



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110709121 A

(43)申请公布日 2020.01.17

(21)申请号 201880036742.6

L·斯坦霍尔特

(22)申请日 2018.06.04

B·L·卢德维格·斯文森

(30)优先权数据

62/516,762 2017.06.08 US

(74)专利代理机构 北京世峰知识产权代理有限公司 11713

代理人 卓霖 许向彤

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.12.03

(51)Int.Cl.

A61M 5/31(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2018/035816 2018.06.04

A61M 5/20(2006.01)

A61M 5/315(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/226565 EN 2018.12.13

(71)申请人 安进公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 A·B·麦卡洛 R·福斯特

J·M·伊格莱西亚斯 M·梅兰德

R·奥兰思克莱格 C·普拉姆贝克

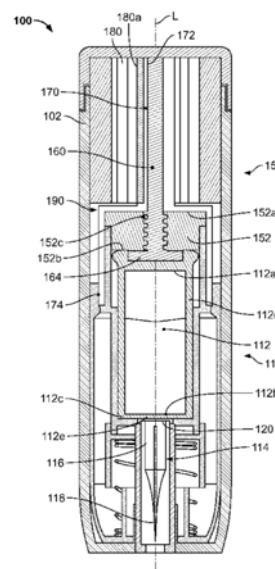
权利要求书3页 说明书21页 附图18页

(54)发明名称

扭矩驱动式药物递送装置

(57)摘要

一种注射器,包括壳体,该壳体具有至少部分地设置在壳体内的针筒组件和致动机构。针筒组件包括:储存要注射到使用者体内的药剂的注射筒,针头组件,以及被设置为与该针头组件相邻的过滤器构件。该致动机构可操作地联接至该针筒组件并且包括扭力弹簧,该扭力弹簧施加扭矩以促使该药剂穿过该过滤器构件以被注射到该使用者体内。该致动机构进一步包括阻尼器机构,该阻尼器机构施加相反的力以抑制由扭力弹簧施加的运动。



1. 一种注射器,包括:

壳体,该壳体具有至少部分地设置在该壳体内的针筒组件和致动机构,

该针筒组件包括:

注射筒,该注射筒具有第一端、第二端和纵向轴线,该注射筒适于储存用于患者施用的药剂,以及

针头组件,该针头组件联接至该注射筒的第二端,该针头组件具有针座以及附接至该针座的针头,

该致动机构可操作地联接至该注射组件并且包括:

框架构件,该框架构件联接至该壳体,该框架构件具有在第一表面与第二表面之间形成的螺纹开口,

柱塞组件,该柱塞组件包括螺纹柱塞杆和柱塞面,该螺纹柱塞杆螺纹联接至该框架构件的螺纹开口,该柱塞面设置在该注射筒的第一端附近,该柱塞组件可沿该注射筒的纵向轴线移动,

柱塞杆引导件,该柱塞杆引导件联接至该柱塞组件以引导该柱塞组件的旋转运动,以及

扭力弹簧,该扭力弹簧联接至该柱塞杆引导件以在该柱塞杆引导件上施加导致该柱塞杆引导件旋转的力,其中,该柱塞杆引导件的旋转导致该柱塞组件朝向该注射筒前行以促使该药剂穿过该针头组件。

2. 如权利要求1所述的注射器,进一步包括(a)或(b)中的至少一个:

(a) 过滤器构件,该过滤器构件被设置为与该针座相邻,其中,该过滤器构件限制分散在该药剂内的颗粒进入该针头组件,

(b) 阻尼器机构,该阻尼器机构抑制该扭力弹簧的作用,该阻尼器机构由该框架构件、该柱塞组件和该柱塞杆引导件中的至少一个形成,其中,当该扭力弹簧在该柱塞杆引导件上施加扭矩时,该阻尼器机构在该柱塞杆引导件上施加相反的力。

3. 如权利要求1-2中任一项所述的注射器,其中,该过滤器构件包括多个开口,以允许该药剂穿过而同时限制分散在该药剂中的颗粒穿过,其中,该多个开口的直径在大约10 μm 至大约50 μm 之间。

4. 如权利要求1-3中任一项所述的注射器,其中该过滤器构件包括多个开口,以允许该药剂穿过而同时限制分散在该药剂中的颗粒穿过,其中,该多个开口具有大致圆锥形的形状。

5. 如权利要求1-4中任一项所述的注射器,其中,该过滤器构件至少部分地设置在该针座的一部分内。

6. 如权利要求1-5中任一项所述的注射器,其中,该过滤器构件至少部分地设置在由该注射筒的第二端限定的开口内。

7. 如权利要求1-6中任一项所述的注射器,其中,该过滤器构件占据该注射筒的整个直径。

8. 如权利要求1-7中任一项所述的注射器,其中,该阻尼器机构包括设置在柱塞杆引导件的一部分与该壳体之间的粘性材料。

9. 如权利要求8所述的注射器,其中,该阻尼器机构包括在该柱塞杆引导件的一部分与

该壳体之间形成的密封或未密封的腔体。

10. 如权利要求1-9中任一项所述的注射器,其中,该阻尼器机构包括变形区域,该变形区域设置在该柱塞杆上并且适于在该柱塞组件朝向该注射筒前行时至少部分地变形。

11. 如权利要求1-9中任一项所述的注射器,其中,该阻尼器机构包括旋转阻尼组件,该旋转阻尼组件设置在该柱塞杆引导件与该柱塞组件之间。

12. 如权利要求11所述的注射器,其中,该旋转阻尼组件包括摆动锚固件,该摆动锚固件围绕中心推轮摆动以在该扭力弹簧施加扭矩时产生连续反向加速度。

13. 如权利要求11所述的注射器,其中,该旋转阻尼组件包括加重离心阻尼器组件,该加重离心阻尼器组件与固定表面接触以在该扭力弹簧施加扭矩时产生摩擦。

14. 一种用于注射器的针筒组件,该注射器进一步包括壳体,该壳体具有致动机构,该致动机构至少部分地布置在该壳体内并且联接至该针筒组件,该针筒组件包括:

注射筒,该注射筒具有第一端、第二端和纵向轴线,该注射筒适于储存用于患者施用的药剂;

针头组件,该针头组件联接至该注射筒的第二端,该针头组件具有针座以及附接至该针座的针头;以及

过滤器构件,该过滤器构件被设置为与该针座相邻,其中,该过滤器构件限制分散在该药剂内的颗粒进入该针头组件。

15. 如权利要求14所述的针筒组件,其中,该过滤器构件包括多个开口,以允许该药剂穿过而同时限制分散在该药剂中的颗粒穿过,其中,该多个开口的直径在大约10 μm 至大约50 μm 之间。

16. 如权利要求14-15中任一项所述的针筒组件,其中,该过滤器构件包括多个开口,以允许该药剂穿过而同时限制分散在该药剂中的颗粒穿过,其中,该多个开口具有大致圆锥形的形状。

17. 如权利要求14-16中任一项所述的针筒组件,其中,该过滤器构件至少部分地设置在该针座的一部分内。

18. 如权利要求14-17中任一项所述的针筒组件,其中,该过滤器构件至少部分地设置在由该注射筒的第二端限定的开口内。

19. 一种用于注射器的致动机构,该注射器包括壳体,该壳体具有针筒组件,该针筒组件至少部分地布置在该壳体内并且适于联接至该致动机构,该致动机构包括:

框架构件,该框架构件适于联接至该壳体,该框架构件具有在第一表面与第二表面之间形成的螺纹开口;

柱塞组件,该柱塞组件包括螺纹柱塞杆和柱塞面,该螺纹柱塞杆螺纹联接至该框架构件的螺纹开口,该柱塞面设置在该注射筒的第一端附近;

柱塞杆引导件,该柱塞杆引导件联接至该柱塞组件以引导该柱塞组件的旋转运动;

扭力弹簧,该扭力弹簧联接至该柱塞杆引导件以在该柱塞杆引导件上施加导致该柱塞杆引导件旋转的力;以及

阻尼器机构,该阻尼器机构抑制该扭力弹簧的作用,该阻尼器机构由该框架构件、该柱塞组件和该柱塞杆引导件中的至少一个形成;

其中,当该扭力弹簧在该柱塞杆引导件上施加扭矩时,该阻尼器机构在该柱塞杆引导

件上施加相反的力以减小该柱塞组件与该针筒组件之间的撞击力。

20. 如权利要求19所述的致动机构,其中,该阻尼器机构包括设置在柱塞杆引导件的一部分与该壳体之间的粘性材料。

21. 如权利要求19-20中任一项所述的致动机构,其中,该阻尼器机构包括在该柱塞杆引导件的一部分与该壳体之间形成的密封或未密封的腔体。

22. 如权利要求19-21中任一项所述的致动机构,其中,该阻尼器机构包括变形区域,该变形区域适于在该柱塞组件朝向该注射筒前行时至少部分地变形。

23. 如权利要求19-22中任一项所述的致动机构,其中,该阻尼器机构包括旋转阻尼装置,该旋转阻尼装置设置在该柱塞杆引导件与该柱塞组件之间。

24. 如权利要求23所述的致动机构,其中,该旋转阻尼组件包括摆动锚固件,该摆动锚固件围绕中心推轮摆动以在该扭力弹簧施加扭矩时产生连续反向加速度。

25. 如权利要求23所述的致动机构,其中,该旋转阻尼组件包括加重离心阻尼器组件,该加重离心阻尼器组件与该柱塞杆引导件的一部分接触以在该扭力弹簧施加扭矩时产生摩擦。

26. 如权利要求19-25中任一项所述的致动机构,其中,该阻尼器机构包括设置在该柱塞杆引导件的至少一部分、该柱塞杆、该框架构件和该壳体之间的粘性材料。

27. 一种用于对注射器的致动机构进行调节的方法,该注射器包括壳体,该壳体具有针筒组件,该针筒组件至少部分地设置在壳体内并且联接至该致动机构,该致动机构包括:

将框架构件联接至该壳体,该框架构件具有在第一表面与第二表面之间形成的螺纹开口;

提供柱塞组件,该柱塞组件包括螺纹柱塞杆和柱塞面,该螺纹柱塞杆螺纹连接至该框架构件的螺纹开口,该柱塞面设置在该针筒组件附近;

将该螺纹柱塞杆放置在相对于该框架构件的期望深度处,该期望深度对应于在制造期间该注射筒中的药剂量。

28. 如权利要求27所述的方法,进一步包括:

将该柱塞杆引导件联接至该柱塞组件以引导该柱塞组件的旋转运动;

将该扭力弹簧联接至该柱塞杆引导件以在该柱塞杆引导件上施加导致该柱塞杆引导件旋转的力;以及

提供阻尼器机构以抑制该扭力弹簧的作用。

扭矩驱动式药物递送装置

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2017年6月8日提交的美国临时专利申请号62/516,762的优先权,该专利申请的全部内容通过援引并入本文。

技术领域

[0003] 本披露总体上涉及注射器,更具体地涉及可选地具有阻尼器机构和过滤装置的扭矩驱动式注射器。

背景技术

[0004] 自动注射器和随身注射器(on-body injector)在药剂和/或治疗剂的递送中提供了若干益处。与使用例如传统注射器的传统递送方法相比,益处之一可以包括使用的简便性。

[0005] 许多注射器系统使用螺旋弹簧结构来提供致动能量以用于比如针头插入和药剂递送等功能。弹簧的使用可以为使用者和装置自动化提供简化的益处,但是可能有一定的局限性。例如,线性弹簧致动器中的力与位移之间存在线性关系。为了在柱塞冲程结束时为药物递送提供足够的能量,可以随着药物递送开始而向系统输入过量的能量。

[0006] 进一步地,当经由自动注射器递送较高粘度的药物时,所需的弹簧力将可能增加。具有较高弹簧常数的弹簧在行程开始时将针对每个行程距离的更大的力传递到药物产品和主容器。在许多自动注射器中,在将药剂注射到使用者体内之前,在柱塞面与包含药剂的储存部分之间存在气隙。当要施用药物时,弹簧推动柱塞面朝向药物通过气隙。因为柱塞面当穿过气隙时展现出很小的阻力、并且由于较大的力推动柱塞,因此柱塞面可能突然与包含药剂的储存部分接触。在弹簧驱动的柱塞撞击储存药物的主容器的塞子时,患者可能感觉到这种过多能量为“拍击”或类似的物理“撞击”。此外,当由于加速度的突然变化而开始旋转运动时,使用者也可能经历急动、反冲和/或反作用力。这样的机械撞击可以分散和/或干扰注射器的使用者,因此可能影响到适当的剂量施用。此外,由过多能量产生的“拍击”和“撞击”可能潜在地导致灾难性影响,比如剪切载荷导致的主容器破裂和药物产品损坏。此外,高力弹簧可以在药物产品上产生不期望的高剪切速率。

[0007] 另外,有可能在最初对预填充注射器进行填充时,不想要的颗粒可能分散在药剂中。这些颗粒可能使药剂的递送复杂化和/或污染药剂。

发明内容

[0008] 根据第一方面,注射器包括壳体,该壳体具有至少部分地设置在壳体内的针筒组件和致动机构。针筒组件可以包括:储存要注射到使用者体内的药剂的注射筒,针头组件,以及被设置为与该针头组件相邻的可选的过滤器构件。该致动机构可操作地联接至该针筒组件并且包括扭力弹簧,该扭力弹簧施加了促使该药剂穿过该过滤器构件以被注射到该使用者体内的扭矩。致动机构进一步包括阻尼器机构,该阻尼器机构施加相反的力或扭矩以

抑制由扭力弹簧施加的运动。

[0009] 在这个方面,注射筒具有第一端、第二端和纵向轴线。针头组件联接至该注射筒的第二端,并且包括针座以及附接至该针座的针头。过滤器构件限制分散在药剂内的颗粒进入针头组件。

[0010] 致动机构进一步包括框架构件、包括螺纹柱塞杆和柱塞面的柱塞组件、以及柱塞杆引导件。框架构件联接至该壳体并且具有在其第一表面与第二表面之间形成的螺纹开口。螺纹柱塞杆螺纹联接至该框架构件的螺纹开口。柱塞面设置在该注射筒的第一端附近。柱塞组件可沿该注射筒的纵向轴线移动。柱塞杆引导件联接至该柱塞组件以引导该柱塞组件的旋转运动并传递扭矩。当柱塞杆引导件由于扭力弹簧所施加的扭矩而旋转时,柱塞组件朝向注射筒前行以促使药剂穿过过滤器和针头组件。

[0011] 在一些方式中,该过滤器构件至少部分地设置在该针座的一部分内并且包括多个开口,以允许该药剂穿过而同时限制分散在该药剂中的颗粒穿过。任何数量的这些开口的直径可以介于大约10 μm 与大约50 μm 之间。开口可以呈任何形状或构造,例如圆锥形、圆柱形等。

[0012] 在一种形式中,扭力弹簧可以紧密卷绕,介于大约1匝与大约30匝之间。通过使用紧密卷绕的扭力弹簧,在整个致动过程中会产生一致量的扭矩。在一些方式中,螺纹柱塞杆和/或框架构件的螺纹开口可以具有介于大约2mm与大约6mm之间的螺距,当与紧密卷绕的扭力弹簧(和阻尼器)组合时,其以低速向药剂施加高力,从而降低了柱塞面与注射筒之间的整体撞击速度。

[0013] 在一些实例中,阻尼器机构可以包括设置在柱塞杆引导件的一部分与壳体之间的粘性材料。在其他实例中,阻尼器机构可以替代性地布置在不同的旋转元件与壳体之间、布置在线性运动元件与壳体之间或布置在相对于彼此移动的两个其他元件之间。阻尼器机构包括变形区域,该变形区域适于在柱塞组件朝向注射筒前行时至少部分地变形。在其他实例中,阻尼器机构包括设置在柱塞杆引导件与柱塞组件之间的旋转或线性阻尼装置。

[0014] 根据第二方面,提供了一种用于注射器的针筒组件,该注射器另外包括壳体,该壳体具有致动机构,该致动机构至少部分地设置在壳体内并且联接至针筒组件。针筒组件包括注射筒、针头组件和过滤器构件。注射器筒具有第一端、第二端和纵向轴线,并且储存要注射到使用者体内的药剂。针头组件联接至注射筒的第二端,并且包括针座以及附接至该针座的针头。过滤器构件被设置为与针座相邻。过滤器构件限制分散在药剂内的颗粒进入针头组件。

[0015] 根据第三方面,提供了一种用于注射器的致动机构,该注射器另外包括壳体,该壳体具有针筒组件,该针筒组件至少部分地设置在该壳体内并且联接至该致动机构。致动机构包括框架构件、柱塞组件、柱塞杆引导件、扭力弹簧以及阻尼器机构。框架构件适于联接至该壳体,并且具有在第一表面与第二表面之间形成的螺纹开口。柱塞组件包括螺纹柱塞杆和柱塞面。螺纹柱塞杆螺纹联接至框架构件的螺纹开口。柱塞面设置在注射筒附近。柱塞杆引导件联接至柱塞组件以引导该柱塞组件的旋转运动并向其传递扭矩。扭力弹簧联接至柱塞杆引导件以在柱塞杆引导件上施加导致柱塞杆引导件旋转的力。阻尼器机构由柱塞杆引导件的至少一部分或联接至柱塞杆引导件的部分形成。当扭力弹簧在柱塞杆引导件上施加扭矩时,阻尼器机构在柱塞杆引导件上施加相反的力以减小柱塞组件与针筒组件之间的撞

击力和/或速度。

附图说明

[0016] 通过提供在以下具体实施方式中所描述的、特别是结合附图进行研究的扭矩驱动式药物递送装置,至少部分地满足了上述需求,其中:

[0017] 图1展示了根据多个不同的实施例的具有阻尼器机构和过滤器构件的示例性扭矩驱动式注射器;

[0018] 图2a展示了根据多个不同的实施例的示例性过滤器构件的透视图;

[0019] 图2b和图2c展示了根据多个不同的实施例的示例性过滤器构件布置的截面视图;

[0020] 图2d展示了根据多个不同的实施例的替代性过滤器构件布置的截面视图,其中,过滤器构件是升高的平台;

[0021] 图2e-2h展示了根据多个不同的实施例的替代性过滤器构件布置的视图;

[0022] 图3a和图3b展示了根据多个不同的实施例的在图1的扭矩驱动式注射器的针筒组件内的示例性过滤器构件放置的截面视图;

[0023] 图4a-4c展示了根据各个实施例的图1的扭矩驱动式注射器的示例性致动机构的一部分的截面视图;

[0024] 图5a-5g展示了根据多个不同的实施例的图1的扭矩驱动式注射器的示例性阻尼器机构;

[0025] 图6展示了具有弹簧引导机构的替代性扭矩驱动式注射器;

[0026] 图7展示了权利要求6的示例性扭矩驱动式注射器的截面视图;

[0027] 图8a和图8b展示了根据多个不同的实施例的具有替代性弹簧引导机构的扭矩驱动式注射器;

[0028] 图9展示了根据多个不同的实施例的具有替代性弹簧引导机构的扭矩驱动式注射器。

[0029] 技术人员将理解,图中的元件是为了简单和清楚而展示的,并不一定按比例绘制。例如,图中一些元件的尺寸和/或相对位置可能相对于其他元件被放大,以帮助改善对本发明的多个不同的实施例的理解。而且,通常没有绘出在商业上可行的实施例中可用或必需的常用但易于理解的元件,以利于较少阻碍地查看这些多个不同的实施例。还将理解,可以用特定的发生顺序来描述或描绘某些动作和/或步骤,而本领域技术人员将理解,实际上不需要序列方面的这种具体性。还将理解,本文使用的术语和表达具有与技术领域中的技术人员的这些如上文所阐述的术语和表达相一致的普通技术含义,除了本文另外阐述的不同的具体含义以外。

具体实施方式

[0030] 一般而言,依照这些多个不同的实施例,扭矩驱动式注射器包括壳体、包含要注射给使用者的药剂的针筒组件、以及使用扭力弹簧将药剂注射给使用者的可旋转致动组件。当药剂通过针筒组件时,可选的过滤机构可以限制药剂中任何不想要的异物被注入使用者体内。如此配置,过滤机构可以可靠地减轻将不想要的异物注入使用者体内的风险。

[0031] 进一步地,在致动机构旋转时,阻尼器机构减小或消除当柱塞面首先接触药剂和/

或药剂储存装置时发生的“拍击”和“撞击”。阻尼器机构还可以在释放该机构时减少“急动”或反冲。因此,使用者在药物递送过程期间将不会感觉到这种突然的运动,并且可以舒适安全地施用药剂。进一步地,与传统的弹簧以及匝数较少的弹簧相比,使用高匝数的扭力弹簧(将在以下进一步详细讨论)可以保持近乎恒定的开始扭矩和结束扭矩。结果是,可以使用较小的自动注射器,这样可以增加使用者总体舒适度。

[0032] 现在参考附图、并且特别是图1,示例性自动注射器100包括壳体102,该壳体具有针筒组件110和致动机构150。针筒组件110和致动机构150的至少一部分设置在壳体102内。针筒组件110包括注射筒112、针头组件114、以及被设置为与针头组件114相邻的可选的过滤器构件120。致动机构150包括框架构件152、柱塞组件160、柱塞杆引导件170、扭力弹簧(例如,动力弹簧)180以及可选的阻尼器机构190。

[0033] 注射筒112储存要注射到使用者体内的药剂,并且具有第一端112a、第二端112b和纵向轴线“L”。在所展示的实例中,注射筒112进一步包括限定用于储存药剂的腔体的基部112c和侧壁112d。进一步地,注射筒112可以包括至少一个开口112e,该开口被设置为穿过基部112c以允许药剂进入针头组件114。注射筒112的第一端112a可以是敞开的以容纳柱塞组件160,这将在下面进一步详细地描述。

[0034] 将理解,注射筒112可以呈任何所期望的形状和/或尺寸以容纳多种不同量的药剂。在一些实例中,注射筒112可以由环烯烃聚合物(“COP”)构造。材料的其他实例也是可能的。

[0035] 参考图1、图3a和图3b,针头组件114经由任何类型的联接机构和/或结构联接至注射筒112的第二端112b,并且包括针座116以及附接至针座的针头118。针座116限定了允许药剂经由任意数量的开口118a进入针头118的腔体。针座116定位在开口112e下方,该开口在注射筒112的基部112c中形成。如此配置,针座116在其离开注射筒112时接纳药剂,药剂随后进入针头118中以施用于使用者。将理解,注射器100可以包括任意数量的附加部件(比如复位弹簧、针头护罩和/或防护罩等),以帮助向使用者施用药剂。为了简洁起见,将不会实质性地详细讨论这些附加部件。

[0036] 继续参考图1-3b,过滤器构件120被设置为与注射筒112和针头组件114相邻。在一些实例中(图3a),过滤器构件120可以直接设置在开口112e内,该开口在注射筒112的基部112c中形成。在其他实例中,并且如图3b所展示的,过滤器构件120可以设置在由针座116限定的腔体的一部分内,向远侧超过注射筒112的基部112c。在其他实例(未展示出)中,过滤器构件120可以定位在注射筒112的基部112c与针座116之间。替代性地,过滤器构件120可以定位在注射筒112内,并且基本上占据注射筒112的整个截面区域。

[0037] 如图2a-2c所展示的,过滤器构件120可以呈大致圆柱形和/或晶片形状。过滤器构件120可以由比如聚偏二氟乙烯(PVDF)等聚合物构成,但是材料的其他实例也是可能的。过滤器构件120可以包括上表面120a、下表面120b以及将上表面120a与下表面120b连接的侧壁120c。过滤器构件120还包括多个孔或开口122,以允许药剂穿过(例如,从注射筒112的开口112e、穿过上表面120a并到达下表面120b),同时限制分散在药剂内的颗粒不会穿过。在一些实例中,每个开口122的直径、长度或其他截面尺寸(在图2b中由附图标记“D”表示)介于大约10 μm 与大约50 μm 之间,并且优选地介于大约15 μm 与大约30 μm 之间。然而,将理解,可以根据需要来为开口122设定尺寸,以便从药剂中适当地过滤出具有期望尺寸的颗粒。

[0038] 在图2b所展示的实例中,开口122形状是大致平行的。换句话说,设置在上表面120a和下表面120b二者上的开口122的直径大约相等。这样,开口122是大致圆柱形的。然而,将理解,开口122可以呈比如长方体、棱柱形等任何形状。在此实例中,大于尺寸D的任何颗粒都将被限制穿过开口122,相反将停靠于过滤器构件120的上表面120a。

[0039] 在一些实例中,并且如图2c所展示的,穿过过滤器构件120的上表面120a设置的开口的直径、长度或其他截面尺寸(由附图标记“ D_2 ”表示)大于穿过下表面120b设置的开口(由附图标记“ D_1 ”表示)。在这些实例中,开口122可以部分地例如呈圆锥形。在这些实例中,大于尺寸 D_2 的任何颗粒都将无法穿其而过,相反地将保持被设置在由开口122形成的腔体内。将理解,图2b和图2c中所展示的开口122的任何布置都可以单独使用或组合使用。

[0040] 在一些实例中、比如在使用高粘度药剂的实施例中,穿过过滤器构件120的上表面120a设置的开口小于穿过下表面120b设置的开口。如此配置,药剂将首先流过较小直径侧并且通过较大直径侧流出,从而展现出多样性的流动特性。因此,颗粒不会被捕获或截留在锥形管中,从而减少了压力损失,这继而可以使得排出药剂所需的动力更少。

[0041] 过滤器构件120还可以包括设置在侧壁120c上的联接机构124以将过滤器构件120固定在注射器100内的期望位置。联接机构124可以与过滤器构件120一体地形成,或者其可以是不同的部件。在图2a-2c所展示的实例中,联接机构124是环形突起或环,其插入到在所期望的部件中(例如,在注射筒112的基部112c、针座116等中形成的开口112e)形成的相对应的凹口或凹槽(未示出)中。其他联接机构124是可能的。

[0042] 在一些实例中,联接机构124可以限制在任何方向上的沿轴线L的轴向运动。在这些实例中,联接机构124可以是多向锁定凸片。然而,在其他实例中,联接机构124可以仅限制在向下方向上的(即,当药剂从注射器100排出时)沿轴线L的轴向运动。因为注射器是预先填充的,所以可能不需要多向锁定机构,因为这样的部件可能增加总体成本。

[0043] 在一些实例中并且如图2b所展示的,任何数量(一个或多个)的开口122可以包括圆形的、斜面的和/或倒角的区域122a,在此上表面120a形成了开口122。如此配置,过滤器构件120不会导致较大的不期望的颗粒在穿过过滤器构件120时破碎成较小的尺寸,这样可能潜在地允许颗粒穿过过滤器构件120并且进入使用者体内。

[0044] 在一些实例中,并且如图2d所展示的,过滤器构件120可以设置在注射筒112的一部分内。在此实例中,过滤器构件120包括升高部分或搁架部分120d。如此配置,过滤器120的下表面120b被设置为远离注射筒112的第二端112b一定距离(在图2d中用“h”表示)。这种配置可以使药剂被施用给使用者时流动更顺畅。

[0045] 转向图2e-2h,提供了替代性过滤器组件,其设置在注射筒112的一部分内。过滤器组件包括保持环120e(图2f)、过滤片120f(图2g)以及支撑构件120g(图2h)。保持环120e适于使过滤片120f保持在适当的位置并且限制过滤片120f向上横向运动。过滤片120f可以是多孔的并且具有允许流体流过的孔隙率,同时限制药剂内的颗粒。过滤片120f可以搁置在支撑构件120g上,支撑构件可以具有呈网片形式的中心支撑结构120h,其将支撑构件的开口分为四个象限120i。通过将开口划分为象限并且提供支撑结构120h,滤器片120f在其处于高压差时挠曲受到限制,并且因此不会对流体流动产生影响。进一步地,支撑结构120h使任何限制流体流动的表面区域最小化。如图2e中所展示的,支撑构件120g可以具有凸起部分120j,该凸起部分用作减压部并且允许流体在各个象限之间流动。

[0046] 再次参考图1并且另外参考图4a-4c,致动机构150的框架构件152可以经由任意数量的方式固定地联接至壳体102。在一些布置中,框架构件152可以与壳体102一体地形成。框架构件152可以包括第一表面152a、第二表面152b以及在第一表面152a与第二表面152b之间形成的螺纹开口152c。

[0047] 柱塞组件160可沿注射筒112的纵向轴线L移动并且包括柱塞杆162,该柱塞杆具有螺纹连接至框架构件152的螺纹开口152c并且设置在该螺纹开口内的螺纹部分162a。当由扭力弹簧180驱动时,柱塞杆162的螺纹部分162a以及相应地框架构件152的螺纹开口152c可以具有适合于任何所期望的药物递送速率或力/扭矩组合的螺距。柱塞杆162与框架构件152之间的相对旋转导致柱塞杆162轴向前行。柱塞组件160进一步包括设置在注射筒112的第一端112a附近的柱塞面164。

[0048] 柱塞杆引导件170包括杆部分172以及联接至杆部分的杯状部分174。柱塞杆引导件170的杆部分172经由多种方式、包括例如经由允许柱塞组件160相对于柱塞杆引导件170轴向移位的花键连接或开槽布置而联接至柱塞组件160。因此,柱塞杆引导件170引导柱塞组件160的旋转运动。在一些实例中,柱塞杆引导件170的杯状部分174适于至少部分地包围框架构件152并围绕框架构件旋转,并且有助于维持互连的移动部件的对准。在其他实例中,杯状部分174不必包围框架构件152,而是,阻尼部件可以彼此轴向对准。换句话说,杯状部分174可以采取任何合适的形状或配置。在这些实例中,阻尼部件与杯状部分174之间的相对运动可以提供足够的阻尼力。

[0049] 扭力弹簧180的内部部分180a经由任何已知的方式联接至柱塞杆引导件170的杆部分172,以在柱塞杆引导件170上施加力,从而使柱塞杆引导件170绕轴线L旋转。在一些实例中,扭力弹簧180可以具有许多匝以提供将药剂从注射筒112排出所需的适当的旋转行程,然而,弹簧设计的比如材料特性和任何施加的热处理等附加参数可能影响其扭矩输出。扭力弹簧180的预成形也可能影响其性能。例如,在自动注射器中,预应力弹簧可能是优选的,这是因为预应力过程通常会通过在预定工作状况的相反方向上初始缠绕弹簧来增加弹簧的扭矩输出,从而导致钢带永久变形。这种变形使材料中的应力最大化,从而导致扭矩增加。这种扭矩增加有利于装置尺寸和重量的最小化。

[0050] 在一些实例中,在卷绕或加载构型中,扭力弹簧180可以介于大约1匝与大约30匝之间,优选地大约12匝。在一些实例中,由于工作范围的两端中的裕度为大约20%,因此弹簧总匝数可能更高,这样可能导致该范围介于大约 $1 \times 1.4 = 1.4$ 至 $30 \times 1.4 = 42$ 之间。给药机构的匝数由螺距和所需的行程长度得出。如前所述,更小的螺距是优选的,这是因为需要较低的扭矩输入和启动力。因此,启动力也将更低。如果不需要大轴向力,则可以增加螺距并且需要更少的弹簧匝数,从而使装置更小。在一些实例中,扭力弹簧180可以具有多个初始匝数或预加载匝数以具有可用扭矩。在预加载匝数之后,扭力弹簧180进一步卷绕有工作匝数或在注射期间装置中所使用的匝数。作为非限制性实例,扭力弹簧180可以具有大约2.5个预加载匝数和大约6个工作匝数。这样,组装期间的总匝数大约为8.5。但是,由于弹簧端子的角度定位中可能存在较大公差,因此扭力弹簧180在达到固态之前可能会有初始游隙,并且因此总共可能有大约10匝。如果期望相同的剂量,则具有不同药物体积和粘度的装置可能需从扭力弹簧180产生的不同的平均扭矩。可以通过对用于扭力弹簧180的带的宽度进行调节(例如,当设置在装置中时扭力弹簧180的轴向长度)、并且保持相同的工作匝数来

控制平均扭矩输出。这样做可以允许与装置相同的构造使用不同的弹簧并且具有相似的注射时间,同时可以改变药物的体积和/或粘度。

[0051] 在一些实例中,通过针头排出药物所需的能量($E_{\text{流动}}$)由药物体积、粘度、针头流动路径尺寸以及目标给药时间的任意组合来确定。扭力弹簧180传递的能量($E_{\text{弹簧}}$)可以由工作匝数(N)以及工作匝(T)期间的平均弹簧扭矩的任意组合来确定。弹簧传递的能量可以使用以下公式计算: $E_{\text{弹簧}}=2*\pi*N*T$ 。如果系统中没有摩擦损耗,则存在以下关系: $E_{\text{流动}}=E_{\text{弹簧}}=2*\pi*N*T$ 因此,将产生以下关系: $E_{\text{流动}}/(2*\pi)=N*T$ 。换句话说,为了在扭力弹簧180中具有足够的能量以在给定的时间内通过给定针头将给定体积的给定药物排出,乘积($N*T$)保持恒定,并且因此可以将更高的扭矩转换为更少的工作匝数。

[0052] 柱塞杆162与框架构件152之间的螺纹接口在扭力弹簧180的输入扭矩与输出轴向力之间提供平移。与具有相当传动规格的线性弹簧或具有较少匝和较低节距的其他扭力弹簧相比,通过提供具有高匝数的扭力弹簧180,将具有较低的总扭矩以及较小的起始和终止扭矩变化。另外,由于匝数增加,柱塞杆162和框架构件152的螺纹可以具有较小的螺距,同时仍然实现柱塞组件160的相同的线性运动。如果螺距较小,则需要较小的输入扭矩才能提供与高螺距和高扭力弹簧相同的输出力。因此,本文所述的高匝数(例如,介于大约1匝与大约30匝之间)、低扭矩系统允许减小的启动力,这是因为启动力与必须用于驱动柱塞组件160的输入扭矩直接相关。另外,减小了在储存期间(例如,在使用之前)抵抗来自扭力弹簧180的扭矩所需的内部结构力,从而允许使用较小的注射器设计并且使用较廉价的原材料。进一步地,由于其部件之间的速度增加,所以匝数的增加可以使得阻尼系统更灵活(将在下面进一步详细描述)。另外,柱塞杆162与框架构件152之间的螺纹接口允许对螺纹柱塞杆进行调节以适应储存在注射筒中的变动药量的药剂。如有必要,可以将螺纹柱塞杆162最初安装在注射器100中的使得注射筒112中的药品体积较小的较低位置。因此,减少了特有部件的数量,并且简化了变动管理。螺纹柱塞杆162还可以在制造和/或组装过程中根据需要可调节地安装在多个不同的深度。

[0053] 转向图4a-5g,阻尼器机构190抵抗由扭力弹簧180施加在柱塞杆引导件170上的扭矩。阻尼器机构190可以具有任何数量的配置。例如,图4a和图5a展示了粘性流体形式的阻尼器机构190a,该阻尼器机构设置在壳体102的内表面102a与柱塞杆引导件170的杯状部分174的外表面174a之间的区域中。粘性流体190a可以设置在沿壳体102与杯状部分174之间的区域的任何位置,并且在一些实例中可以被包含在区域或腔室190b中。将理解,腔室190b在一些实施例中可以是密封的,而腔室190b在其他实施例中可以是未密封的。在一些应用中,未密封的腔室可能是优选的,因为密封的粘性阻尼器固有地引入摩擦阻力,其可能与速度无关或者实际上可能会以较高速度减小,这与设计意图相反。这意味着在低速递送处当药剂提供最大阻力时,密封可能继续促成可测量的摩擦阻力。未密封的阻尼器将可能具有较少的部件,并且根据较高的速度产生较高的阻尼力、而较低的速度产生较低的阻尼力的含义将表现出更多的阻力。如图5a所展示的,杯状部分174可以具有与壳体102的内表面102a接触的突起174a。这些突起174a有效地限制了腔室190b内的粘性流体,以减少或消除了粘性流体190a在壳体102内泄漏的可能性。将理解,取决于注射器100的期望配置以及包含在注射筒112内的药剂,可以使用具有变化粘度的任何数量的粘性流体来实现所期望的阻尼量。例如,可以提供在低剪切下具有高粘度的“运动控制”阻尼粘性流体190a或润滑脂,

从而导致屈服应力,其允许粘性流体190a在运输期间保持静止,同时在致动期间提供足够的阻尼。合适的阻尼粘性流体190a的一个实例可以包括由Nye Lubricants制造的Nyemed 7325。

[0054] 在其他实例中,并且如图5b所展示的,粘性流体190a可以设置在其他位置,比如设置在壳体102与柱塞杆引导件170的杆部分172之间。进一步地,粘性流体可以被设置在药剂挤出期间具有相对运动的两个部件之间的间隙中,比如设置在螺纹柱塞杆162与框架构件152之间的螺纹接口中。在一些实例中,间隙的长度至少是间隙的宽度的大约三倍。

[0055] 在其他实例中、并且如图5g所展示的,粘性流体190a可以设置在位于上框架构件184与设置在壳体102的盖102b中或附近的旋转构件186之间的空隙或腔室190c中。在这些实例中,上框架构件184经由任意数量的方式固定至壳体102。旋转构件186可以附于柱塞杆引导件170和/或扭力弹簧180。空隙190c必须具有足够的表示为“W”的宽度(或间隙)以及表示为“L₁”的长度,以允许有效的阻尼、且与短的低间隙接口相比可变性较小,这归因于部件公差和变化、冲击阻尼性能的可变性。例如,空隙的宽度可以是大约1mm,并且接合的长度可以是大约8mm。其他实例也是可能的。将理解,在一些实例中,上框架构件184可以包括给药反馈部件,该给药反馈部件可以提供视觉、听觉、触觉和/或其他形式的反馈以指示所施用剂量的状态和/或完成情况。

[0056] 在一些实例中,阻尼器机构190可以在撞击之前根据以下数学模型起作用:

[0057] 用于旋转粘度阻尼器扭矩计算的参数

阻尼器气缸表面的内径:	$d_{\text{阻尼器_内径}} := 11.5 \text{ mm}$
阻尼器气缸表面的外径:	$d_{\text{阻尼器_外径}} := 13.5 \text{ mm}$
阻尼器重叠表面的轴向长度:	$l_{\text{重叠}} := 7.7 \text{ mm}$
阻尼器表面之间的间隙:	$L_{\text{间隙}} := \frac{d_{\text{阻尼器_外径}} - d_{\text{阻尼器_内径}}}{2} = 1 \text{ mm}$
[0058] 阻尼器的有效直径(气缸的平均直径):	$d_{\text{阻尼器}} := \frac{d_{\text{阻尼器_外径}} + d_{\text{阻尼器_内径}}}{2} = 12.5 \text{ mm}$
阻尼器流体的粘度:	$\mu_{\text{阻尼器}} := 22 \text{ Pa} \cdot \text{s} = 220 \text{ 泊}$
阻尼器流体的粘度(cPoise):	$\mu_{\text{阻尼器}} \cdot 1000 = (2.2 \cdot 10^4) \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}$ $\mu_{\text{阻尼器流体}} := 0.08 \cdot \text{Pa} \cdot \text{s} = 0.8 \text{ 泊}$

[0059] 用于计算的支持参数

[0060]	撞击时的轴向速度(来自给药时间计算的输入):	$v_{\text{轴向撞击}} := 100.0 \cdot \frac{\text{mm}}{\text{s}}$
	螺距 p :	$p_{\text{螺纹}} := 2.045 \cdot \text{mm}$
	撞击时的相应 RPS:	$rps_{\text{阻尼器撞击}} := \frac{v_{\text{轴向撞击}}}{p_{\text{螺纹}}} = 48.9 \frac{1}{\text{s}}$
	撞击时的相应 ω :	$\omega_{\text{阻尼器撞击}} := rps_{\text{阻尼器撞击}} \cdot 2 \cdot \pi = 307.246 \frac{1}{\text{s}}$
	有效阻尼器直径下撞击时的相应 v :	$u_{\text{阻尼器撞击}} := \omega_{\text{阻尼器撞击}} \cdot \frac{d_{\text{阻尼器}}}{2} = (1.92 \cdot 10^3) \frac{\text{mm}}{\text{s}}$
[0061]	阻尼器的旋转速度:	$rps_{\text{阻尼器}} := rps_{\text{阻尼器撞击}} = 48.9 \frac{1}{\text{s}}$

[0062] 根据RPS、粘度和气缸几何形状的扭矩

[0063] 扭矩方程是从施加在气缸几何形状上的板之间的动态粘度理论推导出来的。

[0064] $T_{\text{阻尼器}} := \frac{1}{2} \pi^2 \cdot \mu_{\text{阻尼器}} \cdot l_{\text{重叠}} \cdot d_{\text{阻尼器}}^3 \cdot \frac{1}{l_{\text{间隙}}} \cdot rps_{\text{阻尼器}} = 79.84 \text{ N} \cdot \text{mm}$

[0065] 根据气缸几何形状和RPS的剪切变形率

[0066] 剪切率 u/y 的方程是从施加在气缸几何形状上的板之间的动态粘度理论推导出来的。

[0067] 剪切率: $= \frac{\pi \cdot rps_{\text{阻尼器}} \cdot d_{\text{阻尼器}}}{l_{\text{间隙}}} = (1.92 \cdot 10^3) \frac{1}{\text{s}}$ $u_{\text{控制}} := \text{剪切率} \cdot l_{\text{间隙}} = (1.92 \cdot 10^3) \frac{\text{mm}}{\text{s}}$

[0068] 根据气缸几何形状和扭矩的剪切应力

[0069] 剪切应力的方程 τ 是从施加在气缸几何形状上的板之间的动态粘度理论推导出来的。

[0070] $\tau := \frac{2 \cdot T_{\text{阻尼器}}}{\pi \cdot d_{\text{阻尼器}}^2 \cdot l_{\text{重叠}}} = 0.042 \frac{\text{N}}{\text{mm}^2}$ $\tau = (4.225 \cdot 10^4) \frac{\text{N}}{\text{m}^2}$ $\tau = (4.225 \cdot 10^4) \text{ Pa}$

[0071] 进一步地,阻尼器机构190可以在撞击后以及在给药阶段期间根据以下数学模型起作用:

[0072] 用于旋转粘度阻尼器扭矩计算的参数

	阻尼器气缸表面的内径:	$d_{\text{阻尼器_内径}} := 11.5 \text{ mm}$
	阻尼器气缸表面的外径:	$d_{\text{阻尼器_外径}} := 13.5 \text{ mm}$
	阻尼器重叠表面的轴向长度:	$l_{\text{重叠}} := 7.7 \text{ mm}$
	阻尼器表面之间的间隙:	$L_{\text{间隙}} := \frac{d_{\text{阻尼器_外径}} - d_{\text{阻尼器_内径}}}{2} = 1 \text{ mm}$
[0073]	阻尼器的有效直径 (气缸的平均直径):	$d_{\text{阻尼器}} := \frac{d_{\text{阻尼器_外径}} + d_{\text{阻尼器_内径}}}{2} = 12.5 \text{ mm}$
	阻尼器流体的粘度:	$\mu_{\text{阻尼器}} := 60 \text{ Pa} \cdot \text{s} = 600 \text{ 泊}$
	阻尼器流体的粘度 (cPoise):	$\mu_{\text{阻尼器}} \cdot 1000 = (6 \cdot 10^4) \frac{\text{kg}}{\text{m} \cdot \text{s}}$ $\mu_{\text{阻尼器流体}} := 0.08 \cdot \text{Pa} \cdot \text{s} = 0.8 \text{ 泊}$

[0074] 用于计算的支持参数

	撞击时的轴向速度(来自给药时间计算的输入):	$v_{\text{轴向给药}} := 2.0 \cdot \frac{\text{mm}}{\text{s}}$
	螺距 p :	$p_{\text{螺纹}} := 2.04 \cdot \text{mm}$
[0075]	撞击时的相应 RPS:	$rps_{\text{阻尼器给药}} := \frac{v_{\text{轴向给药}}}{p_{\text{螺纹}}} = 0.98 \frac{1}{\text{s}}$
	撞击时的相应 ω :	$\omega_{\text{阻尼器给药}} := rps_{\text{阻尼器给药}} \cdot 2 \cdot \pi = 6.16 \frac{1}{\text{s}}$
	有效阻尼器直径下撞击时的相应 v :	$u_{\text{阻尼器给药}} := \omega_{\text{阻尼器给药}} \cdot \frac{d_{\text{阻尼器}}}{2} = 38.5 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$
	阻尼器的旋转速度:	$rps_{\text{阻尼器}} := rps_{\text{阻尼器给药}} = 0.98 \frac{1}{\text{s}}$

[0076] 根据RPS、粘度和气缸几何形状的扭矩

[0077] 扭矩方程是从施加在气缸几何形状上的板之间的动态粘度理论推导出来的。

$$[0078] \quad T_{\text{阻尼器}} := \frac{1}{2} \pi^2 \cdot \mu_{\text{阻尼器}} \cdot l_{\text{重叠}} \cdot d_{\text{阻尼器}}^3 \cdot \frac{1}{l_{\text{间隙}}} \cdot rps_{\text{阻尼器}} = 4.366 \text{ N} \cdot \text{mm}$$

[0079] 根据气缸几何形状和RPS的剪切变形率

[0080] 剪切率 u/y 的方程是从施加在气缸几何形状上的板之间的动态粘度理论推导出来的。

$$[0081] \quad \text{剪切率} := \frac{\pi \cdot rps_{\text{阻尼器}} \cdot d_{\text{阻尼器}}}{l_{\text{间隙}}} = 38.5 \frac{1}{\text{s}} \quad u_{\text{控制}} := \text{剪切率} \cdot l_{\text{间隙}} = 38.5 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$$

[0082] 根据气缸几何形状和扭矩的剪切应力

[0083] 剪切应力的方程 τ 是从施加在气缸几何形状上的板之间的动态粘度理论推导出来的。

$$[0084] \quad \tau := \frac{2 \cdot T_{\text{阻尼器}}}{\pi \cdot d_{\text{阻尼器}}^2 \cdot l_{\text{重叠}}} = 0.002 \frac{\text{N}}{\text{mm}^2} \quad \tau = (2.31 \cdot 10^3) \frac{\text{N}}{\text{m}^2} \quad \tau = (2.31 \cdot 10^3) \text{ Pa}$$

[0085] 因此,阻尼器机构190在撞击之前产生更大的阻尼,并且在给药递送期间产生相对较小的阻尼。

[0086] 在一些实例中、并且如图4b所展示的,阻尼器机构190可以呈设置在柱塞杆162的端部的变形区域192的形式,其随着柱塞组件160朝向注射筒112前行而变形。尽管变形区域192被展示为位于柱塞杆162与柱塞面164相交或联接的位置附近,但是变形区域192可以是柱塞组件160的包含在柱塞面164上的任何部分或多个部分,其自身靠近柱塞面的前表面与注射筒112接触的部分、和/或在轴向上和/或旋转力回路中具有高惯性和动能的任何接口。变形区域192的目的是延长撞击时间,从而减小撞击力和部件中的应力以减少和/或避免故障。如此配置,柱塞面164的质量将在接触注射筒112时产生有限且剧烈减小的撞击冲击。此变形区域192可以由与柱塞组件160的其余部分不同的材料构成。例如,变形区域192可以由可以吸收柱塞面164与注射筒112之间的撞击的“较软的”或更柔韧的材料构成。示例性材料可以包括泡沫、弹性体、可压碎的蜂窝状结构、或3D晶格结构等。如此配置,当柱塞杆162前行使得柱塞面164撞击注射筒112的一部分(例如塞子)时,变形区域192塌陷以抑制冲击力的影响。

[0087] 在一些(未展示的)实例中,柱塞杆162可以具有与其联接的可变形保持器以使柱塞杆162的位置保持在壳体102内。可变形保持器可以在释放(例如,断裂)之前使柱塞杆减速达指定的转数(例如,介于1转与3转之间)。因此,可变形保持器将抑制扭力弹簧180所施加的扭矩或力,并且在断裂时将不再充当阻尼器。

[0088] 在一些实例中,并且如图4c和图5c-5f所展示的,阻尼器机构190呈旋转阻尼装置194的形式。在所展示的实例中,旋转阻尼装置194设置在柱塞杆引导件170的杯状部分174的表面下方。具体地,图5c和图5d展示了旋转阻尼装置194,该旋转阻尼装置具有在中心推轮198旋转时围绕枢轴197摆动的锚固件196。当中心推轮198与柱塞杆引导件170一起旋转时,各个花键198a交替地与锚固件196的第一侧196a和第二侧196b接触。这种摆动运动产生连续反向加速度,其进而抑制由扭力弹簧180所施加的扭矩。可以通过改变锚固件196的摆动角、锚固件196的惯性矩以及中心推轮198的角速度来调节阻尼力的量。随着中心推轮198更快地旋转,锚固件196的摆动率也增加,这样进而增加连续反向加速度,从而提供更大的阻尼力。在其他实例中,旋转阻尼装置194可以是具有比如柱塞杆162和框架构件152等相对运动元件的任意数量的部件。

[0089] 在图5e和图5f所展示的实例中,旋转阻尼装置194呈离心阻尼器组件的形式,其包括中心构件200以及绕各自的枢轴204旋转的多个臂202。每个臂202具有设置在其远端208处的加重部分206。每个臂202还包括突起210。在此实例中,柱塞杆引导件170的杯状部分174的内表面或边缘相对于中心构件200保持固定,并且具有多个交替的凹入212和突起214。如图5f所展示的,当柱塞杆引导件170旋转时,离心力将使得加重部分206并由此使得臂202朝向杯状部分174向外移动。因此,每个臂202的突起210与杯状部分174的交替的突起214和凹入212接触,这样进而产生摩擦以产生阻尼力。在此实例中,阻尼的量将取决于由柱塞杆引导件施加的角速度,这是因为加重部分206将随着角速度的增加而更努力地朝杯状部分174推动。

[0090] 将理解,可以使用任何数量的替代性旋转装置来产生阻尼力或扭矩。另外,扭力弹簧180的质量与惯性力相结合还提供了阻尼运动,这是因为此质量必须被加速。由此减小了

所产生的加速度。作为另一实例，旋转阻尼装置194可以是飞轮阻尼器(未展示出)，该飞轮阻尼器在启动和旋转期间旋转并吸收由扭力弹簧180递送的能量。

[0091] 如此配置，当注射器100被致动时，扭力弹簧180开始解旋，由此在柱塞杆引导件170上施加导致柱塞杆引导件绕轴线L旋转的扭矩。柱塞杆引导件170的持续旋转导致柱塞组件160朝向注射筒112前行，由此促使药剂穿过可选的过滤机构120和针头组件114，同时过滤机构120用于限制设置在药剂中的颗粒穿过针头组件114。当柱塞杆引导件170旋转时，阻尼器机构190在柱塞杆引导件170和/或任何移动元件上施加相反的力，以减少和/或消除任何“急动”、“拍击”或“撞击”。

[0092] 转向图6-8b，提供了替代性注射器300。将理解，注射器300可以包括关于图1-5g的注射器100所描述的任何数量的特征和/或部件。注射器300包括壳体302和扭力弹簧310，该扭力弹簧由弹簧引导件320引导以提高致动效率和一致性。弹簧引导件320可以是片簧或束带的形式，其联接至扭力弹簧310的外端312以增加扭矩，帮助扭力弹簧310解旋，减少迟滞并且改善扭力弹簧310的循环寿命。进一步地，弹簧引导件可以帮助确保与扭力弹簧310的同心释放。

[0093] 如图7所展示的，弹簧引导件320使扭力弹簧310的外端312朝向壳体302向外按压，该壳体可以包括任意数量的引导突起303。扭力弹簧310的外端312包括弯曲部分312a。壳体302包括第一凹口302a，以容纳扭力弹簧310的弯曲部分312a。如此配置，因为弹簧引导件320在扭力弹簧310的外端312上施加向外的力，所以弯曲部分312a被保持在第一凹口302a中。

[0094] 可以使用任意数量的方式将弹簧引导件320联接至壳体。例如，如图7所展示的，弹簧引导件的端部320a可以包括弯曲部分320b，该弯曲部分被保持在壳体302的第二凹口302b中。进一步地，弹簧引导件320可以固定至壳体302和/或可以联接至设置在壳体302内部或外部的柱。其他实例也是可能的。

[0095] 在其他实例中，如图8a和图8b所展示的，壳体302本身可以充当弹簧引导件320'。在这些实例中，壳体302包括开口304。扭力弹簧310的外端312可以穿过开口304，并且扭力弹簧310的弯曲部分312a可以被保持在第三凹口302c中。在一些实例中，第三凹口302c可以由第二开口(未示出)代替，其中扭力弹簧310可以螺纹穿过该第二开口。将理解，扭力弹簧310的外端312的配置可以根据需要进行修改，以便将扭力弹簧固定至壳体302和/或弹簧引导件320。

[0096] 在其他实例中，如图9所展示的，弹簧引导件320经由通过壳体302形成的肋302d而联接和/或约束到壳体302。扭力弹簧312在第一狭槽或开口320d处进入弹簧引导件320的一部分，并且在第二狭槽或开口320e处离开弹簧引导件320。然后将扭力弹簧312的端部312b钩在弹簧引导件320中的狭槽或开口320c周围，由此不再需要壳体302中的切口，这些切口可能会在壳体302中产生薄弱点，从而导致潜在的变形、挠曲和/或在高压下断裂的风险。

[0097] 尽管前面的描述为可以结合到本文披露的扭矩驱动系统中的阻尼器机构的类型提供了多个不同的“实施例”，但是应当理解，根据需要，不同的阻尼器机构也可以彼此组合。即普通技术人员将理解，本文披露的粘性阻尼系统(例如，图4a-4c和图5g)可以与本文披露的机械阻尼系统(例如，图5c-5f)组合。

[0098] 以上描述对与药物递送装置一起使用的多个不同的系统和方法进行了描述。应当

清楚,该系统、药物递送装置或方法可以进一步包括使用以下列出的药剂,但要注意的是,以下列表既不应被视为包括所有药剂,也不应被视为具有限制性。药剂将包含在注射筒中。在一些情况下,注射筒是被填充或预填充以用于用药剂进行治疗的主容器。该主容器可以是药筒或预填充注射器。

[0099] 例如,药物递送装置、或更具体地该装置的注射筒可以填充有比如粒细胞菌落刺激因子(G-CSF)等菌落刺激因子。此类G-CSF试剂包括但不限于Neupogen®(非格司亭)和Neulasta®(培非格司亭)。在各种其他实施例中,药物递送装置可以与各种医药产品(例如红细胞生成刺激剂(ESA))一起使用,这些医药产品可以呈液体或冻干形式。ESA是刺激红细胞生成的任何分子,例如Epogen®(依伯汀 α)、Aranesp®(达贝泊汀 α)、Dynepo®(依伯汀 δ)、Mircera®(甲氧基聚乙二醇-依伯汀 β)、Hematide®、MRK-2578、INS-22、Retacrit®(依伯汀 ζ)、Neorecormon®(依伯汀 β)、Silapo®(依伯汀 ζ)、Binocrit®(依伯汀 α)、epoetin alfa Hexal、Abseamed®(依伯汀 α)、Ratioepo®(依伯汀 θ)、Eporatio®(依伯汀 θ)、Biopoin®(依伯汀 θ)、依伯汀 α 、依伯汀 β 、依伯汀 ζ 、依伯汀 θ 和依伯汀 δ 、以及以下专利或专利申请(将其各自通过引用以其全文并入本文)中披露的分子或变体或类似物:美国专利号4,703,008;5,441,868;5,547,933;5,618,698;5,621,080;5,756,349;5,767,078;5,773,569;5,955,422;5,986,047;6,583,272;7,084,245;和7,271,689;以及PCT公开号W0 91/05867;W0 95/05465;W0 96/40772;W0 00/24893;W0 01/81405;和W0 2007/136752。

[0100] ESA可以是红细胞生成刺激蛋白。如本文所用,“红细胞生成刺激蛋白”是指任何直接或间接引起促红细胞生成素受体活化(例如,通过结合并引起受体的二聚化)的蛋白质。红细胞生成刺激蛋白包括结合并激活促红细胞生成素受体的促红细胞生成素及其变体、类似物或衍生物;与促红细胞生成素受体结合并激活该受体的抗体;或结合并激活促红细胞生成素受体的肽。红细胞生成刺激蛋白包括但不限于依伯汀 α 、依伯汀 β 、依伯汀 δ 、依伯汀 ω 、依伯汀 ι 、依伯汀 ζ 及其类似物,聚乙二醇化促红细胞生成素,氨甲酰化促红细胞生成素,模拟肽(包括EMP1/hematide)以及模拟抗体。示例性红细胞生成刺激蛋白包括结合并激活促红细胞生成素受体的促红细胞生成素,达贝泊汀,促红细胞生成素激动剂变体,以及肽或抗体(并且包括美国公开号2003/0215444和2006/0040858中报道的化合物,将其各自的披露内容通过引用以其全文并入本文),以及如以下专利或专利申请(将其各自通过引用以其全文并入本文)中披露的促红细胞生成素分子或其变体或类似物:美国专利号4,703,008;5,441,868;5,547,933;5,618,698;5,621,080;5,756,349;5,767,078;5,773,569;5,955,422;5,830,851;5,856,298;5,986,047;6,030,086;6,310,078;6,391,633;6,583,272;6,586,398;6,900,292;6,750,369;7,030,226;7,084,245;和7,217,689;美国公开号2002/0155998;2003/0077753;2003/0082749;2003/0143202;2004/0009902;2004/0071694;2004/0091961;2004/0143857;2004/0157293;2004/0175379;2004/0175824;2004/0229318;2004/0248815;2004/0266690;2005/0019914;2005/0026834;2005/0096461;2005/0107297;2005/0107591;2005/0124045;2005/0124564;2005/0137329;2005/0142642;2005/0143292;2005/0153879;2005/0158822;2005/0158832;2005/0170457;2005/0181359;2005/0181482;2005/0192211;2005/0202538;2005/0227289;2005/0244409;2006/0088906;和2006/0111279;以及PCT公开号W0 91/05867;W0 95/05465;W0

99/66054;WO 00/24893;WO 01/81405;WO 00/61637;WO 01/36489;WO 02/014356;WO 02/19963;WO 02/20034;WO 02/49673;WO 02/085940;WO 03/029291;WO 2003/055526;WO 2003/084477;WO 2003/094858;WO 2004/002417;WO 2004/002424;WO 2004/009627;WO 2004/024761;WO 2004/033651;WO 2004/035603;WO 2004/043382;WO 2004/101600;WO 2004/101606;WO 2004/101611;WO 2004/106373;WO 2004/018667;WO 2005/001025;WO 2005/001136;WO 2005/021579;WO 2005/025606;WO 2005/032460;WO 2005/051327;WO 2005/063808;WO 2005/063809;WO 2005/070451;WO 2005/081687;WO 2005/084711;WO 2005/103076;WO 2005/100403;WO 2005/092369;WO 2006/50959;WO 2006/02646;和WO 2006/29094。

[0101] 用于与该装置一起使用的其他医药产品的实例可包括但不限于抗体,例如Vectibix®(帕尼单抗)、Xgeva™(狄诺塞麦)和Prolia™(denosamab);其他生物制剂,例如Enbrel®(依那西普,TNF受体/Fc融合蛋白,TNF阻断剂)、Neulasta®(培非格司亭、聚乙二醇化非格司亭、聚乙二醇化G-CSF、聚乙二醇化hu-Met-G-CSF)、Neupogen®(非格司亭、G-CSF、hu-MetG-CSF)和Nplate®(罗米司亭(romiplostim));小分子药物,例如Sensipar®(西那卡塞)。该装置还可以与治疗性抗体、多肽、蛋白质或其他化学物质(例如铁,例如纳米氧化铁(ferumoxytol)、右旋糖酐铁、葡糖酸铁和蔗糖铁)一起使用。该医药产品可以呈液体形式,或可以由冻干形式重构。

[0102] 具体的说明性蛋白质是下面列出的特定蛋白质,包括其融合物、片段、类似物、变体或衍生物:

[0103] OPGL特异性抗体、肽体和相关蛋白等(也称为RANKL特异性抗体、肽体等),包括完全人源化OPGL特异性抗体和人OPGL特异性抗体,特别是完全人源化单克隆抗体,包括但不限于在PCT公开号WO 03/002713(将其以全文并入本文)中关于OPGL特异性抗体和抗体相关蛋白所描述的抗体,特别是具有其中列出的序列的那些,特别是但不限于其中指明的那些:9H7;18B2;2D8;2E11;16E1;和22B3,包括具有如图2中所示的SEQ ID NO:2的轻链和/或如图4中所示的SEQ ID NO:4的重链的OPGL特异性抗体,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0104] 肌生成抑制蛋白结合蛋白、肽体和相关蛋白等,包括肌生成抑制蛋白特异性肽体,特别是在美国公开号2004/0181033和PCT公开号WO 2004/058988(将其通过引用以其全文并入本文)中特别是在与肌生成抑制蛋白特异性肽体相关的部分中所描述的那些,包括但不限于mTN8-19家族的肽体,包括具有SEQ ID NO:305-351的那些,包括TN8-19-1至TN8-19-40、TN8-19con1和TN8-19con2;SEQ ID NOS:357-383的mL2家族;SEQ ID NOS:384-409的mL15家族;SEQ ID NOS:410-438的mL17家族;SEQ ID NOS:439-446的mL20家族;SEQ ID NOS:447-452的mL21家族;SEQ ID NOS:453-454的mL24家族的肽抗体;以及具有SEQ ID NO:615-631的那些,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0105] IL-4受体特异性抗体、肽体和相关蛋白等,特别是抑制由IL-4和/或IL-13与受体的结合介导的活性的那些,包括在PCT公开号WO 2005/047331或PCT申请号PCT/US2004/37242和美国公开号2005/112694(将其通过引用以其全文并入本文)中特别是在与IL-4受

体特异性抗体相关的部分中所描述的那些,特别是如其中所述的抗体,特别是但不限于其中指定的那些:L1H1;L1H2;L1H3;L1H4;L1H5;L1H6;L1H7;L1H8;L1H9;L1H10;L1H11;L2H1;L2H2;L2H3;L2H4;L2H5;L2H6;L2H7;L2H8;L2H9;L2H10;L2H11;L2H12;L2H13;L2H14;L3H1;L4H1;L5H1;L6H1,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0106] 白细胞介素1-受体1 (“IL1-R1”) 特异性抗体、肽体和相关蛋白等,包括但不限于在美国公开号2004/097712 (将其通过引用以其全文并入本文) 中在与IL1-R1特异性结合蛋白相关的部分中所描述的那些,特别是单克隆抗体,尤其是但不限于其中指定的那些:15CA、26F5、27F2、24E12和10H7,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0107] Ang2特异性抗体、肽体和相关蛋白等,包括但不限于在PCT公开号W0 03/057134和美国公开号2003/0229023 (将其各自通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与Ang2特异性抗体和肽体等相关的部分中所描述的那些,尤其是具有其中描述的序列的那些并且包括但不限于:L1 (N) ;L1 (N) WT;L1 (N) 1K WT;2xL1 (N) ;2xL1 (N) WT;Con4 (N) ,Con4 (N) 1K WT,2xCon4 (N) 1K;L1C;L1C 1K;2xL1C;Con4C;Con4C 1K;2xCon4C 1K;Con4-L1 (N) ;Con4-L1C;TN-12-9 (N) ;C17 (N) ;TN8-8 (N) ;TN8-14 (N) ;Con 1 (N) ;还包括抗Ang 2抗体和制剂,例如在PCT公开号W0 2003/030833 (将其通过引用以其全文按原样并入本文) 中所描述的那些,特别是处于其中所述的各种排列形式 (permutation) 的Ab526;Ab528;Ab531;Ab533;Ab535;Ab536;Ab537;Ab540;Ab543;Ab544;Ab545;Ab546;A551;Ab553;Ab555;Ab558;Ab559;Ab565;AbF1AbFD;AbFE;AbFJ;AbFK;AbG1D4;AbGC1E8;AbH1C12;Ab1A1;Ab1F;Ab1K;Ab1P;和Ab1P;将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0108] NGF特异性抗体、肽体和相关蛋白等,特别地包括但不限于在美国公开号2005/0074821和美国专利号6,919,426 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别地关于NGF特异性抗体和相关蛋白所描述的那些,就这一点而言特别地包括但不限于其中称为4D4、4G6、6H9、7H2、14D10和14D11的NGF特异性抗体,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0109] CD22特异性抗体、肽体和相关蛋白等,例如在美国专利号5,789,554 (将其通过引用以其全文并入本文) 中关于CD22特异性抗体和相关蛋白所描述的那些,特别是人CD22特异性抗体,例如但不限于人源化和完全人抗体,包括但不限于人源化和完全人单克隆抗体,特别地包括但不限于人CD22特异性IgG抗体,例如人-小鼠单克隆hLL2 γ -链与人-小鼠单克隆hLL2 κ 链进行二硫化物连接的二聚体,包括但不限于例如人CD22特异性完全人源化抗体依帕珠单抗,CAS登记号501423-23-0;

[0110] IGF-1受体特异性抗体、肽体和相关蛋白等,例如在PCT公开号W0 06/069202 (将其通过引用以其全文并入本文) 中关于IGF-1受体特异性抗体和相关蛋白所描述的那些,包括但不限于其中称为L1H1、L2H2、L3H3、L4H4、L5H5、L6H6、L7H7、L8H8、L9H9、L10H10、L11H11、L12H12、L13H13、L14H14、L15H15、L16H16、L17H17、L18H18、L19H19、L20H20、L21H21、L22H22、L23H23、L24H24、L25H25、L26H26、L27H27、L28H28、L29H29、L30H30、L31H31、L32H32、L33H33、L34H34、L35H35、L36H36、L37H37、L38H38、L39H39、L40H40、L41H41、L42H42、L43H43、L44H44、

L45H45、L46H46、L47H47、L48H48、L49H49、L50H50、L51H51、L52H52的IGF-1特异性抗体,以及IGF-1R结合片段及其衍生物,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0111] 在用于本发明的方法和组合物中的抗IGF-1R抗体的非限制性实例中,还有以下所述的每一种和所有抗体:

[0112] (i) 美国公开号2006/0040358 (2006年2月23日披露)、2005/0008642 (2005年1月13日披露)、2004/0228859 (2004年11月18日披露),包括但不限于例如其中所述的抗体1A (DSMZ保藏号DSM ACC 2586)、抗体8 (DSMZ保藏号DSM ACC 2589)、抗体23 (DSMZ保藏号DSM ACC 2588) 和抗体18;

[0113] (ii) PCT公开号W0 06/138729 (2006年12月28日披露) 和W0 05/016970 (2005年2月24日披露)、以及Lu等人 (2004), J. Biol. Chem. [生物化学杂志] 279:2856-2865,包括但不限于如其中所述的抗体2F8、A12和IMC-A12;

[0114] (iii) PCT公开号W0 07/012614 (2007年2月1日披露)、W0 07/000328 (2007年1月4日披露)、W0 06/013472 (2006年2月9日披露)、W0 05/058967 (2005年6月30日披露) 和W0 03/059951 (2003年7月24日披露);

[0115] (iv) 美国公开号2005/0084906 (2005年4月21日披露),包括但不限于如其中所述的抗体7C10、嵌合抗体C7C10、抗体h7C10、抗体7H2M、嵌合抗体*7C10、抗体GM 607、人源化抗体7C10变体1、人源化抗体7C10变体2、人源化抗体7C10变体3和抗体7H2HM;

[0116] (v) 美国公开号2005/0249728 (2005年11月10日披露)、2005/0186203 (2005年8月25日披露)、2004/0265307 (2004年12月30日披露) 和2003/0235582 (2003年12月25日披露) 以及Maloney等人 (2003), Cancer Res. [癌症研究] 63:5073-5083,包括但不限于如其中所述的抗体EM164、表面重塑EM164、人源化EM164、huEM164 v1.0、huEM164v1.1、huEM164v1.2 和huEM164v1.3;

[0117] (vi) 美国专利号7,037,498 (2006年5月2日发布)、美国公开号2005/0244408 (2005年11月30日披露) 和2004/0086503 (2004年5月6日披露) 以及Cohen等人 (2005), Clinical Cancer Res. [临床癌症研究] 11:2063-2073,例如抗体CP-751,871,包括但不限于如其中所述的由具有ATCC登录号PTA-2792、PTA-2788、PTA-2790、PTA-2791、PTA-2789、PTA-2793的杂交瘤产生的每种抗体,以及抗体2.12.1、2.13.2、2.14.3、3.1.1、4.9.2和4.17.3;

[0118] (vii) 美国公开号2005/0136063 (2005年6月23日披露) 和2004/0018191 (2004年1月29日披露),包括但不限于如其中所述的抗体19D12和以下抗体,该抗体包含由质粒15H12/19D12 HCA (γ 4) (以编号PTA-5214保藏在ATCC) 中的多核苷酸编码的重链以及由质粒15H12/19D12 LCF (κ) (以编号PTA-5220保藏在ATCC) 中的多核苷酸编码的轻链;以及

[0119] (viii) 美国公开号2004/0202655 (2004年10月14日披露),包括但不限于如其中所述的抗体PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4和PINT-12A5;将它们中的每一个和所有都通过引用以其整体并入本文,特别是关于靶向IGF-1受体的上述抗体、肽体和相关蛋白等;

[0120] B-7相关蛋白1特异性抗体、肽体、相关蛋白等 (“B7RP-1”, 在文献中也称为B7H2、ICOSL、B7h和CD275), 特别是B7RP特异性完全人单克隆IgG2抗体,特别是结合B7RP-1的第一

个免疫球蛋白样结构域中的表位的完全人IgG2单克隆抗体,尤其是抑制B7RP-1与活化的T细胞上的其天然受体ICOS的相互作用的那些,特别是在所有上述方面,在美国公开号2008/0166352和PCT公开号WO 07/011941(将其通过引用以其全文并入本文)中关于此类抗体和相关蛋白所披露的那些,包括但不限于其中指定的如下抗体:16H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:1和SEQ ID NO:7);5D(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:2和SEQ ID NO:9);2H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:3和SEQ ID NO:10);43H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:6和SEQ ID NO:14);41H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:5和SEQ ID NO:13);和15H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:4和SEQ ID NO:12),将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0121] IL-15特异性抗体、肽体和相关蛋白等,例如特别是人源化单克隆抗体,特别是例如在美国公开号2003/0138421;2003/023586;和2004/0071702;以及美国专利号7,153,507(将其各自通过引用以其全文并入本文)中关于IL-15特异性抗体和相关蛋白所披露的那些抗体,包括肽体,特别地包括例如但不限于HuMax IL-15抗体和相关蛋白,例如146B7;

[0122] IFN γ 特异性抗体、肽体和相关蛋白等,尤其是人IFN γ 特异性抗体,特别是完全人抗IFN γ 抗体,例如在美国公开号2005/0004353(将其通过引用以其全文并入本文)中关于IFN γ 特异性抗体所描述的那些,特别是例如其中称为1118;1118*;1119;1121;和1121*的抗体。将这些抗体中的每一种的重链和轻链的完整序列、以及它们的重链和轻链可变区和互补决定区的序列各自如在上述公开物和Thakur等人(1999),Mol.Immunol.[分子免疫学]36:1107-1115中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文。此外,对前述公开物中提供的这些抗体的性质的描述也通过引用以其整体并入本文。特异性抗体包括具有SEQ ID NO:17的重链和SEQ ID NO:18的轻链的那些;具有SEQ ID NO:6的重链可变区和SEQ ID NO:8的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:19的重链和SEQ ID NO:20的轻链的那些;具有SEQ ID NO:10的重链可变区和SEQ ID NO:12的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:32的重链和SEQ ID NO:20的轻链的那些;具有SEQ ID NO:30的重链可变区和SEQ ID NO:12的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:21的重链序列和SEQ ID NO:22的轻链序列的那些;具有SEQ ID NO:14的重链可变区和SEQ ID NO:16的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:21的重链和SEQ ID NO:33的轻链的那些;以及具有SEQ ID NO:14的重链可变区和SEQ ID NO:31的轻链可变区的那些,如在上述公开物中所披露的。预期的特异性抗体是如前述美国公开物中所披露的抗体1119,其具有如其中所披露的SEQ ID NO:17的完整重链,并具有如其中所披露的SEQ ID NO:18的完整轻链;

[0123] TALL-1特异性抗体、肽体和相关蛋白等,以及其他TALL特异性结合蛋白,例如在美国公开号2003/0195156和2006/0135431(将其各自通过引用以其全文并入本文)中关于TALL-1结合蛋白所描述的那些,特别是表4和表5B中的分子,将它们各自如在上述公开物中所披露的那样通过引用以其全部整体单独地和具体地并入本文;

[0124] 甲状旁腺激素(“PTH”)特异性抗体、肽体和相关蛋白等,例如在美国专利号6,756,480(将其通过引用以其全文并入本文)中特别是在与结合PTH的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0125] 促血小板生成素受体 (“TPO-R”) 特异性抗体、肽体和相关蛋白等,例如在美国专利号6,835,809 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合TPO-R的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0126] 肝细胞生长因子 (“HGF”) 特异性抗体、肽体和相关蛋白等,包括靶向HGF/SF:cMet 轴线 (HGF/SF:c-Met) 的那些,例如在美国公开号2005/0118643和PCT公开号WO 2005/017107中所描述的中和肝细胞生长因子/分散子 (HGF/SF) 的完全人单克隆抗体,在美国专利号7,220,410中所描述的huL2G7,以及在美国专利号5,686,292和6,468,529和PCT公开号WO 96/38557中所描述的0A-5d5,将这些文献各自通过引用以其全文并入本文,特别是在与结合HGF的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0127] TRAIL-R2特异性抗体、肽体、相关蛋白等,例如在美国专利号7,521,048 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合TRAIL-R2的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0128] 激活素A特异性抗体、肽体、相关蛋白等,包括但不限于在美国公开号2009/0234106 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合激活素A的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0129] TGF- β 特异性抗体、肽体、相关蛋白等,包括但不限于在美国专利号6,803,453和美国公开号2007/0110747 (将其各自通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合TGF- β 的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0130] 淀粉样蛋白- β 蛋白特异性抗体、肽体、相关蛋白等,包括但不限于在PCT公开号WO 2006/081171 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合淀粉样蛋白- β 蛋白的蛋白质相关的部分中所描述的那些。预期的一种抗体是如在上述公开物中所披露的具有包含SEQ ID NO:8的重链可变区和包含SEQ ID NO:6的轻链可变区的抗体;

[0131] c-Kit特异性抗体、肽体、相关蛋白等,包括但不限于在美国公开号2007/0253951 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合c-Kit和/或其他干细胞因子受体的蛋白质相关的部分中所描述的那些;

[0132] OX40L特异性抗体、肽体、相关蛋白等,包括但不限于在美国公开号2006/0002929 (将其通过引用以其全文并入本文) 中特别是在与结合OX40L和/或OX40受体的其他配体的蛋白质相关的部分中所描述的那些;以及

[0133] 其他示例性蛋白质,包括 **Activase®** (阿替普酶, tPA); **Aranesp®** (达贝泊汀 α); **Epogen®** (依泊汀 α , 或促红细胞生成素); **GLP-1**, **Avonex®** (干扰素 β -1a); **Bexxar®** (托西莫单抗, 抗CD22单克隆抗体); **Betaseron®** (干扰素 β); **Campath®** (阿仑单抗, 抗CD52单克隆抗体); **Dynepo®** (依泊汀 δ); **Velcade®** (硼替佐米); **MLN0002** (抗 α 4B7mAb); **MLN1202** (抗CCR2趋化因子受体mAb); **Enbrel®** (依那西普, TNF受体/Fc融合蛋白, TNF阻断剂); **Eprex®** (依泊汀 α); **Erbix®** (西妥昔单抗, 抗EGFR/HER1/c-ErbB-1); **Genotropin®** (生长激素, 人生长激素); **Herceptin®** (曲妥珠单抗, 抗HER2/neu (erbB2) 受体mAb); **Humatrope®** (生长激素, 人生长激素); **Humira®** (阿达木单抗); 溶液中的胰岛素; **Infergen®** (干扰素 α 1); **Natrecor®** (奈西立肽; 重组人B型利尿钠肽 (hBNP)); **Kineret®** (阿那白滞

素) ; **Leukine®** (沙格司亭, rhuGM-CSF) ; **LymphoCide®** (依帕珠单抗, 抗CD22mAb) ; **Benlysta™** (lymphostat B, 贝利单抗, 抗BlyS mAb) ; **Metalyse®** (替奈普酶, t-PA类似物) ; **Mircera®** (甲氧基聚乙二醇-依伯汀β) ; **Mylotarg®** (吉妥珠单抗奥佐米星) ; **Raptiva®** (依法利珠单抗) ; **Cimzia®** (塞妥珠单抗, CDP 870) ; **Soliris™** (依库丽单抗) ; 培克珠单抗 (抗C5补体) ; **Numax®** (MEDI-524) ; **Lucentis®** (兰尼单抗) ; **Panorex®** (17-1A, 依决洛单抗) ; **Trabio®** (乐地单抗 (lerdelimumab)) ; **TheraCim hr3** (尼妥珠单抗) ; **Omnitarg** (帕妥珠单抗, 2C4) ; **Osidem®** (IDM-1) ; **OvaRex®** (B43.13) ; **Nuvion®** (威司利珠单抗 (visilizumab)) ; 莫坎妥珠单抗 (cantuzumab mertansine) (huC242-DM1) ; **NeoRecormon®** (依伯汀β) ; **Neumega®** (奥普瑞白介素, 人白细胞介素-11) ; **Neulasta®** (聚乙二醇化非格司亭, 聚乙二醇化G-CSF, 聚乙二醇化hu-Met-G-CSF) ; **Neupogen®** (非格司亭, G-CSF, hu-MetG-CSF) ; **Orthoclone OKT3®** (莫罗单抗-CD3, 抗CD3单克隆抗体) ; **Procrit®** (依伯汀α) ; **Remicade®** (英夫利昔单抗, 抗TNFα单克隆抗体) ; **Reopro®** (阿昔单抗, 抗GP 1Ib/IIa受体单克隆抗体) ; **Actemra®** (抗IL6受体mAb) ; **Avastin®** (贝伐单抗, HuMax-CD4 (扎木单抗 (zanolimumab)) ; **Rituxan®** (利妥昔单抗, 抗CD20mAb) ; **Tarceva®** (埃罗替尼) ; **Roferon-A®** (干扰素α-2a) ; **Simulect®** (巴利昔单抗) ; **Prexige®** (罗美昔布) ; **Synagis®** (帕利珠单抗) ; 146B7-CHO (抗IL15抗体, 参见美国专利号7,153,507) ; **Tysabri®** (那他珠单抗, 抗α4整合素mAb) ; **Valortim®** (MDX-1303, 抗炭疽杆菌保护性抗原mAb) ; **ABthrax™** ; **Vectibix®** (帕尼单抗) ; **Xolair®** (奥马珠单抗) ; ETI211 (抗MRSAmAb) ; IL-1 trap (人IgG1的Fc部分和IL-1受体组分 (I型受体和受体辅助蛋白) 的胞外结构域) ; VEGF trap (与IgG1Fc融合的VEGFR1的Ig结构域) ; **Zenapax®** (达利珠单抗) ; **Zenapax®** (达利珠单抗, 抗IL-2RαmAb) ; **Zevalin®** (替伊莫单抗) ; **Zetia®** (依泽替米贝) ; **Orencia®** (阿塞西普, TACI-Ig) ; 抗CD80单克隆抗体 (加利昔单抗 (galiximab)) ; 抗CD23mAb (鲁昔单抗) ; BR2-Fc (huBR3/huFc融合蛋白, 可溶性BAFF拮抗剂) ; CNTO 148 (戈利木单抗, 抗TNFαmAb) ; HGS-ETR1 (马帕木单抗 (mapatumumab)) ; 人抗TRAIL受体-1mAb) ; HuMax-CD20 (奥瑞珠单抗 (ocrelizumab), 抗CD20人mAb) ; HuMax-EGFR (扎鲁木单抗 (zalutumumab)) ; M200 (伏洛昔单抗 (volociximab), 抗α5β1整合素mAb) ; MDX-010 (易普利姆玛, 抗CTLA-4mAb和VEGFR-1 (IMC-18F1) ; 抗BR3mAb ; 抗艰难梭菌毒素A和毒素B C mAb MDX-066 (CDA-1) 和MDX-1388) ; 抗CD22dsFv-PE38缀合物 (CAT-3888和CAT-8015) ; 抗CD25mAb (HuMax-TAC) ; 抗CD3mAb (NI-0401) ; 阿德木单抗 (adecatumumab) ; 抗CD30mAb (MDX-060) ; MDX-1333 (抗IFNAR) ; 抗CD38mAb (HuMax CD38) ; 抗CD40LmAb ; 抗CriptomAb ; 抗CTGF特发性肺纤维化I期纤维蛋白原 (FG-3019) ; 抗CTLA4mAb ; 抗嗜酸性粒细胞趋化因子1mAb (CAT-213) ; 抗FGF8mAb ; 抗神经节苷脂GD2mAb ; 抗神经节苷脂GM2mAb ; 抗GDF-8人mAb (MYO-029) ; 抗GM-CSF受体mAb (CAM-3001) ; 抗HepCmAb (HuMax HepC) ; 抗IFNαmAb (MEDI-545, MDX-1103) ; 抗IGF1RmAb ; 抗IGF-1RmAb (HuMax-Inflam) ; 抗IL12mAb (ABT-874) ; 抗IL12/IL23mAb (CNTO 1275) ; 抗IL13mAb (CAT-354) ; 抗IL2RαmAb (HuMax-TAC) ; 抗IL5受体mAb ; 抗整合素受体mAb (MDX-018, CNTO 95) ; 抗

IP10溃疡性结肠炎mAb (MDX-1100) ;抗LLY抗体;BMS-66513;抗甘露糖受体/hCG β mAb (MDX-1307) ;抗间皮素dsFv-PE38缀合物 (CAT-5001) ;抗PD1mAb (MDX-1106 (ONO-4538)) ;抗PDGFR α 抗体 (IMC-3G3) ;抗TGF β mAb (GC-1008) ;抗TRAIL受体-2人mAb (HGS-ETR2) ;抗TWEAKmAb;抗VEGFR/Flt-1mAb;抗ZP3mAb (HuMax-ZP3) ;NVS抗体#1;和NVS抗体#2。

[0134] 还可以包括硬化蛋白抗体,例如但不限于洛莫索珠单抗 (romosozumab)、布索珠单抗 (blosozumab) 或BPS 804 (诺华公司)。可以进一步包括治疗剂,例如利妥木单抗 (rilotumumab)、比沙洛姆 (bixalomer)、曲班尼布 (trebananib)、盖尼塔单抗 (ganitumab)、可那木单抗 (conatumumab)、莫特塞尼二磷酸盐、布罗达单抗 (brodalumab)、维度匹仑 (vidupiprant)、帕尼单抗、狄诺塞麦、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX或XGEVA。另外,在该装置中可以包含与人前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/Kexin 9型 (PCSK9) 结合的单克隆抗体 (IgG)。此PCSK9特异性抗体包括但不限于以下专利或专利申请中披露的 **Repatha**[®] (evolocumab) 和 **Praluent**[®] (alirocumab) 及其分子、变体、类似物或衍生物,所述专利或专利申请各自出于所有目的通过引用全文并入:美国专利号8,030,547,美国公开号2013/0064825、WO 2008/057457、WO 2008/057458、WO 2008/057459、WO 2008/063382、WO 2008/133647、WO 2009/100297、WO 2009/100318、WO 2011/037791、WO 2011/053759、WO 2011/053783、WO 2008/125623、WO 2011/072263、WO 2009/055783、WO 2012/0544438、WO 2010/029513、WO 2011/111007、WO 2010/077854、WO 2012/088313、WO 2012/101251、WO 2012/101252、WO 2012/101253、WO 2012/109530和WO 2001/031007。

[0135] 还可以包括用于治疗黑色素瘤或其他癌症的拉他莫金 (talimogene laherparepvec) 或另一种溶瘤HSV。溶瘤HSV的实例包括但不限于拉他莫金 (美国专利号7,223,593和7,537,924) ;OncovEXGALV/CD (美国专利号7,981,669) ;OrienX010 (Lei等人 (2013), World J. Gastroenterol. [国际胃肠病学杂志], 19:5138-5143) ;G207,1716; NV1020; NV12023; NV1034和NV1042 (Vargehes等人 (2002), Cancer Gene Ther. [癌症基因疗法], 9(12):967-978)。

[0136] 还包括TIMP。TIMP是内源性组织金属蛋白酶抑制剂 (TIMP), 并且在许多自然过程中是重要的。TIMP-3由各种细胞表达或存在于细胞外基质中;它抑制所有主要软骨降解金属蛋白酶 (cartilage-degrading metalloprotease), 并可以在结缔组织的许多降解性疾病 (包括类风湿性关节炎和骨关节炎) 以及癌症和心血管病症中发挥作用。TIMP-3的氨基酸序列和编码TIMP-3的DNA的核酸序列披露于2003年5月13日发布的美国专利号6,562,596中, 将其披露内容通过引用并入本文。关于TIMP突变的描述可以在美国公开号2014/0274874和PCT公开号WO 2014/152012中找到。

[0137] 还包括针对人降钙素基因相关肽 (CGRP) 受体的拮抗性抗体以及靶向CGRP受体和其他头痛靶标的双特异性抗体分子。关于这些分子的另外的信息可以在PCT申请号WO 2010/075238中找到。

[0138] 此外,可以在装置中使用双特异性T细胞接合剂 (**BiTE**[®]) 抗体、例如 **BLINCYTO**[®] (blinatumomab)。可替代地,该装置中可以包括APJ大分子激动剂,例如爱帕琳肽 (apelin) 或其类似物。可以在PCT公开号WO 2014/099984中找到关于这些分子的信息。

[0139] 在某些实施例中,该药剂包含治疗有效量的抗胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 或

TSLP受体抗体。可用于此类实施例中的抗TSLP抗体的实例包括但不限于在美国专利号7,982,016和8,232,372以及美国公开号2009/0186022中所描述的那些。抗TSLP受体抗体的实例包括但不限于在美国专利号8,101,182中所描述的那些。在特别优选的实施例中,所述药剂包含治疗有效量的、在美国专利号7,982,016中称为A5的抗TSLP抗体。

[0140] 尽管已经根据示例性实施例描述了药物注射装置、驱动阻尼器机构、系统、方法及其元件,但是它们不限于此。此详细描述仅被解释为是示例性的并且未描述本发明的每个可能的实施例,因为描述每个可能的实施例如果不是不可能的也将是不切实际的。可以使用当前技术或在本专利申请日之后开发的技术来实施许多替代性实施例,这些实施例仍然落入限定本发明的权利要求书的范围内。

[0141] 应当理解,本发明的法律范围由本专利结尾提出的权利要求书的文字限定。所附权利要求应当被广义地解释为包括本领域技术人员可以在不脱离该装置、驱动阻尼器机构、系统、方法及其元件的等同物的范围的情况下做出的其他相同变型和实施例。

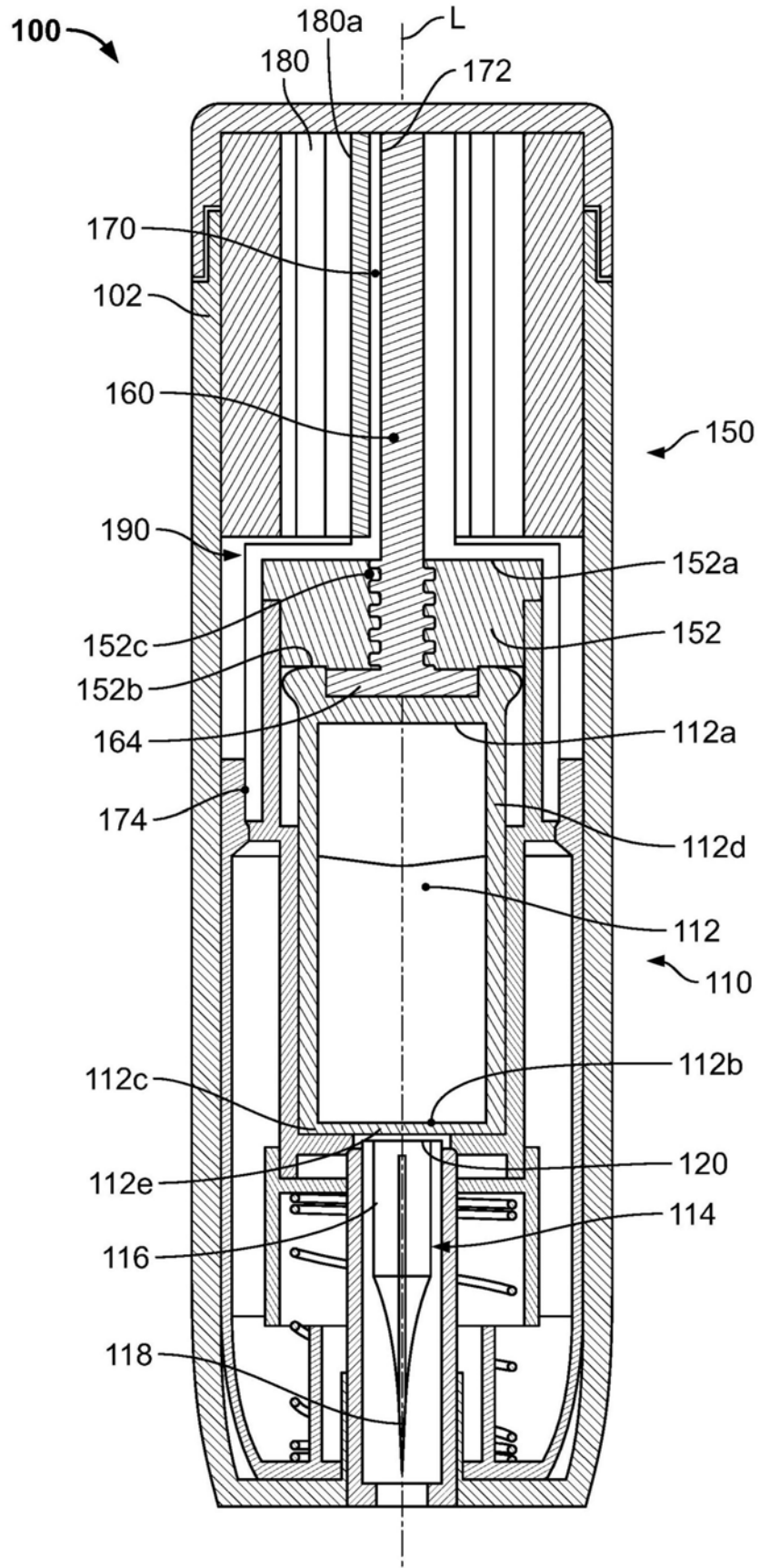


图1

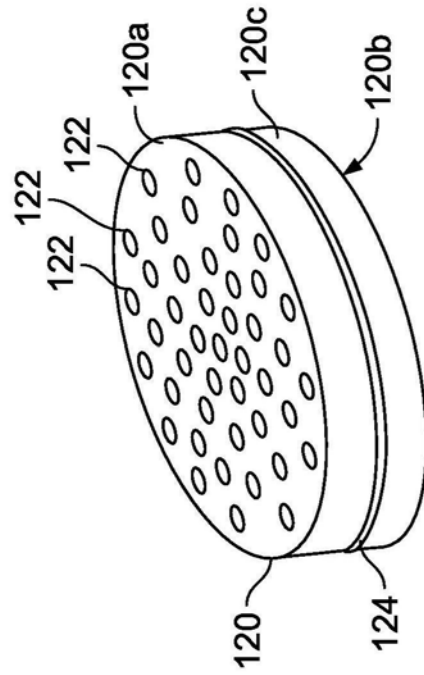


图2A

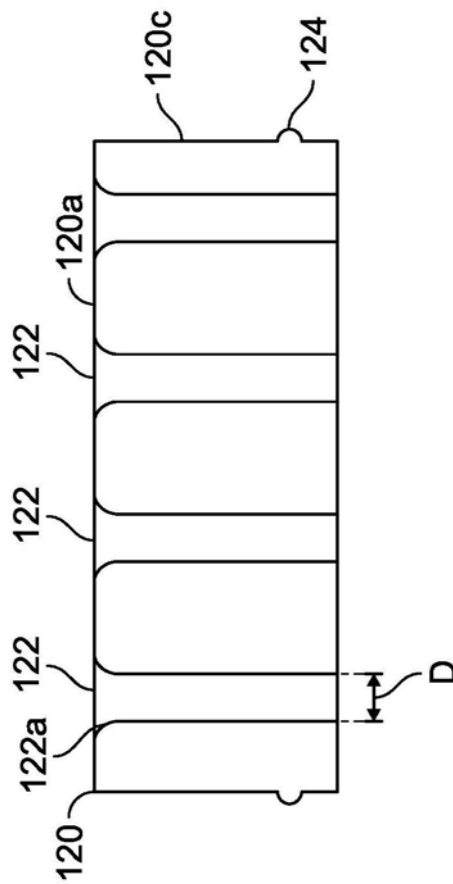


图2B

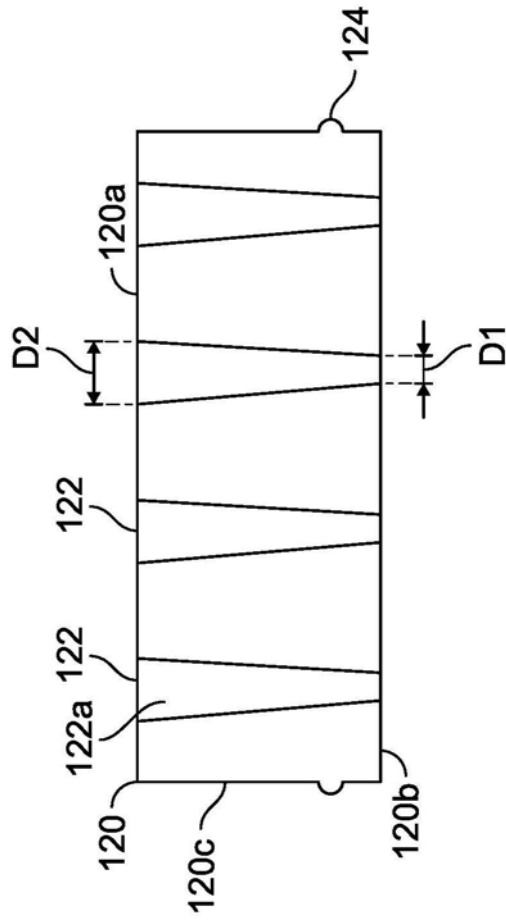


图2C

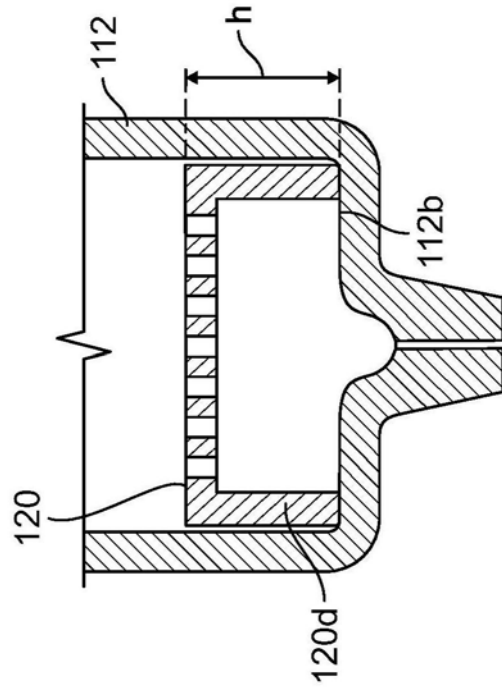


图2D

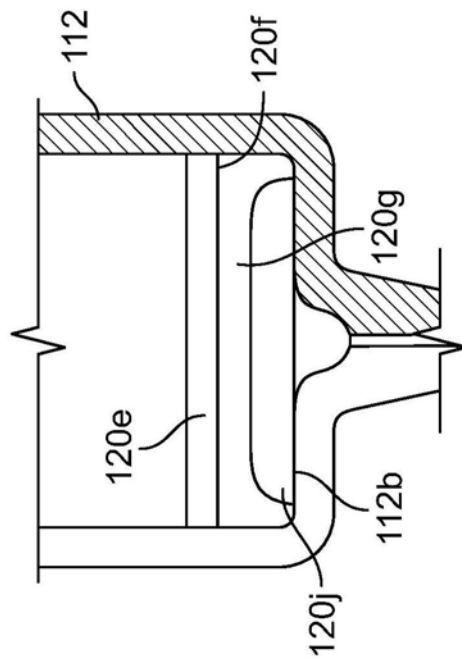


图2E

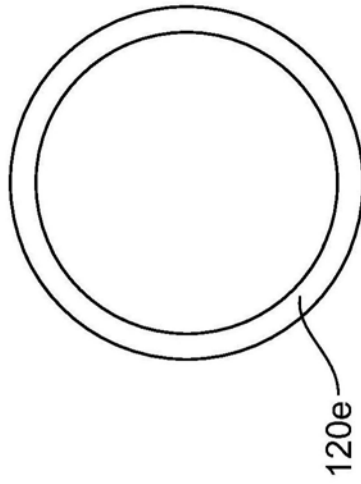


图2F

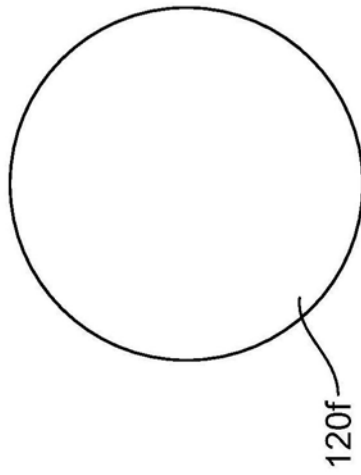


图2G

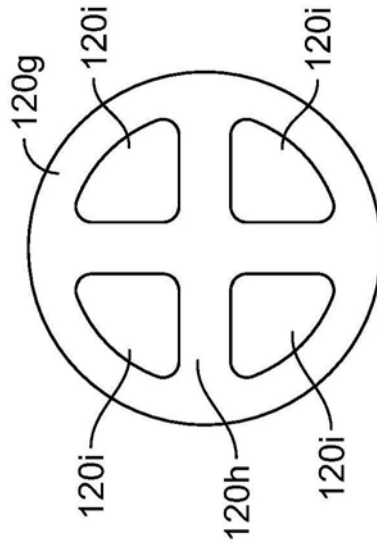


图2H

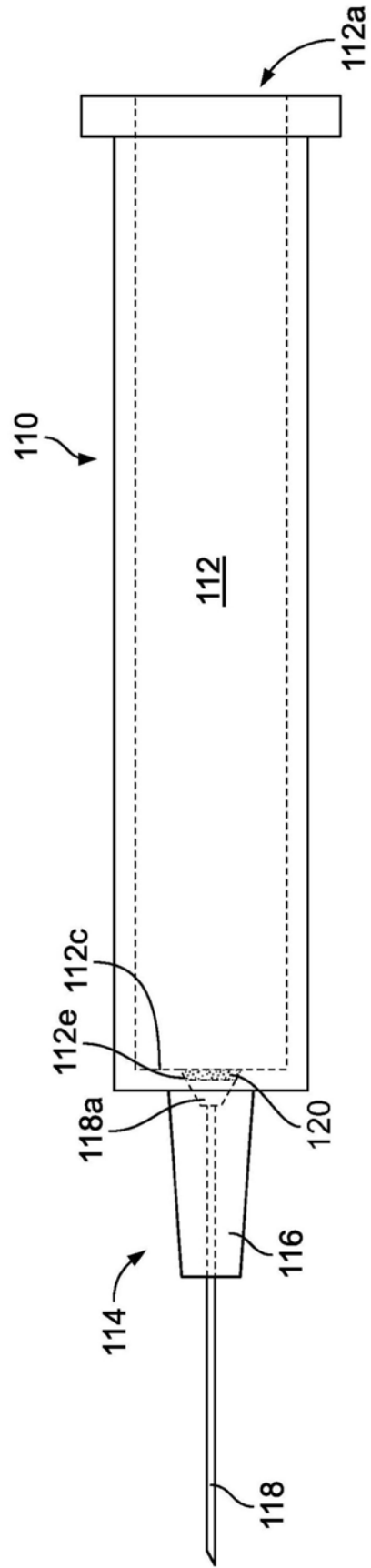


图3A

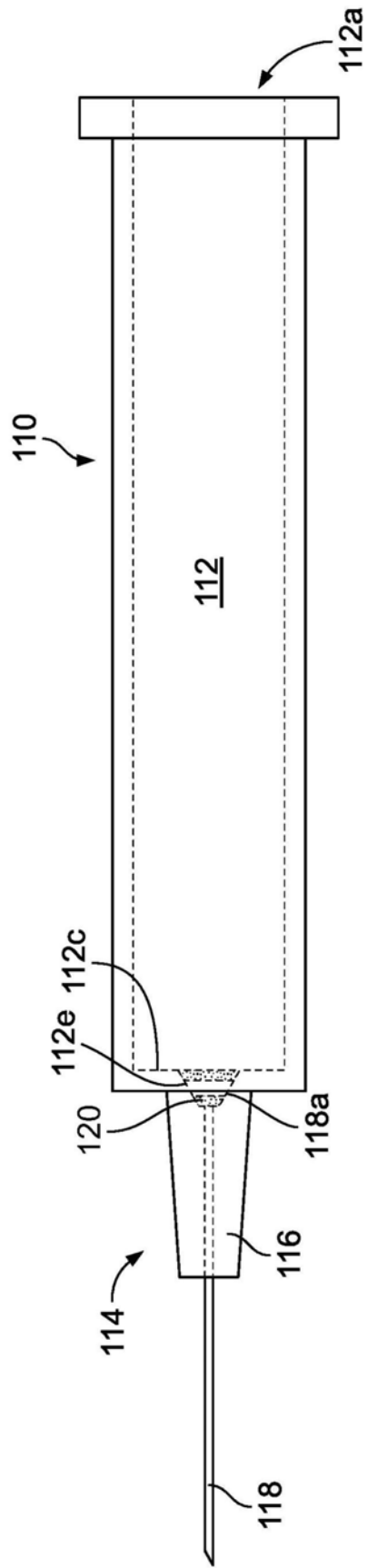


图3B

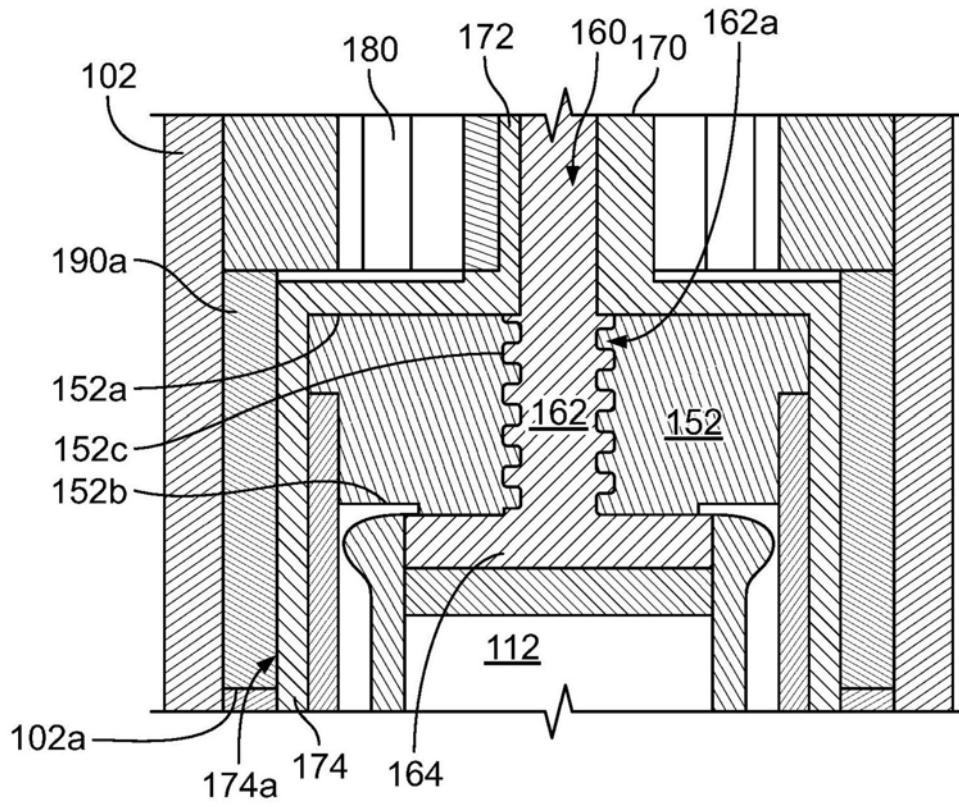


图4A

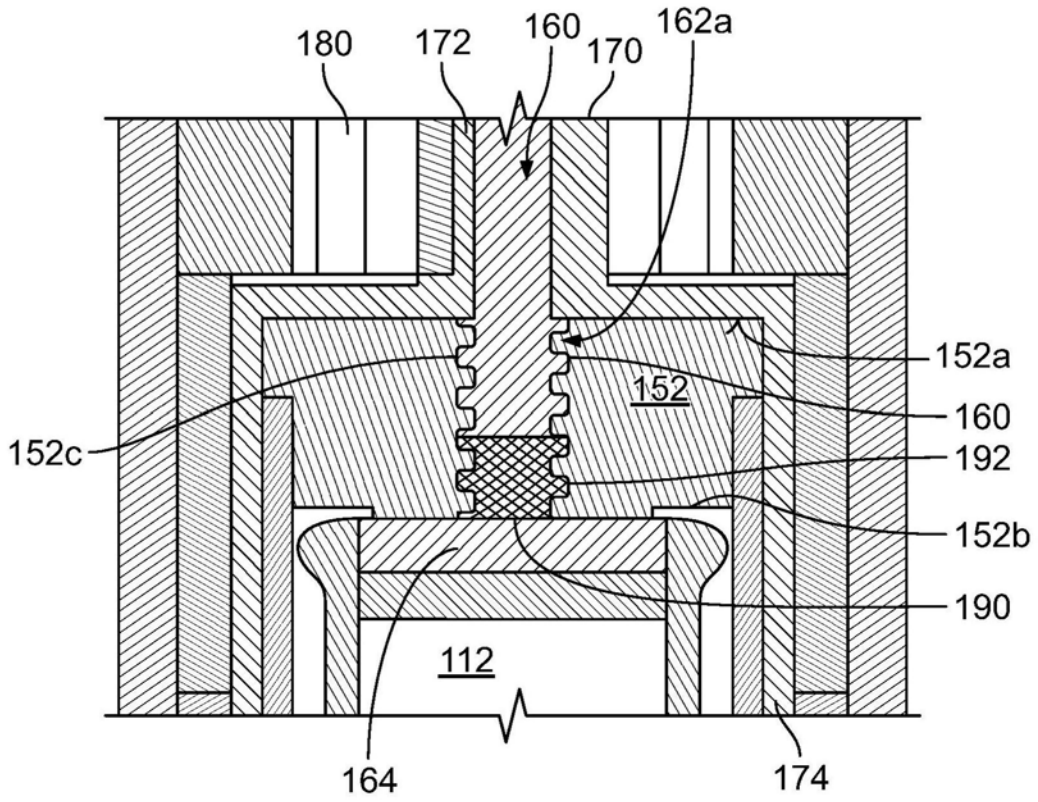


图4B

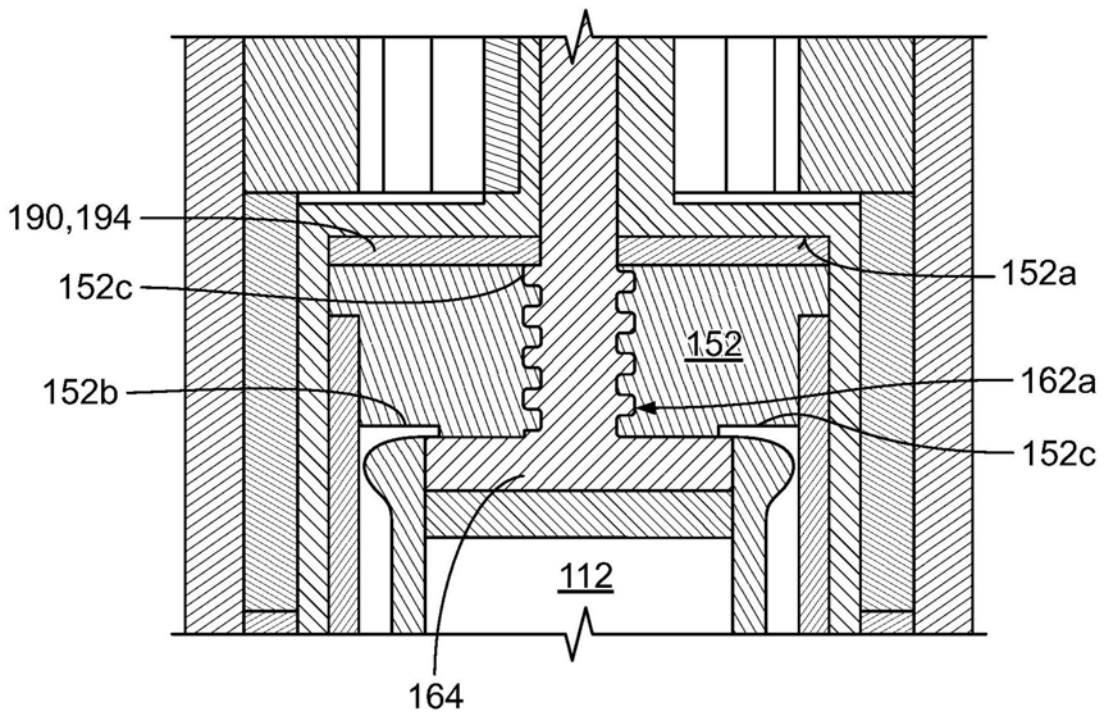


图4C

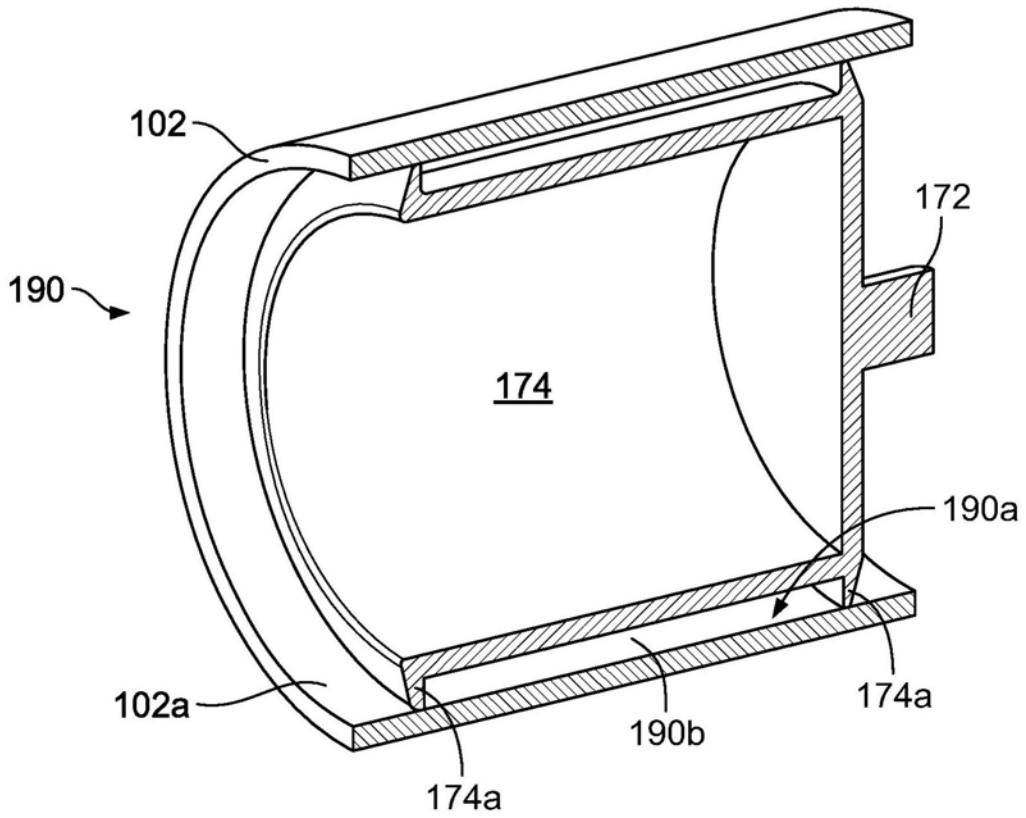


图5A

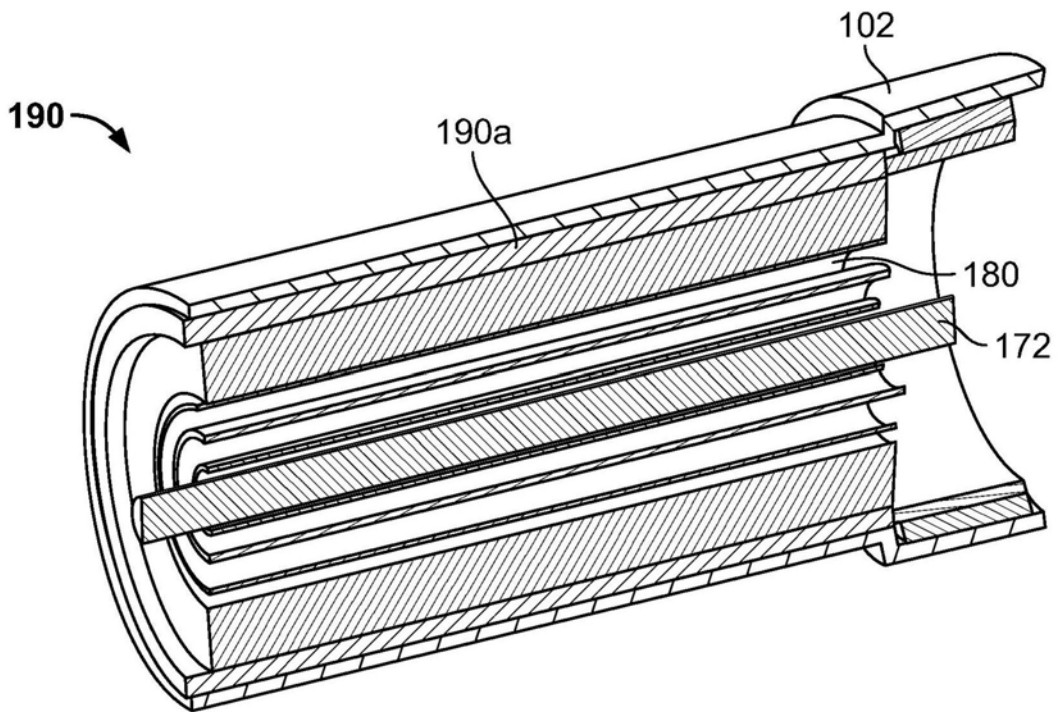


图5B

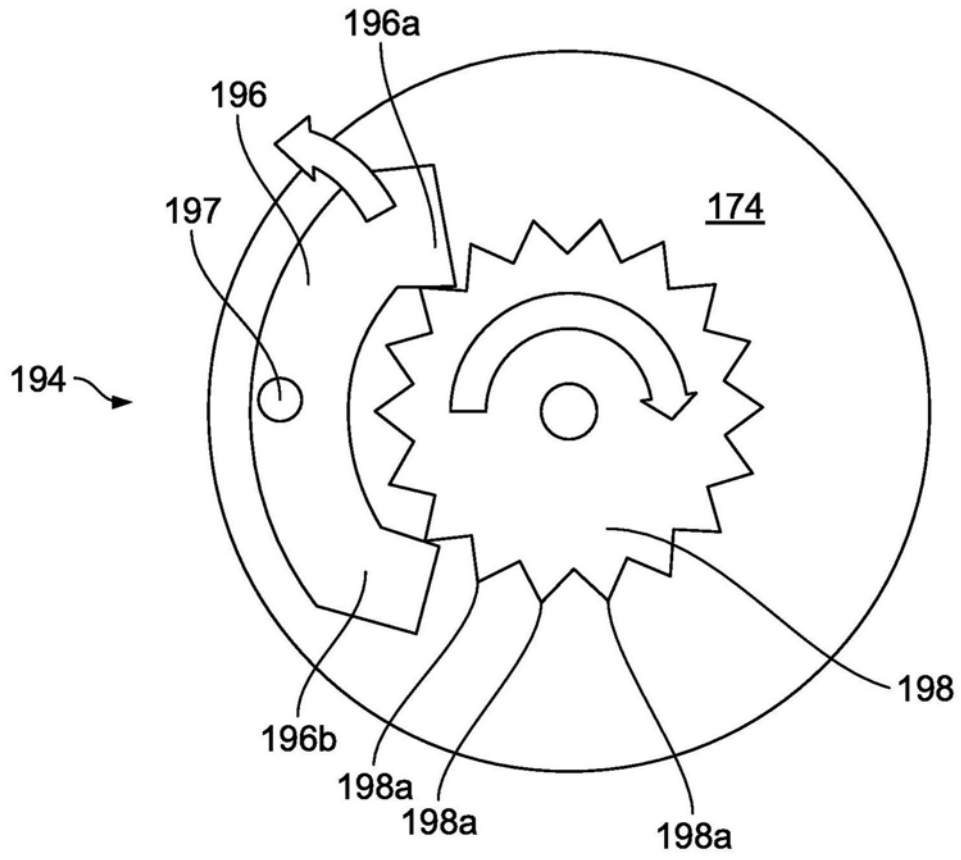


图5C

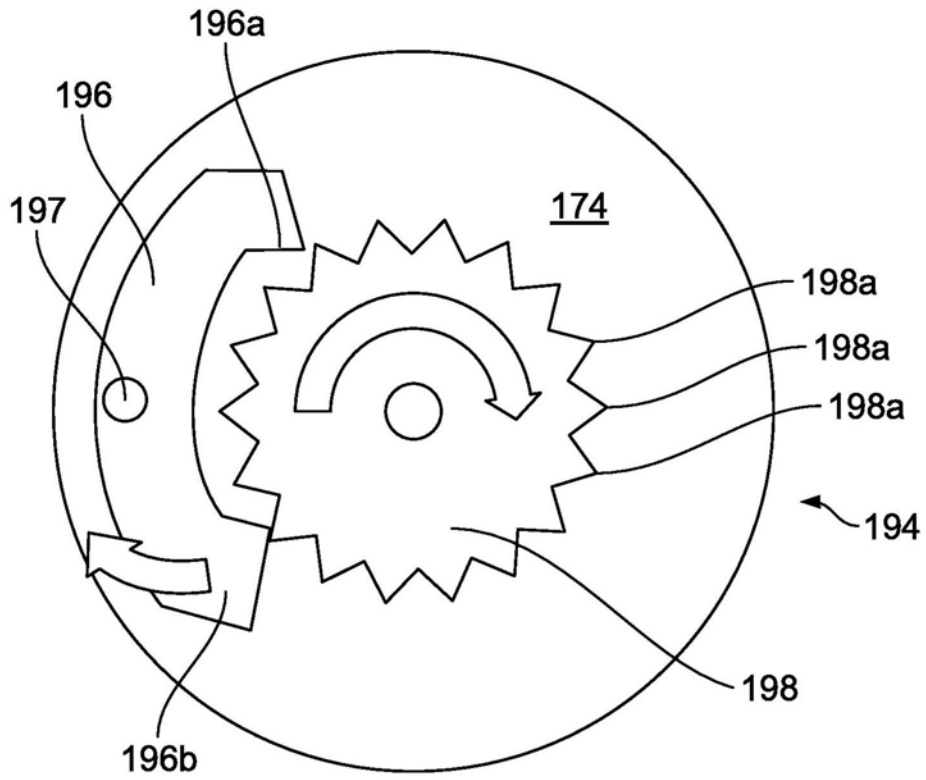


图5D

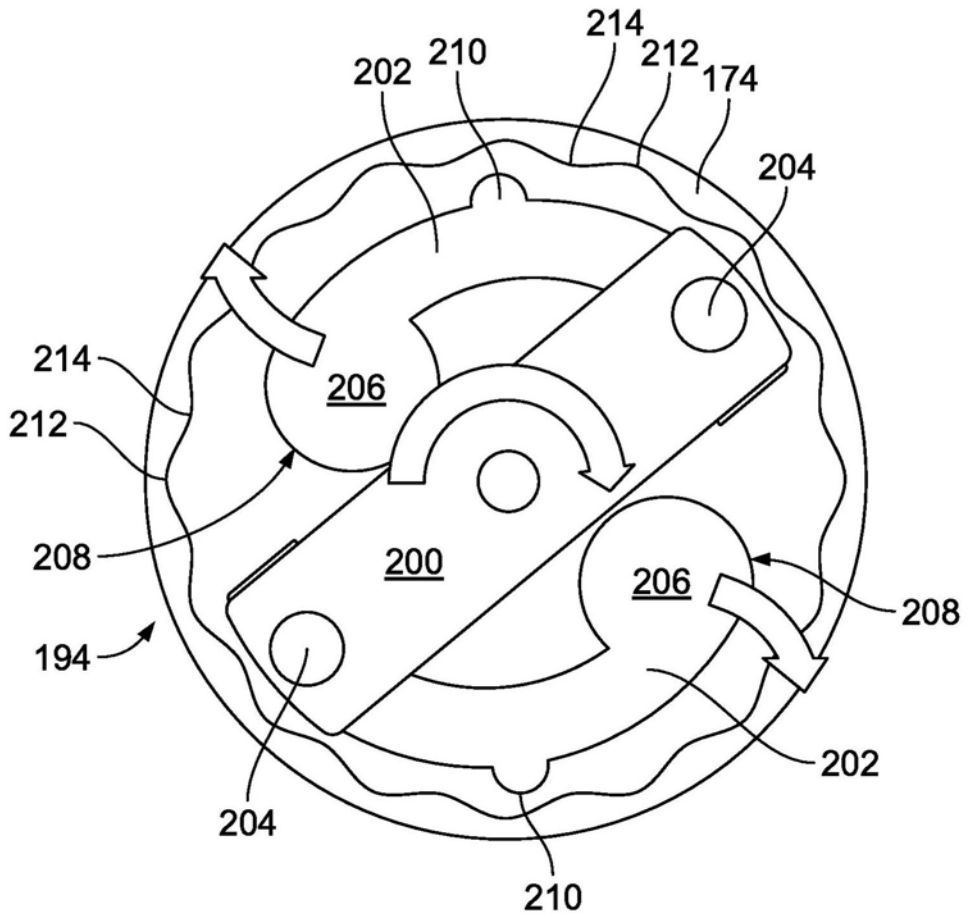


图5E

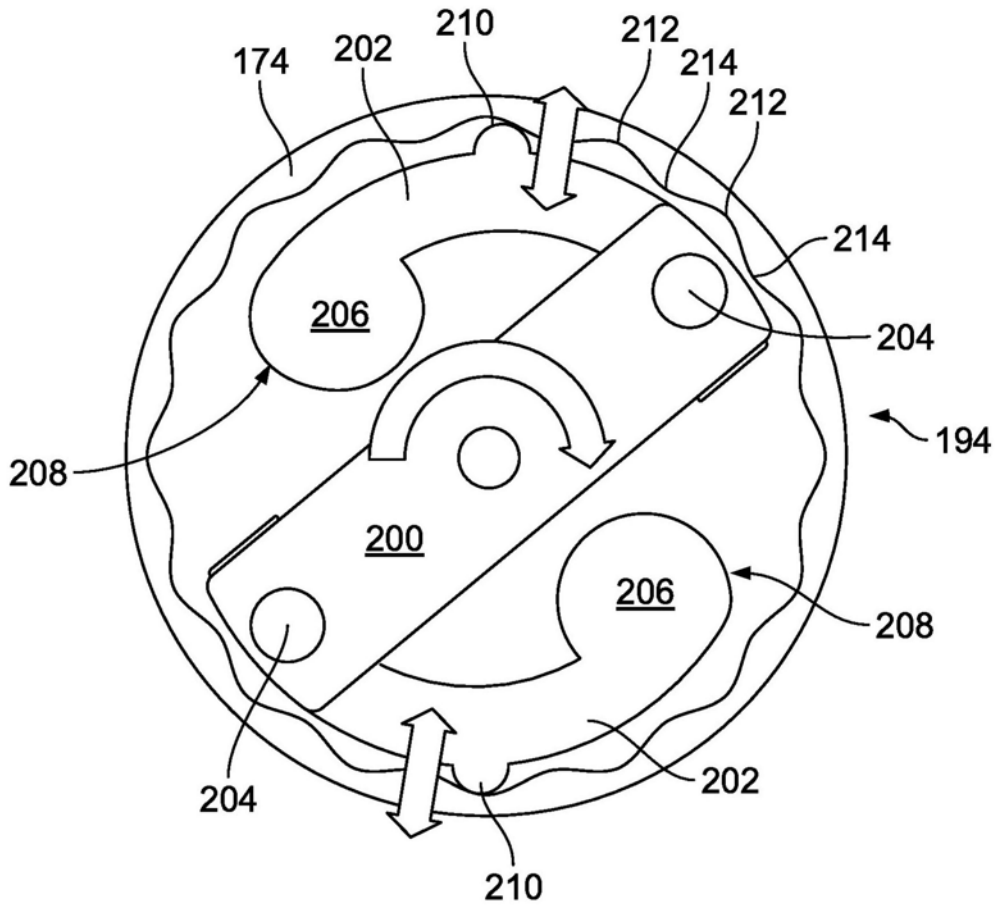


图5F

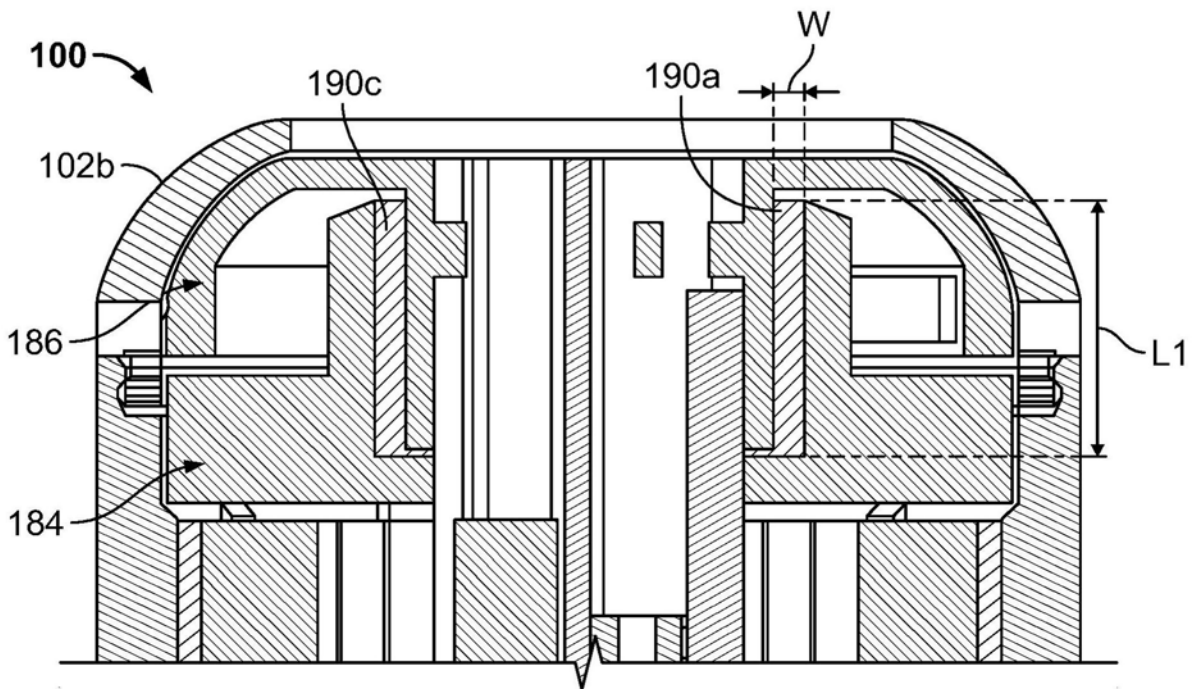


图5G

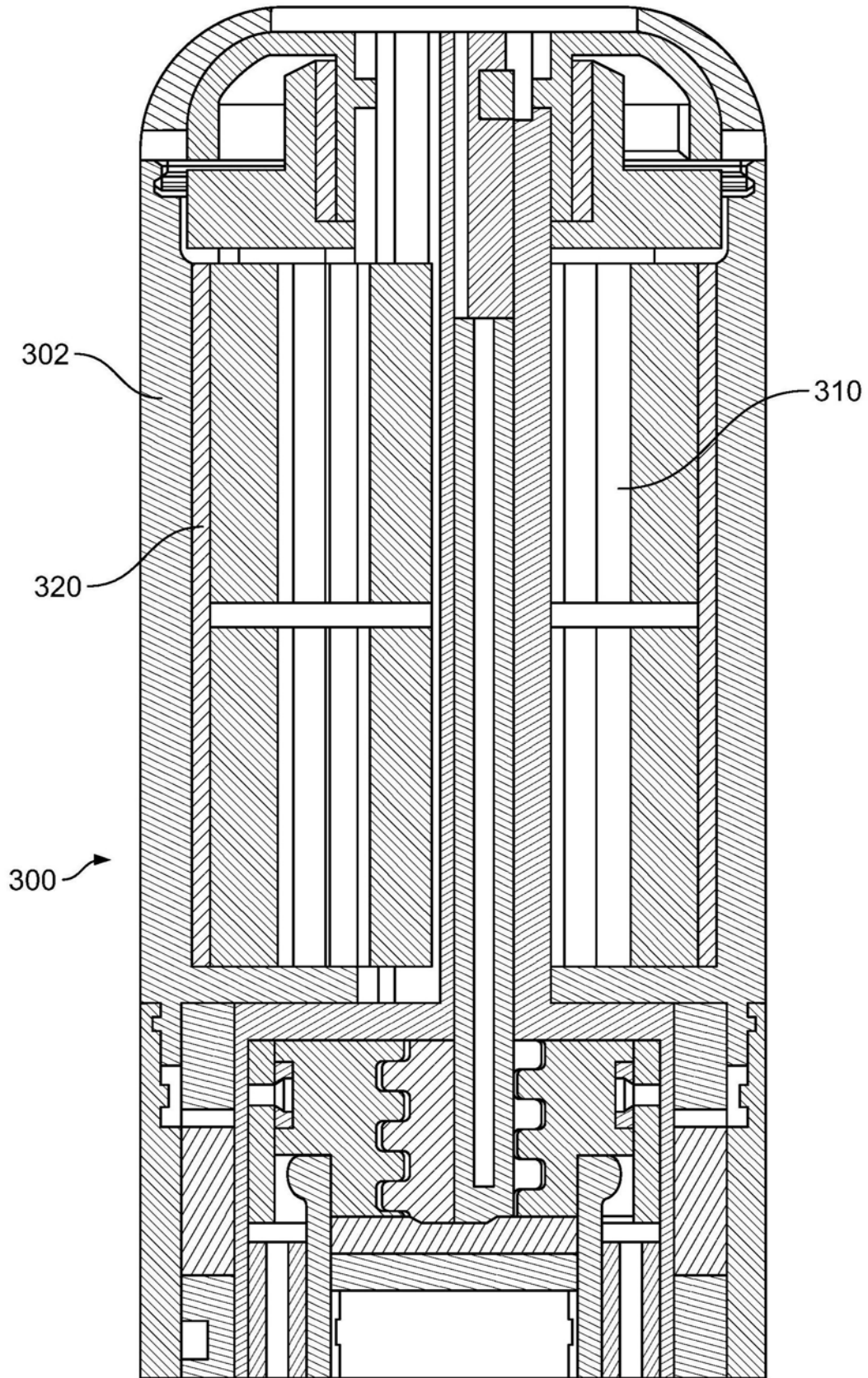


图6

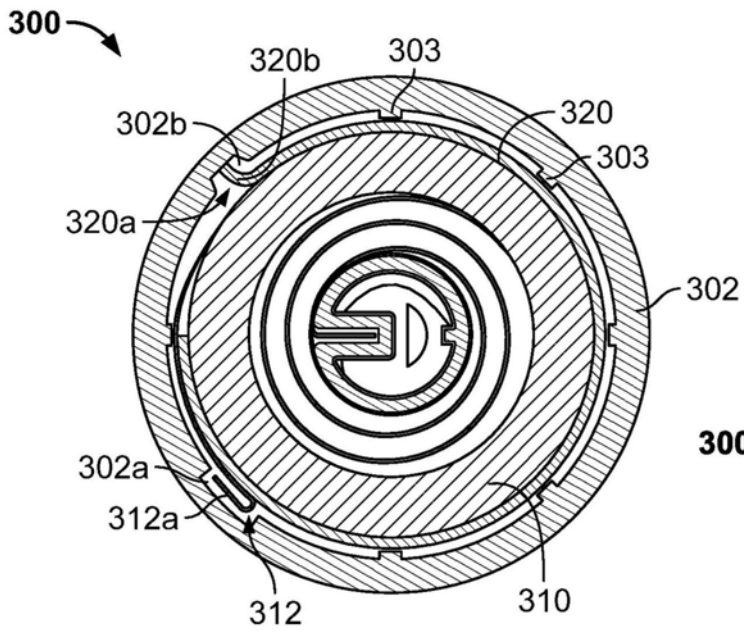


图 7

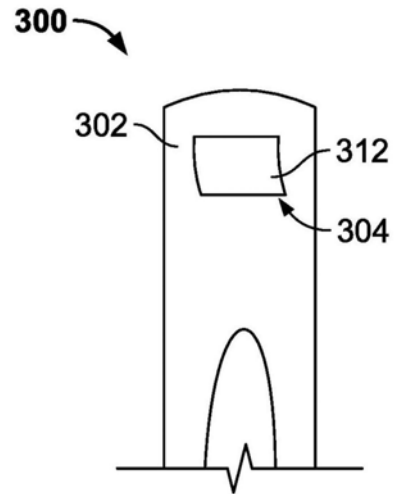


图 8A

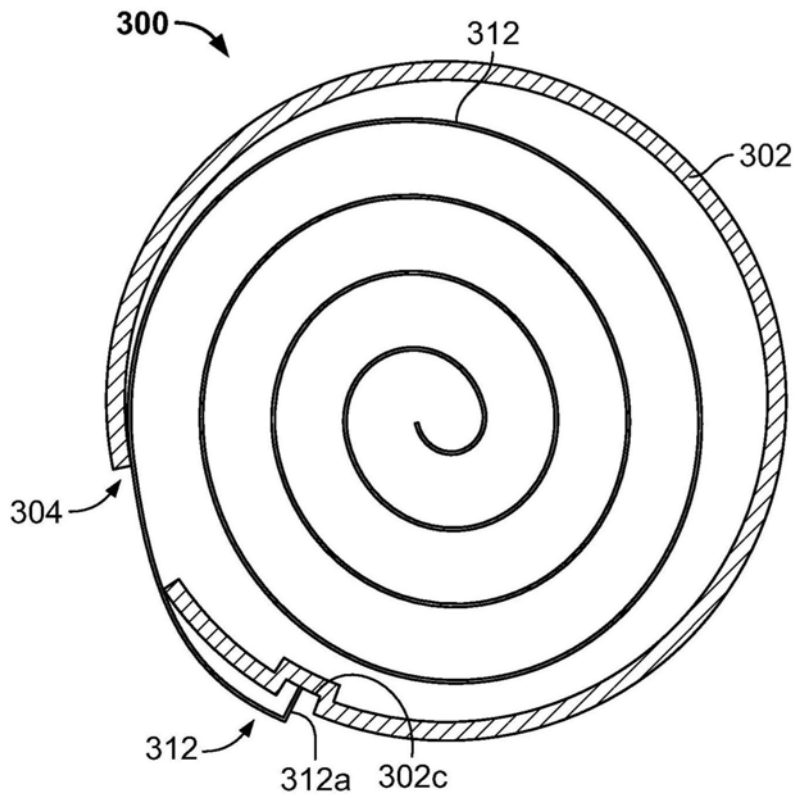


图 8B

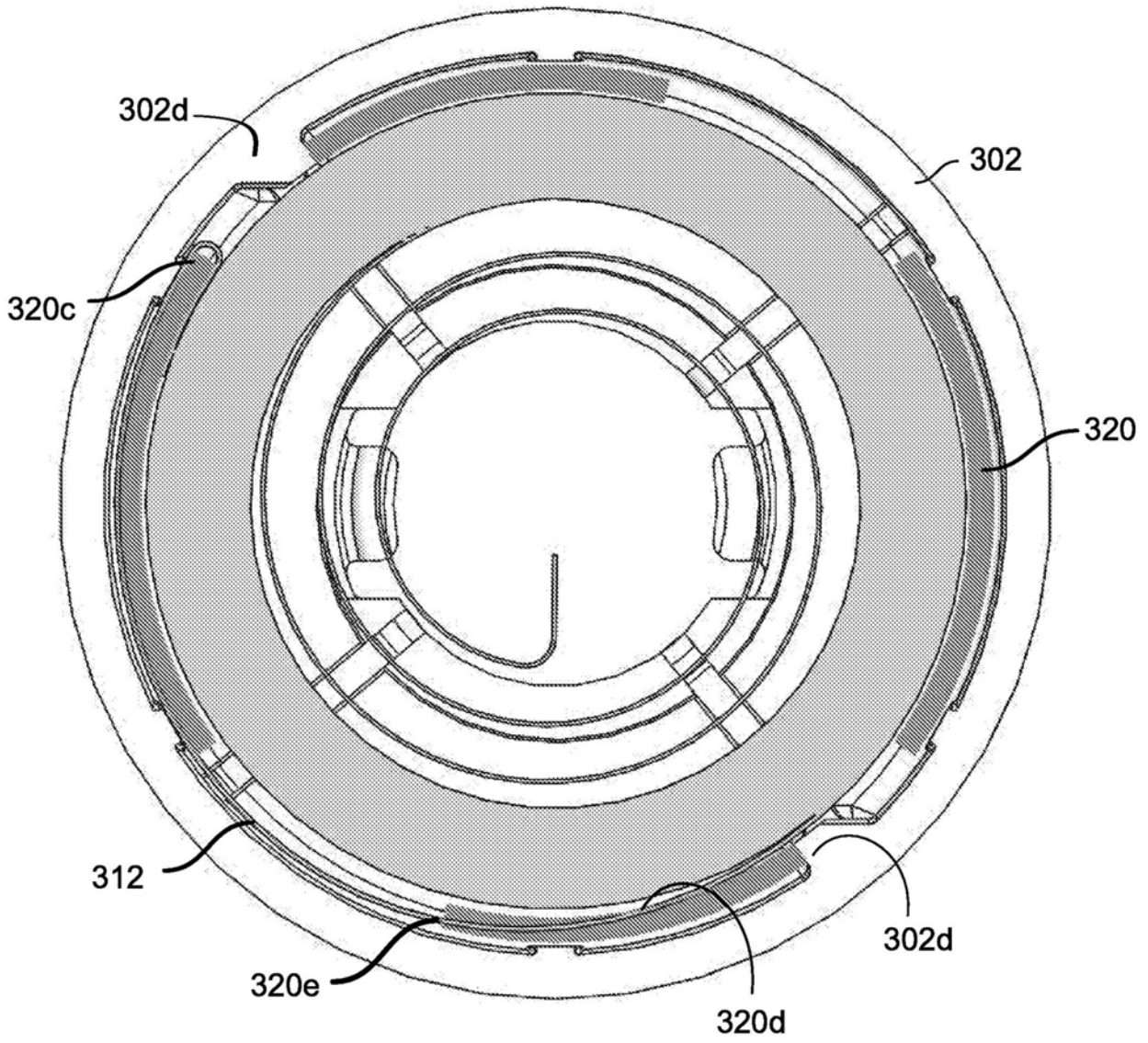


图9