



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105658263 B

(45)授权公告日 2019.11.26

(21)申请号 201480057637.2
 (22)申请日 2014.08.15
 (65)同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 105658263 A
 (43)申请公布日 2016.06.08
 (30)优先权数据
 13181275.2 2013.08.22 EP
 (85)PCT国际申请进入国家阶段日
 2016.04.20
 (86)PCT国际申请的申请数据
 PCT/EP2014/067471 2014.08.15
 (87)PCT国际申请的公布数据
 W02015/024874 EN 2015.02.26
 (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 S·斯蒂尔 P·R·德雷珀
 J·巴特勒 D·R·默瑟
 (74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
 代理人 史悦
 (51)Int.Cl.
 A61M 5/24(2006.01)
 A61M 5/31(2006.01)
 A61M 5/315(2006.01)
 (56)对比文件
 WO 2011/039215 A1,2011.04.07,
 US 2010/0280461 A1,2010.11.04,
 WO 2011/039215 A1,2011.04.07,
 CN 102917743 A,2013.02.06,
 CN 102076372 A,2011.05.25,
 CN 101998870 A,2011.03.30,
 审查员 张萌

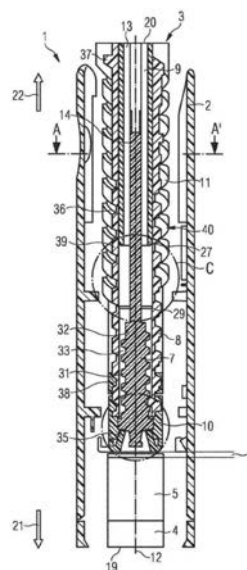
权利要求书2页 说明书16页 附图7页

(54)发明名称

用于药物输送装置的驱动机构和用于装配药物输送装置的方法

(57)摘要

本发明涉及一种用于药物输送装置(1)的驱动机构(3),驱动机构(3)包括活塞杆(40),活塞杆(40)包括第一活塞杆构件(7)和第二活塞杆构件(8)。驱动机构(3)还包括调节构件(9)。驱动机构(3)具有第一状态,在第一状态下,第一和第二活塞杆构件(7、8)通过操作调节构件(9)相对于彼此可移动,由此调节活塞杆(40)的长度,并且其中调节构件(9)至少部分地布置在第二活塞杆构件(8)内部。而且,本发明涉及一种用于装配药物输送装置(1)的方法。



1. 一种用于药物输送装置(1)的驱动机构(3),
驱动机构(3)包括:
活塞杆(40),其包括第一活塞杆构件(7)和第二活塞杆构件(8),
驱动机构(3)还包括调节构件(9),
其中,驱动机构(3)具有第一状态,其中第一和第二活塞杆构件(7、8)通过操作调节构件(9)相对于彼此可移动,由此调节活塞杆(40)的长度,并且
其中,在第一状态下,调节构件(9)至少部分地布置在第二活塞杆构件(8)内部,
其中,调节构件(9)包括第一连接构件(13),
其中,第一活塞杆构件(7)包括第二连接构件(14),并且
其中,第一和第二连接构件(13、14)被构造成当第一和第二连接构件(13、14)连接到彼此时防止调节构件(9)和第一活塞杆构件(7)相对于彼此的旋转运动而允许调节构件(9)和第一活塞杆构件(7)的相对平移运动。
2. 根据权利要求1所述的驱动机构(3),
其中,驱动机构(3)具有第二状态,其中第一活塞杆构件(7)固定到第二活塞杆构件(8)以限定固定长度的活塞杆(40)。
3. 根据权利要求1所述的驱动机构(3),
其中,调节构件(9)包括第三连接构件(27),并且
其中,第二活塞杆构件(8)包括第四连接构件(29),并且
其中,第三和第四连接构件(27、29)被构造成当第三和第四连接构件(27、29)连接到彼此时防止调节构件(9)和第二活塞杆构件(8)相对于彼此的旋转运动而允许调节构件(9)和第二活塞杆构件(8)的相对轴向移动。
4. 根据权利要求3所述的驱动机构(3),
其中,当第三和第四连接构件(27、29)未连接到彼此时,第一活塞杆构件(7)相对于第二活塞杆构件(8)可移动。
5. 根据权利要求4所述的驱动机构(3),
其中,当第三和第四连接构件(27、29)连接到彼此时,第一活塞杆构件(7)和第二活塞杆构件(8)的相对运动被防止。
6. 根据权利要求1-3中的任一项所述的驱动机构(3),
其中,第一活塞杆构件(7)包括第五连接构件(31),并且第二活塞杆构件(8)包括第六连接构件(33),并且
其中,当第五和第六连接构件(31、33)连接到彼此时,仅允许第一和第二活塞杆构件(7、8)之间同时进行旋转和平移运动。
7. 根据权利要求1-3中的任一项所述的驱动机构(3),
其中,第一活塞杆构件(7)至少部分地布置在第二活塞杆构件(8)内部,并且
其中第一活塞杆构件(7)至少部分地布置在调节构件(9)内部。
8. 根据权利要求1-3中的任一项所述的驱动机构(3),
其中,调节构件(9)被布置成使得调节构件(9)相对于第二活塞杆构件的旋转运动使第一活塞杆构件(7)相对于第二活塞杆构件(8)前进。
9. 根据权利要求1-3中的任一项所述的驱动机构(3),还包括弹簧构件(38),弹簧构件

(38) 适于在调节活塞杆 (40) 的长度之后使活塞杆 (40) 沿近侧方向 (22) 移动。

10. 一种包括根据前述权利要求中的任一项所述的驱动机构 (3)、检测构件和储物筒 (4) 的组件, 储物筒 (4) 包括筒塞 (5),

其中, 驱动机构 (3) 适于在剂量分配操作中使筒塞 (5) 移动,

其中, 第一活塞杆构件 (7) 包括被构造成抵靠筒塞 (5) 的支承件 (35), 并且

其中, 检测构件适于检测支承件 (35) 抵靠在筒塞 (5) 上以及适于止挡第一活塞杆构件 (7) 的移动。

11. 一种用于装配药物输送装置 (1) 的方法,

其中, 该方法包括如下步骤:

提供第一活塞杆构件 (7)、第二活塞杆构件 (8) 和调节构件 (9),

将调节构件 (9) 至少部分地布置在第二活塞杆构件 (8) 内部,

操作调节构件 (9) 以使第一活塞杆构件 (7) 相对于第二活塞杆构件 (8) 移动, 以及

联接第一活塞杆构件 (7) 与第二活塞杆构件 (8), 使得第一活塞杆构件 (7) 和第二活塞杆构件 (8) 之间的移动被防止,

其中, 调节构件 (9) 包括第一连接构件 (13),

其中, 第一活塞杆构件 (7) 包括第二连接构件 (14), 并且

其中, 第一和第二连接构件 (13、14) 被构造成当第一和第二连接构件 (13、14) 连接到彼此时防止调节构件 (9) 和第一活塞杆构件 (7) 相对于彼此的旋转运动而允许调节构件 (9) 和第一活塞杆构件 (7) 的相对平移运动。

12. 根据权利要求 11 所述的方法,

其中, 联接第一活塞杆构件 (7) 与第二活塞杆构件 (8) 的步骤包括如下子步骤: 将调节构件 (9) 移动到第二活塞杆构件 (8) 中, 使得调节构件 (9) 布置在第二活塞杆构件 (8) 内部比在驱动机构的第一状态下到更大的程度。

13. 根据权利要求 11 或 12 所述的方法,

还包括如下步骤:

提供包括筒塞 (5) 的储物筒 (4),

其中当第一活塞杆构件 (7) 抵靠筒塞 (5) 时, 第一活塞杆构件 (7) 沿远侧方向 (21) 的移动被止挡。

14. 根据权利要求 11-12 中的任一项所述的方法,

其中, 药物输送装置 (1) 还包括弹簧构件 (38), 并且

其中, 该方法包括如下步骤:

在第一活塞杆构件 (7) 沿远侧方向 (21) 移动期间在弹簧构件 (38) 上施加力, 以及

在将第一和第二活塞杆构件 (7、8) 联接到彼此之后, 释放弹簧构件 (38), 因而使活塞杆沿近侧方向 (22) 移动达预定的距离。

用于药物输送装置的驱动机构和用于装配药物输送装置的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于药物输送装置的驱动机构。此外，本发明涉及用于装配药物输送装置的方法。

背景技术

[0002] 众所周知，药物输送装置一般用于给送例如胰岛素或肝素的医药产品但是还用于其它医药产品，尤其是用于由患者自助给送。药物输送装置可以被构造为笔型注射器，其可以分配预定剂量的流体医药产品。然而，药物输送装置还可以输送可变剂量的医药产品。

[0003] 在首次使用药物输送装置之前，用户可能必须分配小量的产品。因此，药物输送装置可以被调节到其机械组件的制造公差。在首次使用之前分配少量产品的操作也被称为药物输送装置的预备注射操作。不熟悉药物输送装置的用户在分配首剂量之前可能发生故障或错误地预备注射它们的药物输送装置。需要预备注射操作的药物输送装置的另一个缺点是，用户可能意外地注射预备注射剂量。而且，预备注射操作导致药剂的浪费，因为在预备注射操作期间药剂不能用来治疗患者。

[0004] W02011/039215A1公开了不需要预备注射步骤的药物输送装置。

[0005] 本公开的目的是提供用于在药物输送装置中使用的驱动机构，该驱动机构帮助改进可用性并且确保医药产品的首次给送剂量的准确性。

发明内容

[0006] 该目的通过根据本权利要求1的驱动机构来解决。此外，该目的也通过根据进一步的独立的权利要求的用于装配药物输送装置的方法来解决。

[0007] 根据本公开的第一方面，提供用于药物输送装置的驱动机构，该驱动机构包括活塞杆，活塞杆包括第一活塞杆构件和第二活塞杆构件。驱动机构还包括调节构件。驱动机构具有第一状态，其中第一和第二活塞杆构件通过操作调节构件相对于彼此可移动，由此调节活塞杆的长度。此外，调节构件至少部分地布置在第二活塞杆构件的内部。

[0008] 具体地，驱动机构可以包括在结构和功能上对应于由W02008/058665A1公开的配给和驱动机构的组件的元件。具体地，驱动机构可以包括在结构和功能上对应于由W02008/058665A1公开的配给和驱动机构的活塞杆和驱动套筒的元件。

[0009] 驱动机构的第一状态可以是预装配状态。在第一状态下，可以将驱动机构装配到保持储物筒的储物筒保持器。然而，在第一状态下，在驱动机构与储物筒保持器之间以及在驱动机构的各元件之间可能存在机械公差。而且，按钮在第一状态下可能未装配到药物输送装置。

[0010] 在第一状态下，由于制造公差或其它机械公差，驱动机构可能未正确地对准药物输送装置的其它元件。具体地，驱动机构的各元件（例如，活塞杆）与储物筒的筒塞之间的距离可能没有良好地限定。由于制造过程中的机械公差和其它公差，在驱动机构的第一状态

下,该距离从一个药物输送装置到另一个药物输送机装置可以不同。

[0011] 在第一状态下,驱动机构仅对于准备性目的是可用的,并且不适合于剂量设定操作或剂量分配操作。

[0012] 第一活塞杆构件可以被构造为螺纹插件。具体地,第一活塞杆构件可以被构造为插入到第二活塞杆构件中的螺纹插件。第二活塞杆构件可以包括导螺杆。

[0013] 驱动机构可以适于在剂量分配操作中使筒塞沿远侧方向进一步移动到储物筒中。

[0014] 术语“远侧”和“近侧”将被定义为如下。在已装配的药物输送装置中,驱动机构的远端被定义为离药物输送装置的分配端最近的那端。在已装配的药物输送装置中,驱动机构的近端被定义为离药物输送装置的分配端最远的那端。而且,远侧方向定义为朝远端的方向,而近侧方向被定义为朝近端的方向。

[0015] 第一活塞杆构件可以包括被构造成在剂量分配操作中抵靠筒塞的轴承。轴承可以适于在剂量分配操作中在筒塞上提供力,使得筒塞向前移动并且从储物筒排出药剂。

[0016] 调节构件至少部分地布置在第二活塞杆构件内部。具体地,在第一状态下,调节构件可以至少部分地布置在第二活塞杆构件内部。调节构件可以适于在装配期间甚至进一步移动到第二活塞杆构件中。具体地,调节构件可以被构造成移动到第二活塞杆构件中到更大的程度或完全移动到第二活塞杆构件中。一旦调节构件完全移动到第二活塞杆构件中,驱动机构可以被构造成使得调节构件可以相对于第二活塞杆构件不再移动。

[0017] 因此,在调节构件已经完全移动到第二活塞杆构件中之后,不可以改变活塞杆的长度。这确保,一旦调节构件已经完全移动到第二活塞杆构件中,第一和第二活塞杆构件就相对于彼此不可移动。因此,在调节活塞杆的长度已经完成之后,防止对调节构件的操纵。具体地,防止在药物输送装置的装配或运输期间的意外操纵。由于调节构件至少部分地布置在第二活塞杆构件内部,在制造或运输期间可以提供良好保护抵抗驱动机构的意外损坏和意外对准。

[0018] 因此,将调节构件至少部分地布置在第二活塞杆构件内部简化了制造过程并且增加驱动机构的可靠性。

[0019] 通过调节活塞杆在第一状态下的长度,消除机械元件的公差。另外,能够避免在输送第一剂量之前对预备注射操作的需要。

[0020] 驱动机构可以还包括驱动构件,例如驱动套筒。活塞杆和驱动构件可以被构造成使得驱动构件沿远侧方向的移动导致活塞杆移动到远侧方向。而且,活塞杆和驱动构件可以被构造成使得,当驱动构件沿近侧方向移动时,活塞杆不移动。

[0021] 驱动构件和活塞杆可以螺纹接合到彼此。接合可以被构造成使得当使驱动构件沿近侧方向移动时驱动构件和活塞杆彼此脱离。

[0022] 具体地,第二活塞杆构件可以被构造成与驱动构件相互作用。为了这个目的,第二活塞杆构件可以包括棘轮齿或导螺杆。

[0023] 驱动机构可以进一步具有第二状态,其中第一活塞杆构件固定到第二活塞杆构件以限定固定长度的活塞杆。因此,驱动机构的第二状态可以被定义为其中活塞杆的长度是固定的状态。类似地,驱动机构的第一状态可以被定义为其中活塞杆的长度是变量的状态。

[0024] 在第二状态下,药物输送装置可以由患者使用给予药剂。因此,药物输送装置可以做准备好实施剂量设定和剂量分配操作。

[0025] 具体地,当驱动机构在第二状态下首次被操作时,驱动机构可以在不需要预备注射步骤的情况下准备用于首次剂量输送。

[0026] 调节构件可以包括第一连接构件。第一活塞杆构件可以包括第二连接构件。第一和第二连接构件可以被构造成防止调节构件和第一活塞杆构件相对于彼此的旋转运动并且当第一和第二连接构件彼此连接时允许调节构件和第一活塞杆构件的相对平移运动。在第一状态下,第一和第二连接构件可以连接到彼此。在第二状态下,第一和第二连接构件可以连接到彼此。因此,在第一状态下以及在第二状态下,可以防止调节构件和第一活塞杆构件相对于彼此的旋转运动。此外,在第一状态下,可以允许调节构件和第一活塞杆构件的相对于平移运动。然而,在第二状态下,可以通过其它构件的相互作用来防止调节构件和第一活塞杆的相对平移运动。

[0027] 具体地,第一连接构件可以包括具有非圆形截面的部分,并且第二连接构件可以包括非圆形开口。因此,第一和第二连接构件的连接可以通过将第一连接构件的具有非圆形截面的部分布置在非圆形开口内部来实现。具体地,第一连接构件和第二连接构件可以形成键槽接口,防止调节构件和第一活塞杆构件之间的任何相对旋转运动。

[0028] 此外,调节构件可以包括第三连接构件。第二活塞杆构件可以包括第四连接构件。第三和第四连接构件可以被构造成防止调节构件和第二活塞杆构件相对于彼此的旋转运动并且当第三和第四连接构件彼此连接时允许调节构件和第二活塞杆构件的相对轴向移动。

[0029] 具体地,当第三和第四连接构件彼此连接时,可能仍然可以将调节构件移动到第二活塞杆构件中,使得调节构件在第二活塞杆构件内部完全移动或至少在比驱动机构的第一状态下更大程度上移动。

[0030] 当第三和第四连接构件未连接到彼此时,第一活塞杆构件可以相对于第二活塞杆构件可移动。

[0031] 当第三和第四连接构件连接到彼此时,可以防止第一活塞杆构件和第二活塞杆构件的相对移动。具体地,当第三和第四连接构件连接到彼此时,可以防止相对旋转运动和相对平移运动。因此,在这种情况下,第一和第二活塞杆构件可以限定固定长度的活塞杆,使得驱动机构处于其第二状态下。

[0032] 第三连接构件和第四连接构件可以被构造成形成花键连接。为了这个目的,第三和第四连接构件中的每一个可以包括花键元件。

[0033] 第一活塞杆构件可以包括第五连接构件。第二活塞杆构件可以包括第六连接构件。第五和第六连接构件可以连接到彼此,使得仅允许第一和第二活塞杆构件之间的一致旋转和平移运动。

[0034] 具体地,第五和第六连接构件可以是螺纹。因此,第五和第六连接构件的连接可以对应于第一和第二活塞杆构件的螺纹接合。换言之,当第五和第六连接构件连接到彼此时,防止第一和第二活塞杆构件相对于彼此的排外旋转和排外平移运动。

[0035] 第一活塞杆构件可以至少部分地布置在第二活塞杆构件内部。此外,第一活塞杆构件可以至少部分地布置在调节构件内部。

[0036] 调节构件可以具有适于与工具接合的接触区。在活塞杆的长度被调节的操作期间,该工具可以用来旋转调节构件。工具可以是抓握工具。可替代地,工具可以是插入到调

节构件的相应的开口中的轴,使得调节构件跟随轴的旋转。

[0037] 调节构件可以被构造成使得调节构件相对于第二活塞杆构件的旋转运动使第一活塞杆构件相对于第二活塞杆构件前进。

[0038] 驱动机构可以还包括弹簧构件,弹簧构件适于在调节活塞杆在近侧上的长度之后使活塞杆移动。具体地,弹簧构件可以适于使活塞杆沿近侧方向移动短距离。因此,弹簧构件可以是回位弹簧(back off spring)。弹簧构件可以确保,在已经完成对活塞杆的长度的调节之后,活塞杆处于离筒塞的预定距离处。预定距离取决于弹簧构件的压缩长度。

[0039] 弹簧构件可以确保,活塞杆与筒塞不永久抵靠。例如,在完成剂量分配操作之后,活塞杆从筒塞缩回预定的距离,使得筒塞可以松弛。因此,防止流体在剂量分配操作已经完成之后从储物筒滴出。

[0040] 本发明的另一方面涉及包括驱动机构、检测构件和储物筒的组件,储物筒包括筒塞,其中驱动机构适于使筒塞在剂量分配操作中移动,并且其中第一活塞杆包括被构造成在剂量分配操作中抵靠筒塞的轴承,并且其中检测构件适于检测轴承抵靠在筒塞上并且适于止挡第一活塞杆构件的移动。具体地,检测构件可以适于检测轴承抵靠在筒塞上并且止挡第一活塞杆构件在调节活塞杆的长度的操作中的移动。

[0041] 具体地,驱动机构可以是上文公开的驱动机构,使得在该组件中也可能存在相对于该驱动机构公开的每个结构性和功能性结构。

[0042] 具体地,轴承抵靠在筒塞上可以对应于相对于第二活塞杆构件的调节构件旋转所必要的增加的扭矩。检测构件可以检测扭矩中的该增加并且因此可以通过止挡调节构件的旋转来止挡第一活塞杆构件的移动。检测构件可以包括用于该目的的扭矩传感器或滑动离合器。

[0043] 本发明的另一方面涉及用于装配药物输送装置的方法。该方法包括如下步骤:

[0044] -提供第一活塞杆构件、第二活塞杆构件和调节构件,

[0045] -将调节构件至少部分地布置在第二活塞杆构件内部,

[0046] -操作调节构件以使第一活塞杆构件相对于第二活塞杆构件移动,并且

[0047] -联接第一活塞杆构件与第二活塞杆构件,使得第一活塞杆构件和第二活塞杆构件之间的移动被防止。

[0048] 具体地,可以使用该方法来装配如上文所公开的包括驱动机构的药物输送装置。因此,在该方法中也可以存在相对于那个驱动机构所公开的每个结构和功能特征。

[0049] 此外,联接第一活塞杆构件与第二活塞杆构件的步骤可以包括如下子步骤:将调节构件移动到第二活塞杆构件中,使得调节构件布置在第二活塞杆构件内部到比在驱动机构的第一状态下更大的程度。可以将调节构件移动到第二活塞杆构件中,使得它完全布置在第二活塞杆构件内部。

[0050] 通过将调节构件移动到第二活塞杆构件中,驱动机构的任何意外未对准或任何其它意外操纵被防止,因为调节构件可能不再意外地移动。因此,药物输送装置的可用性和安全性增加。

[0051] 该方法可以还包括提供包括筒塞的储物筒。当第一活塞杆构件抵靠筒塞时,第一活塞杆构件沿远侧方向的移动可以停止。

[0052] 优选地,在第一活塞杆构件朝筒塞移动之前,第一活塞杆构件、第二活塞杆构件和

调节构件被插入到药物输送装置的主体中。

[0053] 药物输送装置可以还包括弹簧构件,具体地如上文所公开的回位弹簧。在第一活塞杆的移动期间力可以沿远侧方向施加在弹簧构件上并且在将第一和第二活塞杆联接到彼此之后,弹簧构件可以释放,因而活塞杆沿近侧方向移动预定的距离。弹簧构件上的力可以通过驱动构件施加。

[0054] 本文中使用的术语“医药产品”(medicinal product)优选意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0055] 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,

[0056] 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,

[0057] 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,

[0058] 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。

[0059] 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。

[0060] 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。

[0061] 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。

[0062] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表:

[0063] H-(Lys)4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,

[0064] H-(Lys)5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,

[0065] des Pro36毒蜥外泌肽-4(1-39),

- [0066] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0067] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0068] des Pro36[Met(0)14,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0069] des Pro36[Met(0)14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0070] des Pro36[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0071] des Pro36[Trp(02)25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0072] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0073] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39);或
- [0074] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0075] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0076] des Pro36[Met(0)14,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0077] des Pro36[Met(0)14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0078] des Pro36[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0079] des Pro36[Trp(02)25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0080] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0081] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4(1-39),
- [0082] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;
- [0083] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物
- [0084] des Pro36毒蜥外泌肽-4(1-39)-Lys6-NH₂(AVE0010)
- [0085] H-(Lys)6-des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0086] des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,
- [0087] H-(Lys)6-des Pro36,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,
- [0088] H-Asn-(Glu)5des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,
- [0089] des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0090] H-(Lys)6-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0091] H-Asn-(Glu)5-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0092] H-(Lys)6-des Pro36[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0093] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Trp(02)25]毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,
- [0094] H-(Lys)6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,
- [0095] H-Asn-(Glu)5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-NH₂,
- [0096] des Pro36,Pro37,Pro38[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0097] H-(Lys)6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0098] H-Asn-(Glu)5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0099] H-(Lys)6-des Pro36[Met(0)14,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-Lys6-NH₂,

- [0100] des Met (0) 14Asp28 Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0101] H- (Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0102] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0103] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0104] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0105] H-Asn- (Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0106] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0107] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0108] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0109] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0110] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0111] 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,
- [0112] 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;
- [0113] 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。
- [0114] 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)。
- [0115] 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)。
- [0116] 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。

[0117] 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。

[0118] 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。

[0119] 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。

[0120] 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 。

[0121] 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。

[0122] “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)。

[0123] 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、任选取代的C1-C6烷基、任选取代的C2-C6烯基、任选取代的C6-C10芳基、或任选取代的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。

[0124] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

附图说明

- [0125] 在下文中,参考附图进一步详细描述所公开的装置和方法,其中,
- [0126] 图1示出药物输送装置的截面图,
- [0127] 图2示出图1中所示的在垂直于驱动机构的纵向轴线的平面内的药物输送装置的截面图,
- [0128] 图3示出图1的药物输送装置的一部分的另一个截面图,与图1的视图相比较旋转 90° 。
- [0129] 图4示出图3中所示的药物输送装置的一部分的放大图。
- [0130] 图5示出图1中所示的驱动机构的一部分的放大图,
- [0131] 图6示出图1的药物输送装置,其中调节活塞杆的长度的操作已经开始,
- [0132] 图7示出图6中所示的驱动机构的一部分的放大图,
- [0133] 图8示出图6中所示的驱动机构的另一个部分的放大图,
- [0134] 图9示出在已经调节活塞杆的长度之后图1至图8的药物输送装置,和
- [0135] 图10示出图9中所示的在垂直于驱动机构的纵向轴线的平面内的药物输送装置的截面图。

具体实施方式

- [0136] 图1示出药物输送装置1的截面图。图1中所示的药物输送装置1是注射装置。具体地,药物输送装置1是笔型注射装置。
- [0137] 而且,药物输送装置1是固定剂量装置。药物输送装置1是一次性装置。
- [0138] 药物输送装置1包括主体2、驱动机构3和储物筒4。驱动机构3和储物筒4各自至少部分地布置在主体2内部。储物筒4包括筒塞5。通过使筒塞5沿朝储物筒4的出口的方向移动,可以将药剂从储物筒4排出。
- [0139] 药物输送装置1包括远端19和近端20。
- [0140] 图2示出图1中所示的在垂直于驱动机构的纵向轴线的平面内的药物输送装置1的截面图。具体地,图2的截面图沿着如图1中所指示的平面AA' 截取。
- [0141] 驱动机构3包括第一活塞杆构件7、第二活塞杆构件8和调节构件9。
- [0142] 而且,驱动组件包括螺母10和驱动构件11。
- [0143] 具体地,驱动构件11、螺母10、调节构件9、第一活塞杆构件7和第二活塞杆构件8在结构和功能上可以对应于由W02008/058665A1公开的配给和驱动机构的部件。
- [0144] 第一和第二活塞杆构件7、8被构造成固定到彼此。当第一和第二活塞杆构件7、8固定到彼此时,它们形成固定长度活塞杆40。
- [0145] 调节构件9、第一活塞杆构件7和第二活塞杆构件8与驱动机构3的纵向轴线12同轴地布置。
- [0146] 调节构件9至少部分地布置在第二活塞杆构件8内部。具体地,第二活塞杆构件8包括开口,该开口在纵向方向上延伸过第二活塞杆构件8。开口具有圆形截面。调节构件9具有小于在第二活塞杆构件8中限定的开口的直径的直径。具体地,调节构件9至少部分地布置在延伸过第二活塞杆构件8的开口内部。
- [0147] 此外,调节构件9还包括在纵向方向上延伸过调节构件9的开口。第一活塞杆构件7

至少部分地布置在调节构件9内部。具体地,第一活塞杆构件7至少部分地布置在由调节构件9限定的开口内部。因此,第一活塞杆构件7也至少部分地布置在第二活塞杆构件8内部。

[0148] 调节构件9包括第一连接构件13。此外,第一活塞杆构件7包括第二连接构件14。第一和第二连接构件13、14被构造成使得,当第一和第二连接构件13、14接合时,调节构件9和第一活塞杆构件7的相对旋转运动被防止。此外,第一和第二连接构件13、14被构造成使得,当第一和第二连接构件13、14接合时,调节构件9和第一活塞杆构件7的相对平移运动被允许。具体地,第一连接构件13适于沿着第二连接构件14在平移方向上滑动。

[0149] 然而,如稍后详细地讨论的,可以仅在一个方向上(例如,在远侧方向21上)允许调节构件9相对于第一活塞杆构件7的平移运动。可以在相应的其它方向上(例如,在近侧方向22上)防止调节构件9相对于第一活塞杆构件7的平移运动。

[0150] 此外,如稍后详细地讨论的,在已经调节活塞杆40的长度之后,可以防止调节构件9和第一活塞杆构件7的相对平移运动。

[0151] 调节构件9的第一连接构件13包括在调节构件9中限定的开口,其中,当在垂直于驱动机构3的纵向轴线的平面中的截面图中观察该开口时,该开口具有非圆形形状。具体地,当在垂直于驱动机构3的纵向轴线的平面中的截面图中观察在调节构件9中限定的开口时,该开口是十字形的。

[0152] 此外,第一活塞杆构件7的第二连接构件14包括第一活塞杆构件7的具有非圆形截面的一部分。第一活塞杆构件7的非圆形截面部分布置在调节构件9的非圆形开口内部。具体地,第一活塞杆构件7的那部分具有十字形截面,对应于在调节构件9中限定的十字形开口。

[0153] 调节构件9和第一活塞杆构件7的相对旋转运动通过布置在调节构件9中限定的非圆形开口内部的第一活塞杆构件7的非圆形截面部分而防止。

[0154] 图3示出药物输送装置1的一部分的另一个截面图。与图1的截面图相比,割平面已经绕驱动机构3的纵向轴线12旋转90°。

[0155] 而且,图4示出图3中所示的药物输送装置1的一部分的放大图。具体地,图4示出由图3中的圆圈B标记的区域的放大图。

[0156] 能够图3和图4看到的是,调节构件9在其内表面16处包括突起15,突起15延伸到在调节构件9中限定的开口中。具体地,突起15布置在挠性臂上,挠性臂可挠曲以在朝向或远离驱动机构3的纵向轴线12的径向方向移动小距离。

[0157] 突起15在朝驱动机构3的纵向轴线12的径向方向上延伸。每个突起15具有远侧面17和近侧面18。远侧面17被限定为面朝驱动机构3的远端19的面。相应地,近侧面18被限定为面朝驱动机构3的近端20的面。

[0158] 调节构件9的突起15的远侧面17是锥形的。具体地,调节构件9的远侧面17和内表面16包括钝角。此外,调节构件9的突起15的近侧面18大致垂直于驱动机构3的纵向轴线12。因此,调节构件9的近侧面18和内表面16包括大致垂直的角度。

[0159] 而且,第一活塞杆构件7在其外表面24上具有沿远离驱动机构3的纵向轴线12的径向方向上延伸的突起23。当将第一活塞杆构件7布置在调节构件9的内部时,第一活塞杆构件7的突起23可以抵靠调节构件9的突起15。

[0160] 第一活塞杆构件7的突起23中的每一个具有远侧面25和近侧面26。第一活塞杆构

件7的突起23的近侧面26是锥形的。具体地,第一活塞杆构件7的近侧面26和外表面24包括钝角。此外,第一活塞杆构件7的突起23的远侧面25大致垂直于驱动机构3的纵向轴线12。因此,第一活塞杆构件7的远侧面25和外表面24包括大致垂直的角度。

[0161] 由于第一活塞杆构件7和调节构件9的突起15、23的成形,其中调节构件9相对于第一活塞杆构件7沿远侧方向21移动的相对平移运动被允许,因为由于锥形化,调节构件9的突起15可以沿远侧方向21滑过第一活塞杆构件7的突起23。然而,调节构件9在近侧方向22上相对于第一活塞杆构件7的平移运动通过调节构件9的突起15的近侧面18抵靠第一活塞杆构件7的突起23的远侧面25而被防止。

[0162] 此外,图5示出图1所示的驱动机构3的一部分的放大图。具体地,图5中所示的部分在图1中用圆圈C标记。

[0163] 在图5中示出的是,调节构件9包括第三连接构件27。第三连接构件27布置在调节构件9的外表面28处。第三连接构件27包括花键元件。

[0164] 第二活塞杆构件8包括第四连接构件29。第四连接构件29布置在第二活塞杆构件8的远侧端部中。第四连接构件29适于与调节构件9的第三连接构件27连接。第四连接构件29布置在第二活塞杆构件8的面朝驱动机构3的纵向轴线12的内表面30处。第四连接构件29包括花键元件。

[0165] 调节构件9的第三连接构件27和第二活塞杆构件8的第四连接构件29被构造成使得,当第三和第四连接构件27、29接合到彼此时,调节构件9和第二活塞杆构件8之间的相对旋转运动被防止。此外,第三连接构件27和第四连接构件29被构造成使得,当第三连接构件27连接到第四连接构件29时,调节构件9和第二活塞杆构件8之间的相对平移运动被允许。

[0166] 如稍后详细讨论的,在药物输送装置的装配的最终状态下,可以防止调节构件9和第二活塞杆构件8之间的相对平移运动。

[0167] 此外,第一活塞杆构件7包括布置在其外表面32处的第五连接构件31。第二活塞杆构件8包括布置在其内表面34处的第六连接构件33。当第五连接构件31和第六连接构件33连接到彼此时,第五连接构件31和第六连接构件33适于允许第一和第二活塞杆构件7、8的一致相对旋转和平移运动。然而,第五和第六连接构件31、33被构造成当第五和第六连接构件31、33接合到彼此时,防止第一和第二活塞杆构件7、8相对于彼此的排外旋转运动和排外平移运动。

[0168] 具体地,第五和第六连接构件31、33适于使得第一和第二活塞杆构件7、8螺纹接合到彼此,如图1中所示。因此,第五连接构件31包括螺旋形螺纹,并且第六连接构件33包括螺旋形螺纹,其中,所述两个螺旋形螺纹彼此可接合并且允许第一活塞杆构件7被旋入到第二活塞杆构件8中或从第二活塞杆构件8旋出。

[0169] 此外,第一活塞杆构件7包括布置在其远端处的轴承35。轴承35被构造成抵靠储物筒4中的筒塞5。此外,第一活塞杆构件7的轴承35适于在筒塞5上提供力,使得筒塞5沿远侧方向21移动,并且药剂从储物筒4被排出。

[0170] 而且,驱动机构3包括驱动构件11和螺母10。驱动构件11包括驱动套筒。

[0171] 调节构件9、第一活塞杆构件7和第二活塞杆构件8至少部分地布置在驱动构件11内部。驱动构件11适于沿轴向方向移动。具体地,驱动构件11能够沿远侧方向21和沿近侧方向22移动。然而,驱动构件11连接到主体2,使得驱动构件11相对于主体2的旋转运动被防

止。

[0172] 此外第二活塞杆构件8在其远端处包括第一螺纹39并且在其近端处包括第二螺纹37。第一和第二螺纹39、37布置在第二活塞杆构件8的外表面处。

[0173] 第一螺纹39包括螺旋形段和平坦段。螺旋形段和平坦段布置彼此交错地布置在第一螺纹39上。因此,第一螺纹39限定交替螺旋形段和平坦段的路径。平坦段充当非返回特征部。

[0174] 第二螺纹37包括一系列部分螺纹,而非完整螺纹。部分螺纹形成在第二活塞杆构件8的柔性臂上。

[0175] 第二活塞杆构件8的第一螺纹39和第二螺纹37相对地布置。

[0176] 螺母10布置在驱动构件11的远端处。具体地,螺母10设置有螺纹圆形开口。在示出的实施例中,螺纹圆形开口包括一系列部分螺纹而非完整螺纹。另外,螺母10包括非返回特征部(未示出),例如部分螺纹中的平坦段。

[0177] 此外,第二活塞杆构件8延伸过螺母10。第二活塞杆构件8与螺母10通过第二活塞杆构件8的第一螺纹39和螺母10的螺纹圆形开口的接合而螺纹接合。当第二活塞杆构件8相对于螺母10移动时,相对运动受到由第一螺纹39限定的路径的约束。

[0178] 而且,螺母10可旋转且可平移地固定到主体2。

[0179] 驱动构件11在其内表面处包括螺纹36。

[0180] 驱动构件11和第二活塞杆构件8被构造成使得,当驱动构件11沿远侧方向21移动时,驱动构件11的螺纹36和第二活塞杆构件8的第二螺纹37彼此接合。由于驱动构件11和第二活塞杆构件8的螺纹接合,当驱动构件11沿远侧方向21移动时,第二活塞杆构件8执行旋转运动。

[0181] 此外驱动构件11被构造成使得,当驱动构件11沿近侧方向21移动时,驱动构件11和第二活塞杆构件8彼此脱离。因此,当驱动构件11沿近侧方向21移动时,第二活塞杆构件8不移动。

[0182] 具体地,第二活塞杆构件8的第一螺纹39设置有多个非返回特征部,例如平坦段(未示出),当驱动构件11沿近侧方向21移动时,所述多个非返回特征部与螺母10的螺纹圆形开口的非返回特征部相配合以防止第二活塞杆构件8沿近侧方向21移动。

[0183] 此外,第二活塞杆构件8设置有多个非返回特征部,例如,花键段(未示出),当驱动构件11沿近侧方向21移动时,所述多个相应的非返回特征部与驱动构件的非返回特征部相配合以防止第二活塞杆构件8沿近侧方向21移动。

[0184] 而且,驱动机构3包括弹簧构件38。弹簧构件38布置在螺母10的近端处。弹簧构件38适于使第二活塞杆构件8沿近侧方向22移动。具体地,当弹簧构件38被张紧然后被允许释放时,这导致第二活塞杆构件8沿近侧方向22的移动。可平移地固定到第二活塞杆构件8的每个元件跟随该移动。

[0185] 弹簧构件38可以通过驱动构件11沿远侧方向移动并且因此在弹簧构件38上施加力来张紧。一旦由驱动构件11施加的力被释放,弹簧构件38被允许松弛。因此,弹簧构件38沿近侧方向在驱动构件11上施加力,导致驱动构件11沿近侧方向的小移动。该移动也导致第二活塞杆构件8的小近侧移动。

[0186] 此外,调节构件9包括适于与工具接合的接触区(未示出)。例如,抓握工具可以接

合到调节构件9的外表面,其中外表面在其近端处从第二活塞杆构件8延伸出来。在装配期间,抓握工具可以使调节构件9旋转。

[0187] 图1至图5示出处于第一状态下的药物输送装置1。药物输送装置1的第一状态对应于处于其第一状态下的驱动机构3。驱动机构3的第一状态对应于在装配过程中的阶段,其中,由于制造公差,驱动机构3和储物筒4仍然尚未彼此对齐,使得驱动机构3与筒塞5之间的距离6未明确定义。具体地,在装配过程的该阶段中,距离6从一个药物输送装置1到另一个药物输送装置不同。

[0188] 第一状态可以是预装配状态。换言之,在第一状态下制造过程尚未完成。具体地,尚未执行对活塞杆40的长度的调节。

[0189] 在第一状态下,调节构件9的第一连接构件13连接到第一活塞杆构件7的第二连接构件14。因此,在第一状态下,第一活塞杆构件7必须跟随调节构件9的旋转运动。

[0190] 此外,在驱动机构3的第一状态下,调节构件9的第三连接构件27未接合到第二活塞杆构件8的第四连接构件29。替代地,第三和第四连接构件27、29布置离彼此距离30处。因此,在第一状态下,第三和第四连接构件27、29不防止调节构件9和第二活塞杆构件8的任何相对运动。

[0191] 在药物输送装置1的装配过程期间执行的操作中的一个操作是调节活塞杆的长度。该操作允许调节制造公差和其它机械公差。

[0192] 调节活塞杆40的长度的操作的第一步是使驱动构件11沿远侧方向移动。具体地,在调节活塞杆40的长度的整个操作期间,驱动构件11被保持在远侧位置中。

[0193] 当驱动构件11沿远侧方向移动时,它抵靠螺母10并且在布置在螺母10的近端处的弹簧构件38上施加力,由此使弹簧构件38张紧。

[0194] 然而,调节活塞杆40的长度的操作的该第一步是可选的。没有必要非得执行调节活塞杆40的长度。

[0195] 图6、图7和图8示出在调节活塞杆40的长度的操作的进一步的步骤期间的药物输送装置1。

[0196] 图7示出图6中所示的驱动机构3的一部分的放大图。具体地,图7中所示的部分在图6中由圆圈D标记。

[0197] 图8示出图6中所示的驱动机构3的一部分的放大图。具体地,图8中所示的部分在图6中由圆圈E标记。

[0198] 在该进一步的步骤中,调节构件9绕纵向轴线12旋转。

[0199] 由于第一和第二连接构件13、14的连接,第一活塞杆构件7可旋转地固定到调节构件9,使得第一活塞杆构件7跟随调节构件9的旋转运动。

[0200] 此外,在第一状态下,第三和第四连接构件27、29未连接到彼此。这一点在调节图6至图8中所示的活塞杆40的长度的操作的进一步的步骤中不改变。因此,调节构件9相对于第二活塞杆构件8的相对旋转和轴向移动被允许。具体地,调节构件9的移动未被转换成第二活塞杆构件8的移动。

[0201] 因此,跟随调节构件9的旋转运动的第一活塞杆构件7相对于第二活塞杆构件8旋转。

[0202] 此外,第一和第二活塞杆构件7、8的第五和第六连接构件31、33连接到彼此,由此

仅允许相对于第一和第二活塞杆构件7、8的一致的轴向移动。因此，第一活塞杆构件7相对于第二活塞杆构件8的旋转运动也触发第一活塞杆构件7相对于第二活塞杆构件8沿远侧方向的移动。

[0203] 由于第一活塞杆构件7沿远侧方向的移动，调节构件9的第三连接构件27与第二活塞杆构件8的第四连接构件29之间的距离30减小。

[0204] 由于第一活塞杆构件7沿远侧方向的移动，第一活塞杆构件7的轴承35移动更靠近储物筒4的筒塞5。

[0205] 具体地，图6至图8示出在第一活塞杆构件7现在抵靠筒塞5的情形下的药物输送装置1。具体地，第一活塞杆构件7的轴承35抵靠筒塞5。

[0206] 一旦轴承35抵靠筒塞5，使调节构件9旋转所需的扭矩增加。

[0207] 为了调节活塞杆40的长度，检测构件用来检测轴承35抵靠在筒塞5上并且用来止挡第一活塞杆构件7在抵靠的情况下沿远侧方向21移动。具体地，检测构件可以检测使调节构件9旋转所需的扭矩的增加。检测构件可以包括用于该目的的扭矩传感器或滑动离合器。例如，一旦轴承35接触筒塞5，滑动离合器由于增加的扭矩可以滑动，并且因此，调节构件9的旋转被止挡。这也止挡第一活塞杆构件7的移动。

[0208] 当已经检测到轴承35和筒塞5的抵靠并且当调节构件9的旋转已经被止挡时，执行调节活塞杆40的长度的最后步骤。

[0209] 在调节活塞杆40的长度的最后步骤中，将调节构件9向内推动到第二活塞杆构件8中。调节构件9的内表面16上的突起15滑过第一活塞杆构件7的外表面24上的相应的突起23。因此，调节构件9相对于第一活塞杆构件7以及相对于第二活塞杆构件8沿远侧方向21移动。

[0210] 在该平移运动期间，调节构件9的第三连接构件27和第二活塞杆构件8的第四连接构件29连接到彼此。因此，调节构件9相对于第二活塞杆构件8的旋转运动被防止。

[0211] 因此，由于第一和第二连接构件13、14的连接，调节构件9相对于第一活塞杆构件7的旋转运动被防止，并且此外由于第三和第四连接构件27、29的连接，调节构件9相对于第二活塞杆构件8的旋转运动被防止。因此，由于第一和第二连接构件13、14连接到彼此并且第三和第四连接构件27、29连接到彼此，所以第一和第二活塞杆构件7、8的相对旋转运动也被防止。

[0212] 而且，由于第五和第六连接构件31、33的接合，仅允许第一和第二活塞杆构件7、8实现一致的旋转运动和平移运动。由于旋转运动是不再可能的，所以在已经执行最后步骤之后，第一和第二活塞杆构件7、8也因此平移地固定到彼此。

[0213] 因此，第一和第二活塞杆构件7、8限定具有固定长度的活塞杆40。具体地，在完成调节活塞杆40的长度的最后步骤之后，活塞杆40的长度不能改变，使得药物输送装置1与具有固定长度的活塞杆40一起操作。

[0214] 在执行使驱动构件11沿远侧方向21移动并且将驱动构件11保持在其远侧位置中的可选第一步的情况下，在调节活塞杆40的长度的最后步骤中包括释放驱动构件11的子步骤。因此，驱动构件11不再被保持在其远侧位置中。因此，驱动构件11不再弹簧构件38上施加力，并且弹簧构件38被允许松弛。

[0215] 当弹簧构件38松弛时，它使驱动构件11沿近侧方向22移动。而且，当弹簧构件38松

弛时,这也导致第二活塞杆构件8沿近侧方向22的移动。因此,完整的固定长度活塞杆40沿近侧方向22移动。

[0216] 因此,固定长度活塞杆40相对于筒塞5移动预定的距离。该距离由弹簧构件38的压缩长度限定。

[0217] 弹簧构件38由此确保活塞杆40不与筒塞5永久抵靠。相反地,在调节活塞杆40的长度完成之后,活塞杆40从筒塞5缩回预定的距离,使得没有力施加在筒塞5上。因此,当将针附接到储物筒时,防止流体从储物筒滴出。

[0218] 由于活塞杆40现在离筒塞5具有预定的距离,所以预备注射步骤不再必要。

[0219] 然而,对于调节活塞杆40的长度而言,在装配期间沿远侧方向21推动驱动构件11是没有必要的。

[0220] 图9示出在调节活塞杆40的长度的最终步骤之后的药物输送装置1。图9示出驱动机构3的一部分的截面图。此外,图10示出在调节活塞杆40的长度完成之后的第二状态下沿图9中的平面FF' 截取的截面图。

[0221] 而且,图9和图10示出处于第二状态下的药物输送装置1。药物输送装置1的第二状态对应于驱动机构3的第二状态。

[0222] 驱动机构3的第二状态由固定到彼此的第一和第二活塞杆构件7、8限定以限定固定长度活塞杆40。此外,在驱动机构3的第二状态下,药物输送装置1准备好从储物筒4分配药剂。具体地,药物输送装置1准备好由用户操作。

[0223] 在第一状态下,驱动机构3与储物筒4之间或相应地轴承35与储物筒4的筒塞5之间的距离6未精确地限定。具体地,由于制造公差,该距离6从一个药物输送装置1到另一个药物输送装置变化。然而,当驱动机构3处于第二状态下时,该距离6已经被调节使得轴承35抵靠筒塞5或离筒塞5具有预定的距离。因此,在药物输送装置1的首次操作之前用户执行预备注射步骤将不是必须的。第二状态是调节活塞杆40的长度已经完成的状态。

[0224] 此外,在调节活塞杆40的长度已经完成之后,可以执行其它装配步骤。例如,可以将按钮附接到驱动构件11。按钮可以关闭主体2。为了剂量设定,可以沿近侧方向拉动按钮,并且可以沿远侧方向推动按钮。

[0225] 附图标记

[0226] 1 药物输送装置

[0227] 2 主体

[0228] 3 驱动机构

[0229] 4 储物筒

[0230] 5 筒塞

[0231] 6 驱动机构和储物筒之间的距离

[0232] 7 第一活塞杆构件

[0233] 8 第二活塞杆构件

[0234] 9 调节构件

[0235] 10 螺母

[0236] 11 驱动构件

[0237] 12 纵向轴线

- [0238] 13 第一连接构件
- [0239] 14 第二连接构件
- [0240] 15 突起
- [0241] 16 调节构件的内表面
- [0242] 17 远侧面
- [0243] 18 近侧面
- [0244] 19 远端
- [0245] 20 近端
- [0246] 21 远侧方向
- [0247] 22 近侧方向
- [0248] 23 突起
- [0249] 24 第一活塞杆构件的外表面
- [0250] 25 远侧面
- [0251] 26 近侧面
- [0252] 27 第三连接构件
- [0253] 28 调节构件的外表面
- [0254] 29 第四连接构件
- [0255] 30 第三和第四连接构件之间的距离
- [0256] 31 第五连接构件
- [0257] 32 第一活塞杆构件的外表面
- [0258] 33 第六连接构件
- [0259] 34 第二活塞杆构件的内表面
- [0260] 35 轴承
- [0261] 36 螺纹
- [0262] 37 第二螺纹
- [0263] 38 弹簧构件
- [0264] 39 第一螺纹
- [0265] 40 活塞杆

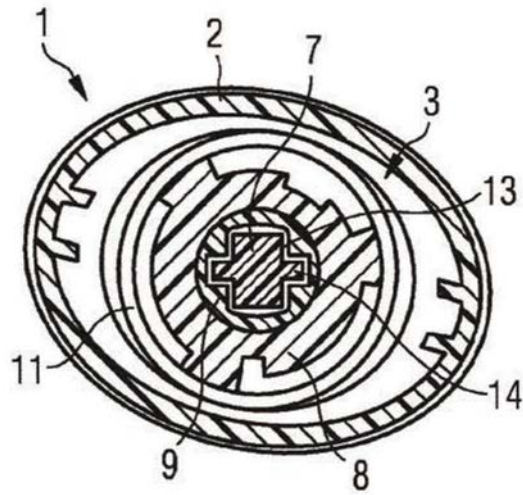


图2

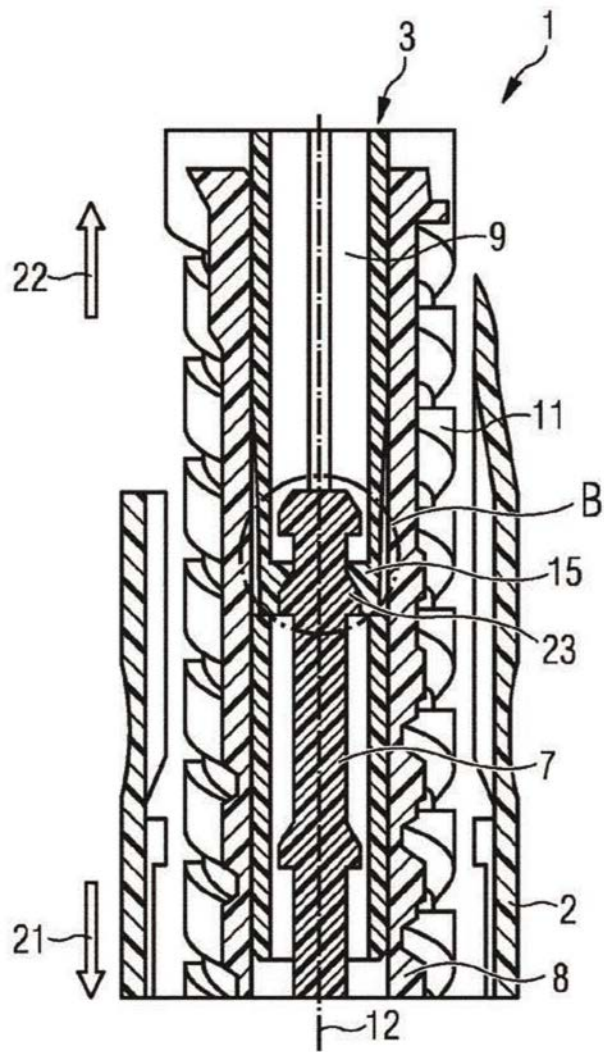


图3

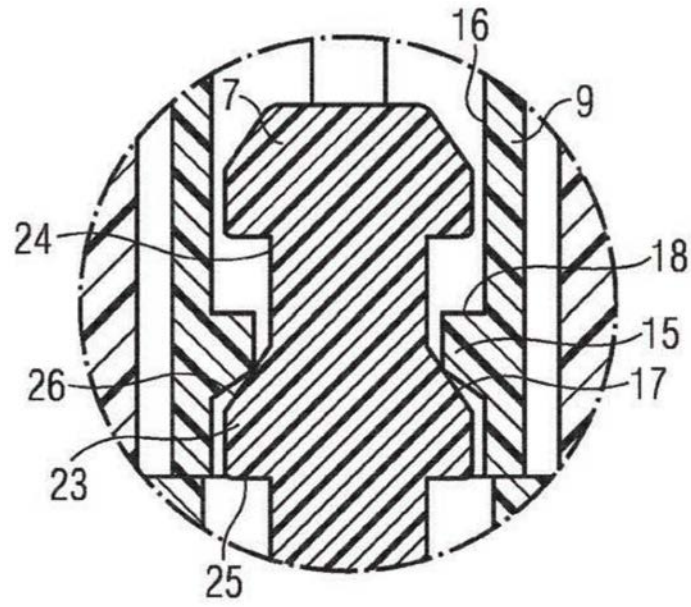


图4

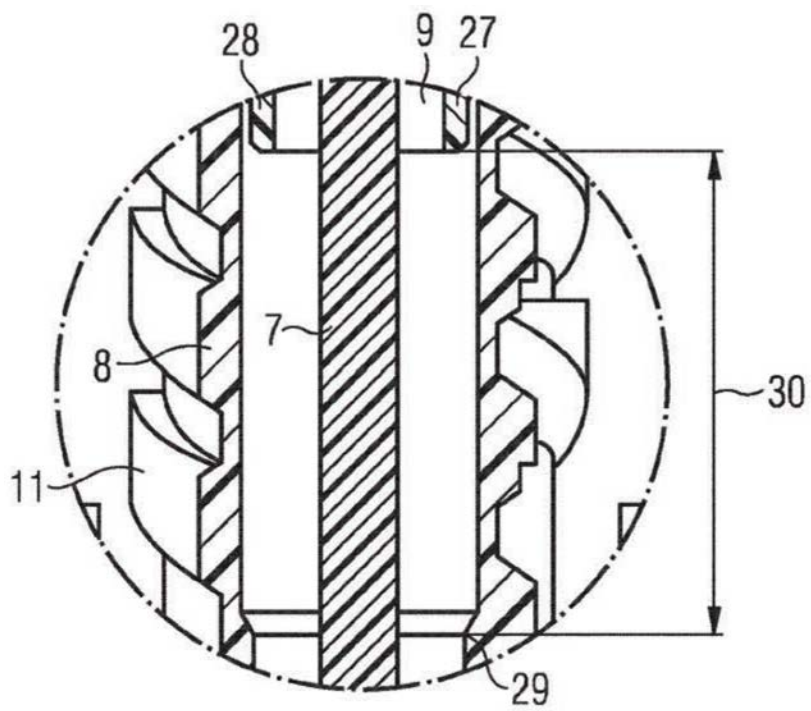


图5

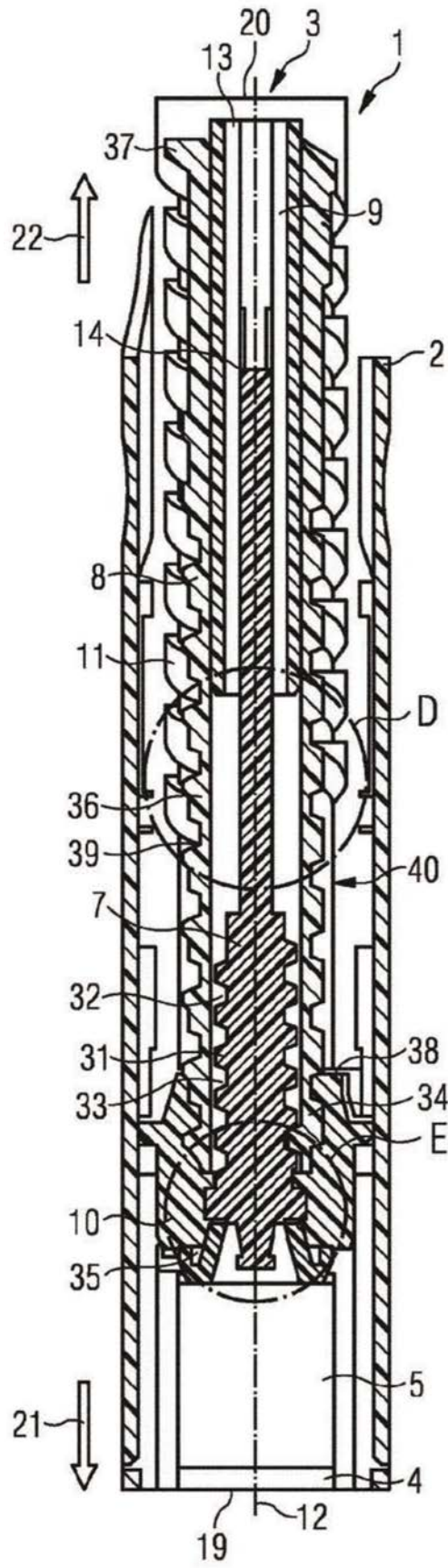


图6

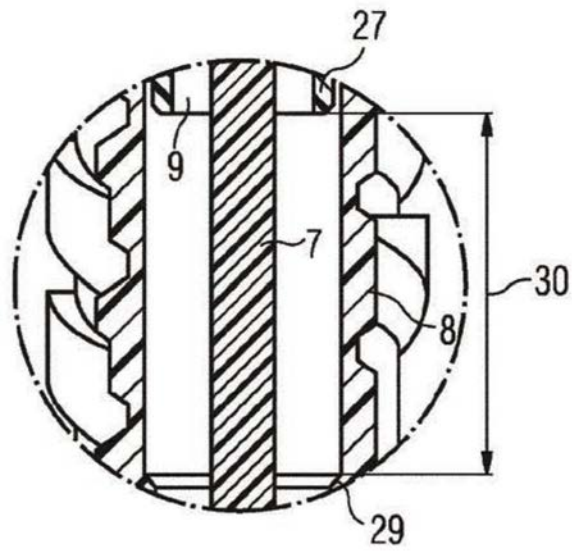


图7

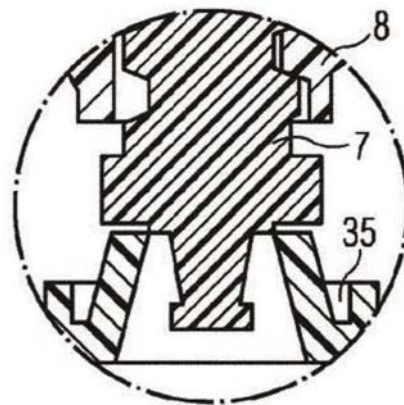


图8

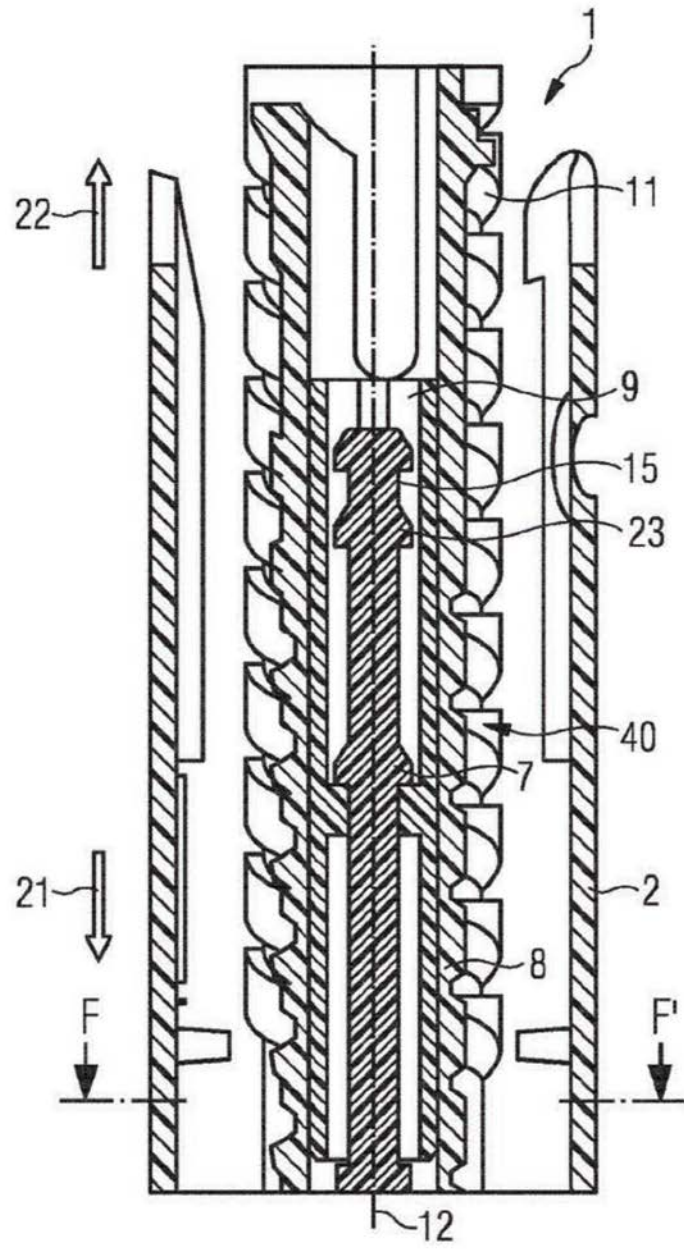


图9

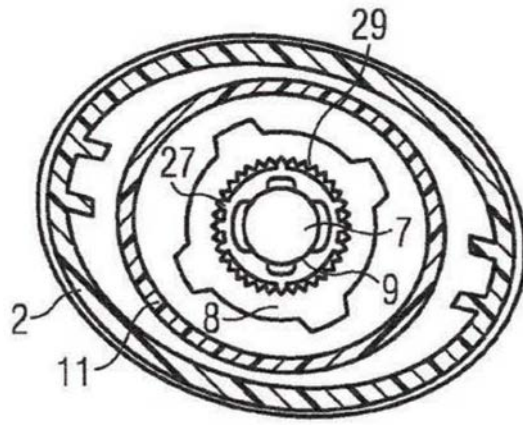


图10