



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104519928 B

(45)授权公告日 2017.09.22

(21)申请号 201380015710.5

(22)申请日 2013.04.02

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104519928 A

(43)申请公布日 2015.04.15

(30)优先权数据
12163484.4 2012.04.05 EP
61/666,269 2012.06.29 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.09.22

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2013/056852 2013.04.02

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/149979 EN 2013.10.10

(73)专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司
地址 德国法兰克福

(72)发明人 T·F·奥斯曼 D·桑德斯

(74)专利代理机构 北京市嘉元知识产权代理事务
所(特殊普通合伙) 11484
代理人 张永新

(51)Int.Cl.
A61M 5/24(2006.01)
A61M 5/32(2006.01)

(56)对比文件
WO 2010/037828 A1,2010.04.08,
WO 2011/068542 A1,2011.06.09,
EP 2201974 A1,2010.06.30,
CN 101945681 A,2011.01.12,

审查员 伍新中

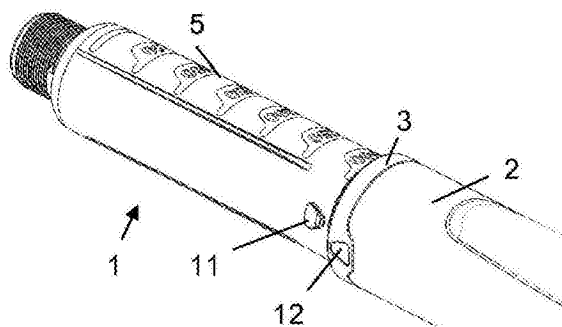
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54)发明名称

笔型注射器

(57)摘要

本发明涉及一种笔型注射器,配备有药盒保持器(1),用于药物输送装置。药盒保持器具有纵向轴线,并包括一个主体(5),用于接收一药盒,其中,所述主体(5)包括在其近端(6)的接合装置(8),用于可释放地将药盒保持器(1)联接药物输送装置(2,3);闩锁部件(11),用于可释放地接合药物输送装置的帽(4);和对准元件(11;14),其从主体(5)的外侧可见。对准元件可以在主体(5)和/或凸耳(11)上的孔(14),其形成闩锁部件。



1. 笔型注射器,具有壳体(2,3)、帽(4)和可拆卸的药盒保持器(1),其中,所述药盒保持器(1)具有纵向轴线,并包括用于接收药盒的主体(5),其中所述主体(5)在其近端(6)包括:用于可释放地将药盒保持器(1)联结到壳体(2,3)的接合装置(8)、用于可释放地接合帽(4)的闩锁部件(11)和从所述主体(5)的外侧可见的对准元件(11;14),并且其中,所述壳体(2,3)设有用于可释放地将所述药盒保持器(1)联结到所述壳体(2,3)的接合装置,以及被布置成如果药盒保持器(1)通过接合装置(8)被完全安装在壳体(2,3)上则面对主体(5)的对准元件(11;14)的对准元件(12),其特征在于,所述主体(5)的所述对准元件(11;14)是设置在所述主体(5)中的孔(14)和/或形成所述闩锁部件的凸耳(11)。

2. 根据权利要求1所述的笔型注射器,其特征在于,所述凸耳(11)具有平行于纵向轴线的梯形或三角形的形状的横截面,其中,所述凸耳(11)被布置为使得一个顶点或钝的顶面向主体(5)的近端(6),而一个边面向主体(5)的远端(7)。

3. 根据权利要求1或2所述的笔型注射器,其特征在于,所述凸耳(11)具有倒角的外表面,使得所述凸耳(11)的高度在纵向轴线的方向从远端(7)到近端(6)增加。

4. 根据权利要求1所述的笔型注射器,其特征在于,所述孔(14)是具有纵向轴线的长孔或狭槽,该纵向轴线被布置成平行于药盒保持器(1)的纵向轴线。

5. 根据权利要求1或2所述的笔型注射器,其特征在于,含量刻度(10)被设置在所述主体(5)的外表面上。

6. 根据权利要求1或2所述的笔型注射器,其特征在于,所述帽(4)在其内表面上设有环形凹槽(13),用于接收所述主体(5)的闩锁部件(11)。

7. 根据权利要求1或2所述的笔型注射器,其特征在于,所述接合装置(8)包括螺旋螺纹或卡口。

8. 根据权利要求1或2所述的笔型注射器,其特征在于,含有药用产品的药盒容纳在药盒保持器(1)中。

9. 根据权利要求1或2所述的笔型注射器,其特征在于,所述笔型注射器是可复位的注射装置。

笔型注射器

技术领域

[0001] 本发明涉及一种笔型注射器,装有药盒保持器。药盒保持器具有纵向轴线,并包括一个主体,用于接收药盒。主体在其近端包括:接合装置,可释放地将药盒保持器联接到所述药物输送装置上;至少一个闩锁部件,用于可释放地接合所述药物输送装置的帽;和至少一个对准元件,它是从主体的外侧可视觉看到的。

背景技术

[0002] 笔型注射器经常被没有正式医疗训练的人使用。因此,应用与环境带来对这类药物输送装置的一些要求。在使用不当的情况下,如意外的拆卸动作,有故障和存储在药盒中的药物被污染的风险。另外,装置的机械部分可能被损坏。因此,该装置必须在结构上坚固,以防止操纵组件。尤其是对于盘药盒保持器,其连接到所述药物输送装置的壳体,有这样的需求,即可靠的连接以便易于制造和组装,而且对于任何种类的操作或故障是安全的。

[0003] 药盒保持器的主要功能是包住并固定药盒或安瓿到药物输送装置的机械部件,使得,包括在药盒内的医药产品可以通过例如向前推动活塞被排出。药盒保持器既可以永久地附连到药物输送装置,使得如果药盒是空的,所述药物输送装置必须被丢弃,或者该药物输送装置是一个可重复使用的装置,它允许拆下药盒保持器,由新的来更换空盒。在后一种情况下,它不可避免地要确保在更换空盒之后,药盒保持器是充分和牢固地连接到所述药物输送装置。换句话说,为了实现正确的和安全的功能,重要的是,这样的笔型注射器的使用者确保在剂量分配之前,药盒保持器完全接合装置的机构。

[0004] 作为一个例子,可重复使用的笔型注射器是已知的,其中药盒保持器通过一个螺旋螺纹或卡口的装置附接到所述药物输送装置机构。此外,已知的是提供药物输送装置和/或在药盒保持器上的视觉特征,以帮助用户确定药盒保持器完全啮合。典型地,在药盒保持器和药物输送装置的壳体两者的外表面上都提供这样的视觉特征,其仅在药盒保持器完全锁定到药物输送装置时才彼此对准。

[0005] 除了这样的视觉对准的特征,已知的药盒保持器的外表面通常设有一系列的视觉特征。在一侧上通常有一个药盒容量刻度,其常印刷或激光标记在药盒保持器。在另一侧,可有一个孔或窗口,允许查看药盒组件,产品名称以及制造商的标志。另外,也可以在药盒保持器上设置的止动结构或闩锁部件以可释放地接合所述药物输送装置的帽。因此,在一些情况下,有可能在药盒保持器的外部表面上有视觉混乱,可以使用户混淆。

[0006] W02010/037828 A1公开了一种组件,包括药物输送装置,和用于检测在药物输送装置发生动作的监测装置。药物输送装置包括:主要部分,具有用于帽的联结装置。该监测装置包括:壳体部;用于检测在药物输送装置发生动作的装置;和联结装置,适于接合主要部分的所述联结装置。通过这种布置,当联结装置接合时,监测装置可以相对于所述主体部被放置在预先确定的位置,从而允许监测装置和所述主体部之间的信息传输。帽与监测装置使用相同的联结装置,用于附着于所述主体部,无论是帽或监测装置可以同时连接。联结装置因此具有附连于组件的单一功能。

发明内容

[0007] 它是本发明的一个目的是提供一种笔型注射器,其具有一个可拆卸的药盒保持器,其尤其适用于可重复使用的药物输送装置,并允许即使不熟练的用户也能可靠的组装。本发明进一步的目的在于提供一种药盒保持器,其在模具结构和/或在生产中需要打印操作的数目方面得到简化。

[0008] 本发明的目的由如权利要求1中所限定的笔型注射器得到。本发明的主要方面是利用药盒保持器的孔或帽保持闩锁部件作为对准部件。换句话说,所述孔或所述帽保持闩锁部件具有双重功能,从而减少了在药盒保持器上单独的元件的数目。

[0009] 优选地,闩锁部件是对准部件,同时是帽保持部件,从而同时实现彼此独立的两个不同的功能。例如,不论帽安装或拆卸,所述药盒保持器与壳体的对准可保持。换句话说,不必错位药盒保持器和壳体以安装或拆卸帽。另外,如果药盒保持器从壳体上拆下时,注射器或药物输送装置可以是可重复使用的装置,它允许用一个新的更换空的药盒。

[0010] 本发明是基于这样的想法,即需要被设置在药盒保持器上的视觉对准特征的功能与药盒保持器上的孔或窗和/或用于保持所述药物输送装置的帽的闩锁部件或止动件结合。例如,从药盒保持器的所述主体的外侧可看到的对准元件可具有凸耳的形式,其构成可释放地接合所述药物输送装置的帽的闩锁部件上。

[0011] 根据本发明的第一实施例,药盒保持器视觉对准特征也作为帽止动特征。在药盒保持器和所述药物输送装置的组装状态下,所述帽可以由分别设置在药盒保持器和帽上的相应的卡持或者卡扣特征保持在药盒保持器上。优选地,所述凸耳在平行于药盒保持器的纵向轴线的横截面具有梯形(钝三角形)或三角形形状。此外,凸耳可具有一个箭头的形式或任何其他形式,适于指示凸耳相对于另一个视觉对准特征的位置。如三角形的凸耳优选布置成使得凸耳的远端朝向所述主体的近端,三角形凸耳的一个边朝向所述主体的远端。凸耳的三角形形状帮助用户识别药盒保持器相对于所述药物输送装置的正确对准状态。

[0012] 为了便于帽被卡扣到位在药盒保持器上的功能,凸耳可具有带倒角的外表面,使得该凸耳的高度在药盒保持器的纵向轴线的方向从远端到近端增加。此外或作为一个替代方案,凸耳也可以设置在其外表面上,带有曲柄状区域或突起。

[0013] 在本发明的第二实施例中,药盒保持器对准特征兼作药盒把手孔。药盒把手孔可以是这样的孔,其用于允许用户在安装或从所述药物输送装置的壳体除去药盒保持器时保持对药盒位置的控制,以减少药盒意外掉落的风险。优选地,所述孔是长孔或狭槽,具有其取向平行于所述药盒保持器的纵向轴线的纵向轴线。

[0014] 药盒保持器的主体可以由透明或半透明材料制成,以允许用户查看该药盒的内容。此外或作为替代的孔或狭槽,可在药盒保持器提供孔或狭槽以部分地露出药盒保持器。在这方面,优选的是,在药盒保持器的主体的外表面设置有盒容量刻度。优选地,所述容量刻度印刷或激光打标在药盒保持器上。

[0015] 根据本发明的笔型注射器可以具有一个壳体,帽和药盒保持器,其中:所述壳体上设有接合装置,用于可释放地将药盒保持器联接到所述药物输送装置,并带有对准元件,其被布置成如果药盒保持器通过接合装置被完全安装到壳体,使其朝向所述主体的对准元件。笔型注射器的壳体可以是药物输送装置的外壳,包围该装置的至少部分的机械部件。所

述壳体还可以是至少部分设置在药物输送装置的外壳内的内壳,或者可以是固定到药物输送装置的内壳或外壳的插入件。本发明不限于实施例,其中所述对准元件及接合装置设置在一个单一的组件。例如,对准元件可以设置在笔型注射器的外壳(壳体)上,而接合装置可以被提供在一内壳或插入物上。

[0016] 优选的是,笔型注射器的对准元件与药盒保持器的对准元件具有相同或至少类似的形式和/或颜色。这可以帮助用户识别正确对准条件。笔型注射器的对准元件可以是具有凸部,凹部或者一个如彩色标记。

[0017] 除了设置在笔型注射器和药盒保持器的主体的视觉对准元件,可以提供特征以便如果药盒保持器被完全安装到壳体时,给用户触觉和/或听觉反馈。

[0018] 根据一个优选实施例中,所述帽在其内表面上设置有环形凹槽,用于接收所述主体的闩锁部件。帽可以是一个套形元件,在其远端封闭,在其近端开口。优选地,所述环形凹槽在近端附近设置。

[0019] 用于将药盒保持器保持在笔型注射器上的接合装置可包括螺旋螺纹或卡口。

[0020] 优选的,笔型注射器是一个可复位的注射装置,可分离药盒保持器。笔型注射器的驱动机构可进一步包括一活塞杆,可以被推回或卷回以使用一个新的更换空盒。

[0021] 优选的是,药盒保持器内提供含有一种药用产品如药物的药盒。如本文中使用的,术语“药物”(drug或medicament)”意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0022] 其中在一个实施方案中,所述药学活性化合物具有多至1500Da的分子量并且/或者是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体或其片段、激素或寡核苷酸,或是上述药学活性化合物的混合物,

[0023] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物对于治疗和/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症,诸如糖尿病性视网膜病(diabetic retinopathy)、血栓栓塞病症(thromboembolism disorders)诸如深静脉或肺血栓栓塞、急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)、心绞痛、心肌梗死、癌症、黄斑变性(macular degeneration)、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和/或类风湿关节炎是有用的,

[0024] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物包括至少一种用于治疗 and/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症(诸如糖尿病性视网膜病)的肽,

[0025] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物包括至少一种人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、胰高血糖素样肽(glucagon-like peptide, GLP-1)或其类似物或衍生物、或毒蜥外泌肽-3(exedin-3)或毒蜥外泌肽-4(exedin-4)或毒蜥外泌肽-3或毒蜥外泌肽-4的类似物或衍生物。

[0026] 胰岛素类似物例如Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)人胰岛素;Lys(B3)、Glu(B29)人胰岛素;Lys(B28)、Pro(B29)人胰岛素;Asp(B28)人胰岛素;人胰岛素,其中B28位的脯氨酸被替换为Asp、Lys、Leu、Val或Ala且其中B29位的赖氨酸可以替换为Pro;Ala(B26)人胰岛素;Des(B28-B30)人胰岛素;Des(B27)人胰岛素;和Des(B30)人胰岛素。

[0027] 胰岛素衍生物例如B29-N-肉豆蔻酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-棕榈酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素;B29-N-棕榈酰人胰岛素;B28-N-肉豆蔻酰-LysB28ProB29人胰岛素;B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人胰岛素;B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B29-N-(N-棕榈酰- γ -谷

氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰- γ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N-(ω -羧基十七酰)-des (B30) 人胰岛素和B29-N-(ω -羧基十七酰) 人胰岛素。

[0028] 毒蜥外泌肽-4意指例如毒蜥外泌肽-4 (1-39), 其是具有下述序列的肽: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-Pr o-Pro-Ser-NH₂。

[0029] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表:

[0030] H-(Lys) 4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0031] H-(Lys) 5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0032] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0033] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0034] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0035] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0036] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0037] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0038] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0039] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39);或

[0040] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0041] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0042] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0043] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0044] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0045] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0046] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0047] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0048] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;

[0049] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物

[0050] H-(Lys) 6-des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,

[0051] des Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0052] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0053] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0054] des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0055] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0056] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0057] H-(Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,

[0058] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0059] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

- [0060] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0061] des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0062] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0063] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0064] H- (Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0065] des Met (0) 14Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0066] H- (Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0067] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0068] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0069] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0070] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0071] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0072] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0073] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0074] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0075] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0076] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0077] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂;
- [0078] 或前述任一种毒蜥外泌肽-4衍生物的药学可接受盐或溶剂合物。
- [0079] 激素例如在Rote Liste, ed. 2008, 第50章中列出的垂体激素 (hypophysis hormones) 或下丘脑激素 (hypothalamus hormones) 或调节性活性肽 (regulatory active peptides) 和它们的拮抗剂, 诸如促性腺激素 (促滤泡素 (Follitropin)、促黄体激素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、绝经促性素 (Menotropin))、Somatropine (生长激素 (Somatropin))、去氨加压素 (Desmopressin)、特利加压素 (Terlipressin)、戈那瑞林 (Gonadorelin)、曲普瑞林 (Triptorelin)、亮丙瑞林 (Leuprorelin)、布舍瑞林 (Buserelin)、那法瑞林 (Nafarelin)、戈舍瑞林 (Goserelin)。
- [0080] 多糖例如葡糖胺聚糖 (glucosaminoglycane)、透明质酸 (hyaluronic acid)、肝

素、低分子量肝素或超低分子量肝素或其衍生物,或前述多糖的硫酸化,例如多硫酸化的形式,和/或其药学可接受的盐。多硫酸化低分子量肝素的药学可接受盐的一个实例是依诺肝素钠(enoxaparin sodium)。

[0081] 抗体是球状血浆蛋白质(~150kDa),也称为免疫球蛋白,其共有一种基础结构。因为它们具有添加至氨基酸残基的糖链,所以它们是糖蛋白。每个抗体的基础功能单元是免疫球蛋白(Ig)单体(仅含有一个Ig单元);分泌的抗体也可以是具有两个Ig单元的二聚体如IgA、具有四个Ig单元的四聚体如硬骨鱼(teleost fish)的IgM、或具有五个Ig单元的五聚体如哺乳动物的IgM。

[0082] Ig单体是“Y”形分子,其由四条多肽链组成;两条相同的重链和两条相同的轻链,它们通过半胱氨酸残基之间的二硫键连接。每条重链长约440个氨基酸;每条轻链长约220个氨基酸。每条重链和轻链均含有链内二硫键,链内二硫键稳定它们的折叠。每条链都由称为Ig域的结构域构成。这些域含有约70-110个氨基酸,并根据它们的大小和功能分类被归入不同的范畴(例如,可变或V、恒定或C)。它们具有特征性的免疫球蛋白折叠,其中两个β片层创建一种“三明治”形状,该形状由保守的半胱氨酸和其它带电荷的氨基酸之间的相互作用而保持在一起。

[0083] 哺乳动物Ig重链有五种类型,表示为α、δ、ε、γ、和μ。存在的重链的类型决定抗体的同种型;这些链分别可以在IgA、IgD、IgE、IgG、和IgM抗体中找到。

[0084] 不同的重链的大小和组成是不同的;α和γ含有大约450个氨基酸,δ含有大约500个氨基酸,而μ和ε具有大约550个氨基酸。每条重链具有两个区,即恒定区(CH)和可变区(VH)。在一个物种中,恒定区在同一同种型的所有抗体中是基本上相同的,但是在不同同种型的抗体中是不同的。重链γ、α和δ具有包括三个串联Ig域的恒定区,和用于增加柔性的绞链区;重链μ和ε具有包括四个免疫球蛋白域的恒定区。重链的可变区在由不同B细胞生成的抗体中是不同的,但其对于由单个B细胞或单个B细胞克隆生成的所有抗体而言是相同的。每条重链的可变区为大约110氨基酸长并包括单个Ig域。

[0085] 在哺乳动物中,有两种类型的免疫球蛋白轻链,表示为λ和κ。轻链具有两个连续的域:一个恒定域(CL)和一个可变域(VL)。轻链长大约211到217个氨基酸。每个抗体含有两条轻链,它们总是相同的;在哺乳动物中每个抗体仅存在一种类型的轻链,或是κ或是λ。

[0086] 如上文详述的,虽然所有抗体的大体结构非常相似,但是给定抗体的独特性质是由可变(V)区决定的。更具体地说,可变环——其在轻链(VL)上和重链(VH)上各有三个——负责结合抗原,即抗原特异性。这些环被称为互补决定区(Complementarity Determining Regions,CDRs)。因为来自VH和VL域的CDR都对抗原结合位点有贡献,所以是重链和轻链的组合,而不是其中单独一个,决定最终的抗原特异性。

[0087] “抗体片段”含有如上定义的至少一个抗原结合片段,并呈现与衍生抗体片段的完整抗体基本上相同的功能和特异性。以木瓜蛋白酶(papain)限制性的蛋白水解消化将Ig原型裂解为三个片段。两个相同的氨基末端片段是抗原结合片段(Fab),每个片段含有一个完整L链和大约一半H链。第三个片段是可结晶片段(Fc),其大小相似但包括的是两条重链的羧基末端的那一半,并具备链间二硫键。Fc含有糖、补体结合位点、和FcR结合位点。限制性的胃蛋白酶(pepsin)消化产生含有两条Fab和绞链区的单一F(ab')₂片段,其包括H-H链间二硫键。F(ab')₂对于抗原结合而言是二价的。F(ab')₂的二硫键可以裂解以获得Fab'。此

外,可将重链和轻链的可变区融合到一起以形成单链可变片段(scFv)。

[0088] 药学可接受盐例如酸加成盐和碱性盐。酸加成盐例如HCl或HBr盐。碱性盐例如具有选自碱或碱土的阳离子,例如Na⁺、或K⁺、或Ca²⁺,或铵离子N⁺(R1)(R2)(R3)(R4)的盐,其中R1至R4彼此独立地为:氢、任选取代的C1-C6烷基、任选取代的C2-C6烯基、任选取代的C6-C10芳基、或任选取代的C6-C10杂芳基。药学可接受盐的更多实例在"Remington's Pharmaceutical Sciences"17.ed.Alfonso R.Gennaro(Ed.),Mark Publishing Company, Easton,Pa.,U.S.A.,1985中及Encyclopedia of Pharmaceutical Technology中描述。

[0089] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

附图说明

[0090] 在下文中,本发明将通过例子并参照示意性附图来描述,其中,

[0091] 图1示出了根据第一实施例的药盒保持器的壳体的透视图;

[0092] 图2示出了图1的药盒保持器连同壳体和帽的剖视图;

[0093] 图3示出了图1的药盒保持器的透视图,带有处在一个没有完全对准的位置的壳体;

[0094] 图4示出了图1的药盒保持器的透视图,带有在完全对准的位置的壳体;和

[0095] 图5示出了根据第二实施例的药盒保持器的壳体的立体图。

具体实施方式

[0096] 图1示出了可以连接到药物输送装置(未示出)上的药盒保持器1。在图2,图3和4中,药物输送装置的外壳2被部分地与插入件或内壳3一起描述,内壳3也是药物输送装置的一部分。另外,图2部分地示出了附连到药盒保持器1的帽4。

[0097] 如在图1中示出的药盒保持器1包括一个套形主体5,限定了纵向轴线,并具有近端6和远端7。近端6设置有一系列的卡口凸耳(bayonet lug)8用作接合装置,用于可拆卸地将药盒保持器1联结到所述药物输送装置的内壳3。药盒保持器1的远端7设置有螺纹部分9,用于连接针组件(未示出)。药盒含量刻度10可被印刷在主体5的外表面上,主体5可以由透明或半透明材料制成。

[0098] 另外,凸耳11被设置在主体5的外表面上,靠近其近端6。在图中所示的实施例中,凸耳11具有钝的三角形(梯形形状)形状,其中一个(钝的)顶点面对近端6,而一个边面向远端方向。此外,如可以从图2中看到,凸耳11具有倾斜的外表面,其被设置成使得凸耳11远端侧从所述主体的外表面突出比凸耳11近端较少。换句话说,凸耳11具有倒角的外表面,其高度从它的远端向其近端增加。

[0099] 虽然只有一个凸耳11在图1,图3和图4中描绘,在药盒保持器上可以有附加的凸耳11。优选地,两个凸耳11位于主体5的相对两侧。

[0100] 当用户将药盒保持器1连接到药物输送装置上,药盒保持器的近端6被引入到内壳3与外壳2中。内壳3上设有一个相应的卡口结构,接收卡口凸耳8,以将药盒保持器保留在药物输送装置上。药盒保持器1附接到内壳3上包括一个相对旋转运动分量。换句话说,药盒保持器1要被相对于内壳3扭转,即相对于所述药物输送装置扭转。这可以从图3和图4的比较看出,其中图3示出的状态下,药盒保持器尚未完全附着,而图4示出了药盒保持器充分附

着到药物输送装置的状态。

[0101] 为帮助用户识别正确连接药盒保持器,凸耳11用来作为对准元件。相应的对准元件12被设置在药物输送装置的外表面(在本实施例中,内壳3的外表面)。相应的对准元件12可以具有与凸耳11相似的形式和/或颜色。在图3和4所示的实施例中,对准元件12具有三角形的形状,一个顶点朝向远端方向。因此,很容易让用户控制是否凸耳11和对准元件12的顶点相互面对,以指示该药盒保持器被完全附接。在图1至图4所示的实施例中,凸耳11具有进一步的功能,即将帽4固定在药盒保持器1。为此目的,帽4在其内表面上设置有环形凹槽13。凹槽13定位为使得如果帽4完全安装在药盒保持器1上,凸耳11卡入就位在凹槽13上,从而固定在所述药物输送装置上。

[0102] 再一个实施例描绘在图5中,其示出了从不同角度看的图1的药盒保持器。图1的药盒保持器1的上侧带有刻度10,其是图5的药盒保持器的下侧。

[0103] 图5的实施例的一个主要方面是在药盒保持器的主体5上的孔14。孔14可以是这样一个孔,其允许用户保持对药盒(未示出)的控制,药盒可以被容纳在药盒保持器内。因此,当安装或拆卸药盒保持器时,药盒意外掉落的风险被降低。

[0104] 除了这种功能,孔14作为一个对准元件,辅助用户识别正确的附接药盒保持器。在这方面,优选的是,药物输送装置,例如它的内壳3或它的外壳2,设置有相应的对准元件,其被布置成使得一旦药盒保持器被完全附连到药物输送装置,孔14和另外的对准元件相互面对(对准)。

[0105] 图5示出了第二实施例,其使用孔14作为对准特征,使得所述药盒保持器1的一般设计与上述图1所示的相同或至少相似。但是,第二实施例的药盒保持器可具有不同的形式,尤其是对第二实施例它不需要用于保持帽的该凸耳11是三角形的。与图5不同,替代凸耳11,帽可以用在药盒保持器的珠或环形肋或通过提供在药物输送装置的壳体上的相应的特征保持。类似地,图1的实施例并不一定需要孔14等,以便使用凸耳11作为对准特征。

[0106] 附图标记:

[0107] 1药盒保持器

[0108] 2(外)壳

[0109] 3(内)壳

[0110] 4帽

[0111] 5主体

[0112] 6近端

[0113] 7远端

[0114] 8卡扣凸耳

[0115] 9螺纹部分

[0116] 10刻度

[0117] 11凸耳(接合装置/对准元件)

[0118] 12对准元件

[0119] 13凹槽

[0120] 14孔(对准元件)

图1

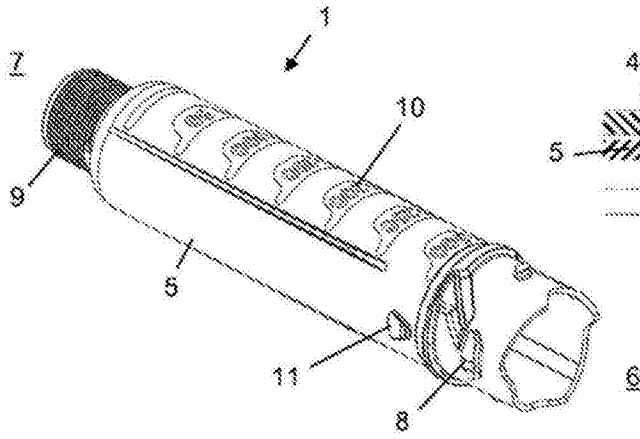


图2

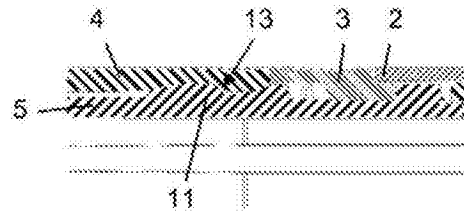


图3

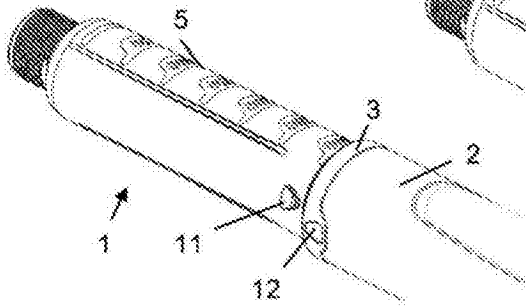


图4

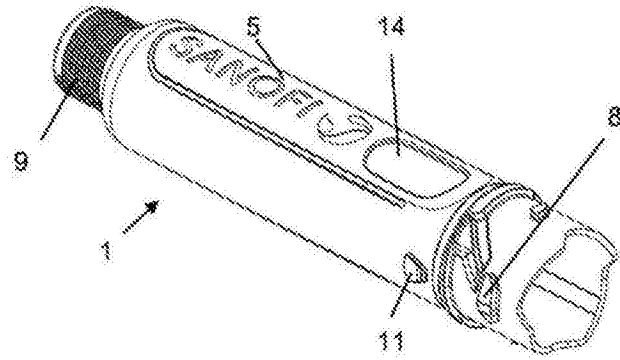
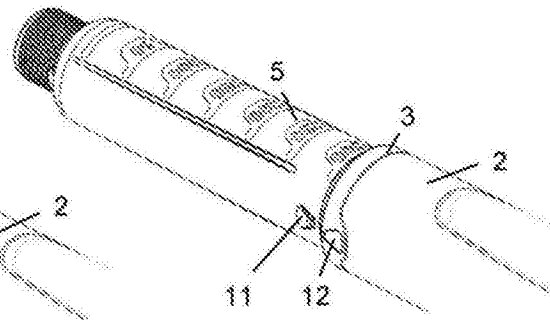


图5