



# (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104203313 B

(45)授权公告日 2017.06.09

(21)申请号 201380017500.X

(72)发明人 T·F·奥斯曼

(22)申请日 2013.04.02

(74)专利代理机构 北京市嘉元知识产权代理事务  
所(特殊普通合伙) 11484

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 104203313 A

代理人 张永新

(43)申请公布日 2014.12.10

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

A61M 5/24(2006.01)

12163485.1 2012.04.05 EP

A61M 5/31(2006.01)

61/666,274 2012.06.29 US

A61M 5/142(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2014.09.28

(56)对比文件

WO 2010/112558 A1,2010.10.07,

CN 101035579 A,2007.09.12,

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2013/056854 2013.04.02

CN 102292120 A,2011.12.21,

US 2010/0274198 A1,2010.10.28,

(87)PCT国际申请的公布数据

审查员 张君

W02013/149980 EN 2013.10.10

(73)专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司  
地址 德国法兰克福

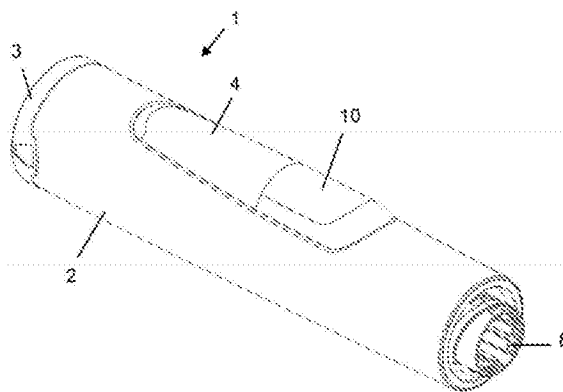
权利要求书1页 说明书9页 附图2页

## (54)发明名称

带有窗口元件的笔式注射器

## (57)摘要

本发明旨在一种用于药物输送装置的壳体(1)。所述壳体(1)包括具有孔口的外壳(2)、容纳在所述孔口内的插入件(4)和安装到所述外壳(2)上的夹紧件(3)。所述插入件(4)具有至少一个凹陷(11),所述至少一个凹陷(11)被所述夹紧件(3)的凸耳(13)接合以将所述插入件(4)保持在所述外壳(2)的孔口之内。本发明还旨在一种具有这样的壳体(1)的笔式注射器。



1. 一种用于药物输送装置的壳体,所述壳体包括具有孔口的外壳(2)、容纳在所述孔口内的插入件(4)以及安装到所述外壳(2)上的夹紧件(3),其特征在于,所述插入件(4)具有至少一个凹陷(11),所述至少一个凹陷(11)由所述夹紧件(3)的凸耳(13)接合,以将所述插入件(4)保持在所述外壳(2)的所述孔口内,

其中,所述插入件(4)具有至少一个尾部(12)或卡持部,所述尾部(12)或卡持部位于所述插入件(4)的与具有所述凹陷(11)的一侧相对的一侧上,该尾部或卡持部在所述外壳(2)之下延伸或者延伸到所述外壳(2)内形成的凹陷中。

2. 如权利要求1所述的壳体,其特征在于,所述插入件(4)是透明的或半透明的窗口。

3. 如权利要求1或2所述的壳体,其特征在于,所述插入件(4)包括放大透镜(10)。

4. 如权利要求1或2所述的壳体,其特征在于,所述插入件(4)的径向向内面向的侧面设置有标记(16)。

5. 如权利要求1或2所述的壳体,其特征在于,所述夹紧件(3)是内部壳体部件或者固定到所述外壳(2)上的壳体插入件。

6. 如权利要求1或2所述的壳体,其特征在于,所述外壳(2)设置有至少一个横挡,所述横挡延伸到所述孔口中,以支撑所述插入件(4)。

7. 如权利要求1或2所述的壳体,其特征在于,所述插入件(4)是板状元件。

8. 如权利要求1或2所述的壳体,其特征在于,所述凹陷(11)形成在所述插入件(4)的侧表面上。

9. 如权利要求8所述的壳体,其特征在于,所述侧表面为台阶状的或具有至少一个台阶状部分。

10. 如权利要求1所述的壳体,其特征在于,所述尾部(12)或卡持部的末端或尖端带有沟槽,使得在横向方向上的插入件(4)的不期望的运动被有效防止。

11. 如权利要求1或10所述的壳体,其特征在于,所述夹紧件的凸耳(13)和/或所述插入件的卡持部至少部分是弹性的。

12. 一种笔式注射器,其具有药筒和如前述权利要求中任一项所述的壳体(1),且所述壳体(1)的外壳(2)至少部分包封用于从所述药筒设定和给送剂量的驱动机构。

13. 如权利要求12所述的笔式注射器,其特征在于,所述壳体的夹紧件是至少部分位于所述外壳(2)之内的内部壳体部件(3),其中,所述驱动机构包括介于所述外壳(2)和所述内部壳体部件(3)之间定位的显示元件(15)。

14. 如权利要求12或13所述的笔式注射器,其特征在于,所述药筒包含医药产品。

15. 如权利要求12或13所述的笔式注射器,其特征在于,所述笔式注射器是可复位的注射装置。

## 带有窗口元件的笔式注射器

### 技术领域

[0001] 本发明旨在一种用于药物输送装置的壳体。本发明还涉及具有这种壳体的笔式注射器。所述壳体可以包括具有孔口的外壳、容纳在所述孔口内的插入件以及安装到所述外壳上的附加元件。优选地是，所述附加元件是卡持在位或闭锁在所述外壳之内的夹紧件。

### 背景技术

[0002] 例如，在笔式注射器或其他药物输送装置中，壳体可以是任何外部壳体，如主要壳体或主体；或者是任何内部壳体，如插入件或内部主体。典型地是，壳体被设计成实现药物输送装置或它的机构中的任一个的安全、正确和舒适操作。通常，通过限制对污染物，如液体、灰尘、污渍等的暴露，壳体被设计成容纳、固定、保护、导引和/或接合药物输送装置的任何内部部件，如同驱动机构、药筒、柱塞、活塞杆等。通常，壳体可以是管状或非管状形状的一体的或者是多零件的部件。通常，外部壳体作用为容纳药筒，从药筒，可以分配多个剂量的药物产品。

[0003] 具有这种壳体的药物输送装置可以从例如EP1 920 794B1中得知。这种类型的药物输送装置的壳体进一步包括设置在壳体的孔口内的窗口。在笔式注射器中，有利的是通过位于药物输送装置的外部壳体内部的透明透镜或窗口显示所选择的剂量数字，该剂量数字可以在数字套筒上拨取。透镜作用为放大所选择的剂量值，并由此改善可读取性。重要的是确保窗口或透镜坚固和可靠地固定到外部壳体上，使得它不会在药物输送装置的使用过程中错位或掉出。实现窗口或透镜部件和壳体之间的这种坚固连接会是一项技术挑战。

[0004] 实现这个的一个已知实例是作为双射成型件而将部件形成到一起。但是，这需要昂贵的工具并限制用于零件的材料（通常聚合物）以及有可能的打印选项。作为一种替代，窗口和壳体可以夹到一起。但是，为了确保形成坚固连接，在零件之间需要合理的接合深度，以容纳柔性夹钳特征。这个布置可以使窗口或透镜的打印复杂化并且会增加装置的总体成本。进一步的选项可以是利用粘结剂或双面胶带将零件粘结到一起。但是，粘结剂和胶带的使用在生产环境中需要仔细控制，并会涉及到显著的成本和复杂性。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种壳体和笔式注射器，其克服了上述连接方法的局限，同时提供一种在壳体和插入件之间的坚固接头。

[0006] 这是通过根据权利要求1所述的壳体以及通过具有权利要求11的特征的笔式注射器来实现的。本发明的一个方面是提供一种卡持或闭锁装置，用于将插入件固定到壳体上，这优选地是在组装壳体或药物输送装置的过程中来触发的。这是通过进一步的部件，例如夹紧件来实现的，该夹紧件安装到壳体的外壳上。这个进一步的部件设置有凸耳或卡持部，其接合设置在插入件内的凹陷。换言之，将插入件连接到壳体的外壳之内是通过在插入件内提供凹坑或凹陷来实现的，该凹坑或凹陷由单独部件的凸耳或卡持部接合，该单独部件又固定到壳体的外壳上。

[0007] 优选地是,在外壳的侧表面上形成孔口。所述孔口的形状可以基本上符合插入件的形状。该孔口可以形成垂直于或基本垂直于外壳和/或壳体的纵向轴线延伸的开口。用于插入件的主要插入方向然后可以从相对于所述纵向轴线的径向向外方向。根据进一步的实施方式,孔口可以是具有连续内壁表面的单件开口或孔。换言之,所述孔口不是通过将具有半圆形凹坑等的两个外壳部件组装到一起而形成的,所述半圆形凹坑放置到一起以形成孔口。相反,孔口是封闭的形状。

[0008] 优选地是,在药物输送装置的组装过程中,所述进一步的部件或夹紧件永久地安装到外壳上。但是,也有可能通过可释放地安装到所述外壳上的部件来将插入件保持在外壳的孔口之内。在后者的情况下,所述进一步的部件的凸耳或卡持部与插入件之间的接合应该是使得插入件的不期望的丢失得以避免。

[0009] 根据本发明的优选实施方式,插入件还具有至少一个在外壳之下延伸或延伸到外壳之内形成的凹陷之中的尾部或卡持部。以这种方式,插入件被保持在外壳之内,同时所述进一步的部件(夹紧件)主要作用为将插入件保持到位。作为一种替代,插入件的尾部或卡持部安装到所述进一步的部件(取代外壳本身),所述进一步的部件优选地永久地安装到外壳上。

[0010] 如果插入件的尾部或卡持部位于一侧处而所述进一步的部件(夹紧件)的凸耳或卡持部接合于其中的凹陷位于插入件的相对侧上,则插入件和外壳之间的坚固连接可以实现。从而,插入件从两个相对侧得以保持。

[0011] 在上面描述的实施方式中,插入件设置有凸状特征(如尾部或卡持部)以及凹状特征(如凹坑或凹陷),以将插入件闭锁在外壳的孔口之内。作为替代,插入件可以仅设置有凸状特征,该凸状特征接合外壳且/或安装到外壳上的部件的相应的凹状特征,反之亦然,即,插入件可以仅具有凹状特征,该凹状特征接合外壳和/或安装到外壳上的部件的凸状特征。

[0012] 为了插入件在孔口内的紧密配合,尾部或卡持部的末端或尖端可以带有沟槽,使得尤其是在横向方向上的插入件的不期望的运动被有效防止。插入件和/或所述进一步的部件的凸耳和/或卡持部可以至少部分是弹性的,使得在组装过程中,相应的部分在安装过程中被赋予一种预应力的程度,由此消除制造公差所导致的游隙。

[0013] 插入件的典型的实例是允许用户观察设置在壳体之内的例如数字套筒的选定的剂量数的半透明或透明窗口。优选地是,插入件包括放大透镜,改善所选择的剂量值的可读性。但是,本发明并不局限于窗口插入件。作为一种替代,插入件可以是夹子、触发元件或具有信息的标签,该信息例如是制造商的名字或者药物的名称。此外,本发明并不局限于仅具有一个单独插入件的实施方式。

[0014] 根据本发明的优选实施方式,插入件的后表面(面朝向外壳的内部的侧面)设置有印记或标记。以这种方式,窗口孔口能够紧密和精确地限定并且剂量数字对准标记也可以被施加。这种布置具有进一步优点在于打印的表面不被暴露并因此在使用中不会被刮擦或磨损。

[0015] 优选地是,安装到外壳上的所述进一步的部件(夹紧件)是固定到外壳上的内部壳体部件或者壳体插入件。典型地是,内部壳体与药物输送装置的内部部件接合或相互作用,该内部部件尤其是驱动机构的部件,如剂量拨选元件、显示元件(数字套筒)、驱动元件和/或离合器元件。

[0016] 为了进一步增加插入件和外壳之间的连接的坚固性,外壳可以设置有至少一个延伸到孔口中以支撑插入件的横挡或突出部。换言之,插入件可以停靠在优选两个相对的横挡上,同时上述闭锁机构主要作用为将插入件固定到外壳上。优选地是,至少一个横挡被设置为孔口的边缘或边界处设置的台阶部分或偏移部(off-set)。

[0017] 所述插入件可以是板状元件和/或具有如下形状的元素,即:当接收在所述孔口中时它在垂直于所述外壳或壳体的纵向轴线的方向上的高度显著小于它在基本上平行于所述纵向轴线的平面内沿长度和/或宽度所延伸的。已经证实如果至少插入件的面对外壳的内部的下表面或后表面具有符合在包括孔口的部分内的壳体的内表面的形状,则是有效的。插入件的外形具有圆整的轮廓,以使得损坏最小化并提供良好的触觉。

[0018] 凹陷可以形成在插入件的侧部门上,优选地远侧(即,指向针头末端)侧表面。当所述插入件容纳在所述孔口内时该侧表面可以基本上相对于插入件的外表面或前表面横向延伸。所述侧表面也可以特征为插入件的边缘表面。为了改善组装条件,所述侧表面可以为台阶状的或具有至少一个台阶状部分,使得所述插入件至少部分重叠所述孔口的边缘,并被支撑在所述外壳的外表面上,同时能够被所述孔口和/或所述进一步的部件(夹紧件)的内壁表面沿着横向方向支撑。

[0019] 根据本发明的另一个方面,在所述插入件的基本上整个外周上,所述侧表面与所述孔口的内部开口表面相接触。为了确保有效的空间利用,所述侧表面可以在高度方面被构造使得在所述插入件安装到所述孔口内时它仅仅在所述外壳的外表面和内表面之间延伸。这也可以在所述壳体的外表面和所述插入件之间提供平滑的过渡。但是,为了改善插入件的牢固密封,所述侧表面、尤其是在所述插入件的边缘部分中的所述插入件的厚度尤其是在所述凹陷和/或所述尾部处可以变化。

[0020] 根据本发明的笔式注射器可以包括药筒和如上所述的壳体,其中,所述壳体的外壳至少部分包封或保护药筒和/或用于设定和从药筒施用剂量的驱动机构的部件。

[0021] 根据本发明的优选实施方式,所述壳体的所述进一步的部件(夹紧件)是至少部分地位于外壳内的内部壳体部件,其中,所述驱动机构包括显示元件,如数字套筒,其插入在所述外壳和所述内部壳体部件之间。换言之,外壳和内部壳体部件(夹紧件)可以相对于彼此同轴设置,并进一步相对于显示元件同轴设置。优选地是,所述外壳和/或所述内部壳体部件与所述显示元件和/或所述驱动机构的进一步的部件接合或相互作用。

[0022] 本发明的笔式注射器可以是一次使用装置或者可再使用装置。优选地是,所述笔式注射器是可复位的注射装置,其允许由新的药筒更换空的药筒并复位驱动机构,使得该笔式注射器可以用不同的药筒再次使用。但是,所述笔式注射器及其壳体可以类似地用在如果药筒空了则必须丢弃的装置中。

[0023] 笔式注射器的药筒可以包含医药产品,如药物。如本文中使用的,术语“药物”(drug或medicament)”意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0024] 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,

[0025] 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,

[0026] 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,

[0027] 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。

[0028] 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。

[0029] 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。

[0030] 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>。

[0031] 毒蜥外泌肽-4 衍生物例如选自下述化合物列表:

[0032] H-(Lys) 4-des Pro36, des Pro37 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,

[0033] H-(Lys) 5-des Pro36, des Pro37 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,

[0034] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0035] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0036] des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0037] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0038] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0039] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0040] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0041] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39); 或

[0042] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0043] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0044] des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0045] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0046] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

- [0047] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0048] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0049] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0050] 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;
- [0051] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物
- [0052] H-(Lys) 6-des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0053] des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0054] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0055] H-Asn-(Glu) 5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0056] des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0057] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0058] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0059] H-(Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0060] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0061] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0062] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0063] des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0064] 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>,
- [0065] 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>,
- [0066] H-(Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0067] des Met (0) 14Asp28Pro36, Pro37, Pro38 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0068] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0069] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0070] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0071] 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>,
- [0072] 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>,
- [0073] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0074] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0075] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,

[0076] 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>,

[0077] 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>,

[0078] 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>,

[0079] 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>;

[0080] 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。

[0081] 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)。

[0082] 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)。

[0083] 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。

[0084] 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。

[0085] 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。

[0086] 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。

[0087] 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 $\lambda$ 。

[0088] 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。

[0089] “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)。

[0090] 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。

[0091] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

## 附图说明

[0092] 下面,将借助于示例并参照示意图描述本发明,图中:

[0093] 图1示出根据第一实施方式的壳体的透视图;

[0094] 图2示出图1的壳体的剖视图;

[0095] 图3示出图1的壳体的插入件的透视图;

[0096] 图4示出图1的壳体的放大剖视细节;以及

[0097] 图5示出图1的壳体的另一放大剖视细节。

## 具体实施方式

[0098] 图1和2所示的壳体1主要包括外壳2、内部壳体3形式的夹紧件以及放大透镜或窗口形式的插入件4。所述外壳2是管状元件,具有长孔形式的孔口,所述插入件4放置到所述孔口中。所述孔口形成在外壳2的侧表面内。所述插入件4的外部尺寸对应于所述外壳2内的孔口的形状,使得所述外壳2被所述插入件4完全封闭。所述壳体具有近侧端部(图1中的右

手侧)和相对的远侧端部。

[0099] 所述内部壳体3是台阶状的管状元件,在远侧上具有卡圈5,该卡圈5具有与外壳2的外径相同的外径,使得内部壳体3的卡圈5形成壳体1的外表面的一部分。所述内部壳体3还包括接合区域,该接合区域具有对应于所述外壳2的内径的外径,使得该接合区域6被接收并配合在外壳2内。所述接合区域6可以设置有螺纹或卡口特征,用于将药筒托架安装到内部壳体3上。所述内部壳体3的接合区域6还具有凹坑或沟槽,该凹坑或沟槽由所述外壳2的内表面上设置的凸耳或凸脊7接合。从而,内部壳体3被牢固安装到所述外壳2上,使得在所述外壳2和所述内部壳体3之间的至少任何相对轴向运动被防止。

[0100] 所述内部壳体3还具有套筒状部分8,该套筒状部分具有减小的外径,其由此在外壳2的内表面和内部壳体3的外表面之间形成环形空间。所述内部壳体3的套筒状部分可以设置有外螺纹9,用于与如数字套筒15一样的显示元件相互作用。

[0101] 插入件4在图3中更详细地示出。根据本发明的实施方式,插入件4是或可以包括透明窗口,该透明窗口包括放大透镜10。在图3中所示的实施方式中,插入件4具有细长形状,且凹陷11设置在一侧上,而尾部或卡持部设置在相对侧上。所述凹陷11形成在插入件4的远侧表面上。所述尾部12从所述插入件3的近侧表面沿着与凹陷11相反的方向延伸。出于组装目的,所述插入件4可以稍微卡向外壳2,如在尾部12的自由端和在相对侧上的唇边14处所指示的。此外,所述插入件4的后侧,即,面向外壳2的内部的侧面可以被打印或标记,如附图标记16所指示的。所述尾部12特征为形成在尾部12的尖端内的多个沟槽。

[0102] 插入件4和外壳2之间的连接在图4和5中更详细地示出。如可以从图5获得的,插入件4的尾部12接合在外壳2的内表面之下。另外,设置在内部壳体3的接合区域6处的凸耳13接合插入件4的凹陷11。此外,插入件4可以被外壳2或内部壳体3的横挡或突出部(未示出)所支撑。

[0103] 根据本发明的优选实施例,内部壳体3是刚性的并且在药物输送装置的组装过程期间,永久地安装到外壳2上。插入件4被保持在外壳2的孔口内。优选地是它定位在沿着孔口的任一侧与装置的主纵向轴线对齐地延伸的横挡上。这些横挡防止插入件被推过孔口并进入到外壳2内。如上所述,插入件在位于外壳2的内壁之下的一个端部上具有尾部特征12。在尾部特征12的相对端部上,在插入件内形成凹陷11。这个凹陷11被设计为与内部壳体3的凸耳特征13相接合,由此产生坚固连接的子组件。

[0104] 与图1至5中所示的实施方式不同,插入件4可以仅具有凸状保持特征,该凸状保持特征与外壳2的相对应的凹状特征相接合,或者进一步的壳体部件或插入件可以仅具有凹状保持特征,该凹状保持特征接合外壳2或进一步的壳体部件的相对应的凸状特征相接合。此外,可以为插入件提供额外的保持特征。

[0105] 附图标记:

[0106] 1 壳体

[0107] 2 外壳

[0108] 3 内部壳体(夹紧件)

[0109] 4 插入件

[0110] 5 卡圈

[0111] 6 接合区域

- 
- [0112] 7 凸脊
  - [0113] 8 套筒状部分
  - [0114] 9 螺纹
  - [0115] 10 透镜
  - [0116] 11 凹陷
  - [0117] 12 尾部
  - [0118] 13 凸耳
  - [0119] 14 唇边
  - [0120] 15 显示元件
  - [0121] 16 标记

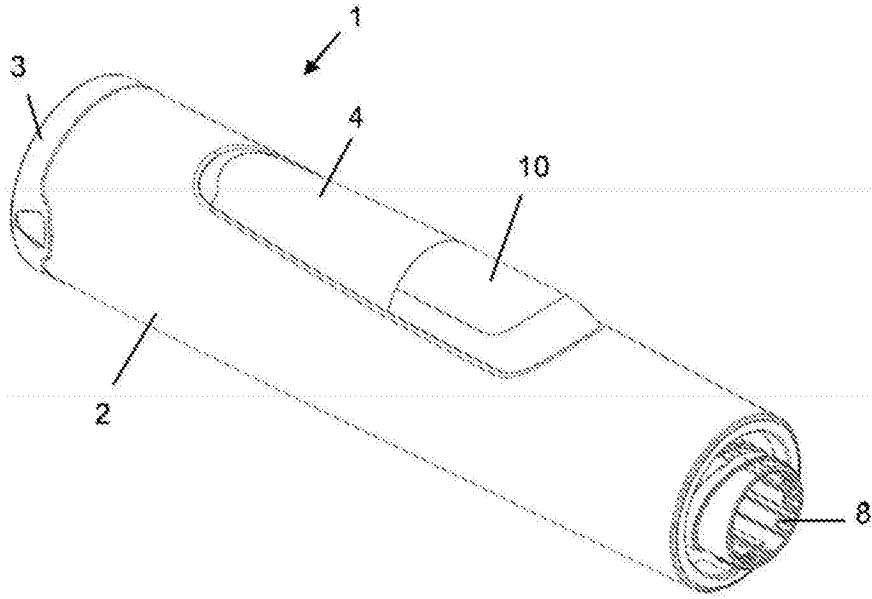


图1

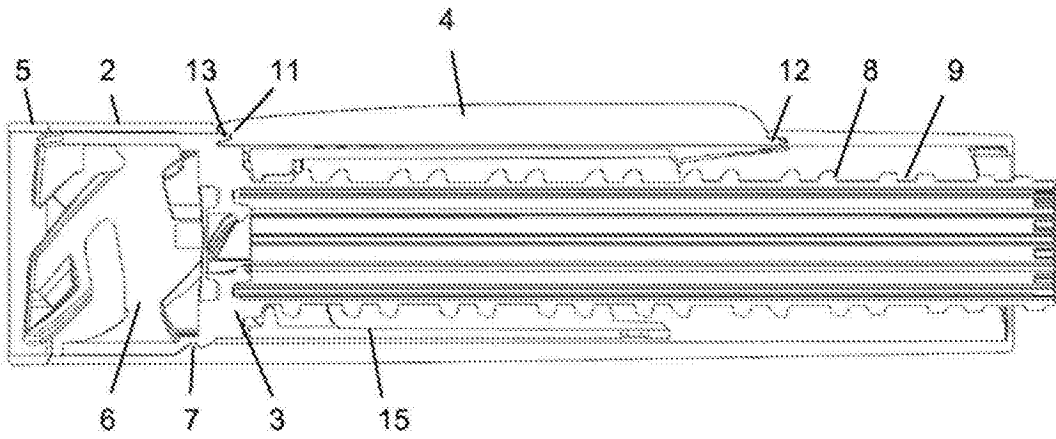


图2

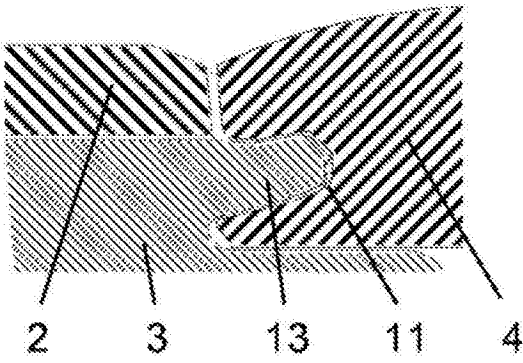


图4

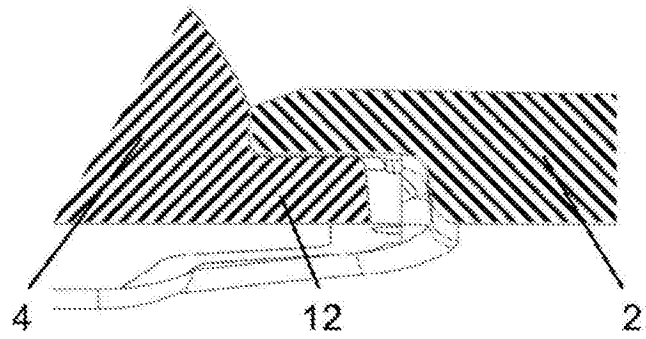


图5

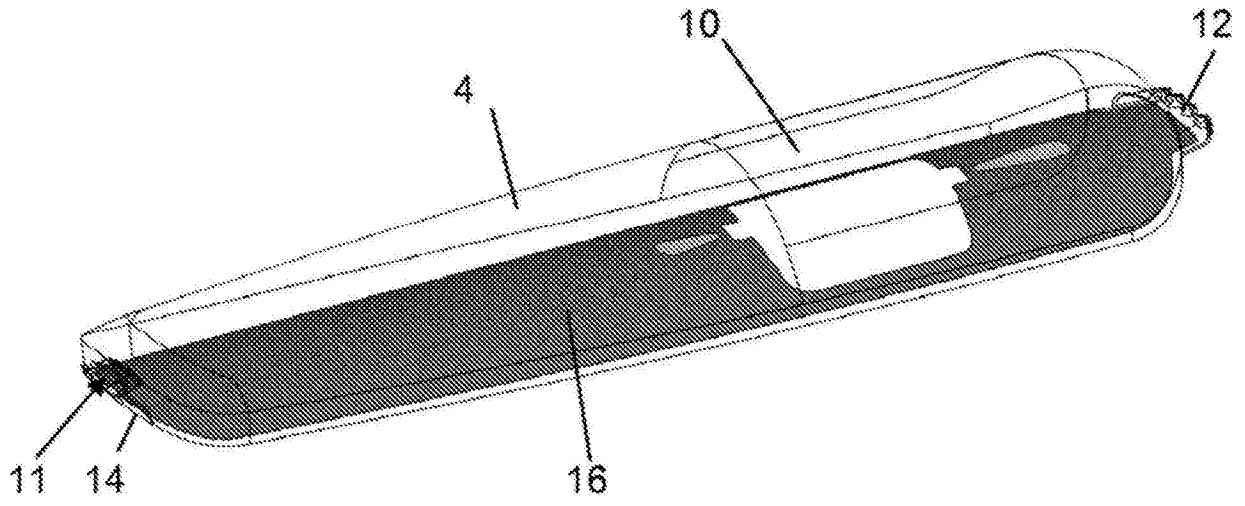


图3