(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 116568349 A
(43)申请公布日 2023.08.08

(21)申请号 202180083431.7
(22)申请日 2021.12.14
(30)优先权数据
63/126,197 2020.12.16 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2023.06.09
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2021/063176 2021.12.14
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/132674 EN 2022.06.23
(71)申请人 默沙东有限责任公司
地址 美国新泽西州
(72)发明人 D·E·韦策尔 S·C·佩萨克 J·C·吉万德 C·格雷恩利
(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所 11256
专利代理师 陈文平 杨涛
(51)Int.Cl.
A61M 5/31(2006.01)

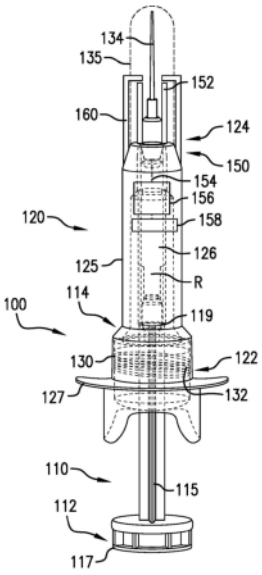
权利要求书2页 说明书6页 附图9页

(54)发明名称

具有电容感测的注射器和注入器以及其制造和使用方法

(57)摘要

一种注射装置，包括用于容纳药物的储存器、与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针、彼此隔开并设置在针的相对侧上的至少两个电极以及构造成产生信号并测量至少两个电极之间的电容的电容数字转换器电路。



CN 116568349 A

1.一种注射装置,包含:

用于容纳药物的储存器;

与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针;

彼此隔开并设置在针的相对侧上的至少两个电极;以及

构造成产生信号并测量至少两个电极之间的电容的电容数字转换器电路。

2.根据权利要求1所述的注射装置,其中所述至少两个电极是平坦的。

3.根据权利要求1所述的注射装置,其中所述至少两个电极是弧形的。

4.根据权利要求1所述的注射装置,其中所述至少两个电极包含导电材料。

5.根据权利要求1所述的注射装置,其中所述至少两个电极与所述针间隔2至7mm。

6.根据权利要求1所述的注射装置,其中所述至少两个电极不与所述针物理接触。

7.根据权利要求1所述的注射装置,其中所述至少两个电极彼此间隔5至15mm。

8.根据权利要求1所述的注射装置,进一步包含围绕所述至少两个电极设置的一对屏蔽电极。

9.根据权利要求8所述的注射装置,其中所述屏蔽电极包含导电材料。

10.根据权利要求1所述的注射装置,进一步包含用于容纳所述储存器的筒,所述筒具有至少一个筒凸缘,以及至少部分地设置所述在筒内并可相对于其平移以将药物从所述储存器驱动到所述针的柱塞,所述至少一个筒凸缘具有与所述电容数字转换器电路电连通的绝缘导电垫。

11.根据权利要求1所述的注射装置,进一步包含用于容纳所述储存器的筒,以及至少部分地设置在所述筒内的柱塞,所述柱塞具有柱塞凸缘,并且可相对于所述筒平移,以将药物从所述储存器驱动到所述针,所述柱塞凸缘具有与所述电容数字转换器电路电连通的中心导电垫。

12.一种注射装置,包括:

用于容纳药物的储存器;

与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针;

设置在针周围并与其间隔开的第一环形电极;

与第一环形电极间隔开的第二参比电极;以及

构造成产生信号并测量第一环形电极和第二参比电极之间的电容的电容数字转换电路。

13.根据权利要求12所述的注射装置,其中所述参比电极双侧地设置在筒凸缘上。

14.根据权利要求12所述的注射装置,其中所述参比电极设置在柱塞凸缘上。

15.一种施用药物的方法,包括:

提供注射装置,所述注射装置包括用于容纳药物的储存器、与所述储存器连通并且构造成将所述药物输送到患者身体的针、彼此间隔开并设置在所述针的相对侧上的至少两个电极以及构造成产生信号并且测量所述至少两个电极之间的电容的电容数字转换器电路;

当所述针不与患者身体物理接触时测量所述至少两个电极之间的第一基线电容;以及

当针与患者身体物理接触时测量两个电极之间的第二电容;以及

基于所述第一基线电容和所述第二电容之间的差来确定所述针是否插入到患者体内。

16.根据权利要求15所述的方法,其中测量第二电容包含连续地测量所述第二电容并

将其与所述第一基线电容进行比较，直到第一电容与第二电容之间的差超过预定阈值为止。

17.根据权利要求15所述的方法，进一步包含在微控制器上存储所述第一基线电容和所述第二电容。

18.根据权利要求17所述的方法，进一步包含向第三方发送所述针已经与患者身体物理接触的信息。

19.根据权利要求17所述的方法，进一步包含保持联锁装置，以防止药物从注射装置排出，直到针与病人身体物理接触。

20.根据权利要求17所述的方法，进一步包含从至少一个辅助传感器收集辅助信息，并使用所述辅助信息和所述第一基线电容来推断所述注射装置的状况。

具有电容感测的注射器和注入器以及其制造和使用方法

技术领域

[0001] 本发明总体上涉及具有电容感测能力的注射器和注入器。更具体地，本公开涉及具有用于评估针插入患者体内的电容感测的注射器和注入器。

[0002] 背景领域

[0003] 预充式注射器通常包括装有药物产品的玻璃筒，该玻璃筒由塞子密封。使用预充式注射器时的一个问题被称为“分剂量(dose splitting)”，其中通常将设计用于皮下注射的预充式注射器的内容物转移到另一容器(例如小瓶或静脉注射袋)中以准备标签外或其它非预期的用途。诸如“分剂量”的行为是不可取的，由于不正确的治疗而可能是不安全的，并且可能破坏数据收集，例如，用于临床试验的。常规的装置和方法没有提供用于评估患者顺应性(patient compliance)的无菌和准确的技术。

[0004] 因此，存在对改进和推进安全使用注入器(injector)和注射器(syringe)(例如预充式注射器)的方法的装置的需要。

发明内容

[0005] 在一个实施方案中，注射装置包括用于容纳药物的储存器、与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针、彼此隔开并设置在针的相对侧上的至少两个电极以及构造成产生信号并测量至少两个电极之间的电容的电容数字转换器电路。

附图说明

[0006] 本文参考附图公开了当前公开的注射器和传感器的各种实施方案，其中：

[0007] 图1A-B是具有电容传感器的预充式注射器的示意性前视图；

[0008] 图2A-C是显示针在插入期间的运动的示意图；

[0009] 图3A-B是电容传感器如何与针一起工作的示意图；

[0010] 图4是具有屏蔽电极的预充式注射器的一个实施例的示意性前视图；

[0011] 图5A-B是具有环形电极的预充式注射器的另一个实施例的示意性前视图；以及

[0012] 图6是示出在模拟使用序列期间电容针传感器和加速度计(Z轴)输出的图。

[0013] 现在将参考附图描述各种实施方案。应当理解，这些附图仅描绘本发明的一些实施方案，因此不应被视为对其范围的限制。

具体实施方式

[0014] 尽管已经对注入器和注射器(例如预充式注射器)进行了各种改进，但常规方法仍存在如上所述的一些缺点。

[0015] 因此，存在进一步改进用于输送药物和测量患者顺应性的装置和方法的需要。除了其它优点之外，本公开可以解决这些需要中的一个或多个。

[0016] 如本文所使用的，当与注射器或注入器的部件结合使用时，术语“近端”指的是当握住装置时部件最靠近使用者的手的端部，而当与注射器或注入器的部件结合使用时，术

语“远端”指的是在使用期间部件最靠近针头插入位点的端部。

[0017] 同样地，术语“尾部(trailing)”和“头部(leading)”是相对于注射器或注入器的操作者的手指(例如，医生)而言的。“尾部”应被理解为相对靠近操作者的手指，而“头部”应被理解为相对远离操作者的手指。

[0018] 现在参考图1A-B，其示出了包含在针安全装置内的示例性预充式注射器100，其具有两种状态：在注射之前针伸出的第一状态(图1A)和在完全注射完成之后针缩回到筒内的第二状态(图1B)。应当理解，尽管示出了安全装置内的针，但是本公开并不因此受限。例如，本公开的传感器可以被整合到专门设计的注射器筒中，或者通过使用在使用之前可以附接到注射器的单独组件。另外，尽管示出了具有桩针(staked needle)的预充式注射器，但是应当理解，本文公开的原理同样适用于注入器的其它类型(例如，具有可拆卸针的注射器、自动注入器或身体上(可穿戴)的注射器等)。预充式注射器100通常包含两个主要部分：柱塞杆110和筒120。柱塞杆110通常在近端112和远端114之间延伸，并且包含在柱塞凸缘117和联接器119之间延伸的细长活塞115。在一个实施方案中，活塞115具有十字形横截面形状。

[0019] 圆柱形筒120在近端122和远端124之间延伸，并包含主体125，该主体125限定用于接纳柱塞杆110的一部分的内腔126。主体125还包含邻近近端122的筒凸缘127，并限定容纳药物、药品、盐水或用于注射到患者体内的其它物质的储存器“R”。内螺纹塞子130被设置在主体125的腔126内。在一个实施方案中，塞子130由诸如天然橡胶、合成橡胶、热塑性弹性体或其组合的弹性体材料制成，并包含开口，该开口通过使柱塞杆在筒腔126内前进并使联接器119和塞子130中的至少一个相对于另一个旋转而接纳柱塞杆110的联接器119并与之配合。

[0020] 在该实施例中，预充式注射器100包括与针134操作性连接以提供附加安全机制的弹簧132。帽135也被设置在针134上。一旦帽135被移除，使用者可以用针刺穿患者的皮肤，然后推动柱塞凸缘117以驱动柱塞通过针134将药物递送到患者体内。弹簧130被构造成使得在致动和完全输送药物时，针134将安全地缩回筒120内并被锁定在内部以减小针刺伤害的风险(图1B)。

[0021] 图1A-B的注射器100进一步示出了电容传感器系统增加装置的安全性的用途。具体地，感测系统150可以帮助电子检测注射器的针已经被注入到人或动物组织中。在一些实施例中，检测系统和相应的方法使用电容感测方法，其中注射器的针(或套管)间接地电容耦合(不导电接触)到一组传感器电极和信号处理电路。具体地，如图1A-B所示，一对导电电极152设置在针134的任一侧上并与针间隔开。电极152可以由金属制成，例如铜、钛、黄铜、银和铂，或其它合适的金属、合金、导电墨水或聚合物或材料。电极152被显示为两个相对平坦的板，但是应当理解，电极的形状和/或尺寸可以随着需要而变化。电极152可经由导线154电连通到电容数字转换器(CDC)电路156或采用包括电荷转移的各种检测方法(例如，模拟测量技术，通过使用常规模拟数字转换器将模拟信号转换成数字信号，集成电路等)的类似合适系统。反过来，电路156又可以电耦合到电源(未示出)和具有处理器和存储能力的微控制器158，例如，用以存储数据或将其中继到计算机或其它合适的系统。任选地，当由诸如玻璃或塑料的绝缘材料组成时，主体125的外壳可以向远端延伸以形成电极防护装置160，以包围电极152，从而防止它们在给药期间与患者的皮肤直接接触，因为这种直接接触可能

导致电极短路或以其它方式破坏电容信号,使其不可用。

[0022] 感测系统150提供的主要优点是不需要电极和针之间的直接物理接触。因为在电极152和针134之间没有物理接触,所以该系统可以应用于玻璃或塑料注射器中的桩针和可拆卸针的各种注射器几何形状,或者是独立的或者包括在针安全装置中,同时不干扰注射器的正常使用或无菌性。

[0023] 图2A-C示出了当针134接近患者的皮肤200(图2A),与患者的皮肤200(图2B)初始接触,并刺穿患者的皮肤(图2C)时,感测系统150在各个阶段的用途。在这些实施方案中,可以被理解的是,传感器电路可以获得两个电极之间的实时电容测量,并且测量的电容可以随着针与具有其自身电荷的患者身体接触而改变。为了更好地说明这种现象,图3A-B展示了弧形电极152位于针134的侧面。两个分离的电极152彼此紧密接近(例如,相隔约5mm至15mm)且围绕针以有效地形成具有第一电容C_S的电容器(图3A)。通常,平行板电极布置的电容C_S可以数学表达如下:

[0024] $$C_s = \frac{\varepsilon_r \varepsilon_0 A}{\mathrm{d}},$$

[0025] 其中ε_r是两个板之间的材料的磁导率,ε_0是自由空间的介电常数,A是平行板之间的面积,并且d是板之间的距离。在该等式中,ε_r将基于板之间的材料(例如,真空、干燥空气等)而改变。在这种情况下,当针接触患者身体时,ε_r也将受到针的存在的影响。

[0026] 因此,当高频信号(例如,在10和100kHz之间)施加到一个电极时,其经由具有电容C_S的电容器耦合到另一电极并由传感器电路检测到。因为它部分地位于两个电容器电极之间的电场内,所以针将与电极电容耦合(不接触),显示为寄生电容器C_N。

[0027] 在针处于空气中或被推过小瓶的橡胶隔片的情况下,寄生电容C_N将被预期为可忽略不计,因此施加到一个电极的信号将不受针的显著影响,且将通过净感测电容C_S在另一电极上被拾取。或者,当针134被插入到皮下组织时,寄生电容C_N的值将由于驻留在患者身体上的相对高的电荷而增加,导致在两个电极152之间检测到的总电容C_S的净变化。可以使用常规的AC小信号技术以及使用采用包括电荷转移的各种检测方法的电容数字转换器(CDC)电路或系统来测量净电容和电容变化。

[0028] 本发明包含一种注射装置,其包含:用于容纳药物的储存器;与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针;彼此隔开并设置在针的相对侧上的至少两个电极以及构造成产生信号并测量至少两个电极之间的电容的电容数字转换器电路。在另一个实施方案中,注射装置包含至少两个平坦的电极。在另一个实施方案中,注射装置包含至少两个弧形电极。

[0029] 在一个实施方案中,电容传感器系统可以具有检测非常小的电容变化的能力,可能在几百毫微微法拉(fF)的范围内,因为当针在空气中或在患者体内时,系统依赖于检测寄生电容的小差异。在一些实施例中,当装置被配置用于注射时,电极的位置足够接近针,使得可获得合理可测量的电容信号而不干扰装置的正常使用。

[0030] 针注射传感器的一种应用涉及防止预充式注射器的有意误用,也称为“分剂量”,其中通常将设计用于皮下注射的预充式注射器的内容物转移到另一容器(例如小瓶或静脉注射袋)中,以准备标签外或以其它方式非预期的用途。在一些实施例中,针注射传感器系统提供可与联锁机构结合使用的信号,以根据是否已经检测到插入到动物组织中而防止或

允许注射器柱塞被致动,或者以其它方式防止或允许给药的注射。因此,在一个实施方案中,如果系统没有感测到针正被插入到患者的皮肤中,则它可以保持联锁机构以防止分配用于非预期用途的药物。一旦检测到插入到组织中,联锁可被释放以允许药物被分配。该信息可以由微控制器收集并存储在装置上。在一些实施例中,该信息还可以被传送到计算机或服务器以标记非顺应性。在一些实施例中,可替代地或附加地,所传送的信息还可以涉及为了依从性(adherence)监控目的而被适当地输送的剂量。

[0031] 针插入传感器系统的另一应用包括治疗依从性监测,其中,当与用于检测从填充的注射器分配预定体积的流体的方法结合时,传感器提供注射也被施用于组织的附加客观证据。附加电容检测使得系统获得仅检测分配体积不能提供的稳健信息(robust information)。也就是说,在该系统中,可能知道药物是完全从注射器中被分配的,并且已被插入组织中,而不是袋子或小瓶或槽。例如,当在临床试验期间检查患者顺应性时,这种类型的数据可能是有用的。

[0032] 上述的检测系统和方法也可以整合到具有或不具有安全装置的预充式注射器组件中,或者它可以作为常规的可再充式注射器的附件被提供。另外,检测系统的输出可以与来自其它装载的运动传感器(例如加速度计或惯性测量单元(IMU))的信号组合,以提供关于用于治疗依从性监控的装置的使用的信息,以增强使用的安全性,或者当与安全联锁组合时,以禁止有意的误用。

[0033] 感测系统的变型是可能的。图4示出了一种这样的变型。注射器200类似于注射器100并且包括相同的部件,除了增加一个或多个相对于初级电极152布置的次级电容性电极252以屏蔽初级电极152免受由于注射管理员和患者的手或其它身体部分的接近而对电容信号的影响。在该实施例中,次电极252实现了差分测量,其补偿注射前操纵装置时电容信号基线中的共模变化。

[0034] 图5A-5B示出了另一个可替代的实施方案,其中注射器300利用靠近(优选完全环绕)针134的基部的环形电极352,以形成传感器电容器C_S的一个电极。电容C_S的另一电极可以至少两种不同的方式形成。首先,第二电极可以通过与针本身形成导电接触而形成(例如通过弹簧加载的接触),使得针用作第二电极。第二,到患者的导电连接,例如用将被连接到传感器电路的粘合贴片电极。

[0035] 在特定的实施方案中,注射装置包含至少两个包含导电材料的电极。在进一步的实施方案中,至少两个电极与针间隔2至7mm。在另一个实施方案中,至少两个电极不与针物理接触。在另一个实施方案中,至少两个电极彼此间隔5至15mm。在另一个实施方案中,注射装置包含围绕至少两个电极设置的一对屏蔽电极。在进一步的实施方案中,屏蔽电极包含导电材料。

[0036] 在一些实施例中,一种用于将进行注射的人连接到感测电路的可能方法是在注射器组件的筒凸缘127的下侧(手指侧)或柱塞凸缘117上的中心导电垫361上使用第一绝缘导电垫360。导电垫360或中心导电垫361可以与电容-数字转换器电连接。图5A-B示出了这两种可能性,但是应当理解,注射器可以包括在任一或两个位置的绝缘导电垫。当第二个人进行注射时,两个身体的接近或直接接触将用于将管理者的身体连接到患者的身体,有效地形成较大的参比电极。用于该实施方案的电容传感器电路可以是在前述实施方案中采用的相同类型。在至少一些实施例中,由于在该替代实施方案中感测的电容的参比电极部分中

的大的预期变化，电容测量方法能够在更宽的动态范围上操作并且具有在注入之前建立基线读数的能力。例如，该系统可以包括能够区分感兴趣的不同事件智能检测算法，可能通过将电容信号与来自至少一个辅助传感器(例如，加速度计或惯性测量单元)的信号组合的方式。

[0037] 在一个实施方案中，注射装置进一步包含用于容纳储存器的筒，筒具有至少一个筒凸缘，以及至少部分地设置在筒内并可相对于其平移以将药物从储存器驱动到针的柱塞，至少一个筒凸缘具有与电容数字转换器电路电连通的绝缘导电垫。

[0038] 图6示出了一个这样的实施例，其中在模拟使用序列中使用电容性针传感器和沿z轴测量的加速度计。上部蓝线示出电容，而下部红线示出加速度计g力。如这个实施例所示，两个传感器可以连续地测量它们各自的参数，并且可以在两个信号的每一个中识别各种界标。从这两个信号，装置可以推断装置使用的某些方面，例如当设备正在被操纵时，与注射的施用相关联的装置方向或振动，以便进一步将电容的变化限定为与预期使用相关联。在一些实施例中，该信息还可以被传送到计算机或服务器以用于顺应性监控。在一些实施例中，可以经由“配衡”操作来建立注入之前的基线读数，其中，假设在首次操纵装置时所看到的电容(例如，由加速度计检测到的操纵)为“零”，并且进一步的变化基于该值。基线值可以随着装置的每次使用而变化，或者基线电容可以由固定电极/针配置来确定，并且在各单元之间相对恒定。

[0039] 上述联锁机构可以多种形式实施，包括柱塞锁定销或棘轮爪，其通过给机电、电磁或记忆金属(镍钛诺)致动器通电而释放。或者，给小加热元件通电可改变将弹簧加载的销或棘爪保持在防止注射器柱塞致动的位置的蜡或粘合剂的状态，从而释放待致动的柱塞。在一些其他实施例中，对改变插管内的固体材料的状态的小加热元件通电可用于阻挡药物(例如，液体)的流动。

[0040] 在一些实施例中，用于出于依从性监控目的的测量分配体积的方法可以包括通过光学、机械或电子手段来确定注射器柱塞的线性位置，以及确定机械注射器安全装置的部署或非部署的二元状态，这仅可以在用配备有安全装置的预充式注射器组件完成成功注射时发生。

[0041] 在特定实施方案中，本发明包含注射装置，其包含用于容纳药物的储存器，与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针、设置在针周围并与其间隔开的第一环形电极、与第一环形电极间隔开的第二参比电极以及构造成产生信号并测量第一环形电极和第二参比电极之间的电容的电容数字转换电路。在进一步的实施方案中，参比电极双侧地设置在筒凸缘上。在又一个实施方案中，参比电极设置在柱塞凸缘上。

[0042] 在特定实施方案中，本发明包含一种施用药物的方法，其包含提供注射装置，所述注射装置包括用于容纳药物的储存器、与储存器连通并构造成将药物输送到患者身体的针、彼此间隔开并设置在针的相对侧上的至少两个电极以及构造成产生信号并测量至少两个电极之间的电容的电容数字转换器电路；当针不与患者身体物理接触时测量至少两个电极之间的第一基线电容；以及当针与患者身体物理接触时测量两个电极之间的第二电容；以及基于第一基线电容和第二电容之间的差来确定针是否插入到患者体内。在进一步的实施方案中，本发明包含测量第二电容，其包含连续测量第二电容并将其与第一基线电容进行比较，直到第一电容和第二电容之间的差超过预定阈值。在另一个实施方案中，本发明包

含在微控制器上存储第一基线电容和第二电容。在又一个进一步的实施方案中，施用药物的方法进一步包含向第三方发送针已经与患者身体物理接触的信息。在又一个实施方案中，施用药物的方法进一步包含保持联锁装置，以防止药物从注射装置排出，直到针与患者身体物理接触。在另一个实施方案中，施用药物的方法进一步包含从至少一个辅助传感器收集辅助信息，并使用辅助信息和第一基线电容来推断注射装置的状况。

[0043] 应当理解，本文描述的实施方案仅仅说明本公开的原理和应用。例如，可以改变电容传感器的电极的数量、位置和布置。此外，某些部件是可选的，并且本公开考虑了本文公开的元件的各种配置和组合。因此，应当理解，在不脱离由所附权利要求限定的本公开的精神和范围的情况下，可以对示例性实施方案进行多种修改，并且可以设计出其他布置。

[0044] 应当理解，各种从属权利要求和其中阐述的特征可以不同于初始权利要求中呈现的方式组合。还应当理解，与单个实施方案有关的描述的特征可以与其它描述的实施方案共享。

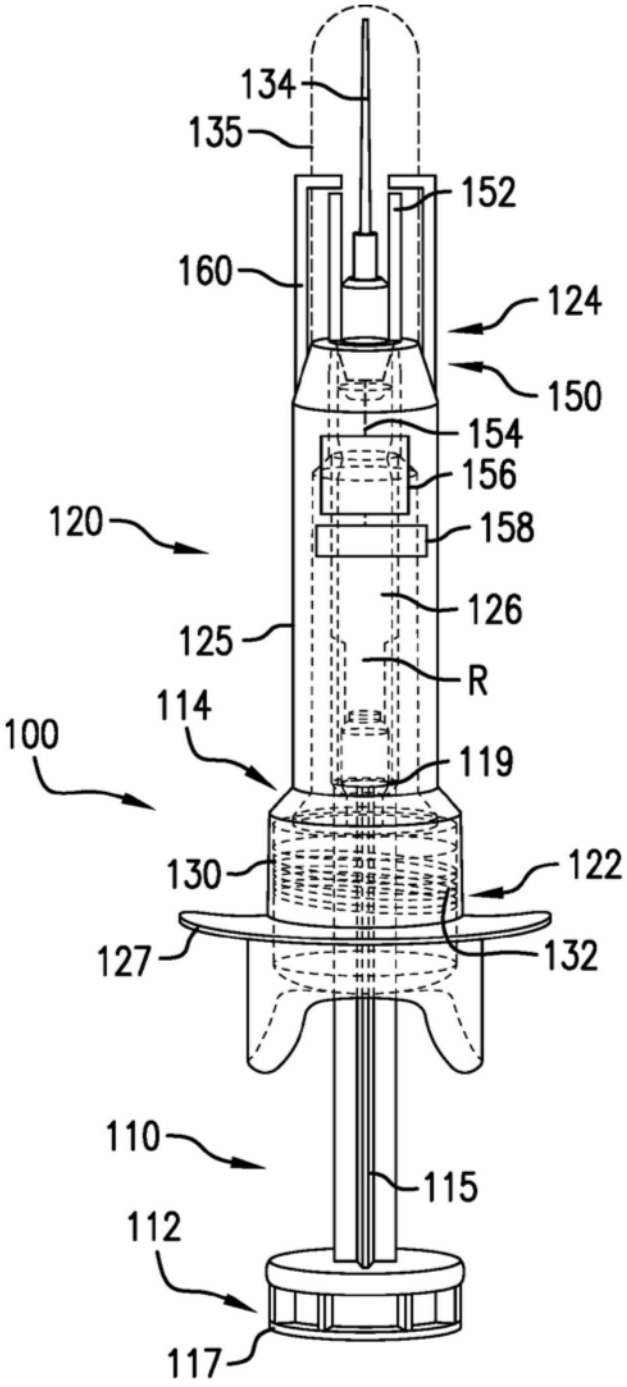

134
135
152
160
124
150
154
156
120
158
126
125
R
114
100
119
130
122
127
132
110
115
112
117

图1A

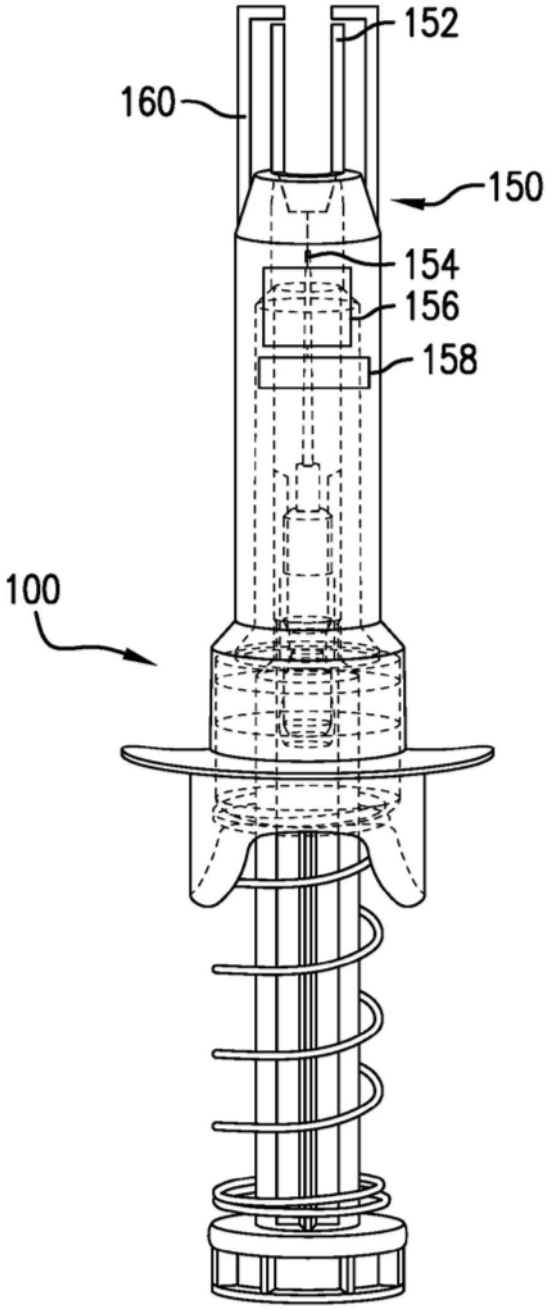


图1B

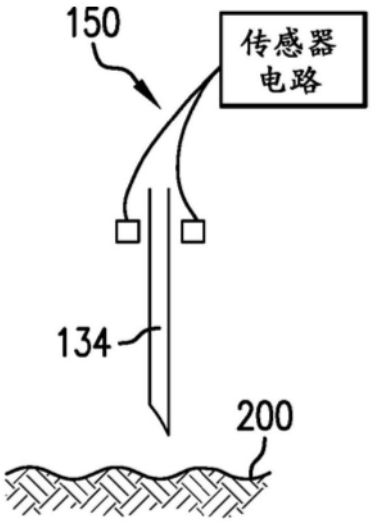


图2A

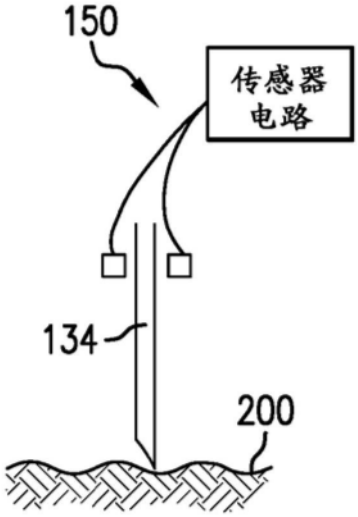


图2B

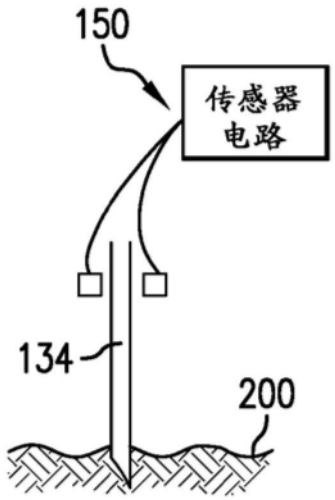


图2C

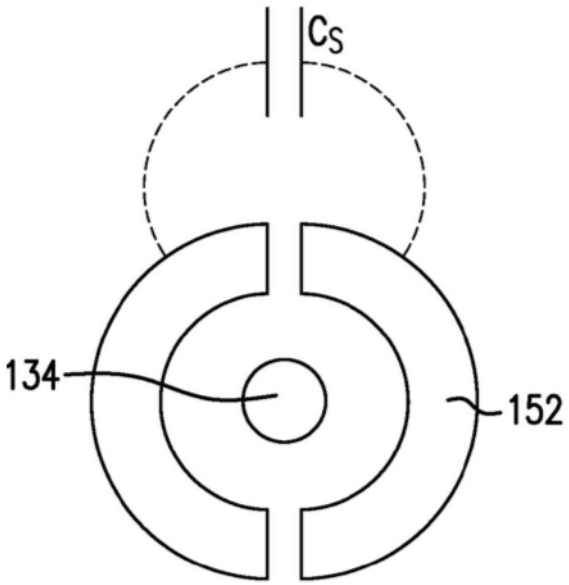


图3A

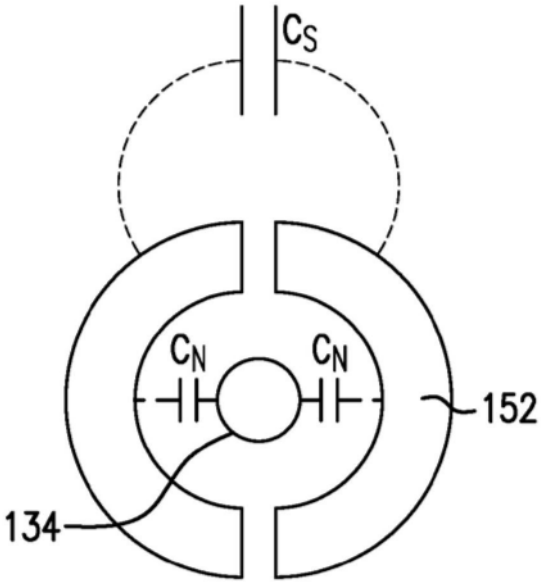


图3B

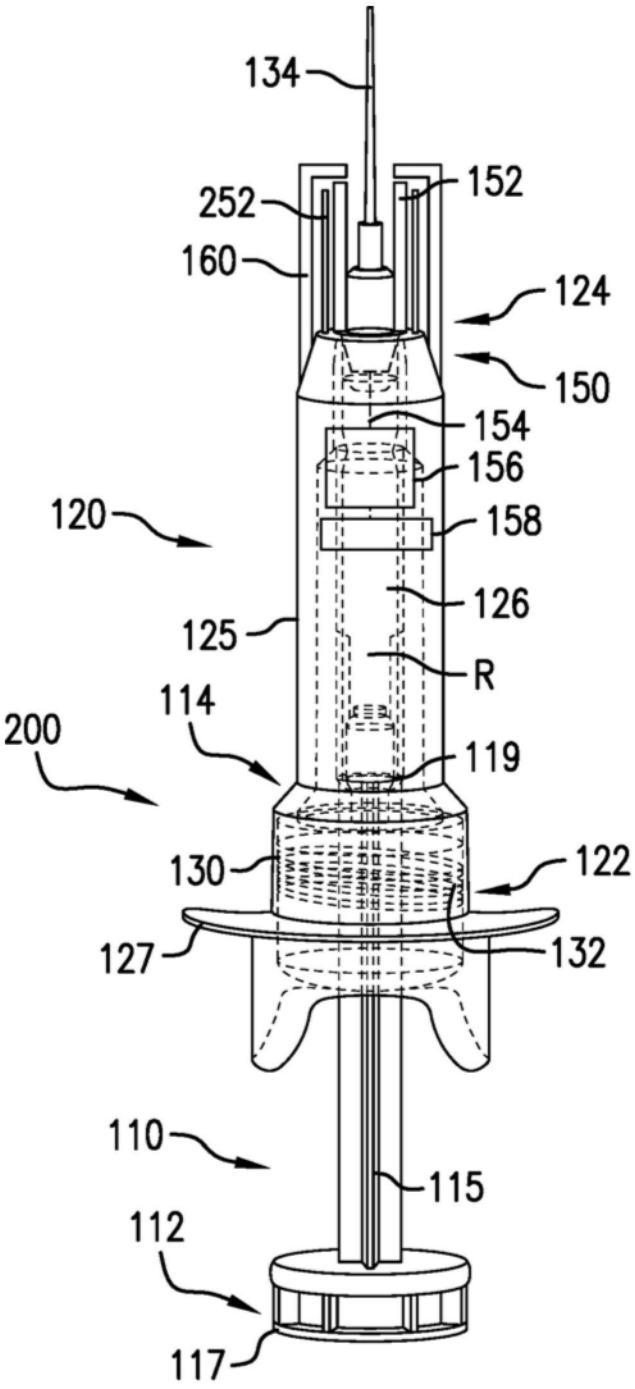

134
152
252
160
124
150
154
156
120
158
126
125
R
114
200
119
130
122
127
132
110
115
112
117

图4

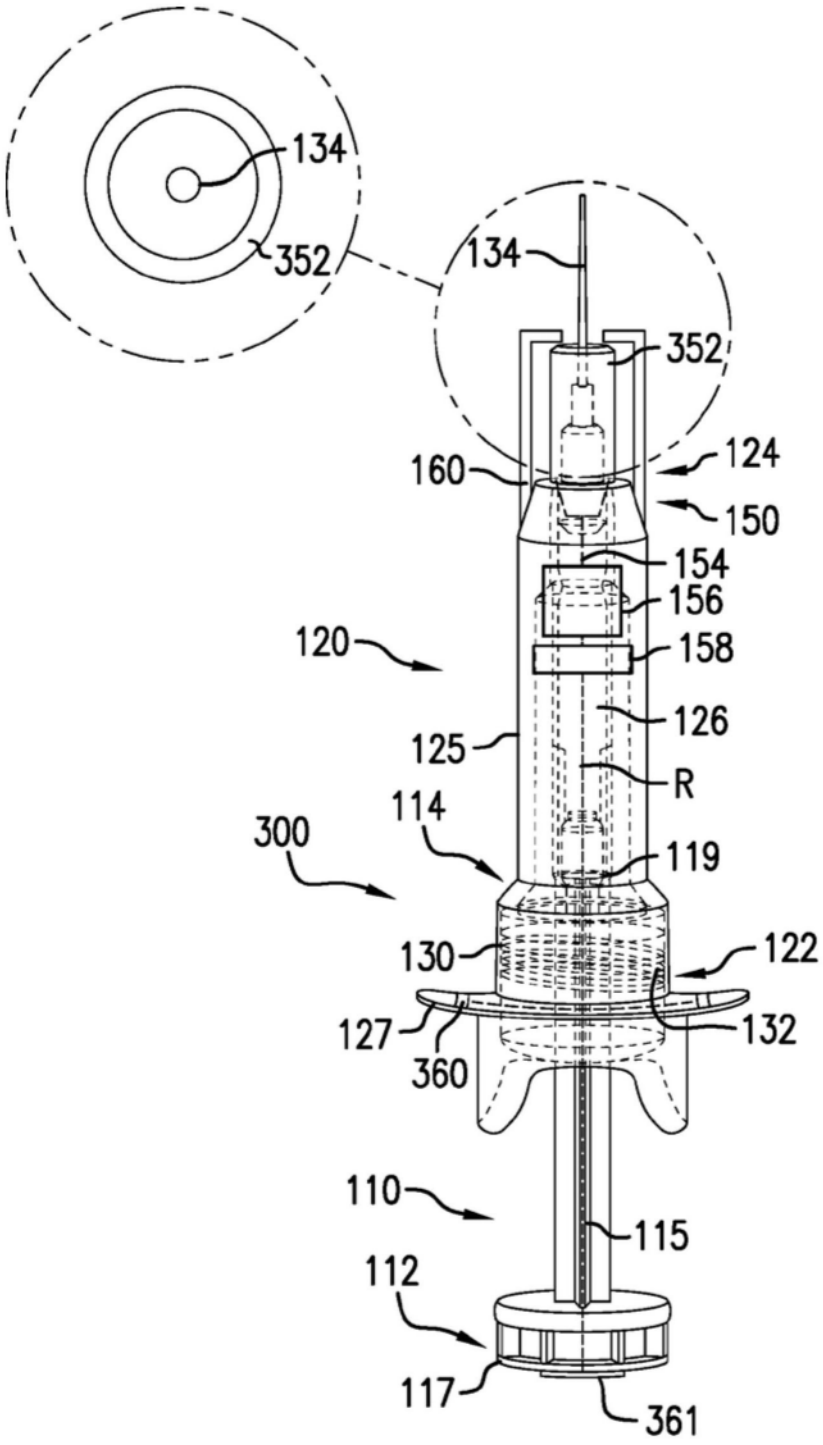

134
352
134
352
124
160
150
154
156
120
158
126
125
R
114
300
119
130
122
127
132
360
110
115
112
117
361

图5A

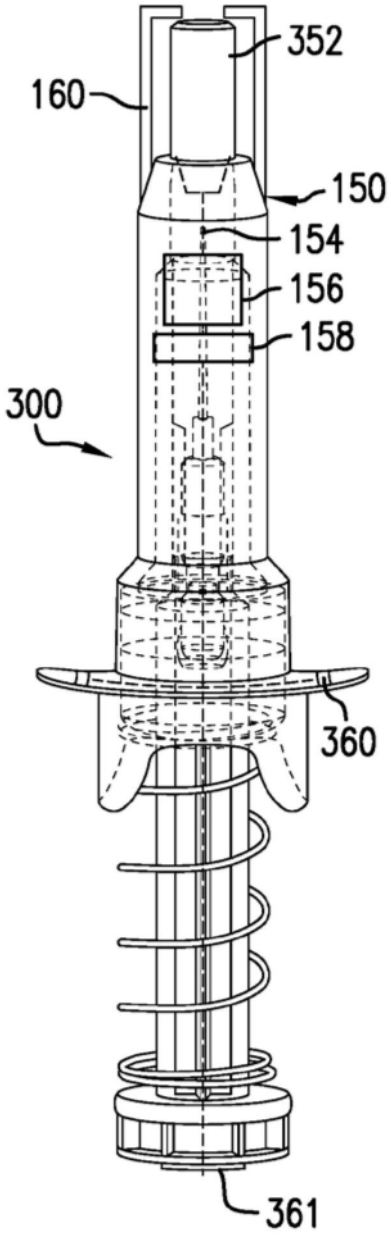


图5B

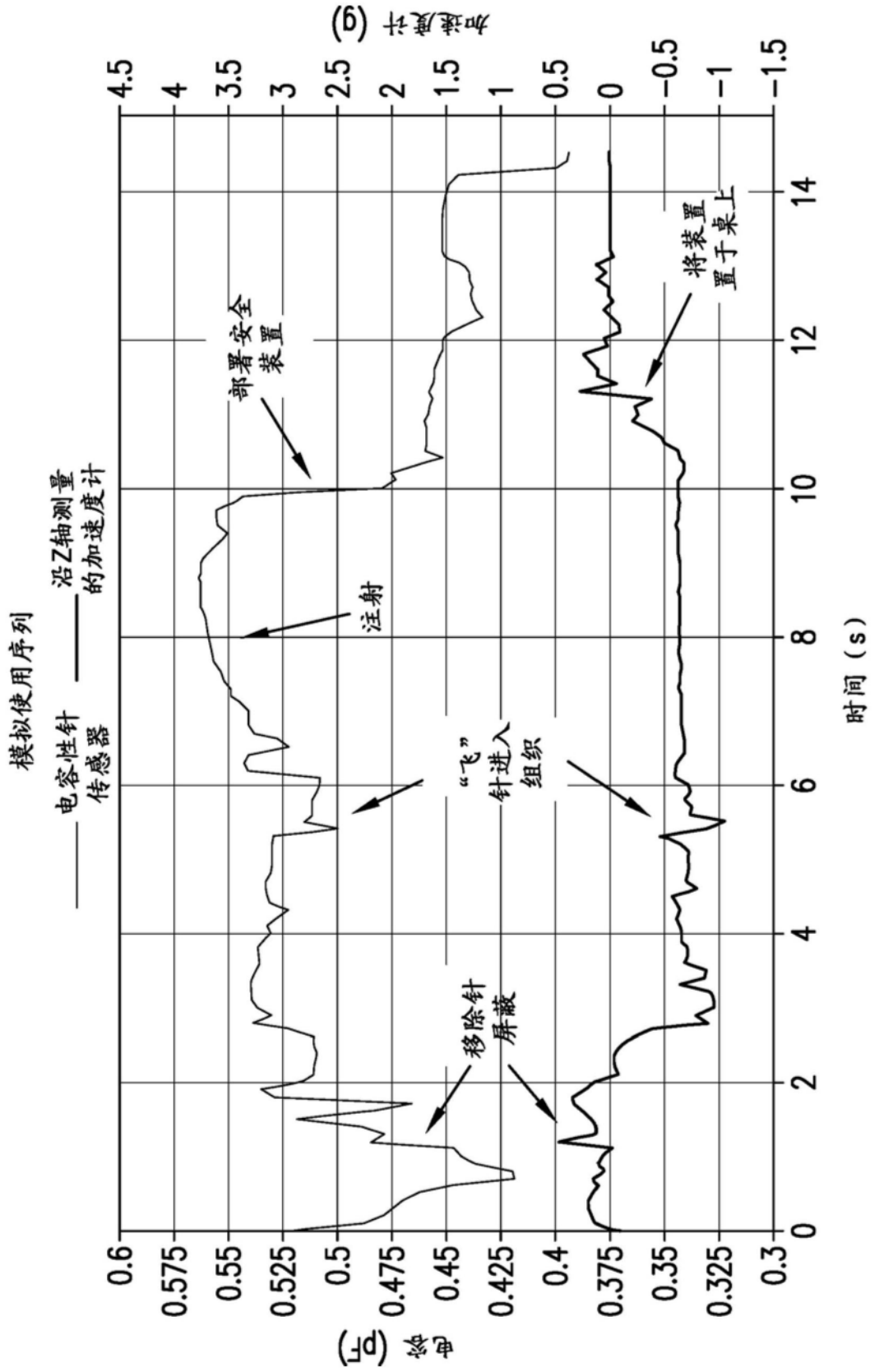

模拟使用序列
电容性针传感器
沿Z轴测量的加速度计
部署安全装置
注射
“飞”针进入组织
移除针屏蔽
将装置置于桌上
电势 (pT)
加速度计 (g)
时间（s）
0.6
0.575
0.55
0.525
0.5
0.475
0.45
0.425
0.4
0.375
0.35
0.325
0.3
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
−0.5
−1
−1.5
0
2
4
6
8
10
12
14

图6