

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **038906**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.11.08

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

(21) Номер заявки
201891126

(22) Дата подачи заявки
2012.10.11

(54) **ИНЪЕКТОР И СПОСОБ ЕГО СБОРКИ**

(31) **61/547,667**

(56) WO-A2-2008083209
WO-A1-2011117287
WO-A1-2010029054

(32) **2011.10.14**

(33) **US**

(43) **2018.10.31**

(62) **201490755; 2012.10.11**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
**Тан-Малечки Фрэнсиска, Форстер
Рон, Нани Скот, Холт Марк Д., Тран
Сон, Моберг Шэйдон (US)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Инъектор содержит контейнер, имеющий стенку с внутренней поверхностью, и уплотнительный узел с внутренней поверхностью, внутренние поверхности стенки и уплотнительного узла образуют закрытый стерильный резервуар, выполненный с возможностью заполнения лекарственным средством. Инъектор также включает систему для подачи жидкой среды, содержащую чистую незащеленную жесткую контейнерную иглу с острием, только частично проникающим в уплотнительный узел в положении хранения и проникающим сквозь внутреннюю поверхность уплотнительного узла в стерильный резервуар в подающем положении. Дополнительно инъектор содержит приводной механизм, выполненный с возможностью перевода контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение.

B1

038906

038906

B1

Настоящая заявка на изобретение относится к инъектору и способу его сборки, в частности к предварительно заполненному инъектору и способу сборки предварительно заполненного инъектора.

Инъекторы используются для введения медицинских жидкостей, например жидких лекарственных средств, пациенту. В частности, благодаря инъектору обеспечено введение жидкой среды пациенту через иглу, катетер или канюлю, образующие траекторию протекания в организме пациента. Некоторые инъекторы содержат резервуар, соединенный при сборке изготовителем с каналом. Однако обычно производитель предоставляет эти резервуары пациенту или медицинским работникам (например, врачу, медсестре, младшей медсестре и т.д.) в пустом виде, а затем резервуары заполняют во время использования. Кроме того, возможно использование инъектора в сочетании с резервуаром, предоставляемым пациенту или врачу предварительно заполненным.

В любом случае перед использованием необходимо подготовить инъектор. Например, если резервуар пустой, то его необходимо заполнить. Для этого берут шприц, заполненный лекарственным средством, затем лекарственное средство вводят в резервуар через входное отверстие. Перед инъекцией входное отверстие необходимо стерилизовать путем промывания наружной поверхности, например, спиртовой салфеткой. Аналогично, перед соединением предварительно заполненного резервуара с траекторией протекания в известном инъекторе необходимо стерилизовать соединительные детали путем промывания наружной поверхности, например, спиртовой салфеткой.

В любом случае использование инъектора требует дополнительных материальных и временных затрат.

Далее изложено подробное описание настоящего изобретения, согласно которому предложен улучшенный инъектор, имеющий преимущества перед указанными известными устройствами и способами.

Сущность изобретения

Согласно одному аспекту настоящего изобретения инъектор содержит контейнер, имеющий стенку с внутренней поверхностью и уплотнительный узел с внутренней поверхностью, внутренние поверхности стенки и уплотнительного узла образуют закрытый стерильный резервуар, выполненный с возможностью заполнения лекарственным средством. Инъектор также включает систему для подачи жидкой среды, содержащую чистую незащеленную жесткую контейнерную иглу с острием, только частично проникающим в уплотнительный узел в положении хранения и проникающим сквозь внутреннюю поверхность уплотнительного узла в стерильный резервуар в подающем положении. Кроме того, инъектор содержит приводной механизм, выполненный с возможностью перевода контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение.

Стенка контейнера может представлять собой жесткую или гибкую стенку.

Согласно вышеизложенному уплотнительный узел может представлять собой гибкую цельную стенку, внутренняя поверхность которой образует внутреннюю поверхность уплотнительного узла. Гибкая цельная стенка может образовывать перегородку, расположенную поперек отверстия и неподвижно присоединенную к стенке контейнера. Альтернативно, стенка контейнера может образовывать канал, а гибкая цельная стенка может образовывать стопор, выполненный с возможностью перемещения вдоль канала. В таком случае стенка контейнера образует закрытый конец, противоположный стопору, и открытый конец, в котором расположен стопор. В качестве еще одной альтернативы стенка контейнера может образовывать канал с отверстием, которое сообщается с первым концом канала, а гибкая цельная стенка образует перегородку, расположенную поперек отверстия и неподвижно присоединенную к стенке контейнера, кроме того, контейнер содержит стопор, расположенный во втором конце канала и выполненный с возможностью перемещения вдоль канала.

Альтернативно изложенному в предыдущем абзаце узел уплотнения может содержать гибкую стенку, внутренняя поверхность которой образует внутреннюю поверхность уплотнительного узла, а также чистый барьер, расположенный снаружи гибкой стенки для образования закрытого чистого пространства между гибкой стенкой и чистым барьером, в положении хранения острие контейнерной иглы проходит сквозь чистый барьер в чистое пространство. Стенка контейнера может образовывать канал, а обе гибкая стенка и чистый барьер образуют стопор, выполненный с возможностью перемещения вдоль канала. Кроме того, контейнер может содержать проход, который сообщается с пространством между чистым барьером и гибкой стенкой, причем проход может быть выполнен в чистом барьере или во внутренней поверхности стенки контейнера. Кроме того, стенка контейнера образует закрытый конец напротив стопоров и открытый конец, в котором размещены стопоры. В качестве альтернативы, стенка контейнера образует канал с отверстием, которое сообщается с первым концом канала, причем обе гибкая стенка и чистый барьер образуют перегородку, расположенную поперек отверстия, при этом контейнер дополнительно содержит стопор, расположенный во втором конце канала и выполненный с возможностью перемещения вдоль канала.

Согласно вышеизложенному система для подачи жидкой среды может содержать чистую гибкую трубку, первый конец которой соединен с жесткой контейнерной иглой, а второй конец соединен с чистой жесткой инъекционной иглой, размещенной в чистом чехле, закрывающем чистую жесткую инъекционную иглу.

Согласно вышеизложенному приводной механизм выполнен с возможностью многократного перемещения контейнерной иглы между положением хранения и подающим положением.

Согласно вышеизложенному приводной механизм выполнен с возможностью приостановки перемещения контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение после выполнения введения.

Согласно вышеизложенному инъектор содержит механическое, электромеханическое или электрическое устройство для ввода, соединенное с приводным механизмом.

Согласно вышеизложенному лекарственное средство может содержать объем эритропоэзстимулирующего агента, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, блокатора фактора некроза опухоли (TNF), пегилированного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, специфического антитела к рецептору интерлейкина, специфического антитела к рецептору IGF (инсулиноподобного фактора роста), специфического антитела к TGF (трансформирующему фактору роста) или специфического антитела к PCSK9 (пропротеиновой конвертазе субтилизин-кексинового типа 9).

Согласно еще одному аспекту настоящего изобретения предложен способ сборки инъектора, включающий заполнение стерильного резервуара контейнера лекарственным средством в стерильных условиях, причем резервуар образован внутренней поверхностью стенки контейнера и внутренней поверхностью уплотнительного узла. Способ может также включать размещение острия чистой незачехленной жесткой контейнерной иглы с обеспечением частичного прохождения через уплотнительный узел в условиях чистого комнатного помещения с последующим заполнением стерильного резервуара с образованием положения хранения, и присоединение контейнерной иглы к приводному механизму в условиях чистого комнатного помещения, причем приводной механизм выполнен с возможностью перемещения контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение, в котором контейнерная игла проходит сквозь внутреннюю поверхность уплотнительного узла в стерильный резервуар.

Согласно этому аспекту стенка контейнера может представлять собой жесткую или гибкую стенку.

Краткое описание чертежей

Раскрытие изобретения более понятно благодаря следующему описанию со ссылками на прилагаемые чертежи. Некоторые чертежи упрощены путем опущения некоторых частей устройства с целью более четкого изображения других элементов. Опущение изображения этих элементов на некоторых фигурах не обязательно указывает на наличие или отсутствие конкретных элементов устройства в каких-либо проиллюстрированных вариантах, если об этом четко не сказано в настоящем описании. Изображение на чертежах не обязательно выполнено в натуральную величину.

На фиг. 1 изображен вид в разрезе предложенного инъектора согласно одному варианту выполнения с незачехленной жесткой контейнерной иглой в положении хранения, в котором игла частично проникает в цельную стенку контейнера;

на фиг. 2 изображен вид в перспективе зажимного средства, используемого в контейнере инъектора согласно фиг. 1 для управления проникновением контейнерной иглы в цельную гибкую стенку контейнера;

на фиг. 3 изображен вид в разрезе инъектора согласно фиг. 1, причем контейнерная игла находится в положении хранения, в котором игла проникает в цельную стенку контейнера с прохождением сквозь внутреннюю поверхность гибкой стенки в стерильный резервуар;

на фиг. 4 изображено схематичное представление производственной установки для заполнения и сборки инъекторов согласно настоящему изобретению;

на фиг. 5 изображен вид в разрезе инъектора согласно альтернативному варианту выполнения с незачехленной жесткой контейнерной иглой в положении хранения, в котором игла частично проникает в цельную стенку контейнера;

на фиг. 6 изображен вид в разрезе инъектора согласно еще одному альтернативному варианту инъектора с незачехленной жесткой контейнерной иглой в положении хранения, в котором игла частично проникает в цельную стенку контейнера;

на фиг. 7 изображен вид в разрезе инъектора согласно варианту выполнения с жесткой контейнерной иглой в положении хранения, в котором игла частично проникает через чистый барьер, но не проникает через гибкую стенку уплотнительного узла;

на фиг. 8 изображен вид в разрезе инъектора согласно альтернативному варианту выполнения с жесткой контейнерной иглой в положении хранения, в котором игла частично проникает через чистый барьер, но не проникает через гибкую стенку уплотнительного узла;

на фиг. 9 изображен вид в разрезе инъектора согласно фиг. 8, содержащего проход для опорожнения чистого пространства между гибкой стенкой и расположенной снаружи чистого барьера по мере перемещения соответствующей контейнерной иглы между положением хранения и подающим положением;

на фиг. 10 изображен вид в разрезе инъектора согласно дополнительному варианту выполнения по отношению к варианту согласно фиг. 8, содержащего обходной проток для опорожнения чистого пространства между гибкой стенкой и расположенной снаружи чистого барьера по мере перемещения соответствующей контейнерной иглы между положением хранения и подающим положением;

на фиг. 11 изображен вид в разрезе контейнера согласно фиг. 10 в промежуточном положении с обходными протоками, которые сообщаются с чистым пространством, образованным между гибкой стенкой и чистым барьером;

на фиг. 12 изображено схематичное представление дополнительной сборки контейнера и системы для подачи жидкой среды для использования с целью сохранения стерильных условий в контейнере;

на фиг. 13 изображен вид в разрезе инъектора согласно еще одному варианту выполнения, где в резервуаре обеспечено поддержание стерильного состояния до приведения в действие системы для подачи жидкой среды;

на фиг. 14 изображен вид в разрезе инъектора согласно одному из вариантов выполнения инъектора, изображенного на фиг. 13;

на фиг. 15 изображен вид в разрезе инъектора согласно еще одному варианту выполнения инъектора, изображенного на фиг. 13;

на фиг. 16 изображена блок-схема, иллюстрирующая способ сборки инъектора согласно настоящему изобретению.

Подробное описание изобретения со ссылками на чертежи

Принимая во внимание изложенное в тексте подробное описание различных вариантов выполнения изобретения, следует понимать, что правовой объем изобретения определяется формулой изобретения, изложенной в конце текста описания настоящей заявки на изобретение. Следует также понимать, что отсутствие явного определения термина в настоящем описании с использованием фразы "используемый в этом документе термин "____" настоящим обозначает..." или похожего предложения не ограничивает значение этого термина ни прямо, ни косвенно, сверх его обычного или общепринятого значения, и такой термин не следует понимать как ограничивающий объем, подкрепленный любым утверждением любого раздела этого описания (кроме терминологии формулы изобретения). Любой термин, приведенный в формуле изобретения в конце настоящей заявки на изобретение, относится к этой заявке в одном своем значении, что сделано для ясного понимания читателем, и такой термин не ограничен косвенно или иным образом этим единственным значением. Кроме того, если элемент пункта формулы изобретения образован путем использования слова "средства" и функции без изложения какой-либо структуры, то объем элемента любого пункта формулы изобретения не следует рассматривать с учетом Патентного кодекса США 35 U.S.C. § 112, шестой пункт.

Подробное описание изобретения следует рассматривать только в качестве иллюстративного описания, в котором изложены не все возможные варианты выполнения изобретения, поскольку описание каждого возможного варианта выполнения является непрактичным, даже невозможным. Многочисленные альтернативные варианты выполнения могут быть осуществлены с использованием либо современной технологии, либо технологии, разработанной после даты подачи этой заявки, но по-прежнему входящей в объем формулы изобретения, определяющей изобретение. Следует отметить, что несколько вариантов выполнения настоящего изобретения проиллюстрированы на фиг. 1-3 и 5-15.

В целом, инъектор согласно настоящему изобретению содержит контейнер, систему для подачи жидкой среды и приводной механизм. Поскольку изобретение относится к инъектору, в некоторых случаях относящиеся к устройству для подачи, в котором обеспечена подача некоторого объема лекарственного средства, следует понимать, что настоящее описание охватывает также инфузионные устройства, в некоторых случаях относящиеся к подающему устройству, в котором обеспечено достижение конкретной скорости подачи лекарственного средства. Следует также понимать, что термины "инъектор" и "инфузионное устройство" могут быть взаимозаменяемо использованы, когда речь идет о вариантах выполнения в описании изобретения.

Согласно фиг. 1-3 и 5-11 контейнер содержит стенку с внутренней поверхностью и уплотнительный узел с внутренней поверхностью, внутренние поверхности стенки и уплотнительного узла, образующие замкнутый стерильный резервуар, заполненный лекарственным средством. Кроме того, система для подачи жидкой среды, проиллюстрированная в этих вариантах выполнения, может включать в чистую незачехленную жесткую контейнерную иглу с острием, только частично проникающим в уплотнительный узел в положении хранения и проникающим сквозь внутреннюю поверхность уплотнительного узла в стерильный резервуар в подающем положении. Кроме того, инъектор включает приводной механизм, выполненный с возможностью перевода контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение, что может включать перемещение иглы относительно контейнера или контейнера относительно иглы согласно изложенному далее более подробному описанию.

Согласно фиг. 1, 3 и 4-6 уплотнительный узел может представлять собой гибкую цельную стенку, внутренняя поверхность которой образует внутреннюю поверхность уплотнительного узла, причем острие контейнерной иглы может быть размещено частично в цельной стенке. Альтернативно, согласно фиг. 7-11 уплотнительный узел может содержать гибкую стенку с внутренней поверхностью, образующей внутреннюю поверхность уплотнительного узла, причем снаружи гибкой стенки размещен чистый барьер, образующий закрытое чистое пространство между гибкой стенкой и чистым барьером. Согласно таким вариантам выполнения острие контейнерной иглы проникает сквозь чистый барьер в чистое пространство в положении хранения.

Кроме того, дополнительные варианты рассмотрены в контексте каждого из вариантов выполнения, изложенных в настоящей заявке.

На фиг. 1 изображен инжектор 100. Инжектор 100 содержит контейнер 102, систему 104 для подачи жидкой среды и приводной механизм 106.

Контейнер 102 (упомянутый также как картридж в настоящем описании) содержит стенку 110 с внутренней поверхностью 112 и наружной поверхностью 114. На фиг. 1 изображена цельная (т.е. цельный) стенка 110, образующая внутренние и наружные поверхности 112, 114, и следует понимать, что в соответствии с другими вариантами выполнения стенка 110 может содержать множество слоев с разными слоями, образующими внутренние и наружные поверхности 112, 114.

Согласно некоторым вариантам выполнения настоящего изобретения стенка 110 является жесткой. Согласно другим вариантам выполнения стенка 110 может быть гибкой в зависимости от свойств материала, из которого образована стенка или в соответствии со свойствами структуры стенки (например, гофрированная конструкция). Стенка 110 может быть выполнена, например, из стекла, металла или полимера. В частности, полимерные варианты стенки могут быть изготовлены из поликарбоната, полипропилена, полиэтилена (например, полиэтилен высокой плотности), политетрафторэтилена, полимера на основе циклического олефина, сополимера на основе циклического олефина, олефинового полимера Crystal Zenith (предоставляет компания Daikyo Seiko, Ltd, Япония), нейлона или, например, конструкционных полимеров. Для выполнения вариантов гибкой стенки 110 возможно использование бутилкаучука, каучука на кремниевой основе, каучука на основе латекса, каучука с покрытием, а также многослойных полимерных пленок, например, могут быть использованы содержащие полиэтилен (например, полиэтилен низкой плотности) и полипропилен.

Стенка 110 может иметь, по существу, цилиндрическую форму с плечом 120, отделяющим первую цилиндрическую часть 122, имеющую первый диаметр поперечного сечения, от второй цилиндрической части 124, имеющей второй диаметр поперечного сечения, причем первый диаметр поперечного сечения значительно меньше второго диаметра поперечного сечения. Стенка 110 может также образовывать два противоположных открытых конца 126, 128. Стенка 110, а именно внутренняя поверхность 112 стенки 110, также может образовывать канал 130.

Контейнер 102 может содержать гибкую цельную стенку 140 (которая также может быть упомянута как уплотнение или перегородка), имеющую внутреннюю поверхность 142 и наружную поверхность 144. Стенка 140 может быть расположена в первом открытом конце 126, образованном стенкой 110 и жестко присоединенным к стенке 110 контейнера 102 с обеспечением ограничения относительного перемещения между стенкой 140 и стенкой 110, например, в местах крепления стенки 140 к стенке 110 через открытый конец или отверстие 126. Кроме того, внутренние поверхности 112, 142 стенки 110 и гибкая стенка 140 могут, по меньшей мере, частично образовывать закрытый стерильный резервуар 150, заполненный лекарственным средством 160, которое далее описано более подробно. Стенка 140 может быть выполнена, например, из бромбутилового, хлорбутилового или хлорбромбутилового каучука, фторполимерного каучука, природного каучука, каучука на кремниевой основе, кремния или сантопрена.

Контейнер 102 также может содержать стопор или поршень 170 с внутренними и наружными поверхностями 172, 174. Поршень 170 может быть размещен в конце 128, образованном стенкой 110, и выполнен с возможностью перемещения вдоль канала 130 между концами 126, 128 контейнера 102. Согласно этому варианту резервуар 150 с помещенным в него лекарственным средством 160 может быть образован внутренними поверхностями 112, 142, 172 стенок 110, 140 и поршня 170.

Контейнер 102 может быть использован вместе с системой 104 для подачи жидкой среды, соответствующие части которых изображены на фиг. 1. В частности, система 104 для подачи жидкой среды может содержать чистую незахваченную жесткую контейнерную иглу 180 с острием 182. Согласно чертежам в положении хранения острие 182 только частично проникает в гибкую стенку 140. Возможность управления проникновением острия 182 иглы 180 в стенку 140 обеспечена благодаря ряду способов и/или устройств. Например, на фиг. 2 проиллюстрировано зажимное средство, выполненное с возможностью использования вместе с контейнером 102 для контроля глубины проникновения острия 182 в стенку 140.

Система 104 для подачи жидкой среды может включать инъекционную иглу 190 с острием 192. Острие 192 инъекционной иглы 190 может быть покрыто колпачком 194 для предотвращения касания и загрязнения острия 192. Контейнерная игла 180 и инъекционная игла 190 могут быть соединены посредством канюли или трубки 200, которая согласно некоторыми вариантами выполнения может представлять собой гибкую канюлю. Игла 190, как и игла 180, может быть выполнена, например, из нержавеющей стали.

Система 104 для подачи жидкой среды может быть использована вместе с приводным механизмом 106, упомянутым ранее и изображенным на фиг. 1. Приводной механизм 106 выполнен с возможностью перемещения контейнерной иглы 180 между положением хранения, проиллюстрированным на фиг. 1, и подающим положением, проиллюстрированным на фиг. 3. В подающем положении контейнерная игла 180 проникает через внутреннюю поверхность 142 гибкой стенки 140 в стерильный резервуар 150.

Перемещение иглы 180 между положениями возможно обеспечить различными путями. Например,

игла 180 может удерживаться неподвижно относительно корпуса инжектора 100, а контейнер 102 может перемещаться относительно иглы 180 и корпуса. Альтернативно, контейнер 102 может удерживаться неподвижно относительно корпуса, а игла 180 может перемещаться относительно контейнера 102 и корпуса. Кроме того, возможно обеспечение перемещения и контейнера 102, и иглы 180 относительно корпуса инжектора 100. Следует понимать, что все эти действия могут быть охвачены указанием на то, что приводной механизм 106 выполнен с возможностью перемещения контейнерной иглы 180 между положением хранения и подающим положениями.

Приводной механизм 106 может быть механическим, электромеханическим или электрическим. Например, приводной механизм 106 может содержать соленоид, рычаг с приводом от двигателя, двигатель с соответствующей зубчатой передачей и т.д. Кроме того, возможно обеспечение клавиши или кнопки, присоединенной к контейнеру 102 или игле 180 для обеспечения пользователю возможности достижения вручную относительного перемещения контейнера 102 и иглы 180. Действительно, контейнер 102 может быть помещен в клавишу или кнопку, отжимаемую относительно корпуса, когда инжектор 100 приводят в действие для перемещения контейнера 102 относительно (неподвижно закрепленной) иглы 180.

Приводной механизм 106 выполнен с возможностью перемещения контейнерной иглы 180 между положением хранения и подающим положением путем перемещения иглы 180 из положения хранения в подающее положение или путем перемещения иглы 180 из подающего положения в положение хранения. На самом деле, приводной механизм выполнен с возможностью неоднократного перемещения контейнерной иглы 180 между положением хранения и подающим положением (т.е. многократно или с повторениями). Кроме того, приводной механизм 106 выполнен с возможностью перемещения контейнерной иглы 180 сразу после получения входных данных или сигнала (например, полученного путем нажатия или управления кнопкой, переключателем или другим устройством ввода данных, представляющими собой механические, электромеханические или электрические устройства, присоединенные к приводному механизму 106), или задержки перемещения контейнерной иглы 180 между положением хранения и подающим положением в течение некоторого периода времени после получения входных данных. Согласно конкретному варианту выполнения приводной механизм 106 выполнен с возможностью задержки перемещения иглы 180 из положения хранения в подающее положение только после такой задержки по времени.

В предшествующем тексте описания упомянуто, что резервуар 150 стерильный, а контейнерная игла 180 чистая. Эти термины описывают состояние резервуара 150 или иглы 180 как следствие их сборки в условиях, обеспечивающих конкретный уровень отсутствия загрязнения, при этом под стерильным предметом или устройством понимают относительно высокий уровень отсутствия загрязнения по сравнению с чистым предметом или устройством. В качестве неограничивающего примера можно использовать описание понятий стерильности и чистоты согласно схеме на фиг. 4, относящееся не только к варианту выполнения, проиллюстрированному на фиг. 1 и 3, но ко всем описанным в настоящей заявке вариантам выполнения.

На фиг. 4 проиллюстрирована производственная установка 250, используемая для изложения производственного процесса, выполняемого на установке 250. Следует отметить, что установка 250 разделена на множество зон 252, 254, 256, 258, 260, 262, 264, 266, 268, разделение которых возможно поддерживать путем использования постоянных или полупостоянных стены или другой преграды. Как далее ясно из описания, некоторые зоны или области могут быть разделены без преграды или стены, вместо этого их возможно отделить просто на этапе организации. Кроме того, из дальнейшего текста явно следует, что возможно использование большего или меньшего количества зон или альтернативное расположение зон, например, специалист в данной области техники с легкостью определит возможность различного количества или расположения зон.

Компоненты контейнера 102 (стенки 110, 140 и стопор/поршень 170) вводят в установку 250 через зону 252, в которой компоненты стерилизуют с использованием, например, электронно-лучевой технологии. Альтернативно, компоненты контейнера могут быть стерилизованы другими известными в настоящее время способами (например, обработкой диоксидом хлора или перекисью водорода в паровой фазе) или разработанными позднее способами стерилизации по мере ввода компонентов в установку 250 в местах 252, 264, 266 ввода. Затем контейнер 102 поступает в зону 254 для заполнения лекарственным средством. Зона 254 выполнена с возможностью функционирования в качестве асептически чистого помещения класса 100. Чистое помещение с чистотой класса 100 представляет собой помещение, в котором на кубический фут воздуха допускается менее 100 частиц размером 0,5 мкм или больше. После осуществления заполнения стопор 170 размещают в конце 128 контейнера 102, контейнер 102 и лекарственное средство 160 перемещают через передающую зону 256 (которая также функционирует как чистое помещение с чистотой класса 100, причем в конкретных вариантах также асептическое) перед поступлением в зону 258 для хранения.

Контейнеры 102 перемещаются из зоны 258 для хранения в зону 260 (асептическую в некоторых вариантах выполнения) для тщательной проверки, где контейнеры 102 тщательно проверяют перед сборкой с системой 104 для подачи жидкости, приводным механизмом 106 и другими компонентами инжек-

тора 100. Поскольку лекарственное средство 160 содержится в герметичном контейнере 102, то участок для тщательной проверки может работать в качестве чистого помещения с чистотой класса 10000. После тщательной проверки предварительно заполненный стерильный контейнер 102 поступает из зоны 260 для тщательной проверки в зону 262 для сборки.

Как и в зоне 260 для тщательной проверки, зона 262 для сборки может работать в качестве чистого помещения с чистотой класса 10000. Материалы, передаваемые в чистое помещение из зон 264, 266, находятся в стерильном состоянии или могут быть стерилизованы, например, с использованием электронно-лучевой технологии. В зоне 262 для сборки системы 104 для подачи жидкой среды 104 соединяют с контейнером 102 после стерилизации поверхности 144 стенки/перегородки 140, например, путем промывания перегородки 140 спиртовой салфеткой. По причине более низкого уровня чистоты система 104 для подачи жидкой среды может считаться чистой, но не обязательно стерильной. Однако, поскольку контейнерная игла 180 не проникает через стенку 140, резервуар 150 и лекарственное средство 160 остаются стерильными (т.е. с более высоким уровнем чистоты). Остальные компоненты инжектора 100 также могут быть собраны в этой зоне 262 перед переходом инжектора 100 в зону 268 для упаковки, некоторые составные части инжектора (например, приводной механизм 106) возможно собрать с контейнером 102 или системой 104 для подачи жидкой среды перед сборкой контейнера 102 и системы 104 для подачи жидкой среды.

Следует понимать, что вариант выполнения инжектора, изображенный на фиг. 1 и 3, является иллюстративным вариантом выполнения настоящего изобретения. С этой целью на фиг. 5 и 6 проиллюстрированы варианты выполнения инжектора, изображенного на фиг. 1 и 3.

В варианте выполнения согласно фиг. 5 инжектор 300 содержит контейнер 302 для жидкой среды, устройство 304 для подачи и приводной механизм 306. Аналогично варианту выполнения согласно фиг. 1 и 3 контейнер 302 содержит стенку 310 с внутренней и наружной поверхностями 312, 314. Кроме того, стенка 310 имеет два противоположных конца 320, 322 с внутренней поверхностью 312 стенки 310, образующей канал 324 между противоположными концами 320, 322.

Однако в отличие от контейнера 102 контейнер 302 имеет неподвижно закрепленную заглушку 326, закрывающую конец 320. Кроме того, контейнер 302 имеет гибкую цельную стенку 330 с внутренней и наружной поверхностями 332, 334, стенка 330 расположена в конце 322 контейнера 302 и выполняет роль стопора/поршня 170 в контейнере 102. Следовательно, стенка 330 может перемещаться вдоль канала 324 между противоположными концами 320, 322. Кроме того, внутренние поверхности 312, 332 стенок 310, 330 образуют стерильный резервуар 340, в котором находится лекарственное средство 350.

Согласно этому варианту выполнения устройство 304 для подачи жидкой среды содержит чистую незащеленную жесткую контейнерную иглу 360 с острием 362. Острие 362 иглы 360, как и острие 182 иглы 180, только частично проникает в гибкую стенку 330 в положении хранения, а приводной механизм 306 обеспечивает перемещение острия 362 между положением хранения и подающим положением, при этом острие 362 проникает сквозь внутреннюю поверхность 332 гибкой стенки 330 в стерильный резервуар 340. Контейнерная игла 360 сообщается с инъекционной иглой 370 с острием 372, покрытой колпачком 374, посредством канюли 380, размещенной в поршневом штоке 382, например стержне 382, который возможно использовать, например, для перемещения стопора/поршня 330 между концами 320, 322 контейнера 302.

На фиг. 6 проиллюстрирован вариант выполнения, тесно связанный с вариантом выполнения, проиллюстрированным на фиг. 5. В варианте выполнения согласно фиг. 6 контейнер имеет стенку 390 с внутренней и наружной поверхностями 392, 394. Однако в отличие контейнеров, рассмотренных в тексте, стенка 390 образует закрытый конец 396 и открытый конец 398. Контейнер также содержит гибкую стенку 400, аналогичную стенке 330 в варианте выполнения согласно фиг. 5, причем стенка 400 выполнена с возможностью перемещения внутри контейнера между открытым концом 398 и закрытым концом 396. Согласно этому варианту выполнения отсутствует необходимость в отдельной конструкции для закрытия одного из концов 396, 398, потому что сама стенка 390 уже образует закрытый конец 396. В этом отношении возможно изменение размеров закрытого конца 396, чтобы увеличить его радиус относительно его величины на фиг. 6.

Таким образом, описаны варианты выполнения, в которых уплотнительный узел содержит только цельную гибкую стенку, далее описано множество вариантов согласно фиг. 7-11, в которых уплотнительный узел содержит множество стенок и/или уплотнений. Эта конструкция также может упоминаться в заявке как раздельное уплотнение (или перегородка согласно фиг. 7, или стопор согласно фиг. 8-11).

На фиг. 7 инжектор 450 содержит контейнер 452, систему 454 для подачи жидкой среды и приводной механизм 456.

Контейнер 452 содержит стенку 460 с внутренней поверхностью 462 и наружной поверхностью 464. Аналогично контейнеру на фиг. 1 и 2 стенка 460 может иметь цилиндрическую форму с плечом 470, отделяющим первую цилиндрическую часть 472, имеющую первый диаметр поперечного сечения, от второй цилиндрической части 474, имеющей второй диаметр поперечного сечения, причем первый диаметр поперечного сечения значительно меньше второго диаметра поперечного сечения. Стенка 460 может также образовывать два противоположных открытых конца 476, 478. Стенка 460, а именно внутренняя

поверхность 462 стенки 460 также может образовывать канал 480.

В отличие от контейнера 102 на фиг. 1 и 3 уплотнительный узел контейнера 452 на фиг. 7 содержит не только цельную стенку. Уплотнительный узел контейнера 452 содержит гибкую стенку 490 и чистый барьер 492. Гибкая стенка 490 имеет внутреннюю поверхность 494 и наружную поверхность 496, причем чистый барьер 492 имеет внутреннюю поверхность 498 и наружную поверхность 500. Внутренние поверхности 462, 494 стенки 460 и гибкой стенки 490 образуют закрытый стерильный резервуар 510, заполненный лекарственным средством 520. С другой стороны, чистый барьер 492 расположен снаружи гибкой стенки 490 с образованием закрытого чистого пространства 530 между гибкой стенкой 490 и чистым барьером 492. Чистое пространство 530 может быть образовано внутренней поверхностью 462 стенки 460, наружной поверхностью 496 гибкой стенки 490 и внутренней поверхностью 498 чистой перегородки 492.

Согласно чертежам контейнер 452 также может содержать стопор или поршень 540 с внутренней и наружной поверхностями 542, 544. Поршень 540 может быть размещен в конце 478, образованном стенкой 460, и выполнен с возможностью перемещения вдоль канала 480 между концами 476, 478 контейнера 452. Согласно этому варианту выполнения резервуар 510 с размещенным в нем лекарственным средством 520 может быть образован внутренними поверхностями 462, 494, 542 стенок 460, 490 и поршня 540.

В варианте выполнения согласно фиг. 7 также имеется система 454 для подачи жидкой среды, содержащая чистую незащеленную жесткую контейнерную иглу 550 с острием 552, проникающим сквозь чистый барьер 492 в чистое пространство 530 в положении хранения и проникающим сквозь внутреннюю поверхность 494 гибкой стенки 490 в стерильный резервуар 510 в подающем положении. Поэтому контейнерная игла 550 только частично проникает в уплотнительный узел. Система 454 для подачи жидкой среды также содержит инъекционную иглу 560 с острием 562, покрытым, по меньшей мере, первоначально колпачком 564 для предотвращения касания и загрязнения острия 562.

Контейнерная игла 550 и инъекционная игла 560 могут быть соединены посредством канюли или трубки 570, которая согласно некоторыми вариантам выполнения может представлять собой гибкую канюлю.

Как и в варианте выполнения согласно фиг. 1 и 3, для варианта, проиллюстрированного на фиг. 7, предложен ряд модификаций, проиллюстрированных на фиг. 8-11.

Вариант выполнения согласно фиг. 8 аналогичен варианту согласно фиг. 7 в том, что вариант согласно фиг. 5 аналогичен варианту выполнения согласно фиг. 1 и 3. В частности, размещение узла уплотнения инъектора 600 в варианте согласно фиг. 8 контейнера 602 такое же, как и стопора/поршня 540 в контейнере 452. А именно контейнер 602 содержит стенку 604, образующую канал 606, а также гибкую стенку 608 и чистый барьер 610, оба образующих стопора выполнены с возможностью перемещения вдоль канала 606. Стенка 604 контейнера 602 не образует противоположные открытый и закрытый концы в этом варианте выполнения, такая альтернатива может быть реализована по аналогии с вариантом выполнения согласно фиг. 6.

На фиг. 9-11 проиллюстрированы модификации варианта выполнения согласно фиг. 8, включающие дополнительные средства, обеспечивающие опорожнение или разряжение пространства или зоны между гибкой стенкой и чистым барьером. Эти дополнительные средства могут быть упомянуты как проход, клапан или проток, но все эти средства обеспечивают выход газов из пространства или зоны между гибкой стенкой и чистым барьером, когда посредством приводного механизма происходит перемещение иглы соответствующего контейнера из положения хранения в подающее положение. Это не означает, что внутренняя стенка и наружный барьер не остаются разделенными, например, посредством разделителя или разделителей согласно другим вариантам выполнения. Однако альтернативные варианты согласно фиг. 9-11 иллюстрируют дополнительные средства опорожнения чистого пространства для тех вариантов выполнения, где внутреннюю стенку и внешний барьер используют вместе.

Контейнер 650, изображенный на фиг. 9, содержит стенку 652 и уплотнительный узел, содержащий гибкую стенку 654 и чистый барьер 656. Гибкая стенка 654 имеет внутреннюю поверхность 658 и наружную поверхность 660, а чистый барьер 654 имеет внутреннюю поверхность 662 и наружную поверхность 664. Внутренняя поверхность 668 стенки 652 и внутренняя поверхность 658 гибкой стенки 654 образуют закрытый стерильный резервуар 670, заполненный лекарственным средством 680. При этом чистый барьер 656 расположен снаружи гибкой стенки 654 с образованием закрытого чистого пространства 690 между гибкой стенкой 654 и чистым барьером 656. Чистое пространство 690 образовано внутренней поверхностью 668 стенки 652, на наружной поверхностью 660 гибкой стенки 652 и внутренней поверхностью 662 чистого барьера 656.

Согласно фиг. 10 система 700 для подачи жидкой среды, содержащая контейнерную иглу 702, используется вместе с уплотнительным узлом. Контейнерная игла 702 изображена в положении хранения, в котором контейнерная игла 702 проникает сквозь чистый барьер 656 так, что острие 704 иглы 702 расположено в чистом пространстве 690. На чертеже не изображено проникновение острия 704 сквозь гибкую стенку 654 в резервуар 670 в подающем положении. Следует понимать, что игла 702 изображена не в натуральную величину, особенно в отношении ее длины, как и в других проиллюстрированных вариантах выполнения.

В отличие от рассмотренных выше вариантов выполнения контейнер 650, изображенный на фиг. 9,

содержит по меньшей мере один проход 710. Проходы 710 сообщаются с чистым пространством 690 между чистым барьером 656 и гибкой стенкой 654. Проходы 710 выборочно приводят в действие для обеспечения выхода газа, находящегося между чистым барьером 656 и гибкой стенкой 654, через эти проходы 710, когда уплотнительный узел перемещается между изображенными на чертежах положением хранения и подающим положениями, причем чистый барьер 656 продвигается в направлении гибкой стенки 654 с обеспечением проникновения острия 704 контейнерной иглы 702 сквозь стенку 654. Однако проходы 710 могут находиться в герметичном состоянии по отношению к окружающей среде до приведения в действие, например, путем изменения давления в чистом пространстве 690.

Согласно чертежам проходы 710 расположены внутри чистого барьера 656 и проходят между внутренней поверхностью 662 и наружной поверхностью 664 барьера 656. Щиток 712 закрывает конец прохода 710, ближайший к наружной поверхности 664, и таким образом до приведения прохода в действие герметизирует конец прохода 710 с поддержанием чистоты пространства 690 между чистым барьером 656 и гибкой стенкой 654. Альтернативно, проходы 710 могут быть расположены, например, в стенке 652 контейнера 650.

На фиг. 10 и 11 проиллюстрирован еще один вариант выполнения системы согласно фиг. 8, в которой контейнер 720 содержит стенку 722 и уплотнительный узел, содержащий гибкую стенку 724 и чистый барьер 726. Гибкая стенка 724 имеет внутреннюю поверхность 728 и наружную поверхность 730, а чистый барьер 726 имеет внутреннюю поверхность 732 и наружную поверхность 734. Внутренняя поверхность 738 стенки 722 и внутренняя поверхность 728 гибкой стенки 724 образуют закрытый стерильный резервуар 740, заполненный лекарственным средством 750. С другой стороны, чистый барьер 726 расположен снаружи гибкой стенки 724 с образованием закрытого чистого пространства 760 между гибкой стенкой 724 и чистым барьером 726. Чистое пространство 760 образовано внутренней поверхностью 738 стенки 722, наружной поверхностью 730 гибкой стенки 722 и внутренней поверхностью 732 чистого барьера 726.

Согласно фиг. 10 система 770 для подачи жидкой среды, содержащая контейнерную иглу 772, используется вместе с уплотнительным узлом. Контейнерная игла 772 изображена в положении хранения, в котором контейнерная игла 772 проникает сквозь чистый барьер 726 так, что острие 774 иглы 772 расположено в чистом пространстве 760. На чертеже не изображено проникновение острия 774 сквозь гибкую стенку 724 в резервуар 740 в положении хранения.

В отличие от рассмотренных вариантов выполнения контейнер 720, изображенный на фиг. 10, содержит по меньшей мере один проход или проток 780. Протоки 780 сообщаются с резервуаром 740. Протоки 780 выборочно приводят в действие для обеспечения выхода газа, находящегося между чистым барьером 726 и гибкой стенкой 724, через эти протоки 780 в резервуар 740, когда уплотнительный узел перемещается между изображенными на чертежах положением хранения и подающим положением, причем чистый барьер 726 продвигается в направлении гибкой стенки 724 с обеспечением проникновения острия 774 контейнерной иглы 772 сквозь стенку 724.

Однако сообщение между протоками 780 и чистым пространством 760 отсутствует пока гибкая стенка 724 не перемещается из положения хранения, изображенного на фиг. 10, в промежуточное положение, изображенное на фиг. 11. Согласно фиг. 10 и 11 проток 780 может быть образован на внутренней поверхности 738 стенки 722 и согласно чертежам иметь форму паза 782, выполненного в стенке 722. Паз 782 может иметь дальний конец 784 и ближний конец 786. Как ясно из дальнейшего описания, пока наружная поверхность 730 гибкой стенки 724 не перемещается мимо дальнего конца 784 из пазов 782, резервуар 740 находится в закрытом состоянии относительно чистого пространства 760. Однако, как только наружная поверхность 730 гибкой стенки 724 перемещается мимо дальнего конца 784 пазов 782, газы, находящиеся между чистым барьером 726 и гибкой стенкой 724, могут опорожниться в резервуар 740. Это облегчает перемещение барьера 726 и иглы 770 в направлении гибкой стенки 724.

Во всех изложенных вариантах выполнения в той или иной степени внимание уделено системе для подачи жидкой среды, частично проходящей через уплотнительный узел, однако, существуют и другие альтернативы, когда контейнерная игла не проникает сквозь уплотнительный узел или когда контейнерная игла полностью проникает сквозь уплотнительный узел. Три таких альтернативы проиллюстрированы на фиг. 12-14.

На фиг. 12 изображен иньектор 800 с контейнером 802, системой 804 для подачи жидкой среды и приводным механизмом 806. Аналогично вариантам выполнения, рассмотренным ранее, приводной механизм 806 обеспечивает расположение системы 804 для подачи жидкой среды с прохождением через уплотнительный узел, соединенный с контейнером 802 в подающем положении, и таким образом сообщение с внутренней частью контейнера 802. Однако согласно ранее упомянутому в положении хранения, проиллюстрированном на фиг. 12, система для подачи жидкой среды даже частично не проходит через уплотнительный узел.

Для этого контейнер 802 содержит, по меньшей мере, гибкую стенку 810, выполненную в виде перегородки или стопора согласно настоящему изобретению. Гибкая стенка 810 имеет внутреннюю поверхность 812 и наружную поверхность 814. Кроме того, система 804 для подачи жидкой среды содержит контейнерную иглу 816, иньекционную иглу 818 и гибкий трубопровод 820, соединяющий контей-

нерную иглу 816 и инъекционную иглу 818. Обе контейнерная игла 816 и инъекционная игла 818 размещены под чехлами 822, 824, поддерживающими чистоту игл 816, 818. В тексте заявки чехол 822 может упоминаться как наконечник, а чехол 824 может упоминаться как колпачок. Кроме того, между гибкой стенкой 810 и чехлом 822 размещена спиртовая салфетка 826, выполненная с возможностью хранения в герметичном состоянии для поддержания насыщенности спирта.

Согласно настоящему изобретению перед началом работы приводного механизма 806 салфетка 826 вытягивается из пространства между гибкой стенкой 810 и чехлом 822. Например, конец салфетки 826 может быть расположен за пределами корпуса инъектора 800 для обеспечения захвата этого конца и вытягивания салфетки 826 из инъектора 800. Альтернативно, конец салфетки 826 возможно присоединить к другим частям инъектора 800, например к наружному слою, покрывающему клейкую поверхность инъектора 800, присоединяемого к пациенту, с обеспечением удаления салфетки 826 из инъектора 800 при удалении наружного слоя для открытия клейкой поверхности. Благодаря удалению салфетки обеспечена стерилизация поверхности 814 стенки 810 и противоположной поверхности 828 наконечника 822. Затем приводной механизм 806 перемещает контейнерную иглу 816 через наконечник 822 и гибкую стенку 810.

С другой стороны, на фиг. 13 и 14 проиллюстрированы варианты выполнения, в которых контейнерная игла проникает сквозь гибкую стенку (образующую стопор или перегородку) и используется клапан для герметизации резервуара со стороны инъекционной иглы. Клапан может быть также использован для регулирования потока лекарственного средства из резервуара в контейнер. Таким образом, клапан может быть использован для измерения количества лекарственного средства, поступающего из резервуара, или для задержки потока лекарственного средства до истечения времени задержки, полученному из входных данных, например, от устройства ввода (например, кнопки или переключателя).

Таким образом, на фиг. 13 изображено инъектор 850 с контейнером 852, системой 854 для подачи жидкой среды и приводным механизмом 856. Контейнер 852 содержит, по меньшей мере, гибкую стенку 860, выполненную в виде перегородки согласно проиллюстрированному варианту выполнения. Гибкая стенка 860 имеет внутреннюю поверхность 862 и наружную поверхность 864. Кроме того, система 854 для подачи жидкой среды содержит контейнерную иглу 866, инъекционную иглу 868 и гибкую канюлю или трубку 870, соединяющую контейнерную иглу 866 и инъекционную иглу 868. Инъекционная игла 868 может быть размещена под чехлом 872, поддерживающим чистоту иглы 868.

С другой стороны, контейнерная игла 866 (в частности, острие 874 контейнерной иглы 866) проникает сквозь внутреннюю поверхность 862 гибкой стенки 860. Таким образом игла 866 сообщается со стерильным резервуаром 880 и лекарственным средством 890, находящимся в резервуаре 880. Прерывание сообщения между контейнерной иглой 866 и инъекционной иглой 868 обеспечено посредством клапана 900, расположенного в гибкой трубке 870 или вдоль нее, причем благодаря клапану 900 возможно создание границы между стерильной частью инъектора 850 и чистой частью инъектора 850. Таким образом, в отличие от других рассмотренных вариантов выполнения согласно фиг. 1-12 приводной механизм 856 инъектора 850 не используется для перемещения контейнерной иглы 866 относительно гибкой стенки 860, однако, вместо этого его используют для управления клапаном между закрытым положением, в котором сообщение между иглами 866, 868 прекращено, и открытым положением, в котором контейнерная игла 866 сообщается с инъекционной иглой 868.

Следует понимать, что клапан 900 может иметь разнообразные формы и виды, пара которых изображена на фиг. 13 и 14. В частности, на фиг. 13 проиллюстрирован вариант выполнения инъектора 850, в котором поворотный клапан 900 расположен в гибкой трубке 870 или которое имеет внутреннюю клапанную часть, которая сообщается с каналом для протекания жидкой среды, образованным между контейнерной иглой 866 и инъекционной иглой 868. Напротив, на фиг. 14 проиллюстрирован вариант выполнения инъектора, в котором запорный клапан 902 расположен вдоль гибкой трубки 870, и взаимодействует таким образом с наружной поверхностью трубки 870 для прекращения сообщения между контейнерной иглой 866 и инъекционной иглой 868.

Варианты выполнения, проиллюстрированные на фиг. 13 и 14, удобны для работы с контейнером, который имеет несъемную иглу и, например, представляет собой шприц.

Следует также понимать, что существует возможность дополнительно модифицировать варианты выполнения, проиллюстрированные на фиг. 13 и 14, с присоединением к ним уплотнительного узла, содержащего множество стенок и/или уплотнений, например, изображенных на фиг. 7. Этот вариант выполнения проиллюстрирован на фиг. 15.

В частности, на фиг. 15 изображен инъектор 920 с контейнером 922, системой 924 для подачи жидкой среды, приводным механизмом 926 и уплотнительным узлом 928. Система 924 для подачи жидкой среды содержит контейнерную иглу 930, инъекционную иглу 932 и гибкую канюлю или трубку 934, соединенную с контейнерной иглой 930 и инъекционной иглой 932. Инъекционная игла 932 может быть размещена под покрытием 936, поддерживающим чистоту иглы 932. Игла 932 выполнена с возможностью выборочного сообщения со стерильным резервуаром 940 и лекарственным средством 942, находящимся внутри резервуара 940, посредством клапана 944, размещенного в гибкой трубке 934 или вдоль нее. Следовательно, инъектор 920 аналогичен изображенным на фиг. 13 и 14.

Однако уплотнительный узел 928 инъектора 920 также содержит гибкую стенку 950 и чистый барьер

ер 952. Гибкая стенка 950 и чистый барьер 952, каждый имеет внутреннюю и наружную поверхности, причем внутренняя поверхность гибкой стенки 950 частично образует закрытый стерильный резервуар 940. С другой стороны, чистый барьер 952 расположен снаружи гибкой стенки 950 с образованием между гибкой стенкой 950 и чистым барьером 952 закрытого чистого пространства 954, в котором может быть размещено острие 956 контейнерной иглы 930.

Вариант выполнения согласно фиг. 15 имеет две возможных преграды, одна из которых в виде клапана 944, а вторая в виде размещения острия 956 в чистом пространстве 954. Действительно, клапан 944 выполнен с возможностью регулирования с обеспечением задержки впрыскивания лекарственного средства 942 после выполнения проникновения контейнерной иглы 930 сквозь гибкую стенку 950 в резервуар 940.

Следует понимать, что устройство согласно настоящему изобретению может обладать по меньшей мере одним преимуществом по сравнению с известными, любое или одно из которых могут быть присущи конкретному варианту выполнения настоящего изобретения с учетом его признаков и особенностей. Дополнительно в этих вариантах обеспечено поддержание стерильности лекарственного средства перед использованием. Дополнительно ограничена или исключена возможность смешивания лекарственного средства перед использованием. Дополнительно ограничена или предотвращена непреднамеренная подача лекарственного средства перед использованием.

На фиг. 16 только в иллюстративных целях представлен дополнительный способ 1000 для сборки устройства для подачи согласно любому из раскрытых вариантов выполнения. Способ 1000 соответствует основным этапам процесса, раскрытого со ссылкой на фиг. 4. Однако вместо ссылки на классификацию чистоты помещений в соответствии с Федеральным стандартом США 209E, приведена ссылка на классификацию чистоты помещений в соответствии со стандартом GMP EC (Правила производства лекарственных средств Европейского союза). Кроме того, способ 1000 обеспечивает дополнительные возможные направления (представленные в виде левой или правой ветви), которым возможно следовать при сборке устройства для подачи. Следовательно, способ 1000 на фиг. 16 можно рассматривать как дополнительный к рассмотренному в описании ранее со ссылкой на фиг. 4.

Способ 1000 для сборки устройства для подачи начинается на этапе 1002. Контейнеры, используемые в устройстве, изначально хранятся в герметичных кюветах. Согласно вышеупомянутому эти контейнеры могут быть стерильными или могут быть стерилизованы в некоторый момент времени. На этапе 1002 кюветы распаковывают, например, посредством устройства для распаковывания в чистом помещении с чистотой класса С. На этапе 1004 отслаивают и удаляют покрытие из изоляционного материала Тайвек (Tyvec) (например, с помощью робота), например, в зоне, работающей в качестве чистого помещения с чистотой класса А, возможно в изоляторе в зоне, в этом случае работающей в качестве помещения с чистотой класса С.

Контейнеры заполняют, а стопоры присоединяют, затем контейнеры повторно вкладывают в открытые кюветы на этапе 1006 в зоне, работающей в качестве помещения с чистотой класса А, возможно в изоляторе в зоне, которая в этом случае работает в качестве помещения чистотой класса С. В этом отношении возможны два различных альтернативных пути, или ветви.

На этапе 1008 заполненные контейнеры могут быть оставлены в открытых кюветах. На этапе 1010 кюветы могут быть переданы и перевезены в зону для хранения (например, в холодильную камеру).

Если после этапа 1008 следует этап 1010, то способ 1000 можно продолжать выполнением этапа 1012, на котором кюветы тщательно проверяют в помещении для тщательной проверки. Затем на этапе 1014 заполненные контейнеры извлекают из открытых кювет, на этапе 1016 подают в автоматизированное устройство для тщательной проверки. Автоматизированную тщательную проверку заполненных контейнеров выполняют на этапе 1016 с последующей необязательной дополнительной полуавтоматической или ручной тщательной проверкой на этапе 1018.

Альтернативно, возможна повторная герметизация, повторное упаковывание и маркирование на этапе 1020. Например, на этапе 1020 возможна повторная герметизация кювет с использованием изоляционного материала Тайвек (например, посредством герметизатора для кювет фирмы Бауш+Стребель (Bausch+Strobel), повторное запаковывание, а затем маркирование в помещении с чистотой класса С. Затем на этапах 1022, 1024 возможно хранить кюветы или даже транспортировать их при необходимости.

После завершения хранения или транспортировки на этапе 1026 кюветы распаковывают, например, посредством устройства для распаковывания. На этапе 1028 отслаивают и удаляют покрытие из изоляционного материала Тайвек. Затем на этапе 1030 заполненные контейнеры извлекают для тщательной проверки. Действия на этапах 1026, 1028, 1030 выполняют в чистом помещении с чистотой класса С. На этапе 1032 возможно проведение автоматизированной проверки посредством устройства для визуальной тщательной проверки, выполненной с возможностью работы в чистых помещениях с чистотой класса С.

После всех процедур на этапе 1034 заполненные тщательно проверенные контейнеры передают в фармацевтические лотки типа "рондо".

Согласно первой процедуре на этапе 1036 фармацевтические лотки типа "рондо" направляют непосредственно на хранение. После этапа 1036 на этапе 1038 фармацевтические лотки типа "рондо" подают

на обработку в помещение с устройством для сборки. На этапе 1040 контейнеры извлекают и на этапе 1042 собирают с другими компонентами устройства для подачи с образованием собранного устройства для подачи (например, инъектора или инфузионного устройства).

Альтернативно, на этапе 1044 возможно перемещать контейнеры в герметизированных, упакованных и маркированных кюветах. Например, кюветы возможно герметизировать с использованием изолирующего покрытия из материала Тайвек, запаковать, а затем маркировать в чистом помещении с чистотой класса С. Затем на этапах 1046, 1048 возможно хранение или даже транспортировка кювет для дальнейшей обработки при необходимости. После завершения хранения или транспортировки на этапе 1050 кюветы распаковывают, например, посредством автоматического устройства для распаковывания. На этапе 1052 отслаивают и удаляют покрытие из изоляционного материала Тайвек и вынимают контейнеры. Затем на этапе 1054 заполненные контейнеры собирают с другими компонентами устройства для подачи. Действия на этапах 1050, 1052, 1054 выполняют в чистом помещении с чистотой класса С.

В любом случае собранные устройства упаковывают на этапе 1056, и на этапе 1058 упакованные собранные устройства хранят. Наконец, на этапе 1060 упакованные собранные устройства транспортируют к распространителю и/или для других распределительных действий в блоке.

Другие преимущества не перечислены в тексте заявки, но их наличие признается. Кроме того, возможны другие варианты и альтернативы.

Например, управление приводным механизмом описано в предыдущих вариантах выполнения, включающих перемещение, например, контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение, однако, следует понимать, что приводной механизм также выполнен с возможностью перемещения контейнерной иглы из подающего положения в положение хранения. Например, если требуется подать дозу лекарственного средства, меньшую, чем объем резервуара (например, в случае, когда инъектор выполнен с возможностью его программирования с обеспечением подачи регулируемой дозы в зависимости от потребностей пациента (например, ребенка и взрослого пациента), обеспечено перемещение посредством приводного механизма контейнерной иглы из положения хранения в подающее положение для подачи дозы и из подающего положения в положение хранения после подачи дозы.

Перемещение из подающего положения в положение хранения обеспечивает повторную герметизацию контейнера и прекращение течения жидкости к пациенту. Возможно повторение этой последовательности перемещения между положением хранения и подающим положением. Как отмечено ранее в тексте, преимущество поддержания перекрытия течения жидкости перед подачей заключается в том, что уменьшена вероятность непреднамеренной подачи лекарственного средства пациенту и/или смешивания лекарственного средства с биологическими жидкостями пациента.

Инъекторы согласно настоящему изобретению возможно использовать с различными лекарственными средствами, включая колониестимулирующие факторы, такие как гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), вводимый с целью увеличения количества иммунных клеток (например, белых кровяных клеток), присутствующих в костном мозге или периферической крови. Такие G-CSF агенты включают в качестве неограничивающих Нейпоген® (филграстим) и Невласта® (пегфилграстим).

В других вариантах выполнения инъектор возможно использовать с различными другими средствами, включая, например, эритропоэзстимулирующий агент (ЭСА), который может находиться в жидкой или лиофилизированной форме. ЭСА является любая молекула, стимулирующая эритропоэз, например Эпоген® (эпоэтин альфа), Аранесп® (дарбэпоэтин альфа), Дайнепо® (эпоэтин дельта), Мирцера® (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета), Гематид®, MRK-2578, INS-22, Ретакрит® (эпоэтин дзета), Неорекормон® (эпоэтин бета), Силапо® (эпоэтин зета), Бинокрит® (эпоэтин альфа), эпоэтин альфа Гексал, Абсеамед® (эпоэтин альфа), Ратиропо® (эпоэтин тета), Эпоратио® (эпоэтин тета), Биопоин® (эпоэтин тета), эпоэтин альфа, эпоэтин бета, эпоэтин зета, эпоэтин тета и эпоэтин дельта, а также их молекулы или варианты или аналоги, раскрытые в следующих патентах или заявках на патент, каждый из которых в полном объеме включен в описание настоящей заявки посредством ссылки на них: патентах США №№ 4703008, 5441868, 5547933, 5618698, 5621080, 5756349, 5767078, 5773569, 5955422, 5986047, 6583272, 7084245 и 7271689; и публикаций заявок PCT №№ WO 91/05867, WO 95/05465, WO 96/40772, WO 00/24893, WO 01/81405 и WO 2007/136752.

ЭСА может представлять собой эритропоэзстимулирующий белок. Термин "эритропоэзстимулирующий белок", использованный в настоящем тексте, означает любой белок, который прямо или косвенно вызывает активацию рецептора эритропоэтина, например, за счет того, что связывается с рецептором и вызывает димеризацию рецептора. Эритропоэзстимулирующие белки включают эритропоэтин и их варианты, аналоги или производные, которые связываются и активируют рецептор эритропоэтина; антитела, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют рецептор; или пептиды, которые связываются с рецептором и активируют рецептор эритропоэтина. Эритропоэзстимулирующие белки включают в качестве неограничивающих эпоэтин альфа, эпоэтин бета, эпоэтин дельта, эпоэтин омега, эпоэтин йота, эпоэтин зета и их аналоги, пегилированный эритропоэтин, карбамилированный эритропоэтин, миметические пептиды (включая ЕМР1/гематид) и миметические антитела. Например, эритропоэзстимулирующие белки включают эритропоэтин, дарбэпоэтин, варианты агониста эритропоэтина и пеп-

тиды или антитела, которые связывают и активируют рецептор эритропоэтина (включая соединения, раскрытые в публикациях патентных документов США №№ 2003/0215444 и 2006/0040858, содержание каждого из которых в полном объеме включено в описание настоящей заявки посредством ссылки на них), а также молекул эритропоэтина или их вариантов или аналогов, согласно изложенному в следующих патентах или патентных заявках, содержание каждой из которых во всей своей полноте включено в описание настоящей заявки посредством ссылки на них: патентах США №№ 4703008, 5441868, 5547933, 5618698, 5621080, 5756349, 5767078, 5773569, 5955422, 5830851, 5856298, 5986047, 6030086, 6310078, 6391633, 6583272, 6586398, 6900292, 6750369, 7030226, 7084245, 7217689, и публикациях патентных документов США №№ 2002/0155998, 2003/0077753, 2003/0082749, 2003/0143202, 2004/0009902, 2004/0071694, 2004/0091961, 2004/0143857, 2004/0157293, 2004/0175379, 2004/0175824, 2004/0229318, 2004/0248815, 2004/02 66690, 2005/0019914, 2005/0026834, 2005/0096461, 2005/0107297, 2005/0107591, 2005/0124045, 2005/0124564, 2005/0137329, 2005/0142 642, 2005/0143292, 2005/0153879, 2005/0158822, 2005/0158832, 2005/0170457, 2005/0181359, 2005/0181482, 2005/0192211, 2005/0202538, 2005/0227289, 2005/0244409, 2006/0088906 и 2006/0111279; а также публикациях заявок PCT №№ WO 91/05867, WO 95/05465, WO 99/66054, WO 00/24893, WO 01/81405, WO 00/61637, WO 01/36489, WO 02/014356, WO 02/19963, WO 02/20034, WO 02/49673, WO 02/085940, WO 03/029291, WO 2003/055526, WO 2003/084477, WO 2003/094858, WO 2004/002417, WO 2004/002424, WO 2004/009627; WO 2004/024761, WO 2004/033651, WO 2004/035603, WO 2004/043382, WO 2004/101600, WO 2004/101606, WO 2004/101611, WO 2004/106373, WO 2004/018667, WO 2005/001025, WO 2005/001136, WO 2005/021579, WO 2005/025606, WO 2005/032460, WO 2005/051327, WO 2005/063808, WO 2005/063809, WO 2005/070451, WO 2005/081687, WO 2005/084711, WO 2005/103076, WO 2005/100403, WO 2005/092369, WO 2006/50959, WO 2006/02646 и WO 2006/29094.

Примеры других фармацевтических продуктов для применения с устройством включают в качестве неограничивающих примеров антитела Вектибикс® (панитумумаб), Эксджива™ (деносумаб) и Пролиа™ (деносумаб); другие биологические агенты, например Энбрел® (этанерцепт, TNF-рецептор/Fc-гибридный белок, блокатор TNF), Невласта® (пегфилграстим, пегилированный филграстим, пегилированный G-CSF, пегилированный hu-Met-G-CSF), Нейпоген® (филграстим, G-CSF, hu-METG-CSF), и Энплейт® (Ромиплостим); низкомолекулярные лекарственные препараты, например Сенсипар® (цинакалцет). Устройство также возможно использовать с терапевтическим антителом, полипептидом, белком или другим химическим веществом, таким как железо, например ферумокситол, декстраны железа, глюконат железа и сахарат железа. Фармацевтический продукт может быть в жидкой форме или восстановлен из лиофилизированной формы.

Конкретные иллюстративные белки представляют собой специфические белки, о которых сказано далее, включая их гибриды, фрагменты, аналоги, варианты или производные:

остеопротегерин-лиганд (OPGL) специфические антитела, пептидные антитела и родственные белки и т.п. (называемые также RANKL специфическими антителами, пептидными антителами и т.п.), включая полностью гуманизированные и человеческие OPGL человеческие специфические антитела, в частности полностью гуманизированные моноклональные антитела, включая в качестве неограничивающего примера антитела, раскрытые в публикации заявки PCT № WO 03/002713, текст которой полностью включен в настоящее описание посредством ссылки на нее, в отношении OPGL специфических антител и антител-родственных белков, в частности тех, которые имеют последовательности, указанные в описании известной заявки, в частности, в качестве неограничивающих примеров и обозначенные: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1 и 22B3, включая OPGL специфические антитела, имеющие легкую цепь SEQ ID NO: 2 согласно фиг. 2 указанного документа и/или тяжелую цепь SEQ ID NO: 4 согласно фиг. 4 указанного документа, каждая из которых индивидуально и однозначно во всей своей полноте включена в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанную публикацию;

миостатинсвязывающие белки, пептидные антитела, а также родственные белки и тому подобное, включая миостатинспецифические пептидные антитела, в частности, раскрытые в публикации заявки на патент США № 2004/0181033 и публикации заявки PCT № WO 2004/058988, которые во всей их полноте включены в настоящее описание посредством ссылки на них, особенно в части, относящейся к миостатинспецифическим пептидным антителам, включая в качестве неограничивающего примера пептидные антитела семейства mTN8-19, в том числе с цепью SEQ ID NO: 305-351, в том числе от TN8-19-1 до TN8-19-40, TN8-19 con1 и TN8-19 con2; пептидные антитела семейства mL2 с цепью SEQ ID NO: 357-383; семейства mL15 с цепью SEQ ID NO: 384-409; семейства mL17 с цепью SEQ ID NO: 410-438; семейства mL20 с цепью SEQ ID NO: 439-446; семейства mL21 с цепью SEQ ID NO: 447-452; семейства mL24 с цепью SEQ ID NO: 453-454 и с цепью SEQ ID NO: 615-631, каждое из указанного индивидуально и однозначно во всей своей полноте включено в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанные публикации заявок;

специфические антитела против рецептора интерлейкина 4 (IL-4), пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности, ингибирующие активность, опосредованную связыванием IL-4 и/или IL-13 с рецептором, включая раскрытые в публикации заявки PCT № WO 2005/047331 или заявки PCT №

PCT/US 2004/03742, а также в заявке на патент США № 2005/112694, которые во всей их полноте включены в настоящее описание посредством ссылки на них, особенно в части, относящейся к специфическим антителам против рецептора IL-4, в частности к антителам, также раскрытым в указанных документах и указанных в нем в качестве неограничивающих примеров: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1, каждое из которых индивидуально и однозначно во всей своей полноте включено в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанные публикации;

специфические антитела против рецептора интерлейкина 1 типа 1 ("IL-1R1"), пептидные антитела и родственные белки и т.п., включая в качестве неограничивающих примеров те, которые раскрыты в публикации заявки на патент США № 2004/097712A1, которая во всей своей полноте включена в настоящее описание посредством ссылки на нее в частях, относящихся к специфическим белкам, связывающим IL-1R1, моноклональным антителам, в частности, к указанным в упомянутой публикации в качестве неограничивающего примера: 15CA, 26F5, 2 7F2, 24E12 и 10H7, каждый из указанных индивидуально и однозначно во всей своей полноте включен в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанную публикацию заявки на патент США;

специфические антитела против ангиопоэтина 2 (Ang2), пептидные антитела и родственные белки и т.п., включая в качестве неограничивающих примеров те, которые раскрыты в публикациях заявок PCT № WO 03/057134 и США № 2003/0229023, каждая из которых во всей своей полноте включена в настоящее описание посредством ссылки на нее, особенно в частях, относящихся к специфическим антителам Ang2 и пептидным антителам и т.п., в частности последовательности, указанные в них, включающие в качестве неограничивающего примера: L1(N); L1(N)WT; L1(N)1K WT; 2×L1 (N); 2×L1 (N) WT; Con4 (N); Con4(N)1K WT; 2×Con4(N)1K; L1C; L1C1K; 2×L1C; Con4C; Con4C1K; 2×Con4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), а также анти-Ang2 антитела и препараты, например, раскрытые в публикации заявки PCT № WO 2003/030833, включенной во всей своей полноте в настоящее описание посредством ссылки на нее, в частности Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AbI1A1; Ab1F; Ab1K; Ab1P; и Ab1P и их различных комбинаций согласно указанной публикации, причем каждое из указанных индивидуально и однозначно во всей своей полноте включено в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанные патентные документы;

специфические антитела против фактора роста нервов (NGF), пептидные антитела и родственные белки и т.п., включая в качестве неограничивающих примеров те, которые раскрыты в публикации заявки на патент США № 2005/0074821 и в патенте США № 6919426, которые во всей своей полноте включены в настоящее описание посредством ссылки на них, особенно в частях, относящихся к специфическим антителам к NGF и родственным белкам, включая в качестве неограничивающих примеров следующие указанные в упомянутой заявке специфические антитела против NGF-4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 и 14D11, каждое из которых индивидуально и однозначно во всей своей полноте включено в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанные документы;

специфические антитела против CD22, пептидные антитела и родственные белки и т.п., например, раскрытые в патенте США № 5789554, который во всей своей полноте включен в настоящее описание посредством ссылки на него в отношении специфических антител к CD22 и родственным белкам, в частности специфические антитела против человеческого CD22, в частности, включая в качестве неограничивающих примеров гуманизированные и полностью человеческие антитела, в частности, не ограничиваясь перечисленным, гуманизированные и полностью человеческие моноклональные антитела, в частности включая, но без ограничения, специфические антитела IgG к человеческому CD22, в частности, например, димер человеческо-мышинная моноклональная hLL2 гамма-цепь, дисульфидно связанная с человеческо-мышинной моноклональной hLL2 каппа-цепью, например специфическое полностью гуманизированное антитело к человеческому CD22 в лекарственном средстве Эпратузумаб, регистрационный номер CAS (регистрационный номер, присвоенный Американским химическим обществом) 501423-23-0;

специфические антитела к рецепторам инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), пептидные антитела и родственные белки и т.п., например, раскрытые в публикации заявки PCT № WO 06/069202, которая во всей своей полноте включена в настоящее описание посредством ссылки на нее, в отношении специфических антител к рецепторам IGF-1 и родственным белкам, включая в качестве неограничивающего примера следующие специфические антитела к IGF-1, указанные в публикации следующим образом: L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52 и их IGF-1R-связывающие фрагменты и производные, причем каждое из указанного индивидуально и однозначно во всей своей полноте включено в текст

настоящей заявки посредством ссылки на указанные документы.

Кроме того, неограничивающие примеры анти-IGF-1R антител для применения в способах и композициях согласно настоящему изобретению являются каждое по отдельности и все вместе, раскрытые в следующих документах:

(i) публикации заявок на патент США №№ 2006/0040358 (опубликована 23 февраля 2006 г.), 2005/0008642 (опубликована 13 января 2005 г.), 2004/0228859 (опубликована 18 ноября 2004 г.), включая в качестве неограничивающих примеров антитело 1A (DSMZ депозитный номер DSM ACC 2586), антитело 8 (DSMZ депозитный номер DSM ACC 2589), антитело 23 (DSMZ депозитный номер DSM ACC 2588) и антитело 18 согласно указанным заявкам;

(ii) публикации заявок PCT №№ WO 06/138729 (опубликована 28 декабря 2006 г.) и WO 05/016970 (опубликована 24 февраля 2005 г.), Lu и др., 2004, J Biol. Chem. 279:2856-65, включая в качестве неограничивающего примера антитела 2F8, A12 и IMC-A12 согласно указанным заявкам;

(iii) публикации заявок PCT №№ WO 07/012614 (опубликована 1 февраля 2007 г.), WO 07/000328 (опубликована 4 января 2007 г.), WO 06/013472 (опубликована 9 февраля 2006 г.), WO 05/058967 (опубликована 30 июня 2005 г.) и WO 03/059951 (опубликована 24 июля 2003 г.);

(iv) публикация заявки на патент США № 2005/0084906 (опубликована 21 апреля 2005 г.), включая в качестве неограничивающего примера антитело C7C10, химерное антитело C7C10, антитело h7C10, антитело 7H2M, химерное антитело *7C10, антитело GM 607, гуманизированное антитело 7C10 версия 1, гуманизированное антитело 7C10 версия 2, гуманизированное антитело 7C10 версия 3 и антитело 7H2NM согласно указанной заявке;

(v) публикации заявок на патент США №№ 2005/0249728 (опубликована 10 ноября 2005 г.), 2005/0186203 (опубликована 25 августа 2005 г.), 2004/0265307 (опубликована 30 декабря 2004 г.) и 2003/0235582 (опубликована 25 декабря 2003 г.), Maloney и др., 2003 г., Cancer Res. 63:5073-83, включая в качестве неограничивающего примера антитело EM164, восстановленное антитело EM164, гуманизированные EM164, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 и huEM164v1.3 согласно указанным заявкам;

(vi) патент США № 7037498 (выдан 2 мая 2006 г.), публикации заявок на патент США №№ 2005/0244408 (опубликована 30 ноября 2005 г.) и 2004/0086503 (опубликована 6 мая 2004 г.), Cohen и др., 2005, Clinical Cancer Res. 11:2063-73, например, антитело CP-751,871, включая в качестве неограничивающих примеров каждое из антител, продуцируемых гибридами, имеющими учетные номера ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793, и антитела 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 и 4.17.3 согласно указанным патентным документам;

(vii) публикации заявок на патент США №№ 2005/0136063 (опубликована 23 июня 2005 г.) и 2004/0018191 (опубликована 29 января 2004 г.), включающие в качестве неограничивающего примера антитело 19D12 и антитело, содержащее тяжелую цепь, кодируемую полинуклеотидом в плазмиде 15H12/19D12 HCA (γ4), депозитный номер ATCC PTA-5214, и легкую цепь, кодируемую полинуклеотидом, содержащимся в плазмиде 15H12/19D12 LCF (κ), депозитный номер в ATCC PTA-5220 согласно описанию указанных заявок; и

(viii) публикации заявки на патент США № 2004/0202655 (опубликована 14 октября 2004 г.), включающие в качестве неограничивающего примера антитела PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 и PINT-12A5, согласно описанию каждое антитело и все антитела во всей их полноте включены в настоящее описание путем ссылки на них, в частности в отношении упомянутых ранее антител, пептидных антител, а также родственных белков и т.п., нацеленных на рецепторы IGF-1;

специфические антитела к B-7 родственному белку 1, пептидные антитела, связывающие белки и т.п. ("B7RP-1", которые также упомянуты в литературе как B7H2, ICOSL, B7h и CD275), в частности B7RP-специфические полностью человеческие моноклональные антитела IgG2 κ, в частности полностью человеческое IgG2 моноклональное антитело, связывающее эпитоп в первом иммуноглобулиноподобном домене B7RP-1, в частности, ингибирующие взаимодействие B7RP-1 с его природным рецептором, ICOS, в частности, на активированных Т-клетках, раскрытые в публикациях заявки на патент США № 2008/0166352 и публикации заявки PCT № WO 07/011941, во всей их полноте включенных в настоящее описание путем ссылки на них в отношении таких антител и родственных белков, включая в качестве неограничивающего примера антитела, указанные в этих документах следующим образом: 16H (с последовательностями переменных участков легкой цепи и тяжелой цепи SEQ ID NO: 1 и SEQ ID NO: 7 соответственно в указанных документах); 5D (с последовательностями переменных участков легкой цепи и тяжелой цепи SEQ ID NO:2 и SEQ ID NO:9 соответственно в указанных документах); 2H (с последовательностями переменных участков легкой цепи и тяжелой цепи SEQ ID NO:3 и SEQ ID NO:10 соответственно в указанных документах); 43H (с последовательностями переменных участков легкой цепи и тяжелой цепи SEQ ID NO:6 и SEQ ID NO:14 соответственно в указанных документах); 41H (с последовательностями переменных участков легкой цепи и тяжелой цепи SEQ ID NO:5 и SEQ ID NO:13

соответственно в указанных документах); и 15H (с последовательностями вариабельных участков легкой цепи и тяжелой цепи SEQ ID NO:4 и SEQ ID NO:12 соответственно в указанных документах), каждое из которых индивидуально и однозначно во всей своей полноте включено в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанную публикацию США;

специфические антитела к IL-15, пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности гуманизированные моноклональные антитела, в частности антитела, раскрытые в публикациях США №№ 2003/0138421; 2003/023586 и 2004/0071702; и патенте США № 7153507, каждый из документов в полном объеме включен в настоящее описание посредством ссылки, например антитела, специфичные к IL-15, и родственные белки, включая пептидные антитела, в частности в качестве неограничивающего примера антитела к HuMax IL-15 и родственные белки, например 146B7;

антитела, специфичные к IFN-гамма, пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности антитела, специфичные к IFN-гамма человека, в частности полностью гуманизированные антитела к IFN-гамма, например, раскрытые в публикации США № 2005/0004353, содержание которой полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, например IFN-гамма специфичные антитела, в частности антитела, обозначенные 1118; 1118*; 1119; 1121 и 1121*. Полные последовательности тяжелой и легкой цепей каждого из этих антител, а также последовательности их вариабельных участков тяжелой и легкой цепей и участков, определяющих комплементарность, индивидуально и однозначно во всей своей полноте включены в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанную публикацию США и в документе Thakur и др., Mol. Immunol. 36:1107-1115 (1999). Кроме того, описание свойств этих антител, представленных в упомянутой публикации США, также полностью включено в настоящее описание посредством ссылки. Специфические антитела включают антитела, имеющие тяжелую цепь SEQ ID NO:17 и легкую цепь SEQ ID NO:18; имеющие вариабельную область тяжелой цепи SEQ ID NO:6 и вариабельную область легкой цепи SEQ ID NO:8; имеющие тяжелую цепь SEQ ID NO:19 и легкую цепь SEQ ID NO:20; имеющие вариабельную область тяжелой цепи SEQ ID NO:10 и вариабельную область легкой цепи SEQ ID NO:12; имеющие тяжелую цепь SEQ ID NO:32 и легкую цепь SEQ ID NO:20; имеющие вариабельную область тяжелой цепи SEQ ID NO:30 и вариабельную область легкой цепи SEQ ID NO:12; имеющие последовательность тяжелой цепи SEQ ID NO:21 и последовательность легкой цепи SEQ ID NO:22; имеющие вариабельную область тяжелой цепи SEQ ID NO:14 и вариабельную область легкой цепи SEQ ID NO:16; имеющие тяжелую цепь SEQ ID NO:21 и легкую цепь SEQ ID NO:33; имеющие вариабельную область тяжелой цепи SEQ ID NO:14 и вариабельную область легкой цепи SEQ ID NO:31 согласно указанной публикации США. Предполагается, что специфическое антитело является антителом 1119 и имеет полную тяжелую цепь SEQ ID NO:17 согласно указанной публикации США и полную легкую цепь SEQ ID NO:18 согласно указанной публикации США;

антитела, специфичные к TALL-1, пептидные антитела и родственные белки и т.п., а также другие белки, специфически связывающие TALL, например, раскрытые в публикациях заявок на патент США 2003/0195156 и 2006/0135431, содержание которых полностью включено в текст настоящего описания посредством ссылки, например белки, связывающие TALL-1, в частности молекулы, перечисленные в табл.4 и 5b, каждая из которых индивидуально и однозначно полностью включена в текст настоящей заявки посредством ссылки на указанные публикации заявок США;

антитела, специфичные к паратиреоидному гормону (PTH), пептидные антитела и родственные белки и т.п., например, раскрытые в патенте США № 6756480, описание которого полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, имеющей отношение к белкам, связывающимся с PTH;

антитела, специфичные к рецептору тромбопоэтина (TPO-R), пептидные антитела и родственные белки и т.п., например, раскрытые в патенте США № 6835809, описание которого полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, имеющей отношение к белкам, связывающим TPO-R;

антитела, специфичные к фактору роста гепатоцитов (HGF), пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности, те, мишенью которых является ось HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), например, полностью гуманизированные моноклональные антитела, нейтрализующие фактор роста гепатоцитов/рассеивающий (HGF/SF), раскрытые в патенте США № 2005/0118643 и заявке PCT № WO 2005/017107, huL2G7 раскрыт в патенте США № 7220410, OA-5d5 раскрыт в патентах США №№ 5686292 и 6468529 и в публикации заявки PCT WO 96/38557, содержание каждой из которых полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим HGF;

антитела, специфичные к TRAIL-R2, пептидные антитела и родственные белки и т.п., например, раскрытые в патенте США № 7521048, содержание которого полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим TRAIL-R2;

антитела, специфичные к Активину А, пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности в качестве неограничивающего примера, раскрытые в публикации США № 2009/0234106, содержание которой полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим Активин А;

антитела, специфичные к PCSK9 (пропротеиновая ковертаза субтилизин/кексинового типа 9), пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности, в качестве неограничивающего примера раскрытые в патенте США № 8030457, публикациях WO 11/0027287 и WO 09/026558, содержание которых полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим PCSK9;

антитела, специфичные к TGF-бета, пептидные антитела, родственные белки и т.п., в частности, в качестве неограничивающего примера раскрытые в патенте США № 6803453 и публикации заявки США № 2007/0110747, содержание которых полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим TGF-бета;

антитела, специфичные к белку бета-амилоида, пептидные антитела, родственные белки и т.п., в частности, в качестве неограничивающего примера раскрытые в публикации заявки РСТ № WO 2006/081171, содержание которой полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим белок бета-амилоида. Одно антитело представляет собой антитело, имеющее переменную область тяжелой цепи, содержащую SEQ ID NO:8, и переменную область легкой цепи, имеющую последовательность SEQ ID NO:6 согласно указанной международной публикации;

антитела, специфичные к рецептору фактора стволовых клеток (c-Kit), пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности, в качестве неограничивающего примера раскрытые в публикации № 2007/0253951, содержание которой полностью включено в настоящее описание посредством ссылки, особенно в части, относящейся к белкам, связывающим c-Kit и/или другие рецепторы фактора стволовых клеток;

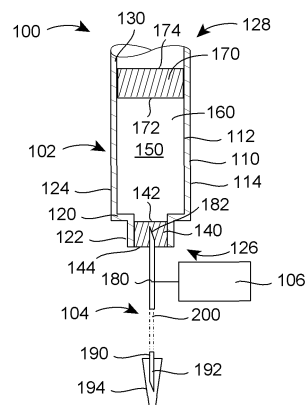
антитела, специфичные к цитокину семейства фактора некроза опухоли 0X40L, пептидные антитела и родственные белки и т.п., в частности, в качестве неограничивающего примера раскрытые в заявке США № 11/068289, содержание которой полностью включено в настоящее описание посредством ссылки особенно в части, относящейся к белкам, связывающим 0X40L и/или другие лиганды рецептора 0X40; и

другие примеры белков могут включать Активаз® (альтеплаза, тканевый активатор пламиногена (tPA)); Аранесп® (дарбэпоэтина альфа); Эпоген® (эпоэтин альфа или эритропоэтин); Авонекс® (интерферон бета-1a); Бексар® (тозитумаб, моноклональное антитело к CD22); Бетасерон® (интерферон-бета); Кэмпас® (алемтузумаб, моноклональное антитело к CD52); Дайнепо® (эпоэтин дельта); Велкейд® (бортезомиб); MLN0002 (анти-α4β7 mAb); MLN1202 (анти-CCR2 хемокиновый рецептор mAb); Энбрел® (этанерцепт, TNF-рецептор/Fc-гибридный белок, TNF-блокатор); Эпрекс® (эпоэтин альфа); Эрбитукс® (цетуксимаб, анти-EGFR/HER1/c-ErbB-1); Генотропин® (соматотропин, гормон роста человека); Герцептин® (трастузумаб, анти-HER2/neu (erbB2) рецепторы mAb); Хуматроп® (соматотропин, гормон роста человека); Хумира® (адалимумаб); инсулин в растворе; Инферген® (интерферон альфакон-1); Натрексор® (несиритид; рекомбинантный человеческий натрийуретический пептид В-типа (hBNP)); Кинерет® (анакинра); Леукин® (саргамостим, rhuGM-CSF); Лимфокайд® (эпратузумаб, анти-CD22 mAb); Бенлиста™ (Лимфостат В, белимумаб, анти-BlyS mAb); Метализе® (тенектеплаза, аналог t-Pa); Мирцера® (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета); Милотарг® (гемтузумаб озогамидин); Раптив® (эфализумаб); Симзия® (цетотлизумаб пегол, CDP 870); Солирис™ (экулизумаб); пекселизумаб (комplement анти-C5); Нумакс® (MEDI-524); Луцентис® (ранибизумаб); Панорекс® (17-1A, эдтреколомаб); Трабио® (лерделиумаб); Тераким hR3 (нимотузумаб); Омнитарг (пертузумаб, 2C4); Осидем® (IDM-1); Оварекс® (B43.13); Нувион® (визилизумаб); кантузумаб мертанзин (huC242-DM1); неорекормон® (эпоэтин бета); Ньюмега® (опрелвекин, человеческий интерлейкин-11); Невласта® (пегилированный филграстим, пегилированный G-CSF, пегилированный hu-Met-G-CSF); Нейпоген® (филграстим, G-CSF, hu-MetG-CSF); Ортоклон ОКТ3® (муромонаб-CD3, анти-CD3 моноклональное антитело); Прокрит® (эпоэтин альфа); Ремикейд® (инфликсимаб, анти-TNFα моноклональное антитело); Реопро® (абциксимаб, моноклональное антитело к анти-GP lib/IIa рецептору); Актемпа® (анти-IL-6 рецептор mAb); Авастин® (бевацизумаб), НуМах-CD4 (занолимумаб); Ритуксан® (ритуксимаб, анти-CD20 mAb); Гарцева® (эрлотиниб); Роферон-А® (интерферон альфа-2a); Симулент® (базиликсимаб); Прексидж® (лумираксимаб); Синагис® (паливизумаб); 146B7-CHO (анти-IL15 антитело, см. патент США № 7153507); Тисабри® (натализумаб, анти-α4 интегрин mAb); Валортим® (MDX-1303, анти-B. защитный антиген сибирской язвы mAb); Абтракс™; Вектибикс® (панитумумаб); Ксолар® (омализумаб); ETI211 (анти-MRSA mAb); IL-1 Trap (Fc-фрагмент человеческого IgG1 и внеклеточных доменов обоих компонентов IL-1 рецептора (рецептора типа I и рецептора акцессорного белка)); VEGF Trap (Ig домены VEGFR1, слитого с IgG1 Fc); Зенапакс® (даклизумаб); Зенапакс® (даклизумаб, анти-IL-2Ra mAb); Зевалин® (ибритумаб труксетан); Зетия® (эзетимиб); Оренсия® (атасисепт, TACI-Ig); анти-CD80 моноклональное антитело (галиксимаб); анти-CD23 mAb (лумиликсимаб); BR2-Fc (huBR3/huFc слитый белок, растворимый антагонист BAFF); CNTO 148 (голимумаб, анти-TNFα mAb); HGS-ETR1 (мапатумумаб; человеческий анти-TRAIL рецептор-1 mAb); НуМах-CD20 (окрелизумаб, человеческий анти-CD20 mAb); НуМах-EGFR (залутумумаб);

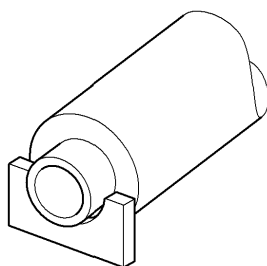
M200 (волоциксимаб, анти- $\alpha 5\beta 1$ интегрин mAb); MDX-010 (ипилимумаб, анти-CTLA-4 mAb и VEGFR-1 (IMC-18F1); анти-BR3 mAb; Анти-*C. difficile* токсин А и токсин В С mAbs MDX-066 (CDA-1) и MDX-1388); анти-CD22 dsFv-PE38 конъюгаты (CAT-3888 и CAT-8015); анти-CD25 mAb (HuMax-TAC); анти-CD3 mAb (NI-0041); адекватумумаб; анти-CD30 mAb (MDX-060); MDX-1333 (анти-IFNAR); анти-CD38 mAb (HuMax CD38); анти-CD40L mAb; анти-Cripto mAb; анти-CTGF идиопатического легочного фиброза фазы I Фиброген (FG-3019); анти-CTLA4 mAb; антизотаксин 1 mAb (CAT-213); анти-FGF8 mAb; анти-ганглиозид GD2 mAb; антиганглиозид GM2 mAb; анти-GDF-8 человеческое моноклональное антитело (MYO-029); анти-GM-CSF рецептора mAb (CAM-3001); анти-HepC mAb (HuMax HepC); анти-IFN α mAb (MEDI-545, MDX-1103); анти-IGF1R mAb; анти-IGF-1R mAb (HuMax-Inflam); анти-IL-12 mAb (ABT-874); anti-IL12/IL23 mAb (CNTO 1275); анти-IL13 mAb (CAT-354); анти-IL2Ra mAb (HuMax-TAC); анти-IL5 рецептор mAb; антиинтегрин рецепторы mAb (MDX-018, CNTO 95); анти-IP10 язвенного колита mAb (MDX-1100); анти-LLY антитело; BMS-66513; антитело к рецептору маннозы/hCGP mAb (MDX-1307); антимезотелин dsFv-PE38 конъюгат (CAT-5001); анти-PD1 mAb (MDX-1106 (ONO-4538)); анти-PDGFRa антитело (IMC-3G3); анти-TGFP mAb (GC-1008); человеческое mAb к рецепторам-2 TRAIL (HGS-ETR2); анти-TWEAK mAb; анти-VEGFR/Flt-1 mAb; анти-ZP3 mAb (HuMax-ZP3); NVS антитело № 1 и NVS антитело № 2.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

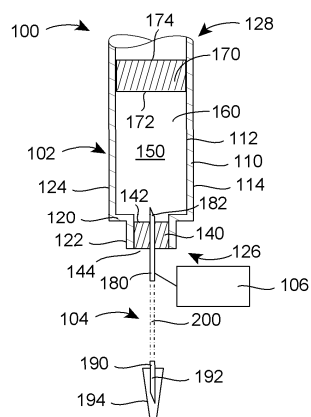
1. Инъектор, содержащий
 - контейнер, содержащий стенку, имеющую внутреннюю поверхность и образующую канал;
 - уплотнительный узел, содержащий первый упор, выполненный с возможностью перемещения вдоль канала, при этом внутренняя поверхность контейнера и внутренняя поверхность уплотнительного узла образуют закрытый стерильный резервуар, заполненный лекарственным средством;
 - систему подачи текучей среды, содержащую контейнерную иглу, имеющую острие, проникающее, по меньшей мере, частично сквозь первый упор в положении хранения и выполненное с возможностью прохождения через внутреннюю поверхность уплотнительного узла в стерильном резервуаре в подающем положении; и
 - приводной механизм, выполненный с возможностью перемещения контейнерной иглы относительно стенки контейнера из положения хранения в подающее положение.
2. Инъектор по п.1, в котором стенка контейнера содержит закрытый конец, противоположный первому упору, и открытый конец, в котором расположен первый упор.
3. Инъектор по п.1, в котором первый упор включает внутреннюю поверхность, задающую внутреннюю поверхность уплотнительного узла.
4. Инъектор по п.1, в котором уплотнительный узел содержит гибкую стенку, имеющую внутреннюю поверхность, образующую внутреннюю поверхность уплотнительного узла, при этом между гибкой стенкой и первым упором образовано закрытое чистое пространство.
5. Инъектор по п.4, в котором острие контейнерной иглы в положении хранения расположено с прохождением через первый упор в упомянутом чистом пространстве.
6. Инъектор по п.4, в котором гибкая стенка образует второй упор, выполненный с возможностью перемещения вдоль канала.
7. Инъектор по п.4, содержащий проход, образованный в первом упоре, сообщающийся по текучей среде с чистым пространством.
8. Инъектор по п.4, содержащий проход, образованный в контейнере, сообщающийся по текучей среде с чистым пространством.
9. Инъектор по п.6, в котором стенка контейнера включает закрытый конец, противоположный второму упору, и открытый конец, в котором размещены первый и второй упоры.
10. Инъектор по п.1, в котором система подачи текучей среды содержит чистую гибкую трубку, первый конец которой соединен с контейнерной иглой, а второй конец соединен с инъекционной иглой, размещенной в чистом чехле, закрывающем инъекционную иглу.
11. Инъектор по п.1, в котором лекарственное средство содержит объем по меньшей мере одного из: эритропоэстимулирующего агента, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, блокатора фактора некроза опухоли (TNF), пегилированного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, специфического антитела к рецептору интерлейкина, специфического антитела к рецептору IGF, специфического антитела к TGF или специфического антитела к PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизинкксинотипа 9).
12. Способ сборки инъектора по п.1, содержащий
 - заполнение стерильного резервуара контейнера лекарственным средством в стерильных условиях,
 - введение острия контейнерной иглы, по меньшей мере, частично через упор после заполнения стерильного резервуара с тем, чтобы обеспечить положение хранения; и
 - прикрепление контейнерной иглы к приводному механизму.



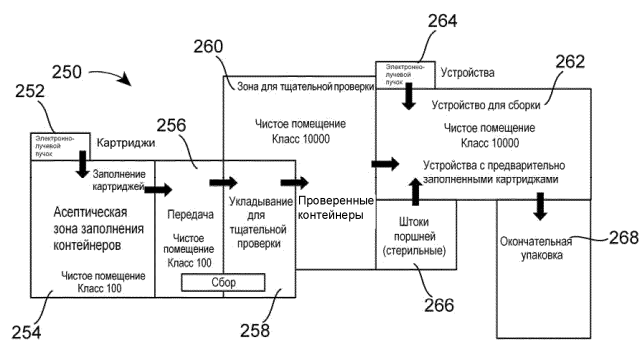
Фиг. 1



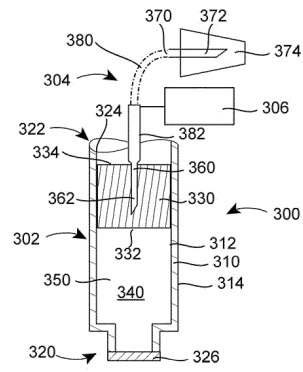
Фиг. 2



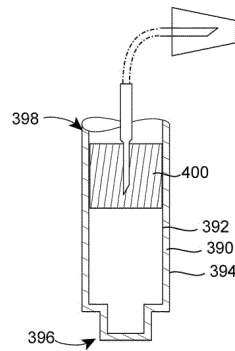
Фиг. 3



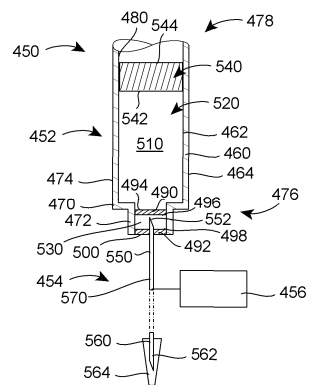
Фиг. 4



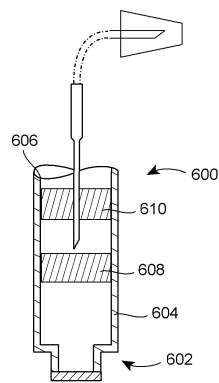
Фиг. 5



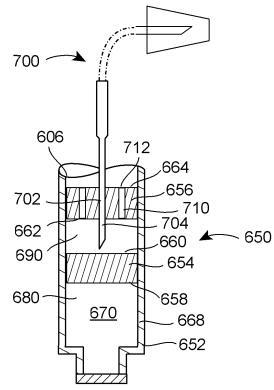
Фиг. 6



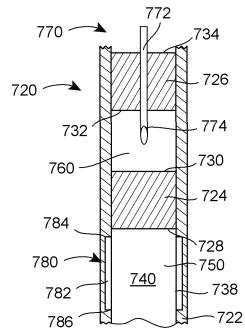
Фиг. 7



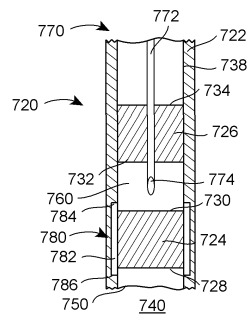
Фиг. 8



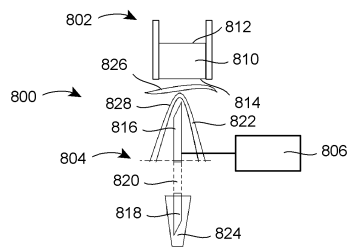
Фиг. 9



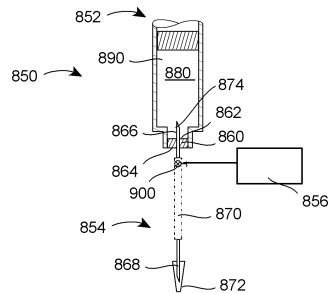
Фиг. 10



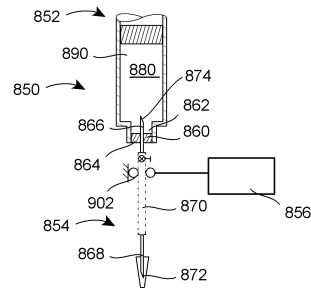
Фиг. 11



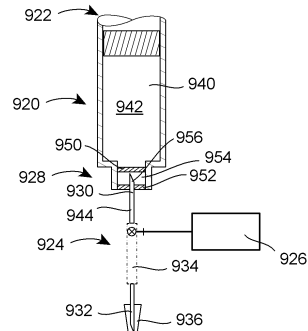
Фиг. 12



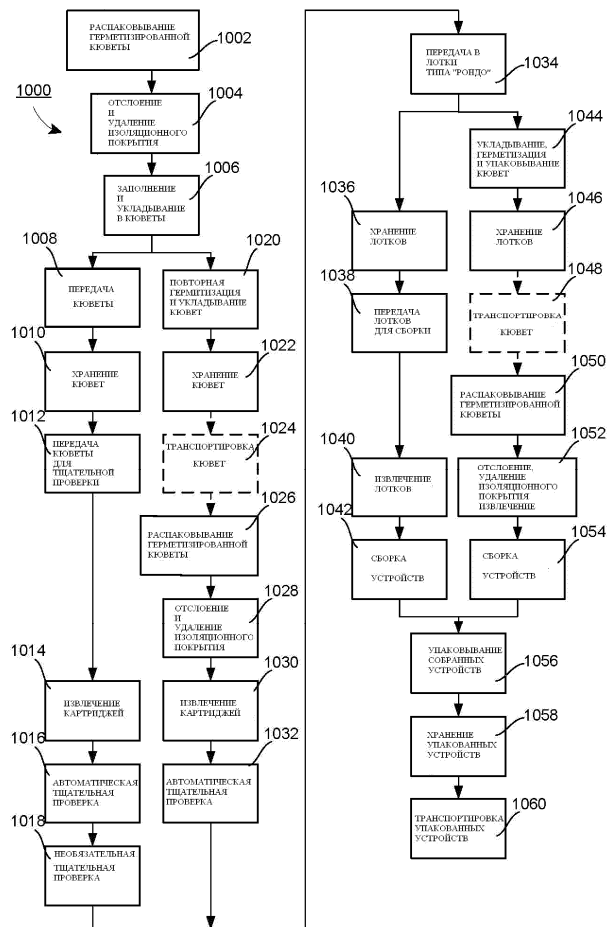
Фиг. 13



Фиг. 14



Фиг. 15



Фиг. 16

