



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107708770 B

(45) 授权公告日 2021. 02. 26

| | |
|---|--|
| (21) 申请号 201680032188.5 | (73) 专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司 |
| (22) 申请日 2016.06.02 | 地址 德国法兰克福 |
| (65) 同一申请的已公布的文献号 申请公布号 CN 107708770 A | (72) 发明人 T·M·开普 L·霍奇森 G·赛克斯 |
| (43) 申请公布日 2018.02.16 | (74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494 代理人 封新琴 |
| (30) 优先权数据 15170595.1 2015.06.03 EP | (51) Int.Cl. A61M 5/20 (2006.01) A61M 5/32 (2006.01) |
| (85) PCT国际申请进入国家阶段日 2017.12.01 | (56) 对比文件 CN 103608055 A, 2014.02.26 |
| (86) PCT国际申请的申请数据 PCT/EP2016/062459 2016.06.02 | 审查员 涂子龙 |
| (87) PCT国际申请的公布数据 W02016/193353 EN 2016.12.08 | |

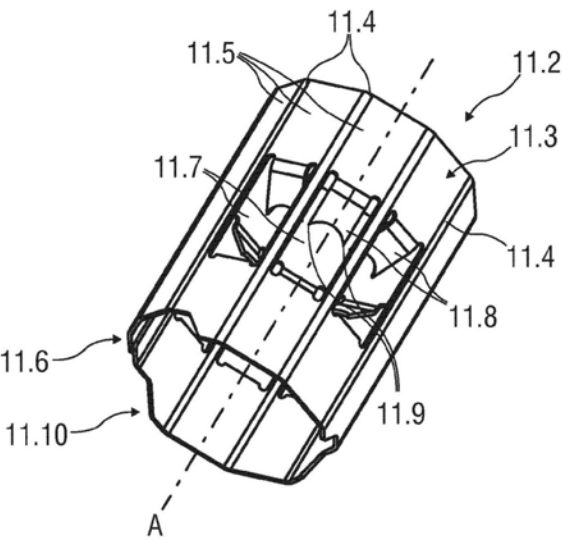
权利要求书2页 说明书9页 附图4页

(54) 发明名称

用于针鞘的抓持器、帽、自动注射器和制造抓持器的方法

(57) 摘要

本发明总的来说涉及一种用于可移除地布置在针(4)上的针鞘(5)的抓持器(11.2),其中,所述抓持器(11.2)包括:-抓持托架(11.3),其由片材(11.11)形成,沿着多个纵向折边(11.4)弯折多次以形成多个托架部分(11.5),其中,所述多个托架部分(11.5)中的多于一个托架部分包括从所述托架部分(11.5)的表面突出的相应的倒钩(11.8)。本发明还涉及一种帽(11)和一种自动注射器(1)和一种制造抓持器(11.2)的方法。



1. 一种抓持器 (11.2), 用于可移除地布置在针 (4) 上的针鞘 (5), 其中, 所述抓持器 (11.2) 包括:

- 抓持托架 (11.3), 其由片材 (11.11) 形成, 沿着多个纵向折边 (11.4) 弯折多次以形成多个托架部分 (11.5), 其中, 所述多个托架部分 (11.5) 中的多于一个托架部分包括从该托架部分 (11.5) 的表面突出的相应的倒钩 (11.8)。

2. 如权利要求1所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述抓持托架 (11.3) 是单件片材金属。

3. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 在初始状态下, 所述抓持托架 (11.3) 是平坦的。

4. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 在弯折状态下, 所述抓持托架 (11.3) 具有管形或筒形, 具有多边形横截面。

5. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述抓持托架 (11.3) 被弯折, 使得外部托架部分 (11.5) 部分地搭接。

6. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述多个托架部分 (11.5) 中的至少两个托架部分 (11.5) 包括切口 (11.7), 所述倒钩 (11.8) 从所述切口 (11.7) 沿相同的方向弯折。

7. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述倒钩 (11.8) 具有钩形或叉形。

8. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述抓持托架 (11.3) 包括一个或更多个维持槽 (11.12) 或维持凸耳 (11.14)。

9. 如权利要求8所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述维持凸耳 (11.14) 和所述倒钩 (11.8) 从所述抓持托架 (11.3) 沿相反的方向弯折。

10. 如权利要求1或2所述的抓持器 (11.2), 其中, 所述抓持器 (11.2) 包括指示组装方位的方位元件 (11.10)。

11. 一种用于自动注射器 (1) 的帽 (11), 包括:

- 如前述权利要求中任一项所述的抓持器 (11.2)。

12. 如权利要求11所述的帽 (11), 包括安装支架, 所述安装支架布置在内部帽表面上并且适于将所述抓持器 (11.2) 维持在所述帽 (11) 中。

13. 如权利要求12所述的帽 (11), 其中, 所述安装支架包括一个或更多个保持凸耳 (11.13) 或保持槽, 所述一个或更多个保持凸耳 (11.13) 或保持槽对应于所述抓持器 (11.2) 的所述一个或更多个维持槽 (11.12) 或维持凸耳 (11.14)。

14. 一种自动注射器 (1), 包括:

- 如权利要求1至10中任一项所述的抓持器 (11.2), 和

- 如权利要求11至13中任一项所述的帽 (11), 其中, 所述抓持器 (11.2) 被维持在所述帽 (11) 中, 并且其中, 所述帽 (11) 可移除地布置在所述自动注射器 (1) 上。

15. 一种用于制造如权利要求1至10中任一项所述的抓持器 (11.2) 的方法, 包括如下步骤:

- 提供片材 (11.11) 形的抓持托架 (11.3);

- 通过切割或冲压在所述抓持托架 (11.3) 中形成多个倒钩 (11.8);

- 使所述抓持托架 (11.3) 沿着多个纵向折边 (11.4) 多次弯折以形成多个托架部分 (11.5), 使得所述多个托架部分 (11.5) 中的多于一个托架部分 (11.5) 包括相应的倒钩

(11.8)；

-弯折倒钩(11.8)使得倒钩(11.8)从托架部分(11.5)的内部表面突出。

用于针鞘的抓持器、帽、自动注射器和制造抓持器的方法

技术领域

[0001] 本发明总的来说涉及一种用于可移除地布置在针上的针鞘的抓持器。此外，本发明涉及一种包括这样的抓持器的帽和一种包括这种具有抓持器的帽的自动注射器。

背景技术

[0002] 执行注射是对用户和健康护理专业人员在心理和身体上都提出多种冒险和挑战的过程。注射装置通常落入两种类别——手动装置和自动注射器。

[0003] 在传统手动装置中，需要手动力来驱动药物通过针。这通常由在注射期间需要被连续按压的柱塞来完成。

[0004] 自动注射器装置可以是单次使用或可重复使用的装置并且目的是使自行注射对于病人而言更容易。传统自动注射器可以完全或者部分取代从手动装置注射给送药物中所涉及的活动。通常，这样的活动包括移除保护性针鞘、插入针、施加力以执行注射，以及可能的话还有移除和遮蔽所使用的针。

[0005] 为了在使用装置之前保护装置的针免受损坏或保护人们免受针刺伤害，针由保护性针帽或所谓的保护性或刚性针鞘（简称RNS）盖住。

[0006] 为了准备好自动注射器装置用于输送剂量，要从针移除保护性针鞘。这可以通过抓握或抓持保护性针鞘并将其从针拉下来完成。

[0007] 仍然需要对用于保护针鞘的改进的抓持器和具有这种改进的抓持器的帽和包括这种具有改进的帽的自动注射器，使得能够从自动注射器安全地移除保护性针鞘。

发明内容

[0008] 本发明的目的是提供用于保护性针鞘的改进的抓持器以及具有这种改进的抓持器的帽和包括这种具有改进的抓持器的帽的自动注射器，使得能够从自动注射器安全地移除保护性针鞘。

[0009] 该目的通过如权利要求1的抓持器、通过如权利要求11的帽、通过如权利要求14的自动注射器以及通过如权利要求15的制造抓持器的方法来实现。

[0010] 从属权利要求中提供了示例性实施例。

[0011] 根据本发明，提供了一种用于可移除地布置在针上的针鞘的抓持器，其中，该抓持器包括抓持托架，该抓持托架由片材形成并且其沿着多个纵向折边弯折多次经形成多个托架部分，其中所述多个托架部分中的多于一个托架部分包括从该托架部分的表面突出的相应的倒钩。

[0012] 根据一种替代的本发明，提供了一种用于可移除地布置在针上的针鞘的抓持器，其中，该抓持器形成作为注射模塑部件，该注射模塑部件包括抓持托架，该抓持托架具有倾斜的托架部分，其中，所述多个托架部分中的多于一个托架部分包括从该托架部分的表面突出的相应的倒钩。

[0013] 由单件片材弯成的倒钩制造起来简单，得到了高的制造产量和低零件成本。此外，

抓持器易于组装到自动注射器帽或针鞘移除件中。当移除自动注射器帽时，倒钩允许自动抓握并移除保护性针鞘。

[0014] 根据一个示例性实施例，抓持托架是单件片材金属。特别是，抓持托架由钢或铝片形成。作为替代方式，抓持托架可以形成为硬质塑胶或注射模塑部件。单件金属片允许做成各种形状和薄的厚度。单块硬质塑胶或注射模塑部件制造起来更容易且成效比更高。

[0015] 而且，在初始状态下，抓持托架是平坦的。在弯折状态下，抓持托架具有管形或筒形，横截面为多边形，例如多面形式。这样的构思增加了抓持托架的强度和刚度，减少了用于制造的冲压操作。抓持托架的形状可以改变，并且使得抓持器围绕针鞘，达到在抓持器和针鞘之间产生机械附接例如锁定连接的程度。

[0016] 在一个示例性实施例中，抓持托架弯折，使得外部的托架部分部分地搭接。因此，在最终弯折状态下，抓持托架具有几乎圆形的横截面。在制造期间，防止嵌套，并且允许整批包装。此外，处于最终弯折状态下的搭接的托架部分允许补偿抓持器的制造公差。

[0017] 在另一个示例性实施例中，所述多个托架部分中的至少两个托架部分包括切口，倒钩从切口沿相同的方向弯折。特别是，倒钩向内弯折以接合和抓握保护性针鞘。

[0018] 在一个可能的实施例中，倒钩具有钩形或叉形。特别是，形成为钩子的倒钩刺入保护性针鞘的外表面，在移除保护性针鞘期间形成强制和/或非强制连接。

[0019] 在另一个实施例中，抓持托架包括一个或更多个维持槽或维持凸耳。由于抓持托架的壁厚小，抓持托架能够被组装到自动注射器的自动注射器帽，然后抓持托架和自动注射器二者能够布置于围绕针的保护性针鞘。维持槽或维持凸耳允许固定抓持托架并且因此将抓持器固定在自动注射器帽中，于是，在使用中，如果自动注射器帽从自动注射器移开，则自动注射器帽带着抓持器并利用抓持器带着保护性针鞘一起，将它们从自动注射器移除，并且因此从针移除。

[0020] 在一个可能的实施例中，维持凸耳和倒钩从抓持托架沿相反的方向径向弯折。特别是，维持凸耳向外弯折以抓进（例如刺入）自动注射器帽的内部帽表面中，而倒钩向内弯折以抓进（例如，刺入）保护性针鞘的外表面中。此外，维持凸耳和倒钩在径向方向上沿不同的方向（即，向外和向内）弯折，并在轴向方向上沿不同的方向（即，向后和向前）弯折。

[0021] 根据本发明的另一个方面，提供了一种用于自动注射器的帽，其中，帽包括如上文所描述的抓持器。帽适于形成针鞘移除件，并起到安全且容易地组装到自动注射器的作用，其中，在组装期间，只有轴向力出现在针鞘上，因而防止了针损坏，并且因此在组装期间针将不被污染。

[0022] 在一个示例性实施例中，安装支架布置在内部帽表面上并且适于将抓持器维持在帽中。例如，安装支架包括对应于抓持器的维持槽或维持凸耳的保持凸耳或保持槽。

[0023] 根据本发明的另一个方面，提供了一种自动注射器，其中，自动注射器包括如上文所描述的抓持器和如上文所描述的帽，其中，抓持器固定在帽中，并且其中，帽可移除地布置在自动注射器上。

[0024] 在一个示例性实施例中，帽和抓持器连接成使得将帽连同抓持器一起从自动注射器移除，也将针鞘从针移除。

[0025] 在另一个示例性实施例中，倒钩适于在将针鞘组装到自动注射器中期间偏转并抓握针鞘，以及适于当将帽从自动注射器移除时，进一步抓握针鞘。

[0026] 倒钩径向向内地弯折。抓持器组装到帽中,使得倾斜倒钩的自由端朝着远侧方向延伸。

[0027] 根据本发明的另一个方面,提供了一种用于制造抓持器的方法,该方法包括如下步骤:

[0028] -提供片材形的抓持托架;

[0029] -通过切割、冲压或模压,将多个倒钩形成到抓持托架中;

[0030] -使抓持托架沿着多个纵向折边多次弯折以形成多个托架部分,使得所述多个托架部分中的多于一个托架部分包括相应的倒钩;

[0031] -弯折倒钩使得倒钩从托架部分的内部表面突出。

[0032] 作为替代方式,可以使用注射模塑方法将抓持器制造成单个注射模塑部件。

[0033] 本公开内容的进一步应用范围从下面给出的详细说明将变得明显。但是,应该明白,这些详细说明和具体例子虽然指出了本公开内容的示范实施方式,但是仅仅是以图解的方式给出的,因为从这些详细说明中,在本公开内容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明显。

附图说明

[0034] 从仅仅以图解方式给出而因此并非限制本发明的附图和下面给出的详细描述,可以更全面地理解本发明,并且其中:

[0035] 图1:是自动注射器一个示例性实施例的示意透视局部剖视图,

[0036] 图2A和图3:是由单件片材形成的抓持器一个示例性实施例的透视图,

[0037] 图2B:是抓持器一个示例性实施例的横截面剖视图,

[0038] 图4:是单件片材一个示例性实施例的透视图,

[0039] 图5:是帽的一个示例性实施例的切开视图,其中具有已组装的抓持器,以及

[0040] 图6:是帽的一个示例性实施例的切开视图,其中具有已组装的抓持器和已组装的保护性针鞘。

[0041] 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

[0042] 图1是自动注射器1一个示例性实施例在组装之后的状态下的示意透视局部剖视图。

[0043] 自动注射器1包括壳体2,壳体2包括套筒形前部件2.1和后部件2.2。作为替代方式,壳体2可以形成为一件式壳体(未示出)。

[0044] 壳体2适于容纳注射筒3,例如玻璃注射筒。注射筒3可以是含有液体药剂M的预填充注射筒,并且具有布置在远端上的针4。在另一个示例性实施例中,注射筒3可以是包含药剂M并且接合(例如,通过螺纹、卡合、摩擦等)可移除针的药筒。在示出的示例性实施例中,注射筒3被保持在壳体2内并且由注射筒支架15支撑在壳体内其近端2.4处。

[0045] 自动注射器1进一步包括联接到针4的保护性针鞘5。例如,保护性针鞘5可移除地联接到针4。保护性针鞘5可以是橡胶针鞘或者刚性针鞘(简称RNS),由橡胶或者全部或部分塑胶壳构成。

[0046] 阻塞件6被布置用于在近侧方向P上密封注射筒3,并用于使注射筒3中所包含的药剂M移位通过针4。

[0047] 自动注射器1进一步包括套筒形针护罩7。在一个示例性实施例中,针护罩7可伸缩地联接到壳体2并且能在相对于壳体2的伸出位置与相对于壳体2的缩回位置之间移动。在伸出位置,针4被覆盖;在缩回位置,针4露出。此外,护罩弹簧8被布置成使针护罩7相对于壳体2向远侧方向D偏。

[0048] 形状为压缩弹簧的驱动弹簧9布置在壳体2的近侧部件内,特别是后部件2.2内。柱塞10用于将驱动弹簧9的力传递至阻塞件6。在一个示例性实施例中,柱塞10是中空的并且驱动弹簧9布置在柱塞10内,使柱塞10相对于后部件2.2向远侧方向D偏。在另一个示例性实施例中,柱塞10可以是实心的,并且驱动弹簧9可以接合柱塞2.4的近端。类似地,驱动弹簧9能够缠绕柱塞10的外直径并且在注射筒3内延伸。

[0049] 柱塞释放机构12被布置用于防止柱塞10在按压针护罩7之前释放以及用于一旦针护罩7充分地按压就释放柱塞10。

[0050] 在一个示例性实施例中,自动注射器1进一步包括至少一个声响指示器13,所述至少一个声响指示器13用于向用户或病人产生指示药剂输送完成的可听见的反馈。换句话说:声响指示器13适于向使用者或病人指示全部剂量的药剂M被耗尽。声响指示器13形成为例如双稳态弹簧并且被保持在后部件2.2中。

[0051] 为了允许在组装期间和在组装之后对注射筒3的精确支撑,自动注射器1包括托架16,托架16适于将注射筒3沿向前或远侧方向D安装并且保持在壳体2内。

[0052] 由于制造公差,注射器3可能具有变化的长度。因此,注射筒3的凸缘3.1在近侧方向P上从托架16突出。为了在组装之后,特别是在存储、运输和正常使用期间,支撑注射筒3相对于壳体2的轴向位置,注射筒支架15包括一个或更多个支撑梁15.1,支撑梁15.1径向向内或纵向延伸以在组装状态下适应注射筒3变化的长度。支撑梁15.1适于使注射筒3在壳体2内沿轴向向远侧方向D偏,并适于补偿注射筒3在远侧方向D上变化的长度。

[0053] 此外,自动注射器1包括帽11,帽11可以是可移除地布置在壳体2的远端处,特别是在前部件2.1的远端处。帽11可以包括外部抓握结构11.1,以便于移除帽11,例如将帽11从壳体2拧开和/或拉开。

[0054] 帽11可以进一步包括抓持器11.2,该抓持器11.2被布置成接合并且抓握保护性针鞘5。抓持器11.2形成内部抓握元件并且固定到帽11。

[0055] 帽11适于形成针鞘移除件。为了这个目的,连接帽11和抓持器11.2,使得将帽11连同固定抓持器11.2一起从自动注射器1移除,也将保护性针鞘5从针4移除。换句话说:将抓持器11.2联接到帽11,使得当移除帽11时,也将保护性针鞘5从针4移除。

[0056] 此外,护罩预锁定机构14被布置用以防止当帽11就位时按压针护罩7,因此避免了自动注射器1的意外启动,例如,如果在装运或封装期间等掉落的话。

[0057] 图2A和图3示出由单件形成的抓持器11.2的示例性实施例。图2B示出抓持器11.2的剖视图的示例性实施例。

[0058] 抓持器11.2至少包括抓持托架11.3。抓持托架11.3沿着多个纵向折边11.4多次弯折以形成多个托架部分11.5。此外,抓持托架11.3弯折或倾斜,使得外部的托架部分11.5部分地搭接在搭接区域11.6中。因此,在弯折状态下,抓持托架11.3具有管形,横截面为多边

形。在抓持托架11.3的弯折状态下,部分搭接的区域11.6允许补偿抓持器11.2的制造公差。
[0059] 为了抓握保护性针鞘5,多个托架部分11.5中的多于一个托架部分包括切口11.7,相应的倒钩11.8从切口11.7弯折并且从抓持托架11.3的内部表面并且因此从托架部分11.5的内部表面向内突出。在已组装状态下,向内倾斜的倒钩11.8向自动注射器1的远侧方向D延伸。

[0060] 倒钩11.8适于在将针鞘5组装到自动注射器1中期间偏转并且抓握保护性针鞘5,并且适于当帽11在被从自动注射器1移除时进一步抓握针鞘5。

[0061] 倒钩11.8被设计为钩子或具有叉形式。特别是,倒钩11.8从托架部分11.5的内表面向内突出并且在其自由端上包括支叉11.9。支叉11.9适于压到保护性针鞘5的外表面上或刺入到保护性针鞘5的外表面内,并适于在组装期间形成干涉配合,或者至少在移除保护性针鞘5期间形成刚性和/或非刚性连接。根据另一个方面,支叉11.9可以适于当如上所述在将抓持器11.2组装到保护性针鞘5时,已经刺入保护性针鞘5的外表面中。

[0062] 根据本实施例,支叉11.9被构造为分别布置在每个倒钩11.8上的双头钉。该构型由分别在每个倒钩11.8的两个支叉11.9之间的凹形形状实现。由于凹形形状并且因此控制支叉11.9之间的距离,可以限制穿刺到保护性针鞘5的表面中的穿刺深度。当保护针鞘5是橡胶针鞘(其中穿刺会通过接近针4影响无菌性)时,这一点是特别重要的。

[0063] 此外,为了保证抓持器11.2在组装期间在帽11内的正确方位,抓持器11.2包括指示组装方位的方位元件11.10。方位元件11.10被设计为可触知指示器或视觉指示器或它们的组合。特别是,抓持托架11.3的前面中的一个被异型化,例如形成波浪形或分叉,而另一个相对的前表面是均匀且平坦的。

[0064] 图4示出形成抓持器托架11.3的单件片材11.11的示例性实施例。

[0065] 根据本发明的一个方面,通过如下步骤生产抓持器11.2:

[0066] -提供片材11.11的形式的抓持托架11.3;

[0067] -通过切割、冲压或模压在抓持托架11.3中形成多个倒钩11.8;

[0068] -使抓持托架11.3沿着多个纵向折边11.4多次弯折以形成多个托架部分11.5,使得所述多个托架部分11.5中的多于一个托架部分11.5包括相应的倒钩11.8;

[0069] -弯折倒钩11.8,使得倒钩11.8从托架部分11.5的内表面突出,如在图2和图3中所示。

[0070] 片材11.11可以是单件金属片材,其被切割以形成切口11.7和切口11.7中的倒钩11.8。

[0071] 代替单件金属片材,抓持器11.2可以形成为通过注射模塑并且弯折或仅通过注射模塑生产的单件塑胶片或单件塑胶部件。替代抓持器11.2形成为单个注射模塑部件。

[0072] 根据抓持器11.2的该替代设计,抓持器11.2通过使用注射模塑生产,以形成具有倾斜的托架部分11.5的抓持托架11.3,其中,该多个托架部分11.5中的多于一个包括相应的从托架部分11.5的表面突出的向内倾斜的倒钩11.8。

[0073] 无论制造方法如何,由弯折片材制造的或通过注射模塑生产的抓持器11.2的形式和设计都是相同的。因此,所描述的抓持器11.2的设计和形式的公开内容适用于两个实施例。

[0074] 为了将抓持器11.2保持在帽11内,片材11.11包括通过切割到抓持托架11.3中形

成的至少一个维持槽11.12。在本实施例中,设置例如两个维持槽11.12。维持槽11.12用于例如通过图5中所示的帽11的保持凸耳11.13将抓持器11.2维持在帽11内。

[0075] 在一个替代实施例中,为了将抓持器11.2维持在帽11内,抓持托架11.3可以包括维持凸耳11.14(虚线),而帽11可以包括保持槽(未示出)。在这种情况下,可选的维持凸耳11.14和抓持器11.2的倒钩11.8沿相反的方向从抓持托架11.3径向弯折。

[0076] 特别是,抓持托架11.3形成作为锚固部分,该锚固部分包括所述多个倒钩11.8或爪,所述多个倒钩11.8或爪远离抓持托架11.3向内,与朝抓持器11.2的纵向轴线A的方向成一定角度,并且顶靠针鞘5的外表面以抓握针鞘5,其中,维持凸耳11.14向外弯折,以一定角度远离轴线A定向,并且顶靠帽11的内部帽表面以抓握帽11。

[0077] 图5是帽11的一个示例性实施例的剖开视图,已组装的抓持器11.2通过保持凸耳11.13接合维持槽11.12而维持在帽11中。抓持器11.2固定在帽11中。帽11包括外部抓握结构11.1,该外部抓握结构11.1可以由使用者抓握以从自动注射器1移除帽11,其中帽11带动抓持器11.2以及用抓持器11.2带着保护性针鞘5一起,将它们从自动注射器1并且因此从针4一起移除。

[0078] 在已组装状态下或至迟在通过移除帽11而移除保护性针鞘5期间,倒钩11.8向内弯折或倾斜并且沿远侧方向D延伸以抓持针鞘5。

[0079] 图6是帽11一个示例性实施例的剖开视图,其中,已组装的抓持器11.2和保护性针鞘5通过倒钩11.8和针鞘5的干涉配合组装在抓持器11.2中。针鞘5的维持在抓持器11.2中的那部分被以透明方式示出,以显示倒钩11.8和针鞘5的干涉配合。

[0080] 替代倒钩11.8和针鞘5的干涉配合,倒钩11.8可以至少在移除保护性针鞘5期间,刺入到针鞘5的外表面中以通过互锁结构、钩和钩眼或突起和底切部、异形表面等形成机械锁定连接,例如,强制锁定连接、形状配合连接和/或摩擦锁定连接。

[0081] 本文使用术语“药物”(drug)或“药剂”(medicament)以描述一种或多种药物活性成分。如下文所述,药或药物可包括至少一种用于治疗一种或多种疾病的在多种制剂中的小或大分子或其组合。示例性的药物活性化合物可包括小分子;多肽;肽和蛋白(例如激素、生长因数、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。还涵盖一种或多种这些药物的混合物。

[0082] 术语“药物输送装置”应包含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。不具有限制性的,药物输送装置可以是注射装置(例如,注射筒、笔型注射器、自动注射器、大体积装置、泵、灌注系统、或被构造成用于眼内、皮下、肌肉、或血管内输送的其它装置)、皮肤贴片(例如,渗透性化学制品微型针)、吸入器(例如,用于鼻或肺的)、可植入装置(例如,涂层支架、胶囊)、或用于胃肠道的供给系统。这里所描述的药物结合包括针(例如,小规格针)的注射装置可能是特别有用的。

[0083] 药物或药剂可以被包含在适于结合药物输送装置使用的初级包装或“药物容器”内。药物容器可以是例如药筒、注射筒、存储器、或被构造成成为存储(例如,短期或长期存储)一种以上药学活性化合物提供适当的腔室的其它容器。例如,在某些情况下,腔室可以被设计成存储药物至少一天(例如,1天至至少30天)。在某些情况下,腔室可以被设计成存储药物约1个月至约2年。存储可以在室内温度(例如,约20℃)或冷冻温度(例如,从约-4℃至约4

℃) 下进行。在某些情况下, 药物容器可以是双腔室药筒或可以包括双腔室药筒, 所述双腔室药筒被构造造成独立地存储药物配制剂的两种以上成分 (例如, 药物和稀释剂, 或两种不同类型的药物), 每个腔室一种成分。在这样的情况下, 双腔室药筒的两个腔室可以被构造造成允许药物或药剂的两种以上成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, 两个腔室可以被构造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成分。作为替代方式, 或另外, 两个腔室可以被构造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。

[0084] 本文所述的药物输送装置和药物可用于治疗和/或预防多种不同类型的病症。示例性的病症包括例如糖尿病或与糖尿病相关的并发症如糖尿病性视网膜病变、血栓栓塞性病症如深静脉或肺血栓栓塞症。其他示例性的病症为急性冠状动脉综合征 (ACS)、心绞痛、心肌梗死、癌症、黄斑变性、炎症、花粉症、动脉粥样硬化和/或类风湿性关节炎。

[0085] 用于治疗 and/或预防糖尿病或与糖尿病相关的并发症的示例性药物包括胰岛素, 例如人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、胰高血糖素样肽 (GLP-1)、GLP-1 类似物或 GLP-1 受体激动剂或其类似物或衍生物、二肽基肽酶-4 (DPP4) 抑制剂或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“衍生物”指在结构上与原物质足够相似从而具有基本上相似的功能或活性 (例如治疗功效) 的任何物质。

[0086] 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; Lys (B28)、Pro (B29) 人胰岛素; Asp (B28) 人胰岛素; 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; 脱 (B28-B30) 人胰岛素; 脱 (B27) 人胰岛素和脱 (B30) 人胰岛素。

[0087] 示例性的胰岛素衍生物例如 B29-N-肉豆蔻酰-脱 (B30) 人胰岛素; B29-N-棕榈酰-脱 (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)-脱 (B30) 人胰岛素; B29-N- (N-石胆酰-γ-谷氨酰)-脱 (B30) 人胰岛素; B29-N- (ω-羧基庚癸酰)-脱 (B30) 人胰岛素和 B29-N- (ω-羧基庚癸酰) 人胰岛素。示例性的 GLP-1、GLP-1 类似物和 GLP-1 受体激动剂例如: Lixisenatide (利西拉来) /AVE0010/ZP10/Lyxumia、Exenatide (艾塞那肽) /Exendin-4 (毒蜥外泌肽-4) /Byetta/Bydureon/ITCA 650/AC-2993 (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)、Syncria/Albiglutide (阿必鲁泰)、Dulaglutide (度拉糖肽)、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、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。

[0088] 示例性的寡核苷酸是例如 mipomersen (米泊美生) /Kynamro, 一种用于治疗家族性高胆固醇的降低胆固醇的反义治疗。

[0089] 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)。

[0090] 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)。

[0091] 示例性的多糖包括黏多糖、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。

[0092] 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。抗体可以是多克隆、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,抗体可以是同型或亚型、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。

[0093] 术语“片段”或“抗体片段”指源自抗体多肽分子(例如抗体重和/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,但术语并不限于该切割片段。在本发明中有效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、三特异性和多特异性抗体(例如双抗体、三抗体、四抗体)、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。

[0094] 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不直接参与抗原结合,某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中一个或更多个氨基酸与抗原相互作用的能力。

[0095] 示例性的抗体为抗PCSK-9mAb(例如阿利库单抗(Alirocumab))、抗IL-6mAb(例如Sarilumab)和抗IL-4mAb(例如Dupilumab)。

[0096] 本文所述的化合物可在药物制剂中使用,所述药物制剂包含(a)所述化合物或其药物上可接受的盐和(b)药物上可接受的载剂。所述化合物还可在包含一种或多种其他活性药物成分的药物制剂中使用,或在其中本发明的化合物或其药物上可接受的盐是仅有的活性成分的药物制剂中使用。相应地,本发明的药物制剂涵括通过混合本文所述的化合物和药物上可接受的载剂制备的任何制剂。

[0097] 本文所述的任何药物的药物上可接受的盐还可考虑在药物递送装置中使用。药物上可接受的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下组的碱金属或碱土金属阳离子的盐:例如Na⁺或K⁺,或Ca²⁺,或铵离子N⁺(R1)(R2)

(R3) (R4), 其中R1-R4彼此独立地意为: 氢、任选取代的C1-C6烷基、任选取代的C2-C6烯基和任选取代的C6-C10芳基, 或任选取代的C6-C10杂芳基。药物上可接受的盐的其他实例为本领域的技术人员已知。

[0098] 药物上可接受的溶剂合物例如水合物或链烷酸酯(盐) (alkanolates) 如甲醇盐(methanolates) 或乙醇盐(ethanolates)。

[0099] 本领域技术人员将会理解, 可以在不脱离本发明的全部范围和精神的情况下, 对本文中描述的物质、配方、设备、方法、系统和实施例的各个部件进行修改(添加和删除), 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。

[0100] 符号说明

| | | | | |
|--------|-------|-------|-------|---------|
| [0101] | 1 | 自动注射器 | 2 | 壳体 |
| [0102] | 2.1 | 前部件 | 2.2 | 后部件 |
| [0103] | 2.4 | 近端 | 3 | 注射筒 |
| [0104] | 3.1 | 凸缘 | 4 | 针 |
| [0105] | 5 | 保护性针鞘 | 6 | 阻塞件 |
| [0106] | 7 | 针护罩 | 8 | 护罩弹簧 |
| [0107] | 9 | 驱动弹簧 | 10 | 柱塞 |
| [0108] | 11 | 帽 | 11.1 | 抓握结构 |
| [0109] | 11.2 | 抓持器 | 11.3 | 抓持托架 |
| [0110] | 11.4 | 折边 | 11.5 | 托架部分 |
| [0111] | 11.6 | 搭接区域 | 11.7 | 切口 |
| [0112] | 11.8 | 倒钩 | 11.9 | 支叉 |
| [0113] | 11.10 | 方位元件 | 11.11 | 片材 |
| [0114] | 11.12 | 维持槽 | 11.13 | 保持凸耳 |
| [0115] | 11.14 | 维持凸耳 | 12 | 柱塞释放机构 |
| [0116] | 13 | 声响指示器 | 14 | 护罩预锁定机构 |
| [0117] | 15 | 注射筒支架 | 15.1 | 支撑梁 |
| [0118] | 16 | 托架 | D | 远侧方向 |
| [0119] | M | 药剂 | P | 近侧方向 |

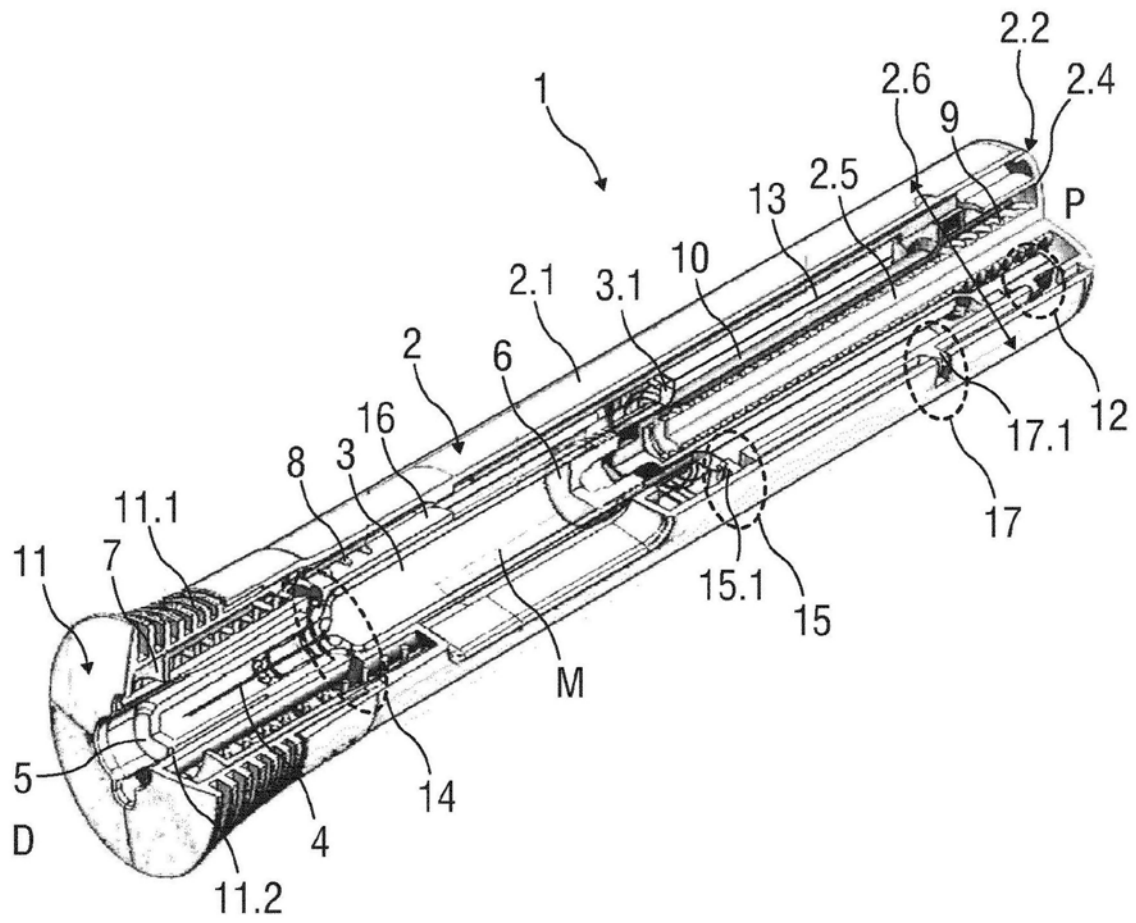


图1

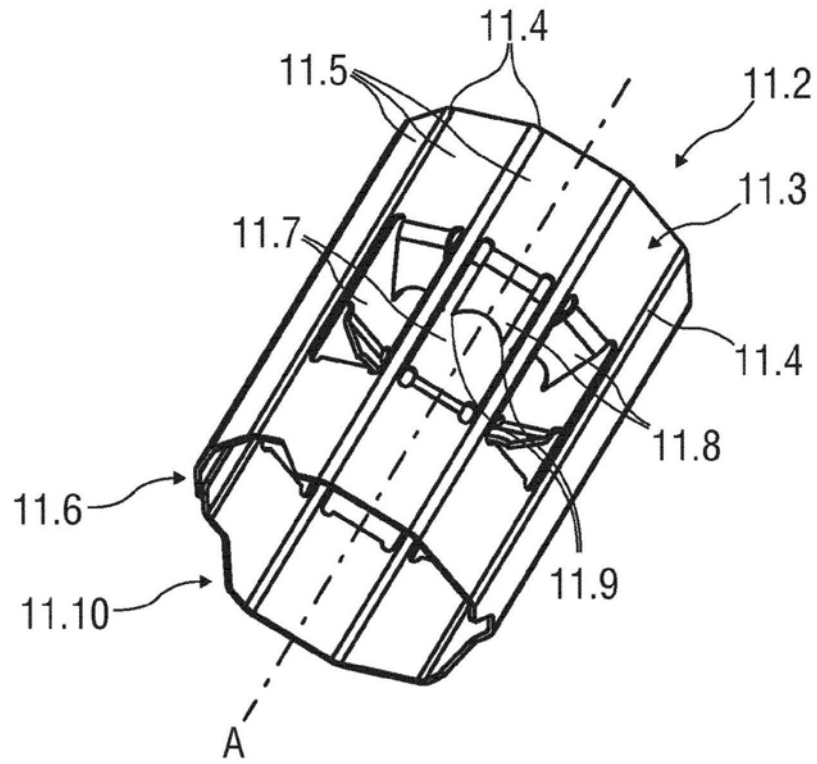


图2A

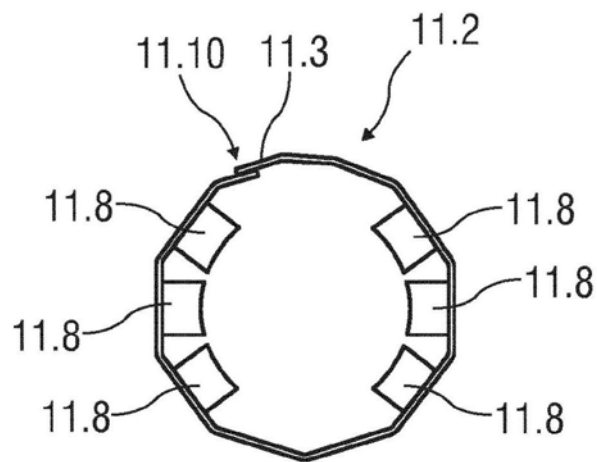


图2B

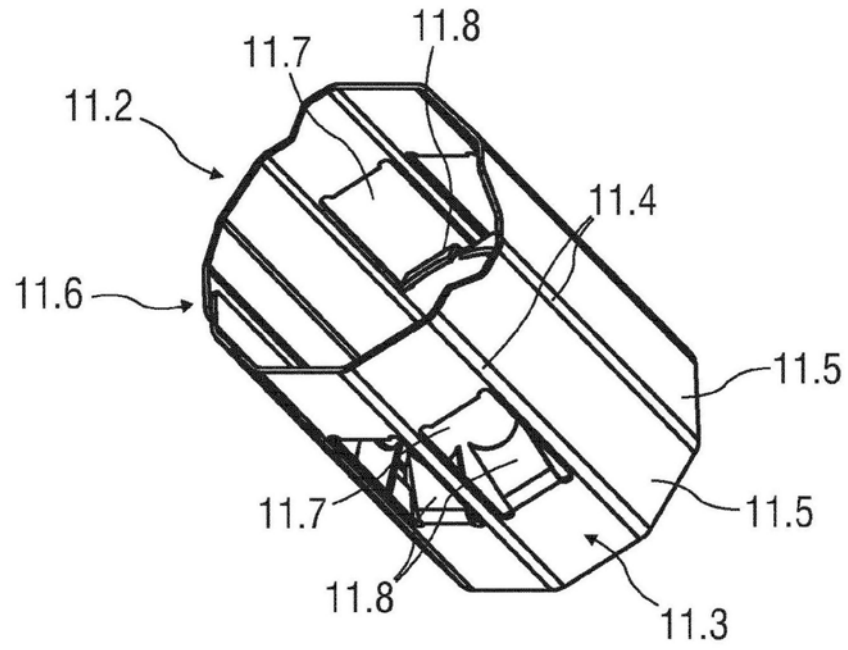


图3

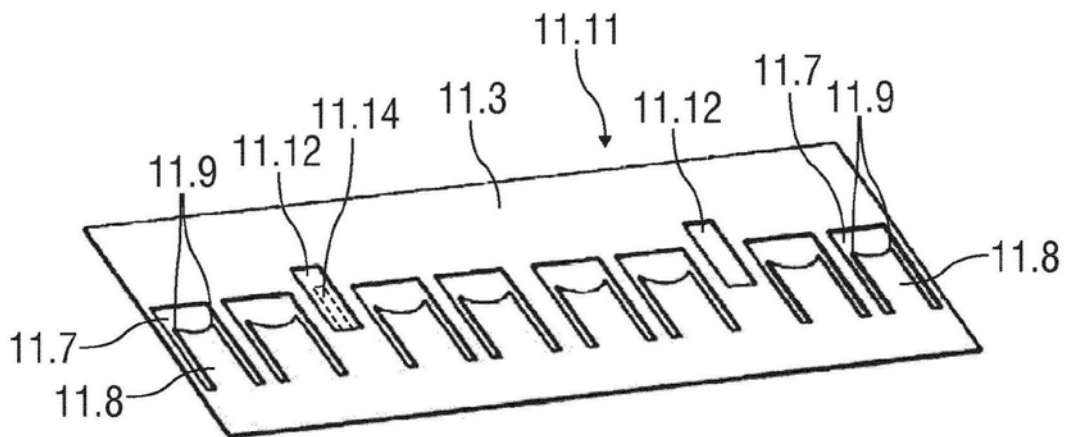


图4

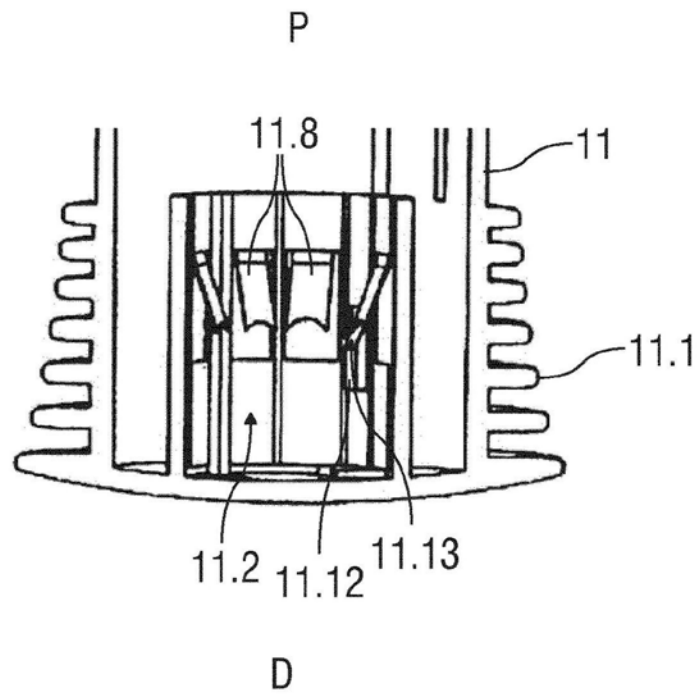


图5

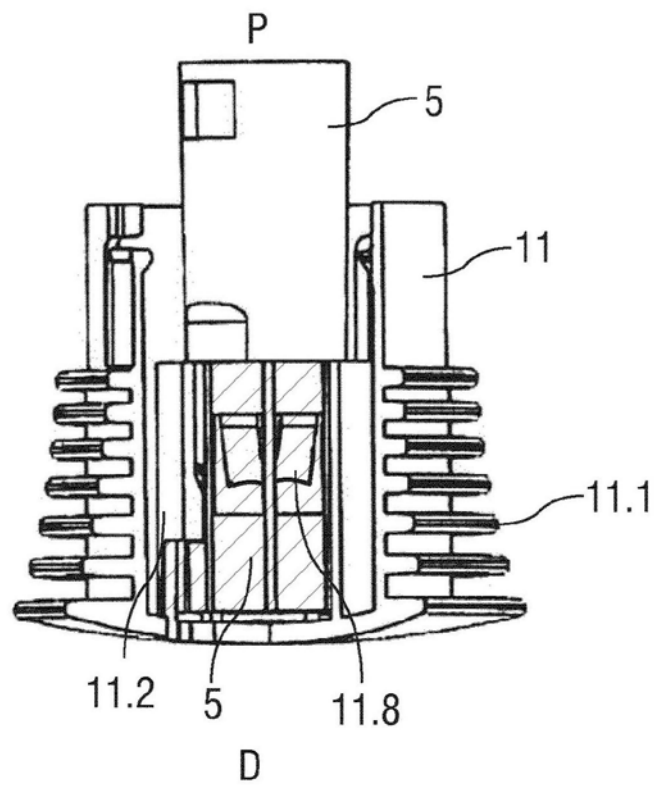


图6