



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102917739 B

(45) 授权公告日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201180026429. 2

(22) 申请日 2011. 04. 07

(30) 优先权数据

10171159. 6 2010. 07. 29 EP

61/322, 702 2010. 04. 09 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 11. 28

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2011/055394 2011. 04. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/124631 EN 2011. 10. 13

(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 R. J. V. 艾弗里 A. M. 詹姆斯

(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 刘彬

(51) Int. Cl.

A61M 5/24(2006. 01)

A61M 5/50(2006. 01)

A61J 1/20(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101489607 A, 2009. 07. 22,

CN 1549698 A, 2004. 11. 24,

CN 1599589 A, 2005. 03. 23,

EP 1930038 A2, 2008. 06. 11, 说明书第 [006 8], [0071]-[0075], [0080]-[0084] 段、说明书摘要、附图 8-11, 16-21.

US 2003/0004466 A1, 2003. 01. 02, 说明书第 [0001], [0009], [0021], [0035] 段、附图 8.

US 4614267 A, 1986. 09. 30, 说明书第 7 栏第 42 行-第 8 栏第 17 行, 第 11 栏第 13-30 行、附图 22A, 22B, 23-25.

US 5554134 A, 1996. 09. 10, 说明书摘要, 第 1 栏第 10-24 行, 第 2 栏第 8-49 行, 第 3 栏第 14-21 行, 第 4 栏第 14-61 行.

审查员 严科慧

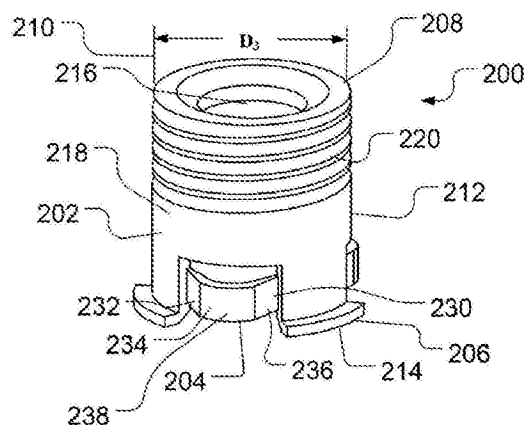
权利要求书2页 说明书12页 附图6页

(54) 发明名称

具有可弯曲的锁定元件的编码药物贮存器连接元件

(57) 摘要

提供一种锁定机构 (200), 用于贮存器 (500) 和贮存器保持器, 以防止贮存器的不期望篡改。该机构包括联接到贮存器的主体。第一可弯曲特征 (230) 设置在主体上。第一可弯曲特征从第一位置扣到第二位置。在第二位置, 可弯曲特征的至少一部分将贮存器保持在锁定机构内。



1. 一种贮存器和锁定机构的组合件, 锁定机构设置成用于将贮存器附接在贮存器保持器内, 所述组合件包括:

圆柱形形状的主体 (202), 具有外径 (210) 和位于中心的孔口 (204);

该孔口 (204) 从主体 (202) 的近端 (206) 延伸到主体 (202) 的远端 (208);

药筒 (120), 包括从远端 (130) 延伸到近端 (132) 的基本上管状的筒 (122), 远端 (130) 由向内收敛的肩部 (131) 限定, 药筒 (120) 包括位于药筒 (120) 的远端 (130) 的金属套筒或套圈 (124)、较小直径的颈部 (126) 和可刺穿的密封件或隔膜 (127), 所述颈部 (126) 从筒 (122) 的肩部 (131) 向远端突出, 所述密封件或隔膜 (127) 横跨由颈部 (126) 限定的开放远端可靠地安装并被金属套筒或套圈 (124) 保持在适当位置; 以及

至少一个可弯曲特征 (230, 930), 设置在所述主体 (202) 上; 并且

其中, 孔口 (204) 置于金属套筒或套圈 (124) 上;

其中, 可弯曲特征 (230, 930) 包括第一区段 (232, 932)、第二区段 (234, 934) 和第三区段 (236, 936), 第一区段 (232, 932) 和第三区段 (236, 936) 贴附于主体 (202),

其中, 当组装工具或者使用者按压或推压可弯曲特征 (230, 930) 的外部表面 (238), 从而在朝着位于中心的孔口 (204) 的方向上施加压力时, 所述可弯曲特征 (230, 930) 能够变形, 以从第一位置 (810) 移动到第二位置 (820), 在该第一位置 (810), 可弯曲特征 (230, 930) 的第二区段 (234, 934) 的至少一部分延伸超出主体 (202) 的外径 (210), 所述部分朝着孔口 (204) 移动直到可弯曲特征 (230, 930) 扣到第二位置 (820) 中, 并且

其中, 在所述第二位置 (820), 所述可弯曲特征 (230, 930) 的至少一部分设置成将所述贮存器 (500, 750) 保持在所述锁定机构 (200, 700) 内。

2. 如权利要求 1 的贮存器和锁定机构的组合件, 其中, 所述主体 (202) 包括沿着所述主体 (202) 的周边的至少一部分延伸的凸缘 (214) 或凸缘环 (710)。

3. 如权利要求 1 或 2 的贮存器和锁定机构的组合件, 其中, 所述锁定机构 (200, 700) 包括螺纹 (121), 该螺纹 (121) 构造成用于接收带螺纹的针座。

4. 如权利要求 1 或 2 的贮存器和锁定机构的组合件, 还包括保持特征 (214, 710), 其中所述保持特征 (214, 710) 包括从所述主体 (202) 延伸的凸缘 (214) 或凸缘环 (710)。

5. 一种给药系统, 包括:

给药装置 (100), 包括剂量设定构件 (120);

药筒保持器 (104, 740), 其中所述药筒保持器 (104, 740) 固定到所述剂量设定构件 (120);

药筒 (500, 750), 容纳在所述药筒保持器 (104, 740) 内; 以及

根据权利要求 1-4 中之一的贮存器和锁定机构的组合件, 贴附于所述药筒 (500, 750)。

6. 如权利要求 5 的给药系统, 其中, 所述主体 (202) 包括沿着所述主体 (202) 的周边的至少一部分延伸的凸缘 (214) 或凸缘环 (710)。

7. 如权利要求 6 的给药系统, 其中

锁定机构 (200) 还包括轴向延伸的壁 (212), 该轴向延伸的壁 (212) 从凸缘 (214) 延伸并包括用于将锁定机构 (200) 连接到剂量设定构件 (102) 的连接器。

8. 如权利要求 7 的给药系统, 其中

主体 (202) 的轴向延伸的壁 (212) 的外表面 (218) 设置有外螺纹 (220)。

9. 如权利要求 5-8 中之一的给药系统,其中,所述药筒保持器(104, 740)可移除地固定到所述剂量设定构件(120)。

10. 如权利要求 5-8 中之一的给药系统,其中,所述药筒(500, 750)可移除地容纳在所述药筒保持器(104, 740)内。

11. 如权利要求 5-8 中之一的给药系统,其中,所述给药装置(100)包括可重复使用的给药装置(100)。

12. 如权利要求 5-8 中之一的给药系统,其中,所述剂量设定构件(120)包括旋转的活塞杆(109),用于使设定的剂量从所述药筒(500, 750)中排出。

13. 如权利要求 5-8 中之一的给药系统,还包括:

锁定机构(200)的止回特征(840),可弯曲特征(230, 930)从第一位置(810)经过止回特征(840)移动到第二位置(820),并被止回特征(840)保持在第二位置(820)。

具有可弯曲的锁定元件的编码药物贮存器连接元件

技术领域

[0001] 本专利申请总体上涉及贮存器,特别是容纳药物的贮存器。更具体地,本申请总体上涉及一种用于贮存器和贮存器保持器的锁定机构,用于防止不期望的贮存器篡改。仅作为一个示例,这种药物贮存器可以包括安瓿、药筒、小瓶或小袋,并可以与医用递送装置一起使用。示例性的医用递送装置包括但不限于注射器、笔型注射器、泵、吸入器或其它类似的需要容纳至少一种药物的至少一个贮存器的注射或注入装置。

背景技术

[0002] 诸如安瓿、药筒或小瓶的药物贮存器是通常所知的。这种贮存器特别用于可以由患者自我施予的药物。例如,对于胰岛素,患有糖尿病的患者可能需要经由笔型注射器注射或经由泵注入一定量的胰岛素。对于某些已知的可重复使用的笔型给药装置,患者将含有胰岛素的药筒装载到药筒保持器的近端。在药筒已经正确装载之后,使用者可以应邀来选择药物的剂量。多个剂量可以从药筒中投配。当给药装置包括可重复使用的装置时,一旦药筒是空的,药筒保持器就从给药装置拆下,空药筒被移除,并替换为新的药筒。这种药筒的大多数供应商推荐使用者适当地处理掉空药筒。当给药装置包括一次性装置时,一旦药筒是空的,就建议使用者处理掉整个装置。

[0003] 这种已知的需要空药筒的移除和重新装载的自我施予系统具有一些局限性。例如,在某些通常所知的系统中,使用者在给药装置或药筒不具有任何防止移除和随后交叉使用不正确的药筒的机构的情况下简单地将新药筒装载到递送系统中。或者,某些已知的给药装置不具有用于判断药筒内的药物是否是与该特定给药系统一起使用的正确类型的机构。如果某些年长的患者,例如患有糖尿病的患者,可能具有受限的手灵巧性,那么该潜在的问题可能会加剧。识别不正确的药物是相当重要的,因为施予可能不正确的一剂药物(例如短效胰岛素代替长效胰岛素)可能导致损害或甚至死亡。

[0004] 一些给药装置或系统可能使用颜色编码方案来帮助使用者或护理给予者选择与给药装置一起使用的正确药筒。然而,这种颜色编码方案对于某些使用者而言是具有挑战性的,特别是那些视力差或色盲的使用者;在患有糖尿病的患者中可能是相当普遍的情形。

[0005] 这种一次性药筒可能引起的另一担心是,这些药筒被制造为基本上标准的尺寸,并且必须符合某些公认的地方和国际标准。结果,这种药筒一般被供应为标准尺寸药筒(例如,3ml 药筒)。因此,可能存在着由许多不同的供应商供应的含有不同药物的各种药筒,但是它们可能都适合于一个单一给药装置。仅作为一个示例,来自于第一供应商的含有第一药物的第一药筒可能适合于由第二供应商提供的医用递送装置。这样,使用者可能在不知道该医用递送装置可能不是设计成或旨在与这种药筒一起使用的情况下能够向给药装置装载、然后分配不正确的药物(例如,速效或基础型胰岛素)。

[0006] 这样,存在来自于使用者、健康护理提供者、护理给予者、管理部门和医用装置供应商的增长的期望,即,减少使用者将不正确的药物类型装载到给药装置中的潜在的风险。因此,还期望减少从这种给药装置分配不正确的药物(或错误浓度的药物)的风险。

[0007] 因此,存在一种普遍需要,即,使药筒物理上专用于其药物类型,并设计一种不可移除地保持在锁定机构中以防止不期望的药筒交叉使用的注射装置。

[0008] 还存在一种普遍需要,即提供一种难以被篡改的专用药筒,使得该药筒不能妥协而可以用于未经授权的药物或给药装置。因为这种药筒可能难以篡改,所以它们还可以减小伪造的风险,即,使得伪造者提供不受管理的伪造药物承载产品更加困难。

发明内容

[0009] 本发明的目的是使药物贮存器易于正确地应用到给药装置。

[0010] 该目的分别通过根据权利要求 1 的锁定机构和根据权利要求 6 的给药系统实现。实施例源自从属权利要求。

[0011] 在下文中,术语“远端”是指药筒组件的或主体的或壳体的布置在给药装置的药物分配的部分处的部分。术语“近端”是指药筒组件的或主体的或壳体的远离远端的部分。术语“远端方向”是指与从近端朝远端的移动相同方向的移动,不规定起点和终点,使得该移动可以超出远端。术语“近端方向”是指在与远端方向相反方向上的移动。

[0012] 在一个方面中,用于将贮存器附接在贮存器保持器内的锁定机构包括圆柱形形状的主体,该主体具有外径和位于中心的孔口。至少一个可弯曲特征设置在主体上。可弯曲特征能够从第一位置移动到第二位置,在第一位置,可弯曲特征的至少一部分延伸超出主体的外径,该部分朝着孔口移动直到可弯曲特征扣到第二位置中。在第二位置,可弯曲特征的至少一部分设置成将贮存器保持在锁定机构内。

[0013] 根据示例性布置,用于将贮存器附接在贮存器保持器内的锁定机构包括联接到贮存器的主体。第一可弯曲特征设置在主体上。该可弯曲特征可以从第一位置移动到第二位置。为了使可弯曲特征从第一位置移动到第二位置,可弯曲特征被朝着贮存器按压。在第二位置,可弯曲特征的至少一部分将贮存器保持在锁定机构内。

[0014] 在另一方面,给药系统包括具有剂量设定构件的给药装置、固定到剂量设定构件的药筒保持器、容纳在药筒保持器内的药筒、以及贴附 (affix) 于药筒的锁定机构。锁定机构包括:圆柱形形状的主体,具有外径和位于中心的孔口;以及至少一个可弯曲特征,设置在主体上。可弯曲特征能够从第一位置移动到第二位置,在第一位置,可弯曲特征的至少一部分延伸超出主体的外径,该部分朝着孔口移动直到可弯曲特征扣入第二位置中。在第二位置,可弯曲特征的至少一部分设置成将贮存器保持在锁定机构内。

[0015] 在包括给药装置的给药系统中,药筒保持器固定到剂量设定构件,该剂量设定构件可包括剂量设定机构。

[0016] 在又一可选择布置中,给药系统包括给药装置,该给药装置包括剂量设定机构。药筒保持器固定到剂量设定机构。药筒容纳在药筒保持器内,锁定机构贴附于药筒。锁定机构可包括第一可弯曲特征,该第一可弯曲特征从第一位置扣到第二位置,第二位置包括所述第一可弯曲特征的至少一部分,该第一可弯曲特征的至少一部分防止可弯曲特征返回到第一位置。

[0017] 在锁定机构的一实施例中,当贮存器联接到主体且可弯曲特征处于第一位置时,可弯曲特征相对于贮存器是基本上凹的。

[0018] 在锁定机构的另一实施例中,当可弯曲特征处于第一位置时,可弯曲特征不接触

贮存器。

[0019] 在锁定机构的另一实施例中,可弯曲特征包括第一区段、第二区段和第三区段。

[0020] 在锁定机构的另一实施例中,第一区段和第三区段每个都贴附于主体。

[0021] 在锁定机构的另一实施例中,第一区段、第二区段和第三区段构造成形成大致圆弧形状,在所述第一位置,该大致圆弧形状远离主体径向延伸。

[0022] 在锁定机构的另一实施例中,主体包括沿着主体的周边的至少一部分延伸的凸缘。

[0023] 在锁定机构的另一实施例中,主体安装在贮存器上,贮存器具有颈部部分,该颈部部分包括横跨颈部部分的开放远端的可刺穿密封件。

[0024] 锁定机构的另一实施例包括构造成接收带螺纹的针座的螺纹。

[0025] 另一实施例的锁定机构在组装步骤期间手动地从所述第一位置压到所述第二位置。

[0026] 锁定机构的另一实施例还包括保持特征。

[0027] 在锁定机构的另一实施例中,保持特征包括从主体延伸并与贮存器保持器中的凹槽相配的凸缘。

[0028] 给药系统包括:给药装置,包括剂量设定机构;药筒保持器,其中所述药筒保持器固定到所述剂量设定机构;药筒,容纳在药筒保持器内;和锁定机构,贴附于药筒。该锁定机构包括从第一位置扣到第二位置的第一可弯曲特征。第二位置包括第一可弯曲特征的至少一部分,该第一可弯曲特征的至少一部分防止可弯曲特征返回到第一位置。

[0029] 在给药系统的一实施例中,锁定机构还包括主体,该主体具有延伸通过主体的中心的孔口。

[0030] 在给药系统的另一实施例中,当可弯曲特征处于第一位置时,可弯曲特征相对于孔口为基本上凹的。

[0031] 在给药系统的另一实施例中,可弯曲特征包括第一区段、第二区段和第三区段。

[0032] 在给药系统的另一实施例中,第一区段和第三区段每个都贴附于主体。

[0033] 在给药系统的另一实施例中,第一区段、第二区段和第三区段构造成形成大致圆弧形状,在第一位置,该大致圆弧形状远离主体径向延伸。

[0034] 在给药系统的另一实施例中,主体包括沿着主体的周边的至少一部分延伸的凸缘。

[0035] 在给药系统的另一实施例中,主体包括凸缘,锁定机构还包括轴向延伸的壁,该轴向延伸的壁从凸缘延伸,并包括用于将锁定机构连接到剂量设定构件的连接器。

[0036] 在给药系统的另一实施例中,主体的轴向延伸的壁的外表面设置有外螺纹。

[0037] 在给药系统的另一实施例中,锁定机构包括止回特征,可弯曲特征从第一位置经过止回特征移动到第二位置,并被止回特征保持在第二位置。

[0038] 在给药系统的另一实施例中,药筒保持器可移除地固定到剂量设定机构。

[0039] 在给药系统的另一实施例中,药筒可移除地容纳在药筒保持器内。

[0040] 在给药系统的另一实施例中,给药装置包括可重复使用的给药装置。

[0041] 在给药系统的另一实施例中,剂量设定机构包括用于从药筒排出设定剂量的旋转的活塞杆。

[0042] 术语“药剂”或“药物”，如这里使用的，优选是指包含至少一种药学活性化合物的药物配制剂，

[0043] 其中在一个实施例中，药学活性化合物具有高达 1500Da 的分子量和 / 或是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体、激素或寡核苷酸，或上述药学活性化合物的混合物，

[0044] 其中在另一实施例中，药学活性化合物用于治疗 / 或预防糖尿病或与糖尿病相关的并发症如糖尿病视网膜病变，血栓栓塞病症如深静脉或肺血栓栓塞、急性冠状动脉综合征 (ACS)、心绞痛 (angina)、心肌梗死、癌症、黄斑变性、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和 / 或类风湿性关节炎，

[0045] 其中在另一实施例中，药学活性化合物包括至少一种用于治疗 / 或预防糖尿病或与糖尿病相关的并发症如糖尿病视网膜病变的肽，

[0046] 其中在另一实施例中，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 (GLP-1) 或其类似物或衍生物，或 exedin-3 或 exedin-4，或 exedin-3 或 exedin-4 的类似物或衍生物。

[0047] 胰岛素类似物例如是 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 位的脯氨酸由 Asp、Lys、Leu、Val 或 Ala 替代，并且其中 B29 位的 Lys 可以由 Pro 替代；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。

[0048] 胰岛素衍生物例如是 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-Y- 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- 羧基十七烷酰)-des(B30) 人胰岛素和 B29-N-(ω- 羧基十七烷酰) 人胰岛素。

[0049] Exendin-4 例如是指 Exendin-4(1-39)，一种序列为 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-Ser-NH₂ 的肽。

[0050] Exendin-4 衍生物例如选自下列化合物：

[0051] H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,

[0052] H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,

[0053] des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39),

[0054] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4(1-39),

[0055] des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39),

[0056] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),

[0057] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),

[0058] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),

[0059] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),

[0060] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39) ; 或

[0061] des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39),

[0062] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4(1-39),

- [0063] des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39),
- [0064] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
- [0065] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
- [0066] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
- [0067] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
- [0068] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
- [0069] 其中所述基团 -Lys6-NH₂ 可以结合至 Exendin-4 衍生物的 C-端;
- [0070] 或具有如下序列的 Exendin-4 衍生物
- [0071] H-(Lys)6-des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0072] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0073] H-(Lys)6-des Pro36, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0074] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0075] des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0076] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0077] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0078] H-(Lys)6-des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0079] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0080] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0081] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0082] des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0083] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0084] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0085] H-(Lys)6-des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0086] des Met(0)14Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0087] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0088] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0089] des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0090] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0091] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0092] H-Lys6-des Pro36[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0093] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0094] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0095] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH₂,

[0096] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,

[0097] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]

Exendin-4(S1-39)-(Lys)6-NH₂,

[0098] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂;

[0099] 或前述 Exendin-4 衍生物中任一种的药学上可接受的盐或溶剂合物。

[0100] 激素例如是垂体激素类或下丘脑激素类或调节性活性肽及它们的拮抗剂, 如 Rote Liste, 2008 版, 第 50 章中所列, 如促性腺激素 (Gonadotropine) (促卵泡激素 (Follitropin)、促黄体素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、促配子成熟激素 (Menotropin)), 生长激素 (Somatropine) (促生长素 (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)。

[0101] 多糖例如是葡糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或它们的衍生物, 或上述多糖的硫酸化形式, 例如, 多聚硫酸化形式, 和 / 或它们药学上可接受的盐。多聚硫酸化低分子量肝素的药学上可接受的盐的实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。

[0102] 药学上可接受的盐例如是酸加成盐和碱式盐。酸加成盐是例如 HCl 或 HBr 的盐。碱式盐是例如具有选自碱或碱性物质 (alkali or alkaline) 的阳离子的盐, 所述阳离子例如 Na⁺, 或 K⁺, 或 Ca²⁺, 或铵离子 N⁺(R1)(R2)(R3)(R4), 其中 R1 至 R4 彼此独立地是指: 氢, 任选地取代的 C1-C6-烷基, 任选地取代的 C2-C6-烯基, 任选地取代的 C6-C10-芳基, 或任选地取代的 C6-C10-杂芳基。在 1985 年美国宾夕法尼亚州伊斯顿的 Mark Publishing Company 出版的由 Alfonso R. Gennaro 编辑的第 17 版《Remington's Pharmaceutical Sciences》和《制剂技术百科全书 (Encyclopedia of Pharmaceutical Technology)》中描述了药学上可接受的盐的其它实例。

[0103] 药学上可接受的溶剂合物是例如水合物。

[0104] 本发明的范围由权利要求的内容限定。本发明不限于特定的实施例, 而是包括不同实施例的要素的任意组合。而且, 本发明包括权利要求的任意组合以及权利要求所公开的特征的任意组合。

[0105] 通过阅读下面的详细描述并适当地参照附图, 本发明的各个方面的这些和其它优点对本领域普通技术人员将变得明显。

附图说明

[0106] 在下面的描述中参照附图描述示例性实施例, 附图中:

[0107] 图 1 示出示例性的笔型给药装置;

[0108] 图 2 示出可以装载到图 1 所示的笔型给药装置的药筒保持器中的药筒;

[0109] 图 3 示出用于可与笔型给药装置、例如图 1 所示的给药装置一起使用的药筒的锁

定机构的第一布置；

[0110] 图 4 示出锁定机构、例如图 3 所示的锁定机构的底视图；

[0111] 图 5 示出可与图 3 所示的锁定机构一起使用的远端药筒部分的横截面图；

[0112] 图 6 示出处于第二或最终位置的图 3 所示的锁定机构；

[0113] 图 7 示出附接到远端药筒部分的如图 3 所示的锁定机构，其中该锁定机构处于第二位置；

[0114] 图 8 示出可存在于图 3 所示的锁定机构上的可弯曲特征的一部分的视图，并示出可弯曲特征的运动；

[0115] 图 9 示出锁定机构的可选择布置；

[0116] 图 10 示出锁定机构的可选择布置；和

[0117] 图 11 示出可与图 10 所示的锁定机构一起使用的远端药筒部分和远端药筒保持器部分的横截面图。

具体实施方式

[0118] 参照图 1，示出笔型注射器形式的给药装置 100。该给药装置 100 包括剂量设定构件 102、药筒保持器 104 和可移除的盖 106，该剂量设定构件 102 可包括剂量设定机构。药筒保持器 104 的近端 105 和剂量设定构件 102 的远端 103 可移除地固定在一起。笔型注射器可包括可重复使用的或一次性的笔型注射器。在注射器包括可重复使用的装置的情况下，药筒保持器 104 和剂量设定构件 102 可移除地联接在一起。在一次性装置中，它们可以永久性地联接在一起。在图 1 中，剂量设定构件 102 包括活塞杆 109，例如带螺纹的活塞杆 109，在注射剂量时活塞杆 109 旋转。

[0119] 为了注射预先设定的剂量，双头针头组件可以附接到药筒保持器 104 的远端 108。优选地，药筒保持器 104 的远端 108 包括螺纹 121（或其它合适的连接机构，例如搭扣锁、搭扣配合、形式配合（form fit）或卡口锁机构），使得针头组件可以可移除地附接到药筒保持器 104 的远端 108。当给药装置 100 不处于使用中时，可移除的盖 106 可以可释放地保持在药筒保持器 104 上。

[0120] 由药筒保持器 104 限定的药筒内腔 111 的尺寸确定为且构造成可靠地接收并保持药筒 120。图 2 示出可用于图 1 所示的给药装置 100 的药筒 120 的透视图。药筒 120 包括从远端 130 延伸到近端 132 的基本上管状的筒 122。远端 130 由向内收敛的肩部 131 限定。

[0121] 在远端 130 处，药筒 120 包括较小直径的颈部 126，该颈部 126 从筒 122 的肩部 131 向远端突出。优选地，该较小直径的颈部 126 设置有大直径的环形轮圈（未示出），该轮圈在颈部 126 的最远端围绕颈部 126 周向延伸。可刺穿的密封件或隔膜 127 横跨由颈部 126 限定的开放远端可靠地安装。密封件或隔膜 127 可以由金属套筒或套圈 124 保持在适当位置。该金属套筒或套圈 124 可以围绕颈部 126 的远端处的周向轮圈卷边。该金属套筒或套圈 124 的直径被示出为直径 D_2 136。药物 125 预先填充到药筒 120 中并部分地被可刺穿的密封件或隔膜 127、金属套筒或套圈 124 和止动器 128 保持在药筒 120 内。止动器 128 可以与筒 122 的管状内壁进行滑动的流体密封接合。在剂量注射或剂量施予期间作用于止动器 128 上的轴向指向的力迫使来自于药筒 120 的药物 125 通过安装到药筒保持器 104 的远端 108 上的双头针头，并进入注射部位。这种轴向力可以由活塞杆 109 提供。

[0122] 限定药筒腔 111 的药筒保持器 104 的一部分具有基本上均匀的直径,在图 1 中由直径 D_1 134 表示。该直径 D_1 134 优选地比药筒 120 的直径 D_2' 137 略大。药筒保持器 104 的内部包括向内延伸的环状部分或止挡,该向内延伸的环状部分或止挡的尺寸确定为用于防止药筒 120 在药筒保持器 104 内移动。以此方式,当药筒 120 装载到药筒保持器 104 的药筒腔 111 中且药筒保持器 104 然后连接到剂量设定构件 102 时,药筒 120 将被可靠地保持在药筒腔 111 内。更具体地,药筒 120 的颈部 126 和金属套筒或套圈 124 沿远端方向插入到药筒保持器 104 的开放近端中,金属套筒或套圈 124 最终完全进入药筒保持器 104 中。借助可移除地联接到剂量设定构件 102 的药筒保持器 104,药筒 120 的近端 132 通常将抵靠由剂量设定构件 102 提供的止挡。

[0123] 多个剂量的药物 125 可以从药筒 120 分配。药筒 120 可包含必须经常施予的类型的药物 125,例如一天施予一次或多次。一种这样的药物是胰岛素。止动器 128 被保持在药筒 120 的第一端或近端 132,并接收由可设置在剂量设定构件 102 中的剂量设定机构的活塞杆 109 产生的轴向力。

[0124] 剂量设定构件 102 包括位于剂量设定构件 102 的近端处的剂量设定器 117。在一个优选布置中,剂量设定器 117 旋转以设定剂量。为了施予该设定剂量,使用者可以将包括双头针头的针头组件附接在药筒保持器 104 的远端 108 上。以此方式,针头组件刺穿药筒 120 的密封件或隔膜 127,并因此与药物 125 液体连通。使用者推压剂量设定器 117 以注射设定的剂量。接下来可以进行同样的剂量设定和剂量施予程序,直到药筒 120 中的药物 125 用完,此时新的药筒 120 可以装载在装置中。为了换掉空药筒 120,使用者被要求从剂量设定构件 102 移除药筒保持器 104。

[0125] 图 3 示出用于可与笔型给药装置一起使用的药筒(例如,图 2 所示的药筒 120)的锁定机构 200 的第一布置。更具体地,锁定机构 200 可包括柔性材料,该柔性材料可搭扣于药筒 120 的远端 130,使得锁定机构 200 形式配合于或搭扣于药筒 120 的金属套筒或套圈 124 周围。以此方式,并且正如下面将更详细解释的,锁定机构 200 可以为药筒 120 提供锁定特征。可选择地,锁定机构 200 可包括非柔性材料,使得其在定位于药筒 120 的远端 130 上时不变形。

[0126] 图 3 所示的锁定机构 200 包括圆柱形形状的主体 202,该主体 202 限定出位于中心的孔口 204。该孔口 204 从主体 202 的近端 206 延伸到远端 208,并且,在使用中时,孔口 204 置于定位在药筒 120 的远端 130 处的套圈 124 上。优选地,该孔口 204 具有直径 D_3 210,该直径 D_3 210 比药筒 120 的金属套筒或套圈 124 的直径 D_2 136 略大。锁定机构 200 还包括轴向延伸的壁 212,该轴向延伸的壁 212 从位于主体 202 的近端 206 附近的凸缘 214 延伸。该轴向延伸的壁 212 朝着主体 202 的远端 208 延伸。该轴向延伸的壁 212 可以改变,并且在药筒 120 插入在锁定机构 200 内时可以与药筒 120 一样长或者比药筒 120 更长。此外,轴向延伸的壁 212 可包括用于将锁定机构 200 连同药筒 120 一起连接到剂量设定构件 102 的连接器(即,锁定机构 200 可以成为药筒保持器 104 的一部分)。

[0127] 在远端 208 附近,锁定机构 200 设置有通孔或开口 216。在一个布置中,该通孔或开口 216 的尺寸确定为或构造成使得当锁定机构 200 搭扣于药筒 120 的金属套筒或套圈 124 上时,通孔或开口 216 使药筒 120 的金属套筒或套圈 124 的一部分暴露,并提供到药筒 120 的可刺穿的密封件或隔膜 127 的至少一部分的接近。

[0128] 在一个布置中,锁定机构 200 旨在用于标准双头针头,其中,该针头包括具有内螺纹的座。这样,主体 202 的轴向延伸的壁 212 的外表面 218 设置有外螺纹 220,该外螺纹 220 接收双头针头的这种座。这样的外螺纹 220 可包括单线或双线外螺纹。此外,当这种双头针头安装到锁定机构 200 上时,刺穿的远端针头突出通过通孔或开口 216 并进入药筒 120 的可刺穿的密封件或隔膜 127 中。可选择地,锁定机构 200 可以不设置有外螺纹 220。

[0129] 在该优选布置中,锁定机构 200 设置有至少一个可弯曲特征 230。可弯曲特征 230 包括外部表面 238。在一个优选布置中,可弯曲特征 230 可包括第一区段 232、第二区段 234 和第三区段 236。第一区段 232 和第三区段 236 每个都贴附 (affix) 于主体 202。可弯曲特征 230 的这三个区段 232、234、236 可以构造成形成大致圆弧形状,在第一位置,该大致圆弧形状远离主体 202 径向延伸,从而当药筒 120 插入到锁定机构 200 中时相对于药筒 120 是基本上凹的。该第一位置是锁定机构 200 在组装期间的初始位置。在该第一位置,可弯曲特征 230 的第二区段 234 的至少一部分可以延伸超出主体 202 的外径 D_3 210。第一区段 232 和第三区段 236 的至少一部分也可以延伸超出主体 202 的外径 D_3 210。如图 4 所示,示例性锁定机构的底视图示出三个可弯曲特征 230 相对于主体 202 的曲率和延伸范围。在可选择布置中,可弯曲特征 230 可包括连续的梁,而不是包括多个区段的梁。

[0130] 锁定机构 200 旨在用于药筒,例如图 2 所示的药筒 120。如图 5 所示,锁定机构 200 贴附于药筒 500。药筒 500 具有带凸缘的颈部,橡胶膜被套圈 524 固定到凸缘上,套圈 524 在凸缘下方被卷边。杯形盖的底部具有开口,膜的一部分突出通过该开口。

[0131] 图 5 示出可弯曲特征 230 处于第一位置的锁定机构 200。正如可以在图 5 中看出的,在该第一位置,可弯曲特征 230 相对于药筒 500 的形状为凹的。

[0132] 例如在组装程序期间或使用者发起的程序期间,响应于某一机械输入,可弯曲特征 230 可操作为用于使锁定机构 200 贴附于药筒 500。在锁定机构 200 到药筒 500 的该机械输入步骤期间,可弯曲特征 230 从第一位置移动到第二或最终位置。为了实现从第一位置到第二位置的转变,组装工具 (或者可能是使用者) 可以按压或推压可弯曲特征 230 的外部表面 238,从而在朝着位于中心的孔口 204 的方向上施加压力。可弯曲特征 230 构造成使得,在被朝着贮存器 (药筒 500) 按压时,可弯曲特征 230 变形,第二区段 234 朝着孔口 204 移动,直到可弯曲特征 230 扣合到反向位置。该反向位置是第二位置,如图 6 所示。

[0133] 图 7 示出可弯曲特征 230 处于第二位置时图 3 所示的锁定机构 200 附接到药筒远端部分。更具体地,锁定机构 200 扣在药筒 500 的远端 510 上,使得其配合于药筒 500 的套圈 524 周围。当可弯曲特征 230 处于第二位置时,药筒 500 不可移除地保持在锁定机构 200 内。

[0134] 图 8 示出可弯曲特征 230 从第一位置 810 到第二位置 820 的移动。可弯曲特征 230 沿着箭头 830 的路径从第一位置 810 移动到第二位置 820。在一个实施例中,随着可弯曲特征 230 沿着箭头 830 的路径移动,可弯曲特征 230 移动经过锁定机构 200 的止回特征 840,并停靠在第二位置 820,其中可弯曲特征 230 的至少一部分位于套圈 860 的后面。在第二位置 820,可弯曲特征 230 被示出由内表面 850 和套圈 860 的表面约束。止回特征 840 的长度可以改变,结果,内表面 850 的面积可以改变。止回特征 840 可以例如比图 8 所示的短 (或大)。

[0135] 使用锁定机构 200 的一个优点是,可弯曲特征 230 抵靠套圈 860 和内表面 850 而

安装,防止了锁定机构 200 的不期望移除。即,可弯曲特征 230 防止了在双头针头附接到锁定机构的远端或从锁定机构的远端移除时锁定机构 200 从药筒不期望移除。

[0136] 本领域技术人员将意识到,也可以使用具有可选择的几何形状的该可弯曲特征 230。例如,第一区段 232、第二区段 234 或第三区段 236 中任一个的厚度、深度或长度可以改变。作为另一示例,可弯曲特征 230 的曲率可以增大或减小。这些特征中的任何一个的变化可以改变将可弯曲特征 230 扣到药筒所需的力。沿着可弯曲特征 230 的长度可以呈现有缺口。缺口可以削弱结构,从而有助于可弯曲特征 230 的变形。可以设置围绕圆周的多于一个可弯曲特征 230。具有多个可弯曲特征 230 的一个优点是药筒可以在多个位置处得到保持。此外,多个锁定机构 200 可以设置成各种颜色,从而提供对各种不同的药筒、药筒保持器或容纳在药筒内的药物的进一步区分或编码。

[0137] 图 9 中示出可选择的示例性实施例。在该可选择的实施例中,可弯曲特征 930 包括第一区段 932、第二区段 934 和第三区段 936。可弯曲特征 930 的第一区段 932 和第三区段 936 每个都具有有角度的边缘 940,从而有效地减少第一区段 932 和第三区段 936 中的每个区段上的材料。减少这些区段的材料可以削弱这些区段,使得当可弯曲特征 930 处于第二位置时,如果强制地将锁定机构从药筒移除,可弯曲特征 930 将被损坏,而不再能够保持锁定机构。这提供了一种防篡改机构。还可以构想另一防篡改特征,例如可贴附于锁定机构的标签,如果被操纵,则可能撕毁或扯裂。

[0138] 锁定机构可以结合联锁装置,以防止相对于药筒保持器旋转。作为一个示例,锁定机构可以包括具有指向远端的三角形截面的突出部。作为另一示例,可以通过机构与保持器之间的摩擦来防止旋转。在另一选择中,保持特征可以将药筒夹到药筒保持器上,同时仍能够容易移除。这种保持特征可以包括干涉配合、搭扣配合或卡口式特征。

[0139] 示例性的保持特征在图 10 和 11 中所示的可选择布置中示出。在该可选择的布置中,锁定机构可以包括全凸缘环。该布置在图 10 和 11 中示出。图 10 示出具有全凸缘环 710 的锁定机构 700。全凸缘环 710 在锁定机构 700 的近端 720 附近沿着锁定机构 700 的整个周边是连续的。图 11 示出位于保持着药筒 750 的药筒保持器 740 内的适当位置的锁定机构 700。药筒保持器 740 可包括凹槽或沟槽 742,如图所示。该沟槽 742 可以对应于凸缘环 710,使得当锁定机构安装在药筒 750 上且处于第二位置时,凸缘环 710 相配或配合在沟槽 742 内。全凸缘环 710 可以增加锁定机构 700 的强度和刚性。

[0140] 所提出的锁定机构可以应用于具有任何类型的贮存器或主包装例如吸入器、小袋的任何给药装置。所提出的锁定机构还可以包括对药筒保持器的编码方法,用于防止药筒插入到不正确的保持器中。锁定机构可包括区分出用于特定药物的盖的颜色。

[0141] 所提出的锁定机构带来许多优点。例如,所提出的锁定机构帮助确保递送装置可以仅用于该装置既定的药物。锁定机构防止使用者移除锁定机构并将其紧固于另一药筒。该机构还是防篡改的;如果试图移除,则该锁定机构可能变成损坏的。

[0142] 因为接口不需要大量的部件,所以该锁定机构还是低成本机构,并能够以成本有效的方式制造。

[0143] 已经描述了本发明的示例性实施例。然而,本领域技术人员将理解,在不偏离由权利要求限定的本发明的真实范围和精神的前提下,可以对这些布置做出改变和变型。

[0144] 附图标记

- [0145] 100 给药装置
- [0146] 102 剂量设定构件
- [0147] 103 剂量设定构件的远端
- [0148] 104 药筒保持器
- [0149] 105 药筒保持器的近端
- [0150] 106 可移除的盖
- [0151] 108 药筒保持器的远端
- [0152] 109 活塞杆
- [0153] 111 药筒腔
- [0154] 117 剂量设定器
- [0155] 120 药筒
- [0156] 121 螺纹
- [0157] 122 筒
- [0158] 124 金属套筒或套圈
- [0159] 125 药物
- [0160] 126 颈部
- [0161] 127 密封件或隔膜
- [0162] 128 止动器
- [0163] 130 药筒或筒的远端
- [0164] 131 肩部
- [0165] 132 药筒的近端
- [0166] 134 直径 D_1
- [0167] 136 直径 D_2
- [0168] 137 直径 D_2'
- [0169] 200 锁定机构
- [0170] 202 主体
- [0171] 204 孔口
- [0172] 206 主体的近端
- [0173] 208 主体的远端
- [0174] 210 直径 D_3
- [0175] 212 轴向延伸的壁
- [0176] 214 凸缘
- [0177] 216 开口
- [0178] 218 外表面
- [0179] 220 外螺纹
- [0180] 230 可弯曲特征
- [0181] 232 第一区段
- [0182] 234 第二区段
- [0183] 236 第三区段

- [0184] 238 外部表面
- [0185] 500 药筒
- [0186] 510 药筒的远端
- [0187] 524 套圈
- [0188] 700 锁定机构
- [0189] 710 凸缘环
- [0190] 720 近端
- [0191] 740 药筒保持器
- [0192] 742 沟槽
- [0193] 750 药筒
- [0194] 810 第一位置
- [0195] 820 第二位置
- [0196] 830 箭头
- [0197] 840 止回特征
- [0198] 850 内表面
- [0199] 860 套圈
- [0200] 930 可弯曲特征
- [0201] 932 第一区段
- [0202] 934 第二区段
- [0203] 936 第三区段
- [0204] 940 有角度的边缘

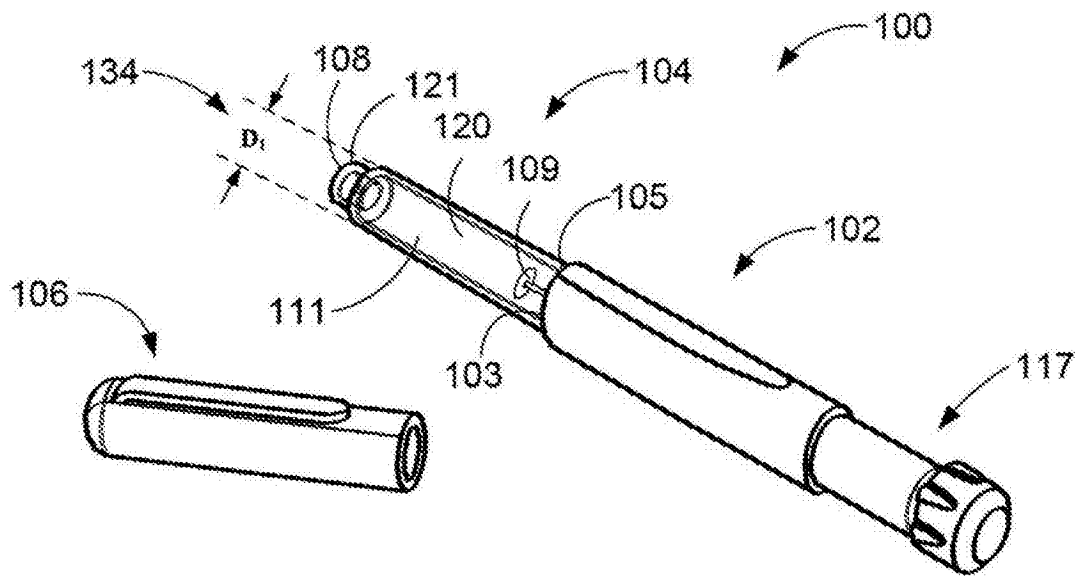


图 1

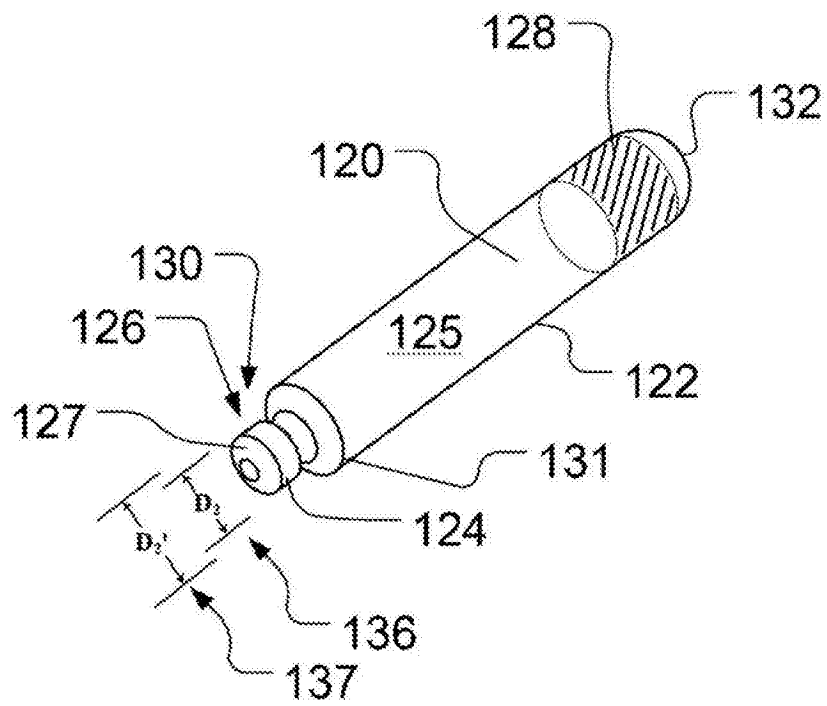


图 2

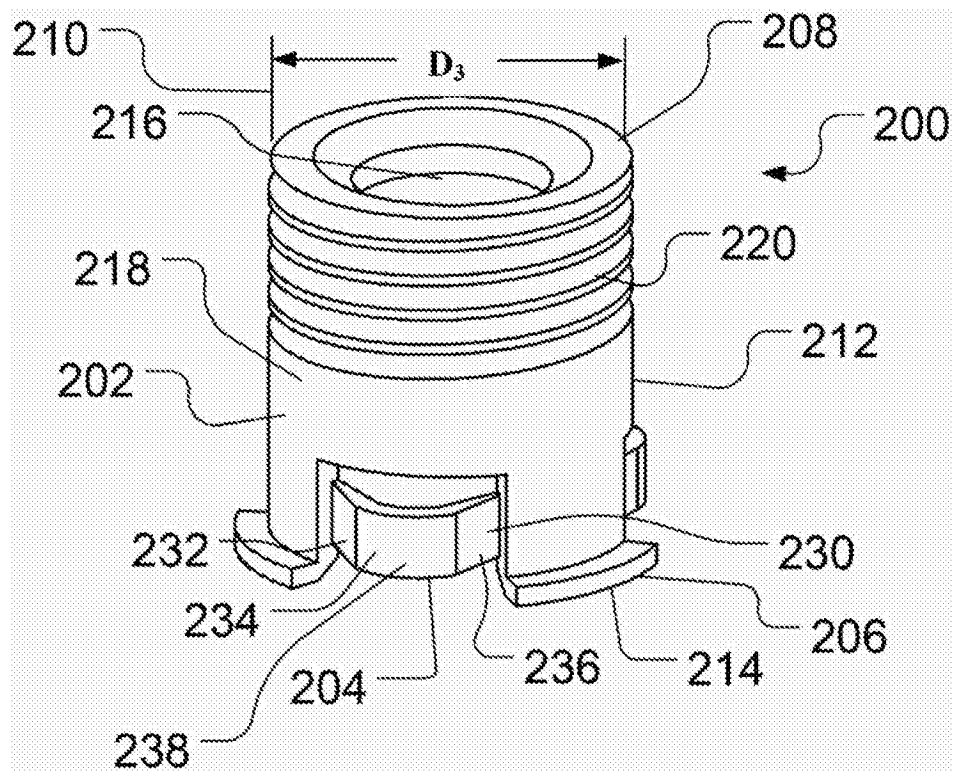


图 3

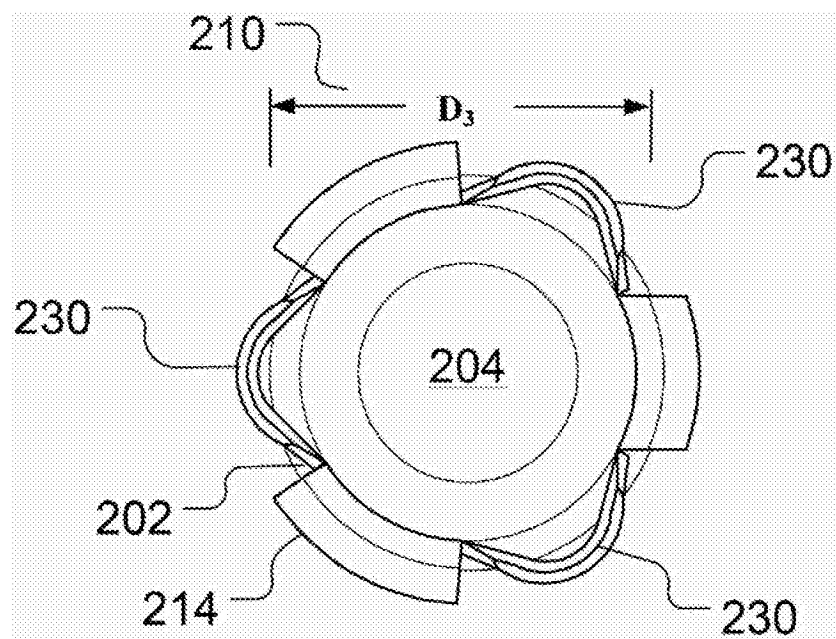


图 4

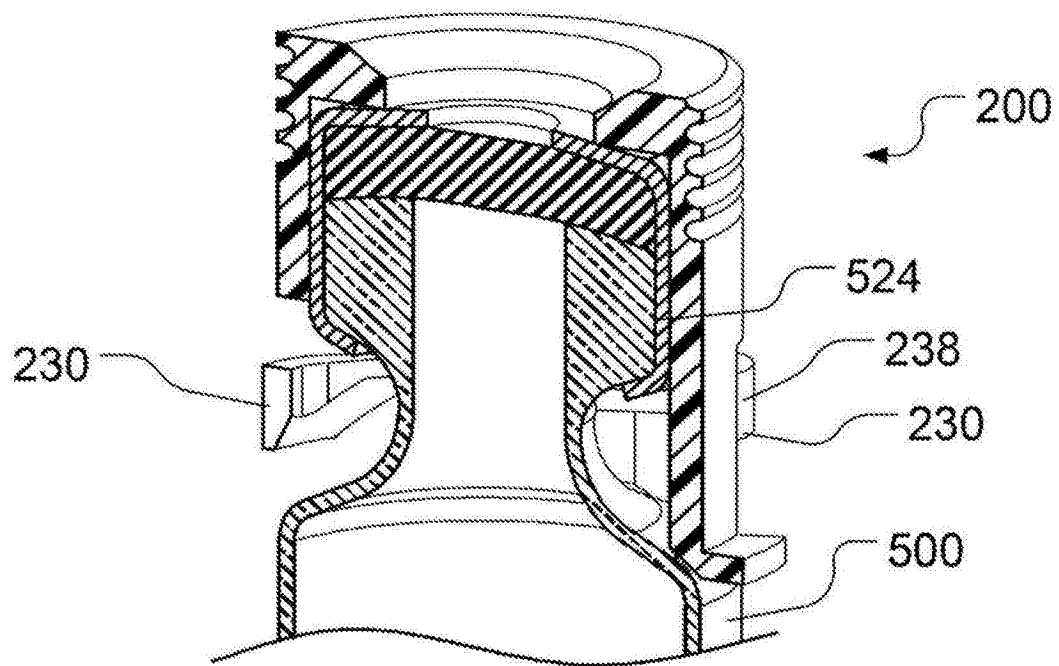


图 5

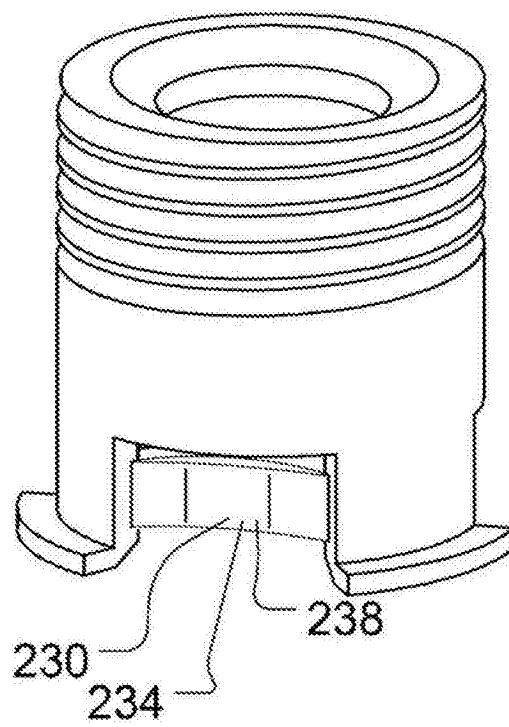


图 6

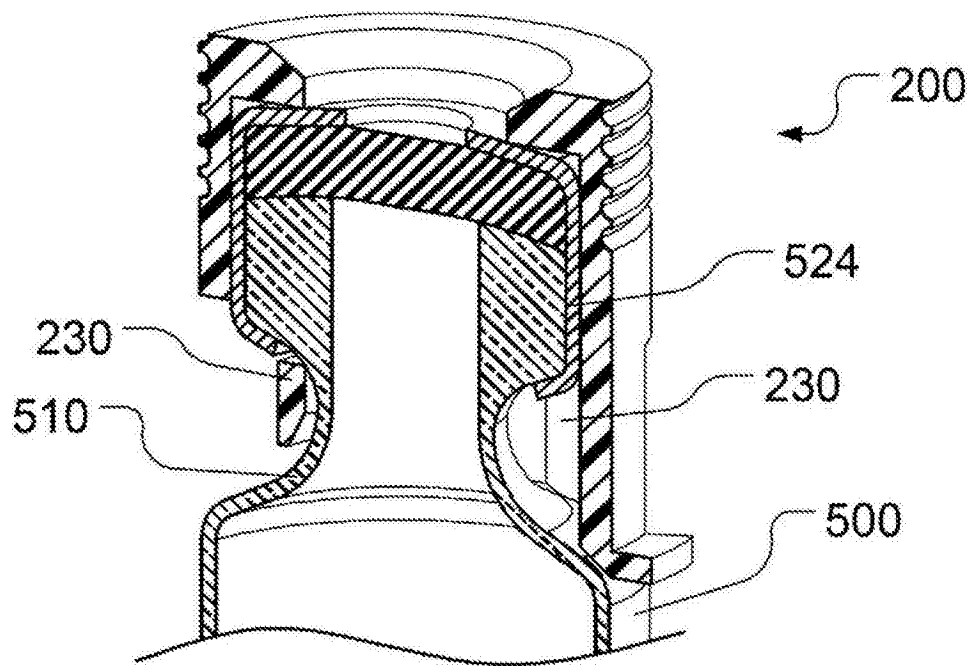


图 7

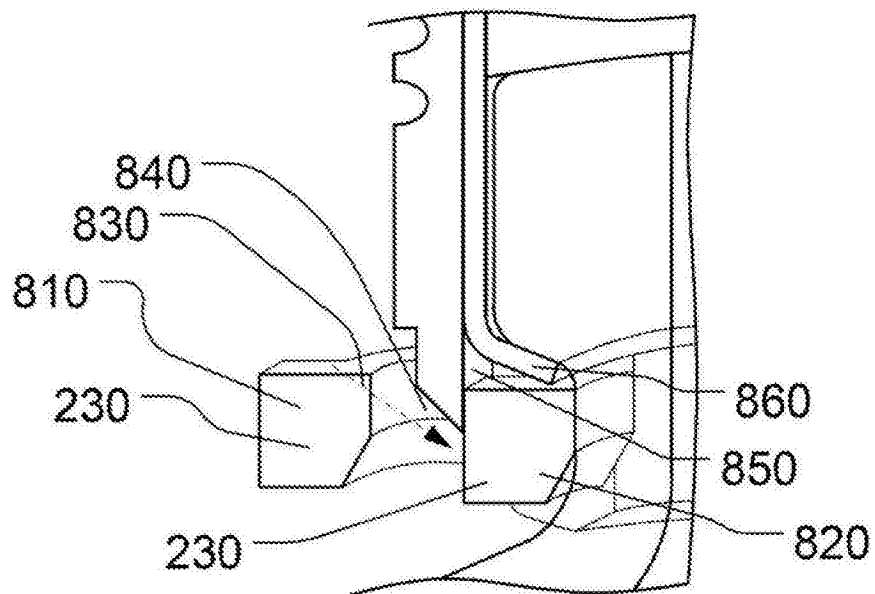


图 8

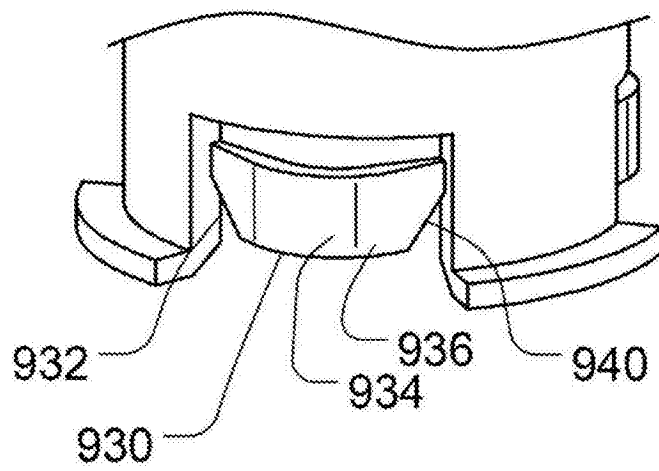


图 9

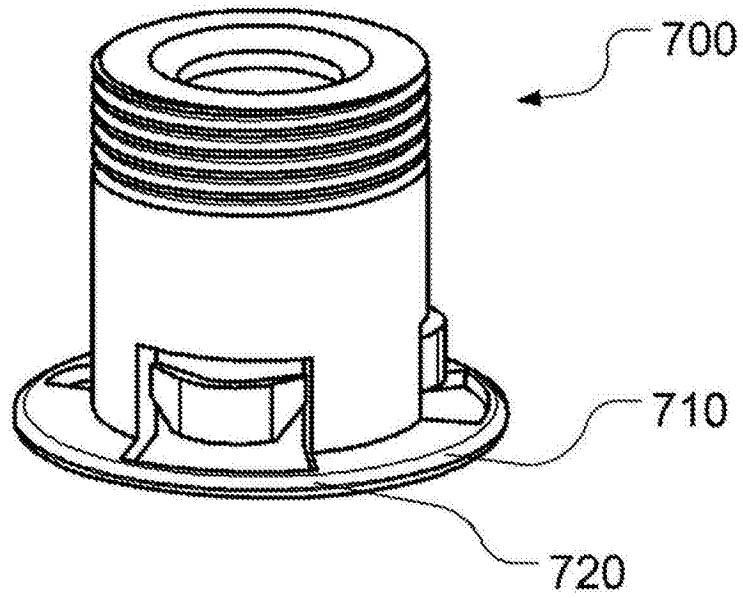


图 10

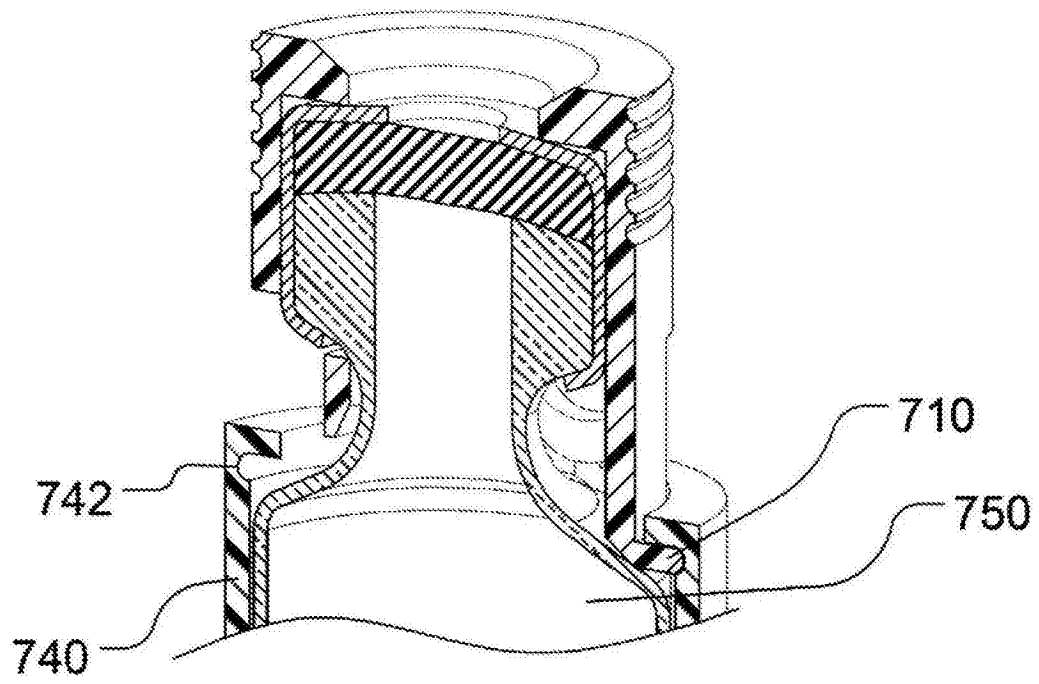


图 11