

- (73) 특허권자
애브비 바이오테크놀로지 리미티드
 버뮤다 해밀턴 에이취엠 11 처어치 스트리트 2 클
 라렌던 하우스
- (72) 발명자
앤더슨 필립 디.
 미국 일리노이주 60048 리버티빌 버킹엄 플레이스
 401
- 줄리안 조셉 에프.**
 미국 일리노이주 60048 리버티빌 도스 스트리트
 629
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
장훈

심사관 : 이봉수

(72) 발명자

로러소니스 리나스 피.

미국 일리노이주 60046 레이크 빌라 우드데일 트레일 18858

파머 티모시

미국 미네소타주 55444 브루클린 파크 84쓰 레인엔 1355

요치 트래비스

미국 미네소타주 55129 우드베리 멀베리 드라이브 3400

장 사무엘 엠.

미국 미네소타주 55125 우드베리 톤힐 레인 1666

코리건 셴

미국 일리노이주 60647 시카고 엔. 올바니 애비뉴 #3엔 2439

마투세이티스 토마스

미국 일리노이주 60625 시카고 더블유. 이스트우드 3041

피인업 윌리엄

미국 미주리주 63141 세인트 루이스 워트필드 팜 로드 13045

스트라움 크리스

미국 위스콘신주 53532 디포리스트 서클 트램 웨이 #4 6939

명세서

청구범위

청구항 1

환자에게 치료제를 주사하기 위한 착용형 자동 주사 디바이스(wearable automatic injection device)로서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스는,

환자에게 고정될 수 있는 환자 접촉부를 갖는 하우징;

치료제를 보유하기 위한 하우징 내의 용기;

용기 내에 배치된 마개(bung);

용기에 유체공학적으로(fluidically) 커플링될 수 있는 시린지 니들;

시린지 니들과 유체공학적으로 커플링될 수 있고 환자 체내에 삽입하기 위한 주사 니들(injection needle)을 갖는 하우징 내에 이동가능하게 배치된 주사 어셈블리; 및

비압축성 작동 유체를 저장하는 압력 부재(pressure element), 및 용기로부터 치료제를 배출하기 위해 마개에 힘을 전달하기 위한 비압축성 작동 유체를 수송하는 하나 이상의 유체 도관을 갖는 유체-기반 플런저 가동 기구(plunger actuation mechanism)

를 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 2

제1항에 있어서, 플런저 가동 기구는, 압력 부재와 마개 사이에 제공되는 유체 도관을 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 3

제2항에 있어서, 플런저 가동 기구는, 용기로부터 치료제의 배출을 조절하기 위해 마개와 압력 부재 사이에 커플링되는 댐핑 기구(damping mechanism)를 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 4

제3항에 있어서, 댐핑 기구는 유동 제한기를 포함하고, 상기 유동 제한기는 용기 쪽으로 향하는 유동 제한기의 하류의 유압(hydraulic pressure)을, 비압축성 작동 유체의 공급원으로 향하는 유동 제한기의 상류의 유압보다 더 낮게 유지하기 위한 것인, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 5

제4항에 있어서, 압력 부재는 배관(tubing)을 이용하여 유동 제한기에 커플링되는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 6

제1항에 있어서, 비압축성 작동 유체는 물 또는 오일 중 하나를 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 7

제1항에 있어서, 압력 부재는 탄성 블래더(elastic bladder), 마스터 실린더, 또는 스프링-장착 시린지 중 하나를 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 8

제1항에 있어서, 전달 트리거를 추가로 포함하고, 상기 전달 트리거는 가동되면 마개와 유체 연통(fluid communication)하도록 비압축성 작동 유체를 방출하고 유체 압력을 발생시켜 마개를 용기 내에 전진시키는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 9

제1항에 있어서, 용기는 하우징 내에 이동가능하게 배치된, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 10

제1항에 있어서, 주사 전 상태(pre-injection state)에서 주사 어셈블리의 멸균 유체 도관으로부터 시린지 니들을 분리하는 천자가능한(pierceable) 격막(septum)을 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 11

제10항에 있어서, 용기가 주사 상태에서 움직여 시린지 니들이 격막을 천자하게 하고 시린지 니들과 주사 니들 사이에 유체 연통을 확립하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 12

제11항에 있어서, 용기를 주사 전 상태에서의 제1 위치로부터 주사 상태에서의 제2 위치로 자동으로 가동시키기 위한 카트리지 가동기(actuator)를 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 13

제1항에 있어서, 플런저 가동 기구 및 환자 접촉부가 비-멸균 상태인, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 14

제1항에 있어서, 하우징이 비-멸균 상태인, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 15

제1항에 있어서, 하우징 외부에서 용기에 보유된 치료제를 사용자가 점검할 수 있게 하는 하우징 내에 배치된 점검 창(inspection window)을 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 16

제1항에 있어서, 플런저 가동 기구는, 환자에 대한 치료제의 전달 속도를 조절하는 유동 제한기(flow restrictor)를 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 17

제1항에 있어서, 주사 후 상태에서 주사 니들을 하우징 내의 퇴축된 위치에 자동으로 잠그기 위한 니들 잠금 기구(needle locking mechanism)를 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 18

제17항에 있어서, 니들 잠금 기구는,

하우징 내의 주사 니들 개구부 위에 이동가능하게 배치된 장벽 기구(barrier mechanism)를 포함하고,

장벽 기구가 제1 위치에 있을 때, 주사 니들 개구부가 개방되고 주사 니들이 하우징 외부로 돌출되도록 허용하고,

장벽 기구가 제2 위치에 있을 때, 주사 니들 개구부가 폐쇄되고 주사 니들이 하우징 외부로 돌출되는 것을 방지하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 19

제17항에 있어서, 니들 잠금 기구는,

주사 어셈블리가 주사 상태에서의 연장된 위치로부터 주사 후 상태에서의 퇴축된 위치로 퇴축되는 것에 반응하는 니들 잠금 해제 기구(needle lock release mechanism); 및

주사 니들 및 니들 잠금 해제 기구에 커플링된 선회 부재(pivoting member)를 포함하고,

니들 잠금 해제 기구의 활성화는, 선회 부재가 주사 니들을 하우징 내의 주사 니들 개구부로부터 멀어지는 방향으로 선회시키는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 20

제1항에 있어서, 치료제는 용액 중의 단백질을 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 21

제20항에 있어서, 단백질은 용액 중의 용해 단백질, 효소, 항체 또는 이의 항원-결합 단편 중 어느 하나를 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 22

제1항에 있어서, 시린지 니들과 주사 니들 사이에 멸균 유체 도관을 한정하는(defining) 수송 기구(transfer mechanism)를 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 23

제22항에 있어서, 수송 기구를 포함하는 주사 버튼을 추가로 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 24

제22항에 있어서, 수송 기구는, 시린지 니들과 주사 니들 사이의 멸균 유체 도관을 확립하는 시린지 니들과 주사 니들에 커플링되는 어댑터를 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 25

제24항에 있어서, 어댑터의 제1 부분이 세로축에 대해 실질적으로 평행하게 용기로부터 연장되는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 26

제25항에 있어서, 어댑터의 제2 부분이 세로축에 대해 실질적으로 수직으로 어댑터의 제1 부분으로부터 연장되는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 27

제26항에 있어서, 어댑터의 제2 부분이 주사 니들에 커플링될 수 있는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 28

제26항에 있어서, 어댑터의 제1 부분과 어댑터의 제2 부분이 통합적으로 형성되는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 29

제24항에 있어서, 어댑터의 제1 부분이 용기의 원위 말단을 실질적으로 에워싸는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 30

제24항에 있어서, 어댑터가 주사 니들을 세로축에 대해 약 90도로 연장될 수 있게 하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 31

제30항에 있어서, 멸균 유체 도관은 수송 기구에서 중앙으로 연장되는 채널이고, 상기 채널을 통해 치료제가 시린지 니들로부터 주사 니들로 유동하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 32

제31항에 있어서, 유체 도관은, 치료제를 중앙으로 연장되는 채널에 제한시키기 위해, 상기 채널의 가장자리를 따라 연장되는 상승된 벽 부분을 포함하는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 33

제1항에 있어서, 착용형 자동 주사 디바이스는 전력 없이 작동가능한, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 34

제1항에 있어서, 치료제는 일정한 선형 유동 속도의 선형 전달 프로파일로 전달되는, 착용형 자동 주사 디바이스.

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은 2010년 4월 21일자로 출원된 미국 가출원 일련 번호 제61/326,637호에 관련되고 이에 대해 우선권을 주장하며, 상기 출원의 전문은 이의 전부가 본원에서 참조로서 특별히 인용된다.

배경 기술

[0003] 자동 주사 디바이스들은, 환자의 신체 내로 치료제를 전달하고 환자가 자가-투여 주사하는 것을 허용하기 위한 수동식 시린지들의 대안을 제공한다. 자동 주사 디바이스들은 긴급 상황하에 약제(medication)를 전달하는 데 사용되고 있는데, 예를 들면, 심각한 알레르기 반응의 영향을 상쇄시키기 위해 에피네프린을 투여하는 데 사용되고 있다. 자동 주사 디바이스들은 또한 심장 발작 동안 항부정맥 약제 및 선택적 혈전용해제의 투여시의 용도에 대해 기술되어 왔다(참조예: 미국 특허 제 3,910,260호, 제4,004,577호, 제4,689,042호, 제4,755,169호

및 제4,795,433호). 각종 타입의 자동 주사 디바이스들이 또한 예를 들어 미국 특허 제3,941,130호, 제4,261,358호, 제5,085,642호, 제5,092,843호, 제5,102,393호, 제5,267,963호, 제6,149,626호, 제6,270,479호 및 제6,371,939호, 및 국제 특허 공보 제W0/2008/005315호에 기술되어 있다.

[0004] 통상적으로, 자동 주사 디바이스는 시린지를 수용하고 있으며, 작동될 때에, 상기 시린지가 전방으로 이동하게 하고 상기 하우징으로부터 니들이 돌출하게 하여, 상기 시린지 내에 함유된 치료제가 환자의 피부 내로 배출되도록 한다. 자동 주사 디바이스는 전형적으로 상기 시린지 내에 배치되는 마개(bung)를 포함하고, 상기 마개는, 가동될 때에, 상기 시린지 내로 이동하여 상기 시린지로부터 상기 환자의 피부 내로 상기 치료제를 배출시킨다.

발명의 내용

[0005] **개요**

[0006] 예시적 양태들은, 환자의 피부 또는 의류에 부착할 수 있고, 피하 주사에 의해 저속의 제어된 주사 속도로, 예를 들면 단일 저속 볼루스(bolus)로서, 상기 환자의 체내에 치료제를 전달할 수 있는 착용형 자동 주사 디바이스(wearable automatic injection device)들을 제공한다. 예시적 양태들은 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들을 조립하는 방법들을 제공한다. 예시적 양태들은 또한 저속의 제어된 치료제 전달을 위해 환자가 착용하는 착용형 자동 주사 디바이스들을 사용하는 방법들을 제공한다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들은 통상의 자동 주사 디바이스를 사용하는 환자들보다 흔히 느끼거나 감지하는 작열감을 줄이거나 없애준다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들은 상기 치료제 용기(예를 들면, 시린지)의 멸균율을 유지시키고/시키거나, 사용이 용이하고/하거나, 예비-충전이 가능하고/하거나, 제조가 용이하고/하거나, 무균 어셈블리를 요구하지 않는다. 예시적 양태들에 의해 제공되는 상기 착용형 자동 주사 디바이스들은 상기 환자의 피부 또는 의류에 부착되어, 생물학적 약물, 예를 들면 항체, 인슐린 등을 비제한적으로 포함하는 임의의 치료제를 피하로 전달할 수 있다.

[0007] 예시적 양태에 따르면, 환자 체내에 치료제의 피하 주사를 제공하기 위한 착용형 자동 주사 디바이스가 제공된다. 상기 디바이스는, 환자에게 고정될 수 있는 환자 접촉부를 포함하는 하우징을 포함한다. 상기 디바이스는 또한, 상기 환자 체내에 삽입하기 위한 피하 주사 니들을 보유하는, 상기 하우징 내에 이동가능하게 배치된 주사 어셈블리를 포함하고, 상기 주사 어셈블리는, 상기 주사 니들이 상기 하우징 외부로 돌출되지 않은 퇴축된 위치(retracted position)와, 상기 주사 니들이 상기 하우징 외부로 돌출된 연장된 위치(extended position) 사이에서 이동가능하다. 상기 디바이스는 또한, 상기 치료제를 보유하도록 상기 하우징 내에 제공된 용기(vessel), 상기 치료제를 상기 용기로부터 상기 주사 어셈블리 내로 배출시키도록 상기 용기 내에 이동가능하게 배치된 플런저(plunger), 및 상기 용기 내에서 상기 플런저를 가동시키기 위한 플런저 가동 기구(plunger actuation mechanism)를 포함한다. 상기 디바이스 또한, 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상태가 주사 상태에서 주사 후 상태로 변화하는 것에 반응하는 퇴축 촉발기(retraction trigger), 및 상기 퇴축 촉발기에 의해 촉발되었을 때 상기 주사 어셈블리를 상기 주사 상태에서의 연장된 위치로부터 상기 주사 후 상태에서의 퇴축된 위치로 자동으로 퇴축시키기 위한 퇴축 기구(retraction mechanism)를 포함한다.

[0008] 또 다른 예시적 양태에 따르면, 환자 체내에 치료제를 피하 주사하는 방법이 제공된다. 상기 방법은, 환자에게 고정될 수 있는 환자 접촉부를 포함하는 하우징을 포함하는 착용형 자동 주사 디바이스를 제공함을 포함한다. 상기 디바이스는 또한, 상기 환자 체내에 삽입하기 위한 피하 주사 니들을 보유하는, 상기 하우징 내에 이동가능하게 배치된 주사 어셈블리를 포함하고, 상기 주사 어셈블리는, 상기 주사 니들이 상기 하우징 외부로 돌출되지 않은 퇴축된 위치와, 상기 주사 니들이 상기 하우징 외부로 돌출된 연장된 위치 사이에서 이동가능하다. 상기 디바이스는 또한, 상기 치료제를 보유하도록 상기 하우징 내에 제공된 용기, 상기 치료제를 상기 용기로부터 상기 주사 어셈블리 내로 배출시키도록 상기 용기 내에 이동가능하게 배치된 플런저, 및 상기 용기 내에서 상기 플런저를 가동시키기 위한 플런저 가동 기구를 포함한다. 상기 디바이스 또한, 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상태가 주사 상태에서 주사 후 상태로 변화하는 것에 반응하는 퇴축 촉발기, 및 상기 퇴축 촉발기에 의해 촉발되었을 때 상기 주사 어셈블리를 상기 주사 상태에서의 연장된 위치로부터 상기 주사 후 상태에서의 퇴축된 위치로 자동으로 퇴축시키기 위한 퇴축 기구를 포함한다. 상기 방법은, 상기 하우징의 상기 환자 접촉부를 사용하여 상기 환자의 피부 또는 상기 환자 위의 의류 제품에 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 고정시킴을 포함한다. 상기 방법은 또한, 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하여 상기 치료제를 상기 환자의 피부 내에 투여함을 포함한다.

[0009] 또 다른 예시적 양태에 따르면, 환자 체내에 치료제를 피하 주사하기 위한 착용형 자동 주사 디바이스가 제공된다. 상기 디바이스는 하우징 및 상기 하우징 내에 이동가능하게 배치된 카트리지 어셈블리를 포함한다. 상기

카트리지는 상기 치료제를 보유하기 위한 배럴부(barrel portion), 및 상기 배럴부로부터 상기 치료제를 배출시키기 위해 상기 배럴부와 유체 연통(fluid communication)하는 중공 니들을 포함한다. 상기 카트리지는 또한, 상기 배럴부를 밀봉시키고, 선택적으로 상기 치료제에 압력을 가하여 상기 치료제를 상기 중공 니들을 통해 추진시키는 마개를 포함한다. 상기 카트리지는 추가로, 상기 카트리지가 상기 하우징 내부에서 (주사 전 상태에서)의 준비 위치로부터 (주사 상태에서)의 함입된 위치(depressed position)로 함입될 때, 상기 마개에 압력을 가하기 위한 플런저 작동기, 및 상기 플런저 작동기를 작동시켜 상기 마개에 압력을 가하는 촉발기 기구를 포함한다. 상기 촉발기 기구는, 상기 환자가 느끼거나 감지하는 작열감을 약간 갖거나 전혀 갖지 않도록 하면서 상기 치료제가 제어된 느린 속도로 상기 배럴부로부터 상기 환자 내로 배출되도록 상기 플런저 작동기를 작동시킨다. 상기 디바이스는 또한, 상기 디바이스를 상기 환자의 피부 또는 의류에 또는 상기 환자의 의류 제품에 고정시키기 위해 환자 접촉 표면 위에 배치되는 패스너 층(fastener layer)을 포함한다. 상기 패스너 층은, 적어도 상기 치료제의 제어된 주사 중에 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 상기 환자에게 일시적으로 고정시키기 위한 접착제를 포함할 수 있다.

[0010] 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 (주사 후 상태에서) 상기 카트리지를 상기 함입된 위치로부터 퇴축된 위치로 퇴축시키는 퇴축 기구를 포함한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 또한 상기 퇴축 기구를 활성화하는 퇴축 촉발기를 포함하고, 상기 퇴축 촉발기는, 상기 치료제의 전달이 완료되었거나, 시간 경과로 인해 시간이 종료되었을 때, 또는 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 예를 들면 상기 치료제의 전달이 완료되기 전에 상기 환자로부터 제거되었을 때에 작동된다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 전적으로 역학적 원리에 따라서 또는 임의의 상태(즉, 주사 전 상태, 주사 상태, 주사 후 상태)로부터의 전이에 대한 제어된 반응과 조합하여 작동 및 기능하고, 환자의 편안함, 편의 또는 기호를 위해 선택되거나 통상의 자동 휴대 디바이스에 의한 주사 시간을 초과하는 시간에 걸쳐서 상기 치료제의 주사 속도를 제어한다. 예시적 양태에서, 예시적 착용형 자동 주사 디바이스에 의한 상기 주사 시간은 약 10초 내지 약 12시간 범위일 수 있다. 바람직한 양태에서, 상기 시간은 약 5분 내지 약 30분 범위일 수 있다.

[0011] 또 다른 예시적 양태에서, 환자 체내에 치료제를 피하 주사하는 방법이 제공된다. 상기 방법은, 하우징 및 상기 하우징 내에 이동가능하게 배치된 카트리지 어셈블리를 포함하는 착용형 자동 주사 디바이스를 제공함을 포함한다. 상기 카트리지는 치료제를 보유하기 위한 배럴부, 및 상기 배럴부로부터 상기 치료제를 배출시키기 위해 상기 배럴부와 유체 연통하는 중공 니들을 포함한다. 상기 카트리지는 또한, 상기 배럴부를 밀봉시키고, 상기 치료제에 압력을 가하여 상기 치료제를 상기 중공 니들을 통해 추진시키는 마개를 포함한다. 상기 카트리지는 추가로, 상기 카트리지가 상기 하우징 내부에서 (주사 전 상태에서)의 준비 위치로부터 (주사 상태에서)의 함입된 위치로 함입될 때, 상기 마개에 압력을 가하기 위한 플런저 작동기, 및 상기 플런저 작동기를 작동시켜 상기 마개에 압력을 가하는 촉발기 기구를 포함한다. 상기 촉발기 기구는, 상기 치료제가 제어된 느린 속도로, 그리고 실질적으로 임의의 작열감 없이 상기 배럴부로부터 상기 환자 내로 배출되도록 상기 플런저 작동기를 작동시킨다.

[0012] 상기 방법은 또한, 상기 카트리지를 상기 하우징 내에서 상기 준비 위치로부터 함입된 위치로 함입시킴을 포함한다. 상기 카트리지의 함입은, 자동적으로, 상기 환자의 피부를 천자(pierce)하는 데 사용되는 주사 니들을 상기 하우징 내의 개구부로부터 돌출시켜 상기 환자의 피부를 관통하게 하고, 상기 플런저 작동기를 작동시켜 상기 마개에 압력을 가해, 상기 치료제가 제어된 느린 속도로, 그리고 실질적으로 임의의 작열감 없이 상기 환자 내로 전달되도록 한다.

[0013] 상기 방법은 추가로, (주사 후 상태에서) 상기 치료제의 전달이 완료되었거나, 시간 경과로 인해 시간이 종료되었을 때, 또는 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 예를 들면 상기 치료제의 전달이 완료되기 전에 상기 환자의 피부 또는 의류로부터 제거되었을 때, 상기 카트리지를 상기 하우징 내에서 함입 위치로부터 퇴축 위치로 자동적으로 퇴축시킴을 포함한다.

[0014] 예시적 양태에서, 착용형 자동 주사 디바이스가 제공된다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 환자에게 치료제의 피하 주사를 제공한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는, 환자에게 고정될 수 있는 환자 접촉부 및 복수 개의 벽들에 의해 한정된 내부 부분을 갖고 상기 환자 접촉부 반대편의 적어도 하나의 개방 말단을 한정하는 하우징을 포함한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 또한, 상기 하우징의 상기 내부 부분 내에 이동가능하게 배치되고 준비 위치, 주사 위치 및 퇴축 위치 중 어느 하나로부터 이동가능한 카트리지 어셈블리를 포함한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 추가로, 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상태가 주사 전 상태에서 주사 상태로 변화하는 것에 반응하여, 상기 카트리지 어셈블리 내에 배치된 플런저 작동기를 작동시켜서 상기 카트리지 어셈블리로부터 치료제의 배출을 개시하는 촉발기 기구, 및 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상태가 상기

주사 상태에서부터 주사 후 상태로 변화하는 것에 반응하는 퇴축 촉발기를 포함한다. 상기 작용형 자동 주사 디바이스는 또한, 상기 자동 주사 디바이스가 상기 주사 후 상태로 진입했을 때, 상기 퇴축 촉발기에 반응하여 상기 카트리지 어셈블리를 상기 환자로부터 자동적으로 퇴축시키는 퇴축 기구를 포함한다.

[0015]

또 다른 예시적 양태에서, 환자에게 치료제를 피하 주사하는 방법이 제공된다. 상기 방법은, 환자에게 고정될 수 있는 환자 접촉부 및 복수개의 벽들에 의해 한정된 내부 부분을 갖고 상기 환자 접촉부 반대편의 적어도 하나의 개방 말단을 한정하는 하우징, 및 상기 하우징의 상기 내부 부분 내에 이동가능하게 배치되고 준비 위치, 주사 위치 및 퇴축 위치 중 어느 하나로부터 이동가능한 카트리지 어셈블리를 포함하는 작용형 자동 주사 디바이스를 상기 환자에게 고정시킴을 포함하고, 상기 카트리지 어셈블리는 예비-충전될 수 있고/있거나 예비 충전되는 무균 방식으로 상기 치료제를 보유한다. 상기 방법은 또한, 상기 카트리지 어셈블리를 상기 환자 접촉부를 향해 아래쪽으로 함입시켜서 상기 작용형 자동 주사 디바이스가 주사 전 상태에서부터 주사 상태로 진입하게 하여, 상기 하우징 내의 니들 개구부로부터 니들을 자동으로 돌출시키고, 상기 환자의 피부를 관통시키고, 상기 치료제를 상기 환자 체내에 제어된 속도로 배출시킴을 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0016]

예시적 양태들의 상기 및 기타 목적, 측면, 특징 및 이점은 첨부 도면과 함께 하기 설명을 참조함으로써 더욱 명백해지고 더 잘 이해될 수 있을 것이다.

도 1a는 포장된 주사 전 상태에서 카트리지 어셈블리를 포함하는 예시적 작용형 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 1b는, 상기 주사 니들을 덮고 있는 니들 커버가 주사를 위한 준비로 제거된, 주사 전 상태에서 주사하기 전의 도 1a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 1c는, 상기 환자의 피부가 상기 주사 니들에 의해 천자된, 주사 상태에서 주사 중의 도 1a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 1d는, 일정 용량의 치료제를 함유하는 상기 디바이스의 배럴부가 상기 디바이스의 상기 하우징 내에서 전방으로 전개된, 주사 상태에서 주사 중의 도 1a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 1e는, 상기 배럴부로부터 일정 용량의 상기 치료제를 배출시키기 위해 플런저 가동기에 의해 상기 디바이스의 마개가 가동된, 주사 상태에서 주사 중의 도 1a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 1f는, 상기 주사 니들이 상기 디바이스의 상기 하우징 내에 퇴축된, 주사 후 상태에서 주사 후의 도 1a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 2a는 포장된 주사 전 상태에서 시린지 어셈블리를 포함하는 예시적 작용형 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 2b는, 상기 주사 니들을 덮고 있는 니들 커버가 주사를 위한 준비로 제거된, 주사 전 상태에서 주사 전의 도 2a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 2c는, 상기 환자의 피부가 상기 주사 니들에 의해 천자된, 주사 상태에서 주사 중의 도 2a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 2d는, 일정 용량의 치료제를 함유하는 상기 디바이스의 배럴부가 상기 디바이스의 상기 하우징 내에서 전방으로 전개된, 주사 상태에서 주사 중의 도 2a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 2e는, 상기 배럴부로부터 일정 용량의 상기 치료제를 배출시키기 위해 플런저 가동기에 의해 상기 디바이스의 마개가 가동된, 주사 상태에서 주사 중의 도 2a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 2f는, 상기 주사 니들이 상기 디바이스의 상기 하우징 내에 퇴축된, 주사 후 상태에서 주사 후의 도 2a의 예시적 디바이스의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

도 3은 예시적 작용형 자동 주사 디바이스를 조립하는 예시적 방법의 순서도이다.

도 4는 예시적 자동 작용형 주사 디바이스를 사용하는 예시적 방법의 순서도이다.

도 5는 환자 체내에 치료제를 주사하기 위해 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하는 예시적 방법의 순서도이다.

도 6a는 주사 전 상태에서 환자 내로의 선행 삽입에 적합한 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다.

도 6b는 환자 체내에 일정 용량의 치료제를 주사할 준비가 되었거나 상기 용량을 주사 중인 주사 상태에서의 도 6A의 예시적 디바이스를 도시한 것이다.

도 6c는 도 6a 및 6b의 예시적 디바이스가 상기 환자 내로의 상기 치료제의 주사를 완료하였거나 상기 치료제의 주사 완료 전에 상기 환자로부터 제거된 후의 주사 후 상태에서의 도 6a 및 6b의 예시적 디바이스를 도시한 것이다.

도 7a는 환자에 의한 사용 준비가 된 주사 전 상태에서의 회전 삽입에 적합한 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다.

도 7b는 환자 체내에 일정 용량의 치료제를 주사할 준비가 되었거나 주사 중인 주사 상태에서의 도 7a의 예시적 디바이스를 도시한 것이다.

도 7c는 도 7a 및 7b의 예시적 디바이스가 상기 환자 내로의 상기 치료제의 주사를 완료하였거나 상기 치료제의 주사 완료 전에 상기 환자로부터 제거된 후의 주사 후 상태에서의 도 7a 및 7b의 예시적 디바이스를 도시한 것이다.

도 8은 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 조립하는 예시적 방법의 순서도이다.

도 9는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하는 예시적 방법의 순서도이다.

도 10은 환자 체내에 치료제를 주사하기 위해 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하는 예시적 방법의 순서도이다.

도 11은 배럴부의 원위 말단이 실질적으로 상기 배럴부의 세로축을 따라 연장되는 주사 니들을 지탱하는 예시적 배럴부를 도시한 것이다.

도 12는 배럴부의 원위 말단이 상기 배럴부의 세로축에 대해 약 90도로 연장되는 주사 니들을 지탱하는 예시적 배럴부를 도시한 것이다.

도 13은 예시적 어댑터가 시린지 니들을 주사 니들에 커플링시키는 예시적 니들 어셈블리를 도시한 것이다.

도 14는 유체 도관(fluid conduit)이 시린지 니들을 주사 니들에 커플링시키는 예시적 니들 어셈블리를 도시한 것이다.

도 15는 시린지 니들과 주사 니들 사이의 유체 도관을 제공하기 위한 예시적 수송 기구(transfer mechanism)를 도시한 것이다.

도 16은 시린지 니들과 주사 니들 사이의 유체 도관을 제공하기 위한 예시적 수송 기구를 도시한 것이다.

도 17은 시린지 니들과 주사 니들 사이의 유체 도관을 제공하기 위한 예시적 수송 기구를 도시한 것이다.

도 18a는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스의 투시도를 도시한 것이다.

도 18b는 도 18a의 예시적 디바이스의 구성요소들을 나타내는 분해도를 도시한 것이다.

도 19a는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스의 측면도를 도시한 것이다.

도 19b는 도 19a의 디바이스의 구성요소들을 나타낸 투시도를 도시한 것이다.

도 20a는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스의 투시도를 도시한 것이다.

도 20b는 도 20a의 디바이스의 상면도를 도시한 것이다.

도 20c는 도 20a의 디바이스의 수송 기구의 측면도를 도시한 것이다.

도 21a는 예시적 카트리지 어셈블리를 포함하는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스의 투시도를 도시한 것이다.

도 21b는 세로축을 따라 절취한 도 21a의 예시적 카트리지 어셈블리의 단면도를 도시한 것이다.

도 21c는 도 21a의 예시적 디바이스의 투명 상면도를 도시한 것이다.

도 22는 배럴부 및/또는 상기 카트리지 어셈블리를 착용형 자동 주사 디바이스의 하우징 내에서 퇴축된 위치로부터 연장된 위치로 전진시키는 데 사용될 수 있는 예시적 시린지 또는 카트리지 가동기를 도시한 것이다.

도 23은 제1 부분, 제2 부분 및 상기 제1 부분과 상기 제2 부분 사이에 제공된 힌지(hinge) 부분을 포함하는 예시적 시린지 또는 카트리지 가동기를 도시한 것이다.

도 24는 퓨지(fusee) 및 점성 댐핑 기구(damping mechanism)를 이용하는 플런저 가동 기구를 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스의 일부의 개요도를 도시한 것이다.

도 25는 플랫폼, 상기 플랫폼에 커플링된 슬라이딩가능한 캐리지, 및 상기 슬라이딩가능한 캐리지 위에 탑재된 카트리지 어셈블리를 포함할 수 있는 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다.

도 26은 플랫폼, 상기 플랫폼에 커플링된 슬라이딩가능한 캐리지, 및 상기 슬라이딩가능한 캐리지 위에 탑재된 카트리지 어셈블리를 포함할 수 있는 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다.

도 27은 배럴부 내의 마개를 자동으로 가동시키기 위한 플런저 가동 기구를 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스의 커버를 통한 상면도이다.

도 28은 퓨지 및 댐핑 기구를 나타낸 도 27의 예시적 자동 주사 디바이스의 측면도이다.

도 29는 도 27의 예시적 자동 주사 디바이스의 커버를 통한 투시도이다.

도 30은 (i) 스프링 1 및 점성 댐퍼(viscous damper)의 조합, (ii) 스프링 1 및 이스케이프먼트(escapement)의 조합, (iii) 스프링 2 및 점성 댐퍼의 조합, 및 (iv) 스프링 2 및 이스케이프먼트의 조합에 대한 캠 프로파일(cam profile)의 x 좌표 및 y 좌표(단위: 인치)를 도시한 것이다.

도 31은 (i) 스프링 1 및 점성 댐퍼의 조합, (ii) 스프링 1, 점성 댐퍼 및 캠 스푼(cam spool)의 조합, (iii) 스프링 1 및 이스케이프먼트의 조합, (iv) 스프링 1, 이스케이프먼트 및 캠 스푼의 조합, (v) 스프링 2 및 점성 댐퍼의 조합, (vi) 스프링 2, 점성 댐퍼 및 캠 스푼의 조합, (vii) 스프링 2 및 이스케이프먼트의 조합, (viii) 스프링 2, 이스케이프먼트 및 캠 스푼의 조합, 및 (ix) 상기 치료제가 실질적으로 일정한 속도로 전달되는 이상적 유동 속도에 의해 전달된 치료제 유동 속도(단위: ml/분) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 32는 도 31의 구성요소들의 조합에 의해 전달된 치료제의 부피(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 33은 (i) 4:1의 기어 비율로 약 10.3 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 G 댐핑 기구, (ii) 4:1의 기어 비율로 약 15.1 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 B 댐핑 기구, (iii) 4:1의 기어 비율로 약 18.9 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 K 댐핑 기구, (iv) 4:1의 기어 비율로 약 24.9 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 V 댐핑 기구, (v) 6.25:1의 기어 비율로 약 25.1 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 G 댐핑 기구, (vi) 6.25:1의 기어 비율로 약 37.0 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 B 댐핑 기구, (vii) 6.25:1의 기어 비율로 약 46.2 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 K 댐핑 기구, (viii) 6.25:1의 기어 비율로 약 60.7 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 V 댐핑 기구, (ix) 16:1의 기어 비율로 약 164 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 G 댐핑 기구, (x) 16:1의 기어 비율로 약 242 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 B 댐핑 기구, (xi) 16:1의 기어 비율로 약 303 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 K 댐핑 기구, (xii) 16:1의 기어 비율로 약 398 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 V 댐핑 기구, 및 (xiii) 상기 치료제가 실질적으로 일정한 속도로 전달되는 이상적 유동 속도를 사용하여 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 34는 증가하는 댐핑 계수를 갖는 G, B, K 및 V 모델 댐퍼에 대한 예시적 댐퍼 토크(torque)(상기 플런저 가동기의 변위로부터 역-산출될 수 있다) 대 댐퍼 속력(단위: rpm)의 그래프를 도시한 것이다.

도 35는 약 24.9 lbf*s/in의 댐핑 계수 및 4:1의 예시적 기어 비율을 갖는 V 모델 댐퍼를 사용하는 상이한 예시적 시린지들에 의해 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 36은 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 및 상기 퓨지 또는 캠 스푼의 직경(단위: 인치) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 37은 (i) 실온에서의 제1 댐퍼, (ii) 약 40°F(냉장고 내)에서의 제1 댐퍼, (iii) 제2 댐퍼, (iv) 약 0°F(냉동고 내)에서의 제2 댐퍼, (v) 상기 제1 댐퍼 및 상기 제2 댐퍼에 대한 제조 변동성을 갖는 제3 댐퍼, 및 (vi)

상기 제1 챔퍼 및 상기 제2 챔퍼에 대한 제조 변동성을 갖는 제4 챔퍼에 의해 달성된, 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 38은 푸지 및 이스케이프먼트 기구를 사용하는 플런저 가동 기구를 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스의 일부의 개요도를 도시한 것이다.

도 39는 착용형 자동 주사 디바이스의 상기 배럴부로부터 치료제를 배출시키기(expressing) 위한 힘을 제공하기 위해 하나 이상의 선형 바이어싱 기구를 이니즘을 이용하는 예시적 플런저 가동 기구를 도시한 것이다.

도 40은 착용형 자동 주사 디바이스의 상기 배럴부로부터 치료제를 배출시키기 위한 힘을 제공하기 위해 하나 이상의 클록 스프링(clock spring)을 이용하는 예시적 플런저 가동 기구를 도시한 것이다.

도 41은 하나 이상의 유체 도관을 이용하는 플런저 가동 기구를 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스의 개요도이다.

도 42는 배럴부로부터 일정 용량의 치료제를 배출시키기 위한 힘을 마개에 제공하기 위해 하나 이상의 유체 도관을 이용하는 예시적 자동 주사 디바이스의 투시도이다.

도 43은 약 16.5psi의 예시적 전달 압력에서 예시적 전달 시스템에 의해 전달된 바와 같은 치료제의 누적량(단위: g) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 44는 제1 유동 제한기(flow restrictor)를 포함하는 예시적 전달 시스템에 의해 전달된 바와 같은 치료제의 누적량(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 45는 제2 유동 제한기를 포함하는 예시적 전달 시스템에 의해 전달된 바와 같은 치료제의 누적량(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 46은 카트리지 어셈블리로부터 치료제를 배출시키기 위한 힘을 제공하기 위해 하나 이상의 유체 도관을 이용하는 예시적 자동 주사 디바이스의 개요도이다.

도 47은 도 46의 예시적 디바이스의 상면도이다.

도 48은 상기 마스터 실린더를 유동 제한기에 커플링시키는 도관, 상기 유동 제한기를 상기 마개에 커플링시키는 도관, 및 상기 마스터 실린더를 밸브를 통해 퇴축 기구에 커플링시키는 도관을 나타내는 예시적 자동 주사 디바이스의 상면도를 도시한 것이다.

도 49는 도 48의 디바이스의 개요 도식을 도시한 것이다.

도 50은 예시적 양태에서 체크 밸브 뒤 및 마개 뒤의 압력(단위: psi) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

도 51은 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상기 하우징이 피부 감지기 발(skin sensor foot)을 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스의 측면도를 도시한 것이다.

도 52A 및 52B는 주사 니들을 예시적 자동 주사 시스템의 하우징 내에서 퇴축된 위치로 유지시키는 예시적 니들 보호 시스템을 도시한 것이다.

도 53a 및 53b는 예시적 자동 주사 시스템 내에 제공된 또 다른 예시적 니들 보호 시스템을 도시한 것이다.

도 54는 예시적 자동 주사 시스템 내에 제공된 또 다른 예시적 니들 보호 시스템을 도시한 것이다.

도 55는 예시적 자동 주사 시스템 내에 제공된 또 다른 예시적 니들 보호 시스템을 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

상세한 설명

피하 주사는 치료제 전달의 주요한 방식이며, 환자 체내에 치료제의 볼루스를 투여함을 포함한다. 피하 주사는 인슐린, 백신, 및 모르핀과 같은 약물들을 포함하는 각종 치료제를 투여하는 데 매우 효과적이다. 자동 주사 디바이스는 치료제를 전달하기 위한 시린지의 대안을 제공하고, 환자가 치료제를 자가-투여 피하 주사하는 것을 허용한다. 통상의 자동 주사 디바이스에는, 자가-접착성의 환자-장착 자동-주사기인 휴대용 자동 주사 디바이스 및 패치 펌프가 포함된다. 사용시에, 치료제를 함유하는 패치 펌프는 환자의 피부 또는 의류 위에 장착되고, 상기 환자 체내에 상기 치료제를 주사하도록 촉발된다. 통상의 패치 펌프들은 전형적으로 사용 전에

환자에 의해 충전된다. 또한, 특정한 통상의 패치 펌프들은 상기 펌프 내부에 노출된 니들을 갖고, 따라서 멸균성을 유지하기 위해 이차적인 멸균 패키징을 요구한다.

[0019] 특정한 치료제들의 주사 속도와 상기 치료제 또는 제제의 주사시에 환자가 감지하는 통증 사이에 직접적인 상관관계가 존재한다는 것이 연구 결과 밝혀졌다. 몇몇 치료제들은 상기 환자에게 신속하게 주사될 때 통증, 예를 들면 작열감 또는 따끔거림을 유발한다. 상기 통증 감각은 치료제의 피하 주사에 대한 상기 환자의 피부의 생리학적 반응의 결과일 수 있다. 1ml를 초과하는 많은 부피의 임의의 치료제도 또한 상기 피부 내에 주사될 때 통증을 유발할 수 있다. 항체 및 이의 부분들은 느린 주사 속도로 전달될 때에 가장 통증이 적은 예시적 치료제들이다. 현재, 휴대용 자동 주사 디바이스들의 빠른 주사 속도와 관련한 불편함을 효과적으로 다루는 시판되는 통상적 패치 펌프는 없다.

[0020] 예시적 양태들이 특정한 예증적 양태들을 참조로 후술된다. 예시적 양태들은 일정 용량의 액상 약제의 주사를 제공하기 위해 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하는 것에 대해 기술하지만, 당업자는 예시적 양태들이 상기 예증적 양태들에 한정되지 않는다는 것과 예시적 자동 주사 디바이스들이 환자 체내에 임의의 적합한 물질을 주사하는 데 사용될 수 있다는 것을 인지할 것이다. 또한, 예시적 자동 주사 디바이스들의 구성요소들 및 예시적 자동 주사 디바이스들의 제조 및 사용 방법은 후술되는 예증적 양태들에 한정되지 않는다.

[0021] 예시적 자동 주사 디바이스들의 시린지 어셈블리는 일정 용량의 TNF α 억제제를 함유할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 TNF α 억제제는 사람 TNF α 항체 또는 이의 항원-결합 부분일 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 사람 TNF α 항체 또는 이의 항원-결합 부분은 아달리무맙 또는 골리무맙일 수 있다.

[0022] 예시적 양태들은, 상기 환자의 피부 또는 의류에 부착할 수 있고, 피하 주사에 의해 저속의 제어된 주사 속도로, 예를 들면 단일 저속 볼루스로서, 환자 체내에 치료제를 전달할 수 있는 착용형 자동 주사 디바이스들을 제공한다. 예시적 디바이스들에 의해 달성되는 상기 저속의 제어된 주사 속도는 상기 환자의 조직 내에 도입되는 치료제의 부피와 관련된 통증 감각을 최소화시킨다. 예시적 디바이스들에 의해 달성되는 저속 전달을 위한 예시적 지속 시간은 약 5분 내지 약 30분 범위일 수 있으나, 상기 예시적 범위에 한정되지 않는다. 예시적 디바이스들에 의해 전달될 수 있는 치료제의 예시적 부피는 약 0.8ml 내지 약 1ml 범위일 수 있으나, 상기 예시적 범위에 한정되지 않는다. 또한, 예시적 디바이스들은 유리하게는 상기 치료제의 전달 프로파일 대 시간에서의 변동을 최소화시킬 수 있다.

[0023] 예시적 양태들은 예시적 자동 주사 디바이스들의 사이즈 엔벨롭(size envelope)을 최소화시키고, 일정 범위의 치료제 점도를 위해 사용될 수 있는 구성가능한 전달 시간 및 전달 프로파일을 갖는 스케일러블 솔루션(scalable solution)을 제공한다.

[0024] 예시적 양태들은, 작동을 위해 배터리 전력 또는 전류 또는 전하를 요구하는 기타 구성요소들 없이, 피하 주사에 의해 저속의 제어된 주사 속도로, 예를 들면 단일 저속 볼루스로서, 환자 체내에 치료제를 전달하는 착용형 자동 주사 디바이스들을 제공한다. 예시적 양태들은 또한 저속의 제어된 치료제 전달을 위해 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하는 방법들을 제공한다. 예시적 양태들에 의해 제공되는 상기 착용형 자동 주사 디바이스들은 상기 환자에게 전달하기 전에 예비 충전될 수 있고, 상기 치료제 및 모든 피하 접촉 표면들(즉, 피하 니들 및 하나 이상의 격막(septum))의 멸균성을 유지시켜 무균 어셈블리에 대한 필요를 피하고, 통상의 휴대용 자동 주사 디바이스들에 의한 주사로 인해 감지되는 환자의 불편함을 다룬다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들은 멸균성을 유지시키는 주요 치료적 배럴부를 포함하고, 따라서 무균 어셈블리를 요구하지 않는다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들은 사용 후 버릴 수 있고, 사용이 용이하며, 예비-충전될 수 있고, 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하는 환자가 흔히 경험하는 작열감을 실질적으로 또는 완전히 없애줄 수 있다. 예시적 양태들에 의해 제공되는 상기 착용형 자동 주사 디바이스들은 항체 또는 인슐린 등을 비제한적으로 포함하는, 피하로 전달될 수 있는 임의의 치료제를 전달하는 데 사용될 수 있다.

[0026] I. 정의

[0027] 예시적 양태들의 이해를 용이하게 하기 위해 본 항목에서는 특정한 용어들이 정의된다.

[0028] 예시적 양태들의 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 본 발명의 항체 또는 항체 부분의 "치료학적 유효량" 또는 "예방적 유효량"을 포함할 수 있다. "치료학적 유효량"은, 필요한 용량 및 시간 동안에, 상기 목적하는 치료 결과를 달성하는 데 효과적인 양을 나타낸다. 상기 항체, 항체 부분 또는 기타 TNF α 억제제의 치료학적 유효량은 상기 환자의 질환 상태, 연령, 성별 및 체중, 및 상기 환자 내에서 목적하는 반응을 도출해내는 상기 항체, 항체 부분 또는 기타 TNF α 억제제의 능력과 같은 인자들에 따라 달라질 수 있다. 치료학적 유효량은 또

한, 상기 항체, 항체 부분 또는 기타 TNF α 억제제의 임의의 독성 또는 유해한 효과들이 상기 치료적으로 유의한 효과들에 의해 상쇄되는 양이다. "예방적 유효량"은, 필요한 용량 및 시간 동안에, 상기 목적하는 예방적 결과를 달성하는 데 효과적인 양을 나타낸다. 전형적으로, 예방적 용량은 질환 이전에 또는 질환 초기 단계에 환자에게 사용되기 때문에, 상기 예방적 유효량은 상기 치료학적 유효량보다 더 적을 것이다.

[0029]

용어 "물질" 및 "치료제"는 예시적 자동 주사 디바이스들을 사용하는 환자에게 치료학적 유효량으로 투여될 수 있는 임의의 타입의 약물, 생물학적 활성제, 생물학적 물질, 화학 물질 또는 생화학 물질을 나타낸다. 예시적 물질에는 액체 상태의 제제들이 비제한적으로 포함된다. 이러한 제제에는 아달리무맙(HUMIRA®) 및 액체 용액 중에 있는 단백질들, 예를 들면 융합 단백질 및 효소가 비제한적으로 포함될 수 있다. 용액 중 단백질의 예에는 Pulmozyme(도르나제 알파), Regranex(베카플레르민), Activase(알테플라제), Aldurazyme(라로나다제), Amevive(알레파셉트), Aranesp(다르베포에틴 알파), 베카플레르민 농축물, Betaseron(인터페론 베타-1b), BOTOX(보툴리눔 독소 타입 A), Elitek(라스부리카제), Elspar(아스파라기나제), Epogen(에포에틴 알파), Enbrel(에타네르셉트), Fabrazyme(아갈시다제 베타), Infergen(인터페론 알파콘-1), Intron A(인터페론 알파-2a), Kineret(아나킨라), MYOBLOC(보툴리눔 독소 타입 B), Neulasta(페그필그라스티), Neumega(오프렐벤킨), Neupogen(필그라스티), Ontak(데닐류킨 디프티톡스), PEGASYS(페그인터페론 알파-2a), Proleukin(알테스류킨), Pulmozyme(도르나제 알파), Rebif(인터페론 베타-1a), Regranex(베카플레르민), Retavase(레테플라제), Roferon-A(인터페론 알파-2), TNKase(테넥테플라제), 및 Xigris(드로트레코긴 알파), Arcalyst(틸로나셉트), NPlate(로미플로스티), Mircera(메톡시폴리에틸렌 글리콜-에포에틴 베타), Cinryze(C1 에스테라제 억제제), Elaprase(이두르실파제), Myozyme(알글루코시다제 알파), Orencia(아바타셉트), Naglazyme(갈실파제), Kepivance(팔리페르민) 및 Actimmune(인터페론 감마-1b)이 비제한적으로 포함된다.

[0030]

용액 중 단백질은 또한 면역글로불린 또는 이의 항원-결합 단편, 예를 들면 항체 또는 이의 항원-결합 부분일 수 있다. 예시적 자동 주사 디바이스에서 사용될 수 있는 항체의 예에는 키메릭 항체, 비-사람 항체, 사람 항체, 사람화된 항체, 및 도메인 항체(dAbs)가 비제한적으로 포함된다. 예시적 양태에서, 상기 면역글로불린 또는 이의 항원-결합 단편은 항-TNF α 및/또는 항-IL-12 항체이다(예를 들면, 이것은 이중 가변 도메인 면역글로불린(DVD) IgTM일 수 있다). 상기 예시적 양태들의 방법 및 조성물에 사용될 수 있는 면역글로불린 또는 이의 항원-결합 단편의 기타 예에는 1D4.7(항-IL-12/IL-23 항체; Abbott Laboratories); 2.5(E)mg1(항-IL-18; Abbott Laboratories); 13C5.5(항-IL-13 항체; Abbott Laboratories); J695(항-IL-12; Abbott Laboratories); Afelimomab(Fab 2 항-TNF; Abbott Laboratories); HUMIRA(아달리무맙; Abbott Laboratories); Campath(알렘투주맙); CEA-Scan Arcitumomab(fab 단편); Erbitux(세톡시맙); Herceptin(트라스투주맙); Myoscint(임시로맙 펜테테이트); ProstaScint(카프로맙 펜테티드); Remicade(인플릭시맙); ReoPro(압식시맙); Rituxan(리톡시맙); Simulect(바실릭시맙); Synagis(팔리비주맙); Verluma(노페투모맙); Xolair(오말리주맙); Zenapax(다클리주맙); Zevalin(이브리투모맙 티옥세탄); Orthoclone OKT3(무로모넵-CD3); Panorex(에드레콜로맙); Mylotarg(겔투주맙 오조가미신); 골리무맙(Centocor); Cimzia(세르톨리주맙 페골); Soliris(에쿨리주맙); CNTO 1275(우스테키누맙); Vectibix(파니투무맙); Bexxar(토시투모맙 및 I131 토시투모맙); 및 Avastin(베바시주맙)이 비제한적으로 포함된다.

[0031]

상기 예시적 양태들의 방법 및 조성물에 사용될 수 있는 면역글로불린 또는 이의 항원-결합 단편의 추가의 예에는 다음 중 하나 이상을 포함하는 단백질들이 비제한적으로 포함된다: D2E7 경쇄 가변 영역(서열 번호: 1), D2E7 중쇄 가변 영역(서열 번호: 2), D2E7 경쇄 가변 영역 CDR3(서열 번호: 3), D2E7 중쇄 가변 영역 CDR3(서열 번호: 4), D2E7 경쇄 가변 영역 CDR2(서열 번호: 5), D2E7 중쇄 가변 영역 CDR2(서열 번호: 6), D2E7 경쇄 가변 영역 CDR1(서열 번호: 7), D2E7 중쇄 가변 영역 CDR1(서열 번호: 8), 2SD4 경쇄 가변 영역(서열 번호: 9), 2SD4 중쇄 가변 영역(서열 번호: 10), 2SD4 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 11), EP B12 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 12), VL10E4 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 13), VL100A9 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 14), VLL100D2 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 15), VLL0F4 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 16), LOE5 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 17), VLLOG7 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 18), VLLOG9 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 19), VLLOH1 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 20), VLLOH10 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 21), VL1B7 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 22), VL1C1 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 23), VL0.1F4 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 24), VL0.1H8 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 25), LOE7.A 경쇄 가변 CDR3(서열 번호: 26), 2SD4 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 27), VH1B11 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 28), VH1D8 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 29), VH1A11 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 30), VH1B12 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 31), VH1E4 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 32), VH1F6 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 33), 3C-H2 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 34), 및 VH1-D2.N 중쇄 가변 영역 CDR(서열 번호: 35).

35).

- [0032] 용어 "사람 TNF α"(본원에서 hTNF α 또는 간략히 hTNF라고 약칭함)는 17kD 분비형 및 26kD 막-결합형으로서 존재하는 사람 사이토킨을 나타내고, 이의 생물학적 활성 형태는 비공유적으로 결합된 17kD 분자들의 삼량체로 구성된다. hTNF α의 구조는, 예를 들면 문헌[참조: Pennica, D., et al. (1984) Nature 312:724-729; Davis, J.M., et al. (1987) Biochem.26:1322-1326; 및 Jones, E.Y., et al. (1989) Nature 338:225-228]에 추가로 기술되어 있다. 용어 사람 TNF α는, 표준 재조합 발현 방법들에 의해 제조될 수 있거나 시판(R & D Systems, Catalog No. 210-TA, Minneapolis, MN) 중인 재조합 사람 TNF α(rhTNF α)를 포함하도록 의도된다. TNF α는 또한 TNF로서 나타내어진다.
- [0033] 용어 "TNF α 억제제"는 TNF α 활성을 방해하는 제제를 나타낸다. 상기 용어는 또한, 본원에서 기술된 상기 항-TNF α 사람 항체(본원에서 TNF α 항체와 상호교환적으로 사용됨) 및 항체 부분들 뿐만 아니라 미국 특허 제 6,090,382호; 제6,258,562호; 제6,509,015호; 제7,223,394호; 및 제6,509,015호에 기술된 것들을 각각 포함한다. 하나의 양태에서, 본 발명에 사용되는 상기 TNF α 억제제는 인플릭시맵(Remicade®, Johnson and Johnson; 미국 특허 제5,656,272호에 기술됨); CDP571(사람화된 단일클론 항-TNF-알파 IgG4 항체); CDP 870(사람화된 단일클론 항-TNF-알파 항체 단편); 항-TNF dAb(Peptech); CNTO 148(골리무맵; Centocor, 참조: WO 제 02/12502호 및 미국 특허 제7,521,206호 및 미국 특허 제7,250,165호); 및 아달리무맵(HUMIRA®, Abbott Laboratories, 사람 항-TNF mAb, 미국 특허 제6,090,382호에 D2E7로서 기술되어 있음)을 포함하는 항-TNF α 항체 또는 이의 단편이다. 본 발명에서 사용될 수 있는 추가의 TNF 항체들은 미국 특허 제6,593,458호; 제 6,498,237호; 제6,451,983호; 및 제6,448,380호에 기술되어 있다. 또 다른 양태에서, 상기 TNF α 억제제는 TNF 용합 단백질, 예를 들면 에타네르셉트(Enbrel®, Amgen; WO 제91/03553호 및 WO 제09/406476호에 기술되어 있음)이다. 또 다른 양태에서, 상기 TNF α 억제제는 재조합 TNF 결합 단백질(r-TBP-I)(Serono)이다.
- [0034] 하나의 양태에서, 용어 "TNF α 억제제"는 인플릭시맵을 제외한다. 하나의 양태에서, 용어 "TNF α 억제제"는 아달리무맵을 제외한다. 또 다른 양태에서, 용어 "TNF α 억제제"는 아달리무맵 및 인플릭시맵을 제외한다.
- [0035] 하나의 양태에서, 용어 "TNF α 억제제"는 에타네르셉트, 및, 임의로, 아달리무맵, 인플릭시맵, 및 아달리무맵과 인플릭시맵을 제외한다.
- [0036] 하나의 양태에서, 용어 "TNF α 항체"는 인플릭시맵을 제외한다. 하나의 양태에서, 용어 "TNF α 항체"는 아달리무맵을 제외한다. 또 다른 양태에서, 용어 "TNF α 항체"는 아달리무맵 및 인플릭시맵을 제외한다.
- [0037] 용어 "항체"는, 일반적으로 디설파이드 결합에 의해 상호-연결된 4개의 폴리펩티드 쇠, 2개의 중쇄(H) 및 2개의 경쇄(L)로 구성된 면역글로불린 분자들을 나타낸다. 각각의 중쇄는 중쇄 가변 영역(본원에서 HCVR 또는 VH로 약칭됨) 및 중쇄 불변 영역으로 구성된다. 상기 중쇄 불변 영역은 3개의 도메인, CH1, CH2 및 CH3으로 구성된다. 각각의 경쇄는 경쇄 가변 영역(본원에서 LCVR 또는 VL로 약칭됨) 및 경쇄 불변 영역으로 구성된다. 상기 경쇄 불변 영역은 1개의 도메인 CL로 구성된다. 상기 VH 영역 및 VL 영역들은, 골격 영역(FR: framework region)이라 불리는 더 잘 보존되는 영역들과 함께 배치되는, 상보성 결정 영역(CDR: complementarity determining region)이라 불리는 과변이 영역들로 추가로 나눌 수 있다. VH 및 VL 각각은, 아미노-말단으로부터 카복시-말단까지 다음의 순서로 배열된, 3개의 CDR 및 4개의 FR로 구성된다: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. 본 발명의 상기 항체들은 미국 특허 제6,090,382호; 제6,258,562호; 및 제6,509,015호에 더욱 상세히 기술되어 있다.
- [0038] 용어 항체의 "항원-결합 부분"(또는 간략히 "항체 부분")은 항원에 특이적으로 결합하는 능력을 보유한 항체의 하나 이상의 단편을 나타낸다(예를 들면, hTNF α). 전장 항체의 단편들은 항체의 상기 항원-결합 기능을 수행할 수 있다. 용어 항체의 "항원-결합 부분"에 포함되는 결합 단편들의 예에는 (i) 상기 VL, VH, CL 및 CH1 도메인으로 이루어진 1가 단편인 Fab 단편; (ii) 힌지 영역에서 디설파이드 브릿지에 의해 연결된 2개의 Fab 단편을 포함하는 2가 단편인 F(ab')₂ 단편; (iii) 상기 VH 및 CH1 도메인으로 이루어진 Fd 단편; (iv) 항체의 단일 암의 상기 VL 및 VH 도메인으로 이루어진 Fv 단편; (v) VH 또는 VL 도메인으로 이루어진 dAb 단편[참조: Ward et al. (1989) Nature 341:544-546]; (vi) 단리된 상보성 결정 영역(CDR); 및 (vii) 이중 가변 도메인 면역글로불린(DVD-Ig)이 포함된다. 추가로, 상기 Fv 단편의 2개의 도메인, VL 및 VH는 별개의 유전자들에 의해 암호화되지만, 이들은, 재조합 방법들을 사용하여, 이들을 단일 단백질 쇠로서 만들 수 있는 합성 연결기에 의해 결합될 수 있고, 여기서 상기 VL 및 VH 영역들은 쌍을 이루어 1가 분자들을 형성한다[단일 쇠 Fv(scFv)로서 공지됨; 참조예: Bird et al. (1988) Science 242:423-426; 및 Huston et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883]. 이러한 단일 쇠 항체들도 또한 용어 항체의 "항원-결합 부분"에 포함된다. 디아바디(diabod

y)들과 같은 기타 형태의 단일쇄 항체들도 포함된다. 디아바딘은, VH 및 VL 도메인들이 단일 폴리펩티드쇄에서 발현되지만, 상기 동일한쇄 위에서 상기 2개의 도메인들 사이의 쌍을 이루기에 너무 짧은 연결기를 사용하고, 이에 의해, 상기 도메인들이 또 다른쇄의 상보성 도메인들과 함께 쌍을 이루도록 하여, 2개의 항원 결합 부위들을 창출한 2가의 이중 특이성 항체들이다[참조예: Holliger et al. (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:6444-6448; Poljak et al. (1994) Structure 2:1121-1123]. 본 발명의 상기 항체 부분들은 미국 특허 제 6,090,382호; 제6,258,562호; 및 제6,509,015호에 더욱 상세히 기술되어 있다.

[0039] 용어 "재조합 사람 항체"는 재조합 수단들에 의해 제조되거나, 발현되거나, 창출되거나, 단리된 모든 사람 항체들, 예를 들면, 숙주 세포 내에 형질감염된 재조합 발현 벡터를 사용하여 발현된 항체들(추가로 후술됨), 재조합, 조합 사람 항체 라이브러리로부터 단리된 항체들(추가로 후술됨), 사람 면역글로불린 유전자들에 대해 유전자 도입된 동물(예를 들면, 마우스)로부터 단리된 항체들[참조예: Taylor et al. (1992) Nucl. Acids Res. 20:6287] 또는 사람 면역글로불린 유전자 서열을 다른 DNA 서열에 접합함을 포함하는 임의의 기타 수단들에 의해 제조되거나, 발현되거나, 창출되거나, 단리된 항체들을 나타낸다. 이러한 재조합 사람 항체들은 사람 생식 계열 면역글로불린 서열로부터 유도된 가변 및 불변 영역들을 갖는다. 그러나, 특정 양태에서, 이러한 재조합 사람 항체들은 시험관내 돌연변이가 생성(또는, 사람 Ig 서열에 대해 유전자 도입된 동물을 사용하는 경우, 생체내 체세포 돌연변이가 생성) 처리되고, 따라서 상기 재조합 항체들의 VH 및 VL 영역들의 아미노산 서열은, 사람 생식 계열 VH 및 VL 서열로부터 유도되고 관련되기는 하지만, 생체내의 상기 사람 항체 생식 계열 레퍼토리 내에 본래 존재하지 않을 수 있는 서열이다.

[0040] 이러한 키메라 항체들, 사람화된 항체들, 사람 항체들 및 이중 특이적 항체들은 당업계에 공지된 재조합 DNA 기술들, 예를 들면 PCT 국제 출원 제PCT/US86/02269호; 유럽 특허 출원 제184,187호; 유럽 특허 출원 제171,496호; 유럽 특허 출원 제173,494호; PCT 국제 공보 WO 제86/01533호; 미국 특허 제4,816,567호; 유럽 특허 출원 제125,023호; 문헌[참조: Better et al. (1988) Science 240:1041-1043; Liu et al. (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84:3439-3443; Liu et al. (1987) J. Immunol. 139:3521-3526; Sun et al. (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84:214-218; Nishimura et al. (1987) Cancer Res. 47:999-1005; Wood et al. (1985) Nature 314:446-449; Shaw et al. (1988) J. Natl. Cancer Inst. 80:1553-1559; Morrison (1985) Science 229:1202-1207; Oi et al. (1986) BioTechniques 4:214]; 미국 특허 제5,225,539호; 문헌[참조: Jones et al. (1986) Nature 321:552-525; Verhoeyan et al. (1988) Science 239:1534; 및 Beidler et al. (1988) J. Immunol. 141:4053-4060, Queen et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:10029-10033 (1989)]; 미국 특허 제5,530,101호; 미국 특허 제5,585,089호; 미국 특허 제5,693,761호; 미국 특허 제5,693,762호; WO 제 90/07861호; 및 미국 특허 제5,225,539호에 기술된 방법들을 사용하여 제조될 수 있다.

[0041] 용어 "단리된 항체"는 상이한 항원 특이성을 갖는 기타 항체들이 실질적으로 없는 항체(예를 들면, hTNF α 에 특이적으로 결합하고, hTNF α 가 아닌 항원에 특이적으로 결합하는 항체가 실질적으로 없는 단리된 항체)를 나타낸다. hTNF α 에 특이적으로 결합하는 단리된 항체들이 TNF α 분자들과 같은 기타 항원들에 대해 기타 화학종들로부터의 교차 반응성을 가질 수 있다. 또한, 단리된 항체는 기타 세포성 재료 및/또는 화합물들이 실질적으로 없을 수 있다.

[0042] 용어 "중성화 항체(neutralizing antibody)" (또는 "hTNF α 활성을 중성화시키는 항체")는, hTNF α 와의 결합이 hTNF α 의 생물학적 활성의 억제에 유도하는 항체를 나타낸다. hTNF α 의 생물학적 활성의 이러한 억제는 hTNF α 생물학적 활성의 하나 이상의 지표들, 예를 들면 hTNF α -유도된 세포독성(시험관내 또는 생체내), hTNF α -유도된 세포 활성화 및 hTNF α 수용체들에 대한 hTNF α 결합을 측정함으로써 평가될 수 있다. hTNF α 생물학적 활성의 이들 지표들은 당업계에 공지된 몇몇 표준 시험관내 또는 생체내 검정들 중의 하나 이상에 의해 평가될 수 있다(참조: 미국 특허 제 6,090,382호). 바람직하게는, 항체가 hTNF α 활성을 중성화시키는 능력은 L929 세포들의 hTNF α -유도된 세포독성의 억제에 의해 평가된다. hTNF α 활성의 추가적 또는 대안적 파라미터로서는, hTNF α -유도된 세포 활성화의 척도로서, HUVEC에서 ELAM-1의 hTNF α -유도된 발현을 억제시키는 항체의 능력을 평가할 수 있다.

[0043] 용어 "표면 플라스몬 공명"은, 예를 들면 BIAcore 시스템(Pharmacia Biosensor AB, Uppsala, Sweden and Piscataway, NJ)을 사용하여, 바이오센서 매트릭스 내의 단백질 농도의 변화를 검출함으로써 실시간 생물특이적 상호작용들의 분석을 허용하는 광학 현상을 나타낸다. 추가의 설명에 대해, 미국 특허 제6,258,562호의 실시예 1 및 문헌[참조: Jossion et al. (1993) Ann. Biol. Clin. 51:19; Jossion et al. (1991) Biotechniques 11:620-627; Johnsson et al. (1995) J. Mol. Recognit. 8:125; 및 Johnson et al. (1991)

Anal.Biochem.198:268]을 참조하기 바란다.

- [0044] 용어 "Koff"는 항체의 상기 항체/항원 복합체로부터 항체의 해리에 대한 해리 속도 상수(off rate constant)를 나타낸다.
- [0045] 용어 "Kd"는 특정 항체-항원 상호작용의 해리 상수(dissociation constant)를 나타낸다.
- [0046] 용어 "IC50"은 관심의 생물학적 종말점을 억제(예를 들면, 세포독성 활성을 중성화)시키는 데 요구되는 억제제의 농도를 나타낸다.
- [0047] 용어 "용량" 또는 "투여량"은 바람직하게는 본 발명의 작용형 자동 주사 디바이스를 사용하여 환자에게 투여되는 TNF α 억제제와 같은 물질의 양을 나타낸다. 하나의 양태에서, 상기 용량은, 예를 들면 상기 TNF α 억제제 아달리루맙 20mg, 30mg, 40mg, 50mg, 60mg, 70mg, 80mg, 90mg, 100mg, 110mg, 120mg, 130mg, 140mg, 150mg 및 160mg을 비제한적으로 포함하는 유효량을 포함한다.
- [0048] 용어 "투약"은 치료 목적(예를 들면, 류머티스성 관절염의 치료)을 달성하기 위해 물질(예를 들면, 항-TNF α 항체)을 투여하는 것을 나타낸다.
- [0049] 용어 "투약 용법"은 TNF α 억제제와 같은 물질에 대한 치료 스케줄, 예를 들면, 연장된 시간 동안 및/또는 치료 과정 전체에 걸친 치료 스케줄, 예를 들면, 0주째에 제1 용량의 TNF α 억제제를 투여한 다음에 격주 투약 용법으로 제2 용량의 TNF α 억제제를 투여하는 것을 말한다.
- [0050] 용어 "격주 투약 용법", "격주 투약" 및 "격주 투여"는, 예를 들면 치료 과정 전체에 걸쳐 치료 목적을 달성하기 위해 환자에게 물질(예를 들면, 항-TNF α 항체)을 투여하는 시간 과정을 나타낸다. 상기 격주 투약 용법은 매주 투약 용법을 포함하지 않도록 의도된다. 바람직하게는, 상기 물질은 9 내지 19일마다, 더욱 바람직하게는 11 내지 17일마다, 더욱 더 바람직하게는 13 내지 15일마다, 가장 바람직하게는 14일마다 투여된다. 하나의 양태에서, 상기 격주 투약 용법은 치료 0주째에 환자에게 개시된다. 또 다른 양태에서, 유지 용량은 격주 투약 용법으로 투여된다. 하나의 양태에서, 부하 용량과 유지 용량은 둘 다 격주 투약 용법에 따라 투여된다. 하나의 양태에서, 격주 투약은, TNF α 억제제의 용량을 0주째에 시작하여 2주에 한번 환자에게 투여하는 투약 용법을 포함한다. 하나의 양태에서, 격주 투약은 TNF α 억제제의 용량을 소정 기간, 예를 들면 4주, 8주, 16주, 24주, 26주, 32주, 36주, 42주, 48주, 52주, 56주 등 동안 연속적으로 2주에 한번 환자에게 투여하는 투약 용법을 포함한다. 격주 투약 방법들은 또한 U.S. 제2003/0235585호에 기술되어 있다.
- [0051] 문장 "제2 제제와 병용되는 제1 제제"에서와 같은 용어 "병용"은, 예를 들면 동일한 약제학적으로 허용되는 담체 중에 용해 또는 상호혼합될 수 있는 제1 제제와 제2 제제의 공동 투여, 또는 제1 제제의 투여에 이어지는 제2 제제의 투여, 또는 제2 제제의 투여에 이어지는 제1 제제의 투여를 포함한다.
- [0052] 문장 "공존 치료 처치"에서와 같은 용어 "공존"은 제2 제제의 존재하에서 제제를 투여하는 것을 포함한다. 공존 치료 처치 방법은 제1 물질, 제2 물질, 제3 물질 또는 추가 물질이 공동 투여되는 방법들을 포함한다. 공존 치료 처치 방법은 또한, 제1 제제 또는 추가 제제를 제2 물질 또는 추가 물질의 존재하에 투여하는 방법을 포함하고, 여기서 상기 제2 제제 또는 추가 제제는, 예를 들면 사전에 투여되었을 수 있다. 공존 치료 처치 방법은 상이한 환자들에 의해 단계적으로 실행될 수 있다. 예를 들면, 하나의 대상자가 환자에게 제1 제제를 투여할 수 있고, 제2 대상자가 상기 환자에게 제2 물질을 투여할 수 있으며, 상기 투여 단계들은, 상기 제1 물질 (및 추가 물질)이 투여 후에 상기 제2 물질 (및 추가 물질)의 존재하에 있기만 하다면, 동시에 또는 거의 동시에 또는 시차를 두고서 실행될 수 있다. 상기 행위자와 상기 환자는 동일한 개체(예를 들면, 사람)일 수 있다.
- [0053] 용어 "병용 요법"은 둘 이상의 치료 물질, 예를 들면 항-TNF α 항체 및 또 다른 약물의 투여를 나타낸다. 상기 다른 약물(들)은 항-TNF α 항체의 투여와 함께 동반 투여되거나 상기 항체를 투여하기 전에 투여되거나 상기 항체를 투여한 후에 투여될 수 있다.
- [0054] 용어 "치료"는, TNF α 가 해를 입히는 장애와 같은 장애, 예를 들면 류머티스성 관절염의 치료를 위한 치료적 처치 뿐만 아니라 예방적 또는 억제적 조치를 나타낸다.
- [0055] 용어 "환자" 또는 "사용자"는 예시적 자동 주사 디바이스들을 사용하여 물질을 주사할 수 있는 임의의 타입의 동물, 사람, 또는 사람이 아닌 개체를 나타낸다.
- [0056] 용어 "작용형 자동 주사 디바이스" 및 "작용형 자동주사기"는, 환자의 피부에 상기 작용형 디바이스를 직접 고정시키거나 피하 니들의 관통을 허용하는 의류 제품에 상기 작용형 디바이스를 고정시킴으로써 상기 환자가 치

료학적 유효량의 치료제를 자가 투여할 수 있도록 하는, 상기 환자에 의해 착용되는 디바이스를 나타내며, 상기 착용형 디바이스는, 기구가 작용될 때 주사에 의해 상기 환자에게 상기 치료제를 자동으로 전달하기 위한 기구를 포함한다는 점에서 통상의 시린지와 구별된다.

- [0057] 용어 "시린지" 및 "카트리지"는, 환자 또는 상기 환자에게 치료제를 투여하기 위한 기타 비-의학 전문가에게 유통 또는 판매되기 전에 일정 용량의 상기 치료제로 충전되는 멸균성 배럴부를 포함한다. 예시적 양태에서, 시린지의 상기 배럴부의 원위 말단은 멸균성 피하 니들에 커플링될 수 있다. 예시적 양태에서, 카트리지의 상기 배럴부의 원위 말단은 니들에 커플링되지 않을 수 있다. 즉, 예시적 양태에서, 시린지는 이의 배럴부에 예비-부착형 중공 니들이 커플링된 카트리지일 수 있다.
- [0058] 시린지 어셈블리와 관련하여 본원에서 기술되는 예시적 양태들은 또한 카트리지 어셈블리를 사용하여 수행될 수 있다. 유사하게는, 카트리지 어셈블리와 관련하여 본원에서 기술되는 예시적 양태들은 또한 시린지 어셈블리를 사용하여 수행될 수 있다.
- [0059] 용어 "용기"는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스에서 일정 용량의 치료제를 보유하기 위해 사용될 수 있는 시린지 또는 카트리지를 나타낸다.
- [0060] 용어 "주사 니들"은 환자의 체내에 일정 용량의 치료제를 전달하기 위해 상기 환자의 체내에 삽입되는 착용형 자동 주사 디바이스 내의 니들을 나타낸다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들은 일정 용량의 상기 치료제를 보유하는 시린지 또는 카트리지에 직접 커플링되거나 이와 접할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들은 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리에 간접적으로 커플링될 수 있는데, 예를 들면, 상기 시린지 또는 카트리지와 상기 주사 니들 사이의 유체 연통을 제공하는 시린지 니들 및/또는 수송 기구를 통해 커플링될 수 있다.
- [0061] 용어 "시린지 니들"은, 일정 용량의 치료제를 시린지 또는 카트리지 어셈블리로부터 주사 니들로 운반하기 위해 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리에 커플링되거나 이와 접하는 착용형 자동 주사 디바이스 내의 니들을 나타내며, 상기 주사 니들은 다시 상기 치료제를 환자의 체내로 전달한다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들은 상기 환자의 체내에 삽입되지 않는다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들은 상기 환자의 체내에 삽입될 수 있다.
- [0062] 시린지 어셈블리를 포함하는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스에서, 상기 시린지 니들은 상기 시린지의 상기 배럴부에 직접 커플링될 수 있고, 상기 배럴부와 유체 연통될 수 있다. 카트리지 어셈블리를 포함하는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스에서, 상기 시린지 니들은 상기 카트리지의 상기 배럴부로부터 별도로 제공될 수 있는데, 예를 들면, 주사 버튼 또는 수송 기구 내에 제공될 수 있다. 주사 스테이지 동안, 상기 시린지 니들은 상기 시린지 니들과 상기 배럴부 사이의 유체 연통을 확립하기 위해 상기 카트리지의 상기 배럴부의 원위 말단에 삽입될 수 있다.
- [0063] 용어 "주사 전 상태"는 착용형 자동 주사 디바이스에 함유된 치료제의 전달이 개시되기 전의 상기 디바이스의 상태를 나타낸다.
- [0064] 용어 "주사 상태"는 착용형 자동 주사 디바이스에 함유된 치료제의 전달 동안 상기 디바이스의 하나 이상의 상태를 나타낸다.
- [0065] 용어 "주사 후 상태"는 상기 디바이스에 함유된 치료학적 유효량의 치료제의 전달이 완료된 것과, 치료학적 유효량의 상기 치료제의 전달이 완료되기 전에 상기 환자로부터 상기 디바이스가 제거된 것을 나타낸다.
- [0066] 용어 "저속"은 일정 부피의 치료제의 전달 속도를 나타낸다. 예시적 양태에서, 약 0.1ml 내지 약 1ml 또는 그 이상의 부피가 약 10초 내지 약 12시간의 전달 시간 내에 전달될 수 있다. 바람직한 양태에서, 상기 전달 시간은 약 5분 내지 약 30분 범위일 수 있다.
- [0067] 용어 "의류"는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스가 커플링 또는 부착될 수 있는 환자의 신체 상의 임의의 적합한 덮개(covering)를 나타낸다. 따라서, 상기 의류 제품은 상기 디바이스와 상기 환자 피부 사이의 중간층을 형성할 수 있고, 상기 디바이스와 상기 환자 피부를 간접적으로 커플링시키는 데 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 의류 제품은 상기 환자 신체 위에 꼭 맞는 의류, 예를 들면 나일론 스타킹일 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 의류 제품은 의료용 테이프, 붕대 등을 비제한적으로 포함하는, 환자 피부 위의 덮개일 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 의류 제품은 상기 환자의 신체 일부 주위에 피트될 수 있는 슬리브, 벨트, 스트랩(예를 들면, 벨크로 스트랩) 등을 비제한적으로 포함하는, 환자 피부 주변부에 상기 디바이스를 부착

시키는 커플링 기구일 수 있다.

[0069] II. 예시적 양태

[0070] 특정한 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들이 도 1 내지 10을 참조로 기술된다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들에서 치료제를 운반하는 데 사용될 수 있는 특정한 예시적 니들 시스템들이 도 11 내지 23을 참조로 기술된다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들에서 시린지 또는 카트리지로부터 치료제를 배출시키는 데 사용될 수 있는 특정한 예시적 플런저 가동 시스템들이 도 24 내지 51을 참조로 기술된다. 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들에서 주사 후의 상태에서 주사 니들을 퇴축 위치로 유지시키는 데 사용될 수 있는 특정한 예시적 니들 보호 시스템들이 도 52 내지 55를 참조로 기술된다.

[0071] 예시적 착용형 자동 주사 디바이스들은, 주사 니들을 통해 환자의 체내에 전달될 수 있는 일정 용량의 치료제를 보유하기 위해 (도 1a 내지 1f에 도시된 바와 같은) 시린지 어셈블리 또는 (도 2a 내지 2f에 도시된 바와 같은) 카트리지 어셈블리를 사용할 수 있다.

[0072] 도 1a 내지 1f는, 환자의 체내에 일정 용량의 치료제를 주사하는 데 사용될 수 있는 시린지 어셈블리를 포함하는 착용형 자동 주사 디바이스(100)의 예시적 양태를 도시한 것이다. 도 1a는, 포장된 주사 전 상태에서의 상기 예시적 착용형 디바이스(100)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 1b는, 상기 주사 니들을 덮고 있는 니들 차폐물(shield)이 주사를 위한 준비시 제거된, 주사 전 상태에서의 상기 예시적 디바이스(100)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 1c는, 상기 환자의 피부가 상기 주사 니들에 의해 찔려진, 주사 상태에서 주사 중의 상기 예시적 디바이스(100)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 1d는, 일정 용량의 상기 치료제를 함유하는 배럴부가 상기 디바이스(100)의 상기 하우징 내에서 전방으로 전개된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 예시적 디바이스(100)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 1e는, 상기 배럴부로부터 일정 용량의 상기 치료제를 배출시키기 위해 플런저 가동기에 의해 상기 마개가 가동된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 예시적 디바이스(100)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 1f는, 상기 주사 니들이 상기 디바이스(100)의 상기 하우징 내에 퇴축된, 주사 후 상태에서 주사 후의 상기 예시적 디바이스(100)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

[0073] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)는 하우징(102)을 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 하우징(102)은 가늘고 긴 구성(elongated configuration)을 가질 수 있지만, 당업자는 상기 하우징(102)이 주사하고자 하는 일정 용량의 치료제를 함유하는 배럴부를 수용하기 위한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있음을 인지할 것이다. 예시적 양태에서, 상기 하우징(102)은 플라스틱 및 기타 공지된 재료들을 비제한적으로 포함하는 임의의 적합한 재료로 형성될 수 있다.

[0074] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)의 상기 하우징(102)은, 상기 환자의 피부 또는 상기 환자의 의류 제품에 근접하여 위치하는 상기 하우징(102)의 바닥에서의 환자 접촉부를 따라 배치된 접촉층(124)을 포함할 수 있다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 접촉층(124)은, 상기 하우징(102)을 상기 환자에게 부착시켜 일정 용량의 상기 치료제를 전달하기 위해, 상기 환자의 피부 위에 위치하도록 구성될 수 있다. 상기 접촉층(124)은 들러붙지 않는 비-접착성 탭(126)을 포함할 수 있다. 상기 환자의 피부 또는 의류로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 제거하기 위해 상기 환자는 상기 비-접착성 탭(126)을 쥐고 당길 수 있다.

[0075] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)가 사용되기 전에, 예를 들면, 도 1a에 도시된 패키지 상태에서, 상기 접촉층(124)은 상기 접촉층(124)의 접착 성질을 보존하는 보호 필름(128)에 의해 덮일 수 있다. 상기 보호 필름(128)은 상기 접촉층(124)으로부터 상기 보호 필름(128)을 제거하기 위해 상기 환자가 쥐고 당길 수 있는 탭(130)을 포함할 수 있다. 이는 상기 접촉층(124)을 노출시켜서, 상기 환자가 상기 접촉층(124)을 갖는 면을 상기 환자의 피부 또는 의류 제품 위에 위치시킴으로써 상기 피부 또는 의류 제품에 상기 하우징(102)을 부착하도록 허용한다.

[0076] 상기 하우징(102)은 (상기 주사 니들로부터 가장 먼) 근위 말단과 (상기 주사 니들로부터 가장 가까운) 원위 말단 사이에서 세로축(L)을 따라 실질적으로 연장된 시린지 어셈블리를 수용할 수 있다. 상기 시린지 어셈블리는 환자의 피부 내에 주사하기 위한 일정 용량의 치료제(108)를 보유하기 위한 배럴부(106)를 포함할 수 있다. 상기 배럴부(106)는 (상기 주사 니들로부터 가장 먼) 근위 말단과 (상기 주사 니들로부터 가장 가까운) 원위 말단 사이에서 상기 세로축을 따라 실질적으로 연장될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 배럴부(106)는 실질적으로 원형 단면을 갖는 원통형 부재일 수 있지만, 당업자는 상기 배럴부(106)가 임의의 적합한 모양 또는 구성을 가질 수 있음을 인지할 것이다.

- [0077] 예시적 양태에서, 상기 배럴부(106)는 상기 하우징(102) 내에 고정되어 있어서, 주사 과정이 상기 하우징(102) 내에서의 상기 하우징에 대한 상기 배럴부(106)의 이동을 초래하지 않도록 한다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 배럴부(106)는 초기에, 즉, 주사 전 상태에서 주사되기 전에는, (도 1a 내지 1c에 도시된 바와 같이) 상기 디바이스(100)의 근위 말단 쪽으로 퇴축된 위치에 있을 수 있고, 주사 상태에서 주사 중에 상기 디바이스(100)의 원위 말단 쪽으로 연장된 위치로 가동될 수 있다.
- [0078] 마개(110)는, 일정 용량의 상기 치료제를 상기 배럴부(106) 내에 밀봉시키고, 상기 배럴부(106)로부터 상기 용량을 배출시키도록 상기 용량에 힘을 가하기 위해서 상기 배럴부(106)의 근위 말단에 제공될 수 있다. 상기 마개(110)는, 주사 상태에서 주사 중에 상기 배럴부(106)로부터 상기 용량을 배출시키기 위해, 상기 배럴부(106) 내에서 상기 배럴부(106)의 원위 말단 쪽으로 이동할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 마개(110)는 상기 용량을 밀봉시키는 기능과 상기 배럴부(106)의 외부로 상기 용량을 압착시키는 기능을 둘 다 수행하도록 구성될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 마개는 상기 용량을 상기 배럴부(106) 내에 밀봉시키기 위해 제공될 수 있고, 상기 배럴부(106)의 외부로 상기 용량을 압착시키도록 상기 마개에 힘을 가하기 위해서 별도의 피스톤 또는 플런저 막대가 제공될 수 있다.
- [0079] 상기 시린지 어셈블리는, 이의 원위 말단에 또는 상기 원위 말단 가까이에, 시린지 니들(120) 및 상기 시린지 니들(120)을 덮기 위한 니들 커버(134)를 포함할 수 있는 시린지 스톱퍼 또는 시린지 원위부(114)를 포함할 수 있다. 상기 니들 커버(134)는 연성 니들 차폐물, 경성 니들 차폐물, 또는 이들 둘 다를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들(120)은 상기 디바이스(100)의 세로축(L)에 대해 평행하게 정렬될 수 있다. 상기 시린지 니들(120)은 격막을 천자하기에 적합한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있으며, 상기 도시된 양태에 한정되지 않는다.
- [0080] 상기 시린지 어셈블리는, 이의 근위 말단에 또는 상기 근위 말단 가까이에, 상기 배럴부(106)에 함유된 치료학적 유효 용량을 환자의 피부 내에 주사하기 위해 상기 배럴부(106) 내에서 상기 원위 말단을 향해 전방으로 상기 마개(110)를 선택적으로 가동시키기 위한 플런저 가동기(112)를 포함할 수 있다. 상기 플런저 가동기(112)는 상기 마개(110)를 가동시키기 위해 에너지 저장 및 제어된 에너지 방출 기구를 이용할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는 상기 배럴부(106)의 외부에, 또는 부분적으로 또는 전체적으로 상기 배럴부(106)의 내부에 위치할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는 상기 마개(110)와 상기 플런저 가동기(112) 사이에 배치된 플런저의 사용을 통해 직접 또는 간접적으로 상기 마개(110)를 구동시킬 수 있다.
- [0081] 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는, 주사 전에는 퇴축되고 주사 중에는 이완되어 상기 배럴부(106) 내의 상기 마개(110)를 전방으로 가동시키는 바이어싱 기구, 예를 들면 스프링을 포함할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는, 주사 전에는 팽창되지 않은 상태로 있고 주사 중에는 팽창되어 상기 배럴부(106) 내의 상기 마개(110)를 전방으로 가동시키는 화학 가스 발생기, 예를 들면 팽창성 폼(expanding form)을 포함할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는 작동 유체의 수압, 압축 가스의 가스 압 압력, 삼투압, 하이드로겔 팽창 등을 이용할 수 있다.
- [0082] 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는 실질적으로 선형 방식으로, 즉, 실질적으로 일정한 속력으로, 상기 배럴부(106) 내에서 전방으로 이동할 수 있다. 이는 상기 용량이 상기 환자에게 실질적으로 일정한 전달 속도로 전달되도록 허용한다. 상기 플런저 가동기(112)는, 에너지를, 예를 들면 초기 방출 에너지를 흡수하고 상기 플런저 가동기(112)에 의한 에너지 방출 동안 더욱 제어된 에너지 방출을 제공하는 데 사용될 수 있는 댐핑 기구를 포함하거나 상기 댐핑 기구에 커플링될 수 있다. 상기 에너지의 제어된 방출은 실질적으로 선형의 전달 프로파일, 즉, 시간 경과에 따른 상기 용량의 실질적으로 일정한 속도의 전달을 유도할 수 있고, 상기 전달 속도의 급작스런 변화를 방지할 수 있다. 예시적 양태에서, 플런저 가동기(112)는 작동 유체의 수압을 이용할 수 있고, 댐핑 기구는 상기 작동 유체와 상기 마개(110) 사이의 유체 경로에 위치하는 유동 제한기를 이용할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 플런저 가동기(112)는 바이어싱 기구를 이용할 수 있고, 댐핑 기구는 점성 댐퍼(damper), 스위스 레버 이스케이프먼트(swiss lever escapement), 런어웨이 이스케이프먼트(runaway escapement) 등을 이용할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 플런저 가동기(112)는 일정한 선형 전달 프로파일을 제공하기 위해 기어 구동 시스템에 연결된 스텝퍼 모터(stepper motor)를 이용할 수 있다.
- [0083] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)의 상기 하우징(102)은 또한 상기 환자의 피부를 천자하도록 구성된 중공 피하 주사 니들(118)을 지탱하는 주사 버튼(116)을 수용할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)은 상기 디바이스(100)의 세로축(L)에 대해 직각으로 정렬될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)은 상기 주사 버튼(116) 내에 또는 상기 주사 버튼(116)으로부터 별도로 제공된 주사 니들 캐리어(도시되지 않음)

에 의해 제위치에 유지될 수 있다. 상기 주사 니들(118)은 상기 치료제를 전달하기 위해 상기 환자의 피부를 천자하기에 적합한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있으며, 상기 예시된 양태에 한정되지 않는다. 적합한 니들들은 목적하는 치료에 적합한 주사 깊이를 제공하도록 구성되거나 선택되는 길이를 가질 수 있다. 피하 주사는 전형적으로 피부 속을 약 6 내지 10mm 관통한다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)은 약 12mm의 길이를 가질 수 있고, 피부 속에 약 7mm의 깊이까지 주사될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)은 피내, 기타 피하, 또는 근육내 치료에 적합한 길이를 가질 수 있다. 적합한 주사 니들은 충분한 기구 강도를 제공하기에 적합한 벽 두께, 환자의 감각을 최소화하면서도 주사 물질의 목적하는 유동 속도를 허용하기에 적합한 직경, 및 환자의 감각을 최소화하면서도 목적하는 치료에 적합한 팁 기하구조(tip geometry)를 가질 수 있다. 적합한 주사 니들들은, 치료에 의해 허용되는 경우에 필요에 따라, 환자의 감각을 최소화하도록 피복될 수 있다. 상기 주사 니들(118)은 무균 상태, 즉, 멸균 상태에서, 니들 커버(122), 예를 들면 경성 니들 차폐물, 연성 니들 차폐물, 또는 이들 둘 다에 의해 덮이고 유지될 수 있다.

[0084] 상기 주사 버튼(116)은 또한 상기 시린지 니들(120) 부근에 배치된 천자가능한 격막을 포함할 수 있다. 주사 전 상태에서, 상기 시린지 니들(120)은 상기 격막을 천자하지 않으며, 따라서 상기 배럴부(106)와 상기 시린지 니들(120) 사이의 유체 연통을 방지한다. 주사 상태에서, 니들, 예를 들면 상기 시린지 니들(120)에 의해 천자되었을 때, 상기 격막은 상기 용량이 상기 배럴부(106)를 빠져나와 상기 시린지 니들(120)로 들어가도록 허용할 수 있다. 예시적 양태에서, 하나 이상의 커버(115)들은 상기 격막을 멸균 장벽 내에 에워쌀 수 있다. 상기 커버(115)들은 상기 시린지 니들(120)이 상기 격막을 천자할 때에 천자될 수 있다.

[0085] 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)과 상기 시린지 니들(120)은 상기 주사 버튼(116)의 몸체를 통해 서로 커플링되고 유체 연통될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)과 상기 시린지 니들(120)은 하나 이상의 유체 도관들(도시되지 않음)을 통해 서로 커플링되고 유체 연통될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(118)과 상기 시린지 니들(120)은 직접 서로 커플링되고 유체 연통될 수 있다.

[0086] 예시적 양태에서, 주사 전 상태에서 주사하기 전에, 상기 주사 버튼(116)은, 도 1a 및 1b에 도시된 바와 같이, 상기 주사 버튼(116)이 상기 하우징(102)의 상부로부터 돌출되도록 상기 하우징(102) 대해 수직 상승된 위치에 있을 수 있다. 이 위치에서, 상기 주사 니들(118)은 상기 하우징(102) 내에 퇴축되어 있을 수 있고, 상기 환자의 피부에 삽입되지 않을 수 있다. 이 위치에서, 상기 시린지 니들(120)은 상기 시린지 스톱퍼(114) 내에서 상기 격막 아래에 수직으로 정렬될 수 있고, 상기 격막을 천자하지 않을 수 있다. 주사 과정의 시작시에, 상기 주사 버튼(116)은 예를 들면 상기 디바이스의 사용자에 의해 또는 자동으로 아래로 눌릴 수 있다. 이는 상기 주사 버튼(116)을 상기 환자의 피부에 더 가깝게 상기 하우징(102)에 대해 수직으로 함몰된 위치로 압축시켜서, 상기 주사 버튼(116)이 도 1c 내지 1e에 도시된 바와 같이 상기 하우징(102)의 상부로부터 더 이상 돌출되지 않도록 할 수 있다. 이 위치에서, 상기 주사 니들(118)은 상기 하우징(102)의 바닥으로부터 돌출될 수 있고, 상기 환자의 피부에 삽입될 수 있다. 이 위치에서, 상기 시린지 니들(120)은 상기 시린지 스톱퍼(114) 내에서 상기 격막과 함께 정렬될 수 있고, 상기 격막을 천자할 수 있다.

[0087] 예시적 양태에서, 상기 격막은 초기에는 상기 주사 버튼(116)으로부터 이격되어 있을 수 있다. 이러한 양태에서, 상기 시린지 니들(120)은, 상기 시린지 니들(120)을 지탱하는 상기 시린지 스톱퍼(114)가 상기 하우징(102) 내에서 상기 격막을 향해 전진할 때에 상기 격막을 천자할 수 있다. 즉, 주사 전 상태에서 주사하기 전에는, 상기 시린지 니들(120)이 상기 격막으로부터 이격되어 있을 수 있어서, 상기 배럴부(106)와 상기 주사 버튼(116)에 커플링된 상기 주사 니들(118) 사이의 유체 연통이 존재하지 않도록 한다. 주사 상태에서는, 상기 배럴부(106)가 상기 하우징(102) 내에서 상기 디바이스(100)의 원위 말단을 향해 전진할 수 있어서, 상기 시린지 니들(120)이 상기 격막을 천자하고 상기 배럴부(106)와 상기 주사 버튼(116)에 커플링된 상기 주사 니들(118) 사이의 유체 연통을 확립하도록 할 수 있다. 이러한 유체 연통은, 주사 상태에서 주사 중에 상기 마개(110)에 의해 상기 일정 용량의 치료제에 압력이 가해질 때, 일정 용량의 상기 치료제가 상기 배럴부(106)로부터 상기 시린지 니들(120)과 상기 주사 니들(118)을 통해 상기 환자의 피부 내로 유동하도록 허용할 수 있다.

[0088] 이하, 도 1f를 참조로, 예시적 양태에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)의 상기 하우징(102)은, 주사 부위에 근접한 상기 하우징(102) 부분의 아래 또는 내부에 수용된 구조물인 피부 감지기 발(132)을 포함할 수 있다. 상기 치료제를 주사하기 전, 그리고 주사 중에, 상기 피부 감지기 발(132)은 상기 하우징(102)의 아랫면의 부분 내에 보유되거나 상기 부분을 형성한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)가 상기 주사 부위에 부착되고 가동될 때, 상기 피부 감지기 발(132)은 자유롭게 이동할 수 있지만 상기 주사 부위에 의해 제약될 수 있다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)가 상기 주사 부위로부터 제거될 때, 약물 전달이 완료되었는지의 여부에 관계없이, 상기 피부 감지기 발(132)은 더 이상 제약되지 않으며, 상기 하우징(102)의 주변부 외부로 연장

및 돌출된다. 이것은, 다시, 퇴축 촉발기를 작동시킨다. 상기 퇴축 촉발기가 활성화될 때, 퇴축 기구가 상기 주사 니들(120)을 퇴축시키고, 이것은 또한 상기 주사 버튼(116)을 수직 하강된 위치로부터 수직 상승된 위치로 상승시켜서, 상기 주사 버튼(116)이 상기 하우징(102)의 상부로부터 돌출되고, 상기 주사 니들(118)이 상기 하우징(102) 내에 퇴축되도록 할 수 있다.

[0089] 도 1a는, 상기 배럴부(106)가 일정 용량의 상기 치료제(108)로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전되어 있으며 사용될 준비가 된 퇴축 위치에 있는, 주사 전 상태, 예를 들면 포장된, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 도시한 것이다. 상기 배럴부(106)는 상기 배럴부(106)의 벽 또는 벽들과 상기 마개(110) 사이의 한정된 내부 공간 내에 일정 용량의 상기 치료제(108)를 함유할 수 있다. 하나의 양태에서, 상기 플런저 가동기(112)는, 이완될 때에, 상기 마개(110)를 가동시킬 수 있는 에너지를 저장할 수 있다. 상기 주사 버튼(116)은 상기 주사 부위 위에 수직 상승된 위치에서 상기 하우징(102) 내에 부분적으로 배치될 수 있고, 상기 주사 니들(118)은 상기 하우징(102) 내에 퇴축되어 있을 수 있다. 상기 주사 버튼(116)이 상기 하우징(102)의 상부 바깥으로 돌출되어 있는 것은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)가 작동 중에 있지 않다는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공할 수 있다.

[0090] 도 1b는, 상기 니들 커버(122)와 상기 격막 커버가 제거된, 주사 전 상태에서의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 도시한 것이다. 예시적 양태에서, 상기 보호 필름(128)은 상기 니들 커버(122), 상기 격막 및 상기 시린지 스톱퍼(114) 내의 시린지 니들 커버들에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더(tether) 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 보호 필름(128)이 제거될 때, 상기 보호 필름(128)의 상기 링크 부재는 상기 니들 커버(122), 상기 격막 및 상기 시린지 스톱퍼(114) 내의 시린지 니들 커버들을 제거할 수 있다.

[0091] 도 1c는, 상기 주사 버튼(116)이 상기 하우징(102) 내에서 수직 하강된 위치에 있는, 주사 상태에서 주사 중의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 도시한 것이다. 상기 수직 하강된 위치에서, 상기 주사 버튼(116)은 상기 주사 부위 위에 함몰된 또는 수직 하강된 위치에서 상기 하우징(102) 내에 배치될 수 있고, 상기 주사 니들(118)은 상기 하우징(102) 내의 개구부를 통해 상기 하우징(102)의 바닥으로부터 돌출되어, 이것이 상기 주사 부위에서 피부를 천자할 수 있도록 할 수 있다. 상기 수직 하강된 상태에서, 상기 주사 버튼(116)은 상기 하우징(102)의 상부로부터 돌출되지 않을 수 있으며, 이것은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)가 작동 중에 있다는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공할 수 있다.

[0092] 도 1d는, 일정 용량의 상기 치료제(108)를 함유하는 상기 배럴부(106)가 상기 디바이스(100)의 하우징 내부에서 퇴축 위치로부터 연장 위치로 전방으로 전개된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 도시한 것이다. 상기 배럴부(106)의 전진은 상기 배럴부(106)의 원위 말단 또는 상기 시린지 스톱퍼(114)를 상기 주사 버튼(116) 부근으로 또는 상기 주사 버튼과 접하도록 이동시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들(120)은, 상기 배럴부(106)와 상기 주사 니들(118) 사이의 유체 연통을 확립하기 위해, 상기 시린지 스톱퍼(114) 내에 유지된 상기 격막을 천자할 수 있다.

[0093] 도 1e는, 상기 플런저 가동기(112)가 촉발되어 상기 마개(110)를 이동시킨, 주사 상태에서 주사 중의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 도시한 것이다. 상기 플런저 가동기(112)의 촉발은, 상기 배럴부(106) 내의 상기 마개(110)를 상기 디바이스(100)의 원위 말단 쪽으로 이동시키기 위해, 상기 플런저 가동기(112) 내의 저장된 에너지를 방출시킬 수 있다. 상기 마개(110)의 이동은 상기 배럴부(106)로부터 상기 배럴부(106)의 원위 말단을 통해 일정 용량의 상기 치료제를 배출시킬 수 있다. 상기 플런저 가동기(112)를 촉발시키는 데에는, 상기 주사 버튼(116)에 커풀링되고 상기 주사 버튼의 함몰 또는 상기 니들 커버(122)의 제거에 의해 활성화되는 링크 부재, 사용자에게 의해 사용될 수 있는 촉발기 버튼 등을 비제한적으로 포함하는 임의의 적합한 기구가 사용될 수 있다.

[0094] 도 1f는, 상기 주사 버튼(116)이 수직 상승된 위치에 있는, 주사 후 상태에서 주사한 후, 예를 들면, 치료학적 유효 용량의 상기 치료제를 주사하였거나 치료학적 유효 용량의 상기 치료제를 전달하기 전에 상기 환자로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 제거한 후의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)를 도시한 것이다. 상기 수직 상승된 위치에서, 상기 주사 버튼(116)은 상기 주사 부위 위에 융기되거나 또는 수직 상승된 위치에서 상기 하우징(102) 내에 부분적으로 배치될 수 있고, 상기 주사 니들(118)은 상기 하우징(102) 내에 퇴축되어 있을 수 있다. 상기 주사 버튼(116)의 일부가 상기 하우징(102)의 상부로부터 돌출되어, 상기 착용형 자동 주사 디바이스 어셈블리(100)가 작동 중에 있지 않다(즉, 주사 후 상태에 있다)는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공할 수 있다. 상기 배럴부(106)에는 상기 치료제가 없을 수 있고, 상기 플런저 가동기(112)는 더 이상 에너

지를 저장하지 않을 수 있다. 피부 감지기 발(132)은, 상기 주사 부위로부터 상기 디바이스(100)가 제거될 때 상기 하우징(102)의 바닥으로부터 연장될 수 있다.

[0095] 상기 하우징(102)은 상기 주사 버튼(116)을 (도 1c 내지 1e에 도시된) 수직 하강된 주사 상태에서부터 (도 1f에 도시된) 수직 상승된 주사 후 상태로 자동으로 상승시키는 퇴축 기구를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구는, 상기 퇴축 기구가 촉발될 때 상기 시린지 어셈블리를 상기 주사 부위로부터 떨어져 편향시키는 바이어싱 기구, 예를 들면 스프링을 포함할 수 있다.

[0096] 퇴축 촉발기는, 활성화될 때, 상기 주사 버튼(116)을 상기 수직 하강된 상태에서부터 상기 수직 상승된 상태로 상승시키기 위해 상기 퇴축 기구를 촉발시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 마개(110) 및/또는 상기 플런저 가동기(112)는 상기 퇴축 촉발기에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는, 상기 마개(110)가 상기 배럴부(106)의 말단까지 이동하였을 때(완전한 용량을 전달함), 상기 링크 부재가 래치(latch)를 촉발시키고 이것이 다시 상기 퇴축 촉발기를 작동시키도록 하는 적합한 길이의 것일 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 하우징(102)의 바닥으로부터의 상기 피부 감지기 발(132)의 연장은 상기 퇴축 촉발기를 작동시킬 수 있다.

[0097] 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구는, 작동되었을 때, 상기 퇴축 기구를 촉발시키는 용량 말기(end-of-dose) 퇴축 촉발기를 포함할 수 있다. 상기 용량 말기 퇴축 촉발기는 상기 착용형 자동 주사 디바이스 내의 상기 치료학적 유효 용량의 치료제가 전달되었을 때 시동될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 용량 말기 퇴축 촉발기는 완전한 약물 전달 시에 이완되는 래치, 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 상기 퇴축 기구는 또한, 작동되었을 때, 상기 퇴축 기구를 촉발시키는 조기-제거(early-removal) 퇴축 촉발기를 포함할 수 있다. 상기 조기 제거 퇴축 촉발기는, 상기 치료학적 유효 용량의 치료제가 완전히 전달되기 전에 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 제거될 때 작동될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 조기 제거 퇴축 촉발기는 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)가 제거될 때 이완되는 래치, 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 상기 퇴축 기구는 상기 주사 부위로부터 상기 시린지 어셈블리를 자동으로 퇴축시키기 위해 상기 용량 말기 퇴축 촉발기에 반응하고 상기 조기 제거 퇴축 촉발기에 반응한다.

[0098] 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼(116)이 상기 수직 상승된 위치로 상승하면 상기 시린지 니들(120)이 위쪽을 향해 구부러지고, 따라서 상기 시린지 니들 및 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 바람직하지 않은 재사용이 방지될 수 있다.

[0099] 도 2a 내지 2f는, 환자의 체내에 일정 용량의 치료제를 주사하는 데 사용될 수 있는 카트리지 어셈블리를 포함하는 착용형 자동 주사 디바이스(200)의 하나의 예시적 양태를 도시한 것이다. 도 2a는, 포장된 주사 전 상태에서의 상기 예시적 착용형 디바이스(200)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 2b는, 상기 주사 니들을 덮고 있는 니들 차폐물이 주사를 위한 준비로 제거된, 주사 전 상태에서의 상기 예시적 디바이스(200)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 2c는, 상기 환자의 피부가 상기 주사 니들에 의해 천자된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 예시적 디바이스(200)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 2d는, 일정 용량의 상기 치료제를 함유하는 배럴부가 상기 디바이스(200)의 상기 하우징 내에서 전방으로 전개된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 예시적 디바이스(200)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 2e는, 상기 배럴부로부터 일정 용량의 상기 치료제를 배출시키기 위해 플런저 가동기에 의해 상기 마개가 가동된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 예시적 디바이스(200)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다. 도 2f는, 상기 주사 니들이 상기 디바이스(200)의 상기 하우징 내에 퇴축된, 주사 후 상태에서 주사 후의 상기 예시적 디바이스(200)의 제1 단면도 및 제1 측면도를 도시한 것이다.

[0100] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)는 하우징(202)을 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 하우징(202)은 가늘고 긴 구성을 가질 수 있지만, 당업자는 상기 하우징(202)이 주사하고자 하는 일정 용량의 치료제를 함유하는 배럴부를 수용하기 위한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있음을 인지할 것이다. 예시적 양태에서, 상기 하우징(202)은 플라스틱 및 기타 공지된 재료들을 비제한적으로 포함하는 임의의 적합한 재료로 형성될 수 있다.

[0101] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)의 상기 하우징(202)은, 상기 환자의 피부 또는 상기 환자의 의류 제품에 근접하여 위치되는 상기 하우징(202)의 바닥에서의 환자 접촉부를 따라 배치된 접촉층(224)을 포함할 수 있다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 접촉층(224)은, 상기 하우징(202)을 상기 환자에게 부착시켜 일정 용량의 상기 치료제를 전달하기 위해, 상기 환자의 피부 위에 위치하도록 구성될 수 있다. 상기 접촉층(224)은 들러붙지 않는 비-접착성 탭(226)을 포함할 수 있다. 상기 환자의 피부 또는 의류로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스

(200)를 제거하기 위해 상기 환자는 상기 비-접착성 탭(226)을 쥐고 당길 수 있다.

- [0102] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)가 사용되기 전에, 예를 들면, 도 2a에 도시된 패키지 상태에서, 상기 접착층(224)은 상기 접착층(224)의 접착 성질을 보존하는 보호 필름(228)에 의해 덮일 수 있다. 상기 보호 필름(228)은 상기 접착층(224)으로부터 상기 보호 필름(228)을 제거하기 위해 상기 환자가 쥐고 당길 수 있는 탭(230)을 포함할 수 있다. 이것은 상기 접착층(224)을 노출시켜서, 상기 환자가 상기 접착층(224)을 갖는 면을 상기 환자의 피부 또는 의류 제품 위에 위치시킴으로써 상기 피부 또는 의류 제품에 상기 하우징(202)을 부착하도록 허용한다.
- [0103] 상기 하우징(202)은 (상기 주사 니들로부터 가장 먼) 근위 말단과 (상기 주사 니들로부터 가장 가까운) 원위 말단 사이에서 세로축(L)을 따라 실질적으로 연장된 치료제 카트리지 어셈블리를 수용할 수 있다. 상기 카트리지 어셈블리는 환자의 피부 내에 주사하기 위한 일정 용량의 치료제(208)를 보유하기 위한 배럴부(206)를 포함할 수 있다. 상기 배럴부(206)는 (상기 주사 니들로부터 가장 먼) 근위 말단과 (상기 주사 니들로부터 가장 가까운) 원위 말단 사이에서 상기 세로축을 따라 실질적으로 연장될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 배럴부(206)는 원형 단면을 갖는 실질적으로 원통형 부재일 수 있지만, 당업자는 상기 배럴부(206)가 임의의 적합한 모양 또는 구성을 가질 수 있음을 인지할 것이다.
- [0104] 예시적 양태에서, 상기 배럴부(206)는 상기 하우징(202) 내에 고정되어 있어서, 주사 과정이 상기 하우징(202) 내에서의 상기 하우징에 대한 상기 배럴부(206)의 이동을 초래하지 않도록 한다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 배럴부(206)는 초기에, 즉, 주사 전 상태에서 주사되기 전에는, (도 2a 내지 2c에 도시된 바와 같이) 상기 디바이스(200)의 근위 말단 쪽으로 퇴축된 위치에 있을 수 있고, 주사 상태에서 주사 중에는 상기 디바이스(200)의 원위 말단 쪽으로 연장된 위치로 이동될 수 있다.
- [0105] 마개(210)는, 일정 용량의 상기 치료제를 상기 배럴부(206) 내에 밀봉시키고, 상기 배럴부(206)로부터 상기 용량을 배출시키도록 상기 용량에 힘을 가하기 위해서 상기 배럴부(206)의 근위 말단에 제공될 수 있다. 상기 마개(210)는, 주사 상태에서 주사 중에 상기 배럴부(206)로부터 상기 용량을 배출시키기 위해, 상기 배럴부(206) 내에서 상기 배럴부(206)의 원위 말단 쪽으로 이동할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 마개(210)는 상기 용량을 밀봉시키는 기능과 상기 배럴부(206)의 외부로 상기 용량을 압착시키는 기능을 둘 다 수행하도록 구성될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 마개는 상기 용량을 상기 배럴부(206) 내에 밀봉시키기 위해 제공될 수 있고, 상기 배럴부(206)의 외부로 상기 용량을 압착시키도록 상기 마개에 힘을 가하기 위해서 별도의 피스톤이 제공될 수 있다.
- [0106] 상기 카트리지 어셈블리는, 이의 근위 말단에 또는 상기 근위 말단 가까이에, 상기 배럴부(206)에 함유된 치료학적 유효 용량을 환자의 피부 내에 주사하기 위해 상기 배럴부(206) 내에서 상기 원위 말단을 향해 전방으로 상기 마개(210)를 선택적으로 가동시키기 위한 플런저 가동기(212)를 포함할 수 있다. 상기 플런저 가동기(212)는 상기 마개(210)를 가동시키기 위해 에너지 저장 및 제어된 에너지 방출 기구를 이용할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는 상기 배럴부(206)의 외부에 위치할 수 있거나 또는 부분적 또는 전체적으로 상기 배럴부(206)의 내부에 위치할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는 상기 마개(210)와 상기 플런저 가동기(212) 사이에 배치된 플런저의 사용을 통해 직접 또는 간접적으로 상기 마개(210)를 구동시킬 수 있다.
- [0107] 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는, 주사 전에는 퇴축되고 주사 중에는 이완되어 상기 배럴부(206) 내의 상기 마개(210)를 가동시키는 바이어싱 기구, 예를 들면 스프링을 포함할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는, 주사 전에는 팽창되지 않은 상태로 있고 주사 중에는 팽창되어 상기 배럴부(206) 내의 상기 마개(210)를 전방으로 가동시키는 화학 가스 발생기, 예를 들면 팽창성 폼을 포함할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는 작동 유체의 수압, 압축 가스의 가스 압력, 삼투압, 하이드로겔 팽창 등을 이용할 수 있다.
- [0108] 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는 실질적으로 선형 방식으로, 즉, 실질적으로 일정한 속력으로, 상기 배럴부(206) 내에서 전방으로 이동할 수 있다. 이는 상기 용량이 상기 환자에게 실질적으로 일정한 전달 속도로 전달되도록 허용한다. 상기 플런저 가동기(212)는, 에너지, 예를 들면 초기 방출 에너지를 흡수하고 상기 플런저 가동기(212)에 의한 에너지 방출 동안 더욱 제어된 에너지 방출을 제공하는 데 사용될 수 있는 댐핑 기구를 포함하거나 상기 댐핑 기구에 커플링될 수 있다. 상기 에너지의 제어된 방출은 실질적으로 선형의 전달 프로파일, 즉, 시간 경과에 따른 상기 용량의 실질적으로 일정한 속도의 전달을 유도할 수 있고, 상기 전달 속도의 급작스런 변화를 방지할 수 있다.

- [0109] 예시적 양태에서, 플런저 가동기(212)는 작동 유체를 함유하는 하나 이상의 유체 도관을 이용할 수 있고, 상기 작동 유체의 수압은 상기 마개에 힘을 가하여 상기 마개를 상기 카트리지의 배럴부 내로 이동시킨다. 댐핑 기구는 상기 작동 유체의 공급원과 상기 마개 사이의 상기 유체 도관 내에 위치하는 유동 제한기를 이용할 수 있다.
- [0110] 또 다른 예시적 양태에서, 플런저 가동기(212)는 바이어싱 기구, 예를 들면 스파이럴 스프링 또는 헬리컬 압축 스프링을 이용할 수 있다. 댐핑 기구는 점성 댐퍼, 스위스 레버 이스케이프먼트, 런어웨이 이스케이프먼트 등을 이용할 수 있다.
- [0111] 또 다른 예시적 양태에서, 플런저 가동기(212)는 일정한 선형 전달 프로파일을 제공하기 위해 기어 구동 시스템에 연결된 스텝퍼 모터를 이용할 수 있다.
- [0112] 상기 카트리지 어셈블리는, 이의 원위 말단에 또는 상기 원위 말단 가까이에, 격막 및 상기 격막용 커버(215)를 포함할 수 있는 카트리지 스톱퍼(214)를 포함할 수 있다. 상기 격막은 상기 배럴부(206) 내에 상기 용량을 밀봉시키기 위해 상기 배럴부(206)의 원위 말단에 인접하여 배치되는 재료의 천자가능한 층일 수 있다. 온전한 경우, 상기 격막은 상기 배럴부(206) 내에 상기 용량을 밀봉시킬 수 있다. 니들, 예를 들면 시린지 니들에 의해 천자되었을 때, 상기 격막은 상기 용량이 상기 배럴부(206)를 빠져나와 상기 시린지 니들로 들어가도록 허용할 수 있다. 상기 격막은 시린지 니들에 의해 천자될 수 있는 재료로 형성될 수 있다. 커버는, 상기 디바이스(200)가 도 2a에 도시된 바와 같은 포장된 주사 전 상태에 있을 때, 상기 격막이 상기 시린지 니들에 의해 우발적으로 천자되지 않도록 보호적으로 덮기 위해 제공될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 카트리지 스톱퍼(214)는 또한 상기 카트리지 스톱퍼(214) 부근에 제공된 시린지 니들을 보호적으로 덮기 위한 커버를 포함할 수 있고, 이에 의해, 상기 디바이스(200)가 도 2a에 도시된 바와 같은 포장된 주사 전 상태에 있을 때, 상기 격막이 상기 시린지 니들에 의해 우발적으로 천자되는 것을 막을 수 있다.
- [0113] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)의 상기 하우징(202)은 또한 상기 환자의 피부를 천자하도록 구성된 중공 피하 주사 니들(218)을 지탱하는 주사 버튼(216)을 수용할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)은 상기 디바이스(200)의 세로축(L)에 대해 직각으로 정렬될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)은 상기 주사 버튼(216) 내에 또는 상기 주사 버튼(216)으로부터 별도로 제공된 주사 니들 캐리어(도시되지 않음)에 의해 제위치에 유지될 수 있다. 상기 주사 니들(218)은 상기 치료제를 전달하기 위해 상기 환자의 피부를 천자하기에 적합한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있으며, 상기 예시된 양태에 한정되지 않는다. 적합한 니들은 목적하는 치료에 적합한 주사 깊이를 제공하도록 구성되거나 선택되는 길이를 가질 수 있다. 피하 주사는 전형적으로 피부 속을 약 6 내지 10mm 관통한다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)은 약 12mm의 길이를 가질 수 있고, 피부 속에 약 7mm의 깊이까지 주사될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)은 피내, 기타 피하, 또는 근육내 치료에 적합한 길이를 가질 수 있다. 적합한 주사 니들은 충분한 기구 강도를 제공하기에 적합한 벽 두께, 환자의 감각을 최소화하면서도 주사 물질의 목적하는 유동 속도를 허용하기에 적합한 직경, 및 환자의 감각을 최소화하면서도 목적하는 치료에 적합한 팁 기하구조를 가질 수 있다. 적합한 주사 니들은, 치료에 의해 허용되는 경우에 필요에 따라, 환자의 감각을 최소화하도록 피복될 수 있다. 상기 주사 니들(218)은 무균 상태에서, 니들 커버(222), 예를 들면 경성 니들 차폐물, 연성 니들 차폐물, 또는 이들 둘 다에 의해 덮이고 유지될 수 있다.
- [0114] 상기 주사 버튼(216)은 또한, 상기 격막을 천자하고 상기 배럴부(206)와의 유체 연통을 확립하도록 구성된 중공 시린지 니들(220)을 지탱할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들(220)은 상기 디바이스(200)의 세로축(L)에 대해 평행하게 정렬될 수 있다. 상기 시린지 니들(220)은 상기 격막을 천자하기에 적합한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있으며, 상기 예시된 양태에 한정되지 않는다.
- [0115] 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)과 상기 시린지 니들(220)은 상기 주사 버튼(216)의 몸체를 통해 서로 커플링되고 유체 연통될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)과 상기 시린지 니들(220)은 하나 이상의 유체 도관(도시되지 않음)을 통해 서로 커플링되고 유체 연통될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 니들(218)과 상기 시린지 니들(220)은 직접 서로 커플링되고 유체 연통될 수 있다.
- [0116] 예시적 양태에서, 주사 전 상태에서 주사하기 전에, 상기 주사 버튼(216)은, 도 2a 및 2b에 도시된 바와 같이, 상기 주사 버튼(216)이 상기 하우징(202)의 상부로부터 돌출되도록 상기 하우징(202) 대해 수직 상승된 위치에 있을 수 있다. 이 위치에서, 상기 주사 니들(218)은 상기 하우징(202) 내에 퇴축되어 있을 수 있고, 상기 환자의 피부에 삽입되지 않을 수 있다. 이 위치에서, 상기 시린지 니들(220)은 상기 카트리지 스톱퍼(214) 내에서 상기 격막 아래에 수직으로 정렬될 수 있고, 상기 격막을 천자하지 않을 수 있다. 주사 과정의 시작시에, 상기

주사 버튼(216)은 예를 들면 상기 디바이스의 사용자에게 의해 또는 자동으로 아래로 눌릴 수 있다. 이는 상기 주사 버튼(216)을 상기 환자의 피부에 더 가깝게 상기 하우징(202)에 대해 수직으로 함몰되도록 압축시켜서, 상기 주사 버튼(216)이 도 2c 내지 2e에 도시된 바와 같이 상기 하우징(202)의 상부로부터 더 이상 돌출되지 않도록 할 수 있다. 이 위치에서, 상기 주사 니들(218)은 상기 하우징(202)의 바닥으로부터 돌출될 수 있고, 상기 환자의 피부에 삽입될 수 있다. 이 위치에서, 상기 시린지 니들(220)은 상기 카트리리지 스톱퍼(214) 내에서 상기 격막과 함께 정렬될 수 있고, 상기 격막을 천자할 수 있다.

[0117] 예시적 양태에서, 상기 격막은 초기에는 상기 주사 버튼(216)으로부터 이격되어 있을 수 있다. 이 양태에서, 상기 시린지 니들(220)은, 상기 격막을 지탱하는 상기 카트리리지 스톱퍼(214)가 상기 하우징(202) 내에서 상기 주사 버튼(216)을 향해 전진할 때에 상기 격막을 천자할 수 있다. 즉, 주사 전 상태에서 주사하기 전에는, 상기 시린지 니들(220)이 상기 격막으로부터 이격되어 있을 수 있어서, 상기 배럴부(206)와 상기 주사 버튼(216)에 커플링된 상기 주사 니들(218) 사이의 유체 연통이 존재하지 않도록 한다. 주사 상태에서는, 상기 배럴부(206)가 상기 하우징(202) 내에서 상기 디바이스(200)의 원위 말단을 향해 전진할 수 있어서, 상기 시린지 니들(220)이 상기 격막을 천자하고 상기 배럴부(206)와 상기 주사 버튼(216)에 커플링된 상기 주사 니들(218) 사이의 유체 연통을 확립하도록 할 수 있다. 이러한 유체 연통은, 주사 상태에서 주사 중에 상기 마개(210)에 의해 일정 용량의 치료제에 압력이 가해질 때, 상기 일정 용량의 상기 치료제가 상기 배럴부(206)로부터 상기 시린지 니들(220)과 상기 주사 니들(218)을 통해 상기 환자의 피부 내로 유동하도록 허용할 수 있다.

[0118] 이제, 도 2f를 참조로, 예시적 양태에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)의 상기 하우징(202)은, 주사 부위에 근접한 상기 하우징(202) 부분의 아래 또는 내부에 수용된 구조물인 피부 감지기 발(232)을 포함할 수 있다. 상기 치료제를 주사하기 전, 그리고 주사 중에, 상기 피부 감지기 발(232)은 상기 하우징(202)의 아랫면의 부분 내에 보유되거나 상기 부분을 형성한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)가 상기 주사 부위에 부착되고 가동될 때, 상기 피부 감지기 발(232)은 자유롭게 이동할 수 있지만 상기 주사 부위에 의해 제약될 수 있다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)가 상기 주사 부위로부터 제거될 때, 약물 전달이 완료되었는지의 여부에 관계없이, 상기 피부 감지기 발(232)은 더 이상 제약되지 않으며, 상기 하우징(202)의 주변부 외부로 연장 및 돌출된다. 이것은, 다시, 퇴축 촉발기를 작동시킨다. 상기 퇴축 촉발기가 활성화될 때, 퇴축 기구가 상기 주사 니들(220)을 퇴축시키고, 이것은 또한 상기 주사 버튼(216)을 수직 하강된 위치로부터 수직 상승된 위치로 상승시켜서, 상기 주사 버튼(216)이 상기 하우징(202)의 상부로부터 돌출되고, 상기 주사 니들(218)이 상기 하우징(202) 내에 퇴축되도록 할 수 있다.

[0119] 도 2a는, 상기 배럴부(206)가 일정 용량의 상기 치료제(208)로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전되어 있으며 사용될 준비가 된 퇴축 위치에 있는, 주사 전 상태, 예를 들면 포장된, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 도시한 것이다. 상기 배럴부(206)는 상기 배럴부(206)의 벽 또는 벽들과 상기 마개(210) 사이의 한정된 내부 공간 내에 일정 용량의 상기 치료제(208)를 함유할 수 있다. 하나의 양태에서, 상기 플런저 가동기(212)는, 이완될 때에, 상기 마개(210)를 가동시킬 수 있는 에너지를 저장할 수 있다. 상기 주사 버튼(216)은 상기 주사 부위 위에 수직 상승된 위치에서 상기 하우징(202) 내에 부분적으로 배치될 수 있고, 상기 주사 니들(218)은 상기 하우징(202) 내에 퇴축되어 있을 수 있다. 상기 주사 버튼(216)이 상기 하우징(202)의 상부 바깥으로 돌출되어 있는 것은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)가 작동 중에 있지 않다는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공할 수 있다.

[0120] 도 2b는, 상기 니들 커버(222)와 상기 격막 커버가 제거된, 주사 전 상태에서의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 도시한 것이다. 예시적 양태에서, 상기 보호 필름(228)은 상기 니들 커버(222), 상기 격막 및 상기 카트리리지 스톱퍼(214) 내의 시린지 니들 커버들에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 보호 필름(228)이 제거될 때, 상기 보호 필름(228)의 상기 링크 부재는 상기 니들 커버(222), 상기 격막 및 상기 카트리리지 스톱퍼(214) 내의 시린지 니들 커버들을 제거할 수 있다.

[0121] 도 2c는, 상기 주사 버튼(216)이 상기 하우징(202) 내에서 수직 하강된 위치에 있는, 주사 상태에서 주사 중의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 도시한 것이다. 상기 수직 하강된 위치에서, 상기 주사 버튼(216)은 상기 주사 부위 위에 함몰되거나 또는 수직 하강된 위치에서 상기 하우징(202) 내에 배치될 수 있고, 상기 주사 니들(218)은 상기 하우징(202) 내의 개구부를 통해 상기 하우징(202)의 바닥으로부터 돌출되어, 이것이 상기 주사 부위에서 피부를 천자할 수 있도록 할 수 있다. 상기 수직 하강된 상태에서, 상기 주사 버튼(216)은 상기 하우징(202)의 상부로부터 돌출되지 않을 수 있으며, 이것은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)가 작동 중에

있다는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공할 수 있다.

- [0122] 도 2d는, 일정 용량의 상기 치료제(208)를 함유하는 상기 배럴부(206)가 상기 디바이스(200)의 하우징 내부에서 퇴축 위치로부터 연장 위치로 전방으로 전개된, 주사 상태에서 주사 중의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 도시한 것이다. 상기 배럴부(206)의 전진은 상기 배럴부(206)의 원위 말단 또는 상기 카트리지 스톱퍼(214)를 상기 주사 버튼(216) 부근으로 또는 상기 주사 버튼과 접하도록 이동시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들(220)은, 상기 배럴부(206)와 상기 주사 니들(218) 사이의 유체 연통을 확립하기 위해, 상기 카트리지 스톱퍼(214) 내에 유지된 상기 격막을 천자할 수 있다.
- [0123] 도 2e는, 상기 플런저 가동기(212)가 촉발되어 상기 마개(210)를 이동시킨, 주사 상태에서 주사 중의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 도시한 것이다. 상기 플런저 가동기(212)의 촉발은, 상기 배럴부(206) 내의 상기 마개(210)를 상기 디바이스(200)의 원위 말단 쪽으로 이동시키기 위해, 상기 플런저 가동기(212) 내의 저장된 에너지를 방출시킬 수 있다. 상기 마개(210)의 이동은 상기 배럴부(206)로부터 상기 배럴부(206)의 원위 말단을 통해 일정 용량의 상기 치료제를 배출시킬 수 있다. 상기 플런저 가동기(212)를 촉발시키는 데에는, 상기 주사 버튼(216)에 커핑되고 상기 주사 버튼(216)의 함몰 또는 상기 니들 커버(222)의 제거에 의해 활성화되는 링크 부재, 사용자에게 의해 사용될 수 있는 촉발기 버튼 등을 비제한적으로 포함하는 임의의 적합한 기구가 사용될 수 있다.
- [0124] 도 2f는, 상기 주사 버튼(216)이 수직 상승된 위치에 있는, 주사 후 상태에서 주사한 후, 예를 들면, 치료학적 유효 용량의 상기 치료제를 주사하였거나 치료학적 유효 용량의 상기 치료제를 전달하기 전에 상기 환자로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 제거한 후의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)를 도시한 것이다. 상기 수직 상승된 위치에서, 상기 주사 버튼(216)은 상기 주사 부위 위에 용기된 또는 수직 상승된 위치에서 상기 하우징(202) 내에 부분적으로 배치될 수 있고, 상기 주사 니들(218)은 상기 하우징(202) 내에 퇴축되어 있을 수 있다. 상기 주사 버튼(216)의 일부가 상기 하우징(202)의 상부로부터 돌출되어, 상기 착용형 자동 주사 디바이스 어셈블리(200)가 작동 중에 있지 않다(즉, 주사 후 상태에 있다)는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공할 수 있다. 상기 배럴부(206)에는 상기 치료제가 없을 수 있고, 상기 플런저 가동기(212)는 더이상 에너지를 저장하지 않을 수 있다. 피부 감지기 발(232)은, 상기 주사 부위로부터 상기 디바이스(200)가 제거될 때 상기 하우징(202)의 바닥으로부터 연장될 수 있다.
- [0125] 상기 하우징(202)은 상기 주사 버튼(216)을 (도 2c 내지 2e에 도시된) 수직 하강된 주사 상태에서부터 (도 2f에 도시된) 수직 상승된 주사 후 상태로 자동으로 상승시키는 퇴축 기구를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구는, 상기 퇴축 기구가 촉발될 때 상기 카트리지 어셈블리를 상기 주사 부위로부터 멀어져 편향시키는 바이어싱 기구, 예를 들면 스프링을 포함할 수 있다.
- [0126] 퇴축 촉발기는, 활성화될 때, 상기 주사 버튼(216)을 상기 수직 하강된 상태에서부터 상기 수직 상승된 상태로 상승시키기 위해 상기 퇴축 기구를 촉발시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 마개(210) 및/또는 상기 플런저 가동기(212)는 상기 퇴축 촉발기에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는, 상기 마개(210)가 상기 배럴부(206)의 말단까지 이동하였을 때(완전한 용량을 전달함), 상기 링크 부재가 래치를 촉발시키고 이것이 다시 상기 퇴축 촉발기를 작동시키도록 하는 적합한 길이의 것일 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 하우징(202)의 바닥으로부터의 상기 피부 감지기 발(232)의 연장은 상기 퇴축 촉발기를 작동시킬 수 있다.
- [0127] 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구는, 작동되었을 때, 상기 퇴축 기구를 촉발시키는 용량 말기 퇴축 촉발기를 포함할 수 있다. 상기 용량 말기 퇴축 촉발기는 상기 착용형 자동 주사 디바이스 내의 상기 치료학적 유효 용량의 치료제가 전달되었을 때 작동될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 용량 말기 퇴축 촉발기는 완전한 약물 전달 시에 이완되는 래치, 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 상기 퇴축 기구는 또한, 작동되었을 때, 상기 퇴축 기구를 촉발시키는 조기-제거 퇴축 촉발기를 포함할 수 있다. 상기 조기 제거 퇴축 촉발기는, 상기 치료학적 유효 용량의 치료제가 완전히 전달되기 전에 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 제거될 때 작동될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 조기 제거 퇴축 촉발기는 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(200)가 제거될 때 이완되는 래치, 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 상기 퇴축 기구는 상기 주사 부위로부터 상기 카트리지 어셈블리를 자동으로 퇴축시키기 위해 상기 용량 말기 퇴축 촉발기에 반응하고 상기 조기 제거 퇴축 촉발기에 반응한다.
- [0128] 예시적 양태에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(100)(도 1)/(200)(도 2)의 상기 배럴부는 피내, 피하 또는 근육내 주사에 요망되는 임의의 부피의 치료제, 예를 들면 치료 항체로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전

되어 있을 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 배럴부(106)는 약 0.1ml 내지 약 1.0ml 사이의 부피로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전되어 있을 수 있지만, 예시적 디바이스는 상기 예시적 범위의 치료제 부피에 한정되지 않는다.

[0129] 예시적 양태에서, 상기 작용형 자동 주사 디바이스(100)(도 1)/(200)(도 2)는 치료제의 치료학적 유효량을 약 10초 내지 약 12시간 범위의 시간에 걸쳐 주사하는 데에 사용될 수 있다. 특정한 기타 예시적 양태들은, 상기 치료제를 상기 환자에게 지속적으로 전달하기 위해 상기 시린지 플런저의 가동을 지속적으로 일으키는 가동 디바이스 및 시스템을 제공한다. 예시적 저속 양태들은 약 0.1ml 내지 약 1.0ml 또는 그 이상의 치료제 부피를 약 5분 내지 약 30분 내에 전달할 수 있지만, 예시적 전달 속도는 상기 예시적 범위에 한정되지 않는다.

[0130] 예시적 양태들은 상기 치료제에 대한 선형 전달 프로파일을 제공하여, 상기 전달 속도가 시간 경과에 따라 실질적으로 일정하도록 할 수 있다. 몇몇 경우, 선형 전달 프로파일은 상기 환자가 경험하는 불편함을 감소시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 치료제는 단일 저속 볼루스로서 전달될 수 있다.

[0131] 상기 치료제의 전달 속도는 주위 온도에 의존할 수 있다. 실온, 즉, 약 72°F에서, 상기 전달 시간의 정확도는 약 3% 내지 약 10% 범위일 수 있다.

[0132] 예시적 디바이스의 예시적 치수가 표 1 내지 6을 참조로 기술된다. 그러나, 당업자는 상기 예시적 치수가 예증을 위한 목적으로 제공된다는 것과, 예시적 자동 주사 디바이스는 상기 예증적 치수에 한정되지 않는다는 것을 인지할 것이다.

[0133] 예시적 양태에서, 작용형 자동 주사 디바이스는 약 4.37인치의 예시적 길이, 약 2.12인치의 예시적 폭, 및 약 1.25인치의 예시적 높이를 가질 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 배럴부의 직경은 약 1.470인치이고, 상기 배럴부의 길이는 약 2.520인치이다. 표 1 내지 3은 두 가지 예시적 타입의 상기 예시적 디바이스에 대한 각각의 길이, 폭 및 높이의 구성성분들을 요약한 것이다.

[0134] [표 1] 예시적 디바이스의 길이 구성요소의 요약(인치)

요소	타입 1	타입 2
벽 두께	0.185	0.120
격막	0.397	0.272
니들	0.500	0.500
배럴부	2.520	2.520
전진 스프링	0.470	0.322
수압 연결	0.113	0.113
벽 두께	0.185	0.120
합계	4.370	3.968

[0135]

[0136] [표 2] 예시적 디바이스의 폭 구성요소의 요약(인치)

요소	타입 1	타입 2
벽 두께	0.185	0.120
니들 잠금기	1.045	0.935
배럴부 폭	0.470	0.470
시린지 잠금기	0.235	0.235
벽 두께	0.185	0.120
합계	2.120	1.880

[0137]

[0138] [표 3] 예시적 디바이스의 높이 구성요소의 요약(인치)

요소	타입 1	타입 2
벽 두께	0.100	0.120
니들 커버	0.431	0.431
격막	0.400	0.350
스프링 고형물 높이	0.200	0.000
벽 두께	0.185	0.125
합계	1.316	1.026

[0139]

[0140] 예시적 양태에서, 상기 배럴부의 직경은 제조시에 약 1.470인치로부터 약 0.125인치 증가할 수 있고, 상기 배럴부의 길이는 제조시에 약 2.520인치로부터 약 0.732인치 감소할 수 있다. 표 4 내지 6은 두 가지 예시적 타입의 상기 예시적 디바이스에 대한 각각의 길이, 폭 및 높이의 구성요소들을 요약한 것이다.

[0141] [표 4] 예시적 디바이스의 길이 구성요소의 요약(인치)

요소	타입 1	타입 2
벽 두께	0.185	0.120
격막	0.397	0.272
니들	0.500	0.250
배럴부	2.520	1.788
전진 스프링	0.470	0.322
수압 연결	0.113	0.113
벽 두께	0.185	0.120
합계	4.370	2.986

[0143] [표 5] 예시적 디바이스의 폭 구성요소의 요약(인치)

요소	타입 1	타입 2
벽 두께	0.185	0.120
니들 잠금기	1.045	0.935
배럴부 폭	0.470	0.595
시린지 잠금기	0.235	0.235
벽 두께	0.185	0.120
합계	2.120	2.005

[0145] [표 6] 예시적 디바이스의 높이 구성요소의 요약(인치)

성분	타입 1	타입 2
벽 두께	0.100	0.120
니들 커버	0.431	0.493
격막	0.400	0.350
스프링 고정물 높이	0.200	0.000
벽 두께	0.185	0.125
합계	1.316	1.088

도 3은 예시적 자동 주사 디바이스(100)를 조립하는 예시적 방법(300)의 순서도이다. 단계 302에서, 시린지 또는 카트리지 어셈블리가 멸균되고 조립될 수 있다. 단계 304에서, 주사 버튼이 멸균되고 조립될 수 있다. 단계 306에서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 상기 배럴부에 환자에게 투여하고자 하는 일정 용량의 치료제가 충전될 수 있다. 단계 308에서, 멸균성 마개가 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 상기 배럴부 내에 위치되어 상기 치료제를 상기 배럴부 내에 밀봉시킬 수 있다. 상기 멸균성 배럴부와 상기 멸균성 마개에 의해 상기 치료제가 상기 착용형 자동 주사 디바이스 내에 봉쇄되면 상기 치료제의 멸균성이 유지된다. 이와 같이, 예시적 양태에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 나머지 구성요소들은, 상기 배럴부가 상기 치료제로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전된 후에 비-멸균성 환경에서 조립될 수 있다. 예를 들면, 단계 310에서, 비-멸균성 플런저 가동기, 예를 들면 바이어싱 기구가 상기 마개 뒤에 삽입될 수 있다.

단계 312에서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리가 비-멸균성 하우징에 삽입될 수 있다. 상기 하우징은 기타 비-멸균성 구성요소들, 예를 들면 접착층, 보호 필름, 피부 감지기 발 등과 함께 예비-조립될 수 있다. 단계 314에서, 상기 주사 버튼(밀폐된 멸균 유체 경로 및 하나 이상의 니들을 가짐)이 상기 비-멸균성 하우징에 삽입될 수 있다. 예시적 양태들에서, 상기 배럴부, 상기 밀폐된 피하 주사 니들, 상기 시린지 니들, 상기 니들 커버 및 상기 마개가 상기 치료제 및 상기 유체 경로를 위한 멸균성 장벽을 제공할 수 있다. 따라서, 상기 배럴부에 상기 치료제가 충전되고 상기 마개가 상기 배럴부에 삽입되면, 상기 디바이스의 상기 나머지 부분들의 조립은 무균 조건을 요구하지 않는다. 상기 사용자는 치료제 수송 단계들을 수행할 필요가 없다. 단계 316에서, 상기 조립된 자동 주사 디바이스는 필요한 경우 오버-랩(over-wrap)에 넣어질 수 있고, 이어서 시판을 위해 상업적으로 포장될 수 있다. 도 1a는 포장된 주사 전 상태에서의 상기 조립된 자동 주사 디바이스의 예시적 양태를 도시한 것이다.

도 4는 예시적 자동 주사 디바이스를 사용하는 예시적 방법(400)의 순서도이다. 포장되고 치료제로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전된 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 일반적으로 사용 전에 냉장 저장고에 저장될 수 있다. 단계 402에서, 상기 포장된 자동 주사 디바이스가 저장고로부터 제거될 수 있다. 단계 404에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 이의 패키징 및 임의의 오버-랩으로부터 제거될 수 있고, 예를 들면 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 상기 패키징 외부에서 실온에 방치하거나 상기 착용형 디바이스를 가온시킴으로써 실온으로 승온될 수 있다. 단계 406에서, 상기 환자는 상기 디바이스 하우징 내에 배치된 치료제 점검 창 (inspection window)을 통해 상기 배럴부가 상기 치료제의 일정 부피를 함유한다는 것을 확인할 수 있고, 또한,

필요한 경우 상기 치료제의 투명성을 확인할 수 있다.

- [0150] 단계 408에서, 상기 환자의 피부 위에 주사 부위를 선택하고 상기 치료제의 전달을 위한 준비를 할 수 있다. 단계 410에서, 상기 환자는 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하여 상기 주사 부위에 상기 치료제를 주사한다. 단계 410에 일반적으로 포함되는 단계들이 도 5와 관련하여 후술된다. 단계 412에서, 상기 주사를 수행한 후, 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 상기 환자로부터 제거되어 적절한 방식으로 폐기될 수 있다.
- [0151] 도 5는 예시적 자동 주사 디바이스를 사용하여 환자에게 치료제의 치료학적 유효량을 주사하는 예시적 방법(500)의 순서도이다. 예시적 방법(500)은 도 4에서의 단계 410의 상세 개요이다. 단계 502에서, 상기 환자는 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상기 접촉층을 덮고 보호하는 보호 필름을 제거한다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 보호 필름의 제거는 또한 상기 시린지 또는 카트리지 스톱퍼 내의 상기 니들 커버 및 상기 격막 커버를 제거시킨다.
- [0152] 단계 504에서, 상기 환자는 상기 접촉층을 갖는 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상기 환자 접촉부를 상기 주사 부위 (또는 상기 주사 부위 주변의 의류 제품)에 적용시켜서, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량의 주사 동안 상기 디바이스가 상기 주사 부위 위에 신뢰가능하게 유지되도록 한다.
- [0153] 단계 506에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 상기 주사 부위에 부착되면, 상기 환자는 상기 주사 버튼을 상기 하우징 내에서 주사 전 상태에서의 수직 상승된 위치로부터 주사 상태에서의 수직 하강된 위치로 함몰시킬 수 있다. 상기 수직 상승된 위치에서, 상기 주사 니들을 지탱하는 상기 주사 버튼의 말단은 상기 하우징 내에 퇴축되어 있으며 상기 하우징의 외부로 노출되지 않는다. 함몰시에, 상기 주사 니들을 지탱하는 상기 주사 버튼의 말단은 상기 하우징 내에서 선형으로 또는 회전하면서 하향 이동하여, 상기 주사 니들이 상기 하우징 내의 개구부로부터 나와서 노출되도록 한다. 이것은 상기 주사 니들이 상기 환자의 피부를 상기 치료제의 주사를 위한 적절한 깊이로 관통하도록 허용한다. 상기 하우징 내에서의 상기 주사 버튼의 하향 이동은 선형(즉, 수직 하향 이동) 또는 회전형(즉, 선회점(pivot point) 둘레의 원형 이동)일 수 있다.
- [0154] 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼은 상기 환자가 상기 주사 버튼을 손으로 누름으로써 상기 하우징 내로 함몰된다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 환자는 상기 하우징의 상부와 같이 편리하게 접근가능한 위치에 위치하는 주사 촉발기, 예를 들면 촉발기 버튼을 활성화시킬 수 있고, 이것은 상기 주사 촉발기가 상기 하우징 내로 상기 주사 버튼을 자동으로 함몰시키도록 하며, 다시, 상기 주사 니들이 상기 환자의 피부를 천자하도록 한다. 예시적 양태에서, 상기 주사 촉발기 버튼을 누르면 상기 주사 촉발기 내의 래치가 이완되어 스프링이 상기 주사 버튼을 상기 하우징 내에서 아랫쪽으로 편향시키도록 할 수 있다. 상기 주사 버튼의 동일한 운동은 상기 주사 니들이 상기 주사 부위에 적절한 깊이까지 삽입되도록 할 수 있다.
- [0155] 단계 508에서, 상기 주사 버튼이 함몰되면 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리, 더욱 구체적으로는 상기 배럴부를 (상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 원위 말단이 상기 주사 버튼으로부터 이격되어 있는) 퇴축된 위치로부터 (상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 원위 말단이 상기 주사 버튼에 인접 및/또는 접해 있는) 연장된 위치로 상기 하우징 내에서 전방 이동시키는 시린지 또는 카트리지 가동기를 촉발시킬 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리지 가동기는 상기 주사 버튼을 함몰시킴으로써가 아니라 사용자가 예를 들어 촉발기 버튼 형태의 촉발기를 활성화시킴으로써 촉발된다. 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼을 향한 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 이동은 상기 시린지 니들이 상기 격막을 천자하도록 할 수 있다.
- [0156] 단계 510에서, 상기 배럴부의 원위 말단이 상기 주사 버튼과 접할 때, 상기 플런저 가동기는 상기 마개와 상기 배럴부의 내벽 또는 내벽들 사이의 정지 마찰(static friction)(즉, 스틱션(stiction))을 파괴시키고 상기 마개가 상기 주사 버튼 내의 상기 시린지 니들 쪽으로 전방 이동하게 하여 상기 주사 니들을 통해 상기 치료제를 전달하도록 할 수 있다. 상기 플런저 가동기는 하나의 단계에서 상기 마개 스틱션을 극복하고 후속 단계에서 상기 마개를 가동시킬 수 있거나, 상기 플런저 가동기는 상기 마개 스틱션을 극복하는 동시에 상기 마개를 가동시킬 수 있다. 상기 마개의 이동은 상기 용량이 상기 시린지 니들을 통해 상기 주사 니들 내로, 그리고 이에 의해 상기 환자의 피부 내로 방출되도록 할 수 있다.
- [0157] 예시적 양태에서, 상기 하우징 내에서의 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 전방 전진과 상기 배럴부 내에서의 상기 마개의 전방 전진은 별개의 단계들에서 수행될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 하우징 내에서의 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 전방 전진과 상기 배럴부 내에서의 상기 마개의 전방 전진은 동일한 단계에서, 예를 들면 동시에 수행될 수 있다.
- [0158] 치료제 전달의 속도는 상기 플런저 가동기의 특성에 의존할 수 있다. 상기 플런저 가동기는 수개의 예시적 양

태의 형태를 취할 수 있다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기는 에너지 저장 및 방출 수단들, 예를 들면 바이어싱 기구(하나 이상의 스프링, 예를 들면 스프링 스프링 또는 헬리컬 압축 스프링을 비제한적으로 포함함), 압축 가스, 화학 가스 발생기(예를 들면, 팽창성 폼), 삼투압, 하이드로겔 팽창 등을 이용할 수 있다. 댐핑 또는 제어 기구(점성 댐퍼 또는 이스케이프먼트를 비제한적으로 포함함)는, 에너지, 예를 들면 초기 방출 에너지를 흡수하고 상기 플런저 가동기에 의한 에너지 방출 동안 에너지의 더 잘 제어된 방출을 제공하기 위해 사용될 수 있다. 상기 니들과 상기 마개 사이의 유체 경로 내에 위치하는 유동 제한기는, 예를 들면, 상기 플런저 가동기가 작동 유체를 통해 비제한 스프링 힘을 전달하는 경우, 치료제 전달의 속도를 추가로 조절하는 데 사용될 수 있다. 따라서, 적절한 플런저 가동기 및 적절한 제어 기구를 선택하여, 상기 환자에 대해 임의의 작업감 없이 또는 거의 없이, 상기 용량을 제어된 속도로, 예를 들면, 단일 저속 볼루스로서 전달할 수 있다.

[0159] 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼을 함몰시키는 것은, 촉발 시, 주사 후 상태에서 주사 후에 상기 주사 버튼을 상기 하우징(102) 내로 퇴축시키는 상기 퇴축 기구를 무장시킬 수 있다.

[0160] 단계 512에서, 상기 치료학적 유효 용량의 전달 시에, 상기 마개 및/또는 상기 플런저 가동기는 퇴축 기구의 용량 말기 퇴축 촉발기를 작동시킬 수 있다. 상기 마개 및/또는 상기 플런저 가동기는 상기 용량 말기 퇴축 촉발기에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는, 상기 마개가 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 말단까지 이동했을 때(완전한 용량을 전달함), 상기 링크 부재가 래치를 촉발시키고 이것이 다시 상기 퇴축 촉발기를 작동시키도록 하는 적합한 길이의 것일 수 있다.

[0161] 단계 514에서, 상기 용량 말기 퇴축 촉발기가 작동되면, 상기 퇴축 기구는 상기 주사 버튼을 상기 하우징 내부에서 왼쪽으로, 그리고 상기 환자 접촉부로부터 멀어져 퇴축시켜서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리가 주사 후 상태로 진입하도록 할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 주사 상태에서 상기 주사 후 상태로의 상기 주사 버튼의 이동은 가청음, 예를 들면 "찰칵"하는 소리를 냄으로써 치료제 전달의 완료에 대한 청각적 표시를 제공한다. 퇴축되면, 상기 주사 버튼은 상기 하우징 외부로 돌출되고, 이것은 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 상태, 예를 들면 치료제 전달이 완료되었다는 시각적 표시 또는 상기 디바이스가 상기 주사 후 상태에 있다는 시각적 표시를 제공한다.

[0162] 그러나, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량 전달이 완료되기 전에 상기 착용형 디바이스가 상기 환자의 피부로부터 제거된다면, 상기 피부 감지기 발이 상기 하우징의 외부로 연장되고 상기 퇴축 기구의 조기-제거 퇴축 촉발기를 작동시킬 수 있다. 상기 조기-제거 퇴축 촉발기가 작동되면, 상기 퇴축 기구는 상기 하우징 내에서 상기 주사 버튼을 상기 환자 접촉부로부터 멀어져 상향 전개시켜서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리가 주사 후 상태로 진입하도록 한다. 예시적 양태에서, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량 전달이 완료되기 전에 상기 디바이스가 상기 환자로부터 제거될 때, 상기 플런저 가동기는 상기 배럴부 내에서 상기 시린지 니들을 향해 전 방향으로 계속 이동할 수 있다.

[0163] 단계 516에서, 퇴축시에, 니들 잠금기가 상기 주사 니들과 맞물려서 상기 주사 니들의 재전개를 방지하여 니들-찔림(needle-stick) 보호를 제공한다. 상기 니들 잠금기는 맞물리면 상기 주사 니들이 상기 하우징을 빠져나오지 못하게 하는 부재일 수 있고, 상기 주사 니들 근처에서 상기 하우징 내에 위치할 수 있다. 예시적 니들 잠금기에는 플라스틱 판, 금속 판, 클립 등이 비제한적으로 포함될 수 있다.

[0164] 도 6a 내지 6c는 환자 피부 내로 니들을 선형 삽입하기에 적합한 착용형 자동 주사 디바이스(600)의 예시적 양태를 도시한 것이다. 선형 삽입에 의해, 니들을 지탱하는 카트리지 어셈블리의 말단은 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 하우징 내에서 선형으로 내려가서 상기 니들이 상기 환자에 삽입되도록 한다. 더욱 구체적으로, 도 6a는 주사 전 상태, 예를 들면 포장되어 있는 상기 예시적 착용형 디바이스를 도시한 것이고; 도 6b는 환자 체내에 치료제를 주사하기 직전, 주사하는 동안 또는 주사한 직후에 주사 상태에서의 상기 예시적 착용형 디바이스를 도시한 것이며; 도 6c는 상기 예시적 착용형 디바이스가 상기 환자 내로의 상기 치료제의 전달을 완료하였거나 상기 치료제의 전달이 완료되기 전에 상기 환자로부터 제거된 후에 주사 후 상태에서의 상기 예시적 착용형 디바이스를 도시한 것이다.

[0165] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)는 환자 체내에 피하 주사하고자 하는 일정 용량의 치료제를 함유하는 치료제 카트리지 어셈블리(610)를 수용하기 위한 하우징(635)을 포함한다. 예시적 양태에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)의 외부에는 하나 이상의 릿지(ridge)가 제공될 수 있고, 상기 하우징(635)의 내부에는 상기 카트리지 어셈블리가 상기 하우징(635) 내에서 이동할 때에 상기 카트리지 어셈블리(610)의 릿지를 위한 원활한 경로를 제공하는 하나 이상의 홈 또는 채널이 제공될 수 있다. 상기 카트리지 어셈블리(610) 외부 위의 상기

하나 이상의 릿지는 상기 카트리지 어셈블리(610) 위의 상승된 선의 형태를 취할 수 있다. 상기 하우징(635) 내부 위의 상기 하나 이상의 홈 또는 채널은 U-모양의 함몰되거나 또는 구유(trough)와 같은 선의 형태를 취할 수 있다. 상기 홈 또는 채널의 상부 부분은 상기 릿지가 상기 홈 또는 채널의 상부 부분의 내외로 슬라이딩될 수 있도록 개방될 수 있다. 도 6a 내지 6c에 도시된 상기 선형 삽입 양태에서, 상기 릿지 및 홈/채널은 직선일 수 있다. 도 7a 내지 7c에 도시된 회전 삽입 양태에서, 상기 릿지 및 홈/채널은 회전 중심, 즉 상기 카트리지 어셈블리(610)의 선회점 주위로 곡선들을 이루는 선들일 수 있다.

[0166] 또 다른 예시적 양태에서, 상기 카트리지 어셈블리(610)의 외부는 임의의 릿지를 갖지 않을 수 있고, 상기 하우징(635)의 내부에는 임의의 홈 또는 채널을 갖지 않을 수 있다.

[0167] 상기 하우징(635)은 바람직하게는 가늘고 긴 구성을 갖지만, 당업자는 상기 하우징(635)이 주사하고자 하는 치료제의 배럴부에 커플링될 수 있는 피하 니들을 수용하기 위한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있음을 인지할 것이다. 상기 하우징(635)은 플라스틱 및 기타 공지된 재료들을 비제한적으로 포함하는 임의의 적합한 재료로 형성될 수 있다. 또 다른 양태에서, 상기 치료제 카트리지(610)는 유리 또는 기타 공지된 재료들을 비제한적으로 포함하는 멸균에 적합한 임의의 상용가능한 재료로 형성될 수 있다.

[0168] 상기 하우징(635)은 상기 환자의 피부 또는 상기 환자의 의류 제품에 근접하여 위치하는 상기 하우징(635)의 환자 접촉부를 따라 배치된 접착층(640)을 포함한다. 몇몇 양태에서, 상기 접착층(640)은 상기 하우징(635)을 상기 환자에게 부착시켜 치료제를 전달하기 위해 상기 환자의 피부 위에 위치하도록 구성될 수 있다. 상기 접착층(640)은 들러붙지 않는 비-접착성 탭(645)을 포함할 수 있다. 상기 환자의 피부 또는 의류로부터 상기 접착층(640) 및 이에 의해 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)를 제거하기 위해 상기 환자는 상기 비-접착성 탭(645)을 쥐고 당길 수 있다.

[0169] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)가 사용되기 전에, 예를 들면 주사 전 상태에서, 상기 접착층(640)은 상기 접착층(640)의 접착 성질을 보존하는 보호 필름(650)에 의해 덮일 수 있다. 상기 보호 필름(650)은 상기 접착층(640)으로부터 상기 보호 필름(650)을 제거하기 위해 상기 환자가 쥐고 당길 수 있는 탭(655)을 포함할 수 있다. 이것은 상기 접착층(640)을 노출시켜서, 상기 환자가 상기 접착층(640)을 갖는 면을 상기 환자의 피부 또는 의류 제품 위에 위치시킴으로써 상기 피부 또는 의류 제품에 상기 하우징(635)을 부착하도록 허용한다.

[0170] 예시적 양태에서, 상기 보호 필름(650)(도 6a)/(750)(도 7a)은 상기 플런저 가동기(630)(도 6a)/(730)(도 7a)에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 보호 필름(650)(도 6a)/(750)(도 7a)이 제거될 때, 상기 보호 필름(650)(도 6a)/(750)(도 7a)의 상기 링크 부재는 상기 마개(615)(도 6a)/(715)(도 7a)와 상기 배럴(605)(도 6a)/(705)(도 7a)의 내벽 사이의 정지 마찰을 완화시키고, 상기 플런저 가동기(630)(도 6a)/(730)(도 7a)를 촉발시킨다.

[0171] 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)는 주사하고자 하는 상기 치료제의 치료학적 유효 용량을 보유하기 위한 중공 배럴부(605)를 포함할 수 있다. 상기 예시적 배럴부(605)는 실질적으로 원통형 모양이지만, 당업자는 상기 배럴부(605)가 임의의 적합한 모양 또는 구성을 가질 수 있음을 인지할 것이다. 마개(615)는 일정 용량의 상기 치료제를 상기 배럴부(605) 내에 밀봉시킨다.

[0172] 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)는 또한 상기 배럴부(605)에 연결될 수 있거나 연결되어 있고 유체 연통되는 중공 피하 니들(625)을 포함할 수 있고, 이를 통해 상기 치료제가 상기 마개(615)에 가해진 압력에 의해 배출될 수 있다. 상기 니들(625)은 상기 치료제를 피하로 전달하기 위해 상기 환자의 피부를 천자하기에 적합한 임의의 적합한 크기, 모양 및 구성을 가질 수 있고, 상기 예시적 양태에 한정되지 않는다. 적합한 니들은 목적하는 치료에 적합한 주사 깊이를 제공하도록 구성되거나 선택되는 길이를 가질 수 있다. 피하 주사는 전형적으로 피부 속을 약 6 내지 10mm 관통한다. 예시적 양태에서, 니들(625)은 약 12mm의 길이를 가질 수 있고, 피부 속에 약 7mm의 깊이로 주사될 수 있다. 다른 예시적 양태에서, 니들(625)은 피내, 기타 피하, 또는 근육내 치료에 적합한 길이를 가질 수 있다. 적합한 니들은 충분한 기구 강도를 제공하기에 적합한 벽 두께, 환자의 감각을 최소화하면서도 주사 물질의 목적하는 유동 속도를 허용하기에 적합한 직경, 및 환자의 감각을 최소화하면서도 목적하는 치료에 적합한 팁 기하구조를 가질 수 있다. 적합한 니들은, 치료에 의해 허용되는 경우에 필요에 따라, 환자의 감각을 최소화하도록 피복될 수 있다. 니들(625)은 무균 상태에서 연성 및 경성 니들 차폐물 어셈블리(620)에 의해 덮이고 유지될 수 있다.

[0173] 도 6a 내지 6c에 도시된 예시적 양태에서, 상기 니들(625)은 상기 착용형 디바이스(600)의 세로축에 대해 실질적으로 직각으로 돌출된다. 본 예시적 양태에서, 상기 배럴부(605)는 상기 디바이스(600)의 세로축에 대해 실

질적으로 직각으로 연장되는 엘보(elbow)(607)를 포함한다. 본 양태에서, 상기 니들(625)은 상기 엘보(607)에 연결된다.

[0174] 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)는, 상기 배럴부(605)에 함유된 치료학적 유효 용량을 상기 환자 체내에 주사하기 위해 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)의 원위 말단을 향해 전방으로 상기 마개(615)를 선택적으로 가동시키기 위한 플런저 가동기(630)를 포함할 수 있다. 상기 플런저 가동기(630)는 상기 마개(615)를 가동시키기 위해 에너지 저장 및 제어된 에너지 방출 기구를 이용할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)는, 주사 전에는 퇴축되고 주사 중에는 이완되어 상기 배럴부(605) 내의 상기 마개(615)를 전방으로 가동시키는 바이어싱 기구, 예를 들면 스프링을 포함할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)는, 주사 전에는 팽창되지 않은 상태로 있고 주사 중에는 팽창되어 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)의 원위 말단을 향해 상기 배럴부(605) 내의 상기 마개(615)를 전방으로 가동시키는 화학 가스 발생기, 예를 들면 팽창성 폼을 포함할 수 있다. 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)는 압축 가스, 삼투압, 하이드로겔 팽창 등을 이용할 수 있다. 댐핑 기구는, 에너지, 예를 들면 초기 방출 에너지를 흡수하고 상기 플런저 가동기(630)(도 6a)/(730)(도 7a)에 의한 에너지 방출 동안 에너지의 더 잘 제어된 방출을 제공하기 위해 사용될 수 있다. 상기 니들과 상기 마개(615)(도 6Aa)/(715)(도 7a) 사이의 유체 경로 내에 위치하는 유동 제한기는, 예를 들면, 상기 플런저 가동기(630)(도 6a)/(730)(도 7a)가 비제한 스프링 힘을 전달하는 경우, 치료제 전달의 속도를 추가로 조절하는 데 사용될 수 있다.

[0175] 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)는 일정한 선형 운동으로 상기 배럴부(605) 내에서 전방으로 전진할 수 있다. 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)의 내부 또는 외부에, 기어 구동 시스템에 연결된 스텝퍼 모터를 비제한적으로 포함하는 임의의 개수의 기구가 일정한 선형 운동을 제공하기 위해 사용될 수 있다. 실질적으로 일정한 선형 운동을 제어된 방식으로 제공하기 위한 기타 예시적 기구가 도 24 내지 45를 참조로 기술된다.

[0176] 상기 마개(615)(도 6a)/(715)(도 7a) 및/또는 상기 플런저 가동기(630)(도 6a)/(730)(도 7a)는 상기 퇴축 촉발기에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는, 상기 마개(615)(도 6a)/(715)(도 7a)가 상기 카트리지 어셈블리(610)(도 6a)/(710)(도 7a)의 말단까지 이동했을 때(완전한 용량을 전달함), 상기 링크 부재가 래치를 촉발시키고 이것이 다시 상기 퇴축 촉발기를 작동시키도록 하는 적합한 길이의 것일 수 있다.

[0177] 이제, 도 6c를 참조로, 예시적 양태에서, 상기 하우징(635)은 상기 주사 부위에 근접한 상기 하우징(635) 부분의 아래 또는 내부에 수용된 구조물인 피부 감지기 발(660)을 포함한다. 상기 치료제를 주사하기 전, 그리고 주사 중에, 상기 피부 감지기 발(660)은 상기 하우징(635)의 아랫면의 부분 내에 보유되거나 상기 부분을 형성한다. 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)가 상기 주사 부위에 부착되고 가동될 때, 상기 피부 감지기 발(660)은 자유롭게 이동할 수 있지만 상기 주사 부위에 의해 제약될 수 있다. 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)가 상기 주사 부위로부터 제거될 때, 약물 전달이 완료되었는지의 여부에 관계없이, 상기 피부 감지기 발(660)은 더 이상 제약되지 않고 상기 하우징(635)의 주변부 외부로 연장 및 돌출된다. 이것은, 다시, 퇴축 촉발기를 작동시킨다.

[0178] 도 6a는, 주사 전 상태, 예를 들면 포장되고 사용될 준비가 되었거나 포장될 준비가 된, 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)를 도시한 것이다. 상기 디바이스(600)는 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전된 시린지 또는 카트리지 어셈블리를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 주사 전 상태에서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리는 사용될 준비가 된 퇴축된 위치에 있을 수 있다. 상기 주사 전 상태에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)는 부분적으로는 상기 주사 부위로부터 먼 용기된 위치에서 상기 하우징(635) 내에 배치되고, 상기 니들(625)은 상기 하우징(635) 내에 퇴축되어 있다. 상기 환자에게 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)가 작동 중에 있지 않다는 시각적 표시는, 상기 주사 전 상태에서 상기 하우징(635) 외부로 돌출된 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)의 부분을 포함할 수 있다. 상기 배럴부(605)는 상기 배럴부(605)의 벽 또는 벽들과 상기 마개(615) 사이의 한정된 내부 공간에 의해 함유되는 일정 용량의 치료제를 함유한다. 하나의 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)는 에너지를 저장한다.

[0179] 도 6b는 치료학적 유효 용량의 치료제를 주사할 준비가 되었거나 주사 중이거나 주사한 직후의 주사 상태에서의 상기 작용형 자동 주사 디바이스(600)를 도시한 것이며, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)는 함몰된 위치에 있다. 상기 함몰된 위치에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)는 상기 주사 부위에 근접한 함몰 위치에서 상기 하우징(635) 내에 배치되고, 상기 니들(625)은 상기 주사 부위에서 피부를 관통할 수 있도록 상기 하우징(635) 내의 개구부를 통해 상기 하우징(635) 외부로 돌출된다. 상기 주사 상태에서, 상기 치료제 카트리지 어

셈블리(610)는 상기 하우징(635) 외부로 돌출되지 않아, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)가 작동 중에 있다는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공한다. 상기 플런저 가동기(630)는 상기 마개(615)를 가동시키기 위해 이의 저장 에너지를 방출시킨다. 이러한 상기 플런저 가동기(630)와 상기 마개(615)의 협력적 이동은 상기 배럴부(605) 내의 상기 치료제를 상기 니들(625)을 통해 외부로 배출시킨다.

[0180] 도 6c는, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)가 퇴축된 위치에 있는 주사 후 상태, 예를 들면, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량이 주사되었거나 상기 치료제의 치료학적 유효 용량이 전달되기 전에 상기 환자로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)가 제거된 후의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)를 도시한 것이다. 상기 퇴축된 위치에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)는 상기 주사 부위로부터 먼 용기된 위치에서 상기 하우징(635) 내에 배치되고, 상기 니들(625)은 상기 하우징(635) 내에 퇴축되어 있다. 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)의 일부가 상기 하우징(635) 외부로 돌출되어, 상기 착용형 자동 주사 디바이스 어셈블리(600)가 작동 중에 있지 않다(즉, 주사 후 상태에 있다)는 시각적 표시를 상기 환자에게 제공한다. 상기 배럴부(605)에는 상기 치료제가 없을 수 있고, 상기 플런저 가동기(630)는 더이상 에너지를 저장하지 않을 수 있다.

[0181] 상기 하우징(635)은 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)를 상기 주사 상태(도 6b에 도시된 함몰 위치)로부터 상기 주사 후 상태(도 6c에 도시된 퇴축 위치)로 자동으로 상승시키는 퇴축 기구를 포함한다. 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구는, 상기 퇴축 기구가 촉발될 때 상기 카트리지 어셈블리를 상기 주사 부위로부터 멀어져 편향시키는 바이어싱 기구, 예를 들면 스프링을 포함할 수 있다.

[0182] 상기 퇴축 기구는, 작동되었을 때 상기 퇴축 기구를 촉발시키는 용량 말기 퇴축 촉발기를 포함한다. 상기 용량 말기 퇴축 촉발기는 상기 착용형 자동 주사 디바이스 내의 상기 치료학적 유효 용량의 치료제가 전달되었을 때 작동된다. 예시적 양태에서, 상기 용량 말기 퇴축 촉발기는 완전한 약물 전달 시에 이완되는 래치, 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 상기 퇴축 기구는 또한, 작동되었을 때 상기 퇴축 기구를 촉발시키는 조기-제거 퇴축 촉발기를 포함한다. 상기 조기 제거 퇴축 촉발기는 상기 치료학적 유효 용량의 치료제가 완전히 전달되기 전에 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 제거될 때 작동된다. 예시적 양태에서, 상기 조기 제거 퇴축 촉발기는 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)가 제거될 때 이완되는 래치, 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 상기 퇴축 기구는 상기 용량 말기 퇴축 촉발기에 반응하고 상기 조기 제거 퇴축 촉발기에 반응하여 상기 주사 부위로부터 상기 카트리지 어셈블리를 자동으로 퇴축시킨다.

[0183] 도 7a 내지 7c는 환자 피부 내로 니들을 회전 삽입하기에 적합한 착용형 자동 주사 디바이스(700)의 예시적 양태를 도시한 것이다. 회전 삽입에서, 상기 니들(725)을 지탱하는 치료제 카트리지 어셈블리(710)의 말단은 선 회점 주위에서 회전 방식으로 내려가서 상기 니들(725)이 상기 환자의 피부 내에 삽입되도록 한다. 더욱 구체적으로, 도 7a는 주사 전 상태, 예를 들면, 예비-충전되고 곡선을 이룬 멸균성 피하 니들 및 치료제를 보유한 배럴부를 갖는 포장된 상기 예시적 착용형 디바이스를 도시한 것이고; 도 7b는 환자 체내에 치료제를 주사하기 직전, 주사하는 동안 또는 주사한 직후에 주사 상태에서의 상기 예시적 착용형 디바이스를 도시한 것이며; 도 7c는 상기 환자 내로 상기 치료제를 전달하거나 상기 환자에 대한 상기 치료제의 전달이 완료되기 전에 상기 환자로부터 상기 착용형 디바이스를 제거한 후에, 주사 후 상태에서의 상기 예시적 착용형 디바이스를 도시한 것이다.

[0184] 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)는 상기 하우징(735) 내에서 상기 하우징 내의 선회점(765) 주위로 회전 이동할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)의 외부에는 하나 이상의 릿지가 제공될 수 있고, 상기 하우징(735)의 내부에는 상기 카트리지가 다양한 상태들에서 상기 하우징(735) 내에서 이동할 때에 상기 카트리지(710)의 릿지를 위한 경로를 제공하는 하나 이상의 홈 또는 채널이 제공될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 카트리지 어셈블리(710)의 외부에 릿지가 없고, 상기 하우징(735)의 내부에 홈 또는 채널이 없다.

[0185] 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)가 상기 하우징(735) 내에 함몰될 때, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)는 상기 선회점(765) 주위로 하향 회전 이동하여, 상기 니들(725)이 노출되고 상기 환자의 피부를 관통하도록 한다. 본 예시적 양태에서, 상기 니들(725)은 90°로부터의 각도 오프셋(angle offset)에서 상기 환자의 피부를 관통한다. 유사하게는, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)가 퇴출될 때, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)는 상기 선회점(765) 주위로 상향 회전 이동하여, 상기 니들(725)이 상기 하우징(735) 내로 퇴축되도록 한다. 상기 치료제 카트리지 어셈블리(710)의 이러한 회전 운동을 실행시키는 기구는 도 6a 내지 6c의 선형 삽입에 요구되는 기구보다 더 간단하고 더 강건할 수 있다.

- [0186] 상기 니들(725)은 상기 선회점(765)에 의해 정의되는 반경 및 상기 하우징(735)의 세로축을 따르는 상기 니들(715)로부터 상기 선회점(765)까지의 거리를 가지면서 곡선을 이룬다. 상기 니들(725)의 곡률은 상기 니들이 삽입되는 동안에 환자의 편안함을 높여준다. 상기 니들(725)은 우세하게는 날카로운 니들 팁을 상기 선회점(765)에 가장 가깝게 하여 배향될 수 있다.
- [0187] 도 6a 내지 6c에 도시된 것들과 유사한 도 7a 내지 7c의 특징들은 도 6a 내지 6c와 관련하여 상기 기술되어 있다.
- [0188] 예시적 양태에서, 각각 도 6a 내지 6c 및 도 7a 내지 7c의 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610 및 720)는 피내, 피하 또는 근육내 주사에 요망되는 임의의 부피의 치료제, 예를 들면 치료적 항체로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전되어 있을 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 카트리지 어셈블리(610 및 720)는 약 0.8 내지 0.85ml의 부피로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전되어 있을 수 있지만, 예시적 카트리지 어셈블리는 이들 예시적 부피에 한정되지 않는다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 카트리지 어셈블리(610 및 720)는 약 1ml 또는 그 이상의 부피로 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전되어 있을 수 있다.
- [0189] 예시적 양태에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(도 6a)/(700)(도 7a)는 상기 치료제의 치료학적 유효량을 약 10초 내지 약 12시간 범위의 시간에 걸쳐 주사하는 데 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 치료제는 약 5분 내지 약 30분의 전달 시간 동안 고정된 속도로 전달될 수 있다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)(도 6a)/(700)(도 7a)는 일정 부피의 치료제를 단일 저속 볼루스로서 주사하는 데 사용될 수 있다.
- [0190] 상기 치료제의 전달 속도는 주위 온도에 의존할 수 있다. 실온, 즉 약 72°F에서, 상기 전달 시간의 정확도는 약 3% 내지 약 10% 범위일 수 있다.
- [0191] 도 8은 예시적 착용형 자동 주사 디바이스(600 또는 700)를 조립하는 예시적 방법(800)의 순서도이다. 단계 805에서, 상기 배럴부(605)/(705), 니들(625)/(725) 및 니들 차폐물(620)/(720)이 멸균된다. 단계 810에서, 상기 배럴부(605)/(705)가 상기 환자에게 투여하고자 하는 일정 용량의 상기 치료제로 충전된다. 단계 815에서, 멸균성 마개(615)/(715)가 상기 배럴부(605)/(705) 내에 위치되어 상기 치료제를 상기 배럴부(605)/(705) 내에 밀봉시킨다. 상기 멸균성 배럴부(605)/(705), 상기 멸균성 마개(615)/(715) 및 상기 니들 차폐물(620)/(720)에 의해 상기 치료제를 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600 또는 700) 내에 봉쇄시키면 상기 치료제 및 상기 니들(625)/(725)의 멸균성이 유지된다. 이와 같이, 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 나머지 구성요소들은 상기 배럴부(605)/(705)가 치료제로 예비-충전된 후에 비-멸균성 환경에서 조립될 수 있다. 예를 들면, 단계 820에서, 비-멸균성 플런저 가동기(630)/(730)가 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710) 내의 상기 마개(615)/(715) 뒤에 삽입된다.
- [0192] 단계 825에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)가 비-멸균성 하우징(635)/(735)에 삽입된다. 상기 하우징(635)/(735)은 기타 비-멸균성 구성요소들, 예를 들면 상기 접촉창(640)/(740), 상기 보호 필름(650)/(750), 상기 피부 감지기 발(660)/(760)과 함께 예비-조립될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)의 상기 배럴부(605)/(705), 상기 니들(625)/(725), 상기 니들 차폐물(620)/(720) 및 상기 마개(615)/(715)는 상기 치료제 및 상기 피하 접촉 표면을 위한 멸균성 장벽을 제공한다. 따라서, 상기 배럴부(605)/(705)가 상기 치료제로 충전되고, 상기 플런저(615)/(715)가 상기 배럴부(605)/(705)에 삽입되고, 상기 니들 차폐물(620)/(720)이 제위치에 있으면, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)의 나머지 부분들의 조립 및 상기 하우징(635)/(735)의 조립은 무균 조건을 요구하지 않는다. 상기 사용자는 치료제 수송 단계들을 수행할 필요가 없다. 도 6a 및 7a는 주사 전 상태에서의 상기 조립된 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)의 예시적 양태를 도시한 것이다.
- [0193] 단계 830에서, 상기 조립된 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)는 필요한 경우 오버-랩에 놓여질 수 있고, 이어서 시판을 위해 상업적으로 포장될 수 있다.
- [0194] 도 9는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스(600 또는 700)를 사용하는 예시적 방법(900)의 순서도이다. 포장되고 치료제로 예비-충전된 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)는 일반적으로 사용 전에 냉장 저장고에 저장된다. 단계 905에서, 상기 포장된 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)가 저장고로부터 제거된다. 단계 910에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)가 이의 패키징 및 임의의 오버-랩으로부터 제거되고, 예를 들면 상기 착용형 디바이스를 상기 패키징 외부에서 실온에 방치하거나 상기 착용형 디바이스를 가온시킴으로써 실온으로 승온된다. 단계 915에서, 상기 환자는 상기 착용형 디바이스 하우징 내에 배치된 치료제 점검창을 통해 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)가 일정 부피의 상기 치료제를 상기 착용형 디바이스

(600)/(700) 내에 포함하고 있다는 것을 확인할 수 있고, 또한, 필요한 경우, 상기 치료제의 투명성을 확인할 수 있다. 단계 920에서, 상기 환자의 피부 위의 주사 부위가 상기 치료제의 전달을 위해 선택되고 준비된다. 단계 925에서, 상기 환자는 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)를 사용하여 상기 주사 부위 내에 상기 치료제를 주사한다. 단계 920에 일반적으로 포함되는 단계들이 도 10과 관련하여 후술된다. 단계 930에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)가 상기 환자로부터 제거된 후, 상기 제거된 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)는 적절한 방식으로 폐기된다.

[0195] 도 10은 예시적 착용형 자동 주사 디바이스(600 또는 700)를 사용하여 환자에게 치료제의 치료학적 유효량을 주사하는 예시적 방법(1000)의 순서도이다. 예시적 방법(1000)은 도 9에서의 단계 920의 상세 개요이다. 단계 1005에서, 상기 환자는 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)의 상기 접촉층(640)/(740)을 덮고 보호하는 상기 보호 필름(650)/(750)을 제거한다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 보호 필름(650)/(750)의 제거는 또한 주사를 위해 상기 니들 차폐물(620)/(720)을 제거시키고 상기 니들(625)/(725)을 노출시킨다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 보호 필름(650)/(750)의 제거는 또한 상기 마개(615)/(715)와 상기 배럴(605)/(705)의 내벽 사이의 정지 마찰(즉, 스틱션)을 파괴시키고 상기 플런저 가동기(630)/(730)를 촉발시킨다. 예시적 양태에서, 상기 보호 필름(650)/(750)은 상기 플런저 가동기(630)/(730)에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 보호 필름(650)/(750)이 제거될 때, 상기 보호 필름(650)/(750)의 상기 링크 부재는 상기 마개(615)/(715)와 상기 배럴(605)/(705)의 내벽 사이의 정지 마찰을 완화시키고, 상기 플런저 가동기(630)/(730)를 촉발시킨다.

[0196] 단계 1010에서, 상기 환자는 상기 접촉층(640)/(740)을 갖는 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)의 상기 환자 접촉부를 상기 주사 부위 (또는 상기 주사 부위 주변의 의류 제품)에 적용시켜서, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량이 주사되는 동안에 상기 착용형 디바이스가 상기 주사 부위 위에 신뢰가능하게 유지되도록 한다.

[0197] 단계 1015에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)가 상기 주사 부위에 부착되면, 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)는 상기 하우징(635)/(735) 내에서 상기 주사 전 상태에서의 준비 위치로부터 상기 주사 상태에서의 함몰 위치로 함몰된다. 상기 준비 위치에서, 상기 니들(625)/(725)을 지탱하는 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)의 말단은 상기 하우징(635)/(735) 내에 퇴축되어 있고 상기 하우징 외부로 노출되지 않는다. 함몰시, 상기 니들(625)/(725)을 지탱하는 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)의 말단은 상기 하우징(635)/(735) 내에서 선형으로 또는 회전하면서 하향 이동하여, 상기 니들(625)/(725)이 상기 하우징(635)/(735) 내의 개구부로부터 나와서 노출되도록 한다. 이것은, 상기 니들(625)/(725)이 상기 환자의 피부를 상기 치료제의 주사를 위한 적절한 깊이로 관통하도록 허용한다. 상기 하우징(635)/(735) 내에서의 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)의 하향 이동은 선형(즉, 수직 하향 이동) 또는 회전형(즉, 선회점 둘레의 원형 이동)일 수 있다. 도 6b 및 7b는, 단계 1015가 수행된 후, 상기 치료제 카트리리지(610)/(710)가 상기 하우징(635)/(735) 내로 함몰된 주사 상태에서의 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600 및 700)의 예시적 양태를 도시한 것이다.

[0198] 예시적 양태에서, 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)는, 상기 환자가 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)를 손으로 누름으로써 상기 하우징(635)/(735) 내로 함몰된다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 환자는 상기 하우징(635)/(735)의 상부와 같이 편리하게 접근가능한 위치 내에 위치하는 삽입 촉발기, 예를 들면 삽입 촉발기 버튼을 활성화시킬 수 있고, 이것은 삽입 촉발기가 상기 하우징(635)/(735) 내로 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)를 자동으로 함몰시키도록 하며, 다시, 상기 니들(625)/(725)이 상기 환자의 피부를 천자하도록 한다. 예시적 양태에서, 상기 삽입 촉발기 버튼을 누르면 상기 삽입 촉발기 내의 래치가 완료되어 스프링이 상기 카트리리지 어셈블리(610)/(710)를 상기 하우징(635)/(735) 내에서 아래쪽으로 편향시키도록 할 수 있다. 상기 카트리리지 어셈블리(610)/(710)의 동일한 운동은 상기 니들(625)/(725)이 상기 주사 부위에 적절한 깊이까지 삽입되도록 할 수 있다.

[0199] 예시적 양태에서, 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)를 함몰시키는 것은 상기 플런저 가동기(630)/(730)를 촉발시켜 상기 마개(615)/(715)의 이동을 개시시켜서 상기 환자 체내에 상기 치료학적 유효 용량을 협력적으로 주사한다. 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710)를 함몰시키는 것은 상기 플런저 가동기(630)/(730)가 상기 마개(615)/(715)와 상기 배럴부(605)/(705)의 내벽 또는 내벽들 사이의 상기 정지 마찰(즉, 스틱션)을 파괴하도록 하고, 상기 마개(615)/(715)가 상기 치료제 카트리리지 어셈블리(610)/(710) 내에서 상기 니들(625)/(725) 쪽으로 전방 이동하여 상기 니들(625)/(725)을 통해 상기 치료제를 전달하도록 한다. 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 하나의 단계에서 상기 마개 스틱션을 극복하고 후속 단계에서 상기 마개를 가

동시킬 수 있거나, 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 상기 마개 스틱션을 극복하는 동시에 상기 마개를 가동시킬 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 상기 치료제 카트리지를 함몰시킴으로써가 아니라 상기 사용자가 예를 들어 주사 촉발기 버튼 형태의 주사 촉발기를 활성화시킴으로써 촉발된다.

[0200] 치료제 전달의 속도는 상기 플런저 가동기(630)/(730)의 특성에 의존할 수 있다. 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 수개의 예시적 양태의 형태를 취할 수 있다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 에너지 저장 및 방출 수단, 예를 들면 바이어싱 기구(예를 들면, 스프링), 압축 가스, 화학 가스 발생기(예를 들면, 팽창성 폼), 삼투압, 하이드로겔 팽창 등을 이용할 수 있다. 댐핑 기구는, 에너지를, 예를 들면 초기 방출 에너지를 흡수하고 상기 플런저 가동기(630)/(730)에 의한 에너지 방출 동안 에너지의 더 잘 제어된 방출을 제공하기 위해 사용될 수 있다. 상기 니들과 상기 마개(615)/(715) 사이의 유체 경로 내에 위치하는 유동 제한기는, 예를 들면, 상기 플런저 가동기(630)/(730)가 비계약 스프링 힘을 전달하는 경우, 치료제 전달의 속도를 추가로 조절하는 데 사용될 수 있다. 따라서, 적절한 플런저 가동기(630)/(730) 및 적절한 유동 제한기를 선택하여, 상기 환자에 대해 임의의 작열감 없이 또는 거의 없이, 상기 용량을 제어된 속도로, 예를 들면, 단일 저속 볼루스로서 전달할 수 있다.

[0201] 예시적 양태에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)를 함몰시키는 것은, 촉발시, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)를 상기 하우징(635)/(735) 내로 퇴축시키는 상기 퇴축 기구를 무장시킬 수도 있다.

[0202] 단계 1020에서, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)는 상기 함몰된 위치로부터 주사 후 상태에서의 퇴축된 위치로 퇴축되어 이것이 상기 하우징(635)/(735) 외부로 돌출되도록 하고, 상기 니들(625)/(725)은 상기 하우징(635)/(735) 내로 퇴축되거나 상기 피부 감지기 발(660)/(760)에 의해 보호되거나 이들이 둘 다 되도록 한다. 도 6c 및 7c는 단계 1020 후의 퇴축된 위치에서 각각의 자동 주사 디바이스(600 및 700)의 예시적 양태를 도시한 것이다. 단계 1020은 상기 치료제의 치료학적 유효 용량이 전달되었을 때 또는 상기 치료학적 유효 용량이 완전히 전달되기 전에 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)가 제거되었을 때 수행된다.

[0203] 상기 치료학적 유효 용량이 전달되었을 때, 상기 마개(615)/(715) 및/또는 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 상기 퇴축 기구의 상기 용량 말기 퇴축 촉발기를 작동시킨다. 상기 마개(615)/(715) 및/또는 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 상기 퇴축 촉발기에 연결된 링크 부재를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는 테더 또는 기타 링크 기구를 포함할 수 있다. 상기 링크 부재는, 상기 마개(615)/(715)가 상기 카트리지 어셈블리(610)/(710)의 말단까지 이동했을 때(완전한 용량을 전달함), 상기 링크 부재가 래치를 촉발시키고 이것이 다시 상기 퇴축 촉발기를 작동시키도록 하는 적합한 길이의 것일 수 있다.

[0204] 상기 용량 말기 퇴축 촉발기가 작동되면, 상기 퇴축 기구는 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)를 상기 하우징(635)/(735) 내부에서 윗쪽으로, 그리고 상기 환자 접촉부로부터 멀어져 전개시켜서 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)가 주사 후 상태로 진입하도록 한다. 예시적 양태에서, 상기 주사 상태에서 상기 주사 후 상태로의 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)의 이동은 가청음, 예를 들면 "찰칵"하는 소리를 냄으로써 치료제 전달의 완료에 대한 청각적 표시를 제공한다. 퇴축되면, 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)는 (도 6c 및 7c에 도시된 바와 같이) 상기 하우징(635)/(735) 외부로 돌출되고, 이것은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(600)/(700)의 상태, 예를 들면 치료제 전달이 완료되었다는 시각적 표시 또는 상기 디바이스가 상기 주사 후 상태에 있다는 시각적 표시를 제공한다.

[0205] 그러나, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량 전달이 완료되기 전에 상기 착용형 디바이스(600)/(700)가 상기 환자의 피부로부터 제거된다면, 상기 피부 감지기 발(660)/(760)이 상기 하우징(635)/(735)의 외부로 연장되고 상기 퇴축 기구의 조기-제거 퇴축 촉발기를 작동시킨다. 상기 조기-제거 퇴축 촉발기가 작동되면, 상기 퇴축 기구는 상기 하우징(635)/(735) 내에서 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)를 상기 환자 접촉부로부터 멀어져 상향 전개시켜서 상기 치료제 카트리지 어셈블리(610)/(710)가 퇴축 위치로 되돌아오게 한다. 예시적 양태에서, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량 전달이 완료되기 전에 상기 착용형 디바이스(600)/(700)가 상기 환자로부터 제거되었을 때, 상기 플런저 가동기(630)/(730)는 상기 치료제 카트리지(610)/(720) 내에서 상기 니들(625)/(725)을 향해 전방으로 계속 이동할 수 있다.

[0206] 단계 1025에서, 퇴축시에, 자동 니들 잠금기가 상기 주사 니들(625)/(725)과 맞물려서 상기 니들(625)/(725)의 재전개를 방지하여 니들-찢림 보호를 제공한다. 상기 니들 잠금기는 맞물리면 상기 니들(625)/(725)이 상기 하우징(635)/(735)을 빠져나오지 못하게 하는 부재일 수 있고, 상기 니들(625)/(725) 근처에서 상기 하우징(635)/(735) 내에 위치할 수 있다. 예시적 니들 잠금기에는 플라스틱 판, 금속 판, 클립 등이 비제한적으로 포

함될 수 있다.

[0208] *III. 예시적 니들 시스템*

[0209] 예시적 양태들은 환자의 피부 내에 일정 용량의 치료제를 주사하기 위한 상이한 예시적 니들 어셈블리들을 제공한다. 몇몇 예시적 양태에서, 상기 용량을 함유하는 예시적 자동 주사 디바이스의 배럴부에 커플링된 주사 니들은 상기 환자의 피부에 삽입되어 상기 용량을 상기 환자의 피부 내에 주사할 수 있다. 다른 예시적 양태들에서, 시린지 니들은 상기 용량을 함유하는 배럴부에 커플링되어 상기 용량을 상기 배럴부 외부로 유도할 수 있고, 상기 시린지 니들에 커플링된 주사 니들은 상기 환자의 피부에 삽입되어 상기 용량을 상기 환자의 피부 내에 주사할 수 있다.

[0210] 몇몇 예시적 양태에서, 도 11 및 12에 도시된 바와 같이, 시린지는 배럴부 및 상기 배럴부의 원위 말단에 커플링된 주사 니들을 포함할 수 있다. 상기 주사 니들은 상기 환자의 피부에 삽입되어 상기 시린지의 상기 배럴부에 함유된 치료제를 전달할 수 있다. 상기 주사 니들은 상기 배럴부의 세로축에 대해 약 0도 내지 약 180도 범위의 임의의 적합한 각도로 정렬될 수 있다.

[0211] 도 11은 예시적 자동 주사 디바이스에 사용하기에 적합한 예시적 시린지(1100)를 도시한 것이다. 상기 시린지(1100)는, 일정 용량의 치료제를 보유하도록 구성되고 근위 말단과 원위 말단 사이에서 세로축(L)을 따라 연장되는 배럴부(1102)를 포함한다. 상기 배럴부(1102)의 원위 말단은 상기 세로축(L)을 따라 연장되는 주사 니들(1104)에 커플링된다.

[0212] 도 12는 예시적 자동 주사 디바이스에 사용하기에 적합한 예시적 시린지(1200)를 도시한 것이다. 상기 시린지(1200)는, 일정 용량의 치료제를 보유하도록 구성되고 근위 말단과 원위 말단 사이에서 세로축(L)을 따라 연장되는 배럴부(1202)를 포함한다. 상기 배럴부(1202)의 원위 말단은 상기 세로축(L)으로부터 실질적으로 90도로 연장되는 엘보 부분(1204)을 포함할 수 있다. 상기 엘보 부분(1204)의 원위 말단은 상기 세로축(L)으로부터 실질적으로 90도로 연장되는 주사 니들(1206)에 커플링된다. 당업자는 예시적 자동 주사 디바이스가, 상기 시린지의 세로축(L)을 따라 연장되거나 상기 시린지의 세로축(L)에 대해 임의의 적합한 각도로 연장되는 주사 니들을 포함할 수 있다는 것을 인지할 것이다. 예시적 각도는 약 70도 내지 약 110도를 비제한적으로 포함할 수 있다.

[0213] 몇몇 예시적 양태에서, 도 13 및 14에 도시된 바와 같이, 시린지는 배럴부 및 상기 배럴부의 원위 말단에 커플링된 주사 니들을 포함할 수 있다. 상기 주사 니들은 환자의 피부에 삽입되어 상기 시린지의 상기 배럴부에 함유된 치료제를 전달할 수 있다. 상기 주사 니들은 상기 배럴부의 세로축에 대해 약 0도 내지 약 180도 범위의 임의의 적합한 각도로 정렬될 수 있다.

[0214] 몇몇 예시적 양태에서, 도 13 및 14에 도시된 바와 같이, 시린지는 배럴부 및 상기 배럴부의 원위 말단에 직접 또는 간접적으로 커플링된 주사 니들을 포함할 수 있다. 상기 시린지 니들은 상기 시린지의 상기 배럴부에 함유된 치료제를 상기 주사 니들로 운반할 수 있고, 상기 주사 니들은 상기 치료제를 환자의 피부 내로 전달할 수 있다. 상기 시린지 니들과 상기 주사 니들 사이의 커플링은 하나 이상의 중간 구성요소에 의해 제공될 수 있다. 예시적 커플링 구성요소에는, 예를 들면 상기 배럴부의 원위 말단과 상기 주사 니들 사이에 제공되는 어댑터가 포함될 수 있다.

[0215] 도 13은 예시적 자동 주사 디바이스에 사용하기에 적합한 예시적 시린지(1300)를 도시한 것이다. 상기 시린지(1300)는, 세로축(L)을 따라 근위 말단으로부터 원위 말단으로 연장되도록 구성되고 일정 용량의 치료제를 보유하도록 구성된 배럴부(1302)를 포함한다. 상기 배럴부(1302)의 원위 말단은 중공 시린지 니들(1304)에 커플링된다. 상기 시린지 니들(1304)은 다시 예시적 중간 어댑터(1308)를 통해 피하 주사 니들(1306)에 커플링된다. 더욱 구체적으로, 상기 어댑터(1308)의 근위 말단은 상기 시린지 니들(1304)에 커플링되고, 상기 어댑터(1308)의 원위 말단은 상기 주사 니들(1306)에 커플링된다. 상기 어댑터(1308)는 상기 배럴부(1302)의 세로축(L)과 상기 피하 주사 니들(1306) 사이에서 실질적으로 90도 정렬을 확립할 수 있다.

[0216] 상기 예시적 어댑터(1308)는 상기 배럴부(1302)로부터 상기 세로축(L)에 실질적으로 평행하게 연장되는 제1 부분(1310)과, 상기 제1 부분(1310)으로부터 상기 세로축(L)에 실질적으로 수직으로 연장되는 제2 부분(1312)을 포함한다. 더욱 구체적으로, 상기 제1 부분(1310)의 근위 말단은 상기 배럴부(1302)의 원위 말단에 커플링된다. 예시적 양태에서, 제1 부분(1310)의 근위 말단은 상기 배럴부(1302)의 원위 말단을 에워쌀 수 있다. 제1 부분(1310)의 원위 말단은 제2 부분(1312)의 근위 말단에 커플링된다. 제2 부분(1312)의 원위 말단은 상기 주사 니들(1306)의 근위 말단에 커플링된다. 예시적 양태에서, 상기 어댑터(1308)의 상기 제1 부분(1310)

및 상기 제2 부분(1312)은 통합적으로 형성될 수 있다.

- [0217] 예시적 어댑터는 플라스틱 재료, 강철 등을 비제한적으로 포함하는 강성 재료로 형성될 수 있다. 예시적 어댑터는 선택적으로 고무 등을 비제한적으로 포함하는 가요성 재료로 형성될 수도 있다.
- [0218] 상기 주사 니들(1306)에 커플링된 상기 어댑터(1308)의 구성은 상기 주사 니들(1306)이 상기 시린지의 세로축(L)에 대해 약 90도로 연장되도록 허용한다. 이 구성은 구부러진 주사 니들에 대한 필요를 배제하기 때문에 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 제조를 단순화시킨다. 상기 예시적 주사 니들(1306)은 주사 상태에서 주사 중에 상기 환자의 피부 내로의 적절한 삽입을 허용하면서도 상기 환자에 대해 낮은 프로파일을 유지한다. 당업자는, 예시적 주사 니들이 상기 시린지의 세로축으로부터 약 90도에 한정되지 않는 임의의 적합한 각도, 예를 들면 약 70도 내지 약 110도로 구부러질 수 있다는 것을 인지할 것이다.
- [0219] 몇몇 예시적 양태에서, 하나 이상의 유체 도관이 상기 시린지 니들과 상기 주사 니들 사이에 배치되어, 상기 배럴부로부터 상기 시린지 니들을 통해 상기 주사 니들로의 상기 치료제의 유동을 허용할 수 있다. 임의의 적합한 유체 도관 또는 유체 수송 기구가 상기 시린지 니들과 상기 주사 니들 사이의 상기 하나 이상의 유체 도관을 확립하는 데 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 천자가능한 격막은 이의 온전한 상태에서 상기 시린지 니들을 상기 주사 니들과의 유체 연통으로부터 분리시킬 수 있다. 상기 시린지 니들이 주사 상태에서 주사 중에 상기 격막을 천자했을 때, 상기 유체 도관을 통해 상기 시린지 니들과 상기 주사 니들 사이에서 유체 연통이 확립될 수 있다.
- [0220] 도 14는 유체 도관이 시린지 니들과 주사 니들을 커플링시키는 예시적 자동 주사 디바이스의 부분을 도시한 것이다. 상기 디바이스는 일정 용량의 치료제를 보유하는 배럴부(1400)를 갖는 시린지 또는 카트리지 어셈블리를 포함한다. 상기 배럴부(1400)의 원위 말단은 시린지 니들(1402)에 커플링된다. 수송 기구(1404)는 상기 시린지 니들(1402)과 접하거나 근접하여, 또한 주사 니들(도시되지 않음)과 접하거나 근접하여 제공된다. 상기 수송 기구(1404)는 상기 시린지 니들(1402)과 상기 주사 니들 사이의 유체 연통을 확립하는 유체 도관 또는 통로(1406)를 포함한다.
- [0221] 예시적 양태에서, 상기 수송 기구(1404)는, 주사 전 상태에서 주사 전에 상기 수송 기구(1404) 내에서 상기 시린지 니들(1402)을 상기 유체 도관(1406)으로부터 분리시키는 천자가능한 격막(1408)을 포함한다. 예시적 양태에서, 주사 상태에서 주사 중에, 상기 시린지 또는 카트리지는 상기 수송 기구(1404) 쪽으로 이동하여, 상기 시린지 니들(1402)이 상기 배럴부(1400), 상기 수송 기구(1404)의 상기 유체 도관(1406) 및 상기 주사 니들 사이의 유체 연통 경로를 창출하도록 상기 격막(1408)을 천자하게 할 수 있다. 이에 의해 상기 치료제가 상기 배럴부(1400)로부터 상기 시린지 니들(1402)을 통해 상기 유체 도관(1406) 내로 유동할 수 있다. 상기 치료제는 이어서 환자에 대한 상기 치료제의 전달을 위해 상기 유체 도관(1406)을 통해 상기 주사 니들 내로 이송될 수 있다.
- [0222] 도 15는 시린지 니들(도시되지 않음)과 주사 니들(도시되지 않음) 사이에 유체 도관(1502)을 제공하기 위한 예시적 수송 기구(1500)를 도시한 것이다. 상기 유체 도관(1502)은 중앙으로 연장되는 채널(1504)(상기 채널을 통해 상기 치료제가 상기 시린지 니들로부터 상기 주사 니들로 유동한다), 및 상기 유체를 상기 채널(1504)에 제한시키기 위해 상기 채널(1504)의 가장자리를 따라 연장되는 상승된 벽 부분(1506)을 포함할 수 있다. 상기 유체 도관(1502)은 임의의 적합한 형태 및 치수를 취할 수 있다. 당해 예시적 양태에서, 상기 유체 도관(1502)은, 제2의 실질적 직선 부분(1510)으로부터 약 90도로 정렬된 제1의 실질적 직선 부분(1508)을 갖는다.
- [0223] 상기 유체 도관(1502)은 상기 시린지 니들로부터의 상기 치료제의 도입을 위한 유체 유입구(1512), 및 상기 치료제의 상기 주사 니들 내로의 배출을 위한 유체 배출구(1514)를 포함할 수 있다. 상기 유체 유입구(1512)는 시린지 니들의 근위 말단에 직접 또는 간접적으로 커플링될 수 있다. 예시적 양태에서, 천자가능한 격막(도시되지 않음)은, 상기 격막이 온전할 때에는 상기 시린지 니들로부터의 유체 유동을 방지하고 상기 격막이 상기 시린지 니들에 의해 천자되었을 때에는 상기 시린지 니들로부터의 유체 유동을 허용하도록 상기 유체 유입구(1512)에 제공될 수 있다. 상기 유체 배출구(1514)는, 상기 유체 도관(1502)과 상기 주사 니들 사이의 유체 유동 경로를 확립하기 위해, 상기 주사 니들의 원위 말단에 직접 또는 간접적으로 커플링될 수 있다.
- [0224] 달리, 유체 배출구(1512)가 상기 유체 배출구로서 사용될 수 있고, 유체 유입구(1514)가 상기 유체 유입구로서 사용될 수도 있다. 본 예시적 양태에서, 유체 유입구(1514)는 시린지 니들에 직접 또는 간접적으로 커플링될 수 있고, 유체 배출구(1512)는 주사 니들에 직접 또는 간접적으로 커플링될 수 있다.
- [0225] 상기 수송 기구(1500)는 함께 적층된 2개의 하우징 부분들(1516 및 1518)로 형성될 수 있다. 예시적 양태에서,

상기 유체 도관(1502)은 부분(1516)의 표면 위에 형성될 수 있고, 부분(1518)은 상기 유체 도관으로부터의 유체 누출을 방지하기 위해 상기 유체 도관(1502)의 가장자리들을 밀봉시키도록 상기 유체 도관(1502) 위에 적층될 수 있다. 상기 2개의 하우징 부분들(1516 및 1518) 사이의 압축은 하나 이상의 기계적 교합 기구, 예를 들면 하나 이상의 파스너, 스냅, 화학 결합, 초음파 용접 등에 의해 제공될 수 있다.

[0226] 상기 유체 도관(1502)은 임의의 적합한 기술을 사용하여 상기 하우징 부분(1516)의 표면 위에 형성될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 유체 도관(1502)의 상승된 벽 부분(1506)은 상기 치료제의 유동 경로를 밀봉시키기 위해 가스킷으로서 성형된 낮은 경도계 재료로 형성될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 레이저 용접은, 상기 채널(1504) 주위의 밀봉을 창출하는 동시에 상기 2개의 하우징 부분들(1516 및 1518)을 함께 커플링시키기 위해, 상기 채널(1504)의 주변 둘레의 경로를 추적하는 데 사용될 수 있다.

[0227] 도 16은, 배럴부(1606)에 커플링된 시린지 니들(1604)을 갖는 시린지와 주사 니들(도시되지 않음) 사이에 유체 도관(1602)을 제공하기 위한 예시적 수송 기구(1600)를 도시한 것이다. 상기 수송 기구(1600)는 상기 시린지 니들(1604) 부근에 제공된 격막(1610)을 갖는 제1 부분(1608)을 포함할 수 있다.

[0228] 상기 수송 기구(1600)의 상기 제1 부분(1608)은 상기 치료제를 수용하기 위한 내부 중공 공간, 및 중공관(1614)의 한쪽 말단에 커플링된 유입 포트(1612)를 포함할 수 있다. 상기 중공관(1614)의 다른 쪽 말단은 상기 주사 니들에 직접 또는 간접적으로(예를 들면, 제1 부분(1608)과 유사한 제2 부분을 통해) 커플링된다. 상기 중공관(1614)은 상기 시린지 니들(1604)로부터 상기 주사 니들로의 유체 경로를 제공한다. 상기 중공관(1614)은 임의의 적합한 형태, 정렬상태 및 치수를 취할 수 있다. 당해 예시적 양태에서, 상기 중공관(1614)은 상기 배럴부(1606)의 세로축에 대해 실질적으로 직각으로 연장된다.

[0229] 예시적 양태에서, 상기 수송 기구(1600)는 상기 수직축을 따라 상향 및/또는 하향으로 이동할 수 있다. 본 양태에서, 주사 전 상태에서 주사 전에(예를 들면, 상기 시린지 니들이 니들 커버에 의해 덮여있을 때), 상기 수송 기구(1600)는 상기 시린지 니들(1604) 위에 수직 상승된 위치에 있을 수 있어서, 상기 시린지 니들(1604)이 상기 수송 기구(1600) 내에서 상기 격막(1610)과 함께 정렬되지 않고, 이에 의해 상기 시린지 니들(1604)과 상기 수송 기구(1600) 사이의 유체 연통이 방지되도록 할 수 있다. 주사 시작시에(예를 들면, 상기 시린지 커버가 상기 시린지 니들(1604)로부터 제거되었을 때), 상기 수송 기구(1600)는 수직 하강된 위치로 자동으로 하강될 수 있어서, 상기 시린지 니들(1604)이 상기 수송 기구(1600) 내에서 상기 격막(1610)과 함께 정렬하게 되고, 이에 따라 상기 시린지 니들(1604)이 상기 격막(1610)을 천자하도록 허용할 수 있다. 예시적 양태들은 주사 시작시에 상기 수송 기구(1600)를 상기 수직 상승된 위치로부터 상기 수직 하강된 위치로 하강시키기 위한 임의의 적합한 가동 기구를 제공할 수 있다.

[0230] 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들(1604)은 초기에 상기 제1 부분(1608)에 커플링되어 있을 수 있거나 상기 제1 부분(1608)에 바로 인접하여 제공될 수 있다. 또 다른 양태에서, 상기 시린지는 상기 착용형 자동 주사 디바이스 내에서 퇴축된 위치에 있을 수 있고, 상기 시린지 니들(1604)은 초기에 상기 수송 기구(1600)의 상기 제1 부분(1608)으로부터 분리되어 있을 수 있다. 본 양태에서, 주사 전 상태에서 주사 전에, 상기 시린지 니들(1604)은 상기 제1 부분(1608) 내에서 상기 격막(1610)으로부터 분리되어 있을 수 있고 상기 수송 기구(1600)와 유체 연통되지 않을 수 있다. 주사 시작시에, 상기 시린지는 카트리리지 또는 시린지 가동기에 의해 상기 디바이스 내에서 연장된 위치로 전방 이동할 수 있고, 상기 시린지 니들(1604)은 상기 격막(1610)을 천자해서 상기 치료제가 상기 배럴부(1606)로부터 상기 수송 기구(1600)로 유동하도록 허용할 수 있다. 예시적 양태들은, 상기 격막을 천자하여 상기 치료제를 상기 주사 니들을 통해 상기 환자의 피부로 운반하기 위해, 상기 하우징 내의 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리리지 어셈블리를 상기 퇴축된 위치와 상기 연장된 위치 사이에서 전진시키기 위한 임의의 적합한 시린지 또는 카트리리지 가동 기구를 제공할 수 있다.

[0231] 상기 예시적 수송 기구(1600)의 이점은, 상기 시린지 니들(1604)의 운동과 상기 주사 니들의 운동이 분리되어 있고 서로 독립적이라는 것이다. 예를 들면, 상기 시린지 니들(1604)을 상기 유입 포트(1612)에 커플링시킨 상기 기구는, 이 커플링이 상기 주사 니들에 커플링된 상기 수송 기구(1600)의 배출구에 어떻게 영향을 미치는가를 고려할 필요가 없다.

[0232] 도 17은 배럴부(1706)에 커플링된 시린지 니들(1704)을 갖는 시린지와 주사 니들(도시되지 않음) 사이에 유체 도관을 제공하기 위한 예시적 수송 기구(1700)를 도시한 것이다. 상기 수송 기구(1700)는 상기 시린지 니들(1704)에 커플링가능한 유입구 부분(도시되지 않음) 및 상기 주사 니들에 커플링가능한 배출구 부분(도시되지 않음)을 포함할 수 있다. 중공관(1708), 예를 들면 점퍼 튜브(jumper tube)는 상기 수송 기구의 상기 유입구 부분을 상기 수송 기구의 상기 배출구 부분에 커플링시키는 데 사용될 수 있다. 상기 중공관(1708)은 상기 시

린지 니들(1704)로부터 상기 주사 니들로의 유체 경로를 제공한다. 상기 중공관(1708)은 임의의 적합한 형태, 정렬상태 및 치수를 취할 수 있다. 당해 예시적 양태에서, 상기 중공관(1708)은 상기 배럴부(1706)의 세로축에 대해 실질적으로 직각으로 연장된다.

[0233] 예시적 양태에서, 상기 수송 기구(1700)의 상기 유입구 부분은 상기 시린지 니들(1704) 부근에 제공되는 격막(도시되지 않음)을 포함할 수 있다. 상기 시린지 니들(1704)에 의한 상기 격막의 천자는 상기 배럴부(1706)와 상기 수송 기구(1700) 사이의 유체 연통을 확립할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 수송 기구의 상기 배출구 부분은 상기 주사 니들 부근에 제공되는 격막(도시되지 않음)을 포함할 수 있다. 상기 주사 니들에 의한 상기 격막의 천자는 상기 수송 기구(1700)와 상기 환자의 피부 사이의 유체 연통을 확립할 수 있다.

[0234] 예시적 양태에서, 상기 수송 기구(1700)는 상기 수직축을 따라 상향 및/또는 하향으로 이동가능할 수 있다. 본 양태에서, 주사 전 상태에서 주사 전에(예를 들면, 상기 시린지 니들이 니들 커버에 의해 덮여있을 때), 상기 수송 기구(1700)는 상기 시린지 니들(1704) 위에 수직 상승된 위치에 있어서, 상기 시린지 니들(1704)이 상기 수송 기구(1700) 내에서 상기 격막과 함께 정렬되지 않고, 이에 의해 상기 시린지 니들(1704)과 상기 수송 기구(1700) 사이의 유체 연통이 방지되도록 할 수 있다. 주사 시작시에(예를 들면, 상기 시린지 니들이 니들 커버가 상기 시린지 니들(1704)로부터 제거되었을 때), 상기 수송 기구(1700)는 수직 하강된 위치로 자동으로 하강될 수 있어서, 상기 시린지 니들(1704)이 상기 수송 기구(1700) 내에서 상기 격막과 함께 정렬하게 되고, 이에 따라 상기 시린지 니들(1704)이 상기 격막을 천자하도록 허용할 수 있다. 예시적 양태들은 주사 시작시에 상기 수송 기구(1700)를 상기 수직 상승된 위치로부터 상기 수직 하강된 위치로 하강시키기 위한 임의의 적합한 가동 기구를 제공할 수 있다.

[0235] 예시적 양태에서, 상기 시린지 니들(1704)은 초기에 상기 제1 부분(1708)에 커플링되어 있을 수 있거나 상기 제1 부분에 바로 인접하여 제공될 수 있다. 또 다른 양태에서, 상기 시린지는 상기 작용형 자동 주사 디바이스 내에서 퇴축된 위치에 있을 수 있고, 상기 시린지 니들(1704)은 초기에 상기 수송 기구(1700)로부터 분리되어 있을 수 있다. 본 양태에서, 주사 전 상태에서 주사 전에, 상기 시린지 니들(1704)은 상기 격막으로부터 분리되어 있을 수 있고 상기 수송 기구(1700)와 유체 연통되지 않을 수 있다. 주사 시작시에, 상기 시린지는 카트리리지 또는 시린지 가동기에 의해 상기 디바이스 내에서 연장된 위치로 전방 이동할 수 있고, 상기 시린지 니들(1704)은 상기 격막을 천자해서 상기 치료제가 상기 배럴부(1706)로부터 상기 수송 기구(1700)로 유동하도록 허용할 수 있다. 예시적 양태들은, 상기 격막을 천자하여 상기 치료제를 상기 주사 니들을 통해 상기 환자의 피부로 운반하기 위해, 상기 하우징 내의 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리리지 어셈블리를 상기 퇴축된 위치와 상기 연장된 위치 사이에서 전진시키기 위한 임의의 적합한 시린지 또는 카트리리지 가동 기구를 제공할 수 있다.

[0236] 도 15 내지 17에 도시된 상기 예시적 양태들에서, 치밀하고 신뢰가능한 유체 경로는 시린지 또는 카트리리지의 상기 배럴부로부터 상기 치료제를 수송 기구 내의 천자된 격막 및 관 또는 채널을 통해, 그리고 궁극적으로는 주사 니들 내로 운반한다. 이 구성은 상기 시린지 니들 어셈블리와 상기 주사 니들 어셈블리가 서로 독립적으로 이동하도록 허용하는데, 이것은, 상기 시린지 니들은 상기 격막을 천자한 위치에 남겨둔 채로, 상기 주사 니들이 주사 후 상태에서 주사가 수행된 후에 상기 하우징 내로 퇴축되는 것을 용이하게 한다.

[0237] 도 18a 및 18b는 시린지 및 예시적 수송 기구를 포함하는 예시적 작용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다. 도 18a는 상기 디바이스의 투시도를 도시한 것이다. 도 18b는 상기 디바이스의 구성요소들을 나타낸 분해도를 도시한 것이다. 상기 자동 주사 디바이스(1800)는 상기 디바이스를 환자의 신체 또는 의류에 부착시키기 위해 제거될 수 있는 접촉창(1804)을 환자 접촉 영역에 포함하는 하우징 부분(1802)을 포함한다.

[0238] 상기 하우징 부분(1802)은 상기 디바이스(1800) 내에 시린지(1806)를 고정 또는 이동가능한 방식으로 보유한다. 상기 시린지(1806)는 일정 용량의 치료제를 보유하고 이의 원위 말단에서 시린지 니들(1808)에 커플링된다. 상기 시린지 니들(1808)은 실질적으로 상기 시린지(1806)의 세로축을 따라 연장될 수 있다. 포장된 주사 전 상태에서, 상기 시린지 니들(1808)은 주사 전에 환자에 의해 제거될 수 있는 시린지 니들 커버(1805)에 의해 덮여있을 수 있다. 주사 상태에서, 상기 시린지 니들(1808)은 덮여있지 않을 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 접촉창(1804)의 제거는 또한 상기 시린지 니들 커버(1805)를 제거시킬 수 있다.

[0239] 주사 버튼(1810)은 상기 시린지 니들(1808) 부근에 제공될 수 있다. 상기 주사 버튼(1810)은 상기 시린지 니들(1808)에 대해 실질적으로 90도에서 주사 니들(1812)을 포함하고, 상기 시린지 니들(1808)과 상기 주사 니들(1812) 사이의 유체 도관을 제공하는 수송 기구를 포함한다. 포장된 주사 전 상태에서, 상기 주사 니들(1812)은 주사 전에 환자에 의해 제거될 수 있는 주사 니들 커버(1813)에 의해 덮여있을 수 있다. 주사 상태에서, 상기 주사 니들(1812)은 덮여있지 않을 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 접촉창(1804)의 제거는 또한 상기 주사

니들 커버(1813)를 제거시킬 수 있다.

- [0240] 상기 주사 버튼(1810)은 또한, 상기 시린지 니들(1808)이 상기 주사 버튼(1810) 내의 상기 유체 도관과 유체 연통을 확립하지 못하도록 하는 격막(1811)을 포함한다. 커버(1813)는 주사 전 상태에서 상기 격막(1811)을 덮기 위해 제공될 수 있고, 이것은 주사 전에 환자에 의해 제거될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 격막 커버(1813)와 상기 시린지 니들 커버(1805)는 커플링될 수 있어서, 이들 중 하나를 제거하면 다른 하나가 제거될 수 있다.
- [0241] 예시적 양태에서, 주사 전 및 주사 후 상태에서, 상기 시린지 니들 커버(1805)는 상기 시린지 니들(1808)을 덮을 수 있고, 상기 주사 버튼(1810)은 상기 시린지 니들 커버(1805)에 의해 변위된 바와 같은 수직 상승된 위치에 있을 수 있어서 상기 주사 니들(1812)이 상기 하우징(1802) 내로 퇴축되도록 할 수 있다. 이 상태에서, 상기 주사 버튼(1810)의 상기 격막(1811)은 상기 시린지 니들(1808) 위에 수직으로 있을 수 있다. 또한, 상기 시린지(1806)는 상기 어셈블리(1806)의 세로축을 따라 상기 주사 버튼(1810)의 상기 격막(1811)으로부터 이격된 퇴축된 위치에 있을 수 있다.
- [0242] 상기 시린지 니들 커버(1805)가 상기 시린지 니들(1808)로부터 제거되었을 때, 상기 주사 버튼(1810)은 수직 하강된 위치로 하강되어, 상기 주사 니들(1812)이 상기 환자 접촉 영역 내에서 상기 하우징(1802) 외부로 돌출되도록 한다. 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼(1810)은 상기 시린지 니들 커버(1805)의 제거에 의해 자동으로 하강될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼(1810)은 환자가 상기 주사 버튼(1810)을 누름으로써 하강된다.
- [0243] 예시적 양태에서, 상기 주사 버튼(1810)의 하강은 상기 시린지 니들(1808)을 상기 주사 버튼(1810)의 상기 격막(1811)과 함께 정렬시킨다. 상기 주사 버튼(1810)의 하강은 또한, 상기 시린지(1806)를 이의 세로축을 따라 상기 주사 버튼(1810)의 상기 격막(1811)을 향해 전진시키는 시린지 가동기를 촉발시킨다. 이것은 상기 시린지 니들(1808)이 상기 격막(1811)을 천자하고 상기 주사 니들(1812)과의 유체 연통을 확립하도록 한다.
- [0244] 도 19a 및 19b는 시린지 및 예시적 수술 기구를 포함하는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다. 도 19a는 상기 디바이스의 측면도를 도시한 것이다. 도 19b는 상기 디바이스의 구성요소들을 나타낸 투시도를 도시한 것이다. 상기 자동 주사 디바이스(1900)는 하우징(1902)을 포함하고, 상기 하우징은 상기 하우징(1902)에 대해 고정 또는 이동가능한 방식으로 시린지(1904)를 보유한다. 주사 버튼(1906)은 상기 시린지(1904) 부근에서 상기 하우징(1902) 내에 제공되고 주사 니들(도시되지 않음)을 보유한다. 상기 하우징(1902)은 환자 접촉 영역에 부착하기 위한 접착층(1908)을 포함한다.
- [0245] 상기 디바이스(1800) 내의 구성요소들과 유사한 상기 디바이스(1900) 내의 기타 구성요소들은 도 18a 및 18b를 참조로 기술된다.
- [0246] 도 20a 내지 20c는 카트리지 어셈블리 및 예시적 수술 기구를 포함하는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다. 도 20a는 상기 디바이스의 투시도를 도시한 것이다. 도 20b는 상기 디바이스의 상면도를 도시한 것이다. 도 20c는 상기 디바이스의 상기 수술 기구의 측면도를 도시한 것이다. 상기 자동 주사 디바이스(2000)는 환자 접촉 영역에 부착하기 위한 접착층(2003)을 갖는 하우징(2002)을 포함한다. 상기 하우징(2002)은 상기 하우징(2002)에 대해 고정 또는 이동가능한 방식으로 카트리지(2004)를 보유한다. 상기 카트리지(2004)는 일정 용량의 치료제를 보유하도록 구성된다.
- [0247] 주사 버튼(2006)은 상기 카트리지(2004) 부근에서 상기 하우징(2002) 내에 제공된다. 상기 주사 버튼(2006)은 상기 카트리지(2004)의 세로축에 대해 실질적으로 90도로 연장되는 주사 니들(2008)과, 상기 카트리지(2004)의 세로축에 실질적으로 평행하게 연장되는 시린지 니들(2010)을 보유하거나 이들에 커플링될 수 있다. 상기 주사 버튼(2006)은 상기 시린지 니들(2010)을 통해 상기 카트리지(2004)와 상기 주사 니들(2008) 사이의 유체 연통을 확립하는 수술 기구를 형성하거나 포함할 수 있다.
- [0248] 상기 주사 버튼(2006)은 상기 주사 버튼(2006)이 주사 상태에서 주사 중에 아래로 압축될 때 하우징 부분(2014)과 맞물리는 하우징 맞물림 부분(2012)을 포함할 수 있다. 도 20c에 도시된 예시적 양태에서, 상기 하우징 맞물림 부분(2012)과 상기 하우징 부분(2014) 사이의 맞물림은 상기 하우징 부분(2014)이 상기 카트리지(2004)의 원위 말단 쪽으로 상기 카트리지(2004)의 세로축에 평행하게 이동하게 하고, 이에 따라 상기 시린지 니들(2010)이 상기 카트리지(2004)의 상기 배럴부와 유체 연통을 확립하도록 허용한다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 하우징 맞물림 부분(2012)과 상기 하우징 부분(2014) 사이의 맞물림은 상기 카트리지(2004)가 상기 시린지 니들(2010) 쪽으로 상기 카트리지(2004)의 세로축에 평행하게 이동하게 하고, 이에 따라 상기 시린

지 니들(2010)이 상기 카트리지(2004)의 상기 배럴부와 유체 연통을 확립하도록 허용한다.

[0249] 상기 디바이스(1800) 내의 구성요소들과 유사한 상기 디바이스(2000) 내의 기타 구성요소들은 도 18a 및 18b를 참조로 기술된다.

[0250] 도 21a 내지 21c는 예시적 카트리지 어셈블리를 포함하는 예시적 착용형 자동 주사 디바이스를 도시한 것이다. 도 21a는 상기 예시적 착용형 자동 주사 디바이스의 투시도를 도시한 것이다. 도 21b는 세로측을 따라 절취한 상기 카트리지 어셈블리의 단면도를 도시한 것이다. 도 21c는 상기 디바이스의 상기 수송 기구의 투명 상면도를 도시한 것이다. 상기 자동 주사 디바이스(2100)는 환자 접촉 영역에 부착하기 위한 접촉층(2103)을 갖는 하우징(2102)을 포함한다. 상기 하우징(2102)은 상기 하우징(2102)에 대해 고정 또는 이동가능한 방식으로 카트리지(2104)를 보유한다. 상기 카트리지(2104)는 일정 용량의 치료제를 보유하도록 구성된다. 상기 카트리지(2104)의 근위 말단은 마개(2106)를 포함하고, 상기 카트리지(2104)의 원위 말단은 상기 용량을 상기 카트리지(2104) 내에 협력적으로 밀봉시키는 격막(2108)을 포함한다.

[0251] 주사 버튼(2110)은 상기 카트리지(2104) 부근에서 상기 하우징(2102) 내에 제공된다. 상기 주사 버튼(2110)은 상기 카트리지(2104)의 세로축에 대해 실질적으로 90도로 연장되는 근위 말단에서 주사 니들을 보유한다. 상기 주사 버튼(2110)은 상기 카트리지(2104) 부근에서 시린지 니들(2112)을 보유하는 수송 기구(2111)에 커플링되어 있다. 상기 시린지 니들(2112)은 상기 카트리지(2104)의 세로축에 실질적으로 평행하게 연장된다. 상기 수송 기구(2111)는 상기 시린지 니들(2110)을 통해 상기 카트리지(2104)와 상기 주사 니들(2108) 사이의 유체 연통을 확립하기 위한 유체 도관을 포함한다. 주사 전 상태에서, 상기 시린지 니들(2112)은 부분적으로 상기 카트리지(2104)의 원위 말단 내로 연장될 수 있지만, 상기 격막(2108)으로부터 이격되어 있을 수 있다. 주사 상태에서, 상기 마개(2106)는 상기 카트리지(2104) 내로 이동할 수 있어서, 상기 카트리지(2104) 내의 유체 압력이 상기 격막(2108)을 상기 시린지 니들(2112)을 향해 전방으로 이동시키도록 할 수 있다. 이것은, 상기 시린지 니들(2112)이 상기 격막(2108)을 천자하고 상기 시린지 니들(2112)을 통해 상기 카트리지(2104)와 상기 주사 니들 사이의 유체 연통을 확립하도록 한다.

[0252] 상기 디바이스(1800) 내의 구성요소들과 유사한 상기 디바이스(2100) 내의 기타 구성요소들은 도 18a 및 18b를 참조로 기술된다.

[0253] 도 22는 착용형 자동 주사 디바이스의 하우징 내에서 시린지(2202) 또는 카트리지 어셈블리를 퇴축된 위치로부터 연장된 위치로 전진시키는 데 사용될 수 있는 예시적 시린지 또는 카트리지 가동기(2200)를 도시한 것이다. 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리지 어셈블리의 근위 말단은, 상기 시린지 및/또는 상기 카트리지 어셈블리의 상기 배럴부 위에 힘을 가하여 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리지 어셈블리를 수송 기구 내의 격막(도시되지 않음)을 향해 이동시키는 바이어싱 부재(2204), 예를 들면 구동 스프링에 커플링될 수 있다. 상기 시린지 또는 카트리지 가동기(2200)는 상기 바이어싱 부재의 바이어싱 힘에 대항할 수 있고, 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리지 어셈블리를 퇴축된 위치에서 안정적이고 신뢰가능한 방식으로 보유하고 잠가둘 수 있다.

[0254] 촉발 시에, 상기 시린지 또는 카트리지 가동기(2200)는 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리지 어셈블리가 상기 바이어싱 부재의 힘 하에 상기 격막 쪽으로 전방 이동하도록 허용할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리지 가동기(2200)는, 상기 배럴부 및/또는 상기 카트리지 어셈블리를 상기 퇴축된 위치로부터 상기 연장된 위치로 전진시키는 데 요구되는 촉발력의 수준을 제어하기 위해 특정한 거리로 구성되고/되거나 설정될 수 있다.

[0255] 임의의 적합한 촉발기 기구가 상기 시린지 또는 카트리지 가동 시스템을 촉발시키는 데 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 촉발기 기구는 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 주사 전 상태에서부터 주사 상태로 이동할 때 상기 시린지 또는 카트리지 가동 시스템을 자동으로 촉발시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리와 상기 주사 니들 사이의 유체 경로를 제공하기 위한 상기 하우징 내에서의 주사 버튼의 하향 수직 이동은 상기 풀러저 가동 시스템을 촉발시키기 위한 촉발기 힘을 제공할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리와 상기 주사 니들 사이의 유체 경로를 확립하기 위한 상기 하우징 내에서의 상기 시린지 또는 카트리지 어셈블리의 전방 이동은 상기 시린지 또는 카트리지 시스템을 촉발시키기 위한 촉발기 힘을 제공할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리지 시스템은 사용자에게 의해 수동으로 촉발될 수 있다.

[0256] 주사 전 상태에서 주사되기 전에, 상기 시린지의 원위 말단에 제공된 니들 커버, 예를 들면 연성 및 경성 니들 차폐물 어셈블리(도시되지 않음)는 상기 시린지 니들을 보호적으로 덮고있을 수 있다. 이 스테이지에서, 상기

시린지 니들은 상기 니들 커버로 덮여있기 때문에, 상기 시린지의 원위 말단은 제1의 더 큰 직경을 갖는다. 이와 같이, 상기 격막을 포함하는 상기 수송 기구는 상기 니들 커버 위에서 수직 상승된 위치로 유지되고, 상기 격막은 상기 시린지 니들과 함께 정렬되지 않는다. 주사 준비에서 상기 니들 커버가 (예를 들면, 사용자에게 의해 수동으로 또는 자동 기구에 의해) 상기 시린지로부터 제거되었을 때, 상기 수송 기구는 더이상 상기 경성 니들 차폐물에 의해 변위된 채 유지되지 않기 때문에 수직 하강된 위치로 하강되도록 허용되고, 상기 수송 기구 내의 상기 격막은 상기 시린지 니들과 함께 정렬된다. 따라서, 상기 니들 커버의 제거는 상기 수송 기구를 이의 상승된 위치로부터 이의 하강된 위치로 하강시킨다. 상기 수송 기구의 하강은 다시 상기 시린지 또는 카트리리지 가동기(2200)에 촉발기 힘을 가하고, 상기 시린지 또는 카트리리지 가동기(2200)를 위한 촉발기 기구로서 작동한다.

[0257] 도 23은 제1 부분(2302), 제2 부분(2304) 및 상기 제1 부분과 상기 제2 부분 사이에 제공된 힌지 부분(2306)을 포함하는 예시적 시린지 또는 카트리리지 가동기(2300)를 도시한 것이다. 상기 힌지 부분(2306)은 상기 제1 부분과 상기 제2 부분이 서로에 대해 상기 힌지 주위로 회전하도록 허용한다. 상이한 회전 구성에서, 상기 제1 부분과 상기 제2 부분은 이들 사이에 약 0도 내지 약 180도의 예시적 각도를 가질 수 있다. 상기 가동기(2300)는 상기 시린지 및 상기 격막 및/또는 상기 수송 기구에 커플링될 수 있다. 상기 격막 및/또는 수송 기구가 이의 제1 상승 위치에 있을 때, 상기 가동기(2300)는 상기 시린지를 이의 퇴축된 위치에서 제 위치에 유지시킬 수 있다. 상기 격막 및/또는 수송 기구가 이의 제2 하강 위치에 있을 때, 상기 가동기(2300)는 상기 시린지를 이완시켜서, 상기 바이어싱 부재가 상기 시린지를 이의 연장 위치까지 전방으로 눌러서 상기 격막을 천자하도록 할 수 있다.

[0259] IV. 예시적 플런저 가동 시스템 및 니들 퇴축 시스템

[0260] 예시적 양태들은, 착용형 자동 주사 디바이스의 배럴부 내의 마개를 가동시켜서 상기 마개가 상기 배럴부 내에서 전방 이동하고 상기 배럴부 내에 함유된 일정 용량의 치료제를 배출시키도록 하는 플런저 가동 시스템을 제공한다. 임의의 적합한 촉발기 기구가 상기 플런저 가동 시스템을 촉발시키는 데 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 촉발기 기구는, 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 주사 전 상태에서 주사 상태로 이동할 때에, 상기 플런저 가동 시스템을 자동으로 촉발시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리리지 어셈블리와 상기 주사 니들 사이의 유체 경로를 제공하기 위한 상기 하우징 내에서의 주사 버튼의 하향 수직 이동은 상기 플런저 가동 시스템을 촉발시키기 위한 촉발기 힘을 제공할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 시린지 또는 카트리리지 어셈블리와 상기 주사 니들 사이의 유체 경로를 확립하기 위한 상기 하우징 내에서의 상기 시린지 또는 카트리리지 어셈블리의 전방 이동은 상기 플런저 가동 시스템을 촉발시키기 위한 촉발기 힘을 제공할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동 시스템은 사용자에게 의해 수동으로 촉발될 수 있다.

[0261] 특정한 기타 예시적 양태들은, 환자에게 상기 치료제를 저속으로 전달하기 위해 상기 시린지 플런저의 가동을 저속으로 일으키는 플런저 가동 디바이스 및 시스템을 제공한다. 예시적 저속 양태들은 약 0.1ml 내지 약 1ml 또는 그 이상의 치료제 부피를 약 5분 내지 약 30분 내에 전달할 수 있지만, 예시적 전달 속도는 상기 예시적 범위에 한정되지 않는다.

[0262] 예시적 양태들은 상기 치료제에 대한 선형 전달 프로파일을 제공하여, 상기 전달 속도가 시간 경과에 따라 실질적으로 일정하도록 할 수 있다. 몇몇 경우, 선형 전달 프로파일은 상기 환자가 경험하는 불편함을 감소시킬 수 있다.

[0263] 도 24는 푸지 및 점성 댐핑 기구를 이용하는 플런저 가동 기구를 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스(2400)의 일부의 개요도를 도시한 것이다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(2400)는, 시린지 또는 카트리리지 어셈블리(2404)를 상기 착용형 자동 주사 디바이스(2400) 내에서 제 위치에 유지시키기 위한 기계적 구조물인 플랫폼(2410)을 갖는 하우징(2402)을 포함한다. 상기 시린지 또는 카트리리지(2404)는 일정 용량의 치료제를 보유하기 위한 배럴부 및 상기 용량을 상기 배럴부 내에 밀봉시키기 위한 마개(2408)를 포함한다. 플런저 가동 기구(2406)는, 상기 용량을 상기 배럴부로부터 배출시키기 위해 상기 배럴부 내에서 상기 마개(2408)를 이동시키도록 제공된다. 댐핑 기구(2422), 예를 들면 점성 댐퍼는 상기 마개(2408)의 운동을 조절하여 상기 치료제가 선형 방식으로, 즉 실질적으로 일정한 유동 속도로 전달되도록 하기 위해 제공된다. 하나 이상의 기어를 포함하는 기어 트레인(gear train)(2420)은 상기 플런저 가동 기구(2406)를 상기 댐핑 기구(2422)에 커플링시키기 위해 제공될 수 있다. 상기 기어 트레인(2420)은 임의의 적합한 기어링 비율(gearing ratio)을 제공하기 위해 임의의 개수의 적합한 기어들을 포함할 수 있다.

[0264] 상기 착용형 자동 주사 디바이스(2400)의 상기 플랫폼(2410)은 고정될 수 있거나 이동가능할 수 있다. 예시적

양태에서, 상기 플랫폼(2410)은 상기 시린지 또는 카트리지(2404)를 수용하기 위한 내부 공간을 갖는 실질적으로 상자 모양 또는 원통형의 구조물일 수 있다. 상기 내부 공간을 둘러싸는 주변의 벽들은 시린지 또는 카트리지 어셈블리(2404)를 제위치에 유지시키도록 구성될 수 있다. 상기 플랫폼(2410)은 상기 시린지 또는 카트리지(2404)를 제위치에 유지시키기 위한 하나 이상의 클램핑 기구(2412)를 포함할 수 있다. 상기 플랫폼(2410)은 또한 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 근위 말단에 제공된 플랜지 베어링(2414)을 포함할 수 있다. 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 근위 말단에 제공된 플랜지는 상기 플랜지 베어링(2414)에 대해 후방으로 슬라이딩될 수 있다.

[0265] 예시적 양태에서, 상기 플랫폼(2410)은 상기 시린지 또는 카트리지(2404)를 상기 플랫폼(2410) 내에서 상기 플랫폼에 대해 고정시킨 채 유지시킬 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플랫폼(2410)은 상기 시린지 또는 카트리지(2404)가 상기 플랫폼(2410)에 대해 이동하도록, 예를 들면, 유체 수송 기구(도시되지 않음) 쪽으로 또는 상기 유체 수송 기구로부터 멀어져 이동하도록 허용할 수 있다. 본 예시적 양태에서, 상기 플랫폼(2410)의 상기 내부 공간은 상기 플랫폼(2410) 내에서의 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 이동을 용이하게 하기 위해 하나 이상의 홈, 트랙 또는 채널을 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플랫폼(2410)은, 상기 환자가 상기 시린지 또는 카트리지(2404)를 볼 수 있도록 하기 위해, 창(2416), 예를 들면 컷아웃(cutout) 또는 투명 부분을 포함할 수 있다.

[0266] 하나 이상의 플런저 가동기(2406)는, 에너지를 저장하고 상기 시린지 또는 카트리지(2404) 내에서 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 원위 말단 쪽으로 마개(2408)를 구동시키기 위한 힘을 제공하기 위해 상기 시린지 또는 카트리지(2404) 부근에 제공될 수 있다. 예시적 양태에서, 플런저 가동기(2406), 예를 들면 헬리컬 압축 스프링은 상기 마개(2408)를 구동시키는 데 사용될 수 있다. 상기 플런저 가동기(2406)는 적어도 부분적으로는 상기 시린지 또는 카트리지(2404) 내에 제공될 수 있다. 주사 전 상태에서 주사되기 전에, 상기 플런저 가동기(2406)는 압축된 상태로 유지될 수 있다. 주사 시작시에 또는 주사 상태에서 주사 중에, 상기 플런저 가동기(2406)는 상기 압축 상태에서부터 이완 상태로 확장되도록 허용될 수 있다. 상기 플런저 가동기(2406)의 확장은 상기 마개(2408)를 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 원위 말단 쪽으로 밀 수 있고, 이에 따라 상기 시린지 또는 카트리지(2404)로부터 상기 치료제를 배출시킬 수 있다. 유리하게, 상기 시린지 또는 카트리지(2404) 내의 상기 플런저 가동기(2406)의 구성은 상기 시린지 또는 카트리지(2404)를 보유하는 데 요구되는 상기 하우징의 길이에 추가되지 않는다. 그러나, 몇몇 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(2406)는 상기 마개(2408)를 구동시키는 데에 일정한 힘을 제공하지 않을 수 있다.

[0267] 또 다른 예시적 양태에서, 상기 마개(2408)를 구동시키는 데 스프링이 사용될 수 있다. 상기 스프링 스프링은 상기 플랫폼(2410) 내부의 상기 시린지 또는 카트리지(2404) 외부에, 그러나 상기 시린지 또는 카트리지와 나란히 제공될 수 있는데, 이것은 상기 하우징(2402)의 공간 요건에 추가될 수 있다. 주사 전 상태에서 주사되기 전에, 상기 스프링은 압축된 상태로 유지될 수 있다. 주사 시작시에 또는 주사 상태에서 주사 중에, 상기 스프링은 상기 압축 상태에서부터 이완 상태로 확장되도록 허용될 수 있다. 상기 스프링의 확장은 상기 마개(2408)를 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 원위 말단 쪽으로 밀 수 있고, 이에 따라 상기 시린지 또는 카트리지(2404)로부터 상기 치료제를 배출시킬 수 있다. 유리하게, 상기 스프링 스프링은 상기 마개(2408)를 구동시키는 데에 실질적으로 일정한 힘을 제공할 수 있다.

[0268] 하나 이상의 댐핑 기구는 상기 치료제를 전달하기 위한 전달 속도 및/또는 전달 시간을 제어하기 위해서 상기 플런저 가동기(2406) 내의 에너지 방출을 조절하도록 제공될 수 있다. 예시적 양태에서, 저속 및/또는 제어된 전달을 달성하기 위해, 상기 플런저 가동기(2406)는 이의 압축된 상태에서부터 이완된 상태로 저항 없이 가속화되는 것이 방지된다. 상기 플런저 가동기(2406)의 이동은, 예를 들면, 선형 댐핑 값을 제공함으로써 일정한 속력으로 유지될 수 있다. 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화에 대한 저항을 제공하기 위해 임의의 적합한 기구가 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 회전 점성 댐퍼(2422)는 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화에 저항하는 데 사용될 수 있다. 상기 점성 댐퍼(2422)는 저항을 제공하기 위해 하나 이상의 점성 유체, 예를 들면 규소 그리스를 사용할 수 있다. 상기 점성 댐퍼(2422)는 "로터(rotor)"라고 불리는 고체 회전 부품을 보유하는 고정된 하우징을 포함할 수 있다. 상기 로터의 외부 둘레는 상기 기어 트레인(2420) 내의 기어의 이(teeth)에 의해 맞물리도록 구성된 복수개의 이를 포함할 수 있다. 상기 로터는 상기 하우징 내부에 밀봉된 점성 유체의 박막에 의해 둘러싸일 수 있다. 상기 로터의 회전은 상기 점성 유체를 전단함으로써 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화에 대한 저항을 제공할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 점성 댐퍼(2422)는 상이한 수준의 댐핑을 제공하는 상이한 점성 댐퍼로 대체될 수 있다.

[0269] 상기 회전 점성 댐퍼(2422)를 회전시키는 데 요구되는 힘이 좌표계 x 를 참조로 기술되는데, 여기서 $x=0$ 는 스프

링의 자유 길이에서이다. m 이 상기 시스템의 관성이고, c 가 댐핑 계수이며, k 가 스프링 상수인 경우, 다음과 같다:

$$m\ddot{x} + c\dot{x} + kx = 0 \Rightarrow \ddot{x} = \frac{1}{m}[-c\dot{x} - kx]$$

$$\ddot{x} + 2\zeta\omega_0\dot{x} + \omega_0^2 x = 0$$

여기서, 고유 진동수:

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{k}{m}}$$

및 여기서 댐핑 비율:

$$\zeta = \frac{c}{2\sqrt{mk}}$$

상기 댐핑이 회전 댐퍼에 의해 구동되는 경우, 상기 댐퍼를 회전시키는 데 요구되는 토크 T 는 어떤 상수 C 에 의해 각속도에 선형으로 비례하는 것으로 추정될 수 있다:

$$T = C_\theta \dot{\theta}$$

상기 회전 댐퍼가 리덕션 N 의 기어 트레인 및 직경 D 의 스풀에 의해 상기 플런저 가동기에 커플링된 경우, 다음과 같다:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \frac{D}{2N} \dot{\theta} \therefore \dot{\theta} = \frac{2N\dot{x}}{D} \text{ 및} \\ T_{\text{spool}} &= \frac{F_x D}{2} = NT = NC_\theta \dot{\theta} = \frac{2N^2 C_\theta}{D} \dot{x} \\ \therefore F_x &= \frac{4N^2 C_\theta}{D^2} \dot{x} \therefore c_x = \frac{4N^2 C_\theta}{D^2} \end{aligned}$$

또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화를 저항하는 데 이스케이프먼트가 사용될 수 있다. 상기 이스케이프먼트는 밸런스 휠 및 스파이럴 헤어스프링의 공진된 진동 기간을 사용하여 주요 스프링의 에너지를 점진적으로 방출시킬 수 있다. 이스케이프먼트는 상기 에너지의 방출에서 신뢰할 수 있는 설계 및 선형성을 제공할 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화에 저항하는 데 런어웨이 이스케이프먼트가 사용될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화에 저항하는 데 스위스 레버 이스케이프먼트가 사용될 수 있다.

기어 트레인(2420)은 상기 플런저 가동기(2406)를 상기 조절 디바이스(2422), 즉 상기 점성 댐퍼 또는 상기 이스케이프먼트에 커플링시키기 위해 제공될 수 있다. 상기 기어 트레인(2420)은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(2400)의 상기 하우징(2402)에 근접 슬립 피트(close slip fit)로 커플링될 수 있는 샤프트(2424)를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 샤프트(2424)는 원통형 구조물(2426), 예를 들면 스풀 또는 샤프트, 및 상기 스풀(2426) 아래에 제공된 기어(2428)를 지지할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 스풀(2426)은 캠 스풀(cam spool) 또는 푸지일 수 있다. 상기 스풀(2426)과 상기 기어(2428)를 상기 샤프트(2424) 위에 유지시키기 위해 하나 이상의 스냅 링(2430)이 사용될 수 있다. 상기 스풀(2426)과 상기 기어(2428)는 상기 샤프트(2424) 둘레에 제공되어 상기 스풀(2426)과 상기 기어(2428)의 회전 중심이 서로 상기 샤프트(2424)와 함께 정렬되도록 할 수 있다. 상기 스풀(2426)과 상기 기어(2428)는 서로 상기 샤프트(2424)에 협력적으로 커플링되어 상기 기어(2428)와 상기 스풀(2426)이 상기 샤프트(2424)와 함께 회전할 수 있도록 할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 스풀(2426)과 상기 기어(2428)는 상기 샤프트(2424)로부터 탈착되고 상이한 세트의 스풀 및 기어로 대체될 수

있다. 상기 플런저 가동기(2406)는, 하나 이상의 테더 또는 케이블(2442)을 사용하여, 상기 기어 트레인, 예를 들면 상기 스프(2426)에 커플링될 수 있다.

[0282] 예시적 양태에서, 상기 스프(2426)은 일정 직경 스프, 캠 스프 또는 푸지를 비제한적으로 포함하는 임의의 적합한 회전 기구일 수 있다. 캠 또는 푸지가 사용되는 경우, 상기 캠 또는 푸지의 외부 직경은 선형 변위 D를 가지면서 변할 수 있다. 상기 선형 댐핑 계수에 대한 상기 방정식을 취하고, 상기 기어 리덕션 N 및 상기 회전 댐핑 계수 상수를 유지하는 경우, 다음이 수득된다:

$$c_x = \frac{4N^2 C_\theta}{D^2} = \frac{a}{D_x^2} \quad (7)$$

[0283]

여기서, a는 상수이다. 상기의 것을 상기 운동 방정식에 대입하고 x의 상기 1차 미분이 상수라고 가정하면, 다음이 수득된다:

$$D_x = \sqrt{\frac{-a\ddot{x}}{k}} x^{\frac{1}{2}} = C_1 x^{-b} + C_2 \quad (8)$$

[0285]

여기서, C₁, C₂ 및 b는 상기 속도를 대략 일정하게 만들도록 변할 수 있는 상수들이다. 이 변수를 상기 운동 방정식에 넣고, 시간 함수로서 x에 대해 풀면, x를 방정식(8)에 대입하여 D를 시간 함수 D_t로서 결정할 수 있다. 상기 순간 속도는 다음과 같이 나타내어질 수 있다:

$$\dot{x} = \frac{D_t}{2} \dot{\phi} \Rightarrow \dot{\phi} = \frac{2\dot{x}}{D_t} \Rightarrow \phi_t = \int_0^t \frac{2\dot{x}}{D_t} dt \quad (9)$$

[0287]

여기서, ϕ 는 상기 캠 또는 푸지의 각 위치이다. D_t 및 ϕ_t 는 상기 캠 프로파일의 극좌표들이다.

[0288]

[0289] 예시적 양태들은 임의의 적합한 기구를 사용하여 상기 플런저 가동기(2406)를 시린지 또는 카트리지의 상기 베럴부 내의 마개에 커플링시킬 수 있다. 압축 스프링이 상기 플런저 가동기(2406)로서 사용되는 경우, 하나 이상의 테더 또는 케이블이 상기 플런저 가동기(2406)를 상기 마개에 커플링시키는 데 사용될 수 있다. 스파이럴 스프링이 상기 플런저 가동기(2406)로서 사용되는 경우, 스피어 기어링(spur gearing)이 상기 플런저 가동기(2406)를 상기 마개에 커플링시키는 데 사용될 수 있다. 상기 스파이럴 스프링에 의해 발생하는 토크는 피니언(pinion)을 사용하여 상기 마개에 커플링되어, 상기 시린지 또는 카트리지의 모서리 둘레의 가요성 락을 누를 수 있다.

[0290]

예시적 양태에서, 상기 스프(2426)은 래칫(ratchet)(2434) 및 멈춤쇠(pawl)(2436)와 접하고/하거나 커플링될 수 있다. 상기 멈춤쇠(2436)를 상기 래칫(2434)에 대해 프리로딩하기 위해 상기 멈춤쇠(2436) 아래에 토션 스프링(torsion spring)(도시되지 않음)이 제공될 수 있다. 상기 작동형 자동 주사 디바이스(2400)의 조립 과정에서 상기 스프(2426)이 감기고 있을 때, 상기 토션 스프링은 제위치에 유지될 수 있다. 상기 스프(2426)이 감긴 후 및 주사 전 상태에서 주사 전에, 상기 래칫(2434)과 멈춤쇠(2436)는 상기 스프(2426)을 제위치에 유지시킬 수 있고 상기 스프(2426)의 회전 이동을 방지할 수 있다. 이것은 상기 테더(2442)를 제위치에 유지시키고, 이것은 다시 상기 플런저 가동기(2406)를 이의 압축된 상태로 유지시켜서 상기 플런저의 이동을 방지한다. 주사 시작 시에 또는 주사 상태에서 주사 중에, 상기 멈춤쇠(2436)는 예를 들어 주사 버튼이 눌렸을 때 사용자에게 의해 또는 자동으로 회전되어 상기 래칫(2434)을 풀 수 있다. 이것은 상기 스프(2426)이 상기 플런저 가동기(2406)의 스프링 힘에 의해 야기되는 상기 테더(2442)의 견인력 하에 회전되도록 허용한다. 상기 플런저 가동기(2406)의 상기 스프링 힘은 상기 테더(2442)를 상기 시린지 또는 카트리지(2404)의 원위 말단 쪽으로 끌어당긴다.

[0291]

상기 스프(2426)에 커플링된 상기 기어와 접하고/하거나 커플링하여 하나 이상의 추가의 기어가 제공될 수 있고, 이에 따라 기어 트레인(2438)이 형성될 수 있다. 상기 기어 트레인(2438) 내의 각각의 기어는 상기 작동형 자동 주사 디바이스(2400)의 상기 하우징(2402)에 커플링된 상응하는 샤프트 위에 제공될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 기어 트레인(2438) 내의 상기 기어들은 이들의 상응하는 샤프트들로부터 탈착되고 상이한 세트의 기어들로 대체될 수 있다. 당업자는 기타 예시적 디바이스들은 더 적거나 더 많은 기어들을 포함할 수 있음을 인지할 것이다.

- [0292] 상기 기어 트레인(2438)은 상기 마개(2408)의 가속화에 저항하는 상기 점성 댐퍼(2422) 또는 이스케이프먼트에 커플링될 수 있다. 즉, 상기 기어 트레인은 상기 점성 댐퍼(2422) 또는 이스케이프먼트를 상기 마개(2408)를 보유하는 상기 테더(2442)에 커플링시켜서, 상기 마개(2408)가 상기 플런저 가동기(2406)의 힘 하에 이동할 때에, 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화가 상기 점성 댐퍼(2422) 또는 상기 이스케이프먼트에 의해 저항되도록 할 수 있다.
- [0293] 예시적 양태에서, 상기 기어 트레인(2438)은, 상기 기어 트레인의 각 변위 또는 위치 및 상응하는 시간을 검측하고 기록하는 인코딩 디바이스(2440), 예를 들면 로터리 인코더에 커플링될 수 있다. 상기 인코딩 디바이스(2440)에 의해 취득된 데이터를 기준으로 상기 시린지 플런저의 위치를 측정하기 위해 컴퓨팅 디바이스가 상기 착용형 자동 주사 디바이스와 연결될 수 있다. 상기 컴퓨팅 디바이스는 또한 상기 인코딩 디바이스(2440)에 의해 취득된 데이터를 기준으로 상기 시린지 또는 카트리지(2404)로부터의 상기 치료제의 유동 속도 및 상응하는 시간을 측정할 수 있다. 상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 인코딩 디바이스(2440)와 통합적으로 제공되거나 상기 인코딩 디바이스(2440)와 별도로 제공될 수 있다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스의 조립 및 시험 중에, 상기 인코딩 디바이스(2440)는 상이한 기어 트레인들, 점성 댐퍼들 및 바이어싱 부재들을 평가하고, 수학적 모델들을 입증하고, 상기 수학적 모델들에서 다루어지지 않은 변수들을 설명하는 데 사용될 수 있다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스를 사용하여 주사를 수행하는 동안에, 상기 인코딩 디바이스(2440)는 상기 사용자에게 하나 이상의 상태, 예를 들면 상기 치료제의 유동 속도, 상기 디바이스의 오작동(예를 들면, 상기 유동 속도가 너무 높거나 너무 낮은 경우) 등을 표시하는 데 사용될 수 있다.
- [0294] 도 25 및 26에 도시된 예시적 양태에서, 착용형 자동 주사 디바이스는 상기 디바이스 내의 플랫폼에 대해 이동 가능한 시린지 어셈블리를 포함할 수 있다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스는 플랫폼(2500), 상기 플랫폼(2500)에 커플링된 슬라이딩가능한 캐리지(2502), 및 상기 슬라이딩가능한 캐리지(2502) 위에 탑재된 시린지(2504)를 포함한다. 상기 시린지(2504)의 원위 말단은 시린지 니들(2512)에 커플링될 수 있다. 상기 시린지(2504)는 마개(2508)에 의해 밀봉된 일정 용량의 치료제를 함유하는 배럴부(2506)를 포함할 수 있다. 플런저 가동기(2510)는, 상기 마개(2508)를 상기 배럴부(2506) 내에서 전방으로 이동시키기 위해, 상기 마개(2508) 부근에 또는 상기 마개와 접하여 제공될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 플런저 가동기(2510)는, 테더에 의해 기어 트레인에 커플링되고 이에 의해 댐핑 기구에 커플링된 바이어싱 기구를 포함할 수 있다.
- [0295] 상기 디바이스는 또한, 주사 니들(도시되지 않음)을 지탱하고, 상기 시린지 니들(2512)에 의해 천자될 수 있는 천자가능한 격막을 포함하는 주사 버튼을 포함할 수 있다. 상기 격막은 직접 또는 도관을 통해 상기 주사 니들에 커플링되어, 상기 시린지 니들(2512)에 의해 천자되었을 때, 상기 격막이 상기 배럴부(2506)와 상기 주사 니들 사이의 유체 연통을 확립하도록 할 수 있다.
- [0296] 예시적 양태에서, 주사 전 상태에서, 상기 시린지 니들(2512)은 이미 상기 격막을 천자하여 상기 주사 니들과 유체 연통될 수 있다. 주사 상태에서 주사 중에, 상기 플런저 가동기(2510)가 활성화되어 상기 마개(2508)를 상기 배럴부(2506) 내에서 전방 이동시킬 때, 상기 배럴부(2506)로부터 일정 용량의 상기 치료제가 배출될 수 있다. 본 양태에서, 상기 캐리지(2502)는 상기 플랫폼(2500) 위에 고정되어 있을 수 있다.
- [0297] 또 다른 예시적 양태에서, 주사 전 상태에서, 상기 시린지 니들(2512)은 상기 격막으로부터 이격되어 있을 수 있고, 상기 주사 니들과 유체 연통되지 않을 수 있다. 주사 상태에서 주사 중에, 상기 시린지(2504)는 상기 시린지 니들(2512)에 의해 상기 격막을 천자하기 위해 상기 플랫폼(2500) 내에서 상기 플랫폼에 대해 상기 격막 쪽으로 전방 이동할 수 있다. 본 예시적 양태에서, 상기 캐리지(2502)는 이동가능할 수 있고 상기 플랫폼(2500)에 대해 상기 격막 쪽으로 이동할 수 있다.
- [0298] 예시적 양태에서, 테더(2516)는 상기 플런저 가동기(2510)를 기어 트레인(2518)에 커플링시키는 데 사용될 수 있다. 상기 기어 트레인(2518)은 다시 상기 치료제의 선형 전달 프로파일을 제공하기 위한 댐핑 기구(2520)에 커플링될 수 있다. 주사 전 상태에서, 록아웃 기구(lockout mechanism)(2522)는 상기 기어 트레인(2518)을 제 위치에 유지시키고 상기 기어들의 회전을 방지할 수 있다. 이것은 상기 테더(2516)가 상기 플런저 가동기(2510)를 제 위치에 유지시키고 상기 플런저 가동기(2510)의 이완을 방지하게 하고, 이에 의해 상기 마개(2508)의 이동을 방지하도록 한다. 주사 상태에서 주사 중에, 상기 록아웃 기구(2522)는, 예를 들어 사용자에게 의해 또는 자동으로 해제될 수 있고, 이에 의해 상기 기어들(2518)이 상기 플런저 가동기(2510)의 바이어싱 힘 하에 회전하도록 허용할 수 있다. 이것은 상기 이동가능한 캐리지(2502)가 상기 격막을 향해 자동으로 이동하도록 허용하고, 이것은 상기 시린지 니들(2512)이 상기 격막을 천자하게 한다. 상기 마개(2508)는 또한 상기 플런저 가동기(2510)의 바이어싱 힘 하에 상기 배럴부(2506) 내에서 상기 격막을 향해 이동하여 상기 시린지 니들

(2512)을 통해 상기 용량을 배출시킬 수 있다.

[0299] 도 27 내지 29는 하기 디바이스의 하우징에 대해 고정되어 있는 시린지 어셈블리를 포함할 수 있는 예시적 자동 주사 디바이스의 일부의 개요도를 도시한 것이다. 상기 작용형 자동 주사 디바이스(2800)는 배럴부(2804) 내의 마개(2802)를 자동으로 가동시키기 위한 플런저 가동 기구를 포함한다. 도 27은 상기 디바이스(2800)의 커버를 통한 상면도이다. 도 28은 상기 디바이스(2800)의 측면도이다. 도 29는 상기 디바이스(2800)의 커버를 통한 투시도이다.

[0300] 상기 플런저 가동 기구는 상기 플런저 가동기를 작동시키는 바이어싱 기구(2806)를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 바이어싱 기구(2806)가 확장되도록 풀리는 스테이지 3 기어(2810), 예를 들면 푸지에 상기 바이어싱 기구(2806)를 커플링시키는 데 하나 이상의 테더 또는 케이블(2812)이 사용될 수 있다. 스테이지 1 댐퍼(2808), 예를 들면 점성 댐퍼 또는 이스케이프먼트는 상기 치료제의 선형 유동 속도를 달성하기 위해 주사 상태에서 주사 중에 상기 마개(2802)의 이동을 조절한다. 상기 스테이지 3 기어(2810)와 상기 스테이지 1 댐퍼(2808)를 커플링시키는 데 하나 이상의 스테이지 2 기어 및 피니언(2814)이 사용될 수 있다.

[0301] 표 7은 예시적 자동 주사 디바이스에서 사용될 수 있는 예시적 스테이지 1 댐퍼, 예시적 스테이지 2 기어, 예시적 스테이지 2 피니언 및 예시적 스테이지 3 기어의 예시적 특징을 요약한 것이다.

[0302] [표 7] 예시적 플런저 가동 구성요소들의 예시적 특징

	스테이지 3 기어	스테이지 2 피니언	스테이지 2 기어	스테이지 1 댐퍼
직경 피치	72개의 이(teeth)/in	72개의 이/in	31.75개의 이/in	31.75개의 이/in
이(teeth)의 개수	50개의 이	18개의 이	16개의 이	11개의 이
면 폭	0.100 in	0.100 in	0.050 in	0.118 in
이(teeth) 프로파일	14.5도	14.5도	14.5도	14.5도
재료	나일론	나일론	나일론	아세탈
피치 직경	0.694 in	0.250 in	0.504 in	0.346 in
원형 피치	0.044 in/1개의 이	0.044 in/1개의 이	0.099 in/1개의 이	0.099 in/1개의 이
항복 강도	11.8 ksi	11.8 ksi	11.8 ksi	10.2 ksi
루이스 형태 인자	0.346	0.270	0.255	0.192
토크	8.5 oz-in	3.1 oz-in	3.1 oz-in	2.1 oz-in
접선 힘	1.53 lbf	1.53 lbf	0.76 lbf	0.76 lbf
반경방향 힘	0.39 lbf	0.39 lbf	0.20 lbf	0.20 lbf
안전성 인자	3.71	2.90	6.25	9.62
전체 기어량	4.04			

[0303]

[0304] 실패 분석이 상기 예시적 플런저 가동 기구에 대해 수행되었다. 예시적 양태에서, 상기 기어 트레인(상기 스테이지 2 기어를 포함함)은, 상기 기어의 이가 상기 팁에서 일어나는 이 접촉을 갖는 간단한 캔틸레버(cantilever)라고 가정하는 루이스 굽힘 실패 모드(Lewis bending failure mode)를 가정하여 설계된다. 표 7에 요약된 실패 분석의 결과는 상기 기어 트레인에 대한 안전성의 최소 인자가 3이고 상기 전체 기어 비율이 4.04라는 것을 나타낸다.

[0305] 상이한 타입의 플런저 가동기(스프링 1 및 스프링 2), 스펴(일정 직경 스펴 또는 캠 스펴) 및 댐핑 기구(점성 댐퍼 또는 이스케이프먼트)의 상이한 조합들이, 상기 치료제의 전달 속도에 미치는 이들의 영향을 측정하기 위해 시험되었다. 도 30은 (i) 스프링 1 및 점성 댐퍼의 조합, (ii) 스프링 1 및 이스케이프먼트의 조합, (iii) 스프링 2 및 점성 댐퍼의 조합, 및 (iv) 스프링 2 및 이스케이프먼트의 조합에 대한 캠 프로파일의 x 좌표 및 y 좌표(단위: 인치)를 도시한 것이다.

[0306] 도 31은 (i) 스프링 1 및 점성 댐퍼의 조합, (ii) 스프링 1, 점성 댐퍼 및 캠 스펴의 조합, (iii) 스프링 1 및 이스케이프먼트의 조합, (iv) 스프링 1, 이스케이프먼트 및 캠 스펴의 조합, (v) 스프링 2 및 점성 댐퍼의 조합, (vi) 스프링 2, 점성 댐퍼 및 캠 스펴의 조합, (vii) 스프링 2 및 이스케이프먼트의 조합, (viii) 스프링 2, 이스케이프먼트 및 캠 스펴의 조합, 및 (ix) 상기 치료제가 실질적으로 일정한 속도로 전달되는 이상적 유동 속도에 의해 전달된 치료제 유동 속도(단위: ml/분) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다. 도 32는 도 31의 구성요소들의 조합에 의해 전달된 치료제의 부피(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

[0307] 도 31 및 32는 캠 스펴 또는 푸지의 사용에 의해 상기 치료제의 실질적으로 선형인 유동 속도가 달성될 수 있는 것을 보여준다. 이스케이프먼트의 사용은 점성 댐퍼에 비해 상기 유동 속도의 선형성을 개선시키는 데 사용

될 수 있다. 상기 치료제의 총 전달 시간은 상기 기어링 비율을 설정함으로써 제어될 수 있다.

[0308] 예시적 플런저 가동 기구에서 예시적 댐퍼 및 예시적 기어 비율의 상이한 조합들이 시험되었다. 상기 예시적 댐퍼는 (i) 댐핑 기구 G, (ii) 댐핑 기구 B, (iii) 댐핑 기구 K, 및 (iv) 댐핑 기구 V를 포함한다. 상기 예시적 기어 비율은 (i) 4:1, (ii) 6.25:1, 및 (iii) 16:1을 포함한다. 도 33은, (i) 4:1의 기어 비율로 약 10.3 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 G 댐핑 기구, (ii) 4:1의 기어 비율로 약 15.1 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 B 댐핑 기구, (iii) 4:1의 기어 비율로 약 18.9 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 K 댐핑 기구, (iv) 4:1의 기어 비율로 약 24.9 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 V 댐핑 기구, (v) 6.25:1의 기어 비율로 약 25.1 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 G 댐핑 기구, (vi) 6.25:1의 기어 비율로 약 37.0 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 B 댐핑 기구, (vii) 6.25:1의 기어 비율로 약 46.2 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 K 댐핑 기구, (viii) 6.25:1의 기어 비율로 약 60.7 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 V 댐핑 기구, (ix) 16:1의 기어 비율로 약 164 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 G 댐핑 기구, (x) 16:1의 기어 비율로 약 242 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 B 댐핑 기구, (xi) 16:1의 기어 비율로 약 303 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 K 댐핑 기구, (xii) 16:1의 기어 비율로 약 398 lbf*s/in의 댐핑 계수를 갖는 V 댐핑 기구, 및 (xiii) 상기 치료제가 실질적으로 일정한 속도로 전달되는 이상적 유동 속도를 사용하여 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

[0309] 도 33은 동일한 기어 비율에 대해 댐핑 계수를 증가시키면 동일한 부피의 치료제의 전달 시간이 증가한다는 것을 보여준다. 몇몇 경우, 댐핑 계수를 증가시키는 것은 전달 속도를 더욱 선형으로 만든다. 예를 들면, 6.25:1 기어 비율의 경우, 약 60.7 lbf*s/in의 가장 높은 댐핑 계수는 더 낮은 댐핑 계수에 비해 선형 전달을 제공한다.

[0310] 도 34는 증가하는 댐핑 계수를 갖는 G, B, K 및 V 모델 댐퍼에 대한 예시적 댐퍼 토크(상기 플런저 가동기의 변위로부터 역-산출될 수 있다) 대 댐퍼 속력(단위: rpm)의 그래프를 도시한 것이다. 상기 점들은 실제 토크 값들을 나타내고 상기 점선들은 추정된 제조사 댐핑 토크 값들을 나타내는데, 이것은 상기 제조사 값이 낮게 추산되었다는 것을 나타낸다. 상기 데이터는 상기 토크 값들이 0 내지 약 20rpm 범위 내에서 실질적으로 선형이었다는 것을 나타낸다. 이것은 상기 그래프에 도시된 선형 적합 방정식에 대한 높은 상관관계 계수에 의해 증명된다. 상기 선형 적합에 의해 제공된 댐퍼 토크에 대한 새로운 선형 적합 방정식을 사용하면 상기 댐핑 계수가 조정되고 정지 토크 값이 포함된다. 이들 새로운 값을 컴퓨터 모델에 대입하면 상기 시스템 반응의 밀접한 근사치가 참작된다.

[0311] 상기 정지 토크를 상기 기어 비율에 곱하고 상기 스프링 힘으로부터 직접 빼기 때문에, 예시적 양태에서 가장 높은 비율의 댐퍼와 가장 낮은 기어 비율, 예를 들면 상기 V 모델 댐퍼와 4:1 기어 비율을 선택하는 것이 바람직할 수 있다. 도 35는, 약 24.9 lbf*s/in의 댐핑 계수 및 4:1의 예시적 기어 비율을 갖는 V 모델 댐퍼를 사용하는 상이한 예시적 시린지들에 의해 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

[0312] 상기 컴퓨터 모델을 상기 측정된 댐퍼 토크를 반영하도록 조정한 후, 푸지를 상기 치료제의 전달 속도를 선형화시키도록 설계하였다. 도 36은, 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 및 상기 푸지 또는 캡 스톱의 직경(단위: 인치) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다. 상기 푸지의 직경은 상기 전달에 대해 변하기 때문에, 상기 각 위치 데이터를 상기 푸지 곡선을 따라 수치 적분하여, 각각의 데이터 점에서의 상기 플런저 가동기의 선형 위치 데이터를 획득하였다.

[0313] 도 36은 실제 측정된 전달 속도는 상기 모델에 의해 예측된 것보다 약 10% 더 느리지만 상기 높은 상관관계 계수(0.9995)에 의해 증명된 바와 같이 거의 일정하다는 것을 보여준다. 상기 측정 데이터와 예측 데이터 사이의 불일치는 상기 기어링 내에서의 비효율, 예를 들면, 상기 기어링 결합이 상기 그래프에서의 기울기의 급격한 변화로서 나타날 수 있는 영역에 의해 설명될 수 있다. 상기 불일치는 또한, 상기 푸지를 상기 플런저 가동기에 커플링시키는 상기 테더가 상기 플런저 가동기와 완전히 일직선 상에 있지 않다는 것, 또는 상기 플런저 가동기의 스프링 속도가 실제로 산출치보다 더 낮다는 것에 의해 설명될 수 있다. 상기 오차의 요인에 상관없이, 상기 플런저 가동기의 스프링 속도가 약 5% 낮아지면 거의 완전한 상관관계(1.0)가 생성될 수 있다.

[0314] 온도가 상기 댐핑 효과, 즉 상기 치료제의 전달의 선형성에 미치는 영향을 측정하기 위해 상이한 예시적 댐핑 기구들이 상이한 온도들에서 시험되었다. 상기 점성 회전 댐핑 토크는 상기 회전 댐퍼 내의 규소 그리스의 점도에 의존한다. 상기 규소 그리스의 점도는 부분적으로는 주변 환경의 온도에 의존한다. 또한, 상기 댐핑 기구에서의 제조 변동성이 상기 댐핑 효과, 즉 상기 치료제의 전달의 선형성에 미치는 영향을 측정하기 위해 상이한 예시적 댐핑 기구들이 시험되었다. 댐퍼 제조에서의 변동은 상기 댐퍼에 의해 제공되는 저항 토크에 영향을

미칠 수 있다.

[0315] 도 37은 (i) 실온에서의 제1 댐퍼, (ii) 약 40°F(냉장고 내)에서의 제1 댐퍼, (iii) 제2 댐퍼, (iv) 약 0°F(냉동고 내)에서의 제2 댐퍼, (v) 상기 제1 댐퍼 및 상기 제2 댐퍼에 대한 제조 변동성을 갖는 제3 댐퍼, 및 (vi) 상기 제1 댐퍼 및 상기 제2 댐퍼에 대한 제조 변동성을 갖는 제4 댐퍼에 의해 달성된, 전달된 상기 일정 부피의 치료제(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다.

[0316] 도 37은, 온도 변화가 상기 댐핑 효과, 즉 상기 치료제의 전달의 선형성에 실질적으로 영향을 미치지 않는다는 것을 보여준다. 그러나, 상기 전달 속도는 몇몇 경우, 예를 들면, 제1 댐퍼에서, 온도 감소에 의해 영향을 받았다. 유사하게는, 상기 댐핑 기구의 제조 변동성은 상기 댐핑 효과, 즉, 상기 치료제의 전달의 선형성에 실질적으로 영향을 미치지 않았다. 그러나, 상기 전달 속도는 몇몇 경우 제조 변동성에 의해 영향을 받았다. 상기 댐퍼 토크 값들은 시험된 동일 그룹 내에서 약 5% 변동되었다.

[0317] 따라서, 상기 기어 비율, 상기 댐핑 계수, 상기 댐퍼에서의 제조 편차, 상기 플런저 가동기에서의 제조 편차 등을 비제한적으로 포함하는 하나 이상의 인자가 상기 치료제의 선형성 및/또는 전달 속도를 제어하도록 설정될 수 있다. 또한, 상기 플런저 가동기의 기타 특성들은 상기 치료제의 유동의 선형성 및/또는 속도를 제어하기 위해 변동될 수 있다.

[0318] 도 38은 푸지 및 이스케이프먼트 기구를 사용하는 예시적 자동 주사 디바이스(2600)의 일부의 개요도를 도시한 것이다. 상기 디바이스(2600)는 시린지 또는 카트리지(2404)에 함유된 마개(2408)를 자동으로 가동시키기 위한 플런저 가동 기구를 포함한다. 상기 예시적 플런저 가동 기구에서, 런어웨이 이스케이프먼트(2602)는 선형 댐핑을 제공함으로써 상기 플런저 가동기(2406)의 가속화에 저항하기 위해 사용될 수 있다. 상기 예시적 런어웨이 이스케이프먼트(2602)에서, 원주 둘레에 복수개의 이(teeth)를 갖는 이스케이프 휠(escape wheel)이 제공되고, 상기 이스케이프 휠 부근에 팰릿(pallet)이 제공된다. 예시적 양태에서, 상기 이스케이프 휠은 30개의 이(teeth)를 가질 수 있지만, 예시적 이스케이프 휠은 30개의 이에 한정되지 않는다. 상기 이스케이프 휠은 기어 트레인을 형성하는 하나 이상의 기어를 통해 상기 스톱(2426)에 커플링될 수 있다. 예시적 양태에서, 50:1의 기어링 비율은 상기 스톱(2426)을 상기 이스케이프 휠에 커플링시킬 수 있지만, 기타 예시적 기어링 비율이 사용될 수 있다. 상기 팰릿은, 하나 이상의 핀, 예를 들면 강철 다웰 핀(steel dowel pin)으로 파일링될 수 있는 핀 홀들을 사용하여 조정가능한 질량 관성 모멘트를 가질 수 있다.

[0319] 작동시, 상기 이스케이프 휠에 토크가 적용될 때, 상기 이스케이프 휠은 회전하고, 상기 이스케이프 휠의 이(teeth)는 상기 팰릿 위에 임펄스 토크를 부여하여 상기 팰릿의 운동 에너지가 역전되도록 한다. 상기 이는 상기 팰릿의 암을 한쪽으로 밀어낸다. 이것은 상기 팰릿이 진동하도록 하는데, 이것은 상기 이스케이프 휠의 이를 해제시키고, 동시에 상기 팰릿의 또 다른 암을 상기 이스케이프 휠의 두 번째 이와 끼워맞춰지게 한다. 이와 같이, 상기 이스케이프 휠이 회전할 때, 이의 이동은 상기 팰릿과의 주기적인 충격에 의해 저지되고, 이에 따라, 상기 이스케이프 휠은 상기 팰릿이 해제되어 진동할 때에만 회전하도록 허용된다. 상기 이스케이프 휠에 적용된 토크가 증가할 때, 상기 이스케이프 휠은 상기 팰릿에 더 강한 임펄스를 부여하고, 이에 따라 상기 진동 속력 팰릿을 증가시키며, 따라서 상기 이스케이프 휠이 더욱 빠르게 이동하도록 허용한다.

[0320] 상기 이스케이프 휠의 이와 상기 팰릿 사이의 충돌이 완전히 탄성이라고 가정하면, 상기 팰릿은 각각의 충격에 대해 다음을 흡수한다:

[0321]
$$T = J\dot{\phi}^2$$

[0322] 상기 팰릿의 전력 손실(power dissipation)은 상기 팰릿의 진동 주파수 ω 에 직접 비례하는데, 그 이유는 상기 팰릿의 모든 진동에 대해 상기 이스케이프 휠과 상기 팰릿 사이에서 2회의 충돌이 일어나기 때문이다. 따라서:

[0323]
$$P = 2\omega J\dot{\phi}^2$$

[0324] 상기 충돌이 완전히 탄성이기 때문에, 0의 임펄스 시간을 가정하면, 상기 각 속도 $\dot{\phi}$ 의 크기는 일정하고 $\phi_{\max}$ 에 관련된다고 가정할 수 있고, 충돌들 사이의 상기 각 거리(단위: 라디안)는 다음에 의해 나타내어질 수 있다:

$$\dot{\phi} = 2\omega\phi_{\max}$$

따라서,

$$P = 8J\omega^3\phi_{\max}^2$$

상기 이스케이프 휠의 회전 속력 $\dot{\theta}$ 은 이(teeth)의 개수 n 및 상기 진동 주파수 ω 에 관련되고, 다음과 같이 나타내어질 수 있다:

$$\dot{\theta} = \frac{2\pi\omega}{n} \Rightarrow \omega = \frac{n\dot{\theta}}{2\pi}$$

따라서,

$$P = \frac{J\phi_{\max}^2 n^3 \dot{\theta}^3}{\pi^3}$$

점성 회전 댐퍼의 경우 $P = C_{\theta}\dot{\theta}^2$ 이기 때문에:

$$C_{\theta} = \frac{J\phi_{\max}^2 n^3 |\dot{\theta}|}{\pi^3}$$

$$\Rightarrow F_x = \left(\frac{2nN}{\pi D} \right)^3 J\phi_{\max}^2 |\dot{x}| * \dot{x} = C_x |\dot{x}| * \dot{x}$$

이것은 비선형 미분 방정식을 창출한다.

또 다른 예시적 플런저 가동 기구에서, 스위스 레버 이스케이프먼트가 상기 플런저 가동기의 가속화에 저항하기 위해 사용될 수 있다. 밸런스 휠에 부착된 코일 스프링의 평형상태에서 $\theta=0$ 인 좌표계를 가정한다. 이 시스템에서 댐핑이 무시될 수 있다면, 다음과 같다:

$$J\ddot{\theta} + k\theta = 0$$

여기서, k 는 상기 코일 스프링의 비틀림 스프링 상수이고, J 는 질량 관성 모멘트이다:

$$J = \int r^2 dm$$

r 이 회전 중심으로부터의 거리이고, m 이 질량인 경우, 상기 시스템의 고유 주파수는 다음과 같다:

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{k}{J}}$$

상기 이스케이프먼트 휠이 n 개의 이(teeth)를 갖고, 스피드 리덕션 N 의 스피어 기어 트레인이 상기 이스케이프먼트를 직경 D 의 스펴에 커플링시키는 경우, 상기 스펴은 다음의 각 속도에서 회전한다:

$$\dot{\phi} = \frac{2\pi\omega_0}{nN}$$

[0344] θ 를 x 에 결부시킨 미분 방정식을 취하면:

$$\frac{d}{dt} \left(\phi = \frac{2(x - x_0)}{D} \right)$$

[0345] 이것은 다음을 제공한다:

$$\dot{\phi} = \frac{2\dot{x}}{D}$$

[0346] 따라서,

$$\dot{x} = \frac{\pi D \omega_0}{nN} = \frac{\pi D}{nN} \sqrt{\frac{k}{J}}$$

[0347] 도 24와 공통인 도 38에 도시된 구성요소들은 도 24를 참조로 기술된다.

[0348] 도 39는 착용형 자동 주사 디바이스의 상기 배럴부(3902)로부터 치료제를 배출시키기 위한 힘을 제공하기 위해 하나 이상의 선형 바이어싱 기구를 이용하는 예시적 플런저 가동 기구(3900)를 도시한 것이다. 상기 배럴부(3902)는 근위 말단과 원위 말단 사이에서 세로로 연장되고, 일정 용량의 치료제를 보유하도록 구성된다. 상기 배럴부(3902)의 원위 말단은 시린지 니들(3904)에 커플링된다. 마개(3906)는 상기 일정 용량의 치료제를 밀봉시키기 위해 상기 배럴부(3902) 내에서 이동가능하게 제공된다.

[0349] 주사 상태에서 주사 중에 상기 배럴부(3902) 내에서 상기 마개(3906)를 상기 시린지 니들(3904) 쪽으로 이동시키기 위해, 상기 마개(3906) 위에 바이어싱 힘을 제공하도록 하나 이상의 선형 스프링(3908)이 제공된다. 상기 선형 스프링(3908)의 원위 말단은, 댐핑 기구와 맞물리도록 구성된 복수개의 이(teeth)를 갖는 플런저(3916) 부근에 맞/또는 상기 플런저와 접해 있다. 상기 플런저(3916)는 힘 전송 기구, 예를 들면 하나 이상의 볼 베어링(ball bearing)(3910)의 원위 말단 부근에 맞/또는 상기 원위 말단과 접하여 제공될 수 있다.

[0350] 상기 볼 베어링(3910)의 원위 말단은 또한 상기 마개(3906) 부근에 맞/또는 상기 마개와 접해 있어서 상기 스프링(3908)의 바이어싱 힘이 상기 볼 베어링(3910)을 통해 상기 마개(3906)에 전송되도록 할 수 있다. 상기 볼 베어링(3910)은 상기 볼 베어링(3910)의 측면 또는 축로 이동을 제한하는 밀폐형 트랙(3912) 내에 밀폐될 수 있다. 즉, 상기 스프링(3908)의 바이어싱 힘은 상기 플런저(3916) 및, 다시, 볼 베어링(3910)이 실질적으로 후방 또는 전방으로, 즉 상기 마개(3906) 쪽으로 또는 상기 마개로부터 멀어져 이동하도록 한다. 상기 볼 베어링(3910)의 사용은 상기 바이어싱 힘을 상기 마개(3906)로 전향하도록 허용하고, 상기 디바이스의 크기의 최소화를 허용한다. 가동시, 상기 스프링(3908)은 상기 마개(3906)의 방향으로 바이어싱 힘을 발휘한다. 상기 바이어싱 힘은 상기 플런저(3916) 및 상기 볼 베어링(3910)에 의해 상기 마개(3906)로 전송되고, 상기 마개(3906)가 상기 배럴부(3902) 내에서 상기 시린지 니들(3904) 쪽으로 이동하게 한다. 이것은 상기 치료제가 상기 시린지 니들(3904)을 통해 상기 배럴부(3902) 외부로 배출되도록 한다.

[0351] 댐핑 기구(3914), 예를 들면 회전 점성 댐퍼는 상기 치료제의 전달 속도를 조절하기 위해 제공되고 상기 스프링(3908) 및/또는 상기 플런저(3916)와 연결될 수 있다. 상기 댐퍼(3914)는 중심 및 상기 중심 둘레에서 방사 방식으로 연장되는 복수개의 이(teeth)를 포함할 수 있다. 상기 댐퍼(3914)의 이(teeth)는 상기 플런저(3916)의 이와 맞물리도록 구성될 수 있다. 상기 댐퍼(3914)는 상기 전달 속도를 조절하기 위해 상기 플런저(3916)의 이동 속력에 비례하는 힘을 제공할 수 있다. 이와 같이, 상기 예시적 시스템(3900)은 상기 스프링(3908)에 의해 제공되는 힘 및/또는 상기 댐퍼(3914)의 특성을 설정함으로써 상기 치료제의 저속 제어 전달을 제공하는 데 사용될 수 있다.

[0352] 도 40은 배럴부 내의 마개에 힘을 제공하여 상기 배럴부로부터 치료제를 배출시키기 위해 하나 이상의 클록 스프링을 이용하는 예시적 플런저 가동 기구(4000)를 도시한 것이다. 바이어싱 수단(4002)은 점진적으로 증가하는 직경의 스프링 코일들이 특징인 압축 헬리컬 코일 스프링에 의해 제공되어, 상기 스프링이 압축될 때, 상기 코일들이 클록 스프링 방식으로 하나를 다른 하나에 끼워 넣도록 하고, 이에 의해 최소 공간을 차지하게 한다. 상기 스프링(4002)의 일부는 기계적 이스케이프먼트 기구(4004) 부근에 맞/또는 상기 기계적 이스케이프먼트 기구와 접해 있어서, 상기 스프링(4002)의 회전 바이어싱 힘이 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)의 선형 변

위로 전환되도록 한다. 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)는 상기 마개 부근에 및/또는 상기 마개와 접촉해 있을 수 있어서, 상기 스프링(4002)의 바이어싱 힘이 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)의 운동을 통해 상기 마개에 선형 변위로서 전송되도록 할 수 있다. 즉, 상기 스프링(4002)의 바이어싱 힘은 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)가 실질적으로 후방 또는 전방으로, 즉, 상기 마개 쪽으로 또는 상기 마개로부터 멀어져 이동하게 한다. 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)의 사용은 상기 바이어싱 힘을 상기 마개로 전향하도록 허용하고, 상기 디바이스의 크기의 최소화를 허용한다.

[0356] 가동시, 상기 스프링(4002)은 상기 마개의 방향으로, 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)에 의한 후방 및 전방 힘으로 전환되는 바이어싱 힘을 발휘한다. 상기 바이어싱 힘은 상기 마개로 직접 또는 간접적으로 전송되고, 상기 마개가 상기 배럴부 내에서 상기 니들 쪽으로 이동하게 한다. 이것은 상기 치료제가 상기 니들을 통해 상기 배럴부 외부로 배출되도록 한다. 이와 같이, 상기 예시적 시스템(4000)은, 상기 스프링(4002)에 의해 제공되는 힘 및/또는 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)에 의해 제공되는 선형 변위를 설정함으로써 상기 치료제의 저속 제어된 전달을 제공하는 데 사용될 수 있다. 상기 기계적 이스케이프먼트 기구(4004)는, 예를 들면, 주기당 전진의 양을 제어하도록 설정될 수 있다. 상기 스프링(4002)은 스틱-슬립 힘(stick-slip force)보다 우세하도록 사이징될 수 있다.

[0357] 도 41 및 42는 작동 유체의 유체 압력 및/또는 이동이 시린지 또는 카트리지의 배럴부 내에서 마개를 이동시키는 데 사용되는 유체-기반 플런저 가동 기구를 이용하는 예시적 자동 주사 디바이스(4100)를 도시한 것이다. 상기 플런저 가동 기구는 시린지 또는 카트리지의 배럴부(4104)로부터 일정 용량의 치료제를 배출시키도록 마개에 힘을 제공하기 위한 하나 이상의 유체 도관을 포함한다. 도 41은 상기 예시적 자동 주사 디바이스(4100)의 개요도이고, 도 40은 상기 예시적 자동 주사 디바이스(4100)의 투시도이다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(4100)는 유체 압력을 제공하는 압축불가능한 작동 유체를 저장하는 압력 부재(4106)를 포함할 수 있다. 예시적 작동 유체에는 물, 공기, 오일 등이 비제한적으로 포함될 수 있다. 예시적 압력 부재(4106)에는 탄성 블래더(elastic bladder), 마스터 실린더, 스프링-장착 시린지 등이 비제한적으로 포함될 수 있다.

[0358] 상기 압력 부재(4106)는 배관(4110)을 통해 유동 제한기(4108)에 커플링될 수 있다. 상기 유동 제한기(4108)는 상기 작동 유체의 유동을 제한할 수 있어서, 상기 유동 제한기의 상류의 유체 압력이 상기 유동 제한기의 하류의 유체 압력보다 더 크도록 할 수 있다. 상기 유동 제한기(4108)는 직경이 약 0.001인치 내지 약 0.01인치 범위인 오리피스스를 포함할 수 있지만, 상기 예시적 유동 제한기 오리피스스의 직경은 상기 예시적 범위에 한정되지 않는다. 상기 유동 제한기(4108)의 오리피스는 약 10mm 내지 약 50mm 범위의 길이를 가질 수 있지만, 상기 예시적 유동 제한기 오리피스스의 길이는 상기 예시적 범위에 한정되지 않는다.

[0359] 예시적 양태들은 상기 치료제의 총 전달 시간을 제어하기 위해 상기 전달 시스템의 다수의 특성들을 설정할 수 있다. 예시적 양태들은 또한 상기 작동 유체 및/또는 상기 치료제의 점도를 기초로 상기 전달 시스템의 다수의 특성들을 설정할 수 있다. 예시적 특성에는 상기 오리피스스의 직경, 상기 오리피스스의 길이, 상기 작동 유체의 점도 등이 비제한적으로 포함될 수 있다. 예를 들면, 상기 유동 제한기의 오리피스스의 직경은 상기 총 전달 시간을 증가시키도록 감소될 수 있다.

[0360] 상기 유동 제한기(4108)는 또한 배관(4112)을 통해 상기 마개에 커플링될 수 있다. 상기 작동 유체가 상기 압력 부재(4106)로부터 상기 유동 제한기(4108)를 통해 방출될 때, 상기 작동 유체의 유체 압력이 상기 마개를 상기 배럴부(4104)로부터 전방으로 추진시켜 상기 배럴부(4104)로부터 상기 일정 용량의 치료제를 배출시킨다.

[0361] 예시적 양태에서, 주사 전 상태에서 주사 전에, 상기 작동 유체는 상기 압력 부재(4106)로부터 방출되지 않을 수 있다. 본 예시적 양태에서, 전달 촉발기(도시되지 않음)가 상기 압력 부재(4106)에 커플링될 수 있어서 상기 전달 촉발기가 가동될 때 상기 작동 유체가 상기 압력 부재(4106)로부터 상기 배관들(4110 및 4112) 내로 방출되도록 할 수 있다. 상기 작동 유체의 유체 압력은 상기 배럴부(4104) 내에서 상기 마개를 전진시키고, 따라서 상기 용량을 상기 환자의 피부로 주사한다. 따라서, 상기 작동 유체의 유동에 의해 확립되는 유체 도관 및 상기 유동 제한기는 상기 마개에 조절된 힘을 제공할 수 있다.

[0362] 예시적 양태에서, 상기 용량은 선형 전달 프로파일, 즉 실질적으로 일정한 전달 속도로 전달된다. 상기 전달 프로파일의 선형성은 상기 유동 제한기(4108)의 상류에서의 상기 압력 부재(4106)에 의해 제공되는 작동 유체의 높은 압력 및 상기 유동 제한기(4108)에 의해 제공되는 댐핑 효과에 의해 달성될 수 있다. 상기 유동 제한기(4108)의 상류 압력은 예상되는 스틱-슬립 힘에 비해 높은 수준으로 유지될 수 있어서, 고도로 댐핑된 시스템이 달성되도록 할 수 있다. 상기 마개가 상기 배럴부(4104) 내에서 전방 이동하기 위해서, 상기 마개는 상기 유동 제한기(4108)와 상기 배럴부(4104) 사이의 상기 작동 유체 위에 진공을 끌어올 필요가 있는데, 이것은 상기 작

동 유체가 사실상 압축불가능하기 때문에 감지가 가능한 정도로 달성하기가 어렵다.

- [0363] 예시적 댐핑 수압 전달 도관은 힘의 직접적인 적용에 의해서가 아니라 부피 측정을 통해서 상기 마개의 이동을 허용하고, 이에 의해 상기 치료제의 전달 프로파일에서의 스틱-슬립 현상을 최소화한다.
- [0364] 예시적 양태에서, 예시적 부피 0.8ml의 치료제가 약 16.5psi의 예시적 전달 압력에서 약 12분의 예시적 지속기간 내에 전달될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 예시적 부피 0.8ml의 치료제가 약 5psi의 예시적 전달 압력에서 약 17분의 예시적 지속기간 내에 전달될 수 있다.
- [0365] 도 43은 약 16.5psi의 예시적 전달 압력에서 예시적 전달 시스템에 의해 전달된 바와 같은 치료제의 누적량(단위: g) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다. 도 44는 약 0.008인치의 예시적 직경 및 약 34.3mm의 예시적 길이를 갖는 제1 예시적 유동 제한기를 포함하는 예시적 전달 시스템에 의해 전달된 바와 같은 치료제의 누적량(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다. 약 1ml의 치료제를 전달하기 위한 총 전달 시간은 약 20초였다. 도 45는 약 0.002인치의 예시적 직경 및 약 34.3mm의 예시적 길이를 갖는 제2 예시적 유동 제한기를 포함하는 예시적 전달 시스템에 의해 전달된 바와 같은 치료제의 누적량(단위: ml) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다. 약 1ml의 치료제를 전달하기 위한 총 전달 시간은 약 15분이었다. 본 예시적 그래프들에서, 상기 전달 프로파일은 실질적으로 선형이고(즉, 시간 경과에 따라 실질적으로 일정하고), 일관되지 않은 전달 속도를 나타내는 초기 볼루스 또는 갑작스런 변화 또는 변동을 보이지 않는다.
- [0366] 도 46은 카트리지 어셈블리로부터 치료제를 배출시키기 위한 힘을 제공하기 위해 하나 이상의 유체 도관을 이용하는 예시적 자동 주사 디바이스(4600)의 개요도이다. 도 47은 상기 예시적 디바이스(4600)의 상면도이다. 상기 예시적 자동 주사 디바이스(4600)는 일정 용량의 치료제를 함유하는 배럴부(4602)를 포함한다. 상기 배럴부(4602)의 원위 말단은 니들 커버(4604)에 의해 보호적으로 덮여있는 시린지 니들(니들 커버(4604)에 의해 감춰져 있음) 부근에 제공되거나 상기 시린지 니들과 커플링된다. 상기 디바이스(4600)는, 격막을 포함하고 주사 니들(도시되지 않음)을 지탱하는 주사 버튼을 포함한다. 예시적 양태에서, 상기 디바이스(4600)는 상기 주사 니들을 보유하기 위한 주사 니들 캐리어(4606)를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 주사 니들은 도시된 바와 같은 상기 디바이스의 평면에 실질적으로 직각으로 연장될 수 있고, 상기 니들 캐리어(4606)에 의해 제 위치에 유지될 수 있다. 니들 잠금기(4608)는 맞물렸을 때 상기 주사 니들이 상기 하우징으로부터 빠져나오지 못하게 하기 위해 제공될 수 있고, 상기 주사 니들 근처에서 상기 하우징 내에 위치할 수 있다.
- [0367] 예시적 양태에서, 시린지 또는 카트리지 가동기(4610)는 상기 배럴부(4602)를 상기 하우징 내에서 상기 격막 쪽으로 전진시키기 위해 제공될 수 있다. 촉발기는 예를 들어 상기 주사 버튼이 아래로 눌릴 때 또는 상기 니들 커버(4604)가 제거될 때 상기 시린지 또는 카트리지 가동기(4610)를 촉발시키기 위해 제공될 수 있다.
- [0368] 본 예시적 양태에서, 작동 유체를 함유하는 마스터 실린더(4612)는 상기 배럴부(4602) 내의 마개(4614)를 가동시키기 위한 유체 압력을 제공하기 위해 제공된다. 상기 마스터 실린더(4612)는, 가동시, 상기 마개(4614)와 유체 연통되도록 상기 작동 유체를 방출시키고 상기 유체 압력이 상기 배럴부(4602) 내에서 상기 마개(4614)를 전진시키도록 허용하는 전달 촉발기(4616)에 커플링될 수 있다.
- [0369] 예시적 양태들은 또한, 주사 니들을 상기 환자 접촉 영역에서 상기 디바이스의 하우징 외부의 수직 하강된 위치(또는 연장되거나 전개된 위치)로부터 상기 디바이스의 하우징 내의 수직 상승된 위치(또는 퇴축된 위치)로 퇴축시키기 위한 니들 퇴축 시스템을 제공한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(4600)는 주사 상태에서 주사 중에 상기 주사 버튼을 상기 하우징 내의 수직 함몰된 위치로부터 주사 후 상태에서 주사한 후 상기 하우징 내의 수직 상승된 위치로 자동으로 상승시키는 퇴축 기구를 포함한다. 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구는 텔레스코핑 부재(telescoping element)일 수 있다. 상기 마스터 실린더(4612)는, 활성화될 때, 상기 퇴축 촉발기와 유체 연통되는 작동 유체를 방출시키고 상기 유체 압력이 상기 퇴축 기구를 활성화시키도록 허용하는 퇴축 촉발기에 커플링될 수 있다.
- [0370] 도 48은 상기 마스터 실린더(4612)를 유동 제한기(4804)에 커플링시키는 도관(4802), 상기 유동 제한기(4804)를 상기 디바이스의 상기 배럴부 내의 상기 마개에 커플링시키는 도관(4806), 및 상기 마스터 실린더(4612)를 밸브(4812), 예를 들면 체크 밸브를 통해 퇴축 기구(4810)에 커플링시키는 도관(4808)을 나타내는 상기 디바이스(4600)의 상면도를 도시한 것이다. 도 49는 상기 디바이스(4600)의 개요 도식을 도시한 것이다.
- [0371] 상기 체크 밸브(4812)는 적합한 크래킹 압력(cracking pressure)을 가질 수 있고, 상기 압력에서 또는 그 이상의 압력에서 상기 체크 밸브(4812)는 상기 퇴축 기구(4810)에 커플링된 상기 도관(4808) 내로의 유체를 허용한다. 예시적 양태에서, 상기 크래킹 압력은 주사 상태에서 주사 중에 상기 마개를 추진시키는 데 요구되는 상기

도관(4806) 내의 최대 유체 압력보다 더 높다. 그렇지 않으면, 바람직하지 않게, 상기 니들 퇴축 과정이 주사 중에 또는 심지어 주사 전에 시작될 수 있다. 예시적 양태에서, 주사 상태에서 주사 중에 상기 마개의 이동 종료 시의 상기 도관(4806) 내의 압력은 상기 크래킹 압력보다 더 높다. 그렇지 않으면, 상기 마개의 이동 종료 시에, 상기 도관(4808) 내의 압력이 상기 퇴축 기구(4810)를 활성화하기에 불충분할 수 있다. 상기 마스터 실린더(4612) 내의 작동 유체의 부피는, 상기 치료제의 전체 용량을 전달하고 상기 퇴축 기구(4810)를 활성화시키는 것에 충분하다.

[0372] 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구(4810)와 상기 체크 밸브(4812)는 별도로 제공될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 퇴축 기구(4810)와 상기 체크 밸브(4812)는 단일 부재로서, 예를 들면 인버팅 다이어프램(inverting diaphragm)으로서 제공될 수 있다.

[0373] 도 50은 예시적 양태에서 상기 체크 밸브 뒤 및 상기 마개 뒤의 압력(단위: psi) 대 시간(단위: 초)의 그래프를 도시한 것이다. 예시적 양태에서, 상기 체크 밸브의 크래킹 압력은 약 7.5psi일 수 있고, 상기 유동 제한기 오리피스의 직경은 약 0.008인치일 수 있다.

[0374] 주사 상태에서 주사 중에, 상기 유동 제한기(4804)는 상기 도관(4802) 내의 압력이 약 10 내지 약 15psi가 되도록 할 수 있는 반면, 상기 도관(4806) 내의 압력은 약 5 내지 약 6psi일 수 있다. 따라서, 상기 체크 밸브(4812)는 상기 마개가 주사 중에 이동하고 있는 동안에 상기 작동 유체의 임의의 유동이 상기 도관(4808)에 도입되는 것을 방지한다. 주사 말기에, 즉, 상기 용량이 상기 배럴로부터 완전히 배출되었을 때, 상기 마개가 이동을 멈추면, 상기 도관(4806) 내의 압력은 7.5psi 이상으로 증가한다. 이것은 상기 체크 밸브(4812)가 열리게 하여, 상기 작동 유체가 상기 도관(4808) 내로 유동하도록 허용하는데, 이것은 상기 퇴축 기구(4810)를 활성화시킨다. 상기 퇴축 기구(4810)는 다시 상기 니들 잠금기를 해제시키고, 상기 주사 니들을 지탱하는 상기 주사 버튼/캐리어(4606)를 퇴축시킨다. 이것은 상기 수압 도관 내에서의 압력 평형화에 기초하기 때문에, 상기 니들 퇴축 과정은, 상기 주사 니들이 퇴축되기 전에 상기 전체 용량이 전달되는 것을 보장하고, 상기 치료제의 이용률을 최대화시키며, 상기 배럴부(4602)에서 요구되는 과도 충전을 최소화시킨다.

[0375] 임의의 적합한 촉발기 기구가 상기 니들 퇴축 시스템을 촉발시키는 데 사용될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 촉발기 기구는 상기 착용형 자동 주사 디바이스가 주사 상태에서 주사 후 상태로 이동할 때 상기 니들 퇴축 시스템을 자동으로 촉발시킬 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량의 전달이 완료되면 상기 니들 퇴축 시스템이 촉발될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 치료제의 치료학적 유효 용량의 전달이 완료되기 전에 상기 환자로부터 상기 디바이스가 제거되면 상기 니들 퇴축 시스템이 촉발될 수 있다. 또 다른 예시적 양태에서, 상기 니들 퇴축 시스템은 사용자에게 의해 수동으로 촉발될 수 있다.

[0376] 도 51은 상기 착용형 자동 주사 디바이스(5100)의 하우징(5102)이 주사 부위에 근접한 상기 하우징(5102) 부분의 아래 또는 내부에 수용된 예시적 양태에서의 구조물인 피부 감지기 발(5104)을 포함하는 예시적 자동 주사 디바이스(5100)의 측면도를 도시한 것이다. 예시적 양태에서, 상기 치료제를 주사하기 전, 그리고 주사 중에, 상기 피부 감지기 발(5104)은 상기 하우징(5102)의 아랫면의 부분 내에 보유되거나 상기 부분을 형성한다. 상기 착용형 자동 주사 디바이스(5100)가 상기 주사 부위에 부착되고 가동될 때, 상기 피부 감지기 발(5104)은 자유롭게 이동할 수 있지만 상기 주사 부위에 의해 제약될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 착용형 자동 주사 디바이스(5100)가 상기 주사 부위로부터 제거될 때, 약물 전달이 완료되었는지의 여부에 관계없이, 상기 피부 감지기 발(5104)은 더 이상 제약되지 않고 상기 하우징(5102)의 주변부 외부로 연장 및 돌출된다. 이것은 다시 퇴축 촉발기를 작동시킨다. 상기 퇴축 촉발기가 활성화될 때, 퇴축 기구가 상기 주사 니들을 퇴축시키고, 이것은 또한 상기 주사 버튼을 수직 하강된 위치로부터 수직 상승된 위치로 상승시켜서, 상기 주사 버튼이 상기 하우징(5102)의 상부로부터 돌출되고, 상기 주사 니들이 상기 하우징(5102) 내에 퇴축되도록 할 수 있다.

[0378] V. 예시적 니들 보호 시스템

[0379] 예시적 양태들은, 주사 후 상태에서 주사 후에 상기 착용형 자동 주사 디바이스 내에서 상기 주사 니들을 유지시키기 위한 상이한 예시적 니들 보호 시스템들을 제공한다. 상기 니들의 보호는 우발적 니들 찔림이 상기 환자 또는 상기 착용형 자동 주사 디바이스 부근의 임의의 다른 사람들을 손상시키는 것을 방지한다.

[0380] 도 52A 및 52B는 주사 니들(5202)을 자동 주사 시스템의 하우징(5204) 내에서 퇴축된 위치로 유지시키는 예시적 니들 보호 시스템(5200)을 도시한 것이다. 상기 주사 니들(5202)은 상기 하우징(5204)에 대해 상기 환자의 피부로부터 떨어져 또는 상기 피부를 향해 이동가능하다. 상기 니들(5202)이 상기 환자의 피부로부터 더 먼 상기 하우징(5204) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들(5202)은 퇴축된 위치에 있고 상기 하우징(5204) 외부로 돌출되지

않는다. 상기 니들(5202)이 상기 환자의 피부에 더 가까운 상기 하우징(5204) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들(5202)은 삽입 또는 전개된 위치에 있고 상기 하우징(5204)으로부터 완전히 또는 부분적으로 돌출된다. 상기 하우징(5204)에는 개구부(5206)가 제공될 수 있고, 상기 개구부를 통해 상기 니들(5202)이 상기 하우징(5204) 외부로 돌출될 수 있다.

[0381] 상기 니들 보호 시스템(5200)은, 주사 전 상태에서 주사하기 전, 및 주사 후 상태에서 주사한 후, 상기 니들(5202)이 퇴축된 위치에 있을 때, 상기 니들(5202)이 상기 하우징(5204)으로부터 돌출되는 것을 방지하는 장벽 기구(5208)를 이용한다. 도 52A는, 예를 들어 주사 상태에서 주사 중에, 상기 니들(5202)이 삽입 또는 전개된 위치에 있고 상기 개구부(5206)를 통해 상기 하우징(5204) 외부로 완전히 또는 부분적으로 돌출되어 있는 상기 시스템(5200)을 도시한 것이다. 이 경우, 상기 장벽 기구(5208)는 상기 개구부(5206)로부터 떨어져 변위되어, 상기 개구부(5206)가 상기 하우징(5204)의 외부로 열리도록 하고, 상기 니들(5202)이 상기 개구부(5206)를 통해 상기 하우징(5204)의 외부로 자유롭게 돌출되도록 한다. 도 52B는, 예를 들어 주사 전 상태 및 주사 후 상태에서, 상기 니들(5202)이 퇴축된 위치에 있고 상기 하우징(5204)으로부터 돌출되지 않은 상기 시스템(5200)을 도시한 것이다. 이 경우, 상기 장벽 기구(5208)는 상기 개구부(5206)와 함께 정렬되고 상기 개구부를 덮어서, 상기 개구부(5206)가 상기 하우징(5204)의 외부로 더 이상 열리지 않도록 하고, 상기 니들(5202)이 상기 개구부(5206)를 통해 상기 하우징(5204)의 외부로 자유롭게 돌출되지 못하도록 한다. 예시적 양태에서, 상기 장벽 기구(5208)는 이것이 상기 개구부(5206)를 노출시키는 제1 위치(도 52A)와, 이것이 상기 개구부(5206)를 덮는 제2 위치(도 52B) 사이의 회전점 위에서 회전가능하게 이동할 수 있다.

[0382] 도 53a 및 53b는 자동 주사 시스템의 하우징(5302) 내에 제공된 또 다른 예시적 니들 보호 시스템(5300)을 도시한 것이다. 상기 자동 주사 시스템은 상기 하우징(5302)에 대해 상기 환자의 피부로부터 떨어져 또는 상기 피부를 향해 이동가능한 주사 니들(5304)을 포함한다. 상기 니들(5304)이 상기 환자의 피부로부터 더 먼 상기 하우징(5302) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들(5304)은 퇴축된 위치에 있고 상기 하우징(5302) 외부로 돌출되지 않는다. 상기 니들(5304)이 상기 환자의 피부에 더 가까운 상기 하우징(5302) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들(5304)은 삽입 또는 전개된 위치에 있고 상기 하우징(5302)으로부터 완전히 또는 부분적으로 돌출된다.

[0383] 상기 니들 보호 시스템(5300)은, 주사 전 상태 및 주사 후 상태에서 상기 주사 니들을 퇴축된 위치로 잠그기 위해 상기 주사 니들(5304) 부근에 제공된 니들 록아웃 슬리브(needle lockout sleeve)(5306)를 포함한다. 상기 니들 록아웃 슬리브(5306)는 슬롯(5310) 내에 배치된 핀(5308)에 커플링될 수 있다. 상기 핀(5308)은 상기 니들 록아웃 슬리브(5306)가 상기 주사 니들(5304)을 상기 하우징(5302) 내에서 퇴축된 위치로 잠그는 상기 슬롯(5310)에 대한 제1 위치(도 53a에 도시됨)에 있을 수 있다. 상기 핀(5308)은 상기 니들 록아웃 슬리브(5306)가 상기 주사 니들(5304)이 상기 하우징(5302) 외부로 돌출되도록 허용하는 상기 슬롯(5310)에 대한 제2 위치(도 53b에 도시됨)에 있을 수 있다.

[0384] 예시적 양태에서, 조기-제거 퇴축 촉발기(5312)는, 시동되었을 때, 상기 주사 니들(5304)을 상기 하우징(5302) 내로 퇴축시키는 퇴축 기구를 촉발시킨다. 상기 조기-제거 퇴축 촉발기(5312)는, 상기 치료제의 치료학적 유효용량이 완전히 전달되기 전에 상기 착용형 자동 주사 디바이스(5300)가 상기 주사 부위로부터 제거될 때에 시동될 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 조기-제거 퇴축 촉발기(5312)는 상기 주사 부위로부터 상기 착용형 자동 주사 디바이스(5300)가 제거될 때 이완되는 래치(5314), 예를 들면 가요성 플라스틱 후크를 포함할 수 있다. 도 53a는, 상기 착용형 주사 디바이스가 상기 주사 부위에 커플링될 때 상기 래치(5314)가 상기 록아웃 슬리브(5306)의 일부에 맞물린 상기 조기-제거 퇴축 촉발기(5312)를 보여준다. 도 53b는, 상기 착용형 주사 디바이스가 상기 주사 부위로부터 제거될 때 상기 래치(5314)가 상기 록아웃 슬리브(5306)의 부분으로부터 해제된 상기 조기-제거 퇴축 촉발기(5312)를 도시한다. 상기 록아웃 슬리브(5306)의 부분으로부터의 상기 래치(5314)의 해제는 상기 퇴축 기구를 촉발시킨다. 예시적 퇴축 기구는 용량 말기 퇴축 촉발기에 반응하고 상기 조기-제거 퇴축 촉발기(5310)에 반응하여 상기 주사 니들(5304)을 상기 주사 부위로부터 자동으로 퇴축시킬 수 있다.

[0385] 도 54는, 주사 캐리어(5402)에 의해 보유된 주사 니들을 자동 주사 시스템의 하우징(5404) 내의 퇴축된 위치로 유지시키는 예시적 니들 보호 시스템(5400)을 도시한 것이다. 상기 주사 니들은 상기 하우징(5404)에 대해 상기 환자의 피부로부터 떨어져 또는 상기 피부를 향해 이동가능하다. 상기 주사 니들이 상기 환자의 피부로부터 더 먼 상기 하우징(5404) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들은 퇴축된 위치에 있고 상기 하우징(5404) 외부로 돌출되지 않는다. 상기 니들이 상기 환자의 피부에 더 가까운 상기 하우징(5404) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들은 삽입 또는 전개된 위치에 있고 상기 하우징(5404)으로부터 완전히 또는 부분적으로 돌출된다. 상기 하우징(5404)에는 개구부가 제공될 수 있고, 상기 개구부를 통해 상기 니들이 상기 하우징(5404) 외부로 돌출될 수

있다.

- [0386] 상기 니들 보호 시스템(5400)은 상기 니들 캐리어(5402) 부근에 또는 상기 니들 캐리어와 접하여 제공된 니들 잠금기(5408)를 포함한다. 예시적 양태에서, 상기 니들 잠금기(5408)는 선회점 또는 점점 돌레로 선회 또는 회전할 수 있는 선회 또는 회전 부재일 수 있다. 니들 잠금 해제 기구(needle lock release mechanism)(5410)는 상기 니들 잠금기(5408) 부근에 또는 상기 니들 잠금기와 접하여 제공될 수 있다. 상기 니들 잠금 해제 기구(5410)는, (주사 상태에서) 상기 주사 니들이 수직 하강된 위치에 있고 상기 하우징(5404) 외부로 돌출되었을 때 제1 위치에 있을 수 있고, (주사 전 상태 또는 주사 후 상태에서) 상기 주사 니들이 상기 하우징(5404) 내에서 수직 상승되거나 퇴축된 위치에 있을 때 제2 위치에 있다.
- [0387] 상기 니들 잠금 해제 기구(5410)가 제1 위치에 있을 때(즉, 상기 주사 니들이 수직 하강된 주사 위치에 있을 때), 상기 니들 잠금기(5408)는 풀린 위치, 즉 이것이 상기 주사 니들을 상기 하우징(5404) 내의 수직 상승된 위치에서 잠그지 않은 위치에 있을 수 있다. 달리, 상기 니들 잠금기(5408)는 상기 주사 니들(5408)이 상기 하우징(5404) 내의 수직 하강된 위치에 있는 잠긴 위치에 있을 수 있다. 예시적 양태에서(즉, 상기 주사 니들이 수직 하강된 주사 위치에 있을 때), 상기 주사 니들 및/또는 상기 니들 캐리어(5402)가 상기 하우징(5404) 내의 수직 상승된 위치로 퇴축되는 것은 상기 니들 잠금 해제 기구(5410)를 촉발시킬 수 있는데, 즉 상기 해제 기구를 상기 제1 위치로부터 상기 제2 위치로 이동시킬 수 있다. 상기 니들 잠금 해제 기구(5410)가 상기 제2 위치로 이동할 때, 상기 니들 잠금기(5408)는 선회 또는 회전할 수 있고, 이에 의해 상기 주사 니들 및/또는 상기 니들 캐리어(5402)를 상기 하우징(5404) 내의 수직 상승된 위치로 잠글 수 있다.
- [0388] 도 55는 주사 캐리어(5502)에 의해 보유된 주사 니들을 자동 주사 시스템의 하우징(5504) 내의 퇴축된 위치로 유지시키는 예시적 니들 보호 시스템(5500)을 도시한 것이다. 상기 주사 니들은 상기 하우징(5504)에 대해 상기 환자의 피부로부터 떨어져 또는 상기 피부를 향해 이동가능하다. 상기 주사 니들이 상기 환자의 피부로부터 더 먼 상기 하우징(5504) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들은 퇴축된 위치에 있고 상기 하우징(5504) 외부로 돌출되지 않는다. 상기 니들이 상기 환자의 피부에 더 가까운 상기 하우징(5504) 내의 위치에 있을 때, 상기 니들은 삽입 또는 전개된 위치에 있고 상기 하우징(5504)으로부터 완전히 또는 부분적으로 돌출된다. 상기 하우징(5504)에는 개구부가 제공될 수 있고, 상기 개구부를 통해 상기 니들이 상기 하우징(5504) 외부로 돌출될 수 있다.
- [0389] 상기 니들 보호 시스템(5500)은 상기 니들 캐리어(5502) 부근에 또는 상기 니들 캐리어와 접하여 제공된 니들 잠금기(5508)를 포함한다. 예시적 양태에서, 상기 니들 잠금기(5508)는 선회점 또는 점점 돌레로 선회 또는 회전할 수 있는 선회 또는 회전 부재일 수 있다. 상기 니들 잠금기(5508)는 바이어싱 기구의 세로축 돌레에서 상기 니들 캐리어(5502)에 회전 스프링 힘을 가하는 바이어싱 기구(5506)를 포함할 수 있다. 예시적 양태에서, 상기 니들 잠금기(5508)는 상기 니들 캐리어(5502) 돌레에 대칭 방식으로 제공될 수 있어서, 상기 회전 힘이 상기 바이어싱 기구(5506)에 의해 상기 니들 캐리어(5502) 돌레에서 실질적으로 대칭으로 가해지도록 할 수 있다.
- [0390] 니들 잠금 해제 기구(5510)는 상기 니들 잠금기(5508) 부근에 또는 상기 니들 잠금기와 접하여 제공될 수 있다. 상기 니들 잠금 해제 기구(5510)는, (주사 상태에서) 상기 주사 니들이 수직 하강된 위치에 있고 상기 하우징(5504) 외부로 돌출되었을 때 제1 위치에 있을 수 있고, (주사 전 상태 또는 주사 후 상태에서) 상기 주사 니들이 상기 하우징(5504) 내에서 수직 상승되거나 퇴축된 위치에 있을 때 제2 위치에 있다.
- [0391] 상기 니들 잠금 해제 기구(5510)가 제1 위치에 있을 때(즉, 상기 주사 니들이 수직 하강된 주사 위치에 있을 때), 상기 바이어싱 기구(5506)는 상기 환자의 신체를 향해 시계 방향으로 상기 니들 캐리어(5502)에 스프링 힘을 가할 수 있어서, 상기 니들 캐리어(5502)가 수직 하강된 위치에 유지되도록 할 수 있다. 상기 니들 잠금 해제 기구(5510)가 제2 위치에 있을 때(즉, 상기 주사 니들이 수직 상승된 주사 전 또는 주사 후 상태에 있을 때), 상기 바이어싱 기구(5506)는 상기 환자의 신체로부터 떨어져 반시계 방향으로 상기 니들 캐리어(5502)에 스프링 힘을 가할 수 있어서, 상기 니들 캐리어(5502)가 수직 상승된 위치에 유지되도록 할 수 있다.
- [0392] 예시적 양태에서, 상기 주사 니들 및/또는 상기 니들 캐리어(5502)가 상기 하우징(5504) 내에서 수직 상승된 위치로 퇴축되는 것은 상기 니들 잠금 해제 기구(5510)를 촉발시킬 수 있는데, 즉 상기 해제 기구를 상기 제1 위치로부터 상기 제2 위치로 이동시킬 수 있다. 상기 니들 잠금 해제 기구(5510)가 상기 제2 위치로 이동할 때, 상기 니들 잠금기(5508)는 상기 환자의 신체로부터 떨어져 반시계 방향으로 상기 바이어싱 부재(5506)의 힘에 의해 선회 또는 회전할 수 있고, 이에 의해 상기 주사 니들 및/또는 상기 니들 캐리어(5502)를 상기 하우징(5504) 내의 수직 상승된 위치로 잠글 수 있다.

[0394] VI. 예시적 자동 주사 디바이스에 사용하기 위한 치료제

[0395] 예시적 자동 주사 디바이스는 사실상, 주사에 의한 투여에 적합한 임의의 물질 또는 치료제를 투여하는 데 사용될 수 있다. 통상적으로, 상기 물질 또는 치료제는 유체, 예를 들면 액체 형태일 것이지만, 겔 또는 반고체, 슬러리, 미립자 용액 등과 같은 기타 형태의 약제들도, 상기 작용형 자동 주사 디바이스가 이러한 형태의 약제의 투여를 허용하도록 고안된다면 사용에 적합할 수 있다.

[0396] 바람직한 약제는 항체, 사이토킨, 백신, 융합 단백질 및 성장 인자와 같은 생물학적 제제들이다. 항체의 제조 방법은 상기 기술되어 있다.

[0397] 당해 자동 주사 디바이스에서 상기 약제로서 사용될 수 있는 기타 생물학적 제제의 비제한적 예에는, 사람 사이토킨 또는 성장 인자에 대한 항체 또는 길항제, 예를 들면 TNF, LT, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-15, IL-16, IL-18, IL-21, IL-23, 인터페론, EMAP-II, GM-CSF, FGF, 및 PDGF; CD2, CD3, CD4, CD8, CD25, CD28, CD30, CD40, CD45, CD69, CD80 (B7.1), CD86 (B7.2), CD90, CTLA, 또는 CD154를 포함하는 이들의 리간드와 같은 세포 표면 분자들에 대한 항체(gp39 또는 CD40L); TNF α 전환 효소(TACE) 억제제; IL-1 억제제(인터류킨-1-전환 효소 억제제, IL-1RA 등); 인터류킨 11; IL-18 항체 또는 가용성 IL-18 수용체를 포함하는 IL-18 길항제, 또는 IL-18 결합 단백질; 비-고갈성 항-CD4 억제제; 항체, 가용성 수용체 또는 길항제성 리간드를 포함하는 공동-자극 경로 CD80(B7.1) 또는 CD86(B7.2)의 길항제; TNF α 또는 IL-1과 같은 전염증성 사이토킨에 의한 신호전달을 방해하는 제제(예를 들면, IRAK, NIK, IKK, p38 또는 MAP 키나제 억제제); IL-1 전환 효소(ICE) 억제제; 키나제 억제제와 같은 T-세포 신호전달 억제제; 메탈로프로테이나제 억제제; 안지오텐신 전환 효소 억제제; 가용성 사이토킨 수용체 및 이의 유도체(예를 들면, 가용성 p55 또는 p75 TNF 수용체 및 유도체 p75TNFRIGG(Enbrel™ 및 p55TNFRIGG(Lenercept)), sIL-1RI, sIL-1RII, sIL-6R); 항염증성 사이토킨(예를 들면, IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 및 TGF- β); 리톡시맙; IL-1 TRAP; MRA; CTLA4-Ig; IL-18 BP; 항-IL-18; 항-IL15; IDEC-CE9.1/SB 210396(비-고갈성 성장분화 항-CD4 항체; IDEC/SmithKline; 참조예: Arthritis & Rheumatism (1995) Vol. 38; S185); DAB 486-IL-2 및/또는 DAB 389-IL-2(IL-2 융합 단백질; Seragen; 참조예: Arthritis & Rheumatism (1993) Vol. 36; 1223); 항-Tac(사람화된 항-IL-2Ra; Protein Design Labs/Roche); IL-4(항염증성 사이토킨; DNAX/Schering); IL-10(SCH 52000; 재조합 IL-10, 항염증성 사이토킨; DNAX/Schering); IL-10 및/또는 IL-4 작용제(예를 들면, 작용제 항체); IL-1RA(IL-1 수용체 길항제; Synergen/Amgen); 아나킨라(Kineret®/Amgen); TNF-bp/s-TNF(가용성 TNF 결합 단백질; 참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement); S284; Amer. J. Physiol. - Heart and Circulatory Physiology (1995) 268:37-42); R973401(포스포디에스테라제 타입 IV 억제제; 참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement); S282); MK-966(COX-2 억제제; 참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement); S81); Iloprost(참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement); S82); zap-70 및/또는 lck 억제제(티로신 키나제 zap-70 또는 lck의 억제제); VEGF 억제제 및/또는 VEGF-R 억제제(혈관 내피 세포 성장 인자 또는 혈관 내피 세포 성장 인자 수용체의 억제제; 혈관신생의 억제제); TNF-컨버타제 억제제; 항-IL-12 항체; 항-IL-18 항체; 인터류킨-11(참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement), S296); 인터류킨-13(참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement), S308); 인터류킨-17 억제제(참조예: Arthritis & Rheumatism (1996) 39(9, supplement), S120); 항-흉선세포 글로불린; 항-CD4 항체; CD5-독소; ICAM-1 안티센스 포스포로티오에이트 올리고-데옥시뉴클레오타이드(ISIS 2302; Isis Pharmaceuticals, Inc.); 가용성 보체 수용체 1(TP10; T Cell Sciences, Inc.); 및 항-IL2R 항체가 비제한적으로 포함된다.

[0399] VII. 예시적 자동 주사 디바이스에 사용하기 위한 TNF α 억제제

[0400] 본 발명의 하나의 양태에 따르면, 당해 예시적 자동 주사 디바이스는 관절염 및 기타 질환을 치료하는 데 사용되는 TNF 억제제의 일정 용량을 전달하는 데 사용될 수 있다. 하나의 양태에서, 상기 시린지에 함유된 용액은 약물 생성물(TNF α 차단제 또는 억제제) 40 또는 80mg/1ml, 예를 들면 아달리무맙 40 또는 80mg, 염화나트륨 4.93mg, 1염기성 인산나트륨 2수화물 0.69mg, 2염기성 인산나트륨 2수화물 1.22mg, 시트르산나트륨 0.24mg, 시트르산 1수화물 1.04mg, 만니톨 9.6mg, 폴리소르베이트 50 0.8mg 및 주사용수를 함유하고, 필요한 경우 pH를 약 5.2로 조절하기 위해 USP 수산화나트륨이 첨가된다.

[0401] 본 발명은 액체 약물과 같은 물질, 예를 들면 TNF α 억제제의 일정 용량을 환자에게 투여하는 데 사용될 수 있다. 하나의 양태에서, 본 발명의 자동 주사 디바이스에 의해 전달되는 용량은 사람 TNF α 항체 또는 이의 항원-결합 부분을 포함한다.

- [0402] 하나의 양태에서, 본 발명의 방법 및 조성물에서 사용되는 상기 TNF 억제제에는, 높은 친화도 및 낮은 해리 속도로 TNF α 에 결합하고 높은 중성화 능력을 갖는 단리된 사람 항체 또는 이의 항원-결합 부분들이 포함된다. 바람직하게는, 본 발명의 상기 사람 항체는 재조합 중성화 사람 항-hTNF α 항체, 예를 들면 HUMIRA 또는 아달리 무맙이라고도 불리는, D2E7이라 불리는 재조합 중성화 항체이다(Abbott Laboratories; 상기 D2E7 VL 영역의 아미노산 서열은 미국 특허 제6,090,382호의 SEQ ID NO: 1에 나타나 있고, 상기 D2E7 VH 영역의 아미노산 서열은 미국 특허 제6,090,382호의 SEQ ID NO: 2에 나타나 있다). D2E7의 특성은 잘펠트(Salfeld) 등의 미국 특허 제6,090,382호, 제6,258,562호 및 제6,509,015호에 기술되어 있다. TNF α 억제제의 기타 예에는 류머티스성 관절염의 치료에 대해 임상 시험을 거친 키메릭 및 사람화된 무린 항-hTNF α 항체(참조예: Elliott et al. (1994) Lancet 344:1125-1127; Elliot et al. (1994) Lancet 344:1105-1110; 및 Rankin et al. (1995) Br. J. Rheumatol. 34:334-342)가 포함된다.
- [0403] 항-TNF α 항체(본원에서는 TNF α 항체라고도 불림) 또는 이의 항원-결합 단편에는 키메릭 항체, 사람화된 항체 및 사람 항체가 포함된다. 본 발명에서 사용될 수 있는 TNF α 항체의 예에는 인플릭시맙(Remicade[®], Johnson and Johnson; 본원에 참조로 인용된 미국 특허 제5,656,272호에 기술되어 있음), CDP571(사람화된 단일클론 항-TNF-알파 IgG4 항체), CDP 870(사람화된 단일클론 항-TNF-알파 항체 단편), 항-TNF dAb(Peptech), 및 CNTO 148(골리무맙; Medarex and Centocor, 참조: WO 제02/12502호)이 비제한적으로 포함된다. 본 발명에서 사용될 수 있는 추가의 TNF 항체들은 미국 특허 제6,593,458호; 제6,498,237호; 제6,451,983호; 및 제6,448,380호에 기술되어 있다.
- [0404] 본 발명의 방법 및 조성물에서 사용될 수 있는 TNF α 억제제의 기타 예로는 에타네르셉트(Enbrel, WO 제91/03553호 및 WO 제09/406476호에 기술되어 있음), 가용성 TNF 수용체 타입 I, 폐결화된 가용성 TNF 수용체 타입 I(PEGs TNF-R1), p55TNFR1gG(Lenercept), 및 재조합 TNF 결합 단백질(r-TBP-I)(Serono)이 포함된다.
- [0405] 하나의 양태에서, 예시적 양태들은, TNF α 가 해를 입히는 장애, 예를 들면 류머티스성 관절염을 착용형 자동 주사 디바이스를 통해 TNF α 억제제, 예를 들면 사람 TNF α 항체 또는 이의 항원-결합 부분으로 치료하기 위한 개선된 용도 및 조성물을 제공한다.
- [0406] TNF α 억제제에는 TNF α 활성을 방해하는 임의의 제제(또는 물질)가 포함된다. 바람직한 양태에서, 상기 TNF α 억제제는 류머티스성 관절염, 소아성 류머티스성 관절염, 강직성 척추염, 크론병, 건선 및 건선성 관절염을 비제한적으로 포함하는, TNF α 활성이 해를 입히는 장애와 관련되는 TNF α 활성, 특히 유해한 TNF α 활성을 중성화시킬 수 있다.
- [0408] VIII. 예시적 자동 주사 디바이스에 사용하기 위한 약제학적 조성물
- [0409] 약제학적 조성물은 환자에게 전달되기 위해 본 발명의 자동 주사 디바이스에 로딩될 수 있다. 하나의 양태에서, 항체, 항체-부분 뿐만 아니라 기타 TNF α 억제제는 본 발명의 디바이스를 사용하여 환자에게 투여하기에 적합한 약제학적 조성물 내에 혼입될 수 있다. 통상적으로, 상기 약제학적 조성물은 항체, 항체 부분 또는 기타 TNF α 억제제, 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. "약제학적으로 허용되는 담체"에는 생리학적으로 상용가능한 임의의 및 모든 용매, 분산 매질, 피복물, 항균성 및 항진균성 제제, 등장성 제제 및 흡수 지연 제제 등이 포함된다. 약제학적으로 허용되는 담체의 예에는 물, 염수, 인산염 완충 염수, 텍스트로스, 글리세롤, 에탄올 등 중 하나 이상 뿐만 아니라 이들의 배합물이 포함된다. 다수의 경우, 등장성 제제, 예를 들면 당류, 만니톨, 소르비톨 또는 염화나트륨과 같은 폴리알코올이 상기 조성물 중에 포함되는 것이 바람직하다. 약제학적으로 허용되는 담체는 습윤제 또는 유화제, 보존제 또는 완충제와 같은 보조 물질들을 소량으로 추가로 포함할 수 있는데, 이것은 상기 항체, 항체 부분 또는 기타 TNF α 억제제의 저장 수명 또는 효율성을 향상시킨다.
- [0410] 본 발명의 방법 및 조성물에서 사용하기 위한 상기 조성물은, 예를 들면 액체 용제(예를 들면, 주사가 가능한 용제 및 주입가능한 용제), 분산제 또는 현탁제를 포함하여, 본 발명의 디바이스를 통한 투여에 따르는 다양한 형태일 수 있다. 바람직한 양태에서, 상기 항체 또는 기타 TNF α 억제제는 본 발명의 디바이스를 사용하여 피하 주사에 의해 투여된다. 하나의 양태에서, 상기 환자는 TNF α 항체 또는 이의 항원-결합 부분을 비제한적으로 포함하는 TNF α 억제제를 본 발명의 디바이스를 사용하여 자신에게 투여한다.
- [0411] 치료학적 조성물은 통상적으로 제조 및 저장 조건하에서 멸균성이고 안정해야 한다. 상기 조성물은 용제, 미세 유제, 분산제, 리포솜, 또는 높은 약물 농도에 적합한 기타 규칙적 구조물(ordered structure)로서 제형화될 수 있다. 멸균성의 주사가 가능한 용제는, 요구되는 경우, 상기 열거된 성분들 중의 하나 또는 상기 성분들의 배합물

과 함께, 상기 활성 화합물(즉, 항체, 항체 부분 또는 기타 TNF α 억제제)을 요구되는 양으로 적절한 용매 중에 혼입시킨 후, 멸균 여과함으로써 제조될 수 있다. 일반적으로, 분산제는, 기본 분산 매질 및 상기 열거된 것들로부터의 요구되는 기타 성분들을 함유하는 멸균성 비히클에 상기 활성 화합물을 혼입시킴으로써 제조된다. 멸균성의 주사가 가능한 용제를 제조하기 위한 멸균성 분말의 경우, 바람직한 제조방법은 상기 활성 성분 + 임의의 추가의 요망되는 성분의 분말을, 사전에 멸균 여과된 이의 용액으로부터 제공하는 진공 건조 및 동결-건조이다. 용액의 적절한 유동성은, 예를 들면, 레시틴과 같은 피복물의 사용, 분산제의 경우에는 요구되는 입자 크기의 유지, 및 계면활성제의 사용에 의해 유지될 수 있다. 주사가 가능한 조성물의 지속적인 흡수는 흡수를 지연시키는 제제, 예를 들면 모노스테아레이트 염 및 젤라틴을 상기 조성물에 포함시킴으로써 야기될 수 있다.

[0412] 하나의 양태에서, 예시적 양태들은 효과적인 TNF α 억제제 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 착용형 자동 주사 디바이스, 예를 들면 자동주사기 펜을 제공한다. 따라서, 본 발명은 TNF α 억제제를 포함하는 예비-충전될 수 있고/있거나 예비-충전된 자동 주사 디바이스를 제공한다.

[0413] 하나의 양태에서, 본 발명의 방법에서 사용하기 위한 상기 항체 또는 항체 부분은 제PCT/IB03/04502호 및 미국 특허 공보 제2004/0033228호에 기술된 바와 같은 약제학적 제형 내에 혼입된다. 이 제형은 농도 50mg/ml의 항체 D2E7(아달리무맙)을 포함하고, 착용형 자동 주사 디바이스는 피하 주사를 위해 항체 40mg을 함유한다. 하나의 양태에서, 본 발명의 자동 주사 디바이스(또는 더욱 구체적으로 상기 디바이스의 상기 시린지)는 다음 제형: 아달리무맙, 염화나트륨, 1염기성 인산나트륨 2수화물, 2염기성 인산나트륨 2수화물, 시트르산나트륨, 시트르산 1수화물, 만니톨, 폴리소르베이트 80 및 물, 예를 들면 주사용수를 갖는 아달리무맙의 제형을 포함한다. 또 다른 양태에서, 상기 자동 주사 디바이스는 아달리무맙 40mg, 염화나트륨 4.93mg, 1염기성 인산나트륨 2수화물 0.69mg, 2염기성 인산나트륨 2수화물 1.22mg, 시트르산나트륨 0.24mg, 시트르산 1수화물 1.04mg, 만니톨 9.6mg, 폴리소르베이트 80 0.8mg 및 물, 예를 들면 주사용수를 포함하는 일정 부피의 아달리무맙을 포함한다. 하나의 양태에서, 필요한 경우 pH를 조절에 필요한 수산화나트륨이 첨가된다.

[0414] 상기 자동 주사 디바이스 내의 TNF α 억제제의 용량은 상기 TNF α 억제제가 치료에 사용되고 있는 장애에 따라 달라질 수 있다. 하나의 양태에서, 본 발명은 아달리무맙 약 20mg; 아달리무맙 40mg; 아달리무맙 80mg; 및 아달리무맙 160mg의 아달리무맙 용량을 포함하는 착용형 자동 주사 디바이스를 포함한다. 상기 용량 범위를 포함하는 본원에 기술된 모든 범위에 대해, 상기 언급된 값들의 중간의 모든 숫자들, 예를 들면 아달리무맙 36mg, 아달리무맙 48mg 등이 본 발명에 포함된다는 것에 주목해야 한다. 또한, 상기 숫자들을 사용하여 언급된 범위들, 예를 들면 아달리무맙 40 내지 80mg도 포함된다. 본원에서 언급된 숫자들은 본 발명의 범위를 한정시키도록 의도되지 않는다.

[0415] 본 발명에서 사용되는 상기 TNF α 항체 및 억제제는 또한, 중합체성 담체 내에 캡슐화되어 피복된 입자들을 형성하는 단백질 결정들의 배합물을 포함하는 단백질 결정 제형의 형태로 투여될 수 있다. 상기 단백질 결정 제형의 피복된 입자들은 구형 모폴로지를 갖고 직경 500 μ m 이하의 미세구일 수 있거나, 이들은 몇몇 다른 모폴로지를 갖고 미세입자일 수 있다. 단백질 결정들의 향상된 농축은 본 발명의 항체가 피하로 전달되도록 허용한다. 하나의 양태에서, 본 발명의 TNF α 항체는 단백질 전달 시스템을 통해 전달되고, 여기서 단백질 결정 제형 또는 조성물 중의 하나 이상이 TNF α -관련 장애를 갖는 환자에게 투여된다. 전체 항체 결정들 또는 항체 단편 결정들의 안정화된 제형의 조성물 또는 제조방법은 또한 본원에 참조로 인용되는 WO 제02/072636호에 기술되어 있다. 하나의 양태에서, 국제 특허 출원 제PCT/IB03/04502호 및 미국 특허 공보 제2004/0033228호에 기술된 결정화된 항체 단편들을 포함하는 제형이 본 발명의 방법을 사용하여 류머티스성 관절염을 치료하는 데 사용된다.

[0416] 보강성 활성 화합물들이 또한 당해 조성물 내에 혼입될 수 있다. 특정 양태들에서, 본 발명의 방법에 사용하기 위한 항체 또는 항체 부분은 류머티스성 관절염 억제제 또는 길항제를 포함하는 하나 이상의 추가의 치료제와 함께 공동-제형화되고/되거나 공동-투여된다. 예를 들면, 항-hTNF α 항체 또는 항체 부분은, TNF α 관련 장애와 연관있는 기타 표적들을 결합시키는 하나 이상의 추가의 항체(예를 들면, 기타 사이토킨을 결합시키거나 세포 표면 분자를 결합시키는 항체), 하나 이상의 사이토킨, 가용성 TNF α 수용체(참조예: PCT 공보 제WO 94/06476호) 및/또는 hTNF α 생성 또는 활성을 억제하는 하나 이상의 화학 제제(예를 들면, PCT 공보 제WO 93/19751호에 기술된 바와 같은 사이클로헥산-일리덴 유도체) 또는 이들의 임의의 배합물과 함께 공동-제형화되고/되거나 공동-투여된다. 추가로, 본 발명의 하나 이상의 항체는 상기 치료제들 중의 둘 이상과 병용하여 사용될 수 있다. 이러한 병용 요법은 유리하게는 상기 투여되는 치료제를 더 적은 투여량으로 이용할 수 있고, 따라서 각종 단일요법들과 관련된 가능한 부작용, 합병증 또는 낮은 수준의 반응을 피할 수 있다. TNF α 항체 또는 항체 부분과 병용하여 사용될 수 있는 추가의 제제들은 미국 특허 출원 제11/800531호에 기술되어 있으며,

상기 출원은 전문이 본원에 참조로서 명백히 인용된다.

[0418] IX. 참조문헌의 인용

[0419] 본 출원 전체에 걸쳐 인용된 특허 및 특허 출원을 포함하는 모든 참조문헌의 내용은 그 전문이 본원에 참조로 인용된다. 이들 참조문헌의 적절한 구성요소들 및 방법들은 본 발명 및 이의 양태들에 대해 선택될 수 있다. 또한, 상기 배경기술 항목에서 확인된 구성요소들 및 방법들은 본 개시 내용에 통합되고 본 발명의 범위 내의 개시 내용에서 타 부분에 기술된 구성요소들 및 방법들과 함께 사용되거나 대체될 수 있다.

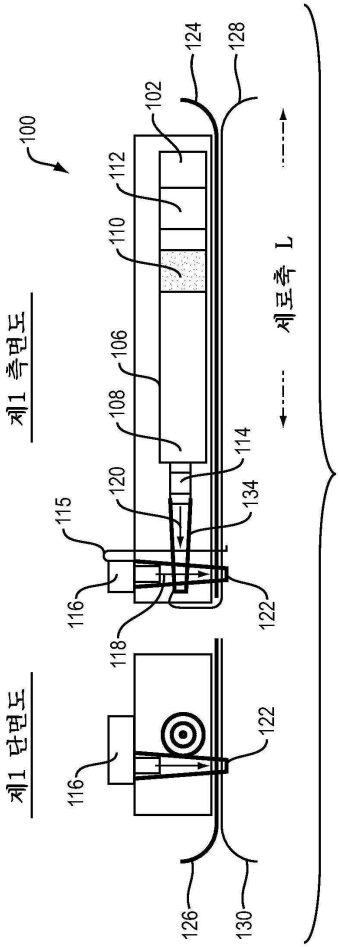
[0421] X. 등가물

[0422] 예시적 양태들을 설명함에 있어서, 특정 용어가 명료화를 위해 사용된다. 설명의 목적으로, 각각의 특정 용어는 적어도, 유사한 목적을 달성하기 위해 유사한 방식으로 작용하는 모든 기술적 및 기능적 등가물들을 포함하는 것으로 의도된다. 부가적으로, 특정한 예시적 양태가 복수개의 시스템 부재들 또는 방법 단계들을 포함하는 몇몇 경우에, 이들 부재 또는 단계는 단일 부재 또는 단계로 대체될 수 있다. 유사하게는, 단일 부재 또는 단계는 동일한 목적을 제공하는 복수개의 부재들 또는 단계들로 대체될 수 있다. 또한, 다양한 특성에 대한 파라미터들이 본원에서 예시적 양태들에 대해 명시된 경우, 이들 파라미터는 달리 명시되지 않는 한, 1/20, 1/10, 1/5, 1/3, 1/2 등 만큼 또는 이의 반올림된 근사치 만큼 상하로 조정될 수 있다. 추가로, 예시적 양태들은 이의 특정 양태들을 참조로 기재되고 설명되어 있지만, 당업자들은 형태 및 상세 내용에서 다양한 대체 및 변경이 본 발명의 범위를 벗어나지 않으면서 이루어질 수 있다는 것을 이해할 것이다. 또한, 기타 측면, 기능 및 이점이 또한 본 발명의 범위 내에 있다.

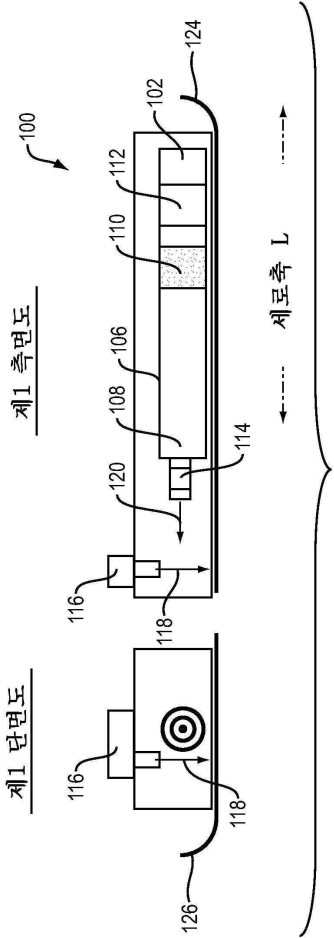
[0423] 예시적 순서도는 본원에서 예증의 목적으로 제공되며, 방법들의 비제한적인 예이다. 당업자는 예시적 방법들이 상기 예시적 순서도에 설명된 것들보다 더 많거나 더 적은 단계들을 포함할 수 있다는 것과, 상기 예시적 순서도의 단계들은 도시된 것과 상이한 순서로 수행될 수 있다는 것을 인지할 것이다.

도면

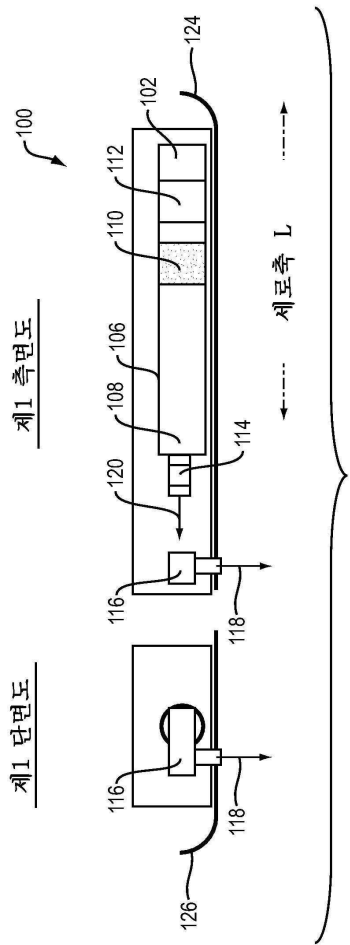
도면1a



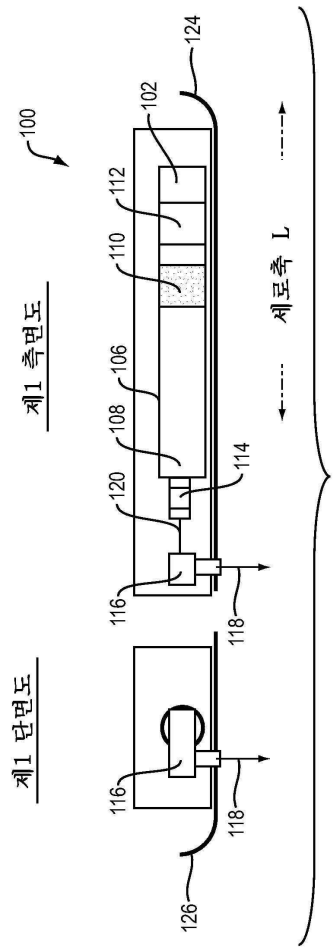
도면1b



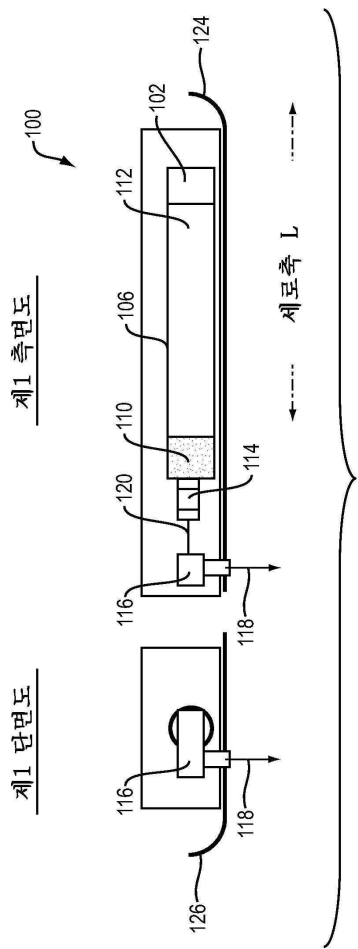
도면1c



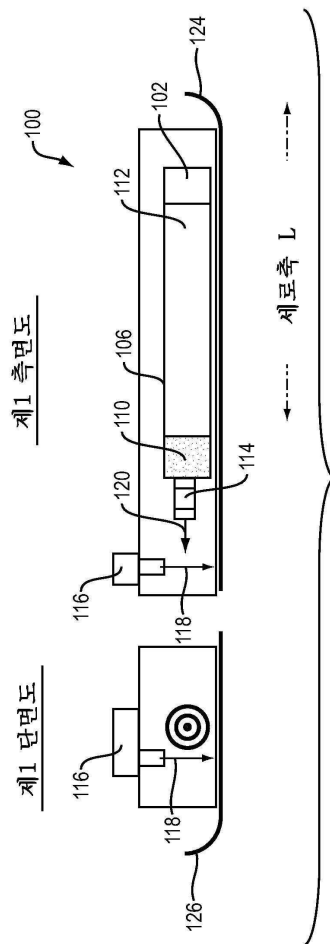
도면1d



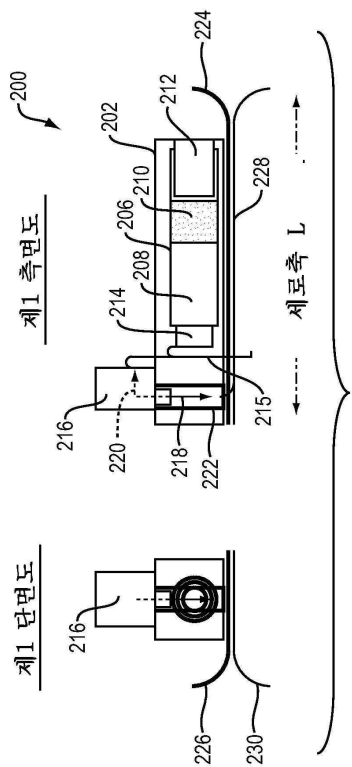
도면1e



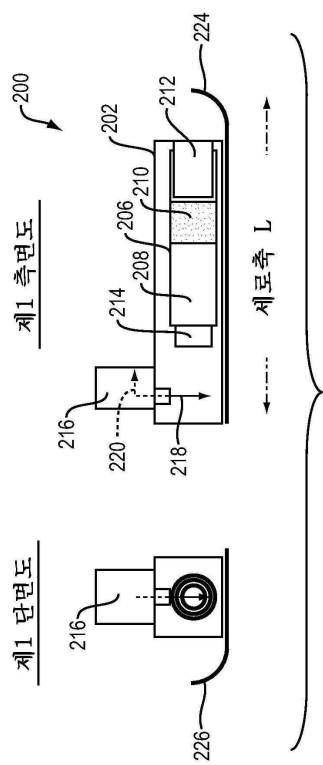
도면1f



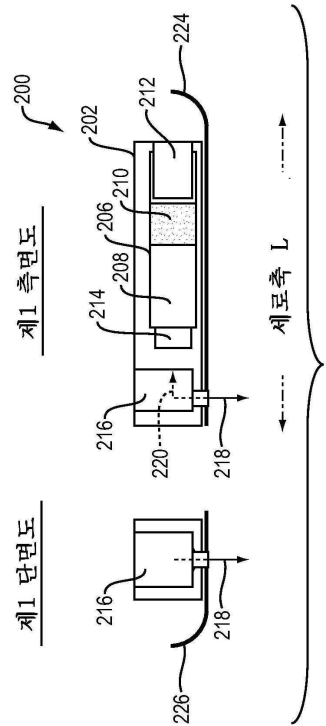
도면2a



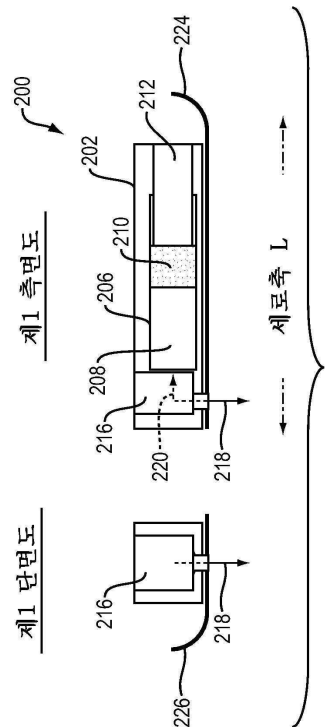
도면2b



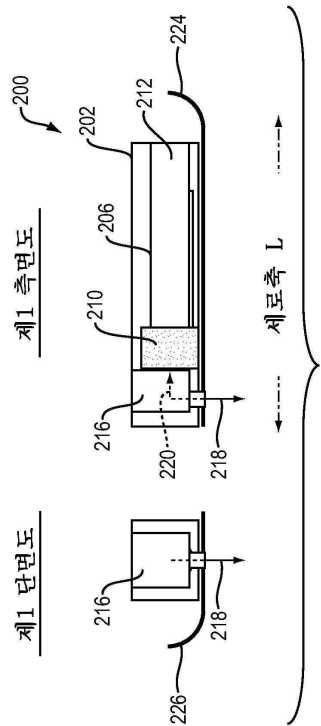
도면2c



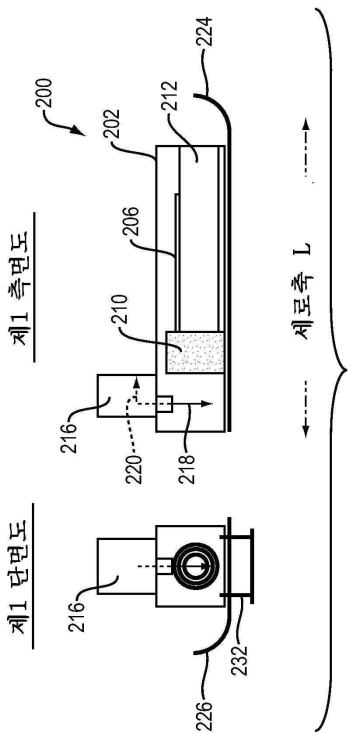
도면2d



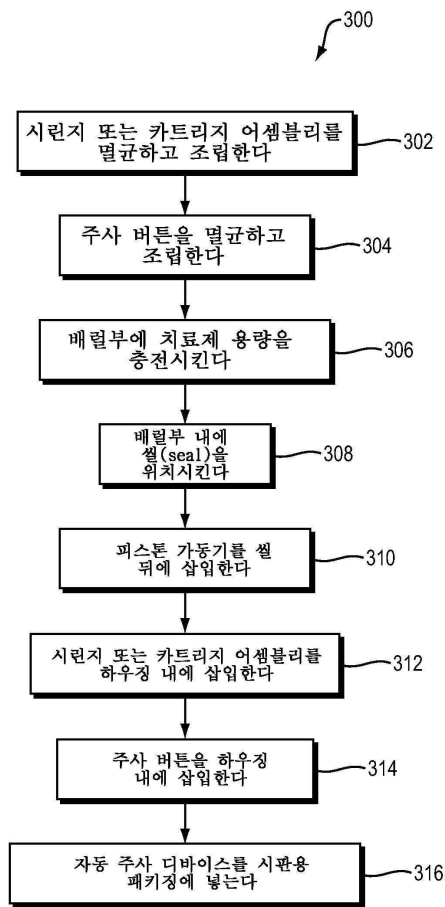
도면2e



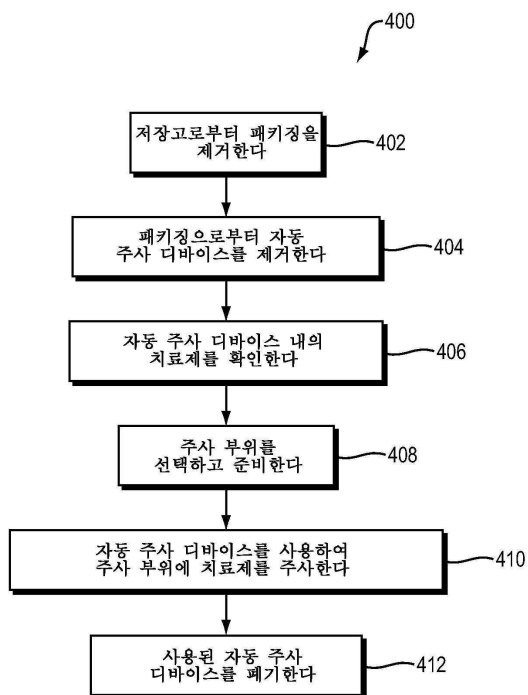
도면2f



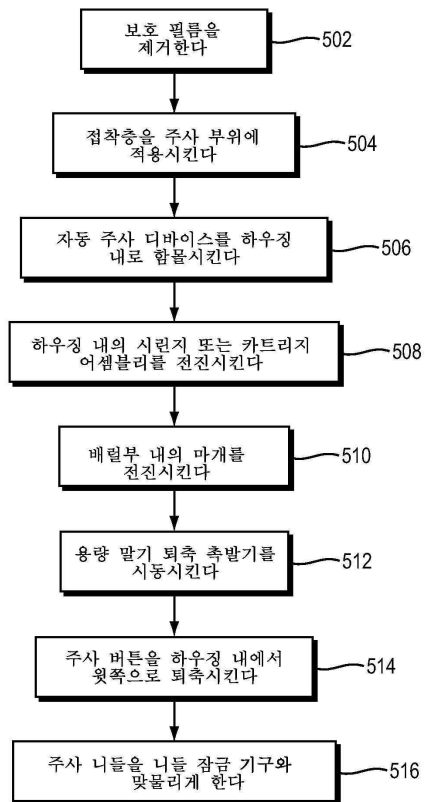
도면3



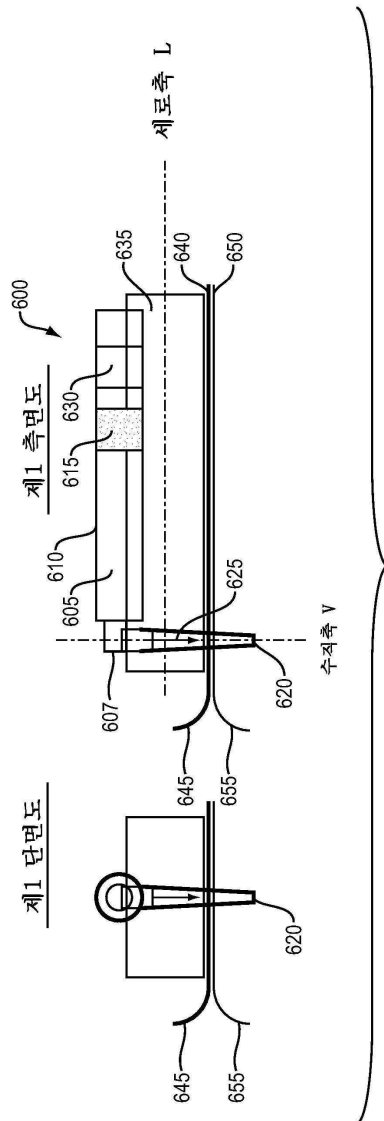
도면4



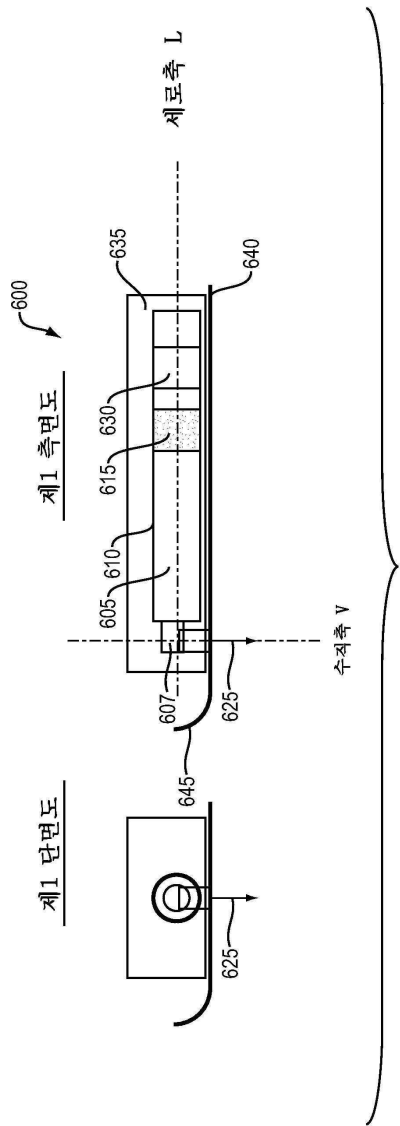
도면5



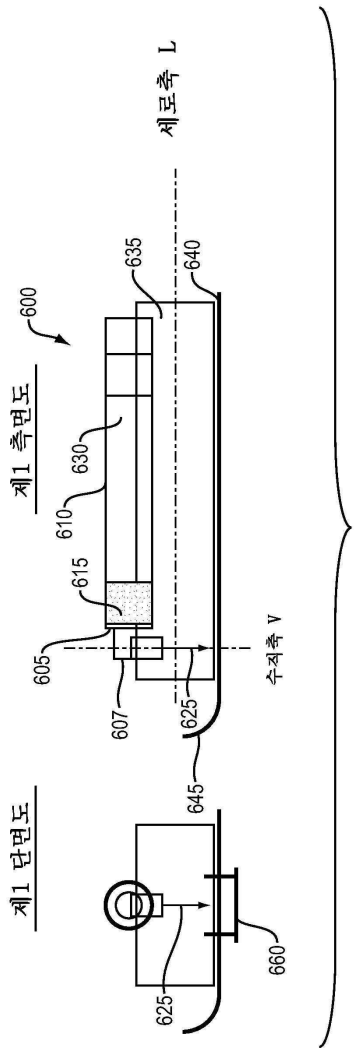
도면6a



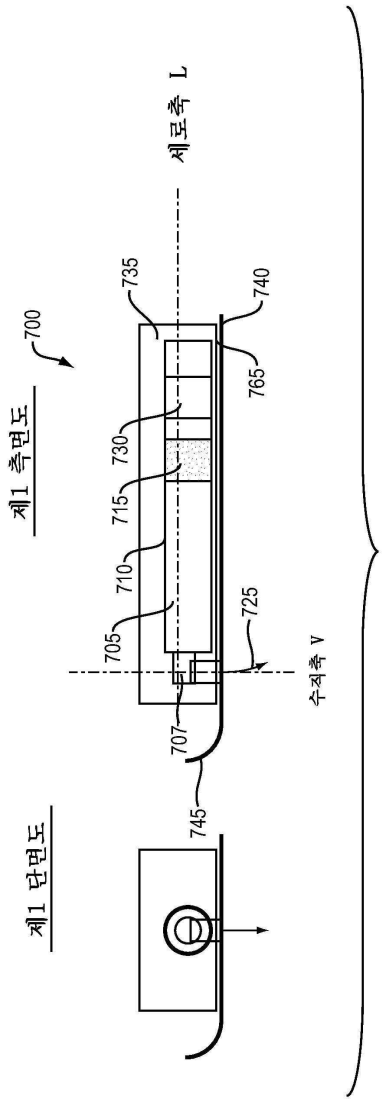
도면6b



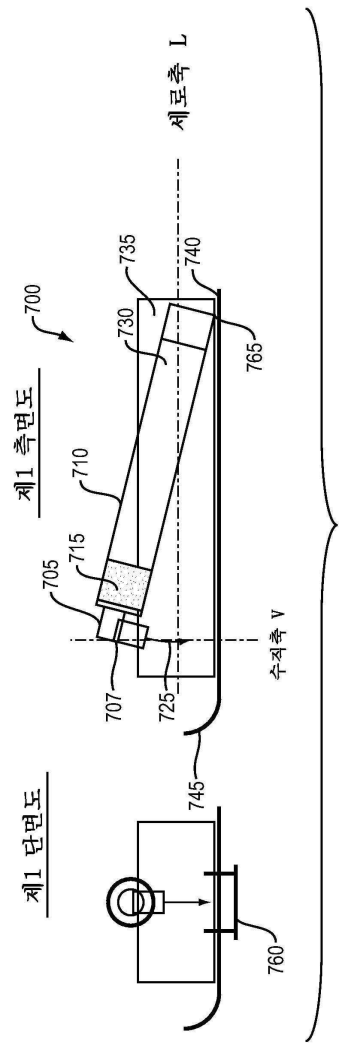
도면6c



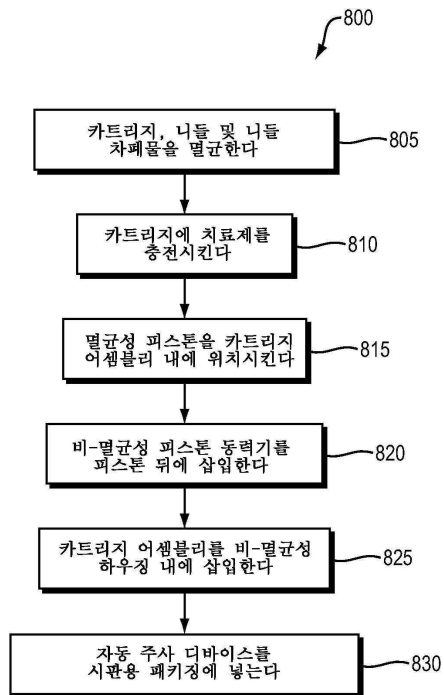
도면7b



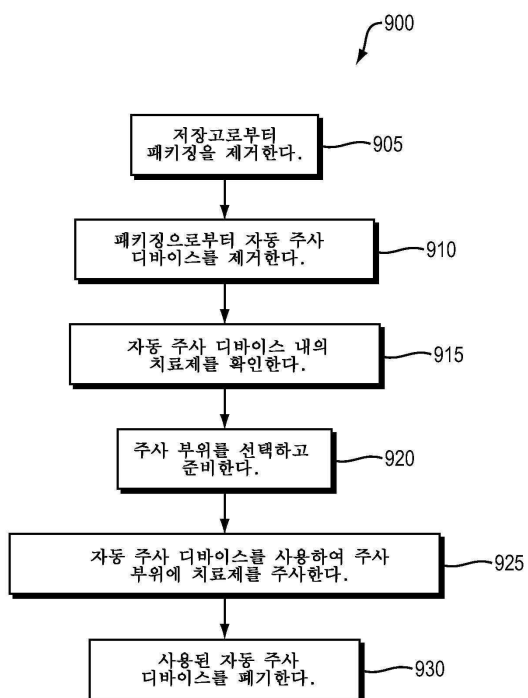
도면7c



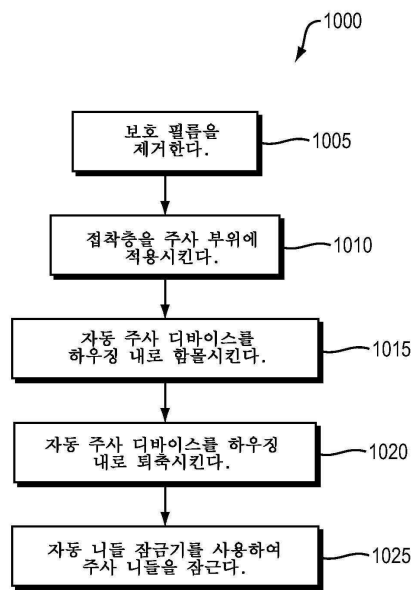
도면8



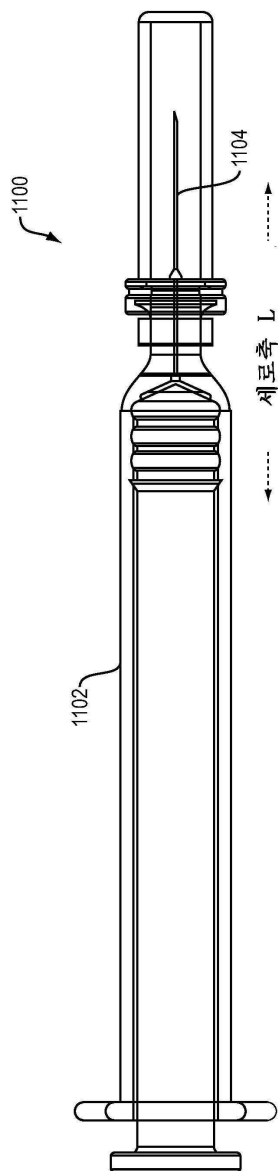
도면9



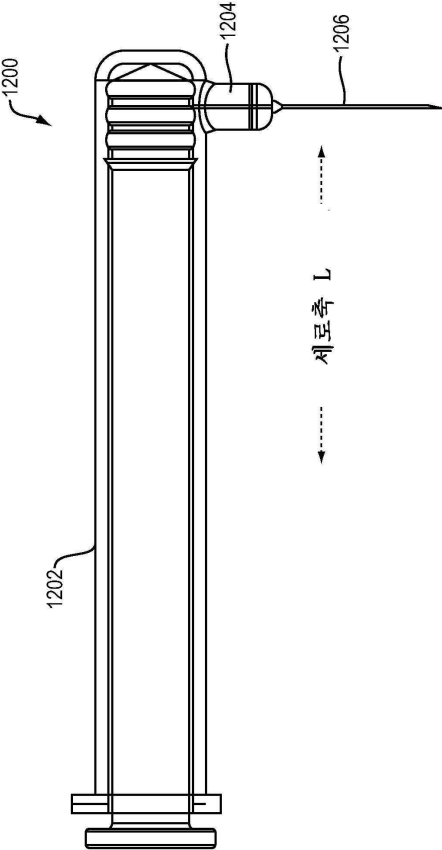
도면10



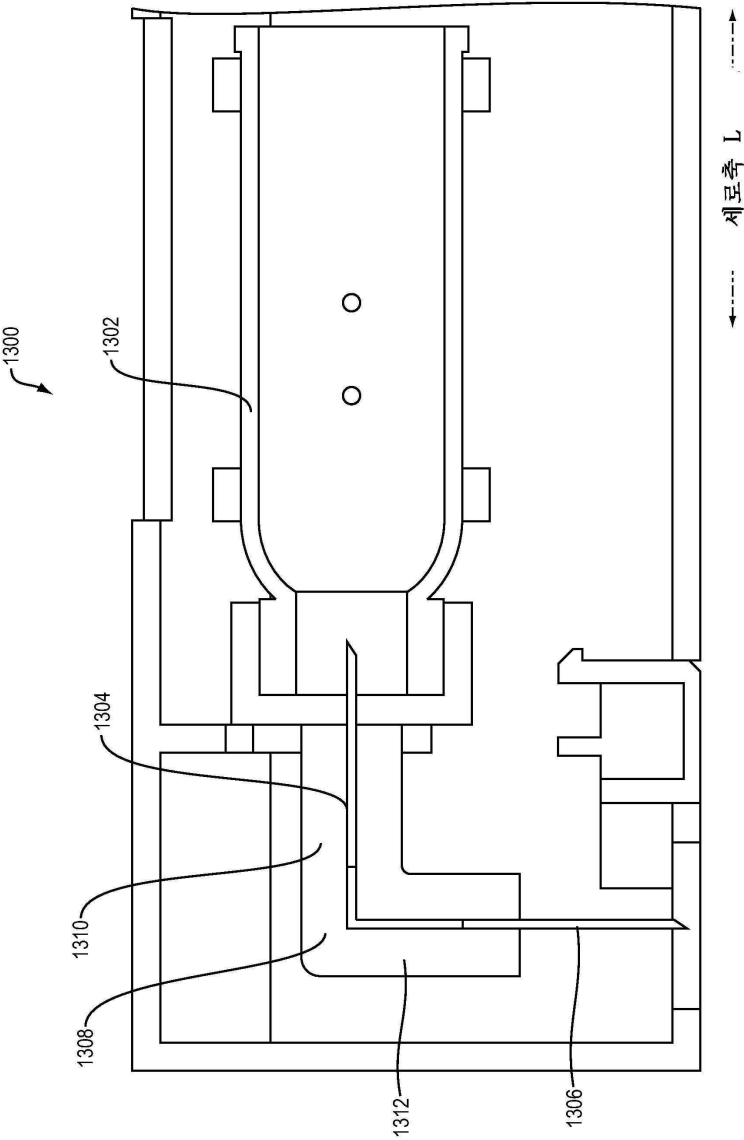
도면11



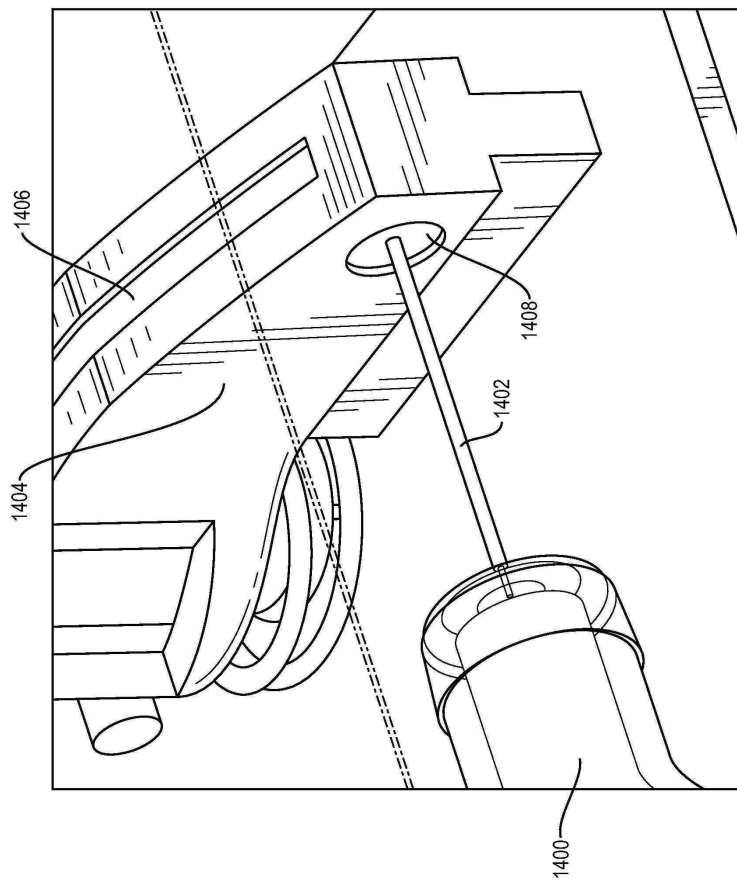
도면12



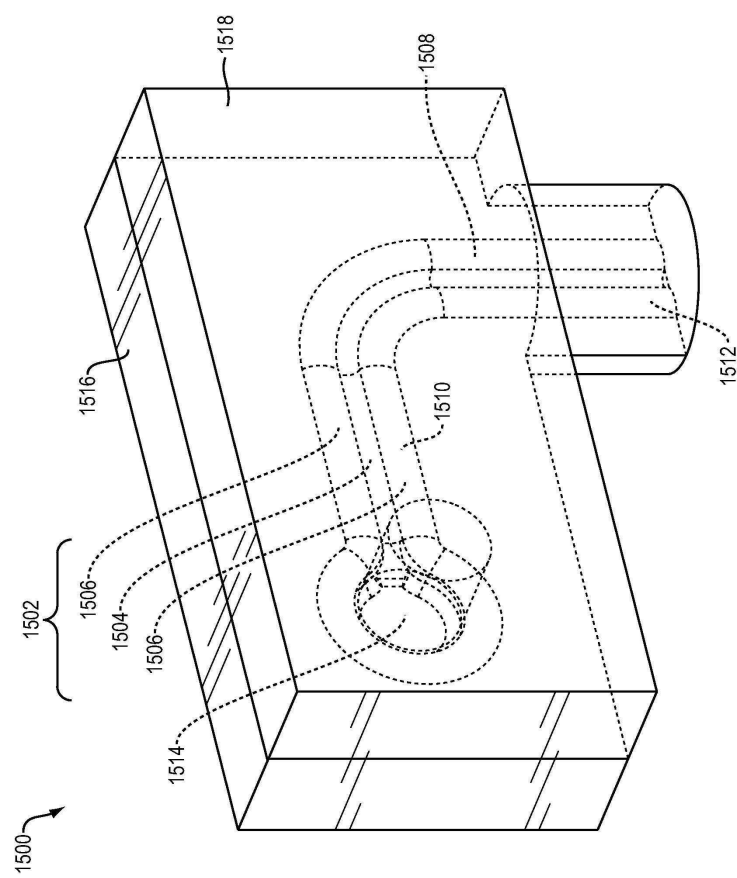
도면13



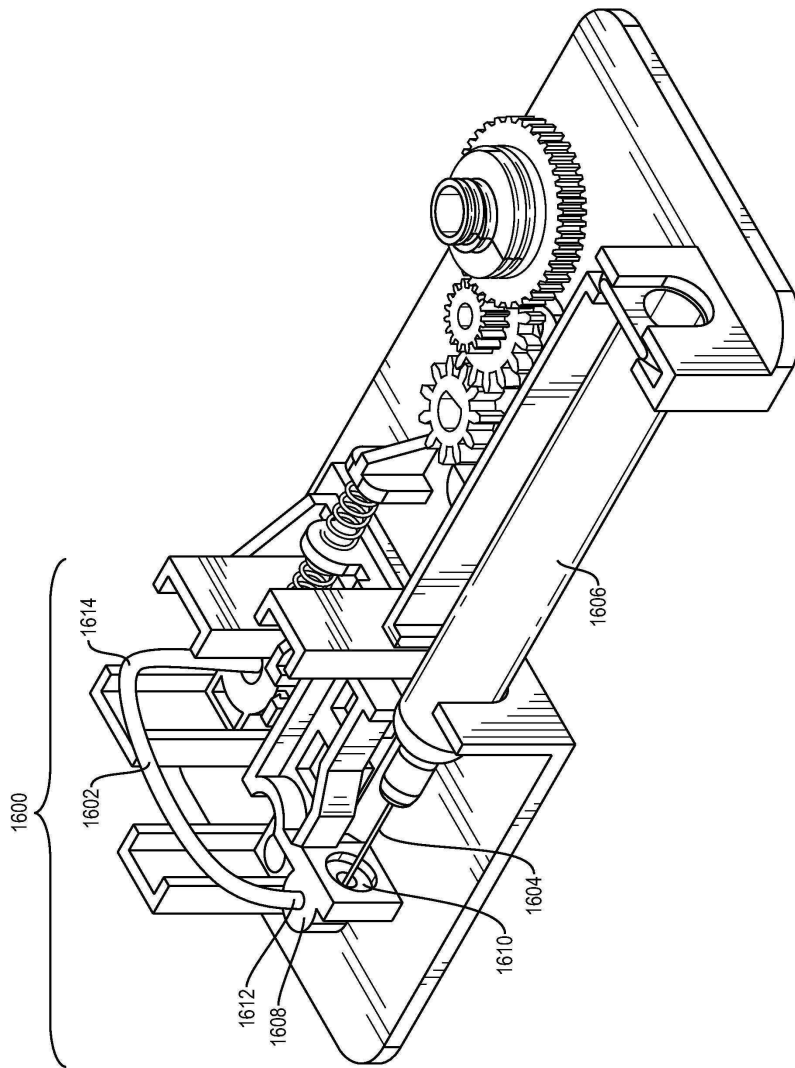
도면14



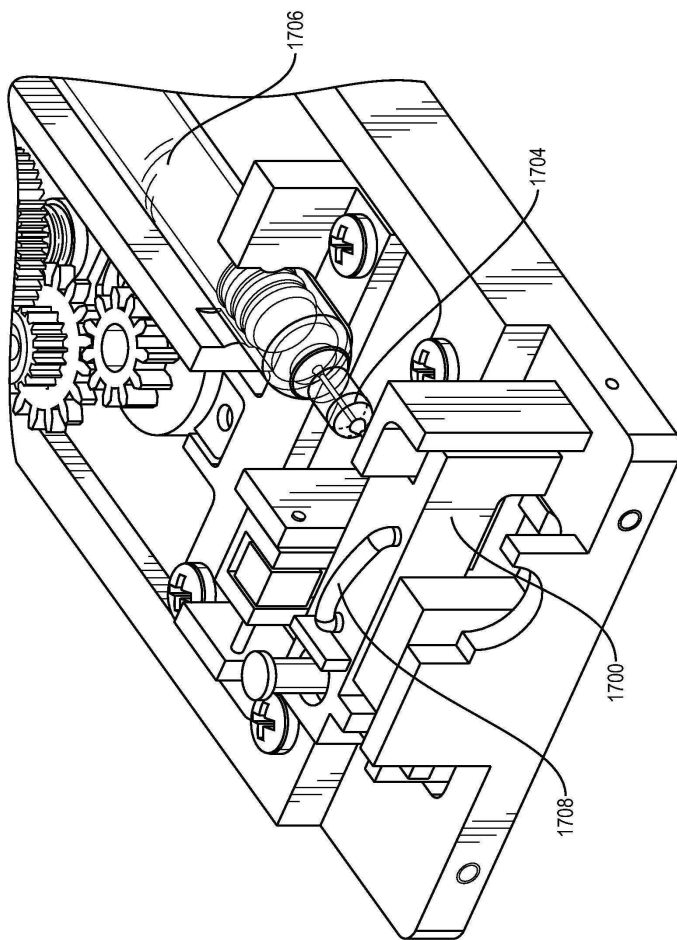
도면15



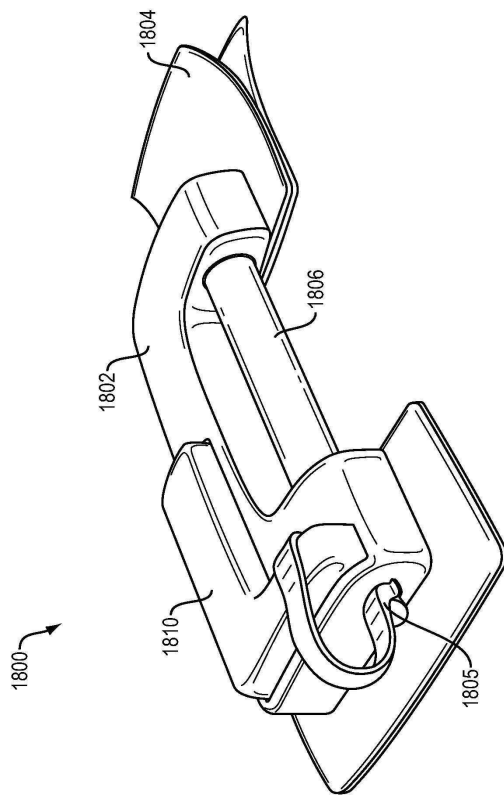
도면16



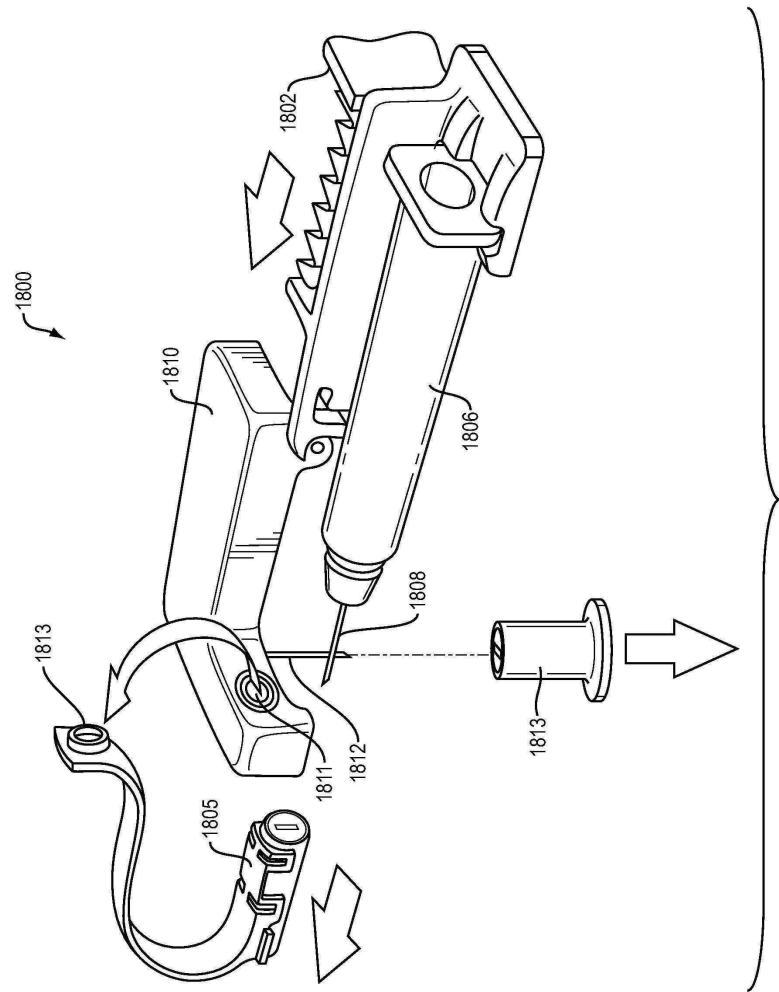
도면17



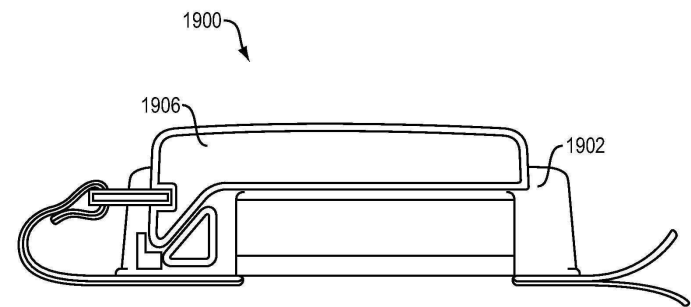
도면18a



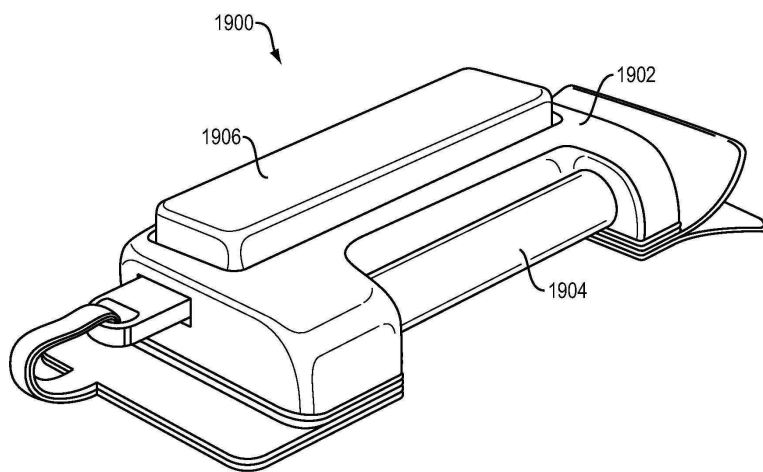
도면18b



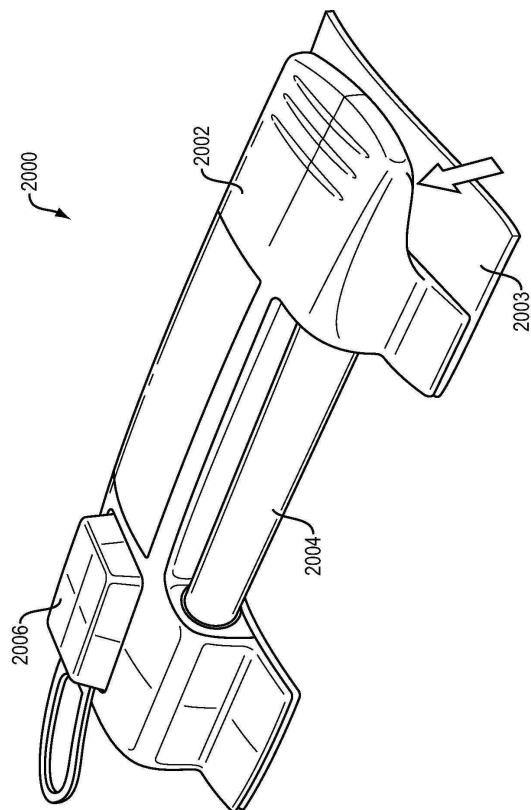
도면19a



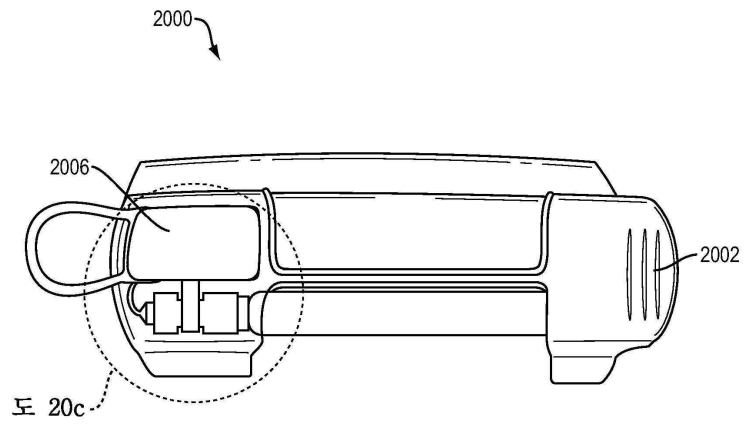
도면19b



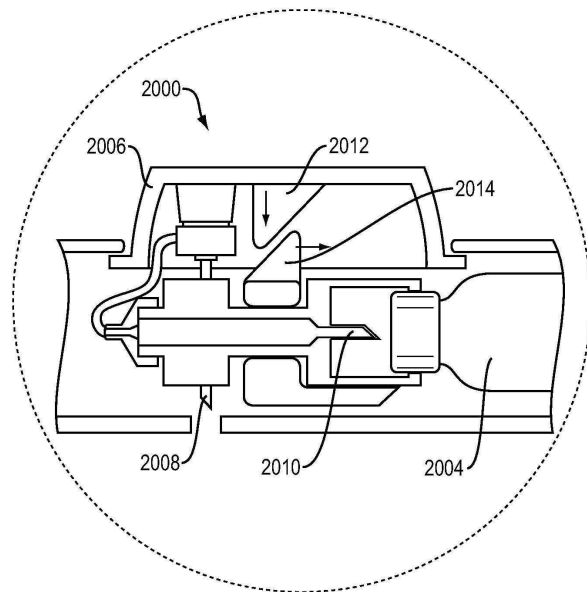
도면20a



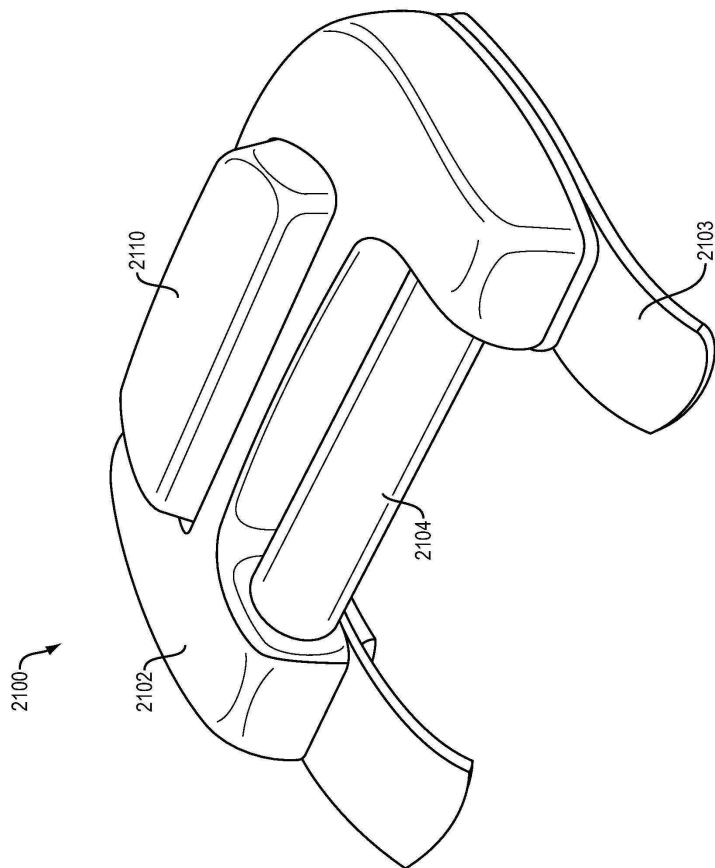
도면20b



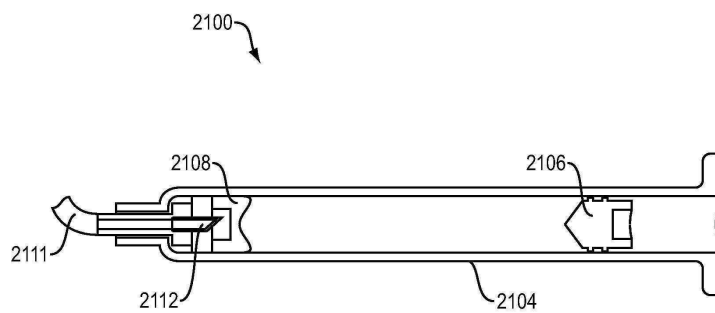
도면20c



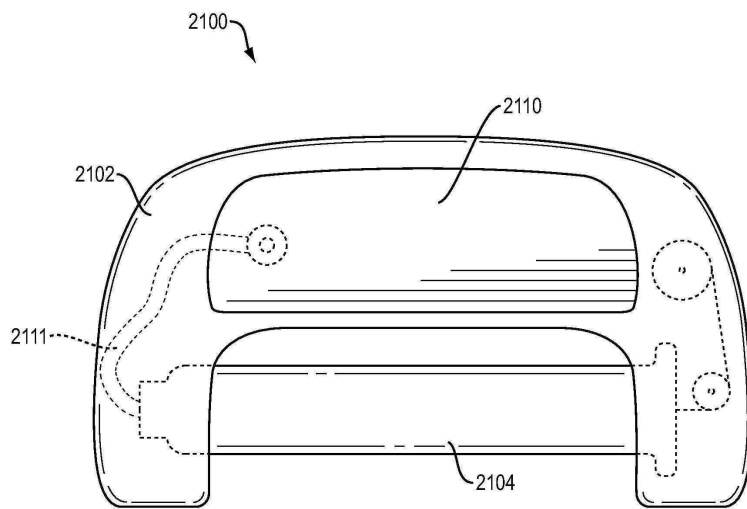
도면21a



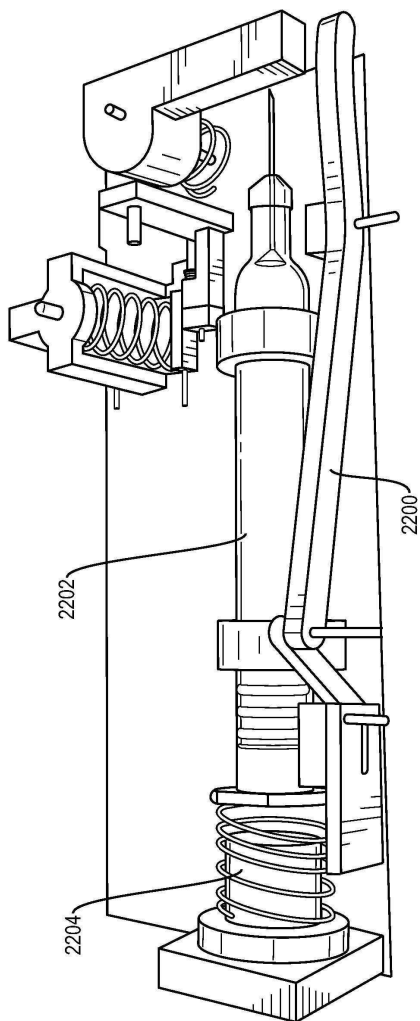
도면21b



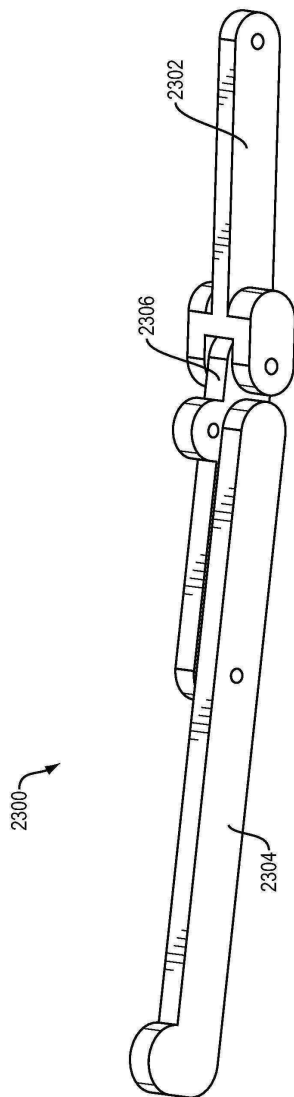
도면21c



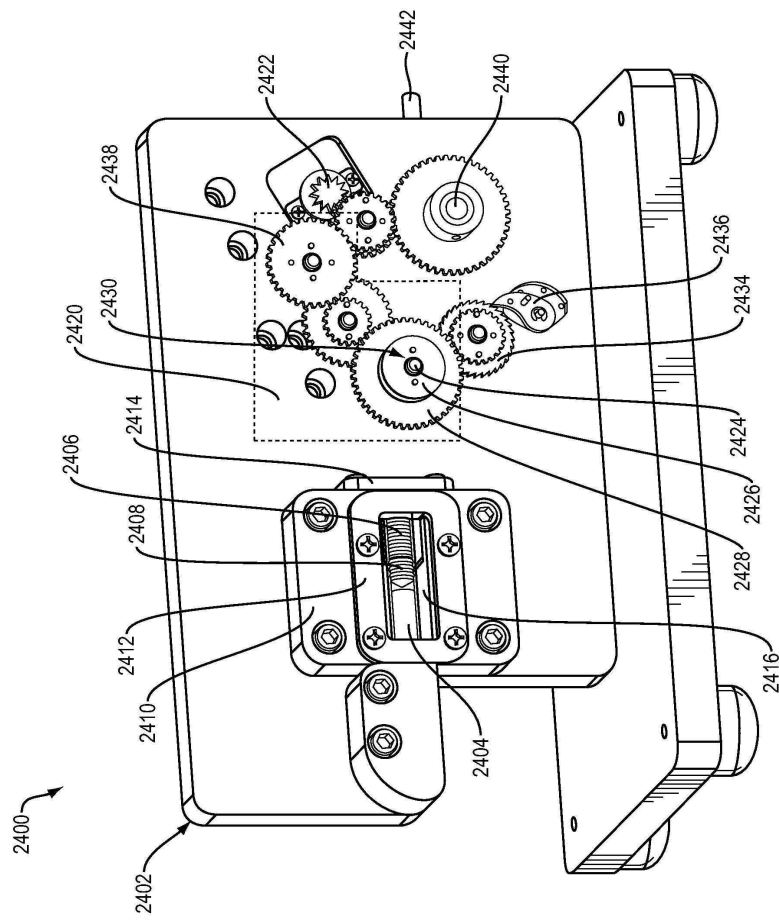
도면22



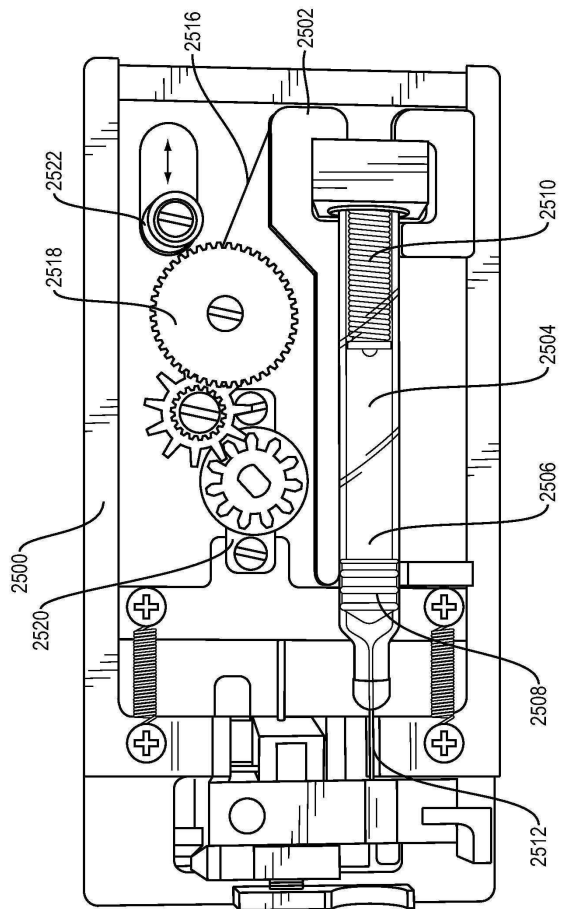
도면23



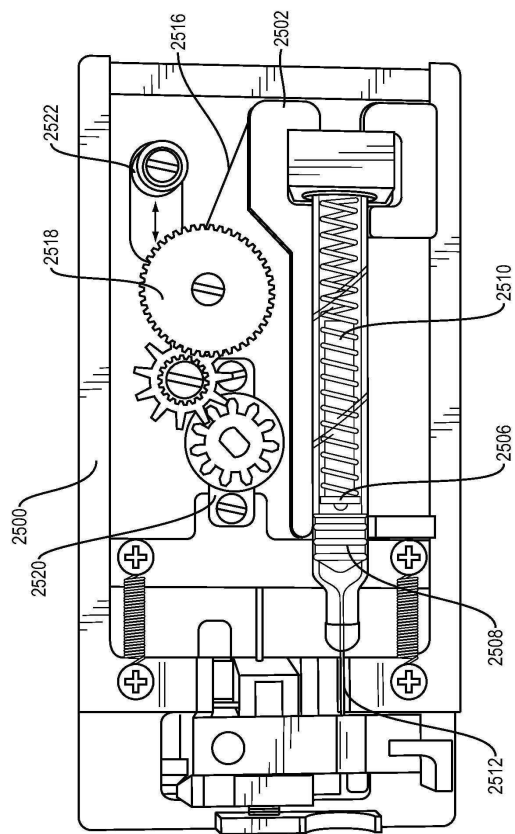
도면24



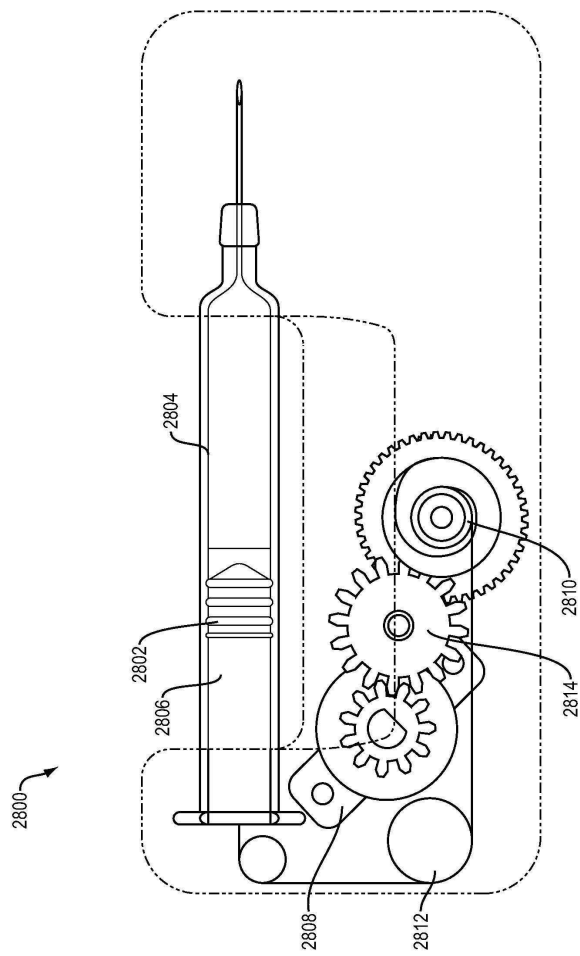
도면25



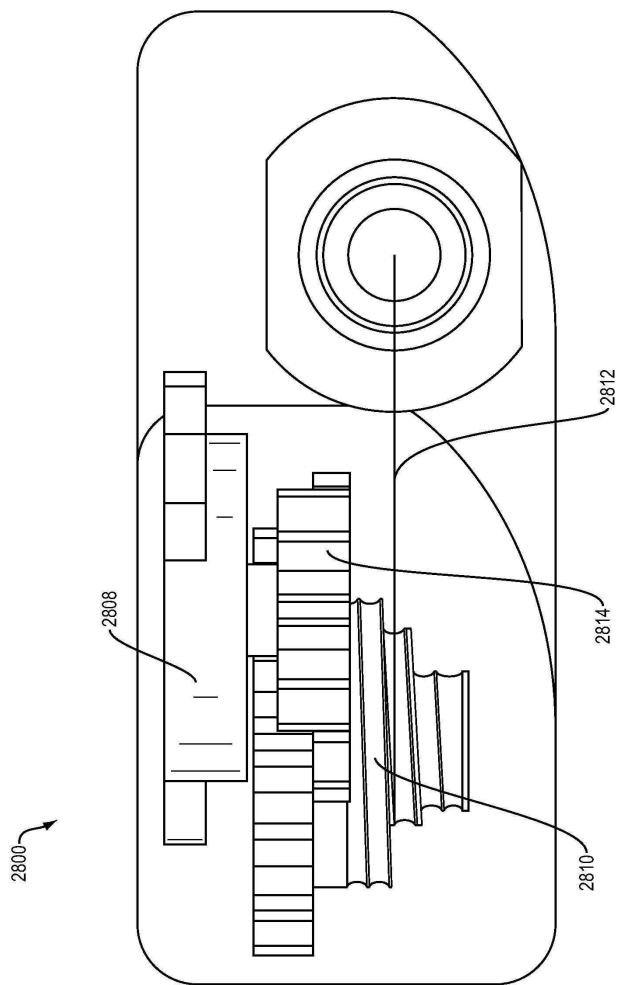
도면26



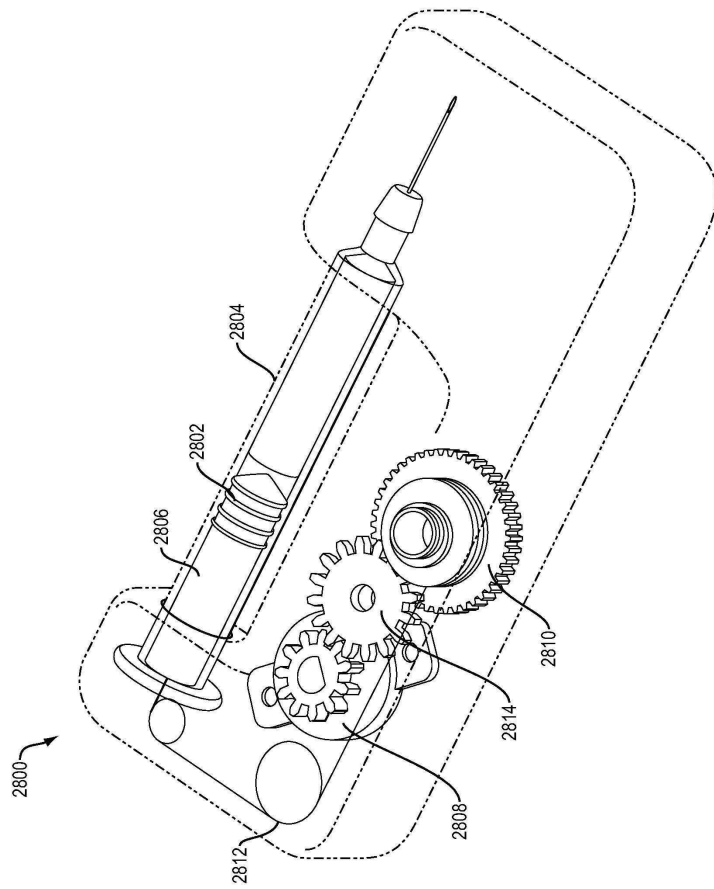
도면27



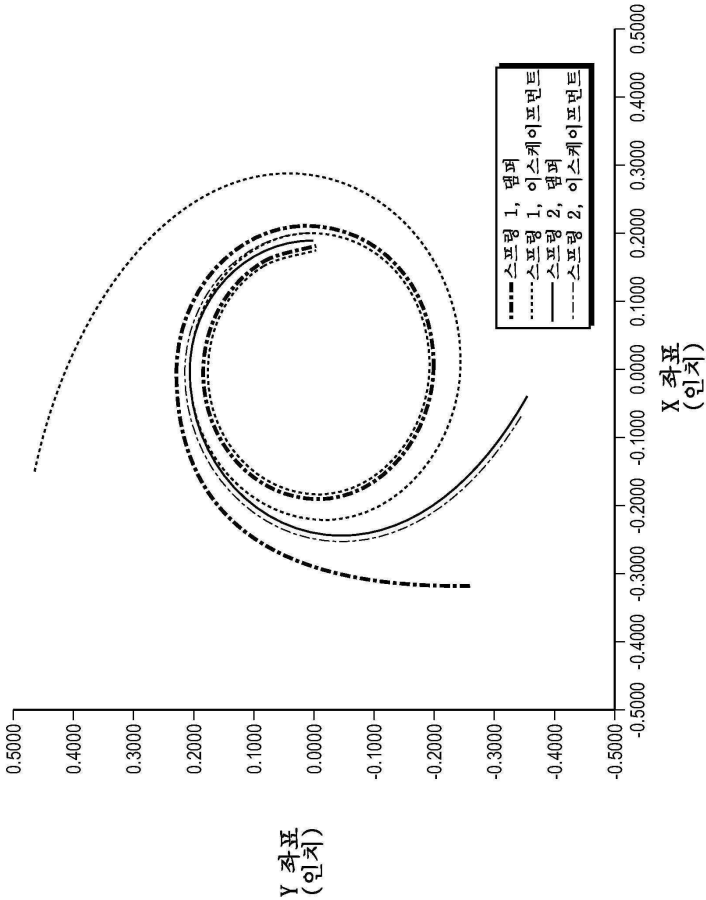
도면28



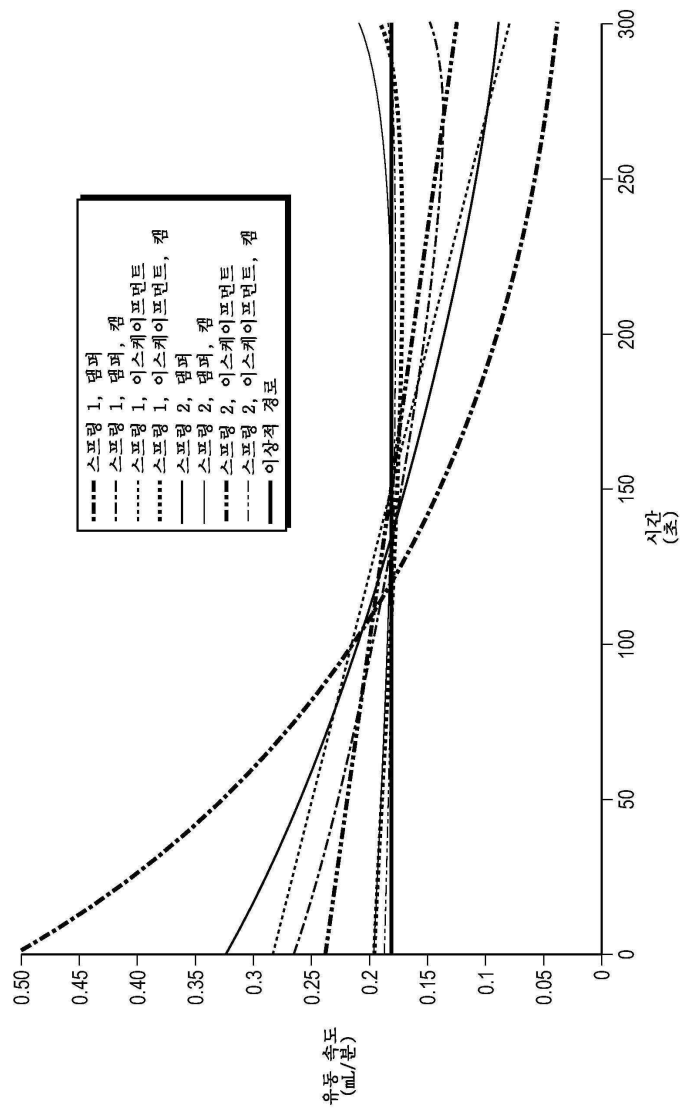
도면29



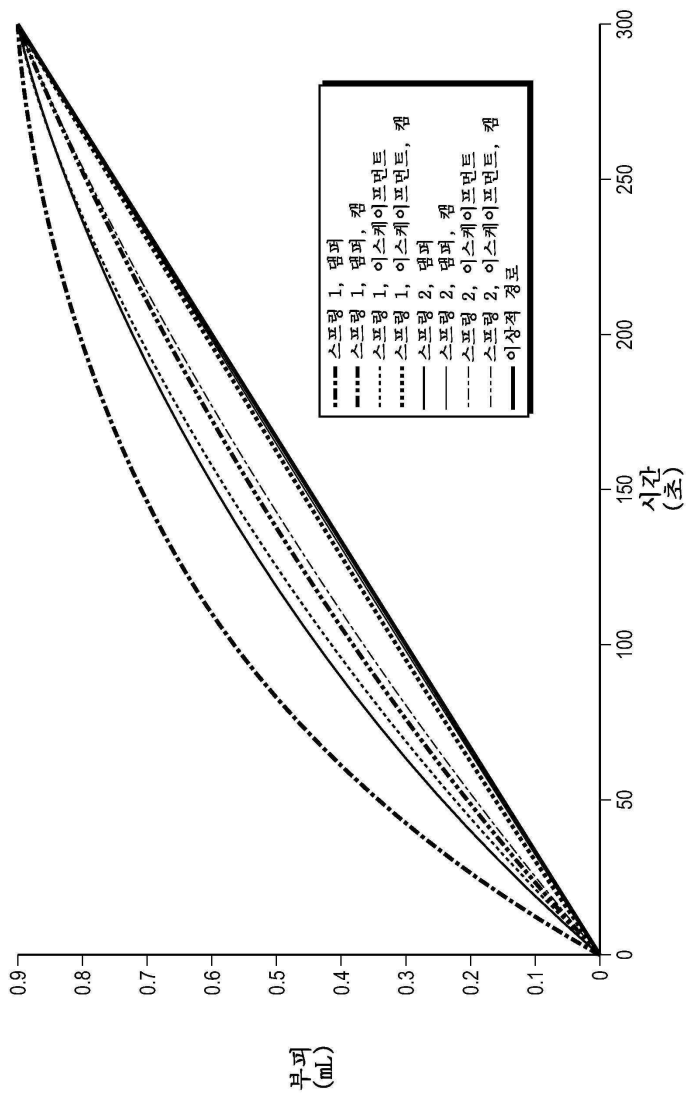
도면30



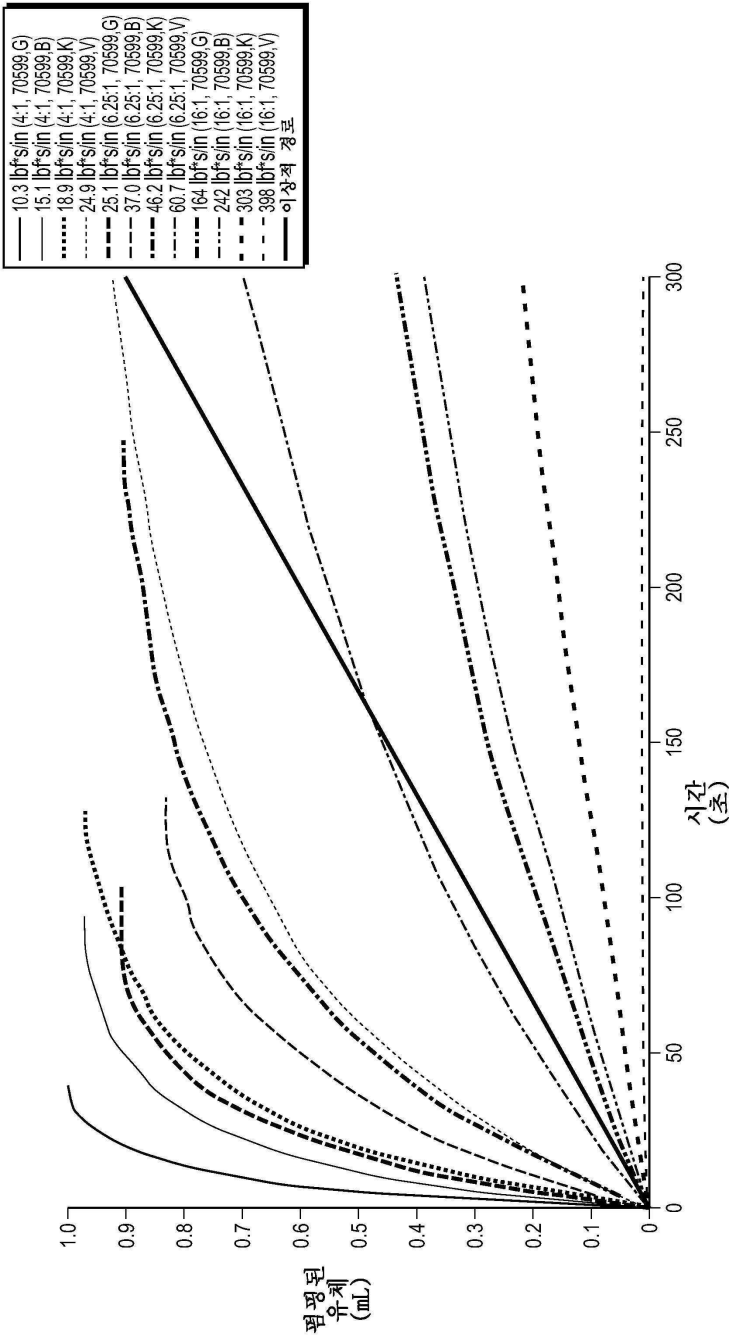
도면31



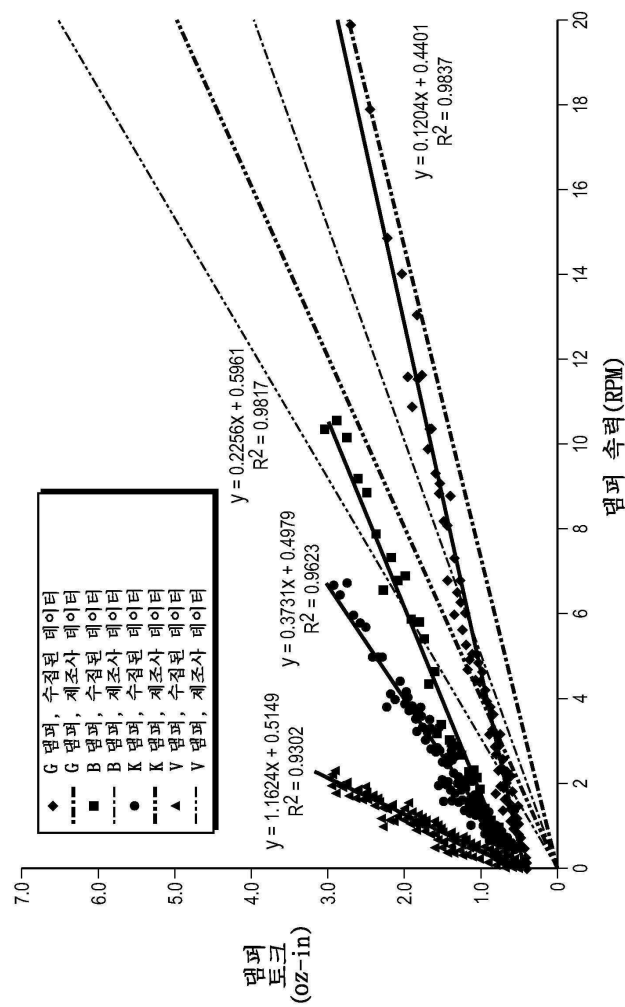
도면32



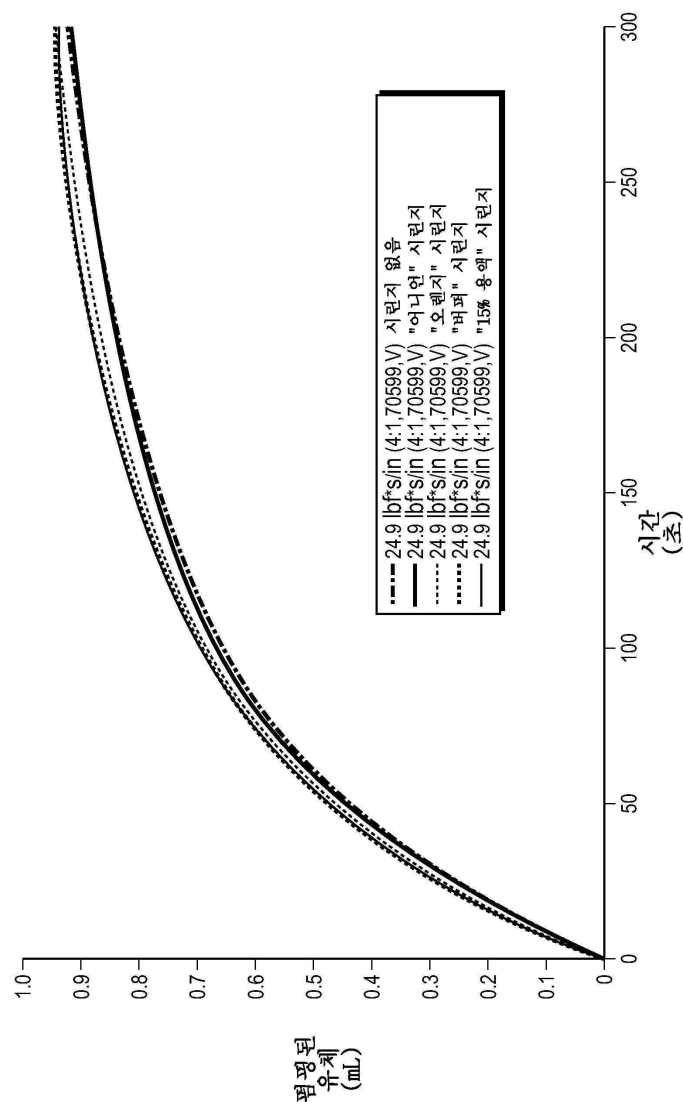
도면33



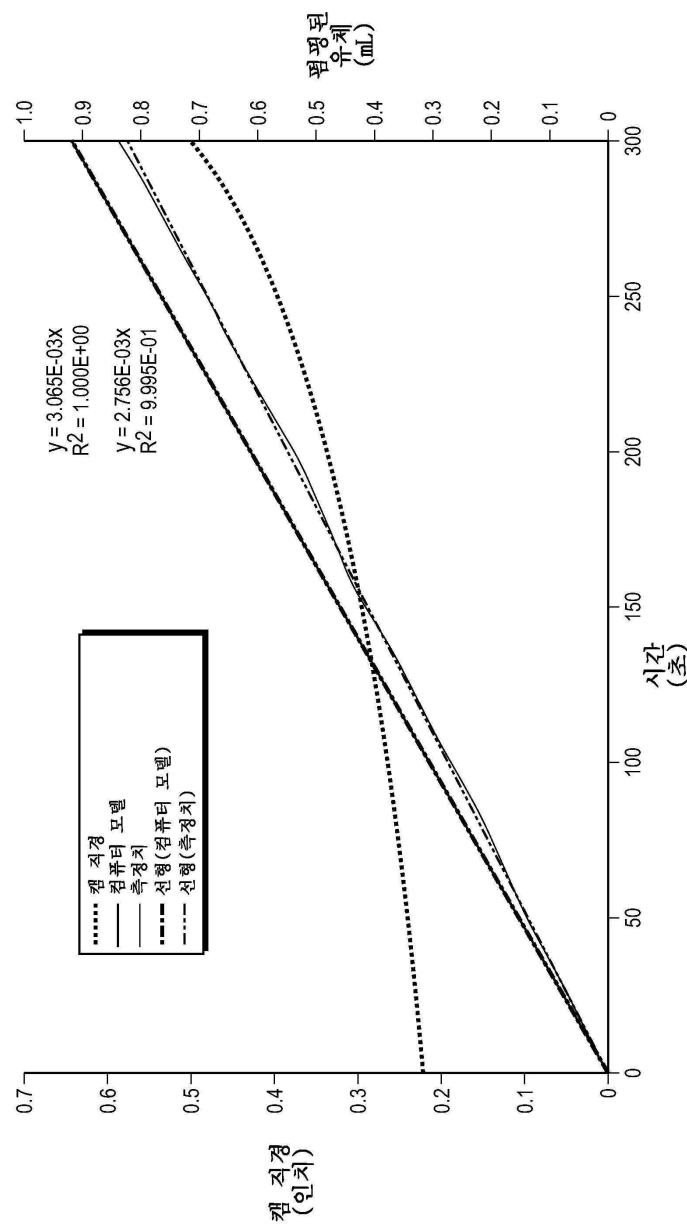
도면34



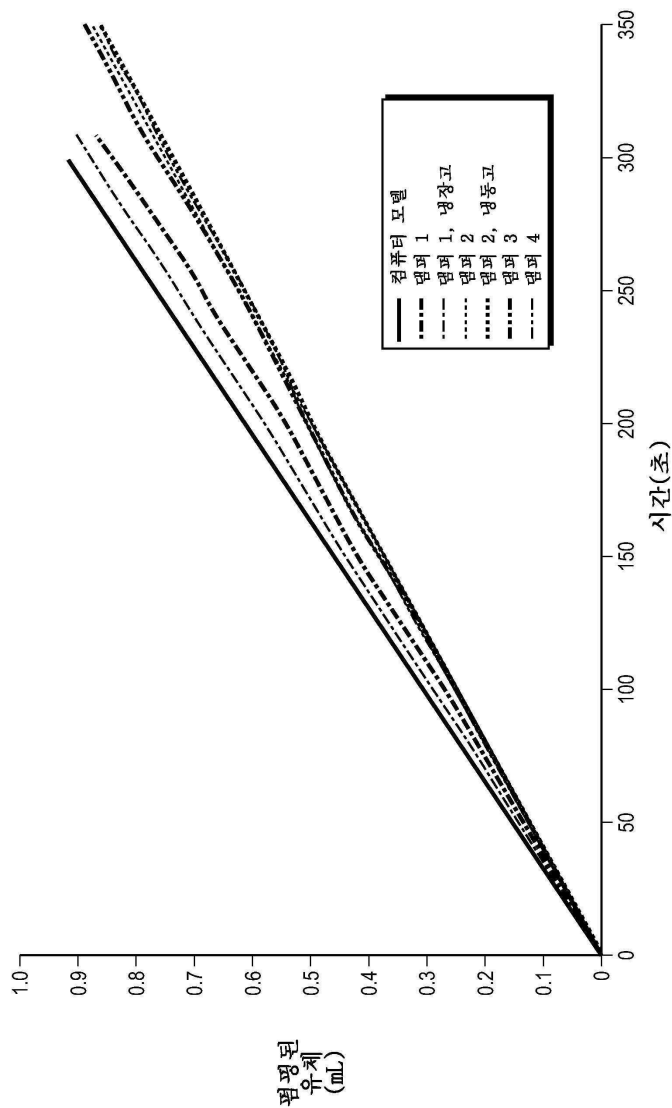
도면35



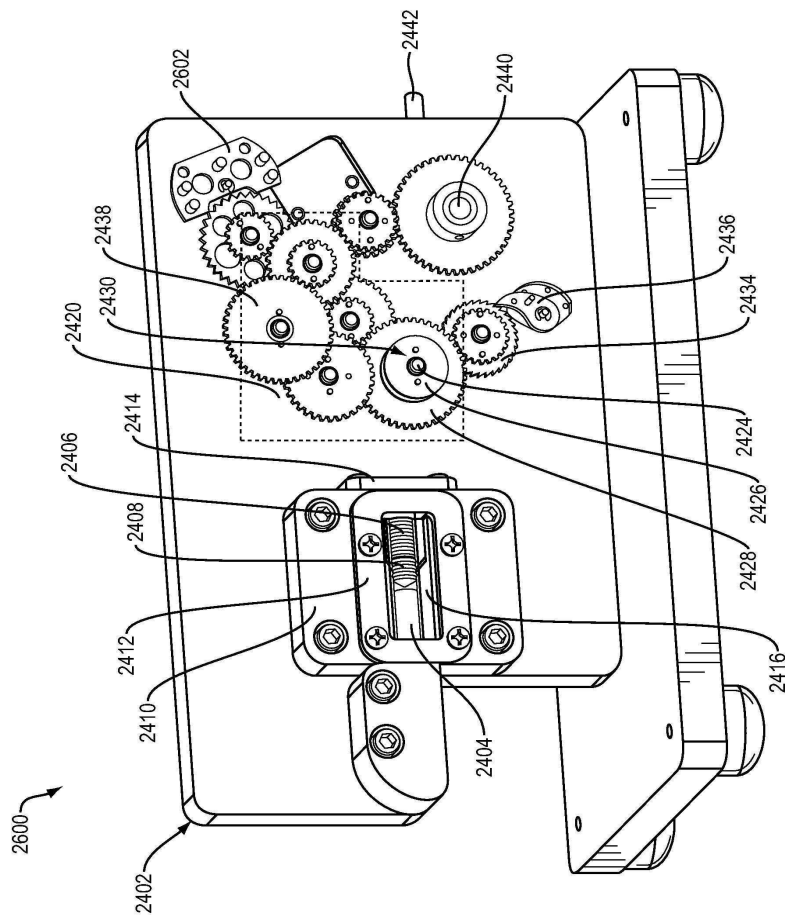
도면36



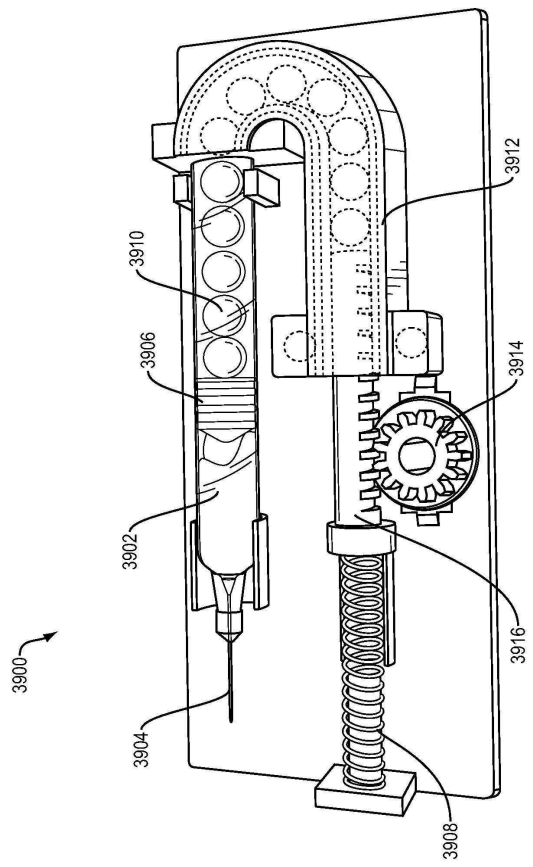
도면37



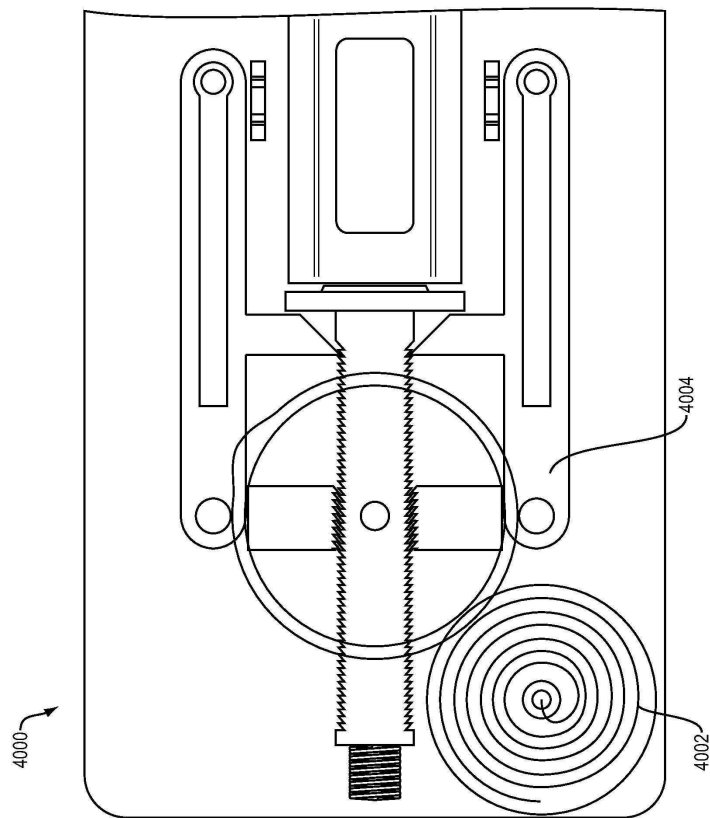
도면38



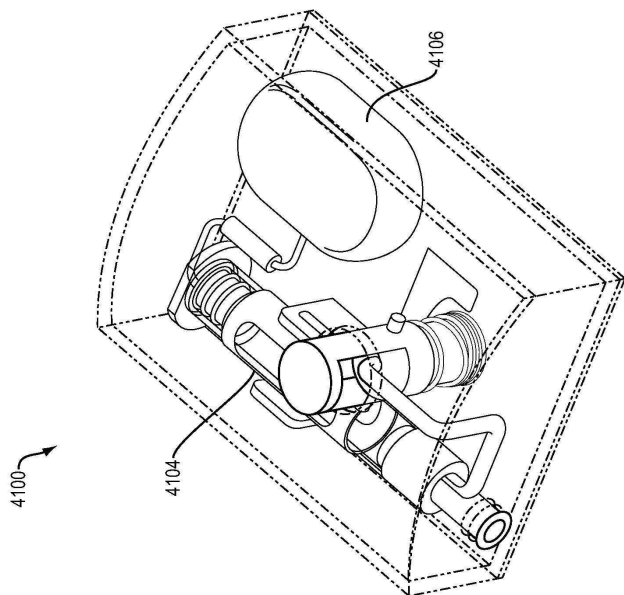
도면39



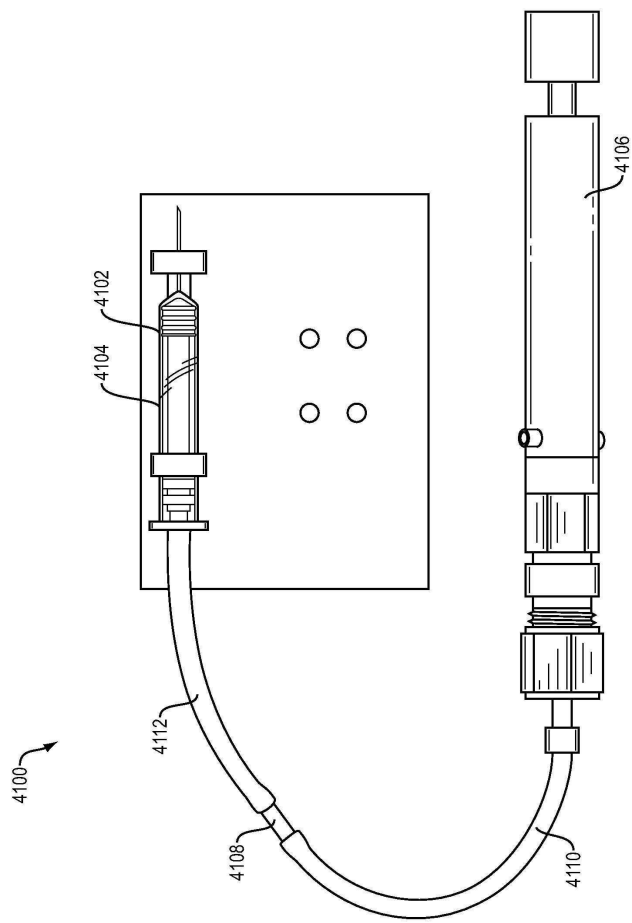
도면40



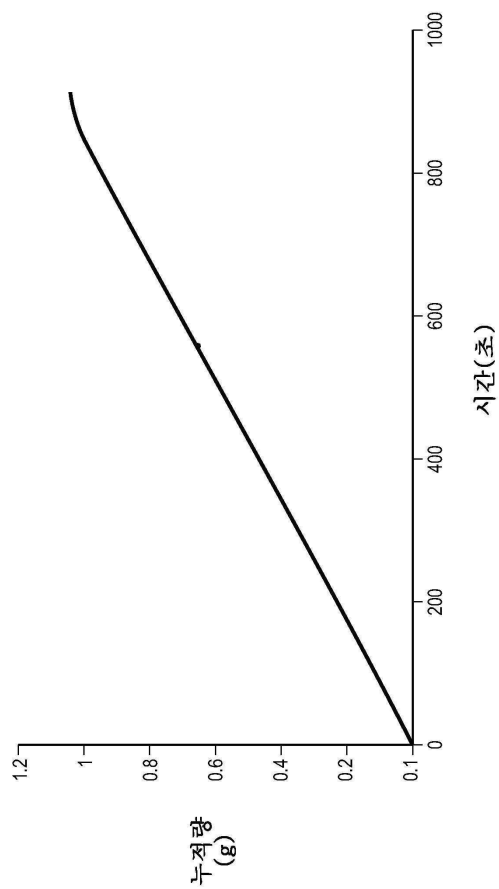
도면41



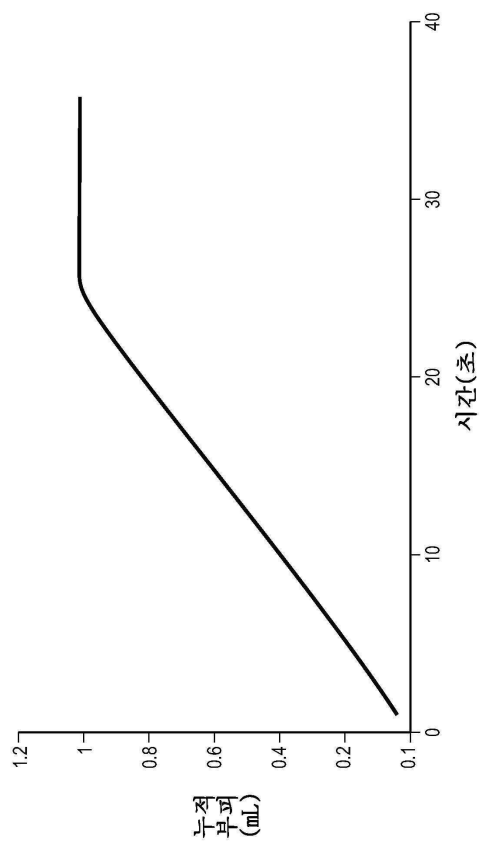
도면42



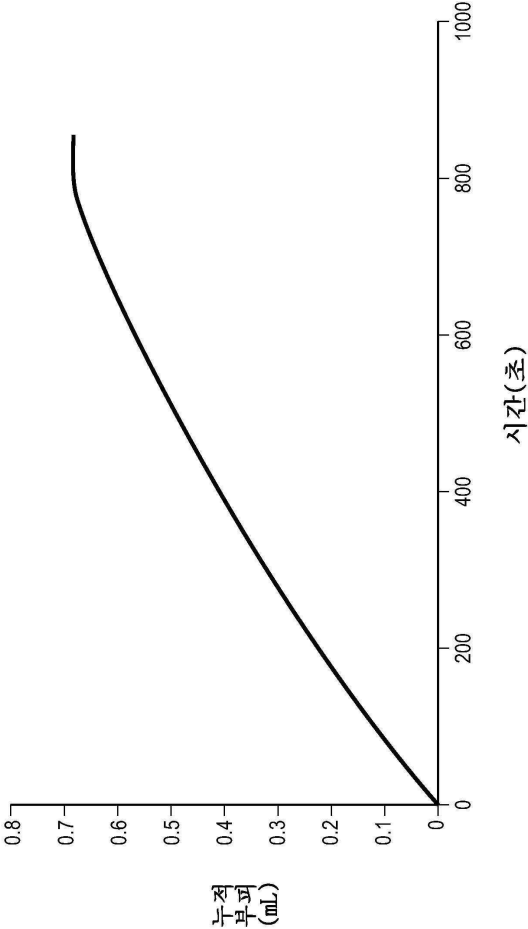
도면43



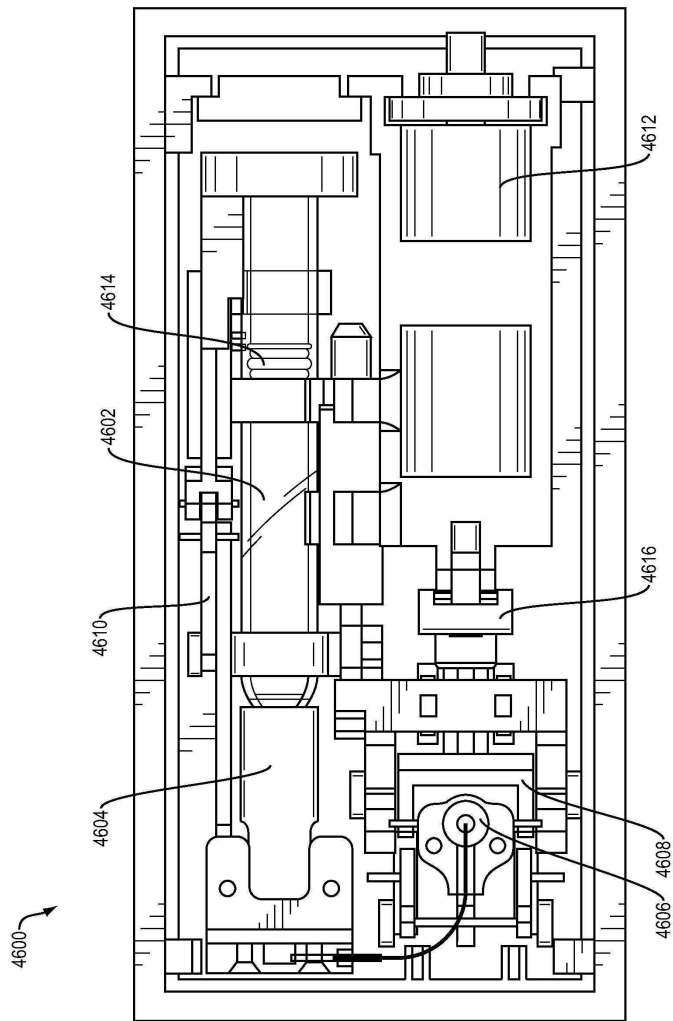
도면44



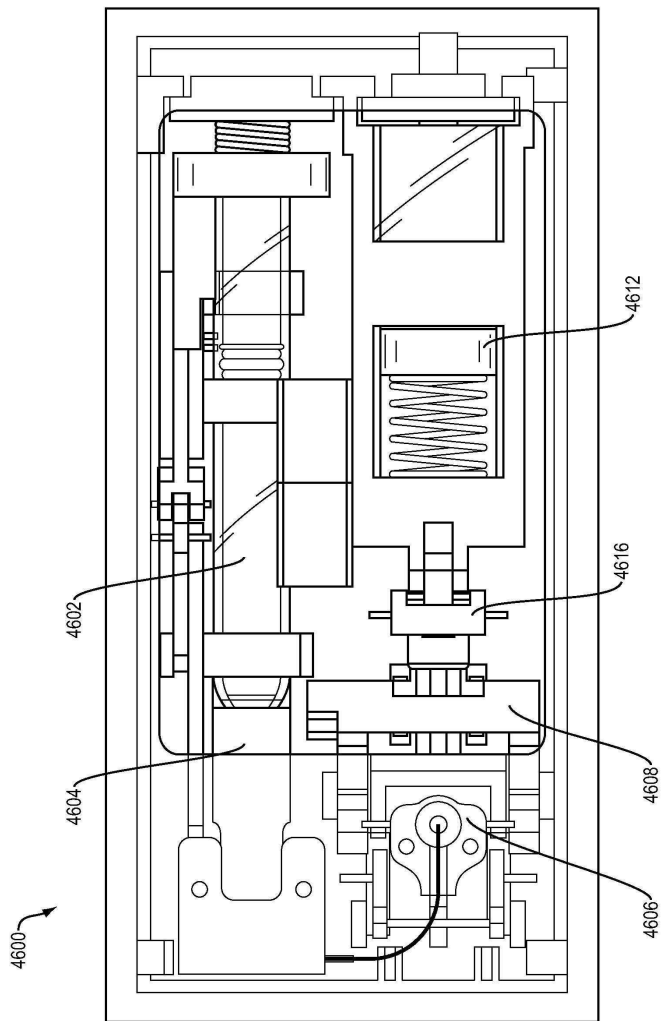
도면45



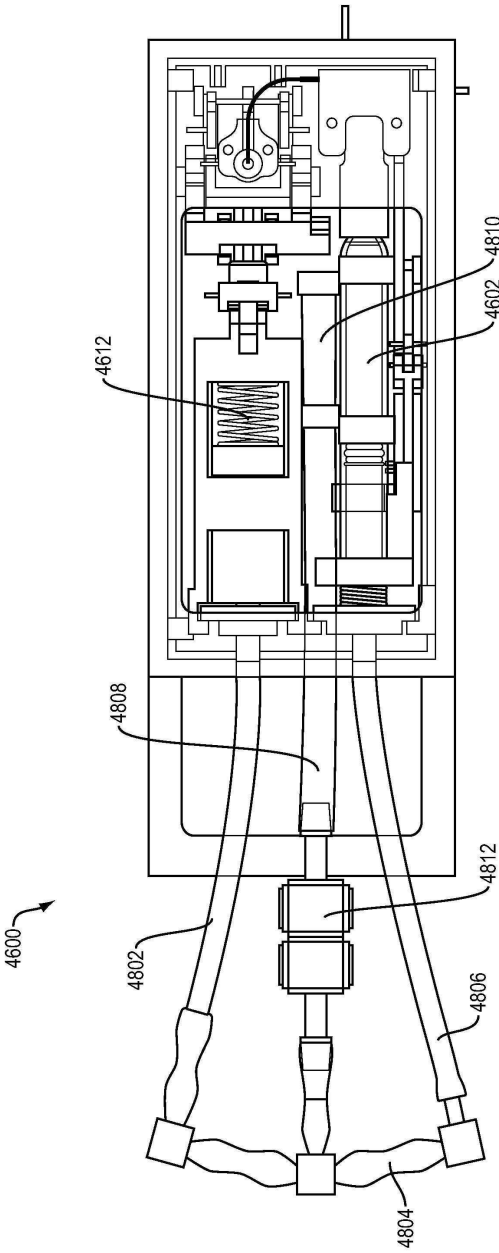
도면46



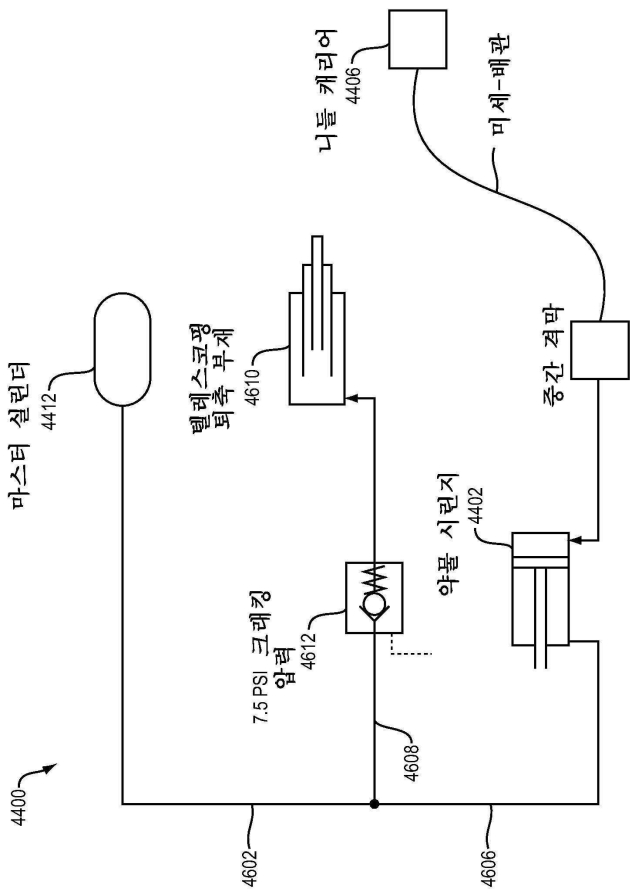
도면47



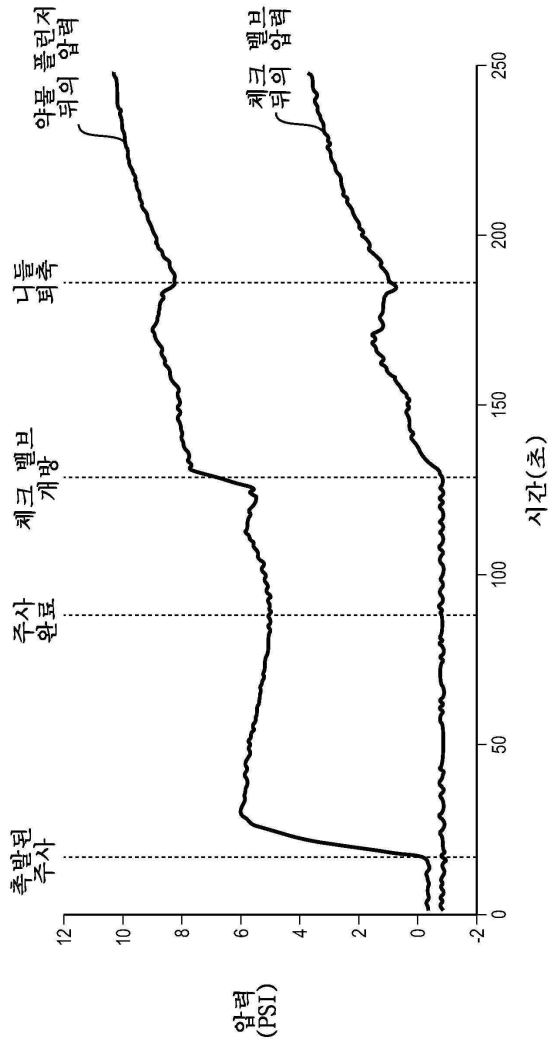
도면48



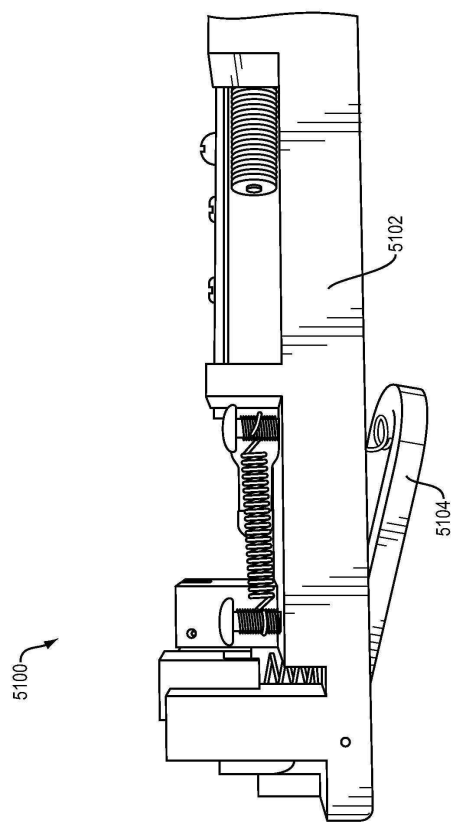
도면49



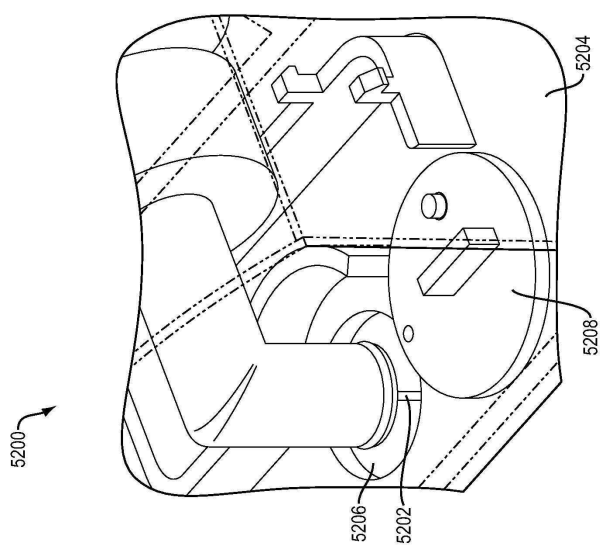
도면50



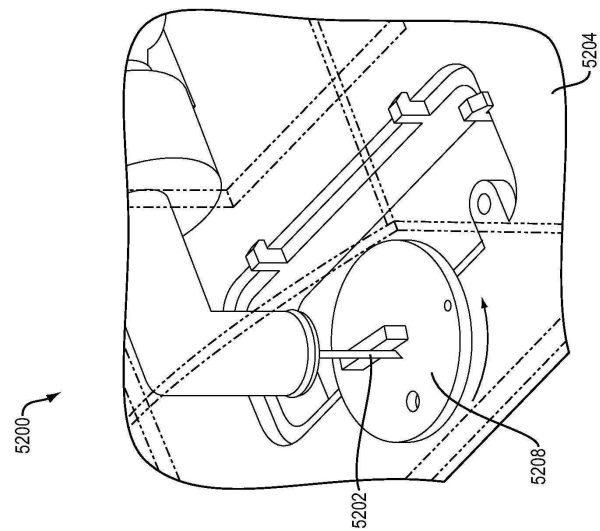
도면51



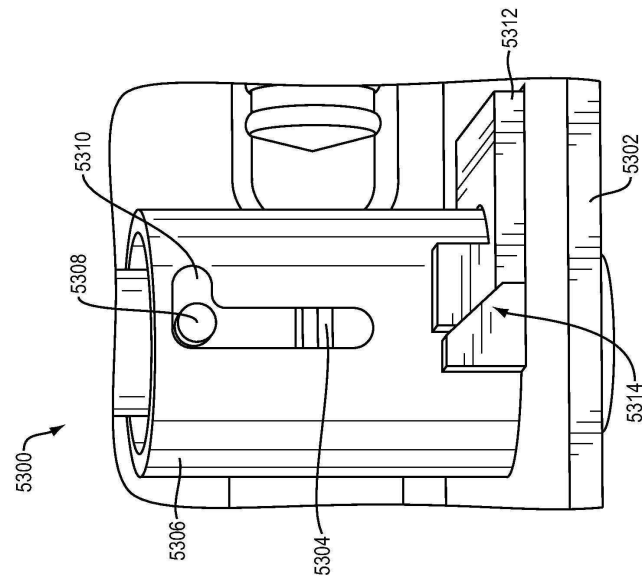
도면52a



도면52b



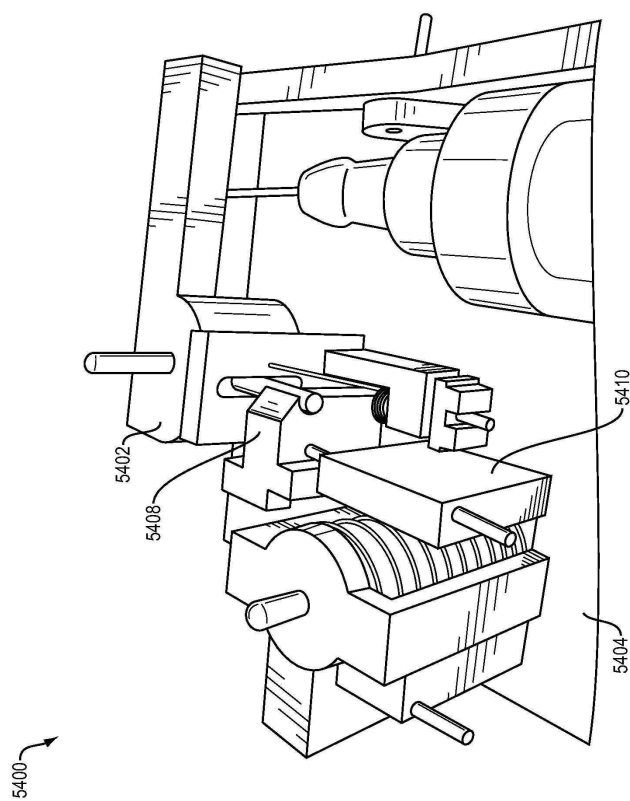
도면53a



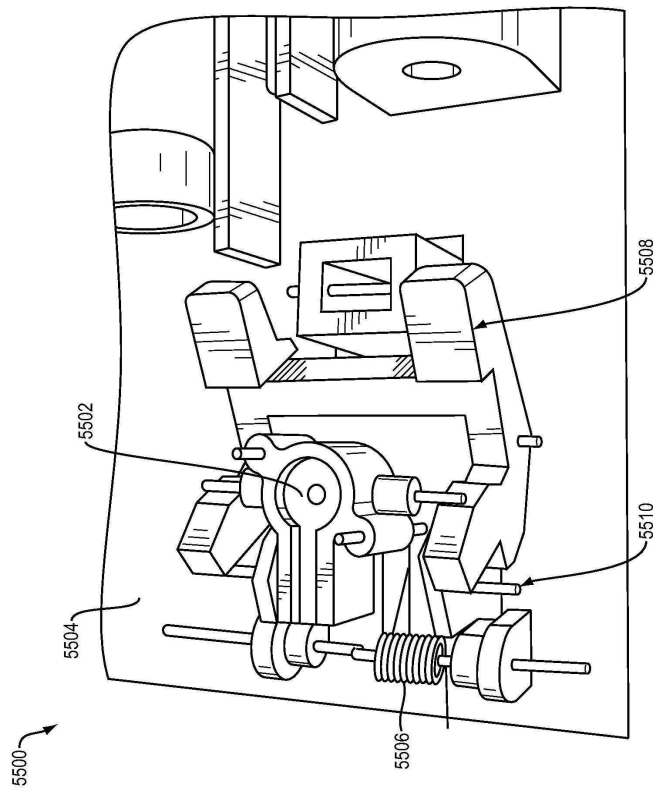
도면53b

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{k}{m}}$$

도면54



도면55



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Abbott Biotechnology Ltd.

<120> WEARABLE AUTOMATIC INJECTION DEVICE FOR CONTROLLED DELIVERY OF THERAPEUTIC AGENTS

<130> 117813-90702

<150> US 61/326637

<151> 2010-04-21

<160> 37

<170> KopatentIn 1.71

<210> 1

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 light chain variable region

<400> 1

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 2

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 heavy chain variable region

<400> 2

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 3

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 light chain variable region CDR3

<221> VARIANT

<222> 9

<223> Xaa = Any Amino Acid

<400> 3

Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr Xaa

1 5

<210> 4

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 heavy chain variable region CDR3

<221> VARIANT

<222> 12

<223> Xaa = Any Amino Acid

<400> 4

Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp Xaa

1 5 10

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 light chain variable region CDR2

<400> 5

Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 6

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial

<220

>

<223> D2E7 heavy chain variable region CDR2

<400> 6

Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val Glu

1 5 10 15

Gly

<210> 7

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 light chain variable region CDR1

<400> 7

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 8

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 heavy chain variable region CDR1

<400> 8

Asp Tyr Ala Met His

1 5

<210> 9

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> 2SD4 light chain variable region

<400> 9

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Tyr

85 90 95

Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 10

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> 2SD4 heavy chain variable region

<400> 10

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val

35 40 45
Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Glu Gly Arg Phe Ala Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ala Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Lys Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu Asp Asn Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 11

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> 2SD4 light chain variable region CDR3

<400> 11

Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Tyr Ala

1 5

<210> 12

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> EP B12 light chain variable region CDR3

<400> 12

Gln Lys Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr Ala

1 5

<210> 13

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VL10E4 light chain variable region CDR3

<400> 13

Gln Lys Tyr Gln Arg Ala Pro Tyr Thr

1 5

<210> 14

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VL100A9 light chain variable region CDR3

<400> 14

Gln Lys Tyr Ser Ser Ala Pro Tyr Thr

1 5

<210> 15

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VLL100D2 light chain variable region CDR3

<400> 15

Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Tyr Thr

1 5

<210> 16

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VLL0F4 light chain variable region CDR3

<400> 16

Gln Lys Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr Thr

1 5

<210> 17

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> LOE5 light chain variable region CDR3
 <400> 17
 Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Tyr Tyr
 1 5
 <210> 18
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VLLOG7 light chain variable region CDR3
 <400> 18
 Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Tyr Asn
 1 5
 <210> 19
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VLLOG9 light chain variable region CDR3
 <400> 19
 Gln Lys Tyr Thr Ser Ala Pro Tyr Thr
 1 5
 <210> 20
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VLLOH1 light chain variable region CDR3
 <400> 20
 Gln Lys Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr Asn

1 5
 <210> 21
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VLLOH10 light chain variable region CDR3
 <400> 21

Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Ala Tyr Ser
 1 5
 <210> 22
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VL1B7 light chain variable region CDR3
 <400> 22

Gln Gln Tyr Asn Ser Ala Pro Asp Thr
 1 5
 <210> 23
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>
 <223> VL1C1 light chain variable region CDR3
 <400> 23

Gln Lys Tyr Asn Ser Asp Pro Tyr Thr
 1 5
 <210> 24
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial
 <220>

<223> VL0.1F4 light chain variable region CDR3

<400> 24

Gln Lys Tyr Ile Ser Ala Pro Tyr Thr

1 5

<210> 25

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VL0.1H8 light chain variable region CDR3

<400> 25

Gln Lys Tyr Asn Arg Pro Pro Tyr Thr

1 5

<210> 26

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> LOE7.A light chain variable region CDR3

<400> 26

Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr Ala

1 5

<210> 27

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> 2SD4 heavy chain variable region CDR3

<400> 27

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu Asp Asn

1 5 10

<210> 28

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1B11 heavy chain variable region CDR3

<400> 28

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu Asp Lys

1 5 10

<210> 29

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1D8 heavy chain variable region CDR3

<400> 29

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 30

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1A11 heavy chain variable region CDR3

<400> 30

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu Asp Asp

1 5 10

<210> 31

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1B12 heavy chain variable region CDR3

<400> 31

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Phe Ser Leu Asp Tyr

1 5 10

<210> 32

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1E4 heavy chain variable region CDR3

<400> 32

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu His Tyr

1 5 10

<210> 33

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1F6 heavy chain variable region CDR3

<400> 33

Ala Ser Phe Leu Ser Thr Ser Ser Ser Leu Glu Tyr

1 5 10

<210> 34

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> 3C-H2 heavy chain variable region CDR3

<400> 34

Ala Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Glu Tyr

1 5 10

<210> 35

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

<223> VH1-D2.N heavy chain variable region CDR3

<400> 35

Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp Asn

1 5 10

<210> 36

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 light chain variable region

<400> 36

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggga cagagtcacc 60

atcacttgct gggcaagtca gggcatcaga aattacttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaatcagg ggtcccatct 180

cggttcagt ggcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag cctacagcct 240

gaagatgttg caacttatta ctgtcaaagg tataaccgtg caccgtatac ttttgccag 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 37

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> D2E7 heavy chain variable region

<400> 37

gaggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ccggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcgg cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggaatg ggtctcagct atcacttgga atagtgtca catagactat 180

gcggactctg tggagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggat acggccgtat attactgtgc gaaagtctcg 300

taccttagca ccgcgtcctc ccttgactat tggggccaag gtaccctgtt caccgtctcg 360

agt 363