



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106470718 B

(45)授权公告日 2019.12.10

(21)申请号 201580036732.9

(22)申请日 2015.05.11

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 106470718 A

(43)申请公布日 2017.03.01

(30)优先权数据  
14305685.1 2014.05.12 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2017.01.05

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2015/060288 2015.05.11

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02015/173166 EN 2015.11.19

(73)专利权人 赛诺菲  
地址 法国巴黎

(72)发明人 M·赫尔默

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494  
代理人 史悦

(51)Int.Cl.  
A61M 5/24(2006.01)  
A61M 5/32(2006.01)

(56)对比文件  
US 4957490 A,1990.09.18,  
US 2012179109 A1,2012.07.12,  
US 3820652 A,1974.06.28,  
CN 102844065 A,2012.12.26,  
CN 102834132 A,2012.12.19,

审查员 刘双艳

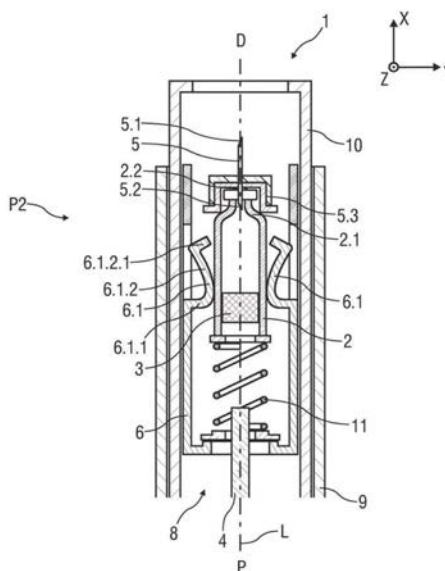
权利要求书2页 说明书11页 附图6页

(54)发明名称

具有启动机构的药剂输送装置

(57)摘要

本发明涉及包括启动机构的药剂输送装置(1),其中所述启动机构包括:-中空注射针(5);-容纳一定剂量的药剂的药筒(2);-药筒载体(6),其包括用于保持所述药筒(2)的至少一个弹性臂(6.1);-可移除针帽(7),其用于覆盖所述注射针(5);以及-驱动元件(8),其适于与所述药筒(2)联接,-其中当所述药剂输送装置(1)处于初始位置(P1)时,所述药筒(2)由所述至少一个弹性臂(6.1)保持在向近侧方向(P)与所述注射针(5)间隔开的位置,并且,-其中通过移除所述针帽(7),所述药筒(2)可释放以被所述驱动元件(8)相对于所述药筒载体(6)推向远侧方向(D),其中,-所述可移除针帽(7)的近端的内表面顶靠所述至少一个弹性臂(6.1)的外表面,并且其中,-所述可移除针帽(7)的近端附近的外表面顶靠所述药筒载体(6)的内表面。



1. 一种药剂输送装置(1),包括启动机构,其中,所述启动机构包括:
  - 中空注射针(5),
  - 容纳一定剂量的药剂的药筒(2),
  - 药筒载体(6),其包括用于保持所述药筒(2)的至少一个弹性臂(6.1),
  - 可移除针帽(7),其用于覆盖所述注射针(5),以及
  - 驱动元件(8),其适于与所述药筒(2)联接,
  - 其中,当所述药剂输送装置(1)处于初始位置(P1)时,所述药筒(2)由所述至少一个弹性臂(6.1)保持在向近侧方向(P)与所述注射针(5)间隔开的位置,并且
    - 其中,通过移除所述针帽(7),所述药筒(2)能够被释放以被所述驱动元件(8)相对于所述药筒载体(6)推向远侧方向(D),
    - 其中,
    - 所述可移除针帽(7)的近端的内表面顶靠所述至少一个弹性臂(6.1)的外表面,并且其中,
    - 所述可移除针帽(7)的近端附近的外表面顶靠所述药筒载体(6)的内表面。
2. 根据权利要求1所述的药剂输送装置(1),其中,当所述药筒(2)被推向远侧方向(D)时,所述至少一个弹性臂(6.1)径向向外变形。
3. 根据权利要求1或2所述的药剂输送装置(1),其中,
  - 所述驱动元件(8)被设计为弹簧单元(11),所述弹簧单元(11)布置在所述药筒(2)的近端和所述药筒载体(6)的近端之间,并且其中,
  - 当所述药剂输送装置(1)处于所述初始位置(P1)时,所述弹簧单元(11)被向着所述近侧方向(P)预加应力,当所述针帽(7)被移除时,所述弹簧单元被向着所述远侧方向(D)解除预应力。
4. 根据权利要求3所述的药剂输送装置(1),其中,所述注射针(5)适于在所述药筒(2)被向着所述远侧方向(D)推动时刺穿所述药筒(2)的密封元件(2.2)。
5. 根据权利要求1或2所述的药剂输送装置(1),还包括套筒(10),所述套筒(10)布置在外主体(9)内,并且能够相对于所述外主体(9)移动,以便覆盖或暴露所述注射针(5)。
6. 根据权利要求5所述的药剂输送装置(1),其中,
  - 当所述药剂输送装置(1)处于所述初始位置(P1)时,所述注射针(5)被所述套筒(10)覆盖,
  - 当所述套筒(10)相对于所述外主体(9)向近侧方向(P)移动时,所述注射针(5)被暴露。
7. 根据权利要求1或2所述的药剂输送装置(1),还包括
  - 筒塞(3),其布置在所述药筒(2)内,用于在所述药剂输送装置(1)处于所述初始位置(P1)时从近侧限制所述药筒(2),以及
  - 活塞杆(4),其适于接合所述筒塞(3),以使所述筒塞在所述药筒(2)内位移。
8. 根据权利要求3所述的药剂输送装置(1),其中,所述弹簧单元(11)通过卡口式承口联接到所述药筒载体(6)。
9. 根据权利要求1或2所述的药剂输送装置(1),其中,所述至少一个弹性臂(6.1)被设计为凸耳形切出部分,所述凸耳形切出部分包括

-第一区段(6.1.1),其以所述药筒载体(6)的周面部分为基础,径向向内突出,  
-钩形的第二区段(6.1.2),其向着所述远侧方向(D)轴向突出,  
其中,

-所述第二区段(6.1.2)的钩端(6.1.2.1)径向向内突出。

10.根据权利要求3所述的药剂输送装置(1),其中,所述至少一个弹性臂(6.1)被设计为凸耳形切出部分,所述凸耳形切出部分包括

-第一区段(6.1.1),其以所述药筒载体(6)的周面部分为基础,径向向内突出,  
-钩形的第二区段(6.1.2),其向着所述远侧方向(D)轴向突出,  
其中,

-所述第二区段(6.1.2)的钩端(6.1.2.1)径向向内突出。

11.根据权利要求10所述的药剂输送装置(1),其中,只要所述弹簧单元(11)被向着所述近侧方向(P)预加应力,所述药筒(2)的肩部(2.1)就顶靠所述第二区段(6.1.2)的钩端(6.1.2.1)。

12.根据权利要求1或2所述的药剂输送装置(1),其中,所述注射针(5)包括外针区段(5.1)和内针区段(5.2),当药剂输送装置(1)处于初始位置(P1)时,内针区段(5.2)定向在药筒载体(6)内部,横向开口(13)穿过所述药筒载体(6)设置,其中,密封部件(12)能够布置在所述开口(13)内,在所述药筒(2)的远侧,在所述内针区段(5.2)的近侧。

13.根据权利要求5所述的药剂输送装置(1),其中,所述注射针(5)包括外针区段(5.1)和内针区段(5.2),当药剂输送装置(1)处于初始位置(P1)时,内针区段(5.2)定向在药筒载体(6)内部,横向开口(13)穿过所述药筒载体(6)设置,其中,密封部件(12)能够布置在所述开口(13)内,在所述药筒(2)的远侧,在所述内针区段(5.2)的近侧。

14.根据权利要求12所述的药剂输送装置(1),其中,所述开口(13)还布置成穿过所述针帽(7)。

15.根据权利要求13所述的药剂输送装置(1),其中,所述开口(13)还布置成穿过所述针帽(7)。

16.根据权利要求13或15所述的药剂输送装置(1),其中,所述开口(13)还布置成穿过所述外主体(9)并且/或者穿过所述套筒(10)。

17.根据权利要求12所述的药剂输送装置(1),其中,所述密封部件(12)通过柔性条(12.2)连接到所述帽(7)。

18.根据权利要求17所述的药剂输送装置(1),其中,所述帽(7)和所述密封部件(12)与所述柔性条(12.2)一体地成形。

## 具有启动机构的药剂输送装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种具有启动机构的药剂输送装置。

### 背景技术

[0002] 执行注射是一个对用户和医疗专业人员在心理和身体上都提出了一系列风险和挑战的过程。包含选定剂量的药剂用于向患者施用药剂的预填充注射筒是本领域已知的。预填充注射筒包括中空注射针,该中空注射针与储存在药筒中的药剂流体连通。由于预填充注射筒的长期储存,注射针可能被药剂堵塞,特别是被包括单克隆抗体的药剂堵塞。堵塞的注射针可能导致注射时间增加。

[0003] 仍然需要一种具有启动机构的改进的药剂输送装置。

### 发明内容

[0004] 本发明的一个目的是提供一种具有启动机构的改进的药剂输送装置。

[0005] 该目的通过根据权利要求1所述的药剂输送装置来实现。

[0006] 本发明的示例性实施例在从属权利要求中给出。

[0007] 根据本发明,提供了一种具有启动机构的药剂输送装置,其中启动机构包括:中空注射针;药筒,其容纳一定剂量的药剂;药筒载体,其包括至少一个用于保持药筒的弹性臂;可移除针帽,其用于覆盖注射针;和驱动元件,其适于与药筒联接。由此,当药剂输送装置处于初始位置时,药筒通过所述至少一个弹性臂保持在向着近侧方向与注射针间隔开的位置,其中通过移除针帽,药筒能够释放以通过驱动元件相对于药筒载体被推向远侧方向。

[0008] 为了确保抵抗驱动元件预应力的反作用力,针帽以这样的方式布置在药剂输送装置内:可移除针帽的近端的内表面顶靠该至少一个弹性臂的外表面,其中可移除针帽的近端附近的外表面顶靠药筒载体的内表面。

[0009] 所提供的用于药剂输送装置的启动机构能够实现将药剂可靠地输送到患者体内。注射针形成为双头针。注射针刚好在药剂被喷射之前与药剂接触。因此,与现有技术相比,药剂堵塞注射针的风险被最小化,由此不会增加注射时间。在相关技术中,当注射针始终与药剂接触时,由于长时间储存,注射针可能被储存在药筒中的药剂堵塞。通过所提供的对联接到主体并且与药筒间隔开的注射针的预组装,直到注射过程开始之前,注射针将一直保持无菌和清洁。启动机构在针帽被移除之后启动,因此非常用户友好。这里,药剂输送装置的初始位置是药剂输送装置在使用之前将呈现给用户的位置,由此注射针不与储存在药筒中的药剂流体连通。

[0010] 在一个示例性实施例中,当药筒被推向远侧方向时,该至少一个弹性臂径向向外变形。因此,药筒载体的内径增大,使得药筒可以经过包括药筒载体该至少一个弹性臂的区域,并且朝向注射针移动以与其流体连通。因此,药筒载体由例如塑料等的弹性材料制成。通过径向向外变形,药筒和该至少一个弹性臂的接合被释放,因此药筒相对于药筒载体向远侧方向自由移动。

[0011] 在一个示例性实施例中,驱动元件被设计为布置在药筒的近端和药筒载体的近端之间的弹簧单元,其中当药剂输送装置处于初始位置时,驱动单元被向近侧方向预加应力,当针帽被移除时,驱动单元被向远侧方向解除应力时。因此,所布置的针帽提供抵抗驱动元件预应力的反作用力。通过移除针盖,不再有抵抗驱动元件的反作用力。因此,解除驱动元件应力的力将药筒推向远侧方向。

[0012] 这意味着允许注射针与存储在药筒中的药剂流体连通,由此注射针刺穿跨越药筒的开口远端布置的密封元件。密封元件可以被设计为流体不可渗透的膜,其密封药剂并使药剂保持留在药筒中。

[0013] 启动机构还包括套筒,该套筒布置在外主体内并且能够相对于外主体移动,从而覆盖或暴露注射针。当药剂输送装置处于初始位置时,注射针被套筒覆盖,其中当药剂输送装置由于套筒相对于外主体向近侧运动而处于操作位置时,注射针暴露。在将装置从例如患者皮肤等注射部位移除之后,套筒可以被撤回。因此,防止用户在注射过程之前、期间和之后接触和看到注射针。在注射过程中,注射针被插入注射部位,由此套筒抵靠在注射部位上。

[0014] 此外,启动机构包括布置在药筒内的筒塞,筒塞用于在药剂输送装置处于初始位置时从近侧限制药筒。致动机构还包括活塞杆,该活塞杆适于接合筒塞,用以使筒塞在药筒内位移。筒塞从近侧密封药筒,由此筒塞在药筒内的位移,特别是向远侧方向的位移,通过活塞杆的力实现。在针帽被移除之后,活塞杆可以替代弹簧单元作为驱动元件向远侧方向推药筒。因此,活塞杆可以联接到一个用于进行自动药剂输送的按钮,或者将手动力施加在活塞杆上。

[0015] 此外,提供了一种包括前述启动机构的药剂输送装置。

[0016] 在一个示例性实施例中,为了确保在最终组装过程期间从一个方向的组装能力,驱动元件通过卡口式承口联接药筒载体,所述卡口式承口确保驱动元件和药筒载体之间的可释放且可靠的连接。此外,这使得驱动元件能够容易地组装在药剂输送装置内。

[0017] 在另一个示例性实施例中,该至少一个弹性臂被设计为凸耳形切出部分,其包括:第一区段,其以药筒载体的周面部分作为基础并径向向内突出;和钩形第二区段,其向远侧方向轴向突出,其中第二区段的自由钩端部径向向内突出。只要针帽未被移除,弹性臂就保持药筒就位。可以围绕药筒载体的周面部分布置一个以上弹性臂,因此药筒被可靠地保持就位。因此,只要驱动元件被向近侧方向预加应力,则药筒的肩部就顶靠第二区段的钩端。

[0018] 此外,提供了一种包括前述启动机构的药剂输送装置。该药剂输送装置适于在针手动插入和药剂手动输送的情况下使用,以及在针自动插入和/或药剂自动输送的情况下使用。特别是,该药剂输送装置适用于套筒触发的或按钮触发的自动注射器,特别是与顺序无关的按钮触发的自动注射器。对于按钮触发的装置,电源组设计要确保当针安全机构被启动时,开始注射部位的刺穿。

[0019] 在一个示例性实施例中,横向开口布置成穿过药筒载体,其中密封部件可布置在开口内,在药筒的远侧,内部针区段的近侧。在初始位置,密封部件位于远离药筒的开口内,例如在药筒的密封元件的远侧,内部针区段和针座的近侧。由于密封部件布置在开口内,所以在移除密封部件之前,药筒不能前进。因此,药筒通过附加的安全结构(即,密封元件)被保持向近侧方向与注射针间隔开的位置,为了使药剂输送装置能够进行操作,必须移除该

附加的安全结构。

[0020] 在一个示例性实施例中,开口进一步布置成穿过针帽。因此,在移除密封部件之前不能移除针帽,使得用户受到鼓励遵循操作顺序,以保持针无菌,其中,为了能够移除针帽,要移除密封部件。

[0021] 在一个示例性实施例中,开口还布置成穿过外主体和/或穿过套筒。因此,密封部件还防止在移除密封部件之前按压套筒,进一步改善了用户遵从性。

[0022] 在一个示例性实施例中,密封部件通过柔性条连接到帽。这可以加强用户对密封部件和盖是安全结构的理解,为了使药剂输送装置能够进行操作,要将密封部件和盖都移除。在一个示例性实施例中,盖和密封部件与柔性条一体地成形。

[0023] 从下文给出的详细描述中,本发明的进一步适用范围将变得显而易见。然而,应当理解,详细描述和具体例子虽然指出了本发明的示例性实施例,但是仅仅是以举例说明的方式给出,因为在本发明的精神和范围内的各种改变和修改对于本领域技术人员都将变得显而易见。

## 附图说明

[0024] 通过下面给出的详细描述和附图,将更充分地理解本发明,附图仅以举例说明的方式给出,因此不是对本发明的限制,在附图中:

[0025] 图1是根据本发明的药剂输送装置一个示例性实施例处于初始位置的示意性纵向截面图,

[0026] 图2是根据本发明的药剂输送装置一个示例性实施例处于操作位置的示意性纵向截面图,

[0027] 图3是根据本发明的药剂输送装置一个替代实施例处于初始位置的示意性纵向截面图,

[0028] 图4是根据本发明的药剂输送装置一个替代实施例处于操作位置的示意性纵向截面图,

[0029] 图5是根据本发明的药剂输送装置另一个示例性实施例的示意性纵向截面图,其具有可移除的密封部件,

[0030] 图6是图5实施例的示意性透视图,以及

[0031] 图7是根据本发明的药剂输送装置另一个示例性实施例的示意性透视图,其具有连接到针帽的移除辅助件的可移除密封部件。

[0032] 在所有附图中,相应的部件用相同的附图标记表示。

## 具体实施方式

[0033] 在本申请中,当使用术语“近侧区段/近端”时,其指的是药剂输送装置或其组件的区段/端部,该区段/端部在药剂输送装置的使用情形下位置离患者的药剂输送部位最远。相应地,当使用术语“远侧区段/远端”时,这是指药剂输送装置或其组件的区段/端部,该区段/端部在药剂输送装置的使用情形下位置离病人的药剂输送部位最近。

[0034] 作为举例说明,在所有图1至图4中示出具有坐标x、y和z的笛卡尔坐标系。

[0035] 图1示出根据本发明的药剂输送装置1一个示例性实施例的示意性纵向截面图,其

中药剂输送装置1处于初始位置P1。因此,药剂输送装置1将在使用前呈现给用户。

[0036] 药剂输送装置1包括药筒2,该药筒2形成包含选定剂量的药剂的腔体。药筒2包括圆筒形主体和在主体远端上的颈部,由此肩部2.1连接主体和颈部。药筒2的远端包括凸缘,凸缘用以保持密封元件2.2,例如流体不可渗透的膜或箔,密封元件2.2被布置为横跨药筒2的开口的远端。密封元件2.2从远侧密封药剂,以免受环境影响,并且确保药剂保留在药筒2内。

[0037] 药筒2在近侧由药筒2内的筒塞3限制,当药剂输送装置1处于初始位置P1时,筒塞3设置在药筒2内,位于近端。筒塞3与活塞杆4间隔开布置,由此筒塞3是能够与活塞杆4接合的。活塞杆4适于使筒塞3在药筒2内位移,用于通过注射针5将药剂从腔体中排出,当药剂输送装置1处于初始位置P1时,注射针5布置成沿纵向轴线L向远侧方向D与药筒2间隔开。在本申请的上下文中,注射针5适于进行肌内、皮下、皮内或经皮注射,具有相应长度。

[0038] 药筒载体6包括用于接收药筒2的中空主体。药筒载体6的内径明显大于药筒2的外径。为了保持药筒2,药筒载体6包括两个弹性臂6.1,在注射之前,所述两个弹性臂6.1将药筒2保持就位,特别是在药剂输送装置1的初始位置P1或初始状态。虽然该示例性实施例仅绘出了两个弹性臂6.1,但是本领域技术人员将理解,可以使用多于两个的弹性臂6.1。

[0039] 弹性臂6.1被分别设计成凸耳形切出部分,该凸耳形切出部分被分成第一区段6.1.1和第二区段6.1.2。第一区段6.1.1以药筒载体6的周面部分作为基础,在径向向内的方向上突出。第二区段6.1.2以矩形角度接续第一区段6.1.1,因此向远侧方向D突出。第二区段6.1.2包括钩形自由端6.1.2.1,由此钩端6.1.2.1在径向向内方向上突出。药筒载体6由例如塑料等的弹性材料制成,以使弹性臂6.1能够径向向外变形。

[0040] 在弹性臂6.1所在的区域中,药筒载体6的内径小于药筒2的外径。因此,药筒2以药筒2的肩部2.1抵靠在弹性臂6.1的钩端6.1.2.1上的方式被保持在药筒载体6中。通过弹性臂6.1防止药筒2相对于药筒载体6向远侧方向移动。

[0041] 当药剂输送装置1处于初始位置P1时,为了防止弹性臂6.1变形,提供了可移除的针帽7,该针帽7覆盖并且密封注射针5的外部针区段5.1,并且以如下方式布置:可移除的针帽7的近端顶靠弹性臂6.1的外表面,由此可移除的针帽7的靠近近端的外表面顶靠药筒载体6的位置靠近药筒载体6远端的内表面。特别是,就径向而言,针帽7的近侧区段布置在弹性臂6.1和药筒载体6的内表面之间。因此,如果药筒2要是相对于药筒载体6向远侧方向D自由移动,则弹性臂6.1不能径向向外变形进入由弹性臂6.1的切出部分构成的凹部中。

[0042] 为了确保在针帽7被移除之后弹性臂6.1发生期望的变形,药剂输送装置1包括驱动元件8,该驱动元件8布置在药筒2的近端和药筒载体6的近端之间。在本实施例中,驱动元件8被设计为螺旋弹簧单元11,该螺旋弹簧单元11的近端通过卡口式承口连接到药筒载体6。作为替代,弹簧单元11可以通过任何其它合适的连接方式联接到药筒载体6。

[0043] 弹簧单元11的远端布置在药筒2的近端上,由此弹簧单元11被向着近侧方向P预加应力。

[0044] 针帽7提供抵抗弹簧单元11的预应力的反作用力。特别是,通过移除针帽7,弹簧单元11被释放并向远侧方向D解除应力。由此,药筒2被解除应力的弹簧单元11向远侧方向D推靠在弹性臂6.1上,由此弹性臂6.1自由地径向向外移动,因为针帽7不再顶靠弹性臂6.1。

[0045] 药筒2向远侧运动使注射针5能够与储存在药筒2中的药剂流体连通。

[0046] 因此,注射针5包括外部针区段5.1和内部针区段5.2,当药剂输送装置1处于初始位置P1时,内部针区段5.2定向在药筒载体6内部,指向药筒2的密封元件2.2,但是向着远侧方向与药筒2的密封元件2.2间隔开。注射针5通过提供与外主体9进行鲁尔锁定连接的针螺纹件5.3连接到大致细长且为圆筒形的外主体9。作为替代,注射针5可通过任何其它合适的连接方式连接到外主体9。

[0047] 外主体9使药筒载体6和套筒10在外主体9内对中。药筒载体6刚性地连接到外主体9,其中套筒10可滑动地联接到外主体9,用于允许向远侧方向D和/或向近侧方向P的相对运动,以便覆盖或露出注射针5。套筒10的轴向平移距离至少对应于注射针5的插入深度。在本申请中,套筒10的轴向平移距离大于注射针5的插入深度。

[0048] 图2示出根据本发明的药剂输送装置1一个示例性实施例的示意性纵向截面图,其中药剂输送装置1处于操作位置P2。由此,注射针5与药剂接触,并且注射针5仍然被套筒10覆盖。

[0049] 为了执行注射过程,可以根据以下示例性方法操作药剂输送装置1。

[0050] 通过在移除辅助件7.1的帮助下拉掉针帽7,将针帽7从注射针5移除。此时,注射针5仍然被套筒10覆盖,防止用户接触和看到它。

[0051] 在移除针帽7之后,弹簧单元11解除应力,将药筒2向远侧方向D推靠在弹性臂6.1上。弹性臂6.1径向向外变形,进入到药筒载体6的凹部中。因此,药筒2相对于药筒载体6和套筒10向远侧方向D移动,直到其抵靠针螺纹件5.3,由此内部针区段5.2的针尖刺穿药筒2的密封元件2.2。现在,注射针5与药剂流体连通,但是仍然被套筒10覆盖,如图2所示。

[0052] 药剂输送装置1可以被抓握在外主体9处,然后将套筒10推靠在注射部位,例如,患者的皮肤。因此,套筒10克服未示出的弹簧(套筒10由该弹簧支撑)的力相对于外主体9和药筒2向近侧方向P移动。

[0053] 在套筒10向近侧方向P移动时,药筒2和注射针5相对于外主体9留在原位。因此,注射针5暴露并插入注射部位。一旦套筒10的相对运动停止,注射针5已经达到其插入深度。通过向远侧方向D推动活塞杆4,筒塞3在药筒2内位移,因此药剂通过注射针5排出到注射部位中。作为替代,药剂输送装置1可以是按钮触发的。

[0054] 在该举例说明的实施例中,药剂输送装置1可以设置为进行针的手动插入和药剂的手动输送。类似地,药剂输送装置1可以设置为进行针的自动插入和/或药剂的自动输送,以便调节注射力。关于后者,药剂输送装置1可以设置为可连接到自动注射器装置的模块单元。为了确保无菌性,模块化单元可以设置有起泡装置。作为替代,针帽7和药筒载体6设计成使得内部针区段5.2的隔室相对于药剂输送装置1的靠近内部针区段5.2的部件无菌密封。

[0055] 讨论一个示例性实施例,当注射过程完成时,提供可听见的反馈。可听见的反馈可以由弹簧单元11以咔嗒声或啪嗒声的形式产生。可听见的反馈可以通过活塞杆4的近端到达末端位置时活塞杆4的支撑件提升然后释放弹簧单元11来执行。因此,将发出咔嗒声。

[0056] 图3和图4示出药剂输送装置1的一个替代实施例,其中驱动元件8由活塞杆4实现。因此,图3示出药剂输送装置1处于初始位置P1中,图4示出药剂输送装置1处于操作位置P2中。

[0057] 活塞杆4可以联接到用于自动进行药剂输送的按钮,或者活塞杆4将通过在活塞杆



4上施加手动力来手动控制。当活塞杆4向远侧方向D移动时,活塞杆4接合筒塞3。由于向远侧方向D移动药筒2所需的力小于使筒塞3相对于药筒2向远侧方向D移动所需的力,因此使活塞杆4进一步向远侧方向D移动导致药筒2向远侧移动。

[0058] 当药筒2被活塞杆4向远侧方向D推动时,药筒2仅由药筒载体6保持在原位。特别是,当针帽7被移除时,密封元件2.2将不会立即被刺穿,而是只有当活塞杆4向远侧移动时才被刺穿。因此,可以避免所谓的湿式注射。由于药筒2向远侧运动时顶靠着弹性臂6.1,所以弹性臂6.1径向向外变形,进入到药筒载体6的凹部中。因此,药筒2相对于药筒载体6和套筒10向远侧方向D移动,直到其抵靠到螺纹5.3,由此内部针区段5.2的针尖刺穿药筒2的密封元件2.2。现在,注射针5与药剂流体连通,但仍然被套筒10覆盖,如图4所示。

[0059] 此外,根据对于药剂组合产品的法规要求,注射针5所在区域可以被密封以不受环境影响。

[0060] 图5是根据本发明的药剂输送装置1另一个示例性实施例的示意性纵向截面图,其具有可移除密封部件12。图6是图5实施例的示意性透视图。

[0061] 药剂输送装置1与图1和图2的药剂输送装置基本上相同。除了该药剂输送装置1的特征之外,具有拉环或条形形状的密封部件12可穿过相应的开口13横向布置在药剂输送装置1内,开口13相对于纵向轴线L以大致直角横向布置。开口13延伸穿过外主体9、套筒10、针帽7和药筒载体6,如果适用的话。在初始位置P1,密封部件12位于开口13内,在药筒2的密封元件2.2的远侧,在内部针区段5.2和布置在针座5.4上的针螺纹件5.3的近侧。由于密封部件12布置在开口13内,所以针帽7不能被移除,套筒10不能被压下,因此,药筒2在移除密封部件12之前不能前进。药筒2可以被驱动元件(未示出)向远侧方向D偏,由此将密封部件12推靠在针座5.4上以密封内部针区段5.2。密封部件12可以布置成无菌地密封内部针区段5.2。在一个示例性实施例中,条形密封部件12的宽度至少与针座5.4的直径一样大。密封部件12的一端可以包括用于便于移除的手柄12.1。手柄12.1可以布置为T形杆。

[0062] 为了允许药剂输送装置1操作,用户可以抓住密封部件12,例如通过手柄12.1,然后将密封部件12从开口13拉出。药剂输送装置1接着可以如上文在图1和图2实施例中所述的那样操作。密封部件12可以类似地与如图3和图4所示的药剂输送装置1组合。

[0063] 图7是根据本发明的药剂输送装置1另一个示例性实施例的示意性透视图。该药剂输送装置1与图5和图6的药剂输送装置基本上相同。除了该药剂输送装置1的特征之外,密封部件12通过柔性条12.2连接到帽7。特别是,条12.2可以将手柄12.1连接到移除辅助件7.1。在一个示例性实施例中,帽7和密封部12是一体地成形的。

[0064] 本文中使用的术语“药物”(drug)或“药剂”(medicament)意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0065] 其中在一个实施方案中,所述药学活性化合物具有多至1500Da的分子量并且/或者是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体或其片段、激素或寡核苷酸,或是上述药学活性化合物的混合物,

[0066] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物对于治疗和/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症,诸如糖尿病性视网膜病(diabetic retinopathy)、血栓栓塞病症(thromboembolism disorders)诸如深静脉或肺血栓栓塞、急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)、心绞痛、心肌梗死、癌症、黄斑变性(macular degeneration)、炎

症、枯草热、动脉粥样硬化和/或类风湿关节炎是有用的，

[0067] 其中在又一个实施方案中，所述药学活性化合物包括至少一种用于治疗 and/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症（诸如糖尿病性视网膜病）的肽，

[0068] 其中在又一个实施方案中，所述药学活性化合物包括至少一种人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、胰高血糖素样肽（glucagon-like peptide, GLP-1）或其类似物或衍生物、或毒蜥外泌肽-3（exedin-3）或毒蜥外泌肽-4（exedin-4）或毒蜥外泌肽-3或毒蜥外泌肽-4的类似物或衍生物。

[0069] 胰岛素类似物例如Gly (A21)、Arg (B31)、Arg (B32) 人胰岛素；Lys (B3)、Glu (B29) 人胰岛素；Lys (B28)、Pro (B29) 人胰岛素；Asp (B28) 人胰岛素；人胰岛素，其中B28位的脯氨酸被替换为Asp、Lys、Leu、Val或Ala且其中B29位的赖氨酸可以替换为Pro；Ala (B26) 人胰岛素；Des (B28-B30) 人胰岛素；Des (B27) 人胰岛素；和Des (B30) 人胰岛素。

[0070] 胰岛素衍生物例如B29-N-肉豆蔻酰-des (B30) 人胰岛素；B29-N-棕榈酰-des (B30) 人胰岛素；B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素；B29-N-棕榈酰人胰岛素；B28-N-肉豆蔻酰-LysB28ProB29人胰岛素；B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人胰岛素；B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素；B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素；B29-N- (N-棕榈酰- $\gamma$ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素；B29-N- (N-石胆酰- $\gamma$ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素；B29-N- ( $\omega$ -羧基十七酰)-des (B30) 人胰岛素和B29-N- ( $\omega$ -羧基十七酰)人胰岛素。

[0071] 毒蜥外泌肽-4意指例如毒蜥外泌肽-4 (1-39)，其是具有下述序列的肽：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-NH<sub>2</sub>。

[0072] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表：

[0073] H-(Lys)4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH<sub>2</sub>,

[0074] H-(Lys)5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH<sub>2</sub>,

[0075] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0076] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0077] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0078] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0079] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0080] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0081] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0082] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39);或

[0083] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0084] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0085] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0086] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0087] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0088] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0089] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

- [0090] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0091] 其中-Lys6-NH<sub>2</sub>基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;
- [0092] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物
- [0093] H-(Lys) 6-des Pro36[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0094] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0095] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0096] H-Asn-(Glu) 5des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0097] des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0098] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0099] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0100] H-(Lys) 6-des Pro36[Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0101] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0102] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0103] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0104] des Pro36, Pro37, Pro38[Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0105] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0106] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0107] H-(Lys) 6-des Pro36[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0108] des Met (0) 14Asp28Pro36, Pro37, Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0109] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0110] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0111] des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0112] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0113] H-Asn-(Glu) 5des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0114] H-Lys6-des Pro36[Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0115] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0116] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0117] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,

[0118] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,

[0119] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,

[0120] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>;

[0121] 或前述任一种毒蜥外泌肽-4衍生物的药学可接受盐或溶剂合物。

[0122] 激素例如在Rote Liste, ed. 2008, 第50章中列出的垂体激素 (hypophysis hormones) 或下丘脑激素 (hypothalamus hormones) 或调节性活性肽 (regulatory active peptides) 和它们的拮抗剂, 诸如促性腺激素 (促滤泡素 (Follitropin)、促黄体激素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、绝经促性素 (Menotropin))、Somatropine (生长激素 (Somatropin))、去氨加压素 (Desmopressin)、特利加压素 (Terlipressin)、戈那瑞林 (Gonadorelin)、曲普瑞林 (Triptorelin)、亮丙瑞林 (Leuprorelin)、布舍瑞林 (Buserelin)、那法瑞林 (Nafarelin)、戈舍瑞林 (Goserelin)。

[0123] 多糖例如葡糖胺聚糖 (glucosaminoglycane)、透明质酸 (hyaluronic acid)、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或其衍生物, 或前述多糖的硫酸化, 例如多硫酸化的形式, 和/或其药学可接受的盐。多硫酸化低分子量肝素的药学可接受盐的一个实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。

[0124] 抗体是球状血浆蛋白质 (~150kDa), 也称为免疫球蛋白, 其共有一种基础结构。因为它们具有添加至氨基酸残基的糖链, 所以它们是糖蛋白。每个抗体的基础功能单元是免疫球蛋白 (Ig) 单体 (仅含有一个Ig单元); 分泌的抗体也可以是具有两个Ig单元的二聚体如IgA、具有四个Ig单元的四聚体如硬骨鱼 (teleost fish) 的IgM、或具有五个Ig单元的五聚体如哺乳动物的IgM。

[0125] Ig单体是“Y”形分子, 其由四条多肽链组成; 两条相同的重链和两条相同的轻链, 它们通过半胱氨酸残基之间的二硫键连接。每条重链长约440个氨基酸; 每条轻链长约220个氨基酸。每条重链和轻链均含有链内二硫键, 链内二硫键稳定它们的折叠。每条链都由称为Ig域的结构域构成。这些域含有约70-110个氨基酸, 并根据它们的大小和功能分类被归入不同的范畴 (例如, 可变或V、恒定或C)。它们具有特征性的免疫球蛋白折叠, 其中两个β片层创建一种“三明治”形状, 该形状由保守的半胱氨酸和其它带电荷的氨基酸之间的相互作用而保持在一起。

[0126] 哺乳动物Ig重链有五种类型, 表示为α、δ、ε、γ、和μ。存在的重链的类型决定抗体的同种型; 这些链分别可以在IgA、IgD、IgE、IgG、和IgM抗体中找到。

[0127] 不同的重链的大小和组成是不同的; α和γ含有大约450个氨基酸, δ含有大约500个氨基酸, 而μ和ε具有大约550个氨基酸。每条重链具有两个区, 即恒定区 (CH) 和可变区 (VH)。在一个物种中, 恒定区在同一同种型的所有抗体中是基本上相同的, 但是在不同同种型的抗体中是不同的。重链γ、α和δ具有包含三个串联Ig域的恒定区, 和用于增加柔性的绞链区; 重链μ和ε具有包含四个免疫球蛋白域的恒定区。重链的可变区在由不同B细胞生成的抗体中是不同的, 但其对于由单个B细胞或单个B细胞克隆生成的所有抗体而言是相同的。每条重链的可变区为大约110氨基酸长并包含单个Ig域。

[0128] 在哺乳动物中,有两种类型的免疫球蛋白轻链,表示为 $\lambda$ 和 $\kappa$ 。轻链具有两个连续的域:一个恒定域(CL)和一个可变域(VL)。轻链长大约211到217个氨基酸。每个抗体含有两条轻链,它们总是相同的;在哺乳动物中每个抗体仅存在一种类型的轻链,或是 $\kappa$ 或是 $\lambda$ 。

[0129] 如上文详述的,虽然所有抗体的大体结构非常相似,但是给定抗体的独特性质是由可变(V)区决定的。更具体地说,可变环--其在轻链(VL)上和重链(VH)上各有三个--负责结合抗原,即抗原特异性。这些环被称为互补决定区(Complementarity Determining Regions,CDRs)。因为来自VH和VL域的CDR都对抗原结合位点有贡献,所以是重链和轻链的组合,而不是其中单独一个,决定最终的抗原特异性。

[0130] “抗体片段”含有如上定义的至少一个抗原结合片段,并呈现与衍生抗体片段的完整抗体基本上相同的功能和特异性。以木瓜蛋白酶(papain)限制性的蛋白水解消化将Ig原型裂解为三个片段。两个相同的氨基末端片段是抗原结合片段(Fab),每个片段含有一个完整L链和大约一半H链。第三个片段是可结晶片段(Fc),其大小相似但包含的是两条重链的羧基末端的那一半,并具备链间二硫键。Fc含有糖、补体结合位点、和FcR结合位点。限制性的胃蛋白酶(pepsin)消化产生含有两条Fab和铰链区的单一F(ab')<sub>2</sub>片段,其包括H-H链间二硫键。F(ab')<sub>2</sub>对于抗原结合而言是二价的。F(ab')<sub>2</sub>的二硫键可以裂解以获得Fab'。此外,可将重链和轻链的可变区融合到一起以形成单链可变片段(scFv)。

[0131] 药学可接受盐例如酸加成盐和碱性盐。酸加成盐例如HCl或HBr盐。碱性盐例如具有选自碱或碱土的阳离子,例如Na<sup>+</sup>、或K<sup>+</sup>、或Ca<sup>2+</sup>、或铵离子N<sup>+</sup>(R1)(R2)(R3)(R4)的盐,其中R1至R4彼此独立地为:氢、任选取代的C1-C6烷基、任选取代的C2-C6烯基、任选取代的C6-C10芳基、或任选取代的C6-C10杂芳基。药学可接受盐的更多实例在“Remington's Pharmaceutical Sciences”17.ed.Alfonso R.Gennaro(Ed.),Mark Publishing Company,Easton,Pa.,U.S.A.,1985中及Encyclopedia of Pharmaceutical Technology中描述。

[0132] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

[0133] 本领域技术人员将理解,在不脱离本发明的全部范围和精神的情况下,可以对本文所描述的装置、方法和/或系统以及实施例的各种部件进行修改(添加和/或删除)涵盖这些修改及其任何和所有等同物。

[0134] 附图标记

|        |           |           |
|--------|-----------|-----------|
| [0135] | 1药剂输送装置   | 2药筒       |
| [0136] | 2.1肩部     | 2.2密封元件   |
| [0137] | 3筒塞       | 4活塞杆      |
| [0138] | 5注射针      | 5.1外部针区段  |
| [0139] | 5.2内部针区段  | 5.3针螺纹件   |
| [0140] | 5.4针座     | 6药筒载体     |
| [0141] | 6.1弹性臂    | 6.1.1第一区段 |
| [0142] | 6.1.2第二区段 | 6.1.2.1钩端 |
| [0143] | 7针帽       | 7.1移除辅助件  |
| [0144] | 8驱动元件     | 9外主体      |
| [0145] | 10套筒      | 11弹簧单元    |
| [0146] | 12密封部件    | 12.1手柄    |

---

|        |        |            |
|--------|--------|------------|
| [0147] | 12.2条  | 13开口       |
| [0148] | D远侧方向  | L纵向轴线      |
| [0149] | P近侧方向  | P1初始位置     |
| [0150] | P2操作位置 | x、y、z笛卡尔坐标 |

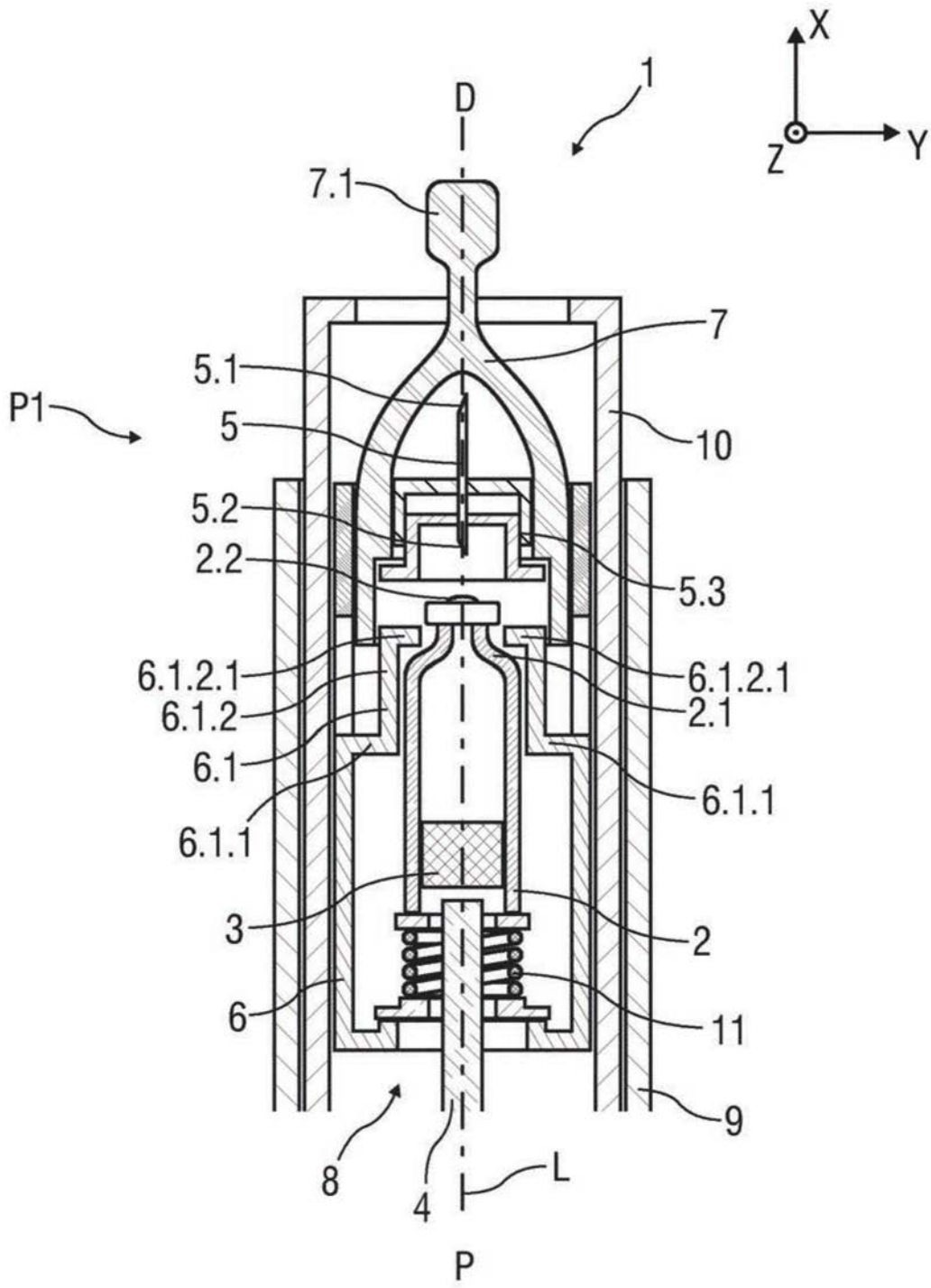


图1

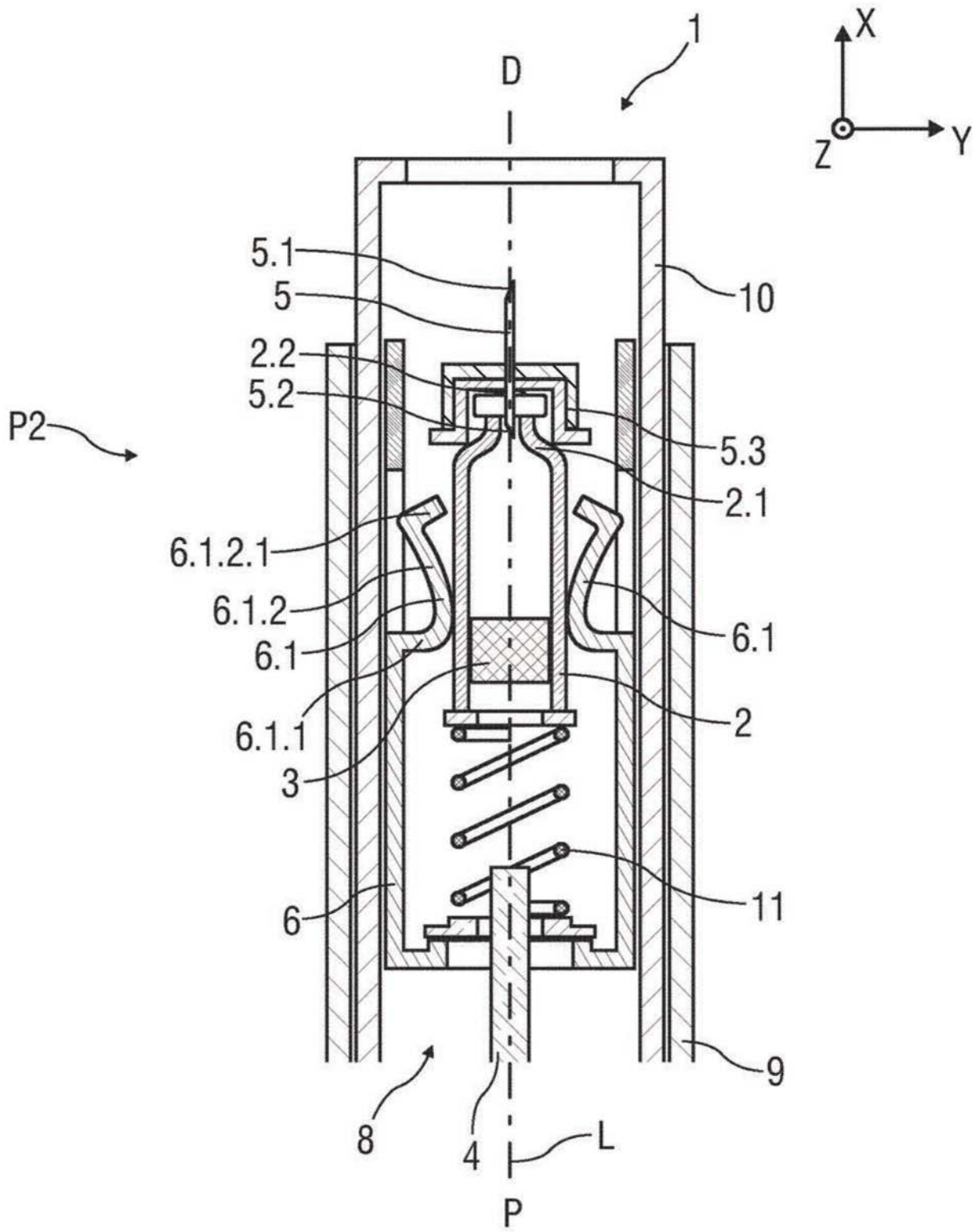


图2



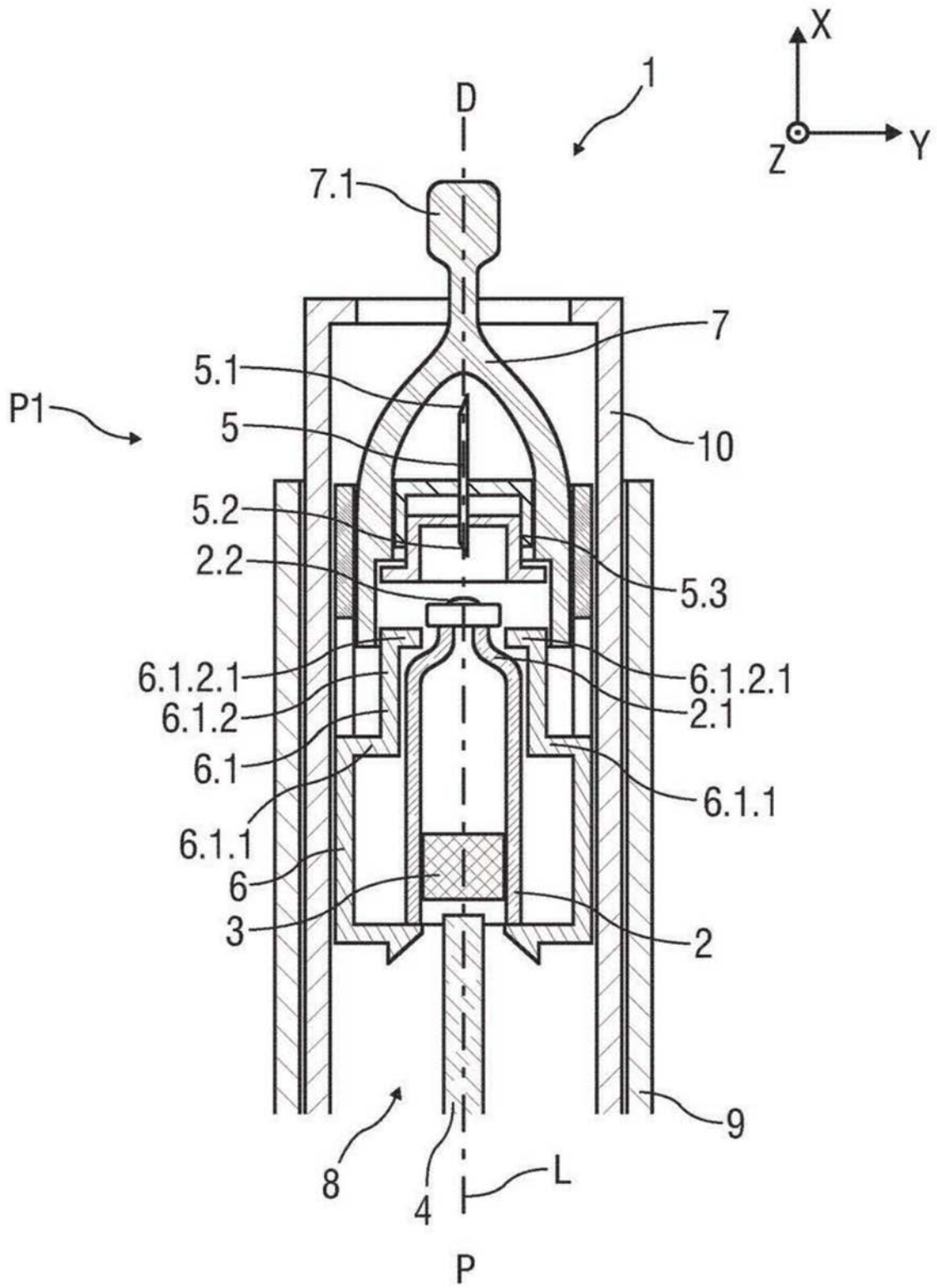


图3

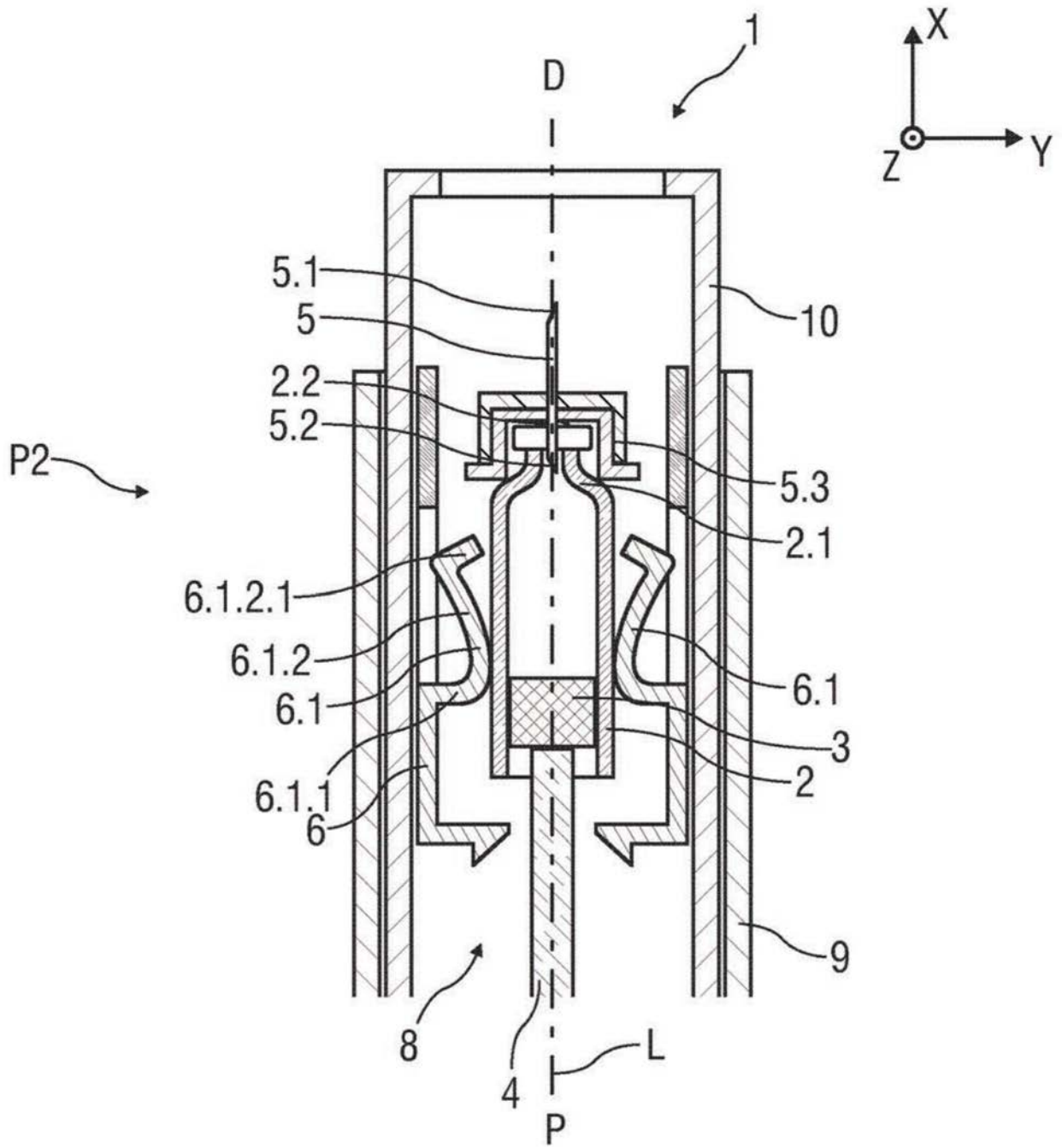


图4

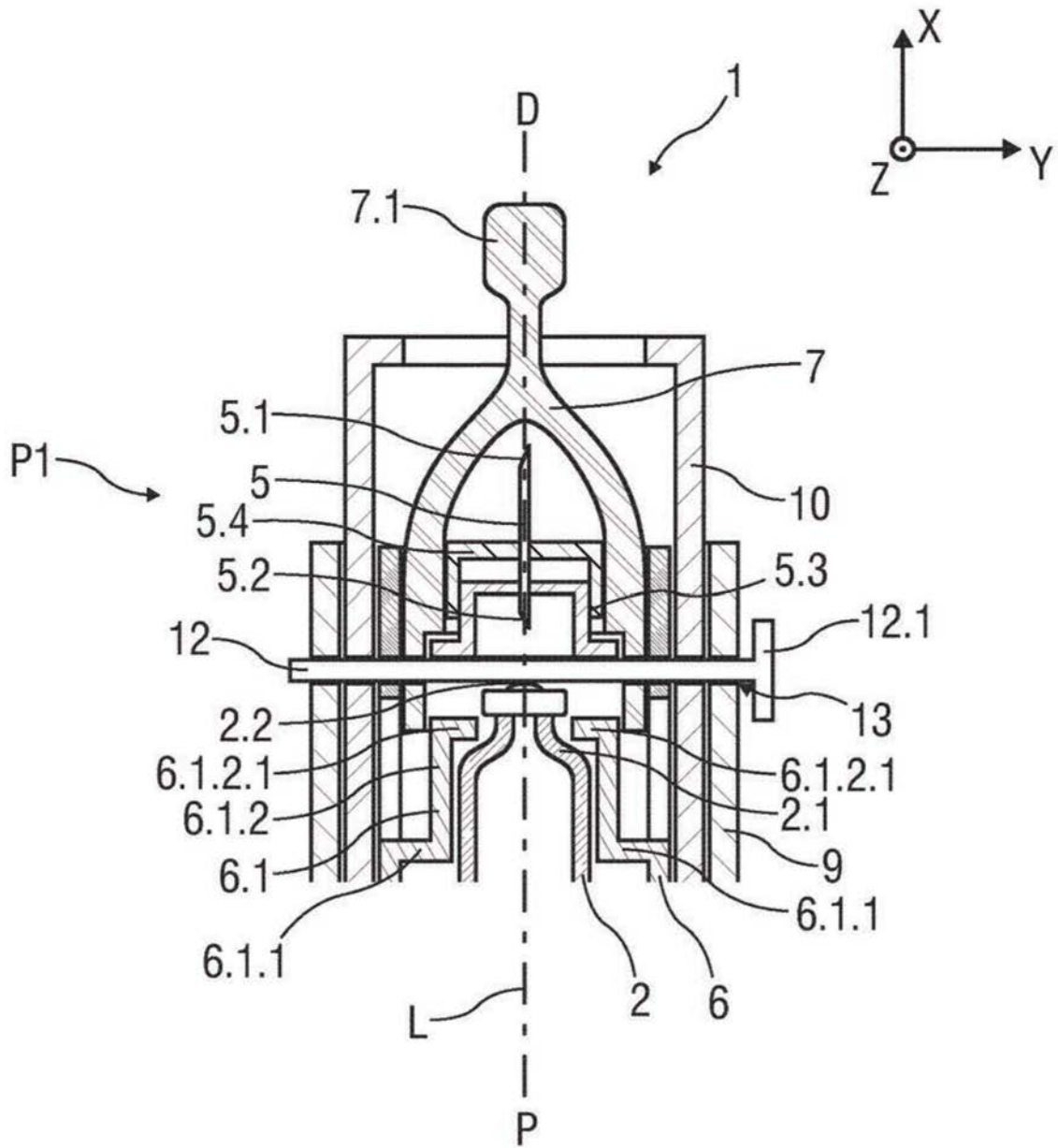


图5

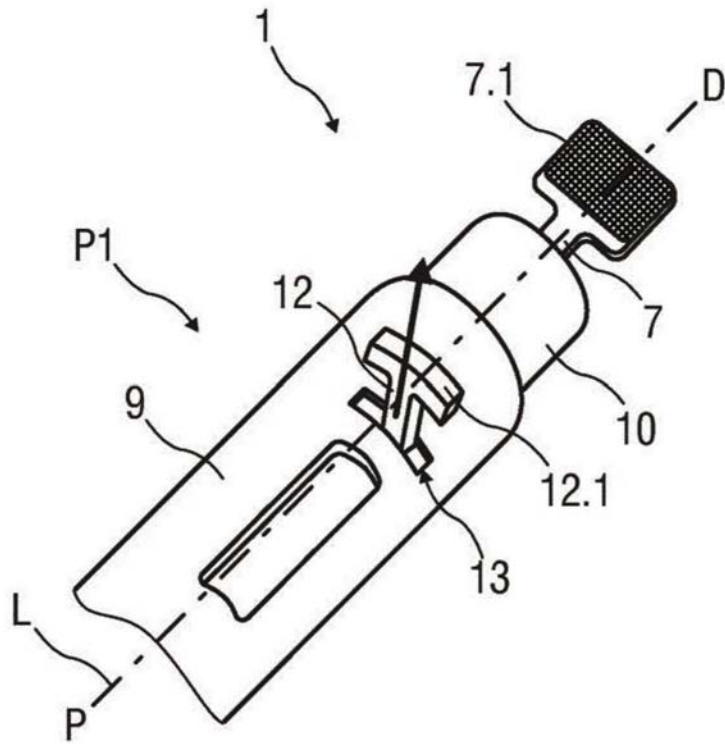


图6

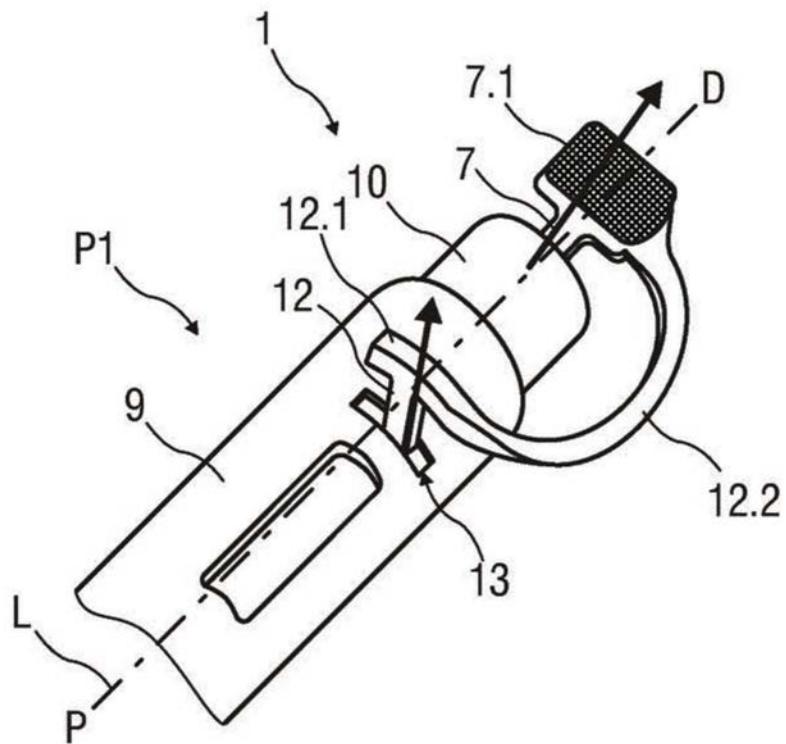


图7