



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201509458 A

(43)公開日：中華民國 104 (2015) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：103112774

(22)申請日：中華民國 103 (2014) 年 04 月 08 日

(51)Int. Cl. : A61M5/20 (2006.01)

A61M5/315 (2006.01)

(30)優先權：2013/04/10 歐洲專利局

13163115.2

(71)申請人：賽諾菲公司 (法國) SANOFI (FR)

法國

(72)發明人：摩瑞斯 安東尼 MORRIS, ANTHONY PAUL (GB)；馬旭 威廉 MARSH, WILLIAM (GB)；巴特勒 約瑟夫 BUTLER, JOSEPH (GB)；瓊斯 馬修 JONES, MATTHEW (GB)

(74)代理人：林秋琴；陳彥希

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：17 共 42 頁

(54)名稱

注射裝置 (四)

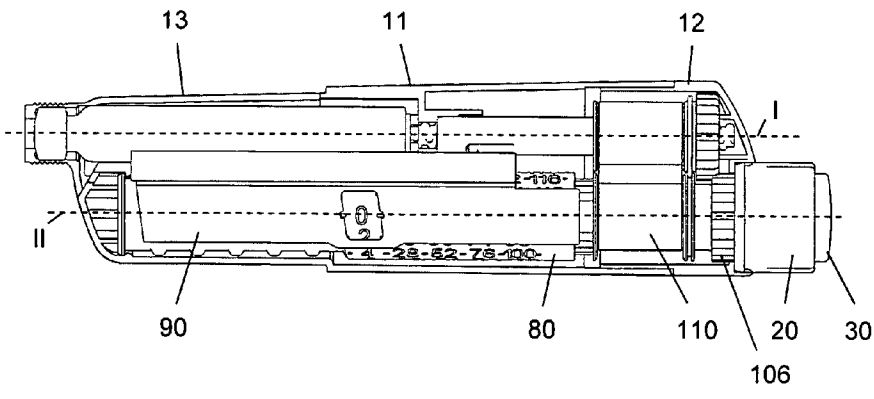
INJECTION DEVICE

(57)摘要

本發明是有關於一種手提注射裝置：包含一殼體(10)、一設置在殼體(10)之內的活塞桿(130)、一驅動構件(100)以及一用於驅動驅動構件(100)之動力儲存器(110)。驅動構件(100)係永久耦接至活塞桿(130)，其中驅動構件(100)係可在一劑量設定位置與一劑量分配位置之間軸向移動，於劑量設定位置中，驅動構件(100)係旋轉受限於殼體(10)，而於劑量分配位置中，驅動構件(100)係與殼體(10)旋轉地耦合。動力儲存器(110)包含一反向纏繞的平的螺旋形彈簧，其具有一裝設至一第一捲軸(120)之第一端與一裝設至一第二捲軸之第二端，其係軸向地且旋轉地受限於驅動構件(100)。

The present invention relates to a handheld injection device comprising a housing (10), a piston rod (130) located within the housing (10), a drive member (100) and a power reservoir (110) for driving the drive member (100). The drive member (100) is permanently coupled to the piston rod (130), with the drive member (100) being axially movable between a dose setting position, in which the drive member (100) is rotationally constrained to the housing (10), and a dose dispensing position, in which the drive member (100) is rotationally de-coupled from the housing (10). The power reservoir (110) comprises a reverse wound flat spiral spring having a first end attached to a first spool (120) and a second end attached to a second spool, which is axially and rotationally constrained to drive member (100).

圖 2



- I、II . . . 主軸
- 11 . . . 主要殼體
- 12 . . . 近端蓋
- 13 . . . 匣筒固持器
- 20 . . . 調撥把手
- 30 . . . 分配按鈕
- 80 . . . 劑量指示器
- 90 . . . 滑動計量器
- 106 . . . 近端齒部/
花鍵介面
- 110 . . . 送進彈簧

201509458

發明摘要

※ 申請案號：103112774

※ 申請日：103. 4. 8

※IPC 分類：A61M5/20 (2006.01)
A61M5/315 (2006.01)

【發明名稱】 注射裝置(四)

INJECTION DEVICE

【中文】

本發明是有關於一種手提注射裝置：包含一殼體(10)、一設置在殼體(10)之內的活塞桿(130)、一驅動構件(100)以及一用於驅動驅動構件(100)之動力儲存器(110)。驅動構件(100)係永久耦接至活塞桿(130)，其中驅動構件(100)係可在一劑量設定位置與一劑量分配位置之間軸向移動，於劑量設定位置中，驅動構件(100)係旋轉受限於殼體(10)，而於劑量分配位置中，驅動構件(100)係與殼體(10)旋轉地耦合。動力儲存器(110)包含一反向纏繞的平的螺旋形彈簧，其具有一裝設至一第一捲軸(120)之第一端與一裝設至一第二捲軸之第二端，其係軸向地且旋轉地受限於驅動構件(100)。

【英文】

The present invention relates to a handheld injection device comprising a housing (10), a piston rod (130) located within the housing (10), a drive member (100) and a power reservoir (110) for driving the drive member (100). The drive member (100) is permanently coupled to the piston rod (130), with the drive member (100) being axially movable between a dose setting position, in which the drive member (100) is rotationally constrained to the housing (10), and a dose dispensing position, in which the drive member (100) is rotationally

de-coupled from the housing (10). The power reservoir (110) comprises a reverse wound flat spiral spring having a first end attached to a first spool (120) and a second end attached to a second spool, which is axially and rotationally constrained to drive member (100).

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（2）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

I、II：主軸

11：主要殼體

12：近端蓋

13：匣筒固持器

20：調撥把手

30：分配按鈕

80：劑量指示器

90：滑動計量器

106：近端齒部/花鍵介面

110：送進彈簧

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】 注射裝置(四)

INJECTION DEVICE

【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種注射裝置，特別是一筆型藥物輸送裝置。此機構包含一殼體、一劑量設定構件及一限制元件。劑量設定構件在劑量設定期間相對於殼體朝一第一方向旋轉，而在劑量分配期間相對於殼體朝一第二相反方向旋轉，且限制元件用於限制劑量設定構件在一零劑量位置及一最大劑量位置之間的旋轉移動。

【先前技術】

【0002】 筆型藥物輸送裝置具有會發生由沒有正式醫療訓練的人之定期注射的應用。這在具有糖尿病之患者之間越來越普遍，於此狀況之自我治療可使這種患者有效管理他們的疾病。實際上，這種藥物輸送裝置允許一使用者個別地選擇並分配藥物之數個使用者可變劑量。本發明並非針對所謂的固定劑量裝置，其在沒有增加或減少設定劑量之可能性的情況下，只允許分配一預定劑量。

【0003】 基本上有兩種型式之藥物輸送裝置：可重置裝置(亦即，可再度使用)及不可重置裝置(亦即，可棄換)。舉例而言，可棄換的筆輸送裝置係提供作為獨立裝置(self-contained)。這種獨立裝置並未具有可移除的預充填匣筒。反之，在不需要摧毀裝置本身的情況下，預充填匣筒無法被移除並從這些裝置被置換。因此，這種可棄換的裝置不需具有一可重置的劑量設定機構。本發明通常適合於兩種型式之裝置，亦即，適合於可棄換的裝置與可再度使用的裝置。

【0004】 這些型式之筆輸送裝置(如此命名是因為它們往往類似一放大的鋼筆)通常包含三個主要元件：一匣筒區段，其包含一常容納在一殼體或固持器之內的匣筒；一針部組件，連接至匣筒區段之一端；以及一調撥區段，連接至匣筒區段之另一端。一匣筒(常被稱為一安瓶(ampoule))一般包含一儲存器、一可移動的橡膠型塞子或止擋件以及一頂端，儲存器係以一藥物(例如，胰島素)填滿，可移動的橡膠型塞子或止擋件設置於匣筒儲存器之一端，而頂端具有一設置於另一端(常常是頸縮端)之可刺穿的橡皮封口。一摺皺環狀金屬帶通常是用於將橡皮封口固定在一定位置。雖然匣筒殼體一般可由塑膠所構成，但匣筒儲存器在過去已由玻璃所構成。

【0005】 針部組件一般是一種可置換的雙頭針部組件。在注射之前，將一可置換的雙頭針部組件裝設至匣筒組件之一端，設定一劑量，然後供給此設定劑量。這種可移除的針部組件可螺紋接或推壓(亦即，啪嗒一聲卡扣)至匣筒組件之可刺穿的密封端之上。

【0006】 調撥區段或劑量設定機構通常是用於設定(選擇)劑量之筆裝置之部分。在注射期間，一容納在劑量設定機構之內的主軸或活塞桿壓抵於匣筒之塞子或止擋件。這個力量導致裝在匣筒之內的藥物經由一裝設針部組件被注射。在注射之後，如一般由大部分的藥物輸送裝置及/或針部組件製造商及供應商所建議的，移除並捨棄此針部組件。

【0007】 一種依據本發明之用於選擇並分配一藥物之數個使用者可變劑量之可棄換的藥物輸送裝置通常包含一殼體、一用於接收一匣筒之匣筒固持器、一導螺桿或活塞桿以及用於在劑量分配期間驅動活塞桿之構件。這種可棄換的藥物輸送裝置係從 WO 2004/078241 A1 得知，其中匣筒固持器係剛性裝設至裝置殼體。在劑量分配期間，作用於一匣筒塞子上之活塞桿係由一驅動器所推進。這種已知的裝置係為一手動驅動裝置，於此這些

組成部件一般圍繞一共同縱軸線而同心地被設置。在劑量設定期間，某些組成部件從殼體纏繞出來(wind out of)且在劑量分配期間被推回殼體中。

【0008】 以下，一注射裝置或驅動機構之遠端被稱為設置一匣筒及例如一針部之末端，而相反側係為近端。一劑量按鈕可設置於近端。

【0009】 藥物輸送裝置型式之一更進一步的區別稱為驅動機構：有例如由一使用者施加一力量至一注射按鈕以手動驅動之裝置，像在 WO 2004/078241 A1 中的，由一彈簧等等所驅動之裝置以及結合兩個概念之裝置，亦即，仍然需要使用者施加注射力量之彈簧輔助的裝置。彈簧型裝置涉及被預壓之彈簧，及在劑量選擇期間由使用者裝載之彈簧。某些儲存能量裝置使用一彈簧預載及譬如在劑量設定期間由使用者所提供之額外能量之組合。

【0010】 EP 2 198 903 A1 揭露一種供一藥物輸送裝置用之馬達機構，其具有一以裝設至兩個捲軸之一彈簧金屬薄板條之型式存在的彈簧。

【發明內容】

【0011】 本發明之一個目的是提供一種改良的替代上述解決方法。其更進一步的目的是使藥物輸送裝置之尺寸小型化，最好是在劑量設定期間不需要平移離開殼體之組件。

【0012】 這個目的係藉由一種具有申請專利範圍第 1 項之特徵之裝置而獲得解決。依據本發明之第一實施例，手提注射裝置包含：一殼體；一活塞桿，設置在殼體之內；一驅動構件，其較佳是永久耦接至活塞桿；以及一動力儲存器，用於驅動驅動構件。驅動構件係可在一劑量設定位置與一劑量分配位置之間軸向移動，於劑量設定位置中，驅動構件係旋轉受限於殼體，而於劑量分配位置中，驅動構件係與殼體旋轉地解耦合。動力儲存器包含一反向纏繞的平的螺旋形彈簧，其具有一裝設至一第一捲軸之

第一端及一裝設至一第二捲軸之第二端，其係軸向地且旋轉地受限於驅動構件。換言之，彈簧係可與驅動構件一起在劑量設定位置(其可以是一近端位置)與劑量分配位置(譬如一遠端位置)之間移動。第二捲軸較佳是此驅動構件之一不可缺的部分。

【0013】 驅動構件可包含一個或多個組成部件。如果一個以上的組成部件形成驅動構件，則至少在劑量分配期間，這些部件較佳是藉由嚙合齒輪(meshing gears)可旋轉地耦接至彼此，但較佳是永久地耦接至彼此。軸向可移動的驅動構件之定義包含數個實施例，於此驅動構件之幾個組成部件只有其中一個是軸向可移動的，而驅動構件之一個或多個更進一步的組成部件可能是在軸向被受限的。

【0014】 動力儲存器可包含彼此靠近配置之一儲存捲軸(第一捲軸)與一扭矩輸出捲軸(第二捲軸)及一具有兩端之彈簧薄板金屬條，每端各裝設至其中一個捲軸。彈簧薄板金屬條係盤繞在儲存捲軸上處於一鬆弛狀態。彈簧較佳是在製造裝置期間藉由旋轉扭矩輸出捲軸而被裝填，藉以將彈簧薄板金屬條盤繞至扭矩輸出捲軸之上，並於鬆弛狀態下倒過來彎曲彈簧薄板金屬條，從而到達一裝填狀態，其中彈簧薄板金屬條傾向重新盤繞至儲存捲軸上，藉以產生一扭矩。

【0015】 這種彈簧之一項特徵係為扭矩在整個彈簧從扭矩輸出捲軸之輸送至儲存捲軸的過程維持相對恆定(constant)。為了這個理由，彈簧機構可被稱為一恆定的扭矩馬達。這個特徵特別適合使用在分配多重劑量之藥物，因為其意味著第一(具有彈簧之最大儲存能量)及最終劑量(具有幾乎耗盡的彈簧能量)將以非常類似的特徵(例如注射速度及起動力(breakout force))被輸送，起動力係為必須克服一藥物匣筒中之塞子的靜摩擦之力量。這意味著彈簧可圍繞一個操作條件被設計，亦即，必須克服靜摩擦，然後

在一適當的注射時間輸送藥物之扭矩。在一較佳實施例中，彈簧薄板金屬條是由不銹鋼或彈簧鋼鐵所構成。

【0016】 在一較佳實施例中，彈簧之第二端包含一減少寬度之部分及一與減少寬度之部分比較而言具有一增加寬度之自由端部分。又，驅動構件可包含一具有一軸向插槽及一鄰近的窄凹部之圓柱形捲軸部分，其係適合於用以將彈簧錨定在驅動構件中或上之彈簧之尺寸。較佳地，軸向插槽之軸長係大於彈簧之自由端部分之寬度，而窄凹部之軸長係大於彈簧之減少寬度之部分的寬度，但小於彈簧之自由端部分之寬度。這導致彈簧強健錨定在驅動構件上，且即使具有彈簧之顯著的製造公差，仍允許簡易裝配彈簧至驅動構件。

【0017】 一般而言，注射裝置更包含一劑量設定構件，其可以是一結合的劑量設定及劑量顯示構件，亦即，一劑量指示器。為了提供一設定劑量之一視覺指示，數字或標記可設置於從殼體之外部看得見的劑量指示器上。較佳地，劑量指示器係軸向地受限於殼體，且在劑量設定期間(分別在劑量設定與劑量修正期間)，朝一第一方向或一第二相反方向而相對於殼體旋轉，以及在劑量分配期間朝第二相反方向而相對於殼體旋轉。

【0018】 為了更進一步改善實際上設定劑量之顯示，可設置一計量器元件，其透過殼體之至少一孔口或視窗至少部分看得見。計量器元件可軸向地被引導在殼體之內且可與劑量指示器呈切有螺紋的接合，以使劑量指示器之旋轉導致計量器元件之一軸向位移。計量器元件可至少部分介設於殼體與劑量指示器之間。換言之，當計量器元件在殼體之內軸向運行時，計量器元件可遮住或未覆蓋一對比元件，譬如是一劑量指示器之一殼體部件或一部分。這提供一類似光學劑量設定及分配回饋給使用者。

【0019】 依據一更進一步的實施例，此裝置可包含位在殼體之反側上

的兩個孔口或視窗，其中計量器元件係透過孔口或視窗兩者而看得見。因此，獨立於裝置在劑量分配期間被保持之方位(右手使用者或左手使用者)以外的，這個視覺回饋是看得見的。

【0020】 除了一數字顯示(譬如由劑量指示器所提供)以外，較佳是提供這種視覺回饋特徵，來將關於劑量設定之大概尺寸之清晰的回饋給與使用者。一彈簧驅動注射器機構之分配速度可能高於一手動注射器裝置，所以其可能無法在分配期間讀取典型的數字劑量顯示器。在關於分配進展之分配期間，計量器特徵提供回饋給使用者，而不需要讀取劑量數字本身。此外，此種計量顯示器在劑量設定及分配期間模擬一注射器動作(syringe action)。

【0021】 依據一較佳實施例，藥物輸送裝置包含一界定一最大可設定劑量及一最小可設定劑量之限制器機構。一般而言，最小可設定劑量是零(胰島素配方之 0 IU)，以使限制器於劑量分配結束時中止此裝置。可限制最大可設定劑量(譬如胰島素配方之 60、80 或 120 IU)以避免過量。較佳地，對於最小劑量與最大劑量之限制係由硬停止點特徵(hard stop features)所提供。限制器機構可包含緊靠在最小劑量(零)位置之一在劑量指示器上之第一旋轉停止點與一在計量器元件上之第一觸止件(counter stop)，以及緊靠在最大劑量位置之一在劑量指示器上之第二旋轉停止點與一在計量器元件上之第二觸止件。

【0022】 殼體可具有一孔口或視窗，且計量器元件可具有一更進一步的孔口或視窗，其係相對於殼體之孔口或視窗被安置，以使劑量指示器之至少一部分係透過孔口或視窗看得見。劑量指示器可以一序列之數字或符號標示。利用計量器元件之放射狀向內設置之劑量指示器(數字套筒)，這可允許劑量指示器上之至少一數字或符號係透過孔口或視窗看得見。換言之，

計量器元件可用於屏蔽或覆蓋劑量指示器之一部分，並允許只觀看在一劑量指示器之受限制部分上。一精確劑量指示之這種功能可能是除了計量器元件本身以外，適合確認或指示如上所述之實際設定及/或分配的劑量。當計量器元件係在劑量設定期間及劑量分配被軸向移位時，提供一滑動視窗顯示器。

【0023】 劑量設定可藉由旋轉一可軸向受限於殼體之調撥把手而完成。又，劑量分配可能需要按下一軸向可移動的分配按鈕。作為一替代方案，可提供一種軸向可動的結合的調撥把手及按鈕。

【0024】 此外或替換性的，對劑量指示器及/或計量器元件之一設定劑量之顯示而言，在劑量設定期間及/或在劑量分配期間可產生一觸覺及/或可聽見的回饋。舉例而言，注射裝置可更包含一包含齒部之點擊器套筒，齒部可釋放地接合一在劑量設定期間與調撥把手一起旋轉之更進一步的元件之對應的齒部。較佳地，點擊器套筒係旋轉受限於殼體且係相對於殼體而在一近端劑量設定位置與一遠端劑量分配位置之間可軸向位移。點擊器套筒在其跨越過可旋轉的元件之相對應的齒部時可軸向地穿梭移動，從而產生非視覺回饋信號。

【0025】 又，較佳是向一使用者指示劑量分配之結束。劑量分配回饋之結束可表示裝置回復至其零劑量位置，亦即，當一設定劑量已至少實質上被注射時。因此，劑量分配譬如藉由匣筒塞子之更進一步的鬆弛可能仍然在進行中。回饋最好是一觸覺及/或可聽見的回饋，像藉由通過一邊緣之被施予預張力的撓性點擊器臂之一點選聲音的產生。依據一較佳實施例，劑量指示器包含一撓性點擊器臂，當裝置藉由一計量器元件之一突出區段朝一第二相反方向到達其最小劑量(零)位置時，其係藉由點擊器套筒(60)朝一第一方向且只可在劑量分配期間位移。

【0026】 為避免一劑量不足或一故障，藥物輸送裝置可包含一最終劑量保護機構，用於避免一劑量之設定，其超過殘留於一匣筒中之液體量。最終劑量保護機構可包含一介設於點擊器套筒及一調撥套筒之間的螺帽構件，其可旋轉受限於調撥把手。在一較佳實施例中，調撥套筒在劑量設定期間旋轉且在劑量分配期間維持靜止，而點擊器套筒維持永久旋轉受限於殼體。因此，於本實施例中，螺帽構件將只在劑量設定期間移動，且將在劑量分配期間相對於這些組件維持靜止。較佳地，螺帽構件係螺接至調撥套筒並花鍵聯結至點擊器套筒。作為一替代方案，螺帽構件可螺接至調撥套筒並可花鍵聯結至點擊器套筒。螺帽構件可以是一全螺帽或其之一部分(例如一半螺帽)。

【0027】 最好是，第一捲軸係與一第一縱軸線上之活塞桿同心地被設置，而第二捲軸係被設置在一第二縱軸線上，其中第一縱軸線係平行於第二縱軸線且與其隔開。這減少裝置之整體長度。又，驅動構件可包含一可繞著第一縱軸線旋轉之驅動管及一可繞著第二縱軸線旋轉之驅動套筒。在一較佳實施例中，驅動套筒係可在劑量設定位置與劑量分配位置之間軸向移動，於劑量設定位置中，驅動套筒係旋轉受限於殼體，而於劑量分配位置中，驅動套筒係與殼體旋轉地解耦合。較佳地，驅動套筒與驅動管係例如經由嚙合齒輪而永久地旋轉耦接。作為一替代方案，只有驅動套筒係位在其劑量分配位置，驅動管才可旋轉地耦接至驅動套筒。

【0028】 一離合器可被介設於劑量指示器與驅動構件之間設置，其中離合器在劑量設定期間允許劑量指示器與驅動構件之間的相對旋轉移動，並在劑量分配期間避免劑量指示器與驅動構件之間的相對旋轉移動。

【0029】 注射裝置可包含一容納一藥物之匣筒。最好是，此彈簧係被施予預張力以儲存分配匣筒之全部含量所需要的能量。

【0030】 如本文所用之用語"藥物"意指一種包含至少一藥物活性化合物之藥劑配方，

其中在一個實施例中，藥物活性化合物具有一高達 1500 Da 之分子量，及/或係為一胜肽、一蛋白質、一多醣類、一疫苗、一 DNA、一 RNA、一酵素、一抗體或其之一片段、一激素或一寡核苷酸(oligonucleotide)，或上述藥物活性化合物之一混合物，

其中在一更進一步的實施例中，藥物活性化合物對於與糖尿病相關的糖尿病或併發症(例如糖尿病視網膜病變(diabetic retinopathy))、血栓栓塞紊亂(thromboembolism disorders)(例如深靜脈或肺血栓栓塞症)，急性冠狀動脈症候群(ACS)，心絞痛，心肌梗塞，癌症，黃斑部病變，炎症，花粉症，動脈粥樣硬化(atherosclerosis)及/或類風濕關節炎(rheumatoid arthritis)之治療及/或預防是有用的，

其中在一更進一步的實施例中，藥物活性化合物包含至少一胜肽以供與糖尿病相關的糖尿病或併發症(例如糖尿病視網膜病變)之治療及/或預防用，

其中在一更進一步的實施例中，藥物活性化合物包含至少一人胰島素或一人胰島素類似物或衍生物，胰高血糖素樣肽(glucagon-like peptide) (GLP-1)或其之一類似物或衍生物，或 exedin-3 或 exedin-4 或者 exedin-3 或 exedin-4 之一類似物或衍生物。

【0031】 胰島素類似物譬如為 Gly(A21)、Arg(B31)、Arg(B32)人胰島素；Lys(B3)、Glu(B29)人胰島素；Lys(B28)、Pro(B29)人胰島素；Asp(B28)人胰島素；人胰島素，其中位置 B28 中之脯氨酸(proline)係被 Asp、Lys、Leu、Val 或 Ala 所置換，且其中在位置 B29 中，Lys 可能被 Pro 所置換；Ala(B26)人胰島素；Des(B28-B30)人胰島素；Des(B27)人胰島素及 Des(B30)

人胰島素。

【0032】 胰島素衍生物譬如如 B29-N-myristoyl-des(B30)人胰島素；
B29-N-palmitoyl-des(B30) 人 胰 島 素 ； B29-N-myristoyl 人 胰 島 素 ；
B29-N-palmitoyl 人胰島素； B28-N-myristoyl LysB28ProB29 人胰島素；
B28-N-palmitoyl-LysB28ProB29 人胰島素； B30-N-myristoyl-ThrB29LysB30
人 胰 島 素 ； B30-N-palmitoyl- ThrB29LysB30 人 胰 島 素 ；
B29-N-(N-palmitoyl-Y-glutamyl)-des(B30) 人 胰 島 素 ；
B29-N-(N-lithocholyl-Y-glutamyl)-des(B30) 人 胰 島 素 ；
B29-N-(ω -carboxyheptadecanoyl)-des(B30) 人 胰 島 素 及
B29-N-(ω -carboxyhepta-decanoyl)人胰島素。

【0033】 Exendin-4 譬如意指 Exendin-4(1-39)，一胜肽之序列
H-His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-
Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-
Pro-Pro-Pro-Ser-NH2。

【0034】 Exendin-4 衍生物譬如係選自於下述化合物之清單：

H-(Lys)4-des Pro36, des Pro37 Exendin-4(1-39)-NH2，
H-(Lys)5-des Pro36, des Pro37 Exendin-4(1-39)-NH2，
des Pro36 Exendin-4(1-39)，
des Pro36 [Asp28] Exendin-4(1-39)，
des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4(1-39)，
des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)，
des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendin-4(1-39)，
des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)，
des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendin-4(1-39)，



des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendin-4(1-39) ; 或
 des Pro36 [Asp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Met(O)14, IsoAsp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39) ,
 des Pro36 [Met(O)14 Trp(O2)25, IsoAsp28] Exendin-4(1-39) ,
 其中，群組-Lys6-NH2 可能被結合至 Exendin-4 衍生物之 C 端

(C-terminus) ;

或者一 Exendin-4 衍生物之序列

des Pro36 Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2 (AVE0010) ,
 H-(Lys)6-des Pro36 [Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2 ,
 des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendin-4(1-39)-NH2 ,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2 ,
 H-Asn-(Glu)5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-NH2 ,
 des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,
 H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28]
 Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,
 H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28]
 Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,
 H-(Lys)6-des Pro36 [Trp(O2)25, Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2 ,

H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25] Exendin-4(1-39)-NH2 ,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH2 ,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH2 ,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,

H-(Lys)6-des Pro36 , Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp(O2)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,

H-(Lys)6-des Pro36 [Met(O)14, Asp28] Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2 ,

desMet(O)14 Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 Exendin-4(1-39)-NH2 ,

H-(Lys)6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH2 ,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH2 ,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,

H-Asn-(Glu)5 des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH2 ,

H-Lys6-des Pro36 [Met(O)14, Trp(O2)25, Asp28]



Exendin-4(1-39)-Lys6-NH₂ ,

H-des Asp28 Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O₂)25]

Exendin-4(1-39)-NH₂ ,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH₂ ,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O₂)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-NH₂ ,

des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O₂)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂ ,

H-(Lys)6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O₂)25, Asp28]

Exendin-4(S1-39)-(Lys)6-NH₂ ,

H-Asn-(Glu)5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met(O)14, Trp(O₂)25, Asp28]

Exendin-4(1-39)-(Lys)6-NH₂ ;

或者一種上述提及的 Exedin-4 衍生物之任一種之藥學上可接受的鹽或溶劑化物。

【0035】 激素譬如垂體激素(hypophysis hormones)或下丘腦激素(hypothalamus hormones)或監管活性胜肽(regulatory active peptides)與它們的拮抗劑(antagonists), 如在 Rote Liste, 2008 版, 第 50 章所列出的, 例如促性腺激素(重組促卵泡激素(Follitropin)、促黃體激素(Lutropin)、絨毛膜促性腺激素(Choriongonadotropin)、促卵泡激素(Menotropin))、生長激素(Somatropin)、去氨加壓素(Desmopressin)、特利加壓素(Terlipressin)、促性腺素釋放激素(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)。

【0036】 一多醣類譬如是一葡萄糖胺聚糖(glucosaminoglycane)、一玻

尿酸(hyaluronic acid)、一肝素、一低分子量肝素或一超低分子量肝素或其之一衍生物或一硫酸(例如上述多醣類之一聚硫酸的形式)，及/或其之一藥學上可接受的鹽。一聚硫酸低分子量肝素之一藥學上可接受的鹽之一例係為依諾肝素鈉(enoxaparin sodium)。

【0037】 抗體係為球狀血漿蛋白(~150 kDa)，其亦已知為共用一基本構造(basic structure)之免疫球蛋白。因為它們具有加至氨基酸殘基之糖鏈，所以它們是醣蛋白。每個抗體之基本功能單位係為一免疫球蛋白(Ig)單體(只包含一個 Ig 單位)；分泌抗體(secreted antibodies)亦可以是具有兩個 Ig 單位與 IgA 之二聚體、具有四個 Ig 單位之四聚體(像硬骨魚(teleost fish)IgM)，或具有五個 Ig 單位之五聚體(像哺乳類 IgM)。

【0038】 Ig 單體係為一"Y"形分子，其係由四個多肽鏈；由在半胱氨酸殘基之間的二硫鍵連接之兩個相同的重鏈與兩個相同的輕鏈所組成。每個重鏈大約 440 氨基酸長；每個輕鏈係大約 220 氨基酸長。重與輕鏈每個包含穩定它們的折疊之鏈內二硫鍵(disulfide bonds)。每個鏈係由稱為 Ig 域之結構域所構成。這些域包含大約 70-110 氨基酸，並依據它們的尺寸與功能被分類成不同的類別(舉例而言，可變的或 V，及固定的或 C)。它們具有一特徵免疫球蛋白折疊，於其中兩個 β 薄板建立一藉由在保留性的半胱氨酸(cysteines)與其他帶電氨基酸之間的交互作用而被固定在一起之"三明治"形狀。

【0039】 有五種型式之以 α 、 δ 、 ϵ 、 γ 以及 μ 表示之哺乳類 Ig 重鏈。重鏈存在之型式界定同型之抗體；這些鏈係分別在 IgA、IgD、IgE、IgG 以及 IgM 抗體中被找出。

【0040】 不同的重鏈之尺寸與成分不同； α 及 γ 包含大概 450 氨基酸，及 δ 大概 500 氨基酸，而 μ 與 ϵ 具有大概 550 氨基酸。每個重鏈具有兩個

區域，固定區域(CH)與可變區域(VH)。在一種物質中，固定區域在相同的同型之所有抗體上本質上是相同的，但在不同的同型之抗體上是不同的。重鏈 γ 、 α 以及 δ 具有一由三個串接 Ig 域所構成之固定區域，以及一鉸接區以供增加撓性；重鏈 μ 與 ϵ 具有一由四個免疫球蛋白域所構成之固定區域。重鏈之可變區域不同於由不同的 B 細胞所產生之抗體，但對於由單一 B 細胞或 B 細胞克隆(cell clone)所產生的所有抗體是相同的。每個重鏈之可變區域係大概 110 氨基酸長，且係由單一 Ig 域所構成。

【0041】 在哺乳動物中，有兩個型式之以 λ 與 κ 表示之免疫球蛋白輕鏈。一輕鏈具有兩個連續域：一個為固定域(CL)而一個可變域(VL)。一輕鏈之大致長度為 211 至 217 氨基酸。每個抗體包含兩個總是相同的輕鏈；只有一種型式之輕鏈(κ 或 λ)每抗體出現在哺乳動物上。

【0042】 雖然所有抗體之一般構造非常類似，但一既定抗體之獨特特性係由可變(V)區域所決定，如上所詳細的。更明確而言，可變環(三個各輕(VL)鏈及三個在重(VH)鏈上)係對結合至抗原(antigen)負責，亦即，對其抗原特異性負責。這些環被稱為互補決定區((Complementarity Determining Regions, CDRs)。因為來自 VH 與 VL 域兩者之 CDRs 有助於抗原結合位(antigen-binding site)，所以其係為重與輕鏈之組合，且不是單獨決定最後的抗原特異性。

【0043】 一"抗體片段"包含如上所界定之至少一抗原結合片段，且本質上顯現出與從其衍生出片段之完全抗體相同的功能與特異性。具有木瓜酶(papain)之有限的蛋白水解消化將 Ig 原型分開成為三個片段。兩個相同的氨基端片段(每個包含一整條 L 鏈與大約一半之 H 鏈)係為抗原結合片段(Fab)。第三片段(尺寸類似但包含羧基端(carboxyl terminal)，具有它們的鏈間二硫鍵之重鏈兩者之一半)係為可結晶片段(Fc)。Fc 包含碳水化合物、補

體結合(complement-binding)，以及 FcR 結合位。有限的胃蛋白酶消化產生包含兩個 Fab 片之單一 F(ab')₂ 片段與包含 H-H 鏈間二硫鍵之鉸接區。F(ab')₂ 係二價的抗原結合。F(ab')₂ 之二硫鍵可能被分開以便獲得 Fab'。此外，重與輕鏈之可變區域可被熔解在一起，以形成單一鏈可變片段(scFv)。

【0044】 藥學上可接受的鹽譬如酸加成鹽及鹼性鹽。酸加成鹽例如是 HCl 或 HBr 鹽。鹼性鹽例如是具有一陽離子之鹽，其係選自於鹼或鹼性的，例如 Na⁺，或 K⁺，或 Ca²⁺，或一銨離子 N⁺(R1)(R2)(R3)(R4)，其中 R1 至 R4 彼此獨立意指：氫、一任意替代的 C1-C6-烷基群組、一任意替代的 C2-C6-烯基群組、一任意替代的 C6-C10-芳基群組，或一任意替代的 C6-C10-雜芳基群組。藥學上可接受的鹽之更進一步的例子係說明於 1985 年美國賓夕法尼亞州伊斯頓之 Mark 出版公司之"雷明頓的醫藥科學 (Remington's Pharmaceutical Sciences)" 第 17 版，Alfonso R. Gennaro (Ed.) 中，以及說明於製藥技術百科全書 (Encyclopedia of Pharmaceutical Technology) 中。

【0045】 藥學上可接受的溶劑化物譬如水化物。

【圖式簡單說明】

【0046】 現在將參考附圖說明本發明之非限制、例示的實施例，其中：

圖 1 顯示依據本發明之一實施例之一注射裝置之分解圖，

圖 2 顯示圖 1 之限制器機構之局部剖視圖，

圖 3 顯示圖 1 之機構在劑量設定位置中之剖面視圖，

圖 4 顯示劑量指示器與滑動計量器之分解圖，

圖 5a 至 5c 顯示在劑量設定之各種步驟期間之局部剖視圖，

圖 6a 至 5c 顯示在劑量設定之各種步驟期間的側視圖，

圖 7 顯示圖 1 之裝置之立體圖，

圖 8a、8b 顯示圖 1 之裝置在劑量設定位置中及在劑量分配位置中之剖面圖，

圖 9a 顯示一依據一第一實施例之圖 1 之裝置之彈簧，

圖 9b 顯示一依據一第二實施例之圖 1 之裝置之彈簧，

圖 10 顯示圖 1 之裝置之細節，

圖 11 顯示圖 1 之裝置之細節，

圖 12 顯示圖 1 之裝置之細節，

圖 13a、13b 顯示圖 1 之裝置在劑量設定位置中及在劑量分配位置中之細節之側視圖，

圖 14 以一分解圖顯示圖 1 之裝置之細節，

圖 15a 至 15f 顯示在調撥期間及在劑量分配期間之圖 1 之裝置之一點擊器，

圖 16 顯示圖 1 之裝置之細節，以及

圖 17 以一剖面圖顯示圖 1 之裝置之細節。

【實施方式】

【0047】 依據本發明之一注射裝置 1 係以一分解圖顯示於圖 1 中。除液體藥劑匣筒以外，注射裝置包含 19 個零件。更詳細地，此裝置包含一殼體 10(其包含一主要殼體 11、一近端蓋 12 及一匣筒固持器 13)、一調撥把手 20、一分配按鈕 30、一調撥管(調撥套筒)40、一最終劑量螺帽 50、一套筒狀點擊器 60、一分配彈簧 70、一劑量指示器 80、一滑動計量器 90、一驅動構件 100(包含一驅動套筒 101 及一驅動管 102)、一送進彈簧(motor spring)110、一儲存捲軸 120、一具有一軸承 131 之活塞桿(導螺桿)130、一透鏡(未顯示)及一蓋體(未顯示)。大部分的組件係同心地位於此機構之兩個

主要軸線 I 及 II 之其中一個周圍，如圖 2 所示。

【0048】 此裝置之操作如下：在一如圖 3 所示之"靜止"條件下，分配按鈕 30 並未被壓下，亦即，裝置係處於其劑量設定位置/狀態，其允許劑量設定及劑量修正。於此情況下，調撥把手 20 係花鍵聯結至分配按鈕 30 並軸向受限於殼體 10(經由近端蓋 12)，分配按鈕 30 係剛性耦接至調撥管 40，調撥管 40 係花鍵聯結至劑量指示器 80，滑動計量器 90 係螺接(threaded)至劑量指示器 80 並花鍵聯結至殼體 10，點擊器 60 係花鍵聯結至殼體 10，且驅動套筒 101 也是花鍵聯結至殼體 10。如可在圖 1 中看見的，驅動套筒 101 具有一遠端齒部 105 之環部及一近端齒部 106 之環部。在劑量設定期間，近端齒部 106 與近端蓋 12 之對應的內齒 14 接合。遠端齒部 105 形成一可釋放的離合器與劑量指示器 80 之對應的內花鍵(spline)83。這個離合器係在劑量設定期間被解耦合。

【0049】 劑量設定需要旋轉調撥把手 20，其導致劑量指示器 80 旋轉，這是因為這些零件係在調撥期間經由在調撥把手 20、分配按鈕 30、調撥管 40 及劑量指示器 80 之間的一連串的花鍵連接而可操作地耦接。在點擊器 60 及調撥管 40 之間存在有一形成有輪廓的軸向介面，點擊器 60 及調撥管 40 係被迫藉由分配彈簧 70 而變成接觸，分配彈簧 70 產生調撥把手 20 及劑量指示器 80 之閉鎖劑量位置並提供觸覺及可聽見的使用者回饋。當劑量指示器 80 旋轉時，與劑量指示器 80 螺紋接合之滑動計量器 90 在殼體 10 之內軸向地橫越。滑動計量器 90 係能橫越在旋轉橋臺(abutment)之間，旋轉橋臺產生在滑動計量器 90 與劑量指示器 80(對應至此裝置之零單位及最大劑量位置)之間。驅動套筒 101 係在調撥期間經由一花鍵介面而旋轉地被殼體(近端蓋 12)抑制，俾能使活塞桿 130 經由驅動管 102 而旋轉地及軸向地受限於殼體 10。在一劑量之設定期間，在從送進彈簧 110 永久地施加扭矩之

下，在驅動套筒 101 與近端蓋 12 之間的花鍵介面避免驅動套筒 101 旋轉。

【0050】 選產劑量指示器 80 產生滑動計量器 90 相對於殼體 10 之軸向運動，這是經由它與劑量指示器 80 的螺紋接合及它經由花鍵之旋轉約束至主要殼體 11。滑動計量器 90 之軸向運動係藉由滑動計量器 90 上之螺紋的末端面之橋臺(abutment)與劑量指示器 80 上之凹螺紋形式中的橋臺表面，而受限在遠端及近端方向上。

【0051】 有藉由滑動計量器 90 與劑量指示器 80 之間的橋臺所產生之零與最大劑量停止點(stop)。一滑動計量器 90 上之螺旋形成的螺紋之區段與一劑量指示器 80 之外圓柱形表面中的凹螺紋形式交界。這個凹螺紋形式係藉由一橋臺表面而受限於任何一端。圖 4 顯示零單位橋臺表面 81 及滑動計量器 90 上之相對應的停止表面 91(零劑量)及 92(最大劑量)。在圖 4 中看不見劑量指示器 80 上之螺紋形式之相反側上的最大劑量停止表面。在零單位位置中，滑動計量器 90 係位於其極遠端位置。當一劑量被使用者調撥向上時，滑動計量器 90 朝近端方向移動，直到一類似的橋臺產生對應於此裝置之最大劑量位置。

【0052】 於劑量設定及劑量分配期間之任何時間，此裝置之劑量位置係透過一滑動計量器 90 中之孔口而顯示給使用者。劑量位置標記係以一螺旋圖案被施加至劑量指示器 80，數字之螺旋圖案之間隔匹配在劑量指示器 80 與滑動計量器 90 之間的切有螺紋的介面之螺旋間隔。對每個劑量位置而言，數字之螺旋圖案之一特定部分係透過滑動計量器 90 中之孔口看得見，如圖 5a 至 5c 所示。滑動計量器 90 中之孔口對準至一主要殼體 11 中之較大孔口。滑動計量器 90 朝近端及遠端方向(孔口之任何一側)延伸達一足夠長度，以使滑動計量器 90 模糊化劑量指示器 80 上之數字之螺旋圖案，否則其將透過殼體中之較大孔口看得見。滑動計量器 90 之行程量係由切有螺紋

的介面與劑量指示器 80 之間隔所界定。主要殼體 11 中之較大孔口因而讓使用者看得見滑動計量器 90 之表面與滑動計量器 90 之孔口，透過它，數字之螺旋圖案之一部分是看得見的。殼體中之較大孔口可由一可提供數字顯示的倍率之無色鏡片元件所覆蓋。

【0053】 於這些圖所描繪之本實施例中，利用滑動計量器 90 之軸向運動以提供此裝置之劑量位置之額外使用者回饋，其在一劑量之分配期間特別被認為是有利的。如圖 6a 至 6c 及 7 所示，額外計量器孔口(插槽)係設置於主要殼體 11 中，透過它看得見一滑動計量器 90 之表面。當滑動計量器 90 朝近端方向移動時，因為一劑量係被調撥，所以滑動計量器 90 之遠端在計量器孔口之內移動，藉以不覆蓋此裝置之一更進一步的表面。這個更進一步的表面可以是一裝置之靜止元件，其係剛性受限於殼體 10。在一替代實施例中，這個更進一步的表面可以是一裝置之移動元件，例如劑量指示器 80 之圓柱形表面。此更進一步的表面可被塗色以表示一特定型式之藥物，其可具有標記或圖形以改善調撥或分配進行至使用者之傳達。

【0054】 因滑動計量器 90 之近端移動而未被覆蓋因而看得見的此更進一步的表面之長度係與裝置之劑量位置成比例，因而與目前被標度之劑量之尺寸成比例。看得見的更進一步的表面因此提供被標度劑量的尺寸之一類比指示或類比標準度量。類比標準度量之長度係由在劑量指示器 80 與滑動計量器 90 之間的切有螺紋的介面之間隔所界定，因而獨立於在關於劑量輸送之裝置之內的機構介面。類比標準度量因此可顯示比活塞桿之需要的軸向移動來得更大的每個劑量增加之軸向移動。殼體中之計量器孔口可獨立於數字顯示孔口而被安置。

【0055】 更特別是，這些孔口可被設置在主要殼體 11 上，在一劑量之分配期間位於一使用者看得見的地方。這可接近裝置之遠端。特別是，

這可以是一劑量指示器 80 之數字顯示無法可行地被設置的地方。亦可有複數個計量器孔口。更特別是可有兩個計量器孔口，位於此裝置之反側上，如圖 6a 至 6c 及 7 所示。對偏愛左手操作之使用者，或那些偏愛以一替代把手固定裝置之使用者而言，這增加類比標準度量特徵之可視性。

【0056】 在一劑量之分配期間作為裝置之劑量位置之指示器，類比標準度量特別是有利的。在一劑量之分配期間，數字顯示器可為個別的劑量位置標記快速地改變成是易讀的。因此，使用者難以理解分配此劑量之速率，以及仍然待分配之藥物之數量。當分配一劑量時逐漸覆蓋更進一步的表面之類比標準度量之軸向運動，是在分配事件期間提供分配速率以及仍然待分配之藥物之數量之簡單的看得見的指示器。

【0057】 在劑量設定期間之回饋係由一在調撥管 40 與點擊器 60 之間的交互作用所提供。點擊器 60 係花鍵聯結至殼體 10，與分配彈簧 70 強迫點擊器 60 成為與調撥管 40 軸向接合。如圖 11 所示，在這些組件與點擊器 60 之間存在有一軸向齒形介面，其在調撥管 40 旋轉時軸向地左右移動，藉以提供閉鎖方位(detented orientations)。調撥管 40 係剛性耦接至分配按鈕 30，其係花鍵聯結至調撥把手 20。

【0058】 利用如上所述之一劑量設定，可能在不需藉由朝相反方向旋轉調撥把手 20 來分配的情況下，減少此設定劑量。減少的劑量係由如上所述之顯示器所表示。又，利用一劑量設定，劑量之分配可由使用者按下分配按鈕 30 而開始，使用者朝遠端方向移位按鈕。圖 8a 及 8b 顯示按鈕 30 被釋放(亦即，在劑量設定位置中)(圖 8a)，以及按鈕 30 被壓下(亦即，在劑量分配位置中)(圖 8b)之裝置之近端。下述組件係在分配期間軸向地被移位：分配按鈕 30、調撥管 40、最終劑量螺帽 50、點擊器 60、驅動套筒 101、送進彈簧 110 及儲存捲軸 120。

【0059】 在一替代實施例中，可結合調撥把手及分配按鈕以使調撥把手亦在分配期間軸向地被移位。

【0060】 分配按鈕 30 上之花鍵齒部與近端蓋 12 上之對應的花鍵齒部接合，近端蓋 12 形成主要殼體 11 之一部分，藉以在分配期間限制分配按鈕 30 之旋轉。剛性耦接至分配按鈕 30 之調撥管 40 係軸向地被移位，以使其脫離其與劑量指示器 80 之花鍵介面。點擊器 60 亦軸向地被移位，這會壓縮分配彈簧 70。由使用者所施加之軸向力量，係藉由分配彈簧 70 及藉由一在分配按鈕 30 與近端蓋 12 之間的軸向橋臺而起反應。調撥把手 20 維持花鍵聯結至分配按鈕 30，且因此旋轉受限。當調撥把手 20 在分配期間旋轉受限且係與劑量指示器 80 解耦合時，使用者無法輸入誤用扭矩至分配機構或錯誤地調整此劑量。

【0061】 藉由按下按鈕 30，藉由分配按鈕 30 與調撥管 40 而軸向地被設置之驅動套筒 101 係軸向地移動，俾能使其首先接合花鍵特徵 105、83 與劑量指示器 80(亦即，接合離合器 105、83)，然後與花鍵介面 106、14 和殼體 10 脫離。纏繞在一驅動套筒 101 之圓柱形表面周圍的送進彈簧 110 亦軸向地移動。於圖 9b 所顯示之本實施例中，一儲存捲軸 120 上之徑向凸緣與一驅動套筒 101 上之圓周凹槽接合，以使相對的軸向位置受限。在圖 9a 之替代實施例中，送進彈簧 110 之材料將軸向運動傳輸至儲存捲軸 120，俾能在驅動套筒 101 與儲存捲軸 120 之間不存在有直接軸向介面。一旦驅動套筒 101 被軸向移位，其就不再旋轉受限，且能在送進彈簧 110 之作用之下旋轉。

【0062】 經由在驅動套筒 101 與驅動管 102 之間的齒輪傳動介面，使驅動管 102 旋轉，驅動管 102 接著經由殼體驅動活塞桿 130 進入匣筒及對抗一設置於其中之塞子，藉以從匣筒分配液體藥物。在分配期間，由驅動

套筒 101 之軸向位移所建立的在驅動套筒 101 與劑量指示器 80 之間的花鍵接合，導致劑量指示器 80 旋轉回到零單位位置。

【0063】 在分配期間之關鍵介面係為：分配按鈕 30 係被使用者軸向移位，藉以建立一與殼體 10 之花鍵接合，調撥管 40 與其和劑量指示器 80 之花鍵接合脫離，驅動套筒 101 係被軸向移位，藉以建立一與劑量指示器 80 之花鍵接合，及脫離其與殼體之花鍵接合，在驅動套筒 101 與驅動管 102 之間的齒輪傳動介面維持接合(然而，當驅動套筒 101 軸向移動，而驅動管 102 維持靜止時，齒輪齒之間的重疊數量增加)，在驅動管 102 與活塞桿 130 之間的花鍵介面維持接合，以及在活塞桿 130 與殼體之間的切有螺紋的介面維持接合。

【0064】 一劑量之分配繼續，直到劑量指示器 80 之數字顯示與類比標準度量在零單位橋臺 81、91 接合在劑量指示器 80 與滑動計量器 90 之間時回到它們的零單位位置為止，或直到使用者釋放分配按鈕 30 為止。當零單位橋臺接合時，來自送進彈簧 110 之扭矩係經由劑量指示器 80 及滑動計量器 90 而反應進入殼體 10。當使用者釋放分配按鈕 30 時，分配彈簧 70 之作用用來使軸向位移的組件回到它們的近端位置，其重新接合在驅動套筒 101 與殼體之間的花鍵介面，並重新建立在調撥把手 20 與劑量指示器 80 之間的連接，俾能讓使用者可依需要修改此設定劑量。

【0065】 作為一較佳選擇，此裝置包含一最終劑量停止點，其包含一經由一花鍵介面與調撥管 40 螺紋接合並旋轉受限至點擊器 60 之最終劑量螺帽 50。當使調撥管 40 旋轉以設定一劑量時，最終劑量螺帽 50 沿著調撥管 40 上之切有螺紋的路徑前進朝向一具有停止表面 41 及 51(圖 10)之旋轉橋臺，藉以發生於切有螺紋的路徑之近端。當最終劑量螺帽 50 到達切有螺紋的路徑之近端時，一旋轉橋臺係藉由將調撥管 40 旋轉耦接至點擊器 60

之表面 41 及 51 的接觸而建立。當點擊器 60 係花鍵聯結至殼體 10 時，調撥管 40 變成旋轉受限且使用者無法增加此設定劑量。調撥管 40 上之切有螺紋的路徑之長度係對應至可從裝置被分配之劑量之最大數目。在分配期間，調撥管 40 係經由在分配按鈕 30 與近端蓋 12 之間的花鍵接合而旋轉受限至殼體，藉以發生在分配按鈕 30 被軸向移位時。在一分配事件期間，最終劑量螺帽 50、調撥管 40 及點擊器 60 因此相對於殼體 10 係保持靜止。

【0066】 在劑量分配期間，可聽見的回饋係藉由驅動管 102 及殼體 10 之交互作用而被建立。如圖 12 所示，一依從的點擊器臂 103 係被併入驅動管 102 中，驅動管 102 係在驅動管 102 在一主要殼體 11 中之形成有輪廓的表面內部旋轉時被偏轉。點擊器臂 103 被安置在與內孔上的花鍵特徵對準之驅動管 102 上，而內孔上的花鍵特徵與活塞桿 130 接合。活塞桿 130 上的花鍵特徵建立間隙，藉以允許點擊器臂 103 被偏轉。

【0067】 殼體中之形成有輪廓的表面可具有對應於每個被輸送單元之重複特徵，其為每個分配單元產生分配 '點選'。在一替代實施例中，形成有輪廓的表面可具有對應於複數個被輸送單元之重複特徵，其在某些多重單元已被輸送時產生分配 '點選'。舉例而言，這可以是每二個單元，或在另一例子中，這可以是每六個單元。增加連續的分配 '點選' 之間的劑量數在一具有高分配速率之裝置中可能是有利的。

【0068】 於完成一劑量之輸送，當劑量指示器 80 回到其零單位方位，且滑動計量器 90 回到其零單位位置時，額外可聽見的回饋係藉由劑量指示器 80、滑動計量器 90 與點擊器 60 之交互作用而被建立。這種交互作用係取決於點擊器 60 之軸向位置，且只在分配期間產生：當點擊器 60 處於其遠端位置時，當分配按鈕 30 被使用者壓下時。藉由利用分配按鈕 30 之軸向位置以建立這種交互作用，劑量特徵之末端在一劑量之標度期間不需要

被使用者詳細檢查。

【0069】 於圖 13a 至 14 所示之本實施例中，一劑量點擊器臂 82 之依從端係併入劑量指示器 80 中，位在一包含與滑動計量器 90 上之螺紋接合之螺紋形式之劑量指示器 80 之區域中。在一劑量之標度期間，劑量點擊器臂 82 之這個依從端係處於其自然(無應力的)狀態(如圖 13a 所示)，且在其前進遠離或朝向其零單位橋臺時並未被滑動計量器 90 之動作所擾亂。當使用者壓下分配按鈕 30 時，點擊器 60 係被遠端地移位。內部地設置於劑量指示器 80 之點擊器 60 之位移，建立一在一點擊器 60 之遠端面與一劑量點擊器臂 82 之末端上的凸部之間的橋臺，以使劑量點擊器臂 82 之末端係遠端地被偏轉，如圖 13b 所示。劑量點擊器臂 82 之末端之偏轉係獨立於劑量指示器 80 之方位。

【0070】 當分配按鈕 30 被壓下時，此裝置將分配藥物。劑量指示器 80 將逆時針旋轉(當從裝置之近端觀看時)，且滑動計量器 90 將遠端地移動。利用被壓下之分配按鈕 30，劑量指示器 80 及滑動計量器 90 朝對向方向之移動是不可能的。當滑動計量器 90 以劑量指示器 80 接近其零單位橋臺時，滑動計量器 90 上之螺旋螺紋與劑量點擊器臂 82 之偏轉端接合。劑量點擊器臂 82 之末端的尖端係藉由滑動計量器 90 而朝近端方向變形。這產生一在點擊器 60 與劑量點擊器臂 82 之末端之間的增加的軸向接觸力量，其經由直接負載路徑至分配按鈕 30 係被使用者感覺到。當一在滑動計量器 90 上之螺旋螺紋內的凹部特徵 93(圖 14)釋放回到其偏轉狀態之劑量點擊器臂 82 之末端的尖端時，劑量點擊器臂 82 之末端的尖端繼續近端地變形，直到到達零單位橋臺位置為止。劑量點擊器臂 82 之末端的尖端之釋放產生一與產生一可聽見的'點選'之凹部特徵 93 之撞擊。當劑量點擊器臂 82 之末端之尖端被釋放時，在點擊器 60 與劑量點擊器臂 82 之末端之間的軸向接觸力

量突然被減少，其經由直接負載路徑至分配按鈕 30 係被使用者感覺到。

【0071】 使用者因此被提供以表示劑量之分配已完成，且裝置已回到零單位位置之可聽見的及觸覺的回饋。

【0072】 在一圖 15a 至 15f 所示之替代實施例中，一劑量點擊器臂 82 之依從端係併入劑量指示器 80 中，劑量指示器 80 係在分配期間藉由點擊器 60 之位移而放射狀被偏轉。當滑動計量器 90 接近零單位橋臺時，一滑動計量器 90 上之凸部使劑量點擊器臂 82 之偏轉端放射狀變形。當到達零單位位置時，滑動計量器 90 上之凸部釋放劑量點擊器臂 82 之偏轉端，其可接觸一滑動計量器 90 上或殼體 10 上之更進一步的表面。在其自然狀態(圖 15a 至 15c)中，在標度期間，劑量點擊器臂 82 之末端具有一類似於劑量指示器 80 之主要圓柱形表面之全部直徑。劑量點擊器臂 82 之末端因此能在不接觸滑動計量器 90 之遠端上的凸部的情況下旋轉釋放。這允許使用者在不需要詳細檢查劑量點擊器臂 82 之末端的情況下從零單位位置向上標度。

【0073】 在分配期間，當分配按鈕 30 被壓下時，點擊器 60 係被遠端地移位。其外圓柱形表面接觸一劑量點擊器臂 82 之末端之內表面上的突起部分，藉以導致劑量點擊器臂 82 之末端放射狀被偏轉(圖 15d)。這種徑向偏轉增加於劑量點擊器臂 82 之末端的尖端的有效直徑。劑量指示器 80 係自由旋轉而不用更進一步與劑量點擊器臂 82 之末端交互作用，同時滑動計量器 90 係被近端地移位(亦即，於劑量位置 > 5 單元)。當滑動計量器 90 接近其零單位位置且劑量指示器 80 接近其零單位方位，滑動計量器 90 上之凸部與劑量點擊器臂 82 之偏轉端接合。劑量點擊器臂 82 之末端的尖端係藉由與滑動計量器 90 上之凸部(圖 15e)接觸而放射狀變形。當劑量指示器 80 旋轉至零單位位置時，劑量點擊器臂 82 之末端的尖端旋轉越過凸部，俾能使劑量點擊器臂 82 之末端被釋放並回到其偏轉狀態(圖 15f)。劑量點擊器

臂 82 之末端的尖端會接觸滑動計量器 90 或殼體上之一更進一步的表面以產生一'點選'。本實施例使劑量指示器 80 之螺紋形式表面之擾動最小化，其可使用作為一此裝置之類比標準度量特徵之視覺元件。

【0074】 送進彈簧 110 由一長條之材料所構成，長條之材料已被輾壓以使其自然狀態係用以形成一具有一小內徑之緊緊纏繞螺旋。送進彈簧 110 係密接至儲存捲軸 120 之上，儲存捲軸 120 由具有一略大於送進彈簧 110 之自然內徑之外徑之一圓柱形表面所構成。於送進彈簧 110 之內端不存在有錨定至儲存捲軸 120。儲存捲軸 120 可以是一簡單的材料管。另外，儲存捲軸於一端可具有一凸緣，或其於兩端可具有凸緣。這些凸緣用來限制並引導送進彈簧 110 之材料條(material strip)。

【0075】 送進彈簧 110 之材料條之外端無法被輾壓，以使此條之末端維持平的且本身並未纏繞至儲存捲軸 120 之上。送進彈簧 110 之材料條之末端可具有一形成有輪廓的末端形式(endform)，用以幫助此條之錨定至驅動套筒 101 上之特徵。如圖 16 所示，在回到標準條寬度之前，末端形式可由於此條之最末端之條的寬長度之一部分 111，伴隨條的窄長度之一部分 112 所構成。有可能是與送進彈簧 110 之材料的末端上的此條之平坦區段之長度相關的一顯著的製造公差，其在裝配製程期間必須被適應。

【0076】 驅動套筒 101 由一形成驅動捲軸表面之外圓柱形表面所構成，當送進彈簧 110 被裝填時，送進彈簧 110 材料條被纏繞至其之上。錨定特徵係設置於與送進彈簧 110 之材料條之末端形式接合之驅動捲軸表面中。錨定特徵可包含一在驅動捲軸之表面中的軸向插槽 107，其係大幅地比此條之厚度寬。在送進彈簧 110 與驅動套筒 101 之裝配期間，一大幅地比此條之厚度寬之軸向插槽 107 是有利的，因為其可順應這些組件之位置及對準之較大的變化及公差。

【0077】 上面纏繞有送進彈簧 110 之儲存捲軸 120 係朝向驅動套筒 101 移動，俾能使材料條之末端通過驅動套筒 101 中之軸向插槽。使材料條朝此方位通過插槽 107 允許在待被順應之此條之平坦端的長度上的一較大公差，因為後來的裝配階段對於此條之最末端伸入驅動套筒 101 之內孔的量是不敏感的。

【0078】 為了接合材料條上之末端形式與驅動套筒 101 中之錨定特徵，使驅動套筒 101 旋轉。施加至驅動套筒 101 以接合錨定特徵之旋轉的意義，係與必須裝填送進彈簧 110 之旋轉的意義相同。當使驅動套筒 101 旋轉時，材料條係藉由驅動套筒 101 中之軸向插槽 107 之徑向表面而被接觸。這可使此材料條被偏轉且使儲存捲軸 120 旋轉。驅動套筒 101 之旋轉繼續，直到材料條變成正切對準於圓柱形驅動捲軸表面為止，如圖 17 所示。一旦此條材料正切於圓柱形表面，此條材料上之末端形式就會變成完全與驅動套筒 101 上之錨定特徵接合。

【0079】 驅動套筒 101 上之錨定特徵是由一配合送進彈簧 110 材料之末端形式上的窄條寬度 112 之窄凹部 104 所構成。在這個窄凹部 104 之任一側，圓柱形驅動捲軸表面產生一橋臺表面，於此條之最末端具有此條之寬長度 111，由一驅動套筒 101 之內圓柱形表面上的囊狀區域所建立。當完全接合時，送進彈簧 110 之材料條之最末端 111 佔據這個囊狀區域，以使一驅動套筒 101 之平坦的圓柱形孔得以維持。維持這個平坦的圓柱形孔是有利的，因為其提供一具有調撥管 40 之自由運行的軸承表面。

【0080】 一旦送進彈簧 110 末端形式係完全與驅動套筒 101 接合，驅動套筒 101 就可被旋轉許多圈以裝填送進彈簧 110。一旦被裝填，多數送進彈簧 110 之材料條纏繞在驅動套筒 101 周圍。在一劑量之分配期間，此條材料係被輸送回到儲存捲軸 120。當來自此裝置之最終劑量已被分配時，多

數送進彈簧 110 之材料已被輸送回到儲存捲軸 120。

【符號說明】

【0081】

I、II：主軸

1：注射裝置

10：殼體

11：主要殼體

12：近端蓋

13：匣筒固持器

14：內齒/花鍵介面

20：調撥把手

30：分配按鈕

40：調撥管(調撥套筒)

41：停止表面

50：最終劑量螺帽

51：停止表面

60：點擊器

70：分配彈簧

80：劑量指示器

81：零單位橋臺/零單位橋臺表面

82：劑量點擊器臂

83：內花鍵/花鍵特徵/離合器

90：滑動計量器

91：零單位橋臺/停止表面

- 92：停止表面
- 93：凹部特徵
- 100：驅動構件
- 101：驅動套筒
- 102：驅動管
- 103：點擊器臂
- 104：窄凹部
- 105：遠端齒部/花鍵特徵/離合器
- 106：近端齒部/花鍵介面
- 107：插槽
- 110：送進彈簧
- 111：部分/最末端/寬長度
- 112：窄條寬度/部分
- 120：儲存捲軸
- 130：活塞桿(導螺桿)
- 131：軸承

申請專利範圍

1. 一種手提注射裝置，包含
 - 一殼體(10)，
 - 一活塞桿(130)，設置在該殼體(10)之內，
 - 一驅動構件(100)，永久耦接至該活塞桿(130)，其中該驅動構件(100)
 - 係可在一劑量設定位置與一劑量分配位置之間軸向移動，於該劑量設定位置中，該驅動構件(100)係旋轉受限於該殼體(10)，而於該劑量分配位置中，該驅動構件(100)係與該殼體(10)旋轉地解耦合，以及
 - 一動力儲存器(110)，用於驅動該驅動構件(100)，該動力儲存器(110)
 - 包含一反向纏繞的平坦螺旋形彈簧作為動力儲存器，該動力儲存器具有一裝設至一第一捲軸(120)之第一端及一裝設至一第二捲軸之第二端，該動力儲存器(110)係軸向地且旋轉地受限於該驅動構件(100)。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述之注射裝置，其中該彈簧(110)之該第二端包含一減少寬度之部分(112)及一與該減少寬度之部分(112)比較而言具有一增加寬度之自由端部分(111)，且其中該驅動構件(100)包含一具有一軸向插槽(107)及一鄰近的窄凹部(104)之圓柱形捲軸部分。
3. 如申請專利範圍第 1 或 2 項所述之注射裝置，更包含一劑量指示器(80)，其係軸向地受限於該殼體(10)，且在劑量設定期間，相對於該殼體(10)朝一第一方向或一第二相反方向旋轉，以及在劑量分配期間，相對於該殼體(10)朝該第二相反方向旋轉。
4. 如申請專利範圍第 3 項所述之注射裝置，更包含一計量器元件(90)，其係至少部分介設於該殼體(10)與該劑量指示器(80)之間且透過該殼體(10)

之至少一孔口或視窗至少部分看得見，其中該計量器元件(90)係軸向地被引導在該殼體(10)之內且與該劑量指示器(80)呈切有螺紋的接合(in threaded engagement)，以使該劑量指示器(80)之旋轉導致該計量器元件(90)之一軸向位移。

5. 如申請專利範圍第 3 及 4 項所述之注射裝置，更包含一界定一最大可設定劑量及一最小可設定劑量之限制器機構(81； 91，92)，該限制器機構包含緊靠在最小劑量(零)位置之一在該劑量指示器(80)上之第一旋轉停止點(81)與一在該計量器元件(90)上之第一觸止件(counter stop)(91)，以及緊靠在最大劑量位置之一在該劑量指示器(80)上之第二旋轉停止點與一在該計量器元件(90)上之第二觸止件(92)。
6. 如申請專利範圍第 3 及 4 項所述之注射裝置，其中該殼體(10)具有一孔口或視窗，且該計量器元件(90)具有一更進一步的孔口或視窗，其係相對於該殼體(10)之該孔口或視窗被安置，以使該劑量指示器(80)之至少一部分係透過該些孔口或視窗看得見。
7. 如申請專利範圍第 1 至 6 項中任一項所述之注射裝置，更包含一軸向可位移的分配按鈕(30)及一軸向受限於該殼體(10)之調撥把手(20)。
8. 如申請專利範圍第 7 項所述之注射裝置，更包含一點擊器套筒(60)，其係旋轉受限於該殼體(10)且係相對於該殼體(10)而在一近端劑量設定位置與一遠端劑量分配位置之間可軸向位移，其中該點擊器套筒(60)包含齒部，其可釋放地接合在劑量設定期間可旋轉的一更進一步的元件(40)之對應的齒部。
9. 如申請專利範圍第 7 項所述之注射裝置，其中該劑量指示器(80)包含一撓性點擊器臂(82)，當該裝置藉由該計量器元件(90)之一突出區段朝一

第二相反方向到達其最小劑量(零)位置時，該劑量指示器(80)係藉由該點擊器套筒(60)朝一第一方向且只在劑量分配期間可位移。

10. 如申請專利範圍第 7 或 8 項所述之注射裝置，更包含一最終劑量保護機構(40、50、60)，用於避免設定超過殘留於一匣筒中之液體量之一劑量，該最終劑量保護機構包含一介設於該點擊器套筒(60)及一調撥套筒(40)之間的螺帽構件(50)。
11. 如申請專利範圍第 1 至 10 項中任一項所述之注射裝置，其中該第一捲軸(120)係與一第一縱軸線(I)上之該活塞桿(130)同心地被設置，而該第二捲軸係被設置在一第二縱軸線(II)上，其中該第一縱軸線(I)係平行於該第二縱軸線(II)且與其隔開。
12. 如申請專利範圍第 11 項所述之注射裝置，其中該驅動構件(100)包含一可繞著該第一縱軸線(I)旋轉之驅動管(102)及一可繞著該第二縱軸線(II)旋轉之驅動套筒(101)。
13. 如申請專利範圍第 12 項所述之注射裝置，其中該驅動套筒(101)係可在該劑量設定位置與該劑量分配位置之間軸向移動，於該劑量設定位置中，該驅動套筒(101)係旋轉受限於該殼體(10)，而於該劑量分配位置中，該驅動套筒(101)係與該殼體(10)旋轉地解耦合，且其中該驅動管(102)係永久旋轉耦接至該驅動套筒(101)。
14. 如申請專利範圍第 1 至 13 項中任一項所述之注射裝置，更包含一介設於該劑量指示器(80)與該驅動構件(100)之間的離合器(83、105)，其中該離合器(83、105)在劑量設定期間允許該劑量指示器(80)與該驅動構件(100)之間的相對旋轉移動，並在劑量分配期間避免該劑量指示器(80)與該驅動構件(100)之間的相對旋轉移動。

15. 如申請專利範圍第 1 至 14 項中任一項所述之注射裝置，包含一容納一藥物之匣筒。

1
圖式

圖 1

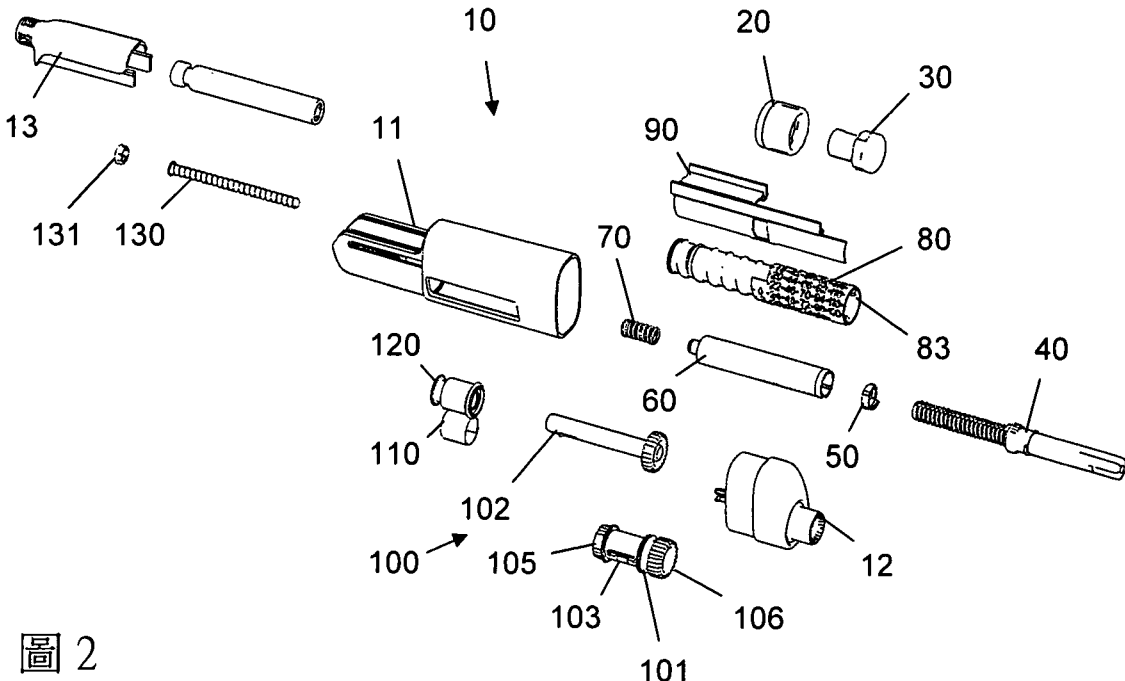


圖 2

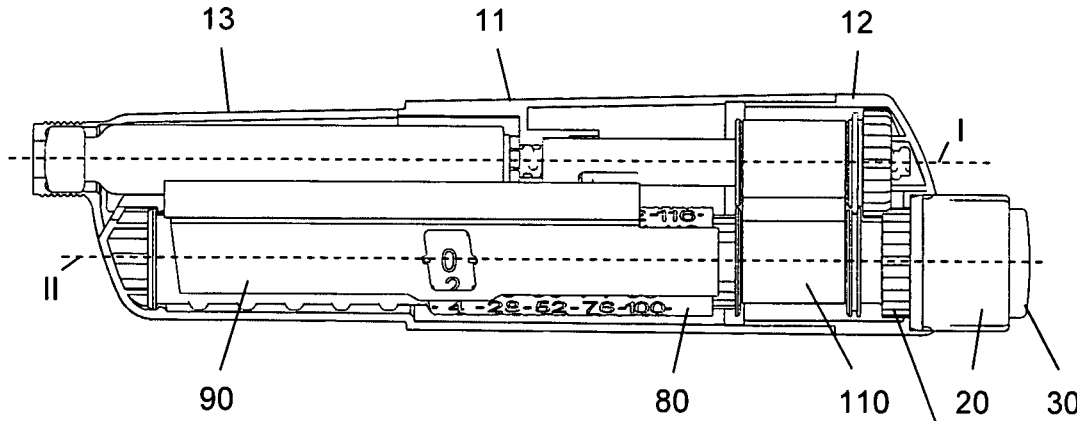
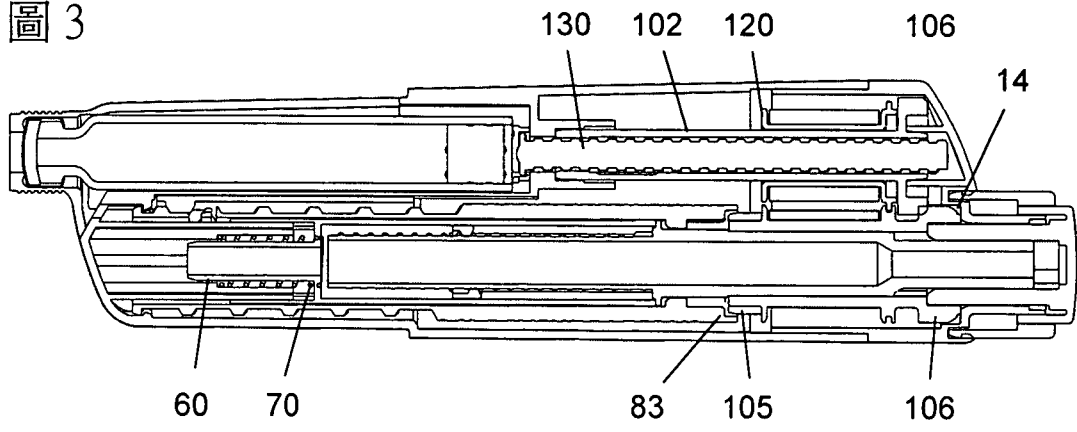
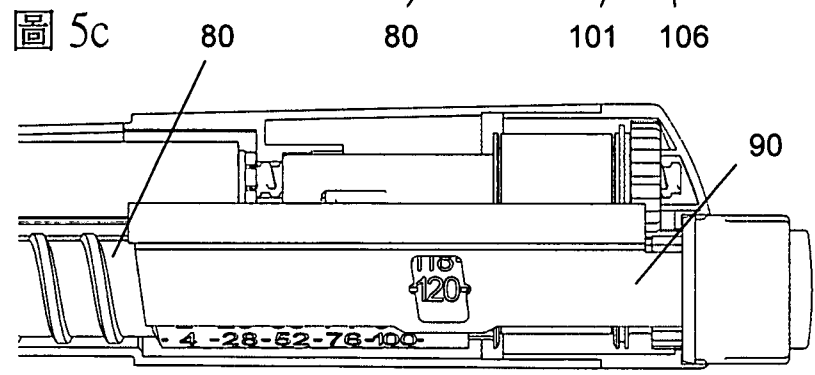
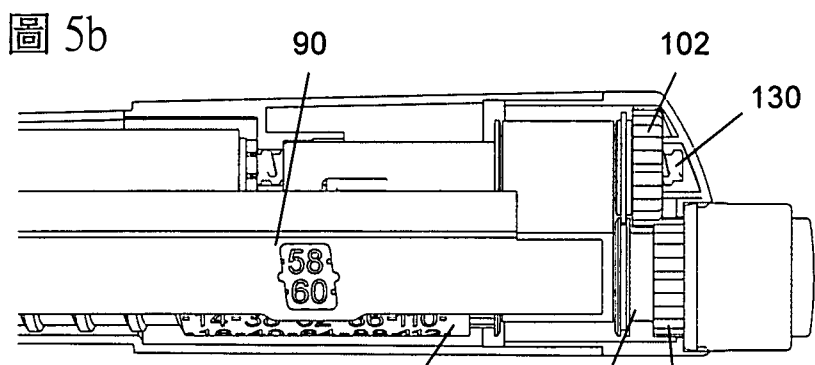
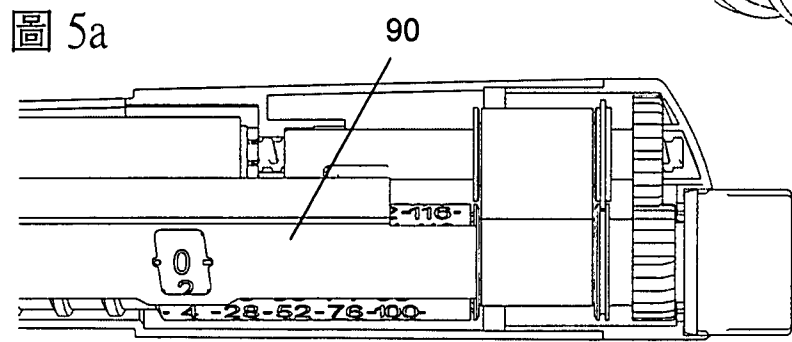
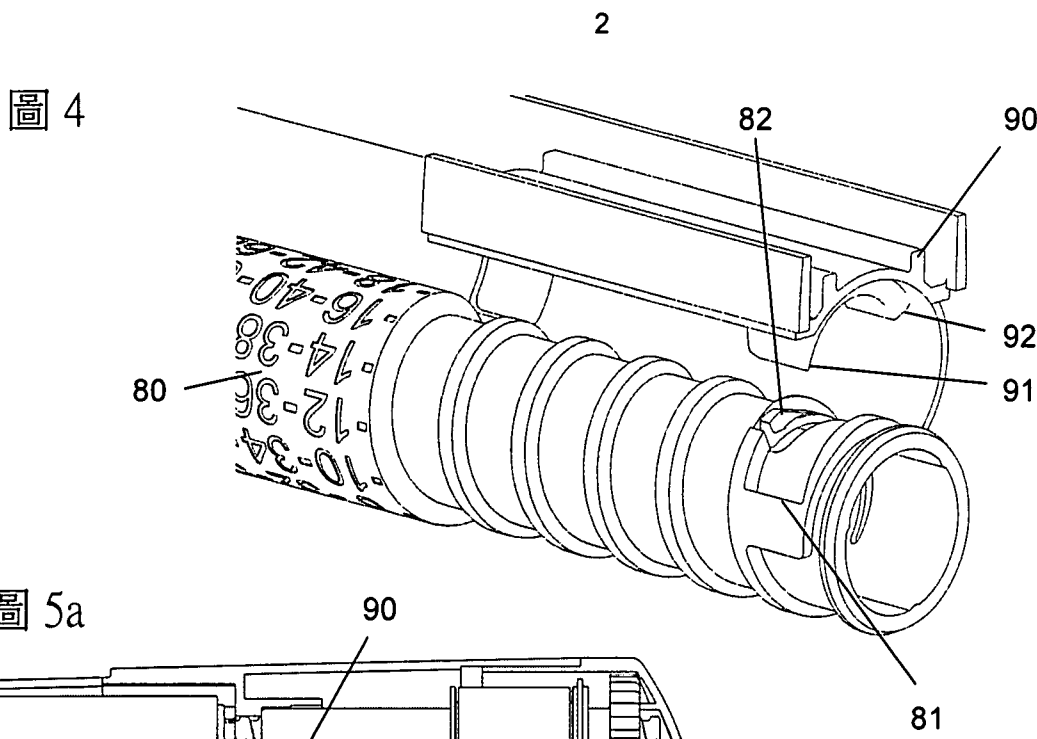


圖 3





3

圖 6a

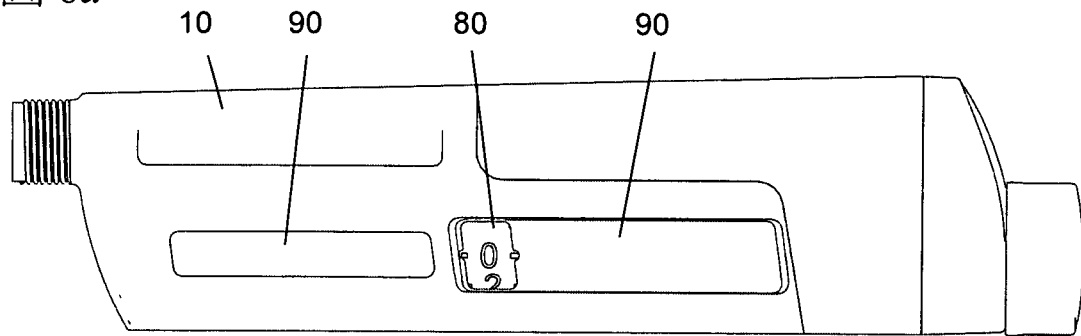


圖 6b

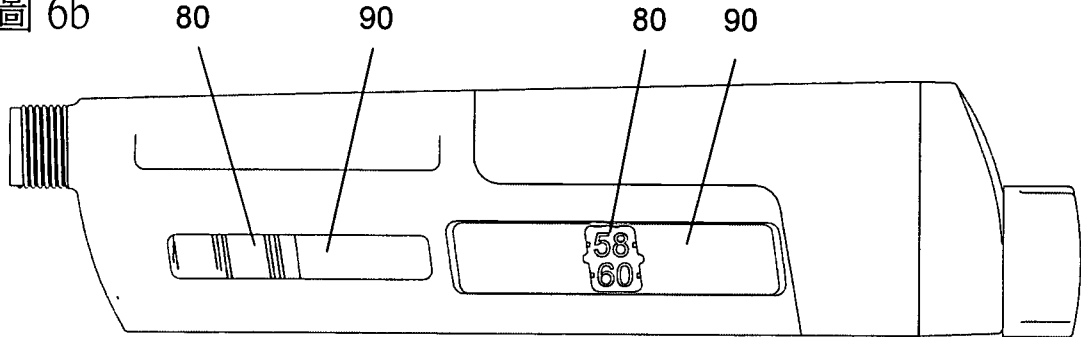


圖 6c

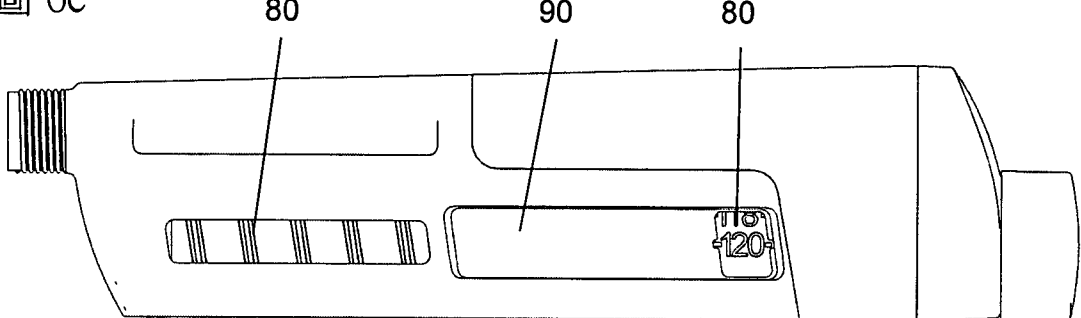


圖 7

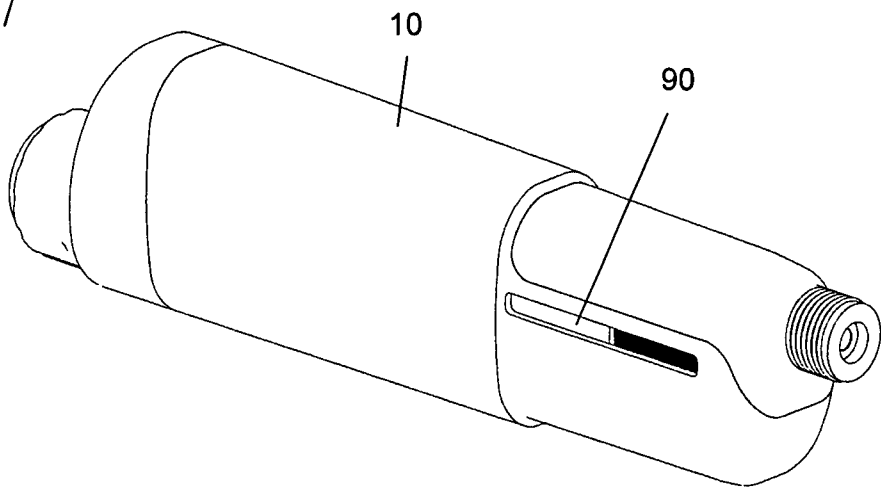


圖 8a

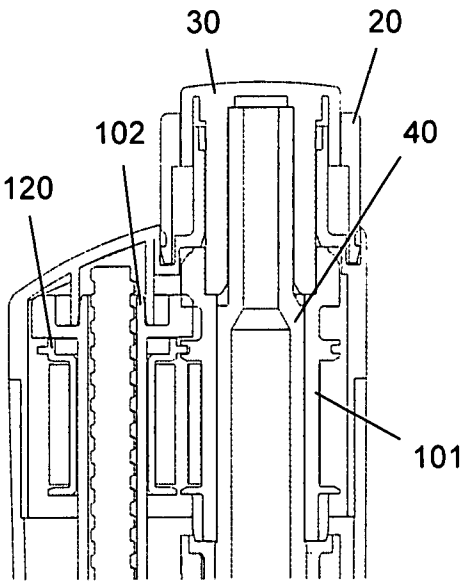


圖 8b

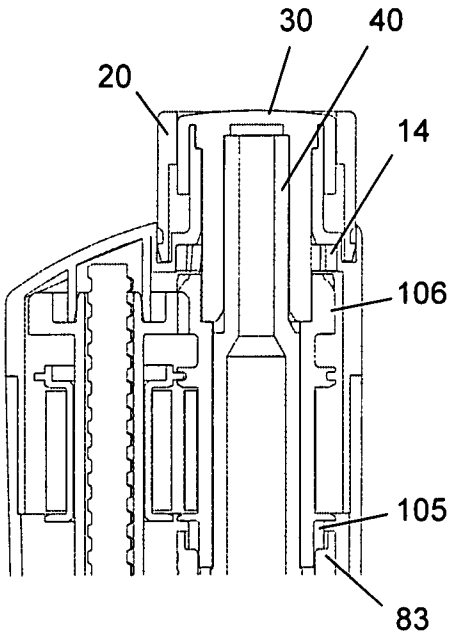


圖 9a

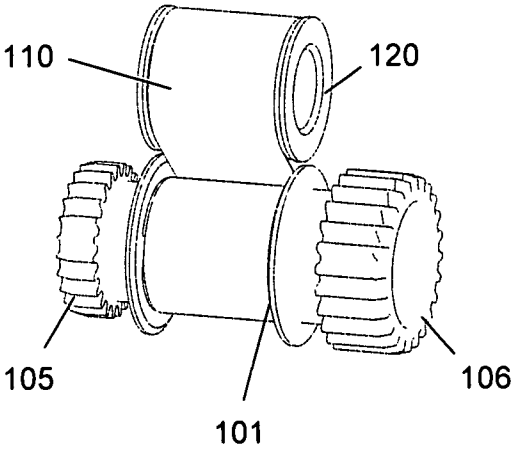


圖 9b

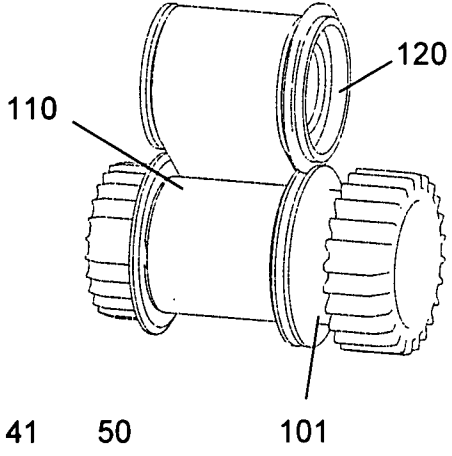


圖 10

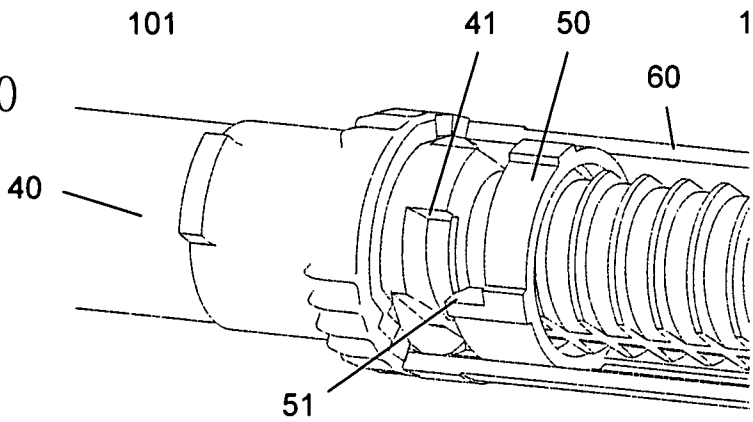


圖 11

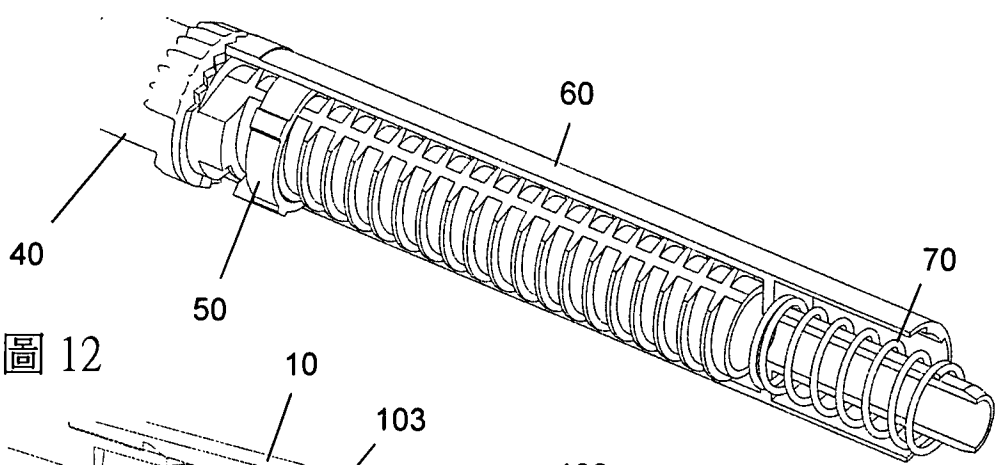


圖 12

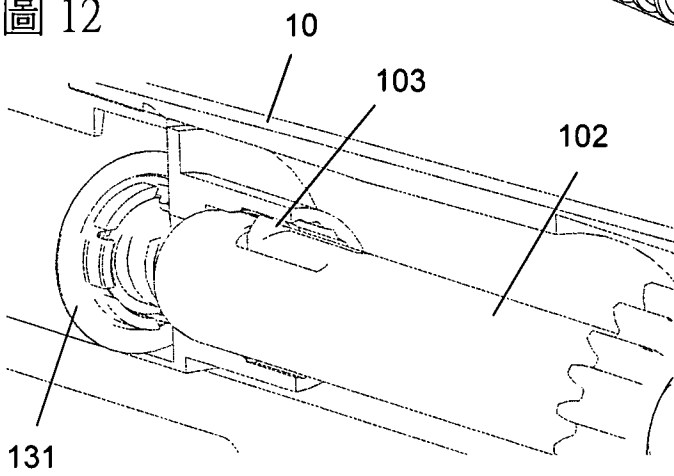


圖 13a

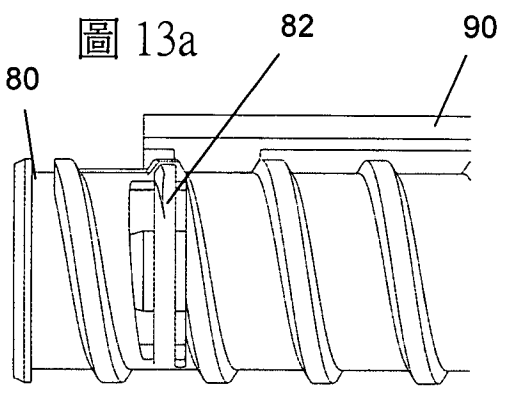


圖 13b

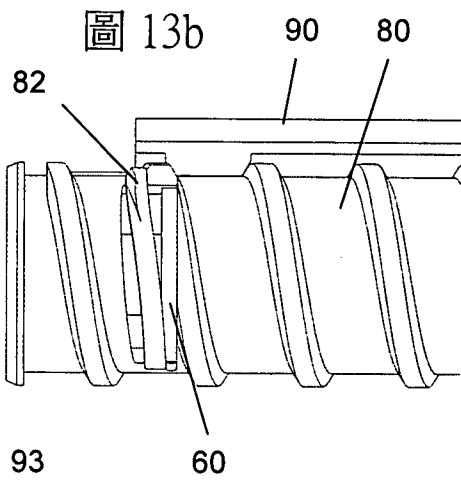


圖 14

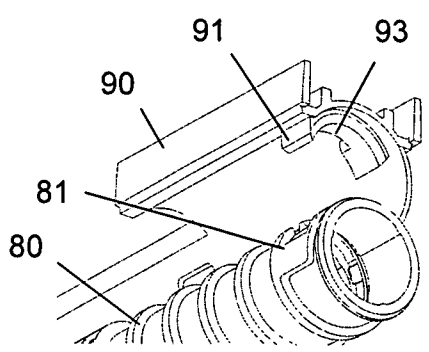


圖 15a

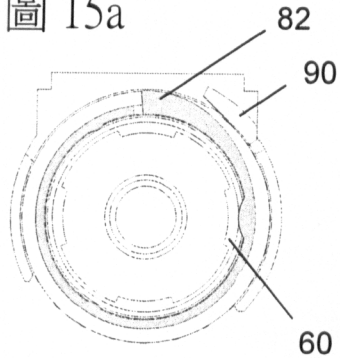


圖 15b

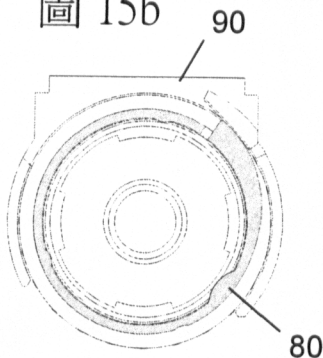


圖 15c

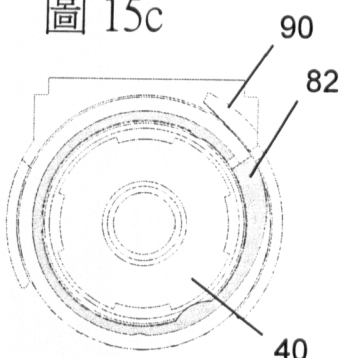


圖 15d

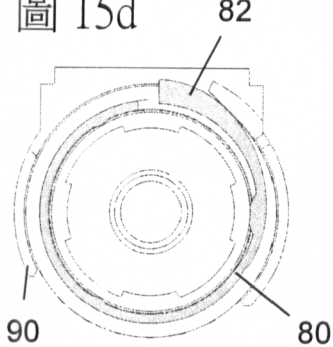


圖 15e

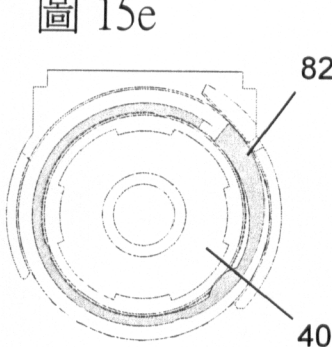


圖 15f

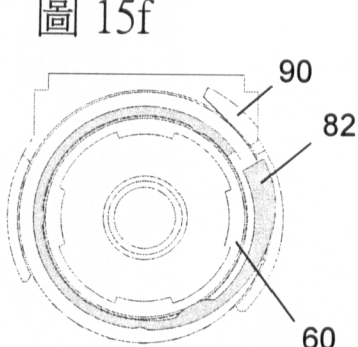


圖 16

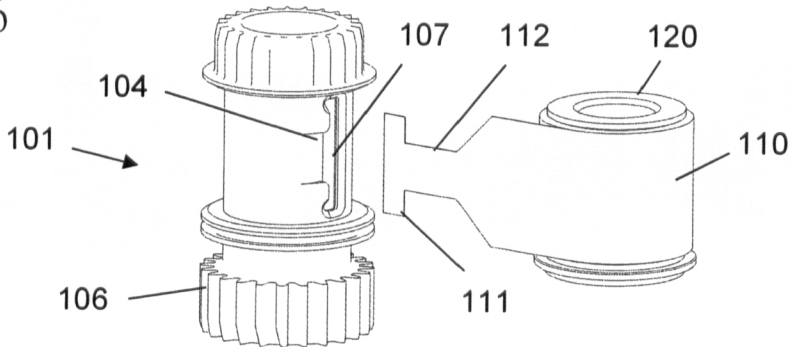


圖 17

