



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103974731 B

(45)授权公告日 2017.09.19

(21)申请号 201280060398.7

(22)申请日 2012.12.05

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 103974731 A

(43)申请公布日 2014.08.06

(30)优先权数据
11192527.7 2011.12.08 EP
61/598,497 2012.02.14 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.06.06

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2012/074414 2012.12.05

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/083589 EN 2013.06.13

(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 T.斯蒂弗 N.拉姆 U.雅各比
N.巴索 O.泽凯 M.沃纳

(74)专利代理机构 北京市嘉元知识产权代理事
务所(特殊普通合伙) 11484
代理人 张永新

(51)Int.Cl.
A61M 5/24(2006.01)
A61M 5/315(2006.01)

(56)对比文件
CN 102014991 A,2011.04.13,全文.
CN 1277558 A,2000.12.20,全文.

审查员 王玮

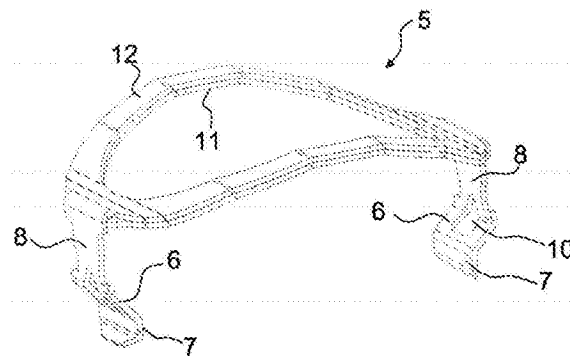
权利要求书1页 说明书12页 附图4页

(54)发明名称

用于药剂输送装置的驱动组件和包括驱动组件的药剂输送装置

(57)摘要

本发明提供一种用于药剂输送装置(2)的驱动组件(1),所述驱动组件包括活塞杆(3),所述活塞杆从开始位置可移动到结束位置用于药剂输送并且从结束位置可复位到开始位置。驱动组件还包括与活塞杆接合的引导部件(4),以及阻碍元件(5),用于在活塞杆(3)的复位期间阻碍引导部件(4)的移动,并且由此阻碍活塞杆(3)的复位。此外,本发明公开一种包括驱动组件(1)的药剂输送装置(2)。



1. 一种用于药剂输送装置的驱动组件,其包括:
活塞杆(3),所述活塞杆从开始位置可移动到结束位置用于药剂输送并且从所述结束位置可复位到所述开始位置,
与所述活塞杆(3)接合的引导部件(4),以及
阻碍元件(5),用于在所述活塞杆(3)的复位期间阻碍所述引导部件(4)的移动,由此阻碍所述活塞杆(3)的复位。
2. 根据权利要求1所述的驱动组件,其中所述引导部件(4)和所述活塞杆(3)螺纹地接合。
3. 根据权利要求1或2所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(5)包括至少一个弹性元件(6)。
4. 根据权利要求1至2中任一项所述的驱动组件,其包括主体部分(32),其中在所述活塞杆(3)朝着所述结束位置移动期间,所述引导部件(4)相对于所述主体部分(32)旋转地固定。
5. 根据权利要求4所述的驱动组件,其中在所述活塞杆(3)朝着所述开始位置复位期间,所述引导部件(4)相对于所述主体部分(32)旋转地可移动。
6. 根据权利要求1至2中任一项所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(5)包括与所述引导部件(4)接触的接触表面(7)。
7. 根据权利要求1至2中任一项所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(5)朝着所述引导部件(4)偏压。
8. 根据权利要求1至2中任一项所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(5)包括影响所述阻碍元件(5)的弹性的切口(10)。
9. 根据权利要求4所述的驱动组件,其中所述引导部件(4)包括至少一个接合部件(13),配置成在药剂输送期间将所述引导部件(4)旋转地固定到所述主体部分(32)。
10. 根据权利要求9所述的驱动组件,其中所述阻碍元件(5)配置成不与所述接合部件(13)接合。
11. 一种药剂输送装置,其包括根据权利要求1至10中任一项所述的驱动组件(1)。
12. 根据权利要求11所述的药剂输送装置,其包括用于接收包含药剂的筒(20)的药剂接受器(19)。
13. 根据权利要求12所述的药剂输送装置,其包括主体(16),其中所述接受器(19)从所述主体(16)可拆卸以允许更换所述筒(20)。
14. 根据权利要求13所述的药剂输送装置,其中当所述接受器(19)附连到所述主体(16)时抑制所述活塞杆(3)朝着所述开始位置的移动。
15. 根据权利要求13或14所述的药剂输送装置,其中当所述接受器(19)从所述主体(16)拆卸时,所述阻碍元件(5)配置成抑制所述活塞杆(3)的无阻碍复位。

用于药剂输送装置的驱动组件和包括驱动组件的药剂输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于药剂输送装置的驱动组件。

背景技术

[0002] 包括驱动组件的药剂输送装置从专利申请W02009/132778A1获知。该申请涉及包括多剂量药剂筒的药剂输送装置,当药剂已完全分配时可以更换所述多剂量药剂筒。

发明内容

[0003] 本发明的目的是提供一种具有改善的性质的、用于药剂输送装置的驱动组件。

[0004] 根据本发明的一个方面,提供一种用于药剂输送装置的驱动组件。驱动组件包括活塞杆,所述活塞杆从开始位置可移动到结束位置用于药剂输送并且从结束位置可复位到开始位置。此外,驱动组件包括与活塞杆接合的引导部件。优选地,在药剂输送期间并且在所述活塞杆的复位期间引导部件与活塞杆接合。

[0005] 因此,驱动组件可以具有操作状态,在所述操作状态下允许活塞杆从开始位置移动到结束位置。在操作状态下,可以抑制从结束位置移动到开始位置。此外,驱动组件可以具有复位状态,在所述复位状态下允许活塞杆从结束位置移动到开始位置。

[0006] 另外,驱动组件包括阻碍元件。阻碍元件可以配置成在活塞杆的复位期间阻碍引导部件的移动。特别地,阻碍元件可以阻碍引导部件的旋转。通过在活塞杆的复位期间阻碍引导部件的移动,阻碍元件可以阻碍活塞杆的移动。

[0007] 优选地,阻碍元件联接到引导部件使得在驱动组件的复位状态下引导部件只能抵抗阻力、特别是由阻碍元件施加到引导部件的力、例如摩擦力移动。优选地,施加到引导部件的力大于活塞杆的重力。由此,特别是由活塞杆的重力导致的活塞杆的无阻碍移动由阻碍元件防止。

[0008] 优选地,在复位状态下,阻碍元件将力、例如摩擦力施加到引导部件。力可以至少在活塞杆从结束位置移动到开始位置期间施加到引导部件。力也可以在操作状态下、特别是在活塞杆从开始位置移动到结束位置期间施加到引导部件。优选地,力不导致输送药剂所需的力的明显增加。

[0009] 因此,“阻碍移动”优选地导致移动驱动组件的部件、特别是引导部件所需的力的增加。

[0010] 优选地,阻碍元件相对于驱动组件的主体部分固定,使得防止阻碍元件和驱动组件的主体部分之间的相对移动。当驱动组件与药剂输送装置组装时,主体部分可以固定或者可以是药剂输送装置的主体的一部分。

[0011] 在优选实施例中,阻碍元件包括用于将阻碍元件固定到主体部分的至少一个锁定部件。作为例子,锁定部件可以卡扣配合到主体部分。特别地,至少当驱动组件处于复位状态时阻碍元件可以相对于主体部分固定。由此,可以在引导部件的移动期间防止阻碍元件

的旋转。

[0012] 附加地或替代地,引导部件可以相对于驱动组件的主体部分轴向地固定。

[0013] 在优选实施例中,驱动组件可以在注射装置中使用。优选地,药剂输送装置是笔式装置。药剂输送装置可以配置成输送医疗流体。特别地,药剂可以是胰岛素。

[0014] 术语“活塞杆”优选地用于驱动组件的部件,所述部件配置成执行朝着药剂输送装置的分配端的移动,并且由此导致药剂从装置分配。特别地,从开始位置移动到结束位置可以对应于朝着分配端的移动。

[0015] 开始位置可以是活塞杆的这样的位置,其中当驱动组件与药剂输送装置组装时活塞杆最远离装置的分配端。结束位置可以是这样的位置,其中活塞杆比在开始位置更靠近分配端,特别地最靠近药剂输送装置的分配端。因此,从结束位置到开始位置的移动可以是在近侧方向上的移动。近侧方向是朝着药剂输送装置的近端的方向。术语“近端”表示已经或将要最远离装置的分配端布置的组件的或装置的端部。相应地,在药剂的输送期间从开始位置到结束位置的移动可以是在远侧方向上的移动。远侧方向是朝着药剂输送装置的分配端的方向。

[0016] 活塞杆可以配置成作用于药剂容器、例如筒中的塞或活塞,导致药剂从容器分配。活塞杆可以配置用于在药剂的分配期间执行轴向和旋转组合运动。作为例子,活塞杆可以配置作为简单杆。优选地,活塞杆配置作为导螺杆。导螺杆可以包括用于与药剂输送装置的相应部分接合的至少一个螺纹部段。

[0017] 优选地,引导部件和活塞杆螺纹地接合。

[0018] 引导部件可以包括或者可以配置作为螺母部件。螺母部件可以包括与活塞杆接合的螺纹部段。在药剂的分配期间,活塞杆可以朝着药剂输送装置的远端旋转通过螺母部件。

[0019] 在一个实施例中,活塞杆包括至少两个螺纹部段。优选地,螺纹部段具有相反的旋转方向。活塞杆可以通过第一螺纹部段与引导部件、特别是螺母部件螺纹接合。通过第二螺纹部段,活塞杆可以与药剂输送装置的另一部件、特别是驱动部件接合。驱动部件可以配置成将力施加到活塞杆并且由此导致活塞在远侧方向上移动以便药剂输送。

[0020] 优选地,在活塞杆从开始位置朝着结束位置移动期间,引导部件可以相对于驱动组件的主体部分固定,特别是旋转地固定到主体部分。由此,当驱动组件在药剂输送装置中使用,引导部件可以相对于装置的主体固定。

[0021] 在优选实施例中,引导部件包括至少一个接合部件。优选地,接合部件配置成相对于驱动组件的主体部分固定、特别是旋转地固定引导部件。

[0022] 接合部件可以包括至少一个齿。齿可以位于引导部件的圆周处。在优选实施例中,接合部件包括特别地位于引导部件的圆周处的多个齿。

[0023] 优选地,接合部件配置成与驱动组件的主体部分接合。优选地,在驱动组件的操作状态下、特别是当接受器附连到装置的主体时存在接合。由此,当接受器附连到主体时可以防止引导部件的旋转。优选地,在复位状态下、特别是当接受器从药剂输送装置的主体拆卸时引导部件从主体部分脱离。由此,可以允许引导部件的旋转。

[0024] 优选地,主体部分配置成固定到药剂输送装置的主体。由此,主体部分可以相对于主体旋转地锁定引导部件。

[0025] 替代地,引导部件可以配置成直接地锁定到主体。例如,主体可以包括凹槽,接合

部件可以接合在所述凹槽中。

[0026] 作为例子,引导部件可以通过弹簧装置相对于主体部分旋转地锁定。例如,弹簧装置可以配置成在操作状态下与引导部件的接合部件接合,使得防止引导部件的旋转。

[0027] 特别地,引导部件可以在药剂的输送期间相对于驱动组件的主体部分固定。在活塞杆包括两个螺纹部段并且引导部件相对于驱动组件的主体部分旋转地固定的情况下,活塞杆在近侧方向上的旋转可以由相应地与引导部件和驱动组件接合的活塞杆的两个螺纹部段防止。

[0028] 引导部件可以通过锁定部件旋转地固定到驱动组件的主体部分。优选地,锁定部件与引导部件接合,并且由此在药剂的输送期间锁定引导部件。

[0029] 当已部分地或完全地分配来自筒的药剂时活塞杆可以配置成复位到开始位置。在已更换用过的筒之后,通过复位活塞杆,药剂输送装置可以准备插入新筒。

[0030] 优选地,在活塞杆的复位期间,引导部件相对于驱动组件的主体部分可移动、特别是可旋转。特别地,锁定部件可以从引导部件脱离以便复位活塞杆使得允许引导部件相对于主体部分的移动、特别是旋转。优选地,驱动组件配置成使得当允许引导部件相对于主体部分移动、特别是允许旋转时,允许活塞杆在近侧方向上的移动。

[0031] 因此,在驱动组件的操作状态下,可以抑制引导部件的移动,并且在驱动组件的复位状态下,可以允许引导部件的移动。

[0032] 为了允许活塞杆的复位,可以在药剂的输送期间附连到药剂输送装置的主体的接受器可能必须从主体拆卸。

[0033] 通过接受器的拆卸,可以允许引导部件执行相对于驱动组件的主体部分的移动。特别地,当引导部件从锁定部件脱离时,它可以相对于主体部分旋转。由此,可以允许活塞杆朝着开始位置移动。

[0034] 因此,驱动组件可以配置成通过接受器从药剂输送装置的主体的脱离从它的操作状态变化到它的复位状态。

[0035] 在复位操作中活塞杆可以旋转回到开始位置。特别地,活塞杆可以执行旋转和线性组合运动。在活塞杆旋转到开始位置期间,活塞杆可以通过引导部件的螺纹旋拧。当活塞杆朝着开始位置旋转通过引导部件时,引导部件可以相对于主体部分在相反的旋转方向上旋转。在另一实施例中,复位期间活塞杆的运动可以是纯线性的并且可以防止旋转运动。

[0036] 优选地,在复位期间阻碍元件防止引导部件的无阻碍移动、特别是无阻碍旋转。优选地,引导部件必须抵抗阻力、特别是由阻碍元件施加到引导部件的力移动。特别地,在引导部件的移动期间,阻碍元件可以将摩擦力施加到引导部件。

[0037] 特别地,当从药剂输送装置的主体去除接受器时并且当驱动组件处于复位状态时可以防止引导部件的无阻碍旋转,并且由此防止活塞杆的无阻碍移动。特别地,当从药剂输送装置的主体意外地去除接受器时阻碍元件可以阻碍活塞杆的移动。特别地,可以防止由活塞杆的重力导致的移动。

[0038] 优选地,阻碍元件包括至少一个弹性元件。

[0039] 在优选实施例中,阻碍元件、特别是弹性元件朝着引导部件偏压。由此,可以补偿引导部件和阻碍元件之间的公差。另外,可以保证力在活塞杆的复位期间的任何时间施加到引导部件。

[0040] 优选地,弹性元件作用于引导部件、特别是引导部件的圆周。特别地,弹性元件可以将力施加到引导部件。由弹性元件施加到引导部件的力可以是弹性力。在引导部件的移动期间,弹性力可以导致摩擦力施加到引导部件。由此,可以增加用于移动引导部件、特别是用于复位活塞杆的力。

[0041] 在优选实施例中,阻碍元件包括与引导部件接触的接触表面。特别地,弹性元件可以包括例如在引导部件的圆周处与引导部件接触的接触表面。

[0042] 在优选实施例中,阻碍元件包括多个弹性元件。

[0043] 优选地,弹性元件围绕引导部件旋转对称定位。弹性元件可以布置成使得引导部件沿着它的圆周均匀地加载。

[0044] 作为例子,阻碍元件可以包括彼此相对布置的两个弹性元件。

[0045] 在优选实施例中,由阻碍元件施加到引导部件的力相对于驱动组件的纵轴线在径向方向上定向。特别地,阻碍元件朝着引导部件在径向方向上偏压。

[0046] 引导部件在活塞杆的复位期间移动可能必须抵抗的阻力、特别是摩擦力的大小可以由弹性元件的弹性确定。特别地,可以通过减小弹性元件的弹性增加摩擦力的大小。可以通过增加弹性元件的弹性减小摩擦力的大小。

[0047] 在优选实施例中,阻碍元件、特别是弹性元件包括切口。优选地,弹性元件的弹性受到切口的形状影响。

[0048] 特别地,弹性元件的材料厚度可以受到切口的形状影响。例如,通过增加弹性元件的材料厚度,弹性元件的弹性可以减小。为了增加材料厚度,可能必须减小切口的尺寸。由此,可以增加施加到引导部件的力。

[0049] 例如,切口可以包括三角形。在另一实施例中,切口可以包括矩形。替代地,切口可以包括圆形。

[0050] 在优选实施例中,阻碍元件配置成不与引导部件的接合部件接合。特别地,弹性元件可以配置成不与接合部件、相应地不与位于引导部件的圆周处的齿接合。作为例子,阻碍元件的接触表面可以具有大于引导部件的两个相邻接合部件之间的间隙的宽度。由此,可以防止阻碍元件卡在引导部件的两个接合部件之间的间隙中。在活塞杆的复位操作中在引导部件的移动期间,阻碍元件可以在接合部件上、特别是在齿上滑动。

[0051] 根据本发明的另一方面,提供一种药剂输送装置,药剂输送装置包括驱动组件。驱动组件可以包括如上所述的任何结构和功能特征。

[0052] 药剂输送装置可以包括主体。优选地,驱动组件的主体部分由主体提供或固定到主体。

[0053] 药剂输送装置可以是注射装置。优选地,药剂输送装置是笔式装置。优选地,药剂输送装置配置成分配药剂,特别是医疗流体。特别地,药剂可以是胰岛素。优选地,药剂输送装置是可再使用装置。

[0054] 药剂输送装置可以包括配置成接收包含药剂的筒的药剂接受器。

[0055] 在优选实施例中,药剂输送装置包括主体,其中接受器可以从主体可拆卸以允许筒的更换。特别地,可以去除用过的筒并且可以插入新筒。优选地,当拆卸接受器时,可以允许引导部件的移动,特别是螺母部件的旋转。由此,可以允许活塞杆复位到开始位置。因此,驱动组件可以通过接受器的拆卸从它的操作状态切换到它的复位状态。当保持新筒的药剂

接受器附连到主体时活塞杆可能必须处于开始位置。当已完全或部分地输送来自筒的药剂时活塞杆可以处于结束位置。

[0056] 优选地,当接受器从主体拆卸时阻碍元件配置成抑制引导部件的无阻碍旋转。由此,当接受器从主体拆卸时阻碍元件可以抑制活塞杆从结束位置无阻碍移动到开始位置。特别地,可以防止活塞杆的意外移动。作为例子,可以在接受器的意外拆卸期间防止活塞杆的非故意移动。

[0057] 当在本文中使用时,术语“药剂”表示包含至少一种药物活性组合物的药物配方。

[0058] 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。

[0059] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物有用于治疗和/或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。

[0060] 其中在另一实施例中所述药物活性组合物包括用于治疗和/或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。

[0061] 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。

[0062] 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。

[0063] 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。

[0064] 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。

[0065] Exendin-4衍生物例如选自下列成分:

[0066] H-(Lys)4-des Pro36,des Pro37Exendin-4 (1-39)-NH₂,

[0067] H-(Lys)5-des Pro36,des Pro37Exendin-4 (1-39)-NH₂,

[0068] des Pro36 [Asp28] Exendin-4 (1-39),

[0069] des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4 (1-39),

[0070] des Pro36 [Met (O) 14,Asp28] Exendin-4 (1-39),

[0071] des Pro36 [Met (O) 14,IsoAsp28] Exendin-4 (1-39),

- [0072] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0073] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0074] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0075] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ;或者
- [0076] des Pro36 [Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0077] des Pro36 [IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0078] des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0079] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0080] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0081] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0082] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0083] des Pro36 [Met (0) 14Trp (02) 25, IsoAsp28] Exendin-4 (1-39) ,
- [0084] 其中-Lys6-NH₂基团可结合到Exendin-4衍生物的C-端;
- [0085] 或者具有下面序列的Exendin-4衍生物
- [0086] H- (Lys) 6-des Pro36 [Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0087] des Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0088] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0089] H-Asn- (Glu) 5des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0090] des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0091] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0092] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0093] H- (Lys) 6-des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0094] H-des Asp28Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0095] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0096] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0097] des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0098] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0099] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Trp (02) 25, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0100] H- (Lys) 6-des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0101] des Met (0) 14Asp28Pro36, Pro37, Pro38Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0102] H- (Lys) 6-desPro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0103] H-Asn- (Glu) 5-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,
- [0104] des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0105] H- (Lys) 6-des Pro36, Pro37, Pro38 [Met (0) 14, Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0106] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0107] H-Lys6-des Pro36 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) -Lys6-NH₂,

[0108] H-des Asp28Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25] Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0109] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0110] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) -NH₂,

[0111] des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0112] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (S1-39) - (Lys) 6-NH₂,

[0113] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38 [Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] Exendin-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂;

[0114] 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。

[0115] 激素类例如是在《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)。

[0116] 多糖例如是葡糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或它们的衍生物,或上述多糖的硫酸化形式,例如,多聚硫酸化形式,和/或它们药学可接受的盐。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)。

[0117] 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。

[0118] 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。

[0119] 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。

[0120] 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。

[0121] 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 。

[0122] 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。

[0123] “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)。

[0124] 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。

[0125] 药学可接受的溶剂合物例如是水合物。

附图说明

[0126] 从结合附图进行的示例性实施例的以下描述显而易见另外的特征、改进和权宜。

[0127] 图1显示包括驱动组件的药剂输送装置的横截面图。

[0128] 图2显示包括阻碍元件和引导部件的驱动组件的一部分的透视截面图。

[0129] 图3显示与图2的引导部件组装的阻碍元件的透视图。

[0130] 图4显示图2的阻碍元件的透视图。

[0131] 图5显示图2的阻碍元件的侧视图。

[0132] 图6从不同于图5中所示的方向显示图2的阻碍元件的侧视图。

具体实施方式

[0133] 图1显示药剂输送装置2,特别是注射装置。为了药剂输送装置2的详细描述,引用W02009/132778A1。药剂输送装置2包括包含活塞杆3和引导部件4的驱动组件1。

[0134] 活塞杆3作用于包含药剂的筒20中的活塞23。筒20位于接受器19中。接受器19附连到药剂输送装置2的主体16。

[0135] 活塞杆3配置作为导螺杆。导螺杆包括两个螺纹部段24、25。螺纹部段24、25具有相反的旋转方向。第一螺纹部段24位于活塞杆3的远侧部分处并且第二螺纹部段25位于活塞杆3的近侧部分处。活塞杆3用第一螺纹部段24与引导部件4螺纹接合。此外,活塞杆3用第二螺纹部段25与驱动部件26螺纹接合。在剂量输送操作中,驱动部件26将力施加到活塞杆3,由此导致活塞杆3的移动。

[0136] 药剂输送装置2包括剂量设定部件27和分配按钮28。为了设定剂量,剂量设定部件27旋转直到已到达期望剂量。为了分配设定剂量,按压分配按钮28。

[0137] 在分配操作期间,活塞杆3在远侧方向18上朝着药剂输送装置2的远端22移动。远端22是药剂输送装置2的分配端。特别地,在剂量输送期间,活塞杆3朝着远端22旋转通过引导部件4。

[0138] 在所示的实施例中,活塞杆3显示为处于开始位置并且驱动组件1处于操作状态。在药剂的剂量的输送期间,活塞杆3朝着结束位置移动。开始位置可以是活塞杆3的最近侧位置。结束位置可以是活塞杆3的最远侧位置。特别地,当已完全或部分地输送筒20中的药剂时活塞杆3可以已到达结束位置。

[0139] 在一个或若干分配操作之后,活塞杆3可以复位到开始位置以便允许装置的再使用。特别地,活塞杆3可以在近侧方向17上朝着药剂输送装置2的近端21移动。

[0140] 药剂输送装置2包括锁定机构以便当接受器19附连到主体16时防止引导部件4相对于主体16旋转。由此,由于相应地与引导部件4和驱动部件26接合的两个螺纹部段24、25的阻止,可以抑制活塞杆3在近侧方向上的移动。

[0141] 当接受器19从主体16拆卸时,螺母部件4从主体16脱离,使得允许引导部件4的旋转。特别地,允许引导部件4相对于药剂输送装置2的纵轴线30旋转。由此,驱动组件1从如图1中所示的它的操作状态切换到它的复位状态,在所述复位状态下允许活塞杆3复位回到开始位置。在复位期间,活塞杆3朝着近端21旋转。引导部件4在近侧方向17上的移动由主体部分32阻止使得引导部件4在活塞杆3的复位期间相对于主体部分32并且相对于活塞杆3旋转。

[0142] 驱动组件1包括为了清楚起见未在图1中显示的阻碍元件。阻碍元件配置成在接受器19的拆卸之后、即在驱动组件1的复位状态下阻碍引导部件4的旋转。由此,需要增加的力来旋转引导部件4并且由此复位活塞杆3。由此,例如在接受器19的意外拆卸期间可以防止例如由活塞杆3的重力引起的活塞杆3的意外移动。

[0143] 图2显示组装在药剂输送装置、例如图1中所示的装置2的驱动组件1中的阻碍元件5和引导部件4。图3显示组装在驱动组件1中的阻碍元件5和引导部件4的详图。

[0144] 在图2和3中可以看到,引导部件4包括内螺纹14。引导部件4的螺纹14配置成与活塞杆接合。为了清楚起见未显示活塞杆。

[0145] 驱动组件1的主体部分32永久地固定到装置2的主体16。驱动组件1包括锁定部件33以便相对于驱动组件1的主体部分32并且由此相对于装置2的主体16旋转地锁定和解锁引导部件4。锁定部件33可以是弹簧部件。弹簧部件可以包括钩状端部并且可以朝着引导部件4偏压。

[0146] 特别地,锁定部件33与引导部件4的接合部件13接合以便在分配操作期间防止引导部件4的旋转运动。接合部件13包括位于引导部件4的圆周31处的多个齿29。齿29配置成当与驱动组件1的锁定部件33接合时抑制引导部件4的旋转。

[0147] 此外,锁定机构包括转环9。转环9配置成导致锁定部件33与接合部件13的接合和脱离。因此,转环9配置成将驱动组件1从操作状态切换到复位状态,反之亦然。转环9与主体16接合,使得它围绕相对于主体16的预定角可旋转。

[0148] 转环9包括至少一个开口34。当开口34与锁定部件33对准时,锁定部件33延伸通过开口并且与齿29接合。驱动组件1的锁定部件33可以配置成在驱动组件的操作状态下延伸通过开口34。特别地,当接受器附连到主体16时,锁定部件33与引导部件4的接合部件13接合,并且由此防止引导部件4的旋转。

[0149] 当药剂接受器从主体16拆卸时,转环9围绕相对于主体16的预定角旋转。由此,转环9的开口34也旋转。特别地,开口34旋转使得锁定部件33从引导部件4脱离。由此,允许引导部件4的旋转并且因此允许活塞杆的复位。

[0150] 在接受器附连到主体16期间,转环9和因此开口34旋转使得开口34与锁定部件33对准。因此,锁定部件33延伸通过开口34并且与接合部件13的齿29接合。由此,引导部件4在操作状态期间相对于主体16旋转地固定。

[0151] 引导部件4在近侧方向17上的移动由从主体16径向地延伸的主体部分32防止。引导部件4在远侧方向18上的移动由转环9防止。

[0152] 为了增加复位活塞杆所需的力,驱动组件1包括与引导部件4接触的阻碍元件5。阻碍元件5包括具有两个侧臂8的弯曲环的形状。

[0153] 当接受器附连到药剂输送装置时,弯曲环配置成朝着接受器的远端偏压筒。特别地,弯曲环配置成在剂量输送期间将筒固定在接受器中。

[0154] 阻碍元件5通过两个侧臂8相对于转环9固定。特别地,侧臂8卡扣配合到转环9。特别地,阻碍元件5至少在活塞杆3的复位期间相对于转环9旋转地固定,并且由此相对于装置2的主体16旋转地固定。

[0155] 阻碍元件5包括由侧臂8提供的两个弹性元件6。弹性元件6包括与引导部件4接触的接触表面7。

[0156] 特别地,弹性元件6朝着引导部件4预张紧。由此,阻碍元件5的弹性元件6将力施加到引导部件4。特别地,弹性元件6相对于纵轴线30将径向力施加到引导部件4。由弹性元件6施加到引导部件4的力可以是弹性力。在引导部件4的移动期间,弹性力可以导致摩擦力施加到引导部件4。此外,在引导部件4的移动期间,弹性元件6在齿29上滑动。由此,也必须克服弹性力。由此,阻碍引导部件4的旋转。特别地,增加旋转引导部件4所需的力。

[0157] 图4显示图2的阻碍元件5的透视图。图5显示图2的阻碍元件5的侧视图。图6显示与图5的侧视图相比旋转90°的阻碍元件5的侧视图。

[0158] 阻碍元件5包括下部分11和上部分12。下部分11配置成增强阻碍元件5,并且由此

增加阻碍元件5的稳定性。

[0159] 阻碍元件5的下部分11包括弯曲环的形状。阻碍元件5的上部分12包括具有两个侧臂8的弯曲环的形状。侧臂8配置成相对于图2中所示的转环9旋转地固定阻碍元件。

[0160] 阻碍元件5的弹性元件6彼此相对地定位。每个弹性元件6包括切口10。弹性元件6的弹性可以由切口10的形状确定。特别地,由弹性元件6施加到引导部件4的力的大小可以受到切口10的形状影响。在所示的实施例中,切口10包括三角形。

[0161] 阻碍元件5的弹性元件6包括接触表面7。接触表面7配置成与如图2中所示的驱动组件1的引导部件4接触。

[0162] 每个弹性元件6的接触表面7至少与引导部件4的两个接合部件13之间的间隙一样宽。由此,抑制弹性元件6卡在引导部件4的两个接合部件13之间的间隙中。例如,抑制卡在引导部件4的两个齿之间。

[0163] 附图标记

[0164] 1 驱动组件

[0165] 2 药剂输送装置

[0166] 3 活塞杆

[0167] 4 引导部件

[0168] 5 阻碍元件

[0169] 6 弹性元件

[0170] 7 接触表面

[0171] 8 阻碍元件的侧臂

[0172] 9 转环

[0173] 10 切口

[0174] 11 阻碍元件的下部分

[0175] 12 阻碍元件的上部分

[0176] 13 接合部件

[0177] 14 引导部件的螺纹

[0178] 16 主体

[0179] 17 近侧方向

[0180] 18 远侧方向

[0181] 19 接受器

[0182] 20 筒

[0183] 21 近端

[0184] 22 远端

[0185] 23 活塞

[0186] 24 第一螺纹部段

[0187] 25 第二螺纹部段

[0188] 26 驱动部件

[0189] 27 剂量设定部件

[0190] 28 分配按钮

- [0191] 29 齿
- [0192] 30 药剂输送装置的纵轴线
- [0193] 31 引导部件的圆周
- [0194] 32 主体部分
- [0195] 33 锁定部件
- [0196] 34 转环的开口

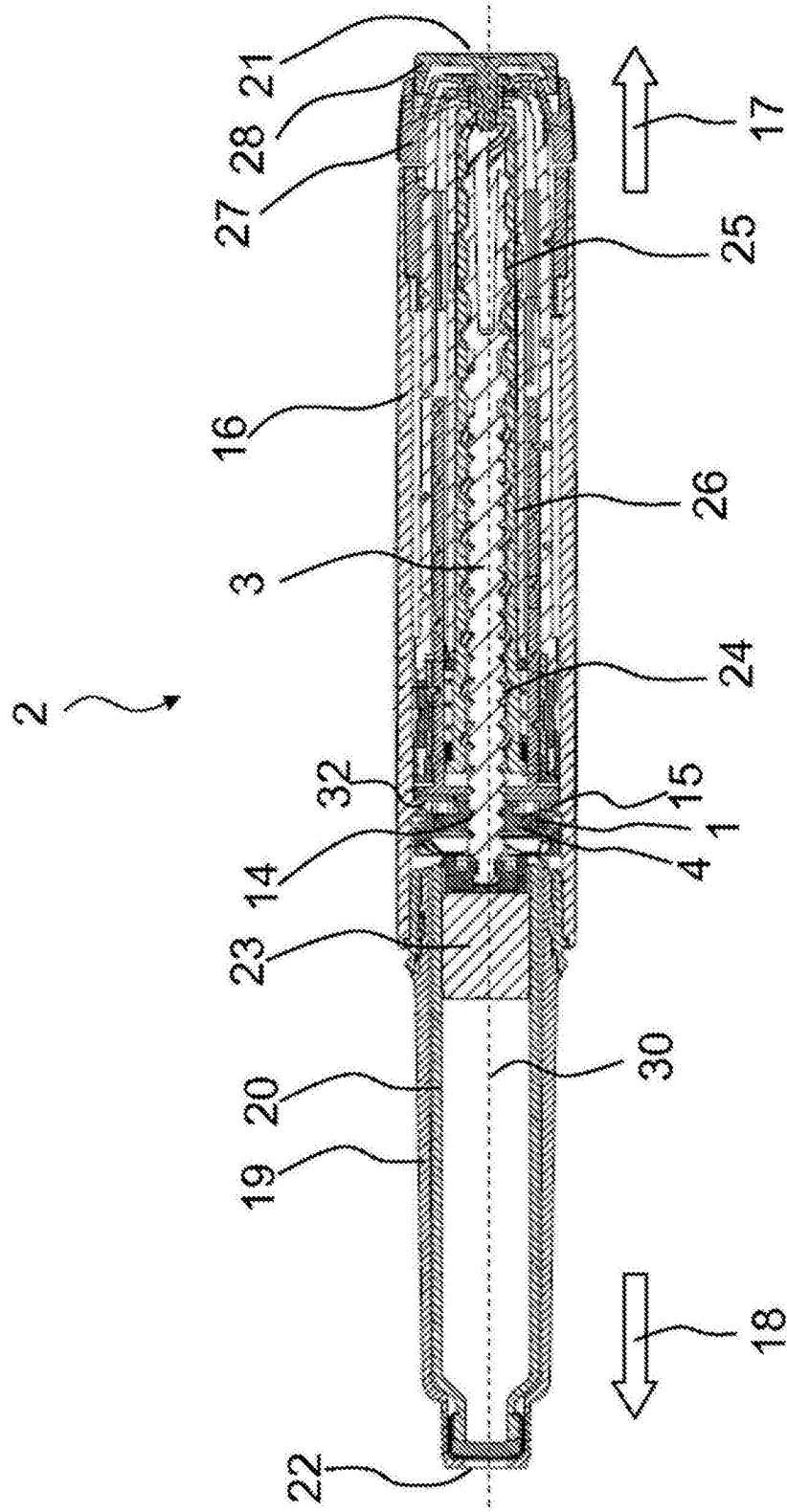


图1

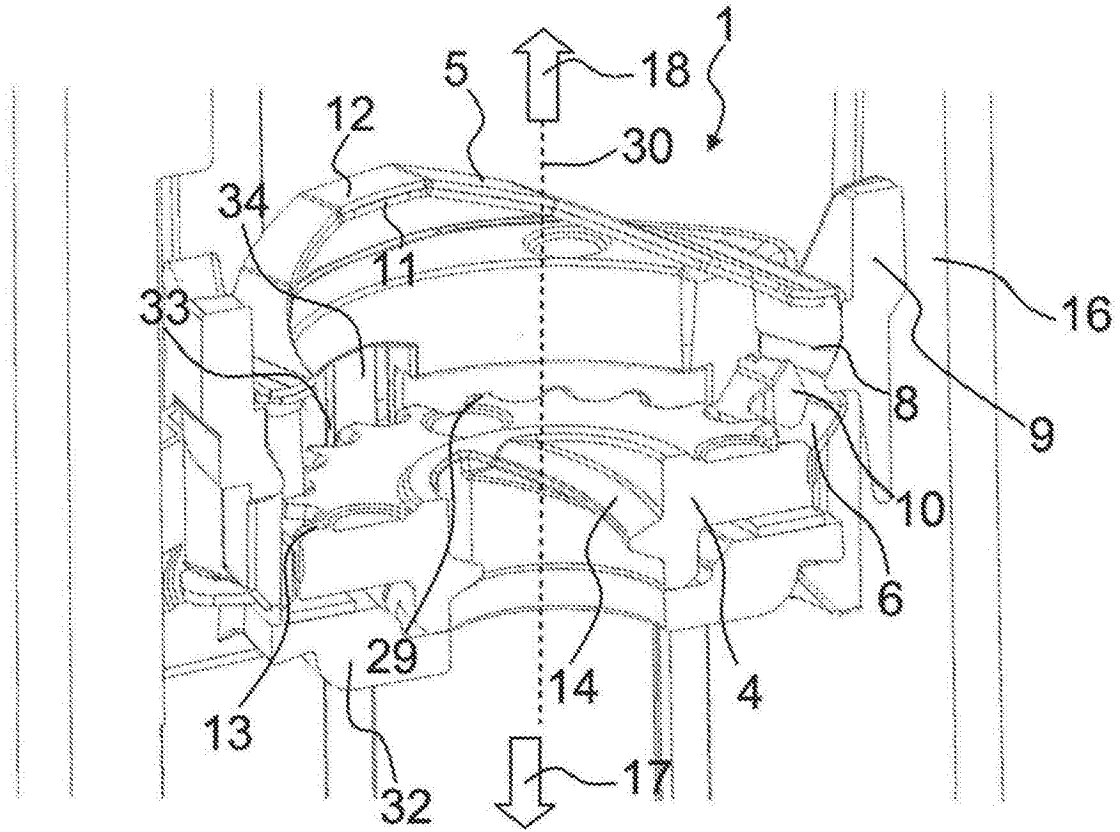


图2

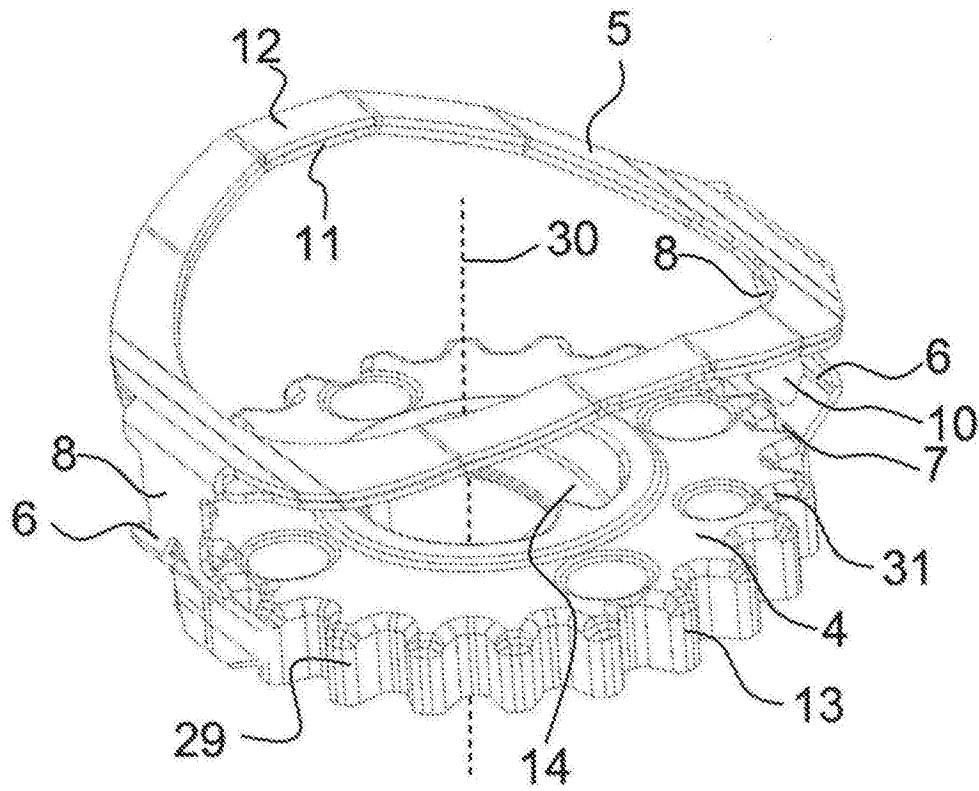


图3

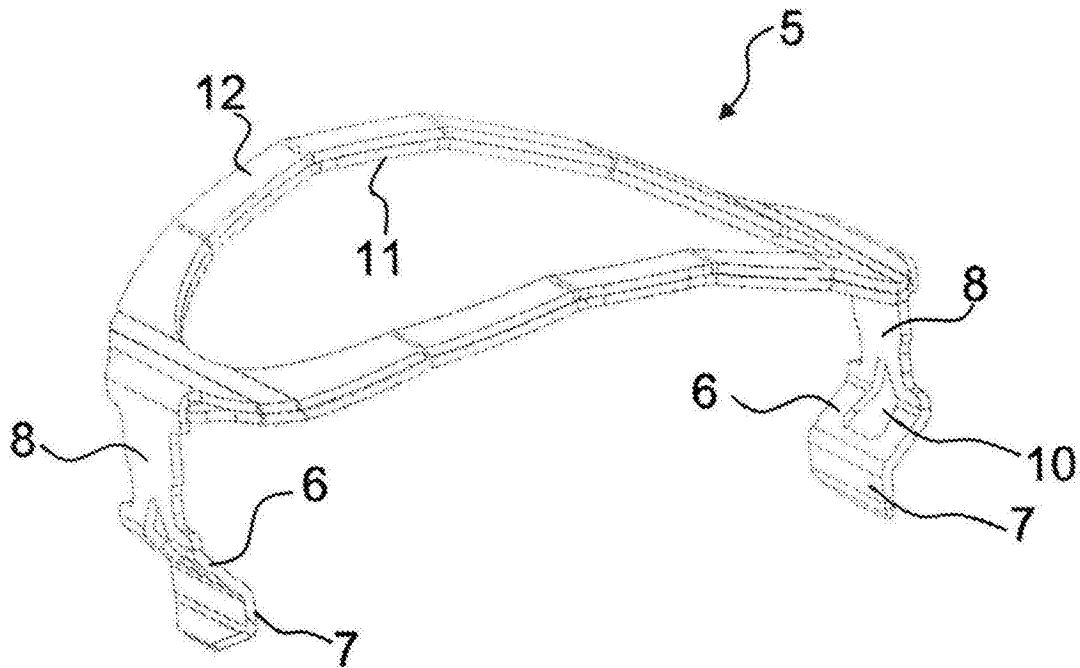


图4

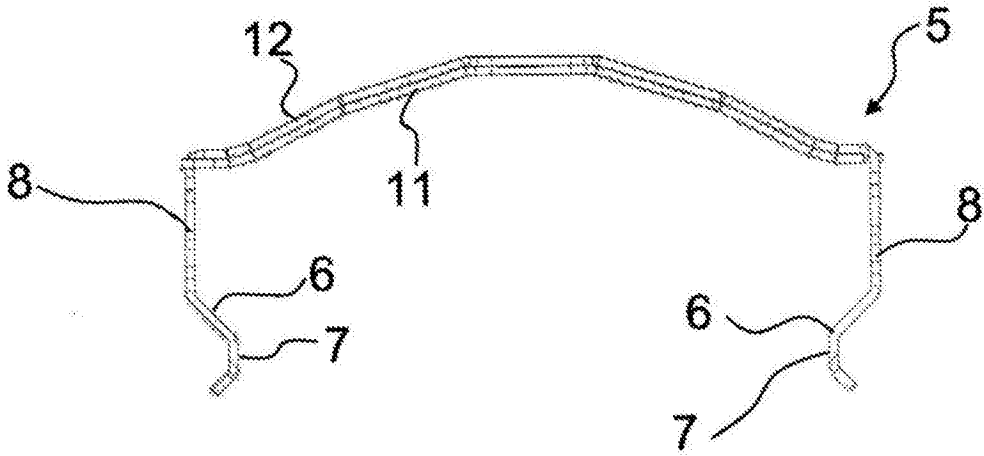


图5

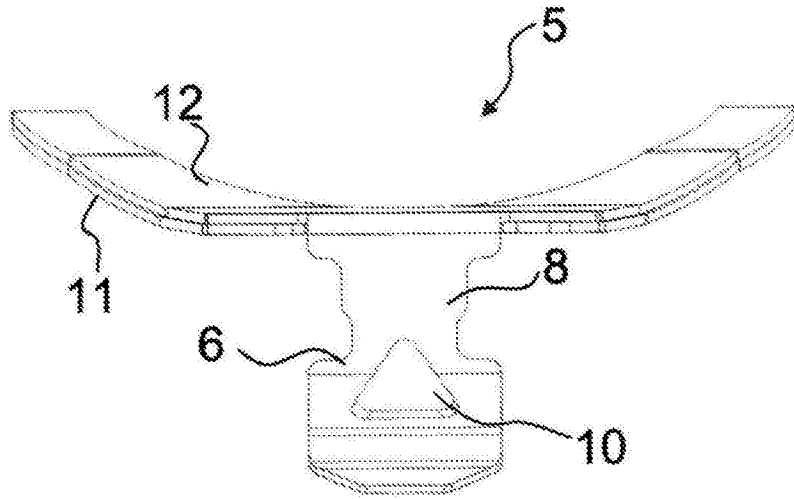


图6