

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6480350号
(P6480350)

(45) 発行日 平成31年3月6日(2019.3.6)

(24) 登録日 平成31年2月15日(2019.2.15)

(51) Int.Cl.	F I		
A 6 1 M 5/315 (2006.01)	A 6 1 M	5/315	5 5 0 A
A 6 1 M 5/31 (2006.01)	A 6 1 M	5/315	5 5 0 X
	A 6 1 M	5/315	5 5 0 N
	A 6 1 M	5/31	5 2 0

請求項の数 13 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2015-562064 (P2015-562064)	(73) 特許権者	397056695
(86) (22) 出願日	平成26年3月10日 (2014. 3. 10)		サノフィーアベンティス・ドイツュラント
(65) 公表番号	特表2016-513507 (P2016-513507A)		・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンク
(43) 公表日	平成28年5月16日 (2016. 5. 16)		テル・ハフツング
(86) 国際出願番号	PCT/EP2014/054535		ドイツ65926フランクフルト・アム・
(87) 国際公開番号	W02014/139922		マイン、ブリューニングシュトラーセ50
(87) 国際公開日	平成26年9月18日 (2014. 9. 18)		番
審査請求日	平成29年2月22日 (2017. 2. 22)	(74) 代理人	100127926
(31) 優先権主張番号	13159057.2		弁理士 結田 純次
(32) 優先日	平成25年3月13日 (2013. 3. 13)	(74) 代理人	100140132
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 竹林 則幸
		(72) 発明者	ポール・リチャード・ドレイパー
			イギリス国イヴシャムウスターシャー ダ
			ブリューアール11 3エフイー. クライ
			ドアベニュー2

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フィードバック機能を含む薬物送達デバイスのアセンブリ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

薬物送達デバイスのアセンブリ(60)であって、少なくとも1つのフィードバック機能(2)を含み、該フィードバック機能(2)が、可聴および/または触覚フィードバックを与えることによって使用者に投薬操作の終了を知らせるように構成され、フィードバック機能(2)のフィードバックを強化するように構成される強化機能(51)を含み、フィードバック機能(2)は、ある負荷を上回って圧縮されるとスナップスルーし、それによって使用者にフィードバックを与えるように構成される少なくとも1つのスナップ機能(35)を含み、フィードバック機能(2)は、ドームの形状またはアーチ形ディスクの形状を含む、前記アセンブリ。

【請求項2】

強化機能(51)は、可聴フィードバックの可聴性を向上させるか/または触覚フィードバックの触覚性を向上させるか/または追加の触覚フィードバックを提供することによって可聴フィードバックを強化するか/または追加の可聴フィードバックを提供することによって触覚フィードバックを強化する機能である、請求項1に記載のアセンブリ。

【請求項3】

用量の投薬のために操作されるように構成されるアクチュエータ(5)を含む、請求項1または2に記載のアセンブリ。

【請求項4】

投薬操作の初期段階の間に軸方向に動くように構成される軸方向可動部材(50)を含

み、ここで、強化機能(51)は、可動部材(50)に取り付けられるか、または軸方向可動部材(50)と一体の部材である、請求項3に記載のアセンブリ。

【請求項5】

フィードバック機能(2)は、スナップ機能(35)が開口部(33)を含み、アクチュエータ(5)は、該開口部(33)を通して延びる、請求項4に記載のアセンブリ。

【請求項6】

スナップ機能(35)は、アクチュエータ(5)と軸方向可動部材(50)との間で圧縮されるように構成される、請求項5に記載のアセンブリ。

【請求項7】

軸方向可動部材(50)は、剛性セクションと、可撓性セクションとを含み、そして軸方向可動部材(50)は、スナップ機能(35)がスナップスルーするとき、軸方向に伸張されるように構成される、請求項5～6のいずれか1項に記載のアセンブリ。

10

【請求項8】

軸方向可動部材(50)は、スナップ機能(35)の完全な圧縮をもたらし、それによってスナップ機能(35)によって与えられるフィードバックを向上させる、請求項7に記載のアセンブリ。

【請求項9】

少なくとも1つのフィードバック機能(2)は、金属材料を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項10】

20

少なくとも1つのフィードバック機能(2)は、投薬操作の終了のときに使用者に触覚フィードバックを与えるように構成される少なくとも1つの触覚的機能(40)を含む、請求項1～9のいずれか1項に記載のアセンブリ。

【請求項11】

少なくとも1つの触覚的機能(40)は、投薬操作の終了のときにアクチュエータ(5)から突出するように構成される、請求項10に記載のアセンブリ。

【請求項12】

少なくとも1つの触覚的機能(40)は、スナップ機能(35)がスナップスルーするとき、スナップアウトする、請求項10または11に記載のアセンブリ。

【請求項13】

30

請求項1～12のいずれか1項に記載のアセンブリを含む、薬物送達デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、薬物送達デバイスのアセンブリに関する。アセンブリは、フィードバック機能を含む。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0002】

本発明の目的は、改善された特徴を有する薬物送達デバイスのアセンブリを提供することである。

40

【課題を解決するための手段】

【0003】

少なくとも1つのフィードバック機能を含む、薬物送達デバイスのアセンブリが提供される。フィードバック機能は、可聴および/または触覚フィードバックを与えることによって使用者に投薬操作の終了を知らせるように構成され得る。可聴フィードバックは、たとえば、はっきり聞き取れるカチツという音であってよい。触覚フィードバックは、たとえば、使用者の皮膚、具体的には使用者の指における衝撃であってよい。あるいは、触覚フィードバックは、アセンブリの一部の振動であってよい。具体的には、フィードバックは、明確な合図であってよい。具体的には、フィードバックは、アクチュエータが解放

50

されてよく、かつデバイスが使用者の皮膚から引き離されてよいことを使用者に知らせることができる。

【0004】

投薬操作の終了を知らせるように構成されるフィードバック機能の利点は、投薬操作が完了したときに明確な知らせが使用者に与えられることである。これによって、使用者にとって薬物送達デバイスの使用が簡単になり得る。さらに、薬物送達デバイスの用量投与精度が向上され得る。具体的には、それによって、全用量を送達する前に、たとえば薬物送達デバイスを皮膚から引き離してしまうことによって使用者が投薬操作を中断してしまわないようになり得る。さらに、そうしたフィードバックは、視覚障害がある使用者にさらなる利点を提供する。

10

【0005】

一実施形態によれば、アセンブリは、用量を投薬するために使用者によって操作されるように構成されるアクチュエータを含む。フィードバックは、アクチュエータが投薬操作の終了のときに終了位置に着くと発せられ (create) 得る。アクチュエータの終了位置は、アクチュエータの最遠位位置であってよい。用語「最遠位位置」は、薬物送達デバイスの投薬端に最も近いアセンブリの一部の位置を表すことができる。具体的には、アクチュエータは、薬物送達デバイス内に完全に押し下げられるとき、その終了位置になり得る。アクチュエータは、ボタンとして構成されてよい。一実施形態によれば、フィードバックは、アクチュエータがその終了位置に近づくと発せられ得る。

【0006】

一実施形態によれば、少なくとも1つのフィードバック機能は、少なくとも1つのスナップ機能を含む。スナップ機能は、ある負荷を上回って圧縮されるとスナップスルーする (snap through) ことによって使用者にフィードバックを与えるように構成される。それによって、スナップ機能は、可聴的な合図を生成することができる。具体的には、スナップ機能は、投薬操作の終了のときにスナップスルーするように構成される。具体的には、スナップ機能は、アクチュエータがその終了位置に着くと、スナップスルーするように構成される。スナップ機能の圧縮の初期の間は、スナップ機能の剛性は、ほとんど一定のままであってよい。ある時点になると、スナップ機能の剛性は著しく低下することができる。それによって、スナップ機能のさらなる偏向を引き起こすのに必要な力が減少され得る。これによって、スナップ機能のスナップスルー挙動が引き起こされ得る。スナップ機能は、投薬操作の後、具体的にはもはや圧縮されなくなると、緩んでその初期形状になることができる。スナップ機能が緩むと、それによってさらなる可聴的な合図が生成され得る。

20

30

【0007】

一実施形態によれば、フィードバック機能、具体的にはスナップ機能は、ドームの形状を含むことができる。具体的には、フィードバック機能は、アーチ形ディスクの形状を含むことができる。一実施形態では、フィードバック機能は、少なくとも1つのくぼみを含む。くぼみは、たとえば、凹形の切欠きであってよい。少なくとも1つのくぼみにより、フィードバック機能は、十分な可撓性を含むことができるようになる。それによって、フィードバック機能は、ある負荷を上回って圧縮されると、スナップスルーするように構成され得る。具体的には、くぼみの寸法および形状は、フィードバック機能をスナップスルーさせるのに必要な力に影響を与えることができる。さらなる一実施形態では、スナップ機能は、くぼみが全くなくてよい。それによって、フィードバック合図は、より明確になり得る。

40

【0008】

一実施形態によれば、少なくとも1つのフィードバック機能は、金属材料を含む。あるいは、少なくとも1つのフィードバック機能は、プラスチック材料を含むこともできる。好ましくは、フィードバック機能は、弾性材料を含む。

【0009】

一実施形態によれば、アセンブリは、フィードバック機能と相互に作用するように構成

50

される部材を含む。部材は、具体的にはそれがフィードバック機能と相互に作用しないときは、軸方向に動くように構成され得る。たとえば、部材は、投薬操作の初期段階の間は軸方向に動くように構成される。軸方向可動部材とフィードバック機能の相互作用によって、フィードバックが引き起こされ得る。軸方向可動部材は、スリーブ部材であってよい。

【 0 0 1 0 】

一実施形態によれば、フィードバック機能は、アセンブリの2つの部材間で圧縮されるように構成され得る。たとえば、フィードバック機能は、アクチュエータと軸方向可動部材との間で圧縮され得る。あるいは、フィードバック機能は、ハウジングとドライバとの間で圧縮され得る。

10

【 0 0 1 1 】

一実施形態によれば、部材は、少なくとも用量設定の間、2つの止め具の間で薬物送達デバイスのハウジングに対して軸方向に動くことができる。用量の投薬の間、具体的にはアクチュエータがその終了位置に近づくと、部材はこれらの2つの止め具の間で一時的に制止され得る。それによって、部材は、一時的に軸方向に固定され得る。具体的には、部材は、フィードバック機能と相互に作用するとき、すなわちアクチュエータがフィードバック機能に接触するときは、軸方向に固定されてよい。

【 0 0 1 2 】

一実施形態によれば、アクチュエータは、フィードバック機能、具体的にはスナップ機能と相互に作用する。具体的には、アクチュエータは、投薬操作の間、フィードバック機能と相互に作用することができる。フィードバック機能、具体的にはスナップ機能は、アクチュエータと軸方向可動部材との間に配置され得る。投薬操作の間にアクチュエータがその終了位置に近づくと、フィードバック機能はアクチュエータと軸方向可動部材との間でクランプ締めされ得る。アクチュエータが軸方向可動部材の方に向かってさらに動かされると、フィードバック機能はアクチュエータによって圧縮され得る。具体的には、フィードバック機能にかかる力は、アクチュエータが他方の部材の方に向かってさらに動かされると、増加する。具体的には、アクチュエータは、投薬操作の間、フィードバック機能に力を及ぼすことができる。

20

【 0 0 1 3 】

一実施形態によれば、アセンブリは、フィードバック機能のフィードバックを強化するように構成される強化機能を含むことができる。具体的には、可聴フィードバックの音量が増加され得る。それに加えてまたはその代わりに、触覚フィードバックも強化され得る。さらに、可聴フィードバックは、追加の触覚フィードバックによって強化することができる、またはその逆も同様である。一実施形態によれば、強化機能は、軸方向可動部材に取り付けられ得る。具体的には、強化機能は、軸方向可動部材と一体の部材であってよい。たとえば、強化機能は軸方向可動部材の突出部であってよい。あるいは、強化機能は、可撓性セクション、具体的には軸方向可動部材の可撓性セクションを含むことができる。一代替実施形態では、強化機能は、アセンブリの別の部材、たとえばハウジングに取り付けられ得る。

30

【 0 0 1 4 】

一実施形態によれば、フィードバック機能と相互に作用する部材、具体的には軸方向可動部材は、剛性セクションと可撓性セクションとを含む。部材の可撓性セクションは、投薬操作の間に圧縮されるように構成され得る。具体的には、可撓性セクションは、軸方向可動部材とフィードバック機能、具体的にはスナップ機能との相互作用が始まると圧縮され得る。一代替実施形態によれば、可撓性セクションは、薬物送達デバイスの固定部材、たとえばハウジングに配置され得る。

40

【 0 0 1 5 】

一実施形態によれば、軸方向可動部材は、フィードバック機能、具体的にはスナップ機能がスナップスルーすると、軸方向に伸張するように構成される。具体的には、可撓性セクションは、スナップ機能がスナップスルーすると、軸方向に伸張することができる。具

50

体的には、可撓性セクションは、デバイスの近位端の方に向かう方向に伸張するように構成され得る。近位端は、デバイスの投薬端から最も遠くにある端部であってよい。それによって、軸方向可動部材は、スナップ機能をさらに圧縮することができる。可撓性セクションにより、軸方向可動部材は、ばね部材として働くことができるようになる。可撓性セクションおよびスナップ機能に蓄えられた (store) 弾性エネルギーにより、さらに、これらの要素の質量が低いことにより、結果として生じるフィードバックは、全面的に剛直な部材がフィードバック機能と相互に作用する場合よりもより大きな音でより力強くなり得る。具体的には、強化機能により、フィードバック機能に対する接触拘束 (contact constraint) の強さが低減され得る。

【0016】

10

接触拘束は、フィードバック機能の動きを制限する拘束であり得る。さらに、強化機能により、具体的には軸方向可動部材の可撓性により、フィードバック機能は、より大きな振幅でより長い継続時間にわたって振動することができるようになる。というのも、フィードバック機能から接触している構成要素へのエネルギーの伝達が減少されるからである。

【0017】

一実施形態によれば、可撓性セクションは、少なくとも1つの開口部を含む。開口部は、軸方向可動部材の側壁に配置され得る。少なくとも1つの開口部により、可撓性セクションの可撓性が達成され得るようになる。

【0018】

20

一実施形態によれば、フィードバック機能は、アセンブリの少なくとも1つの要素がその中を通して延びる開口部を含む。たとえば、アクチュエータは、その開口部を通して延びることができる。

【0019】

一実施形態によれば、少なくとも1つのフィードバック機能は、投薬操作の終わりに使用者に触覚フィードバックを与えるように構成される少なくとも1つの触覚的機能を含む。触覚的機能は、強化機能として構成され得る。具体的には、このフィードバック機能またはさらなるフィードバック機能によって与えられる可聴フィードバックに加えて、触覚的機能によって触覚フィードバックが与えられ得る。さらに、たとえばスナップ機能のスナップスルーにより使用者に与えられ得る触覚フィードバックは強化されてもよい。たとえば、スナップ機能の振動に由来する触覚フィードバックは、使用者の皮膚に直接接触することができる触覚的機能によって強化され得る。触覚フィードバックを与えるフィードバック機能の利点は、雑音がある環境でも、または聴覚障害がある使用者にも、明確なフィードバックが使用者に与えられ得るということである。

30

【0020】

一実施形態によれば、少なくとも1つの触覚的機能は、投薬操作の終了のときにアクチュエータから突出するように構成される。

【0021】

一実施形態によれば、少なくとも1つの触覚的機能は、投薬操作の終了のときに開口部から突出するように構成される。具体的には、開口部は、アクチュエータに配置され得る。その開口部から突出することによって、触覚的機能は、使用者の皮膚に接触することができる。それによって、触覚フィードバックが使用者に与えられ得る。

40

【0022】

一実施形態によれば、フィードバック機能は、スナップ機能を含む。ここで、少なくとも1つの触覚的機能は、スナップ機能がスナップスルーするときにスナップアウトする (snap out)。具体的には、スナップ機能がスナップスルーすることによって、アクチュエータに対する触覚的機能の素早い明確な動きが引き起こされ得る。一実施形態によれば、投薬操作の終了のとき、触覚的機能は軸方向に固定させることができ、アクチュエータがデバイスの遠位端の方に向かって動くことができ、それによって触覚的機能がスナップアウトされ得る。さらなる一実施形態によれば、投薬操作の終了のとき、触覚的機

50

能は、デバイスの近位端の方に向かって動くことができ、その間、アクチュエータは、デバイスの遠位端の方に向かって動く。それによって、触覚的機能がスナップアウトする速度が増加され得る。これによって触覚的な合図がより強くなり得る。スナップ機能は、可聴および触覚フィードバックを発生することができる。スナップ機能のフィードバックは、触覚的機能によって強化され得る。

【 0 0 2 3 】

一実施形態によれば、少なくとも1つの触覚的機能は、フィードバック機能と相互に作用する部材、具体的には軸方向可動部材に取り付けられ得る。具体的には、触覚的機能は、可動部材から延びることができるアームの形状を含む。一実施形態では、アセンブリは、複数の触覚的機能、たとえば3つの触覚的機能を含むことができる。触覚的機能は、部材周りに円周方向に配置され得る。一実施形態によれば、少なくとも1つの触覚的機能は、部材から近位方向に延びる。

10

【 0 0 2 4 】

さらに、上述したように構成されるアセンブリを含む薬物送達デバイスが提供される。具体的には、薬物送達デバイスは、使用者に可聴および/または触覚フィードバックを与えることによって投薬操作の終了を知らせるように構成されるフィードバック機能を含むことができる。

【 0 0 2 5 】

薬物送達デバイスは、注射デバイスであってよい。薬物送達デバイスは、ペン型デバイスであってよい。薬物送達デバイスは、使用者が用量サイズを選択することができるような可変用量デバイスであってよい。薬物送達デバイスは、複数用量に適用されるように構成され得る。薬剤は、針によって使用者に送達され得る。デバイスは、完全に組み付けられ使用準備が整った状態で使用者に引き渡され得る。薬物送達デバイスは、使い捨てデバイスであってよい。用語「使い捨て」は、薬物送達デバイスから使用可能な量の薬剤を送達した後にその薬物送達デバイスを再使用することができないことを意味する。薬物送達デバイスは、液体薬剤を送達するように構成され得る。薬剤は、たとえば、インスリンであってよい。

20

【 0 0 2 6 】

本明細書で使用する用語「薬剤」は、好ましくは、少なくとも1つの薬学的に活性化化合物を含む医薬製剤を意味し、

30

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

ここで、さらなる実施形態において、薬学的に活性化化合物は、糖尿病、または糖尿病性網膜症などの糖尿病関連の合併症、深部静脈血栓塞栓症または肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症、急性冠症候群(ACS)、狭心症、心筋梗塞、がん、黄斑変性症、炎症、枯草熱、アテローム性動脈硬化症および/または関節リウマチの処置および/または予防に有用であり、

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

40

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

【 0 0 2 7 】

インスリン類似体は、たとえば、Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32)ヒトインスリン; Lys(B3), Glu(B29)ヒトインスリン; Lys(B2

50

8), 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。

【0028】

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。

10

【0029】

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

20

【0030】

エキセンジン - 4 誘導体は、たとえば、以下のリストの化合物:

H - (Lys)₄ - des Pro₃₆, des Pro₃₇ エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

H - (Lys)₅ - des Pro₃₆, des Pro₃₇ エキセンジン - 4 (1 - 39) - NH₂、

30

des Pro₃₆ エキセンジン - 4 (1 - 39)、

des Pro₃₆ [Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39)、

des Pro₃₆ [IsoAsp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39)、

des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39)、

des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, IsoAsp₂₈] エキセンジン - (1 - 39))、

des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))、

des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, IsoAsp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))、

40

des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))、

des Pro₃₆ [Met(O)₁₄ Trp(O₂)₂₅, IsoAsp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39) ; または

des Pro₃₆ [Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))、

des Pro₃₆ [IsoAsp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))、

des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))、

des Pro₃₆ [Met(O)₁₄, IsoAsp₂₈] エキセンジン - (1 - 39))、

des Pro₃₆ [Trp(O₂)₂₅, Asp₂₈] エキセンジン - 4 (1 - 39))

50

、
 desPro36 [Trp (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 desPro36 [Met (O) 1 4 , Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 desPro36 [Met (O) 1 4 , Trp (O 2) 2 5 , I s o A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) 、
 (ここで、基 - L y s 6 - N H 2 が、エキセンジン - 4 誘導体の C - 末端に結合していてもよい) ;
 【 0 0 3 1 】 10
 または、以下の配列のエキセンジン - 4 誘導体：
 desPro36 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 (A V E 0 0 1 0) 、
 H - (L y s) 6 - desPro36 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 、
 desAsp28Pro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - desPro36 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - A s n - (G l u) 5 desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、 20
 desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
 H - A s n - (G l u) 5 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - desPro36 [Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 、
 H - desAsp28Pro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Trp (O 2) 2 5] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、 30
 H - (L y s) 6 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - A s n - (G l u) 5 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、
 H - A s n - (G l u) 5 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Trp (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2 、 40
 H - (L y s) 6 - desPro36 [Met (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2 、
 desMet (O) 1 4 , A s p 2 8 P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - (L y s) 6 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Met (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 、
 H - A s n - (G l u) 5 - desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Met (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2 ;
 desPro36 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [Met (O) 1 4 , A s p 2 8] エキセ 50

ンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、
 H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 ,
 A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、
 H - A s n - (G l u) 5 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O)
 1 4 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、
 H - L y s 6 - d e s P r o 3 6 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2
 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - L y s 6 - N H 2、
 H - d e s A s p 2 8 , P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T
 r p (O 2) 2 5] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、
 H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , 10
 A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、
 H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O
) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - N H 2、
 d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 , T r p (O 2) 2 5
 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 6 - N H 2、
 H - (L y s) 6 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O) 1 4 ,
 T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (S 1 - 3 9) - (L y s) 6 - N
 H 2、
 H - A s n - (G l u) 5 - d e s P r o 3 6 , P r o 3 7 , P r o 3 8 [M e t (O
) 1 4 , T r p (O 2) 2 5 , A s p 2 8] エキセンジン - 4 (1 - 3 9) - (L y s) 20
 6 - N H 2 ;

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

【 0 0 3 2 】

ホルモンは、たとえば、ゴナドトロピン（フォリトロピン、ルトロピン、コリオンゴナ
 ドトロピン、メノトロピン）、ソマトロピン（ソマトロピン）、デスマプレシン、テルリ
 プレシン、ゴナドレリン、トリプトレリン、ロイプロレリン、プセレリン、ナファレリン
 、ゴセレリンなどの、R o t e L i s t e、2 0 0 8 年版、5 0 章に列挙されている脳
 下垂体ホルモンまたは視床下部ホルモンまたは調節性活性ペプチドおよびそれらのアンタ
 ゴニストである。 30

【 0 0 3 3 】

多糖類としては、たとえば、グルコサミノグリカン、ヒアルロン酸、ヘパリン、低分子
 量ヘパリン、もしくは超低分子量ヘパリン、またはそれらの誘導体、または上述の多糖類
 の硫酸化形態、たとえば、ポリ硫酸化形態、および/または、薬学的に許容されるそれら
 の塩がある。ポリ硫酸化低分子量ヘパリンの薬学的に許容される塩の例としては、エノキ
 サパリンナトリウムがある。

【 0 0 3 4 】

抗体は、基本構造を共有する免疫グロブリンとしても知られている球状血漿タンパク質
 （約 1 5 0 k D a ）である。これらは、アミノ酸残基に付加された糖鎖を有するので、糖
 タンパク質である。各抗体の基本的な機能単位は免疫グロブリン（I g ）単量体（1つの
 I g 単位のみを含む）であり、分泌型抗体はまた、I g A などの2つのI g 単位を有する
 二量体、硬骨魚のI g M のような4つのI g 単位を有する四量体、または哺乳動物のI g
 M のように5つのI g 単位を有する五量体でもあり得る。 40

【 0 0 3 5 】

I g 単量体は、4つのポリペプチド鎖、すなわち、システイン残基間のジスルフィド結
 合によって結合された2つの同一の重鎖および2本の同一の軽鎖から構成される「Y」字
 型の分子である。それぞれの重鎖は約 4 4 0 アミノ酸長であり、それぞれの軽鎖は約 2 2
 0 アミノ酸長である。重鎖および軽鎖はそれぞれ、これらの折り畳み構造を安定化させる
 鎖内ジスルフィド結合を含む。それぞれの鎖は、I g ドメインと呼ばれる構造ドメインか 50

ら構成される。これらのドメインは約70～110個のアミノ酸を含み、そのサイズおよび機能に基づいて異なるカテゴリー（たとえば、可変すなわちV、および定常すなわちC）に分類される。これらは、2つのシートが、保存されたシステインと他の荷電アミノ酸との間の相互作用によって一緒に保持される「サンドイッチ」形状を作り出す特徴的な免疫グロブリン折り畳み構造を有する。

【0036】

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

【0037】

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

【0038】

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

【0039】

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

【0040】

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

【0041】

薬学的に許容される塩は、たとえば、酸付加塩および塩基性塩である。酸付加塩としては、たとえば、HClまたはHBr塩がある。塩基性塩は、たとえば、アルカリまたはアルカリ土類、たとえば、Na⁺、またはK⁺、またはCa²⁺から選択されるカチオン、

10

20

30

40

50

または、アンモニウムイオン $N+(R1)(R2)(R3)(R4)$ (式中、 $R1\sim R4$ は互いに独立に：水素、場合により置換された $C1\sim C6$ アルキル基、場合により置換された $C2\sim C6$ アルケニル基、場合により置換された $C6\sim C10$ アリアル基、または場合により置換された $C6\sim C10$ ヘテロアリアル基を意味する)を有する塩である。薬学的に許容される塩のさらなる例は、「Remington's Pharmaceutical Sciences」17版、Alfonso R. Gennaro(編)、Mark Publishing Company、Easton、Pa.、U.S.A.、1985およびEncyclopedia of Pharmaceutical Technologyに記載されている。

【0042】

薬学的に許容される溶媒和物は、たとえば、水和物である。

【0043】

さらなる特徴、改良および利点は、図面と併せた例示的な実施形態についての以下の説明から明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図1】薬物送達デバイスの断面図である。

【図2】薬物送達デバイスの近位セクションの図である。

【図3A】スナップ機能の図である。

【図3B】スナップ機能のさらなる一実施形態の図である。

【図4】軸方向可動部材の図である。

【図5】薬物送達デバイスのさらなる一実施形態の近位セクションの図である。

【図6】異なる状態にある図5の実施形態の図である。

【図7】アクチュエータが透明で示されている、図5の実施形態の図である。

【図8】アクチュエータがデバイスからオフセットしている、図5の実施形態の図である。

【発明を実施するための形態】

【0045】

図1は、薬物送達デバイス1を示している。具体的には、薬物送達デバイス1は注射デバイスである。薬物送達デバイス1は、使用者が用量サイズを選択することができるような可変用量デバイスである。薬物送達デバイス1は、複数用量に適用されるように構成される。デバイスは、完全に組み付けられ使用準備が整った状態で使用者に引き渡され得る。デバイスは、部品数が少なく、特に費用重視のデバイス用途に魅力的である。

【0046】

薬物送達デバイス1は、ハウジング3と、内部本体4と、アクチュエータ5と、インジケータ6と、ドライバ7と、ピストンロッド9と、ピストン10と、最終用量止め具11と、カートリッジ13とを含む。ニードルハブと針カバーとを含むニードル装置(arrangement)は、追加の構成要素として提供され得る。

【0047】

ハウジング3は、略管状要素である。ハウジング3の遠位部は、カートリッジ13を受け取るためのカートリッジホルダ14を形成する。

【0048】

内部本体4は、略管状要素である。内部本体4は、ハウジング3に受け入れられ、ハウジング3に対していかなる相対運動もできないようにその内部に恒久的に固定される。内部本体4の外面上には、雄ねじ山15が設けられる。内部本体4は、その遠位端にさらなるねじ山16を含む。

【0049】

アクチュエータ5は、ボタンとして構成される。アクチュエータ5は、ハウジング3および内部本体4に対して回転的に軸方向に動くことができる。アクチュエータ5は、薬物送達デバイス1の近位端に配置される。アクチュエータ5は、薬剤の用量を投薬するため

10

20

30

40

50

に操作されるように構成される。

【0050】

インジケータ6は、略管状要素である。具体的には、インジケータ6は、回転部材43として構成される。具体的には、インジケータ6は、用量の設定および投薬中にハウジング3に対して回転するように構成される。インジケータ6は、内部本体4周りに同軸的に配置される。具体的には、インジケータ6は、内部本体4の雄ねじ山15に係合する雌ねじ山19を含む。したがって、インジケータ6は、内部本体4とハウジング3との間に配置される。一連の数字は、たとえば印刷によって、インジケータ6の外面上に提供される。数字は、1つの数字だけまたはいくつかの数字だけしかハウジング3の窓12を通して見ることができないように螺旋状のライン上に配置される。数字は、設定用量の量を示す。用量投薬操作が終わると、インジケータ6は、その初期位置に戻ることができ、それによって投薬操作の終了が使用者に知らされる。

10

【0051】

ピストンロッド9は、親ねじとして構成される。具体的には、ピストンロッド9は、互いにオーバーラップする2つの逆手の(counter-handed)ねじ山を含む。ピストンロッド9のねじ山のうちの1つは、内部本体4の雌ねじ山16に係合する。

【0052】

ドライバ7は、略管状要素である。ドライバ7の内面は、ピストンロッド9の雄ねじ山のうちの1つに係合する雌ねじ山18を有する。ドライバ7は、内部本体4内に少なくとも部分的に配置される。ドライバ7の遠位領域は、雄ねじ山17を有する。ドライバ7は、用量の設定中にハウジング3に対して回転し軸方向に動くように構成される。用量の投薬の間、ドライバ7は、ハウジング3に対して軸方向に可動かつ回転的に固定されている。

20

【0053】

最終用量止め具11は、内部本体4とドライバ7との間に設けられる。最終用量止め具11の雌ねじ山は、ドライバ7の雄ねじ山17に係合する。最終用量止め具11は、カートリッジ13内に残っている薬剂量よりも大きな用量を設定することができないように構成される。これは、カートリッジ13内に残っている薬剂量に相当する用量が設定されると、最終用量止め具11がドライバ7の当接機能に当接することによって達成される。最終用量止め具11は、ナットとして構成される。

30

【0054】

用量の設定するために、使用者はアクチュエータ5を回転させる。用量の設定の間、インジケータ6およびドライバ7は、アクチュエータ5に対して回転的に固定されている。それによって、アクチュエータ5、インジケータ6およびドライバ7が回転されて、ハウジング3の外に出される。それによって、用量設定の間、ドライバ7は、近位方向にピストンロッド9に沿って回転され、その間、ピストンロッド9は、ハウジング3に対して軸方向に回転的に固定されている。インジケータ6は、内部本体4のねじ山15に沿って回転される。

【0055】

用量の投薬のために、使用者はアクチュエータ5を操作する。具体的には、アクチュエータ5は、デバイスの投薬端の方に向かう方向に押される。用量の投薬の間、アクチュエータ5およびドライバ7は、互いに対して回転的に固定されている。インジケータ6は、用量の投薬の間、アクチュエータ5およびドライバ7に対して回転することができる。それによって、インジケータ6は、回転しながらその初期位置へと戻ることができ、使用者に投薬操作の終了を知らせることができる。アクチュエータ5が操作されると、ドライバ7もデバイスの投薬端の方に向かう方向に動かされる。それによって、ピストンロッド9は、薬剤の用量を投薬するために、遠位方向に軸方向に動かされる。具体的には、ピストンロッド9は、用量投薬中に回転し軸方向に動くように構成される。アクチュエータ5が操作されて終了位置に着くと、使用者にフィードバックが与えられる。具体的には、フィードバックは、投薬操作の終了を知らせることができる。アクチュエータ5の終了位置は

40

50

、その最遠位位置であってよい。具体的には、アクチュエータ5は、完全に押し下げられたときにその終了位置になる。

【0056】

図2～図7には、使用者に投薬操作の終了を知らせることができるフィードバック機能2の様々な実施形態が示されている。具体的には、図2および図5～図7は、フィードバック機能2の異なる実施形態を含む薬物送達デバイス1の異なるアセンブリ60を示している。実施形態は、図1に示されるような薬物送達デバイス1の文脈で例示されているが、それに限定されるものではない。具体的には、フィードバック機能2は、再使用可能なデバイスまたは異なる駆動機構を有するデバイスにおいて使用されてもよい。

【0057】

図2は、フィードバック機能2を含む薬物送達デバイス1の近位セクションを示している。フィードバック機能2は、スナップ機能35を含む。スナップ機能35は、スナップドームとして構成される。スナップ機能35は、アクチュエータ5がそこを通過して延びる開口部33を含む。

【0058】

図3Aにはスナップ機能35が示されている。スナップ機能35は、金属材料を含むまたは金属材料からなる。スナップ機能35は、アーチ形ディスクとして構成される。さらに、スナップ機能35は、少なくとも1つのくぼみ34を含む。くぼみ34は、凹形キャビティとして構成される。具体的には、スナップ機能35は、4つのくぼみ34を含む。くぼみ34により、スナップ機能35は、十分な可撓性を含むようになる。スナップ機能35は、ある負荷を上回って圧縮されると、スナップスルーするように構成される。それによって、スナップ機能35は、はっきり聞き取れるカチッという音を発する。具体的には、投薬操作が終了したときに、使用者に可聴および触覚フィードバックが提供され得る。

【0059】

図3Bに示される一代替実施形態では、スナップ機能35は、くぼみがまったくないアーチ形ディスクとして構成される。それによって、スナップ機能35は、高剛性を含むことができる。それによって、フィードバック合図はより明瞭になり得る。具体的には、スナップ機能35は、アーチ形リングとして構成される。具体的には、スナップ機能35は、開口部を含む。

【0060】

図2に示されるように、スナップ機能35は、図4に示されるような軸方向可動部材50によって動作される。具体的には、軸方向可動部材50は、スリーブ部材24である。スリーブ部材24は、アクチュエータ5とインジケータ6との間に配置される。スリーブ部材24は、2つの止め具44、45の間でアクチュエータ5に対して軸方向に動くことができる。スナップ機能35は、アクチュエータ5およびスリーブ部材24を別々に押し、これらの止め具44、45のうちの1つに対してスリーブ部材24に予負荷をかける。具体的には、一方の止め具44は、ハウジング3に設けられ、他方の止め具45は、アクチュエータ5に設けられる。アクチュエータ5がその終了位置に近づくと、スリーブ部材24は、ハウジング3の止め具44に接触する。アクチュエータ5がその終了位置の方に向かってさらに動かされると、スナップ機能35が圧縮される。それによって、スナップ機能35はカチッと留められ、それによってはっきり聞き取れるカチッという音が発せられる。具体的には、投薬操作が終了したときに、明瞭な可聴および触覚フィードバックが使用者に提供され得る。投薬操作の後、使用者がアクチュエータ5を解放すると、スナップ機能35は緩んでその非圧縮形態になることができる。スナップ機能35が緩むとき、さらなる可聴および触覚フィードバックが発せられ得る。

【0061】

図示の実施形態では、軸方向可動部材50、具体的にはスリーブ部材24は、強化機能51を含む。強化機能51は、剛性セクション37と可撓性セクション36とを含む。剛性セクション37は、スリーブ部材24の遠位端に配置され、可撓性セクション36は、

10

20

30

40

50

スリーブ部材 2 4 の近位端に配置されている。可撓性セクション 3 6 は、少なくとも 1 つの開口部 3 8 を含む。具体的には、可撓性セクション 3 6 は、3 つの開口部 3 8 を含む。さらに、可撓性セクション 3 6 は、少なくとも 1 つ、具体的には 3 つの可撓性アーム 4 1 を含む。可撓性アーム 4 1 は、スリーブ部材 2 4 に軸方向に圧縮力が及ぼされると弾性的に偏向するように構成される。一代替実施形態では、可撓性アーム 4 1 は、スリーブ部材 2 4 の内部体積をより有効に活用するように径方向内方に延びることができる。具体的には、スリーブ部材 2 4 は、軸方向に力が及ぼされると圧縮される。それによって、スリーブ部材 2 4 は、ばね部材として働く。

【 0 0 6 2 】

さらに、可撓性セクション 3 6 は、終端リング 4 2 を含む。終端リング 4 2 は、可撓性アーム 4 1 に連結している。終端リング 4 2 は、少なくとも投薬操作が終了したときにスナップ機能 3 5 に接触するように構成される接触面 4 3 を含む。あるいは、接触面 4 3 は、スナップ機能に接触するいくつかのポイントを含むこともできる。それによって、スナップ機能 3 5 が振動することに対する拘束が減少され得る。それによって、可聴および触覚フィードバックが増加され得る。一代替実施形態では、可撓性アーム 4 1 は、スリーブ部材 2 4 の近位端に自立してよい。この場合、接触表面 4 3 は、可撓性アーム 4 1 の自由端に配置されることになる。

【 0 0 6 3 】

上述したように、スリーブ部材 2 4 は、投薬操作の間にアクチュエータ 5 がその終了位置に近づくと、具体的にはアクチュエータ 5 がフィードバック機能 2 と相互に作用すると、ハウジング 3 の止め具 4 4 に接触する。アクチュエータ 5 がその終了位置の方に向かってさらに動かされると、スナップ機能 3 5 およびスリーブ部材 2 4 の可撓性セクション 3 6 が同時に圧縮される。スナップ機能 3 5 は、ある負荷を上回って圧縮されると、その剛性が急激に低下する。それによって、スリーブ部材 2 4 の可撓性セクション 3 6 が急激に伸張され、スナップ機能 3 5 が完全に圧縮される。それによって、スナップ機能 3 5 がカチッと留まることによって、はっきり聞き取れるカチツという音が発せられる。具体的には、明瞭な可聴および触覚フィードバックが投薬操作の終了のときに使用者に提供され得る。触覚フィードバックは、アクチュエータ 5 の振動および動きを含み、それが使用者、たとえば使用者の指に伝わる。スリーブ部材 2 4 およびスナップ機能 3 5 の質量が低く、それらの内部に蓄えられる弾性エネルギー量が比較的大きいことにより、結果的に生じるフィードバックは、全面的に剛直なスリーブ部材 2 4 による実施形態に比べると、より大きな音でより力強いものになり得る。

【 0 0 6 4 】

さらに、スリーブ部材 2 4 の可撓性により、スナップ機能 3 5 に対する接触拘束の強さが低減されることによって、フィードバックの強さが増加され得る。スナップ機能 3 5 に対する接触拘束は、スナップ機能 3 5 の動きまたは振動を制限する拘束である。この低減によって、スナップ機能 3 5 は、接触している構成要素へのエネルギー伝達が減少することにより、全面的に剛直なスリーブ部材 2 4 による実施形態に比べて、より大きな振幅でより長い継続時間にわたって振動することが可能になる。これにより、より多くのエネルギーが空気に伝わり、フィードバックがより大きくなる。

【 0 0 6 5 】

スリーブ部材 2 4 によってスナップ機能 3 5 に及ぼされる負荷が投薬操作の後に解放されると、スナップ機能 3 5 は、カチツと留まりその非圧縮形態に戻る。それによって、スナップ機能 3 5 は、さらなる可聴および触覚フィードバックを発することができる。スリーブ部材 2 4 は、やはりまた緩み、その非圧縮形態へと戻る。

【 0 0 6 6 】

図 5 は、フィードバック機能 2 の異なる実施形態を含む薬物送達デバイス 1 の近位部を示している。この実施形態では、アクチュエータ 5 は、少なくとも 1 つ、具体的には 3 つの開口部 3 9 を含む。開口部 3 9 は、アクチュエータ 5 の近位面に配置される。この実施形態によるフィードバック機能は、少なくとも 1 つの触覚的機能 4 0 を含む。具体的には

10

20

30

40

50

、触覚的機能40の数は、アクチュエータの開口部39の数に相当する。触覚的機能40は、突出部として構成される。触覚的機能40は、軸方向可動部材50、具体的にはスリーブ部材24に配置される。具体的には、触覚的機能40は、スリーブ部材24と一体の部材であってよい。図5～図7に示される実施形態では、スリーブ部材24は、全面的に剛直な部材である。一代替実施形態では、スリーブ部材24は、図4を参照して述べたスリーブ部材24に従って、可撓性セクションと剛性セクションとを含むことができる。それによって、触覚的機能40が伸長して使用者の皮膚に当たる速度が増加され得る。それによって、触覚フィードバックは、強く明確になり得る。

【0067】

図6は、アクチュエータ5が作動されるとき、図5による薬物送達デバイスの近位部を示している。具体的には、アクチュエータ5は、投薬操作の終了後はその終了位置にある。アクチュエータ5の終了位置は、その最遠位位置であってよい。具体的には、アクチュエータ5は、完全に押し下げられるとその終了位置になる。触覚的機能40の突出部は、アクチュエータ5が遠位方向に動かされてその終了位置に近づくと、アクチュエータ5の開口部39を通して動くように構成される。それによって、触覚的機能40は、薬物送達デバイス1、具体的にはアクチュエータ5から突出する。それによって、触覚的機能40は、投薬操作の終了のときに使用者に触覚フィードバックを与える。具体的には、投薬操作の間、使用者はたとえば親指に、アクチュエータ5から突出するフィードバック機能2を感じることができる。

【0068】

図7は、薬物送達デバイスの近位部の概略図である。アクチュエータ5は、機構をより良く理解するために透明で図示されている。薬物送達デバイス1は、図2および図3を参照して述べたようなスナップ機能35を含む。触覚的機能40は、スナップ機能35のくぼみ34を通して延びる。スナップ機能35がスナップスルーすると、アクチュエータ5は、デバイスの投薬端の方に向かう方向に急速に動く。それによって、触覚的機能40は、アクチュエータ5に設けられた開口部39から素早く突出する。それによって、触覚的機能40は、使用者の皮膚に直接衝突する。それによって、使用者に明確な触覚フィードバックが与えられる。この触覚フィードバックによって、特に雑音がある環境において、または聴覚障害がある使用者にとって、合図の明確さが向上する。

【0069】

図8には、アクチュエータ5がデバイスからオフセットされている、図7に示されるような薬物送達デバイスの近位部が示されている。

【符号の説明】

【0070】

- 1 薬物送達デバイス
- 2 フィードバック機能
- 3 ハウジング
- 4 内部本体
- 5 アクチュエータ
- 6 インジケータ
- 7 ドライバ
- 8 アクチュエータ
- 9 ピストンロッド
- 10 ピストン
- 11 最終用量部材
- 12 窓
- 13 カートリッジ
- 14 カートリッジホルダ
- 15 内部本体のねじ山
- 16 内部本体のねじ山

10

20

30

40

50

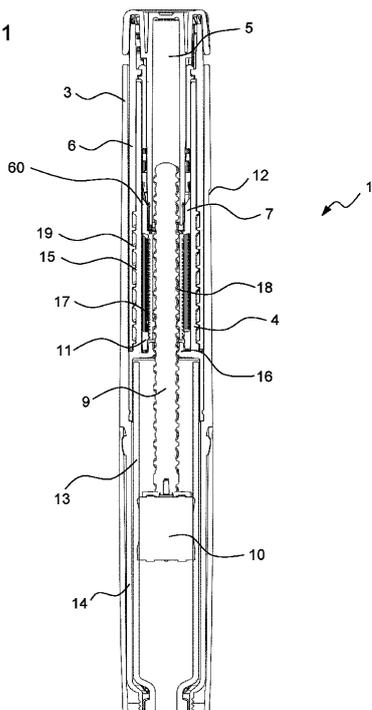
- 1 7 ドライバのねじ山
- 1 8 ドライバのねじ山
- 1 9 インジケータのねじ山
- 2 4 スリーブ部材
- 2 6 長手方向軸
- 3 3 開口部
- 3 4 くぼみ
- 3 5 スナップ機能
- 3 6 可撓性セクション
- 3 7 剛性セクション
- 3 8 開口部
- 3 9 開口部
- 4 0 触覚的機能
- 4 1 可撓性アーム
- 4 2 終端リング
- 4 3 接触表面
- 4 4 止め具
- 4 5 止め具
- 5 0 部材
- 5 1 強化機能
- 6 0 アセンブリ

10

20

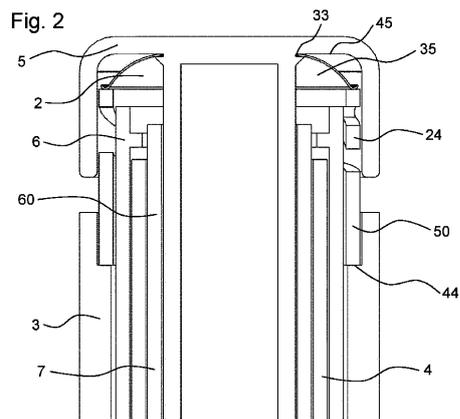
【 図 1 】

Fig. 1



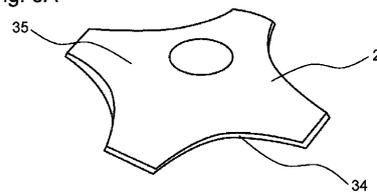
【 図 2 】

Fig. 2



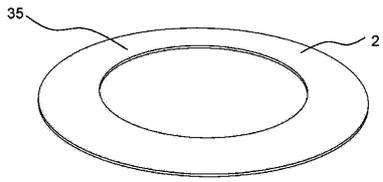
【 図 3 A 】

Fig. 3A



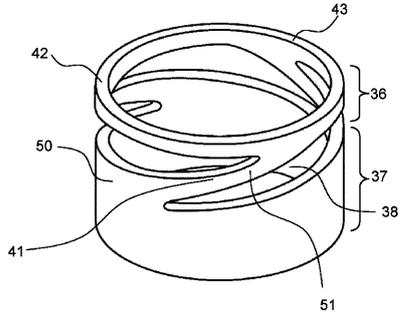
【 図 3 B 】

Fig. 3B



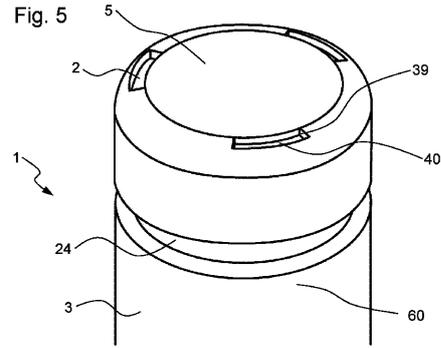
【 図 4 】

Fig. 4



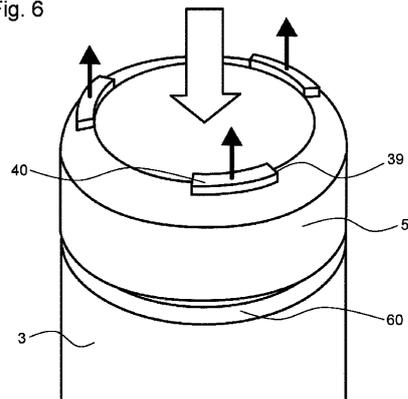
【 図 5 】

Fig. 5



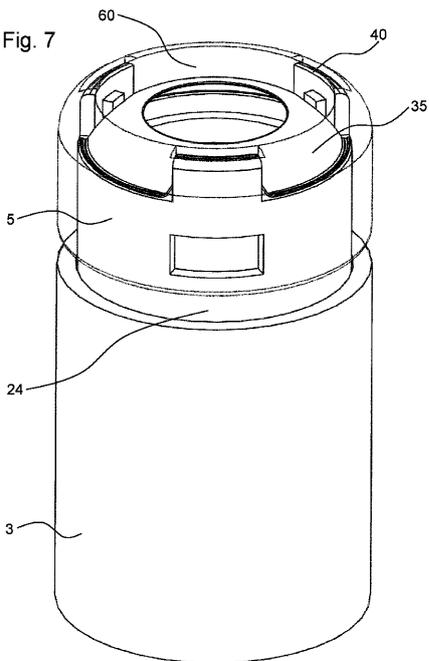
【 図 6 】

Fig. 6



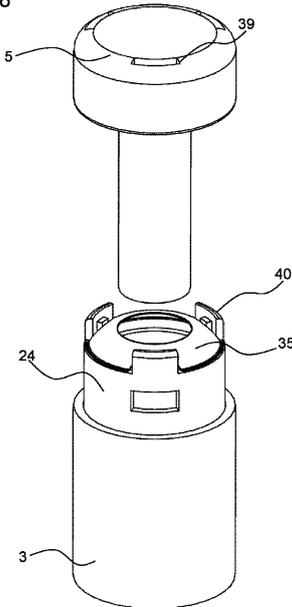
【 図 7 】

Fig. 7



【 図 8 】

Fig. 8



フロントページの続き

(72)発明者 ポール・グリフィン
イギリス国レディッチウスターシャー ビー98 9エルゼット・インプニークローズ9

審査官 胡谷 佳津志

(56)参考文献 国際公開第2012/085584(WO, A2)
特表2013-507173(JP, A)
特開2008-142502(JP, A)
特開平06-190041(JP, A)
特表2010-540046(JP, A)
国際公開第2012/129120(WO, A1)
特開平11-313888(JP, A)
特表2012-521836(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/315
A61M 5/31