



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106456882 A

(43)申请公布日 2017.02.22

(21)申请号 201580027368.X

(22)申请日 2015.05.27

(30)优先权数据

14170379.3 2014.05.28 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.11.23

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2015/061634 2015.05.27

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/181197 EN 2015.12.03

(71)申请人 赛诺菲-安万特德国有限公司

地址 德国法兰克福

(72)发明人 M·琼斯 S·斯蒂尔

N·A·布伦德雷德 J·巴特勒

R·维齐 D·A·普伦特里

(74)专利代理机构 北京市嘉元知识产权代理事务
所(特殊普通合伙) 11484

代理人 陈静

(51)Int.Cl.

A61M 5/19(2006.01)

A61M 5/20(2006.01)

A61M 5/315(2006.01)

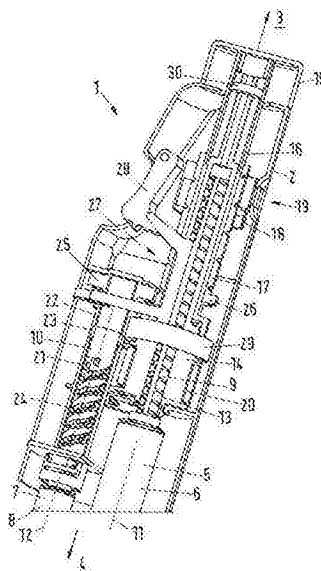
权利要求书2页 说明书14页 附图5页

(54)发明名称

用于药物输送装置的分配机构和药物输送装置

(57)摘要

本发明涉及用于药物输送装置(1)的分配机构,所述药物输送装置(1)用于输送主药筒(5)中的主药剂(6)和副药筒(7)中的副药剂(8)。主驱动构件(14)和副驱动构件(21)用于驱动主导螺杆和副导螺杆,其中主驱动构件(14)和副驱动构件(21)被构造成在剂量分配期间旋转。联结构件(17)用于将主驱动构件(14)在旋转方向上联结到副驱动构件(21)并且在剂量分配期间从第一位置移动到第二位置,在第一位置中,主驱动构件(14)从副驱动构件(21)在旋转方向上脱离,而在第二位置中,主驱动构件(14)在旋转方向上联结到副驱动构件(21)。主驱动构件(14)的旋转使联结构件(21)从第一位置移动到第二位置。本发明还涉及具有相应的分配机构的药物输送装置。



1. 一种用于药物输送装置(1)的分配机构,所述药物输送装置(1)用于输送被容纳在主药筒(5)中的主药剂(6)和被容纳在副药筒(7)中的副药剂(8),所述分配机构包括:

-主驱动构件(14),用于驱动主导螺杆(9);和

-副驱动构件(21),用于驱动副导螺杆(10),

其中,所述主驱动构件(14)和所述副驱动构件(21)被构造成在剂量分配期间旋转;

-联结构件(17),用于将所述主驱动构件(14)在旋转方向上联结到所述副驱动构件(21),并且被构造成在剂量分配期间从第一位置移动到第二位置,在所述第一位置中,所述主驱动构件(14)从所述副驱动构件(21)在旋转方向上脱离,而在所述第二位置中,所述主驱动构件(14)在旋转方向上联结到所述副驱动构件(21);

其中,所述联结构件(17)在剂量分配期间联结到所述主驱动构件(14),使得所述主驱动构件(14)的旋转将所述联结构件(21)从所述第一位置移动到所述第二位置。

2. 根据权利要求1所述的分配机构,其中,所述联结构件(17)在剂量分配期间在旋转方向上联结到所述主驱动构件(14)。

3. 根据权利要求1或2所述的分配机构,其中,所述副驱动构件(21)和所述联结构件(17)被构造成用于啮合式接合。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,包括用于使所述主驱动构件(14)旋转的动力储存器(20)。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,其中,所述副导螺杆(10)被构造为使得当所述副驱动构件(21)旋转时,所述副导螺杆(10)在第一阶段中相对于所述副驱动构件(21)向远侧方向行进,并且使得所述副导螺杆(10)在第二阶段中相对于旋转的所述副驱动构件(21)在轴线方向上保持不动。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,其中,所述副导螺杆(10)包括螺纹(24),其中,所述螺纹(24)包括螺旋段(39)和非螺旋段(40)。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,其中,所述副导螺杆(10)与壳体组件(2)螺纹接合。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,进一步包括用户可致动的拨选把手(15)和锁定机构(27),其中,所述锁定机构(27)被构造成在剂量分配期间将拨选把手(15)在旋转方向上锁定到所述主驱动构件(14)。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,进一步包括:锁定元件(29),所述所述锁定元件(29)被构造成阻止所述主驱动构件(14)驱动所述主导螺杆(9);和用户可致动的释放机构(28),所述释放机构(28)被构造成将所述锁定元件(29)从所述主驱动构件(14)脱离,使得所述主驱动构件(14)自由地旋转。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,其中,所述联结构件(17)包括止挡结构,所述止挡结构用于在设定剂量的主药剂(6)被分配之后,将所述主驱动构件锁定以防旋转。

11. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,其中,所述联结构件刚性连接到剂量拨选部件(17),所述剂量拨选部件(17)与壳体组件螺纹接合。

12. 根据前述权利要求中任一项所述的分配机构,包括致偏构件(35),所述致偏构件(35)被构造成促使所述副驱动构件(21)在与驱动方向相反的旋转方向上运动。

13. 根据权利要求12所述的分配机构,其中,所述致偏构件(35)被构造成在分配期间从所述副驱动构件(21)脱离。

14. 根据权利要求13所述的分配机构,其中,所述致偏构件(35)相对于所述副驱动构件(21)能够轴向移动。

15. 一种药物输送装置,被构造用于输送被容纳在主药筒(5)中的主药剂(6)和被容纳在副药筒(7)中的副药剂(8),其中,所述药物输送装置包括根据前述权利要求中任一项所述的分配机构。

用于药物输送装置的分配机构和药物输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及用于药物输送装置的分配机构,药物输送装置用于输送被容纳在主药筒中的主药剂和被容纳在副药筒中的副药剂。

背景技术

[0002] 某些疾病状态需要使用一种以上不同的药剂治疗。一些药物化合物需要按相互间特定关系进行输送,以便输送最佳的治疗剂量。这里,组合治疗可能是希望的,但是由于诸如但不限于稳定性、折中后治疗性能和毒理学的原因,在单一配方中是不可能的。

[0003] 例如,在一些情况下,用长效胰岛素和衍生自胰高血糖素原基因的转录产物的胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 治疗糖尿病可能是有益的。GLP-1在体内发现,并由肠L细胞作为肠激素分泌。GLP-1具有几种生理特性,使其(及其类似物)作为糖尿病潜在治疗的深入研究的主题。药剂组合的另一个实例是与用于治疗骨关节炎的药剂组合施用疼痛缓解剂。

[0004] 上述类型的药物输送装置通常应用在由没有正式医疗训练的人进行定期注射的场合。这在患有糖尿病或例如骨关节炎等其他疾病的患者中变得越来越普遍。自我治疗使这些患者能够对他们的疾病进行有效的管理。在组合治疗中,主药剂和副药剂以特定关系输送以输送最佳治疗剂量。

[0005] 在一些情况下,取决于患者或治疗阶段,有效治疗需要构成组合治疗的药物在量和/或比例上进行变化。例如,患者可能需要不可调节的固定剂量的副药剂与可调节的可变剂量的主药剂的组合。

[0006] 药剂组合输送的有效性可能需要顺序地输送一个或更多个剂量,两种药剂之一注射到人体内,之后再输送另一种药剂。这种治疗可以用在一个注射或药物输送装置中包括两个独立分配机构的装置进行,这两个独立的分配机构彼此独立地致动,使得分配机构被相继地启动。主药剂,例如长效胰岛素,被存储在主药筒中,而副药剂,例如GLP-1,被储存在单独的副药筒中。该装置包括两个单独的分配杆,例如导螺杆或活塞杆等。分配杆具有远端,该远端特别是通常配备有支承件等,用以将相应药筒中的塞子朝向分配端移动,以分配药筒中的相应内容物。为了注射,两个药筒可以连接到具有单个注射针的公共针座。一些种类的药物输送组件包括隔室,例如用于分别容纳可更换的药剂容器的一个以上药筒保持器,药剂容器例如是储存相应药剂的药筒。

[0007] 分配机构的单独致动通常是昂贵的。用户需要用第一分配机构设定和分配所需剂量的主药剂,并且用第二分配机构设定和分配所需剂量的副药剂。有时患者仅需要一种药剂,例如主药剂的剂量,而不需要副药剂的剂量。总体而言,对于身体或精神受损或有其他方式缺陷的患者,正确使用该装置可能是有危险的。患者可能忘记将装置设置成用于注射其中一种药物,这构成了对用户非常大的风险。还存在操作错误的风险。例如,用户可能设置副药剂的错误剂量,这可能对治疗具有负面影响。由于有效的治疗处理还可能在分配顺序上要求严格的次序,其中一种药剂在另一种药剂之前分配,所以装置的操作也会是具有挑战性的。

发明内容

[0008] 本发明的一个目的是改进上述类型的药物输送装置的分配能力,并且在使用和安全性方面提供高度的用户便利性。

[0009] 上述问题通过具有权利要求1的特征的分配机构和具有权利要求15的特征的药物输送装置来解决。

[0010] 特别是,该机构包括用于在剂量分配期间优选向远侧方向驱动主导螺杆的主驱动构件和用于优选向远侧方向驱动副导螺杆的副驱动构件。向远侧方向驱动导螺杆的相应移动可以称为相应驱动构件的驱动运动。主驱动构件和副驱动构件被构造成在剂量分配期间旋转。联结构件被构造成用于将主驱动构件在旋转方向上联结到副驱动构件,并且被构造成在剂量分配期间从第一位置移动到第二位置,在第一位置中,主驱动构件从副驱动构件在旋转方向上分离,在第二位置中,主驱动构件在旋转方向上联结到副驱动构件。联结构件在剂量分配期间联结到主驱动构件,使得主驱动构件的旋转将联结构件从第一位置移动到第二位置。结果,当副驱动构件处于第二位置时,主驱动构件的旋转被传递到副驱动构件。因此,副药剂的分配自动开始。

[0011] 所提出的机构有效地使用户能够以严格顺序注射药剂,其中主药剂在副药剂之前分配,因为副驱动构件的致动取决于主驱动构件的致动以及联结构件从第一位置到第二位置的后续行进。此外,不需要用于设定副药剂剂量的额外设定动作,因为在主药剂分配期间,在联结构件从第一位置移动到第二位置时,主驱动构件和副驱动构件的联结自动地将分配力传递到副驱动构件。尽管用户能够可变剂量的注射主药剂,但是,固定剂量的副药剂能够自动地注射,使得用户接受到该疾病的最佳治疗。

[0012] 特别是,主驱动构件和主导螺杆构成可变剂量机构的部件,而副驱动构件和副导螺杆构成固定剂量机构的部件。本文使用的术语“固定剂量”可以表征为由药物输送装置的构造限定的剂量值,其中用户仅能够注射规定剂量。用户不能设定更低或更高剂量的药剂和/或注射更低或更高剂量的药剂。用户能够有效地设定和注射的剂量被限制为某一值。

[0013] 相反,术语“可变剂量”可以表征为其中用户基本上可以自由地选择他想要注射的药剂的量的剂量。剂量能够可变地调节,通常是在上限和下限之间调节。

[0014] 优选的是,在大部分主药剂分配之后,并且/或者,当分配过程期间设定剂量的副药剂中尚未分配的量已经达到预先确定的值时,联结构件将主驱动构件联结到副驱动构件。换句话说,当注射期间,设定剂量的主药剂的剩余部分达到某一阈值时,开始副药剂的分配。为此目的,联结构件能够在轴向方向上在最远侧位置和近侧位置之间移动,这可取决于所拨选的剂量,其中当联结构件在剂量分配期间在距例如结束止挡等最远侧位置或零剂量单位位置预定距离的位置处向远侧方向移动时,联结构件接合副剂量构件,并且来自主驱动器的旋转在剩余距离上被传递到副驱动构件。由此可以容易地获得可靠的固定剂量机构。

[0015] 特别是,所提出的分配机构被设计用于具有壳体或壳体组件的药物输送装置,该壳体或壳体组件沿着纵向轴线从近端延伸到远端并且容纳主驱动构件和副驱动构件以及联结构件。主导螺杆和副导螺杆可以以彼此平行的关系布置,并且可以相对于药物输送装置壳体的纵向轴线平行偏离。主驱动构件和副驱动构件可分别地围绕纵向轴线旋转,其中

相应的旋转轴线与相应导螺杆的轴线同心。两个驱动构件在分配处理期间都可以在轴线方向上保持不动,例如,主驱动构件和副驱动构件可以在轴向上约束在壳体组件中。主驱动构件和副驱动构件接合相应的导螺杆,使得相应驱动构件的旋转导致相应导螺杆向远侧方向位移,从而使药筒中的塞子位移并分配相应的药剂。优选的是,联结构件可相对于壳体组件沿着主导螺杆的纵向轴线移动。

[0016] 药物输送装置的远端通常被称为分配端,在分配端处,药物输送装置可以配备有单个分配接口,例如具有注射针的针座。与远端相对的近端可以被称为设定端,在设定端处,用户操作剂量拨选把手等以设定药剂剂量。

[0017] 主药剂,例如长效胰岛素,可以被容纳在联结于药物输送装置远端的主存储器或药筒中,使得主导螺杆在剂量分配期间向远侧方向移动并且向远侧方向推动主存储器中的塞子,从而分配主药剂。副药剂,例如GLP-1,可以容纳在联结于药物输送装置远端或容纳在药物输送装置远端中的副存储器或药筒中,使得副导螺杆在剂量分配期间向远侧方向移动并且向远侧方向推动副存储器中的塞子,从而分配副药剂。因此,两个药筒可以联结到或安放在药物输送装置中。

[0018] 根据本发明的一个进一步实施例,在剂量分配期间,联结构件在旋转方向上联结到主驱动构件。例如,联结构件可以经由拨选把手联结到主驱动构件,其中联结构件在旋转方向上键接到拨选把手。

[0019] 主驱动构件和/或副驱动构件可以分别被构造为驱动套筒,该驱动套筒至少部分地围绕相应的导螺杆。

[0020] 优选的是,联结构件可相对于主驱动构件和/或副驱动构件在所述第一位置和所述第二位置之间移动,优选在轴线方向上移动。第一位置可以对应于近侧位置,而第二位置可以对应于远侧位置。当处于近侧位置时,主驱动构件的驱动运动不被传递到副驱动构件,其中当联结构件处于第二位置时,主驱动构件的驱动运动被传递到副驱动构件,并且副导螺杆向远侧方向移动。

[0021] 优选的是,联结构件螺纹连接到壳体组件或壳体部件,使得在剂量分配期间,联结构件在轴线方向上相对于壳体组件以螺旋运动移动,并且移动成与副驱动构件接合。因此,联结构件可以被构造为相对于主驱动构件的旋转轴线以螺旋运动移动。优选的是,当剩余有预定剂量的主药剂待分配时,发生联结构件和副驱动构件之间的接合。然后,联结构件接合副驱动构件,并将主驱动构件在旋转方向上联结到副驱动构件,直到联结构件到达结束位置并且分配过程完成。

[0022] 为了有效地传递旋转移动和扭矩,本发明的一个进一步实施例提供了副驱动构件和联结构件被构造成用于啮合式接合。副驱动构件和联结构件可包括轮齿结构,使得主驱动构件在一个方向上的旋转导致副驱动构件沿相反方向旋转。例如,联结构件可包括第一传动元件,副驱动构件可包括第二传动元件,第二传动元件被构造成当联结构件通过主驱动器的旋转而与副驱动构件接合时,与第一传动元件啮合式接合。相应地,联结构件可以在轴线方向上相对于主驱动构件和/或副驱动构件在第一轴向位置(例如近侧位置)和远侧位置之间移动,在近侧位置,传动元件不接合,而在远侧位置,传动元件接合。可以提供不同的传动比。由此,可以实现副导螺杆的精确位移。

[0023] 根据本发明的一个进一步实施例,提供了用于旋转主驱动构件的动力储存器。动

力储存器可以包括弹簧,其可以是预加载(预施加负荷)的弹簧或者在剂量设定期间需要由用户加载的弹簧。优选的是,弹簧针对装置的预期寿命在工厂中被预施加负荷,即,从而任何时候均不需要用户对弹簧重新加载或重新张紧。合适的弹簧类型包括压缩弹簧和/或扭转弹簧。这种弹簧可以包括工厂施加负荷的张紧器弹簧等。弹簧可以是反向缠绕的扁平螺旋弹簧,该弹簧是卷起的带型弹簧,其在加载状态下逆着其无应力缠绕方向卷起。弹簧的第一端可以附接到壳体元件,第二端可以附接到主驱动构件。这一特定种类的药物输送装置已知为自动注射器。

[0024] 主药剂和副药剂的顺序输送可以通过构造副导螺杆来改进,使得当副驱动构件旋转时,副导螺杆在剂量分配期间的副驱动构件的第一旋转阶段中相对于副驱动构件向远侧方向前进,并且使得副导螺杆在副驱动构件随后的第二旋转阶段中相对于旋转的副驱动构件在轴线方向上保持不动。换句话说,当副驱动构件在主驱动构件的力作用下开始旋转时,副导螺杆向远侧方向移动。在副导螺杆的预定轴向位移之后,副驱动构件的旋转不会导致副导螺杆的轴向位移。特别是,这一机构确保了注射针或针座在每次注射结束时总是用主药剂冲洗,从而确保了分配全部的副药剂。获得了高度的用户安全性。此外,可以实现非常精确的顺序控制,其中分配主药剂的可变剂量,直到副驱动构件在旋转方向上联结到主驱动构件,其中然后分配副药剂,直到副导螺杆停止向远侧方向移动,并且其中在副导螺杆停止向远侧方向移动时,仅主药剂以最终剂量分配。

[0025] 为了在主驱动构件的旋转被传递到副驱动构件的同时有效地使副导螺杆不能向远侧位移,本发明的一个进一步实施例提供了副导螺杆包括螺纹,其中所述螺纹包括螺旋段和非螺旋段。

[0026] 优选的是,副导螺杆在旋转方向上键接到副驱动构件,使得副导螺杆在旋转方向上固定到副构件,但是相对于副驱动构件能够轴向位移。此外,副导螺杆可以与壳体组件螺纹接合,所述螺纹接合包括所述螺旋段和非螺旋段。例如,所述螺旋段和非螺旋段可以形成在副导螺杆的外表面上。就发明构思而言,副导螺杆与具有所述螺旋段和非螺旋段的副驱动构件螺纹接合,且同时键接到壳体组件,也是可能的。

[0027] 根据本发明的一个进一步实施例,分配机构包括用户可致动的拨选把手和锁定机构,其中锁定机构被构造成在剂量分配期间将拨选把手在旋转方向上锁定到主驱动构件。用户可以中断分配顺序并且完全控制其注射。拨选把手可以延伸穿过壳体组件的外表面,并且可以包括用于与主驱动构件上的至少一个相应的齿接合的咔嗒发声器臂等。锁定机构可以包括能够相对于主驱动构件和拨选把手在近侧位置和远侧位置之间在轴线方向上移动的触发器锁。当触发器锁在轴向方向上移动,优选的是从远侧位置移动到近侧位置时,触发器锁可以促使拨选把手的咔嗒发声器臂与主驱动构件接合,使得主驱动构件在旋转方向上被锁定拨选把手。用户可致动的释放机构,诸如触发器等,可以被构造成当由用户致动或移动时,使触发器锁沿轴线方向移动。触发器锁可以在轴向上键接在壳体组件中,例如,通过凹槽-螺母接合或花键连接实现。

[0028] 通过锁定元件被构造成防止主驱动构件在分配之前驱动主导螺杆,实现了对分配顺序的有效控制。所述锁定元件可接合主驱动构件,使得主驱动构件不能在动力储存器的力作用下旋转。触发器可以被构造成当被致动时使锁定元件从主驱动构件脱离,使得主驱动构件围绕主导螺杆的纵向轴线自由旋转。锁定元件可以形成在或附接到上述触发器锁,

并且可以包括用于与主驱动构件上对应的齿结构接合的齿结构,其中触发器的致动导致触发器使锁定元件(特别是触发器锁)移动,使得触发器锁与主驱动构件脱离,例如,通过使触发器锁从触发器锁接合主驱动构件并且在旋转方向上锁定主驱动构件的远侧位置向近侧方向移动,使得主驱动构件在动力储存器的力作用下自由旋转。这些齿结构的接合在旋转方向上锁定主驱动构件。

[0029] 优选的是,联结构件相对于主驱动构件可移动,并包括止挡结构,该止挡结构用于在分配设定剂量的主药剂之后锁定主驱动构件以防旋转。为此目的,当分配了主药剂的设定剂量时,联结构件上的止挡结构(例如,突出部等)可接合壳体组件上的止挡结构(例如,突出部等),使得联结构件和主驱动构件被防止旋转。由此可实现分配机构的有效控制,特别是当使用了预加载动力储存器时。

[0030] 当联结构件刚性地连接到剂量拨选部件时,可以实现非常精确的分配控制,其中剂量拨选部件可以是套筒状元件,该套筒状元件与壳体组件螺纹接合,使得剂量拨选部件在剂量设定和剂量分配期间相对于壳体和主驱动构件以螺旋运动轴向移动。优选的是,剂量拨选部件被构造成在剂量设定期间向近侧方向移动,而在剂量分配期间向远侧方向移动。

[0031] 剂量拨选部件能够在近侧位置和远侧位置之间移动,其中最远侧位置对应于零单位的设定剂量,特别是对应于分配过程的结束位置,并且其中剂量拨选部件向近侧位置移动对应于主药剂越来越大的设定剂量。

[0032] 剂量拨选部件可以是数字套筒或剂量指示器套筒,优选的是设有数字等用以指示主药剂的设定剂量。通过在剂量拨选部件上直接形成止挡结构,有效地确保了仅分配设定剂量的主药剂。

[0033] 根据本发明的一个进一步实施例,触发器锁上的致偏构件,诸如弹簧臂,被构造成促使副驱动构件在与驱动方向相反的旋转方向上运动。驱动方向是副驱动构件在剂量分配期间旋转的方向。当拨选大于主剂量的剂量时,该机构确保固定剂量分配的准确分配。

[0034] 联结构件可被构造成在剂量设定期间从第二位置沿朝向第一位置的方向移动,从而解除主驱动构件和副驱动构件之间在转向方向上的联结。优选的是,当在剂量设定期间通过旋转剂量拨选部件而剂量拨选部件向近侧方向移动来设定主药剂的预定剂量时,主驱动构件脱离副驱动构件。在设定过程期间,副驱动构件的旋转可导致副导螺杆的移动。致偏构件保证副驱动构件被复位到剂量设定之前的位置以用于稍后分配。例如,副驱动构件可包括棘齿结构,致偏构件的弹簧臂接合该棘齿结构。

[0035] 根据本发明的一个进一步实施例,致偏构件被构造成在分配期间与副驱动构件脱离接合。当致偏构件可操作地联结到锁定机构、特别是触发器锁时,确保了副驱动构件的有效复位以及致偏构件从副驱动构件的准确脱离。特别是,致偏构件可以联结到或在轴向上约束到触发器锁,使得触发器锁在轴向上、特别是向近侧方向的位移导致致偏构件从副驱动构件脱离。为此目的,触发器锁可以形成有所述弹簧臂,用于与形成在副驱动构件上的所述棘齿结构接合,其中当在剂量设定期间联结构件使副驱动构件旋转时,弹簧臂被预加应力,直到联结构件从副驱动构件脱离,从而当联结构件与副驱动构件脱离时,副驱动构件由致偏构件复位。

[0036] 如上所述,壳体可以包括壳体组件,其可以适于连接到或接收两个单药剂药筒。壳

体组件可以包括被构造成用于相互附接的两个子组件,一个子组件包括主驱动构件和主导螺杆,另一个子组件包括副驱动构件和副导螺杆。当药筒空时,相关的子组件可以被丢弃和更换。优选的是,两个子组件接合在副驱动构件和联结构件和锁定机构之间,使这些子组件能够容易地分离。

[0037] 本发明目的另外通过被构造用于输送来自单独药筒的两种药剂的药物输送装置解决,其中该药物输送装置包括如本文所述的剂量分配机构。

[0038] 药物输送装置可以是一次性注射装置。这样的装置可以在药物含量耗尽后丢弃或回收。然而,本发明也可应用于可重复使用的装置,该可重复使用的装置被设计为在前一药筒的全部内容物已被给送之后用充满的药筒替换空药筒。作为替代,单个子组件可以被构造为一次性的。

[0039] 本发明可用于一系列药物、特别是来自两个单独药筒的流体药剂的组合输送。

[0040] 本文中使用的术语“药剂”意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0041] 其中在一个实施方案中,所述药学活性化合物具有多至1500Da的分子量并且/或者是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体或其片段、激素或寡核苷酸,或是上述药学活性化合物的混合物,

[0042] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物对于治疗和/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症,诸如糖尿病性视网膜病(diabetic retinopathy)、血栓栓塞病症(thromboembolism disorders)诸如深静脉或肺血栓栓塞、急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)、心绞痛、心肌梗死、癌症、黄斑变性(macular degeneration)、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和/或类风湿关节炎是有用的,

[0043] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物包括至少一种用于治疗 and/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症(诸如糖尿病性视网膜病)的肽,

[0044] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物包括至少一种人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、胰高血糖素样肽(glucagon-like peptide, GLP-1)或其类似物或衍生物、或毒蜥外泌肽-3(exedin-3)或毒蜥外泌肽-4(exedin-4)或毒蜥外泌肽-3或毒蜥外泌肽-4的类似物或衍生物。

[0045] 胰岛素类似物例如Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)人胰岛素;Lys(B3)、Glu(B29)人胰岛素;Lys(B28)、Pro(B29)人胰岛素;Asp(B28)人胰岛素;人胰岛素,其中B28位的脯氨酸被替换为Asp、Lys、Leu、Val或Ala且其中B29位的赖氨酸可以替换为Pro;Ala(B26)人胰岛素;Des(B28-B30)人胰岛素;Des(B27)人胰岛素;和Des(B30)人胰岛素。

[0046] 胰岛素衍生物例如B29-N-肉豆蔻酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-棕榈酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素;B29-N-棕榈酰人胰岛素;B28-N-肉豆蔻酰-LysB28ProB29人胰岛素;B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人胰岛素;B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B29-N-(N-棕榈酰- γ -谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰- γ -谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(ω -羧基十七酰)-des(B30)人胰岛素和B29-N-(ω -羧基十七酰)人胰岛素。

[0047] 毒蜥外泌肽-4意指例如毒蜥外泌肽-4(1-39),其是具有下述序列的肽:H His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-

NH₂。

- [0048] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表：
- [0049] H-(Lys) 4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0050] H-(Lys) 5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0051] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0052] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0053] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0054] des Pro36 [Met (0) 14,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0055] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0056] des Pro36 [Trp (02) 25,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0057] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0058] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ;或
- [0059] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0060] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0061] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0062] des Pro36 [Met (0) 14,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0063] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0064] des Pro36 [Trp (02) 25,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0065] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0066] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0067] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端；
- [0068] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物：
- [0069] H-(Lys) 6-des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0070] des Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0071] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0072] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0073] des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0074] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0075] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0076] H-(Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0077] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0078] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0079] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0080] des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0081] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

- [0082] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0083] H- (Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0084] des Met (0) 14Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0085] H- (Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0086] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0087] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0088] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0089] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0090] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14, Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0091] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0092] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0093] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0094] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0095] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0096] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂;
- [0097] 或前述任一种毒蜥外泌肽-4衍生物的药学可接受盐或溶剂合物。
- [0098] 激素例如在Rote Liste, ed. 2008, 第50章中列出的垂体激素 (hypophysis hormones) 或下丘脑激素 (hypothalamus hormones) 或调节性活性肽 (regulatory active peptides) 和它们的拮抗剂, 诸如促性腺激素 (促滤泡素 (Follitropin)、促黄体激素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、绝经促性素 (Menotropin))、Somatropine (生长激素 (Somatropin))、去氨加压素 (Desmopressin)、特利加压素 (Terlipressin)、戈那瑞林 (Gonadorelin)、曲普瑞林 (Triptorelin)、亮丙瑞林 (Leuprorelin)、布舍瑞林 (Buserelin)、那法瑞林 (Nafarelin)、戈舍瑞林 (Goserelin)。
- [0099] 多糖例如葡糖胺聚糖 (glucosaminoglycane)、透明质酸 (hyaluronic acid)、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或其衍生物, 或前述多糖的硫酸化, 例如多硫酸化的形式, 和/或其药学可接受的盐。多硫酸化低分子量肝素的药学可接受盐的一个实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。
- [0100] 抗体是球状血浆蛋白质 (~150kDa), 也称为免疫球蛋白, 其共有一种基础结构。因为它们具有添加至氨基酸残基的糖链, 所以它们是糖蛋白。每个抗体的基础功能单元是免

疫球蛋白 (Ig) 单体 (仅含有一个 Ig 单元); 分泌的抗体也可以是具有两个 Ig 单元的二聚体如 IgA、具有四个 Ig 单元的四聚体如硬骨鱼 (teleost fish) 的 IgM、或具有五个 Ig 单元的五聚体如哺乳动物的 IgM。

[0101] Ig 单体是“Y”形分子, 其由四条多肽链组成; 两条相同的重链和两条相同的轻链, 它们通过半胱氨酸残基之间的二硫键连接。每条重链长约 440 个氨基酸; 每条轻链长约 220 个氨基酸。每条重链和轻链均含有链内二硫键, 链内二硫键稳定它们的折叠。每条链都由称为 Ig 域的结构域构成。这些域含有约 70-110 个氨基酸, 并根据它们的大小和功能分类被归入不同的范畴 (例如, 可变或 V、恒定或 C)。它们具有特征性的免疫球蛋白折叠, 其中两个 β 片层创建一种“三明治”形状, 该形状由保守的半胱氨酸和其它带电荷的氨基酸之间的相互作用而保持在一起。

[0102] 哺乳动物 Ig 重链有五种类型, 表示为 α 、 δ 、 ϵ 、 γ 、和 μ 。存在的重链的类型决定抗体的同种型; 这些链分别可以在 IgA、IgD、IgE、IgG、和 IgM 抗体中找到。

[0103] 不同的重链的大小和组成是不同的; α 和 γ 含有大约 450 个氨基酸, δ 含有大约 500 个氨基酸, 而 μ 和 ϵ 具有大约 550 个氨基酸。每条重链具有两个区, 即恒定区 (CH) 和可变区 (VH)。在一个物种中, 恒定区在同一同种型的所有抗体中是基本上相同的, 但是在不同同种型的抗体中是不同的。重链 γ 、 α 和 δ 具有包含三个串联 Ig 域的恒定区, 和用于增加柔性的绞链区; 重链 μ 和 ϵ 具有包含四个免疫球蛋白域的恒定区。重链的可变区在由不同 B 细胞生成的抗体中是不同的, 但其对于由单个 B 细胞或单个 B 细胞克隆生成的所有抗体而言是相同的。每条重链的可变区为大约 110 氨基酸长并包含单个 Ig 域。

[0104] 在哺乳动物中, 有两种类型的免疫球蛋白轻链, 表示为 λ 和 κ 。轻链具有两个连续的域: 一个恒定域 (CL) 和一个可变域 (VL)。轻链长大约 211 到 217 个氨基酸。每个抗体含有两条轻链, 它们总是相同的; 在哺乳动物中每个抗体仅存在一种类型的轻链, 或是 κ 或是 λ 。

[0105] 如上文详述的, 虽然所有抗体的大体结构非常相似, 但是给定抗体的独特性质是由可变 (V) 区决定的。更具体地说, 可变环——其在轻链 (VL) 上和重链 (VH) 上各有三个——负责结合抗原, 即抗原特异性。这些环被称为互补决定区 (Complementarity Determining Regions, CDRs)。因为来自 VH 和 VL 域的 CDR 都对抗原结合位点有贡献, 所以是重链和轻链的组合, 而不是其中单独一个, 决定最终的抗原特异性。

[0106] “抗体片段”含有如上定义的至少一个抗原结合片段, 并呈现与衍生抗体片段的完整抗体基本上相同的功能和特异性。以木瓜蛋白酶 (papain) 限制性的蛋白水解消化将 Ig 原型裂解为三个片段。两个相同的氨基末端片段是抗原结合片段 (Fab), 每个片段含有一个完整 L 链和大约一半 H 链。第三个片段是可结晶片段 (Fc), 其大小相似但包含的是两条重链的羧基末端的那一半, 并具备链间二硫键。Fc 含有糖、补体结合位点、和 FcR 结合位点。限制性的胃蛋白酶 (pepsin) 消化产生含有两条 Fab 和绞链区的单一 F(ab')₂ 片段, 其包括 H-H 链间二硫键。F(ab')₂ 对于抗原结合而言是二价的。F(ab')₂ 的二硫键可以裂解以获得 Fab'。此外, 可将重链和轻链的可变区融合到一起以形成单链可变片段 (scFv)。

[0107] 药学可接受盐例如酸加成盐和碱性盐。酸加成盐例如 HCl 或 HBr 盐。碱性盐例如具有选自碱或碱土的阳离子, 例如 Na⁺、或 K⁺、或 Ca²⁺、或铵离子 N⁺ (R1) (R2) (R3) (R4) 的盐, 其中 R1 至 R4 彼此独立地为: 氢、任取代的 C1-C6 烷基、任取代的 C2-C6 烯基、任取代的 C6-C10 芳基、或任取代的 C6-C10 杂芳基。药学可接受盐的更多实例在 “Remington's

Pharmaceutical Sciences”17.ed.Alfonso R.Gennaro (Ed.) ,Mark Publishing Company, Easton,Pa.,U.S.A.,1985中及Encyclopedia of Pharmaceutical Technology中描述。

[0108] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

附图说明

[0109] 现在将参照附图描述本发明的示例性实施例,其中:

[0110] 图1以透视截面剖切图示出了具有根据本发明第一实施例的分配机构的药物输送装置;

[0111] 图2示出了该药物输送装置的中间区段的透视剖切图;

[0112] 图3示出了药物输送装置的近侧区段的剖切图;

[0113] 图4以侧视图示出了主驱动构件、副驱动构件和联结构件之间的接合;和

[0114] 图5示出了药物输送装置的远侧区段的剖切图。

具体实施方式

[0115] 图1给出了被构造为笔型注射器的药物输送装置1的三维剖切图。药物输送装置1包括药物输送装置的壳体组件2,该壳体组件2在轴线方向上从近端3延伸到远端4。在远端4处,设有容纳在壳体组件2中的两个单药剂药筒。主药剂药筒5填充有主药剂6,例如胰岛素,而副药剂药筒7包含副药剂8,例如GLP-1。

[0116] 分配机构包括用于分配主药剂6的主导螺杆9和用于分配副药剂8的副导螺杆10。

[0117] 主导螺杆9沿第一纵向轴线11延伸,而副导螺杆10沿第二纵向轴线12延伸。主导螺杆9的纵向轴线11和副导螺杆10的纵向轴线12布置成平行关系并且基本上平行于药物输送装置1的纵向轴线延伸。在主导螺杆9的相应远端处和副导螺杆10的远端处,分别设置有支承件,所述支承件用于向远侧方向驱动相应药剂药筒中的塞子(未示出),使得相应药剂离开药筒并从可附接到药物输送装置1的远端的针座(未示出)分配。这种针座包括用于将药剂6、8注射到患者体内的远侧注射针。此外,针座包括两个近侧针,每个针在共用的注射针和相应的药剂6、8之间建立流体连通。

[0118] 主导螺杆9的外表面上具有螺旋螺纹13,并且与主驱动构件14螺纹接合,主驱动构件14被构造为部分地容纳主导螺杆9的主驱动套筒。此外,主导螺杆9在旋转方向上键接到壳体组件2,使得当主驱动套筒14在一个方向(驱动方向)上旋转时,主导螺杆9向远侧方向前进。在装置1的近端3处,拨选把手15在旋转方向上固定于拨选套筒16,拨选套筒16在轴线方向上延伸并且部分地容纳主驱动套筒14的远端。拨选套筒16延伸穿过被构造为数字套筒的剂量拨选部件17。数字套筒17在旋转方向上键接到拨选套筒16。此外,数字套筒17螺纹连接到螺纹插入件18,使得当数字套筒17围绕纵向轴线11旋转时,数字套筒17在轴线方向上相对于螺纹插入件18和壳体组件2螺旋地移动。在数字套筒17的外周面上,剂量数字以螺旋状图案印刷在数字套筒17的外表面上。通过旋转拨选把手15来设定主药剂6的剂量,其中该旋转被传递到数字套筒17,数字套筒17向近侧方向移动。通过剂量窗口19,可获知相应的剂量数字。

[0119] 为了旋转主驱动套筒14,提供预加载(特别是在工厂中施加负荷)的张紧器弹簧20形式的动力储存器,所述弹簧20确保设定和分配剂量所需的用户力和转矩最小。主驱动套

筒14附接到所述预施加负载的张紧器弹簧20,该张紧器弹簧20促使主驱动套筒14以旋转运动围绕纵向轴线11运动。当允许主驱动构件4旋转时,主导螺杆9被向远侧方向驱动。

[0120] 副导螺杆10被副驱动构件21包围,副驱动构件21被构造为副驱动套筒的。副驱动套筒21在旋转方向上键接到副导螺杆10。为此目的,副驱动套筒21的内表面设置有轴向延伸的凹槽22,该凹槽22与副导螺杆10的外部突出部23接合,以使副导螺杆10可以相对于副驱动套筒21沿着纵向轴线12在轴线方向上位移,但是不能旋转。副导螺杆9设置有外螺旋螺纹24,其中副导螺杆10螺纹连接到壳体组件2。因此,当副驱动构件21沿着纵向轴线12旋转时,该旋转被传递到副导螺杆10,副导螺杆10通过与壳体组件2螺纹接合而向远侧方向移动,从而作用在副药剂药筒7中的塞子上。

[0121] 主导螺杆9和副导螺杆10是药物输送装置的部分分配机构。通过旋转拨选把手15,用户可以设定主药剂6的期望可变剂量。因此,该机构可以被表征为可变剂量机构。然而,用户不能设定副药剂9的可变剂量。这是由于在分配期间,当主驱动构件14因张紧器弹簧20的力而旋转时,副驱动套筒21自动地联结到主驱动套筒14,使得副导螺杆10的分配机构被致动。分配的药剂数量是预定的,并且不受用户影响。因此,该机构可以表征为固定剂量机构。

[0122] 副驱动套筒21设置有齿结构25。数字套筒17设置有相应的齿结构26。齿结构25、26被构造成用于进行相互啮合式接合,使得当齿结构25、26接合时,数字套筒17和副驱动套筒21在旋转方向上联结。数字套筒17用作联结构件,用于将主驱动构件14在旋转方向上联结到副驱动构件21。在分配期间,数字套筒17从近侧第一位置移动到远侧第二位置,在远侧第二位置中,数字套筒17的齿结构26接合副驱动套筒上的齿结构25,使得副驱动构件21经由数字套筒17在旋转方向上联结到主驱动套筒14。数字套筒17从所述近侧位置移动成与副驱动构件21的移动开始进行,特别是受到主驱动构件14的驱动动作(特别是旋转)控制,以向远侧方向驱动主导螺杆9。为开始分配,设有锁定机构27,所述锁定机构包括触发器28和锁定元件29。锁定元件29形成在基本上由触发器锁构成的锁定机构27上,所述触发器锁在壳体组件2(未示出)中沿轴向被引导。

[0123] 触发器28以可枢转方式安装在壳体组件2中,使得当触发器28被按压到壳体2中时,触发器锁27在轴向上升高并且向近侧方向移动。

[0124] 如上所述,在剂量设定期间,数字套筒17在旋转方向上固定于拨选套筒16,并且相对于螺纹插入件18且相对于副驱动构件21向近侧方向螺旋地移动。当构件套筒17处于图2所示的远侧(第二)位置时,副驱动套筒21的齿结构25与数字套筒17的齿结构26接合。在剂量设定期间,数字套筒17沿近侧方向移动到齿特征25、26脱离的位置。通常,数字套筒17和副驱动构件21之间没有接合且不能传递旋转移动的每个近侧位置,可以被称为第一近侧位置。

[0125] 参考图1,在主驱动套筒14的近端处,最终剂量螺母30螺纹连接到主驱动套筒14,并且在旋转方向上键接到拨选套筒16。在拨选期间,最终剂量螺母30随着拨选把手15旋转并且在其螺纹上沿轴向行进,直到到达指示可变药筒5已经用完的停止位置。

[0126] 拨选套筒16设置有咔嗒发声臂31(图2),该咔嗒发声臂31与主驱动套筒14上的齿结构32接合,其中在剂量设定和解除期间,拨选套筒16上的咔嗒发声臂31自由地越过主驱动套筒上的齿结构32而发出咔嗒声,以向用户提供触觉反馈,并且确保拨选的是离散单位的药剂。在拨选剂量时,数字套筒17向近侧方向离开主驱动套筒14的行程控制要输

送的剂量。触发器锁27在旋转方向上键接到壳体并且具有多个径向向内指向的凸起部33，这些凸起部33接合主驱动套筒14的外表面上的相应结构，例如凹进部34(参见图4)。当触发器锁27处于如图2所示的远侧位置中时，凸起部33接合凹进部34。当触发器锁27向近侧方向移动时，触发器锁的凸起部33从主驱动套筒14脱离，使得主驱动套筒14在张紧器弹簧20的力作用下自由旋转。由于主驱动套筒14附接到张紧器弹簧20，所以当触发器锁27处于远侧位置时，主导螺杆9不能前进，因此装置1不能分配主药剂5。

[0127] 当主药剂5的可变剂量被设定为超过预定体积时，自动设定副药剂8的剂量。当拨选把手旋转时，该旋转经由齿结构25、26之间的啮合式接合被传递到副驱动构件21，直到数字套筒17已经向近侧方向移动并且齿结构25、26脱离。当用户开始拨选剂量时，齿结构25、26工作而使副驱动套筒21回绕，这又使得副导螺杆10旋转，且因此行进离开药筒塞子一小段，因为副驱动套筒21的回绕旋转与副驱动套筒21需要被旋转以向远侧方向驱动副导螺杆10的方向相反。触发器锁27设置有触发器锁弹簧臂35，并且副驱动构件21设置有用以与所述触发器锁弹簧臂35联锁的棘齿结构36。当副驱动套筒21回绕时，弹簧臂35被压缩靠在棘齿结构36上，直到副驱动套筒21和数字套筒17的齿结构25、26在剂量设定期间脱离，这在所示实施例中在数字套筒17旋转大约47°之后。然后，弹簧臂35使副驱动套筒21并因此使副导螺杆旋转回到它们的初始位置。

[0128] 由此，可以拨选和分配主药剂的主剂量，而不影响固定剂量机构。如果拨选了主药剂5的可变剂量，所述剂量是如此之小以至于其不会导致齿结构25、26脱离，那么，随后的分配将仅导致副驱动构件21沿相反方向旋转，使得副导螺杆旋转回原位。不发生副药剂8的分配。换句话说，当在剂量设定期间，数字套筒17向近侧方向移动以使齿结构25、26脱离时，副药剂8的剂量分配，从而弹簧臂35使副驱动套筒21复位，使得在剂量分配期间，当齿结构25、25重新接合时，副导螺杆10从起始位置向远侧方向移动。

[0129] 为了输送剂量，触发器28被按压以使触发器锁27在轴向上升高。该轴向行进使触发器锁27的凸起部(特别是齿结构33和34)从主驱动套筒14分离，使得主驱动套筒在张紧器弹簧20施加的转矩作用下自由旋转。该旋转导致主药剂5的输送。同时，当触发器锁27处于近侧位置时，其移动过拨选套筒咔嗒发声器臂31，使得拨选套筒咔嗒发声器臂31不能向径向向外的方向移动，从而将拨选把手15锁定到主驱动套筒14。当用户在剂量输送期间握持拨选把手15时，机构将停止，这确保数字套筒17总是显示正确的剂量。当处于近侧位置时，触发器锁弹簧臂35也被升起离开副驱动套筒的棘齿结构36。

[0130] 图3示出了通过旋转拨选把手15设定了剂量之后的药物输送装置1。数字套筒17在剂量设定期间已经向近侧方向行进，使得副驱动套筒21的齿结构25和数量套筒17的齿结构26已经脱离，并且触发器锁弹簧臂35已经使副驱动套筒21复位。在剂量输送期间，通过按压触发器28，数字套筒17在张紧器弹簧的旋转力作用下朝向主药剂药筒7向远侧方向螺旋形地行进。在接近分配结束时，数字套筒17上的齿结构26与副驱动套筒21的齿结构25重新接合。这导致副驱动套筒21旋转。副驱动套筒21的旋转导致副导螺杆10的旋转，该旋转经由与壳体组件2的螺纹连接被转换成向远侧方向的轴向移动，使得副药剂的预定且用户不可调节剂量被分配。

[0131] 当触发器锁27处于近侧位置时，触发器锁弹簧臂35也被升起离开副驱动套筒21的棘齿结构。这允许副驱动套筒21在作用于数字套筒17的其它轮齿结构26时旋转，因为数字

套筒17从近侧位置向远侧方向返回,特别是即从第一近侧位置返回到第二远侧位置,使得齿结构25、26重新接合,因此在剂量分配期间在旋转方向上被锁定到主驱动套筒14的数字套筒17的旋转被传递到副驱动构件21。

[0132] 如图4所示,在剂量输送期间,数字套筒17如箭头所示向远侧方向螺旋地行进。在接近分配结束时,齿结构25、26重新接合。当数字套筒17返回到零单位位置时,其撞到止挡结构,因此不能进一步旋转,从而阻止主驱动套筒14进一步旋转,因此仅输送设定剂量。所述止挡结构可以以数字套筒17和螺纹插入件之间的螺纹接合部形式提供,并且可以由螺纹的末端构成。此外,所述止挡结构可以以主驱动套筒14和数字套筒17中的接合部形成提供。从图4可以明显看出,数字套筒17在其远端上具有止挡面37,止挡面37与主驱动套筒14上形成的类似齿38的相应面接合。在图4所示的零单位位置中,主驱动套筒14被维持抵靠数字套筒17的所述止挡面37。在该位置,数字套筒17不能向远侧方向行进。

[0133] 当拨选剂量时,主驱动套筒14被维持抵靠拨选套筒16的咔嗒发声器臂31的棘齿接合部。在这些结构之间需要有一些间隙,使得它们在需要时可以正确地接合。这意味着,当拨选剂量时,主驱动套筒14可以稍微旋转。为了防止这一旋转导致主导螺杆前进,数字套筒17和主驱动套筒14之间的零单位止挡面37、38是螺旋状的,并且具有与主导螺杆的螺纹相同的螺距。此外,在主驱动套筒14中存在一些轴向浮动,使得当止挡面37、38彼此接触时,主驱动套筒14的任何旋转导致一些附加的轴向移动,使得该部件遵循与主导螺杆的螺纹13相同的螺旋状路径。这意味着主驱动套筒在主导螺杆上移动,而不使主导螺杆前进。

[0134] 如图5所示,副导螺杆10的外螺纹包括螺旋段39和非螺旋段40,螺旋段39和非螺旋段40以螺旋状图案交替布置。由于该结构,当在副导螺杆分配旋转的第一阶段期间,副导螺杆10与壳体组件2螺纹接合着旋转时,副导螺杆10向远侧方向行进。在接近剂量结束时,在分配的第二阶段中,其中典型的是一个单位的可变剂量药剂仍有待分配,副导螺杆10在平坦的、特别是非螺旋状部分40上旋转,使得副导螺杆10不向远侧方向4前进,虽然副驱动套筒21旋转。在分配的这一阶段期间,副药剂不分配。相反,注射针仅接收主药剂5,该主药剂5用以将副药剂8从针座组件冲净。这确保用户接收到正确剂量。

[0135] 在副导螺杆10的近端,设置有最终剂量止挡结构41。在副药剂药筒7的寿命结束时,通过副导螺杆10的最终剂量止挡结构41接合壳体组件2的相应止挡结构42,将副导螺杆10锁定以防进一步旋转。这一结构作用为棘齿臂,用以与副导螺杆10上的止挡结构41接合,止挡结构41被构造为槽口,从而在已经从第二药剂药筒输送了全部剂量后,棘齿臂42接合该槽口并阻止对装置进一步的设定。

[0136] 附图标记:

[0137] 1 药物输送装置

[0138] 2 壳体组件

[0139] 3 近端

[0140] 4 远端

[0141] 5 主药剂药筒

[0142] 6 主药剂

[0143] 7 副药剂药筒

[0144] 8 副药剂

- [0145] 9 主导螺杆
- [0146] 10 副导螺杆
- [0147] 11 主导螺杆的纵向轴线
- [0148] 12 副导螺杆的纵向轴线
- [0149] 13 主导螺杆上的螺旋状螺纹
- [0150] 14 主驱动套筒(主驱动构件)
- [0151] 15 拨选把手
- [0152] 16 拨选套筒
- [0153] 17 数字套筒(联结构件)
- [0154] 18 螺纹插入件
- [0155] 19 剂量窗口
- [0156] 20 张紧器弹簧(动力储存器)
- [0157] 21 副驱动套筒(副驱动构件)
- [0158] 22 轴向延伸凹槽
- [0159] 23 突出部
- [0160] 24 副导螺杆的外螺纹
- [0161] 25 副驱动套筒上的齿结构
- [0162] 26 数字套筒上的齿结构
- [0163] 27 锁定机构/触发器锁
- [0164] 28 触发器
- [0165] 29 锁定元件
- [0166] 30 最终剂量螺母
- [0167] 31 咔嗒发声臂
- [0168] 32 主驱动套筒上的齿结构
- [0169] 33 触发器锁凸起部
- [0170] 34 凹进部
- [0171] 35 触发器锁弹簧臂
- [0172] 36 棘齿结构
- [0173] 37 止挡面/齿
- [0174] 38 止挡面/齿
- [0175] 39 螺旋段
- [0176] 40 非螺旋段
- [0177] 41 最终剂量止挡结构
- [0178] 42 止挡结构

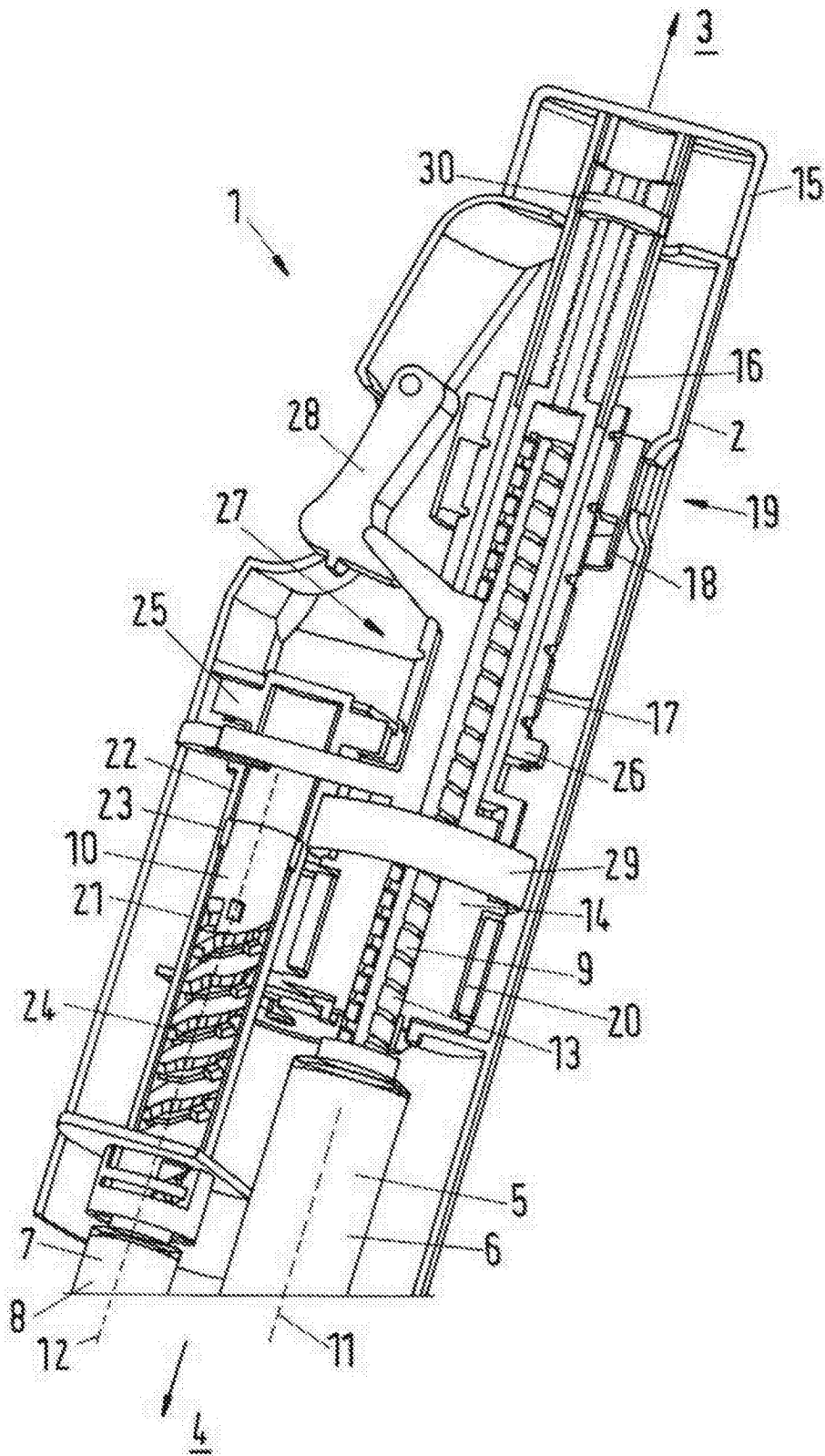


图1

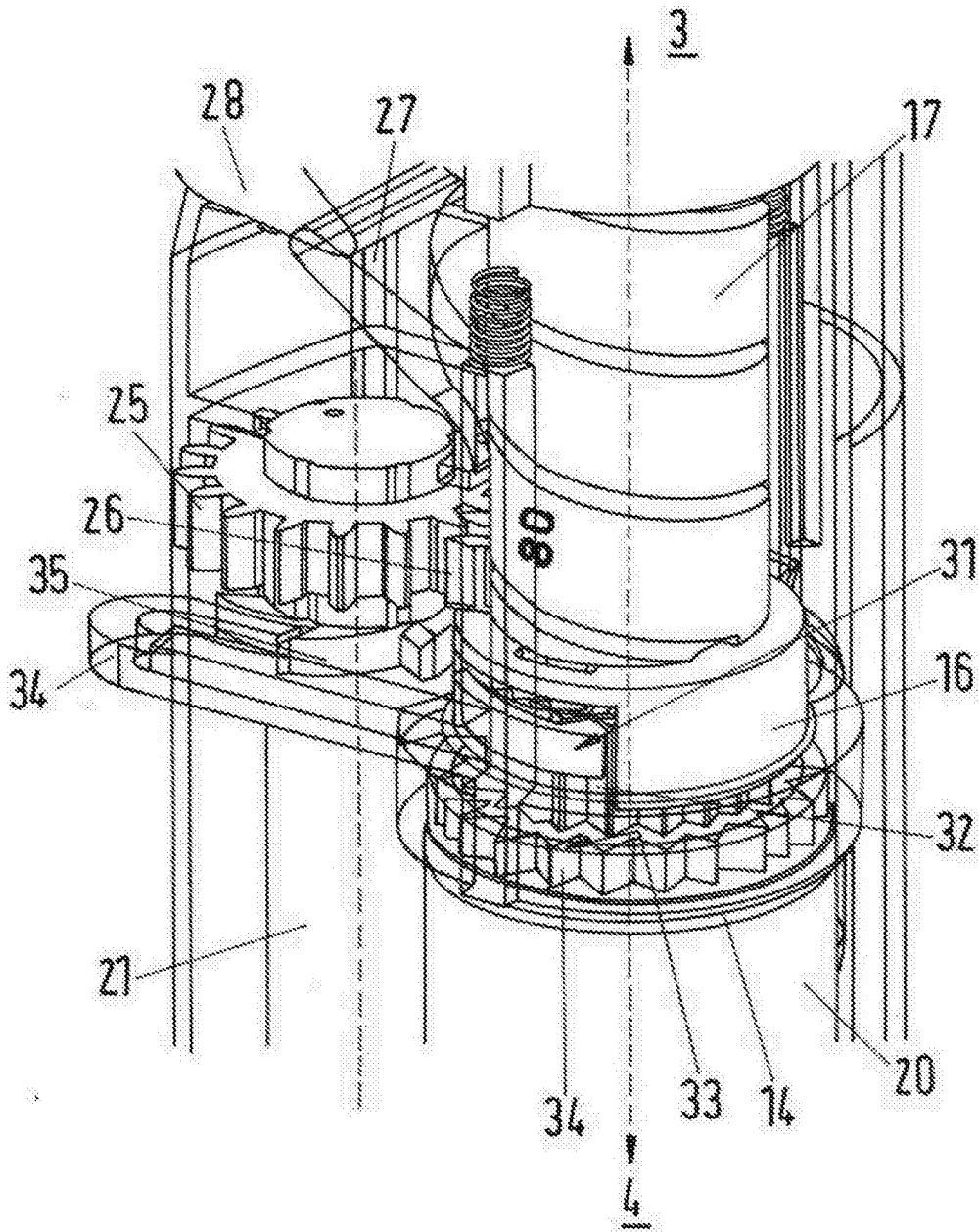


图2

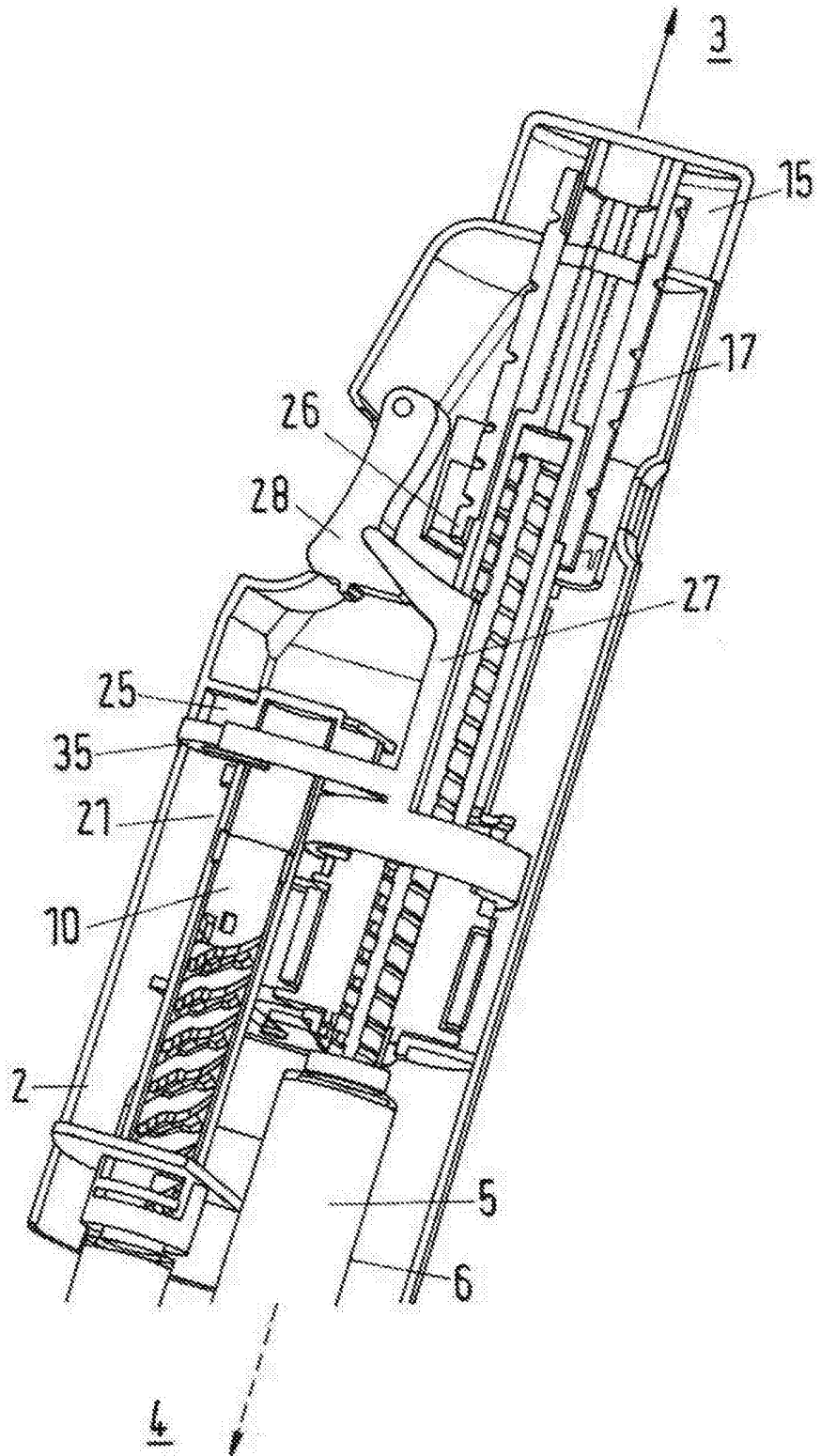


图3

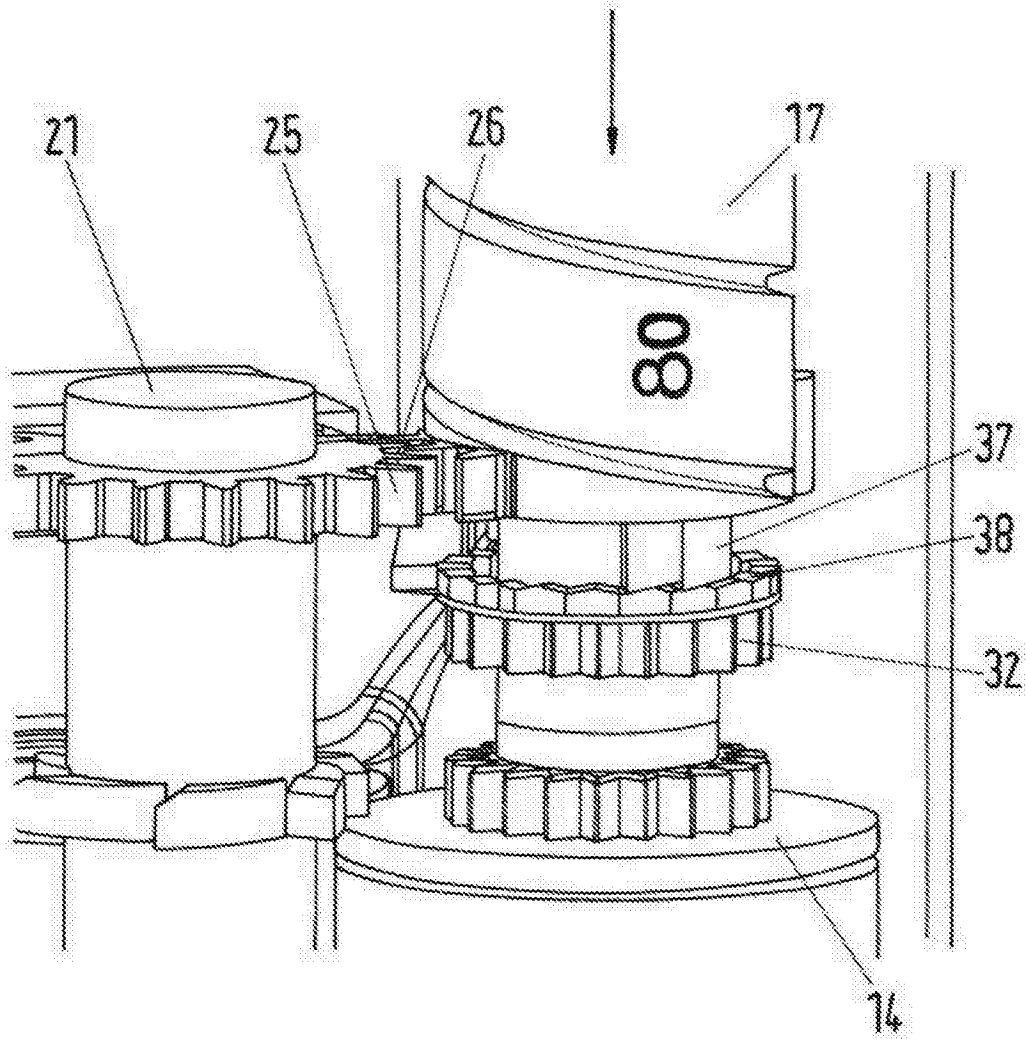


图4

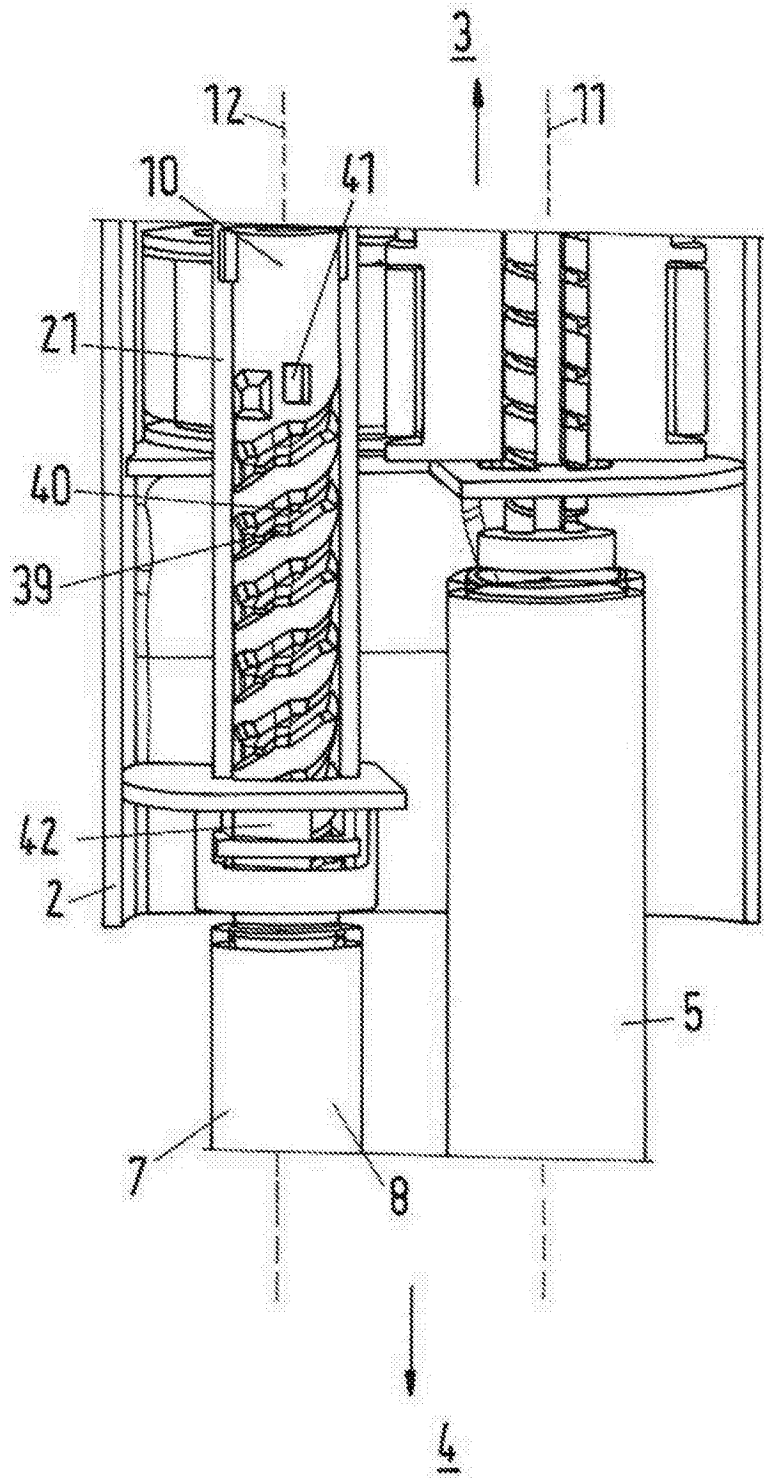


图5