

(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2013-518642

(P2013-518642A)

(43) 公表日 平成25年5月23日(2013.5.23)

(51) Int.Cl.  
A61M 5/28 (2006.01)

F I  
A61M 5/28

テーマコード(参考)  
4C066

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 28 頁)

(21) 出願番号 特願2012-551599(P2012-551599)  
 (86) (22) 出願日 平成23年2月1日(2011.2.1)  
 (85) 翻訳文提出日 平成24年9月28日(2012.9.28)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2011/051408  
 (87) 国際公開番号 WO2011/095488  
 (87) 国際公開日 平成23年8月11日(2011.8.11)  
 (31) 優先権主張番号 10160848.7  
 (32) 優先日 平成22年4月23日(2010.4.23)  
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁(EP)  
 (31) 優先権主張番号 61/301,696  
 (32) 優先日 平成22年2月5日(2010.2.5)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 397056695  
 サノフィーアベンティス・ドイツュラント  
 ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク  
 テル・ハフツング  
 ドイツ連邦共和国デー65929フラン  
 クフルト・アム・マイン、ブリュニングシ  
 ユトラーセ50  
 (74) 代理人 100127926  
 弁理士 結田 純次  
 (74) 代理人 100140132  
 弁理士 竹林 則幸  
 (72) 発明者 サイモン・ルイス・ビルトン  
 イギリス国ウォリックシャー シーヴイ3  
 2 5キューティールー、リーミントンスパー  
 ・クラレンドンスクエア15  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 二重ニードルガードを有する薬用モジュール

(57) 【要約】

薬用モジュール(100)は薬物送達デバイス(102)に取り付け可能である。薬用モジュール(100)は近位端及び遠位端を有するハウジング(104)を含み、近位端は薬物送達デバイス(102)に取り付けのために構成されるコネクタ(110)を有する。遠位端はシャトル(112)を含む。第1の針(114)はハウジング(104)に固定され、そして第2の針(116)はシャトル(112)に固定される。薬用モジュール(100)はまた薬剤(120)を含んでなるハウジング(104)にリザーバ(118)を含む。更に、薬用モジュール(100)は、ハウジング(104)に位置しそして注射部位に適用中に軸方向に動くように構成されるガード組立体(122)を含む。好ましくは、薬用モジュール(100)は、薬物送達デバイス(102)に含まれる薬剤(105)の少なくとも2つの注射後にロックアウトされる。

【選択図】 図1

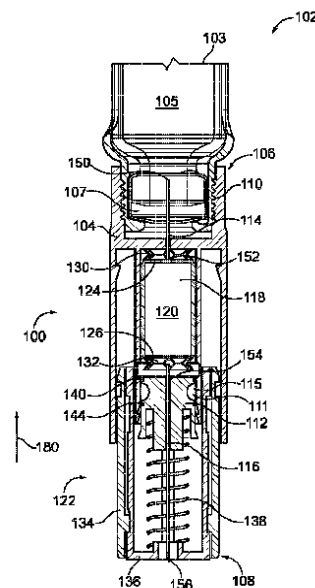


FIG. 1

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

薬物送達デバイス(102)が第1の薬剤(105)の一次リザーバ(103)を含み、そして薬用モジュール(100)が第2の薬剤(120)を含む、薬物送達デバイスに取り付け可能な薬用モジュールであって、

第2の薬剤(120)を含んでなるリザーバ(118)、

薬物送達デバイス102への取り付けのために構成されている、近位端(106)及び遠位端(108)を有するハウジング(104)；

ハウジング(104)に固定された第1の針(114)、

ハウジング(104)に対する軸方向運動のために構成されるシャトル(112)に固定された第2の針(116)、

ハウジング(104)に対して軸方向に可動であるように構成されハウジング(104)に対してシャトル(112)を動かすためにシャトル(112)と機械的協働をするように構成される、トリガー部材、

を含んでなり、

軸方向(180)におけるシャトル(112)の動きが薬用モジュール(100)のリザーバ(118)と第1(114)及び第2の針(116)少なくとも1つとの間の流体連通を開く、

薬用モジュール(100)。

## 【請求項 2】

薬用モジュール(100)のリザーバ(118)が第1の付勢部材(130)及び第2の付勢部材(132)によってハウジング(104)内に位置決めされる、請求項1に記載の薬用モジュール。

## 【請求項 3】

シャトル(112)が、第1及び第2の付勢部材(130、132)に圧縮させ、そしてそれにより薬用モジュール(100)のリザーバ(118)中の薬剤(120)と第1及び第2の針(114、116)との間の流体連通を可能にするように、軸方向運動のために構成される、請求項2に記載の薬用モジュール。

## 【請求項 4】

第1及び第2の針(114、116)の少なくとも1つに対する保護を提供するように適合及び配置される少なくとも1つのニードルガード(134、136)を更に含んでなり、

ニードルガード(134、136)が注射部位に適用されるとき、ニードルガード(134、136)が軸方向(180)に動くように構成され、そしてトリガー部材が少なくとも1つのニードルガード(134、136)を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の薬用モジュール。

## 【請求項 5】

ニードルガード(134、136)がハウジング(104)の近位端に向って軸方向に動くとき、シャトル(112)を軸方向運動からロックするように構成される、請求項1～4のいずれか1項に記載の薬用モジュール。

## 【請求項 6】

第1のニードルガード(134)及び第2のニードルガード(136)を含んでなるニードルガード組立体(122)を含んでなる、請求項4又は5に記載の薬用モジュール。

## 【請求項 7】

第1のニードルガード(134)及び第2のニードルガード(136)が、注射部位への第1の適用中にハウジング(104)の近位端に向かって軸方向と一緒に動くように操作可能に連結される、請求項6に記載の薬用モジュール。

## 【請求項 8】

ハウジング(104)及び第1のニードルガード(134)の相対的軸方向運動が不可能にされるように、ハウジング(104)が、近位方向(180)への第1のニードルガ

10

20

30

40

50

ード(134)の軸方向運動中、第1のニードルガード(134)をロックするように構成される、請求項6又は7に記載の薬用モジュール。

【請求項9】

第2のニードルガード(136)が、近位方向(180)への軸方向運動後、注射部位への第1の適用中遠位方向(420)に可動であるように構成される、請求項6～8のいずれか1項に記載の薬用モジュール。

【請求項10】

第2のニードルガード(136)及び第1のニードルガード(134)の相対的軸方向運動が不可能にされるように、第2のニードルガード(136)が注射部位への第2の適用後第1のニードルガード(134)にロックされるように構成される、請求項6～9の

10

【請求項11】

第1(134)及び第2のニードルガード(136)の少なくとも1つのロック状態を表示する使用者に見えるインディシア(430)を含んでなる、請求項6～10のいずれか1項に記載の薬用モジュール。

【請求項12】

薬用モジュール(100)のリザーバ(118)をバイパスし、そして注射部位への第1の適用前に第1及び第2の針(114、116)と流体連通にあるように構成されるバイパス(160)を更に含んでなる、請求項1～11のいずれか1項に記載の薬用モジュール。

20

【請求項13】

第2の針(116)が更なる注射のための使用を不可能にされるように、第2の針(116)が一次リザーバ(103)に含まれる薬剤(105)の用量の1回より多くの注射に使用された後、ニードルガード(134、136)が第2の針(116)をロックアウトするように構成される、請求項4～12のいずれか1項に記載の薬用モジュール。

【請求項14】

請求項1～13のいずれか1項に記載の薬用モジュール(100)を含んでなる2つ又はそれ以上の薬剤を送達するための薬物送達デバイスであって、少なくとも1つの薬物作用物質を含む薬剤(105)の一次リザーバ(103)を更に含んでなり、薬用モジュール(100)が一次リザーバ(103)と流体連通するように構成される、薬物送達デバイス。

30

【請求項15】

薬用モジュール(100)を試験するための方法であって、

A) 請求項1～13のいずれか1項に記載の薬用モジュール(100)を備える工程；  
B) 薬用モジュール(100)を、少なくとも1つの薬物作用物質を含む薬剤(105)の一次リザーバ(103)を含んでなる薬物送達デバイス(102)に取り付ける工程；

C) 薬物送達デバイス(102)の単回用量セッタ(140)を用いて薬剤(105)の用量を設定する工程；

D) 一次リザーバ(102)の薬剤(105)が第2の針(116)を通して排出されるように、薬物送達デバイス(102)上の用量ボタン(142)を起動することによりプライミング工程を実行する工程；

40

E) シャトル(112)が近位方向に動くように、そして流体連通が針(114、116)とリザーバ(118)間で確立されるように、第1及び第2のニードルガード(134、136)を近位方向に動かす工程；

F) 一次リザーバ(103)の薬剤(105)の可変用量を設定する工程；

G) 薬物送達デバイス(102)上の用量ボタン(420)を起動させて、一次リザーバ(103)からの第1の薬剤(105)の設定用量を遠位方向(420)に流れさせる工程；

H) 第2の針(116)を通して第1の薬剤(105)の設定用量をそして第2の薬剤

50

(120)の単回用量を押し出す工程、を含んでなる、上記方法。

【請求項16】

I)第1のニードルガード(134)が近位方向に動いた後、そして流体連通が確立した後に、第1のニードルガード(134)を後退位置でロックする工程を更に含んでなる、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

J)第2のニードルガード(136)を近位方向に動かす工程；

K)一次リザーバ(103)の薬剤(105)の更なる可変用量を設定する工程；

L)薬物送達デバイス(102)上の用量ボタン(142)を起動させて、一次リザーバ(103)からの第1の薬剤(105)の更なる用量を遠位方向(420)に流れさせる工程；

M)第2の針(116)を通して第1の薬剤(105)の更なる用量を押し出す工程；

N)薬剤(105)の更なる用量が排出された後伸長位置において第2のニードルガード(136)をロックする工程；

を更に含んでなる、請求項15又は16に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示の具体的な実施態様は、少なくとも2つの薬物作用物質(drug agent)を、単回用量設定器及び単回投与インターフェイスだけを有するデバイスを用いて、別々のリザーバから送達する医療デバイス及び方法に関する。使用者によって開始される送達手順は、第2の薬物作用物質の非使用者設定可能用量、及び第1の薬物作用物質の可変設定用量を患者に送達するようにさせる。薬物作用物質は、2つ又はそれ以上のリザーバ、容器又は包装にて利用可能であり、各々は独立の(単一薬物化合物)又はプレミックス(共製剤化多剤薬物化合物(co-formulated multiple drug compounds))薬物作用物質を含む。

【背景技術】

【0002】

特定の病状は1つ又はそれ以上の異なる薬剤を用いる処置を必要とする。幾つかの薬物化合物は、最適治療用量を送達するために、互いに特定の関連において送達する必要がある。ここでは、併用療法が望ましいかもしれないが、限定されるものではないが、しかし安定性、不十分な治療効果及び毒性などの理由で単一製剤では可能でない。

【0003】

例えば、ある場合には、グルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)と併せた長時間作用型インスリンの組み合わせで、糖尿病を患う患者を処置することは有利であり得る。このGLP-1はプログルカゴン遺伝子の転写産物から由来する。GLP-1は体内に見出され、そして消化管ホルモンとして腸管L細胞により分泌される。GLP-1は、それ(及びそのアナログ)を糖尿病の有力な処置法として広範囲な検討の対象とする幾つかの生理学的性質を有する。

【0004】

2つの活性薬剤又は「薬物作用物質類」を同時に送達するとき、多くの潜在的な問題が起こり得る。単なる1つの例として、2つの活性作用物質は、製剤の長期、貯蔵期間保存中に互いに相互作用し得る。従って、活性成分を別々に保存すること、そして送達、例えば注射、無針注射、ポンプ、又は吸入の時点でそれらを組み合わせることで特定の利点がある。しかしながら、2つの作用物質を組み合わせる方法は、使用者が確実に反復してそして安全に実施できるように単純かつ簡便である必要がある。

【0005】

1つの更なる懸念は、有力な組み合わせ用量又は療法を構成する各活性作用物質の量及び/又は割合は、各使用者で又はそれらの療法の異なる工程で変える必要がある。更に、単なる1つの例として、1つ又はそれ以上の活性作用物質は、患者を「維持」用量まで徐々に導くのに調節期間(titration period)を必要とし得る。更なる例は、1つの活

10

20

30

40

50

性作用物質は無調整固定用量を必要とする一方で、他のものは患者の症状又は身体状況に応じて変わる場合であり得る。この問題は、これらのプレミックス製剤は医療関係者又は使用者により変動することができない活性成分の固定比率を有する可能性があることから、複数の活性作用物質のプレミックス製剤は好適ではないことを意味する。

【0006】

更なる懸念は、特定の使用者が1つの薬物送達システムよりも多くを使用しなければならず、又は所要用量併用の必要な正確な計算をしなければならないのに対処することができないために、多剤薬物化合物療法が必要な場合に生じる。これは特に機敏性又は認知的困難な使用者に具体的に当てはまる。

【0007】

他の問題は、特定の用量組み合わせが送達された後に、使用者が非消毒針を再使用しようと試みる場合に起こり得る。当該非消毒針の使用は特定の疾患（敗血症）の伝播をもたらす可能性があり、従って針の再使用を防止する薬用モジュールの必要性がある。注射針が隠蔽又はカバーされていない場合に、特に使用後針が血液で汚染される可能性があるときに、特定のニードル組立体による不注意な針刺しの更なる懸念がある。それ故に、露出針の患者の恐怖又は恐怖症を高める可能性のある特定患者の針不安を低減させるような一般的な要求もある。

【0008】

従って、使用者が行うのに簡単で安全なそしてまた注射又は針に対する患者の不安を軽減する傾向のある、単回注射又は送達工程で2つ又はそれ以上の薬剤送達のためのデバイス及び方法を提供すべき強い必要性が存在する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明によって解決されるべき問題は、薬剤の投与が改良されるような薬用モジュール、薬物送達システム及び薬剤を投与する方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

1つの態様では、薬物送達デバイスに取り付け可能な薬用モジュールが開示される。薬用モジュールは薬剤を保持するためのリザーバを含む。好ましい実施態様では、薬物送達デバイスは第1の薬剤の一次リザーバを含む。薬用モジュールは第2の薬剤を含む二次リザーバを含んでよい。薬用モジュール、特に二次リザーバは、薬用モジュールがデバイスに取り付けられるとき、特に二次リザーバと少なくとも1つの第1及び第2のニードルカニューレとの間に流体連通が確立される前に、第2の薬剤でプレフィルドされてよい。薬物送達デバイス、特に一次リザーバは、モジュールがデバイスに取り付けられる前に好ましくは第1の薬剤で満たされる。薬物送達デバイスは注射デバイス、及び特にペン型注射デバイスであってよい。デバイスは、薬用モジュールがデバイスに取り付けられる前に、又は薬用モジュールがデバイスから取り除かれた後に第1の薬剤の用量を設定及び投与するのに好適であり得る。従ってデバイスは、例えば薬用モジュールの不存在においても操作するように構成される独立型デバイスを形成するのに好適であり得る。このために、ニードルカニューレは、好ましくは取り除き可能でデバイスの遠位端に取り付け可能であってよい。

【0011】

薬用モジュールは近位端及び遠位端を有するハウジングを含んでよい。近位端は薬物送達デバイスに取り付け用に構成されるコネクタを有してよい。リザーバは第1の付勢部材及び第2の付勢部材によりハウジング内に位置してよい。第1の付勢部材は第1の波形ばねを含んでよく、第2の付勢部材は第2の波形ばねを含んでよい。更に、薬用モジュールはハウジングに対する軸方向運動のために構成されるシャトルを含んでよい。シャトルはハウジングの遠位端に位置してよい。薬用モジュールは、後に記載される薬用ニードル又は薬用ニードル組立体であってよい。薬用モジュールは第1のニードルカニューレを含ん

10

20

30

40

50

でよい。薬用モジュールは第2のニードルカニューレを含んでよい。モジュールのリザーバは第1と第2のニードルカニューレ間で軸方向に配置されてよい。ニードルカニューレは、モジュールのリザーバとの流体連通を確立するように適合及び配置されてよい。第2のニードルカニューレの遠位端は注射部位に適用されるように構成され得る。第2のニードルカニューレの近位端は、モジュールのリザーバ、特に二次リザーバの遠位端に配置されるシール又はセプタムを穿孔するように構成され得る。第1のニードルカニューレの遠位端は、モジュールのリザーバ、特に二次リザーバの近位端に配置されるシール又はセプタムを穿孔するように構成され得る。第1のニードルカニューレの近位端は、一次リザーバ、特に一次リザーバの遠位端に配置されるシール又はセプタムを穿孔するように構成され得る。第1の針はハウジングに恒久的に又は解除可能に固定され得る。第1の針はモジュールがデバイスに取り付けられる前にハウジングに固定され得る。第2の針はシャトルに恒久的に又は解除可能に固定され得る。特に第2の針はモジュールがデバイスに取り付けられる前にシャトルに固定され得る。1つの実施態様では、第1及び第2の付勢部材を圧迫するようにし、それにより薬剤と第1及び第2のニードル間を流体連通させるように、シャトルが軸方向運動のために構成される。特に、シャトルは、ハウジングに対して近位方向における動きのために構成される。シャトルは、流体連通を確立するためにデバイスの一次リザーバの方向に動くように適合及び配置されてよい。シャトルは、少なくとも部分的にモジュールのリザーバに対して動き得る。薬用モジュールはトリガー部材を含んでよい。トリガー部材はハウジングに対して可動で、特に軸方向に可動であり得る。トリガー部材は、ハウジングに対してシャトルを動かすためにシャトルと機械的協働をするように構成され得る。シャトルの動きは薬剤と第1及び第2のニードル間の流体連通を確立し得る。

10

20

#### 【0012】

薬用モジュールはバイパスを含んでよい。バイパスは薬用モジュールのリザーバをバイパスするように構成され得る。薬用モジュールの特定の状態では、特に薬用モジュールがデバイスに取り付けられるとき、第1及び第2の針はバイパスと流体連通し得る。特に、針は、注射部位への第1の適用前にバイパスと流体連通し得て、それによりプライミング操作が可能となる。

#### 【0013】

薬用モジュールは少なくとも1つのニードルガードを含む。それぞれのニードルガードは、好ましくは少なくとも1つの第1及び第2の針に抗して保護を提供するように適合及び配置され、そしてニードルガードが注射部位に適用されるとき軸方向に動くように構成される。特に、ニードルガードは偶発的針刺しを防止し得る。ニードルガードばねなどの付勢部材を含んでよい。好ましくは、ニードルガードが近位方向に後退するとき付勢部材は遠位方向に向いてニードルガードに力を及ぼし得る。それにより、ニードルガードの後退後、ニードルガードは伸長位置に戻り得る。1つの実施態様では、ニードルガードは、ロック状態においてニードルガードの軸方向運動が防止されるようにロック可能であってよい。例として、ニードルガードは、それが遠位方向に伸びて第2の針をカバーする状態でロックされ得る。このようにして、更なる注射手順が防止され得る。従って、第2の針が更なる注射に対して使用不可能であるように、第2の針が一次リザーバに含まれる薬剤の1つの用量より多くを注射するように使用された後に、ニードルガードは第2の針をロックアウトし得る。ニードルガードは、軸方向、例えば注射部位に適用されるとき薬用モジュールの近位方向に動くように構成され得る。

30

40

#### 【0014】

薬用モジュールはニードルガード組立体を含んでよい。ガード組立体は幾つかの部材、例えば第1及び第2のニードルガードを含んでよい。ニードルガードは、第1の注射中に、特に注射部位への第1の適用中にハウジングの近位端に向いて軸方向に同時に動くように操作可能に連結され得る。薬用モジュール、及び特にハウジングの遠位端は、ニードルガード、及び特に第1のニードルガードがハウジングの近位端に向いて軸方向に動くときに、シャトルが軸方向運動からロックされるように構成され得る。それにより、針とリザ

50

ーバ間の恒久的流体連通が達成し得る。第1のニードルガードは、ハウジング及び第1のニードルガードの相対的軸方向運動が不可能になるように、近位方向において第1のニードルガードの軸方向運動中にロックされ得る。特に、ハウジングの近位端はニードルガードを係合するロックを有してよい。第2のニードルガードは、注射部位への第1の適用中に近位方向における軸方向運動後に遠位方向に可動であり得る。付勢部材は第2のニードルガードに操作可能に連結され得る。それにより、第2のニードルガードは、第1のニードルガードが後退位置においてロックされるとき、伸長位置へ戻るように促され得る。第2のニードルガードは、第2のガードが第2の伸長位置にあるときに第1のガードにロックされ得る。第2の伸長位置は第2の注射後に第2のニードルガードによって到達し得る。第2のニードルガードを第1のニードルガードにロックすることによって、第2のガードと第1のガードの相対的軸方向運動は不可能となる。それにより、更なる注射が防止し得る。薬用モジュール、及び特に第2のガードは、第2のガードが第1のガードにロックされるとき使用者に見えるインディシアを有してよい。

10

20

30

40

50

**【0015】**

第1の具体的な実施態様によれば、薬物送達デバイスに取り付け可能な薬用モジュールが提供され、ここで薬物送達デバイスは第1の薬剤の一次リザーバを含み、そしてここで薬用モジュールは第2の薬剤を含む。薬用モジュールは、第2の薬剤を含んでなるリザーバ及び近位端及び遠位端を有するハウジングを含む。ハウジングは薬物送達デバイスへの取り付けのために構成される。薬用モジュールは更にハウジングに固定された第1の針及びシャトルに固定された第2の針を含む。シャトルはハウジングに対する軸方向運動のために構成され、ここで軸方向におけるシャトルの動きは二次リザーバと少なくとも1つの第1及び第2の針との間の流体連通を開始する。

**【0016】**

更なる具体的な実施態様によれば、薬物送達デバイスに取り付け可能な薬用モジュールが提供される。薬用モジュールは近位端及び遠位端を有するハウジングを含み、ここでは近位端は薬物送達デバイスへの取り付けのために構成されるコネクタを有する。遠位端はシャトルを含む。薬用モジュールは更に、ハウジングに固定された第1の針、シャトルに固定された第2の針及び薬剤を含むハウジング中のリザーバを含む。その上、薬用モジュールは、ハウジングに位置しそして注射部位への適用中に軸方向に動くように構成されるガード組立体を含む。ガード組立体は第1のガード及び第2のガードを含む。

**【0017】**

好ましい実施態様では、多回用量、使用者選択可能デバイス内に含まれるインスリンなどの基本薬物化合物は、二次薬剤の単回用量を含む単回使用、使用者交換可能モジュール、及び単回投与インターフェイスで使用する事が可能である。一次デバイス、即ち薬物送達デバイスに連結したときに、二次化合物は一次化合物の投与時に起動/送達される。本開示は、具体的にインスリンを記載するが、2つの可能な薬物組み合わせとしてインスリンアナログ又はインスリン誘導體、及びGLP-1又はGLP-1アナログ、鎮痛薬、ホルモン、アゴニスト又はコルチコステロイドなどの他の薬物、又はいずれかの上記薬物の組み合わせを使用することも可能である。

**【0018】**

以下において、用語「インスリン」は、ヒトインスリン又はヒトインスリンアナログ若しくは誘導體を含む、インスリン、インスリンアナログ、インスリン誘導體又はその混合物を意味するものとする。インスリンアナログの例は、限定されるものではなく、Gly (A21)、Arg (B31)、Arg (B32) ヒトインスリン; Lys (B3)、Glu (B29) ヒトインスリン; Lys (B28)、Pro (B29) ヒトインスリン; Asp (B28) ヒトインスリン; ヒトインスリン、ここでB28位置のプロリンはAsp、Lys、Leu、Val又はAlaによって置換されてよく、そしてここでB29位置においてLysはProによって置換されてよい; Ala (B26) ヒトインスリン; Des (B28 - B30) ヒトインスリン; Des (B27) ヒトインスリン又はDes (B30) ヒトインスリンである。インスリン誘導體の例は、限定されるものではなく、

B 2 9 - N - ミリストイル - d e s ( B 3 0 ) ヒトインスリン ; B 2 9 - N - パルミトイル - d e s ( B 3 0 ) ヒトインスリン ; B 2 9 - N - ミリストイル - ヒトインスリン ; B 2 9 - N - パルミトイルヒトインスリン ; B 2 8 - N - ミリストイル - L y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン ; B 2 8 - N - パルミトイル - L y s B 2 8 P r o B 2 9 ヒトインスリン ; B 3 0 - N - ミリストイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン ; B 3 0 - N - パルミトイル - T h r B 2 9 L y s B 3 0 ヒトインスリン ; B 2 9 - N - ( N - パルミトイル - Y - グルタミル ) - d e s ( B 3 0 ) ヒトインスリン ; B 2 9 - N - ( N - リトコリル - Y - グルタミル ) - d e s ( B 3 0 ) ヒトインスリン ; B 2 9 - N - ( - カルボキシヘプタデカノイル ) - d e s ( B 3 0 ) ヒトインスリン及びB 2 9 - N - ( - カルボキシヘプタデカノイル ) ヒトインスリンである。

10

## 【 0 0 1 9 】

ここで使用される用語「GLP-1」は、限定されるものではなく、エキセナチド(エキセナジン-4(1-39)、配列H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub>)のペプチド、エキセナジン-3、リラグルチド、又はAVE0010(H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-NH<sub>2</sub>)を含む、GLP-1、GLP-1アナログ、又はその混合物を意味するものとする。

20

## 【 0 0 2 0 】

アゴニストの例は、限定されるものではなく、サルブタモール、レボサルブタモール、テルブタリン、ビルブテロール、プロカテロール、メタプロテレノール、フェノテロール、メシル酸ピトルテロール、サルメテロール、ホルモテロール、バンブテロール、クレンブテロール、インダカテロールである。

## 【 0 0 2 1 】

ホルモンは、ゴナドトロピン(ホリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナドトロピン、メノトロピン)、ソマトロピン(ソマトロピン)、デスマプレッシン、テルリプレッシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、プセレリン、ナファレリン、ゴセレリンなどの、例えば脳下垂体ホルモン又は視床下部ホルモン又は調節活性ペプチド及びそれらのアンタゴニストである。

30

## 【 0 0 2 2 】

更なる態様では、本開示は、薬物送達デバイスとともに使用するためのニードル組立体に関する。ニードル組立体は薬物送達デバイスに取り付けのために構成されるハウジングを含んでよい。ニードル組立体は薬物送達デバイス内に含まれる薬剤を含んでよい。ニードル組立体は更に注射針を含んでよい。注射針は、それが薬物送達デバイス内に含まれる薬剤と流体連通するように構成され得る。注射針はニードル組立体のハウジングに位置してよい。更に、ニードル組立体は上述のようにニードルガード又はニードルガード組立体を含んでよい。ニードルガード又はニードルガード組立体は、それが薬物送達デバイスの事前に定義された状態において注射針をロックアウトするように構成され得る。好ましくは、注射針がロックアウトされるとき、注射針の更なる使用は防止される。1つの実施態様では、ニードルガードは、注射針が薬物送達デバイス内に含まれる薬剤の1つの用量よりも多くを注射するのに使用された後ロックされる。特に、ニードルガードは、注射針が薬物送達デバイス内に含まれる薬剤の2つの用量を注射するのに用いられた後注射針をロックアウトし得る。ニードル組立体は薬剤の用量を含んでよい。ニードル組立体は薬用モジュールを含んでよい。

40

## 【 0 0 2 3 】

50



具体的な実施例によれば、ニードル組立体が提供され、ニードル組立体は、薬物送達デバイスへの取り付けのために構成されるハウジング、及び薬物送達デバイス内に含まれる薬剤を含む。ニードル組立体は、注射針が薬物送達デバイス内に含まれる薬剤と流体連通するように、ハウジング内に構成される注射針を更に含む。ニードル組立体は、注射針が薬物送達デバイス内に含まれる薬剤の1つの用量よりも多くを注射するのに使用された後に、注射針をロックアウトするニードルガードを含む。

#### 【0024】

尚更なる態様では、薬物送達システムが開示される。薬物送達システムは1つ又はそれ以上の薬剤を送達するのに構成され得る。1つの実施態様では、薬物送達システムは単回用量設定器及び単回投与インターフェイスを通して操作可能である。薬物送達システムは、用量設定器、特に単回用量設定器を含んでよいハウジングを含み得る。用量設定器は、少なくとも1つの薬剤を含む薬剤の一次リザーバに操作可能に連結され得る。更に、薬物送達システムは、薬剤の一次リザーバに操作可能に連結され得る用量ボタンを含んでよい。薬物送達システムは、更に薬用モジュール、及び特に上述の薬用モジュールを更に含んでよい。薬用モジュールは、一次リザーバと流体連通のために構成され得る。薬用モジュールは近位端及び遠位端を含み、ここでは近位端はハウジングに取り付けのために構成されるコネクタを有してよい。薬用モジュールは、第2の薬剤を含む二次リザーバを更に含んでよい。二次リザーバは密閉され得る。薬用モジュールは出力ニードルを含んでよい。尚更に、薬用モジュールは上述のニードルガード又はニードルガード組立体を含んでよい。ニードルガード又はニードルガード組立体は、ニードルガード又は少なくとも1つのニードルガードが軸方向変位後ロックされるように構成され得る。特に、ニードルガード組立体は第1及び第2のガードを含んでよく、そして第1のガードが軸方向変位後ロックされるように構成され得る。本実施態様に従って、用量ボタンの単回起動は、一次リザーバからの薬剤及び二次リザーバからの第2の薬剤を、第1のガードが軸方向に動くときに出力ニードルを通して排出されるようにさせ得る。

#### 【0025】

第1の具体的な実施態様によれば、上述の薬用モジュールを含む2つ又はそれ以上の薬剤を送達するための薬物送達システムが提供される。薬物送達システムは更に、少なくとも1つの薬剤を含む薬剤の一次リザーバを含み、ここでは薬用モジュールが一次リザーバと流体連通のために構成される。

#### 【0026】

更なる具体的な実施態様によれば、2つ又はそれ以上の薬剤を送達するための薬物送達システムが提供される。薬物送達システムは単回用量設定器及び単回投与インターフェイスを通して操作可能であり、そして少なくとも1つの薬剤を含む薬剤の一次リザーバに操作可能に連結される単回用量設定器を含むハウジングを含む。デバイスは更に薬剤の一次リザーバに操作可能に連結される用量ボタンを含む。デバイスは一次リザーバと流体連通のために構成される薬用モジュールを含み、ここでは薬用モジュールは近位端及び遠位端を含み、そしてここでは近位端はハウジングに取り付けのために構成されるコネクタを有する。薬用モジュールは更に、第2の薬剤の単回用量を含む密閉された二次リザーバ及び出力ニードルを含む。その上、薬用モジュールは第1及び第2のガードを含み、ここでは第1のガードは軸方向変位後にロックされ、そしてここで用量ボタンの単回起動は、一次リザーバからの薬剤及び二次リザーバからの第2の薬剤を、第1のガードが軸方向に動くときに出力ニードルを通して排出されるようにさせ得る。

#### 【0027】

更なる態様は、1つの薬剤の非使用者設定可能用量及び別々のリザーバからの一次薬剤の可変用量を投与する方法に関する。方法は、試験目的に使用され、そして手術又は治療によるヒト又は動物体の処置を含まない。方法は、組み合わせで、

- 薬物送達デバイスへの既述の薬用モジュール取り付け；
- 薬物送達デバイスの単回用量設定器を用いる薬物送達デバイスの一次リザーバに含まれる第1の薬剤の用量設定；

10

20

30

40

50

- 第 1 の薬剤を用いる薬物送達デバイスのプライミング；
- 第 1 のガードを軸方向に動かしそして後退位置にロックするようにさせる、出力ニードルを挿入するために少なくとも 1 つのニードルガードの皮膚への適用；
- 一次リザーバからの第 1 の薬剤の設定用量を遠位方向に流れるようにさせる薬物送達デバイスでの用量ボタンの起動；そして
- 出力ニードルを通した第 1 の薬剤の設定用量及び第 2 の薬剤の単回用量の強制、の工程を含む。

## 【 0 0 2 8 】

本方法は更に、

- 第 1 の薬剤の第 2 の用量の注射及び
- 第 2 のニードルガード軸方向に動くのを不可能にするように、薬剤の第 2 の用量が注射された後の第 2 のニードルガードのロックアウトの工程を含む。

10

## 【 0 0 2 9 】

尚まだ別の実施態様では、リザーバから薬剤の少なくとも 2 つの用量を注射するためにニードル組立体を用いる方法が提供される。ニードル組立体は、上記のように設計及び構成され得る。方法は、( i ) リザーバから薬剤の第 1 の用量を注射すること、( i i ) リザーバから薬剤の第 2 の用量を注射すること、及び( i i i ) 薬剤の第 2 の用量を注射した後ニードル組立体をロックすることを含む。好ましくは、ニードル組立体をロックアウトすることにより、注射針の更なる使用が防止される。例として、ニードルガード又は少なくとも 1 つのニードルガードは、それが遠位方向に伸びて、そして注射針を完全にカバーする状態にロックされ得る。方法は更に、リザーバから薬剤の第 1 の用量を注射する工程の前に、又はリザーバから薬剤の第 1 の用量を注射する工程の後に、プライミング工程を実施する工程を含んでよい。

20

## 【 0 0 3 0 】

尚まだ別の実施態様では、1 つの薬剤の非使用者設定可能用量及び別々のリザーバからの一次薬剤の可変用量を投与する方法が提供される。方法は薬用モジュールを薬物送達デバイスに取り付けることを含む。薬用モジュールは上記のように設計及び構成され得る。特定の実施態様では、薬用モジュールは近位端及び遠位端を含み、ここでは近位端はハウジングへ取り付けのために構成されるコネクタを有する。更に、薬用モジュールは第 2 の薬剤を含む密閉した二次リザーバ及び出力ニードルを含む。薬用モジュールは上記のニードルガード組立体を含む。具体的な実施態様では、ニードルガードは第 1 及び第 2 のガードを含む。第 1 のガードは軸方向変位後にロックされる。方法はまた、薬物送達デバイスの単回用量設定器を用いて一次リザーバに含まれる第 1 の薬剤の用量を設定することを含む。方法は更に、第 1 の薬剤を使用する出力モジュールをプライミングすること及び出力ニードルを挿入するために少なくとも 1 つのガードを皮膚に適用することを含む。それにより、第 1 のガードが軸方向に動き、そして後退位置でロックするようにされる。方法は更に、一次リザーバからの第 1 の薬剤の設定用量が遠位方向に流れるようにするために、薬物送達デバイスで用量ボタンを起動することを含む。更に、方法は、出力ニードルを通して第 1 の薬剤の設定用量及び第 2 の薬剤の単回用量を強制することを含む。

30

## 【 0 0 3 1 】

方法は更に、第 1 の薬剤の第 2 の用量を注射し、そして薬剤の第 2 の用量が注射された後に第 2 のガードをロックアウトする工程を含む。それにより、第 2 のガードは軸方向に動くことが不可能となる。

40

## 【 0 0 3 2 】

特定の実施態様では、上記の方法は、それらが手術又は治療によりヒト又は動物体の処置を含まないように試験目的に使用される。

## 【 0 0 3 3 】

更なる態様は、薬用モジュールを試験するための方法に関する。方法はヒト又は動物体と関連した試験目的を意図するものではない。方法はモジュールの機能性を試験するために使用し得る。方法は：

50

A) 既述の薬用モジュールを提供すること。

B) 薬用モジュールを薬物送達デバイスに取り付けること。デバイスは少なくとも1つの薬剤を含む薬剤の一次リザーバを含んでよい。好ましくは、デバイスは複数の可変用量の薬剤を含む。

C) 薬物送達デバイスの単回用量設定器を用いて薬剤の用量を設定すること；

D) 一次リザーバの薬剤が第2の針を通して排出されるように、薬物送達デバイスで用量ボタンを起動することによりプライミング工程を実施すること。特に、一次リザーバの薬剤はモジュールのリザーバに保持される第2の薬剤をバイパスし得る。

E) シャトルが近位方向に動くように、そして流体連通が針とリザーバ間で確立されるように、第1及び第2のニードルガードを近位方向に動かすこと。

F) 一次リザーバの薬剤の可変用量を設定すること。

G) 一次リザーバからの第1の薬剤の設定用量が遠位方向に流れるようにさせるために、薬物送達デバイスの用量ボタンを起動すること。

H) 第2の針を通して第1の薬剤の設定用量及び第2の薬剤の単回用量を強制すること、という工程を含んでよい。

【0034】

更に、方法は

I) 第1のニードルガードが近位方向に動いた後及び流体連通が確立された後に、第1のニードルガードを後退位置でロックする工程を含んでよい。

【0035】

更に、方法は、

J) 第2のニードルガードを近位方向に動かすこと。

K) 一次リザーバの薬剤の更なる可変用量を設定すること。

L) 一次リザーバからの第1の薬剤の更なる用量が遠位方向に流れるようにさせるために、薬物送達デバイスの用量ボタンを起動すること。

M) 第2の針を通して第1の薬剤の更なる用量を強制すること。

N) 薬剤の更なる用量が排出された後に伸長位置において第2のニードルガードをロックすること、という工程を含んでよい。

【0036】

これら並びに本発明の種々の態様の他の利点は、添付図面を適切に参照して下記の詳細な説明を読むことにより当業者に明らかになるものである。

【0037】

本発明の範囲は請求項の内容によって規定される。本発明は特定の実施態様に限定されるものではないが、種々の実施態様のエレメントのいずれの組み合わせをも含む。その上、本発明は請求項のいずれの組み合わせ及び請求項により開示される機構のいずれの組み合わせをも含む。

【0038】

代表的な実施態様は以下において図面を参照して本明細書に記載される：

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】薬物送達デバイスに取り付けられた薬用モジュールの1つの配置の断面図を図示する。

【図2】図1の薬用モジュールの拡大断面図を図示する。

【図3】第1の後退位置における図1の薬用モジュールの断面図を図示する。

【図4A】第1の伸長位置において内側ガードを備えた図1の薬用モジュールの断面図を図示する。

【図4B】図4Aに示される薬用モジュールの側面図を図示する。

【図5A】第2の後退位置における図1の薬用モジュールの断面図を図示する。

【図5B】図5Aに示される薬用モジュールの透視図を図示する。

【図6A】第2のロックアウト伸長位置において内側ガードを備えた図1の薬用モジュール

10

20

30

40

50

ルの透視図を図示する。

【図6B】図6Aに示される薬用モジュールの断面図を図示する。

【図7】図1に図示される薬用モジュールで使用することができる1つの可能な薬物送達デバイスを図示する。

【発明を実施するための形態】

【0040】

開示された薬用モジュール及び薬物送達システムの具体的実施態様は、第2の薬剤（二次薬物化合物）の固定所定用量及び第1の薬剤（一次薬物化合物）の場合によっては可変用量を、単一出力又は両頭付ニードルなどの薬物投与インターフェイスを通して投与することを可能にする。使用者による一次薬剤の用量設定は、第2の薬剤の固定用量を自動的に決定し得る。第2の薬剤の固定用量は単回用量であってよい。更に、第1の薬剤の場合によっては可変用量の第2の用量は同じ単回投与インターフェイスを通して投与され得る。用語薬物投与インターフェイスは、本開示との関連で、2つ又はそれ以上の薬剤が薬物送達システムから出ることとするいづれのタイプの出口であってよく、そして患者に送達され得る。好ましい実施態様では、単回薬物投与インターフェイスは中空ニードルカニューレを含む。

10

【0041】

好ましい実施態様では、薬物投与インターフェイスは、ニードルカニューレ（中空針）、並びに第1及び第2のニードルガードの両方を含むニードルガード組立体を含む。ニードルガード組立体は、注射針が薬物送達デバイス内に含まれる薬剤の1つの用量より多くを注射するために使用された後に注射針をロックアウトするように、例えば使用者が、（i）第2の薬剤の固定所定用量（即ち非使用者設定用量）及び第1の薬剤の場合によっては可変用量を含む第1の用量、並びに（ii）第1の薬剤の場合によっては可変用量を含む第2の用量を投与することを可能にするように設計される。好ましい配置では、ニードルガード組立体は、使用者が第1の薬剤の第2の用量を投与した後に遠位位置においてロックアウトする。1つの好ましい実施態様では、使用者は最初の投与用量前及び/又は後にデバイスをプライムし得る。

20

【0042】

第2の用量の投与は、複数の理由で有用又は有益であり得る。例えば、この第2の用量は、更なる薬剤により第1の用量を補給するのに有用であり得る。別の例として、第2の用量はまた、使用者に必要な分割用量に有用であり得る。使用者は、注射の途中で経験した患者の不快感に因り（例えば瘢痕組織への注射に因り）用量を分割することを要求され得る。患者はまた、用量が2つの薬物送達デバイスにわたって分割され、即ち第1のデバイス（例えばペン型注射デバイス）からすべての薬剤を使い果たし、そして次いで用量の残りを第2のデバイス（例えば第2のペン）から引き出すことが可能なように、用量を分割することも要求され得る。

30

【0043】

図1は、薬物送達デバイス102に取り付けられた薬用モジュール100の好ましい配置を図示する。薬物送達デバイス102のほんの一部が図1において図示される。下記で説明されるように、当該薬物送達デバイスは図7に図示されるようにペン型注射デバイスを含むことが可能である。

40

【0044】

薬物送達デバイス102は、インスリンなどの一次第1の薬剤105を含むデバイスカートリッジ103を含む。薬用モジュール100は近位端106及び遠位端108を有するハウジング104を含む。近位端は、薬物送達デバイス102に解除可能に取り付けられるように構成されるコネクタ110を有する。

【0045】

遠位端108はシャトル112を有する。下記により詳細に説明するように、薬用モジュール100が第1の注射を投与するのに使用されるとき、このシャトル112は近位方向に動く。好ましくは、シャトル112は、シャトル112の近位端115の近くにトロ

50

イダルカットアウト (toroidal cutout) 111を含む。シャトル112は、第1のシールリング140及び第2のシールリング144によってハウジング104によって規定されるキャビティ内に保持される。これらのシールリング140、144は、シャトル112が第1の遠位位置(図1及び2)から第2の近位位置(図3)まで動くので、シャトル112とバイパスキャビティ190間に流体シールを備える。

【0046】

薬用モジュール100はハウジング104に固定される第1の針114を有する。モジュール100はシャトル112に固定される第2の針116を有する。ハウジング104はまた、第1及び第2の針114、116との間に位置するリザーバ118を含み、そしてこのリザーバは第2の薬剤120を含む。1つの好ましい配置では、このリザーバは第2の薬剤120の単回用量を含む。リザーバ118は針114、116間で軸方向に配置される。針114、116はリザーバ118と流体連通を確立するように位置する。ガード組立体122はハウジング104に位置し、そしてこのガード組立体122はヒト使用者の注射部位など注射部位に適用中に軸方向180(矢印180で規定される)に動くように構成される。

10

【0047】

記載のように、ハウジング104は第2の薬剤120を含むリザーバ118を含む。このリザーバは、近位波形ばね130及び遠位波形ばね132などの第1及び第2の付勢部材間においてハウジング内で付勢される。これらの付勢部材130、132は、シャトル112及び内側ニードルガード136により部分的に作り出された軸方向力下で圧縮する。図1及び2で図示されるように、これらの付勢部材は圧縮されていないか又は弛み状態である。

20

【0048】

最も好ましくは、この第2の薬剤120は、GLP-1の単回用量又は代わりに薬剤のプレミックスなどの薬剤の単回用量を含む。1つの好ましい配置では、リザーバ118は、第1(又はトップ)及び第2(又はボトム)の穿孔可能な膜124、126で密封される第1及び第2端部を含んでなるカプセルを含む。当該構成は第2の薬剤120に対する密封リザーバを提供する。

【0049】

薬用モジュール100が先ず薬物送達デバイス102に連結されるとき、第1の針144は薬物送達デバイス102のデバイスカートリッジ103のセプタム107を穿孔する。上記のように、デバイスカートリッジは一次薬剤105を含んでよく、特にカートリッジ103は、モジュール100がデバイス102に取り付けられる前に一次薬剤105で少なくとも部分的に満たされる。最も好ましくは、一次薬剤105はインスリンタイプである。第2の針116は、薬用モジュール100のリザーバ118に含まれる薬剤120と併せてカートリッジ103に含まれる一次薬剤105を先ず皮下注射するのに使用され得る。

30

【0050】

記載のように、2つの針114、116の間に位置するリザーバ118は、好ましくはトップシール124及びボトムシール126を含む。トップ又は近位シール124は近位波形ばね130に隣接してあり、そしてボトム又は遠位シール126は遠位波形ばね132に直接隣接してある。注射前には、波形ばね130、132がそれぞれ第1及び第2の針114、116の穿孔端から離れてリザーバ118を付勢することから、第1の針も第2の針もシールを穿孔しない。

40

【0051】

第1の針114はハウジング104の上面に堅固に取り付けられる。好ましくは、この第1の針114は、第1の穿孔端150(即ち近位端)及び第2の穿孔端152(即ち遠位端)を有する両頭付ニードルを含む。この好ましい配置では、薬用モジュール100が図1に図示されるように当初薬物送達デバイス102に取り付けられるとき、第1の穿孔端150はカートリッジ103の膜107を穿孔するが、しかし第2の穿孔端152はリザ

50

ーバ 1 1 8 の第 1 又はトップシール 1 2 4 をまだ穿孔しない。それ故に、カートリッジ 1 0 3 の第 1 の薬剤 1 0 5 は、リザーバ 1 1 8 に含まれる第 2 の薬剤 1 2 0 と流体連通していない。

【 0 0 5 2 】

第 2 の針 1 1 6 はハウジング 1 0 4 の下面に、例えばシャトル 1 1 2 に堅固に取り付けられる。好ましくはこの第 2 の針 1 1 6 は、第 1 の穿孔端 1 5 4 及び第 2 の穿孔端 1 5 6 を有する両端が相似のニードルを含む。この好ましい実施態様では、薬用モジュール 1 0 0 が図 1 に図示されるように初めに薬物送達デバイス 1 0 2 に取り付けられるとき、第 1 の穿孔端 1 5 4 はリザーバ 1 1 8 のボトムシール 1 2 6 を穿孔しない。加えて、この好ましい配置では、第 2 の針 1 1 6 の第 2 の穿孔端 1 5 6 は、ニードルガード組立体 1 2 2 によって使用者の視界からは実質的に隠蔽されているように図示される。この隠蔽は患者が経験している可能性のあるいずれの針不安を低減するのに有用であるといえる。

10

【 0 0 5 3 】

1 つの配置では、薬用モジュール 1 0 0 は好ましくは内蔵型であり、密閉及び滅菌使い捨てモジュールとして提供されてよい。当該モジュールは、薬物送達デバイス 1 0 2 の遠位端において取り付け手段に適合性のコネクタ 1 1 0 などの取り付け手段を含む。示されていないが、薬用モジュール 1 0 0 は、製造業者により保護滅菌カプセル又は容器に含まれて供給し得て、ここでは使用者が滅菌薬用モジュール 1 0 0 に利用できるように容器自体を引き剥し又は裂き開いてよい。ある場合には、薬用モジュール 1 0 0 の各端部に対して 2 つ又はそれ以上のシールを備えることが望ましいといえる。

20

【 0 0 5 4 】

薬用モジュール 1 0 0 に関連して用いられてよい薬物送達デバイス 1 0 2 の 1 つの例は、図 7 に図示される。恒久的そして取り除き可能な連結手段を含み、いずれの公知の取り付け手段も使用することができる。ねじ山、スナップロック、スナップフィット、ルアーロック、パヨネット、スナップリング、キードスロット、及び当該連結材の組み合わせが、薬用モジュール 1 0 0 を薬物送達デバイス 1 0 2 に取り付けるのに使用することができる。その 1 つの例として、図 1 はねじを含むコネクタ 1 1 0 を図示する。

【 0 0 5 5 】

図 1 に示される配置は、薬用モジュール 1 0 0 内に完全に含まれている第 2 の薬剤 1 2 0 の利点を有する。これは第 2 の薬剤と薬用モジュール 1 0 0 の構成に使用される材料間の材料不適合性のリスクを最小化することができる。

30

【 0 0 5 6 】

図 1 に戻って、ガード組立体 1 2 2 は第 1 のガード 1 3 4 及び第 2 のガード 1 3 6 を含む。ガード 1 3 4 は以後「外側ガード」と呼んでよく、第 2 のガード 1 3 6 は以後「外側ガード」と呼んでよい。外側及び内側ガード 1 3 4、1 3 6 は好ましくは、ガード 1 3 4、1 3 6 が薬用モジュール 1 0 0 の近位端 1 0 6 に向いて初めは一緒に動くように操作可能に連結される。更に、ガード組立体 1 2 2 は付勢部材 1 3 8 を含んでよい。付勢部材 1 3 8 は好ましくは内側ガード 1 3 6 に操作可能に連結される圧縮ばねである。

【 0 0 5 7 】

好ましくは、ニードルガード組立体 1 2 2 は図 1 に図示されるように管状で弛緩位置にあり、実質的に第 2 の針を隠す。第 2 の針を実質的に隠すと同時に、ニードルガードはまた不注意な針刺しを防止するのにも役立つ。使用者が注射を開始する第 1 の注射工程中に、ニードルガード組立体 1 2 2 は薬物送達デバイスに向いて近位方向に自由に動くことができる（図 1 ~ 3 において矢印 1 8 0 で図示される）。

40

【 0 0 5 8 】

薬用モジュール 1 0 0 及び外側及び内側ニードルガード 1 3 4、1 3 6 は、( i ) 第 2 の薬剤の固定所定用量及び第 1 の薬剤の潜在的可変用量を含む第 1 の用量、並びに ( i i ) 第 1 の薬剤の場合によっては可変用量を含む第 2 の用量を可能にするように設計される。更に、薬用モジュール 1 0 0 及び外側及び内側 1 3 4、1 3 6 はまた、第 2 の用量後に薬用モジュールをロックアウトするように設計される。尚更に、薬用モジュール 1 0 0 及

50

び外側及び内側ニードルガード134、136は、第2の薬剤120のロスなく必要に応じ薬物送達デバイスのプライミングを可能にするように設計される。ニードルガード組立体122の機械的動作は下記により詳細に記載される。

#### 【0059】

1つの好ましい配置では、外側及び内側ガード134、136の両方は着色材料を含む。例えば、外側ガード134は第1の色を含んでよく、そして内側ガード136は第1の色と異なる第2の色を含んでよい。その1つの例として、外側ガード134は黄色を含んでよく、そして内側ガード136は青色を含んでよい。従って、図1に図示される薬用モジュール100の初めの未使用状態では、外側及び内側ニードルガード134、136の両方が遠位又はロック解除状態にあるとき、モジュールの使用者は、両方のニードルガードが緑色(青色と合わせた黄色)に見えるように組み合わせられるので、ロック解除したモジュールの状態を認識し得る。下記に示されるように、外側の「黄色」ニードルガード134が近位位置にロックアウトされるとき第1の注射後に、内側のニードルガード「青」色だけが目に見えることから使用者はこの状態を認識することができる：このように、「青」状態の薬用モジュールは、薬用モジュール100が第1の注射で既に使用されていること、そしていずれのその後の用量はカートリッジ103に含まれる一次薬剤105だけを含み得て、そしてリザーバ118に含まれる二次薬剤120を含み得ないことを使用者に示し得る。青状態はまた、外側ニードルガード134がロックアウト状態で残っていることを使用者に確認し得る。

10

#### 【0060】

薬物送達デバイス102が用量設定器140を含む場合、薬物送達デバイス102の用量は、本技術分野で公知の通常の方法で用量設定器140(図7参照)を用いて設定され得る(例えば適切な数のユニットをダイヤルアウトすることによって)。単回用量設定器140は一次薬剤105を含むカートリッジ103に操作可能に連結され得る。薬剤105、120の投与は、次いでデバイス102で用量ボタン142の起動を介して薬剤を皮下注射することにより達成し得る。用量ボタン142は、用量設定器によって設定された第1の薬剤の用量をデバイスの遠位端に向けて遠位方向に動くようにさせるいずれのトリガ一部分材であってよい。

20

#### 【0061】

より詳細に下記に記載するように、使用者は、デバイスをプライムし又は薬剤の第1及び/又は第2の用量を注射するために、用量設定器140を使用してよい。具体的に、使用者は、(i)デバイスをプライムし、(ii)第1の注射を送達し、(iii)第1の注射後に必要に応じてデバイスをプライムし、そして(iv)第2の注射を送達するために、用量設定器140を使用してよい。

30

#### 【0062】

使用者が薬用モジュール100を薬物送達デバイス102の取り付けした後、及び使用者が薬物の用量を注射する前に、使用者はデバイスをプライムし得る。デバイスをプライミングする動作は図2を参照して記載される。使用者は、デバイスをプライムするために用量設定器140(図7参照)を使用してよい。例えば、使用者は、液体がデバイスをプライムするために、出口ニードルから出るのが見えるまで小用量1~3ユニットを繰り返し選択して(空中に)投与してよい。

40

#### 【0063】

上記のように、第1の注射に先立って、二次薬剤120は、一次デバイス又は出力ニードルである第2の針116と連結する第1の針114のどちらとも流体連通しない密閉リザーバ118内に含まれる。しかしながら、第1及び第2の針114、116は、リザーバ118周りに向いているバイパス経路に因り互いに流体連通する。プライミング中、使用者が用量ボタン142を押圧するとき、薬剤105は針116に向けてカートリッジ103から遠位方向に押し進められ得る。従って、プライミング中、第1の薬剤105はカートリッジ103から第1の針114を通して、密閉リザーバ118周りにそして出口ニードル116に投与され得る。このバイパス経路は複数の矢印160により図2で描写

50

される。

【0064】

密閉リザーバ118周りでこのバイパス経路160は、好ましくはリザーバの各面周りにチャンネル162によって作り出される。これらのチャンネル162は第1の針114と第2の針116間の流体連通を可能にする。薬用モジュール100はまた、リザーバ180のボトムシール132の下に位置するバイパスキャピティ190を含んでよい。バイパスキャピティ190は第1及び第2の針114、116と流体連通している。図2に図示されるように、重要なこととして、バイパスキャピティ190はシャトル112の幅よりも大きい幅を有する。

【0065】

使用者がデバイス102をプライムした後、次いで使用者は用量設定器140を用いて第1の注射のための用量を選択し得る。上記のように、使用者は、第2の薬剤120の固定所定用量及び場合によっては第1の薬剤105の可変用量を注射してよい。使用者は用量設定器140を用いて第1の薬剤の所望の用量をダイヤルしてよい。

【0066】

使用者が第1の用量を注射するとき、使用者は使用者の脚又は胃などの注射部位に抗してデバイス102を押圧してよい。使用者が注射部位に抗してデバイス102を押圧するとき、ニードルガード組立体122は近位方向180において第1の後退位置へ動く。この最初の後退位置は図3に図示される。

【0067】

挿入中、ニードルガード組立体122の両方のニードルガード134、136は、薬物送達デバイス102に向いて近位方向に変位する。ニードルガード組立体122の変位の端部に向いて、内側ニードルガード136は、例えば接点320及び322でシャトル112に接触する。シャトル112は、ニードルガード組立体122のこの近位変位とともに上方（即ち近位方向に）に変位する。特に、シャトル112はデバイスカートリッジ103の方向に変位する。

【0068】

シャトル112は近位に変位するので、第1及び第2の波形ばね130、132は圧縮する。加えて、シャトル112の近位端はバイパスキャピティ190を通過するので、バイパス経路160又はチャンネル162a、bに残る過剰の流体は、シャトル112のトロイダルカットアウト111へと変位し得る。加えて、シャトル112は、このハウジング内壁に沿って動く第1及び第2のシャトルシールリング140、144によってハウジングでのその流体シールを維持する。それ故に、シャトルの構成及びバイパスキャピティ190の幅は、起こり得るいずれもの可能性のある水圧ロックを防止するために、バイパスキャピティ190がバイパス経路160及びバイパスキャピティ190に残る第1の薬剤105の残りのプライミング容積と流体連通することを可能にする。

【0069】

シャトル112の変位及び第1及び第2のばね130、132の両方の結果として生じた圧縮は、(i)第2の針116がリザーバ118のボトムシール126を穿孔するように、そして(ii)第1の針114がリザーバ118のトップシール124を穿孔させるようにする。図3と図1との比較で見られるように、最初に注射後、波形ばね130、132は圧縮し得る。この圧縮、及び第1の針114がハウジング104に固定され、そして第2の針116がシャトル112に固定されるという事実により、第1及び第2の針114、116はそれぞれトップ及びボトムシール124、126を穿孔する。トップ及びボトムシール124、126の穿孔は、これで第1及び第2の薬剤105、120間の流体連通を開始する。この開いた流体連通は、これらの2つの薬剤が薬物送達デバイス102の投与機構の操作を通して投与されることを可能にする。

【0070】

そういうものとして、使用者が用量設定器の140の用量ボタン142を押し下げるとき、カートリッジ103からの薬剤105は、リザーバに向いてそして順に出力ニードル

10

20

30

40

50



116 に向けて第1の針114を通して押し進められる。この流れは順に、リザーバ118からの第2の薬剤120が出力ニードル116を通して流れるようにさせる。従って、第2の薬剤120の固定所定用量の第1の用量、及び場合によっては第1の薬剤105の可変用量は、出力ニードル116を通して使用者に投与される。

【0071】

ニードルガード組立体122の垂直変位の終わりに、薬用モジュール100におけるクリップ機構302、304は、それぞれ外側ニードルガード134の内部に配列された対応のクリップ機構306、308と係合する。更に、シャトル112はクリップ機構310、312に因りその変位位置に残り、これはそれぞれ対応のクリップ機構314、316と係合する。当然のことながら、クリップ機構は1例として提供される。他の係合機構又はロックも同様に可能である。

10

【0072】

最初の注射後、そして薬物送達デバイス102及び薬用モジュール100が注射部位から取り除かれた後、外側ニードルガード134はニードルガードクリップ機構302、304、306、308の係合に因り完全後退位置に残る。加えて、シャトル112はシャトルクリップ機構310、312、314、316の係合に因りその変位位置に残る。しかしながら、内側ニードルガード136は遠位方向420において第1の伸長位置において軸方向に戻る。この最初の伸長位置への軸方向戻りは図4A及び4Bにおいて描写される。付勢機構138の力の下における内側ニードルガード136は遠位方向420において押し進められる。好ましい実施態様では、付勢機構はばねである。他の付勢機構が同様に可能である。

20

【0073】

内側ニードルガード136は最初の完全伸長位置に下りるので、外側ニードルガード134のピップ機構400は内側ニードルガード136に存在する溝402に伸びる。ピップ400は溝の方へ進むにつれて、それが回転させられる外側保持ニードルガード134であるように、内側ニードルガード136は回転束縛される。内側ニードルガード136の回転を束縛する1つの利点は、この内側ガードが注射中回転を防止できることである（即ちそれは患者の皮膚に抗して置かれている間回転し得ない）。最終的に、所定位置でピップ400は内側溝404へと半径方向に跳ね返る。

【0074】

内側ニードルガード136が最初の完全伸長位置に戻った後、使用者はある場合には薬物送達デバイスに含まれる第1の薬剤105の別の用量を注射することを要求し得る。上記のように、使用者は様々な理由で第2の用量を要求し得る。ほんの1例として、使用者は、第1の薬剤の更なる用量でその初回用量（即ち第1及び第2の薬剤の両方の組み合わせ用量）を補充する必要があるし得る。他の配置では、薬用モジュール100は一時的なロックアウトが備えられ得る。例えば、光学経路は、使用者が一時的なロックアウト機構を可能にするために内側ガード136を回転する場合、溝402においてピップ400を備えられ得る。あるいは、第2のガード136は、第1の用量の注射後一時的な「ロックアウト」の一定のレベルを与える小さな戻り止め機構（又は他の小さな機械機構）が備えられ得る。当該提案の一時的な「ロックアウト」機構により、使用者はニードルガード136を後退させる計画的動作により当該ロックアウトを容易に克服し得る。他の例も同様に可能である。

30

40

【0075】

図4A及び4Bで図示されるように、低い伸長位置において内側ニードルガード136により第2の薬剤を注射する前に、使用者は更にもう一度デバイス102をプライムしてよい。上記のように、使用者は用量設定器140を用いてデバイス102をプライムしてよい。このプライミング工程中、第1の薬剤はカートリッジ103から針114まで、リザーバ118を通して出力ニードル116へ流れ出て、そして次いで出力ニードル116を経て流出し得る。このプライミングは、第2の薬剤120が初回の第1の注射中に既に投与されていることから、第1の薬剤105だけによって行われる。再び、内側及び外側

50

ニードルガードがカラーコーディング体系を有する場合、これは着色内側ニードルガードだけが使用者に見えることから使用者に表示し得る。

【0076】

2度目にデバイスをプライミング後、使用者は一次薬剤105の第2の用量を、用量設定器140を用いて注射してよい。この第2の注射は非滅菌針を介してであり得る。1つの好ましい実施態様では、使用者は第1の薬剤をほとんど投与直後にこの第2の用量を投与することが想定される。上記のように、使用者は場合によっては第1の薬剤105の可変用量を含む第2の用量を注射してよい。例えば、使用者は第1の薬剤105の20ユニットを注射してよい。別の例として、使用者は第1の薬剤105の40ユニットを注射してよい。第1の薬剤の可変用量の他の例も同様に可能である。

10

【0077】

使用者が第2の用量を注射するとき、使用者は、使用者の脚又は胃などの注射部位に抗してデバイスを押圧してよい。使用者が注射部位に抗してデバイス102を押圧するとき、内側ニードルガード136は近位方向180において、第2の針116がもはや使用することができないことを示すように第2の後退方向に動く。

【0078】

他の配置では、外側ニードルガード134は実質的に不透明材料を含むことが可能であり、そして従って第1の注射が終了し内側ガード136がその第1の最初の伸長位置へ逆行した後までインディシアを隠蔽することが可能である。尚別の代替りの配置では、外側ガード134は透明な材料を含むことが可能であり、一方で第2の薬剤120に対応する着色顔料を含む。そのような配置では、内部ガード136は、第1及び第2の使用が使用者に提供される間中何が投与されるか（即ち薬剤に関して）について視覚的表示を提供するために、一次薬剤105に対応する異なる色（透明も可能）を含むことが可能である。内側及び外側ニードルガード134、136は、十分に着色され得るか、又はそれらが受け入れるものについてどちらが患者に最も明瞭な表示を提供するかによって決まる着色バンディングのようにされ得る。

20

【0079】

このような遠位位置におけるニードルガード組立体122のロックは、多くの有益な特徴を提供する。第1にそれは第2の用量後に使用者が非滅菌薬用モジュール100を再使用することを防止する。第2にロックしたニードルガード122は針116を保護及び実質的に隠蔽し、そしてその結果可能性のある不注意な針刺しのリスクを低下させる。加えて、針116を実質的に隠蔽することにより、ロックしたニードルガード組立体122は、いずれかの患者が経験する可能性のある針恐怖、針恐怖症又は針不安を低減するように動作する。

30

【0080】

薬用モジュール100がロックアウトされた後、使用者は薬物送達デバイス102から薬用モジュール100を連結解除し得る。次いで薬用モジュール100は廃棄され得る。あるいは、使用者は薬物送達デバイス102と一緒に薬用モジュール100を廃棄することが可能である。このことは、例えば、使用者が薬物送達デバイス102中に残された第1の薬剤102の残存用量を補充するとき起こり得る。

40

【0081】

モジュール100の操作は使用者への用量の送達と関連して行う必要はない。ヒト又は動物体と薬用モジュールの相互作用が起こる必要はない。特に、モジュール100のリザーバ118において行われる第1の薬剤105及び第2の薬剤の用量を設定及び投与する工程は、例えばモジュール100の機能性を試験するために行われてよい。

【0082】

実施態様に従う典型的な薬物送達デバイス102は薬剤のカートリッジ又は他のリザーバを含む。このカートリッジは、一般的に円筒形状であり、通常はガラスで製作される。カートリッジは一端においてゴム栓で、そして他端においてゴム製セプタムによって密封されている。注射デバイスは更に用量設定器を含んでよい；用量設定器はリザーバに操作

50

可能に連結されてよい。注射デバイスは用量ボタンを含む；用量ボタンはリザーバに操作可能に連結されてよい。用量ボタンは、用量設定器によって設定された薬剤の用量を、デバイスの遠位端に向いて遠位に動くようにさせるいずれのトリガー部材であってもよい。好ましい実施態様では、用量ボタンは、リザーバにおいてピストンを係合するスピンドルに操作可能に連結される。更なる実施態様では、スピンドルは2つの異なるねじ山を含む回転可能なピストンロッドである。薬物送達デバイスは多回注射を送達するために設計されている。送達機構は一般的に上記のように使用者の手動動作により作動する；しかしながら、注射機構は、ばね、圧縮気体又は電気エネルギーなどの他の手段によっても作動し得る。

#### 【0083】

薬用モジュールが薬剤の単回用量を含む特定の実施態様では、モジュールは、リザーバ中の単回用量を患者に投与するために薬物送達デバイスに取り付けられる。言い換えれば、薬用モジュールは独立型注射デバイスとして使用することはできない。これは、モジュールが用量送達機構を有さず、そして代わりにそれは取り付けられる薬物送達デバイスに含まれる用量送達機構に依存するためである。

#### 【0084】

本発明の代表的な実施態様が記載されている。しかしながら、当業者には当然のことながら、変更又は修正は、特許請求の範囲によって規定される本発明の真の範囲及び精神から逸脱することなくこれらの実施態様で行われてよい。

#### 【0085】

参照番号

100	薬用モジュール	
102	薬用送達デバイス	
103	デバイスカートリッジ	
104	薬用モジュールのハウジング	
105	一次の第1の薬剤	
106	モジュールの近位端	
107	デバイスカートリッジのセプタム/膜	
108	モジュールの遠位端	
110	コネクタ	30
111	トロイダルカットアウト	
112	シャトル	
114	第1の針	
115	シャトルの近位端	
116	第2の針	
118	薬用モジュールのリザーバ	
120	第2の薬剤	
122	ニードルガード組立体	
124	第1の穿孔可能膜/トップシール	
126	第2の穿孔可能膜/ボトムシール	40
130	近位波形ばね(第1の付勢部材)	
132	遠位波形ばね(第2の付勢部材)	
134	第1のガード/外側ガード	
136	第2のガード/内側ガード	
138	ガード組立体の付勢部材	
140	用量設定器	
140	第1のシールリング	
142	用量ボタン	
144	第2のシールリング	
150	第1の針の第1の穿孔端	50

- 1 5 2 第 1 の 針 の 第 2 の 穿 孔 端
- 1 5 4 第 2 の 針 の 第 1 の 穿 孔 端
- 1 5 6 第 2 の 針 の 第 2 の 穿 孔 端
- 1 6 0 バイパス経路を表す矢印
- 1 6 2 バイパス経路のチャンネル
- 1 8 0 近位方向
- 1 9 0 バイパスキャビティ
- 3 0 2、 3 0 4 薬用モジュール中のクリップ機構
- 3 0 6、 3 0 8 外側ニードルガードでのクリップ機構
- 3 1 0、 3 1 2 シャトルでのクリップ機構
- 3 1 4、 3 1 6 ハウジングでのクリップ機構
- 3 2 0、 3 2 2 シャトル及び内側ニードルガードの接点
- 3 2 2 シャトル及び内側ニードルガードの接点
- 4 0 0 外側ニードルガード中のピップ機構
- 4 0 2 内側ニードルガード中の溝
- 4 0 4 内側溝
- 4 0 5 更なる長さ L
- 4 0 8 内側溝の第 1 の近位端
- 4 1 0 内側溝の第 2 の近位端
- 4 1 2 内側溝の凹部
- 4 2 0 遠位方向
- 4 3 0 インディシア
- 4 4 0 内側溝の遠位端

10

20

【 図 1 】

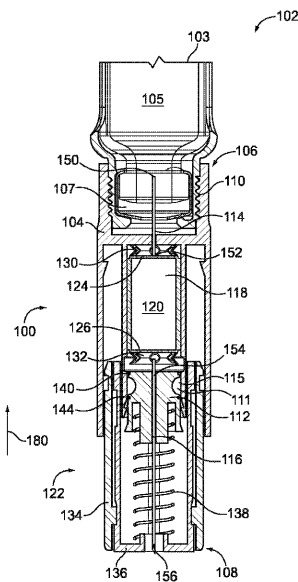


FIG. 1

【 図 2 】

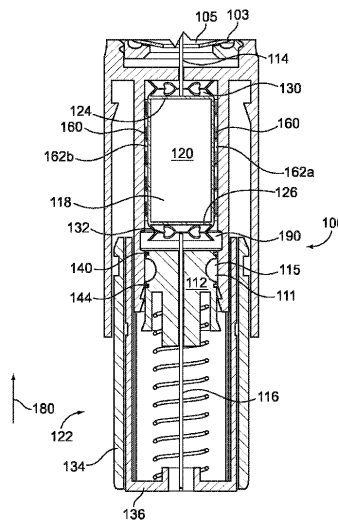


FIG. 2

【 図 3 】

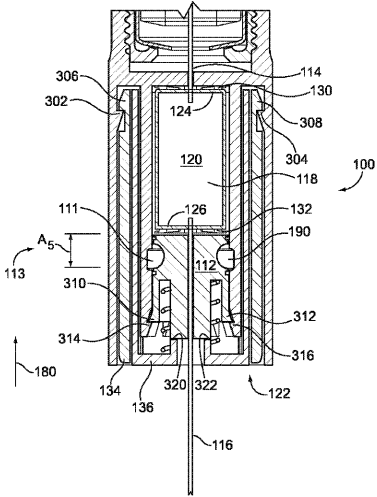


FIG. 3

【 図 4 A 】

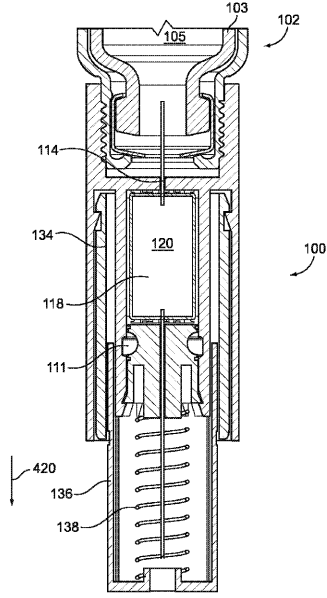


FIG. 4A

【 図 4 B 】

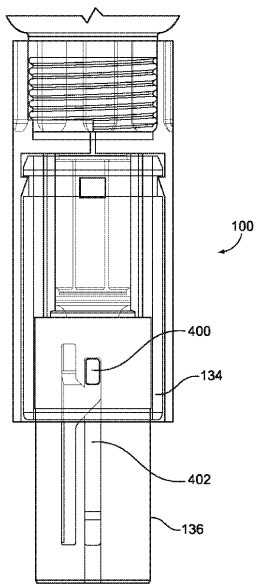


FIG. 4B

【 図 5 A 】

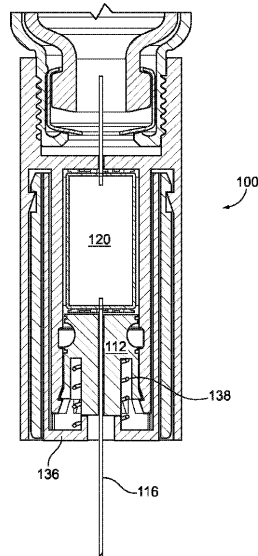


FIG. 5A

【 図 5 B 】

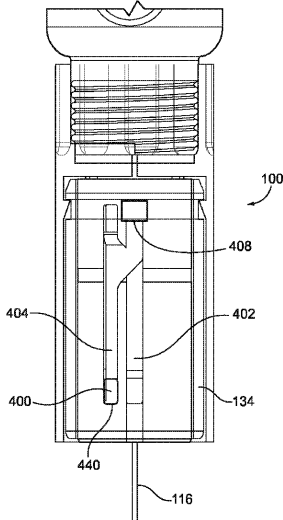


FIG. 5B

【 図 6 A 】

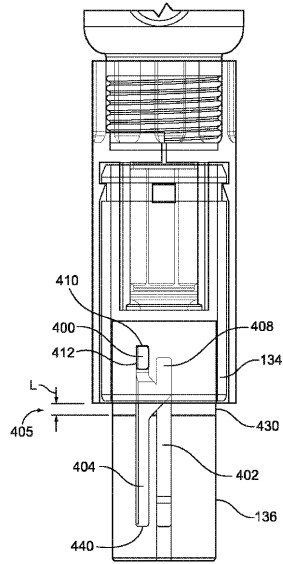


FIG. 6A

【 図 6 B 】

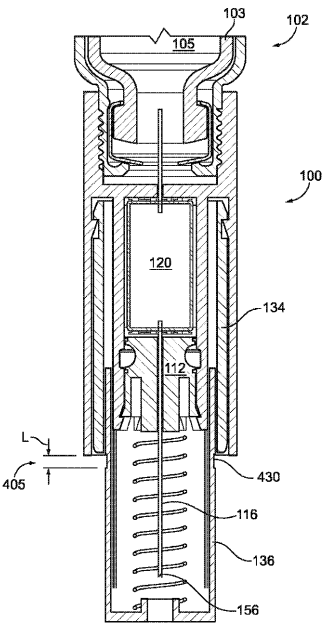


FIG. 6B

【 図 7 】

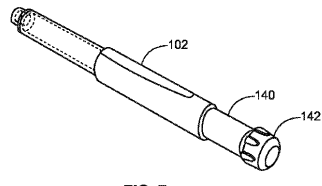


FIG. 7

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/051408

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61M5/28 A61M5/32 A61M5/24 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED 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 practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 799 654 A1 (SOD CONSEILS RECH APPLIC [FR]) 20 April 2001 (2001-04-20) figures 1,7-10,13	1-3 4-14
Y	----- US 6 562 002 B1 (TAYLOR MICHAEL A [US]) 13 May 2003 (2003-05-13) column 7; figures	1-3 4-14
X	----- US 2009/018506 A1 (DAILY DAVID [IL] ET AL) 15 January 2009 (2009-01-15) paragraphs [0126] - [0134], [0165] - [0173]; figures	1-3 4-14
Y	----- US 2009/018506 A1 (DAILY DAVID [IL] ET AL) 15 January 2009 (2009-01-15) paragraphs [0126] - [0134], [0165] - [0173]; figures	1-14
Y	----- US 2006/276755 A1 (SULLIVAN VINCENT J [US] ET AL) 7 December 2006 (2006-12-07) paragraphs [0031], [0033] - [0034], [0036] - [0037], [0042] - [0043]; figures	1-14
	----- -/--	
<input checked="" 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		"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
"E" earlier document but published on or after the international filing date		"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
"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)		"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.
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
3 May 2011	10/05/2011	
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  Björklund, Andreas	

1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2011/051408
---

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 01/76665 A1 (B D MEDICO S A R L [CH]; GABRIEL JOCHEN [DE]) 18 October 2001 (2001-10-18) page 8 - page 11; figures -----	1-14
Y	EP 0 409 180 A1 (MARIAE COMERCIAL [ES]; SEMPERE ESCUDERO PHILIPPE [ES]) 23 January 1991 (1991-01-23) figures -----	1-14



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP2011/051408**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: **15-17**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210**
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ EP2011/ 051408

**FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210**

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 15-17

The subject-matter of claims 15-17 defines a method which comprises the steps of forcing a dose of a first medicament and a second medicament through a needle. In view of the description, page 12, line 20 - page 14, line 2 which discloses that the medicaments are forced through the needle after it has been inserted into the skin, these methods are indeed methods for treatment of the human or animal body by therapy. The subject-matter of claims 15-17 has not been searched (Rule 39.1(iv) PCT) and will consequently also not be examined (Rule 66.1(e) PCT, Article 34(4)(a)(i) PCT and Rule 67.1(iv) PCT). The phrase on page 14, lines 1-2, which states that the methods are used for testing purposes and do not comprise methods for treatment by surgery or therapy, does not override the explicit statement on page 13, lines 17-22 that the needle is inserted into the skin, and the medicaments forced through this needle. Consequently, the mere definition that the methods are "testing methods" does not make the subject-matter of the claims 15-17 unobjectionable under Rule 39.1(iv) PCT.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/051408

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2799654	A1	20-04-2001	AT 327789 T 15-06-2006
			AU 7796400 A 23-04-2001
			CA 2386160 A1 19-04-2001
			CN 1378466 A 06-11-2002
			CZ 20021291 A3 16-04-2003
			DE 60028401 T2 24-05-2007
			EP 1223999 A1 24-07-2002
			ES 2261244 T3 16-11-2006
			WO 0126718 A1 19-04-2001
			HK 1050495 A1 02-12-2005
			HU 0203515 A2 28-03-2003
			IL 148897 A 31-12-2006
			JP 4394325 B2 06-01-2010
			JP 2003511159 T 25-03-2003
			NZ 518286 A 25-06-2004
			PL 355150 A1 05-04-2004
			US 6902543 B1 07-06-2005
US 2005075602 A1 07-04-2005			
US 6562002	B1	13-05-2003	AU 2997500 A 04-09-2000
			CA 2362260 A1 24-08-2000
			EP 1152790 A1 14-11-2001
			JP 2002537030 T 05-11-2002
			WO 0048662 A1 24-08-2000
			US 2004015128 A1 22-01-2004
US 2009018506	A1	15-01-2009	EP 1755705 A2 28-02-2007
			WO 2005086587 A2 22-09-2005
US 2006276755	A1	07-12-2006	NONE
WO 0176665	A1	18-10-2001	AU 3549701 A 23-10-2001
			DE 20006251 U1 16-08-2001
EP 0409180	A1	23-01-1991	BR 9003572 A 27-08-1991
			CA 2021644 A1 22-01-1991
			DD 296614 A5 12-12-1991
			ES 2015427 A6 16-08-1990
			IE 902581 A1 27-02-1991
			JP 3139363 A 13-06-1991
			PT 94770 A 31-01-1992

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 マルコム・スタンリー・ボイド  
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ35 9ピーダブリュー・ウェルスポーン・ホワイトヘッドドライブ28

(72)発明者 ジェームズ・アレクサンダー・デイヴィース  
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ32 7エックスビー・リーミントンスパー・カッピントンロード・オールドスクールミュージズ7

(72)発明者 ジョン・デーヴィッド・クロス  
イギリス国ノーザンプトンシャー エヌエヌ6 7キュービー・ノーザンプトン・ロングバックビー・ステーションロード34

(72)発明者 アレッド・メレディッド・ジェームズ  
イギリス国ビー93 9アールイー・ノウル・ムアフィールドアベニュー5

(72)発明者 デーヴィッド・ムーア  
イギリス国エルイー9 7エスエー・レスター・エルムズソープ・ブライドルパスロード28

(72)発明者 ダニエル・トーマス・デ ソースマレズ リンテル  
イギリス国ウォリックシャー シーヴィ23 9イーキュー・ラグビー・チャーチローフォード・スミシーレーン6

Fターム(参考) 4C066 AA07 BB01 CC01 DD13 EE14 FF05 GG11 HH02 JJ08 QQ22  
QQ32