



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104220115 B

(45)授权公告日 2017.06.13

(21)申请号 201380019697.0

(22)申请日 2013.02.08

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104220115 A

(43)申请公布日 2014.12.17

(30)优先权数据

12155199.8 2012.02.13 EP

61/604,702 2012.02.29 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.10.13

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/052507 2013.02.08

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/120775 EN 2013.08.22

(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 A·巴兰 K·贝伦特

(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 刘彬

(51)Int.Cl.

A61M 5/24(2006.01)

G06F 19/00(2011.01)

A61M 5/31(2006.01)

A61B 5/145(2006.01)

(56)对比文件

CN 102170929 A,2011.08.31,说明书第
[0047]-[0049]段和说明书附图1-4.

审查员 王杰

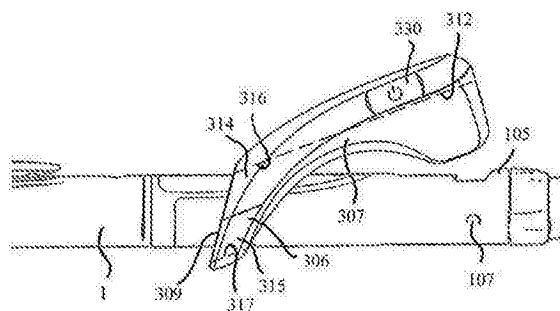
权利要求书1页 说明书21页 附图12页

(54)发明名称

用于手动可操作注射装置的辅助装置

(57)摘要

本发明涉及一种用于手动可操作注射装置的辅助装置。装置具有主体和配合单元,所述配合单元配置成在相对于注射装置的外表面的特定位置将主体可释放地安装到注射装置。



1. 一种用于联接手动可操作注射装置的辅助装置,所述辅助装置包括:
具有注射装置接收沟道的主体;以及
配合单元,所述配合单元配置成在相对于所述注射装置的外表面的特定位置将所述主体可释放地安装到所述注射装置,
其中所述配合单元包括:
从所述主体延伸的套环,所述套环配置成接收注射装置使得所述注射装置延伸通过所述套环;
接合单元,所述接合单元配置成使所述辅助装置与注射装置接合;和
彼此间隔以在其间接收注射装置的第一和第二定位表面,其中所述套环配置成在第一位置和固定位置之间枢转,在所述第一位置注射装置通过所述套环可滑动地可接收,在所述固定位置所述第一和第二定位表面抵靠所述注射装置的外表面定位,其中当所述套环枢转到其固定位置时,所述接合单元配置成与所述注射装置接合,
其中所述接合单元还包括具有接合元件的第一支撑构件,所述第一支撑构件的接合元件配置成当所述套环处于固定位置时接合在所述注射装置上的凹口中,
其中所述接合单元还包括具有接合元件的第二支撑构件,所述第二支撑构件的接合元件配置成当所述套环处于固定位置时接合在所述注射装置上的凹口中,
其中所述第一支撑构件的接合元件与所述第二支撑构件的接合元件布置在每个支撑构件的自由端部处,并且
其中所述第一支撑构件和所述第二支撑构件的自由端部朝着彼此被偏压。
2. 根据权利要求1所述的辅助装置,其中所述第二定位表面布置在所述第一定位表面和所述接合单元之间。
3. 根据权利要求1所述的辅助装置,其中每个支撑构件围绕中截面枢转地安装在所述主体中使得所述第一支撑构件和第二支撑构件的自由端部可以彼此远离地被偏压以使接合元件从凹口脱离。
4. 根据权利要求1或2所述的辅助装置,其中所述配合单元还包括在所述主体中的定位凹陷,所述定位凹陷配置成与所述注射装置上的定位肋配合。
5. 根据权利要求1或2所述的辅助装置,其还包括光学读取布置,并且其中当所述主体在相对于所述注射装置的外表面的特定位置安装到所述注射装置时,所述光学读取布置指向所述注射装置的显示器。
6. 一种套件,所述套件包括注射装置和根据前述权利要求1或2所述的辅助装置。

用于手动可操作注射装置的辅助装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于辅助配置成喷射药剂的医疗装置的装置。特别地，本发明涉及一种用于手动可操作注射装置的辅助装置。

背景技术

[0002] 存在需要通过注射药剂进行定期治疗的各种疾病。可以通过使用注射装置执行这样的注射，所述注射装置由医务人员或由患者自身应用。作为例子，1型和2型可以由患者自身通过注射胰岛素剂量（例如每天一次或若干次）进行治疗。例如，预装式用后可弃胰岛素笔可以用作注射装置。替代地，可以使用可再使用笔。可再使用笔允许用新药剂筒更换空药剂筒。任意一种笔可以伴有在每次使用之前更换的一套单向针头。然后例如可以通过转动剂量旋钮并且从胰岛素笔的剂量窗口或显示器观察实际剂量在胰岛素笔处手动地选择待注射的胰岛素剂量。然后通过将针头插入合适的皮肤部分中并且按压胰岛素笔的注射按钮注射剂量。

[0003] 为了能够监测胰岛素注射，例如防止胰岛素笔的误操作或跟踪已经施加的剂量，期望测量与注射装置的状态和/或使用相关的信息，例如关于已注射胰岛素类型和剂量的信息。在这方面，WO 2009/024562公开了一种具有量值传感器的医疗装置。射频识别（RFID）单元包括量值传感器、例如压力传感器，并且整合到液体药剂容器中以允许无线压力或其它药剂相关参数值监测。液体药剂容器与医疗装置的第一壳体部分联接，所述第一壳体部分例如可以构成预装式用后可弃注射装置。RFID单元与包含在医疗装置的第二壳体部分中的控制电路无线地通信，第二壳体部分可释放地附连到第一壳体部分。控制电路适合于处理由RFID单元测量的值，将它与预定值比较并且如果被测量值超出正常操作状态则将向用户提供警报，以及将与被测量值相关的数据传到外部设备以便进一步数据处理。

[0004] WO 2009/024562中所述的医疗装置的控制电路因此可以与一系列预装式用后可弃注射装置一起使用，但是具有量值传感器的RFID单元包含在预装式用后可弃注射装置的药剂容器中的要求显著地增加预装式用后可弃注射装置的成本。

[0005] 例如在WO 2011/117212中已描述提供一种辅助装置，所述辅助装置包括用于将该装置可释放地附连到注射装置的配合单元。该装置包括照相机并且配置成对通过注射笔的剂量窗口可见的被捕捉图像执行光学字符识别（OCR），由此确定已调拨到注射装置中的药剂的剂量。

发明内容

[0006] 因此本发明的目的尤其是提供一种用于手动可操作注射装置的辅助装置。

[0007] 根据本发明的实施例的一方面，提供一种如所附权利要求中限定的辅助装置。

[0008] 根据本发明的实施例的另一方面，提供一种套件，所述套件包括注射装置和辅助装置。

[0009] 现在将仅仅通过例子参考附图描述本发明的实施例。

附图说明

[0010] 附图显示：

[0011] 图1：注射装置的分解图；

[0012] 图2a：根据本发明的实施例的将可释放地附连到图1的注射装置的辅助装置的示意图；

[0013] 图2b：可释放地附连到图1的注射装置的辅助装置的透视图；

[0014] 图3A和3b：当与注射装置一起使用辅助装置（例如图2a和2b的辅助装置）时装置之间的功能的可能分配；

[0015] 图4：在其安装到图1的注射装置的状态下的图2的辅助装置的示意图；

[0016] 图5a：在各实施例中使用的方法的流程图；

[0017] 图5b：在各实施例中使用的又一方法的流程图；

[0018] 图5c：在各实施例中使用的另一方法的流程图；

[0019] 图6：根据本发明的实施例的有形存储介质60的示意图；

[0020] 图7：示出根据本发明的实施例的各装置之间的信息流的信息序列图；

[0021] 图8：定向成安装到图1的注射装置的图2b中所示的辅助装置的透视图；

[0022] 图9：图2b中所示的辅助装置的透视图，其中图1的注射装置通过辅助装置的套管被接收；

[0023] 图10：可释放地附连到图1的注射装置的图2b中所示的辅助装置的侧视图；

[0024] 图11：可释放地附连到图1的注射装置的图2b中所示的辅助装置的横截面后视图，其中固定单元的弹性臂处于与注射装置接合的位置；

[0025] 图12：可释放地附连到图1的注射装置的图2b中所示的辅助装置的横截面后视图，其中固定单元的弹性臂处于与注射装置脱离的位置；

[0026] 图13：可释放地附连到图1的注射装置的辅助装置的另一实施例的透视图；

[0027] 图14：定向成安装到图1的注射装置的图13中所示的辅助装置的侧视图；

[0028] 图15：在接合单元与注射装置上的凹口接合之前，图13中所示的辅助装置的侧视图，其中图1的注射装置通过辅助装置的套环被接收；

[0029] 图16：图13中所示的辅助装置的侧视图，其中图1的注射装置通过辅助装置的套环被接收并且接合单元与注射装置上的凹口接合；

[0030] 图17：图13中所示的辅助装置的侧视图，其中图1的注射装置通过辅助装置的套环被接收并且闭合件夹紧注射装置；

[0031] 图18：可释放地附连到图1的注射装置的图13中所示的辅助装置的示意性横截面后视图，其中闭合件处于未固定位置；

[0032] 图19：可释放地附连到图1的注射装置的图13中所示的辅助装置的示意性横截面后视图，其中闭合件处于部分固定位置；以及

[0033] 图20：可释放地附连到图1的注射装置的图13中所示的辅助装置的示意性横截面后视图，其中闭合件处于固定位置。

具体实施方式

[0034] 在下文中,将参考胰岛素注射装置描述本发明的实施例。然而本发明不限于这样的应用,而是可以同样好地用于注射其它药剂的注射装置,或用于其它类型的医疗装置。

[0035] 图1是注射装置1的分解图,该注射装置例如可以表示Sanofi的Solostar (R) 胰岛素注射笔。

[0036] 图1的注射装置1是预装式、用后可弃注射笔,包括壳体10并且包含胰岛素容器14,针头15可以附着到所述胰岛素容器。针头由内针头帽16和外针头帽17保护,针头帽又可以由帽18覆盖。可以通过转动剂量旋钮12选择从注射装置1喷射的胰岛素剂量,并且然后经由剂量窗口或显示器13显示选定剂量,例如多个所谓的国际单位 (IU), 其中一个IU是大约45.5 μ g纯结晶性胰岛素 (1/22mg) 的生物当量。在剂量窗口或显示器13中显示的选定剂量的例子例如可以是30IUs,如图1中所示。应当注意到选定剂量可以同样好地不同地显示,例如借助于电子显示器。将理解剂量窗口与通过其或在其上可见选定剂量的注射装置的部段相关。

[0037] 转动剂量旋钮12导致机械咔嗒声以向用户提供声反馈。显示在剂量窗口或显示器13中的数字打印在套筒上,所述套筒包含在壳体10中并且与胰岛素容器14中的活塞机械地相互作用。当针头15刺入患者的皮肤部分中并且然后推动注射按钮11时,显示在显示器13中的胰岛素剂量将从注射装置1喷射。在推动注射按钮11之后注射装置1的针头15在皮肤中保持一定时间时,高百分比的剂量实际上注射到患者的身体中。胰岛素剂量的喷射也导致机械咔嗒声,然而该机械咔嗒声不同于当使用剂量旋钮12时产生的声音。

[0038] 注射装置1可以使用若干注射过程直到胰岛素容器14变空或到达注射装置1的有效期(例如第一次使用后的28天)。

[0039] 此外,在第一次使用注射装置1之前,必需执行所谓的“引动击发”以例如通过选择两个单位的胰岛素并且在保持注射装置1使针头15向上的同时按压注射按钮11从胰岛素容器14和针头15去除空气。

[0040] 为了简化描述,在下文中,将示例性地假设已喷射剂量大致对应于已注射剂量,使得例如当提出下一次将注射的剂量的建议时,该剂量等于必须由注射装置喷射的剂量。然而,当然可以考虑已喷射剂量和已注射剂量之间的差异(或损失)。

[0041] 注射装置1的壳体10包括前部段101和后部段102。针头15附着到前部段101的前端并且剂量旋钮12从后部段102的后端延伸。前部段101具有比注射装置壳体10的后部段102小的直径。肩部103限定于前部段101和后部段102之间。肩部103围绕壳体10圆周地延伸。

[0042] 帽18在前部段101上延伸。帽18覆盖前部段101并且帽18的缘边18a抵靠肩部103定位。

[0043] 帽保持脊104形成于注射装置1的壳体10的前部段101的外表面上。帽保持脊104邻近肩部103布置,但是与其间隔。脊104围绕前部段101直径地延伸。脊104位于形成于帽18的内表面上的一个或多个保持元件(未显示)上以将帽18在前部段101上保持就位。替代地,帽保持脊104位于形成于帽18的内表面上的相应直径延伸凹陷(未显示)中。

[0044] 注射装置1还包括附加元件。肋105从注射装置1的外表面106突出。肋105用作对准元件以便将主体定位在相对于注射装置1的外表面106的特定位置。肋105在剂量显示器13和剂量旋钮12之间从注射装置1的外表面106竖立。剂量旋钮12布置在注射装置壳体10的后部段102上。肋105为长形并且平行于注射装置1的纵轴线延伸。

[0045] 左和右凹口107(参见图8)形成于注射装置1的外表面106中。两个凹口107形成于后部段102中。每个凹口107邻近注射装置壳体10的后端形成。凹口107大体彼此直径相对地形成于注射装置1的左和右侧。凹口107具有倒角侧。

[0046] 图2a是将可释放地附连到图1的注射装置1的辅助装置2的实施例的示意图。辅助装置2包括具有配合单元的壳体20,所述配合单元配置成围抱图1的注射装置1的壳体10,使得辅助装置2紧密地就座在注射装置1的壳体10上,但是从注射装置1可去除,例如当注射装置1变空并且必须被更换时。图2a是高度示意性的,并且下面参考图2b描述物理布置的细节。

[0047] 辅助装置2包含用于收集来自注射装置1的信息的光学和声学传感器。该信息的至少一部分(例如选定剂量(和可选地,该剂量的单位))经由辅助装置2的显示单元21显示。注射装置1的剂量显示器13由附连到注射装置1时的辅助装置2阻挡。

[0048] 辅助装置2还包括示意性地示出为按钮22的三个用户输入换能器。这些输入换能器22允许用户打开/关闭辅助装置2、触发动作(例如导致建立至另一个装置的连接或与另一装置配对,和/或触发信息从辅助装置2传输到另一个装置)或确认某事。

[0049] 图2b显示辅助装置2的视图,其中更详细地显示配合单元和壳体的布置。辅助装置2显示为安装到图2b中的注射装置1。

[0050] 辅助装置2的壳体20具有主体300和套环301。主体300为长形并且显示单元21布置在主体300的上侧302。套环301从主体300的下侧303延伸。主体300具有前端304和后端305。套环301从前端304延伸。套环301与长形主体300的纵轴线成锐角从主体300延伸。

[0051] 套环301具有通过其中形成的开孔306。套环301配置成通过开孔306接收注射装置1。沟道307(参见图11)主体300的下侧303中。沟道307为长形并且在主体300的前端304和后端305之间延伸。

[0052] 用作保护壁的两个翼部308从主体300的下侧303向下延伸。翼部308彼此间隔并且从沟道307的任一侧延伸。所以,注射装置1可接收在翼部308之间。翼部308布置在主体300的后端305处,在与套环301相对的主体300的端部。

[0053] 套环301和沟道307形成对准布置或对准单元的一部分。对准单元配置成将主体定位在相对于注射装置1的外表面106的特定位置。对准单元形成配合单元的一部分,所述配合单元配置成围抱注射装置1的壳体10以将辅助装置保持在注射装置1上的特定位置。

[0054] 辅助装置2还包括配置成将主体可释放地安装到注射装置1的接合单元或布置。套环301也形成接合单元的一部分。接合单元形成配合单元的一部分。

[0055] 有助于矫正注射装置1上的辅助装置2的定位或对准的特征可以被称为对准布置或对准单元。有助于将辅助装置2接合到注射装置1的特征可以被称为接合单元或接合布置。

[0056] 图3A和3b显示当与注射装置一起使用辅助装置(例如图2a和2b的辅助装置)时装置之间的功能的可能分配。

[0057] 在图3a的组系4中,辅助装置41(例如图2a和2b的辅助装置)确定来自注射装置40的信息,并且将该信息(例如待注射的药剂的类型和/或剂量)提供给血糖监测系统42(例如经由有线或无线连接)。

[0058] 血糖监测系统42(其例如可以具体化为桌上型计算机、个人数字助理、移动电话、

平板电脑、笔记本、上网本或超级本)对到目前为止患者已接收的注射作记录(基于已喷射剂量,例如通过假设已喷射剂量和已注射剂量是相同的,或者通过基于已喷射剂量确定已注射剂量,例如假设预定百分比的已喷射剂量未完全由患者接收)。血糖监测系统42例如可以建议用于该患者的下一次注射的胰岛素的类型和/或剂量。该建议可以基于关于由患者接收的一个或多个以往注射和关于由血糖仪43测量并且提供(例如经由有线或无线连接)给血糖监测系统42的当前血糖水平的信息。其中,血糖仪43可以具体化为配置成接收患者的小血液探针(例如在载体材料上)并且基于该血液探针确定患者的血糖水平的独立装置。然而血糖仪43也可以是至少暂时植入患者中(例如植入患者的眼睛中或皮肤之下)的装置。

[0059] 图3b是经修改的组系4',其中图3a的血糖仪43已被包括到图3a的血糖监测系统42中,因此产生图3b的经修改的血糖监测系统42'。图3a的注射装置40和辅助装置41的功能性不受该修改影响。而且除了两者新包括在相同装置中的事实以外,组合成血糖监测系统42'的血糖监测系统42和血糖仪43的功能性基本不变,使得这些装置之间的外部有线或无线通信不再必要。然而,血糖监测系统42和血糖仪43之间的通信在系统42'内发生。

[0060] 图4显示在其附连到图1的注射装置1的状态下的图2a的辅助装置2的示意图。

[0061] 使用辅助装置2的壳体20,包括多个部件。这些部件由处理器24控制的,所述处理器例如可以是微处理器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)等。处理器24执行存储在程序存储器240中的程序代码(例如软件或固件),并且使用主存储器241例如以存储中间结果。主存储器241也可以用于存储关于已执行喷射/注射的日志。程序存储器240例如可以是只读存储器(ROM),并且主存储器例如可以是随机存取存储器(RAM)。

[0062] 在示例性实施例中,处理器24与第一按钮22相互作用,例如可以经由所述第一按钮打开和关闭辅助装置2。第二按钮33是通信按钮。第二按钮可以用于触发建立至另一个装置的连接,或触发信息传输到另一个装置。第三按钮34是确认或OK按钮。第三按钮34可以用于确认提供给辅助装置2的用户的信息。按钮22、33、34可以是任何合适形式的用户输入换能器,例如机械开关、电容传感器或其它触摸传感器。

[0063] 处理器24控制当前具体化为液晶显示器(LCD)的显示单元21。显示单元21用于向辅助装置2的用户显示例如关于注射装置1的当前设置或关于将提供的下一次注射的信息。显示单元21也可以具体化为触摸屏显示器例如以接收用于输入。

[0064] 处理器24也控制光学传感器25,所述光学传感器具体化为能够捕捉剂量显示器13的图像的光学字符识别(OCR)读取器,在所述剂量窗口中显示当前选择的剂量(借助于打印在包含于注射装置1中的套筒19上的数字,所述数字通过剂量显示器13可见)。OCR读取器25还能够识别来自被捕捉图像的字符(例如数字)并且将该信息提供给处理器24。替代地,辅助装置2中的单元25可以仅仅是用于捕捉图像并且将关于被捕捉图像的信息提供给处理器24的光学传感器。然后处理器24负责对被捕捉图像执行OCR。

[0065] 处理器24也控制诸如发光二极管(LED)29的光源以照明在其中显示当前选择的剂量的剂量显示器13。可以在光源的前面使用漫射器,例如由一块丙烯酸玻璃制造的漫射器。此外,光学传感器可以可选地包括导致放大(例如大于3:1的放大倍数)的透镜(例如非球面透镜)。

[0066] 处理器24还控制光度计26,所述光度计被配置成确定注射装置1的壳体10的光学性质,例如颜色或阴影。光学性质仅仅可以存在于壳体10的特定部分中,例如套筒19的或包括在注射装置1内的胰岛素容器的颜色或颜色编码,所述颜色或颜色编码例如可以通过壳体10中(和/或套筒19中)的另外窗口可见。关于该颜色的信息然后提供给处理器24,然后处理器可以确定注射装置1的类型或包含在注射装置1中的胰岛素的类型(例如具有紫色的SoloStar Lantus和具有蓝色的SoloStar Apidra)。替代地,照相机单元可以用于代替光度计26,并且壳体、套筒或胰岛素容器的图像然后可以提供给处理器24以借助于图像处理确定壳体、套筒或胰岛素容器的颜色。此外,可以提供一个或多个光源以改善光度计26的读取。光源可以提供某个波长或光谱的光以改善由光度计26执行的颜色检测。光源可以以这样的方式布置使得避免或减小例如由剂量显示器13产生的有害反射。在示例性实施例中,作为光度计26的替代或附加,照相机单元可以用于检测与注射装置和/或包含在其中的药剂相关的代码(例如条形码,其例如可以是一维或二维条形码)。简单地举几个例子,该代码例如可以位于壳体10上或包含在注射装置1中的药剂容器上。该代码例如可以指示注射装置和/或药剂的类型和/或另外的性质(例如有效期)。

[0067] 处理器24还控制声学传感器27(和/或接收来自声学传感器的信号),所述声学传感器被配置成感测由注射装置1产生的声音。例如当通过转动剂量旋钮12调拨剂量时和/或当通过按压注射按钮11喷射/注射剂量时和/或当执行引动击发时可以产生这样的声音。这些动作在机械上是类似的,但是声音不同(指示这些动作的电子声音也同样如此)。声学传感器27和/或处理器24可以被配置成区分这些不同的声音,例如以能够安全地识别注射已发生(而不是仅仅引动击发)。

[0068] 处理器24还控制声信号发生器23,所述声信号发生器被配置成产生例如可以与注射装置1的操作状态相关的、例如作为向用户的反馈的声信号。例如,声信号可以由声信号发生器23作为待注射的下一个剂量的提示或例如在误用的情况下作为警告信号发出。声信号发生器例如可以具体化为蜂鸣器或扬声器。作为声信号发生器23的附加或替代,触觉信号发生器(未显示)也可以用于例如借助于振动提供触觉反馈。

[0069] 处理器24控制无线单元28,所述无线单元被配置成以无线方式传输和/或接收去往/来自另一个装置的信息。这样的传输例如可以基于无线电传输或光传输。在一些实施例中,无线单元28是蓝牙收发器。替代地,无线单元28可以由配置成以有线方式例如经由电缆或光纤连接传输和/或接收去往/来自另一个装置的信息的有线单元替代或补充。当传输数据时,所传送的数据(值)的单位可以明确地或隐含地限定。例如,在胰岛素剂量的情况下,总是可以使用国际单位(IU),否则,例如可以以编码形式明确地传送使用的单位。

[0070] 处理器24接收来自笔检测开关30的输入,所述笔检测开关可操作地检测笔1是否存在,即检测辅助装置2是否联接到注射装置1。

[0071] 电池32通过供电装置31为处理器24和其它部件供电。

[0072] 图4的辅助装置2因此能够确定与注射装置1的状态和/或使用相关的信息。该信息显示在显示器21上以便由装置的用户使用。该信息可以由辅助装置2自身处理,或者可以至少部分地提供给另一个装置(例如血糖监测系统)。

[0073] 图5a-5c是根据本发明的方法的实施例的流程图。这些方法例如可以由辅助装置2的处理器24执行(参见图2b和4),但是也可以由图2b的辅助装置3的处理器执行,并且例如

可以存储在辅助装置2的程序存储器240中,所述程序存储器例如可以采用图6的有形存储介质60的形状。

[0074] 图5a显示在如图3a和3b所示的情形中执行的方法步骤,其中由辅助装置41从注射装置40读取的信息提供给血糖监测系统42或42'而不接收从血糖监测系统42或42'返回的信息。

[0075] 例如当打开或以另外方式启动辅助装置时流程图500开始。在步骤501中,例如基于颜色识别或基于打印在注射装置或其部件上的代码的识别确定由注射装置提供的药剂的类型(例如胰岛素),如上面已经所述。如果患者总是使用相同类型的药剂并且仅仅使用具有该单一类型的药剂的注射装置,则药剂的类型的检测可能不是必要的。此外,可以以另外方式保证药剂的类型的确定(例如通过图4中所示的键-凹陷对,辅助装置只能用于一种特定的注射装置,然后该注射装置只能提供该单一类型的药剂)。

[0076] 在步骤502中,例如通过显示在注射装置的剂量窗口上的信息的OCR确定当前选择的剂量,如上所述。然后在步骤503中向注射装置的用户显示该信息。

[0077] 在步骤504中,例如通过声音识别检查喷射是否已发生,如上所述。其中,例如可以基于由注射装置产生的各自不同的声音和/或基于已喷射剂量将引动击发与实际注射(到生物中)区分开(例如小剂量(例如小于预定量的单位,例如4或3个单位)可以被认为属于引动击发,而较大剂量被认为属于实际喷射)。

[0078] 如果喷射已发生,则被确定数据,即选定剂量和药剂的类型(例如胰岛素)(如果适用的话),存储在主存储器241中,并且然后可以从主存储器传输到另一个装置,例如血糖监测系统。如果已关于喷射的性质进行区分,例如喷射作为引动击发还是作为实际注射被执行,则该信息也可以存储在主存储器241中,并且可能以后被传输。在已执行注射的情况下,在步骤505在显示器21上显示剂量。也显示自最后注射以后的时间,所述时间是紧接注射之后的0或1分钟。可以间歇地显示自最后剂量以后的时间。例如,它可以与被注射的药剂的名称或其它标识(例如Apidra或Lantus)交替地显示。

[0079] 如果未在步骤504执行喷射,则重复步骤502和503。

[0080] 在被输送剂量和时间数据的显示之后,流程图500终止。

[0081] 图5c更详细地显示当仅仅基于光学传感器的使用确定选定剂量时执行的示例性方法。例如,可以在图5a的步骤502中执行这些步骤。

[0082] 在步骤901中,由光学传感器(例如辅助装置2的光学传感器25)捕捉子图像。被捕捉子图像例如是注射装置1的剂量窗口13的至少一部分的图像,在所述剂量窗口中显示当前选择的剂量(例如借助于打印在通过剂量窗口13可见的注射装置1的套筒19上的数字和/或标度)。例如,被捕捉子图像可以具有低分辨率和/或仅仅显示通过剂量窗口13可见的套筒19的部分的一部分。例如,被捕捉子图像显示打印在通过剂量窗口13可见的注射装置1的套筒19的部分上的数字或标度。在捕捉图像之后,它例如如下进一步进行处理:

[0083] 分割先前捕捉的背景图像;

[0084] 合并(一个或多个)图像以减小像素的数量以便进一步评价;

[0085] 归一化(一个或多个)图像以减小照明的强度变化;

[0086] 剪切(一个或多个)图像;和/或

[0087] 通过与固定阈值比较二进制化(一个或多个)图像。

[0088] 如何适用的话,例如如果使用足够大的光学传感器(例如具有足够大的像素的传感器),则可以省略这些步骤中的若干或全部。

[0089] 在步骤902中,确定被捕捉图像是否有变化。例如,当前捕捉的子图像可以与先前捕捉的(一个或多个)子图像比较以便确定是否有变化。其中,与先前捕捉的子图像的比较可以被限制到在临近捕捉当前子图像之前捕捉的先前捕捉的子图像的子图像和/或限制到在捕捉当前子图像之前的指定时期(例如0.1秒)内捕捉的先前捕捉的子图像的子图像。比较可以基于图像分析技术,例如在当前捕捉的子图像上和在先前捕捉的子图像上执行的图形识别。例如,可以分析通过剂量窗口13可见并且显示在当前捕捉的子图像中和先前捕捉的子图像中的标度和/或数字的图形是否变化。例如,可以在图像中搜索具有某个尺寸和/或长宽比的图形并且这些图形可以与先前保存的图形比较。步骤901和902可以对应于被捕捉图像的变化检测。

[0090] 如果在步骤902中确定子图像有变化,则重复步骤901。否则在步骤903中,由光学传感器(例如辅助装置2的光学传感器25)捕捉图像。被捕捉图像例如是注射装置1的剂量窗口13的图像,在所述剂量窗口中显示当前选择的剂量(例如借助于打印在通过剂量窗口13可见的注射装置1的套筒19上的数字和/或标度)。例如,被捕捉图像具有的分辨率可以高于被捕捉子图像的分辨率。被捕捉图像至少显示打印在通过剂量窗口13可见的注射装置1的套筒19上的数字。

[0091] 在步骤904中,在步骤903中捕捉的图像上执行光学字符识别(OCR)以便识别打印在注射装置1的套筒19上并且通过剂量窗口13可见的数字,原因是这些数字对应于(当前)选择的剂量。根据被识别数字,例如通过将表示选定剂量的值设置为被识别数字确定选定剂量。

[0092] 在步骤905中,确定所确定的选定剂量是否有变化,并且可选地确定所确定的选定剂量是否不等于零。例如,当前确定的选定剂量可以与(一个或多个)先前确定的选定剂量比较以便确定是否有变化。其中,与(一个或多个)先前确定的选定剂量的比较可以被限制到在确定当前选择的剂量之前的指定时期(例如3秒)内确定的(一个或多个)先前确定的选定剂量。如果所确定的选定剂量没有变化并且可选地,所确定的选定剂量不等于零,则返回/转发当前确定的选定剂量以便进一步处理(例如至处理器24)。

[0093] 因此,如果剂量旋钮12的最后转动在超过3秒以前则确定选定剂量。如果在这3秒内或之后转动剂量旋钮12并且新位置保持不变持续3秒以上,则取该值作为所确定的选定剂量。

[0094] 图5c更详细地显示当基于声学 and 光学传感器的使用确定选定剂量时执行的方法步骤。例如,可以在图5a的步骤502中执行这些步骤。

[0095] 在步骤1001中,由声学传感器(例如辅助装置2的声学传感器27)捕捉声音。

[0096] 在步骤1002中,确定被捕捉声音是否是咔嗒声。被捕捉声音例如可以是当通过转动注射装置1的剂量旋钮12调拨剂量时和/或当通过按压注射按钮11喷射/注射剂量时和/或当执行引动击发时产生的咔嗒声。如果被捕捉声音不是咔嗒声,则重复步骤1001。否在步骤1003中,由光学传感器(例如辅助装置2的光学传感器25)捕捉图像。步骤1003对应于流程图900的步骤903。

[0097] 在步骤1004中,在步骤1003中捕捉的图像上执行OCR。步骤1004对应于流程图900

的步骤904。

[0098] 在步骤1005中,确定所确定的选定剂量是否有变化,并且可选地确定所确定的选定剂量是否不等于零。步骤1005对应于流程图900的步骤905。

[0099] 当考虑到辅助装置的功率消耗时图5c中所示的声学方法可能略微有利,原因是如图5b中所示的持续捕捉图像或子图像典型地比收听诸如麦克风的声学传感器功率消耗更大。

[0100] 图6是根据本发明的方面的包括具有程序代码62的计算机程序61的有形存储介质60(计算机程序产品)的示意图。该程序代码例如可以由包含在辅助装置中的处理器执行,例如如图2a和4的辅助装置2的处理器24。例如,存储介质60可以表示图4的辅助装置2的程序存储器240。存储介质60可以是固定存储器或移动存储器,例如记忆棒或卡。

[0101] 最后,图7是示出根据本发明的实施例的各种装置(例如,如图3a或3b所示的情形中的图4的注射装置1和辅助装置2)之间的信息流的信息序列图7。注射装置70的状态和/或使用影响它的剂量窗口的出现、由注射装置70生成的声音和壳体的颜色。该信息由辅助装置71的传感器710分别转换成OCR信号、声学传感器信号和光度计信号,所述信号又由辅助装置71的处理器711分别转换成关于调拨剂量、关于注射/调拨操作和关于胰岛素的类型的信息。该信息然后由辅助装置70提供给血糖监测系统73。该信息的一些或全部经由显示器21向用户72显示。

[0102] 如上面详细地所述,本发明的实施例允许标准注射装置(特别是胰岛素装置)以有用和有效方式与血糖监测系统连接。

[0103] 本发明的实施例引入辅助装置以允许该连接,假设血糖监测系统具有无线或其它通信能力。

[0104] 从血糖监测和胰岛素注射装置之间的连接获得的益处尤其在于减少注射装置的用户所犯的误差并且减少操作步骤,不再需要将已注射胰岛素单位手动传送到血糖监测,特别是具有基于注射的最后剂量和最近血糖值提供下一个剂量的指导的功能性的血糖监测系统。

[0105] 如上面参考示例性实施例所述,当用户/患者获得新的胰岛素笔时,用户通过使用配合单元将辅助装置附连到笔,如下文中将详细地所述。辅助装置读出已注射剂量。也可以将它传送到具有胰岛素滴定能力的血糖监测系统。对于使用多种胰岛素的患者,辅助装置从装置结构识别胰岛素类型并且也可以将这条信息传输到血糖监测系统。

[0106] 现在将详细地描述用于在相对于注射装置的外表面的特定位置将辅助装置可释放地安装到注射装置的配合单元。

[0107] 注射装置1上的辅助装置2的正确对准保证OCR读取器25与剂量窗口13正确地对准。正确对准允许正确的操作和可靠的读数。保证使用中的辅助装置2和注射装置1之间可以有正确对准允许OCR读取器25的更简单设计,原因特别是它不需要设计成能够适应装置1、2之间的不同对准。

[0108] 参见图8,在将辅助装置2安装在注射装置1上之前显示辅助装置2。在图8中,辅助装置2显示为相对于注射装置1的壳体10的后部段102定向成使得后部段102通过形成于套环301中的开孔306可接收。

[0109] 辅助装置2的壳体20包括主体300和套环301。长形主体300具有纵轴线,套环301从

主体300的前端304向下延伸。

[0110] 形成于主体300的下侧303中的沟道307(参见图10和11)从形成于套环301中的开孔306延伸。所以,开孔306的上部分形成在壳体20的前端和后端之间延伸的长形沟道的一部分。

[0111] 开孔306具有前开口309。前开口309形成于壳体20的前面310中。前面310可以是平面的。前开口309的边缘限定在与长形主体300的纵轴线成角延伸的平面上。前开口309具有椭圆形。在其短轴处的前开口309的宽度或共轭直径对应于或略大于注射装置1的后部段102的直径。在其长轴处的前开口309的宽度或横向直径大于注射装置1的后部段102的直径。将理解注射装置1的后部段102通过开口309可接收使得它延伸通过开孔306。

[0112] 在图10至12中显示沟道307。沟道307具有基部312。沟道307的基部312在横截面上为弓形。基部312平行于主体300的纵轴线延伸。基部312的形状对应于注射装置1的后部段102的外表面。所以,注射装置的后部段102可接收在其中并且注射装置1的外表面抵靠沟道基部312定位。光学传感器25嵌入沟道基部312中以面向沟道312。

[0113] 套环301限定上部分314和下部分315。上部分314与主体300成一体地形成并且因此从沟道307的基部312延伸。下部分315与上部分314相对,但是至少部分地从上部分偏移。在本实施例中,上部分314由套环301的内表面的上半部限定并且下部分315由套环301的内表面的下半部限定。套环301的内表面限定圆柱,沟道307的基部312从圆柱表面延伸。所以,沟道307的弓形基部和套环的内圆柱表面形成围绕相同纵轴线的弧。

[0114] 下定位表面317限定于套环301的下部分315上。上定位表面316限定于套环301的上部分314上。上和下定位表面彼此相对。当注射装置通过开孔被接收时,上和下定位表面316、317配置成抵靠注射装置1的外表面定位。通过围绕垂直于开口309的长轴延伸的轴线旋转辅助装置2使得上和下定位表面朝着注射装置1的外表面移动而使定位表面316、317与注射装置1接触。延伸通过套环的圆柱形开孔的中心轴线与注射装置1的纵轴线同轴对准。

[0115] 在本实施例中,沟道的基部312与套环301的上部分共面地延伸。所以,当辅助装置2围绕垂直于开口309的长轴延伸的轴线旋转使得上和下定位表面移动到抵靠注射装置1的外表面时沟道的基部312也抵靠注射装置1的外表面定位。所以,将理解上定位表面可以由套环的上部分或者由沟道307的基部312形成。替代地,下定位表面形成于从套环的下部分突出到开孔中的一个或多个定位元件上。类似地,上定位表面形成于突出到开孔或注射装置接收沟道中的一个或多个定位元件上。

[0116] 肋接收凹陷318(参见图11和12)形成于沟道307的基部312中。肋接收凹陷318尺寸确定成接收从注射装置1的外表面106突出的肋105。肋接收凹陷318尺寸确定成紧密地对应于存在于注射笔1上的定位肋105的形状和尺寸。肋接收凹陷318略大于定位肋105从而保证定位肋105可以容易地定位在凹陷内。所以,当肋105接收在肋接收凹陷318中时肋105用作对准元件以便将主体定位在相对于注射装置1的外表面106的特定位置。肋接收凹陷318所以有助于注射装置1上的主体300的正确对准和定向。

[0117] 当辅助装置2配合到注射装置1时肋接收凹陷318形成于最靠近剂量旋钮12的辅助装置2的端部处。

[0118] 用作支撑构件的左和右臂320在注射装置接收沟道307之下在主体300的左和右侧延伸。如图11和12中所示,每个臂320的下部分324从辅助装置2的主体300的下侧大致竖直

地悬挂。所以,臂320在注射装置接收沟道307的任一侧延伸并且彼此间隔。

[0119] 左臂320具有布置在下部分324的自由端部321处的左凸起322。右臂320也具有布置在下部分324的自由端部321处的右凸起322。每个凸起322用作接合元件以接合在形成于注射装置1的后部段102的外表面中的凹口107中。左臂320上的凸起322配置成接收在左凹口107中。右臂320上的凸起322配置成接收在左凹口107中。凸起322成形为相应地对应于凹口107的形状。以该方式,当辅助装置2正确地定位在注射装置1上时凸起322相应地配合在相应凹口107内。凸起322的外部尺寸略小于凹口107的内部尺寸从而保证凸起322配合在它们的相应凹口内。

[0120] 在本实施例中,右凸起322成形为紧密地对应于右凹口107的形状。以该方式,当辅助装置2正确地定位在注射笔1上时右凸起322贴合地配合在右凹口107内。左凸起322类似于右凸起322成形,但是它较矮。换句话说,它类似于右凸起322,但是顶部分缺失或被切断。这是由于左凸起322的端面具有比右凸起322更大的面积。凸起322的不同尺寸有助于凸起找到接合在凹口107内。右凸起322可以被认为是左凸起的主凸起,左凸起是从凸起。

[0121] 每个臂320具有上部分323和下部分324。台阶325形成于每个臂320的中截面处,上部分323从台阶325的一侧悬挂并且下部分324从另一侧悬挂。凸起322形成于下部分324的自由端部处。下部分324与上部分323成角地从台阶325延伸。

[0122] 支撑元件326布置在主体300的左侧中。另一支撑元件326布置在主体300的右侧中。每个支撑元件326布置在主体中并且与主体300的外壳327间隔以限定间隙。左臂320接收在主体300的左侧中。右臂320接收在主体300的右侧中。臂320布置在从主体300悬挂的翼部308之后。翼部308可以由透明材料形成。这允许用户能够观察臂320相对于凹口107的位置,这可以有助于用户将辅助装置2正确地定位在注射装置1上。从图11可以看到,翼部或保护壁308在向下方向上比臂延伸略远。左臂320延伸通过形成于主体300的左侧中的间隙并且右臂320延伸通过主体300的右侧的间隙。形成于每个臂320的中截面处的台阶325抵靠相应的支撑元件326定位。台阶325定位每个臂320使得下部分324在支撑元件326之下延伸。每个臂320的上部分323的端部抵靠从主体外壳327的内表面延伸的突出部328定位。每个臂320上部分323因此在主体300中保持就位并且在支撑元件326和突出部328之间延伸。

[0123] 每个支撑元件326和突出部328之间的距离略小于每个臂320的上部分323的长度。所以,当每个臂320的上部分323布置在相应元件326和突出部328之间时,每个臂320的上部分323变形以具有弓形。每个臂320是弹性的。上部分323朝着主体300的外壳弯成凸形。所以,台阶325抵靠支撑元件326被偏压并且上部分323的自由端部抵靠突出部328被偏压。自由端部和台阶之间的每个臂320的上部分323朝着外壳327被推动。

[0124] 每个臂320的下部分324从上部分323延伸并且通过限定于支撑元件326和外壳327之间的间隙。臂320的下部分324朝着彼此张开,从支撑元件326延伸。每个臂320的上部分323的弹性的作用是将每个臂320的下部分324偏压到某个位置。每个臂320的下部分324初始所处的位置使得凸起322的最内表面之间的距离略小于凹口107的底部之间的距离。每个臂320的偏压的作用是抵抗凸起322和臂320的下部分324远离彼此的运动。

[0125] 用作支撑构件的臂320被限制在沿着长形主体300的纵轴线的方向上移动。这有助于在将辅助装置接合在注射笔1上之后将辅助装置2保持在正确位置,即使存在用于沿着注射笔1的纵轴线移动辅助装置2的力。臂320可以被称为支撑构件,原因是它们支撑凸起。

[0126] 左和右按钮330安装在主体300的左和右侧。开孔331通过外壳327形成于主体300的每一侧。用作致动元件332的突起形成于每个按钮330的后侧并且延伸通过相应开孔331以作用于相应臂320的上部分323并且对其施加偏压力。

[0127] 当由用户向内按压按钮330中的一个时每个按钮330的致动元件332被向内偏压。致动元件332推压相应臂320的上部分323的凸表面。上部分323然后在由致动元件332施加的力下变形。支撑元件324用作支点并且臂320被推动以围绕支撑元件枢转。上部分323的远端由突出部328防止移动,上部分323抵靠所述突出部定位。然而,下部分324的自由端部321自由地向外移动并且因此下部分324围绕支撑元件324枢转。

[0128] 当按压两个按钮时,两个臂320的下部分324被推动以围绕它们的相应支撑元件324旋转。所以,臂下部分324的自由端部321远离彼此被推动。每个按钮上的按压力的释放使作用于每个臂的上部分323的偏压力释放并且因此每个臂的下部分由于臂320的弹性而被推动以返回到其中立位置。

[0129] 如图8中所示,辅助装置2初始相对于注射笔1定位成使得通向套环301中的开孔306的开口309与注射装置1的后端对准。主体300定向成使得注射装置接收沟道307的纵轴线相对于注射装置1的纵轴线倾斜。

[0130] 套环301然后在注射装置1的后部段102上滑动,如图9中所示。在其短轴处的前开口309的宽度或共轭直径对应于或略大于注射装置1的后部段102的直径。在其长轴处的前开口309的宽度或横向直径大于注射装置1的后部段102的直径。所以,注射装置1的后部段102通过套环301的开孔306被接收。

[0131] 为了将辅助装置2定位在注射装置1上,辅助装置2相对于注射装置1围绕垂直于开口309的长轴延伸的轴线旋转。注射装置1和注射装置接收沟道307的纵轴线朝着彼此旋转。此外,上和下定位表面316、317朝着注射装置1的外表面移动。

[0132] 当辅助装置2和注射装置1相对于彼此旋转时右和左臂320的自由端部321、特别是凸起322与注射装置壳体10的外表面接触。凸起322在这里使壳体接触显示窗口13的左和右侧。

[0133] 为了使辅助装置2与注射装置1接合,用户首先相对于注射装置1布置辅助装置2,如图9中所示,并且然后进一步将力向下作用于辅助装置2,同时将力向上作用于注射装置1。所以,辅助装置2和注射装置被推动以相对于彼此围绕套环301旋转。所以偏压力由后部段102的外表面施加到凸起322。当注射装置1和辅助装置2被推动以一起移动靠近时,偏压力导致臂被推动彼此远离。每个臂322的下部分324被推动向外偏转,并且围绕相应支撑元件326枢转。然而,每个臂的上部分323由相应突出部防止枢转。由于每个臂320的弹性,这导致反作用由每个臂的下部分324施加,抵抗注射装置1进入注射装置接收沟道307中。然而,当辅助装置2在注射装置1上进一步旋转时,凸起322变为与左和右凹口107对准,并且由于臂320的弹性,与凹口107接合。

[0134] 参考图10,当辅助装置2进一步旋转以将凸起322接合在凹口107中时,注射装置1的后部段2接收在注射装置接收沟道307中。套环301的下定位表面317被推动到与注射装置1的外表面的下侧接触并且上定位表面316被推动到与注射装置1的外表面的相对侧接触。一旦凸起322接合在凹口107中,部分地由于下和上定位表面316、317抵接注射装置的外表面,辅助装置2相对于注射装置1的进一步运动有明显的阻力。上和下定位表面316、317彼此

部分地偏移,上定位表面317布置在下定位表面和凸起322之间。通过凸起322接合在凹口107中限制辅助装置2相对于注射装置1在相反方向上的运动。注射装置1也抵靠沟道307的基部312定位。

[0135] 将理解通过套环301在主体300的前端处围绕注射装置1圆周地延伸并且凸起322在主体300的后端处接合在凹口107中而使主体300配合到注射装置1。

[0136] 在用户在某个位置将辅助装置2放置到注射笔1上使得辅助装置2围绕它的纵轴线相对于它的期望位置稍稍旋转的情况下,肋105将不接收在形成于主体300中的肋接收凹陷318中。在该情况下,通过肋105抵靠在沟道307的基部312上,与肋接收凹陷318内的正确位置间隔,防止辅助装置2完全定位在注射笔1上。此外,凸起322将抵靠注射装置1的后部段102的外表面被推动,但是将不位于相应凹口107中。用户将知道辅助装置2未与注射笔1正确地配合,原因是他们未接收到来自凸起322与凹口107的配合的任何触觉反馈。他们也将注意到辅助装置的后端与注射装置1分离。为了将辅助装置2正确地定位在相对于注射装置1的适当位置,用户可以相对于注射装置1围绕注射装置1的纵轴线简单地旋转辅助装置2。当辅助装置2和注射装置1相对于彼此移动时,定位肋和肋接收凹陷318变为彼此对准。在这时,凸起322也与凹口107对准并且与其接合。所以通过凸起322与凹口107的配合提供触觉反馈并且用户可以确定辅助装置2和注射装置1相对于彼此适当地定位。

[0137] 类似地,如果辅助装置2未在纵向方向上与注射装置1正确地对准,则肋105和肋接收凹陷318将不对准并且肋将不定位在凹陷中。此外,凸起322将从凹口107偏移。辅助装置2和注射装置1在沿着注射装置1的纵轴线的方向上的相对运动将导致肋定位在凹陷中并且导致凸起定位在凹口107中。在这时,辅助装置2和注射装置1彼此完全接合。

[0138] 一旦凸起322接合在凹口107中,注射装置1完全定位在注射装置接收沟道307内,如图11和12中所示。在这里,显示窗口13的最外表面与辅助装置2的上部分的最下表面对准。辅助装置2成形为使得注射装置1贴合地配合在注射装置接收沟道307内并且当辅助装置和注射笔1处于该相对位置时在注射装置1的壳体10的外表面与辅助装置2的最下表面之间有多于个接触点或区域。当辅助装置2相对于注射笔1定位成使得凸起322相应地位于凹口107内时,肋105接合在接收凹陷318内。因此以两种方式提供辅助装置2相对于注射装置1的正确对准:首先,通过肋118定位在肋接收凹陷318内,并且其次,通过凸起322定位在凹口107内。

[0139] 将领会以上布置防止注射装置1相对于辅助装置2的运动。辅助装置2在径向方向上从注射装置1的运动由围绕注射装置1延伸的套环301防止。辅助装置2在径向方向上从注射装置1的运动也通过凸起322接合在凹口107中被防止。凸起322接合在凹口107中也防止辅助装置2沿着注射装置1的纵轴线和围绕注射装置1的纵轴线的运动。另外,辅助装置2围绕注射装置的纵轴线和沿着注射装置1的纵轴线的运动进一步通过肋105接收在肋接收凹陷318中被防止。

[0140] 为了从注射装置1去除辅助装置2,用户将按压力施加到布置在主体300的外部上的按钮330。按压力可以由除拇指以外的手指和拇指施加。当两个按钮由用户所施加的按压力下压时,每个按钮330的后侧的致动元件332作用于每个臂320的上部分323的凹表面。所以,每个臂320的上部分323由相应的致动元件332偏压变形。

[0141] 支撑元件324用作支点并且臂320被推动以围绕支撑元件枢转。上部分323的远端

由突出部328防止移动,上部分323抵靠所述突出部定位。然而,下部分324的自由端部321自由地向外移动并且因此下部分324围绕支撑元件324枢转。所以,每个臂320上的凸起322被推开。这导致凸起322从凹口107脱离。

[0142] 一旦凸起322从凹口107被推动,用户然后可以围绕垂直于开口309的长轴延伸的轴线旋转辅助装置2的后端远离注射装置1。当凸起322离开凹口107时,当主体300的后端移动远离注射装置时用户体验到较小阻力。将理解肋105和肋接收凹陷118之间的协作不对以该方式分离辅助装置2和注射笔1造成任何障碍。注射装置1然后可以从形成于套环301中的开孔306滑动。

[0143] 尽管在以上实施例中,下定位表面由套环的内表面的下部分限定,但是将理解下定位表面可以由套环的下部分上的另一元件形成。此外,断裂部可以形成于套环中。

[0144] 尽管在以上实施例中上定位表面由套环的内表面的上部分限定,但是将理解上定位部分可以由沟道的基部限定。在这样的布置中,套环的内表面和沟道的基部可以彼此形成台阶。上定位部分可以由套环的上部分上的另一元件形成。替代地,上定位部分可以由沟道的基部上的另一元件形成。

[0145] 用作支撑构件的臂配置成使得它们明显地抵抗在沿着长形主体300的纵轴线的方向上的运动。所以,当辅助装置与注射装置1相接合时防止长形主体300在沿着注射装置1的纵轴线的方向上移动。然而,凸起布置在其上的支撑构件可以具有替代布置。在这样的布置中,支撑构件可以具有襟翼布置或者具有三角形结构,所述三角形结构具有在一个角部处的凸起和在另外两个角部处的辅助装置2的长形主体的固定件。这两个角部可以在辅助装置2的轴向长度上分离。三角形结构可以包括三个肢体部或者它可以是片状的。它可以是平面的或者它可以是弯曲的。

[0146] 尽管在上述实施例中支撑构件是弹性的,但是将理解支撑构件可以是刚性的并且凸起可以是弹性的。替代地,支撑构件和凸起都可以是弹性的。

[0147] 现在参考图13至20,现在将描述辅助装置2的替代形式。从上述实施例保留附图标记。许多部件和特征的布置和配置与如上所述大体相同,并且因此将省略详细描述。

[0148] 辅助装置2具有主体400和套环401。主体400为长形并且具有纵轴线。套环401的上部分408与主体400成一体地形成。套环的下部分409从套环401的上部分408延伸。注射装置接收沟道407形成于主体400的下侧403中。沟道407在图16中以虚线显示。沟道407平行于主体400的纵轴线延伸。沟道407在横截面上为弓形并且布置成在其中接收注射装置1的后部段102的一部分。

[0149] 套环401包括在主体400的前端404处限定的上部分408和形成闭合物410的一部分的下部分409。上部分408和下部分409一起形成开孔406,注射装置1通过所述开孔可接收。当注射装置1通过开孔406被接收时,注射装置1的后部段102接收在主体400和闭合物410之间。闭合物410通过铰链(未显示)铰接地安装到上部分408,并且因此安装到主体400。闭合物410围绕旋转轴线可枢转地安装到主体400。所以,套环401的下部分409可枢转地安装到上部分408。当注射装置1通过开孔406被接收以将辅助装置2固定在相对于注射装置1的外表面的特定位置时闭合物410配置成朝着注射装置1枢转。闭合物410的旋转轴线垂直于沟道407的纵轴线延伸。

[0150] 闭合物410具有形成于其中的闭合物沟道411(参见图18)。闭合物沟道411垂直于

闭合件410的旋转轴线延伸。闭合件沟道411在横截面上具有弓形并且布置成在其中接收注射装置1的后部段102的一部分。闭合件409的上边缘412是倒角的。上边缘412用作引导表面,这将在下文中变得明显。

[0151] 用作支撑构件的左和右臂413从主体400的下侧403延伸。左臂413从主体400的左侧延伸,并且右臂从主体400的右侧延伸。如图18至20中所示,臂413从辅助装置2的主体400的下侧403大致竖直地悬挂。所以,臂413形成于注射装置接收沟道407的每一侧并且彼此间隔。

[0152] 凸起414布置在每个臂的自由端部415处。凸起414用作接合元件以接合在形成于注射装置1的后部段102的外表面中的凹口107中。每个凸起414配置成接合在相应凹口107中。凸起414成形为相应地紧密地对应于凹口107的形状。以该方式,当辅助装置2正确地定位在注射装置1上时凸起414相应地贴合地配合在相应凹口107内。凸起414的外部尺寸略小于凹口107的内部尺寸从而保证凸起414配合在它们的相应凹口内。每个臂413的自由端部具有稍稍面向内的偏转使得自由端部415朝着彼此扩张。

[0153] 臂413稍稍彼此远离地张开,从主体400延伸。所以,增强在其间插入注射装置的容易性。替代地,臂413彼此平行地延伸。臂413是弹性的。替代地,诸如U形弹簧的偏压元件(未显示)可以联接到每个臂413。臂413的弹性的作用是将臂偏压到某个位置。臂413初始所处的位置使得凸起413的最内表面之间的距离略大于注射装置1的后部段102的直径。所以,当凸起与凹口对准时凸起414初始不被推动到凹口107中。

[0154] 形成于闭合件410中的闭合件沟道411具有弓形基部416和从基部416竖立的两个侧面417。闭合件沟道411的弓形基部416配置成接收注射装置1的后部段102使得注射装置1的外表面抵靠其定位。两个侧面417彼此平行地延伸,但是间隔。相对侧面417之间的闭合件沟道411的宽度略大于注射装置1的后部段102的直径使得注射装置102可接收在其间。在与形成于其上的凸起相对的一侧的每个臂413的外表面之间的距离略大于相对侧面417之间的闭合件沟道411的宽度。侧面417用作引导元件以向内扩张臂413并且将臂保持在接合位置,这将在下文中变得明显。

[0155] 如图14中所示,辅助装置2初始相对于注射笔1定位成使得套环401的开孔406与注射装置1的后端对准。主体400定向成使得注射装置接收沟道407的纵轴线相对于注射装置1的纵轴线倾斜。闭合件409初始处于打开位置,其中闭合件409旋转远离主体400。所以套环的下部分409相对于上部分408旋转。

[0156] 套环401然后在注射装置1的后部段102上滑动,如图15中所示。所以,注射装置1的后部段102通过套环401的开孔406被接收。辅助装置2相对于注射装置1定位成使得右和左臂413的端部、特别是凸起414刚好接触注射装置1的壳体10或与其稍稍间隔。

[0157] 为了将辅助装置2定位在注射装置1上,将辅助装置2的主体400朝着注射装置1牵拉使得注射装置1的后部段102接收在注射装置接收沟道407中。注射装置接收沟道407成形为使得注射装置1容易地接收在注射装置接收沟道407中并且抵靠其定位。臂413在注射装置1的任一侧布置并且延伸。然而,臂413初始定位成使得凸起413的最内表面之间的距离略大于注射装置1的后部段102的直径。所以,当凸起与凹口对准时凸起414初始不被推动到凹口107中。

[0158] 当注射装置1定位在沟道407中时,从注射装置1的后端突出的翅片105接收在形成

于沟道407中的翅片接收凹陷418(参见图18至20)中。用户将翅片105与凹陷418对准以保证翅片105接收在凹陷418中并且注射装置和辅助装置2在相对于彼此的正确位置对准。在用户某个位置将辅助装置2放置到注射装置1上使得辅助装置2围绕它的纵轴线相对于它的期望位置稍稍旋转的情况下,肋105将不接收在形成于主体400中的肋接收凹陷418中。在该情况下,通过肋105抵靠在沟道407上,与肋接收凹陷418内的正确位置间隔,防止辅助装置2完全定位在注射笔1上。此外,凸起414将不与相应凹口107对准。用户将知道辅助装置2未与从注射装置1竖立的辅助装置的后端正确地对准。为了将辅助装置2正确地定位在相对于注射装置1的适当位置,用户可以相对于注射装置1围绕注射装置1的纵轴线简单地旋转辅助装置2。当辅助装置2和注射装置1相对于彼此移动时,肋105和肋接收凹陷418变为彼此对准并且肋接收在其中。在这时,凸起414也与凹口107对准并且与其接合。

[0159] 类似地,如果辅助装置2未在纵向方向上与注射装置1正确地对准,则肋105和肋接收凹陷418将不对准并且肋将不定位在凹陷中。辅助装置2和注射装置1在沿着注射装置1的纵轴线的方向上的相对运动将导致肋定位在凹陷中并且导致凸起定位在凹口107中。

[0160] 当用户已将辅助装置2定位到注射装置1上、特别是将定位肋105配合在定位沟道418内时,用户可以将辅助装置2固定到注射装置1。这通过用户从打开位置(其中闭合作件410旋转远离主体400)移动闭合作件410并且朝着主体400将闭合作件410旋转到固定位置而实现。运动继续直到在闭合作件的上边缘和主体的下边缘之间进行接触。

[0161] 为了将凸起414接合在凹口107中并且因此使辅助装置2与注射装置1配合,用户将力施加到闭合作件107以从图16和18中所示的打开位置以及图17和20中所示的固定位置移动闭合作件。

[0162] 当闭合作件410相对于主体400从其打开位置移动到你固定位置时,闭合作件沟道411的每个侧壁417的上边缘412与臂413的自由端部415接触。当闭合作件410朝着主体400的运动继续时,侧壁的上边缘412和侧壁417自身作用于臂413并且偏压臂413的自由端部415以朝着接收在注射装置接收室407中的注射装置1向内扩张。当注射装置1在如上所述的正确位置在注射装置接收室407中对准时,凸起414与凹口107对准。所以,当臂朝着彼此向内偏压时,凸起414接合在形成于注射装置1的外表面中的凹口107中。

[0163] 在图20中最佳地看到,当闭合作件410被带到其固定位置并且与主体400接合时,注射装置1接收在形成于闭合作件410中的闭合作件沟道411中并且由臂413以及主体400和闭合作件410夹紧。注射装置1的外表面抵靠闭合作件沟道411的基部416定位。通过臂413抵靠闭合作件沟道411的侧壁417定位防止臂413向外移动。闭合作件410也保证注射装置1紧紧地包含在注射装置接收沟道407内并且由闭合作件410保持就位。

[0164] 辅助装置2沿着注射笔1的纵轴线的运动由凸起414和凹口107之间的配合抑制。另外,辅助装置2围绕注射装置1的纵轴线的旋转也由凸起414和凹口107之间的配合抑制。辅助装置2相对于注射装置1的运动和旋转进一步通过定位肋105作用于辅助装置2的主体400而被防止。

[0165] 一旦闭合作件410移动到你固定位置,注射装置1完全定位在注射装置接收沟道407内。在这里,显示窗口13的最外表面与OCR对准。因此以两种方式提供辅助装置2相对于注射装置1的正确对准:首先,通过肋105定位在肋接收凹陷418内,并且其次,通过凸起414定位在凹口107内。

[0166] 闭合作件410由形成于闭合作件410上的闩锁布置419保持在固定位置,所述闩锁布置与形成于主体400上的锁扣布置接合。闩锁或锁扣布置中的一个朝着相对布置偏压使得当闩锁和锁扣重叠时闩锁与锁扣接合以将闭合作件410保持在其固定位置。锁扣和/或闩锁布置是弹性的,使得当力施加到闭合作件410以牵拉它远离主体400时,两个布置之间的接合被克服并且闭合作件410然后相对于主体400自由旋转。在本实施例中,锁扣布置(未显示)由从主体400悬挂、用作支撑构件的两个臂形成。在该布置中锁扣由每个臂413的外表面形成,但是锁扣可以是在每个臂413中形成的开口或凹陷,或者与臂分离和间隔。闩锁布置419是形成于闭合作件沟道411的侧壁417上的突起。当闭合作件410被引导到其固定位置时,臂413接收在闭合作件沟道411中并且抵靠闭合作件沟道411的侧壁417定位,臂413由于它们的弹性而朝着侧壁417被推动。所以,侧壁上的突起抵靠每个臂413的外表面定位并且抵靠其被推动。替代地,突起与形成于每个臂中的开口或凹陷对准,臂被向外推动并且突起接合在开口或凹陷中。通过臂接合闭合作件410上的突起,闭合作件410然后抵靠主体400保持在固定位置。

[0167] 当力施加到闭合作件410以牵拉它远离主体400时,突起接合在开口或凹陷中的接合被克服并且闭合作件410然后相对于主体400自由旋转。将闭合作件410保持在固定位置的保持单元可以仅仅形成于闭合作件410的一侧。

[0168] 当闭合作件410被牵拉远离主体400时,臂413沿着闭合作件沟道411的侧壁417滑动直到每个臂413的自由端部415从闭合作件沟道411被牵拉。每个臂被推动以向外扩张到其初始位置,原因是臂是弹性的。所以,每个臂413移动远离注射装置1。当臂413彼此远离地移动时,凸起414从注射装置1中的凹口107脱离。

[0169] 一旦凸起414已从凹口107被推动,用户然后可以从形成于套环401中的开孔406滑动注射装置1以从注射装置1分离辅助装置2。

[0170] 尽管在上述实施例中肋105和肋接收凹陷有助于注射装置1上的辅助装置2的定向和对准,但是将领会在替代布置中省略肋105和肋接收凹陷318并且通过凸起和凹口107的配合而提供辅助装置2和注射装置1之间的正确对准。

[0171] 用于保证辅助装置2和注射装置1之间的正确相对位置的其它替代布置将由技术人员预见,并且所有这样的替代选择在本发明的范围内,除非由权利要求的语言明确地排除。

[0172] 当使用本发明的实施例时,用户尤其具有以下优点:

[0173] 用户可以使用最适宜的用后可弃胰岛素注射器。

[0174] 辅助装置是可附连的和可拆卸的(可再使用的)。

[0175] 对准单元保证光学传感器与剂量显示器对准。所以,用户不必手动地定向辅助装置。

[0176] 接合单元保证辅助装置固定地安装到注射装置1。所以,辅助装置不会从注射装置意外地脱离。

[0177] 可释放固定布置允许接合单元容易地脱离注射装置。这允许将辅助装置拉离注射装置而不需要用户过度用力。此外,在辅助装置接合到注射装置和从注射装置脱离期间防止损坏辅助装置和注射装置。

[0178] 当在本文中使用时,术语“药物”或“药剂”表示包含至少一种药物活性组合物的药物配方。

[0179] 其中在一个实施例中所述药物活性组合物具有高达1500Da的分子量和/或是肽、蛋白、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体或其片段、激素或寡核苷酸或上述药物活性组合物的混合物。

[0180] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物有用于治疗 and/or 预防糖尿病或与糖尿病关联的并发症(例如糖尿病性视网膜病)、血栓栓塞病症(例如深静脉或肺血栓栓塞)、急性冠状动脉综合症(ACS)、绞痛、心肌梗塞、癌症、黄斑变性、炎症、花粉热、动脉粥样硬化和/或类风湿性关节炎。

[0181] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物包括用于治疗 and/or 预防糖尿病或与糖尿病关联的并发症(例如糖尿病性视网膜病)的至少一种肽,

[0182] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物包括至少一种人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、高血糖素样肽(GLP-1)或其类似物或衍生物或exedin-3或exedin-4或exedin-3或exedin-4的类似物或衍生物。

[0183] 胰岛素类似物例如是Gly (A21)、Arg (B31)、Arg (B32) 人胰岛素;Lys (B3)、Glu (B29) 人胰岛素;Lys (B28)、Pro (B29) 人胰岛素;Asp (B28) 人胰岛素;人胰岛素,其中在位置B28中的脯氨酸由Asp、Lys、Leu、Val或Ala替代,而其中在位置B29中,Lys可由Pro替代;Ala (B26) 人胰岛素;Des (B28-B30) 人胰岛素;Des (B27) 人胰岛素和Des (B30) 人胰岛素。

[0184] 胰岛素衍生物例如是B29-N-肉豆蔻酰-des (B30) 人胰岛素;B29-N-棕榈酰-des (B30) 人胰岛素;B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素;B29-N-棕榈酰人胰岛素;B28-N-肉豆蔻酰LysB28ProB29人胰岛素;B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人类胰岛素;B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B29-N- (N-棕榈酰- γ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N- (N-石胆酰- γ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N- (ω -羧基十七酰)-des (B30) 人胰岛素和B29-N- (ω -羧基十七烷酰) 人胰岛素。

[0185] Exendin-4例如是指Exendin-4 (1-39),一种具有序列H His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH₂的肽。

[0186] Exendin-4衍生物例如选自下列成分:

[0187] H-(Lys) 4-des Pro36,des Pro37Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0188] H-(Lys) 5-des Pro36,des Pro37Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0189] des Pro36 [Asp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0190] des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0191] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0192] des Pro36 [Met (0) 14,IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0193] des Pro36 [Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0194] des Pro36 [Trp (02) 25,IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0195] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0196] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25,IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ;或者

[0197] des Pro36 [Asp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0198] des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,

[0199] des Pro36 [Met (0) 14,Asp28] Exendin-4 (1-39) ,

- [0200] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0201] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0202] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0203] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0204] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0205] 其中-Lys6-NH₂基团可结合到Exendin-4衍生物的C-端;
- [0206] 或者具有下面序列的Exendin-4衍生物
- [0207] H- (Lys) 6-des Pro36 [Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0208] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0209] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0210] H-Asn- (Glu) 5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0211] des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0212] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0213] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0214] H- (Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0215] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0216] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0217] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0218] des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0219] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0220] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0221] H- (Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0222] des Met (0) 14Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0223] H- (Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0224] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0225] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0226] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0227] H-Asn- (Glu) 5des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0228] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0229] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0230] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0231] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0232] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0233] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0234] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂;

[0235] 或者上述Exendin-4衍生物中任意一个的药学可接受的盐或溶剂合物。

[0236] 激素类例如是如在《Rote Liste (2008版)》第50章列出的垂体激素类或下丘脑激素类或调节活性肽和它们的拮抗剂,比如促性腺激素 (Gonadotropine) (促滤泡素 (Follitropin)、促黄体素 (Lutropin)、绒毛膜促性腺激素 (Choriongonadotropin)、促配子成熟激素 (Menotropin))、生长激素 (Somatropine) (促生长素 (Somatropin))、去氨加压素 (Desmopressin)、特利加压素 (Terlipressin)、戈那瑞林 (Gonadorelin)、曲普瑞林 (Triptorelin)、亮丙瑞林 (Leuprorelin)、布舍瑞林 (Buserelin)、那法瑞林 (Nafarelin)、戈舍瑞林 (Goserelin)。

[0237] 多糖例如是葡萄糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或它们的衍生物,或上述多糖的硫酸化形式,例如,多聚硫酸化形式,和/或它们药学可接受的盐。多聚硫酸化低分子量肝素的药学可接受的盐的实例是依诺肝素钠(enoxaparin sodium)。

[0238] 抗体是也被称为免疫球蛋白的球状血浆蛋白 (~150kDa),其共用基本结构。由于它们具有添加到氨基酸残基的糖链,因此它们是糖蛋白。每个抗体的基本功能单位是免疫球蛋白 (Ig) 单体 (仅仅包含一个Ig单位);分泌抗体也可以是具有两个Ig单位的二聚物、例如IgA,具有四个Ig单位的四聚物、例如硬骨鱼类IgM,或具有五个Ig单位的五聚物、例如哺乳动物IgM。

[0239] Ig单体是由四个多肽链组成的“Y”形分子;两个相同的重链和两个相同的轻链由半胱氨酸残基之间的二硫键连接。每个重链长度为大约440个氨基酸;每个轻链长度为大约220个氨基酸。重链和轻链均包含稳定它们的折叠的链内二硫键。每个链由被称为Ig域的结构域组成。这些域包含大约70-110个氨基酸并且根据它们的大小和功能被分成不同类别 (例如,可变或V,和恒定或C)。它们具有特性免疫球蛋白折叠,其中两个β层产生“三明治”形状,通过保存的半胱氨酸和其它带电氨基酸之间的相互作用保持在一起。

[0240] 存在由α、δ、ε、γ和μ表示的哺乳动物Ig重链的五种类型。呈现的重链的类型限定抗体的同型;这些链相应地在IgA、IgD、IgE、IgG和IgM中出现。

[0241] 不同重链在大小和组成上不同;α和γ包含大约450个氨基酸并且δ包含大约500个氨基酸,而μ和ε具有大约550个氨基酸。每个重链具有两个区域,恒定区 (CH) 和可变区 (VH)。在一个种类中,恒定区对于相同同型的所有抗体是基本相同的,但是对于不同同型的抗体是不同的。重链γ、α和δ具有由三个串列Ig域组成的恒定区,和用于增加灵活性的铰链区;重链μ和ε具有由四个免疫球蛋白域组成的恒定区。重链的可变区对于由不同B细胞产生的抗体是不同的,但是对于由单B细胞或B细胞克隆产生的所有抗体是相同的。每个重链的可变区长度为大约110个氨基酸并且由单Ig域组成。

[0242] 在哺乳动物中,存在由λ和κ表示的免疫球蛋白轻链的两种类型。轻链具有两个连续域:一个恒定域 (CL) 和一个可变域 (VL)。轻链的长度为大约211到217个氨基酸。每个抗体

包含总是相同的两个轻链;哺乳动物中的每个抗体仅仅存在轻链的一种类型, κ 或 λ 。

[0243] 尽管所有抗体的一般结构很相似,但是指定抗体的独特性质由如上所述的可变(V)区决定。更具体地,可变环(轻链上的三个(VL)和重链上的三个(VH))负责结合到抗原,即,负责它的抗原特异性。这些环被称为互补决定区(CDRs)。由于来自VH和VL两个域的CDRs促成抗原结合部位,因此决定最终抗原特异性的是重链和轻链的组合,而不是单独的一个。

[0244] “抗体片段”包含如上面限定的至少一个抗体结合片段,并且具有与片段源自的完整抗体基本相同的功能和特异性。用木瓜蛋白酶进行的有限蛋白水解消化将Ig原型分解成三个片段。均包含一个完整L链和大约半个H链的两个相同的氨基末端片段是抗原结合片段(Fab)。在大小上类似、但是在具有它们的链内二硫键的两个重链的一半处包含羧基末端的第三片段是可结晶片段(Fc)。Fc包含碳水化合物、补体结合和FcR结合部位。有限胃蛋白酶消化产生包含Fab片段和包括H-H链内二硫键的铰接区的单F(ab')₂片段。F(ab')₂是二价的,用于抗原结合。F(ab')₂的二硫键可以分裂以便获得Fab'。而且,重链和轻链的可变区可以融合在一起以形成单链可变片段(scFv)。

[0245] 药学可接受的盐例如是酸加成盐(acid addition salts)和碱式盐。酸加成盐例如是HCL盐或者HBr盐。碱式盐例如是具有选择自碱或者碱性物的阳离子的盐,所述阳离子例如Na⁺、或K⁺、或Ca²⁺,或者是铵离子N⁺(R1)(R2)(R3)(R4),其中彼此独立的R1至R4指:氢、可选地取代的C1-C6-烷基、可选地取代的C2-C6-烯基、可选地取代的C6-C10-芳基、或可选地取代的C6-C10-杂芳基。在美国宾州伊斯顿的Mark Publishing Company出版的由Alfonso R.Gennaro (Ed.)编辑的1985年第17版《Remington's Pharmaceutical Sciences》中和在《Encyclopedia of Pharmaceutical Technology》说明了药学可接受盐的其它示例。

[0246] 药学可接受的溶剂合物例如是水合物。

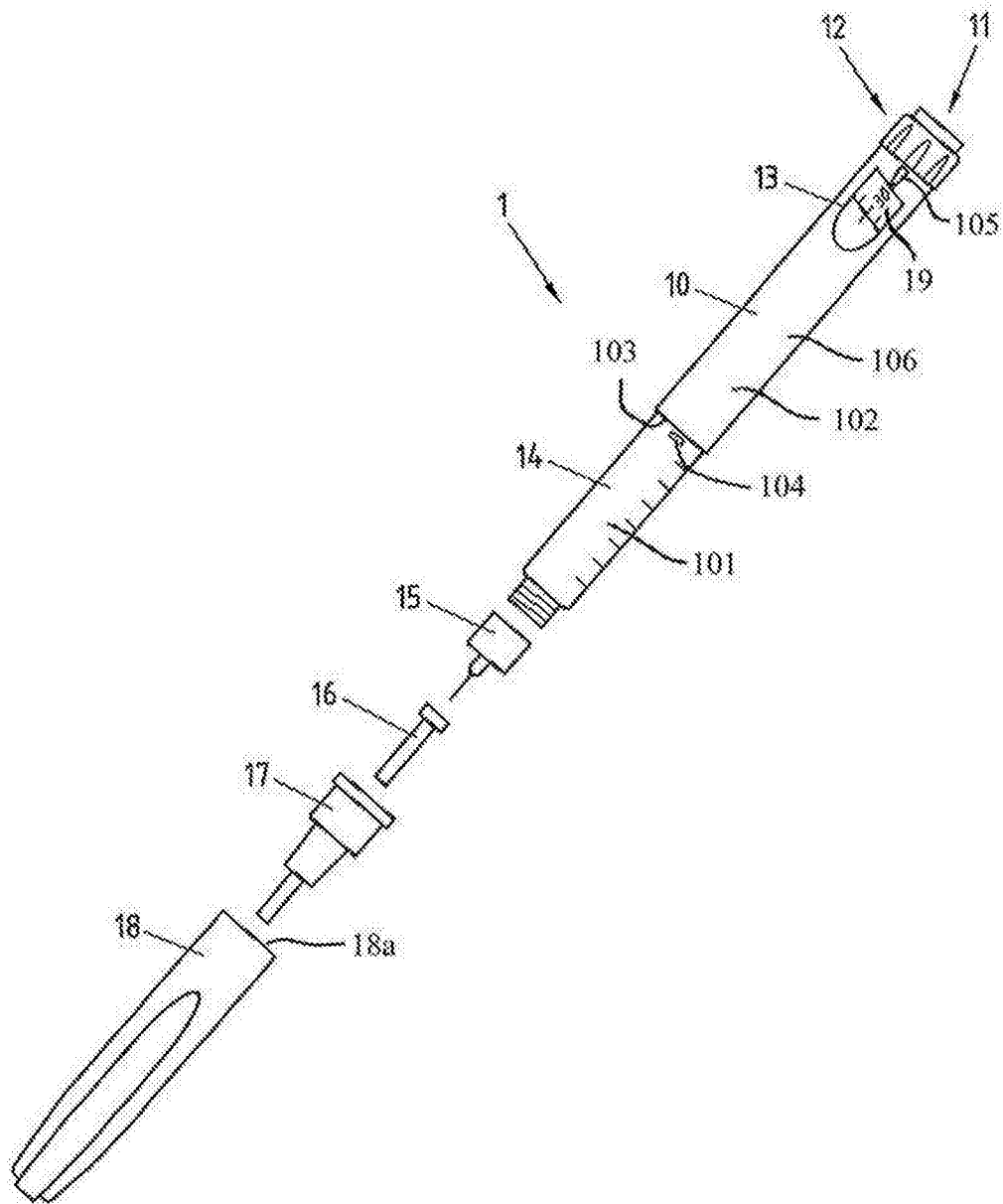


图1

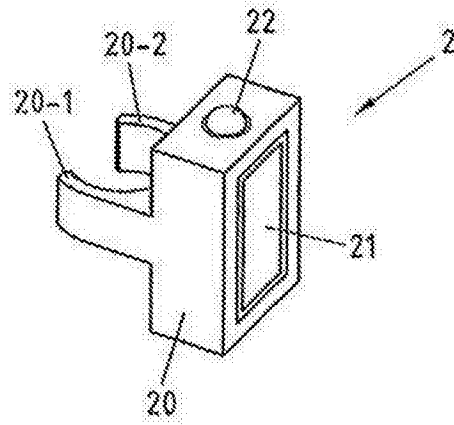


图2a

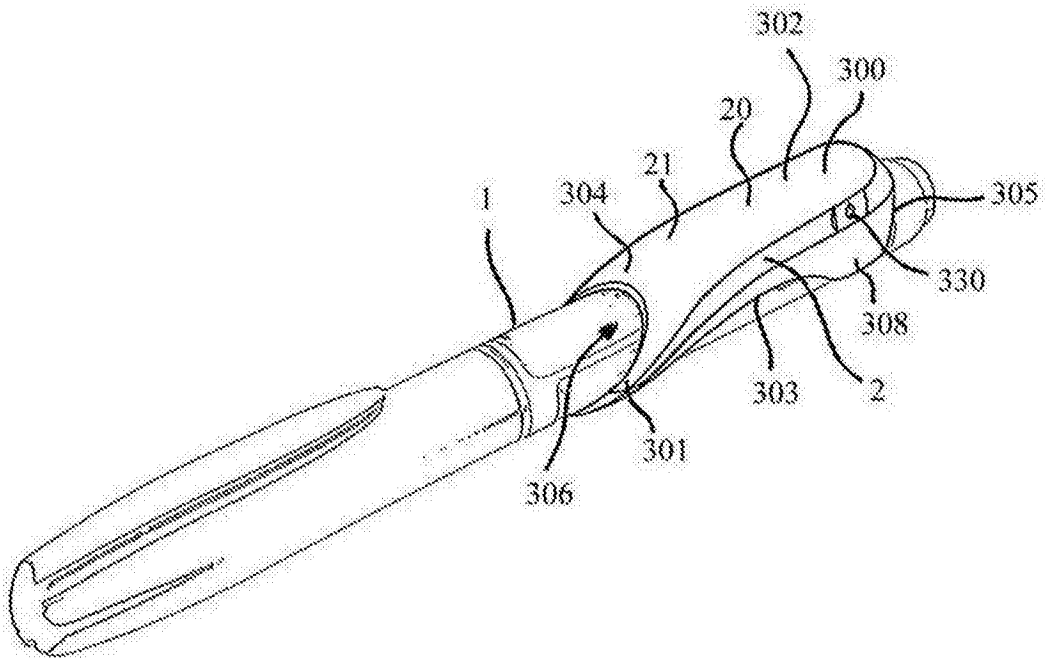


图2b

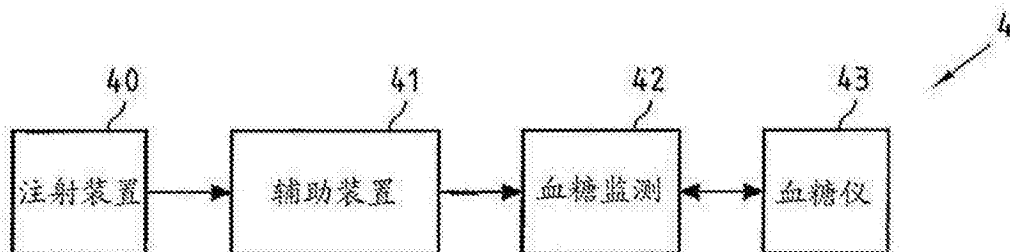


图3a

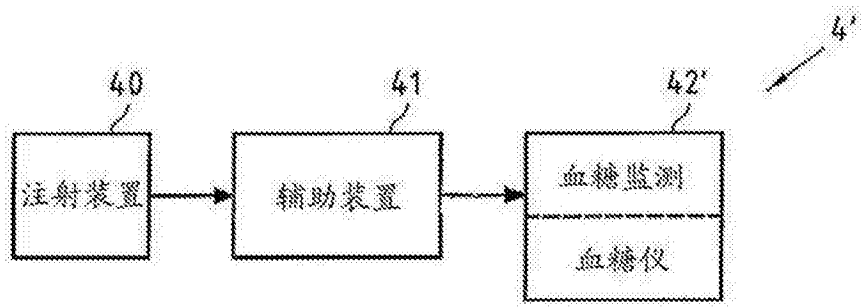


图3b

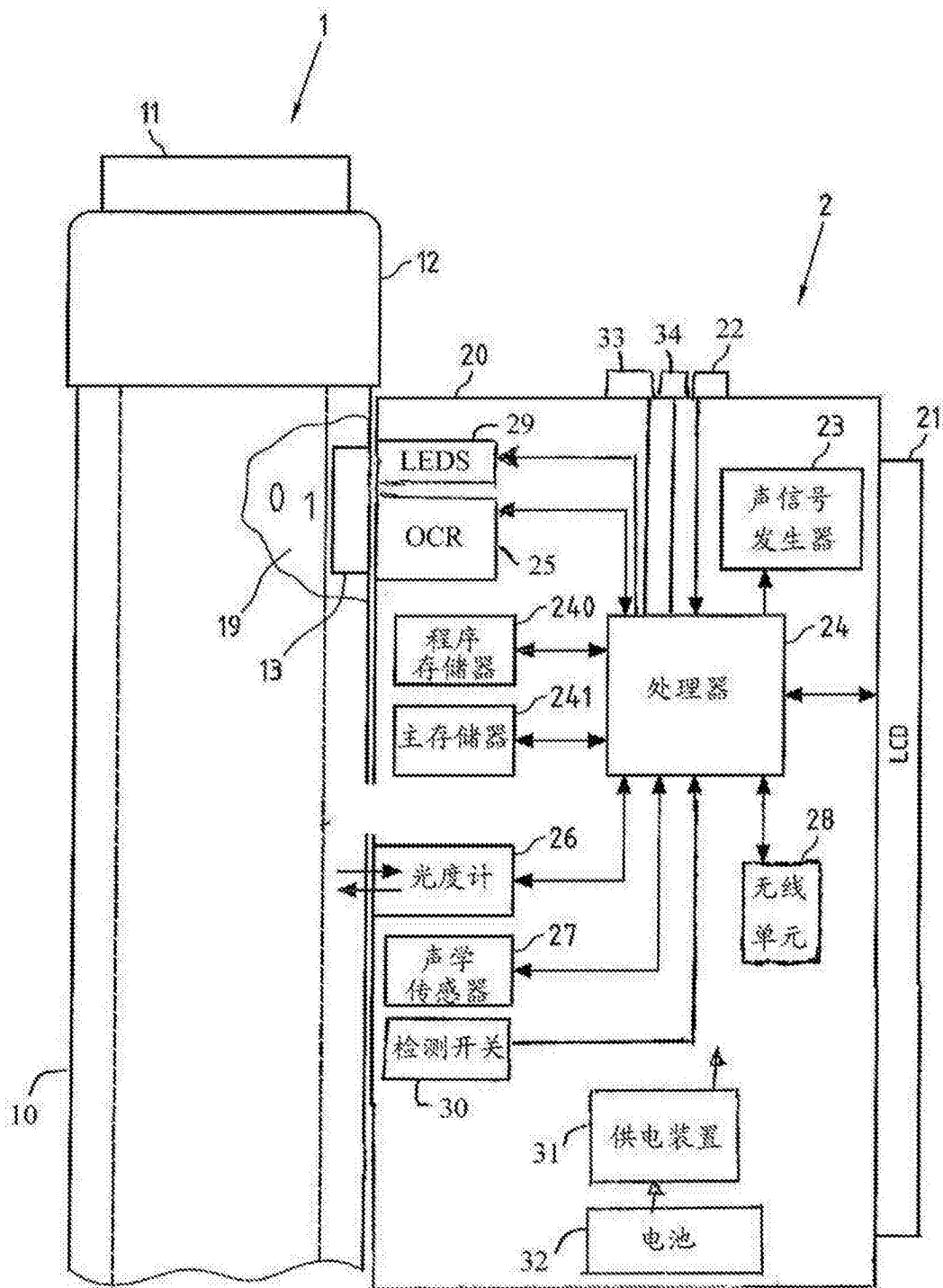


图4

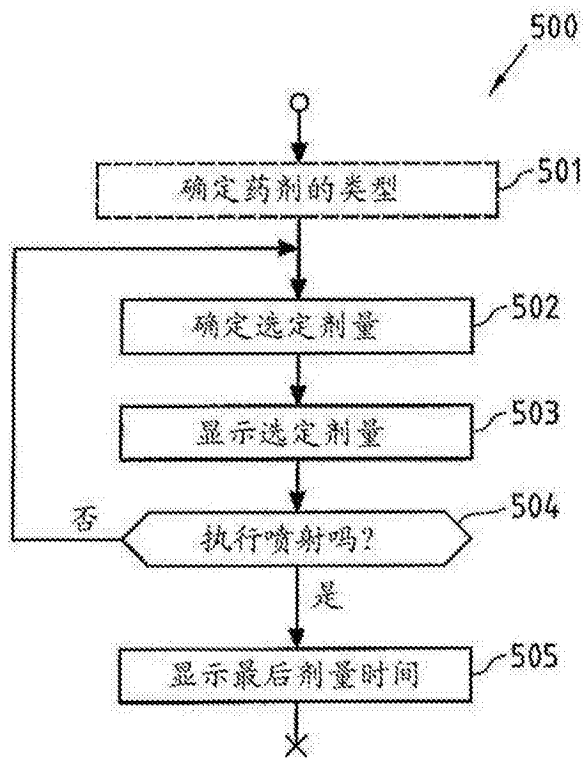


图5a

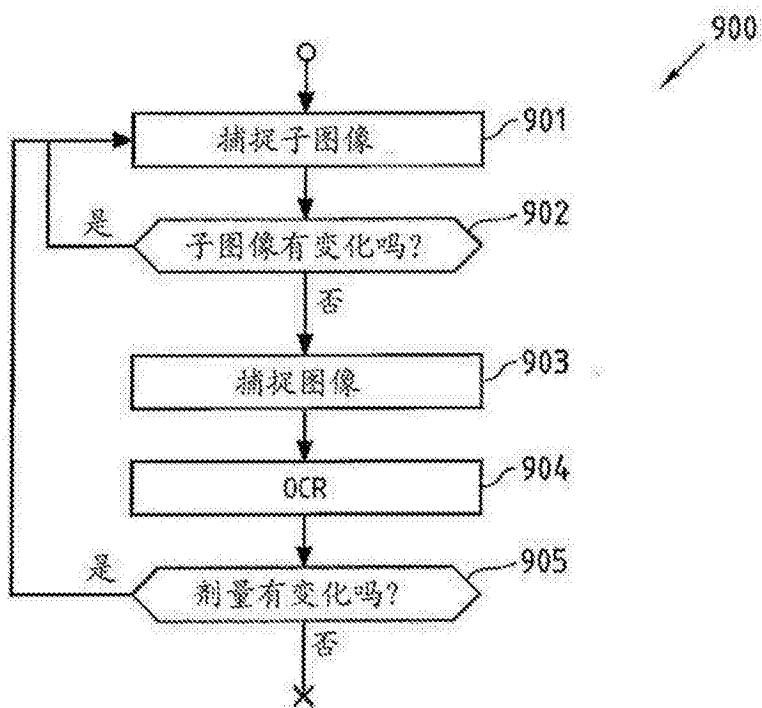


图5b

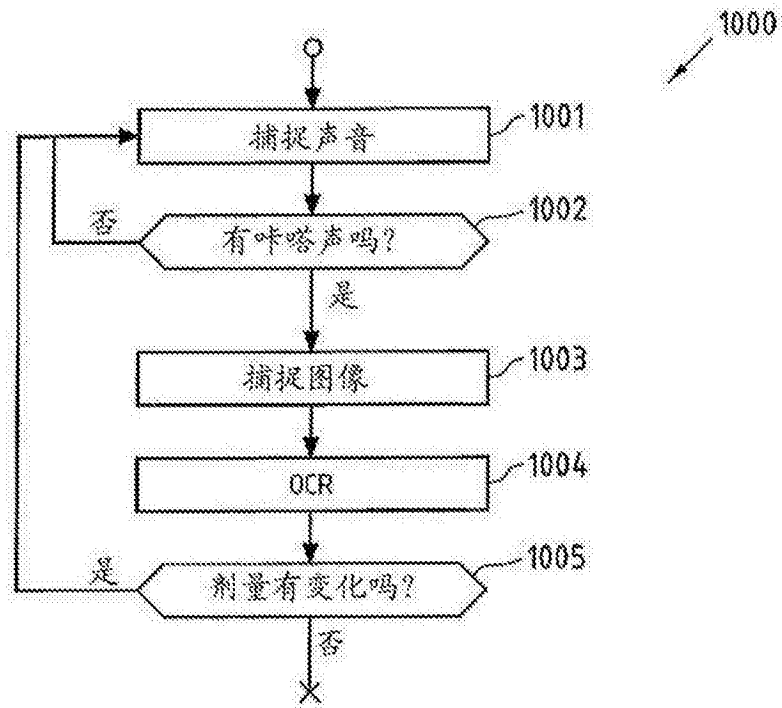


图5c

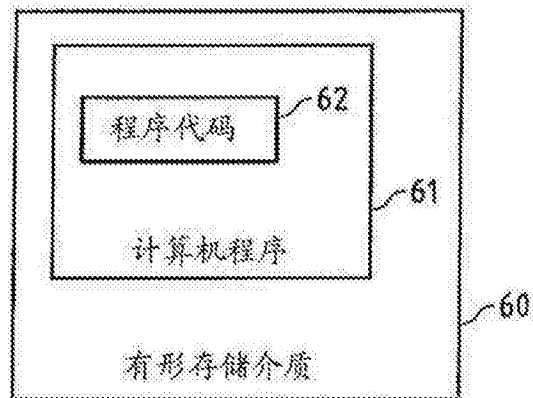


图6

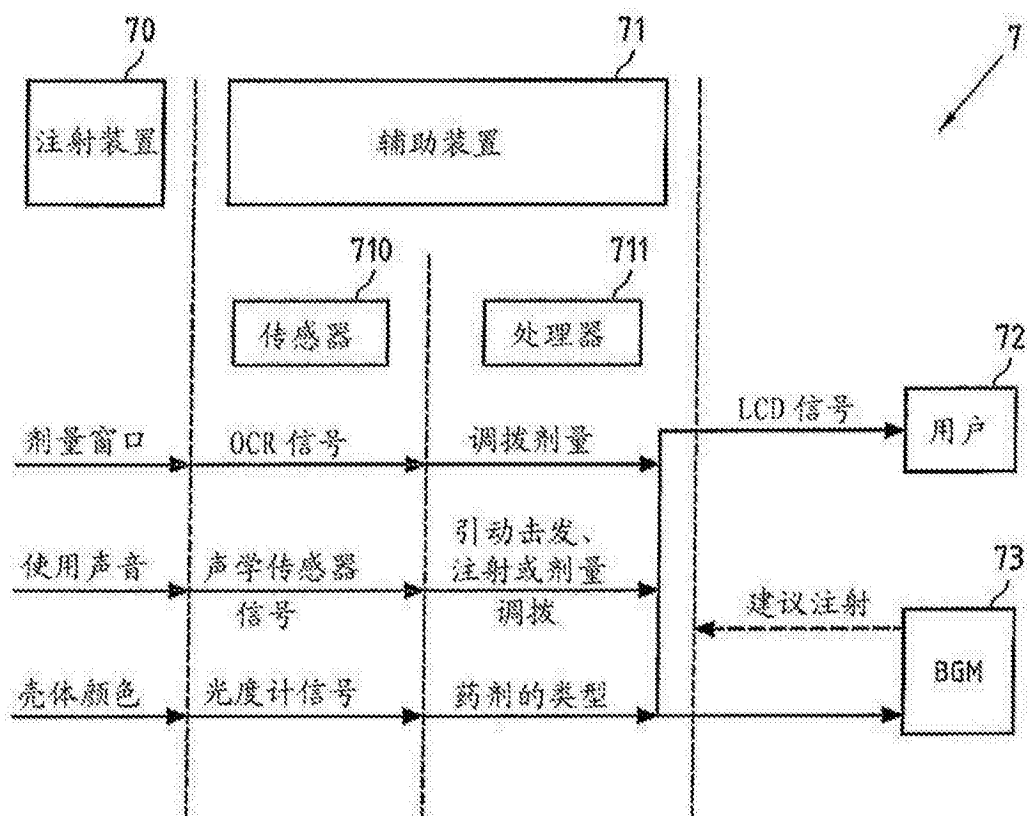


图7

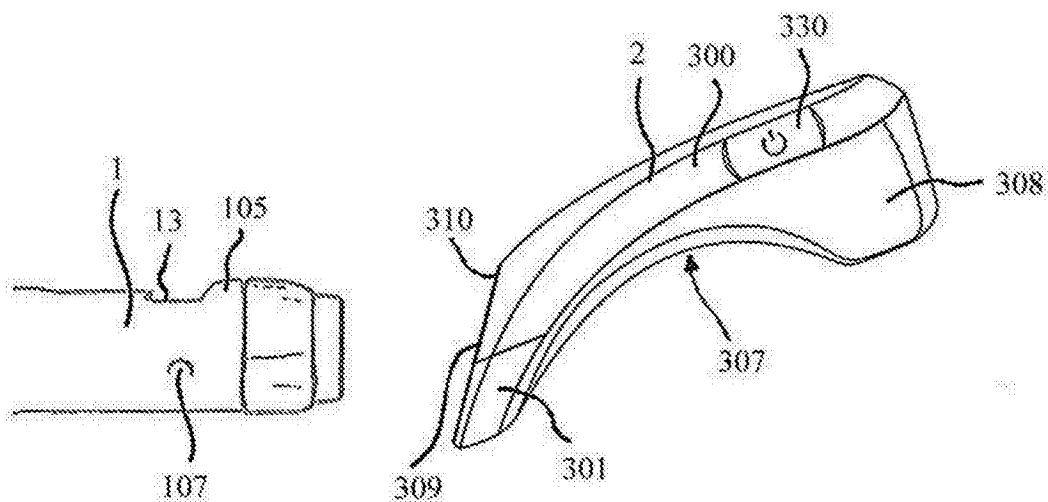


图8

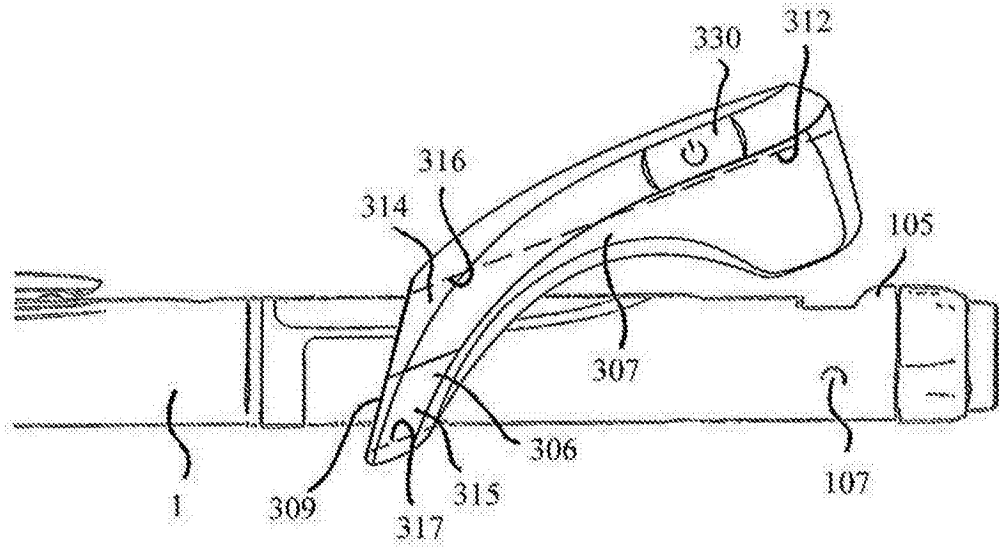


图9

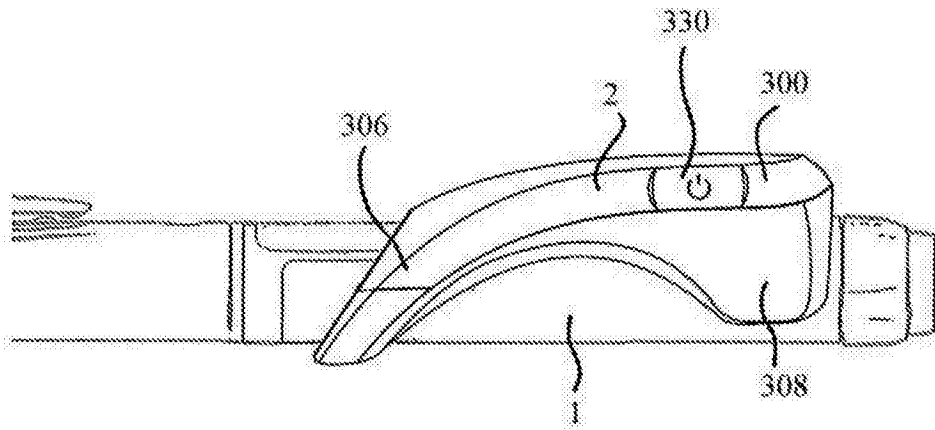


图10

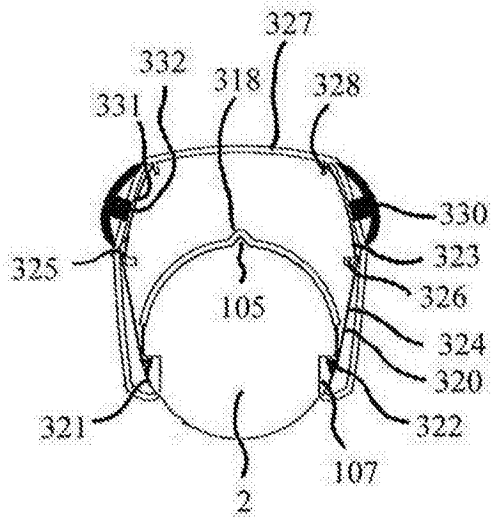


图11

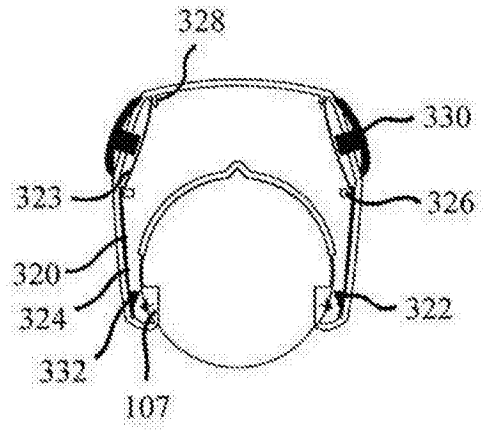


图12

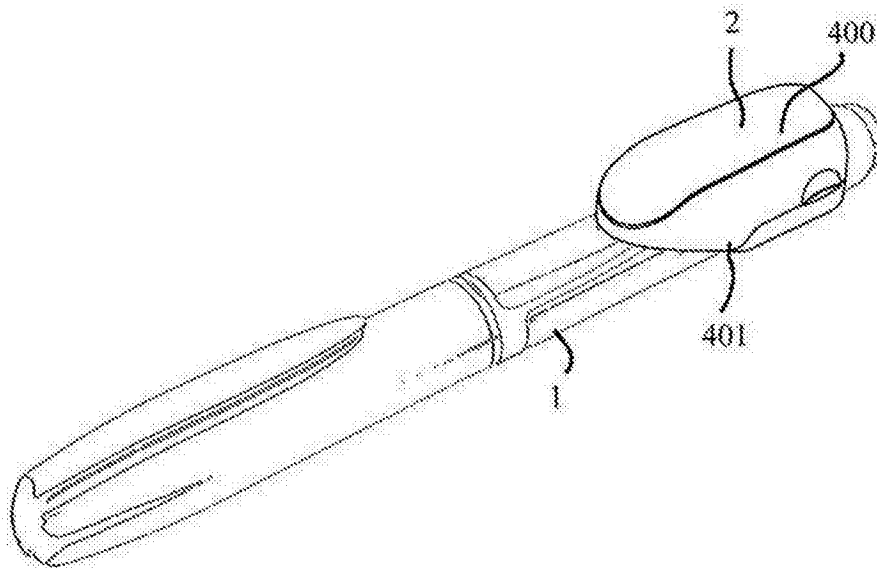


图13

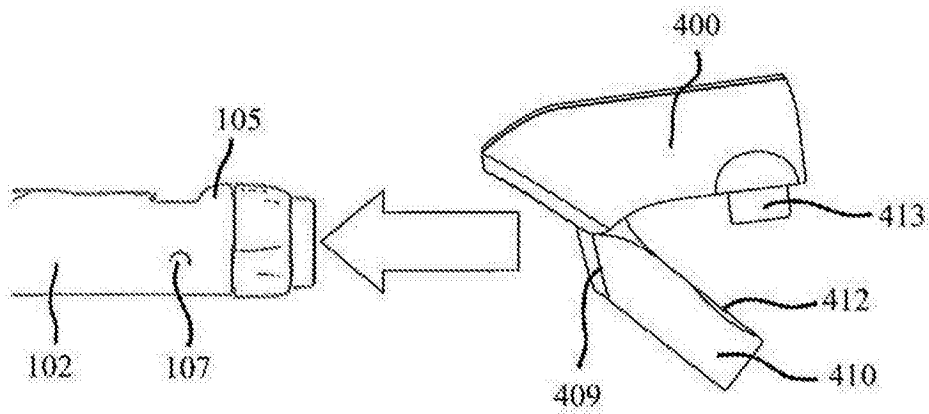


图14

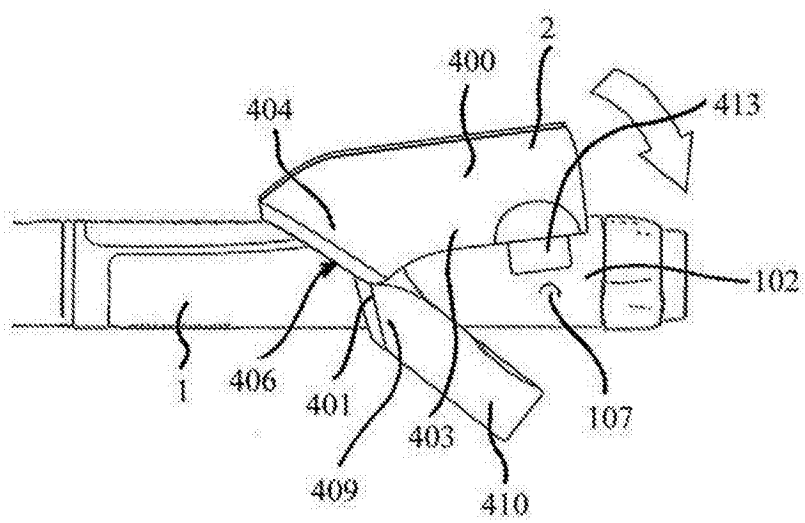


图15

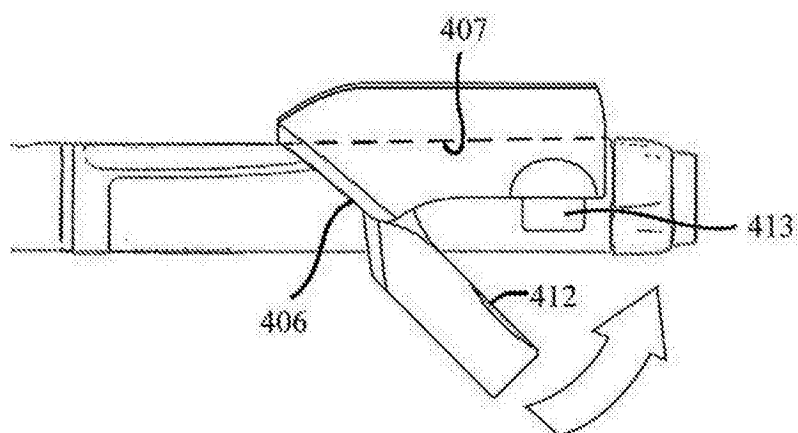


图16

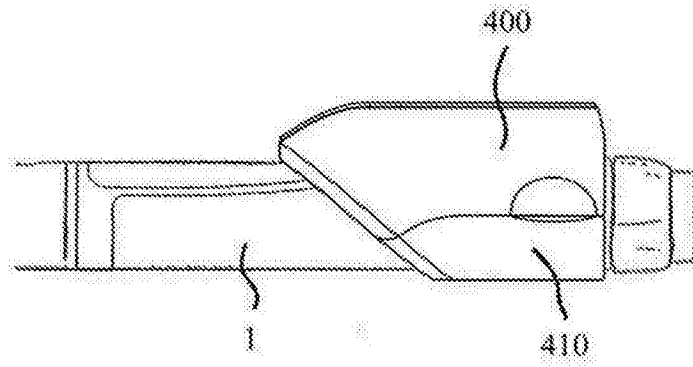


图17

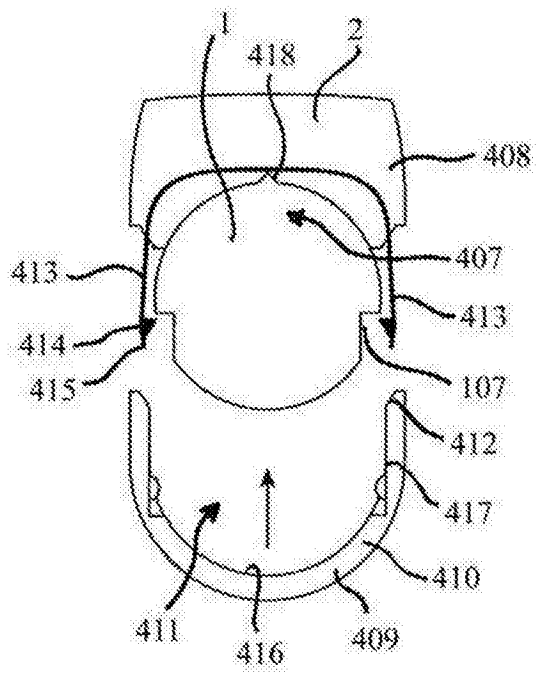


图18

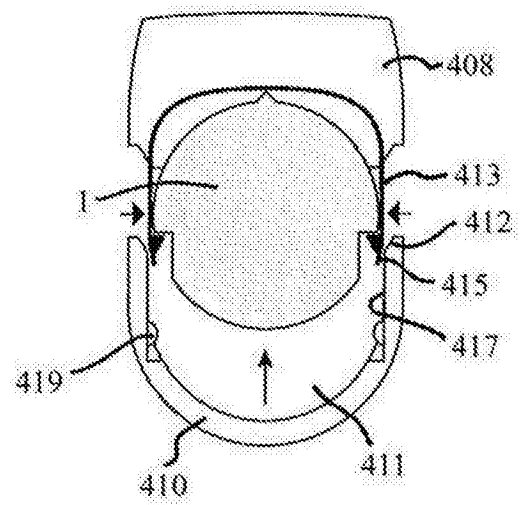


图19

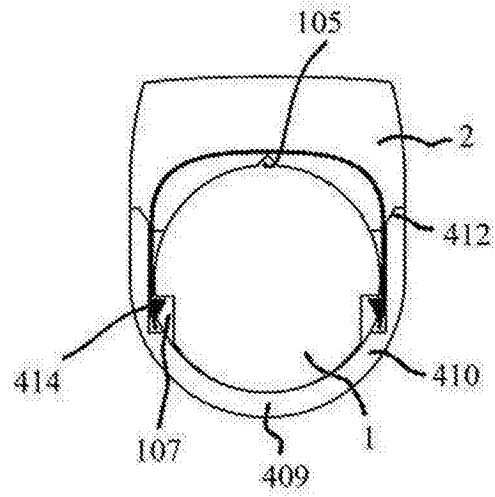


图20