



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102458534 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 17

(21) 申请号 201080033685. X

(22) 申请日 2010. 05. 28

(30) 优先权数据

61/182, 864 2009. 06. 01 US

09009044. 0 2009. 07. 10 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 01. 30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2010/057490 2010. 05. 28

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/139643 EN 2010. 12. 09

(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. 普伦普特里

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

代理人 封新琴

(51) Int. Cl.

A61M 5/315 (2006. 01)

(56) 对比文件

EP 0937471 A2, 1999. 08. 25, 说明书第
0008-0019 段, 附图 1-7.

US 2007/0185439 A1, 2007. 08. 09, 全文.

US 5584815 A, 1996. 12. 17, 全文.

审查员 刘超

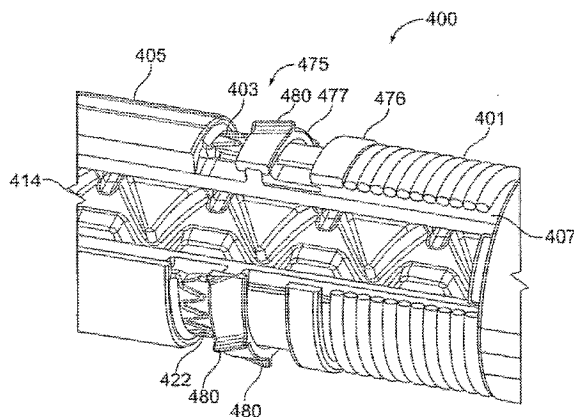
权利要求书2页 说明书16页 附图15页

(54) 发明名称

具有螺旋形花键的药物递送装置内壳

(57) 摘要

本发明公开一种用于药物递送装置 (1) 的剂量设定机构 (4)。该机构包括外壳 (40) 和具有外部槽 (62) 与螺旋形花键 (68) 的内壳 (44)。该内壳螺旋形花键引导驱动器 (30) 以配给所设定的剂量。拨选套筒 (10) 配设在内外壳之间并且与内壳可旋转地接合。当设定剂量时, 拨选套筒被旋转和平移远离外壳和内壳两者。



1. 一种用于药物递送装置的剂量设定机构,所述机构包括:
外壳;
芯轴,所述芯轴可操作地结合到一驱动器;
具有外部槽的内壳,所述内壳构造成引导所述驱动器以配给由所述剂量设定机构设定的剂量;和
配设在所述外壳与所述内壳之间的拨选套筒,所述拨选套筒可旋转地与所述内壳的所述外部槽接合;
其中,所述拨选套筒构造成在剂量设定期间相对于所述外壳和所述内壳两者旋转,并且构造成平移离开所述外壳和所述内壳两者,其特征在于,所述内壳包括内部螺旋形花键。
2. 如权利要求1所述的剂量设定机构,其中,所述内部螺旋形花键构造成在剂量配给期间引导所述驱动器做螺旋形运动。
3. 如权利要求1或2所述的剂量设定机构,其中,所述驱动器包括第一驱动器部分和第二驱动器部分,其中,所述第一驱动器部分或所述第二驱动器部分包括多个驱动器部件。
4. 如前述权利要求1所述的剂量设定机构,还包括剂量限制器,所述剂量限制器键接到所述内壳的所述螺旋形花键。
5. 如权利要求4所述的剂量设定机构,其中,所述剂量限制器包括内部螺旋槽,所述内部螺旋槽可操作地结合到设置在所述驱动器上的螺旋槽。
6. 如前述权利要求1所述的剂量设定机构,还包括棘爪。
7. 如权利要求6所述的剂量设定机构,其中,所述棘爪引导所述驱动器做螺旋形运动,并且其中所述棘爪驻留在所述内壳中。
8. 如权利要求6或7所述的剂量设定机构,其中,所述棘爪包括第一棘爪部和第二棘爪部,其中,所述第一棘爪部包括第一组棘爪齿,所述第一组棘爪齿构造用于接合所述第二棘爪部的第二组棘爪齿。
9. 如权利要求8所述的剂量设定机构,其中,所述棘爪或所述第一棘爪部包括构造成接合所述内壳的所述螺旋形花键的至少一个花键。
10. 如权利要求8所述的剂量设定机构,其中,所述棘爪包括与离合器旋转接合的所述第一组棘爪齿。
11. 如权利要求6所述的剂量设定机构,其中,所述棘爪轴向固定到所述驱动器。
12. 如权利要求6所述的剂量设定机构,其中,所述棘爪构造成在剂量设定步骤期间旋转和/或在配给剂量步骤期间旋转和/或在重设定步骤期间旋转,而所述剂量设定机构包括可重设定型剂量设定机构。
13. 如前述权利要求4所述的剂量设定机构,其中,
当所述内壳引导所述驱动器以配给所述剂量设定机构所设定的所述剂量时,
所述驱动器推动所述芯轴以作用在药筒筒塞上,同时所述芯轴沿远端方向平移以将所述剂量从所述药筒排出。
14. 如权利要求13所述的剂量设定机构,其中,所述芯轴包括第一螺旋槽和第二螺旋槽。
15. 如权利要求13或14所述的剂量设定机构,其中,所述芯轴构造成在剂量设定步骤期间不旋转和/或在配给剂量步骤期间不旋转和/或在重设定步骤期间不旋转。

16. 一种用于药物递送装置的剂量设定机构,所述机构包括:

外壳;

具有外部槽和螺旋形花键的内壳,其中所述内壳的所述螺旋形花键定位在所述内壳的内表面上;

与所述内壳的所述外部槽结合的拨选套筒;

在剂量设定步骤期间旋转结合到所述拨选套筒的驱动器;

包括至少一个肋的结合构件,所述至少一个肋旋转结合到所述内壳的所述螺旋形花键;

使得当在所述剂量设定步骤期间时,所述拨选套筒和所述驱动器两者都被旋转,所述拨选套筒遵循所述内壳上的所述外部槽而动,并且所述结合构件在所述螺旋形花键上旋出且被容许相对于所述拨选套筒和驱动器旋转;

并且在剂量配给步骤期间,所述驱动器与所述拨选套筒旋转分开并且与所述结合构件旋转结合,

其特征在于,

其特征在于,所述结合构件构造成当所述剂量设定机构在所述剂量设定步骤与所述剂量配给步骤之间或在所述剂量配给步骤与所述剂量设定步骤之间运动时,相对于所述内壳不轴向运动并且不旋转所述驱动器。

17. 一种包括根据权利要求 1 至 16 的任一项所述的剂量设定机构和药筒(20)的药物递送装置,药物产品的多个剂量从其排出,所述药筒被设置在药筒壳体(6)中。

具有螺旋形花键的药物递送装置内壳

技术领域

[0001] 本申请大体针对用于药物递送装置的剂量设定机构。更具体地,本申请大体针对包括具有螺旋形花键(spline)的内壳、且用于药物递送装置的剂量设定机构。本发明的各方面也可同样地应用于其它情况。

背景技术

[0002] 笔式药物递送装置可用于供未经正规医学训练的人进行定期注射。这在糖尿病患者当中日益常见,其中自我治疗让这类患者能够对他们的疾病进行有效管理。

[0003] 基本上来说有两类笔型递送装置:可重设定型装置(即,可再用型)和非可重设定型(即,可配设型)。这些类型的笔型递送装置(如此命名是因为它们通常类似加大的自来水笔)大致包括三个主要元件:(i)药筒部,包括通常容纳在壳体或保持器之内的药筒;(ii)连接到所述药筒部的一端的针组件;和(iii)连接到所述药筒部的另一端的配剂量部。药筒(常称为安瓿(ampoule))通常包括:填充有药剂(例如胰岛素)的存贮器、位于药筒存贮器的一端的可动的橡胶型筒塞或止动器、和位于另一端(通常呈窄缩状(necked-down))且具有可刺穿的橡胶密封件的顶部。通常利用折皱环形金属带将橡胶密封件保持在位。尽管药筒壳体通常可由塑料制成,但药筒存贮器一直以来是由玻璃制成。

[0004] 所述针组件通常是可替换的双头针组件。在注射之前,将可替换的双头针组件附接到药筒组件的一端,设定剂量,然后施用剂量。这类可移除的针组件可以是借由螺纹旋上或是被推压(亦即按扣)到所述药筒组件的可刺破密封端上。

[0005] 所述配剂量部或剂量设定机构通常是笔型装置用来设定剂量的部分。在注射期间,容纳在剂量设定机构内的芯轴压抵于药筒的止动器或筒塞(bung)。这迫使容纳在药筒内的药剂经由附接的针组件而被注射。在注射之后,如大多数药物递送装置和/或针组件制造商及供应商,移除针组件并予丢弃。

[0006] 不同种类的笔型传送装置,包含可配设型(即,非可重设定型)和可再用型(即可重设定型)已经过多年演化。例如,可配设型笔式递送装置被供应为自给式(self-contained)装置。这类自给式装置不具有可移除的预装填的药筒。事实上,若不破坏装置本身就无法从这些装置移除及替换预装填的药筒。因而,这类可配设型装置不需要有可重设定的剂量设定机构。

[0007] 相反于典型的可配设型笔式装置,典型的可再用型笔式递送装置特征本质上在于两个主要的可再用的部件:药筒保持器和剂量设定机构。在药筒已插入药筒保持器内之后,将此药筒保持器附接到剂量设定机构。使用者利用剂量设定机构选择剂量。在使用者注射所设定的剂量之前,将可替换的双头针组件附接到药筒壳体。此针组件可以是借由螺纹旋上或是被推压(亦即按扣)到药筒壳体的远端上。以此方式,安装在针组件上的双头针刺穿在药筒的远端处的可刺破密封件。在注射之后,移除针组件并予丢弃。在药筒中的胰岛素用完之后,使用者从剂量设定机构卸下药筒壳体。然后使用者可从药筒保持器移除空药筒并用新(满)的药筒替换该空药筒。除了用新药筒替换该空药筒外,使用者必须为新药

筒对该剂量设定机构进行一些准备：该剂量设定机构必须被重设定到起始或初始位置。例如，在一些典型的可重设定的装置中，为了重设定该剂量设定机构，在剂量注射期间沿远端方向行进的芯轴必须被稍微缩回到该剂量设定机构内。本领域中已知有一些已知方法使此芯轴缩回至该剂量设定机构中到重启或初始位置。仅作为示例，一些已知的重设定机构要求使用者将芯轴或剂量设定机构的一些其它部分往回转或往回推（缩回）。

[0008] 已知的剂量设定机构的重设定具有一些明显的缺点。一个明显的缺点是，笔型装置使用者必须拆解该装置以移除空药筒或用某种方式重设定该装置。就其本身而论，另一明显缺点是，这类装置有大量零件且因此这类装置从制造及组装的观点来说通常是复杂的。例如，一些典型的可重设定的笔型装置在关于使用者必须如何更换空药筒或是使用者如何重设定该装置的方面不够直觉化。此外，由于这类可重设定的装置使用大量的组成零件，这类可重设定装置倾向于大而笨重，且因此不易携带或不易隐藏。

[0009] 因此，存在一种总体需求，即，将这些与重设定议题有关的缺点纳入可重设定药物传送装置的设计开发的考量之中。这类期望中的药物传送装置会倾向于减少组成零件的数量且也倾向于降低制造成本同时也使装置的组装及制造较不复杂。这类期望中的装置也会倾向于简化使用者重设定剂量设定机构所需的步骤同时也使装置较不复杂且尺寸进一步紧凑。

发明内容

[0010] 根据一示例配置，一种用于药物递送装置的剂量设定机构包括：外壳；和具有外部槽和螺旋槽的内壳。所述内壳引导驱动器以配给剂量设定机构所设定的剂量。拨选套筒可配设在所述内外壳之间，并且可旋转地与所述内壳接合。当设定剂量时，拨选套筒相对于所述外壳和所述内壳两者旋转。所述拨选套筒平移离开所述外壳和所述内壳两者。通过阅读以下详细描述和适当地参考附图，这些以及本发明各方面的其它优点将对本领域普通技术人员变得明显。

附图说明

[0011] 示例的实施例在此参考附图进行描述，其中：

[0012] 图 1 示出可重设定型药物递送装置的第一实施例；

[0013] 图 2 示出图 1 所示的药物递送装置的第一实施例的截面图；

[0014] 图 3 示出图 2 的药物递送装置的第一实施例在第一位置的截面图；

[0015] 图 4 示出图 2 的药物递送装置的第一实施例在第二位置的截面图；

[0016] 图 5 示出图 2 的药物递送装置的第一实施例在第三位置的截面图；

[0017] 图 6 示出图 2-5 所示的驱动器的第一种配置，包括第一驱动器部分和第二驱动器部分；

[0018] 图 7 示出图 2-5 所示的剂量设定机构的芯轴的远端；

[0019] 图 8 示出图 1 所示的药物递送装置的剂量设定机构的第二实施例的截面图；

[0020] 图 9 示出图 8 所示的剂量设定机构的第二实施例的局部截面图；

[0021] 图 10 示出图 8 所示的间隙 A 的近视视图；

[0022] 图 11 示出图 6-8 所示的驱动器的第二种配置，包括第一驱动器部分和第二驱动器

部分；

[0023] 图 12 示出图 2-5 或图 6-8 所示的剂量设定机构,和

[0024] 图 13 示出图 12 所示的剂量设定机构,其中,使用者已经设定剂量；

[0025] 图 14 示出图 1 所示的药物递送装置的剂量设定机构的另一实施例的截面图；

[0026] 图 15 示出图 14 所示的剂量设定机构的实施例的局部截面图；

[0027] 图 16 示出图 1 所示的药物递送装置的剂量设定机构的又一实施例的局部视图；

[0028] 图 17 示出图 16 所示的剂量设定机构的实施例在第二位置的局部截面图；

[0029] 图 18 示出图 16 所示的剂量设定机构的实施例的局部截面图,而棘爪部被移除；和

[0030] 图 19 示出可用于图 16 所示的剂量设定机构的棘爪部。

具体实施方式

[0031] 术语“药物 (drug)”或“药品 (medicament)”或“医药产品 (medicinal product)”用于本文意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0032] 其中在一实施例中,所述药学活性化合物具有高至 1500Da 的分子量和 / 或是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、抗体、酶、抗体、激素或寡核苷酸,或上述药学活性化合物的混合物,

[0033] 其中在另一实施例中,所述药学活性化合物可用于治疗和 / 或预防糖尿病或与糖尿病相关的并发症如糖尿病视网膜病变、血栓栓塞病症如深静脉或肺血栓栓塞、急性冠状动脉综合征 (ACS)、心绞痛 (angina)、心肌梗死、癌症、黄斑变性、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和 / 或类风湿性关节炎,

[0034] 其中在另一实施例中,所述药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相关的并发症如糖尿病视网膜病变的肽,

[0035] 其中在另一实施例中,所述药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 (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。

[0036] 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 B28 位的脯氨酸由 Asp、Lys、Leu、Val 或 Ala 替代,并且其中 B29 位的 Lys 可以由 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。

[0037] 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- 羧基十七烷酰) -des (B30) 人胰岛素和 B29-N- (ω- 羧基十七烷酰) 人胰岛素。

[0038] Exendin-4 例如意指 Exendin-4 (1-39), 一种序列为 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 的肽。

[0039] Exendin-4 衍生物是例如选自下列化合物：

- [0040] H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0041] H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0042] des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39),
[0043] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0044] des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0045] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0046] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0047] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0048] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0049] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39);或
[0050] des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39),
[0051] des Pro36[IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0052] des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0053] des Pro36[Met(0)14, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0054] des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0055] des Pro36[Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0056] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39),
[0057] des Pro36[Met(0)14Trp(02)25, IsoAsp28]Exendin-4(1-39),
[0058] 其中所述基团-Lys6-NH₂可以结合至Exendin-4衍生物的C-端;
[0059] 或具有如下序列的Exendin-4衍生物
[0060] H-(Lys)6-des Pro36[Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
[0061] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0062] H-(Lys)6-des Pro36, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0063] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0064] des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0065] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0066] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0067] H-(Lys)6-des Pro36[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
[0068] H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0069] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0070] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]
Exendin-4(1-39)-NH₂,
[0071] des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0072] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]
Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0073] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Trp(02)25, Asp28]
Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
[0074] H-(Lys)6-des Pro36[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂
[0075] des Met(0)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendin-4(1-39)-NH₂,

- [0076] H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0077] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0078] des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0079] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0080] H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0081] H-Lys6-des Pro36[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂,
- [0082] H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0083] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0084] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-NH₂,
- [0085] des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0086] H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(S1-39)-(Lys)6-NH₂,
- [0087] H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38[Met(0)14, Trp(02)25, Asp28]Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂;
- [0088] 或前述 Exedin-4 衍生物中任一种的药学上可接受的盐或溶剂合物。
- [0089] 激素例如是垂体激素类或丘脑激素类或调节性活性肽及它们的拮抗剂,如 Rote Liste, 2008 版, 第 50 章中所列, 如促性腺激素 (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)。
- [0090] 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 / 或它们药学上可接受的盐。多聚硫酸化低分子量肝素的药学上可接受的盐的实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。
- [0091] 药学上可接受的盐例如是酸加成盐和碱式盐。酸加成盐是例如 HCl 或 HBr 的盐。碱式盐是例如具有选自碱或碱性物质 (alkali or alkaline) 的阳离子的盐, 所述阳离子例如 Na⁺, 或 K⁺, 或 Ca²⁺, 或铵离子 N⁺(R1) (R2) (R3) (R4), 其中 R1 至 R4 彼此独立地意指: 氢, 任选地取代的 C1-C6-烷基, 任选地取代的 C2-C6-烯基, 任选地取代的 C6-C10-芳基, 或任选地取代的 C6-C10-杂芳基。药学上可接受的盐的其他实例在 "Remington's Pharmaceutical Sciences" 17. 编辑 Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, Pa., U. S. A., 1985 中和 Encyclopedia of Pharmaceutical Technology

中描述。

[0092] 药学上可接受溶剂合物是例如水合物。

[0093] 参考图 1, 图 1 示出根据本发明第一种配置的药物递送装置 1。药物递送装置 1 包括: 具有第一药筒保持部 2 的壳体; 和剂量设定机构 4。药筒保持部 2 的第一端与剂量设定机构 4 的第二端借由保持特征而固定在一起。在此示出的配置中, 药筒保持部 2 被固定在剂量设定机构 4 的第二端内。可移除的盖 3 被可释放地保持在药筒保持部的远端或第二端上。如下文所将详述, 剂量设定机构 4 包括剂量拨选把手 12 和窗口或透镜 14。为了设定容纳在药物递送装置 1 内的药剂的剂量, 使用者旋转剂量拨选把手 12, 且所述窗口容许使用者经由剂量刻度配置 16 观看经拨选的剂量。图 2 示出图 1 的药物递送装置 1, 而盖 3 已从药物递送装置的远端移除。如所示, 在药筒壳体 6 中设置可配给多剂量药物产品的药筒 20。优选地, 药筒 20 容纳要经常施用的、譬如一天一次或多次的药物。一种这类药物是胰岛素。筒塞或止动器 (图 2 未示出) 被保持在药筒 20 的近端或第一端。

[0094] 图 2 示出的药物递送装置的剂量设定机构 4 可被运用为可再用型 (且因此可重设定) 或非可再用型 (且因此非可重设定) 的药物递送装置。在药物递送装置 1 包括可再用型药物递送装置的情况下, 药筒可从药筒壳体 6 移除。可仅借由使用者将剂量设定机构 4 从药筒保持器 20 拆下而不破坏该装置就将药筒 20 移离该装置。

[0095] 在使用中, 一旦可移除的盖 3 被移除, 使用者可将合适的针组件附接到药筒保持器的远端。这类针组件可借由螺纹旋到壳体的远端或者可为按扣到此远端上。利用可替换盖 3 遮盖从剂量设定机构 4 延伸的药筒保持器 6。优选地, 可替换盖 3 的外部尺寸相似于或等同于剂量设定机构 4 的外部尺度, 以便当可替换盖 3 定位于遮盖药筒保持器 2 的位置时提供一种整体的形象。

[0096] 图 3 示出可移除地连接到药筒保持器 29 的剂量设定机构 4 的截面图。剂量设定机构 4 包括: 容纳芯轴 42 的外壳 40、数字套筒 24、离合器 26、棘爪 (clicker) 75、和驱动器 30。第一螺旋槽 19 从芯轴 42 的第一端延伸。在一种配置中, 芯轴 42 具有大致圆形的截面, 然而也可采用其它的配置。芯轴 42 的第一端 (芯轴 42 的远端 43) 延伸穿过压力板 64。芯轴轴承 50 位于芯轴 42 的远端 43。芯轴轴承 50 被配设成抵靠药筒柱塞 18 的第二端。驱动器 30 围绕芯轴 42 延伸。离合器 26 被配设成围绕驱动器 30, 介于驱动器 30 与数字套筒 24 之间。离合器 26 位于邻近驱动器 30 的第二端。数字套筒 24 设置在离合器 26 的外侧和壳体 40 的径向向内处。主壳体 4 设置有窗口 14, 透过该窗口 14 可看见数字套筒 10 的外表面 11 的一部分。

[0097] 回到图 1-2, 剂量拨选把手 12 被配设成围绕数字套筒 10 的第二端的外表面。剂量拨选把手 12 的外径优选地与壳体 40 的外径一致。剂量拨选把手 12 被固定到数字套筒 10, 以防止这两个部件之间的相对运动。在一优选配置中, 剂量拨选把手 12 和数字套筒 10 包括一件式部件, 所述一件式部件旋转结合到离合器和驱动套筒并且轴向结合到数字套筒 10。然而, 也可采用替代的结合装置。

[0098] 回到图 3-5, 在此配置中, 驱动器 30 包括第一驱动器部分 44 和第二驱动器部分 46, 且这些驱动器部分围绕芯轴 42 延伸。第一和第二驱动器部分 44, 46 是大致筒状的。如由图 6 可见, 第一驱动器部分 44 在第一端设置有第一径向延伸的凸缘 56。第二径向延伸的凸缘 58 设置在沿第一驱动器部分 44 离第一凸缘 56 隔开一段距离处。在第一驱动器部

分 44 的外部上设置在第一凸缘 56 与第二凸缘 58 之间延伸的中间螺旋槽 62。一部分或局部螺旋槽 68 沿第一驱动器部分 44 的内表面延伸。芯轴 42 适用于在此局部螺旋槽 68 内工作。

[0099] 剂量限制器 38(图 3 示出)位于驱动器 30 与壳体 4 之间,且配设在第一凸缘 56 与第二凸缘 58 之间。在此示出的配置中,剂量限制器 38 包括螺母。剂量限制器 38 具有匹配于驱动器 30 的螺旋槽 66 的内部螺旋槽。在一优选配置中,剂量限制器 38 的外表面和壳体 40 的内表面经由花键 65a,65b 而键接在一起。在此优选配置中,花键 65a,65b 包括线型花键。这防止剂量限制器 38 与壳体 40 之间的相对旋转,但是容许这两个部件之间的相对纵向运动。

[0100] 参考回图 2-5,本质上来说,在正常使用中,剂量设定机构 4 的操作大致如下。为了在图 1-5 示出的配置中拨选剂量,使用者旋转剂量拨选把手 12。驱动器 30、离合器 26 和数字套筒 10 随剂量拨选把手 12 一起旋转。在此优选配置中,棘爪 75 被配设在离合器 26 的远端与驱动套筒 46 的凸缘 80 之间。棘爪 75 与壳体 40 的内表面经由花键 65a,65b 而键接在一起。这防止棘爪 75 在剂量选择期间或在剂量施用期间相对于壳体 40 旋转。

[0101] 数字套筒 10 沿近端方向远离壳体 40 延伸。以此方式,驱动器 30 沿芯轴 42 攀爬。当驱动器 30 和离合器旋转时,离合器的远端部 23 在棘爪 75 上拖行通过以产生敲击(click)。优选地,该远端部包括多个花键或特征,所述多个花键或特征配设成使得每次敲击对应于一惯用的单位剂量等。

[0102] 在行程的极限处,数字套筒 10 上的径向止动器接合于被设置在壳体 40 上的第二止动器或第一止动器以防止进一步的运动。芯轴 42 的旋转因芯轴 42 上的检修螺纹(overhauled threads)和从动螺纹的相反方向而被阻止。键接到壳体 40 的剂量限制器 38 因驱动器 30 的旋转而沿螺旋槽 66 行进。

[0103] 图 2 示出已拨选 79 国际单位(International Units, IU)的期望剂量的药物递送装置。当此期望剂量已被拨选时,使用者随后可借由按压拨选把手而配给 79IU 的期望剂量。当使用者按压拨选把手 12 时,这使离合器 26 相对于数字套筒 10 轴向位移,从而使离合器 26 脱离。但离合器 26 保持旋转键接到驱动器 30。

[0104] 驱动器 30 被阻止相对于主壳体 4 旋转,但它可自由地相对主壳体 4 轴向运动。驱动器 30 的纵向轴向运动致使芯轴 42 旋转,且由此使药筒 20 中的柱塞 18 行进。

[0105] 在正常使用中,驱动器 30 的第一部 44 和第二步 46 于剂量拨选套筒 10 被旋转期间被结合在一起。即,在正常使用中,当使用者通过转动剂量拨选把手 12 设定剂量时,驱动器 30 的第一部 44 和第二步 46 与剂量拨选套筒 10 结合在一起。在每一剂量配给之后,芯轴 42 沿远端方向被推挤,从而作用在药筒 20 的筒塞 18 上以继续将所拨选剂量的药剂排出到附接的针组件之外,所述附接的针组件可释放地连接到药筒保持器 6 的远端 8。

[0106] 在使用者使用药物递送装置 1 配给容纳在药筒 20 中的全部药剂之后,使用者可能希望以新的药筒替换药筒保持器 6 中的空药筒。使用者随后还必须重新设定剂量设定机构 4:例如,使用者随后必须使芯轴 42 缩回或推回到剂量设定机构 4 中。

[0107] 如果使用者决定替换空药筒并重设定装置 1,则第一和第二驱动器部分 44,46 必须彼此分开。在使第一驱动器部分 44 与第二驱动器部分 46 分开之后,第一驱动器部分 44 将可以自由旋转而第二驱动器部分 46 将不可自由旋转。

[0108] 在装置重设定步骤期间,旋转第一驱动器部分 44 达成至少两个结果。首先,第一驱动器部分 44 的旋转会使芯轴 42 相对于剂量设定机构 4 的轴向位置重设定,因为第一驱动器部分 44 的旋转导致芯轴 42 旋转。芯轴 42 的旋转(因为芯轴与芯轴引导件 48 键接)使芯轴沿近端方向运动回到剂量设定机构中。例如,图 7 示出用于将芯轴 42 连接到芯轴引导件 48 的一种配置。在图 7 中,芯轴 42 包括第一花键 51 和第二花键 52。芯轴引导件 48 包括具有孔(aperture)的大致圆形的构件。该孔包括两个内突起构件 55,57,所述两个内突起构件 55,57 分别接合第一花键 51 和第二花键 52,从而使得芯轴引导件 48 锁在芯轴上并且在芯轴旋转期间随同芯轴一起旋转。

[0109] 其次,第一驱动器部分 44 的旋转也使剂量限制器 38 轴向运动或重设定到初始或开始位置。即,当第一驱动器部分 44 被旋转回到初始的开始位置时,由于剂量限制器 38 螺纹接合到外部槽并且键接到壳体部例如外壳 40 的内表面。在此构造中,当此部分于重设定步骤期间被旋转时,剂量限制器 38 受阻无法旋转但会沿第一驱动器部分 44 的外部槽 62 运动。另外,由于它键接到外壳 4 的纵向花键 65a,65b,棘爪 75 于此重设定步骤期间也受阻无法旋转。

[0110] 参考图 3 示出的第一驱动器配置,当第一驱动器部分 44 被轴向地拉离第二驱动器部分 46 时,驱动器 30 的这两个部分开。这可借由偏置机构(例如至少一个弹簧)的使用而实现,所述偏置机构在药筒保持器 6 从装置的远端或前端移除时互动以首先锁止芯轴 42 与该芯轴所穿过的芯轴引导件 48 之间的相对旋转,然后将此芯轴引导件 48 以及螺母 66 轴向地推动一段固定距离。由于芯轴 42 被旋转锁止于此芯轴引导件 48 且与芯轴螺母 66 螺纹接合,所以芯轴 42 将轴向地运动。

[0111] 芯轴 42 经由接合于第一驱动器部分 44 的槽而结合。第一驱动器部分 44 因与第二驱动器部分 46 的离合(clutched)连接而被阻止旋转。在一优选配置中,第二驱动器部分 46 因驻留在离合器与驱动套筒 46 的凸缘 80 之间的棘爪 75 而被阻止旋转。因此,芯轴 42 的轴向运动分开这两个驱动器部分 44,46,从而使得该离合连接被解除。

[0112] 药筒保持器 6 从剂量设定机构 4 移除或拆下的操作顺序在图 3-5 中示出。在图 3 中,药物递送装置各组成部件包括:剂量设定壳体 40、药筒 20、芯轴 42、第一驱动器部分 44;第二驱动器部分 46,芯轴轴承 50,芯轴引导件 48、弹簧板 54;主弹簧 60、压力板 64、药筒保持器 20;芯轴螺母 66;和第二弹簧 70。在此优选配置中,芯轴引导件 48 相对于芯轴 20 旋转固定。此外,弹簧板 54、压力板 64 和芯轴螺母 66 全都相对于外壳旋转固定。

[0113] 在图 3 中,药筒保持器 6 是经由压力板 64 中的孔而装配且对弹簧板 54 施加负荷。这压缩第一偏置机构或主弹簧 60。压力板 64 中的这些孔(未示出)容许压力板 64 在第二偏置机构或第二弹簧 70 的作用下(沿向药筒保持器 6 的远端方向)运动离开弹簧板 54。这会如图 3 所示打开间隙“A”。间隙“A”是产生于压力板 64 与弹簧板 54 之间的间隙。这也会打开间隙“B”,间隙“B”为芯轴螺母 66 与弹簧板 54 之间的间隙。此间隙 B 在图 3 中示出。间隙 B 联合来自第二弹簧或偏置机构 70 的轻力使芯轴螺母 66 朝向药物递送装置 1 的远端运动。这对芯轴引导件 48 施加轻压力。

[0114] 芯轴引导件 48 在第二弹簧 70 的作用下于芯轴螺母 66 与压力板 64 之间被压缩。所述与该力所作用的芯轴引导件 48 的凸缘的任一侧上的摩擦系数结合的轻力,对芯轴引导件 48 的旋转提供阻力且因此也对芯轴 42 的旋转提供阻力。此构造的一个优点

是,在剂量结束时,有利于防止芯轴 42 在可能残存于药筒筒塞 18 的轻微残余负荷下反绕 (back-winding) 回剂量设定机构 4 内。借由防止芯轴 42 沿近端方向反绕,芯轴 42 的远端 43 (由此以及芯轴轴承 50) 保持在筒塞 18 上。将芯轴 42 的远端 43 维持在筒塞 18 上有助于防止使用者施用潜在的不足剂量 (under-dose)。

[0115] 当使用者递送剂量时,随着配给力增大,芯轴螺母 66 上的向后负荷增大到一定程度,在该程度下芯轴螺母 66 沿近端方向返程行进并且压缩第二弹簧 70。这解除作用在芯轴引导件 48 上的轴向力。此消除对芯轴引导件 48 由此以及芯轴 42 的旋转阻力。因此,此构造防止芯轴 42 在药筒筒塞 18 造成的低负荷下反绕,且只要配给力已增大到一定的阈值水准以上就不会再加力至此配给力。

[0116] 图 4 示出图 3 的剂量设定机构 4,其中药筒保持器 6 经旋转以解除药筒保持器 6 与剂量设定机构 4 的壳体 40 之间的连接类型。在一种配置中,此连接类型 22 是卡口 (bayonet) 连接。然而,本领域普通技术人员将领会,也可采用其它的连接类型 22,例如螺纹、按扣锁 (snap lock)、按扣配合 (snap fit)、鲁厄锁 (luer lock) 和其它相似的连接类型。在图 3-5 示出的配置中,借由相对于壳体 40 旋转药筒保持器 6,初始作用在弹簧板 54 上以压缩穿过压力板 64 中的孔的主偏置机构 60 的一些特征部会旋转,使得这些特征部此时解除由主偏置机构 60 产生的此力。这容许弹簧板 54 沿远端方向运动直到弹簧板 54 在芯轴螺母 66 的内侧面上接触芯轴螺母 66。

[0117] 在此第二种情形下,先前所讨论的间隙“A”(由图 3)这时减小成间隙“C”(如图 4 中所见)。以此方式,来自主偏置机构 60 的相对高的轴向力经由弹簧板 54 作用于芯轴螺母 66 上并且从芯轴螺母 66 经由芯轴引导件 48 作用于压力板 64。此来自主偏置机构 60 的相对高的轴向力足以防止芯轴引导件 48 并且因此防止芯轴 42 旋转。

[0118] 在充分旋转药筒保持器 6 后,药筒保持器 6 从它与壳体 40 的连接类型 22 脱离。然后药筒保持器 6 被主偏置机构 60 沿轴向方向(即,沿远端方向)驱动离开壳体 40。然而在此运动期间,主弹簧 60 继续经由芯轴引导件 48 加载药筒保持器 6,且由此阻止芯轴 42 旋转。由于芯轴 42 还螺纹接合到第一驱动器部分 44,第一驱动器部分 44 也沿远端方向被轴向地拉动,且以此方式变得脱离第二驱动器部分 46。第二驱动器部分 46 被轴向固定且无法旋转。在一种配置中,第二驱动器部分 46 因棘爪元件而被阻止旋转且因它与数字套筒的轴向结合而被阻止轴向运动。

[0119] 图 5 示出在第三位置的图 3 示出的剂量设定机构,即药筒保持器 6 已被移除。由于药筒保持器 6 已从壳体 40 移除,图 5 所示的卡口特征部(示出为在内壳的内部上径向向内延伸的圆栓(round pegs))限制压力板 64 的行进但容许间隙“C”(如图 4 所示)增大成较宽的间隙“D”(如图 5 所示)。因此形成间隙“E”。间隙“E”从芯轴引导件 48 去除由主偏置机构 60 所产生的高的弹簧力。图 4 中的剂量设定机构 4 此时准备好被重新设定。

[0120] 为了重新设定此剂量设定机构 4,使用者借由推动芯轴 42 的远端 43 而使芯轴 42 沿近端方向缩回到壳体 40 中。因此,在剂量设定机构 4 的这一重新设定步骤期间,由于芯轴 42 被推回到剂量设定机构 4 中,芯轴 42 的运动导致芯轴螺母 66 抗拒第二偏置机构 70 所产生的轻弹簧力而往回运动。此运动解除芯轴引导件 48 的轴向负荷以及旋转阻力。因此,当剂量设定机构 4 因芯轴 42 往回旋入到剂量设定机构 4 中而重设定时,芯轴引导件 48 也旋转。

[0121] 随着芯轴 42 被进一步推动回剂量设定机构 4 中, 芯轴 42 旋转穿过芯轴螺母 66。由于第一驱动器部分 44 与第二驱动器部分 46 分开, 第一驱动器部分 44 旋转 (用挠性元件 102, 103 在由驱动套筒 46 的第二半部上的第一环形圈 91 所形成的锥形表面槽 90 上行进, 见图 5 和 6)。这配合了芯轴 42 的轴向和旋转运动。

[0122] 随着第一驱动器部分 44 在重设定期间旋转, 第一驱动器部分 44 也使剂量螺母重设定。更具体地, 随着第一驱动器部分 44 旋转, 因为键接于壳体 40 的内表面而不可旋转的剂量螺母沿第一驱动器部分 44 的外表面所设置的螺旋槽 62 横移 (traverse) 且横移回初始或起始位置。在一优选配置中, 剂量螺母的此起始位置驻留于沿第一驱动器部分 44 的第一径向凸缘 56。

[0123] 在剂量设定机构 4 已经重设定之后, 剂量设定机构 4 必须重连接到药筒保持器 6。在重连接这两个部件时, 过程大致逆序进行。然而, 这时主弹簧 60 的轴向压缩导致第一驱动器部分 44 与第二驱动器部分 46 重新接合。以此方式, 挠性元件与第二驱动器部分 46 上的第二环形圈 94 重新接合。

[0124] 图 6 示出图 3 所示的第一驱动器部分 44 和第二驱动器部分 46 的第一种配置。如图 6 所示, 第二驱动器部分 46 是大体管状的并且在第二驱动器部分 46 的远端包括第一环形槽 90。第一环形槽 90 包括锥形面 91。第二驱动器部分还包括第二环形槽 94 和沿第二驱动器部分的表面定位的至少一个花键 96。第一驱动器部分 44 也是大体管状的并且包括第一和第二挠性元件 102, 103 以及多个键接凹部 100。所述多个键接凹部 100 在第一驱动器部分 44 和第二驱动器部分 46 被轴向地推挤到一起时将第一驱动器部分 44 的纵向花键 96 可释放地连接到第二驱动器部分 46 从而使得这两个驱动器部分彼此可释放地接合。在被推挤到一起时, 第一驱动器部分 44 的挠性元件 102, 103 被推过第二驱动器部分 46 的第一环形槽 90, 然后在第二驱动器部分的凸缘 80 抵靠第一驱动器部分 44 的第一轴向凸缘 56 时停止。

[0125] 第一驱动器部分 44 还包括多个棘齿特征 104。这些棘齿特征 104 设置在第一驱动器部分 44 的远端 106。这些棘齿特征 104 与键接到壳体 2 的弹簧座 25 上的相似的棘齿特征接合。(见例如图 3-5) 在重设定步骤结束时, 这些棘齿特征彼此接合以便防止第一驱动器部分 44 旋转。这确保当芯轴 42 被进一步重设定时, 第一驱动器部分轴向地运动以重接合第二驱动器部分 46, 而非在锥形面 90 上旋转。这些特征也使弹簧座 25 相对于第二驱动器部分 44 定向使得两个驱动器部分 44, 46 在组装期间或在重设定之后易于接合。因此, 这些棘齿特征还防止结合特征部 100, 96 彼此对撞。

[0126] 可重设定型剂量设定机构的第二种配置在图 8-10 中示出。图 8 示出剂量设定机构 200 的第二种配置的截面图。本领域技术人员将领会, 剂量设定机构 200 可包括用于可释放地连接到药筒保持器譬如图 2 示出的药筒保持器 6 的连接机构。然而, 如本领域普通技术人员将领会, 剂量设定机构也可包括用于永久地连接到药筒保持器的永久式连接机构。图 9 示出剂量设定机构的一部分, 展现驱动器运作。图 10 示出图 9 所示的在第一驱动器部分与第二驱动器部分之间的结合的近距视图。剂量设定机构 200 的第二种配置大体上以类似于图 1-5 所示的剂量设定机构 4 的第一种配置的方式运作。

[0127] 参考图 8-10, 剂量设定机构 200 包括剂量拨选把手 202、弹簧 201、外壳 204、离合器 205、驱动器 209、数字套筒 206、棘爪 220、和内壳 208。类似于图 2-5 示出的驱动器 30,

剂量设定机构 200 的驱动器 209 包括第一驱动器部分 207 和第二驱动器部分 212。在一种配置中,第一驱动器部分 207 包括第一构成部件 210 和第二构成部件 211。或者,第一驱动器部分 207 是一体式的构成部件。

[0128] 在图 8 和 9 示出的剂量设定机构 200 包括可重设定型剂量设定机构的情况中,当第一驱动器部分 207 被轴向地推向第二驱动器部分 212(即,沿近端方向被推动)时,第一驱动器部分 207 脱离剂量设定机构 200。在一种配置中,这可借由在芯轴 214 的远端轴向地推挤而实现。这不需要与药筒保持器的移除有关的任何机构。该机构也设计成使得第一和第二驱动器部分 207,212 在剂量设定期间以及在剂量施用期间保持可旋转地锁定在一起。

[0129] 芯轴 214 上的轴向力导致芯轴 214 因它与内壳 208 的螺纹连接而旋转。芯轴 214 的此旋转和轴向运动继而导致第一驱动器部分 207 轴向地向第二驱动器部分 212 运动。这最终会使在第一驱动器部分 207 与第二驱动器部分 212 之间的结合元件 250 解除结合。这由图 11 可见。第一驱动器部分 207 向第二驱动器部分 212 的此轴向运动产生一些优点。例如,一个优点是,金属弹簧 201 将压缩且因此将闭合图 8-10 所示的间隙 A。这继而防止离合器 205 脱离棘爪 220 或脱离数字套筒 206。如图 9 所示,离合器 205 的远端包括多个离合器齿 203。这些离合器齿 203 接合配设在棘爪 220 的近端的多个棘爪齿 222。因此,当使用者拨选剂量时,这些离合器和棘爪齿 203,222 分别彼此接合以产生可听见的敲击(以及可能的能触知的敲击指示)。优选地,棘爪齿 222 呈几何形式地配设成使得每次敲击对应于一惯常的单位剂量等。因此,当剂量拨选把手 202 以及离合器 205 被旋转时,每当离合器齿 203 越过棘爪齿 222 就会听到一个声音。

[0130] 第二驱动器 212 因它键接于离合器 205 而被阻止旋转。棘爪 220 包括多个花键 221。这些花键 221 键接到内壳 208 的内表面。因此,当间隙 A 被缩小或闭上时,第二驱动器部分 212 无法相对于壳体 204 或数字套筒 206 旋转。因此,数字套筒 206 无法相对于壳体 204 旋转。如果数字套筒 206 被阻止旋转,则当芯轴 214 被缩回到剂量设定机构 200 内并且由此重设定时,不会有因力施加于芯轴 214 上而将数字套筒 206 推出剂量设定机构 400 的近端侧之外的风险。

[0131] 相似地,当药物递送装置进行配给时,使用者对剂量按钮 216 施加轴向负荷。剂量拨选把手 202 可旋转地结合到拨选套筒且非可旋转地结合到剂量按钮。剂量按钮 216 轴向地结合到离合器 205 且这防止了相对轴向运动。因此,离合器 205 轴向地向剂量设定机构 200 的远端或药筒端运动。此运动使离合器 205 与数字套筒 206 分开,从而容许在闭上间隙 A 的同时相对旋转。

[0132] 如上所述,这防止离合器 205 相对于棘爪 220 以及因此相对于壳体 204 旋转。然而,在此情况中,这也防止第一驱动器部分 207 与第二驱动器部分 212 之间的结合变成分离。因此,芯轴 214 上的任何轴向负荷在剂量按钮 216 未被轴向加载时仅使第一和第二驱动器部分 207,212 分离。因此,这不会在配给期间不发生。

[0133] 使用剂量设定机构 200,由于使用者用剂量拨选把手 202 拨选剂量,所以选择足够强的金属弹簧 201 以维持两个离合器结合件的离合结合:离合器 205 与数字套筒 206 之间的离合结合,和第一驱动器部分 207 与第二驱动器部分 212 之间的离合结合。

[0134] 图 11 详细示出图 8 所示的第一驱动器部分 207 和第二驱动器部分 212 的第一种配置。如图 11 所示,第二驱动器部分 212 是大体管状的并且包括位于第二驱动器部分 212

的远端的至少一个驱动凸齿 (drive dog) 250。第一驱动器部分 207 也具有大体管状并且包括多个凹部 252, 所述凹部 252 具有一定尺寸以与第二驱动器部分 212 上的驱动凸齿 250 接合。所述驱动凸齿和凹部的结构在第一和第二驱动器部分被轴向地推动在一起时容许与驱动凸齿 250 的脱离。此结构还在这些部件被弹开时产生旋转结合。剂量限制器可设置在第一驱动器部分 207 上并且运作相似于图 3 所示的剂量限制器 38。

[0135] 在此配置中, 第一驱动器部分 207 包括永久地夹扣到第二部分 210 的第一部分 211。在此配置中, 第一部分 211 包括驱动凸齿 252, 且第二部件 210 包括用于最终剂量螺母的外部槽以及内部槽 254。此内部槽 254 用于连接到芯轴 214 并且在剂量施用期间驱动芯轴 214。

[0136] 在所示配置中, 内部槽 254 包括局部螺旋槽而非完整的螺旋槽。此配置的一个优点是它通常比较容易制造。

[0137] 如由图 8-10 所示的配置可见, 在图 3-5 所示的剂量设定机构 4 之外还有一些强化特征。这些特征的添加与使装置重设定以用新的药筒替换空药筒的能力无关。因此, 这些强化特征是与可重设定型及非可重设定型的剂量设定机构都相关的。

[0138] 图示的两种配置、但或许更具体地是图 8-11 所示的配置的优点之一是, 剂量设定机构 200 的部件数量少于其它已知剂量设定机构。此外, 金属线圈弹簧 201 (见图 9 和图 10) 除外, 构成剂量设定机构 200 的所有这些部件的可利用廉价的且不复杂的工具注射模制而成。仅作为一示例, 构成剂量设定机构 200 的这些部件可注射模制, 而无昂贵且复杂的旋转芯。

[0139] 例如图 8-11 所示的包括内壳 208 的剂量设定机构 200 的另一个优点是, 剂量设定机构 200 可以利用稍微的变型而设计成此时能够承载可重设定型的和非可重设定型的药物递送装置两者的药物递送装置平台。仅作为一示例, 为了将图 8-11 所示的可重设定型的剂量设定机构 200 变型成非可重设定型的药物递送装置, 第一驱动器部分 211 和 210 和第二驱动器部分 212 可被模制成一体部件。这将使药物递送装置部件的总数减少两个。否则, 图 8-11 所示的药物递送装置可保持不变。在这类可配设型的装置中, 药筒保持器会被固定到壳体, 或者可选地被制造成单个的一件式本体与药筒保持器。

[0140] 图 8-11 示出内壳 208, 该内壳 208 具有与剂量设定机构 200 的整个长度大体相仿的长度“L”230。如下文所将详述, 内壳 208 设置具有长度“L”, 相较于不使用内体或长度大致等于剂量设定机构长度的内体的其它已知剂量设定机构, 会有多个优点。

[0141] 内壳 208 包括沿内壳的外表面 234 设置的槽 232。设置在数字套筒 206 的内表面 238 上的槽引导件 236 与此槽 232 可旋转地接合。

[0142] 这种利用内壳 208 的此剂量设定机构 200 的一个优点是, 内壳 208 可由使相对于数字套筒 206、槽引导件 236 和槽 232 的摩擦最小化的工程塑料制成。例如, 一种这类工程塑料可包括乙缩醛 (Acetal)。然而, 本领域普通技术人员将领会, 也可采用具有低摩擦系数的其它的相仿的工程塑料。使用此种工程塑料能让用于外壳 204 的材料是针对美观或触觉因素进行选择的而无摩擦相关要求, 因为外壳 204 在正常运作期间不与任何运动部件接合。

[0143] 内壳 208 还让数字套筒 206 能够在数字套筒 206 的内表面 238 上具备螺旋槽, 而不是在数字套筒 206 的外表面 240 上提供此螺旋槽。提供此内部槽导致许多好处。例如,

这获得沿数字套筒 206 的外表面 240 提供更大表面区域以便提供刻度配置 242 的好处。增大的数字套筒表面区域用于药物或装置识别用途。在驱动套筒 206 的内表面 238 上提供螺旋槽 236 的另一优点是内部槽 236 此时不受灰尘侵入。换句话说,灰尘会比槽沿数字套筒 206 的外表面 240 设置的情况相比更难进入此内部槽接口中。此特征对于使用时间远大于不可重设定装置的可重设定药物传送装置来说特别重要。数字套筒 206 与内壳 208 之间的槽接口的有效驱动直径(以' D' '表示)相较于相同外体直径的一些已知药物传送装置减小。这提升效率且让药物传送装置能够以较小节距(以' P' '表示)用于此槽与槽引导件连接。换句话说,由于螺纹的螺旋角决定当被轴向地推挤时数字套筒是否旋转或锁定于内体,其中此螺旋角与 P/D 比成比例。

[0144] 数字套筒 206 可被制成机构长度“L”230,而非必须将此长度分割成数字套筒 206 所需的空间和棘爪与剂量限制器所需的空间。此构造的一个优点是,它确保在数字套筒 206 与外壳 204 之间具有良好的轴向接合。这在使用者使用药物递送装置拨选出最大可设定剂量时改善剂量设定机构的功能性(及感知品质)。图 13 示出已拨选 80 国际单位(“IU”)的最大可设定剂量的剂量设定机构 200。

[0145] 另一个优点是,即使在数字套筒 206 如图 13 可见被完全拨选出时仍能让刻度配置 242 隐藏在外壳 204 内。然而,此设计并不将窗口 14 的位置限制到图 8 所示位置,而是容许此窗口 14 被定位在装置的剂量转盘把手 202 附近。在图 12 和 13 所示配置中,刻度配置 242 将仅可经由窗口 14 看见。

[0146] 此外,驱动器 209(无论制成两个部分或是一体部件)可制成具有普通的内通孔加上可用轴向移动芯销(core pin)模制的螺纹形式。这避免了具有超过一圈的内螺纹的驱动器并且因此需要在脱模处理期间旋转多圈转出的芯销的缺点。

[0147] 使用包括内壳 208 的剂量设定机构的一个潜在的缺点是,内壳 208 的使用给整个剂量设定机构 400 增加了构成部件。因此,此内壳 208 将趋于使必须被设计成装配在离合器 205 与数字套筒 206 之间的整体壁厚增大。如图 8 所示,解决此设计问题的一种途径是,减小离合器 205 及数字套筒 206 的直径。这继而可因在驱动器 209 与芯轴 214 之间的螺纹形式包括在驱动器 209 上的凸型内部特征和在芯轴 214 上的凹型外部槽形式而实现,所述凹型外部槽形式重迭于沿体部或内壳 208 的内表面 234 的槽交接的芯轴槽形式(在相似的直径上)。

[0148] 芯轴 214 上的槽形式的重迭减小与驱动器 209 的螺纹接口的有效直径。这也减小驱动器 209 的潜在外径,从而能够实现内壳 208 的增加而不增大剂量设定机构 200 的整体外径。与驱动器 209 的螺纹接口的有效直径的减小的另一个附带的益处是,它提高了药物递送装置在如上所说明的配给期间的效率。可借以看到刻度配置 242 的窗口 244 可以仅是外壳 204 中的孔或者可包括设计成放大沿数字套筒 206 上的外表面 240 的一部分的刻度配置(即印制的或激光标记的剂量数字)的清澈透镜或窗。药筒保持器与外壳 204 中的连接可使用螺旋或卡口型连接而实现。或者,也可采用用于需要将大的筒状部件移除然后重新附接的药物递送装置中的任何相似的牢靠设计。

[0149] 因为使用图 8-11 所示配置中的重迭的螺旋芯轴 214 可得机械效益的有限选择,所以对于所需的剂量设定机构的长度(由此以及该药物递送装置的整体长度)通常难以实现机械效益的优化选择。因此,可能期望一种用于此具有多部件驱动套筒的剂量设定机构的

替代配置。因此,可能需要一种增强的剂量设定机构,该增强的剂量设定机构能够实现多样化的机械效益而不改变芯轴上的槽的节距的比,例如图 8-10 所示的多槽芯轴。这类增强的剂量设定机构在图 14 和图 15 中示出。

[0150] 例如,图 14 示出图 1 所示药物递送装置的剂量设定机构的另一个实施例的截面图。图 15 示出图 14 所示剂量设定机构的实施例的局部截面图。剂量设定机构 300 的此替代配置以大体相似于图 8-11 所示的剂量设定机构 200 的方式运作。即,剂量设定和剂量注射操作是大体相同的。然而,这两个剂量设定机构之间的一个差别在于当使用者重设定剂量设定机构 300 时所发生的操作。参考图 14 和图 15,剂量设定机构 300 包括剂量拨选把手 302、弹簧 301、外壳 304、离合器 305、驱动器 309、数字套筒 306、棘爪 375、剂量限制器 318、和内壳 308。相似于图 8-11 所示的驱动器 209,剂量设定机构 300 的驱动器 309 包括第一驱动器部分 307 和第二驱动器部分 312。在一种配置中,第一驱动器部分 307 包括第一构成部件 310 和第二构成部件 311(大致见图 11)。或者,第一驱动器部分 307 是一体式的构成部件。

[0151] 在图 14 和图 15 所示的剂量设定机构 300 包括可重设定型剂量设定机构的情况中,当第一驱动器部分 307 被轴向地推向第二驱动器部分 312(即,沿近端方向被推动)时,第一驱动器部分 307 脱离剂量设定机构 300。这不需要与药筒保持器的移除有关的任何机构。该机构也设计成使得第一和第二驱动器部分 307,312 在剂量设定期间以及在剂量施用期间保持旋转锁定在一起。

[0152] 回到图 8-10 所示的配置,多部件驱动器 209 在剂量配给期间轴向地运动而不相对于内壳 208 旋转。在图 14-15 示出的替代配置中,驱动器 309 在配给期间不仅轴向地运动而且还被迫沿螺旋形路径运动。这种螺旋形路径可由模制到内壳 308 的内表面中的一个或多个螺旋形花键 341 定义出。在这类配置中,驱动器 309 的路径可借由棘爪 375(优选地,借由第二棘爪部 377)与沿内壳 308 的内表面设置的至少一个螺旋槽 341 之间的旋转结合而得到控制。

[0153] 如果沿内壳 308 的内部提供的这些螺旋槽以相反于数字套筒或第一驱动器部分 307 上的螺纹形式的旋向旋转的话,则可能减小机械效益。然而,如果这些螺旋槽以相同于数字套筒 306 或第一驱动器部分 307 上的螺纹形式的旋向旋转的话,并且具有较大的节距,则可增加机械效益。

[0154] 利用所提出的这类剂量设定机构 300,对所获得的机械效益的方程可借由以下方程计算: $(A+B)/[A \times (1-B/C)]$ 。在此方程中,A 是芯轴 314 与内壳 308 之间的槽节距,B 是芯轴 314 与第一驱动器部分 307 之间的槽节距,并且 C 是螺旋槽 341 的节距,以正号表示与 B 的旋向相同。

[0155] 在此配置中且如图 14 和图 15 所示,棘爪 375 包括多部件棘爪。具体地,棘爪 375 包括第一棘爪部 376 和第二棘爪部 377。第一和第二棘爪部 376,377 分别包括棘爪齿 378 和 377。第一和第二棘爪部 376,377 都布置在金属线圈弹簧 301 的远端侧。这相反于图 8 所示的剂量设定机构 200 中的棘爪的位置。在图 8 所示的配置中,棘爪配置 220 定位在弹簧 201 的近端侧。

[0156] 将棘爪 375 定位在金属线圈弹簧 301 的远端侧实现多个优点。例如,它有助于确保当按压按钮 316 以此使离合器 305 脱离数字套筒 312 时,旋转结合于沿内壳 308 所提供的

螺旋槽的第二棘爪部 377 不轴向运动且因此不相对于壳体旋转。如果容许棘爪 375 旋转,则棘爪 375 将导致离合器 305 旋转。如果这一情况发生的话,则可防止在剂量结束时离合器 305 与剂量拨选套筒 306 重接合。此外,如果按压按钮 316 时容许离合器 305 旋转,则驱动器 309 将也旋转且这在使用者释放按钮 316 以及驱动器 309 旋转时将影响剂量精度。

[0157] 此外,使用剂量设定机构 300 的此替代配置,而非具有在棘爪 375 与第一驱动器部分 307 之间的棘爪齿,从而棘爪 375 被分割成两个部分 376,377。在此配置中,第一驱动器部分 307 可在芯轴 314 的重设定期间在圆形的轴承表面旋转,并且棘爪齿改为分别置于第一和第二棘爪部 376,377 之间。第一棘爪部 376 可旋转结合到驱动器 309 或离合器 305。因此,在剂量拨选期间,第一棘爪部 376 相对于旋转结合于内壳 308 中的螺旋槽 341 的第二棘爪部 377 旋转,如上述。此外,在第一棘爪部 376 于拨选棘爪齿 378,379 期间轴向(沿近端方向然后沿远端方向)振动的此配置中,第一棘爪部 376 可以是对称的。对称的棘爪齿的一个优点是,当使用者对比于向下拨选剂量而向上拨选剂量时,提供使用者一种类似的触觉反应。如果第一棘爪部 376 被旋转结合到内壳 308,则因为此第一棘爪部 376 在拨选期间近端和远端振荡,它也将旋转振荡。这类配置的一个明显缺点是,当使用者向上拨选到向下拨选剂量时,所得的拨选力矩会是相当不同的。应注意,使用图 14 和图 15 所示的剂量设定配置 300,第一和第二棘爪部 376,377 上的棘爪齿的数量需改变以顾及螺纹节距 B 和 C,以便获得每转正确数量的敲击来匹配在剂量拨选套筒 312 上设置的数字或其它的剂量设定标记。另外,剂量限制器 318 也包括作为第二棘爪部 377、在内壳 308 中的相同的螺旋槽 341 中运行的花键 333。因此,在剂量配给期间,剂量限制器 318 将相对于驱动器 309 不旋转由此确保在剂量限制器 318 已抵靠第一驱动器部分 307 上的止动器之后不可进一步拨选剂量。相似于图 8-11 所示的驱动器,剂量设定机构 300 的第一驱动器部分 307 包括夹扣在一起的两个部分。

[0158] 虽然图 14 和图 15 所示的剂量设定机构 300 提供许多优点,但是这类配置也有一些相关的限制。例如,使用剂量设定机构 300 的一个问题是,当机构被重设定以便替换已用过的药筒时,芯轴 314 被在近端往回按压。将该芯轴在近端往回按压使第一驱动器部分 307 由此以及棘爪 375 相对于外壳 304 在近端运动。如果棘爪 375 相对于壳体 304 运动,则棘爪 375 也不得不旋转。因此,在重设定步骤期间,第一驱动器部分 307 不仅压缩弹簧 301 而且使棘爪 375 以及驱动器 309、离合器 305、和剂量拨选套筒 306 相对于壳体 304 旋转。这使重设定剂量设定机构 300 所需的力增大。

[0159] 图 16 示出图 1 所示的药物递送装置的剂量设定机构的又一个实施例的局部视图。在此图示中,示出剂量设定机构 400,其中剂量设定按钮被压入。图 17 示出图 16 所示的剂量设定机构 400 的实施例在第二位置的局部截面图,其中剂量设定按钮被压出。图 18 示出图 17 所示的剂量设定机构 400 的实施例的局部截面图,其中移除了第二棘爪部 477。

[0160] 剂量设定机构 400 的此替代实施例包括离合器 405、棘爪 475 和弹簧 401。如图 16 所示,棘爪 475 包括第一棘爪部 476 和第二棘爪部 477。在此配置中,第一棘爪部 476 与图 8-11 所示的棘爪相似处在于,第一棘爪部 476 包括多个棘爪齿 422。这些棘爪齿 422 接合多个离合器齿 403。

[0161] 然而,不像图 8 的棘爪 220,所述棘爪 220 包括与在内壳 208 上所提供的螺旋槽 241 接合的花键,剂量设定机构 400 的第一棘爪部 476 不键接到内壳。更确切地,第二棘爪部

477 旋转结合到第一棘爪部 476、轴向结合到驱动器 409 且旋转结合到设置在内壳上的螺旋槽。

[0162] 在此剂量设定机构 400 配置中,当按压剂量按钮时,驱动器 409、离合器 405 和棘爪都不旋转。类似地,当重设定剂量设定机构 400 时,驱动器 409、离合器 405 和棘爪都不旋转。

[0163] 这类配置的一个优点是,此机构确保以轻力重设定该笔型装置以及良好的剂量精度。

[0164] 图 19 示出可与图 16 所示的剂量设定机构一起使用的第二棘爪部 477。如由图 19 可见,第二棘爪部 477 包括与沿内壳的内表面设置的螺旋槽接合的多个花键 480。此外,第二棘爪部 477 还包括凹部 482。此凹部 482 与设置在第二驱动器部分 412 上的肋接合。当此凹部 482 与此肋接合时,第二棘爪部 477 被轴向固定到第二驱动器部分 412。

[0165] 特别地,实施例 200、300 和 400 中所示出的各种棘爪配置,借由肋或槽与内体的外表面上的槽或肋或者如第一实施例(参考图 3-5)所示在外体的内表面上的槽或肋进行棘爪接合,从而可如所示地安装到内体内部,或者外部。在存在内体的情况下,在这些替代配置中,离合器、弹簧和棘爪部件将不得不位于内体的外侧,而驱动器仍可旋转结合到离合器且位于内体的内部以便驱动芯轴前进。

[0166] 本发明的示例实施例已做描述。然而,本领域技术人员将理解,在不背离权利要求所定义的本发明的真实范围和精神的情况下,对这些实施例可进行更改和变型。

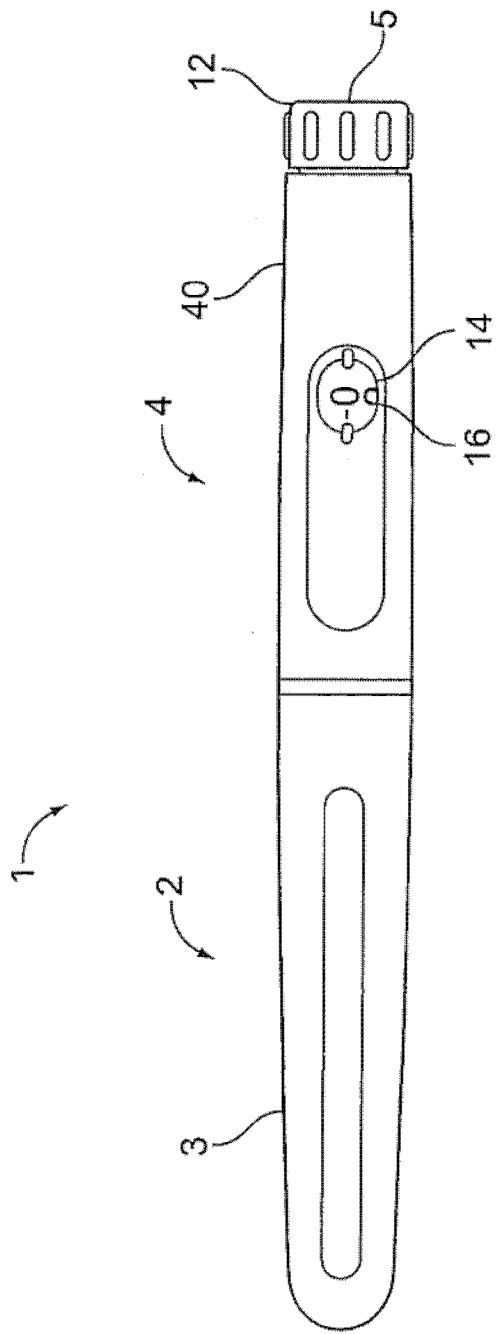


图 1

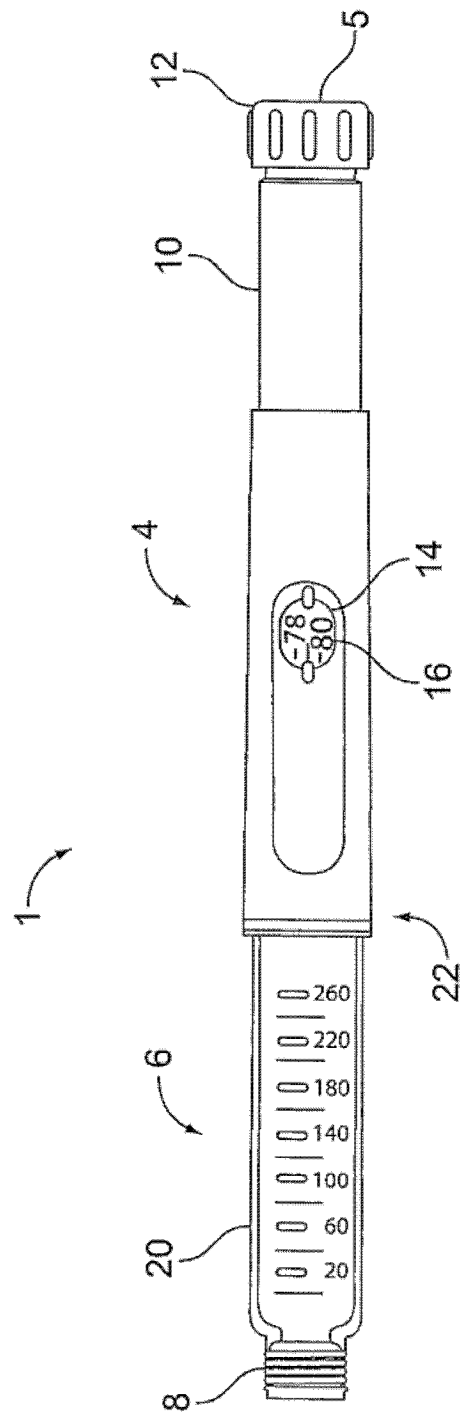


图 2

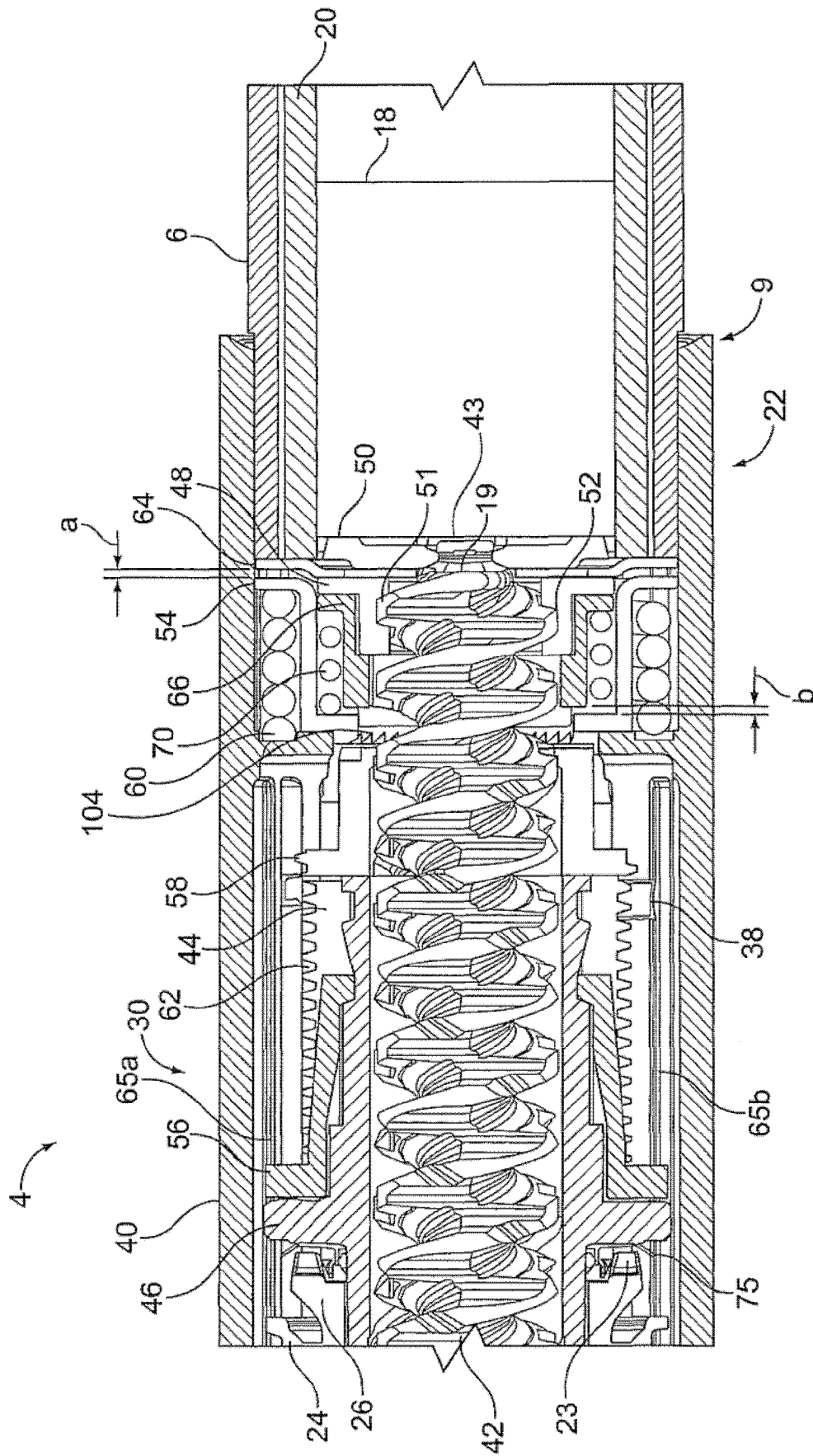


图 3

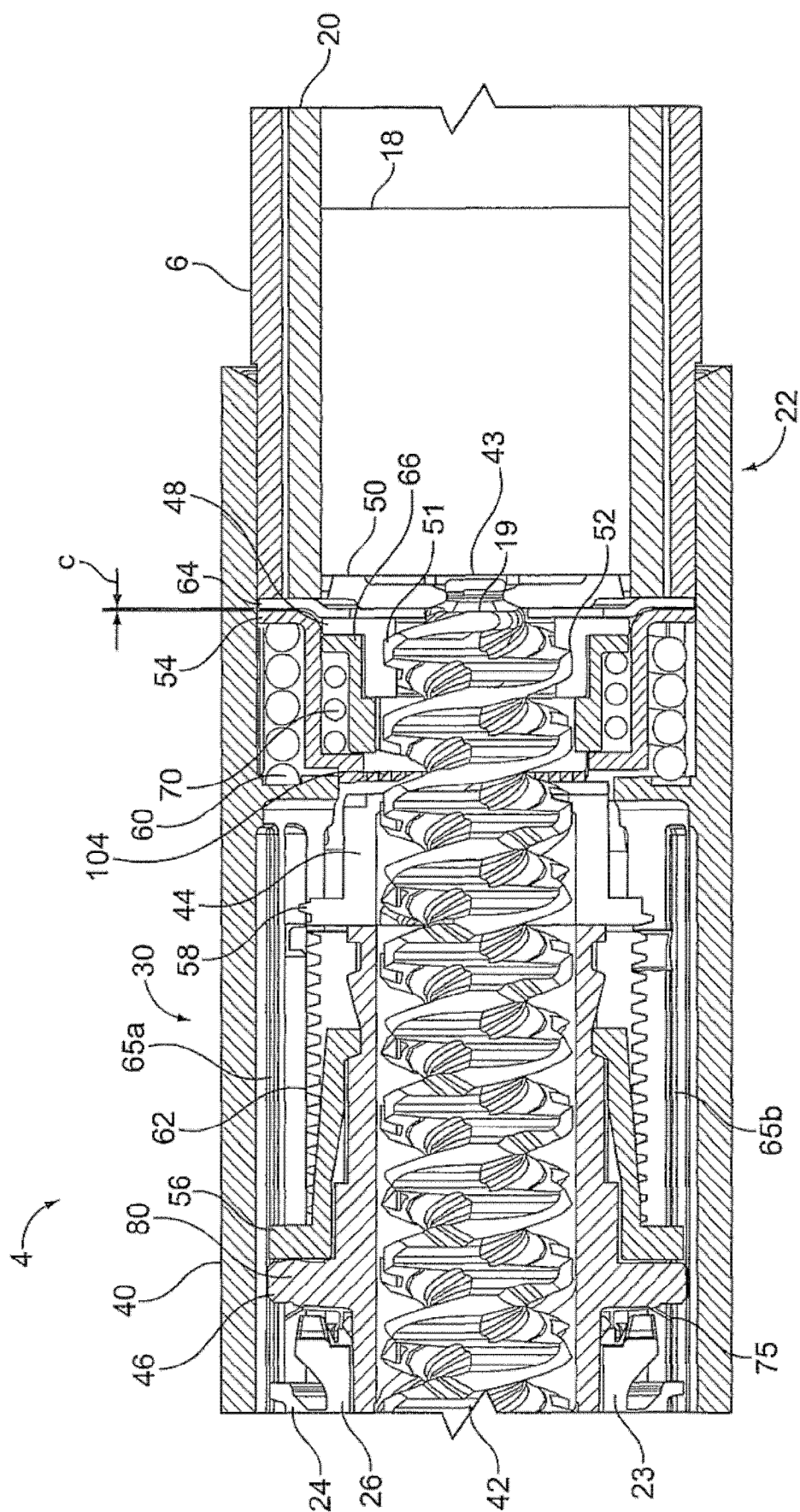


图 4

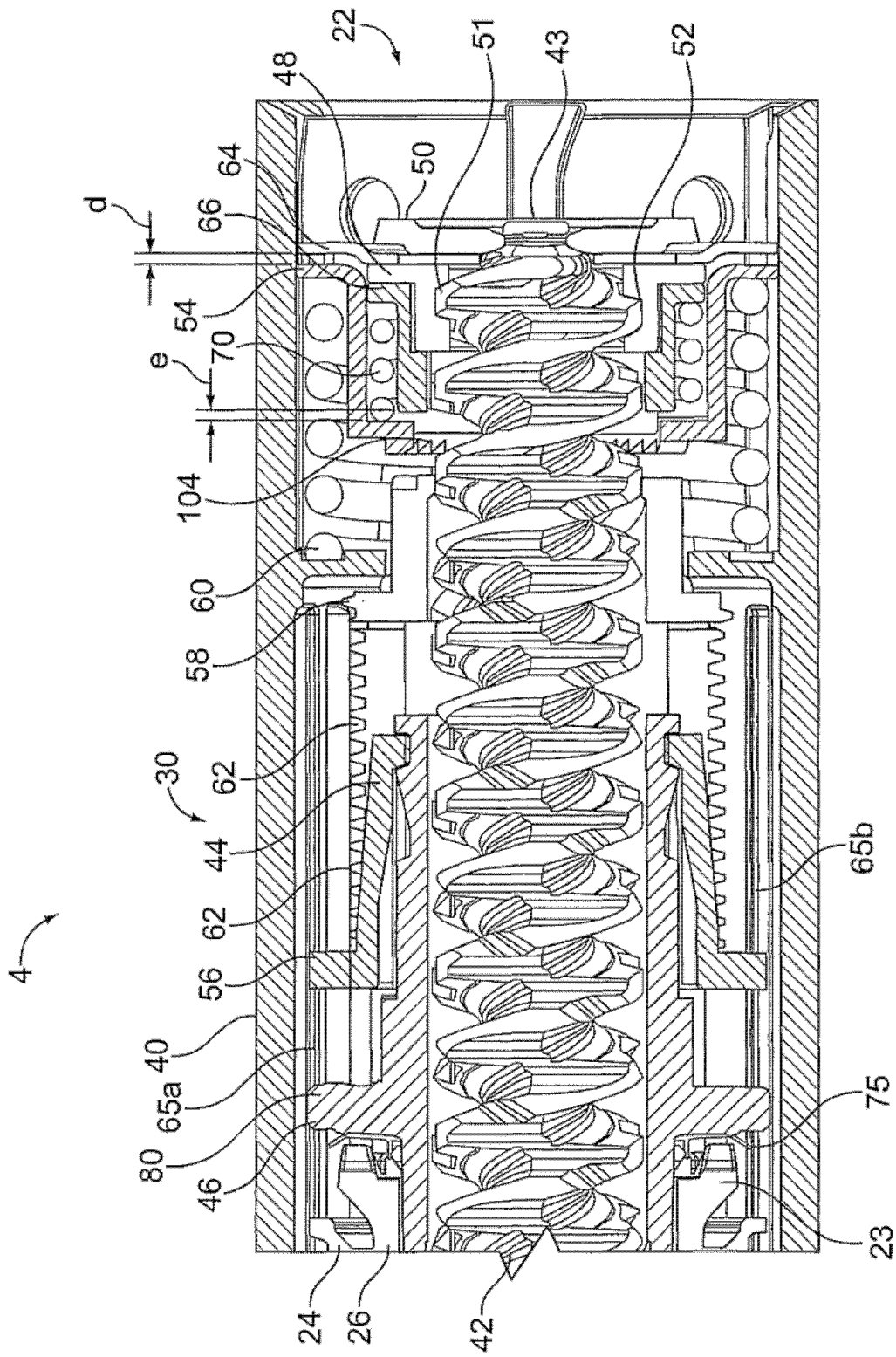


图 5

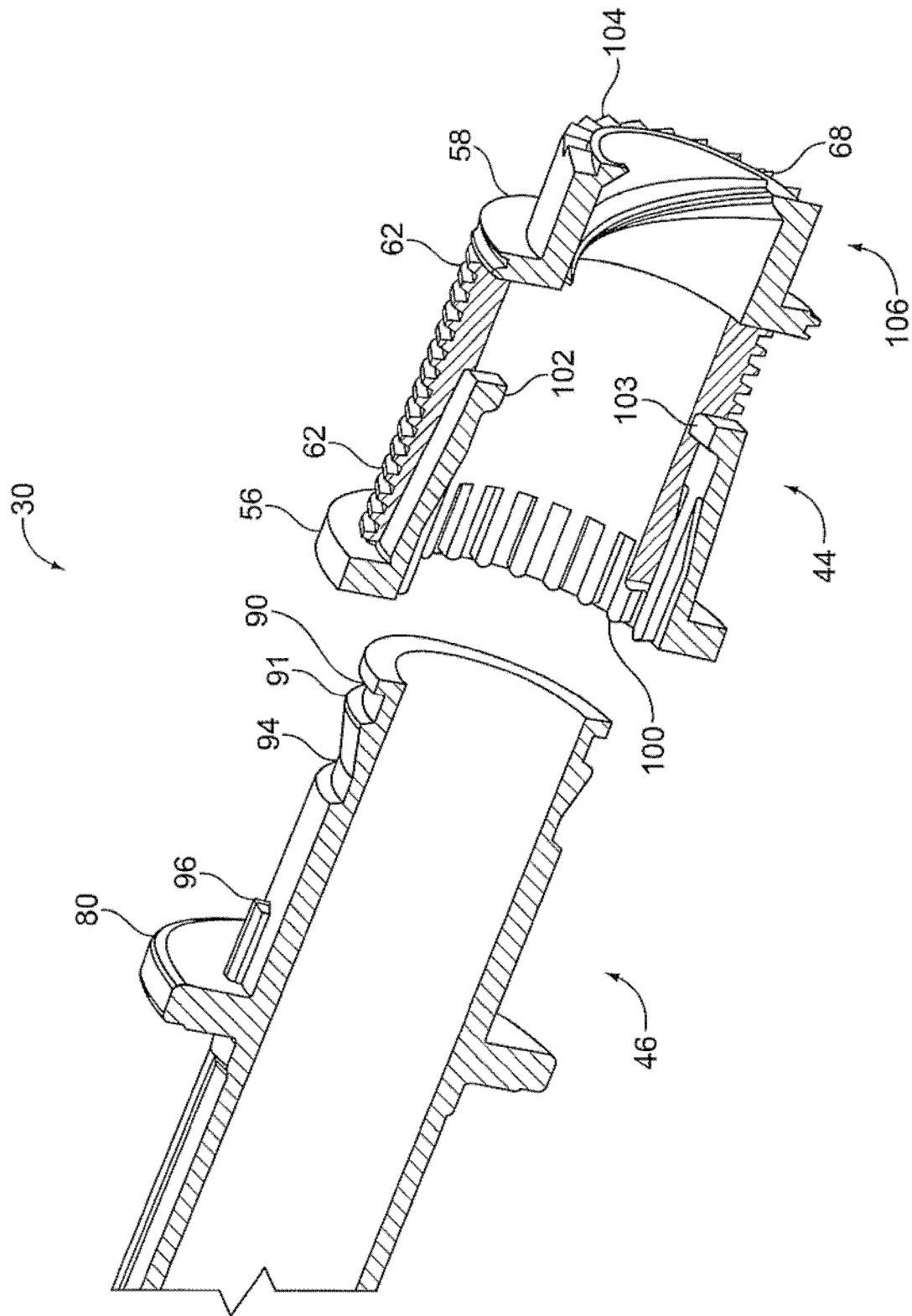


图 6

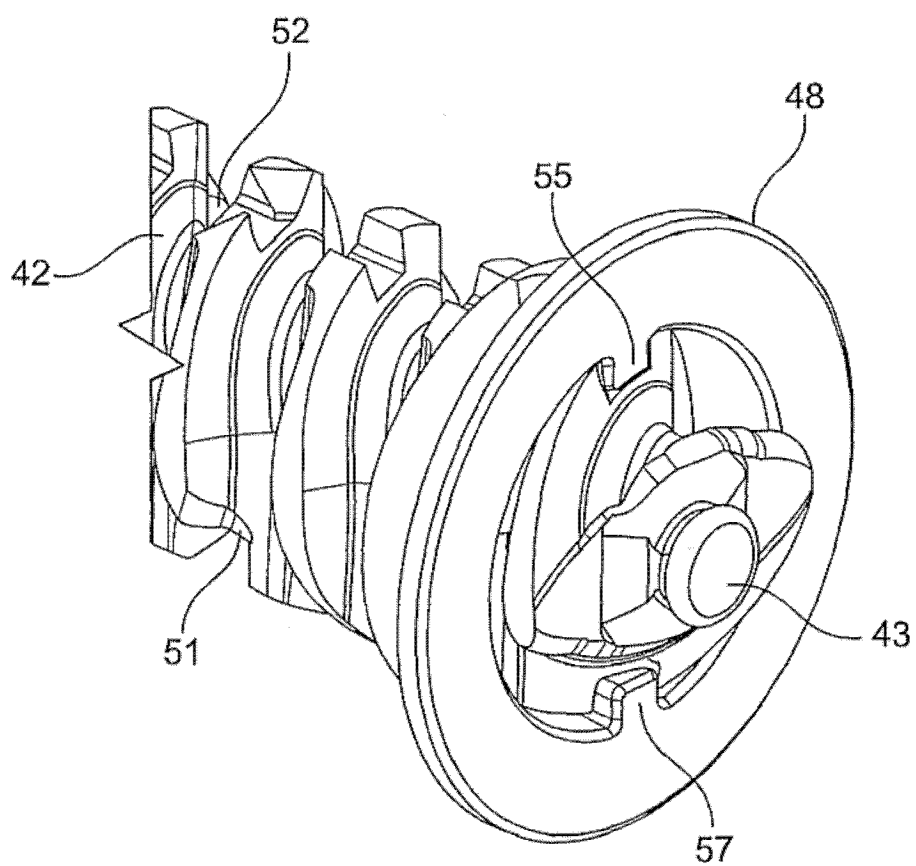


图 7

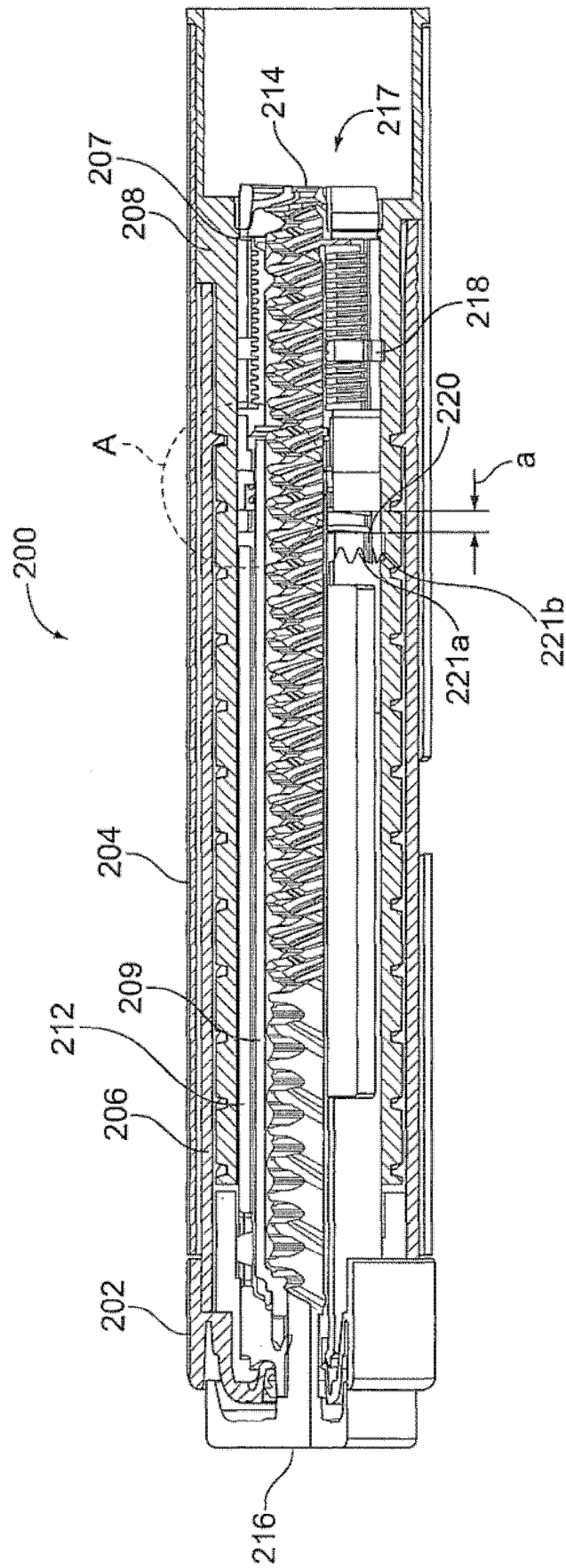


图 8

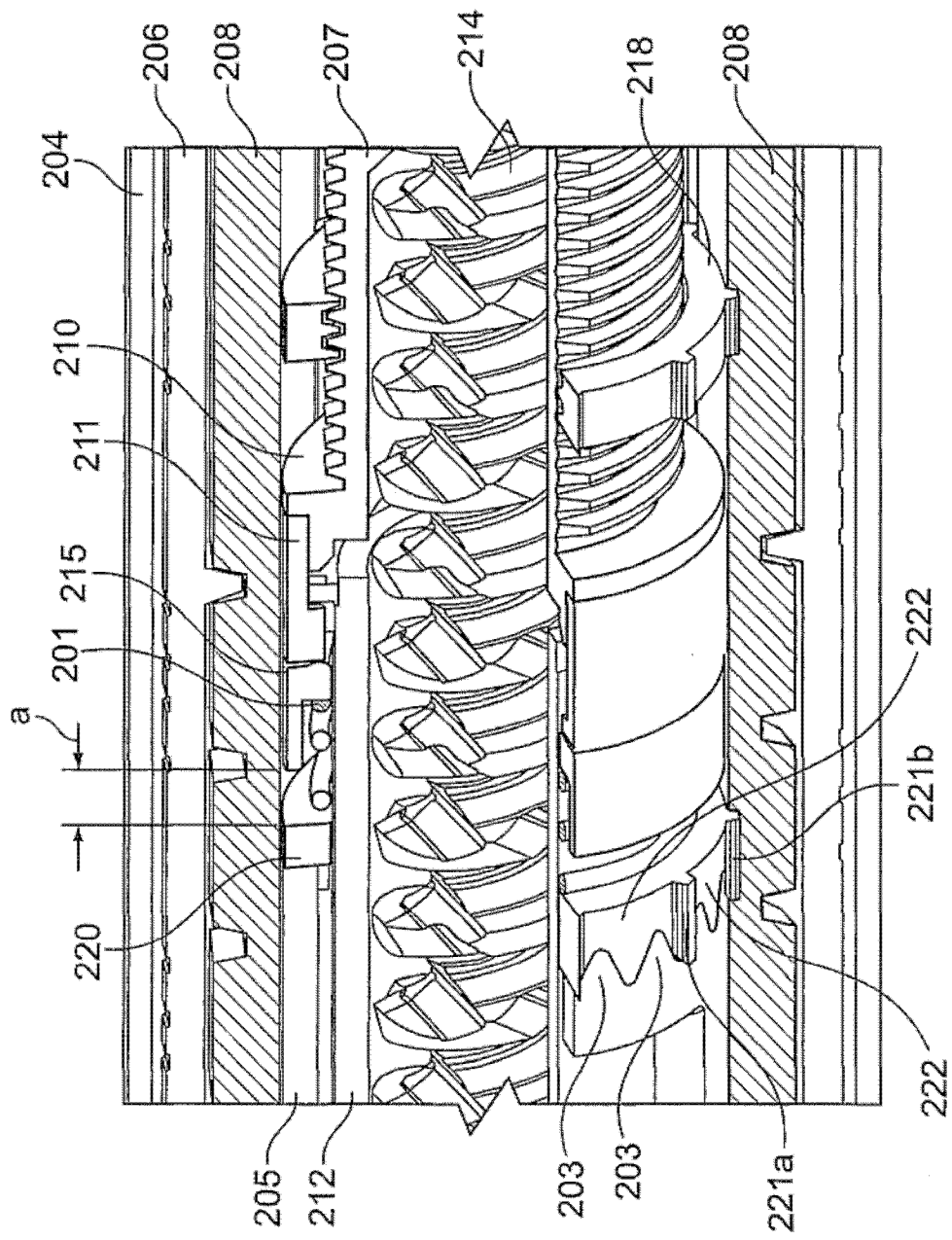


图 9

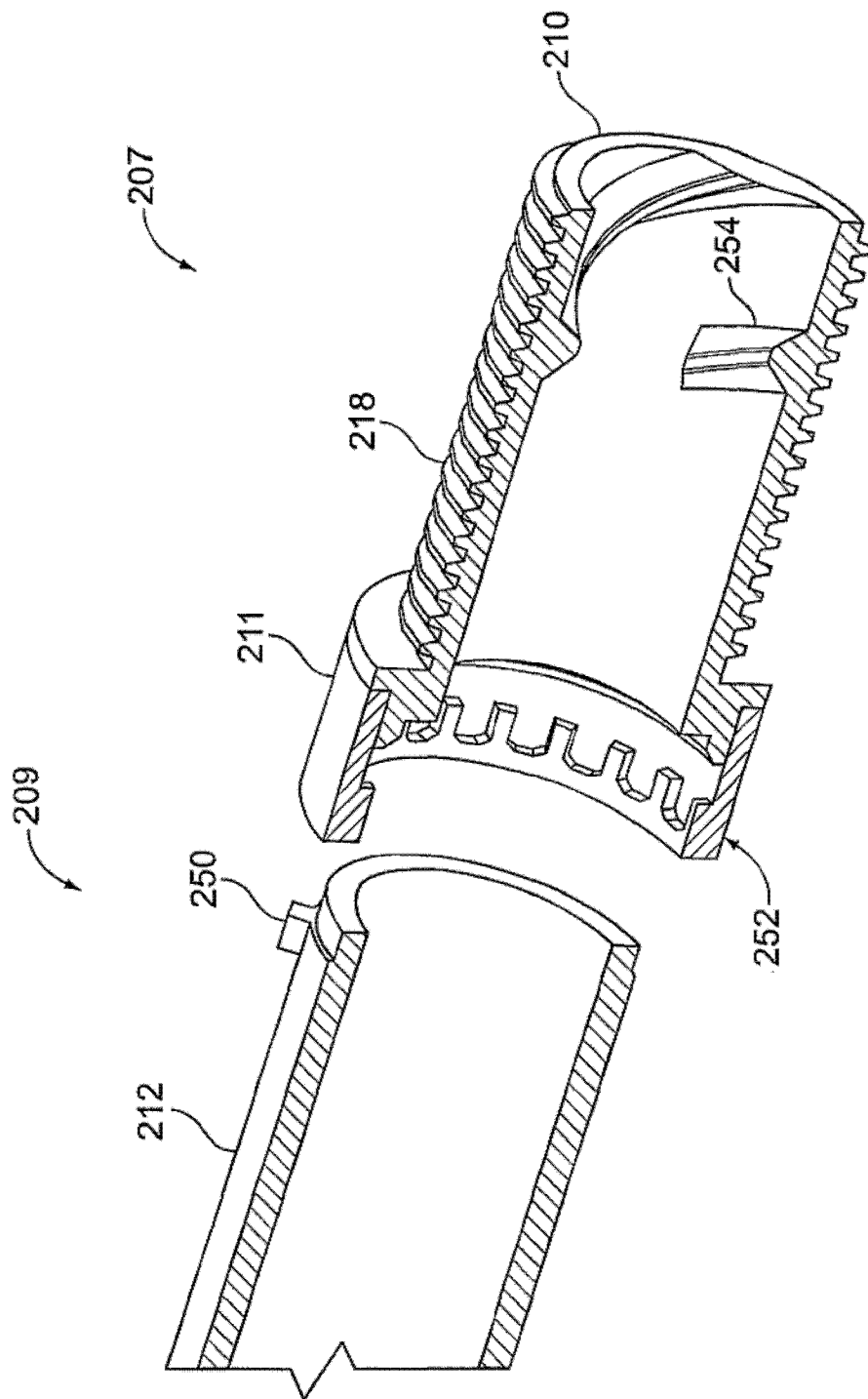


图 11

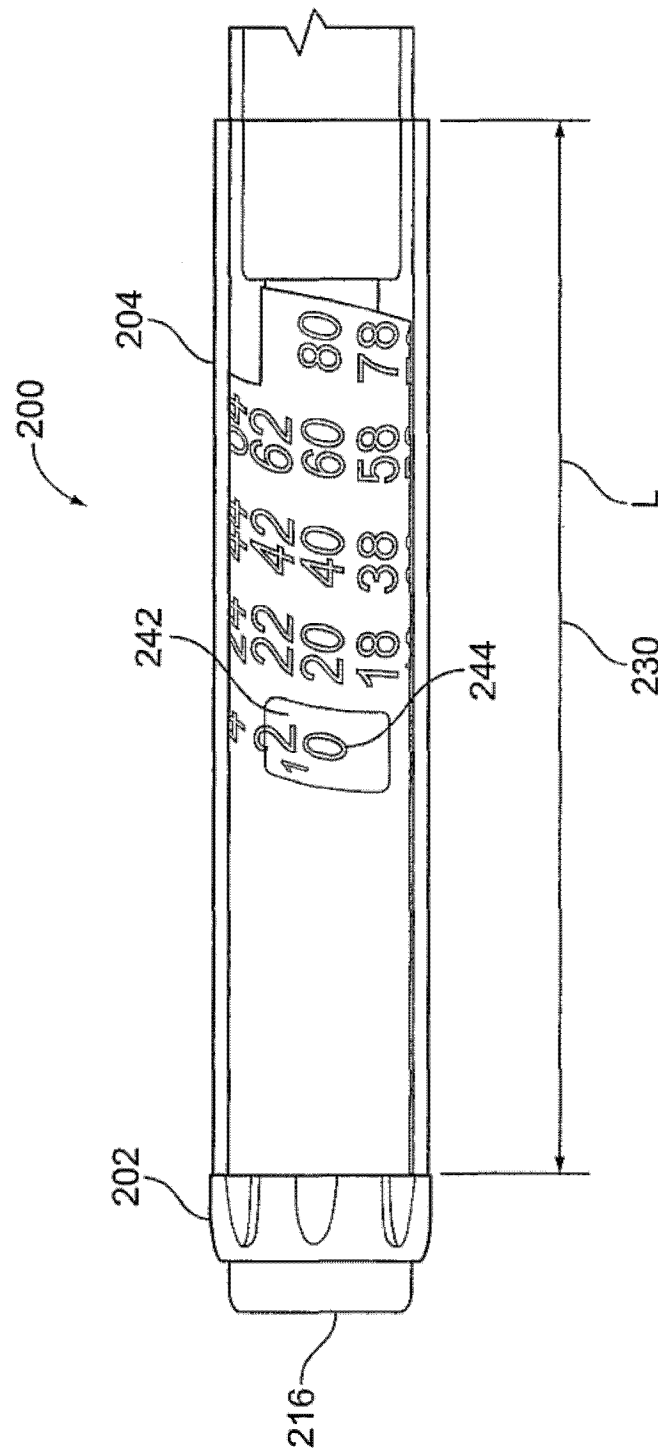


图 12

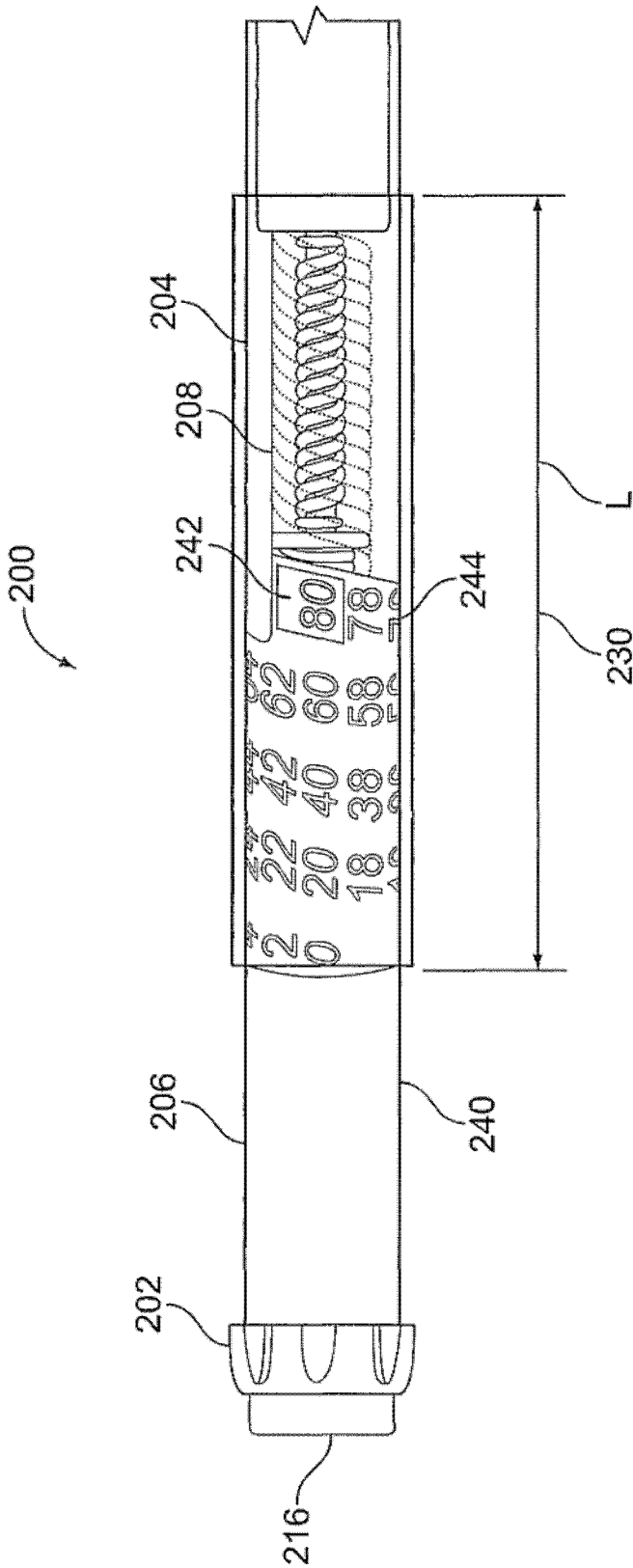


图 13

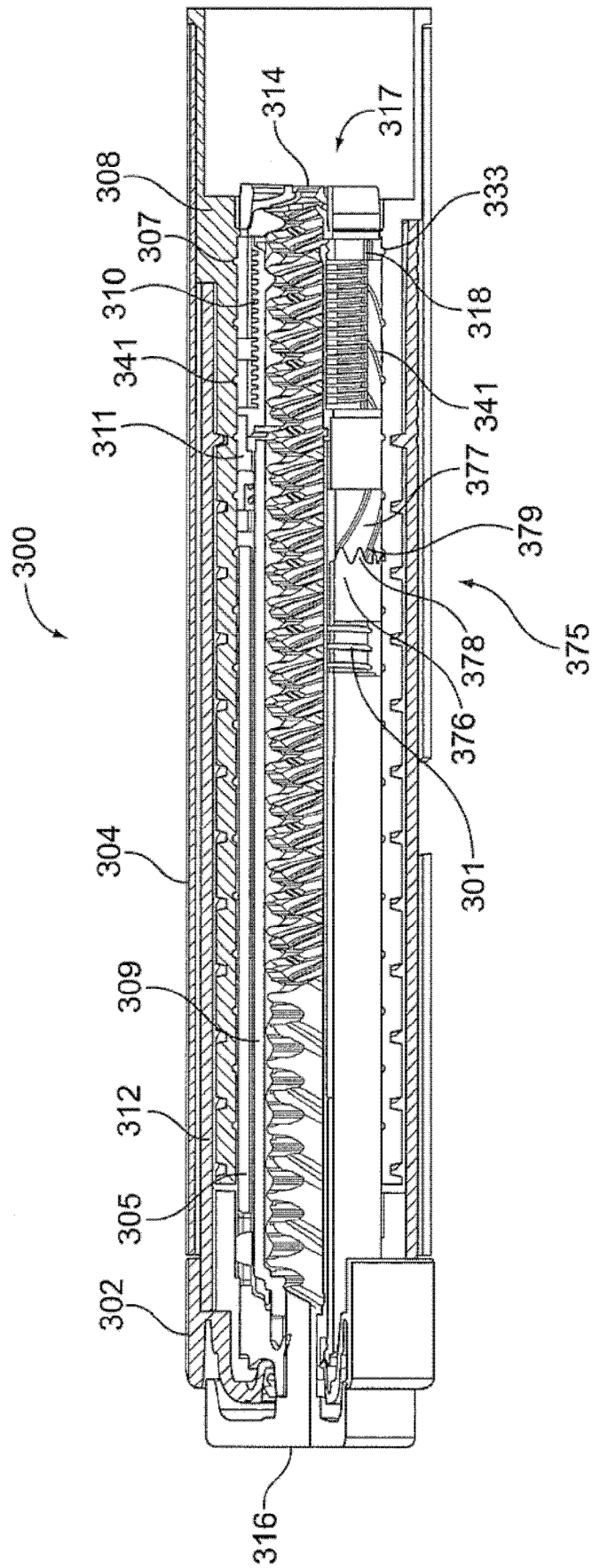


图 14

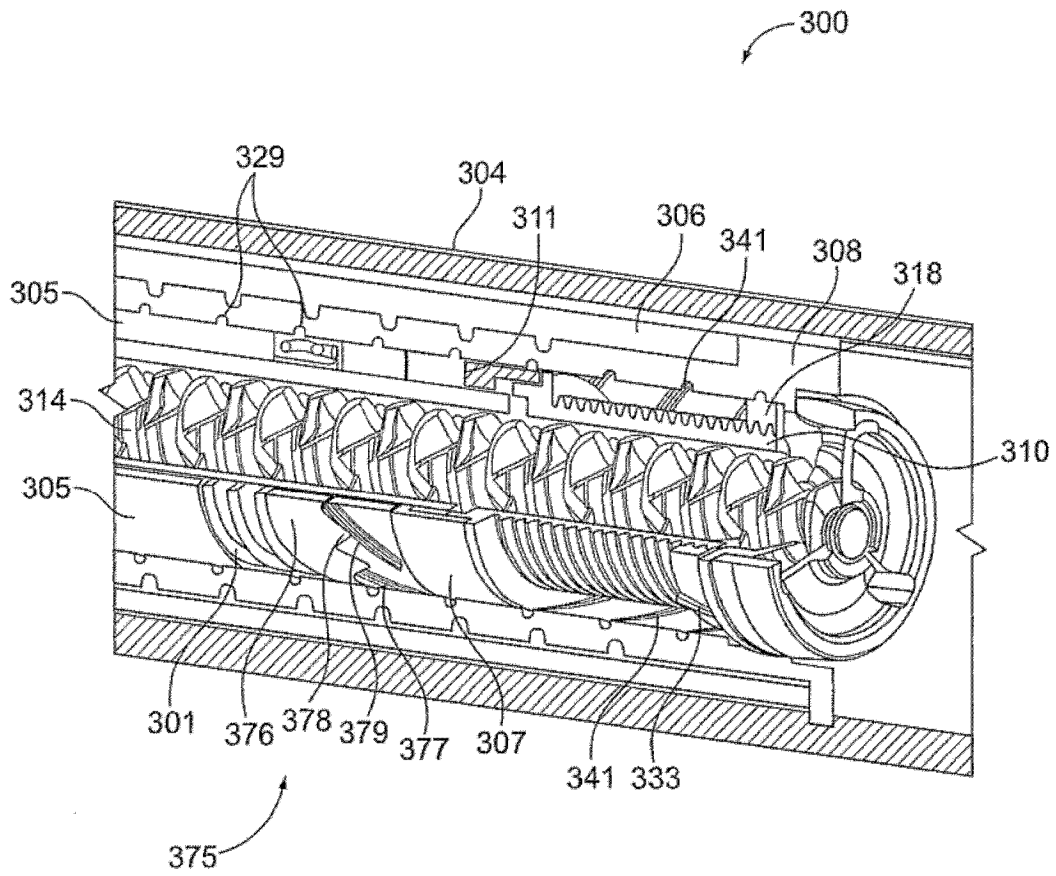


图 15

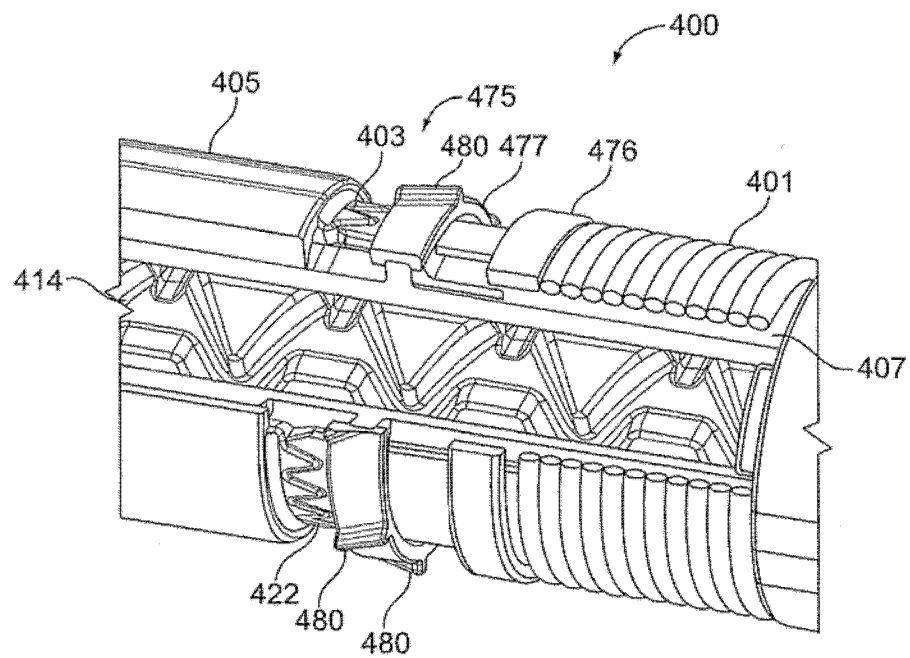


图 16

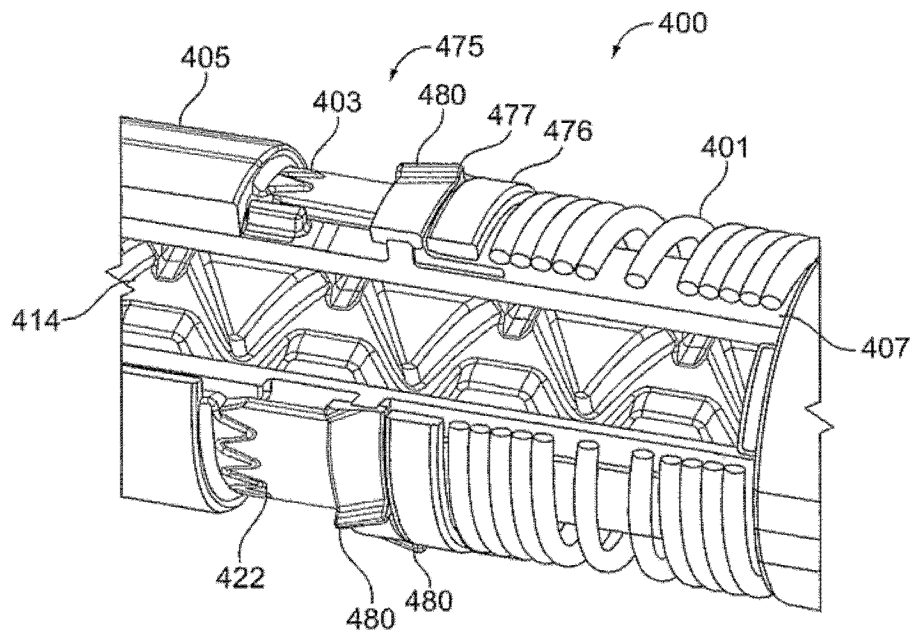


图 17

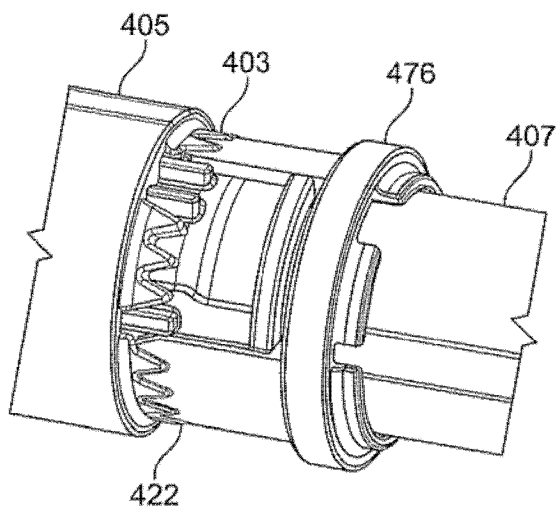


图 18

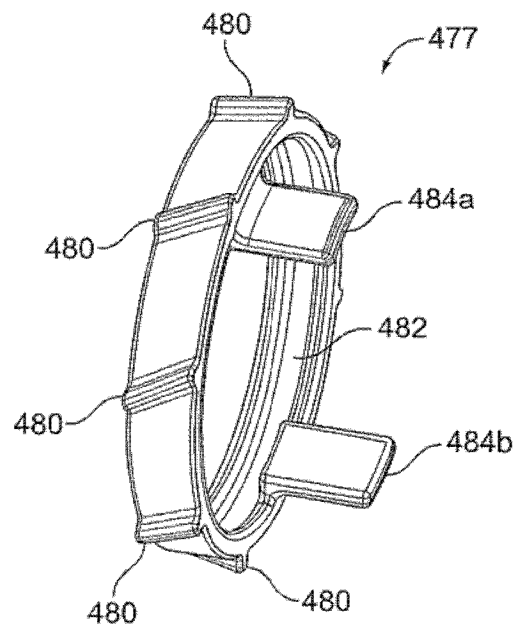


图 19