細胞、ナチュラルキラー細胞、網赤血球、幹細胞及び血液及び免疫系に関わる前駆体が挙げられ、生殖細胞としては、限定するわけではないが、卵原細胞/卵母細胞、精子細胞、精母細胞、精原細胞、精子が挙げられ、ナース細胞としては、限定するわけではないが、卵巣濾胞細胞、セルトリ細胞、胸腺上皮細胞が挙げられ、間質細胞としては、限定するわけではないが、間質腎臓細胞及びこれらの組み合わせが挙げられる。

10

20

30

40

50

タンパク質標的又は遺伝子に対して作製された抗体、アンチセンス、RNA干渉又は遺伝子治療の例としては、血管拡張性失調症変異タンパク質(Ataxia Telangiectasia Mutated)、腫瘍タンパク質 p 5 3、チェックポイントキナーゼ 2、乳癌感受性タンパク質、二重鎖切断修復タンパク質、DNA修復タンパク質 RAD 5 0、ニブリン、p 5 3 結合タンパク質、DNA損傷チェックポイントタンパク質のメディエータ、H 2 Aヒストンファミリーメンバー X、マイクロセファリン、C末端結合タンパク質 1、染色体構造維持タンパク質 1 A；エステラーゼ；ホスファターゼが挙げられ、イオンチャネルの例としては、限定するわけではないが、リガンドゲートイオンチャネル、電圧ゲートイオンチャネルが挙げられ、成長因子としては、限定するわけではないが、神経成長因子 (NGF)、血管内皮成長因子 (VEGF)、血小板由来成長因子 (PDGF)、C - f o s 誘導成長因子 (FIGF)、血小板活性化因子 (PAF)、形質転換成長因子 (TGF - )、骨形態形成タンパク質 (BMP)、アクチビン、インヒビン、線維芽細胞成長因子 (FGF)、顆粒球コロニー刺激因子 (G - CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM - CSF)、グリア細胞株由来神経栄養因子 (GDNF)、成長分化因子 - 9 (GDF 9)、上皮成長因子 (EGF)、形質転換成長因子 - (TGF - )、成長因子 (KGF)、遊走刺激因子 (MSF)、肝細胞成長因子様タンパク質 (HGF LP)、肝細胞成長因子 (HGF)、ヘパトーマ由来成長因子 (HDGF)、インスリン様成長因子が挙げられ、Gタンパク質結合受容体 (GPCR) としては、限定するわけではないが、アデノシン受容体ファミリー、アドレナリン受容体ファミリー、アンジオテンシン II 受容体、アペリン受容体、バソプレッシン受容体ファミリー、脳特異的血管新生阻害因子ファミリー、ブラジキニン受容体ファミリー、ボンベシン受容体ファミリー、補体成分 3 a 受容体 1、補体成分 5 a 受容体 1、カルシトニン受容体ファミリー、カルシトニン受容体様ファミリー、カルシウム感知受容体、コレシストキニン A 受容体 (CKK 1)、コレシストキニン B 受容体 (CKK 2)、ケモカイン (C - Cモチーフ) 受容体ファミリー、スフィンゴシン - 1 - リン酸受容体ファミリー、コハク酸受容体、コリン作動性受容体ファミリー、ケモカイン様受容体ファミリー、カンナビノイド受容体ファミリー、コルチコトロピン放出ホルモン受容体ファミリー、プロスタグランジン D 2 受容体、ケモカイン C - X 3 - C 受容体ファミリー、ケモカイン (C - X - Cモチーフ) 受容体ファミリー、パーキットリンパ腫受容体、ケモカイン (C - X - Cモチーフ) 受容体ファミリー、システイニルロイコトリエン受容体 2 (CYSLT 2)、ケモカイン受容体 (FY)、ドーパミン受容体ファミリー、Gタンパク質結合受容体 1 8 3 (GPR 1 8 3)、リゾホスファチド酸受容体ファミリー、エンドセリン受容体ファミリー、凝固因子 II (凝固) 受容体ファミリー、遊離脂肪酸受容体ファミリー、ホルミルペプチド受容体ファミリー、卵胞刺激ホルモン受容体 (FSHR)、 - アミノ酪酸 (GABA) B 受容体、ガラニン受容体ファミリー、グルカゴン受容体、成長ホルモン放出ホルモン受容体 (GHRH)、グレリン受容体 (グレリン)、成長ホルモン分泌促進因子受容体 1 b (GHSR 1 b)、胃抑制ポリペプチド受容体 (GIP)、グルカゴン様ペプチド受容体ファミリー、性腺刺激ホルモン放出ホルモン受容体 (GnRH)、ピログルタミン化 RF アミドペプチド受容体 (QRFP R)、Gタンパク質結合胆汁酸受容体 1 (GPBA)、ヒドロキシカルボン酸受容体ファミリー、リゾホスファチド酸受容体 4 (LPA 4) リゾホスファチド酸受容体 5 (GPR 9 2)、Gタンパク質結合受容体 7 9 偽遺伝子 (GPR 7 9)、ヒドロキシカルボン酸受容体 1 (HCA 1)、Gタンパク質結合受容体 (C 5 L 2、FFA 4、FFA 4、FFA 4、GPER、GPR 1、GPR 1 0 1、GPR 1 0 7、GPR 1 1 9、GPR 1 2、GPR 1 2 3、GPR 1 3 2、GPR 1 3 5、GPR 1 3 9、GPR 1 4 1、GPR 1 4 2、GPR 1 4 3、GPR 1 4 6、GPR 1 4 8、GPR 1 4 9、GPR 1 5、GPR 1 5 0、GPR 1 5 1、GPR 1 5 2、GPR 1 5 7、GPR 1 6 1、GPR 1 6 2、GPR 1 7、GPR 1 7 1、GPR 1 7 3、GPR 1 7 6、GPR 1 8、GPR 1 8 2、GPR 2 0、GPR 2 2、GPR 2 5、GPR 2 6、GPR 2 7、GPR 3、GPR 3 1、GPR 3 2、GPR 3 5、GPR 3 7 L 1、GPR 3 9、GPR 4、GPR 4 5、GPR 5 0、GPR 5 2、GPR 5 5、GPR 6、GPR 6 1、GPR 6 5、GPR 7 5、GPR 7 8、G

10

20

30

40

50

P R 8 3、G P R 8 4、G P R 8 5、G P R 8 8、G P R 9 7、T M 7 S F 1)、代謝型  
 グルタミン酸受容体ファミリー、ガストリン放出ペプチド受容体(B B 2)、オレキシン  
 受容体ファミリー、ヒスタミン受容体ファミリー、5-ヒドロキシトリプタミン受容体フ  
 アミリー、K I S S 1由来ペプチド受容体(キスペプチン)、ロイシンリッチリピート含  
 有Gタンパク質結合受容体ファミリー、黄体形成ホルモン/絨毛性ゴナドトロピン受容体  
 (L H)、ロイコトリエンB4受容体(B L T 1)、アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペ  
 プチド1受容体1(m P A C 1)、モチリン受容体、メラノコルチン受容体ファミリー、  
 メラニン凝集ホルモン受容体1(M C H 1)、神経ペプチドY1受容体(Y 1)、神経ペ  
 プチドY2受容体(N P Y 2 R)、オピオイド受容体ファミリー、オキシトシン受容体(  
 O T)、P 2 Y プリン受容体1 2(m P 2 Y 1 2)、P 2 Y プリン受容体6(P 2 Y 6) 10  
 、膵臓ポリペプチド受容体ファミリー、血小板活性化因子受容体ファミリー、プロスタグ  
 ランジンE受容体ファミリー、プロスタノイドI P 1受容体(I P 1)、M A S 関連G P  
 Rメンバーファミリー、ロドプシン(ロドプシン)、リラキシンファミリーペプチド受容  
 体ファミリー、ソマトスタチン受容体ファミリー、タキキニン受容体ファミリー、メラト  
 ニン受容体ファミリー、ウロテンシン受容体ファミリー、血管作動性腸管ペプチド受容体  
 1(m V P A C 1)、ニューロメジンB受容体(B B 1)、ニューロメジンU受容体1(  
 N M U 1)、神経ペプチドB/W受容体ファミリー、神経ペプチドF F受容体1(N P F  
 F 1)、神経ペプチドS受容体1(N P S 受容体)、神経ペプチドY受容体ファミリー、  
 ニューロテンシン受容体1(N T S 1)、オブシン5(O P N 5)、オピオイド受容体様  
 受容体(N O P)、オキソエイコサノイド(O X E)受容体1(O X E)、オキソグルタル 20  
 酸(-ケトグルタル酸)受容体1(O X G R 1)、プリン作動性受容体ファミリー、  
 ピリミジン作動性受容体ファミリー、プロラクチン放出ホルモン受容体(P R R P)、プ  
 ロキネチン受容体ファミリー、血小板活性化受容体(P A F)、プロスタグランジンF  
 受容体ファミリー、プロスタグランジンI 2(プロスタサイクリン)受容体ファミリー、  
 副甲状腺ホルモン受容体ファミリー、ムスカリン4(r M 4)、プロスタノイドD P 2 受  
 容体(r G P R 4 4)、プロキネチン受容体ファミリー、リラキシンファミリーペプチ  
 ド受容体ファミリー、セクレチン受容体(セクレチン)、平滑化収縮化クラス受容体(ス  
 ムーズンド)、トレースアミン関連受容体ファミリー、タキキニンファミリー、トロンボ  
 キサンA 2受容体(T P)、サイトロピン放出ホルモン受容体(T R H 1)、甲状腺刺  
 激ホルモン受容体(T S H)が挙げられ、タンパク質キナーゼの例としては、限定するわ  
 けではないが、A P 2 関連キナーゼ、ヒトA B L 癌原遺伝子1非受容体チロシントタンパク  
 質キナーゼファミリー、c - a b l 癌遺伝子1受容体チロシンキナーゼファミリー、v -  
 a b l アベルソンマウス白血病ウイルス癌遺伝子相同体2、アクチビンA受容体ファミリ  
 ー、b c 1 錯体相同体シャペロン - A B C 1 活性(S . p o m b e)(A D C K 3)、a  
 a r F ドメイン含有キナーゼ4(A D C K 4)、v - a k t マウス胸腺腫ウイルス癌遺伝  
 子相同体ファミリー、未分化リンパ腫受容体チロシンキナーゼファミリー、タンパク質キ  
 ナーゼAファミリー、タンパク質キナーゼBファミリー、アンキリンリピート及びキナー  
 ゼドメイン含有1(A N K K 1)、N U A Kファミリー - S N F 1 様キナーゼ、マイトジ  
 ェン活性化タンパク質キナーゼキナーゼファミリー-オーロラキナーゼA(A U R  
 K A)、オーロラキナーゼB(A U R K B)、オーロラキナーゼC(A U R K C)、A X  
 L 受容体チロシンキナーゼ(A X L)、B M P 2 誘導性キナーゼ(B I K E)、Bリンパ  
 球チロシンキナーゼ(B L K)、骨形成タンパク質受容体ファミリー、B M X 非受容体チ  
 ロシンキナーゼ(B M X)、v - r a f マウス肉腫ウイルス癌遺伝子相同体B 1(B R A  
 F)、タンパク質チロシンキナーゼ6(B R K)、B R セリン/トレオニンキナーゼファミ  
 リー、ブルトン無ガンマグロブリン血症チロシンキナーゼ(B T K)、カルシウム/カル  
 モジュリン依存タンパク質キナーゼファミリー、サイクリン依存キナーゼファミリー、  
 サイクリン依存キナーゼ様ファミリー、C H K 1 チェックポイント相同体(S . p o m b  
 e)(C H E K 1)、C H K 2 チェックポイント相同体(S . p o m b e)(C H E K 2)  
 )、インスリン受容体アイソフォームA(I N S R)、インスリン受容体アイソフォーム  
 B(I N S R)、r h o - 相互作用セリン/トレオニンキナーゼ(C I T)、v - キット 40 50

ハーディー-ザッカーマン (Hardy - Zuckerman) 4ネコ肉腫ウイルス癌遺  
 伝子相同体 (KIT)、CDC様キナーゼファミリー肝細胞成長因子受容体 (MET)、  
 癌原遺伝子チロシン-タンパク質キナーゼ受容体、コロニー刺激因子ファミリー受容体、  
 c-srcチロシンキナーゼ (CSK)、カゼインキナーゼファミリー、巨核球関連チロ  
 シンキナーゼ (CTK)、死亡関連タンパク質キナーゼファミリー、ダブルコルチン様キ  
 ナーゼファミリー、ジスコイジンドメイン受容体チロシンキナーゼ、筋緊張性ジストロフ  
 ィータンパク質キナーゼ (DMPK)、二重特異性チロシン- (Y) -リン酸化調節キナ  
 ーゼファミリー、上皮成長因子受容体ファミリー、真核生物翻訳開始因子2 - キナーゼ  
 1 (EIF2AK1)、EPH受容体ファミリー、エフリンA型受容体ファミリー、エフ  
 リンB型受容体ファミリー、v-erb-b2赤芽球性白血病ウイルス癌遺伝子相同体  
 ファミリー、マイトジェン活性化タンパク質キナーゼファミリー、小胞体-核シグナル伝達  
 1 (ERN1)、PTK2タンパク質チロシンキナーゼ2 (FAK)、fer (fps /  
 fes関連)チロシンキナーゼ (FER)、ネコ肉腫癌遺伝子 (FES)、線維芽細胞成  
 長因子受容体ファミリー、ガードナー-ラシード (Gardner - Rasheed)ネ  
 コ肉腫ウイルス (v-fgr)癌遺伝子相同体 (FGR)、fms関連チロシンキナーゼ  
 ファミリー、Fms関連チロシンキナーゼファミリー、fyn関連キナーゼ (FRK)、  
 SRC関連FYN癌遺伝子、サイクリンG関連キナーゼ (GAK)、真核生物翻訳開始因  
 子2 - キナーゼ、成長ホルモン受容体、Gタンパク質結合受容体キナーゼ1 (GRK1)  
 、Gタンパク質結合受容体キナーゼファミリー、グリコーゲンシンターゼキナーゼファミ  
 リー、生殖細胞関連2 (ハプシン) (HASPIN)、造血細胞キナーゼ (HCK)、  
 ホメオドメイン相互作用タンパク質キナーゼファミリー、マイトジェン活性化タンパク質キ  
 ナーゼキナーゼキナーゼキナーゼファミリー、ホルモン上方制御Neu関連キナーゼ (H  
 UNK)、腸細胞 (MAK様)キナーゼ (ICK)、インスリン様成長因子1受容体 (I  
 GF1R)、保存ヘリックス-ループ-ヘリックスユビキタスキナーゼ (IKK- )、  
 B細胞の 軽鎖ポリペプチド遺伝子転写促進因子阻害因子-キナーゼ ファミリー、イン  
 スリン受容体 (INSR)、インスリン受容体関連受容体 (INSRR)、インターロイ  
 キン-1受容体関連キナーゼファミリー、IL2誘導性T-細胞キナーゼ (ITK)、ジ  
 ュナス (Janus)キナーゼファミリー、キナーゼ挿入ドメイン受容体、v-キットハ  
 ーディ  
 ー-ザッカーマン (Hardy - Zuckerman) 4ネコ肉腫ウイルス癌遺伝子相同  
 体、リンパ球特異性タンパク質チロシンキナーゼ (LCK)、LIMドメインキナーゼファミ  
 リー、セリン/トレオニンキナーゼファミリー、ロイシンリッチリピートキナーゼファミ  
 リー、v-yes-1ヤマガチ肉腫ウイルス関連癌遺伝子相同体 (LYN)、オス生  
 殖細胞関連キナーゼ (MAK)、MAP/微小管親和性調節キナーゼファミリー、微小管  
 関連セリン/トレオニンキナーゼファミリー、母系胚性ロイシンジッパーキナーゼ、c-  
 mer癌原遺伝子チロシンキナーゼ (MERTK)、met癌原遺伝子 (肝細胞成長因子  
 受容体)、MAPキナーゼ相互作用セリン/トレオニンキナーゼファミリー、ミオシン軽  
 鎖キナーゼファミリー、混合系統キナーゼドメイン様タンパク質アイソフォーム、CDC  
 42結合タンパク質キナーゼファミリー、セリン/トレオニンキナーゼファミリー、マク  
 ロファージ刺激1受容体 (c-met関連チロシンキナーゼ) (MST1R)、ラバマイ  
 シンの機械的標的 (セリン/トレオニンキナーゼ) (MTOR)、筋肉-骨格受容体チロ  
 シンキナーゼ (MUSK)、ミオシン軽鎖キナーゼファミリー、NIMA (有糸分裂遺伝  
 子aにはない)関連キナーゼファミリー、セリン/トレオニン-タンパク質キナーゼNI  
 M1 (NIM1)、ネモ様キナーゼ (NLK)、酸化ストレス応答性1 (OSR1)、p  
 21タンパク質 (Cdc42/Rac)活性化キナーゼファミリー、PASドメイン含有  
 セリン/トレオニンキナーゼ、血小板由来成長因子受容体ファミリー、3-ホスホイノシ  
 チド依存タンパク質キナーゼ-1 (PDPK1)、カルシウム依存タンパク質キナーゼ1  
 、ホスホリラーゼキナーゼ ファミリー、ホスファチジルイノシトール4,5-ビスホス  
 ファート3キナーゼ、ホスホイノシチド-3キナーゼファミリー、ホスファチジルイノシ  
 トール4キナーゼファミリー、ホスホイノシチドキナーゼ、FYVEフィンガー含有、P

10

20

30

40

50

im - 1 癌遺伝子 ( P I M 1 )、pim - 2 癌遺伝子 ( P I M 2 )、pim - 3 癌遺伝子 ( P I M 3 )、ホスファチジルイノシトール - 4 - ホスファート5キナーゼファミリー、ホスファチジルイノシトール - 5 - ホスファート4キナーゼファミリータンパク質キナーゼ、膜関連チロシン/トレオニン1 ( P K M Y T 1 )、タンパク質キナーゼNファミリー、ポロ様キナーゼファミリー、タンパク質キナーゼCファミリー、タンパク質キナーゼDファミリー、c G M P 依存タンパク質キナーゼファミリー、真核生物翻訳開始因子2 - キナーゼ2 ( P R K R )、X結合タンパク質キナーゼ ( P R K X )、プロラクチン受容体 ( P R L R )、P R P 4・m R N A 前駆体処理因子4相同体B ( 酵母菌 ) ( P R P 4 )、P T K 2 B タンパク質チロシンキナーゼ2 ( P T K 2 B )、S I K ファミリーキナーゼ3 ( Q S K )、v - r a f - 1 マウス白血病ウイルス癌遺伝子相同体1 ( R A F 1 )、神経栄養チロシンキナーゼ受容体型ファミリー、受容体 ( T N F R S F ) 相互作用セリン/トレオニンキナーゼファミリー、二重セリン/トレオニン及びチロシンタンパク質キナーゼ ( R I P K 5 )、R h o 関連コイルドコイル含有タンパク質キナーゼファミリー、c - r o s 癌遺伝子1受容体チロシンキナーゼ ( R O S 1 )、リボソームタンパク質S6キナーゼファミリー、S H 3 結合ドメインキナーゼ1 ( S B K 1 )、血清/グルココルチコイド調節キナーゼファミリー、性質不明で推定のセリン/トレオニンタンパク質キナーゼ ( S u g e n キナーゼ110 ) ( S g K 110 )、塩誘導性キナーゼファミリー、S N F 関連キナーゼ ( S N R K )、s r c 関連キナーゼ、S F R S タンパク質キナーゼファミリー、脾臓チロシンキナーゼ ( S Y K )、T A O キナーゼファミリー、T A N K 結合キナーゼ1 ( T B K 1 )、t e c タンパク質チロシンキナーゼ ( T E C )、睾丸特異性キナーゼ1 ( T E S K 1 )、形質転換成長因子、受容体ファミリー、免疫グロブリン様及びE G F 様ドメイン1を有するチロシンキナーゼ ( T I E 1 )、T E K チロシンキナーゼ、内皮 ( T I E 2 )、アンジオポイエチン - 1 受容体 ( T i e 2 )、t o u s l e d 様キナーゼファミリー、T R A F 2 及びN C K 相互作用キナーゼ ( T N I K )、非受容体チロシンキナーゼファミリー、T N N I 3 相互作用キナーゼ ( T N N I 3 K )、過渡受容体電位陽イオンチャネル、睾丸特異性セリンキナーゼファミリー、T T K タンパク質キナーゼ ( T T K )、T X K チロシンキナーゼ ( T X K )、チロシンキナーゼ2 ( T Y K 2 )、T Y R O 3 タンパク質チロシンキナーゼ ( T Y R O 3 )、u n c - 5 1 様キナーゼファミリー、ホスファチジルイノシトール3 - キナーゼ、ワクチニア関連キナーゼ2 ( V R K 2 )、W E E 1 相同体ファミリー、W N K リシン欠損タンパク質キナーゼファミリー、v - y e s - 1 ヤマゲチ肉腫ウイルス癌遺伝子相同体1 ( Y E S )、殺菌モチーフ及びロイシンジッパー含有キナーゼA Z K ( Z A K )、鎖 ( T C R ) 関連タンパク質キナーゼ70 k D a ( Z A P 70 ) が挙げられ、核ホルモン受容体の例としては、限定するわけではないが、アンドロゲン受容体 ( A R )、エストロゲン関連受容体 ( E S R R A )、エストロゲン受容体1 ( E S R 1 )、核受容体サブファミリー1グループHメンバー4 ( N R 1 H 4 )、核受容体サブファミリー3グループCメンバー1 ( グルココルチコイド受容体 ) ( N R 3 C 1 )、核受容体サブファミリー1グループHメンバー3 ( 肝臓X受容体 ) ( N R 1 H 3 )、核受容体サブファミリー1グループHメンバー2 ( 肝臓X受容体 ) ( N R 1 H 2 )、核受容体サブファミリー1グループHメンバー2 ( 肝臓X受容体 ) ( N R 1 H 2 )、核受容体サブファミリー3グループCメンバー2 ( 電解質コルチコイド受容体 ) ( N R 3 C 2 )、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 ( P P A R A )、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 ( P P A R G )、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 ( P P A R D )、プロゲステロン受容体 ( P G R )、プロゲステロン受容体 ( P G R )、レチノイン酸受容体 ( R A R A )、レチノイン酸受容体 - ( R A R B )、レチノイドX受容体 ( R X R A )、レチノイドX受容体 ( R X R G )、甲状腺ホルモン受容体 ( T H R A )、甲状腺ホルモン受容体 ( T H R B )、レチノイン酸関連オーファン受容体、肝臓X受容体、ファルネソイドX受容体、ビタミンD受容体、プレグナンX受容体、構成的アンドロスタン受容体、肝細胞核因子4、エストロゲン受容体、エストロゲン関連受容体、糖質コルチコイド受容体、神経成長因子誘導遺伝子B、生殖細胞核因子が挙げられ、エピジェネティック標的の例としては、限定するわけではないが、A T P a s e ファミリー

10

20

30

40

50



第一プロモドメイン(WDR9(1))、WDRリピート9第二プロモドメイン(WDR9(2))が挙げられ、膜輸送タンパク質としては、限定するわけではないが、ATP結合カセット(ABC)スーパーファミリー、溶質輸送体(SLC)スーパーファミリー、多剤耐性タンパク質1(P-グリコタンパク質)、有機陰イオン輸送体1、及びタンパク質、例えば、EAAT3、EAAC1、EAAT1、GLUT1、GLUT2、GLUT9、GLUT10、rBAT、AE1、NBC1、KNBC、CHED2、BTR1、NABC1、CDPD、SGLT1、SGLT2、NIS、CHT1、NET、DAT、GLYT2、CRTR、BOAT1、SIT1、XT3、y+LAT1、BAT1、NHERF1、NHE6、ASBT、DMT1、DCT1、NRAMP2、NKCC2、NCC、KCC3、NACT、MCT1、MCT8、MCT12、SLD、VGLUT3、THTR1、THTR2、PIT2、GLVR2、OCTN2、URAT1、NCKX1、NCKX5、CIC、PiC、ANT1、ORNT1、AGC1、ARALAR、Citrin、STLN2、aralar2、TPC、MUP1、MCPHA、CACT、GC1、PHC、DTD、CLD、DRA、PDS、Prestin、TAT1、FATP4、ENT3、ZnT2、ZnT10、AT1、NPT2A、NPT2B、HHRH、CST、CDG2F、UGAT、UGTL、UGALT、UGT1、UGT2、FUCT1、CDG2C、NST、PAT2、G6PT1、SPX4、ZIP4、LIV4、ZIP13、LZT-Hs9、FPN1、MTP1、IREG1、RHAG、AIM1、PCFT、FLVCR1、FLVCR2、RFT1、RFT2、RFT3、OATP1B1、OATP1B3、OATP2A1が挙げられ、構造タンパク質としては、限定するわけではないが、熱ショックタンパク質、微小管安定化タンパク質、癌タンパク質18、スタスミン、キネシン8及びキネシン14ファミリー、Kip3、Kif18Aが挙げられ、プロテアーゼとしては、限定するわけではないが、ADAM(ジスインテグリン及び金属プロテアーゼ)ファミリーが挙げられる、シグナル伝達の他の分子標的としては、限定するわけではないが、細胞分裂周期遺伝子25相同体A(CDC25A)、フォークヘッドボックスO3(フォークヘッドボックスO3)、B細胞阻害因子の軽鎖ポリペプチド遺伝子転写促進因子の核因子、(NFKBIA)、核因子(赤血球由来2)様2(NFE2L2)、ナトリウム排泄増加ペプチド受容体A(NPR1)、腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー、メンバー11a(TNFRSF11A)、v-rel細網内皮症ウイルス癌遺伝子相同体A(鳥類)(RELA)、ステロール調節因子元素結合転写因子2(SREBF2)、CREB調節転写共活性因子1(CRTC1)、CREB調節転写共活性因子2(CRTC2)、Xボックス結合タンパク質1(XBP1)、カテニン(カドヘリン関連タンパク質)、1(CTNNB1)及びこれらの組み合わせが挙げられる。

#### 【0064】

周知の生物製剤としては、限定するわけではないが、アボシナギス(Abbosynagis)、アベグリン(Abegrin)、アクテムラ(Actemra)、タカツズマブ(AFP-Cide)、アントバ(Antova)、アルゼラ(Arzerra)、アウレキシス(Aurexis)、アバスチン(Avastin)、ベリブマブ(Benlysta)、ベキサール(Bexxar)、プロントレス(Blontress)、メボリズマブ(Bosatria)、アレムツズマブ(Campath)、ラベツズマブ(CEA-Cide)、CEA-Scan、シムジア(Cimzia)、サイラムザ(Cyramza)、エクトマブ(Ektomab)、セツキシマブ(Erbitux)、ピシロマブ(FibriScint)、オビヌツズマブ(Gazyva)、ハーセプチン、クリバツズマブテトラキセタン(hPAM4-Cide)、ボツムマブ(HumaSPECT)、ザノリムマブ(HuMax-CD4)、ザルツムマブ(HuMax-EGFr)、アダリムマブ(Humira)、フォントリズマブ(HuZAF)、ペンテト酸アルツモマブ(Hyri-ceaker)、カナキヌマブ(Ilaris)、イゴボマブ(Indimacis-125)、カドサイラ、アレムツズマブ(Lemtrada)、ルークアレスト(LeukArrest)、スレソマブ(LeukoScan)、ラニビズマブ(Lucentis)、リンホマン(Lymphomun)、リンフォスキャン(LymphoScan)、ベリムマブ(LymphoStat-B)、リツキシマブ(MabThera)、エフングマブ(Mycograb)、ゲムツズマブオゾガマイシン(MyloTarg)、イムシロマブ(Myoscint)、テクネチウムファノレソマブ(NeuroSpec)、モタビズマブ(Numax)、ヌヴィオン(Nuvion)、ペルツズマブ(Omnitarg)、オブジ

ーボ(Opdivo)、ムロモナブ CD3(Orthoclone OKT3)、オレゴボマブ(OvaRex)、パノレックス(Panorex)、デノスマブ(Prolia)、カプロマブペンデチド(Prostascint)、エファリズマブ(Raptiva)、インフリキシマブ(Remicade)、カツマキシマブ(Removab)、レンカレクス(Rencarex)、アブシキシマブ(ReoPro)、エルツマキシマブ(Rexomun)、リツキシマブ(Rituxan)、トシリズマブ(RoActemra)、99mTc ベシレソマブ(Scintimun)、ゴリムマブ(Simponi)、バシリキシマブ(Simulect)、エクリズマブ(Soliris)、ウステキヌマブ(Stelara)、パリビズマブ(Synagis)、タクトレス(Tactress)、ニモツズマブ(Theracim)、ペムツモマブ(Theragyn)、ニモツズマブ(Theraloc)、ナタリズマブ(Tysabri)、パニツムマブ(Vectibix)、ノフェツモマブ(Verluma)、オマリズマブ(Xolair)、イピリムマブ(Yervoy)、ダクリズマブ(Zenapax)及びイブリツモマブチウキセタン(Zevalin)又はそれらの組み合わせが挙げられる。

10

## 【 0 0 6 5 】

周知のモノクロナール抗体としては、限定するわけではないが、3F8、8H9、アバゴボマブ、アブシキマブ、アビツズマブ、アブリルマブ、アクトクスマブ、アダリムマブ、アデカツムマブ、アデユカヌマブ、アフアセビクマブ、アフエリモマブ、アフツズマブ、アラシズマブペゴル、ALD518、ALD403、アレムツズマブ、アリロクマブ、アルツモマブペンテテート、アマツキシマブ、AMG334、アナツモマブマフェナトクス、アネツマブラブタンシン、アニフロムマブ、アンルキンズマブ、アポリズマブ、アルシツモマブ、アスクリンバクマブ、アセリズマブ、アテゾリズマブ、アチヌマブ、アトリズマブ、アトロリムマブ、アベルマブ、バビニューズマブ、バシリキシマブ、バビツキシマブ、ベクツモマブ、ベゲロマブ、ベリムマブ、ベンラリズマブ、ベルチリムマブ、ベシレソマブ、ベバシズマブ、ベズロトクスマブ、ビシロマブ、ビマグルマブ、ビメキズマブ、ビバツツマブメルタンシン、プレセルマブ、プリナツモマブ、ブロンツベトマブ、ブロソズマブ、ボコシズマブ、ブラジクマブ、ブレンツキシマブベドチン、ブリアキヌマブ、プロダルマブ、プロルシズマブ、ブロンチクツズマブ、プロスマブ、カビラリズマブ、カナキヌマブ、カンツズマブメルタンシン、カンツズマブラブタンシン、カブラシズマブ、カプロマブペンデチド、カルルマブ、カロツキシマブ、カツマキシマブ、cBR96-ドキシソルピシン免疫複合体、セデリズマブ、セルグツズマブアムナロイキン、セルトリズマブペゴル、セツキシマブ、シタツズマブボガトクス、シクスツムマブ、クラザキズマブ、クレノリキシマブ、クリバツズマブテトラキセタン、コドリツズマブ、コルツキシマブラブタンシン、コナツムマブ、コンシズマブ、CR6261、クレネズマブ、クロテデュマブ(Crotedumab)、ダセツズマブ、ダクリズマブ、ダロツズマブ、ダピロリズマブペゴル、ダラツムマブ、デクトレクマブ、デムシズマブ、デニンツズマブマホドチン、デノスマブ、デパツキシズマブマホドチン、デルロツキシマブピオチン、デツモマブ、ジヌツキシマブ、ジリダブマブ、ドماغロズマブ、ドルリモマブアイトクス、ドロジツマブ、デュリゴツマブ、デュピルマブ、デュルバルマブ、ドゥシギツマブ、エクロメキシマブ、エクリズマブ、エドバコマブ、エドレコロマブ、エファリズマブ、エファンングマブ、エルデルマブ、エルゲムツマブ、エロツズマブ、エルシリモマブ、エマクツズマブ、エミベツズマブ、エミシズマブ、エナバツズマブ、エンフォルツマブベドチン、エンリモマブペゴル、エノブリツズマブ、エノキズマブ、エノチクマブ、エンシツキシマブ、エビツモマブシツキセタン、エブラツズマブ、エレヌマブ、エルリズマブ、エルツマキシマブ、エタラシズマブ、エトロリズマブ、エビナクマブ、エボロクマブ、エキスピビルマブ、ファノレソマブ、ファラリモマブ、ファレツズマブ、ファシヌマブ、FBTA05、フェルビズマブ、フェザキヌマブ、フィバツズマブ、フィクラツズマブ、フィギツムマブ、フィリブマブ、フランボツマブ、フレチクマブ、フォントリズマブ、フォルアルマブ、フォルアビルマブ、フレソリムマブ、フルラヌマブ、フツキシマブ、ガルカネズマブ、ガリキシマブ、ガニツマブ、ガンテネルマブ、ガビリモマブ、ゲムツズマブオゾガマイシン、ゲボキズマブ、ギレンツキシマブ、グレンバツムマブベドチン、ゴリムマブ、ゴミリキシマブ、グセルクマブ、イバリズマブ、イブリツモマブチウキセタン、イクルクマブ、イダルシズマブ、イゴボマブ、IMA-638、IMAB362、イマルマブ、イミシロマブ、イムガツズマブ、イ

20

30

40

50

ンクラクマブ、インダツキシマブラブタンシン、インデュサツマブベドチン、イネビリズム  
 マブ、インフリキシマブ、イノリモマブ、イノツズマブオゾガマイシン、インテツムマブ  
 、イピリムマブ、イラツムマブ、イサツキシマブ、イトリズムマブ、イキセキズマブ、ケリ  
 キシマブ、ラベツズマブ、ランプロリズムマブ、ランパリズムマブ、ラナデルマブ、ランドグ  
 ロツマブ、ラブリツキシマブエムタンシン、LBR - 101 / PF0442g7429、  
 レブリキズマブ、レマレソマブ、レンジリズムマブ、レンジルマブ、レルデリムマブ、レク  
 サツムマブ、リビビルマブ、リファスツズマブベドチン、リゲリズムマブ、リロトマブサテ  
 トラキセタン、リンツズマブ、リリルマブ、ロデルシズマブ、ロキベトマブ、ロルボツズ  
 マブメルタンシン、ルカツムマブ、ルリズムマブペゴル、ルミリキシマブ、ルムレツズマブ  
 、LY2951742、マバツムマブ、マルジェツキシマブ、マスリモマブ、マツズマブ  
 、マブリリムマブ、メボリズムマブ、メテリムマブ、ミラツズマブ、ミンレツモマブ、ミル  
 ベツキシマブソラブタンシン、ミツモマブ、モガムリズムマブ、モナリズムマブ、モロリムマ  
 ブ、モタビズマブ、モキセツモマブシュードトクス、ムロモナブ - CD3、ナコロマブタ  
 フェナトクス、ナミルマブ、ナブツモマブエスタフェナトクス、ナラツキシマブエムタン  
 シン、ナルナツマブ、ナタリズムマブ、ナビシキシズマブ、ナビブマブ、ネバクマブ、ネシ  
 ツムマブ、ネモリズムマブ、ネレリモマブ、ネスバクマブ、ニモツズマブ、ニボルマブ、ノ  
 フェツモマブメルペンタン、オビルトキサキシマブ、オビヌツズマブ、オカラツズマブ、  
 オクレリズムマブ、オデュリモマブ、オフアツムマブ、オララツマブ、オロキズマブ、オマ  
 リズマブ、オナルツズマブ、オンツキシズマブ、オビシヌマブ、オボルツズマブモナトク  
 ス、オレゴボマブ、オルチクマブ、オテリキシズマブ、オトレルツズマブ、オキセルマブ  
 、オザネズマブ、オゾラリズムマブ、バジバキシマブ、バリビズマブ、バムレブルマブ、バ  
 ニツムマブ、パンコマブ、パノバクマブ、バルサツズマブ、バスコリズムマブ、バソツキシ  
 ズマブ、パテクリズマブ、パトリツマブ、ペムプロリズムマブ、ペムツモマブ、ペラキズマ  
 ブ、ベルツズマブ、ベキセリズムマブ、ピディリズムマブ、ピナツズマブベドチン、ピンツモ  
 マブ、プラクルマブ、プロザリズムマブ、ポガリズムマブ、ポラツズマブベドチン、ポネズマ  
 ブ、プレザリズムマブ、プリリキシマブ、プリトキサキシマブ、プリツムマブ、PRO14  
 0、キリズムマブ、ラコツモマブ、ラドレツマブ、ラフィビルマブ、ラルパンシズマブ、ラ  
 ムシルマブ、ラニビズマブ、ラキシバクマブ、レファネズマブ、レガビルマブ、レスリズ  
 マブ、リロツムマブ、リヌクマブ、リサンキズマブ、リツキシマブ、リババズマブペゴル  
 、ロバツムマブ、ロレデュマブ、ロモソズマブ、ロンタリズムマブ、ロバルピツズマブテシ  
 リン、ロベリズムマブ、ルブリズマブ、サシツズマブゴビテカン、サマリズムマブ、サベリズ  
 マブ、サリルマブ、サツモマブペンデチド、セクキヌマブ、セリバンツマブ、セトキサキ  
 シマブ、セヴィルマブ、SGN - CD19A、SGN - CD33A、シプロツズマブ、シ  
 ファリムマブ、シルツキシマブ、シムツズマブ、シブリズマブ、シルクマブ、ソフィツズ  
 マブベドチン、ソラネズマブ、ソリトマブ、ソネブシズマブ、ソんツズマブ、スタムルマ  
 ブ、スレソマブ、スピズマブ、タバルマブ、タカツズマブテトラキセタン、タドシズマブ  
 、タリズムマブ、タムツベツマブ、タネズマブ、タブリツモマブバブトックス、タレクスツ  
 マブ、テフィバズマブ、テリモマブアリトクス、テナツモマブ、テネリキシマブ、テブリ  
 ズマブ、テプロツムマブ、テシドルマブ、テツロマブ、テゼベルマブ、TGN1412、  
 チシリムマブ、ティガツズマブ、チルドラキズマブ、チモルマブ、チソツマブベドチン、  
 TNX - 650、トシリズムマブ、トラリズムマブ、トサトクスマブ、トシツモマブ、トベツ  
 マブ、トラロキヌマブ、トラスツズマブ、トラスツズマブエムタンシン、TRBS07、  
 トレガリズムマブ、トレメリムマブ、トレボグルマブ、ツコツズマブセルモロイキン、ツビ  
 ルマブ、ウブリツキシマブ、ウロクブルマブ、ウレルマブ、ウルトキサズマブ、ウステキ  
 ヌマブ、ウトミルマブ、バダスツキシマブタリリン、バンドルツズマブベドチン、バンチ  
 クツマブ、バヌシズマブ、ババリキシマブ、バルリルマブ、バテリズムマブ、ベドリズマブ  
 、ベルツズマブ、ベバリモマブ、ベセンクマブ、ビシリズムマブ、ボバリリズムマブ、ボロシ  
 キシマブ、ボルセツズマブマホドチン、ボツムマブ、キセンツズマブ、ザルツムマブ、ザ  
 ノリムマブ、ザツキシマブ、ジラリムマブ及びゾリモマブアリトクス、又はこれらの組み  
 合わせが挙げられる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 6 6 】

ウイルス性疾患用に開発されたワクチンとしては、限定するわけではないが、A型肝炎ワクチン、B型肝炎ワクチン、E型肝炎ワクチン、HPVワクチン、インフルエンザワクチン、日本脳炎ワクチン、MMRワクチン、MMRVワクチン、ポリオワクチン、狂犬病ワクチン、ロタウイルスワクチン、水痘ワクチン、帯状疱疹ワクチン、天然痘ワクチン、黄熱ワクチン、アデノウイルスワクチン、コクサッキーウイルスB群ワクチン、サイトメガロウイルスワクチン、ヒトデングワクチン、ヒト東部ウマ脳炎ウイルスワクチン、エボラワクチン、エンテロウイルス71ワクチン、エプスタイン・バーワクチン、C型肝炎ワクチン、HIVワクチン、ヒトHTLV-1Tリンパ球向性白血病ワクチン、マールブルグウイルス病ワクチン、ノロウイルスワクチン、ヒト呼吸器合胞体ウイルスワクチン、重症急性呼吸器症候群(SARS)ワクチン、ヒト西ナイルウイルスワクチンが挙げられ、

10

細菌性疾患用に開発されたワクチンとしては、限定するわけではないが、炭疽菌ワクチン、DPTワクチン、Q熱ワクチン、Hibワクチン、結核(BCG)ワクチン、髄膜炎菌性ワクチン、腸チフスワクチン、肺炎球菌複合体ワクチン、肺炎球菌多糖ワクチン、コレラワクチン、齧蝕ワクチン、エールリヒア症ワクチン、ハンセン病ワクチン、ライム病ワクチン、黄色ブドウ球菌ワクチン、化膿連鎖球菌ワクチン、梅毒ワクチン、ツラレミアワクチン、ペスト菌ワクチンが挙げられ、寄生虫性疾患用に開発されたワクチンとしては、限定するわけではないが、マラリアワクチン、住血吸虫症ワクチン、シャーガス病ワクチン、鉤虫ワクチン、ヒトオンコセルカ症河川盲目症ワクチン、トリパノソーマ症ワクチン、内臓リーシュマニア症ワクチンが挙げられ、非伝染病用に開発されたワクチンの

20

例としては、限定するわけではないが、アルツハイマー病アミロイドタンパク質ワクチン、乳癌ワクチン、卵巣癌ワクチン、前立腺癌ワクチン、タリモジンラヘルパレベク(T-VEC)が挙げられ、またワクチンとしては、限定するわけではないが、商品名:ACAM2000、ActHIB、Adacel、Afluria、AFLURIA QUADRIVALENT、Agriflu、BCG Vaccine、BEXSERO、Biothrax、Boostrix、Cervarix、Comvax、DAPTACEL、DECAVAC、Engerix-B、FLUAD、Fluarix、Fluarix Quadrivalent、Flublok、Flucelvax、Flucelvax Quadrivalent、FluLaval、FluMist、FluMist Quadrivalent、Fluvirin、Fluzone Quadrivalent、Fluzone、Fluzone High-Dose and Fluzone Intradermal、Gardasil、Gardasil 9、Havrix、Hiberix、Imovax、Infanrix、IPOL、Ixiaro、JE-Vax、KINRIX、Menactra、MenHibrix、Menomune-A/C/Y/W-135、Menveo、M-M-R II、M-M-Vax、Pediatrix、PedvaxHIB、Pentacel、Pneumovax 23

30

、Poliovax、Pevnar、Pevnar 13、ProQuad、Quadracel、Quadrivalent、RabAvert、Recombivax HB、ROTARIX、RotaTeq、TENIVAC、TICE BCG、Tripedia、TRUMENBA、Twinrix、TYPHIM Vi、VAQTA、Varivax、Vaxchora、Vivotif、YF-Vax、Zostavax及びそれらの組み合わせが挙げられる。

## 【 0 0 6 7 】

注射可能な薬物の例としては、限定するわけではないが、Ablavar(ガドホスベセット三ナトリウム注射液)、Abarelax Depot、ボツリヌストキシンA注射液(Dysport)、ABT-263、ABT-869、ABX-EFG、Accretropin(ソマトロピン注射液)、Acetadote(アセチルシステイン注射液)、アセタゾラミド注射液(Acetazolamide Injection)、アセチルシステイン注射液(Acetadote)、Actemra(トシリズマブ注射液)、Acthrel(注射用コルチコレリンオウバイントリフルタート)、Actimmune、Activase、注射用Acyclovir(Zovirax注射液)、[0137]、Adacel、Adalimumab、Adenoscan(アデノシン注射液)、アデノシン注射液(Adenoscan)、Adrenaclick、AdreView(ヨーベングアン1123注射液、静脈内投与用)、Afluria、Ak-Fluor(フルオレセイン注射液)、Aldurazyme(ラロニダーゼ)、アルグルセラゼ注射液(Ceredase)、Alkeran注射液(メルファランHcl注射液)、注射用アロプリノールナトリウム(Aloprim)、Aloprim(注射用アロプリノールナトリウム)、アルプロスタジル、Alsuma(スマトリプタン注射液)、ALTU-238、アミノ酸注射液、Aminosyn、Apidra、Apremilast、注射用アルプロスタジル二室系(Caverject Impulse)、AMG009、AMG076、AMG102、AMG108、AMG114、AMG162、AMG220、AMG221、AMG222、AMG223、AMG317、AMG3

40

50

79、AMG386、AMG403、AMG477、AMG479、AMG517、AMG531、AMG557、AMG623、AMG655、AMG706、AMG714、AMG745、AMG785、AMG811、AMG827、AMG837、AMG853、AMG951、アミオダロンHCl注射液(アミオダロンHCl注射液)、アモバルピタルナトリウム注射液(Amytal Sodium)、Amytal Sodium(アモバルピタルナトリウム注射液)、アナキンラ、Anti-Abeta、Anti-Beta7、Anti-Beta20、Anti-CD4、Anti-CD20、Anti-CD40、Anti-IFN、Anti-IL13、Anti-OX40L、Anti-oxLDS、Anti-NGF、Anti-NRP1、Arixtra、Amphadase(ヒアルロニダーゼ注射液)、Ammonul(フェニル酢酸ナトリウム及び安息香酸ナトリウムの注射液)、Anaprox、Anzemet注射液(メシル酸ドラセトロン注射液)、Apidra(インスリングルリジン[rDNA由来]注射液)、Apomab、Aranesp(ダルベポエチン)、Argatroban(アルガトロバン注射液)、塩酸アルギニン注射液(R-Gene 10)、Aristocort、Aristospan、亜ヒ酸注射液(Trisenox)、Articane HCl及びエピネフリン注射液(Septocaine)、Arzerra(オフアツムマブ注射液)、Asclera(ポリドカノール注射液)、Ataluren、Ataluren-DMD、アテノロール注射液(Tenormin静脈内注射液)、Atracurium Besylate注射液(ベシル酸アトラクリウム注射液)、Avastin、Azactam注射液(アズトレオナム注射液)、アジスロマイシン(Zithromax注射液)、アズトレオナム注射液(Azactam注射液)、パクロフェン注射液(Lioresal Intrathecal)、Bacteriostatic Water(注射用静菌性水)、パクロフェン注射液(Lioresal Intrathecal)、Balin Oil Ampules(ジメルカーブロール注射液)、BayHepB、BayTet、Benadryl、ベンダムスチン塩酸塩注射液(Treanda)、メシル酸ベンツトロピン注射液(Cogentin)、ベタメタゾン注射可能懸濁液(Celestone Soluspan)、Bexxar、Bicillin C-R 900/300(ペニシリンGベンザチン及びペニシリンGプロカイン注射液)、Blenoxane(ブレオマイシン硫酸塩注射液)、ブレオマイシン硫酸塩注射液(Blenoxane)、Boniva注射液(イバンドロン酸ナトリウム注射液)、Botox Cosmetic(注射用オナボツリヌス毒素A)、BR3-FC、Bravelle(ウロフォロトロピン注射液)、Bretylium(トシル酸ブレチリウム注射液)、Brevital Sodium(注射用メトヘキシタルナトリウム)、Brethine、Briobacept、BTT-1023、Bupivacaine HCl、Byetta、Ca-DTPA(ペンテト酸カルシウム三ナトリウム注射液)、カバジタキセル注射液(Jevtana)、Caffeine Alkaloid(カフェイン及び安息香酸ナトリウム注射液)、Calcijex注射液(カルシトリオール)、カルシトリオール(Calcijex注射液)、塩化カルシウム(塩化カルシウム注射液10%)、Calcium Disodium Versenate(エデト酸カルシウム二ナトリウム注射液)、Campath(アルテムツズマブ)、Camptosar注射液(イリノテカン塩酸)、カナキヌマブ注射液(Ilaris)、Capastat Sulfate(注射用カブレオマイシン)、注射用カブレオマイシン(Capastat Sulfate)、Cardiolite(注射用テクネチウムTc99セスタミビのプレップキット)、Carticel、Cathflo、Cefazolin、注射用Dextrose(セファゾリン注射液)、Cefepime塩酸塩、Cefotaxime、セフトリアキソン、Cerezyme、Carnitor注射液、Caverject、Celestone Soluspan、Celsior、Cerebyx(ホスフェニトインナトリウム注射液)、Ceredase(アルグルセラゼ注射液)、Cerotec(テクネチウムTc99mエキサメタジム注射液)、セルトリズマブ、CF-101、Chloramphenicol Sodium Succinate(クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム注射液)、クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム注射液(Chloramphenicol Sodium Succinate)、CholestageI(コレセベラム塩酸塩)、コリオゴナドトロピンアルファ注射液(Ovidrel)、Cimzia、Cisplatin(シスプラチン注射液)、Clolar(クロファラビン注射液)、Clomiphene Citrate、クロニジン注射液(Duraclon)、Cogentin(メシル酸ベンツトロピン注射液)、コリスチメタン酸注射液(Coly-Mycin M)、Coly-Mycin M(コリスチメタン酸注射液)、Compath、塩酸コニバプタン注射液(Vaprisol)、注射用結合型エストロゲン(Premarin注射液)、Copaxone、注射用コルチコレリンオウバイントリフルタート(Acthrel)、Corvert(フマル酸イブチリド注射液)、Cubicin(ダプトマイシン注射液)、CF-101、Cyanokit(注射用ヒドロキソコパラミン)、シタラビンリボソーム注射液(DepoCyt)、Cyanocobalamin、Cytovene(ganciclovir)、D.H.E. 45、ダセツズマブ、Dacogen(デシタピン注射液)、Dalteparin、Dantrium IV(注射用ダントロレンナトリウム)、注射用ダン

トロレンナトリウム (Dantrium IV)、ダプトマイシン注射液 (Cubicin)、Darbepoietin Alfa、DDAVP注射液 (デスモプレシン酢酸塩注射液)、Decavax、デシタピン注射液 (Dacogen)、Dehydrated Alcohol (無水アルコール注射液)、デノスマブ注射液 (Prolia)、Delatestryl、Delestrogen、Delteparin Sodium、Depacon (パルプロ酸ナトリウム注射液)、Depo Medrol (酢酸メチルプレドニゾロン注射可能懸濁液)、DepoCyt (シタラピンリポソーム注射液)、DepoDur (モルヒネ硫酸塩 X R リポソーム注射液)、デスモプレシン酢酸塩注射液 (DDAVP注射液)、Depo-Estradiol、Depo-Provera 104 mg/ml、Depo-Provera 150 mg/ml、Depo-Testosterone、注射用デクスラゾキサソ、静脈内注射のみ (Totect)、Dextrose/Electrolytes、Dextrose and Sodium Chloride注射液 (5%デキストロースの0.9%塩化ナトリウム溶液)、Dextrose、Diazepam注射液 (ジアゼパム注射液)、ジゴキシン注射液 (Lanoxin注射液)、Dilaudid-HP (ヒドロモルフォン塩酸塩注射液)、ジメルカーブロール注射液 (Bal in Oil Ampules)、ジフェンヒドラミン注射液 (Benadryl注射液)、Dipyridamole注射液 (ジピリダモール注射液)、DMOAD、注射用ドセタキセル (Taxotere)、メシル酸ドラセトロン注射液 (Anzemet注射液)、Doribax (注射用ドリペネム)、注射用ドリペネム (Doribax)、ドキセルカルシフェロール注射液 (Hectorol注射液)、Doxil (塩酸ドキシソルピシンリポソーム注射液)、塩酸ドキシソルピシンリポソーム注射液 (Doxil)、Duraclon (クロニジン注射液)、Duramorph (モルヒネ注射液)、Dysport (アボボツリヌストキシン A 注射液)、エカランチド注射液 (Kalbitor)、EC-Naprosyn (ナプロキセン)、エドト酸カルシウム二ナトリウム注射液 (カルシウムジナトリウムベルセネート)、Edex (注射用アルプロスタジル)、Engerix、エドロホニウム注射液 (Enlon)、エリグルスタット酒石酸塩、Eloxatin (オキサリプラチン注射液)、Emend注射液 (フォサプレピタントジメグルミン注射液)、Enalaprilat注射液 (エナラプリラート注射液)、Enlon (エドロホニウム注射液)、エノキサパリンナトリウム注射液 (Lovenox)、Eovist (ガドキセト酸二ナトリウム注射液)、Enbrel (エタネルセプト)、Enoxaparin、Epicel、Epinephrine、Epipen、Epipen Jr.、エブラツズマブ、Erbitux、エルタベネム注射液 (Invanz)、Erythropoietin、必須アミノ酸注射液 (Nephramine)、シピオン酸エストラジオール、吉草酸エストラジオール、エタネルセプト、エキセナチド注射液 (Byetta)、Evlotra、ファブラザイム (アダルシダーゼ)、ファモチジン注射液、FDG (フルデオキシグルコース F 1 8 注射液)、Feraheme (フェルモキシトール注射液)、Feridex I.V. (フェルモキシデス注射可能溶液)、Fertinex、フェルモキシデス注射可能溶液 (Feridex I.V.)、フェルモキシトール注射液 (Feraheme)、Flagyl注射液 (メトロニダゾール注射液)、Fluarix、Fludara (リン酸フルダラピン)、フルデオキシグルコース F 1 8 注射液 (FDG)、フルオレセイン注射液 (Ak-Fluor)、Follistim AQ Cartridge (フォリトロピン注射液)、フォリトロピン注射液 (Gonal-f RFF)、フォリトロピン注射液 (Follistim AQ Cartridge)、Folotyn (静脈内注射用プラトレキセート溶液)、Fondaparinux、Forteo (テリパラチド (rDNA由来)注射液)、Fostamatinib、フォサプレピタントジメグルミン注射液 (Emend注射液)、ホスカルネットナトリウム注射液 (Foscavir)、Foscavir (ホスカルネットナトリウム注射液)、ホスフェニトインナトリウム注射液 (Cerebyx)、ホスプロポフォール二ナトリウム注射液 (Lusedra)、Fragmin、Fuzeon (エンフビルチド)、GA101、ガドベン酸二メグルミン注射液 (Multihance)、ガドホスベセット三ナトリウム注射液 (Ablavar)、ガドテリドール注射液 (ProHance)、ガドベルセタミド注射液 (OptiMARK)、ガドキセト酸二ナトリウム注射液 (Eovist)、Ganirelix (ガニレリクス酢酸塩注射液)、Gardasil、GC1008、GDFD、注射用ゲムツズマブオゾガマイシン (Mylotarg)、ジェノトロピン、ゲンタマイシン注射液、GENZ-112638、ゴリムマブ注射液 (Simponi注射液)、Gonal-f RFF (フォリトロピン注射液)、グラニセトロン塩酸塩 (Kytril注射液)、硫酸ゲンタマイシン、酢酸グラチラマー、Glucagen、グルカゴン、HAE1、Haldol (ハロペリドール注射液)、Havrix、Hectorol注射液 (ドキセルカルシフェロール注射液)、ヘッジホッグシグナル伝達経路阻害薬、ヘパリン、ハーセプチン、hG-CSF、Humalog、ヒト成長ホルモン、Humatrope、HuMax、Humegon、Humira、Humulin、イバンドロン酸ナトリウム注射液 (Boniva注射液)、イブプロフェンリシン注

射液 (NeoProfen)、フマル酸イブチリド注射液 (Corvert)、イダマイシンPFS (イダル  
 ピシン塩酸塩注射液)、イダルピシン塩酸塩注射液 (イダマイシンPFS)、Ilaris (カナ  
 キヌマブ注射液)、注射用イミペネム及びシラスタチン (Primaxin I.V.)、Imitrex、注  
 射用インコボツリナムトキシム A (Xeomin)、Increlex (メカセルミン [ r D N A 由来 ]  
 注射液)、Indocin IV (インドメタシン注射液)、インドメタシン注射液 (Indocin IV )  
 、Infanrix、Innohep、インスリン、インスリンアスパルト [ r D N A 由来 ] 注射液 (Nov  
 oLog)、インスリングルルギン [ r D N A 由来 ] 注射液 (Lantus)、インスリングルリジ  
 ン [ r D N A 由来 ] 注射液 (Apidra)、インターフェロン - 2 b、注射用遺伝子組換え  
 (Intron A)、Intron A (インターフェロン - 2 b、注射用遺伝子組換え)、Invanz (  
 エルタペネム注射液)、Invega Sustenna (パルミチン酸パリペリドン徐放性注射可能懸  
 濁液)、Invirase (サキナビルメシラート)、静脈内投与用ヨーベングアン 1 1 2 3 注射  
 液 (AdreView)、イオプロミド注射液 (Ultravist)、イオベルソール注射液 (Optiray注  
 射液)、Iplex (メカセルミンリンファパート [ r D N A 由来 ] 注射液)、Iprivask、塩  
 酸イリノテカン (Camptosar注射液)、含  
 糖酸化鉄注射液 (Venofer)、Istodax (注射用ロミデプシン)、イトラコナゾール注射液  
 (Sporanox注射液)、Jevtana (カバジタキセル注射液)、Jonexa、Kalbitor (エカラン  
 チド注射液)、D5NS中KCL ( 5 % ブドウ糖中塩化カリウム及び塩化ナトリウム注射液)、D  
 5W中KCL、NS中KCL、Kenalog 10注射液 (トリアムシノロンアセトニド注射可能懸濁液)、  
 Kepivance (パリフェルミン)、Kepra注射液 (レベチラセタム)、ケラチノサイト、KFG  
 、キナーゼ阻害剤、Kineret (アナキンラ)、Kinlytic (ウロキナーゼ注射液)、Kinrix  
 、Klonopin (クロナゼパム)、Kytril注射液 (グラニセトロン塩酸塩)、ラコサミド錠剤  
 及び注射液 (Vimpat)、乳酸リンゲル液、Lanoxin注射液 (ジゴキシン注射液)、注射用  
 ランソプラゾール (Prevacid I.V.)、Lantus、Leucovorin Calcium (ロイコボリンカル  
 シウム注射液)、Lente (L)、Leptin、Levemir、Leukine Sargramostim、Leuprolide Ace  
 tate、Levothyroxine、レベチラセタム (Kepra注射液)、Lovenox、Levocarnitine注射  
 液 (Carnitor注射液)、Lexiscan (レガデノソン注射液)、Lioresal Intrathecal (バク  
 ロフェン注射液)、リラグルチド [ r D N A ] 注射液 (Victoza)、Lovenox (エノキサパ  
 リンナトリウム注射液)、Lucentis (ラニビズマブ注射液)、Lumizyme、Lupron (酢酸ロ  
 イプロリド注射液)、Lusedra (ホスプロポフォルニナトリウム注射液)、Maci、Magne  
 sium Sulfate (硫酸マグネシウム注射液)、マンニトール注射液 (Mannitol IV)、Marca  
 ine (ブピバカイン塩酸塩及びエピネフリン注射液)、Maxipime (注射用セフェピム塩酸  
 塩)、テクネチウム注射のMDP 多投与キット (テクネチウム T c 9 9 mメドロナート注射  
 液)、メカセルミン [ r D N A 由来 ] 注射液 (Increlex)、メカセルミンリンファパート  
 [ r D N A 由来 ] 注射液 (Iplex)、メルファラン塩酸塩注射液 (Alkeran注射液)、メト  
 トレキサート、Menactra、Menopur (メノトロピンス注射液)、注射用メノトロピンス (R  
 epronex)、注射用メトヘキシタールナトリウム (Brevital Sodium)、メチルドーパート  
 塩酸塩注射液、溶液 (メチルドーパート塩酸塩)、Methylene Blue (メチレンブルー注射  
 液)、酢酸メチルプレドニゾロン注射可能懸濁液 (Depo Medrol)、MetMab、メトクロブ  
 ラミド注射液 (Reglan注射液)、Metrodin (注射用ウロフォリトロピン)、メトロニダゾ  
 ール注射液 (Flagyl注射液)、Miacalcin、Midazolam (ミダゾラム注射液)、Mimpara ( 40  
 シナカルセト)、Minocin注射液 (ミノサイクリン注射液)、ミノサイクリン注射 (Minoc  
 in注射液)、Mipomersen、注射濃縮物用ミトキサントロン (Novantrone)、モルヒネ注射  
 液 (Duramorph)、モルヒネ硫酸塩 X R リボソーム注射液 (DepoDur)、Morrhuate Sodium  
 (モルイン酸ナトリウム注射液)、Motesanib、Mozobil (プレリキサホル注射液)、Mult  
 ihance (ガドベン酸ニメグルミン注射液)、複合電解質及びブドウ糖注射液、複合電解質  
 注射液、Mylotarg (注射用ゲムツズマブオゾガマイシン)、Myozyme (アルグルコシダー  
 ゼ)、Nafcillin注射液 (ナフシリンナトリウム)、ナフシリンナトリウム (Nafcillin  
 注射液)、ナルトレキソンXR注射液 (Vivitrol)、Naprosyn (ナプロキセン)、NeoProfe  
 n (イブプロフェンリシン注射液)、Nandrol Decanoate、Neostigmine Methylsulfate ( 40  
 メチル硫酸ネオスチグミン注射液)、NEO-GAA、NeoTect (テクネチウム T c 9 9 mデプレ

オチド注射液)、Nephramine(必須アミノ酸注射液)、Neulasta(ペグフィルグラスチム)、Neupogen(フィルグラスチム)、Novolin、Novolog、NeoRecormon、Neutrexin(グルクロン酸トリメトレキサート注射液)、NPH(N)、Nexterone(アミオダロン塩酸塩注射液)、Norditropin(ソマトロピン注射液)、Normal Saline(塩化ナトリウム注射液)、Novantrone(注射濃縮物用ミトキサントロン)、Novolin 70/30 Innolet(70% NPH、ヒトイソフェンインスリン懸濁液及び30%標準ヒトインスリン注射液)、NovoLog(インスリンアスパルト[rDNA由来]注射液)、Nplate(ロミプロスチム)、Nutropin(注射用ソマトロピン(rDNA由来))、Nutropin AQ、Nutropin Depot(注射用ソマトロピン(rDNA由来))、酢酸オクトレオチド注射液(Sandostatin LAR)、オクレリズマブ、オフアツムマブ注射液(Arzerra)、オランザピン徐放性注射可能懸濁液(Zyprexa Relprevv)、Omnitarg、Omnitrope(ソマトロピン[rDNA由来]注射液)、オンダンセトロン塩酸塩注射液(Zofran注射液)、OptiMARK(ガドベルセタミド注射液)、Optiray注射液(イオベルソール注射液)、Orencia、Osmitrol注射液Aviva容器入り(マンニトール注射液Avivaプラスチック容器250入り)、Osmitrol注射液Viaflex入り(マンニトール注射液Viaflexプラスチック容器250入り)、Osteoprotegrin、Ovidrel(コリオゴナドトロピン注射液)、Oxacillin(注射用オキサシリン)、オキサリプラチン注射液(Eloxatin)、オキシトシン注射液(Pitocin)、パリペリドンバルミチン酸エステル徐放性注射可能懸濁液(Invega Sustenna)、パミドロネート二ナトリウム注射液、静脈内投与用パニツムマブ注射液(Vectibix)、パパベリン(Papaverine)塩酸塩注射液(パパベリン注射液)、パパベリン(Papaverine)注射液(パパベリン塩酸塩注射液)副甲状腺ホルモン、パリカルシトール注射液、押し上げ式バイアル入り(Zemplar注射液)、PARP阻害剤、Pedarix、PEGIntron、ペグインターフェロン、ペグフィルグラスチム、ペニシリンGベンザチン及びペニシリンGプロカイン、ペント酸カルシウム三ナトリウム注射液(Ca-DTPA)、ペント酸亜鉛三ナトリウム注射液(Zn-DTPA)、Pepcid注射液(ファモチジン注射液)、Pergonal、ペルツズマブ、Phentolamine Mesylate(注射用フェントラミンメシル酸塩)、Physostigmine Salicylate(サリチル酸フィゾスチグミン(Physostigmine)(注射液))、ピペラシリン・タゾパクタム注射液(Zosyn)、Pitocin(オキシトシン注射液)、Plasma-Lyte 148(複合電解質注射液)、Plasma-Lyte 56及びブドウ糖(複合電解質及びブドウ糖注射液、Viaflexプラスチック容器250入り)、PlasmaLyte、プレリキサホル注射液(Mozobil)、ポリドカノール注射液(Asclera)、塩化カリウム、静脈内注射用プラトレキセート溶液(Folotyn)、酢酸ブラムリントイド注射液(Symlyn)、Premarin注射液(注射用結合型エストロゲン)、注射用テクネチウムTc99セスタミビのプレップキット(Cardiolite)、Prevacid I.V.(注射用ランソプラゾール)、Primaxin I.V.(注射用イミペネム及びシラスタチン)、Prochymal、Procrit、プロゲステロン、ProHance(ガドテリドール注射液)、Prolia(デノスマブ注射液)、Promethazine HCl注射液(塩酸プロメタジン注射液)、プロプラノロール(Propranolol)塩酸塩注射液、グルコン酸キニジン注射液(Quinidine注射液)、Quinidine注射液(グルコン酸キニジン注射液)、R-Genex 10(塩酸アルギニン注射液)、ラニビズマブ注射液(Lucentis)、ラニチジン塩酸塩注射液(Zantac注射液)、Raptiva、Reclast(ゾレドロン酸注射液)、Recombivarix HB、レガデノソン注射液(Lexiscan)、Reglan注射液(メトクロプラミド注射液)、Remicade、Renagel、Renvela(炭酸セベラマー)、Repronex(注射用メノトロピンス)、Retrovir IV(ジドブジン注射液)、rhApo2L/TRAIL、リンゲル液及び5%ブドウ糖注射液(ブドウ糖中リンゲル)、リンゲル注射液、Rituxan、リツキシマブ、Rocephin(セフトリアキソン)、ロクロニウムプロミド注射液(Zemuron)、Roferon-A(インターフェロン-2a)、Romazicon(フルマゼニル)、注射用ロミデプシン(Istodax)、Saizen(ソマトロピン注射液)、Sandostatin LAR(酢酸オクトレオチド注射液)、Sclerostin Ab、Sensipar(cinacalcet)、Sensorcaine(プピバカイン塩酸塩注射液)、Septocaine(Articaine HCl及びエピネフリン注射液)、Serostim LQ(ソマトロピン(rDNA由来)注射液)、Simponi注射液(ゴリムマブ注射液)、Sodium Acetate(酢酸ナトリウム注射液)、炭酸水素ナトリウム(炭酸水素ナトリウム5%注射液)、Sodium Lactate(乳酸ナトリウ

ム注射液、AVIVA入り)、フェニル酢酸ナトリウム及び安息香酸ナトリウム注射液(Ammonul)、注射用ソマトロピン(rDNA由来)(Nutropin)、Sporanox注射液(イトラコナゾール注射液)、Stelara注射液(ウステキヌマブ)、Stemgen、Sufenta(クエン酸スフェンタニル注射液)、クエン酸スフェンタニル注射液(Sufenta)、Sumavel、スマトリプタン注射液(Alsuma)、Symlin、Symlin Pen、全身性ヘッジホッグ拮抗薬、Synvisc-One(Hylan G-F 20 Single関節内注射液)、Tarceva、Taxotere(注射用ドセタキセル)、テクネチウムTc 99m、注射用テラバンシン(Vibativ)、テムシロリムス注射液(Torisel)、Tenormin I.V.注射液(アテノロール注射液)、テリパラチド(rDNA由来)注射液(Forteo)、シピオン酸テストステロン、エナント酸テストステロン、プロピオン酸テストステロン、Tev-Tropin(ソマトロピン、rDNA由来、注射用)、tgAAC94、塩化タリウム、テオフィリン、Thiotepa(チオテパ注射液)、Thymoglobulin(抗胸腺細胞グロブリン(ウサギ)、Thyrogen(注射用サイロトロピン)、チカルシリンニナトリウム及びクラブラン酸カリウムGalaxy(Timentin注射液)、Tigan注射液(注射可能な塩酸トリメトベンズアミド)、Timentin注射液(チカルシリンニナトリウム及びクラブラン酸カリウムGalaxy)、TNKase、Tobramycin注射液(トブラマイシン注射液)、トシリズマブ注射液(Actemra)、Torisel(テムシロリムス注射液)、Totect(注射用デクスラゾキサン、静脈内注射のみ)、Trastuzumab-DM1、Travasol(アミノ酸(注射液))、Treanda(ベンダムスチン塩酸塩注射液)、Trelstar(注射可能懸濁液用トリプトレリンパモアート)、トリアムシノロンアセトニド、二酢酸トリアムシノロン、トリアムシノロンヘキサアセトニド注射可能懸濁液(Aristospan注射液20mg)、Triesence(トリアムシノロンアセトニド注射可能懸濁液)、塩酸トリメトベンズアミド注射可能液(Tigan注射液)、グルクロン酸トリメトレキサート注射液(Neutrexin)、注射可能懸濁液用トリプトレリンパモアート(Trelstar)、Twinject、Trivaris(トリアムシノロンアセトニド注射可能懸濁液)、Trisenox(三酸化ヒ素注射液)、Twinrix、Typhoid Vi、Ultravist(イオプロミド注射液)、注射用ウロフォロトロピン(Metrodin)、ウロキナーゼ注射液(Kinlytic)、ウステキヌマブ(Stelara注射液)、Ultralente(U)、Valium(ジアゼパム)、バルプロ酸ナトリウム注射液(Depacon)、Valtropin(ソマトロピン注射液)、Vancomycin Hydrochloride(バンコマイシン塩酸塩注射液)、バンコマイシン塩酸塩注射液(Vancomycin Hydrochloride)、Vaprisol(塩酸コニバプタン注射液)、VAQTA、Vasovist(静脈内投与用ガドホスベセット三ナトリウム注射液)、Vectibix(静脈内投与用パニツムマブ注射液)、Venofer(含糖酸化鉄注射液)、ベルテボルフィン注射液(Visudyne)、Vibativ(注射用テラバンシン)、Victoza(リラグルチド[rDNA]注射液)、Vimpat(ラコサミド錠剤及び注射液)、Vinblastine Sulfate(ビンブラスチン硫酸塩注射液)、Vincasar PFS(ピンクリスチン硫酸塩注射液)、Victoza、Vincristine Sulfate(ピンクリスチン硫酸塩注射液)、Visudyne(ベルテボルフィン注射液)、ビタミンB-12、Vivitrol(ナルトレキソンXR注射液)、Voluven(ヒドロキシエチル澱粉の塩化ナトリウム中の注射液)、Xeloda、Xenical(orlistat)、Xeomin(注射用インコボツリナムトキシニンA)、Xolair、Zantac注射液(ラニチジン塩酸塩注射液)、Zemplar注射液(バリカルシトール注射液、押し上げ式バイアル入り)、Zemuron(ロクロニウムプロミド注射液)、Zenapax(ダクリズマブ)、Zevalin、ジドブジン注射液(Retrovir IV)、Zithromax注射液(アジスロマイシン)、Zn-DTPA(ペンテト酸亜鉛三ナトリウム注射液)、Zofran注射液(オンダンセトロン塩酸塩注射液)、Zingo、注射用ゾレドロン酸(Zometa)、ゾレドロン酸注射液(Reclast)、Zometa(注射用ゾレドロン酸)、Zosyn(ピペラシリン・タゾバクタム注射液)、Zyprexa Relprevv(オランザピン徐放性注射可能懸濁液)及びこれらの組み合わせが挙げられる。

10

20

30

40

50

#### 【0068】

本開示は、以下によってさらに規定されうる。

1. 内面を有するパレルと、

該パレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーとを含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率を有し、

前記バレルの前記内面は 90° を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約 2 mm 未満の摺動面を有する、医療デリバリーデバイス。

2. 前記バレルの前記内面は 96° ~ 約 120° の水接触角を有する、請求項 1 記載の医療デリバリーデバイス。

3. 前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 1 又は請求項 2 記載の医療デリバリーデバイス。

4. 前記ストッパーは 1 つ以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

5. 前記 1 つ以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレン AF - 4、パリレン VT - 4、パリレン C、パリレン N 又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも 1 つの構成要素を含む、請求項 4 記載の医療デリバリーデバイス。

6. 前記 1 つ以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項 4 又は請求項 5 記載の医療デリバリーデバイス。

7. 前記ストッパーは約 7 N 未満の摺動降伏応力を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

8. 前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

9. 前記ストッパーは約 4 N 未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

10. 第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーであって、前記バレルに対して測定したときに、約 4.5% ~ 約 7.9% の圧縮率を有するストッパーと、

前記バレルに結合された注入部材と

を含んでなる医療デリバリーデバイスであって、

前記バレルの前記内面は 90° を超える水接触角を有し、

前記ストッパーは約 2 mm 未満の摺動面を有する、医療デリバリーデバイス。

11. 前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約 1.3 N 未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項 10 記載の医療デリバリーデバイス。

12. 前記ストッパーは約 4 N 未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項 10 又は請求項 11 記載の医療デリバリーデバイス。

13. 前記ストッパーは約 7 N 未満の摺動降伏応力を有する、請求項 10 ~ 12 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

14. 前記バレルの前記内面は 96° ~ 約 120° の水接触角を有する、請求項 10 ~ 13 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

15. 前記医療デリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項 10 ~ 14 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

16. 前記バレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項 10 ~ 15 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

17. 前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項 10 ~ 16 のいずれか 1 項記載の医療デリバリーデバイス。

10

20

30

40

50

18. 前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項10～17のいずれか1項記載のメディカルデリバリーデバイス。

19. 内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと  
を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約4.5%～約7.9%の圧縮率を有し、

前記バレルの前記内面は90°を超える水接触角を有し、

前記ストッパーは約2mm～約3.2mmの摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

10

20. 前記バレルの前記内面は約96°～約120°の水接触角を有する、請求項19記載のメディカルデリバリーデバイス。

21. 前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項19又は請求項20記載のメディカルデリバリーデバイス。

22. 前記ストッパーは1つ以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項19～21のいずれか1項記載のメディカルデリバリーデバイス。

23. 前記1つ以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレンAF-4、パリレンVT-4、パリレンC、パリレンN又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも1つの構成要素を含む、請求項22記載のメディカルデリバリーデバイス。

20

24. 前記1つ以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンである、請求項21又は請求項22記載のメディカルデリバリーデバイス。

25. 前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項19～24のいずれか1項記載のメディカルデリバリーデバイス。

26. 前記ストッパーは約7N未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項18記載のメディカルデリバリーデバイス。

30

27. 前記ストッパーは約4N～約10Nの摺動降伏応力を有する、請求項19記載のメディカルデリバリーデバイス。

28. 第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部と接触するストッパーであって、前記バレルに対して測定したときに約4.5%～約7.9%の圧縮率を有するストッパーと、

前記バレルに結合された注入部材と

を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記バレルの前記内面は90°を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約2mm～約3.2mmの摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

40

29. 前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項28記載のメディカルデリバリーデバイス。

30. 前記ストッパーは約7.0N未満の平均摺動平衡応力を有する、請求項29記載のメディカルデリバリーデバイス。

31. 前記ストッパーは約4N～約10Nの摺動降伏応力を有する、請求項30記載のメディカルデリバリーデバイス。

32. 前記バレルの前記内面は約96°～約120°の水接触角を有する、請求項28記載のメディカルデリバリーデバイス。

50

33．前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項28記載のメディカルデリバリーデバイス。

34．前記バレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項28記載のメディカルデリバリーデバイス。

35．前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項28記載のメディカルデリバリーデバイス。

36．前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項28記載のメディカルデリバリーデバイス。

37．内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと

を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約7.9%～約17%の圧縮率を有し

、前記バレルの前記内面は90°を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約2mmを超える摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

38．前記バレルの前記内面は、96°～約120°の水接触角を有する、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

39．前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

40．前記ストッパーは1つ以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

41．前記1つ以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレンAF-4、パリレンVT-4、パリレンC、パリレンN又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも1つの構成要素を含む、請求項37記載のメディカルデリバリーデバイス。

42．前記1つ以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンを含む、請求項41記載のメディカルデリバリーデバイス。

43．前記ストッパーは約6N～約20Nの摺動降伏応力を有する、請求項34記載のメディカルデリバリーデバイス。

44．前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項34記載のメディカルデリバリーデバイス。

45．第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーであって、前記バレルに対して測定したときに約7.9%を超える圧縮率を有するストッパーと、

前記バレルに結合された注入部材と

を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記バレルの前記内面は90°を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約2mmを超える摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

46．前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

47．前記ストッパーは、約6N～約20Nの摺動降伏応力を有する、請求項46記載のメディカルデリバリーデバイス。

48．前記バレルの前記内面は96°～約120°の水接触角を有する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

10

20

30

40

50

49．前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

50．前記バレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

51．前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

52．前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項45記載のメディカルデリバリーデバイス。

53．内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーと  
を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記ストッパーは、前記バレルに対して測定して約7.9%～約17%の圧縮率を有し、

前記バレルの前記内面は90°を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約2mm未満の摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

54．前記バレルの前記内面は96°～約120°の水接触角を有する、請求項53記載のメディカルデリバリーデバイス。

55．前記内面は潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項53記載のメディカルデリバリーデバイス。

56．前記ストッパーは1つ以上のフルオロポリマー層で覆われている、請求項53記載のメディカルデリバリーデバイス。

57．前記1つ以上のフルオロポリマー層はバリア層及び多孔質層を有する複合材料を含み、前記バリア層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン、延伸ポリテトラフルオロエチレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化エチレンプロピレン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリフッ化ビニリデン、ポリフッ化ビニル、ペルフルオロプロピルビニルエーテル、パリレンAF-4、パリレンVT-4、パリレンC、パリレンN又はペルフルオロアルコキシポリマーならびにそれらのコポリマー及び組み合わせから選ばれる少なくとも1つの構成要素を含む、請求項56記載のメディカルデリバリーデバイス。

58．前記1つ以上のフルオロポリマー層は高密度化延伸ポリテトラフルオロエチレン又は延伸ポリテトラフルオロエチレンである、請求項56記載のメディカルデリバリーデバイス。

59．前記内面は潤滑剤を含まない、請求項53記載のメディカルデリバリーデバイス。

60．前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項53記載のメディカルデリバリーデバイス。

61．第一の端部、第二の端部及び内面を有するバレルと、

該バレルの該内面の少なくとも一部に接触するストッパーであって、前記バレルに対して測定したときに約7.9%～約17%の圧縮率を有するストッパーと、

前記バレルに結合された注入部材と

を含んでなるメディカルデリバリーデバイスであって、

前記バレルの前記内面は90°を超える水接触角を有し、かつ

前記ストッパーは約2mm未満の摺動面を有する、メディカルデリバリーデバイス。

62．前記ストッパーは、摺動平衡応力変動試験方法に従って計算したときに、約1.3N未満の摺動平衡応力変動を有する、請求項61記載のメディカルデリバリーデバイス。

63．前記バレルの前記内面は96°～約120°の水接触角を有する、請求項61記載のメディカルデリバリーデバイス。

64．前記メディカルデリバリーデバイスを通る薬物の溶出速度は、前記ストッパーに加えられる力に正比例する、請求項61記載のメディカルデリバリーデバイス。

10

20

30

40

50

65. 前記パレルは潤滑剤を含まないか又は実質的に含まない、請求項61記載のメディカルデリバリーデバイス。

66. 前記注入部材は前記ストッパーに可変の作動力を提供する、請求項61記載のメディカルデリバリーデバイス。

67. 前記メディカルデリバリーデバイスは自動インジェクタ又はペンである、請求項61記載のメディカルデリバリーデバイス。

【実施例】

【0069】

試験方法

特定の方法及び装置を以下に記載するが、当業者によって適切であると決定される他の方法又は装置が代替的に利用されうることを理解されたい。

【0070】

ヘリウム漏れ

【0071】

プランジャーのパレルへのシールを評価するために、組み立てられたシリンジシステムの内部から外部環境へのヘリウムの漏れ速度試験を行った。これは、ストッパーを乾燥した裸のガラスパレル（潤滑剤が存在せず）に配置し、プランジャーロッドを拘束して、試験中のストッパーの移動を防止することで行った。組み立てられたシリンジの内部体積は、真空を使用することにより針を通して排気され、約1 psigに加圧されたヘリウム雰囲気中で置換された。ヘリウム用に調整された質量分析計（MS）（LACOのTitanTest（商標）ヘリウム漏れテスター、Salt Lake City, UT）を使用して、シリンジの周囲の空間をモニタリングした。シリンジの周囲の領域を排気し、そして約15.7 psigのヘリウム差圧が確立されてから30秒後に、ヘリウム濃度を分析してヘリウム漏れ速度を決定した。

【0072】

接触角測定

【0073】

ガラスパレルの水接触角は、シリンジの両端を切り取り、Kruss（Hamburg, Germany）DSA100ゴニオメータを使用して、両端で付着液滴を測定することにより測定した。接触角は、液滴の接線とガラスパレルの接線との間の角度として取った。

【0074】

滑り力（slide force）

【0075】

滑り力は、0.96 mlの注射用水（WFI）をシリンジに充填し、ベントチューブストッパー挿入機を使用してストッパーを挿入することによって測定した。使用したシリンジは、25～31ゲージ、0.25～1インチの針を備えた固定針設計であった。充填後に、シリンジを約24時間静置し、その後、ストッパーに合わせて適切なプランジャーロッドを、ストッパーを動かしたり又は乱したりせずに、組み立てられたシリンジシステムに取り付けた。システムを力変位分析器のホルダーに入れ、クロスヘッドとプランジャーロッドの近位端が接触するまで、クロスヘッドを25 mm/分の速度で動かした。250 mm/分の試験速度を確立し、データを約0.005秒ごとに記録し、その後、力変位データを取得した。使用した力変位計は、TA-270Nシリンジテスト留め具を備えたTA XT Plus テクスチャアナライザ（Hamilton, MA）であった。

【0076】

摺動降伏応力は、1 ml長シリンジで0～3 mmの変位で記録した最大滑り力である。

【0077】

平均摺動平衡応力は、1 ml長シリンジで10～28 mmの変位で記録した平均滑り力である。

【0078】

摺動平衡応力変動は、1 ml長シリンジで10～28 mmでの滑り力測定値から計算し

10

20

30

40

50

た。具体的には、1 ml 長シリンジでの 10 ~ 28 mm で、各点と平均摺動平衡応力の差の 2 乗を合計し、次いで、データ点の数で割る。最後に、この値の平方根を計算する。その式を以下に示す。

【数 1】

$$\text{滑り力変動} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - AGF)^2}{n}}$$

(上式中、 $x_i$  = 1 ml 長シリンジの 10 ~ 28 mm でのデータ点の力測定値であり、  
AGF = 平均摺動平衡応力であり、  
 $n$  = 1 ml 長シリンジの 10 ~ 28 mm でのデータ点の数である)。

10

【0079】

接触幅

【0080】

プランジャーインターフェースとガラスバレルの接触幅は、Keyence デジタル顕微鏡 VHX-5000 (Itasca, IL) を使用して、30 倍の倍率で測定して、各リブで 3 回の測定値を平均した。

【0081】

バレル内径 (ID)

【0082】

シリンジバレルの内径は、デジタル 3 点内部マイクロメーター (Mitutoyo シリーズ 468, Aurora, Illinois) を使用して測定した。

20

【0083】

例

【0084】

開示のシリンジバレル、針ゲージ及び針長さは例示であり、本発明の範囲を限定するものではない。さらに、ストッパーは様々なバレルサイズに合わせてスケールされる。バレルは、上述のストッパーがバレルの直径に合うように適切にスケールされている限り、いかなる直径及び長さを有してもよい。典型的なシリンジバレルとしては、限定するわけではないが、0.5 ml、1 ml 長、1 ~ 3 ml 標準、5 ml、10 ml、20 ml、50 ml 及び 100 ml が挙げられる。さらに、バレルは、プラスチック、ポリマー材料、疎水性内面を有するように処理されたガラス、又は、本明細書に記載されているような他の適切な材料から構成される。針は、注射に一般的に使用される任意のゲージであることができる。典型的な針のゲージは 25 G ~ 34 G の範囲である。

30

【0085】

例 1 ~ 10

【0086】

Ashmead らの米国特許第 8,722,178 号明細書に記載されているように、初期弾性率 3.5 MPa のハロブチルゴムを使用して、一連のストッパーを製造した。ストッパーは、公称内径 6.35 mm の 1 ml 長ガラスバレルで使用できるサイズであった。ストッパーは、シリンジバレルの内部に対してシールを形成することを目的として、リブの数、形状及びサイズが異なった。処理が完了した後に、非接触測定装置を使用してストッパー (すなわち、例 1 ~ 10) を測定した。少量の洗剤を含む温かい精製水を使用してストッパーを洗浄し、次にすすぎ、乾燥して、製造から残っている汚染物を除去した。例 1 ~ 10 について、潤滑剤を含まないガラスバレル (SyriQ (登録商標)、部品番号 1509955、27GX GX 1/2 インチ針、Schott, USA から市販) を、バリレン HT (Specialty Coating Systems, Indianapolis, IN) の公称 5  $\mu$ m 厚の層でコーティングし、疎水性表面を作成した。ストッパーをコーティングされたガラスバレルに挿入し、本明細書に記載されているように試験した。結果を表 1 に報告する。リブ 1 は遠位端リブで、後続のリブは近位端に向かって数え上げる。

40

【0087】

50

表1の例1、3、4及び5は、約7.9%未満の圧縮値を有し、許容できるシール性、低い摺動降伏応力、低い摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動を示すストッパーの例である。

【0088】

表1の例2は、低い摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変動を有するが、必要なシールを達成するために直径が不十分であり、したがって不十分であるストッパーの例である。

【0089】

表1の例6及び7は、約7.9%未満の圧縮値及び2.0mm以上の摺動面を有し、許容できるシール性、許容できる摺動降伏応力及び低い摺動平衡応力変動を示すストッパーの例である。

10

【0090】

表1の例8は、約7.9%を超える圧縮値及び約2.0mm未満の摺動面を有し、摺動平衡応力変動が低いストッパーの例である。

【0091】

表1の例9及び10は、約4.5%～約7.9%の圧縮値及び約2mm～約3.2mmの摺動面を有し、許容できるシール性、許容できる摺動降伏応力、許容できる摺動平衡応力及び低い摺動平衡応力変化を示すストッパーの例である。

【表1】

表1

サンプル	バレルID (mm)	バレル接触角	圧縮率 (リブ1) (%)	摺動面 (mm)	He漏れ速度 (sccs)	最大押出 (摺動降伏) 力 (N)	平均摺動平衡応力 (N)	摺動平衡応力変動 (N)
例 1	6.34	96°	4.50	0.37	$1.10 \times 10^{-6}$	3.1	2.3	0.087
例 2	6.34	96°	2.85	0.56	$6.8 \times 10^{-6}$	2.2	2.2	0.107
例 3	6.34	96°	4.53	0.52	$1.44 \times 10^{-6}$	2.4	2.1	0.069
例 4	6.34	96°	7.67	0.40	$4.5 \times 10^{-7}$	3.8	3.1	0.792
例 5	6.34	96°	5.12	1.59	$2.8 \times 10^{-7}$	3.0	2.6	0.052
例 6	6.34	96°	12.30	2.00	$5.9 \times 10^{-10}$	11.4	7.6	0.133
例 7	6.34	96°	8.29	2.38	$1.10 \times 10^{-8}$	5.9	4.4	0.057
例 8	6.34	96°	14.56	1.06	$2.4 \times 10^{-7}$	8.3	5.3	0.198
例 9	6.34	96	5.57	2.17	$1.57 \times 10^{-6}$	6.8	3.7	0.095
例 10	6.34	96	6.04	2.78	$1.07 \times 10^{-6}$	7.1	5.3	0.217

20

30

【0092】

本出願の発明は、一般的に及び特定の実施形態の両方に関して上記で記載されてきた。本開示の範囲から逸脱することなく、実施形態において様々な修正及び変更を行うことができることは、当業者には明らかであろう。したがって、実施形態は、添付の特許請求の範囲及びそれらの均等形態の範囲内に入る限り、本発明の修正及び変更を網羅することが意図されている。

40

【 図 1 】

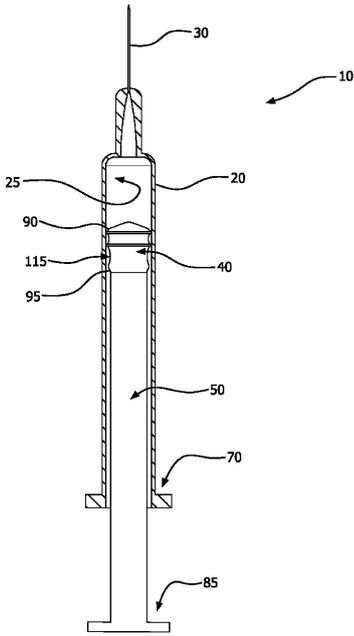


FIG. 1

【 図 2 】

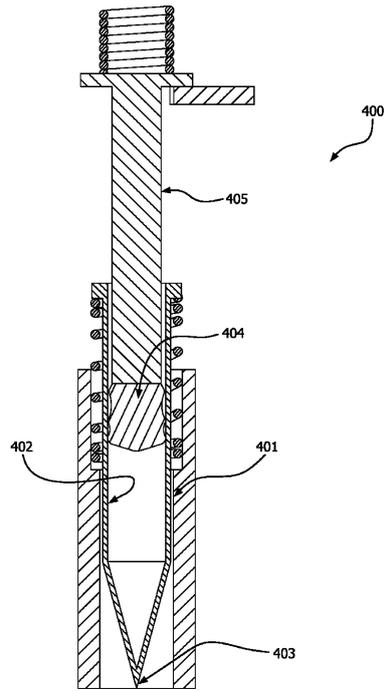


FIG. 2

【 図 3 】

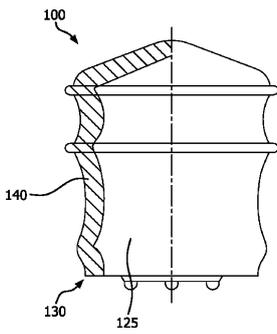


FIG. 3

【 図 5 】

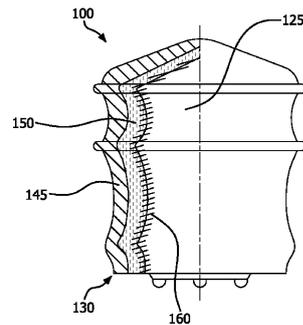


FIG. 5

【 図 4 】

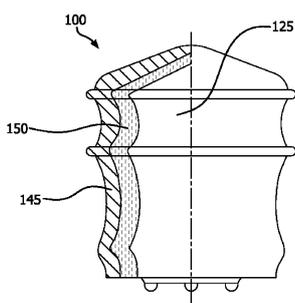


FIG. 4

【 図 6 】

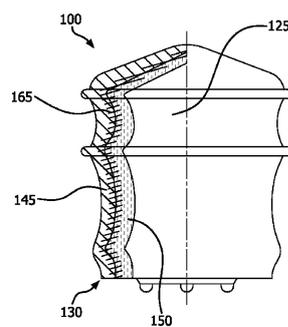


FIG. 6

【 図 7 】

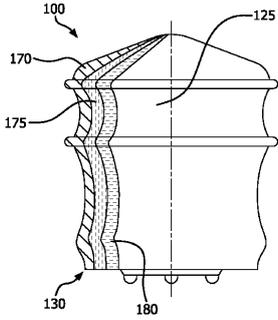


FIG. 7

【 図 9 】

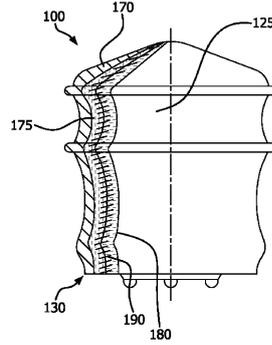


FIG. 9

【 図 8 】

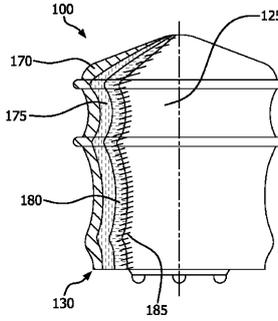


FIG. 8

【 図 10 】

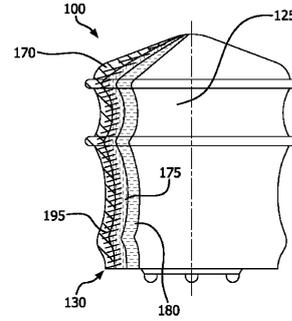


FIG. 10

【 図 11 A 】

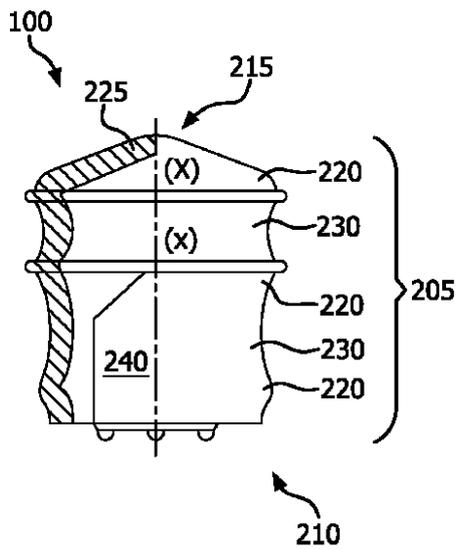


FIG. 11A

【 図 11 B 】

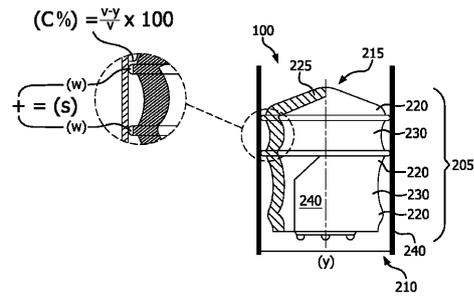


FIG. 11B

$$(C\%) = \frac{v \cdot y}{v} \times 100$$

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2019/019570
---

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61M5/315 A61M5/31 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2017/203043 A1 (RUSCH GREG [US] ET AL) 20 July 2017 (2017-07-20) figures 1-10B paragraphs [0006] - [0052] -----	37-67
X	US 2017/296752 A1 (MASUYAMA YOSHIKAZU [JP] ET AL) 19 October 2017 (2017-10-19) figures 1-4 tables 1, 2 paragraphs [0029], [0041], [0059] -----	1-36
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
17 May 2019		03/06/2019
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		López García, Mónica

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/US2019/019570

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2017203043 A1	20-07-2017	AU 2017207400 A1	05-07-2018
		CA 3008684 A1	20-07-2017
		CN 108601908 A	28-09-2018
		EP 3402555 A1	21-11-2018
		JP 2019506933 A	14-03-2019
		KR 20180100621 A	11-09-2018
		US 2017203043 A1	20-07-2017
		WO 2017123840 A1	20-07-2017
		US 2017296752 A1	19-10-2017
EP 3231468 A1	18-10-2017		
JP 2017189528 A	19-10-2017		
US 2017296752 A1	19-10-2017		

## フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(74)代理人 100093665

弁理士 蛸谷 厚志

(74)代理人 100173107

弁理士 胡田 尚則

(72)発明者 エリック ジェイ . パン プアヒーズ

アメリカ合衆国, デラウェア 19711, ニューアーク, ペーパー ミル ロード 551, ダ  
ブリュ . エル . ゴア アンド アソシエイツ, インコーポレイティド

(72)発明者 ベンジャミン ライト

アメリカ合衆国, デラウェア 19711, ニューアーク, ペーパー ミル ロード 551, ダ  
ブリュ . エル . ゴア アンド アソシエイツ, インコーポレイティド

Fターム(参考) 4C066 BB01 CC01 DD08 DD12 EE06 EE14 GG15 HH12