(19) Евразийское патентное ведомство

(11) 045505 (13) B1

# (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
**2023.11.29**

(21) Номер заявки
**202291050**

(22) Дата подачи заявки
**2020.09.29**

(51) Int. Cl. *A61M 5/20* (2006.01)

## (54) УСТРОЙСТВО ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

(31) **62/908,472; 62/975,557**
(32) **2019.09.30; 2020.02.12**
(33) **US**
(43) **2022.06.21**
(86) **PCT/US2020/070590**
(87) **WO 2021/067989 2021.04.08**

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

(72) Изобретатель:
**Пламбех Кристиан, Меландер Матиас, Свендсен Бьярке Люкке Людвиг, Дадман Джошуа Джей, Соренсен Майкл, Бойавел Марго Фрэнсис, Кьюо Эйвон (US)**

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

(56) DE-A1-102004060146
US-A1-2014148763
WO-A1-2015132234
US-A1-2017246400
US-A1-2014303556

(57) Раскрыты устройства доставки лекарственного средства и связанные с ними конструкции. Устройство доставки лекарственного средства может содержать корпус, имеющий отверстие, емкость для хранения лекарственного средства, содержащую элемент доставки с вводимым концом, выполненным с возможностью прохождения по меньшей мере частично сквозь отверстие, и поршень. Приводной механизм может быть включен для приведения поршня в движение в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки при активации. Устройство доставки лекарственного средства может дополнительно содержать предохранитель, подвижно расположенный смежно с отверстием и функционально соединенный с приводным механизмом для активации приводного механизма. Фиксатор выполнен с возможностью выборочного вхождения в сцепление с предохранителем, для того чтобы ограничивать движение предохранителя в проксимальном направлении. Индикатор может быть соединен с механизмом привода, для того чтобы генерировать звуковой сигнал во время доставки лекарственного средства и для того чтобы прекращать генерировать звуковой сигнал, когда доставка лекарственного средства завершена.

045505 B1

045505 B1

## Перекрестная ссылка на родственные заявки

Настоящая заявка испрашивает приоритет предварительной заявки на патент США № 62/908472, поданной 30 сентября 2019 г., озаглавленной "Drug Delivery Device", и предварительной заявки на патент США № 62/975557, поданной 12 февраля 2020 г., озаглавленной "Drug Delivery Device", каждая их которых включена в данный документ посредством ссылки.

## Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к устройствам доставки лекарственного средства. В частности, настоящее изобретение относится к безопасному и надлежащему обращению с такими устройствами до, во время и после инъекции.

## Предпосылки создания изобретения

Общая антипатия к оголенным иглам, а также проблемы, связанные со здоровьем и безопасностью, привели к разработке устройств доставки лекарственного средства, которые скрывают иглу или другой вводимый элемент перед использованием и которые автоматизируют различные аспекты процесса инъекции. Такие устройства предлагают различные преимущества по сравнению с традиционными способами доставки лекарственного средства, в том числе, например, доставки посредством традиционного шприца.

Многие устройства доставки лекарственного средства предусматривают ограниченный обзор внутренних механизмов устройства из-за своей сложности и с целью снижения опасений пользователей. Как следствие, пользователи могут не иметь возможности точно идентифицировать оставшееся количество лекарственного средства в устройстве и таким образом могут раньше времени убрать устройство с места инъекции перед введением полной дозы. В противоположность этому пользователи могут предпринимать противоположный подход и прижимать устройство к месту инъекции на протяжении слишком длительного периода времени, для того чтобы удостовериться в том, что была введена полная доза. Это может привести к дискомфорту, неуверенности и/или беспокойству пользователя.

Для снижения сложности некоторые устройства доставки лекарственного средства не содержат механизма для втягивания иглы внутрь корпуса после завершения введения дозы. Когда устройство удаляют с места инъекции, игла таким образом может выступать наружу из корпуса. Для того чтобы закрыть оголенную иглу в состоянии после доставки, в некоторых устройствах применяется предохранитель, смещаемый пружиной изнутри устройства. Однако, если на предохранитель воздействует внешнее усилие, которое больше смещающего усилия пружины, игла может повторно оголиться. Следовательно, проблема заключается в обеспечении того, чтобы предохранитель скрывал иглу в состоянии после доставки.

Настоящее изобретение предоставляет устройства доставки лекарственного средства, воплощающие преимущественные альтернативы существующим устройствам доставки лекарственного средства и способные решать одну или несколько задач, упомянутых в настоящем документе.

## Сущность изобретения

В одном аспекте настоящего изобретения предусмотрено устройство доставки лекарственного средства, содержащее корпус, в котором есть отверстие, емкость для хранения лекарственного средства, поршень, приводной механизм, предохранитель, фиксатор и индикатор. Емкость для хранения лекарственного средства может содержать элемент доставки, имеющий вводимый конец, выполненный с возможностью по меньшей мере частичного прохождения сквозь отверстие в корпусе. Приводной механизм может быть выполнен с возможностью активации для приведения поршня в движение в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки. Предохранитель может представлять собой предохранитель, подвижно расположенный смежно с отверстием и функционально соединенный с приводным механизмом. Фиксатор может быть выполнен с возможностью выборочного вхождения в сцепление с предохранителем, для того чтобы ограничивать движение предохранителя в проксимальном направлении. Индикатор может быть соединен с приводным механизмом, для того чтобы генерировать звуковой сигнал во время доставки лекарственного средства.

В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрено устройство доставки лекарственного средства, содержащее корпус, в котором есть отверстие, емкость для хранения лекарственного средства, поршень, приводной механизм, предохранитель и фиксатор. Емкость для хранения лекарственного средства может содержать элемент доставки, имеющий вводимый конец, выполненный с возможностью по меньшей мере частичного прохождения сквозь отверстие в корпусе. Приводной механизм может быть выполнен с возможностью активации для приведения поршня в движение в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки. Предохранитель может быть подвижно расположен смежно с отверстием и функционально соединен с приводным механизмом. Перемещение предохранителя в проксимальном направлении относительно корпуса может привести к тому, что предохранитель непосредственно или опосредованно активирует приводной механизм. Фиксатор может быть расположен по меньшей мере частично внутри предохранителя и выполнен с возможностью вращения между первым вращательным положением, в котором фиксатор позволяет предохранителю двигаться в проксимальном направлении, и вторым

вращательным положением, в котором фиксатор ограничивает движение предохранителя в проксимальном направлении.

В дальнейшем аспекте настоящего изобретения предусмотрена конструкция для устройства доставки лекарственного средства. Конструкция может содержать предохранитель и фиксатор. Предохранитель может быть выполнен таким образом, чтобы выборочно закрывать вводимый конец элемента доставки устройства доставки лекарственного средства. Кроме этого, предохранитель может иметь выдвинутое положение, в котором предохранитель проходит по меньшей мере частично сквозь отверстие в корпусе устройства доставки лекарственного средства, и втянутое положение, в котором предохранитель расположен на расстоянии от выдвинутого положения. Фиксатор может быть выполнен с возможностью вращения между первым вращательным положением, в котором фиксатор позволяет предохранителю перемещаться из выдвинутого положения во втянутое положение, и вторым вращательным положением, в котором фиксатор ограничивает движение предохранителя из выдвинутого положения во втянутое положение.

В дополнительном аспекте настоящего изобретения предусмотрено устройство доставки лекарственного средства, содержащее корпус, в котором есть отверстие, емкость для хранения лекарственного средства, поршень, приводной механизм и индикатор. Емкость для хранения лекарственного средства может содержать элемент доставки, имеющий вводимый конец, выполненный с возможностью по меньшей мере частичного прохождения сквозь отверстие в корпусе. Приводной механизм может быть выполнен с возможностью активации для приведения поршня в движение в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки.

В другом аспекте настоящего изобретения предусмотрено устройство доставки лекарственного средства, содержащее корпус, в котором есть отверстие, поршень, приводной механизм, торцевая крышка, разъемным образом соединенная с корпусом смежно с отверстием в положении хранения, и емкость для хранения лекарственного средства, содержащую элемент доставки, имеющий вводимый конец, выполненный с возможностью по меньшей мере частичного прохождения сквозь отверстие в корпусе. Приводной механизм может быть выполнен с возможностью активации для приведения поршня в движение, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки. Корпус может содержать элемент, предотвращающий вращение корпуса. Торцевая крышка может содержать элемент, предотвращающий вращение торцевой крышки, который, когда торцевая крышка находится в положении хранения, расположен смежно и по существу на одной линии с элементом, предотвращающим вращение корпуса.

В дальнейшем аспекте настоящего изобретения предусмотрен способ сборки устройства доставки лекарственного средства. Способ может включать

(i) предоставление предохранителя, выполненного таким образом, чтобы выборочно закрывать вводимый конец элемента доставки устройства доставки лекарственного средства;

(ii) размещение фиксатора по меньшей мере частично внутри предохранителя, причем фиксатор выполнен с возможностью вращения между первым вращательным положением, в котором фиксатор позволяет предохранителю перемещаться относительно элемента доставки, и вторым вращательным положением, в котором фиксатор ограничивает движение предохранителя относительно элемента доставки; и

(iii) определение обеспечения выравнивания при вращении первого отверстия в предохранителе со вторым отверстием в фиксаторе.

В дальнейшем аспекте настоящего изобретения предусмотрено устройство доставки лекарственного средства, содержащее корпус, в котором есть отверстие, емкость для хранения лекарственного средства, поршень, элемент вращательного смещения и соединительный механизм. Емкость для хранения лекарственного средства может содержать основную часть, определяющую продольную ось, и элемент доставки, имеющий вводимый конец, выполненный с возможностью по меньшей мере частичного прохождения сквозь отверстие в состоянии доставки. Поршень может быть выполнен с возможностью перемещения в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки. Элемент вращательного смещения может изначально удерживаться в напряженном состоянии и может быть выполнен с возможностью вращения вокруг продольной оси при высвобождении. Соединительный механизм может быть функционально соединен с поршнем и элементом вращательного смещения. Кроме этого, соединительный механизм может быть выполнен с возможностью преобразования вращения, вызванного высвобождением элемента вращательного смещения, в движение поршня в дистальном направлении.

**Краткое описание графических материалов**

Считается, что настоящее изобретение станет более очевидным из следующего описания, приведенного в сочетании с прилагаемыми графическими материалами. Некоторые из графических материалов могут быть упрощены за счет исключения выбираемых элементов для более четкого изображения других элементов. Такие исключения элементов на некоторых графических материалах не обязательно означают наличие или отсутствие конкретных элементов в любом из приведенных в качестве примера вариантов осуществления, за исключением случаев, когда это явно выражено в соответствующем описа-

нии. Кроме того, ни одна из фигур на графических материалах не изображена с обязательным соблюдением масштаба.

На фиг. 1A показан вид в перспективе устройства доставки лекарственного средства согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения в состоянии перед доставкой.

На фиг. 1B показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A.

На фиг. 2A показан вид в разрезе задней сборочной единицы устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A.

На фиг. 2B показан вид в перспективе емкости для хранения лекарственного средства устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A.

На фиг. 2C показан вид в разрезе передней сборочной единицы устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A.

На фиг. 3 показан покомпонентный вид устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A.

На фиг. 4 показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A, после снятия съемного колпачка пользователем.

На фиг. 5 показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A, расположенного в месте инъекции перед активацией.

На фиг. 6 показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A, после активации для начала доставки лекарственного средства.

На фиг. 7 показан такой же вид, что и на фиг. 6, но в более поздний момент доставки.

На фиг. 8 показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A, с пробкой, расположенной в положении окончания введения дозы.

На фиг. 9 показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства, изображенного на фиг. 1A, после завершения доставки лекарственного средства и удаления устройства доставки лекарственного средства с места инъекции.

На фиг. 10 показан покомпонентный вид конструкции, содержащей задний кожух и индикатор, согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 11 показан вид в разрезе конструкции, изображенной на фиг. 10.

На фиг. 12 показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии Z-Z на фиг. 11.

На фиг. 13 показан вид в разрезе индикатора согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 14 показан вид в разрезе индикатора согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 15 показан вид в разрезе индикатора согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 16 показан вид в разрезе индикатора согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 17 показан вид в разрезе индикатора согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 18 показан вид в разрезе заднего кожуха согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 19 показан увеличенный вид фрагмента фиг. 18.

На фиг. 20 показан вид в разрезе заднего кожуха согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 21 показан увеличенный вид фрагмента фиг. 20.

На фиг. 22 показан вид в перспективе конструкции фиксатора согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения в состоянии перед доставкой.

На фиг. 23 показан вид в разрезе конструкции фиксатора, изображенной на фиг. 22.

На фиг. 24A показан вид в перспективе конструкции, изображенной на фиг. 22, повернутой на 90°.

На фиг. 24B показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии Y-Y на фиг. 24A.

На фиг. 24C показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии X-X на фиг. 24A.

На фиг. 24D показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии W-W на фиг. 24A.

На фиг. 25A показан вид в перспективе конструкции фиксатора на фиг. 24A после начального втягивания предохранительного элемента.

На фиг. 25B показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии Y-Y на фиг. 25A.

На фиг. 25C показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии X-X на фиг. 25A.

На фиг. 25D показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии W-W на фиг. 25A.

На фиг. 26A показан вид в перспективе конструкции фиксатора, изображенной на фиг. 25A, после дальнейшего втягивания предохранительного элемента.

На фиг. 26B показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии Y-Y на фиг. 26A.

На фиг. 26C показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии X-X на фиг. 26A.

На фиг. 26D показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии W-W на фиг. 26A.

На фиг. 27A показан вид в перспективе конструкции фиксатора, изображенной на фиг. 25A, в зафиксированном состоянии после повторного выпуска предохранительного элемента после доставки лекарственного средства.

На фиг. 27B показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии Y-Y на фиг. 27A.

На фиг. 27C показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии X-X на фиг. 27A.

На фиг. 27D показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии W-W на фиг. 27A.

На фиг. 28 показан вид сбоку конструкции предохранителя и фиксатора согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 29 показан вид в перспективе фиксатора, изображенного на фиг. 28.

На фиг. 30 показан вид в перспективе устройства доставки лекарственного средства согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 31 показан вид в перспективе устройства доставки лекарственного средства по фиг. 30 со снятым съемным колпачком.

На фиг. 32 и 33 показаны разные виды сбоку устройства доставки лекарственного средства по фиг. 30.

На фиг. 34A показан вид в разрезе устройства доставки лекарственного средства согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения.

На фиг. 34B показан вид в разрезе, выполненном вдоль линии V-V на фиг. 34A.

**Подробное описание**

Настоящее изобретение в общем относится к устройствам доставки лекарственного средства, применяемым пользователем для введения лекарственного средства или в случае, когда пациент является пользователем, для самостоятельного введения лекарственного средства. Различные элементы раскрыты для того, чтобы содействовать безопасному и надлежащему обращению с устройством доставки лекарственного средства, включая обращение с устройством доставки лекарственного средства после того, как его использовали для доставки его содержимого. Такие элементы включают индикатор для указания пользователю на то, что доставка лекарственного средства завершена. Руководствуясь индикатором, пользователь может узнать, можно ли безопасно удалить устройство доставки лекарственного средства с места инъекции. Далее раскрыта фиксирующая конструкция для предотвращения нежелательного втягивания предохранителя, закрывающего заостренный вводимый конец элемента доставки в состоянии после доставки. Элементы, обеспечивающие безопасность, раскрытые в настоящем документе, используют активацию других компонентов, содержащихся в устройстве доставки лекарственного средства, и, таким образом, не добавляют ненужную сложность конструкции или производству устройства доставки лекарственного средства. Эти и другие преимущества будут очевидны специалисту в данной области при рассмотрении настоящего изобретения.

На фиг. 1A-3 изображены несколько видов варианта осуществления устройства 10 доставки лекарственного средства для доставки лекарственного средства, которое также может называться в настоящем документе медикаментом или лекарственным продуктом. Лекарственное средство может представлять собой без ограничения различные биологические препараты, такие как пептиды, пептитела или антитела. Лекарственное средство может иметь форму текучей среды или жидкости, хотя настоящее изобретение не ограничено конкретным состоянием. В некоторых жидких составах лекарственное средство может иметь вязкость в диапазоне приблизительно (например, ±10%) 1-13 сантипуазов (сП), приблизительно (например, ±10%) 1-30 сП, приблизительно (например, ±10%) 1-60 сП или другие подходящие профили вязкости.

Возможны различные реализации и конструкции устройства 10 доставки лекарственного средства. Настоящий вариант осуществления устройства 10 доставки лекарственного средства выполнен в виде одноразового инъектора, предназначенного для однократного применения. В других вариантах осуществления устройство 10 доставки лекарственного средства может быть выполнено в виде многоразового инъектора, предназначенного для многократного применения. Устройство 10 доставки лекарственного средства выполнено с возможностью применения для самостоятельного введения пациентом или для введения лицом, осуществляющим уход, или официально обученным медработником (например, врачом или медсестрой). Настоящий вариант осуществления устройства 10 доставки лекарственного средства имеет форму автоинъектора или инъектора карандашного типа и, таким образом, пользователь может держать его в руке на протяжении доставки или введения дозы лекарственного средства.

Конструкция различных компонентов, которые включены в устройство 10 доставки лекарственного средства, может зависеть от рабочего состояния устройства 10 доставки лекарственного средства. Устройство 10 доставки лекарственного средства может иметь состояние перед доставкой или состояние хранения, состояние доставки или состояние введения дозы и состояние после доставки, хотя возможно меньшее или большее количество состояний. Состояние перед доставкой может соответствовать конструкции устройства 10 доставки лекарственного средства после сборки и перед активацией пользователем. В некоторых вариантах осуществления состояние перед доставкой может существовать в период времени между выходом устройства 10 доставки лекарственного средства из производственного пред-

приятия и активацией приводного механизма устройства 10 доставки лекарственного средства пациентом или пользователем. Это включает периоды времени после извлечения устройства 10 доставки лекарственного средства пользователем из любой вторичной упаковки и перед размещением устройства 10 доставки лекарственного средства вплотную к месту инъекции. Состояние доставки может соответствовать конфигурации устройства 10 доставки лекарственного средства в процессе доставки лекарственного средства. Состояние после доставки может соответствовать конфигурации устройства 10 доставки лекарственного средства после завершения доставки лекарственного средства и/или когда пробка находится в положении окончания введения дозы в емкости для хранения лекарственного средства.

Устройство 10 доставки лекарственного средства содержит внешний кожух или корпус 12. В некоторых вариантах осуществления корпус 12 может иметь размеры и габариты, позволяющие человеку держать инъектор 10 одной рукой. Корпус 12 может иметь в общем продолговатую форму, например цилиндрическую форму, и проходить вдоль продольной оси A между проксимальным концом и дистальным концом. В дистальном конце может быть образовано отверстие 14, для того чтобы позволить вводимому концу 28 элемента 16 доставки проходить наружу корпуса 12. Прозрачное или полупрозрачное смотровое окно 17 может быть расположено в стенке корпуса 12, для того чтобы позволить пользователю осматривать компонент(ы) внутри устройства 10 доставки лекарственного средства, включая емкость 20 для хранения лекарственного средства. Осмотр емкости 20 для хранения лекарственного средства через окно 17 может позволить пользователю убедиться в том, что доставка лекарственного средства продолжается и/или завершена. Съемный колпачок 19 может закрывать отверстие 14 перед использованием устройства 10 доставки лекарственного средства и в некоторых вариантах осуществления может содержать захватное приспособление 21a, выполненное с возможностью содействия удалению стерильного барьера 21 (например, жесткого колпачка иглы (RNS), гибкого колпачка иглы (FNS) и т.д.), установленного на вводимом конце 28 элемента 16 доставки. Захватное приспособление 21a может содержать один или несколько выступающих внутрь шипов или ножек, которые механически сцепляются посредством трения или иным образом со стерильным барьером 21, для того чтобы тянуть стерильный барьер 21 вместе со съемным колпачком 19, когда пользователь отделяет съемный колпачок 19 от корпуса 12. Таким образом удаление съемного колпачка 19 приводит к удалению стерильного барьера 21 с элемента 16 доставки.

В настоящем варианте осуществления корпус 12 образован тремя отдельными конструкциями, соединенными между собой задним кожухом 23 на проксимальном конце устройства 10 доставки лекарственного средства; передним кожухом 25 на дистальном конце устройства 10 доставки лекарственного средства, который содержит отверстие 14; и задним корпусом 27, расположенным между задним кожухом 23 и передним кожухом 25 и жестко соединяющим их. Как передний кожух 25, так и задний корпус 27 могут иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму, и задний кожух 23 может в общем иметь форму полусферы или полой цилиндрической сферы с открытым концом и закрытым концом. В некоторых вариантах осуществления задний кожух 23 и задний корпус 27, а также любые компоненты, размещаемые в них, могут быть собраны вместе для образования задней сборочной единицы (фиг. 2A). В то же время передний кожух 25, а также любые компоненты, размещаемые в нем, могут быть собраны вместе для образования передней сборочной единицы (фиг. 2C). В некоторых вариантах осуществления задняя и передняя сборочные единицы собирают независимо друг от друга и позже объединяют друг с другом, а также с емкостью 20 для хранения лекарственного средства, чтобы образовывать полностью собранное устройство 10 доставки лекарственного средства. В некоторых таких вариантах осуществления некоторые или все вышеописанные фазы сборки могут быть выполнены на разном производственном оборудовании или в разных производственных условиях. В альтернативных вариантах осуществления корпус 12 может быть выполнен в виде цельной детали, так что корпус 12 образован единственной монолитной конструкцией.

Емкость 20 для хранения лекарственного средства расположена во внутреннем пространстве корпуса 12 и выполнена с возможностью содержания в себе лекарственного средства 22. Например, производитель может предварительно заполнять и доставлять емкость 20 для хранения лекарственного средства в место, где емкость 20 для хранения лекарственного средства объединяют с остальной частью устройства 10 доставки лекарственного средства. Емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть предварительно загружена в корпус 12, например производителем, или, в качестве альтернативы, емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть загружена пользователем перед использованием устройства 10 доставки лекарственного средства. Емкость 20 для хранения лекарственного средства может содержать жесткую стенку, образующую внутренний канал или резервуар. Стенка может быть выполнена из стекла или пластика. Пробка 24 может быть подвижно расположена в емкости 20 для хранения лекарственного средства так, что она может двигаться в дистальном направлении вдоль продольной оси A между проксимальным концом и дистальным концом емкости 20 для хранения лекарственного средства. Пробка 24 может быть изготовлена из резины или любого другого подходящего материала. Пробка 24 может соприкасаться с возможностью скольжения и герметизации с внутренней поверхностью стенки емкости 20 для хранения лекарственного средства так, чтобы предотвращать или сдерживать утечку лекарственного средства 22 мимо пробки 24, когда пробка 24 находится в движении. Движе-

ние пробки 24 в дистальном направлении выталкивает лекарственное средство 22 из резервуара емкости 20 для хранения лекарственного средства в элемент 16 доставки. Проксимальный конец емкости 20 для хранения лекарственного средства может быть открытым, для того чтобы позволить поршню 26 проходить в емкость 20 для хранения лекарственного средства и толкать пробку 24 в дистальном направлении. В настоящем варианте осуществления поршень 26 и пробка 24 изначально отделены друг от друга зазором. При активации приводного механизма 30 поршень 26 перемещается в дистальном направлении, для того чтобы ликвидировать зазор и соприкасается с пробкой 24. Последующее движение поршня 26 в дистальном направлении приводит пробку 24 в движение в дистальном направлении. В альтернативных вариантах осуществления пробка 24 и поршень 26 могут быть соединены друг с другом, например посредством резьбового соединения, так что они совместно перемещаются с начала движения поршня 26. Когда пробка 24 находится в движении, она может продолжать двигаться в дистальном направлении до тех пор, пока не соприкоснется с обращенной в проксимальном направлении частью внутренней поверхности стенки емкости 20 для хранения лекарственного средства, как изображено на фиг. 8. Это положение пробки 24 может называться положением окончания введения дозы и может соответствовать состоянию, когда доставка лекарственного средства 22 пациенту завершена или по существу завершена.

Элемент 16 доставки соединен или выполнен с возможностью функционального соединения с сообщением по текучей среде с резервуаром емкости 20 для хранения лекарственного средства. Дистальный конец элемента 16 доставки может определять вводимый конец 28 элемента 16 доставки. Вводимый конец 28 может содержать заостренный наконечник с другой остроконечной геометрической формой, позволяющей вводимому концу 28 прокалывать кожу 5 пациента и подкожную ткань во время введения элемента 16 доставки. Элемент 16 доставки может быть полым и содержать внутренний канал. Одно или несколько отверстий могут быть образованы во вводимом конце 28, для того чтобы позволить лекарственному средству течь из элемента 16 доставки в тело пациента.

В настоящем варианте осуществления емкость 20 для хранения лекарственного средства представляет собой предварительно заполненный шприц и содержит несъемную полую металлическую иглу в качестве элемента 16 доставки. В данном случае игла является неподвижной относительно стенки емкости 20 для хранения лекарственного средства и находится в постоянном сообщении по текучей среде с резервуаром емкости 20 для хранения лекарственного средства. В других вариантах осуществления емкость 20 для хранения лекарственного средства может представлять собой картридж без иглы и, таким образом, изначально может не сообщаться по текучей среде с элементом 16 доставки. В таких вариантах осуществления емкость 20 для хранения лекарственного средства может двигаться к проксимальному концу элемента 16 доставки или в обратном направлении во время эксплуатации устройства 10 доставки лекарственного средства, так что проксимальный конец элемента 16 доставки проникает сквозь перегородку, закрывающую отверстие в емкости 20 для хранения лекарственного средства, тем самым устанавливая сообщение по текучей среде с резервуаром емкости 20 для хранения лекарственного средства.

Емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть неподвижной относительно корпуса 12, так что емкость 20 для хранения лекарственного средства не перемещается относительно корпуса 12 после установки в корпусе 12. Таким образом, вводимый конец 28 элемента 16 доставки постоянно проходит сквозь отверстие 14 в корпусе 12 в состоянии перед доставкой, состоянии доставки и состоянии после доставки. В настоящем варианте осуществления держатель 31 емкости фиксирует положение емкости 20 для хранения лекарственного средства внутри корпуса 12. Держатель 31 емкости может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму, и емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть расположена частично или полностью внутри держателя 31 емкости. Дистальный конец держателя 31 емкости может содержать выступающий в направлении внутрь фланец 33, примыкающий к горловине емкости 20 для хранения лекарственного средства, тем самым предотвращая движение емкости 20 для хранения лекарственного средства в дистальном направлении. Держатель 31 емкости может быть неподвижно прикреплен к корпусу 12 так, чтобы предотвращать движение держателя 31 емкости относительно корпуса 12 во время эксплуатации устройства 10 доставки лекарственного средства.

В альтернативных вариантах осуществления емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть подвижно соединена с корпусом 12 так, чтобы емкость 20 для хранения лекарственного средства была способна двигаться относительно корпуса 12 во время работы устройства 10 доставки лекарственного средства. В некоторых таких альтернативных вариантах осуществления вводимый конец 28 элемента 16 доставки может быть втянут внутрь отверстия 14 в корпусе 12 в состоянии перед доставкой. Впоследствии, во время эксплуатации устройства 10 для инъекций вводимый конец 28 элемента 16 доставки может быть выдвинут сквозь отверстие 14 в корпусе 12 для введения в тело пациента. Это движение в некоторых вариантах осуществления может быть результатом приведения емкости 20 для хранения лекарственного средства в движение в дистальном направлении относительно корпуса 12.

Поршень 26 может быть выполнен в виде нескольких деталей, соединенных между собой, или, в качестве альтернативы, может иметь цельную конструкцию. В настоящем варианте осуществления поршень 26 содержит шток 65, имеющий резьбовую внешнюю поверхность 66 и шайбу или диск 68, жестко прикрепленный к дистальному концу штока 65. Диск 68 может ударяться о пробку 24 и толкать ее, когда

приводной механизм 30 активирован. Соответственно в некоторых вариантах осуществления диск 68 может иметь амортизирующие свойства для подавления любого ударного воздействия или вибраций, связанных с ударом.

Устройство 10 доставки лекарственного средства может дополнительно содержать предохранительный механизм для предотвращения контакта с вводимым концом 28 элемента 16 доставки, когда устройство 10 доставки лекарственного средства не используется для осуществления инъекции. Предохранительный механизм может содержать предохранительный элемент 32, подвижно расположенный на дистальном конце корпуса 12 смежно с отверстием 14. Предохранительный элемент 32 может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму. Предохранительный элемент 32 может иметь проксимальный конец, размещенный внутри корпуса 12, и может быть выполнен с возможностью перемещения относительно корпуса 12 между выдвинутым положением, в котором дистальный конец предохранительного элемента 32 проходит сквозь отверстие 14 в корпусе 12, и втянутым положением, в котором дистальный конец предохранительного элемента 32 полностью или частично втянут внутрь отверстия 14 в корпусе 12. По меньшей мере в выдвинутом положении предохранительный элемент 32 может проходить за пределы вводимого конца 28 элемента 16 доставки и окружать его. В некоторых вариантах осуществления перемещение предохранительного элемента 32 в направлении втянутого положения может оголять вводимый конец 28 элемента 16 доставки. Кроме этого, в некоторых вариантах осуществления предохранительный элемент 32 может быть соединен с корпусом 12 и/или держателем 31 емкости посредством, например, конструкции штифтов и пазов таким образом, чтобы предохранительный элемент 32 был способен перемещаться в линейном направлении относительно корпуса 12 и/или держателя 31 емкости, но не мог вращаться относительно корпуса 12 и/или держателя 31 емкости.

Проксимальный и дистальный концы предохранительного элемента 32 могут содержать, соответственно, активирующую часть 34 и контактирующую с кожей часть 36 (фиг. 3). В некоторых вариантах осуществления активирующая часть 34 и контактирующая с кожей часть 36 могут быть выполнены в виде одного целого, для того чтобы образовывать единую монолитную конструкцию. Другими словами, активирующая часть 34 и контактирующая с кожей часть 36 могут быть сконструированы в виде цельной детали. В других вариантах осуществления активирующая часть 34 и контактирующая с кожей часть 36 могут представлять собой физически отдельные конструкции, неподвижно прикрепленные друг к другу так, что они неспособны двигаться относительно друг друга и/или двигаются совместно. По меньшей мере контактирующая с кожей часть 36 предохранительного элемента 32 может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму и в некоторых вариантах осуществления может быть отцентрирована относительно продольной оси А устройства 10 доставки лекарственного средства. Перемещение предохранительного элемента 32 из выдвинутого положения во втянутое положение может быть осуществлено посредством прижима контактирующей с кожей части 36 к коже 5 пациента в месте инъекции (фиг. 6-8). В вариантах осуществления, в которых элемент 16 доставки выступает из отверстия 14 в корпусе 12 в состоянии перед доставкой или состоянии хранения, это движение может привести к введению вводимого конца 28 элемента 16 доставки в кожу 5 пациента.

Предохранительный механизм может дополнительно содержать элемент 35 смещения предохранителя. Элемент 35 смещения предохранителя может смещать или толкать предохранитель 32 в выдвинутое положение путем приложения смещающего усилия в дистальном направлении к предохранительному элементу 32. Пользователь может преодолеть это смещающее усилие, прижимая предохранительный элемент 32 к месту инъекции. Когда инъекция завершена и устройство 10 доставки лекарственного средства поднимают с места инъекции, элемент 35 смещения предохранителя может возвращать предохранительный элемент 32 в выдвинутое положение, тем самым закрывая вводимый конец 28 элемента 16 доставки. В некоторых вариантах осуществления элемент 35 смещения предохранителя может представлять собой пружину сжатия. Кроме этого, в некоторых вариантах осуществления элемент 35 смещения предохранителя может быть расположен в осевом направлении между обращенной в проксимальном направлении внутренней поверхностью предохранительного элемента 32 и обращенной в дистальном направлении внутренней или внешней поверхностью фиксатора 40 и находиться в контакте с ними. В вариантах осуществления, в которых предохранительный элемент 32 представляет собой пружину сжатия, движение предохранительного элемента 32 в проксимальном направлении может привести к сжатию элемента 35 смещения предохранителя между предохранительным элементом 32 и фиксатором 40. В некоторых вариантах осуществления элемент 35 смещения предохранителя может быть частично сжат перед втягиванием предохранительного элемента 32 и таким образом прикладывать смещающее усилие как к предохранительному элементу 32, так и к фиксатору 40 в состоянии перед доставкой.

Устройство 10 доставки лекарственного средства может дополнительно содержать приводной механизм 30, частично или полностью расположенный внутри корпуса 12. Обычно приводной механизм 30 может быть выполнен с возможностью хранения энергии и, при активации или в ответ на активацию приводного механизма 30 пользователем, высвобождать или выдавать эту энергию, для того чтобы привести поршень 26 в движение для выталкивания лекарственного средства 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства через элемент 16 доставки в тело пациента. В настоящем варианте осуществления приводной механизм 30 выполнен с возможностью хранения механической потенциальной энергии;

однако альтернативные варианты осуществления приводного механизма 30 могут иметь другую конфигурацию, например в которой приводной механизм 30 хранит электрическую или химическую потенциальную энергию. При активации приводного механизма 30 приводной механизм 30 может преобразовывать потенциальную энергию в кинетическую энергию для движения поршня 26.

В настоящем варианте осуществления приводной механизм 30 содержит элемент 50 вращательного смещения, корпус 52 элемента вращательного смещения, спусковое кольцо 54 и соединительный механизм 56. Элемент 50 вращательного смещения может представлять собой пружину кручения (например, спиральную пружину кручения, цилиндрическую пружину кручения и т.д.), которая изначально удерживается в напряженном состоянии. В напряженном состоянии элемент 50 вращательного смещения может быть закручен или завит и удерживаться в этой закрученной или завитой конфигурации спусковым кольцом 54 посредством соединительного механизма 56. При высвобождении элемент 50 вращательного смещения попытается вернуться к своей естественной длине или форме и, как результат, будет прикладывать смещающее усилие, приводя к вращению соединительного механизма 56. Соединительный механизм 56, в свою очередь, может преобразовывать вращательное движение в линейное движение для приведения поршня 26 в движение в дистальном направлении. В некоторых вариантах осуществления соединительный механизм 56 может преобразовывать вращательное движение от элемента 50 вращательного смещения в линейное движение для приведения поршня 26 в движение в дистальном направлении и вращательное движение поршня 26 вокруг продольной оси А.

Альтернативные варианты осуществления могут применять источник энергии, отличающийся от элемента вращательного смещения. Определенные альтернативные варианты осуществления могут применять, например, элемент линейного смещения (например, цилиндрическую пружину сжатия, цилиндрическую пружину растяжения и т.д.), который при высвобождении выдает усилие в направлении перемещения поршня 26. В качестве дополнения или альтернативы элементу смещения, другие варианты осуществления могут содержать любое одно или комбинацию из: электромеханической конструкции, содержащей электродвигатель и/или соленоид и приводной механизм или трансмиссию, присоединенную к поршню 26; или конструкции, которая генерирует или выпускает сжатый газ или текучую среду, для того чтобы толкать поршень 26, или которая воздействует непосредственно на пробку 24 таким образом, чтобы перемещать пробку 24 сквозь емкость 20 для хранения лекарственного средства, для того чтобы выталкивать лекарственное средство 22 из нее. В вариантах осуществления, в которых емкость 20 для хранения лекарственного средства и/или элемент 16 доставки выполнены с возможностью движения относительно корпуса 12, приводной механизм 30 при активации может приводить емкость 20 для хранения лекарственного средства и/или элемент 16 доставки в движение в дистальном направлении таким образом, чтобы вызвать введение вводимого конца 28 элемента 16 доставки в тело пациента. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления приводной механизм 30 может обеспечить движущую силу, необходимую как для введения элемента 16 доставки в тело пациента, так и для выталкивания лекарственного средства 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства.

Как изображено на фиг. 1А-3, соединительный механизм 56 может содержать направляющую 60 поршня и гайку 62. Направляющая 60 поршня может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму. Проксимальный конец поршня 26 может быть расположен внутри направляющей 60 поршня по меньшей мере в состоянии перед доставкой. Направляющая 60 поршня может проходить в проксимальном направлении через центр элемента 50 вращательного смещения и может быть соединена с элементом 50 вращательного смещения так, что направляющая 60 поршня вращается совместно с элементом 50 вращательного смещения, когда элемент 50 вращательного смещения высвобожден. Внутренняя поверхность направляющей 60 поршня соединена с внешней поверхностью поршня 26 так, что поршень 26 вращается совместно с направляющей 60 поршня, когда элемент 50 вращательного смещения высвобожден, одновременно позволяя поршню 26 двигаться в осевом направлении относительно направляющей 60 поршня. Соединение между направляющей 60 поршня и поршнем 26 может быть достигнуто, например, посредством шлицевой конструкции, при этом продольный выступ на одной из внутренней поверхности направляющей 60 поршня или внешней поверхности поршня 26 размещается с возможностью сдвига в продольном пазе в другой из внешней поверхности поршня 26 или внутренней поверхности направляющей 60 поршня. Гайка 62 может иметь в общем кольцевую форму и может быть расположена вокруг дистального конца поршня 26 в состоянии перед доставкой. Гайка 62 может быть неподвижно установлена таким образом, что гайка 62 неспособна двигаться относительно заднего корпуса 27. Кроме этого, гайка 62 может иметь резьбовую внутреннюю поверхность 64, которая входит в сцепление с резьбовой внешней поверхностью 66 поршня 26. Как следствие этого резьбового сцепления, вращение поршня 26 относительно гайки 62 может привести поршень 26 в линейное движение в дистальном направлении. В свою очередь, это приводит к тому, что поршень 26 воздействует на пробку и толкает ее в дистальном направлении, для того чтобы вытолкнуть лекарственное средство 22 из емкости 20 для хранения в тело пациента посредством введенного элемента 16 доставки.

Предохранительный элемент 32 может быть выполнен с возможностью взаимодействия с приводным механизмом 30, когда предохранительный элемент 32 перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение. Это взаимодействие может активировать приводной механизм 30 для выпуска

энергии, необходимой для приведения поршня 26 в движение, для того чтобы вытолкнуть лекарственное средство 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства и/или ввести вводимый конец 28 элемента 16 доставки в кожу 5 пациента. В настоящем варианте осуществления перемещение предохранительного элемента 32 из выдвинутого положения во втянутое положение высвобождает элемент 50 вращательного смещения из напряженного состояния, тем самым позволяя элементу 50 вращательного смещения выходить из напряженного состояния и посредством соединительного механизма 56 приводить поршень 26 в движение, для того чтобы вытолкнуть лекарственное средство 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства. В частности, в состоянии перед доставкой спусковое кольцо 54 может быть расположено в начальном положении, где оно входит в сцепление с возможностью фиксации с наружной поверхностью направляющей 60 поршня, тем самым предотвращая вращение направляющей 60 поршня под действием смещающего усилия элемента 50 вращательного смещения. Как следствие, предотвращается выход элемента 50 вращательного смещения из напряженного состояния. Когда предохранительный элемент 32 перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение в результате прижатия к коже 5 пациента, активирующая часть 34 предохранительного элемента 32 толкает спусковое кольцо 54 в проксимальном направлении в положение высвобождения, в котором спусковое кольцо 54 выходит из сцепления с направляющей 60 поршня. Как следствие, направляющая 60 поршня выполнена с возможностью вращения под действием смещающего усилия элемента 50 вращательного смещения и приведения в движение, посредством резьбового соединения между поршнем 26 и гайкой 62, поршень 26 в дистальном направлении.

В альтернативном варианте осуществления спусковое кольцо 54 может быть пропущено, и активирующая часть 34 предохранительного элемента 34, когда предохранительный элемент 34 находится в выдвинутом положении, может входить в сцепление с возможностью фиксации с наружной поверхностью направляющей 60 поршня, для того чтобы предотвратить ее вращение. Таким образом, предохранительный элемент 34 может удерживать элемент 50 вращательного смещения в напряженном состоянии в таком варианте осуществления. Когда предохранительный элемент 32 перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение, активирующая часть 34 предохранительного элемента 32 может выходить из сцепления с направляющей 60 поршня, тем самым позволяя направляющей 60 поршня свободно вращаться под действием смещающего усилия элемента 50 смещения.

Корпус 52 элемента вращательного смещения может быть расположен внутри корпуса 12 и жестко прикреплен к нему. Корпус 52 элемента вращательного смещения может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму и может полностью или частично вмещать элемент 50 вращательного смещения таким образом, что корпус 52 элемента вращательного смещения окружает или частично окружает элемент 50 вращательного смещения. Корпус 52 элемента вращательного смещения может служить в качестве опоры или гнезда, от которого элемент 50 вращательного смещения отталкивается при высвобождении.

Как также изображено на фиг. 1A-3, устройство 10 доставки лекарственного средства может дополнительно содержать индикатор 70, функционально соединенный с приводным механизмом 30, для того чтобы генерировать звуковой сигнал. Индикатор 70 может быть выполнен с возможностью непрерывного генерирования звукового сигнала на протяжении доставки лекарственного средства и прекращения генерирования звукового сигнала, когда доставка лекарственного средства завершена, например когда пробка 24 достигает положения окончания введения дозы. Звуковой сигнал может указывать пользователю, что доставка лекарственного средства началась и/или находится в процессе выполнения; и прекращение или отсутствие звукового сигнала может указывать пользователю, что доставка лекарственного средства завершена и/или что можно безопасно убрать элемент 16 доставки с места инъекции. В некоторых вариантах осуществления непрерывный звуковой сигнал может прекращаться одновременно с достижением пробкой 24 положения окончания введения дозы; в то время как в других вариантах осуществления непрерывный звуковой сигнал может прекращаться с небольшой задержкой после достижения пробкой 24 положения окончания введения дозы. Непрерывный звуковой сигнал может включать любое одно или сочетание из: множества отдельных и повторяющихся щелкающих звуков, гудящего звука, жужжащего звука, звенящего звука или любого другого непрерывного звука. В некоторых вариантах осуществления может присутствовать вибрация или другая тактильная обратная связь, связанная с непрерывным звуковым сигналом, но она не является обязательной, и в некоторых сценариях ее следует свести к минимуму или исключить.

Индикатор 70 может быть расположен внутри корпуса 12 и выполнен с возможностью вращения относительно него. При вращении индикатора 70 индикатор 70 может сдвигаться вплотную к корпусу 12 или компоненту, неподвижному относительно корпуса 12, или может тереться о него. Как подробнее описано ниже, сдвигающийся контакт между вращающимся индикатором 70 и корпусом 12 или другим неподвижным компонентом может генерировать звуковой сигнал. В настоящем варианте осуществления вращение индикатора 70 достигается путем неподвижного присоединения индикатора 70 к направляющей 60 поршня таким образом, чтобы индикатор 70 вращался совместно с направляющей 60 поршня. Соответственно, когда элемент 50 вращательного смещения высвобождается и начинает вращать направляющую 60 поршня, индикатор 70 одновременно начинает вращаться и генерировать звуковой сиг-

нал. Направляющая 60 поршня и, таким образом, индикатор 70 продолжают вращаться, пока поршень 26 приводится в движение в дистальном направлении, чтобы выталкивать лекарственное средство 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства. Когда пробка 24 достигает положения окончания введения дозы и больше неспособна двигаться в дистальном направлении, поршень 26 может прекратить перемещаться, и, как следствие, направляющая 60 поршня и индикатор 70 прекращают вращаться. Прекращение вращения индикатора 70 в некоторых вариантах осуществления может приводить к прекращению генерирования звукового сигнала индикатором 70. В альтернативных вариантах осуществления, вместо опосредованного соединения с элементом 50 вращательного смещения с помощью направляющей 60 поршня, индикатор 70 может быть соединен непосредственно с элементом 50 вращательного смещения.

Согласно настоящему варианту осуществления, в дополнение к предоставлению звуковой обратной связи, индикатор 70 может являться частью амортизирующего узла. Амортизирующий узел обычно выполняет функцию поглотителя ударов, применяемого для поглощения или амортизации удара или импульса, вызванного столкновением поршня 26 и пробки 24. Если этот импульс не смягчить, он может расколоть или разрушить емкость 24 для хранения лекарственного средства, которая может быть изготовлена из стекла, и/или напугать пользователя. При начальном высвобождении выходное усилие элемента 50 вращательного смещения может иметь свою наибольшую величину по сравнению с более поздним ходом поршня. Как следствие, элемент 50 вращательного смещения может ускорять поршень 26 до сравнительно высокой скорости перед тем, как поршень 26 соприкоснется с пробкой 24. Амортизирующий узел может уменьшить скорость поршня 26 перед соприкосновением поршня 26 и пробки 24. В некоторых вариантах осуществления амортизирующий эффект обеспечен гидравлической текучей средой, герметично расположенной между индикатором 70 и задним кожухом 23. Гидравлическая текучая среда препятствует вращению индикатора 70 и таким образом замедляет вращение направляющей 60 поршня, по меньшей мере в начале вращения. Как следствие, элемент 50 вращательного смещения выходит из напряженного состояния с меньшей скоростью, чем было бы без амортизирующего узла, и, таким образом, поршень 26 движется с меньшей скоростью перед столкновением с пробкой 24. В настоящем варианте осуществления гидравлическая текучая среда расположена по меньшей мере частично в кольцевой канавке 72 (фиг. 10), образованной в обращенной в проксимальном направлении поверхности индикатора 70. Кольцевая канавка 72 может вмещать кольцевой выступ 74 (фиг. 11), проходящий от заднего кожуха 23 в дистальном направлении. Кольцевой выступ 74 может входить в сцепление с кольцевой канавкой 72 герметичным образом и с возможностью сдвига, для того чтобы удерживать гидравлическую текучую среду во внутреннем пространстве, расположенном в направлении радиально внутрь относительно кольцевого выступа 74. Кроме этого, кольцевая канавка 72 может быть расположена в направлении радиально наружу относительно углубления 76 (фиг. 11), образованного в обращенной в дистальном направлении поверхности индикатора 70. Углубление 76 может вмещать проксимальный конец направляющей 60 поршня и обеспечивать неподвижное соединение между индикатором 70 и направляющей 60 поршня.

После описания общей конфигурации и работы устройства 10 доставки лекарственного средства, способ использования устройства 10 доставки лекарственного средства для выполнения инъекции будет описан далее со ссылкой на фиг. 4-9. В качестве предварительного этапа пользователь может извлекать устройство 10 доставки лекарственного средства из любой вспомогательной упаковки, такой как пластиковый пакет и/или картонная коробка. Также в качестве предварительного этапа пользователь может подготовить место инъекции, например протерев кожу 5 пациента спиртовой салфеткой. Затем, как изображено на фиг. 4, пользователь может потянуть и отсоединить съемный колпачок 19 от переднего кожуха 23. В результате этого движения захватное приспособление 21a может потянуть и отсоединить стерильный барьер 21 от емкости 20 для хранения лекарственного средства. Это может открыть вводимый конец 28 элемента 16 доставки. Тем не менее, вводимый конец 28 элемента 16 доставки останется окружен предохранительным элементом 32 на этом этапе, как изображено на фиг. 4. Далее пользователь может разместить контактирующую с кожей часть 36 предохранительного элемента 32 над местом инъекции (фиг. 3) и затем прижать контактирующую с кожей часть 36 к месту инъекции (фиг. 4). Усилие, приложенное пользователем, преодолеет смещающее усилие элемента 35 смещения предохранителя, тем самым приводя к тому, что предохранительный элемент 32 втягивается в отверстие 14, перемещаясь из выдвинутого положения во втянутое положение в проксимальном направлении (фиг. 6). Элемент 16 доставки остается неподвижным относительно корпуса 12 во время втягивающего движения предохранительного элемента 32.

Втягивание предохранительного элемента 32 может стать причиной нескольких действий. Так как элемент 16 доставки остается неподвижным относительно корпуса 12 во время втягивания предохранительного элемента 32, вводимый конец 28 элемента 16 доставки вынужден выступать сквозь отверстие в контактирующей с кожей части 36 предохранительного элемента 32 и тем самым прокалывать кожу 5 пациента в месте инъекции и проникать в подкожную ткань пациента. Втягивание предохранительного элемента 32 также может активировать приводной механизм 30. В частности, втягивание предохранительного элемента 32 может приводить к тому, что активирующая часть 34 толкает спусковое кольцо 54

в проксимальном направлении в положение высвобождения, в котором спусковое кольцо 54 выходит из сцепления с направляющей 60 поршня. Как следствие, направляющая 60 поршня способна вращаться под действием смещающего усилия элемента 50 вращательного смещения и приводить в движение, посредством резьбового соединения между поршнем 26 и гайкой 62, поршень 26 в дистальном линейном направлении (фиг. 7). Начальное движение поршня 26 в дистальном направлении может приводить к устранению поршнем 26 зазора между поршнем 26 и пробкой 24. После соприкосновения с пробкой 24 поршень 26 может толкать пробку 24 в дистальном направлении, для того чтобы вытолкнуть лекарственное средство 22 из резервуара емкости 20 для хранения лекарственного средства в элемент 16 доставки и из него через вводимый конец 28 элемента 16 доставки в подкожную ткань пациента. Кроме этого, как подробнее описано ниже, втягивание предохранительного элемента 32 может привести к вращению фиксатора 40 в положение фиксации, в котором он предотвращает втягивание предохранительного элемента 32 в отверстие 14 после того, как предохранительный элемент 32 перешел в выдвинутое положение после инъекции.

Одновременно с началом вращения направляющей 60 поршня или чуть позже него индикатор 70 может начать генерировать звуковой сигнал. Звуковой сигнал может генерироваться непрерывно или по существу непрерывно на протяжении доставки лекарственного средства. Звуковой сигнал может указывать пользователю, что доставка лекарственного средства находится в процессе выполнения, и в некоторых вариантах осуществления пользователь может быть проинформирован о значении звукового сигнала с помощью инструкций, предоставляемых с устройством 10 доставки лекарственного средства. В некоторых вариантах осуществления эти инструкции могут иметь форму брошюры с руководством по использованию, находящейся в упаковке вместе с устройством 10 доставки лекарственного средства. Пользователь также может подтвердить, что доставка лекарственного средства находится в процессе осуществления, наблюдая за движением пробки 24 и/или поршня 26 через окно 17.

Доставка лекарственного средства будет осуществляться до тех пор, пока пробка 24 не достигнет положения окончания введения дозы (фиг. 8). В этом случае пробка 24 примыкает к обращенной в проксимальном направлении поверхности стенки емкости 20 для хранения лекарственного средства. В результате этого поршень 26 прекращает двигаться в дистальном направлении, а направляющая 60 поршня прекращает вращаться. Когда направляющая 60 поршня прекращает вращаться, индикатор 70 также прекращает вращаться. Как следствие, индикатор 70 прекращает генерировать звуковой сигнал. Прекращение звукового сигнала может указывать пользователю на то, что доставка лекарственного средства завершена. Пользователь также может подтвердить, что доставка лекарственного средства завершена, посмотрев на пробку 24 в положении окончания введения дозы через окно 19.

Затем пользователь может убрать устройство 10 доставки лекарственного средства с места инъекции. При отсутствии усилия, приложенного пользователем, элемент 35 смещения предохранителя расширяется, толкая предохранительный элемент 32 из втянутого положения в выдвинутое положение (фиг. 9). Это движение может привести к вращению фиксатора 40 в положение фиксации, в котором он предотвращает последующее втягивание предохранительного элемента 32. В случаях, когда устройство 10 доставки лекарственного средства предназначено для одного использования, пользователь затем может выбросить устройство 10 доставки лекарственного средства, например, поместив его в контейнер для острых отходов.

Со ссылкой на фиг. 10-12, далее будет подробно описан вариант осуществления индикатора 70. Размеры и габариты индикатора 70 могут позволять ему размещаться внутри заднего кожуха 23. Индикатор 70 может иметь в общем круглую форму, которая может быть отцентрирована относительно продольной оси A устройства 10 доставки лекарственного средства. В настоящем варианте осуществления продольная ось A устройства 10 доставки лекарственного средства соответствует оси вращения индикатора 70, хотя это не является обязательным. Индикатор 70 может содержать центральную часть 80 и периферийную часть 82, расположенную в направлении радиально наружу относительно центральной части 80. Центральная часть 80 и периферийная часть 82 могут быть выполнены в виде одного целого, для того чтобы образовывать единую монолитную конструкцию, или в качестве альтернативы могут быть выполнены в виде отдельных конструкций, жестко соединенных друг с другом. В общем, центральная часть 80 может быть выполнена с возможностью соединения индикатора 70 с направляющей 60 поршня, а периферийная часть 82 может быть выполнена с возможностью сцепления с задним кожухом 23, для того чтобы генерировать звуковой сигнал во время доставки лекарственного средства. В альтернативных вариантах осуществления индикатор 70 может быть выполнен в виде единого целого с направляющей 60 поршня так, что эти два элемента являются не отдельными конструкциями, а образуют единую монолитную конструкцию.

Углубление 76 может быть образовано в обращенной в дистальном направлении поверхности центральной части 80 индикатора 70. Углубление 76 может иметь круглое сечение, и его размеры могут позволять ему вмещать проксимальный конец направляющей 60 поршня. В некоторых вариантах осуществления один или несколько выступов 86 могут проходить в направлении радиально внутрь от стенки, в которой образовано углубление 76. Эти выступы 86 могут размещаться в соответствующих канавках или пазах, образованных в наружной поверхности направляющей 60 поршня, чтобы фиксировать при враще-

нии направляющую 60 поршня и индикатор 70 таким образом, чтобы эти компоненты вращались совместно при работе. В альтернативных вариантах осуществления направляющая 60 поршня может иметь проходящие в направлении радиально наружу выступы, размещенные в соответствующих канавках или пазах, образованных в центральной части 80 индикатора 70.

Периферийная часть 82 индикатора 70 может содержать кольцевую стенку 88, отцентрированную относительно продольной оси A, и множество гибких выступов 90, подобных лапкам, каждый из которых проходит в общем в направлении радиально наружу от внешней поверхности кольцевой стенки 88. В настоящем варианте осуществления выступы 90 могут быть расположены вокруг кольцевой стенки 88 с равными интервалами; однако в альтернативных вариантах осуществления выступы 90 могут располагаться с неравными интервалами вокруг цилиндрической стенки 88, в зависимости от желаемого акустического профиля звукового сигнала. Некоторые или все выступы 90 могут лежать на общей плоскости, перпендикулярной продольной оси A. Как изображено на фиг. 12, при рассмотрении вдоль продольной оси A, каждый выступ 90 может иметь в общем S-образный профиль. Каждая из крайней внутренней в радиальном направлении части и крайней внешней в радиальном направлении части выступа 60 может проходить в радиальном направлении или по существу в радиальном направлении относительно продольной оси A. Средняя часть выступа 90, которая расположена в радиальном направлении между крайней внутренней в радиальном направлении частью выступа 90 и крайней внешней в радиальном направлении частью выступа 90 и соединяет их, может находиться перпендикулярно или по существу перпендикулярно к одной или обеим из крайней внутренней в радиальном направлении части выступа 90 и крайней внешней в радиальном направлении части выступа 90. Крайняя внешняя в радиальном направлении часть каждого выступа 90 может образовывать свободный конец 92 выступа 90.

Как показано на фиг. 12, свободный конец 92 каждого из выступов 90 может соприкасаться с возможностью скольжения с внутренней поверхностью 94 заднего кожуха 23. Каждый из множества выступов 96, подобных рампе, может в общем проходить в направлении радиально внутрь от внутренней поверхности 94 заднего кожуха 23 к индикатору 70. В целях ясности только несколько выступов 96 обозначены ссылочным номером и указательной линией на графических материалах. Выступы 96 могут быть расположены с равномерными или неравномерными интервалами вокруг внутренней поверхности 94 заднего кожуха 23. Выступы 90 и выступы 96 могут быть расположены концентрически относительно друг друга, при этом каждая группа выступов отцентрирована относительно продольной оси A. Кроме этого, выступы 96 могут лежать в той ж плоскости, что и выступы 96. В настоящем варианте осуществления выступы 96 расположены в направлении радиально наружу относительно выступов 90 так, что выступы 96 расположены по кругу вокруг выступов 90. Однако в альтернативных вариантах осуществления положения выступов 90 и 96 могут поменяться местами так, что выступы 90 расположены по кругу вокруг выступов 96.

На фиг. 12 индикатор 70 вращается в направлении по часовой стрелке во время доставки лекарственного средства. Задний кожух 23 остается неподвижным во время вращения индикатора 70. В результате свободный конец 92 каждого из выступов 90 скользит вдоль внутренней поверхности 94 заднего кожуха 23, и, поскольку выступы 90 лежат в той же плоскости, что и выступы 96, свободный конец 92 каждого из выступов 90 поочередно соприкасается с выступами 96. Каждый выступ 90 может быть выполнен с возможностью упругой деформации, сгибания, отклонения и т.д. в направлении радиально внутрь так, что каждый раз, когда свободный конец 92 выступа 90 встречает один из выступов 96, выступ 90 в этот момент перемещается из внешнего радиального положения во внутреннее радиальное положение. После того, как свободный конец 92 проскользнул поверх выступа 96 и перестал касаться его, выступ 90 может упруго вернуться во внешнее радиальное положение. В некоторых вариантах осуществления в состоянии перед доставкой до вращения индикатора 70 некоторые или все свободные концы 92 могут соприкасаться с внутренней поверхностью 95 заднего кожуха 23 так, что свободные концы 92 находятся в неотклоненном состоянии. Это может уменьшить возможность ухудшения упругости выступов 90 в период между изготовлением и использованием.

Звуковой сигнал может быть сгенерирован вследствие взаимодействия между выступами 90 и выступами 96. В некоторых вариантах осуществления звуковой сигнал может быть сгенерирован в результате резкого возвращения каждого из выступов 90 в свое внешнее радиальное положение после того, как свободный конец 92 выступа 90 перестал касаться одного из выступов 96. Это резкое возвращение может происходить быстро и, как результат, приводит к тому, что свободный конец 92 ударится о внутреннюю поверхность 94 заднего кожуха 23 с существенным усилием. В свою очередь, этот удар может создавать слышимый щелкающий звук. В качестве дополнения или альтернативы, свободный конец 92 может создавать звук, когда он изначально соприкасается с одним из выступов 96, и/или в то время, как он сдвигается поверх одного из выступов 96.

Повторяющийся контакт между выступами 90 и выступами 96 во время вращения индикатора 70 генерирует множество щелкающих звуков. В некоторых вариантах осуществления каждый отдельный щелкающий звук может восприниматься пользователем. В других вариантах осуществления отрезок времени между каждым щелчком может быть очень коротким, поэтому множество щелкающих звуков воспринимается пользователем как гудящий звук. Частота щелкающих звуков может зависеть от вы-

бранного количества выступов 90, выбранного количества выступов 96 и/или выбранной скорости вращения индикатора 70. На фиг. 13, 16 и 17 изображены несколько разных вариантов осуществления индикатора 70, содержащие, соответственно, шесть выступов 90, восемь выступов 90 и двенадцать выступов 90.

В некоторых вариантах осуществления две, три, четыре, пять или более пар выступов 90 и 96 могут синхронно входить в сцепление друг с другом во время вращения индикатора 70. Для каждой дополнительно пары выступов 90 и 96, которые синхронно входят в сцепление друг с другом, может генерироваться более громкий щелкающий звук. В альтернативных вариантах осуществления только одна пара выступов 90 и 96 (т.е. один выступ 90 и один выступ 96) могут входить в сцепление друг с другом в любой заданный момент времени во время вращения индикатора 70. В таких альтернативных вариантах осуществления щелкающий звук может быть тише, чем в вариантах осуществления, в которых несколько пар выступов 90 и 96 синхронно входят в сцепление друг с другом.

Возможны разнообразные комбинации выступов 90 и 96 и синхронных пар, в зависимости от желаемой частоты и амплитуды звукового сигнала. В некоторых вариантах осуществления конфигурация может содержать шесть выступов 90 и девять выступов 96, при этом три пары выступов 90 и 96 синхронно входят в сцепление друг с другом. Эта конструкция может создавать в результате девять отдельных щелчков за один оборот индикатора 70. В других вариантах осуществления конструкция может содержать восемь выступов 90 и пятьдесят выступов 96, при этом две пары выступов 90 и 96 синхронно входят в сцепление друг с другом. Эта конструкция может создавать в результате двести отдельных щелчков за один оборот индикатора 70. В дополнительных вариантах осуществления конструкция может содержать шесть выступов 90 и шестнадцать выступов 96, при этом две пары выступов 90 и 96 синхронно входят в сцепление друг с другом. Эта конструкция, изображенная на фиг. 12, может создавать в результате сорок восемь отдельных щелчков за один оборот индикатора 70.

Другим конструктивным параметром, который можно изменять для достижения желаемого акустического профиля звукового сигнала, является длина дуги каждого из выступов 90. Вибрация (вибрации), испытываемая (испытываемые) выступом 90, когда он скользит поверх одного из выступов 96, может зависеть от длины дуги выступа 90, что, в свою очередь, может влиять на звук, создаваемый выступом 90. Кроме этого, скорость, с которой выступ 90, после того, как он перестает касаться одного из выступов 90, резко возвращается в свое внешнее радиальное положение и ударяет о внутреннюю поверхность 94 заднего кожуха 23, может зависеть от длины дуги выступа 90. На фиг. 13-15 изображены выступы 90 с возрастающей длиной дуги и, таким образом, с возрастающими дуговыми мерами относительно продольной оси A. На фиг. 13 дуговая мера $\alpha_1$ каждого выступа 90 составляет приблизительно (например, ±10%) 35°. На фиг. 14 дуговая мера $\alpha_2$ каждого выступа 90 составляет приблизительно (например, ±10%) 40°. На фиг. 15 дуговая мера $\alpha_3$ каждого выступа 90 составляет приблизительно (например, ±10%) 45°.

Дополнительным конструктивным параметром, который можно изменять для достижения желаемого акустического профиля звукового сигнала, является ширина $W_1$ каждого из выступов 96. Как видно на фиг. 11, ширина $W_1$ соответствует расстоянию, измеренному в направлении продольной оси A, между проксимальным концом и дистальным концом выступа 90. Большая ширина $W_1$ обычно приводит к более громкому щелкающему звуку из-за увеличенной площади поверхности, с которой выступ 90 соприкасается с задним кожухом 23. В некоторых вариантах осуществления $W_1$ может быть равна приблизительно (например, ±10%) 2,0 мм, или равна приблизительно (например, ±10%) 2,5 мм, или находиться в диапазоне приблизительно (например, ±10%) 2,0-2,5 мм, или может быть меньше или равна приблизительно (например, ±10%) 5,0 мм, или меньше или равна приблизительно (например, ±10%) 4,0 мм, или меньше или равна приблизительно (например, ±10%) 3,0 мм.

Дополнительные конструктивные параметры, которые можно изменять для достижения желаемого акустического профиля звукового сигнала, относятся к форме выступов 96. Как показано на фиг. 18-21, каждый из выступов 96 имеет высоту $H_1$, соответствующую расстоянию, на которое выступ 96 проходит в радиальном направлении от внутренней поверхности 94 заднего кожуха 23 к продольной оси A. В некоторых вариантах осуществления высота $H_1$ может быть равна приблизительно (например, ±10%) 0,2 мм, или равна приблизительно (например, ±10%) 0,3 мм, или находиться в диапазоне приблизительно (например, ±10%) 0,2-0,3 мм, или может быть меньше или равна приблизительно (например, ±10%) 1,0 мм, или меньше или равна приблизительно (например, ±10%) 0,5 мм, или меньше или равна приблизительно (например, ±10%) 0,4 мм. В варианте осуществления, изображенном на фиг. 18 и 19, каждый из выступов 96 может иметь высоту $H_1$, равную приблизительно (например, ±10%) 0,2 мм, и индикатор может содержать двенадцать выступов 90. В варианте осуществления, изображенном на фиг. 20 и 21, каждый выступ 96 может иметь высоту $H_1$ в диапазоне приблизительно (например, ±10%) 0,2-0,3 мм, и индикатор может содержать восемь выступов 90.

Соответствующие наклоны передней поверхности 97 и задней поверхности 99 каждого выступа 96 также могут влиять на акустический профиль звукового сигнала. Передняя поверхность 97 выступа 96 может представлять собой поверхность, которая первой соприкасается со свободным концом 92 выступа 90, когда свободный конец 92 скользит поверх выступа 96. Задняя поверхность 99 может представлять собой поверхность, расположенную на противоположной стороне выступа 96 относительно передней

поверхности 97. В варианте осуществления, показанном на фиг. 18 и 19, выступ 96 имеет в общем треугольную форму при рассмотрении вдоль продольной оси A, и угол наклона передней поверхности 97 равен или по существу равен углу наклона задней поверхности 99. В варианте осуществления, изображенном на фиг. 20 и 21, выступ 96 также имеет в общем треугольную форму при рассмотрении вдоль продольной оси A. Однако в этом варианте осуществления угол наклона передней поверхности 97 меньше угла наклона задней поверхности 99. Угол наклона передней поверхности 97 может быть меньше 90°; в то время как угол наклона задней поверхности 97 может быть равен или больше 90°. Как следствие, свободный конец выступа 96 не может сдвигаться вдоль задней поверхности 97, а вместо этого резко перемещается через пик выступа 96 беспрепятственным образом. По сравнению с вариантом осуществления, изображенным на фиг. 18 и 19, в котором свободный конец 92 выступа 90 может сдвигаться вдоль задней поверхности 99 и таким образом испытывать силы трения, свободный конец 92 в варианте осуществления, изображенном на фиг. 20 и 21, может сильнее ускоряться при резком возвращении в исходное положение, таким образом создавая более громкий и/или более различимый щелкающий звук.

Как описано выше, в начале доставки лекарственного средства индикатор 70 начнет вращаться относительно заднего кожуха 23 и выступы 90 начнут тереться о выступы 96 для создания звукового сигнала. Звуковой сигнал будет непрерывно звучать на протяжении доставки лекарственного средства. После завершения доставки лекарственного средства индикатор 70 может прекратить вращаться, и таким образом звуковой сигнал прекратится. Прекращение или глушение звукового сигнала указывает пользователю на то, что доставка лекарственного средства завершена. Имея доказательство завершения доставки лекарственного средства, пользователь затем может поднять устройство 10 доставки лекарственного средства с места инъекции. В результате этого движения предохранительный элемент 32 может переходить в выдвинутое положение, для того чтобы закрывать вводимый конец 28 элемента 16 доставки. Для предотвращения повторного втягивания предохранительного элемента 32 и оголения использованного элемента 16 доставки, устройство 10 доставки лекарственного средства может содержать фиксирующую конструкцию, описанную ниже в сочетании с фиг. 22-27D.

Фиксирующая конструкция содержит фиксатор 40, а также компоненты, имеющие функцию (функции), не связанные с функцией фиксации, такие как держатель 31 емкости. Обычно фиксатор 40 выполнен с возможностью выборочного вращения, в зависимости от осевого положения предохранительного элемента 32, для того чтобы фиксировать предохранительный элемент 32 в выдвинутом положении после того, как предохранительный элемент 32 переместился из втянутого положения в выдвинутое положение. Как изображено на фиг. 22 и 23, фиксатор 40 может иметь полую и в общем трубчатую или кольцевидную форму и может быть отцентрирован относительно продольной оси A. В настоящем варианте осуществления продольная ось A устройства 10 доставки лекарственного средства соответствует оси вращения фиксатора 40, хотя это не является обязательным. Проксимальный конец фиксатора 40 может непосредственно соприкасаться с держателем 31 емкости, а дистальный конец фиксатора 40 может быть расположен по меньшей мере частично внутри предохранительного элемента 32. Элемент 35 смещения предохранителя может быть расположен в осевом направлении между обращенной в дистальном направлении поверхностью фиксатора 40 и обращенной в проксимальном направлении поверхностью предохранительного элемента 32. Элемент 35 смещения предохранителя может изначально находиться в сжатом или напряженном состоянии таким образом, чтобы он прикладывал смещающее усилие, толкая фиксатор 40 и предохранительный элемент 32 в противоположные стороны друг от друга. Это смещающее усилие может толкать предохранительный элемент 32 в выдвинутое положение и толкать проксимальный конец фиксатора 40 к держателю 31 емкости.

Вращение фиксатора 40 достигается с помощью кулачковой конструкции фиксатора 40 и держателя 31 емкости. В частности и со ссылкой на фиг. 23, проксимальный конец фиксатора 40 может содержать одну или несколько кулачковых поверхностей 100, выполненных с возможностью сцепления посредством сдвига с одной или несколькими соответствующими кулачковыми поверхностями 102, предусмотренными на дистальном конце держателя 31 емкости. В некоторых вариантах осуществления кулачковые поверхности 100 на фиксаторе 40 могут в общем иметь зубчатую форму при рассмотрении в радиальном направлении от продольной оси A. Кроме этого, кулачковые поверхности 100 могут быть расположены вокруг продольной оси A таким образом, чтобы каждая кулачковая поверхность 100 находилась в отличающемся угловом положении вокруг продольной оси A. Подобным образом, кулачковые поверхности 102 на держателе 31 емкости могут в общем иметь зубчатую форму при рассмотрении в радиальном направлении от продольной оси A. Кроме этого, кулачковые поверхности 102 могут быть расположены вокруг продольной оси A таким образом, чтобы каждая кулачковая поверхность 102 находилась в отличающемся угловом положении вокруг продольной оси A.

Когда кулачковые поверхности 100 и 102 прижаты друг к другу, они могут преобразовывать линейное движение в сочетание вращательного движения и линейного движения. В частности, когда фиксатор 40 движется в проксимальном направлении вдоль продольной оси A, каждая из кулачковых поверхностей 100 может сдвигаться вплотную к соответствующей одной из кулачковых поверхностей 102. Это взаимодействие может преобразовывать линейное движение фиксатора 40 в проксимальном направлении

в сочетание вращательного движения фиксатора 40 вокруг продольной оси A и линейного движения в проксимальном направлении фиксатора 40. Во время движения фиксатора 40 держатель 31 емкости остается неподвижным относительно корпуса 12. В такой конструкции держатель 31 емкости выполняет функцию кулачка, а фиксатор 40 выполняет функцию толкателя кулачка. В альтернативных вариантах осуществления корпус 12 может выполнять функцию кулачка вместо держателя 31 емкости. В таких альтернативных вариантах осуществления внутренняя стенка корпуса 12 может содержать кулачковые поверхности 102. В этом случае внутренняя стенка корпуса 12 может иметь кольцевую форму, отцентрированную относительно продольной оси A, и может выступать консольным образом в направлении радиально внутрь от внешней стенки корпуса 12 так, что между внутренней и внешней стенками существует кольцевой зазор. Эта конфигурация может позволить предохранительному элементу 32 перемещаться в кольцевой зазор между внутренней и внешней стенками во время втягивания.

В настоящем варианте осуществления смещающее усилие предохранительного элемента 32 может непрерывно прижимать кулачковые поверхности 100 фиксатора 40 к кулачковым поверхностям 102 держателя 31 емкости. Как следствие, фиксатор 40 непрерывно приводится во вращение вокруг продольной оси A. Однако фиксатор 40 может не вращаться в зависимости от относительных положений различных примыкающих конструкций, расположенных на фиксаторе 40 и предохранительном элементе 32. Как изображено на фиг. 24A-27D, проксимальный конец фиксатора 40 может содержать один или несколько проксимальных выступов 110a, проходящих в направлении радиально наружу от внешней поверхности фиксатора 40. Дистальный конец фиксатора 40 может содержать один или несколько дистальных выступов 112a, проходящих в направлении радиально наружу от внешней поверхности фиксатора 40. Каждый из дистальных выступов 112a может быть дистальным по отношению к каждому из проксимальных выступов 110a. Подобным образом, проксимальный конец предохранительного элемента 32 может содержать один или несколько проксимальных выступов 110b, проходящих в направлении радиально внутрь от внутренней поверхности предохранительного элемента 32. Дистальный конец предохранительного элемента 32 может содержать один или несколько дистальных выступов 112b, проходящих в направлении радиально внутрь от внутренней поверхности предохранительного элемента 32. Как описано ниже, в зависимости от осевого положения предохранительного элемента 32 относительно фиксатора 40, проксимальные выступы 110a и 110b могут примыкать друг к другу, для того чтобы предотвращать вращение фиксатора 40 относительно предохранительного элемента 32, или дистальные выступы 112a и 112b могут примыкать друг к другу, для того чтобы предотвращать вращение фиксатора 40 относительно предохранительного элемента 32. Предохранительный элемент 32 изображен полупрозрачным на фиг. 22, 24A, 25A, 26A и 27A в целях ясности и не обязательно должен быть таковым в действительности.

На фиг. 22-24D изображены различные виды фиксирующей конструкции в состоянии перед доставкой. В этом случае предохранительный элемент 32 расположен в выдвинутом положении и смещается в выдвинутое положение элементом 35 смещения предохранителя. Элемент 35 смещения предохранителя также прижимает кулачковые поверхности 100 фиксатора 40 к кулачковым поверхностям 102 держателя 31 емкости, что приводит к вращению фиксатора 40 против часовой стрелки на фиг. 24B-24D. Однако вращение фиксатора 40 предотвращается, так как проксимальные выступы 110a фиксатора 40 примыкают к проксимальным выступам 110b предохранительного элемента 32 (фиг. 24B). Причина этого заключается в том, что проксимальные выступы 110a и 110b лежат в общей плоскости, перпендикулярной продольной оси A, в текущем состоянии. Таким образом, фиксатор 40 удерживается предохранительным элементом 32 в начальном вращательном положении в состоянии перед доставкой до втягивания предохранительного элемента 32. Кроме этого, как показано на фиг. 24C и 24D, дистальные выступы 112a на фиксаторе 40 могут быть проксимальными по отношению к дистальным выступам 112b на предохранительном элементе 32 в состоянии перед доставкой до втягивания предохранительного элемента 32.

На фиг. 25A-25D изображена конфигурация в моменты после прижатия предохранительного элемента 32 к коже пациента в месте инъекции. В этом случае предохранительный элемент 32 переместился в проксимальном направлении от выдвинутого положения, но не достиг втянутого положения. Движение предохранительного элемента 32 в проксимальном направлении приводит к сдвиганию проксимальных выступов 110b из контакта с проксимальными выступами 110a. Это временно позволяет фиксатору 40 свободно вращаться, так как проксимальные выступы 110a могут вращаться мимо положения, ранее занимаемого проксимальными выступами 110b. Фиксатор 40 вращается до тех пор, пока дистальные выступы 112a не соприкоснутся с дистальными выступами 112b, как показано на фиг. 25C. Так как предохранитель 32 переместился в проксимальном направлении, дистальные выступы 112b теперь могут занимать ту же плоскость, что и дистальные выступы 112a. Сцепление дистальных выступов 112a и дистальных выступов 112b останавливает дальнейшее вращение фиксатора 40. Это положение фиксатора 40 может называться промежуточным вращательным положением.

На фиг. 26A-26D показано, что предохранительный элемент 32 продолжает перемещаться в проксимальном направлении по мере того, как предохранительный элемент 32 прижимают к месту инъекции до тех пор, пока он не достигнет втянутого положения. Дистальные выступы 112b входят в сцепление посредством сдвига с дистальными выступами 112a, в то время как дистальные выступы 112b движутся в проксимальном направлении. Однако дистальные выступы 112a не могут вращаться мимо дистальных

выступов 112b, таким образом удерживая фиксатор 40 в промежуточном вращательном положении. Как описано выше, предохранительный элемент 32 может активировать приводной механизм 30 после достижения или в процессе достижения втянутого положения, тем самым начиная доставку лекарственного средства.

После завершения доставки лекарственного средства и после того, как пользователь убедился в завершении, услышав прекращение звукового сигнала, пользователь может убрать устройство 10 доставки лекарственного средства с места инъекции. Не испытывая сопротивления, элемент 35 смещения предохранителя расширяется так, чтобы толкать предохранительный элемент 32 в выдвинутое положение, показанное на фиг. 27A. Это движение приводит к тому, что дистальные выступы 112b входят в сцепление посредством сдвига с дистальными выступами 112a до тех пор, пока дистальные выступы 112b в итоге не сдвинутся из сцепления с дистальными выступами 112a. Это облегчает свободное вращение фиксатора 40, так как дистальные выступы 112a выполнены с возможностью вращения мимо положения, ранее занимаемого дистальными выступами 112b. Фиксатор 40 вращается до тех пор, пока кулачковые поверхности 100 и 102 не войдут в полное сцепление друг с другом, после чего фиксатор 40 прекращает вращаться и не может вращаться дальше. На фиг. 27B-27D изображен фиксатор 40, который достиг своего конечного вращательного положения.

В конечном вращательном положении фиксатор 40 может быть выполнен с возможностью ограничения (например, предотвращения или замедления) движения предохранительного элемента 32 в проксимальном направлении. Причина заключается в том, что в конечном вращательном положении каждый из дистальных выступов 112a на фиксаторе 40 может быть выровнен при вращении с соответствующим одним из дистальных выступов 112b на предохранительном элементе 32, но смещен относительно него в осевом направлении. Таким образом, обращенная в дистальном направлении поверхность 114a примыкания на каждом из дистальных выступов 112a может быть расположена напротив соответствующей обращенной в проксимальном направлении поверхности 114b примыкания на одном из дистальных выступов 112b. Обращенная в дистальном направлении поверхность 114a примыкания может соприкасаться с обращенной в проксимальном направлении поверхностью 114b примыкания или располагаться на небольшом расстоянии (например, несколько миллиметров или менее) от нее. Таким образом, предотвращается любая попытка движения в проксимальном направлении предохранительного элемента 32, поскольку перемещение в проксимальном направлении обращенной в проксимальном направлении поверхности 114b примыкания каждого из дистальных выступов 112b будет предотвращаться соответствующей обращенной в дистальном направлении поверхностью 114a примыкания одного из дистальных выступов 112a. В такой конфигурации фиксатор 40 в своем конечном вращательном положении может фиксировать предохранительный элемент 32 в выдвинутом положении и таким образом уменьшать вероятность случайного контакта с вводимым концом 28 элемента 16 доставки и/или повторного использования устройства 10 доставки лекарственного средства.

Из вышеизложенного должно быть очевидно, что функция фиксации предохранителя зависит от вращательного положения фиксатора 40. Таким образом, сборка устройства 10 доставки лекарственного средства с фиксатором 40, изначально расположенным в начальном вращательном положении, может быть необходима для обеспечения надлежащего функционирования фиксатора 40. В некоторых вариантах осуществления фиксатор 40 может быть расположен внутри предохранительного элемента 32 перед установкой предохранительного элемента 32 внутри корпуса 12 устройства 10 доставки лекарственного средства. Как следствие, регулировка вращательного положения фиксатора 40 после его установки вместе с предохранительным элементом 32 внутрь устройства 10 доставки лекарственного средства может быть практически не осуществима. Следовательно, может быть желательно подтвердить правильную ориентацию фиксатора 40 внутри предохранительного элемента 32 перед установкой комбинированной конструкции фиксатора и предохранителя внутрь устройства 10 доставки лекарственного средства. Для содействия этому процессу подтверждения предохранительный элемент 32 и/или фиксатор 40 могут содержать различные выравнивающие элементы. На фиг. 28 и 29 изображен вариант осуществления предохранительного элемента 32 и фиксатора 40, содержащих такие выравнивающие элементы.

Как изображено на фиг. 28 и 29, отверстие 45 может быть образовано в проходящей в продольном направлении стенке предохранительного элемента 32, а отверстие 47 может быть образовано в проходящей в продольном направлении стенке фиксатора 40. Если фиксатор 40 правильно установлен внутри предохранительного элемента 32, отверстие 45 может быть выровнено при вращении с отверстием 47, как видно на фиг. 28. Радиально направленный проход может быть образован отверстиями 45 и 47, когда фиксатор 40 правильно установлен внутри предохранительного элемента 32. Если отверстия 45 и 47 выровнены при вращении друг с другом, можно быть уверенным в том, что фиксатор 40 будет занимать вышеописанное начальное вращательное положение, когда комбинированную конструкцию предохранителя и фиксатора позже будут устанавливать в устройство 10 доставки лекарственного средства. После использования устройства 10 доставки лекарственного средства для осуществления инъекции и вращения фиксатора 40 в вышеописанное конечное вращательное положение, отверстие 45 и отверстие 47 больше не могут быть выровнены при вращении друг с другом.

Процесс сборки конструкции, изображенной на фиг. 28, может включать размещение фиксатора 40

внутри предохранительного элемента 32 и, при необходимости, вращение фиксатора 40 относительно предохранительного элемента 32 до тех пор, пока отверстия 45 и 47 не станут выровнены при вращении друг с другом. В некоторых вариантах осуществления определение выравнивания при вращении отверстий 45 и 47 друг с другом может включать излучение света сквозь одно из отверстий 45 и 47 и определение, например, посредством детектора света или камеры, прохождения этого света сквозь другое из отверстий 45 и 47. Если прохождение света подтверждено, можно считать, что фиксатор 40 правильно расположен внутри предохранительного элемента 32, и можно переходить к установке комбинированной конструкции внутри устройства 10 доставки лекарственного средства. Если прохождение света не подтверждено, фиксатор 40 можно отрегулировать, пока отверстия 45 и 47 не станут выровнены при вращении, или, если это невозможно, комбинированную конструкцию можно выбросить и можно получить новую конструкцию.

Устройства доставки лекарственного средства, описанные в настоящем документе, могут иметь различные внешние типоразмеры, например в зависимости от потребностей и/или предпочтений пользователя и/или производителя. На фиг. 30-33 изображен вариант осуществления устройства 110 доставки лекарственного средства, имеющий такие же или подобные внутренние компоненты, как и устройство 10 доставки лекарственного средства, описанное выше, но имеющий другой внешний типоразмер. Элементы устройства 110 доставки лекарственного средства, функционально подобные элементам, которые содержатся в устройстве 10 доставки лекарственного средства, имеют такую же числовую ссылочную позицию, но увеличенную на 100.

Устройство 110 доставки лекарственного средства содержит внешний кожух или корпус 112, имеющий в общем удлиненную форму, проходящую вдоль продольной оси. В большинстве положений или во всех положениях вдоль продольной оси корпус 112 может иметь круглое сечение, так что корпус 112 имеет по существу цилиндрическую форму. Углубление с прозрачным или полупрозрачным смотровым окном 117 может быть расположено в стенке корпуса 112, для того чтобы позволить пользователю осматривать компонент(ы) внутри устройства 110 доставки лекарственного средства, включая, например, емкость для хранения лекарственного средства. На дистальном конце корпуса 112 съемный колпачок 119 может закрывать отверстие в корпусе 112. Внутренняя часть съемного колпачка 119 может содержать захватное приспособление, выполненное с возможностью содействия удалению стерильного барьера (например, жесткого колпачка иглы (RNS), гибкого колпачка иглы (FNS) и т.д.) с элемента доставки, такого как игла, когда съемный колпачок 119 удаляют с корпуса 112, как описано выше. Каждый из корпуса 112 и съемного колпачка 119 могут соответственно иметь множество ребер 104 и 107, образованных на их наружной поверхности, для того чтобы улучшить способность пользователя удерживать рукой эти компоненты и одновременно тянуть их в разные стороны. Каждое из ребер может полностью или частично проходить вокруг периферии корпуса 112 или съемного колпачка 119.

Круглое сечение корпуса 112 может сделать его склонным катиться по поверхности, когда его кладут на бок. Для того чтобы препятствовать или предотвращать такое качение, часть съемного колпачка 119 или весь колпачок может иметь некруглое сечение. В варианте осуществления, изображенном на фиг. 30-34, съемный колпачок 119 имеет дистальный конец с некруглым сечением и проксимальный конец с круглым сечением. Таким образом, сечение съемного колпачка 119 постепенно переходит от круглого сечения к некруглому сечению при движении от проксимального конца съемного колпачка 119 к дистальному концу съемного колпачка 119. В изображенном варианте осуществления некруглое сечение дистального конца съемного колпачка 119 обычно имеет форму квадрата. В других вариантах осуществления некруглое сечение может иметь прямоугольную, треугольную или любую другую многоугольную или частично многоугольную форму при условии, что одна или несколько сторон съемного колпачка 119 являются плоскими или по существу плоскими, для того чтобы препятствовать или предотвращать качение. Кроме этого, некруглое сечение дистального конца съемного колпачка 119 может постепенно увеличиваться в размере в дистальном направлении, так что крайняя в дистальном направлении часть дистального конца съемного колпачка 119 имеет большую площадь сечения, чем крайняя в проксимальном направлении часть дистального конца съемного колпачка 119. Эта конфигурация придает дистальному концу съемного колпачка 119 форму раструба, которая в свою очередь может помочь пользователю удерживать рукой съемный колпачок 119 и стягивать его с корпуса 112.

В некоторых вариантах осуществления и корпус 112, и съемный колпачок 119 могут содержать соответствующий элемент, предотвращающий вращение. Эти элементы, предотвращающие вращение, могут входить в сцепление друг с другом, для того чтобы предотвращать или препятствовать вращению съемного колпачка 119 относительно корпуса 112, когда съемный колпачок 119 находится в положении хранения, как, например, изображено на фиг. 30. В некоторых вариантах осуществления элемент 112, предотвращающий вращение корпуса, может находиться смежно и на одной линии или по существу на одной линии с элементом, предотвращающим вращение съемного колпачка 119, когда съемный колпачок 119 находится в положении хранения. В варианте осуществления, изображенном на фиг. 30-33, элемент, предотвращающий вращение съемного колпачка 119, образован отверстием 108, выполненном в трубчатой стенке съемного колпачка 119 на проксимальном конце съемного колпачка 119; и элемент, предотвращающий вращение корпуса 112, образован осевым выступом 109, проходящим в дистальном

направлении от дистального конца корпуса 112. Размер отверстия 108 может позволять ему сопряженным образом вмещать осевой выступ 109, когда съемный колпачок 119 находится в положении хранения. Как следствие этого сопряженного сцепления, съемный колпачок 119 не может вращаться относительно корпуса 112. Это может быть полезно, если пользователь пытается повернуть съемный колпачок 119, когда он стягивает съемный колпачок 119 с корпуса 112. В некоторых случаях вращение съемного колпачка 119 может привести к вращению стерильного барьера, такого как RNS или FNS, что в свою очередь может привести к тому, что наконечник иглы погрузится в уплотнительный элемент внутри RNS или FNS. Таким образом, наличие осевого выступа 109, расположенного внутри отверстия 108 по меньшей мере в начальные моменты снятия колпачка, может предотвратить погружение иглы. В альтернативных вариантах осуществления отверстие 108 может быть образовано в стенке корпуса 112, а осевой выступ 109 может проходить в проксимальном направлении от проксимального конца съемного колпачка 119.

На фиг. 34A и 34B изображен другой вариант осуществления устройства 210 доставки лекарственного средства. Различные элементы устройства 210 доставки лекарственного средства могут быть подобны, применительно к функции и/или структуре, элементам устройств доставки лекарственного средства, описанным выше в сочетании с фиг. 1-33. Таким элементам присвоена та же числовая ссылочная позиция, которая использовалась на фиг. 1-33, но увеличенная на 100 или на несколько сотен. Подробности структуры и/или функции, которые отличают устройство 210 доставки лекарственного средства от вышеописанных устройств доставки лекарственного средства, являются главным предметом описания, приведенного ниже. Хотя они могут быть не изображены на фиг. 34A и 34B, компоненты устройств доставки лекарственного средства, изображенных на фиг. 1-33, или варианты этих компонентов могут содержаться в устройстве 210 доставки лекарственного средства, если только проектировка устройства 210 доставки лекарственного средства не препятствует наличию этих компонентов или их вариантов.

Подобно вышеописанному устройству 10 доставки лекарственного средства, устройство 210 доставки лекарственного средства может частично содержать корпус 212, имеющий отверстие 214; емкость 220 для хранения лекарственного средства, содержащую элемент 216 доставки, имеющий вводимый конец 228; поршень 226, выполненный с возможностью движения в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство из емкости 220 для хранения лекарственного средства через элемент 216 доставки; направляющую 260 поршня, окружающую по меньшей мере проксимальный конец поршня 226 в состоянии перед доставкой или состоянии хранения; элемент 250 вращательного смещения, изначально удерживаемый в напряженном состоянии и выполненный с возможностью вращения вокруг продольной оси A в высвобожденном состоянии; и соединительный механизм 256, функционально соединенный с поршнем 226 и элементом 250 вращательного смещения. Соединительный механизм 256 может быть выполнен с возможностью преобразования вращения, вызванного высвобождением элемента 250 вращательного смещения, в движение поршня 226 в дистальном направлении. В качестве примера, соединительный механизм 256 может содержать гайку 262, которая окружает часть поршня 226, как видно на фиг. 34A. В качестве более конкретного примера, гайка 262 может иметь резьбовую внутреннюю поверхность 264, которая с помощью резьбы входит в сцепление с резьбовой внешней поверхностью 266 поршня 226. Кроме этого, гайка 226 может быть выполнена с возможностью вращения в результате высвобождения элемента 250 вращательного смещения. В качестве примера, гайка 262 может быть неподвижно прикреплена к дистальному концу элемента 250 вращательного смещения так, что гайка 262 вращается совместно с элементом 250 вращательного смещения при высвобождении элемента 250 вращательного смещения. Благодаря резьбовому соединению между гайкой 262 и поршнем 226, вращение гайки 262 может приводить к тому, что поршень 226 линейно перемещается в дистальном направлении вдоль продольной оси A. Как следствие, поршень 226 может приводить пробку 224 в движение, для того чтобы выталкивать лекарственное средство из емкости 220 для хранения лекарственного средства через элемент 216 доставки.

В отличие от устройства 10 доставки лекарственного средства, соединительный механизм 256 не может привести к тому, чтобы поршень 226 вращался, в то время как соединительный механизм 256 приводит к движению поршня 226 в дистальном направлении. В качестве примера, гайка 262 соединительного механизма 256 может вращаться под действием смещающего усилия элемента 250 вращательного смещения, и это вращение может быть полностью или по существу полностью преобразовано в движение поршня 226 в дистальном направлении посредством резьбового соединения между гайкой 262 и поршнем 226. В некоторых вариантах осуществления между дистальным концом поршня 226 и проксимальным концом пробки 224 может быть расположен подшипник так, что вращающийся поршень 226 может толкать пробку 224 в дистальном направлении, не приводя к вращению пробки 224.

Направляющая 260 поршня может служить в качестве гнезда для проксимального конца элемента 250 вращательного смещения. В качестве примера, проксимальный конец элемента 250 вращательного смещения может быть расположен внутри направляющей 260 поршня и неподвижно прикреплен к ней, как показано на фиг. 34A. Направляющая 260 поршня может быть прикреплена к корпусу 212 таким образом, чтобы предотвращать вращение и/или перемещение направляющей 260 поршня относительно корпуса 212. В качестве примера, между внешней поверхностью направляющей 260 поршня и внутренней

поверхностью корпуса 212 может быть образовано шлицевое соединение, для того чтобы предотвратить относительное вращение между направляющей 260 поршня и корпусом 212, и в некоторых вариантах осуществления оно может разрешать относительное осевое перемещение между направляющей 260 поршня и корпусом 212.

В состоянии перед доставкой или хранения может предотвращаться вращение гайки 262 и/или другого компонента соединительного механизма 256. В качестве примера, устройство 210 доставки лекарственного средства может содержать фиксатор 254, выполненный с возможностью выборочного предотвращения вращения гайки 262. В качестве более конкретного примера, фиксатор 254 может иметь начальное положение, в котором фиксатор 254 предотвращает вращение гайки 262 (как видно на фиг. 34А), и второе положение, в котором фиксатор 254 не предотвращает вращение гайки 262. В некоторых вариантах осуществления фиксатор 254 может иметь кольцевидную или другую кольцевую форму и может окружать гайку 262 в начальном положении. Фиксатор 254 может в некоторых вариантах осуществления двигаться в проксимальном направлении при перемещении из начального положения во второе положение. В некоторых вариантах осуществления фиксатор 272 может быть функционально соединен с предохранительным элементом 232 таким образом, что перемещение предохранительного элемента 232 из выдвинутого положения во втянутое положение приводит к перемещению фиксатора 254 из начального положения во второе положение, тем самым позволяя гайке 262 вращаться под действием смещающего усилия элемента 250 вращательного смещения и, посредством резьбового соединения, приводить поршень 226 в движение в дистальном направлении.

Емкость 220 для хранения лекарственного средства может быть неподвижна прикреплена к корпусу 212 так, что емкость 220 для хранения лекарственного средства не движется относительно корпуса 212 во время работы устройства 210 доставки лекарственного средства. В качестве примера, устройство 210 доставки лекарственного средства может содержать держатель 231 емкости, имеющий внутренний конец, соединенный с проходящим в направлении радиально наружу фланцем (фланцами) на проксимальном конце емкости 220 для хранения лекарственного средства, и внешний конец, неподвижно прикрепленный к корпусу 212, как видно на фиг. 34А. Держатель 231 емкости может иметь в общем кольцевую форму. Как изображено на фиг. 34В, внешний конец держателя 231 емкости может иметь один или несколько проходящих вдоль оси проходов или пазов 231а, для того чтобы позволить проходящим вдоль оси ножкам активирующей части 234 предохранительного элемента 232 проходить через держатель 231 емкости.

Согласно некоторым вариантам осуществления устройство 210 доставки лекарственного средства может работать следующим образом. Изначально (например, в состоянии перед доставкой или хранения) фиксатор 254 может быть расположен в своем начальном положении так, что фиксатор 254 предотвращает вращение гайки 262, что, в свою очередь, может предотвращать выход элемента 250 вращательного смещения из напряженного состояния. Затем пользователь может прижимать дистальный конец или контактирующую с кожей часть 236 предохранительного элемента 232 к коже в месте инъекции. Это может привести к втягиванию предохранительного элемента 232 внутрь корпуса 212, перемещаясь из выдвинутого положения во втянутое положение. В результате этого перемещения предохранительный элемент 232 может толкать фиксатор 254 в проксимальном направлении так, что фиксатор 254 перемещается из начального положения во второе положение. Во втором положении фиксатор 254 может выходить из сцепления с гайкой 262 так, что гайка 262 может вращаться под действием смещающего усилия элемента 250 вращательного смещения. Благодаря резьбовому соединению между гайкой 262 и поршнем 226, вращение гайки 262 может приводить к движению поршня 226 в дистальном направлении. В некоторых вариантах осуществления поршень 226 может не вращаться при движении в дистальном направлении. Поршень 226 может соприкасаться с пробкой 224 и после этого перемещать пробку 224 через емкость 220 для хранения лекарственного средства, для того чтобы вытолкнуть лекарственное средство из емкости 220 для хранения лекарственного средства посредством элемента 216 доставки.

Из вышеизложенного видно, что настоящее изобретение преимущественным образом предоставляет усовершенствованное устройство доставки лекарственного средства, которое способствует безопасному обращению с устройством в состоянии после доставки и уменьшает вероятность неполного введения дозы, а также предоставляет другие полезные результаты и преимущества.

Как будет понятно, устройства и способы согласно настоящему изобретению могут иметь одно или несколько преимуществ по сравнению с традиционной технологией, причем любое одно или несколько из этих преимуществ могут присутствовать в конкретном варианте осуществления в соответствии с признаками настоящего изобретения, включенными в этот вариант осуществления. Также могут быть понятны другие преимущества, не перечисленные особо в настоящем документе.

В описании выше описаны различные устройства, узлы в сборе, компоненты, подсистемы и способы использования, относящиеся к устройству доставки лекарственного средства. Устройства, узлы в сборе, компоненты, подсистемы, способы или устройства доставки лекарственного средства могут дополнительно содержать лекарственное средство или использоваться с лекарственным средством, в том числе без ограничения лекарственные средства, указанные ниже, а также их воспроизведенные и биоподобные аналоги. Термин "лекарственное средство" в контексте настоящего документа может использо-

ваться взаимозаменяемым образом с другими подобными терминами и может использоваться для обозначения любого типа медикамента или терапевтического материала, включая традиционные и нетрадиционные фармацевтические средства, нутрицевтики, добавки, биологические препараты, биологически активные вещества и составы, высокомолекулярные средства, биоаналоги, биоэквиваленты, терапевтические антитела, полипептиды, белки, низкомолекулярные средства и воспроизведенные средства. Также включены нетерапевтические материалы для введения путем инъекции. Лекарственное средство может находиться в жидкой форме, лиофилизированной форме или в восстановленной из лиофилизированной форме. Дальнейший иллюстративный список лекарственных средств не следует расценивать как всеобъемлющий или ограничивающий.

Лекарственное средство содержится в резервуаре. В некоторых случаях резервуар представляет собой основную емкость, которая заполнена или предварительно заполнена для лечения лекарственным средством. Основная емкость может представлять собой пробирку, картридж или предварительно заполненный шприц.

В некоторых вариантах осуществления резервуар устройства доставки лекарственного средства может быть заполнен колониестимулирующими факторами или устройство может использоваться с колониестимулирующими факторами, такими как гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF). Такие средства на основе G-CSF включают без ограничения Neulasta® (пэгфилграстим, пегилированный филграстим, пегилированный G-CSF, пегилированный hu-Met-G-CSF) и Neupogen® (филграстим, G-CSF, hu-MetG-CSF), UDENYCA® (пэгфилграстим-cbqv), Ziextenzo® (LA-EP2006; пэгфилграстим-bmez), или FULPHILA (пэгфилграстим-bmez).

В других вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством, стимулирующим эритропоэз (ESA), которое может находиться в жидкой или лиофилизированной форме. ESA представляет собой любую молекулу, которая стимулирует эритропоэз. В некоторых вариантах осуществления ESA является белком, стимулирующим эритропоэз. В контексте настоящего документа выражение «белок, стимулирующий эритропоэз» означает любой белок, который непосредственно или опосредованно вызывает активацию рецептора эритропоэтина, например, связываясь с рецептором и вызывая его димеризацию. Белки, стимулирующие эритропоэз, включают эритропоэтин и его варианты, аналоги или производные, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют его; антитела, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют рецептор; или пептиды, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют его. Белки, стимулирующие эритропоэз, включают без ограничения Epogen® (эпоэтин-альфа), Aranesp® (дарбэпоэтин-альфа), Dynepo® (эпоэтин-дельта), Mircera® (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин-бета), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (эпоэтин-дзета), Neorecormon® (эпоэтин-бета), Silapo® (эпоэтин-дзета), Binocrit® (эпоэтин-альфа), эпоэтин-альфа Hexal, Abseamed® (эпоэтин-альфа), Ratioepo® (эпоэтин-тета), Eporatio® (эпоэтин-тета), Biopoin® (эпоэтин-тета), эпоэтин-альфа, эпоэтин-бета, эпоэтин-йота, эпоэтин-омега, эпоэтин-дельта, эпоэтин-зета, эпоэтин-тета и эпоэтин-дельта, пегилированный эритропоэтин, карбамилированный эритропоэтин, а также молекулы или их варианты или аналоги.

В число конкретных иллюстративных белков входят специфические белки, изложенные ниже, в том числе их слияния, фрагменты, аналоги, варианты или производные: специфические в отношении OPGL антитела, пептитела и родственные белки и т.п. (также называемые специфическими в отношении RANKL антителами, пептителами и т.п.), в том числе полностью гуманизированные и человеческие специфические в отношении OPGL антитела, в частности полностью гуманизированные моноклональные антитела; связывающие миостатин белки, пептитела и родственные белки и т.п., в том числе специфические в отношении миостатина пептитела; специфические в отношении рецептора IL-4 антитела, пептитела, родственные белки и т.п., в частности таковые, которые подавляют активности, опосредованные связыванием IL-4 и/или IL-13 с рецептором; специфические в отношении рецептора-1 интерлейкина-1 ("IL1-R1") антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении Ang2 антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении NGF антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении CD22 антитела, пептитела, родственные белки и т.п., в частности, специфические в отношении CD22 человека антитела, такие как без ограничения гуманизированные и полностью человеческие антитела, в том числе без ограничения гуманизированные и полностью человеческие моноклональные антитела, в частности, в том числе без ограничения специфические в отношении CD22 человека антитела IgG, такие как, например, димер из гамма-цепи гуманизированного мышиного моноклонального антитела hLL2, связанной посредством дисульфидной связи с каппа-цепью гуманизированного мышиного моноклонального антитела hLL2, в том числе без ограничения, например, специфическое в отношении CD22 человека полностью гуманизированное антитело в виде эпратузумаба, имеющего регистрационный номер CAS 501423-23-0; специфические в отношении рецептора IGF-1 антитела, пептитела и родственные белки и т.п. в том числе без ограничения антитела к IGF-1R; специфические в отношении родственного B-7 белка-1 антитела, пептитела, родственные белки и т.п. ("B7RP-1", также называемый B7H2, ICOSL, B7h, и CD275), в том числе без ограничения специфические в отношении B7RP полностью человеческие моноклональные антитела IgG2, в частности полностью человеческое

моноклональное антитело IgG2, которое связывает эпитоп в первом иммуноглобулиноподобном домене B7RP-1, в том числе без ограничения таковые, которые подавляют взаимодействие B7RP-1 с его природным рецептором, ICOS, на активированных Т-клетках; специфические в отношении IL-15 антитела, пептитела, родственные белки и т.п., такие как, в частности, гуманизированные моноклональные антитела, в том числе без ограничения антитела к IL-15 HuMax и родственные белки, таким как, например, 145c7; специфические в отношении IFN-гамма антитела, пептитела, родственные белки и т.п., в том числе без ограничения специфические в отношении IFN-гамма человека антитела, и в том числе без ограничения полностью человеческие антитела к IFN-гамма; специфические в отношении TALL-1 антитела, пептитела, родственные белки и т.п., и специфические в отношении TALL связывающие белки; специфические в отношении паратиреоидного гормона ("PTH") антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении рецептора тромбопоэтина ("TPO-R") антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении фактора роста гепатоцитов ("HGF") антитела, пептитела, родственные белки и т.п., в том числе таковые, которые нацеливаются на ось сигнального пути HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), такие как полностью человеческие моноклональные антитела, которые нейтрализуют фактор роста гепатоцитов/рассеивающий фактор (HGF/SF); специфические в отношении TRAIL-R2 антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении Activin A антитела, пептитела, белки и т.п.; специфические в отношении TGF-бета антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении бета-амилоидного белка антитела, пептитела, родственные белки и т.п.; специфические в отношении c-Kit антитела, пептитела, родственные белки и т.п., в том числе без ограничения белки, которые связывают c-Kit и/или другие рецепторы факторов стволовых клеток; специфические в отношении OX40L антитела, пептитела, родственные белки и т.п., в том числе без ограничения белки, которые связывают OX40L и/или другие лиганды рецептора OX40; Activase® (алтеплаза, tPA); Aranesp® (дарбэпоэтин-альфа) эритропоэтин [30-аспарагин, 32-треонин, 87-валин, 88-аспарагин, 90-треонин], дарбэпоэтин-альфа, новый эритропоэз-стимулирующий белок (NESP); Epogen® (эпоэтин-альфа, или эритропоэтин); GLP-1, Avonex® (интерферон-бета-1a); Bexxar® (тозитумомаб, моноклональное антитело к CD22); Betaseron® (интерферон-бета); Campath® (алемтузумаб, моноклональное антитело к CD52); Dynepo® (эпоэтин-дельта); Velcade® (бортезомиб); MLN0002 (mAb к $\alpha 4\beta 7$); MLN1202 (mAb к хемокиновому рецептору CCR2); Enbrel® (этанерцепт, слитые белок TNF-рецептор/Fc, блокатор TNF); Eprex® (эпоэтин-альфа); Erbitux® (цетуксимаб, антитело к EGFR/HER1/c-ErbB-1); Genotropin® (соматропин, гормон роста человека); Herceptin® (трастузумаб, mAb к рецептору HER2/neu (erbB2)); Kanjinti™ (трастузумаб-аннс) моноклональное антитело к HER2, биоаналог Herceptin®, или другой продукт, содержащий трастузумаб для лечения рака груди или рака желудка; Humatrope® (соматропин, гормон роста человека); Humira® (адалимумаб); Vectibix® (панитумумаб), Xgeva® (деносумаб), Prolia® (деносумаб), основанное на иммуноглобулине G2 человеческое моноклональное антитело к лиганду RANK, Enbrel® (этанерцепт, слитые белок TNF-рецептор/Fc, блокатор TNF), Nplate® (ромиплостим), рилотумумаб, ганитумаб, конатумумаб, бродалумаб, инсулин в растворе; Infergen® (интерферон альфакон-1); Natrecor® (несиритид; рекомбинантный натрийуретический пептид человека типа B (hBNP); Kineret® (анакинра); Leukine® (сарграмостим, rhuGM-CSF); LymphoCide® (эпратузумаб, mAb к CD22); Benlysta™ (лимфостат-B, белимумаб, mAb к BlyS); Metalyse® (тенектеплаза, аналог t-PA); Mircera® (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин-бета); Mylotarg® (гемтузумаб озогамицин); Raptiva® (эфализумаб); Cimzia® (цертолизумаб пегол, CDP 870); Soliris™ (экулизумаб); пекселизумаб (антитело к компоненту C5 системы комплемента); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ранибизумаб); Panorex® (17-1A, эдреколомаб); Trabio® (лерделимумаб); TheraCim hR3 (нимотузумаб); Omnitarg (пертузумаб, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (визилизумаб); кантузумаб мертансин (huC242-DM1); NeoRecormon® (эпоэтин-бета); Neumega® (опрелвекин, интерлейкин-11 человека); Orthoclone OKT3® (муромонаб-CD3, моноклональное антитело к CD3); Procrit® (эпоэтин-альфа); Remicade® (инфликсимаб, моноклональное антитело к TNF$\alpha$); Reopro® (абциксимаб, моноклональное антитело к рецептору GP lIb/Ilia); Actemra® (mAb к рецептору IL6); Avastin® (бевацизумаб), HuMax-CD4 (занолимумаб); Mvasi™ (бевацизумаб-awwb); Rituxan® (ритуксимаб, mAb к CD20); Tarceva® (эрлотиниб); Roferon-A®-(интерферон альфа-2a); Simulect® (базиликсимаб); Prexige® (люмиракоксиб); Synagis® (паливизумаб); 145c7-CHO (антитело к IL15; см. патент США № 7153507); Tysabri® (натализумаб, mAb к интегрину $\alpha 4$); Valortim® (MDX-1303, mAb к защитному антигену B. anthracis); ABthrax™; Xolair® (омализумаб); ETI211 (mAb к MRSA); ловушка IL-1 (Fc-часть IgG1 человека и внеклеточные домены обоих компонентов рецептора IL-1 (рецептора типа I и вспомогательного белка рецептора)); ловушка VEGF (Ig-домены VEGFR1, слитые с Fc IgG1); Zenapax® (даклизумаб); Zenapax® (даклизумаб, mAb к IL-2R$\alpha$); Zevalin® (ибритутомаб тиуксетан); Zetia® (эзетимиб); Orencia® (атацицепт, TACI-Ig); моноклональное антитело к CD80 (галиксимаб); mAb к CD23 (лумиликсимаб); BR2-Fc (слитый белок huBR3/huFc, антагонист растворимого BAFF); CNTO 148 (голимумаб, mAb к TNF$\alpha$); HGS-ETR1 (мапатумумаб; mAb к TRAIL-рецептору 1 человека); HuMax-CD20 (окрелизумаб, mAb к CD20 человека); HuMax-EGFR (залутумумаб); M200 (волоциксимаб,

mAb к интегрину α5β1); MDX-010 (ипилимумаб, mAb к CTLA-4 и VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb к BR3; mAb к токсину A и токсину B C. difficile C, MDX-066 (CDA-1) и MDX-1388); конъюгаты dsFv к CD22-PE38 (CAT-3888 и CAT-8015); mAb к CD25 (HuMax-TAC); mAb к CD3 (NI-0401); адекатумумаб; mAb к CD30 (MDX-060); MDX-1333 (антитело к IFNAR); mAb к CD38 (HuMax CD38); mAb к CD40L; mAb к Cripto; антитело к CTGF, применяемое при идиопатическом легочном фиброзе в исследовании фазы I (FG-3019) от Fibrogen; mAb к CTLA4; mAb к эотаксину-1 (CAT-213); mAb к FGF8; mAb к ганлгиозиду GD2; mAb к ганлгиозиду GM2; mAb к GDF-8 человека (MYO-029); mAb к рецептору GM-CSF (CAM-3001); mAb к HepC (HuMax HepC); mAb к IFNα (MEDI-545); mAb к IGF1R; mAb к IGF-1R (HuMax-Inflam); mAb к IL12 (ABT-874); mAb к IL12/IL23 (CNTO 1275); mAb к IL13 (CAT-354); mAb к IL2Ra (HuMax-TAC); mAb к рецептору IL5; mAb к рецепторам интегринов (MDX-018, CNTO 95); mAb к IP10, применяемое при язвенном колите (MDX-1100); BMS-66513; mAb к рецептору маннозы/hCGβ (MDX-1307); конъюгат dsFv к мезотелине-PE38 (CAT-5001); mAb к PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); антитело к PDGFRα (IMC-3G3); mAb к TGFβ (GC-1008); mAb к TRAIL-рецептору-2 человека (HGS-ETR2); mAb к TWEAK; mAb к VEGFR/Flt-1; mAb к ZP3 (HuMax-ZP3).

В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с антителом к склеростину, таким как без ограничения ромосозумаб, блосозумаб, BPS 804 (Novartis), Evenity™ (ромосозумаб-aqqg), другой продукт, содержащий ромосозумаб для лечения постменопаузального остеопороза и/или сращения перелома и в других вариантах осуществления моноклональное антитело (IgG), которое связывает пропротеиновую конвертазу субтилизин/кексинового типа 9 (PCSK9). Такие специфические в отношении PCSK9 антитела включают без ограничения Repatha® (эволокумаб) и Praluent® (алирокумаб). В других вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с рилотумумабом, биксаломером, требананибом, ганитумабом, конатумумабом, мотесаниба дифосфатом, бродалумабом, видупипрантом или панитумумабом. В некоторых вариантах осуществления резервуар устройства доставки лекарственного средства может быть заполнен IMLYGIC® (талимоген лагерпарепвек) или другим онколитическим HSV для лечения меланомы или других типов рака, включая без ограничения OncoVEXGALV/CD; OrienX010; G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034; и NV1042, или устройство может использоваться с ними. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с эндогенными тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMP), такими как без ограничения TIMP-3. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Aimovig® (эренумаб-aooe), антителом к человеческому CGRP-R (рецептор 1 типа пептида, родственного гену кальцитонина) или другим продуктом, содержащим эренумаб для лечения мигреней. Антитела, оказывающие антагонистическое действие на рецептор кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP) человека, такие как без ограничения эренумаб и молекулы биспецифического антитела, которые нацеливаются на рецептор CGRP и другие мишени, связанные с развитием головной боли, также могут быть доставлены устройством доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению. Дополнительно антитела, представляющие собой биспецифический активатор, привлекающий Т-клетки (BiTE®), такие как без ограничения BLINCYTO® (блинатумомаб), могут использоваться в устройстве или с устройством доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с высокомолекулярным агонистом APJ, таким как без ограничения апелин или его аналоги. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество антитела к тимусному стромальному лимфопоэтину (TSLP) или рецептору TSLP используется в устройстве или с устройством доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Avsola™ (инфликсимаб-axxq), моноклональным антителом к TNF α, биоаналогом Remicade® (инфликсимаб) (Janssen Biotech, Inc.) или другим продуктом, содержащим инфликсимаб для лечения аутоиммунных заболеваний. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Kyprolis® (карфилзомиб), (2S)-N-((S)-1-((S)-4-метил-1-((R)-2-метилоксиран-2-ил)-1-оксопентан-2-илкарбамоил)-2-фенилэтил)-2-((S)-2-(2-морфолиноацетамидо)-4-фенилбутанамидо)-4-метилпентанамидом или другим продуктом, содержащим карфилзомиб для лечения множественной миеломы. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Otezla® (апремиласт), N-[2-[(1S)-1-(3-этокси-4-метоксифенил)-2-(метилсульфонил)этил]-2,3-дигидро-1,3-диокси-1H-изоиндол-4-ил]ацетамидом или другим продуктом, содержащим апремиласт для лечения различных воспалительных заболеваний. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Parsabiv™ (этелкальцетид HCl, KAI-4169) или другим продуктом, содержащим этелкальцетид HCl для лечения вторичного гиперпаратиреоза (sHPT), например у пациентов с хронической болезнью почек (KD) на гемодиализе. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с ABP 798 (ритуксимаб), подходящим биоаналогом

Rituxan®/MabThera™, или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело к CD20. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с антагонистом VEGF, таким как не являющийся антителом антагонист VEGF, и/или ловушкой VEGF, такой как афлиберцепт (Ig-домен 2 из VEGFR1 и Ig-домен 3 из VEGFR2, слитые с Fc-доменом IgG1). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с ABP 959 (экулизумаб), подходящим биоаналогом Soliris®, или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело, которое специфически связывается с белком C5 системы комплемента. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством "розибафусп альфа" (ранее известным как AMG 570), новаторским биспецифическим конъюгатом антитело-пептид, который одновременно блокирует активность ICOSL и BAFF. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством "омекамтив мекарбил", низкомолекулярным селективным активатором миозина сердечной мышцы, или миотропом, который непосредственно нацелен на сократительные механизмы сердца, или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный селективный активатор миозина сердечной мышцы. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством "соторасиб" (ранее известным как AMG 510), низкомолекулярным ингибитором $KRAS^{G12C}$, или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный ингибитор $KRAS^{G12C}$. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством "тезепелумаб", человеческим моноклональным антителом, которое подавляет действие тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP), или другим продуктом, содержащим человеческое моноклональное антитело, которое подавляет действие TSLP. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 714, человеческим моноклональным антителом, которое связывается с интерлейкином-15 (IL-15), или другим продуктом, содержащим человеческое моноклональное антитело, которое связывается с интерлейкином-15 (IL-15). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 890, малой интерферирующей РНК (siRNA), которая снижает липопротеин(а), также известный как Lp(a), или другим продуктом, содержащим малую интерферирующую РНК (siRNA), которая снижает липопротеин(а). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с ABP 654 (человеческое антитело IgG1 с каппа-цепью), подходящим биоаналогом Stelara®, или другим продуктом, содержащим человеческое антитело IgG1 с каппа-цепью и/или связывающимся с субъединицей p40 человеческих цитокинов интерлейкин (IL)-12 и IL-23. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Amjevita™ или Amgevita™ (ранее известными как ABP 501) (mAb к TNF IgG1 человека), подходящим биоаналогом Humira®, или другим продуктом, содержащим mAb к TNF IgG1 человека. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 160, или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе простатспецифического мембранного антигена (PSMA) с увеличенным периодом полужизни (HLE) и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающему Т-клетки) к CD3. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 119, или другим продуктом, содержащим клеточную терапию дельта-подобным лигандом 3 (DLL3) CAR T (Т-клетка химерного антигенного рецептора). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 119, или другим продуктом, содержащим клеточную терапию дельта-подобным лигандом 3 (DLL3) CAR T (Т-клетка химерного антигенного рецептора). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 133, или другим продуктом, содержащим антагонист рецептора желудочного ингибиторного полипептида (GIPR) и агонист GLP-1R. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 171 или другим продуктом, содержащим аналог дифференциального фактора роста 15 (GDF15). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 176 или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный ингибитор миелоидного лейкоза 1 (MCL-1). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 199 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки (BiTE®), с увеличенным периодом полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 256 или другим продуктом, содержащим антитело к PD-1 и мутеин IL21 и/или агонист рецептора IL-21, спроектированными таким образом, чтобы селективно включать путь интерлейкина 21 (IL-21) в клетках с положительным белком 1 запрограммированной клеточной гибели (PD-1). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использовать-

ся с AMG 330 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к CD33 и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 404 или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело к белку 1 запрограммированной клеточной гибели (PD-1), которое исследуют в качестве средства лечения пациентов с солидными опухолями. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 427 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к FMS-подобной тирозинкиназе 3 (FLT3) и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 430 или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело к Jagged-1. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 506 или другим продуктом, содержащим мульти-специфическое биологическое средство DARPin®, нацеленное на FAP и 4-1BB, которое исследуют в качестве средства лечения солидных опухолей. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 509 или другим продуктом, содержащим бивалентный активатор, привлекающий Т-клетки, и спроектировано с использованием технологии XmAb® 2+1. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 562 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе CD19×CD3 BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки), имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Efavaleukin alfa (ранее известным как AMG 592) или другим продуктом, содержащим слитый белок мутеин IL-2 Fc. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 596 или другим продуктом, содержащим молекулу на основе CD3× рецептор эпидермального фактора роста vIII (EGFRvIII) BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 673 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к CD33 и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 701 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антигена созревания В-клеток (BCMA) и антигена BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 757 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к дельта-подобного лиганду 3 (DLL3) и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 910 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе белка плотных контактов эпителиальных клеток клаудина 18,2 и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE).

Хотя устройства доставки лекарственного средства, узлы в сборе, компоненты, подсистемы и способы были описаны посредством приведенных в качестве примера вариантов осуществления, они не ограничены ими. Подробное описание следует интерпретировать как приведенное только в качестве примера, и оно не описывает каждый возможный вариант осуществления настоящего изобретения. Могут быть реализованы многочисленные альтернативные варианты осуществления с использованием либо современной технологии, либо технологии, разработанной после даты подачи настоящего патента, которые, тем не менее, находятся в пределах формулы изобретения, определяющей объем изобретения(ий), описанного(ых) в настоящем документе.

Специалисты в данной области техники поймут, что многочисленный ряд модификаций, изменений и комбинаций может быть выполнен применительно к описанным выше вариантам осуществления без отступления от сущности и объема изобретения(ий), раскрытого(ых) в настоящем документе, и что такие модификации, изменения и комбинации необходимо рассматривать как попадающие в объем идеи(идей) настоящего изобретения.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство (10, 110, 210) доставки лекарственного средства, содержащее

корпус (12, 112, 212), имеющий отверстие (14, 214);

емкость (20, 220) для хранения лекарственного средства, содержащую элемент (16) доставки, имеющий вводимый конец (28), выполненный с возможностью по меньшей мере частичного прохождения сквозь отверстие в корпусе;

поршень (26, 226);

приводной механизм (30), выполненный с возможностью активации для приведения поршня в движение в дистальном направлении, для того чтобы вытеснить лекарственное средство (22) из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки;

предохранитель (32, 132, 232), подвижно расположенный смежно с отверстием и функционально соединенный с приводным механизмом, при этом перемещение предохранителя в проксимальном направлении относительно корпуса приводит к тому, что предохранитель непосредственно или опосредованно активирует приводной механизм;

фиксатор (40), расположенный по меньшей мере частично внутри предохранителя и выполненный с возможностью вращения между первым вращательным положением, в котором фиксатор позволяет предохранителю перемещаться в проксимальном направлении, и вторым вращательным положением, в котором фиксатор ограничивает перемещение предохранителя в проксимальном направлении; и

пружину (35), выполненную с возможностью приложения проксимально направленного смещающего усилия к фиксатору.

2. Устройство доставки лекарственного средства по п.1, отличающееся тем, что содержит держатель (31, 231) емкости, фиксированный относительно корпуса, причем емкость для хранения лекарственного средства расположена по меньшей мере частично внутри держателя емкости.

3. Устройство доставки лекарственного средства по п.2, отличающееся тем, что одно из фиксатора и держателя емкости содержит кулачок (100 или 102), а другое из фиксатора и корпуса содержит толкатель кулачка (100 или 102).

4. Устройство доставки лекарственного средства по п.3, отличающееся тем, что пружина выполнена с возможностью смещения толкателя кулачка вплотную к кулачку, для того чтобы привести к вращению фиксатора из первого вращательного положения во второе вращательное положение.

5. Устройство доставки лекарственного средства по п.1, отличающееся тем, что одно из фиксатора и корпуса содержит кулачок (100 или 102), а другое из фиксатора и корпуса содержит толкатель кулачка (100 или 102).

6. Устройство доставки лекарственного средства по п.5, отличающееся тем, что пружина выполнена с возможностью смещения толкателя кулачка вплотную к кулачку, для того чтобы привести к вращению фиксатора из первого вращательного положения во второе вращательное положение.

7. Устройство доставки лекарственного средства по любому из пп.1-6, отличающееся тем, что фиксатор содержит обращенную в дистальном направлении поверхность (114a) примыкания, которая выполнена с возможностью выборочного вхождения в сцепление с обращенной в проксимальном направлении поверхностью (114b) примыкания предохранителя.

8. Устройство доставки лекарственного средства по любому из пп.1-7, отличающееся тем, что предохранитель имеет выдвинутое положение, в котором предохранитель проходит по меньшей мере частично сквозь отверстие в корпусе, и втянутое положение, в котором предохранитель перемещен из выдвинутого положения к корпусу.

9. Устройство доставки лекарственного средства по п.8, отличающееся тем, что содержит первый выступ (110a), проходящий в направлении наружу от фиксатора, и второй выступ (110b), проходящий в направлении внутрь от предохранителя, при этом первый и второй выступы входят в сцепление друг с другом, для того чтобы удерживать фиксатор в первом вращательном положении.

10. Устройство доставки лекарственного средства по п.9, отличающееся тем, что второй выступ скользит из сцепления с первым выступом, для того чтобы позволить фиксатору вращаться из первого вращательного положения во второе вращательное положение, когда предохранитель перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение.

11. Устройство доставки лекарственного средства по п.10, отличающееся тем, что содержит

третий выступ (112b), расположенный дистально от второго выступа и проходящий в направлении внутрь от предохранителя; и

четвертый выступ (112a), расположенный дистально от первого выступа и проходящий в направлении наружу от фиксатора,

при этом третий и четвертый выступы входят в сцепление друг с другом, для того чтобы удерживать фиксатор в промежуточном вращательном положении между первым и вторым вращательными положениями, когда предохранитель перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение.

12. Устройство доставки лекарственного средства по п.11, отличающееся тем, что третий выступ скользит из сцепления с четвертым выступом, для того чтобы позволить фиксатору вращаться из промежуточного вращательного положения во второе вращательное положение, когда предохранитель перемещается из втянутого положения в выдвинутое положение.

13. Конструкция для устройства (10, 110, 210) доставки лекарственного средства, причем конструкция содержит

предохранитель (32, 132, 232), выполненный таким образом, чтобы выборочно закрывать вводимый конец элемента доставки устройства доставки лекарственного средства, причем предохранитель имеет выдвинутое положение, в котором предохранитель проходит по меньшей мере частично сквозь отвер-

стие в корпусе (12, 112, 212) устройства доставки лекарственного средства, и втянутое положение, в котором предохранитель расположен на расстоянии от выдвинутого положения;

фиксатор (40), который выполнен с возможностью вращения между первым вращательным положением, в котором фиксатор позволяет предохранителю перемещаться из выдвинутого положения во втянутое положение, и вторым вращательным положением, в котором фиксатор ограничивает движение предохранителя из выдвинутого положения во втянутое положение; и

пружину (35), выполненную с возможностью приложения проксимально направленного смещающего усилия к фиксатору.

14. Конструкция по п.13, отличающаяся тем, что фиксатор содержит толкатель кулачка, выполненный с возможностью сцепления с кулачком, содержащимся в устройстве доставки лекарственного средства.

15. Конструкция по п.14, отличающаяся тем, что пружина выполнена с возможностью смещения толкателя кулачка вплотную к кулачку, для того чтобы привести к вращению фиксатора из первого вращательного положения во второе вращательное положение.

16. Конструкция по п.15, отличающаяся тем, что пружина выполнена с возможностью смещения предохранителя в выдвинутое положение.

17. Конструкция по любому из пп.13-16, отличающаяся тем, что предохранитель имеет дистальный конец и проксимальный конец, причем фиксатор расположен по меньшей мере частично внутри проксимального конца предохранителя.

18. Конструкция по п.17, отличающаяся тем, что фиксатор содержит обращенную в дистальном направлении поверхность примыкания, а предохранитель содержит обращенную в проксимальном направлении поверхность примыкания, при этом обращенная в дистальном направлении поверхность примыкания фиксатора выровнена при вращении с обращенной в проксимальном направлении поверхностью примыкания предохранителя и располагается напротив нее, когда фиксатор находится во втором вращательном положении.

19. Конструкция по любому из пп.13-18, отличающаяся тем, что содержит первый выступ, проходящий в направлении наружу от фиксатора, и второй выступ, проходящий в направлении внутрь от предохранителя, при этом первый и второй выступы входят в сцепление друг с другом, для того чтобы удерживать фиксатор в первом вращательном положении.

20. Конструкция по п.19, отличающаяся тем, что второй выступ скользит из сцепления с первым выступом, для того чтобы позволить фиксатору вращаться из первого вращательного положения во второе вращательное положение, когда предохранитель перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение.

21. Конструкция по п.20, отличающаяся тем, что содержит

третий выступ, расположенный дистально от второго выступа и проходящий в направлении внутрь от предохранителя; и

четвертый выступ, расположенный дистально от первого выступа и проходящий в направлении наружу от фиксатора,

при этом третий и четвертый выступы входят в сцепление друг с другом, для того чтобы удерживать фиксатор в промежуточном вращательном положении между первым и вторым вращательными положениями, когда предохранитель перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение.

22. Конструкция по п.21, отличающаяся тем, что третий выступ скользит из сцепления с четвертым выступом, для того чтобы позволить фиксатору вращаться из промежуточного вращательного положения во второе вращательное положение, когда предохранитель перемещается из втянутого положения в выдвинутое положение.

23. Конструкция по любому из пп.13-22, отличающаяся тем, что фиксатор содержит кольцо, расположенное по меньшей мере частично внутри предохранителя.

24. Конструкция по любому из пп.13-23, отличающаяся тем, что предохранитель имеет первое отверстие, а фиксатор имеет второе отверстие, причем первое и второе отверстия выровнены друг с другом, когда фиксатор находится в первом вращательном положении.

25. Конструкция по п.24, отличающаяся тем, что фиксатор расположен по меньшей мере частично внутри предохранителя.

26. Конструкция по любому из пп.24 или 25, отличающаяся тем, что предохранитель содержит стенку, проходящую между проксимальным концом предохранителя и дистальным концом предохранителя, причем в стенке образовано первое отверстие.

27. Конструкция по любому из пп.24-26, отличающаяся тем, что первое и второе отверстия не выровнены друг с другом, когда фиксатор находится во втором вращательном положении.

28. Способ сборки устройства (10, 110, 210) доставки лекарственного средства, включающий

предоставление предохранителя (32, 132, 232), выполненного таким образом, чтобы выборочно закрывать вводимый конец (28) элемента (16) доставки устройства доставки лекарственного средства;

размещение фиксатора (40) по меньшей мере частично внутри предохранителя, причем фиксатор выполнен с возможностью вращения между первым вращательным положением, в котором фиксатор позволяет предохранителю перемещаться относительно элемента доставки, и вторым вращательным по-

ложением, в котором фиксатор ограничивает проксимальное перемещение предохранителя относительно элемента доставки;

определение обеспечения выравнивания при вращении первого отверстия (45) в предохранителе со вторым отверстием в фиксаторе (47); и

обеспечение пружины (35), выполненной с возможностью приложения проксимально направленного смещающего усилия к фиксатору.

29. Способ по п.28, отличающийся тем, что определение обеспечения выравнивания при вращении первого отверстия в предохранителе со вторым отверстием в фиксаторе включает излучение света сквозь одно из первого отверстия и второго отверстия и проверку прохождения света сквозь другое из первого отверстия и второго отверстия.

30. Способ по любому из пп.28 или 29, отличающийся тем, что предохранитель содержит стенку, проходящую между проксимальным концом предохранителя и дистальным концом предохранителя, причем в стенке образовано первое отверстие.

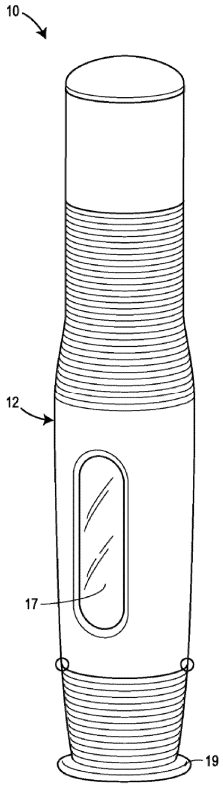
31. Способ по любому из пп.28-30, отличающийся тем, что фиксатор содержит толкатель кулачка (100 или 102), выполненный с возможностью сцепления с кулачком (100 или 102), содержащимся в устройстве доставки лекарственного средства.

32. Способ по любому из пп.28-31, отличающийся тем, что фиксатор содержит обращенную в дистальном направлении поверхность примыкания, а предохранитель содержит обращенную в проксимальном направлении поверхность примыкания, при этом обращенная в дистальном направлении поверхность примыкания фиксатора выровнена при вращении с обращенной в проксимальном направлении поверхностью примыкания предохранителя и располагается напротив нее, когда фиксатор находится во втором вращательном положении.

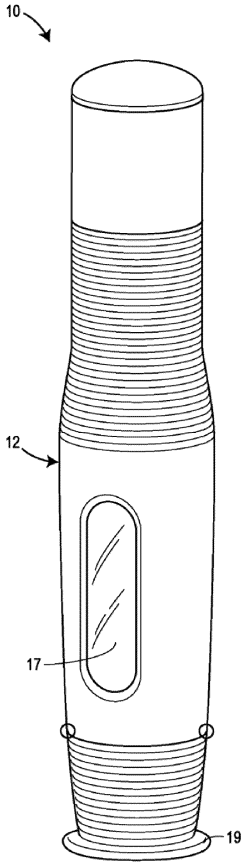
33. Способ по любому из пп.28-32, отличающийся тем, что первый выступ проходит в направлении наружу от фиксатора, а второй выступ проходит в направлении внутрь от предохранителя, при этом первый и второй выступы входят в сцепление друг с другом, для того чтобы удерживать фиксатор в первом вращательном положении.

34. Способ по любому из пп.28-33, отличающийся тем, что второй выступ скользит из сцепления с первым выступом, для того чтобы позволить фиксатору вращаться из первого вращательного положения во второе вращательное положение, когда предохранитель перемещается из выдвинутого положения во втянутое положение во время использования устройства доставки лекарственного средства.

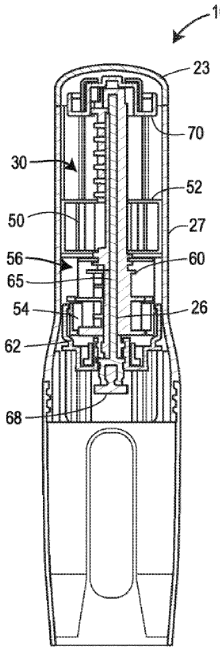
35. Способ по любому из пп.28-34, отличающийся тем, что каждый из предохранителя и фиксатора имеют кольцевую форму и они расположены соосно друг с другом.



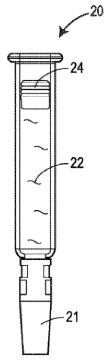

Фиг. 1А



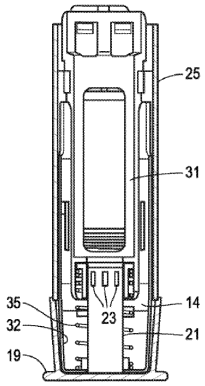

Фиг. 1B



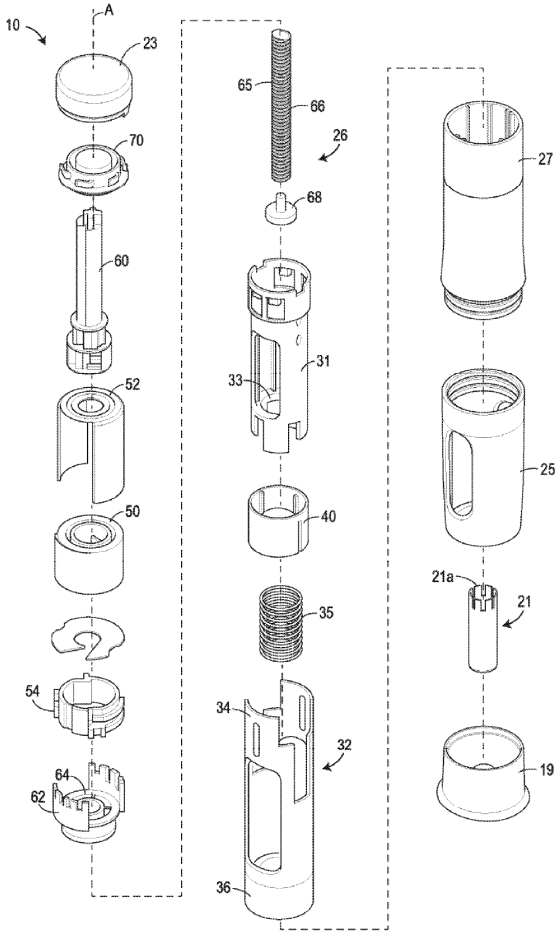

Фиг. 2A



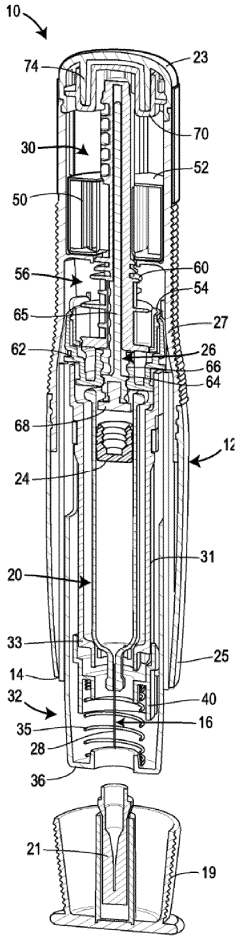

Фиг. 2B



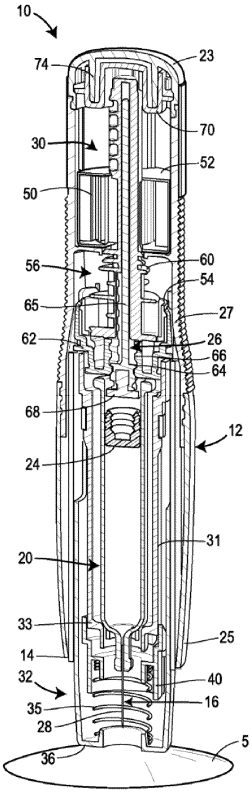

Фиг. 2C



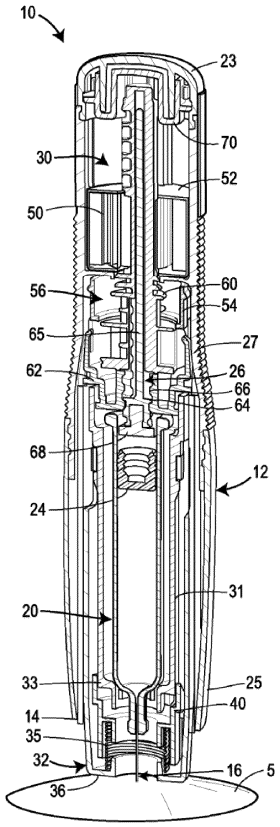

Фиг. 3


10
74
23
70
30
52
50
56
60
54
65
27
62
26
66
64
68
12
24
31
20
33
25
14
32
40
35
16
28
36
21
19

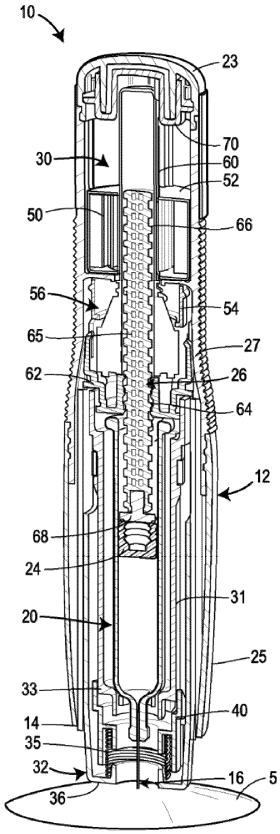
Фиг. 4


10
74
23
70
30
52
50
56
60
54
65
27
62
26
66
64
68
12
24
31
20
33
25
14
32
40
35
16
28
36
5

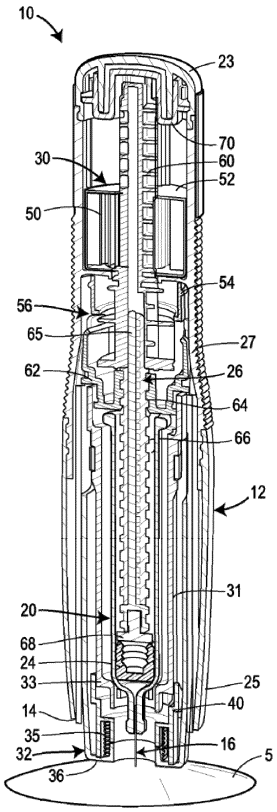
Фиг. 5


10
23
70
30
52
50
60
56
54
65
27
62
26
66
64
68
12
24
31
20
33
25
40
14
35
32
16
5
36

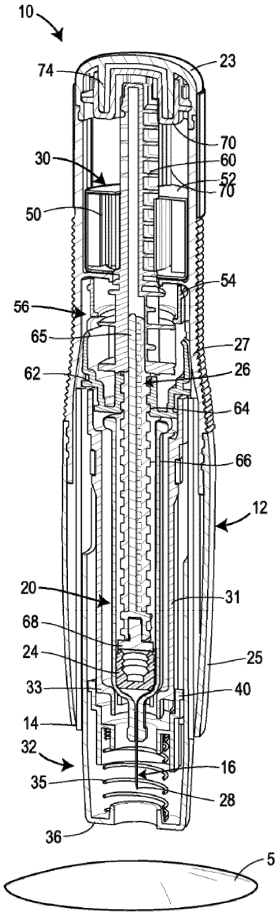
Фиг. 6


10
23
70
30
60
52
50
66
56
54
65
27
62
26
64
12
68
24
31
20
25
33
40
14
35
32
16
5
36

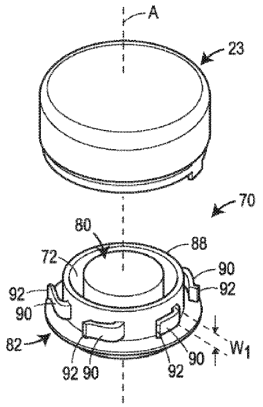
Фиг. 7


10
23
70
30
60
52
50
54
56
65
27
62
26
64
66
12
31
20
68
24
25
33
40
14
35
16
32
5
36

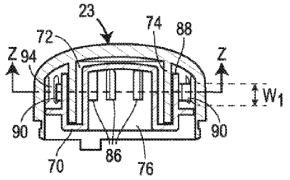
Фиг. 8


10
74
23
70
30
60
52
70
50
54
56
65
27
62
26
64
66
12
20
31
68
24
25
33
40
14
32
16
35
28
36
5

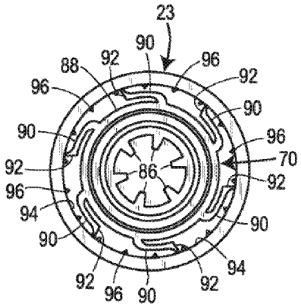
Фиг. 9



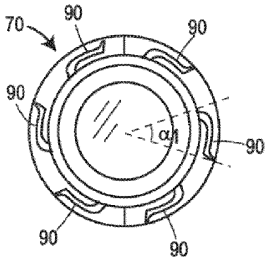

Фиг. 10



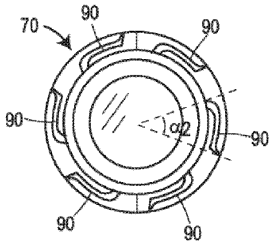

Фиг. 11



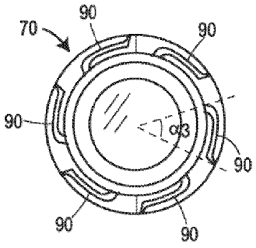

Фиг. 12



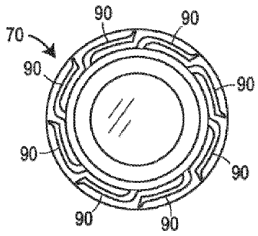

Фиг. 13



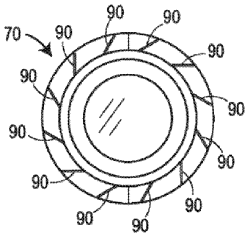

Фиг. 14



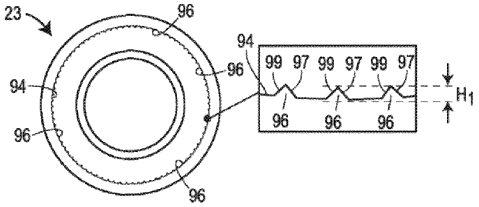

Фиг. 15



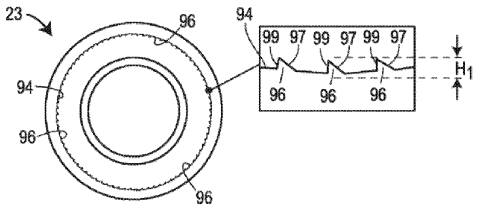

Фиг. 16



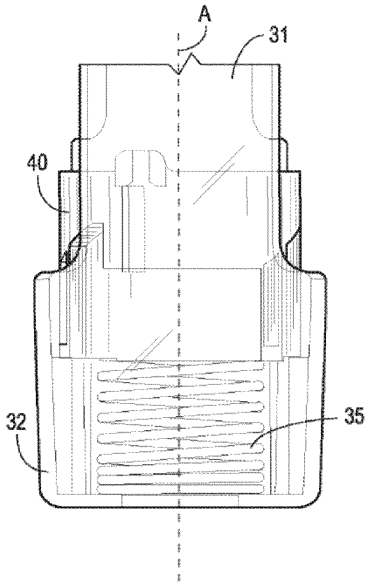

Фиг. 17



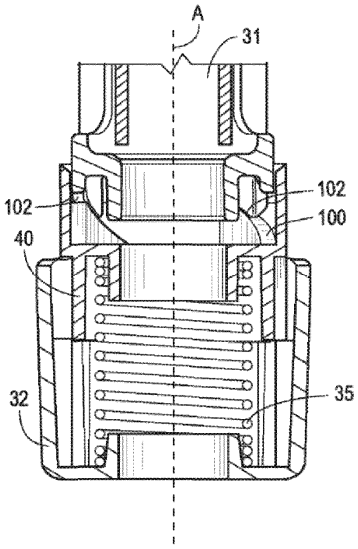

Фиг. 18 Фиг. 19



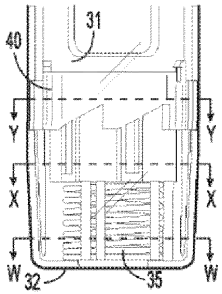

Фиг. 20 Фиг. 21



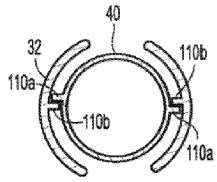

Фиг. 22



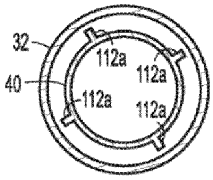

Фиг. 23



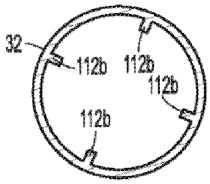

Фиг. 24A



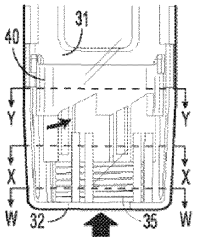

Фиг. 24B



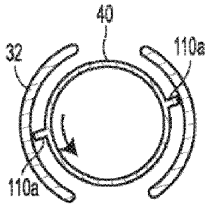

Фиг. 24C



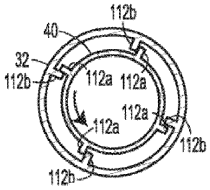

Фиг. 24D



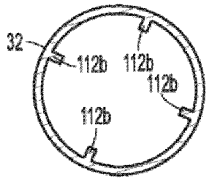

Фиг. 25A



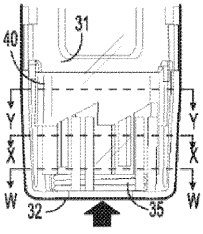

Фиг. 25B



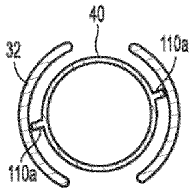

Фиг. 25C



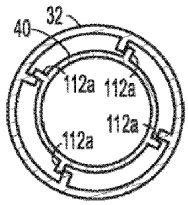

Фиг. 25D



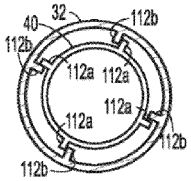

Фиг. 26A



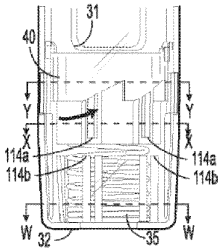
Фиг. 26B



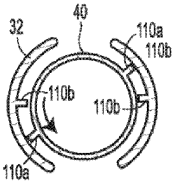
Фиг. 26C



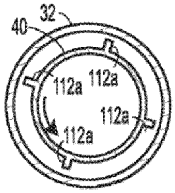
Фиг. 26D



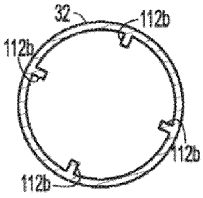
Фиг. 27A



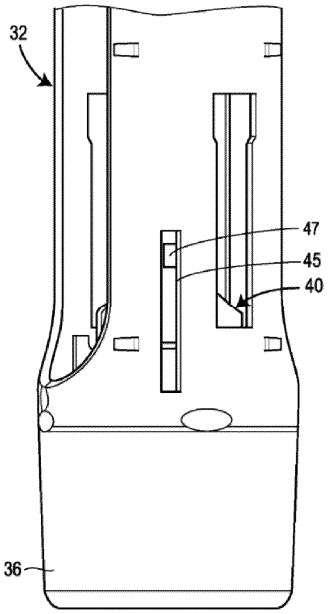
Фиг. 27B



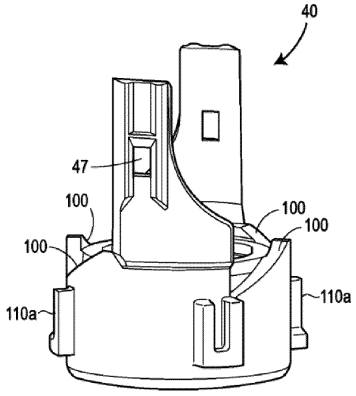
Фиг. 27C



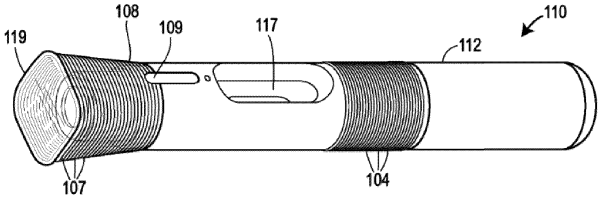
Фиг. 27D



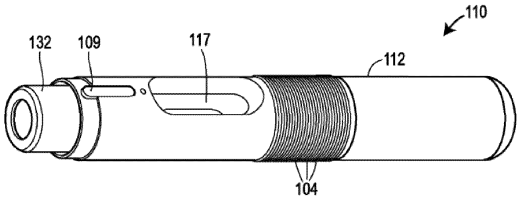

Фиг. 28



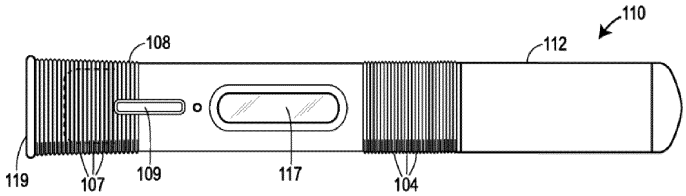

Фиг. 29



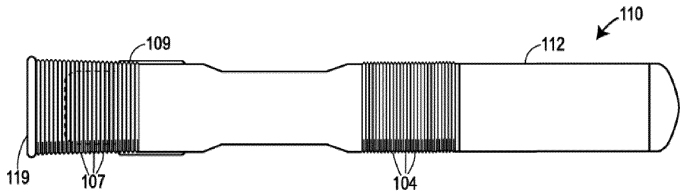

Фиг. 30



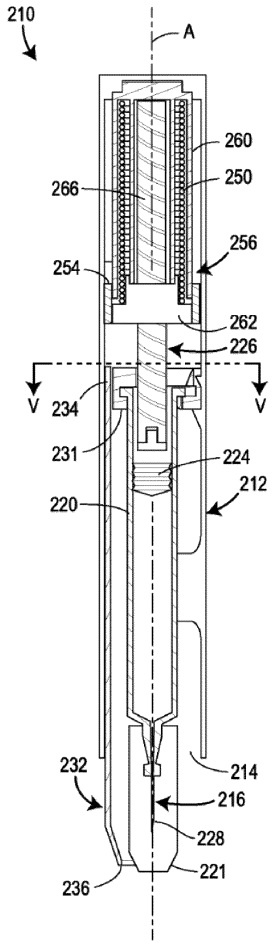

Фиг. 31



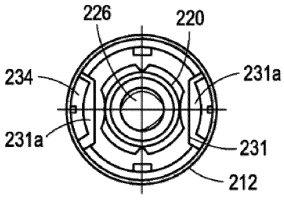

Фиг. 32




Фиг. 33




Фиг. 34A




Фиг. 34B