明　細　書

発明の名称 ：

二室式容器兼用注射器、並びに注射器充填済みアリピプラゾール

技術分野

[0001] 本発明は、薬液を予め充填・保管しておき、使用時に包装から取り出して即座に使用することが可能な容器兼用注射器に関する。

また、本発明は、容器兼用注射器にアリピプラゾールを充填してなる注射器充填済みアリピプラゾールに関する。本発明は、２０１０年１１月１６日に日本に出願された特願２０１０-２５６１８８号に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

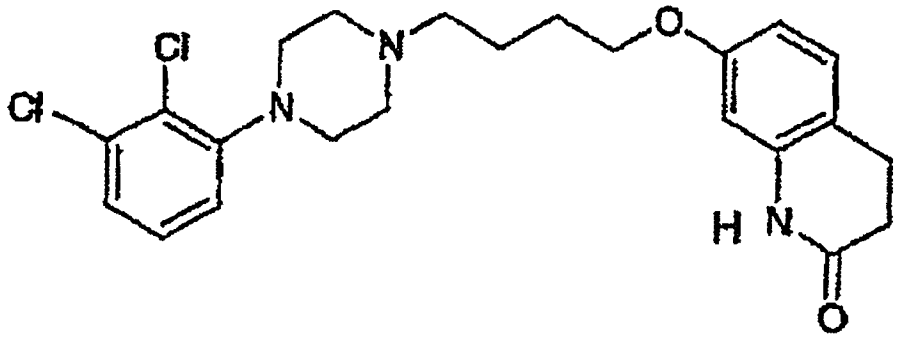
[0002] 容器兼用注射器は、予め薬液が充填されているため、医療機関において煩雑な操作をすることなく包装から取り出して即座に使用できる。このように利便性に優れ、医師や看護師等の医療業務に携わる者の作業軽減に大いに貢献するため、容器兼用注射器は多くの病医院で採用されている。

[0003] 従来、この容器兼用注射器の一種として、製剤と液剤とを分離して充填した二室式容器兼用注射器が知られている。

この二室式容器兼用注射器では、外筒の先端側にフロントストッパーが、外筒の後端側にエンドストッパーが挿入されており、外筒内の中央部に挿入されたミドルストッパーによって該外筒内部が前後二室に分割されている。また、この外筒におけるミドルストッパーよりも先端側の部分には、外筒の内周面の一部が外側に膨出するようにして形成されたバイパス部が形成されている。さらに、ミドルストッパーの先端側の前室には、粉末状の製剤が封入されており、その先端はフロントストッパーで封止されている。一方、ミドルストッパーの後端側の後室には液剤が封入されており、その後端はエンドストッパーによって封止されている。なお、このエンドストッパーの後端にはプランジャーロッドが接続されている。

[0004] このような構成の二室式容器兼用注射器を使用する際には、プランジャーロッドを外筒内に押し込むことによりエンドストッパーを外筒内にて前進させる。すると、当該エンドストッパーの前進による押圧力が液剤を介してミドルストッパーに伝達されることにより、当該エンドストッパーの前進とともにミドルストッパーも前進していく。そして、ミドルストッパーがバイパス部に到達すると、該バイパス部の膨出部分を介してミドルストッパーの前後２室が連通状態となる。これによって、後室の液剤が前室内に流入し、該液剤と前室の製剤とが混合されることにより注射薬が調製される。

[0005] 一方、医薬組成物の有効成分として用いられるアリピプラゾールは、以下の構造式：



で表され、統合失調症の治療に有用な非定型抗精神病薬として知られている（例えば、特許文献１参照）。

このアリピプラゾールを含有する容器兼用注射器、即ち、注射器充填済みアリピプラゾールを使用する際には、例えば、医薬組成物を分散媒によって懸濁させ、該懸濁液を凍結乾燥して得られるケーキ状組成物を調製する。そして、該ケーキ状組成物を使用時に所望の分散媒（注射用液）と混合させ再懸濁させ、該再懸濁液を患者に筋肉内注射又は皮下注射する（例えば、特許文献２参照）。

また、特許文献３には、注射器内で溶液を凍結乾燥させて凍結乾燥物を調製した後、ゴム栓で密封し、さらに、注射器内の別の隔室に注射用液を封入させた二室式容器兼用注射器、いわゆるダブルチャンバーシリンジの形態の

ものが開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：米国特許第５００６５２８号明細書

特許文献2：特開２００７－５０９１４８号公報

特許文献3：特開平８－１１２３３３号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] ところで、上記二室式容器兼用注射器においては、液剤と製剤とを適切に混合すべく、後室の液剤の全てが前室に流入し終わるまでの間、ミドルストッパーはバイパス部に留まっていなければならない。また、溶解し難い製剤の場合には、液剤の流入をコントロールする必要がある。

しかしながら、プランジャーロッドの押し方が早過ぎる場合や、液剤の前室への流入の終了を確認せずにプランジャーロッドを強く押し過ぎてしまった場合には、全ての液剤が前室に流入し切れない状態でミドルストッパーがバイパス部よりも先端側に移動してしまう。これにより、後室内の液剤が製剤と混合されずに残存する事態が生じる。

[0008] このように、プランジャーロッドの誤操作によっては、製剤と混合されることのない無駄な液剤が生じてしまい、その結果、定められた濃度の注射薬を調製することができず、また、製剤が液剤によって十分に溶解されないという問題があった。

一方、上記注射器充填済みアリピプラゾールにおいては、再懸濁の際の溶け残りが問題となっていた。

[0009] この発明はこのような課題に鑑みてなされたものであって、液剤と製剤とをその性質に合わせて確実かつ適切に混合することが可能な二室式容器兼用注射器を提供することを目的とする。

また、この発明は、再懸濁の際の溶け残りを低減させることができる注射

器充填済みアリピプラゾールを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0010] 前記課題を解決するため、この発明は以下の手段を提案している。

即ち、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、軸線を中心とした筒状をなし、内周面の一部が外側に膨出してなるバイパス部を有する外筒と、該外筒の先端に設けられたハブルアーロックと、前記外筒の後端に設けられたフィンガーグリップと、前記外筒内における前記バイパス部の先端側に挿入されたフロントストッパーと、前記外筒内における前記バイパス部の後端側に挿入されて前記フロントストッパーとともに製剤を封止するミドルストッパーと、前記外筒内における前記ミドルストッパーの後端側に挿入されて前記ミドルストッパーとともに液剤を封止するエンドストッパーと、前記フィンガーグリップを挿通して前記エンドストッパーに後端側から接続されるプランジャーロッドと、前記フィンガーグリップの内周面に前記軸線回りに捩れるように形成された雌ネジ部と、前記プランジャーロッドの外周面に前記雌ネジ部と螺合可能に形成された雄ネジ部とを備える。

[0011] このような特徴の二室式容器兼用注射器を使用する際には、プランジャーロッドを雄ネジ部及び雌ネジ部の螺合に従って回転させる。これによって、プランジャーロッドが雄ネジ部及び雌ネジ部のピッチに従って徐々に前進していく。よって、プランジャーロッドの前進速度が過分になることを回避することができるため、ミドルストッパーをバイパス部内に留めることが可能となる。これによって、液剤の前室への流入速度を容易に調整して一定にすることができるとともに、製剤を液剤に対して効率良く混合することができる。

[0012] また、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、前記プランジャーロッドを押し込むことにより前進する前記ミドルストッパーが前記バイパス部に進入する際に、前記雄ネジ部の先端が前記雌ネジ部の後端に到達して互いに螺合可能とされることが好ましい。

[0013] プランジャーロッドを押し込むことによりエンドストッパー及び液剤を介

してミドルストッパーが前進すると、当該ミドルストッパーがバイパス部に進入する際に雄ネジ部の先端が雌ネジ部の後端に当接した状態となる。これによって、さらにプランジャーロッドを押圧しても、それ以上当該プランジャーロッドが前進してしまうことはなく、ミドルストッパーが前進することもない。よって、プランジャーロッドに力を付与し過ぎることによりミドルストッパーがバイパス部の先端側まで前進し過ぎてしまうことを回避することができる。

そして、上記のように雄ネジ部の先端が雌ネジ部後端に当接した後は、プランジャーロッドを回転させることによって、該プランジャーロッドが雄ネジ部と雌ネジ部との螺合に従って徐々に前進する。このプランジャーロッドの前進に伴ってミドルストッパーが前進してバイパス部内に完全に進入すると、バイパス部を介して液剤が製剤に導入され両者の混合が行われる。なお、液剤の製剤への流入は、雄ネジ部及び雌ネジ部のピッチによって調整され、製剤が溶解し易い流入速度とすることができる。

したがって、ミドルストッパーがバイパス部に到達して液剤を製剤に導入する際にのみプランジャーロッドを雄ネジ部及び雌ネジ部の螺合に従って回転させればよいため、ミドルストッパーの一部がバイパス部に到達するまではプランジャーロッドを押し込む作業のみを行えばよい。よって、二室式容器兼用注射器の取り扱いが煩雑になることを回避することができる。

なお、ミドルストッパーがバイパス部に進入する際とは、ミドルストッパーの先端がバイパス部の後端に到達した際の他、ミドルストッパーの一部がバイパス部に進入した際や、ミドルストッパーの先端がバイパス部の後端に到達する直前のことを意味している。即ち、ミドルストッパーの先端がバイパス部に到達する前後に雄ネジ部の先端が雌ネジ部の後端に到達する構成であればよい。

[0014] さらに、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、前記雌ネジ部に形成され、前記軸線に平行に延びるガイド溝と、前記プランジャーロッドの外周面における前記雄ネジ部の後端側に形成され、前記ガイド溝に従って案内される

ガイド板とをさらに備えることが好ましい。

[0015] プランジャーロッドを雄ネジ部及び雌ネジ部の螺合にしたがって回転させて前進させると、プランジャーロッドの雄ネジ部がフィンガーグリップの雌ネジ部を通過することにより、これら雄ネジ部と雌ネジ部との螺合が解除される。これにより、プランジャーロッドが押し込み可能な状態となる。この際、例えばプランジャーロッドのガイド板と雌ネジ部に形成されたガイド溝とを嵌合可能な位置に停止させて、プランジャーロッドを押し込むことによって、該プランジャーロッドをガイド溝の延在方向に沿って案内することができる。これにより、プランジャーロッドを回転から直進に確実に切り替えることができ、プランジャーロッドを直進させることによって外筒内の気泡の排除及び患者への薬液の投与を確実に行うことができる。

[0016] また、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、前記フィンガーグリップの後端に形成され、前記プランジャーロッドを前記雌ネジ部及び前記雄ネジ部に従って回転させることにより前進する前記ミドルストッパーの少なくとも一部が前記バイパス部を越えた際に、前記ガイド板が乗り越え可能に当接する第一突起をさらに備えることが好ましい。

[0017] プランジャーロッドを雄ネジ部及び雌ネジ部の螺合に従って回転させて前進させることにより外筒内を前進するミドルストッパーの一部がバイパス部を越えると、プランジャーロッドのガイド板が第一突起に当接する。これによって、ミドルストッパーの一部がバイパス部を越えることで当該ミドルストッパーとフロントストッパーとの間の空間、即ち、液剤と製剤とが混在する空間が再び密封されたことを医療従事者が容易に認識することができる。この際に、医療従事者が二室式容器兼用注射器を振盪することで、製剤を液剤に完全に溶解させた注射薬を調製することができる。

[0018] さらに、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、前記プランジャーロッドを前記雌ネジ部及び前記雄ネジ部に従って回転させることで前記ガイド板が第一突起を乗り越えた後に、前記雄ネジ部と前記雌ネジ部との螺合が解除されることが好ましい。

[0019] これによって、プランジャーロッドを雄ネジ部及び雌ネジ部の螺合にしたがって回転させて前進させることによりミドルストッパーの一部がバイパス部を越えた後に、プランジャーロッドが押し込み可能な状態となる。即ち、液剤を製剤に導入する際にのみプランジャーロッドを回転させ、その後はプランジャーロッドを押し込む作業に切り替えられるため、二室式容器兼用注射器の取り扱いを簡便にすることができる。また、雄ネジ部と雌ネジ部との螺合が解除する前にガイド板が第一突起に当接することで、プランジャーロッドの回転が終了することを医療従事者が事前に感知することができる。

[0020] また、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、前記フィンガーグリップの後端に形成され、前記第一突起を乗り越えた前記ガイド板が前記ガイド溝に嵌合可能な位置において当接する第二突起をさらに備えることが好ましい。

[0021] 上述したようにガイド板が第一突起を乗り越えると、プランジャーロッドの雄ネジ部とフィンガーグリップの雌ネジ部との螺合が解除されることにより、プランジャーロッドの回転による進行が直進による進行に切り替えられる。また、この際、ガイド板が第二突起に当接することによって、プランジャーロッドを押し込み可能となったことが医療従事者によって認識される。即ち、ガイド板の第二突起に対する当接によって、プランジャーロッドの操作切替を確実に行うことができる。そして、この状態においてガイド板とガイド溝とが嵌合可能となるため、その後プランジャーロッドを押し込むことにより、該プランジャーロッドをガイド板に沿って前進させることができる。

[0022] さらに、本発明に係る二室式容器兼用注射器は、前記製剤をアリピプラゾールを含むものとした際に特に好適である。

即ち、アリピプラゾールは液剤に溶解し難いが、上記構成の二室式容器兼用注射器においては製剤を液剤に対して適切に溶解させることができるため、製剤としてアリピプラゾールを採用した場合であっても容易に該アリピプラゾールを液剤に対して懸濁させることが可能となる。

[0023] また、本発明に係る注射器充填済みアリピプラゾールは、アリピプラゾー

ルと、軸線を中心とした筒状をなし、内周面の一部が外側に膨出してなるバイパス部を有する外筒と、該外筒の先端に設けられたハブルアーロックと、前記外筒の後端に設けられたフィンガーグリップと、前記外筒内における前記バイパス部の先端側に挿入されたフロントストッパーと、前記外筒内における前記バイパス部の後端側に挿入されて前記フロントストッパーとともに前記アリピプラゾールを封止するミドルストッパーと、前記外筒内における前記ミドルストッパーの後端側に挿入されて前記ミドルストッパーとともに液剤を封止するエンドストッパーと、前記フィンガーグリップを挿通して前記エンドストッパーに後端側から接続されるプランジャーロッドと、前記フィンガーグリップの内周面に前記軸線回りに捩れるように形成された雌ネジ部と、前記プランジャーロッドの外周面に前記雌ネジ部と螺合可能に形成された雄ネジ部とを備える。

[0024] このような本発明に係る注射器充填済みアリピプラゾールを使用する際には、プランジャーロッドを雄ネジ部及び雌ネジ部の螺合に従って回転させる。これによって、プランジャーロッドが雄ネジ部及び雌ネジ部のピッチに従って徐々に前進していく。よって、プランジャーロッドの前進速度が過分になることを回避することができるため、ミドルストッパーをバイパス部内に留めることが可能となる。これによって、液剤の前室への流入速度を容易に調整して一定にすることができるとともに、再懸濁の際の溶け残りを低減することができる。

発明の効果

[0025] 本発明の二室式容器兼用注射器によれば、プランジャーロッドの前進速度が過分になることを回避することができるため、ミドルストッパーが前進し過ぎてバイパス部を越えて外れてしまうことを防止することができる。したがって、ミドルストッパーをバイパス部内に容易に留めることができ、液剤の流入速度が雄ネジ部及び雌ネジ部のピッチによって行われるため、液剤と製剤とを適切に混合することが可能となる。

また、注射器充填済みアリピプラゾールによれば、再懸濁の際の溶け残り

や不均一な分散を低減することができる。

図面の簡単な説明

[0026] [図1]実施形態に係る二室式容器兼用注射器（注射器充填済みアリピプラゾール）の縦断面図である。

[図2A]フィンガーグリップを説明する斜視図である。

[図2B]フィンガーグリップを説明する縦断面図である。

[図3]プランジャーロッドの側面図である。

[図4]プランジャーロッドの側面図である。

[図5]プランジャーロッドの斜視図である。

[図6A]実施形態に係る二室式容器兼用注射器の使用方法を説明する図である。

[図6B]実施形態に係る二室式容器兼用注射器の使用方法を説明する図である。

[図6C]実施形態に係る二室式容器兼用注射器の使用方法を説明する図である。

[図7A]実施形態に係る二室式容器兼用注射器の使用方法を説明する図である。

[図7B]実施形態に係る二室式容器兼用注射器の使用方法を説明する図である。

[図8]フィンガーグリップ、及び、該フィンガーグリップの内側を挿通するプランジャーロッドの斜視図である。

[図9A]フィンガーグリップの変形例を示す図である。

[図9B]フィンガーグリップの変形例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0027] 以下、本発明の実施の形態に係る二室式容器兼用注射器及び注射器充填済みアリピプラゾールについて、図面を参照して詳細に説明する。

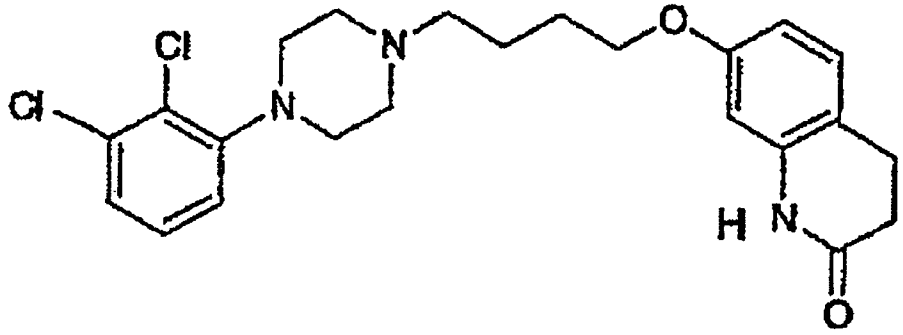
図１に示すように、二室式容器兼用注射器（注射器充填済みアリピプラゾール）１００は、外筒１０と、ハブルアーロック２０と、フロントストッパ

ー３０と、ミドルストッパー４０と、エンドストッパー５０と、フィンガーグリップ６０と、プランジャーロッド７０とを備えている。この二室式容器兼用注射器１００においては、混合されることで注射薬Ｍ（図７Ａ参照）が調製される製剤Ｓ及び液剤Ｌが分離した状態で充填されている。

[0028] なお、本実施形態の二室式容器兼用注射器１００は、特に製剤Ｓとして液剤Ｌに溶解し難いものを投与する際に好適であり、このような場合でも製剤Ｓを液剤Ｌに容易かつ確実に溶解・懸濁させることができる。特に、液剤Ｌに溶解し難い製剤Ｓとしてアリピプラゾールを用いた場合に、本実施形態の二室式容器兼用注射器１００の真価が発揮される。

このアリピプラゾール、即ち７－｛４－［４－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ピペラジニル］ブトキシ｝－３，４－ジヒドロカルボスチリル又は７－｛４－［４－（２，３－ジクロロフェニル）－１－ピペラジニル］ブトキシ｝－３，４－ジヒドロ－２（１Ｈ）－キノリノンは、精神分裂病の治療に有用な非定型抗精神病薬であって、以下の構造式を有するものである。

[0029]



[0030] 外筒１０は、透明なガラスから成形されており、軸線Ｏに沿って延びる略円筒形状をなしている。この外筒１０の軸線Ｏ方向の略中央部は、該外筒１０の外周面及び内周面の周方向一部が軸線Ｏ方向の所定の寸法にわたって径方向外側に膨出するバイパス部１１とされている。なお、このバイパス部１１の軸線Ｏ方向の位置は、設計に応じて適宜設定することができる。

[0031] また、外筒１０におけるバイパス部１１の先端側の円筒形状部分は先端側円筒部１２とされ、バイパス部１１の後端側の円筒形状部分は後端側円筒部

１３とされている。即ち、外筒１０においては、バイパス部１１を境界とした先端側に先端側円筒部１２が配置されるとともに後端側に後端側円筒部１３が配置されている。換言すれば、外筒１０においては、先端側の領域が先端側円筒部１２、後端側の領域が後端側円筒部１３とされ、これら先端側の領域と後端側の領域との間の領域がバイパス部１１とされているのである。

[0032] また、外筒１０の先端外周には、周方向全域にわたって径方向外側に突出する先端側リング状突起１４が形成されている。さらに、外筒１０の後端外周にも、周方向全域にわたって径方向外側に突出する後端側リング状突起１５が形成されている。

[0033] ハブルアーロック２０は、適度な剛性を備えた透明な合成樹脂から成形されており、軸線Ｏを中心とした外形多段円柱状をなしている。このハブルアーロック２０は、円筒形状をなす基端部２１と、該基端部２１の先端側に一段縮径するように結合された円筒部２２と、該円筒部２２のさらに先端側に円筒部２２よりも小径に形成されたルアー先２３とを備えている。

[0034] 基端部２１の内側には、ハブルアーロック２０の後端側に開口する嵌着孔２４が形成されており、該嵌着孔２４の前方側、即ち、円筒部２２の内側には、有底穴状のバイパスチャンバー２５が形成されている。このバイパスチャンバー２５の底部に当たる箇所は、フロントストッパー３０の先端が当接する前端面２５ａとされている。この前端面２５ａは、前方側に向かうに従って漸次縮径する円錐面状に形成されている。

[0035] また、ルアー先２３の内部には、軸線Ｏに沿って貫通された導入孔２３ａが形成されており、この導入孔２３ａは、一端側がルアー先２３の先端に開口するとともに他端側がバイパスチャンバー２５における前端面２５ａ中央に開口している。この導入孔２３ａの一端側、即ち、先端側には、軸線Ｏに沿って先端側に延びる注射針２７（図１において図示省略、図７Ｂ参照）が連通状態にして取り付けられる。なお、このルアー先２３には、キャップ１０が嵌め込まれている。

[0036] 嵌着孔２４は、外筒１０にハブルアーロック２０を取り付けるために形成さ

れた孔であって、その内径は外筒１０の外径と略同一に形成されている。この嵌着孔２４を外筒１０先端に外嵌させることによって、ハブルアーロック２０が外筒１０の先端側に取り付けられるようになっている。

[0037] また嵌着孔２４の内周壁の前端部には軸線Ｏを中心として環状に凹むリング状溝２４ａが形成されている。ハブルアーロック２０を外筒１０先端側に取り付けた際には、このリング状溝２４ａに対して外筒１０の先端側リング状突起１４が嵌り込むことによって、ハブルアーロック２０が外筒１０に対して気密・液密に強固に固定一体化される。

[0038] 上記バイパスチャンバー２５は、その内径が嵌着孔２４よりも一段小径とされた有底穴であって、その内周壁にはバイパス溝２６が形成されている。このバイパス溝２６は直線溝２６ａと環状溝２６ｂとから構成されている。

直線溝２６ａは、バイパスチャンバー２５の内壁面において軸線Ｏと平行に延びるように周方向に等間隔を空けて複数が形成されており、これら直線溝２６ａの先端側は、バイパスチャンバー２５の内壁面から前端面２５ａに延びてルアー先２３の内部に形成された導入孔２３ａにそれぞれ接続されている。

[0039] また、環状溝２６ｂは、軸線Ｏを中心として周方向に延在する円環状の溝であって、バイパスチャンバー２５の内壁面における該バイパスチャンバー２５と嵌着孔２４との境界付近に形成されている。この環状溝２６ｂは、上記複数の直線溝２６ａそれぞれの後端に接続されており、これにより各直線溝２６ａは環状溝２６ｂを介して接続されている。

[0040] フロントストッパー３０、ミドルストッパー４０及びエンドストッパー５０は、それぞれ製剤Ｓ、液剤Ｌ及び注射薬Ｍに対して耐食性を備える医療用ゴムから成形されており、外筒１０の内径より僅かに大きな外径を有する軸線Ｏを中心とした略円柱形状をなしている。

[0041] フロントストッパー３０は、外筒１０におけるバイパス部１１の先端側、即ち、先端側円筒部１２内に挿入されている。

また、ミドルストッパー４０は、外筒１０におけるバイパス部１１の後端側

、即ち、後端側円筒部１３に挿入されている。特に本実施形態におけるミドルストッパー４０は、後端側円筒部１３の先端となる該後端側円筒部１３とバイパス部１１との境界に該ミドルストッパー４０の先端が位置するように配置されている。そして、外筒１０内においてフロントストッパー３０とミドルストッパー４０とに挟み込まれるようにして粉末状の製剤Ｓが封止されている。即ち、外筒１０の内周面、フロントストッパー３０の後端面及びミドルストッパー４０の先端面によって画成された前室Ｆ内に製剤Ｓが充填されている。

[0042] エンドストッパー５０は、外筒１０の後端側円筒部１３におけるミドルストッパー４０のさらに後端側に当該ミドルストッパー４０と軸線Ｏ方向に間隔をあけて挿入されている。このエンドストッパー５０と上記ミドルストッパー４０とに挟み込まれるようにして液体状の液剤Ｌが封止されている。即ち、外筒１０の内周面、ミドルストッパー４０の後端面及びエンドストッパー５０の先端面によって画成された後室Ｂ内に液剤Ｌが充填されている。なお、エンドストッパー５０の後端には、後述するプランジャーロッド７０の接続部７６が捩じ込まれる雌ネジ穴（図示省略）が形成されている。

このように、二室式容器兼用注射器１００においては、ミドルストッパー４０によって仕切られた前室Ｆ及び後室Ｂ内に、製剤Ｓ及び液剤Ｌが分離して封止されている。

[0043] フィンガーグリップ６０は、図２Ａ、２Ｂに示すように、嵌着部６１と、フランジ部６２と、円筒部６３とを備えている。

嵌着部６１は、軸線Ｏを中心とした略円筒形状をなしており、その内周側が上記外筒１０の後端が嵌め込まれる嵌着孔６１ａとされている。この嵌着孔６１ａの後端内周には、軸線Ｏを中心として環状に凹むリング状溝６１ｂが形成されている。図１に示すように、フィンガーグリップ６０を外筒１０の後端に取り付けた際には、このリング状溝６１ｂに対して外筒１０の後端側リング状突起１５が嵌り込むことによって、当該フィンガーグリップ６０が外筒１０に対して強固に固定一体化される。

[0044] フランジ部６２は、嵌着部６１の後端、即ち、嵌着部６１と円筒部６３との境界付近から軸線Ｏを中心とした直径方向に張り出しており、軸線Ｏ方向矢視において略矩形状をなしている。このフランジ部６２は、二室式容器兼用注射器１００の使用時に医療従事者の指を支持することにより、該医療従事者の二室式容器兼用注射器１００の取り扱いを容易にする役割を有している。

[0045] 円筒部６３は、軸線Ｏを中心とした略円筒形状をなしており、嵌着部６１の後端からさらに後方に向かって延在している。この円筒部６３の内径は嵌着部６１の内径よりも一段縮径しており、これら円筒部６３と嵌着部６１との境界における段部に外筒１０の後端が当接する。そして、円筒部６３の内周面には、軸線Ｏを中心として捩れる雌ネジ部６４が形成されている。この雌ネジ部６４は、フィンガーグリップ６０の後端側から先端側に向かうに従って時計回り方向（以下、ネジ回転方向と称する）に捩れる二条の雌ネジから構成されており、各雌ネジは円筒部６３の内周面の例えば３６０°にわたって一回りするように延在している。

[0046] また、この円筒部６３の内周面、即ち、雌ネジ部６４には、当該雌ネジ部６４の径方向外側（軸線Ｏの径方向外側）に向かって凹むとともに軸線Ｏに平行に延在するガイド溝６５が形成されている。このガイド溝６５は、円筒部６３及び雌ネジ部６４の軸線Ｏ方向全域にわたって延在しており、雌ネジ部６４の周方向に１８０°の間隔をあけて、即ち、雌ネジ部６４の直径方向に対向するように一対が設けられている。

[0047] また、円筒部６３の後端には、それぞれ一対の第一突起６６及び第二突起６７が設けられている。これら一対の第一突起６６は、円筒部の周方向に１８０°間隔をあけて、即ち、円筒部の直径方向に対向するように設けられている、また、一対の第二突起６７も同様に、円筒部の周方向に１８０°間隔をあけて、即ち、円筒部の直径方向に対向するように設けられている。

[0048] 第一突起６６は、円筒部６３の後端面６３ａにおける上記一対のガイド溝６５のネジ回転方向後方側の部分に、当該後端面６３ａから軸線Ｏ後方側に

突出するように形成されている。また、第二突起６７は、円筒部６３の後端面６３ａにおける上記一対のガイド溝６５のネジ回転方向前方側の部分に、当該後端面６３ａから軸線Ｏ後方側に突出するように形成されている。即ち、第一突起６６及び第二突起６７は上記ガイド溝６５を軸線Ｏ周方向から挟み込むようにしてこれらガイド溝６５に隣接している。

[0049] ここで、上記第一突起６６のネジ回転方向後方側を向く面は、ネジ回転方向前方側に向かうに連れて後端面６３ａから漸次軸線Ｏ後方側に向かって傾斜する緩傾斜面６６ａとされており、また、当該第一突起６６のネジ回転方向前方側を向く面は、ネジ回転方向前方側に向かうに連れて漸次軸線Ｏ前方側に向かって傾斜する急傾斜面６６ｂとされている。この急傾斜面６６ｂは上記緩傾斜面６６ａよりも傾斜が急峻なものとされている。

[0050] さらに、上記第二突起６７におけるネジ回転方向後方側を向く面は、ガイド溝６５と接続される円筒部６３の後端面６３ａから垂直に軸線Ｏ後方側に延在する垂直面６７ａとされている。

なお、第二突起６７の方が第一突起６６よりも高く形成されており、即ち、第二突起６７の垂直面６７ａの頂部の方が第一突起６６の頂部よりも軸線Ｏ方向後方側に位置している。

[0051] プランジャーロッド７０は、エンドストッパー５０に接続されて当該エンドストッパー５０を外筒１０の前方側に移動させるための部材である。このプランジャーロッド７０は、図３～図５に示すように、軸線Ｏに沿って延在する長尺状をなすロッド部７１と、該ロッド部７１の先端側に設けられ、エンドストッパー５０に接続される雄ネジ形状をなす接続部７６と、ロッド部７１の後端側に設けられ、エンドストッパー５０を押し込む際に医療従事者が圧力をかける押し込み部７７とを備えている。

[0052] また、このロッド部７１の外周面には、軸線Ｏを中心として捩れる雄ネジ部７３が形成されている。この雄ネジ部７３は、プランジャーロッド７０の後端側から先端側に向かうに従って時計回り方向（ネジ回転方向）に捩れる二条の雄ネジから構成されている。このような雄ネジ部７３は、ロッド部７

１の軸線Ｏ方向中央部よりも先端側において、軸線Ｏ方向の所定範囲にわたって形成されている。

なお、ロッド部７１には、周方向の所定範囲を軸線Ｏ方向のほぼ全域にわたって切り欠くようにして形成された一対の切欠部７４が形成されている。これら一対の切欠部７４は、ロッド部７１の周方向に１８０°間隔をあけて形成されている。これにより、割型によるロッド部７１の成形が可能とされている。

[0053] この切欠部７４，７４によって、雄ネジ部７３はロッド部７１の周方向に２つの部分に分断されている。

なお、切欠部７４には、該切欠部７４の底面、即ち、切欠部７４における軸線Ｏ径方向外側を向く面から当該軸線Ｏ径方向外側に突出して軸線Ｏに平行に延在するリブ７４ａが形成されている。このリブ７４ａによってロッド部７１の強度が保持されている。また、リブ７４ａは、それぞれの切欠部７４において軸線Ｏ方向に２つが並設されている。このように先端側のリブ７４ａと後端側のリブ７４ａとを分断した構成によって、バイパス部１１の膨出部分に残留した液剤Ｌの一部が、先端側のリブ７４ａを伝って後端側のリブ７４ａに到達することで医療従事者の手に付着してしまうことを回避している。

[0054] また、このロッド部７１における雄ネジ部７３が形成された領域の先端側の領域は、外周面が円筒面状をなすロッド先端部７１ａとされており、雄ネジ部７３が形成された領域の後端側の領域は、同じく外周面が円筒形状をなすロッド後端部７１ｂとされている。

これらロッド先端部７１ａ及びロッド後端部７１ｂの外径は、フィンガーグリップ６０の円筒部６３における雌ネジ部６４の内径と同一か僅かに小さい程度に形成されている。これにより、ロッド先端部７１ａ及びロッド後端部７１ｂは、雌ネジ部６４を軸線Ｏ方向に挿通可能とされている。

[0055] さらに、ロッド後端部７１ｂの外周面には、ロッド部７１の周方向に１８０°間隔をあけて一対のガイド板７５が形成されている。これらガイド板７

５は、軸線Ｏに直交する断面においてロッド部７１の径方向外側に矩形に突出した形状をなしており、軸線Ｏに平行に所定範囲にわたって延在している。

[0056] 次に、以上のような構成の二室式容器兼用注射器１００の使用方法について図６Ａないし図７Ｂを参照して説明する。

最初に、図６Ａに示すように、プランジャーロッド７０の先端における接続部７６をエンドストッパー５０の雌ネジ穴に捩じ込むことにより、プランジャーロッド７０をエンドストッパー５０に接続する。この状態においては、ロッド部７１のロッド先端部７１ａがフィンガーグリップ６０の雌ネジ部６４を挿通している。

[0057] 次いで、医療従事者がフィンガーグリップ６０のフランジ部６２に指をかけた状態でプランジャーロッド７０の押し込み部７７を後端側から押圧する。この押圧力は、エンドストッパー５０及び液剤Ｌを介してミドルストッパー４０に伝達され、即ち、上記押圧力によるプランジャーロッド７０の前進とともにミドルストッパー４０も外筒１０の後端側円筒部１３内を前進していく。

[0058] そして、図６Ｂに示すように、ミドルストッパー４０の一部（本実施形態においては、ミドルストッパー４０の軸線Ｏ方向の先端側半分）がバイパス部１１に進入した時点において、プランジャーロッド７０の雄ネジ部７３の先端がフィンガーグリップ６０の雌ネジ部６４の後端に当接する。なお、ミドルストッパー４０の先端がバイパス部１１の後端に到達した際に雄ネジ部７３が雌ネジ部６４に当接してもよいし、ミドルストッパー４０の先端がバイパス部１１の後端に到達する直前に雄ネジ部７３が雌ネジ部６４に到達してもよい。このように雄ネジ部７３と雌ネジ部６４が当接することにより、これら雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４がプランジャーロッド７０の前進のストッパーとなり、これ以降プランジャーロッド７０を押圧しても該プランジャーロッド７０が前進することはできない。

[0059] また、このように雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４が当接することでこれら

雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４が螺合可能な状態となる。そこで、この状態でプランジャーロッド７０をネジ回転方向前方側に回転させると、該プランジャーロッド７０は雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４とが螺合し、そのピッチに従って前進していく。このプランジャーロッド７０の前進に伴ってエンドストッパー５０も前進する。そして、図６Ｃに示すように、ミドルストッパー４０の軸線Ｏ方向の全長がバイパス部１１内に進入すると、当該バイパス部１１における外筒１０の外側への膨出領域を介して、前室Ｆと後室Ｂとが互いに連通した状態となる。

[0060] これによって、後室Ｂの液剤Ｌが前室Ｆの製剤Ｓに対して流入可能となる。そして、プランジャーロッド７０をさらにネジ回転方向に回転させて該プランジャーロッド７０を徐々に前進させると、このプランジャーロッド７０の前進により液剤Ｌに付与される押圧力の大部分は、該液剤Ｌを前室Ｆへと流入させるための圧力へと変換される。したがって、ミドルストッパー４０はほとんど前進することなくバイパス部１１内に留められる。

[0061] その後、上記プランジャーロッド７０の前進によりエンドストッパー５０の先端がミドルストッパー４０の後端に当接した時点において、後室Ｂ内の全液剤Ｌが前室Ｆの製剤Ｓへと導入され、これにより後室Ｂが消滅する。そして、プランジャーロッド７０をさらにネジ回転方向に回転させて該プランジャーロッド７０を徐々に前進させると、エンドストッパー５０を介して該エンドストッパー５０に当接するミドルストッパー４０も同時に前進していく。

[0062] 次いで、図７Ａに示すように、ミドルストッパー４０の一部（本実施形態においては、ミドルストッパー４０の軸線Ｏ方向の先端側半分）が外筒１０の先端側円筒部１２に進入した時点、即ち、ミドルストッパー４０の一部がバイパス部１１から外れた時点において、プランジャーロッド７０のガイド板７５がフィンガーグリップ６０における第一突起６６の緩傾斜面６６ａに対してネジ回転方向後方側から乗り越え可能に当接する。この時点において前室Ｆが再び密封状態とされ、この際に医療従事者が二室式容器兼用注射器

１００を振盪することによって、液剤Ｌにより製剤Ｓを完全に溶解させて注射薬Ｍの調製が完了する。

[0063] ここで、ガイド板７５が第一突起６６に乗り越え可能に当接する状態とは、第一突起６６の緩傾斜面６６ａに対するガイド板７５の当接によりプランジャーロッド７０の回転の抵抗が生じるものの、該プランジャーロッド７０を強く回転させることによりガイド板７５が第一突起６６をネジ回転方向前方側に乗り越えることができる程度の当接状態のことを意味している。このような当接状態は、プランジャーロッド７０及びフィンガーグリップ６０を合成樹脂等の可撓性のある材質で成形することで実現することができる。

[0064] そして、上記当接状態においてプランジャーロッド７０を強く回転させることで、図８に示すように、ガイド板７５が第一突起６６を乗り越えると、次いでガイド板７５は第二突起６７の垂直面６７ａにネジ回転方向後方側から当接する。これにより、ガイド板７５のネジ回転方向前方側への移動が阻止され、即ち、これ以上プランジャーロッド７０をネジ回転方向前方側に回転させることができなくなる。なお、プランジャーロッド７０をネジ回転方向の逆回りに回転させたとしても、ガイド板７５が第一突起６６の急傾斜面６６ｂに当接することで、当該回転が阻止される。

[0065] さらに、上記のようにガイド板７５が第一突起６６を乗り越えた後は、雄ネジ部７３が雌ネジ部６４の存在領域を通過し、即ち、雄ネジ部７３と雌ネジ部６４との螺合が解除される。また、ガイド板７５が第一突起６６と第二突起６７との間に位置する際には、当該ガイド板７５とフィンガーグリップ６０のガイド溝６５との周方向位置が一致し、即ち、ガイド板７５とガイド溝６５とが嵌合可能な状態となる。

これにより、プランジャーロッド７０の直進の押し込みが再び可能な状態となる。

[0066] その後、プランジャーロッド７０を押し込むと、プランジャーロッド７０のガイド板７５がフィンガーグリップ６０のガイド溝６５に嵌合し、プランジャーロッド７０はガイド溝６５に案内されるように前進する。また、この

際のプランジャーロッド７０を押し込むことにより生じる押圧力は、エンドストッパー５０、ミドルストッパー４０及び注射薬Ｍを介してフロントストッパー３０に伝達され、当該フロントストッパー３０が外筒１０内を前進していく。

[0067] そして、上記フロントストッパー３０が前進した結果、該フロントストッパー３０がバイパスチャンバー２５内に入り込むと、注射薬Ｍが存在する前室Ｆがバイパス溝２６を介してルアー先２３の導入孔２３ａと連通状態となる。これにより、外筒１０内に残存する気泡を外部に排出して、注射薬Ｍを注射針２７に対して導入可能な状態となり、患者に対して注射薬Ｍを投与することが可能となる。

その後、注射薬Ｍの投与を行う際には、プランジャーロッド７０をさらに押し込むことにより、前室Ｆの注射薬Ｍをバイパス溝２６及び導入孔２３ａを介して注射針２７に導入する。そして、プランジャーロッド７０を完全に押し込んだ際には、図７Ｂに示すように、全注射薬Ｍが注射針２７を介して患者へ投与されて、ミドルストッパー４０の先端とフロントストッパー３０の後端とが当接して前室Ｆが消滅する。以上により、患者への注射薬Ｍの投与が終了する。

[0068] 上記構成の本実施形態の二室式容器兼用注射器１００によれば、プランジャーロッド７０を雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４の螺合に従って回転させると、プランジャーロッド７０が雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４のピッチに従って徐々に前進していく。これにより、プランジャーロッド７０の前進速度が過分になることを回避することができ、ミドルストッパー４０をバイパス部１１内に留めることができる。したがって、前室Ｆと後室Ｂとが連通する状態を確保することができるため、液剤Ｌと製剤Ｓとを適切（又は完全）に混合することが可能となる。

[0069] ここで、製剤Ｓとしてアリピプラゾールを採用した場合には液剤Ｌに溶解し難いが、本実施形態の二室式容器兼用注射器１００においては製剤Ｓを液剤Ｌに対して適切（又は完全）に溶解させることができる。そのため、該製

剤Ｓとして液剤Ｌに溶解し難いアリピプラゾールを採用した場合であっても、容易に該アリピプラゾールを液剤Ｌに対して懸濁させることが可能となる。

[0070] また、プランジャーロッド７０を押し込むことによりエンドストッパー５０及び液剤Ｌを介してミドルストッパー４０が前進すると、当該ミドルストッパー４０の一部がバイパス部１１に進入した際に雄ネジ部７３が雌ネジ部６４に当接する。これによって、さらにプランジャーロッド７０に押圧してもそれ以降当該プランジャーロッド７０が前進してしまうことはなく、これに伴ってミドルストッパー４０が前進することもない。よって、プランジャーロッド７０に力を付与し過ぎることによりミドルストッパー４０がバイパス部１１の先端側まで前進し過ぎてしまうことを回避することができる。

[0071] また、本実施形態の二室式容器兼用注射器１００は、上記のように、プランジャーロッド７０を押し込むことにより前進するミドルストッパー４０の一部がバイパス部１１に進入した際に、雄ネジ部７３の先端が雌ネジ部６４の先端に到達して互いに螺合可能となるように構成されている。なお、ミドルストッパー４０の先端がバイパス部１１に進入する直前に、雄ネジ部７３の先端が雌ネジ部６４の先端に到達する構成であってもよい。

これにより、ミドルストッパー４０がバイパス部１１に到達して液剤Ｌを製剤Ｓに導入する際にのみプランジャーロッド７０を雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４の螺合に従って回転させればよいため、ミドルストッパー４０の一部がバイパス部１１に到達するまではプランジャーロッド７０を押し込む作業のみを行えばよい。よって、二室式容器兼用注射器１００の取り扱いを簡便にすることができる。

[0072] さらに、本実施形態に係る二室式容器兼用注射器１００においては、プランジャーロッド７０を雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４の螺合に従って回転させて前進させると、プランジャーロッド７０の雄ネジ部７３がフィンガーグリップ６０の雌ネジ部６４を通過することにより、これら雄ネジ部７３と雌ネジ部６４との螺合が解除される。この際、プランジャーロッド７０のガイ

ド板７５がフィンガーグリップ６０の第二突起６７に当接し、それ以上回転できなくなるため、雄ネジ部７３と雌ネジ部６４との螺合が解除されたことを医療従事者が容易に認識することができる。

また、このように螺合が解除されることにより、プランジャーロッド７０が押し込み可能な状態となる。この際、プランジャーロッド７０のガイド板７５と雌ネジ部６４に形成されたガイド溝６５とが嵌合可能な位置に停止されることにより、プランジャーロッド７０を押し込んだ際に該プランジャーロッド７０をガイド溝６５の延在方向に沿って案内することができる。したがって、プランジャーロッド７０を直進させることができるようになり、通常のシリンジと同様の操作が可能となる。

[0073] また、本実施形態においては、プランジャーロッド７０を雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４の螺合に従って回転させている際に、外筒１０内を前進するミドルストッパー４０がバイパス部１１を越えて外れると、プランジャーロッド７０のガイド板７５が第一突起６６に乗り越え可能に当接する。これによって、ミドルストッパー４０の一部がバイパス部１１を越えることで前室Ｆが再び密封されたことを医療従事者が容易に認識することができる。この際に、医療従事者が二室式容器兼用注射器１００を振盪することで、製剤Ｓを液剤Ｌに完全に溶解させた注射薬Ｍを調製することができる。

[0074] さらに、本実施形態においては、上述したように、プランジャーロッド７０を雌ネジ部６４及び雄ネジ部７３の螺合に従って回転させることでガイド板７５が第一突起６６を乗り越えた後に、雄ネジ部７３と雌ネジ部６４との螺合が解除されるように構成されている。

これによって、プランジャーロッド７０を回転させることによりミドルストッパー４０の一部がバイパス部１１を越えた後には、プランジャーロッド７０を押し込む作業を行うことが可能となる。また、ガイド板７５が第一突起６６を乗り越えた後は、該ガイド板７５が第二突起６７に当接することによりプランジャーロッド７０の回転が止められる。この位置が、回転による進行と直進による進行との切替位置となる。

このように、液剤Ｌを製剤Ｓに導入する際にのみプランジャーロッド７０を回転させ、その後はプランジャーロッド７０を押し込む作業に切り替えることができる。二室式容器兼用注射器１００の取り扱いを簡便にすることができる。

[0075] また、本実施形態においては、プランジャーロッド７０を回転させることによりガイド板７５が第二突起６７に当接した際に、プランジャーロッド７０のガイド板７５をフィンガーグリップ６０のガイド溝６５に嵌合可能となる。したがって、その後、プランジャーロッド７０を押し込むことにより、該プランジャーロッド７０を直進させることが可能となる。

[0076] 以上のように、本実施形態の二室式容器兼用注射器１００は、使用時にプランジャーロッド７０を直進させ、ミドルストッパー４０をバイパス部１１に進入させて液剤Ｌを製剤Ｓ側に確実に流入させ、該製剤Ｓを十分に溶解又は懸濁させることを目的としている。ここで、プランジャーロッド７０を直進させるだけであると、該プランジャーロッド７０を押圧する力の加減が難しく、ミドルストッパー４０がバイパス部１１を通り抜けてしまう危険性がある。

[0077] これに対し、本実施形態においては、雄ネジ部７３の雌ネジ部６４に対する当接により、ミドルストッパー４０がバイパス部１１に進入する位置を医療従事者が感知することができる。また、その後のプランジャーロッド７０の前進は、雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４の螺合に従った回転によって行われるので、速度調整を容易に行うことができ、前進速度が一定速度以上に早くなることはない。これにより、ミドルストッパー４０がバイパス部１１を通り抜けてしまうことを回避することができる。特に本実施形態の二室式容器兼用注射器１００は、製剤Ｓが特殊で溶解に時間が掛かる場合に適用されることが好適である。

[0078] また、雄ネジ部７３が雌ネジ部６４を通り抜けてこれら雄ネジ部７３と雌ネジ部６４との螺合が終了した際、仮にガイド板７５及び第二突起６７が無ければ、医療従事者が雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４の螺合が解除されたこ

とを感知できず、その位置でプランジャーロッド７０を何度も回してしまうことが考えられる。また、医療従事者が上記螺合が解除されたことに気が付いて慌ててプランジャーロッド７０を押すと、該プランジャーロッド７０は自由に直進できるため瞬間的に注射薬Ｍを押すことになりフロントストッパーをバイパスチャンバー２５内に落し入れ外筒１０先端部の密封を解除させることになりシリンジを振盪すると液剤Ｌや、注射薬Ｍが注射針２７から飛び出てしまうおそれがある。

[0079] この点、本実施形態においては、ガイド板７５が第二突起６７に当接してプランジャーロッド７０の回転が止まることで、医療従事者に上記螺合が解除されたことを感知させることができる。これにより、医療従事者が、安易にプランジャーロッド７０を押してはならないこと、その場で製剤Ｓと液剤Ｌとを良く振盪させて溶解、懸濁を十分に行うこと、その位置からプランジャーロッド７０は気泡の排出、患者への投与など、細心の注意を持ってプランジャーロッド７０の操作をしなければならないことを認識することができる。

[0080] 以上、本発明の実施の形態である二室式容器兼用注射器（注射器充填済みアリピプラゾール）１００について詳細に説明したが、本発明の技術的思想を逸脱しない限り、これらに限定されることはなく、多少の設計変更等も可能である。

例えば、雄ネジ部７３及び雌ネジ部６４のピッチは適宜設計することが可能であり、これによってプランジャーロッド７０の前進速度を調整することができ、液剤Ｌによる製剤Ｓの溶解は又は懸濁速度を自由に調整することができる。

[0081] なお、プランジャーロッド７０がエンドストッパー５０に接続された状態において二室式容器兼用注射器１００を包装した場合に、搬送中など不用意にプランジャーロッド７０が押し込まれることがあったとしても、雄ネジ部７３が雌ネジ部６４に当接することによりそれ以上のプランジャーロッド７０の前進が阻止される。したがって、液剤Ｌと製剤Ｓとの分離状態を常に確

実に保持することができ、危険を回避することができる。

[0082] なお、雌ネジ部６４及び雄ネジ部７３は、それぞれ周方向の端部が先細り状、あるいはテーパ状に形成されていることが好ましい。これにより、雌ネジ部６４と雄ネジ部７３との螺合を容易にすることができるため、作業を円滑に行うことが可能となる。

[0083] また、変形例のフィンガーグリップ６０として、例えば図９Ａ，９Ｂに示すようなものであってもよい。この変形例のフィンガーグリップ６０は、フランジ部６２が円筒部６３の後端側に設けられており、円筒部６３自体がフランジ部６２よりも後方に突出している実施形態とは構成が異なっている。換言すれば、変形例においては、円筒部６３が嵌着部６１側に埋没した構成をなしている。

[0084] これにより、雌ネジ部６４、第一突起６６、第二突起６７及びガイド溝６５を有する円筒部６３がフランジ部６２よりも突出していないため、医療業務に携わる者の指が該円筒部６３に接触することによる取り扱い難さを解消することができる。

実施例

[0085] 以下、実施例について説明する。

アリピプラゾール水和物原末を分散媒体に３０重量％となるように懸濁した。なお、得られた懸濁液中の他の添加剤の濃度は、カルボキシメチルセルロースナトリウム約１．２４８重量％、マンニトール約６．２４重量％、リン酸２水素ナトリウム１水和物約０．１１１重量％とした。また、懸濁液のｐＨは水酸化ナトリウム水溶液を添加することにより約７に調整した。この懸濁液を、高せん断回転型ホモジナイザー（クレアミックス、エム・テクニック社）にて予備粉砕し、高圧ホモジナイザー（Ｎｉｒｏ社）にて５５０ｂａｒにて繰り返し湿式粉砕した。得られた懸濁液の平均一次粒子径は２～３μｍであった。

[0086] この懸濁液をポリエチレン製の凍結乾燥用カップに約１．５ｍＬ（アリピプラゾールとして約４５０ｍｇ）充填し、フリーズドライヤーへ移し、そし

て以下の（ａ）（ｂ）の（サイクルに従って凍結乾燥し、ケーキ組成物を得た：

（ａ）熱処理：懸濁液が充填されたカップを約４時間、棚温度を約－４０℃で維持し凍結した。

（ｂ）一次乾燥：チャンバ圧を約１３Ｐａ、棚温度を約－５℃へ上昇させ約４０時間、一次乾燥を継続した。

凍結乾燥後、カップの底を押し、強固な凍結乾燥ケーキを取り出した。

[0087] この凍結乾燥ケーキを、製剤Ｓとして実施形態の二室式容器兼用注射器１００の前室（フロントストッパー３０とミドルストッパー４０との間の空間）に入れた。後室（ミドルストッパー４０とエンドストッパー５０との間の空間）には液剤Ｌとして精製水を２．０ｍＬ充填した。

[0088] （１．二室式容器兼用注射器内のデッドスペース残存量測定）

後室の精製水がバイパス１１を介して前室に流入するまでエンドストッパー５０を押し込み、精製水が前室に流入した後に十分に振とうし、凍結乾燥ケーキを再懸濁した。再懸濁後の懸濁液は、溶け残りによる粉の塊等は見られなかった。この懸濁液を、エンドストッパー５０をさらに押すことにより、二室式容器兼用注射器１００先端の吐出口であるルアー先２３の導入孔２３ａから懸濁液を吐出させた。吐出後、二室式容器兼用注射器１００を分解し、該二室式容器兼用注射器１００内に残った薬物量を定量したところ、平均約１９ｍｇであった。懸濁液はよく振とうし、均一に再懸濁されたことから、この薬物量はシリンジ内のデッドスペースでの残存量ということになる。

[0089] （２．一般的なプランジャーロッドでの再懸濁）

エンドストッパー５０に、吐出方向に一方向に押すのみの一般的なプランジャーロッド（雄ネジ部７３が形成されてないもの）を付けて比較例の二室式容器兼用注射器とし、エンドストッパー５０を押し、上記同様に前室に精製水を速やかに流入させた。その後、全く振とうすることなく、５秒放置し、そのままルアー先２３の導入孔２３ａから懸濁液を吐出させた。吐出後、

二室式容器兼用注射器を分解し、該二室式容器兼用注射器内に残った薬物量を定量したところ、平均約１９５ｍｇであった。上記残存量との差である約１７６ｍｇが溶け残りとしてシリンジ内に残存したことがわかった。

[0090] （３．ネジ式のプランジャーロッドでの再懸濁）

エンドストッパー５０に、本実施形態のネジ式のプランジャーロッド７０を取り付け、本実施形態で説明したようにネジを回しながら前室に精製水を速やかに流入させた。その後、全く振とうすることなく、５秒放置し、そのままルアー先２３の導入孔２３ａから懸濁液を吐出させた。吐出後、二室式容器兼用注射器１００を分解し、該二室式容器兼用注射器１００内に残った薬物量を定量したところ、平均約６２ｍｇであった。上記残存量との差である約４３ｍｇが溶け残りとしてシリンジ内に残存したことがわかった。

[0091] 上記試験の結果を表１に示す。この結果から、本実施形態のネジ式のプランジャーロッド７０で再懸濁工程を行うことにより、再懸濁が効率良く行えていることがわかった。一般に二室式容器兼用注射器では、本検討に用いた製剤のように振とうによる再懸濁を必要とした場合、実際の医療現場では振とうする工程を忘れ投与される懸念がある。振とう工程を忘れると、一般のプランジャーロッドを用いた時では、投与量の著しい低下が見られるが、本実施形態のプランジャーロッド７０を用いることにより、振とうを忘れても、投与量の著しい低下が少なくなる。また、一般的な押すだけのプランジャーロッドと違い、再懸濁工程前後でプランジャーロッド７０の操作が異なることにより、使用者に再懸濁工程を認識させ促すことができ、振とう忘れによる投与量の低下のリスクをより減少させることができる。

[0092]

[表1]

		シリンジ内残存(mg)	平均
1. デッドスペース内残存（振とうあり）	n=1	23.8	18.5
	n=2	15.0	
	n=3	16.6	
2. 一般のプランジャロッドでの再懸濁（振とうなし）	n=1	138.1	194.5
	n=2	232.7	
	n=3	212.7	
3. ネジ式のプランジャロッドでの再懸濁（振とうなし）	n=1	60.7	62.0
	n=2	53.2	
	n=3	72.0	

産業上の利用可能性

[0093] 本発明によれば、液剤と製剤とをその性質に合わせて確実かつ適切に混合することが可能な二室式容器兼用注射器を提供することができる。また、本発明によれば、再懸濁の際の溶け残りを低減させることができる注射器充填済みアリピプラゾールを提供することができる。

符号の説明

[0094] １０　外筒、１１　バイパス部、１２　先端側円筒部、１３　後端側円筒部、１４　先端側リング状突起、１５　後端側リング状突起、２０　ハブルアーロック、２１　基端部、２２　円筒部、２３　ルアー先、２３ａ　導入孔、２４　嵌着孔、２４ａ　リング状溝、２５　バイパスチャンバー、２５ａ　前端面、２６　バイパス溝、２６ａ　直線溝、２６ｂ　環状溝、２７　注射針、３０　フロントストッパー、４０　ミドルストッパー、５０　エンドストッパー、６０　フィンガーグリップ、６１　嵌着部、６１ａ　嵌着孔、６１ｂ　リング状溝、６２　フランジ部、６３　円筒部、６４　雌ネジ部、６５　ガイド溝、６６　第一突起、６６ａ　緩傾斜面、６６ｂ　急傾斜面、６７　第二突起、６７ａ　垂直面、７０　プランジャーロッド、７１　ロッド部、７１ａ　ロッド先端部、７１ｂ　ロッド後端部、７３　雄ネジ部、７４　切欠部、７４ａ　リブ、７５　ガイド板、７６　接続部、７７　押し込み

部、１００　二室式容器兼用注射器、Ｏ　軸線、Ｓ　製剤、Ｌ　液剤、Ｍ　注射薬、Ｆ　前室、Ｂ　後室

請求の範囲

[請求項1] 軸線を中心とした筒状をなし、内周面の一部が外側に膨出してなるバイパス部を有する外筒と、

該外筒の先端に設けられたハブルアーロックと、

前記外筒の後端に設けられたフィンガーグリップと、

前記外筒内における前記バイパス部先端側に挿入されたフロントストッパーと、

前記外筒内における前記バイパス部の後端側に挿入されて前記フロントストッパーとともに製剤を封止するミドルストッパーと、

前記外筒内における前記ミドルストッパーの後端側に挿入されて前記ミドルストッパーとともに液剤を封止するエンドストッパーと、

前記フィンガーグリップを挿通して前記エンドストッパーに後端側から接続されるプランジャーロッドと、

前記フィンガーグリップの内周面に前記軸線回りに捩れるように形成された雌ネジ部と、

前記プランジャーロッドの外周面に前記雌ネジ部と螺合可能に形成された雄ネジ部とを備える二室式容器兼用注射器。

[請求項2] 前記プランジャーロッドを押し込むことにより前進する前記ミドルストッパーが前記バイパス部に進入する際に、前記雄ネジ部の先端が前記雌ネジ部の後端に到達して互いに螺合可能とされる請求項１に記載の二室式容器兼用注射器。

[請求項3] 前記雌ネジ部に形成され、前記軸線に平行に延びるガイド溝と、

前記プランジャーロッドの外周面における前記雄ネジ部の後端側に形成され、前記ガイド溝に従って案内されるガイド板とをさらに備える請求項１又は２に記載の二室式容器兼用注射器。

[請求項4] 前記フィンガーグリップの後端に形成され、前記プランジャーロッドを前記雌ネジ部及び前記雄ネジ部に従って回転させることにより前進する前記ミドルストッパーの少なくとも一部が前記バイパス部を越

えた際に、前記ガイド板が乗り越え可能に当接する第一突起をさらに備える請求項３に記載の二室式容器兼用注射器。

［請求項5］ 前記プランジャーロッドを前記雌ネジ部及び前記雄ネジ部に従って回転させることで前記ガイド板が第一突起を乗り越えた後に、前記雄ネジ部と前記雌ネジ部との螺合が解除される請求項４に記載の二室式容器兼用注射器。

［請求項6］ 前記フィンガーグリップの後端に形成され、前記第一突起を乗り越えた前記ガイド板が前記ガイド溝に嵌合可能な位置において当接する第二突起をさらに備える請求項５に記載の二室式容器兼用注射器。

［請求項7］ 前記製剤が、アリピプラゾールを含む請求項１から６のいずれか一項に記載の二室式容器兼用注射器。

［請求項8］ アリピプラゾールと、

軸線を中心とした筒状をなし、内周面の一部が外側に膨出してなるバイパス部を有する外筒と、

該外筒の先端に設けられたハブルアーロックと、

前記外筒の後端に設けられたフィンガーグリップと、

前記外筒内における前記バイパス部の先端側に挿入されたフロントストッパーと、

前記外筒内における前記バイパス部の後端側に挿入されて前記フロントストッパーとともに前記アリピプラゾールを封止するミドルストッパーと、

前記外筒内における前記ミドルストッパーの後端側に挿入されて前記ミドルストッパーとともに液剤を封止するエンドストッパーと、

前記フィンガーグリップを挿通して前記エンドストッパーに後端側から接続されるプランジャーロッドと、

前記フィンガーグリップの内周面に前記軸線回りに捩れるように形成された雌ネジ部と、

前記プランジャーロッドの外周面に前記雌ネジ部と螺合可能に形成

された雄ネジ部とを備える注射器充填済みアリピプラゾール。