



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104349807 B

(45)授权公告日 2017.10.27

(21)申请号 201380026645.6

(22)申请日 2013.05.28

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104349807 A

(43)申请公布日 2015.02.11

(30)优先权数据
12170066.0 2012.05.30 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.11.21

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2013/060911 2013.05.28

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/178599 EN 2013.12.05

(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 S·D·巴特勒 M·P·霍洛克

(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 陈静

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

审查员 梁维乐

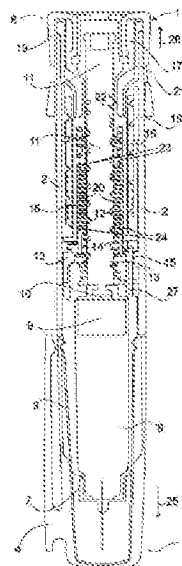
权利要求书1页 说明书9页 附图3页

(54)发明名称

用于药物输送装置的驱动机构和药物输送装置

(57)摘要

提供了一种用于药物输送装置的驱动机构，该驱动机构包括：活塞杆(11)，其沿远侧方向(25)移位以便剂量的输送以及沿近侧方向(26)移位以便复位；和弹性构件(20)，其在复位期间作用在活塞杆上并且倾向于限制活塞杆沿近侧方向的移动。弹性构件可以是提供用于自动复位的致偏构件、进入活塞杆的压缩弹簧或被设置成产生旋转的扭转弹簧。一种设置有这样的驱动机构的药物输送装置。



1. 一种用于药物输送装置(1)的驱动机构,所述驱动机构包括:
 - 外罩(2),
 - 活塞杆(11),其沿远侧方向(25)移位以便剂量的输送和沿近侧方向(26)移位以便复位,
 - 驱动构件(16),其与所述活塞杆(11)螺纹接合并且相对于外罩(2)能够旋转,和
 - 弹性构件(20、27、29),其在复位期间作用在所述活塞杆(11)上,并且倾向于限制所述活塞杆(11)沿所述近侧方向(26)的移动,其中,
 - 所述弹性构件(20、29)被设置成沿所述远侧方向(25)驱动所述活塞杆(11)至开始或填装位置,
 - 通过所述驱动构件(16)相对于所述外罩(2)旋转,所述弹性构件(20、29)被加载,
 - 所述弹性构件为致偏构件(20),其在所述剂量的输送期间通过所述驱动构件(16)的旋转而加载并且倾向于使所述活塞杆(11)相对于所述驱动构件(16)旋转,使得所述活塞杆(11)被旋入到所述驱动构件(16)中并且因此沿所述近侧方向(26)被推进,直至所述致偏构件(20)松开并且所述活塞杆(11)沿所述近侧方向(26)的移动停止为止,
 - 所述致偏构件(20)为与所述活塞杆(11)同轴地布置的螺旋弹簧,
 - 所述致偏构件(20)被设置为在所述活塞杆(11)沿所述近侧方向(26)移动超过合适作为所述开始或填装位置的位置情况下,产生沿所述远侧方向(25)驱动所述活塞杆(11)的力。
2. 根据权利要求1所述的驱动机构,进一步包括:
 - 锁紧螺母(13),其可释放、可旋转地锁定到所述外罩(2)并且与所述活塞杆(11)螺纹接合,和
 - 药筒支架(3),可被附接或移除,当附接所述药筒支架(3)时,所述锁紧螺母(13)与所述外罩(2)可旋转地锁定,并且当移除所述药筒支架(3)时,所述锁紧螺母(13)不与所述外罩(2)可旋转地锁定,其中,
 - 所述致偏构件(20)被锁止到所述锁紧螺母(13)并且被锁止到所述驱动构件(16),使得当在所述剂量的输送期间时所述驱动构件(16)相对于所述外罩(2)旋转,所述致偏构件(20)被加载,并且
 - 当所述锁紧螺母(13)的旋转锁定被解除时,所述致偏构件(20)松开,导致所述锁紧螺母(13)的旋转和所述活塞杆(11)相对于所述驱动构件(16)的对应的旋转。
3. 一种药物输送装置(1),包括根据权利要求1或2所述的驱动机构。
4. 根据权利要求3所述的药物输送装置(1),其中,所述装置(1)为笔型装置。
5. 根据权利要求3或4所述的药物输送装置(1),其中,所述装置(1)被提供以输送固定的剂量。

用于药物输送装置的驱动机构和药物输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于可重复使用的药物输送装置的驱动机构和一种包含这样的驱动机构的可重复使用的药物输送装置。

背景技术

[0002] EP 2 196 232 A1描述了一种于医药输送装置的驱动机构,该驱动机构包括:外罩,其具有近端和远端;旋转构件,其在对药物剂量的设定期间沿第一方向旋转以及在对剂量的输送期间沿相反的第二方向旋转;活塞杆,其适于相对于外罩沿远侧方向移位以便输送剂量;驱动构件,其在剂量的输送期间跟随旋转构件沿第二方向的旋转移动;和止动构件,其在剂量的设定期间防止驱动机构相对于外罩沿第一方向的旋转移动。驱动构件沿第二方向的旋转移动被转换成活塞杆相对外罩沿远侧方向的移动。医药输送装置设置有驱动机构并且设置有包含医药的药筒。空药筒能够用新药筒更换,使得医药输送装置为可重复使用的。药筒的更换需要活塞杆复位到在近端处的初始位置。执行初始操作以使活塞杆与新药筒的活塞相接触。

[0003] US 6,277,099描述了一种包括用于医药输送的导螺杆的医药输送装置。更换药筒所需的初始操作由通过导螺杆弹簧向前偏置的导螺杆支撑。

发明内容

[0004] 本发明涉及一种用于药物输送装置特别是用于可重复使用的药物输送装置的新驱动机构,提供有效的复位操作。本发明进一步涉及一种新药物输送装置,特别是一种可重复使用药物输送装置,其中,使药物容器的更换简单。

[0005] 这通过根据权利要求1所述的驱动机构以及通过根据权利要求11所述的药物输送装置来实现。实施例和变型衍生自从属权利要求。

[0006] 根据一个方面,提供了一种用于药物输送装置的驱动机构,该驱动机构包括:活塞杆,其沿远侧方向移位以便剂量的输送以及沿近侧方向移位以便复位;和弹性构件,其在复位期间作用在活塞杆上并且倾向于限制活塞杆沿近侧方向的移动。弹性构件选自由为自动复位提供的致偏构件、进入活塞杆的压缩弹簧、和被设置成产生旋转的扭转弹簧组成的组。

[0007] 根据一实施例,驱动机构进一步包括可旋转驱动构件,该可旋转驱动构件与活塞杆螺接合并且在剂量的输送期间旋转。弹性构件为致偏构件,其在剂量的输送期间通过驱动构件的旋转而加载并且倾向于使活塞杆相对于驱动构件旋转,使得活塞杆被旋入到驱动构件中并且因此沿近侧方向被推进,直至致偏构件松开并且活塞杆沿近侧方向的移动停止为止。

[0008] 根据驱动机构的进一步的实施例,致偏构件为与活塞杆同轴地布置的螺旋弹簧。

[0009] 根据进一步的实施例,驱动机构进一步包括:外罩;锁紧螺母,其可释放地可旋转地锁定到该外罩并且与活塞杆螺纹接合;和药筒支架,其能够被附接或移除,当附接药筒支架时,锁紧螺母与外罩可旋转地锁定,当移除药筒支架时,锁紧螺母不与外罩可旋转地锁

定。致偏构件被锁止到锁紧螺母并且被锁止到驱动构件,使得当驱动构件在剂量的输送期间相对于外罩旋转时,致偏构件被加载。当锁紧螺母的旋转锁定被解除时,致偏构件松开,导致锁紧螺母的旋转和活塞杆相对于驱动构件的对应的旋转。

[0010] 根据进一步的实施例,驱动机构进一步包括定中心杆。弹性构件为压缩弹簧由螺旋弹簧形成,定中心杆与螺旋弹簧同轴地布置。

[0011] 根据驱动机构的进一步的实施例,活塞杆在近侧方向上具有筒形开口,并且压缩弹簧和定中心杆进入活塞杆并且沿近侧方向延伸到活塞杆之外。

[0012] 根据进一步的实施例,驱动机构进一步包括:可旋转驱动构件,其与活塞杆螺纹接合并且在剂量的输送期间旋转;和剂量构件,其特别地以例如永久地或可释放方式与驱动构件螺纹接合,并且被提供用于设定剂量。弹性构件为扭转弹簧,其与剂量构件接合并且倾向于使剂量构件旋转,使得产生沿远侧方向推进活塞杆的驱动构件的旋转。

[0013] 根据进一步的实施例,驱动机构进一步包括:外罩;锁紧螺母,其可释放可旋转地锁定到外罩并且与活塞杆螺纹接合;和药筒支架,其能够被附接或被移除。当药筒支架被附接时,锁紧螺母与外罩可旋转地锁定,并且当移除药筒支架时,锁紧螺母不与外罩可旋转地锁定。在药物沿远侧方向的输送期间,相对于外罩以螺旋形移动方式,活塞杆移位,活塞杆的移动受到活塞杆与可旋转地锁定的锁紧螺母的螺纹接合的引导。

[0014] 根据驱动机构的进一步的实施例,锁紧螺母与活塞杆的螺纹接合受到螺纹的影响,并且驱动构件与活塞杆的螺纹接合受到另一个螺纹的影响。在药物的输送期间,驱动构件和活塞杆行进的距离的比率通过螺纹的节距和另一个螺纹的节距来确定。

[0015] 根据驱动机构的进一步的实施例,扭转弹簧通过使剂量构件旋转以设置剂量而加载。

[0016] 另一个方面涉及包括如上文所描述的驱动机构的药物输送装置。

[0017] 根据一实施例,药物输送装置包括被设置用于插入药筒的可移除药筒支架。弹性构件在复位期间作用在活塞杆上,并且倾向于限制活塞杆沿近侧方向的移动。

[0018] 根据进一步的实施例,药物输送装置进一步包括用于输送剂量的驱动构件和用于设定剂量的剂量构件。驱动构件和剂量构件螺纹地接合。弹性构件为扭转弹簧,其与剂量构件接合并且倾向于使剂量构件旋转,使得产生沿远侧方向推进活塞杆的驱动构件的旋转。

[0019] 根据进一步的实施例,药物输送装置为笔型装置。

[0020] 根据进一步的实施例,药物输送装置被提供以输送固定的剂量。

[0021] 本文上文和下文结合驱动机构所描述的特征也可以适用于对应的药物输送装置,反之亦然。

[0022] 本文中使用的术语“药物”(drug)意指含有至少一种药学活性化合物的药物配制剂,

[0023] 其中在一个实施方案中,所述药学活性化合物具有多至1500Da的分子量并且/或者是肽、蛋白质、多糖、疫苗、DNA、RNA、酶、抗体、激素或寡核苷酸,或是上述药学活性化合物的混合物,

[0024] 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,

[0025] 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,

[0026] 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。

[0027] 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。

[0028] 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。

[0029] 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-Pro-Ser-NH₂。

[0030] 毒蜥外泌肽-4 衍生物例如选自下述化合物列表:

[0031] H-(Lys) 4-des Pro36, des Pro37 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0032] H-(Lys) 5-des Pro36, des Pro37 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,

[0033] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0034] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0035] des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0036] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0037] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0038] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0039] des Pro36 [Met (0) 14 Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0040] des Pro36 [Met (0) 14 Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39); 或

[0041] des Pro36 [Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0042] des Pro36 [IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0043] des Pro36 [Met (0) 14, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0044] des Pro36 [Met (0) 14, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0045] des Pro36 [Trp (02) 25, Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

[0046] des Pro36 [Trp (02) 25, IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39),

- [0047] des Pro36[Met (0) 14 Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0048] des Pro36[Met (0) 14 Trp (02) 25,IsoAsp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) ,
- [0049] 其中-Lys6-NH₂基团可以结合于毒蜥外泌肽-4衍生物的C端;
- [0050] 或下述序列的毒蜥外泌肽-4衍生物:
- [0051] H-(Lys) 6-des Pro36[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0052] des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0053] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0054] H-Asn-(Glu) 5des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0055] des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0056] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0057] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0058] H-(Lys) 6-des Pro36[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0059] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0060] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0061] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0062] des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0063] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0064] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0065] H-(Lys) 6-des Pro36[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0066] des Met (0) 14 Asp28 Pro36,Pro37,Pro38毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0067] H-(Lys) 6-desPro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0068] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0069] des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0070] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0071] H-Asn-(Glu) 5 des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) - (Lys) 6-NH₂,
- [0072] H-Lys6-des Pro36[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -Lys6-NH₂,
- [0073] H-des Asp28 Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0074] H-(Lys) 6-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Asp28] 毒蜥外泌肽-4 (1-39) -NH₂,
- [0075] H-Asn-(Glu) 5-des Pro36,Pro37,Pro38[Met (0) 14,Trp (02) 25,Asp28] 毒蜥外泌

肽-4(1-39)-NH₂,

[0076] des Pro36,Pro37,Pro38[Met(0)14,Trp(02)25,Asp28]毒蜥外泌肽-4(1-39)-(Lys)6-NH₂,

[0077] 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,

[0078] 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;

[0079] 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。

[0080] 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(Leuprorelin)、布舍瑞林(Buserelin)、那法瑞林(Nafarelin)、戈舍瑞林(Goserelin)。

[0081] 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)。

[0082] 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。

[0083] 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。

[0084] 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。

[0085] 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,恒定区在同一同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。

[0086] 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 。

[0087] 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。

[0088] “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)。

[0089] 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。

[0090] 药学可接受溶剂合物例如水合物。

[0091] 下面通过结合附图对示例性实施例的详细描述来进一步解释本发明及其优点。

附图说明

[0092] 图1示出笔型药物输送装置的示例的截面。

[0093] 图2示出如图1所指示的进一步的截面。

[0094] 图3示出图1的截面的细节。

[0095] 图4示出活塞杆和压缩弹簧的布置。

[0096] 图5示出根据图4的布置的截面。

[0097] 图6示出活塞杆和扭转弹簧的布置。

[0098] 图7示出根据图6的布置的截面。

具体实施方式

[0099] 图1示出具有驱动机构的药物输送装置1的截面,该药物输送装置1布置在包括可移除且可附接的药筒支架3的外罩2中,包含药物的药筒8能够插入药筒支架3中。外罩可以是任意主体或使得能够处理药物输送装置或其机构的外侧部分的组件。它可以被设计成优

选地通过限制暴露于诸如液体、尘土、污物等的污染物来容纳、固定、保护、引导、和/或接合驱动机构的任一部件。一般而言,外罩可以是筒状或非筒状形状的整体或多部分组件。固持在药筒8中的药物或医药优选为液体药物并且特别地可以上文提及的药物中的任一种。药筒8可以包含多种药物剂量。装置1可以被构造成分配固定或可变剂量的药物。

[0100] 装置1具有远端5和近端6。术语“远端”指定药物输送装置或其部件的布置成或将被布置成距离药物输送装置的分配端最近的一端。术语“近端”指定装置或其部件的布置成或将被布置成距离装置的分配端最远的一端。术语“远侧方向”25是指从近端6朝远端5的方向。术语“近侧方向”26是指从远端5朝近端6的方向。装置1可以是注射装置特别是笔型注射器。装置1可以是基于针的装置或无针装置。盖4可以被设置成覆盖远端5,其中,针组件7可以被提供以从药筒8输送药物。

[0101] 借助于活塞9将药物从药筒8驱出,活塞9由驱动机构的活塞杆11驱动。活塞杆11为适于将轴向移动沿远侧方向25传递以至活塞9的部件,并且可以是简单杆、导杆、齿条和小齿轮系统、蜗轮系统等。它可以由任意适当的材料制成并且可以具有整体或多部分结构。活塞杆11优选地借助于轴承10接合活塞9,轴承10被设置成使得能够在活塞9与活塞杆11之间旋转。

[0102] 活塞杆11可以具有导螺杆的形状并且可以设置有使得能够与锁紧螺母13接合的螺纹12,该螺纹12引导活塞杆11相对于外罩1的螺旋形移动。锁紧螺母13与外罩1可释放可旋转地锁定,使得活塞杆11相对于外罩1的旋转被限制于由螺纹12引导的螺旋移动。当从外罩1的主要部分移除药筒支架3时,锁紧螺母13的旋转锁定也被解除,并且活塞杆11相对于外罩1自由旋转。锁紧螺母13的旋转锁定可以通过例如锁紧螺母13沿远侧方向25的轴向偏移而解除,并且偏移可能受到弹性装置的影响,该弹性装置可以例如是释放弹簧14。当附接药筒支架3时,锁紧螺母13沿近侧方向26移位,直至它接合外罩1的锁定装置15并且由锁定装置15可旋转地锁定。

[0103] 驱动机构进一步包括与活塞杆11螺纹接合的可旋转驱动构件16。驱动构件16在输送操作期间相对于外罩1并且因此相对于锁紧螺母13旋转。驱动构件16与活塞杆11的接合可能受到另一个螺纹22的影响。剂量构件17可以被设置用于剂量操作,可以通过计数器18的方式。作为操作驱动机构的装置,可以在近端6处设置能够沿近侧方向26被拉入或旋入和沿远侧方向25被推压的按钮19。通过推压按钮19,一力经由驱动机构被输送至活塞杆11以沿远侧方向25相对于药筒8驱动活塞9。按钮19和活塞9行进的距离的比率、或相应地驱动构件16和活塞杆11行进的距离的比率通过驱动机构的设计(特别是通过引导活塞杆11的移动的螺纹12、22的节距)来确定。药物的剂量可以以这种方式从药筒分配。所输送的剂量通过活塞9相对于药筒8沿远侧方向25的移位的距离来确定。本发明适合于结合适合驱动活塞杆11预定距离以排出适当药物的多种结构。

[0104] 驱动机构包括致偏构件20,该致偏构件20可以是类似弹簧的弹性构件,特别是例如螺旋弹簧。致偏构件20紧固到锁紧螺母13和驱动构件16,使得在药筒支架3被附接的情况下致偏构件20通过驱动构件16的旋转被加载。当将药筒支架3从外罩1的主要部分移除,并且锁紧螺母13相对于外罩1的旋转锁定也被解除时,锁紧螺母13相对于驱动构件16自由旋转。因此,加载的致偏构件20使锁紧螺母13相对于驱动构件16松开和旋转,使得活塞杆11沿近侧方向26被旋回到驱动构件16中。驱动机构可以被设计成使得,当活塞杆11复位时,计数

器18也自动地复位。计数器18可以包括可旋转套筒,比如,当致偏构件20松开时,该可旋转套筒可以与活塞杆11同时旋转。

[0105] 进一步设置致偏构件20,以产生在活塞杆11沿近侧方向26移动超过像开始位置那样合适的位置情况下,沿远侧方向25驱动活塞杆11的力。因此,致偏构件20确保,在复位之后,活塞杆11占据正好适合于输送来自新药筒的第一剂量的位置。因此,不必执行专门的准备步骤。当附接药筒支架3时,活塞杆11自动地进入分别与活塞9或轴承10相接触的状态。如果不期望自动复位功能,则致偏构件20可以直接被锁止到外罩2或可旋转地锁定到外罩2的任意其它元件,因为在这种情况下,相关移动仅为外罩2与承载致偏构件20之间的驱动构件16之间的相对旋转。当活塞杆11沿近侧方向26复位超出开始位置时,致偏构件20沿相反方向被加载并且倾向于使驱动构件16旋转,使得它促使活塞杆11沿远侧方向25前进到精确填装的位置。

[0106] 图2示出图1所指示的截面。图2示出多少致偏构件20可以借助于驱动构件16上的突起23或凹陷被锁止到驱动构件16。在根据图2的实施例中,致偏构件20为围绕活塞杆11的螺旋弹簧。突起23或凹陷被形成为用作致偏构件20的一端处的止动部,并且防止致偏构件20的该端沿与致偏构件20被加载的方向相反的方向旋转。因此,只要锁紧螺母13可旋转地锁定到外罩1,突起23或凹陷防止致偏构件20松开。

[0107] 图3示出根据图1的截面的细节。图3示出致偏构件20的相对的端被锁止到锁紧螺母13以及被锁止到驱动构件16,使得驱动构件16相对于锁紧螺母13的相对旋转实现致偏构件20的扭转,从而加载致偏构件20。锁紧螺母13可以设置有进一步的突起24或凹陷,该突起24或凹陷被形成为用作在致偏构件20的一端处的止动部,并且,结合由驱动构件16上的突起23或凹陷实现的锁止,防止致偏构件20松开,只要锁紧螺母13可旋转地锁定到外罩1即可。当锁紧螺母13自由旋转时,致偏构件20促使锁紧螺母13相对于驱动构件16的旋转,并且由活塞杆11与锁紧螺母13以及与驱动构件16的接合,活塞杆11自动地沿近侧方向26旋回到驱动构件16中。以这种方式,移走药筒支架3促使活塞杆11自动复位到开始位置,当插入满的新药筒8并且将药筒支架3附接到外罩1时,所述开始位置与满的新药筒8内的活塞9的初始位置相符。

[0108] 虽然螺旋弹簧是特别适当的,但是其它弹性元件可以被用作致偏构件20。致偏构件20可以是独立的元件或锁紧螺母13或驱动构件16的一体部分。

[0109] 图4和图5示出具有可以由定中心杆28引导的压缩弹簧27的进一步的实施例的活塞杆11的布置。活塞杆11具有中空筒形,并且压缩弹簧27和定中心杆28进入活塞杆11的内部21。压缩弹簧27适于沿远侧方向25驱动活塞杆11,使得活塞杆11沿远侧方向25前进到精确填装的位置。图5示出活塞杆11的截面,压缩弹簧27作用在活塞杆11的内部21的底部上并且沿远侧方向25施加力,且定中心杆28到达活塞杆11的内部21的约一半位置处。定中心杆28主要在活塞杆11的外部使用,以将压缩弹簧27保持在轴向方向上,同时压缩弹簧27在活塞杆11内由内部21的内壁轴向地引导。

[0110] 图6和图7示出具有驱动构件16、剂量构件17、和扭转弹簧29的进一步的实施例的活塞杆11的布置。剂量构件17与驱动构件16相联接,特别地例如永久地或以可释放的方式与驱动构件16螺纹接合。扭转弹簧29被锁止到剂量构件17并且被锁止到外罩2或与外罩2可旋转地锁定的元件的一部分,该元件可以借助于比如凸耳30来实现。图7示出沿轴向方向的

布置。活塞杆11、驱动构件16、和剂量构件17可旋转地但非轴向地锁定。扭转弹簧29(其一端在图7中示出)被锁止到剂量构件17的凸耳30并且被加载,以根据弯曲的箭头产生剂量构件17的旋转。该旋转被传递至驱动构件16,该驱动构件16沿远侧方向驱动活塞杆11,使得活塞杆11沿远侧方向25前进到精确填装的位置。

[0111] 使用弹性元件沿远侧方向驱动活塞杆的驱动机构具有这样的优点:在更换药筒之后,活塞杆将立即与活塞或活塞的轴承相接触,以及,不存在对将由用户执行的专门填装步骤的需要。

[0112] 所描述的驱动机构适合于药物输送装置,特别是可重复使用的药物输送装置。药物输送装置可以是笔型装置,特别是笔型注射器,例如。驱动机构特别地适合于被设计用于输送固定剂量的装置。

[0113] 附图标记:

[0114] 1药物传送装置;2外罩;3药筒支架;4盖;5远端;6近端;7针组件;8药筒;9活塞;10轴承;11活塞杆;12螺纹;13锁定螺母;14释放弹簧;15锁定装置;16驱动构件;17剂量构件;18计数器;19按钮;20致偏构件;21活塞杆的内部;22另一个螺纹;23突起;24另一个突起;25远端方向;26近端方向;27压缩弹簧;28定中心杆;29扭转弹簧;30凸耳。

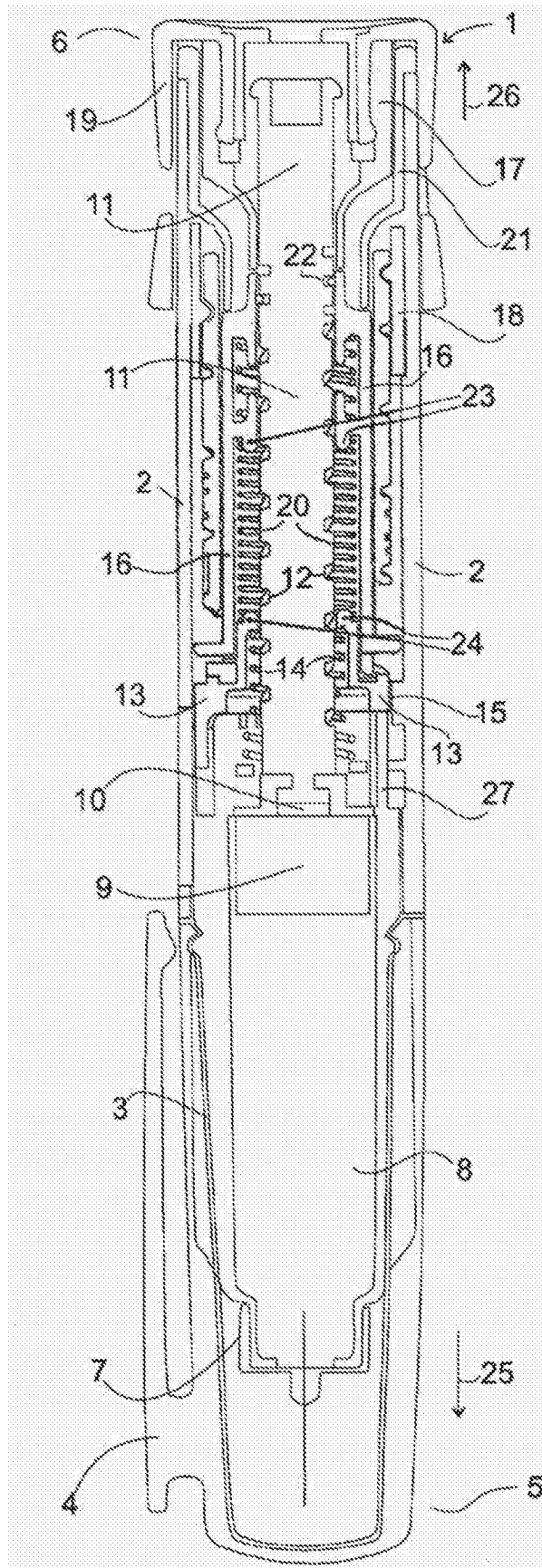


图1

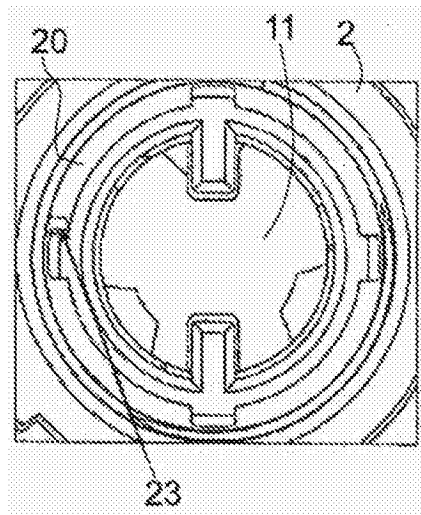


图2

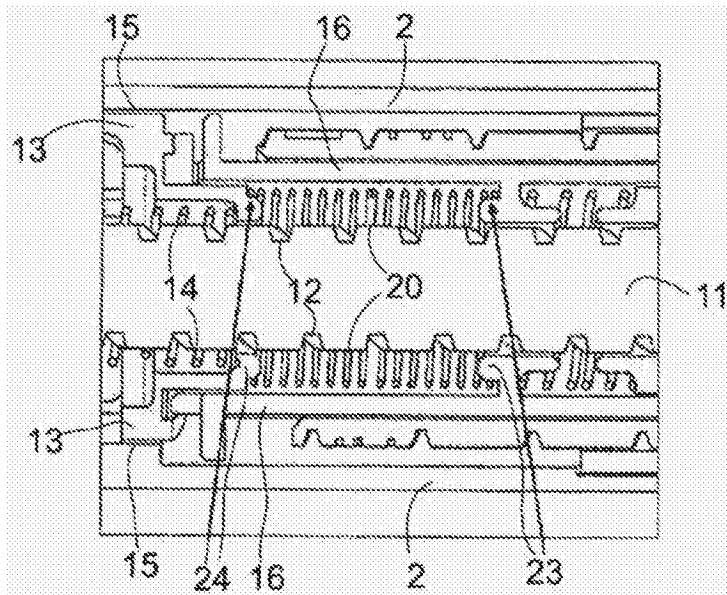


图3

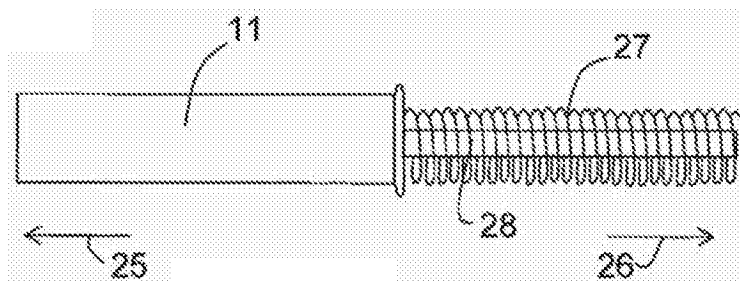


图4

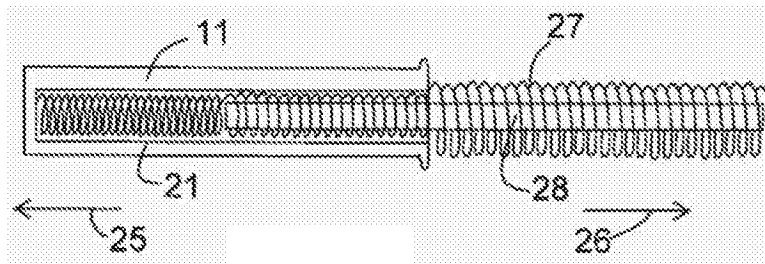


图5

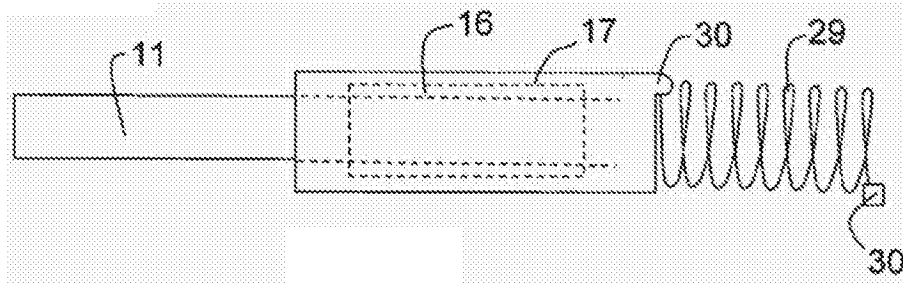


图6

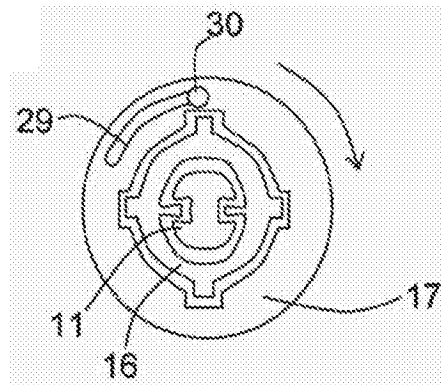


图7