



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104582769 B

(45)授权公告日 2018.09.28

(21)申请号 201380043333.6

(22)申请日 2013.08.15

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104582769 A

(43)申请公布日 2015.04.29

(30)优先权数据

12180957.8 2012.08.20 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.02.13

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/067056 2013.08.15

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/029679 EN 2014.02.27

(73)专利权人 赛诺菲-安万特德国有限公司

地址 德国法兰克福

(72)发明人 M·尤格尔 M·哈姆斯

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

代理人 史悦

(51)Int.Cl.

A61M 5/50(2006.01)

审查员 姚媛

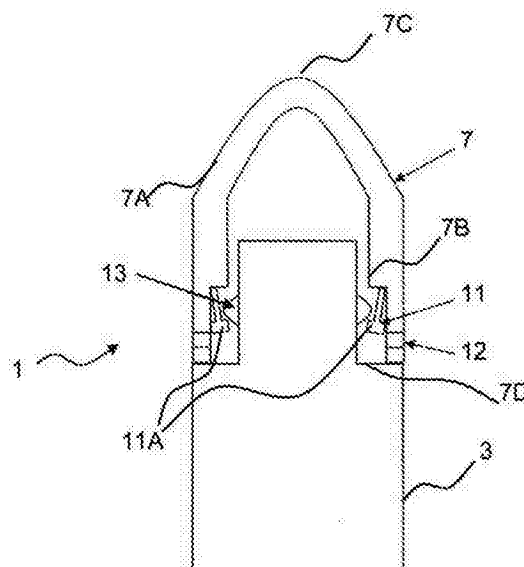
权利要求书1页 说明书11页 附图3页

(54)发明名称

用于药物输送装置的盖和药物输送装置

(57)摘要

提供了一种用于药物输送装置(1)的盖(7)，该盖(7)包括主体(7A)和至少一个指示元件(11)，该至少一个指示元件(11)可移动地保持在主体(7A)中，其中，指示元件(11)构造成为相对于主体(7A)从第一位置移动至第二位置，并且其中，当指示元件(11)从第一位置移动到第二位置时，由盖(7)向用户指示的信息被改变。此外，提供了一种包括先前描述的盖(7)和互动构件(13)的药物输送装置(1)。



1. 一种药物输送装置,其包括盖,所述盖包括:
 - 主体,其包括封闭端,
 - 指示元件,其连接至所述主体的内表面,其中,所述指示元件构造成相对于所述主体从第一位置移动至第二位置,
其中,当所述指示元件从所述第一位置移动至所述第二位置时,由所述盖向用户指示的信息改变,
其中,当所述指示元件定位在所述第一位置时,防止用户看到指示元件,并且
其中,当所述指示元件定位在所述第二位置时,所述指示元件对于用户可见,
其中所述药物输送装置还包括互动构件,所述互动构件适于并且布置成与所述指示元件互动,使得所述指示元件从所述第一位置移动至所述第二位置,其中,所述盖连接到所述药物输送装置的部件,并且其中,所述互动构件布置成使得当从所述药物输送装置移除所述盖时,所述指示元件沿着所述互动构件经过,并且使得所述互动构件与所述指示元件机械地配合以便所述指示元件从所述第一位置移动至所述第二位置。
2. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中所述盖包括至少一个显示构件,其构造成向所述用户显示信息。
3. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,当所述指示元件定位在所述第一位置时,所述指示元件被置偏,并且其中,当所述指示元件在所述第二位置时,置偏与所述第一位置中的置偏相比减小。
4. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述指示元件包括锁定部,其中,所述锁定部适于并且布置成使得所述指示元件因所述锁定部和所述主体的机械配合而锁定在所述第二位置中抵抗移回至所述第一位置。
5. 根据权利要求4所述的药物输送装置,其中,所述指示元件因所述锁定部和显示构件的机械配合而锁定在所述第二位置。
6. 根据权利要求5所述的药物输送装置,其中,所述锁定部包括突起,并且其中,所述显示构件包括开口。
7. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述指示元件包括保持部,并且其中,所述保持部构造成用于将所述指示元件保持在所述主体中。
8. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述盖包括阻塞构件,其中,当所述指示元件在所述第一位置时,所述阻塞构件构造成通过与所述指示元件机械配合,防止所述指示元件沿与当从所述第一位置移动至所述第二位置时所述指示元件移动的方向相反的方向移动。
9. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述指示元件成形为环状。
10. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述指示元件包括不同于所述盖的颜色的颜色。
11. 根据权利要求1所述的药物输送装置,包括药物保持件,其中,所述互动构件是所述药物保持件的一部分。
12. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述互动构件包括凸轮。

用于药物输送装置的盖和药物输送装置

技术领域

[0001] 本公开涉及用于药物输送装置的盖以及包含该盖的药物输送装置。

背景技术

[0002] 在药物输送装置中,通常,盖被设置用于覆盖装置的至少一些部分。以这种方式可以防止装置的内部部件免受环境影响。

[0003] 例如,文献WO 2008/058666 A1和WO 2008/058668 A1中描述了药物输送装置。

[0004] 本公开的目的是提供得到改进的盖。此外,本公开的目的是提供得到改进的药物输送装置。

[0005] 该目的可以由独立权利要求的主题等等来实现。有益的实施方案和改进为从属权利要求的主题。然而,除当前要求保护的构思之外,这里还公开了进一些有益的构思。

发明内容

[0006] 一个方面涉及一种用于药物输送装置的盖。该盖可以适于并且布置成覆盖装置的分配端。该盖可以包括主体。此外,该盖可以包括至少一个指示元件。该盖可以包括两个或更多个指示元件。指示元件可以可移动地保持(优选永久地保持)在盖中(尤其是主体中)。指示元件可以保持在盖的内部(尤其是主体的内部)。指示元件可以构造成相对于主体从第一位置移动至第二位置。盖可以构造成为用户提供信息。所述信息可以指示装置的使用状态。所述信息可以指示盖是否从装置移除至少一次(尤其是盖连接到装置的元件之后是否将盖第一次移除。因此,信息指示使用状态这一术语不一定是指信息指示已经从装置分配一定剂量的药物。而是,信息可以指示用户是否已经将盖移除至少一次并且因此已经降低了如制造商供应的装置的无菌性。借助于该信息,用户可能能够在新装置与使用中的装置(例如,已经从其将盖移除至少一次的装置)之间进行区分。当指示元件从第一位置移动到第二位置时,由盖指示给用户的信息可以改变。

[0007] 当指示元件定位在第一位置时,可以例如借助于主体防止用户看到指示元件。换言之,主体可以隐藏指示元件。因此,主体可以是不透明的。当防止用户看到指示元件时,用户可以了解装置尚未被使用过和/或尚未将盖第一次从装置移除。

[0008] 当指示元件定位在第二位置时,用户例如通过设置在盖的主体中的窗口可以看到指示元件。因此,当指示元件从第一位置移动至第二位置时,指示元件可以变得对于用户是可见的。当用户看到指示元件时,他可以立即了解装置在使用中或已经被使用至少一次和/或盖已经从装置移除至少一次。无论指示元件可能具有何种位置,用户在注视盖时都可以立即意识到装置的使用状态。这可以帮助增加用户安全。

[0009] 进一个方面涉及一种药物输送装置。该药物输送装置可以包括先前描述的盖。因此,针对盖在此以上和以下描述的特征也可以适用于该装置,反之亦然。

[0010] 该装置可以还包括互动构件。互动构件可以适于并且布置成与指示元件互动。当互动元件与指示元件机械地配合时,指示元件可以从第一位置移动至第二位置。当盖从装

置移除时,尤其是当盖第一次从装置移除时,指示元件可以从第一位置移动至第二位置。

[0011] 互动构件可以是装置的部件的一部分。当盖相对于装置移动时,例如,当盖从装置移除时,互动构件可以与指示元件机械地相配合。以这种方式,当互动构件与指示元件机械地配合时,盖提供的信息可以改变。用户通过观察盖可以立即了解装置是否在使用中,尤其是盖是否已经被移除至少一次。这可以有助于增强用户安全。

[0012] 根据优选实施方式,提供了一种用于药物输送装置的盖,该盖包括主体和可移动地保持在主体中的至少一个指示元件。指示元件构造成相对于主体从第一位置移动至第二位置,其中,当指示元件从第一位置移动至第二位置时,盖向用户指示的信息改变。

[0013] 根据优选实施方式,提供了一种包括先前描述的盖和互动构件的药物输送装置,该互动构件适于并且布置成与指示元件互动,使得当互动构件与指示元件机械地配合时,指示元件从第一位置移动至第二位置。

[0014] 当然,以上结合不同方面和实施方式描述的特征可以相互组合,并且可以与以下描述的特征组合。

附图说明

[0015] 根据结合附图对于示例性实施方式的以下描述,进一些特征和改进变得明显。

[0016] 图1示意性地示出药物输送装置的透视侧视图,

[0017] 图2示意性地示出图1的药物输送装置的一部分的截面侧视图,

[0018] 图3示意性地示出图1的药物输送装置的一部分的截面侧视图。

具体实施方式

[0019] 类似的元件、相同种类的元件和同一作用元件在附图中可以提供有相同的附图标记。

[0020] 在图1中,示出药物输送装置1。药物输送装置1包括壳体2。药物输送装置1和/或其部件具有远端和近端。远端由箭头8指示。近端由箭头9指示。术语“远端”指定药物输送装置1或其部件中布置成或将布置成离药物输送装置1的分配端最近的一端。术语“近端”指定系统1或其部件中布置成或将布置成离系统1的分配端最远的一端。远端和近端在轴线14的方向上彼此隔开。轴线可以是药物输送装置1或其元件的纵向轴线。

[0021] 药物输送装置1包括药物保持件3、4。药物保持件3、4可以包括药筒保持器3。药物输送装置1包括药筒4。药筒4保持在药筒保持器3内。药筒保持器3机械地使药筒4的位置稳定。在可选实施方式中,药物保持件3、4可以包括药筒4。在该实施方式中,药筒保持器3可以是冗余的。

[0022] 药筒保持器3,尤其是药筒保持器3的近端,可例如通过螺纹接合连接到药物输送装置1的壳体2。可替代地,在药筒保持器3冗余的实施方式中,药筒4可以直接连接到壳体2(例如参见图1)。

[0023] 药筒4包含药物10,优选地,多种剂量的药物10。药物10可以是液体药物。

[0024] 如本文中使用的,术语“药物”优选地意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0025] 其中在一个实施方式中,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,

[0026] 其中在又一个实施方式中,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,

[0027] 其中在又一个实施方式中,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,

[0028] 其中在又一个实施方式中,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。

[0029] 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。

[0030] 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。

[0031] 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-Pro-Pro-Ser-NH₂。

[0032] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表:

[0033] H-(Lys)4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,

[0034] H-(Lys)5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,

[0035] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0036] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0037] des Pro36[Met(0)14,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0038] des Pro36[Met(0)14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0039] des Pro36[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0040] des Pro36[Trp(02)25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0041] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

[0042] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39);或

[0043] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),

- [0044] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0045] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0046] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0047] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0048] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0049] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0050] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0051] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;
- [0052] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物
- [0053] H-(Lys) 6-des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0054] des Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0055] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0056] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0057] des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0058] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0059] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0060] H-(Lys) 6-des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0061] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0062] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0063] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0064] des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0065] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0066] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0067] H-(Lys) 6-des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0068] des Met (0) 14Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0069] H-(Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0070] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0071] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0072] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0073] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -(Lys) 6-NH₂,
- [0074] H-Lys6-des Pro36[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-

NH₂,

[0075] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0076] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -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) -NH₂,

[0078] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0079] 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,

[0080] 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;

[0081] 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。

[0082] 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)。

[0083] 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)。

[0084] 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。

[0085] 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。

[0086] 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。

[0087] 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 具有包含三个串联Ig域的恒定区,和用于增加柔性的绞链区;重链 μ 和 ϵ 具有包含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氨基酸长并包含单个Ig域。

[0088] 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 。

[0089] 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。

[0090] “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),其大小相似但包含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)。

[0091] 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。

[0092] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

[0093] 塞子15可移动地保持在药筒4内。塞子15在近侧密封药筒4。特别地,药筒4可以是例如预填充的药筒。塞子15相对于药筒4沿远侧方向的移动促使从药筒4分配药物10,只要建立药筒4的远端与外界之间例如经针(在图中未明确地示出)的流体连通即可。

[0094] 药物输送装置1可以是笔型装置,尤其是笔型注射器。装置1可以构造成用于分配固定剂量的药物10(即,用户不可以改变的剂量)。可替代地,装置1可以构造成分配可变剂量的药物10(即,可以由用户改变的剂量)。装置1可以是可重复使用的装置,这意味着药筒4尤其是在复位操作期间可以用更换储液器更换以便从更换储液器分配多种剂量。可替代地,装置1可以是一次性装置。在这种情况下,可以不更换药筒4。药筒4可以例如不可释放地连接到药筒保持器3。药物输送装置1可以是多剂量装置,即,构造成用于设定和分配多种剂量的药物10的装置。药物输送装置1包括驱动机构。驱动机构10可以保持在壳体2中。驱动机

构用于设定和分配一定剂量的药物10。

[0095] 驱动机构包括活塞杆5。活塞杆5具有远端和近端。当已经将活塞杆5引入装置1中时,活塞杆5的远端可以是离药物输送装置1的远端最近的一端。当已经将活塞杆5引入装置1中时,活塞杆5的近端可以是离药物输送装置1的远端最远的一端。活塞杆5延伸穿过装置1的壳体2。活塞杆5设计成通过药物输送装置1传递轴向运动,例如以用于输送药物10的目的。活塞杆5在用于输送一定剂量的药物10的剂量输送方向上轴向地可移位。剂量输送方向可以是相对于壳体2的远侧方向。优选地,防止活塞杆5通过与驱动机构的进一些部件机械配合而沿剂量设定方向轴向地移位。剂量设定方向可以是相对于壳体2的近侧方向。优选地,当设定以及当输送一剂药物10时,例如通过与壳体2的机械配合防止活塞杆5相对于壳体2旋转。药物输送装置1包括用于设定和/或分配一定剂量的药物10的剂量按钮6。

[0096] 药物输送装置1包括盖7。盖7构造成覆盖装置1的至少一些部分。该盖7构造成覆盖装置1的分配端。盖7适于并且布置成覆盖附接到装置1的远端的针(在图中未明确地示出)。而且,盖7适于并且布置成覆盖药物保持件3、4的至少一部分。优选地,盖7覆盖药物保持件的大部分(诸如75%或以上)或整个药物保持件3、4。盖7可以连接至(优选可释放地连接至)药物保持件3、4。例如,盖7可连接到药筒保持器3。盖7可以连接到药筒保持器3的近端部。盖7可以通过螺纹连结或扣合连接或销槽配合的方式连接到药筒保持器3。在药筒保持器3冗余的实施方式中,盖7可以直接连接到药筒4。在可选实施方式中,盖7可以连接到壳体2,尤其是连接到壳体2的远端部。

[0097] 图2和图3示意性地示出图1的药物输送装置1的一部分的截面侧视图。

[0098] 盖7包括主体7A。主体7A是不透明的。主体7A可以是柔性的。主体7A可以是可弹性地变形的。主体7A包括封闭端7C。封闭端7C是布置成在将盖7连接到装置1时离装置1的分配端最近的那端。盖7包括敞开端7D。敞开端7D构造成接纳装置1的至少一部分,例如药筒保持器3的一部分或整个药筒保持器3。特别地,敞开端7D具有适合于接纳药筒保持器3和/或药筒4的径向尺寸。敞开端7D是布置成在将盖7连接到装置1时离装置1的分配端最远的那端。

[0099] 盖7包括显示构件12。可替代地,盖7可以包括两个、三个或更多个显示构件12。显示构件12构造成向用户显示信息。显示构件12可以是窗口。显示构件12可以包括开口。开口可以布置在主体7A的表面。

[0100] 盖7包括指示元件11。指示元件11保持(优选永久地保持)在盖7中。特别地,指示元件11不由药物保持件3、4提供。而是,指示元件11由可连接到药物保持件3、4且相对于药物保持件3、4可移动的部件(即,盖7)提供。

[0101] 指示元件11可移动地保持在盖7中,尤其是主体7A中。例如,指示元件11在轴向方向上相对于主体7A可从第一位置移动到第二位置中,这在稍后更详细地加以描述。指示元件11布置在盖7的内部。指示元件11可以特别地经其内表面连接到主体7A。在所描绘的实施方式中,指示元件11经在主体7A与指示元件11之间建立的夹持作用连接到主体7A。其它可释放的连接,类似于扣合连接,也可以应用于将指示元件11连接到主体7A。连接件优选强到足以防止指示元件11相对于主体7A的意外移动。因此,指示元件11与盖7之间的连接方便地为直到故意释放连接为止都稳定的可释放稳定连接。

[0102] 指示元件11可以是柔性的。指示元件11是可弹性地变形的。例如,指示元件11可以包括塑性材料。指示元件11沿主体7A的内部表面布置。指示元件11成形为环状或花托状。在

可选实施方式中,指示元件11可以包括旗帜形状或与指示元件11的所描述特征一致的任意形状。指示元件11包括保持部11B(参见图2)。保持部11B构造成与主体7A(尤其是主体7A的内表面)机械地配合,使得指示元件11保持在盖7中。例如,指示元件11由于保持部11B与主体7A的内表面的机械配合而夹持到盖7。

[0103] 指示元件11(并且尤其是保持部11B)与主体7A的内壁机械地配合。主体7A(尤其是主体7A的内表面或壁)包括阻塞构件7B。阻塞构件7B可以包括突起。阻塞构件7B可以环绕主体7A的内表面布置。阻塞构件7B可以包括凸缘。阻塞构件7B从内表面径向向内伸出。指示元件11(尤其是保持部11B)与阻塞构件7B的机械配合阻止指示元件11相对于主体7A沿远侧方向移动。特别地,由于阻塞构件7B与指示元件11的机械配合,指示元件11朝盖7的封闭端7C的移动受到限制。由于阻塞构件7B与指示元件11的机械配合,当指示元件11在第一位置时,防止了指示元件11沿当从第一位置移动到第二位置时指示元件11移动的方向相反的方向的移动。

[0104] 指示元件11包括锁定部11A。所描绘的实施方式中的锁定部11A包括比保持部11B更小的轴向尺寸。换言之,保持部11B比锁定部11A更长。锁定部11A布置成比保持部11B更靠近盖7的敞开端7D。锁定部11A布置成比保持部11B更靠近指示元件11的第二位置。

[0105] 锁定部11A可以包括指示元件11的突起。锁定部11A可以相对于保持部11B沿径向方向(优选地径向向外)突出。显示构件12构造成接纳锁定部11A。锁定部11A构造成与显示构件12机械配合,以便当指示元件11在第二位置时将锁定指示元件11永久地锁定在显示构件12中,这在稍后详细地加以描述。

[0106] 指示元件11如上所述那样相对于主体7A是可移动的。指示元件11可从相对于主体7A的第一位置(参见图2)移动至相对于主体7A的第二位置(参见图3)。第一位置和第二位置为指示元件11的稳定位置。第一位置可以是临时稳定位置。由于保持部11B与主体7A的机械配合,尤其是由于保持部11B夹持到主体7A中,所以第一位置可能是临时稳定的。指示元件11可以从第一位置移动到第二位置中。第二位置可以是永久稳定位置。由于锁定部11A与显示器12的机械配合,尤其是由于锁定部11A锁定在显示器中,所以第一位置可以是永久稳定的。指示元件11可能不可以从第二位置移动回到第一位置。在第二位置中,指示元件11方便地不可释放地连接到主体7A。

[0107] 当指示元件11在第一位置时,用户不能看到指示元件11。特别地,借助于主体7A防止用户看到指示元件11。指示元件11借助于主体7A完全隐藏。在第一位置(参见图2)中,指示元件11被置偏。特别地,由于将指示元件11夹持到主体7A中,指示元件11弹性地变形。指示元件11被置偏,使得力作用于指示元件11,往往会使指示元件11相对于主体7A沿径向向外方向移动。在第一位置中,指示元件11(并且尤其是保持部11B)突出到盖7的内部。指示元件11突出到内部,使得保持部11B与主体7A的内表面之间存在一角度。该角度可以小于 90° ,优选地小于 45° 。该角度可以是 15° 或以上。在第一位置中,指示元件11(并且尤其是保持部11B)可以紧靠主体7A的阻塞构件7B。因此,第一位置可以是指示元件11相对于主体7A的最远侧位置。该位置可以是临时稳定的,使得指示元件11可从第一位置移动至第二位置。

[0108] 在第二位置(参见图3)中,指示元件11比第一位置中被置偏更小。特别地,当指示元件11在第二位置时,保持部11B与主体7A的内表面之间的角度可以小于 10° ,优选地 0° 。当指示元件11在第二位置时,在保持部11B与主体7A的内表面之间不存在角度。当指示元件11

在第二位置时,保持部11B可以紧靠主体7A的内表面。第二位置如上所述那样是永久稳定位置。在第二位置中,指示元件11(并且尤其是锁定部11A)锁定在显示构件12中。特别地,锁定部11A与显示构件12机械地配合,使得指示构件11接纳在显示构件12中并且永久地锁定在第二位置中。在第二位置中,用户可以观察到指示构件11(尤其是锁定部11A)的至少一部分。特别地,通过显示构件12可以看到锁定部11A。在第二位置中,防止指示元件11(尤其是保持部11B)抵靠主体7A的阻塞构件7B。因此,第二位置可以是指示元件11相对于主体7A的最近侧位置。

[0109] 装置1包括互动构件13。可替代地,装置13可以包括两个、三个或更多个互动构件13。互动构件13可以是装置1的部件的一部分。互动构件13可以由药物保持件3、4提供。例如,互动构件13可以是药筒保持器3的一部分。可替代地,在药筒保持器3冗余的实施方式中,互动构件13可以是药筒4的一部分。互动构件13构造成用于指示元件11从第一位置移动到第二位置,这在稍后详细地加以描述。

[0110] 互动构件13可以是突起。互动构件13可以包括凸轮。互动构件13适于并且布置成与指示元件11互动。当互动构件13与指示元件11机械配合时,指示元件11从第一位置移动至第二位置。当盖7连接到装置1时,构件13相对于壳体2的轴向位置取决于指示元件11相对于壳体2的轴向位置。互动构件13包括相对于壳体2的轴向位置,使得当使盖7相对于装置1移动以便将盖7连接到装置1或将盖7从装置1断开时,指示元件11沿着互动构件13传递。例如,可以将互动构件13布置在装置1的远端部中。可替代地,取决于如上文所描述的指示元件11的轴向位置,可以将互动构件13布置在装置1的中部中或在近端部中。互动构件13的轴向位置可以比指示元件11的锁定部11A的轴向位置更远。

[0111] 盖7并且尤其是指示元件11和显示构件12构造成用于向用户显示信息。该信息可以指示装置1的使用状态。该信息可以指示盖7是否第一次从装置1移除。因此,对于信息指示使用状态的术语,不一定意味着信息指示是否已经从装置1分配一定剂量的药物。而是,信息可以指示用户是否已经将盖7从装置1移除至少一次,因此相比于制造商供应的状态已经降低了装置1的无菌性。

[0112] 为了显示该信息,指示元件11具有不同于盖7的颜色。指示元件11可以例如具有蓝色,并且盖7可以具有例如白色。当将指示元件11从第一位置移动到第二位置时,提供给用户的信息改变。这在下面加以描述:

[0113] 当从制造商供应装置1时,指示元件11在第一位置中。当在制造期间组装装置1时,在无菌条件下沿着互动构件13引导盖7以便将盖7连接到装置1。因此,由于主体7A的灵活性(尤其是夹持到主体7A的指示元件11的灵活性),防止了互动构件13与锁定部11A之间的机械配合。

[0114] 因此,当制造商提供装置1时,盖7连接到装置1。当装置1从制造商提供给用户时,装置1是新的。因此,装置1以前从未被使用并且尚未将盖7第一次从装置1移除。当从制造商提供装置1时,指示元件11定位在第一位置中,如上文所描述(参见图2)。因此,用户不能通过显示构件12看到锁定部11A。而是,例如,用户可仅看见具有白色的盖7。白色表明装置1尚未使用过,尤其是尚未将盖7第一次从装置1移除。

[0115] 为了能够第一次使用装置1,用户必须将盖7从装置1移除。当用户使盖7相对于壳体2移动以便从装置1移除盖7时,指示元件11相对于壳体2以及相对于互动构件13在远侧方

向上沿着药筒保持器3(和/或药筒4)移动。特别地,指示元件11沿着互动构件13被传递。因此,互动构件13与锁定部11A机械配合。这是可能的,这是因为指示元件11在指示元件11处于第一位置时突出到盖7的内部,如上文所描述的。因此,当指示元件11在第一位置时,互动构件13和锁定部11A径向重叠。互动构件13将指示元件11相对于主体7A朝远侧以及在径向向外方向上推动并进入到第二位置。当指示元件11移动到第二位置时,盖7提供的信息改变。特别地,在指示元件11一旦移动到第二位置时,锁定部11A至少部分地径向向外松弛到显示构件12中,从而接合显示构件12。因此,锁定部11A变得通过显示构件12是可见的。因此,用户可以看见指示元件11的颜色(例如蓝色),其指示装置1处于使用中,尤其是指示盖7从装置1移除至少一次,因而已经降低了装置1的无菌性。

[0116] 在第二位置中,指示元件11抵抗由于与显示构件12的机械配合而产生的移动被永久地锁定。因此,指示元件11不能从第二位置移动返回至第一位置中。当指示元件11在第二位置时,指示元件11不再突出到盖7中,使得其可以与互动构件13机械地配合。特别地,当指示元件11在第二位置时(参见图3),由于锁定部11A与互动构件13之间存在径向距离,所以防止了指示元件11与互动构件13之间的进一步机械配合。

[0117] 一旦从装置1移除盖7,用户就可以使用装置1设定和分配一定剂量的药物10。之后,用户可以使盖7相对于壳体2沿近侧方向移动以用于将盖7重新连接至装置。因此,由于上文描述的径向距离,防止了互动构件13与指示元件11之间的机械配合。因此,用户可以容易地使盖7在装置1上滑动以便将盖7连接到装置1,指示元件11永久锁定在第二位置中,并且盖7因此永久提供盖7已经从装置1移除至少一次的信息。当第二次和随后次将盖7从装置1移除时,所指示的信息不改变。

[0118] 当然,在此描述的不同实施方式的特征可以彼此组合,以形成上文没有描述的进一些实施方式。

[0119] 附图标记

[0120] 1 药物输送装置

[0121] 2 壳体

[0122] 3 药筒保持器

[0123] 4 药筒

[0124] 5 活塞杆

[0125] 6 按钮

[0126] 7 盖

[0127] 7A 主体

[0128] 7B 阻塞构件

[0129] 7C 封闭端

[0130] 7D 敞开端

[0131] 8 远端

[0132] 9 近端

[0133] 10 药物

[0134] 11 指示元件

[0135] 11A 锁定部

- [0136] 11B 保持部
- [0137] 12 显示构件
- [0138] 13 互动构件
- [0139] 14 轴线
- [0140] 15 塞子

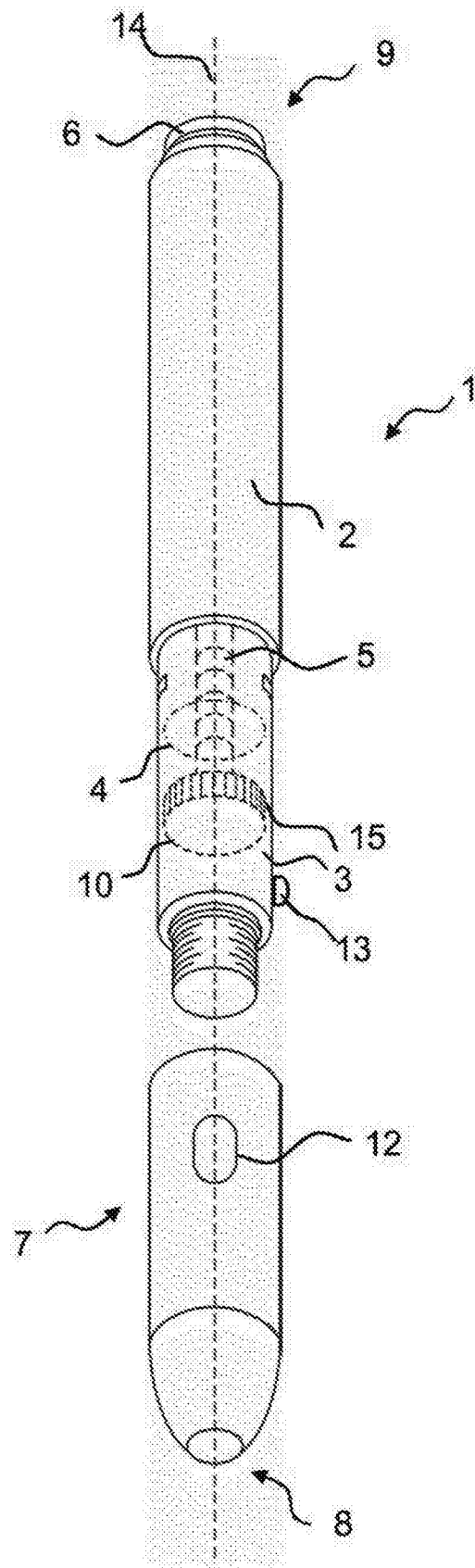


图1

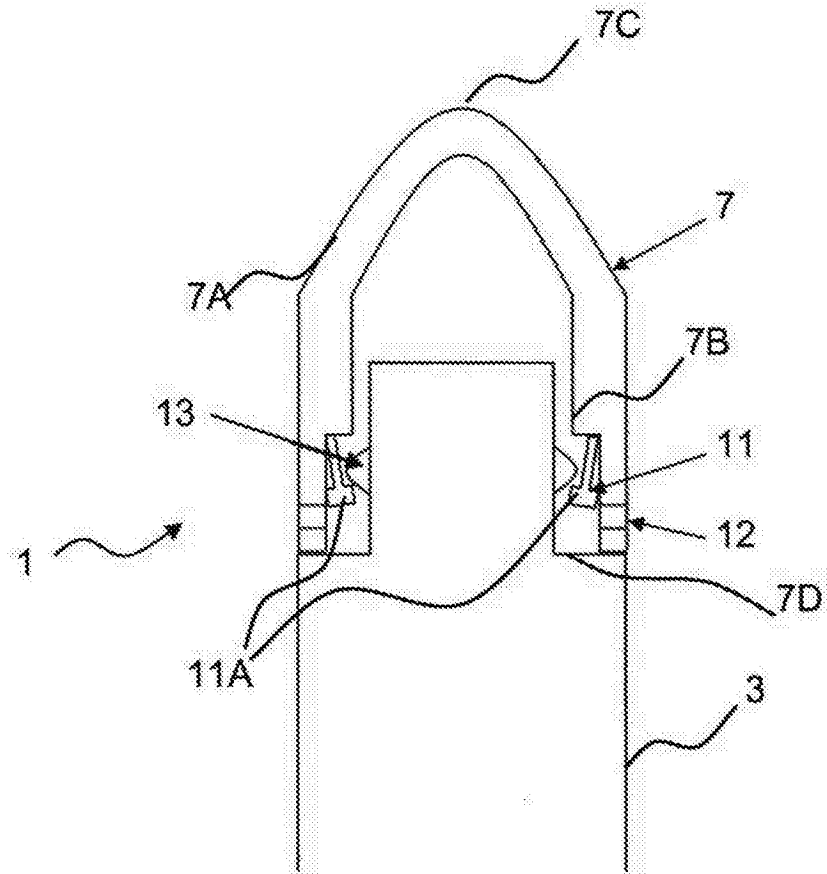


图2

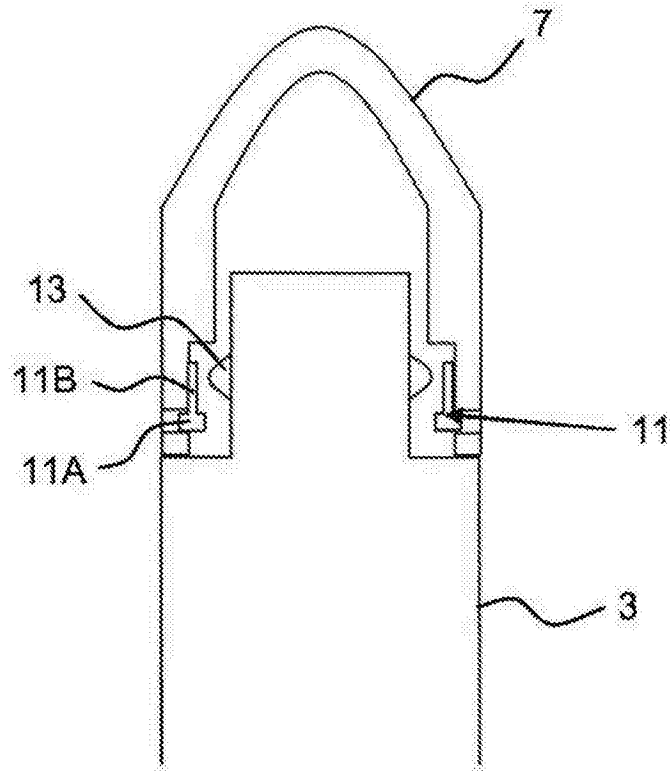


图3