

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202392666 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2023.12.29

(51) Int. Cl. A61M 5/315 (2006.01)  
A61M 5/20 (2006.01)  
A61M 5/31 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2022.03.03

(54) УСТРОЙСТВО ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

(31) 63/166,080

(72) Изобретатель:  
Йенсен Ян, Эйлертсен Ларс (US)

(32) 2021.03.25

(33) US

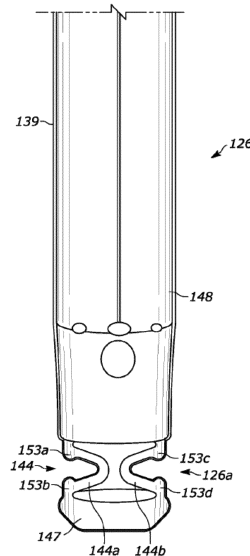
(74) Представитель:  
Медведев В.Н. (RU)

(86) PCT/US2022/018596

(87) WO 2022/203830 2022.09.29

(71) Заявитель:  
ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(57) Устройство доставки лекарственного средства может содержать корпус, определяющий продольную ось и имеющий отверстие и емкость для хранения лекарственного средства, содержащую цилиндр, пробку и элемент доставки, при этом пробка с возможностью перемещения расположена внутри цилиндра, а элемент доставки расположен на дистальном конце цилиндра и имеет вводимый конец, выполненный с возможностью выдвигения, по меньшей мере, частично через отверстие во время состояния доставки. Устройство также может содержать поршень, выполненный с возможностью перемещения к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства для сцепления с пробкой и выталкивания лекарственного средства из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки, причем поршень содержит корпусную часть и амортизирующую часть. Устройство может дополнительно содержать элемент смещения поршня, соединенный с поршнем и выполненный с возможностью проталкивания поршня к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства.



202392666 A1

202392666 A1

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-579144EA/042

### УСТРОЙСТВО ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

#### ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

[1] Испрашивается приоритет предварительной заявки на патент США № 63/166 080, поданной 25 марта 2021 года, все содержание которой настоящим включено в данный документ посредством ссылки.

#### ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

[2] Настоящее изобретение относится к устройствам доставки лекарственного средства, и более конкретно к устройствам для введения лекарственного средства в пациента.

#### ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[3] 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 формами доставки лекарственного средства, например таких как доставка посредством традиционного шприца.

[4] Во многих инъекторных системах используются конструкции с цилиндрической и другой пружиной с целью обеспечения энергии приведения в действие для таких функций, как введение иглы и/или доставка текучей среды. Использование пружин может предложить преимущества, заключающиеся в простоте и низкой стоимости, но оно может иметь определенные ограничения. Например, в пружинных приводах существует линейная зависимость между силой и перемещением. Для обеспечения достаточной энергии для доставки лекарственного средства в конце хода поршня в систему может поступать чрезмерное количество энергии в начале доставки лекарственного средства. В качестве другого примера, когда посредством автоинъекторов доставляются лекарственные средства с большей вязкостью, необходимые силы сжатия пружины, вероятно, возрастут. Пружины с более высокими коэффициентами жесткости могут передавать большее усилие лекарственному продукту и основной емкости. Различные физические характеристики, такие как диаметр пружины, средний диаметр пружины, количество витков пружины и материал пружины, могут влиять на жесткость пружины и, таким образом, на силу сжатия пружины. Однако по мере увеличения силы сжатия пружины может возрасти вероятность повреждения и/или выхода из строя других компонентов. Следовательно, было бы желательно и/или преимущественно включить компоненты устройства, которые обеспечивают гибкость конструкции пружины и/или которые облегчают использование пружин с разными физическими характеристиками с остальными компонентами устройства.

[5] Настоящее изобретение предоставляет устройства доставки лекарственного

средства, воплощающие преимущественные альтернативы существующим устройствам доставки лекарственного средства и способные отвечать одной или несколькими задачами или требованиям, упомянутым в настоящем документе.

### СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[6] Один аспект настоящего изобретения предоставляет устройство доставки лекарственного средства с корпусом, определяющим продольную ось и имеющим отверстие и емкость для хранения лекарственного средства, содержащую цилиндр, пробку и элемент доставки, при этом пробка расположена с возможностью перемещения внутри цилиндра, а элемент доставки расположен на дистальном конце цилиндра и имеет вводимый конец, выполненный с возможностью выдвижения по меньшей мере частично через отверстие во время состояния доставки. Устройство также может содержать поршень, выполненный с возможностью перемещения к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства для сцепления с пробкой и выталкивания лекарственного средства из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки, причем поршень содержит корпусную часть и амортизирующую часть. Устройство может дополнительно содержать элемент смещения поршня, соединенный с поршнем и выполненный с возможностью проталкивания поршня к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства.

[7] Амортизирующая часть может содержать складную часть, которая может содержать по меньшей мере одну складную ножку, по меньшей мере две складные ножки или по меньшей мере четыре складные ножки.

[8] Амортизирующая часть может содержать опорную часть, соединенную со складной частью. Опора может образовывать дистальный конец поршня, выполненный с возможностью сцепления с пробкой, при этом складная часть расположена между опорой и корпусной частью поршня и функционально соединяет их.

[9] Амортизирующая часть может иметь растянутое положение, определяющее первое расстояние между опорой и корпусной частью поршня, и сложенное положение, определяющее второе расстояние между опорой и корпусом поршня, при этом первое расстояние больше второго расстояния.

[10] Амортизирующая часть может содержать жесткий упор, определяющий сложенное положение. Жесткий упор может содержать пару выступов, проходящих по направлению друг к другу вдоль продольной оси. Жесткий упор может содержать две пары выступов, каждый из которых проходит по направлению друг к другу вдоль продольной оси.

[11] Корпусная часть поршня может иметь полую трубчатую форму. Корпусная часть может содержать неметаллический материал, такой как термопластичный материал.

[12] В другом аспекте настоящего изобретения предоставлен поршень, выполненный с возможностью использования в устройстве доставки лекарственного средства. Поршень может содержать корпусную часть, имеющую проксимальный конец и дистальный конец, и амортизирующую часть, расположенную смежно с дистальным

концом корпусной части, где амортизирующая часть содержит по меньшей мере одну складную ножку.

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[13] Считается, что настоящее изобретение станет более очевидным из следующего описания, приведенного в сочетании с прилагаемыми графическими материалами. Некоторые из графических материалов могли быть упрощены посредством исключения выбранных элементов с целью более четкого представления 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 описании. Кроме того, ни одна из фигур на графических материалах не изображена с обязательным соблюдением масштаба.

[14] На фиг. 1 представлен вид в перспективе примера устройства доставки лекарственного средства в соответствии с различными вариантами осуществления;

[15] на фиг. 2 представлен вид в сечении устройства доставки лекарственного средства по фиг. 1;

[16] на фиг. 3 представлен вид в поперечном сечении устройства доставки лекарственного средства по фиг. 1, схожий с видом по фиг. 2, но с фокусом на части устройства, показывающей дистальный конец штока поршня и пробки;

[17] на фиг. 4 представлен вид спереди дистальной части другого варианта осуществления штока поршня в соответствии с различными вариантами осуществления, при этом шток поршня находится в выдвинутой конфигурации;

[18] на фиг. 5 представлен вид спереди дистальной части штока поршня, показанного на фиг. 3, при этом шток поршня находится в сложенной конфигурации.

#### ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[19] 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. Раскрываются различные признаки для усовершенствования, упрощения, автоматизации и/или облегчения определенных аспектов доставки лекарственного средства, таких как те, которые применяются в автоинъекторах, нательных инъекторах или других автоматических или частично автоматических устройствах доставки лекарственного средства (совместно именуемых автоинъекторами или авто-инъекторами). Например, эти признаки могут включать автоматическое закрывание иглы в состоянии перед доставкой и/или после доставки, автоматическое введение иглы и/или канюли в пользователя, автоматическую активацию приводного механизма, автоматическое указание пользователю того, что доставка лекарственного средства завершена, помимо других признаков. Хотя известные устройства доставки лекарственного средства содержат отдельный или независимо работающий механизм для реализации каждого из его автоматизированных признаков,

настоящее изобретение предусматривает устранение и/или объединение по меньшей мере некоторых из этих признаков и/или обеспечение компонентов устройства, которые обеспечивают гибкость конструкции устройства. Например, устройство может содержать компоненты, которые обеспечивают гибкость конструкции пружины и/или которые облегчают использование пружин с разными физическими характеристиками с остальными компонентами устройства. В качестве другого примера, устройство может содержать компоненты, которые уменьшают количество частей, сложность частей, общий вес устройства и/или общую сложность устройства. Например, настоящее изобретение может содержать поршень, выполненный с возможностью перемещения к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства, чтобы выталкивать лекарственное средство из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки, где поршень содержит корпусную часть и амортизирующую часть. Настоящее изобретение может также содержать элемент смещения поршня, где элемент смещения поршня выполнен с возможностью проталкивания поршня к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства.

[20] На фиг. 1-3 изображены несколько видов варианта осуществления устройства 10 доставки лекарственного средства для доставки лекарственного средства, который 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.

[21] Возможны различные реализации и конфигурации 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). Примеры устройств доставки лекарственного средства, показанные на фигурах, могут иметь форму автоинъектора или инъектора типа шприц-ручки и, как таковые, могут удерживаться в руке пользователя в течение длительности доставки лекарственного средства, но могут также или альтернативно подходить для других устройств доставки лекарственного средства и/или конфигураций.

[22] Конфигурация 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 также возможно меньшее или большее количество состояний. Например, каждое состояние может иметь несколько подсостояний или этапов. Состояние перед доставкой может соответствовать конфигурации 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 предприятия и активацией приводного механизма 30 устройства 10 доставки лекарственного средства пациентом или пользователем. Это включает моменты 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, также называемой в настоящем документе введением дозы. 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.

[23] Как показано на фиг. 1 и 2, 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 иньектор 10 одной рукой. Корпус 12 может иметь в общем продолговатую форму, например цилиндрическую форму, и проходить вдоль продольной оси А между проксимальным концом и дистальным концом. В дистальном конце может быть образовано отверстие 14, чтобы позволять вводимому концу 28 элемента 16 доставки выходить наружу корпуса 12. Прозрачное или полупрозрачное смотровое окно 17 может быть расположено в стенке корпуса 12, чтобы позволять 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. Съёмный колпачок 19 может закрывать отверстие 14 перед использованием устройства 10 доставки лекарственного средства и в некоторых вариантах осуществления может содержать захватное приспособление 13, выполненное с возможностью содействия удалению стерильного барьера 21 (например, жесткого колпачка иглы (RNS), нежесткого колпачка иглы (nRNS) и т. д.), установленного на вводимом конце 28 элемента 16 доставки. Захватное приспособление 13 может содержать один или несколько выступающих внутрь шипов или ножек, которые механически сцепляются посредством трения или иным образом со стерильным барьером 21, чтобы тянуть стерильный барьер 21 вместе со съёмным колпачком 19, когда пользователь отделяет съёмный колпачок 19 от корпуса 12. Таким образом снятие съёмного колпачка 19 приводит к удалению стерильного барьера 21 с элемента 16 доставки. Как показано на

фиг. 1, съемный колпачок 19 и/или корпус 12 могут содержать кулачковые элементы колпачка, такие как кулачковый элемент 19с колпачка и кулачковый элемент 12а корпуса, которые выполнены с возможностью преобразования поворотного движения съемного колпачка 19 в его продольное движение, тем самым облегчая снятие колпачка. В качестве более конкретного примера, при повороте съемного колпачка 19 относительное перемещение кулачковых элементов 12а, 19с смещает съемный колпачок 19 вдоль продольной оси А в дистальном направлении (вниз на фиг. 2).

[24] Как показано на фиг. 2, приводной механизм 30 может быть расположен частично или полностью внутри корпуса 12. Обычно приводной механизм 30 может быть выполнен с возможностью запасания энергии и, при активации или в ответ на активацию приводного механизма 30 пользователем, высвобождать или выдавать эту энергию, чтобы приводить поршень 26 в движение для выталкивания лекарственного средства 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства через элемент 16 доставки в пациента. В настоящем варианте осуществления приводной механизм 30 выполнен с возможностью запасания механической потенциальной энергии; однако альтернативные варианты осуществления приводного механизма 30 могут иметь другую конфигурацию, например в которой приводной механизм 30 запасает электрическую или химическую потенциальную энергию. Обычно при активации приводного механизма 30 приводной механизм 30 может преобразовывать потенциальную энергию в кинетическую энергию для движения поршня 26. Как лучше всего изображено на фиг. 2, в одном варианте осуществления приводной механизм 30 содержит элемент 50 смещения поршня, полый шток 46 для поддержки элемента 50 смещения поршня, гнездо 38 для элемента смещения поршня, пусковой элемент 52, направляющую 60 поршня, элемент 35 смещения удлинителя и предохранительную удлинительную часть 37. Элемент 50 смещения поршня может содержать пружину сжатия (например, цилиндрическую пружину сжатия), которая изначально удерживается в напряженном состоянии. В напряженном состоянии элемент 50 смещения поршня может быть сжат так, что его осевая длина короче, чем она была бы в естественном или ненапряженном состоянии. При высвобождении элемент 50 смещения поршня может пытаться расшириться до своей естественной осевой длины и, как следствие, прикладывать смещающую силу, толкающую поршень 26 в дистальном направлении. Поршень 26 может также содержать верхнее кольцо 45, образующее проксимальный конец поршня 26. Верхнее кольцо 45 может содержать один или более фланцев или выступов, проходящих в радиальном направлении наружу от центральной части верхнего кольца 45 для облегчения заблокированной конфигурации и свободной конфигурации поршня.

[25] Как лучше всего показано на фиг. 1-2, в одном варианте осуществления устройство 10 содержит корпус 12, который может содержать две отдельные и взаимосвязанные конструкции: задний торцевой колпачок 23 (например, заднюю крышку) на проксимальном конце устройства 10 доставки лекарственного средства; и трубчатый корпус 25, проходящий по существу полностью вдоль длины устройства 10 доставки

лекарственного средства и образующий отверстие 14. Корпус 12, показанный на фиг. 2, также содержит предохранительный элемент 32, который окружает элемент 16 доставки и защищает или снижает вероятность непреднамеренного или преждевременного укола иглой. Дополнительно или альтернативно корпус 12 может содержать меньше или больше компонентов, таких как состоящий из двух частей трубчатый корпус, имеющий переднюю и заднюю части. Трубчатый корпус 25 может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму, и задний торцевой колпачок 23 может иметь в общем полусферическую форму или форму полого цилиндра с открытым концом и закрытым концом. В некоторых вариантах осуществления задний торцевой колпачок 23 и трубчатый корпус 25, а также любые компоненты, размещаемые в них, могут быть собраны вместе для образования разных подузлов, таких как приводной механизм 30. В некоторых вариантах осуществления разные подузлы 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 происходить на разных производственных площадках или в разных производственных условиях. В альтернативных вариантах осуществления корпус 12 может быть выполнен в виде цельной детали, так что корпус 12 образован единой монолитной конструкцией, которая объединяет задний колпачок и трубчатый корпус в единый компонент.

[26] Емкость 20 для хранения лекарственного средства расположена во внутреннем пространстве корпуса 12 и выполнена с возможностью содержания в себе лекарственного средства 22. Емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть предварительно наполнена и доставлена, например производителем, в место, где емкость 20 для хранения лекарственного средства объединяют с остальной частью устройства 10 доставки лекарственного средства. Например, лекарственное средство 22 может быть распределено и/или предоставлено пациентам более чем в одном варианте использования, например в виде предварительно заполненного шприца или в виде автоинъектора, содержащего предварительно заполненный шприц. Применяя одинаковые или подобные компоненты шприца в любом из случаев, по меньшей мере некоторые из вышеперечисленных этапов, таких как заполнение, этикетирование, упаковывание, доставка и распределение, могут быть усовершенствованы или упрощены для двух различных вариантов использования. В качестве другого примера, в случае, если во множестве вариантах использования применяются некоторые или все из одинаковых компонентов шприца, некоторые регуляторные пути сбыта и/или распределения лекарственного средства могут быть усовершенствованы и/или упрощены для по меньшей мере одного из множества вариантов использования.

[27] Емкость 20 для хранения лекарственного средства может быть предварительно загружена в корпус 12, например производителем, или альтернативно 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 А 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 с возможностью скольжения и герметично соприкасаться с внутренней поверхностью 15 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. Движение 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, чтобы позволять 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 18 (фиг. 2). При активации приводного механизма 30 поршень 26 перемещается в дистальном направлении, устраняя зазор, и соприкасается с пробкой 24. Последующее движение поршня 26 в дистальном направлении заставляет пробку 24 двигаться в дистальном направлении, чтобы выталкивать лекарственное средство 22 из емкости 20 для хранения лекарственного средства. В альтернативных вариантах осуществления пробка 24 и поршень 26 могут изначально соприкасаться друг с другом или могут быть соединены друг с другом, например посредством резьбового соединения, вследствие чего 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 15 стенки емкости 20 для хранения лекарственного средства. Это положение пробки 24 может называться положением окончания введения дозы или положением окончания доставки и может соответствовать состоянию, когда доставка лекарственного средства 22 пациенту завершена или по существу завершена.

[28] Поршень 26 обычно может содержать корпусную часть 39 и амортизирующую часть 44, выполненную с возможностью ослабления или поглощения ударной силы, когда поршень 26 ударяется о пробку 24 во время активации устройства 10. Поршень 26 может также содержать опору 47, образующую дистальный конец поршня и выполненную с возможностью сцепления с пробкой 24 во время активации устройства 10.

[29] Корпусная часть 39 поршня 26 может иметь полую и в общем цилиндрическую или трубчатую форму, такую как полый шток 46. В качестве более конкретного примера, полый шток 46 может иметь внутреннюю поверхность 43, которая может образовывать внутреннее пространство, размер которого позволяет размещать в

нем элемент 50 смещения поршня. В общем желательно свести к минимуму толщину полого штока 46, насколько это возможно и без ухудшения свойств целостности поршня 26, чтобы максимально увеличить внутренний диаметр поршня 26. Это позволяет размещать элемент 50 смещения поршня с большим диаметром во внутреннем пространстве поршня 26, что в свою очередь обеспечивает большую мощность элемента 50 смещения поршня. В качестве более конкретного примера, толщина полого штока 46 может составлять менее 2 мм. В качестве другого более конкретного примера, толщина полого штока может составлять менее 1 мм. В качестве другого более конкретного примера, толщина полого штока может составлять менее 0,6 мм. В качестве другого более конкретного примера, толщина полого штока может составлять менее 0,3 мм. В качестве другого более конкретного примера, толщина полого штока может составлять менее 0,2 мм. В качестве другого более конкретного примера, толщина полого штока может составлять менее 0,1 мм. В качестве другого более конкретного примера, толщина полого штока может составлять менее 0,05 мм.

[30] Полый шток 46 может дополнительно или альтернативно способствовать большей гибкости и/или обеспечивать ее в конструкции пружины. Например, было бы желательным или преимущественным использовать устройство с разными пружинами в зависимости от характеристик лекарственного средства и/или желаемого профиля доставки лекарственного средства. Например, для лекарственного средства с более высокой вязкостью может потребоваться пружина с более высокой жесткостью пружины и/или силой сжатия пружины, и поэтому может быть желательным или преимущественным иметь приспособляемость физических характеристик пружины. В качестве более конкретного примера, на жесткость пружины, а значит и силу сжатия пружины, могут влиять различные физические характеристики пружины, такие как диаметр проволоки пружины (обычно увеличение диаметра проволоки увеличивает жесткость пружины), средний диаметр пружины (обычно увеличение среднего диаметра уменьшает жесткость пружины), количество витков пружины (обычно увеличение количества витков увеличивает жесткость пружины) и материал пружины. Эти физические характеристики могут быть отрегулированы для обеспечения различных значений жесткости пружины, при этом также потенциально регулируя толщину полого штока 46 для поддержания постоянного или относительно постоянного наружного диаметра всего поршня 26 так, чтобы оставлять постоянными остальные части устройства, такие как направляющая 60 поршня и пробка 24. Полый шток 46 может дополнительно или альтернативно способствовать большей продольной устойчивости для элемента 50 смещения поршня и/или обеспечивать ее, например путем предотвращения или уменьшения изгиба или другого поперечного движения.

[31] Корпусная часть 39, показанная на фигурах, содержит металлический полый шток 46, изготовленный из металла, и переформование 48, изготовленное из термопласта. Альтернативно корпусная часть 39 может быть изготовлена из любого подходящего материала, такого как металл и/или пластик. Может быть преимущественным

изготовление полого штока 46 из металла, такого как сталь или алюминий, в целях сведения к минимуму толщины полого штока 46. Например, металлический полый шток 46 может иметь достаточную осевую прочность и/или сопротивление изгибу для использования в устройстве, если толщина кольцевой стенки составляет более 0,05 мм. Напротив, пластиковая кольцевая стенка 39 может иметь достаточную осевую прочность и/или сопротивление изгибу для использования в устройстве, если толщина кольцевой стенки 39 составляет более 1 мм. Металлический полый шток 46 и термопластичное переформование 48 могут позволять поршню 26 иметь достаточную осевую прочность, а также придать поршню 26 желаемую отделку поверхности, которая сводит к минимуму трение между поршнем 26 и емкостью 20 для хранения лекарственного средства. Дополнительно или альтернативно термопластичный материал переформования может облегчить изготовление и/или работу других элементов штока 26 поршня, таких как амортизирующая часть 44 и/или опора 47.

[32] Как показано на фиг. 2-3, амортизирующая часть 44 содержит складную часть, которая ослабляет и/или поглощает ударную силу между штоком 26 поршня и пробкой 24. В качестве более конкретного примера, складная часть, показанная на фиг. 2-3, содержит пару складных ножек 44а, 44б, каждая из которых имеет в общем U-образную форму в первом (выдвинутом) положении и «сплюснутую» U-образную форму во втором (сложенном) положении. Складные ножки 44а, 44б могут упруго деформироваться для поглощения силы. Дополнительно или альтернативно складные ножки 44а, 44б могут пластично деформироваться для поглощения силы. Дополнительно или альтернативно складные ножки 44а, 44б могут деформироваться способом, который является частично упругой деформацией и частично пластичной деформацией. Складная часть может иметь любое подходящее количество ножек, например одну, две, три, четыре или более. Складные ножки могут иметь любую подходящую форму, такую как V-образная форма, W-образная форма, форма цилиндрической пружины, форма пластинчатой пружины или любая подходящая форма.

[33] Амортизирующая часть 44 может быть изготовлена из любого подходящего материала, такого как термопластик, другие типы пластика, резина, металл или любой подходящий материал. Как обсуждалось выше, амортизирующая часть 44 может быть неотъемлемой частью переформовки, которая окружает металлический полый шток, и может быть образована посредством процесса формования термопластика. Толщина, форма и материал компонентов амортизирующей части 44 будут влиять на ее жесткость, тем самым допуская изменение величины силы, поглощаемой амортизирующей частью, как более подробно обсуждено ниже.

[34] Дополнительно или альтернативно амортизирующая часть 44 может быть выполнена из эластомерного материала, которому присущи демпфирующие свойства. В таком случае амортизирующая часть 44 может иметь диаметр и внешнюю форму, подобные корпусной части 39 поршня 26, например эластомерный диск или цилиндр на дистальном конце поршня 26.

[35] Как обсуждалось выше, поршень 26 может содержать опору 47, которая образует дистальный конец поршня 26. Опора 47 может быть выполнена с возможностью сцепления с пробкой 24 так, что складная часть 44 расположена между опорой 47 и корпусной частью 39 поршня 26 и функционально соединяет их. Опора также может быть неотъемлемой частью переформовки, которая окружает металлический полый шток, и может быть образована посредством процесса формования термопластика. Опора может быть в целом цилиндрической, мало чем отличающейся от формы диска, например для надлежащего сцепления с пробкой 24 при активации устройства 10.

[36] В качестве более конкретного примера, во время активации устройства 10, по мере перемещения поршня 26 в дистальном направлении зазор 18 между опорой 47 поршня 26 и пробкой 24 быстро уменьшается и опора 47 соприкасается с пробкой 24. Устройство 10 спроектировано так, что поршень 26 перемещается с силой, достаточной для приведения пробки 24 в движение в дистальном направлении и выталкивания и лекарственного средства 22 из элемента 16 доставки. В то же время устройство 10 также сконструировано так, чтобы уменьшать или исключать вероятность разбития стекла, нежелательных сил, воздействующих на пациента, и/или нежелательной ударной вибрации или звука в результате взаимодействия между основанием 47 и пробкой 24. Например, конструктивные параметры элемента 50 смещения поршня могут быть рассчитаны на соответствие этим двум наборам проектных целей. В качестве другого примера, амортизирующая часть 44 может ослаблять силы между опорой 47 и пробкой 24. Как следствие, скорость поршня 26 может быть уменьшена во время первоначального соприкосновения между поршнем 26 и пробкой 24, тем самым уменьшая ударную силу между соответствующими компонентами и уменьшая вероятность структурного повреждения емкости 20 для хранения лекарственного средства и/или обеспечивая более комфортное осуществление инъекции для пользователя.

[37] В некоторых вариантах осуществления объем лекарственного средства 22, содержащегося в резервуаре емкости 20 для хранения лекарственного средства, может равняться 1 мл, или равняться приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1 мл, или равняться 2,5 мл, или равняться приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 2,5 мл, или равняться 3 мл, или равняться приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 3 мл, или может быть меньше или равным приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1 мл, или может быть меньше или равным приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 2 мл, или может быть меньше или равным приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 3 мл, или может быть меньше или равным приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 4 мл, или меньше приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 5 мл, или может быть меньше или равным приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 10 мл, или может находиться в диапазоне приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1-10 мл, или в диапазоне приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1-5 мл, или в диапазоне приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1-4 мл, или в диапазоне приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1-3 мл, или в диапазоне приблизительно (например,  $\pm 10\%$ ) 1-2,5 мл.

[38] 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 образовывать 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, чтобы позволять лекарственному средству вытекать из элемента 16 доставки в тело пациента.

[39] В одном варианте осуществления емкость 20 для хранения лекарственного средства может представлять собой предварительно заполненный шприц и содержит несъемную полуу металлическую иглу для элемента 16 доставки. Здесь игла является неподвижной относительно стенки емкости 20 для хранения лекарственного средства и может находиться в постоянном сообщении по текучей среде с резервуаром емкости 20 для хранения лекарственного средства. В других вариантах осуществления игла может быть соединена с емкостью 20 для хранения лекарственного средства посредством люэровского наконечника или другого подходящего соединения. В еще одних вариантах осуществления емкость 20 для хранения лекарственного средства может представлять собой картридж без иглы и, как таковая, 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 между резервуаром емкости 20 для хранения лекарственного средства и элементом 16 доставки.

[40] Держатель 31 емкости может иметь полуу и в общем цилиндрическую или трубчатую форму, центрированную относительно продольной оси А, 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 плечевой части 20а емкости 20 для хранения лекарственного средства, тем самым предотвращая движение в дистальном направлении емкости 20 для хранения лекарственного средства во время активации поршня 26. Держатель 31 емкости может содержать фланцы 33, каждый из которых содержит дугообразную наклонную поверхность 33а, которая по существу соответствует дугообразной форме плечевой части емкости для хранения лекарственного средства. Корпус 12 может содержать множество фиксирующих пазов 12с, каждый из которых вмещает соответствующие фиксирующие выступы 33с держателя 31 емкости для

предотвращения и/или ограничения относительного перемещения между соответствующими компонентами 12, 31.

[41] Когда доставка лекарственного средства завершилась и предохранительный элемент 32 вернулся в выдвинутое положение, может быть желательно зафиксировать предохранительный элемент 32 в выдвинутом положении для того, чтобы предотвратить последующий контакт пользователя с вводимым концом 28 элемента 16 доставки и/или предотвратить повторное использование устройства 10 доставки лекарственного средства. С этой целью некоторые варианты осуществления устройства 10 доставки лекарственного средства могут содержать кольцевой фиксатор 40, выполненный 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. Устройство также может содержать элемент 51 смещения кольцевого фиксатора, который проталкивает предохранительный элемент 32 в наружном (дистальном) направлении и облегчает перемещение предохранительного элемента 32 в выдвинутое положение, тем самым закрывая вводимый конец 28 элемента 16 доставки.

[42] Больше информации об этих признаках и других признаках, раскрытых в настоящем изобретении, показано и описано более подробно в заявке США под номером 17/035,851, поданной 29 сентября 2020 года и испрашивающей приоритет согласно заявке США под номером 62/960,996 и заявке США под номером 62/960,996, каждая из которых настоящим включена посредством ссылки.

[43] На фиг. 4 и 5 показан другой шток 126 поршня в соответствии с различными вариантами осуществления. На фиг. 4 шток 126 поршня показан в выдвинутой конфигурации 126a, а на фиг. 5 шток 126 поршня показан в сложенной конфигурации 126b. Шток поршня, показанный на фиг. 4-5, содержит корпусную часть 139 с металлическим полым стержнем, выполненным из металла, и переформование 148, изготовленное из термопластика. Шток поршня также содержит амортизирующую часть 144, которая ослабляет и/или поглощает силу от удара между штоком 126 поршня и пробкой. В качестве более конкретного примера, складная часть, показанная на фиг. 4-5, содержит пару складных ножек 144a, 144b, каждая из которых имеет в целом U-образную форму в первом (выдвинутом) положении 126a и «сплюсненную» U-образную форму во втором (сложенном) положении 126b. Складные ножки 144a, 144b могут упруго деформироваться для поглощения силы. Дополнительно или альтернативно складные ножки 144a, 144b могут пластично деформироваться для поглощения силы. Складные ножки могут иметь любую подходящую форму, такую как V-образная форма, W-образная форма, форма цилиндрической пружины, форма пластинчатой пружины или любая подходящая форма.

[44] Амортизирующая часть 144, показанная на фиг. 4-5, содержит по меньшей мере один жесткий упор 153, который определяет сложенное положение 126b. В качестве

более конкретного примера, амортизирующая часть 144 содержит две пары противоположных выступов 153a, 153b, 153c, 153d, каждый из которых проходит по направлению друг к другу вдоль продольной оси. Когда шток 126 поршня находится в сложенной конфигурации 126b, жесткие упоры 153a, 153b, 153c, 153d соприкасаются друг с другом и препятствуют дальнейшему сжатию, тем самым образуя сложенную часть.

[45] Амортизирующая часть может снизить ударную энергию при взаимодействии поршня/пробки на приблизительно 1%, приблизительно 2%, приблизительно 3%, приблизительно 4%, приблизительно 5%, приблизительно 6%, приблизительно 8%, приблизительно 10%, приблизительно 12%, приблизительно 15% или на любую подходящую величину. В качестве более конкретного примера, если пружина 20 Н с высотой в свободном состоянии 3 мм (т. е. если зазор 18, показанный на фиг. 2, составляет 3 мм), то поршень воздействует на пробку с энергией 0,06 Джоуля ( $3 \text{ мм} * 20 \text{ Н} = 0,06 \text{ Джоуля}$ ) без амортизирующей части. Однако амортизирующая часть может снизить ударную энергию на приблизительно 10% (например, на приблизительно 0,006 Джоуля). В качестве другого примера, если пружина 20 Н с высотой в свободном состоянии 15 мм (т. е. если зазор 18, показанный на фиг. 2, составляет 15 мм), то поршень воздействует на пробку с энергией 0,3 Джоуля ( $15 \text{ мм} * 20 \text{ Н} = 0,3 \text{ Джоуля}$ ) без амортизирующей части. Однако амортизирующая часть может снизить ударную энергию на приблизительно 2% (например, на приблизительно 0,006 Джоуля). Амортизирующая часть может быть сконструирована с разными параметрами для придания ей большей или меньшей способности к снижению энергии, в зависимости от желания, например путем придания складным ножкам большей или меньшей жесткости.

[46] Из вышеописанного видно, что настоящее изобретение преимущественным образом предоставляет усовершенствованную конструкцию устройства доставки лекарственного средства, имеющего автоматизированные признаки. Различные механизмы и компоненты устройства доставки лекарственного средства могут взаимодействовать друг с другом синергетическим образом для того, чтобы ограничить количество подвижных деталей, необходимых устройству доставки лекарственного средства, тем самым повышая надежность устройства доставки лекарственного средства и сокращая затраты, а также предоставляя другие достоинства и преимущества.

[47] 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.

[48] В описании выше описаны различные устройства, узлы, компоненты, подсистемы и способы использования, относящиеся к устройству доставки лекарственного средства. Устройства, узлы, компоненты, подсистемы, способы или устройства доставки лекарственного средства могут дополнительно содержать

лекарственное средство или использоваться с лекарственным средством, включая, без ограничения, лекарственные средства, указанные ниже, а также их генерические и биоподобные аналоги. Термин «лекарственное средство» в контексте настоящего документа может использоваться 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, макромолекулы, биоаналоги, биоэквиваленты, терапевтические антитела, полипептиды, белки, малые молекулы и генерические аналоги. Также включены нетерапевтические материалы для введения путем инъекции. Лекарственное средство может находиться в жидкой форме, лиофилизированной форме или в восстановленной из лиофилизированной формы. Дальнейший иллюстративный список лекарственных средств не следует расценивать как всеобъемлющий или ограничивающий.

[49] 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.

[50] 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), Zixtenzo® (LA-EP2006; пэгфилграстим-bmez) или FULPHILA (пэгфилграстим-bmez).

[51] 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 Epopgen® (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-дзета, эпоэтин-тета и эпоэтин-дельта, пегилированный эритропоэтин, карбамилированный эритропоэтин, а также молекулы или их варианты или аналоги.

[52] 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, 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, 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 мышинового моноклонального антитела hLL2, связанной посредством дисульфидной связи с каппа-цепью гуманизированного мышинового моноклонального антитела hLL2, например, специфическое в отношении CD22 человека полностью гуманизированное антитело в виде эпрутузумаба, 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 том числе без ограничения 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., в том числе без

ограничения гуманизированные моноклональные антитела, в том числе без ограничения антитела к IL-15 HuMax и родственные белки, такие как, например, 145с7; 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 другие 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); Eprex® (эпоэтин-альфа или эритропоэтин); GLP-1, Avonex® (интерферон-бета-1a); Vectrex® (тозитумомаб, моноклональное антитело к CD22); Betaseron® (интерферон-бета); Campath® (алемтузумаб, моноклональное антитело к CD52); Дуперо® (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); Нерсептин® (трастузумаб, mAb к рецептору HER2/neu (erbB2)); Kanjinti™ (трастузумаб-аннс) моноклональное антитело к HER2, биоаналог Нерсептин® 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 В

(hBNP); Kineret® (анакинра); Leukine® (сарграмостим, rhuGM-CSF); LymphoCide® (эпратузумаб, mAb к CD22); Benlysta™ (лимфостат-В, 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 IIb/IIIa); 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); Zenarax® (даклизумаб); Zenarax® (даклизумаб, mAb к IL-2R $\alpha$ ); Zevalin® (ибритутумаб тиуксетан); Zetia® (эзетимиб); Ogencia® (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  $\alpha$ 5 $\beta$ 1); MDX-010 (ипилимумаб, mAb к CTLA-4 и VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb к BR3; mAb к токсину А и токсину В *S. difficile* С, 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); адекватумумаб; 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 STLA4; mAb к зотаксину-1 (CAT-213); mAb к FGF8; mAb к ганглиозиду GD2; mAb к ганглиозиду GM2; mAb к GDF-8 человека (MYO-029); mAb к рецептору GM-CSF (CAM-3001); mAb к HerC (HuMax HerC); mAb к IFN $\alpha$  (MEDI-545, MDX-198); 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/hCG $\beta$  (MDX-1307); конъюгат

dsFv к мезотелине-PE38 (CAT-5001); mAb к PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); антитело к PDGFR $\alpha$  (IMC-3G3); mAb к TGF $\beta$  (GC-1008); mAb к TRAIL-рецептору-2 человека (HGS-ETR2); mAb к TWEAK; mAb к VEGFR/Flt-1; mAb к ZP3 (HuMax-ZP3).

[53] 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<sup>TM</sup> (ромосозумаб-aqgg), 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<sup>®</sup> (эволокумаб) и Praluent<sup>®</sup> (алирокумаб). В других вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с рилотумумабом, биксаломером, требананибом, ганитумабом, конатумумабом, мотесаниба дифосфатом, бродалумабом, видуипрантом или панитумумабом. В некоторых вариантах осуществления резервуар устройства доставки лекарственного средства может быть заполнен IMLYGIC<sup>®</sup> (талимоген лагерпарепвек) или другим онколитическим HSV для лечения меланомы или других типов рака, включая без ограничения OncoVEXGALV/CD; OrientX010; 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<sup>®</sup> (эренумаб-аооо), 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 молекулы на основе биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки (BiTE<sup>®</sup>), такие как, но без ограничения, BLINCYTO<sup>®</sup> (блинатумомаб), могут использоваться в устройстве доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению или с ним. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с высокомолекулярным агонистом APJ, таким как без ограничения апеллин 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<sup>TM</sup> (инфликсимаб-аххq), моноклональным антителом к TNF  $\alpha$ , 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-yl)-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<sup>TM</sup> (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<sup>TM</sup>, 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<sup>G12C</sup>, или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный ингибитор KRAS<sup>G12C</sup>. 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 ViTE® (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 Т (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 Т (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 использоваться 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 мультиспецифическое 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 x 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 x рецептор эпидермального фактора роста  $\nu$ III (EGFR $\nu$ III) ViTE® (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 ViTE® (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 ViTE® (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 ViTE® (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 ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE).

[54] Хотя устройства доставки лекарственного средства, узлы, 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 (изобретений), описанного (описанных) в настоящем документе.

[55] 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 (изобретений), раскрытого (раскрытых) в настоящем документе, и что такие модификации, изменения и комбинации необходимо рассматривать как попадающие в объем идеи (идей) настоящего изобретения.



**ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

1. Устройство доставки лекарственного средства, содержащее:  
корпус, определяющий продольную ось и имеющий отверстие;  
емкость для хранения лекарственного средства, содержащую цилиндр, пробку и элемент доставки, при этом пробка с возможностью перемещения расположена внутри цилиндра, элемент доставки расположен на дистальном конце цилиндра и имеет вводимый конец, выполненный с возможностью выдвижения по меньшей мере частично через отверстие во время состояния доставки;  
поршень, выполненный с возможностью перемещения к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства для сцепления с пробкой и выталкивания лекарственного средства из емкости для хранения лекарственного средства через элемент доставки, причем поршень содержит корпусную часть и амортизирующую часть; и  
элемент смещения поршня, соединенный с поршнем и выполненный с возможностью проталкивания поршня к дистальному концу емкости для хранения лекарственного средства.
2. Устройство доставки лекарственного средства по п. 1, отличающееся тем, что амортизирующая часть содержит складную часть.
3. Устройство доставки лекарственного средства по п. 2, отличающееся тем, что складная часть содержит по меньшей мере одну складную ножку.
4. Устройство доставки лекарственного средства по п. 3, отличающееся тем, что складная часть содержит по меньшей мере две складные ножки.
5. Устройство доставки лекарственного средства по п. 4, отличающееся тем, что складная часть содержит по меньшей мере четыре складные ножки.
6. Устройство доставки лекарственного средства по любому из пп. 2-5, отличающееся тем, что амортизирующая часть содержит опору, соединенную со складной частью.
7. Устройство доставки лекарственного средства по п. 6, отличающееся тем, что опора образует дистальный конец поршня, выполненный с возможностью сцепления с пробкой, при этом складная часть расположена между опорой и корпусной частью поршня и функционально соединяет их.
8. Устройство доставки лекарственного средства по п. 7, отличающееся тем, что амортизирующая часть имеет растянутое положение, определяющее первое расстояние между опорой и корпусной частью поршня, и сложенное положение, определяющее второе расстояние между опорой и корпусом поршня, при этом первое расстояние больше второго расстояния.
9. Устройство доставки лекарственного средства по п. 8, отличающееся тем, что амортизирующая часть содержит жесткий упор, определяющий сложенное положение.
10. Устройство доставки лекарственного средства по п. 9, отличающееся тем, что жесткий упор содержит пару выступов, проходящих по направлению друг к другу вдоль продольной оси.

11. Устройство доставки лекарственного средства по п. 10, отличающееся тем, что жесткий упор содержит две пары выступов, каждый из которых проходит по направлению друг к другу вдоль продольной оси.

12. Устройство доставки лекарственного средства по любому из пп. 1-11, отличающееся тем, что корпусная часть имеет полую трубчатую форму.

13. Устройство доставки лекарственного средства по любому из пп. 1-12, отличающееся тем, что корпусная часть содержит неметаллический материал.

14. Устройство доставки лекарственного средства по п. 13, отличающееся тем, что амортизирующая часть образована неметаллическим материалом.

15. Устройство доставки лекарственного средства по любому из пп. 13-14, отличающееся тем, что неметаллический материал представляет собой термопластичный материал.

16. Поршень, выполненный с возможностью использования в устройстве доставки лекарственного средства, при этом поршень содержит:

корпусную часть, имеющую проксимальный конец и дистальный конец;

амортизирующую часть, расположенную смежно с дистальным концом корпусной части, причем амортизирующая часть содержит по меньшей мере одну складную ножку.

17. Поршень по п. 16, отличающийся тем, что по меньшей мере одна складная ножка включает по меньшей мере две складные ножки.

18. Поршень по п. 16, отличающийся тем, что по меньшей мере одна складная ножка включает по меньшей мере четыре складные ножки.

19. Поршень по любому из пп. 16-18, отличающийся тем, что амортизирующая часть содержит опору, соединенную с по меньшей мере одной складной ножкой.

20. Поршень по п. 19, отличающийся тем, что опора расположена на дистальном конце корпусной части, и при этом по меньшей мере одна складная ножка расположена между опорой и остальной частью корпусной части и функционально соединяет их.

21. Поршень по п. 20, отличающийся тем, что амортизирующая часть имеет растянутое положение, определяющее первое расстояние между опорой и остальной частью корпусной части, и сложенное положение, определяющее второе расстояние между опорой и остальной частью корпусной части, при этом первое расстояние больше второго расстояния.

22. Поршень по п. 21, отличающийся тем, что амортизирующая часть содержит жесткий упор, определяющий сложенное положение.

23. Поршень по п. 22, отличающийся тем, что жесткий упор содержит пару выступов, проходящих по направлению друг к другу вдоль продольной оси.

24. Поршень по п. 23, отличающийся тем, что жесткий упор содержит две пары выступов, каждый из которых проходит по направлению друг к другу вдоль продольной оси.

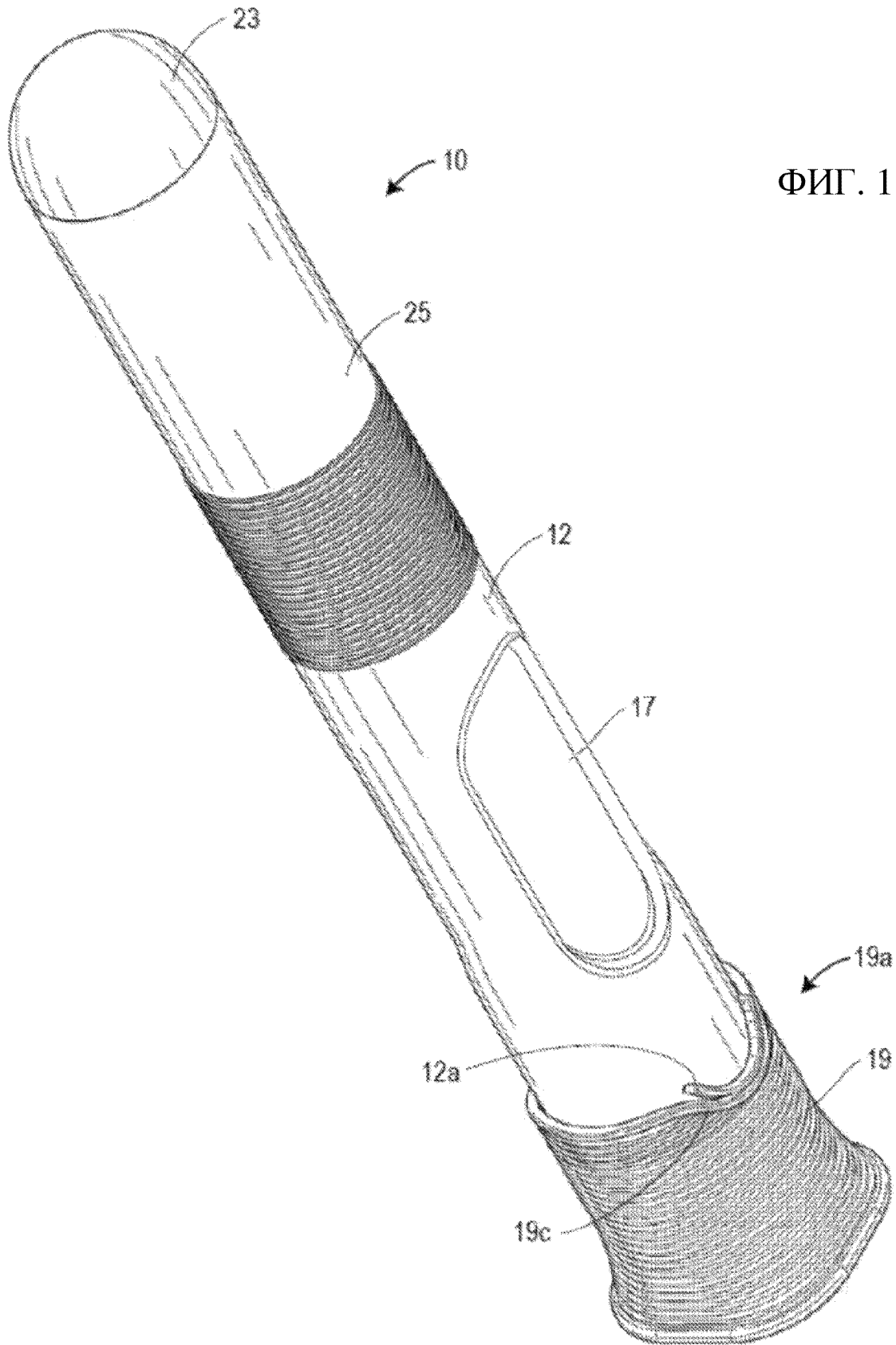
25. Поршень по любому из пп. 16-24, отличающийся тем, что корпусная часть имеет полую трубчатую форму.

26. Поршень по любому из пп. 16-25, отличающийся тем, что корпусная часть содержит неметаллический материал.

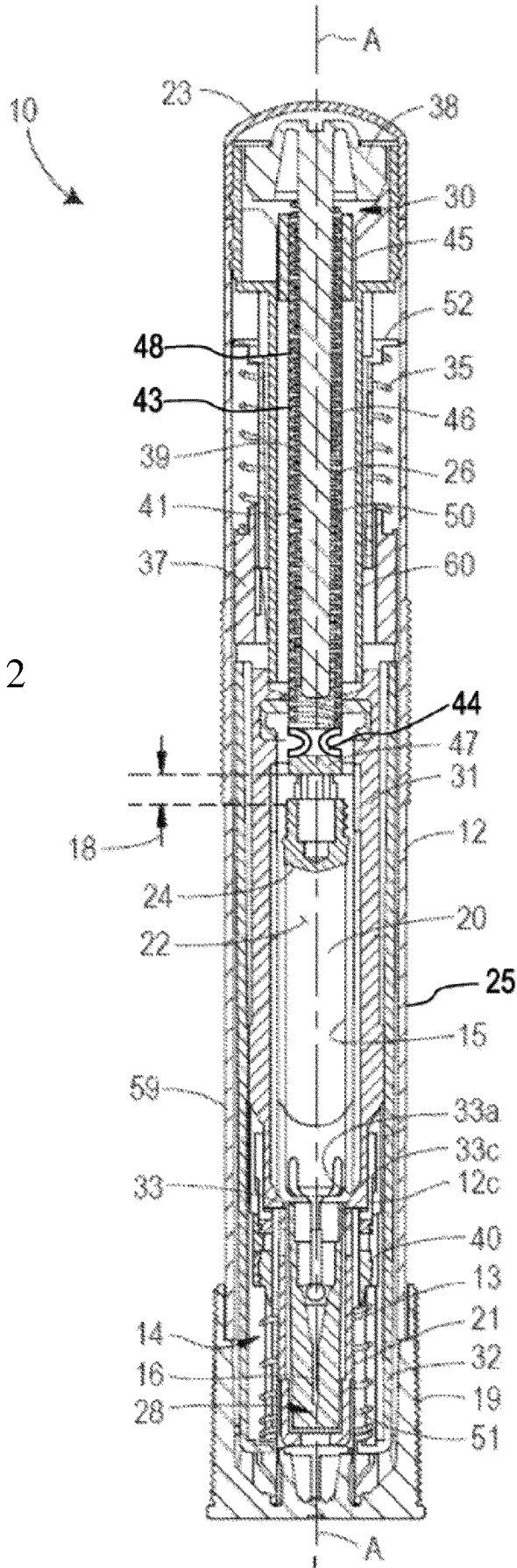
27. Поршень по п. 26, отличающийся тем, что амортизирующая часть образована неметаллическим материалом.

28. Поршень по любому из пп. 26-27, отличающийся тем, что неметаллический материал представляет собой термопластичный материал.

По доверенности

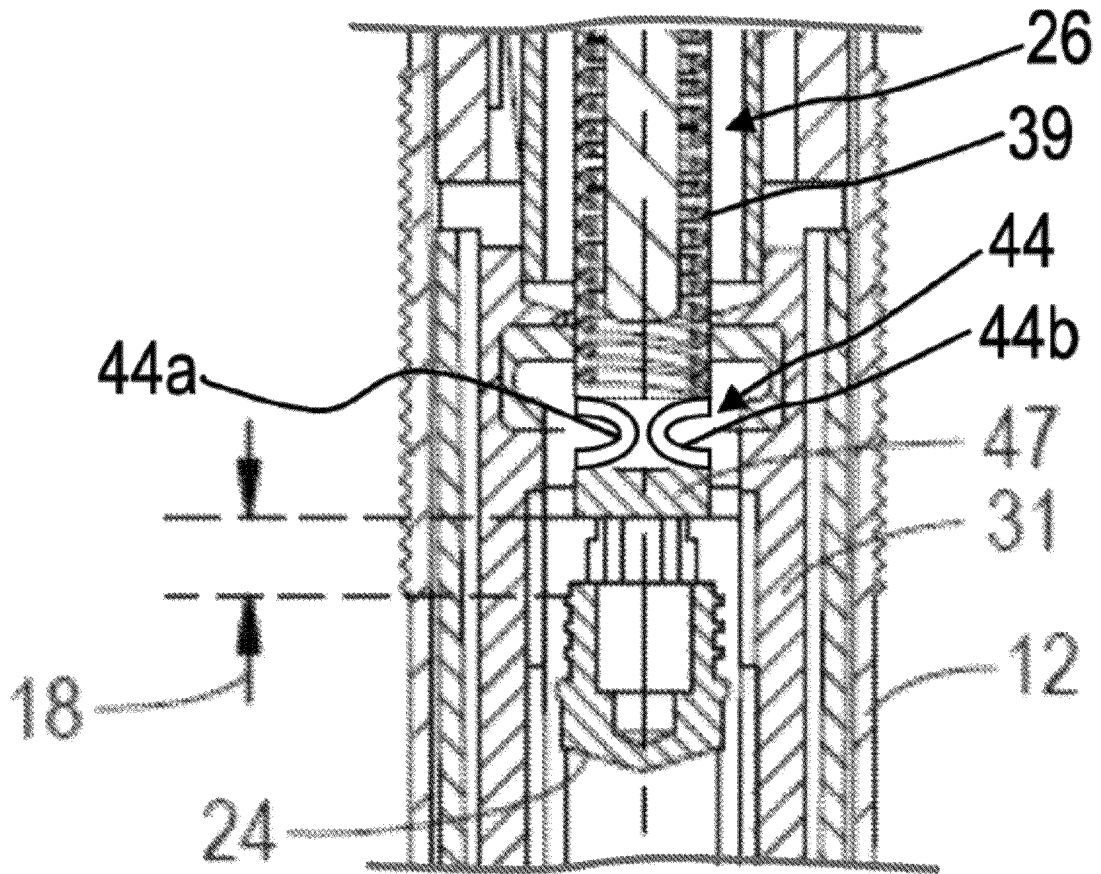


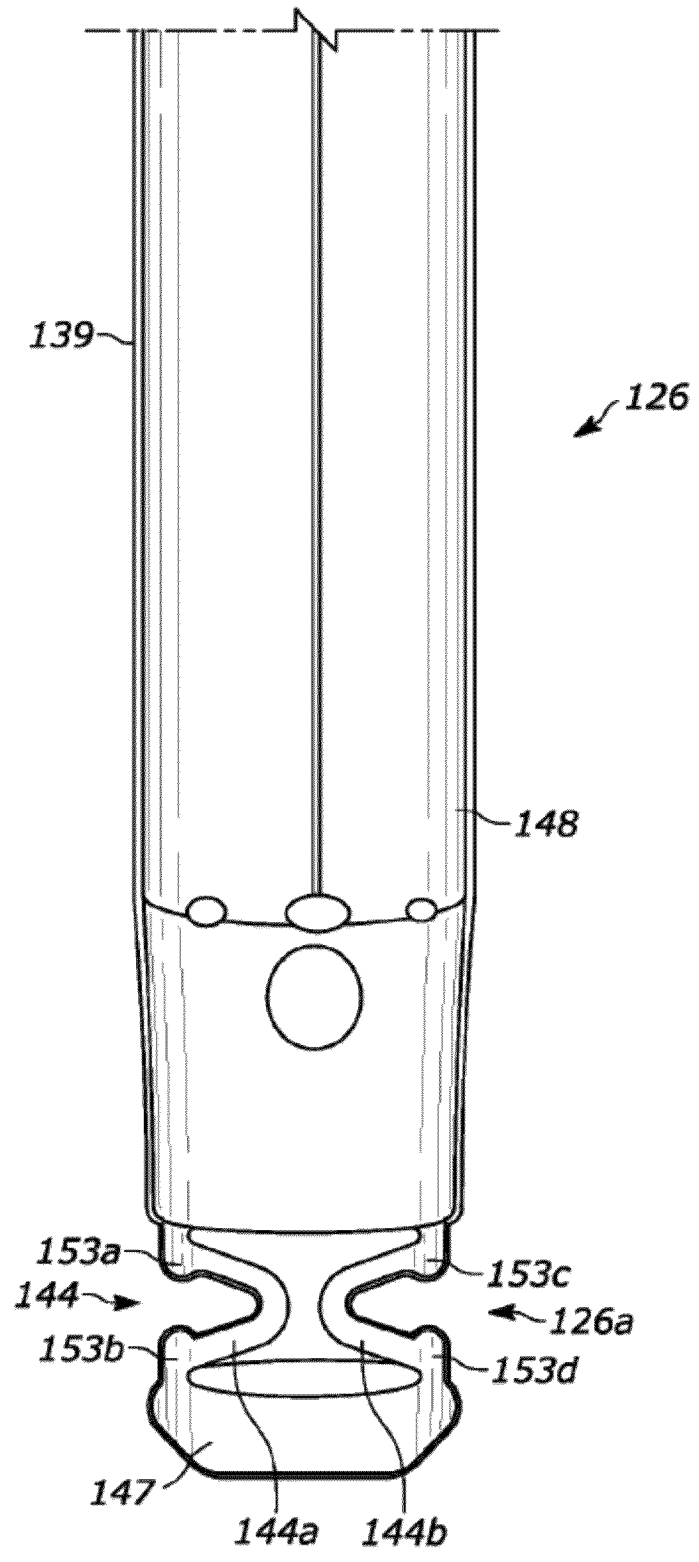
ФИГ. 1



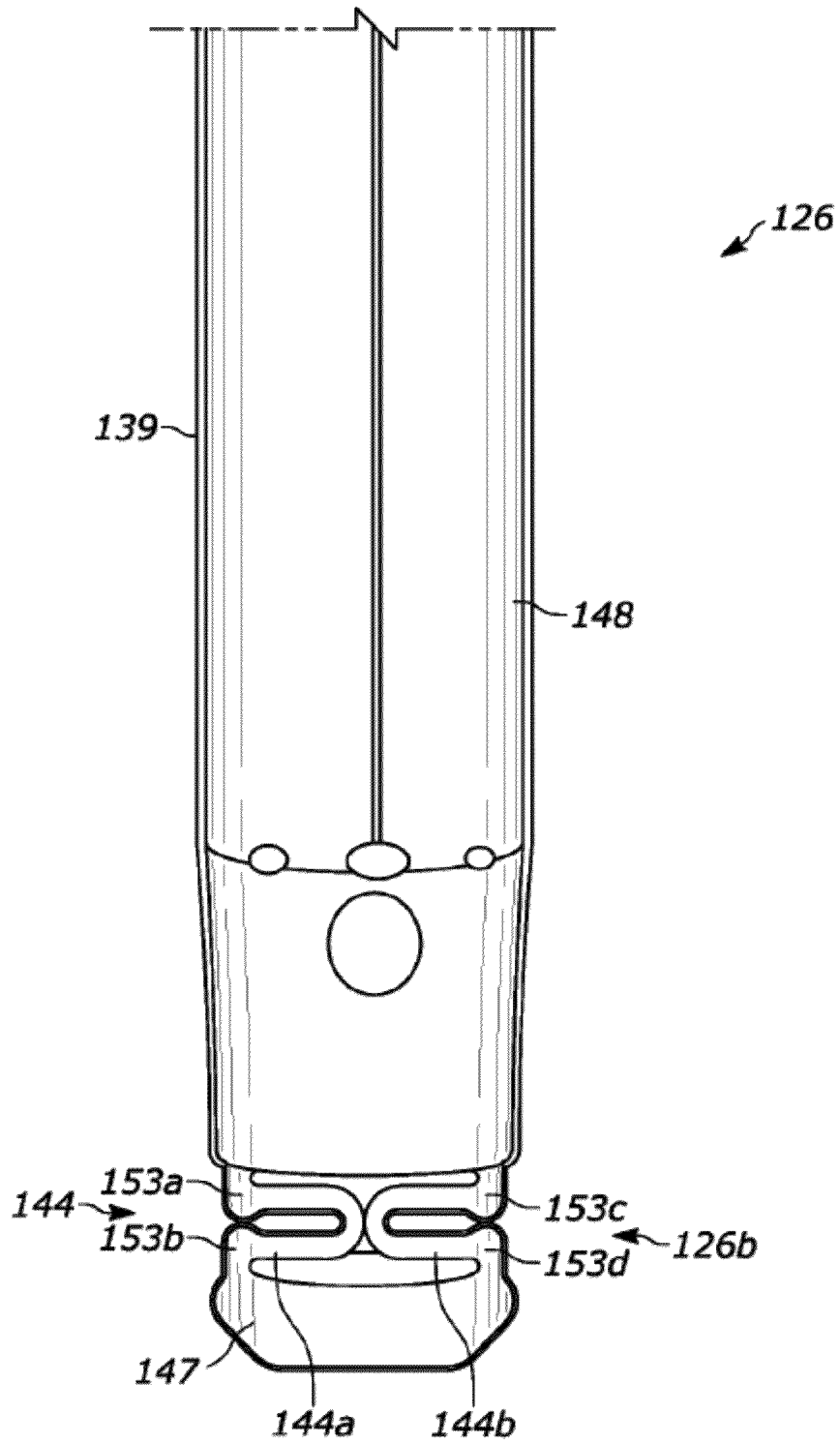
ФИГ. 2

ФИГ. 3





ФИГ. 4



ФИГ. 5