



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년11월28일
(11) 등록번호 10-2471040
(24) 등록일자 2022년11월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 5/315 (2006.01) A61M 5/31 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61M 5/31513 (2013.01)
A61M 5/3129 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-7030007
(22) 출원일자(국제) 2019년03월27일
심사청구일자 2022년03월07일
(85) 번역문제출일자 2020년10월19일
(65) 공개번호 10-2021-0013547
(43) 공개일자 2021년02월04일
(86) 국제출원번호 PCT/DK2019/050105
(87) 국제공개번호 WO 2019/185101
국제공개일자 2019년10월03일
(30) 우선권주장
PA 2018 00135 2018년03월27일 덴마크(DK)
PA 2018 00637 2018년09월24일 덴마크(DK)
(56) 선행기술조사문헌
CN102264414 A
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 17 항

(73) 특허권자
인제토 그룹 에이/에스
덴마크, 2900 헬러롭, 스트랜드베젠 60
(72) 발명자
헤팅, 미카엘
덴마크, 2920 샬로텐룬드, 스트랜드베젠 251비
(74) 대리인
특허법인정진

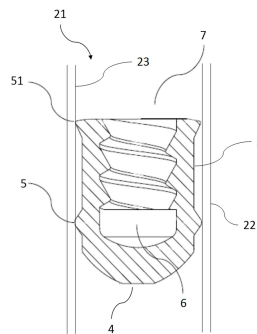
심사관 : 최성수

(54) 발명의 명칭 적은 힘으로 주사기에서 사용하기 위한 스톱퍼

(57) 요약

본 발명은 약학 조성물의 전달을 위한 주사기용 스톱퍼 및 스톱퍼를 갖는 주사기에 관한 것이다. 스톱퍼는 출구 표면 맞은편의 작동 표면과, 작동 표면과 출구 표면 사이의 축방향 길이, 및 가로 직경을 갖는 스톱퍼 몸체를 갖고, 이 스톱퍼 몸체는 접촉 직경을 정의하고, 작동 표면으로부터 축방향 위치에서 스톱퍼는 스톱퍼 몸체를 둘러싸고 가로 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 열가소성 엘라스토머(TPE)로 제조되고 스톱퍼 몸체의 축방향 길이의 5% 내지 95% 범위의 축방향 연장부를 갖고, 및 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 공동을 포함하고, 공동은 스톱퍼 몸체의 접촉 직경보다 큰 측면 연장부를 갖는다. 주사기는 단백질 기반 약학 조성물의 장기간 보관이 가능한 미리 충전된 주사기에 적합하다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61M 5/31515 (2013.01)
A61M 2005/3131 (2013.01)
A61M 2205/0216 (2013.01)
A61M 2205/0222 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

CN103656803 A
EP01849490 A1
KR1020160019416 A
KR1020160068791 A
KR1020170109593 A
US20070219508 A1
US20110034882 A1
US20150119817 A1
US20180043102 A1
WO2014194918 A1
WO2016039816 A1
WO2017157396 A1

명세서

청구범위

청구항 1

약학 조성물의 전달을 위한 주사기(21)로서,

상기 주사기(21)는 내벽(23)이 있는 실린더(22), 피스톤 로드(10), 및 스톱퍼(1)를 포함하고, 상기 스톱퍼(1)는 출구 표면(4) 맞은편의 작동 표면(3)과, 상기 작동 표면(3)과 상기 출구 표면(4) 사이의 축방향 길이, 및 가로 직경을 갖는 스톱퍼 몸체(2)를 갖고,

상기 작동 표면(3)으로부터 축방향 위치에서 상기 스톱퍼(1)는 열가소성 엘라스토머(TPE)로 제조된 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 포함하고, 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 상기 스톱퍼 몸체(2)를 둘러싸고 외경을 갖고, 상기 외경은 상기 가로 직경보다 크고, 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 상기 스톱퍼 몸체(2)의 축방향 길이의 5% 및 95% 범위에서 축방향 연장부를 갖고, 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 상기 실린더(22)의 내벽(23)과 상기 스톱퍼 몸체(2) 사이의 환형 갭을 밀봉하고, 그리고 여기서

상기 스톱퍼(1)는 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 축방향 위치에 공동(6)을 포함하고, 상기 공동(6)은 상기 스톱퍼 몸체(2)의 축방향 길이의 5% 및 50% 범위에서 축방향 연장부를 갖고, 상기 스톱퍼 몸체(2)는 접촉 직경(access diameter)에서 상기 피스톤 로드(10)를 수용하기 위한 관형 부분을 갖고, 상기 공동(6)은 상기 스톱퍼 몸체(2)와 상기 피스톤 로드(10) 사이의 계면 또는 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)와 상기 피스톤 로드(10) 사이의 계면에 형성되고, 상기 공동(6)은 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 외경의 적어도 50%인 그리고 상기 접촉 직경보다 큰 측면 연장부를 갖는 것을 특징으로 하거나, 또는

상기 스톱퍼(1)는 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 축방향 위치에 공동(6)을 포함하고, 상기 공동(6)은 상기 스톱퍼 몸체(2)의 축방향 길이의 5% 및 50% 범위에서 축방향 연장부를 갖고, 상기 공동(6)은 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 외경의 적어도 50%의 측면 연장부, 및 상기 스톱퍼(1)의 작동 표면(3)을 향한 개구 또는 상기 스톱퍼(1)의 출구 표면(4)을 향한 개구를 갖는 부분 공동인 것을 특징으로 하는, 주사기(21).

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 측면 연장부는 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 외경의 50% 내지 65% 범위인, 주사기(21).

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 공동(6)은 원통형, 타원 또는 환상(toroidal) 형태를 갖는, 주사기(21).

청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 스톱퍼 몸체(2)는 제 1 항에서 정의된 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 각각 포함하는 작동 스톱퍼 요소(81)와 출구 스톱퍼 요소(82)를 포함하고, 이 작동 스톱퍼 요소(81)와 출구 스톱퍼 요소(82)는 탄성 프레임(83)에 의해 함께 연결되고, 상기 출구 스톱퍼 요소(82)는 상기 작동 표면(3)으로부터 제 1 축방향 위치에 위치하고, 상기 작동 스톱퍼 요소(81)는 상기 작동 표면(3)으로부터 제 2 축방향 위치에 위치하며, 상기 스톱퍼(1)는 상기 제 1 축방향 위치에 상기 공동(6)을 갖는, 주사기(21).

청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 스톱퍼(1)는 상기 제 2 축방향 위치에 제 2 공동(6)을 포함하는, 주사기(21).

청구항 6

제 4 항에 있어서,

상기 탄성 프레임(83)은 원통 형태를 갖는, 주사기(21).

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 O-링의 내경을 따라 오목부를 갖는 상기 O-링이고, 따라서 상기 스톱퍼 몸체(2)에 상기 O-링이 장착되면, 상기 O-링의 오목부에서 상기 O-링과 상기 스톱퍼 몸체(2) 사이에 상기 공동(6)이 형성되는, 주사기(21).

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 스톱퍼 몸체(2)는 원통 형태를 갖고, 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 상기 스톱퍼 몸체(2)에 장착되기 위해 원통형 구조 상에 포함되고, 따라서 상기 스톱퍼 몸체(2)에 상기 원통형 구조가 장착되면, 상기 스톱퍼 몸체(2)와 상기 원통형 구조 사이에 상기 공동(6)이 형성되는, 주사기(21).

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 변형 가능한 밀봉 요소, 또는 상기 스톱퍼 몸체(2)와 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는, 주사기(21).

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 스톱퍼 몸체(2)는 열가소성 엘라스토머(TPE)로 제조되는, 주사기(21).

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 스톱퍼(1)는 상기 작동 표면(3)으로부터 제 1 축방향 위치에 제 1 변형 가능한 밀봉 요소(5)와, 상기 제 1 축방향 위치에 공동(6); 및 상기 작동 표면(3)으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 변형 가능한 밀봉 요소(5)와, 상기 제 2 축방향 위치에 제 2 공동(6)을 포함하는, 주사기(21).

청구항 12

제 1 항에 있어서,

상기 스톱퍼(1)는 상기 작동 표면(3)으로부터 제 1 축방향 위치에 제 1 변형 가능한 밀봉 요소(5)와 상기 작동 표면(3)으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 포함하고, 상기 공동(6)은 상기 제 1 축방향 위치와 상기 제 2 축방향 위치 사이에서 연장되는, 주사기(21).

청구항 13

제 1 항에 있어서,

상기 실린더(22)는 내경을 갖고, 상기 스톱퍼(1)를 상기 실린더(22)에 삽입하기 전에 상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 외경은 상기 실린더(22)의 내경보다 1.5% 내지 10% 더 큰 범위에 있는, 주사기(21).

청구항 14

제 1 항에 있어서,

상기 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖고, 상기 주사기(21)는 외부 윤활제를 포

함하지 않는, 주사기(21).

청구항 15

제 1 항에 있어서,

상기 실린더(22)는 유리로 제조되는, 주사기(21).

청구항 16

제 1 항에 있어서,

상기 실린더(22)는 2 mm 내지 12 mm 범위의 내경을 갖는, 주사기(21).

청구항 17

제 1 항에 있어서,

상기 실린더(22)는 약학 조성물로 미리 충전되는, 주사기(21).

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 주사기용 스톱퍼 및 해제력(Break Loose Force; BLF)이 감소된 주사기에 관한 것이다. 스톱퍼는 열가소성 엘라스토머(TPE)로 제조되는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 주사기는 길이방향 축을 따라 연장되는 실린더를 포함하고, 실린더는 내벽과, 외벽, 및 작동 단부 맞은편의 출구 단부에 출구를 포함한다. 본 발명의 주사기는 감소된 BLF를 제공하며, 장기간 보관이 가능한 약학 조성물로 미리 충전된 주사기에 특히 적합하다.

배경 기술

[0002] 약학 조성물 전달용 주사기는 전형적으로 실린더 내의 피스톤이 실린더의 일단으로부터 타단으로 밀려서 실린더 내에 포함된 액체를 방출할 수 있도록 실린더 내에 피스톤을 포함한다. 실린더 내의 피스톤은 실린더의 내벽에 접하게 되고, 피스톤과 내벽 사이의 계면에는 정지 마찰과 동적 마찰이 있을 것이다. 실린더 내에서의 피스톤 이동은 초기에는 정지 마찰을, 이후에는 동적 마찰을 극복하기에 충분한 힘의 인가를 요구할 것이고; 정지 마찰은 동적 마찰보다 크고 따라서 피스톤의 초기 이동을 제공하는 힘은 피스톤의 지속적인 이동을 제공하는 데 필요한 힘보다 크다. 피스톤이 멈추면, 초기 이동을 제공하는 힘은 다시 극복되어야 한다. 전통적으로, 실린더의 내벽은, 피스톤에 대한 충분한 미끄러짐을 보장하고 피스톤이 실린더 내에서 쉽게 이동하여 주사하는 동안 약학 조성물이 쉽게 전달되도록, 충분히 낮은 동적 마찰을 유지할 수 있도록 윤활된다. 정지 마찰은 종종 제약 주사기의 맥락에서 "해제력(BLF)"이라고 하며, 동적 마찰은 일반적으로 "미끄럼력(glide force)"라고 한다. 사용하기 편하고 쉬운 주사기를 제공하기 위해, 낮은 BLF 값을 갖는 주사기를 제공하는 것에 관심이 있다.

- [0003] 낮은 BLF는 주사 투여 시작에 특히 중요하다. BLF는 몇 가지 요인에 의해 결정되지만, 피스톤의 밀봉 요소(들)와 주사기의 내벽 사이의 상호작용 지속시간이 증가하는 경우 특히 민감하다. 몇 분 안에 충전되고 비워지는 전통적인 주사기와는 달리, 미리 충전된 주사기는 더 오랜 기간 동안 보관되는데, 이는 밀봉 요소(들)가 주사기의 내벽에 부착되는 경향을 유발하고, 이는 "스틱 효과(stick effect)"라고도 알려져 있고, 또한 시간이 지나면서 증가되고 높은 온도, 습도 등의 주변 악조건에 의해 더 증가된다.
- [0004] BLF는 미리 충전된 주사기에 대해 특히 중요한데, 이들 주사기가 최대 3년의 기간 동안 보관되기 때문이다. 일반적으로 높은 BLF에 관련된 문제는 피스톤 및/또는 주사기의 내벽을 윤활함으로써 해결되지만, 실리콘 윤활은 종종 액체 상태의 주사 가능한 약학 조성물 내의 단백질을 응집시켜 비효율적이거나, 손상시키거나 심지어는 주사를 맞은 환자를 해롭게 하는 악영향을 초래할 수 있다는 것을 시험은 입증하였다. 예를 들어, 실리콘은 천연 윤활제이며 수십 년 동안 기존 주사기의 윤활에 성공적으로 사용되어 왔지만, 다양한 형태의 황반 변성(macular degeneration) 및 당뇨병성 황반 부종(diabetic macular edema), 당뇨병성 망막증(diabetic retinopathy), 및 근시성 맥락막 혈관신생(myopic choroidal neovascularisation)의 치료와 같이, 실리콘 윤활제가 환자에게 심각한 건강 위협을 나타내는 특정 약물 제형이 존재한다. 이러한 유형의 약물은 항-VEGF(항-혈관 내피 성장 인자) 약물이다. 또한 이러한 약물은 주사에 의해 눈에 투여되고, 작은 바이알에 담아 의사에게 전달되며, 용액은 주사기를 사용하여 뽑아내야 한다(미리 충전된 주사기를 사용하지 않는 경우). 이후, 바늘은 눈에 주입하기 위해 더 작은 바늘로 대체된다. 주사기 구성요소(들)의 윤활로 인해, 주사기로부터의 실리콘이 용액에 스며 들고, 따라서 실리콘 방울/입자가 환자의 눈에 주입될 수 있다. 이렇게 될 경우, 실리콘 입자는 사람의 시력을 방해하고 일상 생활을 심각하게 방해할 수 있다. 또한, 안과 주사와 관련하여, 실리콘 윤활제는 눈에 남아있는 경향이 있으며, 이는 단독으로 바람직하지 않다.
- [0005] 인슐린, 헤파린, 및 피하 또는 피내 주사 투여가 필요한 기타 약물 제형은, 실리콘 윤활의 존재가 환자의 건강에 위협이 되는 또 다른 넓은 영역의 주사 행위에 해당하는데, 매일 동일한 주사 부위 주변의 잦은 주사가 각각의 주사에서의 실리콘의 존재로 인해 환자의 주사 부위에 흉터 조직을 유발하는 것으로 알려져 있기 때문이다.
- [0006] BLF는 유리 주사기, 특히 미리 충전된 주사기와 관련하여 더욱 중요한데, 정밀 성형 플라스틱 용기와는 달리 이들의 용기가 상당히 높은 공차를 갖고 제조됨으로써 피스톤이 너무 꼭 끼게 되거나 그 반대가 되게 하여, 윤활의 사용을 필요로 하기 때문이다. 가장 흔한 유리 주사기의 내경의 경우, 용기의 내경은 주사기 용기의 크기에 따라 +/- 2/10 밀리미터까지 변할 수 있고, 이는 하나의 용기로부터 다른 하나의 용기까지 최대 0.4 mm의 총 불일치를 유발하여 피스톤과 용기 내벽 사이의 마찰에 상당한 영향을 미치며, 용기 폐쇄 완전성(container closure integrity, CCI) 표준을 준수하기 위해 밀봉이 절대적으로 필요하기 때문에, 유리 용기용 기존 피스톤은 용기 직경이 낮은 쪽에 있을 때 해당 직경보다 현저히 큰 외경을 가져야 한다.
- [0007] 선행 기술의 최고의 피스톤은, 다양한 액체 제형으로 시험하였을 때 비-윤활 1.0 ml 봉규산 유리 용기에서 측정하면, 일반적으로 BLF가 8 내지 14 N이고, 평균 미끄럼력은 6 내지 8 N이다. 표시된 범위는 용기 내경(ID) 공차의 차이에 기인할 수 있으며, 이는 유리 용기의 경우 ± 0.10 mm로 달라질 수 있다.
- [0008] 주사기의 일반적인 사용자 편의에 관한 다양한 문제점을 해결하거나 그 밖의 더욱 구체적인 목적을 달성하기 위한 몇 가지 제안이 선행 기술에 존재한다.
- [0009] 산업계 내의 몇몇 제조업체들은 실리콘 윤활제의 첨가를 제거하려고 노력하였으나, 대신에 피스톤의 이동을 개시하는 데 필요한 힘을 줄이기 위해 제안된 다양한 소성(baked-on) 표면 등과 함께 다른 솔루션이 도입되었다. 선행 기술에는 BLF를 낮추는 문제를 해결하기 위한 많은 제안이 존재하며, 이들은 일반적으로 윤활제의 변형, 예를 들어, 윤활제의 적용 방법 또는, 예를 들어, 점도와 관련된 윤활제의 유형을 포함한다. 대안으로서, WO 2014/194918는 BLF가 어떻게 피스톤의 특수 설계를 사용하여 제어될 수 있는지를 제시한다. 추가 대안은 WO 2017/157396에 개시되어 있다.
- [0010] EP 2703025는 불활성 수지 필름이 적층된 주사기용 개스킷을 개시하고 있다. 개스킷으로는 불소 수지 필름이 있는 염소화 부틸 고무 개스킷이 예시된다. 개스킷은 개스킷의 미끄럼 저항을 줄이기 위해 공동(cavity)을 갖는 것으로 제안되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 추가의 개선이 가능할 것으로 기대되며, 본 발명의 목적은 주사기에서 감소된 BLF를 제공하는 주사기용 스톱퍼

를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 본 발명은 약학 조성물의 전달을 위한 주사기용 스톱퍼에 관한 것으로, 스톱퍼는 출구 표면 맞은편의 작동 표면과, 작동 표면과 출구 표면 사이의 축방향 길이, 및 가로 직경을 갖는 스톱퍼 몸체를 갖고, 이 스톱퍼 몸체는 접촉 직경(access diameter)을 정의하고,
- [0013] 작동 표면으로부터 축방향 위치에서 스톱퍼는 스톱퍼 몸체를 둘러싸고 가로 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 열가소성 엘라스토머(TPE)로 제조되고 스톱퍼 몸체의 축방향 길이의 5% 내지 95% 범위의 축방향 연장부를 갖고, 및
- [0014] 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 공동을 포함하고, 공동은 스톱퍼 몸체의 접촉 직경보다 큰 측면 연장부를 갖는다.
- [0015] 본 발명의 스톱퍼는 공동을 포함하고, 공동의 위치는 변형 가능한 밀봉 요소의 위치와 겹칠 것이다. EP 2703025는 주사기용 개스킷을 제안하고 있는데, 이 개스킷은 개스킷의 앞쪽 원형 리브(rib)에 위치하는 나사 위에 형성된 공동을 갖는다. EP 2703025의 공동은 개스킷의 미끄럼 저항을 감소시키는 것으로 여겨진다. 그러나, 본 발명자는 EP 2703025에 제안된 공동이 TPE로 제조된 변형 가능한 밀봉을 갖는 스톱퍼에 포함되었을 때, 공동이 해체력(BLF)에 아무런 영향을 미치지 않음을 관찰하였다. 본 발명자는 놀랍게도 본 발명에 따른 변형 가능한 밀봉 요소의 위치에 공동을 가짐으로써, 즉 변형 가능한 밀봉 요소와 공동의 축방향 위치에 중첩이 있을 때 그리고 공동의 직경이 스톱퍼 몸체의 접촉 직경보다 클 때, 주사기에서 스톱퍼를 이동시키기 위한 BLF가 공동이 없는 스톱퍼에 비해 감소한다는 것을 발견하였다. 특히, BLF는 변형 가능한 밀봉 요소의 표면에서 외부 윤활제 없이 그리고 예를 들어 불소 수지 코팅과 같은 수지 코팅 없이 스톱퍼가 사용될 수 있는 수준으로 감소하였다. 따라서, 본 발명의 스톱퍼가 있는 주사기는 공동이 없는 스톱퍼에 비해 최종 사용자에게 더 부드러운 경험을 제공할 것이다. 스톱퍼 몸체는 접촉 직경을 갖는다. 본 발명의 맥락에서, "접촉 직경"은 주사기의 실린더에 삽입될 때 스톱퍼와 함께 사용하기에 적합한 피스톤 로드의 직경에 해당한다.
- [0016] 본 발명가에 의한 실험은, 공지된 스톱퍼로부터 이의 밀봉 요소를 통해 용기 내벽에 가해지는 외력이 일반적으로 보관 및 궁극적으로는 환자에 주사하는 동안 충분한 밀봉을 달성하는 데 필요한 힘을 훨씬 초과한다는 것을 입증한다. 용기 폐쇄 완전성(container closure integrity, CCI)이라고도 하는 밀봉 능력은 모든 주사 시스템의 구성과 관련하여 주의 깊게 알아야 할 파라미터이다. 그러나, 본 발명은 필요한 정도의 CCI를 유지하면서 과도한 힘을 제거할 수 있음을 입증한다.
- [0017] 본 발명에 따르면, 스톱퍼로부터 변형 가능한 밀봉 요소를 통해 그리고 용기 내벽을 향해 가해지는 과도한 역력을 감소시키는 목적은 본 발명에 따른 스톱퍼 설계에 의해 달성될 수 있다. 본 발명의 스톱퍼를 구현함으로써, 용기 내벽에 대한 정적 및 평균 힘이 실질적으로 감소되고, 따라서 전체 주사 시스템의 성능이 크게 향상시킨다.
- [0018] 스톱퍼는 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는다. 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체의 가로 직경보다 큰 직경을 갖는다. 스톱퍼는 약학 조성물의 전달을 위한 주사기용이며, 이러한 주사기는 내벽 및 내경을 갖는 실린더를 포함할 것이다. 변형 가능한 밀봉 요소의 직경은 스톱퍼가 사용되는 실린더의 내경보다 크다. 스톱퍼가 주사기의 실린더에 삽입될 때, 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체와 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉한다. 일반적으로 스톱퍼 몸체는 실린더의 내벽과 직접 접촉하지 않는다. 따라서, 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 단일 재료 또는 상이한 재료로 제조될 수 있고, 또는 스톱퍼 몸체는 단독으로 상이한 재료로 제조될 수 있다. 실린더의 내벽과 접촉하지 않는 스톱퍼의 부분은 스톱퍼 몸체를 나타내는 것으로 간주될 수 있고, 실린더의 내벽과 접촉하는 스톱퍼의 부분은 변형 가능한 밀봉 요소를 나타내는 것으로 간주될 수 있다. 특정 실시형태에서, 스톱퍼는 둘 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하며, 이 둘 모두 해당 위치에 공동을 가질 수 있다. 예를 들어, 스톱퍼는 작동 표면으로부터 제 1 축방향 위치에 제 1 변형 가능한 밀봉 요소와 제 1 축방향 위치에 공동 및 작동 표면으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 변형 가능한 밀봉 요소와 제 2 축방향 위치에 제 2 공동을 포함할 수 있다. 스톱퍼가 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 경우, 변형 가능한 밀봉 요소 사이의 거리는 일반적으로 스톱퍼의 축방향 길이의 50% 내지 80% 범위에 있을 것이다. 예를 들어, 거리는 약 5 mm와 같이 1 mm 내지 6 mm 범위에 있을 것이다. 스톱퍼가 공동을 갖는 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 포함할 때, 공동은 분리될 수 있거나 동일한 공동이 제 1 축방향 위치로부터 제 2 축방향 위치로 연장될 수 있고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소들이 공동을 "공유"한다고 할 수 있다. 따라서, 스톱퍼는 작동 표

면으로부터 제 1 축방향 위치에 제 1 변형 가능한 밀봉 요소 및 작동 표면으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고 공동은 제 1 축방향 위치와 제 2 축방향 위치 사이에서 연장된다. 특정 실시형태에서, 스토퍼는 제 1 변형 가능한 밀봉 요소의 제 1 축방향 위치와 제 2 변형 가능한 밀봉 요소의 제 2 축방향 위치 사이에서 연장되는 환상(toroidal) 공동을 포함한다. 여러 개의 변형 가능한 밀봉 요소가 하나의 공동을 공유할 때, 스토퍼의 제조는 여러 개의 개별 공동을 갖는 스토퍼에 비해 단순화된다. 또한, 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 사용하면 CCI의 양호한 제어가 달성되는 반면, 스토퍼는 또한 주사기의 실린더에 삽입된 후 낮은 BLF를 갖는데, 이는 예를 들어 일주일 이상의 장기간에 걸쳐 누출이 방지되기 때문에 미리 충전된 주사기와 특히 관련이 있다.

[0019] 스토퍼, 즉 스토퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 임의의 적절한 재료로 제조될 수 있다. 특히, 변형 가능한 밀봉 요소는 주사기의 실린더 내로 삽입될 때 변형 가능한 밀봉 요소가 환형 갭을 밀봉하기 위해 적절하게 탄성적일 것이다. 스토퍼, 예를 들어, 스토퍼 몸체, 또는 스토퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 예를 들어 TPE와 같은 탄성 중합체로 제조될 수 있다. 특정 실시형태에서 스토퍼는 TPE, 예를 들어, 수소화된 SBC 또는 비-수소화된 SBC 또는 이들의 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 SBC와 같은 스티렌 블록 공중합체(styrene block copolymer, SBC)로 사출 성형된다. 스토퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 스토퍼는 단일 부품으로서 TPE로 사출 성형되는 것이 특히 바람직하다. 변형 가능한 밀봉 요소, 특히 단일 부품으로 사출 성형된 변형 가능한 밀봉 요소와 스토퍼 몸체에 대해 특히 바람직한 재료는 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도, 더욱 바람직하게는 50 내지 90, 예를 들어, 60 내지 80 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE이다. 변형 가능한 밀봉 요소가 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE인 경우, BLF 감소에 미치는 공동의 영향이 너무 커서 스토퍼는 외부 윤활 없이 사용될 수 있다. 이러한 맥락에서, 외부 윤활은 모든 형태의 윤활, 특히 실리콘 오일, 주사기 실린더의 내부 표면에 조성된 실리콘, 스토퍼 표면 또는 주사기 실린더의 내부 표면에 있는 퍼플루오로 중합체 또는 기타 적층 중합체를 포함한다. 따라서, 변형 가능한 밀봉 요소의 TPE 재료는 스토퍼를 실린더에 삽입한 후 주사기 실린더의 내부 표면과 직접 접촉하게 된다. 특히, 본 발명자는 TPE로 제조된 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 본 발명의 스토퍼가 있는 주사기가 윤활 성분을 포함하지 않는 약학 조성물과 함께 사용될 수 있음을 관찰하였다. 그러나 BLF는 윤활제의 존재 여부와 관계없이, 특히 TPE가 아닌 다른 재료, 예를 들어 부틸 고무로 변형 가능한 밀봉이 제조될 때 낮아지고, 스토퍼가 있는 주사기는 또한 윤활제를 포함할 수 있다.

[0020] 본 발명의 스토퍼에 대해, 예를 들어, 변형 가능한 밀봉 요소와 스토퍼 몸체에 대해 임의의 TPE가 사용될 수 있다. 적절한 TPE는, 예를 들어, 수소화된 SBC-(SEBS)(스티렌-에틸렌-부틸렌-스티렌 또는 이와 유사한 것) 또는 비-수소화된 SBS(스티렌-부타디엔-스티렌) 또는 이들의 합금 및 COC 엘라스토머와 같은 다른 혼화성 중합체, 또는 스티렌-부타디엔(SB), 스티렌-이소프렌-스티렌(SIS), 스티렌-이소프렌-부타디엔-스티렌(SIBS), 스티렌-에틸렌-에틸렌-프로필렌-스티렌(SEEPS) 또는 이들 화합물의 합금과 같은 SBC를 포함한다. 바람직한 SBC는 AlphaGary Corporation(Leominster, MA, USA) 및 Mexichem Specialty Compounds사에서 판매하는 에보프렌(Evoprene)이라는 상표로 알려진 것들이다. 에보프렌은 "EVOPRENE™ 열가소성 엘라스토머(TPE) 화합물-일반 정보"라는 책자(AlphaGary에서 2007년 7월 발행)에 설명되어 있으며, 선호되는 에보프렌™ 중합체는 Evoprene™ Super G, Evoprene™ G, Evoprene™ GC 및 Evoprene™이고, 이들은 각각 "EVOPRENE™ SUPER G 열가소성 엘라스토머(TPE) 화합물", "EVOPRENE™ G 열가소성 엘라스토머(TPE) 화합물", "EVOPRENE™ GC 열가소성 엘라스토머(TPE) 화합물", 및 EVOPRENE™ HP 열가소성 엘라스토머(TPE) 화합물"이라는 책자(AlphaGary에서 2007년 7월 발행)에 설명되어 있다. AlphaGary에서 발행한 언급한 모든 책자의 내용은 본원에 참조로 포함된다. 다른 관련 엘라스토머는 COC 엘라스토머, 예를 들어 TOPAS® 엘라스토머 E-140를 포함한다. TPE는 기체, 예를 들어, 산소 투과성에 따라 선택될 수 있고, 일반적으로, 특히 미리 충전된 주사기용 스토퍼의 경우 기체 투과성이 가능한 한 낮은 것이 바람직하다. SIBS TPE는 일반적으로 기체 투과성이 매우 낮고, 따라서 이들 재료는 미리 충전된 주사기용 스토퍼에 적합하다.

[0021] 스토퍼가 사출 성형될 때, 스토퍼는 예를 들어 종래의 고무 피스톤, 예를 들어, 브로모부틸 또는 클로로부틸 고무로 제조되는 피스톤의 제조에서 통상적으로 사용되는 가황(vulcanization)과 같은 기술에 의해 제공되는 것보다 낮은 공차로 제조될 수 있다. 그러나 스토퍼는 TPE로 제한되지 않으며, 다른 적절한 재료는 고무, 예를 들어, 천연 고무, 합성 고무(폴리이소프렌 고무, 부틸 고무), 실리콘 고무 등의 고무와 같은 엘라스토머를 포함하고, 이들은 탄성 재료의 탄성을 나타내고 탄성 재료의 경도를 측정하는, 예를 들어, 쇼어 경도와 관련하여 정의될 수 있으며, 경도가 높을수록 화합물은 더 단단하다. 예를 들어, 본 발명의 실시형태에서, 예를 들어 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 스토퍼는 30 내지 90, 예를 들어 50 내지 90, 바람직하게는 60 내지 80, 더욱 바람직하게는 70 내지 76 범위의 쇼어 A 경도를 갖는다. "쇼어 경도(Shore hardness)"와 "쇼어 경도(Shore durometer)"라는 용어는 상호 교환적으로 사용될 수 있다. 일반적으로, 변형 가능한 밀봉 요소는 균일하고 변형

가능한 밀봉 요소의 부피 전체에 걸쳐 동일한 재료로 구성되며, 이 재료는 주어진 범위의 쇼어 A 경도를 갖는다. 상기한 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 재료를 사용함으로써, 비교적 단단한 탄성 재료가 제공된다. 쇼어 A 경도는 선택된 재료의 재료 특성을 특성화하는 많은 방법 중 하나일 뿐이며 재료를 특성화하기 위해 다른 시험도 이용할 수 있다는 것에 주목해야 한다. 쇼어 A 경도의 측정은 숙련자에게 잘 알려져 있으며, 특히 쇼어 A 경도는 일반적으로 ISO 868 표준에 따라 기록된다.

[0022] 예시적인 TPE 및 이들의 쇼어 A 경도가 표 1에 요약되어 있다.

표 1

에보프렌 G 3295	57	에보프렌 GC 5648	55	에보프렌 GC 5700	75
에보프렌 G 6087	86	에보프렌 GC 5649	63	에보프렌 GC 5701	86
에보프렌 G 614	88	에보프렌 GC 5650	71	에보프렌 GC 640	80
에보프렌 G 927	82	에보프렌 GC 5651	76	에보프렌 GC 641	76
에보프렌 G 940	87	에보프렌 GC 5652	87	에보프렌 GC 642	76
에보프렌 G 958	58	에보프렌 GC 5656	54	에보프렌 GC 645	86
에보프렌 G 962	50	에보프렌 GC 5657	60	에보프렌 HP 3704	50
에보프렌 G 963	60	에보프렌 GC 5658	69	에보프렌 HP 3706	60
에보프렌 G 964	88	에보프렌 GC 5659	76	에보프렌 HP 3708	70
에보프렌 G 969	65	에보프렌 GC 5681	59	에보프렌 HP 3710	80
에보프렌 G 970	70	에보프렌 GC 5682	67	에보프렌 HP 3712	90
에보프렌 G 971	83	에보프렌 GC 5683	76	에보프렌 HP 3724	50
에보프렌 G 974	71	에보프렌 GC 5684	85	에보프렌 HP 3726	60
에보프렌 G 975	84	에보프렌 GC 5688	53	에보프렌 HP 3728	70
에보프렌 G 978	91	에보프렌 GC 5689	61	에보프렌 HP 3730	80
에보프렌 G 991	60	에보프렌 GC 5690	67	에보프렌 HP 3732	90
에보프렌 G 996	74	에보프렌 GC 5691	78	에보프렌 슈퍼 G 931	61
에보프렌 GC 5617	59	에보프렌 GC 5692	83	에보프렌 슈퍼 G 932	71
에보프렌 GC 5618	65	에보프렌 GC 5693	86	에보프렌 슈퍼 G 934	76
에보프렌 GC 5619	73	에보프렌 GC 5698	52	에보프렌 슈퍼 G 949	54
에보프렌 GC 5647	50	에보프렌 GC 5699	63	TOPAS® E-140	89

[0023]

[0024]

TPE는 또한 이에 가해진 힘이 제거된 후 남아있는 변형에 해당하는 압축 변형률(compression set) 값으로 정의될 수도 있다(일반적으로 %로 표시됨). 압축 변형률 값은 일반적으로, 예를 들어, ISO 815 표준에 따라 지정된 기간 동안, 예를 들어, 18 시간 내지 96 시간 범위 또는 22 시간 내지 72 시간 범위 동안 및 지정된 온도에서 기록된다. 본 발명의 맥락에서 압축 변형률은 일반적으로 "주위 온도", 예를 들어, 10°C 내지 40°C 범위에서 기록된다. 그러나, 온도 범위는 주위 온도, 예를 들어, 23°C 내지 100°C 이상 확장될 수도 있다. 일반적으로, 온도가 높을수록 압축 변형률을 기록하는 데 필요한 시간이 짧아진다. 압축 변형률은 일반적으로 가능한 한 낮아야 하지만, 본 발명의 스톱퍼 또는 스톱퍼의 일부에 대해 압축 변형률은 예를 들어 주위 온도에서 15% 내지 40% 범위일 수 있다. 더 높은 온도, 예를 들어, 100°C에서 압축 변형률은 일반적으로, 예를 들어, 최대 50% 더 높다. 그러나 주위 온도에서 압축 변형률은 10% 내지 40% 범위인 것이 바람직하다. 압축 변형률 값은 일반적으로, 스톱퍼가 실린더에 삽입되고 따라서 미리 충전된 주사기가 장기간 보관될 때 압축되는, 미리 충전된 주사기와 관련이 있다. 스톱퍼, 예를 들어, 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 예를 들어 30 내지 90, 예를 들어, 50 내지 90 범위의 쇼어 A 경도 및 적어도 25%, 예를 들어 25% 내지 35% 범위의 압축 변형률 값을 갖고, 본 발명의 미리 충전된 주사기의 BLF는 보관 동안, 예를 들어 적어도 5일 동안 감소할 것이고, 따라서 본 발명의 스톱퍼는 미리 충전된 주사기에 특히 유리하다. 압축 변형률이 주위 온도에서 40% 미만이면, CCI가 보장된다.

[0025]

변형 가능한 밀봉 요소가 변형되지 않은 경우, 예를 들어, 스톱퍼가 주사기에 삽입되지 않은 경우, 변형 가능한 밀봉 요소는 "이완 상태", 예를 들어 변형이 없는 상태에 있는 것으로 간주된다. 스톱퍼 몸체의 재료는 탄성일 필요는 없고, 스톱퍼 몸체에 대해 임의의 재료가 선택될 수 있다. 일 실시형태에서, 스톱퍼 몸체의 재료는 변형 가능한 밀봉 요소의 재료와 다르다. 또 다른 실시형태에서, 스톱퍼 몸체의 재료는 변형 가능한 밀봉 요소의 재료와 동일하다. 예를 들어, 스톱퍼, 즉 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 단일 부품으로 사출 성형될 수 있다.

[0026]

본 발명의 맥락에서, "변형 가능한 밀봉 요소"는 스톱퍼 몸체의 가로 직경보다 큰 직경을 갖는 스톱퍼의 임의의

부분을 형성할 수 있다. 본 발명의 맥락에서, "직경"이란 용어는 해당 요소, 예를 들어, 스톱퍼 몸체 또는 변형 가능한 밀봉 요소가 원형 단면, 즉 스톱퍼의 측면의 단면을 가져야 한다는 것을 의미하지 않으며, 스톱퍼 몸체 및/또는 변형 가능한 밀봉 요소에 대해 원하는 대로 임의의 단면 형상이 사용될 수 있다. 예를 들어, 단면은 다각형, 예를 들어 삼각형, 정사각형, 오각형, 육각형 등일 수 있고, 이 경우 직경이라는 용어는 단면 치수, 예를 들어 해당 단면 형상에 대한 가장 큰 단면 치수를 나타낸다. 다각형 단면은 동일한 각도와 측면 길이를 갖는 다각형, 즉 정다각형으로 제한되지 않으며, 마찬가지로 단면도 타원형일 수 있다. 주사기 실린더의 단면 형상은 변형 가능한 밀봉 요소의 단면 형상과 일치할 것이다. 스톱퍼 몸체는 실린더의 내벽과 상호작용하지 않으며, 스톱퍼 몸체의 단면 형상은 변형 가능한 밀봉 요소의 단면 형상에 관계없이 자유롭게 선택될 수 있다.

[0027] 본 발명의 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소를 갖고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼가 실린더에 삽입될 때 접촉 계면에서 실린더의 내벽에 접하고, 스톱퍼 몸체와 용기 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하며, 접촉 계면과 변형 가능한 밀봉 요소는 길이방향 축과 평행한 축방향 치수를 갖는다. 변형 가능한 밀봉 요소는 작동 표면으로부터 축방향 위치에 위치하고, 공동이 또한 축방향 위치에 위치한다. 따라서 공동은 변형 가능한 밀봉 요소와 동일한 위치에 있는 것으로 간주될 수 있고, 공동은 "밀봉 요소 공동"이라고도 할 수 있으며, 그 위치는 변형 가능한 밀봉 요소의 맞은편이라고 할 수 있다. 이 위치에서, 공동은 변형 가능한 밀봉 요소와 용기 내벽 사이의 힘을 줄여 스톱퍼를 이동시키는 데 필요한 힘의 상당한 감소를 달성하고, 코팅, 임의의 액체 윤활제 및/또는 밀봉 요소와 용기의 내벽 사이의 소성 실리콘을 포함하지만 이에 한정되지 않는 윤활 수단을 완전히 제거할 수 있다.

[0028] 변형 가능한 밀봉 요소는 바람직하게는 볼록하다. 이러한 맥락에서, "볼록한"이란 용어는 변형 가능한 밀봉 요소 내의 임의의 두 지점 사이의 직선이 변형 가능한 밀봉 요소의 표면을 가로 지르지 않는다는 것을 의미한다. 임의의 볼록한 형상이 고려되지만, 변형 가능한 밀봉 요소는 바람직하게는 지점, 예를 들어, 스톱퍼의 중심 축으로부터 최대 연장을 나타내는 스톱퍼의 축방향 평면에 있는 지점을 갖는다. 변형 가능한 밀봉 요소가 볼록한 표면을 가질 때, 용기의 내벽에 있는 변형 가능한 밀봉 요소를 통해 가해지는 힘이 최대화될 수 있는데, 이는 실린더의 길이방향 축의 방향으로의 변형 가능한 밀봉 요소의 변형이 최소화되기 때문이다. 예를 들어, 접촉은 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이의 접촉 계면에 있을 수 있다. 스톱퍼가 삽입된 주사기 실린더의 내벽과 변형 가능한 밀봉 요소 사이의 접촉 정도는 가능한 한 작은 것이 바람직하다. 예를 들어, 본 발명의 스톱퍼가 주사기의 실린더에 삽입될 때, 접촉 계면은 실린더의 내벽에 형성될 것이고, 접촉 계면의 경우, 접촉 계면의 가장 큰 축방향 치수와 가장 큰 변형 가능한 밀봉 요소의 가장 큰 축방향 치수의 비율은 바람직하게는 0.01 내지 0.4, 예를 들어 0.01 내지 0.2, 0.01 내지 0.15, 0.01 내지 0.1, 0.01 내지 0.05 범위이다. 예를 들어, 볼록한 변형 가능한 밀봉 요소는, 즉 이완 상태에서, 스톱퍼 몸체의 축방향 길이의 5% 내지 25% 범위의 축방향 연장부, 예를 들어 0.5 mm 내지 2 mm 범위의 축방향 연장부 및 스톱퍼 몸체의 가로 직경보다 105% 내지 120% 더 큰 범위의 외경을 가질 수 있다. 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소 사이의 각도에 의해 추가로 형성될 수 있으며, 이들 각도는 볼록한 변형 가능한 밀봉 요소가 스톱퍼 몸체 축방향 길이의 5% 내지 25% 범위의 축방향 연장부를 가질 때 120° 내지 160° 범위에 있을 수 있다. 예를 들어, 내경이 4.65 mm인 실린더를 갖는 0.5 mL 주사기의 경우 외경은 4.75 mm 내지 5.15 mm 범위에 있을 수 있고, 내경이 6.35 mm인 실린더를 갖는 1 mL 주사기의 경우 외경은 6.5 mm 내지 7 mm 범위에 있을 수 있고, 또는 내경이 8.65 mm인 실린더를 갖는 2.25 mL 주사기의 경우 외경은 8.80 mm 내지 9.35 mm 범위에 있을 수 있다. 스톱퍼가 주사기의 실린더에 삽입되면, 실린더의 내벽과 변형 가능한 밀봉 요소 사이에 접촉각이 형성된다. 따라서 스톱퍼의 작동 표면을 향하는 접촉각과 스톱퍼의 출구 표면을 향하는 접촉각이 있을 것이며, 이러한 접촉각은 각각 "작동 접촉각" 및 "출구 접촉각"으로 지칭될 수 있다. 일 실시형태에서, 작동 접촉각은 출구 접촉각과 거의 동일하지만, 작동 접촉각은 출구 접촉각과 다를 수도 있다. 예를 들어, 접촉각은 5° 내지 60°, 예를 들어 15° 내지 45° 범위에 있을 수 있다. 접촉각이 5° 내지 60° 범위에 있는 경우, 스톱퍼가 실린더에 삽입된 후에도 변형 가능한 밀봉 요소는 볼록할 것이다. 이로써, 변형 가능한 밀봉 요소의 밀봉 효과가 최대화되고, 이는 변형 가능한 밀봉 요소의 외경이 실린더의 내경보다 1.5% 내지 10% 더 클 때, 예를 들어 2% 내지 5% 더 클 때 특히 관련이 있는데, 용기 폐쇄 완전성(CCI)이 보장되기 때문이다. 일 실시형태에서, 스톱퍼, 즉 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 스톱퍼는 TPE로 사출 성형되고, 변형 가능한 밀봉 요소는 볼록하고, 실린더의 내경보다 1.5% 내지 5% 더 큰 범위의 외경을 가지며, 스톱퍼가 이완 상태일 때, 그리고 스톱퍼가 주사기의 실린더에 삽입될 때, 작동 접촉각과 출구 접촉각은 각각 5° 내지 45° 범위에 있다.

[0029] 스톱퍼 몸체는 출구 표면 맞은편에 작동 표면을 갖는다. 따라서 작동 표면과 출구 표면은 스톱퍼 몸체의 맞은편 단부, 즉 축방향 치수의 맞은편 단부에 위치한다. 작동 표면은 또한 스톱퍼 몸체의 작동 단부에 있다고 할 수 있고, 출구 표면은 또한 스톱퍼 몸체의 출구 단부에 있다고 할 수 있다. 주사기의 실린더에 삽입되면 스톱퍼 몸

체의 출구 단부는 주사기의 배출구를 향한다.

- [0030] 변형 가능한 밀봉 요소는 축방향 연장부를 갖는다. 축방향 연장부는 변형 가능한 밀봉 요소의 직경이 스톱퍼 몸체의 직경보다 큰 지점 사이의 거리로 정의될 수 있다. 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체의 축방향 길이의 5% 내지 95% 범위의 축방향 연장부를 가질 수 있고, 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체의 어느 곳이나 위치할 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 연장부를 는 스톱퍼 몸체의 축방향 길이의 20% 내지 50% 범위에 있다.
- [0031] 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체의 작동 표면으로부터 축방향 위치에 위치한다. "축방향 위치"라는 용어는 지점, 예를 들어, 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 연장부에 의해 정의되는 스톱퍼의 축방향 평면에 있는 지점을 의미한다. 일반적으로, 축방향 위치는 변형 가능한 밀봉 요소의 직경이 스톱퍼 몸체의 직경보다 큰 지점 사이의 중간 지점이다. 그러나, 일 실시형태에서 변형 가능한 밀봉 요소는 볼록 하고, 스톱퍼의 중심 축으로부터 최대 연장, 예를 들어 변형 가능한 밀봉 요소의 최대 직경을 나타내는 지점을 갖는다. 변형 가능한 밀봉 요소가 볼록 하고 스톱퍼의 중심 축에서 최대 연장을 나타내는 지점을 갖는 경우, 축방향 위치는 작동 표면에서 최대 연장 위치까지의 축방향 거리로 정의될 수 있다. 따라서, 변형 가능한 밀봉 요소가 스톱퍼의 중심 축으로부터 최대 연장, 즉 하나의 최대 연장을 가질 때, 예를 들어 변형 가능한 밀봉 요소가 볼록한 경우, 작동 표면으로부터의 최대 연장 위치는 축방향 위치를 나타낸다.
- [0032] 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 공동을 포함한다. 본 발명의 맥락에서, "공동"은, 스톱퍼의 재료로 둘러싸이고 선택적으로 피스톤 로드의 재료를 포함하는 압축성 재료, 예를 들어 압축성 유체, 특히 공기 또는 기체를 포함한다. 따라서, 예를 들어 공동은 변형 가능한 밀봉 요소 내에, 예를 들어 변형 가능한 밀봉 요소의 재료 내에, 또는 스톱퍼 몸체 내에, 예를 들어 스톱퍼 몸체의 재료 내에 포함, 예를 들어 완전히 포함될 수 있다. 예를 들어, 공동은 변형 가능한 밀봉 요소의 재료 또는 스톱퍼 몸체의 재료로 둘러싸인 기체일 수 있다. 공동은 또한 스톱퍼 몸체의 재료에 의해 둘러싸인 기체일 수 있다. 다른 실시형태에서, 공동은 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소 사이, 예를 들어 스톱퍼 몸체의 재료와 변형 가능한 밀봉 요소의 재료 사이의 계면에 형성된다. 또 다른 실시형태에서, 공동은 변형 가능한 밀봉 요소의 재료와 피스톤 로드 사이의 계면에 형성되고, 예를 들어 피스톤 로드는 스톱퍼 몸체를 제공할 수 있다. 특정 실시형태에서, 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 동일한 재료, 즉 "스톱퍼 재료"로 형성된 단일 부품으로 제조된다. 이 실시형태에서, 공동은 스톱퍼 재료에 의해 둘러싸일 수 있거나, 공동은 스톱퍼 재료와 피스톤 로드 사이의 계면에 형성될 수 있다.
- [0033] 공동은 임의의 크기, 예를 들어, 부피 및 형태를 가질 수 있다. 공동은 단일 공동일 수 있거나, 공동은 예를 들어 임의의 수의 더 작은 하위 공동(subcavity)으로 구성될 포함할 수 있고, 예를 들어 공동은 "폼(foam)"일 수 있다. 공동이 더 작은 하위 공동으로 구성될 때, 하위 공동의 전체는 크기, 형태 및 부피와 관련하여 하위 공동을 포함하는 단일 공동으로 지칭될 것이다. 공동은 스톱퍼 재료 또는 변형 가능한 밀봉 요소에 포함되고 따라서 이에 의해 둘러싸인 공기의 부피일 수 있다. 예를 들어, 스톱퍼는 단일 부품, 즉 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 단일 부품으로 사출 성형될 수 있으며, 기포가 사출 성형에 포함되어 공동을 형성할 수 있다. 특히, 사출 성형된 스톱퍼의 냉각이 최종 스톱퍼 내에 적절한 크기의 공동을 형성하도록 사출 성형의 온도를 고려하여 공기의 압력이 조절될 수 있다.
- [0034] 공동 예를 들어 스톱퍼 재료로 둘러싸인 공동은 임의의 원하는 형태를 가질 수 있다. 예를 들어, 공동은 구형, 타원형, 난형 또는 원통형일 수 있다. 특정 실시형태에서, 공동은 구형, 타원형, 난형 또는 원통형이고, 예를 들어 측면 연장부, 예를 들어 스톱퍼의 측면에서 직경 또는 장축(major axis)을 갖는다. 공동은 측면 연장부, 예를 들어 측면 직경을 갖는다. 측면 연장부는 스톱퍼 몸체의 접촉 직경보다 크다. 스톱퍼 몸체의 접촉 직경은, 주사기의 실린더에 삽입된 후 스톱퍼를 작동시키기 위한 피스톤 로드를 수용하기에 충분하다. 본 발명자는 공동이 스톱퍼 몸체의 접촉 직경보다 작은 연장부, 특히 직경을 갖는 경우, 공동의 존재는 윤활제의 존재 여부에 관계없이 스톱퍼의 BLF에 어떠한 영향도 미치지 않는다는 것을 발견하였다. 그러나 변형 가능한 밀봉 요소의 측면 연장부가 접촉 직경보다 클 때, 변형 가능한 밀봉 요소 상의 불소 수치 코팅을 포함하여 어떠한 윤활 없이도 스톱퍼를 사용할 수 있을 정도로 BLF가 낮아졌다. 피스톤 로드와 스톱퍼 재료의 표면 사이에 원통형 공동이 형성되었을 때 또는 피스톤 로드와 스톱퍼 재료의 표면 사이에 환상 공동이 형성되었을 때, 예를 들어 피스톤 로드가 스톱퍼에 완전히 삽입되었을 때 모두, 효과가 관찰되었다. 측면 직경은 바람직하게 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 65%, 예를 들어 60% 내지 65% 범위에 있다.
- [0035] 특정 실시형태에서, 공동은 일반적으로 환상 형태를 갖고, 환상 형태는 또한 스톱퍼의 측면에서 측면 연장부, 예를 들어 측면 직경 또는 측면 장축으로 설명될 수 있다. 공동이 환상일 때 측면 연장부는 환상의 코어가 없

는 연장부를 나타낸다. 예를 들어, 환상이 스톱퍼 몸체의 축방향 연장부, 예를 들어, 직경에 해당하는 코어, 예를 들어, 접촉 직경을 갖도록 환상은 스톱퍼 몸체를 둘러쌀 수 있다. 스톱퍼 몸체는 일반적으로 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 90% 범위의 직경을 가질 것이다. 예를 들어 스톱퍼 몸체의 표면으로부터의 환상의 깊이는 일반적으로 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 10% 내지 30% 범위에 있을 것이다. 공동, 예를 들어 구형, 타원형, 난형 또는 원통형 공동은 또한 스톱퍼의 축 방향으로 축방향 연장부, 예를 들어 축방향 길이를 가질 것이고, 축방향 길이는, 예를 들어 스톱퍼가 이완 상태일 때, 스톱퍼 몸체의 축방향 길이의 5% 내지 95%, 예를 들어 5% 내지 50%, 또는 10% 내지 20% 범위에 있을 수 있다.

[0036] 추가 실시형태에서 공동은 스폰지 등과 같은 압축성 재료를 포함한다. 예를 들어, 탄성 재료와 같은 재료는 규칙적이거나 불규칙한 구조의 네트워크를 가질 수 있으며, 재료는 구조의 전체 부피의 10%에서 40%를 구성한다. 상이한 재료, 예를 들어 두 가지 재료로 구성된 이러한 구조를 갖는 스톱퍼는 2-성분 성형(two-component moulding)에 의해 제조될 수 있다.

[0037] 바람직한 실시형태에서, 스톱퍼, 즉 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 최종 형상으로 재료의 단일 부품으로 제공된다. 이러한 재료는 TPE의 사출 성형에 의해 제공될 수 있다. 스톱퍼는 30 내지 90, 예를 들어 50 내지 90, 예를 들어 70 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 최종 형상의 단일 부품으로 사출 성형되는 것이 특히 바람직하다. 이 스톱퍼는 윤활제, 예를 들어, 실리콘 윤활제를 함유하지 않는 주사기에 적합하다.

[0038] 다른 실시형태에서, 공동은 스톱퍼의 요소 사이 또는 스톱퍼의 요소와 피스톤 로드 사이의 계면에 형성된다. 예를 들어, 스톱퍼 몸체는 예를 들어 견고하고 단단한 재료로 구성될 수 있고, 예를 들어 스톱퍼 몸체는 피스톤 로드일 수 있고, 특히 피스톤 로드의 직경은 스톱퍼 몸체의 접촉 직경을 정의할 수 있으며, 변형 가능한 밀봉 요소는 O-링의 내경을 따라 오목부(recess)를 갖는 O-링일 수 있고, 따라서 스톱퍼 몸체에, 예를 들어 피스톤 로드와 O-링이 장착되면, 오목부에서 O-링과 스톱퍼 몸체 사이에 공동이 형성되어, 환상 형태의 공동을 형성한다. 특정 실시형태에서, 본 발명의 스톱퍼의 스톱퍼 몸체는 피스톤 로드의 일부이거나 피스톤 로드이고, 변형 가능한 밀봉 요소는 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 제조된 O-링이며, O-링은 O-링의 내경을 따라 오목부를 갖는다. 피스톤 로드의 스톱퍼 몸체 부분의 직경은 피스톤 로드가 있는 스톱퍼에 적합한 주사기 내경의 10% 내지 90%, 예를 들어 30% 내지 70% 범위에 있을 수 있다. O-링의 내경은 피스톤 로드의 스톱퍼 몸체 부분의 외경보다 작고, 따라서 O-링은 피스톤 로드의 스톱퍼 몸체 부분에 단단히 장착되고, 스톱퍼 몸체에 O-링이 장착되면, 스톱퍼 몸체와 O-링의 내부 표면 사이, 즉 오목부에서 공동이 환상으로 형성된다. 피스톤 로드의 스톱퍼 몸체 부분의 표면은, O-링이 스톱퍼 몸체에 안정적으로 장착되도록 하기 위한 홈(groove)을 가질 수 있다. O-링의 재료는 0.2 mm 내지 2 mm 범위의 직경을 가질 수 있고, 오목부는 O-링 직경의 20% 내지 80% 범위의 깊이를 가질 수 있다. 추가 실시형태에서, 피스톤 로드는 위에서 정의한 두 개 이상의 O-링을 포함한다.

[0039] 추가 실시형태에서, 스톱퍼 몸체는 원통 형태, 예를 들어 접촉 직경을 정의하는 원통 형태를 갖고, 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체에 장착되기 위해 원통형 구조, 예를 들어 "슬리브(sleeve)" 상에 포함되고, 따라서 스톱퍼 몸체에 원통형 구조가 장착되면, 스톱퍼 몸체의 표면과 원통형 구조의 내부 표면 사이에 공동이 형성될 것이다. 원통형 구조는 내부 표면을 갖고, 내부 표면은 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 오목부를 포함할 수 있고 및/또는 스톱퍼 몸체의 표면은 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 오목부를 포함할 수 있다. 이에 의해, 스톱퍼 몸체와 원통형 구조 사이의 오목부 또는 오목부들에 환상 공동이 형성될 것이다. 환상의 "깊이", 즉 원통형 구조가 스톱퍼 몸체에 장착될 때 스톱퍼 몸체의 표면에서 원통형 구조의 표면까지의 거리는 일반적으로 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 10% 내지 30% 범위에 있을 것이다. 원통형 구조는 두 개, 세 개 또는 그 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 것이 바람직하다. 스톱퍼 몸체는 피스톤 로드의 일부일 수 있으며, 스톱퍼 몸체는 단단한 재료, 예를 들어 열가소성 중합체로 제조되는 것이 바람직하다. 스톱퍼 몸체는 스톱퍼에 적합한 주사기 내경의 10% 내지 90%, 예를 들어 30% 내지 70% 범위의 측면 직경을 가질 수 있다. 원통형 구조는 바람직하게 탄성 재료로 제조되고, 이는 특히 30 내지 90, 예를 들어 50 내지 80 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE와 같은 TPE로 사출 성형될 수 있다.

[0040] 스톱퍼는 피스톤 로드를 수용하기 위한 관형 부분을 가질 수 있다. 피스톤 로드는 스톱퍼 몸체를 포함할 수 있다. 관형 부분의 직경 또는 피스톤 로드의 직경은 일반적으로 스톱퍼 몸체의 접촉 직경을 정의한다. 이 실시형태에서, 공동은 예를 들어 스톱퍼 몸체, 예를 들어 피스톤 로드와 변형 가능한 밀봉 요소 사이의 계면에서 예를 들어 환상 공동으로 형성될 수 있다. 특정 실시형태에서, 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 스톱퍼는 예를 들어 사출 성형에 의해 단일 부품으로 형성되고, 스톱퍼 몸체는 피스톤 로드를 수용하기 위한 관형 부분을 갖는다. 스톱퍼 재료는 바람직하게는 TPE, 예를 들어 스티렌 블록 공중합체(SBC)이다. 피스톤 로드는, 피스톤 로드가 관형 부분에 삽입되고 스톱퍼를 작동시킬 수 있는, 예를 들어 밀어낼 수 있는, 임의의 크기와 형태를 가

질 수 있다. 피스톤 로드의 일단은 말단 부위(terminal site) 및 외경을 정의하는 외부 표면을 갖는 결합 부분(engagement section)을 갖는다. 관형 부분은 결합 부분을 수용할 수 있는 크기의 내경을 정의하는 내부 표면을 갖는다. 관형 부분의 내경은 결합 부분의 외경과 대략 같거나 그보다 작을 수 있다. 특히, 관형 부분의 내경이 결합 부분의 외경보다 작을 때 스톱퍼 재료는 탄성이어야 하고, 예를 들어, 스톱퍼는 TPE로 사출 성형될 수 있다. 이에 의해, 결합 부분을 관형 부분에 삽입하면, 결합 부분의 말단 부위와 관형 부분 사이 및/또는 관형 부분의 내부 표면과 결합 부분의 외부 표면 사이의 계면에 공동이 형성될 수 있다.

[0041] 관형 부분은 작동 표면으로부터 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치를 넘어 관형 부분의 바닥까지 연장된다. 이에 의해, 피스톤 로드가 관형 부분에 삽입되면, 결합 부분의 외부 표면과 관형 부분의 내부 표면 사이 및/또는 결합 부분의 말단 부위와 관형 부분의 바닥 사이에서 축방향 위치에 공동이 형성될 수 있다. 예를 들어, 피스톤 로드는 말단 부위가 관형 부분의 바닥과 접촉하도록 관형 부분에 삽입될 수 있고, 결합 부분의 외부 표면과 관형 부분의 내부 표면 사이에 환상 공동이 형성되고, 예를 들어 둘러싸인다. 또 다른 실시형태에서, 피스톤 로드는 결합 부분의 말단 부위와 관형 부분의 바닥 사이에 공동이 형성되도록 관형 부분에 삽입되며, 이 공동은 원통형 또는 타원 형태를 가질 수 있다. 피스톤 로드가 삽입되는 관형 부분의 거리를 제어함으로써 환상, 원통형 및 타원 형태의 모든 조합도 가능하다.

[0042] 피스톤 로드가 삽입될 수 있는 관형 부분의 거리를 제어하기 위해, 피스톤 로드는 리지(ridge) 등을 포함할 수 있다. 리지는 원하는 임의의 형태를 가질 수 있지만, 리지는 일반적으로 결합 부분에 인접하게 위치한다. 이에 의해, 관형 부분의 내부 표면과 결합 부분의 외부 표면 사이 및/또는 말단 부위와 관형 부분의 바닥 사이에 형성된 공동이 미리 정의된 크기와 형태를 갖는 거리까지 결합 부분이 관형 부분 내로 삽입되는 것이 보장된다. 리지는 피스톤 로드를 완전히 둘러쌀 수 있거나, 리지는 피스톤 로드의 중심 축으로부터 연장되는 두 개, 세 개 또는 그 이상의 요소를 포함할 수 있다. 리지의 형태가 어떻든 간에, 리지는 주사기 실린더의 내경보다 작고 관형 부분의 내경보다 큰 연장부, 예를 들어 직경을 가질 것이다.

[0043] 특정 실시형태에서, 관형 부분은 결합 부분의 상보적 결합 장치와 결합하기 위한 결합 장치를 포함한다. 결합 장치와 상보적 결합 장치는 자유롭게 선택될 수 있지만, 결합 장치와 상보적 결합 장치의 결합은 피스톤 로드가 스톱퍼를 밀고 당길 수 있도록 하고, 따라서 스톱퍼와 피스톤 로드가 있는 주사기는 주사기 내의 피스톤을 각각 위아래로 움직임으로써 채워지고 비워진다. 일 실시형태에서, 결합 부분은 외부 나사산, 예를 들어 나선형 외부 나사산을 갖고, 및 관형 부분은 이에 부합하게 상보적 내부 나사산, 예를 들어 나선형 외부 나사산을 포함하며, 따라서 나사산은 결합 장치와 상보적 결합 장치를 각각 제공한다. 내부 나선형 나사산은 더 크고 더 작은 직경을 가지며 함께 나선을 정의한다. 더 작은 직경은 스톱퍼 몸체의 접촉 직경을 정의할 것이다. 결합 부분이 외부 나사산을 포함할 때, 피스톤 로드, 특히 결합 부분은 바람직하게 비-탄성 재료, 예를 들어 열가소성 중합체로 제조된다. 상보적 내부 나사산을 갖는 관형 부분의 내부 표면도 비-탄성 재료, 예를 들어 열가소성 중합체로 제조될 수 있다. 그러나, 외부 나사산이 비-탄성 재료로 제조되는 한, 내부 나사산, 특히 관형 부분 또는 관형 부분과 변형 가능한 밀봉 요소는 탄성 재료, 특히 TPE로 제조될 수 있다.

[0044] 스톱퍼 몸체가 관형 부분을 포함할 때, 바닥은 또한 예를 들어 공동에 특정 형태를 제공하기 위해 추가 구조를 포함할 수 있다. 예를 들어, 관형 부분의 바닥은 돌출부의 표면과 관형의 내부 표면 사이에 공동이 형성되도록 결합 부분의 말단 부위와 접촉될 수 있는 상부 표면을 갖는 돌출부를 포함할 수 있다. 돌출부는 중실 부분(solid portion)이라고도 할 수 있다. 돌출부는 작은 직경을 갖는 원통형 돌출부일 수 있고, 예를 들어 관형 공동의 내경보다 작은 이 직경은 형성된 공동이 원통형 셸(shell)의 형태를 갖도록 접촉 직경을 정의한다. 돌출부는 다른 형태를 가질 수도 있다. 예를 들어, 돌출부는 돌출부의 표면과 관형 부분의 내부 표면 사이에 추가 구조를 포함할 수 있고, 따라서 결합 부분이 관형 부분에 삽입될 때 여러 개의 하위 공동이 형성될 수 있고, 예를 들어, 공동은 중단된 원통형 셸의 형태를 가질 것이다. 예를 들어, 스톱퍼는 각각 두 개, 세 개, 네 개 또는 그 이상의 하위 공동을 생성하기 위해 돌출부로부터 관형 부분의 내부 표면으로 연장되는 두 개, 세 개, 네 개 또는 그 이상의 요소를 갖는 돌출부를 포함할 수 있다. 관형 부분의 바닥이 추가 구조를 포함하는 경우, 스톱퍼는 바람직하게 변형 가능한 단일 부품으로서 사출 성형되고, 스톱퍼 몸체는 관형 부분의 바닥에 돌출부를 갖는 관형 부분을 갖는다.

[0045] 본 발명의 스톱퍼는 적어도 하나의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 것이고, 스톱퍼는 이러한 적어도 하나의 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 공동을 가질 것이다. 그러나, 스톱퍼는 또한 변형 가능한 밀봉 요소를 더 포함할 수 있다. 스톱퍼가 하나 이상, 예를 들어, 두 개 또는 세 개의 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 경우, 각각의 변형 가능한 밀봉 요소는 작동 표면으로부터 축방향 위치에 있을 것이다. 스톱퍼는 하나 이상의 공동을 가질 수 있고, 적어도 하나의 공동은 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 있을 것이다. 예를 들어, 스톱퍼는 작

동 표면으로부터 제 1 축방향 위치에 제 1 변형 가능한 밀봉 요소와 작동 표면으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 수 있다. 스토퍼는 작동 표면으로부터 제 1 축방향 위치에 제 1 공동을 가질 수 있고, 선택적으로 작동 표면으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 공동을 가질 수 있다. 본 발명의 맥락에서, 제 1 축방향 위치는, 달리 언급하지 않는 한, 스토퍼 몸체의 출구 표면에 가장 가까운 축방향 위치이다. 상기한 공동의 임의의 실시형태는 스토퍼가 추가의 변형 가능한 밀봉 요소를 포함할 때 제 1 축방향 위치와 관련된다.

[0046] 일 실시형태에서, 스토퍼는 스토퍼 몸체의 작동 표면으로부터 제 2 축방향 위치에 제 2 변형 가능한 밀봉 요소와 제 2 축방향 위치에 제 2 공동을 갖는다. 스토퍼 몸체는 단단할 수 있고, 공동 모두는 스토퍼 몸체의 재료에 의해 둘러싸일 수 있다. 특정 실시형태에서, 스토퍼, 특히 단일 부품으로서 TPE로 사출 성형된 스토퍼는 작동 표면으로부터 변형 가능한 밀봉 요소의 제 1 및 제 2 축방향 위치를 넘어 관형 부분의 바닥까지 연장되는 관형 부분을 포함한다. 이 실시형태에서 스토퍼는 위에서 정의한 결합 부분을 갖는 피스톤 로드와 함께 사용된다. 제 1 축방향 위치, 즉 스토퍼 몸체의 출구 표면에 가장 가까운 축방향 위치의 제 1 공동은 위에서 정의한 바와 같이 임의의 크기와 형태를 가질 수 있으며, 제 2 공동은 결합 부분의 외부 표면과 관형 부분의 내부 표면 사이의 계면에 형성된다. 따라서, 제 2 공동은 대체로 환상 형태일 수 있는 반면, 제 1 공동은 환상, 타원형, 원통형 또는 이들의 조합일 수 있다. 이 실시형태에 대한 피스톤 로드는 바람직하게 위에서 정의한 리지를 갖는다.

[0047] 추가 실시형태에서, 스토퍼 몸체는 작동 스토퍼 요소와 출구 스토퍼 요소를 포함하고, 이 작동 스토퍼 요소와 출구 스토퍼 요소는 탄성 프레임에 의해 함께 연결된다. 탄성 프레임은 임의의 디자인을 가질 수 있지만, 특정 실시형태에서 탄성 프레임은 전체적인 링(ring) 형상을 갖는다. 탄성 프레임을 갖는 스토퍼가 주사기의 실린더에 삽입되고 작동 스토퍼 요소가 밀리면, 탄성 프레임은 출구 스토퍼 요소를 밀어낼 것이고, 작동 스토퍼 요소가 당겨지면, 탄성 프레임은 출구 스토퍼 요소를 당길 것이다. 출구 스토퍼 요소와 작동 스토퍼 요소 각각은 위에서 정의한 변형 가능한 밀봉 요소를 갖고, 출구 스토퍼 요소와 작동 스토퍼 요소는 각각 스토퍼 몸체의 작동 표면으로부터 제 1 및 제 2 축방향 위치에 위치하며, 스토퍼는 각각 제 1 및 제 2 축방향 위치에 제 1 공동을 갖고 선택적으로 또한 제 2 공동을 갖는다. 일반적으로 공동의 직경은 각각 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 65% 범위에 있을 것이다. 출구 스토퍼 요소와 작동 스토퍼 요소를 포함하는 스토퍼 및 탄성 프레임은 바람직하게 단일 부품으로서 예를 들어 TPE로 사출 성형된다. 작동 스토퍼 요소와, 출구 스토퍼 요소 및 탄성 프레임에 대해 바람직한 재료는 TPE, 예를 들어 수소화된 SBC 또는 비-수소화된 SBC 또는 이들의 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 SBC와 같은 SBC이다. 작동 스토퍼 요소와, 출구 스토퍼 요소 및 탄성 프레임은 단일 부품으로서 TPE로 사출 성형되는 것이 더욱 바람직하다. 일 실시형태에서, 작동 스토퍼 요소, 출구 스토퍼 요소, 탄성 프레임, 또는 작동 스토퍼 요소, 출구 스토퍼 요소 및 탄성 프레임은 예를 들어 30 내지 90, 예를 들어 50 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는다. 탄성 프레임이 50 내지 90, 특히 70 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 경우.

[0048] 탄성 프레임을 갖는 스토퍼가 주사기의 실린더에 삽입될 때, 작동 스토퍼 요소와 출구 스토퍼 요소 모두의 변형 가능한 밀봉 요소가 실린더의 내벽에 접하고 실린더의 내벽과 스토퍼 몸체 사이의 갭을 밀봉하고, 따라서 작동 스토퍼 요소와 출구 스토퍼 요소 사이에 압축성 부분을 생성한다. 탄성 프레임은 일반적으로, 예를 들어, 스토퍼가 이완 상태에 있을 때, 압축성 부분의 부피의 10%에서 90%, 예를 들어, 10% 내지 70%, 15% 내지 50%, 또는 20% 내지 40% 범위의 부피 분율을 갖고, 나머지는 압축성 유체, 예를 들어 공기, 또는 공기의 습도로 인해 형성된 물방울과 같은 액체 방울을 갖는 공기로 구성될 수 있다. 압축성 부분의 축방향 길이는 일반적으로 이완 상태의 스토퍼의 전체 축방향 길이의 10% 내지 90% 범위, 예를 들어 스토퍼의 전체 축방향 길이의 적어도 20%, 예를 들어 적어도 25% 또는 적어도 30%일 것이다. 예를 들어, 탄성 프레임은 이완 상태의 스토퍼 길이의 30% 내지 70% 범위, 예를 들어 30%, 40%, 50%, 60% 또는 70%의 길이를 가질 수 있다. 탄성 프레임을 통해 작동 스토퍼 요소를 출구 스토퍼 요소와 연결함으로써, 전체 BLF는 스토퍼의 미끄럼력으로 조정되고 그와 유사한 값을 가질 수 있다. 이는 본 발명에 따른 공동이 있는 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 본 발명의 스토퍼를 사용하여 얻을 수 있는 것보다 스토퍼가 있는 주사기의 최종 사용자에게 훨씬 더 부드러운 경험을 제공한다. 탄성 프레임을 갖는 스토퍼에 대한 자세한 내용은 WO 2017/157396에 개시되어 있으며, 이는 본원에 참조로 포함된다.

[0049] 특정 실시형태에서, 탄성 프레임은 원통 형태를 갖는다. 예를 들어, 스토퍼는 단일 부품으로서 예를 들어 TPE로 사출 성형되어 작동 스토퍼 요소와 출구 스토퍼 요소 및 관형 부분을 가질 수 있고, 관형 부분에 삽입된 피스톤 로드의 결합 부분과의 접촉이 있을 수 없도록 작동 스토퍼 요소와 출구 스토퍼 요소 사이의 관형 부분의 적어도 일부는 감소된 벽 두께를 갖는다. 예를 들어, 벽 두께는 관형 부분, 즉 탄성 프레임이 압축성 부분 부피의 10% 내지 25% 범위의 부피 분율을 갖도록 하기 위한 것이다. 결합 부분과 관형 부분의 벽 사이에 접촉이 없으면, 관형 부분의 벽은 유연할 것이며, 작동 스토퍼 요소가 예를 들어 피스톤 로드를 사용하여 밀릴 때 작동 스토퍼 요

소는 출구 스톱퍼 요소보다 먼저 움직이기 시작할 수 있다. 따라서, 원통 형태의 관형 부분은 탄성 프레임이 될 것이다. 이 실시형태에서, 결합 부분의 표면과 작동 스톱퍼 요소의 재료 사이에 환상 형태의 공동이 형성되는 것이 바람직하다. 출구 스톱퍼 요소의 위치에 추가 공동이 존재할 수 있다. 두 개의 공동 모두는 공동이 없는 피스톤 요소에 비해 감소된 BLF를 가질 것이며, 탄성 프레임, 이 경우 관형 부분은 BLF를 더 조정하고, 따라서 스톱퍼를 갖는 주사기의 최종 사용자는 BLF와 미끄럼력 사이의 차이를 거의 느끼지 못한다. 이 실시형태에서 피스톤 로드는 위에서 정의한 리지를 갖는 것이 바람직하다.

[0050] 또 다른 실시형태에서, 탄성 프레임이기도 한 관형 부분을 갖는 스톱퍼는 결합 부분을 갖지 않는 피스톤 로드와 함께 사용된다. 예를 들어, 스톱퍼는 스톱퍼를 밀 수 있는 피스톤 로드와 함께 사용될 수 있다. 이 실시형태에서, 관형 부분의 벽 두께는, 관형 부분, 즉 탄성 프레임이 압축성 부분 부피의 20% 내지 50%, 예를 들어 25% 내지 40% 범위의 부피 분율을 갖도록 하기 위한 것이다.

[0051] 또 다른 실시형태에서, 스톱퍼는 또한 상기한 탄성 프레임인 관형 부분을 가지며, 주사기에서 스톱퍼는 관형 부분의 결합 장치에 대한 상보적 결합 장치가 있는 결합 부분을 갖는 피스톤 로드와 함께 사용된다. 따라서 피스톤 로드는 스톱퍼로 주사기를 채우고 비울 수 있다. 예를 들어, 관형 부분은 작동 표면으로부터 작동 스톱퍼 요소의 재료를 통과하는 제 1 내경 및 탄성 프레임인 관형 부분의 일부에 더 큰 제 2 내경을 가질 수 있으며, 여기서 제 1 내경으로부터 더 큰 제 2 내경까지의 변화의 부위는 관형 부분의 결합 장치이다. 피스톤 로드는 제 1 내경과 대략 동일한 직경을 갖는 결합 부분 및 제 1 내경보다 더 큰 단면을 갖는 말단 부위를 가질 것이다. 따라서 말단 부위는 스톱퍼를 갖는 주사기의 작동 단부를 향해 피스톤을 당길 수 있는 미늘(barb) 역할을 할 것이다. 따라서 말단 부위는 관형 부분의 결합 장치에 대한 상보적 결합 장치이다. 말단 부위는 원하는 형태를 가질 수 있다. 예를 들어, 말단 부위는 제 1 내경보다 크지만 제 2 내경보다 작은 직경을 갖는 디스크 형상일 수 있거나, 말단 부위는 제 1 내경보다 큰 단면을 제공하기 위해 피스톤 로드의 중심 축으로부터 연장되는 두 개 이상의 부분을 가질 수 있다.

[0052] 또 다른 실시형태에서, 스톱퍼는 스톱퍼의 출구 단부에 가장 가까운 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 공동을 가지며, 이 공동은 출구 단부, 즉 출구 표면에 개방된다. 스톱퍼는 위에서 정의한 관형 부분, 특히 피스톤 로드의 결합 부분의 상보적 결합 장치와 결합하기 위한 결합 장치를 갖는 관형 부분을 포함할 수 있다. 결합 장치와 상보적 결합 장치는 각각 내부 나선형 나사산 및 외부 나선형 나사산일 수 있다. 본 실시형태의 스톱퍼는 주사기에서 그대로 사용될 수 있는데, 공동이 공동을 갖지 않는 스톱퍼에 비해 스톱퍼의 BLF를 감소시킬 것이기 때문이다. 그러나, 이 실시형태의 스톱퍼는 스톱퍼 몸체에 둘러싸인 공동을 생성하기 위한 적절한 시작점을 제공한다. 예를 들어, 스톱퍼 몸체에 팁(tip)이 부착되어, 공동이 팁의 재료와 스톱퍼 몸체 사이에 둘러싸일 수 있다. 스톱퍼 몸체의 재료에 팁을 부착하는 것은 원하는 대로 달성될 수 있다. 예를 들어, 팁과 스톱퍼 몸체는 함께 접착되거나 용접될 수 있다. 팁과 스톱퍼 몸체는 동일하거나 다른 재료일 수 있다. 특정 실시형태에서, 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 스톱퍼 및 팁은 따라서 TPE, 예를 들어 동일한 TPE로 바람직하게는 사출 성형되고, 팁은 초음파 또는 레이저 용접을 사용하여 스톱퍼에 부착된다.

[0053] 또 다른 실시형태에서, 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하는 스톱퍼는 따라서 TPE로부터 사출 성형되어, 작동 표면으로부터 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치 너머에 위치한 바닥까지 연장되는 관형 부분을 갖는다. 이후, 공동이 스톱퍼 몸체의 재료와 플러그(plug)에 의해 둘러싸이도록 관형 부분에 플러그를 부착함으로써 관형 부분에 공동이 형성된다. 플러그와 스톱퍼는 원하는 대로 부착할 수 있다. 플러그는 관형 부분을 완전히 또는 부분적으로 채울 수 있다. 예를 들어, 관형 부분이 플러그에 의해 완전히 채워질 때, 피스톤 로드와 맞물릴 수 없는 스톱퍼가 제공될 수 있으며, 이에 따라 피스톤 로드는 스톱퍼를 당길 수 없다. 플러그는 관형 부분을 부분적으로 채울 수도 있다. 이로써, 관형 부분은 피스톤 로드의 결합 부분의 상보적 결합 장치와 결합하기 위한 결합 장치, 예를 들어 각각 내부 나선형 나사산과 외부 나선형 나사산을 포함할 수 있다. 스톱퍼와 플러그는 동일하거나 다른 재료로 제조될 수 있다. 그러나, 플러그는 TPE, 특히 스톱퍼와 동일한 TPE로 제조되는 것이 바람직하다. 이로써, 예를 들어 초음파 용접 또는 레이저 용접을 사용하여 플러그와 스톱퍼는 함께 용접된다. 특정 실시형태에서 스톱퍼 몸체는, 예를 들어 작동 표면에서, 진동 피더(vibration feeder), 예를 들어, 볼 피더(bowl feeder)에서 배향을 용이하게 하기 위한 함몰부(depression)를 포함한다. 진동 피더에서 배향을 용이하게 하기 위한 함몰부는 일반적으로 내부 나선형 나사산을 포함하지 않는다. 또 다른 실시형태에서, 작동 표면은 출구 표면과 대칭이다. 작동 표면이 출구 표면과 대칭일 때, 표면은 피스톤 로드와 결합하기 위한 결합 장치를 포함하지 않는 것이 바람직하다. 특정 실시형태에서, 스톱퍼는 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소, 및 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소의 위치에 적어도 두 개의 공동을 포함하고, 작동 표면은 출구 표면과 대칭이다. 그러나, 또 다른 실시형태에서 작동 표면은 피스톤 로드의 상보적 결합 장치와 결합하기 위한 결합 장

치를 포함한다. 임의의 결합 장치 및 상보적 결합 장치가 본 발명에서 사용될 수 있다. 일 실시형태에서, 결합 장치는 내부 나선형 나사산을 포함하고 상보적 결합 장치는 외부 나선형 나사산을 포함한다.

- [0054] 본 발명의 스톱퍼는, 작동 표면이 피스톤 로드의 작동 단부, 예를 들어 썸 플레이트(thumb plate)가 되도록 피스톤 로드와 통합될 수 있다. 추가 양태에서 본 발명은 따라서 약화 조성물의 전달을 위한 주사기용 피스톤 로드와 관한 것이다. 피스톤 로드는 본 발명의 스톱퍼의 임의의 실시형태의 통합 버전을 갖는다.
- [0055] 공동 또는 "밀봉 요소 공동"은 스톱퍼의 출구 단부를 향하는 영역에서 단단한 스톱퍼 재료에 의해 둘러싸일 수 있고, 따라서 약물 제형에 가장 가깝다. 일반적으로, 용기와 스톱퍼의 길이방향 축에 수직인 공동의 치수 및/또는 수직 치수가 클수록, 변형 가능한 밀봉 요소를 통해 내벽에 가해지는 힘이 줄어들고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소와 용기 내벽 사이 및 예를 들어 접촉 계면에서 정지 마찰과 동적 마찰이 줄어든다.
- [0056] 공지된 스톱퍼에서, 스톱퍼의 출구 단부에 가장 가까운 가장 낮은 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼의 밀봉 능력의 대부분을 갖는데, 스톱퍼가 가장 낮은 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 영역과 약물 제형을 향하고 이에 접촉하는 영역에서 단단하기 때문이다. 그러나, 용기의 내경에 비해 변형 가능한 밀봉 요소의 더 큰 직경과 결합된 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 탄성 재료의 중실 부분은 스톱퍼를 삽입할 때 그리고 그 이후로 상당한 접촉력을 초래한다. 관련된 상당한 힘은 일반적으로, 공지된 스톱퍼에서 극복하기 위해 윤활 수단의 사용을 필요로 한다.
- [0057] 본 발명에 따르면, 공지된 스톱퍼에서 용기 내벽을 향한 변형 가능한 밀봉 요소로부터의 상당한 접촉력은 스톱퍼의 중실 부분에 공동을 구현함으로써 크게 감소되고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소 뒤의 탄성 재료의 양을 감소시키고, 궁극적으로는 밀봉 요소와 용기 사이의 정적 및 동적 힘을 감소시킨다. 본 발명의 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 스톱퍼의 중실 부분을 대체하는 것으로 간주될 수 있는 밀봉 요소 공동을 포함한다. 용기에 삽입하기 전에 이완 상태에서, 변형 가능한 밀봉 요소는 삽입 후 충분한 용기 폐쇄를 위한 적절한 밀봉을 보장하기 위해 용기 내경보다 큰 직경을 포함한다. 본 발명에 따르면, 탄성 재료를 공동으로 교체하는 것은 스톱퍼 상의 변형 가능한 밀봉 요소의 위치에 관계없이 스톱퍼의 임의의 변형 가능한 밀봉 요소 뒤에서 발생할 수 있으며, 따라서 맞은편 공동을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소는 상부 변형 가능한 밀봉 요소뿐만 아니라 본 발명을 제한하지 않고 가장 낮은 변형 가능한 밀봉 요소 또는 중간 밀봉 요소, 또는 상부 및 하부 변형 가능한 밀봉 요소 사이 또는 스톱퍼의 작동 및 출구 단부 사이의 어느 곳일 수 있다.
- [0058] 본 발명에 따른 공동은 전체 공동 또는 밀봉 요소 맞은편의 부분 공동일 수 있다. 본 발명에 따르면, 전체 공동은 개구를 갖지 않고, 따라서 스톱퍼 몸체에 완전히 매립된다. 본 발명에 따르면, 부분 공동은 임의의 방향으로 개구를 가질 수 있다. 공동 개구는 내부 나사 공동 또는 피스톤 로드용 연결 수단을 향하는 스톱퍼의 작동 단부의 방향에 있을 수 있다. 본 발명에 따르면, 밀봉 요소 공동은 변형 가능한 밀봉 요소의 맞은편에 배치될 것이고, 밀봉 요소 공동은 바람직한 실시형태에서 스톱퍼의 출구 단부를 향한 공동 옆에서 인접한 탄성 재료를 가질 것이다.
- [0059] 일 실시형태에서, 밀봉 요소 공동은 스톱퍼의 출구 단부를 향한 개구를 갖는 반면, 공동에 인접한 폐쇄 단부 및 탄성 재료는 스톱퍼의 작동 부분을 향한 것이다.
- [0060] 시작부터 변형 가능한 밀봉 요소 직경은 용기의 내경보다 클 것이고, 따라서 용기에 삽입될 때 변형 가능한 밀봉 요소는 용기 내부를 향해 원주방향 힘, 예를 들어 "기본적인 힘"을 가할 것이다. 가해지는 기본적인 힘은 용기 내경에 비해 밀봉 요소의 더 큰 직경에서 발생하는 힘일 것이다. 기본인 힘은 상대적으로 작거나 상대적으로 클 수 있으며, 이는 변형 가능한 밀봉 요소가 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 탄성 재료에 의해 어떻게 지지되는 지에 따라 달라진다. 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 탄성 재료가 많을수록 용기 내벽을 향한 전체 힘은 커진다.
- [0061] 반대로, 변형 가능한 밀봉 요소 뒤의 탄성 재료가 적을수록 용기 내벽을 향해 가해지는 힘은 작아진다. 용기 벽을 향한 변형 가능한 밀봉 요소의 전체 힘은, 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 탄성 재료의 양에 따라 힘의 감소 또는 증가를 유발하는 힘과 결합된 변형 가능한 밀봉 요소 직경의 함수로서의 기본적인 힘이다. 결론적으로, 전체 힘은 밀봉 요소를 용기 내벽 쪽으로 가하는 탄성 재료의 양에 의해 긍정적 또는 부정적으로 영향을 받으며, 이는 궁극적으로 밀봉 요소 공동의 크기 및 치수의 함수가 될 것이다.
- [0062] 밀봉 요소 공동은 변형 가능한 밀봉 요소의 축을 따라 스톱퍼 내부의 폭을 정의하도록 연장되고, 용기의 길이방향 축을 따라 스톱퍼 내부의 높이를 정의하도록 연장된다. 그리고 밀봉 요소 공동의 높이가 용기 내벽을 향한 힘의 발휘에 영향을 미칠 수 있지만, 특히 변형 가능한 밀봉 요소와 동일한 축을 따른 폭은 용기 내벽을 향한

힘의 발휘와 관련하여 대부분의 영향을 미칠 것이다. 폭과 높이가 클수록 더 적은 탄성 재료로 인해 밀봉 요소 접촉력이 감소한다. 반대로, 폭과 높이가 작을수록 더 많은 탄성 재료로 인해 밀봉 요소 접촉력이 증가한다.

- [0063] 일 실시형태에서 밀봉 요소 공동은 스톱퍼 재료에 의해 완전히 둘러싸이고, 이 실시형태에 따르면 밀봉 요소 공동은 기체를 포함하지만 임의의 변형 가능한 재료를 포함할 수 있다.
- [0064] 본 발명의 임의의 실시형태에 따르면, 밀봉 요소 공동은 스톱퍼의 임의의 치수에서 임의의 기하학적 형태를 가질 수 있고, 이는 직사각형, 타원형, 원형, 정사각형 또는 이들 사이의 임의의 형상일 수 있다. 밀봉 요소 공동은 변형 가능한 밀봉 요소 축을 따라 스톱퍼 몸체 직경의 최대 95%의 직경을 가질 수 있다. 그러나, 바람직한 공동 직경은 바람직하게는 변형 가능한 밀봉 요소 축을 따라 50% 내지 65% 범위이다. 밀봉 요소 공동은 스톱퍼 길이방향 축을 따라 스톱퍼 몸체 직경의 최대 80%의 직경을 가질 수 있다.
- [0065] 제 4 실시형태에서, 스톱퍼 몸체는 상호작용하는 주변 재료에 따라 팽창하고 수축하는 능력을 갖는 재료일 수 있으며, 이에 의해 본 발명에 따른 밀봉 요소 공동과 동일한 결과를 달성하지만, 다른 수단에 의해 달성된다. 스톱퍼 몸체를 형성하기 위해, 예를 들어 부타디엔과 결합된 폴리스티렌, 또는 아크릴로니트릴과 같은 특정 플라스틱 재제를 추정하여 사용할 수 있고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 공지된 탄성 재료를 대체할 수 있다. 스톱퍼의 중실 부분에 있는 공지된 탄성 재료를 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편의 더 중요한 수축 수단을 포함하는 재료로 대체함으로써, 용기 내벽을 향한 과도한 힘이 감소될 것이다. 상기 실시형태에서, 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소의 맞은편에서 단단할 수 있고, 따라서 주어진 주사 시스템 응용에 대한 특정 힘 요건에 따라 밀봉 요소 공동을 포함하지 않을 수 있다.
- [0066] 임의의 실시형태 또는 이들의 조합에서 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소를 향해 그리고 주사 동안 용기 벽을 향해 더 가해지는 과도한 힘을 흡수하는 능력을 가질 수 있고, 이는 공지된 스톱퍼가 변형 가능한 밀봉 요소 맞은편 영역의 탄성 재료의 중실 부분으로 인해 수행할 수 없는 일이다.
- [0067] 스톱퍼는 임의의 재료로 제조될 수 있다. 특히, 스톱퍼 몸체는 용기의 내벽과 접촉하지 않으며, 스톱퍼 몸체의 재료는 일반적으로 주사기 내의 임의의 약학 조성물에 대해 불활성이어야만 한다. 변형 가능한 밀봉 요소도 마찬가지로 주사기 내의 약학 조성물에 대해 불활성이어야 한다.
- [0068] 본 발명의 일 실시형태에서, 스톱퍼는 예를 들어 염색되거나 착색되고, 예를 들어 스톱퍼와 주사기 용기 사이에 대비를 제공하기 위해 스톱퍼는 검은색이다. 이 대비는 용기가 부피 표시를 포함할 때 더 정확한 투여량을 허용한다. 예를 들어, 부피를 나타내는 검은색 선으로 표시된 용기에서, 검은색 스톱퍼는 주사기로 흡입되거나 배출되는 부피를 더 잘 제어하기 위해 표시를 더 쉽게 읽을 수 있도록 할 수 있다. 그러나 안료와 염료는 스톱퍼에서 주사기 내의 약학 조성물로 침출될 수 있다. 이는 약학 조성물로 미리 충전된 주사기에 특히 관련이 있는데, 이 경우 약학 조성물이 장기간 스톱퍼와 접촉할 수 있기 때문이다. 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 스톱퍼는 예를 들어, 어떠한 안료나 염료도 포함하지 않는다, 즉 스톱퍼는 "투명"하다. 이는 스톱퍼가 약학 조성물을 포함하는 주사기, 예를 들어 미리 충전된 주사기에서 사용될 때 특히 바람직하는데, 이는 염료나 안료가 누출될 위험이 없고, 주사기 충전이 제약 회사의 자동 충전 장비로 이루어지기 때문에 위에서 언급한 대조에 대해 명시된 필요가 없기 때문이다.
- [0069] 본 발명의 특정 실시형태에서, 스톱퍼와 변형 가능한 밀봉 요소는 동일한 재료이고, 예를 들어 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소는 동일한 재료이며 하나의 구성요소로 제조된다. 일 실시형태에서, 스톱퍼와 변형 가능한 밀봉 요소는 변형 가능한 밀봉 요소의 목적에 적합한 임의의 재료로 단일 구성요소로 제조된다. 동일한 재료로 스톱퍼, 예를 들어 스톱퍼 몸체와, 변형 가능한 밀봉 요소 및 임의의 선택적인 지지 밀봉 요소를 제공함으로써, 더욱 비용 효율적이고 간단한 생산이 가능해지고, 따라서 다른 공정 단계 예를 들어 시간 소모적인 조립을 크게 피할 수 있다. 바람직한 실시형태에서 스톱퍼 및/또는 변형 가능한 밀봉 요소는 TPE로 제조된다. 특히 적합한 특정 화합물은 Mexichem Specialty Compounds사의 Evoprene G970인데, 이는 SEBS이고, 비교적 낮은 압축 변형률과 결합된 쇼어 A 정도의 올바른 조합을 제공한다.
- [0070] 본 발명의 일 실시형태에서, 스톱퍼는 피스톤 로드와 연결 수단과 함께 연결 수단을 통해 일회용 주사기 또는 미리 충전된 주사기의 피스톤 로드와 함께 사용하도록 구성된다. 이 실시형태에 따르면, 스톱퍼와 피스톤 로드는 개별적으로 제조될 수 있으며, 이어서 피스톤 로드를 스톱퍼에 장착할 수 있다. 이 실시형태에 따르면, 스톱퍼와 피스톤 로드의 대안적인 생산은 스톱퍼와 피스톤 로드가 이중 성형 순서를 통해 제조되는 이중 성형 절차를 특징으로 하며, 최종 성형 사이클 이후 밀봉 요소 공동의 확립을 보장하는 반면에, 수동 또는 자동 조립을 통한 비용이 많이 드는 조립 단계가 생략된다. 상기 이중 또는 삼중 성형 원리는 우수한 팽창 및 수축 특성을

갖는 단단한 재료를 포함하는 실시형태와 동일하게 관련될 수 있다. 피스톤 로드를 포함하는 상기 실시형태 중 임의의 실시형태에서, 스톱퍼에 장착될 때 밀봉 요소 공동으로 연장될 수 있는 피스톤 로드의 극단 팁의 전체 폭 또는 직경이 밀봉 요소 공동의 폭보다 5% 내지 90% 작은 것을 특징으로 한다.

- [0071] 제 6 실시형태에서, 밀봉 요소 공동은 밀봉 요소와 스톱퍼의 중심을 향하는 스톱퍼의 중심 부분 사이에 중단되거나 중단되지 않은 원통형 재료가 없는 영역에 의해 생성된다. 재료가 없는 영역은 스톱퍼의 길이방향 축에서 주어진 치수의 수직 원뿔을 형성한다.
- [0072] 본 발명의 임의의 실시형태에서, 스톱퍼는, 탄성 프레임으로도 알려진, 상부 및 하부 밀봉 요소 사이의 스톱퍼 몸체의 재료 두께 감소부를 더 포함할 수 있다. 이 탄성 프레임은 적절한 탄력성을 제공하기에 충분하다. 탄성 프레임은 예를 들어 TPE 와 같은 탄성 중합체, 또는 탄성 금속으로 제조될 수 있다. 특정 실시형태에서, 재료 감소부는 TPE, 예를 들어, 수소화된 SBC 또는 비-수소화된 SBC 또는 이들의 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 SBC와 같은 스티렌 블록 공중합체(SBC)로 사출 성형된다. 스톱퍼와 탄성 프레임은 50 내지 90, 예를 들어 70 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 최종 형상의 단일 부품으로 사출 성형되는 것이 특히 바람직하다.
- [0073] 기존 스톱퍼와 달리, 본 발명에 따른 스톱퍼는, 밀봉 요소의 단계적 이동에 의해 total BLF를 더 작은 증분으로 균등하게 분할하는 밀봉 요소의 변위 이동을 도입함으로써 스톱퍼를 상당히 작은 값으로 이동시키기 위해, BLF라고도 알려진 스톱퍼를 이동시키는 정적 힘을 감소시킨다. 작동 밀봉 요소라고 하는 용기 개방 단부에 가장 가까운 밀봉 요소가 움직이기 시작했을 때, 이의 이동은 수동 밀봉 요소라고 하는 용기 바늘 단부에 가장 가까운 밀봉 요소를 밀어낼 것이지만, 놀랍게도 본 발명자는 스톱퍼를 이동시키고 실린더에서 액체를 방출하기 위해 필요한 힘에 대해 수동 밀봉 요소의 정지 마찰만이 미미하게 기여하고 따라서 스톱퍼의 부드러운 이동은 스톱퍼의 정지 마찰에 기여하는 작동 밀봉 요소만의 정지 마찰로 달성된다는 것을 발견하였다.
- [0074] 사용자가 느끼는 최대 BLF는 따라서 하나의 밀봉 요소에 대한 BLF 이상이 될 수 없다. 다음의 값은 본 발명의 일 실시형태에서 얻어진 BLF 힘을 예시한다: 4 N의 평균 미끄럼력으로 감소된 7 N의 작동 밀봉 요소의 BLF는 주사가 완료될 때 4 N의 평균 미끄럼력으로 감소된 약 7 N의 수동 밀봉 요소의 BLF로 증가하고, 이는 약 14 N인 종래 스톱퍼의 BLF의 거의 50%에 해당한다. 본 발명에 따른 스톱퍼는 따라서 임의의 공지된 스톱퍼에 비해 BLF를 절반 이하의 값으로 감소시킬 수 있다.
- [0075] 탄성 프레임은, 스톱퍼 밀봉 요소의 차동 이동(differential movement)을 보장하여 BLF를 감소시키는 두께 치수를 포함한다. 모든 밀봉 요소를 동시에 이동시키는 기존의 스톱퍼와는 달리, 탄성 프레임은, 플런저 로드(plunger rod)에 의해 처음 활성화되는 용기 개구에 가장 가까운 밀봉 요소가 용기 바늘 단부에 가장 가까운 밀봉 요소의 이동 전에 이동하는 것을 보장한다. 차동 이동에 의해, total BLF가 크게 감소하여 미끄럼 성능이 크게 향상되고, 궁극적으로는 주사 안정성, 사용자 편의성 및 환자의 편안함이 향상되며, 플런저 로드의 갑작스럽고 돌발적인 움직임은 환자에게 매우 불쾌한 경험을 유발할 수 있다.
- [0076] 탄성 프레임의 치수는 스톱퍼의 세로축과 가로축을 따라 길이와 두께가 다양할 수 있다. 탄성 프레임은 하나의 주어진 스톱퍼에 대해 두께 치수가 더 다양할 수 있다.
- [0077] 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼와 용기의 내벽 사이의 환형 갭이 밀봉될 수 있도록 적절한 경도와 탄성을 갖는 재료로 제조된다. 변형 가능한 밀봉 요소에 대해 임의의 TPE 재료가 선택될 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 스톱퍼와 변형 가능한 밀봉 요소는 화학적으로 불활성인 SEBS 제재인 Mexichem사에 의해 제조된 에보프렌과 같은 적절한 열가소성 중합체로 사출 성형에 의해 하나의 구성요소로 제조된다. 스톱퍼는 바람직하게 사출 성형되고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소는 전통적인 가황 기술로 제조된 전통적인 고무 스톱퍼보다 낮은 공차로 제조될 수 있다. 적절한 스톱퍼 재료는 할로부틸(halobutyl) 고무, 예를 들어 클로로부틸(chlorobutyl), 브로모부틸(bromobutyl), 천연 고무, 합성 고무(폴리이소프렌 고무, 부틸 고무), 실리콘 고무, TPE와 같은 열가소성 엘라스토머와 같은 엘라스토머를 포함하고, 이들은 탄성 재료의 탄성을 나타내고 탄성 재료의 경도를 측정하는, 예를 들어, 쇼어 경도와 관련하여 정의될 수 있으며, 경도가 높을수록 화합물은 더 단단하다. 예를 들어, 본 발명의 일 실시형태에서 변형 가능한 밀봉 요소 또는 스톱퍼와 변형 가능한 밀봉 요소는 약 30 내지 약 90, 바람직하게는 60 내지 80, 더욱 바람직하게는 70 내지 76 범위의 쇼어 A 경도를 갖는다. "쇼어 경도(Shore hardness)"와 "쇼어 경도(Shore durometer)"라는 용어는 상호 교환적으로 사용될 수 있다. 일반적으로, 변형 가능한 밀봉 요소는 균일하고 변형 가능한 밀봉 요소의 부피 전체에 걸쳐 동일한 재료로 구성되며, 이 재료는 주어진 범위의 쇼어A 경도를 갖는다. 상기한 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 재료를 사용함으로써, 비교적 단단한 탄성 재료가 제공된다. 공지된 스톱퍼에 비해 더 단단한 재료는 용기 내벽과의 접촉 계면을 줄이는 동시에 적절한 용기 폐쇄를 유지하는 면에서 특히 유리한데, 더 단단한 재료는 부틸 고무의 일반적인 경향을 감소시키고, 더

부드러운 다른 공지된 재료는 삽입될 때 배럴 내벽을 따라 크게 확장됨으로써 상당한 접촉 계면을 얻게 되고 따라서 변형 가능한 밀봉 요소와 용기 내벽 사이의 힘을 증가시키는 상당한 접촉 영역이 발생하기 때문이다.

- [0078] 스톱퍼는 위에서 정의한 바와 같은 하나 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 수 있지만, 스톱퍼는 또한 다른 형태와 기능을 갖는 추가 밀봉 요소를 가질 수 있다. 예를 들어, 스톱퍼는 실린더 내의 스톱퍼의 방향을 안내하거나 제어할 수 있는 지지 밀봉 요소를 가질 수 있다. 또한, 밀봉 기능은 없지만 용기 내부에서 스톱퍼의 올바른 위치를 지원할 수 있는 물리적 기능이 있는 지지 요소를 가질 수 있다.
- [0079] 대부분의 스톱퍼 변형 가능한 밀봉 요소는 용기의 내경보다 적어도 3% 더 큰 직경을 갖지만, 용기 내경보다 1.5% 더 큰 직경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소는 주어진 재료에 대해 완전한 용기 폐쇄를 확보하기에 충분하다는 것을 시험은 입증하였다. 궁극적으로, 밀봉 요소 원료의 경도 및/또는 디자인은 변형 가능한 밀봉 요소 직경의 선택에 영향을 미친다.
- [0080] 동일한 원료, 변형 가능한 밀봉 요소 프로파일 및 직경을 갖는 두 개의 스톱퍼는 단단한지 또는 변형 가능한 밀봉 요소 뒤에 밀봉 요소 공동을 포함하는지 여부에 따라 정적 및 동적 힘에서 크게 다를 수 있다는 것을 추가 시험은 입증하였다.
- [0081] 본 발명에 따른 공동이 트윈(Tween) 용액의 경우 35.26% 및 WFI 액체의 경우 56%로 BLF를 감소시킬 수 있음을 추가 시험은 입증하였다. 또한, 본 발명에 따른 공동은 트윈 용액에 대해 73.68% 및 WFI 액체에 대해 62.5%로 스톱퍼의 "평균 미끄럼력"이라고도 알려진 동적 힘을 감소시킬 것이다.
- [0082] 스톱퍼는 주사기용이고, 또 다른 양태에서 본 발명은 스톱퍼를 갖는 주사기에 관한 것이다. 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼가 실린더에 삽입될 때 내벽과 스톱퍼 몸체 사이의 환형 갭을 밀봉한다. 스톱퍼의 임의의 실시형태가 본 발명의 주사기에서 사용될 수 있다. 주사기는 실린더를 포함하고, 본 발명의 맥락에서 "실린더"는 스톱퍼가 실린더의 한 위치에서 다른 위치로 이동할 수 있게 하는 일종의 튜브 등이다. 실린더는 서로 반대쪽에 "작동 단부"과 "출구 단부"를 갖는다. 실린더의 작동 단부는 스톱퍼에 접근하여 이를 이동시킬 수 있게, 즉 실린더 내에서 작동 표면을 통해 스톱퍼를 "작동"시킬 수 있게 한다. 실린더의 출구 단부는 실린더 내에 수용된 유체를 위한 출구를 포함한다.
- [0083] 변형 가능한 밀봉 요소의 외경은 일반적으로 실린더의 내경보다 1.5% 내지 10%, 예를 들어 2% 내지 5% 더 크다. 본 발명의 주사기가 실린더의 내경보다 1.5% 내지 10% 더 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 스톱퍼와 함께 사용될 때, 그리고 변형 가능한 밀봉 요소가 30 내지 90 범위, 예를 들어, 50 내지 90 또는 70 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 경우, 주사기는 외부 윤활제를 필요로 하지 않는다. 따라서, 본 발명의 일 실시형태에서, 주사기는 외부 윤활제를 포함하지 않는다.
- [0084] 실린더는 임의의 관련 재료로 제조될 수 있으며, 전형적인 재료는 환형 올레핀 공중합체(cyclic olefin copolymer, COC), 예를 들어, TOPAS 중합체(TOPAS Advanced Polymers GmbH사 공급), 환형 올레핀 중합체(cyclic olefin polymer, COP), 예를 들어 Zeonor, 또는 폴리스티렌과 같은 중합체 재료, 또는 유리, 예를 들어, 붕규산 유리를 포함한다. 붕규산 유리는 일반적으로 플라스틱에 비해 우수한 장벽 특성을 갖는다. COC 중합체는 이들의 우수한 장벽 특성으로 인해 유리하고, 따라서 약제의 장기 보관에 대한 요구에 부응한다. 또 다른 실시형태에서, 실린더는 유리, 예를 들어 붕규산 유리로 제조된다. 실린더는 금속으로 제조될 수 있거나 또는 중합체 재료, 유리 또는 금속의 임의의 조합을 포함할 수 있다는 것이 또한 고려된다. 실린더의 단면 형상은 제한되지 않지만, 실린더는 원형 단면을 갖는 것이 바람직하다. 단면은 계란형, 타원형, 다각형 등일 수도 있는 것이 또한 고려된다. 실린더가 원형 단면을 가질 때 직경, 예를 들어, 내경은 주사기와 함께 통상적으로 사용되는 임의의 값을 가질 수 있다. 예를 들어, 바람직한 실시형태에서, 실린더는 4.65 mm, 6.35 mm, 8.65 mm 또는 11.85 mm 와 같은 2 mm 내지 12 mm 범위의 내경을 갖지만, 본 발명에 따라 더 큰 값을 가질 수 있다.
- [0085] 변형 가능한 밀봉 요소가 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE인 경우, BLF 감소에 미치는 공동의 영향이 너무 커서 스톱퍼는 외부 윤활 없이 사용될 수 있다. 이러한 맥락에서, 외부 윤활은 실리콘 오일, 주사기 실린더의 내부 표면에 소성된 실리콘, 스톱퍼 표면 또는 주사기 실린더의 내부 표면에 있는 퍼플루오로 중합체를 포함한다. 특히, 본 발명자는 TPE로 제조된 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 본 발명의 스톱퍼가 있는 주사기가 윤활 성분을 포함하지 않는 약학 조성물과 함께 사용될 수 있음을 관찰하였다.
- [0086] 일 실시형태에서, 스톱퍼는 TPE로 제조되는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 주사기는 윤활제를 포함하지 않으며, 특히 주사기는 실리콘 윤활제를 포함하지 않는다. 윤활제, 예를 들어, 실리콘 윤활제는 특정 약학 화합물, 예를 들어, 백신과 같은 단백질 분자를 기반으로 하는 약학 화합물에 대해 불활성이 아니며, 윤활제는

약학 화합물로 미리 충전된 주사기의 장기간 보관을 위해 피해야 한다. 따라서, 본 실시형태는 바람직하게 약학 화합물에 해로운 영향을 주지 않으면서 약학 화합물, 예를 들어, 단백질 기반 약학 화합물로 미리 충전된 본 발명의 주사기의 장기간 보관을 가능하게 한다. 실린더의 내부 표면과 접촉하는 변형 가능한 밀봉 요소가 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 제조될 때, 윤활제, 예를 들어, 실리콘 윤활제가 없는 경우에도, 그리고 특히 주위 온도에서 압축 변형률이 15% 내지 40% 범위에 있는 경우 스틱-인(stick-in) 효과는 회피된다. 따라서, 변형 가능한 밀봉 요소가 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 제조되고 윤활제가 존재하지 않는 임의의 실시형태는 장기간 보관에 특히 적합한데, 이는 스틱-인 효과가 발생하지 않고, 장기간 밀봉이 제공되며, 본 발명의 스톱퍼에 의해 제공되는 BLF의 감소로 인한 부드러운 최종 사용자 경험을 여전히 유지하면서, 윤활제로부터 약제에 미치는 부정적인 영향이 회피되기 때문이다. 이 효과는 중합체 실린더뿐만 아니라 유리 실린더를 갖는 주사기에서 관찰된다. 이러한 효과는 스톱퍼가 탄성 프레임에 의해 함께 연결되는 작동 스톱퍼 요소와 출구 스톱퍼 요소를 포함할 때 특히 관련되며, 따라서 일 실시형태에서 주사기는 위에서 정의한 바와 같이 탄성 프레임에 의해 함께 연결되는 작동 스톱퍼 요소와 출구 스톱퍼 요소를 갖는 스톱퍼를 포함한다.

[0087] 유리 실린더를 갖는 주사기에 대해 무윤활(lubrication free) 상호작용이 특히 적합하고, 일 실시형태에서 주사기는 유리 실린더를 포함하고, 스톱퍼는 30 내지 90 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 제조되는 변형 가능한 밀봉 요소를 가지며, 주사기는 스톱퍼에 비해 윤활, 예를 들어 외부 윤활을 포함하지 않는다. 특정 실시형태에서, 주사기는 유리 실린더, 예를 들어 붕규산 유리를 포함하고, 주사기는 위에서 정의한 바와 같이 탄성 프레임에 의해 함께 연결되는 작동 스톱퍼 요소와 출구 스톱퍼 요소를 갖는 스톱퍼를 포함하며, 주사기는 윤활제를 갖지 않는다.

[0088] 일반적으로 유리 실린더는 기존의 피스톤과 상호작용하기에는 너무 넓은 내경 공차(tolerance)를 갖고 동시에 기존의 피스톤에 대한 너무 높은 BLF 값으로 인해 윤활을 생략한다. 낮은 직경 값에서 BLF는 너무 높을 것이고, 높은 직경 값에서는 용기 폐쇄 무결성(CCI)은 기존 피스톤으로 손상될 것이다. 이에 반해서, 본 발명에서 사용되는 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소의 변위 이동으로 인해 넓은 공차를 보상할 수 있으며, 이는 BLF를 허용 가능한 값으로 유지하면서 동시에 종래의 윤활을 생략할 수 있는 더욱 큰 피스톤 직경을 가능하게 한다.

[0089] 일 실시형태에서, 실린더는 유리, 예를 들어 붕규산 유리로 제조되고, 주사기는 윤활제, 특히 실리콘 기반 윤활제를 포함하지 않는다. 달성된 효율적인 밀봉과 감소된 BLF의 조합은 미리 충전된 주사기의 장기간 보관에 특히 유리한데, 이는 스틱-인 효과가 발생하지 않고, 또한 약학 조성물, 예를 들어, 단백질 기반 약학 조성물에 대한 윤활제의 유해한 영향이 방지되기 때문이다. 본 발명은 스틱-인 효과가 없는 약학 조성물의 장기간 보관을 위한 주사기를 제공한다고 할 수 있다.

[0090] 주사기는 환자의 피부를 통해 환자에게 약학 조성물을 전달하기 위해 사용되는 임의의 종류의 주사기일 수 있다. 예를 들어, 주사기는, 예를 들어, 피하(subcutaneous, SC), 근육내(intramuscular, IM), 피내(intra-dermal, ID) 또는 정맥내(intravenous, IV) 전달 또는 다른 유형의 전달을 통해 약학 조성물을 주입하기 위해 피하주사 바늘이 장착된 주사기일 수 있다.

[0091] 주사기는, 예를 들어 출구 단부에, 피하주사 바늘을 부착 또는 장착하기 위한 부품을 포함한다. 실린더는 따라서 피하주사 바늘의 상보적 결합 장치와 결합하기 위한 결합 장치를 제공하는 실린더로부터 테이퍼진 출구, 예를 들어, 관형 출구를 가질 수 있고, 예를 들어, 결합 장치와 상보적 결합 장치는 암수 상호작용을 포함할 수 있고, 관형 출구는 선택적으로 외부 나사산, 예를 들어, 나선형 외부 나사산을 포함하며, 피하주사 바늘은 선택적으로 상보적 내부 나사산, 예를 들어, 나선형 외부 나사산을 포함한다. 피하주사 바늘은 피하주사 바늘의 제거와 교체를 쉽게 하도록 장착될 수 있고, 또는 피하주사 바늘은 주사기에 영구적으로 장착될 수 있다. 특히, 피하주사 바늘은 이의 제거가 주사기의 파괴를 필요로 하고 따라서 재사용을 방지할 수 있도록 주사기에 장착될 수 있는데, 이는 본 발명의 맥락에서 "영구적인" 것으로 간주된다. 주사기는 실린더의 출구에 부착된, 예를 들어, 영구적으로 부착된 피하주사 바늘을 포함하는 것이 바람직하다.

[0092] 본 발명의 일 실시형태에서, 바람직하게 미리 충전된 주사기는 피하주사 바늘을 구비한 주사기이다. 주사기는 관형 출구 또는 또 다른 형상의 출구에 장착된, 예를 들어, 영구적으로 장착된 피하주사 바늘을 가질 수 있다. 주사기가 미리 충전될 때, 특히 피스톤 로드로 사용하기 위한 바늘 캡을 포함하는 경우, 실린더의 작동 단부와 스톱퍼의 작동 표면 사이에 간격(clearance)이 있을 수 있다. 간격은 피스톤 로드가 실린더에 삽입될 때 이의 안정성을 보장하여 주사기의 더욱 안전하고 쉬운 작동을 가능하게 한다. 예를 들어, 길이의 단위로 측정된 간격은 주사기의 크기, 예를 들어, 부피 및 주사기 내의 약학 조성물의 투여량과 관련된 임의의 값일 수 있다. 간격의 전형적인 값은 약 2 mm 내지 약 20 mm이다. 그러나, 주사 가능한 부피의 실제 부피가 실린더 사용 가능한 부

피보다 상당히 작은 경우, 예를 들어, 주입 가능한 부피가 단지 0.01 ml 내지 0.2 ml, 예를 들어 0.05 ml 이지 만, 사용자가 주사기를 취급하고 제어할 수 있도록 하기 위해 주사기 몸체와 이에 따른 실린더가 상당히 크고 특히 더 긴 안과 주사의 경우, 간격은 20 mm를 초과할 수 있다.

[0093] 본 발명의 주사기는 바람직하게는 미리 충전된 주사기이다. 실린더의 내용물에 따라 동일한 실린더를 갖는 동일한 스톱퍼를 시험하는 힘을 비교할 때 본 발명에 따른 스톱퍼는 다양한 정적 및 동적 힘을 갖는 것을 시험은 입증하였다. 동일한 구성 요소가 포함된 시험은 WFI(주사용 증류수) 또는 트윈 트윈 용액(Tween80 용매)으로 채워진 실린더를 시험할 때 BLF와 미끄럼력이 감소하는 것을 보여준다. 반대로, 빈 실린더를 시험할 때는 BLF와 미끄럼력이 더 높다. 이 결과는 본 발명에 따른 스톱퍼와 밀봉 요소가 언급된 유형의 액체와 상호작용하는 동안 윤활 효과를 갖고, 따라서 주사기가 약학 조성물, 특히 어떠한 윤활 첨가제 도 포함하지 않는 약학 조성물로 미리 충전된 주사기에 특히 적합함을 나타낸다. 출구 단부와 밀봉 요소 사이의 이러한 상호작용은 일반적으로 가소제 형태의 윤반체 및 또는 마찰력을 더욱 감소시킬 오일 형태의 첨가제를 포함하는 의약 주사제에 의해 더욱 개선된다고 믿을 만한 이유가 있다.

[0094] 본 발명의 임의의 양태의 주사기의 특징은 자유롭게 조합될 수 있고 특정 특징에 대해 달성된 임의의 이점은 주사기의 각각의 특징을 통합함으로써 어느 양태에나 이용 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0095] 이하, 실시예에 의해 그리고 개략적인 도면을 참조하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명할 것이다, 도면에서:

- 도 1은 종래 기술의 스톱퍼를 도시하고;
- 도 2는 본 발명의 스톱퍼의 단면도를 도시하고;
- 도 3은 본 발명의 주사기의 단면도를 도시하고;
- 도 4는 피스톤 로드를 갖는 본 발명의 스톱퍼의 단면도를 도시하고;
- 도 5는 피스톤 로드를 갖는 본 발명의 스톱퍼의 단면도를 도시하고;
- 도 6은 본 발명의 스톱퍼의 단면도를 도시하고;
- 도 7은 본 발명의 스톱퍼의 단면도를 도시하고;
- 도 8은 본 발명의 스톱퍼의 단면도와 평면도를 도시하고;
- 도 9는 본 발명의 스톱퍼의 단면도와 평면도를 도시하고;
- 도 10은 본 발명의 스톱퍼의 단면도와 평면도를 도시하고;
- 도 11은 탄성 프레임을 갖는 본 발명의 스톱퍼의 실시형태를 도시하고;
- 도 12는 탄성 프레임을 갖는 본 발명의 스톱퍼의 실시형태를 도시하고;
- 도 13은 탄성 프레임을 갖는 본 발명의 스톱퍼의 실시형태를 도시하고;
- 도 14는 본 발명의 스톱퍼의 여러 실시형태를 도시하고;
- 도 15는 본 발명의 스톱퍼의 실시형태를 도시하고;
- 도 16은 본 발명의 피스톤 로드의 실시형태를 도시하고;
- 도 17은 본 발명의 스톱퍼의 실시형태를 도시한다.

다양한 실시형태에서의 특징들의 조합이 또한 고려될 수 있으며; 다양한 특징, 세부사항 및 실시형태가 다른 실시형태로 결합될 수 있음을 이해해야 한다.

도면에 대한 참조는 본 발명을 설명하는 역할을 하며, 특징을 도시된 특정 실시형태로 한정하는 것으로 해석되어서는 안 된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0096] 본 발명은 약학 조성물의 전달을 위한 주사기용 스톱퍼 및 주사기에 관한 것이다. 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명할 것이다. 특정 도면은 본 발명의 주사기의 "단면도"로 도시되며, 여기서 "단

면도" 내의 주사기는 달리 도시된 주사기와 비교하여 90°의 각도로 도시된다. 특정 도면은 본 발명의 주사기의 측면도를 도시하고 있다. 이들 측면도는 주사기의 출구를 도시하지는 않지만, 본 발명의 주사기는, 예를 들어, 피하주사 바늘이 장착된 출구를 가질 것이다.

[0097] 도 1은 종래 기술의 스톱퍼(1001)의 예를 도시하고 있다. 스톱퍼(1001)는 작동 단부(1003)와 출구 단부(1004)를 갖는 피스톤 몸체(1002)를 갖고, 작동 단부(1003)는 내부 나선형 나사산(1008)을 갖는 관형 부분(1007)을 포함한다. 스톱퍼(1001)는 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소(1005)를 포함한다. 스톱퍼(1001)는 중실 부분(1006)을 갖는다. 따라서 스톱퍼(1001)는 단단한 탄성 재료(1006)로부터 변형 가능한 밀봉 요소(1005)를 통해 그리고 용기 내벽(미도시)을 향해 상당한 힘을 가하고, 이는 만족스러운 주사 기능을 위해 윤활 수단의 사용을 필요로 하고 따라서 상당한 단점이 발생한다.

[0098] 도 2는 본 발명의 스톱퍼(1)의 실시형태를 도시하고, 도 3에서 스톱퍼(1)는 본 발명의 주사기(21)에 삽입되었다. 도시된 스톱퍼(1)는 열가소성 엘라스토머(TPE)로 단일 부품으로 사출 성형된다. 도 4 및 도 5에서, 스톱퍼(1)는 피스톤 로드(10)의 다른 실시형태로 도시되어 있다. 스톱퍼(1)는 출구 표면(4) 맞은편의 작동 표면(3) 및 작동 표면(3)과 출구 표면(4) 사이의 축방향 길이를 갖는 스톱퍼 몸체(2)를 갖는다. 스톱퍼 몸체(2)는 가로 직경을 갖고, 스톱퍼 몸체(2)는 접촉 직경을 정의한다. 작동 표면(3)으로부터 축방향 위치에서, 스톱퍼(1)는 스톱퍼 몸체(2)를 둘러싸고 가로 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 포함한다. 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 스톱퍼 몸체(2)의 축방향 길이의 5% 및 95% 범위의 축방향 연장부를 갖는다. 주사기(21)의 실린더(22)에 삽입될 때, 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 실린더(22)의 내벽(23)에 접하고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 내벽(23)과 스톱퍼 몸체(2) 사이의 환형 갭을 밀봉한다. 또한 스톱퍼(1)는 내벽(23)과 접하는 지지 밀봉 요소(51)를 갖는 것으로 도시되어 있다. 지지 밀봉 요소(51)가 존재하는 경우, 이는 일반적으로, 도시된 실시형태에서, 스톱퍼 몸체(2)의 접촉 직경보다 더 큰 측면 연장부인 직경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 직경보다 작은 직경을 가질 것이다. 지지 밀봉 요소(51)는 스톱퍼(1)가 실린더(22)에 장착될 때 스톱퍼(1)가 기울어지는 것을 방지할 수 있다. 변형 가능한 밀봉 요소(5)는 TPE로 제조되고; 도시된 실시형태에서, TPE는 비-윤활 Evoprene G970(Mexichem Specialty Compounds사)이다.

[0099] 관형 부분(7)은 작동 표면(3)으로부터 연장되고, 관형 부분(7)은 피스톤 로드(10)의 결합 부분(11)의 상보적 결합 장치와 결합하기 위한 결합 장치를 나타내는 내부 나선형 나사산(71)을 갖는다. 따라서, 피스톤 로드(10)가 관형 부분(7)에 삽입될 때 피스톤 로드(10)의 결합 부분(11)의 말단 부위(13)와 변형 가능한 밀봉 요소(5) 사이의 계면에 공동(6)이 형성된다. 구체적으로, 상보적 결합 장치는 외부 나선형 나사산(14)이다. 내부 나선형 나사산(71)은 나선에 의해 정의되는 최소 직경과 최대 직경을 갖는다. 나선의 최소 직경은 이 실시형태에서 스톱퍼 몸체(2)에 의해 정의되는 접촉 직경이 될 것이다.

[0100] 피스톤 로드(10)는 일반적으로 경질 중합체 재료로 제조될 것이다. 도시된 바와 같이, 피스톤 로드(10)는, 내부 나선형 나사산(71)의 나선의 가장 큰 직경보다 큰 직경을 갖지만 실린더(22)의 내경보다는 작은 리지(12)를 갖는다. 따라서 리지(12)는 피스톤 로드(10)의 결합 부분(11)이 삽입될 수 있는 관형 부분(7)의 깊이를 정의한다. 피스톤 로드(10)의 결합 부분(11)이 관형 부분(7)에 완전히 삽입되었을 때, 즉, 도시된 실시형태에서 결합 부분(11)이 관형 부분(7)에 나사로 고정될 때, 피스톤의 말단 부위(13) 사이에 공동(6)이 형성된다 따라서 공동(6)은 도 4에 도시된 원통형 공동(6) 또는 도 5에 도시된 바와 같은 환상 공동(6)일 수 있다. 두 경우 모두에서, 공동(6)은 예를 들어 측면 연장부, 즉 스톱퍼 몸체(2)의 접촉 직경보다 큰 직경을 갖는다.

[0101] 도 6은 스톱퍼(1)의 실시형태를 도시하고 있으며, 스톱퍼(1)는 스톱퍼(1)의 출구 표면(4)에 가장 가까운 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 축방향 위치에 공동(6)을 가지며, 이 공동(6)은 출구 표면(4)에 개방된다.

[0102] 도 7은 스톱퍼(1)의 실시형태를 도시하고 있으며, 여기서 스톱퍼(1)는 스톱퍼의 TPE에 둘러싸인 공동(6)을 갖는다. 스톱퍼(1)는 예를 들어 두 개의 부품으로 사출 성형될 수 있으며, 하나의 부품은 도 6에 도시된 바와 같이 개방 공동(6)을 갖는 스톱퍼 몸체(2)이고 또 다른 부품은 스톱퍼 몸체(2)에 부착될 수 있는 팁이며, 따라서 공동(6)은 용접 후 팁의 재료와 스톱퍼 몸체(2) 사이에 둘러싸인다. 도 7의 스톱퍼(1)는 관형 부분(7)을 갖지 않지만, 관형 부분(7)을 갖는 스톱퍼 몸체(2)가 또한 도 7에 도시된 바와 같은 둘러싸인 공동(6)을 갖고 제조될 수 있다.

[0103] 도 8, 도 9 및 도 10은 공동(6)이 환상 형태를 갖는 스톱퍼(1)의 실시형태를 도시하고 있다. 상부 패널에는 스톱퍼(1)가 단면도로 도시되어 있고, 하부 패널에는 스톱퍼(1)가 평면도로 도시되어 있다. 도시된 세 가지 모든 실시형태에서, 스톱퍼(1)는 바람직하게 TPE의 단일 부품으로 사출 성형에 의해 제조된다. 도 8 및 도 9에서 관형 부분(7)은 관형 부분(7)의 바닥에 돌출부(72)를 가지며, 돌출부(72)는 관형 부분(7)으로 연장된다. 이에 의

해, 피스톤 로드(이제 도 8 및 도 9에 도시됨)가 관형 부분(7)에 삽입될 때 환상 공동(6)이 형성될 것이다. 도 9에서 돌출부(72)는 공동(6)이 중단된 원통형 셸의 형태를 갖도록 두 개의 하위 공동을 형성하는 형태를 갖는 환상 공동(6)을 형성하는 형태를 갖는다. 도 10에서 관형 부분(7)은 공동(6)로부터 분리되며, 대신에 출구 표면(4)으로부터 스톱퍼 몸체(2)로 연장되도록 형성된다.

[0104] 도 11, 도 12 및 도 13은 탄성 프레임(83)을 갖는 스톱퍼(1)의 실시형태를 도시하고 있다. 이들 스톱퍼는 바람직하게 TPE의 사출 성형에 의해 단일 부품으로 제조된다. 도 11에서 스톱퍼(1)는 각각 패널 a 및 패널 b에서 서로에 대해 90° 로 서로 다른 각도로 도시되어 있다. 도 12 및 도 13에서 패널 a는 스톱퍼(1)를 도시하고, 패널 b에서 스톱퍼(1)는 주사기(21)의 실린더(22)에 삽입된다. 따라서 스톱퍼(1)는 탄성 프레임(83)에 의해 함께 연결된 작동 스톱퍼 요소(81)와 출구 스톱퍼 요소(82)를 갖는다. 작동 스톱퍼 요소(81)와 출구 스톱퍼 요소(82)는 실린더(22)의 내벽(23)에 접하고 실린더(22)의 내벽(23)과 스톱퍼 몸체(2) 사이의 갭을 밀봉하고, 따라서 작동 스톱퍼 요소(81)와 출구 스톱퍼 요소(82) 사이에 압축성 부분(84)을 생성한다. 도시된 실시형태는 변형 가능한 밀봉 요소(5) 모두에 공동(6)을 갖는다. 도 12 및 도 13에서, 패널 b는 원통 형태를 갖는 탄성 프레임(83)이 화살표로 도시한 바와 같이 힘을 가할 때 어떻게 변형될 수 있는지를 보여준다. 따라서 화살표는 피스톤 로드(10)가 실린더(22)의 출구 단부를 향해 밀릴 때 발생하는 힘을 나타낸다. 도 12의 스톱퍼(1)는 관형 부분(7)보다 큰 직경의 말단 부위(13)를 갖는 결합 부분(11)이 있는 피스톤 로드(10)를 갖고, 따라서 말단 부위(13)는 스톱퍼(1)를 뒤로 당길 수 있는 미늘의 역할을 하여 주사기(21)의 실린더(22)를 채울 수 있다.

[0105] 도 14는 스톱퍼 몸체(2) 내에 둘러싸인 공동(6)을 갖는 스톱퍼(1)의 여러 실시형태를 도시하고, 도 15에서 유사한 스톱퍼(1)는, 각각 좌측 및 우측 패널에, 다른 직경의 공동(6)을 갖는 것으로 도시되어 있으며, 화살표는 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 통해 실린더(22)의 내벽(23)에 작용하는 힘을 나타낸다. 따라서, 공동(6)의 직경이 작을수록 내벽(23)에 가해지는 힘이 커지고, 이에 따라 해제력(BLF)이 높아진다. 따라서, 공동(6)의 측면 연장부는 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 외경의 적어도 50%이어야 한다. 공동(6)의 측면 연장부가 변형 가능한 밀봉 요소(5a)의 외경의 50% 미만이면, 스톱퍼의 유효성을 피하기 위한 충분히 낮은 BLF가 불가능할 수 있다.

[0106] 도 16은 공동(6)이 피스톤 로드(10)에 어떻게 통합될 수 있는지를 보여준다. 따라서, 예를 들어, 피스톤 로드(10)는 통합된 스톱퍼(1)를 갖는 원통형 부분을 가질 수 있다. 대안적으로, 피스톤 로드(10)는 결합 부분(11)에 해당하는 원통형 부분을 가질 수 있고, 이는 TPE로 제조되는 0-링으로 둘러싸이고, 0-링은 오목부를 갖고 따라서 피스톤 로드(10)에 장착될 때 공동(6)을 제공한다. 또 다른 실시형태에서, 피스톤 로드(10)는 결합 부분(11)에 해당하는 원통형 부분을 가질 수 있고, 이는 TPE로 제조되는 슬리브로 둘러싸이고, 슬리브는 슬리브의 내부 표면 및 피스톤 로드(10)의 결합 부분의 외부 표면 사이에 형성된 공동(6)을 갖는 하나 또는 둘 이상의 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 포함한다.

[0107] 본 발명의 스톱퍼(1)의 추가 실시형태가 도 17에 도시되어 있다. 이 실시형태에서, 스톱퍼는 스톱퍼(1)의 작동 표면(3)으로부터 연장되는 환상 공동(6)을 공유하는 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소(5)를 갖는다. 따라서, 공동(6)은 변형 가능한 밀봉 요소(5)의 축방향 위치 사이에서 연장된다. 스톱퍼(1)는 변형 가능한 지지 밀봉 요소(51)를 갖는다.

[0108] **실시예**

[0109] **실시예 1**

[0110] 도 2에 도시된 스톱퍼는 TPE 재료인 Evoprene G970(Mexichem Specialty Compounds사)로 사출 성형하여 제조하였다. 스톱퍼는 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는다. 27G 스테이크 바늘(staked needle)이 있는 6.35 mm 내경의 1.0 ml 비-윤활 붕규산 유리 실린더에 스톱퍼를 장착하였고, 통합 바늘이 있는 미리 충전된 유리 주사기로서 시험 시설에 제공하였으며, 시험이 시작될 때까지 23°C, 50% 상대 습도(RH)에 보관하였다. 시험은 주사용 증류수(WFI) 및 트윈 수용액에서의 BLF 및 미끄럼력 분석을 포함하였다. 시험은 ISO 7886-3: 2005 부록 B의 일회용 무균 피하주사기- 3 부: 고정 용량 예방주사용 자동-폐기 주사기, 플런저 작동에 필요한 힘에 대한 시험 방법을 기반으로 하였다. 특정 조건은 100 N로드 셸이 장착된 인스트론(Instron) 기계 시험기에서 100 mm/분의 시험 속도로 초기 5 mm 동안 힘을 측정하여 주사기를 비우는 것을 포함하였다. 시험 결과는 표 2에 나타났다.

표 2

시험 조건	반복 횟수	평균 BLF(N)	미끄럼력, N
23°C, 50% RH			2-30 mm
주사용 증류수	4	10 (1)	5.2 (1.9)

[0111]

트윈 용액	4	9.2 (0.7)	3.7 (0.7)
-------	---	-----------	-----------

[0112] <1 ml 주사기, 2-변형 밀봉 요소 스토퍼에 대한 BLF 시험 결과>

[0113] 비교를 위해, 단 하나의 변형 가능한 밀봉 요소만을 갖는 스토퍼를 제작하였고, 시험을 반복하였다. 결과를 표 3에 나타냈다.

표 3

시험 조건	반복 횟수	평균 BLF(N)	미끄럼력, N
23℃, 50% RH			2-30 mm
주사용 증류수	4	6.2 (0.2)	2.1 (0.4)
트윈 용액	4	5.0 (0.2)	1.6 (0.7)

[0115] <1 ml 주사기, 1-변형 밀봉 요소 스토퍼에 대한 BLF 시험 결과>

[0116] 표 2 및 표 3에서 괄호 안의 숫자는 표준 편차를 나타낸다. 미끄럼력은 2 mm에서 30 mm 사이의 변위에 대한 평균 힘을 제공한다. 결합된 모든 데이터 곡선에 대해 평균 및 표준 편차가 계산된다.

[0117] 따라서, 본 발명의 스토퍼는 일관되게 낮은 BLF 값과 낮은 미끄럼력을 제공하였다.

[0118] 동일한 스토퍼 및 유리 주사기, 즉 하나의 변형 가능한 밀봉 요소가 있는 스토퍼와 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소가 있는 스토퍼도 실린더 폐쇄 완전성(Cylinder closure integrity, CCI)에 대해 시험하였다. 구체적으로, 주사기는 ASTM F 1929의 가이드라인에 따라 제조된 청색 염료 용액으로 미리 충전되었고, 시험은 Pharmaceutical Package Integrity, Parenteral Drug Association의 Technical Report No. 27, 1998을 기반으로 하였다. 주사기를 건조기 내의 흡수지 상에 놓았고, 진공 프로필을 표 4 및 표 5에 나타냈다.

표 4

-25 mbar, 10 분 이후 검사	-35 mbar, 10 분 이후 검사	-100 mbar, 10 분 이후 검사
누출 없음	누출 없음	누출 없음

[0120] <1 ml 주사기, 1- 변형 밀봉 요소 스토퍼에 대한 CCI 시험 결과>

표 5

-25 mbar, 10 분 이후 검사	-35 mbar, 10 분 이후 검사	-100 mbar, 10 분 이후 검사
누출 없음	누출 없음	누출 없음

[0122] <1 ml 주사기, 2- 변형 밀봉 요소 스토퍼에 대한 CCI 시험 결과>

[0123] 누출이 없다는 것은 주사 시스템이 진공 문제 중에 염료를 포함할 수 있음을 나타낸다. 따라서, 본 발명의 스토퍼는, 스토퍼가 단 하나의 변형 가능한 밀봉 요소만을 갖는 경우에도 CCI 요건을 준수하는 주사기를 제공한다.

[0124] **실시예 2**

[0125] 최대 4 주 동안 CCI 및 BLF를 시험하기 위해 하나 또는 두 개의 변형 가능한 밀봉 요소 스토퍼가 있는 1 ml 주사기로 추가 실험을 수행하였다. 실시예 1과는 대조적으로, 주사기에는 환형 올레핀 중합체(COP)의 실린더가 있었다. 통합 바늘이 있는 주사기에 수중 0.10% 계면활성제(Tween80) 용액을 미리 충전하였고, 시험이 시작될 때까지 23℃, 50% 상대 습도(RH)에 보관하였다.

[0126] 주사기를 충전한 직후와 1 시간, 1 주, 2 주 및 4 주 후에 스토퍼 주변 영역을 관찰하였다. 어떤 표본에서도 누출이 관찰되지 않았으며 주사기가 CCI 요건을 준수한다는 결론을 내렸다.

[0127] BLF 값의 측정을 위해, 28 mm에 걸쳐 100 mm/분의 스트로크 속도로 주사기를 시험하였다. BLF 값을 표 6에 나타

냈다.

표 6

[0128]

표본	충전 직후	충전 후 1주	충전 후 2주	충전 후 4주
1-변형 가능한 밀봉 요소	9.9	10.8	9.4	10.0
2-변형 가능한 밀봉 요소	12.7	14.6	13.7	13.5

[0129]

<시간 경과에 따른 BLF 값>

[0130]

따라서, 4 주 동안 BLF 값의 유의한 발전이 관찰되지 않았는데, 이는 본 발명의 스톱퍼가 미리 충전된 주사기에 사용하기에 적합하다는 것을 보여준다. 모든 경우에 BLF 값은 허용 가능한 범위 내에 있었다.

부호의 설명

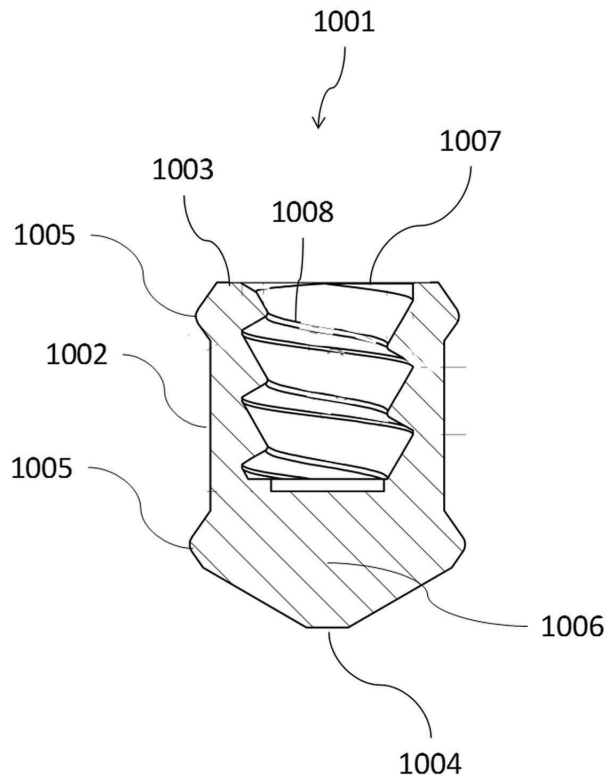
[0131]

- 1001: 종래 기술의 스톱퍼
- 1002: 종래 기술의 스톱퍼의 피스톤 몸체
- 1003: 종래 기술의 스톱퍼의 작동 단부
- 1004: 종래 기술의 스톱퍼의 출구 단부
- 1005: 종래 기술의 스톱퍼의 밀봉 요소
- 1006: 종래 기술의 스톱퍼의 중실 부분
- 1007: 종래 기술의 스톱퍼의 관형 부분
- 1008: 종래 기술의 스톱퍼의 내부 나선형 나사산
- 1: 본 발명의 스톱퍼
- 2: 스톱퍼 몸체
- 3: 작동 표면
- 4: 출구 표면
- 5: 변형 가능한 밀봉 요소
- 51: 지지 밀봉 요소
- 6: 공동
- 7: 관형 부분
- 71: 내부 나선형 나사산
- 72: 돌출부
- 81: 작동 스톱퍼 요소
- 82: 출구 스톱퍼 요소
- 83: 탄성 프레임
- 84: 압축성 부분
- 10: 피스톤 로드
- 11: 결합 부분
- 12: 리지
- 13: 말단 부위
- 14: 외부 나선형 나사산

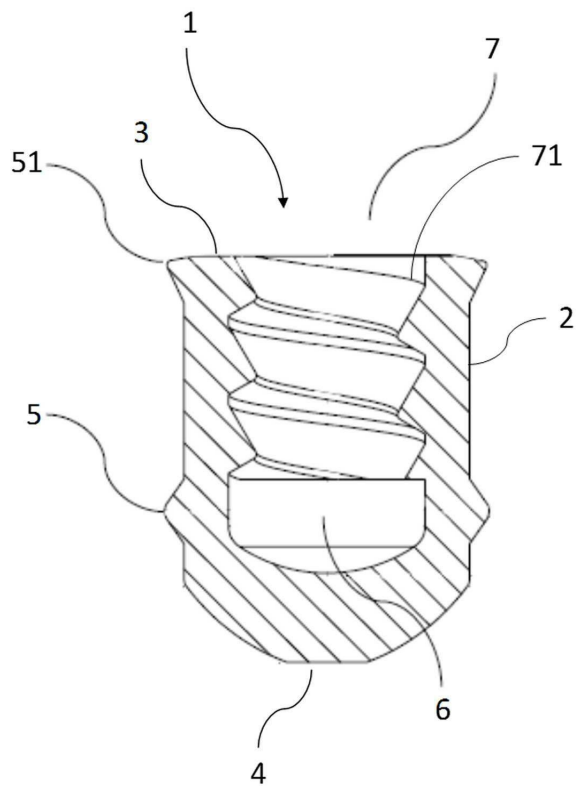
- 21: 주사기
- 22: 실린더
- 23: 실린더의 내벽

도면

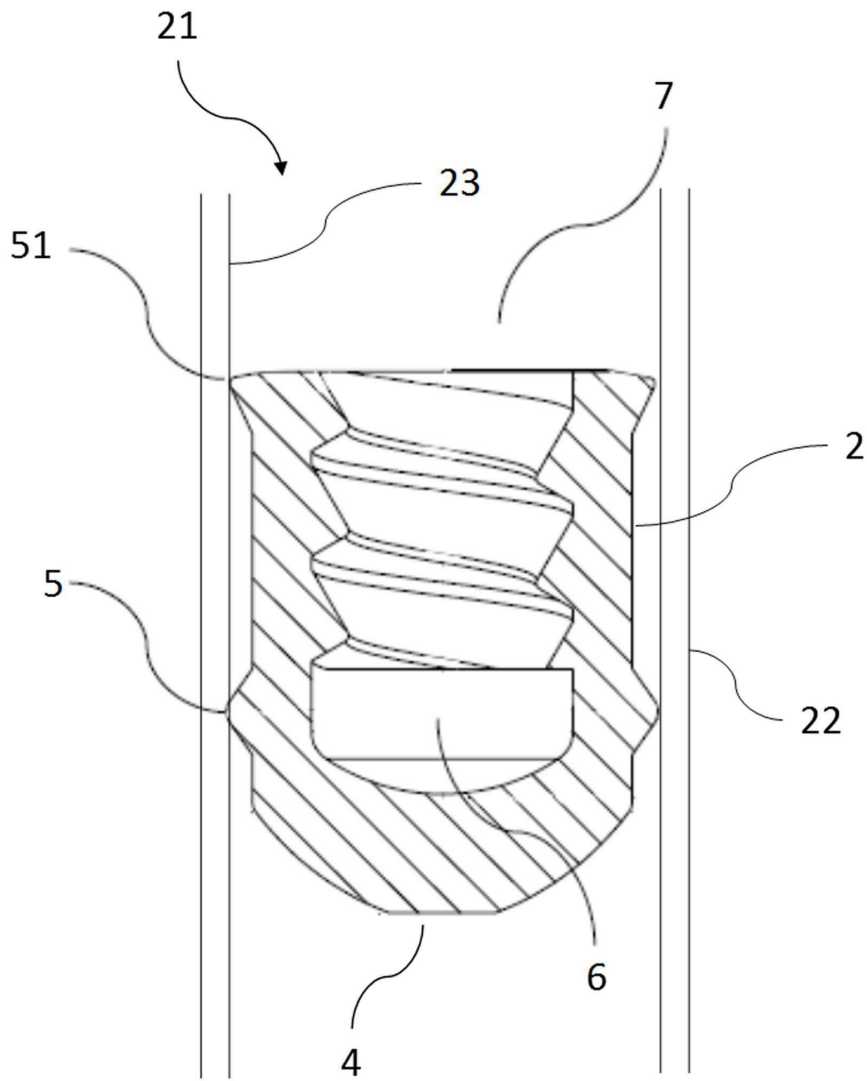
도면1



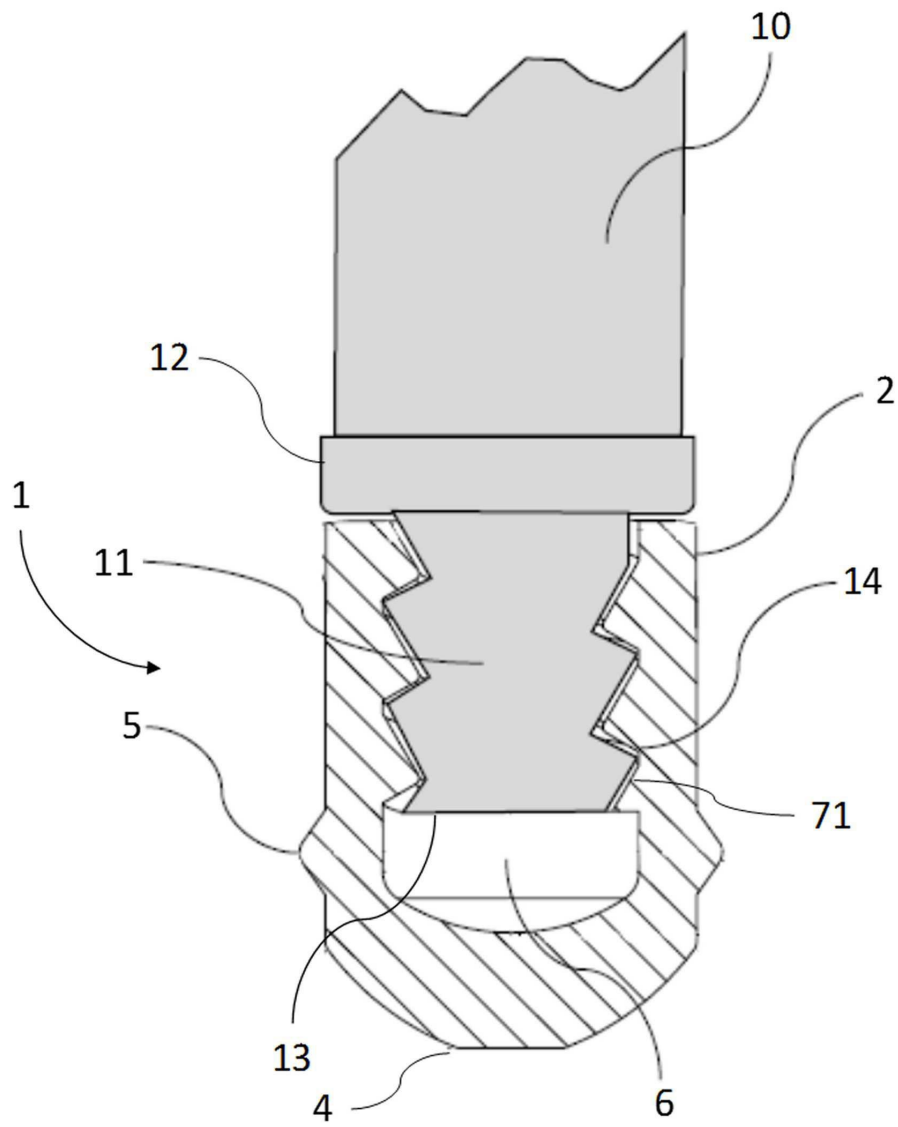
도면2



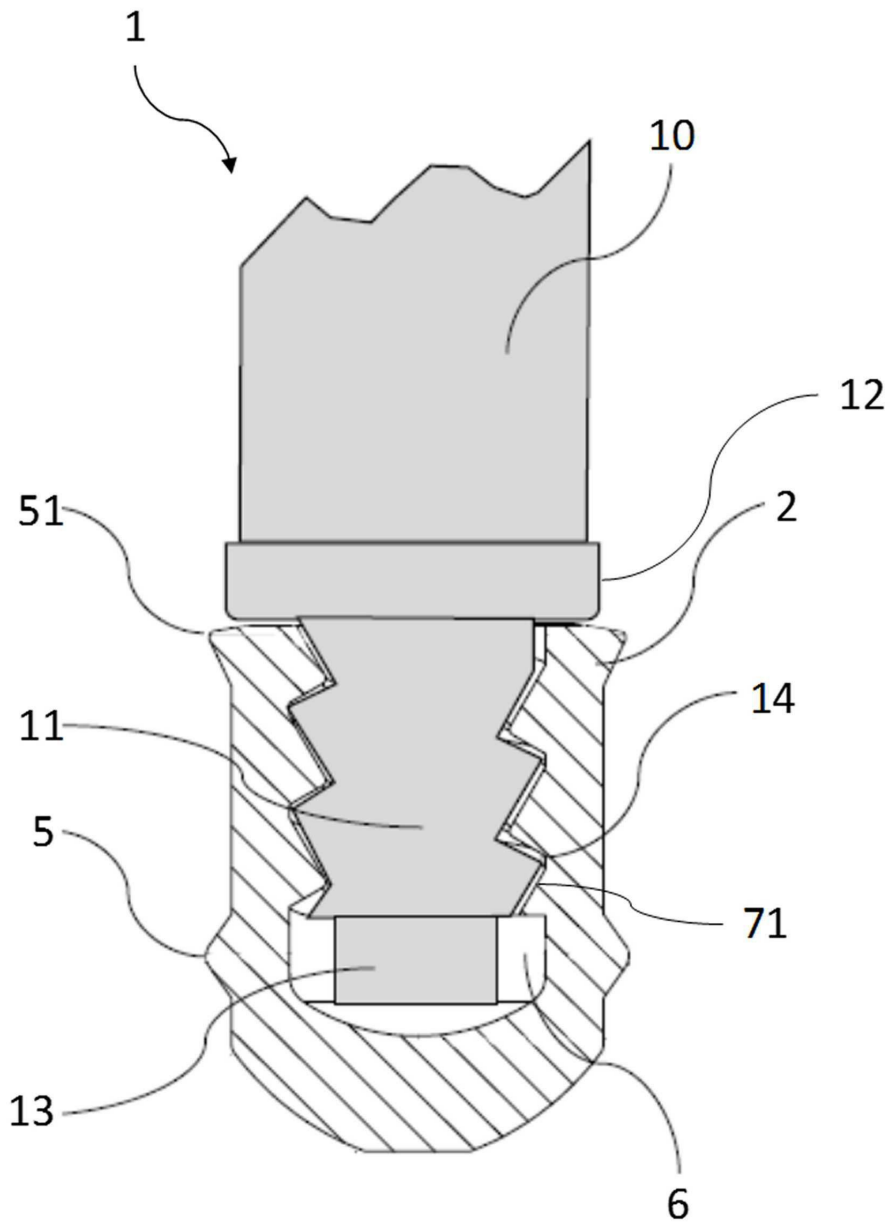
도면3



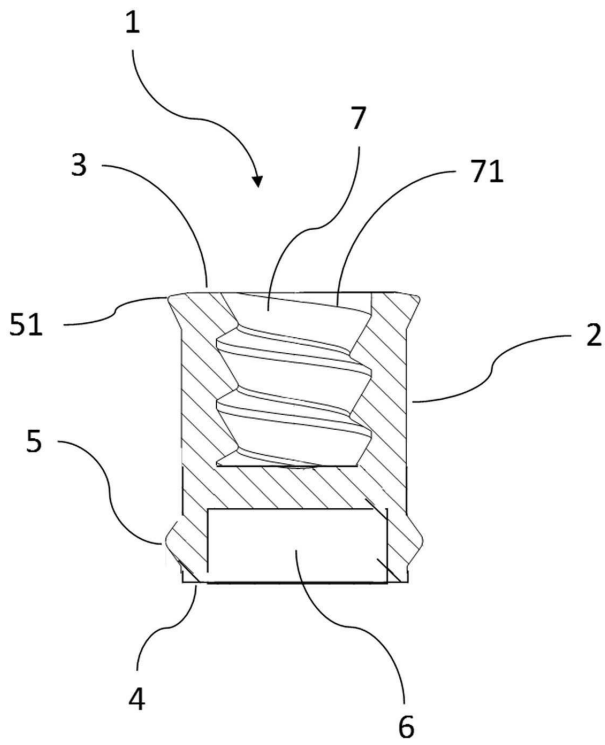
도면4



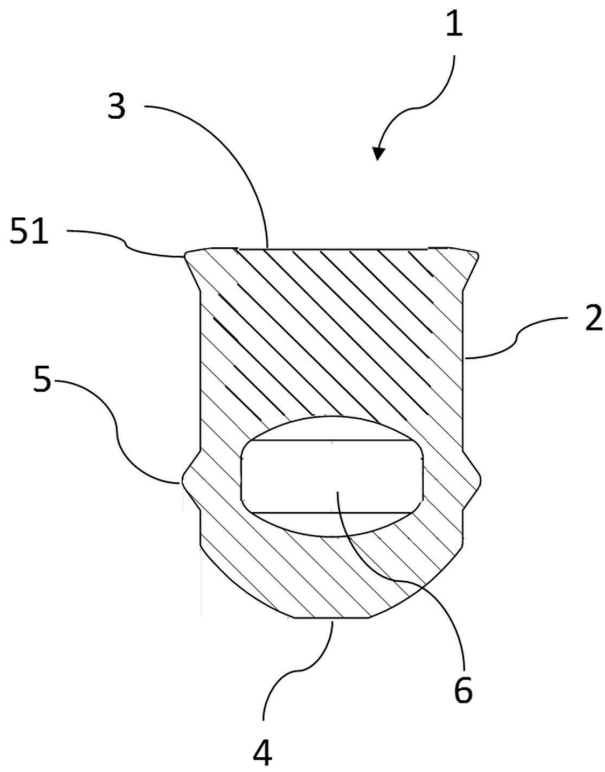
도면5



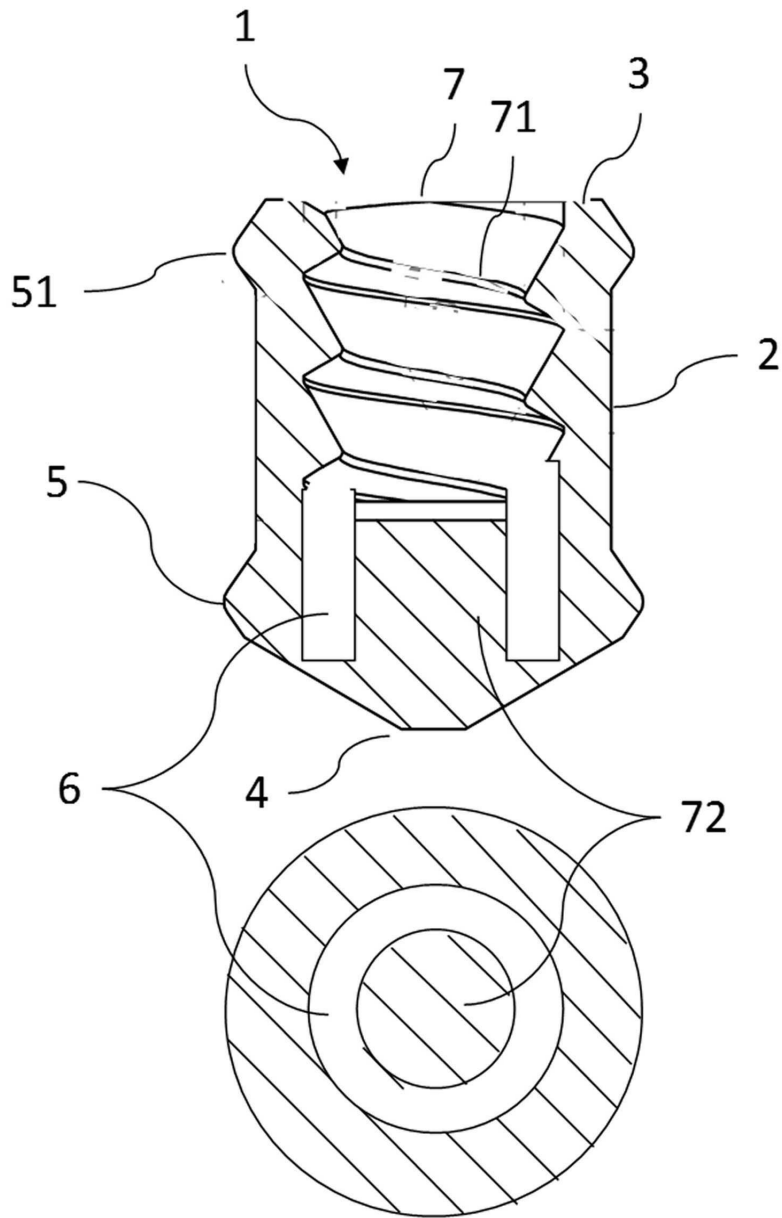
도면6



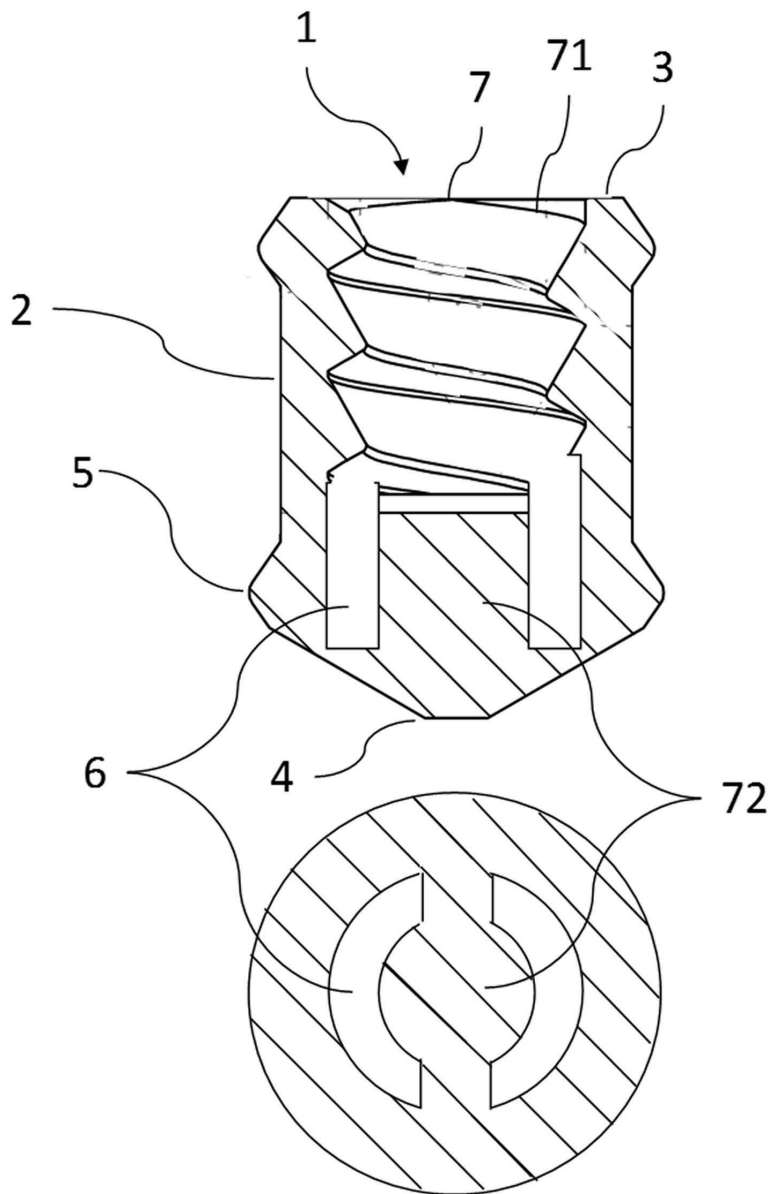
도면7



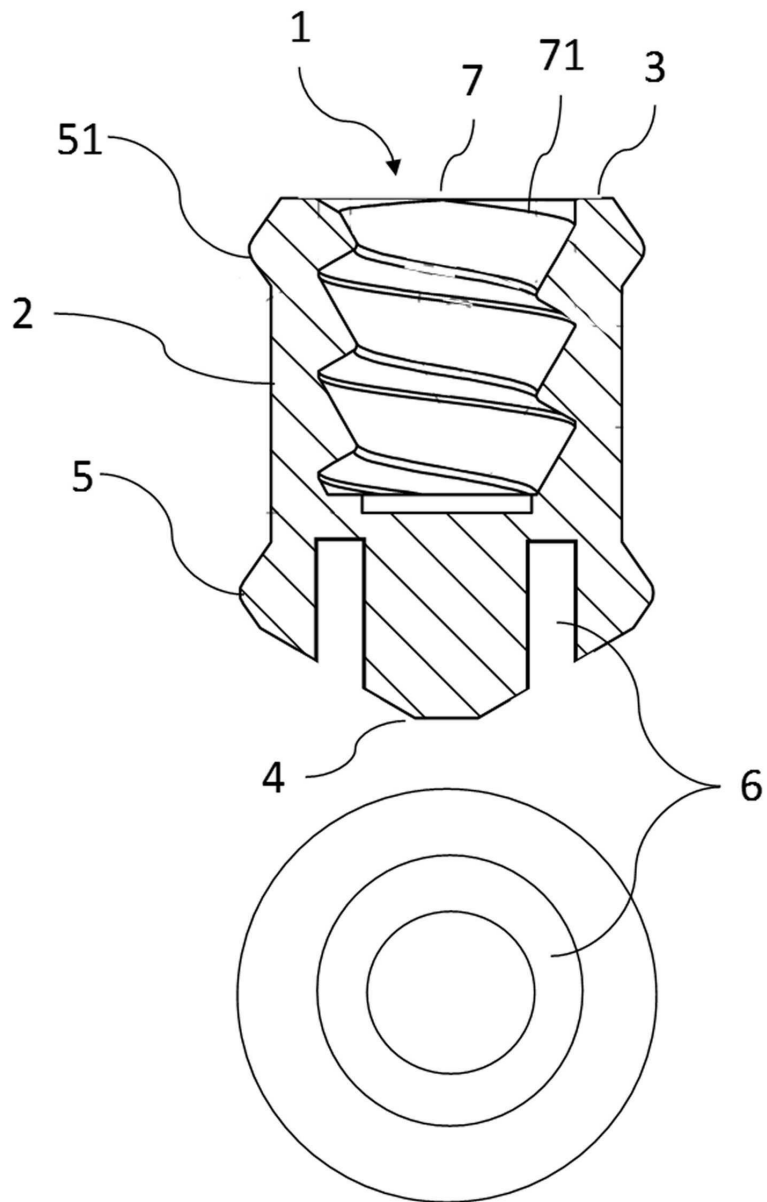
도면8



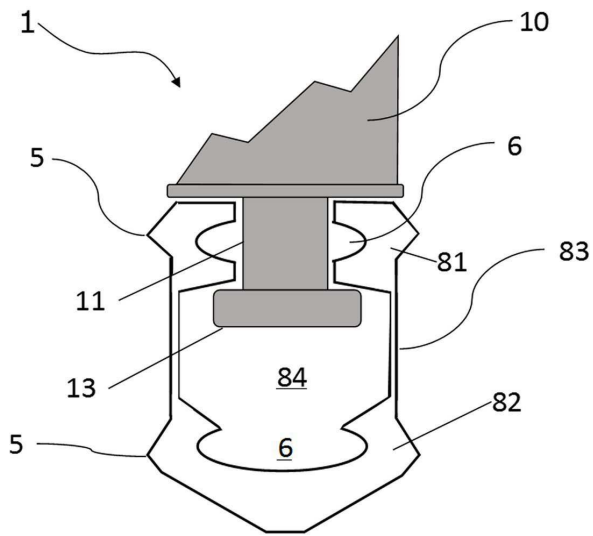
도면9



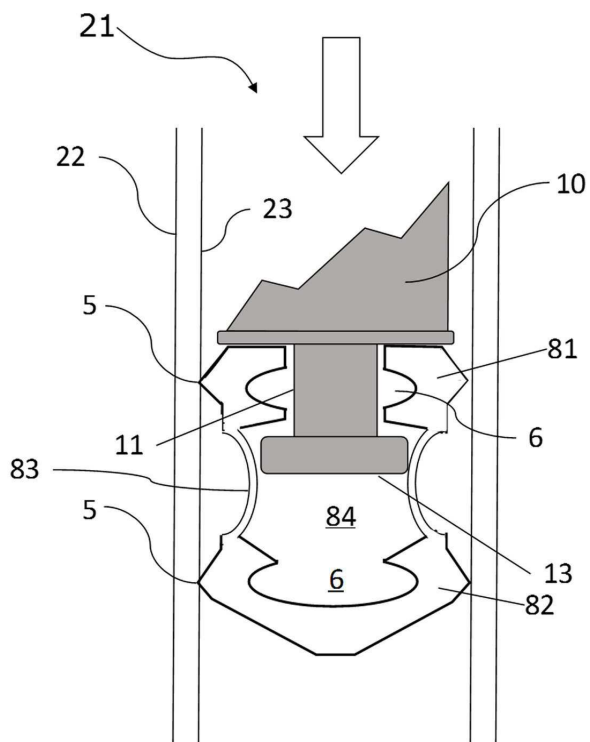
도면10



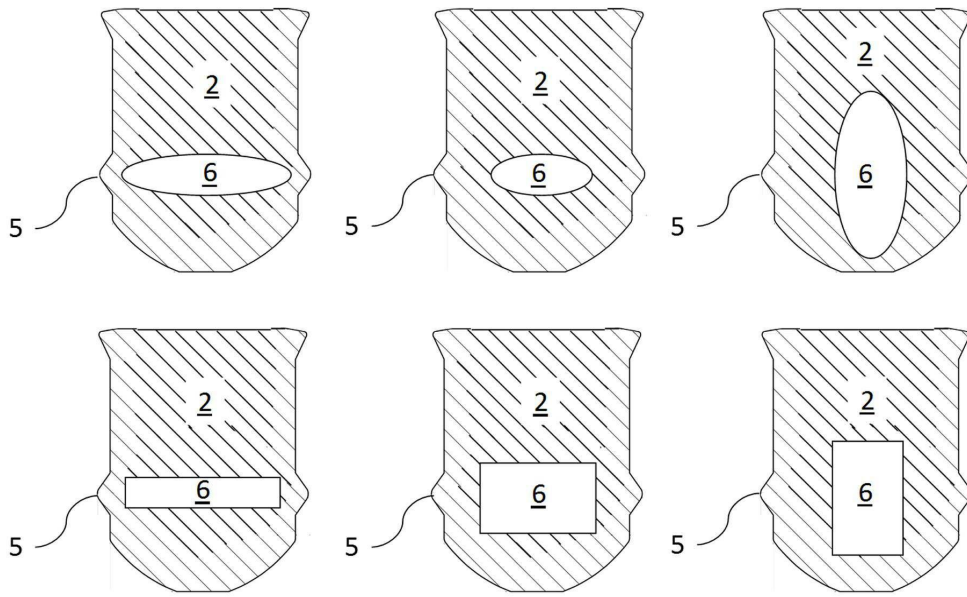
도면12a



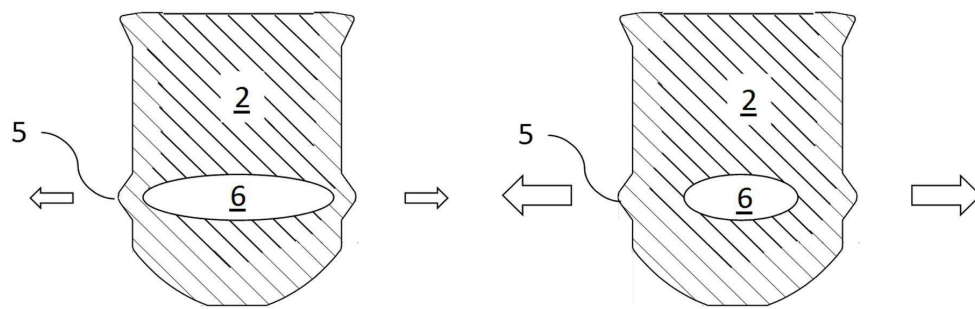
도면12b



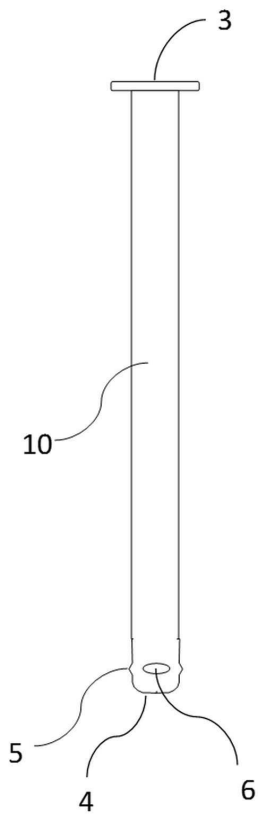
도면14



도면15



도면16



도면17

