



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105377338 A

(43) 申请公布日 2016. 03. 02

(21) 申请号 201480039456. 7

(22) 申请日 2014. 07. 17

(30) 优先权数据

13176854. 1 2013. 07. 17 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 01. 11

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/065331 2014. 07. 17

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/007812 EN 2015. 01. 22

(71) 申请人 赛诺菲

地址 法国巴黎

(72) 发明人 T·奥克利 M·修曼 S·米尔恩

(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 陈静

(51) Int. Cl.

A61M 5/315(2006. 01)

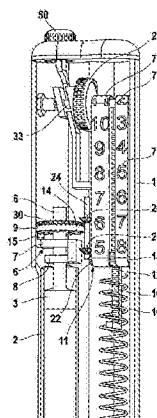
权利要求书1页 说明书16页 附图7页

(54) 发明名称

指示器和输送装置

(57) 摘要

一种用于输送装置的指示器,包括带(71),带(71)具有用于剂量指示和/或状态指示的标记(73)。



1. 一种用于输送装置的指示器,包括带(71),带(71)具有用于剂量指示和/或状态指示的标记(73)。

2. 根据权利要求1所述的指示器,

其中,所述带(71)在第一轮装置和第二轮装置上运行;所述带(71)、第一轮装置和第二轮装置形成适合于将旋转从轮装置中的一个传递到另一个轮装置的带传动装置。

3. 根据权利要求1或2所述的指示器,

其中,所述带(71)在其内侧上包括齿,所述齿与第一、第二轮装置中至少一个上的齿接合。

4. 根据前述权利要求中任一项所述的指示器,

其中,第一、第二轮装置中至少一个包括带轮。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的指示器,

其中,还包括另外的带(72),所述另外的带(72)具有用于剂量指示和/或状态指示的标记。

6. 根据权利要求5所述的指示器,

其中,所述带(71)和所述另外的带(72)相邻布置,彼此基本上平行,所述带(71)上的标记包括指示一定数量的设定剂量的个位的数字,所述另外的带(72)上的标记包括指示该数量的设定剂量的十位的数字。

7. 根据权利要求5或6所述的指示器,

其中,所述带(71)和所述另外的带(72)联结成使所述另外的带(72)在所述带(71)转过一整圈时移动一个增量。

8. 根据权利要求7所述的指示器,

还包括擒纵机构。

9. 一种输送装置,包括根据权利要求2至8中任一项所述的指示器,并且进一步包括可动的剂量选择器(20),该剂量选择器(20)通过轴(33)与第一轮装置相联结,使得剂量选择器(20)的运动引起第一轮装置的旋转。

10. 根据权利要求9所述的输送装置,

其中,第二轮装置与用于驱动活塞杆(5)的机构(13,11,9,6,10,12,16)相联结,该机构(13,11,9,6,10,12,16)具有至少一个由第二轮装置驱动的部件(13,12)。

11. 根据权利要求9或10所述的输送装置或者包括根据权利要求1至8所述的指示器的输送装置,

进一步包括具有窗口(103)的壳体(1),所述带(71)的一部分能通过窗口(103)看到,其中,能看到的标记(73)指示输送装置的设定的剂量或状态。

12. 根据权利要求11所述的输送装置,

其中,窗口(103)由半透明或透明材料覆盖。

13. 根据权利要求11或12所述的输送装置,

其中,窗口(103)由透镜覆盖。

14. 根据权利要求10至13中任一项所述的输送装置,是药物输送装置。

指示器和输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于输送装置的指示器以及这种输送装置,特别是药物输送装置。

背景技术

[0002] 在一个示例性输送装置中,容纳有液体或糊状物的储筒内的筒塞可以通过活塞杆移位,由此输送剂量。输送装置包括驱动机构,驱动机构允许借助于活塞杆移动设定和输送剂量。药物输送装置是医药领域中的输送装置。药物输送装置可以实施为适合于输送若干剂量药物的笔型注射器。文献 EP1322355 示出用于执行可注射产品定量给送的装置。文献 WO 2009/095129 示出具有拇指可操作滚轮的注射器。文献 WO 2006/079481 示出具有剂量结束反馈机构的注射装置。文献 WO 2010/046394 示出用于发条式笔(wind-up pen)的减量拨选机构。文献 EP 1855742 示出用于设定精细剂量的配量装置。文档 US 5,383,865 和 US 7,699,815 示出药剂输送装置。

[0003] 许多笔型注射器具有剂量指示器,剂量指示器向用户显示设定的剂量,并且随着剂量被分配,计数下降至零。笔型注射器也以使至少一个部件旋转以设定剂量为特征。剂量可以通过将设定剂量的旋转运动转换成筒塞在储筒中的平移运动而输送。因此,笔型注射器的特征是在数字套筒上具有剂量标志,数字套筒相对于壳体在螺旋线上运动。与套筒相对于壳体在螺旋上行进相伴的问题包括下面的方面。

[0004] 数字套筒沿轴向运动,会使装置更长。由于对最小文本大小和必须支持的最大剂量数的要求,最小轴向运动是有限的。

[0005] 剂量数目大的装置会要求数字套筒的轴向位移大,而且难以防止数目被显示在剂量指示器窗口之外,例如显示在数字套筒的筒体上。

[0006] 用于指示信息的标记或文本的几何形状受限于驱动机构的几何形状。这种情况限制了文本大小,或者要求大位移来进行剂量设定和注射。

发明内容

[0007] 本发明的一个目的是提供适合于指示设定的剂量的一种替代的指示器。

[0008] 提供了一种用于输送装置的指示器,该剂量指示器包括带,带具有用于输送装置的剂量指示和/或状态指示的标记。这样的剂量指示器可以用在药物输送装置中。

[0009] 标记可以包括可视或可触知的标记,该标记指示关于装置操作状态的信息,操作状态例如有装置是否是空的,或装置是否进行了预备注射。优选的是,该标记可以借助于符号或数字来指示设定的剂量。

[0010] 带概念的一个关键方面是,具有带标记(可以是指示设定剂量的数)的带的指示器,不依赖于刚性或半刚性数字套筒。因此,避免了上述的很多问题。

[0011] 包括带的剂量指示器的另一个优点在于,带元件的柔性性质允许剂量指示器机构按更宽范围的形状因子进行布置。在许多情况下,这将允许更加有效地使用装置封装内的

空间。具有带的指示器可用在要得益于非轴对称装置样式的任何装置中。

[0012] 另外,剂量数目可以呈现在比柱体更平坦的表面上。这允许在一定角度看时,所感知的剂量数目更大并且变形更小。如果装置需要额外的放大,则更平坦的显示将允许透镜设计具有更大的自由度,并可能使光学畸变更小。具有带的指示器可以用在希望剂量显示更为清晰的任何装置中。

[0013] 在一个实施例中,带在第一轮装置和第二轮装置上运行;带、第一轮装置和第二轮装置形成适合于将旋转从轮装置中的一个传递到另一个轮装置的带传动装置。

[0014] 带是柔性材料圈,用来以机械方式连接轮装置。轮装置优选的是与轴联结成使得轴的旋转转动轮装置。于是,带传动装置允许旋转从一个轴传递到另一个轴。轮装置可以上面运行带的轴的一个区域或者轴上的轮子形装置。轮装置不一定从轴突出来。轮装置和轴可以一体地形成单个件。

[0015] 在一个实施例中,带被形成为内侧包括齿的齿形带,这些齿与第一、第二轮装置中至少一个上的齿接合。第一、第二轮装置可以是带齿的轮子或轴的带齿的区域。齿形带被正确张紧时不会打滑,以恒速运行,常被用来传递为了转位(分度)目的的直接动作。

[0016] 在一个实施例中,第一、第二轮装置中至少一个包括平带在上面运行的带轮,平带即没有齿的带,截面为矩形、梯形或椭圆形。平带可适合于形成简单的传动系。

[0017] 剂量指示器并不限于单个的带。剂量指示器还包括另外的具有用于剂量指示和/或状态指示的标记的带。可以使用多于两个的带。增加带的数目允许显示更大量的信息。

[0018] 在一个实施例中,所述带和所述另外的带相邻布置,彼此基本上平行。所述带上的标记包括指示一定数量的设定剂量的个位的数字,而所述另外的带上的标记包括指示该数量的设定剂量的十位的数字。在这种布局中,这些带形成了用于剂量指示的计数器。所述带和所述另外的带可以联结成使所述另外的带在所述带转过一整圈时移动一个增量。

[0019] 这些部件可以直接联结(例如连接或接合),或者间接联结(即借助于其他部件)。联结的部件可以或者不可以能够相对彼此运动,例如在轴向上和/或转向上。

[0020] 指示器的一个实施例包括擒纵机构,该擒纵机构的特征是使所述另外的带步进式运动。这种擒纵机构将所述带和所述另外的带联结成使所述另外的带在所述带转过一整圈后运动一个增量,即从一个数字运动到下一个数字。

[0021] 指示器可用在输送装置中,优选的是用在药物输送装置中,该药物输送装置还包括可动的剂量选择器,该剂量选择器通过轴与第一轮装置相联结,使得剂量选择器的运动引起第一轮装置的旋转。这样的剂量选择器可以是滚轮,滚轮使得剂量设定舒服和容易。

[0022] 第二轮装置可以与用于驱动活塞杆的机构相联结,该机构具有一个由第二轮装置驱动的部件。换言之,带传动装置具有双重功能:一方面提供剂量或状态信息;另一方面在剂量设定期间使驱动机构的部件行进,由此调整设定剂量后通过活塞杆的运动输送的药物数量。

[0023] 术语“活塞杆”应优选地意指适于操作贯穿输送装置的壳体/在输送装置的壳体内操作的部件,其可以被设计成优选地从从动构件到活塞杆在轴向上移动贯穿输送装置/在输送装置内移动,例如用于排出/分配可注射产品的目的。“活塞杆”将进一步意指具有圆形或非圆形截面的部件。它可以由本领域技术人员已知的任意适当的材料制成并且可以具有单件式或多件式结构。

[0024] 输送装置的壳体可具有开口,一部分带能通过开口看到。其中,能看到的标记指示设定的剂量或状态。窗口中的符号指示设定的剂量或其他信息。

[0025] 开口可以由半透明或透明材料覆盖。这样的盖可防止碎屑进入开口,并且防止看起来难看或者与剂量指示器机构的操作干扰。

[0026] 开口可以由透镜覆盖。盖可以成形为实现透镜,因此增大带上面的文本、数或其他信息的表观尺寸。

[0027] 输送装置可包括弹性构件,弹性构件适合于存储用于支持药物输送的弹性能量。弹性构件可以是压缩弹簧。作为替代方式,弹性构件可以是扭转弹簧。

[0028] 本文中使用的术语“药物”(drug)或“药剂”(medicament)意指含有至少一种药理学活性化合物的药物配制剂,

[0029] 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,

[0030] 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,

[0031] 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,

[0032] 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。

[0033] 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。

[0034] 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。

[0035] 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。

[0036] 毒蜥外泌肽 -4 衍生物例如选自下述化合物列表 :

[0037] H- (Lys) 4-des Pro36, des Pro37 毒蜥外泌肽 -4 (1-39) -NH₂,

- [0038] H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0039] des Pro36[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0040] des Pro36[IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0041] des Pro36[Met(0)14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0042] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0043] des Pro36[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0044] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0045] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0046] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39);或
- [0047] des Pro36[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0048] des Pro36[IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0049] des Pro36[Met(0)14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0050] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0051] des Pro36[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0052] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0053] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0054] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39),
- [0055] 其中 -Lys6-NH₂ 基团可以结合于毒蜥外泌肽 -4 衍生物的 C 端;
- [0056] 或下述序列的毒蜥外泌肽 -4 衍生物
- [0057] H-(Lys)6-des Pro36[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0058] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0059] H-(Lys)6-des Pro36, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0060] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0061] des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0062] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0063] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0064] H-(Lys)6-des Pro36[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0065] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0066] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0067] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0068] des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0069] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0070] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0071] H-(Lys)6-des Pro36[Met(0)14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-Lys6-NH₂,

- [0072] des Met (0) 14Asp28Pro36, Pro37, Pro38 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0073] H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0074] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0075] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0076] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0077] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0078] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0079] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0080] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0081] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-NH₂,
- [0082] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽 -4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0083] 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,
- [0084] 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 ;
- [0085] 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。
- [0086] 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)。
- [0087] 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)。
- [0088] 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。

[0089] 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。

[0090] 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。

[0091] 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。

[0092] 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 。

[0093] 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。

[0094] “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)。

[0095] 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。

[0096] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

附图说明

[0097] 图 1 示出药物输送装置一个实施例的三维视图。

[0098] 图 2 示出药物输送装置的前视图。

[0099] 图 3 示出药物输送装置的壳体上部的近侧部分。

[0100] 图 4 示出药物输送装置的驱动机构的详细视图。

[0101] 图 5 示出药物输送装置的棘轮机构的细节。

[0102] 图 6 至图 8 示出药物输送装置的最后剂量指示器机构。

具体实施方式

[0103] 图 1 示出药物输送装置一个实施例的三维视图,为了示出包括驱动机构的药物输送装置的内部,移除了壳体的上部。图 2 示出图 1 所示的药物输送装置的前视图,移除了壳体的上部,并且装置的远侧部分未示出。在图 2 中更详细地示出药物输送装置的一些部件。图 1 和图 2 结合起来描述。

[0104] 药物输送装置具有远端和近端。术语药物输送装置或其部件的“远端”可以指装置或部件的离该装置的分配端最近的那端。术语药物输送装置或其部件的“近端”可以指装置或部件的离该装置的分配端最远的那端。远侧方向由箭头 31 指示。近侧方向由箭头 32 指示。

[0105] 药物输送装置包括壳体 1。术语“壳体”应优选地意指任意外部壳体(“主壳体”、“主体”、“壳”)或内部壳体(“插件”、“内部主体”),其可以具有单向轴向联结器,用以防止特定部件的近侧移动。壳体可以被设计成便于安全、正确且舒适地处理药物输送装置或其任何机构。通常,它被设计成优选地通过限制暴露于诸如液体、尘土、污物等污染物来收纳、固定、保护、引导和/或接合输送装置的内部部件的任一个(例如,驱动机构、储筒、活塞、活塞杆、导螺杆)。一般而言,壳体可以是管状或非管状形状的单件式或多件式组件。在这个实施例中,壳体 1 是非轴对称的。

[0106] 储筒 2 位于壳体 1 内部。储筒 2 含有液体药物或药剂,其远端由膜片覆盖,膜片可以通过针(未示出)刺破用于药物输送。筒塞 3(未在图 1 中而是在图 2 中示出)位于储筒 2 的近端处,筒塞 3 能沿着储筒 2 的内侧壁向远侧移动,由此减小储筒 2 的包含药物的腔室的容积,使得药物通过针(未示出)被排出。储筒 2 由内部壳体的部分保持在其位置,使得储筒 2 的远端定位在壳体 1 的远侧开口处,这允许将针附接到储筒 2 或壳体 1。药物输送装置拟可以接受 1.5ml 储筒 2 或 3.0ml 储筒 2,但是可以变更设计以接受其它药物容器大小或样式。可以提供可拆卸盖(未示出),用于保护药物输送装置的远侧部分。

[0107] 驱动机构位于壳体 1 的内部,驱动机构适合于使筒塞 3 沿远侧方向移动,由此输送药物。

[0108] 驱动机构包括活塞杆 5,活塞杆 5 具有抵靠筒塞 3 的远端。活塞杆 5 相对于壳体 1 和储筒 2 可沿远侧方向移动,由此向远侧推动筒塞 3,这促使药物输送。活塞杆 5 可以具有矩形或圆形截面。在这个实施例中,活塞杆 5 是相当平坦的并且具有矩形截面。

[0109] 适合于驱动活塞杆 5 的从动构件 6 与活塞杆 5 相联结,使得活塞杆 5 相对于从动构件 6 向远侧的移动被允许,同时防止沿近侧方向的运动。从动构件 6 包括第一臂 7 和第二臂 8,第一臂 7 和第二臂 8 由保持段 74 连接,相对于活塞杆 5 成角度地特别是正交地延伸。从动构件 6 相对于壳体 1 的位置例如通过连接壳体 1 和保持段 74 而固定。不过,第一臂 7 能相对于活塞杆 5 移动,由此充当杠杆。

[0110] 可旋转凸轮构件 9 借助于从动构件 6 驱动活塞杆 5。盘形凸轮构件 9 具有端面凸轮,端面凸轮包括以圆圈形式布置的多个突起 14,突起 14 朝第一臂 7 延伸。在凸轮构件 9 的相反端面上设置有凸轮齿轮 30,凸轮齿轮 30 形成为锥齿轮,齿轮的齿支承面成圆锥形形状。

[0111] 第一臂 7 的接触段 15 抵靠凸轮面,使得当它滑过突起 14 时,旋转凸轮构件 9 向远侧推动第一臂 7。当第一臂 7 沿着突起 14 之间的区域移动时,它向近侧移动,由此造成第一臂 7 的往复运动。

[0112] 第一臂 7 通过棘轮机构(在图 5 中清晰地示出)联结到活塞杆 5,使得第一臂 7 的往复运动沿远侧方向驱动活塞杆 5。将结合图 4 和图 5 描述棘轮机构。

[0113] 返回图 1 和图 2,药物输送装置进一步包括弹簧元件 16,弹簧元件 16 靠近储筒 2 定位在壳体 1 内部。弹簧元件 16 在药物输送装置的剂量设定状态期间变形,使得它存储机械能并且在输送装置的输送状态期间至少部分地松弛,由此在一些部件上施加弹簧力。该弹簧加载的驱动机构可以类似于自助注射器的设计,然而自助注射器仅可以使用一次,与如所描述的多剂量药物输送装置相反。

[0114] 弹簧元件 16 可释放地联结到凸轮构件 9,使得松弛弹簧元件 16 的弹性力在输送状态期间驱动凸轮构件 9。由于凸轮构件 9 和活塞杆 5 由弹簧力驱动,所以这样的驱动机构允许药物输送方式容易,其中弹簧加载的机构可以由简单开关机构触发。

[0115] 在该实施例中,弹簧元件 16 形成为螺旋压缩弹簧,其在剂量设定状态期间被压缩。弹簧元件 16 的远端可以抵靠壳体 1,这允许通过将弹簧元件 16 的近端推向远侧方向来压缩弹簧元件 16。

[0116] 弹簧元件 16 与齿条构件 10 连接,齿条构件 10 包括相对于齿条构件 10 的轴线平行布置的多个齿。弹簧元件 16 的纵向轴线和齿条构件 10 的纵向轴线沿相同的方向伸展。齿条构件 10 可以具有沿着齿条轴线布置的孔,弹簧元件 9 的近侧若干圈穿过这些孔,由此在弹簧元件 16 与齿条构件 10 之间形成连接。作为替代方式,齿条构件 10 和弹簧元件 16 可以以其他合适的方式连接。可以没有机械连接,但是当一个部件推动另一个部件时,可以传递抵靠着另一个部件的一个部件的移动。齿条构件 10(齿条构件 10 的远端抵靠弹簧元件 16)相对于壳体 1 的远侧移动可以压缩弹簧元件 16。当弹簧元件 16 松弛时,抵靠齿条构件 10 远端的弹簧元件 16 使齿条构件 10 沿近侧方向移动。

[0117] 在齿条构件 10 与凸轮构件 9 之间联结有齿轮箱 11,在药物输送状态期间,齿轮箱 11 适合于将齿条构件 10 在近侧方向上的直线移动转换成凸轮构件 9 的旋转。在剂量设定状态下,齿轮箱 11 可以与凸轮构件 9 分离。当齿条构件 10 向远侧移动时,在剂量设定状态期间,移动不会被传递至凸轮构件 9。

[0118] 齿轮箱 11 包括小齿轮 12,即,带齿的轮子或柱体。小齿轮 12 的齿可以与齿条构件 10 的齿相接合。齿条构件 10 和小齿轮 12 形成齿条齿轮系,将齿条构件 10 的直线运动

转换成小齿轮 12 的旋转运动。这样的齿条齿轮系包括圆形齿轮,即,小齿轮 12,接合直的齿轮杆(即,齿条构件 10)上的齿;使得施加到小齿轮 12 的旋转运动促使齿条构件 10 移动,由此将小齿轮 12 的旋转运动转换成齿条构件 10 的直线运动。反之亦然,可以将齿条构件 10 的直线运动转换成小齿轮 12 的旋转。

[0119] 小齿轮 12 经第一轴 13 与第一齿轮 22 连接,第一齿轮 22 形成为锥齿轮,位于第一轴 13 的端面侧,第一齿轮 22 具有齿支承面并且成圆锥形形状。第一轴 13 正交于齿条构件 10 布置。它允许将小齿轮 12 的旋转运动传递至第一齿轮 22。小齿轮 12、第一轴 13 和第一齿轮 22 可以一体地形成。

[0120] 齿轮箱 11 进一步包括平行于齿条构件 10 布置的第二轴 24。第二轴 24 相对于第一轴 13 成角度地(例如正交地)布置。第二轴 24 包括第二齿轮 26 和第三齿轮 28,第二齿轮 26 和第三齿轮 28 都是锥齿轮,并且具有齿支承面且成圆锥形形状。第二轴 24 能相对于第一齿轮 22 和凸轮构件 9 移动,使得在输送状态下,第二齿轮 26 与第一齿轮 22 相接合,第三齿轮 28 与凸轮齿轮 30 相接合。在药物输送装置的剂量设定状态下,第二齿轮 26 不与第一齿轮 22 相接合,第三齿轮 28 不与凸轮齿轮 30 相接合。作为替代方式,齿轮 22、26、28、30 可以是正齿轮。图 4 详细地示出齿轮 22、26、28 和凸轮构件 9 的布置。

[0121] 当第一和第二齿轮 22、26 相接合时,第一轴 13 的旋转被传递至第二轴 24。由于第三齿轮 28 也与凸轮齿轮 30 相接合,所以第二轴 24 的旋转运动被传递至凸轮构件 9,由此使凸轮构件 9 旋转。

[0122] 返回至图 1 和图 2,齿条构件 10 可以借助于充当剂量选择器的滚轮 20 移动。滚轮 20 位于药物输送装置的近侧区域内。它被安装成使得滚轮 20 的一段从壳体 1 突出,这样允许药物输送装置的用户手动地旋转滚轮 20。滚轮 20 可以是拇指可操作的。

[0123] 滚轮 20 联结到第三轴 33,第三轴 33 与壳体 1 连接,使得第三轴 33 和滚轮 20 可以旋转。滚轮 20 可以是第三轴 33 的一体的部分。当设定剂量时,滚轮 20 的旋转经带传动装置造成弹簧元件 16 的压缩。

[0124] 第三轴 33 和第一轴 13 经第一带 71 联结。带是柔性材料圈,用来以机械方式联结轴。第一带 71 在第一轴 13 上的轮装置和第三轴 33 上的轮装置上运行,由此形成带传动装置,将旋转运动从轮装置中的一个传输至轮装置中的另一个。轮装置可以是带在其上运行的轴的区域或轴上的轮形装置,。轮装置不一定要从轴突出来。

[0125] 第一带 71 将由滚轮 20 驱动的第三轴 33 的旋转运动传输至第一轴 13,由此使齿条构件 10 依赖于滚轮 20 的旋转而移动。

[0126] 第一带 71 可以被实施为齿形带,在内面上具有多个齿,所述多个齿可以与形成轮装置的轴外面的齿相接合,。作为替代方式,第一带 71 可以被实施为具有矩形、不规则四边形或椭圆截面的无齿的平带。

[0127] 在一个实施例中,第一带 71 是平带,在作为第一和第三轴 13、33 上的轮装置的带轮上运行;带轮被设计为沿着它们的圆周支撑带 71 的移动。带轮的一个实施例可以在绕其圆周的凸缘之间具有凹槽,带在带轮上运行在凹槽内部。带轮可以被固定到轴或可以是轴的一体的部分,其允许将轴的运动直接传递到带上。

[0128] 在一个替代实施例中,具有齿的第一带 71 在第一轴 13 和第三轴 33 上的带齿轮子上运行,带齿轮子被设计为沿着它们的圆周支撑带 71 的移动。带齿轮子的齿可以被布置在

绕其圆周的两个凸缘之间,带由凸缘引导。作为替代方式,轴可以具有齿,齿的宽度沿着轴的全长延伸。在轴的这样的实施例中,一个齿的一个区域与第一带 71 相接触,而同一齿的相邻的区域与齿条构件 10 相接触。带齿轮子可以被固定到轴或可以是轴的一体的部分,其允许将轴的运动直接传递到带上。

[0129] 带轮和带齿轮子是第一带 71 所绕过的轮装置的示例。

[0130] 第一带 71 包括沿着圈布置的标记 73。标记是用于药物输送装置状态的设定剂量的指示。这样的标记可以包括可以代表装置的状态(例如,设定剂量的量)的标志或符号。标记可以是印刷的。作为替代方式,它们是在带的表面上的结构。

[0131] 在一个实施例中,标记可以包括指示满或空储筒的象形图。在一个实施例中,数字 0 至 9 沿着圈等距地布置。数字可以指示被设定的剂量量中的一个或单位。

[0132] 第二带 72 平行于第一带 71 布置;第二带 72 在轮装置上运行,如上文所提及的,轮装置可以形成在第一轴 13 与第三轴 33 之间。第二带 72 还包括沿着圈放置的标记。在这个实施例中,空白和数字 1 至 12 被布置在第二带 72 上。这些符号等距地布置。作为替代方式,数字 0 至 9 可以布置在第二带 72 上。

[0133] 充当指示器的带 71、72 不必使用数字进行指示:指示器可以包括但不限于下列中的一个以上(可能以组合的形式):文字;图标;符号或图像;颜色;盲文或其它可触知表面。

[0134] 第一和第二带 71、72 充当剂量指示器,其中,带 71、72 在壳体 1 中的窗口中是可见的。图 3 示出壳体 1 的上部 101 的近侧部分,该近侧部分具有第一开口 102 和第二开口,滚轮 20 通过第一开口 102 突出,第二开口充当数字带式剂量指示器的窗口 103(在包括第一带 71 和第二带 72 的一个实施例中)。

[0135] 在一些应用中,可能期望覆盖壳体中的窗口 103 以防止碎屑进入开口,以及避免难看或干扰剂量指示器机构的操作。防止这种情况的手段包括用透明标签覆盖开口。一个实施例,例如,胰岛素笔型注射器,出于管制原因需要标签,并且因此,不需要额外的零件。在一个实施例中,窗口 103 由透明材料 104 覆盖。可以在盖 104 上提供进一步的信息,例如,关于药物的信息。用于窗口盖 104 合适的材料可以包括热塑性注射模塑件或玻璃。无论哪一材料,盖 104 都可以成形为实现透镜,并且因此,增加带 71、72 上的文字、数字或其它信息的表观尺寸。这样的盖 104 可以具有充当放大镜的泡状部。

[0136] 布置在带 71、72 的可见部分上的数字指示设定的剂量。可见部分是通过窗口 103 可见的部分。第一带 71 的可见部分上的数字指示设定剂量量的个位。第二带 72 的可见部分上的数字指示该量量的十位。两个部分组合起来表示设定的剂量的量。当没有设定剂量时,第二带 72 上的空白和第一带 71 上的“0”指示该状态。当通过旋转滚轮 20 来增加剂量时,第三轴 33 也旋转;由此使第一带 71 移动,因此第一带 71 上的个位增加,直至示出“9”为止。当第一带上的“0”变得再次可见时,第二带 72 移动,使得下一个十位数是可见的,该符号保持可见,直至第一带 71 再次示出“0”为止。然后,下一个十位数在第二带 72 上变得可见。在第一带 71 上从“9”到“0”的过渡期间,第一带 71 通过使用一些类型的擒纵机构使第二带 72 转位,示出十位。这样的擒纵机构联结第一带 71 和第二带 72,使得第二带在第一带 71 转过一转后移动一个增量(即,从一个数字到下一个数字)。

[0137] 第一带 71 在其上运行的第一轮装置固定到第三轴 33。第一带 71 在其上运行的第

二轮装置固定到第一轴 13。第二带 72 在其上运行的第三轮装置联结到第三轴 33。第二带 72 在其上运行的第四轮装置联结到第一轴 13。在一个实施例中,第一和第二轮装置分别连接第三轴 33 和第一轴 13。第一轮装置可以与第二带 72 在其上运行的第三轮装置相联结,使得第一带 71 转过一整圈使第二带 72 移动一个增量。这样的联结可以由第一盘形轮装置上或第一带 71 上的突起与第三盘形轮装置相接合形成,使得第一带 71 转过一整圈后,第三轮装置使第二带 72 移动一个增量。第一带 71 可以具有指形部,当具有该指形部的带段运行经过第一轮装置时,指形部与第三轮装置相接合,由此在第一带 71 转过一圈之后,使第三轮装置和第二带 72 步进式移动。第三轮装置充当仅执行步进式旋转的擒纵机构装置。带 71、72 可以由替代的机构驱动,这些替代机构可以基于机械计数器和步进齿轮(例如,辊计数器)的功能原理,其中,机械计数机构的轮子充当用于引导和驱动带的轮装置。

[0138] 第一和第二带 71、72 可以通过如上文所描述的机构联结到第一轴。

[0139] 虽然只是描述了两个带,但是可以使用多于两个的带,其中,带由具有多于两个轮装置的机械计数机构驱动。

[0140] 带 71、72 的柔性属性允许将剂量指示器机构以更宽范围的形状因子布置。在许多情况下,这允许更加有效地使用装置封装内的空间。

[0141] 此外,带 71、72 上的剂量指示显示在比柱体或套筒上的传统指示平坦得多的表面上。当以一定的角度观察时,这允许感知的剂量数目更大并且扭曲更小。如果装置需要额外放大,则更平的显示将允许透镜设计具有更大的自由度并可能使光学畸变更小。

[0142] 药物输送装置的一个实施例(未示出)可以包括剂量指示器变型。取决于最大剂量的大小和各个位的增量显示,可以考虑基于卷轴的机构。在该变型中,环形皮带或带机构可以用卷轴到卷轴(spool-to-spool)系统更换。该系统将允许剂量像通常一样进行增量或减量拨选,但是剂量范围将受到卷轴的长度的限制,与环形带或皮带相反。

[0143] 药物输送装置进一步包括最后剂量指示器机构,最后剂量指示器机构包括最后剂量螺母 42 和与第三轴 33 相联结的最后剂量滑动件 43。稍后将结合图 6 至图 8 描述最后剂量指示器机构。

[0144] 返回图 1 和图 2,药物输送装置进一步包括按钮构件 50,按钮构件 50 从壳体 1 突出并且用于启动药物输送。当用户推动按钮构件 50 时,按钮构件 50 向远侧移动。当按钮构件 50 被释放时,按钮构件 50 例如借助于弹簧(未示出)向近侧移动。

[0145] 按钮构件 50 与开关杆 52 连接,开关杆 52 与第二轴 24 相联结,使得推动按钮构件 50 促使第二轴 24 沿远侧方向移动,由此联结齿轮箱 11 和凸轮构件 9,因为第一和第二齿轮 22、26 以及第三齿轮 28 和凸轮齿轮 30 接合。

[0146] 图 4 详细地示出凸轮构件 9 借助于从动构件 6 驱动活塞杆 5。图 5 示出由齿条 62 和驱动爪 64 形成的棘轮机构的细节。活塞杆 5 包括齿条 62,齿条 62 可以是活塞杆 5 的一体的部分。齿条 62 包括一致但是不对称的多个齿,每个齿在一个边缘上具有平缓的斜度,而在另一个边缘上具有陡得多的斜度。齿的近侧面具有比齿的远侧面陡得多的斜度。

[0147] 从动构件 6 包括保持段 74,保持段 74 定位成平行于活塞杆 5;第一和第二臂 7、8 相对于保持段 74 大致正交地延伸。保持段 74 与壳体 1 固定连接,使得相对于壳体 1 不可能移动。保持段 74 可以一体化到壳体 1。

[0148] 第一臂 7 用作在保持段 74 处枢转的杠杆。第一臂 7 和保持段 74 可以是由铰链连

接的独立零件。作为替代方式,它们一体地形成,第一臂 7 由于材料的弹性而可动。

[0149] 第一臂 7 包括驱动爪 64,驱动爪 64 联结到齿条 62,使得驱动爪 64 的往复运动驱动活塞杆 5。第一臂 7 可以具有沟槽 68,活塞杆 5 穿过沟槽 68。驱动爪 64 位于沟槽 68 的位置靠近保持段 74 的侧壁上。沟槽 68 的另一个侧壁具有凹形形状,其允许第一臂 7 相对于活塞杆 5 的摆动。

[0150] 当使驱动爪 64 相对于齿条 62 向近侧移动时,驱动爪 64 容易地向上滑动并且滑过齿条 62 的齿的平缓倾斜边缘。然而,当使驱动爪 64 沿相反方向(即,远侧方向)移动时,驱动爪 62 将钩到它所遇到的第一个齿的陡峭斜边缘,由此将其锁靠于该陡峭斜边缘,防止驱动爪 64 相对于活塞杆 5 向远侧移动。因此,驱动爪 64 的远侧移动也使活塞杆 5 向远侧移动。

[0151] 第二臂 8 包括反冲爪 66。第二臂 8 可以一体化到保持段 74 和 / 或壳体 1。第二臂 8 可以具有沟槽 69,活塞杆 5 贯穿沟槽 69。反冲爪 66 位于沟槽 69 的位置靠近保持段 74 的侧壁上。作为替代方式,反冲爪可以在其他位置上并且与齿条 62 上的不同的一组齿相互作用。沟槽 69 的另一个侧壁平行于活塞杆 5 并且与活塞杆 5 相邻地伸展,这防止活塞杆 5 相对于第二臂 8 的挠曲。第二臂 8 不驱动活塞杆 5 而是停留在其位置中。第二臂 8 用于当驱动爪 64 沿着齿向近侧滑动时,将活塞杆 5 保持在其位置中。当使齿条 62 相对于第二臂 8 向远侧移动时,反冲爪 66 容易地向上滑动并且滑过齿的平缓斜边缘。然而,当齿将沿相反的方向移动时,例如,当第一臂 7 向近侧移动时,反冲爪 66 将钩到它所遇到的第一个齿的陡峭斜边缘,由此将其锁靠于该齿,阻止沿该方向的任何运动。因此,当驱动爪 64 沿着齿条 62 向近侧移动时,反冲爪 66 防止活塞杆 5 向近侧移动。

[0152] 如上文所述,凸轮构件 9 促使第一臂 7 摇摆,这促使活塞杆 5 通过第一臂 7 和驱动爪 64 的往复运动在轴向上移动。活塞杆 5 因为反冲爪 66 阻止它而不能缩回。因此,驱动爪 64 的每次摇摆起到使活塞杆 5 前进的作用。

[0153] 具有驱动爪 64 的第一臂 7 是杠杆。杠杆比将接触段 15 和端面凸轮突起 14 的大位移(较低的力)转换成影响活塞杆 5 的驱动爪 64 的小位移(较高的力)。换言之,驱动爪 64 的杠杆臂比值将凸轮构件 9 上的大位移转换成驱动爪 64 处的小位移。在一个实施例中,使活塞杆移动的一个摇摆可以移动一个齿。位移比可用于实现良好的剂量准确性。这可用于满足高浓度所要求的小剂量体积因此小体积药物制剂的挑战。

[0154] 而且,与使用导螺杆相比,使用凸轮构件 9 驱动活塞杆 5 可以是将旋转运动转换成轴向运动的更加紧凑且精确的方式。

[0155] 药物输送装置进一步包括图 6 至图 8 中所示的最后剂量指示器机构,图 6 至图 8 示出不同的操作状态。

[0156] 图 6 示出包括滚轮 20 的药物输送装置的近侧部分,滚轮 20 与第三轴 33 连接,使得第三轴 33 和滚轮 20 可以相对于壳体 1 旋转。

[0157] 最后剂量指示器机构包括最后剂量滑动件 41,最后剂量滑动件 41 形成为套筒,在其端面上具有在轴向上突出的齿。最后剂量滑动件 41 能沿着第三轴 33 在第一位置与第二位置之间在轴向上移动。在第一位置中,当最后剂量滑动件 41 的齿与第三轴 33 上的突起相接合时,最后剂量滑动件 41 通过花键连接到第三轴 33。换言之,在该位置,最后剂量滑动件 41 不能相对于第三轴 33 转动。在第二位置中,例如当最后剂量滑动件 41 的另一侧上的

齿与壳体 1 的内壁上的突起相接触时,最后剂量滑动件 41 通过花键连接到壳体 1。在该位置中,最后剂量滑动件 41 能相对于第三轴 33 转动。最后剂量螺母 42 布置在最后剂量滑动件 41 上,这些部件被联结成使得最后剂量螺母 42 在最后剂量滑动件 41 旋转时,沿着最后剂量滑动件 41 在轴向上移动。在一个实施例中,最后剂量螺母 42 可以具有不对称的(例如,矩形)轮廓,这防止其相对于壳体 1 转动。最后剂量螺母 42 和最后剂量滑动件 41 可以通过螺纹连接而联结,由此将最后剂量滑动件 41 的旋转运动转换成最后剂量螺母 42 的轴向移动。最后剂量螺母 42 经最后剂量滑动件 41 和第三轴 33 与滚轮 20 联结。通过使滚轮 20 旋转增加设定剂量促使最后剂量螺母 42 沿着最后剂量滑动件 41 朝壳体 1 移动远离滚轮 20。通过向相反方向滚动减小设定剂量使最后剂量螺母 42 沿着最后剂量滑动件 41 往回并且远离壳体 1 移动。

[0158] 套筒构件或凸轮 43 位于滚轮 20 与最后剂量滑动件 41 之间。第三轴 33 可以相对于套筒构件 43 旋转。套筒构件 43 具有面对最后剂量滑动件 41 的倾斜侧面。作为替代方式,套筒构件 43 可以对称地形成。另一侧可以通过棘轮装置(未示出)与滚轮 20 相联结。套筒构件 43 上这样的棘齿结构防止滚轮 20 在来自弹簧元件 16 的力下反转,该力经齿条构件 10、小齿轮 12 和带 71、72 作用。

[0159] 套筒构件 43 具有贯通开关杆 52 的中段的倾斜伸展的沟槽或孔,由此防止套筒构件 43 相对于壳体 1 的旋转运动。不过,中段可沿着沟槽或孔移动。

[0160] 按钮构件 50 通过开关杆 52 与套筒构件 43 联结,使得按钮构件 50 的远侧移动使套筒构件 43 朝壳体 1 移动,由此使最后剂量滑动件 41 与第三轴 33 之间的花键连接分离,并且使最后剂量滑动件 41 朝壳体 1 移动到与壳体 1 花键连接。当使开关杆 52 沿远侧方向移动时,倾斜中段使套筒构件 43 朝最后剂量指示器机构移动,由此将最后剂量滑动件 41 朝壳体 1 推动。

[0161] 图 7 示出最后剂量指示器机构处于输送状态,这时在推动按钮构件 50 之后,最后剂量滑动件 41 与壳体 1 通过花键连接。在该状态下,松弛弹簧元件 16 的力使第一轴 13 旋转并且经带传动装置使轴 33 旋转。当第三轴 33 随着剂量被输送而旋转时,最后剂量螺母 42 相对于最后剂量滑动件 41 不移回至其零位置:它保持处于其位置,由此“记住”输送的剂量体积。

[0162] 随着储筒 2 中的药物被用完,最后剂量螺母 42 沿着最后剂量滑动件 41 朝壳体 1 的内表面逐渐移动。如果用户试图设定大于储筒 2 中剩余的体积的剂量,则最后剂量滑动件 41 照常旋转,但是最后剂量螺母 42 接触壳体 1 的内表面并且阻止设定剂量增加。图 8 示出这种状态。最后剂量螺母 42 抵靠壳体 1 的内壁,防止通过花键连接的最后剂量滑动件 41 和第三轴 33 进一步旋转。滚轮 20 的运动停止。

[0163] 药物输送的操作执行如下。在第一剂量设定和输送期间,预期的用户步骤是:移除盖(未示出)。将针(未示出)装配到药物输送装置的远端上。针可以是在 ISO 11608-2:2012 中描述的标准双头针。通过使充当剂量选择器的滚轮 20 旋转来拨选预备注射剂量(例如,2IU 的胰岛素制剂)。通过按压药物输送装置近端上的按钮构件 50,分配“预备注射”剂量。通过使滚轮 20 旋转来拨选用于注射到人体中的所需的剂量。将针插入到皮肤中。通过按压按钮构件 50 来分配拨选的剂量。从皮肤移除针。从药物输送装置移除针,并且更换盖。

[0164] 预备注射 (priming) 是准备药物输送装置进行首次使用的动作。在笔注射器中, 这可能意味着设定一个以上小剂量并且将其输送到空气中, 于是消除装置中的游隙 (任何间隙) 和公差, 并且使部件置于合适的压缩或张紧状态下。安全注射 (safety shot) 是在每次注射之前用户设定一个以上小剂量并且将其输送到空气中以确保针不被堵塞。壳件的蛤壳设计可以允许在装配期间对部件进行定位以便实现最小间隙以及因此实现最小预备注射体积。为了对装置进行预备注射以及为了安全注射, 用户将设定小剂量并且将该剂量注射到空气中, 并且重复进行, 直至在针的末端观察到一滴药剂为止。

[0165] 用户通过旋转滚轮 20 来设定剂量。该运动通过第三轴 33 传递至带传动装置。由于带 71、72 移动, 带 71、72 上的数字 (在窗口 103 中是可见的) 改变。用户移动滚轮 20, 只要期望的剂量在窗口 103 中示出即可。换言之, 滚轮 20 使带传动装置转位, 带传动装置经第一轴 13 驱动小齿轮 12, 由此使齿条构件 10 向远侧移动; 这导致弹簧元件 16 的压缩。由于在剂量设定状态下齿轮箱 11 与凸轮构件 9 分离, 所以凸轮构件 9 和活塞杆 5 不移动。

[0166] 通过按压按钮构件 50 来实现药物输送。当按下按钮构件 50 时, 它具有一个小 (~1mm) 行程, 该行程其间没有动作发生。该特征防止药物意外输送。由于来自弹簧 (未示出) 的力, 按钮构件 50 将趋向于返回其原始位置。

[0167] 当推动按钮构件 50 时, 开关杆 52 向远侧移动。响应于该移动, 几个动作发生。开关杆 52 推动套筒构件 43, 使得最后剂量滑动件 41 不再通过花键连接到第三轴 33, 而是代之以通过花键连接到壳体 1。套筒构件 43 上的棘齿结构释放滚轮 20, 允许弹簧元件 16 向近侧驱动齿条构件 10, 因为第三轴 33 可以旋转。而且, 开关杆 52 沿远侧方向在轴向上推动具有第二和第三齿轮 26、28 的第二轴 24, 使得来自弹簧元件 16 的驱动经齿轮箱 11 和凸轮构件 9 连接到活塞杆 5 和从动构件 6 上的棘轮机构。

[0168] 当弹簧元件 16 驱动齿条构件 10 向近侧方向返回时, 齿条构件 10 驱动第一轴 13, 由此驱动带 71、72 并且进而驱动齿轮 22、26、28、30 并且因此驱动凸轮构件 9。凸轮构件 9 使得第一臂 7 和驱动爪 64 摇摆, 这促使活塞杆 5 在轴向上移动。活塞杆 5 因为反冲爪 66 阻止它而不能缩回。因此, 驱动爪 64 的每次摇摆起到使活塞杆 5 前进的作用。

[0169] 药物输送可以被中断, 以允许只输送设定剂量的一部分。如果移除按钮构件 50 上的轴向推力, 则按钮构件 50 返回至其初始轴向位置, 并且因此使第二齿轮 26 与第一齿轮 22 断开, 使第三齿轮 28 与凸轮构件 9 断开, 这样停止驱动活塞杆 5, 由此停止药物输送。因为切换杆 52 向近侧移动, 套筒构件 43 朝滚轮 20 移动。因此, 套筒构件 43 上的棘齿结构与滚轮 20 相接合。而且, 如果用户设定比储筒 2 中剩余的体积大的剂量, 则最后剂量滑动件 41 不再通过花键连接到壳体 1, 代之以通过花键连接到第三轴 33, 这意味着最后剂量保护将工作, 即, 最后剂量螺母 42 朝壳体 1 移动。可以通过使滚轮 20 旋转来改变剂量, 并且按压按钮构件 50 重新开始注射操纵。

[0170] 不过, 总剂量可以通过推动按钮构件 50 而注射, 直至剂量被输送为止。总剂量的输送通过使带 71、72 返回到它们的初始位置而指示。在接近注射结束或注射结束, 两个零件相对于彼此移动时, 注射的结束可以通过发出一个以上可听、可视和 / 或可触知信号 (诸如“咔哒声”) 的特征来指示。

[0171] 在药物输送之后, 可能有益的是, 不将针立即从皮肤移除, 而是停留在那里持续保持时间。“保持时间”是从当机构已经停止移动 (最通常由剂量指示器返回其初始位置来指

示) 时到剂量被充分输送并且用户从病人移除针且不影响输送剂量体积的时期。

[0172] 在一些装置上保持时间是必须的, 因为如果用户注射药物太快, 则通常会花一些时间 (通常几秒) 来平衡机构弹性并输送正确的体积; 以及将药物制剂分散到组织中并且减小背压。

[0173] 在这个实施例中, 药物输送装置完全由弹簧元件 16 驱动, 因此, 与手动装置相比, 注射速度应是变化非常小。如果最大注射速度是一致的并且被最小化, 则保持时间可以缩短。

[0174] 包括线性棘轮概念的驱动机构提供了开发非轴对称装置的更大自由度, 不同于遵循轴对称形状因子的注射器笔, 注射器笔遵循轴对称形状因子在很大程度上是注射机构以及还有螺旋形数字套筒所要求的。

[0175] 非轴对称装置针对操纵和握持提供了改进的可用性, 并且更清楚、更容易地读取剂量数目。而且还增加了装置差异性, 因为许多传统笔型注射器不能相互区别, 这对于用户识别正确的装置以用于给定的使用情况 (例如, 在长效胰岛素与短效胰岛素之间进行选择) 而言可能是个问题。

[0176] 装置被设计成一次性的 (其中, 用户或健康护理专业人员不能更换储筒 2), 但是, 装置的可重复使用变型可以通过使储筒托架可移除并且允许活塞杆 5 复位而产生。

[0177] 当装置备用时, 压缩的弹簧元件 16 具有足够的预载荷, 使得如果用户选择最小剂量, 则装置将能够传输该最小剂量。在备用时, 剂量指示器显示 “0” 或等效标记, 以显示尚未选择剂量。

[0178] 本发明将用来注射诸如胰岛素等的液体药物。这可以供人类使用。不过, 本发明并不限于这样的实施例。

[0179] 最为相关的应用是在分配机构中, 几个例子在下文中给出。该机构可以用于诸如笔注射器或自助注射器等的药物输送装置。它也可以用于诸如抗菌乳膏、止痛乳膏、洗涤剂等的医疗装置。它可以用于分配粘合剂、润滑剂、油漆、洗涤剂等。这些分配机构可以用于诸如工程车间等的专业应用场合或在诸如 “自己动手” 产品或 “快速消费品” 等的消费品应用场合中。它可以被用于非硬性食物 (诸如蕃茄汁、压碎的大蒜、奶酪、奶油、果汁、冰沙、汤、咖啡、茶、果酱、花生酱等等) 的食物分配器。它可以被用作定位机构, 诸如在铣削机、车床、视觉坐标测量机和光纤设备上使用的工作台。

[0180] 上文提及的实施例的特征可以被组合。在其它实施例中, 可以改变部件的布局、功能和数量。

[0181] 附图标记

| | | |
|--------|---------|--------|
| [0182] | 1 壳体 | 2 储筒 |
| [0183] | 3 筒塞 | 5 活塞杆 |
| [0184] | 6 从动构件 | 7 第一臂 |
| [0185] | 8 第二臂 | 9 凸轮构件 |
| [0186] | 10 齿条构件 | 11 齿轮箱 |
| [0187] | 12 小齿轮 | 13 第一轴 |
| [0188] | 14 突起 | 15 接触段 |
| [0189] | 16 弹簧元件 | 20 滚轮 |

| | | |
|--------|------------|-----------|
| [0190] | 22 第一齿轮 | 24 第二轴 |
| [0191] | 26 第二齿轮 | 28 第三齿轮 |
| [0192] | 30 凸轮齿轮 | 31 箭头 |
| [0193] | 32 箭头 | 33 第三轴 |
| [0194] | 41 最后剂量滑动件 | 42 最后剂量螺母 |
| [0195] | 43 套筒构件 | 50 按钮构件 |
| [0196] | 52 开关杆 | 62 齿条 |
| [0197] | 64 驱动爪 | 66 反冲爪 |
| [0198] | 68 沟槽 | 69 沟槽 |
| [0199] | 71 第一带 | 72 第二带 |
| [0200] | 73 标记 | 74 保持段 |
| [0201] | 101 上壳体 | 102 开口 |
| [0202] | 103 窗口 | 104 盖 |

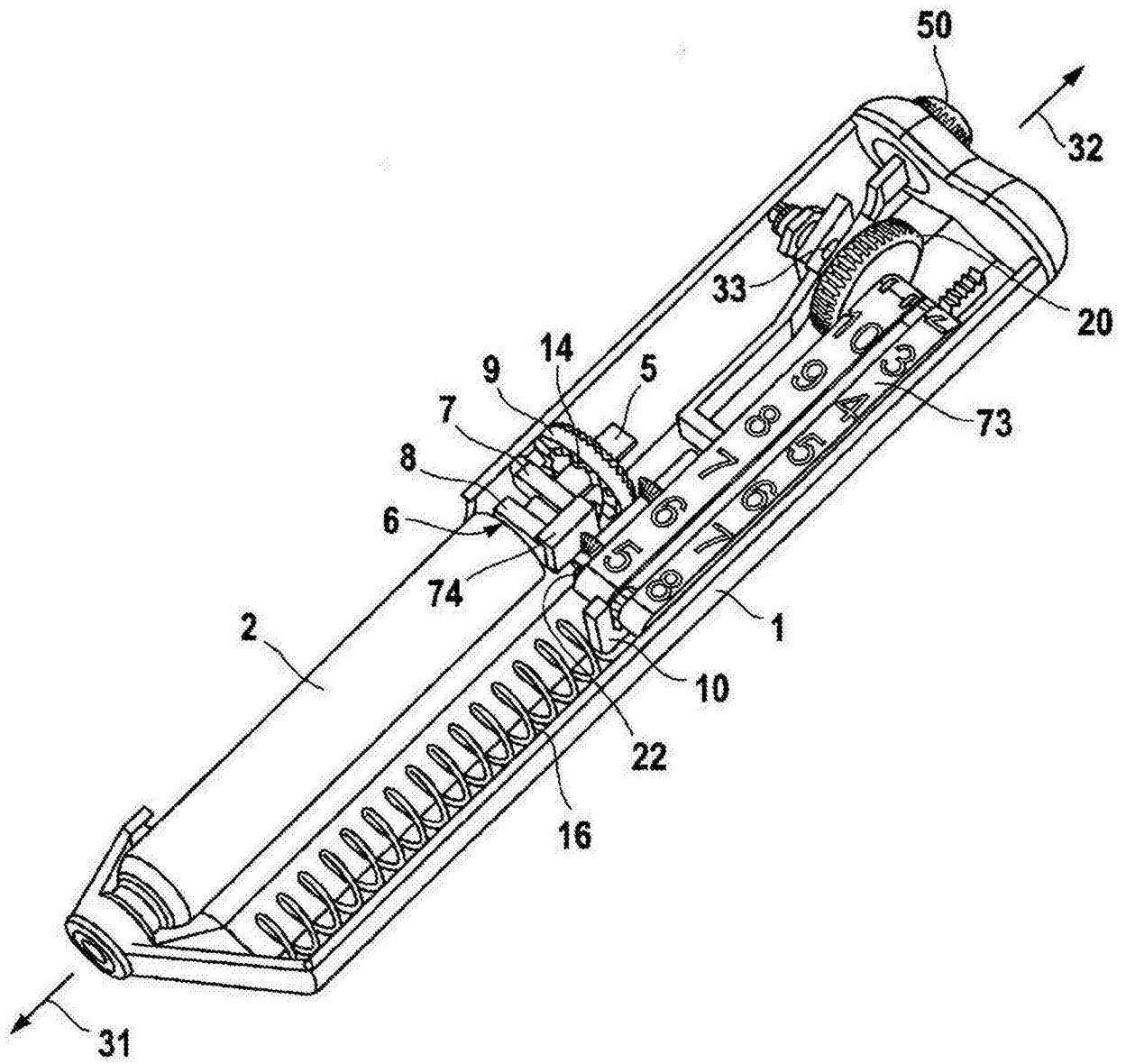


图 1

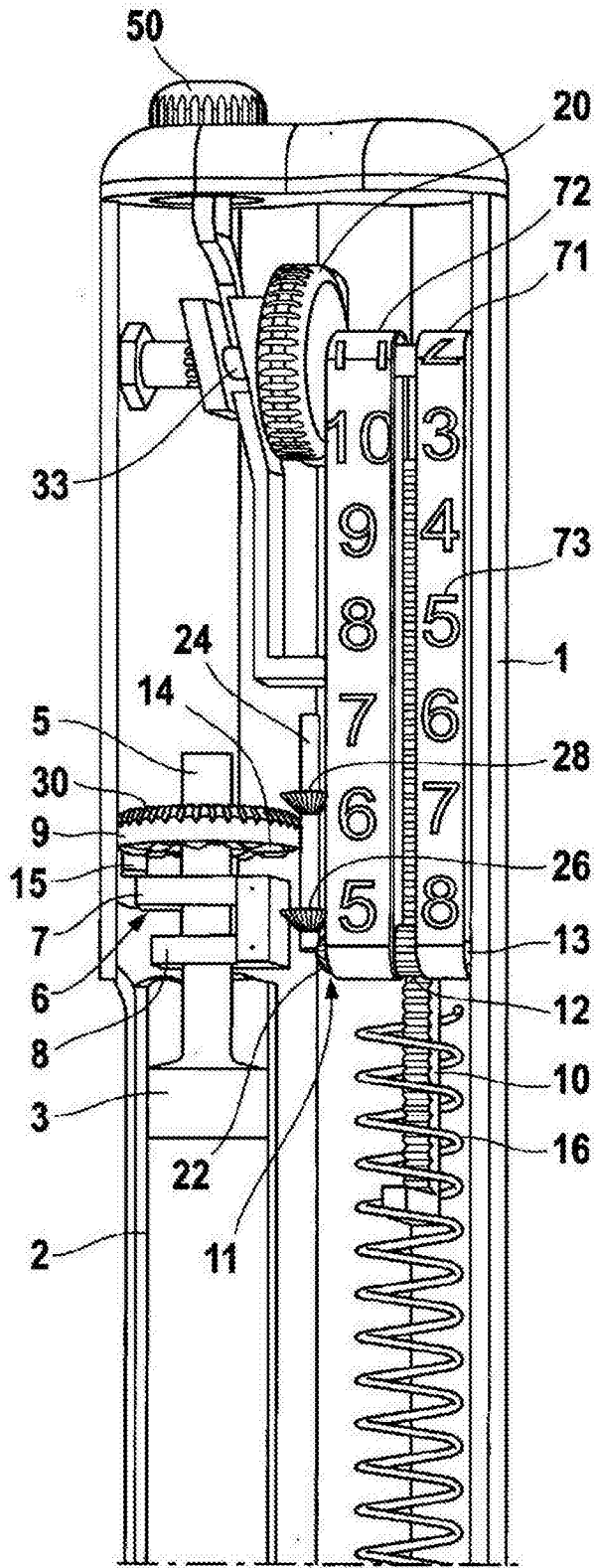


图 2

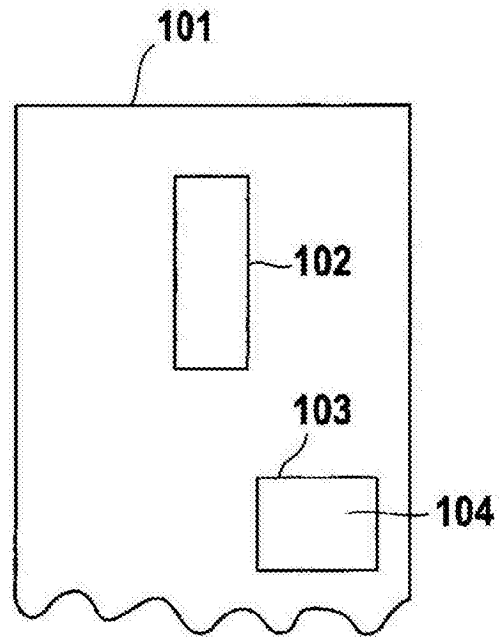


图 3

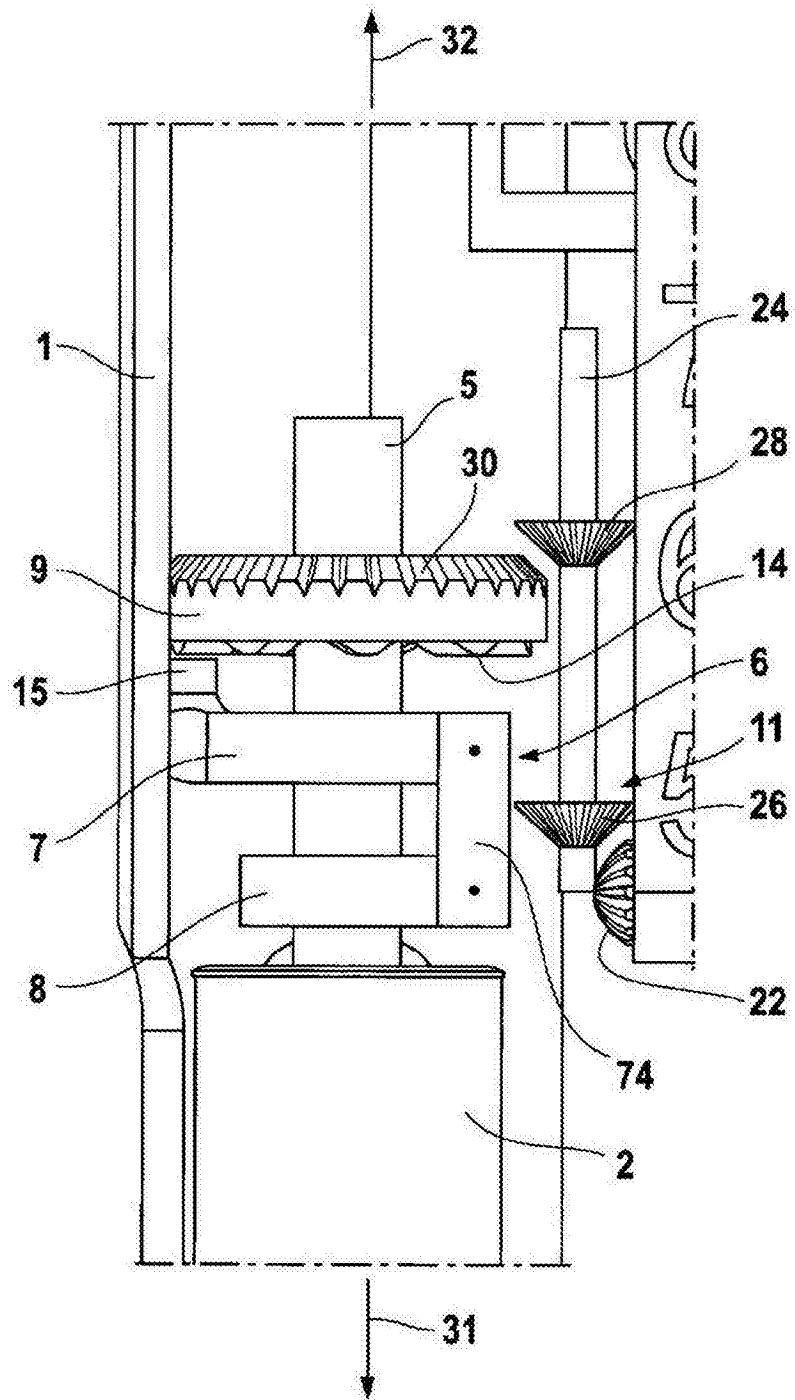


图 4

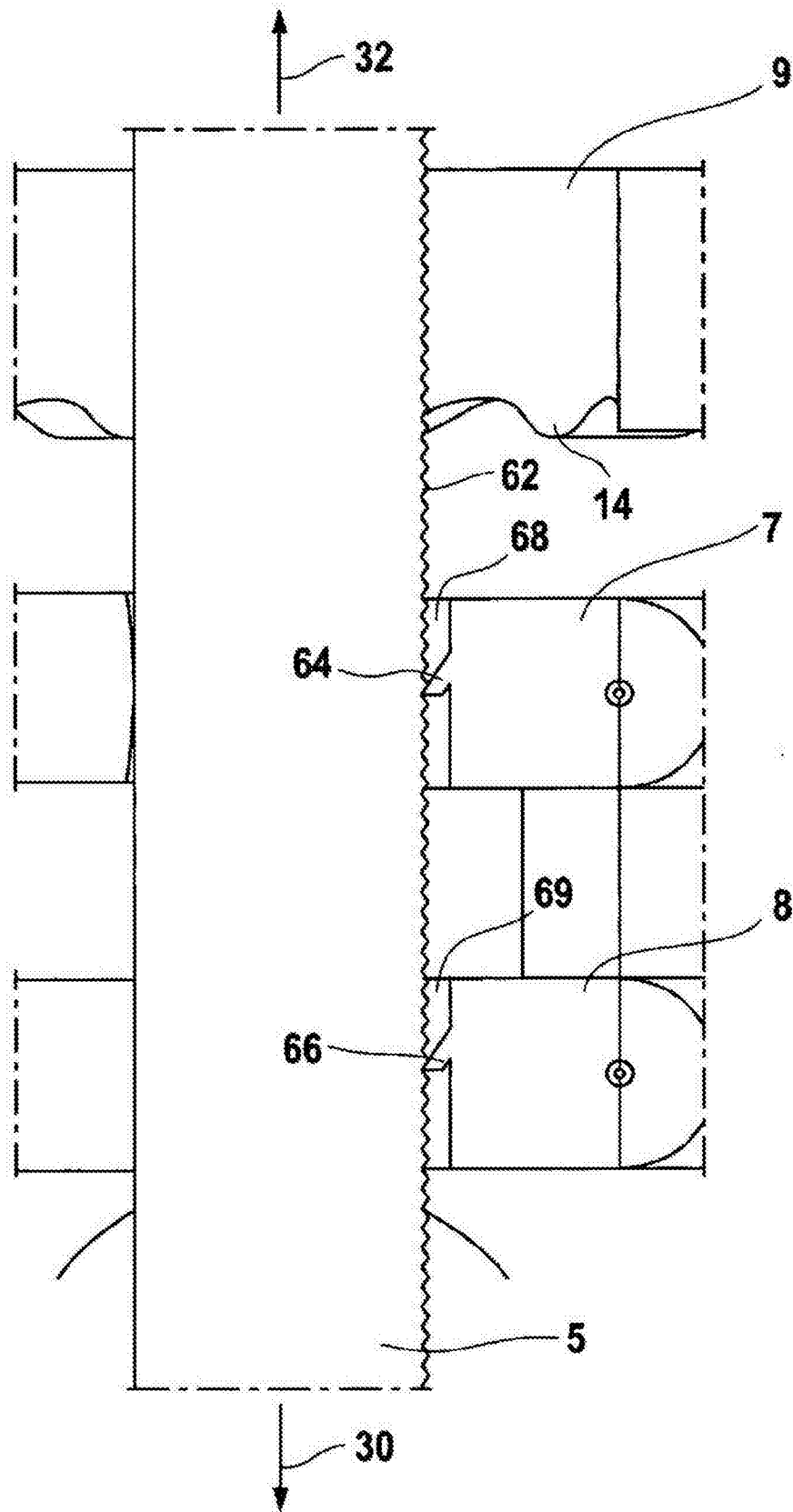


图 5

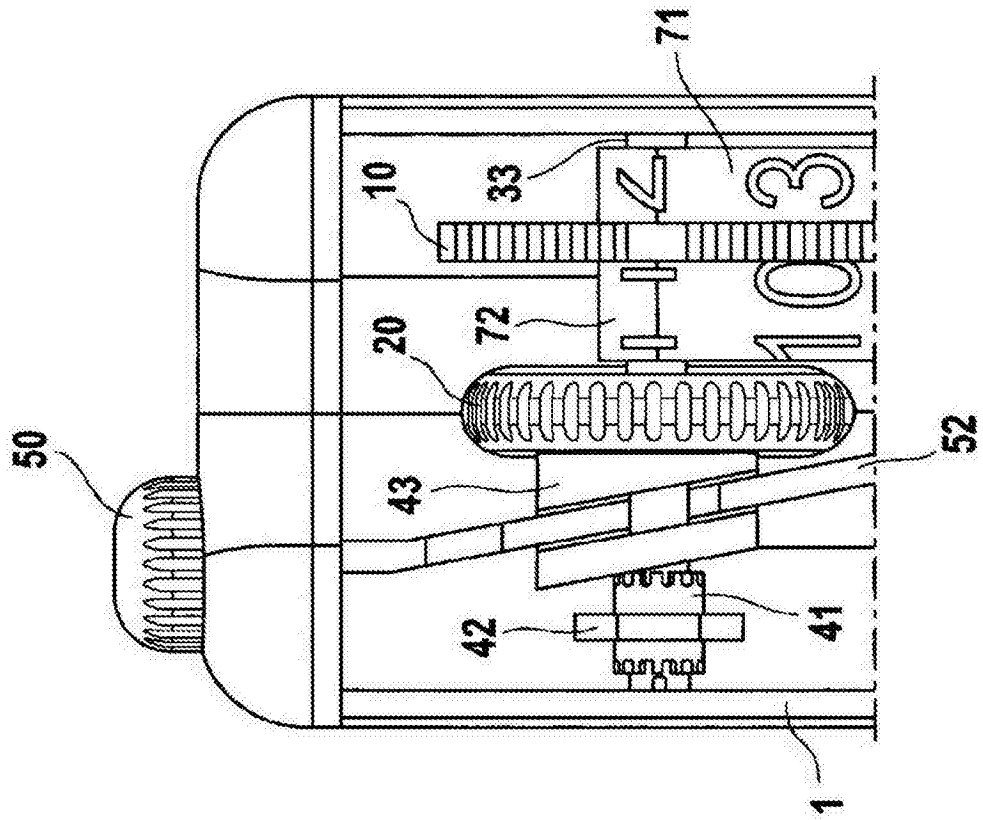


图 6

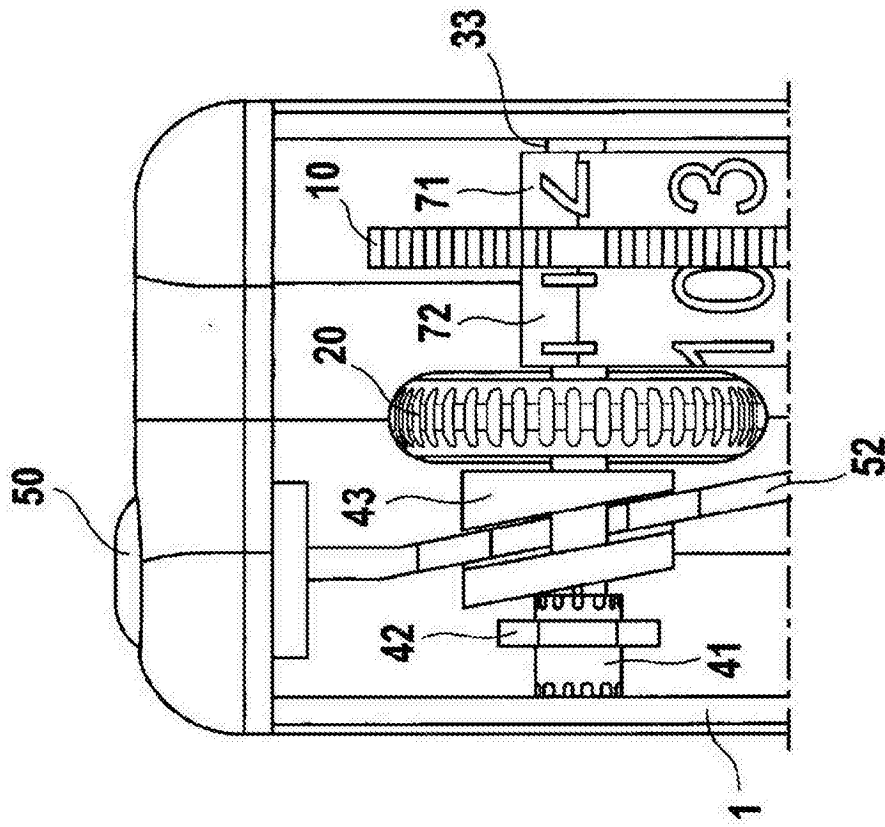


图 7

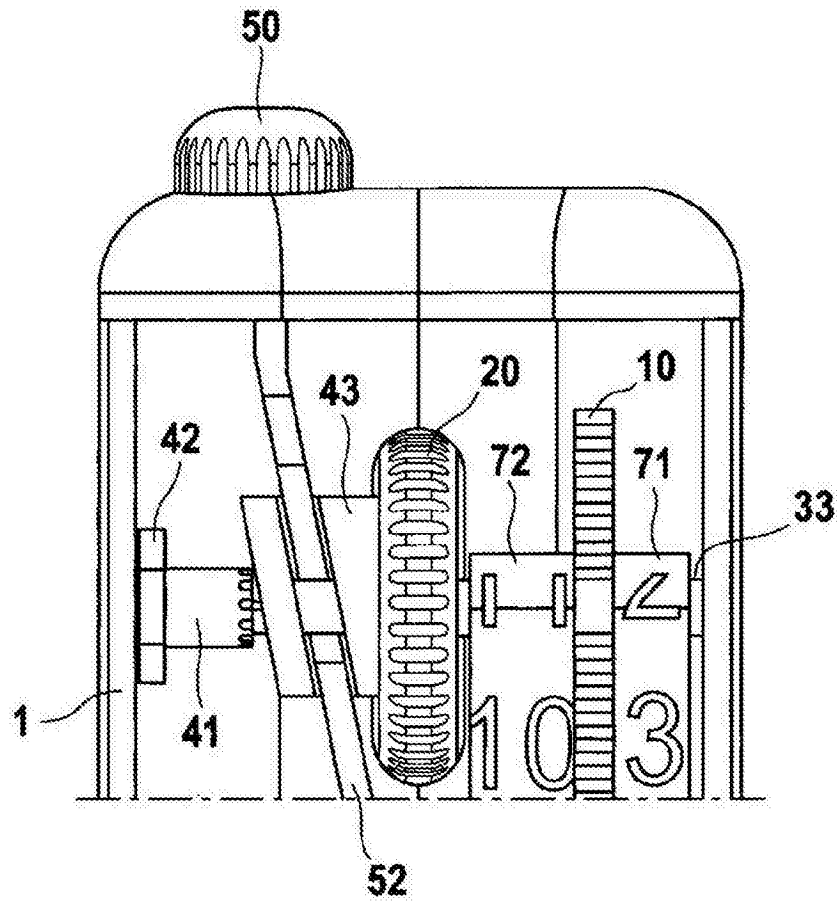


图 8