



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105705179 B

(45)授权公告日 2019.12.10

(21)申请号 201480059314.7

(22)申请日 2014.09.03

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105705179 A

(43)申请公布日 2016.06.22

(30)优先权数据

13182744.6 2013.09.03 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.04.28

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2014/068643 2014.09.03

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/032770 EN 2015.03.12

(73)专利权人 赛诺菲

地址 法国巴黎

(72)发明人 W·马什

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

代理人 史悦

(51)Int.Cl.

A61M 5/20(2006.01)

A61M 5/315(2006.01)

(56)对比文件

CN 1509193 A, 2004.06.30,

CN 1509193 A, 2004.06.30,

CN 103249441 A, 2013.08.14,

CN 101039713 A, 2007.09.19,

CN 102665802 A, 2012.09.12,

CN 101227943 A, 2008.07.23,

CN 102448525 A, 2012.05.09,

US 2008108953 A1, 2008.05.08,

审查员 王小伟

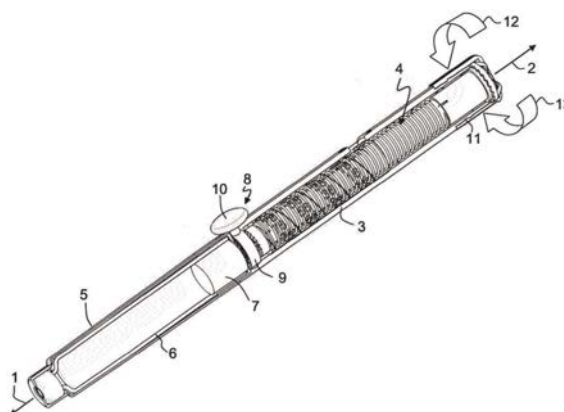
权利要求书2页 说明书17页 附图19页

(54)发明名称

用于药物输送装置的驱动机构

(57)摘要

一种用于药物输送装置的驱动机构(4),所述驱动机构包括:-导螺杆(14),其螺纹联接到插件(16),导螺杆(14)在剂量输送状态下能相对于插件(16)运动,-锁定装置(8、18),其适合于在剂量设定状态下约束导螺杆(14)相对于的插件(16)的旋转运动,锁定装置(8、18)在剂量输送状态下释放导螺杆(14),使得导螺杆(14)能相对于插件(16)运动,-驱动构件,其联接到导螺杆(14),驱动构件(22)在剂量设定状态期间相对于插件(16)在轴向上运动,而在剂量输送状态期间相对于插件(16)螺旋形运动,因此驱动导螺杆(14)。



1. 一种用于药物输送装置的驱动机构(4),所述驱动机构包括:

-导螺杆(14),其螺纹联接到插件(16),导螺杆(14)能在剂量输送状态下相对于插件(16)运动,

-锁定装置(8、18),其适合于在剂量设定状态下约束导螺杆(14)相对于的插件(16)的旋转运动,锁定装置(8、18)在剂量输送状态下释放导螺杆(14),使得导螺杆(14)能相对于插件(16)运动,

-驱动构件(22),其与导螺杆(14)花键连接,使得驱动构件(22)和导螺杆(14)之间的旋转运动受到约束,驱动构件(22)在剂量设定状态期间相对于插件(16)沿近侧方向(2)在轴向上运动,而在剂量输送状态期间相对于插件(16)沿远侧方向(1)螺旋形运动,因此驱动导螺杆(14),

-拨选套筒(24),拨选套筒(24)螺纹联接到驱动构件(22),并且在剂量设定状态期间能相对于驱动构件(22)旋转,和

-弹簧元件(20),弹簧元件(20)在剂量设定状态期间变形,使其存储机械能,并在剂量输送状态期间至少部分地松弛,弹簧元件(20)与拨选套筒(24)和驱动构件(22)相连接。

2. 根据权利要求1所述的驱动机构(4),其中,弹簧元件(20)联接到驱动构件(22),使得在剂量输送状态期间弹簧元件(20)的弹簧力驱动驱动构件(22)。

3. 根据权利要求1或2所述的驱动机构(4),其中,弹簧元件(20)形成螺旋弹簧,联接到驱动构件(22),使得弹簧元件(20)在剂量设定状态期间被卷绕和/或压缩。

4. 根据权利要求1或2所述的驱动机构(4),其中,驱动构件(22)能相对于导螺杆(14)在轴向上运动。

5. 根据权利要求1或2所述的驱动机构(4),其中,弹簧构件(20)与拨选套筒(24)和驱动构件(22)相连接,使得弹簧构件(20)在剂量设定状态下通过拨选套筒(24)相对于驱动构件(22)的旋转运动被卷绕和/或压缩,在剂量输送状态下当导螺杆(14)的旋转运动被允许时,弹簧构件(20)至少部分地松弛,由此使驱动构件(22)相对于拨选套筒(24)旋转。

6. 根据权利要求1或2所述的驱动机构(4),还包括棘轮装置(51、53),棘轮装置(51、53)适合于在药物输送之前将弹簧元件(20)保持在卷绕和/或压缩状态下。

7. 根据权利要求1或2所述的驱动机构(4),还包括触发器按钮(10),触发器按钮(10)适合于启动弹簧元件(20)的松弛,触发器按钮(10)启动锁定装置(8、18)的释放,由此使得导螺杆(14)能够旋转。

8. 根据权利要求1或2所述的驱动机构(4),其中,锁定装置(8、18)包括:

-触发器螺母(18),其能相对于导螺杆(14)在轴向上运动,触发器螺母(18)联接到导螺杆(14),使得触发器螺母(18)和导螺杆(14)之间的旋转运动受到约束,

-触发器构件(9),其与触发器螺母(18)相接合,使得触发器螺母(18)和触发器构件(9)之间的旋转运动在剂量设定状态下受到约束,触发器构件(9)能弹性变形,使得触发器构件(9)在剂量输送状态下从触发器螺母(18)分离,由此允许触发器螺母(18)相对于触发器构件(9)旋转运动。

9. 根据权利要求8所述的驱动机构(4),其中,触发器按钮(10)和触发器构件(9)被制成一件。

10. 根据权利要求8所述的驱动机构(4),其中,触发器构件(9)和触发器螺母(18)相对

于插件(16)在轴向上被约束。

11. 一种药物输送装置,其包括根据权利要求1所述的驱动机构(4)。

12. 一种用于药物输送装置的驱动机构(4),所述驱动机构包括:

-导螺杆(14),其螺纹联接到插件(16),导螺杆(14)能在剂量输送状态下相对于插件(16)运动,

-锁定装置(8、18),其适合于在剂量设定状态下约束导螺杆(14)相对于的插件(16)的旋转运动,锁定装置(8、18)在剂量输送状态下释放导螺杆(14),使得导螺杆(14)能相对于插件(16)运动,

-驱动构件(22),其与导螺杆(14)相联接,驱动构件(22)在剂量设定状态期间相对于插件(16)在轴向上运动,而在剂量输送状态期间相对于插件(16)螺旋形运动,因此驱动导螺杆(14),

其中,锁定装置(8、18)包括:

-触发器螺母(18),其能相对于导螺杆(14)在轴向上运动,触发器螺母(18)联接到导螺杆(14),使得触发器螺母(18)和导螺杆(14)之间的旋转运动受到约束,

-触发器构件(9),其与触发器螺母(18)相接合,使得触发器螺母(18)和触发器构件(9)之间的旋转运动在剂量设定状态下受到约束,触发器构件(9)能弹性变形,使得触发器构件(9)在剂量输送状态下从触发器螺母(18)分离,由此允许触发器螺母(18)相对于触发器构件(9)旋转运动。

用于药物输送装置的驱动机构

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于药物输送装置的驱动机构。

背景技术

[0002] 在药物输送装置中,包含药物的药筒内的活塞可以通过活塞杆移位,因此输送剂量。药物输送装置包括驱动机构,驱动机构允许借助于活塞杆运动来设定和输送剂量。在剂量设定阶段期间,活塞杆不向远侧运动;在剂量输送阶段中,活塞杆向远侧运动。

发明内容

[0003] 本发明的目的是提供用于剂量设定和输送的驱动机构。

[0004] 该目的由用于药物输送装置的驱动机构来实现,该驱动机构包括:

[0005] -导螺杆,其螺纹联接到插件,导螺杆在剂量输送状态下能相对于插件运动,

[0006] -锁定装置,其适合于在剂量设定状态下约束导螺杆相对于插件的旋转运动,锁定装置在剂量输送状态下释放导螺杆,使得导螺杆在剂量输送状态下能相对于插件运动,

[0007] -驱动构件,其联接到导螺杆,驱动构件在剂量设定状态期间相对于插件在轴向上运动,而在剂量输送状态期间相对于插件螺旋形运动,因此驱动导螺杆。

[0008] 锁定装置和驱动构件的相互作用防止导螺杆(导螺杆是活塞杆的一种形式)在输送阶段之前运动,但在输送阶段期间使导螺杆能够轴向运动。

[0009] 药物输送装置适合于输送药筒中所包含的一个以上剂量的药物。剂量可以是固定的或可变的。药物输送装置可以是适合于注射的注射器类型。药物输送装置是可重复使用或一次性的。在一个实施例中,药物输送装置是笔型药物输送装置。

[0010] 驱动机构是药物输送装置的一部分,允许设定剂量以及例如通过将药物从药筒排出来输送药物。

[0011] 术语“导螺杆”优选意味着一种适于穿过药物输送装置的壳体/在药物输送装置的壳体内操作的部件,其可被设计成将旋转运动转换成直线运动,穿过药物输送装置/在药物输送装置内轴向运动优选传递给导螺杆,例如用于排放/分配可注射产品的目的。“导螺杆”进一步意指具有圆形或非圆形横截面的部件。它可以由本领域技术人员已知的任意适当的材料制成,并且可以具有单件式或多件式结构。

[0012] 驱动构件可以被设计为驱动套筒,驱动构件驱动导螺杆使得它将旋转或螺旋运动传递至导螺杆,因此促使导螺杆轴向运动。

[0013] 锁定装置可以是用于控制导螺杆旋转运动的机构。在剂量输送状态下允许这样的运动,但是在剂量设定状态下,这样的运动受到约束。锁定装置可以与导螺杆可释放地相接合,因此,如果接合,则约束旋转运动,如果分离,则允许旋转运动。

[0014] 约束某一运动意味着防止该具体运动。不过,由于部件的游隙或间隙引起的略微运动仍旧是有可能的。

[0015] 插件是药物输送装置的壳体的一部分。壳体优选意味着任意外部壳体(“主壳体”、

“主体”、“壳”)或内部壳体(“插件”、“内主体”),其可以具有单向轴向联结器,用以防止特定部件向近侧运动。插件可以是外部壳体的一体部分或被固定到外部壳体。壳体可以被设计成便于对药物输送装置或其任意机构进行安全、正确、且舒适的操纵。通常,它被设计成收纳、固定、保护、引导和/或接合药物输送装置的任何内部件(例如,驱动机构、药筒导程、螺杆),优选的是通过限制暴露于诸如液体、尘土、污物等的污染物。一般而言,壳体可以是管状或非管状形状的单件式或多件式部件。

[0016] 驱动构件在剂量设定状态期间可沿近侧方向运动,而在剂量输送状态期间可沿远侧方向运动。驱动构件沿远侧方向的螺旋运动导致导螺杆向远侧运动,因此输送药物。术语药物输送装置或其部件的“远端”可以指装置或部件的离该装置的分配端最近的那端。术语药物输送装置或其部件的“近端”可以指装置或部件的离该装置的分配端最远的那端。

[0017] 在一个实施例中,驱动机构还包括弹簧元件或弹簧,弹簧元件或弹簧在剂量设定状态期间变形,使其存储机械能并在剂量输送状态期间至少部分地松弛,因此在一些部件上施加弹簧力。这种弹簧加载的驱动机构可以类似于自助注射器的设计,然而,其仅可以使用一次,与所描述的多剂量药物输送装置相反。

[0018] 一个实施例的弹簧元件,例如可扭卷螺旋压缩弹簧,联接到驱动构件,使得在剂量输送状态期间,弹簧元件的弹簧力驱动驱动构件。因为驱动构件和导螺杆由弹簧力驱动,所以这样的驱动机构允许药物输送的方式容易,其中弹簧加载的机构可以由简单的开关机构触发。

[0019] 在一个实施例中,弹簧元件形成为螺旋压缩弹簧,联接到驱动构件,使得弹簧元件在剂量设定状态期间被压缩。压缩允许存储机械能。弹簧元件的变形可以包括一个弹簧端相对于另一端在螺旋形路径上运动。

[0020] 在一个实施例中,弹簧元件形成为螺旋扭转弹簧,联接到驱动构件,使得弹簧元件在剂量设定状态期间卷绕。扭转允许存储机械能。

[0021] 在一个实施例中,弹簧元件形成为螺旋弹簧,联接到驱动构件,使得弹簧元件在剂量设定状态期间卷绕并且被压缩。机械能经扭转和压缩两者被存储在弹簧内。

[0022] 在一个实施例中,驱动构件能相对于导螺杆轴向运动,驱动构件联接到导螺杆,使得驱动构件和导螺杆之间的旋转运动被约束。在剂量设定状态下,驱动构件相对于插件和被锁定的导螺杆仅沿近侧方向在轴向上运动。当导螺杆被释放时,在剂量输送状态下,使驱动构件成螺旋形向远侧运动将其旋转运动传递至导螺杆,因此使导螺杆相对于插件向远侧螺旋形运动。

[0023] 上文提及的联接可以通过驱动构件与导螺杆之间的花键连接来实现。

[0024] 驱动机构的一个实施例还包括:拨选套筒,其螺纹联接到驱动构件;弹簧构件,其与拨选套筒和驱动构件连接,使得弹簧构件在剂量设定状态下通过拨选套筒相对于驱动构件的旋转运动而被压缩;弹簧构件,当在剂量输送状态下导螺杆的旋转运动被允许时,弹簧构件至少部分地松弛,因此使驱动构件相对于拨选套筒旋转。拨选套筒将用户拨选剂量的动作传递至驱动构件,驱动构件在剂量输送状态期间行进,使得设定的剂量被输送。

[0025] 拨选套筒和驱动构件可以螺纹联接,结果,拨选套筒在剂量设定状态期间能相对于驱动套筒旋转。

[0026] 一个实施例还包括棘轮装置,棘轮装置适合于在药物输送之前将弹簧元件保持在

压缩状态下,防止驱动套筒松开并且允许存储机械能,直至触发以开始药物输送为止。可以提供适合于启动弹簧松弛的触发器按钮,触发器按钮启动锁定装置的释放,因此便于导螺杆旋转。

[0027] 一个实施例中的锁定装置包括触发器螺母,触发器螺母能相对于导螺杆在轴向上运动,触发器螺母联接到导螺杆,使得触发器螺母与导螺杆之间的旋转运动被约束。触发器构件与触发器螺母相接合,使得触发器螺母与触发器构件之间的旋转运动在剂量设定状态下被约束,触发器构件可弹性变形,使得触发器构件在剂量输送状态下从触发器螺母分离,因此允许触发器螺母相对于触发器构件旋转运动。触发器构件和触发器螺母相对于插件可以在轴向上被约束。

[0028] 螺母可以是通常具有孔的紧固装置或保持装置。可以在孔中设置用于紧固或保持延伸穿过螺母的部件的另外的装置,例如花键。

[0029] “弹性”对应于元件的一种性质,即元件在引起其变形的力不再施加之后恢复其原形。弹性可以是形成该元件的材料的一种物理性质。

[0030] 使触发器构件弹性变形允许导螺杆旋转,然后使可弹性变形的触发器构件恢复至其偏置状态(在偏置状态下,导螺杆被约束旋转),这样的方案构成了在输送状态与剂量设定状态之间容易进行切换的方式,输送状态和剂量设定状态是在装置正常操作期间的状态。而且,弹性确保了驱动机构当触发器按钮不再被推动时恢复至限定的状态。

[0031] 在一个实施例中,触发器按钮和触发器构件被制成一件,形成坚固的触发器。

[0032] 其它特征当结合附图考虑时将从下列详细描述变得明显。

[0033] 本文中使用的术语“药物”(drug)或“药剂”(medicament)优选意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0034] 其中在一个实施方案中,所述药学活性化合物具有多至1500 Da的分子量并且/或者是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体或其片段、激素或寡核苷酸,或是上述药学活性化合物的混合物,

[0035] 其中在又一个实施方案中,所述药学活性化合物对于治疗和/或预防糖尿病或与糖尿病有关的并发症,诸如糖尿病性视网膜病(diabetic retinopathy)、血栓栓塞病症(thromboembolism disorders)诸如深静脉或肺血栓栓塞、急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)、心绞痛、心肌梗死、癌症、黄斑变性(macular degeneration)、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和/或类风湿关节炎是有用的,

[0036] 其中在又一个实施方案中,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有关的并发症(诸如糖尿病性视网膜病)的肽,其中在又一个实施方案中,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(glucagon-like peptide, GLP-1)或其类似物或衍生物、或毒蜥外泌肽-3(exedin-3)或毒蜥外泌肽-4(exedin-4)或毒蜥外泌肽-3或毒蜥外泌肽-4的类似物或衍生物。

[0037] 胰岛素类似物例如Gly (A21)、Arg (B31)、Arg (B32)人胰岛素;Lys (B3)、Glu (B29)人胰岛素;Lys (B28)、Pro (B29)人胰岛素;Asp (B28)人胰岛素;人胰岛素,其中B28位的脯氨酸被替换为Asp、Lys、Leu、Val或Ala且其中B29位的赖氨酸可以替换为Pro;Ala (B26)人胰岛素;Des (B28-B30)人胰岛素;Des (B27)人胰岛素;和Des (B30)人胰岛素。

[0038] 胰岛素衍生物例如B29-N-肉豆蔻酰-des (B30)人胰岛素;B29-N-棕榈酰-des (B30)

人胰岛素;B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素;B29-N-棕榈酰人胰岛素;B28-N-肉豆蔻酰-LysB28ProB29人胰岛素;B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人胰岛素;B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B29-N-(N-棕榈酰- γ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰- γ -谷氨酰)-des (B30) 人胰岛素;B29-N-(ω -羧基十七酰)-des (B30) 人胰岛素和B29-N-(ω -羧基十七酰) 人胰岛素。

[0039] 毒蜥外泌肽-4意指例如毒蜥外泌肽-4 (1-39), 其是具有下述序列的肽: H His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH₂。

[0040] 毒蜥外泌肽-4衍生物例如选自下述化合物列表:

[0041] H-(Lys) 4-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH₂,

[0042] H-(Lys) 5-des Pro36,des Pro37毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH₂,

[0043] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0044] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0045] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0046] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0047] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0048] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0049] des Pro36[Met (0) 14 Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0050] des Pro36[Met (0) 14 Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39);或

[0051] des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0052] des Pro36[IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0053] des Pro36[Met (0) 14,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0054] des Pro36[Met (0) 14,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0055] des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0056] des Pro36[Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0057] des Pro36[Met (0) 14 Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0058] des Pro36[Met (0) 14 Trp (02) 25,IsoAsp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0059] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;

[0060] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物

[0061] H-(Lys) 6-des Pro36[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-Lys6-NH₂,

[0062] des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH₂,

[0063] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH₂,

[0064] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-NH₂,

[0065] des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-(Lys) 6-NH₂,

[0066] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-(Lys) 6-NH₂,

[0067] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-(Lys) 6-NH₂,

[0068] H-(Lys) 6-des Pro36[Trp (02) 25,Asp28]毒蜥外泌肽-4 (1-39)-Lys6-NH₂,

- [0069] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0070] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0071] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0072] des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0073] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0074] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0075] H- (Lys) 6-des Pro36[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0076] des Met (0) 14 Asp28 Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0077] H- (Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0078] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0079] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0080] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0081] H-Asn- (Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0082] H-Lys6-des Pro36[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0083] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0084] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0085] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0086] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0087] H- (Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0088] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂;
- [0089] 或前述任一种毒蜥外泌肽-4衍生物的药学可接受盐或溶剂合物。
- [0090] 激素例如在Rote Liste,ed.2008,第50章中列出的垂体激素(hypophysis hormones)或下丘脑激素(hypothalamus hormones)或调节性活性肽(regulatory active peptides)和它们的拮抗剂,诸如促性腺激素(促滤泡素(Follitropin)、促黄体激素(Lutropin)、绒毛膜促性腺激素(Choriongonadotropin)、绝经促性素(Menotropin))、Somatropine(生长激素(Somatropin))、去氨加压素(Desmopressin)、特利加压素

(Terlipressin)、戈那瑞林 (Gonadorelin)、曲普瑞林 (Triptorelin)、亮丙瑞林 (Leuporelin)、布舍瑞林 (Buserelin)、那法瑞林 (Nafarelin)、戈舍瑞林 (Goserelin)。

[0091] 多糖例如葡糖胺聚糖 (glucosaminoglycane)、透明质酸 (hyaluronic acid)、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或其衍生物,或前述多糖的硫酸化,例如多硫酸化的形式,和/或其药学可接受的盐。多硫酸化低分子量肝素的药学可接受盐的一个实例是依诺肝素钠 (enoxaparin sodium)。

[0092] 抗体是球状血浆蛋白质 (~150kDa),也称为免疫球蛋白,其共有一种基础结构。因为它们具有添加至氨基酸残基的糖链,所以它们是糖蛋白。每个抗体的基础功能单元是免疫球蛋白 (Ig) 单体 (仅含有一个Ig单元);分泌的抗体也可以是具有两个Ig单元的二聚体如IgA、具有四个Ig单元的四聚体如硬骨鱼 (teleost fish) 的IgM、或具有五个Ig单元的五聚体如哺乳动物的IgM。

[0093] Ig单体是“Y”形分子,其由四条多肽链组成;两条相同的重链和两条相同的轻链,它们通过半胱氨酸残基之间的二硫键连接。每条重链长约440个氨基酸;每条轻链长约220个氨基酸。每条重链和轻链均含有链内二硫键,链内二硫键稳定它们的折叠。每条链都由称为Ig域的结构域构成。这些域含有约70-110个氨基酸,并根据它们的大小和功能分类被归入不同的范畴 (例如,可变或V、恒定或C)。它们具有特征性的免疫球蛋白折叠,其中两个β片层创建一种“三明治”形状,该形状由保守的半胱氨酸和其它带电荷的氨基酸之间的相互作用而保持在一起。

[0094] 哺乳动物Ig重链有五种类型,表示为α、δ、ε、γ、和μ。存在的重链的类型决定抗体的同种型;这些链分别可以在IgA、IgD、IgE、IgG、和IgM抗体中找到。

[0095] 不同的重链的大小和组成是不同的;α和γ含有大约450个氨基酸,δ含有大约500个氨基酸,而μ和ε具有大约550个氨基酸。每条重链具有两个区,即恒定区 (CH) 和可变区 (VH)。在一个物种中,恒定区在同一种型的所有抗体中是基本上相同的,但是在不同同种型的抗体中是不同的。重链γ、α和δ具有包含三个串联Ig域的恒定区,和用于增加柔性的绞链区;重链μ和ε具有包含四个免疫球蛋白域的恒定区。重链的可变区在由不同B细胞生成的抗体中是不同的,但其对于由单个B细胞或单个B细胞克隆生成的所有抗体而言是相同的。每条重链的可变区为大约110氨基酸长并包含单个Ig域。

[0096] 在哺乳动物中,有两种类型的免疫球蛋白轻链,表示为λ和κ。轻链具有两个连续的域:一个恒定域 (CL) 和一个可变域 (VL)。轻链长大约211到217个氨基酸。每个抗体含有两条轻链,它们总是相同的;在哺乳动物中每个抗体仅存在一种类型的轻链,或是κ或是λ。

[0097] 如上文详述的,虽然所有抗体的大体结构非常相似,但是给定抗体的独特性质是由可变 (V) 区决定的。更具体地说,可变环--其在轻链 (VL) 上和重链 (VH) 上各有三个--负责结合抗原,即抗原特异性。这些环被称为互补决定区 (Complementarity Determining Regions, CDRs)。因为来自VH和VL域的CDR都对抗原结合位点有贡献,所以是重链和轻链的组合,而不是其中单独一个,决定最终的抗原特异性。

[0098] “抗体片段”含有如上定义的至少一个抗原结合片段,并呈现与衍生抗体片段的完整抗体基本上相同的功能和特异性。以木瓜蛋白酶 (papain) 限制性的蛋白水解消化将Ig原型裂解为三个片段。两个相同的氨基末端片段是抗原结合片段 (Fab), 每个片段含有一个完整L链和大约一半H链。第三个片段是可结晶片段 (Fc), 其大小相似但包含的是两条重链的

羧基末端的那一半,并具备链间二硫键。Fc含有糖、补体结合位点、和FcR结合位点。限制性的胃蛋白酶(pepsin)消化产生含有两条Fab和铰链区的单一F(ab')₂片段,其包括H-H链间二硫键。F(ab')₂对于抗原结合而言是二价的。F(ab')₂的二硫键可以裂解以获得Fab'。此外,可将重链和轻链的可变区融合到一起以形成单链可变片段(scFv)。

[0099] 药学可接受盐例如酸加成盐和碱性盐。酸加成盐例如HCl或HBr盐。碱性盐例如具有选自碱或碱土的阳离子,例如Na⁺、或K⁺、或Ca²⁺、或铵离子N⁺(R1)(R2)(R3)(R4)的盐,其中R1至R4彼此独立地为:氢、任选取代的C1-C6烷基、任选取代的C2-C6烯基、任选取代的C6-C10芳基、或任选取代的C6-C10杂芳基。药学可接受盐的更多实例在"Remington's Pharmaceutical Sciences"17.ed.Alfonso R.Gennaro(Ed.),Mark Publishing Company, Easton,Pa.,U.S.A.,1985中及Encyclopedia of Pharmaceutical Technology中描述。

[0100] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

附图说明

[0101] 图1示出包含在一个示例性药物输送装置中的驱动机构的实施例。

[0102] 图2示出药物输送装置的驱动机构的横截面图。

[0103] 图3和4示出驱动机构,其中为清楚起见,隐藏了一些部件。

[0104] 图5示出驱动机构的导螺杆。

[0105] 图6示出驱动机构的远侧部分的部分切除视图。

[0106] 图7示出药物输送装置的近侧部分的横截面图。

[0107] 图8和图9示出药物输送装置的近端。

[0108] 图10示出触发器螺母的一个实施例和触发器的一个实施例。

[0109] 图11示出药物输送装置中段的横截面图。

[0110] 图12示出药物输送装置的近侧部分。

[0111] 图13示出具有剂量显示器的药物输送装置的一部分的横截面图。

[0112] 图14示出数字套筒的一个实施例。

[0113] 图15示出药物输送装置近侧部分的侧视图。

[0114] 图16示出在准备设定第一剂量的状态下药物输送装置的驱动机构的内部件和横截面图。

[0115] 图17示出在拨选了最大剂量的状态下药物输送装置的驱动机构的内部件和横截面图。

[0116] 图18示出在触发器按钮被推动的状态下药物输送装置的驱动机构的内部件和横截面图。

[0117] 图19示出在输送结束的状态下药物输送装置的驱动机构的内部件和横截面图。

具体实施方式

[0118] 图1借助于药物输送装置的部分切除视图示出了包含在一个药物输送装置中的驱动机构,药物输送装置作为示例性实施例可以是笔型注射器。图1示出了主要部件,例如,主体3、药筒保持器5、触发器8、拨选构件11、药筒6和筒塞7。

[0119] 药物输送装置具有作为药物分配端的远端和相反一侧上的近端。术语药物输送装

置或其部件的“远端”可以指装置或部件的离该装置的分配端最近的那端。术语药物输送装置或其部件的“近端”可以指装置或部件的离该装置的分配端最远的那端。箭头1示出相应的远侧方向。箭头2示出近侧方向。

[0120] 药物输送装置包括主体3,主体3形成壳体的适合于保持和保护驱动机构4的近侧部分。主体3可以是细长套筒形部分。药筒保持器5形成壳体的适合于保持和保护药筒6的远侧部分。药筒保持器5可以是远侧部分变窄的细长套筒形部分。主体3和药筒保持器5连接到一起。连接可以是可释放的或不可释放的。

[0121] 术语“壳体”优选意味着任意外部壳体(“主壳体”、“主体”、“壳”)或内部壳体(“插件”、“内部主体”),其可以具有单向轴向联结器,用以防止特定部件向近侧运动。壳体可以被设计成便于对药物输送装置或其任意机构进行安全、正确且舒适的处理。通常,它被设计成收纳、固定、保护、引导和/或接合药剂输送装置的任意内部部件(例如,驱动机构、药筒、活塞、活塞杆、导螺杆),优选的是通过限制暴露于诸如液体、尘土、污物等的污染物。一般而言,壳体可以是管状或非管状形状的单件式或多件式部件。

[0122] 药筒6包含药物或药剂。它具有由膜片覆盖的远端,膜片可以被针(未示出)刺穿以用于药物输送。筒塞7位于药筒6的近端处,筒塞7能沿着药筒6的内侧壁向远侧运动,因此减小药筒6的包含药物的腔室的容积,使得药物通过针被排出。

[0123] 驱动机构4位于主体3中,驱动机构4适合于使筒塞7沿远侧方向1运动,因此输送药物。驱动机构4包括触发器8,触发器8包括触发器构件9和触发器按钮10,用于启动药物输送,如稍后描述的。

[0124] 药物输送装置还包括拨选构件11,拨选构件11位于药物输送装置的近端处。拨选构件11能相对于主体3沿第一方向和第二方向旋转地运动,第一方向在该实施例中是顺时针方向12,第二方向在该实施例中是逆时针方向13。

[0125] 药物输送装置能够被操作以将多个用户可变剂量的药物经针(未示出)从药筒6输送。药物输送装置是一次性的并且在完全组装状态下交付给用户待用。

[0126] 图2示出药物输送装置的横截面图,更详细地示出了驱动机构4。

[0127] 驱动机构4包括活塞杆,活塞杆被实施为具有螺纹30的导螺杆14并且在下文中因此被称为导螺杆14。导螺杆14包括抵靠筒塞7的支承件15。导螺杆14螺纹联接到螺纹插件16,螺纹插件16可以是壳体的一体部分或连接到壳体,例如被刚性地约束到主体3或药筒保持器5中。主体3或药筒保持器5本身被刚性地约束在主体3中。在一个替代实施例中,主体3和药筒5可释放地连接。由于螺纹插件16和导螺杆14之间的螺纹联接,导螺杆14相对于螺纹插件16的旋转运动导致导螺杆14相对于螺纹插件16和主体3的轴向运动。

[0128] 触发器螺母18相对于螺纹插件16位于近侧,触发器螺母18联接到导螺杆14,使得导螺杆14能在轴向上运动,但相对于触发器螺母18的旋转运动被约束。触发器螺母18位于螺纹插件16与主体3的内壁之间,壁充当插座62,导螺杆14延伸穿过插座62。插座62放置在触发器螺母18的近侧,使得触发器螺母18被保持在螺纹插件16与插座62之间的其轴向位置中。

[0129] 触发器螺母18位于套筒形触发器构件9的孔中,套筒形触发器构件9可释放地联接到触发器螺母18,使得触发器螺母18和触发器构件9在第一状态下接合,第一状态是剂量设定操作状态。触发器螺母18和触发器构件9在第二状态下分离,第二状态是药物输送状态或

剂量输送操作状态。在第一状态下,触发器螺母18与触发器构件9之间的旋转运动被约束。在第二状态下,旋转运动是可以的。触发器8,特别是触发器构件9,是可弹性变形的,其中触发器构件9偏向于处于第一状态,使得它与触发器螺母18相接合。当朝触发器构件9推动触发器按钮10时,触发器构件9变形,因此使触发器构件9和触发器螺母18分离。

[0130] 触发器和触发器螺母组合体8、18充当锁定装置,锁定装置适合于在剂量设定状态下约束导螺杆14相对于螺纹插件16和壳体的旋转运动。充当锁定装置的触发器和触发器螺母组合体8、18在剂量输送状态(即,药物输送状态)下释放导螺杆14,使得导螺杆14能相对于螺纹插件16运动,这允许导螺杆14相对于螺纹插件16和壳体向远侧运动,因此输送药物。在一个替代实施例(未示出)中,锁定装置被实施为单个部件,该单个部件在剂量设定状态下与导螺杆14相接合,因此约束部件之间的旋转运动。这样的锁定装置可以形成为可弹性变形的套筒,当可弹性变形的套筒在剂量输送状态下变形时分离。

[0131] 驱动机构4还包括驱动构件,驱动构件可以被形成为驱动套筒22,驱动套筒22向远侧驱动导螺杆14。导螺杆14延伸穿过驱动套筒22,驱动套筒22相对于触发器构件9和插座62位于近侧。驱动套筒22能沿着导螺杆14运动,但是部件之间的旋转运动被约束。驱动套筒22可以通过花键联接到导螺杆14。如果导螺杆14被锁定,则驱动构件22能相对于壳体和导螺杆14在轴向上运动。当导螺杆14被释放时,驱动构件22在药物输送状态期间相对于壳体的螺旋形运动驱动导螺杆14螺旋形通过螺纹插件16。

[0132] 驱动套筒22包括位于其外壁上的螺纹23,螺纹23适合于与位于拨选套筒24的内壁上的螺纹25相接合。拨选套筒24螺纹联接到驱动套筒22,使得驱动套筒22的至少近侧部分可以旋入到拨选套筒24中。拨选套筒24联接到主体3的近端,使得部件之间的旋转运动是可能的。拨选套筒24联接到拨选构件11,拨选构件11可以由用户相对于主体3手动地旋转,因此使拨选套筒24也旋转。

[0133] 主弹簧20位于主体3与拨选套筒和驱动套筒组合体22、24之间。弹簧是用来存储机械能的弹性物体。主弹簧20是可压缩扭转弹簧,当被卷绕和压缩时存储能量。这种弹簧的变形可以借助于一个弹簧端相对于另一端的螺旋形运动来实现。主弹簧形成为螺旋弹簧。主弹簧20的一端66(在图3中示出)连接到拨选套筒24。另一端64(在图3中示出)连接到驱动套筒22。驱动套筒22相对于拨选套筒24的近侧运动使主弹簧20压缩和卷绕,由此加载主弹簧。另外,驱动套筒22相对于拨选套筒24的旋转运动对主弹簧20施以扭矩,由此主弹簧20储能。当主弹簧20被释放时,驱动套筒22往回运动,反之亦然。

[0134] 与驱动套筒22的远端连接的数字套筒26沿着驱动套筒22延伸,使得主弹簧20位于驱动套筒22与数字套筒26之间。数字套筒26与驱动套筒22一起在轴向上运动。数字套筒26的运动通过主体3中的窗口28(例如,切口)可以是可见的,由此指示设定剂量的值,如稍后描述的。

[0135] 图3示出集中在主弹簧上的驱动机构,其中为了清晰起见,隐藏了主体3和数字套筒26。该图示出拨选构件11与主弹簧20之间的相互作用。

[0136] 驱动机构4包括驱动套筒22和拨选套筒24,驱动套筒22和拨选套筒24螺纹连接,使得驱动套筒22可以通过螺旋形运动部分地运动到拨选套筒24中。螺纹连接意味着,一个部件的螺纹与另一个部件的螺纹相接合,这种连接允许一个部件相对于另一个部件进行螺旋形运动。

[0137] 主弹簧20从驱动套筒22的远侧部分沿着驱动套筒和拨选套筒组合体22、24的外侧螺旋形延伸到拨选套筒24的近端。主弹簧20是扭转弹簧,其在一端66处在转向上被约束在拨选套筒24中并且在另一端64处在转向上被约束在驱动套筒22中。连接到拨选套筒24的端66在近侧方向2上延伸并且被放置在拨选套筒24的突出部分的凹槽中。弹簧延伸推动端66到适当的位置,由此固定主弹簧20。主弹簧20的另一端64以同样的方式固定到驱动套筒22。

[0138] 在装配期间,主弹簧20略被压缩,以确保在药物输送装置的操作期间,主弹簧20保持处于与驱动和拨选套筒22、24中的旋转约束部相接合。另外,在弹簧装配期间,将主弹簧20卷绕若干圈以使主弹簧20预储能,并且确保甚至在最松弛的情况下(即,在剂量结束之前剩下一个单位时),主弹簧20也能施加充分的扭矩以完成剂量分配。换言之,主弹簧20在装置的操作期间处于压缩和扭转状态下。

[0139] 主弹簧20在驱动套筒22与拨选套筒24之间施加扭矩。在所谓的“休止”状态下,即,触发器8被释放并且零个单位被拨选,施加到驱动套筒22的扭矩受到反作用,这意味着,即使主弹簧20施加扭矩,也不引起运动或药物输送。这种反作用由约束驱动套筒22和拨选套筒24旋转运动的结构引起。

[0140] 施加到驱动套筒22的扭矩经导螺杆14和触发器螺母18受到触发器8的反作用。施加到拨选套筒24的扭矩经拨选套筒24近端处的棘轮装置53受到主体3的反作用,如稍后解释的。

[0141] 图4示出驱动机构4,图解了驱动套筒与拨选套筒24和数字套筒26的组合体。为清楚起见,隐藏了主体3。

[0142] 驱动套筒22螺纹连接到拨选套筒24。位于驱动套筒近端上的驱动套筒22的螺纹23与位于拨选套筒24内壁上的螺纹25相接合。驱动套筒22的螺纹23位于拨选套筒24内部,驱动套筒的任何位置中,这确保驱动套筒和拨选套筒组合体22、24的外侧是光滑的,由此防止主弹簧20(未示出)的动作受到外侧上任何突起的干扰。

[0143] 数字套筒26与驱动套筒22连接,使得这两个部件之间存在轴向约束,这意味着数字套筒26相对于驱动套筒22不能在轴向上运动。

[0144] 驱动套筒22可以将扭矩从主弹簧20(未示出)经花键(未示出)传递至导螺杆14。

[0145] 药物输送装置可以是用于多个用户可变剂量应用场合的一次性笔型注射器。设定和分配剂量所需的力是恒定的,并且与使筒塞7在药筒6内运动所需的力无关。启动触发器8所需的力以及触发器8要移动的距离小,提供了显著的人体工学优点,特别是对于那些灵活性受损的用户而言。该药物输送装置允许在零至预定最大值范围内选择任何剂量。该药物输送装置具有较少的零件数,对于对成本敏感的装置应用场合而言是特别吸引人的。

[0146] 下面的图更详细地示出药物输送装置的几个部分。

[0147] 图5示出导螺杆14包括形成导螺杆14远端的支承件15。支承件15相对于导螺杆14的轴31能在转向上运动。导螺杆14的零件之间的轴向运动被约束。导螺杆14的轴31包括从轴31的远端沿着其一部分长度延伸的螺纹30。螺纹可以是双头螺纹,包括在直径上相对的并且沿着轴31的一部分螺旋形延伸的两个凹槽。在一个替代实施例中,螺纹可以是单头螺纹。

[0148] 而且,有两个凹槽32位于轴31的相对两侧上并且沿着导螺杆14的轴向方向延伸。凹槽32与触发器螺母18和驱动套筒22的花键(例如,齿或脊部)形成花键连接。在一个替代

实施例中,导螺杆14具有可连接到其它部件中的凹槽的花键。

[0149] 支承件15的远侧面抵靠药筒6(未示出)的筒塞7。导螺杆14向远侧驱动筒塞7以便输送药物。导螺杆14的这种远侧运动还包括轴31的旋转运动,这种旋转运动与支承件15是分开的。换言之,支承件15在本身不旋转的情况下向远侧推动筒塞7。

[0150] 图6示出驱动机构4远侧部分的部分切除视图,其示出导螺杆14由螺纹插件16、触发器螺母18和驱动套筒22保持。为了清楚起见,隐藏了其它部件。应提及的是,导螺杆14及其支承件15被示出为单个部件,但是如上文所描述,实际上有两个部件。

[0151] 杯状螺纹插件16保持药筒6(未示出)的近端。在螺纹插件16的底部中有孔,导螺杆14穿过该孔。位于孔侧壁上的螺纹34与导螺杆14的螺纹30相接合。螺纹插件16的螺纹34可以由与导螺杆螺纹30的凹槽接合的突起形成。作为替代方式,导螺杆14的螺纹30可以由突起形成,并且螺纹插件16的螺纹34可以由凹槽形成。导螺杆14相对于螺纹插件16的旋转运动导致导螺杆14相对于螺纹插件16的轴向运动。

[0152] 触发器螺母18定位在螺纹插件16的近端处。有大量径向延伸齿38由触发器螺母18的侧壁形成,齿38以齿轮方式布置。导螺杆14穿过触发器螺母18,这两个部件被联接成相互之间的轴向运动是可以的,但是相互之间的旋转运动是不可以。这些部件通过花键联接,这意味着触发器螺母18的径向向内延伸突起或花键36与导螺杆14的凹槽32相接合。通过导螺杆14的任何非旋转对称截面对应于触发器螺母18孔的非旋转对称截面,可以实现相同的效果。

[0153] 导螺杆14还穿过驱动套筒22,驱动套筒22相对于触发器螺母18位于近侧。导螺杆14和驱动套筒22联接成使得相互之间的轴向运动是可以的,但是相互之间的旋转运动是不可以的。这些部件也是通过花键联接的。

[0154] 图7示出拨选机构并且示出药物输送装置的包括拨选构件11的近侧部分的横截面图。拨选构件11是套筒,其近端封闭。它位于药物输送装置的最近端处。拨选构件11的侧部在主体3的近端之上延伸。拨选构件11能相对于主体3在转向上运动。具有三角形截面并且位于侧部的内壁上的周向突出台阶40卡合在具有三角形截面并且位于主体3的外壁上的周向突出台阶42上。拨选构件11相对于主体3不能轴向运动但是能自由旋转。拨选构件11与主体3之间的连接是可以有替代实施例的,例如,可以具有矩形或半圆形截面的一个周向突起或几个突起与周向凹槽相接合。

[0155] 拨选套筒24位于主体3内部。拨选套筒24的近端形成为径向延伸过主体壁的近侧面的凸缘46,因此防止拨选套筒24向远侧运动。弹簧盘44位于凸缘46的近侧面与拨选构件11的内部封闭面之间。弹簧盘44确保拨选套筒24被推向主体3并且远离拨选构件11,直至台阶40、42彼此相接合为止。因此,弹簧盘44避免拨选构件11、拨选套筒24和主体3之间的轴向间隙。

[0156] 用户借助于拨选构件11相对于主体3的旋转来设定和取消剂量。拨选构件11的顺时针旋转12增加设定的剂量。拨选构件11的逆时针旋转13减小设定的剂量。

[0157] 图8提供药物输送装置近端的视图。有花键48位于拨选构件11的内侧底部并且在远侧方向1上延伸,花键48与拨选套筒24的对应的腔相接合,以将旋转运动传递至拨选套筒24,并经拨选套筒24将用户施加的扭矩传递至主弹簧20(未示出)。

[0158] 图9示出药物输送装置近端的半透明侧视图。拨选套筒24的凸缘46的远侧面是锯

齿状的并且与主体3的对应的锯齿状近侧面接合,由此形成接合拨选棘轮装置51、53。远侧面包括充当拨选棘轮装置的交替的、平缓的增量拨选斜面50和陡峭的减量拨选斜面52。主体3的近侧面具有对应的齿。

[0159] 弹簧盘44,可以是压缩波形弹簧,充当棘轮弹簧,棘轮弹簧作用在拨选构件11和拨选套筒24之间以维持拨选棘轮装置51、53的接合。

[0160] 弹簧盘的力、棘轮齿斜面角度和摩擦系数限定超越(overhaul)棘齿所需的扭矩。棘齿在逆时针方向13上的斜面角度比在顺时针方向12上的斜面角度更陡,使得当克服主弹簧20的扭矩增量拨选时克服棘齿所需的扭矩小于当减量拨选剂量时克服棘齿所需的扭矩。

[0161] 当沿顺时针方向12增量拨选时,所需的用户扭矩是主弹簧20储能的扭矩以及超越棘轮齿的扭矩之和。当沿逆时针方向13减量拨选时,主弹簧20辅助用户超越棘轮齿。减量拨选斜面52的角度被设计成确保单独来自主弹簧20的扭矩在任何拨选状态下都不足以超越棘轮齿。然而,在减量拨选方向上加上用户施加的扭矩增补主弹簧扭矩并且足以对装置进行减量拨选。相对斜面角度被设计成:当来自主弹簧20的扭矩是原因时,需要类似的用户输入扭矩来增量拨选以及减量拨选。因为主弹簧扭矩随着拨选而改变,所以用户扭矩可以在零单元处匹配,这意味着在最大剂量设定处,主弹簧扭矩更大,并且因此,增量拨选扭矩大于减量拨选扭转。一个替代实施例可以在零单位与最大剂量设定位置之间的一些其它拨选剂量位置匹配拨选扭矩。

[0162] 拨选棘轮装置51、53可以具有反馈功能,这意味着例如在操作期间,它们发出咔嚓噪音,由此提供可听反馈。作为替换方式或额外地,可以有视觉或可触知反馈。这样的反馈功能可以由装置的其它部件的相互作用提供。

[0163] 图10示出包括触发器构件9和触发器按钮10的触发器8和触发器螺母18处于由I指示的第一状态和由II指示的第二状态下:

[0164] 触发器构件9是套筒形元件,其与触发器按钮10和凸台58制成一件,凸台58连接触发器构件9和触发器按钮10。触发器8完全或部分由可弹性变形的材料(例如,塑料)制成。因此,触发器构件9是可弹性变形的,这意味着通过施加力可以使触发器构件9变形,而在不再施加引起变形的力之后使之返回其原形。触发器构件9充当锁定装置,其适合于在剂量设定状态下约束导螺杆14(未示出)相对于螺纹插件16(未示出)的旋转运动。

[0165] 触发器8包括凸台58、60,凸台58、60可以是径向向外延伸的突起。第一凸台58连接触发器构件9和触发器按钮10。第一凸台58从位于壳体内部的触发器构件9延伸过壳体(未示出)到位于壳体外部的触发器按钮10。第二凸台60位于触发器构件9的相反侧上,当第二凸台被压入到壳体的腔中时,第二凸台60适合于例如通过过盈配合连接与壳体连接。

[0166] 触发器构件9因用户施加到触发器按钮10的力以及与壳体相连的第二凸台60施加的作用力或反作用力而变形,触发器构件9被推向壳体。一个替代实施例(未示出)可以只具有位于触发器构件9和触发器按钮10之间的第一凸台58。在这种情况下,当推动触发器按钮10时,触发器构件9被推向壳体,由此施加变形力。另一个实施例(未示出)可以具有位于触发器构件9的外侧上的多于两个凸台。

[0167] 若干个突起或花键54位于触发器构件9的内侧上。它们优选不位于凸台58、60所在的相同位置,而是在凸台58、60之间的区域中。换言之,突起54位于用户施加的变形力的方向以外,变形力方向通过凸台58、60。在一个实施例中(未示出),突起54位于第一和第二凸

台58、60之间的中心处。在该实施例中,两个突起54都定位成离第二凸台60比离第一凸台58更近。

[0168] 触发器螺母18具有开口,该开口适合于允许导螺杆14(未示出)轴向运动但是约束导螺杆14旋转运动。有花键36与导螺杆14中的凹槽32相接合。触发器螺母18的径向外周其形状像包括多个齿38的齿轮。齿38的形状做成使得触发器构件9的突起54可以与它们相接合,由此约束触发器螺母18相对于触发器构件9的旋转运动。

[0169] 触发器螺母18在轴向上约束在主体3的凸缘,即插座62(未示出),与螺纹插件16(未示出)之间。由于这些部件14、16之间螺纹连接,触发器螺母18的旋转控制导螺杆14的旋转并且因此控制导螺杆14相对于螺纹插件16的轴向位置。

[0170] 触发器构件和触发器按钮的组件9、10在轴向上和在转向上都约束在主体3和/或药筒保持器5中。触发器构件和触发器按钮组件9、10在垂直于导螺杆轴线的方向上是柔性的并且仅在由箭头56指示的触发器启动方向上压缩。当用户不施加力以压缩触发器构件9时,触发器构件9偏向于返回到未压缩状态。

[0171] 在由I指示的未压缩状态下,触发器构件9的突起54与触发器螺母18相接合,在转向上约束触发器螺母18。因为触发器构件9在转向上和在轴向上受到约束,所以约束触发器螺母18还防止导螺杆14旋转运动,这也防止了其轴向运动。

[0172] 在未压缩状态下,触发器构件9可以具有圆形或椭圆形横截面。在后一种情况下,椭圆的主轴或长轴延伸经过凸台58、60,或主轴比短轴更靠近凸台58、60。中点在椭圆的中心处的那些点之间的距离沿着主轴是最大的,而沿着垂直的短轴是最小的。

[0173] 图10的部分II示出变形的触发器构件9。当力被施加在触发器按钮10上时,触发器按钮10被径向向内推,由此使触发器构件9变形,使得触发器构件9的椭圆形横截面变成圆形,或使得椭圆的短轴延伸经过凸台58、60,或短轴比主轴离凸台58、60更近。触发器构件9的圆形横截面变成椭圆形,使得椭圆的短轴延伸经过凸台58、60,或短轴比主轴离凸台58、60更近。该变形导致花键54运动远离触发器螺母的齿38,由此与触发器螺母18分离,允许触发器螺母18、导螺杆14和驱动套筒22旋转。

[0174] 图11示出药物输送装置的中段的横截面图,包括触发器螺母18和驱动套筒22的远侧部分。药物输送装置处于剂量结束情况下,即,剂量输送结束状态下。壳体的可以是主体3的一体部分的那一部分形成充当插座62的内壁,导螺杆14穿过插座62。插座62置于触发器螺母18的近侧并且保持其轴向位置。在插座62的近侧面上,有包括周向布置的多个齿84的棘轮装置。齿84与棘轮装置85相接合,棘轮装置85包括位于驱动套筒22的远侧面上的多个齿86。棘轮装置85充当剂量结束止挡,在药物输送之后,剂量结束止挡约束驱动套筒22的运动。齿84、86是均匀但不对称的,每个齿在一边具有缓坡而在另一边具有陡得多的优选轴向延伸的斜坡。这样的连接允许沿仅一个方向的旋转运动,在该方向上,缓坡的边沿着彼此滑动,同时防止沿相反方向的运动,在该相反方向上,陡坡的边相互推靠。

[0175] 当剂量被设定时,驱动套筒22向近侧运动。当剂量被输送时,驱动套筒22向后向远侧运动,沿顺时针方向12旋转,直至棘轮装置的齿84、86接合为止。在该“休止”状态下,在驱动套筒22远侧面上的棘轮装置85接触插座62上的齿84,这样防止了驱动套筒22进一步运动。这就是剂量结束状态。

[0176] 图11还示出了驱动套筒22与数字套筒26之间的连接,数字套筒26包括定位在其远

端处的向内延伸凸缘68。凸缘68与驱动套筒22远侧部分的外壁中的周向凹槽70相接合。该连接约束数字套筒26相对于驱动套筒22的轴向运动。

[0177] 图12示出药物输送装置的近侧部分,其中为清楚起见,隐藏了拨选构件11。图12示出最大剂量状况。

[0178] 有用于使驱动构件22沿着拨选套筒24的近侧运动停止的装置。在拨选套筒24内有止挡装置68,止挡装置68抵靠驱动套筒22上的螺纹23的端部,限制驱动套筒22的轴向行程和驱动套筒的旋转。用于停止近侧运动的装置可以包括驱动套筒22和/或拨选套筒24的止挡面,这些止挡面可以形成为径向突起或凸缘,这些突起或凸缘在实现了驱动套筒22的最大轴向运动,即,最大剂量被设定时相互抵靠。

[0179] 径向止挡装置的益处在于,这样的止挡装置比轴向止挡更准确、强度更高并且刚度更大。不存在由于互锁造成的自锁效应。

[0180] 图13示出药物输送装置一部分的横截面图。图13图解了由主体3中的窗口28(例如,切口)和数字套筒26形成的剂量显示器,窗口28允许看到部分数字套筒26。数字套筒26包括螺纹76,螺纹76与位于主体3的内壁上的螺纹74相接合。数字套筒26螺纹连接到主体3并且在轴向上联接到驱动套筒22,使得驱动套筒22的轴向平移导致数字套筒26的旋转和轴向平移。

[0181] 数字套筒26的位置取决于驱动套筒22的位置,驱动套筒22的位置本身取决于设定的剂量。因此,数字套筒26相对于窗口28的位置取决于设定的剂量,数字套筒26的可见部分指示设定的剂量。

[0182] 图14示出包括由螺旋凹槽形成的螺纹76的数字套筒26。指示设定剂量的可能值的数字78的螺旋形延伸路径被设置在数字套筒26上。最小剂量“0”位于近端处。在该实施例中,最大剂量“80”位于远端处。最大值可以是另外的值。该值可以小于或大于80。作为替代方式,可以提供符号的路径。

[0183] 数字78的路径的螺旋节距与连接数字套筒26和主体3的螺纹79的节距相匹配。当设定剂量时,数字套筒26沿着主体3螺旋形运动,其中设定剂量的值,即数字套筒26上的相应的数字,在窗口28中是可见的。

[0184] 图15示出药物输送装置的近端,具有主体3中的窗口28和通过主体3中的窗口切口可见的数字套筒26。可以提供窗口盖,用于例如污物防护。在一个实施例中,窗口盖可以支持保持数字套筒26。这样的窗口盖可以形成为透镜,用于放大数字套筒26上的可见数字。在标志80之间通过主体3中的窗口28的中心可见的数字对应于设定的剂量。在剂量设定显示器的两侧上的单个数字也是可见的,以辅助确定后续剂量。在剂量设定期间,用户使拨选构件11旋转,直至期望的剂量在窗口28的中心能看见为止。

[0185] 下的图图解了设定和输送剂量。

[0186] 图16示出药物输送装置的驱动机构在准备设定第一剂量的状态下的(顶部)视图和(底部)横截面图。

[0187] 在设定和输送第一剂量之前,筒塞7位于药筒6的近端处。支承件15抵靠筒塞7。在一个实施例中,在首次使用之前,在支承件15与筒塞7之间可能有微小距离。在这样的实施例中,在安全注射或灌注启动之后,支承件15抵靠筒塞7。触发器螺母18被触发器构件9固定,由此约束触发器螺母18和导螺杆14的旋转,导螺杆14与触发器螺母18花键连接。驱动套

筒22相对于主体3处于其最远侧位置,这时驱动套筒22和插座62的齿84、86(充当剂量结束止挡)相接合。数字套筒26处于其最远侧位置。指示未设定剂量的数字“0”能通过主体3中的剂量窗口看见。

[0188] 当设定剂量时,用户使拨选构件11相对于主体3沿顺时针方向12旋转,这使拨选套筒24沿相同的方向旋转。驱动套筒22经螺纹沿近侧方向被拉向选套筒24。因为触发器构件9未被压缩,所以它锁定触发器螺母18并且约束触发器螺母18的旋转运动。花键联接到导螺杆14的驱动套筒22由触发器螺母18经导螺杆14与触发器螺母18之间的花键连接在转向向上固定。当拨选套筒24相对于驱动套筒22旋转时,驱动套筒22仅相对于壳体沿着导螺杆14在轴向上运动,如箭头90所示,但不旋转,由此主弹簧20储能而处于扭转和压缩状态。

[0189] 拨选套筒22和主体3之间的棘轮装置51、53防止用户释放拨选构件11时主弹簧20使拨选套筒24松开。此外,当设定的剂量增加时,棘轮装置51、53为每个设定单位提供反馈。当棘轮装置51、53的齿滑过对方顶部时,用户感觉到扭矩略微变化。可听反馈可以由咔嚓声提供。

[0190] 随着驱动套筒22沿近侧方向2平移,数字套筒26旋转并经螺纹平移到主体3,因而数字套筒26在剂量设定期间沿近侧方向螺旋形运动。能通过主体3中的窗口28看见的数字套筒26向用户显示设定的剂量。用户可以使拨选构件11旋转,直至实现期望的剂量设定并且在窗口28中示出相应值为止。

[0191] 如果用户继续增加选定的剂量直至到达最大剂量极限,则驱动套筒22利用其螺纹23上的最大剂量抵靠部与拨选套筒24相接合,防止拨选套筒24和拨选构件11进一步顺时针旋转12。

[0192] 图17示出药物输送装置在最大剂量被拨选的状态下时其远侧部分的视图和横截面图。

[0193] 在这种状态下,驱动套筒22利用其螺纹23上的最大剂量抵靠部与拨选套筒24相接合,使得驱动套筒22以及数字套筒26到达其最近侧位置。此时,数字套筒26上的最大剂量标记(“80”)在主体3的窗口23中是可见的,向用户指示最大剂量被设定。主弹簧20充分储能并且被拨选套筒24与主体3之间的棘轮装置51、53以及被接合触发器螺母18的触发器构件9保持在其状态下,这防止了导螺杆14和花键联接到导螺杆14的驱动套筒22相对于拨选套筒24的旋转运动,由此防止主弹簧20松开。换言之,由主弹簧20施加的扭矩在驱动机构4的近端处经拨选套筒24和主体3之间的棘轮装置51、53受到反作用,而在驱动机构4的远端处经驱动套筒22和触发器螺母18受到触发器构件9的反作用。

[0194] 取消剂量能够通过沿逆时针方向13旋转拨选构件11来完成。用户施加的扭矩结合主弹簧扭矩,足以超越拨选套筒24和主体3之间的棘轮齿。这使驱动套筒22和数字套筒26朝剂量结束止挡返回并且逐渐释放主弹簧的扭转和压缩。

[0195] 在设定期望的剂量之后,通过如图17中箭头92所指示的那样推动触发器按钮10来开始药物输送。

[0196] 图18示出药物输送装置在触发器按钮10被按下并且触发器构件9被压缩的状态下时其远侧部分的视图和横截面图。

[0197] 用户通过沿垂直于导螺杆轴线的方向上向触发器按钮10施加力来触发药物输送装置。触发器按钮10朝触发器构件9的运动释放了触发器螺母18相对于壳体的旋转。当触发

器构件9变形时,与触发器螺母18相接合的花键54被释放,允许触发器螺母18、导螺杆14和驱动套筒22在由主弹簧20施加的扭矩下旋转,如箭头96所示。旋转的导螺杆14相对于螺纹插件16向远侧运动,如箭头94所示。因为棘轮装置51、53将拨选套筒24固定至主体3并且因此将主弹簧20的与拨选套筒24相连接的一端固定在其位置,所以,驱动套筒22相对于拨选套筒24的旋转运动与驱动套筒22和数字套筒26的轴向运动一起进行,如箭头98所示。换言之,在药物输送期间,导螺杆14和驱动套筒22相对于壳体螺旋形运动。

[0198] 拨选构件11和拨选套筒24在分配期间不旋转,由棘轮装置51、53固持到主体3。随着驱动套筒22在分配期间沿顺时针12旋转,驱动套筒22朝剂量结束止挡在轴向上平移。数字套筒26随驱动套筒22在轴向上运动,由于与主体3螺纹连接而旋转,并通过主体3中的窗口23显示减小的剂量数字。

[0199] 当导螺杆14通过驱动套筒22旋转时,它经螺纹34沿远侧方向向螺纹插件16平移。导螺杆14驱动筒塞7,筒塞7排出药物因而分配剂量。

[0200] 图19示出药物输送装置在输送结束状态下其远侧部分的视图和横截面图。

[0201] 触发器螺母18、导螺杆14和驱动套筒22继续旋转,直至驱动套筒22与剂量结束止挡相接触或用户释放触发器按钮10为止。当到达剂量结束止挡时,剂量完成。在这种情况下,驱动套筒22和壳体的剂量结束止挡装置接合。驱动套筒22、数字套筒26和主弹簧20已经返回至它们的“休止”状态。数字显示器返回至“0”。

[0202] 在完成剂量分配之后,用户释放触发器按钮20,触发器按钮20使花键重新接合到触发器螺母18并且使药物输送装置返回至准备好拨选后续剂量的“休止”状态。当触发器构件9未被压缩时,药物输送装置准备拨选下一个剂量。

[0203] 用于注射用户可选剂量的液体药物的一次性药物输送装置机构要求在注射期间来自用户的输入力要小。如所描述的概念机构为开发众多利用较小用户输入注射力输送用户可变药物剂量的笔型注射器式药物输送装置提供了平台。可变剂量有可能具有任何预定的最大剂量,分辨率达最近0.01ml以上。

[0204] 上文所描述的驱动机构4的设计可以用于能够被操作以经针从药筒6输送多个用户可变剂量的药剂的医疗药物输送装置。药物输送装置是一次性的并且在准备待用的完全组装状态下被交付至用户。

[0205] 驱动机构4使用扭转弹簧20来存储能量,扭转弹簧20在用户选择所需的剂量时储能。该弹簧能量被存储,直至药物输送装置被触发用以进行分配,此时,所存储的能量被用来将药剂从药筒6输送给用户。

[0206] 为了适应药物和用户情况,能够按增量选择在零与预定最大值之间的任意剂量大小。该驱动机构4允许取消剂量,而药物一点也不会由于剂量选择拨选构件11沿与选择剂量时相反的方向旋转而被分配。

[0207] 如果选定的剂量大于零,则在启动时,触发器8使药物输送装置分配药物。

[0208] 上文提及的实施例的特征可以进行组合。

[0209] 附图标记

- | | | |
|--------|--------|-------|
| [0210] | 1远侧方向 | 2近侧方向 |
| [0211] | 3主体 | 4驱动机构 |
| [0212] | 5药筒保持器 | 6药筒 |

[0213]	7塞子	8触发器
[0214]	9触发器构件	10触发器按钮
[0215]	11拨选构件	12顺时针方向
[0216]	13逆时针方向	14导螺杆
[0217]	15支承件	16螺纹插件
[0218]	18触发器螺母	20主弹簧
[0219]	22驱动套筒	23螺纹
[0220]	24拨选套筒	25螺纹
[0221]	26数字套筒	28窗口
[0222]	30螺纹	31轴
[0223]	32花键	34螺纹
[0224]	36突起	38齿
[0225]	40台阶	42台阶
[0226]	44弹簧盘	46凸缘
[0227]	48花键	50增量斜面
[0228]	51棘轮装置	52减量斜面
[0229]	53棘轮装置	54突起
[0230]	56箭头	58凸台
[0231]	60凸台	62插座
[0232]	64弹簧端部	66弹簧端部
[0233]	68凸缘	70凹槽
[0234]	72螺纹	74螺纹
[0235]	76螺纹	78数字
[0236]	80标记	84齿
[0237]	85棘轮装置	
[0238]	90箭头	92箭头
[0239]	94箭头	96箭头

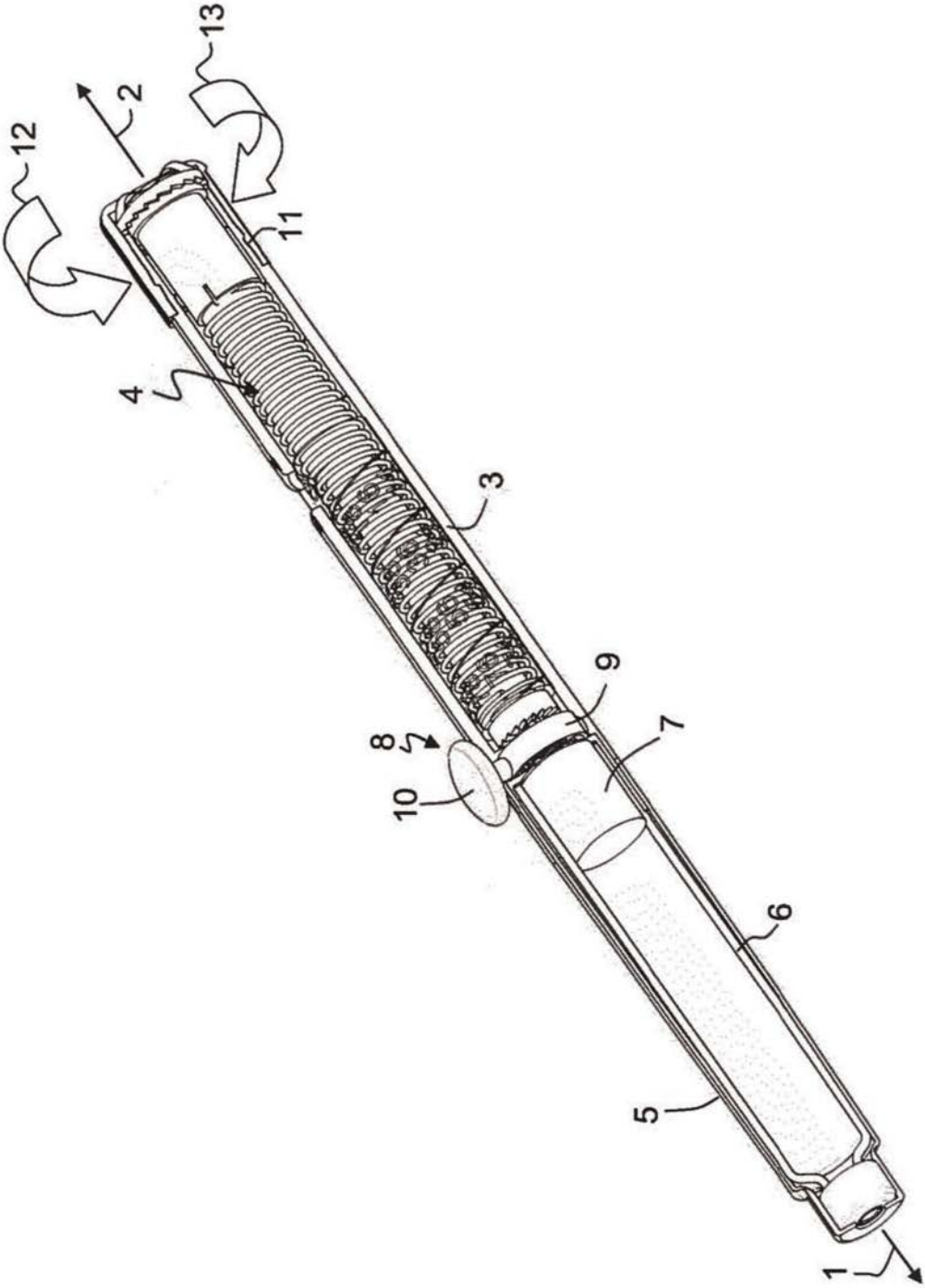


图1

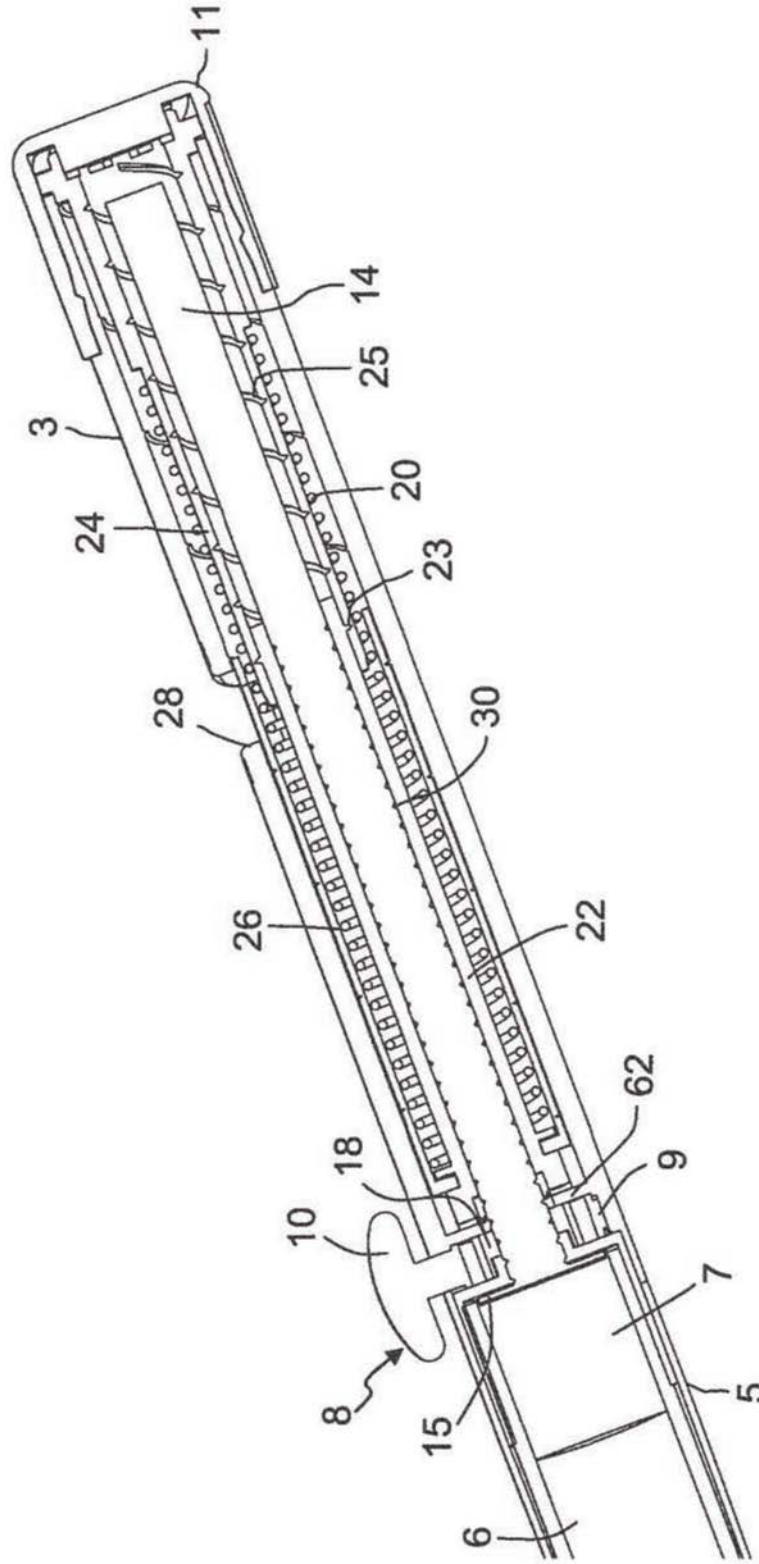


图2

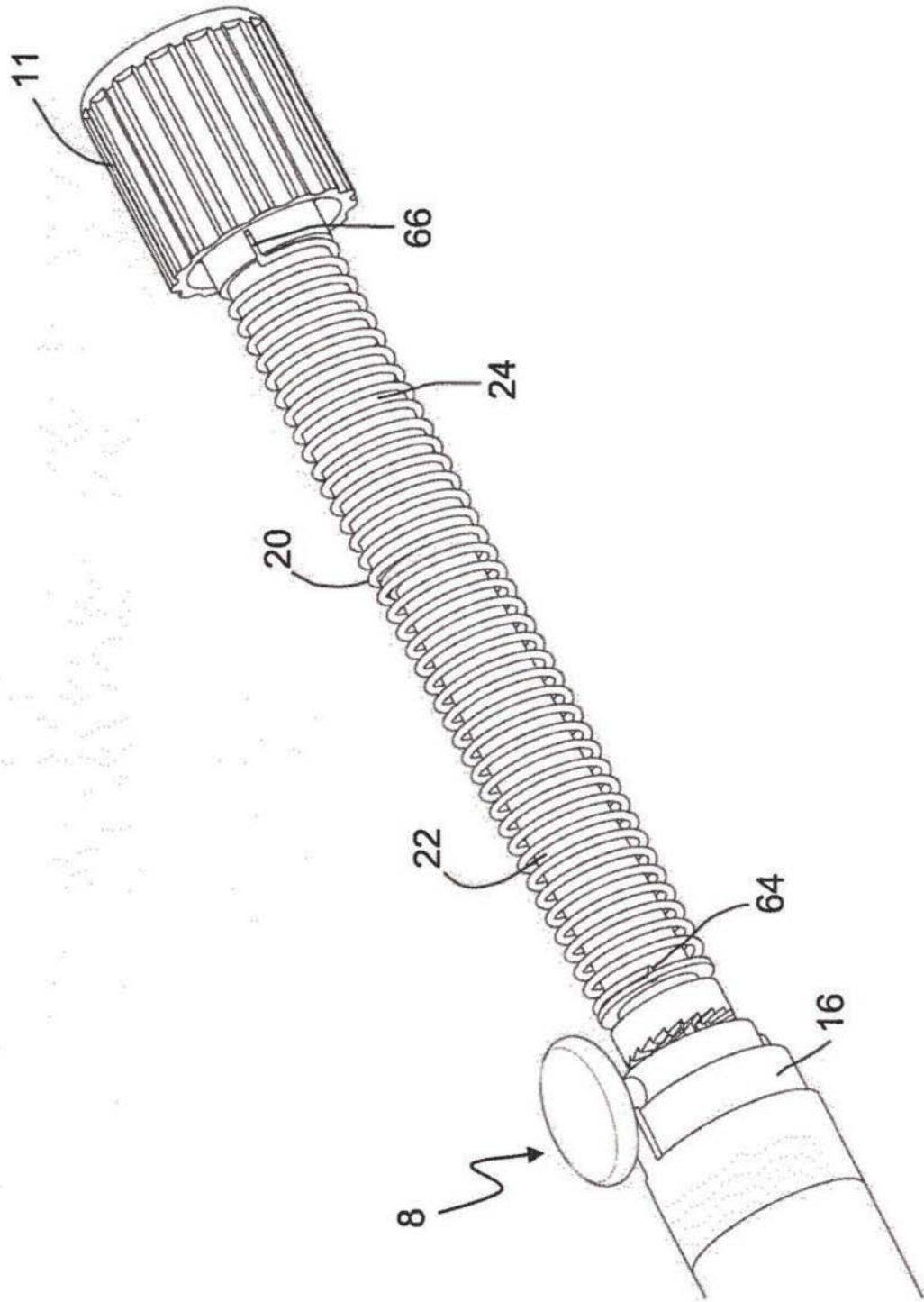


图3

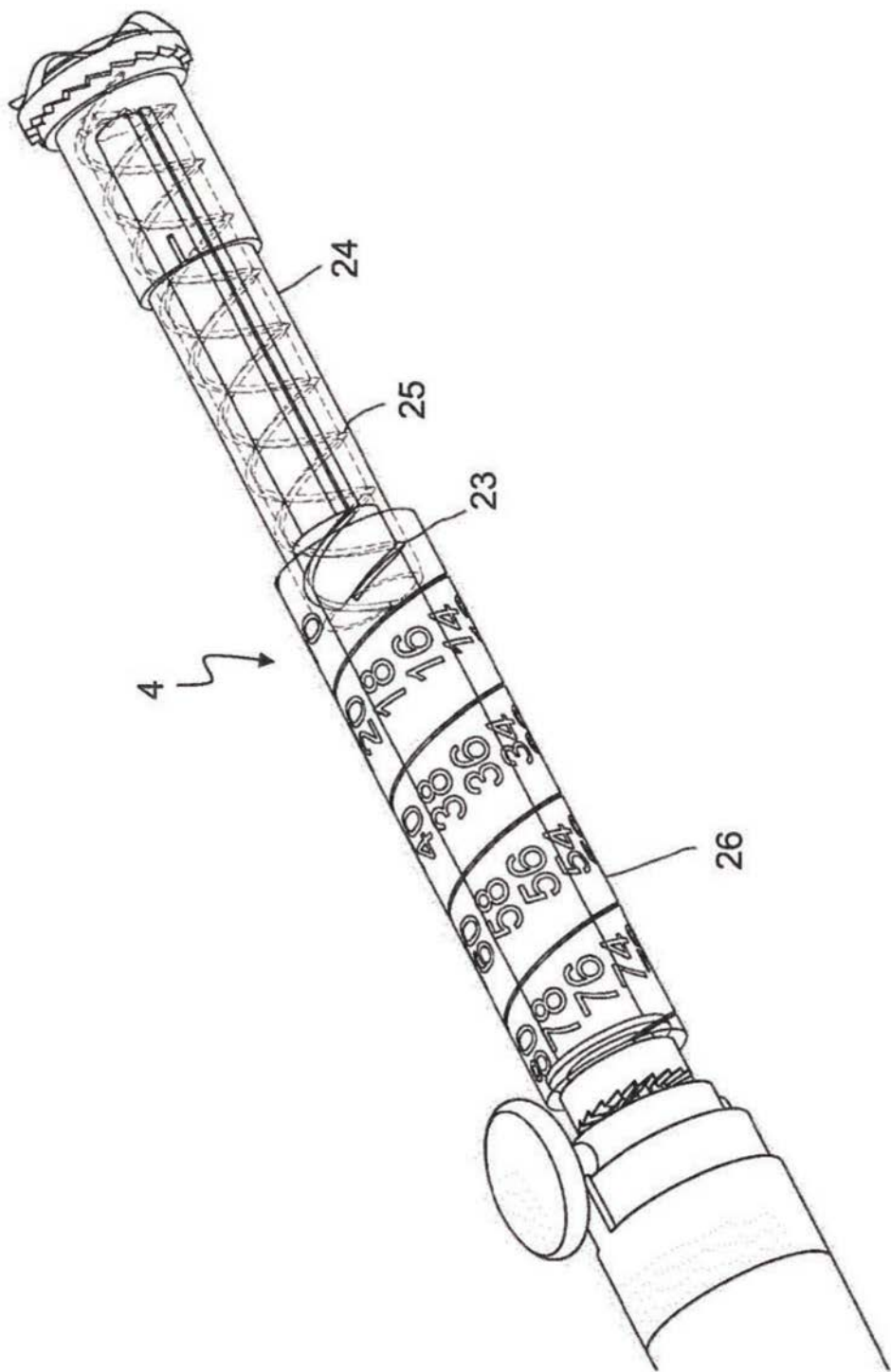


图4

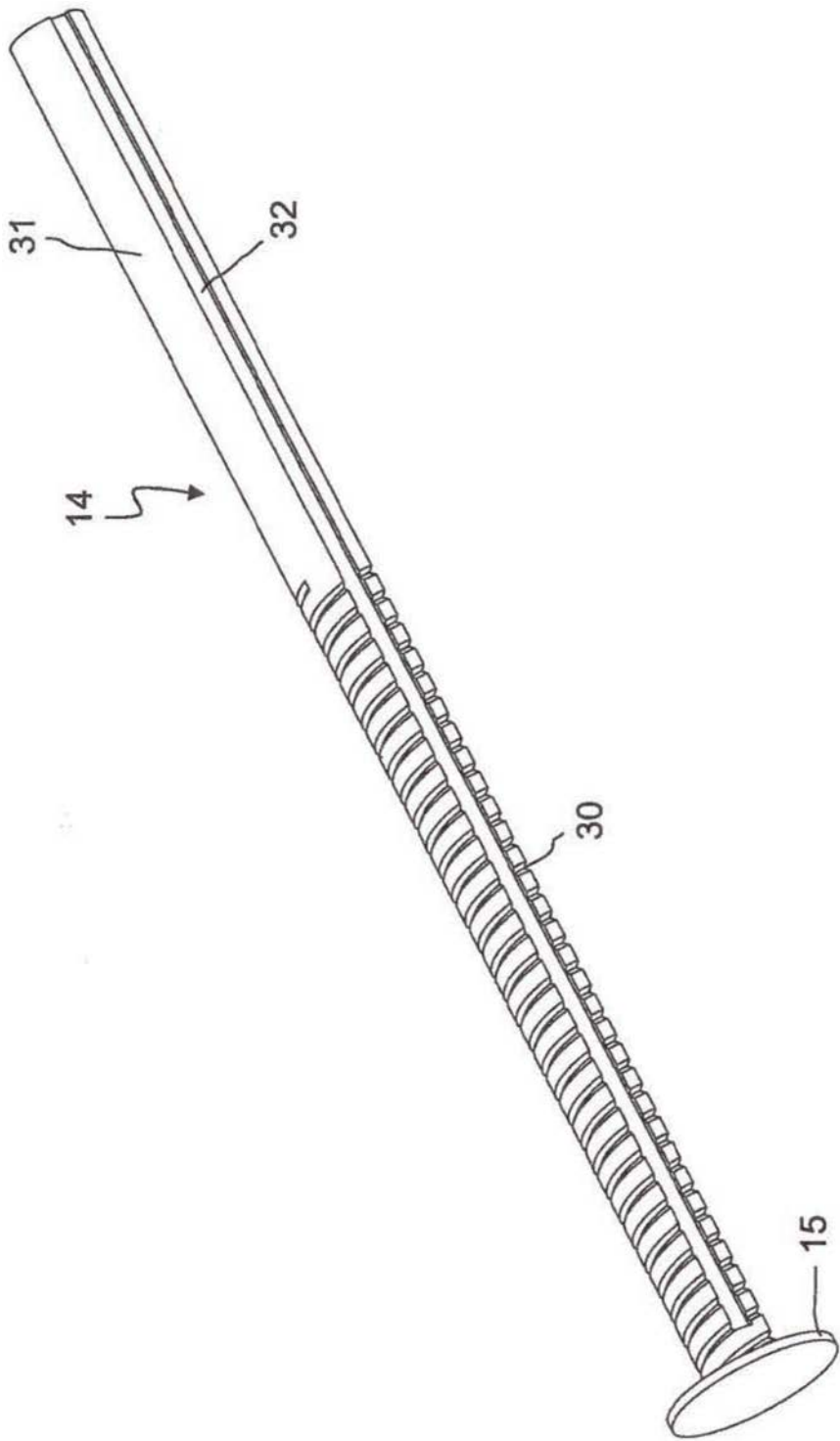


图5

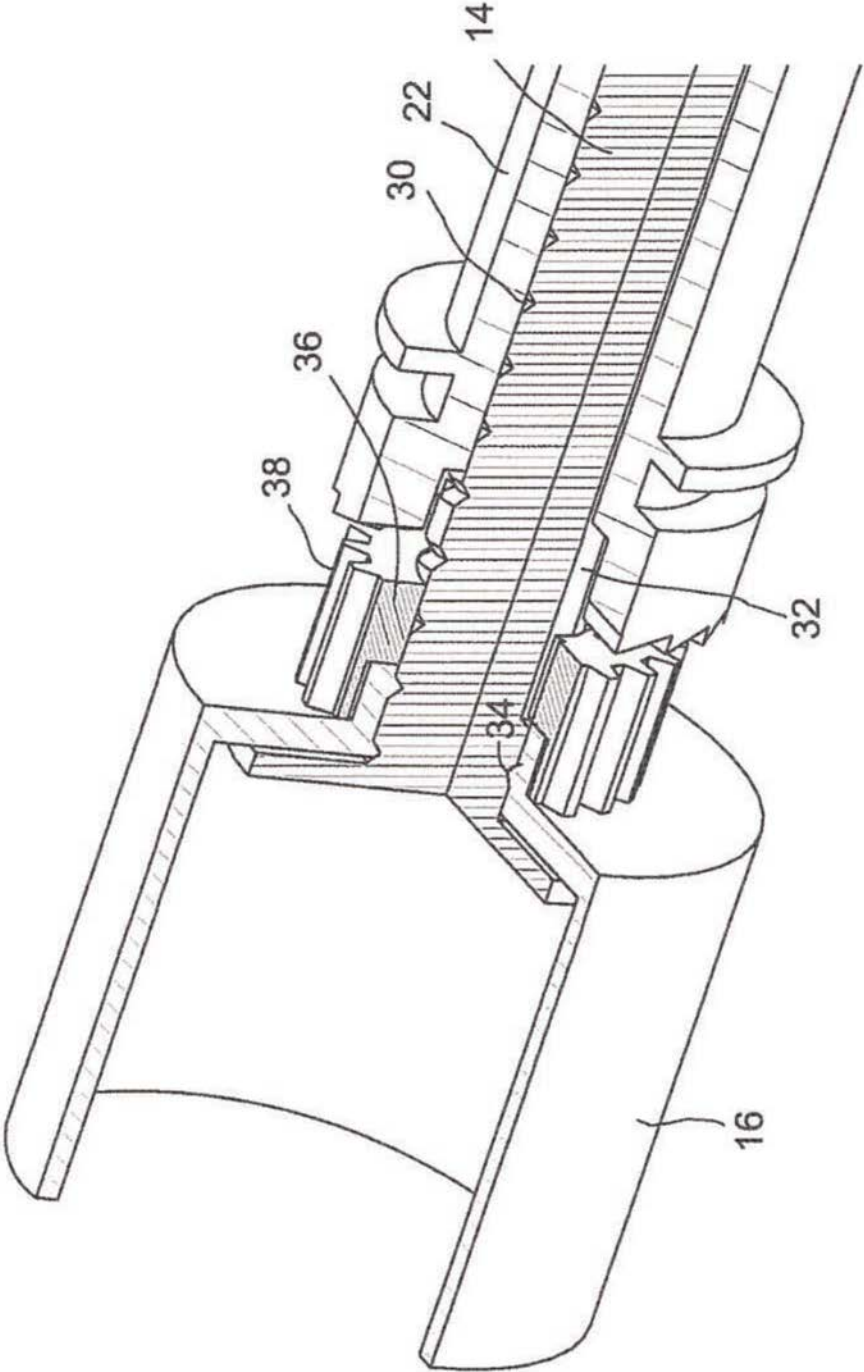


图6

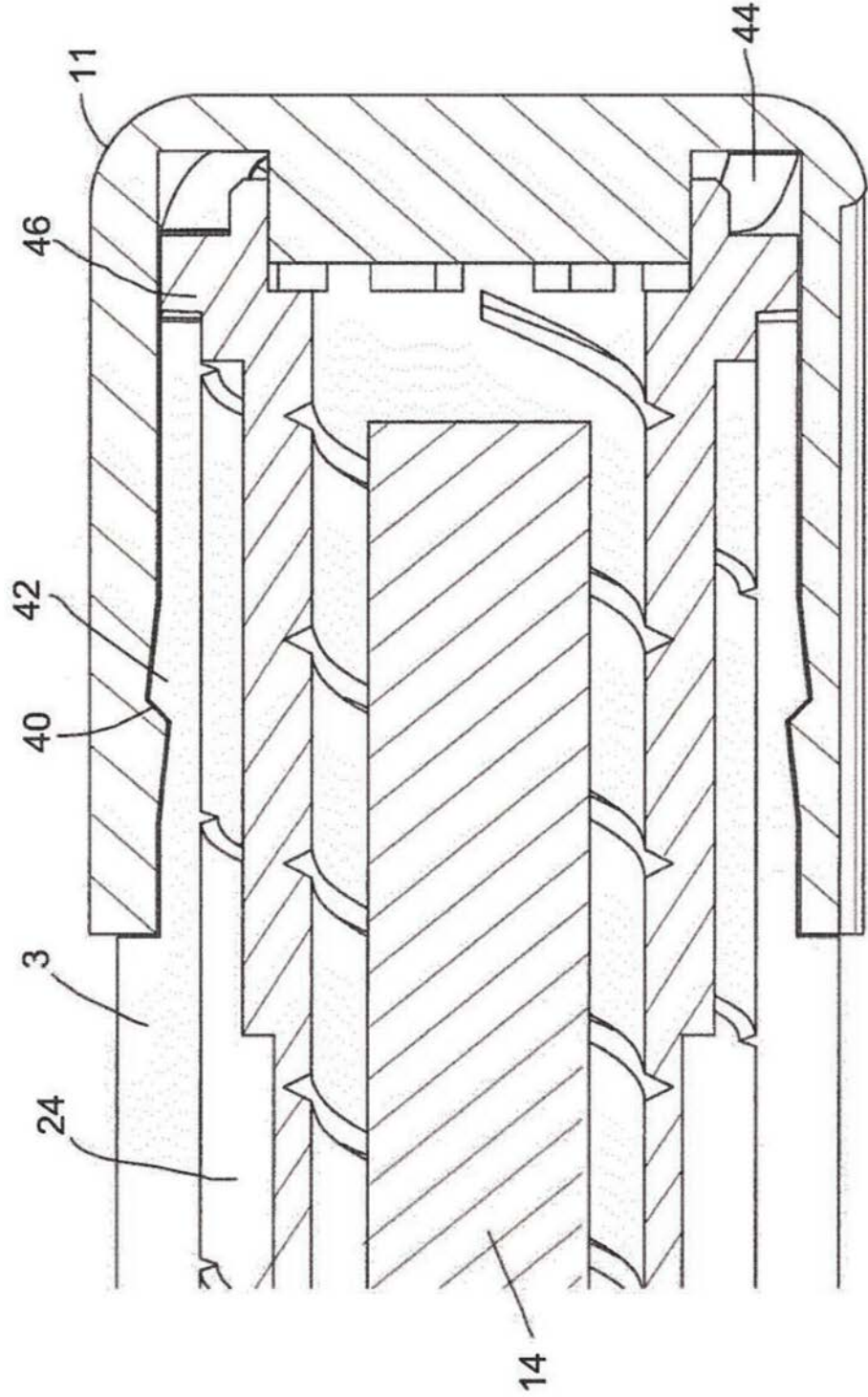


图7

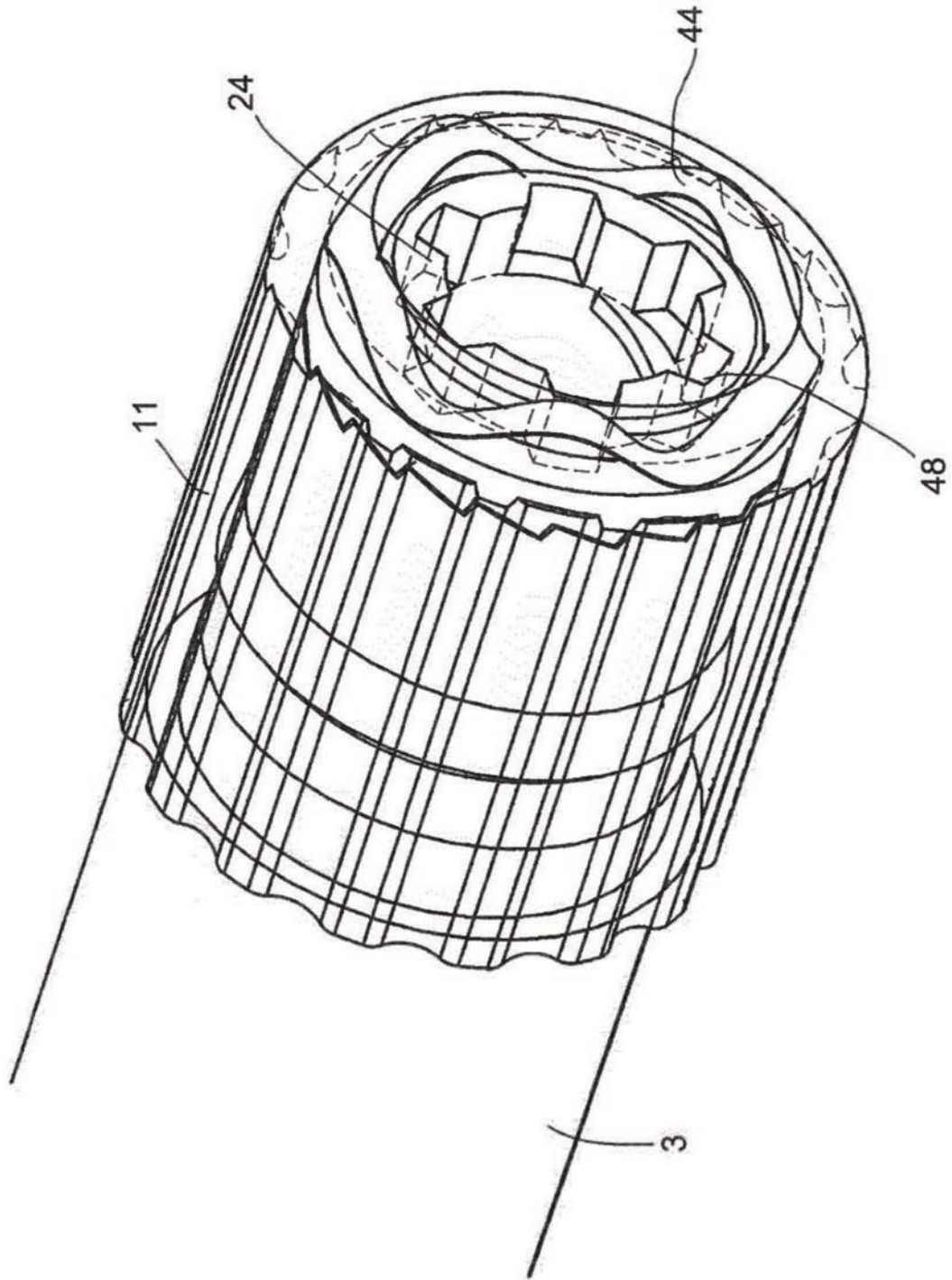


图8

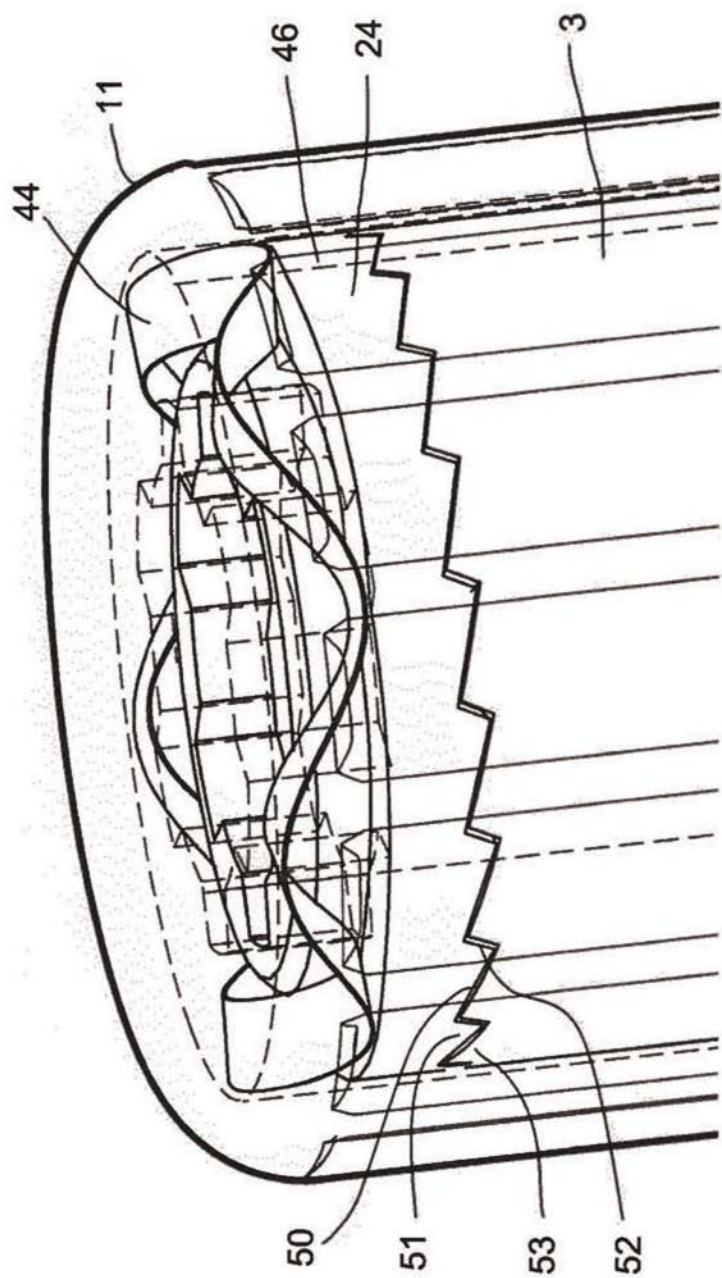


图9

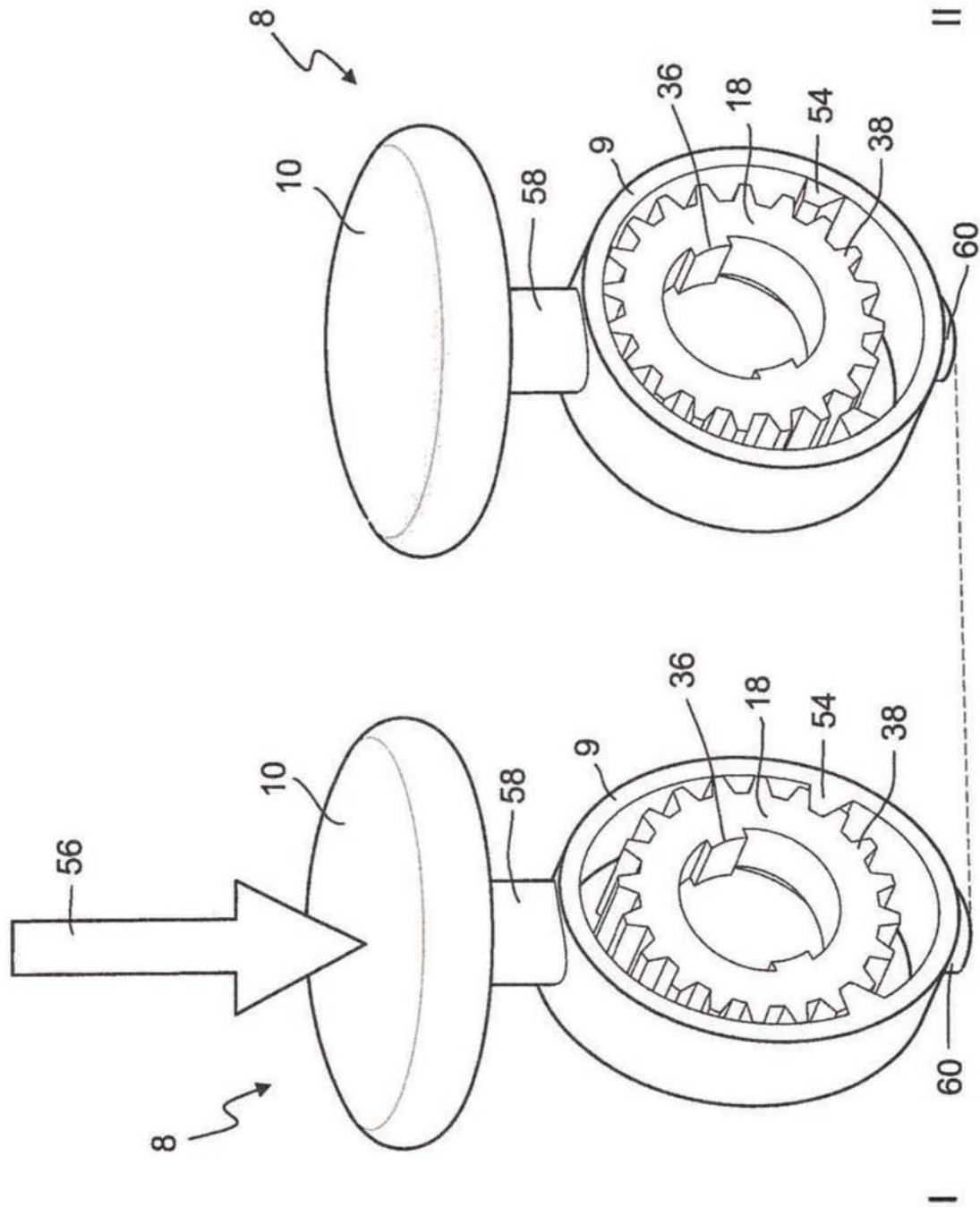


图10

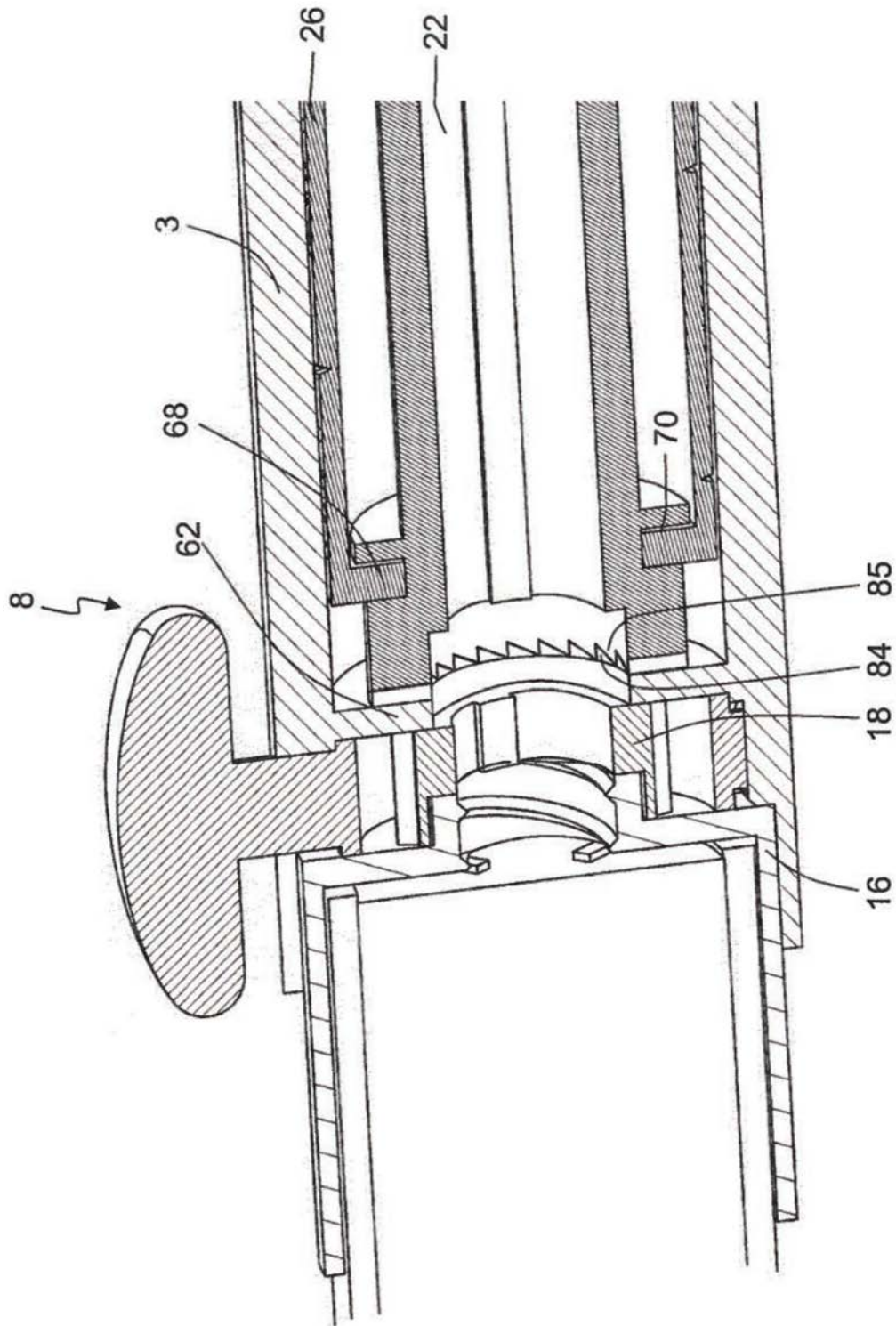


图11

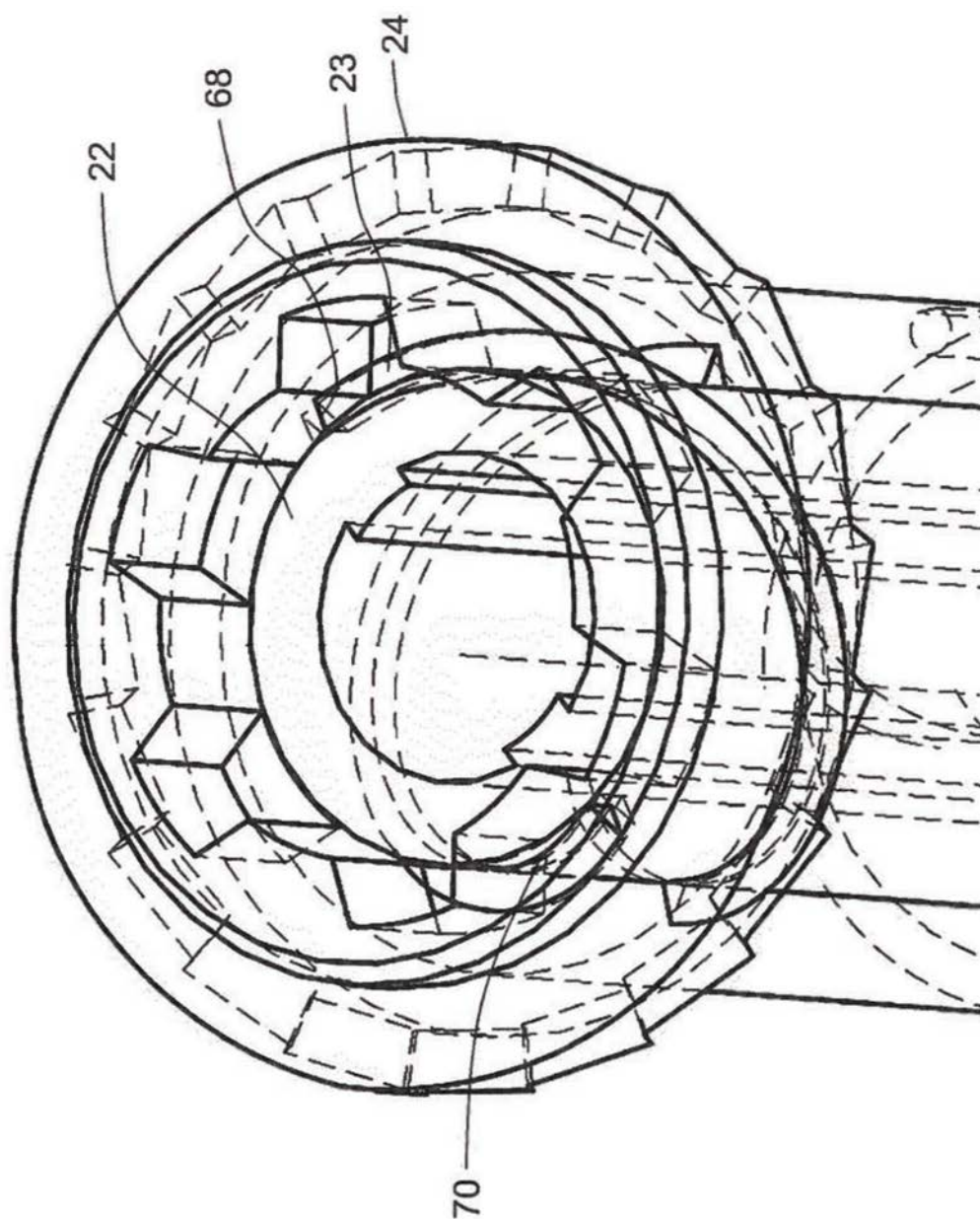


图12

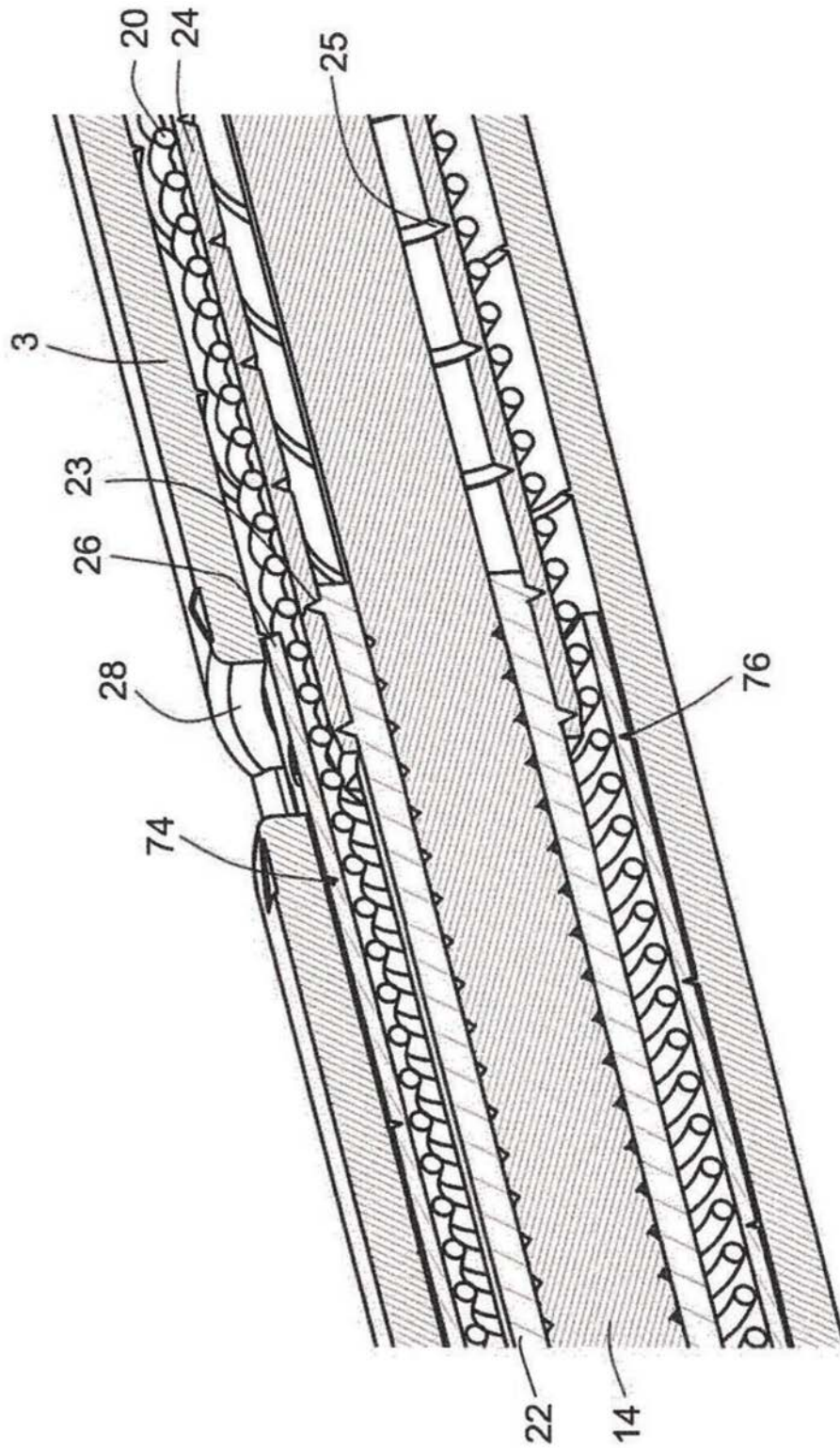


图13

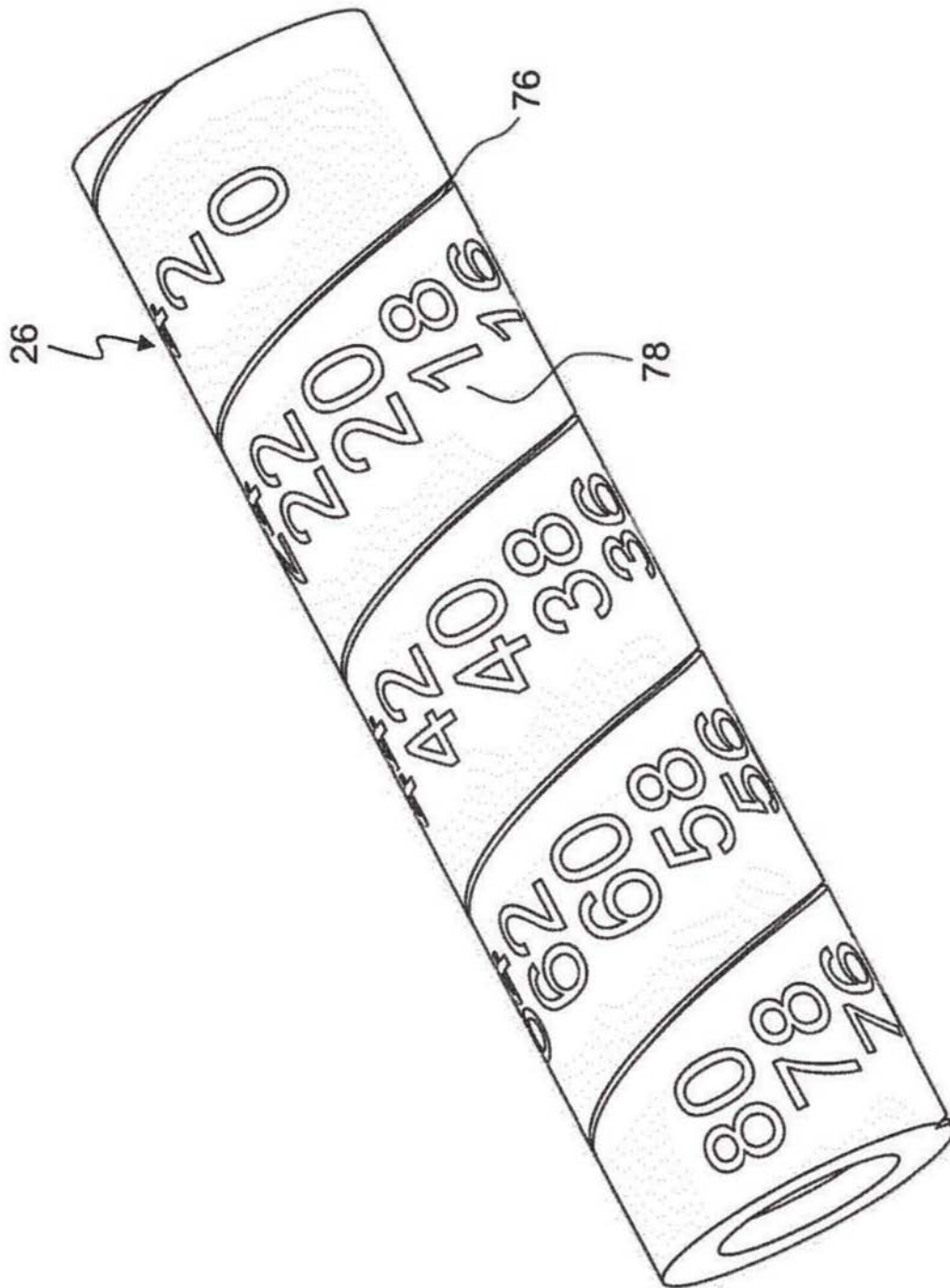


图14

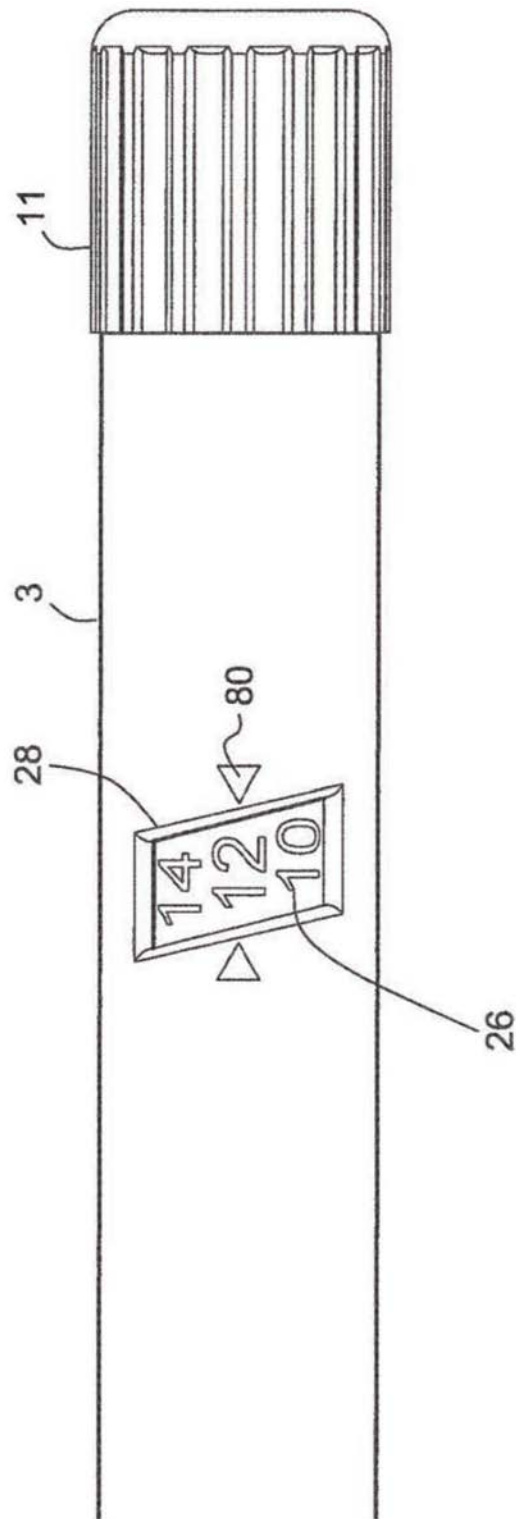


图15

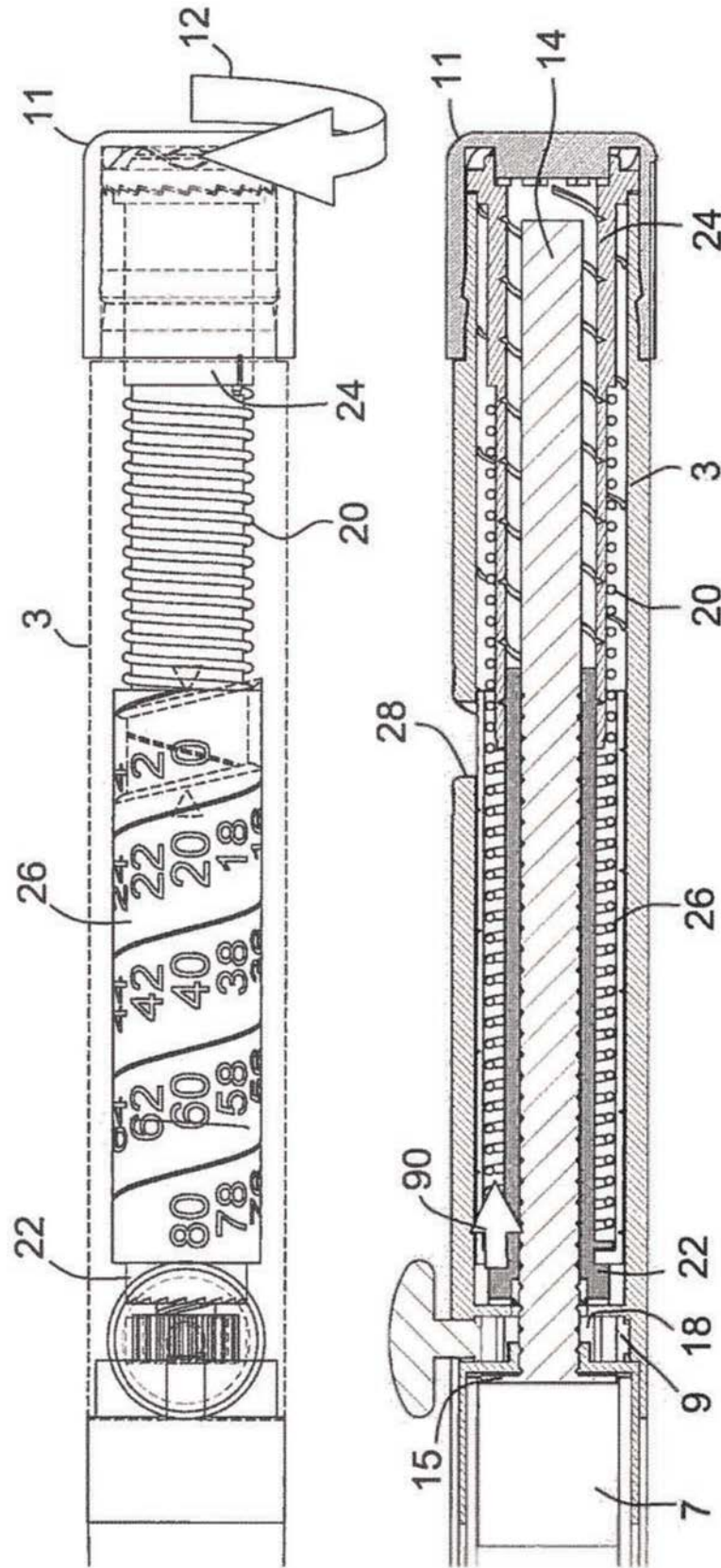


图16

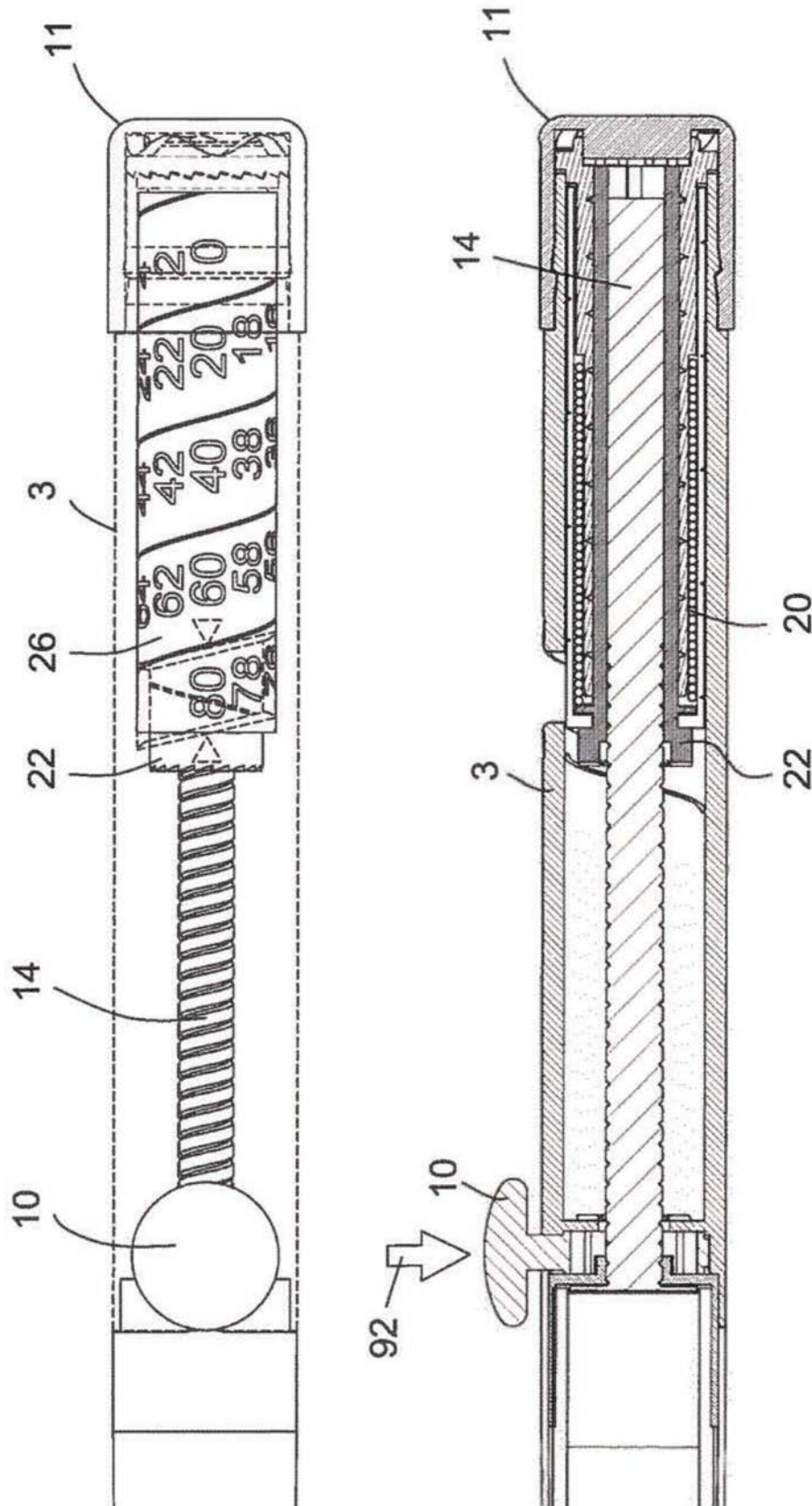


图17

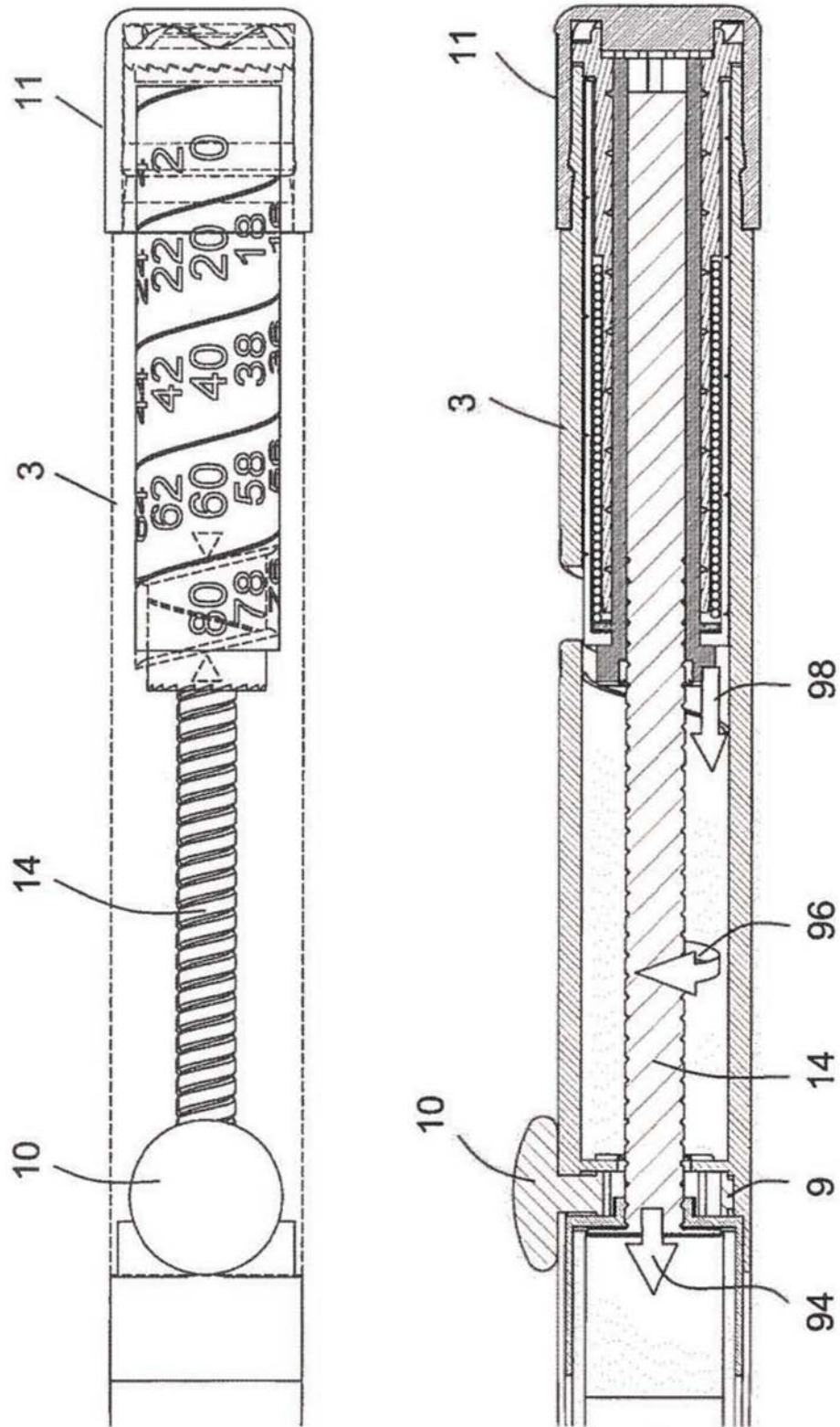


图18

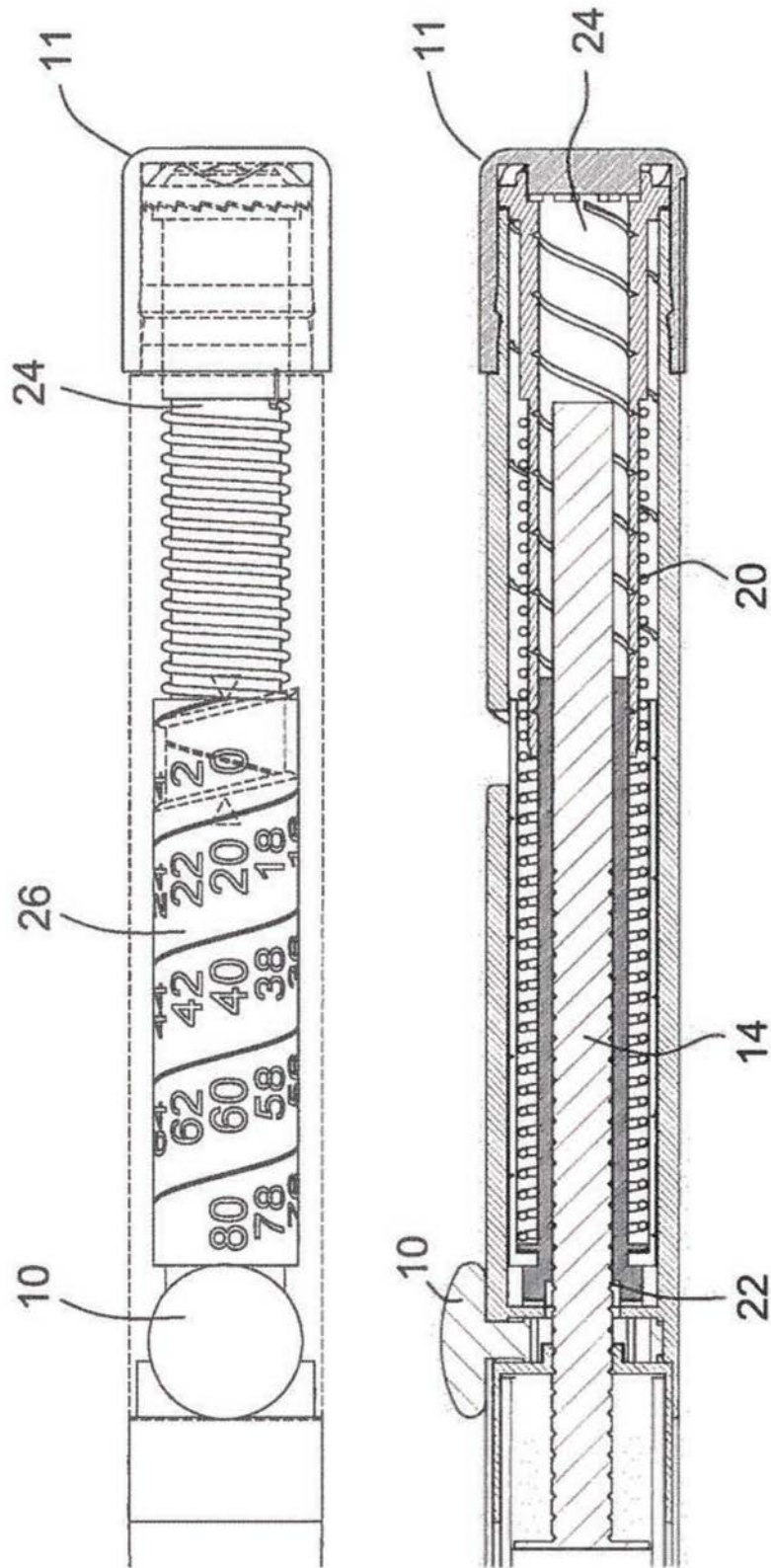


图19