



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106470716 B

(45)授权公告日 2020.07.17

(21)申请号 201580029455.9

吉米·L·瓦尔德

(22)申请日 2015.06.03

克里斯多夫·R·福克

(65)同一申请的已公布的文献号

亚当·B·麦卡洛

申请公布号 CN 106470716 A

史蒂文·威廉·巴德尔特

(43)申请公布日 2017.03.01

(74)专利代理机构 北京商专永信知识产权代理
事务所(普通合伙) 11400

(30)优先权数据

代理人 方挺 雷丽

62/007,007 2014.06.03 US

(51)Int.Cl.

A61M 5/142(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A61M 5/20(2006.01)

2016.12.02

A61M 5/315(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61M 5/32(2006.01)

PCT/US2015/033933 2015.06.03

G16H 20/17(2018.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

G16H 70/20(2018.01)

W02015/187797 EN 2015.12.10

G16H 70/60(2018.01)

(73)专利权人 安姆根有限公司

G16H 40/60(2018.01)

地址 美国加利福尼亚州

(56)对比文件

(72)发明人 费里·丹姆特罗 杨华颖

WO 2007/088444 A1, 2007.08.09,

麦克·嘉礼·李 尹德胜

US 2014012229 A1, 2014.01.09,

斯科特·R·吉布森

CN 103491996 A, 2014.01.01,

唐纳德·巴斯比

US 3485239 A, 1969.12.23,

彼得·V·舒尔茨

WO 99/07425 A1, 1999.02.18,

基思·P·科格勒

审查员 马颖颖

巴塞尔·哈桑·塔哈

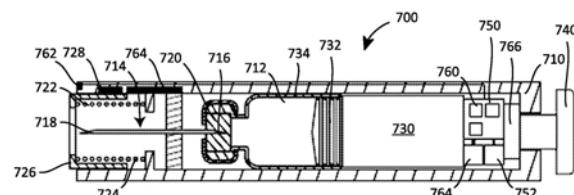
权利要求书2页 说明书43页 附图19页

(54)发明名称

基于所述药物递送装置的所述状况或所述操作
状态和/或存储于所述装置上机载的存储器中的
身份信息控制所述可控制元件。本发明还揭示一
种用于与药物递送装置一起使用的方法。

可控制药物递送系统和使用方法

(57)摘要



B
CN 106470716 B
本发明揭示一种药物递送系统，其包含药物
递送装置，所述药物递送装置具有储层、具有与
所述储层成流体连通的近端和将容纳在患者体
内的远端的递送插管、以及一个或多个可控制元
件。所述药物递送系统可进一步包含耦合到所述
药物递送装置的一个或多个传感器，以及耦合到
所述一个或多个传感器和所述一个或多个可控
制元件的控制器。所述控制器可经配置以使用所
述一个或多个传感器确定所述药物递送装置的
状况或操作状态。此外，所述控制器可经配置以

1. 一种药物递送系统,其包括:

药物递送装置,其包括储层、具有与所述储层成流体连通的近端和将容纳在患者体内的远端的递送插管、安置在所述递送插管的所述远端的附近的可移除无菌屏障、以及锁扣;

一个或多个传感器,所述一个或多个传感器耦合到所述药物递送装置并配置为检测所述可移除无菌屏障的移动;以及

控制器,耦合到所述一个或多个传感器和所述锁扣,所述控制器配置成:

使用所述一个或多个传感器来确定所述药物递送装置的状况或操作状态,其中所述药物递送装置的状况或操作状态至少包括是否已从所述递送插管的所述远端移除所述可移除无菌屏障,和

基于所述药物递送装置的所述状况或所述操作状态控制所述锁扣。

2. 根据权利要求1所述的药物递送系统,其中:

所述控制器配置成:

确定自移除所述可移除无菌屏障以后是否已经过一时间周期;以及

在所述可移除无菌屏障已从所述递送插管的所述远端移除且已经过所述时间周期的情况下,激活所述锁扣。

3. 根据权利要求1所述的药物递送系统,包括具有低能量状态和高能量状态的电路。

4. 根据权利要求3所述的药物递送系统,其中:

所述控制器配置成:

在已从所述递送插管的所述远端移除所述可移除无菌屏障的情况下,将所述电路从所述低能量状态切换到所述高能量状态。

5. 根据权利要求1所述的药物递送系统,包括配置成在激活时加热所述储层或所述递送插管中的药剂的加热元件。

6. 根据权利要求5所述的药物递送系统,其中:

所述控制器配置成:

在已从所述递送插管的所述远端移除所述可移除无菌屏障的情况下,激活所述加热元件。

7. 根据权利要求1到6中任一权利要求所述的药物递送系统,所述药物递送装置包括:

外壳,其含有所述储层和所述递送插管;以及

所述可移除无菌屏障安置在所述外壳的远端附近,所述可移除无菌屏障具有至少一个滚动抑制外部侧表面。

8. 根据权利要求7所述的药物递送系统,所述可移除无菌屏障具有三角形横截面。

9. 根据权利要求7所述的药物递送系统,所述可移除无菌屏障具有平面远端表面,所述至少一个滚动抑制外部侧表面垂直于所述平面远端表面。

10. 根据权利要求7所述的药物递送系统,所述可移除无菌屏障包含覆盖部件和管状部件,所述覆盖部件覆盖所述管状部件的开口端,且所述管状部件包含当从所述外壳移除所述可移除无菌屏障时待由所述患者夹持的多个朝外突起肋部。

11. 根据权利要求7所述的药物递送系统,所述控制器或所述一个或多个传感器中的至少一个容纳在所述可移除无菌屏障内。

12. 一种用于与药物递送装置一起使用的方法,所述药物递送装置包括储层、具有与所

述储层成流体连通的近端和将容纳在患者体内的远端的递送插管、安置在所述递送插管的所述远端附近的可移除无菌屏障、以及锁扣，所述方法包括：

利用一个或多个传感器确定所述药物递送装置的状况或操作状态，其中所述药物递送装置的状况或操作状态至少包括是否已从所述递送插管的所述远端移除所述可移除无菌屏障；以及

基于所述药物递送装置的所述状况或所述操作状态控制所述锁扣。

13. 根据权利要求12所述的方法，其包括：

确定自移除所述可移除无菌屏障之后是否已经过一时间周期；以及

在所述可移除无菌屏障已从所述递送插管的所述远端移除且已经过所述时间周期的情况下，激活所述锁扣。

14. 根据权利要求12所述的方法，其包括：

在已从所述递送插管的所述远端移除所述可移除无菌屏障的情况下，将电路从低能量状态切换到高能量状态。

15. 根据权利要求12所述的方法，其包括：

在已从所述递送插管的所述远端移除所述可移除无菌屏障的情况下，激活加热元件。

可控制药物递送系统和使用方法

[0001] 相关申请案的交叉参考

[0002] 主张2014年6月3日申请的第62/007,007号美国临时专利申请案的优先权权益，且其全部内容以引用的方式明确地并入本文中。

背景技术

[0003] 本发明一般涉及用于与药物递送装置一起使用的系统和方法，其涉及根据表示药物递送装置的状况或操作状态的信息控制药物递送装置。

[0004] 药物可经由使用例如自动注射器或身体上(on-body)注射器或注入器等药物递送装置来施予。这些装置可使用针筒和含有药物或药剂的小瓶的组合或预填充针筒来替代较老的递送系统。自动注射器和身体上注射器可用于使注射和递送或施予过程自动化，由此为特定患者群组或子群组简化该过程，其中，针筒/小瓶组合或预填充针筒系统的使用将(不论是由于生理阻碍还是心理阻碍)不利于特定患者群组或子群组。

[0005] 即使使用例如自动注射器等药物递送装置，患者也可能在药物递送装置的初始使用期间在其已经被指定经由使用药物递送装置递送或施予的药物之后经受挑战。举例来说，用户可能不确定在药物递送装置已从冷藏库(例如冰箱中)移除之后注射是否应延迟，且如果注射应延迟，那么其应延迟多长时间。另外，用户可能不确定药物递送装置内部的药物是否为针对其指定的药物。此外，用户可能不确定是否药物已到期。再者，用户还可能不确定是否动作和其序列对于正确地操作药物递送装置是必需的。

[0006] 此外，在相当长的储存周期之后，药物递送装置的各种特征可能需要起始和/或加速以确保药物的恰当递送。举例来说，在药物递送装置已从冷藏库移出之后，药物递送装置内部的药剂的温度可能需要在注射之前升高。虽然药物的无源加热是可能的，但可能需要加快此过程使得用户不必等待太长的时间周期才递送药物。并且，药物递送装置的机载电子元件可能需要在药物递送之前从低能量状态唤醒到高能量状态。

[0007] 如下文更详细地阐述，本发明阐述一种药物递送系统，其体现针对现有药物递送装置的有利的替代方式，且其可解决上文所提及的挑战或需求中的一个或多个。

发明内容

[0008] 根据本发明的一方面，一种药物递送系统包含药物递送装置，其包括储层、具有与所述储层成流体连通的近端和将容纳在患者体内的远端的递送插管、以及可控制元件。所述药物递送系统还包含耦合到药物递送装置的传感器，和耦合到传感器以及可控制元件的控制器。所述控制器可配置成：使用传感器确定药物递送装置的状况或操作状态，且基于药物递送装置的状况或操作状态控制可控制元件。

[0009] 根据本发明的另一方面，一种药物递送系统包含药物递送装置，其包括储层、具有与储层成流体连通的近端和将容纳在患者体内的远端的递送插管、以及可控制元件。所述药物递送系统还包含存储器，其配置成存储表示患者的身份、药物递送装置的身份或待储存在储层内的药剂的身份中的至少一个的身份信息。另外，药物递送系统包含耦合到所述

存储器和所述可控制元件的控制器。所述控制器可配置成基于身份信息控制所述可控制元件。

[0010] 根据本发明的另一方面，提供一种使用药物递送装置的方法，所述药物递送装置包括储层、具有与储层成流体连通的近端和将容纳在患者体内的远端的递送插管、安置在递送插管的第二端附近的可移除无菌屏障、以及可控制元件。所述方法包含：利用一个或多个传感器确定药物递送装置的状况或操作状态；以及基于药物递送装置的所述状况或所述操作状态控制所述可控制元件。

附图说明

[0011] 相信从结合附图进行的以下描述中将能更全面地理解本发明。一些图可能已经通过省略所选元件而经过简化，这是为了更清楚地示出其它元件。一些图中这样省略元件未必指示特定元件在任何示范性实施例中的存在或不存在，除非可能在相应文字描述中明确如此叙述。附图均未必按比例绘制。

[0012] 图1为根据本发明的一实施例的与一个或多个计算装置和一个或多个网络通信的药物递送系统的示意图；

[0013] 图2为根据本发明的实施例的操作图1中所示的药物递送系统的方法的框图；

[0014] 图3A-3C为根据本发明的另一实施例的操作图1中所示的药物递送系统的方法的框图；

[0015] 图4为根据本发明的另一实施例操作药物递送系统的方法的框图；

[0016] 图5为根据本发明的另外其它实施例操作药物递送系统的方法的框图；

[0017] 图6为根据本发明的实施例操作计算装置的方法的框图，所述计算装置（举例来说）与根据图5的方法操作的药物递送系统通信；

[0018] 图7为根据本发明的另一实施例由药物递送系统实行的方法的框图；

[0019] 图8为说明用于实行（例如）图7的方法的系统的实施例的部分截面图；

[0020] 图9为根据本发明的又一实施例由药物递送系统实行的方法的框图；

[0021] 图10为根据本发明的另一实施例由药物递送系统实行的方法的框图；

[0022] 图11A和11B为用于实行（例如）图10的方法的系统的实施例的示意图；

[0023] 图12为包含自动注射器的药物递送系统的实施例的截面图；

[0024] 图12A为用于图12的药物递送系统的替代插管子组合件的截面图；

[0025] 图13为包含身体上注射器的药物递送系统的实施例的立体图；

[0026] 图14为沿着线14-14截取的图13的药物递送装置的截面图；

[0027] 图15为沿着线15-15截取的图14的药物递送装置的截面图；

[0028] 图16为包含药物递送装置、控制器、传感器和可控制元件的药物递送系统的示意性说明；

[0029] 图17为具有可在图16的药物递送系统中使用的可附接控制器的药物递送装置的示意性说明；

[0030] 图18A为配置成在移除可移除无菌屏障之前加热药物递送装置的递送插管的加热元件的实施例的截面图；

[0031] 图18B为在移除可移除无菌屏障之后图19A的实施例的截面图；

- [0032] 图19为包含以机械方式致动的锁扣的药物递送装置的实施例的截面图；
- [0033] 图20为根据本发明的另一实施例包含防滚动可移除无菌屏障的药物递送系统的立体图；以及
- [0034] 图21为图18的防滚动可移除无菌屏障的组合件视图；
- [0035] 图22为附接到药物递送装置的外壳的可移除无菌屏障的实施例的截面图；以及
- [0036] 图23为在从药物递送装置的外壳移除之后图22的可移除无菌屏障的截面图。

具体实施方式

[0037] 本发明针对包含药物递送装置的多个系统，以及用于使用药物递送系统的多种方法。确切地说，所述系统和方法涉及确定一个或多个状态，所述状态可经由使用一个或多个传感器结合一个或多个控制器来确定。所述传感器可依赖于机械、电学或化学感测机构，且控制器可为机械、电学或机电的。借助于实例而非限制，所述状态可涉及药物递送装置的操作，或涉及药物递送装置的状况。所述系统和方法可使用状态确定来控制药物递送装置的操作，且/或可将状态确定传送到例如第三方服务器等其它装置，所述其它装置可收集、处理和/或进一步散播从包含药物递送装置、所述一个或多个传感器和所述一个或多个控制器的系统接收的所述状态确定。另外或在替代方案中，所述系统和方法可将状态确定传送到例如移动计算装置(例如，蜂窝电话)等本地装置。

[0038] 根据本发明的药物递送系统可包含具有储层(其也可被称作主要容器，例如针筒、小瓶或匣体)的药物递送装置。所述储层可含有药物，其也可被称作药品或药剂。药物可为但不限于各种生物试剂，例如肽、肽体或抗体。药物可呈流体或液体形式，但本发明不限于特定状态(例如，举例来说，溶液、凝胶或冻干产物之间不希望进行辨别)。药物递送装置还包含递送插管，其具有连接到储层或可连接地与储层成流体连通的第一端，和待插入在患者体内的第二端。如本文所使用，术语“递送插管”或“插管”在此定义为表示可插入到身体中以用于流体的递送的管件。借助于实例而非限制，插管可包含刚性或半刚性的针或钝插管，或可呈柔性形式。插管可与药物递送装置的其它元件集成，或插管可与药物递送的其它元件分离直至很快就要使用之前为止。根据某些实施例，药物递送装置可进一步包含插入件以将第二端引入到患者体内，但此根据本发明的每一实施例并不是必需的。所述插入件可以也可以不用撤回到装置中，借此将插管留在患者体内。

[0039] 考虑药物递送装置的以上描述，所述装置可被表征为自动注射器或身体上注射器或注入器(在建议差异的程度上，对注射器的参考希望也包含对注入器的参考)。自动注射器可为单次使用式装置，在装置的单次施加期间向用户的皮肤施予单一剂量，但自动注射器不限于仅仅单次使用式装置-其也可为多次使用式装置。身体上注射器可为多次使用式装置，在装置的一或多次施加期间向用户的皮肤施予多个剂量，但身体上装置也可用作单次使用式装置。自动注射器或身体上注射器都可具有可重复使用的组合件或子组合件，其中所述组合件可被使用且(举例来说)通过再填充储层、通过移除空储层和用已填充的储层更换空储层，或通过更换插管而再使用。

[0040] 如上所述，根据本发明的系统或方法将确定相对于药物递送装置的一个或多个状态。

[0041] 举例来说，所述系统或方法可确定药物递送装置是否处于一个或多个操作状态

(即,关于药物递送装置将药物递送到患者处的操作的状态)。一般操作状态的非穷尽性列表可包含(i)已封装/准备好待分配;(ii)已封装/已分配;(iii)解除封装/准备好待施药;(iv)无菌屏障被移除;(v)施加装置;(vi)注入(或插入)插管;(vii)开始药物递送;(viii)药物递送完成;以及(ix)移除装置。所述系统或方法可确定一般操作状态中的每一个内的特定操作状态;例如,所述系统或方法可确定柱塞是否已从孔(界定药物储层)的第一端移动到孔的第二端以确定药物递送装置是否处于“药物递送完成”状态。

[0042] 此外,所述系统或方法可确定药物递送装置是否处于一个或多个状况状态(即,关于药物递送装置的状况的状态,不一定是关于药物递送装置将药物递送到患者处的操作)。状况状态的非穷尽性列表可包含(i)使用年限(例如,相对于制造日期或到期日期所采取的);(ii)无菌性/污染;(iii)温度(或温度历史);以及(iv)定向。状况状态的确定可被认为是操作状态的确定的一部分;例如,温度状态的确定可被认为是“准备好待施予”状态的确定的一部分。或者,操作和状况状态可单独地确定。

[0043] 这些状态可经由使用一个或多个传感器来确定。传感器可特定针对待确定的状况状态:举例来说,邻近于储层安置的热电偶可用于确定药物递送装置的温度状态。传感器可特定针对待确定的操作状态:举例来说,开关可耦合到针防护装置以确定针帽何时已被移除以确定“无菌屏障被移除”操作状态,所述开关在针帽安置在插管的第二端上时断开,且所述开关在针防护装置并不安置在插管的第二端上时闭合。传感器可用于确定状况状态和操作状态两者:举例来说,热电偶可用于确定装置(或更确切地说,药物)的温度状况状态,和/或热电偶可用于确定“准备好待施予”操作状态。

[0044] 所述系统或方法可使用所确定的状态控制药物递送装置的操作。举例来说,系统可包含控制器,其耦合到传感器且可耦合到上文描述的药物递送装置的组合件或子组合件中的一或多个,或耦合到药物递送装置的一个或多个额外组合件或子组合件。控制器可在结构上被调适或编程(如果为电学或机电)以根据所确定的状态激活或抑制这些组合件或子组合件。举例来说,药物递送装置可包含限制或完全抑制注射器的操作的锁定,且控制器可在药物递送装置(具体地说,储层中的药物)的温度状态低于阈值状态的情况下以可逆的方式激活所述锁定。

[0045] 所述系统或方法可将所确定的状态传送到另一装置或系统,所述传送可结合所确定的状态的使用来执行,以控制药物递送装置的操作。举例来说,所述系统或方法可使用通信链路用联网装置传送所确定的状态。在此意义上,联网装置意图包含经由通信链路与至少一个其它装置通信的任何装置,且可能包含(举例来说)与例如使用蓝牙连接的移动装置(例如,蜂窝电话或移动计算装置)或使用Wi-Fi连接的计算装置等装置的通信。联网装置可经由包含所述联网装置的网络将所确定的状态传送到远离药物递送系统的其它计算装置(例如服务器)。根据本发明的某些实施例,所述系统直接与网络(即,无中间联网装置-所述系统将为联网装置)或直接与远程计算装置(例如服务器)(举例来说,使用3G天线)通信。网络上传送的状态信息接着可用于例如确定患者是否顺应,或一类药物递送装置是否正展现系统性故障。所述状态信息也可以其它方式使用。

[0046] 所述系统和方法还可包含根据关于药物、药物递送装置或用户的身份的信息对药物递送装置的控制,和/或此身份信息的通信。关于药物的身份信息可包含药物名称、药物浓度、剂量信息、批号或序列号,以及制造和/或到期日期。关于药物递送装置的身份信息可

包含装置类型(例如,自动注射器、身体上注射器)、批号或序列号,以及制造日期。关于用户的身份信息可包含患者名称、人口统计信息和患者子群组信息。与上文所论述的状态信息相比,此信息可被称为“静态”信息。

[0047] 关于信息且确切地说相对于上文刚刚论述的身份信息的通信,将认识到,并非所有信息对于每一不同方都是有用、需要乃至可获得的,不管是为方便、患者隐私还是数据安全问题起见。

[0048] 图1说明根据本发明的实施例的药物递送系统100。药物递送系统100可与患者102相关联,患者102可使用药物递送系统100来注射药物作为治疗疗法的一部分。药物递送系统100可通过一个或多个中间计算装置和/或一个或多个网络与计算装置(例如服务器)104通信。服务器104又可经由一个或多个中间计算装置和/或一个或多个网络与药物递送系统100、患者102和一个或多个计算装置(及其相关联方)通信。同样如图1中说明,服务器104可(举例来说)使用3G天线直接与药物递送系统100通信。

[0049] 举例来说,药物递送系统100说明为经由第一通信链路112与移动计算装置110(例如,智能电话)通信,以及经由第二通信链路116与计算装置(例如,个人计算机或专门集线器)114通信。举例来说,两个链路112、116可根据近场通信协议(例如蓝牙)操作。移动计算装置110可经由通信链路120与蜂窝式网络118通信,而另一计算装置114可经由通信链路124与硬连线网络(例如,局域网或广域网)122通信。这些网络118、122还可与服务器104通信。

[0050] 网络118、122可促进服务器104与同患者102相关联的一多方(例如他或她的看护者130、支持提供者132和医疗保健提供者134)之间经由其移动计算装置(例如,智能电话)的通信。服务器104还可与同(与患者102相关联的)一个或多个其他方相关联的一个或多个计算装置(例如,服务器)通信。举例来说,医疗保健系统服务器140、支付服务器142、药店服务器144、经销商服务器146和政府机构服务器148说明为经由网络122与服务器104通信。还将认识到,网络118、122可彼此通信。

[0051] 图2说明操作药物递送系统(例如图1中的药物递送系统100)的方法200,其用以确定药物递送系统的各种状况和操作状态,根据那些状态控制药物递送系统,且将所确定的状态信息传送到计算装置(例如移动装置110和/或服务器104)。通过简短回顾图1的流程图,将认识到,根据图2的方法200说明作为药物递送系统的一部分的药物递送装置的各种状况和操作状态的确定,以及与这些状况和操作状态相关联或相关而采取的动作和进行的通信。还应认识到,虽然方法200包含本文中所描述的动作,但根据本发明操作药物递送系统的方法的其它实施例可包含本文中所描述的动作中的仅一些动作,(例如)如图3中具体所示。图2中概述的未包含在根据本发明操作药物递送装置的方法的其它实施例中的那些动作可省略或消除。

[0052] 来自药物递送系统的动作和通信可随着装置经历从制造到丢弃的可用产品生命周期,随药物递送装置的操作状态改变,如图2中所示。实际上,基于单一传感器作出的确定可根据药物递送装置的操作状态变化。借助于实例,关于利用安置在插管的第二端上以保持无菌性的针帽的那些药物递送装置,使用针帽传感器作出的在封装或封装移除之前针帽已从插管的第二端上方或附近移除的确定可能指示主要容器完整性已受损,而在封装或包装移除之后从插管的第二端上方或附近移除或隔离针帽可能指示装置准备好施予药物。

[0053] 方法200在框202处开始,且在确定药物递送系统已封装时从框204继续到框206和208。确切地说,一旦在框204处确定装置被封装,就在框206处进行通信以报告装置的操作状态改变,且方法继续到框208,其中作出装置是否已分配的确定。

[0054] 在药物递送系统已封装的确定与药物递送系统已分配到用户的确定之间,药物递送装置可经历供应链的不同部分。供应链的药物递送系统可经历的部分可取决于药物递送装置中的药物、用户(其可为患者或医疗保健专业人员)对于药物递送装置的既定用途或其它因素(例如药物递送装置自身的结构和特性)。

[0055] 随着被封装装置被制造出来,存在对于维持对真实性、环境历史和关于遍及分配的当前或历史位置的信息的当前了解的关注。因此,当方法和系统等待在框208处确定转变到下一操作状态时,系统可在框210处监视和传送此信息。通过在此状态中使信息的收集和报告自动化,供应链伙伴可利用改进的信息和供应链管理系统。例如产品识别、到期日期和伪造量度等信息可能对于物流、仓储和海关官员有用。此信息在制造期间添加到组合产品(即,组合药物、装置和/或生物产品的治疗和诊断产品)的已知内容时可帮助在例如召回的情形下的产品转移或返回和更换等现场事件的情况下警告相关的且经授权的各方产品位置。

[0056] 根据药物递送系统在制造商与其到患者或医疗保健提供者的分配之间采取的路线,药物递送系统还可经过药店,在药店处系统还可在框210处监视和传送信息。如果药物递送系统经过药店,那么例如药物/剂量/装置、环境历史、到期日期、伪造措施和位置数据等信息可向负责管理备品和确保递送到终端用户的产品质量的人员提供有用的信息。触发对标记和指令信息的访问的信号的并入在为递送装置或药品训练终端用户的过程中提供价值,提供对用户团体的访问且向用户或用户的网络提供关于产品训练的效力或相关联材料的信息流。这些信号在制造期间添加到组合产品的已知内容时可在例如召回的情形下的产品转移或返回和更换等现场事件的情况下警告产品位置。

[0057] 一旦在框208处确定被封装产品已分配到用户(例如,患者或医疗保健提供者),方法200就可继续到框212,其中传送操作状态的改变。方法200可在框214处继续作出关于药物递送装置是否已解除封装的确定。如果尚未确定药物递送装置已解除封装,那么方法200可监视药物递送系统,且在框216处报告信息。如果已确定药物递送装置已解除封装,那么方法继续到框218以进行操作状态改变的传送。

[0058] 在此操作状态期间,例如环境历史、使用说明书、储存指令、产品真实性或针对材料的生产批次、到期日期、药物提醒和装运中的当前位置或所估计到达的任何相关联现场警告等信息向用户提供所关注的信息。使用传感器提供用于例如温度等环境条件的信号可帮助用户理解产品现在是否适用,即,是否方法可从框214进行到框220(在框218处发生报告)。此情况的一个扩展实例为将电子元件“唤醒”到用于递送的高活性状态或高能量功率状态以及报告何时温度超出例如15C等特定阈值。此可导致到用户(例如,经由用户的联网装置)的冷藏或24小时内施予的消息返回到装置。类似地,如果药品下降到低于例如15C等预设阈值,那么所感测的温度可使电子元件返回到低活动状态或低能量状态(例如,“休眠”状态)能量“睡眠”。

[0059] 如果在框214处作出装置已解除封装(大概由用户)的确定,那么方法200可在框218处报告操作状态改变,且继续到框220处的确定。如上所述,有可能在方法200可继续到

框220之前,所述方法实行除在框214处说明的确定以外的确定。

[0060] 在框220处确定系统是否准备好使用的过程中,通常检验所呈现的产品的质量。虽然用户可执行此动作,但系统还可包含将实行此动作的传感器。举例来说,所述检验可包含检验标记信息以确认真实性、对装置进行视觉检查以检查损坏的迹象或确认针帽在装运过程中尚未脱落、对药品容器进行视觉检查以检查颜色和清晰度。所述检验还可包含确定装置的环境历史是否使得装置可安全地使用。此确定可考虑可能已损坏药品或递送装置的储存和分配期间的环境条件。通过在装置中包含传感器(例如用于针帽的位置或近程传感器,或温度传感器),这些检查步骤中的许多步骤可自动化,从而向用户提供更大易用性且向用户和用户的网络提供更多信息。

[0061] 根据在框220处作出的确定,方法200可进行到框222,其中用户丢弃装置,而非使用所述装置。举例来说,在框220处可确定装置的环境历史使得不能安全地使用装置。在此情况下,装置可向用户指示应在框222处丢弃装置且可将此信息传送到跟踪这些装置确定的远程服务器,或可与能够联网或被联网且可将信息传送到远程服务器的本地装置(例如移动或蜂窝电话或其它移动装置、便携式计算装置或类似者)为此进行通信。

[0062] 另一方面,如果在框220确定系统准备好待施药,那么方法200可继续到框224,报告操作状态的改变。方法200接着可继续到框226,其中确定是否屏障不再完好、过早地部署或其是否已过早地移除或与药物递送装置分离以致于不再保持装置的无菌性或不能再确保保持装置的无菌性的。在此方面,屏障可为无菌屏障(即,防止微生物进入且允许产品在使用点处的无菌呈现的最小封装),例如针帽。如果在框226确定屏障完好,那么方法220可在框228处继续,其中监视系统的操作状态和状况状态且信息传送到本地或远程装置。如果确定屏障不再完好,那么方法200可继续到框230,其中报告操作改变,且方法200可继续到框232。

[0063] 关于在框226处作出的确定,通常自动注射器和身体上装置具有施药之前即刻移除的维持针或注射头的无菌性的组件或封装产品。有时,外部保护封装在药剂施予之前几天被不适当移除和丢弃;而通常患者可能距离插入和/或注射只剩下几分钟,此时无菌屏障从装置移除。此确定还提供确保药物递送装置电子元件在注射过程期间“苏醒”(例如,处于高能量状态)的关键机会,而不需要在执行关键功能之前过多成本和批量来确保制造、储存和分配过程中的适当电力。

[0064] 通过触发机载电子元件(例如,电路)以在无菌屏障移除后从低能量状态“唤醒”到高能量状态,药物递送装置的机载电子元件可在制造、储存和分配过程中提供显著改进的功率消耗。根据某些实施例,举例来说,启动序列可花费10–200秒,包含在尝试施药之前的启动、预备检查的完成和与患者/用户的交互(所述交互可包含等待装置/药物温至室温,但此动作的包含可进一步增加必需的总时间)。相反,可等待身体接触或递送致动将机载电子元件从低能量状态唤醒到高能量状态,但此不能提供针对每一所要“智能”特征的机会。类似地,如果使用例如从药物递送装置的外部移除保护封装等手段而将电子元件从低能量状态唤醒到高能量状态,那么存在以下风险:将在递送之前利用大量电力,这可使装置和药物递送系统的优化变得复杂。

[0065] 有可能设计结合无菌屏障移除的组件,其通常已提供增加移除的容易度、工效或显而易见性的机会。通过设计突片或到此组件中的其它电绝缘特征;其可插入到机载电子

元件的电力电路中使得无菌屏障的移除连接电池或其它电源且将电子元件从低能量状态唤醒到高能量状态以执行必需的功能。或者，屏障的移除可致使开关闭合，从而完成与电源的电路，且因此将系统从低能量状态上电到高能量状态。

[0066] 在框232处，作出药物递送系统是否已施加到患者的确定。关于自动注射器，此确定可涉及关于是否自动注射器已抵靠着患者的皮肤固持在适当位置的确定。关于身体上注射器，此确定可涉及关于是否粘合剂已在身体上注射器的表面上暴露以及注射器已安置于患者的皮肤的表面上的确定。根据方法200的某些实施例，如果在框232确定药物递送系统在屏障不再完好之后的指定时间内尚未施加，那么用户可在框234处发指令丢弃装置且事件传送到本地和/或远程装置。或者，如果在框232确定装置已施加到患者，那么在框236处报告操作状态改变，且方法200进行到框238。

[0067] 在一些实施例中，在框232处作出的关于皮肤施加的确定可遍及方法200的剩余部分以预定义间隔（例如，每隔5毫秒）反复执行。因此，有可能确定是否在到患者的药剂递送完成之前药物递送装置已过早地从患者的皮肤移除，并且如果是，那么确定此相对于药剂递送的开始何时发生。此信息可用于计算在从患者的皮肤过早移除药物递送装置之前实际上递送到患者处的药剂的量。

[0068] 正如上文的情况，还可能有用的是知道何时已进行药物递送装置的外壳与患者的皮肤之间的故意接触，因为此可为将机载电子元件从低能量状态“唤醒”到高能量状态的有用的机会，举例来说这取决于电路需要什么“智能”功能。或者，可能执行确认装置准备好待施药的一些检查以便向用户提供对于注射的价值的较大置信度。

[0069] 另外，存在故意不顺应治疗的风险，许多市售注射器可通过按压针防护装置和激活产品以施配到空气中而非患者处而被欺骗来施配药物。了解装置在整个递送周期内接触身体具有递增的价值，且在存在符合人体组织和适当注射位点所预期的特性的额外信息的情况下尤其如此。已知身体接触与药物递送及完成的持续时间的重叠可用于推断在使用误差的情况下遗漏的剂量的量，如“针插入”的类似状态中进一步阐述。

[0070] 方法200在框238处确定插管的第二端是否已注入或插入到患者体内。对于许多药物递送装置，插管到患者体内的注射并不是在药物递送装置施加到患者的皮肤时瞬时进行的。举例来说，可能存在施加与注射之间的延迟，因为药物递送装置的各种组合件或子组合件必需时间来辨识药物递送装置已施加且激活注射器。或者，在插管的注射中可能会存在计划延迟，因为药物的施予计划是在药物递送装置施加之后，经过一段时间延迟之后发生，以防止由于施加与注射之间所计划延迟造成的对插管的损坏或患者的不适。在另一替代方案中，在身体上药物递送装置中，被称作引入器针的针可被激活以插入可保持插入在患者体内的插管。针随后收缩回到递送装置中，留下插管。药剂的实际注射或引入可在其后立即发生或在稍后所期望的时间发生。由此，如果在框238处确定插管尚未插入，那么方法200可继续到框240，且系统可监视操作状态和一个或多个状况状态并传送所述信息。

[0071] 类似于身体接触信息，注射信息可结合其它过程使用以实现对于所搜集信息的较高置信度。与身体接触信息相比，准确地测量到例如皮内、皮下、肌内、静脉内、眼部或其它等目标施予路线的针插入可提供药品被递送到正确解剖深度和位置的直接确认。

[0072] 针插入信号的一个用途可为一旦针已插入到患者体内递送锁定的释放。或者，如果发生药物递送的完成且针被插入持续“递送触发”与“递送完成”之间的整个时间周期，那

么提供对于成功投药的极高置信度。且相反,如果所述事件的定时不恰当地重叠,那么可有可能基于系统递送特性预测成功地递送的剂量的量。在检测到和报告不完全或不成功剂量施予的情况下,如果还报告剂量偏差的量,则存在重要递增价值。“智能药物递送装置”可能用于具有不同治疗作用和毒性风险简档的许多不同类型的药剂。举例来说,如果存在低毒性风险但遗漏或不完全剂量的并发情况的高风险,那么一些药疗法可需要例如通过任何不完全剂量的第二次注射而紧急完成投药。或者,医疗保健提供者可想要知道遗漏或不完全剂量,但在并发情况的风险为低时等待下一剂量而非调度更换。重要的是,在正确地记录和报告的情况下通过施予仅遗漏剂量的量,可存在机会缓解与不完全投药相关联的问题,从而提供机会使益处最大化同时使保健的总成本最小化。

[0073] 如果在框238确定针已插入,那么方法200可在框242处传送操作状态改变,且在框244处确定是否已起始或触发药物的施予。如果插管已插入,但施药尚未开始,那么方法200可在框246处继续监视药物递送装置的状态,且传送所述信息。插管的插入与药品的施予之间的延迟可由于药物递送装置的组合件或子组合件的循序操作而发生,或所述延迟可经规划使得插管与装置到患者的皮肤的施加同时或大致同时插入到患者体内,但施药在其之后延迟至少一时间才发生。

[0074] 据信递送的成功触发通常导致成功投药,装置可经编程以插入插管且接着稍晚开始药剂的注射时除外。在触发后,患者通常已执行既定提供治疗结果的动作。根据某些实施例,可检视触发递送,作为与单单身体接触或针插入相比较高水平的承诺的证明。据信一些患者通过抵靠着身体放置装置以在触发递送之前“感觉”到所述装置来尝试不同位点。许多装置包含确保不针对些试验触发递送的特征。因此,已知触发递送通常指示患者已在心理上决心为指定治疗投药。“智能药物递送装置”感测何时已触发递送的启用特征为许多利益关系人提供价值作为顺应性的指示。虽然与其它方法相比,其并非直接衡量递送的成功,但检测触发信号可经由相对简单的手段实现,从而在成本和可靠性方面提供更大价值。

[0075] 一旦在框244处已作出已开始药品的施予的确定,所述方法就可继续到框248,其中与本地和/或远程装置通信装置的操作状态改变。方法200随后进行到框250,且作出药品的施予完成的确定。直至作出药品的施予完成的确定,系统才继续监视装置,且在框252处传送信息。一旦在框250确定施予完成,就在框254处传送操作状态的改变,且方法200进行到框256。

[0076] 捕捉施药或递送的完成是一种有用的量度,特别是结合其它装置状态信息时更是如此。装置并不具有捕捉其它装置状态的手段的情况本身存在价值,而实际上如果不能够报告其它状态则对许多利益关系人来说将提供足够价值。然而,与其它装置状态相比捕捉剂量递送完成的时间和日期可提供成功地递送药物的极高置信度(或反证)。举例来说,如果推送剂量完成而针仍插入,这确认患者或施予药剂的照护者在装置触发期间或之后并未使装置远离身体,因此损害剂量准确性。通常可用的药物递送装置可锁定以防止在装置施加到身体之前进行药物递送,但一旦装置已施加到身体,就通常不存在在整个递送时间期间抵靠着身体保持装置固定的手段。通常,如果在触发递送之后针远离身体,那么药物将继续递送,作为废物溢出到空气中。有时药剂可归因于特定成分或递送的速度而引起疼痛或导致特定感觉且因此致使即使在针已插入之后也损害剂量的反射。其它时间,递送装置自身的动作可惊吓到用户且导致相同反射。已知重要的是,用户或用户的网络理解对治疗的

缓慢响应与不顺应之间的差异以便向患者提供促进对给定治疗的顺应所需的证明或更改治疗策略所需的证明。因此，药物递送装置性能的综合测量和报告对于患者来说存在极大的价值。

[0077] 下文所揭示的若干实施例的范围可扩展以监视递送的总体进程。举例来说，如果光学传感器经优化以检测挡止件材料且定向在可用于中继完成信息的递送行程的末尾处；类似地，平行于柱塞穿过药物储层的行进而放置的光学传感器阵列可能用于监视贯穿行进的进程。

[0078] 在框256处，方法200确定装置已从患者处移除。框256处的确定可基于确定装置是否不再接触患者的皮肤的皮肤传感器。根据其它实施例，可作出关于从皮肤移除之后部署的针护罩或其它结构的确定，以防止接触药物递送装置的插管的第二端。根据另外其它实施例，药物递送装置的移除可基于药物递送装置的定向的改变。在任何情况下，直至确定药物递送装置已移除，所述方法和系统才可在框258处监视装置且与本地和/或远程装置一起传送信息。当确定药物递送装置已移除时，所述方法在框260处传送此操作状态改变，且在框262处结束。

[0079] 装置的丢弃或由收集中心对已使用装置的接收提供了最终机会来查询任何所存储的信息和/或利用所述接收本身充当先前状态改变的证明。先前收集的任何数据可能经存储用于在收集点处下载。此外，对于其中保证返回以进行更换或满足其它现场动作的情形，对于分配和返回装运期间药物递送装置的位置的了解很有价值。相同信号结合返回的远程授权可允许由用户或分配网络中的适当伙伴在对用户产生最小影响的情况下用电子方式授权返回装运和进行支付。

[0080] 将认识到，根据本发明的其它实施例，关于图2描述的各种操作状态可被认为是任选的。举例来说，如果（例如）在框232和250处作出装置已施加且药品施予已完成的确定，那么可能不需要在框238和244处作出相对于插管的插入和药品的施予的起始的确定。此外，虽然方法200包含每一操作状态改变之后操作状态改变的通信，但所有操作状态改变都不可存储在系统内，而是可直至框260才发生操作状态改变中的每一个的通信。此外，虽然药物递送装置的监视已说明为在方法200正等待作出特定确定（例如，框208和210）时发生，但此监视不必在每一所说明的例项处执行。

[0081] 此外，将认识到，图2中描述的监视可包含不止所论述的各种操作状态改变的监视。所述监视还可包含状况状态改变的监视。实际上，所述方法和系统可监视一个或多个传感器以作出这些操作和/或状况状态改变，所述信息或来自所述一个或多个传感器的信号可在沿着方法200的各种点处作出的确定中使用。

[0082] 图3A-3C说明操作药物递送系统（例如图1中的药物递送系统100）以确定药物递送系统的各种状况和/或操作状态、根据那些所确定的状态和/或身份信息控制药物递送系统，和/或将所确定的状况和/或操作状态信息传送到计算装置（例如移动装置110和/或服务器104）的方法300。通过简短回顾图1的流程图，将认识到，根据图3A-3C的方法300说明作为药物递送系统的一部分的药物递送装置的各种状况和/或操作状态的确定，以及与这些状况和/或操作状态和/或身份信息相关联或相关而采取的动作和进行的通信。还应认识到，虽然方法300包含本文中所描述的动作，但根据本发明操作药物递送系统的方法的其它实施例可包含本文中所描述的动作中的仅一些动作。

[0083] 首先参看图3A,方法300可在药物递送装置在封装中时开始,且所述方法在框302处等待直至确定封装已打开。此时,装置可任选地锁定直至系统进行一个或多个验证、检验或检查来确保装置准备好待施予、无菌屏障已移除和/或装置已(正确地)施加(参看图2中的方法220的框220、226、232)的时间为止。在进行所述一个或多个验证、检验或检查中的每一个之前,方法300可确定药物递送装置是否经调适或编程以实行所述验证、检验或检查。举例来说,可在框304处作出药物递送装置是否经调适或编程以检查药物递送装置的无菌性的确定;确切地说,验证或检验可关于插管的第二端处安置的无菌屏障。如果药物递送装置经调适或编程以执行无菌性检查,那么方法300可继续到框306,其中(举例来说)确定无菌屏障是否安置在插管的第二端上方或附近。

[0084] 如果在框306处确定屏障处于适当位置,那么方法可继续到框308,其中用户发指令以移除屏障。方法300接着可在框310处确定屏障是否已移除。当确定屏障已移除时,可开始无菌性计时器,其到期可导致药物递送装置放置到或保持在锁定状态,从而防止使用药物递送装置。

[0085] 如果在框306处确定屏障不在适当位置(即,屏障已过早地移除),那么方法300可继续到框312,其中递送装置被锁定(例如,致动锁定装置)或在装置先前锁定的情况下递送装置保持在锁定状态。根据某些实施例,框312处的递送装置的锁定可为不可逆的。根据其它实施例,包含图3A-3C中说明的实施例,一旦在框314处确定药品(例如,药品储层)或药剂已更换,锁定就可反转。如果药品或药剂未更换,或在其中药品或药剂无法更换(即,锁定不可逆)的那些实施例中,可由系统传送关于失败的无菌性检查的信息。

[0086] 如果(i)在框304处作出系统适于验证、检验或检查装置的无菌性的确定,(ii)在框306处作出屏障处于适当位置的确定且在框310处作出屏障随后已移除的确定,或(iii)在框306处作出屏障不在适当位置的确定但在框314处作出药品或药剂已更换的确定,那么方法300继续到框316。在框316处,作出药物递送装置是否能够执行视觉和/或环境检查的确定。如果装置经如此调适,那么方法进行到框318,其中作出视觉检查和/或环境条件是否在所期望阈值内的确定。如果作出视觉检查和/或环境条件在所期望阈值外的确定,那么方法可继续到框312、314。如果作出视觉检查和/或环境条件在所期望阈值内的确定,那么方法300可继续到框319。

[0087] 在框319处,确定存储在储层中的药剂是否已超出其到期日期。此可涉及利用药物递送装置上机载的控制器将当前日期与存储于药物递送装置上机载的存储器中的到期日期信息比较。如果当前日期确定为迟于或等于药剂的到期日期,那么方法可继续到框312和314。如果当前日期确定为早于药剂的到期日期,那么方法可继续到框320。

[0088] 在框320处,确定药物递送系统是否能够确认用户身份。如果药物递送系统经如此调适,那么方法300继续到框322,且作出用户身份是否与对于药物递送装置的使用的授权匹配的确定。如果在框322处用户并不识别为经授权用户,那么方法300继续到框324,其中药物递送装置锁定或保持锁定;以及框326,其中将关于所尝试的未授权使用的信息传送到本地和/或远程装置。如果用户识别为经授权用户,那么方法300进行到图3B和框328。

[0089] 在框328处,作出关于药物递送系统是否经启用以确认药品或药剂的温度的另一确定。如果系统经如此调适,那么方法300继续到框330。在框330处,作出药品或药剂温度是否处于用于可预测递送(既不过高也不过低)的目标范围内的确定。在一些实施例中,此步

骤可涉及确定是否药品或药剂温度低于或高于目标温度。如果在框330处作出温度不在用于可预测递送的范围内的确定,那么方法300继续到框332,其中作出装置是否能够加热或冷却药品以使药品或药剂的温度处于目标范围内的确定。如果系统未经如此调适,那么方法进行到框334,其中装置可锁定或保持锁定以允许发生无源加热或冷却,且可经由例如耦合到药物递送装置的输出单元来警告用户。可选地,系统还可将信息传送到本地和/或远程装置。如果系统经启用以准许加热或冷却,那么方法进行到框336,其中装置可锁定或保持锁定,可起始加热或冷却,且可警告用户。在一些实施例中,药物递送装置可包含耦合到储层用于加热药品或药剂的加热元件(例如,导电性线圈)。无论是无源还是有源加热或冷却(框334、336),方法300可继续到框338,其中延迟递送以为发生加热或冷却提供时间,随后方法返回到框330。根据某些实施例,方法300可在框330之后终止(举例来说,在温度过高的情况下),且可将信息传送到本地和/或远程装置。

[0090] 虽然方法300的当前实施例可响应于药品或药剂的温度在目标温度范围以外来激活加热或冷却元件,但其它实施例还可响应于药物递送装置的其它状况和/或条件状态来激活加热或冷却元件。举例来说,可响应于(例如)从药物递送装置的递送插管的远端移除无菌屏障,或药物递送装置的外壳与患者的皮肤或服装之间的接触,或使用致动器触发药物递送装置,来激活加热或冷却元件。

[0091] 在一些实施例中,在框330处执行的温度检查可涉及评估药品的温度历史以确定由药品在过去(例如,储存、分配、装运等期间)经历的温度的范围和持续时间。如果药品的温度历史归因于(例如)药品在装运期间暴露于高温持续几天而为不可接受的,那么控制器350可锁定药物递送装置302使得其不可用于将药品递送到患者处,且另外,可控制通信模块352将表示药品的温度历史的不可接受性的报告发射到本地计算装置304或远程计算装置306。在一些实施例中,在确定药品的温度超出阈值温度后,控制器可开始计时器,所述计时器运行直至温度返回到低于阈值温度为止。如果计时器的持续时间超出预定义时限,那么控制器350可锁定药物递送装置302且控制通信模块352以发送表示药品的温度历史的不可接受性的报告。

[0092] 返回到图3B,如果在框328处作出装置经启用以确定药物递送装置的外壳抵靠着患者的皮肤或服装定位的确定。如果药物递送装置经如此调适,那么方法进行到框342,且作出药物递送装置的外壳是否接触患者的皮肤或服装的确定。如下文更详细论述,当定位成接触患者的皮肤或服装时形成闭合电路的传感器可用于确定与患者的皮肤或服装的接触。如果药物递送装置的外壳确定为不接触患者的皮肤或服装,那么方法进行到框344,且药物递送装置可锁定且用户被指示(例如,经由耦合到药物递送装置的输出单元)抵靠着患者的皮肤或服装按压药物递送装置。方法300接着可继续到框346,其中为用户再定位药物递送装置提供时间延迟,随后方法300返回到框342以进行是否存在与患者的皮肤或服装的接触的另一确定。或者,如果药物递送装置的外壳确定为接触患者的皮肤或服装,那么方法可继续到框350。

[0093] 在框350处,作出装置是否能够确定装置恰当地定位在患者身上或相对于患者定向的确定。如果装置经如此调适,那么方法进行到框352,且作出装置是否恰当地安置或定向的确定。在此方面,取决于优选的插入位点,对装置的定向的了解可对提供成功注射有用。举例来说,到腹部的自我施予将最可能使自动注射器轴线大致水平的定向。

[0094] 如果装置没有被恰当地安置,那么方法进行到框354,且装置可锁定且用户发指令以再定位或再定向装置。方法300接着可继续到框356,其中为用户提供时间延迟以再定位装置,随后方法300返回到框352用于相对于装置的位置的另一确定。或者,如果装置恰当地安置,那么方法可继续到框358,且解除激活先前可能已激活的任何锁扣或锁定。

[0095] 方法300在框360处继续,其中作出系统是否经启用以确定递送已触发的确定。如果作出系统经如此调适的确定,那么方法进行到框362,且作出装置是否已激活或触发的确定。如果在框362处作出装置尚未触发的确定,那么方法300可继续到框364,且系统可指示用户触发装置。根据其它实施例,药物递送装置可等待发生预定和/或预编程时间延迟,随后在所述时间延迟完成后即刻自动触发装置。根据另外其它实施例,方法300可任选地在框365处确定计时器是否已流逝,以(例如)减小污染和感染的风险。根据此类实施例,可在框310处确定屏障已恰当地移除后即刻开始计时器(或根据另外其它实施例,可在确定屏障已移除后即刻开始计时器),且如果方法300并不确定装置在从所述事件起一定时间量内已触发,那么方法300可返回到框312,例如图3B和3A如中所说明。如果在框360处确定已发生触发,那么方法进行到框366,其中可知通知用户装置的触发,和/或可存储或记录递送的日期、时间和位置。任选地,此信息还可传送到与系统通信的本地和/或远程装置。方法300随后继续到图3C。

[0096] 可在框368处作出系统是否能够确定装置已保持恰当地定位在身体上或相对于身体定向的另一确定。如果系统经如此调适,那么方法300继续到框370,且作出装置是否恰当地定位在身体上或相对于身体定向的确定。如果装置没有恰当地定位或定向,那么方法300可继续到框372,其中例如经由耦合到药物递送装置的输出单元警告用户再定位或再定向所述装置;以及框364,其中为用户提供再定位或再定向装置的时间延迟,随后返回到框370,其中确定装置在患者的身体上的位置或定向。如果装置恰当地定位或定向,那么方法300可继续到框376。任选地,方法300可在装置正施予药品以确保装置保持正确地定位的时间期间周期性地重复框370。

[0097] 在框376处,确定系统是否经启用以确定施药是否完成。如果系统经如此调适,那么方法300继续到框378,且作出递送是否完成的确定。如果在框378处作出递送未完成的确定,那么在框380处作出是否可完成递送的另一确定。如果递送未完成但可完成,那么方法300经由框382返回到框378,其中准许装置继续施予药品。如果递送未完成且无法完成(例如,已从患者的皮肤移除装置),那么方法300继续到框384,且关于药物和药物递送的信息可传送到本地和/或远程装置。举例来说,可传送关于是否发生特定操作状态(插管插入、递送开始、递送部分完成)、操作状态的定时和所施予的药品的量的信息。

[0098] 如果在框378处作出递送已完成的确定,那么方法进行到框386,其中系统(例如)经由耦合到药物递送装置的输出单元通知用户,递送完成。此外,方法300在框388处将关于药物递送、药物递送装置和药品的信息传送到本地和/或远程装置。举例来说,所述信息可包含发生特定操作状态和操作状态的定时。方法300还可检验装置始终正确地定位,其中系统经启用以作出此确定。方法300还可进行到框388,如果系统未经启用以确定药品的施予是否完成,那么所作出的药物递送装置已确定为已穿过先前操作状态中的一或多者的假设必定产生递送完成的结论。

[0099] 方法300涉及控制药物递送装置的各个方面,包含根据药物递送装置的各种状况

和/或操作状态,锁定或解锁药物递送装置,以防止或允许药物递送装置的储层中所含药剂的施予。方法300提供的锁定步骤可由一个或多个锁扣实施,包含(例如)配置成当锁扣激活时防止针护罩的移动的锁扣、配置成当锁扣激活时防止柱塞的移动的锁扣,和/或配置成当锁扣激活时防止致动器的移动的锁扣。举例来说,能够实施方法300中描述的锁定控制的锁扣的实例在下文结合图16和17更详细描述。此外,方法300提供的有源加热步骤可由一个或多个加热元件实现,所述加热元件耦合到药物递送装置且配置成增加储层中所含药剂的温度,(例如)如下文相对于图16和17更详细描述。此外,涉及警告用户相关信息的方法300的方面可经由耦合到药物递送装置的输出单元实现,(例如)如下文相对于图16和17更详细描述。

[0100] 再次,应注意,虽然以上描述涉及包含用于装置的一系列状态和可取决于那些状态的替代动作的方法,但所述装置不必确定图3A-3C中说明的每一个状态或执行图3A-3C中说明的每一个动作。实际上,所属领域的一般技术人员将认识到,可省略或消除特定状态或特定动作的执行的确定,以便产生可基于所描述状态的子集控制药物递送装置或传送所描述状态的子集的系统。

[0101] 此外,虽然上文描述涉及其中大部分基于通过使用一个或多个机载传感器确定的药物递送装置的一个或多个状况和/或操作状态来控制药物递送装置的方法,但药物递送装置不必基于传感器收集的信息来控制,且可例如基于表示以下各项的身份信息来控制:患者的身份(例如,患者的姓名、年龄、身高、体重、口令、指纹、生物计量信息、身分证号码、人口统计信息、患者子群组等)、药物递送装置的身份(例如,药物递送装置的序列号、由药物递送装置使用的排放机构的类型、药物递送装置的制造日期等)和/或待存储在药物递送装置的储层内的药剂的身份(例如,药剂的到期日期、药剂的类型、药剂的名称等)。所述身份信息可存储在药物递送装置上机载的存储器装置中。在一些实施例中,药物递送装置可包含允许患者输入身份信息(例如,患者的口令)的输入单元,所述身份信息在正确输入的情况下可解除激活由药物递送装置使用的锁扣,以防止药剂的未经授权的施予。这些锁扣的实例在下文结合图16和17更详细描述。

[0102] 首先转向图4,说明方法500,其中药物递送系统经调适或编程以通过使用例如发光二极管、显示器、扬声器或其它装置等输出装置向患者或用户提供指令,且在通信链路(例如,112或116)上与计算装置(例如,移动装置110或计算装置114)通信,以将报告发射到所述计算装置。方法500聚焦于单一问题:装置的无菌性是否完好。方法500基于呈针帽形式的屏障是否安置在既定插入到患者体内的插管的第二端上方,来确定是否维持装置的无菌性。

[0103] 方法500通过在框502处作出针帽是否处于适当位置的确定而开始。此确定可至少部分基于信号是否已由控制器接收而作出,所述控制器经调适或编程以从开关或其它近程传感器实行方法500,所述开关或其它近程传感器在针帽恰当地安置在针的端部上时对接自动注射器的结构。如果在框502处作出针帽处于适当位置的确定,那么方法500继续到框504,且用户可发指令以例如通过照明药物递送装置的患者或用户可见的一个或多个发光二极管来移除针帽。控制器还可致使发射器(其至少能够单向通信,且可能够双向通信-即,收发器)在框504处将表示装置的无菌性完好的事实的报告发射到与发射器通信的一个或多个计算装置。举例来说,发射器可为近场发射器,例如可使用蓝牙或类似协议。

[0104] 方法500可在框506处继续,其中控制器确定在发指令给患者或用户以移除针帽之后针帽是否已移除。举例来说,控制器可在从开关或其它近程传感器接收到不同信号(或无信号)时确定针帽已移除。当控制器确定针帽已移除时,方法继续到框508,其中控制器使发射器在确认装置的无菌性之后发送表示针帽已移除的事实的报告。

[0105] 如图4中所说明,如果控制器在框502处确定屏障不在适当位置,例如在过程开始时针帽并不安置在针的端部附近,那么方法500包含一组不同动作。如果此确定在框502处作出,那么方法500在框510处继续,其中控制器锁定药物递送装置,发指令给患者或用户以更换产品容器,且致使发射器发射表示装置的无菌性并不完好的事实的报告。与框504处采取的动作一样,控制器可通过照明发光二极管而指示患者或用户更换产品。控制器可通过防止将药物施予到患者所必需的一个或多个其它组合件的操作而锁定所述产品;例如,控制器可防止针插入到患者体内。控制器随后等待直至在框512处作出产品已更换的确定。控制器可根据接近于容器的开关是否已改变状态来确定产品已更换,仅当容器更换的情况下开关才会改变状态。当控制器确定产品已更换时,方法500继续到框514,且控制器致使发射器将表示当装置的无菌性初始并不完好时产品已更换的事实的报告发射到与药物递送系统通信的一个或多个计算装置。

[0106] 与由具有经调适或经编程以实行方法500的控制器的药物递送系统实行的图4的方法500相比,图5和6的方法520、540由药物递送系统和相关联计算装置实行,所述药物递送系统经调适或经编程以实行方法520且所述计算装置经调适或经编程以实行方法540。将认识到,方法520、540可通过将与患者或用户的交互的事件转移到计算装置(其可以移动装置110的形式存在),以利用已经与计算装置相关联的输出装置或外围装置来限制药物递送系统必需的硬件的量。

[0107] 图5的方法520开始于框522处,其中作为药物递送系统的一部分的控制器确定屏障是否完好,即针帽安置在针的端部上。如果作出针帽初始在适当位置的确定,那么控制器使发射器在框524处将表示针帽安置在针的端部上的事实的报告发送到计算装置。

[0108] 图6的方法540以在框542处从药物递送装置接收报告而开始。如果计算装置确定已接收报告且所接收的报告表示针帽初始在适当位置的事实,那么方法540进行到框544,其中计算装置控制相关联显示器向用户或患者显示应移除针帽的消息。根据其中计算装置为手持式移动装置(例如智能电话)的本发明的一个实施例,所述消息可呈图像的形式显示在与移动装置相关联的显示器上,其可包含表示移除针帽的指令的词语、图片或其组合。方法540随后进行到框546,其中计算装置等待从药物递送系统接收表示针帽已移除的事实的报告。

[0109] 返回到图5,方法520在框526处继续,其中与药物递送装置相关联的控制器在作出针帽初始尚未移除的初始确定之后确定针帽是否已移除。控制器在框524处完成报告的发射后即刻开始此确定,且因此所述确定并不取决于患者或用户经由计算装置接收移除针帽的指令,但根据某些实施例,控制器在框526处的针帽是否已移除的确定可取决于用户首先接收来自计算装置的应移除针帽的消息而作出。当控制器确定针帽已移除时,方法520在框528处继续,其中将表示针帽已移除的事实的报告发射到计算装置。

[0110] 返回到图6,在框546处确定针帽已移除的报告已由计算装置接收后,方法540可在框548处继续,其中例如由图1中的移动装置110经由网络118将表示药物递送系统准备好待

使用的事实的报告发射到图1中的服务器104。根据其它实施例，所述报告可较具体，例如表示屏障初始完好且针帽随后已移除的事实。

[0111] 在替代方案中，药物递送系统的控制器可在框522处确定屏障初始不在适当位置。如果如此，那么在框530处控制器可锁定药物递送装置且使发射器将表示屏障初始不在适当位置的事实的报告发射到计算装置。药物递送系统的控制器接着可在框532处确定产品是否已更换。

[0112] 同时，计算装置在框542处已接收表示屏障初始不在适当位置的事实的报告，且方法540已继续到框550，其中装置控制相关联显示器以向用户或患者显示应更换产品的消息。根据上文所论述的其中计算装置为手持式移动装置的本发明的实施例，消息可呈图像的形式显示在与移动装置相关联的显示器上，所述消息可包含表示更换产品的指令的词语、图片或其组合。方法540随后在框552处继续，其中计算装置确定是否已从药物递送系统接收表示已更换药品的事实的报告。

[0113] 再次转向图5，一旦在框532处作出产品已更换的确定，控制器就可致使发射器在框534处发射表示产品已更换的事实的报告。当计算装置在图6中的框552处确定已接收报告时，方法540继续到框548，其中将例如表示药物递送装置准备好待使用的事实的报告发射到服务器104。

[0114] 本发明并不要求关于状况状态信息、操作状态信息或其它信息的确定由容纳在与药物递送装置（或，就此而言，计算装置）相同的外壳中的控制器作出。实际上，作出关于药物递送装置的特定状态的确定的控制器可安置在可从药物递送装置拆卸的外壳中。举例来说，再次参看基于针帽是否安置在针的端部上而确定无菌性屏障是否完好的实施例，图7中提供了针对安置在针帽中且耦合到传感器（例如开关或其它近程传感器）的控制器的方法560，所述传感器将确定何时从针的端部移除针帽。

[0115] 在论述方法500之前，可能有帮助的是论述图8的说明，其包含针帽600和与针帽600一起使用的自动注射器602的实施例的部分。将认识到，已省略自动注射器602的构造的大部分以促进针帽600的结构和操作的论述。自动注射器602可包含例如可将插管插入到患者体内且迫使药物或药剂从储层经由插管到达患者体内的其它结构、子组合件和/或组合件。在此方面，参考下文图12中说明的自动注射器的实施例。

[0116] 根据图8中所示的自动注射器602的简化表示，自动注射器包含针筒的形状的储层604。因此，储层604由具有集线器608的基本为圆柱形的壁606界定，插管610安置和固定（或撑持）在集线器608中。插管610具有与储层604的内部614成流体连通的第一端612，和用于插入到患者体内的第二端616。储层604还可包含柱塞618，其沿着储层604移动以迫使流体经由插管610离开储层604到达患者体内。自动注射器602还包含与针帽600的结构协作的结构620，所述结构620安置在插管610附近。结构620可为例如针护罩（相对于图12的实施例更详细地阐述），或自动注射器602的外壳的一部分。

[0117] 针帽600包含环状环管（或集线器）622，其中容纳储层604的集线器608。环管622在一个端部处紧贴地配合在集线器608附近，且在环管622的内部空间624中容纳插管610的第二端616。环管622还可描述为安置在插管610的第二端616附近。环管622附接到主体626（其可呈外壳的形式），主体626中安置电源628和控制器/通信模块组合件630。电源628和模块组合件630可经由使用开关632而耦合，开关632如所说明包含第一和第二接触件634、636。

当接触件634、636彼此对接时，模块组合件630耦合到电源6268。

[0118] 确切地说，如图8中所示，第一接触件634使针护罩620与安置在插管610的第二端616附近的针帽600对接，且因此在此第一状态中并不对接第二接触件636的端部638。当移除针帽600(第二状态)时，第一接触件634在第二接触件636的方向上自由移动且对接第二接触件636的端部638。在接触件634、636彼此对接的情况下，电路闭合且模块630耦合到电源628。

[0119] 根据图7的方法560，模块630的控制器可在框562处基于来自开关或传感器632的所接收(或未接收)的信号确定针帽602安置在针610的端部616上。传感器对于该实施例可以是非常简单的，且甚至可包含一对接触件634、636，其通常安置于针护罩或外壳620的相对侧上或以其它方式通过针护罩或外壳(参看图8)隔开，但当针帽602移除时连接或耦合(使得针护罩或外壳620不再安置于接触件634、636之间或不再防止其彼此接触)。实际上，根据此实施例，模块组合件630的传感器632和控制器可为相同结构。当模块630确定针帽602已移除时，模块组合件630控制相关联发射器以在框564处发射表示针帽602已移除的事实的报告。再次，根据其中接触件634、636为传感器632的实施例，接触件634、636的连接或耦合可使包含发射器630和电源628(例如，电池)的电路闭合，这致使发射器630发送所需的报告。

[0120] 图9和10示出类似于图7的方法的方法，其中每一方法聚焦于药物递送装置的单一状况或操作状态的确定，且在发生所述状况或操作状态时发射报告。在此方面，方法570聚焦于确定是否已通过确定是否已按压致动器(例如，按钮)而触发药物递送装置，且方法580聚焦于确定是否已部署作为药物递送装置的一部分的针护罩(所述针护罩部署通常在药物递送已完成且抵靠着患者的皮肤移除药物递送装置之后发生)。正如图9的实施例，图9和10的实施例可经由使用呈开关或接触件对的形式的传感器来实行，所述开关或接触件对在确定操作状态后即刻闭合包含发射器和电源的电路。

[0121] 因此，根据图9，方法570开始于框572处，其中控制器/开关根据是否开关状态已改变而确定是否已按压致动器，所述开关状态的改变是根据开关接触药物递送装置的通常将不会接触开关(除非按压按钮)的一部分(参看，(例如)图12中的开关766)。举例来说，开关可附接到致动器(例如，按钮)且承载在致动器上，使得当致动器相对于药物递送装置的外壳移动时，开关接触药物递送装置的改变其状态的结构。当此发生时，方法570在框574处继续，且控制器/开关致使发射器发射表示已通过闭合发射器与电源(例如，电池、电容器或电感电源)之间的电路而触发药物递送装置的事实的报告。药物递送装置的触发可与同储层相关的驱动器的激活一致以致使从储层喷出药剂，但驱动器的激活不必与药物递送装置的触发一致。

[0122] 以类似方式，根据图10，方法580开始于框582处，其中控制器/接触件对根据是否接触件对已连接或耦合在一起而确定是否已部署针护罩。如图11A和11B中所说明，用于实行方法580的药物递送装置系统的实施例可包含呈针筒的形式的储层650，其具有端部654待插入到患者体内(参看图11A)的呈针的形式的插管652和包含导电垫658的针护罩656，当针护罩656经部署时导电垫658连接接触件对660、662；或者，接触件对中的一个可安置于药物递送装置的外壳上，且接触件对中的另一个可安置于针护罩上，使得当针护罩相对于药物递送装置的外壳移动时，接触件连接或耦合。当此发生时，方法580在框584处继续，包含

电源664和控制器及发射器模块组合件668的电路闭合,从而使模块668的发射器发送表示药物递送已完成的事实(在大多数情形下)的报告。

[0123] 根据一个替代实施例,使用图11A和11B的结构,接触件660、662相对于导电垫658的再定位将准许图11A和11B的系统确定针护罩656是否已相对于插管652的端部654移动以便确定插管652已插入到患者体内。代替针护罩656朝向页面的底部移动从而使导电垫658闭合接触件660、662之间的电路,针护罩656朝向页面的顶部的移动将使导电垫658闭合接触件660、662之间的电路,这将使模块组合件668发射表示针已插入的事实的报告。作为另一替代实施例,可包含两组接触件,所述组在针护罩656的移动的方向上彼此隔开,其中最接近于页面的顶部的所述组接触件用于确定针护罩656是否已相对于插管652的端部654移动而指示端部654插入到患者体内,且最接近于页面的底部的所述组接触件用于确定针护罩是否安置在插管652的端部654附近而指示到患者的递送完成。

[0124] 上文所论述的方法可由多种不同药物递送系统实行。图12和13-15说明这些系统的两个实例,图12的实施例包含包括呈自动注射器的形式的药物递送装置的药物递送系统,且图13-15的实施例包含包括呈身体上注射器或注入器的形式的药物递送装置的药物递送系统。

[0125] 首先参看图12的药物递送装置,自动注射器700包含外壳710,其中可安置将插管插入到患者体内或使得能够将插管插入到患者体内的组合件或结构,且其将药物或药剂从储层经由插管注射到患者体内。根据某些实施例,将插管插入到患者体内的相同组合件或结构还可允许药物或药剂从储层经由插管流动到患者体内。自动注射器700还可包含组合件或结构,其将插管连接到储层,将插管抽出到外壳710中,或部署一旦插管已从患者移除就将防止与插管的接触的其它结构。其它额外组合件和结构也是可能的。因此,下文论述的自动注射器700的特定实施例是示例性而非限制性。举例来说,自动注射器700可不包括将插管(例如,针)插入到患者体内的组合件或结构,插管到患者体内的插入源自插管相对于自动注射器700的外壳大体上固定且自动注射器700在患者的方向上移动。

[0126] 药物递送系统700包含储层712和插管714,插管714具有可与储层712成流体连通而连接或可连接的第一端716和可插入到患者体内的第二端718。插管714可(举例来说)为具有倾斜边缘的刚性针,其可经设定大小使得插管714的第二端718接纳在皮肤下方以便进行储层712内的药物的皮下注射。插管714的第一端716可穿过储层712的壁720安置,且因此与储层712成流体连通而连接。如所说明,插管714的第一端716可仅部分穿过壁720安置(举例来说,壁720可为可重复密封的隔板或挡止件)使得插管714的第一端可直至插管714的第二端718插入到患者体内才成流体连通而连接。在此情形中,插管714的第一端716可因此描述为可与储层712成流体连通而连接,但将认识到,存在插管714的第一端716可借以连接但非与储层712成流体连通而连接的其它机构。

[0127] 药物递送装置700包含护罩722,其可至少在注射已完成之后部署以限制对插管714的第二端718的访问。根据某些实施例,护罩722可具有偏置元件724(例如弹簧),其从外壳710延伸护罩722使得护罩722的远端726延伸超出插管714的第二端718,护罩722抵靠着皮肤安置且插管714的注射被致动时除外。实际上,可根据自动注射器700的某些实施例通过在患者的皮肤上或抵靠着患者的皮肤安置护罩的远端726来致动插管714的注射。自动注射器700还可包含锁扣728,其与护罩722相关联且限制护罩722相对于自动注射器700的外

壳710的移动使得护罩722的远端726从外壳710延伸足够距离以限制或防止在已递送药物之后已从患者的皮肤移除插管714之后与插管714的第二端718接触。

[0128] 药物递送装置700还包含至少一个驱动器730,其可用于将插管714的第二端718插入到患者的皮肤中,且将药物或药剂从储层712经由插管714注射到患者体内。根据某些实施例,驱动器730可包含一个或多个弹簧。根据其它实施例,驱动器730可包含加压气体源或经历相变的材料源,使得逸出的气体或相变材料提供可施加到储层712以自其喷出药物的动力。根据另外其它实施例,举例来说,驱动器730可包含机电系统,例如可包含马达,但此机电系统可较适合于下文更详细地描述的身体上自动注射器或注入器。将认识到驱动器730的其它实施例。

[0129] 驱动器730可与储层722的壁732协作以朝向患者的皮肤移动所述壁732。根据此实施例,壁732可为接纳在孔734内的挡止件,且其可沿着孔734从第一端移动到第二端以从储层712注射药物。驱动器730还可与挡止件732和/或孔734协作以相对于外壳710移动储层712以便使插管714的第二端718相对于外壳710移动并进入患者体内。根据其中驱动器730与挡止件732协作的那些实施例,此可在插管714的第一端716与储层712成流体连通之前发生。根据其中驱动器与孔734协作的那些实施例,驱动器可包含与孔734协作以相对于外壳710移动储层712和插管714的一个组件(例如,第一弹簧),和与挡止件732协作以相对于孔734移动挡止件732的第二组件(例如,第二弹簧)。

[0130] 驱动器730与致动器740相关联。致动器740激活驱动器以致使驱动器730插入插管714且将药物从储层712经由插管714注射到患者体内。根据某些实施例,致动器740可为护罩722。根据其它实施例(例如所说明的实施例),致动器740可为一旦自动注射器700安置于患者的皮肤上或抵靠着患者的皮肤安置则用户就可按压的按钮。虽然图12中说明的实施例具有安置在装置的一个端部处的致动器740,但致动器740也可安置于装置的侧部上。

[0131] 如所说明,储层712、偏置元件724、锁扣728和驱动器730连同插管714的至少一部分一起安置在外壳710内。控制器750、通信模块752和至少一个传感器或开关也安置在外壳710内。根据所说明的实施例,包含四个传感器:温度传感器760、近程传感器762(以确定针帽(未图示)的存在或针护罩722的位置)和两个定向传感器764。此外,还提供开关766以确定是否已按压按钮740。控制器750耦合到通信模块752、传感器760、762、764和开关766。控制器750、通信模块752、传感器760、762、764中的一或者以及开关766可作为单一模块封装在一起,或一旦所述组件安置在外壳710内,每一组件就可单独地制造和耦合。根据某些实施例,每一组件可集成到与所述组件相关联的装置702的结构中(例如,传感器762、764可集成到护罩722中)且图12中的传感器的位置仅为说明性的。

[0132] 控制器750可包含至少一个处理器和存储器。控制器750还可包含或耦合到电源,(例如)电池。处理器可经编程以实行控制器适于执行的动作,且存储器可包含具有存储在其上的可执行指令的一个或多个有形的非暂时性可读存储器,所述指令在由所述至少一个处理器执行时可致使所述至少一个处理器实行控制器750适于执行的动作。或者,控制器可包含实行控制器适于执行的动作的其它电路。

[0133] 通信模块752可为用于与移动装置110和/或计算装置114(参看图1)通信的若干不同通信模块中的任一个。根据一个实施例,通信模块752可为与控制器750一起机载的蓝牙/蓝牙低能量模块。通信模块752用于将信息从自动注射器700发射到移动装置110或计算装

置114。或者，其它协议可由通信模块752使用，例如RFID、Zigbee、Wi-Fi、NFC等。

[0134] 给定温度传感器760、近程传感器762、定向传感器764和开关766的存在，控制器750可经调适或经编程以实行图3A-3C中说明的方法300以及图4-6、9和10中说明的方法的大部分，其条件是(根据需要)提供合适的输出装置。

[0135] 虽然图12中说明的药物递送系统300的插管714相对于储层712固定且因此始终与储层712成流体连通，但其它实施例可以不同方式布置，例如其中插管714可相对于储层712移动。图12A说明插管子组合件780，其可在图12的药物递送系统700中实施且允许当插管714的第二端718插入到患者体内时插管714的第一端716移动为与储层712成流体连通，且当插管714的第二端718从患者移除时插管714的第一端716移动为不与储层712成流体连通。为实现此功能性，插管子组合件780包含固定到插管714的弹簧座782和定位在弹簧座782与储层714的远端之间的弹簧784。弹簧座782可具有配置成抵着患者的皮肤按压的远端表面786和与弹簧784接触的近端表面788。如图12A中所说明，近端表面788可包含导引通道或凹槽790以接纳弹簧784的远端且防止弹簧784滑动离开弹簧座782。在药剂递送到患者之前，弹簧784可在未经压缩的自然状态中，这使弹簧座782偏置而远离储层712，如图12A中所见。因此，当弹簧784未经压缩时，插管714的第一端716与储层712隔开且不与储层712成流体连通。当药物递送系统700用于向患者递送药剂时，患者的皮肤抵靠着弹簧座782的远端表面786推动，借此压缩弹簧784且在远端方向中移动插管714直至插管714的第一端716穿透隔板720并进入储层712的内部。在此配置中，在插管714与储层712之间建立流体连通使得插管714可将储层712中的药剂递送到患者处。当药物递送系统700从患者的身体移除时，弹簧784扩展且返回到图12A中展示的其自然未经压缩状态。因此，弹簧784推动弹簧座786远离储层712，且从储层712移除插管714的第一端716。因此，插管714的第一端716移动为不与储层712成流体连通。插管子组合件780的一个益处为，在药剂递送期间从患者的皮肤过早移除药物递送装置700不大可能导致药剂的浪费的排放。这是因为从患者的皮肤过早移除药物递送系统700致使插管子组合件700自动移动插管714使其不与储层712成流体连通。

[0136] 图13说明药物递送系统800。系统800可为可佩戴的一次性系统。举例来说，系统800可包含可用粘合剂附接到患者或佩戴者的一次性外壳802。

[0137] 一次性外壳802可由塑料材料组成。如图14中所见，外壳802可由两个区段限定：抵靠着佩戴者的皮肤施加的板804，和优选地由密封件在板804的外围边缘808与拱顶806的外围边缘810之间的接口处附接到板804的拱顶806。

[0138] 如图14中所展示，外壳802具有界定内部空间814的内表面812，和外表面816。确切地说，板804具有内表面818和外表面820，且拱顶806具有内表面822和外表面824。根据所说明的实施例，外壳802的内表面812由板804和拱顶806的内表面818、822限定，而外壳802的外表面816由板804和拱顶806的外表面820、824限定。

[0139] 如上所述，外壳802可附接到佩戴者的皮肤。确切地说，可使用粘合剂。粘合剂可适于在单一施加期间可释放地将外壳紧固到皮肤。如图15中所展示，粘合剂安置在外壳802的外表面816的部分828上的层826中，且确切地说在板804的外表面820上。在外壳802施加到佩戴者的皮肤之前用可移除一次性薄片830覆盖粘合剂。

[0140] 如图14和15中所见，储层840、驱动器842、插管(或结构，参看下文)844和插入件846安置在外壳802中。根据所说明的实施例，储层840可至少部分通过第一端864处具有端

口862的刚性壁圆柱或孔860与柱塞866的组合界定,柱塞866经配合以沿着圆柱860的纵向轴线868在第二端870与第一端864之间移动以迫使药物经由端口862(图13)离开储层840。柱塞866的移动可由驱动器842的操作导致。

[0141] 驱动器842可在结构和操作方面类似于用于沿着圆柱移动柱塞的机构,如第6,656,158;6,656,159;7,128,727;以及7,144,384号美国专利中可见,所述专利出于所有目的以引用的方式并入本文中。驱动器842可包含柱塞臂、马达、传动装置和电源(例如,电池)。柱塞臂可至少在第一端处与柱塞866接触以沿着圆柱860推进柱塞866,且传动装置可耦合到柱塞臂和马达以致使柱塞臂根据马达的操作移动。电源提供用于马达的电功率源。马达、传动装置和电源的组合也可被称作致动器的一个实例。例如弹簧、加压气体、经历相变的材料等其它机构也可用于将力施加到柱塞以沿着圆柱移动柱塞。

[0142] 根据其它变型,非刚性可折叠袋状物可取代刚性壁圆柱860和图14中展示的柱塞866。将认识到,在储层860呈非刚性可折叠袋状物的形式的情况下,基于弹簧的机械系统可用于压缩储层和对储层加压。根据另外其它变型,非机械系统可用于移动柱塞866或压缩袋子。举例来说,可使用气体产生系统,包含二组件系统,其中组件保持隔开直至将产生气体为止,在此情况下所述组件组合。作为另一替代方案,可使用可溶胀凝胶,其中从装置内部的源引入水使凝胶尺寸增加以移动柱塞或压缩袋子。作为另一实例,推进剂储层可打开,且推进剂排放以移动柱塞866或压缩袋子。这些替代机构的实例可在第5,957,895;5,858,001;以及5,814,020号美国专利中找到,所述专利出于所有目的以引用的方式并入本文中。

[0143] 根据某些实施例,储层840可为预填充容器,例如预填充匣体或预填充针筒。或者,递送系统800可包含与储层840成流体连通的填充端口880,填充端口880适于接纳针筒(例如,图13中说明的针筒)的鲁尔尖端,但举例来说可改为使用橡胶隔膜。在使用中,医疗保健提供者可将药物从针筒经由填充端口880注射到储层840中,且针筒可向医疗保健提供者提供为预填充针筒(填充有上文所提及材料中的任一个),与递送系统800作为套组。

[0144] 插管844可具有回缩状态,其中尖的端部890(实际上整个插管844)可撤回在外壳802内部;以及展开状态,其中尖的端部890从外壳802突出,插入件846将针844从回缩状态移动到展开状态。示范性插入件的实例可在第7,128,727和7,144,384号美国专利中找到,所述专利出于所有目的以引用的方式并入本文中。

[0145] 插管844可为中空的,且可用于将药物直接施予患者。或者,结构844可结合插管892使用,结构844用于经由注射位点将插管892插入到患者体内,且药物在施予期间通过导管892到达患者体内。换句话说,根据某些示范性实施例,系统800可自动将软插管插入到皮下组织中。

[0146] 如图14中所说明,外壳802(特定来说,板804)可具有形成在其中的孔或开口894以准许插管(或结构)844(和任选地插管892)穿过其中。根据某些实施例,孔894可不受阻,使得插管844(和导管892)经由开口894的移动不存在障碍或阻碍。然而,为较好地维持插管844的无菌性和装置的容器封闭完整性(CCI),隔板可安置在孔894中或上方。

[0147] 可由橡胶组成的隔板可安置于插管844(和空间814)与患者的皮肤之间,其中针844处于回缩状态。在展开状态中,针844的至少一部分(即,尖的端部890)将经由隔板从空间814悬挂。由此,隔板始终呈现为内部空间814与外部环境之间的屏障。

[0148] 系统800还可包含控制器900,其可包含至少一个处理器和存储器,所述处理器经

编程以实行控制器适于执行的动作,且所述存储器包含具有存储在其上的可执行指令的一个或多个有形的非暂时性可读存储器,所述指令在由所述至少一个处理器执行时可致使所述至少一个处理器实行控制器适于执行的动作。或者,控制器可包含实行控制器适于执行的动作的其它电路。借助于实例而非限制,控制器900可适于实行上文相对于药物递送系统所描述的方法中的任一个。

[0149] 除控制器900之外,系统800还可包含通信模块902和至少一个传感器或开关。通信模块902可为用于与移动装置110和/或计算装置114(参看图1)通信的若干不同通信模块中的任一个。根据一个实施例,通信模块902可为耦合到控制器900的蓝牙/蓝牙低能量模块。通信模块902用于将来自系统800的信息发射到移动装置110或计算装置114。或者,其它协议可由通信模块752使用,例如RFID、Zigbee、Wi-Fi、NFC等。根据所说明的实施例,系统800还包含与控制器900一起机载的温度传感器904,且因此可实行图2和3A-3C中所描述的方法的至少若干部分。

[0150] 药物递送系统800可另外包含沿着储层840与插管844之间的流体路径定位的阀920。阀920可分别选择性地打开和关闭以在储层840与插管844之间建立流体连通或防止储层840与插管844之间的流体连通。阀920可耦合到控制器900,且例如由控制器900基于控制器900对传感器数据的分析而打开或关闭。在一些实施例中,阀920可为可随着电信号打开或关闭的电磁阀。上文描述的锁定步骤中的任一个可涉及使用控制器900控制器关闭阀920以防止药剂从储层840排放。

[0151] 虽然上文已经提及可能传感器或感测系统的数目的一小部分,但下文提供进一步实例,其根据可使用这些传感器或感测系统确定的状况或操作状态进行分组。

[0152] 状况状态信息,一般来说

[0153] 可使用在接收热能后即刻改变颜色的温度敏感纸确定温度,所述纸结合可感测颜色或颜色改变的光学传感器使用。还可使用(例如)具有抵靠着药物储层且在装置外部的结的热电偶确定温度,跨越直列式电阻器的电压用于确定储层温度或环境温度是否比装置的温度冷以及冷多少。可使用可逆的电路,其特征为随温度改变形状的例如镍钛诺等材料,改变的形状闭合电路,借此每当超出温度阈值就激活累积计时器,累积时间用于确保温度超出阈值温度的总时间低于预定阈值时间周期。形状改变材料还可用于致动旗标或护罩以便揭示就绪指示符,例如可使用光学装置读取。

[0154] 还可使用随着曝露于光而改变颜色的光敏感纸确定曝光,所述纸结合可感测颜色或颜色改变的光学装置使用。或者,具有相关联分压电路的光敏电阻可用于感测光的存在。

[0155] 可能通过使用加速计或磁力计确定药物递送系统(和装置)的定向。另外,药物递送系统可使用与计算装置(例如移动装置110)的双向通信,来从移动装置110获得定向信息并借此推断药物递送装置的定向。实际上,药物递送系统可连接到移动装置110来改进移动装置110的定向对应于药物递送装置的定向的推断的强度。

[0156] 产品的颜色和/或浑浊度可使用例如光学发射器/接收器对等光学装置来测量,所述光学发射器/接收器对可安置于储层的相同侧上或储层的相对侧上。使用光学装置相对于药物储层获得的测量值可与参照测量值进行比较。实际上,可在药物装置内在邻近于药物储层处提供参照,使得光学装置可用于光学检查储层和参考中的药物,使得可在(例如)相对于储层中的药品获得的测量值与相对于参照获得的测量值之间作出比较。或者,接收

透射穿过储层的光束的任意间隙可指示混浊产品或已经历颜色改变的产品,如由于产品中颗粒物质的存在而在特定角度挠曲的光束的接收(或接收故障)。或者,CCD阵列可用于拍摄储层中产品的图片,所述图片经分析以确定颜色和/或浑浊度,所述分析可由系统或由本地装置或远程装置(在此情况下,图片可发射到本地或远程装置以用于分析)执行。

[0157] 可使用全球定位卫星收发器确定地理位置。另外,药物递送系统可使用与计算装置(例如移动装置110)的双向通信,来从移动装置110获得地理位置信息且推断药物递送装置的位置。实际上,药物递送系统可连接到移动装置110,以增强对移动装置110的位置对应于药物递送装置的位置的推断。

[0158] 可使用在制造时开始且到期日期可经过校准的计时器获得时间信息。或者,以制造日期编码的RFID标签可包含在封装中或与装置包含在一起,且由系统在施予之前询问。

[0159] 操作状态信息,一般来说

[0160] 封装可用作法拉弟笼,且药物递送系统可包含检测对信号的干扰或增加的所接收信号(由于封装的移除)以便确定装置被解除封装的操作状态的电路。

[0161] 多种传感器可用于确定到患者的施加的操作状态。举例来说,来自在针护罩上移动磁体的穿过线圈的背部EMF可指示装置已施加到患者。或者,由于药物递送装置施加到患者而导致的组件或组合件(例如针护罩)的位移可断开或闭合开关/电路以信令此操作状态。以类似方式,可使用光学传感器检测组件或组合件的移动,其中发射器与接收器之间的光束因药物递送装置施加到患者后组件(例如针护罩或储层(例如,针筒或匣体))的位置的改变而破损。作为另一替代方案,可使用电容性或电阻性传感器,如压力传感器。实际上,关于插管(或针)插入的信息可通过测量相对于外部接触件穿过针和/或皮肤的电阻来确定。用于对接患者的皮肤的药物递送装置的末端处的温度改变也可用于确定到患者的施加的操作状态。

[0162] 与针护罩相关联的一组类似传感器可用于确定何时已部署针护罩且在药物递送完成后锁定在适当位置。

[0163] 与致动器或按钮(代替针护罩)相关联的一组类似传感器可用于确定何时已按压致动器或按钮以触发药物的递送。

[0164] 加速计可用于感测正操纵致动器或正移动针护罩的震动脉冲以确定触发装置、起始药物递送和完成药物递送的操作状态中的一个。压力传感器可安装在储层中以检测将在药物递送起始后发生的储层中的压力增加,以便用于确定此操作状态。作为另一替代方案,麦克风或音频传感器可用于确定来自组件的机械噪声是否指示装置的激活。作为又一替代方案,应变传感器可安装在薄柱上于驱动机构与柱塞之间,其在力的作用下将弯曲以感测触发药物装置的操作状态。实际上,根据某些实施例,应变传感器可限于单一使用(即,传感器在弯曲下失败或永久地变形)以“保留”触发递送因此消除对高频信号监视的需要的事实。

[0165] 额外实施例

[0166] 图16和17说明可根据上文所描述的方法中的一或多个操作的药物递送系统的额外实施例。药物递送系统可感测或确定关于药物递送装置的不同类型的信息,包含操作状态信息(例如,是否药剂递送完成)、状况信息(例如温度)和身份信息(例如,药剂的名称)。基于此信息,药物递送系统可控制药物递送装置的一个或多个可控制元件(例如,锁扣、加

热元件、唤醒电路、输出单元等)的操作。

[0167] 虽然下文描述的传感器和可控制元件经配置用于在自动注射器中使用,但传感器和可控制元件中的一或多个可配置成与身体上注射器一起使用。此外,以下传感器和可控制元件的任何组合可实施在单一自动注射器或单一身体上注射器或任何其它药物递送装置中。另外,以下传感器和/或可控制元件中的一或多个可与上文结合图1-15描述的传感器和可控制元件中的一或多个组合使用。

[0168] 图16说明包含药物递送装置1002的药物递送系统1000的实施例。药物递送装置1002可呈自动注射器的形式,且因此适于手持式使用和抵靠着患者的皮肤施加。药物递送装置1002包含在其中安置组合件或结构的外壳1010,所述组合件或结构将递送插管引入到患者体内,且经由递送插管将来自储层1012的药物或药剂喷出到患者体内。根据某些实施例,将递送插管引入到患者体内的相同组合件或结构也可经由递送插管将来自储层的药物或药剂喷出到患者体内。药物递送装置1002还可包含具有以下功能的组合件或结构:将递送插管连接到储层,经由外壳1010中的开口(未说明)将递送插管抽取到外壳1010中,或部署一旦递送插管已从患者移除就将防止接触递送插管的其它结构。更多额外组合件和结构是可能的。因此,下文论述的药物递送装置1002的特定实施例是示例性而非限制性。

[0169] 因此,药物递送装置1002包含储层1012,以及具有可连接或可连接地与储层1012成流体连通的第一端1016(例如,近端)和可插入到患者体内的第二端1018(例如,远端)的递送插管1014。递送插管1014可(例如)为具有倾斜边缘的刚性针,所述倾斜边缘可经设定大小使得针1014的第二端1018接纳在皮肤下方以便递送储层1012内药剂的皮下注射。针1014的第一端1016可穿过储层1012的壁1020安置,且因此与储层1012成流体连通而连接。或者,针1014的第一端1016可仅部分穿过壁1020(举例来说,所述壁1020可为可转售的隔板或挡止件)安置,使得针1014的第一端可直至针1014的第二端1018插入到患者体内才成流体连通而连接。在此情形中,针1014的第一端1016可因此描述为可与储层1012成流体连通而连接,但将认识到,存在针1014的第一端1016可借以连接但非与储层1012成流体连通而连接的其它机制。

[0170] 药物递送装置1002包含可至少在注射已完成之后部署以限制对针1014的第二端1018的访问的护罩1022(例如,针护罩)。根据某些实施例,护罩1022可具有偏置元件1024(例如弹簧),其使护罩1022从外壳1010延伸使得护罩1022的远端1026延伸超出针1014的第二端1018,当护罩1022抵靠着皮肤安置且致动针1014的插入时除外。实际上,可根据药物递送装置1002的某些实施例通过将护罩1022的远端1026安置在患者的皮肤上或抵靠着患者的皮肤安置而致动针1014的插入。

[0171] 药物递送装置1002还可包含锁扣1028(例如,棘轮),其耦合到护罩1022且配置成限制或防止护罩1022相对于药物递送装置1002的外壳1010的移动使得护罩1022的远端1026从外壳1010延伸足够距离以限制或防止例如在针1014已从患者的皮肤移除或分离之后接触针1014的第二端1018。在一些实施例中,锁扣1028可耦合到控制器(例如,下文更详细描述的控制器1050),所述控制器可根据上文所描述的方法中的一或多个基于关于药物递送装置1002的不同类型的信息(包含操作状态信息、状况信息和/或身份信息)选择性地激活或解除激活锁扣1028。当锁扣1028由控制器1050激活时,锁扣1028可配置成限制或防止针护罩1022相对于外壳1010的移动。当锁扣1028由控制器1050解除激活时,锁扣1028可

配置成允许针护罩1022相对于外壳1010的移动。

[0172] 药物递送装置1002还包含至少一个驱动器1030,其可用于将针1014的第二端1018插入到患者的皮肤中,且经由递送插管1014将来自储层1012的药物或药剂喷出到患者体内。根据某些实施例,驱动器1030可包含一个或多个弹簧。根据其它实施例,驱动器1030可包含加压气体源或经历相变的材料源,使得逸出的气体或相变材料提供可施加到储层1012以自其喷出药物的动力。根据另外其它实施例,驱动器1030可包含机电系统,例如可包含马达,但此机电系统可较适合于上文描述的身体上自动注射器或注入器。驱动器1030的其它实施例也是可能的。

[0173] 在一个实施例中,驱动器1030可耦合到安置在储层1012中的柱塞1031和/或挡止件1032(例如,壁)以在远端方向中朝向递送插管1014移动挡止件1032。根据此实施例,挡止件1032可为固定到柱塞1031的远端且接纳在孔1034内的挡止件。柱塞1031结合驱动器1030可沿着药物递送装置1002的纵向轴线移动挡止件1032穿过孔1034,从孔1034的近端到孔1034的远端,且借此从储层1012喷出药剂。

[0174] 在一些实施例中,驱动器1030还可与挡止件1032和/或孔1034协作以相对于外壳1010移动储层1012以便相对于外壳1010移动针1014的第二端1018且进入患者体内。根据其中驱动器1030与挡止件1032协作的那些实施例,此可在针1014的第一端1016与储层1012成流体连通之前发生。根据其中驱动器与孔1034协作的那些实施例,驱动器可包含与孔1034协作以相对于外壳1010移动储层1012和针1014的一个组件(例如,第一弹簧),和与挡止件1032协作以相对于孔1034移动挡止件1032的第二组件(例如,第二弹簧)。

[0175] 药物递送装置1002还可包含锁扣1035,其耦合到柱塞1031且配置成限制或防止柱塞1031相对于药物递送装置1002的外壳1010的移动,使得挡止件1032无法推进以将药剂从储层1012排放到患者处。在一些实施例中,锁扣1035可耦合到控制器(例如,下文更详细描述的控制器1050),控制器根据上文所描述的方法中的一或者基于关于药物递送装置1002的不同类型的信息(包含操作状态信息、状况信息和/或身份信息)选择性地激活或解除激活锁扣1035。当锁扣1035由控制器1050激活时,锁扣1035可配置成限制或防止柱塞1031相对于外壳1010的移动。当锁扣1035由控制器1050解除激活时,锁扣1035可配置成允许柱塞1031相对于外壳1010的移动。在一些实施例中,锁扣1035可包含针部件(图16中未说明),其可选择性地与沿着柱塞1031的长度布置的一个或多个齿状物或凹口(图16中未说明)啮合。针部件可通过由控制器1050控制的马达移动成与所述一个或多个齿状物或凹口啮合和/或解除啮合。驱动器1030可与致动器1040相关联。致动器1040可激活驱动器1030以致使驱动器1030插入针1014,且经由针1014将来自储层1012的药物喷出到患者体内。根据某些实施例,致动器1040可为针护罩1022,如上文所解释。根据其它实施例,例如图16中说明的一个实施例,致动器1040可为按钮,一旦药物递送装置1002安置于患者的皮肤上或抵靠着患者的皮肤安置,则其可由用户或患者手动地按压。锁扣1041可耦合到致动器1040且配置成限制或防止致动器1040的移动,使得致动器1040不可用于激活驱动器1030。在一些实施例中,锁扣1041可耦合到控制器(例如,下文更详细描述的控制器1050),所述控制器可根据上文所描述的方法中的一或者基于关于药物递送装置1002的不同类型的信息(包含操作状态信息、状况信息和/或身份信息)选择性地激活或解除激活锁扣1041。当锁扣1041由控制器1050激活时,锁扣1041可配置成限制或防止致动器1040相对于外壳1010的移动。

当锁扣1041由控制器1050解除激活时,锁扣1041可配置成允许致动器1040相对于外壳1010的移动。在替代实施例中,锁扣1041可配置成防止致动器1040触发药物递送装置1002,而不一定防止致动器1040的移动。这些替代实施例中,锁扣1041可为电开关,其配置成选择性地断开和闭合将锁扣1040连接到控制器1050的电路。或者,锁扣1041可为存储于存储器1072中的软件模块,其在由控制器1050执行时防止来自致动器1040的触发信号激活药物递送装置1002以将药剂递送到患者。

[0176] 药物递送装置1002还可包含安置在外壳1010的远端、针护罩1022和递送插管1014的第二端1018中的一或多个附近的可移除无菌屏障1044。可移除无菌屏障1044可以可移除地附接到如图16中所展示的外壳1010的远端。在一些实施例中,可移除无菌屏障1044可与外壳1010的远端形成干扰或搭扣配合。与所述干扰或搭扣配合相关联的摩擦力可通过在背朝外壳1010的方向上手动地拉动可移除无菌屏障1044来解决。可移除无菌屏障1044在附接到药物递送装置1002时可减小递送插管1014和安置在药物递送装置1002内的其它元件被污染的风险。

[0177] 另外,药物递送装置1002可包含加热元件1046,其耦合到储层1012的外部且配置成经由例如传导性加热而温热储层1012内部的药剂。加热元件1046可耦合到控制器1050使得控制器1050可根据上文所描述的方法中的一或多个基于关于药物递送装置1002的不同类型的信息(包含操作状态信息、状况信息和/或身份信息)选择性地激活或解除激活加热元件1046。在一些实施例中,加热元件1046可包含缠绕在储层1012的外部周围的导电性线圈。作为替代或另外,冷却元件(未说明)可耦合到储层1012且可由控制器1050以类似于加热元件1046的方式控制。

[0178] 药物递送装置1002还可包含输出单元1047,其耦合到外壳1010且配置成通知患者或用户关于药物递送装置1002的信息。输出单元1047可耦合到控制器1050使得控制器1050可根据上文所描述的方法中的一或多者基于关于药物递送装置1002的不同类型的信息(包含操作状态信息、状况信息和/或身份信息)选择性地激活或解除激活输出单元1047。输出单元1047可为适于将信息传达到患者或用户的任何装置,包含显示器(例如,液晶显示器)、触摸屏、灯(例如,发光二极管)、振动器(例如,机电振动元件)、扬声器和/或警报器,以及其他装置。

[0179] 药物递送装置1002还可包含输入单元1048,其耦合到外壳1010且配置成允许用户或患者输入待由控制器1050使用的信息(例如,口令信息)。在一些实施例中,输入单元1048、输出单元1047乃至指纹传感器1065可为单一装置,例如触摸屏。在其它实施例中,输入单元1048可为与输出单元1047分开的装置,例如键盘或按钮。

[0180] 如图16中所示,储层1012、偏置元件1024、锁扣1028、1035、1041、柱塞1031、挡止件1032和驱动器1030以及加热元件1046连同递送插管1014的至少一部分一起安置在外壳1010内。同样安置在外壳1010内的是控制器1050、通信模块1052(例如,无线发射器)和至少一个传感器或开关。根据图16中说明的实施例,四个传感器包括:温度传感器1060、皮肤传感器1062、至少一个定向传感器1064和指纹传感器1065。此外,还提供开关1066。控制器1050耦合到通信模块1052、锁扣1028、1035、1041、传感器1060、1062、1064、1065、加热元件1046、指纹传感器1065、输出单元104、输入单元1048,和开关1066。控制器1050、通信模块1052、传感器1060、1062、1064、1065中的一或多个以及开关1066可封装在一起作为单一模

块,或每一组件可单独地制造且一旦组件安置在外壳1010内就耦合。根据某些实施例,每一电组件可集成到与所述电组件相关联的装置1002的结构中(例如,传感器1062和1064可集成到护罩1022中)。在一些实施例中,控制器1050、通信模块1052、传感器1060、1062、1064、1065中的一或多个和/或开关1066可在可移除无菌屏障1044内部封装在一起。

[0181] 控制器1050可包含至少一个处理器1070(例如,微处理器)和存储器1072。控制器1050还可包含或耦合到电源,例如电池。处理器1070可经编程以实行控制器1050适于执行的动作,且存储器1072可包含具有存储在其上的可执行指令的一个或多个有形的非暂时性可读存储器,所述指令在由所述至少一个处理器1070执行时可致使所述至少一个处理器1070实行控制器1050适于执行的动作。或者,控制器1050可包含实行控制器适于执行的动作的其它电路。

[0182] 存储器1072可存储上文所论述的身份信息。所述身份信息可在上文所论述的方法中的任一个开始执行之前存储于存储器1072中。身份信息可包含(借助于实例而非借助于限制)唯一识别符、药物的名称、剂量、到期日期和关于针对其指定药物的患者的身份的信息。利用此信息,控制器1050或本地装置(例如,智能电话)可作出关于即将接收药物的患者的确定,且提供适当信息和/或指令提示。作为存储器1072的一替代方案,身份信息可包含在与药物递送装置1002相关联的QR代码标记或RFID标签中。

[0183] 通信模块1052可为用于与本地装置(例如,智能电话)和/或远程装置(例如,由装置制造商运营的服务器)通信的若干不同通信模块中的任一个。根据一个实施例,通信模块1052可为随控制器1050机载的蓝牙/蓝牙低能量模块。通信模块1052用于将来自药物递送装置1002的信息发射到本地装置。或者,其它无线协议可由通信模块1052使用,例如RFID、Zigbee、Wi-Fi、NFC等。实际上,所述通信可沿着硬连线连接而非使用电磁(EM)频谱发送。如本文中所定义,举例来说,模块1052、本地装置和/或远程装置之间发射和/或接收的通信可呈硬连线信号或EM信号或这些信号的图案的形式。

[0184] 温度传感器1060可安置成接近于储层1012使得可确定储层1012中药物的温度。或者,温度传感器1060可简单地安置在外壳1010中,使得一般来说可确定储层1012中的药物和药物递送装置1002的近似温度。根据一实施例,温度传感器1060可为附接到处理器1070的机载温度传感器1060。

[0185] 皮肤传感器1062可附接到护罩1022或与护罩1022相关联以确定药物递送装置1002何时安置于患者的皮肤上或抵靠着患者的皮肤安置。根据一个实施例,皮肤传感器1062为压力传感器。根据其它实施例,皮肤传感器1062可为电容传感器、电阻传感器或电感传感器。皮肤传感器1062或开关1066(其附接到致动器1040或与致动器1040相关联)可用于根据上文的论述取决于用于致动驱动器1030的药物递送装置1002的设计和操作确定何时激活或致动药物递送装置1002。情况还可能是,即使当护罩1022并不用作实际致动器时,来自皮肤传感器1060的信号用于确定药物递送装置1002已激活,潜在假设是护罩1022的移动一定与装置1002的致动相关。

[0186] 定向传感器1064(可能存在至少两个,如所说明)可与护罩1022(或外壳1010的邻近于护罩1022的部分)和控制器1050(其可(如所说明)安置在药物递送装置1002或外壳1010的与护罩1022相对的另一端处)相关联。举例来说,定向传感器1064可为磁力计。确切地说,与控制器1050相关联的定向传感器1064可为机载磁力计。定向传感器1064可用于确定药物

递送装置1002(确切地说,外壳1010)相对于注射位点(或更确切地说,相对于药物递送装置1002在患者的皮肤上或抵靠着患者的皮肤的放置)的定向。

[0187] 将认识到,外壳1010内药物递送装置1002的组件的布置仅是本发明的一个实施例。举例来说,图17说明药物递送装置1002的第二实施例,其中药物递送装置1002的特定组件安置在药物递送装置1002外部。

[0188] 根据此实施例,药物递送装置1002可包含外壳1010、储层1012、针1014、护罩1022、偏置元件1024、锁扣1028、驱动器1030和按钮1040。此外,传感器1062、1064和开关1066可安置在外壳1010内。单独模块1100提供在外壳1102内,控制器1050、通信模块1052以及机载温度和定向传感器1060、1064安置在外壳1102中。指纹传感器1065、输出单元1047和输入单元1048可安置于模块1100的外部上使得用户或患者可与其交互。在一些实施例中,通信模块1052可安置在外壳1010内而非模块1100内。

[0189] 模块1100可适于附接到外壳1010的外表面1104;举例来说,模块1100可具有环状或C形状,其中心孔经设定大小使得药物递送装置1002的末端1106可安置在孔内,且模块1100由配对的几何形状固持在适当位置。根据某些实施例,模块1100可相对于药物递送装置1002移动,使得模块1100相对于外壳1010的移动可激活自动注射器(例如,通过按压按钮1040),在此情况下,开关1066可实际上安置在模块1100的外壳1102内。根据其它实施例,外壳1010的外表面1104和模块1100可具有协作连接器。作为另一替代方案,扣件可提供在外壳1010或模块1100上,扣件与外壳1010或模块1100中的另一个的特征协作以将模块1100以可逆或不可逆的方式附接或紧固到外壳1010。此扣件的一个实例可为模块1100上的与外壳1010的表面1104上的凹口协作的定位螺丝。

[0190] 外壳1010的外表面1104还可具有与模块1100的外壳1102的外表面1112上的接触件1110配对的一个或多个接触件1108。配对的接触件1108、1110将药物递送装置1002内部的传感器1062、1064、锁扣1028、1035、1041、加热元件1046和开关1066与模块1100内部的控制器1050耦合(即,传感器1062、1064、锁扣1028、1035、1041、加热元件1046和开关1066可与控制器1050耦合,如可为根据上文描述的某些实施例的通信模块1052,其中模块1052也安置在外壳1010中)。接触件1108、1110可彼此接触,或接触件可配对,而不必彼此物理接触。在此情况下,接触件1108、1110可提供在外壳1010、1102的表面1104、1112下方。

[0191] 控制器1050、通信模块1052和其它组件到模块1100中的隔离可准许模块1100与药物递送装置1002的多个例项一起使用。在此方面,模块1100可被认为是药物递送装置1002/模块1100组合(其出于本发明的目的可被称为药物递送装置1002)的可重复使用的部分,而药物递送装置1002可被认为是药物递送装置1002的一次性部分。通过将较昂贵组件隔离到可再用模块1100中且将较便宜组件(包含特定传感器)隔离到一次性药物递送装置1002中,自动注射器的总成本可经优化。模块1100和药物递送装置1002中的组件的此布置还可促进药物递送装置1002和模块1100的制造和灭菌。

[0192] 虽然药物递送装置1002的加热元件1046耦合到储层1012,但在其它实施例中,加热元件可直接或间接耦合到插管1014。与储层1012相比,加热插管1014可为加热药剂的更高效方式,因为较少热量可损失到周围环境。图18A和18B说明配置成在可移除无菌屏障1174从插管1014移除后接触和加热插管1014的加热元件1150的实施例。加热元件1170可包含第一导电弹簧臂1178和第二导电弹簧臂1180。在从插管1014移除可移除无菌屏障1174之

前,所述第一和第二导电弹簧臂1178、1180可抵靠着可移除无菌屏障1174的外部偏置,如图18A中所说明。配置加热元件1170使得其在使用之前不接触插管1014可帮助保持插管1014的无菌性。一从插管1014移除可移除无菌屏障1174,所述第一和第二导电弹簧臂1178、1180就通过朝向插管1014枢转而返回到其松弛位置,直至其中的每一个接触插管1014为止(参看图18B)。在此配置中,插管1014(其可由金属、导电材料制成)可提供所述第一和第二导电弹簧臂1178、1180之间的电连接,借此形成闭合电路。在一些实施例中,控制器1050可根据上文所描述的方法中的一或多个基于关于药物递送装置1002的不同类型的信息(包含操作状态信息、状况信息和/或身份信息)选择性地激活或解除激活加热元件1170。举例来说,控制器1050(其可耦合到所述第一和第二导电弹簧臂1178、1180中的每一个)可基于药剂到患者的递送速度控制供应到加热元件1014的电量。插管1014的直接加热可实现药剂的粘性的较精确控制,以及因此药剂的流动速率的较精确控制。

[0193] 加热元件1170确切地说可在使用弹簧来驱动其柱塞的药物递送装置中有用。弹簧通常提供恒定的力,借此使得难以(如果并非不可能)利用弹簧改变药剂的流动速率。加热元件1170由于其更改药剂的粘性的能力而可通过提供对药剂流动速率的相对精确控制来帮助解决弹簧的局限性。在一些实施例中,实际药剂流动速率可用传感器监视,且取决于实际药剂流动速率与目标药剂流动速率的接近程度,加热元件1170可经控制以加热流动穿过递送插管1014的药剂(或允许无源冷却流动穿过递送插管1014的药剂),借此增加(或减小)药剂流动速率。因此,药剂流动速率可在不使用任何电致动移动零件的情况下控制。此外,在一些实施例中,加热元件1170可包含用于加热和/或冷却递送插管1014中的药剂的珀尔帖效应电路。

[0194] 本发明预期直接或间接加热插管1014的加热元件的其它变型,包含包括缠绕在插管1014周围和/或内嵌在储层1012的隔板中的线圈的加热元件。在更进一步的实施例中,加热元件可为能够从某一距离将能量聚焦在插管1014上的激光或其它能量源。

[0195] 虽然药物递送装置1002的锁扣1035由控制器1050激活和解除激活,但本发明的范围不限于以电子方式控制的锁扣。图19说明药物递送装置1120,其包含储层1122、柱塞组合件1124、插管1126、驱动器1128和用于限制柱塞组合件1124或驱动器1128的移动的以机械方式致动的锁扣1140。尽管图19中未说明,药物递送装置1120可包含上文(和下文)描述的药物递送装置的电子组件中的一些或全部,包含(例如)控制器、通信模块、输入单元、输出单元、皮肤传感器、定向传感器、流体水平传感器和/或加热元件。

[0196] 参看图19,储层1122包含具有第一端1132和第二端1134的孔1130。柱塞组合件1124包含可在储层1122的孔1130内在所述第一和第二端部1132、1134之间移动的柱塞1136。插管1126包含操作状态,其中插管1126与储层1122成流体连通而连接。呈弹簧的形式的驱动器1128耦合到柱塞组合件1124以在所述第一和第二端部1132、1134之间移动柱塞1136。锁扣1140可选择性地耦合到柱塞组合件1124和驱动器1128中的一个以限制柱塞1136在孔1130的所述第一和第二端部1132、1134之间的移动。举例来说,锁扣1140可耦合到柱塞组合件1124和驱动器1128中的所述一个。

[0197] 如图19中所描绘,药物递送装置1002可包含近程传感器1138,其耦合到锁扣1140且可相对于外壳1139移动,储层1122、驱动器1128和锁扣1140安置在外壳1139中。近程传感器1138具有其中近程传感器1138从外壳1139延伸(例如,完全延伸)的第一传感器状态(或

位置),和其中近程传感器1138朝向外壳1139回缩且进入外壳1139中的第二传感器状态(或位置)(相对于第一传感器状态)。在近程传感器1138处于第一传感器状态的情况下,锁扣1140耦合到柱塞组合件1124和驱动器1128中的所述一个以便限制或防止柱塞1136的移动。

[0198] 仍参看图19,柱塞组合件1124可包含附接到柱塞1136的柱塞臂1150。锁扣1140可具有壁1142,其对接柱塞臂1150以当锁扣110耦合到柱塞组合件1124时限制柱塞1136的移动。近程传感器1138耦合到壁1142(如所说明,传感器1138与壁1142为一体式或一片式),使得在近程传感器1138处于第一传感器状态的情况下壁1142对接柱塞臂1150,且使得在近程传感器1138处于第二传感器状态的情况下壁1142与柱塞臂1150隔开。在一些实施例中,柱塞臂1150可具有形成在其上的至少一个肩部1152,且壁1142对接柱塞臂1150的所述至少一个肩部1152,以当锁扣1140耦合到柱塞组合件1124时限制和/或防止柱塞1136的移动。如图19中所说明,柱塞臂1150具有其长度(即,柱塞臂1150在沿着柱塞臂1150的纵向轴线1151的方向上延伸的尺寸)的区段,所述区段具有界定所述至少一个肩部1152的至少一个特征1156。举例来说,柱塞臂1150可包含轴杆1158,包含突出部1157(例如,齿状物)的一个或多个特征1156附接到轴杆1158。在一些实施例中,突出部1157可与轴杆1158一体地形成(形成一片式)。邻近突出部1157之间的空间或凹口1160准许壁1142安置于邻近突出部1157之间,其中突出部1158纵向定位成距柱塞1136最远,从而沿着突出部1158的垂直于轴线1151延伸的表面界定肩部1152。

[0199] 当药物递送装置1002并不安置于患者的皮肤的表面上时,近程传感器1138由于由弹簧1162施加到锁扣1140的力而从外壳1139延伸。进而,锁扣1140相对于柱塞组合件1124(且确切地说柱塞臂1150)定位,使得锁扣1140驻留在空间或凹口1160中的一个内。当药物递送装置1002安置于患者的皮肤的表面上时,近程传感器1138抵抗弹簧1162的偏置而移动到外壳1139中。其结果是,锁扣1140移动到其中锁扣1140中的孔与柱塞臂1150对准的位置中,使得锁扣1140不再驻留在空间或凹口1160中的一个内。此准许柱塞臂1150和相关联柱塞1136由于由弹簧1162施加到柱塞臂1150的力而移动。

[0200] 在柱塞臂1150相对于图19的定向朝右运动期间,药物递送装置1002可变得从患者的皮肤脱离或移位。在此情况下,锁扣1140将被准许在弹簧1162的偏置下移动使得锁扣1140中的孔不再与柱塞臂1150对准,且实际上锁扣1140变为安置在空间或凹口1160中的一个内。此可致使锁扣1140与突出部1157中的一个之间的啮合,这将防止在弹簧1162的推进下柱塞臂1150的进一步运动,且将限制从储层1122喷出的医疗流体或药品的量。也就是说,根据某些实施例,锁扣1140与突出部1157之间的啮合可防止任何更多药剂穿过插管1126和离开插管1126。根据其它实施例,柱塞臂1150和相关联柱塞1136可在板158变为安置在空间或凹口1160内之后但在锁扣1140啮合突出部1157之前行进某一距离,使得即使在激活锁扣1140之后有限量的药剂也可经由插管1126通过而离开储层1122。将认识到,通过限制从储层1122喷出的医疗流体或药品的量,虽然遏制了柱塞1136的总体运动,但仍可获得显著的优点。

[0201] 虽然以上药物递送系统和方法利用可控制元件使其操作的各个方面自动化且减小了患者不当使用的概率,但本发明的药物递送系统和方法可并入有额外或替代的特征来改进其可用性,确切地说针对可能难以夹持或处置药物递送装置的患者,例如老年人和伤残患者。

[0202] 下文参看图18和19描述可移除无菌屏障，其除抑制药物递送装置的内部的污染之外还提供防滚动功能性、帮助患者夹持和从药物递送装置脱离可移除无菌屏障，且任选地容纳包含(例如)控制器、存储器、一个或多个传感器和/或通信模块的各种电子组件。

[0203] 确切地说，如图20中所说明，提供包含药物递送装置1202的药物递送系统1200。药物递送装置1202可呈自动注射器的形式，且因此经配置用于手持式使用和抵靠着患者的皮肤施加。药物递送装置1202可包含与上文结合图16描述的药物递送装置1002相同的组件中的一些或全部。药物递送装置1202可包含外壳1210，其中安置有将递送插管引入到患者体内且将药物或药剂从储层经由递送插管喷出到患者体内的组合件或结构。药物递送装置1202还可包含致动器1212(类似于致动器1040)，其安置在外壳1210的近端处且配置成由患者按压以激活驱动器，从而致使柱塞将药剂从储层经由递送插管排放到患者体内。

[0204] 药物递送装置1202可进一步包含可移除地附接到外壳1210的远端的可移除无菌屏障1220。可移除无菌屏障1220降低在药物递送装置1202的使用之前递送插管和外壳1210内的其它元件被污染的风险。可移除无菌屏障1220可由管状部件1222和覆盖管状部件1222的开口端的覆盖部件1224形成。管状部件1222和覆盖部件1224可一体地形成为单一整体结构，或者形成为粘附或以机械方式互连到彼此的单独组件。

[0205] 管状部件1222可安置在外壳1210的远端和/或递送插管(未说明)的远端附近(例如，周围)，且可以将可移除无菌屏障1220可移除地附接到外壳1210。如图21中所展示，管状部件1222可通过在外壳1210的远端上方安装两个互锁且一般来说C形的部件1228、1230来组装。在一些实施例中，可移除无菌屏障1220可与外壳1210的远端形成干扰或搭扣配合。与所述干扰或搭扣配合相关联的摩擦力可通过在远端方向中手动地拉动可移除无菌屏障1220远离外壳1210来解决。干扰或搭扣配合可通过配置管状部件1222的内径使其稍微小于外壳1210的远端的外径来形成。作为替代或另外，管状部件1222可具有可撕裂或减弱部件(未说明)，其将管状部件1222连接到外壳1210的远端且可在拉动可移除无菌屏障1220远离外壳1210时由患者破裂或撕裂。管状部件1222可进一步包含多个朝外突起的肋部1226，其经设计以帮助患者夹持管状部件1222以使其脱离外壳1210。肋部1226可用于具有低于平均的夹持强度的老年人和伤残患者。

[0206] 覆盖部件1224可固定到管状部件1222的远端，且可完全覆盖形成在管状部件1222的远端处的开口。覆盖部件1224的远端表面1232可为平面使得药物递送装置1202可在竖直配置中安置于平面表面上而不倒塌。并且，覆盖部件1224的外部外围部分可比管状部件1222的外部外围部分宽，使得在覆盖部件1224与管状部件1222之间的接口处形成凸缘或悬垂物1234。此凸缘1234可帮助当试图拉动可移除无菌屏障1220离开外壳1210时防止患者的手指在覆盖部件1224上方打滑。

[0207] 因为外壳1210可具有导致圆形外部侧表面的圆形横截面，所以药物递送装置1202当放置在其侧部上时可容易发生跨越表面的无意滚动。为抑制或防止药物递送装置1202在放置在其侧部上时跨越表面的滚动，管状部件1222和/或覆盖部件1224可形成有至少一个滚动抑制外部侧表面。所述至少一个滚动抑制外部侧表面可在管状部件1222的近端与远端之间和/或覆盖部件1224的近端与远端之间延伸。管状部件1222和/或覆盖部件1224的所述至少一个滚动抑制外部侧表面可平行于药物递送装置1202的纵向轴线A和/或垂直于覆盖部件1224的远端表面1232。

[0208] 在图18和19中所说明的实施例中,管状部件1222具有由三个平面外部侧表面1240、1242和1244形成的三角形横截面,且覆盖部件1224具有形成三个平面外部侧表面1250、1252和1254的三角形横截面。此处讨论中的横截面为垂直于药物递送装置1202的纵向轴线A的横截面。平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254中的每一个为滚动抑制外部侧表面的实例。这是因为平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254中的每一个配置成抑制(例如,防止)可移除无菌屏障1220和/或药物递送装置1202在相应平面外部侧表面抵靠着支撑表面搁置时跨越支撑表面滚动。

[0209] 如本文所使用,术语“平面”在此经界定以表示平坦或基本上平坦的。如图18和19中所展示,平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254中的每一个朝外膨胀且因此具有略微曲率。虽然平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254不完全平坦,但其基本上是平坦的且因此根据本发明的原理被认为是“平面”的。在替代实施例中,平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254中的一或多个可完全平坦使得其并不具有任何曲率。无论于平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254具有平坦配置还是基本上平坦的配置,平面外部侧表面1240、1242、1244、1250、1252和1254可具有抑制(例如,防止)可移除无菌屏障1220和/或药物递送装置1202的滚动的能力。

[0210] 可移除无菌屏障1220的防滚动功能性可经由管状部件1222和/或覆盖部件1224的多种不同形状和大小实现。在一些实施例中,仅管状部件1222或仅覆盖部件1224可具有三角形横截面。管状部件1222和/或覆盖部件1224的其它横截面形状能够防止或抑制滚动,包含(但不限于)半球形、正方形、矩形、五边形、六边形或任何其它多边形形状。并且,由管状部件1222和/或覆盖部件1224的一个或多个平面外部侧表面形成的顶点或角可为圆形使得当夹持可移除无菌屏障1220时顶点或角不大可能对患者造成损伤或疼痛。

[0211] 应注意,图18和19中说明的可移除无菌屏障1220的特定形状为并非由功能指定的美学特征。

[0212] 在替代实施例中,药物递送装置1202可包含与可移除无菌屏障1220分离的第二可移除无菌屏障,其直接附接到储层且包围递送插管。在此类实施例中,可移除无菌屏障1220可覆盖和/或包围第二可移除无菌屏障。

[0213] 此外,药物递送装置1202的各种电子组件可容纳(例如,内嵌)在可移除无菌屏障1220内。举例来说,控制器1050、存储器1072、处理器1070、通信模块1052(例如,蓝牙模块、蓝牙低能量模块等)、皮肤传感器1062、定向传感器1064、指纹传感器1065、温度传感器1060、输出单元1047和/或输入单元1048可容纳(例如,内嵌)在可移除无菌屏障1220内。在一些实施例中,可移除无菌屏障1220可配置成包含图8中说明的电子元件630-638中的一或多个。

[0214] 可移除无菌屏障1220可设计为用于单次使用或多次使用。图21中说明的可移除无菌屏障1220的实施例可通过在外壳1210的远端周围单独地安装C形部件1228、1230中的每一个且接着用粘合剂将C形部件1228、1230固定在一起组装。在用户从外壳1210移除可移除无菌屏障1220之后,可能难以(即使并非不可能)将可移除无菌屏障1220再附接到外壳1210(或另一药物递送装置的外壳),而至少不会使C形部件1228、1230裂开且接着将其再安装和再粘附在外壳1210周围。因此,图21中说明的可移除无菌屏障1220可为一次性的且仅用于单次使用。在替代实施例(未说明)中,C形部件1228、1230可在蛤壳布置中铰合在一起。

在此替代实施例中,在从外壳1210移除可移除无菌屏障1220之后,可有可能通过打开C形部件1228、1230(类似于蛤壳)且接着将其安装在外壳1210的远端周围而将可移除无菌屏障1220再附接到外壳1210(或另一药物递送装置的外壳)。C形部件1228、1230的非铰合端部可包含锁定机构(例如,配对的锁片和/或缝隙)使得C形部件1228、1230可在其固定在外壳1210周围之后彼此紧固。可通过可移除无菌屏障1220的可重复使用的配置实现可观的成本节省,因为可移除无菌屏障1220上机载的电子元件可使用超过一次。在更进一步的实施例中,可移除无菌屏障1220可制造成一片式,且接着轴向安装到药物递送装置1202的外壳1210上。

[0215] 从外壳1210移除可移除无菌屏障1220可触发一机构,其自动接通通信模块(例如,蓝牙模块、蓝牙低能量模块等)、控制器和/或内嵌在可移除无菌屏障1220内的其它电子组件。在一些实施例中,所述机构可在构造和/或操作方面类似于图8中说明的开关632。在例如图22和23中说明的实施例等其它实施例中,可移除无菌屏障1220可包含弹簧臂1260和常开型瞬时开关1262以实现此功能性。常开型瞬时开关1262可选择性地提供电池与控制器、通信模块和/或可移除无菌屏障1220中内嵌的其它电子组件之间的电连接。

[0216] 图22说明在从药物递送装置1202的外壳1210移除可移除无菌屏障1220之前可移除无菌屏障1220的截面图。弹簧臂1260可具有固定到可移除无菌屏障1220的内壁1266的第一端1264、可相对于可移除无菌屏障1220的内壁1266移动的第二端1268,以及连接第一和第二端1264、1268的可偏转主体部分1270。可偏转主体部分1270可从内壁1266朝内伸出。如图22中所展示,可偏转主体部分1270可具有三角形形状,其顶点朝内背朝内壁1266而指向。当可移除无菌屏障1220安置在外壳1210附近时,外壳1210可抵靠着弹簧臂1260的可偏转主体部分1270按压且偏转可偏转主体部分1270使得可偏转主体部分1270朝向内壁1266移动并且还在远端轴向方向中向下移动。因此,弹簧臂1260的第二端1268还可在远端轴向方向中向下移动,使得其不再接触和按下常开型瞬时开关1262。因此,在此配置中,常开型瞬时开关1262处于关闭位置。当常开型瞬时开关1262处于其关闭位置时(如图22中所展示),可不向控制器、通信模块和/或其它电子组件供应来自电池的电功率。

[0217] 图23说明在已从药物递送装置1202的外壳1210移除可移除无菌屏障1220之后的可移除无菌屏障1220。外壳1210的不存在允许弹簧臂1260的可偏转主体部分1270弹性地返回到其未经压缩的自然形状。此致使弹簧臂1260的第二端1268在近端轴向方向中向上移动直至其接触和按下常开型瞬时开关1262为止。通过按压常开型瞬时开关1262,弹簧臂1260的第二端1268致使常开型瞬时开关1262处于其开启位置。因此,内嵌在可移除无菌屏障1220内的控制器、通信模块和/或其它电子组件可电连接到内嵌在可移除无菌屏障1220内的电池且由所述电池供电。在一些实施例中,向控制器供应电功率可致使其控制通信模块以经由蓝牙或蓝牙低能量通信将表示从药物递送装置1202移除可移除无菌屏障1220的信号发射到外部计算装置(例如,智能电话)。

[0218] 在制造期间,可移除无菌屏障1220的组装与其在药物递送装置1202的外壳1210上的安装之间可发生延迟。在此延迟期间,可能需要防止弹簧臂1260的第二端1268按压常开型瞬时开关1262和接通可移除无菌屏障1220上机载的电子元件。为解决此问题,弹簧臂1260的可偏转主体部分1270可扭曲使得弹簧臂1260的第二端1268不与常开型瞬时开关1262对准。针(未图示)可将弹簧臂1260的第二端1268固持在此非对准配置中。稍后,当可移

除无菌屏障1220配合在外壳1210上方时，外壳1210可偏转弹簧臂1260的可偏转主体部分1270，借此以上文所论述的方式在远端轴向方向中向下移动第二端1268。因此，第二端1268将滑动超过针，且可偏转主体部分1270将归因于其弹性而自然地自身不发生扭曲。此运动可使弹簧臂1260的第二端1268与常开型瞬时开关1262再对准使得当稍后从外壳1210移除可移除无菌屏障1220时，弹簧臂1260的第二端1268将按压常开型瞬时开关1262(如图23中所示)。

[0219] 以上描述内容描述可与药物递送装置组合使用以用于检测药物递送装置的状况和/或操作状态的各种传感器和传感器系统。额外或替代的传感器和传感器系统也可并入在上文描述的药物递送装置中，包含标题为“药物递送系统和使用方法”且代理人案号为32263/48365A的共同申请的国际专利申请案中所揭示的传感器和传感器系统的任何组合，所述专利申请案的全文以引用的方式并入本文中。

[0220] 以上描述内容描述供与药物递送装置一起使用的各种系统和方法。应了解，所述系统、药物递送装置或方法可进一步包含使用下文所列的药剂，告诫是以下列表不应认为是完全包含性的，也不应认为是限制性的。所述药剂将包含在储层中。在一些情况下，储层为经填充或预填充以用于利用药剂进行的治疗的主要容器。所述主要容器可为匣体或预填充针筒。

[0221] 举例来说，药物递送装置或更特定来说装置的储层可用例如粒细胞集落刺激因子(G-CSF)等集落刺激因子填充。此类G-CSF试剂包含(但不限于)Neupogen®(非格司亭(filgrastim))和Neulasta®(聚乙二醇化非格司亭(pegfilgrastim))。在各种其它实施例中，药物递送装置可与各种医药产品一起使用，例如红血球生成刺激剂(ESA)，其可呈液体或冻干形式。ESA为刺激红血球生成的任何分子，例如EpoGen®(依伯汀 α (epoetin alfa))、Aranesp®(达贝泊汀 α (darbepoetin alfa))、Dyneopo®(依伯汀 δ)、Mircera®(甲氧基聚乙二醇-依伯汀 β)、Hematide®、MRK-2578、INS-22、Retacrit®(依伯汀 ζ)、Neorecormon®(依伯汀 β)、Silapo®(依伯汀 ζ)、Binocrit®(依伯汀 α)、依伯汀 α Hexal、Abseamed®(依伯汀 α)、Ratioepo®(依伯汀 θ)、Eporatio®(依伯汀 θ)、Biopoin®(依伯汀 θ)、依伯汀 α 、依伯汀 β 、依伯汀 ζ 、依伯汀 θ 和依伯汀 δ ，以及如以下专利或专利申请案中所揭示的其分子或变体或类似物，所述专利或专利申请案中的每一个全文以引用的方式并入本文中：以下编号的美国专利：4,703,008、5,441,868、5,547,933、5,618,698、5,621,080、5,756,349、5,767,078、5,773,569、5,955,422、5,986,047、6,583,272、7,084,245和7,271,689；以及以下编号的PCT公开案：WO 91/05867、WO 95/05465、WO 96/40772、WO 00/24893、WO 01/81405和WO 2007/136752。

[0222] ESA可为红血球生成刺激蛋白质。如本文所使用，“红血球生成刺激蛋白质”意味着直接或间接导致例如通过结合到受体和导致受体二聚来激活红血球生成素受体的任何蛋白质。红血球生成刺激蛋白质包含结合到红血球生成素受体且激活红血球生成素受体的红血球生成素和其变体、类似物或衍生物；结合到红血球生成素受体且激活受体的抗体；或结合到红血球生成素受体且激活红血球生成素受体的肽。红血球生成刺激蛋白质包含(但不限于)依伯汀 α 、依伯汀 β 、依伯汀 δ 、依伯汀 ω 、依伯汀 ι 、依伯汀 ζ 和其类似物、聚乙二醇化红

血球生成素、氨甲酰化红血球生成素、模拟肽(包含EMP1/hematide)和模拟抗体。示范性红血球生成刺激蛋白质包含红血球生成素、达贝泊汀、红血球生成素促效剂变体以及结合和激活红血球生成素受体的肽或抗体(且包含第2003/0215444号和第2006/0040858号美国公开案中报告的化合物,所述公开案中的每一个的揭示内容全文以引用的方式并入本文中),以及如以下专利或专利申请案中所揭示的红血球生成素分子或其变体或类似物,所述专利或专利申请案各自全文以引用的方式并入本文中:以下编号的美国专利:4,703,008、5,441,868、5,547,933、5,618,698、5,621,080、5,756,349、5,767,078、5,773,569、5,955、422、5,830,851、5,856,298、5,986,047、6,030,086、6,310,078、6,391,633、6,583,272、6,586,398、6,900,292、6,750,369、7,030,226、7,084,245和7,217,689;以下编号的美国公开案:2002/0155998、2003/0077753、2003/0082749、2003/0143202、2004/0009902、2004/0071694、2004/0091961、2004/0143857、2004/0157293、2004/0175379、2004/0175824、2004/0229318、2004/0248815、2004/0266690、2005/0019914、2005/0026834、2005/0096461、2005/0107297、2005/0107591、2005/0124045、2005/0124564、2005/0137329、2005/0142642、2005/0143292、2005/0153879、2005/0158822、2005/0158832、2005/0170457、2005/0181359、2005/0181482、2005/0192211、2005/0202538、2005/0227289、2005/0244409、2006/0088906和2006/0111279;以及以下编号的PCT公开案:WO 91/05867、WO 95/05465、WO 99/66054、WO 00/24893、WO 01/81405、WO 00/61637、WO 01/36489、WO 02/014356、WO 02/19963、WO 02/20034、WO 02/49673、WO 02/085940、WO 03/029291、WO 2003/055526、WO 2003/084477、WO 2003/094858、WO 2004/002417、WO 2004/002424、WO 2004/009627、WO 2004/024761、WO 2004/033651、WO 2004/035603、WO 2004/043382、WO 2004/101600、WO 2004/101606、WO 2004/101611、WO 2004/106373、WO 2004/018667、WO 2005/001025、WO 2005/001136、WO 2005/021579、WO 2005/025606、WO 2005/032460、WO 2005/051327、WO 2005/063808、WO 2005/063809、WO 2005/070451、WO 2005/081687、WO 2005/084711、WO 2005/103076、WO 2005/100403、WO 2005/092369、WO 2006/50959、WO 2006/02646和WO 2006/29094。

[0223] 用于与所述装置一起使用的其它医药产品的实例可包含(但不限于)抗体,例如 Vectibix®(帕尼单抗(panitumumab))、Xgeva™(地诺单抗(denosumab))和Prolia™(地诺塞麦(denosamab));其它生物制剂,例如Enbrel®(依那西普(etanercept)、TNF-受体/Fc融合蛋白、TNF阻断剂)、Neulasta®(聚乙二醇化非格司亭(pegfilgrastim)、聚乙二醇化非格司亭(pegylated filgrastim)、聚乙二醇化G-CSF、聚乙二醇化hu-Met-G-CSF)、Neupogen®(非格司亭、G-CSF、hu-MetG-CSF)和Nplate®(罗米司亭(romiplostim));小分子药物,例如Sensipar®(西那卡塞(cinacalcet))。所述装置还可与治疗性抗体、多肽、蛋白质或其它化学物质一起使用,例如铁,比如纳米氧化铁(ferumoxytol)、葡聚糖铁、葡萄糖酸铁和蔗糖铁。药物产品可呈液体形式,或由冻干形式复水。

[0224] 特定说明性蛋白质为下文陈述的特定蛋白质,包含其融合物、片段、类似物、变体或衍生物:

[0225] OPGL特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等(也称为RANKL特异性抗体、肽体等等),包含完全人类化和人类OPGL特异性抗体,确切地说完全人类化单克隆抗体,包含但不限于

第WO 03/002713号PCT公开案中描述的抗体,所述PCT公开案关于OPGL特异性抗体和抗体相关蛋白质而全文并入本文中,尤其是那些具有其中陈述的序列的OPGL特异性抗体和抗体相关蛋白质,确切地说(但不限于)其中所表示的9H7;18B2;2D8;2E11;16E1;以及22B3,包含具有如其中图2中陈述的SEQ ID NO:2的轻链和/或如其中图4中陈述的SEQ ID NO:4的重链的OPGL特异性抗体,其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中;

[0226] 肌肉抑制素结合蛋白、肽体和相关蛋白质等等,包含肌肉抑制素特异性肽体、确切地说第2004/0181033号美国公开案和第WO 2004/058988号PCT公开案中描述的那些,所述公开案全文尤其在与肌肉抑制素特异性肽体相关的部分以引用的方式并入本文中,肌肉抑制素特异性肽体包含(但不限于)mTN8-19族的肽体,包含SEQ ID NO:305-351的那些肽体,包含TN8-19-1到TN8-19-40、TN8-19con1和TN8-19con2;SEQ ID NO:357-383的mL2族的肽体;SEQ ID NO:384-409的mL15族;SEQ ID NO:410-438的mL17族;SEQ ID NO:439-446的mL20族;SEQ ID NO:447-452的mL21族;SEQ ID NO:453-454的mL24族;以及SEQ ID NO:615-631的那些,其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中;

[0227] IL-4受体特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,确切地说抑制通过将IL-4和/或IL-13结合到受体而介导的活性的那些,包含第WO 2005/047331号PCT公开案或第PCT/US2004/37242号PCT申请案中和第2005/112694号美国公开案中描述的那些,其全文尤其在与IL-4受体特异性抗体相关的部分以引用的方式并入本文中,确切地说如其中描述的此类抗体,确切地说且(不限于)其中标示的那些:L1H1;L1H2;L1H3;L1H4;L1H5;L1H6;L1H7;L1H8;L1H9;L1H10;L1H11;L2H1;L2H2;L2H3;L2H4;L2H5;L2H6;L2H7;L2H8;L2H9;L2H10;L2H11;L2H12;L2H13;L2H14;L3H1;L4H1;L5H1;L6H1,其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中;

[0228] 白介素1-受体1(“IL1-R1”)特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,包含但不限于第2004/097712号美国公开案中描述的那些,所述公开案全文在与IL1-R1特异性结合蛋白(确切地说,单克隆抗体)相关的部分以引用的方式并入本文中,特别地(不限于)其中标示的那些:15CA、26F5、27F2、24E12和10H7,其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如前述公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中;

[0229] Ang2特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,包含但不限于第WO 03/057134号PCT公开案和第2003/0229023号美国公开案中描述的那些,所述公开案中的每一个全文尤其在与Ang2特异性抗体和肽体等等相关的部分以引用的方式并入本文中,特别是具有其中描述的序列的那些且包含但不限于:L1(N);L1(N) WT;L1(N) 1K WT;2xL1(N);2xL1(N) WT;Con4(N),Con4(N) 1K WT,2xCon4(N) 1K;L1C;L1C 1K;2xL1C;Con4C;Con4C 1K;2xCon4C 1K;Con4-L1(N);Con4-L1C;TN-12-9(N);C17(N);TN8-8(N);TN8-14(N);Con 1(N),还包含抗Ang 2抗体和配制物,例如第WO 2003/030833号PCT公开案中描述的那些,所述公开案全文关于其以引用的方式并入本文中,确切地说Ab526;Ab528;Ab531;Ab533;Ab535;Ab536;Ab537;Ab540;Ab543;Ab544;Ab545;Ab546;A551;Ab553;Ab555;Ab558;Ab559;Ab565;AbF1AbFD;AbFE;AbFJ;AbFK;AbG1D4;AbGC1E8;AbH1C12;Ab1A1;Ab1F;Ab1K,Ab1P;和Ab1P,及如其中所描述的其各种排列,其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用

的方式并入本文中；

[0230] NGF特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等，包含（确切地说，但不限于）第2005/0074821号美国公开案和第6,919,426号美国专利中描述的那些，所述公开案和专利全文在此方面尤其关于NGF-特异性抗体和相关蛋白质以引用的方式并入本文中，包含确切地说（但不限于）其中标示为4D4、4G6、6H9、7H2、14D10和14D11的NGF-特异性抗体，其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中；

[0231] CD22特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等，例如第5,789,554号美国专利中描述的那些，所述专利全文关于CD22特异性抗体和相关蛋白质以引用的方式并入本文中，确切地说人类CD22特异性抗体，例如（但不限于）人类化和完全人类抗体，包含但不限于人类化和完全人类单克隆抗体，确切地说包含但不限于人类CD22特异性IgG抗体，例如键联到人类-小鼠单克隆hLL2 κ -链的人类-小鼠单克隆hLL2 γ -链二硫化物的二聚体，包含（但不限于）例如依帕珠单抗(Epratuzumab)中的人类CD22特异性完全人类化抗体，CAS登记号501423-23-0；

[0232] IGF-1受体特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等，例如第W0 06/069202号PCT公开案中描述的那些，所述公开案全文关于IGF-1受体特异性抗体和相关蛋白质以引用的方式并入本文中，包含但不限于其中标示如下的IGF-1特异性抗体：L1H1、L2H2、L3H3、L4H4、L5H5、L6H6、L7H7、L8H8、L9H9、L10H10、L11H11、L12H12、L13H13、L14H14、L15H15、L16H16、L17H17、L18H18、L19H19、L20H20、L21H21、L22H22、L23H23、L24H24、L25H25、L26H26、L27H27、L28H28、L29H29、L30H30、L31H31、L32H32、L33H33、L34H34、L35H35、L36H36、L37H37、L38H38、L39H39、L40H40、L41H41、L42H42、L43H43、L44H44、L45H45、L46H46、L47H47、L48H48、L49H49、L50H50、L51H51、L52H52和IGF-1R-结合片段和其衍生物，其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中；

[0233] 用于在本发明的方法和组合物中使用的抗-IGF-1R抗体的非限制性实例每一个及全部也在以下文献中描述：

[0234] (i) 以下编号的美国公开案：2006/0040358（2006年2月23日公布）、2005/0008642（2005年1月13日公布）、2004/0228859（2004年11月18日公布），包含但不限于（例如）如其中描述的抗体1A（DSMZ保藏号DSM ACC 2586）、抗体8（DSMZ保藏号DSM ACC 2589）、抗体23（DSMZ保藏号DSM ACC 2588）和抗体18；

[0235] (ii) 以下编号的PCT公开案：W0 06/138729（2006年12月28日公布）和W0 05/016970（2005年2月24日公布），以及Lu等人（2004），《生物化学杂志（J.Biol.Chem.）》，279：2856-2865，包含但不限于如其中描述的抗体2F8、A12和IMC-A12；

[0236] (iii) 以下编号的PCT公开案：W0 07/012614（2007年2月1日公布）、W0 07/000328（2007年1月4日公布）、W0 06/013472（2006年2月9日公布）、W0 05/058967（2005年6月30日公布）和W0 03/059951（2003年7月24日公布）；

[0237] (iv) 第2005/0084906号美国公开案（2005年4月21日公布），包含但不限于如其中所描述的抗体7C10、嵌合抗体C7C10、抗体h7C10、抗体7H2M、嵌合抗体*7C10、抗体GM 607、人类化抗体7C10版本1、人类化抗体7C10版本2、人类化抗体7C10版本3和抗体7H2HM；

[0238] (v) 以下编号的美国公开案：2005/0249728（2005年11月10日公布）、2005/0186203（2005年8月25日公布）、2004/0265307（2004年12月30日公布）和2003/0235582（2003年12月

25日公布)以及Maloney等人(2003),《癌症研究(Cancer Res.)》63:5073-5083,包含但不限于如其中描述的抗体EM164、表面重构EM164、人类化EM164、huEM164v1.0、huEM164v1.1、huEM164v1.2和huEM164v1.3;

[0239] (vi) 第7,037,498号美国专利(2006年5月2日发布)、第2005/0244408号美国公开案(2005年11月30日公布)和第2004/0086503号美国公开案(2004年5月6日公布),以及Cohen等人(2005),《临床癌症研究(Clinical Cancer Res.)》11:2063-2073,例如抗体CP-751,871,包含但不限于如其中所描述的由具有ATCC登录号PTA-2792、PTA-2788、PTA-2790、PTA-2791、PTA-2789、PTA-2793的融合瘤产生的抗体,以及抗体2.12.1、2.13.2、2.14.3、3.1.1、4.9.2和4.17.3中的每一个;

[0240] (vii) 第2005/0136063号美国公开案(2005年6月23日公布)和第2004/0018191号美国公开案(2004年1月29日公布),包含但不限于如其中描述的抗体19D12以及包括由质粒15H12/19D12HCA(γ 4)中的多核苷酸编码的重链(以编号PTA-5214保藏在ATCC)和由质粒15H12/19D12 LCF(κ)中的多核苷酸编码的轻链(以编号PTA-5220保藏在ATCC)的抗体;以及

[0241] (viii) 第2004/0202655号美国公开案(2004年10月14日公布),包含但不限于如其中所描述的抗体PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4和PINT-12A5;其每一个和全部的全文尤其关于以IGF-1受体为目标的前述抗体、肽体和相关蛋白质等等而以引用的方式并入本文中;

[0242] B-7相关蛋白质1特异性抗体、肽体、相关蛋白质等等(“B7RP-1”,在文献中也称为B7H2、ICOSL、B7h和CD275),确切地说B7RP-特异性完全人类单克隆IgG2抗体,确切地说结合B7RP-1的第一免疫球蛋白样结构域中的抗原决定基的完全人类IgG2单克隆抗体,尤其是抑制所激活T细胞上B7RP-1与其天然受体ICOS的相互作用的那些,确切地说,尤其是在以上所有方面在第2008/0166352号美国公开案和第WO 07/011941号PCT公开案中所揭示的那些,所述公开案全文关于此类抗体和相关蛋白质以引用的方式并入本文中,包含但不限于其中标示如下的抗体:16H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:1和SEQ ID NO:7);5D(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:2和SEQ ID NO:9);2H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:3和SEQ ID NO:10);43H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:6和SEQ ID NO:14);41H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:5和SEQ ID NO:13);以及15H(其中分别具有轻链可变序列和重链可变序列SEQ ID NO:4和SEQ ID NO:12),其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中;

[0243] IL-15特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,例如,确切地说,人类化单克隆抗体,确切地说例如第2003/0138421号;第2003/023586号;以及第2004/0071702号美国公开案;以及第7,153,507号美国专利中所揭示的那些抗体,其中的每一个全文关于IL-15特异性抗体和相关蛋白质以引用的方式并入本文中,包含肽体,尤其包含例如(但不限于)HuMax IL-15抗体和相关蛋白质,例如146B7;

[0244] IFN γ 特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,尤其是人类IFN γ 特异性抗体,确切地说完全人类抗IFN γ 抗体,例如(比如)第2005/0004353号美国公开案中描述的那些,所述公开案全文关于IFN γ 特异性抗体以引用的方式并入本文中,确切地说,例如其中标示为

1118;1118*;1119;1121;以及1121*的抗体。这些抗体中的每一个的重链和轻链的整个序列以及其重链和轻链可变区和互补决定区的序列每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中和Thakur等人(1999),《分子免疫学(Mol. Immunol.)》36:1107-1115中所揭示而以引用的方式并入本文中。此外,以上公开案中提供的这些抗体的特性的描述也全文以引用的方式并入本文中。特异性抗体包含具有SEQ ID NO:17的重链和SEQ ID NO:18的轻链的那些;具有SEQ ID NO:6的重链可变区和SEQ ID NO:8的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:19的重链和SEQ ID NO:20的轻链的那些;具有SEQ ID NO:10的重链可变区和SEQ ID NO:12的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:32的重链和SEQ ID NO:20的轻链的那些;具有SEQ ID NO:30的重链可变区和SEQ ID NO:12的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:21的重链序列和SEQ ID NO:22的轻链序列的那些;具有SEQ ID NO:14的重链可变区和SEQ ID NO:16的轻链可变区的那些;具有SEQ ID NO:21的重链和SEQ ID NO:33的轻链的那些;以及具有SEQ ID NO:14的重链可变区和SEQ ID NO:31的轻链可变区的那些,如以上公开案中所揭示。所预期的特异性抗体为如以上美国公开案中所揭示的抗体1119,其具有如其中所揭示的SEQ ID NO:17的完整重链和具有如其中所揭示的SEQ ID NO:18的完整轻链;

[0245] TALL-1特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,以及其它TALL特异性结合蛋白,例如第2003/0195156号和第2006/0135431号美国公开案中描述的那些,其中的每一个全文关于TALL-1结合蛋白以引用的方式并入本文中,确切地说表4和5B的分子,其中的每一个单独地并且具体地说全文完全如以上公开案中所揭示而以引用的方式并入本文中;

[0246] 副甲状腺激素(“PTH”)特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,例如第6,756,480号美国专利中描述的那些,所述专利全文尤其在与结合PTH的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0247] 血小板生成素受体(“TP0-R”)特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,例如第6,835,809号美国专利中描述的那些,所述专利全文尤其在与结合TP0-R的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0248] 肝细胞生长因子(“HGF”)特异性抗体、肽体和相关蛋白质等等,包含以HGF/SF:cMet轴线(HGF/SF:c-Met)为目标的那些,例如第2005/0118643号美国公开案和第WO 2005/017107号PCT公开案中描述的中和肝细胞生长因子/分散体(HGF/SF)的完全人类单克隆抗体,第7,220,410号美国专利中描述的huL2G7,和第5,686,292号和第6,468,529号美国专利中以及第WO 96/38557号PCT公开案中描述的OA-5d5,其中的每一个全文尤其在与结合HGF的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0249] TRAIL-R2特异性抗体、肽体、相关蛋白质等等,例如第7,521,048号美国专利中描述的那些,所述专利全文尤其在与结合TRAIL-R2的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0250] 活化素A特异性抗体、肽体、相关蛋白质等等,包含但不限于第2009/0234106号美国公开案中描述的那些,所述公开案全文尤其在与结合活化素A的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0251] TGF- β 特异性抗体、肽体、相关蛋白质等等,包含但不限于第6,803,453号美国专利和第2007/0110747号美国公开案中描述的那些,所述专利和公开案中的每一个全文尤其在与结合TGF- β 的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0252] 淀粉状蛋白- β 蛋白特异性抗体、肽体、相关蛋白质等等,包含但不限于第W0 2006/081171号PCT公开案中描述的那些,所述公开案全文尤其在与结合淀粉状蛋白- β 蛋白的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中。所预期的一种抗体为具有包括SEQ ID NO:8的重链可变区和具有SEQ ID NO:6的轻链可变区的抗体,如以上公开案中所揭示。

[0253] c-Kit特异性抗体、肽体、相关蛋白质、等等,包含但不限于第2007/0253951号美国公开案中描述的那些,所述公开案全文尤其在与结合c-Kit和/或其它干细胞因子受体的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;

[0254] OX40L特异性抗体、肽体、相关蛋白质等等,包含但不限于第2006/0002929号美国公开案中描述的那些,所述公开案全文尤其在与结合OX40L和/或OX40受体的其它配体的蛋白质相关的部分以引用的方式并入本文中;以及

[0255] 其它示范性蛋白质,包含 Activase® (阿替普酶 (alteplase) , tPA) ; Aranesp® (达贝泊汀 α) ; EpoGen® (依伯汀 α 或红血球生成素) ; GLP-1、Avonex® (干扰素 β -1a) ; Bexxar® (托西莫单抗 (tositumomab) , 抗-CD22单克隆抗体) ; Betaseron® (干扰素- β) ; Campath® (阿仑单抗 (alemtuzumab) , 抗-CD52单克隆抗体) ; Dynepo® (依伯汀 δ) ; Velcade® (硼替佐米 (bortezomib)) ; MLN0002 (抗- α 4 β 7 mAb) ; MLN1202 (抗-CCR2趋化细胞素受体mAb) ; Enbrel® (依那西普 (etanercept) , TNF-受体/Fc融合蛋白, TNF阻断剂) ; Eprex® (依伯汀 α) ; Erbitux® (西妥昔单抗 (cetuximab) 、抗-EGFR/HER1/c-ErbB-1) ; Genotropin® (索马托品 (somatropin) , 人类生长激素) ; Herceptin® (曲妥珠单抗 (trastuzumab) , 抗-HER2/neu (erbB2) 受体mAb) ; Humatrop® (索马托品, 人类生长激素) ; Humira® (阿达木单抗 (adalimumab)) ; 胰岛素溶液; Infergen® (干扰素alfacon-1) ; Natrecor® (奈西立肽 (nesiritide) ; 重组人类B型促尿钠排泄肽 (hBNP) ; Kineret® (阿那白滞素 (anakinra)) ; Leukine® (沙格司亭, rhuGM-CSF) ; LymphoCide® (依帕珠单抗 (epratuzumab) , 抗-CD22 mAb) ; Benlysta™ (利泊司他 (lymphostat) B, 贝利单抗, 抗-BlyS mAb) ; Metalyse® (替奈普酶, t-PA类似物) ; Mircera® (甲氧基聚乙二醇-依伯汀 β) ; Mylotarg® (吉妥单抗奥唑米星 (gemtuzumab ozogamicin)) ; Raptiva® (依法利珠单抗 (efalizumab)) ; Cimzia® (聚乙二醇化赛妥珠单抗 (certolizumab pegol) , CDP 870) ; Soliris™ (艾库组单抗 (eculizumab)) ; 佩克赛单抗 (pexelizumab) (抗-C5补体) ; Numax® (MEDI-524) ; Lucentis® (兰比珠单抗 (ranibizumab)) ; Panorex® (17-1A, 依决洛单抗 (edrecolomab)) ; Trabio® (乐地单抗 (lerdelimumab)) ; TheraCim hR3 (尼妥珠单抗 (nimotuzumab)) ; 奥密塔克 (Omnitarg) (帕妥珠单抗 (pertuzumab) , 2C4) ; Osidem® (IDM-1) ; OvaRex® (B43.13) ; Nuvion® (维西珠单抗 (visilizumab)) ; 坎妥珠单抗美坦辛 (cantuzumab mertansine) (huC242-DM1) ; NeoRecormon® (依伯汀 β) ; Neumega® (奥普瑞白介素 (oprelvekin) , 人类白介素-11) ; Neulasta® (聚乙二醇化非格司亭, 聚乙二醇化G-CSF, 聚乙二醇化hu-Met-G-CSF) ; Neupogen® (非格司亭, G-CSF, hu-MetG-CSF) ;

Orthoclone OKT3® (莫罗单抗(muromonab)-CD3, 抗-CD3单克隆抗体) ; Procrit® (依伯汀α) ; Remicade® (英利昔单抗(infliximab), 抗-TNF α 单克隆抗体) ; Reopro® (阿昔单抗(abciximab), 抗-GP IIb/IIia受体单克隆抗体) ; Actemra® (抗-IL6受体mAb) ; Avastin® (贝伐单抗(bevacizumab))、HuMax-CD4 (扎木单抗(zanolimumab)) ; Rituxan® (利妥昔单抗, 抗-CD20 mAb) ; Tarceva® (埃罗替尼(erlotinib)) ; Roferon-A®- (干扰素 α -2a) ; Simlect® (巴利昔单抗(basiliximab)) ; Prexige® (罗美昔布(lumiracoxib)) ; Synagis® (帕利珠单抗(palivizumab)) ; 146B7-CHO (抗-IL15抗体, 参看第7,153,507号美国专利) ; Tysabri® (那他珠单抗(natalizumab), 抗- α 4整合素mAb) ; Valortim® (MDX-1303, 抗炭疽杆菌保护抗原mAb) ; ABthrax™ ; Vectibix® (帕尼单抗(panitumumab)) ; Xolair® (奥马珠单抗(omalizumab)) ; ETI211 (抗-MRSA mAb) ; IL-1阱(人类IgG1的Fc部分和两个IL-1受体组分(I型受体和受体辅助蛋白)的胞外域) ; VEGF阱(融合到IgG1Fc上的VEGFR1的Ig结构域) ; Zenapax® (达利珠单抗(daclizumab)) ; Zenapax® (达利珠单抗, 抗-IL-2Ra mAb) ; Zevalin® (替伊莫单抗(ibritumomab tiuxetan)) ; Zetia® (依泽替米贝(ezetimibe)) ; Orencia® (阿塞西普(atacicept), TACI-Ig) ; 抗-CD80单克隆抗体(加利昔单抗(galiximab)) ; 抗-CD23 mAb(鲁昔单抗(lumiliximab)) ; BR2-Fc(huBR3/huFc融合蛋白, 可溶性BAFF拮抗剂) ; CNTO 148(戈利木单抗(golimumab), 抗-TNF α mAb) ; HGS-ETR1(玛帕单抗(mapatumumab) ; 人类抗-TRAIL受体-1 mAb) ; HuMax-CD20(奥克珠单抗(ocrelizumab), 抗-CD20人类mAb) ; HuMax-EGFR(扎鲁木单抗(zalutumumab)) ; M200(沃洛昔单抗(volociximab), 抗- α 5 β 1整合素mAb) ; MDX-010(伊派利单抗(ipilimumab), 抗-CTLA-4 mAb和VEGFR-1(IMC-18F1) ; 抗-BR3 mAb; 抗-艰难梭菌毒素A和毒素B C mAb MDX-066(CDA-1) 和MDX-1388) ; 抗-CD22dsFv-PE38缀合物(CAT-3888和CAT-8015) ; 抗-CD25 mAb(HuMax-TAC) ; 抗CD3 mAb(NI-0401) ; 阿德木单抗(adecatumumab) ; 抗-CD30 mAb(MDX-060) ; MDX-1333(抗-IFNAR) ; 抗-CD38 mAb(HuMax CD38) ; 抗-CD40L mAb; 抗-Cripto mAb; 抗-CTGF特发性肺纤维化I期Fibrogen(FG-3019) ; 抗-CTLA4 mAb; 抗-嗜酸性粒细胞趋化因子(eotaxin)1 mAb(CAT-213) ; 抗-FGF8 mAb; 抗-神经节苷脂GD2 mAb; 抗-神经节苷脂GM2 mAb; 抗-GDF-8人类mAb(MYO-029) ; 抗-GM-CSF受体mAb(CAM-3001) ; 抗-HepC mAb(HuMax HepC) ; 抗-IFN α mAb(MEDI-545, MDX-1103) ; 抗-IGF1R mAb; 抗-IGF-1R mAb(HuMax-Inflam) ; 抗-IL12 mAb(ABT-874) ; 抗-IL12/IL23 mAb(CNTO 1275) ; 抗-IL13 mAb(CAT-354) ; 抗-IL2Ra mAb(HuMax-TAC) ; 抗-IL5受体mAb; 抗-整合素受体mAb(MDX-018, CNTO 95) ; 抗-IP10溃疡性结肠炎mAb(MDX-1100) ; 抗-LLY抗体; BMS-66513; 抗-甘露糖受体/hCG β mAb(MDX-1307) ; 抗-间皮素dsFv-PE38缀合物(CAT-5001) ; 抗-PD1mAb(MDX-1106(ONO-4538)) ; 抗-PDGFR α 抗体(IMC-3G3) ; 抗-TGF β Ab(GC-1008) ; 抗-TRAIL受体-2人类mAb(HGS-ETR2) ; 抗-TWEAK mAb; 抗-VEGFR/F1t-1 mAb; 抗-ZP3 mAb(HuMax-ZP3) ; NVS抗体#1; 以及NVS抗体#2。

[0256] 还可包含硬骨素抗体, 例如(但不限于)罗莫索单抗(romosozumab)、布洛索单抗(blosozumab)或BPS 804(诺华(Novartis))。可进一步包含例如里乐木单抗

(rilotumumab)、比萨罗默 (bixalomer)、特伯纳尼 (trebananib)、加尼图单抗 (trebananib)、康纳木单抗 (conatumumab)、莫替沙尼二磷酸盐 (motesanib diphosphate)、布罗达单抗 (brodalumab)、维度普朗 (vidupiprant)、帕尼单抗、地诺单抗 (denosumab)、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX或XGEVA等治疗剂。装置中另外还可包含结合人类前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/Kexin 9型 (PCSK9) 的单克隆抗体 (IgG), 例如第8,030,547号美国专利、以下编号的美国公开案:2013/0064825、W02008/057457、W02008/057458、W02008/057459、W02008/063382、W02008/133647、W02009/100297、W02009/100318、W02011/037791、W02011/053759、W02011/053783、W02008/125623、W02011/072263、W02009/055783、W02012/0544438、W02010/029513、W02011/111007、W02010/077854、W02012/088313、W02012/101251、W02012/101252、W02012/101253、W02012/109530和W02001/031007。

[0257] 还可包含talimogene laherparepvec或另一溶瘤性HSV用于黑素瘤或其它癌症的治疗。溶瘤性HSV的实例包含(但不限于) talimogene laherparepvec (第7,223,593号和第7,537,924号美国专利);OncovEXGALV/CD (第7,981,669号美国专利);OrienX010 (Lei等人 (2013年),《世界胃肠病学杂志 (World J.Gastroenterol.)》,19:5138-5143);G207,1716;NV1020;NV12023;NV1034和NV1042 (Vargehes等人 (2002),《癌症基因疗法 (Cancer Gene Ther.)》,9 (12):967-978)。

[0258] 还包含TIMP。TIMP是金属蛋白酶的内源性组织抑制剂 (TIMP) 且在许多自然过程中很重要。TIMP-3由各种细胞表达或/和存在于细胞外基质中;其抑制所有的主要软骨-降解金属蛋白酶,且可在结缔组织的许多降解病(包含类风湿性关节炎和骨关节炎)中以及癌症和心血管病症中起一定作用。TIMP-3的氨基酸序列和编码TIMP-3的DNA的核酸序列在2003年5月13日发布的第6,562,596号美国专利中揭示,其揭示内容以引用的方式并入本文中。TIMP突变的描述可查阅第2014/0274874号美国公开案和第W0 2014/152012号PCT公开案。

[0259] 还包含用于人类降钙素基因相关肽 (CGRP) 受体的拮抗性抗体以及以CGRP受体和其它头痛靶标为目标的双特异性抗体分子。关于这些分子的其它信息可查阅第W0 2010/075238号PCT申请案。

[0260] 另外,双特异性T细胞接合分子抗体 (BiTe) (例如比替莫单抗 (Blinotumomab)) 可用于装置中。或者,可在装置中包含APJ大分子促效剂,例如爱帕琳 (apelin) 或其类似物。关于此类分子的信息可查阅第W0 2014/099984号PCT公开案。

[0261] 在某些实施例中,药剂包括治疗有效量的抗胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 或 TSLP受体抗体。可用于此类实施例中的抗-TSLP抗体的实例包含(但不限于) 第7,982,016号和第8,232,372号美国专利以及第2009/0186022号美国公开案中描述的那些。抗-TSLP受体抗体的实例包含(但不限于) 第8,101,182号美国专利中描述的那些。在尤其优选的实施例中,药剂包括治疗有效量的在第7,982,016号美国专利内指定为A5的抗-TSLP抗体。

[0262] 应注意,本文中所描述的药物递送装置和药物递送系统的各种实施例的配置仅为说明性的。尽管本发明中已经详细地描述药物递送装置和药物递送系统的仅几个实施例,但回顾本发明的所属领域的技术人员将容易理解,许多修改是可能的(例如,各种元件的大小、尺寸、结构、形状和比例、参数值、安装布置、材料的使用、定向等的变化),而不实质上背离本发明的标的物的新颖教示和优点。举例来说,本文中所描述的传感器和/或可控制元件中的一或多个的任何组合可并入到本文中所描述的药物递送系统和药物递送装置中的一

或多个中。并且,根据替代实施例,本文中所描述的任何过程或方法步骤的次序或序列可以任何组合的形式变化或再排序。此外,本发明所附权利要求中的一或多个的元件中的一或多个的任何组合是可能的。

[0263] 尽管先前文章阐述本发明的不同实施例的详细描述,但应理解,本发明的合法范围由本专利所附权利要求的措辞界定。详细描述应解释为仅示范性的,且并不描述本发明的每一可能实施例,因为描述每一可能实施例将不可行(如果并非不可能)。可以使用当前技术或在本专利的申请日之后开发的技术实施大量替代实施例,且所述替代实施例将仍落入界定本发明的权利要求书的范围之内。

[0264] 还应理解,除非在本专利中使用句子“如本文中所用,术语‘_____’特此定义为是指…”或类似句子明确定义某一术语,否则不意图明示或暗示地限制所述术语的含义超出其平常或普通含义,并且此术语不应被解释为根据(除权利要求书的语言外)本专利的任何部分中进行的任何陈述范围受到限制。就本专利所附权利要求书中陈述的任何术语在本专利中以单数含义的方式提及来说,这是为简明起见而进行,只是为了不使读者感到混淆,并且并不打算此类权利要求的术语以暗示或以其它方式限制为所述单数含义。最后,除非权利要求要素通过叙述词“意指”和不具有任何结构叙述的功能限定,否则并不打算根据35U.S.C. §112第六段的应用解释任何权利要求要素的范围。

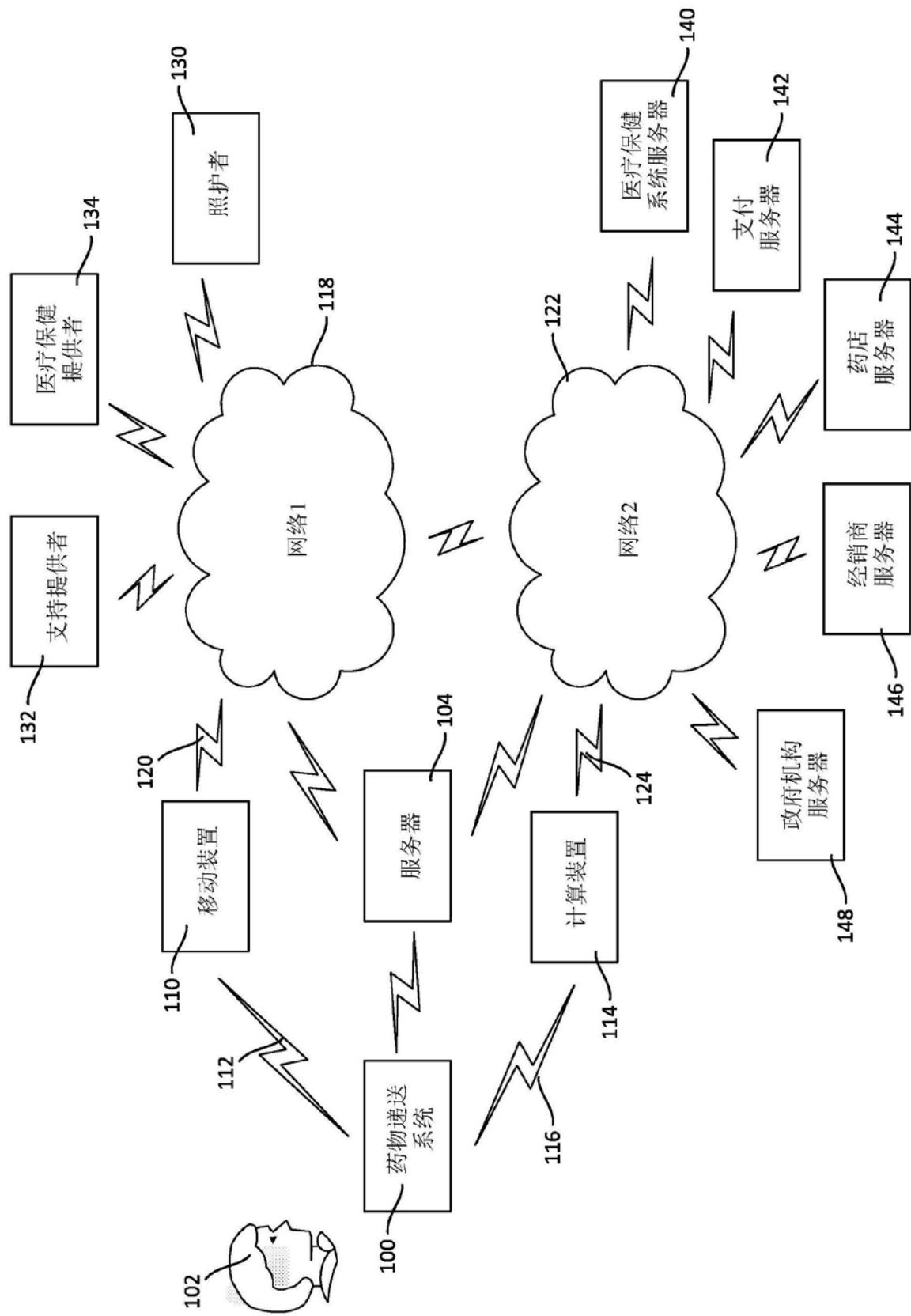


图1

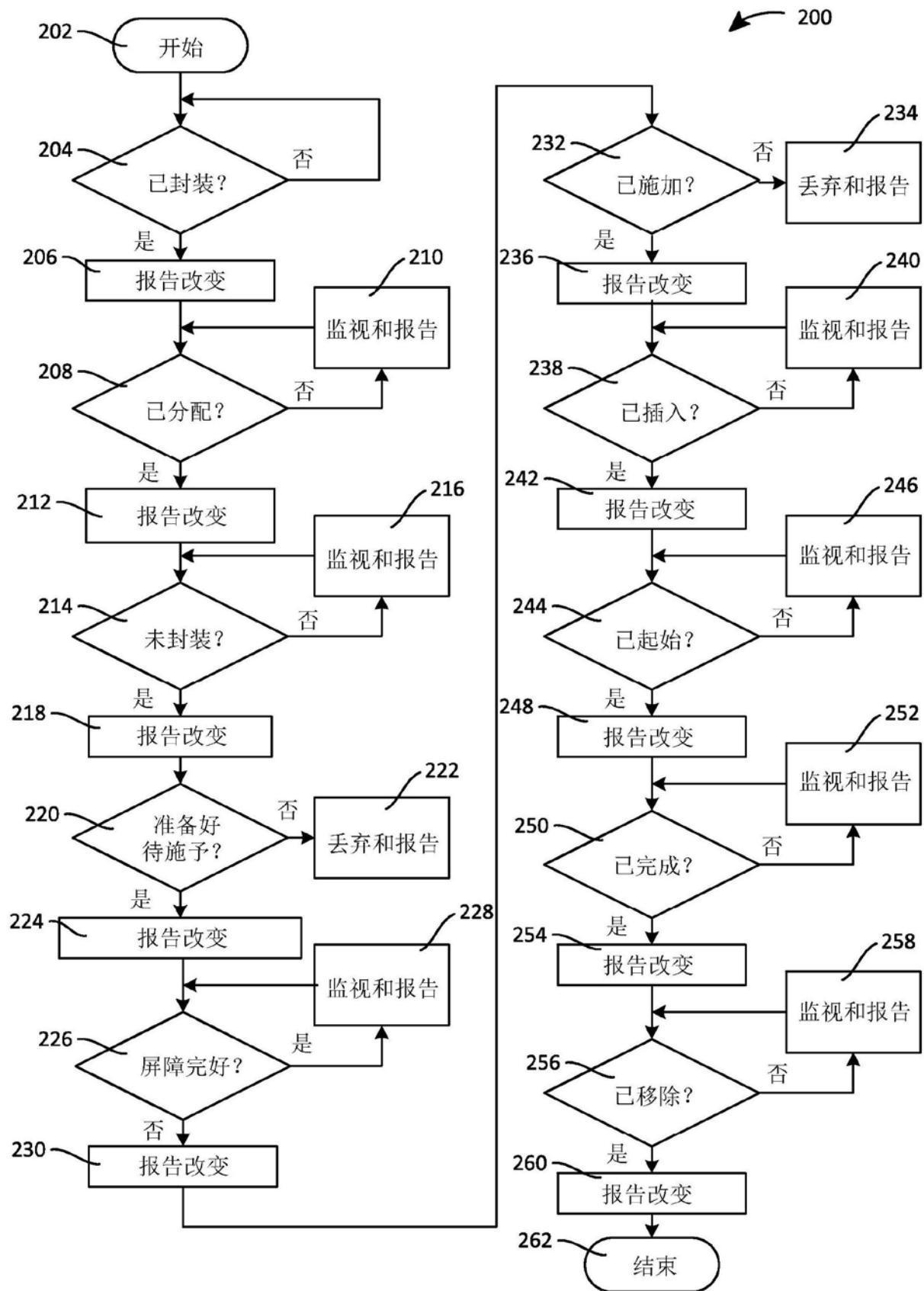


图2

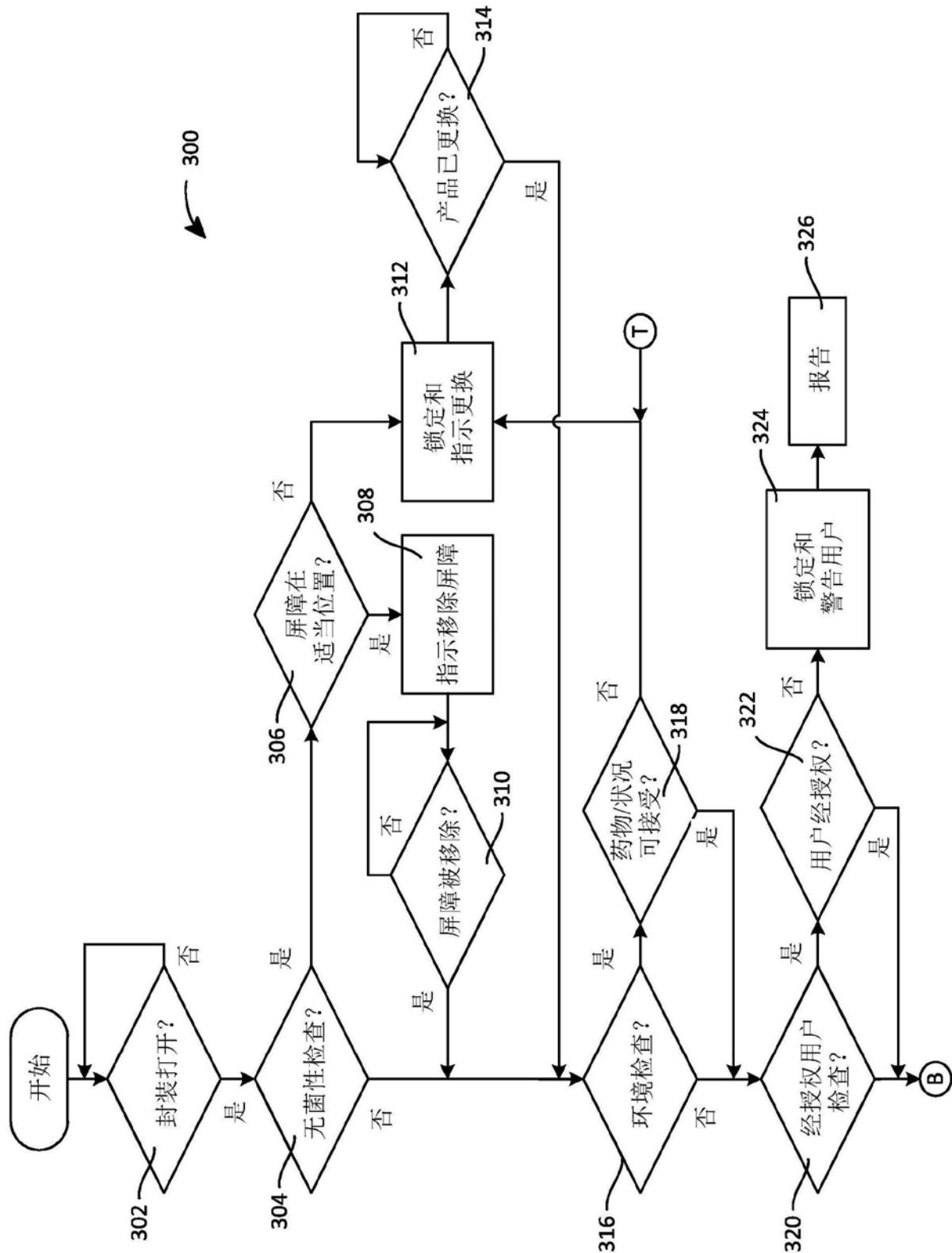


图3A

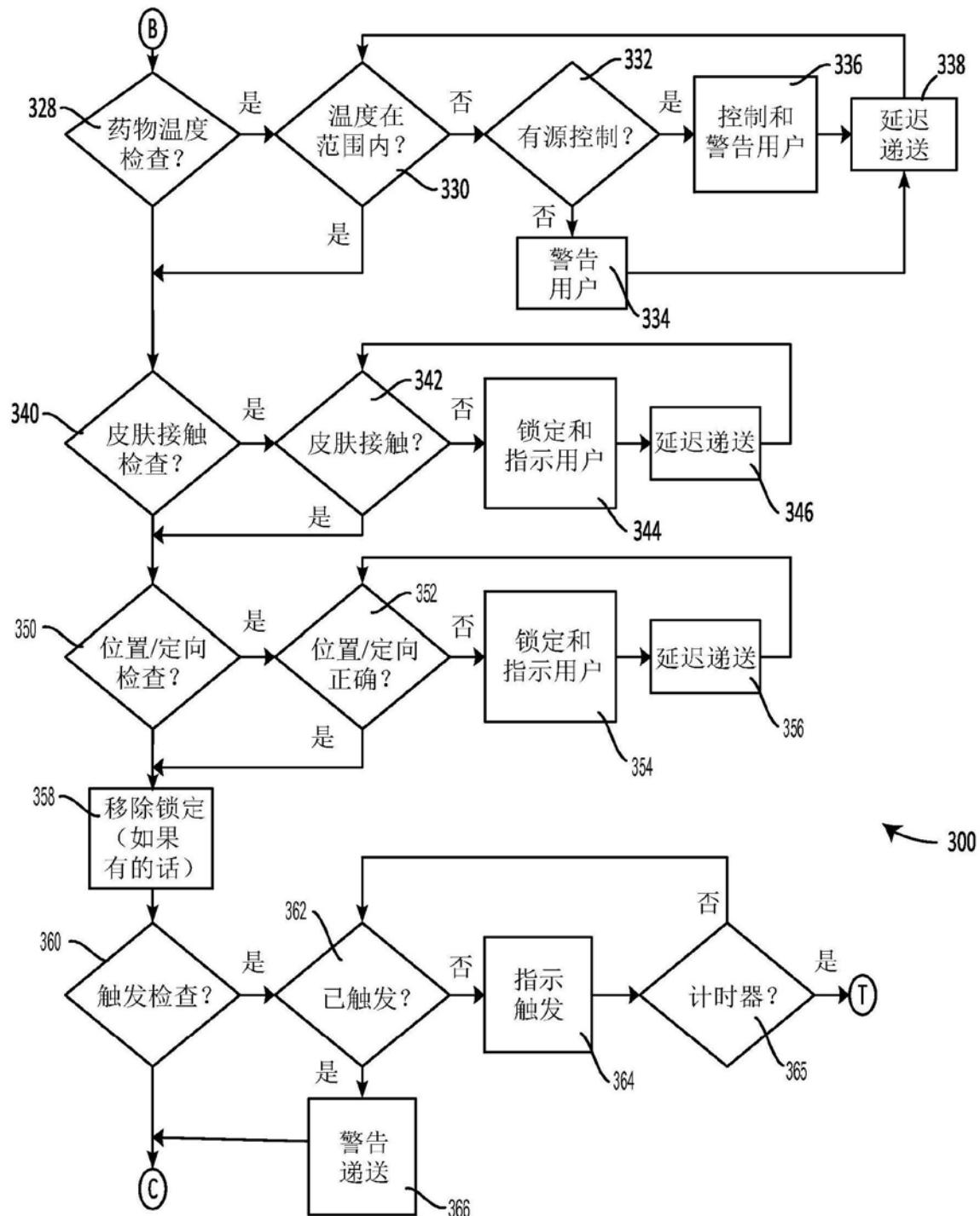


图3B

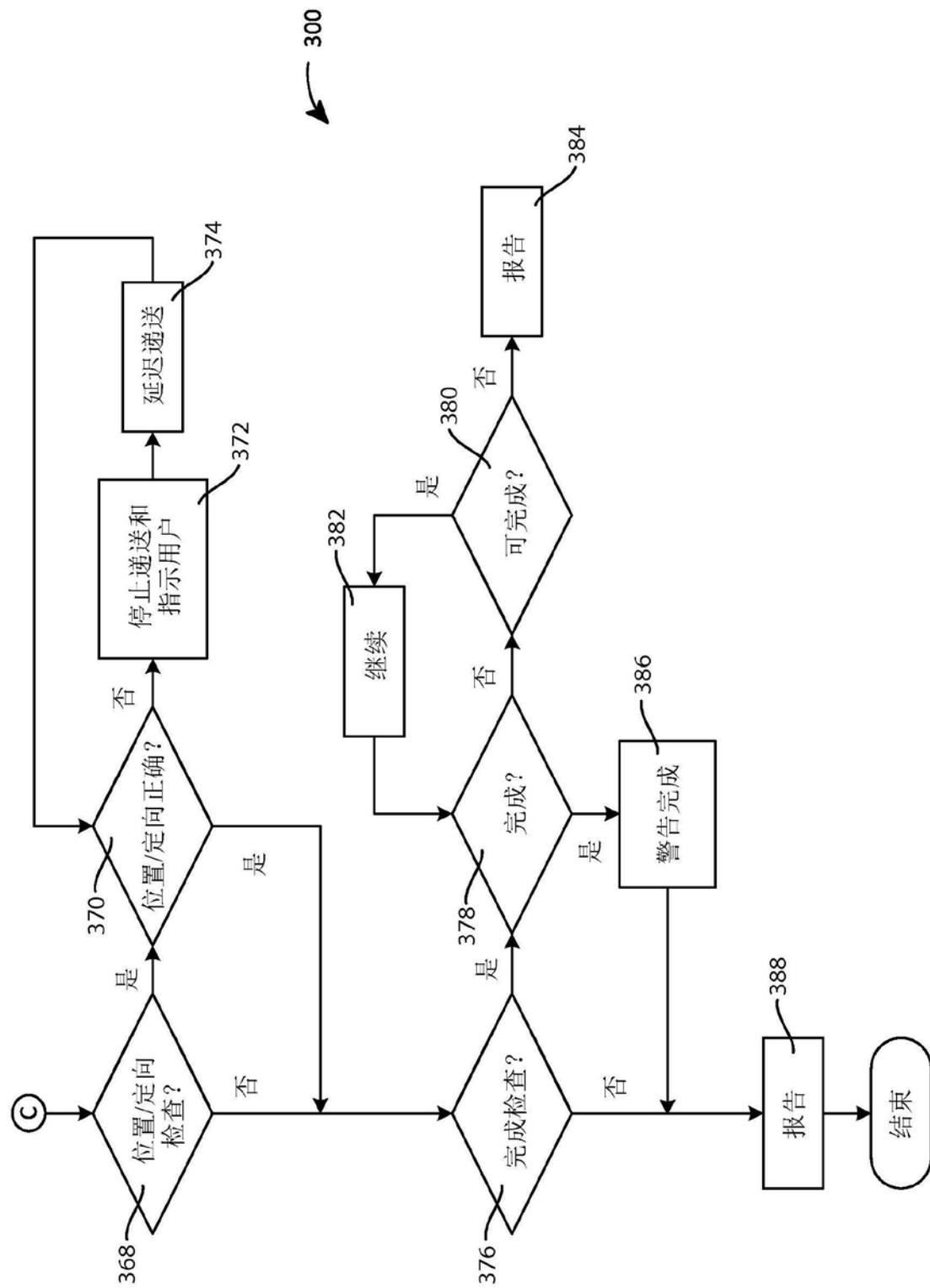


图3C

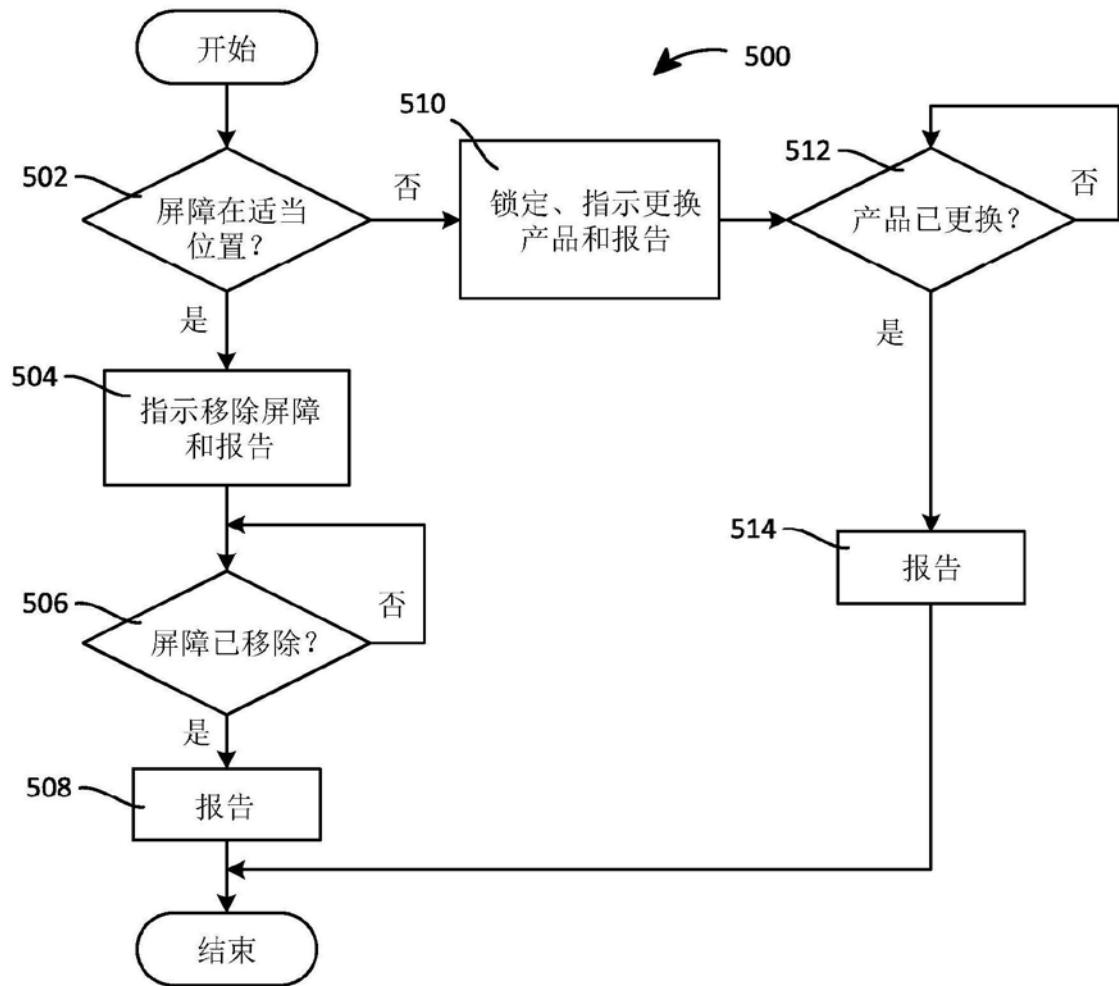


图4

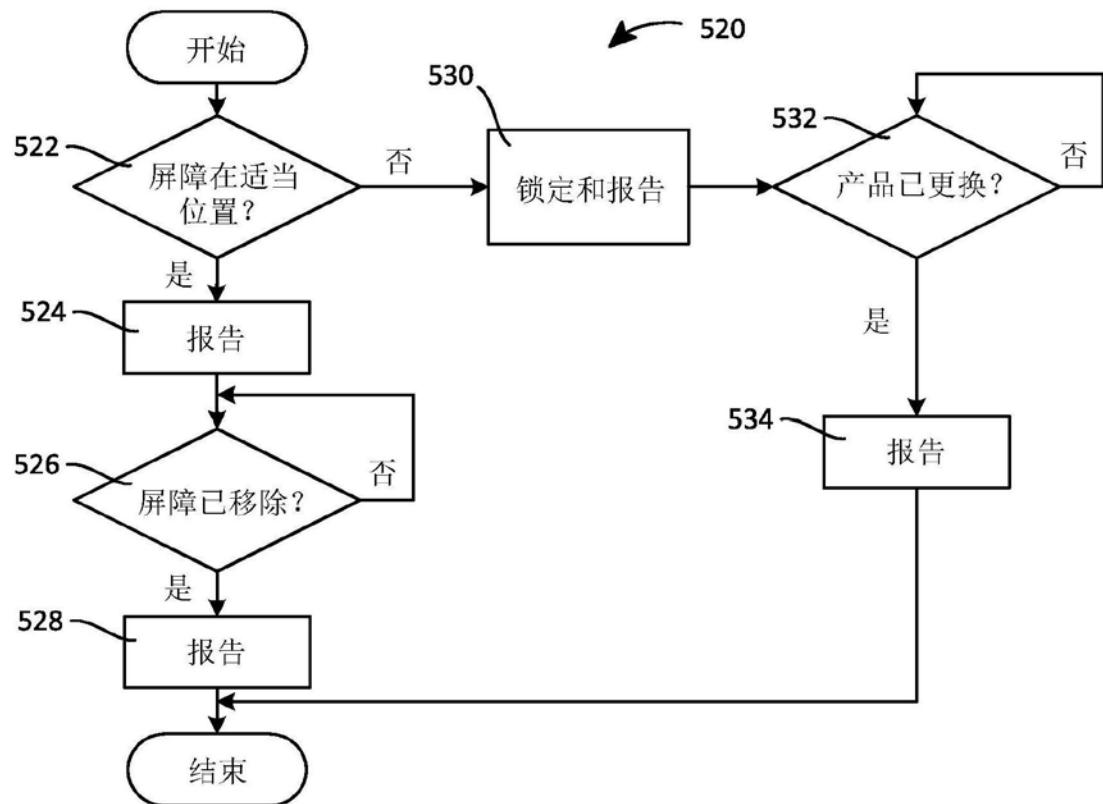


图5

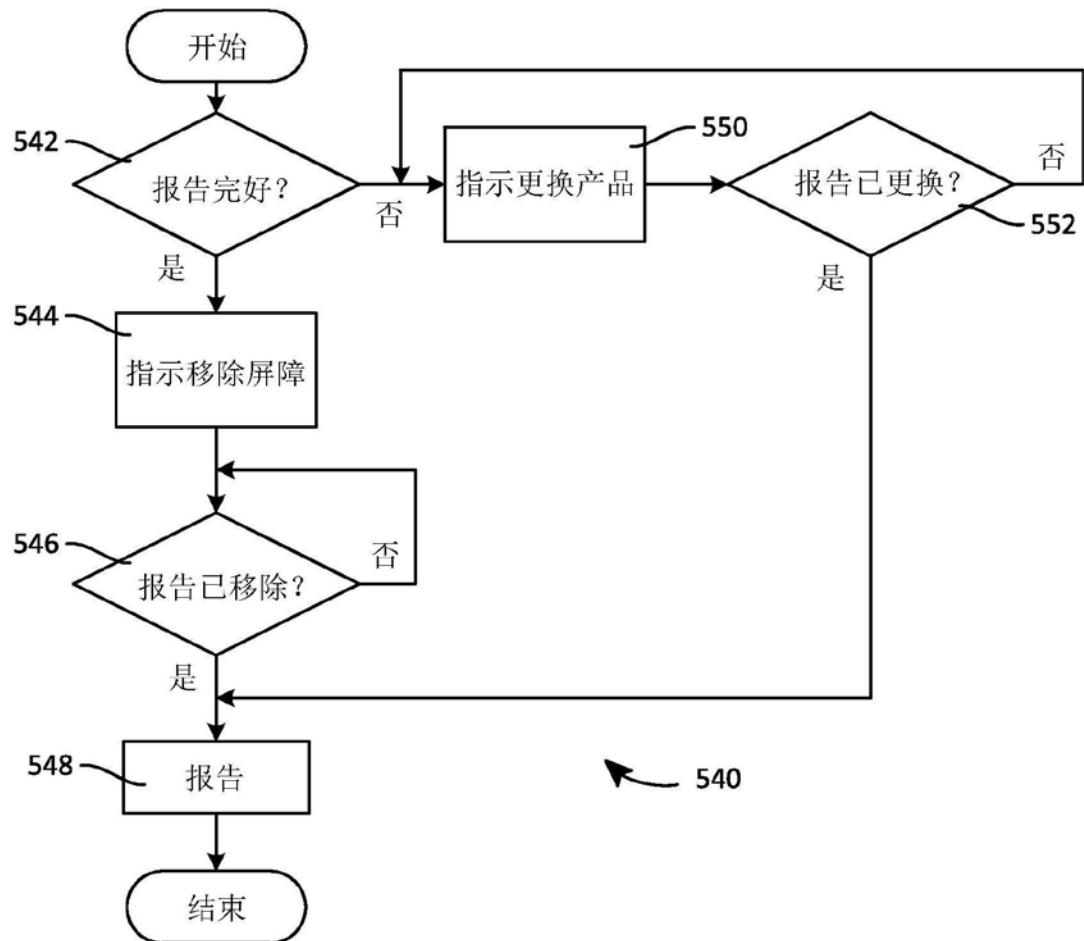


图6

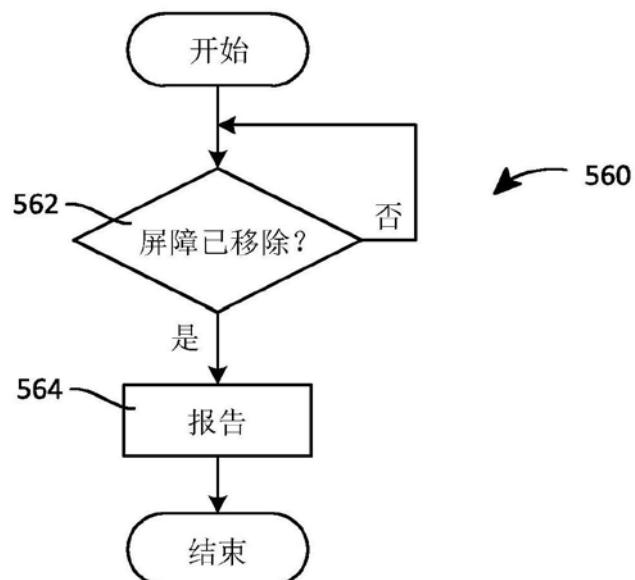


图7

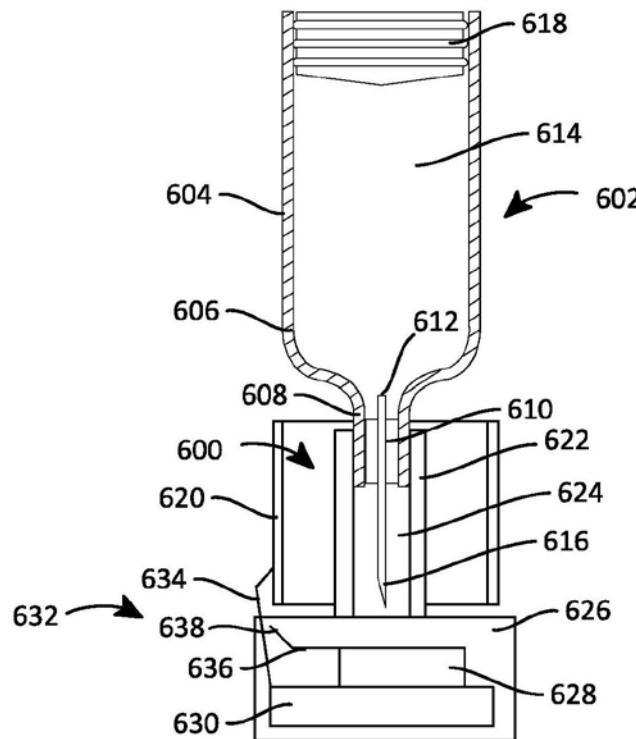


图8

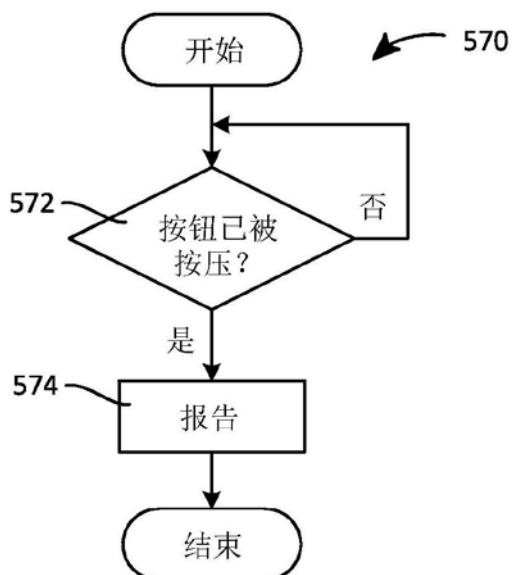


图9

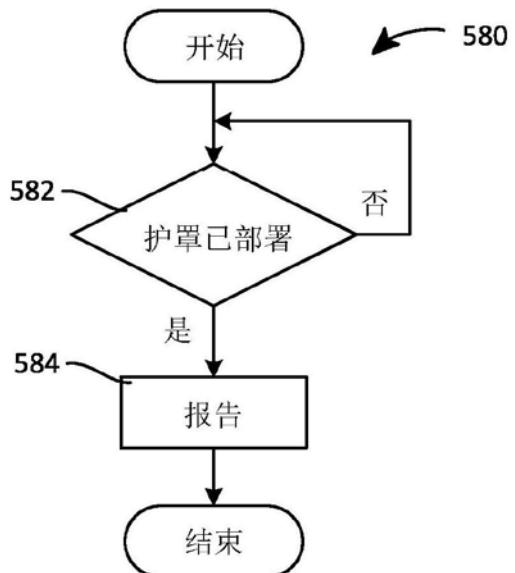


图10

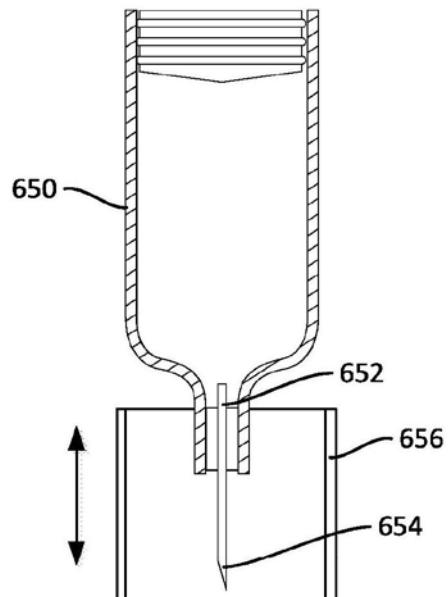


图11A

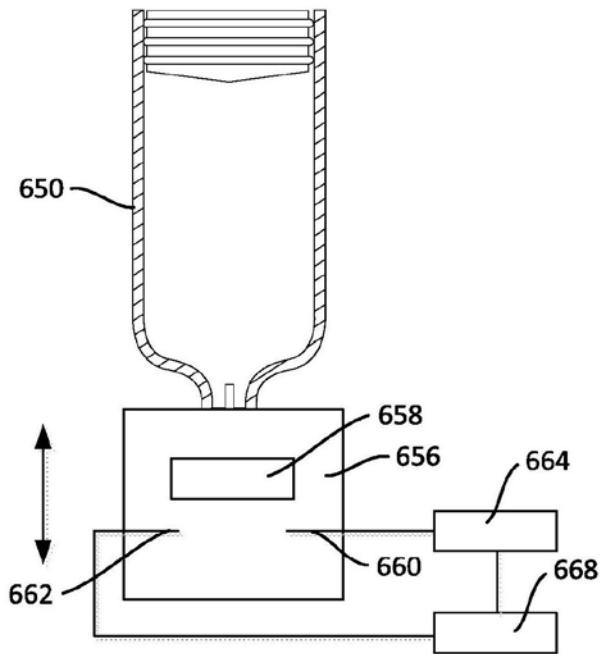


图11B

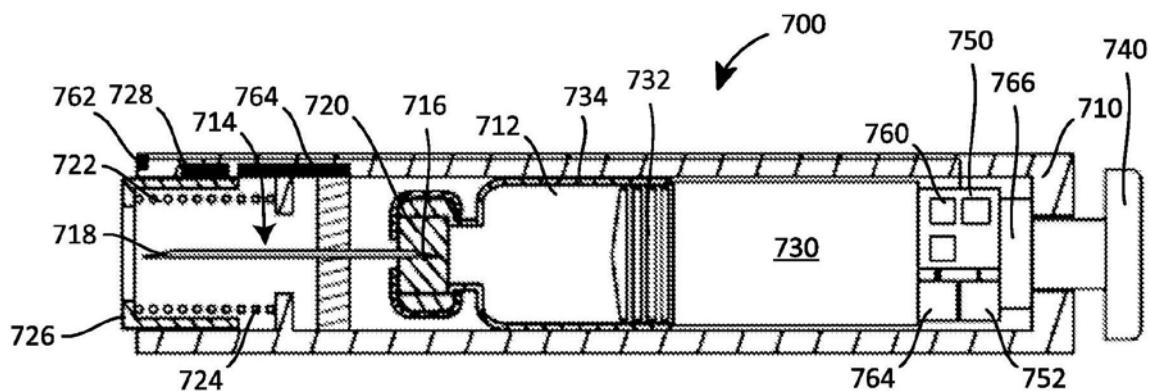


图12

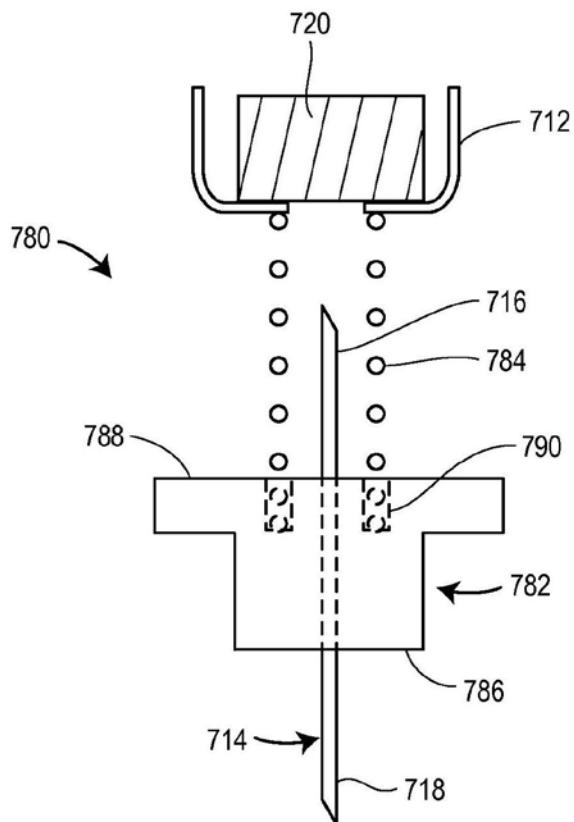


图12A

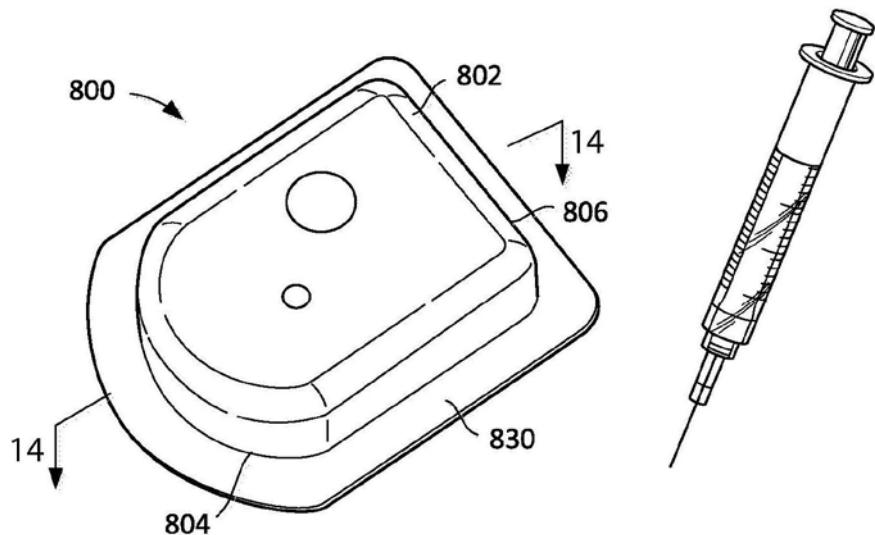


图13

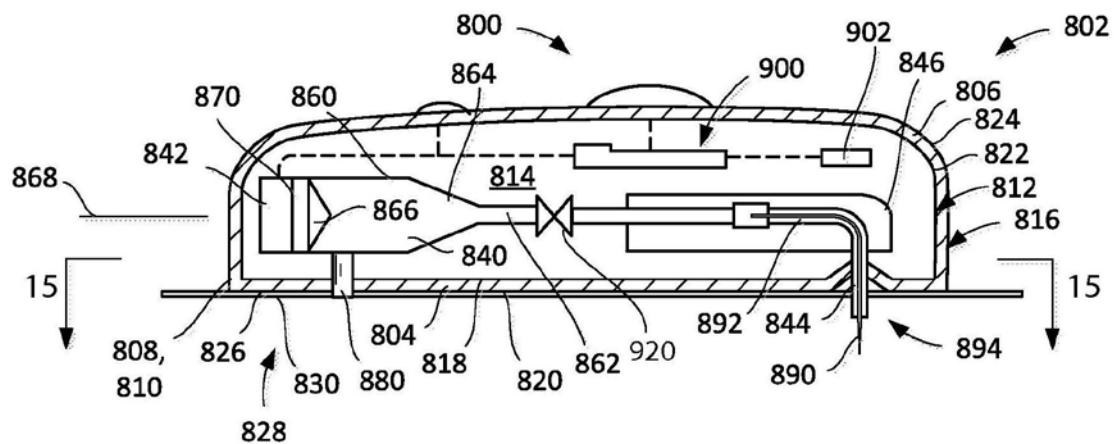


图14

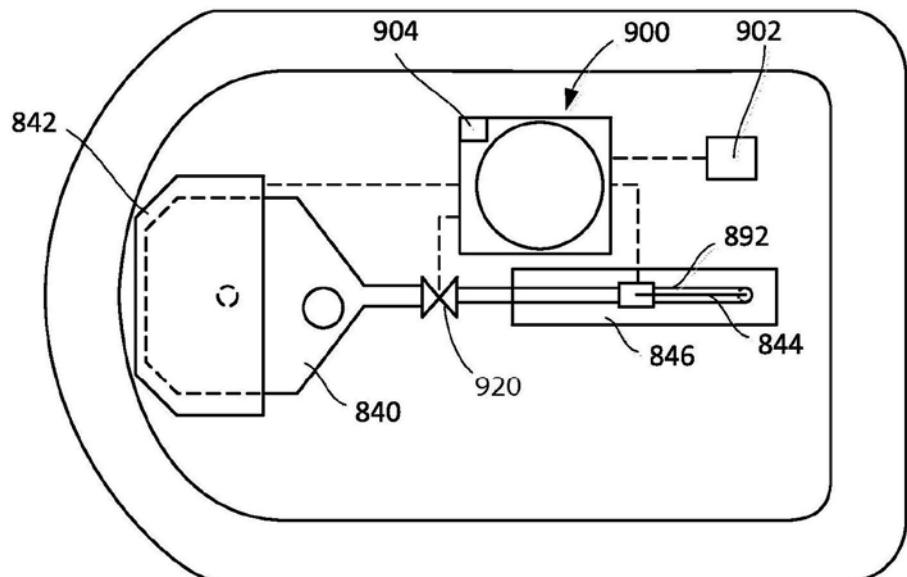


图15

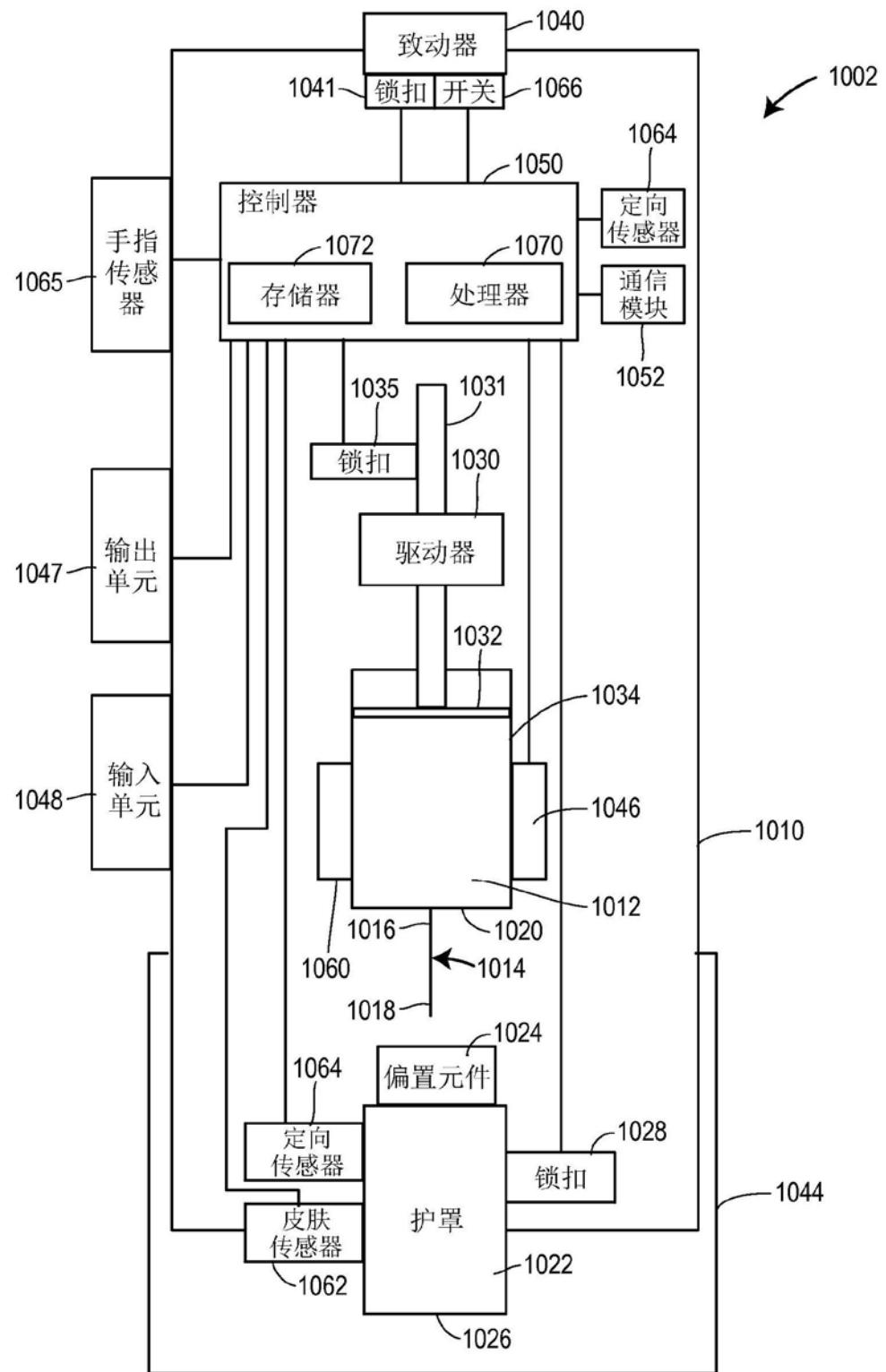


图16

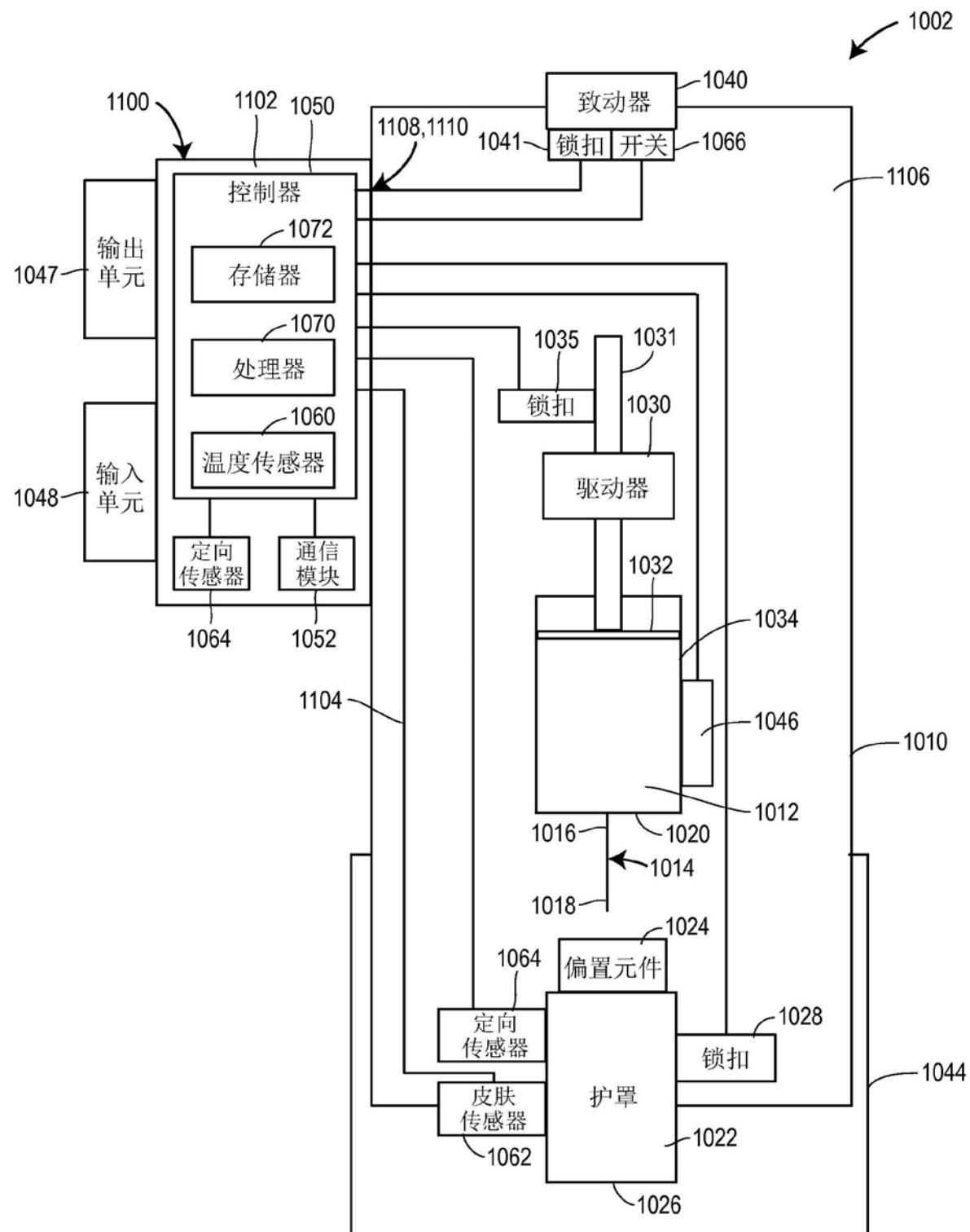


图17

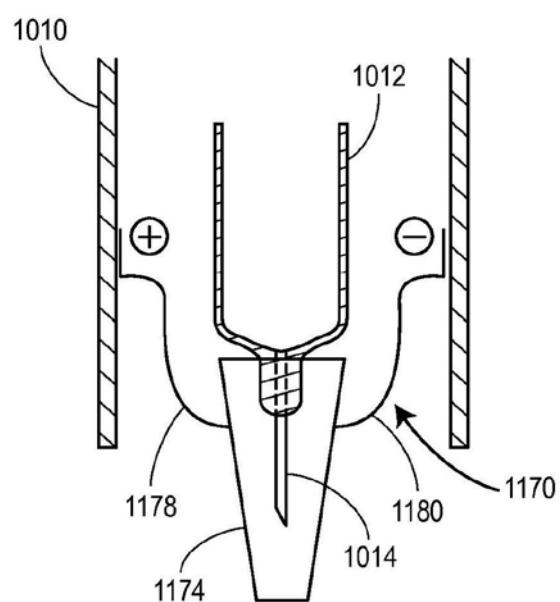


图18A

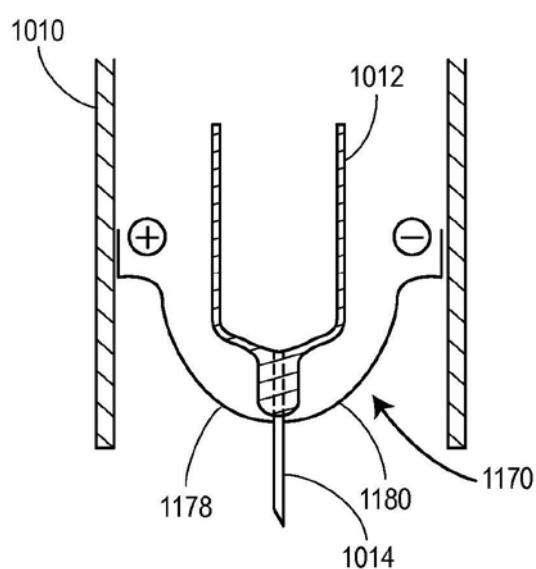


图18B

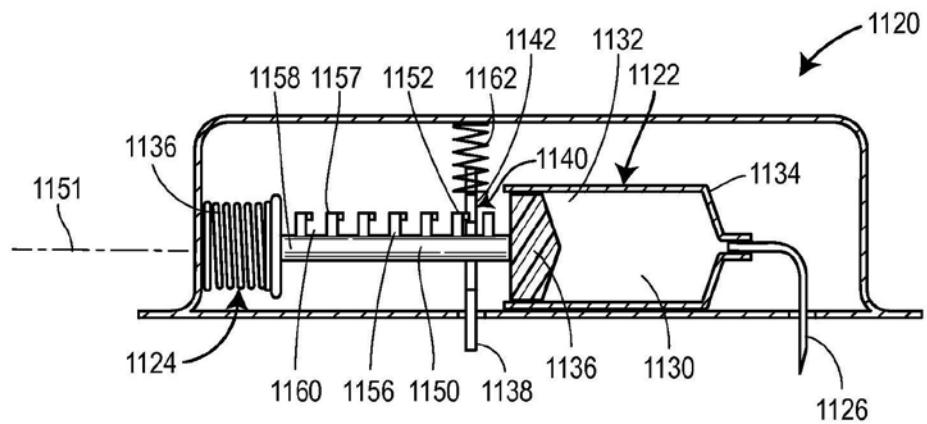


图19

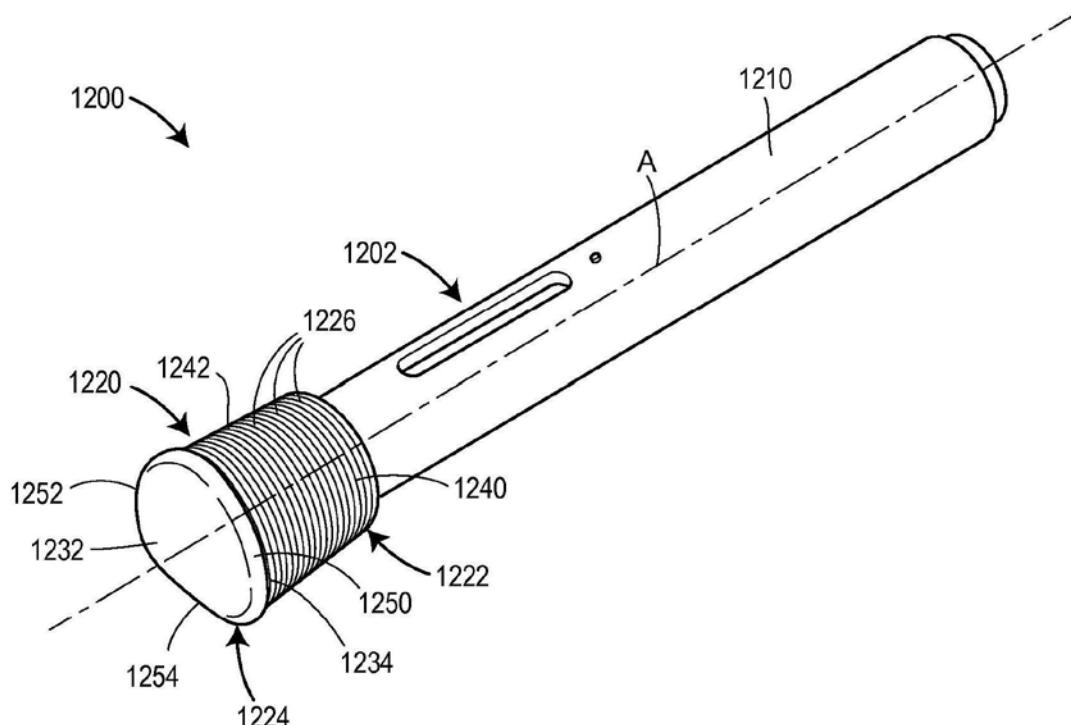


图20

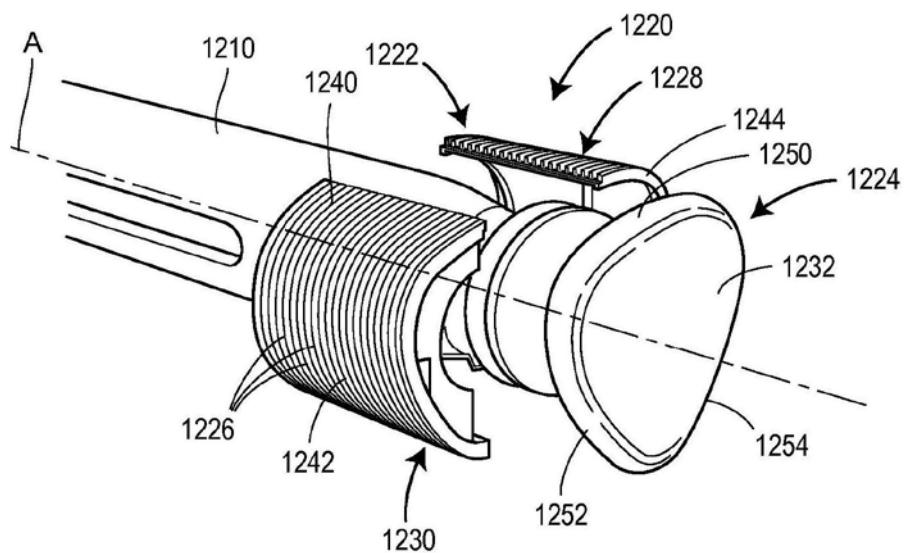


图21

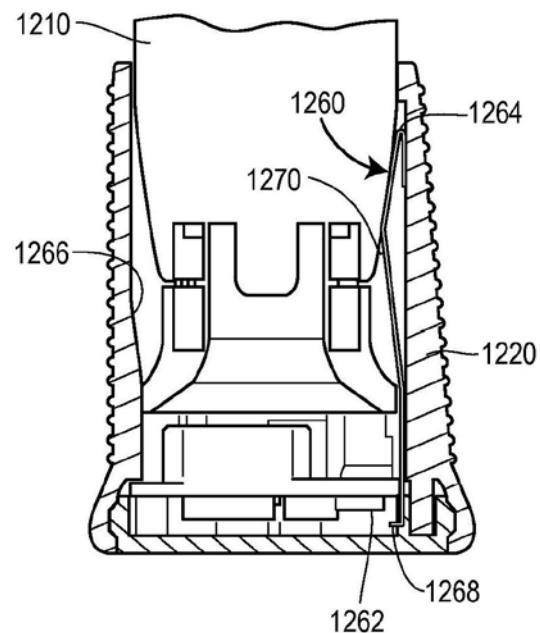


图22

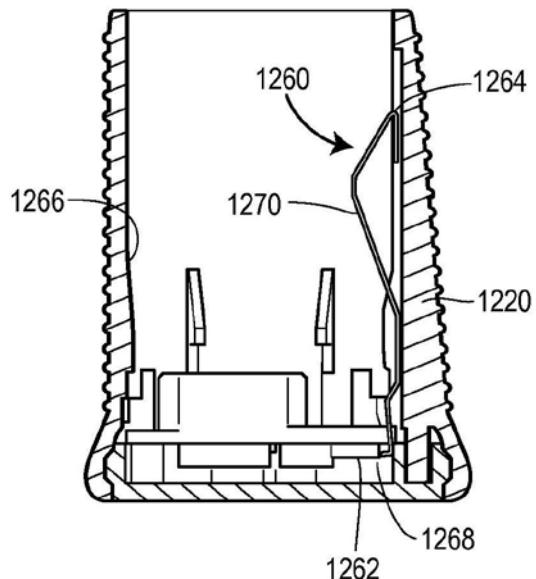


图23