



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103347553 B

(45) 授权公告日 2015.08.26

(21) 申请号 201180066267.5

(22) 申请日 2011.11.28

(30) 优先权数据

10192835.6 2010.11.29 EP

61/433,683 2011.01.18 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013.07.29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2011/071117 2011.11.28

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/072541 EN 2012.06.07

(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 D.M. 利克 M.S. 波伊德

D.T. 德索斯马里兹林特尔

S.L. 比尔顿 D.D. 希金斯

(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 5/19(2006.01)

A61M 5/315(2006.01)

(56) 对比文件

US 5378233 A, 1995.01.03, 全文.

US 5423752 A, 1995.06.13, 全文.

WO 2010/077280 A1, 2010.07.08, 说明书第
47-53段, 图8-21.

US 2007/0060894 A1, 2007.03.15, 全文.

WO 2010/077279 A1, 2010.07.08, 全文.

审查员 黄运东

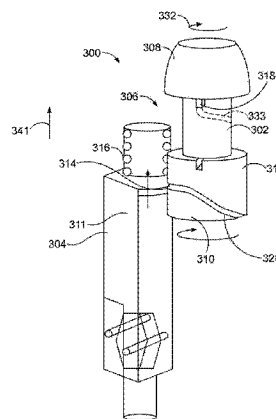
权利要求书4页 说明书22页 附图13页

(54) 发明名称

具有弹簧元件的药物递送装置

(57) 摘要

一种具有提供配给辅助的弹簧元件(216)的药物递送装置。该药物递送装置包括可变剂量设定机构(202)、固定剂量设定机构(104)和具有弹簧的机械耦接器。可变剂量设定机构可操作地耦接到保持第一药剂(1)的第一贮存器(6),并且包括剂量设定器(208)。固定剂量设定机构可操作地耦接到保持第二药剂的第二贮存器(5)。机械耦接器可操作地耦接可变剂量设定机构和固定剂量设定机构。而且,可变剂量设定机构配置为在剂量设定器致动时设定第一药剂的可变剂量,固定剂量设定机构配置为在可变剂量设定期间设定第二药剂的固定剂量。此外,弹簧元件配置为在剂量设定期间存储能量并且将存储的能量传递到固定剂量设定机构以辅助固定剂量的配给。



1. 一种药物递送装置,包括:

可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902), 可操作地耦接到保持第一药剂 (1) 的第一贮存器 (6); 所述可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902), 具有剂量设定器 (208, 308, 408, 508, 608, 708, 808, 908);

固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904), 可操作地耦接到第二贮存器 (5), 该第二贮存器 (5) 保持第二药剂 (2);

机械耦接器 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906), 其中该机械耦接器 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906) 可操作地耦接可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902) 和固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904), 并且其中, 该机械耦接器 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906) 包括弹簧元件 (216, 316, 416, 516, 616, 716, 816, 916);

其中, 所述可变剂量设定机构 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906) 配置为在剂量设定器 (208, 308, 408, 508, 608, 708, 808, 908) 致动时, 设定第一药剂 (1) 的可变剂量;

其中, 所述固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904) 配置为在剂量设定期间设定第二药剂 (2) 的固定剂量, 并且

其中, 所述弹簧元件 (216, 316, 416, 516, 616, 716, 816, 916) 配置为在所述剂量设定器的剂量设定期间存储能量, 并且将存储的能量传递给所述固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904), 以至少辅助固定剂量的配给。

2. 一种药物递送装置, 用于递送两种或更多药剂, 包括:

可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902), 可操作地耦接到保持第一药剂 (1) 的第一贮存器 (6); 所述可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902) 具有单剂量设定器 (208, 308, 408, 508, 608, 708, 808, 908);

固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904), 可操作地耦接到第二贮存器 (5), 该第二贮存器 (5) 保持第二药剂 (2);

其中, 所述可变剂量设定机构 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906) 配置为在单剂量设定器 (208, 308, 408, 508, 608, 708, 808, 908) 致动时, 设定第一药剂 (1) 的可变剂量;

其中, 所述固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904) 配置为在剂量设定期间设定第二药剂 (2) 的固定剂量,

其中所述药物递送装置还包括机械耦接器 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906), 其中该机械耦接器 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906) 可操作地耦接可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902) 和固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904), 使得通过致动所述单剂量设定器 (208, 308, 408, 508, 608, 708, 808, 908), 在剂量设定期间设定第一药剂 (1) 的可变剂量并从而自动地设定第二药剂 (2) 的固定剂量,

其中, 该机械耦接器 (206, 306, 406, 506, 606, 706, 806, 906) 包括弹簧元件 (216, 316, 416, 516, 616, 716, 816, 916);

其中, 所述弹簧元件 (216, 316, 416, 516, 616, 716, 816, 916) 配置为在剂量设定期间存储能量, 并且将存储的能量传递给所述固定剂量设定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904), 以至少辅助所述固定剂量的配给。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置, 其中, 所述可变剂量设定机构 (202, 302, 402, 502, 602, 702, 802, 902) 为旋转设定的可变剂量设定机构, 并且其中, 所述固定剂量设

定机构 (204, 304, 404, 504, 804, 904) 为轴向设定的固定剂量设定机构。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置, 其中, 所述第二药剂 (2) 的固定剂量是预定的、非使用者可设定的剂量, 并且所述第二药剂 (2) 的固定剂量是与第一药剂 (1) 的可变剂量同时设定的。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置, 其中, 设置有剂量按钮, 其中对所述剂量按钮的致动使来自所述第一贮存器 (6) 的第一药剂 (1) 的设定剂量和来自所述第二贮存器 (5) 的第二药剂 (2) 的设定剂量两者移动通过单配给接口。

6. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置, 其中, 所述机械耦接器 (206) 进一步包括:

提升筒 (210), 其中, 所述提升筒 (210) 包括 (i) 所述弹簧元件 (216), (ii) 压缩筒 (218), (iii) 内部凹槽 (228), 和 (iv) 提升表面 (222), 以及 (v) 提升销 (230);

提升卡圈 (212);

接合销 (214), 其中, 该接合销 (214) 能够与提升卡圈 (212) 接合;

其中, (i) 该提升卡圈 (212) 配置为在剂量设定期间, 由于与该接合销 (214) 的接合而将提升筒 (210) 提升, (ii) 所述提升表面 (222) 配置为接触提升销 (230), 并且迫使提升销 (230) 通过所述内部凹槽 (228), 由此迫使所述压缩筒 (218) 沿近侧方向 (241) 被提升, 并且 (iii) 所述弹簧元件 (216) 配置为由于所述压缩筒 (218) 沿近侧方向 (241) 的提升而被压缩。

7. 根据权利要求 6 所述的药物递送装置, 其中, 所述凹槽 (228) 为 L 状凹槽。

8. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置, 其中, 所述剂量设定器 (308) 包括驱动特征 (318), 其中, 所述固定剂量设定机构 (304) 进一步包括往复运动元件 (311), 并且其中, 所述机械耦接器 (306) 进一步包括:

凸轮 (310), 具有凹槽 (328);

接合特征 (314), 其可与所述凹槽 (328) 接合,

其中, (i) 所述剂量设定器 (308) 的驱动特征 (310) 配置为在剂量设定期间迫使所述凸轮 (310) 旋转, (ii) 所述接合特征 (314) 配置为沿着所述凹槽 (328), 并且沿近侧方向 (341) 运动, (iii) 所述往复运动元件 (311) 配置为由于所述接合特征 (314) 沿近侧方向 (341) 的运动而被提升, 并且 (iv) 所述弹簧元件 (316) 配置为由于所述往复运动元件 (311) 的提升而被压缩。

9. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置, 其中, 所述固定剂量设定机构 (404) 进一步包括往复运动元件 (411), 其中, 所述机械耦接器 (406) 进一步包括:

提升卡圈 (412), 具有内部螺旋凹槽 (428), 其中, 所述提升卡圈 (412) 相对于所述固定剂量设定机构 (404) 在旋转上受到限制, 但是可轴向运动; 和

接合特征 (414);

其中, (i) 所述剂量设定器 (408) 配置为在剂量设定期间沿着螺旋路径, (ii) 所述接合特征 (414) 配置为沿着所述螺旋路径, 并且接触所述提升卡圈 (412) 的下侧, 以提升所述固定剂量设定机构 (404) 的往复运动元件 (411), 并且 (iv) 其中, 所述弹簧元件 (416) 配置为由于所述往复运动元件 (411) 的提升而被压缩。

10. 根据权利要求 9 所述的药物递送装置, 其中, 所述接合特征 (414) 配置为在固定剂

量被设定之后,在螺旋线进入点(441)处进入所述内部螺旋凹槽(428)中。

11. 根据权利要求1或2所述的药物递送装置,其中,所述固定剂量设定机构(504)进一步包括往复运动元件(511),其中,所述机械耦接器(506)进一步包括:

内部离合器机构(515);

提升卡圈(512);

提升凹槽(528);

接合特征(526),能够与所述提升凹槽(528)接合,

其中,所述剂量设定器(508)配置为在剂量设定期间,初始沿轴向运动,以使所述可变剂量设定机构(502)提升所述往复运动元件(511),其中,所述弹簧元件(516)配置为由于往复运动元件(511)的提升而被压缩,

其中,所述内部离合器机构(515)配置为容许剂量设定器(508)在固定剂量设定之后,旋转以设定可变剂量。

12. 根据权利要求1或2所述的药物递送装置,其中,所述机械耦接器(606)进一步包括:

提升卡圈(612),具有至少一个夹特征(617a,617b);

接合特征(626a,626b);

至少一个限位特征(619a,619b),设置在装置本体上;

其中,(i)所述接合特征(626a,626b)配置为在剂量设定期间接触所述提升卡圈(612)的下侧(615),并且将提升卡圈(612)提升到设定点,(ii)所述弹簧元件(616)配置为由于所述提升卡圈(612)提升到设定点而被压缩,(iii)所述至少一个夹特征(617a,617b)配置为与所述装置本体上的至少一个限位特征(619a,619b)在设定点处接触,以将所述弹簧元件(616)保持在压缩状态。

13. 根据权利要求1或2所述的药物递送装置,其中,所述机械耦接器(706)进一步包括:

凸轮(709),具有凹槽(728);

凸轮随动件(711);

其中,在剂量设定期间,(i)所述凸轮(709)配置为迫使所述凸轮随动件(711)在凸轮随动件(711)沿着凹槽(728)运动时被提升,并且(ii)所述弹簧元件(716)配置为由于所述凸轮随动件(711)的提升而被压缩。

14. 根据权利要求1或2所述的药物递送装置,其中,所述固定剂量设定机构(804)进一步包括往复运动元件(811),其中,所述机械耦接器(806)进一步包括:

驱动卡圈(812);

凸轮(809);

其中,(i)所述驱动卡圈(809)配置为在剂量设定期间旋转所述凸轮(809),(ii)所述凸轮(809)配置为提升所述固定剂量设定机构(804)的往复运动元件(811),并且(iii)所述弹簧元件(816)配置为由于所述往复运动元件(811)的提升而被压缩。

15. 根据权利要求14所述的药物递送装置,其中,所述固定剂量设定机构(804)的销(817)配置为在剂量设定期间沿着凸轮(809)的凹槽(823),以提升所述固定剂量设定机构的往复运动元件(811)。

16. 根据权利要求 1 或 2 所述的药物递送装置,其中,所述机械耦接器(906)进一步包括:

驱动卡圈(912);和

旋绕卡圈(909),包括(i)所述弹簧元件(916),其中,所述弹簧元件为扭簧,其中,所述扭簧包括弹簧臂(933)和(ii)具有凹槽(931)的弹簧限位器(930),其中,所述凹槽包括擒纵机构,

其中,(i)所述驱动卡圈(912)配置为在剂量设定期间迫使所述旋绕卡圈(909)旋转,并且(ii)所述旋绕卡圈(909)配置为迫使弹簧臂(933)沿着所述凹槽(931),直到所述弹簧臂(933)被迫进入擒纵机构中,以使扭簧能被存储。

17. 根据权利要求 16 所述的药物递送装置,其中,在配给期间,(i)所述旋绕卡圈(909)的旋转迫使弹簧臂(933)离开擒纵机构,并且(ii)所述扭簧(916)的扭簧能量迫使所述旋绕卡圈(909)旋转,由此迫使所述固定剂量设定机构(904)的棘轮(932)旋转,并且辅助所述固定剂量设定机构(904)的轴(934)的前进。

具有弹簧元件的药物递送装置

技术领域

[0001] 本专利申请涉及利用具有仅单剂量设定器和单配给接口的装置从分立的贮存器递送至少两种药物制剂(drug agent)的医药装置和方法。由使用者启动的单次递送程序,将使非使用者可设定的(non-user settable)或固定剂量的第二药物制剂和使用者可设定或可变设定的剂量的第一药物制剂递送给患者。药物递送装置可包括弹簧元件,该弹簧元件配置为辅助第二药物制剂的递送。所述药物制剂被容纳在两个或更多个多剂量贮存器、容器或封装中,每一个容纳独立的(单种药物化合物)或预混和的(共同配制的多药物化合物)药物制剂。在疗效反应可针对特定的目标患者群通过控制和限定治疗方案来优化的情况下,所述公开的方法和系统具有特别的益处。

背景技术

[0002] 一定的疾病状态要求采用一种或多种不同的药剂来医治。为了递送最佳的治疗剂量,一些药物化合物需要彼此以特定的关系被递送。所述公开的方法和系统在期望组合治疗的情况下具有特定的益处,但在单一配方中是不可能的,原因在于例如但不限于稳定性、折衷的疗效性能和毒理性。

[0003] 例如,在一些情形中,利用长效胰岛素和利用衍生自胰高糖素原基因(proglucagon gene)的转译产品的胰高糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)治疗糖尿病可能是有利的。GLP-1 在体内被发现并且被肠 L 细胞作为胃肠激素而分泌。GLP-1 具有多种生理学特性,使得它(和它的类似物)作为糖尿病(diabetes mellitus)的一种可能的疗法而成为深入研究的主题。

[0004] 当同时递送两种活性药剂或“制剂”时,存在若干潜在的问题。所述两种活性制剂可能在该配方的长期的存储保质期期间彼此相互作用。因此,有利的是,将活性成分单独存放并且仅在递送例如注射、无针式注射、泵入或吸入的时刻组合它们。然而,用于组合两种制剂的过程,需要对使用者是简单且方便的,以便可靠地、重复地且安全地执行。

[0005] 另一问题是,构成组合治疗的各活性制剂的量和 / 或比例,对每位使用者或者在他们的治疗的不同阶段可能需要被改变。例如一种或多种活性剂可能要求一段滴定期,以逐渐将患者引导至“维持”剂量。另一示例将是,如果一种活性剂要求非可调节的固定剂量,而另一种活性剂响应于患者的症状或身体状态而被改变。此问题意味着多种活性剂的预先混和的配方可能是不适合的,因为这些预先混和的配方可能具有活性成分的固定比值,而所述比值无法被保健专业人员或使用者改变。

[0006] 另外的问题出现在要求多种药物化合物治疗的情况中,因为许多使用者不能应付下述情况,即不得不使用多于一个药物递送系统或对所需的剂量组合进行必要的精确计算的情况。这对于在灵巧度或计算方面有困难的使用者而言尤其如此。

[0007] 可能导致的另外的问题是,注射药物化合物或两种药物化合物所需的可能的高配给力。配给力通常与指定时间期间正被配给的流体量以及通过该装置的阻力(例如液压阻力)成比例。较高的剂量可能因此需要较高的配给力。而且,由于双注射剂装置注射两种药

物化合物,而不是一种药物化合物,因此双注射剂装置所需的配给力可能比通常的单化合物药物递送装置所需的配给力更高。例如,双注射剂装置还可能必须克服两组递送机构的摩擦力和/或在两个药筒中运动的两个塞子的摩擦力。

[0008] 完全自动的装置可能减小或消除注射药物化合物或两种药物化合物所需的力。但是,具有完全注射全部药物化合物的能力的完全自动装置可能由于在配给期间缺乏使用者的控制,而经受来自一些使用者的“反抗”。例如,一些使用者/患者表达了在配给过程期间具有至少给定水平的控制的期望和需要(例如要求使用一些手动输入来配给药剂)。完全自动装置具有又一个缺点,即必须施加高量值的力来应对力的变化和确保在所有剂量情况下,给予的力和所需的力之间足够余量的要求。

发明内容

[0009] 因此,强烈需要提供一种装置和方法,所述装置和方法用于在对使用者而言操作简单的单次注射或递送步骤中递送两种或更多种药剂。而且,需要提供一种装置和方法,所述装置和方法减小一次注射或一个递送步骤中用于递送两种或多种药剂的配给力,同时容许使用者对配给的一定程度的控制。

[0010] 所述公开的方法和系统通过下述手段克服了以上提到的问题,所述手段即为两种或更多种活化药物制剂提供分开的存放容器,所述两种或更多种活化药物制剂然后仅在单次递送程序的期间被组合和/或被递送给患者。所述公开的方法和系统还提供了例如弹簧等偏压元件,所述偏压元件配置为减小所述装置所需的配给力。设定一种药剂的剂量自动地固定或确定第二药剂的剂量(即非使用者可设定的)。所述公开的方法和系统还可赋予用于改变一种或两种药剂的量的机会。例如,一种流体量可通过改变注射装置的特性(例如调选使用者可改变的剂量或改变装置的“固定的”剂量)而得以改变。第二流体量可通过制造各种各样的次药物容纳封装而得以改变,而每种变型容纳不同的容积和/或浓度的第二活性剂。使用者或保健专业人员于是可以为特定的治疗体系选择最适合的次药物封装或系列或者不同封装的系列的组合。替代地,第二流体的量可通过改变固定剂量机构的性能来变更。所述公开的系统和方法可实现多种目标治疗方案。例如,所述公开的系统和方法可实现这样的治疗方案:当已经设定主药剂的最小设定阈值剂量时,递送固定剂量的次药剂。

[0011] 所述公开的系统和方法还可增加自动辅助元件,该辅助元件减小用于注射两种(或更多种)药物化合物的配给力,同时容许使用者对配给过程的一定程度的控制。

[0012] 这些和其它优点将从以下本发明的更加详细的描述变得明显。

[0013] 所述公开的系统和方法容许单个装置内多种药物化合物的复杂组合。所述公开的系统和方法还提供自动辅助,所述自动辅助减小用于注射单个装置内的多种药物化合物的配给力。特别地,所述公开的系统和方法容许使用者通过单剂量设定机构和单个配给接口,设定和配给多种药物化合物装置,并且所述系统包括弹簧元件,所述弹簧元件提供减小配给力的自动辅助。这种单剂量设定器控制装置的机构,使得当单剂量的药剂之一被设定并且经由单配给接口被配给时,各种药物化合物的预定组合被递送。虽然在本申请中主要以注射装置进行描述,但是所述基本原理可应用于其它形式的药物递送,例如但不限于吸入用的、鼻用的、眼用的、口用的、局部用的、等装置。

[0014] 通过定义各种药物化合物之间的治疗关系,申请人的递送装置可帮助确保患者/

使用者接收来自多种药物化合物装置的最优的治疗组合剂量,而无与多次输入相关联的固有风险,在所述多次输入的情况下,使用者每当他们使用装置时,都需要计算和设定正确的剂量组合。所述药剂可以是流体,所述流体在此定义为能够流动并且当受到旨在改变它的形状的力作用时以稳定的速率改变形状的液体、气体或粉末。或者,药剂之一可以是携带的、溶解的或者与另一流体药剂一起被配给的固体。

[0015] 该公开的系统对于在灵巧度或计算方面有困难的使用者可具有特别的益处,因为单次输入及相关联的已预先确定的治疗方案为他们消除了每当他们使用该装置时计算他们的规定剂量的这种需要,并且所述单次输入容许组合的化合物的更为更容易的设定和配给。

[0016] 在提出的系统的实施例中,主药物化合物,例如胰岛素,被容纳在主存储器中,并且次药剂被容纳在次存储器中。当主化合物的剂量被设定和配给时,次化合物被设定和递送。虽然申请人的本专利申请具体地提及胰岛素、胰岛素类似物或胰岛素衍生物、和 GLP-1 或 GLP-1 类似物作为两种可能的药物组合,但是其它的药物或药物组合,例如镇痛剂 (analgesics)、激素、 β 激动剂 (beta agonists) 或皮质甾类 (corticosteroids)、或任何以上所提到的药物的组合可与申请人提出的系统和方法一起使用。

[0017] 为了施行申请人的系统和方法,术语“胰岛素”应指胰岛素、胰岛素类似物、胰岛素衍生物或其混合物,包括人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物。胰岛素类似物的示例是,但不限于, 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) 人胰岛素或 Des(B30) 人胰岛素。胰岛素衍生物的示例是,但不限于 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-T- 谷氨酰)-des(B30) 人胰岛素; B29-N-(N- 石胆酰-T- 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 - 羧基十七烷酰) 人胰岛素。

[0018] 如这里使用的,术语“GLP-1”应指 GLP-1、GLP-1 类似物或者它们的混合物,包括但不限于,依克那肽(exenatide) (Exendin-4(1-39),一种具有如下序列的肽: 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-Ser-NH₂); Exendin-3; Liraglutide; 或者 AVE0010 (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-Ser-Lys-Lys-Lys-Lys-Lys-NH₂)。

[0019] β - 激动剂的示例包括但不限于沙丁胺醇 (salbutamol)、左沙丁胺醇 (levosalbutamol)、特布他林 (terbutaline)、吡布特罗 (pirbuterol)、丙卡特罗 (procaterol)、奥西那林 (metaproterenol)、非诺特罗 (fenoterol)、双甲苯喘定甲磺酸盐 (bitolterol mesylate)、沙美特罗 (salmeterol)、福莫特罗 (formoterol)、班布特罗 (bambuterol)、克仑特罗 (clenbuterol)、茚达特罗 (indacaterol)。

[0020] 激素类例如是垂体激素类或者下丘脑激素类或者调节活性肽和它们的拮抗剂,比如是促性腺激素 (Gonadotropine) (促卵泡激素 (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)

[0021] 申请人的公开的一个实施例涉及一种用于经由单剂量设定器和单配设接口递送两种或更多种药剂的药物递送系统,其中该装置包括壳体,所述壳体容纳使用者可操作的单剂量设定器,所述设定器可操作地连接到容纳至少一种药物制剂的多个剂量的第一药剂主贮存器。剂量按钮可操作地连接到药剂的主贮存器,并且单配给接口配置用于与主贮存器流体连通。容纳至少一种药物制剂的多个剂量的第二药剂的次贮存器配置用于与单配给接口流体连通。通过使用用户对剂量设定器的单次致动设定来自主贮存器的剂量,并且自动设定第二药剂的非使用者可设定剂量。剂量按钮的一次致动使来自主贮存器的第一药剂的设定剂量和第二药剂的设定的非使用者可设定剂量被通过单配给接口排出。次固定剂量设定机构可以可操作地连接到弹簧元件,所述弹簧元件配置为至少辅助第二药剂的配给。

[0022] 该剂量按钮可以是触发递送过程的任何类型的机构。申请人的系统具有单配给接口,该单配给接口被配置用于与容纳至少一种药物制剂的药剂的次贮存器和主贮存器流体连通。所述药物配给接口可以是容许两种或更多种药剂离开系统并且被递送到患者的任何类型的出口。接口的类型包括:中空的针、导管(catheter)、喷雾器(atomizer)、气动注射器(pneumatic injector)或无针式注射器、管嘴(mouth-piece)、鼻部施用器(nasal-applicator)等类似接口。

[0023] 根据本发明的一方面,剂量设定器和剂量按钮布置并且设计为用于提供两种功能的一个元件。这提供了一种装置的简单和安全使用。用于递送两种或多种药剂的装置的这种使用因而与单一药剂装置,例如笔式注射器的使用非常类似。因而通过该结构,使用者的依从性和舒适性被提高。

[0024] 次贮存器包含药剂的多个剂量。如上面提到的,该系统被设计成使得,剂量按钮的单次致动让来自主贮存器的使用者设定剂量的药剂和来自次贮存器的非使用者设定剂量的药剂经由单配给接口被排出。使用者可设定的剂量是指,使用者(患者或保健护理者)可物理地操纵该装置以设定期望剂量的剂量。另外,使用者可设定的剂量可以通过使用无线通信(蓝牙、WiFi、卫星等)而被远程地设定,或者该剂量可在执行治疗处理算法之后通过另一个所集成的装置,例如血液葡萄糖监测器而被设定。非使用者设定剂量是指,使用者(或任何其它输入方)不能独立地设定或选择来自次贮存器的药剂的剂量。换句话说,当使用者(或如上述的另一个输入方)设定主贮存器中的主药剂的剂量时,第二药剂的剂量被自动地设定。

[0025] 根据本发明的一个方面,可变剂量设定机构能够使使用者(例如患者、保健提供者等)每当药剂被施用时,根据患者的需要选择和设定剂量。该剂量是使用者可设定的或可变的。该剂量可变意味着,在每次施用时可能不同。但是,调拨相同的剂量也是可行的。

[0026] 根据本发明的另一方面,固定剂量设定机构能够使使用者(例如患者、保健提供者等)准备用于施用预定或固定药剂量的装置。该剂量是非使用者可设定的或不可调节的或

固定的。该剂量固定意味着不可由使用者改变。但是,该装置可能需要剂量被设定,以准备配给固定或非使用者设定剂量。

[0027] 在申请人提出的系统的一个示例中,药物递送装置包括可变剂量设定机构、固定剂量设定机构和具有弹簧的机械耦接器。可变剂量设定机构可操作地连接到保持第一药剂的第一贮存器,并且可变剂量设定机构包括剂量设定器。固定剂量设定机构可操作地耦接到保持第二药剂的第二贮存器。机械耦接器可操作地连接可变剂量设定机构和固定剂量设定机构。而且,可变剂量设定机构配置为在剂量设定器致动时,设定第一药剂的可变剂量,并且固定剂量设定机构配置为在剂量设定期间,设定第二药剂的固定剂量。设定固定剂量可以是自动的。又进一步地,弹簧元件配置为在剂量设定期间存储能量,并且将存储的能量传递给固定剂量设定/配给机构,以至少辅助固定剂量的配给。

[0028] 根据本发明,该机械耦接器在剂量设定期间,可操作地连接可变剂量设定机构和固定剂量设定机构。机械耦接器在配给期间可操作地连接可变剂量设定机构和固定剂量设定机构。

[0029] 申请人的本公开还包括一种配给来自分开的贮存器的固定剂量的一种药剂和可变剂量的第二药剂的方法,该方法涉及以下步骤:首先,设定容纳在具有单剂量设定器的药物递送装置的主贮存器中的第一药剂的剂量。第一剂量的该设定自动地设定来自次贮存器的剂量,而无需由使用者单独输入。接下来,剂量按钮被致动,使来自主贮存器的第一药剂的设定剂量和第二药剂的自动设定的非使用者可设定剂量运动通过单配给接口。所述方法进一步包括在使用者可设定剂量的设定期间,使弹簧元件压缩。

[0030] 作为分立的单元或作为混合的单元的化合物的组合可经由一体式的针而被递送到客体。这可提供一种组合药物注射系统,该组合药物注射系统从使用者的观点来看可以以一种与当前可获得的使用标准针的注射装置非常相配的方式实现。一种可能的递送程序将涉及以下步骤:

[0031] 将单配给接口,例如针座,附接到注射装置的远端,以使单配给接口的近端与主化合物和次化合物流体连通。

[0032] 调拨(即设定)注射装置,使得它准备好配给期望剂量的主化合物。当单剂量设定器设定主化合物的剂量时,第二化合物的预定的非使用者可设定剂量同时被自动设定。另外,弹簧元件在固定剂量被设定时被压缩。

[0033] 将单配给接口的远端在期望施用位置处或中插入或施加到患者。通过致动一个剂量按钮给送主化合物,这还可使第二化合物在由压缩弹簧元件提供的用于减小配给力自动辅助下,自动配给。

[0034] 申请人的公开的药物递送系统可以将它的使用通过应用专用或具有编码的结构,限制于独用的主贮存器和次贮存器的方式来设计。

[0035] 申请人所提出的系统和方法的一个特别的益处是,两个或更多个多剂量贮存器的使用可在需要时修改剂量规程,特别在滴定期对于特定药物是必需的情况下。在一个示例中,可提供一组药物递送装置,其包括具有不同性能的第二剂量设定机构和/或贮存器,并且因而导致不同的第二药剂的固定剂量。该药物递送装置可通过明显不同的特征,以多个滴定水平提供,所述明显不同的特征例如但不限于结构的美学设计或图形、数字等,使得使用者可被引导来按特定的顺序使用所提供的药物递送装置,以便于滴定。或者,处方医师可

为患者提供多种“水平一”滴定的药物递送装置,然后当这些用完的时候,医师可接着开具下一个水平的处方。

[0036] 申请人提出的系统的另一个特别的益处是,该系统提供自动辅助元件,该辅助元件减小用于注射两种(或更多种)药物化合物的配给力,同时容许使用者对配给过程的一定程度的控制。

[0037] 申请人提出的系统和方法的示例的另一个特征是,两种药剂经由一支注射针并且在一次注射步骤中被递送。相比于施用两次独立的注射,这在减少使用者步骤方面给使用者提供了方便的益处。方便的益处也可取得与所开处方的提高的依从性,特别是对于讨厌注射或在灵巧性或计算方面有困难的使用者。采用一次注射而不是两次,减小了使用者错误的可能性并因此可增加患者安全性。

[0038] 对本领域普通技术人员,通过阅读以下详细描述和适当参考附图,本发明的各方面的这些以及其它优点将变得明显。

附图说明

[0039] 在此参考附图描述示例实施例,在附图中:

[0040] 图 1 示出根据申请人的公开的示例药物递送系统,该药物递送系统具有并排设置的两个多剂量贮存器,分别容纳主药剂和次药剂;

[0041] 图 2a 示出用于配给第一药剂的示例性力曲线;

[0042] 图 2b 示出用于配给第二药剂的示例性力曲线;

[0043] 图 2c 示出用于组合地配给图 2a 的第一药剂和图 2b 的第二药剂的示例性力曲线;

[0044] 图 2d 示出用于组合地配给图 2a 的第一药剂和图 2b 的第二药剂的另一个示例性力曲线;

[0045] 图 3a 示出根据申请人提出的概念的一个实施例的机械能存储的示例性曲线;

[0046] 图 3b 示出根据申请人提出的概念的一个实施例的机械能再利用的示例性曲线;

[0047] 图 4a、4b、4c、4d、4e 示出根据申请人提出的概念的一个实施例的用于第一和第二药剂递送的示例性力曲线;

[0048] 图 5a 示出根据申请人提出的概念的一个实施例的示例性药物递送装置的局部视图;

[0049] 图 5b 示出用于图 5a 中图示的药物递送装置的示例性提升筒和该提升筒的内部机构;

[0050] 图 6a、6b、6c、6d、6e 图示了在药物递送装置的操作的各个阶段期间的图 5 的药物递送装置;

[0051] 图 7 示出根据申请人提出概念的一个实施例的另一个示例性药物递送装置的局部视图;

[0052] 图 8a、8b 示出根据申请人提出概念的一个实施例的又一个示例性药物递送装置的局部视图;

[0053] 图 9a 示出根据申请人提出概念的一个实施例的又一个示例性药物递送装置的局部视图;

[0054] 图 9b 示出图 9a 中图示的药物递送装置的剂量设定器的立体视图;

- [0055] 图 9c 示出图 9a 中图示的药物递送装置的提升卡圈的剖视图；
- [0056] 图 10a 示出根据申请人提出概念的一个实施例的又一个示例性药物递送装置的局部视图；
- [0057] 图 10b 示出图 10a 中图示的药物递送装置的提升卡圈的剖视图；
- [0058] 图 11a 图示了用于根据申请人提出的概念的一个实施例的示例性药物递送装置的示例性可变剂量机构的局部视图；
- [0059] 图 11b 示出图 11a 的可变剂量机构的剖视图；
- [0060] 图 12a 示出根据申请人提出概念的一个实施例的又一个示例性药物递送装置的局部视图；
- [0061] 图 12b 示出图 12a 中图示的药物递送装置的凸轮的剖视图；
- [0062] 图 13a 示出根据申请人提出概念的一个实施例的又一个示例性药物递送装置的局部视图；
- [0063] 图 13b 示出图 13a 中所示的药物递送装置的固定剂量设定机构的分解视图；和
- [0064] 图 13c 示出图 13b 中图示的弹簧臂和擒纵机构的放大视图。

具体实施方式

[0065] 本公开的药物递送系统经由单输出或药物配给接口给送非使用者可设定的或固定的或预定的剂量的第二药剂(次药物化合物)和可变剂量的第一药剂(主药物化合物)。通过使用使用者设定主药剂的剂量,自动地确定第二药剂的固定剂量。在一个示例中,药物配给接口是针套管(中空的针)。图 1 大体示出多剂量注射装置,其能够通过单药剂设定器和单配给接口设定和递送第一药剂剂量和第二药剂剂量。该注射装置可变型成包括弹簧元件,该弹簧元件能够辅助药剂的递送。图 5-13 示出根据申请人提出概念的药物递送装置的可能示例,其包括能够辅助药剂递送的弹簧元件。

[0066] 特别地,图 1 示出药物递送系统的一个可能示例,其中,多次使用型注射装置 10 具有两个贮存器,所述两个贮存器并排设定,一个容纳第一药剂 1,另一个容纳第二药剂 2。这些贮存器可容纳每一种药剂的多种剂量。各贮存器可以是自包含式的(self-contained),并且设置为密封的且无菌的药筒。这些药筒可具有不同的容积,并且在排空时可更换,或它们可固定(不可移除)在系统中。它们还可具有可刺穿密封件或隔片,以接收针套管。

[0067] 药筒可安放在药筒保持器 5 和 6 中,药筒保持器 5 和 6 具有与可去除的可抛弃型针座或壳体 4 相容的附接装置,所述可抛弃型针座或壳体 4 包括单配给接口。在该示例中,单配给接口显示为输出针 3。针座可具有任何设计,只要其容许主和次药剂与单配给接口或针头 3 之间的流体连通。针座 4 的示例性设计将包括被本领域称为“2 合 1”针的配置。虽然未显示,但是针座 4 可由制造商容纳在保护和无菌膜盒或容器中提供,在该膜盒或容器处,使用者将剥开或撕开密封件或容器本身,以取用无菌单配给接口。在一些情形中,可能期望为所述针座的各端提供两个或更多个密封件。该密封件可容许显示标示管理规定所要求的信息。当针头用于递送药剂时,优选针座设计成经济的且安全的,以用于容许使用者为每次注射附接新针座。针座 4 到多次使用型装置 10 的附接在输出针 3 和药剂 1 和 2 之间形成流体连接。

[0068] 图 1 中的示例使用旋转耦接器 7 来机械地联接两剂量递送组件 8 和 9,使得单剂量

设定器 12 的旋转容许使用者选择主药剂 1 的剂量并且自动设定次药剂 2 的固定或预定非使用者可设定剂量。在示出的示例中,旋转耦接器 7 实现为齿轮系,其中单剂量设定器的逆时针旋转使剂量递送组件 8 和 9 内的剂量调拨部件(未示出)顺时针旋转。两个调拨部件都沿相同方向(即顺时针方向)旋转这一事实可容许两个剂量递送组件在螺旋螺纹部件的方向方面具有类似的配置,并且还可能使得使用者更直观地理解。旋转耦接器 7 可配置为使其在与两个调拨部件相同的速率下竖直运动。这容许其在装置的整个完整的操作范围设定和配给药物化合物。

[0069] 如本领域技术人员完全理解的,使用导螺杆或轴推动容纳在药剂的药筒内的活塞或塞很方便。因此,剂量递送组件可包括轴。通过改变轴节距,可相对于彼此改变剂量大小(和剂量比率)。具体地,这通过提供具有不同剂量比率的装置,容许改变治疗方案,以适合特定的治疗或患者需求。图 1 中所示的装置可进行如下操作:

[0070] 剂量设定器 12 的逆时针旋转使驱动齿轮逆时针旋转,并且使旋转耦接器 7 中的两个从动齿轮都顺时针旋转。两个从动齿轮的顺时针旋转迫使剂量递送组件 8 和 9 中的两个调拨部件沿相同的方向旋转,并且沿着螺旋路径从装置本体出来。该操作容许使用者设定药剂 1 而不是药剂 2 的目标剂量,药剂 2 的目标剂量通过选择用于药剂 1 的任何剂量而自动设定。

[0071] 给药阶段的启动通过由使用者致动配给或剂量按钮 13 开始。这使调拨部件独立于剂量设定器旋转。

[0072] 在给药阶段期间,单剂量设定器以及两个装置机构的内部部件的旋转方向反转。随着两个调拨部件沿其相应的螺旋路径绕回到该机构中时,旋转耦接器 7 朝向该装置的本体移回。通过内部套筒(未示出)与轴的内部牵拉耦接的所述两个机构的旋转的反向,使两种药剂以同时的方式按照使用者设定药剂 1 的目标剂量时限定的固定比例方案被配给。

[0073] 相对于彼此改变各装置机构的轴节距,可改变药剂的固定比例的关系。对于设定期间的给定旋转量,轴节距的变化改变配给期间轴的前进量。两个机构之间的不同的前进量具有在该机构之间形成不同配给比例的作用。轴节距的变化可具有在可实现的固定比例范围方面延伸递送装置 10 的操作窗口的作用。这还可能辅助将轴节距保持在容许重新设定的范围内,如果该装置需要再使用的话。这意味着可制造每一个具有不同治疗方案的多个笔式注射器。具体地,这容许改变治疗方案来适合特定的滴定规程以及最终各个患者的需求。

[0074] 针座 4 以及药筒保持器 5 和 6 之间的附接方式可以是本领域中技术人员所知的任何方式,包括螺纹、卡扣锁、卡扣配合、鲁尔(luer)锁、卡销、卡扣环、键槽以及这些连接的组合。针座与药筒保持器之间的连接或附接也可包括附加的结构(未示出),比如接头、止动部、花键、肋、槽、突点(pip)、卡夹等类似设计结构,所述附加的结构确保具体的针座仅对于匹配的药物递送装置是可附接的。这种附加的结构将防止次贮存器不适当地插入到非匹配的注射装置中。

[0075] 包括针座 4 的配给装置 10 的形状可大体为卵形和 / 或圆柱形或适用于由使用者手动操纵的任何其他几何形状。另外,针座 4 可包括安全罩装置,该安全罩装置将防止意外的针刺和减小患恐针症的使用者的焦虑感。安全罩的确切设计对于申请人的药物递送装置不是关键的,然而,一种示例性设计是可操作地连接到第一和 / 或第二贮存器的安全罩。在

这种设计中,安全罩的致动可解锁药物递送系统或引起贮存器之间的流体连通,并且在一些情况下,使第二药剂在致动剂量按钮以配给来自第一贮存器的主药剂之前被配给。另一示例性设计将物理防止用过的药物配给接口插入患者(例如单次使用的针护罩式装置)。

[0076] 如所提到的,申请人的药物递送装置的示例性设计将包括药筒,用于容纳药剂。药筒通常形状为圆柱状,并且通常以玻璃制造,在一端处使用橡胶塞(活塞)密封,并且在另一端处使用金属箍由橡胶隔片密封。剂量递送组件通常由使用者的手动动作提供动力,然而,注射机构也可由其它机构例如弹簧、压缩空气或电能等提供动力。

[0077] 根据申请人提出的概念,药物递送装置,例如图 1 中示出的装置 10,可包括弹簧元件,该弹簧元件辅助配给至少一种药剂。下面参照图 5-13 描述具有这样的弹簧元件的多种示例性机械联接。图 1 的示例图示了两个剂量设定机构之间的机械联接,所述两个设定机构每一个配置为旋转地设定一个剂量。但是,应可理解,机械联接可联接其他类型的剂量设定机构。例如,旋转设定剂量设定机构可联接到轴向设定剂量设定机构。

[0078] 如上面所提到的,配置为递送两种药剂的药物递送装置可能需要高配给力来注射这两种药剂。图 2a-b 图示了单独注射时用于两种药剂的示例性力曲线,图 2c 图示了一起注射时用于两种药剂的示例性力曲线。特别地,图 2a 图示了用于注射第一、主药剂的力曲线 50,图 2b 图示了用于注射第二、次药剂的力曲线 52。如可从图 2a-b 看到的,对于第一和第二药剂的单独注射,力急剧地增大到平台区 54, 56, 整个平台区 54, 56 中,力通常恒定,随后当配给完成时,为陡峭的直降 58, 60。

[0079] 但是与从两个单独的装置分别注射不同,这两种药剂可使用一个装置,例如装置 10 注射。用于该组合装置的力曲线通常为两个力曲线 50, 52 的相加。图 2c 图示了示例性剂量曲线 62,其中第二药剂在第一药剂的注射结束时注射。但是应可理解,第二药剂可在其他时间(即第一药剂的整个配给周期的任何位置)处配给,因而导致不同的可能的力曲线。而且,在该示例中,第一药剂的配给期比第二药剂的配给期更长。但是应可理解,与图示的配给期不同的配给期是可能的。

[0080] 由于大部分笔式药物递送装置需要手动操作以产生足够的力来配给药剂,因此对于所需的力的合成大小在使用者能量范围内是有利的。通常,对于所需的力的合成大小在目标人群的使用者能力内是有利的,目标人群包括具有限制能力的那些人(例如老年人或儿童),其施加力的能力可能低于平均使用者的能力。

[0081] 如图 2c 中所示,所需的最大力 64 超过了使用者能力阈值 66。从两个药物贮存器配给药剂所需力的示例性实验值可能超过 18 牛顿(N)(对于示例性的假设的流动速率)。但是,在一个示例中,目标使用者人群的力能力可能为约 14N(例如基于来自糖尿病患者的样本的指定百分比值)。因而,配给两种药剂所需的配给力可能大于指定组的使用者的力能力。申请人提出的药物递送系统有利地能够执行对药物递送装置的分配过程的自动辅助功能,由此减小分配药剂所需的力。

[0082] 用于分配两种药剂的示例性理想力曲线 70 显示在图 2d 中。曲线 70 包括第一部分 72,其包括用于注射第一药剂的力,和第二部分 74,其包括用于注射第二药剂的力曲线。实际上这样的理想的力曲线可能很难实现,由于(i)药剂贮存器之间所需的配给力中的变化(ii)时间问题。与配给多种药剂相关的另一个问题是,两种药剂之间以例如(但不限于)贮存器摩擦力差异、流体粘度差异、药筒参数差异(直径)、体积流量差异等方式引起的配给

力的变化。这些差异的可能后果可以是配给力将可能对于两个贮存器略微不同。而且,这可能导致从配给第一药剂到配给第二药剂的过渡期间,配给力中的台阶式变化。根据使用者的解读,这可能造成提供给使用者错误反馈的问题,该反馈提示剂量 / 配给行程完成或装置存在缺陷或问题。该不正确的反馈的问题可能与力“阶跃”变化更相关。

[0083] 申请人的公开的系统和方法提供一种包括自动辅助特征的药物递送装置,但是,公开的系统不是完全自动的装置。根据申请人提出的概念,药物递送装置的力曲线可能通过存储和释放能量的机械装置而被改变,例如通过使用偏压元件。下面参照图 3a-b 和 4a-e 讨论通过存储和释放能量的机械装置改变剂量方案的可能结果。

[0084] 机械能量的该存储和释放可能遵循例如图 3a 中所示的曲线 80 的曲线。在一个示例中,所存储的能量的大小随着时间的变化可能是恒定的。在另一个示例中,所存储的能量的大小随着时间的变化可能是不恒定的。图 3a 中所示的曲线 80 可能由例如压缩弹簧等偏压元件提供。当该弹簧能量产生动力时,弹簧能量抵抗配给力曲线做功(即用于减小配给力曲线),从而如在图 3b 中倒置所示。在一个示例中,机械能曲线的该存储和释放可通过使用预加载低硬度弹簧或恒力弹簧平坦化。

[0085] 用于递送两种药剂的三个可能的示例性合力曲线显示在图 4a-4c 中。所示的这些示例性力曲线中的变化可能通过改变由偏压元件,例如压缩弹簧增加的力的大小来产生。总地来说,图 4a-c 中所示的这些曲线已经通过将图 3b 中所示的力曲线增加到图 2c 和 2d 中所示的组合力曲线而产生。类似于图 2c 和 2d 中所示的示例,在这些图 4a-c 中,第二药剂在第一药剂的递送的后部分期间或在第一药剂递送之后递送。

[0086] 图 4a 图示了曲线 90,其中在过渡点 106 之后的过渡峰值力 92 已经被减小至低于使用者能力阈值 94 和平台区 96 两者。该曲线 90 具有用于两种药剂的配给力低于使用者能力阈值 94 的益处。而且,该曲线 90 具有两种药剂之间力大小相似的益处。

[0087] 图 4b 图示了曲线 100,其中峰值力 102 已经被减小至低于使用者能力阈值 104,并且配给第二药剂的过渡点 106 已经正时为同时发生,以使从第一药剂配给到第二药剂配给具有平滑过渡。该示例性曲线 100 具有用于两种药剂的配给力低于使用者能力,该平滑的过渡给使用者产生正反馈(例如,该过渡不是急剧的台阶式变化,急剧的台阶式变化可能不适当地提示使用者配给过程完成或存在装置错误)的益处。

[0088] 图 4c 图示了曲线 110,其中过渡力峰值 112 已经减小到零。零过渡力峰值表明第二药剂的配给是完全自动的(即该装置提供用于注射第二药剂所需的所有配给力)。遵循这样的力曲线的半自动注射装置的示例性优点是,在使用者输入力中几乎或完全不存在变化,否则可能存在小的台阶来触动第二药剂的给药。通过半自动注射,第二药剂的递送可能设计为在第一药剂递送期间的任意点处进行(例如按顺序递送、同时递送、间隔开递送等)。具体地,半自动注射装置可设计成使第二药剂仅当第一药剂经过“x”单位时设定,然后仅在第一药剂递送期间的该相同点处配给。除了减小配给力之外,这有利地容许装置仅灌注一种化合物(直到第二药剂的设定点)。

[0089] 图 4d 显示了曲线 120,其中药物递送顺序的形式为(i)第一药剂阶段 122,(ii)第二药剂阶段 124,和(iii)另一个第一药剂阶段 126,暗示可能存在另外的具有相同药剂(重复的,如图所示)或多种药剂的药物递送步骤。曲线 120 显示了若干区域,所述区域具有带明显台阶值的台阶式过渡。在该情况下,自动辅助功能可被用于“平坦化”峰值,以使台阶

过渡为全值(full scale value)的小得多的百分值。示例性的“平坦化”曲线 130 显示在图 4e 中。该平坦化曲线在例如具有不同曲线的两种药剂在同一给送中交替配给的情况下,在确保最佳使用者曲线时是有利的。

[0090] 图 5-13 示出根据申请人提出概念的药物递送装置的多种实施例,所述药物递送装置包括弹簧元件,并且能够辅助药剂递送。通常,申请人提出的药物递送装置包括可操作地耦接到保持第一药剂的第一贮存器的可变剂量设定机构。可变剂量设定机构具有单剂量设定器。药物递送装置还包括可操作地耦接到保持第二药剂的第二贮存器的固定剂量设定机构。该装置还包括机械耦接器,其中机械耦接器可操作地耦接可变剂量设定机构和固定剂量设定机构。另外,机械耦接器包括弹簧元件。在通过单剂量设定器的剂量设定期间,(i)设定第一药剂的可变剂量,(ii)自动设定第二药剂的固定剂量,和(iii)压缩或加载弹簧元件。而且,在剂量配给期间,压缩的弹簧元件将存储的能量传递到固定剂量设定机构,以至少辅助固定剂量的配给。在一个示例中,为了实现涉及一定量的自动辅助的给药曲线(例如如图 4a-e 中所示的剂量曲线),机械能可能在使用者的配给行程期间被释放。而且,在一个示例中,之前的存储机械能的动作可能在该装置的设定操作期间进行。

[0091] 根据申请人提出的概念的药物递送装置的第一实施例通常涉及机械耦接器,所述机械耦接器具有弹簧元件、提升筒、提升卡圈和接合销。提升筒包括(i)弹簧元件,(ii)压缩筒,(iii)内部凹槽,(iv)提升表面,和(v)提升销。接合销可与提升卡圈接合。提升卡圈配置为在剂量设定期间,由于与接合销的接合,而将提升筒提升。而且,提升表面配置为接触提升销,并且迫使提升销穿过内部凹槽,由此迫使压缩筒沿近侧方向提升。又进一步地,弹簧元件配置为由于压缩筒沿近侧方向的提升而被压缩。

[0092] 图 5 示出根据该第一实施例的示例性药物递送装置的示例性部件。特别地,图 5 示出药物递送装置 200,其包括连接至固定剂量设定机构 204 的可变剂量设定机构 202。虽然图 5 中未示出,但是可变剂量设定机构 202 可包括第一药剂的贮存器(例如贮存器 6,保持第一药剂 1),并且固定剂量设定机构 204 可包括第二药剂的贮存器(例如贮存器 5,保持第二药剂 2)。药物递送装置包括机械耦接器 206,其可操作地耦接可变剂量设定机构 202 和固定剂量设定机构 204。所述机械耦接器可包括可变剂量设定机构和固定剂量设定机构的元件。在该示例中以及在后面描述的实施例中,所述机械耦接器的一部分在可变剂量机构上,一部分在固定剂量机构上。

[0093] 药物递送装置 200 还包括单剂量设定器 208,该单剂量设定器 208 可操作地耦接到可变剂量设定机构 202。机械耦接器 206 包括提升筒 210、提升卡圈 212 和接合销 214。在该示例中,可变剂量设定机构 202 为旋转设定和配给机构,其沿着螺旋路径从装置壳体出来(并且返回到装置壳体中)。该旋转设定和配给机构在本领域中是公知的。对于用于设定剂量的可变剂量设定机构行程的开始部分,提升卡圈 212 通过接合销 214 与提升筒 210 接合(参见图 6a-c)。如将在下面更详细描述,在提升卡圈 212 与提升筒 210 接合的情况下,该行程长度对于提升筒 210 是足够的,提升筒 210 反之设定固定剂量设定机构 204,并且将能量存储在机械耦接器 206 的弹簧 216(参见图 5b)中。

[0094] 如图 5b 中所示,提升筒 210 包括弹簧元件,例如压缩弹簧 216,并且包括压缩筒 218。提升筒 210 的本体 220 可包括上提升表面 222 和下提升表面 224,以及凹槽 228,提升销 230 可移动通过该凹槽 228。在一个示例中,凹槽 228 为“L 状”凹槽,如图 5b 中所示。销

230 固定到压缩筒 218, 并且根据给药 / 配给行程的阶段两个提升表面 222, 224 独立地作用再销 230 上。

[0095] 药物递送装置 200 的操作包括下面的一般阶段:(i) 初始接合,(ii) 提升,(iii) 能量存储 / 固定剂量设定,(iv) 配给(可变剂量), 和(V) 能量释放阶段和配给(组合剂量)。下面参照图 5a-b 和 6a-e 更详细描述这些步骤或阶段。

[0096] 图 6a 图示了操作的初始接合阶段。剂量设定器 208 的旋转 232 使剂量调拨部件 233 围绕螺旋路径旋出本体 237 或壳体(本体 237 的近端 235 图示在图 5a 中)。在该旋转期间, 提升卡圈 212 通过其与接合销 214 的连接升高提升筒 210。提升销 230 限制为沿着 L 状凹槽 228。

[0097] 图 6b 图示了操作的提升阶段。在提升阶段, 下提升表面 224 与提升销 230 接触, 并且将其沿近侧方向 241 升高而通过 L 状凹槽 228 的竖直部分 234。该动作使压缩弹簧 216 压缩, 并且因而使压缩弹簧 216 存储机械能。提升销 230 限制为沿竖直部分 234 运动, 该竖直部分 234 迫使压缩筒 218 仅沿轴向提升而不进行任何旋转。

[0098] 图 6c 图示了操作的能量存储 / 固定剂量设定阶段。当筒销 230 到达 L 状凹槽 228 的水平部分 236 时, 销 230 被迫使由于斜面 224 而旋转, 并且保持在水平部分 236 上。此时, 能量已经被存储在弹簧 216 中, 并且压缩筒 218 通过提升销 230 在凹槽 228 的水平部分 236 中的接合而沿轴向被限制。而且, 提升卡圈 212 与接合销 214 分离, 并且被容许在其螺旋路径上继续, 以设定可变剂量药剂的更大剂量。

[0099] 图 6d 图示了操作的配给阶段, 其中该装置开始配给第一药剂的可变剂量。在该阶段期间, 使用者可迫使药剂设定器 208 沿方向 240 旋转(例如通过剂量按钮)。这迫使调拨部件 233(参见图 5a)绕回到装置的本体 237, 并且该动作迫使装置 200 开始配给第一药剂。在配给过程的该开始阶段期间, 提升卡圈 212 不连接到提升筒 210; 但是, 接近配给行程终点时, 其重新与提升筒 210 连接。

[0100] 图 6e 图示了能量释放阶段和药剂组合剂量的配给。在该阶段期间, 提升筒 210 与提升卡圈 212 重新连接。当重新连接时, 上表面 222 抵靠提升销 230, 并且迫使销 230 沿凹槽 228 的水平部分 236 朝向竖直部分 234。当达到竖直部分 234 时, 压缩筒 218 不再沿轴向受限制, 并且因此当压缩筒 218 被容许向下沿方向 242 运动时, 释放弹簧 216 中的存储能量。在该阶段期间, 压缩筒的底部对固定剂量设定机构 204 的往复运动元件 211 施加力。这将存储能量传递到固定剂量设定 / 配给机构 204, 并且辅助第二药剂 2 的配给。L 状凹槽 228 的顶部内表面也作用在销 230 上, 以与弹簧力组合辅助递送。这可有利地为纯弹簧力递送整个剂量提供支持。

[0101] 通常, 如本文中所用, 往复运动元件代表剂量设定 / 配给部件, 其中在将该元件向外运动(固定量)时, 其设定该装置, 然后使其向内返回运动(相同量), 其配给剂量。在一个示例中, 往复运动元件可以是棘轮机构类型, 其中该机构在“往复运动元件”被设定时, 被阻止向后运动(因此往复运动元件棘轮作用(ratchet)在该机构上), 然后在配给时, 该“往复运动元件”向前推动该机构, 因此递送固定剂量。该往复运动元件然后可再次移出, 而没有使主机机构和“轴”向后运动, 该往复运动元件棘轮作用在轴上, 然后在配给时, 再次向前驱动“轴”, 以配给下一个固定剂量。该往复运动元件本文中被称作普通的“往复运动”元件, 因为其仅在两个固定状态(即设定状态和配给状态)之间运动。在固定剂量情况下, 这些状态

是相同的,因此在其之间往复运动。

[0102] 根据申请人提出的概念的药物递送装置的第二实施例通常涉及机械耦接器,该机械耦接器具有弹簧元件、带凹槽的凸轮和可与凹槽接合的接合特征。剂量设定器的驱动特征配置为迫使凸轮在剂量设定期间旋转。该接合特征配置为沿着凹槽,并且沿近侧方向运动,往复运动元件配置为由于接合特征沿近侧方向的运动而被提升。进一步地,弹簧元件配置为由于往复运动元件的提升而被压缩。

[0103] 图 7 示出根据该第二实施例的示例性药物递送装置的示例性部件。特别地,图 7 示出药物递送装置 300,其包括连接到固定剂量设定机构 204 的可变剂量设定机构 302。药物递送装置包括机械耦接器 306,其可操作地连接可变剂量设定机构 302 和固定剂量设定机构 304。机械耦接器 306 包括弹簧元件,例如压缩弹簧 316。

[0104] 在该第二实施例中,机械耦接器 306 还包括带凹槽 328 的凸轮 310,并且该凸轮被用于通过接合特征 314 提升固定剂量设定机构 304 的往复运动元件 311。药物递送装置 300 还包括单剂量设定器 308,该单剂量设定器 308 可操作地耦接到可变剂量设定机构 302。可变剂量设定机构 302 上的该单剂量设定器 308 通过驱动特征 318 迫使该凸轮旋转。

[0105] 该操作遵循与上面参照装置 200 所述的相似的操作过程(即,初始接合——提升——能量存储/固定剂量设定——配给(可变剂量)——能量释放+配给(组合剂量))。在该示例中,单剂量设定器 308 沿方向 332 顺时针旋转。该驱动特征 318 迫使凸轮 310 也顺时针旋转。这由于接合特征 314 通过其与凸轮 310 中的凹槽 328 的接合而被竖直施力,因此迫使固定设定机构 304 的往复运动元件 311 沿近侧方向 341 被轴向地提升。该往复运动元件 311 的垂直提升使压缩弹簧 316 压缩,并且因而使压缩弹簧 316 存储机械能。此时,可变剂量机构 302 与凸轮 310 (所述凸轮 310 保持在其设定位置中)分离,并且能够在其螺旋路径上继续以设定更大的第一药剂 1 的剂量。

[0106] 在配给阶段期间,使用者可迫使(例如通过剂量按钮)剂量设定器 308 沿逆时针方向旋转。这迫使调拨部件 333 绕回到装置的本体中,并且该动作迫使装置 300 开始配给第一药剂 1。接近配给行程终点时,驱动特征 318 与凸轮 310 重新接合,并且迫使其逆时针旋转,因而释放弹簧 316 的弹簧能量。该弹簧能量的释放可辅助通过固定剂量设定机构 304 的第二药剂 2 的配给。

[0107] 根据申请人提出的概念的药物递送装置的第三实施例总体上涉及具有弹簧元件的机械耦接器、具有内部螺旋凹槽的提升卡圈和接合特征。提升卡圈相对于固定剂量机构在旋转上受制约,但是沿轴向可动。该剂量设定器配置为在剂量设定期间沿着螺旋路径,并且接合特征配置为沿着螺旋路径,并且接触提升卡圈的下侧,以提升固定剂量设定机构的往复运动元件。进一步地,弹簧元件配置为由于往复运动元件的提升而被压缩。

[0108] 图 8a-b 示出根据该第三实施例的示例性药物递送装置的示例性部件。特别地,图 8a-b 示出药物递送装置 400,其包括连接到固定剂量设定机构 204 的可变剂量设定机构 402。药物递送装置 400 包括机械耦接器 406,其可操作地耦接可变剂量设定机构 402 和固定剂量设定机构 404。该机械耦接器 406 包括弹簧元件,例如压缩弹簧 416,并且包括带内部螺旋凹槽 428 的提升卡圈 412。药物递送装置 400 还包括单剂量设定器 408,其可操作地耦接到可变剂量设定机构 402。

[0109] 提升卡圈 412 刚性地固定到固定剂量机构 404 的往复运动元件 411。该提升卡圈

412 具有位于提升卡圈 412 的内部孔上的螺旋凹槽 428。可变剂量设定机构 402 具有接合特征 414 和驱动特征 418,如图 8a 中所示。接合特征 414 提供提升卡圈 412 的初始轴向提升,直到接合特征 414 与螺旋凹槽接合,在该接合点处,接合特征 414 不再提供提升。剂量设定器 408 还通过驱动特征 418 向下对提升卡圈 412 施力。

[0110] 该操作遵循与上面参照装置 200 和 300 所述的相似的操作过程(即,初始接合——提升——能量存储/固定剂量设定——配给(可变剂量)——能量释放+配给(组合剂量))。在该示例中,单剂量设定器 408 沿方向 432 围绕螺旋路径顺时针旋转。提升卡圈 412 相对于装置本体在旋转上受制约,但是沿轴向自由移动(在限定端点内)。接合特征 414 沿着相同的螺旋路径,直到其接触提升卡圈 412 的下侧。此时,接合特征继续绕转,但是这迫使往复运动元件 411 沿方向 442 轴向地被提升。该往复运动元件 411 的竖直提升使压缩弹簧 416 压缩,因而使压缩弹簧 416 存储机械能。

[0111] 当固定剂量被设定时,接合特征 414 在螺旋线进入点 441 处进入提升卡圈 412 中的螺旋凹槽 428。提升轴承 412 保持在该设定位置中。由于提升卡圈 412 被阻止相对于装置本体旋转,因此其被正与提升卡圈 412 的内部螺旋 428 接合的可变剂量机构的接合特征 414 保持在弹簧压缩轴向位置中。在一个示例中,可变剂量机构的最大剂量优选设定成用于使接合特征不离开内部螺旋线的相对端,因为这样将释放提升卡圈和存储的能量。通过在内部螺旋内的该继续移动,可变剂量设定机构能够在已经设定固定剂量机构之后,设定进一步增大的剂量。

[0112] 保持提升卡圈 412 的替代方法是容许接合特征 414 离开提升卡圈内部螺纹的相反(顶)端 444,并且设计往复运动部件的档杆(toggle)元件 446,以使其可最初抵抗弹簧 416 的力。在该示例中,在配给时,可变剂量设定机构 402 沿螺旋路径旋转回到该装置中,配给第一药剂。接合特征在向下行程期间进入螺旋凹槽,并且不作用在提升卡圈上。接近配给行程终点时,上驱动特征向下迫使往复运动元件,因而翻转档杆,并且触动弹簧能量的释放,这可用于辅助通过固定剂量机构的第二药剂配给。

[0113] 根据申请人提出的概念的药物递送装置的第四实施例通常涉及具有弹簧元件的机械耦接器、内部离合器机构、提升卡圈、提升凹槽和能够与提升凹槽接合的接合特征。剂量设定器配置为最初在剂量设定期间沿轴向运动,以使可变剂量设定机构提升往复运动元件。弹簧元件配置为由于往复运动元件的提升而被压缩。另外,内部离合器机构配置为容许剂量设定器在固定剂量设定之后,旋转以设定可变剂量。

[0114] 图 9a 示出根据该第四实施例的示例性药物递送装置的示例性部件。特别地,图 9a 示出药物递送装置 500,其包括连接到固定剂量设定机构 504 的可变剂量设定机构 502。药物递送装置 500 包括机械耦接器 506,其可操作地耦接可变剂量设定机构 502 和固定剂量设定机构 504。机械耦接器 506 包括弹簧元件,例如压缩弹簧 516。机械耦接器 506 还包括提升卡圈 512,该提升卡圈 512 除了提升凹槽 528 之外,还包括带花键的离合器结构 510。图 9c 示出提升卡圈 512 的剖视图。药物递送装置 500 还包括单剂量设定器 508,其可操作地耦接到可变剂量设定机构 502。图 9b 示出剂量设定器 508 的立体视图。剂量设定器 508 包括内部离合器机构 515。

[0115] 带花键的离合器结构 510 容许沿近侧方向 541 的轴向提升(通过提升卡圈 512)从单剂量设定器 508 被传递到固定剂量设定机构 502,随后扭矩通过内部离合器机构 515 的内

部带花键的特征传递到可变剂量设定机构 504。轴向提升用于设定固定剂量机构 504,并且扭矩传递被用于设定可变剂量机构 502。提升卡圈 512 上的凹槽 528 与固定剂量设定机构 504 的往返运动元件 511 通过接合特征 526 连接。机械耦接器可包括压缩弹簧 516,用于存储机械能量的装置。

[0116] 该操作遵循与上面参照装置 200,300 和 400 所述的相似的操作过程(即,初始接合——提升——能量存储/固定剂量设定——配给(可变剂量)——能量释放+配给(组合剂量))。但是,在该示例中,与之前的实施例相对照,单剂量设定器 508 的初始运动是轴向的。通过使用者沿近侧方向 541 轴向牵引剂量设定器 508 远离装置 500 的本体来提供启动该轴向运动的力。该初始轴向运动竖直地将固定剂量设定机构 504 的往复运动元件 511 提升到其设定点,这使压缩弹簧 516 压缩,并且因而使压缩弹簧 516 存储机械能。单剂量设定器 508 在该阶段期间限制为轴向运动(即不容许旋转)。在该阶段期间将剂量设定器 508 限制为轴向运动,是为了确保固定剂量设定机构 504 到达其设定点。在固定剂量设定机构 505 被设定时,单剂量设定器 508 被容许旋转和设定可变剂量设定机构 502。

[0117] 虽然图中未示出,但是提升凹槽 528 除了平坦部分 530 之外,可包括螺旋部分,以容许可变剂量设定机构 504 继续设定剂量而不接触往复运动元件 511。如果档杆元件例如往复运动元件 511 的档杆机构 546 能够抵抗弹簧力,直到由提升卡圈 512 的向下行程作用于档杆元件,提升凹槽 528 还可以脱离。该机构的该部分可设计为确保配给力曲线中的任何“尖峰”是最小的。在配给时,可变剂量设定机构 502 沿螺旋路径旋转回到该装置中,配给第一药剂。接近第一药剂 1 配给行程终点时,提升凹槽 528 与接合特征 526 重新接合,并且向下迫使往复运动元件 511,因而释放弹簧能,这可用于辅助通过固定剂量机构 504 的第二药剂配给。

[0118] 根据申请人提出的概念的药物递送装置的第五实施例总体涉及具有弹簧元件的机械耦接器、具有至少一个夹特征的提升卡圈、接合特征和至少一个保持特征。接合特征配置为在剂量设定期间接触提升卡圈的下侧,并且将提升卡圈提升到设定点。进一步地,弹簧元件配置为由于提升卡圈提升到设定点而被压缩。另外,至少一个夹特征配置为与该装置本体上的至少一个保持特征在设定点处接合,以保持弹簧元件在压缩状态中。

[0119] 图 10 示出根据该第五实施例的示例性药物递送装置的示例性部件。特别地,图 10 示出可变剂量设定机构 602,其可连接到固定剂量设定机构。类似于上面讨论的示例,可变剂量设定机构 602 可通过机械耦接器连接到固定剂量设定机构。图 10a-b 显示了一个实施例,其中接合特征已经添加到可变剂量机构。特别地,图 10a 图示了可变剂量设定机构 602 的近端的分解视图,图 10b 图示了近端的剖视图。在该示例中,接合特征 626a 和 626b 接触卡圈 612 的下侧 615,并且将其提升到其设定点,在该设定点处,夹特征 617a 和 617b 接合装置本体上的保持特征 619a 和 619b。夹特征 617a 和 617b 容许卡圈 612 保持在“上方”位置中,在该位置中,能量被存储在压缩弹簧 616 中。

[0120] 虽然未示出,但是卡圈 612 还将固定剂量设定机构的往返运动元件提升到其设定点。可变剂量设定机构 602 在其下表面上具有驱动特征 621,如图 10b 中所示。单剂量设定器 608 上的驱动特征 621 使夹特征 617a 和 617b 变形,容许其从保持特征 619a 和 619b 分开。该分开容许卡圈 612 向下运动,并且弹簧中的存储能被用于辅助第二药剂的配给。

[0121] 该操作遵循与上面参照装置 200,300,400 和 500 所述的相似的操作过程(即,初始

接合——提升——能量存储 / 固定剂量设定——配给(可变剂量)——能量释放 + 配给(组合剂量))。在该示例中,单剂量设定器 608 围绕螺旋路径顺时针旋转。接合特征 626a-b 沿着相同的螺旋路径,在该过程中,其接触提升卡圈 612 的下侧 615。这在卡圈 612 向上运动时,迫使往返运动元件(未示出)沿轴向提升,压缩弹簧 616,并且容许夹特征 617a-b 接合在主体中的保持特征 619a-b 中。由于接合特征 626a-b 可通过卡圈 612 内侧上的螺旋凹槽(未示出),因此可变剂量设定机构 602 现在能够设定进一步的剂量。在配给时,可变剂量设定机构 602 沿螺旋路径旋转回到该装置中,配给第一药剂。接近第一药剂配给行程终点时,驱动特征 621 使夹特征 617a-b 变形,这容许卡圈 612 向下运动,因而释放弹簧能。该弹簧于是可被用于辅助通过所耦接的固定剂量机构的第二药剂的配给。

[0122] 根据申请人提出的概念的递送装置的第六实施例总体涉及具有弹簧元件的机械耦接器 706、具有凹槽的凸轮和凸轮随动件。在剂量设定期间,凸轮配置为迫使凸轮随动件在凸轮随动件沿着凹槽运动时被提升,并且弹簧元件配置为由于凸轮随动件的提升而被压缩。

[0123] 图 11a-b 示出根据该第六实施例的示例性递送装置的示例性部件。特别地,图 11a 图示了可变剂量设定机构 702 的近端的分解视图,图 11b 图示了近端的剖视图。在该示例中,可变剂量设定机构 702 上的驱动特征 721 通过螺旋凹槽 728 使凸轮 709 旋转。凸轮随动件 711 可沿着凸轮 709 中的凹槽 728 运动,并且将弹簧 716 压缩。单剂量设定器 708 上的脱离特征 715 可在配给行程期间将凸轮随动件 711 撞出螺旋凹槽 728。这容许该凸轮随动件 711 向下运动,并且弹簧中的存储能被用于辅助第二药剂的配给。虽然未示出,但是凸轮随动件 711 可还将固定剂量设定机构的往返运动元件提升到其设定点。

[0124] 该操作遵循与上面参照如上讨论的示例性装置描述的类似的操作过程(即,初始接合——提升——能量存储 / 固定剂量设定——配给(可变剂量)——能量释放 + 配给(组合剂量))。在该示例中,单剂量设定器 708 围绕螺旋路径顺时针旋转。驱动特征沿着相同的螺旋路径,在该螺旋路径期间,所述驱动特征接触凸轮 709 中的接合特征,使凸轮 709 旋转。该旋转迫使凸轮随动件被竖直提升(当其沿着凹槽时),并且将弹簧 716 压缩。该设定位置可具有掣子(detent),凸轮随动件 711 可搁置在该掣子中,用于提高稳定性。可变剂量设定机构 702 与凸轮 709 分离,并且现在能够设定进一步的剂量。

[0125] 在配给时,可变剂量设定机构 702 沿螺旋路径旋转回到该装置中,配给第一药剂 1。接近第一药剂配给行程终点时,脱离特征 715 将凸轮随动件 721 撞出凹槽 728,因而释放弹簧能,这可用于至少辅助通过固定剂量设定机构(未示出)的第二药剂 2 的配给。该驱动特征 721 然后与接合特征重新接合,使凸轮 709 沿相反方向旋转,以重新设定该装置。

[0126] 根据申请人提出的概念的递送装置的第七实施例总体涉及具有弹簧元件的机械耦接器、驱动卡圈和凸轮。在剂量设定期间,(i) 驱动卡圈使凸轮旋转,(ii) 凸轮的旋转提升固定剂量设定机构的往复运动元件,和(iii) 往复运动元件的提升压缩弹簧元件。

[0127] 图 12a-b 示出根据该第七实施例的示例性递送装置。特别地,图 12a 示出递送装置 800,其包括连接到固定剂量设定机构 804 的可变剂量设定机构 802。递送装置 800 包括机械耦接器 806,其可操作地耦接可变剂量设定机构 802 和固定剂量设定机构 804。该机械耦接器 806 包括弹簧元件,例如压缩弹簧 816,并且包括驱动卡圈 812 和凸轮 809。递送装置 800 还包括单剂量设定器 808,可操作地耦接到可变剂量设定机构 802。

[0128] 在该示例中,可变剂量设定机构 802 上的驱动特征 821 使驱动卡圈 812 旋转,该驱动卡圈 812 又通过齿轮齿 811 使凸轮 809 旋转。固定设定机构 804 上的往复运动元件包括销 817,该销 817 沿着凸轮 809 中的螺旋凹槽 823。往复运动元件 811 在销 817 被迫使沿着螺旋凹槽 823 运动时被竖直提升。该竖直运动使弹簧 816 压缩,因而存储机械能。

[0129] 该操作遵循与上面参照示例性装置讨论的类似的操作过程(即,初始接合——提升——能量存储/固定剂量设定——配给(可变剂量)——能量释放+配给(组合剂量))。在该示例中,单剂量设定器 808 围绕螺旋路径顺时针旋转。该驱动特征 821 迫使驱动卡圈 812 旋转。驱动卡圈 812 的旋转通过齿轮结构 811 迫使凸轮 809 旋转。该旋转迫使往复运动元件被竖直提升,并且使弹簧 816 压缩(在销 817 沿着凸轮 809 中的螺旋凹槽 823 时)。提供位于螺旋凹槽 823 的顶部上的掣子特征 825,以使往复运动元件 811 保持在稳定位置中。此时,设定剂量设定机构 804 被设定。可变剂量引擎于是与凸轮 809 脱离,并且现在能够设定进一步的剂量。

[0130] 在配给时,可变剂量设定机构 802 沿螺旋路径旋转回到该装置中,配给第一药剂 1。接近第一剂量配给行程终点时,驱动特征 821 与驱动齿轮上的接合特征重新接合,并且迫使驱动卡圈 812 沿相反方向旋转。该旋转迫使凸轮 809 相反地旋转,这迫使销 817 离开掣子 825,容许存储的弹簧能释放。该弹簧能于是可被用于辅助通过固定剂量机构 804 的第二药剂 2 的配给。

[0131] 根据申请人提出概念的递送装置的第八实施例总体涉及具有弹簧元件的机械耦接器、驱动卡圈和旋绕卡圈,该旋绕卡圈包括(i)弹簧元件,其中该弹簧元件为扭簧,和(ii)弹簧限位器,具有凹槽,其中该凹槽包括擒纵机构。在剂量设定期间,(i)驱动卡圈的旋转迫使旋绕卡圈旋转,并且(ii)旋绕卡圈的旋转迫使弹簧臂沿着凹槽,直到弹簧臂被迫使进入擒纵机构中,以使扭簧能量被存储。

[0132] 图 13 示出根据该第八实施例的示例性递送装置的示例性部件。特别地,图 13 示出递送装置 900,其包括连接到固定剂量设定机构 904 的可变剂量设定机构 902。递送装置 900 包括机械耦接器 906,该机械耦接器 906 可操作地耦接可变剂量设定机构 902 和固定剂量设定机构 904。递送装置 900 还包括单剂量设定器 908,可操作地耦接到可变剂量设定机构 902。

[0133] 在该示例中,扭簧被用于驱动基于轴的固定剂量设定机构 904。可变剂量设定机构 902 上的驱动特征 921 使驱动卡圈 912 旋转,该驱动卡圈 912 又通过齿轮齿 911 和 913 使弹簧旋绕机构 909 旋转。弹簧旋绕机构 909 包括扭簧 916、弹簧限位器 930、旋绕卡圈 909、棘轮 932 和导螺杆或轴 934,如图 13b 中所示。弹簧限位器 930 具有凹槽 931,弹簧臂 933 在旋绕上紧期间在凹槽 931 中移动。旋绕卡圈 909 具有驱动面 917,该驱动面 917 沿着凹槽 931 对扭簧 916 的臂 933 施力。除了该驱动面 917,旋绕卡圈 909 具有齿轮齿 913,该齿轮齿 913 接合驱动卡圈 912 上的齿轮齿 911。旋绕卡圈 909 通过棘轮 932 连接到轴 934。棘轮接合容许轴 934 在旋绕上紧期间保持静止,并且在能量释放期间向前前进。来自扭簧 916 的能量迫使旋绕卡圈 909 顺时针旋转,这反之使棘轮 932 旋转,棘轮 932 然后使轴 934 前进。

[0134] 为了设定剂量,单剂量设定器 908 围绕螺旋路径顺时针旋转。该驱动特征 921 迫使驱动卡圈 912 旋转。驱动卡圈 912 的旋转通过齿轮结构迫使旋绕卡圈 909 旋转。该旋转迫使弹簧臂 933 沿着凹槽 931,直到其被迫使进入擒纵机构并且保持在那里,如图 13c 中所

示。此时,固定剂量设定机构 904 被设定。可变剂量机构 902 与驱动卡圈 912 分离,并且现在能够设定进一步的剂量。

[0135] 在配给时,可变剂量设定机构 902 沿螺旋路径旋转回到该装置中,配给第一药剂。接近第一药剂配给行程终点时,驱动特征 921 与驱动卡圈 912 上的接合特征重新接合,并且迫使驱动卡圈 912 沿相反方向旋转。该旋转迫使旋绕卡圈 909 相反地旋转,这迫使弹簧臂 933 离开擒纵机构,容许弹簧能被释放。扭转能迫使旋绕卡圈 909 相反地旋转,因而迫使棘轮 932 旋转,并且使轴 934 前进。轴 934 由于其通过纵向凹槽被制约不能旋转的事实而前进。该弹簧能可于是被用于辅助通过固定剂量机构 904 的第二药剂的配给。

[0136] 虽然上面所述的实施例主要描述为辅助配给实施例,但是这些实施例可被用作半自动注射器设计的基础。用于本发明的其他可能实施例包括但不限于通过气动、液压或电动-机械装置存储的能量的添加和重复使用。通过添加阀可实现另外的功能(和优点),该阀在该装置不是正在由使用者致动时,防止装置在自动辅助作用下“渗漏”。渗漏定义为流体从针头的缓慢释放。

[0137] 本发明的示例实施例已做描述。然而,本领域技术人员应理解,在不背离由权利要求所确定的本发明的真实范围和精神的情况下,可对这些实施例进行改变和变型。

[0138] 附图标记列表

[0139] 1 第一药剂

[0140] 2 第二药剂

[0141] 3 针

[0142] 4 针座

[0143] 5 药筒保持器

[0144] 6 药筒保持器

[0145] 7 旋转连接器

[0146] 8 剂量递送组件

[0147] 9 剂量递送组件

[0148] 10 注射装置

[0149] 12 剂量设定器

[0150] 13 剂量按钮

[0151] 50 力曲线

[0152] 52 力曲线

[0153] 54 平台区

[0154] 56 平台区

[0155] 58 直降

[0156] 60 直降

[0157] 62 剂量曲线

[0158] 64 最大力

[0159] 66 阈值

[0160] 70 力曲线

[0161] 72 力曲线

[0162]	74	力曲线
[0163]	80	力曲线
[0164]	90	力曲线
[0165]	92	峰值力
[0166]	94	阈值
[0167]	96	平台区
[0168]	100	力曲线
[0169]	102	峰值力
[0170]	104	阈值
[0171]	106	过渡点
[0172]	110	力曲线
[0173]	112	峰值力
[0174]	120	力曲线
[0175]	122	第一药剂阶段
[0176]	124	第二药剂阶段
[0177]	126	第一药剂阶段
[0178]	130	平坦化力曲线
[0179]	200	药物递送装置
[0180]	202	可变剂量设定机构
[0181]	204	固定剂量设定机构
[0182]	206	机械耦接器
[0183]	208	单剂量设定器
[0184]	210	提升筒
[0185]	211	往复运动元件
[0186]	212	提升卡圈
[0187]	214	接合销
[0188]	216	弹簧
[0189]	218	压缩筒
[0190]	220	本体
[0191]	222	上提升表面
[0192]	224	下提升表面
[0193]	228	凹槽
[0194]	230	提升销
[0195]	232	方向箭头
[0196]	233	剂量调拨部件
[0197]	234	垂直部分
[0198]	235	近端
[0199]	236	水平部分
[0200]	237	本体

[0201]	240	方向箭头
[0202]	241	近侧方向
[0203]	242	向下方向
[0204]	300	药物递送装置
[0205]	302	可变剂量设定机构
[0206]	306	机械耦接器
[0207]	308	单剂量设定器
[0208]	310	凸轮
[0209]	311	往复运动元件
[0210]	314	接合特征
[0211]	316	压缩弹簧
[0212]	318	驱动特征
[0213]	328	凹槽
[0214]	332	顺时针方向
[0215]	333	调拨部件
[0216]	341	近侧方向
[0217]	402	可变剂量设定机构
[0218]	404	固定剂量设定机构
[0219]	406	机械耦接器
[0220]	408	单剂量设定器
[0221]	411	往复运动元件
[0222]	412	提升卡圈
[0223]	414	突起结构
[0224]	416	压缩弹簧
[0225]	418	驱动特征
[0226]	428	凹槽
[0227]	432	顺时针方向
[0228]	441	螺旋线进入点
[0229]	442	方向箭头
[0230]	444	顶端
[0231]	446	档杆元件
[0232]	500	药物递送装置
[0233]	502	可变剂量设定机构
[0234]	504	固定剂量设定机构
[0235]	506	机械耦接器
[0236]	508	剂量设定器
[0237]	510	带花键离合器特征
[0238]	511	往复运动元件
[0239]	512	提升卡圈

[0240]	515	内部离合器机构
[0241]	516	压缩弹簧
[0242]	526	接合特征
[0243]	528	凹槽
[0244]	530	平坦部分
[0245]	541	近侧方向
[0246]	546	档杆元件
[0247]	602	可变剂量设定机构
[0248]	606	机械耦接器
[0249]	608	单剂量设定器
[0250]	612	卡圈
[0251]	615	下侧
[0252]	616	压缩弹簧
[0253]	617a	夹特征
[0254]	617b	夹特征
[0255]	619a	限位结构
[0256]	619b	限位结构
[0257]	621	驱动特征
[0258]	626a	接合特征
[0259]	626b	接合特征
[0260]	702	可变剂量设定机构
[0261]	706	机械耦接器
[0262]	708	剂量设定器
[0263]	709	凸轮
[0264]	711	凸轮随动件
[0265]	715	脱离特征
[0266]	716	弹簧
[0267]	721	驱动特征
[0268]	728	螺旋凹槽
[0269]	800	药物递送装置
[0270]	802	可变剂量设定机构
[0271]	804	固定剂量设定机构
[0272]	806	机械耦接器
[0273]	808	单剂量设定器
[0274]	809	凸轮
[0275]	811	齿轮齿
[0276]	812	驱动卡圈
[0277]	816	弹簧
[0278]	817	销

[0279]	821	驱动特征
[0280]	823	螺旋凹槽
[0281]	825	掣子特征
[0282]	900	药物递送装置
[0283]	902	可变剂量设定机构
[0284]	904	固定剂量设定机构
[0285]	906	机械耦接器
[0286]	908	单剂量设定器
[0287]	909	弹簧旋绕机构
[0288]	911	齿轮齿
[0289]	912	驱动卡圈
[0290]	913	齿轮齿
[0291]	916	扭簧
[0292]	917	驱动面
[0293]	921	驱动特征
[0294]	930	弹簧限位器
[0295]	931	凹槽
[0296]	932	棘轮
[0297]	933	弹簧臂
[0298]	934	轴

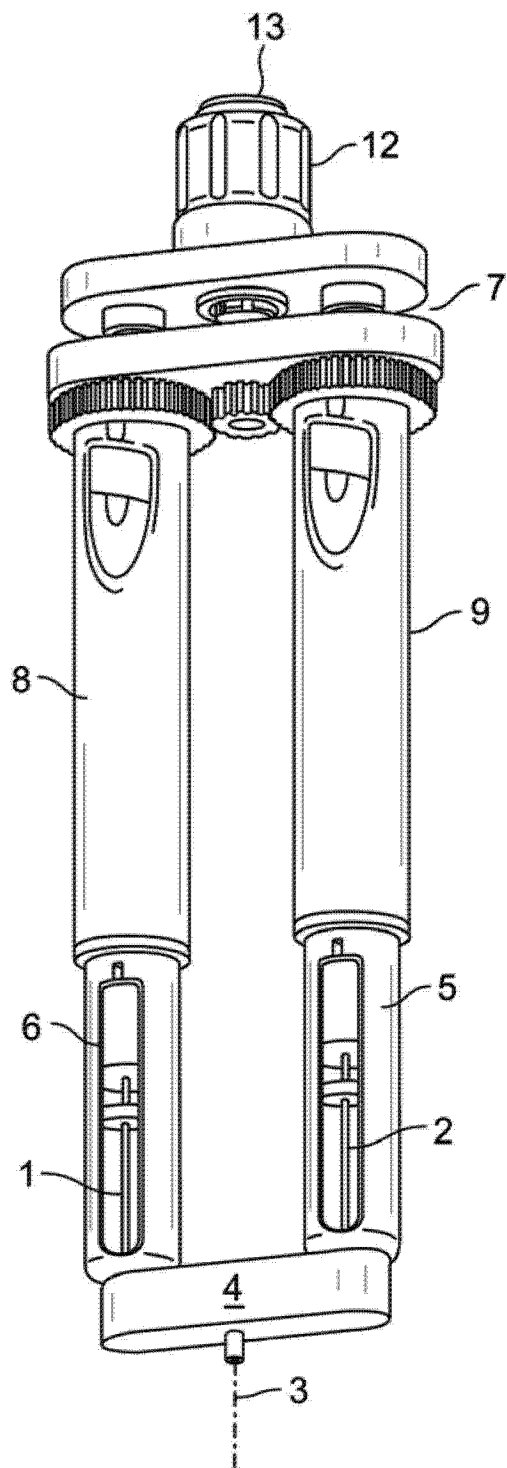


图 1

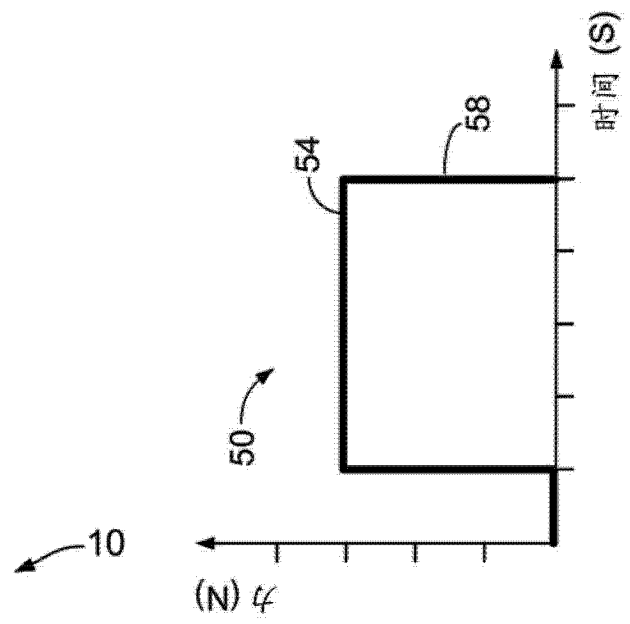


图 2a

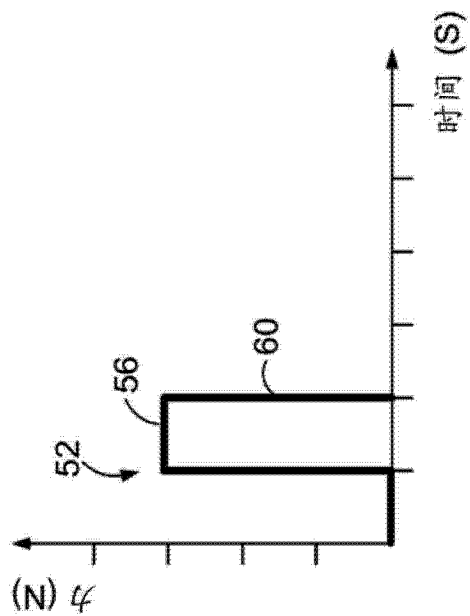


图 2b

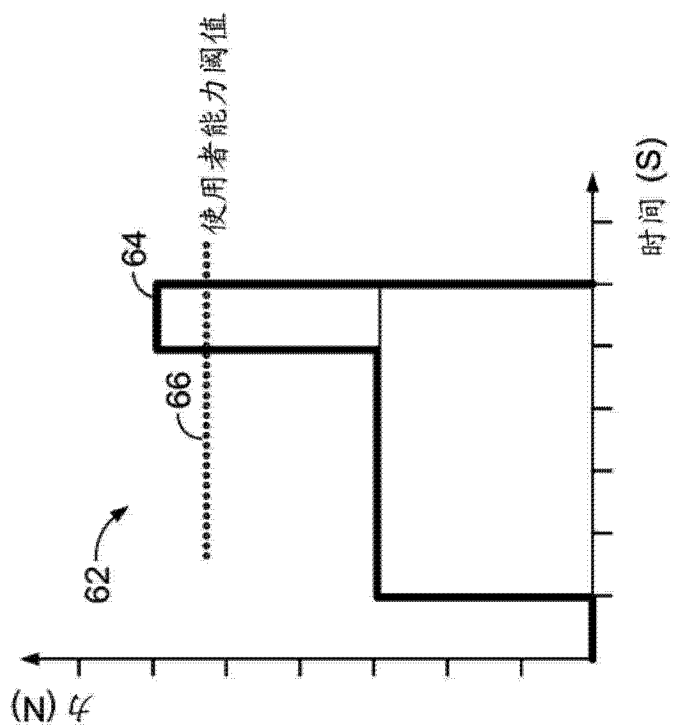


图 2c

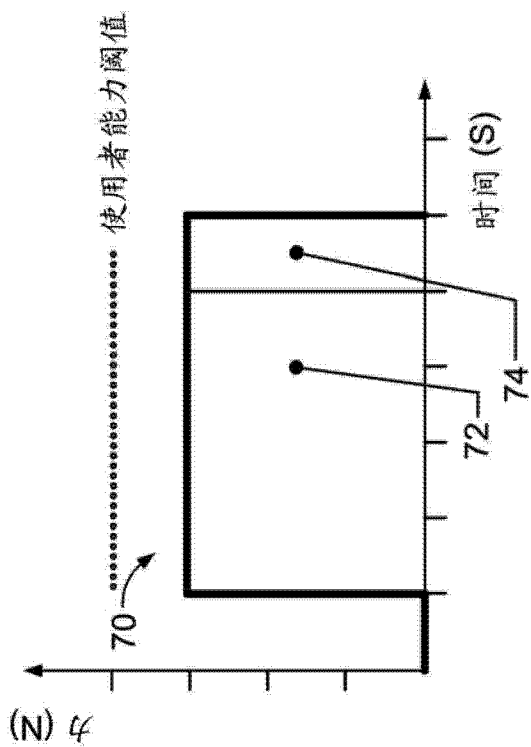


图 2d

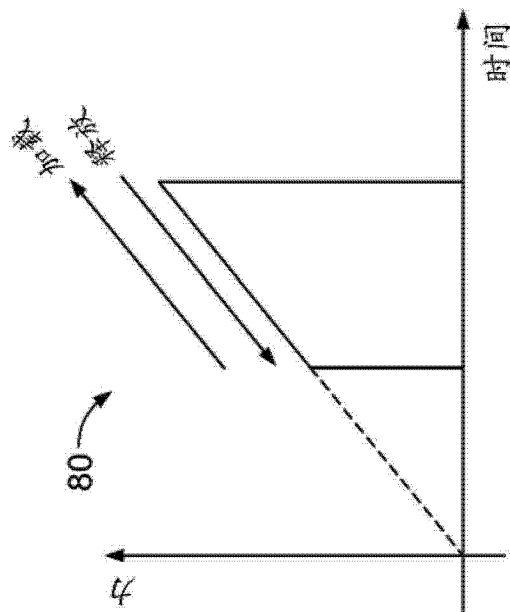


图 3a

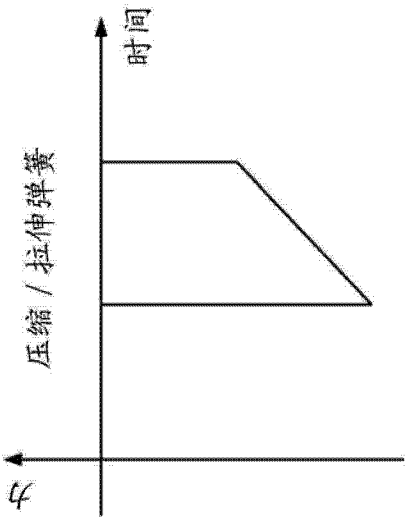


图 3b

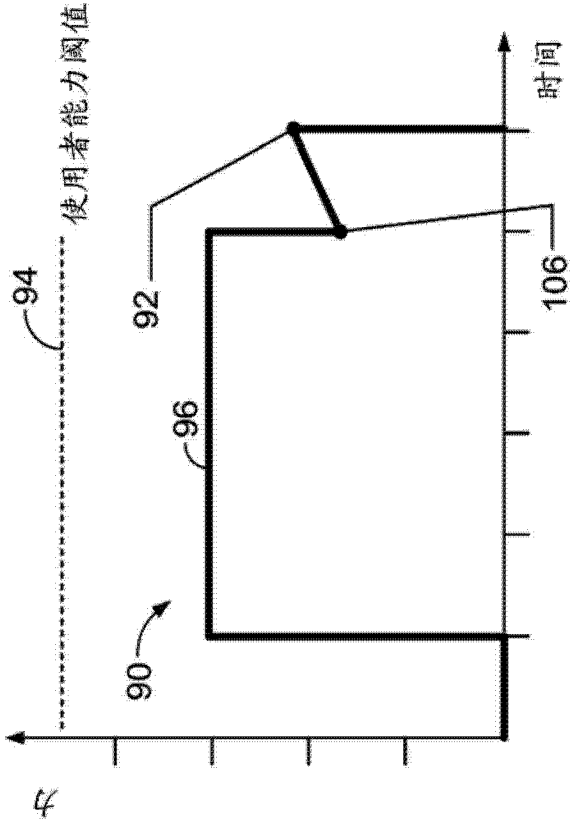


图 4a

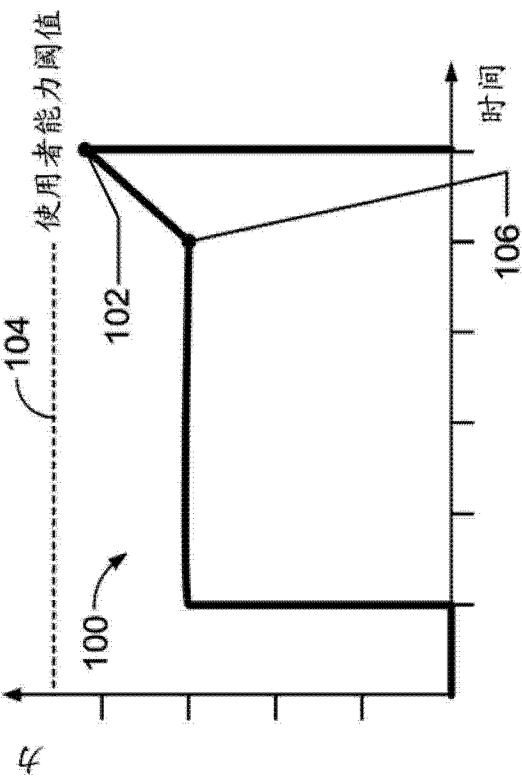


图 4b

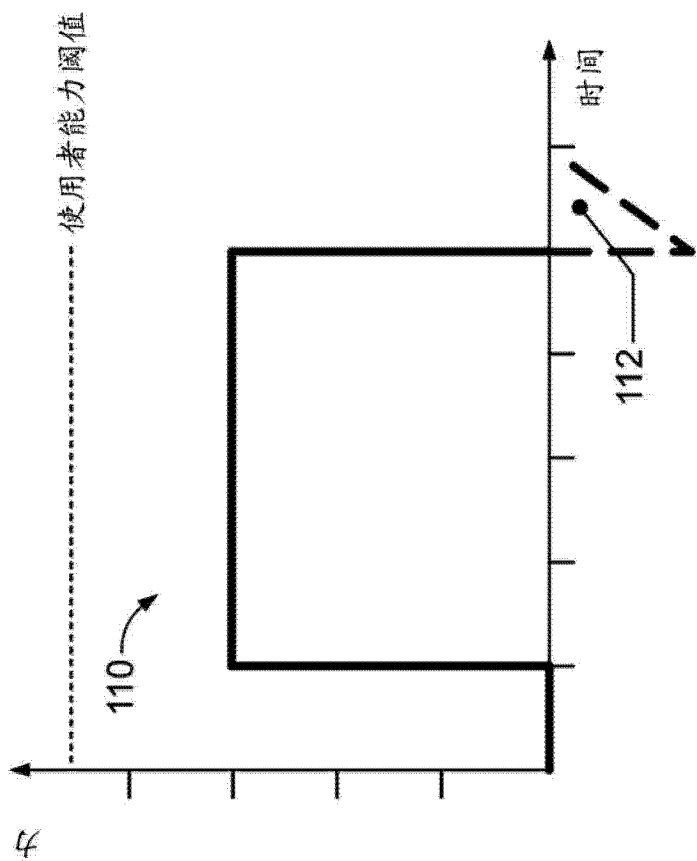


图 4c

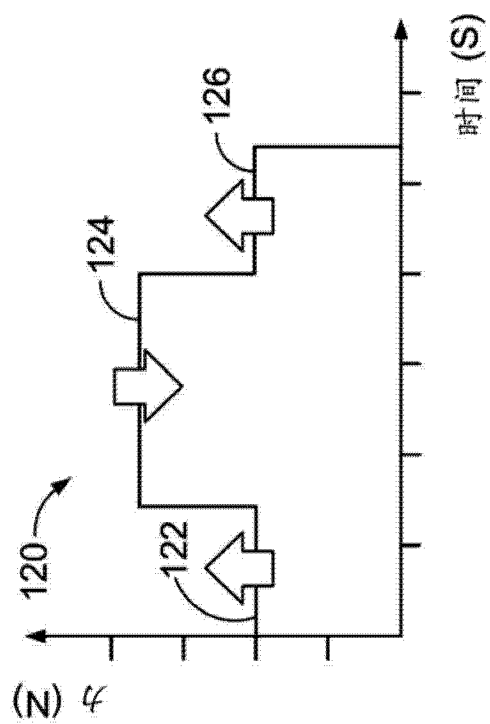


图 4d

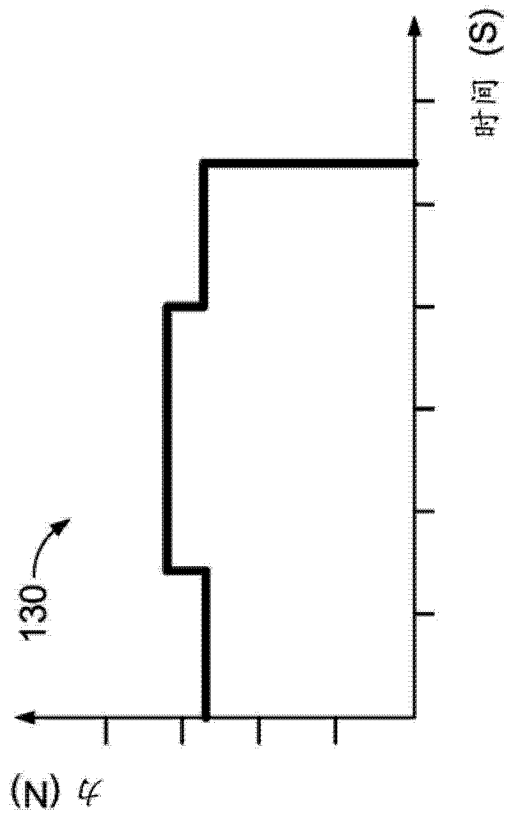


图 4e

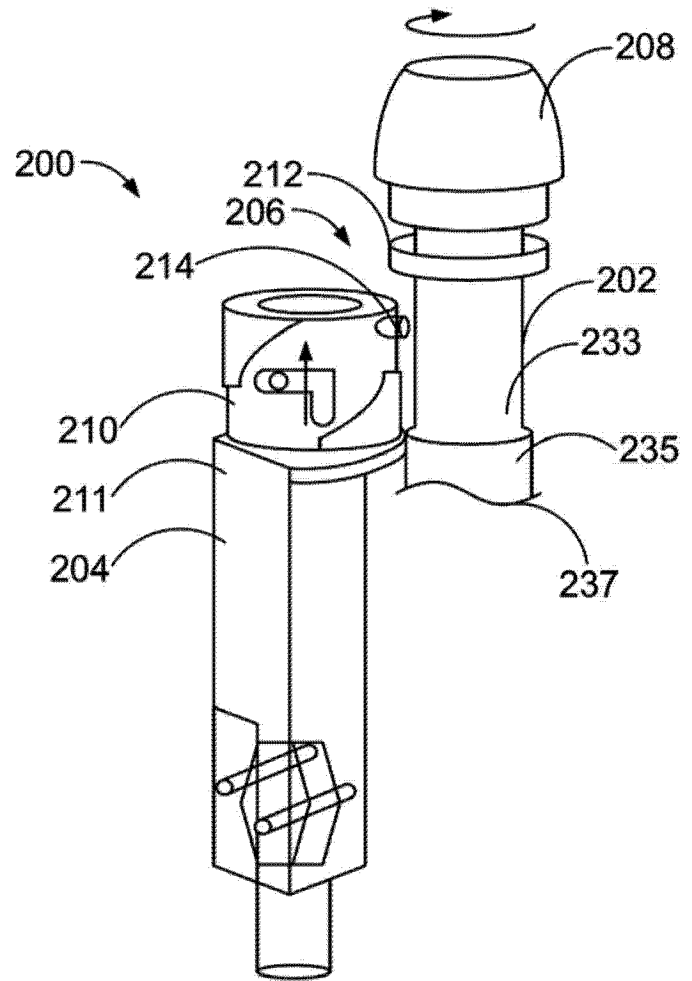


图 5a

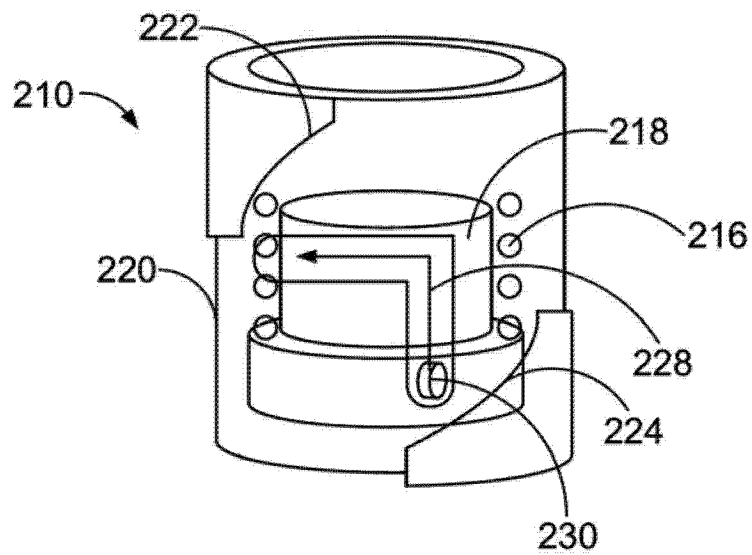
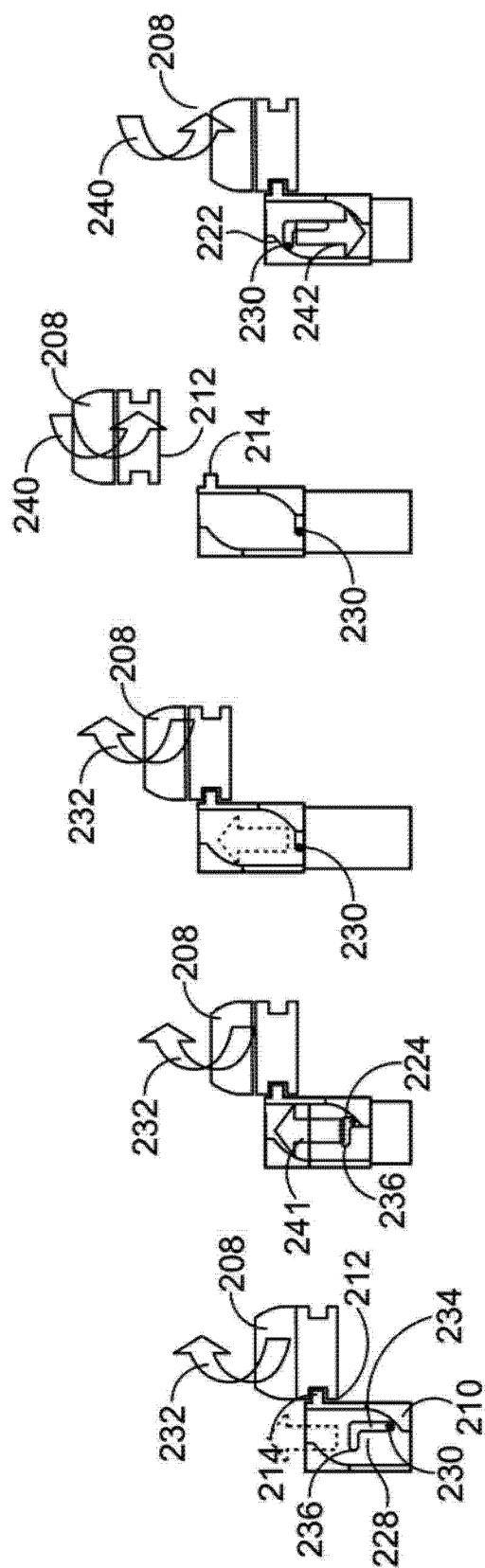
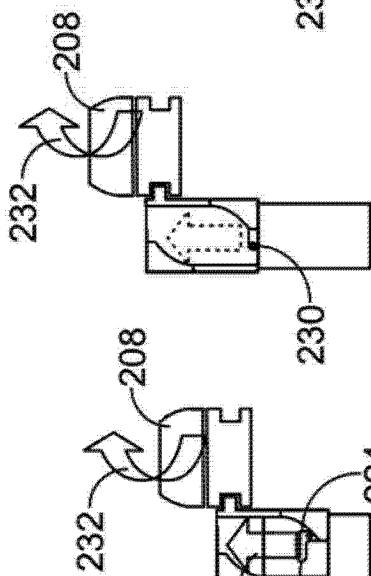


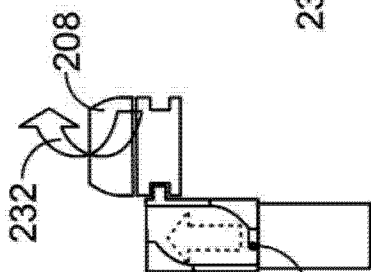
图 5b



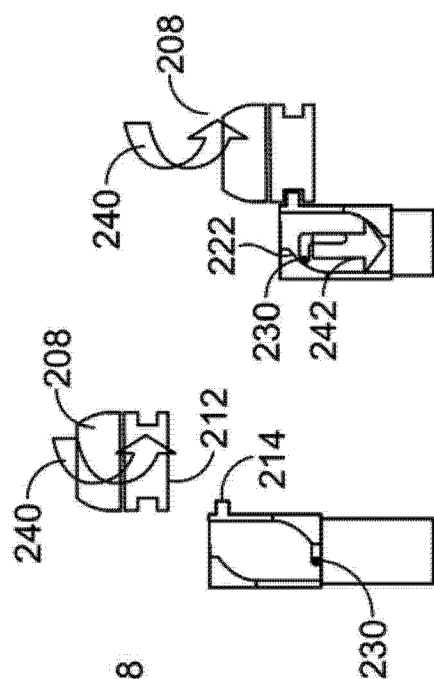
6a



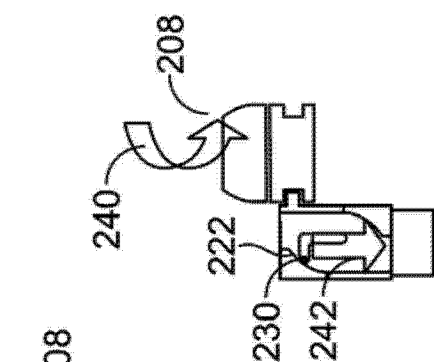
6b



60



6d



6e

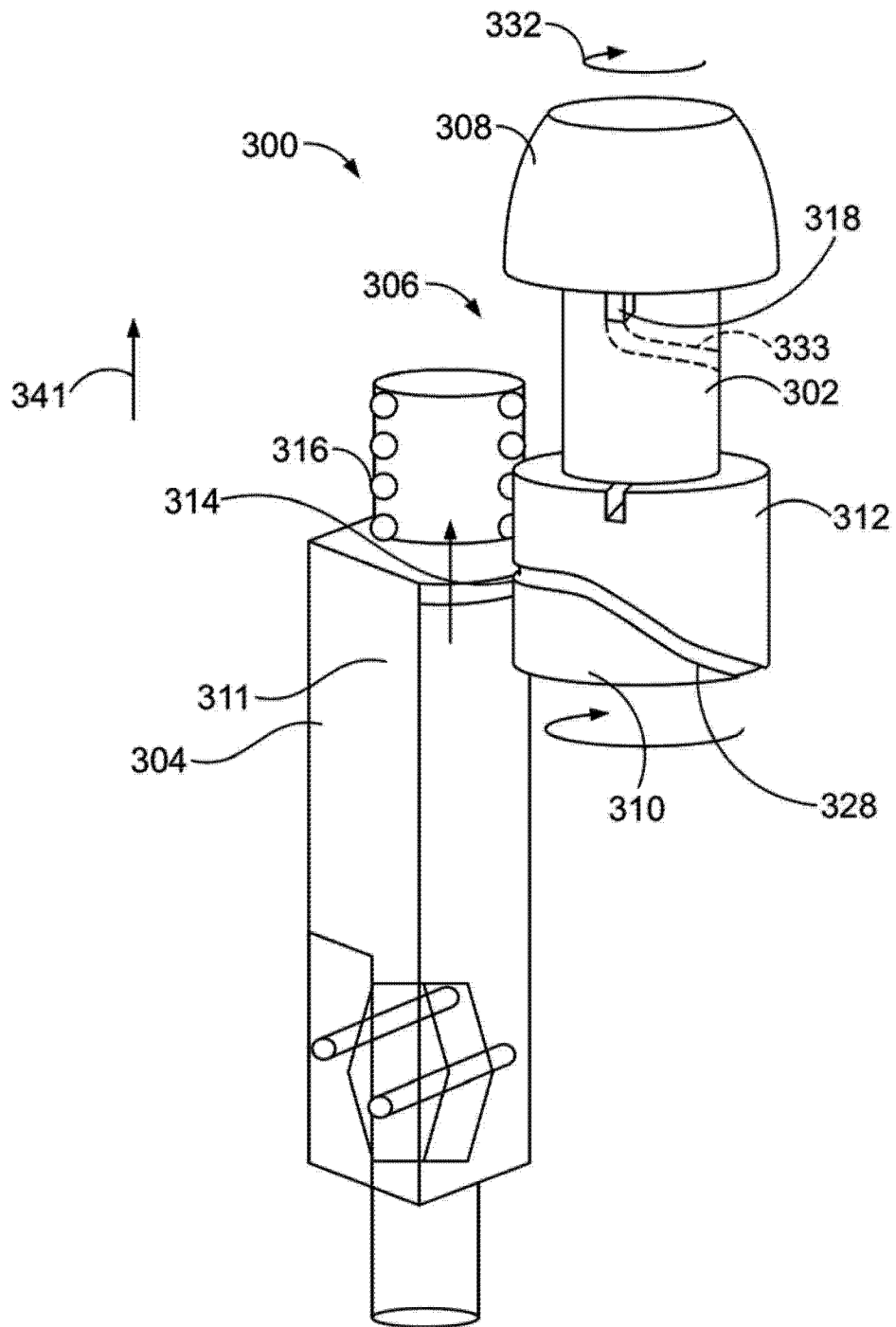


图 7

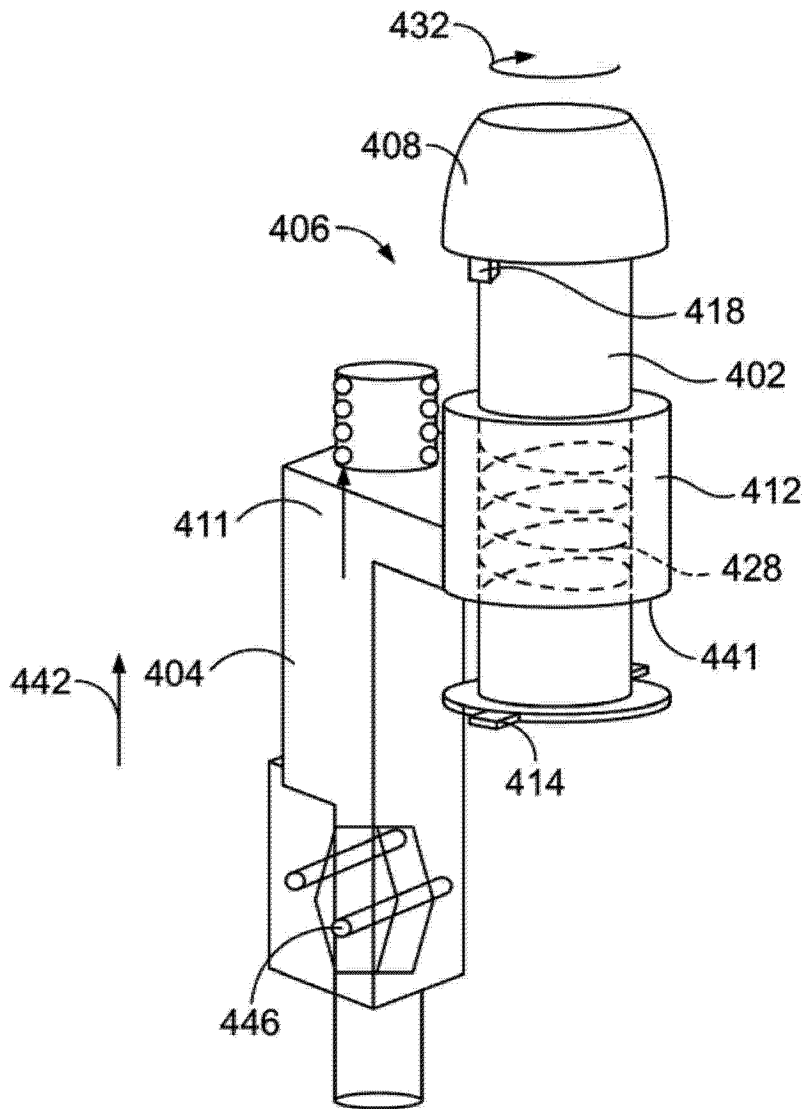


图 8a

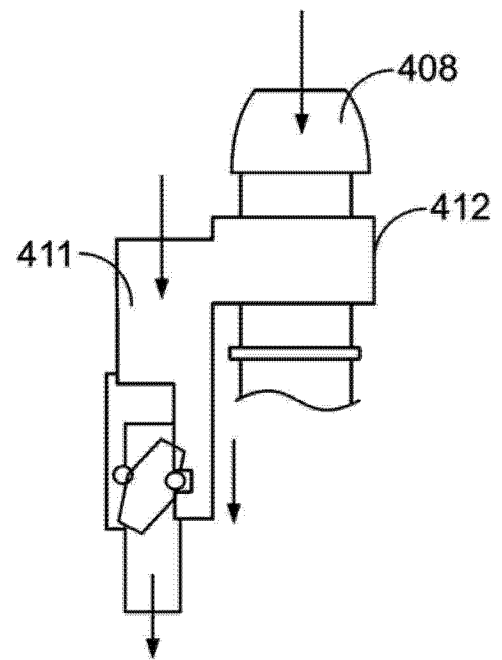


图 8b

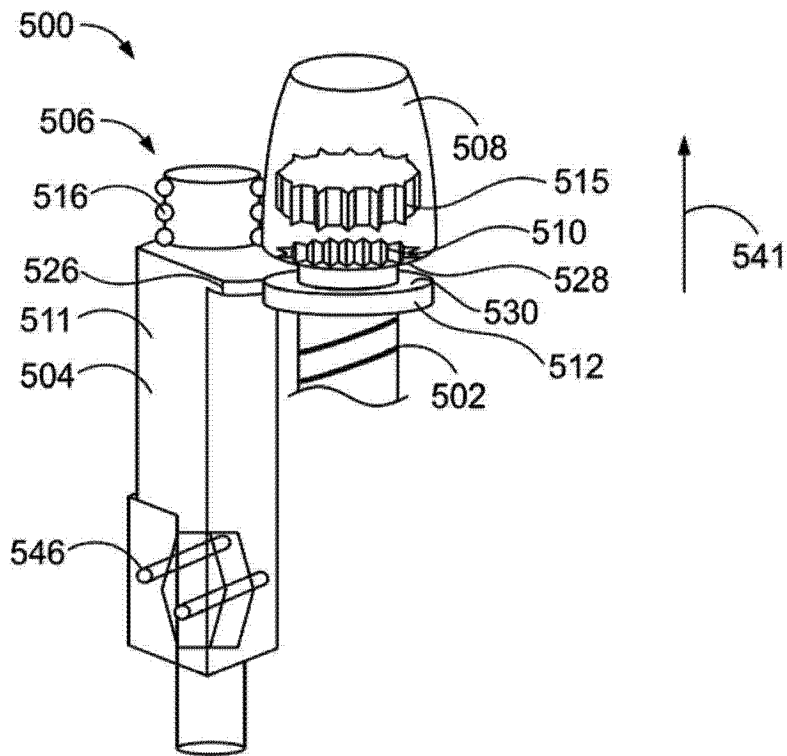


图 9a

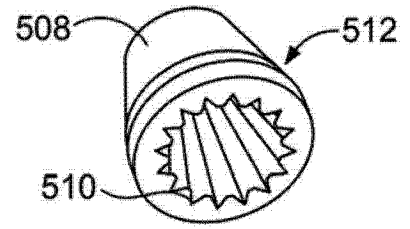


图 9b

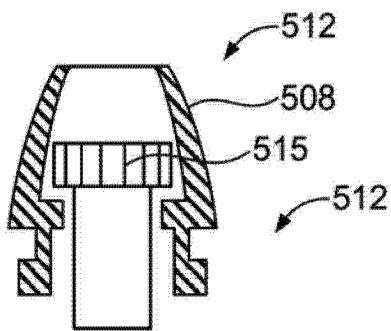


图 9c

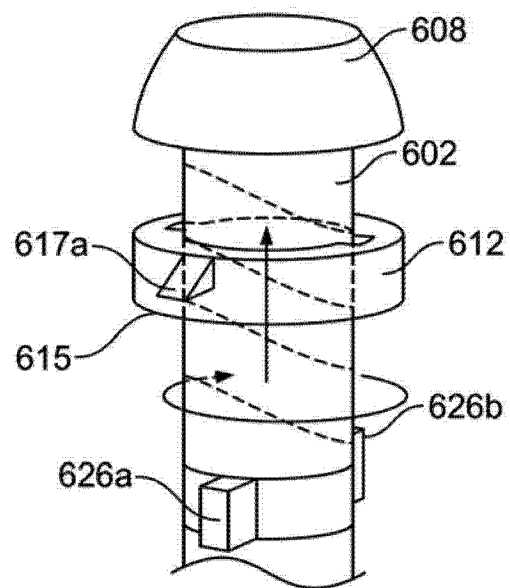


图 10a

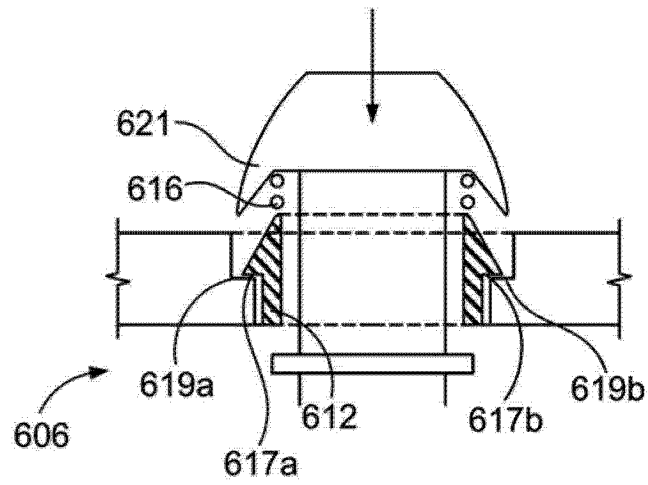


图 10b

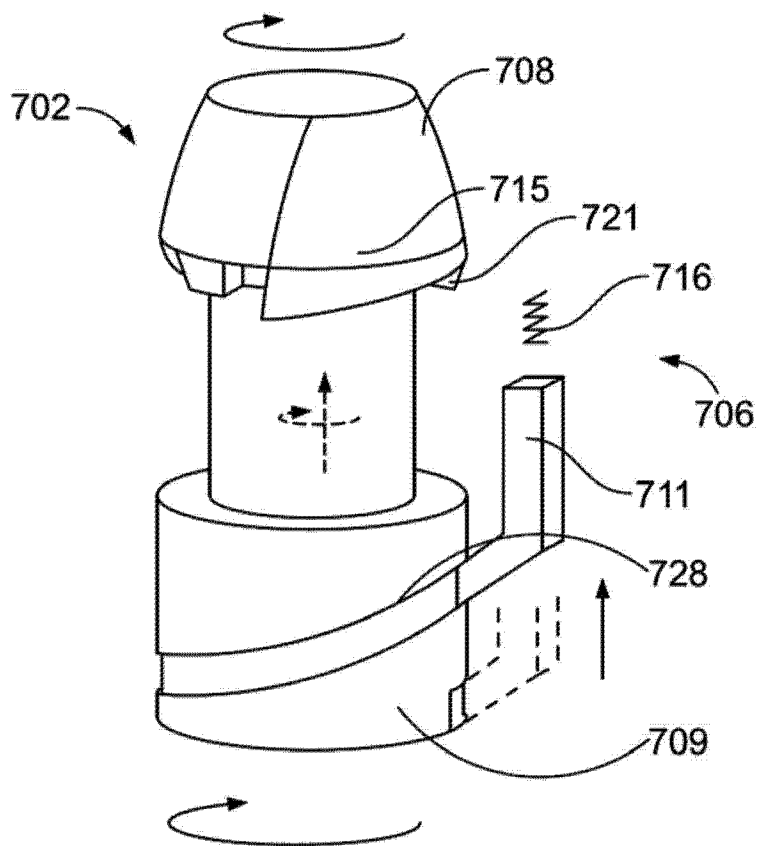


图 11a

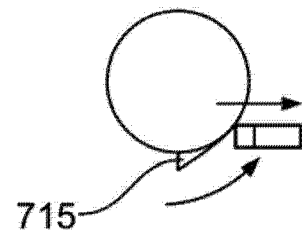


图 11b

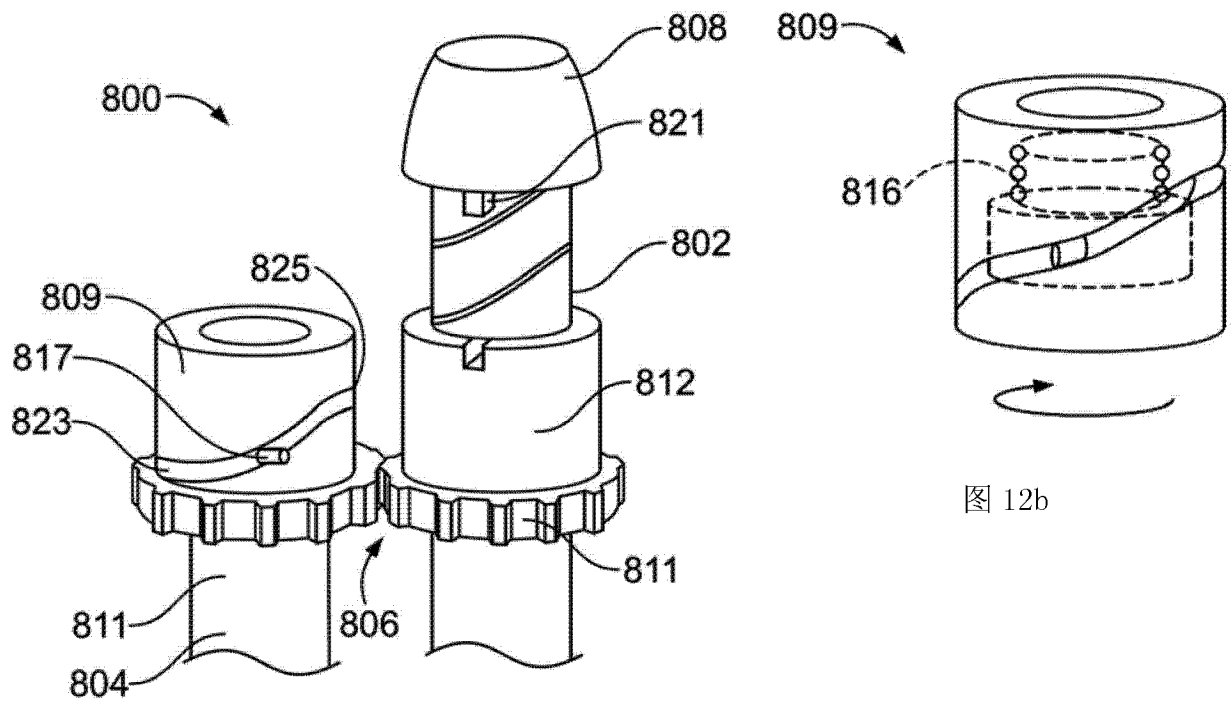


图 12b

图 12a

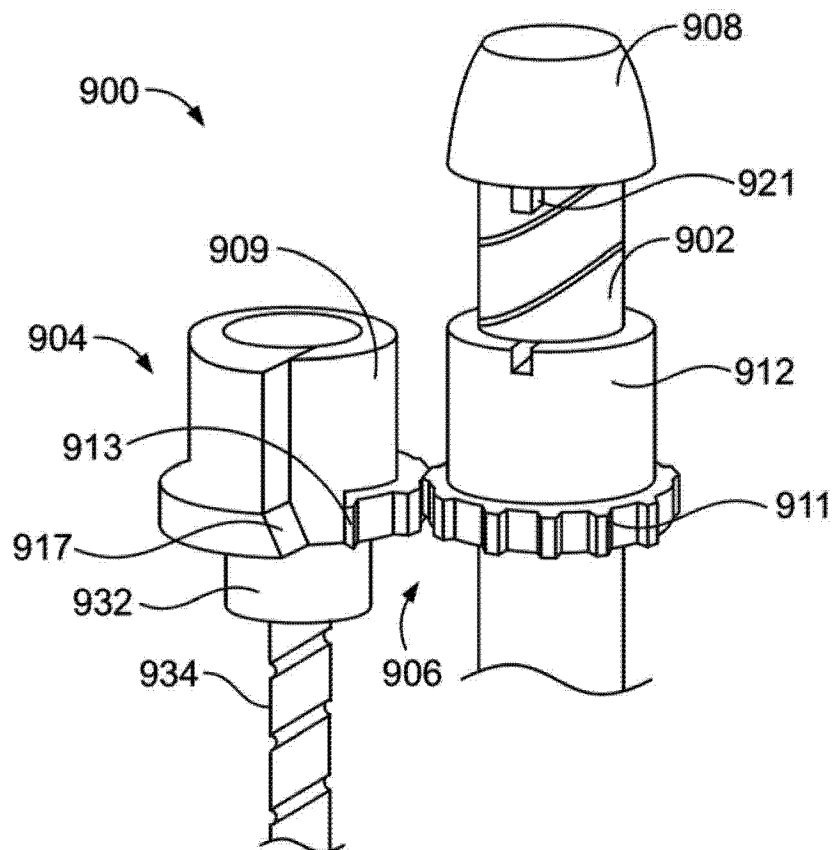


图 13a

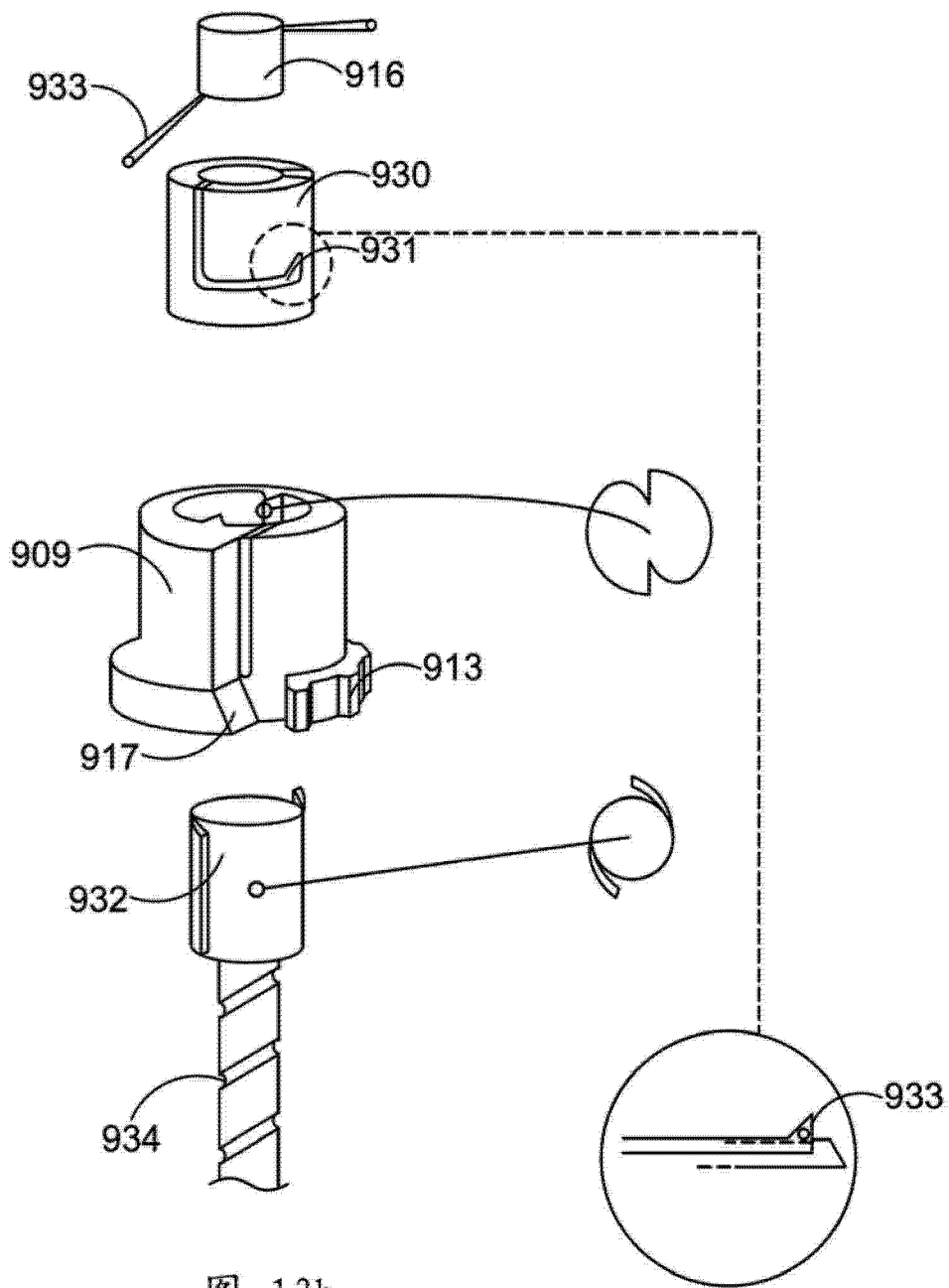


图 13b

图 13c