

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4691445号
(P4691445)

(45) 発行日 平成23年6月1日(2011.6.1)

(24) 登録日 平成23年2月25日(2011.2.25)

(51) Int.Cl. F1
A61M 5/20 (2006.01) A61M 5/20

請求項の数 43 (全 43 頁)

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------|---|
| (21) 出願番号 | 特願2005-501047 (P2005-501047) | (73) 特許権者 | 595117091 |
| (86) (22) 出願日 | 平成15年7月22日 (2003.7.22) | | ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー |
| (65) 公表番号 | 特表2006-501043 (P2006-501043A) | | ビー |
| (43) 公表日 | 平成18年1月12日 (2006.1.12) | | BECTON, DICKINSON AND COMPANY |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2003/022767 | | アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー 07417-1880 |
| (87) 国際公開番号 | W02004/032990 | | フランクリン・レイクス |
| (87) 国際公開日 | 平成16年4月22日 (2004.4.22) | | ベクトン・ドライブ 1 |
| 審査請求日 | 平成18年7月24日 (2006.7.24) | | 1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA |
| (31) 優先権主張番号 | 60/397,038 | (74) 代理人 | 100077481 |
| (32) 優先日 | 平成14年7月22日 (2002.7.22) | | 弁理士 谷 義一 |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |
| (31) 優先権主張番号 | 60/407,284 | | |
| (32) 優先日 | 平成14年9月3日 (2002.9.3) | | |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 パッチ状注入装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

それらの間に流体室を画成する、対向する可撓性壁と硬質の壁を有する、患者に注入される流体を収容する流体容器と、

前記容器と流体連通状態にある少なくとも 1 本の患者用針と、

流体流路が完成されると、前記容器と前記患者用針との間の前記流体連通を提供する流体流路と、

前記流体流路を完成させることにより、パッチ状注入装置の操作を開始させる押しボタン作動子と、

少なくとも前記患者用針から保護キャップを取り除くことを含む先行する操作が実行されるまで、前記押しボタン作動子の操作を阻止する保護体又は連結体と、

前記容器の可撓性壁に圧力を加え、流体を前記容器から前記患者用針まで流れさせるエネルギー貯蔵装置と、

を備えることを特徴とするパッチ状注入装置。

【請求項 2】

前記エネルギー貯蔵装置は、バネを含むことを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 3】

前記バネは、皿バネを含むことを特徴とする請求項 2 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 4】

10

20

前記容器は、少なくとも部分的に透明であり、その内容物が視覚的に点検されることを可能とすることを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 5】

前記可撓性壁は、プラスチック・フィルムからなることを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 6】

前記プラスチック・フィルムは、線状低密度ポリエチレンの第 1 層、低密度ポリエチレンの第 2 層、アルミニウムの第 3 層、低密度ポリエチレンの第 4 層、及びナイロン及びポリエステルからなる群から選択される第 5 層を含んでいることを特徴とする請求項 5 に記載のパッチ状注入装置。

10

【請求項 7】

前記硬質の壁は、環状オレフィン共重合体 (COC) 層を備えることを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 8】

前記注入装置が使用状態に置かれると、前記エネルギー貯蔵手段が前記容器の可撓性壁に前記圧力を加えることを開始させる作動手段をさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 9】

前記エネルギー貯蔵装置は、中心開口を有する皿バネを備え、前記作動手段は、前記開口と係合可能な及び該開口から取り外し可能な保持器を備えることを特徴とする請求項 8 に記載のパッチ状注入装置。

20

【請求項 10】

前記保持器は、ピンを含むことを特徴とする請求項 9 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 11】

前記皿バネは、前記可撓性壁に圧力を加え、流体を前記容器から前記患者用針へ流れさせるための、中心開口を有し、

前記保持器は、前記注入装置が操作状態に置かれると、前記皿バネが前記圧力を加えることを開始させることを特徴とする請求項 9 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 12】

前記保持器はピンを含むことを特徴とする請求項 11 に記載のパッチ状注入装置。

30

【請求項 13】

前記保持器の前記開口からの取り外しは、前記注入装置の使用者に対する少なくとも 1 つの可聴の指示器及び触覚的指示器を提供することを特徴とする請求項 11 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 14】

前記保持器の前記開口からの取り外しは、使用者が前記注入装置の別の操作を実行すると自動的に起こることを特徴とする請求項 11 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 15】

前記操作は、前記押しボタン作動子を操作することを含むことを特徴とする請求項 14 に記載のパッチ状注入装置。

40

【請求項 16】

前記操作は、前記保護体又は連結体を取り除くことを含むことを特徴とする請求項 14 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 17】

前記流体流路は、前記容器からの流体流れを阻止する第 1 の突き刺し可能な隔壁と、前記第 1 の突き刺し可能な隔壁を突き刺し、前記流体を、前記流路を通して前記患者用針へ導く前記患者用針とは異なる隔壁用針とを備えることを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 18】

前記流体流路は、前記隔壁用針と前記患者用針との間に介在する 1 本の可撓性チューブ

50

をさらに備えることを備えることを特徴とする請求項 17 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 19】

前記患者用針を運ぶ患者用針マニホルドをさらに備え、前記 1 本の可撓性チューブの一端は、前記マニホルドに接続されることを特徴とする請求項 18 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 20】

前記流体流路は、患者への流体注入量を制御する流れ制限器を含むことを特徴とする請求項 17 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 21】

前記患者用針は、前記隔壁用針より小さいゲージを有することを特徴とする請求項 17 に記載のパッチ状注入装置。

10

【請求項 22】

前記患者用針は、31ゲージ又はそれより小さいことを特徴とする請求項 21 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 23】

前記流体流路は、前記容器が流体で充填されることを可能とする充填ポートを含むことを特徴とする請求項 17 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 24】

前記充填ポートは、第2の突き刺し可能な隔壁を含み、前記第1の突き刺し可能な隔壁及び第2の突き刺し可能な隔壁は、互に離れて間隔をおいて配置され、それらの間に室を画成し、該室が前記流体流路の一部を形成することを特徴とする請求項 23 に記載のパッチ状注入装置。

20

【請求項 25】

前記患者用針を支持し、マニホルド入口から前記患者用針へ流体を導く、前記患者用針と流体連通状態にあるマニホルドをさらに備え、

前記マニホルドは、硬い低部部分の頂部で開いた上方に面した内部空洞を画成する硬い低部部分であって、その下面から突出する前記患者用針を有する低部部分を備え、前記マニホルドは、前記空洞を閉じ、それにより、前記マニホルド入口と流体連通する前記マニホルド内の内部室を画成する、前記硬い低部部分の頂部に接着される可撓性フィルムをさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載のパッチ状注入装置。

30

【請求項 26】

前記硬い低部部分は、アクリル・ポリマーからなることを特徴とする請求項 25 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 27】

前記可撓性フィルムは、金属蒸着プラスチック積層体からなることを特徴とする請求項 25 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 28】

前記、可撓性フィルムは、ヒート・シールにより前記硬い低部部分の頂部に接着されることを特徴とする請求項 25 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 29】

前記空洞は、前記マニホルド内の流体容積を最小限にするように構成されていることを特徴とする請求項 25 に記載のパッチ状注入装置。

40

【請求項 30】

複数の患者用針が設けられ前記マニホルドは、前記空洞を前記患者用針に接続する流体経路を含むことを特徴とする請求項 25 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 31】

前記患者用針は、線形パターンに配列されていることを特徴とする請求項 30 に記載のパッチ状注入装置。

【請求項 32】

ハウジングと、

50

前記注入装置の使用後、前記患者用針を覆う、前記ハウジングによって收容される回転可能な安全遮蔽体と、

をさらに備え、

前記流体容器は、前記ハウジング内に設けられ、

少なくとも1つの前記患者用針は、前記ハウジングによって收容されることを特徴とする請求項1に記載のパッチ状注入装置。

【請求項33】

前記安全遮蔽体は、前記ハウジングの患者接触表面にほぼ平行な軸の周りに回転可能であることを特徴とする請求項32に記載のパッチ状注入装置。

【請求項34】

前記安全遮蔽体は、前記ハウジング内の引込位置と突出位置との間で前記軸の周りに回転可能であり、安全遮蔽体は、前記患者接触表面より下に突出し、前記患者用針を覆うことを特徴とする請求項33に記載のパッチ状注入装置。

【請求項35】

前記注入装置の使用後、前記安全遮蔽体を前記突出位置に回転させるバネをさらに備えることを特徴とする請求項32に記載のパッチ状注入装置。

【請求項36】

前記少なくとも1本の患者用針は、前記ハウジングから突出可能であり、

前記流体流路は、前記注入装置が完全に組み立てられて後、前記容器が充填されることを可能とする、前記ハウジングの外からアクセス可能な充填ポートを含むことを特徴とする請求項32に記載のパッチ状注入装置。

【請求項37】

前記充填ポートは、突き刺し可能な隔壁を含むことを特徴とする請求項36に記載のパッチ状注入装置。

【請求項38】

前記先行する操作は、前記流体容器を加圧することを含むことを特徴とする請求項1に記載のパッチ状注入装置。

【請求項39】

前記患者用針は、前記押しボタン作動子の操作にตอบสนองして、遮蔽された位置から注入位置へ移動することを特徴とする請求項1に記載のパッチ状注入装置。

【請求項40】

ハウジングと、

前記ハウジング内にあり、そこから前記流体を受け取る、前記流体容器と流体連通状態にある共通室を画成する患者用針マニホルドと、

前記共通室から前記流体を受け取る、前記マニホルドによって收容できる複数の患者用針と、

をさらに備え、

前記流体容器は、前記ハウジング内に設けられ、

前記患者用針マニホルドは、前記ハウジング内であって、前記患者用針が前記ハウジング内に遮蔽されている第1位の位置と、患者の皮膚内への注入のために前記患者用針が前記ハウジングから突出する第2の位置との間で移動可能であることを特徴とする請求項1に記載のパッチ状注入装置。

【請求項41】

前記患者用針は、前記マニホルドが前記第2の位置にある時、前記ハウジングの底面の開口を通過して突出することを特徴とする請求項40に記載のパッチ状注入装置。

【請求項42】

前記患者用針の各々は、31ゲージまたはそれより小さく、露出される長さが4mm以下であることを特徴とする請求項40に記載のパッチ状注入装置。

【請求項43】

前記患者用針マニホルドを前記第1の位置から前記第2の位置に移動させる押しボタン

10

20

30

40

50

作動子をさらに備えることを特徴とする請求項40に記載のパッチ状注入装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概ね物質送出装置に関し、特に、いろいろな物質すなわち薬剤を患者に送出するために用いられ得る、パッチ状の、装用性の、内蔵型物質注入装置に関する。

【背景技術】

【0002】

健康を維持するために、多くの人々が薬又はその他の化合物の周期的な送出を必要としている。例えば、糖尿病を患う人達は、血糖値の厳しい管理を維持するために、毎日のインスリン注入を用いる。現在、インスリン注入治療例においては、毎日のインスリン治療法の2つの主要な方法がある。第1の方法は、注射器及びインスリン・ペンを含んでいる。これらの装置は、使い易く、費用も比較的安いのが、典型的には1日当たり3から4度注入毎に針刺しを必要とする。第2の方法は、注入ポンプ療法である。該療法は、約3年持続する高価なポンプの購入を伴う。ポンプの初期コストは、この種の治療法にとって高い障壁である。しかしながら、使用者の見るところでは、ポンプを使用した圧倒的大多数の患者は、今後もずっとポンプを使用し続けることを希望する。このことは、注入ポンプは、注射器及びペンより複雑であるけれども、インスリンの連続注入、正確な投薬及びプログラム可能な送出予定という利点を提供する。このことは、より精密な血糖値管理及び改善された健康推進の意識を招く。

10

20

【0003】

集中的な治療法への彼等の関心が高まると、使用者は、通常、インスリン・ポンプに目が向けられる。しかしながら、それらの高コスト（注射治療法の毎日のコストの約8～10倍）及び限られた寿命に加えて、インスリン・ポンプは、比較的古い技術に相当し、使用するのに難しい。また、ライフスタイルの観点から、ポンプを使用者の腹腔の送出側に連結するチューピング（「輸液セット」として知られている）は、非常に不便であり、ポンプは、比較的重く、ポンプを携行することが面倒である。

【0004】

しかしながら、経口剤を常用する患者は、結局インスリンに移動し、現存するポンプ治療法は、非常に高価である。よりよい治療法への関心が高まっており、ポンプ治療法のこれまでに確認された進展及び増大した毎日の注射の回数を明らかにする。このような及び同様の注入例において、この高まった関心を完全に満足するのに必要とされることは、毎日の注射治療法（低コスト及び使用の容易性）の最高の特徴をインスリン・ポンプ（連続注入及び正確な投与）の特徴と結びつけ、それぞれのデメリットを避けるインスリンの送出又は注入の形である。

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

コストが低く、使用に便利である、歩行可能な、すなわち「装用性の」薬剤注入装置を提供するのに、いくつかの試みがなされてきた。これらの装置の中には、部分的又は全体的に使い捨て可能であることを意図されているものもある。理論上は、このタイプの装置は、付随するコスト及び不便さなしに注入ポンプの多くの利点を提供し得る。しかしながら、残念にもこれらの多くの装置は、（使用される注射針のゲージ及び/又は長さによる）使用者の不快さ、互換性及び送出される物質と注入装置の構築に使用される材料との間の相互作用を含む不利益を欠点として持ち、使用者により適切に起動されなければ（例えば、装置の早すぎる起動に起因する「びしょぬれの」注射）、正しく起動しない恐れがある。特に、短い及び/又は細いゲージの針が使用される場合、製造及び針の侵入深度の調整における難点にも遭遇した。また、使用された装置と接触する人たちに対する針刺しによる怪我を引き起こす可能性もある。

40

【0006】

50

したがって、インスリン用注入ポンプのような現在の注入装置に代わるものに対する要求が存在する。その要求は、製造及び患者への薬剤及びその他の組成物の定期的送出手のための使用の簡便さをさらに提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の目的は、皮膚に都合よく付けられ、望ましい物質の注入を提供し得るパッチ状注入装置を提供することにある。

【0008】

本発明の別の目的は、従来の注射器とは違って、使用前及び使用中隠されている患者の針又は複数の針を提供するパッチ状注入装置を提供することにある。

10

【0009】

本発明の別の目的は、1又はそれ以上の顕微針を使用することにより不快さを最小限にするパッチ状注入装置を提供することにある。

【0010】

本発明の別の目的は、接着面を介して患者に固定され得るパッチ状注入装置を提供することにある。

【0011】

本発明の別の目的は、内容物を加圧する容器を提供するパッチ状注入装置を提供することにある。

【0012】

本発明の別の目的は、空気袋 (bladder) と皿パネのアセンブリを使って内容物を加圧する容器を提供するパッチ状注入装置を提供することにある。

20

【0013】

本発明の別の目的は、単一の又は任意の二次的エネルギー付与ステップを介して容器の内容物を加圧することを許容するパッチ状注入装置を提供することにある。

本発明の別の目的は、単一の又は任意の二次的エネルギー付与ステップにおいて、引き手部材 (a pull handle) アセンブリを介してピンを保持する皿パネを取り除くことにより容器の内容物を加圧することを許容するパッチ状注入装置を提供することにある。

【0014】

本発明の別の目的は、単一の又は任意の二次的起動ステップを介して患者の針の植え込み及び容器の内容物の送出手を提供するパッチ状注入装置を提供することにある。

30

【0015】

本発明の別の目的は、単一の又は任意の二次的起動ステップにおいて、垂直又は水平な押しボタンに加えられる適度な力を介して起動され得るパッチ状注入装置を提供することにある。

【0016】

本発明の別の目的は、組み合わされた単一のエネルギー付与及び起動ステップを介して、容器の内容物の加圧、患者の針の植え込み及び容器の内容物の送出手を許容するパッチ状注入装置を提供することにある。

【0017】

本発明の別の目的は、使用前、使用中及び使用後の装置の内容物の目による点検を許容するパッチ状注入装置を提供することにある。

40

【0018】

本発明の別の目的は、皮膚表面から意図的又は偶発的に取り外しされる場合、患者の針又は複数の針を自動的に遮蔽又は覆うパッチ状注入装置を提供することにある。

【0019】

本発明の別の目的は、偶発的な起動を妨げるために、引き手部材アセンブリと押しボタンとの間の連動装置を提供するパッチ状注入装置を提供することにある。

【0020】

本発明の別の目的は、1又はそれ以上の動きで、患者の針用キャップ、及び/又は引き

50

手部材アセンブリ、及び/又は接着剤カバーの取り外しを許容するパッチ状注入装置を提供することにある。

【0021】

本発明の別の目的は、自己注射を容易にし、使用者間の注射技術のばらつきを減少又は排除するパッチ状注入装置を提供することにある。

【0022】

通常の使用時において大体は非膨張性である金属蒸着フィルムのような空気袋フィルムと連動して使用される硬質の空気袋部分を含む容器アセンブリと液体連通状態に置かれ得る1又はそれ以上の概ね隠されている患者の針を提供する、パッチ状の、装用性の、内蔵型の物質注入装置用システム及び方法を提供することにより、これらの又はその他の目的が概ね達成される。保持ピンの簡単な取り外しは、円板バネ又は皿バネアセンブリが本質的に均一かつ一定の圧力を容器アセンブリの内容物に加えることを許容し、次に、装置が接着性接触面を介して皮膚表面に取り付けられることを許容する。次に、1又はそれ以上の、バネが装填された患者の針を解放し、皮膚表面内に着座させ、患者の針と加圧された容器の内容物との間の液体連通路を確立し、それにより使用者の皮膚内に内容物の注入を送出するために使用される押しボタン起動アセンブリが設けられる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

本発明に係る好ましい実施態様のいろいろな目的、利点及び新規な特徴が、添付された図とともになされる以下の詳細な説明から容易に理解されるであろう。図全体を通して、同じ参照番号は、同じ部品、構成要素又は構成を示すことが理解されるであろう。

【0024】

(はじめに)

以下に説明される本装置の実施態様は、予め計られた投与量の、薬剤又は薬物のような物質を接着剤で取付けられている注入装置を介して使用者に送出する、便利な、パッチ状装置として使用され得る。該装置は、内蔵型であり、底面に配置されている接着剤により使用者の皮膚表面に取り付けられる。使用者により、一旦、適切に位置決めされ、起動されると、装置内の容器表面の解放された皿バネの圧力が、針マニホールドを介して1又はそれ以上の患者の顕微針を通して可撓性容器の内容物を空にすべく使用され得る。次に、容器内の物質は、装置に含まれる1又はそれ以上のバネで皮膚内に駆動される顕微針により使用者の皮膚を通して送出される。皿バネが本質的に機械的、電氣的及び/又は化学的であり得る異なるタイプのエネルギー貯蔵装置と取り替えられる別の実施態様が可能であることが理解されるであろう。

【0025】

当業者により認識されるように、本明細書に開示されるパッチ状注射器又は注入器システムを実行するのに非常にたくさんする方法がある。図面及び以下の説明に表現される実施態様に対して言及がなされるけれども、本明細書で開示される実施態様は、開示される発明が包含するいろいろな別の設計及び実施態様を排除することを意味するものではない。開示された実施態様それぞれにおいて、装置は、注入器と呼ばれる。しかしながら、該装置は、また、注入器装置により普通に達成されるよりも非常に早いボラス速度(a bolus rate)で物質を注射し得る。例えば、内容物は、数秒という短い期間又は数日という長い期間で送出され得る。

【0026】

(一般的構造)

図1から11に示される本発明に係る第1実施態様において、注入装置1000は、容器サブアセンブリ100を含んでいる。該容器サブアセンブリ100は、上部ハウジング110、容器ベース表面120、少なくとも1つの皿バネ130、保持ピン140、充填プラグ150、隔壁160及び容器用フィルム170を含んでいる。注入装置1000は、ハウジング・サブアセンブリ200をさらに含んでいる。該ハウジング・サブアセンブリ200は、低部ハウジング210、及び少なくとも1本の患者用針222及びマニホールド

10

20

30

40

50

ド・フィルム 224 を有する患者用針マニホルド 220 を含んでいる。ハウジング・サブアセンブリ 200 は、針遮蔽体 230、針遮蔽体駆動用パネ 232 及び調整可能な針用キャップ 240 をさらに含んでいる。接着層 250 は、低部ハウジング 210 の低部表面に配置され、取り外し可能なフィルム（不図示）及び引き手部材（a pull handle）260 により覆われる。「E」形クリップのようなクリップ 270 が、保持ピン 140 を引き手部材 260 に固定するのに使用され得る。注入装置 1000 は、押しボタン・サブアセンブリ 300 をさらに含んでいる。該押しボタン・サブアセンブリ 300 は、少なくとも 1 つの患者用針マニホルド駆動用パネ 310、押しボタン送り台 320、少なくとも 1 つの隔壁用針 330、隔壁用針遮蔽体 340 及び流体連通用チューブ 350 を含んでいる。ボタン前面 360 は、押しボタン・サブアセンブリ 300 を完成するために設けられ得る。

以下の記載において、容器という用語は、容器サブアセンブリ 100 の組み立てられたもの及び容器アセンブリ 100 の個々の容器ベース表面 120、充填プラグ 150、隔壁 160 及び容器フィルム 170 について記載するのにしばしば用いられる。

10

【0027】

上述したように、図 10A から 10C に示される実施態様の構成要素は、記載を容易にするために以下に提示されるようにいくつかのサブアセンブリに分類される。そのようなサブアセンブリは、これに限られるものではないが、容器サブアセンブリ 100、ハウジング・サブアセンブリ 200 及び押しボタン・サブアセンブリ 300 を含んでいる。本発明の組み立てられた実施態様が図 1 から 5 に示されている。また、説明に役立つ断面図が図 6 から 9 に示されている。

20

【0028】

図 1 から 5 に示されるように、本発明 1000 の実施態様は、これらのサブアセンブリから構成され、いろいろな薬物を患者に送出するのに使用され得る、パッチ状の、装用性の、内蔵型物質注入装置を提供し得る。図 1 でエネルギー付与前であって起動前の状態を示す装置 1000 は、使用前及び使用中、隠された患者用針又は複数の針を備え、接着面を介して患者にしっかりと固定され得る。容器の内容物の加圧は、引き手部材 260 を取り外すことにより達成され、装置及び装置内容物を「エネルギー付与」し得る。次に、装置は、押しボタン 360 に加えられる適当な力を介して「起動」され、患者用針を着座させ、容器と針との間の流路を確立し得る。そのようにすることで、装置 1000 は、自己注射を容易にし、患者間の注射技術のばらつきを減少させ又は排除する。

30

【0029】

図 1 は、注入装置 1000 の第 1 実施態様の上面斜視図である。図 1 において、組み立てられた上部ハウジング 110 及び下部ハウジング 210 が示されている。これらのハウジングの間には、押しボタン・サブアセンブリ 300 が入れられている。以下に詳細に述べられる引き手部材 260 は、エネルギー付与前であって起動前の位置に示され、装置内の保持ピン 140 を固定し、加えられる力から押しボタン 360 を遮蔽するのに役立っている。第 1 実施態様の底面斜視図である図 2 により明確に示されるように、引き手部材 260 は、針用キャップ 240 及びクリップ 270 を介して保持ピン 140 とさらに結合されている。また、第 1 実施態様の断面図（図 1 の 6 - 6）である図 6 に例示されるように、引き手部材 260 は、押しボタン送り台 320 とさらに結合されている。図 3 に示される第 1 実施態様の上面図は、押しボタン送り台 320 と装置との間の配列及び起動に要求される移動量を例示している。図 4 は、第 1 実施態様の側面図であり、装置の目立たない部分及び図 5 に示される第 1 実施態様の底面図により明確に例示される患者用針の開口の中心位置決めを例示している。

40

【0030】

図 6 から 9 及び図 11A から 11C は、第 1 実施態様のたくさんの断面図（図 1 において 6 - 6）を例示し、エネルギー付与前であって起動前の位置、続いてエネルギー付与後であって起動後の位置にある各サブアセンブリの構造、位置決め及び操作を例示している。各々については以下の各欄においてより詳細に説明される。

【0031】

50

(容器サブアセンブリ)

図10Aに注入装置1000の容器サブアセンブリ100が示されており、該容器アセンブリ100は、1又はそれ以上の金属蒸着フィルムのような非膨張性であるが可撓性フィルム170と併せて使用される硬質部分120から構成され得る。容器アセンブリ100は、第1フィルムと第2フィルムとの両方の間に物質が何種類でも入り得る。第1フィルム又は第2フィルムのどちらかは、また、硬質部分に対して配置され、あるいは、第1フィルムと硬質部分との間に配置される。

【0032】

硬質部分120すなわち容器ベースは、以下に詳細に述べられるように、可撓性フィルム170が押し付けられ得る容器の硬い部分で構成され、該容器の硬い部分として機能する。図6により明確に示されるように、硬質部分120は、凹んだ中央区域122と、可撓性フィルム170又はフィルム蓋を硬質部分にヒート・シールすることを許容すべく、また、その間に内容物用容器又は室を形成するために硬質部分の外周を巡って設けられているフランジ124とを含み得る。図10Aの容器サブアセンブリは、超音波頭付け(ultrasonic staking)のような技術を何種類でも用いて硬質部分120と上部ハウジング110との間で正確に位置決めし取付けるための案内126を、嵌め合い可能に受け入れる案内開口112をさらに提供し得る。

【0033】

上述したように、図10Aに示される実施態様の容器は、硬い殻(shell)又は内部表面、及び該硬い殻又は内部表面の外周を巡って取り付けられる少なくとも1枚の可撓性フィルムをできれば有するように構成され得る。可撓性フィルム170は、硬質部分120にヒート・シールされ、装置の内容物の貯蔵のための室又は空気袋を作り出す。該室の少なくとも1つの壁が可撓性フィルム170からなり、該室の少なくとも1つの壁が硬質表面からなるので、1又はそれ以上の皿バネ130は、可撓性フィルム170の近傍に配置され、該可撓性フィルム170にほぼ一定の圧力を加え、容器の室及び内容物を加圧するのに使用され得る。

図6及び図10Aに示されるように、皿バネ130は、容器サブアセンブリ100の可撓性フィルム170にほぼ均一で一定の圧力を加えるように設けられ、可撓性フィルム170と硬質部分120の間の容器の内容物を圧縮し、図12に詳細に示されるように、該内容物を容器から1又はそれ以上の流体通路に強制的に通す。図12は、流体通路及び及び図10Aの容器サブアセンブリの部分的断面図を例示する。上述したように、図10Aの容器は、また、2又はそれ以上の可撓性で、非膨張性のフィルムで作られてもよい。この場合、内容物は、容器の内容物を圧縮し、加圧する硬質ベースを提供すべく少なくとも1枚のフィルムが硬質部分120に取り付けられるフィルム間に入れられ得る。容器サブアセンブリ100のさらに別の実施態様においては、流量は、初期の高流量から1段階以上減少された低流量まで自動的に調整される。流量調整に関するさらなる詳細は、「多段階流体送出装置及び方法」との名称で2003年3月26日に出願された米国特許出願第10/396,719号に議論されている。その内容全体は、本明細書に参照により組み入れられている。

【0034】

容器サブアセンブリ100の可撓性フィルム170は、非膨張性の材料又は金属被覆フィルム又はその他の同様の物質のような積層体から作られ得る。例えば、第1実施態様の容器サブアセンブリ100に使用され得る1つの蓋然性の高い可撓性積層フィルムは、第1のポリエチレン層、バリア特性に基づいて選択され、第3の金属層に対する取り付け機構を提供する当業者に公知の第2の化学層とそれに続くポリエステル又はナイロンのどちらかからなる第4の層から構成され得る。硬質部分120と併せて、金属被覆された又は金属蒸着されたフィルム170を利用することにより、容器のバリア特性が改善され、それにより、中に入れられている内容物の貯蔵期間を増大させ、すなわち改善させる。例えば、容器の内容物がインスリンを含む場合、上述された実施態様の容器サブアセンブリ100内の接触部分の主要な材料は、線状低密度ポリエチレン(LLDPE)、低密度ポリエチ

10

20

30

40

50

レン (LDPE)、環状オレフィン共重合体 (COC) 及びテフロンを含んでいる。以下に詳細に述べられるように、容器の内容物の残りの流路内の接触部分の主要な材料は、ポリエチレン (PE)、医療向けアクリル樹脂及びステンレス鋼を含んでいる。容器サブアセンブリの内容物と広範囲な接触状態にあるそのような材料は、ISO 10-993 及びその他の適切な生態適合性試験に合格することが好ましい。

【0035】

容器サブアセンブリ 100 の容器は、内容物に不利な作用なしに、容器の内容物の定められた貯蔵期間の間、適切な制御環境において貯蔵されることができ、また、いろいろな環境条件に適用可能であることがさらに好ましい。さらに、容器の構成要素により与えられるバリアは、望ましい貯蔵期間を達成するのに許されるより速いペースで、気体、液体及び固体材料の内容物への又は内容物からの移送を許さない。図 10A に示される実施態様において、容器サブアセンブリの材料は、華氏約 34 ~ 120 度 (1 ~ 49) の温度範囲で貯蔵され、操作されることが可能であり、2 年又はそれ以上の年数の貯蔵期間を有し得る。例えば、図 13 に示されるように、上述した容器サブアセンブリは、装置と共に使用中インスリンの安定性に対して何の影響も与えない。図 13 は、図 10A の容器サブアセンブリに関するインスリン安定性データの例を示すグラフである。

【0036】

図 13 において、Y 軸に沿うインスリン濃度値としてプロットされている容器の内容物のインスリンの安定性が、6 つのインスリン収容装置に対し、25 日 (又はそれ以上の日数) の長蔵期間にわたって示されている。比較される装置は、4 cc、25 cc、及び 37 cc のガラス瓶インスリン収容装置に加えて、4 cc 容器、25 cc 容器、及び 37 cc 容器を有する本発明に係る第 1 実施態様を含んでいる。図 13 に示されるように、安定性検査試料のインスリン濃度は、25 日間にわたってほとんど変化しない。また、同じ期間にわたる各装置のプロット間には、ほとんどあるいは全く差が見られない。安定性の要求を満足させることに加えて、容器は、30 psi (約 207 kPa) の加圧下で 20 分間漏れなしにサンプルを保持するような多くの漏れ試験に合格させることで操作をさらに確実にし得る。容器サブアセンブリの構成に起因する、さらなる充填、貯蔵及び送付の利点は、以下により詳細に述べられるように、最小限度に抑えられた密封容器内の空間及び適応性を含んでいる。

【0037】

容器サブアセンブリ 100 の容器は、以下に詳細に述べられるように、充填前に空にされることが好ましい。充填前に図 10A の容器を空にし、硬質部分 120 の固い床の僅かな凹部 122 のみを有することで、容器内の密封空間及び過度の無駄が最小限度に抑え得る。さらに、容器の形状は、使用されるエネルギー付与機構、例えば、任意の数の直径及び高さなどの寸法を有する円板パネ又は皿パネ、のタイプに適合するように構成され得る。さらに、充填中に、空にされた可撓性容器を使用することは、充填された容器内に空気や気泡を最小限に抑える。可撓性容器の使用は、また、容器の内部圧力を増大させる原因となる外部の圧力又は温度の変化に装置が影響を受けるとき、非常に有利である。そのような場合、可撓性容器は、内容物とともに膨張及び収縮し、それにより、充填プラグ 150 及び隔壁 160 に加えられる膨張力及び収縮力による漏れの可能性を防止する。このことは、また、周囲環境における温度及び圧力変動による投与量の変化を排除するのに役立つ。

【0038】

上述したように、硬質部分 120 の表面に設けられる小さな凹み 122 は、容器フィルム 170 が皿パネ 130 の圧力下でつぶれる時、流体保持ポケットの形成を阻止するのに役立つ。この凹みは、また、システムに流体を導入する前にシステムを空にすることが好ましいので、流体流路を提供することで容器システムの充填を助ける。流体のこのような導入は、装置が製造されるときに、あるいは、最終使用者が使用するときまでに完全に達成され得る。例えば、1 つの充填方法においては、容器は、空にされ、充填ポート 152 を介して充填され、続いて充填プラグ 150 で蓋をするようにしてもよい。あるいは、2

10

20

30

40

50

つめの充填方法においては、容器は、空にされ、続いて充填プラグ150で蓋をし、その後使用前に充填プラグ150を介して充填されてもよい。このことは、小さな密封空間と流体流路の無菌維持接続とにより無菌充填を可能とするような方法で、装置の容器が薬剤充填位置に受け入れられることを可能とする。以下に詳細に述べられるように、どのような容器のアクセス針（access needle）及び患者用針も、無菌維持方法で蓋をされ得る。

【0039】

容器サブアセンブリ100のさらに別の特徴は、充填時に、又は使用時において使用者により、自動微粒子検査を可能とする能力を含んでいる。硬質部分120のような1又はそれ以上の容器障害物は、容器内に入れられている物質の検査を可能とする、透明で澄んだプラスチック材料から成形され得る。透明で澄んだプラスチック材料は、透明度及び清澄度が高く、可溶性及び容器に入れられている物質との生体親和性が低いことで特徴付けられる環状オレフィン共重合体であることが好ましい。そのような適用において、容器は、検査を妨害する恐れのある特性（すなわち、検査が許されている間における回転）を最小限にしか伴わない。

【0040】

（流路）

図10Aの容器サブアセンブリ100の硬質部分120は、容器の主室127に到達する、図12に示されるような少なくとも1つの流路128をさらに備えている。図12に示される実施態様において、流路128は、容器の主室127を出て、可撓性フィルム170を固定するために硬質部分120の外周を巡って設けられているヒート・シール領域の下又はそれを通して通過し、充填ヘッド栓150と隔壁160との間の室129に入り、容器の流体を容器から隔壁160まで運ぶことを可能とする。図12に示される実施態様において、流路128は、デッド・ボリュウム（dead volume）を減少させるように構成されていることが好ましく、以下に詳細に述べられるような充填ヘッド受容形状を包含する。

【0041】

流路128は、容器サブアセンブリに関して上に記載された材料と類似の又は同一の材料であってたくさんの生体親和性及び貯蔵試験を満足する材料から構成される。例えば、下記表1に示されるように、装置の内容物がインスリンを含む場合、実施態様の容器サブアセンブリ100内の接触部分の主要な材料は、線状低密度ポリエチレン、環状オレフィン共重合体及びテフロンを含み、また、透明で澄んだプラスチックを含んでいてもよい。容器サブアセンブリと患者針用マニホールド220の顕微針222との間の残りの流路における接触部分の主要な材料は、ポリエチレン、医用アクリル樹脂及び/又はステンレス鋼を含んでいる。

【0042】

10

20

30

【表 1】

表 1

| パッチの構成要素 | 材料 |
|----------------|--|
| 容器 | ポリエチレン、環状オレフィン共重合体及び／又はテフロン |
| 容器フィルム | Saddle Brook N. J. の Beacon Converters により製造される生成物 A 83 のような化学的接合層を有するポリエチレン、アルミニウム、ポリエステル及び／又はナイロンのような金属被覆フィルム、 |
| 隔壁 | ハローブチルゴム |
| 隔壁用針 | ステンレス鋼 |
| 隔壁針用マニホールド | ポリエチレン及び／又は医用アクリル樹脂 |
| チューブ | PVC 外側層及びエチルビニルアセテート接合層を有するポリエチレン |
| 患者用針マニホールド | ポリエチレン及び／又は医用アクリル樹脂 |
| 患者用針マニホールドフィルム | ポリエステル、アルミニウム及び Saddle Brook N. J. の Beacon Converters により製造される生成物 A 40 のような封止層 |
| 患者用針 | ステンレス鋼 |

10

20

【 0 0 4 3 】

特に、患者用針 2 2 2 及び隔壁用針 3 3 0 は、それぞれ、ステンレス鋼から作成され、隔壁用針マニホールド 3 2 2 及び患者用針マニホールド 2 2 0 は、ポリエチレン及び／又は医用アクリル樹脂から作成され、隔壁 1 6 0 は、ハロ - ブチルゴムから作成され、そして隔壁用針及び／又は隔壁用針マニホールドと患者用針マニホールドとの間の可撓性チューブ 3 5 0 は、PVC 外側層及びエチルビニルアセテート接合層を有するポリエチレンから作成される。そのような材料は、容器サブアセンブリの内容物と広範囲に接触状態にあるとき、ISO 10 - 993 の生体親和性試験を合格することが好ましい。

30

【 0 0 4 4 】

図 1 0 A の隔壁 1 6 0 は、第 1 の流体路 1 2 8 と隔壁用針 3 3 0、隔壁用針マニホールド 3 2 2 及びチューブ 3 5 0 から成る第 2 の流体路との間に配置され、隔壁用針又は隔壁用針 3 3 0 により突き通されると容器と患者用針 2 2 2 との間に無菌の流路を作り出すエラストマー・プラグであり得る。隔壁 1 6 0 を突き通し、第 1 の流体路と第 2 の流体路との間に流路を作り出すのに用いられる隔壁用針 3 3 0 は、ブーツがつぶされ、流体路が作り出される前後における隔壁用針の無菌状態を保持する隔壁用針ブーツ 3 4 0 を含み得る。

40

【 0 0 4 5 】

以下により詳細に述べられるように、隔壁用針 3 3 0 は、例えば 25 - 29 ゲージの患者用針 2 2 2 よりかなり大きく、簡単に取り扱うこと及び流れの制限を防止することを可能とする。図 1 0 C 及び 1 2 により明確に示されるように、隔壁用針ブーツ 3 4 0 すなわち鞘は、隔壁用針 3 3 0 により突き刺される前に、隔壁用エラストマー・プラグ 1 6 0 に設けられている凹状開口 3 4 2 に係合する大きさに作られている。隔壁用針ブーツ 3 4 0 と隔壁用エラストマー・プラグ 1 6 0 に設けられている凹状開口 3 4 2 との間のこの係合は、隔壁用針ブーツ及び隔壁を突き刺すと、それを通して隔壁用針 3 3 0 が移動する無菌環境を作り出すので、隔壁用針が非無菌環境さらされる時間が全くない。

50

【 0 0 4 6 】

(充填用ヘッド・ポート)

図 1 0 A 及び 1 2 に戻って、隔壁 1 6 0 と容器との間の室 1 2 9 は、また、充填用ヘッド栓 1 5 0 で閉じられ得る容器サブアセンブリ 1 0 0 に配置されている充填用ヘッド・ポート 1 5 2 を介してアクセスされ得る。充填用ヘッド栓 1 5 0 及び隔壁 1 6 0 は、同一の部品であってもよい。このことは製造における複雑さを減少させる。

【 0 0 4 7 】

充填用ヘッド・ポート 1 5 2 の使用により、装置は、組立が完成した後及び / 又は使用時においてさえも外部源 (an external source) からの容器の充填が許容され得る。第 1 の充填方法において、完成され、完全に組み立てられた装置は、充填用ヘッド・ポート 1 5 2 の所定位置に充填用プラグ 1 5 0 なしに提供され、次に、充填用プラグすなわち充填用ヘッド栓が充填装置で容器を充填した後に加えられ得る。あるいは、第 2 の充填方法では、完成され、完全に組み立てられているがまだ充填されていない装置が、充填用ヘッド・ポート 1 5 2 の所定位置に充填用ヘッド栓 1 5 0 を付けて提供され、次に、標準的な注射器又は類似の装置を使って、充填用ヘッド栓を貫通して注射により充填され得る。容器の頂部は、透明材料から作られ得るので、充填の度合い及び過剰空気が容易に見られ、同じ注射器を使って引き出され得る。このような方法で、充填量及び投与量の送金の慎重な制御が維持される。

【 0 0 4 8 】

予め充填されている注入装置に対して、充填用ヘッド・ポート 1 5 2 は、充填用ヘッド・ポートを閉じる充填用ヘッド栓 1 5 0 を備えている。この時、上部ハウジング 1 1 0 は、充填用ヘッド栓 1 5 0 を所定位置に保持し、栓が抜けることを防止するのに使用され得、また、望ましい場所に充填するために、充填用ヘッド栓へのアクセスを提供し得る。使用時に充填を可能とする注入装置に対して、充填用ヘッド・ポート 1 5 2 は、上述したような充填用ヘッド栓 1 5 0 を貫通する、あるいは取り外された該充填用ヘッド栓の向こうの内側カラーを通るどちらかで、アクセス可能な状態になっている。それぞれの充填適用例において、充填用ヘッド・ポート 1 5 2 は、流体を外部源から上で述べられた流体路 1 2 8 を介して容器サブアセンブリ 1 0 0 の主室 1 2 7 に運ぶことを許容する。主室 1 2 7 は、充填に役立つ入力ポート及び出力ポートをさらに含んでいる。

【 0 0 4 9 】

使用時における充填が行われることになっている場合、装置は、以下に概略述べられる起動ステップを必要としない。装置が使用時において充填されるようになっている時、皿バネ 1 3 0 は、解放された皿バネによって空の容器に加えられる圧力は、何の影響も与えることがないので、保持ピン 1 4 0 により引込位置に保持されることを必要としない。使用時に装置を充填することは、一旦、外部充填圧力源が容器との連通から外されると、自由に容器サブアセンブリを押し、容器から内容物を強制排出させることができる皿バネ 1 3 0 を変位させるのに役立つ。さらに、使用時におけるそのような充填は、薬剤を含んでいる装置により与えられる制限なしに無菌のパッケージ・ステップを可能とする。

【 0 0 5 0 】

(皿バネ)

図 1 0 A に示されるように、円板バネ又は皿バネ 1 3 0 は、本質的に均一で一定の力を容器に加え、内容物を容器から強制排出させるために、装置 1 0 0 0 内に含まれている。該バネ 1 3 0 は、以下、時に「一定力バネ (a constant force spring) 」と称される。一定力バネ 1 3 0 は、装置の起動により解放されると使用時において容器を加圧するエネルギーを蓄えるのに使用される。バネ 1 3 0 は、複数のバネ指の中心に位置しているピン 1 4 0 により撓んだ状態に保持される。そうすることで、バネは、蓄積中、容器サブアセンブリ 1 0 0 のフィルム 1 7 0 又は残りの装置の構成要素いずれにも応力を及ぼすことを妨げられている。

【 0 0 5 1 】

ピン 1 4 0 すなわち保持ピンは、バネの引張及び変位を阻止し、以下に詳細に述べられ

10

20

30

40

50

る引き手部材 260 のような取り外し機構にピンを固定するのに十分に硬い適切なピン、チューブ又はリングであり得る。ピン 140 は、通常の引っ張り荷重の下ではだめになることはないし、あるいは、アセンブリの一部であるとすると、輸送や取り扱い時により誘発され、結果として偶発的に起動し得るような力で分解することもない。

【0052】

図 10B において、引き手部材 260 は、上で述べられた保持ピン 140 の取り外しに役立つべく設けられている。該引き手部材 260 は、装置の底面の近くに配置されており、装置の一方の側に延在する 1 又はそれ以上の部材を含み、保持ピン 140 の取り外しにとって機械的利点を作り出す。図 10B に示される実施態様において、引き手部材 260 は、突出し、押しボタン・サブアセンブリ 300 のボタン・ヘッド 360 を遮蔽する部材 262 を含んでいる。そうすることで、引き手部材 260 は、該引き手部材が取り除かれるまで押しボタン 360 に力が加えられることを防止している。このことは、正常な設置前に押しボタンを介して装置の偶発的な起動を防止している。

10

【0053】

上で述べた実施態様において、引き手部材 260 は、押しボタンに力が加えられることを妨げる部材を含んでいる。この実施態様の別の形では、引き手部材は、押しボタンと装置ハウジングとの間に延在し、力が押しボタンに加えられた時、該押しボタンの移動を妨げる部材を含んでいてもよい。

【0054】

さらに、別の引き手部材 / 押しボタン連動機構が引き手部材 260 と針用キャップ 240 と保持ピン 140 との間に設けられてもよい。この連動機構は、正常な操作を保証し、偶発的な起動を防止する。例えば、図 10B において、引き手部材 260 は、また、引き手部材の表面から押しボタン送り台 320 の開口内に突出し、引き手部材が取り外され、装置を起動してしまうまで、押しボタン 360 への力の適用が送り台を移動させることを防止する部材 264 を含んでいる。

20

【0055】

上で述べられた実施態様のさらに別の形では、押しボタン及びボタン送り台自体が保持ピンを解放するのに役立ってもよい。この場合には、押しボタンが起動されると、保持ピンは、皿バネに対してほぼ直角をなす位置から斜めにされる。保持ピンがますます傾斜されると、該保持ピンは、結局皿バネから解放される。引き手部材 260 の取り外しは、また、使用者にフィードバックを提供する触覚的かつ可聴の指示器を含む。

30

【0056】

保持ピン 140 が皿バネ 130 から解放されて引き抜かれると、バネの指は、後退し、そうすることで、容器サブアセンブリ 100 のフィルム蓋 170 へ力を加える。バネ 130 の縁は、容器と上部ハウジングとの間に閉じ込められ、容器の内容物の皮内送出的ために、好ましくは約 1 ~ 50 psi (約 6.9 ~ 345 kPa)、より好ましくは 2 ~ 約 25 psi (約 13.8 ~ 約 172 kPa)、最も好ましくは約 15 ~ 約 20 psi (約 103 ~ 約 138 kPa) の容器内の圧力を作り出すように構成され得る。皮下注射又は皮下注入のためには、約 2 ~ 5 psi (約 13.8 ~ 34 kPa) の範囲であれば十分である。

40

【0057】

皿バネは、最高 600 μ l の送出量を可能とすべく約 1.15 ~ 1.50 インチ (約 2.9 ~ 3.8 cm) の間、好ましくは 1.26 インチ (3.2 cm) の直径を有し得る。図 14 に示されるように、当業者に公知の普通に見られる皿バネ計算用グラフが最適のバネ形状を計算するのに用いられる。図 14 に示されるように、多数の図表は、異なる高さ - 厚さ比を持つ皿座金に対する負荷撓み特性を示している。当業者に知られているように、皿座金すなわち皿バネは、バネが水平又は曲げられた状態から弛緩状態に移行する時の水平な位置における負荷撓み%として示される負荷特性を示す。図 14 に示されるように、特定の長さ - 厚さ比を有するバネの選択は、望ましい負荷撓みのプロフィールを作り出すのに用いられ得る。

50

【 0 0 5 8 】

(ハウジング・サブアセンブリ)

図 1 0 B に戻って、底部すなわち下部ハウジング 2 1 0 は、上述した上部ハウジング 1 1 0 及び容器サブアセンブリ 1 0 0 と嵌合し得るように設けられている。下部ハウジング 2 1 0 は、全ての残りの構成要素を閉じ込め、収容すべく用いられ、構成要素及びハウジング部材を受け入れ取付けるためスナップ機能を提供し得る。下部ハウジング 2 1 0 は、また、以下でより詳細に記載されるように、ボタン送り台 3 2 0 及び患者用針マニホルド 2 2 0 を固定し、解放し、且つ誘導するために、1 又はそれ以上の案内機能を含み得る。ユニット間、例えば上部ハウジングユニットと下部ハウジングユニット間の破断線が装置の垂直中心線に向けて配置され得る。装置は、以下に述べられる押しボタン・サブアセンブリが平板上の代わりに頑丈なハウジング内に逆さまにして積載され得るので、よりしっかりしたアセンブリを作り出す。上部ハウジング 1 1 0 及び下部ハウジング 2 1 0 は、それぞれ、互にスナップ結合又は超音波で結合され得る。

10

【 0 0 5 9 】

上部ハウジング 1 1 0 及び下部ハウジング 2 1 0 は、それぞれ、別個のサブアセンブリ要素の使用をさらに可能とする。その場合、各構成要素は、内蔵型とすることが可能であり、安定している。例えば、組み立てられ、分離した容器、特に、容器アセンブリ 1 0 0 の容器ベース表面 1 2 0、充填用プラグ 1 5 0、隔壁 1 6 0 及び容器フィルム 1 7 0 は、余計な部品を一切含んでおらず、結果として、充填操作に低負荷をもたらす。さらに、全ての貯蔵エネルギー要素は、容器とは分離して収容され得る。それで、これらの要素は、充填中にうっかりと配備され得ない。

20

【 0 0 6 0 】

(顕微針)

図 1 0 B 及び 1 0 C に戻って、開示される装置は、また、少なくとも 1 本の患者用針 2 2 2 すなわち顕微針を含んでいるが、例えば図 1 0 C の押しボタン・サブアセンブリ 3 0 0 に示される 3 本の顕微針のように数本の針を含んでいてもよい。各顕微針 2 2 2 は、少なくとも 3 1 ゲージ又はそれより小さい、例えば 3 4 ゲージであることが好ましい。また、各顕微針 2 2 2 は、容器と流体連通状態で配置され得る患者用針マニホルド 2 2 0 内に固定されている。各顕微針は、1 ポンド (約 4 . 4 N) 以下の力でマニホルド 2 2 0 から分解されることを防止すべく固定されている。顕微針 2 2 2 は、また、1 以上の針が装置に含まれる場合、異なる長さ又はゲージ、あるいは、異なる長さ及びゲージの組み合わせを持っていてもよい。そして、顕微針 2 2 2 は、本体の長さ方向に沿って、好ましくは針の先端近く又は該針が持っているのであればその先端斜面部の近くに、1 又はそれ以上のポートを含んでいてもよい。

30

上述された実施態様において、非常に大きなカニューレ又は針を必要とする速やかな注射器による注射と典型的に関連するより長い期間にわたって注入が起こるので、容器内容物を送出するために複数の 3 4 ゲージ針の使用が実用的である。開示される実施態様において、皮内又は皮下の空間のどちらかを目標とするものであればどのような顕微針であっても使用され得る。しかしながら、図 1 0 C に示される実施態様は、1 ~ 4 mm の間 (すなわち、2 mm) の露出長さを持つ顕微針を含み、特定の適用例が必要とする場合、針を何本でも含んでいてもよい。

40

【 0 0 6 1 】

(押しボタン・サブアセンブリ)

図 1 0 C に押しボタン・サブアセンブリ 3 0 0 が示され、隔壁用針 3 3 0、隔壁用針マニホルド 3 2 2 及び押しボタン送り台 3 2 0 を一体にしている。しかしながら、押しボタン・サブアセンブリ 3 0 0 の構成は、スナップ式の押しボタン前面板 3 6 0 を設け、2 又はそれ以上のより簡単な成形ボタン部品を可能にすることで幾分簡素化され得る。押しボタン送り台 3 2 0 は、また、患者用針マニホルドを後退位置に固定し、装置が適切に起動したとき該マニホルドを解放する機構を提供する。

【 0 0 6 2 】

50

図10Cに示されるように、以下により詳細に述べられるような流体路を確立するために使用されるチューブ350は、容易な組立を可能とし、隔壁用針マニホルドと患者用針マニホルドとの間の可撓性流体路を作り出し、患者用針マニホルド220へのチューブの入口と同じ側で隔壁用針マニホルド322を出る。患者用針222を収容している患者用針マニホルド220は、以下に詳細に説明されるように、ボタン送り台320に設けられるトラック(tracks)324内に組み込まれ、安定した固定、解放機構を作り出す。

【0063】

図10Cに示されるように、一对の移動止め326及び328が、トラック324に沿って設けられ、ボタン送り台320をいろいろな段階又は曲面で所定位置に保持し得る。例えば、図10Cのボタン・サブアセンブリ300は、容器の負荷、患者用針マニホルドと隔壁用針マニホルドの組み立て、ハウジングの溶着及び使用者の起動を考慮に入れるべく、たくさんの位置を提供している。具体的には、少なくとも3つの位置が設けられている。

【0064】

第1の位置すなわち組み立て位置は、容器積載及びハウジングの溶着のために設けられている。患者用針マニホルド220は、ボタン送り台320の摺動可能な移動に対して動かないように保持されるので、第1の位置は、患者用針マニホルドの溝221がボタン送り台320の第1組の移動止め326に係合するように設けられる。この位置において、隔壁用ブーツ340と隔壁160との間の干渉なしに積載が起こり得る。

【0065】

第2の位置すなわち輸送位置は、出荷用に設けられ、隔壁用針ブーツ340と隔壁160の密封を確立する。患者用針マニホルド220がボタン送り台320の摺動可能な移動に対して動かないままであるので、第2の位置は、ボタン送り台が摺動可能に係合するように設けられ、患者用針マニホルドの溝221は、トラック324内に位置したままで、第1組の移動止め326から外れ、続いて、ボタン送り台320の第2組の移動止め328に係合する。この位置で、隔壁用針ブーツ340は、隔壁用針330により突き刺される前に、隔壁エラストマー・プラグ160によって提供されている凹状開口342と係合する。隔壁用針ブーツと凹状開口とのこの係合は、隔壁用針ブーツ及び隔壁の両方を突き刺すとき、隔壁用針がそこを通過して移動する無菌環境を作り出す。したがって、隔壁用針330が非無菌環境にさらされる時間が全くない。このことは、軽微な遠隔現場溶着の影響を効果的に排除する。

【0066】

第3の位置は、起動したすなわち使用中の位置として設けられる。患者用針マニホルド220がボタン送り台320の摺動可能な移動に対して動かないままであるので、第3の位置は、ボタン送り台が摺動可能に係合するように設けられ、患者用針マニホルドの溝221は、第2組の移動止め328から外れ、トラック開口325に整列するまでトラック324内に位置したままであり、次に、自由な状態になり、ボタン送り台320から自由になる。この第3の位置において、隔壁160は、突き通され、2つとも以下に詳細に述べられるマニホルド及び安全機構が、解放され、バネ310により駆動され、使用者の皮膚表面に向かって強制的に押し下げられる。示される実施態様において、隔壁160を突き通し、隔壁用針ブーツ340を押し付け、患者用針マニホルド220を解放し、この第3の位置に移動させるのに必要とされる力は、典型的には、2~4ポンド(約8.9~17.8N)である。

【0067】

患者用針マニホルド組立体220及び隔壁用針マニホルド組立体322は、それぞれ、容器内に入れている流体とのアクセス及び放出及び患者用針222への流体の送出手を可能にする。各マニホルドハウジングは、したがって、隔壁用針330又はその他の突出体(protruberance)及び関連するチューブ350から受け取られる容器の内容物の経路を定め、该内容物を患者用針222に向けて及び使用者の皮膚内に送出手するためのたくさんの流体流路を含んでいる。患者用針222が固定されている患者用針マニホルド220は

10

20

30

40

50

、隔壁用針 330 が固定されている隔壁用針マニホルド 322 と可撓性チューブ 350 により流体連通している。

【0068】

患者用針マニホルド 220 は、1 又はそれ以上のバネ 310 により提供される負荷の下に、押しボタン・サブアセンブリ 300 及び下部ハウジング 210 により解放前すなわち「準備完了 (up)」状態に保持される。上述した準備完了状態にある患者用針マニホルド 220 を固定する第 1 パージョンにおいて、患者用針マニホルド 220 は、ボタン送り台 320 に配置されている一組のトラック 324 に摺動可能に係合している。患者用針マニホルド 220 が下部ハウジング 210 により提供されている落とし口 (a chute) 212 内で静止したままであるので、ボタン送り台 320 は、トラック開口 325 が患者用針マニホルド 220 と整列するまで摺動可能に移動し、落とし口内で患者用針マニホルド 220 をトラック 324 から解放する。

10

【0069】

準備完了状態にある患者用針マニホルド 220 を固定する第 2 パージョンにおいて、1 又はそれ以上の突出ブロック (不図示) が、ボタン送り台 320 から延在し、針マニホルド 220 を、1 又はそれ以上のバネ 310 により提供される負荷の下で、準備完了状態に保持する。起動中、ボタン送り台 320 は、摺動可能に移動され、下部ハウジング 210 とボタン送り台 320 の機能により移動路に沿って案内され、使用者の皮膚表面に向かって解放され、移動する患者用針マニホルド 220 から自由にブロックを移動させる。ブロックが患者用針マニホルド 220 から自由に移動するとき、該マニホルドは、落下し、針 222 が使用者の皮膚に着座する。支持ブロックのさらなる詳細は、上で参照した米国特許第出願 60/420,233 号においてさらに言及されている。その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

20

【0070】

上で述べられた各パージョンにおいて、起動され、又は準備完了状態から解放された時、1 又はそれ以上のバネ 310 が、患者用針マニホルド 220 の頂部に力を加え、マニホルドを駆動し、マニホルドが解放されると患者用針 222 が着座することを可能にし、隔壁用針、隔壁用針マニホルド、可撓性チューブ、患者用針マニホルド及び一連の患者用針間に流体路を作り出す。駆動バネ 310 は、15 ~ 26 マイル/時 (6 ~ 12 m/sec) の間の範囲内の速度で移動し得るバネ荷重がかけられた患者用針マニホルド 220 を介して針を皮膚に「据える (plant)」のに役立つ。

30

【0071】

ボタン送り台 320 の摺動可能な移動は、また、隔壁用針ブーツ 340 及び隔壁 160 を介して隔壁用針 330 を押し、容器と隔壁用針との間に流路を作り出す。隔壁用針を含むマニホルド 322 は、ボタン送り台 320 の構成要素として取付けられすなわち構成され、隔壁用針 330 が隔壁用ブーツ 340 及び続いて隔壁 160 を突き通すまで、起動ステップ中ボタン送り台とともに移動する。望ましいシーケンスにより、隔壁用針 330 が隔壁 160 を突き通す前、それと同時に、あるいはその僅か後に、患者用針マニホルド 220 は、解放され、皮膚表面に落ち込み、患者用針 222 を着座させ、それにより、容器から隔壁用針と隔壁用針マニホルドを通り、隔壁用針マニホルドに取付けられた可撓性チューブを通り、患者用針マニホルドの患者用針まで、エネルギーを付与された流体の流れを開始させる。

40

【0072】

1 又はそれ以上の隔壁用針 330 は、患者用顕微針 222 と分離して設けられてもよく、容器と患者用針との間の完成した流体路内で大きな流れを許容する。上述した実施態様では、完成した流体路は、部分的に、2 又はそれ以上の針、具体的には、少なくとも 1 つの隔壁用針 330 と少なくとも 1 つの患者用顕微針 222 を含んでいる。このことは、装置が望ましい流体路特性によって異なる構造の針を組み入れることを可能とする。例えば、患者用顕微針 222 は、1 又はそれ以上の 34 ゲージ針を含み得る。この場合、隔壁用針 330 は、1 又はそれ以上の要求されるものと同じか又は大きい針を含み得る。さらに

50

、患者用針と隔壁用針との分離は、装置の操作中、患者用針の移動の自由をさらに許容する。

【0073】

可撓性チューブ350は、隔壁用針330及び/又は隔壁用針マニホルド322を患者用針マニホルド220に接続するのに用いられ得る。連結するチューブの可撓性は、患者用針マニホルド220を装置の残りの構成要素からより大きく独立して移動させることを可能とし、より効果的に針が着座することを可能とする。一度、適正に着座すると、患者用針マニホルド220は、可撓性チューブ350と一連の患者用顕微針222及び使用者の皮膚との間に流体路を完成させる。上で言及したように、患者用針マニホルド220は、下部ハウジング210の構成により所定位置に案内される。そして、上で述べられた駆動バネ310は、マニホルドが解放されると、針を着座させることを考慮に入れて、患者用針マニホルド220の頂部に力を加える。僅か1つの又は4つもの数のコイルバネあるいは1又はそれ以上の板バネの使用を含むいろいろな駆動バネの選択が存在する。

10

【0074】

患者用針マニホルド220の詳細な実施態様が図15A及び15Bに示されている。図15Aは、患者用針マニホルド220のための患者用針マニホルドの患者接触側表面形状の好ましい実施態様の斜視図であり、図15Bは、別の患者接触側表面形状の斜視図である。マニホルドのさらなる詳細は、2003年2月4日に出願された発明の名称が「皮膚を介して物質を送出又は引出するための装置及び方法」である、アレックス・ラストビッチ等の同一出願人による米国特許出願第10/357,502号に開示されており、その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。また、マニホルドのさらなる詳細は、上で参照した米国特許第60/447,359号、同第60/450,680号及び同第60/450,681号にも開示されており、それぞれの内容全体も参照により本明細書に組み込まれている。

20

【0075】

図10C及び15に示される患者用針マニホルドの実施態様において、少なくとも1つの流体連通路(fluid communication path)すなわち供給経路(feed channel)が各患者用針222に対し設けられている。マニホルドは、1又はそれ以上の患者用針に対し単一の流路を単に有していてもよいし、又は各針に対して別々に内容物の経路を定める、たくさんの流体路又は経路が設けられていてもよい。これらの流路すなわち経路は、移動する内容物のために曲がりくねった流路をさらに備えていてもよく、それにより、流体の圧力及び送出速度に影響を与え、流量制限器として作用する。患者用針マニホルド220内の経路又は流路は、適用例に応じていろいろな幅、深さ及び形状がある。ここでは、経路の幅は、典型的には、0.015~0.04インチ(約0.04~0.1cm)の間、好ましくは0.02インチ(約0.05cm)であり、マニホルド内におけるデッド・スペースを最小限に抑えるように構成されている。図10Cにさらに示されるように、患者用針マニホルド220は、また、マニホルド及び露出しているマニホルド経路を密封するために、表1に略述されている材料からなるフィルム蓋224を含んでいる。上で述べられ表1で略述された流体路分析と同様に、フィルム蓋224の材料は、また、装置の内容物と完全に相溶性であるように選択され、微粒子がほとんど残らない最低限の抽出物を提供する。患者用針マニホルドのさらに別の実施態様において、マニホルドは、該マニホルドがマニホルド本体内に閉じ込められた経路を含むようなフィルムなしに密封されてもよい。

30

40

【0076】

図15Aに示される患者用針マニホルド220の皮膚接触表面は、複数の露出した針を有する皮膚接触表面を示しており、各針は、針円錐体226から突出している。各針円錐体226は、患者用針222と患者用針マニホルド220との間の結合を可能とするように設けられている1又はそれ以上の接着剤溜まり228を含むか又はその近くに配置され得る。図15Aに例示されるように、患者用針円錐体226各々は、全円錐外周を巡って一様でないことが好ましく、いろいろな大きさ及び深さを持つ、針円錐体の取り除かれた部分を含み得る。患者用針円錐体226のそのような切片又は切り取り部分が、取り除か

50

れ、接着剤溜まり 228 を作り出すか又はレーザー溶接用進入路を提供し、マニホルドの流路内への最小限の入り込みで要求される高さで針円錐体内に各針を固定し得る。

【0077】

患者用針マニホルド 220 の皮膚接触表面の別のバージョンが、図 15 B に示されている（接触面のみが示されている）。図 15 B の針円錐体は、図 15 A のバージョンに関して述べられたように配置されている患者接触表面の上下両方に取り除かれた円錐体部分を含んでいる。しかしながら、図 15 B に示されるバージョンにおいて、先細状のくぼみが、また、針開口に隣接して、患者用針円錐体の取り除かれた部分より下方に延在して設けられている。したがって、図 15 A に示されるように、取り除かれた部分は、単に、患者接触表面より上の円錐周囲の取り除かれた切片であってもよく、あるいは、図 15 B に示されるように、より広範囲にわたる接着剤溜まりを提供すべくマニホルド表面内にさらに延在する、円錐周囲のより大きな切片が取り除かれてもよい。

10

【0078】

上述された取り除かれた部分及び隣接するくぼみは、製造中患者用針マニホルド 220 内に患者用針 222 を前面接着するのに役立つように用いられ得、レーザー溶接のようなその他のタイプの固定を容易にし得る。そのような前面接着方法は、針 222 の平滑端が配置されるマニホルド内での室の高さの減少を可能にし、さらに、接着剤がマニホルド内の流体路内及び周囲に堆積することを防止する。これらの流体路内への接着剤の望ましくない導入は、患者用針マニホルド 220 それ自身内に不明又は不定のデッド・ボリュウムを作り出すばかりでなく、接着剤/薬剤の相互作用という問題を作り出す恐れがある。前面接着の使用は、まさに存在している、ちょっとした、接着剤に起因するデッド・ボリュウムの正確な計算を可能とする、より高い率の反復精度を提供する。しかしながら、図 15 A 及び 15 B に示される患者接触表面へのそのような接着剤の配置は、露出した針の長さを減少させる恐れのある、針の基部を巡る接着剤ドーム (glue domes) を防止すべく注意深く監視されることが好ましい。

20

【0079】

上に提示されたサブアセンブリの実施態様は、制限的なものではなく、与えられた適用例の要求に応じて構造を変更され得る。例えば、上述したサブアセンブリの別の実施態様が図 16 A ~ 16 B に示される。図 16 A は、部分的に組み立てられた、図 10 A ~ 10 C のサブアセンブリの別の実施態様の上面斜視図である。図 16 B 及び 16 C は、それぞれエネルギー付与及び起動前後の図 16 A に示されるサブアセンブリの断面図である。図 16 A に示されるように、下部ハウジング 180 は、上述したボタン送り台アセンブリ 320 に類似する隔壁用針 184 を有する一体形の押しボタン送り台 182 を摺動可能に受け入れるように構成され得る。少なくとも 1 つの患者用針（不図示）を持つより幅広い患者用針マニホルド 186 も含まれ得る。該マニホルドは、ボタン送り台の移動に平行に延在し、第 1、第 2 の駆動バネ 188 を含んでいる。図 16 A に示されるサブアセンブリの実施態様において、隔壁用針 184 及び患者用針マニホルドは、実質的に上で述べたような可撓性チューブ 190 を介して流体連通状態のままであり、図 16 C に示されるように、患者用針マニホルドが一旦解放されると拘束なしに移動することを可能とする。

30

【0080】

図 16 A ~ 16 C に示される実施態様の下部ハウジング 180 内のボタン送り台アセンブリ 182 の係合は、取り扱い及び製造要件を改善することに加えて、全体的により低い装置形状を提供する。可撓性チューブ 190 は、実施態様にさらに簡単に適合し、より簡単化された押しボタン送り台を可能とする。

40

【0081】

（操作）

上述した装置は、薬物及び製薬剤を含むいろいろな物質を患者特に人間の患者に投与するのに用いるのに適している。本明細書で用いられるように、製薬剤は、体膜及び身体表面、特に皮膚を介して送達され得る生物活性を有する物質を含んでいる。以下により詳細に掲載される例は、抗生物質、抗ウイルス剤、鎮痛剤、麻酔薬、食欲抑制剤、関節炎治療

50

薬、抗うつ剤、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、抗腫瘍性剤、DNAワクチンを含むワクチンなどを含んでいる。患者に皮内又は皮下に送出され得るその他の物質は、ヒト成長ホルモン、インスリン、プロテイン、ペプチド及びそのフラグメントを含んでいる。プロテイン及びペプチドは、自然界に存在し、化学的に合成され又は組み換え的に生成され得る。さらに、装置は、樹状細胞の皮内注入中のような細胞治療法に使用され得る。

【0082】

本発明に従って送出され得るさらに他の物質は、薬剤を用いて病気の予防、診断、軽減治療あるいは回復に使用される薬剤、ワクチンなどである。該薬剤は、アルファ1 (Alpha-1) 抗トリプシン、抗腫瘍起因性血管形成剤、アンチセンス、ブトルファノール、カルシトニン及びその類似物、セレダーゼ (Ceredase) (登録商標)、COX-II阻害薬、皮膚薬、ジヒドロエルゴタミン、ドーパミン作用薬及びその拮抗薬、エンケファリン及びその他のアヘン様作用ペプチド、上皮細胞増殖因子、赤血球生成促進因子及びその類似物、濾胞刺激ホルモン、顆粒状コロニー刺激因子、グルカゴン、顆粒状マクロファージコロニー刺激因子、グラニセトロン、成長ホルモン及びその類似物(成長ホルモン放出ホルモンを含む)、成長ホルモン拮抗薬、ヒルジン及びヒルログのようなヒルジン作用薬、免疫グロブリンE抑制遺伝子、インスリン、インスリノトロピン及びその類似物、インスリン様成長因子、インターフェロン、インターロイキン、黄体形成ホルモン、黄体化ホルモン放出ホルモン及びその類似物、低分子ヘパリン、マクロファージコロニー刺激因子、メトクロプラミド、ミダゾラム、モノクロナル抗体、麻酔性鎮痛薬、ニコチン、非ステロイド抗炎症性剤、オリゴ糖類、オンダンセトロン、副甲状腺ホルモン及びその類似物、副甲状腺ホルモン拮抗薬、プロスタグランジン拮抗薬、プロスタグランジン、組み換え型可溶性セプター、スコポラミン、セロトニン作用薬及びその拮抗薬、シルденаフィル、テルブタリン、血栓溶解薬、ヒト組織プラスミノゲン活性化因子、腫瘍壊死因子及び腫瘍壊死因子拮抗薬を含んでおり、担体/補助剤の有無にかかわらず、ワクチンは、中毒、関節炎、コレラ、コカイン中毒、ジフテリア、破傷風、ヘモフィルス・インフルエンザb型菌、ライム病、髄膜炎菌、はしか、おたふく風邪、風疹、水痘、黄熱、呼吸器多核合胞体ウイルス、ダニ媒介日本脳炎、肺炎双球菌、連鎖球菌、腸チフス、インフルエンザ、肝炎A、B、C及びEを含む肝炎、中耳炎、狂犬病、ポリオ、ヒト免疫不全ウイルス、パラインフルエンザウイルス、ロータウイルス、エプスタイン・バーウイルス、サイトメガロウイルス、クラジミア、無莢膜型ヘモフィルス属、モラクセラ・カタラーリス、ヒト乳頭腫ウイルス、BCGを含む結核菌、淋病、喘息、アテローム性動脈硬化、マラリア、大腸菌、アルツハイマー病、ヘリコバクターピロリ菌、サルモネラ菌、糖尿病、癌、単純疱疹、ヒト乳頭腫に関連する予防薬及び治癒効果のある抗原(プロテイン、ペプチド及び多糖類、多糖類複合体、トキシド、遺伝を基礎にするワクチン、生の、弱毒化された、遺伝子交雑の、非働性の全細胞、ウイルス性及び細菌性のベクターを含んでいる)を含んでおり、及び同様のその他の物質は、例えば、感冒用薬品、抗中毒、抗アレルギー、抗吐薬、抗肥満症、抗骨粗しょう症、抗感染症、鎮痛薬、麻酔薬、食欲不振、抗関節炎薬、抗喘息薬、抗偏頭痛準備薬、乗り物酔い予防準備薬、鎮嘔吐薬、抗新生物薬、抗パーキンソン症候群薬、かゆみ止め、抗精神病薬、解熱剤、抗コリン作用薬、ベンゾジアゼピン拮抗薬、全身、心臓、抹消及び大脳、骨刺激薬、中枢神経刺激薬、ホルモン、催眠薬、免疫抑制薬、筋弛緩剤、副交感神経遮断薬、副交感神経作用薬、プロスタグランジン、プロテイン、ペプチド、ポリペプチド及びその他の高分子を含む血管拡張神経薬、精神刺激剤、鎮静剤、性功能低下及びトランキライザーのような重要な治療法、及び、例えば、ツベルクリン及びその全内容が参照により本明細書に組み込まれている、発明の名称が「皮内に物質を注射する方法」である米国特許第6,569,143号明細書に記載されているようなその他の過敏症薬のような重要な診断法の全てを含んでいる。

【0083】

本発明により送出され得るワクチン製剤は、ヒト病原体に対して免疫性の反応を引き出すことができる抗原又は抗原成分から成るグループから選択され得る。該抗原又は抗原成分は、(破傷風抗毒素、nef、gp120又はgp160というタンパクのような)1

10

20

30

40

50

型ヒト免疫不全ウイルス、g D又はその誘導剤あるいはH S V 1型又はH S V 2型からのI C P 2 7のような最初期タンパク(Immediate Early protein)のようなヒトヘルペスウイルス(H S V)、(g B又はその誘導剤のような)サイトメガロウイルス(C M V(特に、ヒト))、ロタウイルス(生の弱毒ウイルスを含む)、(g p 3 5 0又はその誘導剤のような)エプスタイン・バーウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス(g p 1型、I I及びI E 6 3のようなV Z V)、又は、B型肝炎ウイルス(例えば、B型肝炎表面抗原又はその誘導剤)、A型肝炎ウイルス(H A V)、C型肝炎ウイルス及びE型肝炎ウイルスのような肝炎ウイルス、又は、パラミキソウイルスのようなその他のウイルス性の病原菌であって、呼吸器合胞体ウイルス(FタンパクやGタンパク又はそれらの誘導剤のようなR S V)、パラインフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、おたふく風邪ウイルス、ヒト乳頭腫ウイルス(例えば、H P V 6、1 1、1 6、1 8のようなH P V)、フラビウイルス(例えば、黄熱病ウイルス、デング熱ウイルス、ダニ脳炎ウイルス、日本脳炎ウイルス)又はインフルエンザウイルス(卵又はM D C K細胞内で成長した全生ウイルスか又は弱毒化されたウイルス、部分的破碎(split)インフルエンザウイルス、又は全インフルエンザピロゾーム又はその生成タンパクか組み替えタンパクであって、H A、N A又はMタンパクやそれらの組み合わせのようなもの)に由来するか、又は、淋菌及び髄膜炎菌(例えば、莢膜多糖及びその接合体、トランスフェリン結合タンパク、ラクトフェリン結合タンパク、P i l Cタンパク(Pi l C)、アドヘジンタンパク(adhesins)を含むナイセリア(*Neisseria* spp); A群溶血性レンサ球菌(例えば、Mタンパク又はその断片、C 5 A蛋白質分解酵素(C5A Protease)、リポテイコ酸)、B群レンサ球菌、ミュータンスレンサ球菌; 軟性下疳菌; カタル球菌(例えば、高分子量及び低分子量のアドヘジンタンパク及びインバイジン(invasins))としても知られているカタル球菌(*M. catarrhalis*)を含むモラクセラ属(*Moraxella* spp); 百日咳菌(例えば、パータクチン(pertactin)、百日咳毒素及びその誘導体、線維状赤血球凝集素、アデニル酸シクラーゼ、綿毛(fimbriae))、パラ百日咳菌、気管支敗血症菌を含むボルデテラ属(*Bordetella* spp); 結核マイコバクテリア(例えば、E S A T 6、抗原8 5 A、8 5 B又は8 5 C)、ウシ型結核菌、ライ菌、鳥型結核菌、バラ結核菌(*M. paratuberculosis*)、恥垢菌を含むマイコバクテリウム属(*Mycobacterium* spp); レジユネラ・ニューモフィラ菌を含むレジオネラ; 腸毒性大腸菌(entrotoxic *E. coli*) (例えば、コロニー形成因子(colonization factors)、熱不安定性毒素又はその誘導体、熱安定性毒素又はその誘導体)、腸管出血性大腸菌、腸病原性大腸菌(例えば、志賀毒素様毒素又はその誘導体)を含む大腸菌(*Escherichia* spp); コレラ菌(例えば、これら毒素又はその誘導体)を含むビブリオ(*Vibrio* spp); ソネ赤痢菌、志賀赤痢菌、B群赤痢菌を含む赤痢菌属(*Shigella* spp); エンテロコリチカ菌(例えば、Yop protein)、ペスト菌、偽結核菌を含むエルシニア属; カンピロバクター・ゲジュニ(例えば、毒素、アドヘジンタンパク及びインバイジン)及びカンピロバクター・コリを含むカンピロバクター属(*Campylobacter* spp); 腸チフス菌、パラチフス菌、豚コレラ菌、腸炎菌を含むサルモネラ属(*Salmonella* spp); リステリア菌を含むリステリア属(*Listeria* spp); ピロリ菌(例えば、ウレアーゼ、カタラーゼ、細胞空胞化致死毒素)を含むヘリコバクター(*Helicobacter* spp); 緑膿菌を含むシュードモナス属(*Pseudomonas* spp); 黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌を含むブドウ球菌属(*Staphylococcus* spp); 大便レンサ球菌、ヘシウム菌を含む腸球菌(*Enterococcus* spp); 破傷風菌(例えば、破傷風毒素及びその誘導体)、ボツリヌス菌(例えば、ボツリヌス毒素及びその誘導体)、クトストリジウム・デフィシル(例えば、クリストリジウム毒素A又はB、及びその誘導体)を含むクロストリジウム属(*Clostridium* spp); 炭素菌(例えば、クロストリジウム毒素及びその誘導体)を含む桿菌属(*Bacillus* spp); ジフテリア菌(例えば、ジフテリア毒素及びその誘導体)を含むコリネバクテリウム属(*Corynebacterium* spp); ボレリア・ブルグドルフェリ(例えば、O s p A、O s p C、D b p A、D b p B)、ボレリア・ガリニ(例えば、O s p A、O s p C、D b p A、D b p B)、ボレリア・アフゼリ(例えば、O s p A、O s p C、D b p A、D b p B)、B. アンデルソニー(*B. andersonii*) (例えば、O s p A、O s p C、D b p A、D b p B)、

B . ヘルムシー (*B. hermsii*) を含むボレリア属 (*Borrelia* spp) ; エーリキア・エクイ及びヒト顆粒球エールリヒア症の作用剤を含むエールリヒア属 (*Ehrlichia* spp) ; 斑点熱リケッチアを含むリケッチア属 (*Rickettsia* spp) ; トラコーマ・クラミジア (例えば、クラミジアの主要外膜蛋白、ヘパリン結合性蛋白) 、肺炎クラミジア (例えば、オウム病クラミジア、ヘパリン結合性蛋白) を含むクラミジア属 (*Chlamydia* spp) ; 寄生細菌を含むレプトスピラ属 (*Leptospira* spp) ; 梅毒トレポネーマ (例えば、細菌の希薄な外膜蛋白) 、トレポネーマ・デンティコーラ、*T. ヒョーダイセンテリア* (*T. hyodysenteriae*) を含むトレポネーマ属 (*Treponema* spp) に由来するか、あるいは、熱帯熱マラリア原虫を含む Plasmodium 属 (*Plasmodium* spp) のような寄生虫 ; トキソプラズマ (例えば、SAG2、SAG3、Tg34) を含むトキソプラズマ属 (*Toxoplasma* spp) ; 赤痢アメーバを含むアメーバ属 (*Entamoeba* spp) ; *B. ミクロチ* (*B. microti*) を含むバベシア属 (*Babesia* spp) ; クルーズ・トリパノソーマを含むトリパノソーマ属 (*Trypanosoma* spp) ; ランプル鞭毛虫を含むジアルジア属 (*Giardia* spp) ; リーシュマニアを含むリーシュマニア属 (*Leshmania* spp) ; カリニ肺炎を含むニューモシスティス属 (*Pneumocystis* spp) ; トリコモナスバギナリスを含むトリコモナス属 (*Trichomonas* spp) ; マンソン住血吸虫を含むシソストマ属 (*Schistosoma* spp) に由来するか、あるいはまた、カンジダアルピカンスを含むカンジダ属 (*Candida* spp) のようなイースト菌 ; WO02/083214号の国際公開公報に発明の名称を「ワクチン送出システム」として公開されており、また本出願明細書中にもその内容が参照されて取り込まれているところのリプトコックス・ネオフォルマンسを含むクリプトコックス属 (*Cryptococcus* spp) に由来するような、ヒト病原菌に対して反応する免疫を誘発することができる抗原又は抗原性合成物の群れから選択することができる。

【 0 0 8 4 】

さらに、結核マイコバクテリアに対して特に好ましいその他の抗原を例示すると、*T b R a 1 2*、*T b H 9*、*T b R a 3 5*、*T b 3 8 - 1*、*E r d 1 4*、*D P V*、*M T I*、*M S L*、*m T T C 2* 及び *h T C C 1* である。結核マイコバクテリアに関する蛋白は、さらに融合タンパク質及びその変種を含み、好ましくは、結核マイコバクテリアに関する3種類のポリペプチドのうち少なくとも2種類が高分子量タンパク質に融合される。好ましい融合物としては、*R a 1 2 - T b H 9 - R a 3 5*、*E r d 1 4 - D P V - M T I*、*D P V - M T I - M S L*、*E r d 1 4 - D P V - M T 1 - M S L - m T C C 2*、*E r d 1 4 - D P V - M T I - M S L*、*D P V - M T I - M S L - m T C C 2*、*T b H 9 - D P V - M T I* がある。クラミジア属に対する最も好ましい抗原には、例えば、高分子量タンパク質 (*H W M P*)、*O R F 3* 及び推定膜タンパク質 (*P m p s*) がある。細菌性ワクチンは、肺炎球菌 (例えば、莢膜多糖及びその結合対、*P s a A*、*P s p A*、ストレプトリシン、コリン結合タンパク (*choline-binding proteins*) を含む連鎖球菌属とタンパク抗原肺炎球菌 (*Biochem Biophys Acta*、1989、67、1007 ; *Rubins et al.*、*Microbial Pathogenesis*、25、337-342) 及びそれらの変異株解毒誘導体 (*mutant detoxified derivatives*) に由来する抗原を含む。他の好ましい細菌性ワクチンとしては、*O M P 2 6* のような型別不能インフルエンザ菌、高分子量アドヘジン、*P 5*、*P 6*、蛋白D、リボ蛋白D、及びフィンプリン及びフィンプリン由来ペプチド又は多転写変種 (*multiple copy variants*) 又はその融合タンパク質を含む。B型肝炎表面抗原の誘導体として当業者に既知のものは、とりわけ、*P r e S 1*、*P r e S 2* S抗原である。本発明の好ましいワクチン製剤形態では、CHO細胞のうちでも特に明言するならば、*H I V - 1* 抗原、*g p 1 2 0* を含む。他の実施態様によれば、本発明のワクチンの製剤形態は上記で定義されたような *g D 2 t* を含む。

【 0 0 8 5 】

上で掲載された物質の送出に加えて、装置及び方法は、物質を患者から引き出すこと、あるいは患者の物質のレベルを監視することに使用されることが可能である。監視され、あるいは引き出され得る物質の例は、血液、間質液及び血漿を含む。引き出された物質は、次に、被検体、グルコース、薬剤などに関して分析され得る。

10

20

30

40

50

【0086】

上述した本発明の実施態様は、最初に装置がエネルギーを付与され、次に皮膚表面に位置決めされ、且つ該皮膚表面に付けられ、そして、図11A~11Cに示されるような摺動形ボタンを徐々に押すことにより起動される押しボタン型デザインである。図11Aは、エネルギーが付与され且つ起動される前の、図1に示される第1実施態様の断面図(図1の6-6)である。図11Bは、エネルギー付与後であって起動前が示された第1実施態様の断面図であり、図11Cは、起動後の第1実施態様の断面図である。

【0087】

具体的には、図11A及び11Bに示されるように、最初に、使用者は、図11Aの装置を無菌包装から取り出し、装置を皮膚に付着させる前に、ソーダ缶を開ける又はオレンジの皮をむくと同様の動きで、図11Bに示されるような装置の底面から引き手部材260を取り外すことにより、システムにエネルギーを付与する。引き手部材260は、位置決めされ、装置の片側にまで広がり、それにより、幅広い使用者により加えられ得る無理のない力の範囲内で取り除かれ得るような引き手部材及び取り付けられている保持ピン140の取り外しに対する機械的利点を作り出す。

【0088】

図11Bに示されるように、引き手部材260の取り外しは、保持ピン140を取り外し、また、以下に詳細に説明されるように、接着カバー(不図示)及び/又は針用キャップ240を同時に取り外し得る。この実施態様のさらに別のバージョンでは、引き手部材260は、包装が開かれ、装置が取り出されたとき、保持ピン140、接着カバー及び/又は針用キャップ240もまた取り外されるように、製品包装と一体とされ得る。

【0089】

装置を包装から取り出し、使用する前に、上述した機能は、使用者が、次に、欠けている又は損傷した成分、保証期限、濁ったすなわち変色した薬剤などに関する点検を含めて、装置及びその内容物の両方を点検することを可能とする。使用後、使用者は、装置をもう一度点検し、服用量全てが送出されたことを保証する。この関連で、装置は、例えば、装置ハウジングの表面積の少なくとも20%を占め、ラベルに表示されている服用量の $\pm 10\%$ の範囲内の精度である読み取り可能なゲージ領域のような投薬量指示器を含み得る。

【0090】

保持ピン140が装置から十分な距離引っ張り出され、バネから外れると、皿バネ130の指は、解放され、自由となり、装置内の容器フィルム170に接して後退する。ボタン・サブアセンブリ300の起動ボタン360及びボタン送り台320は、起動ボタン360が引き手部材260が取り除かれるまで押されることが不可能であり、それで、偶発的な起動又は使用者の操作の順序の間違いを防止するように、引き手部材260と連動されるかあるいは該引き手部材260により遮蔽されるかのどちらか又は両方であり得る。一旦、引き手部材260、保持ピン140、接着カバー及び針用キャップ240の取り外しが図11Bに示されるように達成されると、装置はエネルギーを付与され、位置決め及び起動の準備が整う。このエネルギー付与ステップは、皿バネ130を解放し、該皿バネ130が容器サブアセンブリ100の可撓性フィルム170を押し、容器及び隔壁160までの物質連通路を加圧することを可能とし、装置を起動のために準備させる。

【0091】

次のステップは、使用者の皮膚表面への位置決め及び装置の適用である。パッチのように、使用者は、装置を皮膚にしっかりと押し付ける。下部ハウジング210は、接着剤層250が装置を使用者の皮膚に固定することを許容する底面を含んでいる。下部ハウジング210のこの底面は、平坦でも、起伏を付けられていても、あるいはどのような適切な方法で形作られていてもよく、輸送前に被覆されていることが最も適当である接着剤層250をその上に含んでいる。使用前に、使用者は、接着剤を覆っているフィルムのような接着剤カバーを引き剥がす。それにより、皮膚に配置するために接着剤を露出させる。接着剤は、好ましくは、少なくとも2ポンド(約8.9N)以下の引き剥がし力で装置の底

10

20

30

40

50

面に接着しているべきであり、好ましくは、1/2ポンド(約2.2N)以下の引き剥がし力で接着剤から解放するべきであるカバーを含んでいる。一旦取り外されると、次に、使用者は、装置を皮膚に置くことができ、適切な接着を確保すべく押し付けることができる(すなわち、3ポンド(約13.3N)の垂直荷重の適用)。取り外し可能な針用カバー240が設けられている実施態様のバージョンにおいて、針用カバーは、2ポンド(約8.9N)を越えない力で装置から取り外されることが好ましい。

【0092】

適切に位置決めされると、装置は、押しボタン・サブアセンブリ300のボタン360及び取付けられているボタン送り台320を図11Cに示されるような装置の中心に向かって摺動することで起動される。使用者により無理のない範囲内の力(すなわち、2~4ポンド(約8.9~17.8N))が加えられると、起動ボタンは、起動を許すべく完全に押し下げられる。ボタン及びボタン送り台は装置内に延在し、非解放位置で1又はそれ以上の駆動バネ310の圧縮力に抗して上に患者用針マニホールドを保持する少なくとも1つのスロットを含んでいる。

10

【0093】

ボタンが使用者により押されると、最初に起こることは、ボタンが隔壁用針ブーツ340を貫通して、次に隔壁160を貫通して、隔壁用針330を押し、容器と患者用針との間に流路を作り出すことである。上述したように、「輸送」位置が、隔壁用ブーツと隔壁とを既に接触状態に至らしめている。さらに、ボタンの動きは、次に、上述したように、患者用針マニホールド220を解放し、患者用針222が、1又はそれ以上の駆動バネ310の力により駆動され、患者の皮膚内に着座することを可能とする。この時点で、ボタン360とボタン送り台320は、所定の位置に固定し、確実な可聴且つ触知可能なフィードバックを使用者に与え、注入が始まったことを知らせる。

20

【0094】

上述したボタン・サブアセンブリ300の操作順序は、同じ又は類似の装置の別の実施態様においては変更され得る。例えば1つのそのような実施態様において、ボタンが使用者により押されると、最初に起きることは、患者用針マニホールド220が解放し、患者用針222が、駆動バネ310の力により駆動され、患者の皮膚内に着座することを許容することである。さらに、ボタンの動きは、次に、隔壁用針330を隔壁用針ブーツ340及び隔壁160を貫通して押し、流体路を作り出す。どちらの方法も実行され得るが、それぞれの失敗モードは異なってもよい。例えば、患者用針マニホールドが解放される前に流れが開始される操作順序では、もし、患者用針が適切に着座することに失敗したならば、典型的には、びしょぬれの注射が起きる。

30

【0095】

各実施態様の可撓性チューブ350は、今容器と流体連通状態にある隔壁用針330又は隔壁用針マニホールド322を今使用者と流体連通状態にある患者用針マニホールド220に接続し、患者用針マニホールドがその他の装置構成要素のいずれからも独立して移動することを可能とするのに十分に可撓性である。さらに、上述した患者用針マニホールドの経路により確立されている曲がりくねった通路を有するので、チューブ350はまた、要求される流れ制限部材として役立つ。

40

【0096】

一旦、起動されると、使用者は、任意の時間、例えば、10分~72時間、装置の内容物を完全に送出手のために、装置を適所につけてそのまましておくか又は装置を身に着ける。次に、使用者は、下に横たわる組織を傷つけることなく、装置を取り外し、捨てる。しかしながら、意図的、又は偶発的に取り外されるとすぐに、1又はそれ以上の安全機構が以下に詳細に説明されるように展開し、起動により生じた露出した針を遮蔽する。しかしながら、安全機構は、ボタン及びボタン送り台が押されず、患者用針が突出しなかった場合展開しないように構成され得る。

【0097】

(安全機構)

50

不注意から起きる又は偶発的な針刺し及び装置の意図的再利用を避けるために、また、露出した針を遮蔽するために、ロックンギ針安全機構が設けられ、皮膚表面から装置が取り除かれるとすぐに自動的に起動される。

【0098】

安全機構の実施態様の1つのバージョンは、図17A及び17Bに示されるような外的作用を受けて回転する患者用針カバーが設けられる。図17Aは、エネルギー付与及び起動前の本発明の実施態様の安全遮蔽体機構の斜視図であり、図17Bは、エネルギー付与及び起動後の安全遮蔽体機構の斜視図である。

【0099】

回転遮蔽体230は、図10Bに示される、予め荷重がかけられたねじりバネ232により作動し得、押しボタン・サブアセンブリのボタンが押されるまで、「上に」回転された位置に搭載されたままである。遮蔽体230は、次に、自由になり、回転する。しかし、装置の接着剤被覆表面に対する使用者の皮膚の存在により、完全に展開した位置への回転を妨げられる。装置が取り外され、又は自由状態になるときのような、装置がもはや使用者の皮膚に対していないとき、遮蔽体230は、もはや皮膚表面により邪魔されることはなく、約180度回転し、その後所定位置に固定され、患者用針222を完全に覆い、針刺しによる怪我を防止する。

【0100】

安全機構の実施態様の別のバージョンでは、図18A及び18Bに示されるように、患者の皮膚と接触状態になる平坦な表面部分252を部分的に提供する安全ハウジングが設けられる。図18Aは、エネルギー付与及び起動前の本発明の実施態様の安全遮蔽体機構の斜視図であり、図18Bは、エネルギー付与及び起動後の安全遮蔽体機構の斜視図である。

【0101】

表面252は、また、装置が患者により皮膚から取り外される時、接着剤が、安全ハウジング254を装置の内部から展開（すなわち、後退又は引き出す）し、それにより、患者から取り外される際に露出されることになるであろう患者用針222を遮蔽すべく作用するように、その上に配置された接着剤を含んでいる。突出した安全ハウジング254は、次に、図18Bに示されるように所定位置に固定され、偶発的な怪我又は患者用針の露出を防止する。

【0102】

安全機構の実施態様のさらに別のバージョンは、患者用針を保護するのに役立つ、無菌バリアを提供する可撓性の患者用針キャップ240を含んでいる。針キャップは、装置製造中患者用針を保護し、使用前には使用者を保護するのに役立つ、取り外す前のどの時点においても無菌バリアを提供し得る。針キャップ240は、患者用針マニホールド220とのプレス嵌めにより取り付けられ得、キャップを引き手部材260に固定するのに使用され得る可撓性部材242をさらに提供する。上述したように、保持ピン140の取り外しは、また、針キャップ240を取り外すのに役立つ得、キャップ及び/又は引き手部材は、押しボタン・サブアセンブリのボタンとの連動機構をさらに提供し得る。

【0103】

さらに別の有効な安全装置機構は、上述した機構を別々に設けられてもよいしそれらを組み合わせて設けられていてもよい。該機構は、必要に応じて、使用者が遮蔽体を位置決めし、あるいは起動させることを可能とする。例えば、安全装置は、露出位置と遮蔽位置との間で、手で回され、あるいは動かされ、使用后、使用者が患者用針を積極的に遮蔽し、偶発的な怪我あるいは針への露出を防止することを可能とし得る1又はそれ以上のレバー又は上述したような回転機構を含んでいてもよい。

【0104】

上述したそれぞれの安全装置のバージョンにおいて、述べられた安全機構を展開する力は、装置を皮膚表面から取り外し、典型的には、固定機構に打ち勝つ3ポンド（約13.3N）以上の力を適用することを必要とする引き剥がし力より小さい。例えば、安全機構は、針先端に2ポンド（約8.9N）の指先荷重が加えられることからの保護をそれぞれ

10

20

30

40

50

提供する。突出する遮蔽体及び使用のさらなる詳細は、先に参照された米国特許出願第 60 / 397, 038 号及び同第 60 / 407, 284 号でさらに説明されている。それぞれの内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。回転遮蔽体及び使用のさらなる詳細は、先に参照された米国特許出願第 60 / 447, 359 号、同第 60 / 450, 680 号及び同第 60 / 450, 681 号でさらに説明されている。それぞれの内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

【0105】

上述した性能の利点に加えて、上述した図 1 の実施態様の別の利点は、組み立ての融通性を可能とする、2 又はそれ以上の異なった、内蔵型サブアセンブリを作る能力である。それぞれのサブアセンブリは、内蔵型であり、安定しており、容器アセンブリを残りの構成要素から分離する能力を提供し、独立した容器の充填及び点検を可能とし、その一方で、残りの構成要素の不必要な取り扱いを防止する。さらに、たとえどのような補足的構成要素が除かれたとしても、高価な容器内容物は、除外され得る。また、容器は、不必要な部品を一切含まない。結果として、充填操作に低微粒子負荷をもたらす。また、全ての貯蔵されたエネルギー構成要素は、本体サブアセンブリ内にあり、それで、それらの構成要素は、容器の充填中、不注意に展開され得ない。特に、バネが容器内に含まれていないので、充填中、望ましくないバネの解放の機会を防止する。上述したように、容器の最低限の異質の構成要素は、微粒子負荷を減少させ、容器、蓋、隔壁及び栓のような必要な構成要素を含むのみである。いかなるぶら下がり部品 (dangling parts) も存在しない。また、残りのサブアセンブリ用の残りの部品は、典型的には、落とし込み式の組み立てステップを必要とする。

【0106】

上述の図 1 の実施態様のさらなる利点は、装置底面積の中心近くに患者用針のための場所を含んでいる。そのような配置は、「揺動」のような装置の動きに起因する針の変位の影響を減少させる。患者用針マニホールドは、一つには隔壁用の別個のマニホールドのせいで低質量を有し、したがって、起動中、患者用針マニホールドに、より速い速度を提供するように構成されている。患者用針マニホールドには、駆動バネが患者用マニホールドの真上に直接配置され、専ら患者用針マニホールドを駆動するのに役立つように、患者用針から独立した直接駆動部材が設けられている。隔壁貫通力及びブーツ崩壊力は、患者用針マニホールドの動きに何の影響も及ぼさない。さらに、より大きい針用空間を含む室があり、より小さい起動力で十分である。しかしながら、そのような小さい力による不注意な起動は、多くの起動ロックアウト部材により防止される。

【0107】

十分な広さの室は、旧式のウレタン隔壁用針ブーツにも設けられるのと同様に、十分な広さの室は、可撓性チューブ、すなわち、キャピラリー・チューブのような、流れを制限するための流れ制限機構をいくつでも使用することを可能とする。装置の底面積を小さく抑えておくのと同時にこの機構が提供され得る。さらに、透明な構成要素を介して薬剤容器の完全な及び不明瞭でない眺めを可能とし、使用者又は製造業者への容器内容物の眺めを可能とし得る容器が、装置の頂部に配置され得る。

【0108】

(第 2 実施態様)

図 19A 及び 19B に示される装置の第 2 実施態様は、装置の起動及びエネルギー付与は、単一の多機能 / ステップ工程で達成される押しボタン・デザイン 400 である。図 19A は、側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 2 実施態様の分解斜視図であり、図 19B は、第 2 実施態様の患者用針 / 隔壁用針マニホールドシステムの断面図であり、図 19C は、エネルギー付与及び起動前の図 19A に示される第 2 実施態様の断面図であり、図 19D は、エネルギー付与及び起動後の図 19A に示される第 2 実施態様の断面図である。

【0109】

図 19A ~ 19D の装置は、頂部ハウジング 410 及び硬い底部 415、バネ・ロック

・ピン420、押しボタン430、マニホールド440、皿バネ460及び容器蓋480を含んでいる。マニホールド440は、1又はそれ以上の患者用針442及び隔壁446を突き刺す少なくとも1本の隔壁用針444をさらに含んでいる。

【0110】

図19A及び19Cの装置は、ボタンの内側部分のカム431及び432がバネ・ロック・ピン420を押し上げ、バネ460を解放し、それにより、容器システムを加圧するように、摺動ボタン430を押すことにより起動され、エネルギーを付与される。ボタン430が図19Dに示されるようなその運行に沿って進み続けると、ボタンは、図19Bに示されるように、(同じ方向に位置決めされている)患者用針442と隔壁用針444の両方を有する針アセンブリとマニホールド440を患者の皮膚に向かって下降させる、多数のカム機構に係合する。

10

【0111】

具体的には、一定力バネ460を解放することで装置の容器にエネルギーを付与することに加えて、ボタン430の内部のカム表面が針マニホールド・アセンブリ440の係合面に係合し、それにより、マニホールド・アセンブリを装置の下面の開口に向かって駆動する。ボタンの連続した移動は、針マニホールド440から突出している針442を使用者の皮膚内に押し込み、流体アクセス用針、すなわち隔壁用針444を容器の内部にもたらし、それにより、一旦針が位置決めされると、容器から使用者の皮膚まで流体の流れを開始する。針442及び444の両方が皮膚表面に相対しているため、それぞれの皮膚接触機構及び空気袋突き刺し機構は、保証される。当業者に認識されているように、ボタン・アセンブリのカム面は、速度を変更しあるいは今述べたばかりの一連の事象を再配置するように構成され得る。装置の起動及びエネルギー付与が単一の多機能/ステップ工程で達成される押しボタン・デザインのさらなる詳細は、先に参照された米国特許出願第60/397,038号でさらに説明されている。その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

20

【0112】

(第3実施態様)

図20A~20Cに示される、装置の第3実施態様は、空気袋自体が患者の皮膚に向かって移動し、(反対方向に位置決めされている)患者用針と隔壁用針の両方を有するマニホールドに接触させ、患者用針を患者の皮膚内に押し込み、隔壁用針を隔壁内に押し込む押しボタン・デザイン500である。図20Aは、側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第3実施態様の分解斜視図であり、図20Bは、エネルギー付与及び起動前を示す第3実施態様の断面図であり、図20Cは、エネルギー付与及び起動後を示す第3実施態様の断面図である。

30

【0113】

図20A~20Cの装置は、ピン引き手部材505、頂部ハウジング510、板バネ520、容器頂部525、皿バネ530、容器蓋535、容器底540、隔壁545、マニホールドシステム550、押しボタン555、底部ハウジング560、安全クリップ565及び針用クリップ570を含んでいる。上述した第1実施態様と同様の方法で、使用者は、ピン引き手部材505を装置から取り外すことにより、図20Bに示される第3実施態様の装置にエネルギーを付与する。一旦、これがなされると、装置は、皿バネ530が今自由になり、容器を下方に向かって押し、容器システム内の流体を加圧し、図20Cに示され、以下に詳細に述べられるような係合のために容器を下方に向かって押し込むので、エネルギーを付与される。

40

【0114】

図20に示される第3実施態様において、装置は、ボタンが頂部ハウジング510に対して所定位置に、また板バネ520の力に抗して、容器底540をもはや保持しなくなるまで、ボタン555を装置の中心に向かって摺動することにより起動される。容器システムの一部、容器頂部525は、好ましくは硬質であり、バネは負荷がかけられ、容器蓋535は、容器底540に封止的に連結されているので、容器システムは、今や単一ユニッ

50

トとして患者の皮膚に向かって下方に移動する。このとき、針マニホルドは、装置の底部ハウジング560の底に達する。隔壁545は、また、容器底540に配置され得る。針収容マニホルド550は、硬質の空気袋アセンブリに取付けられ、患者用針が皮膚を突き刺すまで、マニホルド550もまた患者の皮膚に向かって移動する。容器アセンブリは、僅かに下方に向かって進み続け、流体アクセス用釘、すなわち隔壁用針に隔壁545を貫通させ、それにより、容器から患者用針又は複数の針を介して流体の流れを開始させる。

【0115】

第3実施態様の1つの特有の特徴は、容器が下方に移動するので、隔壁用針が下から容器にアクセスすることである。このことは、装置が高さ方向に縮まることを可能にし、一旦起動されると、低背形状となることを可能にする。さらに、隔壁用針の貫通が患者用針の貫通と反対方向に向いているので、装置内の高さの追加を必要とせず、内部空間又は装置全体の高さの追加の必要性なしに隔壁用針が無菌状態に維持されることを可能とする。空気袋自体が患者の皮膚に向かって移動し、患者用針と隔壁用針の両方を有するマニホルドに接触させる押しボタン・デザインのさらなる詳細は、先に参照された米国特許出願第60/397,038号でさらに説明されている。その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

【0116】

(第4実施態様)

図21A~21Cに示される装置の第4実施態様は、押しボタンが装置の頂部外側の表面に配置され、使用者が、ボタンをその最も低い位置に押し下げることにより、エネルギーを付与し、流体流れを起動する押しボタン・デザインである。図21Aは、頂部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第4実施態様の分解斜視図であり、図21Bは、エネルギー付与及び起動前の、図21Aに示される第4実施態様の部分断面図であり、図21Cは、エネルギー付与及び起動後の、図21Aに示される第4実施態様の部分断面図である。

【0117】

図21Aの装置は、頂部押しボタン602、上部ハウジング605、板バネ610、マニホルド・アセンブリ615、引っ張りピン620、解放案内材630、保持器635、皿バネ640及び容器645を含んでいる。上述した先の実施態様と同様に、装置の底面に接着剤655及び660が露出し、使用者は、身体の所望の領域の皮膚に対して装置を押し付け、該装置をしっかりと取付ける。一旦、装置が所定位置に取り付けられると、使用者は、本実施態様の頂部に配置されているボタン602を押し下げる。押しボタン602の押し下げは、ボタンの真下に直接配置されているマニホルド・アセンブリ615を強制的に下方に向かって移動させる。また、該マニホルド・アセンブリは、解放案内材630の突出部と係合する傾斜面を含む。マニホルド・アセンブリ615が下方に移動すると、解放案内材630は、保持器635の溝又はガイド内の板バネ610に沿って、引っ張りピン620に向かって、一定力バネ640までその付属品を移動させる。引っ張りピン620は、保持器635内に嵌まり込み、好ましくは保持ピン625により、保持器内で保持されるように構成され、形作られる。この形状は、引っ張りピン620が保持ピン625のまわりに自由に回転することを可能とする。一方、解放案内材630は、保持器635内でガイドに沿って強制的に移動させられる。解放案内材630の下面は、引っ張りピン620の係合溝を付けられた表面に沿って摺動する溝を付けられた表面を有し、板バネ610及び引っ張りピンの一端を押し下げ、引っ張りピンを保持ピン625の周りに回転させ、一定力バネ640に取付けられている引っ張りピンの他端を持ち上げる。この回転及び持ち上げは、引っ張りピンの保持力に打ち勝ち、それが一定力バネを解放させ、それにより、容器645にエネルギーを付与する。

【0118】

押しボタンの下方への移動が起きると同時に、隔壁突き刺し用針又は釘及び皮膚貫通用針又は複数の針を含むマニホルド・アセンブリ615も、また、針が皮膚の所望の深さに完全に埋め込まれるまで下方に押される。次に、隔壁突き刺し用釘は、容器が構成に応じ

10

20

30

40

50

てエネルギーを付与される前後に、容器内の流体にアクセスし、容器内の流体が流れることを可能とする。上述した実施態様と同様に、タイミング及び上述された一連の事象に影響を与えるべく各構成は変更され得る。押しボタンが装置の頂部外側の表面に配置され、使用者が、ボタンをその最も低い位置に押し下げることにより、エネルギーを付与し、流体流れを起動する押しボタン・デザインのさらなる詳細は、先に参照された米国特許出願第60/407,284号でさらに説明されている。その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

【0119】

(テスト結果)

好ましい装置の実施態様とその他の方法及び装置との間のいろいろな結果及び比較が図22~26に示されている。図22のグラフは、その後の糖尿病のブタによる試行で使用される測定流量を確立すべく生体外での長い送出時間にわたる流量の一様性を示す。これは、本発明の実施態様にしたがって、圧力対送容積データを示す図26にさらに例示される。可撓性容器に圧力を加える皿バネの使用は、結果として、上述した図1の実施態様を使って25時間の注入期間にわたってほぼ一定の送出量になる。

【0120】

図24のグラフは、インスリン送出期間にわたる数匹の動物で測定された平均血中インスリン濃度(薬物動態学的応答)を示す。これは、動物の糖尿病の状態により最初非常に低く、続いて、注入中にはるかに高い濃度まで増加する。注入の終わりの頃では、インスリン濃度は、低い基準濃度まで戻る。小さなピークが、インスリンを全く受け入れたことのない陰性の対照動物の平均基準インスリン濃度において発生する。これらのピークは、供給時間-1、7、14、21及び28時間目に対応した動物による最小限の内因性インスリン分泌を反映している。図22に例示される注入データは、上述した本発明の実施態様による結果が標準的なインスリン・ポンプを使って得られた結果とほぼ同じくらいに望ましいことを示している。薬物動態学的概要のさらなる詳細は、2001年6月29日出願された、発明の名称が「医療用送出プラットフォームに基づく薬剤の薬物動態学を変える方法」である米国特許出願公開第2002/0095134号に開示されている。その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

【0121】

図23のグラフは、本発明の実施態様によるインスリン送出期間にわたる数匹の動物で測定された平均血中グルコース濃度(薬物動態学的応答)を示す。血中グルコース濃度は、供給及び低血糖損傷を防止すべく動物に与えられた追加グルコースにより影響される。結果として、供給時間-1、7、14、21及び28時間目に対応して血中濃度に周期的ピークが存在する。動物を取り扱う注入器及びインスリン・ポンプ両方の血中グルコース濃度は、インスリン送出の最初の5時間内で大幅に低下する。血中グルコース濃度は、実験期間の残りの間、概ね、インスリンを全く受け入れたことのない陰性の対照糖尿病動物の応答以下のままである。図23に示されるように注入器で得られた血中グルコースの作用は、標準のインスリン・ポンプを使って得られた結果にほぼ等しい。図22及び23において、ポンプ及び顕微注入器の性能は、全く相似しており、結果として、非常に似たような生理的応答となっている。

【0122】

図25のグラフは、2~3分間の期間にわたって「計量されたボーラス」としてより大きな投与量のインスリンを送出するために設計された注入器からインスリンを受け取っている動物で測定された血中インスリン濃度(薬物動態学的応答)を示す。図1の実施態様において、注入器は、標準的注射器を使って皮下注入から得られた結果とほぼ同様に成し遂げる。

【0123】

本発明のほんの2~3の例示的な実施態様が上で詳細に説明されたけれども、当業者は、この発明の新規な教示及び利点から著しく離れることなく、例示的な実施態様において多くの変更が可能であることを容易に理解するであろう。したがって、そのような変更全

10

20

30

40

50

てが以下のクレームに記載されるように本発明の範囲内に含まれるべく意図されている。

【図面の簡単な説明】

【 0 1 2 4 】

【図 1】エネルギー付与及び起動前の、側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の上面斜視図である。

【図 2】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の底面斜視図である。

【図 3】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の上面図である。

【図 4】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の側面図である。

10

【図 5】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の底面図である。

【図 6】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の断面図（図 1 の 6 - 6）である。

【図 7】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の第 1 の斜視角度から見た断面図（図 1 の 6 - 6）である。

【図 8】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の第 2 の斜視角度から見た断面図（図 1 の 6 - 6）である。

【図 9】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第 1 実施態様の第 3 の斜視角度から見た断面図（図 1 の 6 - 6）である。

20

【図 10 A】図 1 に示される第 1 の実施態様の容器サブアセンブリの分解図である。

【図 10 B】図 1 に示される第 1 の実施態様のハウジング・サブアセンブリの分解図である。

【図 10 C】図 1 に示される第 1 の実施態様の押しボタン・サブアセンブリの分解図である。

【図 11 A】エネルギー付与及び起動前の図 1 に示される第 1 実施態様の断面図（図 1 の 6 - 6）である。

【図 11 B】エネルギー付与後であって起動前の図 1 に示される第 1 実施態様の断面図（図 1 の 6 - 6）である。

30

【図 11 C】起動後の図 1 に示される第 1 実施態様の断面図（図 1 の 6 - 6）である。

【図 12】流体通路及び図 10 A の容器サブアセンブリの部分断面図である。

【図 13】本発明の実施態様に係る容器サブアセンブリに関するインスリン安定度データの例を示すグラフである。

【図 14】本発明の実施態様に係る皿パネ計算データの例を示すグラフである。

【図 15 A】患者針マニホルドに関する患者針マニホルドの患者接触面構造の好ましい実施態様の斜視図である。

【図 15 B】図 15 A の患者針マニホルドに関する別の患者接触面構造の斜視図である。

【図 16 A】部分的に組み立てられた図 10 A から 10 C のサブアセンブリの別の実施態様の上面斜視図である。

40

【図 16 B】エネルギー付与及び起動前の図 16 A に示されるサブアセンブリの断面図である。

【図 16 C】エネルギー付与及び起動後の図 16 A に示されるサブアセンブリの断面図である。

【図 17 A】エネルギー付与、起動前の本発明の実施態様の回転する安全遮蔽体機構の斜視図である。

【図 17 B】エネルギー付与、起動及び使用者の皮膚表面からの解放後の本発明の実施態様の回転する安全遮蔽体機構の斜視図である。

【図 18 A】エネルギー付与、起動前の本発明の実施態様の突出する遮蔽体機構の斜視図である。

50

【図18B】エネルギー付与、起動及び使用者の皮膚表面からの解放後の本発明の実施態様の突出する安全遮蔽体機構の斜視図である。

【図19A】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第2実施態様の分解斜視図である。

【図19B】図19Aに示される第2実施態様の患者の針/隔壁の針マニホールド・システムの断面図である。

【図19C】エネルギー付与及び起動前の図19Aに示される第2実施態様の断面図である。

【図19D】エネルギー付与及び起動後の図19Aに示される第2実施態様の断面図である。

【図20A】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの第3実施態様の分解斜視図である。

【図20B】エネルギー付与及び起動前の図20Aに示される第3実施態様の断面図である。

【図20C】エネルギー付与及び起動後の図20Aに示される第3実施態様の断面図である。

【図21A】側部押しボタンを使用するパッチ状注射器又は注入器システムの分解斜視図である。

【図21B】エネルギー付与及び起動前の図21Aに示される第4実施態様の部分断面図である。

【図21C】エネルギー付与及び起動後の図21Aに示される第4実施態様の部分断面図である。

【図22】38時間にわたる流量を示す試験管内での注入データの一例である。

【図23】血液の血糖値データの一例を示すグラフである。

【図24】血液のインスリン値データの一例を示すグラフである。

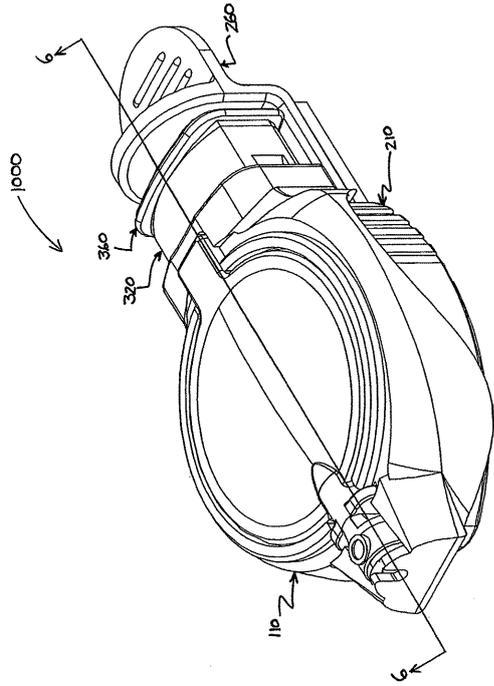
【図25】インスリン反応データの一例を示すグラフである。

【図26】圧力対送容積データの一例を示すグラフである。

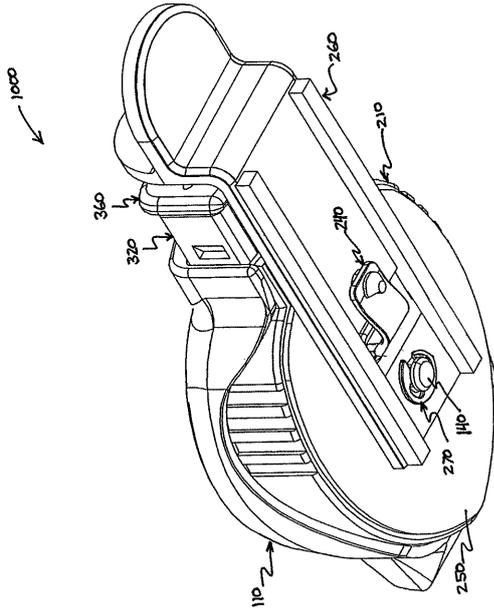
10

20

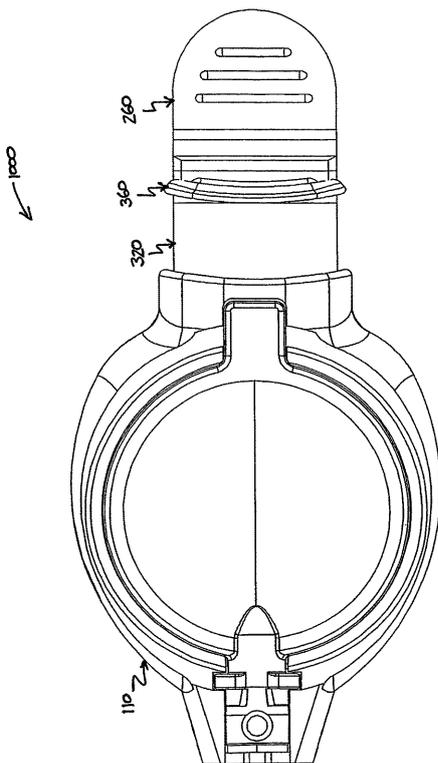
【 図 1 】



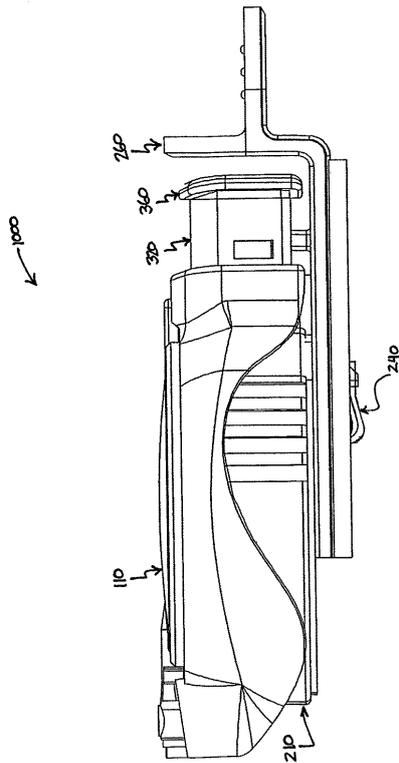
【 図 2 】



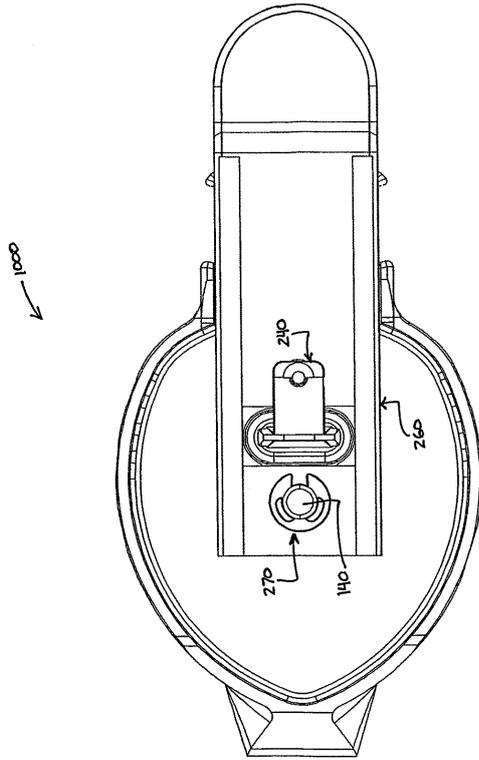
【 図 3 】



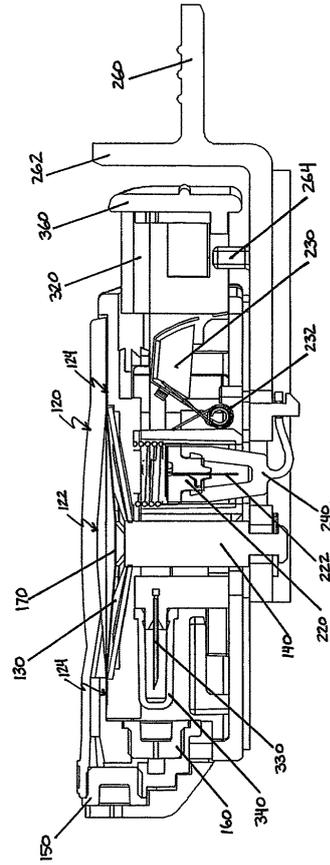
【 図 4 】



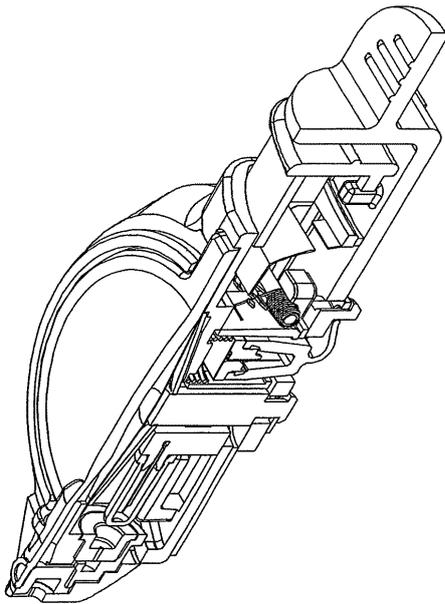
【 図 5 】



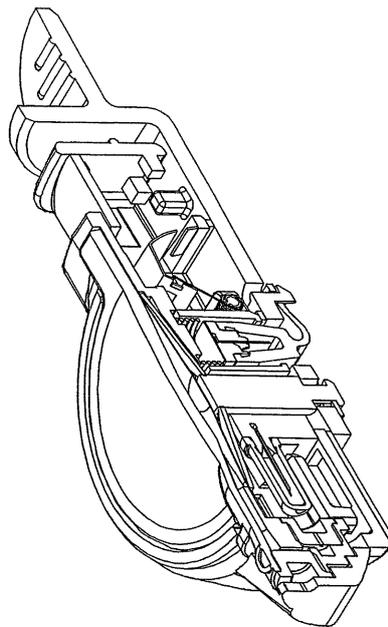
【 図 6 】



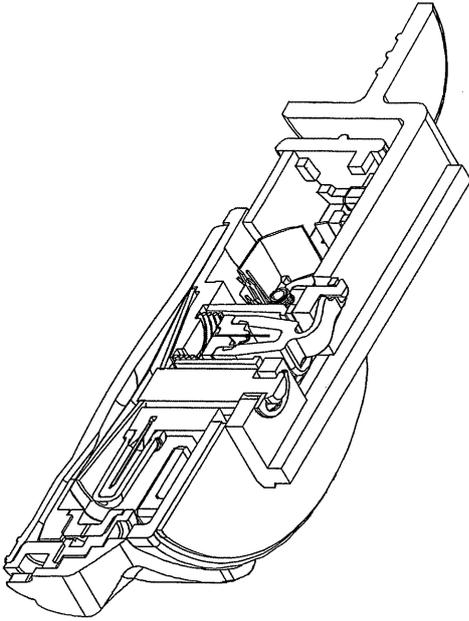
【 図 7 】



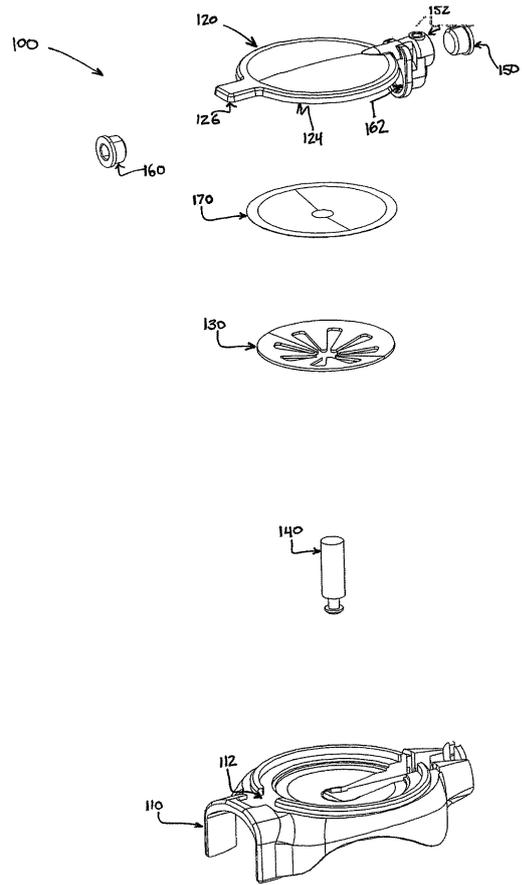
【 図 8 】



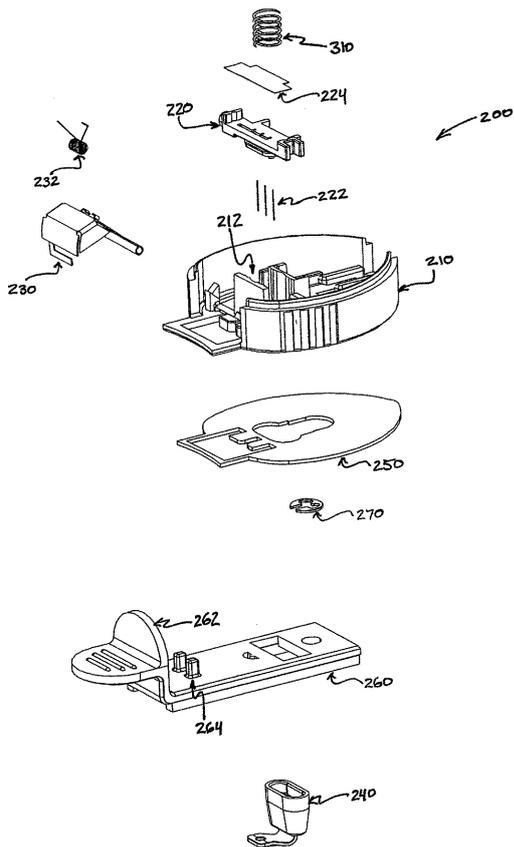
【図9】



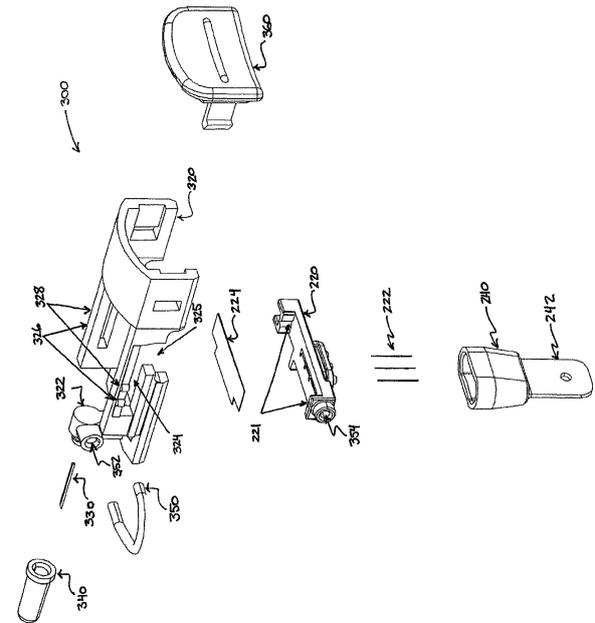
【図10A】



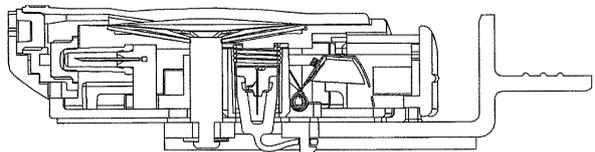
【図10B】



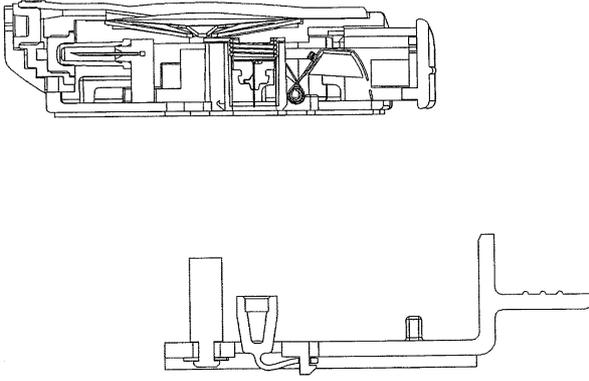
【図10C】



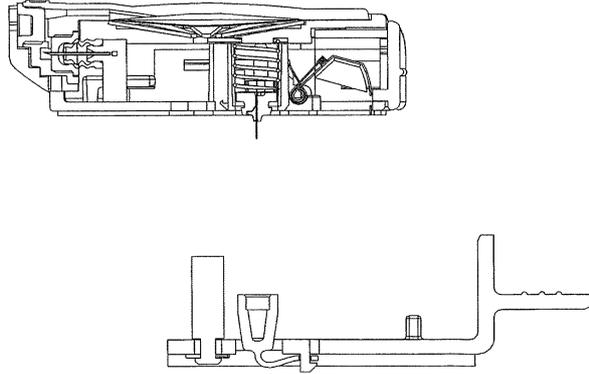
【図11A】



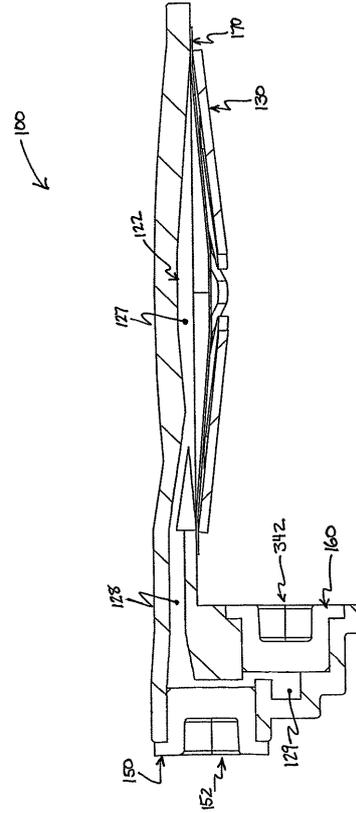
【図11B】



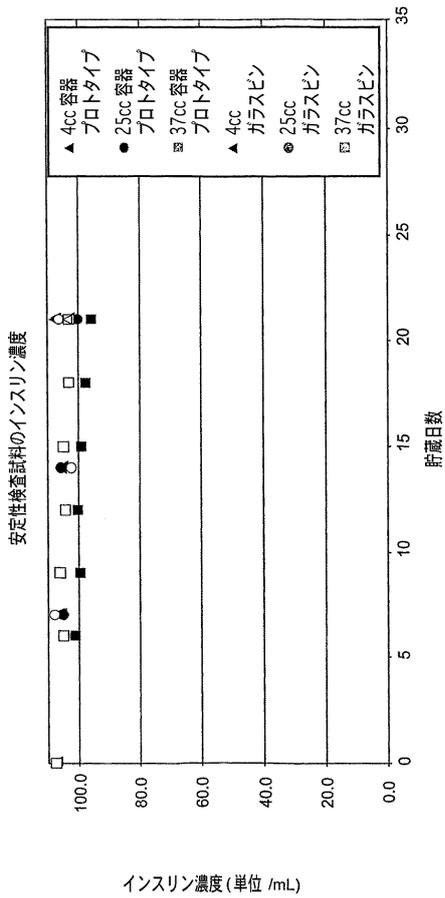
【図11C】



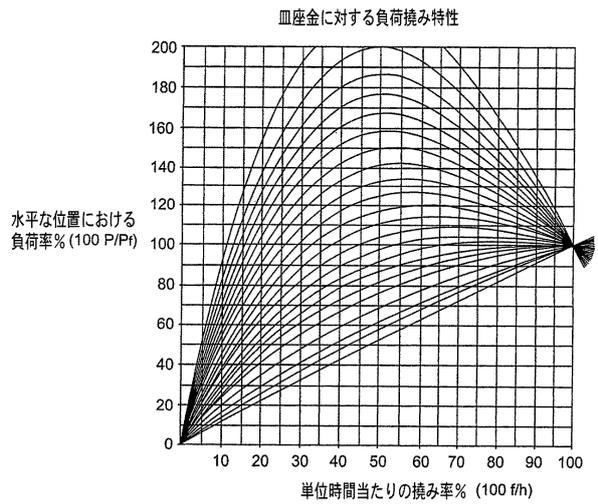
【図12】



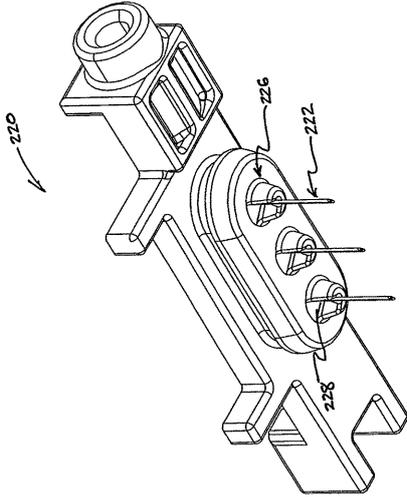
【図13】



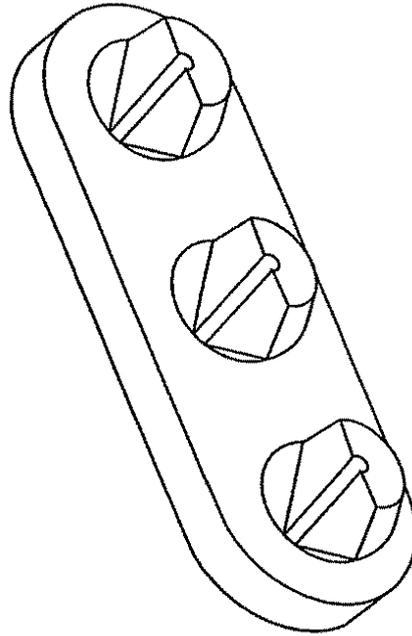
【図14】



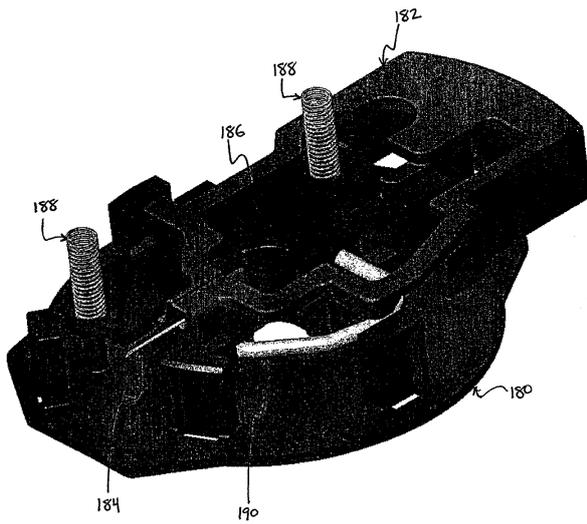
【 15 A 】



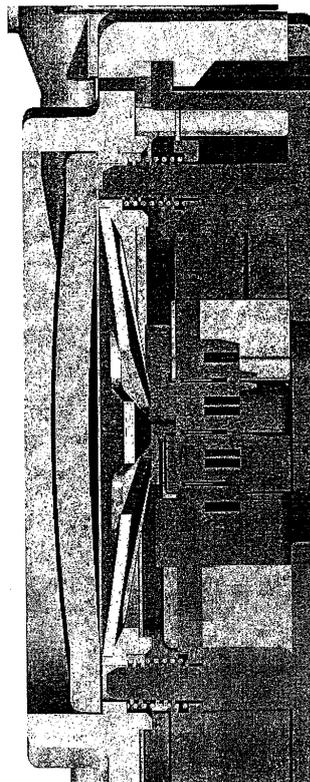
【 15 B 】



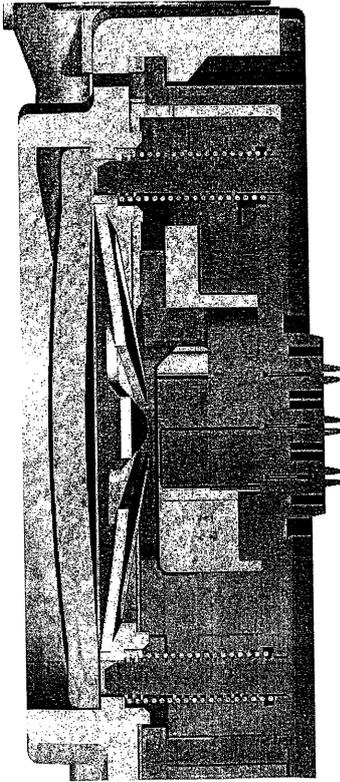
【 16 A 】



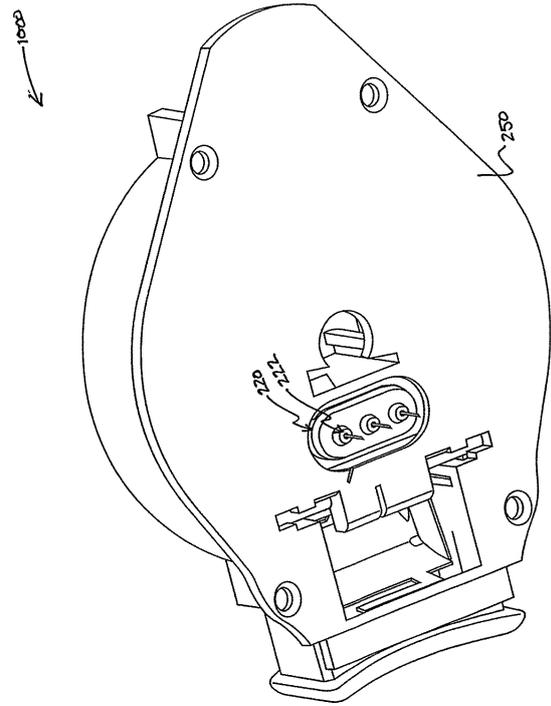
【 16 B 】



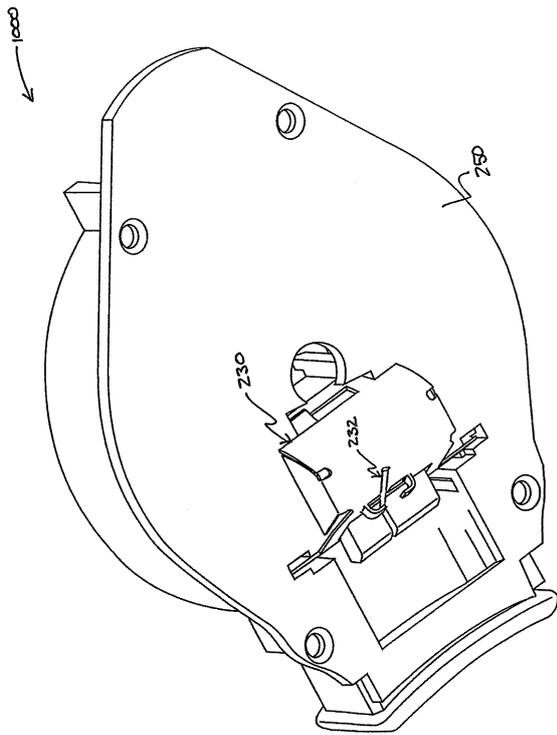
【 16 C】



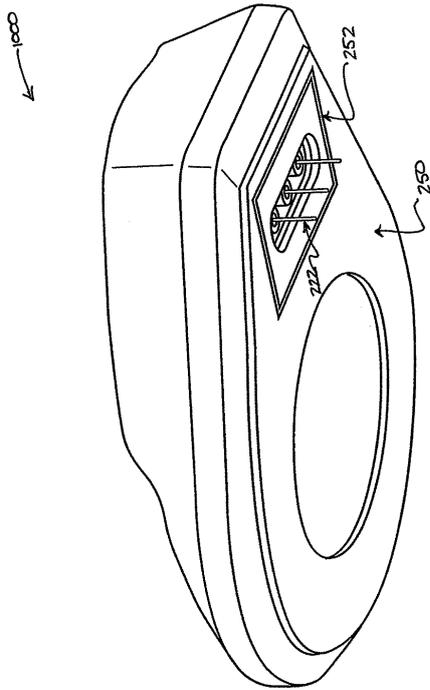
【 17 A】



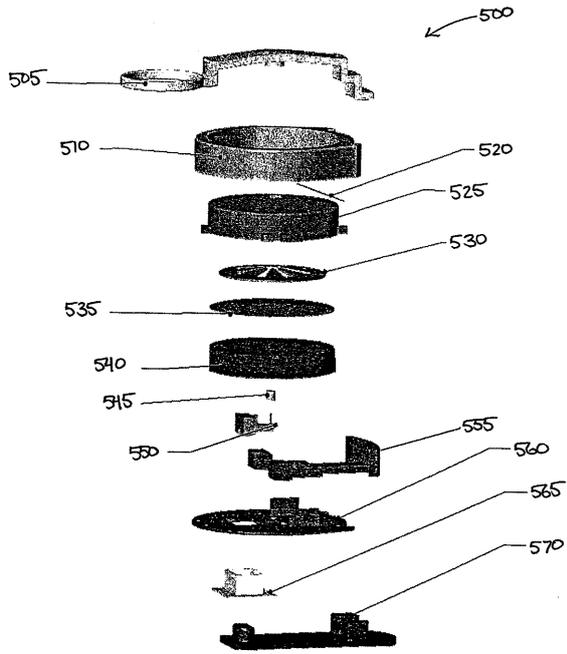
【 17 B】



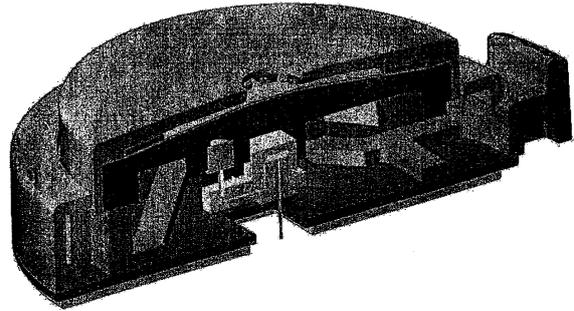
【 18 A】



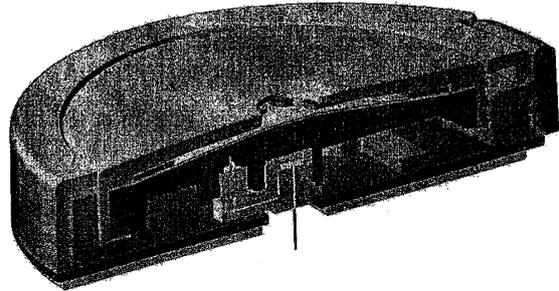
【図20A】



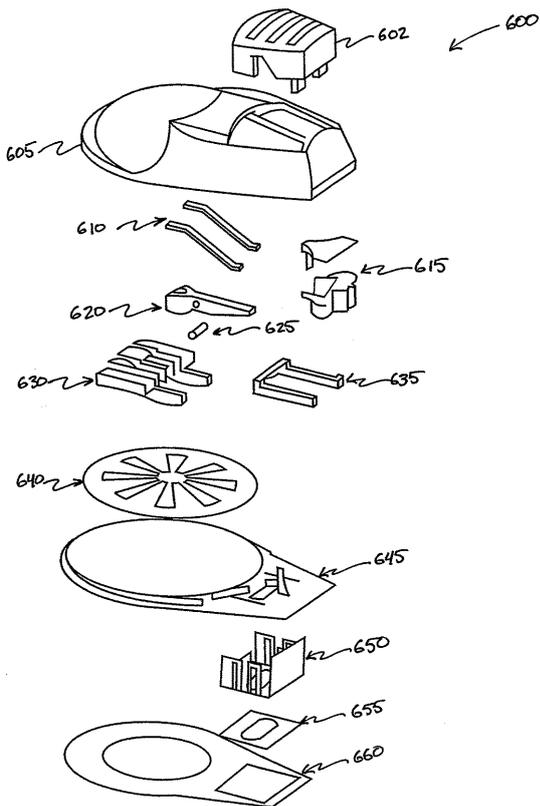
【図20B】



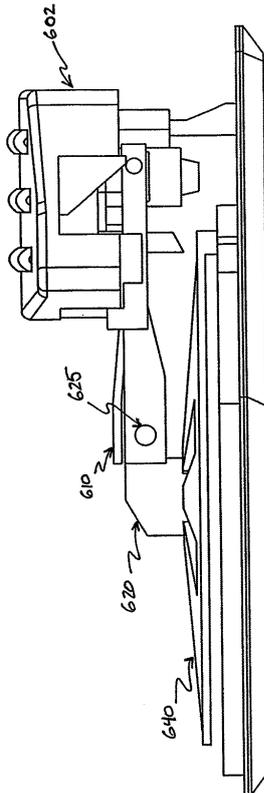
【図20C】



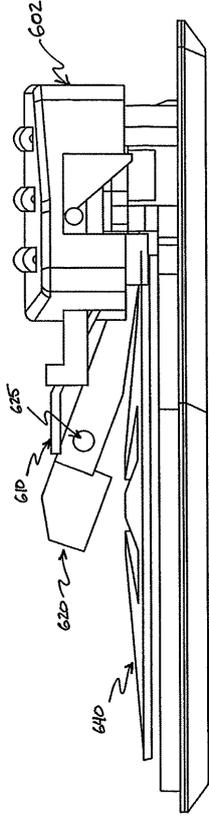
【図21A】



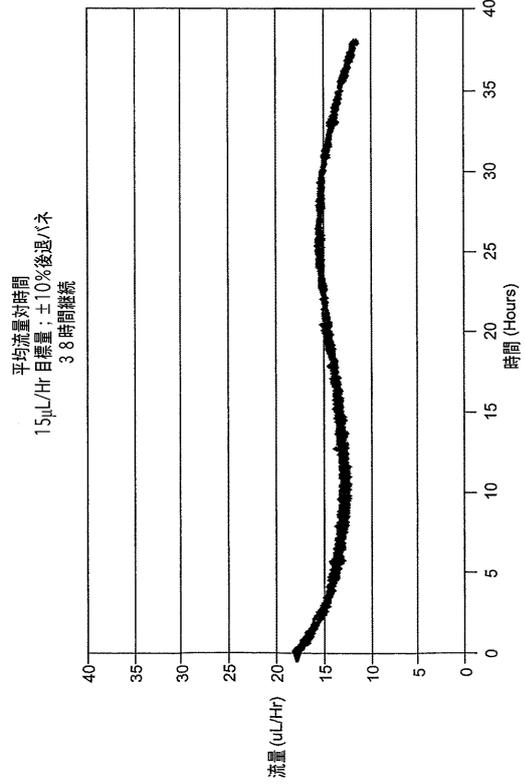
【図21B】



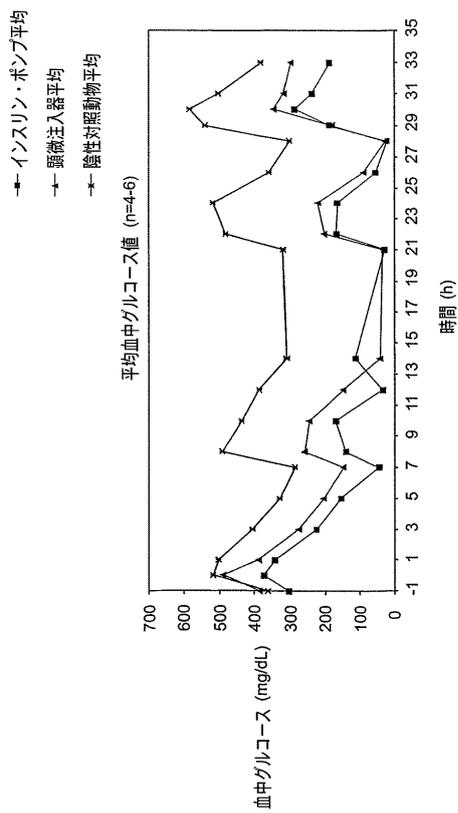
【 図 2 1 C 】



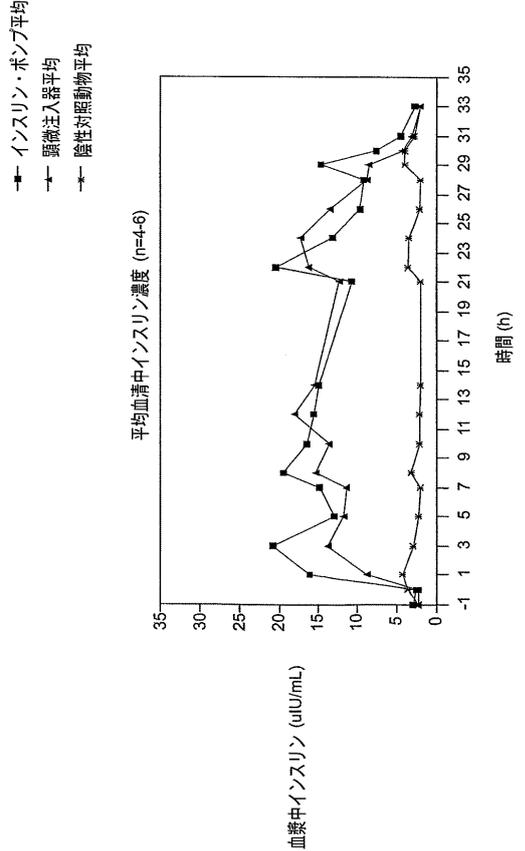
【 図 2 2 】



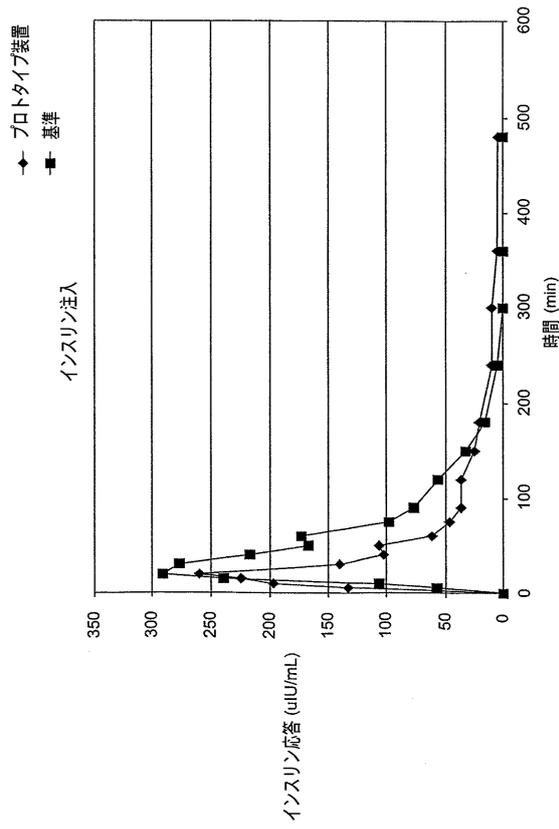
【 図 2 3 】



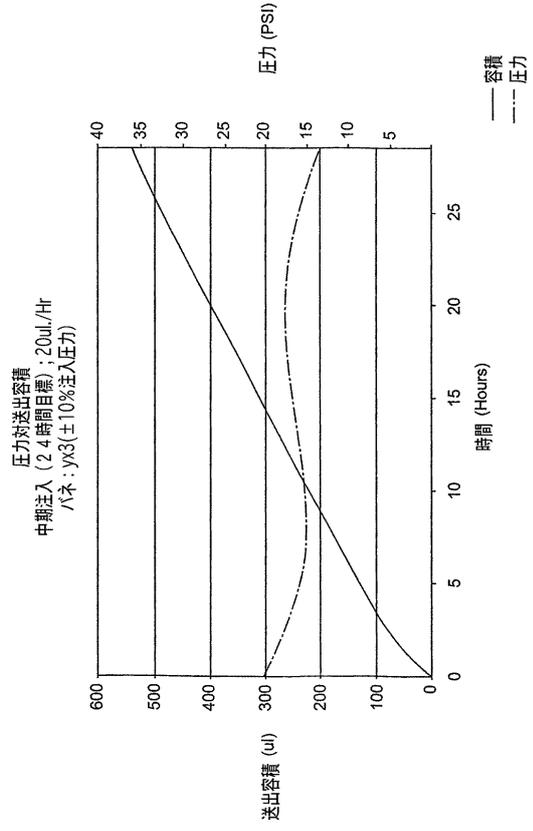
【 図 2 4 】



【 図 2 5 】



【 図 2 6 】



フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 60/420,233
 (32)優先日 平成14年10月23日(2002.10.23)
 (33)優先権主張国 米国(US)
- (31)優先権主張番号 60/447,359
 (32)優先日 平成15年2月14日(2003.2.14)
 (33)優先権主張国 米国(US)
- (31)優先権主張番号 60/450,681
 (32)優先日 平成15年3月3日(2003.3.3)
 (33)優先権主張国 米国(US)
- (31)優先権主張番号 60/450,680
 (32)優先日 平成15年3月3日(2003.3.3)
 (33)優先権主張国 米国(US)
- (74)代理人 100088915
 弁理士 阿部 和夫
- (72)発明者 チャールズ シャーマー
 アメリカ合衆国 27609 ノースカロライナ州 ローリー マンチェスター ドライブ 10
 20
- (72)発明者 ケネス パウエル
 アメリカ合衆国 27613 ノースカロライナ州 ローリー ウッド バレー ドライブ 45
 13
- (72)発明者 アレキサンダー ラストビック
 アメリカ合衆国 27613 ノースカロライナ州 ローリー クロンダイク コート 8800
- (72)発明者 スペンサー ビー . キンゼイ
 アメリカ合衆国 06066 コネチカット州 ヴァーノン ブライドル パス レーン 7
- (72)発明者 チャド スマトネー
 アメリカ合衆国 06076 コネチカット州 スタッフォード スプリングス トーランド ア
 ヴェニュー 44-38
- (72)発明者 ジョン ポリドーロ
 アメリカ合衆国 06238 コネチカット州 コベントリ ウッドモント ドライブ 232
- (72)発明者 エド ブローカ
 アメリカ合衆国 07436 ニュージャージー州 オークランド マクノミー ストリート 6
 5
- (72)発明者 カール サーヒ
 アメリカ合衆国 06238 コネチカット州 コベントリ ハイ ストリート 389
- (72)発明者 ジム フェントレス
 アメリカ合衆国 27560 ノースカロライナ州 モリスビル ゴールデン ホースシュー サ
 ークル 500 アpartment ビー
- (72)発明者 デイビッド チューピン
 アメリカ合衆国 27607 ノースカロライナ州 ローリー ドイル ロード 3428
- (72)発明者 ダニエル スタイブ
 アメリカ合衆国 27613 ノースカロライナ州 ローリー グレンドワー ロード 7304
- (72)発明者 ジェフ モス
 アメリカ合衆国 80401 コロラド州 ゴールデン サウス デフレーム ウェイ 11
- (72)発明者 メロディー クロダ
 アメリカ合衆国 07436 ニュージャージー州 オークランド マクノミー ストリート 6
 5

審査官 松田 長親

- (56)参考文献 特開平10-043296(JP,A)
特表平09-504974(JP,A)
特開平10-094604(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 5/20