



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103635217 B

(45) 授权公告日 2016. 03. 23

(21) 申请号 201280031839. 0

(22) 申请日 2012. 04. 26

(30) 优先权数据

11173273. 1 2011. 07. 08 EP

61/480, 063 2011. 04. 28 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 12. 27

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/057687 2012. 04. 26

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/146674 EN 2012. 11. 01

(73) 专利权人 赛诺菲 - 安万特德国有限公司

地址 德国法兰克福

(72) 发明人 I. 艾格特 J. A. 戴维斯

S. L. 比尔顿 D. 穆尔 S. 维姆潘尼

C. N. 兰利

(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 张永新

(51) Int. Cl.

A61M 5/34(2006. 01)

A61M 5/50(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1277559 A, 2000. 12. 20,

US 2008/0154192 A1, 2008. 06. 26,

CN 101765440 A, 2010. 06. 30,

WO 90/14119 A1, 1990. 11. 29,

审查员 赵泽

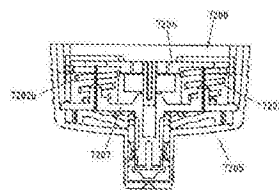
权利要求书3页 说明书16页 附图17页

(54) 发明名称

具有锁定元件的分配接口

(57) 摘要

本发明涉及一种用于药物输送装置的分配接口, 具有内主体(7207) 并且具有锁定元件(7200), 其中锁定元件(7200) 联接到内主体(7207), 其中锁定元件(7200) 可从接收状态移动到锁定状态, 其中在接收状态下分配接口(7205) 可附连到药物输送装置, 其中在锁定状态下分配接口(7205) 不可附连到药物输送装置, 并且其中当所述分配接口(7205) 附连到所述药物输送装置和从所述药物输送装置脱离时锁定元件(7200) 配置成从接收状态移动到锁定状态。本发明解决了减小在分配接口已经用于药物输送装置之后再使用分配接口的风险的技术问题。本发明还涉及一种装置, 所述装置具有分配接口(7205) 并且具有药物输送装置, 其中分配接口(7205) 可拆卸地附连到药物输送装置。



1. 一种用于药物输送装置的分配接口,其包括:
内主体 (7207);和
锁定元件 (7200),
其中所述锁定元件 (7200) 联接到所述内主体 (7207),
其中所述锁定元件 (7200) 可从接收状态移动到锁定状态,
其中在所述接收状态下所述分配接口 (7205) 可附连到所述药物输送装置,
其中在所述锁定状态下所述分配接口 (7205) 不可附连到所述药物输送装置,
其中当所述分配接口 (7205) 附连到所述药物输送装置和从所述药物输送装置脱离时,所述锁定元件 (7200) 配置成从所述接收状态移动到所述锁定状态,
其中所述锁定元件 (7200) 至少包括弹簧元件 (7202a, b), 并且其中所述弹簧元件 (7202a, b) 是组合螺旋和卷状弹簧 (7202a, b)。
2. 根据权利要求 1 所述的分配接口,
其中所述锁定元件 (7200) 可从所述接收状态移动到启动状态,
其中在所述启动状态下,当所述分配接口 (7205) 从所述药物输送装置脱离时所述锁定元件 (7200) 配置成移动到锁定状态,并且
其中当所述分配接口 (7205) 附连到所述药物输送装置时所述锁定元件 (7200) 配置成从所述接收状态移动到所述启动状态。
3. 根据权利要求 2 所述的分配接口,其中所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述接收状态下在第一方向上应变并且在所述启动和 / 或锁定状态下在第二方向上至少部分地松弛,并且其中所述第二方向与所述第一方向相反。
4. 根据权利要求 3 所述的分配接口,其中所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述启动状态下在所述第二方向上部分地松弛并且在所述锁定状态下在所述第二方向上进一步松弛。
5. 根据权利要求 3 或 4 所述的分配接口,其中所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述启动状态下在第三方向上应变并且在所述接收和 / 或锁定状态下在第四方向上至少部分地松弛,其中所述第四方向与所述第三方向相反。
6. 根据权利要求 5 所述的分配接口,
其中通过围绕螺旋轴线 (7206) 彼此相对地移动所述组合螺旋和卷状弹簧 (7202a, b) 的端部,所述组合螺旋和卷状弹簧 (7202a, b) 在所述第一方向上应变,并且
其中通过沿着所述螺旋轴线 (7206) 压缩,所述组合螺旋和卷状弹簧 (7202a, b) 在所述第三方向上应变。
7. 根据权利要求 6 所述的分配接口,其中所述弹簧元件 (7202a, b) 包括在第一端部处的第一成形元件 (7208) 和在第二端部处的第二成形元件 (7210)。
8. 根据权利要求 7 所述的分配接口,其中所述内主体 (7207) 包括保持元件 (7212),所述弹簧元件 (7202a, b) 的所述第一成形元件 (7208) 以正配合就座在该保持元件中。
9. 根据权利要求 7 所述的分配接口,
其中所述内主体 (7207) 包括引导轨道 (7214),
其中所述弹簧元件 (7202a, b) 的所述第二成形元件 (7210) 在所述引导轨道 (7214) 中可移动地被引导,
其中所述引导轨道 (7214) 包括接收部段 (7216)、启动部段 (7218) 和阻止部段

(7220),

其中在所述接收状态下所述第二成形元件 (7210) 布置在所述接收部段 (7216) 中,

其中在所述启动状态下所述第二成形元件 (7210) 布置在所述启动部段 (7218) 中, 并且

其中在所述锁定状态下所述第二成形元件 (7210) 布置在所述阻止部段 (7220) 中。

10. 根据权利要求 9 所述的分配接口,

其中当布置在所述接收部段 (7216) 中时, 所述第二成形元件 (7210) 在所述第三方向上可移动到所述启动部段 (7218) 中,

其中当布置在所述启动部段 (7218) 中时, 所述第二成形元件 (7210) 在所述第四方向上可移动到所述阻止部段 (7220) 中, 并且

其中当布置在所述阻止部段 (7220) 中时, 所述第二成形元件 (7210) 在所述第三方向上被阻止。

11. 根据权利要求 9 所述的分配接口,

其中当布置在所述接收部段 (7216) 中时, 所述第二成形元件 (7210) 通过由所述弹簧元件 (7202a, b) 施加的弹性弹簧力在所述第二方向上压靠在所述引导轨道 (7214) 的第一支撑部分 (7222) 上,

其中当布置在所述启动部段 (7218) 中时, 所述第二成形元件 (7210) 通过由所述弹簧元件 (7202a, b) 施加的弹性弹簧力在所述第二方向上压靠在所述引导轨道 (7214) 的第二支撑部分 (7226) 上,

其中当布置在所述阻止部段 (7220) 中时, 所述第二成形元件 (7210) 通过由所述弹簧元件 (7202a, b) 施加的弹性弹簧力在所述第二方向上压靠在所述引导轨道 (7214) 的第三支撑部分 (7232) 上,

其中所述第三支撑部分 (7232) 在所述第二方向上相对于所述第二支撑部分 (7226) 定位, 并且

其中所述第二支撑部分 (7226) 在所述第二方向上相对于所述第一支撑部分 (7222) 定位。

12. 根据权利要求 10 所述的分配接口, 其中所述弹簧元件 (7202a, b) 和所述引导轨道 (7214) 配置成使得当所述分配接口 (7205) 附连到所述药物输送装置时, 所述药物输送装置的远侧部分作用于所述弹簧元件 (7202a, b), 使得所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述第三方向上应变, 并且所述第二成形元件 (7210) 从所述接收部段 (7216) 移动到所述启动部段 (7218), 使得所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述第二方向上部分地松弛。

13. 根据权利要求 10 所述的分配接口, 其中所述弹簧元件 (7202a, b) 和所述引导轨道 (7214) 配置成使得当所述分配接口 (7205) 从所述药物输送装置脱离时, 所述药物输送装置的远侧部分从所述弹簧元件 (7202a, b) 缩回, 使得所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述第四方向上至少部分地松弛, 并且所述第二成形元件 (7210) 从所述启动部段 (7218) 自动地移动到所述阻止部段 (7220) 使得所述弹簧元件 (7202a, b) 在所述第二方向上进一步松弛。

14. 根据权利要求 1 所述的分配接口, 其中所述锁定元件 (7200) 包括配置成支承所述药物输送装置的远侧部分的盖板 (7204), 所述盖板 (7204) 支撑在所述弹簧元件 (7202a, b) 上。

15. 一种装置，
包括根据前述权利要求中任一项所述的分配接口（7205），并且包括药物输送装置，
其中所述分配接口（7205）可拆卸地附连到所述药物输送装置。

具有锁定元件的分配接口

技术领域

[0001] 本专利申请涉及用于输送来自独立储存器的至少两种药物试剂的医疗装置。这样的药物试剂可以包括第一和第二药剂。医疗装置包括用于自动地或由用户手动地输送药物试剂的剂量设定机构。

[0002] 医疗装置可以是注射器，例如手持式注射器，尤其是笔式注射器，其是通过来自一个或多个多剂量筒的药物的注射提供给药的地类型的注射器。特别地，本发明涉及这样的注射器，其中用户可以设定剂量。

背景技术

[0003] 药物试剂可以包含在均包含独立(单药物组合物)或预混(混配多药物组合物)药物试剂的两个或更多个多剂量储存器、容器或包装物中。

[0004] 某些疾病状态需要使用一种或多种不同的药剂进行治疗。一些药物组合物需要以彼此特定的关系进行输送以便输送最佳治疗剂量。在期望组合疗法、但是由于某些原因在单配方中是不可能的前提下本专利申请是特别有益的，所述原因例如是、但不限于稳定性、治疗效果降低和毒理学。

[0005] 例如，在一些情况下可能有益的是用长效胰岛素(也可以被称为第一或主药剂)以及诸如 GLP-1 或 GLP-1 类似物的胰高血糖素样肽 1 (也可以被称为第二药物或副药剂)治疗糖尿病。

[0006] 因此，需要提供用于在单注射或输送步骤中输送两种或更多种药剂的装置，所述步骤对于用户来说执行简单而且没有药物输送装置的复杂物理操作。提出的药物输送装置提供用于两种或更多种活性药物试剂的独立储存容器或筒保持器。这些活性药物试剂然后在单输送程序期间组合和 / 或输送到患者。这些活性试剂可以以组合剂量一起施予或者替代地，这些活性试剂可以以顺序方式一个接着一个地组合。

[0007] 该药物输送装置也允许有机会改变药剂的量。例如，可以通过改变注射装置的性质(例如，设定用户可变剂量或改变装置的“固定”剂量)改变一个流体量。可以通过制造各种包含副药物的包装物改变第二药剂剂量，每个变型包含第二活性试剂的不同体积和 / 或浓度。

[0008] 该药物输送装置可以具有单分配接口。该接口可以配置成用于与主储存器和与包含至少一种药物试剂的药剂的副储存器流体连通。药物分配接口可以是允许两种或更多种药剂离开系统并且输送到患者的出口的类型。

[0009] 来自独立储存器的组合物的组合可以经由双头针头组件输送到身体。这提供组合药物注射系统，从用户的观点来看该组合药物注射系统将以密切配合使用标准针头组件的当前可用的注射装置的方式实现。一个可能的输送程序可以包括以下步骤：

[0010] 1. 将分配接口附连到机电注射装置的远端。分配接口包括第一和第二近侧针头。第一和第二针头分别穿刺包含主组合物的第一储存器和包含副组合物的第二储存器。

[0011] 2. 将剂量分配器、例如双头针头组件附连到分配接口的远端。以该方式，针头组件

的近端与主组合物和副组合物流体连通。

[0012] 3. 例如经由图形用户界面(GUI)调拨/设定来自注射装置的主组合物的期望剂量。

[0013] 4. 在用户设定主组合物的剂量之后,微处理器控制控制单元可以确定或计算副组合物的剂量并且可以优选地基于先前存储的治疗剂量分布确定或计算该第二剂量。该算出药剂的组合然后将由用户注射。治疗剂量分布可以是用户可选择的。替代地,用户可以调拨或设定副组合物的期望剂量。

[0014] 5. 可选地,在已设定第二剂量之后,装置可以置于待发状态。可以通过按压和/或保持控制面板上的“OK”或“待发”按钮实现可选的待发状态。待发状态可以提供预定时期,在此期间装置可以用于分配组合剂量。

[0015] 6. 然后,用户将把剂量分配器(例如,双头针头组件)的远端插入或应用到期望注射部位中。通过启动注射用户接口(例如,注射按钮)施予主组合物和副组合物(以及潜在的第三药剂)的组合的剂量。

[0016] 两种药剂可以经由一个注射针头或剂量分配器并且在一个注射步骤中输送。这与施予两次独立注射相比在减少用户步骤方面为用户提供方便的好处。

[0017] 用分配接口将一种或多种药剂分配通过剂量分配器可以导致分配接口被微量的每种药剂污染。例如在一定时间之后或在预定的使用次数之后该污染可能禁止再使用分配接口,原因是不能保证被输送药剂的纯度。甚至意识到该问题的用户可能无意地试图再使用分配接口,原因是他可能记不清或者可能发现难以或不可能通过检查确定指定分配接口是否实际上使用过。

发明内容

[0018] 所以期望为分配接口提供防止分配接口再用于药物输送装置的机构。该机构应当使得它在其防止再使用方面有效并且对于用户的手动操作安全。

[0019] 本发明面对的技术问题是提供一种用于药物输送装置的分配接口,在所述分配接口已经用于药物输送装置之后防止再使用它。

[0020] 该目的由一种用于药物输送装置的分配接口解决,所述分配接口具有内主体和锁定元件,其中所述锁定元件联接到所述内主体,其中所述锁定元件可从接收状态移动到锁定状态,其中在所述接收状态下所述分配接口可附连到所述药物输送装置,其中在所述锁定状态下所述分配接口不可附连到所述药物输送装置,并且其中当所述分配接口附连到所述药物输送装置和从所述药物输送装置脱离时所述锁定元件配置成从所述接收状态移动到所述锁定状态。

[0021] 锁定元件布置在它的接收状态使得它允许分配接口附连到药物输送装置。然而,将分配接口附连到药物输送装置的过程机械地移动锁定元件使得一旦分配接口脱离并且由此从药物输送装置去除,锁定元件机械地阻止分配接口再附连到任何药物输送装置。所以防止分配接口的再使用并且消除来自分配接口内的残余药物成分的污染的风险。

[0022] 根据分配接口的有利实施例,所述锁定元件可从所述接收状态移动到启动状态,其中在所述启动状态下当所述分配接口从所述药物输送装置脱离时所述锁定元件配置成自动地移动到锁定状态,并且其中当所述分配接口附连到所述药物输送装置时所述锁定元

件配置成从所述接收状态移动到所述启动状态。当所述分配接口附连到所述药物输送装置或从所述药物输送装置脱离时,该实施例以特别安全和可靠的方式保证锁定元件从接收状态移动到锁定状态。

[0023] 优选地,所述锁定元件至少具有弹簧元件,所述弹簧元件在所述接收状态下在第一方向上应变并且在所述启动和 / 或锁定状态下在第二方向上至少部分地松弛,其中所述第二方向与所述第一方向相反。因此,当弹簧元件在第二方向上部分地松弛时,它在第一方向上较少应变。当弹簧元件在第二方向上完全松弛时,它在第一方向上根本不应变。因此,在第二方向上的松弛状态与在第一方向上的应变状态直接相关。

[0024] 因此,在接收和 / 或启动状态下弹簧元件储存能量,其中在锁定状态下弹簧元件储存较少能量或不储存能量。在该配置中,弹簧元件中的能量以简单方式可转换成锁定元件的移动、尤其是自动移动到锁定状态。

[0025] 而且,优选的是所述弹簧元件在所述启动状态下在所述第二方向上部分地松弛并且在所述锁定状态下在所述第二方向上进一步松弛。进一步松弛在该上下文中表示弹簧从它部分松弛的状态移动到它比先前的部分松弛状态更加松弛的状态。特别地,弹簧元件可以由此实现锁定元件从启动状态自动移动到锁定状态。

[0026] 根据另一实施例,所述弹簧元件在所述启动状态下在第三方向上应变并且在所述接收和 / 或锁定状态下在第四方向上至少部分地松弛,其中所述第四方向与所述第三方向相反。

[0027] 因此,通过将锁定元件从接收状态移动到启动状态,弹簧元件在第二方向上部分地松弛并且同时在第三方向上应变。通过将锁定元件从启动状态移动到锁定状态,弹簧元件在第二方向上进一步松弛并且也在第四方向上松弛。因此,弹簧元件在启动状态下储存能量以用于在两个方向上移动。由此可以提供锁定元件从启动状态可靠地自动移动到锁定状态。

[0028] 此外,所述弹簧元件优选地是组合螺旋和卷状弹簧,其中通过围绕螺旋轴线彼此相对地移动所述组合螺旋和卷状弹簧端部,所述组合螺旋和卷状弹簧在所述第一方向上应变,并且其中通过沿着所述螺旋轴线压缩所述组合螺旋和卷状弹簧在所述第三方向上应变。组合螺旋和卷状弹簧一方面可以简单地制造并且因此成本效益高。同时组合螺旋和卷状弹簧可以以特别简单和可靠的方式提供在一个以上有效方向上的弹性弹簧力。

[0029] 优选地,组合螺旋和卷状弹簧具有圆锥形状,这保证弹簧元件可以沿着它的螺旋轴线压缩大约大弹簧动程。特别地,具有圆锥形状的组合螺旋和卷状弹簧可以沿着螺旋轴线压缩达到弹簧丝的厚度。

[0030] 根据又一实施例,所述弹簧元件包括在第一端部处的第一成形元件和在第二端部处的第二成形元件。成形元件的每一个可以作为弹簧丝部分被提供,所述弹簧丝部分在面螺旋轴线或背对螺旋轴线的方向上弯曲。在弹簧元件的端部处的成形元件允许弹簧元件以特别简单的方式以紧配合(positive fit)布置在内主体中。类似地成形元件允许弹簧元件应变并且以简单和可靠的方式将弹簧力转变成运动。

[0031] 当内主体包括保持元件时可以保证锁定元件牢固连接到内主体,所述弹簧元件的所述第一成形元件以紧配合就座在所述保持元件中。由此可以特别地在锁定状态下安全地保持锁定元件附连到内主体。这防止从内主体意外去除锁定元件并且因此进一步减小在已

使用分配接口之后再附连分配接口的风险。此外,可以实现第二成形元件相对于第一成形元件的可靠运动,因此允许弹簧元件的可靠应变和松弛过程。

[0032] 根据另一有利实施例,所述内主体具有引导轨道,并且所述弹簧元件的所述第二成形元件在所述引导轨道中可移动地被引导,其中所述引导轨道具有接收部段、启动部段和阻止部段,其中在所述接收状态下所述第二成形元件布置在所述接收部段中,其中在所述启动状态下所述第二成形元件布置在所述启动部段中,并且其中在所述锁定状态下所述第二成形元件布置在所述阻止部段中。

[0033] 因此,内主体的引导轨道限定对应于锁定元件的相应状态的部段。通过沿着引导轨道移动第二成形元件,可以改变锁定元件的状态。特别地,可以改变应变状态,原因是第一成形元件可以用紧配合就座在内主体的保持元件中并且第二成形元件因此相对于第一成形元件移动。由于具有其相应的接收、启动和阻止部段的引导轨道可靠地引导第二成形元件,因此可以可靠地进行锁定元件的任何状态变化。

[0034] 在优选实施例中,当布置在所述接收部段中时,所述第二成形元件在所述第三方向上可移动到所述启动部段中,当布置在所述启动部段中时,所述第二成形元件在所述第四方向上可移动到所述阻止部段中,并且当布置在所述阻止部段中时,所述第二成形元件在所述第三方向上被阻止。

[0035] 因此,当布置在接收状态中时,第二成形元件由于几何限制不能在第一、第二和第四方向上移动。

[0036] 当布置在启动部段中时,第二成形元件由于几何限制被防止在第二方向上移动。然而,当布置在启动部段中时,第二成形元件不一定在第一方向上几何地被限制。此外,当布置在启动部段中时,第二成形元件可以在第三和第四方向上在远离阻止部段的远侧停止位置和邻近阻止部段的近侧停止位置之间可移动。由此,在远侧停止位置第二成形元件可以几何地被限制在第三方向上进一步移动,并且在近侧停止位置第二成形元件可以几何地被限制在第四方向上进一步移动。最后,在近侧停止位置第二成形元件不在第二方向上被限制并且可以优选地在第一方向上几何地被限制。

[0037] 而且,当布置在阻止部段中时,第二成形元件可以由于几何限制被防止在第二方向上移动,并且不一定在第一方向上几何地被限制。如上所述,当布置在阻止部段中时,第二成形元件在第三方向上被阻止。在第三方向上的该阻止类似地由引导轨道所提供的几何限制实现。然而,阻止部段中的第二成形元件的阻止不一定防止任何运动。相反地,当布置在阻止部段中时,第二成形元件可以在第三和第四方向上可移动达到比较短的距离。特别地,当布置在阻止部段中时,第二成形元件可以在第四方向上的停止位置(其中第二成形元件几何地被限制在第四方向上进一步移动)和第三方向上的停止位置(其中第二成形元件几何地被限制在第三方向上进一步移动)之间移动。这两个停止位置因此具有彼此的比较短的距离,使得仅仅在第三和/或第四方向上移动达到短距离是可能的。而且,当布置在第三方向上的停止位置时,第二成形元件可以在第一方向上几何地被限制。

[0038] 通过为引导轨道提供上述几何限制,减小锁定元件的错误使用的风险,由此可以可靠地防止在已使用分配接口之后将分配接口再附连到药物输送装置。

[0039] 引导轨道还可以具有在接收和启动部段之间的第一过渡部段以及在启动和阻止部段之间的第二过渡部段。因此将第二成形元件从接收部段移动到启动部段或从启动部段

移动到阻止部段,它可以经过相应的过渡部段。由此,弹簧元件可以能够以可靠方式在相应的方向上松弛。

[0040] 根据又一优选实施例,当布置在所述接收部段中时,所述第二成形元件通过由所述弹簧元件施加的弹性弹簧力在所述第二方向上压靠在所述引导轨道的第一支撑部分上,当布置在所述启动部段中时,所述第二成形元件通过由所述弹簧元件施加的弹性弹簧力在所述第二方向上压靠在所述引导轨道的第二支撑部分上,当布置在所述阻止部段中时,所述第二成形元件通过由所述弹簧元件施加的弹性弹簧力在所述第二方向上压靠在所述引导轨道的第三支撑部分上,其中所述第三支撑部分在所述第二方向上相对于所述第二支撑部分定位,并且其中所述第二支撑部分在所述第二方向上相对于所述第一支撑部分定位。

[0041] 因此,当布置在接收、启动以及阻止部段中时,成形元件通过由弹簧元件施加的弹性弹簧力在第二方向上压靠在相应的支撑部分上。

[0042] 因此,弹簧元件在第一方向上永久地应变,尽管由于第二支撑部分相对于第一支撑部分在第二方向上定位并且第三支撑部分相对于第二支撑部分在第二方向上定位的事实,通过将第二成形元件从接收部段移动到启动部段和从启动部段移动到阻止部段改变弹簧元件在第一方向上的应变状态。由此保证假如未在第二成形元件的相应位置提供在第一方向上的几何限制,第二成形元件不在第一方向上意外地移动。因此消除将第二成形元件从阻止部段往回移动到启动部段乃至往回移动到接收部段的风险。

[0043] 而且,当布置在接收和阻止部段中时,第二成形元件可以通过由弹簧元件施加的弹性弹簧力在第四方向上相应地压靠在引导轨道的第四和第五支撑部分上。第四和第五支撑部分可以定位成在第三或第四方向上不具有或仅仅具有彼此的小距离。类似地当布置在启动部段中时,第二成形元件可以在第四方向上压靠在药物输送装置的远侧部分上。

[0044] 因此,弹簧元件可以在第三方向上永久地应变,尽管通过将第二成形元件从接收部段移动到启动部段和从启动部段移动到阻止部段改变弹簧元件在第三方向上的应变状态。这是由于弹簧元件在启动状态下在第三方向上应变并且在接收和/或锁定状态下在第四方向上至少部分地松弛的事实。

[0045] 通过该布置保证假如未在第二成形元件的相应位置提供在第三方向上的几何限制,第二成形元件不在第三方向上意外地移动。特别地,因此消除将第二成形元件从接收部段意外地移动到启动部段乃至阻止部段的风险。

[0046] 尤其优选的是所述弹簧元件和所述引导轨道配置成使得当所述分配接口附连到所述药物输送装置时,所述药物输送装置的远侧部分作用于所述弹簧元件,使得所述弹簧元件在所述第三方向上应变并且所述第二成形元件从所述接收部段移动到所述启动部段,使得所述弹簧元件在所述第二方向上部分地松弛。

[0047] 因此,通过将分配接口附连到药物输送装置,弹簧元件沿着它的螺旋轴线压缩并且同时通过围绕它的螺旋轴线解卷而松弛。所以,通过在第一方向上应变弹簧元件储存在弹簧元件中的能量通过围绕螺旋轴线的解卷过程而减小。该能量可以可靠地转变成锁定元件从接收状态自动移动到启动状态。

[0048] 此外,通过第三方向上应变弹簧元件增加弹簧元件的能量,由此可以保证锁定元件随后自动移动到锁定状态。

[0049] 而且优选的是所述弹簧元件和所述引导轨道配置成使得当所述分配接口从所述

药物输送装置脱离时,所述药物输送装置的远侧部分从所述弹簧元件缩回使得所述弹簧元件在所述第四方向上至少部分地松弛并且所述第二成形元件从所述启动部段自动地移动到所述阻止部段使得所述弹簧元件在所述第二方向上进一步松弛。

[0050] 因此,通过将分配接口从药物输送装置脱离,弹簧元件沿着它的螺旋轴线松弛并且同时通过围绕它的螺旋轴线解卷而松弛。因此,在启动状态下通过沿着螺旋轴线的压缩以及围绕螺旋轴线的扭转储存在弹簧元件中的能量减小。该能量可以可靠地转变成锁定元件从启动状态自动移动到锁定状态。同时分配接口的脱离可以由弹簧元件沿着它的螺旋轴线的松弛过程支持。

[0051] 此外,弹簧元件可以是锁定元件的整体部分或是连接到锁定元件的独立元件。优选地锁定元件包括两个独立弹簧元件。每个弹簧元件可以布置在分配接口中的适当位置,所述位置对应于药物输送装置中的药筒中的一个。由此可以增加锁定元件的可靠性。

[0052] 在每个弹簧元件形成为单件的情况下,可以特别成本效益高地产生分配接口。优选地弹簧元件可以由金属、特别地由弹簧丝金属形成。类似地弹簧元件可以由合适的塑料材料形成。

[0053] 根据又一实施例,所述锁定元件可以具有用于支承所述药物输送装置的远侧部分的盖板,其中所述盖板支撑在所述弹簧元件上。特别地,所述盖板在所述第三方向上支撑在所述弹簧元件上。

[0054] 相应地,在锁定元件包括两个弹簧元件的情况下,盖板可以同时支撑在两个弹簧元件上。类似地,锁定元件可以具有两个独立盖板,其中每个盖板支撑在弹簧元件中的一个上。

[0055] 因此,通过将分配接口附连到药物输送装置,药物输送装置的远端作用于盖板并且因此间接地作用于一个弹簧元件或多个弹簧元件。由此可以减小弹簧元件的卡塞的风险。

[0056] 分配接口优选地配置成用于药物输送装置,特别地用于在开始所述的药物输送装置,由此分配接口可拆卸地附连到药物输送装置。通过将分配接口从药物输送装置脱离,由于锁定元件移动到锁定状态,它不能再附连到药物输送装置。因此消除来自分配接口内的残余药物成分的污染的风险。

[0057] 通过适当地参考附图阅读以下详细描述,本领域的普通技术人员将显而易见本发明的各方面的这些以及其它优点。

附图说明

[0058] 图 1 示出输送装置的透视图,其中装置的端帽被去除;

[0059] 图 2 示出显示筒的输送装置远端的透视图;

[0060] 图 3 示出图 1 或 2 中所示的输送装置的透视图,其中一个筒保持器处于打开位置;

[0061] 图 4 示出可以可拆卸地安装在图 1 中所示的输送装置的远端上的分配接口和剂量分配器;

[0062] 图 5 示出安装在图 1 中所示的输送装置的远端上的图 4 中所示的分配接口和剂量分配器;

[0063] 图 6 示出可以安装在输送装置的远端上的剂量分配器的一个布置;

- [0064] 图 7 示出图 4 中所示的分配接口的透视图；
- [0065] 图 8 示出图 4 中所示的分配接口的另一透视图；
- [0066] 图 9 示出图 4 中所示的分配接口的横截面图；
- [0067] 图 10 示出图 4 中所示的分配接口的分解图；
- [0068] 图 11 示出安装到药物输送装置、例如图 1 中所示的装置上的分配接口和针头组件的横截面图；
- [0069] 图 12 示出具有内主体和锁定元件的分配接口的透视图；
- [0070] 图 13 示出图 12 中所示的分配接口的分解图；
- [0071] 图 14 示出根据本发明的分配接口实施例的横截面图；
- [0072] 图 15 示出在锁定元件的接收状态下的弹簧元件的透视图；
- [0073] 图 16 示出在锁定元件的启动状态下的弹簧元件的透视图；
- [0074] 图 17 示出在锁定元件的接收状态下就座在分配接口的内主体上的弹簧元件的横截面图；
- [0075] 图 18 示出在锁定元件的启动状态下就座在分配接口的内主体上的弹簧元件的横截面图；
- [0076] 图 19 示出在锁定元件的锁定状态下就座在分配接口的内主体上的弹簧元件的横截面图。

具体实施方式

[0077] 图 1 中所示的药物输送装置包括从近端 16 延伸到远端 15 的主体 14。在远端 15 处，提供可去除端帽或盖 18。该端帽 18 和主体 14 的远端 15 一起工作以提供卡扣配合或形状配合连接使得一旦盖 18 滑动到主体 14 的远端 15 上，帽和主体外表面 20 之间的该摩擦配合防止盖从主体意外地脱落。

[0078] 主体 14 包含微处理器控制单元、机电传动系和至少两个药剂储存器。当从装置 10 去除端帽或盖 18 时(如图 1 中所示)，分配接口 200 安装到主体 14 的远端 15，并且剂量分配器(例如，针头组件)附连到接口。药物输送装置 10 可以用于通过单针头组件、例如双头针头组件施予第二药剂(副药物组合物)的算出剂量和第一药剂(主药物组合物)的可变剂量。

[0079] 传动系可以相应地将压力施加于每个筒的塞以便排出第一和第二药剂的剂量。例如，对于药剂的单剂量活塞杆可以向前推动筒的塞预定量。当筒变空时，活塞杆完全缩回到主体 14 的内部，使得可以去除空筒并且可以插入新筒。

[0080] 靠近主体 14 的近端提供控制面板区域 60。优选地，该控制面板区域 60 包括数字显示器 80 以及可以由用户操作以设定和注射组合剂量的多个人接口元件。在该布置中，控制面板区域包括第一剂量设定按钮 62、第二剂量设定按钮 64 和用符号“OK”标示的第三按钮 66。另外，沿着主体的最近端，也提供注射按钮 74(在图 1 的透视图不可见)。

[0081] 筒架 40 可以可拆卸地附连到主体 14 并且可以包含至少两个筒保持器 50 和 52。每个保持器配置成包含一个药剂储存器，例如玻璃筒。优选地，每个筒包含不同的药剂。

[0082] 另外，在筒架 40 的远端处，图 1 中所示的药物输送装置包括分配接口 200。如将关于图 4 所述，在一个布置中，该分配接口 200 包括可拆卸地附连到筒外壳 40 的远端 42 的外主体 212。在图 1 中可以看到，分配接口 200 的远端 214 优选地包括针头接头 216。该针头

接头 216 可以配置成允许剂量分配器、例如常规笔式注射针头组件可拆卸地安装到药物输送装置 10。

[0083] 一旦开启装置,图 1 中所示的数字显示器 80 点亮并且为用户提供某些装置信息,优选与包含在筒架 40 内的药剂相关的信息。例如,为用户提供与主药剂(药物 A)和副药剂(药物 B)两者相关的某些信息。

[0084] 如图 3 中所示,第一和第二筒保持器 50、52 可以是铰接筒保持器。这些铰接保持器允许用户接近筒。图 3 示出图 1 中所示的筒架 40 的透视图,第一铰接筒保持器 50 处于打开位置。图 3 示出用户将如何通过打开第一保持器 50 并且由此接近第一筒 90 而接近第一筒 90。

[0085] 如上所述当论述图 1 时,分配接口 200 联接到筒架 40 的远端。图 4 示出未连接到筒架 40 的远端的分配接口 200 的平面视图。可以与接口 200 一起使用的剂量分配器或针头组件也被示出并且设在保护外帽 420 中。

[0086] 在图 5 中,图 4 中所示的分配接口 200 显示为联接到筒架 40。分配接口 200 和筒架 40 之间的轴向附连装置可以是本领域的技术人员的任何已知轴向附连装置,包括卡锁、卡扣配合、卡环、键槽和这样的连接的组合。分配接口和筒架之间的连接或附连也可以包含保证特定接头仅仅可附连到匹配药物输送装置的附加特征(未显示),例如连接器、限位件、花键、肋、凹槽、pips、夹子和类似设计特征。这样的附加特征将防止不合适的副筒插入到非匹配注射装置。

[0087] 图 5 也示出可以拧接到接口 200 的针头接头上的联接到分配接口 200 的远端的针头组件 400 和保护盖 420。图 6 示出安装在图 5 中的分配接口 200 上的双头针头组件 402 的横截面图。

[0088] 图 6 中所示的针头组件 400 包括双头针头 406 和接头 401。双头针头或套管 406 固定地安装在针头接头 401 中。该针头接头 401 包括具有沿其周边的圆周悬挂套筒 403 的圆盘形元件。沿着该接头部件 401 的内壁提供螺纹 404。该螺纹 404 允许针头接头 401 拧接到分配接口 200 上,在一个优选布置中所述分配接口带有沿着远侧接头的相应外螺纹。在接头元件 401 的中心部分处设有突起 402。该突起 402 在套筒部件的相反方向上从接头突出。双头针头 406 通过突起 402 和针头接头 401 居中地安装。该双头针头 406 安装成使得双头针头的第一或远侧穿刺端部 405 形成用于穿刺注射部位(例如,用户的皮肤)的注射部分。

[0089] 类似地,针头组件 400 的第二或近侧穿刺端部 406 从圆盘的相对侧突出使得它由套筒 403 同心地围绕。在一个针头组件布置中,第二或近侧穿刺端部 406 可以比套筒 403 短使得该套筒在某种程度上保护后套筒的尖端。图 4 和 5 中所示的针头盖帽 420 提供围绕接头 401 的外表面 403 的形状配合。

[0090] 现在参考图 4-11,现在将论述该接口 200 的一个优选布置。在该一个优选布置中,该接口 200 包括:

- [0091] a. 外主体 210,
- [0092] b. 第一内主体 220,
- [0093] c. 第二内主体 230,
- [0094] d. 第一穿刺针头 240,

[0095] e. 第二穿刺针头 250,

[0096] f. 阀密封件 260, 以及

[0097] g. 隔膜 270。

[0098] 外主体 210 包括主体近端 212 和主体远端 214。在外主体 210 的近端 212 处, 连接部件配置成允许分配接口 200 附连到筒架 40 的远端。优选地, 连接部件配置成允许分配接口 200 可拆卸地连接筒架 40。在一个优选接口布置中, 接口 200 的近端配置有具有至少一个凹陷的向上延伸壁 218。例如, 从图 8 可以看到, 向上延伸壁 218 至少包括第一凹陷 217 和第二凹陷 219。

[0099] 优选地, 第一和第二凹陷 217、219 定位在该主体壁内从而与靠近药物输送装置 10 的筒外壳 40 的远端定位的向外突出部件协作。例如, 可以在图 4 和 5 中看到筒外壳的该向外突出部件 48。第二类似突出部件设在筒外壳的相对侧。因而, 当接口 200 在筒外壳 40 的远端上轴向地滑动时, 向外突出部件将与第一和第二凹陷 217、219 协作以形成干涉配合、形状配合或卡锁。替代地, 并且本领域的技术人员将认识到, 也可以使用允许轴向地联接分配接口和筒外壳 40 的任何其它类似连接机构。

[0100] 外主体 210 和筒架 40 的远端用于形成可以轴向地滑动到筒外壳的远端上的轴向接合卡锁或卡扣配合布置。在一个替代布置中, 分配接口 200 可以带有编码特征从而防止意外的分配接口交叉使用。也就是说, 接头的内主体可以几何地配置成防止一个或多个分配接口的意外交叉使用。

[0101] 安装接头设在分配接口 200 的外主体 210 的远端处。这样的安装接头可以配置成可释放地连接到针头组件。仅仅作为一个例子, 该连接装置 216 可以包括外螺纹, 所述外螺纹接合沿着针头组件、例如图 6 中所示的针头组件 400 的针头接头的内壁表面提供的内螺纹。也可以提供替代的可释放连接器, 例如卡锁、通过螺纹释放的卡锁、卡口锁、形状配合或其它类似连接布置。

[0102] 分配接口 200 还包括第一内主体 220。在图 8-11 中示出该内主体的某些细节。优选地, 该第一内主体 220 联接到外主体 210 的延伸壁 218 的内表面 215。更优选地, 该第一内主体 220 通过肋和凹槽形状配合布置联接到外主体 210 的内表面。例如, 从图 9 可以看到, 外主体 210 的延伸壁 218 带有第一肋 213a 和第二肋 213b。该第一肋 213a 也在图 10 中示出。这些肋 213a 和 213b 沿着外主体 210 的壁 218 的内表面 215 定位并且产生与第一内主体 220 的协作凹槽 224a 和 224b 的形状配合或卡锁接合。在优选布置中, 沿着第一内主体 220 的外表面 222 提供这些协作凹陷 224a 和 224b。

[0103] 另外, 在图 8-10 中可以看到, 靠近第一内主体 220 的近端的近侧表面 226 可以至少配置有包括近侧穿刺端部分 244 的第一近侧定位穿刺针头 240。类似地, 第一内主体 220 配置有包括近侧穿刺端部分 254 的第二近侧定位穿刺针头 250。第一和第二针头 240、250 两者刚性地安装在第一内主体 220 的近侧表面 226 上。

[0104] 优选地, 该分配接口 200 还包括阀布置。这样的阀布置可以构造成防止分别包含在第一和第二储存器中的第一和第二药剂的交叉污染。优选的阀布置也可以构造成防止第一和第二药剂的回流和交叉污染。

[0105] 在一个优选系统中, 分配接口 200 包括呈阀密封件 260 的形式的阀布置。这样的阀密封件 260 可以设在由第二内主体 230 限定的腔 231 内, 从而形成保持室 280。优选地, 腔

231 沿着第二内主体 230 的上表面定位。该阀密封件包括限定第一流体凹槽 264 和第二流体凹槽 266 两者的上表面。例如,图 9 示出位于第一内主体 220 和第二内主体 230 之间的阀密封件 260 的位置。在注射步骤期间,该密封阀 260 帮助防止第一路径中的主药剂迁移到第二路径中的副药剂,同时也防止第二路径中的副药剂迁移到第一路径中的主药剂。优选地,该密封阀 260 包括第一止回阀 262 和第二止回阀 268。因而,第一止回阀 262 防止沿着第一流体路径 264、例如密封阀 260 中的凹槽传送的流体返回到该路径 264 中。类似地,第二止回阀 268 防止沿着第二流体路径 266 传送的流体返回到该路径 266 中。

[0106] 第一和第二凹槽 264、266 一起分别朝着止回阀 262 和 268 会聚,然后提供输出流体路径或保持室 280。该保持室 280 由第二内主体的远端、第一和第二止回阀 262、268 两者以及可穿刺隔膜 270 所限定的内室限定。如图所示,该可穿刺隔膜 270 定位在第二内主体 230 的远端部分和外主体 210 的针头接头所限定的内表面之间。

[0107] 保持室 280 终止于接头 200 的出口端口处。该出口端口 290 优选地居中地定位在接口 200 的针头接头中并且帮助将可穿刺密封件 270 保持在固定位置。因而,当双头针头组件附连到接口(例如图 6 中所示的双头针头)的针头接头时,输出流体路径允许两种药剂与附连的针头组件流体连通。

[0108] 接头接口 200 还包括第二内主体 230。从图 9 可以看到,该第二内主体 230 具有限定凹陷的上表面,并且阀密封件 260 定位在该凹陷内。所以,当如图 9 中所示组装接口 200 时,第二内主体 230 将定位在外主体 210 的远端和第一内主体 220 之间。第二内主体 230 和外主体一起将隔膜 270 保持就位。内主体 230 的远端也可以形成可以配置成与阀密封件的第一凹槽 264 和第二凹槽 266 两者流体连通的腔或保持室。

[0109] 在药物输送装置的远端上轴向地滑动外主体 210 将分配接口 200 附连到多次使用装置。以该方式,可以在分别具有第一筒的主药剂和第二筒的副药剂的第一针头 240 和第二针头 250 之间产生流体连通。

[0110] 图 11 示出在已安装到图 1 中所示的药物输送装置 10 的筒架 40 的远端上之后的分配接口 200。双头针头 400 也安装到该接口的远端。筒架 40 示出为具有包含第一药剂的第一筒和包含第二药剂的第二筒。

[0111] 当接口 200 第一次安装在筒架 40 的远端上时,第一穿刺针头 240 的近侧穿刺端部 244 穿刺第一筒 90 的隔膜并且由此定位成与第一筒 90 的主药剂 92 流体连通。第一穿刺针头 240 的远端也将与由阀密封件 260 限定的第一流体路径凹槽 264 流体连通。

[0112] 类似地,第二穿刺针头 250 的近侧穿刺端部 254 穿刺第二筒 100 的隔膜并且由此定位成与第二筒 100 的副药剂 102 流体连通。该第二穿刺针头 250 的远端也将与由阀密封件 260 限定的第二流体路径凹槽 266 流体连通。

[0113] 图 11 示出联接到药物输送装置 10 的主体 14 的远端 15 的这样的分配接口 200 的优选布置。优选地,这样的分配接口 200 可拆卸地联接到药物输送装置 10 的筒架 40。

[0114] 如图 11 中所示,分配接口 200 联接到筒外壳 40 的远端。该筒架 40 示出为包含含有主药剂 92 的第一筒 90 和含有副药剂 102 的第二筒 100。一旦联接到筒外壳 40,分配接口 200 基本上提供用于提供从第一和第二筒 90、100 到共同保持室 280 的流体连通路径的机构。该保持室 280 示出为与剂量分配器流体连通。在这里,如图所示,该剂量分配器包括双头针头组件 400。如图所示,双头针头组件的近端与室 280 流体连通。

[0115] 在一个优选布置中,分配接口配置成使得它仅仅在一个取向上附连到主体,也就是说,它仅仅单向配合。因而如图 11 中所示,一旦分配接口 200 附连到筒架 40,主针头 240 可以仅仅用于与第一筒 90 的主药剂 92 流体连通并且将防止接口 200 再附连到架 40 使得主针头 240 现在可以用于与第二筒 100 的副药剂 102 流体连通。这样的单向连接机构可以帮助减小两种药剂 92 和 102 之间的潜在交叉污染。

[0116] 将在下文中详细地描述具有锁定元件和内主体的分配接口的实施例。

[0117] 图 12 和 13 显示分配接口 1200。从图 12 和图 13 中的分解图可以看到,分配接口 1200 可以包括外主体 1210 和内主体 2000。内主体 2000 可以位于由外主体 1210 限定的内部空间内。优选地,分配接口 1200 的内主体 2000 配置成联接到药物输送装置的远端,同时牢固地定位在由外主体 1210 限定的内部空间内。分配接口 1200 还可以包括歧管 2300。

[0118] 从图 12 和 13 还可以看到分配接口 2000 也包括呈锁定弹簧 2600 的形式的锁定元件。锁定元件 2600 可以包含到分配接口 1200 中的一个原因是保证一旦分配接口 1200 从药物输送装置去除,不能再附连和第二次使用分配接口 1200。防止再附连往往保证不允许药剂无限期地驻留在分配接口 1200 中并且污染输送到患者的药物。

[0119] 图 14 示出根据本发明的分配接口 7205 的实施例的横截面图。

[0120] 分配接口 7205 包括内主体 7207 和联接到内主体 7207 的锁定元件 7200。在图 14 中锁定元件 7200 处于接收状态,其中分配接口可附连到药物输送装置。锁定元件 7200 包括两个弹簧元件 7202a 和 7202b。此外,锁定元件 7200 包括用于支承药物输送装置的远侧部分的盖板 7204,所述盖板 7204 支撑在弹簧元件 7202a 和 7202b 上。

[0121] 图 15 示出在锁定元件 7200 的接收状态下的一个这样的弹簧元件 7202a, b 的透视图并且图 16 示出在锁定元件 7200 的启动状态下的一个这样的弹簧元件 7202a, b 的透视图。

[0122] 弹簧元件 7202a, b 是具有圆锥形状的组合螺旋和卷状弹簧。弹簧元件 7202a, b 具有螺旋轴线 7206,它可以沿着所述螺旋轴线压缩或者它可以围绕所述螺旋轴线扭转。

[0123] 通过围绕它的轴线 7206 扭转弹簧元件 7202a, b 它在第一方向上应变。通过围绕它的轴线 7206 释放弹簧元件 7202a, b,它在与第一方向相反的第二方向上松弛。

[0124] 通过沿着它的轴线 7206 压缩弹簧元件 7202a, b,它在第三方向上应变。通过沿着它的轴线 7206 释放弹簧元件 7202a, b,它在与第三方向相反的第四方向上松弛。

[0125] 此外,弹簧元件 7202a, b 具有在它的第一端部处的第一成形元件 7208 和在它的第二端部处的第二成形元件 7210。

[0126] 图 17 示出在锁定元件 7200 的接收状态下就座于分配接口 7205 的内主体 7207 上的一个这样的弹簧元件 7202a, b 的横截面图。如图所示,第一成形元件 7208 以紧配合就座于内主体 7207 的保持元件 7212 中。同时第二成形元件 7210 在内主体 7207 的引导轨道 7214 中可移动地被引导。

[0127] 引导轨道 7214 具有接收部段 7216、启动部段 7218 和阻止部段 7220,其中在接收状态下第二成形元件 7210 布置在接收部段 7216 中,其中在启动状态下第二成形元件 7210 布置在启动部段 7218 中,并且其中在锁定状态下第二成形元件 7210 布置在阻止部段 7220 中。

[0128] 在锁定元件 7200 的接收状态下,如图 17 中所示并且如上面已经所述,第二成形元

件 7210 定位在引导轨道 7214 的接收部段 7216 中。在该状态下弹簧元件 7202a, b 在第一方向上应变, 并且具有在组装期间施加的扭转应变。由于该扭转应变, 第二成形元件通过弹簧元件 7202a, b 的弹簧力在第二方向上压在引导轨道 7214 的第一支撑部分 7222 上。

[0129] 该状态下的弹簧元件 7202a, b 在第四方向上至少部分地松弛, 因此沿着它的螺旋轴线 7206 至少部分地松弛, 其中优选地该状态下的弹簧元件 7202a, b 不在第四方向上完全松弛, 而是在第三方向上在某种程度上应变。这还导致第二成形元件 7210 通过弹簧元件 7202a, b 的弹簧力在第四方向上压在引导轨道 7214 的第四支撑部分 7224 上。

[0130] 当将分配接口 7205 装配到药物输送装置时, 锁定元件 7200 从接收状态移动到启动状态。由此药物输送装置的远侧部分作用于盖板 7204, 由此弹簧元件 7202a, b 在第三方向上并且因此沿着它的螺旋轴线应变。这导致第二成形元件 7210 从接收部段 7216 移动到启动部段 7218, 如图 18 中所示。由此弹簧元件 7202a, b 在第二方向上部分地松弛, 因此围绕它的轴线 7206 部分地解卷(或卷绕)。

[0131] 当定位在启动部段 7218 中时, 第二成形元件 7210 通过弹簧元件 7202a, b 的弹簧力在第二方向上压在引导轨道 7214 的第二支撑部分 7226 上, 原因是弹簧元件 7202a, b 不在第二方向上完全松弛。同时, 当定位在启动部段 7218 中时, 由于由弹簧元件 7202a, b 在第四方向上施加的弹簧力, 第二成形元件 7210 在第四方向上压靠在盖板 7204 上。

[0132] 此外, 当定位在启动部段 7218 中时, 第二成形元件 7210 在第三和第四方向上在远离阻止部段 7220 的远侧停止位置 7228 和邻近阻止部段 7220 的近侧停止位置 7230 之间可移动。由此, 在远侧停止位置 7228 第二成形元件 7210 几何地被限制在第三方向上进一步移动, 并且在近侧停止位置 7230 第二成形元件 7210 可以几何地被限制在第四方向上进一步移动。在近侧停止位置 7230, 第二成形元件 7210 也在第一方向上几何地被限制。

[0133] 将分配接口 7205 从药物输送装置脱离导致锁定元件 7200 移动到锁定状态。由此药物输送装置的远侧部分从盖板 7204 缩回, 这导致弹簧元件 7202a, b 在第四方向上、因此沿着螺旋轴线 7206 松弛。

[0134] 所以, 第二成形元件 7210 在第四方向上沿着引导轨道 7214 的启动部段 7218 移动。第二成形元件 7210 可以在第四方向上移动达到近侧停止位置 7230, 其中它几何地被限制在第四方向上进一步移动。

[0135] 在该近侧停止位置 7230, 第二成形元件 7210 不再由支撑部分 7226 在第二方向上支撑, 因此第二成形元件 7210 不再被限制, 而是在第二方向上自由移动。

[0136] 由于启动状态下的弹簧元件 7202a, b 仍然在第一方向上应变并且因此提供弹簧力以便第二成形元件 7210 在第二方向上移动, 因此第二成形元件 7210 在第二方向上自动地移动到阻止部段 7220 中, 如图 19 中所示。

[0137] 在锁定元件 7200 的该锁定状态下, 其中第二成形元件 7210 定位在阻止部段 7220 中, 弹簧元件 7202a, b 仍然在第一和第三方向上在小程度上应变。因此第二成形元件 7210 通过弹簧元件 7202a, b 的弹簧力在第二方向上压在第三支撑部分 7232 上。同时第二成形元件 7210 通过弹簧元件 7202a, b 的弹簧力在第四方向上压在第五支撑部分 7234 上。因此, 防止第二成形元件 7210 往回移动到启动部段 7218 乃至接收部段 7216。

[0138] 此外, 在锁定元件 7200 的该锁定状态下, 其中第二成形元件 7210 定位在阻止部段 7220 中, 第二成形元件 7210 在第三方向上被阻止, 因此弹簧元件 7202a, b 由于几何限制不

能沿着螺旋轴线 7206 被压缩。然而,阻止部段 7220 中的第二成形元件 7210 的阻止不一定防止弹簧元件 7202a, b 的任何运动。相反地,当布置在阻止部段 7220 中时,第二成形元件 7210 可以在第三和第四方向上可移动达到比较短的距离。由此,当定位在阻止部段 7220 中时,第二成形元件 7210 可以在第四方向上的停止位置 7236(其中第二成形元件几何地被限制在第四方向上进一步移动)和第三方向上的停止位置 7238(其中第二成形元件几何地被限制在第三方向上进一步移动)之间移动。这两个停止位置 7236、7238 因此具有彼此的比较短的距离,使得第二成形元件 7210 仅仅在第三和 / 或第四方向上移动达到短距离是可能的。

[0139] 因此,在锁定元件 7200 的锁定状态下,弹簧元件 7202a, b 被防止在第三方向上应变和因此沿着它的轴线 7206 压缩,由此也防止盖板 7204 在第三方向上的运动。盖板 7204 在该状态下因此不能接近内主体 7207,由此防止分配接口 7205 的再附连。

[0140] 当在本文中使用时,术语“药物”或“药剂”表示包含至少一种药物活性组合物的药物配方。

[0141] 其中在一个实施例中所述药物活性组合物具有高达 1500Da 的分子量和 / 或是肽、蛋白、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体或其片段、激素或寡核苷酸或上述药物活性组合物的混合物。

[0142] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物有用于治疗和 / 或预防糖尿病或与糖尿病关联的并发症(例如糖尿病性视网膜病)、血栓栓塞病症(例如深静脉或肺血栓栓塞)、急性冠状动脉综合症(ACS)、绞痛、心肌梗塞、癌症、黄斑变性、炎症、花粉热、动脉粥样硬化和 / 或类风湿性关节炎。

[0143] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物包括用于治疗和 / 或预防糖尿病或与糖尿病关联的并发症(例如糖尿病性视网膜病)的至少一种肽,其中在另一实施例中所述药物活性组合物包括至少一种人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、高血糖素样肽(GLP-1)或其类似物或衍生物或 exedin-3 或 exedin-4 或 exedin-3 或 exedin-4 的类似物或衍生物。

[0144] 胰岛素类似物例如是 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,其中在位置 B28 中的脯氨酸由 Asp、Lys、Leu、Val 或 Ala 替代,而其中在位置 B29 中,Lys 可由 Pro 替代;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。

[0145] 胰岛素衍生物例如是 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 人类胰岛素;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 -羧基十七烷酰)人胰岛素。

[0146] Exendin-4 例如是指 Exendin-4(1-39),一种具有序列 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 的肽。

[0147] Exendin-4 衍生物例如选自下列成分:

- [0148] H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0149] H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0150] des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39),
[0151] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0152] des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0153] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0154] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0155] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0156] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0157] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39);或者
[0158] des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39),
[0159] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0160] des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0161] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0162] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0163] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0164] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0165] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0166] 其中 -Lys6-NH₂ 基团可结合到 Exendin-4 衍生物的 C-端;
[0167] 或者具有下面序列的 Exendin-4 衍生物
[0168] H-(Lys)6-des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
[0169] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0170] H-(Lys)6-des Pro36, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0171] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0172] des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0173] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0174] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0175] H-(Lys)6-des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
[0176] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0177] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0178] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]
Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0179] des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0180] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]
Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0181] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]
Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0182] H-(Lys)6-des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
[0183] des Met(0)14Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH₂,

- [0184] H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0185] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0186] des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0187] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0188] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0189] H-Lys6-des Pro36[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0190] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0191] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0192] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0193] des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0194] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(S1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0195] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂ ;
- [0196] 或者上述 Exendin-4 衍生物中任意一个的药学可接受的盐或溶剂合物。
- [0197] 激素类例如是如在《Rote Liste (2008 版)》第 50 章列出的垂体激素类或下丘脑激素类或调节活性肽和它们的拮抗剂,比如促性腺激素 (Gonadotropine) (促滤泡素 (Follitropin)、促黄体素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、促配子成熟激素 (Menotropin))、生长激素 (Somatropine) (促生长素 (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)。
- [0198] 多糖例如是葡糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或它们的衍生物,或上述多糖的硫酸化形式,例如,多聚硫酸化形式,和 / 或它们药学可接受的盐。多聚硫酸化低分子量肝素的药学可接受的盐的实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。
- [0199] 抗体是也被称为免疫球蛋白的球状血浆蛋白 (~ 150kDa),其共用基本结构。由于它们具有添加到氨基酸残基的糖链,因此它们是糖蛋白。每个抗体的基本功能单位是免疫球蛋白 (Ig) 单体 (仅仅包含一个 Ig 单位);分泌抗体也可以是具有两个 Ig 单位的二聚物、例如 IgA,具有四个 Ig 单位的四聚物、例如硬骨鱼类 IgM,或具有五个 Ig 单位的五聚物、例如哺乳动物 IgM。
- [0200] Ig 单体是由四个多肽链组成的“Y”形分子;两个相同的重链和两个相同的轻链由半胱氨酸残基之间的二硫键连接。每个重链长度为大约 440 个氨基酸;每个轻链长度为大约 220 个氨基酸。重链和轻链均包含稳定它们的折叠的链内二硫键。每个链由被称为 Ig 域的结构域组成。这些域包含大约 70-110 个氨基酸并且根据它们的大小和功能被分成不

同类别(例如,可变或 V,和恒定或 C)。它们具有特性免疫球蛋白折叠,其中两个 β 层产生“三明治”形状,通过保存的半胱氨酸和其它带电氨基酸之间的相互作用保持在一起。

[0201] 存在由 α 、 δ 、 ϵ 、 γ 和 μ 表示的哺乳动物 Ig 重链的五种类型。呈现的重链的类型限定抗体的同型;这些链相应地在 IgA、IgD、IgE、IgG 和 IgM 中出现。

[0202] 不同重链在大小和组成上不同; α 和 γ 包含大约 450 个氨基酸并且 δ 包含大约 500 个氨基酸,而 μ 和 ϵ 具有大约 550 个氨基酸。每个重链具有两个区域,恒定区(CH)和可变区(VH)。在一个种类中,恒定区对于相同同型的所有抗体是基本相同的,但是对于不同同型的抗体是不同的。重链 γ 、 α 和 δ 具有由三个串列 Ig 域组成的恒定区,和用于增加灵活性的铰链区;重链 μ 和 ϵ 具有由四个免疫球蛋白域组成的恒定区。重链的可变区对于由不同 B 细胞产生的抗体是不同的,但是对于由单 B 细胞或 B 细胞克隆产生的所有抗体是相同的。每个重链的可变区长度为大约 110 个氨基酸并且由单 Ig 域组成。

[0203] 在哺乳动物中,存在由 λ 和 κ 表示的免疫球蛋白轻链的两种类型。轻链具有两个连续域:一个恒定域(CL)和一个可变域(VL)。轻链的长度为大约 211 到 217 个氨基酸。每个抗体包含总是相同的两个轻链;哺乳动物中的每个抗体仅仅存在轻链的一种类型, κ 或 λ 。

[0204] 尽管所有抗体的一般结构很相似,但是指定抗体的独特性质由如上所述的可变(V)区决定。更具体地,可变环(轻链上的三个(VL)和重链上的三个(VH))负责结合到抗原,即,负责它的抗原特异性。这些环被称为互补决定区(CDRs)。由于来自 VH 和 VL 两个域的 CDRs 促成抗原结合部位,因此决定最终抗原特异性的是重链和轻链的组合,而不是单独的一个。

[0205] “抗体片段”包含如上面限定的至少一个抗体结合片段,并且具有与片段源自的完整抗体基本相同的功能和特异性。用木瓜蛋白酶进行的有限蛋白水解消化将 Ig 原型分解成三个片段。均包含一个完整 L 链和大约半个 H 链的两个相同的氨基末端片段是抗原结合片段(Fab)。在大小上类似、但是在具有它们的链内二硫键的两个重链的一半处包含羧基末端的第三片段是可结晶片段(Fc)。Fc 包含碳水化合物、补体结合和 FcR 结合部位。有限胃蛋白酶消化产生包含 Fab 片段和包括 H-H 链内二硫键的铰接区的单 F(ab')₂ 片段。F(ab')₂ 是二价的,用于抗原结合。F(ab')₂ 的二硫键可以分裂以便获得 Fab'。而且,重链和轻链的可变区可以融合在一起以形成单链可变片段(scFv)。

[0206] 药学可接受的盐例如是酸加成盐(acid addition salts)和碱式盐。酸加成盐例如是 HCL 盐或者 HBr 盐。碱式盐例如是具有选择自碱或者碱性物的阳离子的盐,所述阳离子例如 Na⁺、或 K⁺、或 Ca²⁺,或者是铵离子 N⁺(R1)(R2)(R3)(R4),其中彼此独立的 R1 至 R4 指:氢、可选地取代的 C1-C6-烷基、可选地取代的 C2-C6-烯基、可选地取代的 C6-C10-芳基、或可选地取代的 C6-C10-杂芳基。在美国宾州伊斯顿的 Mark Publishing Company 出版的由 Alfonso R. Gennaro(Ed.) 编辑的 1985 年第 17 版《Remington's Pharmaceutical Sciences》中和在《Encyclopedia of Pharmaceutical Technology》说明了药学可接受盐的其它示例。

[0207] 药学可接受的溶剂合物例如是水合物。

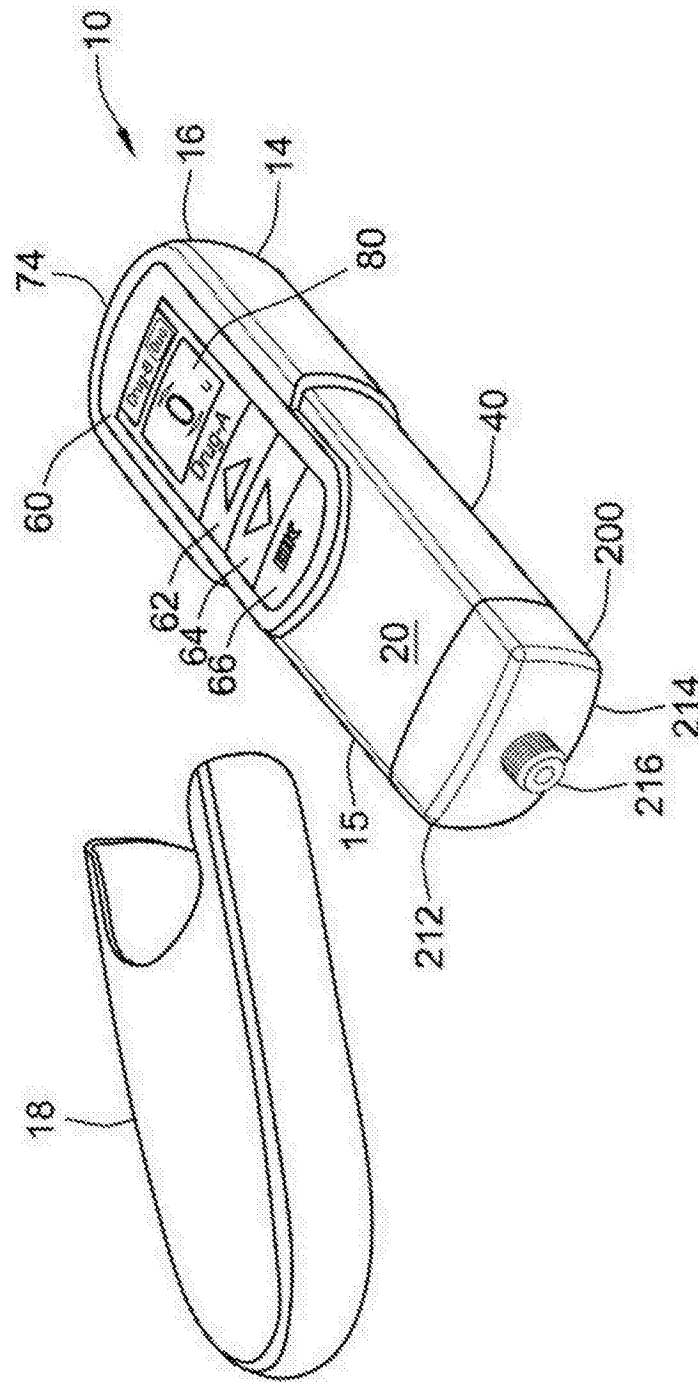


图 1

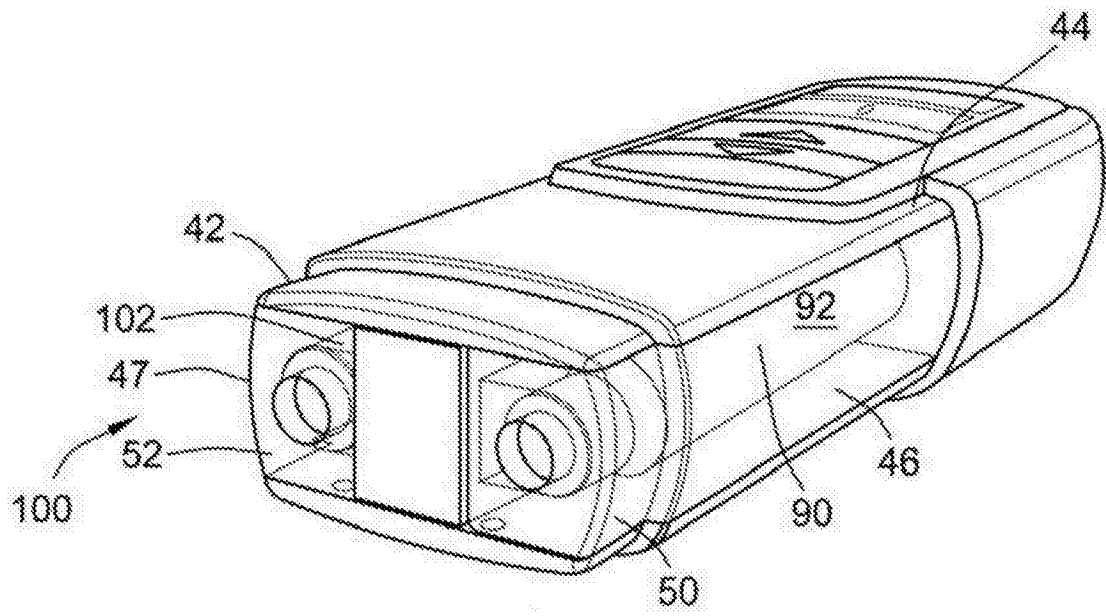


图 2

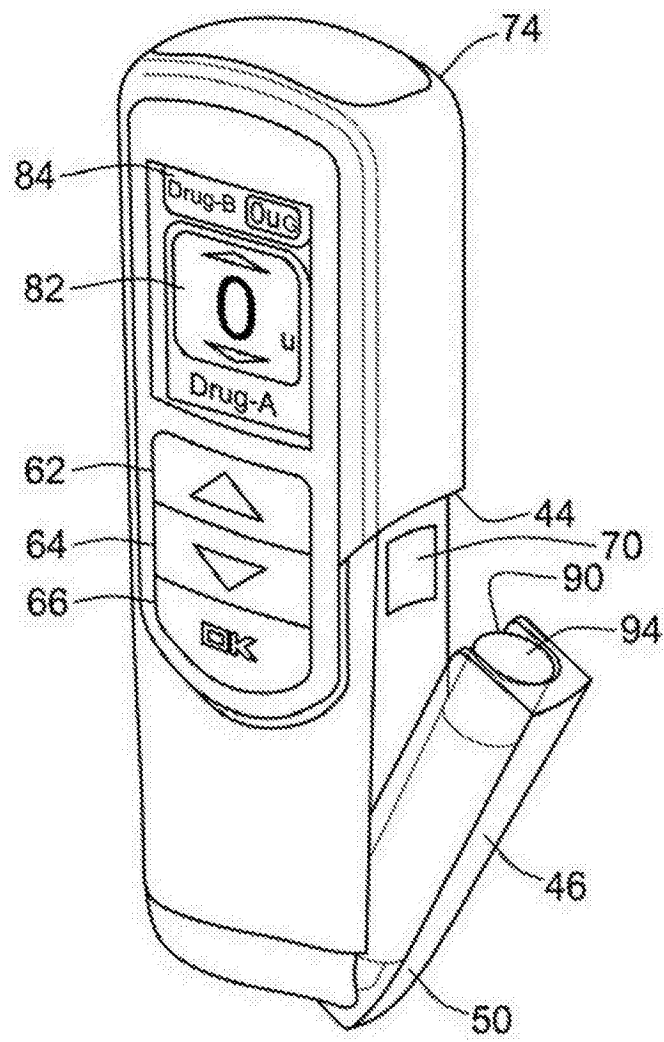


图 3

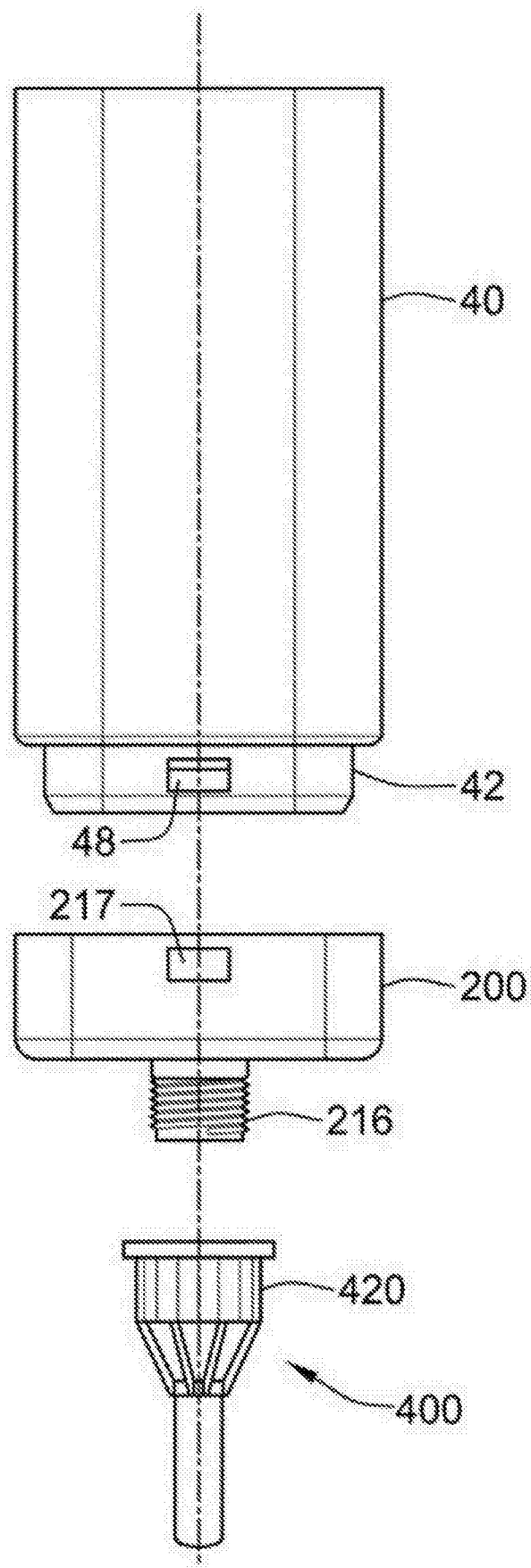


图 4

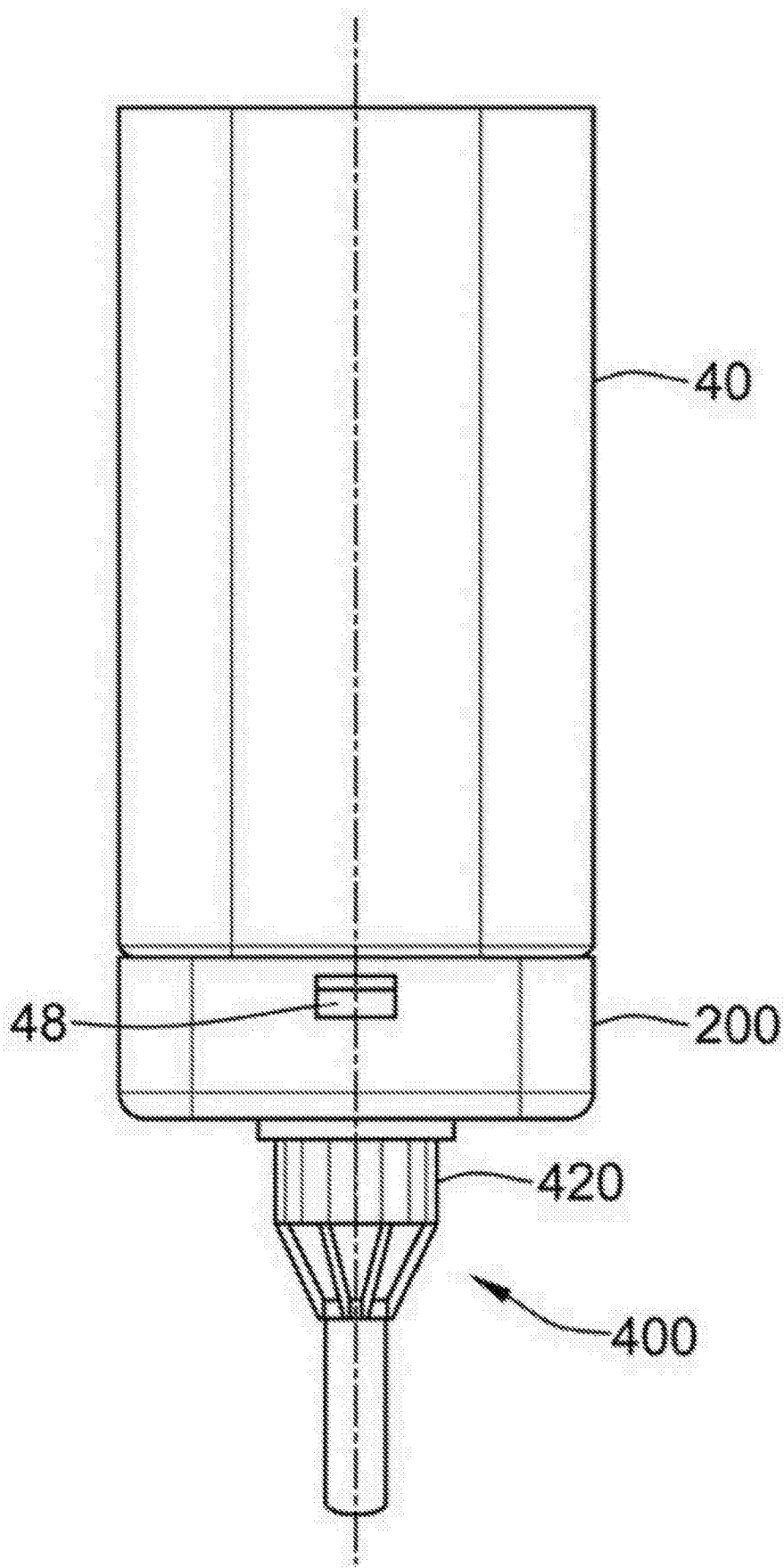


图 5

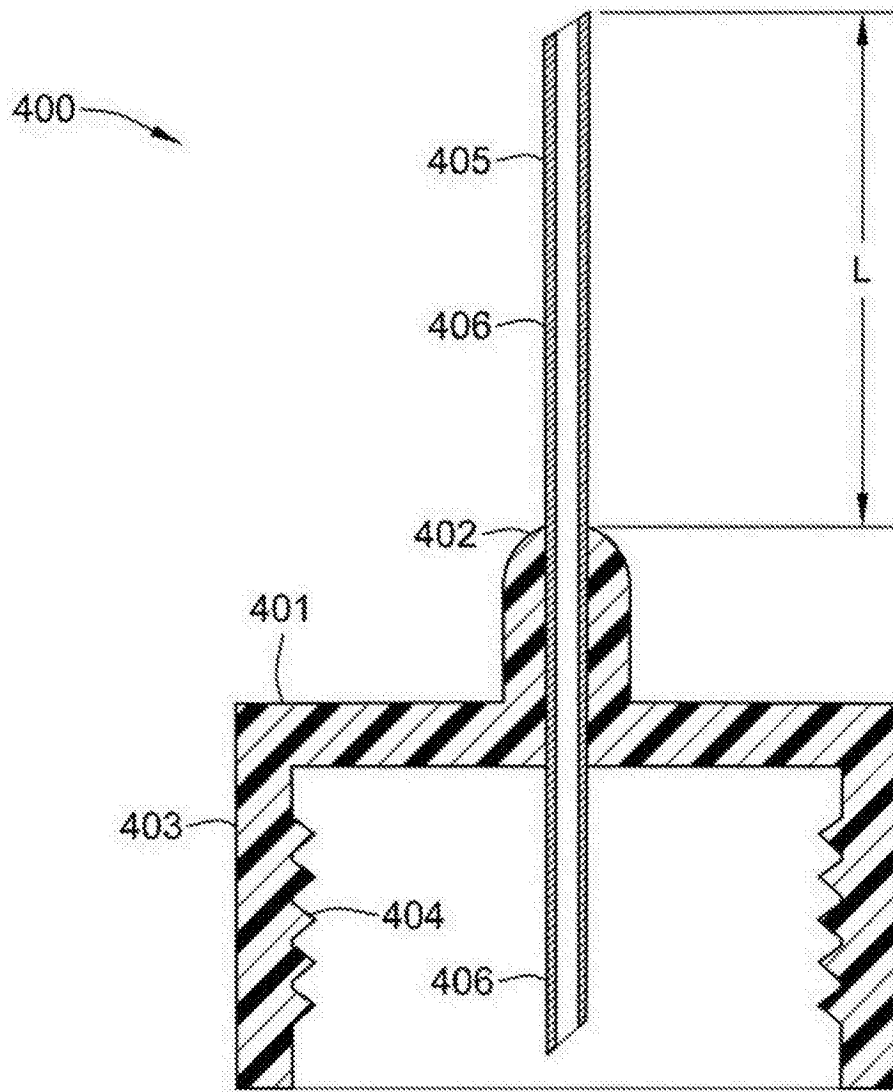


图 6

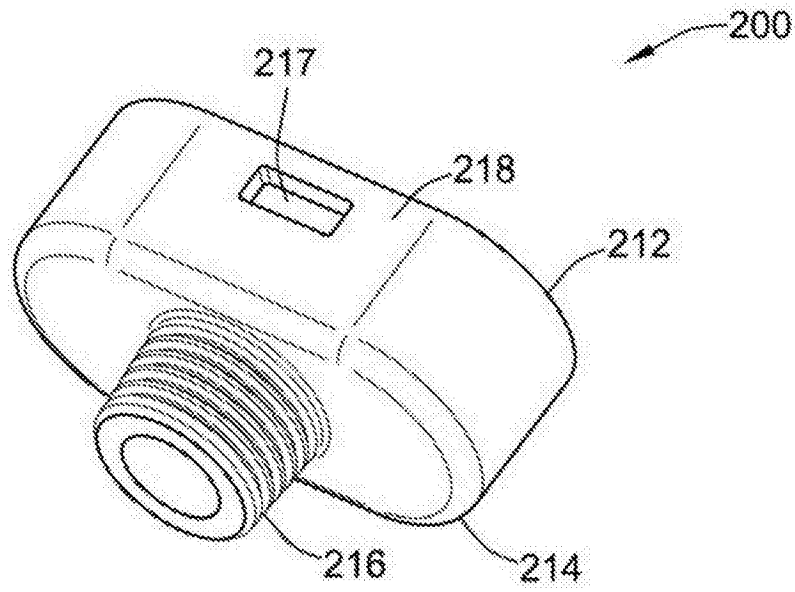


图 7

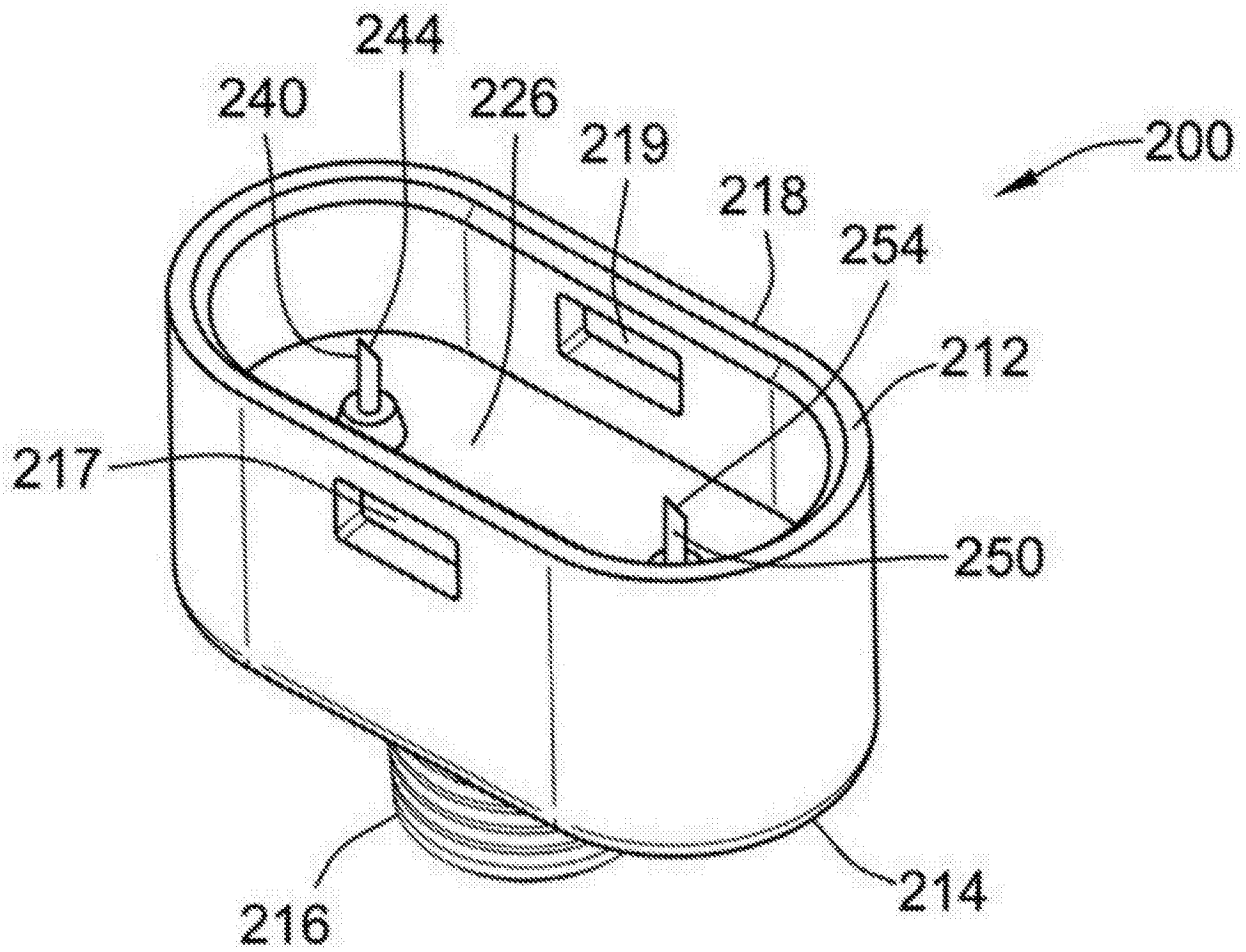


图 8

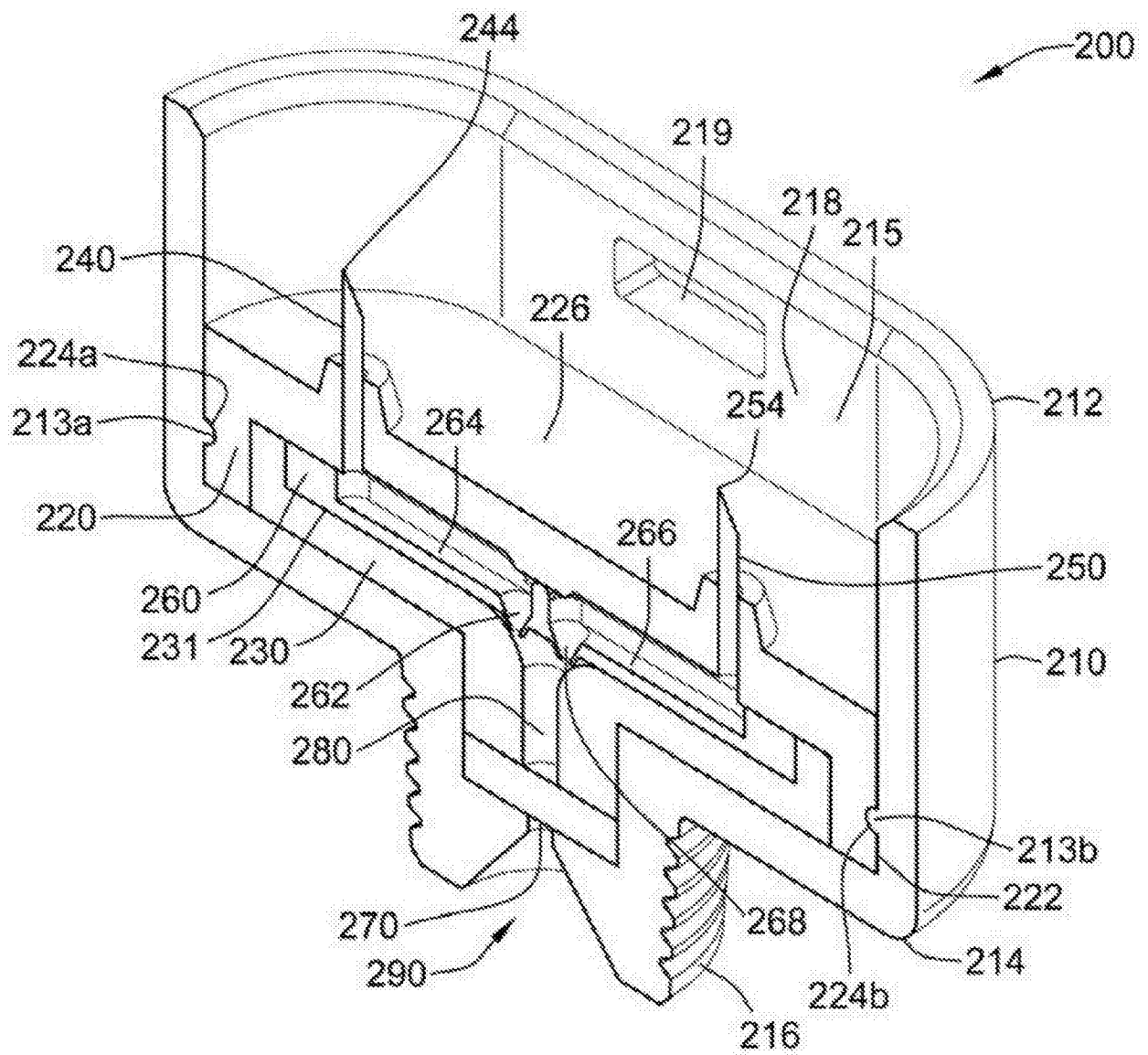


图 9

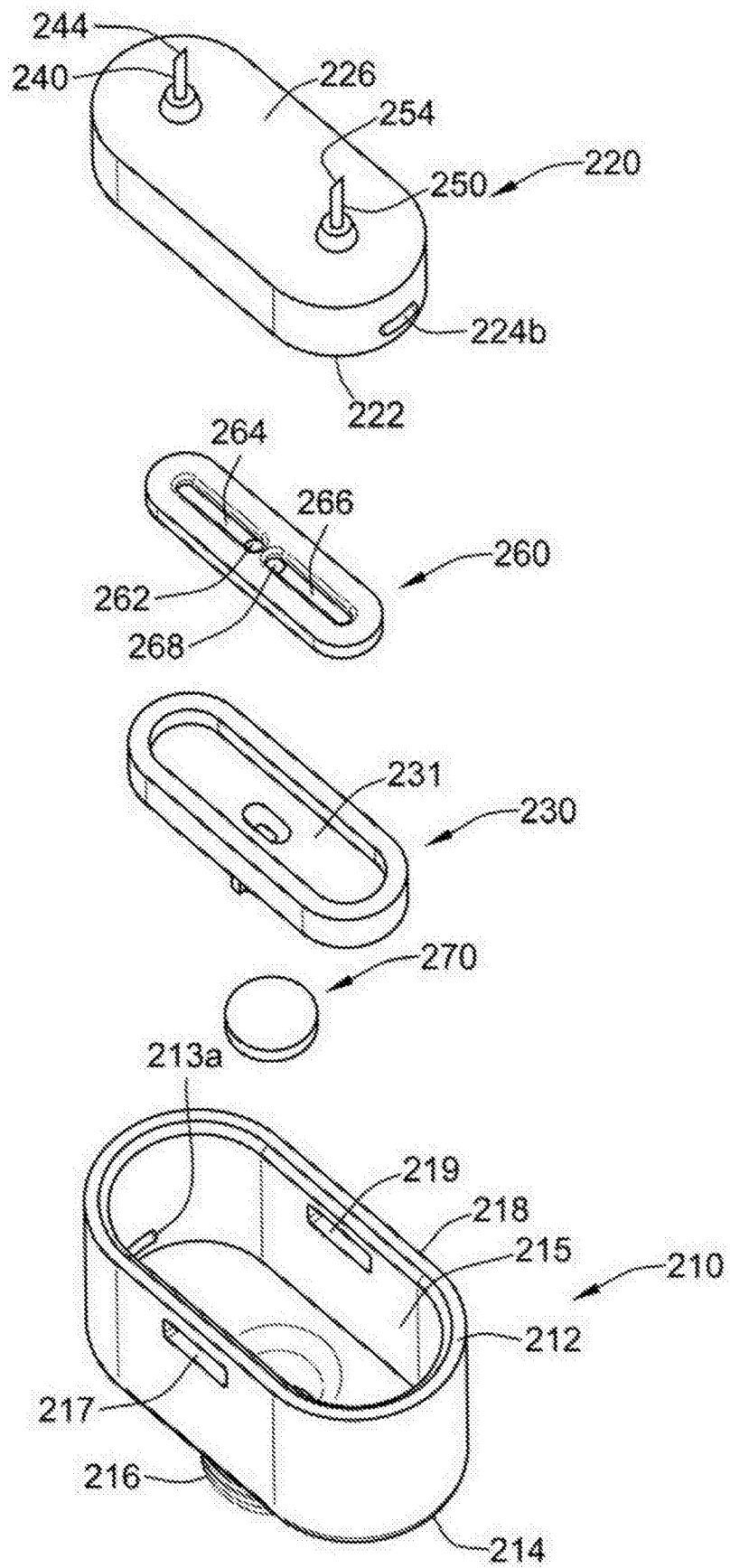


图 10

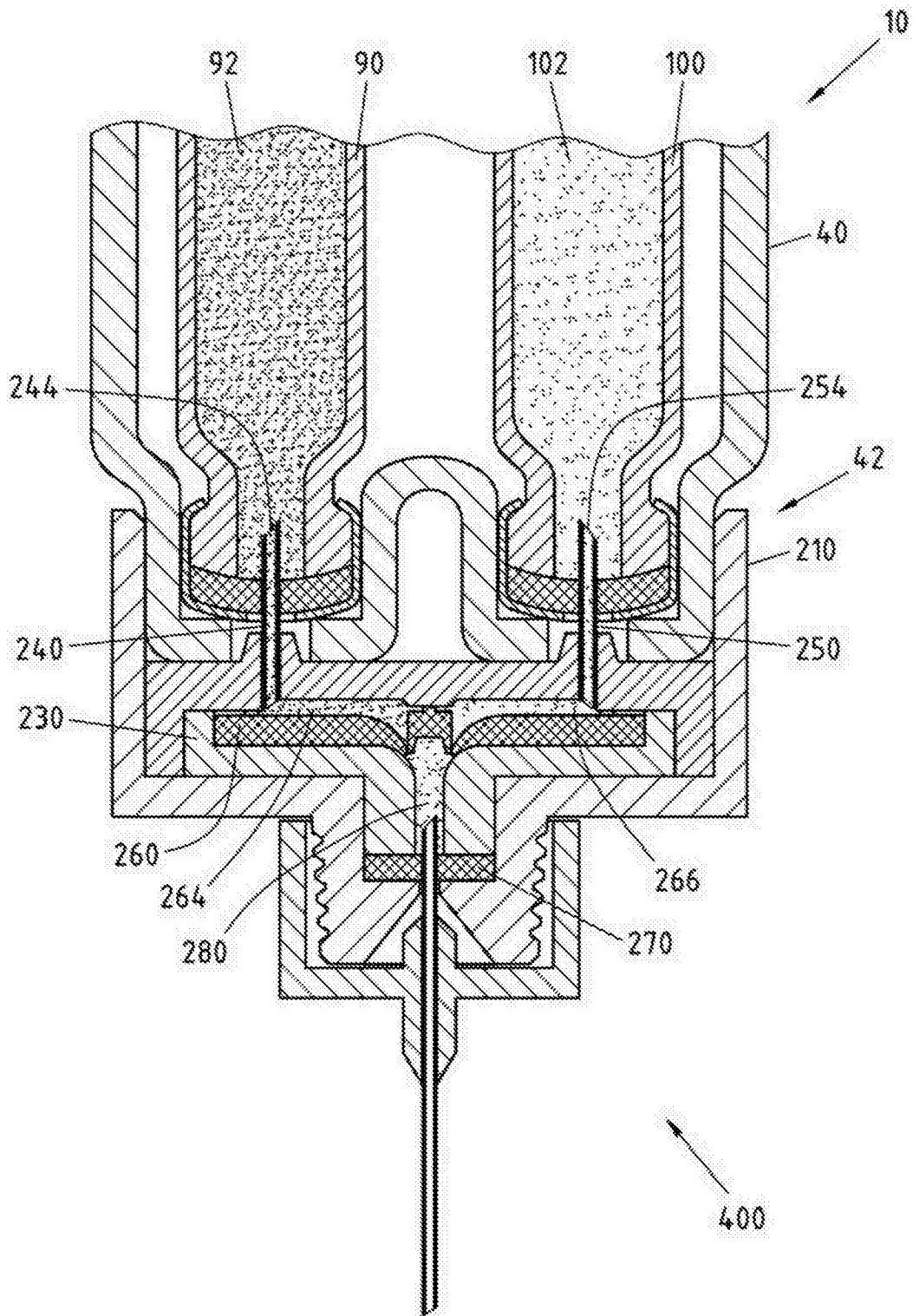


图 11

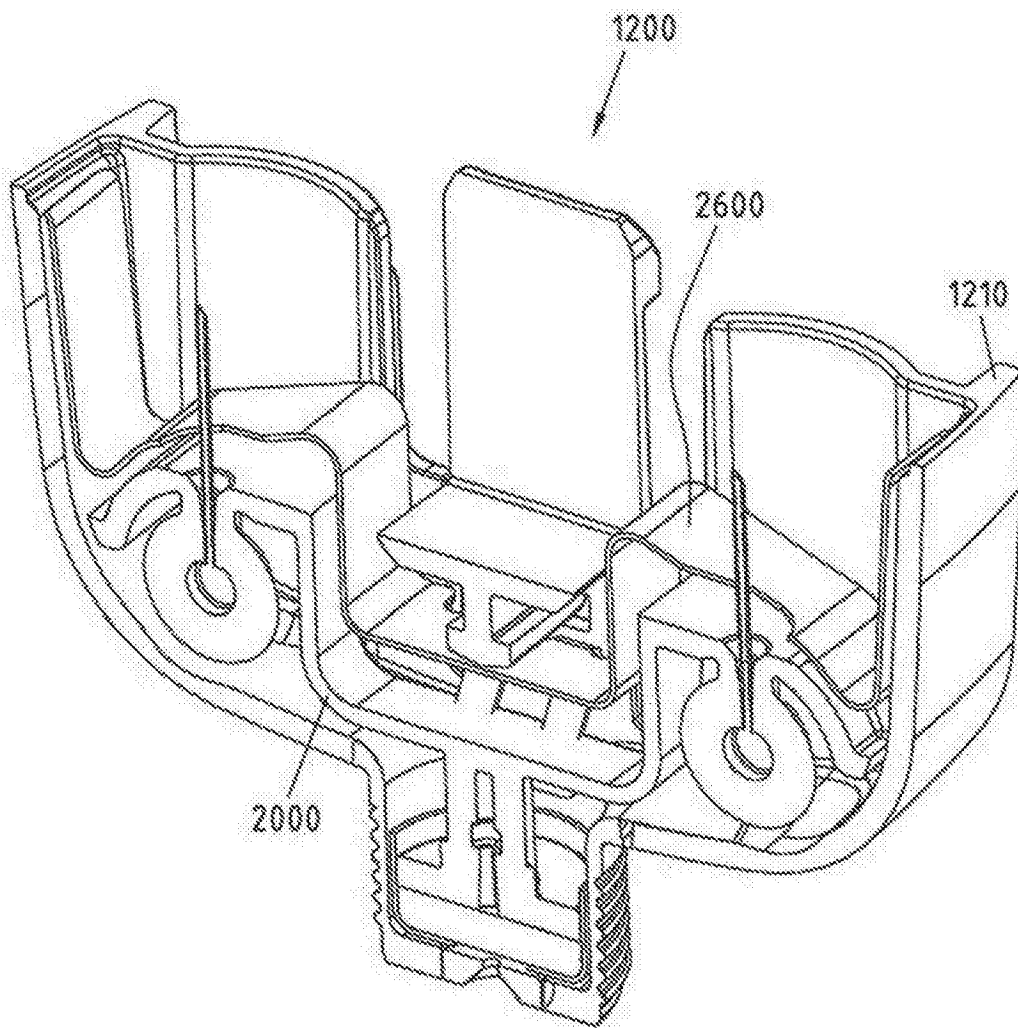


图 12

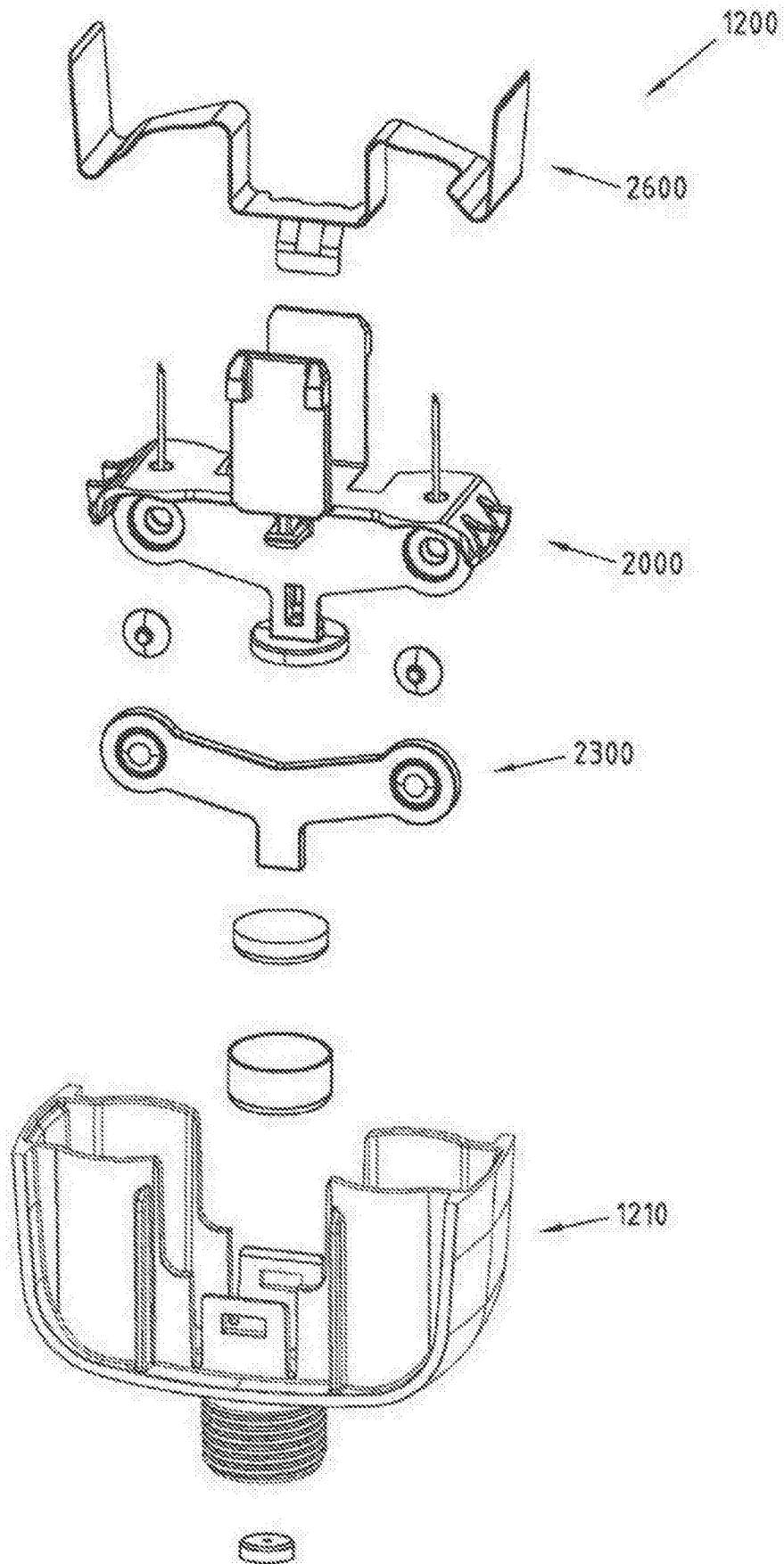


图 13

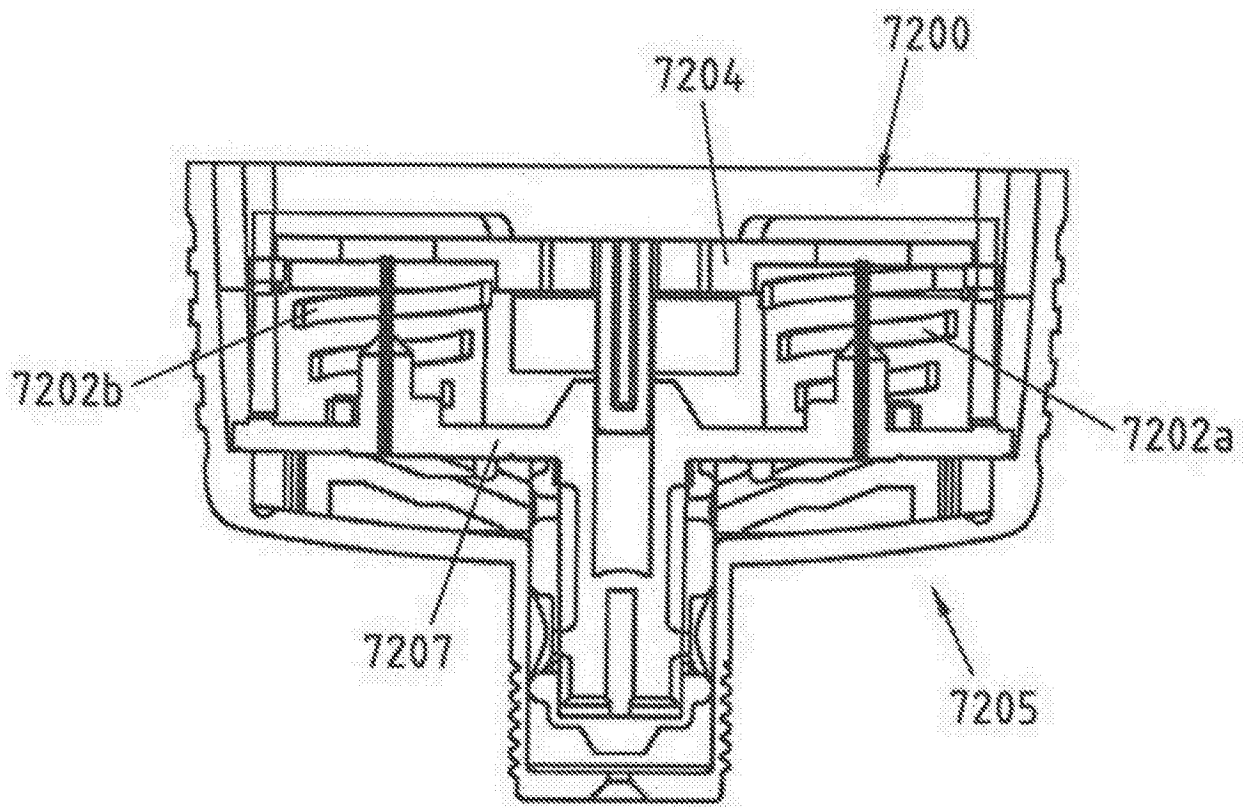


图 14

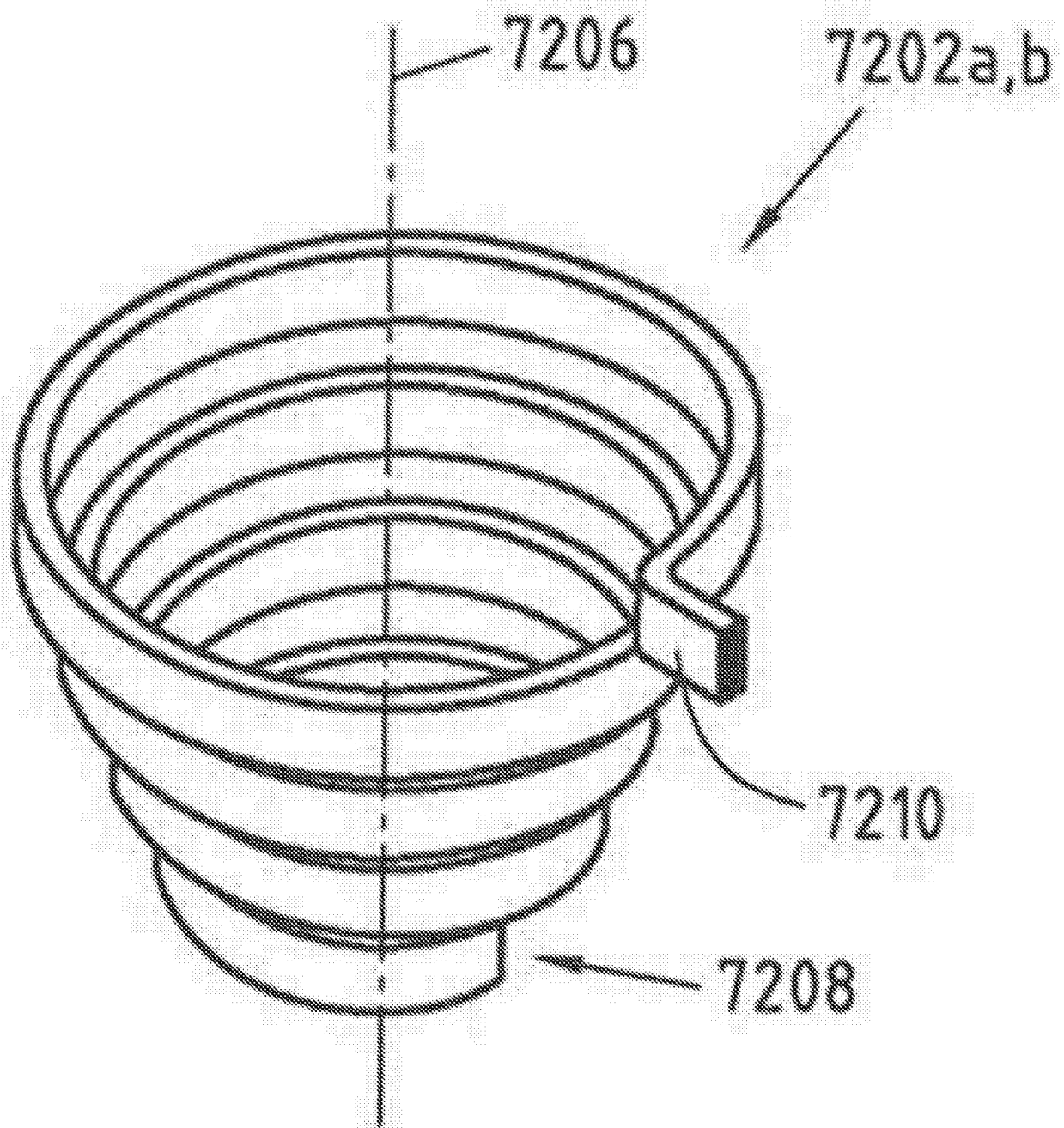


图 15

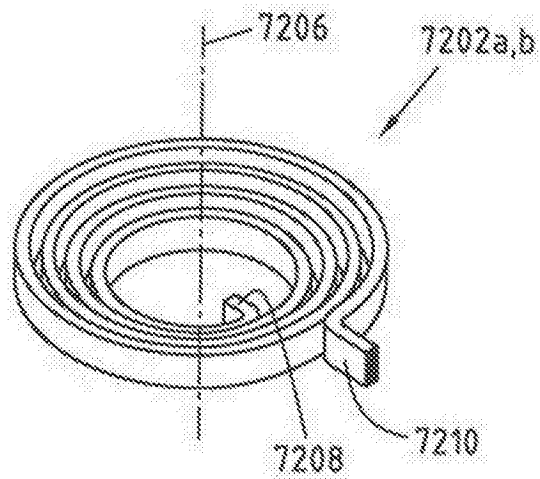


图 16

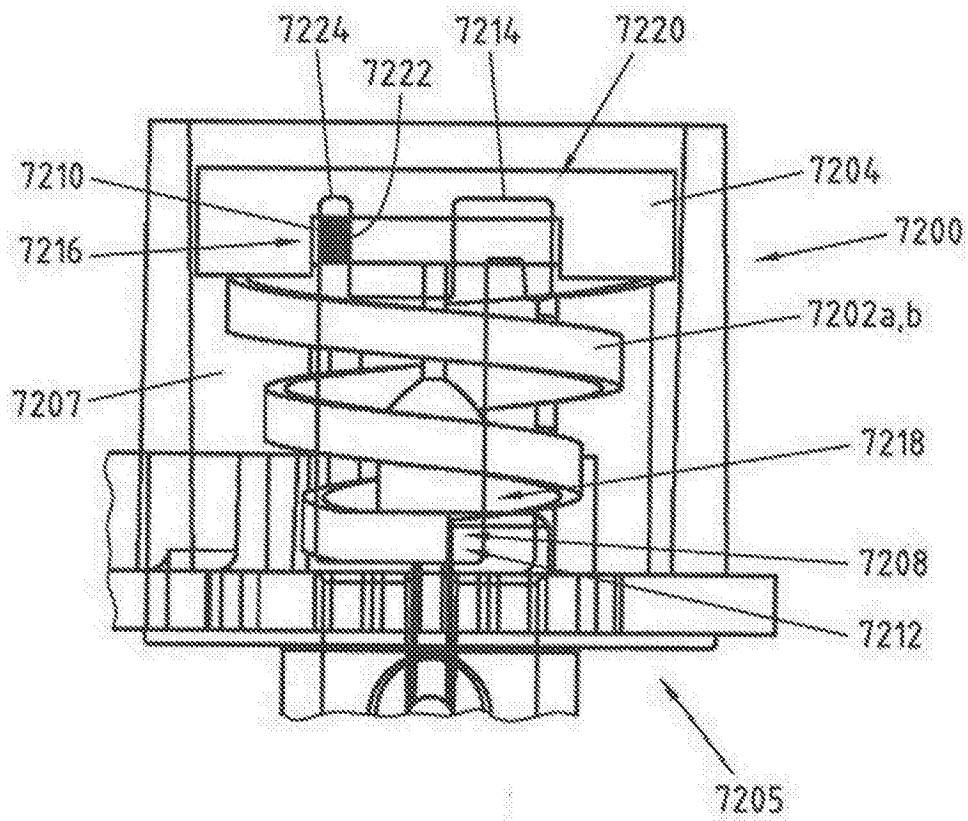


图 17

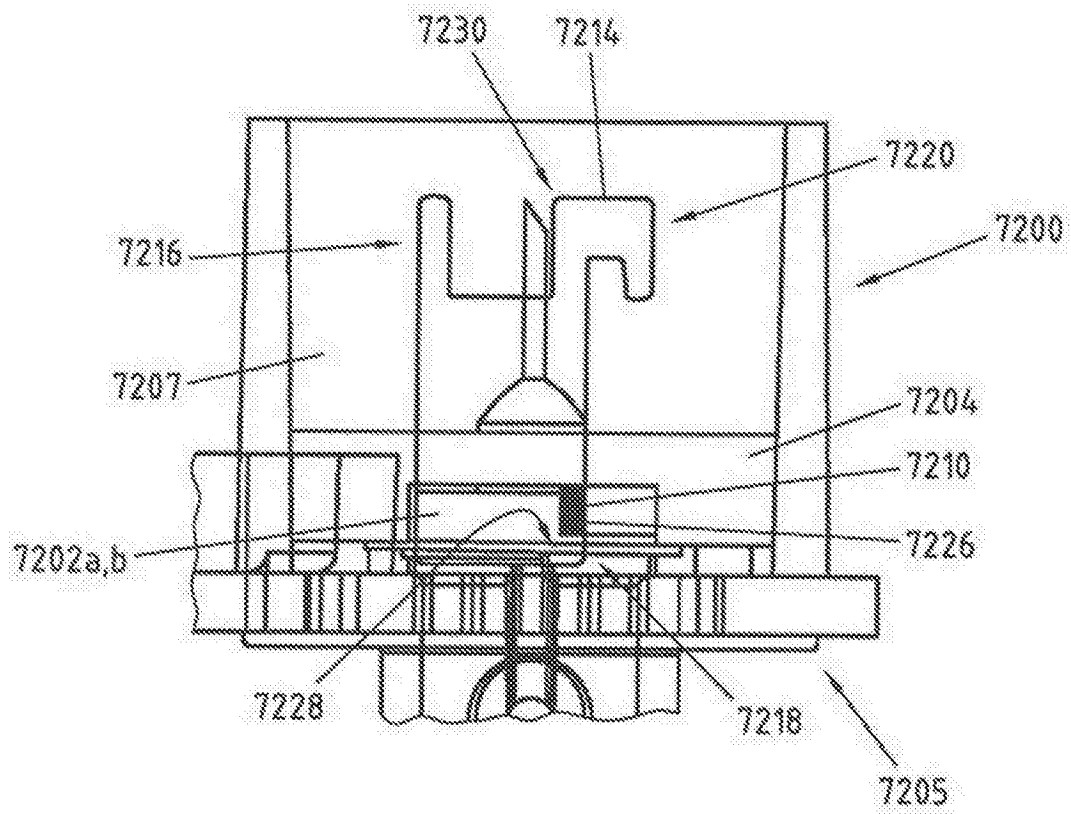


图 18

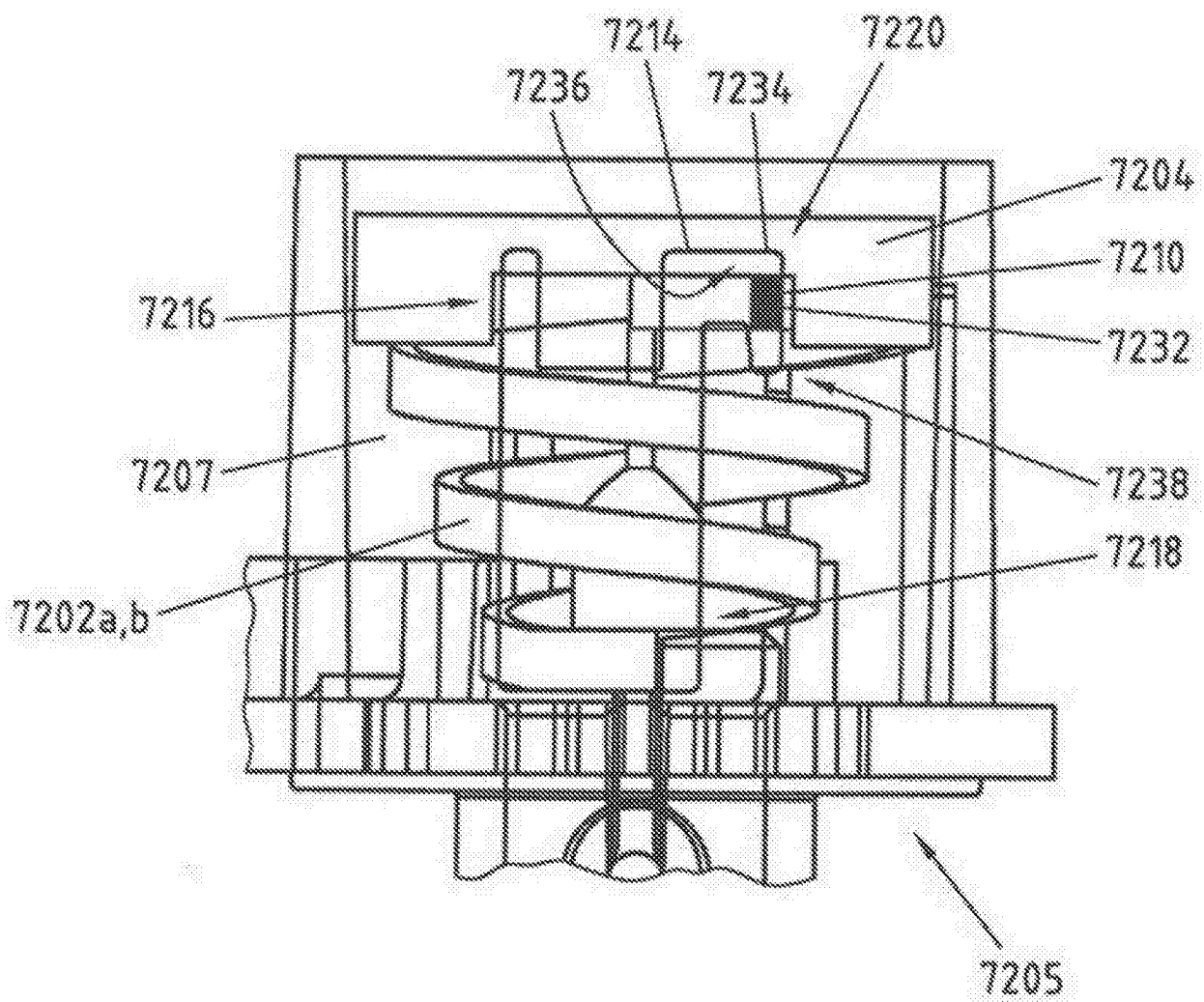


图 19