



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108601903 B

(45) 授权公告日 2021.10.08

(21) 申请号 201680080063.X

(22) 申请日 2016.11.21

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108601903 A

(43) 申请公布日 2018.09.28

(30) 优先权数据
15196709.8 2015.11.27 EP

(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/EP2016/078274 2016.11.21

(87) PCT国际申请的公布数据
WO2017/089284 EN 2017.06.01

(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

(72) 发明人 M·谢德 M·赫尔默 P·诺伯
M·瓦尔加

(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 5250037 A, 1993.10.05
US 2014/0221916 A1, 2014.08.07
CN 104470562 A, 2015.03.25
CN 104487115 A, 2015.04.01
US 3916893 A, 1975.11.04
WO 03/057289 A1, 2003.07.17

审查员 梁维乐

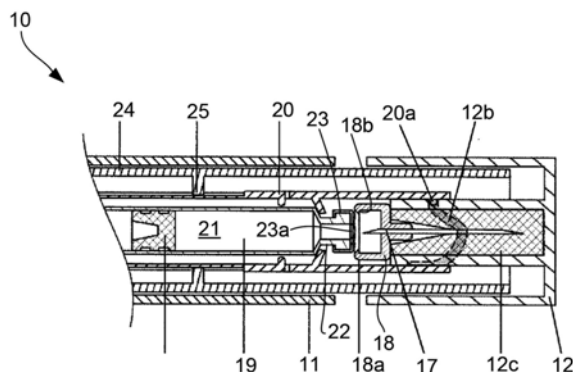
权利要求书1页 说明书9页 附图5页

(54) 发明名称

药物注射装置

(57) 摘要

药物注射装置,包括:主体,其布置成接收药物药筒;针座,所述针座承载针,其中所述针座能够相对于所述主体沿轴向移动;和可旋转的帽,所述帽在所述装置的远端处,其中所述帽以可移除方式联接到所述针座,在所述主体和所述帽之间的可释放的布置,所述可释放的布置包括引导元件和带槽连杆,其中所述带槽连杆布置成在所述帽的旋转移动期间使所述引导元件至少部分地在轴线方向上跟随预定路径,由此随着所述帽旋转直到预定点,使所述针座在轴向上朝向所述装置的近端移动,其中所述主体包括药物药筒保持器,所述药物药筒保持器包括从所述药物药筒保持器悬置的所述引导元件,以用于与所述帽接合。



1. 药物注射装置,包括:

主体;

药物药筒保持器,所述药物药筒保持器同轴地设置在所述主体内,且被布置成接收药物药筒;

针座,所述针座承载针,其中所述针座能够相对于所述主体沿轴向移动;和

可旋转的帽,所述帽在所述装置的远端处,其中所述帽以可移除方式联接到所述针座,

在所述药物药筒保持器和所述帽之间的可释放的布置,所述可释放的布置包括引导元件和带槽连杆,其中所述带槽连杆布置成在所述帽的旋转移动期间使所述引导元件至少部分地在轴线方向上跟随预定路径,由此随着所述帽旋转直到预定点,使所述针座在轴向上朝向所述装置的近端移动;

其中所述药物药筒保持器包括从所述药物药筒保持器悬置的所述引导元件,用于与所述帽可释放的接合。

2. 根据权利要求1所述的装置,其中所述帽包括管状元件,所述管状元件的外表面上布置有所述带槽连杆,用以接收所述引导元件。

3. 根据权利要求2所述的装置,其中所述管状元件包含针护罩。

4. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述带槽连杆构造成在所述帽旋转超过所述预定点时,使所述帽在轴向上沿远侧轴线方向移动。

5. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述带槽连杆包括与所述带槽连杆的其余部分相比较窄的部分。

6. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述带槽连杆包括轴向直部。

7. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述针座布置成在其沿近侧方向的轴向移动之后变为固定到所述药物药筒。

8. 根据权利要求7所述的装置,其中所述针座包括布置成与所述药物药筒的头部协作的唇部。

9. 根据权利要求7所述的装置,其中所述针座的尺寸设置成与所述药物药筒的头部形成摩擦配合。

10. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中所述药物药筒保持器包含药物药筒,所述药物药筒在其远端处具有可穿透的隔离物,并且所述针座朝向所述近端的轴向移动引起所述针刺穿所述药物药筒的隔离物。

11. 根据权利要求10所述的装置,其中所述药物药筒容纳药物。

12. 根据权利要求1-3中任一项所述的装置,其中,所述装置是自动注射器。

13. 操作具有可旋转的帽、主体和同轴地设置在所述主体内的药物药筒保持器的药物注射装置的方法,所述方法包括:

使所述帽旋转,由此引起所述药物药筒保持器和所述帽之间的包括引导元件和带槽连杆的可释放的布置协作,以使针在轴向上沿近侧方向移动并穿透药物药筒的可分离的隔离物,其中所述药物药筒保持器包括从所述药物药筒保持器悬置的所述引导元件,用于与所述帽可释放的接合。

14. 根据权利要求13所述的方法,其中所述帽的进一步旋转引起所述帽在轴向上沿远侧方向移动。

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，从而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。通常，患者在注射前将双头针连接到药筒，由此用双头针的近端尖部刺穿药筒的密封件。

[0004] 尽管药筒相对于注射筒可提供操作和储存上的优势，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，这一步骤可能会有问题。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。

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，所述主体布置成接收药物药筒；针座，所述针座承载针，其中所述针座能够相对于所述主体沿轴向移动；和可旋转的帽，所述帽在所述装置的远端处，其中所述帽以可移除方式联接到针座，在所述主体和所述帽之间的可释放的布置，所述可释放的布置包括引导元件和带槽连杆，其中所述带槽连杆布置成在所述帽的旋转移动期间使所述引导元件至少部分地在轴线方向上跟随预定的路径，由此随着所述帽旋转直到预定点，使所述针座在轴向上朝向所述装置的近端移动，其中所述主体包括药物药筒保持器，所述药物药筒保持器包括从所述药物药筒保持器悬置的所述引导元件，用于与所述帽接合。

[0006] 所述帽可包括管状元件，所述管状针护罩元件的外表面上布置有所述带槽连杆(slotted link)，用以接收所述引导元件。

[0007] 所述管状元件可包含针护罩。

[0008] 所述带槽连杆可构造成在所述帽旋转超过所述预定点时，使所述帽在轴向上沿远侧轴线方向移动。

[0009] 所述带槽连杆可包括与所述带槽连杆的其余部分相比较窄的部分。

[0010] 所述带槽连杆可包括轴向直部。

[0011] 所述针保持器可布置成在其沿所述近侧方向的轴向移动之后变为固定到所述药物药筒。

[0012] 所述针保持器可包括布置成与所述药物药筒的头部协作的唇部。

[0013] 所述针保持器的尺寸可设置成与所述药物药筒的头部形成摩擦配合。

[0014] 所述药物药筒保持器可包含药物药筒，所述药物药筒在其远端处具有可穿透的隔

离物,并且针座朝向近端的轴向移动可引起所述针刺穿药物药筒的隔离物。

[0015] 所述药物药筒可容纳药物。

[0016] 所述装置可为自动注射器。

[0017] 第二实施例提供了操作具有可旋转的帽的药物注射装置的方法,所述方法包括:使所述帽旋转,由此引起所述主体和所述帽之间的包括引导元件和带槽连杆的可释放的布置协作,以使针在轴向上沿近侧方向移动并刺穿药物药筒的可分离的隔离物。

[0018] 所述帽的进一步旋转可引起所述帽在轴向上沿远侧方向移动。

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和1B是根据本发明实施例的自动注射器装置的侧视图;

[0021] 图2A是在帽旋转之前的、根据第一实施例的具有帽的装置的侧视横截面示意图;

[0022] 图2B是图2A中所示装置中的引导元件与带槽连杆的接合的图;

[0023] 图3A是在帽旋转时的第一实施例的装置的侧视横截面示意图;

[0024] 图3B是图3A中所示装置中的引导元件与带槽连杆的接合的图;

[0025] 图4A是在正移除帽时的第一实施例的装置的侧视横截面示意图;

[0026] 图4B是图4A中所示装置中的引导元件与带槽连杆的接合的图;和

[0027] 图5示出了带槽连杆的变窄部。

具体实施方式

[0028] 实施例提供了一种机构,其用于将注射装置如自动注射器或注射筒的注射针插入到含有待注射药物的药物药筒中。提供这种机构允许药物药筒被密封,直到使用者希望开始注射为止。提供用于将针插入药物药筒中的自动机构也减少了在注射之前使用者对针的处理的量。事实上,在本发明的实施例中,使用者在将针插入药物药筒中并随后致动药物注射的步骤期间不需要接触到针。

[0029] 实施例提供了一种使得保持针的针保持器响应于装置的帽的旋转而自动连接到药物药筒的机构。

[0030] 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)。

[0031] 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、失效期、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。

[0032] 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。

[0033] 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针护罩退回以引起注射。

[0034] 另外,一个自动化功能的激活可激活一个或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。

[0035] 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)。

[0036] 根据本公开的一些实施例,示例性药物输送装置10在图1A和1B中示出。如上所述的装置10构造成将药物注射到患者体内。装置10包括主体11,主体11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10还可包括帽组件12,帽组件12能够以可拆卸方式安装到主体11。通常,使用者必须先将帽12从主体11除去,然后才可操作装置10。

[0037] 如所示的,主体11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11具有远侧区120和近侧区121。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。

[0038] 装置10还可包括针套筒24,针套筒24联接到主体11以允许套筒24相对于主体11移动。例如,套筒24可沿着平行于纵向轴线X的纵向方向移动。特别地,套筒24在近侧方向上的移动可允许针17从主体11的远侧区120伸出。

[0039] 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11以固定方式定位,并且起始地位于延伸的针套筒24内。通过将套筒24的远端抵靠患者身体布置并使主体11沿远侧方向移动引起的套筒24的近侧移动将使针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11相对于套筒24的患者手动移动而以手动方式插入。

[0040] 插入的另一形式是“自动化”的,由此针17相对于主体11移动。该插入能够通过套筒24的移动或者通过另一形式的激活(例如,按钮122)来触发。如图1A和1B中所示,按钮122可以位于主体11的近端。但是,在其它实施例中,按钮122能够位于在主体11的侧面上。

[0041] 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

或活塞123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10之前处于压缩下。驱动弹簧的近端可固定在主体11的近侧区121内,并且驱动弹簧的远端可构造成对活塞123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活塞123的近侧表面。该挤压力可作用在活塞123上,使其沿远侧方向移动。该远侧移动起作用以压缩注射筒内的液体药物,将其压出针17。

[0042] 在注射之后,针17可退回到套筒24或主体11内。退回可在套筒24随着使用者从患者身体除去装置10而在远侧方向上移动时发生。这可在针17保持相对于主体11以固定方式定位时发生。一旦套筒24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24。该锁定可包括锁定套筒24相对于主体11的任何近侧移动。

[0043] 针退回的另一形式可在针17相对于主体11移动时发生。如果主体11内的注射筒相对于主体11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120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11之间的任何相对移动。另外,装置10的按钮122或其它部件可根据需要被锁定。

[0044] 图2A示出了根据本发明第一实施例的自动注射器装置10的侧视横截面。装置10包括大致筒形的主体11和大致筒形的帽12。

[0045] 装置10另外包括管状的针套筒24,针套筒24安装在主体11内并且布置成在轴向上相对于主体11滑动。针套筒24是防止针17的不期望暴露的保护性套筒。针套筒24具有类似于主体的形状,并且是中空的且是大致筒形的。

[0046] 帽12具有端壁和弯曲的侧壁及从端壁延伸的管状壁12a,管状壁12a包含针护罩12c。针护罩12c在存储期间保护针17的远端。针护罩12c作用以密封针17。在针护罩12c和管状壁12a之间可提供压力配合、形状配合或者粘结。

[0047] 针护罩的材料可为弹性体,像用于自动注射器的注射筒的已知的针护罩。针护罩也可由热塑性弹性体(TPE)制成,其可为2K注塑模制到帽12中。

[0048] 针护罩在沿轴线方向的移动上固定到帽,使得针护罩12c在帽被移除时也被移除。

[0049] 帽12装配在针套管24上。帽12可相对于主体11沿轴向移动。

[0050] 装置10包括由药筒保持器20保持就位的药筒19。药筒保持器20和药筒19相对于装置10的主体11连接和固定。药筒19可以独立于装置10的方式提供给使用者。使用者可将药筒19插入到装置10中。

[0051] 装置10包括针17,针17由针保持器18保持为朝向其近端。针17的远端由帽12的管状构件12a覆盖。保持针17的针保持器18能够相对于主体11和药筒19在轴向上移动。

[0052] 药筒19具有药筒主体21、颈部22和头部23。头部23比颈部22宽,从而形成凸缘端。颈部22和头部23包含通道,该通道允许药物通过并且一旦针插入则接收针17。头部23设有可穿透的隔离物如隔膜23a,以封闭通道并密封药物药筒19的内容物。药筒主体21、颈部22和头部23可为大致筒形的。然而,可采用替代的形状。杯状部分18a成形为与药筒19的头部23相接合。

[0053] 药筒保持器20是大体管状的,并且相对于主体11同轴。药筒保持器20的主壁围绕药筒19的主体21延伸并且朝向装置10的远端延伸,使得它围绕药筒19的头部23、针保持器

18和帽12的管状构件12a的近端部分。药筒保持器20的直径大于药筒19的直径和针保持器18的直径。药筒保持器20具有肋25,肋25从主壁向内延伸以沿着药筒19的长度支撑药筒19。可替代地,药筒保持器20的直径大约等于药筒19的直径,从而在药筒19和药筒保持器20之间提供摩擦配合,从而不需要肋。药筒保持器20的直径大致等于管状构件12a的直径,从而当帽12被附接到装置10的其余部分时,实现摩擦配合,如图2A所示。

[0054] 药筒保持器20具有引导元件20a,如是从药筒保持器20的主壁的内表面延伸的销。引导元件20a与带槽连杆12b接合,带槽连杆12b是设置在帽12的管状构件12a的外表面中的凹槽。带槽连杆12b限定在使用者旋转帽12时及在背离主体拉起帽时被引导元件20a跟随的路径。

[0055] 图2B是由带槽连杆12b限定的路径在二维表面上的投影。带槽连杆12b在该投影中是大体钩形。图2B中所示的弯曲部分限定了当使用者旋转帽12时由引导元件20a采用的路径。由带槽连杆限定的弯曲路径沿轴向变化,并且围绕管状构件12a沿周向延伸。因此,当帽12相对于主体11旋转时,被固定的引导元件20a沿由带槽连杆限定的路径的移动导致帽12的轴向移动。

[0056] 带槽连杆12b的直部限定在帽12旋转及针保持器18附接到药物药筒19之后在使用者从主体11拉起帽12时,由引导元件20a采取的路径。在帽已经被充分旋转之前,带槽连杆12b阻止帽12的分离,以确保针保持器18至药物药筒19的附接。

[0057] 保持针17的针保持器18相对于主体11和药筒19在轴向上可移动。针保持器具有大体杯状部分18a和针17从其中穿过的通路。杯状部分18a成形为与药筒19的头部23接合。杯状部分18a包括唇部18b,唇部18b用以夹到头部23上,以防止在针保持器18附接到药筒19之后针保持器18从药筒19分离。针17的两端是尖锐的。近端足够尖锐以使针17能够穿透药物药筒19的隔膜23a。针17的远端足够尖锐以允许针穿透患者皮肤。

[0058] 图3A示出了当使用者旋转帽12时的装置10。引导元件20a沿着由带槽连杆12b限定的路径的弯曲部分移动。在图3中,引导元件20a位于带槽连杆12b的最远离管状构件12a的近端的部分中。由于引导元件20a的位置相对于主体11沿轴向固定并且药物药筒19和帽12相对于主体11和药物药筒19沿轴向可移动,因此帽12从图2A和2B所示的位置的旋转导致帽12朝向药物药筒19的轴向移动。管状构件12a邻接针保持器18,由此引起针保持器朝向药物药筒19的轴向移动。

[0059] 如图3A中所示,针17刺穿药物药筒19的隔膜23a,由此建立用于药物从药物药筒19流到针17的远端的通道。

[0060] 在朝药物药筒的轴向移动之后,针保持器18的杯状部18a装配在药物药筒19的头部23上。此外,围绕针保持器的杯状部18a延伸的唇部18b还用于将针保持器18固定到药物药筒19。唇部18b具有锥形前缘,以允许杯状部装配在头部23上。

[0061] 在替代实施例中,未提供唇部。杯状部分18a的直径和药物药筒19的头部23的直径可布置成确保针保持器18和药物药筒19之间的紧密摩擦配合。

[0062] 然而,一旦针保持器18装配到药物药筒19,则通过唇部或摩擦配合防止针保持器背离药物药筒19的轴向移动及与药物药筒19的分离。

[0063] 当帽12旋转超过图3A所示的位置时,引导元件20a沿着带槽连杆12b的弯曲部分在图3B中所示的引导元件20a位置和路径的轴向直部之间被引导。由于带槽连杆的弯曲的方

向,帽在此阶段的旋转引起帽12背离针保持器18和药物药筒19沿轴向移动。

[0064] 图4A和4B示出了在帽12被移除时的装置10。引导元件20a到达带槽连杆12b的轴向直部。由于带槽连杆12b的轴向导向,帽12不能再旋转。使用者沿远侧方向将帽12背离主体11拉起。

[0065] 一旦帽12被移除,使用者就可以开始注射。装置10的远端保持抵靠患者的注射部位,并且装置被致动。

[0066] 在一些实施例中,如图5中所示,带槽连杆12b可具有狭窄部分30,该狭窄部分30比带槽连杆12b的其余部分更窄。这有助于防止帽12的意外旋转,使得针17不会过早地插入药筒19中。

[0067] 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。

[0068] 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。

[0069] 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。

[0070] 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℃)或冷冻温度(例如,约-4℃至约4℃)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允许在这些成分正被分配到人或动物体内时进行混合。

[0071] 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。

[0072] 用于治疗 and/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。

[0073] 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。

[0074] 示例性的胰岛素衍生物例如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。

[0075] 示例性的GLP-1、GLP-1类似物和GLP-1受体激动剂例如: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、TTP-054、Langlenatide/HM-11260C、CM-3、GLP-1Eligen、ORMD-0901、NN-9924、NN-

9926、NN-9927、Nodexen、Viador-GLP-1、CVX-096、ZYOG-1、ZDY-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。

[0076] 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。

[0077] 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)。

[0078] 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)。

[0079] 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(enoxaparin 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。

[0080] 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。

[0081] 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。

[0082] 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。

[0083] 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)。

[0084] 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。

[0085] 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。

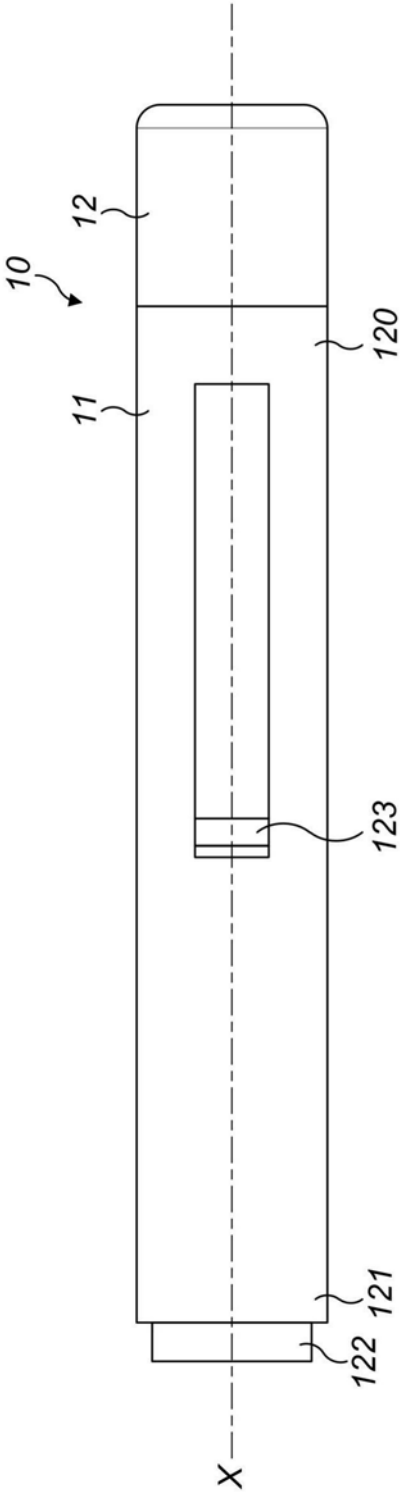


图1A

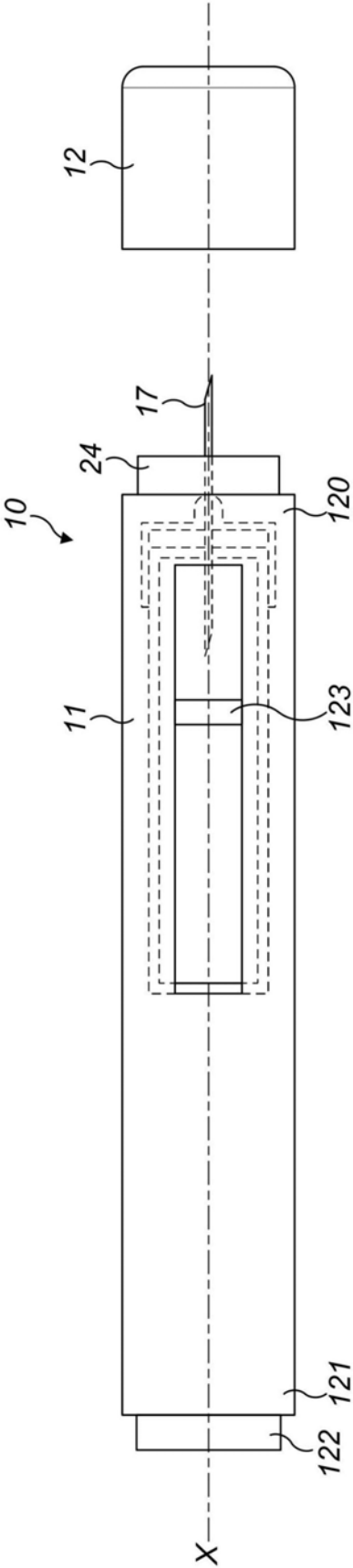


图1B

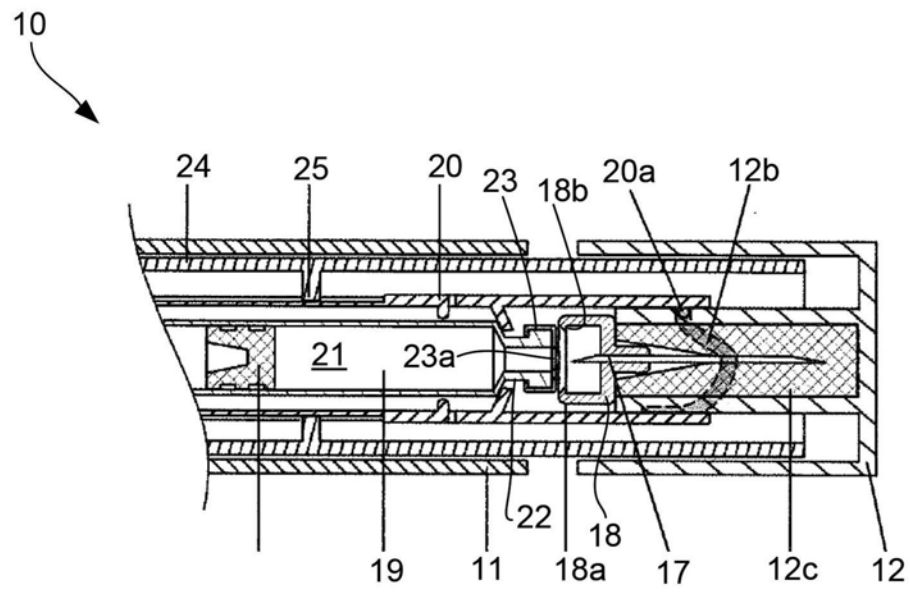


图2A

展开

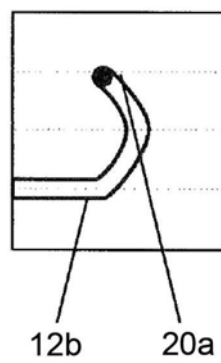


图2B

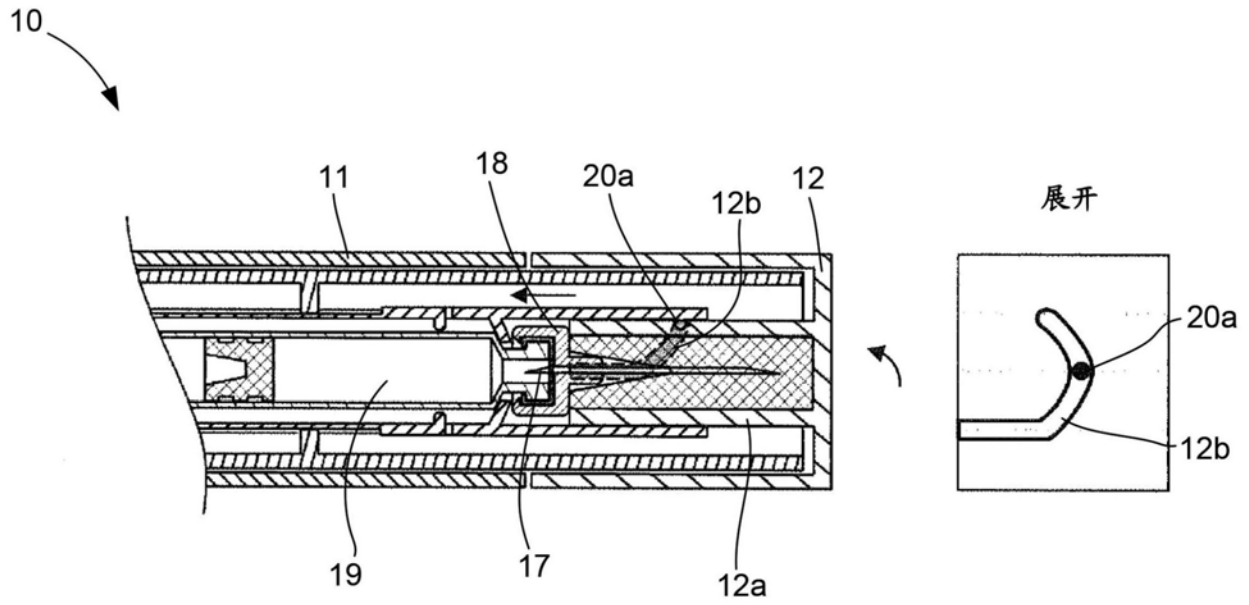


图 3A

图 3B

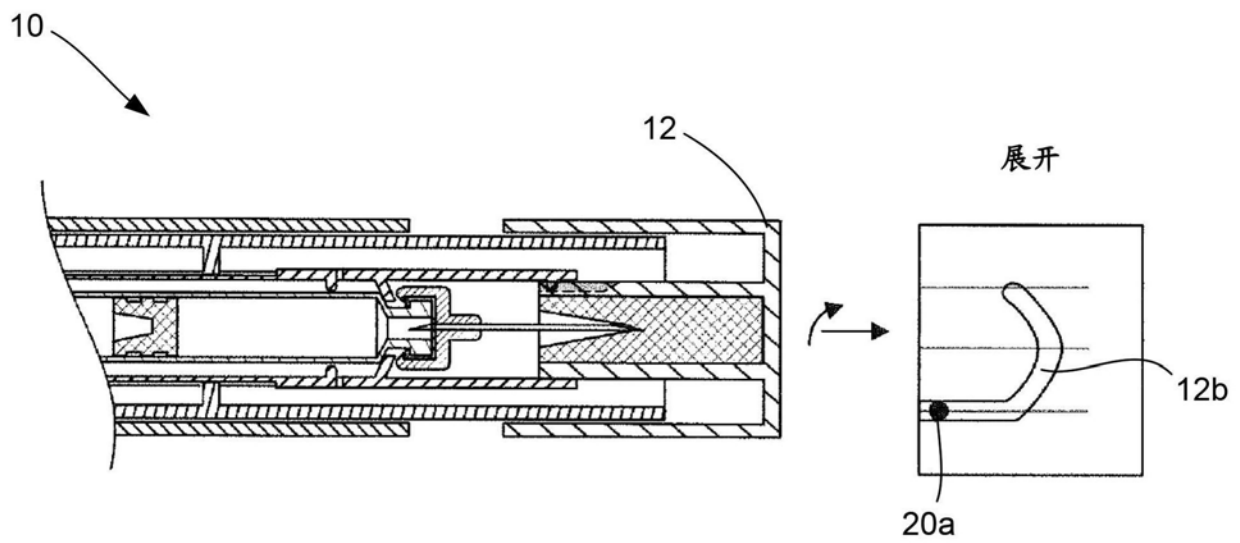


图 4A

图 4B

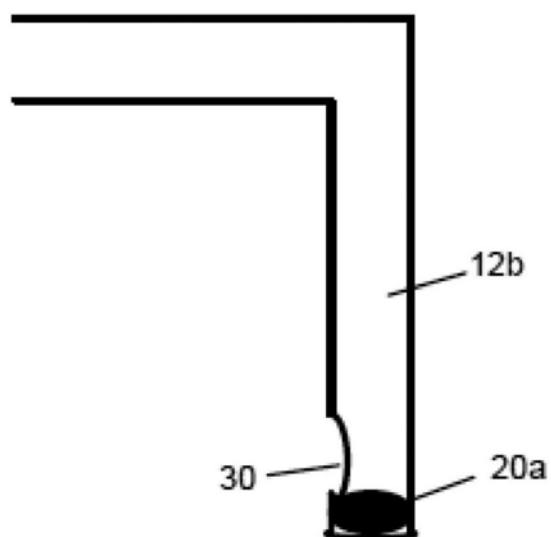


图5