

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7257319号
(P7257319)

(45)発行日 令和5年4月13日(2023.4.13)

(24)登録日 令和5年4月5日(2023.4.5)

(51)国際特許分類	F I			
A 6 1 M	5/315(2006.01)	A 6 1 M	5/315	5 5 0 A
A 6 1 M	5/20 (2006.01)	A 6 1 M	5/20	5 1 0
		A 6 1 M	5/315	5 0 0
		A 6 1 M	5/315	5 1 0

請求項の数 14 (全17頁)

(21)出願番号	特願2019-511357(P2019-511357)	(73)特許権者	397056695
(86)(22)出願日	平成29年8月23日(2017.8.23)		サノフィ - アベンティス・ドイツ ト・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュ レンケテル・ハフツング
(65)公表番号	特表2019-524375(P2019-524375 A)		ドイツ65926フランクフルト・アム ・マイン、ブリューニングシュトラッセ 50番
(43)公表日	令和1年9月5日(2019.9.5)	(74)代理人	100127926
(86)国際出願番号	PCT/EP2017/071209		弁理士 結田 純次
(87)国際公開番号	WO2018/037034	(74)代理人	100140132
(87)国際公開日	平成30年3月1日(2018.3.1)		弁理士 竹林 則幸
審査請求日	令和2年8月11日(2020.8.11)	(72)発明者	ミヒャエル・ヘルマー
(31)優先権主張番号	16185803.0		ドイツ連邦共和国65926フランクフ ルト・アム・マイン、ビルディング・カ ー703、インダストリーバルク・ヘキ
(32)優先日	平成28年8月26日(2016.8.26)		最終頁に続く
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)		

(54)【発明の名称】 可聴インジケータ

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬物送達デバイス(1)とともに使用するための可聴インジケータ(13)であって、弛緩状態(S1)と付勢状態(S2)のうち的一方にあるように構成された弾性力部材(13.1)

を含み、

ここで、可聴インジケータ(13)は、弾性力部材(13.1)を付勢状態(S2)で維持するために、プランジャ(10)が近位位置にあるときプランジャ(10)に径方向内方に当接するように適用された可動支持アーム(15)によって提供される保持器を含み、

弾性力部材(13.1)は、該弾性力部材(13.1)が付勢状態(S2)から弛緩状態(S1)に変化したとき、蓄えていたエネルギーを解放して薬物送達デバイス(1)のケース(2)の表面に衝突し可聴シグナルを生成する、前記可聴インジケータ。

【請求項2】

弾性力部材(13.1)は、弾性材料を含む、請求項1に記載の可聴インジケータ(13)。

【請求項3】

弾性力部材(13.1)は、該弾性力部材(13.1)が付勢状態(S2)において形、U字形または馬蹄形の断面を呈するように、中央部(13.2)と2つの脚部(13

、 3、 13 . 4) とを含む、請求項 1 または 2 に記載の可聴インジケータ (13) 。

【請求項 4】

保持器は、支持アーム (15) 内に形成され付勢状態 (S 2) において脚部 (13 . 3、 13 . 4) を受けるように適用されたノッチ (15 . 1) として配置される、請求項 1 または 3 に記載の可聴インジケータ (13) 。

【請求項 5】

弾性力部材 (13 . 1) は、固定されるように適用された第 1 の端部 (13 . 5) と自由な第 2 の端部 (13 . 6) とを有する板ばねである、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の可聴インジケータ (13) 。

【請求項 6】

保持器は、支持アーム (15) 上の突起 (15 . 3) を有する径方向外方向きのビーム (15 . 2) として配置され、弾性力部材 (13 . 1) の第 2 の端部 (13 . 6) は、弾性力部材 (13 . 1) が付勢状態 (S 2) にあるとき突起 (15 . 3) によって保持される、請求項 1 または 5 に記載の可聴インジケータ。

【請求項 7】

薬物送達デバイス (1) であって、
ケース (2) と、
プランジャ (10) と、
弛緩状態 (S 1) および付勢状態 (S 2) のうちの一方にあるように構成された弾性力部材 (13 . 1) を含む可聴インジケータ (13) と
を含み、

ここで、可聴インジケータ (13) は、弾性力部材 (13 . 1) を付勢状態 (S 2) に維持するために、プランジャ (10) が近位位置にあるときプランジャ (10) に径方向内方に当接するように適用された可動支持アーム (15) によって提供される保持器を含み、

弾性力部材 (13 . 1) は、該弾性力部材 (13 . 1) が付勢状態 (S 2) から弛緩状態 (S 1) に変化したとき、蓄えていたエネルギーを解放してケース (2) の表面に衝突し可聴シグナルを生成する、
前記薬物送達デバイス。

【請求項 8】

弾性力部材 (13 . 1) は、プランジャ (10) の動きによって付勢状態 (S 2) から変化することが可能にされる、請求項 7 に記載の薬物送達デバイス (1) 。

【請求項 9】

弾性力部材 (13 . 1) は、薬剤送達プロセスの終わりに、遠位位置の方に向かうプランジャ (10) の動きによって付勢状態 (S 2) から弛緩状態 (S 1) へと変えられる、請求項 8 に記載の薬物送達デバイス (1) 。

【請求項 10】

支持アーム (15) は、ケース (2) に弾性的に連結される、請求項 8 または 9 に記載の薬物送達デバイス (1) 。

【請求項 11】

支持アーム (15) は、薬物送達デバイス (1) の長手方向軸に実質的に平行に延びる、請求項 7 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス (1) 。

【請求項 12】

弾性力部材 (13 . 1)、特に該弾性力部材 (13 . 1) の中央部 (13 . 2) または第 1 の端部 (13 . 5) は、ケース (2) に連結される、請求項 7 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の薬物送達デバイス (1) 。

【請求項 13】

プランジャ (10) の近位端が支持アーム (15) を遠位方向 (D) に通過すると、支持アーム (15) は、径方向内方に自由に弛緩し、それによって弾性力部材 (13 . 1) の脚部 (13 . 3、 13 . 4) はノッチ (15 . 1) から外に引き出され、それによって

10

20

30

40

50

脚部（13.3、13.4）は弛緩してケース（2）の表面に衝突することが可能になり、それによって可聴シグナルが生成される、請求項7～12のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス（1）。

【請求項14】

プランジャ（10）の近位端が支持アーム（15）を遠位方向（D）に通過すると、支持アーム（15）は径方向内方に自由に弛緩し、それによって突起（15.3）も遠位方向（D）に変位させられ弾性力部材（13.1）の第2の端部（13.6）が解放され、それによって弾性力部材（13.1）は弛緩してケース（2）の表面に衝突することが可能になり、それによって可聴シグナルが生成される、請求項7～13のいずれか1項に記載の薬物送達デバイス（1）。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、薬物送達デバイスとともに使用するための可聴インジケータに関する。

【背景技術】

【0002】

注射を投与することは、使用者および医療専門家にとって精神的にも身体的にも多くのリスクと課題を呈するプロセスである。注射デバイスは、典型的には2つのカテゴリ、すなわち手動デバイスと自動注射器に分かれる。従来の手動デバイスでは、針を通るように薬剤を駆動するために手動の力が必要とされる。これは、典型的には、注射中に継続的に押されなくてはならない何らかの形態のボタン/プランジャによって行われる。多数の欠点がこの手法に伴う。たとえば、ボタン/プランジャの解放が早すぎると、注射が止まることになり、目的の用量を送達することができない。さらに、ボタン/プランジャを押すのに必要な力が大きすぎることがある（たとえば使用者が高齢者や子供である場合）。また、注射デバイスを位置合わせすること、注射を投与すること、および注射中に注射デバイスを動かさずに保つことは、器用さを必要とすることがあり、その器用さは、一部の患者（たとえば高齢の患者、子供、関節炎の患者など）にはないこともある。

20

【0003】

自動注射器デバイスは、自己注射を患者にとって容易なものにすることを目的としている。従来自動注射器は、注射を投与するための力をばねによって提供することができ、トリガボタン、または他の機構を用いて、注射を起動することができる。自動注射器は、単回使用デバイスでも再使用可能なデバイスでもよい。

30

【0004】

さらに、薬剤の完全な有効性を患者体内で実現するためには、全用量を投与することが望まれる。

【0005】

したがって薬物送達デバイスのための可聴インジケータが依然として求められている。現行のインジケータは、現行の自動注射器および他の薬物送達デバイスで使用するには音が小さすぎる、またはかさばりすぎることがある。本明細書に記載の可聴インジケータは、これらの問題の1つまたはそれ以上を解決する。

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本開示の目的は、薬物送達デバイスとともに使用するための改良された可聴インジケータ、および可聴インジケータを含む薬物送達デバイスを提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0007】

この目的は、請求項1による可聴インジケータ、および請求項8による薬物送達デバイスによって達成される。

【0008】

50

例示的な実施形態は、従属請求項において提供される。

【0009】

本開示によれば、薬物送達デバイスとともに使用するための可聴インジケータは、弛緩状態と付勢状態のうち的一方にあるように構成された弾性力部材を含み、

- ここで、可聴インジケータは、弾性力部材を付勢状態で維持するようにプランジャに当接するように適用された保持器を含み、

- 弾性力部材は、弾性力部材が付勢状態から弛緩状態に変化したときに、蓄えていたエネルギーを解放して表面に衝突し可聴シグナルを生成する。

【0010】

本出願の文脈において、弛緩状態とは、ばね要素が相対的に低い位置エネルギーを有する状態であり、その一方で、付勢状態とは、ばね要素が、弛緩状態よりも高い位置エネルギーを有する状態である。ばね要素が付勢状態から弛緩状態に変化すると、蓄えていたエネルギーがばね要素から解放される。

10

【0011】

可聴インジケータは、患者または使用者に用量の終わりを示す、すなわち薬物送達デバイス内の薬剤の少なくともほぼ全量が消費されたことを示すことに使用することができる。こうして、薬物送達デバイスは、薬剤送達の終了の確実なインジケーションおよび患者体内での薬剤の完全な有効性を達成するために改良される。機械駆動薬物送達デバイスでは、相互作用する部材は製造公差を受けるので、可聴インジケータは、用量が本当に完全に消費される前に解放されなければならないことがある。

20

【0012】

弾性力部材は、薬剤容器から薬物を変位させることに使用されるプランジャの動きによって付勢状態から弛緩状態へと変化することができる。たとえば、弾性力部材は、薬剤送達プロセスの終わりにプランジャが遠位位置の方へと動くまたは遠位位置に達したときに付勢状態から弛緩状態へと変化することができる。

【0013】

例示的な一実施形態では、弾性力部材は、たとえば鋼ばねまたはプラスチックばねである、弾性材料を含む。

【0014】

例示的な一実施形態では、保持器は、プランジャが近位位置にあるときプランジャに径方向内方に当接するように適用された可動支持アームによって提供される。

30

【0015】

例示的な一実施形態では、弾性力部材は、弾性力部材が付勢状態において 形、U字形または馬蹄形の断面を呈するように、中央部と2つの脚部とを含む。

【0016】

例示的な一実施形態では、保持器は、支持アーム内に形成され付勢状態において脚部を受けるとして適用されたノッチとして配置される。弾性力部材から遠ざかる支持アームの動きによって、保持器すなわちノッチの外に弾性力部材の脚部が引き出され、脚部は弛緩して互いに遠ざかり、表面に衝突し、それによって認識可能な可聴シグナルが生成される。

【0017】

例示的な一実施形態では、弾性力部材は、固定されるように適用された第1の端部と自由な第2の端部とを有する板ばねである。

40

【0018】

例示的な一実施形態では、保持器は、支持アーム上の突起を有する径方向外方向きのビームとして配置され、弾性力部材の第2の端部は、弾性力部材が付勢状態にあるとき突起によって保持される。

【0019】

本開示の一態様によれば、薬物送達デバイスは、ケースと、プランジャと、弛緩状態および付勢状態のうち的一方にあるように構成された弾性力部材を含む可聴インジケータと、を含み、

50

- ここで、可聴インジケータは、弾性力部材を付勢状態に維持するようにプランジャに当接するように適用された保持器を含み、

- 弾性力部材は、弾性力部材が付勢状態から弛緩状態に変化したとき、蓄えていたエネルギーを解放してケースの表面に衝突し可聴シグナルを生成する。

【0020】

可聴インジケータは、患者または使用者に薬物送達デバイス内の薬剤の全用量が消費されたことを示すことに使用される。こうして、薬物送達デバイスは、薬剤送達の終了の確実なインジケーションおよび患者体内での薬剤の完全な有効性を達成するために改良される。

【0021】

弾性力部材は、薬剤容器から薬物を変位させることに使用されるプランジャの動きによって付勢状態から弛緩状態へと変化することができる。たとえば、弾性力部材は、薬剤送達プロセスの終わりにプランジャが遠位位置の方へと動くまたは遠位位置に達したときに付勢状態から弛緩状態へと変化することができる。

【0022】

例示的な一実施形態では、保持器は、プランジャが近位位置にあるときプランジャに径方向内方に当接するように適用された可動支持アームによって提供される。

【0023】

例示的な一実施形態では、支持アームは、ケースに弾性的に連結される。弾性力部材は、可聴シグナルを生成するように、たとえば前方ケースまたは後方ケースである、ケースの表面に衝突するように構成される。

【0024】

例示的な一実施形態では、支持アームは、薬物送達デバイスの長手方向軸に実質的に平行に延びる。

【0025】

例示的な一実施形態では、弾性力部材、特にその中央部または第1の端部は、ケースに連結、特にクランプされる。

【0026】

例示的な一実施形態では、プランジャの近位端が支持アームを遠位方向に通過すると、支持アームは、径方向内方に自由に弛緩し、それによって弾性力部材の脚部はノッチから外に引き出され、それによって脚部は弛緩してケースの表面に衝突することが可能になり、それによって可聴シグナルが生成される。

【0027】

他の例示的な一実施形態では、プランジャの近位端が支持アームを遠位方向に通過すると、支持アームは、径方向内方に自由に弛緩し、それによって突起も遠位方向に変位させられ弾性力部材の第2の端部が解放され、それによって弾性力部材は弛緩してケースの表面に衝突することが可能になり、それによって可聴シグナルが生成される。

【0028】

本開示の適用性のさらなる範囲は、本明細書の以下に示される詳細な説明から明らかになる。しかし、当業者にはこの詳細な説明から本開示の趣旨および範囲内で様々な変更および改変が明らかであるので、詳細な説明および具体的な例は、本開示の例示的な実施形態を示すが、例示としてのみ示されると理解されたい。

【0029】

本開示は、例示としてのみ与えられしたがって本開示を制限するものではない本明細書の以下に示される詳細な説明および添付の図面からより十分に理解できるようになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】可聴インジケータを含む薬物送達デバイスの概略的な部分斜視断面図である。

【図2】薬剤送達前の、可聴インジケータの例示的な第1の実施形態を含む薬物送達デバ

10

20

30

40

50

イスの近位端の概略図である。

【図3】可聴インジケータの第1の例示的な実施形態の概略図である。

【図4】薬剤送達後の、薬物送達デバイスの近位部の概略縦断面図である。

【図5】薬剤送達後の、可聴インジケータの概略断面図である。

【図6】可聴インジケータの第2の例示的な実施形態の概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0031】

すべての図面において、対応する部材には同じ参照符号が印付けられている。

【0032】

本出願において、用語「遠位セクション/端」が使用される場合、それは、デバイスの使用中に患者の薬剤送達部位に対して最も近くに配置される、デバイスのセクション/端、またはその構成要素のセクション/端を指す。それに対応して、用語「近位セクション/端」が使用される場合、それは、デバイスの使用中に患者の薬剤送達部位から逸れた方を指す、デバイスのセクション/端、またはその構成要素のセクション/端を指す。

10

【0033】

図1は、自動注射器として構成される、薬物送達デバイス1の例示的な一実施形態を示している。

【0034】

この例示的な実施形態において、薬物送達デバイス1は、前方ケース2.1と後方ケース2.2とを含むケース2を含む。ケース2は、シリンジのような薬剤容器3を保持するように適用される。(薬剤容器は、本明細書では以降「シリンジ3」と称する)。シリンジ3は、薬剤Mを含みシリンジ3の遠位端に配置された針4を有する、充填済みシリンジとすることができ、特に1.0mlの充填済みシリンジとすることができる。他の例示的な一実施形態では、薬剤容器3は、薬剤Mを含み(たとえば、ねじ山、スナップ、摩擦などによって)着脱可能針に係合する、カートリッジとすることができる。

20

【0035】

薬物送達デバイス1は、針4に連結される保護ニードルシース5をさらに含む。たとえば、保護ニードルシース5は、針4に着脱可能に連結される。保護ニードルシース5は、ゴム製のニードルシース、またはゴムおよび完全もしくは部分的にプラスチックのシェルから構成される剛性ニードルシースとすることができる。

30

【0036】

シリンジ3を近位に封止し、シリンジ3内に含まれた薬剤Mを針4を通して変位させるために、ストッパ6が設けられ、シリンジ3内に配置される。

【0037】

例示的な実施形態では、薬物送達デバイス1は、ニードルシュラウド7を含む。ニードルシュラウド7は、ケース2に嵌め込み式に連結され、針4が覆われる、ケース2に対する第1の伸長位置と、針4が露出される、ケース2に対する後退位置との間で動くことができる。さらに、シュラウドばね8は、ケース2に対してニードルシュラウド7を遠位に付勢するように配置される。

【0038】

さらに、駆動ばね9は、ケース2内に配置される。プランジャ10は、駆動ばね9の力をストッパ6に送る働きをする。プランジャ10は、中空であってよく、プランジャ10内には駆動ばね9が配置され、プランジャ10をケース2に対して遠位に付勢する。他の例示的な一実施形態では、プランジャ10は、中空とすることができ、駆動体9は、プランジャ10の近位端に係合することができる。例示的な実施形態では、駆動ばね9は、プランジャ10の外径に巻き付けられ、シリンジ3内に延びる。

40

【0039】

それに加えて、薬物送達デバイス1は、ケース2の遠位端、特に前方ケース2.1の遠位端に着脱可能に配置されるキャップ11を含む。キャップ11は、たとえばケース2からキャップ11をねじり取るおよび/または引き抜くことによる、キャップ11の除去を

50

し易くするための把持機能 11.1 を含むことができる。キャップ 11 は、保護ニードルシース 5、ケース 2 および / またはニードルシュラウド 7 に係合するように配置される、たとえば、パーブ、フック、狭窄セクションなどの、把持要素 11.2 をさらに含むことができる。

【0040】

例示的な実施形態において、プランジャ解放機構 12 は、ケース 2 に対するニードルシュラウド 7 の後退前にはプランジャ 10 の解放を防止するように、およびニードルシュラウド 7 が十分に後退されればプランジャ 10 を解放するように、配置される。

【0041】

さらに、シュラウドロック機構 14 は、キャップ 11 が所定位置にあるときケース 2 に対するニードルシュラウド 7 の後退を防止するように配置され、それによって、出荷または包装などの間のたとえば落下時に薬物送達デバイス 1 が意図せず起動されることが回避される。シュラウドロック機構 14 は、キャップ 11 上の 1 つまたはそれ以上のコンプライアントビーム 11.3 と、各コンプライアントビーム 11.3 を受けるように適用された、ニードルシュラウド 7 のそれぞれの数のアパーチャ 7.6 と、を含むことができる。

10

【0042】

キャップ 11 が薬物送達デバイス 1 に取り付けられるとき、コンプライアントビーム 11.3 は、ケース 2 上の径方向止め具 2.15 に当接し、それによってコンプライアントビーム 11.3 がアパーチャ 7.6 から係合解除することが防止される。さらに、キャップ 11 が薬物送達デバイス 1 に取り付けられるとき、ケース 2 に対するキャップ 11 の軸方向近位方向運動は、ケース 2 に当接するキャップ 11 上のリブ 11.4 によって制限される。

20

【0043】

キャップ 11 がケース 2 から遠位方向に引かれるとき、コンプライアントビーム 11.3 は、アパーチャ 7.6 の縁に当接し偏向してアパーチャ 7.6 から係合解除することができ、それによってキャップ 11 およびそれに取り付けられている保護ニードルシース 5 の除去が可能になる。例示的な一実施形態では、コンプライアントビーム 11.3 および / またはアパーチャ 7.6 は、アパーチャ 7.6 からのコンプライアントビーム 11.3 の係合解除に必要な力を減少させるように傾斜させることができる。

【0044】

薬物送達デバイス 1 は、使用者または患者に薬剤送達の完了を示す可聴フィードバックを生成するための可聴インジケータ 13 をさらに含む。換言すると：可聴インジケータ 13 は、使用者または患者に、薬剤 M の全用量が消費されたことを示すように設けられる。

30

【0045】

薬物送達デバイス 1 は、組み立てプロセスの間およびその後にシリンジ 3 の精確な支持を可能にするキャリア 16 をさらに含むことができる。キャリア 16 は、ケース 2 内にシリンジ 3 を取り付け、配置し、保持するように適用される。

【0046】

図 2 は、可聴インジケータ 13 の例示的な第 1 の実施形態を含む薬物送達デバイスの近位端の概略図である。図 3 は、可聴インジケータ 13 の第 1 の実施形態の概略図である。

40

【0047】

可聴インジケータ 13 は、弾性材料、たとえばばね鋼、またはばねプラスチックを含むばねとして構成される弾性力部材 13.1 を含む。したがって、弾性力部材 13.1 は、2 つの状態にあることができる。すなわち、弾性力部材 13.1 は、2 つの異なる形態をとることができる、そのうちの一方は外部からかかる力が制限されているまたは全く力がかからない状態で安定しており、他方は不安定である。たとえば、これら 2 つの状態は、弾性力部材 13.1 が第 1 の形態を有する第 1 の状態または弛緩状態 S1 (または組立前状態、またはトリガ状態) を含むことができる。第 2 の状態または付勢状態 S2 (または準備完了状態) では、弾性力部材 13.1 は、第 2 の形態を有することができる。図 2 では、弾性力部材 13.1 は、付勢状態 S2 にあり、薬物送達デバイス 1 は、使用前の準備完

50

了状態にあり、プランジャ10は近位位置にある。弾性力部材13.1は、図3に示されるように弾性力部材13.1が付勢状態S2で形断面を呈するように、中央部13.2と、2つの脚部13.3、13.4とを含むことができる。他の実施形態では、弾性力部材13.1は、U字形または馬蹄形の断面を含むことができる。

【0048】

可聴インジケータ13は、1つまたはそれ以上の可動支持アーム15をさらに含む。可動支持アーム15は、薬物送達デバイス1の長手方向軸に平行に延び、プランジャ10が近位位置にあるときプランジャ10に径方向内方に当接するように適用される。支持アーム15は、C字形断面を有することができ、したがってノッチ15.1の形状の保持器を画成し、弾性力部材13.1の脚部13.3、13.4は、図3に示されるように付勢状態S2にあるとき、そこに受け入れられる。支持アーム15は、ケース2、たとえば後方ケース2.2または前方ケース2.1に弾性的に連結される。弾性力部材13.1、特にその中央部13.2は、ケース2、特に前方ケース2.1または後方ケース2.2に連結、特にクランプされる。

10

【0049】

支持アーム15は、プランジャ10の外周によって径方向外方に付勢される。本実施形態によれば、後方ケース2.2は、2つの支持アーム15を含む。あるいは、後方ケース2.2は、1つだけ、または2つよりも多い支持アーム15を含むこともできる。弾性力部材13.1が1つよりも多い実施形態では、各支持アーム15は、それぞれの弾性力部材13.1を支持するように配置される。

20

【0050】

薬剤Mを注射部位内に送達するためには、プランジャ10は、図4に示されるように、近位位置から遠位位置へと遠位に動かされなければならない。薬剤送達の間、すなわちプランジャ10が遠位位置にまだ達していない限り、弾性力部材13.1は、保持器内、すなわち支持アーム15のノッチ15.1内に依然として保持され、したがって付勢状態S2のままである。

【0051】

薬剤送達の終わりに、プランジャ10の近位端が支持アーム15を遠位方向Dに通過すると、支持アーム15は径方向内方に自由に弛緩できるようになる。弾性力部材13.1はケース2に連結されているので、支持アーム15の径方向内方運動によって、弾性力部材13.1の脚部13.3、13.4は、保持器から、すなわちノッチ15.1から外に引き出され、それによって脚部13.3、13.4は弛緩し互いに遠ざかり、ケース2、たとえば前方ケース2.1または後方ケース2.2に衝突し、それによって認識可能な可聴シグナルが生成される。

30

【0052】

図4は、薬物送達デバイス1の近位部の概略縦断面図であり、ここでは、弾性力部材13.1は、薬剤送達後の弛緩状態S1にある。

【0053】

図5は、薬剤送達後、弾性力部材13.1が弛緩状態S1にある、可聴インジケータ13の概略断面図である。

40

【0054】

当業者には、可聴インジケータ13の適用は、自動注射器1に限定されないことが容易に記載されよう。そうではなくて、可聴インジケータ13は、プランジャ10が遠位位置に完全に動かされたことを示すように、手動で動作される薬物送達デバイス1にも同様に適用される。

【0055】

図6は、可聴インジケータ13の例示的な第2の実施形態の概略図である。

【0056】

可聴インジケータ13は、弾性材料、たとえばばね鋼またはばねプラスチックを含むばねとして構成される弾性力部材13.1を含む。したがって、弾性力部材13.1は、2

50

つの状態にあることができる。すなわち、弾性力部材 13 . 1 は、2つの異なる形態をとることができる。そのうちの一方は外部からかかる力が制限されているまたは全く力がかからない状態で安定しており、他方は不安定である。たとえば、これら2つの状態は、弾性力部材 13 . 1 が第1の形態を有する第1の状態または弛緩状態 S 1 (または組立前状態、またはトリガ状態)を含むことができる。第2の状態または付勢状態 S 2 (または準備完了状態)では、弾性力部材 13 . 1 は、第2の形態を有することができる。図6では、弾性力部材 13 . 1 は、付勢状態 S 2 にあり、薬物送達デバイス 1 は、使用前の準備完了状態にあり、プランジャ 10 は近位位置にある。弾性力部材 13 . 1 は、ケース2、特に前方ケース2 . 1または後方ケース2 . 2に固定される、特にクランプされる第1の端部 13 . 5を有する板ばねとすることができる。弾性力部材 13 . 1 は、自由な第2の端部 13 . 6をさらに有する。

10

【0057】

可聴インジケータ 13 は、1つまたはそれ以上の可動支持アーム 15 をさらに含む。可動支持アーム 15 は、薬物送達デバイス 1 の長手方向軸に平行に延び、プランジャ 10 が近位位置にあるときプランジャ 10 に径方向内方に当接するように適用される。支持アーム 15 は、弾性力部材 13 . 1 が図6に示されるように付勢状態 S 2 にあるとき、弾性力部材 13 . 1 の第2の端部 13 . 6 についての保持器を形成する近位方向向きの突起 15 . 3 を有する径方向外方向きのビーム 15 . 2 を有することができる。支持アーム 15 は、ケース2、たとえば後方ケース2 . 2または前方ケース2 . 1に弾性的に連結される。

【0058】

20

支持アーム 15 は、プランジャ 10 の外周によって径方向外方に付勢される。後方ケース2 . 2 は、2つの支持アーム 15 を含むことができる。あるいは、後方ケース2 . 2 は、1つだけ、または2つよりも多い支持アーム 15 を含むこともできる。弾性力部材 13 . 1 が1つよりも多い実施形態では、各支持アーム 15 は、それぞれの弾性力部材 13 . 1 を支持するように配置される。

【0059】

薬剤 M を注射部位内に送達するためには、プランジャ 10 は、図7に示されるように、近位位置から遠位位置へと遠位に動かされなければならない。薬剤送達の間、すなわちプランジャ 10 が遠位位置にまだ達していない限り、弾性力部材 13 . 1 の第2の端部 13 . 6 は、保持器、すなわち支持アーム 15 の突起 15 . 3 によって依然として保持され、したがって付勢状態 S 2 のままである。

30

【0060】

薬剤送達の終わりに、プランジャ 10 の近位端が支持アーム 15 を遠位方向 D に通過すると、支持アーム 15 は径方向内方に自由に弛緩できるようになる。ケース2とのその弾性連結により、支持アーム 15 の径方向内方運動は、線形運動を伴うだけでなく、その回転も伴い、したがって、保持器、すなわち突起 15 . 3 は、遠位方向 D に変位させられ弾性力部材 13 . 1 の第2の端部 13 . 6 を解放し、それによって弾性力部材 13 . 1 は弛緩し、第2の端部 13 . 6 がケース2、たとえば前方ケース2 . 1または後方ケース2 . 2に衝突し、それによって認識可能な可聴シグナルが生成される。

【0061】

40

当業者には、可聴インジケータ 13 の適用は、自動注射器 1 に限定されないことが容易に記載されよう。そうではなくて、可聴インジケータ 13 は、プランジャ 10 が遠位位置に完全に動かされたことを示すように、手動で動作される薬物送達デバイス 1 にも同様に適用される。

【0062】

本明細書で使用する用語「薬物」または「薬剤」は、1つまたはそれ以上の薬学的に活性な化合物を説明するために本明細書において使用される。以下に説明されるように、薬物または薬剤は、1つまたはそれ以上の疾患を処置するための、様々なタイプの製剤の少なくとも1つの低分子もしくは高分子、またはその組み合わせを含むことができる。例示的な薬学的に活性な化合物は、低分子；ポリペプチド、ペプチド、およびタンパク質(た

50

たとえばホルモン、成長因子、抗体、抗体フラグメント、および酵素)；炭水化物および多糖類；ならびに核酸、二本鎖または一本鎖DNA（裸およびcDNAを含む）、RNA、アンチセンスDNAおよびRNAなどのアンチセンス核酸、低分子干渉RNA（siRNA）、リポザイム、遺伝子、およびオリゴヌクレオチドを含むことができる。核酸は、ベクター、プラスミド、またはリポソームなどの分子送達システムに組み込むことができる。これらの薬物の1つまたはそれ以上の混合物もまた、企図される。

【0063】

用語「薬物送達デバイス」は、薬物をヒトまたは動物の体内に投薬するように構成されたあらゆるタイプのデバイスまたはシステムを包含するものである。限定されることなく、薬物送達デバイスは、注射デバイス（たとえばシリンジ、ペン型注射器、大容量デバイス、ポンプ、かん流システム、または眼内、皮下、筋肉内、もしくは血管内送達にあわせて構成された他のデバイス）、皮膚パッチ（たとえば、浸透圧性、化学的、マイクロニードル）、吸入器（たとえば鼻用または肺用）、埋め込み（たとえば、コーティングされたステント、カプセル）、または胃腸管用の供給システムとすることができる。ここに説明される薬物は、針、たとえば小ゲージ針を含む注射デバイスで特に有用であることができる。

10

【0064】

薬物または薬剤は、薬物送達デバイスで使用するように適用された主要パッケージまたは「薬物容器」内に含むことができる。薬物容器は、たとえば、カートリッジ、シリンジ、リザーバ、または1つまたはそれ以上の薬学的に活性な化合物の保存（たとえば短期または長期保存）に適したチャンバを提供するように構成された他の容器とすることができる。たとえば、一部の場合、チャンバは、少なくとも1日（たとえば1日から少なくとも30日まで）の間薬物を保存するように設計することができる。一部の場合、チャンバは、約1カ月から約2年の間薬物を保存するように設計することができる。保存は、室温（たとえば約20）または冷蔵温度（たとえば約-4から約4）で行うことができる。一部の場合、薬物容器は、薬物製剤の2つまたはそれ以上の成分（たとえば薬物および希釈剤、または2つの異なるタイプの薬物）を別々に、各チャンバに1つずつ保存するように構成された二重チャンバカートリッジとすることができ、またはこれを含むことができる。そのような場合、二重チャンバカートリッジの2つのチャンバは、ヒトまたは動物の体内に投薬する前、および/または投薬中に薬物または薬剤の2つまたはそれ以上の成分間で混合することを可能にするように構成することができる。たとえば、2つのチャンバは、これらが（たとえば2つのチャンバ間の導管によって）互いに流体連通し、所望の場合、投薬の前にユーザによって2つの成分を混合することを可能にするように構成することができる。代替的に、またはこれに加えて、2つのチャンバは、成分がヒトまたは動物の体内に投薬されているときに混合することを可能にするように構成することができる。

20

30

【0065】

本明細書において説明される薬物送達デバイスおよび薬物は、数多くの異なるタイプの障害の処置および/または予防に使用することができる。例示的な障害は、たとえば、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病に伴う合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症を含む。さらなる例示的な障害は、急性冠症候群（ACS）、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および/または関節リウマチである。

40

【0066】

糖尿病または糖尿病に伴う合併症の処置および/または予防のための例示的な薬物は、インスリン、たとえばヒトインスリン、またはヒトインスリン類似体もしくは誘導体、グルカゴン様ペプチド（GLP-1）、GLP-1類似体もしくはGLP-1受容体アゴニスト、またはその類似体もしくは誘導体、ジペプチジルペプチダーゼ-4（DPP4）阻害剤、または薬学的に許容される塩もしくはその溶媒和物、またはそれらの任意の混合物を含む。本明細書において使用される用語「誘導体」は、元の物質と構造的に十分同様の

50

ものであり、それによって同様の機能または活性（たとえば治療効果性）を有することができる任意の物質を指す。

【0067】

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

10

【0068】

例示的なインスリン誘導体は、たとえば、B29 - N - ミリストイル - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - パルミトイル - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - ミリストイルヒトインスリン; B29 - N - パルミトイルヒトインスリン; B28 - N - ミリストイル Lys B28 Pro B29 ヒトインスリン; B28 - N - パルミトイル - Lys B28 Pro B29 ヒトインスリン; B30 - N - ミリストイル - Thr B29 Lys B30 ヒトインスリン; B30 - N - パルミトイル - Thr B29 Lys B30 ヒトインスリン; B29 - N - (N - パルミトイル - - グルタミル) - des (B30) ヒトインスリン; B29 - N - (N - リトコリル - - グルタミル) - 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、および 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。例示的な GLP - 1、GLP - 1 類似体および GLP - 1 受容体アゴニストは、たとえば：リキシセナチド (Lixisenatide) / AVE0010 / ZP10 / リクスミア (Lyxumia)、エキセナチド (Exenatide) / エクセンディン - 4 (Exendin - 4) / バイエッタ (Byetta) / ビデュリオン (Bydureon) / ITCA650 / AC - 2993 (アメリカドクトカゲの唾液腺によって産生される39アミノ酸ペプチド)、リラグルチド (Liraglutide) / ビクトザ (Victoza)、セマグルチド (Semaglutide)、タスポグルチド (Taspoglutide)、シンクリア (Syncrion) / アルビグルチド (Albiglutide)、デュラグルチド (Dulaglutide)、rエクセンディン - 4、CJC - 1134 - PC、PB - 1023、TTP - 054、ラングレナチド (Lanternatide) / HM - 11260C、CM - 3、GLP - 1 エリゲン、ORMD - 0901、NN - 9924、NN - 9926、NN - 9927、ノデキセン (Nodexen)、ピアドル (Viador) - GLP - 1、CVX - 096、ZYO - 1、ZYD - 1、GSK - 2374697、DA - 3091、MAR - 701、MAR709、ZP - 2929、ZP - 3022、TT - 401、BHM - 034、MOD - 6030、CAM - 2036、DA - 15864、ARI - 2651、ARI - 2255、エキセナチド (Exenatide) - XTEN および グルカゴン - Xten である。

20

30

【0069】

例示的なオリゴヌクレオチドは、たとえば：家族性高コレステロール血症の処置のためのコレステロール低下アンチセンス治療薬である、ミポメルセン (mipomersen) / キナムロ (Kynamro) である。

40

【0070】

例示的な DPP4 阻害剤は、ビルダグリプチン (Vildagliptin)、シタグリプチン (Sitagliptin)、デナグリプチン (Denagliptin)、サクサグリプチン (Saxagliptin)、ベルベリン (Berberine) である。

【0071】

例示的なホルモンは、ゴナドトロピン (フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン)、ソマトロピン (ソマトロピン)、デスモプレシン、テルリブ

50

レシン、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、およびゴセレリンなどの、脳下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタゴニストを含む。

【0072】

例示的な多糖類は、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および/または、薬学的に許容されるそれらの塩を含む。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキサパリンナトリウムがある。ヒアルロン酸誘導体の例としては、Hy 1 a n G - F 2 0 / S y n v i s c、ヒアルロン酸ナトリウムがある。

10

【0073】

本明細書において使用する用語「抗体」は、免疫グロブリン分子またはその抗原結合部分を指す。免疫グロブリン分子の抗原結合部分の例は、抗原を結合する能力を保持するF(a b)およびF(a b')₂フラグメントを含む。抗体は、ポリクローナル、モノクローナル、組換え型、キメラ型、非免疫型またはヒト化、完全ヒト型、非ヒト型(たとえばマウス)、または一本鎖抗体とすることができる。いくつかの実施形態では、抗体はエフェクター機能を有し、補体を固定することができる。いくつかの実施形態では、抗体は、Fc受容体と結合する能力が低く、または結合することはできない。たとえば、抗体は、アイソタイプもしくはサブタイプ、抗体フラグメントまたは変異体とすることができ、Fc受容体との結合を支持せず、たとえば、これは、突然変異したまたは欠失したFc受容体結合領域を有する。

20

【0074】

用語「フラグメント」または「抗体フラグメント」は、全長抗体ポリペプチドを含まないが、抗原と結合することができる全長抗体ポリペプチドの少なくとも一部分を依然として含む、抗体ポリペプチド分子(たとえば、抗体重鎖および/または軽鎖ポリペプチド)由来のポリペプチドを指す。抗体フラグメントは、全長抗体ポリペプチドの切断された部分を含むことができるが、この用語はそのような切断されたフラグメントに限定されない。本発明に有用である抗体フラグメントは、たとえば、Fabフラグメント、F(a b)₂フラグメント、scFv(一本鎖Fv)フラグメント、直鎖抗体、二重特異性、三重特異性、および多重特異性抗体(たとえば、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ)などの単一特異性または多重特異性抗体フラグメント、ミニボディ、キレート組換え抗体、トリボディまたはバイボディ、イントラボディ、ナノボディ、小モジュラー免疫薬(SMIP)、結合ドメイン免疫グロブリン融合タンパク質、ラクダ化抗体、およびVHH含有抗体を含む。抗原結合抗体フラグメントのさらなる例は、当技術分野で知られている。

30

【0075】

用語「相補性決定領域」または「CDR」は、特異的抗原認識を仲介する役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内の短いポリペプチド配列を指す。用語「フレームワーク領域」は、CDR配列ではなく、CDR配列の正しい位置決めを維持して抗原結合を可能にする役割を主に担う重鎖および軽鎖両方のポリペプチドの可変領域内のアミノ酸配列を指す。フレームワーク領域自体は、通常、当技術分野で知られているように、抗原結合に直接的に関与しないが、特定の抗体のフレームワーク領域内の特定の残基が、抗原結合に直接的に関与することができ、またはCDR内の1つまたはそれ以上のアミノ酸が抗原と相互作用する能力に影響を与えることができる。

40

【0076】

例示的な抗体は、アンチPCSK-9 mAb(たとえばアリロクマブ(Alirocuma b))、アンチIL-6 mAb(たとえばサリルマブ(Sarilumab))、およびアンチIL-4 mAb(たとえばデュピルマブ(Dupilumab))である。

【0077】

本明細書において説明される化合物は、(a)化合物または薬学的に許容されるその塩、および(b)薬学的に許容される担体を含む医薬製剤において使用することができる。

50

化合物はまた、1つまたはそれ以上の他の医薬品有効成分を含む医薬製剤、または存在する化合物またはその薬学的に許容される塩が唯一の有効成分である医薬製剤において使用することもできる。したがって、本開示の医薬製剤は、本明細書において説明される化合物および薬学的に許容される担体を混合することによって作られる任意の製剤を包含する。

【0078】

本明細書において説明される任意の薬物の薬学的に許容される塩もまた、薬物送達デバイスにおける使用に企図される。薬学的に許容される塩は、たとえば酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩は、たとえば、HClまたはHBr塩である。塩基性塩は、たとえば、アルカリもしくはアルカリ土類金属、たとえばNa⁺、もしくはK⁺、もしくはCa²⁺、またはアンモニウムイオンN⁺(R1)(R2)(R3)(R4)(式中、R1からR4は互いに独立して：水素、場合により置換されたC1~C6-アルキル基、場合により置換されたC2~C6-アルケニル基、場合により置換されたC6~C10-アリル基、または場合により置換されたC6~C10-ヘテロアリール基を意味する)から選択されるカチオンを有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、当業者に知られている。

10

【0079】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物またはメタノラート(methanolate)またはエタノラート(ethanolate)などのアルカノラート(alkanolate)である。

【0080】

本明細書に記載の物質、配合、装置、方法、システムおよび実施形態の様々な構成要素の修正(追加および/または削除)は、本開示の全範囲および趣旨から逸脱することなく行うことができ、本発明は、そのような修正、および本発明のあらゆる均等物もすべて包含することが当業者には理解されよう。

20

【符号の説明】

【0081】

- 1 薬物送達デバイス
 - 1.1 駆動サブアセンブリ
 - 2 ケース
 - 2.1 前方ケース
 - 2.2 後方ケース
 - 2.3 支承ピン
 - 2.4 アパーチャ
 - 2.15 径方向止め具
 - 3 薬剤容器、シリンジ
 - 4 針
 - 5 保護ニードルシース
 - 6 ストッパ
 - 7 ニードルシュラウド
 - 7.6 アパーチャ
 - 8 シュラウドばね
 - 9 駆動ばね
 - 10 プランジャ
 - 11 キャップ
 - 11.1 把持機能
 - 11.2 把持要素
 - 11.3 コンプライアントビーム
 - 11.4 リブ
 - 12 プランジャ解放機構
 - 13 可聴インジケータ

30

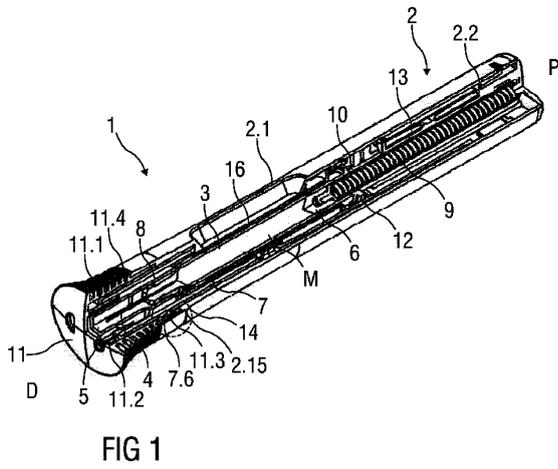
40

50

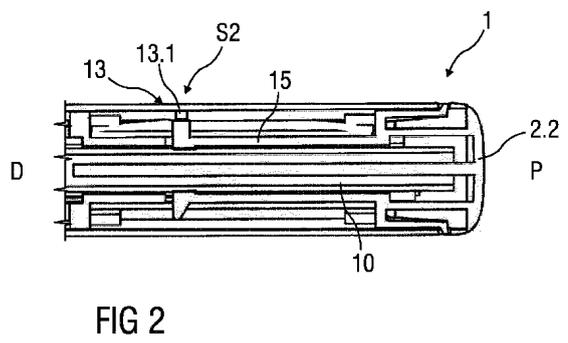
- 13 . 1 弾性力部材
- 13 . 2 中央部
- 13 . 3 脚部
- 13 . 4 脚部
- 13 . 5 第1の端部
- 13 . 6 第2の端部
- 14 シュラウドロック機構
- 15 . 1 ノッチ
- 15 . 2 ビーム
- 15 . 3 突起
- D 遠位方向
- P 近位方向
- S 1 弛緩状態
- S 2 付勢状態

【図面】

【図1】



【図2】



10

20

30

40

50

【 図 3 】

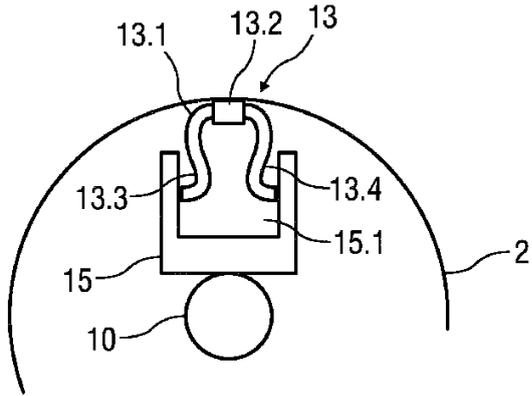


FIG 3

【 図 4 】

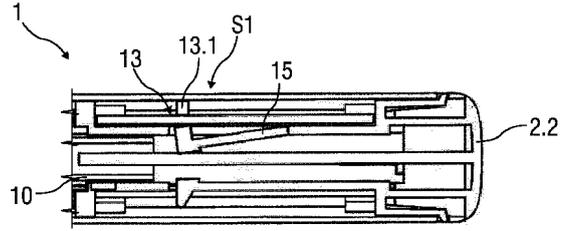


FIG 4

【 図 5 】

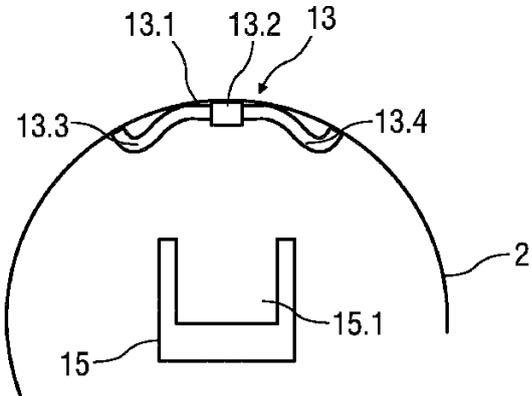


FIG 5

【 図 6 】

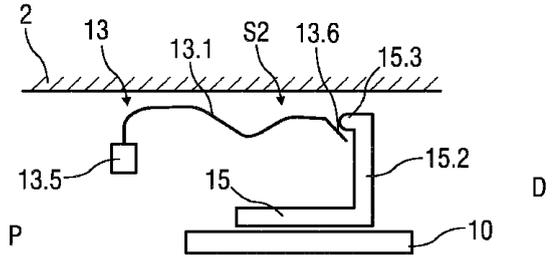


FIG 6

10

20

30

40

50

【 図 7 】

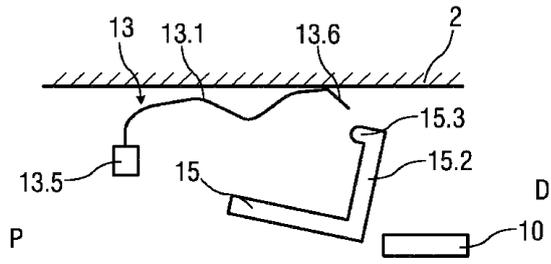


FIG 7

10

20

30

40

50

フロントページの続き

スト・パテント・デパートメント・サノフィ・アベンティス・ドイチュラント・ゲー・エム・ベー
・ハー

(72)発明者 マルク・シャーダー

ドイツ連邦共和国 6 5 9 2 6 フランクフルト・アム・マイン・ビルディング・カー 7 0 3 . インダ
ストリーパーク・ヘキスト・パテント・デパートメント・サノフィ・アベンティス・ドイチュラン
ト・ゲー・エム・ベー・ハー

審査官 田中 玲子

(56)参考文献 特表 2 0 1 4 - 5 0 8 0 0 0 (J P , A)

国際公開第 2 0 1 5 / 1 5 1 6 9 3 (W O , A 1)

国際公開第 2 0 1 6 / 1 1 4 9 8 5 (W O , A 1)

国際公開第 2 0 1 6 / 0 2 7 0 9 6 (W O , A 1)

国際公開第 2 0 1 6 / 1 9 3 3 4 4 (W O , A 1)

特開平 6 - 1 9 0 0 4 1 (J P , A)

特開平 2 - 3 0 2 2 6 6 (J P , A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)

A 6 1 M 5 / 3 1 5

A 6 1 M 5 / 2 0