



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108601911 A

(43)申请公布日 2018.09.28

(21)申请号 201680080025.4

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

(22)申请日 2016.11.21

代理人 史悦

(30)优先权数据

15196690.0 2015.11.27 EP

(51)Int.CI.

A61M 5/32(2006.01)

A61M 5/24(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.07.25

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2016/078259 2016.11.21

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/089270 EN 2017.06.01

(71)申请人 赛诺菲-安万特德国有限公司

地址 德国法兰克福

(72)发明人 M·赫尔默

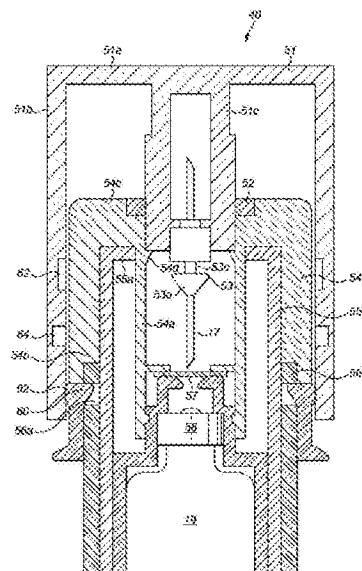
权利要求书2页 说明书9页 附图6页

(54)发明名称

药物注射装置

(57)摘要

药物注射装置包括：主体，其构造成接收以第一可穿透的隔离物密封的药物药筒；帽组件，其包括按钮帽和载体单元，所述按钮帽相对于载体单元可旋转，并且其中如果按钮未被旋转成相对于所述载体单元对准，则所述按钮帽被阻止在近侧方向上沿轴向移位；针座，其以能够释放的方式联接到载体单元，所述针座承载针，所述针具有近端和远端，所述针座以能够释放的方式联接到按钮，其中，在所述按钮帽相对于所述载体单元的旋转对准之后，所述按钮帽能够沿轴向在所述近侧方向上移位，其中，所述按钮帽在所述近侧方向上的轴向位移导致所述针座沿轴向在所述近侧方向上移位；并且其中，在所述按钮帽在近侧方向上的轴向位移之后，所述帽组件能够从所述主体沿远侧方向分开。



1. 药物注射装置,包括:

主体,所述主体构造成接收药物药筒,所述药物药筒以第一可穿透的隔离物密封;

帽组件,所述帽组件包括按钮帽和载体单元,其中,所述按钮帽被设定尺寸以安装在所述载体单元上,所述按钮帽相对于所述载体单元可旋转,并且其中阻止所述按钮帽沿轴向在近侧方向上移位,除非所述按钮旋转到相对于所述载体单元对准,

针座,所述针座以能够释放的方式联接到所述帽组件,所述针座承载具有近端和远端的针,

其中,在所述按钮帽相对于所述载体单元的旋转对准之后,所述按钮帽能够沿轴向在所述近侧方向上移位,

其中,所述按钮帽在所述近侧方向上的轴向位移导致所述针座沿轴向在所述近侧方向上移位;并且

其中,在所述按钮帽在所述近侧方向上的轴向位移之后,所述帽组件的所述按钮帽和载体单元能够从所述主体沿远侧方向分开。

2. 根据权利要求1所述的装置,进一步包括用于保持所述药物药筒的药物药筒保持器,所述药物药筒保持器具有固定部件,所述固定部件用于在所述针座在所述近侧方向上的轴向位移之后将所述针座固定到所述药物药筒。

3. 根据权利要求1或2所述的装置,其中,所述按钮帽和载体单元每个上具有对准标记,以向用户提供所述按钮帽相对于所述载体单元的旋转对准的指示。

4. 根据任一项先前权利要求所述的装置,其中,所述载体单元包括可枢转闩锁,所述可枢转闩锁布置成在被致动时将所述帽组件从所述装置的主体释放。

5. 根据任一项先前权利要求所述的装置,其中,所述按钮帽包括用于接收所述针的远端的孔道,并且所述载体单元包括用于在所述按钮帽的轴向位移之前接收所述针的近端的孔道。

6. 根据权利要求5所述的装置,其中,用于接收所述针的近端的孔道在其近端处以第二可穿透的隔离物密封。

7. 根据任一项先前权利要求所述的装置,其中,所述按钮帽和载体单元包括锁定布置,使得在所述按钮帽相对于所述载体单元的轴向位移之后,所述按钮帽和载体单元相对于彼此固定。

8. 根据权利要求7所述的装置,其中,所述锁定布置包括位于所述按钮帽和载体单元的相应的表面上的至少一个凸出构件和至少一个相应的配合凹进。

9. 根据任一项先前权利要求所述的装置,包含以所述第一可穿透的隔离物密封的药物药筒,其中所述针座在所述近侧方向上的轴向移动导致所述针的近端刺穿所述第一可穿透的隔离物。

10. 根据权利要求9所述的装置,其中,所述药物药筒容纳药物。

11. 根据任一项先前权利要求所述的装置,其中,所述装置是自动注射器装置。

12. 操作具有帽组件的药物注射装置的方法,所述方法包括:

将按钮帽旋转成与载体单元对准,其中所述按钮帽被设定尺寸以安装在所述载体单元上,

使所述按钮帽相对于所述载体单元在近侧轴线方向上移位,由此导致针穿过药筒隔

膜；

通过沿与所述近侧轴线方向相反的远侧轴线方向拉起所述帽组件而去除所述帽组件的所述按钮帽和所述载体单元。

13. 根据权利要求12所述的方法，其中，还包括致动可枢转闩锁，以将所述帽组件从所述装置的主体释放。

14. 根据权利要求12或13所述的方法，其中，将按钮帽旋转成与载体单元对准包括使设置在所述按钮帽和所述载体单元上的相应的对准标记对准。

药物注射装置

技术领域

[0001] 本发明涉及药物注射装置。

背景技术

[0002] 药物注射装置可采取各种形式。一种形式使用注射筒，其中药物储存在通常由玻璃形成的中空圆筒中。利用在圆筒内可移动的柱塞以及流体连接到注射筒的远端的针，将药物与环境密封分开。针必须保持被封盖，以便将药物保持处于无菌条件。

[0003] 另一种形式的注射装置使用药筒代替注射筒，药筒具有远侧密封件以代替注射筒的针。典型情况下，患者在注射前将双头针连接到药筒，从而用双头针的近端尖刺穿药筒的密封件。

[0004] 尽管药筒相对于注射筒可提供处理和储存上的优势，但它们并非没有缺点。例如，将针附接到药筒上需要额外的步骤。对于灵巧受限、协调性差或者他们的手失去一定程度的感觉的患者来说，此步骤可能会有问题。即使有这样的缺点，在某些情况下，仍希望提供一种注射装置，其中针保持与药物分开，直至患者希望开始注射的时刻。这里描述的注射装置旨在克服与现有装置相关的一个或多个问题。

发明内容

[0005] 第一实施例提供了一种药物注射装置，其包括：主体，所述主体构造成接收药物药筒，所述药物药筒以第一可穿透的隔离物密封；帽组件，所述帽组件包括按钮帽和载体单元，其中所述按钮帽被设定尺寸以安装在所述载体单元上，所述按钮帽相对于所述载体单元可旋转，并且其中阻止所述按钮帽沿轴向在近侧方向上移位，除非所述按钮旋转到相对于所述载体单元对准；针座，所述针座以能够释放的方式联接到所述帽组件，所述针座承载具有近端和远端的针，其中，在所述按钮帽相对于所述载体单元的旋转对准之后，所述按钮帽能够沿轴向在所述近侧方向上移位，其中，所述按钮帽在所述近侧方向上的轴向位移导致所述针座沿轴向在所述近侧方向上移位；并且其中，在所述按钮帽在所述近侧方向上的轴向位移之后，所述帽组件的所述按钮帽和载体单元能够从所述主体沿远侧方向分开。

[0006] 所述装置可另外包括用于保持所述药物药筒的药物药筒保持器，所述药物药筒保持器具有固定部件，所述固定部件用于在所述针座在所述近侧方向上的轴向位移之后将所述针座固定到所述药物药筒。

[0007] 所述按钮帽和载体单元每个上可具有对准标记，用于向用户提供所述按钮帽相对于所述载体单元的旋转对准的指示。

[0008] 所述载体单元可包括可枢转闩锁，所述可枢转闩锁布置成在被致动时将所述帽组件从所述装置的主体释放。

[0009] 所述按钮帽包括用于接收所述针的远端的孔道，并且所述载体单元包括用于在所述按钮帽的轴向位移之前接收所述针的近端的孔道。

[0010] 用于接收所述针的近端的孔道可在其近端处以第二可穿透的隔离物密封。

[0011] 所述按钮帽和载体单元可包括锁定布置，使得在所述按钮帽相对于所述载体单元的轴向位移之后，所述按钮帽和载体单元相对于彼此固定。

[0012] 所述锁定布置可包括位于所述按钮帽和载体单元的相应的表面上的至少一个凸出构件和至少一个相应的配合凹进。

[0013] 所述装置可包含以所述第一可穿透的隔离物密封的药物药筒，其中所述针座在所述近侧方向上的轴向移动导致所述针的近端刺穿所述第一可穿透的隔离物。

[0014] 所述药物药筒可容纳药物。

[0015] 所述装置可为自动注射器装置。

[0016] 第二实施例提供了操作具有帽组件的药物注射装置的方法，所述方法包括：将按钮帽旋转成与载体单元对准，其中所述按钮帽被设定尺寸以安装在所述载体单元上；使所述按钮帽相对于所述载体单元在近侧轴线方向上移位，由此导致针穿过药筒隔膜；通过沿与所述近侧轴线方向相反的远侧轴线方向拉起所述帽组件，而去除所述帽组件的所述按钮帽和所述载体单元。

[0017] 该方法还可包括致动可枢转闩锁，以将所述帽组件从所述装置的主体释放。

[0018] 将按钮帽旋转成与载体单元对准可包括使设置在所述按钮帽和所述载体单元上的相应的对准标记对准。

附图说明

[0019] 参考附图描述了本发明的示例性实施例，其中：

[0020] 图1A是根据本发明实施例的自动注射器装置的侧视图；

[0021] 图2A-D是处于不同使用阶段的自动注射器装置的透视图；

[0022] 图3是图2A中所示阶段的自动注射器装置的远端的横截面图；

[0023] 图4是在图2A和2B所示的阶段期间，自动注射器装置的远端的一部分的分解横截面图；和

[0024] 图5是图2C中所示阶段的自动注射器装置的远端的横截面图。

发明详述

[0026] 本公开的实施例提供了一种用于将注射装置的针插入容纳药物的药筒的机构，以用于由患者或护理人员注射。该机构允许药物药筒保持密封，直到用户希望开始注射时。使针插入药物药筒的机构自动化也减少了注射前使用者对针的操作量。事实上，在下面描述的一些实施例中，当针插入药物药筒时，使用者不接触针。

[0027] 在本公开的实施例中，针首先联接到装置的帽上，并且在储存期间（即在制造之后和使用之前）与密封的药物药筒分离。通过推动帽，该用途使得针固定到药物药筒以及从帽脱离。只有旋转对准后，才能推动帽。这可防止帽被意外推动。然后帽可被移除。结果，针与药物成流体连通并可开始注射。

[0028] 储存该装置并随后将针插入药物药筒的步骤可在不暴露针的情况下进行。

[0029] 实施例提供了针帽触发的刺穿单元，或者更确切地说是提供了用于自动注射器的方法，其中在帽被移除之前（在注射或使用该装置之前），当使用者激活针帽上的按钮时，针被连接到药筒。

[0030] 这种布置提供了针的安全性并且将消毒针头密封以抵御环境条件。

[0031] 使用者可能无法在帽已被对准并被推动而导致刺穿程序被执行之前之前移除帽。当针已经到达其末端位置时,帽将被机构释放。

[0032] 如本文所述的药物输送装置可被构造成将药物注射到患者体内。例如,输送可为皮下的、肌内的或静脉内的。这样的装置可由患者或护理人员(例如护士或医师)操作,并且可包括各种类型的安全注射筒、笔式注射器或自动注射器。该装置可包括需要在使用前刺穿密封安瓿的、基于药筒的系统。用这些各种装置输送的药物的体积可在约0.5ml至约2ml的范围内。另一种装置可包括大体积装置(“LVD”)或贴片泵,其被构造为在一段时间(例如,约5、15、30、60或120分钟)上附着于患者的皮肤,以输送“大”体积的药物(通常约2ml至约10ml)。

[0033] 结合特定药物,目前描述的装置也可被定制,以在要求的规范内操作。例如,该装置可被定制成在一定时间段(例如,对于自动注射器约3秒至约20秒,对于LVD约10分钟至约60分钟)内注射药物。其它的规范可包括低程度或最低程度的不适,或某些与人为因素、保质期、有效期、生物相容性、环境考虑等有关的条件。这些变化可由于各种因素而产生,例如粘度在约3cP至约50cP范围内的药物。因此,药物输送装置通常会包括尺寸从约25号到约31号规格(Gauge)的空心针。常见的尺寸是27号和29号。

[0034] 本文所述的输送装置还可包括一个或多个自动化功能。例如,针插入、药物注射和针退回中的一个或多个可自动化。用于一个或更多个自动化步骤的能量可由一个或多个能量源提供。能量源可包括例如机械能、气动能、化学能或者电能。例如,机械能量源可包括弹簧、杆件、弹性体或者储存或释放能量的其它机械机构。一个或多个能量源可组合成为单个装置。装置可进一步包括齿轮、阀,或将能量转换成为装置的一个或多个部件的移动的其它机构。

[0035] 自动注射器的一个或多个自动化功能每一个可经由激活机构来激活。这样的激活机构可包括按钮、杆件、针套筒或其它激活部件中的一个或多个。自动化功能的激活可为单步或多步过程。即,使用者可需要激活一个或多个激活部件以产生自动化功能。例如,在单步过程中,使用者可将针套筒压靠于它们的身体以引起药物的注射。其它装置可需要自动化功能的多步激活。例如,使用者可需要压下按钮并使护针罩退回以引起注射。

[0036] 另外,一个自动化功能的激活可激活一个或更多个后续自动化功能,由此形成激活序列。例如,第一自动化功能的激活可激活针插入、药物注射和针退回中的至少两个。一些装置也可需要特定步骤顺序,以引起一个或多个自动化功能。其它装置可通过一系列独立步骤操作。

[0037] 一些输送装置可包括安全注射筒、笔式注射器或者自动注射器的一个或多个功能。例如,输送装置可包括构造成自动地注射药物的机械能量源(如通常见于自动注射器中的)和剂量设定机构(如通常见于笔式注射器中的)。

[0038] 根据本公开的一些实施例,示例性药物输送装置40在图1中示出。如上所述的装置40构造成将药物注射到患者体内。装置40包括主体56,主体56通常容纳包含要注射的药物的储存器(例如,注射筒)和促进输送过程的一个或多个步骤所需的部件。装置40还可包括帽组件50,帽组件50能够以可拆卸方式安装到主体56。通常,使用者必须先将帽50从主体56除去,然后才可操作装置40。

[0039] 如所示的,主体56是大体圆筒形,并且具有沿着纵向轴线X大致恒定的直径。主体

56具有远侧区20和近侧区21。术语“远侧”指距注射部位较近的位置，而术语“近侧”指距注射部位较远的位置。

[0040] 装置40还可包括针套筒55，针套筒55联接到主体56以允许套筒55相对于主体56移动。例如，套筒55可沿着平行于纵向轴线X的纵向方向移动。特别地，套筒55在近侧方向上的移动可允许针17从主体56的远侧区20伸出。

[0041] 针17的插入可经由多个机构而发生。例如，针17可相对于主体56以固定方式布置，并且起始地位于延伸的针套筒55内。通过将套筒55的远端抵靠患者身体布置并使主体56沿远侧方向移动引起的套筒55的近侧移动会使针17暴露。这样的相对移动允许针17的远端延伸到患者身体内。该插入称为“手动”插入，因为针17是经由主体56相对于套筒55的患者手动移动而以手动方式插入。

[0042] 插入的另一形式是“自动化”的，由此针17相对于主体56移动。该插入能够通过套筒55的移动或者通过另一形式的激活（例如，按钮22）来触发。如图1所示，按钮22位于主体56的近端。但是，在其它实施例中，按钮22能够布置在主体56的侧面上。

[0043] 其它手动特征或自动特征可包括药物注射或者针退回，或包括两者。注射是塞头或柱塞23从注射筒（未示出）内的近侧位置向注射筒内的更远侧位置移动以迫使来自注射筒的药物通过针17的过程。在一些实施例中，驱动弹簧（未示出）在激活装置40之前处于压缩下。驱动弹簧的近端可固定在主体56的近侧区21内，并且驱动弹簧的远端可构造成对柱塞23的近侧表面施加挤压力。在激活之后，储存在驱动弹簧中的能量的至少一部分可被施加到柱塞23的近侧表面。该挤压力可作用在柱塞23上，使其沿远侧方向移动。该远侧移动作用以压缩注射筒内的液体药物，将其压出针17。

[0044] 在注射之后，针17可退回到套筒55或主体56内。退回可在套筒55随着使用者从患者身体除去装置40而在远侧方向上移动时发生。这可在针17保持相对于主体56以固定方式布置时发生。一旦套筒55的远端已经移过针17的远端，并且针17被覆盖，则可锁定套筒55。该锁定可包括锁定套筒55相对于主体56的任何近侧移动。

[0045] 针退回的另一形式可在针17相对于主体56移动时发生。如果主体56内的注射筒相对于主体56在近侧方向上移动，则可发生该移动。该近侧移动能够通过使用位于远侧区20中的退回弹簧（未示出）实现。压缩的退回弹簧在被激活时，能够提供足够力至注射筒，使注射筒在近侧方向上移动。在足够退回之后，可用锁定机构锁定针17和主体56之间的任何相对移动。另外，装置40的按钮22或其它部件可根据需要锁定。

[0046] 图2A示出处于其起始状态的装置40。这是装置在已被组装和封装后的状态。当使用者从封装中取出装置40时，装置40处于这种状态。装置40具有包括按钮帽51和载体单元54的帽组件50。按钮帽51具有设置在其表面上的对准标记500，并且载体单元54具有在其表面上的对准标记540。

[0047] 图2B示出了在按钮帽51相对于载体单元54旋转之后的装置40，使得对准标记500与对准标记540对准。这向使用者提供了视觉指示，即可推动按钮帽51。

[0048] 图2C示出了按钮帽51已被推动之后的装置40。针17已经插入药物药筒19中。

[0049] 图2D示出了帽组件50已被移除之后的装置40。针17已经插入药物药筒19中。针17在图2D中不可见，因为针套筒55妨碍看到针17。

[0050] 图3示出了根据本发明第二实施例的装置40。帽组件50包括按钮帽51和载体单元

54. 在储存阶段,按钮帽51和载体单元54可相对于彼此旋转地移动。一旦旋转地对齐,则当使用者按压按钮帽51时,按钮帽51和载体单元54可相对于彼此沿轴向移动。

[0051] 帽组件50包括按钮帽51。按钮帽51是大致圆筒形的杯体。按钮帽51具有远端壁51a和垂直于远端壁51a的弯曲的侧壁51b。按钮帽51的直径大于载体单元的直径。如此,按钮帽51的尺寸被设定为配合在载体单元54上。按钮帽51具有针接收部51c,用于当装置40处于储存阶段时接收针17的远端。针接收部51c是管状壁,其从远端壁51a延伸并且在其近端处开口以接收针17的远端。

[0052] 针17由针座53保持。针座53具有锥形的近端53a,以在使用者推动按钮帽51之后与药筒保持器59接合。针座53在远端处具有圆柱形端部53b,其在储存阶段期间与管状的针接收部51c形成过盈配合。该过盈配合足够强,以在储存阶段期间保持针座53,但又足够弱,以在移除帽时释放针座53。针座53在锥形端部53a和圆柱形端部53b之间具有周向凹槽53c。

[0053] 由橡胶或任何其他合适的材料制成的密封环52用于密封隔室,其中针17的近端被储存在隔室的远端处中,该密封环52可设置在接收部51c和载体单元54之间的交界处。作为密封环52的替代方案,密封表面可结合到帽51和载体单元54的表面中。

[0054] 可提供箔或其他密封材料57,以密封在其中储存针17的近端的、隔室的近端。

[0055] 载体单元54是帽组件中的元件,其具有内管状部54a和外管状部54b,所述内管状部和外管状部相对于彼此同轴并且通过径向部54c彼此连接。内管状部54a位于针套筒55内,从径向部54c延伸到药物药筒,限定了隔室的侧壁(在装置的储存阶段期间,针17的近端储存在隔室中)。外管状部54b从径向部54c在按钮帽的侧壁51b和主体56和针套筒55之间延伸。

[0056] 针接收部51c的近端布置成承座在内管状部54a的内部。内管状部54a的内表面设有按钮帽接合阻挡构件54d,以支撑按钮51的针接收部51c的近端并且以阻止按钮帽51相对于载体单元54的轴向移动,直到按钮帽51和载体单元54旋转地对准。

[0057] 装置40设有大致管状的针套筒55,针套筒55具有向内凸起的远端55a。

[0058] 外管状部54b的近端包括以枢转方式连接到外管状部54b的其余部分的锁闩构件60。锁闩构件60包括位于锁闩构件60的面向内表面上的向内延伸的配合脊60a。锁闩构件60具有位于锁闩构件60的面向外表面上的向外延伸的配合脊60b。

[0059] 如图5所示,向内延伸的配合脊60a被布置成与位于主体56的壁中的周向凹槽56a接合。

[0060] 向外延伸的配合脊60b被布置成在按钮帽51被推动之后,与围绕侧壁51b的面向内表面延伸的周向凹槽62接合。

[0061] 锁闩构件60的近端设有锁定臂60c。锁定臂60c布置成在按钮帽51被推动之后,与围绕侧壁51b的面向内表面延伸的周向凹槽64接合。如此,按钮帽51被布置成在按钮帽51被按下之后固定到载体单元54。

[0062] 提供药筒保持器59,其提供针座53与药物药筒19之间的接口。

[0063] 载体单元54相对于主体56布置成使得它们在装置40的储存阶段期间被固定在一起。如图2B所示,提供防旋转锁(未示出),以在使用者扭动按钮帽51以与载体单元对准时,阻止载体单元54或主体56的共同旋转。

[0064] 在使用中,用户可从其中储存有装置40的封装中移除装置。在开始注射之前,需要

将针17插入药物药筒19中，并且需要移除帽。在图2A中示出处于储存状态的装置40。

[0065] 使用者旋转帽51，使得按钮帽51上的标记500与载体单元54上的标记540对齐，如图2B所示。如图4所示，按钮帽51的旋转导致按钮帽接合阻挡构件54d与设置在按钮帽51的针接收部51c的管状壁的外表面中的狭槽51d旋转对准。

[0066] 一旦按钮帽51和载体单元54已经旋转对齐，如图5所示，则按钮帽51可朝装置40的近端被沿轴向推动。按钮帽51被推动，以使其朝装置40的近端沿轴向移动。按钮帽51的轴向移动导致针座53和针17朝药物药筒19沿轴向移动。针17的近端破坏箔片57，并刺穿药筒的隔膜。针座53的锥形端部53a推过药物药筒保持器59的远端凸缘59a。当针17刺穿密封箔57时，箔片57由针座53的锥形部分53a移位。前端凸缘59a与针座53的周向凹槽53c接合。如此，针座被固定到药物药筒19。

[0067] 在按钮帽51已经沿轴向移动到图5所示的位置后，使用者可通过沿着轴向方向拉动帽组件而将帽组件从装置40移除。

[0068] 凸起60b与凹槽62接合，并且锁定臂60c与凹槽64接合，由此将按钮帽51固定到载体单元54。

[0069] 使用者可在锁闩构件60附近挤压按钮帽的近端。该挤压动作导致锁闩构件60枢转，并且导致构件60a与位于主体56的壁中的凹槽56a脱离。帽组件因此可与主体分离。提供需要挤压的可枢转锁闩是有利的，因为它可防止帽组件的不希望移除，例如被孩子移除。

[0070] 上面已经描述了配合的周向凹槽和脊部，但在替代实施例中，可替代地在按钮帽51、载体单元54和主体56的圆周上设置离散的配合凸部和凹部。升高的凸部和凹部的定位和设计可根据最佳的塑料模制可能性来选择。

[0071] 尽管已经关于自动注射器描述了本发明的实施例，应该牢记的是，本发明也适用于替代的注射装置，例如注射筒、笔式注射器、手动注射器、脊柱注射系统等。用于将针附接到药物药筒的机构可用在其中直至注射前需要将针保持与药物分开的任何注射装置中。

[0072] 术语“药物”或“药剂”在本文中同义使用，并且描述了含有一种或多种活性药物成分或其药学上可接受的盐或溶剂化物和任选的药学上可接受的载体的药物制剂。最广义地说，活性药物成分(“API”)是对人或动物具有生物学效应的化学结构。在药理学中，药物或药剂用于疾病的治疗、治愈、预防或诊断，或用于以其他方式增强身体或精神健康。药物或药剂可在有限的持续时间使用，或定期地用于慢性疾病。

[0073] 如下文所述，药或药物可包括至少一种API或其组合，以多种形式的制剂用于治疗一种或多种疾病。API的实例可包括具有500Da以下分子量的小分子；多肽；肽和蛋白(例如激素、生长因子、抗体、抗体片段和酶)；糖和多糖；及核酸、双链或单链DNA(包括裸和cDNA)、RNA、反义核酸如反义DNA和RNA、小干扰RNA(siRNA)、核酶、基因和寡核苷酸。核酸可并入分子递送系统如载体、质粒或脂质体。还涵盖一种或多种药物的混合物。

[0074] 术语“药物输送装置”应涵盖被构造成将药物分配到人或动物体内的任何类型的装置或系统。无限制地，药物输送装置可为注射装置(例如，注射筒、笔型注射器、自动注射器、大体积装置、泵、输注系统、或被构造成用于眼内、皮下、肌肉内、或血管内输送的其它装置)、皮肤贴片(例如，渗透性、化学品、微型针)、吸入器(例如，用于鼻或肺的)、可植入装置(例如，药物或API涂层支架、胶囊)、或用于胃肠道的供给系统。本文描述的药物与包括针(例如，具有24或更高规格号的皮下针)的注射装置一起可为特别有用的。

[0075] 药物或药剂可被包含在适于与药物输送装置一起使用的初级包装或“药物容器”内。药物容器可为例如药筒、注射筒、存储器、或被构造成为储存(例如,短期或长期储存)一种或多种药物提供适当的腔室的其它固定或柔性容器。例如,在某些情况下,腔室可被设计成储存药物至少一天(例如,1天至至少30天)。在某些情况下,腔室可被设计成储存药物约1个月至约2年。储存可在室内温度(例如,约20°C)或冷冻温度(例如,约-4°C至约4°C)进行。在某些情况下,药物容器可为或可包括双腔室药筒,所述双腔室药筒被构造成分别储存待施用的药物制剂的两种以上组分(例如,API和稀释剂,或两种不同的药物),每个腔室一种组分。在这样的情况下,双腔室药筒的两个腔室可被构造成为允许药物或药剂的两种以上组分之间在分配到人或动物体内之前和/或在分配到人或动物体内期间进行混合。例如,两个腔室可被构造成为使得它们彼此流体连通(例如,借助两个腔室之间的导管)并且当在分配之前使用者需要时允许混合两种组分。可替代地或另外,两个腔室可被构造成为允许在这些成分正被分配到人或动物体内时进行混合。

[0076] 包含在如本文所述的药物输送装置中的药物或药剂可用于治疗和/或预防许多不同类型的医学病症。病症的例子包括例如糖尿病或与糖尿病相关的并发症,例如糖尿病性视网膜病、血栓栓塞病症如深静脉或肺血栓栓塞症。病症的其它实例是急性冠状动脉综合征(ACS)、心绞痛、心肌梗塞、癌症、黄斑变性、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和/或类风湿性关节炎。API和药物的实例是在手册如Rote Liste 2014中所述的那些,例如但不限于主要组12(抗糖尿病药物)或86(肿瘤药物),以及Merck Index,第15版中所述的那些。

[0077] 用于治疗和/或预防1型或2型糖尿病或与1型或2型糖尿病有关的并发症的API的实例包括胰岛素,例如人胰岛素或者人胰岛素类似物或者衍生物,胰高血糖素样肽(GLP-1),GLP-1类似物或者GLP-1受体拮抗剂或其类似物或衍生物,二肽基肽酶-4(DPP4)抑制剂,或者其药学上可接受的盐或溶剂合物,或其任何混合物。如本文使用的,术语“类似物”和“衍生物”涉及与原始物质在结构上充分相似以具有基本上相似功能或活性(例如,治疗有效性)的任何物质。特别是,术语“类似物”是指具有分子结构的多肽,所述分子结构可通过缺失和/或交换天然存在的肽中存在的至少一个氨基酸残基和/或通过添加至少一个氨基酸残基,而在形式上源自天然存在的肽的结构,例如人胰岛素的结构。添加和/或交换的氨基酸残基可为可编码氨基酸残基,或其他天然存在的残基,或纯合成氨基酸残基。胰岛素类似物也被称为“胰岛素受体配体”。特别是,术语“衍生物”是指具有形式上可源自天然存在的肽的结构的分子结构的多肽,例如源自人胰岛素的结构,其中一个或多个有机取代基(例如脂肪酸)与一个或多个氨基酸结合。任选地,天然存在的肽中存在的一个或多个氨基酸可已被缺失和/或被其他氨基酸替换,包括不可编码的氨基酸,或者氨基酸(包括不可编码的氨基酸)已被添加至天然存在的肽。

[0078] 示例性的胰岛素类似物是Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)人胰岛素(甘精胰岛素);Lys(B3)、Glu(B29)人胰岛素(赖谷胰岛素);Lys(B28)、Pro(B29)人胰岛素(赖脯胰岛素);Asp(B28)人胰岛素(门冬胰岛素);人胰岛素,其中位置B28处的脯氨酸替换为Asp、Lys、Leu、Val或Ala且其中位置B29处的Lys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。

[0079] 示例性的胰岛素衍生物为例如B29-N-肉豆蔻酰-Des(B30)人胰岛素;Lys(B29)(N-十四酰)-Des(B30)人胰岛素(地特胰岛素,Levemir®);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- γ -谷氨酰)-Des(B30)人胰岛素;B29-N- ω -羧基十五烷酰基- γ -L-谷氨酰-Des(B30)人胰岛素(德谷胰岛素,Tresiba®);B29-N-(N-石胆酰- γ -谷氨酰)-Des(B30)人胰岛素;B29-N-(ω -羧基十七酰)-Des(B30)人胰岛素和B29-N-(ω -羧基十七酰)人胰岛素。

[0080]示例性的GLP-1、GLP-1类似物和GLP-1受体激动剂为例如:Lixisenatide(利西那肽)(Lyxumia®, Exenatide(艾塞那肽)(Exendin-4(毒蜥外泌肽-4), Byetta®, Bydureon®,通过毒蜥唾液腺产生的39个氨基酸的肽)、Liraglutide(利拉鲁肽)(Victoza®)、Semaglutide(索马鲁肽)、Taspoglutide(他司鲁泰)、Albiglutide(阿必鲁泰)(Syncria®)、Dulaglutide(度拉糖肽)(Trulicity®)、rExendin-4、CJC-1134-PC、PB-1023、TPP-054、Langlenatide/HM-11260C、CM-3、GLP-1E1gen、ORMD-0901、NN-9924、NN-9926、NN-9927、Nodexen、Viador-GLP-1、CVX-096、ZYOG-1、ZYD-1、GSK-2374697、DA-3091、MAR-701、MAR709、ZP-2929、ZP-3022、TT-401、BHM-034、MOD-6030、CAM-2036、DA-15864、ARI-2651、ARI-2255、Exenatide-XTEN和Glucagon-Xten。

[0081]示例性的寡核苷酸是例如mipomersen sodium(米泊美生钠)(Kynamro®),一种用于治疗家族性高胆固醇血症的降低胆固醇的反义治疗。

[0082]示例性的DPP4抑制剂是Vildagliptin(维达列汀)、Sitagliptin(西他列汀)、Denagliptin(地那列汀)、Saxagliptin(沙格列汀)、Berberine(小檗碱)。

[0083]示例性的激素包括垂体激素或下丘脑激素或调节性活性肽及其拮抗剂,如促性腺激素(Gonadotropine)(促滤泡素(Follitropin)、促黄体激素(Lutropin)、绒毛膜促性腺激素(Choriongonadotropin)、促生育素(Menotropin))、Somatropine(生长激素)(促生长激素(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)和戈舍瑞林(Goserelin)。

[0084]示例性的多糖包括糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或其衍生物,或硫酸化多糖例如上述多糖的多硫酸化形式和/或其药物上可接受的盐。多硫酸化的低分子量肝素药物上可接受的盐的实例是依诺肝素钠(exenatide sodium)。透明质酸衍生物的实例是Hylan G-F 20(欣维可(Synvisc®)),一种透明质酸钠。

[0085]本文使用的术语“抗体”指免疫球蛋白分子或其抗原结合部分。免疫球蛋白分子抗原结合部分的实例包括F(ab)和F(ab')₂片段,其保留结合抗原的能力。抗体可为多克隆、单克隆、重组、嵌合、去免疫或人源化、全长人、非人(例如鼠类)或单链抗体。在一些实施方案中,抗体具有效应物功能且可固定补体。在一些实施方案中,抗体不具有或具有减少的结合Fc受体的能力。例如,抗体可为同型或亚型、抗体片段或突变体,其不支持与Fc受体的结合,例如其具有诱变或缺失的Fc受体结合区。术语抗体还包括基于四价双特异性串联免疫球蛋白(TBTI)的抗原结合分子和/或具有交叉结合区域定向(CODV)的双重可变区抗体样结合蛋白。

[0086]术语“片段”或“抗体片段”指源自抗体多肽分子(例如抗体重链和/或轻链多肽)的

多肽，其不包含全长抗体多肽但仍至少包含能够与抗原结合的全长抗体多肽的一部分。抗体片段可包含全长抗体多肽的切割部分，但术语并不限于这些切割片段。在本发明中有用的抗体片段包括例如Fab片段、F(ab')²片段、scFv(单链Fv)片段、线性抗体、单特异性或多特异性抗体片段如双特异性、三特异性、四特异性和多特异性抗体(例如双抗体、三抗体、四抗体)、单价或多价抗体片段如二价、三价、四价和多价抗体、微型抗体、螯合重组抗体、三功能抗体(tribodies)或双功能抗体(bibodies)、内抗体、纳米抗体、小模块免疫药物(SMIP)、结合域免疫球蛋白融合蛋白、驼源化抗体和含VHH的抗体。抗原结合抗体片段的其他实例为本领域已知。

[0087] 术语“互补决定区”或“CDR”指在重链和轻链多肽两者可变区内的短多肽序列，其主要负责介导特异性抗原识别。术语“框架区”指在重链和轻链多肽两者可变区内的氨基酸序列，其并非CDR序列，且主要负责维持CDR序列的正确定位以允许抗原结合。如本领域已知，尽管框架区它们自己通常不直接参与抗原结合，一些抗体框架区内的一些残基可直接参与抗原结合或可影响CDR中一个或多个氨基酸与抗原相互作用的能力。

[0088] 抗体的实例为抗PCSK-9mAb(例如阿利库单抗(Alirocumab))、抗IL-6mAb(例如Sarilumab)和抗IL-4mAb(例如Dupilumab)。

[0089] 也涵盖本文所述的任何API的药学上可接受的盐用于药物输送装置中的药物或药剂。药学上可接受的盐例如是酸加成盐和碱式盐。

[0090] 本领域技术人员会理解，在不脱离本发明的全部范围和精神的情况下，可对本申请描述的API、制剂、装置、方法、系统和实施方案的各种组分/部件进行修改(添加和/或去除)，本发明的范围和精神涵盖这样的修改以及其任何和全部等同物。

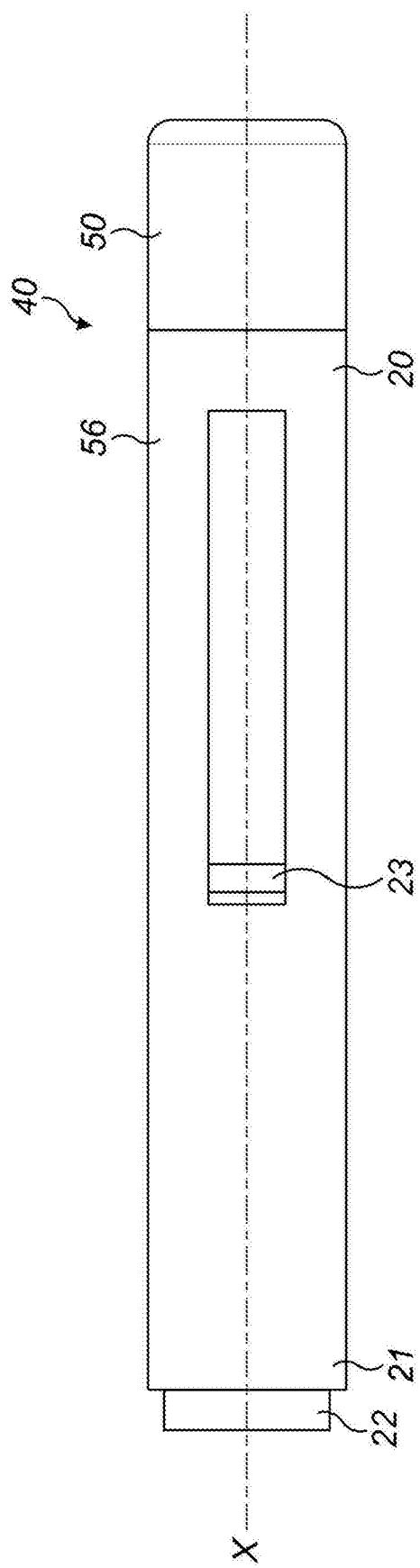


图1

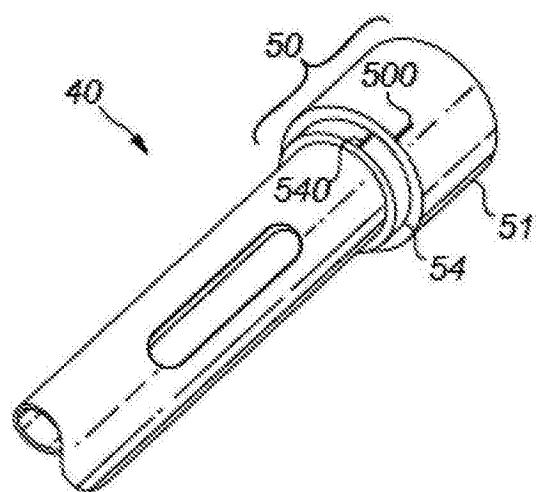


图2A

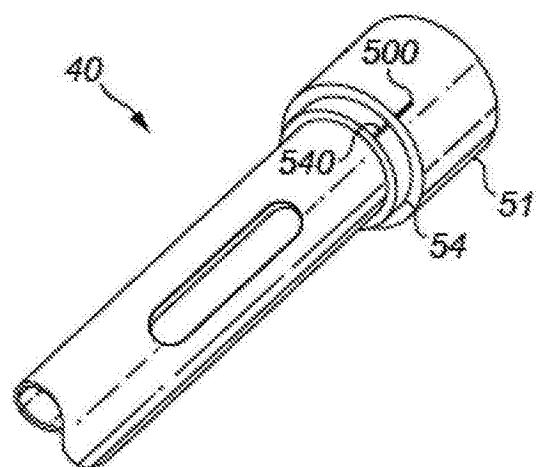


图2B

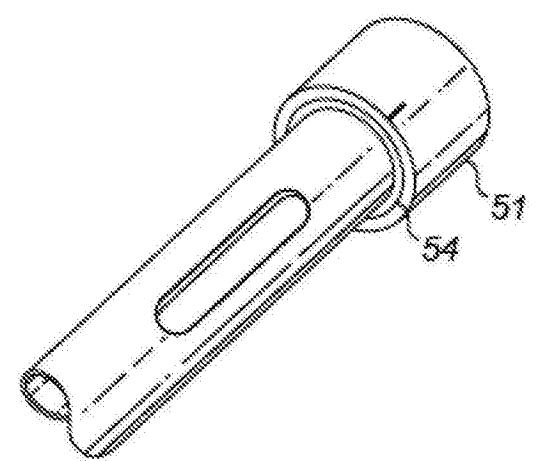


图2C

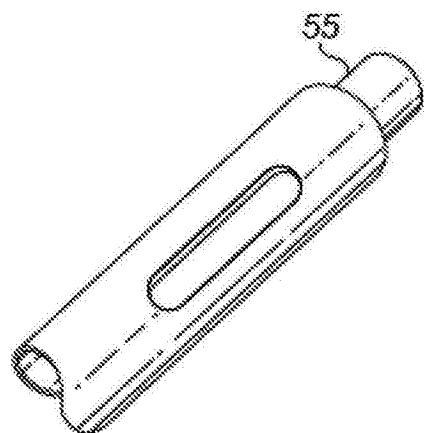


图2D

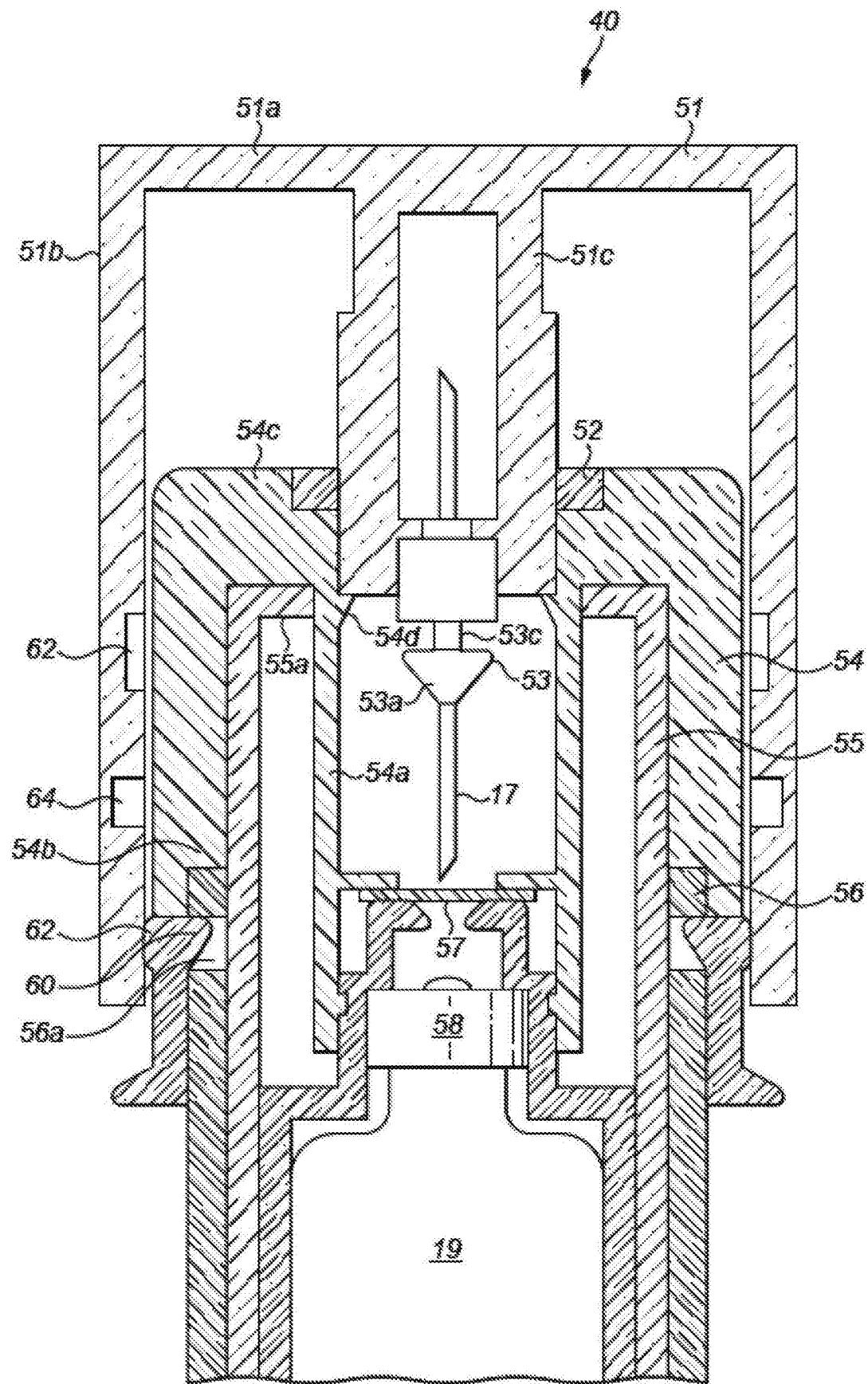


图3

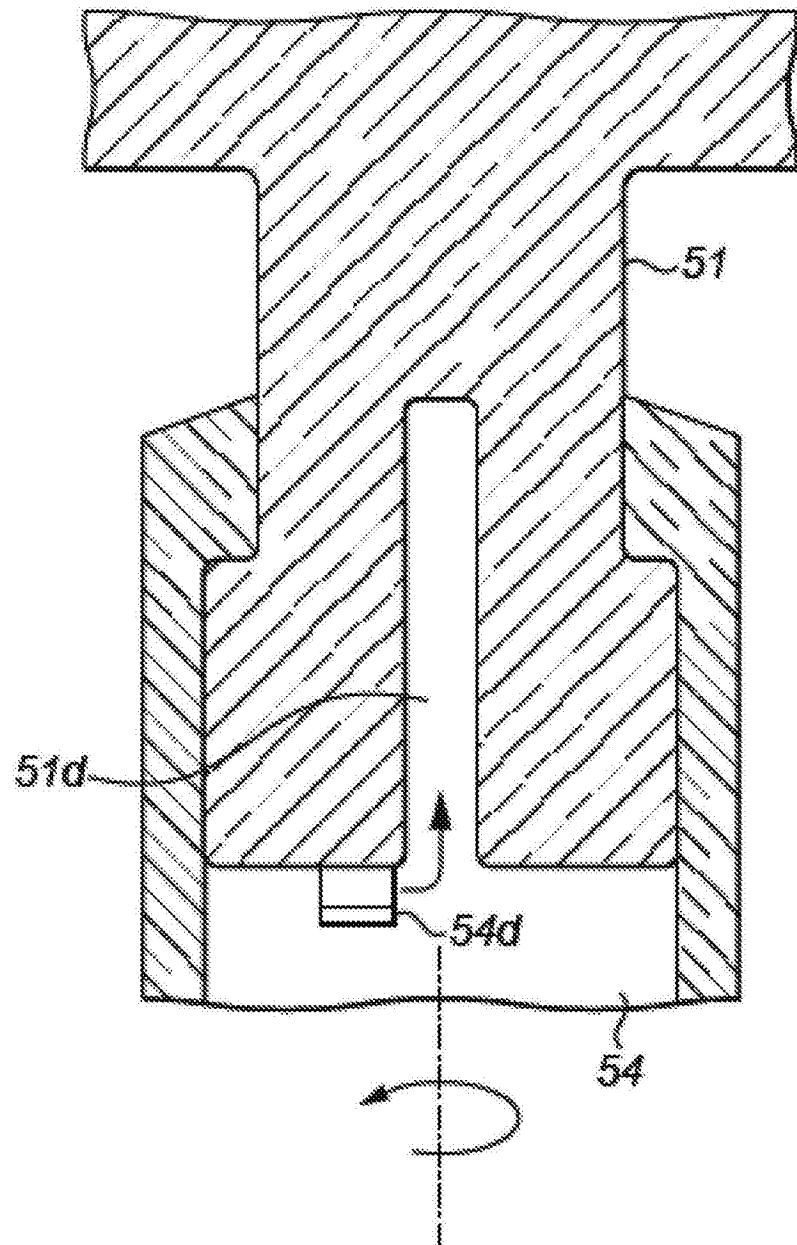


图4

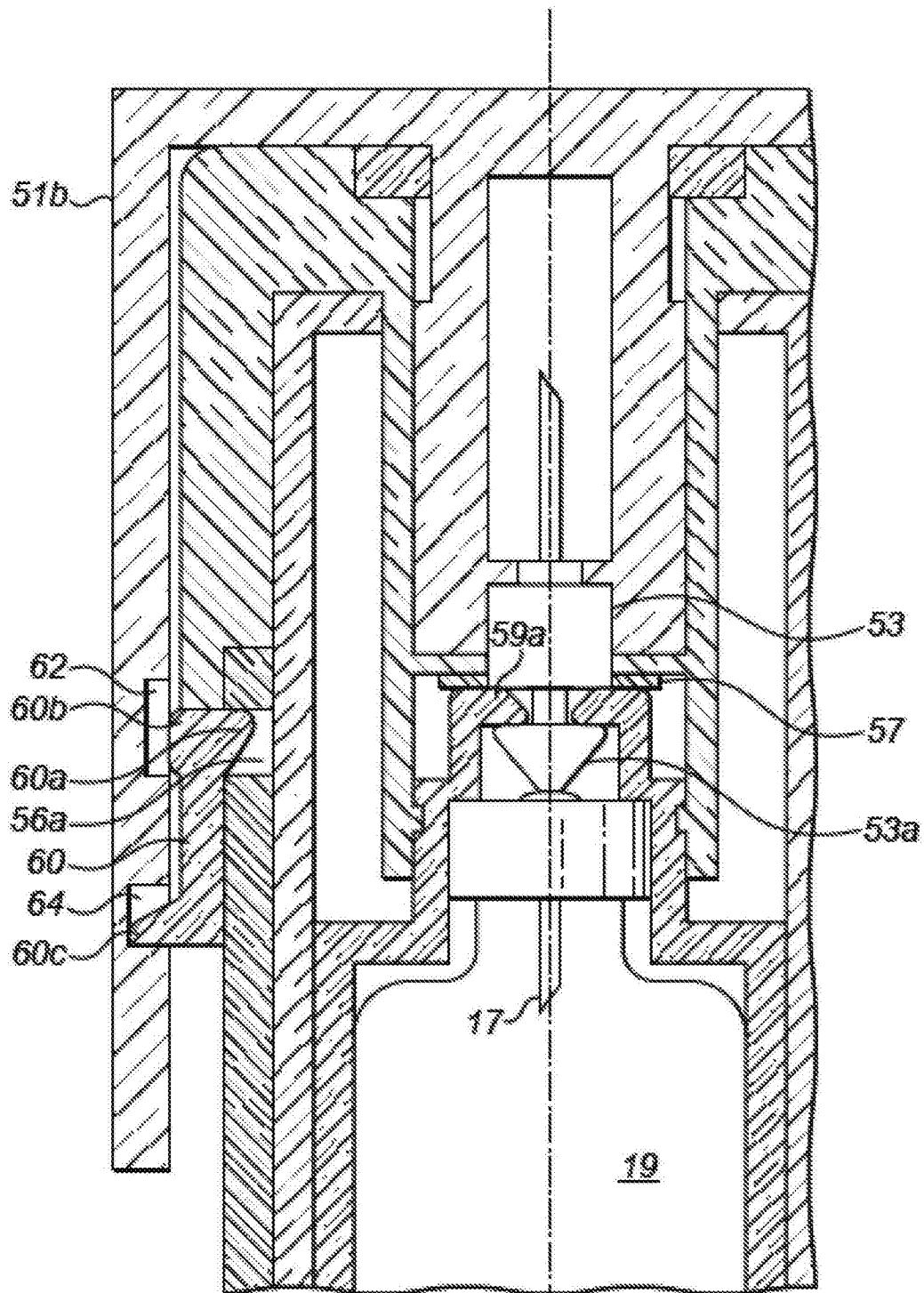


图5