



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104780961 B

(45)授权公告日 2017.07.28

(21)申请号 201380058238.3

(72)发明人 C·亨德森 D·克罗斯

(22)申请日 2013.09.10

D·I·詹宁斯 R·A·麦金利

(65)同一申请的已公布的文献号

(74)专利代理机构 北京市嘉元知识产权代理事

申请公布号 CN 104780961 A

务所(特殊普通合伙) 11484

(43)申请公布日 2015.07.15

代理人 张永新

(30)优先权数据

(51)Int.Cl.

12183929.4 2012.09.11 EP

A61M 5/32(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(56)对比文件

2015.05.07

US 6572526 B1, 2003.06.03, 说明书第2栏
第66行-第5栏第8行, 说明书附图1-4.

(86)PCT国际申请的申请数据

US 2007/0191774 A1, 2007.08.16, 全文.

PCT/EP2013/068714 2013.09.10

WO 2009/142878 A1, 2009.11.26, 全文.

(87)PCT国际申请的公布数据

WO 2011/101377 A1, 2011.08.24, 说明书第
15页第8行-20页第13行, 说明书附图1-12.

W02014/040985 EN 2014.03.20

审查员 赵泽

(73)专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司

权利要求书2页 说明书8页 附图4页

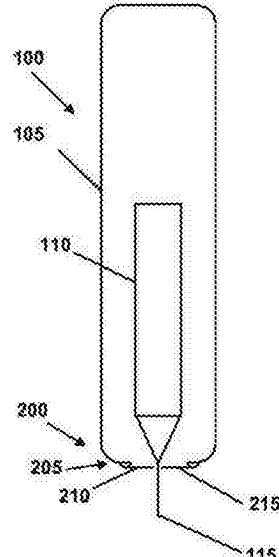
地址 德国法兰克福

(54)发明名称

具有针对准检测机构的药剂输送装置

(57)摘要

本发明描述了一种药剂输送装置(100),包括:外壳;在第一位置和第二位置之间可滑动地设置在外壳中的容器;联结到容器的针(115);和布置在外壳上并且适于接收针(115)的针对准检测机构,其中,当针(115)处于所述第一位置、第二位置或在第一位置和第二位置之间平移时,针对准检测机构确定针(115)是否与纵向轴线(L)对准。



1. 一种药剂输送装置(100),包括:

外壳;

在第一位置和第二位置之间可滑动地设置在外壳中的容器;

联结到容器的针(115);和

布置在外壳上并且适于接收针(115)的针对准检测机构,

其中,当针(115)处于所述第一位置、第二位置或在第一位置和第二位置之间平移时,针对准检测机构确定针(115)是否与纵向轴线(L)对准,

其中,针对准检测机构包括沿横向轴线(T)布置的至少一个铰接门,其中,门具有与横向轴线(T)对准的非偏转位置以及与横向轴线(T)成一角度的偏转位置。

2. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,容器是注射筒(115)或者药筒。

3. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,针(115)与容器一体形成或者可移除地联结到容器。

4. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,该至少一个门被偏置在非偏转位置。

5. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,该至少一个门包括第一门(210)和第二门(215),并且其中,第一门(210)包括第一切口(220),第二门(215)包括第二切口(225),其中,当这些门(210,215)处于非偏转位置时,这些切口(220,225)形成孔(230)。

6. 根据权利要求5的药剂输送装置(100),其中,孔(330)具有至少与针(115)的直径一样大的横截面。

7. 根据权利要求6的药剂输送装置(100),其中,横截面包括缓冲空间。

8. 根据权利要求1到7中的任一项的药剂输送装置(100),还包括:

适于控制输送装置(100)中的部件的互锁机构,

其中,至少一个门(210,215)向偏转位置的转换造成互锁机构的启动。

9. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,针对准检测机构包括至少一个传感器,传感器适于检测至少一个门(210,215)从非偏转位置到偏转位置的转换。

10. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,针对准检测机构(200)与输送装置(100)一体形成。

11. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,针对准检测机构(200)是附接到现有的输送装置的附件。

12. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,针对准检测机构(200)是可移除地联结到输送装置(100)并且可重复使用的帽型附件。

13. 根据权利要求1的药剂输送装置(100),其中,针对准检测机构(200)包括至少一个帽元件(205),帽元件(205)被布置在针(115)的远端,使得在注射期间,针(115)相对于帽元件(205)移动。

14. 根据权利要求8的药剂输送装置(100),其中,互锁机构适合于防止注射筒(110)相对于外壳(105)进一步平移,以及/或者防止柱塞平移,以及/或者启动注射筒回缩机构,以及/或者启动安全特征,以及/或者提供听觉、视觉或触觉反馈以指示弯曲的针。

15. 根据权利要求8的药剂输送装置(100),其中,互锁机构适合于展开针护罩。

16. 根据权利要求9的药剂输送装置(100),其中,传感器是电极,其与由导电材料制成或覆盖有导电材料的门(210,215)相邻布置,其中,如果门(210,215)中的一个或两个转换

到偏转位置，则电极与门(210,215)之间的距离增加，电极之间的电容值变化，导致测量到的阻抗或电导变化，控制器使用测量到的阻抗或电导变化来启动互锁机构。

17. 根据权利要求9的药剂输送装置(100)，其中，传感器是光学传感器，包括基于反射率的接近开关或基于光遮断器的传感器，其通过由门(210,215)阻挡聚焦在传感器上的光束来致动。

18. 根据权利要求9的药剂输送装置(100)，其中，传感器测量供给到输送装置(100)中的电机的电流，电机相对于外壳(105)驱动注射筒(110)，其中，如果由于针(115)撞击门(210,215)并且电机必须施加更大的力，电流增加超出预定值，则控制器启动互锁机构。

19. 根据权利要求9的药剂输送装置(100)，其中，传感器适合于检测针(115)与锁定在非偏转位置中的门(210,215)的接触。

具有针对准检测机构的药剂输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种具有针对准检测机构的药剂输送装置。

背景技术

[0002] 常规药剂输送装置(例如,笔型注射器、自动注射器、注射筒等)通常利用容纳有药剂的注射筒或药筒,并且注射筒或药筒具有一体的针或可移除的针组件。传统的药剂输送装置通常不会在注射前检查对准。当例如存在制造缺陷、在运输期间弯曲时,当在制造期间帽或针套被布置在装置上时,当帽或针套在使用之前、或在使用之前或使用过程中的处理装置期间被移除时,针均可能在注射之前发生弯曲。

[0003] 弯曲的针可能会产生问题,有如下几个原因。例如,弯曲的针可能影响给药(例如,如果药剂的流动路径被中断)。弯曲的针可能改变预期的注射深度。由于针的非垂直插入,弯曲的针可导致更痛苦的注射。

[0004] 因此,仍然需要一种具有针对准检测机构的改进的药剂输送装置。

发明内容

[0005] 本发明的一个目的是提供一种改进的具有针对准检测机构的药剂输送装置。

[0006] 在一示例性实施例中,根据本发明的药剂输送装置包括:外壳;在第一位置和第二位置之间可滑动地设置在外壳中的容器;联结到容器的针;和布置在外壳上并且适于接收针的针对准检测机构。当针处于第一位置、第二位置或在第一位置和第二位置之间平移时,针对准检测机构确定针是否与纵向轴线对准。

[0007] 在一示例性实施例中,容器是注射筒或者药筒。

[0008] 在一示例性实施例中,针与容器一体形成或者可移除地联结到容器。

[0009] 在一示例性实施例中,针对准检测机构包括沿着横向轴线布置的至少一个铰接门。门具有与横向轴线对准的非偏转位置以及与横向轴线成一角度的偏转位置。该至少一个门被偏置在非偏转位置。该至少一个门包括第一门和第二门,并且,第一门包括第一切口,第二门包括第二切口。当门处于非偏转位置时,切口形成孔。孔具有至少与针的直径一样大的横截面。横截面包括缓冲空间。

[0010] 在一示例性实施例中,药剂输送装置还包括:适于控制输送装置中的部件的互锁机构。至少一个门转换到偏转位置会启动互锁机构。针对准检测机构包括至少一个传感器,传感器适于检测至少一个门从非偏转位置到偏转位置的转换。

[0011] 在一示例性实施例中,针对准检测机构包括联接到针的电极和具有适合于接收针的孔的导电横向元件。针在横向元件上的碰撞会建立电路。

[0012] 在一示例性实施例中,针对准检测机构包括与针相邻的电极和具有适合于接收针的孔的导电横向元件。针在横向元件上的碰撞会造成测量到的电阻发生变化。

[0013] 在一示例性实施例中,针对准检测机构包括两个光学传感器和垂直布置在横向元件上的两个光源,每个光学传感器适于从光源中给定的一个光源接收相应的光信号。针在

来自光源的光束交叉处的中心点位置上碰撞会产生改变的光信号。针在来自光源的光束的交叉处除了交叉的中心点以外位置上的碰撞会产生改变的光信号。

[0014] 如本文中使用的,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剂制剂,

[0015] 其中在一个实施方案中,所述药学活性化合物具有多至1500 Da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,

[0016] 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,

[0017] 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)的肽,

[0018] 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。

[0019] 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。

[0020] 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-T-谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰-T-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。

[0021] 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:HHis-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH₂。

[0022] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表:

[0023] H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,

[0024] H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,

[0025] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0026] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0027] des Pro36[Met(0)14, Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0028] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0029] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

- [0030] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0031] des Pro36 [Met (0) 14 Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0032] des Pro36 [Met (0) 14 Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ; 或
[0033] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0034] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0035] des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0036] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0037] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0038] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0039] des Pro36 [Met (0) 14 Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0040] des Pro36 [Met (0) 14 Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
[0041] 其中-Lys6-NH2基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;
[0042] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物:
[0043] H-(Lys) 6-des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH2,
[0044] des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH2,
[0045] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH2,
[0046] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH2,
[0047] des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH2,
[0048] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH2,
[0049] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-
NH2,
[0050] H-(Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH2,
[0051] H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH2,
[0052] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -
NH2,
[0053] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-
39) -NH2,
[0054] des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH2,
[0055] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -
(Lys) 6-NH2,
[0056] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-
39) -(Lys) 6-NH2,
[0057] H-(Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH2,
[0058] des Met (0) 14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH2,
[0059] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH2,
[0060] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -
NH2,
[0061] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH2,
[0062] H-(Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -

(Lys) 6-NH₂,

[0063] H-Asn-(Glu) 5 des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0064] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,

[0065] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0066] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0067] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0068] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0069] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0070] 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-NH₂;

[0071] 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。

[0072] 激素例如在 Rote Liste , ed . 2 0 0 8 , 第 5 0 章 中 列 出 的 垂 体 激 素 (hypophysishormones) 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)。

[0073] 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 茂 肝 素 钠 (enoxaparin sodium)。

[0074] 抗 体 是 球 状 血 浆 蛋 白 质 ($\sim 150\text{kDa}$), 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。

[0075] 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 脯 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。

[0076] 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。

[0077] 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，和用于增加柔性的铰链区；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。

[0078] 在哺乳动物中，有两种类型的免疫球蛋白轻链，表示为 λ 和 κ 。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 κ 或是 λ 。

[0079] 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。

[0080] “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')2片段，其包括H-H链间二硫键。F(ab')2对于抗原结合而言是二价的。F(ab')2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)。

[0081] 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⁺、或K⁺、或Ca²⁺，或铵离子N⁺(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。

[0082] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

[0083] 本发明的进一步应用范围从下面给出的详细描述将变得清楚。但是，应该明白，这些详细描述和具体例子虽然指出了本发明的优选实施方式，但是仅仅是以图解的方式给出的，因为从这些详细描述中，在本发明的精神和范围内的各种变化和改进对于本领域技术人员来说将变得清楚。

附图说明

[0084] 从下面给出的详细描述和仅作为图解给出并因此对本发明没有限制性的附图,本发明将得到更加充分的理解。在这些附图中:

[0085] 图1A-B示出了根据本发明的具有针对准检测机构的药剂输送装置的示例性实施例;

[0086] 图1C示出了图1A-B中的针对准检测机构的一示例性实施例;

[0087] 图2示出了根据本发明的具有针对准检测机构的药剂输送装置的另一个示例性实施例;

[0088] 图3示出了根据本发明的具有针对准检测机构的药剂输送装置的另一个示例性实施例;

[0089] 图4示出了根据本发明的具有针对准检测机构的药剂输送装置的另一个示例性实施例;

[0090] 在所有图中,相应的部件用相同的附图标记标示。

具体实施方式

[0091] 图1A和1B示出了根据本发明的具有针对准检测机构200的药剂输送装置100的一示例性实施例。输送装置100可以是任何类型的用于从注射筒或药筒注射药剂的注射装置。本领域的技术人员会理解,这种注射装置包括(但不限于)笔式注射器、预填充注射筒、自动注射器、灌注装置、输注装置等。

[0092] 在一示例性实施例中,针对准检测机构200与输送装置100一体形成。在另一个示例性实施例中,针对准检测机构200可以是附接到现有的输送装置的附件。例如,针对准检测机构200可以是可移除地联结到输送装置100的帽型附件,并且可重复使用。

[0093] 在该示例性实施例中,输送装置100可以包括与传统的输送装置相同的部件等,例如像外壳105、一个以上弹簧、柱塞、针罩、附接有一体或者可移除的针115的注射筒110或者药筒、注射筒/药筒托架、触发按钮等。

[0094] 在这个示例性实施例中,针对准检测机构200设置在输送装置100的远端上。当针115已偏离例如注射筒110和/或输送装置100的纵向轴线L时,针对准检测机构200可检测针115是否对准。

[0095] 在一示例性实施例中,针对准检测机构200包括至少一个帽元件205。帽元件205可被布置在针115的远端(假定在注射期间,注射筒110向远侧运动,用于插入针115),使得在注射期间,针115相对于帽元件205移动。

[0096] 在图1中所示的示例性实施例中,帽元件205包括沿基本上垂直于纵向轴线L的横向轴线T布置的第一门210和第二门215。门210、215铰接布置在输送装置100上,并且非偏转位置对应于沿横向轴线T的配置。在一示例性实施例中,弹性元件(例如,弹簧)可将每一个门210、215偏置在非偏转位置中。

[0097] 图1C示出门210、215处于非偏转位置的示例性实施例。每个门210、215包括切口220、225,使得在非偏转位置时,切口抵靠和/或重叠,以形成孔230,笔直的针可以通过该孔。因此,孔230的直径或横截面可以对应于针115的直径,另外周围还有缓冲空间,在该空

间内,针115将不被认为是弯曲的,虽然未精确地与纵向轴线L对准。缓冲空间可以为针/注射筒制造变动提供一些公差。

[0098] 回到图1A和1B,图1A示出了当笔直的针115通过孔230时的针对准检测机构200的示例性实施例。图1B示出了当弯曲的针115抵靠第一门210时的针对准检测机构200的示例性的实施例。例如,在使用之前,注射筒110可处于外壳105内的缩回位置,而当输送装置100被致动时,注射筒110可以轴向移动以便将针115插入注射部位。如果针115是弯曲的,则它可能会撞击到门210、215中的一个上,并导致被撞击的门转换到偏转位置。

[0099] 在一示例性实施例中,当门210、215中的一个转换到偏转位置时,互锁机构可被启动。互锁机构可例如防止注射筒110相对于外壳105进一步平移,防止柱塞平移,启动注射筒回缩机构,启动安全特征(例如展开针护罩),提供反馈(例如通过听觉、视觉、触觉方式,指示弯曲的针)等。在一示例性实施例中,当门210、215中的一个转换到偏转位置时,用于针对准检测机构200的传感器可以产生信号,并且在输送装置100中的控制器可启动互锁机构。

[0100] 在一示例性实施例中,传感器是电极,其与由导电材料制成或覆盖有导电材料的门210、215相邻布置。

[0101] 如果门210、215中的一个或两个转换到偏转位置,则电极与门210、215之间的距离增加,电极之间的电容值变化,导致测量到的阻抗(或电导)变化。控制器可以使用测量到的阻抗变化来启动互锁机构。

[0102] 在另一个示例性实施例中,传感器是光学传感器,包括基于反射率的接近开关或基于光遮断器的传感器,其通过由门210、215阻挡聚焦在传感器上的光束来致动。

[0103] 在另一个示例性实施例中,传感器测量供给到输送装置100中的电机的电流。电机相对于外壳105驱动注射筒110。如果电流增加超出预定值(例如,由于针115撞击门210、215并且电机必须施加更大的力),控制器可以启动互锁机构。

[0104] 在另一示例性实施例中,传感器可检测针115与锁定在非偏转位置中的门210、215的接触。

[0105] 图2示出了针对准检测机构300的另一示例性实施例,其中,帽元件305包括横向元件310,横向元件310包括用于使笔直的针通过的孔330。因此,孔230的直径或横截面可以对应于针115的直径,另外周围还有缓冲空间,在该空间内,针115将不被认为是弯曲的,虽然未精确地与纵向轴线L对准。缓冲空间可以为针/注射筒的制造变动提供一些公差。

[0106] 在这个示例性实施例中,例如在最近侧位置处,电极340联结到针115,并且横向元件310由导电金属制成或覆盖有导电金属。如果针115是弯曲的并碰撞到横向元件310上,则电路被创建,并且控制器345可启动互锁机构。

[0107] 图3示出了针对准检测机构400的另一示例性实施例,其中,帽元件405包括横向元件410,横向元件410包括用于使笔直的针通过的孔430。因此,孔430的直径或横截面可以对应于针115的直径,另外周围还有缓冲空间,在该空间内,针115将不被认为是弯曲的,虽然未精确地与纵向轴线L对准。缓冲空间可以为针/注射筒的制造变动提供一些公差。

[0108] 在这个示例性实施例中,例如在最近侧位置处,电极440邻近针115布置,并且横向元件410由导电金属制成或覆盖有导电金属。在这个示例性实施例中,电极440是导电筒状体,其包围但不物理接触针115的一部分。虽然在该示例性实施例中描述的是筒状体,本领域技术人员将理解,电极440可与针115的表面重叠。如果针115是弯曲的并碰撞到横向元件

410上,阻抗测量值将由于电极440和横向元件410之间的总电容的变化而减小,并且控制器445可以启动互锁机构。

[0109] 在另一个示例性实施例中,控制器445可以测量围绕孔430的电容,并且未利用电极440。如果针115是弯曲的并碰撞到横向元件410上,则电容将会变化,并且控制器445可启动互锁机构。

[0110] 图4示出了针对准检测机构500的另一示例性实施例,其中,帽元件包括横向元件510,横向元件510包括多个光传感器。在该示例性实施例中,两个光学传感器525、530垂直地布置在横向元件510上,并接收来自各光源535、540的光信号。来自光源535、540的光束可以在中心点相交,中心点可具有对应于针115的直径的直径或横截面,另外周围还有缓冲空间,在该空间内,针115将不被认为是弯曲的,虽然未精确地与纵向轴线L对准。缓冲空间可以为针/注射筒制造变动提供一些公差。一个以上透镜可以用于聚焦/扩散光束,以扩大/限制中心点的尺寸。在一示例性实施例中,如果针115未弯曲,那么它将通过光束(多个),并减少从相应的光源入射到传感器上的光强度。如果针115是弯曲的且未通过中心点,则控制器可启动互锁机构。本领域技术人员将理解,在另一示例性实施例中,光束可以被布置为围绕中心点,使得如果针是弯曲的且通过光束(不是中心点),则控制器可启动互锁机构。

[0111] 本领域技术人员将会理解,可以在不偏离本发明的全部范围和精神的情况下,对各种各样的装置部件、方法和/或系统以及在此描述的实施例进行修改(添加和/或除去),本发明的全部范围和精神包含这样的修改及其任何和所有的等同物。

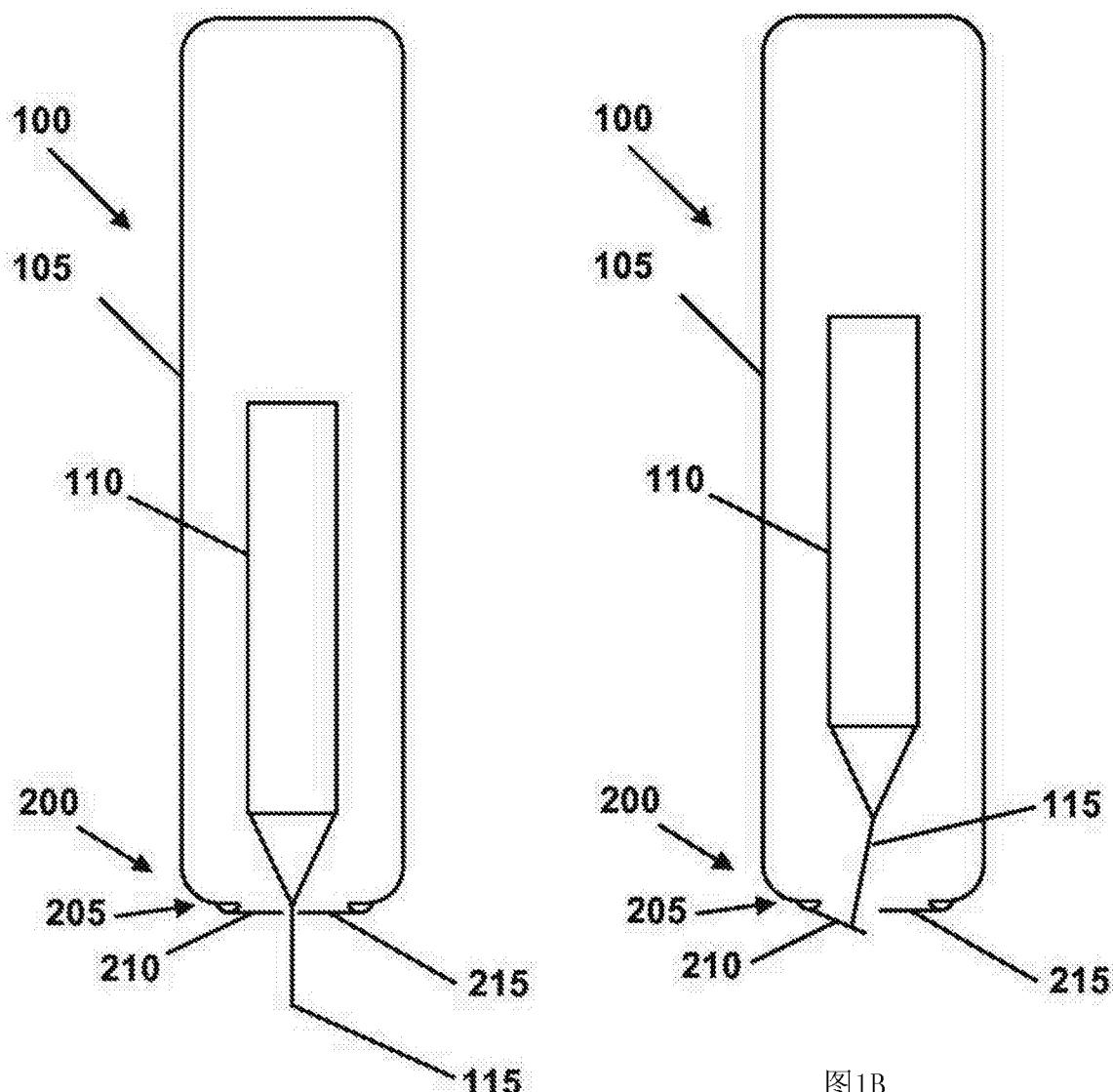


图1B

图1A

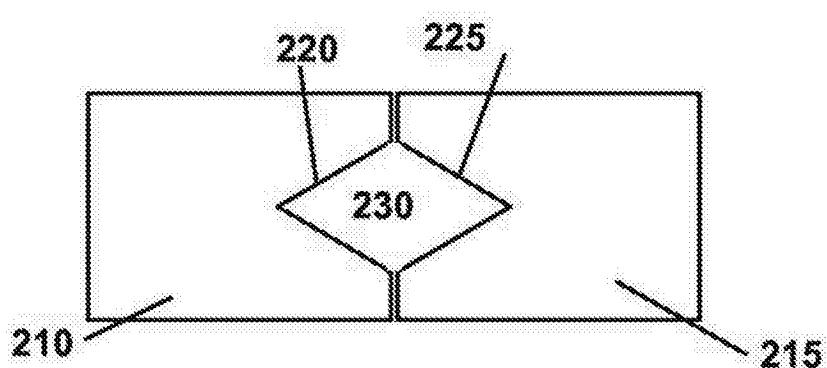


图1C

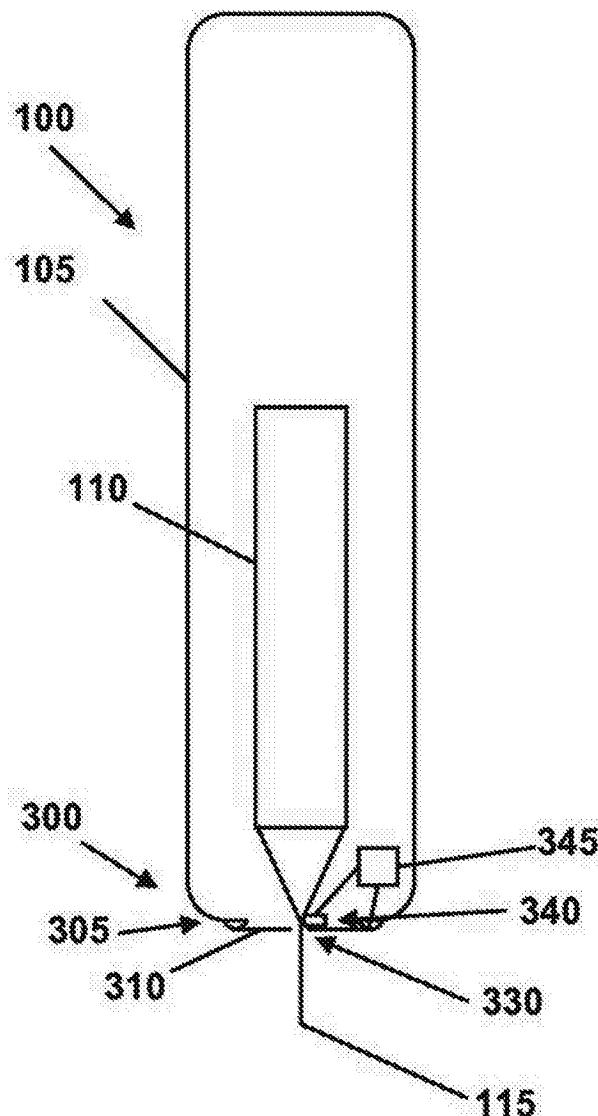


图2

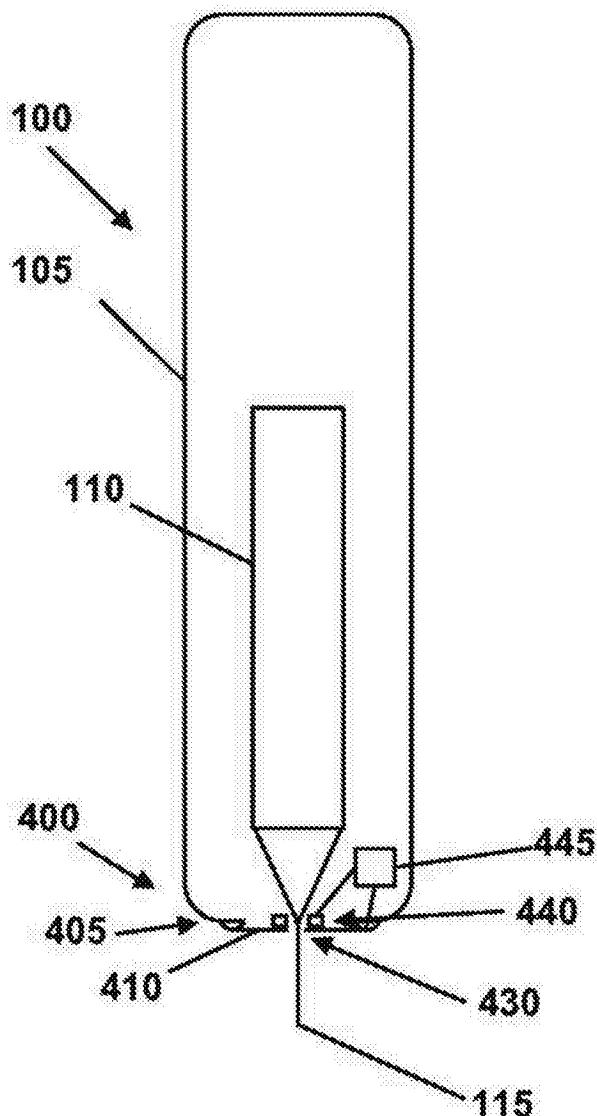


图3

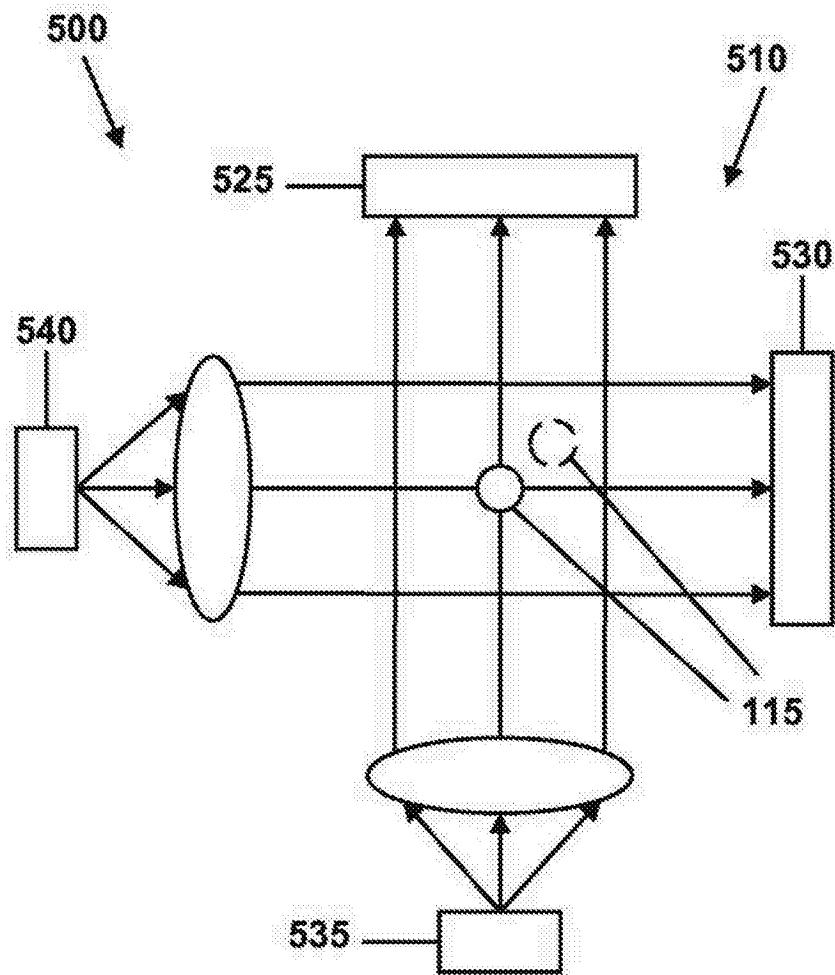


图4