

地址 德国法兰克福

M·尤格尔 C·施奈德

代理人 史悦

A61M 5/315(2006.01)

WO 2013119132 A1, 2013.08.15.

WO 2013119132 A1, 2013.08.15.

CN 101600468 A, 2009.12.09,

EP 0295075 A1, 1988.12.14,

WO 9709080 A1, 1997.03.13,

审查员 涂燕君

权利要求书3页 说明书23页 附图13页

PCT/EP2014/074708 2014.11.17

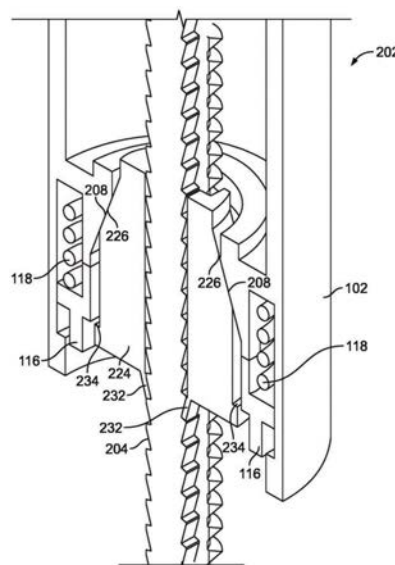
(54)发明名称

用于药物输送装置的组件

(57)摘要

提供了一种用于药物输送装置(200、202)的组件(113)。组件包括壳体(102)和活塞杆(204)，活塞杆(204)具有纵向轴线、远端和近端。活塞杆(204)还包括：活塞杆相互作用特征部(206)；和活塞杆引导部(224)，其能相对于活塞杆(204)运动，活塞杆引导部(224)还包括对应于活塞杆相互作用特征部(206、226)的引导相互作用特征部(232)，活塞杆引导部(224)相对于活塞杆(204)可运动以在组件(113)的第一状态和第二状态之间切换，第二状态不同于第一状态。组件被构造成使得，在组件的第一状态下，活塞杆引导部(224)相对于活塞杆(204)处于第一轴向位置中，其中活塞杆相互作用特征部(206、226)被布置成与引导相互作用特征部(232)相互作用以防止活塞杆(204)相对于壳体(102)的近侧运动，并且其中，在组件(113)的不同于第一状态的第二状态下，活塞杆引导部(224)相对于活塞杆(204)处于

第二轴向位置中,第二轴向位置不同于第一轴向位置,其中,在第二轴向位置中,活塞杆相互作用特征部(206、226)和引导相互作用特征部(206、226)布置成允许活塞杆(204)相对于壳体(102)的近侧运动。



1. 一种用于药物输送装置(200、202)的组件(113),其包括:

-壳体(102);

-活塞杆(204),其具有纵向轴线、远端和近端,活塞杆(204)还包括活塞杆相互作用特征部(206),和

-活塞杆引导部(224),其能相对于活塞杆(204)运动,活塞杆引导部(224)还包括对应于活塞杆相互作用特征部(206)的引导相互作用特征部(232),活塞杆引导部(224)能相对于活塞杆(204)运动以在组件(113)的第一状态和第二状态之间切换,第二状态不同于第一状态,

-其中所述组件被构造成使得,在组件的第一状态下,活塞杆引导部(224)相对于活塞杆(204)处于第一轴向位置中,其中活塞杆相互作用特征部(206)被布置成与引导相互作用特征部(232)相互作用以防止活塞杆(204)相对于壳体(102)的近侧运动,以及其中,在组件(113)的第二状态下,活塞杆引导部(224)相对于活塞杆(204)处于第二轴向位置中,第二轴向位置不同于第一轴向位置,其中,在第二轴向位置中,活塞杆相互作用特征部(206)和引导相互作用特征部(232)布置成允许活塞杆(204)相对于壳体(102)的近侧运动,其中,组件(113)包括弹簧元件(230、310),以及其中,在组件(113)的第一状态下,弹簧元件(230、310)倾向于使活塞杆引导部(224)从第一轴向位置运动至第二轴向位置,其特征在于

a) 弹簧元件(230)是活塞杆引导部(224)的一体化部分,其中组件(113)被构造成使得,在组件(113)的第一状态下,弹簧元件(230)倾向于使引导相互作用特征部(232)从第一径向位置运动至第二径向位置,或

b) 活塞杆引导部(224)能弹性变形,以及弹簧元件(310)是与活塞杆引导部(204)分离的部件,其中,在活塞杆引导部(224)的第一轴向位置中,活塞杆引导部(224)弹性变形,以及在活塞杆引导部(224)的第二轴向位置中,至少与第一轴向位置相比,活塞杆引导部(224)松弛或变形更小。

2. 根据权利要求1所述的组件(113),其中,组件(113)被构造成使得,在组件的第一状态下,活塞杆(204)在转向上固定至活塞杆引导部(224),以及其中,在组件(113)的第二状态下,活塞杆(204)在转向上固定至活塞杆引导部(224)或者能相对于活塞杆引导部(224)旋转。

3. 根据权利要求1所述的组件(113),其中,活塞杆相互作用特征部(206)和引导相互作用特征部(232)被设计成在组件(113)的第一状态下在活塞杆(204)和活塞杆引导部(224)之间形成单向轴向联结。

4. 根据权利要求1所述的组件(113),其中,组件(113)包储存器(114),组件(113)被构造成使得储存器(2、8、114)能够可释放地联结到组件(113)的剩余部分,以及在组件(113)的第一状态下,储存器(2、8、114)联结到组件(113)的剩余部分,以及在第二状态下,储存器(2、8、114)从组件(113)的剩余部分断开,并且活塞杆(204)能朝近侧初始位置复位。

5. 根据权利要求1所述的组件(113),其中,组件(113)被构造成使得,在组件(113)的第一状态下,引导相互作用特征部(232)相对于活塞杆(204)处于第一径向位置中,以及其中在组件(113)的第二状态下,引导相互作用特征部(232)相对于活塞杆(204)处于第二径向位置中,第二径向位置比第一径向位置离活塞杆(204)更远。

6. 根据权利要求1所述的组件(113),其中,活塞杆(204)延伸通过活塞杆引导部(224)

的引导开口,以及其中组件(113)被构造成使得,在组件(113)的第二状态下,与组件(113)的第一状态相比,活塞杆引导部(224)的引导开口在径向扩大。

7.根据权利要求1所述的组件(113),其中,活塞杆引导部(224)包括第一部分(226)和第二部分(226),其中所述第一部分和所述第二部分经形成弹簧元件的挠弹性弹簧部分(230)彼此连接,以及其中组件(113)被构造成使得,在从第一状态切换至第二状态期间,第一和第二部分(226)的径向运动被转换成活塞杆引导部(224)的轴向运动。

8.根据权利要求1-7中的任一项所述的组件(113),其中,活塞杆引导部(224)包括引导部(126),引导部(126)在组件的第一状态下在转向上锁定活塞杆(204),其中组件被构造成使得,在组件的第二状态下,活塞杆引导部(224)相对于壳体(4)在转向上固定,以及其中活塞杆引导部的引导部(126)在径向上被布置成使得活塞杆(204)能相对于活塞杆引导部(224)旋转。

9.根据权利要求1-7中的任一项所述的组件(113),其还包括:

离合器机构(116),其中组件(113)被构造成使得,在组件(113)的第一状态下,离合器机构(116)被接合并且使活塞杆引导部(224)相对于壳体(4)在转向上固定,以及在组件(113)的第二状态下,离合器机构(116)被释放,以及活塞杆引导部(224)能相对于壳体(4)旋转。

10.根据权利要求9所述的组件(113),其中,离合器机构(116)包括离合器弹簧(118)、相对于壳体(4)能在轴向上运动的离合器构件(120)和另一部件(108、208),其中,离合器构件(120)或另一部件(108、208)接触活塞杆引导部(224)以接合离合器机构(116)。

11.根据权利要求1-7中的任一项所述的组件(113),其中,活塞杆(204)包括螺纹(33),以及组件(113)还包括:

- 驱动螺母(23),其与活塞杆(204)的螺纹(33)螺纹接合且能沿着活塞杆(204)的螺纹(33)做螺旋运动,

- 指示构件(24),其与壳体(4)螺纹接合从而能相对于壳体(4)做螺旋运动;

- 剂量构件(25),其与驱动螺母(23)连接并且相对于驱动螺母(23)能在轴向运动且在转向上固定,当剂量构件(25)和指示构件(24)处于第一轴向布置中时,剂量构件(25)与指示构件(24)在转向上固定,以及当剂量构件(25)和指示构件(24)处于第二轴向布置中时,指示构件(24)能相对于剂量构件(25)旋转;和

- 内套筒(29),其与指示构件(24)螺纹接合,内套筒(29)能相对于壳体(4)轴向运动且在转向上固定。

12.根据权利要求1-7中的任一项所述的组件(113),其中,活塞杆(204)包括螺纹(33),以及组件(113)还包括:

- 驱动螺母(23),其与活塞杆(204)的螺纹(33)螺纹接合且能沿着活塞杆(204)的螺纹(33)做螺旋运动,

- 指示构件(24),其与壳体(4)螺纹接合从而能相对于壳体(4)做螺旋运动;

- 剂量构件(25),其与驱动螺母(23)连接并且相对于驱动螺母(23)能在轴向运动且在转向上固定,当剂量构件(25)和指示构件(24)处于第一轴向布置中时,剂量构件(25)与指示构件(24)在转向上固定,以及当剂量构件(25)和指示构件(24)处于第二轴向布置中时,指示构件(24)能相对于剂量构件(25)旋转;和

-内套筒(29),其与指示构件(24)螺纹接合,内套筒(29)能相对于壳体(4)轴向运动且在转向上固定,而且

其中,活塞杆引导部(224)包括引导部(126),引导部(126)在组件的第一状态下在转向上锁定活塞杆(204),其中组件被构造成使得,在组件的第二状态下,活塞杆引导部(224)相对于壳体(4)在转向上固定,以及其中活塞杆引导部的引导部(126)在径向上被布置成使得活塞杆(204)能相对于活塞杆引导部(224)旋转,而且

所述组件(113)还包括离合器机构(116),其中组件(113)被构造成使得,在组件(113)的第一状态下,离合器机构(116)被接合并且使活塞杆引导部(224)相对于壳体(4)在转向上固定,以及在组件(113)的第二状态下,离合器机构(116)被释放并且活塞杆引导部(224)能相对于壳体(4)旋转,其中离合器机构(116)包括离合器弹簧(118)、相对于壳体(4)能在轴向上运动的离合器构件(120)和另一部件(108、208),其中,离合器构件(120)或另一部件(108、208)接触活塞杆引导部(224)以接合离合器机构(116)。

13.一种药物输送装置(200、202),其包括根据先前权利要求中的任一项所述的组件(113)。

用于药物输送装置的组件

技术领域

[0001] 本专利申请总体上涉及一种用于药物输送装置诸如笔型注射装置的组件,并且优选涉及用于这样的药物输送装置的剂量设定和剂量输送机构。这样的装置提供医药产品从多剂量储物筒的自助给送并且允许用户设定输送剂量。本申请可以在一次性和可重复使用类型的药物输送装置两者中找到应用。然而,本发明的方面在其它场景中也可能是同等适用的。

背景技术

[0002] 药物输送装置在由未受过正规医疗培训的人员进行常规注射的情形下具有应用。这在患有糖尿病的患者中变得越来越普遍,其中自我治疗使得这样的患者有效地控制他们的疾病。糖尿病已经表明导致某些问题。例如,患有糖尿病的人们可能会得高血压、肾疾病、神经损伤、心脏病并且甚至在某些情况下失明。由这些问题引起的损伤可能在血糖已经失控多年的病人体内发生。借助于有效的胰岛素给送保持血糖受控是能够帮助防止这类损伤产生的一种方法。此外,如果患有糖尿病的人们的血糖太高,则他们会进入“糖尿病性昏睡”状态。如果他们未获得足够的食物,或他们运动太多且未调节胰岛素或食物,则他们还会发展成血糖太低(即,低血糖症)。糖尿病性昏睡和低血糖症两者都会是非常严重的,如果不迅速治疗,甚至致命。密切观察血糖,了解血糖太高或太低的早期信号和症状,并且提早治疗这些状况能够防止这些问题变得过于严重。

[0003] 已经设计并研发了药物输送装置来帮助患有糖尿病和其它疾病状态的患者来防止这样的问题产生。上文识别的情况强调药物输送装置的多项设计考虑,尤其是可以用来治疗糖尿病的那些。作为仅一个示例,一个要求是药物输送装置在结构上必须是坚固的。就药物输送装置操纵和对装置的操作的理解两个方面而言,药物输送装置还必须易于使用。比如,糖尿病患者必须反复用胰岛素溶液对自身进行注射,并且将被注射的胰岛素的量可能因患者甚至因注射而异。至少出于该原因,某些糖尿病患者可能需要允许病人精确地并且以最低的灵巧性挑战来注射相同或不同的预设体积的胰岛素溶液的连续测量剂量。这显示出另一设计挑战,因为在某些糖尿病患者中,用户可能具有受损的视力和/或可能身体虚弱具有有限的灵巧性。

[0004] 一般而言,药物输送装置包括储物筒,储物筒具有可滑动活塞并且含有多剂量液体药剂。从注射器笔的剂量设定机构延伸的导螺杆可向前(即,远侧)方向运动以使活塞在储物筒内前进以在相对的储物筒端处通常通过刺穿在那个相对端处的止挡或隔膜的针从出口分配所包含的药剂。在储物筒永久地密封在笔壳体内的一次性或预填充笔中,在已经利用笔来排出储物筒内的药剂供应量,然后丢弃整个笔。在可重复使用的笔或装置中,在已经利用笔排出储物筒内的药剂供应量之后,拆卸笔以允许用新储物筒更换耗尽的储物筒,然后重新装配笔以便其后续使用。

[0005] 多种药物输送装置可商购,不幸地,多种那些装置遭受一种或多种设计缺陷,所述一种或多种设计缺陷可能导致对注射装置的不适当使用或导致药剂的不准确剂量的输送。

不准确的剂量设定会导致致命的结果。其它设计缺陷允许伪造者伪装一次性笔和插入伪造药剂储物筒的可能性。然后,将这种笔重新装配并作为新的出售。当笔仅首次被商业化并且可以仅在注射装置已经由患者用于商业用途持续较长一段时间之后变得显然时,这样的设计缺陷可能无法被认识到。因此,存在对评估现有笔设计以识别设计缺陷然后采取校正行动的需要,校正行动通常将包括重新设计注射装置内的某些初始机构。在W02005/0188721中描述了适用于设计改进的笔注射器。

发明内容

[0006] 本公开涉及一种用于药物输送装置的组件,所述药物输送装置诸如注射器类型装置,例如笔类型装置。

[0007] 本公开的目的是提供能够改进药物输送装置的组件。具体地,借助于该组件,能够以安全的方式实施装置。

[0008] 该目的通过独立权利要求的主题来获得。有利的实施例和改进例为从属权利要求的主题。

[0009] 本公开的一个方面涉及药物输送装置的组件。优选地,组件是用于药物输送装置的可复位的驱动组件。组件包括壳体和活塞杆,活塞杆具有纵向轴线、远端和近端。优选地,纵向轴线延伸过近端和远端。活塞杆可以例如为导螺杆并且包括螺纹。导螺杆的纵向轴线可以与壳体的纵向轴线重合。活塞杆还包括活塞杆相互作用特征部。所述活塞杆相互作用特征部可以例如是或包括啮合部或一行和/或多个齿,诸如棘轮齿。组件还包括能相对于活塞杆运动的活塞杆引导部,其中活塞杆还包括对应于活塞杆相互作用特征部的引导相互作用特征部,活塞杆引导部能相对于活塞杆运动以在组件的第一状态和第二状态之间切换,第二状态不同于第一状态。因此,引导相互作用特征部可以例如是棘齿或联结臂。活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部优选地被构造成彼此相互作用,诸如相对于彼此联结或接合。

[0010] 在一实施例中,活塞杆引导部可移位地布置在壳体内部。根据该实施例,例如,组件能够有利地设计成使得引导相互作用特征部能够选择性地进入与活塞杆相互作用特征部接合的状态或与活塞杆相互作用特征部脱离的状态。

[0011] 在一实施例中,活塞杆包括金属。活塞杆可以例如由金属制成。作为一优点,与活塞杆由塑料制成的实施例相比,导螺杆可以被实施为更耐用的。而且,活塞杆与塑料活塞杆相比可以更稳定。

[0012] 本公开的另一方面涉及包括组件的药物输送装置。

[0013] 优选地,活塞杆引导部例如在组件和/或药物输送装置的操作期间充当活塞杆的引导元件。所述操作可能涉及剂量设定和/或剂量输送或剂量分配操作。为此目的,活塞杆引导部在操作期间可以优选地轴向引导活塞杆。在组件中,活塞杆和活塞杆引导部优选布置使得活塞杆能在轴向上运动和/或被引导通过活塞杆引导部的内部或引导开口。

[0014] 组件进一步被构造成使得,在组件的第一状态下,活塞杆引导部相对于活塞杆处于第一优选轴向位置,其中活塞杆相互作用特征部被布置成与引导相互作用特征部相互作用以防止活塞杆相对于壳体的近侧运动。在这种状态下,活塞杆优选地能相对于壳体向远侧运动。组件进一步被构造成使得,在组件的第二状态下,活塞杆引导部相对于活塞杆处于

第二优选轴向位置,第二优选轴向位置不同于第一优选轴向位置,其中,在第二轴向位置中,活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部布置成允许活塞杆相对于壳体的近侧运动。因此,活塞杆相对于壳体可以在活塞杆引导部的第二轴向位置中自由旋转。

[0015] 便利地,活塞杆引导部例如能相对于壳体至少略轴向运动或移位。

[0016] 在一实施例中,组件被构造成使得,在组件的第一状态下,活塞杆在转向上固定至活塞杆引导部,或反之亦然,并且其中,在组件的第二状态的下,活塞杆要么在转向上固定至活塞杆引导部,要么能相对于活塞杆引导部旋转。在组件的第一状态下,活塞杆引导部能够有利地在转向上锁定或固定活塞杆,这对于组件和/或装置的一般功能或操作而言可能是至关重要的。当组件在第二状态下时,先前的实施例允许要么在转向上固定活塞杆,要么使得活塞杆相对于壳体能够旋转。优选地,活塞杆引导部包括引导部或引导特征部,诸如导轨,借助于所述引导部或引导特征部,能够引导(优选轴向地引导)活塞杆。引导部优选至少在组件的第一状态下将活塞杆与活塞杆引导部在转向上固定。

[0017] 在一实施例中,活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部被设计成在组件的第一状态下形成活塞杆和活塞杆引导部之间的单向联结,例如,轴向单向联结。所述单向轴向联结对于组件或装置的分配操作而言是特别便利且有利的,因为借此可以促进活塞杆相对于壳体和/或活塞杆引导部的远侧运动,同时例如可以防止活塞杆相对于壳体和/或活塞杆引导部的近侧运动。换言之,组件可以被构造成使得,在平常操作期间,仅允许活塞杆相对于活塞杆引导部和/或壳体向远侧方向的相对轴向运动。活塞杆相对于壳体的近侧运动优选由活塞杆引导部阻挡,当组件处于第一状态下时,活塞杆引导部方便地相对于壳体也不向近侧运动。

[0018] 所述防止活塞杆相对于活塞杆引导部和/或壳体的近侧运动解决组件和/或装置的重要安全方面,因为能够以这种方式防止组件的故障或故障模式,诸如活塞杆相对于壳体的向后或近侧运动。的确,借助于这样的向后或近侧运动,例如,可以联结到活塞杆的轴承可以被提离活塞,因此,可能从装置分配不正确剂量的药物,诸如小于对应于实际设定或拨选值的剂量(剂量不足)。这一点能够通过所提出的概念来防止,如下文进一步更详细地解释的。

[0019] 在一实施例中,组件被构造成使得,在组件的第一状态下,能够执行剂量设定和/或剂量分配,并且在组件的第二状态上,能够执行复位操作。所述复位操作优选涉及活塞杆相对于活塞杆引导部的近侧运动以使活塞杆复位,使活塞杆复位例如在储物筒更换期间可能是必要的。

[0020] 在一实施例中,组件包括储存器,其中组件被构造成使得储存器能够可释放地联结到组件的剩余部分,并且在组件的第一状态下,储存器联结到组件的剩余部分,并且在第二状态下,储存器从组件的剩余部分断开,并且活塞杆优选能朝近侧初始位置复位或运动。

[0021] 在一实施例中,储存器包括储物筒和/或储物筒托架。

[0022] 在一实施例中,组件被构造成使得,在储存器从组件的剩余部分的断开期间,组件从第一状态切换到第二状态。

[0023] 在一实施例中,组件被构造成使得,通过使储存器从组件断开以及手动地或自动地使活塞杆在组件内向近侧运动返回至初始起动位置能够将活塞杆复位。所述初始起动位置优选涉及其中剂量尚未从组件和/或装置分配的活塞杆的位置。例如,所述起动位置可能

涉及活塞杆相对于壳体的最近侧位置。

[0024] 在一实施例中,组件被构造成使得,在组件的第一状态下,引导相互作用特征部相对于活塞杆处于第一径向位置,并且其中,在组件的第二状态下,引导相互作用特征部相对于活塞杆处于第二径向位置,第二径向位置比第一径向位置离活塞杆更远。

[0025] 在一实施例中,活塞杆相互作用特征部包括或显示多个或多行棘轮齿,并且引导相互作用特征部包括棘齿臂。根据该实施例,在组件的第一状态下,棘齿臂优选与活塞杆相互作用特征部的棘轮齿接合、相互作用或抵靠,而在组件的第二状态下,活塞杆相互作用特征部方便地布置成与引导相互作用特征部隔开,使得活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部优选不相互作用。

[0026] 在一实施例中,棘轮齿和棘齿臂被构造成使得,引导相互作用特征部相对于活塞杆相互作用特征部的径向运动或移位允许活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部的方便且可靠的脱离。根据该实施例,棘轮齿优选包括例如相对于纵向轴线具有不同倾角的相邻斜面或倾斜面。此外或可选地,每个齿可以包括更大的斜面表面和更小的斜面表面,其中较大的斜面表面比较小的斜面表面例如相对于纵向轴线可以倾斜更厉害。在组件的第一状态下,引导相互作用特征部优选抵靠相应的棘轮齿的所述较小的斜面表面。

[0027] 在一实施例中,活塞杆延伸过活塞杆引导部的引导开口,其中组件进一步被构造成使得,在组件的第二状态下,与组件的第一状态相比,活塞杆引导部的引导开口在径向上扩大。引导开口的所述径向扩大可以借助于活塞杆引导部的部分的柔性或弹性实施例来促进或实现。有利地,这允许引导相互作用特征部的方便的设计,其中,优选地,能够建立活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部的选择性的和/或可释放的相互作用。

[0028] 在一实施例中,组件包括弹簧元件,其中,在组件的第一状态下,弹簧元件倾向于使活塞杆引导部从第一位置运动至第二位置。优选地,当组件从第一状态切换至第二状态或正从第一状态切换至第二状态时,所述弹簧元件也倾向于使活塞杆引导部从第一位置运动至第二位置。借助于弹簧元件,活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部的提及的相互作用能够有利地以方便的方式被实施为能够释放的或能够选择性的。

[0029] 在一实施例中,弹簧元件是活塞杆引导部的不可分割的部分,其中组件被构造成使得,在组件的第一状态下,弹簧元件倾向于使引导相互作用特征部从第一径向位置运动至第二径向位置。另外,弹簧元件可以趋向于使活塞杆引导部相对于壳体向远侧运动。

[0030] 优选地,在组件的第一状态下,弹簧元件偏向,并且在组件的第二状态下,与第一状态相比弹簧元件松弛。有利地,例如偏向的弹簧元件的弹簧能量可以用来将引导相互作用特征部从第一径向位置运动至第二径向位置。

[0031] 在一实施例中,活塞杆引导部包括第一部分和第二部分,其中,所述部分经形成弹簧元件的挠弹性弹簧部分彼此连接,其中组件被构造成使得,在从活塞杆引导部的第一轴向位置切换到第二轴向位置期间,第一和第二部分的径向运动被转换成活塞杆引导部的轴向运动。优选地,第一部分、第二部分和挠弹性弹簧部分形成或显示整体部分或部件。根据该实施例,活塞杆相互作用特征部和引导相互作用特征部的联结和/或相互作用可以有利地被实施。此外,根据该实施例,组件可以包括如上文提及的附加弹簧或弹簧元件。

[0032] 在一实施例中,活塞杆引导部(优选地所述第一和第二部分中的每一个)包括抵靠表面,并且另一部件(诸如,组件的壳体部件或另一个部件)还包括对向表面(counter

surface), 其中组件被构造成使得抵靠表面抵靠例如另一部件的对向表面, 并且当组件从第一状态切换至第二状态时, 抵靠表面和对向表面通过弹簧元件的弹性或弹簧力驱动彼此滑过, 借此使引导相互作用特征部从第一径向位置移位或运动到第二径向位置。

[0033] 在一实施例中, 活塞杆引导部可弹性地变形, 并且弹簧元件是与活塞杆引导部分离的部分, 其中, 在活塞杆引导部的第一轴向位置中, 活塞杆引导部弹性地变形, 并且在活塞杆引导部的第二轴向位置中, 至少与第一轴向位置相比, 活塞杆引导部松弛或变形更小。根据该实施例, 所提及的第一和第二部分可以是可挠曲的, 优选地弹性可挠曲的或可移位的。根据该实施例, 活塞杆引导部的所提及的第一和第二部分优选弹性变形和/或移位。根据该实施例, 弹簧元件优选进一步倾向于使活塞杆引导部仅向远侧例如从第一轴向位置运动到第二轴向位置。在从第一状态切换到第二状态期间, 当活塞杆引导部向远侧并且优选不在径向上运动时, 也可以促进引导相互作用特征部从第一径向位置运动到第二径向位置。以这种方式, 活塞杆引导部可以不包括上述挠弹性弹簧部分, 而是可以由例如本质上可弹性变形的材料形成。

[0034] 在一实施例中, 组件还包括离合器机构, 其中组件被构造成使得, 在组件的第一状态下, 离合器机构将活塞杆引导部相对于壳体接合且在转向上固定, 并且在组件的第二状态下, 离合器机构被释放, 并且活塞杆引导部能相对于壳体旋转。例如, 借助于离合器机构, 活塞杆引导部和/或活塞杆相对于组件的壳体可以有利益地在转向上固定。所述联结也可以以这种方式被实施为可释放的。

[0035] 在一实施例中, 活塞杆引导部包括引导部, 该引导部在组件的第一状态下将活塞杆在转向上锁定, 其中组件被构造成使得, 在组件的第二状态下, 活塞杆引导部相对于壳体(仍然)在转向上固定, 其中活塞杆引导部的引导部在径向上被布置成使得活塞杆相对于壳体自由旋转。根据该实施例, 引导部方便地从活塞杆释放。通过引导部, 如上文提及的, 活塞杆可以在轴向上被引导。可替代地, 组件可以被实施为使得活塞杆引导部能相对于壳体旋转, 但是引导部从活塞杆被释放。

[0036] 在一实施例中, 离合器机构包括离合器弹簧, 离合器构件能相对于壳体和另一部件轴向运动, 其中, 离合器构件或另一部件接触活塞杆引导部以接合离合器或离合器机构。根据该实施例, 另一部件也可以是如上所述的壳体部件。优选地, 另一部件刚性地固定到壳体或与壳体一体地形成。离合器构件可以进一步轴向地固定到导螺杆引导部。此外, 离合器构件优选相对于另一部件和/或壳体轴向地和/或在转向上固定。

[0037] 在一实施例中, 活塞杆包括螺纹。根据该实施例, 活塞杆可以是被实施为导螺杆, 导螺杆与组件的其它部分以螺纹方式相互作用或接合, 例如这一点对于组件或装置的功能而言可能是重要。

[0038] 在一实施例中, 组件包括驱动螺母, 驱动螺母与活塞杆的螺纹螺纹接合且能沿着活塞杆的螺纹做螺旋运动。

[0039] 在一实施例中, 组件包括指示构件, 指示构件与壳体螺纹接合从而能相对于壳体做螺旋运动。借助于指示构件, 有利地, 能够向用户指示给药状态。

[0040] 在一实施例中, 组件包括剂量构件, 剂量构件与驱动螺母连接并且能相对于驱动螺母轴向运动和旋转或相对于驱动螺母在转向上固定。当剂量构件和指示构件处于第一轴向布置中时, 剂量构件优选能相对于指示构件旋转或相对于指示构件在转向上固定。而且,

当剂量构件和指示构件处于不同于第一轴向布置的第二轴向布置中时,指示构件优选能相对于剂量构件旋转。

[0041] 在一实施例中,组件还包括内套筒,内套筒与指示构件螺纹接合,其中内套筒能相对于壳体轴向运动和旋转或相对于壳体在转向上固定。根据该实施例,组件能够有利地被实施为驱动组件,例如,药物输送装置的可复位驱动组件。

[0042] 下面描述若干设计缺陷并且展示消除这些缺陷的修正解决方案。在下文中进一步给出附加方面或信息,其中阐明的方面将视情况解释并且对于本公开而言不一定是必要的。

[0043] 在大多数(即便并非全部)装置中,如果导螺杆的远端在用户设定剂量之前不通过相关联的轴承与储物筒活塞的近端或近面连续接合,则装置剂量准确性显著受到影响。换句话说,在一些给药机构设计中,存在允许导螺杆在注射剂量之后且在设定后续剂量之前向近侧运动或以其它方式平移离开活塞的一个或多个缺陷。在这些情况下,轴承不再与活塞的近端相接触,因此在轴承的远侧面与活塞的近侧面之间产生空隙或孔隙空间。当设定并输送下一个剂量时,导螺杆在接触活塞并且使活塞运动之前将必定穿越该非预期的空隙。因为在该空间封闭期间不存在活塞的运动,并且因此没有药剂从储物筒排出,所以所输送的实际剂量将小于由与空隙的大小成正比例的量设定的剂量。因此,至关重要的是,防止导螺杆在剂量输送和下一个剂量的设定之间的任何非预期的近侧运动。换句话说,给药机构必须包括防止导螺杆相对于储物筒活塞的任何近侧运动的结构。

[0044] 在W02005/018721中大体描述的可重复使用的商业化笔注射装置的物理检查表明,如果用户向远侧方向推动剂量旋钮并且使剂量旋钮同时沿任一方向(顺时针或逆时针)旋转,则金属导螺杆沿近侧和远侧方向中的任一方向前进。例如,这样的情形能够发展如下。用户开始通过旋转剂量旋钮促使数字套筒从注射装置的主体向近侧平移出去来设定剂量。然后,用户夹持数字套筒,借此防止数字套筒旋转,并且用户也继续使剂量旋钮旋转,而同时在轴向上(在远侧方向上)朝注射部位推动剂量旋钮。这促使离合器与拨选连杆脱离,借此允许相对旋转。因为现有笔注射装置被构造成具有永久地附接有拨选连杆的剂量旋钮,所以剂量旋钮的旋转必定使拨选连杆旋转。因为拨选连杆通过延伸的指形部与驱动螺母在转向上相接合,所以驱动螺母也旋转。驱动螺母的旋转同时防止数字套筒并且因此防止内套筒运动将促使驱动螺母在固定轴向位置中旋转。因为驱动螺母被防止沿着导螺杆平移或旋上/旋下,所以通过中间主体在转向上固定的导螺杆将被迫相对于与驱动螺母的螺纹连接部沿远侧或近侧方向轴向地平移,这取决于用户转动剂量旋钮的方式。如果导螺杆向远侧平移,则它可能向远侧推动储物筒活塞,导致药剂从储物筒不期望的排出。可替代地,如果引起导螺杆向近侧平移,则该近侧运动将导致导螺杆轴承从活塞的近侧面脱离,产生不期望的空隙,这种不期望的空隙将导致不准确的剂量。为了解决该问题,本发明修改给药机构的原设计以禁止导螺杆的这种近侧运动。

[0045] 包括上述设计改进的笔型物输送装置包括壳体、具有螺纹轴的导螺杆,导螺杆在剂量设定和注射期间可旋转或在转向上固定,使得导螺杆在剂量给送期间相对于壳体仅沿远侧方向轴向地运动,而总是被防止向近侧运动。装置还具有限定已填充有药剂的储存器的流体容器或储物筒,且可运动活塞在一端处并且出口在另一端处,其中活塞与连接到导螺杆的远端的轴承接合。当在剂量给送期间使导螺杆向远侧运动时,活塞朝储物筒的出口

或远端前进。

[0046] 驱动螺母与导螺杆上的螺纹螺纹接合,并且在剂量设定期间相对于导螺杆和壳体能够旋转且向近侧运动。数字套筒与壳体螺纹接合并且剂量设定期间相对于壳体沿近侧方向向外旋。拨选连杆与驱动螺母可滑动且在转向上相接合并且相对于驱动螺母可轴向运动且可旋转地或在转向上固定。当拨选连杆和数字套筒处于第一轴向布置中时,拨选连杆通过离合器相对于数字套筒可旋转或与数字套筒在转向上固定,并且当在第二轴向位置中时,离合器并且因此数字套筒从拨选连杆脱离,拨选连杆变得相对于数字套筒可旋转。内套筒与数字套筒螺纹接合,其中内套筒相对于壳体可轴向运动但是可旋转或在转向上固定。在剂量设定期间,拨选连杆和数字套筒是处于第一轴向布置中,因而连接到拨选连杆和数字套筒的剂量旋钮相对于壳体的螺旋运动拧紧以使拨选连杆和数字套筒从原位置做螺旋运动达第一轴向距离,促使数字套筒从装置的壳体或主体沿近侧方向向外延伸。拨选连杆的螺旋运动使驱动螺母沿着导螺杆螺纹轴做螺旋运动达不同于第一轴向距离的第二轴向距离。

[0047] 在剂量分配期间,拨选连杆和数字套筒元件处于第二轴向布置中,因而数字套筒相对于壳体朝原位置向后或向内的螺旋运动使内套筒向远侧方向前进而无旋转以使驱动螺母轴向地前进并且因此使导螺杆和流体容器活塞轴向地前进以从出口分配药物。本文公开的笔注射器能够被提供使得用户在药剂的分配期间更容易推动剂量旋钮的机械效益,该机械效益会是非常高的并且在设备设计期间由制造商方便地选定。该机械效益允许数字套筒行进比导螺杆行进的更大轴向距离,因此允许输送小剂量。

[0048] 本公开可以进一步涉及如下方面:

[0049] 1.一种药物输送装置,其包括:

[0050] 储物筒托架,其被构造成包含储物筒;

[0051] 剂量设定机构,其联结到储物筒托架,剂量设定机构包括:

[0052] 壳体;

[0053] 导螺杆,其具有纵向轴线、远端和近端,导螺杆相对于壳体在剂量设定和剂量输送期间可转动地固定并且可沿远侧方向轴向运动,导螺杆包括螺纹轴和连接到远端的轴承脚,导螺杆还包括多个棘齿臂接合齿和平行于纵向轴线定位的平滑键槽;导螺杆引导部,其轴向地固定在壳体的内部并且可操作地联结到导螺杆的平滑键槽,导螺杆引导部还包括至少一个棘齿臂,所述至少一个棘齿臂被构造成用于与导螺杆的多个棘齿臂接合齿可释放接合,以防止导螺杆在壳体内部的非期望运动。

[0054] 2.根据方面1的药物输送装置,还包括:

[0055] 容纳在储物筒托架内的储物筒,

[0056] 其中剂量设定机构可操作以设定被容纳在储物筒内的一定剂量的药剂。

[0057] 3.根据方面1的药物输送装置,其中储物筒托架可运动地联结到剂量设定机构。

[0058] 4.根据方面1的药物输送装置,其中,

[0059] 导螺杆引导部还包括锥形斜表面,

[0060] 其中,当将含有储物筒的储物筒托架联结到剂量设定机构时,导螺杆的锥形斜表面沿着壳体的对应的斜表面滑动以压缩导螺杆引导部并且因此防止导螺杆引导部的相对旋转。

- [0061] 5. 根据方面1的药物输送装置,还包括:
- [0062] 可轴向运动离合器,其被构造成与导螺杆引导部可操作地接合,
- [0063] 其中,当将含有储物筒的储物筒托架联结到剂量设定机构时,离合器接合导螺杆引导部以防止导螺杆引导部的相对旋转。
- [0064] 6. 根据方面1的药物输送装置,其中,剂量设定机构的导螺杆包括金属导螺杆。
- [0065] 7. 根据方面1的药物输送装置,其中,通过将储物筒托架与剂量设定机构断开并且手动地使导螺杆在剂量设定机构内向近侧运动,能够使剂量设定机构的导螺杆复位返回到开始近端位置。
- [0066] 8. 根据方面1的药物输送装置,其中,通过使储物筒托架从剂量设定机构断开并且使导螺杆在剂量设定机构内自动地向近侧运动,能够使剂量设定机构的导螺杆复位返回到开始近端位置。
- [0067] 9. 根据方面1的药物输送装置,还包括:
- [0068] 驱动螺母,其与导螺杆螺纹轴螺纹接合并且能沿着导螺杆螺纹轴做螺旋运动;
- [0069] 数字套筒,其与壳体螺纹接合以能相对于壳体做螺旋运动;
- [0070] 拨选连杆,其与驱动螺母连接并且相对于驱动螺母可轴向运动且在转向上固定,当拨选连杆和数字套筒处于第一轴向布置中时,拨选连杆与数字套筒在转向上固定,当拨选连杆和数字套筒处于第二轴向布置中时,数字套筒相对于拨选连杆可旋转;和内套筒,其与数字套筒螺纹接合,内套筒相对于壳体可轴向运动且在转向上固定。
- [0071] 10. 一种用于注射设备的剂量设定机构,剂量设定机构包括:
- [0072] 壳体;
- [0073] 导螺杆,其具有纵向轴线、远端和近端,导螺杆相对于壳体在剂量设定和剂量输送期间在转向上固定并且可沿远侧方向轴向运动,导螺杆包括螺纹轴和连接到远端的轴承脚,导螺杆还包括多个棘齿臂接合齿和平行于纵向轴线定位的平滑键槽;导螺杆引导部,其轴向地固定在壳体的内部并且可操作地联结到导螺杆的平滑键槽,导螺杆引导部还包括至少一个棘齿臂 (232),所述至少一个棘齿臂被 (232) 被构造成用于与导螺杆的多个棘齿臂接合齿可释放接合,以防止导螺杆在壳体非期望运动。
- [0074] 11. 根据方面10的剂量设置机构,其中
- [0075] 导螺杆引导部还包括锥形斜表面,
- [0076] 其中,当将含有储物筒的储物筒托架联结到剂量设定机构时,导螺杆的锥形斜表面沿着壳体的对应的斜表面滑动以压缩导螺杆引导部并且因此防止导螺杆引导部的相对旋转。
- [0077] 12. 根据方面10的剂量设置机构还包括:
- [0078] 可轴向运动离合器,其被构造成与导螺杆引导部可操作地接合,
- [0079] 其中,当将含有储物筒的储物筒托架联结到剂量设定机构时,离合器接合导螺杆引导部以防止导螺杆引导部的相对旋转。
- [0080] 13. 根据方面10的剂量设置机构,其中,导螺杆包括金属导螺杆。
- [0081] 14. 根据方面10的剂量设定机构,其中,将储物筒托架与剂量设定机构断开并且手动地使导螺杆在剂量设定机构内向近侧运动,能够使剂量设定机构的导螺杆复位返回到初始或开始近端位置。

[0082] 15. 根据方面10的剂量设定机构, 其中, 将储物筒托架与剂量设定机构断开并且使导螺杆在剂量设定机构内自动地向近侧运动, 能够使剂量设定机构的导螺杆复位返回到初始或开始近端位置。

[0083] 本领域的那些普通技术人员通过阅读下列详细描述且适当参照附图, 我们的改进的组件和/或药物输送装置的各个方面的这些以及其它优点以及获得这些优点的方式将变得明显。

附图说明

[0084] 本文参照附图描述示例性实施例, 在附图中:

[0085] 图1是本发明的示出组件或已装配的笔型药剂分配设备或装置的一个实施例的图示, 其中已经移除盖以显露附着到剂量设定机构的储物筒容器;

[0086] 图2是储物筒容器和附接到储物筒容器以注射药剂的笔针的近视图;

[0087] 图3是来自图1的实施例的分解图, 示出当存在于完全装配的装置中时相对于彼此布置的单独的部分中的每一个;

[0088] 图4是具有附接的储物筒壳体的、可重复使用的笔型药剂分配设备的实施例的一部分截面图;

[0089] 图5是将储物筒壳体从可重复使用的笔型药剂分配设备移除的、图4中所示的实施例的截面图;

[0090] 图6是能够例如在图4和图5中所示的笔型药剂分配设备中使用的变形的导螺杆引导部的立体图;

[0091] 图7A是利用具有附接的储物筒壳体的、图6的变形的导螺杆引导部的替代可重复使用的笔型药剂分配设备的一部分的截面图;

[0092] 图7B是图7A中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备或装置的一部分的替代截面图;

[0093] 图8是将储物筒壳体从笔型药剂分配设备移除的、图7A和图B中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备的截面图;

[0094] 图9A是利用具有附接的储物筒壳体的、图6的变形的导螺杆引导部的又一个替代可重复使用的笔型药剂分配设备的一部分的截面图;

[0095] 图9B是图9A中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备的一部分的替代截面图;

[0096] 图10A是将储物筒壳体从笔型药剂分配设备移除的、图9中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备的截面图; 并且

[0097] 图10B是图10A中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备的替代截面图。

[0098] 对应的参考文字贯穿几个视图指示对应的部分。虽然附图代表本发明的实施例, 但是附图不一定按比例, 为了较佳地示出和解释本发明, 在一些附图中可能夸大或省略了某些特征。

具体实施方式

[0099] 首先参照图1至图3, 药物输送装置1被示出为注射器笔, 该笔具有细长大致书写工

具状形式,但是其它形式也在本发明的范围内。换言之,药物输送装置可以是笔型装置。药物输送装置1包括具有储物筒托架2的壳体和主(外部)体或壳体4。

[0100] 数字113指示组件,其中装置1优选地包括或涉及该组件的零件或部件。参照组件实际上也可能涉及注射器或装置。优选地,组件113是用于药物输送装置1的可复位驱动组件。

[0101] 药物输送装置1和壳体具有远端和近端。术语“远端”指定药物输送装置1或其部件的布置成或将被布置成离药物输送装置1的分配端最近的一端。术语“近端”指定装置1或其部件的布置成或将被布置成离装置1的分配端最远的一端。远端和近端在轴线的方向上彼此隔开。轴线可以是装置1的纵向轴线或旋转轴线。

[0102] 取决于笔注射器是被设计为可重复使用装置还是被设计为一次性装置,储物筒托架2的近端和主壳体4的远端通过适当的保持特征部固定在一起。在被设计为一次性装置的情况下,使用下述连接手段的保持特征部将是永久的。如果装置是可重复使用的,则保持手段将是螺旋式的连接、卢尔锁、扣合、插销等类型或允许用户容易地拆卸装置以用新鲜的新储物筒更换空储物筒的装配件的组合。在该示例实施例中,储物筒托架2被固定在主体4的近端内。

[0103] 多种剂量的医学产品可以从其被分配的储物筒8设置在储物筒托架2中。优选地,储物筒包含必须经常(诸如,一天一次或几次)服用的药剂类型。一种这样的药剂是胰岛素。图2所示的活塞10最初被保持在储物筒8的近端中,并且在每次注射完成时,活塞逐渐向远侧运动至空储物筒位置。可移除盖14可释放地保持连接到主体4,覆盖储物筒托架2。

[0104] 可以利用图1-3中所示的药物输送装置的剂量设定机构作为一次性或可重复使用的药物输送装置。在药物输送装置包括一次性药物输送装置的情况下,在不损坏装置1的情况下,不能从装置1移除储物筒。在一次性装置中,当制造商装配注射器笔时,能够将储物筒托架2的近端经粘合剂、超声焊接或以另一种合适的方式固定地安装或固定至剂量设定机构壳体。可替代地,在药物输送装置1包括可重复使用药物输送装置的情况下,储物筒8可移除并且在不损坏装置的情况下可以从装置1移除储物筒8。在图1-3中所示的药物输送装置1中,装置被示出为一次性药物输送装置。然而,本领域的那些普通技术人员将认识到,同样也能够可在可重复使用的药物输送装置上使用剂量设定机构,而在可重复使用笔的情况下,其中储物筒托架2可以是可重复使用的,因而近端能够例如经螺纹、插销或扣合连接可运动地安装或固定至具有可复位导螺杆的可重复使用的剂量设定机构。

[0105] 先前提及的可移除或可替换盖14被用来覆盖从主壳体4延伸的储物筒托架2。优选地,可替换盖14的外尺寸类似于主壳体4的外尺寸或与主壳体4的外尺寸完全相同,以便当可替换盖14在适当的位置中覆盖储物筒托架2时提供单一整体部分的印象。在使用中,移除可移除盖14,包括安装在针座中的双头针的笔针组件16可以被旋入到或推到储物筒托架的远端上或可替代地可以扣合到该远端上。

[0106] 储物筒8具有常规设计并且限定已填充有药剂的储存器,储存器在其近端处通过活塞10封闭,活塞10轴向可滑动且与储物筒内壁密封地相接合以将流体药剂保存在储存器内。储物筒储存器的远侧出口端通过隔膜11密封,隔膜11由盖13保持,盖13固定至储物筒8的递减直径颈部15。当将笔针组件16安装在储物筒托架2的远端上时,注射针16的近侧点经过储物筒托架17的远端中的中央开口、盖13中的开口,并且刺穿储物筒隔膜11以提供流体

流出口,在注射器笔1的操作期间,储物筒储存器内的药物能够通过流体流出口从远侧针末端被分配。上文示出并描述的流体药剂储物筒是说明性的并且意图不是限制性的,因为在本发明的范围内可以采用其它结构。注射器笔1的主体4收纳可轴向前进的导螺杆22、驱动螺母23、内套筒29、拨选连杆25、数字套筒24、离合器26和压缩弹簧27。剂量旋钮28连接到拨选连杆25并且被用来设定剂量然后用来注射设定剂量。壳体或主体4由重量轻的材料(诸如,注射模制塑料)形成。为了坚固性,壳体4可以被模塑为单个管段。壳体4中的靠近其近端的窗口51能够填充有放大透镜,放大透镜扣合到壳体4并且允许在使用期间容易地看见数字套筒24上的剂量指示标记(未示出)。

[0107] 靠近壳体4的远端内部安装有中间主体20,中间主体20形成有中央开口,中央开口具有朝内抗旋转机构,朝内抗旋转机构由一对直径上相对的、具有方形化向内端的元件或调整片31形成,所述一对直径上相对的元件或调整片31各自可滑动地装配在导螺杆22中的纵向键槽32内。在替代实施例中,不同于调整片和键槽的特征部(比如,装配在安装环中的互补形状的孔内的、带有翼片(flat)的导螺杆)可以用来防止旋转。调整片31防止导螺杆22在笔使用期间在壳体4内旋转,但是允许导螺杆22诸如朝储物筒8向远侧方向纵向地移位。中间主体20到管壳体4的扣合或声波焊接连接能够用的来防止中间主体20到壳体的轴向和旋转相对运动。

[0108] 导螺杆22呈螺杆的形式,在给药和注射期间轴向可平移且在转向上固定。术语“在转向上固定”在该背景下将意指导螺杆22在给药和注射期间被防止旋转。导螺杆22包括轴,该轴沿着其长度具有螺旋形螺纹33,该螺纹33被纵向延伸的键槽或凹槽32中断。在螺纹33的近端处所示的螺纹止挡34被提供并且用于防止笔被用户设定为输送大于储物筒8中剩余的药剂剂量。在本发明的范围内可以用止挡螺旋运动的其它形式代替,例如,在近侧螺杆端处的螺纹能够在近端附近止挡,螺纹33无法在近端处被卡住(cammed in),并且带有螺纹止挡的这样的整体螺钉(solid screw)较佳地确保在剂量设定期间螺母23将不会扭转离开螺杆。导螺杆22的远端包括扩大盘形脚或轴承21以在储物筒活塞10上分布负载,轴承接触储物筒活塞10并且因此在活塞前进期间直接接合储物筒活塞10。独立轴承脚能够附接到导螺杆,正如可以允许相对旋转的扣合一样。导螺杆22被示出为一件式塑料注射成型,但是替代结构材料和多件是可能的。

[0109] 驱动螺母23包括具有柔性指形部36和咔哒发声器齿35的筒状管形主体。驱动螺母23的远侧区域形成有内螺纹37,内螺纹37以摩擦锁定形式螺纹接合导螺杆22上的螺纹33。螺纹33和37被示出为双头螺纹但是可以形成为不同形式而仍然提供合适的摩擦锁定能力,诸如单头螺纹或另一个多头螺纹。驱动螺母23位于内套筒29内并且轴向但不在转向上固定至内套筒。由于在剂量设定期间驱动螺母23相对于内套筒29旋转,所以咔哒发声器齿35接合在内套筒29的内侧上径向突出的棘齿形式柔性臂38中。随着驱动螺母旋转,柔性臂骑跨在齿35上,产生可听咔嗒声噪音。齿35被构造为使得每次咔哒声等于被设定的一个剂量体积。可以设置仅一个柔性咔哒发声器臂38,但是使用4个同等角度隔开臂辅助在内套筒29内对驱动螺母23定中心。驱动螺母主体23的位于螺纹37近侧的中空内部允许导螺杆22的近端自由通过。驱动螺母23的外表面被设计成与拨选连杆25合作地接合,使得拨选连杆25相对于驱动螺母23轴向自由且在转向上固定。因此,在使用期间,拨选连杆相对于螺纹驱动螺母轴向可运动但是在转向上锁定。该连接因为驱动螺母23上的近侧延伸指形部36与拨选连杆

25的远侧延伸指形部的配合是可能的。当通过转动固定到拨选连杆25的剂量旋钮28使拨选连杆旋转时,这两组指形部在剂量设定期间相对于彼此轴向地运动但彼此在转向上接合。驱动螺母23被示出为一件式塑料注射成型,但是其它结构在本发明的范围内。

[0110] 在示出的实施例中,拨选连杆25被形成为一件注射模制塑料并且其装配在主体4内。环绕拨选连杆主体的中央区域的凸缘40包括从凸缘40的远侧面延伸的花键或齿39和从凸缘40的近侧面延伸的齿41。拨选连杆25的近端的递降部分形成轴向近侧延伸主干42。拨选连杆主体的远端包括一对指形部43,一对指形部43与驱动螺母23的指形部36配合以允许驱动螺母23相对于拨选连杆25的轴向运动而非旋转运动,借此将这些零部件一起锁定在相同的环形空间内。指形部36和43充分轴向延伸以确保在最大笔注射剂量的设定期间它们不脱离。

[0111] 提供了带近侧面的注射模制塑料剂量旋钮28,并且其具有面向远侧的位于中心的轴承环和对准杆55。在制造组件期间,拨选连杆25的主干42接收剂量旋钮对准杆并且能够超声地焊接在轴承环内,以便将剂量旋钮28和拨选连杆25轴向且在转向上固定在一起。术语“在转向上固定”在该背景下将意指剂量旋钮28与拨选连杆25之间的任何相对旋转运动被防止。在剂量设定期间,剂量旋钮裙部50从剂量旋钮远侧面的径向周边向远侧延伸以充当用户的手柄部分。

[0112] 环绕拨选连杆25同轴地安装的是数字套筒24。数字套筒24具有筒状外表面30,筒状外表面30具有形成为螺旋凹槽的螺纹52,螺旋凹槽接合在主体4的内表面上形成的对应的螺纹62以将数字套筒24螺纹接合到笔壳体。螺纹52和62被示出为单头螺纹但可以形成不同形式。螺纹62在最大笔剂量处抵靠数字套筒24上的螺纹52的一端63,假设对于这样的最大剂量而言储物筒8是充分满的。数字套筒的外表面的远端上的止挡表面64以略隔开的关系定位,且突出止挡在零剂量位置处,并且如果用户试图将螺杆元件手动地旋至零剂量位置以下,则另一个止挡表面将抵靠止挡。数字套筒24的中空内部65由设置有螺旋形螺纹67的筒状内表面限定。

[0113] 数字套筒24的外径选定为使得它能够配合在剂量旋钮28的内部。数字套筒24的近端区域包括环绕圆周交替地隔开的多个槽口70和对应的窗口71。数字套筒24包括环绕其外表面30的合适的治疗剂量大小标记,如通过主体开口或窗口51可见的。离合器26装配在数字套筒24的敞开近端内。在制造组件期间,离合器26上的耳部72装配在槽口70内并且组件指形部73卡扣锁定到窗口71中以将数字套筒和离合器26轴向且在转向上锁定在一起。在凸缘的内表面中形成的离合器26上的一圈轴向延伸齿54与拨选连杆25上的面向近侧的拨选连杆齿41相配合。

[0114] 布置在离合器26与剂量旋钮28的内部部分之间的是压缩或致偏弹簧27,压缩或致偏弹簧27推动离合器26接合拨选连杆25上的齿41。在注射期间,当用户手动地施加挤压力到剂量旋钮28的近侧面上时,弹簧27弹性地被压缩,因此使离合器26和数字套筒24从拨选连杆25脱离。当弹簧27已经使离合器26偏向并且将数字套筒24附接到剂量旋钮28和拨选连杆25时,拨选连杆25上的凸缘齿41和离合器齿54啮合。当在注射期间弹簧27已经被充分压缩时,剂量旋钮28和拨选连杆25不与离合器26和数字套筒24啮合。虽然示出成螺旋形盘绕的金属线弹簧,但是可以用其它形式的众所周知的偏置元件代替。

[0115] 内套筒29由塑料注射模制并且包括装配到数字套筒24的中空部65中的管状体。内

套筒29在其外表面上具有螺旋形螺纹75,螺旋形螺纹75接合在数字套筒24的内表面的内螺纹67。螺纹67和75被示出为单头螺纹,但可以形成为不同形式。内套筒24的一端(该端对应于螺纹部分成螺旋形地成形)的近侧大部分被开槽以形成轴向突出齿76的局部环,当轴向突出齿76的局部环与拨选连杆25的面向远侧的齿39啮合时,用于将拨选连杆和内套筒在转向上锁定在一起。内套筒29通过中间的中间主体20键合到笔主体4,中间的中间主体20轴向且在转向上固定至主体4。内套筒29的远端具有在内套筒29的周边上的一对限定有脊部的槽77,所述一对槽77轴向可滑动地接收从中间主体20径向向内突出的凸耳78。

[0116] 模制到内套筒29中的开口限定具有径向内突出齿的四个弹性指形部38,四个弹性指形部38轴向地定向并且成形为嵌入到(project into)驱动螺母23的远端中的凹部中,该凹部具有径向突出齿或脊部35,使得在剂量设定期间,向内突出齿在任一旋转方向上叩击齿35。具有齿的指形部38与驱动螺母上的凹部相配合以在制造期间在螺母被装配到内套筒29之后阻碍螺母脱离内套筒29。

[0117] 为了在剂量输送期间促进向后驱动,数字套筒24和主体4的螺纹连接以及数字套筒和内套筒的螺纹连接是非约束的并且由在相应地设计的凹槽内滑动的突出60°面角螺纹提供。利用这些螺纹,优选的是,机械效益为3.4或更大,并且驱动构件或驱动螺母的螺杆导程为0.108英寸。

[0118] 现在将解释上述实施例的操作。笔1连同所附接的针16应首先被灌注起动以移除储物筒中的任何围困空气以及确保轴承与储物筒止挡或活塞10的近端相接触。具体地,通常虽然用一只手抓持笔主体4,但是用户手动地夹持剂量按钮裙部50,然后开始相对于主体4转动旋钮28。在零剂量布置中,只要旋钮28也未被不适当地按下,则由于数字套筒不进一步向远侧运动,旋钮28能够仅沿剂量增加方向旋转。在数字套筒行进与由通过窗口51可见的标记指示的小输送体积(诸如,一或二个单位)相关联的少量之后,用户停止旋转。然后,在移除目前的盖14和任何其它针盖之后,当使针末端朝上时,用户在剂量旋钮28上施加挤压力以向远侧驱动剂量旋钮28,直至数字套筒返回到零剂量位置,在该位置处,数字套筒螺纹52已经到达主体螺纹62的远端,在该挤压动作期间,活塞10在储物筒8内向前移位。如果用户看到活塞运动已经导致液体到达针远侧末端,则灌注起动过程是完整的。如果在针末端处未见到液体,则根据需要重复灌注起动步骤。在灌注起动之后,准备好笔1用于实际注射。

[0119] 首先,用户通过转动旋钮28设定期望的剂量(如在窗口51中可见的)来准备笔。如果用户向上拨选太大的剂量,且未排出任何药剂,则用户能够通过沿相反的方向转动旋钮28来将拨盘向下旋转,若需要一直返回至零。为了设定剂量,沿顺时针方向转动旋钮28。因为剂量旋钮28和拨选连杆25在转向上固定,所以拨选连杆25旋转,促使面向远侧的指形部43接合驱动螺母的面向近侧的指形部36,从而沿相同的方向转动驱动螺母23。驱动螺母的旋转促使螺母相对于固定的导螺杆22旋转,因而螺母23向近侧方向运动或爬上导螺杆。驱动螺母23相对于内套筒29旋转,内套筒29通过花键连接到中间主体20而保持相对于主体4在转向上固定。因为驱动螺母23和内套筒29轴向地固定,所以驱动螺母23的近侧轴向运动促使内套筒29相对于中间主体20向近侧滑动。因为离合器26与拨选连杆25在转向上固定,所以离合器26旋转,促使数字套筒24旋转并且向近侧旋出(spin out)远离主体4。因为数字套筒24上的螺纹的节距大于内套筒29上的螺纹的节距,所以与内套筒29和驱动螺母23相

比,数字套筒24和拨选连杆25将平移更大的轴向距离。

[0120] 为了注射剂量,在操纵笔1使得注射针远侧末端适当地刺穿例如用户的皮肤时,轴向远侧挤压力被施加到旋钮面53以将拨选连杆25朝主体4沿远侧方向轴向地推动,与抓持壳体4的手的拇指或食指一样。最初,在注射期间,拨选连杆25轴向地移位,这种移位运动压缩致偏弹簧27以关闭旋钮表面与数字套筒的近端之间的空隙。致偏弹簧被设计成在数字套筒24相对于主体4运动之前压缩。当拨选连杆25相对于数字套筒24移位至驱动螺母23的轴向布置时,离合器齿54和拨选连杆齿42脱离以允许数字套筒24相对于拨选连杆25的向后驱动旋转。在拨选连杆25的轴向运动期间,驱动螺母23不轴向地或在转向上运动。当数字套筒24和离合器26从拨选连杆25在转向上断开时,由于用户通过挤压旋钮28使拨选连杆25连续地在轴向上被挤压且不旋转,随着数字套筒24相对于旋钮28旋转,数字套筒24做螺旋运动进入到主体4中,并且数字套筒24上的指示将被注射的剩余量的剂量标记通过窗口51是可见的。

[0121] 随着数字套筒24向下做螺旋运动,数字套筒促使内套筒29实质上使数字套筒螺纹内部的内螺纹向上做螺旋运动,因为内套筒向远侧前进比数字套筒24更小的距离。由于内套筒与驱动螺母23的远端的抵靠或直接接合,内套筒29的前进使驱动螺母23前进且不旋转,由于驱动螺母23与导螺杆22的螺纹连接,驱动螺母使导螺杆22轴向前进且不旋转,这种导螺杆前进使储物筒活塞10移位以从储物筒存储器排出药剂。当数字套筒螺纹52已经到达主体4的远端时,注射完成,此时,笔1再一次布置成处于准备状态或零剂量位置。

[0122] 笔1能够继续用来输送任何期望的剂量,直至储物筒8中剩余的药剂不足以用于适当的配给。由于驱动螺母螺纹37抵靠导螺杆22的螺纹止挡34,这种不充足通过没有能力充分设定期望的剂量而向用户指示,此时,驱动螺母23和拨选连杆25不能向近侧旋转更远。当不充足药剂维持时,笔1将被处置并且用类似的但全新的笔更换。

[0123] 图4是可重复使用的笔型药剂分配设备或装置200的一实施例的一部分的截面图,分配设备或装置200包括组件113和/或附接到储物筒托架114的剂量设定和/或驱动机构。关于图1-3中所示的笔如何用于设定一定剂量的药剂以及它然后如何用于注射该设定剂量,可重复使用的装置200在许多方面是类似的,如上文更详细地讨论的。一个不同之处在于,可重复使用的笔设备200适于用作可重复使用的笔型设备。也就是,当容纳在该笔设备200的储物筒托架114内的储物筒100不再包含任何药剂时,能够从剂量设定机构移除储物筒托架114。能够移除并丢弃空储物筒,并且能够将新的满储物筒插入到储物筒托架114中。在将储物筒托架114重新连接到剂量设定机构之前,必须通过使导螺杆在剂量设定机构内沿近侧方向向后运动来使笔设备200的导螺杆104复位返回至原始或初始起动或初始近端位置。用户通过向近侧方向推动导螺杆104能够使该导螺杆104复位,由此手动地推动导螺杆104返回到原始或起动位置。可替代地,用户通过简单地使组件113或剂量设定机构的远端向上倾斜能够使导螺杆104自动地复位,允许导螺杆104的重量在其自重下自动地返回到其原始或起动位置。

[0124] 如所示的,可重复使用的笔设备200包括收容剂量设定机构或组件(用来设定用户定义的剂量的机构)的壳体或主体102。在该壳体102的远端处设置有可逆联结机构103(诸如螺纹或插销机构)。该可逆联结机构103能够适于接纳可重复使用的储物筒托架114的对应的远端。如所示的,导螺杆104包括导螺杆轴承107,导螺杆轴承107被图示沿着储物筒100

的止挡99定位。优选地,导螺杆104包括金属导螺杆。

[0125] 如从图4还能够看到的,组件113或剂量设定机构还包括离合器116、储物筒弹簧118、和导螺杆引导部124。离合器116和导螺杆引导部124夹在一起,使得它们一起运动轴向地但相对于彼此不能轴向地运动。而且,离合器116在转向上键合到中间主体20的内部分或内表面105(参见图3)并且因此被防止旋转,内部分或内表面105在图4中涉及壳体肩部108或例如壳体的另一部件。当将储物筒托架可操作地附接到剂量设定机构时,储物筒100的远端101在不可旋转的离合器116上推动,使得离合器116将借助储物筒弹簧118向远侧方向偏。该储物筒弹簧118被构造成靠近离合器肩部120的环形面和壳体肩部108的远侧面定位。在图4的示出的位置中,当与储物筒的远端接合时,离合器116相对于主体102不能旋转。

[0126] 导螺杆引导部124可操作地联结在导螺杆104和离合器116的近侧部分之间。导螺杆引导部124包括沿着近侧导螺杆引导表面设置的多个齿。这些齿被构造成接合或联结壳体肩部108的远端上的互补的齿(齿未明确地指示)。因此,在图4中所示的位置中(其中,这些齿以啮合接合方式定位),导螺杆引导部124是不可旋转的。然而,当将储物筒壳体114从剂量设定机构断开时,导螺杆引导部124能够运动到可旋转位置中。也就是,当将储物筒壳体114与组件的剩余部分断开时,导螺杆引导部124和离合器116相对于壳体一起轴向地运动,使得导螺杆引导部124与壳体肩部108之间的齿脱离,并且导螺杆引导部124能够通过相对于离合器116旋转而复位。虽然未明确地指示,但是组件能够被构造成使得,例如在截面图中,壳体肩部或包括壳体肩部的部分至少部分地围绕离合器。

[0127] 可替代地,组件能够被构造成使得,能够在导螺杆引导部与离合器之间建立上述离合器机构,其中这些部分因此可以方便地包括对应的离合器或接合齿。

[0128] 此外,导螺杆引导部124包括一对引导构件或部分126,一对引导构件或部分126被构造成接合在导螺杆104的纵向凹槽内并且在导螺杆104的纵向凹槽内滑动。该构型允许导螺杆104相对于主体102可旋转或在转向上固定但是被允许诸如在剂量设定步骤期间、在剂量注射步骤和/或装置复位步骤期间相对于导螺杆引导部124向远侧或向近侧运动。

[0129] 当容纳在储物筒100内的所有药剂已经耗尽时,可以通过将储物筒托架从组件113或剂量设定机构断开来将储物筒从储物筒托架114移除。例如,图5是储物筒托架114从可重复使用的笔型药剂分配设备200移除的、图4中所示的实施例的截面图。如所示出的,一旦储物筒托架114已经断开,就释放储物筒弹簧118,储物筒弹簧118然后能够将离合器116连同导螺杆引导部124一起沿远侧方向驱动,因为这两个部件仍然夹在一起。离合器116和导螺杆引导部124然后行进至远端位置,如图5中所示。在该远端位置处,离合器116轴向地保持在壳体102内的端位置中。导螺杆引导部齿例如摆脱与对应的壳体肩部齿的接合。因此,导螺杆引导部124现在沿着导螺杆104并且相对于主体102自由旋转。因此,在剂量设定机构复位步骤期间,导螺杆104现在可以沿近侧方向被挤压到起动位置以便与下一个储物筒一起使用,并且据此被旋转到先前描述的驱动螺母中。

[0130] 如上所述,对在W02005/018721中大致描述的并且部分由图4和图5中所示的设备200表示的可商购的、可重复使用的笔注射装置的物理检查表明,如果用户向远侧方向推动剂量旋钮并且同时使剂量旋钮向任一方向(顺时针或逆时针)旋转,则导螺杆能够沿近侧方向和远侧方向中的任一方向前进,因为导螺杆104未被防止相对于导螺杆引导部124轴向地运动。为了解决该问题,本发明修改如上文参照图4和图5所描述的给药机构的原设计以禁

止导螺杆的这种近侧运动。

[0131] 例如,图6示出可以与图4和图5中所示的可重复使用的笔注射装置一起使用并且在上文中大体描述的变形的导螺杆引导部224。如图所示,该变形的导螺杆引导部224包括导螺杆引导主体228,并且该主体228包括底部突出234。两个锥形斜面226延伸远离该底部突出234。这些锥形斜面226还包括一对引导构件126。此外,变形的导螺杆引导部224还包括沿着底部突出234的底表面构造的一对棘齿臂232。能够从图7A和图7B看到这些棘齿配对臂232。变形的导螺杆引导部224还包括偏置构件230,偏置构件230允许变形的导螺杆引导部224显示某种程度的压缩性、柔性或弹性,如将在下文解释的。

[0132] 例如,图7A示出还包括图6中所示的变形的导螺杆引导部224的、图4和5中所示的可重复使用的笔型注射设备202。图7B以替代透视图示出该变形的注射设备202。除利用变形的导螺杆引导部224以外,该变形的可重复使用的笔型注射设备202还包括变形的导螺杆204和变形的壳体肩部208。例如,变形的导螺杆204已经被修改为包括一组棘齿臂接合齿206,一组棘齿臂接合齿206被构造成,当导螺杆引导部224已经被压缩到座接位置中时,一组棘齿臂接合齿206接合变形的导螺杆引导部棘齿臂232,如图7A所示。

[0133] 在图7A和图7B中,已经包括或安装了储物筒100,但是为了讨论的便利,已经省略了储物筒托架。如图所示,当将储物筒托架联结到组件113或剂量设定机构时,储物筒100的远端101作用在离合器116的接合表面117上。在该安装位置中,储物筒托架抵靠离合器116向近侧方向推动。随着离合器116向近侧方向运动,导螺杆引导部的锥状倾斜部分将变形的导螺杆引导部224推至其近端位置中,如图7A和B所示。如图所示的,导螺杆引导锥形截面226沿着也倾斜的变形的壳体肩部208推动。因此,随着导螺杆引导部224继续沿着近侧方向被推动,导螺杆引导部将变得被压缩,并且棘齿臂将被挤入到变形的导螺杆204的棘齿臂接合齿中。利用这样的变形的导螺杆引导构型,如果用户向远侧方向推动剂量旋钮并且同时向任一方向(顺时针或逆时针)旋转剂量旋钮,则导螺杆引导棘齿臂232与导螺杆棘齿臂接合齿206之间的相互作用防止导螺杆204向近侧方向前进。

[0134] 图8示出移除储物筒托架的、图7A和图7B的变形的笔注射设备202。如图所示,在已经从变形的剂量设定机构213移除储物筒托架之后,储物筒不再在离合器接合表面117上推动。这允许储物筒或离合器弹簧118膨胀并且将因此起到向远侧驱动离合器116的作用。由于弹簧118向远侧推动离合器116,离合器116的底肩部沿远侧方向朝注射部位接合变形的导螺杆引导部底部突出234并且因此接合变形的导螺杆引导部224。在图8中标注了该距离D218。因为这允许变形的导螺杆引导部224的远侧运动,所以在弹簧118的力下,导螺杆204允许导螺杆引导部224到达其端位置,如图8中所示。因此,导螺杆引导部224不再处于压缩状态并且现在能够膨胀或打开,借此使导螺杆引导棘齿臂232从变形的导螺杆204的导螺杆齿206脱离。变形的导螺杆204现在能够向近侧方向运动,使得剂量设定机构213能够复位供进一步使用。

[0135] 在组件的在图中未明确指示的替代实施例中,允许棘齿臂布置在径向上使得导螺杆不仅可轴向运动而且导螺杆引导部相对于导螺杆可旋转,例如,使得当导螺杆被复位时,导螺杆引导部例如相对于壳体不一定旋转。为此目的,棘齿臂方便地在径向上摆脱导螺杆的截面部分。

[0136] 图9A是利用具有附接的储物筒壳体的、图6的变形的导螺杆引导部的又一个替代

可重复使用的笔型药剂分配设备或装置300的一部分的截面图。图9B是图9A中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备300的替代截面图。笔型分配设备300在构型上与图7-8中所示的笔型注射装置200类似。然而,一个区别是,该可重复使用装置300还包括板弹簧310和板320。弹簧板320被构造成位于变形的导螺杆引导部224的近侧轴承表面236上。板弹簧310位于内壳体部340和弹簧板320之间,处于压缩状态。

[0137] 如图9A和9B中所示,容纳在储物筒托架114内的储物筒100在离合器表面117上推动。离合器116将导螺杆引导部224推入到其座接端位置,且导螺杆引导部224的近端面236抵靠弹簧板320的底表面,类似于图7-8中所示的导螺杆引导构型。根据该替代方案,导螺杆引导部可以例如由固有弹性材料制成。

[0138] 图10是将储物筒托架114从笔型药剂分配设备移除的、图9中所示的替代可重复使用的笔型药剂分配设备300的截面图。如所示的,移除储物筒托架114允许离合器116在储物筒弹簧118的力下向远侧方向运动。此外,板弹簧310然后也将在板320上推动。该弹簧板320也将辅助推动变形的导螺杆引导部224至其端位置。变形的导螺杆引导部224轴向地运动并且因此断开导螺杆棘轮齿206和变形的导螺杆204之间的相互作用。因此,变形的导螺杆204能够向远侧方向以及向近侧方向两个方向运动。

[0139] 导螺杆一般可以被实施为活塞杆。导螺杆引导部一般可以被实施为活塞杆引导部。拨选连杆可以是剂量构件。数字套筒一般可以被实施为指示构件。中间主体和/或壳体肩部是例如壳体的另一部件或刚性地固定到壳体。离合器可以涉及离合器元件。棘齿臂一般可以被实施为引导相互作用特征部。齿,具体地导螺杆棘齿臂接合齿一般可以被实施为活塞杆相互作用特征部。板弹簧一般可以被实施为弹簧元件。此外,柔性可压缩的弹簧部分一般可以被实施为可压缩构件。

[0140] 本文中使用的术语“药剂”(medicament)、“药物”(drug)或“医药产品”(medicinal product)意指含有至少一种药理学活性化合物的药物配制剂,

[0141] 其中在一个实施方案中,所述药理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,或是上述药理学活性化合物的混合物,

[0142] 其中在又一个实施方案中,所述药理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,

[0143] 其中在又一个实施方案中,所述药理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,

[0144] 其中在又一个实施方案中,所述药理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。

[0145] 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。

[0146] 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-Y-谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N- (N-石胆酰-Y-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。

[0147] 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: HHis-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。

[0148] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表:

[0149] H- (Lys) 4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0150] H- (Lys) 5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0151] Des Pro36毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0152] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0153] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0154] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0155] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0156] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0157] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0158] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0159] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39);或

[0160] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0161] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0162] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0163] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0164] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0165] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0166] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0167] des Pro36[Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0168] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;

[0169] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物

[0170] des Pro36毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂ (AVE0010),

[0171] H- (Lys) 6-des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,

[0172] des Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0173] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0174] H-Asn- (Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0175] des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

- [0176] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0177] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0178] H-(Lys) 6-des Pro36[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0179] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0180] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0181] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0182] des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0183] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0184] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0185] H-(Lys) 6-des Pro36[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0186] des Met (0) 14Asp28Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0187] H-(Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0188] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0189] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0190] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0191] H-Asn- (Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0192] H-Lys6-des Pro36[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0193] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0194] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0195] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0196] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0197] 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,
- [0198] 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;
- [0199] 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。
- [0200] 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)。

[0201] 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)。

[0202] 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。

[0203] 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。

[0204] 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。

[0205] 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,和用于增加柔性的铰链区;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。

[0206] 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。

[0207] 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。

[0208] “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和铰链区的单一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)。

[0209] 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。

[0210] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

[0211] 虽然已经将本发明示出并且描述为具有各种设计, 但是在本发明的精神和范围内可以对本发明做出修改。例如, 为了输送固定剂量, 笔将优选被修改为使得拨盘能够被旋出以便使笔准备注射的最大量将对应于固定剂量。这样的固定剂量笔能够消除数值剂量指示标记, 替而为用户提供呈例如指令和图形配给指示器的形式的提示。因此, 本公开预期使用其一般原则来覆盖本发明的任何变型、用途或改编。此外, 本公开意图覆盖在本发明所属领域内公知的或惯例实践内的本公开内容的这样的偏离。

[0212] 附图标记清单

[0213] 1. 药物输送装置

[0214] 2. 储物筒托架

[0215] 4. 壳体或主体

[0216] 8. 储物筒

[0217] 10. 活塞

[0218] 11. 隔膜

[0219] 13. 储物筒盖

[0220] 14. 可移除盖

[0221] 15. 颈部

[0222] 16. 注射针

[0223] 17. 储物筒托架的远端

[0224] 20. 中间主体

[0225] 21. 轴承

[0226] 22. 导螺杆

[0227] 23. 驱动螺母

[0228] 24. 数字套筒

[0229] 25. 拨选连杆

- [0230] 26. 离合器
- [0231] 27. 压缩弹簧
- [0232] 28. 剂量旋钮
- [0233] 29. 内套筒
- [0234] 30. 数字套筒的外表面
- [0235] 31. 调整片
- [0236] 32. 键槽
- [0237] 33. 螺旋形螺纹
- [0238] 34. 螺纹止挡
- [0239] 35. 咔哒发声器齿
- [0240] 36. 近侧延伸指形部
- [0241] 37. 驱动螺母上的螺纹
- [0242] 38. 柔性臂
- [0243] 39. 向远侧延伸的拨选连杆齿
- [0244] 40. 凸缘
- [0245] 41. 向近侧延伸的拨选连杆齿
- [0246] 42. 拨选连杆主干
- [0247] 43. 拨选连杆指形部
- [0248] 50. 剂量旋钮裙部
- [0249] 51. 窗口
- [0250] 52. 数字套筒的外表面上的螺纹
- [0251] 53. 剂量旋钮面
- [0252] 54. 离合器上的轴向延伸齿
- [0253] 55. 对准杆
- [0254] 62. 主体内部上的螺纹
- [0255] 63. 数字套筒上的螺纹的端部
- [0256] 64. 止挡表面
- [0257] 65. 数字套筒的内部的中空部
- [0258] 67. 数字套筒内部上的螺旋形螺纹
- [0259] 70. 槽口
- [0260] 71. 数字套筒上的窗口
- [0261] 72. 耳部
- [0262] 73. 装配指形部
- [0263] 75. 内套筒上的螺旋形螺纹
- [0264] 76. 内套筒上的轴向突出齿
- [0265] 77. 限定有脊部的槽
- [0266] 78. 凸耳
- [0267] 99. 止挡
- [0268] 100. 储物筒

- [0269] 101. 储物筒远端
- [0270] 102. 主体
- [0271] 103. 可逆联结机构
- [0272] 104. 导螺杆
- [0273] 105. 主体内表面
- [0274] 108. 壳体肩部
- [0275] 110. 注射装置
- [0276] 113. 组件
- [0277] 114. 储物筒托架
- [0278] 115. 离合器底表面
- [0279] 116. 离合器
- [0280] 117. 离合器接合表面
- [0281] 118. 储物筒弹簧
- [0282] 120. 离合器肩部
- [0283] 124. 导螺杆引导部
- [0284] 126. 导螺杆引导突起构件
- [0285] 128. 壳体支架
- [0286] 200. 笔设备
- [0287] 202. 替代笔设备
- [0288] 204. 变形的导螺杆
- [0289] 206. 导螺杆棘齿臂接合齿
- [0290] 208. 变形的壳体肩部
- [0291] 213. 剂量设定机构
- [0292] 224. 变形的导螺杆引导部
- [0293] 226. 变形的导螺杆引导锥形斜面
- [0294] 228. 变形的导螺杆引导部主体
- [0295] 230. 变形的导螺杆引导部可压缩构件
- [0296] 232. 变形的导螺杆引导棘齿臂
- [0297] 232. 变形的导螺杆引导部底部突出
- [0298] 300. 替代笔设备
- [0299] 310. 板弹簧
- [0300] 320. 弹簧板

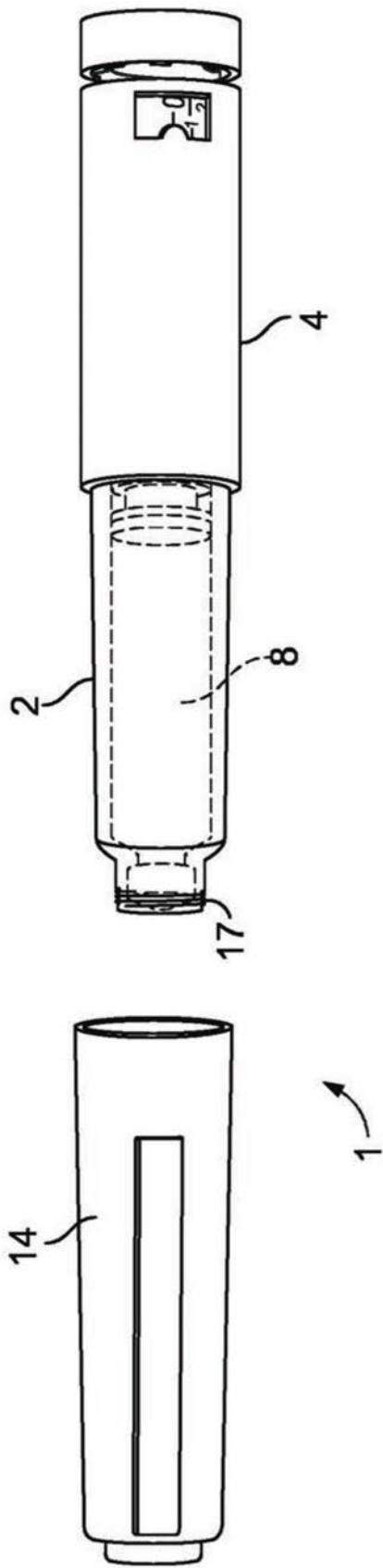


图1

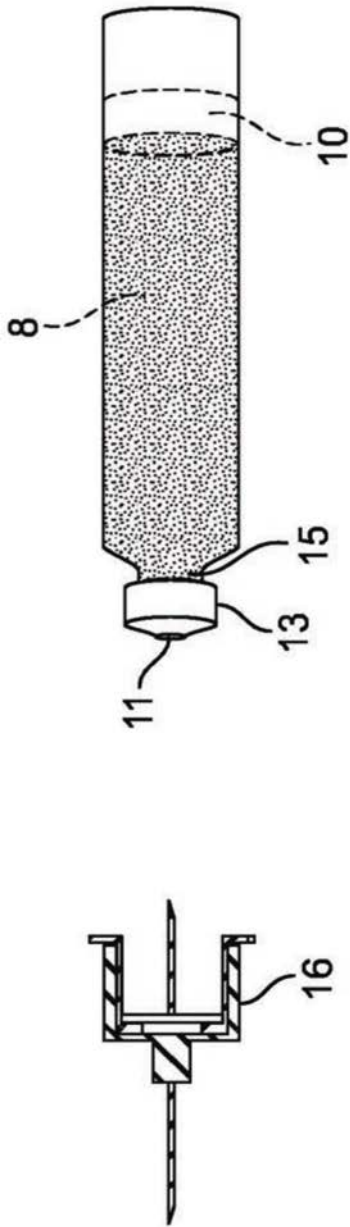


图2

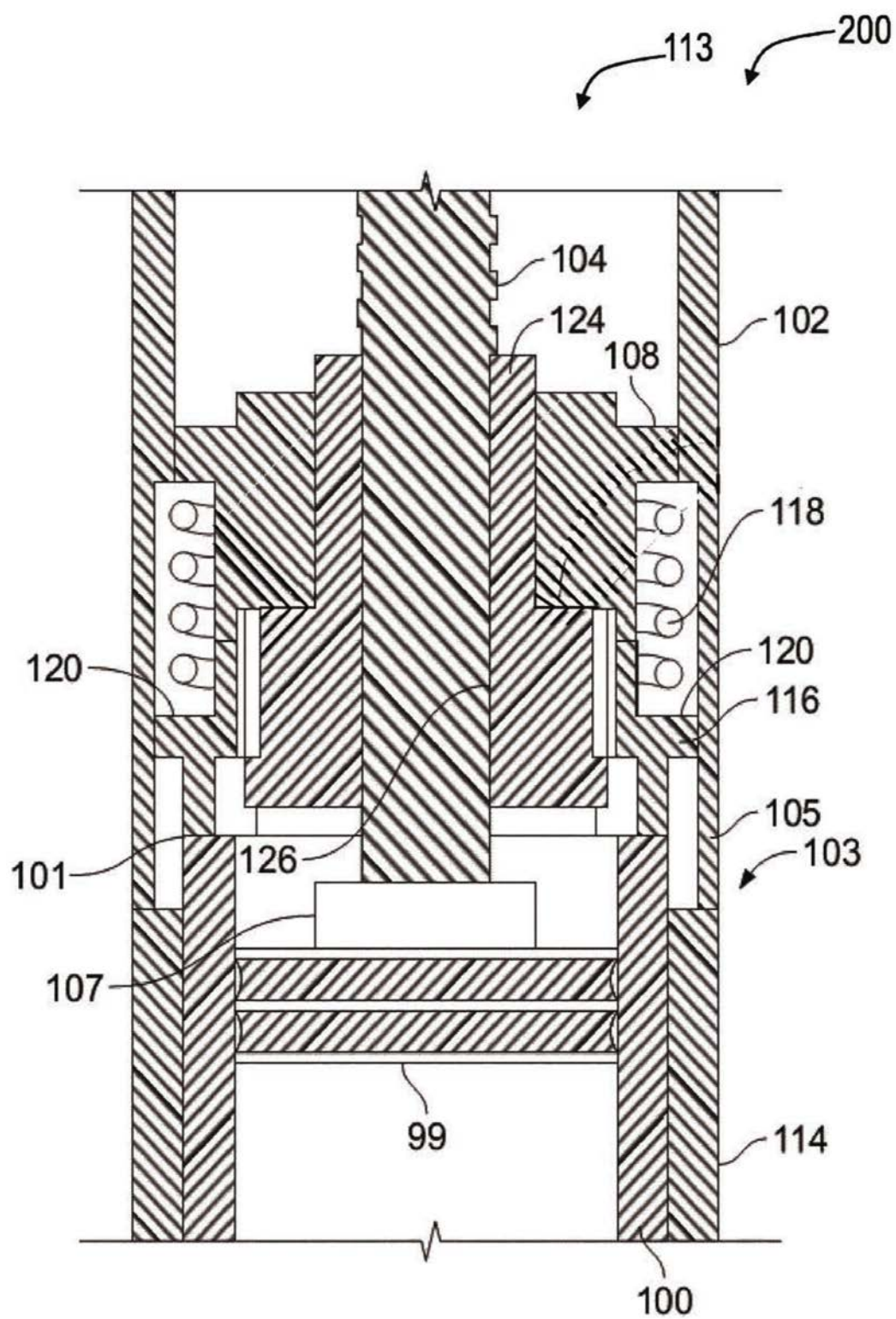


图4

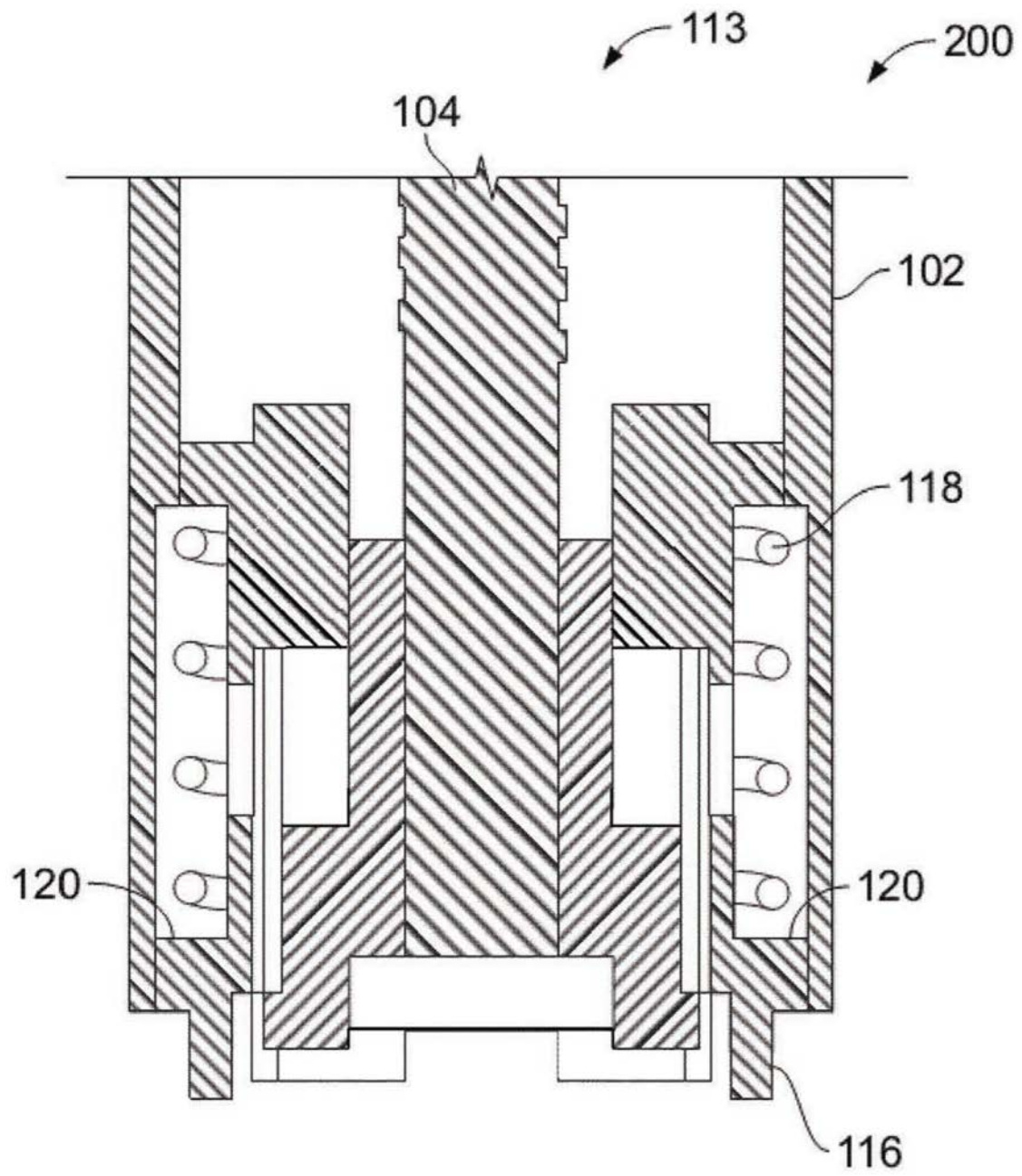


图5

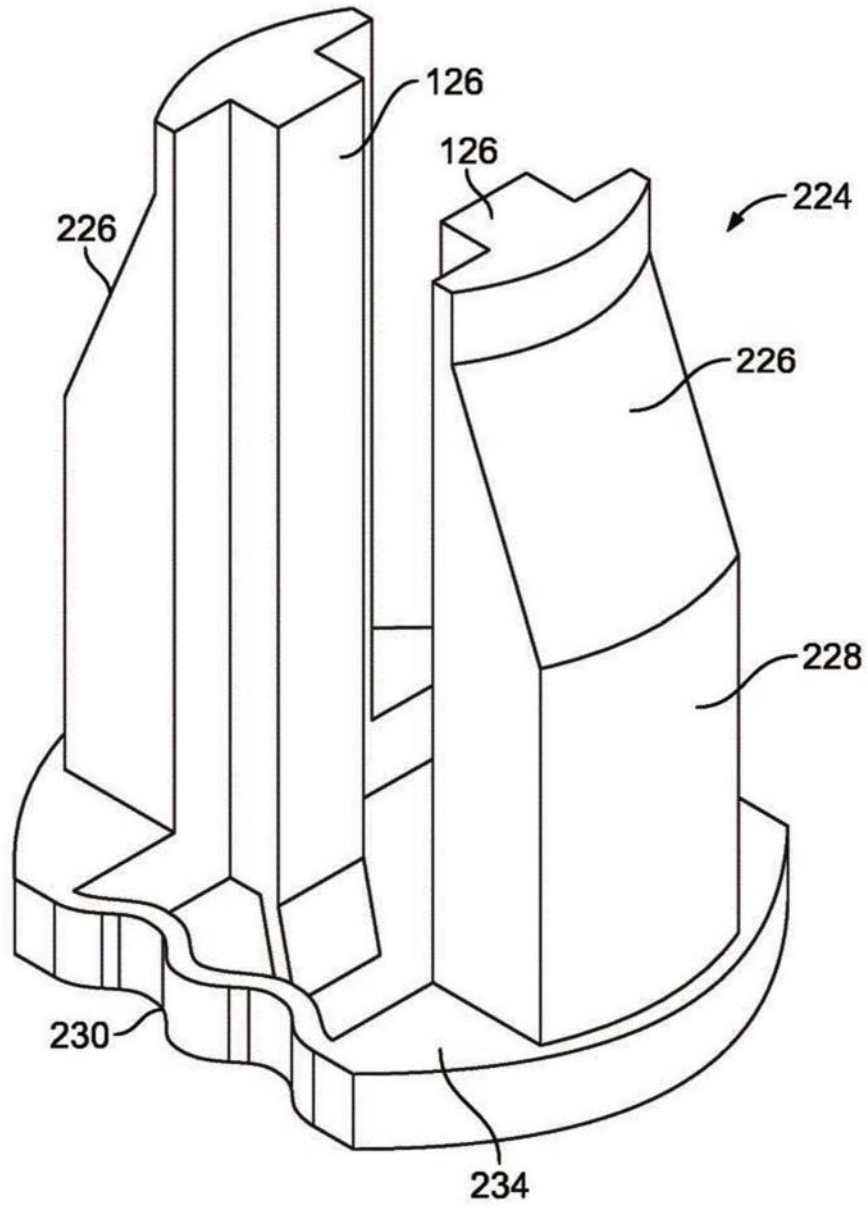


图6

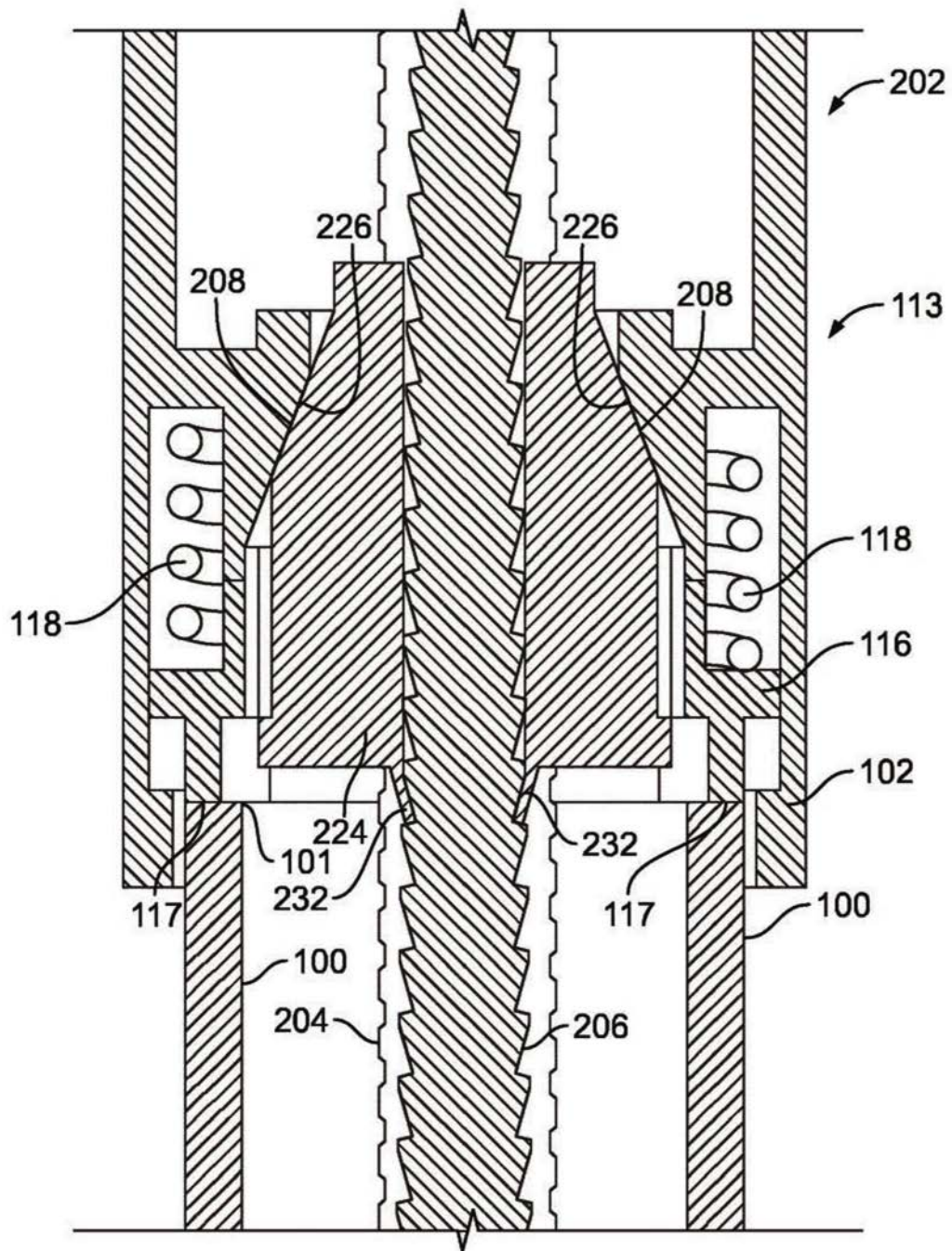


图7A

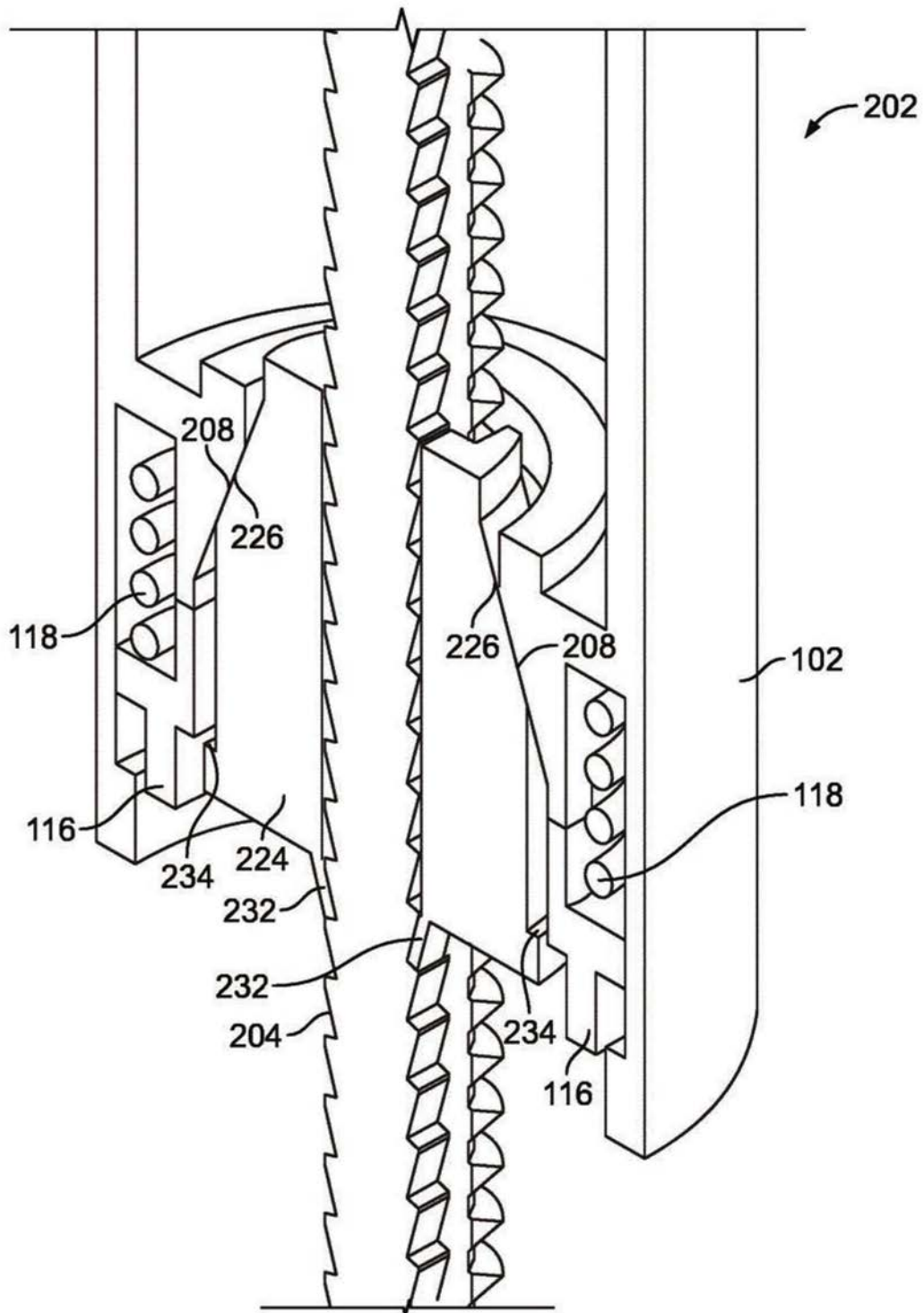


图7B

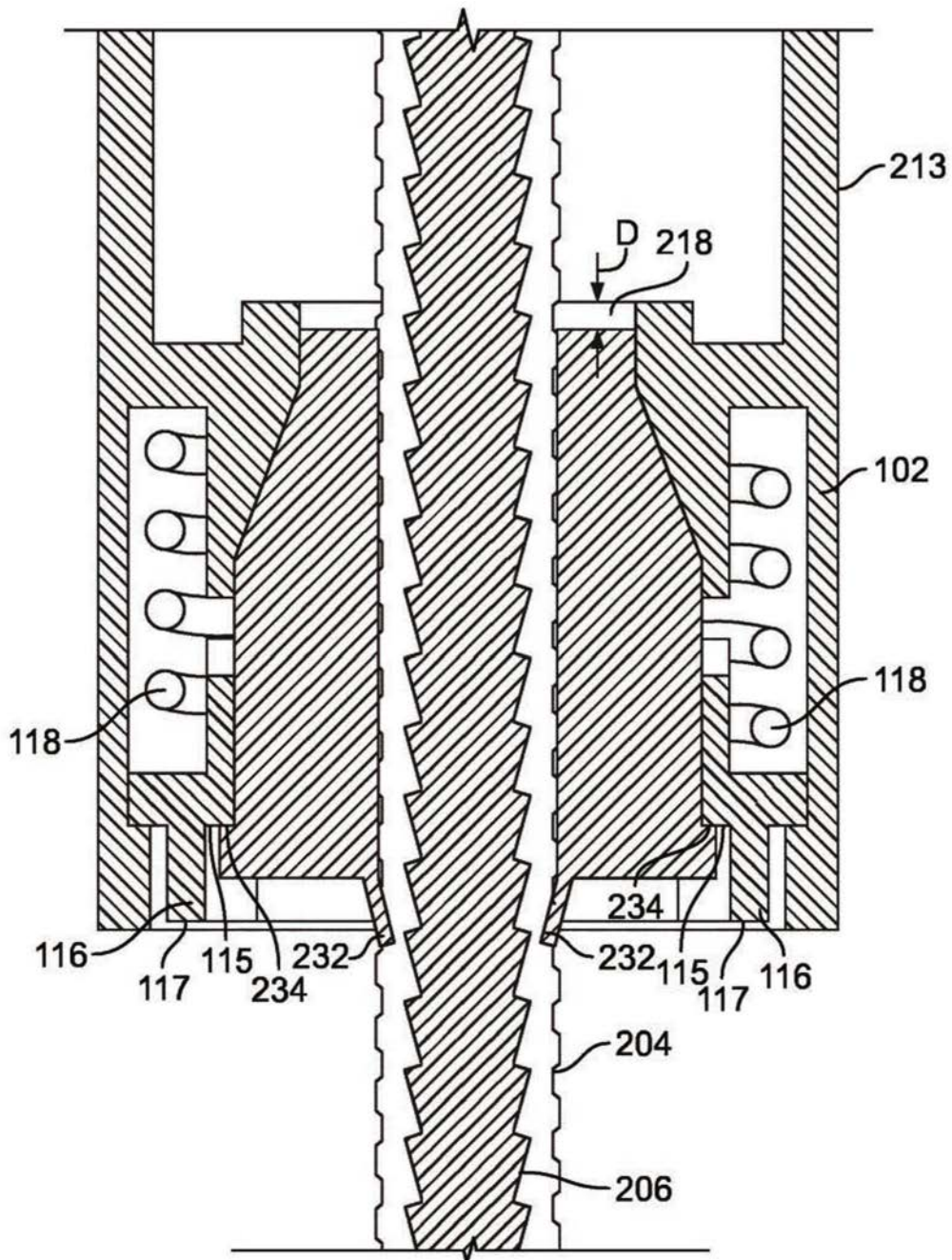


图8

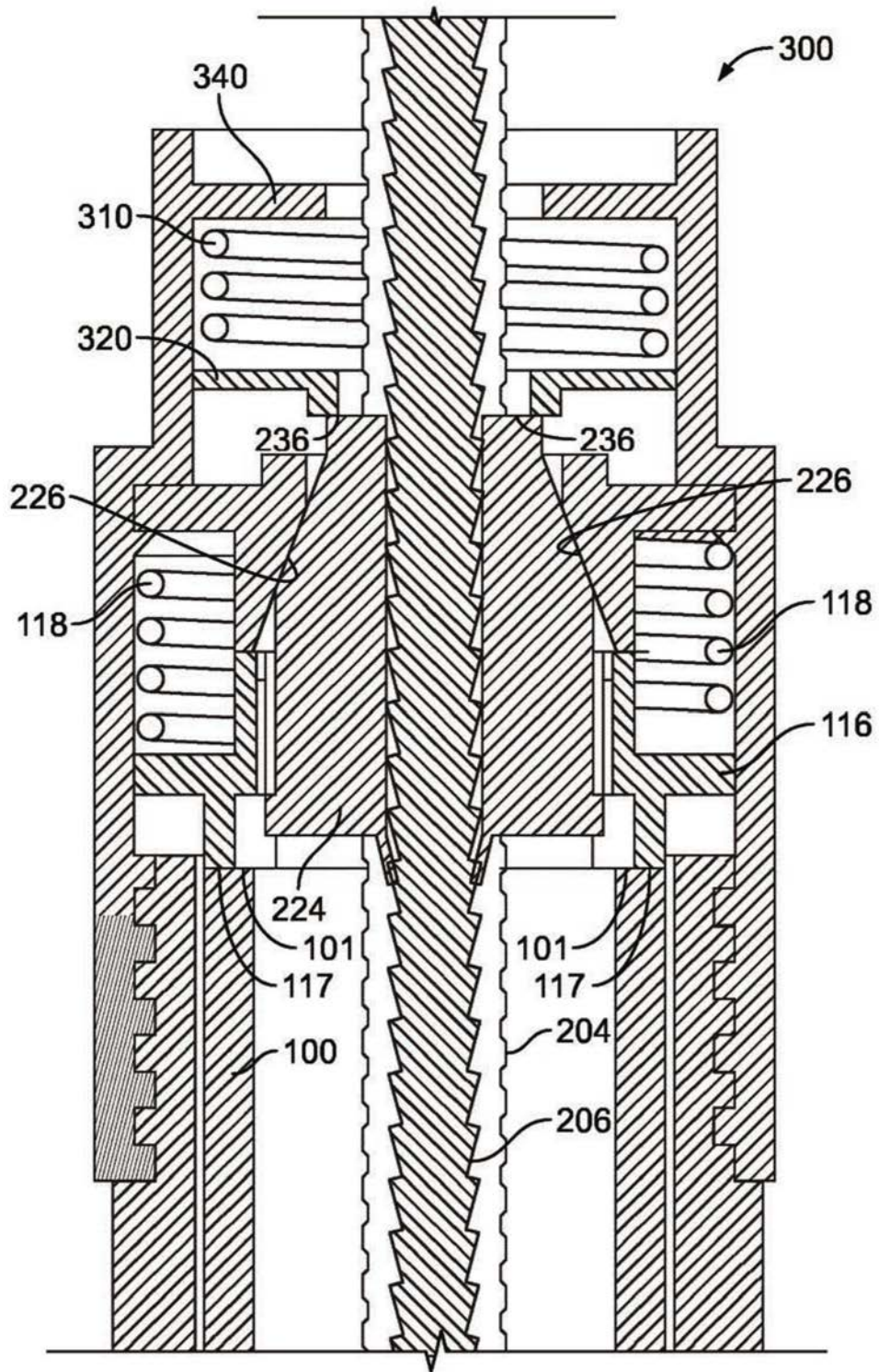


图9A

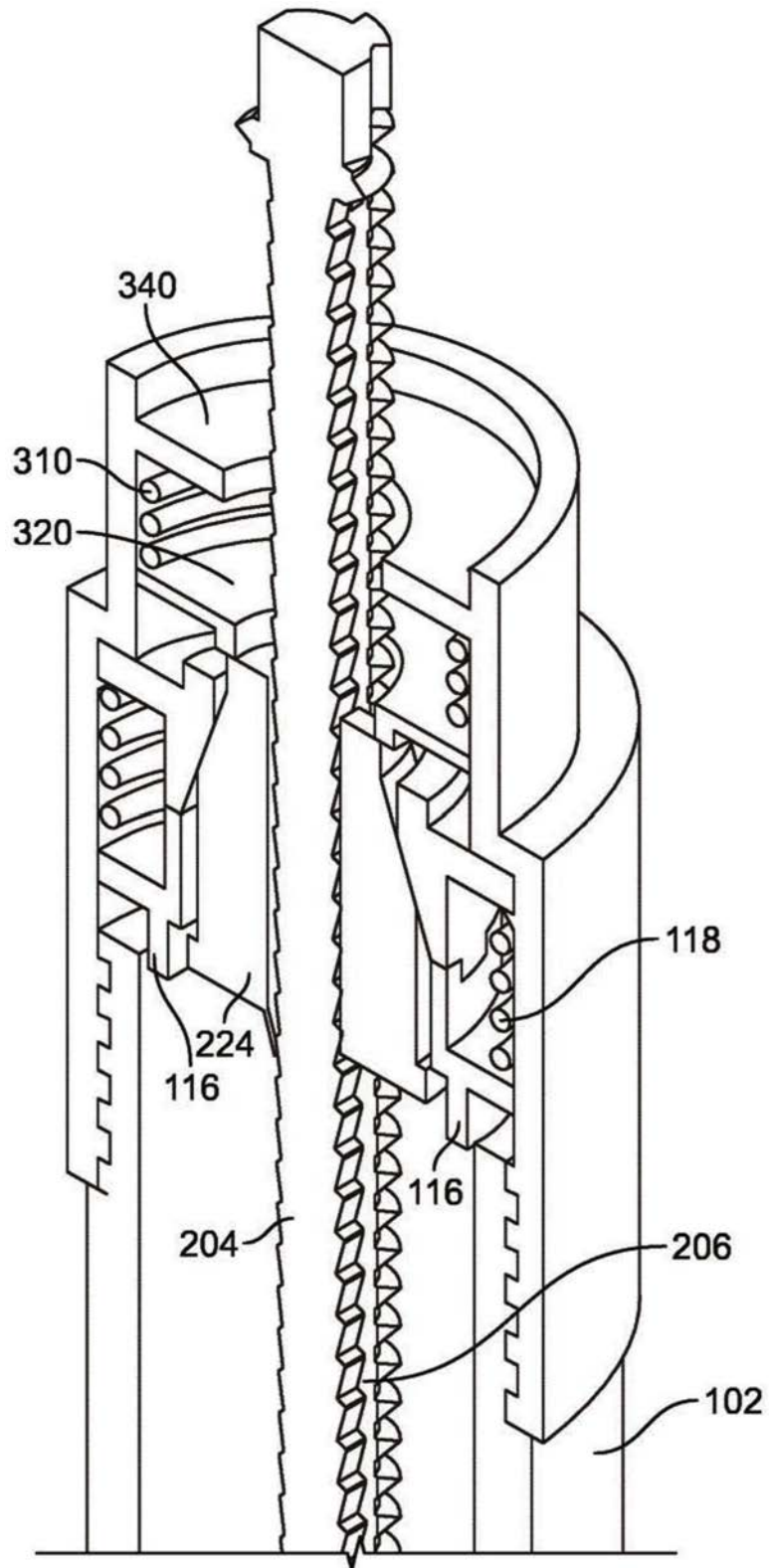


图9B

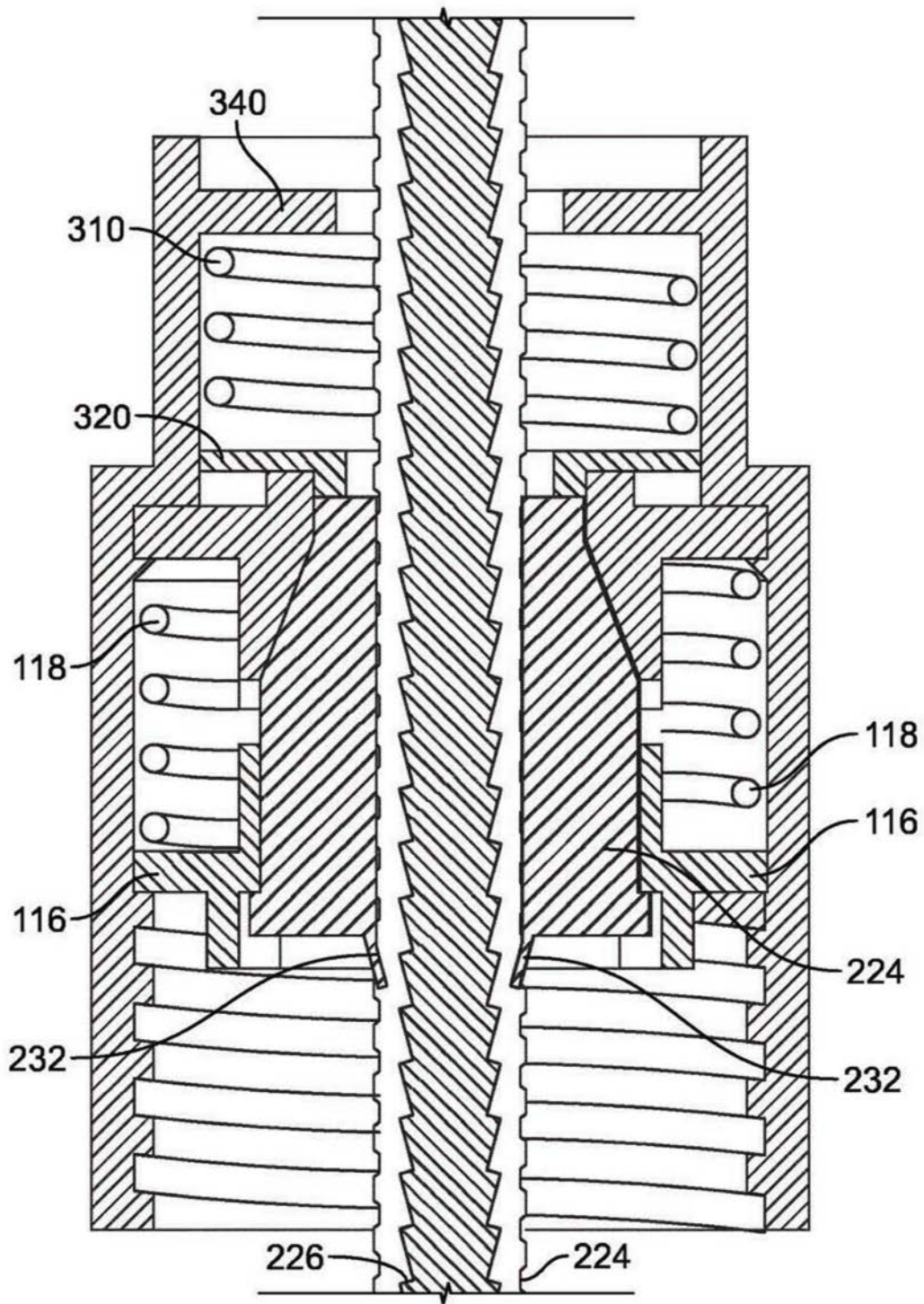


图10A

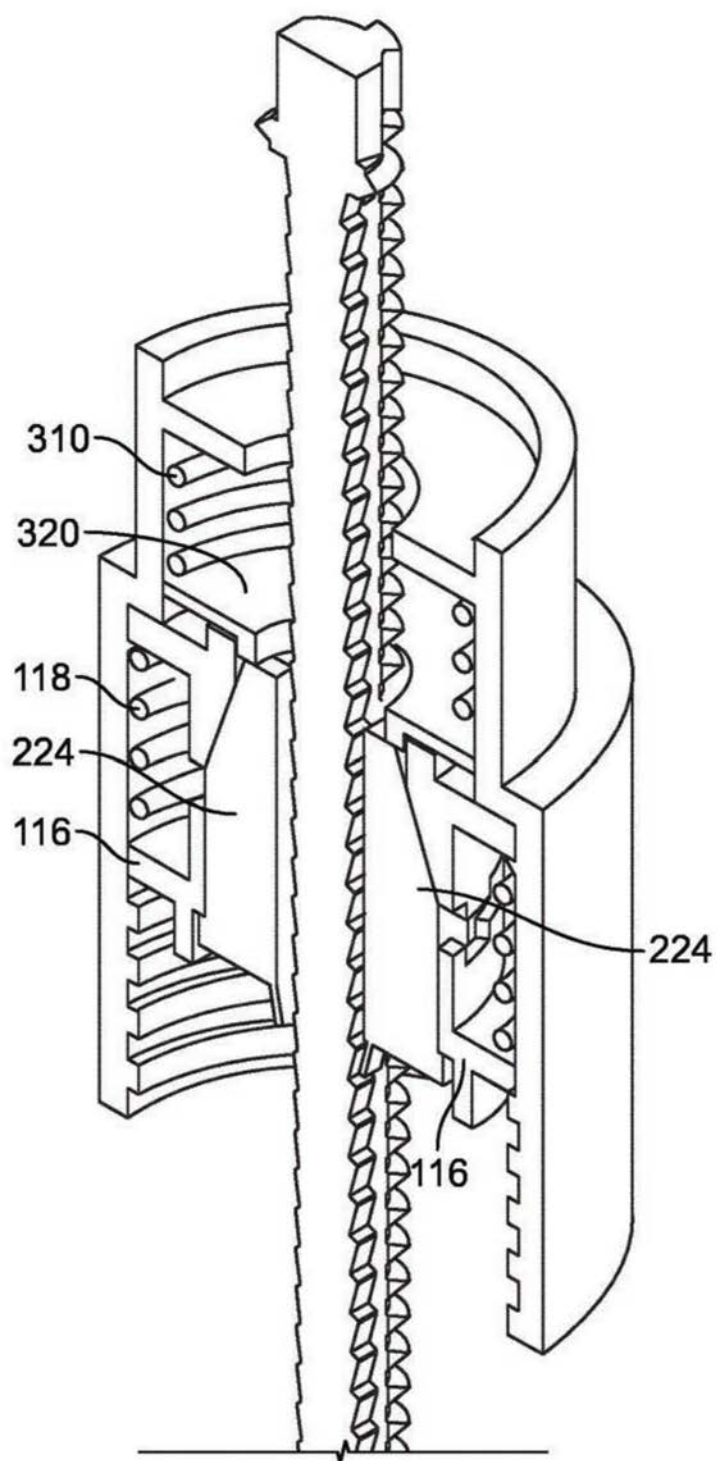


图10B