



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107787237 B

(45) 授权公告日 2021.02.02

(21) 申请号 201680039042.3

(22) 申请日 2016.07.01

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107787237 A

(43) 申请公布日 2018.03.09

(30) 优先权数据
15174923.1 2015.07.01 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2017.12.29

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2016/065619 2016.07.01

(87) PCT国际申请的公布数据
WO2017/001692 EN 2017.01.05

(73) 专利权人 诺和诺德股份有限公司
地址 丹麦鲍斯韦

(72) 发明人 H. 本格特斯森 A. 诺拜加亚尔德
R. 卡罗尔 E.G. 斯波克

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001
代理人 郭帆扬 邓雪萌

(51) Int.Cl.
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)

(56) 对比文件
WO 2012017035 A1, 2012.02.09
CN 102802703 A, 2012.11.28
WO 2009095332 A1, 2009.08.06
WO 2011113868 A1, 2011.09.22
CN 102497900 A, 2012.06.13

审查员 林中琳

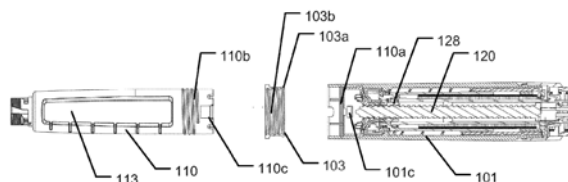
权利要求书2页 说明书9页 附图8页

(54) 发明名称
药物输送装置

(57) 摘要

本发明涉及一种用于从被保持的药筒排出一定剂量的药物的药物输送装置,且其限定远端药物出口端部和相对的近端端部。药物输送装置包括:保持药筒(113)的远端壳体部件(110),其包括液体药物和在轴向方向上可滑动布置在其中的活塞,以及容纳剂量设定和排出机构的近端壳体部件(101),剂量设定和排出机构包括用于在远端方向上在药筒(113)的活塞上施加力以排出一定剂量的活塞杆。远端壳体部件(110)与近端壳体部件(101)在轴向方向上相对于彼此可移位地布置,以用于减小药筒(113)的活塞杆(120)和活塞之间的轴向距离。远端壳体部件(110)和近端壳体部件(101)中的一个包括螺纹调节部件(103),其保持在远端壳体部件(110)和近端壳体部件(101)中的一个之上的轴向固定的位置处,并且限定第一螺纹(103b),该第一螺纹与由远端壳体部件(110)和近端壳体部件(101)中的另一个限定的第二螺纹(110b)螺纹地接合。在移位之

后,螺纹调节部件(103)可旋转地固定,使得调节部件(103)不能在不使用工具的情况下旋转。



1. 一种用于从被保持的药筒排出一定剂量的药物的药物输送装置,所述药物输送装置限定远端药物出口端部和相对的近端端部,并且包括:

- 保持药筒 (113) 的远端壳体部件 (110),所述药筒包括液体药物和在轴向方向上可滑动布置在其中的活塞,

- 近端壳体部件 (101),其至少部分地容纳剂量设定和排出机构,所述剂量设定和排出机构包括用于在远端方向上在所述药筒 (113) 的活塞上施加力以排出一定剂量的活塞杆,

其中,所述远端壳体部件 (110) 和所述近端壳体部件 (101) 在轴向方向上相对于彼此可移动地布置,以减小所述药筒 (113) 的活塞杆 (120) 和活塞之间的轴向距离,

其中,所述远端壳体部件 (110) 的第一几何形状 (110c) 与所述近端壳体部件 (101) 的第二几何形状 (101c) 协作以实现相对的轴向移位,但防止相对旋转,

其中,所述远端壳体部件 (110) 和所述近端壳体部件 (101) 中的一个包括螺纹调节部件 (103),其保持在所述远端壳体部件 (110) 和所述近端壳体部件 (101) 中的一个之上的轴向固定的位置处,并且限定第一螺纹 (103b),该第一螺纹与由所述远端壳体部件 (110) 和所述近端壳体部件 (101) 中的另一个限定的第二螺纹 (110b) 螺纹地接合,

并且,

其中,所述螺纹调节部件 (103) 可旋转地固定,使得所述调节部件 (103) 不能在不使用工具的情况下旋转。

2. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述螺纹调节部件 (103) 轴向地保持在相对于所述近端壳体部件 (101) 的轴向固定的位置处,并且其中,所述远端壳体部件 (110) 限定所述第二螺纹 (110b)。

3. 根据权利要求1所述的药物输送装置,其中,所述螺纹调节部件 (103) 轴向地保持在相对于所述远端壳体部件 (110) 的轴向固定的位置处,并且其中,所述近端壳体部件 (101) 限定所述第二螺纹。

4. 根据权利要求1至3中任一项所述的药物输送装置,其中,所述剂量设定和排出机构包括剂量设定元件 (250,260,270) 和驱动器 (230),其配置成在所述远端方向上驱动所述活塞杆 (120)。

5. 根据权利要求4所述的药物输送装置,其中,所述剂量设定元件 (250,260,270) 在剂量的设定期间相对于所述驱动器 (230) 旋转,并且其中,所述剂量设定元件 (250,260,270) 和所述驱动器 (230) 在设定剂量的排出期间一起旋转。

6. 根据权利要求1至3中任一项所述的药物输送装置,其中,所述药物输送装置进一步包括内含物终端限制器 (228),其防止设定超过在所述药筒 (113) 中剩余的液体药物的可给量的量的剂量。

7. 根据权利要求6所述的药物输送装置,其中,所述剂量设定和排出机构包括剂量设定元件 (250,260,270) 和驱动器 (230),其配置成在所述远端方向上驱动所述活塞杆 (120),其中所述内含物终端限制器 (228) 联接至所述活塞杆 (120) 和所述剂量设定元件 (250,260,270)。

8. 根据权利要求7所述的药物输送装置,其中,所述剂量设定和排出机构包括剂量设定元件 (250,260,270) 和驱动器 (230),其配置成在所述远端方向上驱动所述活塞杆 (120),其中所述内含物终端限制器 (228) 接合所述活塞杆 (120) 和所述剂量设定元件 (250,260,

270), 并且其中, 当所述剂量设定元件相对于所述驱动器 (230) 旋转以拨出一定剂量时, 所述内含物终端限制器 (228) 朝向由所述活塞杆 (120) 和所述剂量设定元件 (250, 260, 270) 中的一个提供的内含物终端终止部几何形状移动。

9. 根据权利要求6所述的药物输送装置, 其中, 所述剂量设定和排出机构包括剂量设定元件 (250, 260, 270) 和驱动器 (230), 其配置成在所述远端方向上驱动所述活塞杆 (120), 其中所述内含物终端限制器联接至所述驱动器和所述剂量设定元件, 所述内含物终端限制器配置成防止设定超过在所述药筒中剩余的液体药物的可给量的量的剂量。

10. 根据权利要求9所述的药物输送装置, 其中, 所述内含物终端限制器接合所述驱动器和所述剂量设定元件, 并且其中, 当所述剂量设定元件相对于所述驱动器旋转以拨出一定剂量时, 所述内含物终端限制器 (228) 朝向由所述驱动器和所述剂量设定元件中的一个提供的内含物终端终止部几何形状移动。

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部件的组件,其允许使用者选择单剂量或多剂量的可注射液体药物并分配设定剂量的产品并将所述产品应用于患者,优选通过注射。尤其地,本发明涉及一种组装这种药物输送装置的方法。

背景技术

[0002] 在本发明的公开内容中,主要参考例如在通过输送胰岛素的糖尿病治疗中所使用的药物输送装置,然而,这仅是本发明的示例性用途。

[0003] 允许多次给量所需剂量的液体药物产品,比如液体药物,并进一步向患者提供液体的给药的药物输送装置在本领域中是众所周知的。通常,这种装置具有与普通注射器基本相同的目的。这类的药物输送装置必须满足许多使用者特定的要求。例如,在那些有糖尿病的患者情况中,很多使用者会身体虚弱,并且也可能具有受损的视力。因此,这些装置需要在构型上稳健,而且在操作零件方面和使用者对其操作的理解方面都容易使用。此外,剂量设定必须容易且明确,并且在装置是一次性的而不是可重复使用的情况下,该装置应该可成本低廉地来制造且容易处置的。为了满足这些要求,组装该装置的零件和步骤的数量以及制成该装置的材料类型的总数必须保持最小。

[0004] 通常,待给药的液体药物提供在药筒中,其具有与药物输送装置的排出机构的活塞杆机械地相互作用的可移动的活塞或塞子。通过在远端方向对活塞施加推力,将预定量的液体药物从药筒排出。由于不可避免的制造公差,可能例如在药筒的活塞和活塞杆之间存在轴向间隙。通常,在装置的初步使用之前,终端使用者必须进行排出机构的所谓的灌注,以便确保已在具有初始剂量设定和第一后续剂量分配步骤的情况下以预定的方式分配准确量的液体药物。

[0005] 在某些情况中,也可能需要初始剂量设定和排出小剂量,来用于去除存在于药筒和/或连接的针中的任何空气,并且用于执行流量检查。

[0006] 文件W0 99/38554 A1公开了各适合于形成一次性装置的注射装置的若干实施方案,其中,在生产中的组装期间液体药物药筒插入到装置中。

[0007] 并入有剂量设定特征的现有技术的笔型药物输送装置经常包括所谓的内含物终端限制器,以防止使用者选择大小超过装置的药筒中剩余液体药物的量的剂量。参考文献W0 01/19434 A1,W0 2006/128794 A2和W0 2010/149209 A1,W0 2007/017052 A1以及W0 2013/156224 A1包括这种内含物终端限制器的公开内容。

[0008] 在生产中,在装置的最终组装操作期间,通常使用剂量设定和排出机构来实行灌注的至少一部分,使得使用者将经历对于横跨各个笔样本上的灌注操作而言实际上一致的要求,而不管出自公差的在活塞杆和活塞之间的初始间隔。参考文献W0 2009/095332 A1公开了装置,其中,在活塞杆器件的远端与柱塞之间的距离最小化或减小到零。

发明内容

[0009] 本发明的目的是提供一种药物输送装置,其特征在于改善的且简易化的间隙减小或间隙消除。本发明的另一目的是提供一种消除在药物输送装置中的间隙的简化且稳健的方法。最后,本发明的目的是提供药物输送装置的制造,该药物输送装置始终提供均匀的和可预测可给量的来自被保持的药筒的总液体药物量。

[0010] 在本发明的公开内容中,将描述实施方案和方面,其将解决上述目的中的一个或多个或其将解决从以下公开内容以及从示例性实施方案的描述中显而易见的目的。

[0011] 在第一方面,本发明涉及一种用于从被保持的药筒排出一定剂量的药物的药物输送装置,该药物输送装置限定远端药物出口端部和相对的近端端部,并且包括:

[0012] - 保持药筒的远端壳体部件,该药筒包括液体药物和在轴向方向上可滑动布置在其中的活塞,

[0013] - 近端壳体部件,其至少部分地容纳剂量设定和排出机构,剂量设定和排出机构包括用于在远端方向上在药筒的活塞上施加力以排出剂量的活塞杆,

[0014] 其中,远端壳体部件和近端壳体部件在轴向方向上相对于彼此可移位地布置,以用于减小在药筒的活塞杆和活塞之间的轴向距离,

[0015] 其中,远端壳体部件的第一几何形状与近端壳体部件的第二几何形状协作,以实现相对的轴向位移但防止相对旋转,

[0016] 其中,远端壳体部件和近端壳体部件中的一个包括螺纹调节部件,其保持在所述远端壳体部件和近端壳体部件中的一个上的轴向固定的位置处,并且限定第一螺纹,该第一螺纹与由远端壳体部件和近端壳体部件中的另一个限定的第二螺纹螺纹地接合,

[0017] 并且,

[0018] 其中,螺纹调节部件可旋转地固定,使得调节部件在不使用工具的情况下不能旋转。

[0019] 根据第一方面,本发明提供了一种在组装操作期间调节或消除在被保持的药筒的活塞杆和活塞之间的间隙的有效器件。通过简单的调节程序,调节在远端壳体部件和近端壳体部件之间的轴向位置,并因此可以将初始间隙减小到预定的大小或者备选地完全消除。

[0020] 在一些实施方案中,螺纹调节部件相对于近端壳体部件轴向地保持在轴向固定的位置处,并且远端壳体部件限定所述第二螺纹。

[0021] 在其他实施方案中,螺纹调节部件相对于远端壳体轴向地保持在轴向固定的位置处,并且近端壳体部件限定所述第二螺纹。

[0022] 在一些实施方案中,剂量设定和排出机构包括剂量设定元件和配置成在远端方向上驱动活塞杆的驱动器。

[0023] 剂量设定和排出机构可以包括剂量设定元件,其在剂量的设定期间相对于驱动器旋转,并且其中,剂量设定元件和驱动器在排出设定剂量期间一起旋转。

[0024] 在本发明的特定实施方案中,药物输送装置包括内含物终端限制器,其防止设定超过在药筒中剩余的液体药物的可给量的量的剂量。当使用根据本发明的第一方面的调节程序时,即使装置的不同部分的公差会潜在地导致总可给量的体积从一个装置到另一个装置而变化,可利用调节程序来确保可由每个装置排出的总可给量的体积是恒定的或接近恒

定的。

[0025] 在一些实施方案中,内含物终端限制器可在一些实施方案中布置在药物输送装置的活塞杆和剂量设定元件之间。在一些形式中,内含物终端限制器接合活塞杆和剂量设定元件或者与剂量设定元件相关联的元件。在这样的实施方案中,当剂量设定元件相对于活塞杆旋转以拨出一定剂量时,内含物终端限制器朝向内含物终端终止部几何形状移动。内含物终端终止部几何形状可以例如由活塞杆和剂量设定元件中的一个来提供。

[0026] 在其他实施方案中,内含物终端限制器可以布置在药物输送装置的驱动器和剂量设定元件之间。在示例性实施方案中,内含物终端限制器接合驱动器和剂量设定元件。在这样的实施方案中,当剂量设定元件相对于驱动器旋转以拨出一定剂量时,内含物终端限制器朝向例如由驱动器和剂量设定元件中的一个提供的内含物终端终止几何形状移动。

[0027] 如本文所用,术语“胰岛素”意在包括任何能够以受控方式穿过比如套管或空心针的输送器件的含药物的可流动药,比如液体、溶液、凝胶或微细悬浮液,以及具有血糖控制效果的,例如,人类胰岛素及其类似物以及非胰岛素比如GLP-1及其类似物。在示例性实施方案的描述中,将参考胰岛素的使用。

附图说明

[0028] 下面将参照附图进一步描述本发明,其中:

[0029] 图1示出了现有技术的笔装置的透视视图,

[0030] 图2以分解视图示出了图1的笔装置的部件,

[0031] 图3A和3B以截面视图示出了处于两种状态的图1的笔装置的排出机构,

[0032] 图3C-3E示出了图1的笔装置的部件,

[0033] 图4是根据本发明的笔装置100的主要部件的透视视图,

[0034] 图5A至5F示出了在笔装置100的组装期间的不同组装状态。

[0035] 通常在附图中,类似的构造主要由相似的附图标记表示,从而,例如在图2中携带附图标记“220”的部分对应于图4至5F中附图标记“120”。

具体实施方式

[0036] 当使用以下术语比如“上”和“下”,“右”和“左”,“水平”和“垂直”或类似的相对表述时,这些仅指附图而并不必须是实际的使用情况。所示的图是示意性表示,出于这个原因,不同构造的配置以及它们的相对尺寸仅旨在用于说明的目的。当术语构件或元件用于给定的部件时,它通常表示在所描述的实施方案中,该部件是单一的部件,然而,相同的构件或元件可以备选地包括许多子部件,如两个或更多个所描述的部件可以提供为单一的部件,例如制造成单个注塑件。术语“组件”并不意味着所描述的部件必须可在给定的组装程序期间被组装以提供单一的或功能性的组件,而仅仅用来描述因为功能上更密切相关而组合在一起的部件。

[0037] 图1以成笔形自动注射装置200的形式示出了现有技术药物输送装置,即包括并入有弹簧驱动的排出机构的所谓的“注射笔”。图2示出了在图1中所示的现有技术自动注射装置200的分解视图。图3A和3B示出了在图1和图2中所示的现有技术自动注射装置200的排出机构的横截面视图,其中图3A示出了处于剂量设定状态中的装置,而图3B示出了处于剂量

排出状态中的装置。

[0038] 在转向本发明的实施方案本身之前,将描述预填充药物输送200的示例,这种装置为本发明的示例性实施方案提供了潜在的基础。

[0039] 现有技术的笔装置200包括帽部分207和具有近端体或驱动组件部分的带有壳体201的主部分,在壳体中布置或集成有药物排出机构;以及远端药筒保持器部分,由附接至近端部分的可移除的药筒保持器适当地将带有远端针可穿透隔膜的装满药物的透明药筒213布置和保持在该远端药筒保持器部分中,药筒保持器具有允许对药筒的一部分进行检查的开口以及允许针组件可释放地安装的远端联接器件215。药筒设置有由形成排出机构的一部分的活塞杆驱动的活塞,并且可以例如含有胰岛素、GLP-1或生长激素制剂。最近端可旋转的剂量刻度构件280用于手动设置在显示窗口202中所示的期望的药物剂量,并且之后当促动释放按钮290时该期望的药物剂量可被排出。取决于在药物输送装置中体现的排出机构的类型,排出机构可包括如在所示实施方案中的弹簧,其在剂量设定期间拉紧,且之后在促动释放按钮290时释放以驱动活塞杆。

[0040] 如所示,图1示出了预填充类型的药物输送装置,即它供应有预安装的药筒,并且待在药筒已排空时被抛弃。在备选的实施方案中,并且根据本发明,药物输送装置可以设计成允许替换装载的药筒,例如,以“后部加载的”药物输送装置的形式,在其中药筒保持器适于从装置主要部分移除,或备选地以“前部加载的”装置的形式,在其中药筒通过在药筒保持器中的远端开口插入,其不可拆卸地附接至装置的主要部分。

[0041] 更具体地说,参考图2,笔包括具有窗口开口202的管状壳体201,并且药筒保持器210固定地安装到其上,药物填充药筒213布置在药筒保持器中。药筒保持器设置有允许针组件216可释放地安装的远端联接器件215;以两个相对的突起211的形式的近端联接器件,突起允许帽207可释放地安装成覆盖药筒保持器和安装的针组件;以及防止笔例如在桌面上滚动的突起212。在壳体远端中固定地安装有螺母元件225,螺母元件包括中心螺纹孔226,并且在壳体近端端部中固定地安装有带有中心开口的弹簧基座构件208。驱动系统包括具有两个相对的纵向凹槽和容纳在螺母元件螺纹孔中的螺纹活塞杆220,旋转地布置在壳体中的成环形的活塞杆驱动元件230,以及与驱动元件(见以下)旋转地接合的成环形的离合器元件240,该接合允许离合器元件的轴向移动。离合器元件设置有适于接合壳体内表面上的相应的花键的外花键元件241,这允许离合器元件在在其中花键处于接合的旋转地锁定的近端位置与在其中花键脱开接合的旋转自由的远端位置之间移动。如上所述,在这两个位置中,离合器元件240旋转地锁定至驱动元件230。驱动元件包括中心孔,其带有与活塞杆上的凹槽接合的两个相对的突起231,由此由于在活塞杆和螺母元件之间的螺纹接合,驱动元件的旋转导致活塞杆的旋转和由此远端的轴向移动。驱动元件进一步包括一对相对的周向地延伸的柔性棘轮臂235,其适于接合布置在壳体内表面上的对应的棘轮齿205。驱动元件和离合器元件包括将它们旋转地锁定在一起但允许离合器元件轴向移动的协作联接结构,这允许离合器元件轴向移动至在其中允许旋转的其远端位置,由此从拨出系统(见以下)将旋转的运动传送至驱动系统。将参考图3C和3D更详细地示出和描述离合器元件、驱动元件和壳体之间的相互作用。

[0042] 内含物终端(EOC)构件228(内含物终端限制器)螺纹地安装在活塞杆上,并且垫圈227旋转地安装在远端上。EOC构件包括一对相对的径向突起229用于与重置管(见以下)接

合。

[0043] 拨号盘系统包括棘轮管250、重置管260、带有外螺旋布置的剂量数字排的刻度鼓、用于设定待排出的药物剂量的使用者操作的剂量拨号盘构件280、释放按钮290和扭转弹簧255(见图3A和3B)。重置管轴向锁定地安装在棘轮管内,但允许旋转几度(见以下)。重置管在其内表面上包括两个相对的纵向凹槽269,其适于接合E0C构件的径向突起229,由此E0C可由重置管旋转但允许轴向移动。离合器元件轴向锁定地安装在棘轮管250的外远端端部部分上,这设置成,棘轮管可以经由离合器元件轴向移入和移出与壳体的旋转接合。剂量拨号盘构件280轴向锁定地但旋转自由地安装在壳体近端端部上,剂量拨号盘构件在正常操作下旋转地锁定至重置管(见以下),由此剂量拨号盘构件的旋转导致重置管并由此棘轮管的对应的旋转。释放按钮290轴向锁定至重置管,但可自由旋转。复位弹簧295在按钮和安装至其的重置管上提供指向近端的力。刻度鼓270布置在棘轮管和壳体之间的周向空间中,鼓经由协作的纵向花键251,271旋转地锁定至棘轮管,并经由配合的螺纹结构203,273与壳体的内表面旋转地螺纹接合,由此当鼓相对于壳体由棘轮管旋转时,数字排通过壳体中的窗口开口202。扭转弹簧布置在棘轮管和重置管之间的周向空间中,并在其近端处固定至弹簧基座构件208,并在其远端端部处固定至棘轮管,由此当棘轮管相对于壳体通过拨号盘构件的旋转而旋转时,弹簧拉紧。带有柔性棘轮臂252的棘轮机构提供在棘轮管和离合器元件之间,后者设置有内周向齿结构242,每个齿提供棘轮止动,使得当剂量设定时,棘轮管保持在由使用者经由重置管旋转所至的位置中。为了允许减小设定的剂量,棘轮释放机构262提供在重置管上并作用于棘轮管上,这允许通过在相反方向上转动拨号盘构件来将设定的剂量减小一个或多个棘轮增量,当重置管相对于棘轮管旋转上述几度时,释放机构被促动。

[0044] 已经描述了排出机构的不同部件及其功能关系,接下来将主要参照图3A和3B来描述该机构的操作。

[0045] 如上所述,笔机构可以认为是两个相互作用的系统,给量系统和拨号盘系统。在剂量设定期间,拨号盘机构旋转并且加载弹簧驱动的扭转弹簧。给量机构锁定至壳体且不能移动。当按下按钮时,给量机构从壳体释放,并且由于接合至拨号盘系统,扭转弹簧现在使拨号盘系统旋转回起始点,并且给量系统随之旋转。

[0046] 给量机构的中心部分是活塞杆220,柱塞的实际位移由活塞杆执行。在剂量输送期间,活塞杆由驱动元件230转动,并且由于与固定至壳体的螺母元件225的螺纹相互作用,活塞杆在远端方向上向前移动。活塞垫圈227放置在橡胶活塞和活塞杆之间,其充当旋转活塞杆的轴向轴承并平衡橡胶活塞上的压力。由于活塞杆具有非圆形横截面,在其中活塞杆驱动元件与活塞杆接合,因此驱动元件旋转地锁定至活塞杆,但沿活塞杆轴线自由移动。因此,驱动元件的旋转导致活塞线性向前移动。驱动元件设置有小的棘轮臂234,其防止驱动元件顺时针旋转(从按钮端部看)。由于与驱动元件的接合,活塞杆因此只能向前移动。在剂量输送期间,驱动元件逆时针旋转,并且棘轮臂235由于与棘轮齿205的接合而为使用者提供小的咔哒声,例如排出每单位胰岛素有一次咔哒声。

[0047] 转到拨号盘系统,通过转动剂量拨号盘构件280设定和重置剂量。当转动拨号盘时,重置管260、E0C构件228、棘轮管250和刻度鼓270均随之转动。当棘轮管连接至扭转弹簧255的远端端部时,弹簧被加载。在剂量设定期间,由于与离合器元件的内齿结构242的相互作用,棘轮的臂252对于拨出的每个单元而言执行拨号咔哒声。在所示的实施方案中,离合

器元件设置有24个棘轮止动,其对于相对于壳体360度的旋转而言提供24个咔哒声(增量)。弹簧在组装期间预加载,这使得机构能够在可接受的速度间隔内输送小剂量和大剂量两者。刻度鼓与棘轮管旋转接合,但在轴向方向上可移动,并且刻度鼓处于与壳体螺纹地接合,当拨号系统转动时刻度鼓将以螺旋型式移动,该数对应于在壳体窗口202中所示的设定剂量。

[0048] 在棘轮管和离合器元件240之间的棘轮252,242防止弹簧使零件回转。在重置期间,重置管移动棘轮臂252,由此棘轮咔哒声接咔哒声地释放,在所述实施方案中,一次咔哒声对应于一个单位IU的胰岛素。更具体来说,当拨号构件顺时针转动时,重置管简单地旋转棘轮管,这允许棘轮的臂与离合器元件中的齿结构242自由地相互作用。当拨号构件逆时针转动时,重置管直接与棘轮咔哒声臂(Click arm)相互作用,这迫使咔哒声臂朝向笔的中心远离离合器中的齿,因此允许棘轮上的咔哒声臂由于加载的弹簧致使的扭矩而向后移动“一次咔哒声”。

[0049] 如在图3B中所示,为了输送设定剂量,由使用者在远端方向上按下释放按钮290。重置管260从拨号构件分离,并且随后离合器元件240脱离壳体花键204。现在拨号机构与驱动元件230一起返回到“零”,这导致排出一定剂量的药物。在药物输送期间可随时通过随时释放或按下按钮随时停止或开始给量。通常不能暂停少于5IU的给量,因为橡胶活塞被非常快速地压缩而导致橡胶活塞的压缩,并随后当活塞返回至原始尺寸时输送胰岛素。

[0050] EOC特征防止使用者设置比留在药筒中更大的剂量。EOC构件228旋转地锁定至重置管,这使EOC构件在剂量设定、重置和剂量输送期间旋转,在此期间,其可以随着活塞杆的螺纹来回轴向移动。当其到达活塞杆的近端端部时,提供止动,这防止包括拨号构件的所有连接部分进一步在剂量设定方向上旋转,即现在设定的剂量对应于药筒中剩余的药物含量。

[0051] 刻度鼓270设置有远端止动表面274,适于接合壳体内表面上的对应的止动表面,这为刻度鼓提供最大剂量止动,防止包括拨号构件的所有连接部分进一步在剂量设定方向上旋转。在所示的实施方案中,最大剂量设定为80IU。对应地,刻度鼓设置有近端止动表面,其适于接合弹簧基座构件上的对应的止动表面,这防止包括拨号构件的所有连接部分进一步在剂量排出方向上旋转,由此为整个排出机构提供“零”止动。在下文中,在完成设定的剂量的排出之后,拨号构件呈现的位置将被称作“零剂量位置”。

[0052] 为了防止在拨号机构中的某些部件万一故障时意外的超剂量(这允许刻度鼓移动超过其零位),EOC构件用于提供安全系统。更具体地说,在带有满药筒的初始状态中,EOC构件定位在与驱动元件相接触的最远端的轴向位置中。在排出了给定的剂量之后,EOC构件会再次定位成与驱动元件相接触。对应地,万一机构试图输送超过零位的剂量,EOC构件针对驱动元件将锁定。由于机构的不同部分的公差和灵活性,EOC将行进短距离,这允许排出小的“超剂量”药物,例如3-5IU的胰岛素。

[0053] 排出机构进一步包括在排出剂量结束时提供独特反馈的给量结束(EOD)咔哒声特征,其通知使用者已经排出了全部量的药物。更具体地说,EOC功能通过弹簧基座和刻度鼓之间的相互作用而形成。当刻度鼓返回至零时,行进的刻度鼓向后推动在弹簧基座上的小咔哒声臂206。恰在“零”之前,臂释放,并且臂碰撞刻度鼓上的沉头表面。

[0054] 所示的机构进一步提供有扭矩限制器,以便保护机构免受使用者经由剂量拨号构

件施加的过载。该特征由剂量拨号构件和如上所述彼此旋转地锁定的重置管之间的接口提供。更具体地,剂量拨号构件设置有周向内齿结构281,其接合许多布置在重置管的柔性载体部分261上的对应的齿。重置管齿设计成传送给定的指定最大大小的扭矩,例如,150-300Nmm,在高于该范围的情况下,柔性载体部分和齿将向内弯曲,并使剂量拨号构件转动而不旋转拨号机构的其余部分。因此,笔内的机构不能在高于扭矩限制器通过齿传送的载荷下被压缩。

[0055] 在图3C中,离合器元件、驱动元件和壳体(部分地)以剂量设定状态示出,并且在图3D中,相同的部件以排出状态示出。如所示,未示出在其上布置有驱动元件的活塞杆和在其上安装有离合器元件的棘轮管。为了更好地示出提供在壳体的内表面上的结构,图3E示出了布置在壳体201中的部分离合器元件240。

[0056] 壳体201的内表面包括突起到内部中的轴向定向的周向的成环形列的花键元件204的,每个具有尖的远端端部209以及周向的成环形列的单向棘轮齿205。内表面进一步包括适于接合刻度鼓270上的阴螺旋螺纹273的阳螺旋螺纹203。远端周向凹槽成型成用于接合并安装螺母元件225。离合器元件240包括内周向成环形列的棘轮齿242,其适于接合在棘轮管250上的棘轮臂252,和外周向成环形列的轴向定向的花键元件241,其适于接合壳体的花键元件204以及驱动元件中的联接槽(见以下),每个花键具有尖的近端端部243。驱动元件230包括一对相对的联接部分,其各自包括两个近端延伸的裙部分232,在其之间形成轴向延伸的联接槽233,该槽适于接合离合器元件花键元件的一部分。以这种方式,接合的表面用于从离合器元件传送旋转的力并由此传送扭矩至处于排出状态的驱动元件。驱动元件进一步包括一对相对的周向延伸的柔性棘轮臂,适于接合成环形列的单向棘轮齿205。在剂量输送期间,驱动元件逆时针旋转,并且棘轮臂235还向使用者提供由于与棘轮齿205的接合产生的小的咔哒声,例如排出每单位胰岛素有一次咔哒声。在所示的实施方案中,对应于每单位胰岛素15度的旋转提供24个棘轮齿。驱动元件的中心孔包括两个相对的突起231,其适于与活塞杆上轴向定向的凹槽接合。

[0057] 在图3C中所示的剂量设定状态中,离合器元件的花键元件241与壳体的花键元件204接合,由此相对于壳体旋转地锁定离合器元件。如可在图3C中所见,一组离合器花键元件带有轻微的旋转活动地容纳在对应的联接槽中。在图3D中所示的排出状态中,离合器元件的花键元件241向远端移动脱离与壳体的花键元件204的接合,由此允许离合器元件相对于壳体旋转。如可从图3D所见,该组离合器花键元件现在无旋转活动地容纳在对应的联接槽中。

[0058] 图3C示出了离合器元件240,其示出了上述内周向的成环形列的棘轮齿242和外周向的成环形列的轴向定向的花键元件241。如所示,花键元件没有等距地布置在环上而是成组,组包括两个相对的联接组245,其用作接合联接槽233的联接器件。然而因此,只有一些花键元件用作离合器元件和驱动元件之间的联接器件,它们全部用作离合器元件和壳体花键204之间的联接器件。

[0059] 在组装期间,活塞杆、排出机构、药筒体、药筒填充水平和其他部件上的生产公差导致每个装置中活塞杆位置和活塞位置的变化。

[0060] 在机械装置生产中,为了最小化药筒的活塞杆和活塞之间的潜在间隙,可以通过将活塞杆220初始定位在标称位置来进行定位。由于公差,当每个样本的远端和近端子组件

永久地固定在一起时,将显现出活塞和活塞杆之间的各种不同的间隙间隔。基于可以在组装过程的不同步骤中执行的测量和估计,可以通过操作剂量设定和排出机构来消除或至少部分地减少每个样本中的实际间隔。操作剂量设定和排出机构可以在不同子组件的最终组装之后或在最终组装之前进行。然而,这种补偿程序意味着甚至在装置运送给使用者之间,内含物终端机构将被操作到更低或更高程度,意味着经历的总可给量的体积从样本到样本而变化。通常应避免从一个样本到另一个样本的这种变化和的不一致性,因为这可能提供装置的品质可能在某种程序上有缺陷的印象。

[0061] 转到图4,示出了根据本发明的自动注射装置100的示例性第一实施方案的主要部件。自动注射装置100限定近端壳体部件101,其容纳了包括弹簧驱动器的排出机构。排出机构的操作原理可以根据结合图1至图3E所描述的现有技术排出机构来设计。然而在其它实施方案中,可采用具有其他操作原理的备选的弹簧驱动的排出机构。也可以采用配置成在剂量排出期间用于手动向前按压活塞杆的手动注射装置。

[0062] 远端壳体部件110保持药筒113,其包括液体药物和在轴向方向上可滑动布置在其中的活塞。示出了帽部分207。还示出了螺纹调节部件103。

[0063] 在所示的实施方案中,螺纹调节部件103配置成相对于近端壳体部件101轴向地保持在轴向固定的位置处。螺纹调节部件103设置有周向凸缘103a,其待容纳于在近端壳体部件101中形成的周向凹槽101a中。

[0064] 螺纹调节部件103限定内螺纹103b。远端壳体部件110限定了配置成接合内螺纹103b的外螺纹110b。

[0065] 在近端壳体部件101中形成多个径向向内突起的轴向延伸的肋101c。肋101c配置成可滑动地容纳在相应的纵向延伸的狭缝110c中,狭缝在远端壳体部件110中于近端端面处形成。因此,远端壳体部件110与近端壳体部件101协作以实现相对的轴向位移,但防止相对旋转。

[0066] 在图5A中,包括子部件的上述部件轴向对齐地示出。在图5B中,作为第一组装步骤,螺纹调节部件103插入到近端壳体部件101的凹槽101a中。

[0067] 在图5C中,远端壳体部件110已经移动到与近端壳体部件101的滑动接合中。螺纹110b和103b尚未接合。

[0068] 图5D示出了远端壳体部件110,其已经进一步向近端移动地与近端壳体部件101滑动接合。螺纹110b和103b尚未接合。

[0069] 在图5E中,螺纹110b和103b仅刚刚接合。活塞杆120的远端端部位于与位于药筒113的活塞旁边的活塞垫圈间隔一定距离。通过使用未示出的工具,螺纹调节部件103可以旋转以致使远端壳体部件110进一步向近端移动。这已经在图5F中进行,其中已致使活塞垫圈与活塞杆120的远端端部邻接。该移动可以在提供定位反馈的任何类型的测量的控制下执行。合适的方法可以包括光学测量、力测量或类似的方法。如果以预定大小的间隙为目标,则可使用光学测量,或者备选地可使用力测量来确保与随后的预定的轴向移动邻接,从而产生期望的间隙。

[0070] 在一些实施方案中,螺纹接合110b/103b只能通过专用工具旋转,并且不使用工具就不能通过人手来旋转。因此,可以获得适当的紧固方法。备选地或组合地,可以使用其它紧固方法。例如,螺纹调节部件103的移动可以通过其它方式来固定,比如通过用激光辐射、

超声波焊接、溶剂焊接、粘附或用于螺纹调节部件103相对于远端壳体部件110、相对于近端壳体部件101或相对于两个部件110和101的类似紧固过程来结合。

[0071] 已经提供了组装方法,使得远端壳体部件110和近端壳体部件101相对于彼此具有适当的旋转定向,另外如果需要,确保在用于刻度鼓的窗口开口与药筒保持器的检查口之间的预期的旋转对齐。组装的注射装置100现在准备用于贴标签和其它后续终结步骤。需注意的是,在上述组装方法期间,尚未使用剂量设定和排出机构。因此,E0C构件228在整个组装过程中保持处于相同的状态。

[0072] 在一些实施方案中,上述组装方法可以包括待在图5A中所示的状态之前或之后执行的“标准剂量设定和排出程序”。贯穿生产线的各个装置的“标准剂量设定和排出程序”可以是相同的。例如可以进行这种剂量设定和排出程序,以对剂量设定和排出机构执行功能检查和/或消除先前建立的固定的“标准间隔”。

[0073] 通过使用所描述的设计和组装方法可以有效地消除每个单个笔装置的间隙,或者备选地减少至各个笔装置之间均匀的水平。在内涵物终端机构并入到装置中的情况中,可在不使用剂量设定和排出机构的情况下进行笔制造和组装,以用于使活塞杆和活塞之间的间隔均匀,并因此进一步使每个单个装置的内涵物终端机构能够从每个单个笔装置提供一致且可预测的总可给量的量。

[0074] 图1-3所示的注射装置提供了笔注射器的非限制性示例,其具有适合于本文所描述的间隙消除程序的适配方案。虽然本文已经说明和描述了本发明的某些特征,但是本领域普通技术人员现在将想到很多修改、替换、改变和等同物。因此应理解的是,所附权利要求旨在覆盖落入本发明真实精神内的所有这样的修改和变化。

[0075] 所示的内涵物终端限制器仅提供了与图4至5F所示的注射装置结合使用的合适的内涵物终端限制器的非限制性示例。其它已知的内涵物终端限制器可以备选地使用在注射装置中,比如在文件WO 2006/128794 A2,WO 2010/149209 A1,WO 2007/017052 A1和WO 2013/156224 A1中公开的内涵物终端限制器。根据这样的内涵物终端机构,替代这样成型成螺母构件的内涵物终端限制器,也可以替代地使用不必成型成“螺母”的对应的轨道从动件(track follower),其中轨道从动件可以包括联接至驱动器的第一轨道联接,和联接至剂量设定元件的第二轨道联接。当在本公开内容中使用时,术语“螺母构件”和“内涵物终端限制器”将囊括任何类型的内涵物终端限制器。

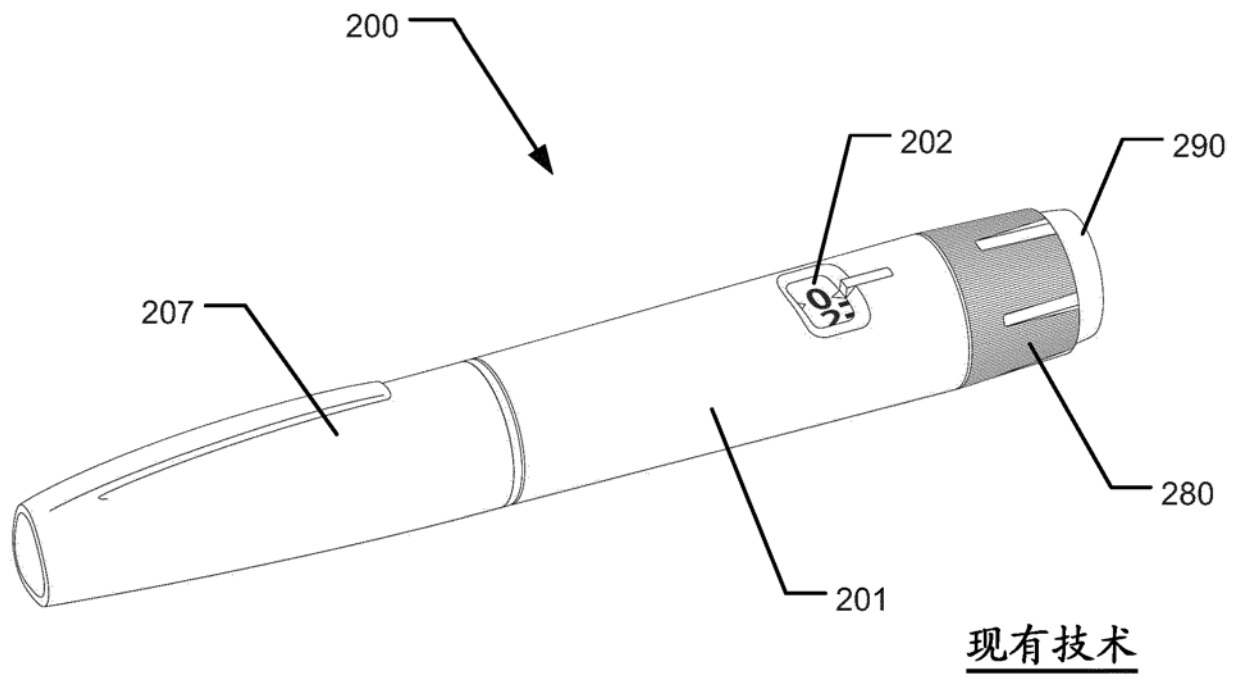


图 1

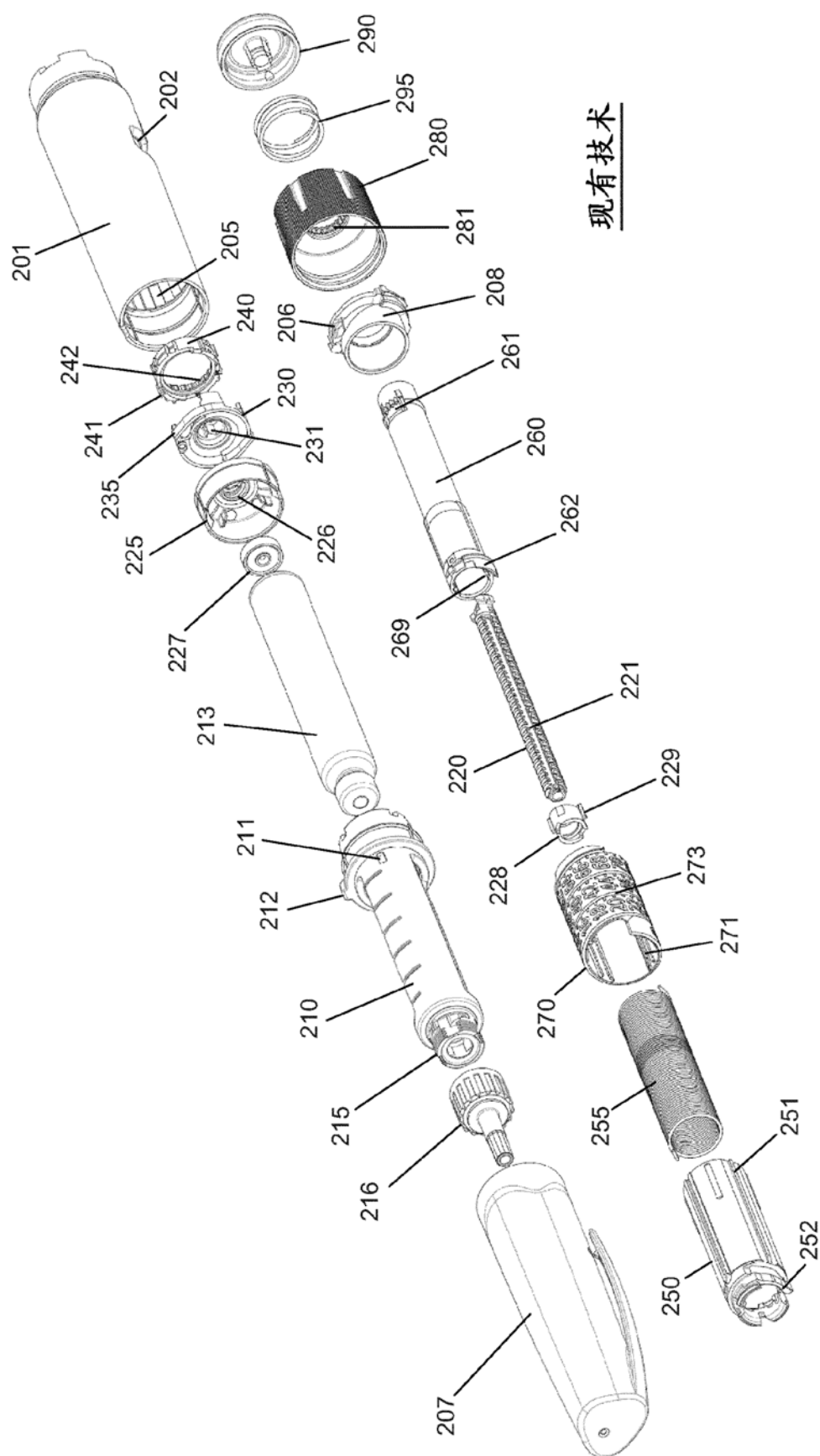


图 2

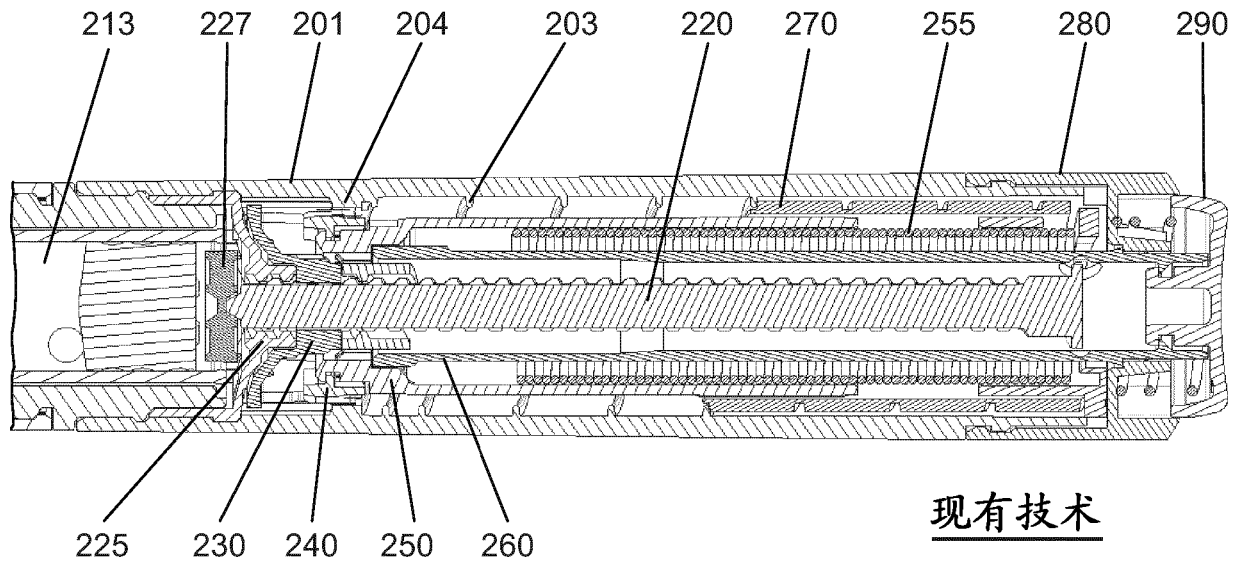


图 3A

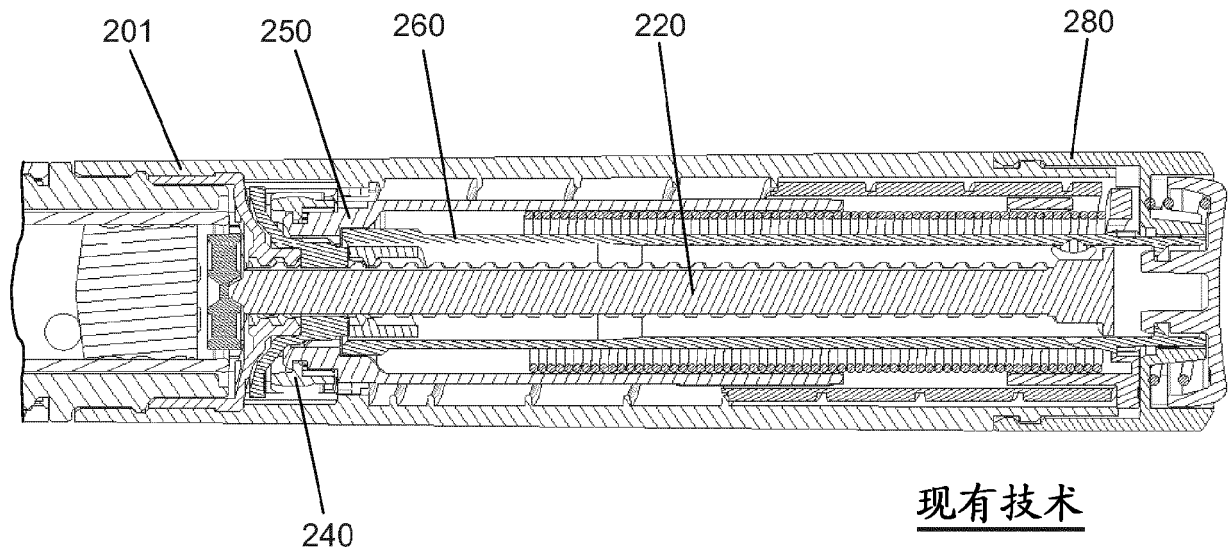


图 3B

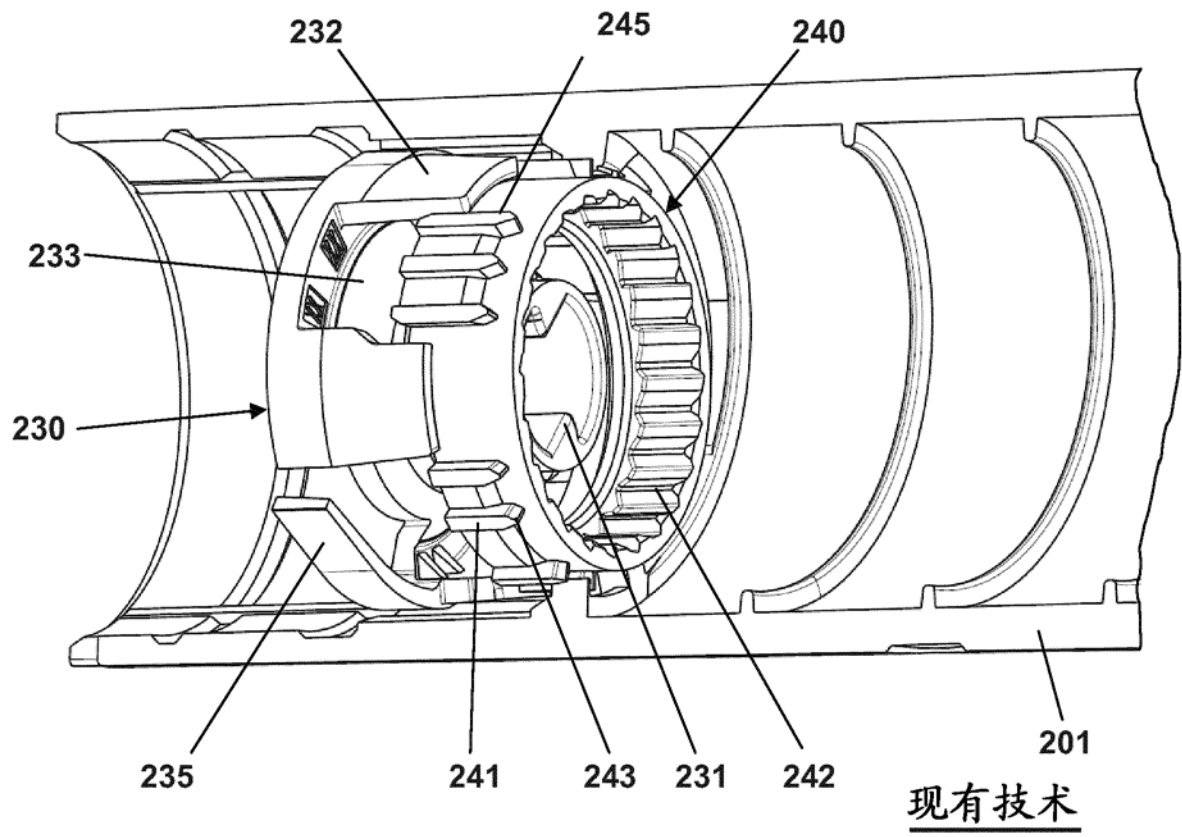


图 3C

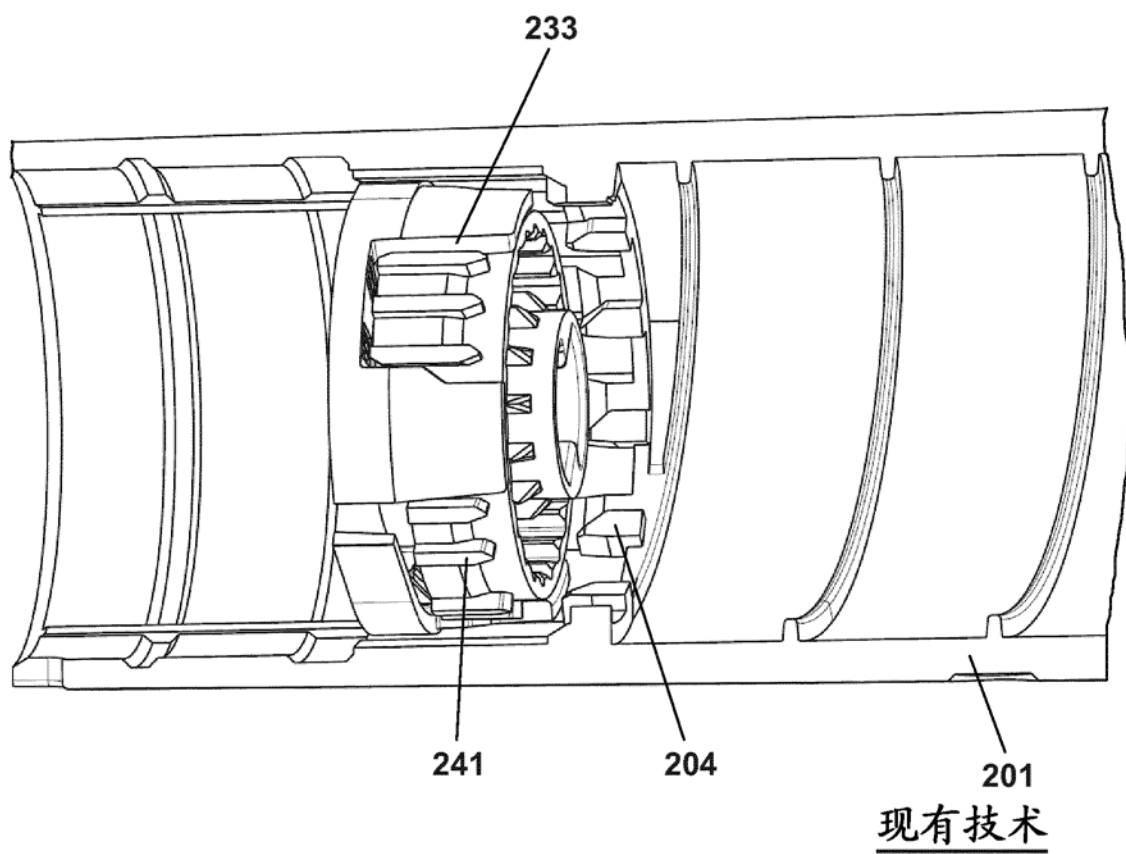


图 3D

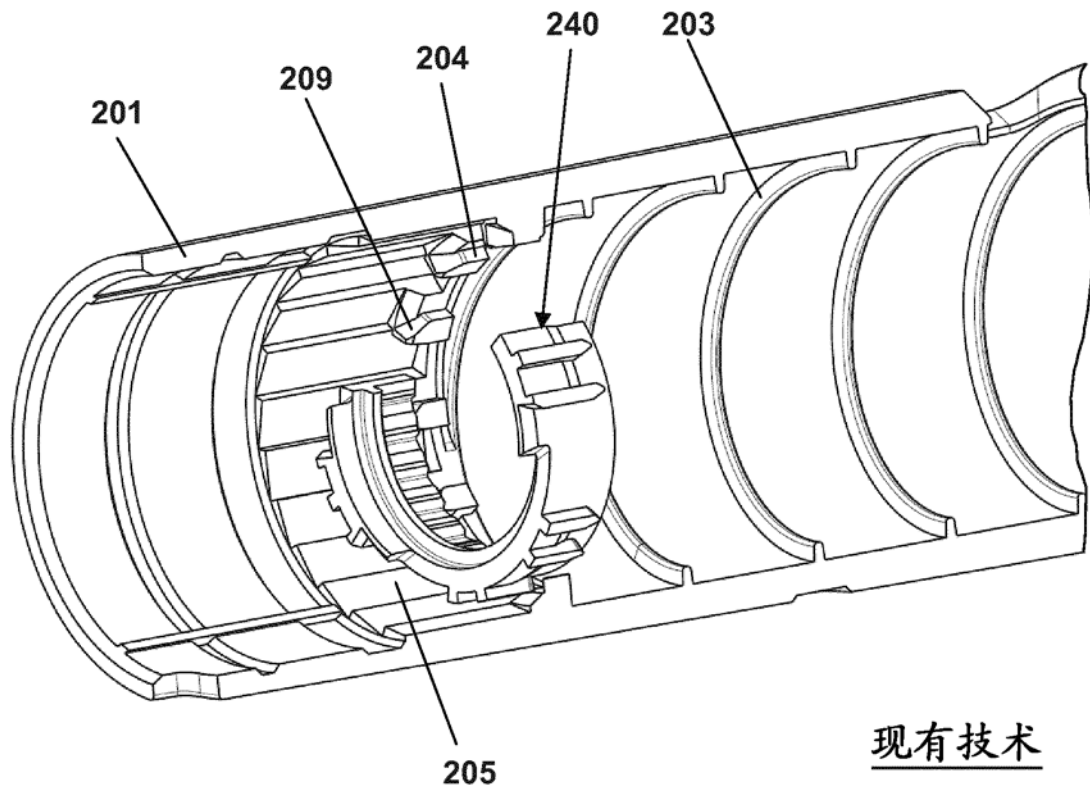


图 3E

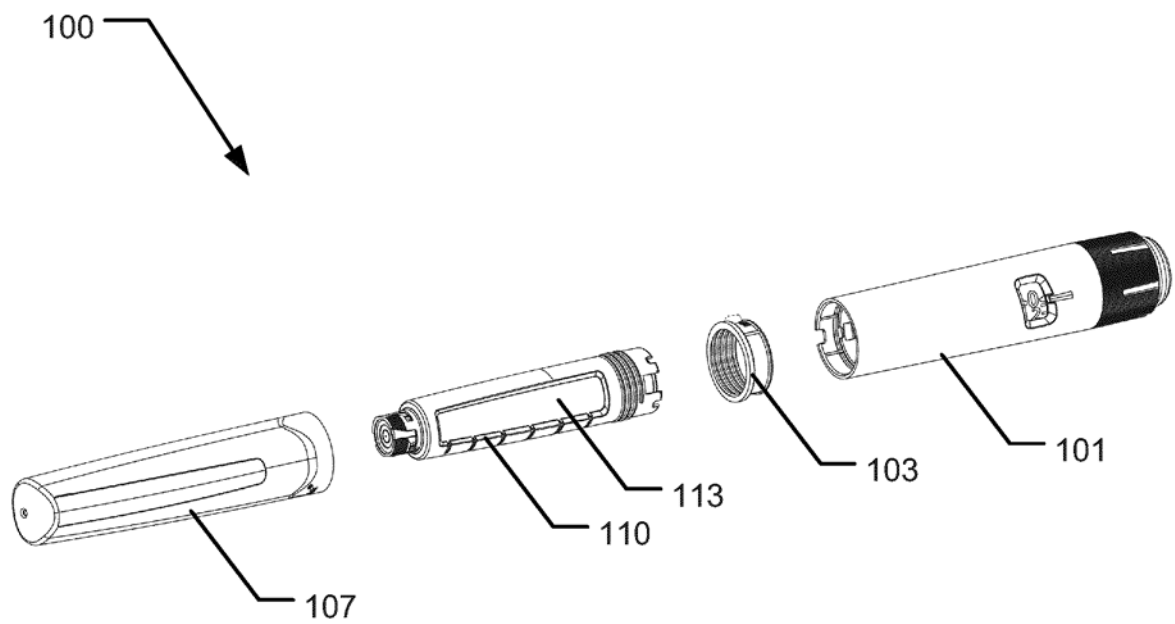


图 4

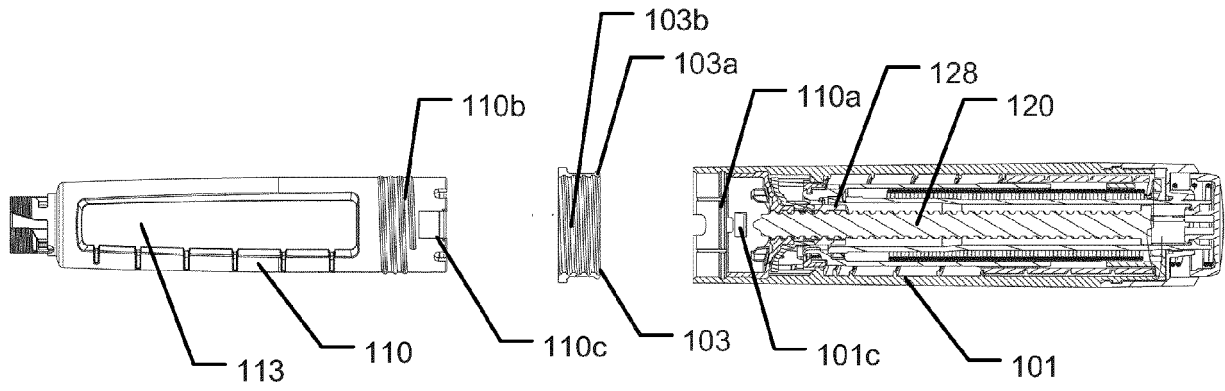


图 5A

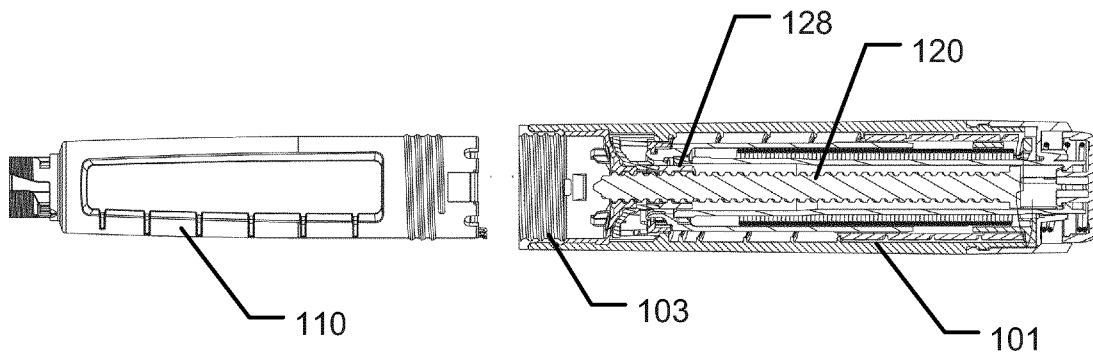


图 5B

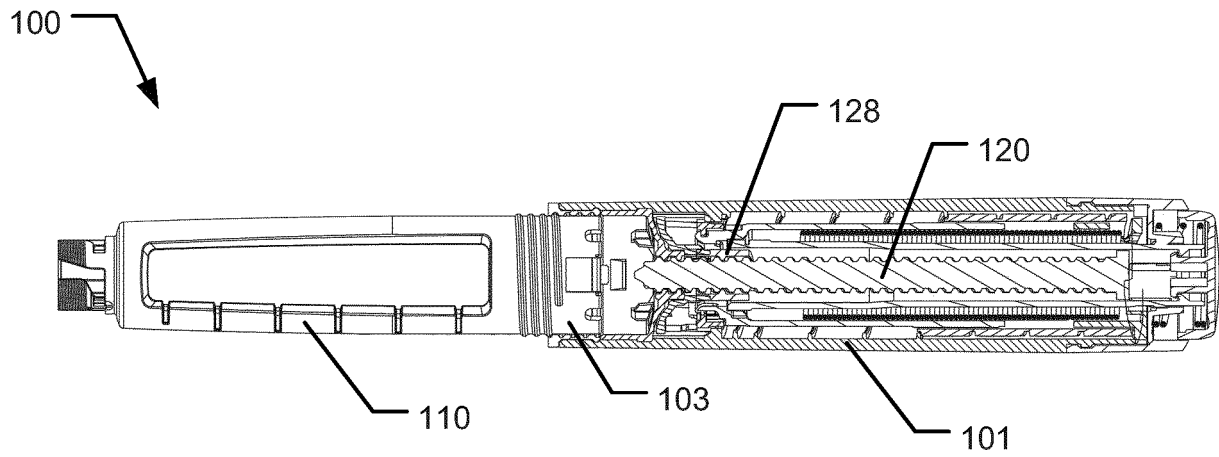


图 5C

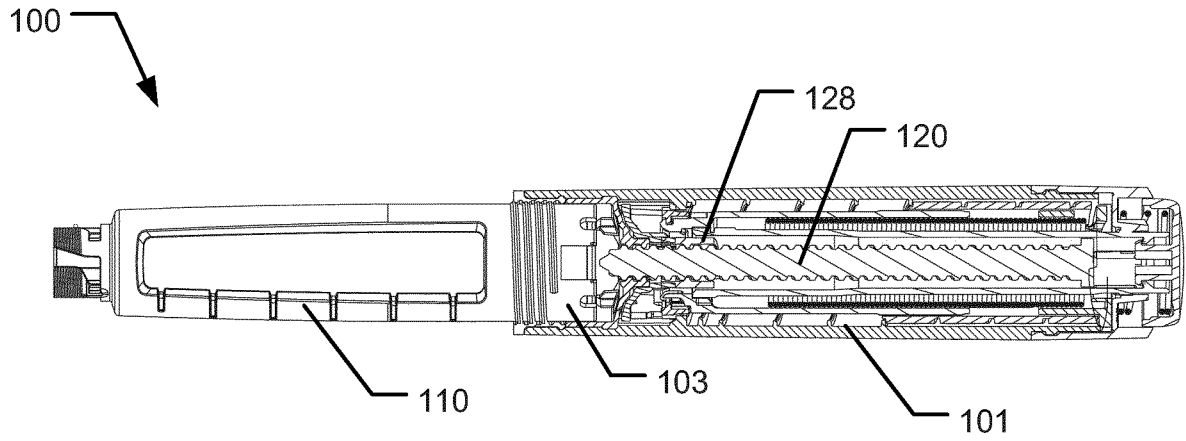


图 5D

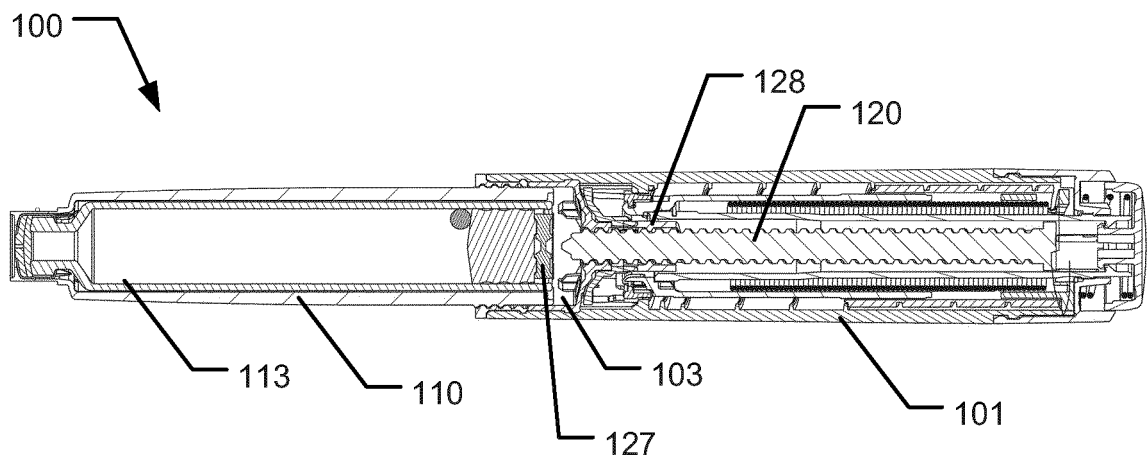


图 5E

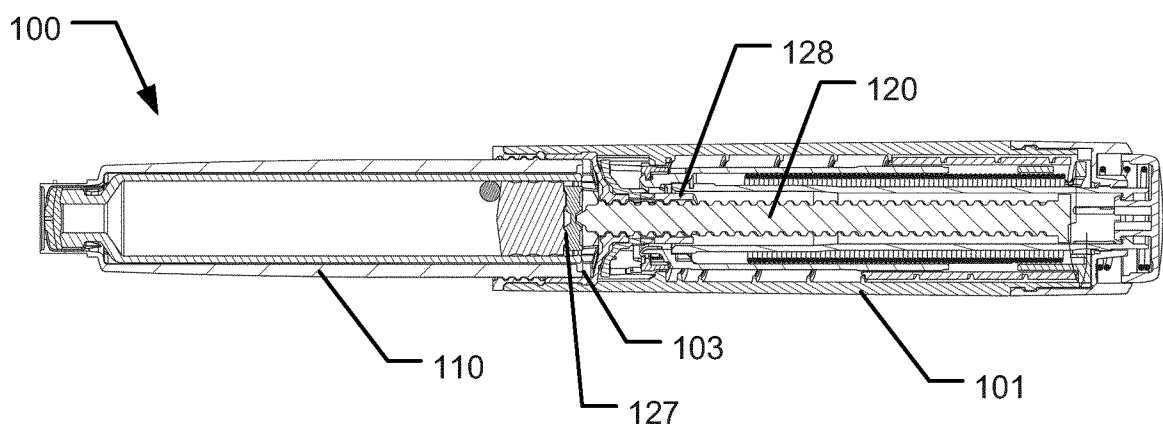


图 5F