



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61M 5/24 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2016118983, 13.10.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.10.2014

Дата регистрации:
21.12.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
18.10.2013 EP 13189445.3

(43) Дата публикации заявки: 23.11.2017 Бюл. № 33

(45) Опубликовано: 21.12.2018 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.05.2016

(86) Заявка РСТ:
EP 2014/071911 (13.10.2014)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2015/055592 (23.04.2015)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(72) Автор(ы):

ТОЙХЕР Аксель (DE),
ЮГЛЬ Михаэль (DE)

(73) Патентообладатель(и):

САНОФИ-АВЕНТИС ДОЙЧЛАНД ГМБХ
(DE)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: WO2012003516 A2, 05.01.2012.
WO2013089616 A1, 20.06.2013. US2009030376
A1, 29.01.2009. RU2007114761 A, 27.11.2008.

(54) ИНЪЕКЦИОННОЕ УСТРОЙСТВО

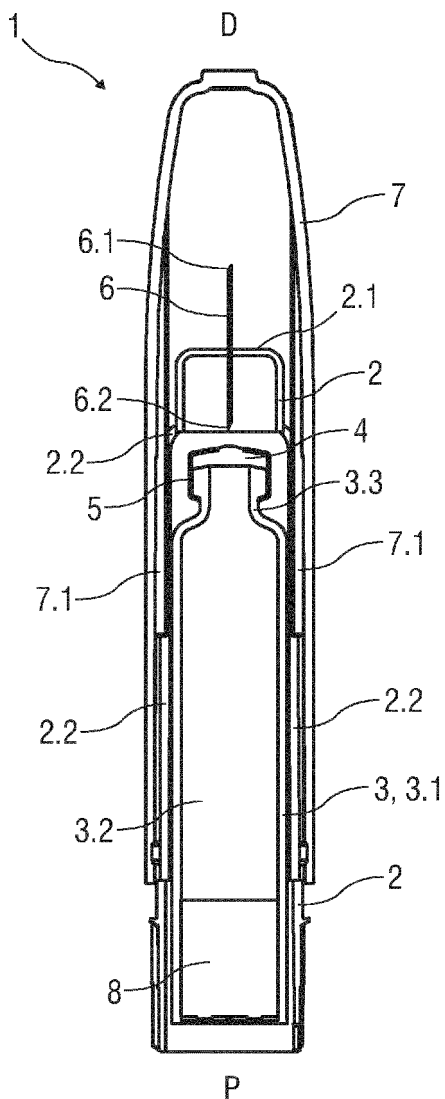
(57) Реферат:

Изобретение относится к медицинской технике, а именно к инъекционным устройствам для введения лекарственного средства. Устройство содержит: держатель картриджа, выполненный с возможностью размещения картриджа для лекарственных средств, полую инъекционную иглу, содержащую проксимальный конец, выполненный с возможностью прокалывания мембраны картриджа для установления сообщения по текучей среде между картриджем и иглой, колпачок, выполненный с

возможностью расположения поверх держателя картриджа таким образом, чтобы закрывать иглу. При этом в исходном состоянии картридж расположен внутри держателя картриджа с мембраной, удаленной в осевом направлении от проксимального конца иглы, при этом колпачок приспособлен для перемещения иглы относительно мембраны для ее прокалывания при перемещении колпачка относительно держателя картриджа, причем одно или более боковых отверстий расположены в держателе

картриджа, при этом колпачок содержит один или более внутренних продольных ребер, выполненных с возможностью выступания сквозь боковые отверстия для захвата посредством

трения и фиксации картриджа для лекарственных средств в осевом положении внутри держателя картриджа. 13 з.п. ф-лы, 7 ил.



ФИГ. 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61M 5/24 (2006.01)

(21)(22) Application: **2016118983, 13.10.2014**

(24) Effective date for property rights:
13.10.2014

Registration date:
21.12.2018

Priority:

(30) Convention priority:
18.10.2013 EP 13189445.3

(43) Application published: **23.11.2017 Bull. № 33**

(45) Date of publication: **21.12.2018 Bull. № 36**

(85) Commencement of national phase: **18.05.2016**

(86) PCT application:
EP 2014/071911 (13.10.2014)

(87) PCT publication:
WO 2015/055592 (23.04.2015)

Mail address:
**129090, Moskva, ul. B.Spaskaya, 25, stroenie 3,
OOO "Yuridicheskaya firma Gorodisskij i
Partnery"**

(72) Inventor(s):

**TOJKHER Aksel (DE),
YUGL Mikhael (DE)**

(73) Proprietor(s):

**SANOFI-AVENTIS DOJCHLAND GMBKH
(DE)**

(54) **INJECTION DEVICE**

(57) Abstract:

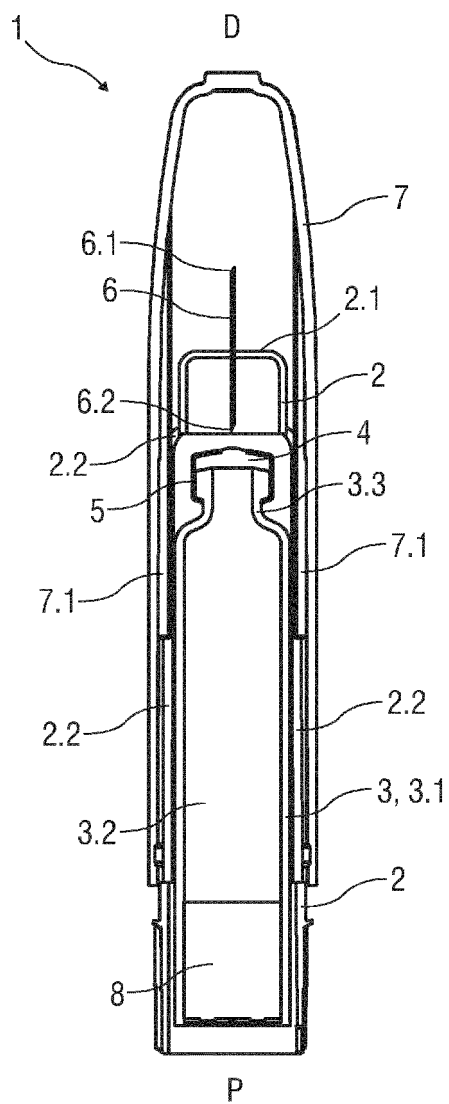
FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medical equipment, in particular to injection devices for administering a drug. Apparatus comprises: cartridge holder, configured to receive a drug cartridge, a hollow injection needle comprising a proximal end, configured to pierce a septum of the cartridge so as to establish a fluid communication between the cartridge and the needle, a cap arrangeable over the cartridge holder in a manner to cover the needle. In an initial state the cartridge is arranged within the cartridge holder with the septum axially spaced from the proximal tip of the

needle, wherein the cap is adapted to move the needle relative to the septum for piercing it on movement of the cap relative to the cartridge holder, wherein one or more side openings are located in the cartridge holder, wherein the cap comprises one or more inner longitudinal ribs configured to protrude through the side openings for gripping by friction and fixing the drug cartridge in an axial position inside the cartridge holder.

EFFECT: injection device is disclosed.

14 cl, 7 dwg



ФИГ. 1

Область техники

Настоящее изобретение относится к инъекционному устройству для введения лекарственных средств.

Предпосылки изобретения

5 Введение инъекции - это процесс, который связан с рядом рисков и трудностей для пользователей и профессиональных медицинских работников, как в эмоциональном, так и в физическом плане. Инъекционные устройства обычно делятся на две категории - ручные устройства и автоматические инъекционные устройства. В обычном ручном устройстве для перемещения лекарственного препарата по игле необходимо
10 прикладывать ручное усилие. Как правило, это делается при помощи какой-либо кнопки/поршня, которые необходимо непрерывно нажимать в ходе выполнения инъекции. Этому подходу свойственно множество недостатков. Например, если кнопку/поршень отпустить раньше времени, инъекция будет прервана, и назначенная доза не будет введена. Кроме того, сила, которую необходимо приложить для нажатия кнопки/
15 поршня, может оказаться слишком большой (например, если пользователь - пожилой человек или ребенок). Кроме того, выравнивание инъекционного устройства, введение инъекции и удерживание инъекционного устройства в одном положении в ходе выполнения инъекции может требовать сноровки, которой у некоторых пациентов (например, пожилых пациентов, детей, пациентов, страдающих артритом, и т. д.) может
20 не оказаться.

Целью автоматических инъекционных устройств является облегчение самостоятельного осуществления инъекций пациентами. В обычном автоматическом инъекционном устройстве силу для введения инъекции может обеспечивать пружина, а для запуска процесса инъекции может использоваться пусковая кнопка или другой
25 механизм. Автоматические инъекционные устройства могут быть одноразовыми или многоразовыми устройствами.

Обычно инъекционная игла выполнена в виде единого целого со шприцом или должна быть присоединена к картриджу пользователем, тем самым подвергая их высокому риску травм, вызванных уколом иглы.

30 Остается потребность в усовершенствованном инъекционном устройстве.

Сущность изобретения

Целью настоящего изобретения является предоставление усовершенствованного инъекционного устройства.

Эта цель достигнута с помощью инъекционного устройства согласно п. 1 формулы
35 изобретения.

Примеры варианта осуществления настоящего изобретения изложены в зависимых пунктах формулы изобретения.

В примере варианта осуществления инъекционное устройство согласно настоящему изобретению содержит держатель картриджа, приспособленный для размещения
40 картриджа для лекарственных средств, полую инъекционную иглу, имеющую проксимальный конец, приспособленный для прокалывания мембраны картриджа с тем, чтобы установить жидкостную связь между картриджем и иглой, и колпачок, который можно устанавливать поверх держателя картриджа таким образом, чтобы закрывать иглу. В исходном состоянии картридж расположен внутри держателя
45 картриджа с мембраной, удаленной в осевом направлении от проксимального конца иглы. Колпачок приспособлен для перемещения иглы относительно мембраны для ее прокалывания при перемещении колпачка относительно держателя картриджа.

В примере варианта осуществления колпачок приспособлен для перемещения иглы

относительно мембраны для ее прокалывания при перемещении колпачка относительно держателя картриджа в дистальном направлении или в проксимальном направлении или при их относительном вращательном движении. Держатель картриджа приспособлен для обеспечения осевого перемещения картриджа внутри держателя картриджа к игле, расположенной в держателе картриджа, и от нее.

В примере варианта осуществления одно или несколько боковых отверстий расположены в держателе картриджа. Колпачок содержит одно или несколько внутренних продольных ребер, приспособленных для того, чтобы выступать сквозь боковые отверстия для захвата посредством трения и фиксации картриджа для лекарственных средств в осевом положении внутри держателя картриджа. Перемещение колпачка в дистальном направлении увлекает за собой картридж до столкновения картриджа со стопором внутри держателя картриджа. Продолжающееся перемещение колпачка в дистальном направлении преодолевает трение между внутренними продольными ребрами и картриджем, позволяя полностью удалить колпачок с держателя картриджа.

В примере варианта осуществления инъекционная игла расположена в гильзе, приспособленной для перемещения относительно держателя картриджа, в котором удерживается и зафиксирован в осевом положении картридж. На дистальном конце держателя картриджа расположен переходник, приспособленный для телескопического соединения с гильзой. Гильза и переходник содержат соответствующие защелкивающие детали для осевого присоединения гильзы к переходнику. Защелкивающие детали приспособлены для создания звукового и/или тактильного сигнала при сцеплении. Колпачок содержит седло иглы для удержания и неподвижной и/или подвижной фиксации гильзы по отношению к относительному осевому перемещению и/или относительному вращению. Пружина расположена таким образом, чтобы смещать колпачок в дистальном направлении относительно держателя картриджа. Гильза и переходник содержат соответствующую первую резьбу для навинчивания гильзы на переходник. Дистальный стопор расположен в колпачке для ограничения перемещения гильзы в дистальном направлении внутри колпачка.

В примере варианта осуществления соответствующая вторая резьба расположена между держателем картриджа и колпачком. Направление второй резьбы противоположно направлению первой резьбы.

В отличие от предварительно заполненных шприцов, которые содержат несъемную иглу, в инъекционном устройстве согласно настоящему изобретению игла хранится отдельно от картриджа перед использованием. Это может быть преимущественным в тех случаях, когда необходимо избегать реакций между лекарственным средством и иглой. Эксплуатация инъекционного устройства является очень простой для пользователя и не требует дополнительных этапов по сравнению с другими инъекционными устройствами, содержащими колпачок.

Дополнительный объем применимости настоящего изобретения станет очевидным из подробного описания, приведенного ниже. Тем не менее, следует понимать, что подробное описание и конкретные примеры, наряду с представленными примерами вариантов осуществления изобретения, приводятся исключительно в иллюстративных целях, поскольку из этого подробного описания специалисты в области техники смогут без труда вывести различные изменения и модификации в пределах объема и сущности изобретения.

Краткое описание графических материалов

Настоящее изобретение станет понятнее из приводимого ниже подробного описания

и сопутствующих графических материалов, которые приводятся исключительно в иллюстративных целях и, таким образом, не ограничивают настоящее изобретение, и при этом:

на фиг. 1 показано схематическое продольное сечение первого примера варианта осуществления инъекционного устройства в исходном состоянии перед использованием,

на фиг. 2 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства во время подготовки к использованию,

на фиг. 3 показано схематическое продольное сечение второго примера варианта осуществления инъекционного устройства в исходном состоянии перед использованием,

на фиг. 4 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства во время подготовки к использованию,

на фиг. 5 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства, готового к использованию,

на фиг. 6 показано схематическое продольное сечение третьего примера варианта осуществления инъекционного устройства в исходном состоянии перед использованием

и

на фиг. 7 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства во время подготовки к использованию.

Соответствующие части на всех фигурах обозначены одинаковыми ссылочными позициями.

Подробное описание

На фиг. 1 показано схематическое продольное сечение первого примера варианта осуществления инъекционного устройства 1 перед использованием. Инъекционное устройство 1 содержит держатель 2 картриджа, приспособленный для размещения картриджа 3 для лекарственных средств. Картридж 3 для лекарственных средств содержит корпус 3.1, ограничивающий полость 3.2 для размещения лекарственного средства. Выпускная часть 3.3, диаметр которой меньше диаметра корпуса 3.1, расположена на дистальном конце корпуса 3.1. Выпускная часть 3.3 герметично закрыта мембраной 4. В примере варианта осуществления мембрана 4 прикреплена к выпускной части 3.3 с помощью зажима 5. Пробка 8 расположена внутри корпуса 3.1 картриджа 3 для герметичного закрытия полости 3.2 в проксимальном направлении. Пробка 8 может перемещаться вдоль оси внутри корпуса 3.1 для вытеснения лекарственного средства из картриджа 3.

Полая инъекционная игла 6, содержащая дистальный конец 6.1 и проксимальный конец 6.2, расположена в стенке 2.1 дистального конца держателя 2 картриджа. Дистальный конец 6.1 приспособлен для введения в место инъекции. Проксимальный конец 6.2 приспособлен для прокалывания мембраны 4 с тем, чтобы установить жидкостную связь между полостью 3.2 картриджа 3 и иглой 6. Одно или несколько боковых отверстий 2.2 расположены в держателе 2 картриджа. Держатель 2 картриджа приспособлен для обеспечения осевого перемещения картриджа 3 внутри держателя 2 картриджа к игле 6 и от нее.

Кроме этого, инъекционное устройство 1 содержит колпачок 7, выполненный с возможностью расположения поверх держателя 2 картриджа таким образом, чтобы закрывать иглу 6. Колпачок 7 содержит одно или несколько внутренних продольных ребер 7.1, например соответствующих количеству боковых отверстий 2.2 в держателе 2 картриджа. Внутренние продольные ребра 7.1 приспособлены для того, чтобы выступать сквозь боковые отверстия 2.2 для захвата посредством трения и фиксации картриджа 3 для лекарственных средств в осевом положении внутри держателя 2

картриджа.

В исходном состоянии, как изображено на фиг. 1, картридж 3 расположен внутри держателя 2 картриджа с мембраной 4, удаленной в осевом направлении от проксимального конца 6.2 иглы 6. Колпачок 7 расположен поверх держателя 2 картриджа с продольными ребрами 7.1, выступающими сквозь боковые отверстия 2.2 держателя 2 картриджа, зажимая и фиксируя картридж 3 для лекарственных средств в его осевом положении внутри держателя 2 картриджа.

На фиг. 2 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства 1 во время подготовки к использованию. Колпачок 7 берут рукой и тянут в дистальном направлении D относительно держателя 2 картриджа для того, чтобы снять колпачок 7 с держателя 2 картриджа. Поскольку картридж 3 прижат к колпачку 7 внутренними продольными ребрами 7.1, выступающими сквозь боковые отверстия 2.2 в держателе 2 картриджа, картридж 3 перемещают вместе с колпачком 7 в дистальном направлении D относительно держателя 2 картриджа и иглы 6. Во время этого перемещения проксимальный конец 6.2 иглы 6 прокалывает мембрану 4, тем самым устанавливая жидкостную связь между полостью 3.2 и иглой 6. При дальнейшем тянущем воздействии на колпачок 7, который увлекает за собой картридж 3, происходит столкновение картриджа 3 со стопором внутри держателя 2 картриджа, например со стенкой 2.1 дистального конца или другим стопорным элементом 2.3. Продолжающееся перемещение колпачка 7 в дистальном направлении D преодолевает трение между внутренними продольными ребрами 7.1 и картриджем 3, позволяя полностью удалить колпачок 7 с держателя 2 картриджа. Теперь инъекционное устройство 1 готово к использованию.

На фиг. 3 показано схематическое продольное сечение второго примера варианта осуществления инъекционного устройства 1 перед использованием. Инъекционное устройство 1 содержит держатель 2 картриджа, приспособленный для размещения картриджа 3 для лекарственных средств. Картридж 3 для лекарственных средств содержит корпус 3.1, ограничивающий полость 3.2 для размещения лекарственного средства. Выпускная часть 3.3, диаметр которой меньше диаметра корпуса 3.1, расположена на дистальном конце корпуса 3.1. Выпускная часть 3.3 герметично закрыта мембраной 4. В примере варианта осуществления мембрана 4 прикреплена к выпускной части 3.3 с помощью зажима 5. Пробка 8 расположена внутри корпуса 3.1 картриджа 3 для герметичного закрытия полости 3.2 в проксимальном направлении. Пробка 8 может перемещаться вдоль оси внутри корпуса 3.1 для вытеснения лекарственного средства из картриджа 3.

Полая инъекционная игла 6, содержащая дистальный конец 6.1 и проксимальный конец 6.2, расположена в гильзе 6.3. Дистальный конец 6.1 приспособлен для введения в место инъекции. Проксимальный конец 6.2 приспособлен для прокалывания мембраны 4 с тем, чтобы установить жидкостную связь между полостью 3.2 картриджа 3 и иглой 6.

Держатель 2 картриджа приспособлен для удержания и осевой фиксации картриджа 3 внутри себя. На дистальном конце держателя 2 картриджа расположен переходник 2.3 с уменьшенным диаметром. Переходник 2.3 содержит дистальное отверстие 2.4 для того, чтобы позволить проксимальному концу 6.2 иглы 6 выступать в держатель 2 картриджа и прокалывать мембрану 4. Гильза 6.3 и переходник 2.3 содержат соответствующие защелкивающие детали 6.4, 2.5 для осевого присоединения гильзы 6.3 к переходнику 2.3.

Кроме этого, инъекционное устройство 1 содержит колпачок 7, выполненный с возможностью расположения поверх держателя 2 картриджа таким образом, чтобы

закрывать иглу 6. Колпачок 7 содержит седло 7.2 иглы для удержания и фиксации посредством трения гильзы 6.3 по отношению к относительному осевому перемещению. Дистальный стопор 7.4 может быть расположен в колпачке 7 для ограничения перемещения гильзы 6.3 в дистальном направлении D внутри колпачка 7. В примере

5 варианта осуществления пружина 9 расположена между проксимальной поверхностью 7.3 колпачка 7 и ребром 2.6 на держателе 2 картриджа, которая может смещать их в разные стороны.

В исходном состоянии, как изображено на фиг. 3, гильза 6.3 удерживается в седле 7.2 иглы внутри колпачка 7. Колпачок 7 расположен поверх держателя 2 картриджа,

10 в котором удерживается картридж 3. Держатель 2 картриджа и, следовательно, картридж 3 с мембраной 4 удалены в осевом направлении от проксимального конца 6.2 иглы 6.

На фиг. 4 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства 1 во время подготовки к использованию. Колпачок 7 берут рукой и толкают в проксимальном направлении Р относительно держателя 2 картриджа, тем самым также

15 перемещая иглу 6 к картриджу 3 таким образом, чтобы проксимальный конец 6.2 иглы 6 прокалывал мембрану 4, тем самым устанавливая жидкостную связь между полостью 3.2 и иглой 6. Во время этого передвижения гильза 6.3 телескопически надвигается поверх переходника 2.3 до тех пор, пока защелкивающие детали 2.5, 6.4 не войдут в сцепление, что может создавать звуковой и/или тактильный сигнал. Вследствие этого,

20 игла 6 прикрепляется в осевом направлении к держателю 2 картриджа. Кроме этого, в ходе перемещения колпачка 7 в проксимальном направлении Р относительно держателя 2 картриджа пружина 9 сжимается. После звукового и/или тактильного сигнала от защелкивающих деталей 2.5, 6.4 колпачок 7 может перемещаться в дистальном направлении D. Этому перемещению способствует сжатая пружина 9. Когда

25 игла 6 прикреплена к держателю 2 картриджа посредством защелкивающих деталей 2.5, 6.4, игла остается сцепленной с держателем 2 картриджа, в то время как движение колпачка 7 в дистальном направлении D преодолевает трение между седлом 7.2 иглы и гильзой 6.3, позволяя полностью снимать колпачок 7 с держателя 2 картриджа. Теперь инъекционное устройство 1 готово к использованию, как изображено на фиг. 5.

В одном примере варианта осуществления для предотвращения относительного вращения между колпачком 7 и держателем 2 картриджа может быть расположено штифтовое соединение или другое шлицевое соединение.

На фиг. 6 показано схематическое продольное сечение третьего примера варианта осуществления инъекционного устройства 1 перед использованием. Инъекционное

35 устройство 1 содержит держатель 2 картриджа, приспособленный для размещения картриджа 3 для лекарственных средств. Картридж 3 для лекарственных средств содержит корпус 3.1, ограничивающий полость 3.2 для размещения лекарственного средства. Выпускная часть 3.3, диаметр которой меньше диаметра корпуса 3.1, расположена на дистальном конце корпуса 3.1. Выпускная часть 3.3 герметично закрыта

40 мембраной 4. В примере варианта осуществления мембрана 4 прикреплена к выпускной части 3.3 с помощью зажима 5. Пробка 8 расположена внутри корпуса 3.1 картриджа 3 для герметичного закрытия полости 3.2 в проксимальном направлении. Пробка 8 может перемещаться вдоль оси внутри корпуса 3.1 для вытеснения лекарственного средства из картриджа 3.

Полая инъекционная игла 6, содержащая дистальный конец 6.1 и проксимальный конец 6.2, расположена в гильзе 6.3. Дистальный конец 6.1 приспособлен для введения в место инъекции. Проксимальный конец 6.2 приспособлен для прокалывания мембраны 4 с тем, чтобы установить жидкостную связь между полостью 3.2 картриджа 3 и иглой

6.

Держатель 2 картриджа приспособлен для удержания и осевой фиксации картриджа 3 внутри себя. На дистальном конце держателя 2 картриджа расположен переходник 2.3 с уменьшенным диаметром. Переходник 2.3 содержит дистальное отверстие 2.4 для того, чтобы позволить проксимальному концу 6.2 иглы 6 выступать в держатель 2 картриджа и прокалывать мембрану 4. Гильза 6.3 и переходник 2.3 содержат соответствующую первую резьбу 6.5, 2.7 для навинчивания гильзы 6.3 на переходник 2.3.

Кроме этого, инъекционное устройство 1 содержит колпачок 7, который можно расположить поверх держателя 2 картриджа таким образом, чтобы закрывать иглу 6. Колпачок 7 содержит седло 7.2 иглы для удержания и неподвижной и/или подвижной фиксации гильзы 6.3 по отношению к относительному вращению. Дистальный стопор 7.4 расположен в колпачке 7 для ограничения перемещения гильзы 6.3 в дистальном направлении D внутри колпачка 7. Соответствующая вторая резьба 2.8, 7.5 расположена между держателем 2 картриджа и колпачком 7. Направление второй резьбы 2.8, 7.5 противоположно направлению первой резьбы 2.7, 6.5. Например, первая резьба 2.7, 6.5 может быть правосторонней, в то время как вторая резьба 2.8, 7.5 является левосторонней, или наоборот.

В исходном состоянии, как изображено на фиг. 6, гильза 6.3 удерживается в седле 7.2 иглы внутри колпачка 7. Колпачок 7 расположен поверх держателя 2 картриджа, в котором удерживается картридж 3. Вторая резьба 2.8, 7.5 по меньшей мере почти полностью сцеплена. Первая резьба 2.7, 6.5 не сцеплена или лишь немного сцеплена, таким образом ограничивая осевое перемещение иглы 6 в проксимальном направлении P. Держатель 2 картриджа и, следовательно, картридж 3 с мембраной 4 таким образом удалены в осевом направлении от проксимального конца 6.2 иглы 6.

На фиг. 7 показано схематическое продольное сечение инъекционного устройства 1 во время подготовки к использованию. Колпачок 7 берут рукой и поворачивают в направлении вращения относительно держателя 2 картриджа, тем самым отвинчивая и удаляя в осевом направлении колпачок 7 с держателя 2 картриджа. Поскольку игла 6 вращательно зафиксирована внутри колпачка 7, это вращение навинчивает гильзу 6.3 на переходник 2.3 держателя 2 картриджа, тем самым также перемещая иглу 6 к картриджу 3 таким образом, чтобы проксимальный конец 6.2 иглы 6 прокалывал мембрану 4 для установления жидкостной связи между полостью 3.2 и иглой 6. Следовательно, игла 6 прикреплена в осевом направлении к держателю 2 картриджа и колпачок 7 можно снять тянущим усилием. Теперь инъекционное устройство 1 готово к использованию.

В отличие от предварительно заполненных шприцов, которые содержат несъемную иглу, в инъекционных устройствах, изображенных на фиг. 1-7, игла 6 хранится отдельно от картриджа 3 перед использованием. Это может быть преимущественным в тех случаях, когда необходимо избегать реакций между лекарственным средством и иглой 6. Эксплуатация инъекционного устройства 1 является очень простой для пользователя и не требует дополнительных этапов по сравнению с другими инъекционными устройствами, содержащими колпачок.

Термин «лекарство» или «лекарственный препарат», как применяется в этом документе, означает фармацевтический препарат, содержащий по меньшей мере одно фармацевтически активное соединение,

при этом в одном варианте осуществления фармацевтически активное соединение имеет молекулярную массу до 1500 Да и/или представляет собой пептид, белок,

полисахарид, вакцину, ДНК, РНК, фермент, антитело или его фрагмент, гормон или олигонуклеотид или смесь указанного выше фармацевтически активного соединения,

при этом в дополнительном варианте осуществления фармацевтически активное соединение является полезным для лечения и/или профилактики сахарного диабета или осложнений, связанных с сахарным диабетом, таких как диабетическая ретинопатия, расстройства тромбоэмболии, таких как тромбоэмболия глубоких вен или легочная тромбоэмболия, острый коронарный синдром (ОКС), стенокардия, инфаркт миокарда, рак, дегенерация желтого пятна, воспаление, поллиноз, атеросклероз и/или ревматоидный артрит,

при этом в дополнительном варианте осуществления фармацевтически активное соединение содержит по меньшей мере один пептид для лечения и/или профилактики сахарного диабета или осложнений, связанных с сахарным диабетом, таких как диабетическая ретинопатия,

при этом в дополнительном варианте осуществления фармацевтически активное соединение содержит по меньшей мере один человеческий инсулин или аналог или производное человеческого инсулина, глюкагоноподобный пептид (GLP-1) или его аналог или производное, или эксендин-3 или эксендин-4 или аналог или производное эксендина-3 или эксендина-4.

Аналогами инсулина являются, например, Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) человеческий инсулин; Lys(B3), Glu(B29) человеческий инсулин; Lys(B28), Pro(B29) человеческий инсулин; Asp(B28) человеческий инсулин; человеческий инсулин, где пролин в позиции B28 заменен Asp, Lys, Leu, Val или Ala и где в позиции B29 Lys может быть заменен Pro; Ala(B26) человеческий инсулин; Des(B28-B30) человеческий инсулин; Des(B27) человеческий инсулин и Des(B30) человеческий инсулин.

Производными инсулина являются, например, B29-N-миристоил-des(B30) человеческий инсулин; B29-N-пальмитоил-des(B30) человеческий инсулин; B29-N-миристоил человеческий инсулин; B29-N-пальмитоил человеческий инсулин; B28-N-миристоил LysB28ProB29 человеческий инсулин; B28-N-пальмитоил-LysB28ProB29 человеческий инсулин; B30-N-миристоил-ThrB29LysB30 человеческий инсулин; B30-N-пальмитоил- ThrB29LysB30 человеческий инсулин; B29-N-(N-пальмитоил-Υ -глутамил)-des(B30) человеческий инсулин; B29-N-(N-липтохолил-Υ -глутамил)-des(B30) человеческий инсулин; B29-N-(ω -карбоксигептадеканойл)-des(B30) человеческий инсулин и B29-N-(ω -карбоксигептадеканойл) человеческий инсулин.

Эксендин-4, например, обозначает эксендин-4(1-39), пептид с последовательностью 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-NH₂.

Производные эксендина-4, например, выбирают из следующего списка соединений:

H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 эксендин-4(1-39)-NH₂,

H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 эксендин-4(1-39)-NH₂,

des Pro36 эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Asp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [IsoAsp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39),

des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] эксендин-4(1-39); или

des Pro36 [Asp28] эксендин-4(1-39),
 des Pro36 [IsoAsp28] эксендин-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] эксендин-4(1-39),
 5 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39),
 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] эксендин-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39),
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] эксендин-4(1-39),
 при этом группа -Lys6-NH2 может быть связанной с C-пределом производной

10 эксендина-4;

или производной эксендина-4 последовательности

des Pro36 эксендин-4(1-39)-Lys6-NH2 (AVE0010),

H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] эксендин-4(1-39)-Lys6-NH2,

des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 эксендин-4(1-39)-NH2,

15 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

20 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-Lys6-NH2,

H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] эксендин-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

25 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-Lys6-NH2,

des Met(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 эксендин-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

30 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-Lys6-NH2,

35 H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25] эксендин-4(1-39)-NH2,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-NH2,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2,

40 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(S1-39)-(Lys)6-NH2,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28] эксендин-4(1-39)-(Lys)6-NH2;

или фармацевтически приемлемая соль или сольват любой из вышеупомянутых производных эксендина-4.

Гормонами являются, например, гормоны гипофиза или гормоны гипоталамуса, или регулирующие активные пептиды и их антагонисты, как указано в Rote Liste, изд. 2008, глава 50, такие как гонадотропин (фоллитропин, лутропин, хорионический

гонадотропин, менотропин), соматропин (соматотропин), десмопрессин, терлипрессин, гонадорелин, трипторелин, лейпрорелин, бусерелин, нафарелин, гозерелин.

Полисахаридом является, например, глюкозаминогликан, гиалуроновая кислота, гепарин, низкомолекулярный гепарин или ультранизкомолекулярный гепарин, или их производная или сульфатированная, например, полисульфатированная, форма вышеупомянутых полисахаридов, и/или их фармацевтически приемлемая соль. Примером фармацевтически приемлемой соли полисульфатированного низкомолекулярного гепарина является эноксапарин натрия.

Антителами являются глобулярные белки плазмы (~150 кДа), которые также известны как иммуноглобулины, имеющие общую основную структуру. Поскольку они имеют сахарные цепи, добавленные к аминокислотным остаткам, они являются гликопротеинами. Основной функциональной единицей каждого антитела является мономер иммуноглобулина (Ig) (содержащий только одну единицу Ig); секретируемые антитела также могут быть димерными с двумя единицами Ig, как с IgA, тетрамерными с четырьмя единицами Ig, как IgM костистых рыб, или пентамерными с пятью единицами Ig, как IgM млекопитающих.

Мономер Ig является «Y»-образной молекулой, которая состоит из четырех полипептидных цепей; двух идентичных тяжелых цепей и двух идентичных легких цепей, соединенных дисульфидными связями между остатками цистеина. Каждая тяжелая цепь имеет длину приблизительно 440 аминокислот; каждая легкая цепь имеет длину около 220 аминокислот. Каждая тяжелая и легкая цепь содержит внутрицепные дисульфидные связи, которые стабилизируют их сворачивание. Каждая цепь состоит из структурных доменов, называемых Ig доменами. Эти домены содержат приблизительно 70-110 аминокислот и классифицированы по различным категориям (например, переменные или V, и константные или C) в соответствии с их размером и функциями. Они имеют характерную особенность укладки цепи иммуноглобулинов, в которой два β-листа создают «сэндвичную» форму, удерживаясь вместе за счет взаимодействия между стабильными цистеинами и другими заряженными аминокислотами.

Есть пять типов тяжелой цепи Ig млекопитающих, обозначаемых α, δ, ε, γ и μ. Тип присутствующей тяжелой цепи определяет изотипантитела; эти цепи можно найти в антителах IgA, IgD, IgE, IgG и IgM соответственно.

Отдельные тяжелые цепи отличаются по размеру и составу; α и γ содержат примерно 450 аминокислот, а δ - приблизительно 500 аминокислот, в то время как μ и ε имеют приблизительно 550 аминокислот. Каждая тяжелая цепь имеет две области, константную область (C_H) и переменную область (V_H). В одном виде константная область по существу идентична во всех антителах одинакового изотипа, но отличается в антителах различных изотипов. Тяжелые цепи γ, α и δ имеют константную область, состоящую из трех tandemных доменов Ig, и шарнирную область для дополнительной гибкости; тяжелые цепи μ и ε имеют константную область, состоящую из четырех доменов иммуноглобулина. Переменная область тяжелой цепи отличается антителами, продуцируемыми различными В-клетками, но одинакова для всех антител, продуцируемых единичной В-клеткой или клоном В-клетки. Переменная область каждой тяжелой цепи имеет длину примерно 110 аминокислот и состоит из одного домена Ig.

У млекопитающих есть два типа легкой цепи иммуноглобулина, обозначенных λ и κ. Легкая цепь имеет два последовательных домена: один константный домен (C_L) и один переменный домен (V_L). Примерная длина легкой цепи составляет 211-217 аминокислот. Каждое антитело содержит две легких цепи, которые всегда идентичны;

при этом только один тип легкой цепи, κ или λ , присутствует в антителе у млекопитающих.

Хотя общая структура всех антител очень подобна, уникальное свойство данного антитела определяется переменными (V) областями, как подробно описано выше. Более конкретно, переменные петли, по три на каждой легкой (VL) и три на тяжелой (VH) цепи, отвечают за связывание с антигеном, т.е. за антигенную специфичность. Эти петли называются гиперпеременными участками (CDR). Поскольку CDR с обоих доменов VH и VL способствуют антигенсвязывающему центру антитела, именно сочетание тяжелой и легкой цепей, а не они по отдельности, определяет окончательную антигенную специфичность.

Термин «фрагмент антитела» охватывает по меньшей мере один антигенсвязывающий фрагмент, как определено выше, и проявляет по существу одинаковую функцию и специфичность в качестве полного антитела, из которого получен фрагмент.

Ограниченное протеолитическое расщепление папаином расщепляет прототип Ig на три фрагмента. Два одинаковых аминоконцевых фрагмента, каждый из которых содержит одну полную L-цепь и приблизительно половину H-цепи, являются антигенсвязывающими фрагментами (Fab). Третий фрагмент, аналогичный по размеру, но содержащий карбоксильную концевую половину обеих тяжелых цепей с их межцепевой дисульфидной связью, является кристаллизуемым фрагментом (Fc). Fc содержит углеводы, связывающий комплемент и FcR-связывающие участки.

Ограниченное расщепление пепсином дает один фрагмент F(ab')₂, содержащий обе части Fab и шарнирную область, в том числе межцепевую дисульфидную связь H-H. F(ab')₂ является двухвалентным для связывания антигена. Дисульфидная связь F(ab')₂ может быть расщеплена с целью получения Fab'. Кроме того, переменные области тяжелой и легкой цепей могут быть слиты вместе, чтобы сформировать одноцепочечный переменный фрагмент (scFv).

Фармацевтически приемлемыми солями являются, например, кислотно-аддитивные соли и основные соли. Кислотно-аддитивными солями являются, например, HCl или HBr соли. Основные соли представляют собой, например, соли, содержащие катион, выбранный из щелочных металлов или щелочей, например Na⁺, или K⁺, или Ca²⁺, или ион аммония N⁺(R1)(R2)(R3)(R4), где R1 - R4 независимо друг от друга обозначают: водород, произвольно замещенную C1-C6-алкильную группу, произвольно замещенную C2-C6-алкенильную группу, произвольно замещенную C6-C10-арильную группу, или произвольно замещенную C6-C10-гетероарильную группу. Дополнительные примеры фармацевтически приемлемых солей описаны в «Remington's Pharmaceutical Sciences» 17-е изд. Alfonso R. Gennaro (ред.), Mark Publishing Company, Истон, Пенсильвания, США, 1985 и в Encyclopedia of Pharmaceutical Technology.

Фармацевтически приемлемыми сольватами являются, например, гидраты.

Специалисты в данной области техники поймут, что модификации (добавления и/или удаления) описанных в данном документе различных компонентов устройств, способов и/или систем и вариантов осуществления можно осуществлять без отклонения от объема и сущности настоящего изобретения, которые охватывают подобные модификации и любые и все их эквиваленты.

Список условных обозначений

- 1 инъекционное устройство
- 2 держатель картриджа
- 2.1 стенка дистального конца
- 2.2 боковое отверстие

2.3 переходник
 2.4 отверстие
 2.5 защелкивающая деталь
 2.6 ребро
 5 2.7 первая резьба
 2.8 вторая резьба
 3 картридж
 3.1 корпус
 3.2 полость
 10 3.3 выпускная часть
 4 мембрана
 5 зажим
 6 игла
 6.1 дистальный конец
 15 6.2 проксимальный конец
 6.3 гильза
 6.4 защелкивающая деталь
 6.5 первая резьба
 7 колпачок
 20 7.1 продольное ребро
 7.2 седло иглы
 7.3 проксимальная грань
 7.4 дистальный стопор
 7.5 вторая резьба
 25 8 пробка
 9 пружина
 D дистальное направление
 P проксимальное направление

(57) Формула изобретения

30 1. Инъекционное устройство (1) для введения лекарственного средства, содержащее:
 - держатель (2) картриджа, выполненный с возможностью размещения картриджа
 (3) для лекарственных средств,
 - полуинъекционную иглу (6), содержащую проксимальный конец (6.2),
 35 выполненный с возможностью прокалывания мембраны (4) картриджа (3) для
 установления сообщения по текучей среде между картриджем (3) и иглой (6),
 - колпачок (7), выполненный с возможностью расположения поверх держателя (2)
 картриджа таким образом, чтобы закрывать иглу (6),
 при этом в исходном состоянии картридж (3) расположен внутри держателя (2)
 40 картриджа с мембраной (4), удаленной в осевом направлении от проксимального конца
 (6.2) иглы (6), при этом колпачок (7) приспособлен для перемещения иглы (6)
 относительно мембраны (4) для ее прокалывания при перемещении колпачка (7)
 относительно держателя (2) картриджа, причем одно или более боковых отверстий
 (2.2) расположены в держателе (2) картриджа, при этом колпачок (7) содержит один
 45 или более внутренних продольных ребер (7.1), выполненных с возможностью выступания
 сквозь боковые отверстия (2.2) для захвата посредством трения и фиксации картриджа
 (3) для лекарственных средств в осевом положении внутри держателя (2) картриджа.
 2. Инъекционное устройство (1) по п. 1, отличающееся тем, что колпачок (7) выполнен

с возможностью перемещения иглы (6) относительно мембраны (4) для ее прокалывания при перемещении колпачка (7) относительно держателя (2) картриджа в дистальном направлении (D) или в проксимальном направлении (P) или при их относительном поворотном перемещении.

5 3. Инъекционное устройство (1) по одному из пп. 1 или 2, отличающееся тем, что держатель (2) картриджа выполнен с возможностью обеспечения осевого перемещения картриджа (3) внутри держателя (2) картриджа к игле (6), расположенной в держателе (2) картриджа, и от нее.

10 4. Инъекционное устройство (1) по п. 1, отличающееся тем, что перемещение колпачка (7) в дистальном направлении (D) увлекает за собой картридж (3) до столкновения картриджа (3) со стопором (2.1, 2.3) внутри держателя (2) картриджа, при этом продолжающееся перемещение колпачка (7) в дистальном направлении (D) преодолевает трение между внутренними продольными ребрами (7.1) и картриджем (3), позволяя полностью удалить колпачок (7) с держателя (2) картриджа.

15 5. Инъекционное устройство (1) по одному из пп. 1 или 2, отличающееся тем, что инъекционная игла (6) расположена в гильзе (6.3), выполненной с возможностью перемещения относительно держателя (2) картриджа, в котором удерживается и зафиксирован в осевом положении картридж (3).

20 6. Инъекционное устройство (1) по п. 5, отличающееся тем, что на дистальном конце держателя (2) картриджа расположен переходник (2.3), выполненный с возможностью телескопического соединения с гильзой (6.3).

7. Инъекционное устройство (1) по п. 6, отличающееся тем, что гильза (6.3) и переходник (2.3) содержат соответствующие защелкивающие детали (6.4, 2.5) для осевого присоединения гильзы (6.3) к переходнику (2.3).

25 8. Инъекционное устройство (1) по п. 7, отличающееся тем, что защелкивающие детали (6.4, 2.5) выполнены с возможностью создания звукового и/или тактильного сигнала при сцеплении.

9. Инъекционное устройство (1) по п. 5, отличающееся тем, что колпачок (7) содержит седло (7.2) иглы для удержания и неподвижной и/или подвижной фиксации гильзы (6.3) по отношению к относительному осевому перемещению и/или относительному повороту.

30 10. Инъекционное устройство (1) по п. 5, отличающееся тем, что пружина (9) расположена таким образом, чтобы смещать колпачок (7) в дистальном направлении (D) относительно держателя (2) картриджа.

35 11. Инъекционное устройство (1) по п. 6, отличающееся тем, что гильза (6.3) и переходник (2.3) содержат соответствующую первую резьбу (6.5, 2.7) для навинчивания гильзы (6.3) на переходник (2.3).

12. Инъекционное устройство (1) по п. 9, отличающееся тем, что дистальный стопор (7.4) расположен в колпачке (7) для ограничения перемещения гильзы (6.3) в дистальном направлении (D) внутри колпачка (7).

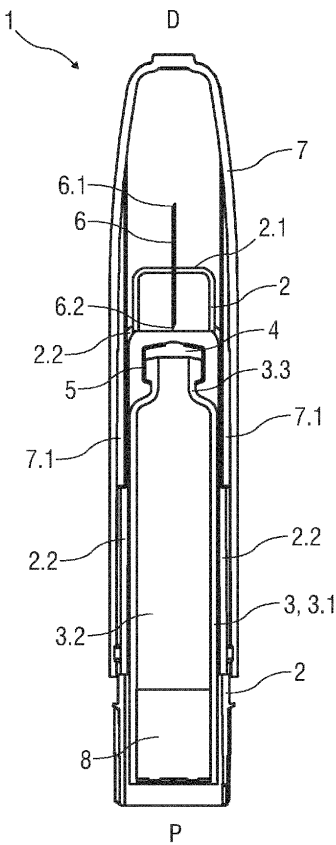
40 13. Инъекционное устройство (1) по п. 1, отличающееся тем, что соответствующая вторая резьба (2.8, 7.5) расположена между держателем (2) картриджа и колпачком (7).

14. Инъекционное устройство (1) по п. 13, отличающееся тем, что направление второй резьбы (2.8, 7.5) противоположно направлению первой резьбы (2.7, 6.5).

1

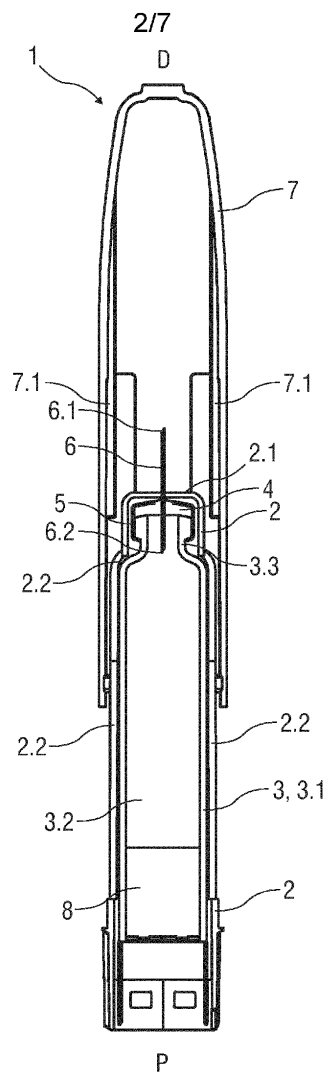
533234

1/7



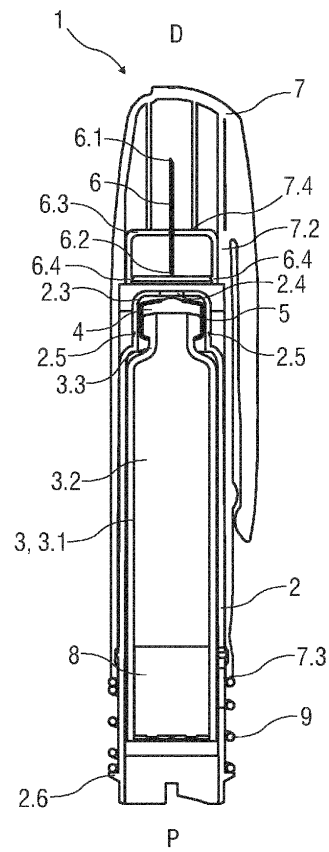
ФИГ. 1

2



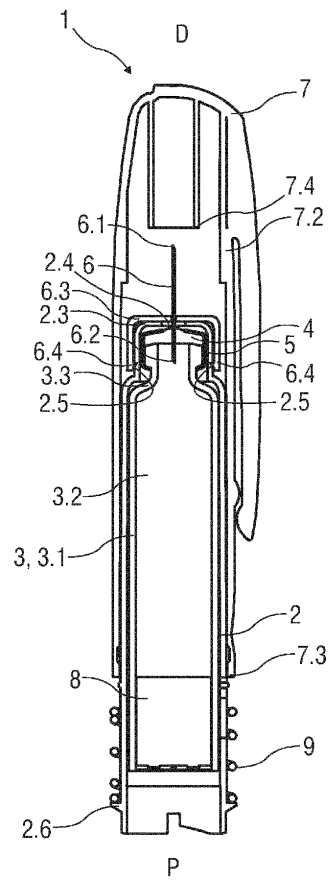
ФИГ. 2

3/7



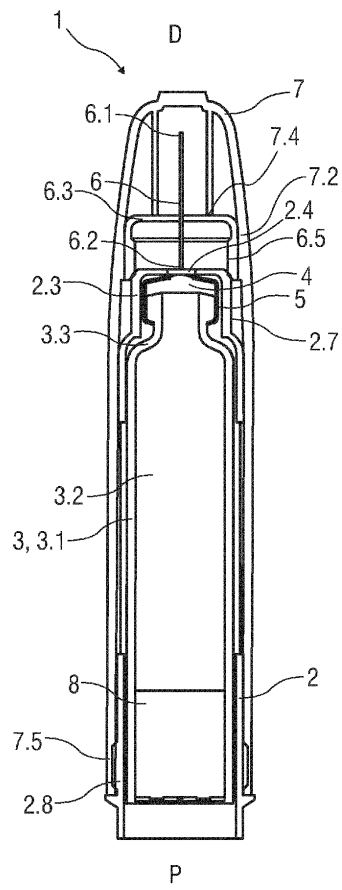
ФИГ. 3

5/7



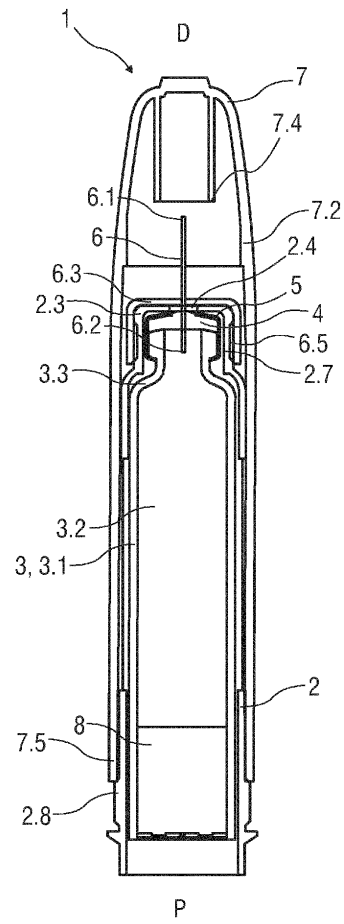
ФИГ. 5

6/7



ФИГ. 6

7/7



ФИГ. 7