



# (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103930143 B

(45)授权公告日 2018.01.09

(21)申请号 201280055370.4

(22)申请日 2012.11.08

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 103930143 A

(43)申请公布日 2014.07.16

(30)优先权数据  
11188466.4 2011.11.09 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2014.05.09

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2012/072080 2012.11.08

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02013/068435 EN 2013.05.16

(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 T.斯蒂弗 P.海利希

(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 5/315(2006.01)

(56)对比文件  
WO 2010/063687 A1,2010.06.10,说明书第  
4页第30行至第5页第3行,第6页第19-24行,第8  
页第18-30行,第10页第25行至第11页第10行、附  
图1-7.

WO 2010/063687 A1,2010.06.10,说明书第  
4页第30行至第5页第3行,第6页第19-24行,第8  
页第18-30行,第10页第25行至第11页第10行、附  
图1-7.

CN 102083489 A,2011.06.01,说明书第163  
段以及附图1B.

US 2003/0050609 A1,2003.03.13,全文.  
GB 551545 ,1943.02.26,全文.

审查员 王玮

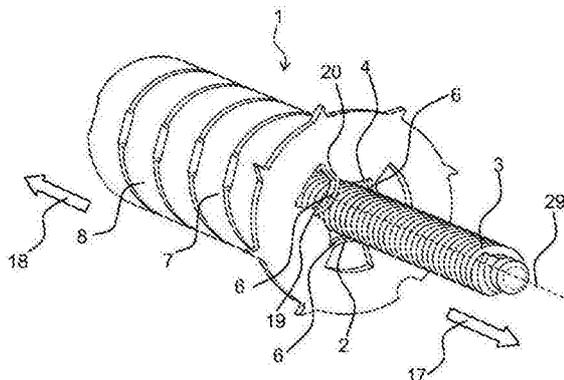
权利要求书1页 说明书11页 附图5页

## (54)发明名称

用于药剂输送装置的驱动组件和包括驱动  
组件的药剂输送装置

## (57)摘要

本发明提供一种用于药剂输送装置(9)的驱  
动组件(1),所述驱动组件包括活塞杆(3),所述  
活塞杆从开始位置可移动到结束位置用于药剂  
输送并且从结束位置可复位到开始位置。驱动组  
件还包括阻碍元件(2)以便在活塞杆的复位期间  
阻碍活塞杆(3)从结束位置移动到开始位置,其  
中阻碍元件(2)包括至少一个弹性元件(6)。此  
外,本发明公开一种包括驱动组件(1)的药剂输  
送装置(9)。



1. 一种用于药剂输送装置的驱动组件,所述驱动组件包括:  
活塞杆(3),所述活塞杆从开始位置可移动到结束位置用于药剂输送并且从所述结束位置可复位到所述开始位置,  
剂量限制部件(7),所述剂量限制部件配置成防止设定大于药剂的最大可用量的药剂的剂量,以及  
阻碍元件(2),位于所述剂量限制部件(7)处并被配置成是所述剂量限制部件(7)的一体部分,用于在所述活塞杆(3)的复位期间阻碍所述活塞杆(3)从所述结束位置移动到所述开始位置,其中  
所述阻碍元件(2)包括至少一个弹性元件(6),  
所述阻碍元件(2)防止在没有所述阻碍元件(2)的情况下可能发生的当从药剂输送装置去除接收器时活塞杆由于重力而向所述结束位置意外移动。
2. 根据权利要求1所述的驱动组件,其中所述活塞杆(3)配置作为导螺杆。
3. 根据权利要求1或2所述的驱动组件,其包括围绕所述活塞杆(3)旋转对称布置的多个弹性元件(6)。
4. 根据权利要求1或2所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(2)将径向力施加到所述活塞杆(3)。
5. 根据权利要求1或2所述的驱动组件,其包括形成开口(4)的部件(8),其中所述阻碍元件(2)位于所述开口(4)处。
6. 根据权利要求5所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(2)延伸到所述开口(4)中。
7. 根据权利要求1或2所述的驱动组件,其包括配置成支撑所述活塞杆(3)的至少一个支撑轴承(5)。
8. 一种药剂输送装置,其包括根据权利要求1至7中任一项所述的驱动组件(1)。
9. 根据权利要求8所述的药剂输送装置,其包括药剂接收器(12),所述药剂接收器配置成接收包含药剂的筒(11)。
10. 根据权利要求9所述的药剂输送装置,其包括主体(13),其中所述接收器(12)从所述主体(13)可拆卸以允许所述筒(11)的更换。
11. 根据权利要求10所述的药剂输送装置,其包括锁定装置,当所述接收器(12)附连到所述主体(13)时,所述锁定装置配置成抑制所述活塞杆(3)朝着开始位置移动。
12. 根据权利要求10或11所述的药剂输送装置,其中所述接收器(12)必须从所述主体(13)拆卸以允许所述活塞杆(3)的复位。
13. 根据权利要求11所述的药剂输送装置,其中所述锁定装置构造成使得,当接收器(12)从主体(13)拆卸时,允许所述活塞杆(3)朝着开始位置移动。
14. 根据权利要求10或11所述的药剂输送装置,其中当所述接收器(12)从所述主体(13)拆卸时,所述阻碍元件(2)配置成抑制所述活塞杆(3)的无阻碍复位。

## 用于药剂输送装置的驱动组件和包括驱动组件的药剂输送装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于药剂输送装置的驱动组件。

### 背景技术

[0002] 包括驱动组件的药剂输送装置从专利申请W02009/132778A1获知。该申请涉及包括多剂量药剂筒的药剂输送装置,当药剂已完全分配时可以更换所述多剂量药剂筒。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的是提供一种具有改善的性质的、用于药剂输送装置的驱动组件。

[0004] 根据本发明的一个方面,提供一种用于药剂输送装置的驱动组件。所述驱动组件包括活塞杆,所述活塞杆从开始位置可移动到结束位置用于药剂输送并且从所述结束位置可复位到所述开始位置。此外,所述驱动组件包括阻碍元件,其中所述阻碍元件包括至少一个弹性元件。所述阻碍元件可以配置成在所述活塞杆的复位期间阻碍所述活塞杆从所述结束位置移动到所述开始位置。

[0005] 术语“活塞杆”优选地用于驱动组件的部件,所述部件配置成执行朝着药剂输送装置的分配端的移动,并且由此导致药剂从装置分配。特别地,从开始位置移动到结束位置可以对应于朝着分配端的移动。

[0006] 开始位置可以是活塞杆的这样的位置,其中当驱动组件与药剂输送装置组装时活塞杆最远离装置的分配端。结束位置可以是这样的位置,其中活塞杆最靠近药剂输送装置的分配端。因此,从结束位置到开始位置的移动可以是在近侧方向上的移动。“近侧方向”是朝着药剂输送装置的近端的方向。术语“近端”表示已经或将要最远离装置的分配端布置的装置的端部。例如在药剂的输送期间从开始位置到结束位置的移动可以是在远侧方向上的移动。“远侧方向”是朝着药剂输送装置的分配端的方向。

[0007] 活塞杆可以配置成作用于药剂容器、例如筒中的塞或活塞,导致药剂从容器分配。活塞杆可以配置用于执行轴向和旋转组合运动。作为例子,活塞杆可以配置作为简单杆。优选地,活塞杆配置作为导螺杆。导螺杆可以包括用于与药剂输送装置的相应部分接合的螺纹部段。优选地,活塞杆包括至少一个螺纹部段。

[0008] 在优选实施例中,驱动组件可以在注射装置中使用。优选地,药剂输送装置可以是笔式装置。药剂输送装置可以配置成输送医疗流体。特别地,药剂可以是胰岛素。

[0009] 当已部分地或完全地分配来自筒的药剂时活塞杆可以配置成复位到开始位置。在已更换用过的筒之后,通过复位活塞杆,药剂输送装置可以准备插入新筒。

[0010] 为了允许活塞杆的复位,可以附连到药剂输送装置的主体的接收器可能必须从主体拆卸。通过接收器的拆卸,可以允许活塞杆朝着开始位置移动。特别地,驱动组件可以包括锁定装置。当接收器附连到主体时锁定装置可以配置成抑制活塞杆朝着开始位置移动。当接收器从主体拆卸时,锁定装置可以从主体脱离。由此,可以允许活塞杆朝着开始位置移

动。

[0011] 特别地,活塞杆可以旋转回到开始位置。特别地,活塞杆可以执行旋转和线性组合运动。在另一实施例中,活塞杆的运动可以是线性的并且可以防止旋转运动。

[0012] 优选地,阻碍元件抑制活塞杆从结束位置无阻碍移动到开始位置。特别地,当从药剂输送装置的主体去除接收器时可以抑制活塞杆的无阻碍移动。特别地,当从药剂输送装置的主体意外去除接收器时弹性元件可以配置成抑制活塞杆的移动,例如,可以抑制由活塞杆的重力导致的移动。优选地,阻碍元件联接到活塞杆使得活塞杆只能抵抗阻力、特别是由弹性元件施加到活塞杆的摩擦力移动回到它的开始位置。优选地,在活塞杆的复位期间阻碍元件沿着活塞杆滑动。阻碍元件可以不与活塞杆的接合装置接合。特别地,至少在活塞杆的复位期间阻碍元件可以不与活塞杆的螺纹部段接合并且可以在活塞杆的螺纹部段上滑动。优选地,阻碍元件配置成使得活塞杆仍然可以由用户毫无困难地移动回到它的开始位置。

[0013] 特别地,弹性元件可以配置成与活塞杆接触使得可以阻碍活塞杆的移动。

[0014] 阻碍元件可以包括偏压元件。优选地,偏压元件朝着活塞杆预张紧。特别地,弹性元件可以配置作为偏压元件或者可以包括偏压元件。偏压元件可以包括弹簧元件,例如偏压弹簧。

[0015] 优选地,在活塞杆的移动期间,阻碍元件将摩擦力施加到活塞杆。至少在从结束位置移动到开始位置期间将摩擦力施加到活塞杆。也可以在从开始位置移动到结束位置期间将摩擦力施加到活塞杆。优选地,摩擦力不导致输送药剂所需的力的明显增加。

[0016] 可以通过调节弹性元件的弹性来调节摩擦力的大小。特别地,可以通过减小弹性元件的弹性来增加摩擦力的大小。可以通过增加弹性元件的弹性来减小摩擦力的大小。

[0017] 在优选实施例中,驱动组件配置成使得阻碍元件将径向力施加到活塞杆。特别地,弹性元件可以将径向力施加到活塞杆。

[0018] 可以通过调节弹性元件的弹性来调节径向力的大小。

[0019] 在优选实施例中,阻碍元件包括多个弹性元件。多个弹性元件可以配置作为偏压元件。优选地,弹性元件围绕活塞杆旋转对称定位。

[0020] 优选地,弹性元件布置在相对于驱动组件的纵轴线的相同轴向位置处。作为例子,阻碍元件可以包括相对于彼此成 $120^\circ$ 的角距离布置的三个弹性元件。弹性元件可以布置成使得活塞杆沿着它的圆周均匀地加载。

[0021] 此外,阻碍元件可以包括至少一个支撑轴承。作为例子,阻碍元件可以包括将力施加到活塞杆的至少一个弹性元件和抵抗由弹性元件施加的力支撑活塞杆的至少一个支撑轴承。特别地,弹性元件可以包括偏压元件,例如弹簧元件。例如,阻碍元件可以包括相对于彼此成 $120^\circ$ 的角距离定位的两个支撑轴承和一个偏压元件。支撑轴承可以在某个方向上支撑活塞杆使得保持活塞杆的径向位置。特别地,活塞杆的位置可以在驱动组件中居中。

[0022] 优选地,驱动组件包括形成开口的部件。活塞杆可以延伸通过开口。优选地,活塞杆同心地布置在开口中。优选地,阻碍元件位于开口处。

[0023] 在药剂输送装置的示例性实施例中,活塞杆可以延伸通过驱动组件的不同部件的若干开口。

[0024] 优选地,阻碍元件配置成延伸到开口中。

[0025] 由此,活塞杆和开口的边缘之间的距离可以由阻碍元件桥接。活塞杆和开口的边缘之间的距离可以桥接成使得阻碍元件与活塞杆直接接触。

[0026] 优选地,阻碍元件配置成是驱动组件中形成开口的部件的一体部分。

[0027] 优选地,包括阻碍元件的部件被注射模制。

[0028] 在示例性实施例中,阻碍元件可以包括至少一个支撑轴承。

[0029] 支撑轴承可以位于驱动组件的部件的开口处。支撑轴承可以配置成抵抗由弹性元件施加到活塞杆的力支撑活塞杆,并且因此将反作用力施加到活塞杆。特别地,支撑轴承可以在与由弹性元件施加到活塞杆的力的方向至少部分相反的方向上将力施加到活塞杆。特别地,可以在仅提供单弹性元件的情况下提供支撑轴承。由此,活塞杆可以由弹性元件和支撑轴承均匀地加载。附加地或替代地,可以在多个弹性元件围绕活塞杆旋转不对称定位的情况下提供支撑轴承。至少一个支撑轴承可以在某个方向上支撑活塞杆使得保持活塞杆的径向位置。另外,支撑轴承可以在轴向方向上引导活塞杆。

[0030] 在优选实施例中,驱动组件包括剂量限制部件,所述剂量限制部件配置成防止设定大于筒中的药剂的最大可用量的药剂的剂量。附加地或替代地,当活塞杆已到达它的结束位置时剂量限制部件可以配置成防止活塞杆在远侧方向上移动。

[0031] 在示例性实施例中,形成开口的部件可以是剂量限制部件。

[0032] 在优选实施例中,阻碍元件配置成是剂量限制部件的一体部分。

[0033] 剂量限制部件可以包括开口。优选地,活塞杆延伸通过开口。在优选实施例中,阻碍元件位于剂量限制部件的开口处,使得阻碍元件延伸到剂量限制部件的开口中。特别地,弹性元件可以延伸到剂量限制部件的开口中。

[0034] 在优选实施例中,阻碍元件包括夹具。

[0035] 夹具可以配置成夹紧活塞杆。优选地,夹具可以夹紧活塞杆使得抑制活塞杆的无阻碍移动。特别地,在活塞杆朝着它的开始位置移动期间夹具可以导致作用于活塞杆的摩擦力的增加。例如,活塞杆可以夹紧在若干弹性元件之间。

[0036] 在优选实施例中,弹性元件可以包括两个端部。在示例性实施例中,弹性元件的两个端部可以连接到驱动组件的部件,特别是驱动组件中形成开口的部件。在该情况下,可以获得弹性元件的高机械稳定性。

[0037] 在另一实施例中,弹性元件的仅仅一个端部可以连接到驱动组件的部件。由此,弹性元件的弹性可以增加。而且,可以覆盖高公差范围。特别地可以补偿活塞杆和弹性元件之间的公差。此外,通过将弹性元件的仅仅一个端部连接到部件,作用于活塞杆的摩擦力可以减小。特别地,相比于弹性元件在两个端部连接到驱动组件的部件,施加到活塞杆的径向力可以减小。

[0038] 在一个实施例中,阻碍元件可以包括曲折的形状。特别地,弹性元件可以包括曲折的形状。例如,弹性元件可以为波形。由此,可以获得高稳定性和高弹性。

[0039] 在另一实施例中,阻碍元件可以包括弓形。特别地,弹性元件可以包括弓形。

[0040] 在另一实施例中,阻碍元件可以包括直形。特别地,弹性元件可以包括直形。

[0041] 根据本发明的另一方面,提供一种药剂输送装置,药剂输送装置包括驱动组件。驱动组件可以包括如上所述的任何结构和功能特征。药剂输送装置可以是注射装置。优选地,药剂输送装置是笔式装置。优选地,药剂输送装置配置成分配药剂,特别是医疗流体。特别

地,药剂可以是胰岛素。优选地,药剂输送装置是可再使用装置。

[0042] 药剂输送装置可以包括配置成接收包含药剂的筒的药剂接收器(receptacle)。

[0043] 在优选实施例中,药剂输送装置包括主体,其中接收器可以从主体可拆卸以允许筒的更换。特别地,可以去除用过的筒并且可以插入新筒。优选地,当拆卸接收器时,允许活塞杆复位到开始位置。当保持新筒的药剂接收器附连到主体时活塞杆可能必须处于开始位置。当已完全输送来自筒的药剂时活塞杆可以处于结束位置。

[0044] 优选地,当接收器从主体拆卸时阻碍元件配置成抑制活塞杆的无阻碍复位。特别地,当接收器从主体拆卸时阻碍元件可以配置成抑制活塞杆从结束位置无阻碍移动到开始位置。特别地,可以防止活塞杆的意外移动。

[0045] 作为例子,可以在接收器的意外拆卸期间防止活塞杆的非故意移动。

[0046] 当在本文中使用时,术语“药剂”优选地表示包含至少一种药物活性组合物的药物配方。

[0047] 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。

[0048] 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。

[0049] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物包括用于治疗 and/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。

[0050] 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。

[0051] 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。

[0052] 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- $\gamma$ -谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰- $\gamma$ -谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-( $\omega$ -羧基十七酰)-des(B30)人胰岛素和B29-N-( $\omega$ -羧基十七烷酰)人胰岛素。

[0053] 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-NH<sub>2</sub>的肽。

[0054] Exendin-4衍生物例如选自下列成分:

[0055] H-(Lys)<sub>4</sub>-des Pro<sub>36</sub>,des Pro<sub>37</sub>Exendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,

- [0056] H-(Lys) 5-des Pro36,des Pro37Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0057] des Pro36 [Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0058] des Pro36 [IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0059] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0060] des Pro36 [Met (0) 14,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0061] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0062] des Pro36 [Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0063] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0064] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ;或者
- [0065] des Pro36 [Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0066] des Pro36 [IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0067] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0068] des Pro36 [Met (0) 14,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0069] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0070] des Pro36 [Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0071] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0072] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28]Exendin-4 (1-39) ,
- [0073] 其中-Lys6-NH<sub>2</sub>基团可结合到Exendin-4衍生物的C-端;
- [0074] 或者具有下面序列的Exendin-4衍生物
- [0075] H-(Lys) 6-des Pro36 [Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0076] des Asp28Pro36,Pro37,Pro38Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0077] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro38 [Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0078] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0079] des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0080] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0081] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0082] H-(Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0083] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25]Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0084] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0085] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0086] des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0087] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0088] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Trp (02) 25,Asp28]Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH<sub>2</sub>,
- [0089] H-(Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0090] des Met (0) 14Asp28Pro36,Pro37,Pro38Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,
- [0091] H-(Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28]Exendin-4 (1-39) -NH<sub>2</sub>,

- [0092] H-Asn-(Glu)5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Asp28]Exendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,
- [0093] des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,
- [0094] H-(Lys)6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,
- [0095] H-Asn-(Glu)5des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,
- [0096] H-Lys6-des Pro36[Met(0)14,Trp(02)25,Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH<sub>2</sub>,
- [0097] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,
- [0098] H-(Lys)6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Asp28]Exendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,
- [0099] H-Asn-(Glu)5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Trp(02)25,Asp28]Exendin-4(1-39)-NH<sub>2</sub>,
- [0100] des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Trp(02)25,Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,
- [0101] H-(Lys)6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Trp(02)25,Asp28]Exendin-4(S1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>,
- [0102] H-Asn-(Glu)5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Trp(02)25,Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH<sub>2</sub>;

[0103] 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。

[0104] 激素类例如是在《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)。

[0105] 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)。

[0106] 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。

[0107] 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。

[0108] 存在由 $\alpha$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$ 、 $\gamma$ 和 $\mu$ 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。

[0109] 不同重链在大小和组成上不同; $\alpha$ 和 $\gamma$ 包含大约450个氨基酸并且 $\delta$ 包含大约500个氨基酸,而 $\mu$ 和 $\epsilon$ 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 $\gamma$ 、 $\alpha$ 和 $\delta$ 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 $\mu$ 和 $\epsilon$ 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。

[0110] 在哺乳动物中,存在由 $\lambda$ 和 $\kappa$ 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, $\kappa$ 或 $\lambda$ 。

[0111] 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。

[0112] “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')<sub>2</sub>片段。F(ab')<sub>2</sub>是二价的,用于抗原结合。F(ab')<sub>2</sub>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)。

[0113] 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<sup>+</sup>、或K<sup>+</sup>、或Ca<sup>2+</sup>,或者是铵离子N<sup>+</sup>(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。

[0114] 药学可接受的溶剂合物例如是水合物。

## 附图说明

[0115] 从结合附图进行的示例性实施例的以下描述显而易见另外的特征、改进和权宜。

[0116] 图1显示包括驱动组件的药剂输送装置的横截面图。

[0117] 图2A显示用于药剂输送装置的驱动组件的示例性实施例的透视图。

- [0118] 图2B显示图2A的实施例而不显示活塞杆。
- [0119] 图3显示用于药剂输送装置的驱动组件的第二实施例的透视图。
- [0120] 图4显示用于药剂输送装置的驱动组件的第三实施例的透视图。
- [0121] 图5显示用于药剂输送装置的驱动组件的第四实施例的前视图。
- [0122] 图6显示用于药剂输送装置的驱动组件的第五实施例的前视图。
- [0123] 图7显示用于药剂输送装置的驱动组件的第六实施例的透视图。
- [0124] 相似的元件、相同类型的元件和相同作用的元件可以在图中带有相同的附图标记。

### 具体实施方式

[0125] 图1显示药剂输送装置9,特别是注射装置。为了药剂输送装置9的详细描述,引用W02009/132778A1。药剂输送装置9包括包含活塞杆3的驱动组件1。

[0126] 活塞杆3作用于包含药剂的筒11中的活塞10。筒11位于接收器12中。接收器12附连到药剂输送装置9的主体13。

[0127] 活塞杆3配置作为导螺杆。导螺杆包括两个螺纹部段23、24。第一螺纹部段23位于活塞杆3的远侧部分处并且螺纹部段24位于活塞杆3的近侧部分处。活塞杆3用第一螺纹部段23与螺母部件14螺纹接合。此外,活塞杆3用第二螺纹部段24与驱动部件28螺纹接合。驱动部件28将力施加到活塞杆3以导致活塞杆3的移动以便剂量输送操作。螺纹部段23、24具有相反的旋转方向。

[0128] 药剂输送装置包括剂量设定部件22和分配按钮26。为了设定剂量,剂量设定部件22旋转直到已到达期望剂量。剂量设定部件22包括拨柄27。通过旋转拨柄27,剂量设定部件22旋转。为了分配设定剂量,按压分配按钮26。

[0129] 此外,药剂输送装置9包括剂量限制部件7。剂量限制部件7配置成抑制设定大于药剂的最大可用量的剂量。

[0130] 为了输送药剂的剂量,活塞杆3在远侧方向17上朝着药剂输送装置9的远端15移动。远端15是药剂输送装置9的分配端。

[0131] 在所示的实施例中活塞杆3显示为处于开始位置。在药剂的剂量的输送期间,活塞杆3朝着结束位置移动。开始位置可以是活塞杆3的最近侧位置。结束位置可以是活塞杆3的最远侧位置。特别地,当已完全或部分输送筒11的药剂时活塞杆3可以已到达结束位置。

[0132] 特别地,在剂量输送期间,活塞杆3朝着远端15旋转通过螺母部件14以便输送药剂的剂量。

[0133] 在活塞杆3的复位期间活塞杆3可以在近侧方向18上朝着药剂输送装置9的近端16移动。

[0134] 药剂输送装置9包括锁定装置以便当接收器12附连到主体13时防止活塞杆3在近侧方向上移动。特别地,当附连接器12时螺母部件14相对于主体13旋转地固定。由此,由于与包括螺母部件14和驱动部件28的锁定装置接合的两个螺纹部段23、24的阻止,可以抑制活塞杆3在近侧方向上的移动。当接收器12从主体13拆卸时螺母部件14可以从主体13脱离,使得允许螺母部件14的旋转。由此,允许活塞杆3复位回到开始位置。在活塞杆3的复位期间,活塞杆3朝着近端15旋转。特别地,活塞杆3旋转通过剂量设定部件22。

[0135] 驱动组件1包括阻碍元件2以便在接收器12的拆卸期间阻碍活塞杆3的意外移动。阻碍元件2位于形成开口的部件处,活塞杆3延伸通过所述开口。在所示的实施例中,阻碍元件位于剂量限制部件7处。在另外的实施例中,阻碍元件2可以位于驱动组件1的不同部件处。

[0136] 特别地,阻碍元件2配置成阻碍活塞杆3朝着开始位置移动。特别地,阻碍元件配置成将摩擦力施加到活塞杆3。由此,抑制活塞杆3朝着开始位置的无阻碍移动。

[0137] 图2A至7显示阻碍元件的不同实施例。

[0138] 图2A显示用于药剂输送装置的驱动组件1的示例性实施例。驱动组件1可以在如图1中所示的药剂输送装置中使用。

[0139] 驱动组件1包括形成开口4的部件8和延伸通过开口4的活塞杆3。部件8可以对应于图1中所示的剂量限制部件7。

[0140] 阻碍元件2位于部件8处。阻碍元件2配置成与活塞杆3接触。特别地,阻碍元件2阻碍活塞杆3的移动使得将活塞杆3复位到开始位置所需的力增加。特别地,阻碍元件2配置成使得它将径向力施加到活塞杆3。由此,当复位活塞杆3时活塞杆3必须抵抗阻力移动。特别地,阻碍元件2将摩擦力施加到活塞杆3。

[0141] 阻碍元件2可以是驱动组件1的部件8的一体部分。

[0142] 阻碍元件2包括至少一个弹性元件6。在所示的实施例中,阻碍元件2包括三个弹性元件6。每个弹性元件6包括弓形。弹性元件6与活塞杆3接触使得在活塞杆3的复位期间发生的作用于活塞杆3的摩擦力增加。弹性元件6围绕活塞杆3旋转对称布置。弹性元件6布置在相对于药剂输送装置的纵轴线29的相同轴向位置处。

[0143] 阻碍元件2位于部件8的开口4处,活塞杆3延伸通过所述开口。阻碍元件2延伸到开口4中。特别地,弹性元件6延伸到开口中。弹性元件6包括两个端部19、20。弹性元件6在它们的两个端部19、20处连接到部件8。由此,可以获得弹性元件6的高稳定性。

[0144] 图2B显示图2A的实施例而不显示活塞杆。

[0145] 图3显示用于药剂输送装置的驱动组件1的第二实施例。为了清楚起见,未显示活塞杆。该实施例类似于图2A和2B中所示的实施例。驱动组件1包括阻碍元件2,所述阻碍元件包括三个弹性元件6。然而,在这里,弹性元件6仅仅在它们的端部中的一个19处连接到部件8。另一端部20朝着活塞杆3自由地突出。由此,相比于图2A和2B的实施例,弹性元件6的弹性可以增加。弹性元件6由于一端连接可以由活塞杆3更容易地弹性地变形。由此,由弹性元件6施加到活塞杆3的径向力可以减小。特别地,在活塞杆3的复位期间发生的摩擦力可以减小。由此,由用户施加的复位活塞杆3所需的力可以减小。

[0146] 图4显示用于药剂输送装置的驱动组件1的第三实施例。为了清楚起见,未显示活塞杆。驱动组件1包括阻碍元件2,所述阻碍元件包括包含弹簧臂21的弹性元件6。弹簧臂21朝着活塞杆3预张紧。因此,弹簧臂21配置作为偏压元件。由此,弹簧臂21将径向力施加到活塞杆3。弹簧臂21包括钩状。由此,活塞杆3和弹性元件6之间的接触面积增加。弹簧臂21在一个端部19处连接到部件8。由此,可以获得弹性元件6的高弹性。

[0147] 此外,阻碍元件2包括两个支撑轴承5。当弹簧臂21将力施加到活塞杆3时支撑轴承5配置成使得它们可以支撑活塞杆3。支撑轴承5位于部件8的开口4处。特别地,支撑轴承5在某个方向上支撑活塞杆3使得保持活塞杆3的径向位置。特别地,活塞杆3的位置在部件8的

开口4中保持同心。

[0148] 图5显示用于药剂输送装置的驱动组件1的第四实施例。为了清楚起见,未显示活塞杆。驱动组件1包括包含三个弹性元件6的阻碍元件2。阻碍元件2的弹性元件6包括曲折形状。特别地,弹性元件6为波形。由此,可以获得弹性元件6的高稳定性以及高弹性。弹性元件6的每一个包括两个端部19、20。弹性元件6在它们的两个端部19、20处连接到部件8。

[0149] 特别地,弹性元件6形成夹具25。夹具25从活塞杆3的不同侧作用于活塞杆3,并且由此夹紧活塞杆3。

[0150] 图6显示用于药剂输送装置的驱动组件1的第五实施例。为了清楚起见,未显示活塞杆。阻碍元件2包括具有曲折形状的三个弹性元件6。弹性元件6在它们的两个端部19、20处连接到部件8。此外,弹性元件6彼此连接。特别地,弹性元件6形成夹具25。夹具25从活塞杆3的不同侧作用于活塞杆3,并且由此夹紧活塞杆3。

[0151] 图7显示包括阻碍元件2的驱动组件1的第六实施例。为了清楚起见,未显示活塞杆。阻碍元件2位于开口4处,活塞杆3可以延伸通过所述开口。开口4由永久地固定到药剂输送装置的外壳的部件8形成。然而,所示的阻碍元件2的形状不特定用于所示的部件8。特别地,所示的阻碍元件2可以替代地是如图2A至6中所示的剂量限制部件7或驱动组件1的另一部件的一部分。

[0152] 阻碍元件2包括两个弹性元件6。在该实施例中,弹性元件6是直的。弹性元件6布置在活塞杆3的相对侧。特别地,弹性元件6形成夹具25。夹具25从活塞杆3的不同侧作用于活塞杆3,并且由此夹紧活塞杆3。

[0153] 附图标记

- [0154] 1 驱动组件
- [0155] 2 阻碍元件
- [0156] 3 活塞杆
- [0157] 4 开口
- [0158] 5 支撑轴承
- [0159] 6 弹性元件
- [0160] 7 剂量限制部件
- [0161] 8 驱动组件的部件
- [0162] 9 药剂输送装置
- [0163] 10 活塞
- [0164] 11 筒
- [0165] 12 接收器
- [0166] 13 外壳
- [0167] 14 螺母部件
- [0168] 15 远端
- [0169] 16 近端
- [0170] 17 远侧方向
- [0171] 18 近侧方向
- [0172] 19 弹性元件的第一端部

---

[0173]	20	弹性元件的第二端部
[0174]	21	弹簧臂
[0175]	22	剂量设定部件
[0176]	23	活塞杆的第一螺纹部段
[0177]	24	活塞杆的第二螺纹部段
[0178]	25	夹具
[0179]	26	分配按钮
[0180]	27	拨柄
[0181]	28	驱动部件
[0182]	29	药剂输送装置的纵轴线

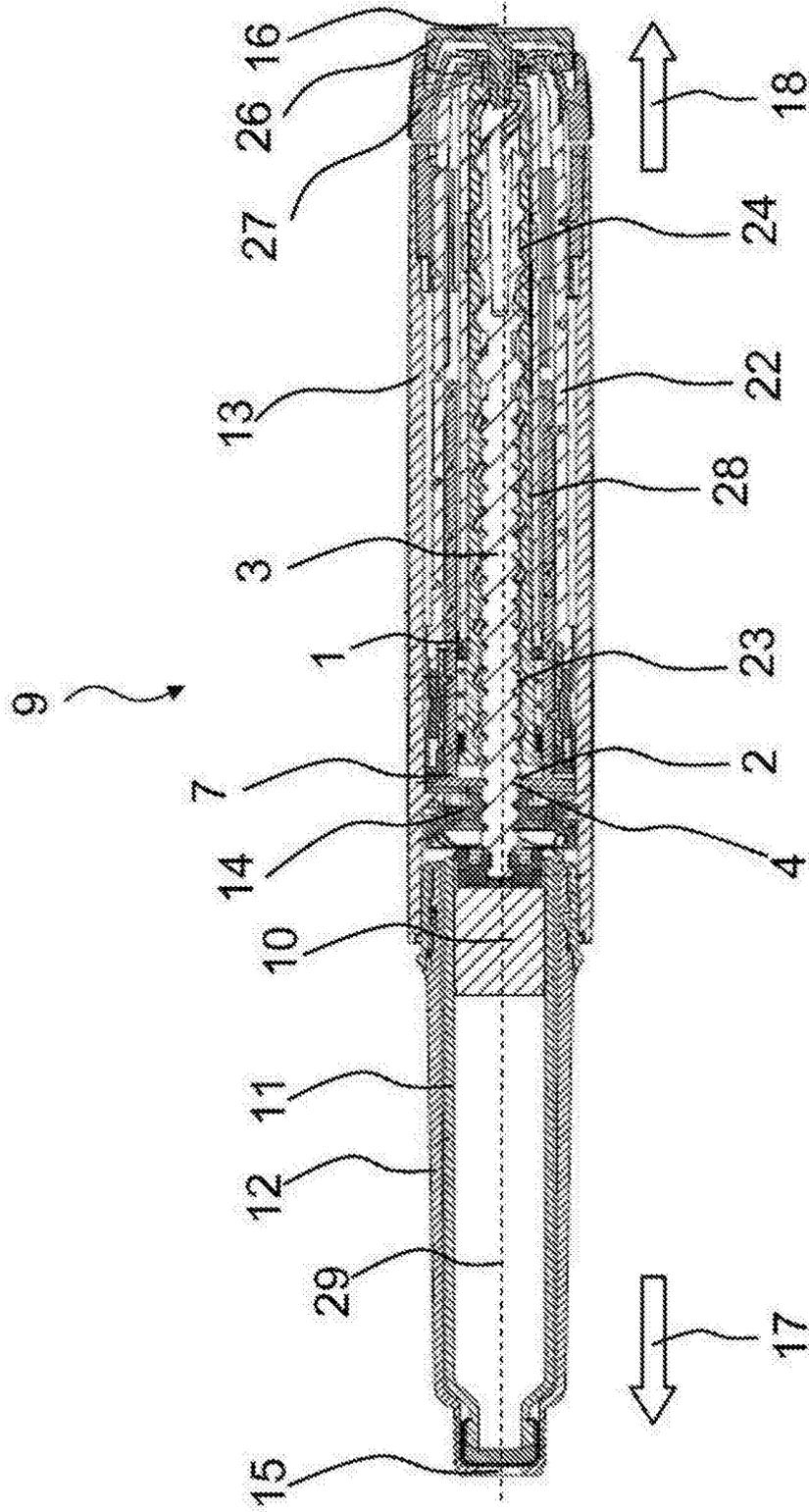


图1

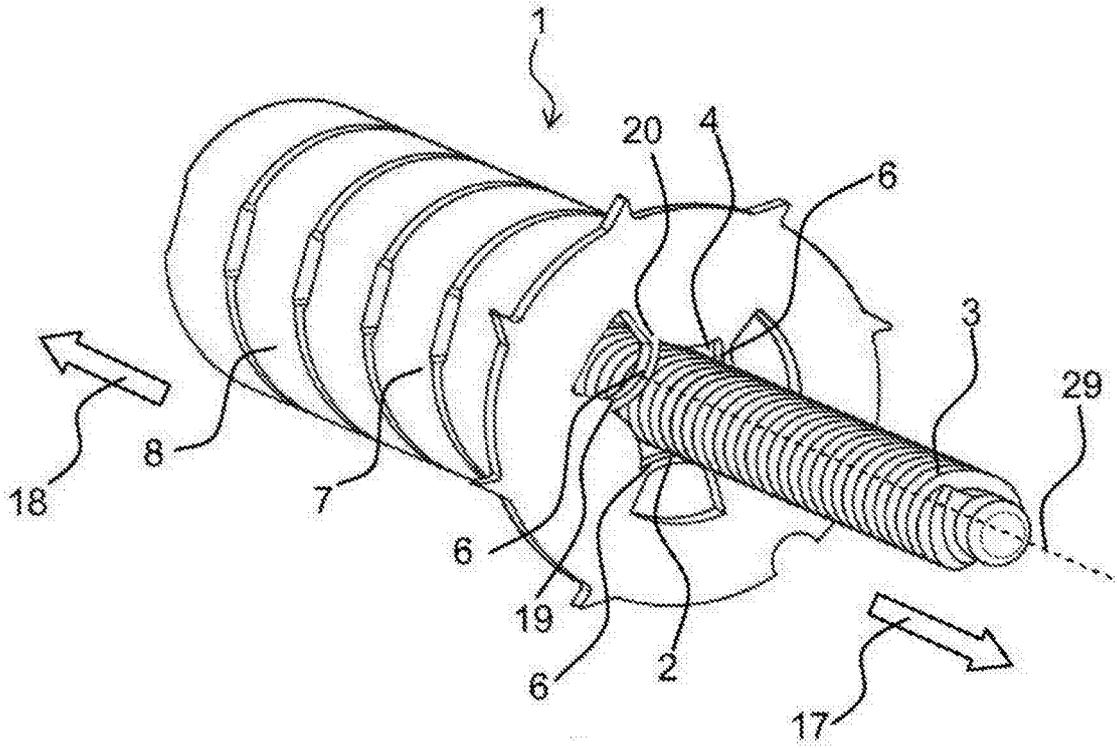


图2A

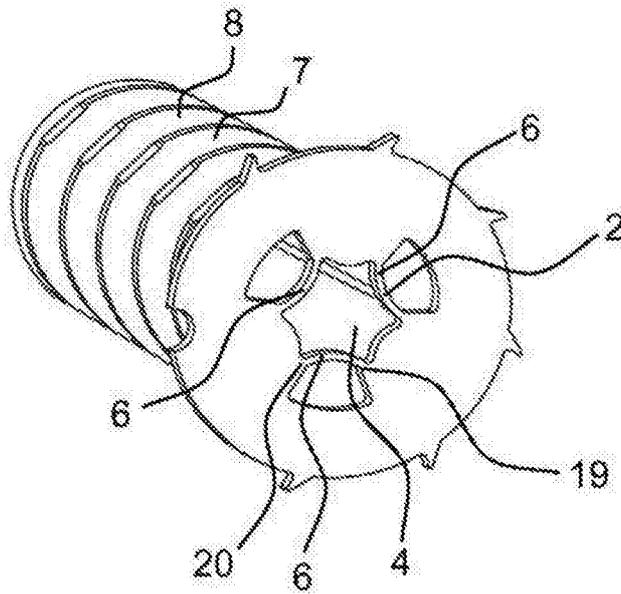


图2B

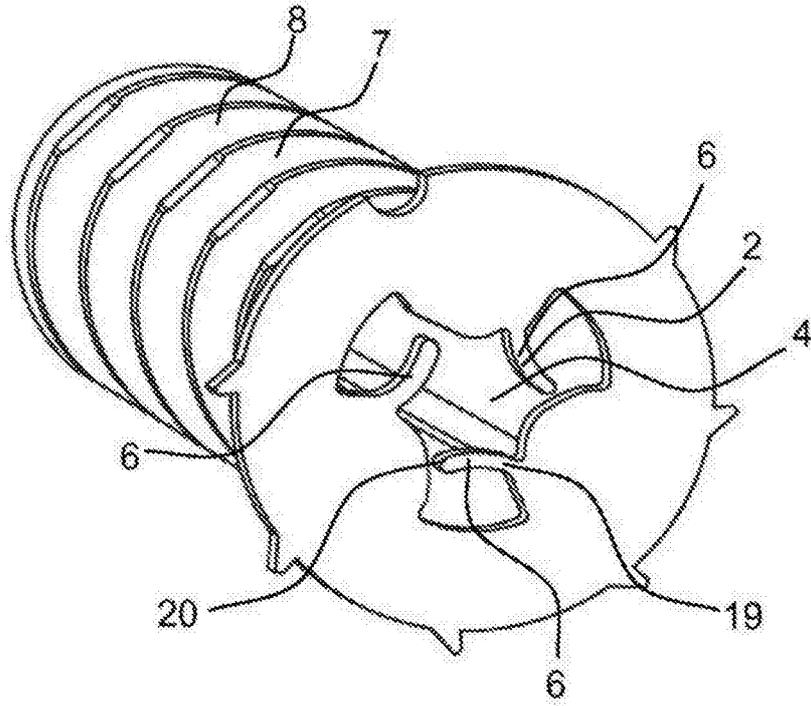


图3

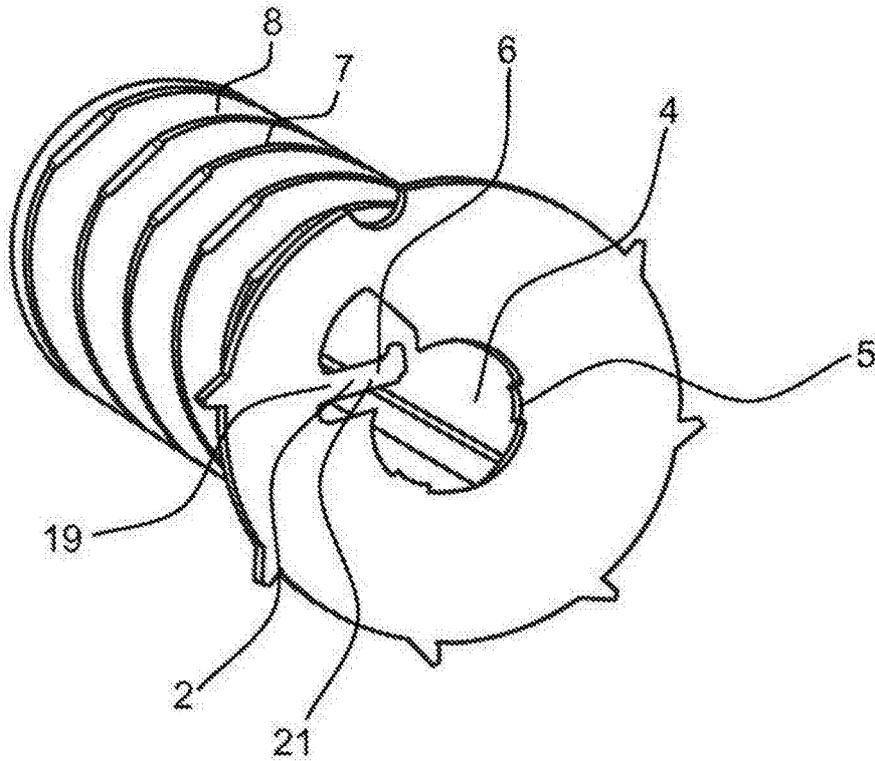


图4

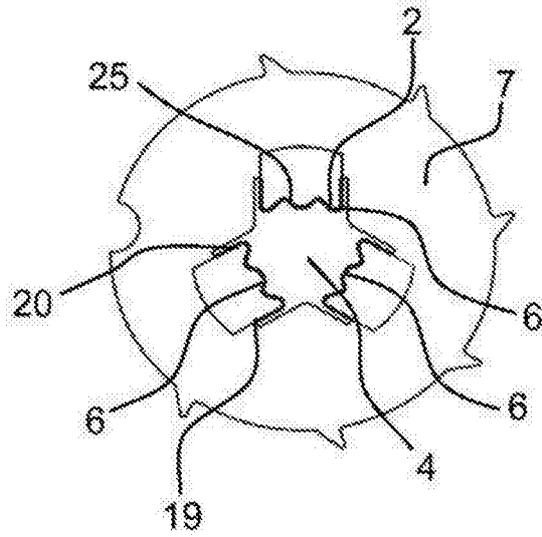


图5

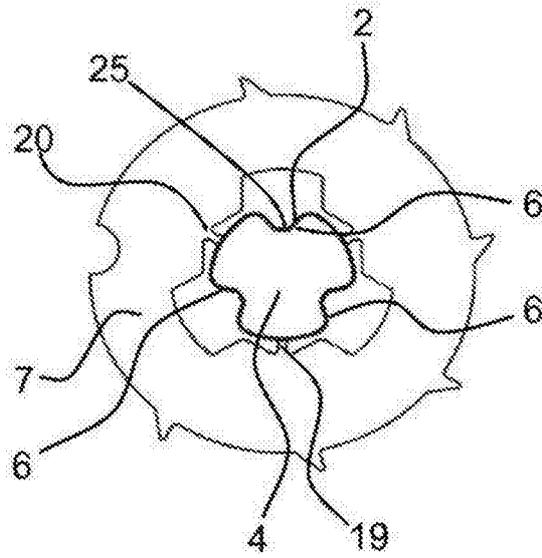


图6

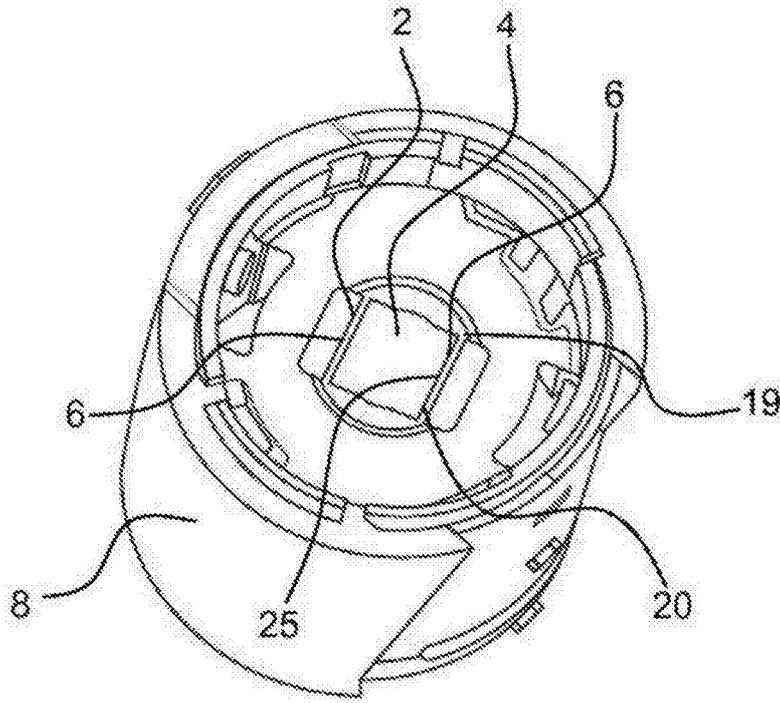


图7