



(10) 授权公告号 CN 114761059 B

(45) 授权公告日 2025. 01. 21

(21) 申请号 202080081850.2

(22) 申请日 2020.09.24

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 114761059 A

(43) 申请公布日 2022.07.15

(30) 优先权数据

62/905446 2019.09.25 US

62/905448 2019.09.25 US

62/905451 2019.09.25 US

63/020931 2020.05.06 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.05.25

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2020/058967 2020.09.24

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/059211 EN 2021.04.01

(73) 专利权人 杨森制药公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 F·N·阿尔贝蒂尼 G·J·巴科斯

M·A·巴拉塔 M·坎纳梅拉

A·R·迪乌巴尔迪 Y·窦

W·德维茨 J·A·弗莱明

J·L·哈里斯 K·L·豪斯尔

E·L·休伯特 M·哈金森

M·A·卡皮尔 P·克鲁勒维奇

C·J·拉森 W·J·N·勒军

K·刘 F·E·谢尔顿四世

G·萨博 S·M·维索尔 J·王

H·严

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

专利代理师 陈开泰 李啸

(51) Int.Cl.

A61M 5/50 (2006.01)

G16H 40/40 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 205658923 U, 2016.10.26

CN 107106769 A, 2017.08.29

CN 106470716 A, 2017.03.01

审查员 夏逸蓉

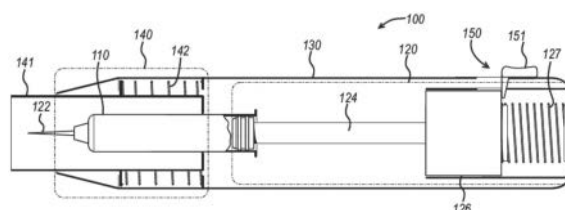
权利要求书5页 说明书42页 附图24页

(54) 发明名称

药物递送调整

(57) 摘要

本文提供了用于调整向患者的药物递送以允许在所述药物的施用期间基于影响所述患者的多种不同因素调整药物剂量的药物施用装置、方法和系统。在一个实施方案中,药物施用装置或系统可具有:药物保持器,所述药物保持器在其中具有将递送到患者的药物;一个或多个传感器,所述一个或多个传感器被配置成收集与所述患者相关联的各种数据;以及至少一个处理器,所述至少一个处理器可分析由所述一个或多个传感器收集的所述数据并基于所述数据调整所述药物的递送。



1. 一种药物施用装置,所述药物施用装置包括:
药物保持器,所述药物保持器被配置成将药物保持在其中;
第一传感器,所述第一传感器被配置成收集关于与患者相关联的第一特征的数据;
第二传感器,所述第二传感器被配置成收集关于与所述患者相关联的第二特征的数据;
存储器,所述存储器被配置成在其中存储包括至少一个可变参数的算法;以及
处理器,所述处理器被配置成:
通过执行所述算法来控制第一剂量的所述药物从所述药物保持器到所述患者的递送,
基于由分级结构中的所述第一传感器收集的所述数据和由所述分级结构中的所述第二传感器收集的所述数据改变存储在所述存储器中的所述算法的所述至少一个可变参数,
所述分级结构使来自所述第一传感器和所述第二传感器中的一个传感器的数据优先于来自所述第一传感器和所述第二传感器中的另一个传感器的数据,以及
在改变所述至少一个可变参数之后,通过执行所述算法来控制第二剂量的所述药物从所述药物保持器到所述患者的递送。
2. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述处理器还被配置成根据所述患者的预定给药计划自动控制所述剂量的递送。
3. 根据权利要求1所述的装置,所述装置还包括至少一个附加传感器,每个传感器被配置成收集关于不同特征的数据;
其中所述处理器还被配置成基于由所述至少一个附加传感器收集的所述数据改变存储在所述存储器中的所述算法的所述至少一个可变参数。
4. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述第一特征是所述患者的生理特征;并且
所述第二特征是所述患者的情境特征。
5. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述第一特征是血糖水平、血压、出汗水平和心率中的一者;并且
所述第二特征是核心温度、震颤检测、一天中的时间、日期、患者活动水平、血压、代谢率、海拔高度、所述药物的温度、所述药物的粘度、GPS信息、角速率、用于递送所述药物的马达的电流、血氧水平、日照、渗透度和空气质量中的至少一者。
6. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述第二传感器被配置成通过捕获所述患者和所述患者所处的环境中的至少一者的图像来收集数据;并且
所述处理器被配置成分析所述图像以确定是否发生食物摄取和皮肤对所述药物的反应中的至少一者。
7. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述处理器还被配置成基于由所述第一传感器收集的所述数据和由所述第二传感器收集的所述数据中的至少一者,使装置操作防止机构从解锁状态移动到锁定状态,在所述解锁状态中,所述装置操作防止机构允许将所述药物递送到用户,在所述锁定状态中,所述装置操作防止机构防止将所述药物递送到所述用户。
8. 根据权利要求7所述的装置,其中,所述药物施用装置包括注射装置、鼻腔喷雾装置和吸入器中的一者。
9. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述药物包括生物制剂,并且所述第二特征是炎症反应。

10. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述药物包括胰岛素,并且所述第一特征是血糖水平。

11. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述药物包括胰高血糖素,并且所述第一特征是血糖水平。

12. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述药物包括血压药物,并且所述第一特征是血压。

13. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述至少一个可变参数包括所述药物从所述药物保持器到所述患者的递送速率。

14. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述至少一个可变参数包括剂量递送之间的时间间隔,使得在改变所述至少一个可变参数之后递送的剂量与在改变所述至少一个可变参数之前递送的剂量处于不同的时间间隔。

15. 根据权利要求1所述的装置,其中,改变所述至少一个可变参数导致所述处理器控制所述第二剂量的递送,使得所述第二剂量不被递送到所述患者。

16. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述处理器被配置成自动改变所述至少一个可变参数。

17. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述处理器还被配置成基于由所述第二传感器收集的所述数据向所述患者提供通知。

18. 根据权利要求1所述的装置,所述装置还包括通信接口,所述通信接口被配置成将指示由所述第一传感器收集的所述数据和由所述第二传感器收集的所述数据的数据无线地传输到远程定位的计算机系统,并且作为响应,从所述远程定位的计算机无线地接收命令;

其中所述处理器被配置成仅在所述通信接口接收到所述命令之后改变所述至少一个可变参数。

19. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述处理器被配置成在所述第二剂量的所述递送期间改变所述算法的所述至少一个可变参数,使得所述算法随着所述第二剂量的所述递送而实时改变。

20. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述处理器被配置成在所述第二剂量的所述递送开始之前改变所述算法的所述至少一个可变参数。

21. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述存储器还被配置成在其中存储关于所述患者的手动输入数据;并且

所述处理器还被配置成基于所存储的输入数据改变存储在所述存储器中的所述算法的所述至少一个可变参数。

22. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述药物包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

23. 根据权利要求1所述的装置,其中,所述第一特征是所述患者的生理特征并且所述第二特征是所述患者的身体特征。

24. 根据权利要求23所述的装置,其中,所述处理器还被配置成根据所述患者的预定给药计划自动控制所述剂量的递送。

25. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 改变所述至少一个可变参数补偿所述身体特征。

26. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述身体特征是温度、代谢需求和认知功能中的一者。

27. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述生理特征是体温和心率中的至少一者; 并且

所述身体特征是使用食物摄取量和BMR(基础代谢率)中的至少一者测量的代谢需求。

28. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述身体特征是体重。

29. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述处理器被配置成在所述第二剂量的所述递送期间改变所述算法的所述至少一个可变参数, 使得所述算法随着所述第二剂量的所述递送而实时改变。

30. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述处理器被配置成在所述第二剂量的所述递送开始之前改变所述算法的所述至少一个可变参数。

31. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述存储器还被配置成在其中存储关于所述患者的手动输入数据; 并且

所述处理器还被配置成基于所存储的输入数据改变存储在所述存储器中的所述算法的所述至少一个可变参数。

32. 根据权利要求23所述的装置, 其中, 所述药物包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

33. 一种药物施用装置, 所述药物施用装置包括:

自动注射器, 所述自动注射器包括:

药物保持器, 所述药物保持器被配置成将药物保持在其中,

多个传感器, 所述多个传感器被配置成收集关于所述自动注射器相对于患者的皮肤的角度取向的数据,

存储器, 所述存储器被配置成在其中存储包括至少一个可变参数的算法, 以及

处理器, 所述处理器被配置成:

通过执行所述算法来控制某个剂量的所述药物从所述药物保持器到所述患者的递送, 以及

基于由分级结构中的所述多个传感器收集的所述数据改变存储在所述存储器中的所述算法的所述至少一个可变参数, 所述分级结构使来自所述多个传感器中的一个传感器的数据优先于来自所述多个传感器中的另一个传感器的数据。

34. 根据权利要求33所述的装置, 其中, 所述处理器被配置成响应于指示所述自动注射器未相对于所述患者的皮肤处于基本上垂直的角度的所收集的数据, 改变所述算法的所述至少一个可变参数以防止所述药物从所述自动注射器的递送; 并且

所述处理器被配置成响应于指示所述自动注射器相对于所述患者的皮肤处于所述基本上垂直的角度的所收集的数据, 改变所述算法的所述至少一个可变参数以允许所述药物从所述自动注射器的递送。

35. 根据权利要求33所述的装置, 其中, 所述自动注射器还包括触发器, 所述触发器被

配置成被致动以使所述药物从所述药物保持器递送到所述患者;并且

所述算法的所述至少一个可变参数表示所述触发器是否能够被用户致动以引起所述药物的所述递送。

36. 根据权利要求33所述的装置,其中,所述自动注射器还包括被配置成在锁定状态与解锁状态之间移动的装置操作防止机构,在所述锁定状态中,所述装置操作防止机构防止所述药物从所述自动注射器的递送,在所述解锁状态中,所述装置操作防止机构允许所述药物从所述自动注射器的递送;并且

所述处理器被配置成响应于指示所述自动注射器相对于患者的皮肤处于基本上垂直的角度的所收集的数据,使所述装置操作防止机构从所述锁定状态移动到所述解锁状态。

37. 根据权利要求33所述的装置,其中,所述处理器被配置成在所述剂量的所述递送开始之前改变所述算法的所述至少一个可变参数。

38. 根据权利要求33所述的装置,其中,所述多个传感器包括接触传感器。

39. 根据权利要求33所述的装置,其中,所述多个传感器包括压力传感器。

40. 根据权利要求33所述的装置,其中,所述药物包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

41. 一种药物施用系统,所述药物施用系统包括:

药物施用装置,所述药物施用装置被配置成将药物保持在其中以用于递送到患者,所述药物施用装置包括被配置成收集关于所述患者的生理特征的数据的至少两个传感器;以及

附件,所述附件包括处理器,所述处理器被配置成:

从所述至少两个传感器接收指示所收集的数据的数据,以及基于来自分级结构中的所述至少两个传感器的所接收的数据控制所述药物向所述患者的递送,所述分级结构使来自所述至少两个传感器中的一个传感器的数据优先于来自所述至少两个传感器中的另一个传感器的数据。

42. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述附件和所述药物施用装置是分开的装置。

43. 根据权利要求42所述的系统,其中,所述附件被配置成由所述患者佩戴,并且包括耳机、智能手表、指甲传感器、数字收集贴片、增强现实眼镜和相机中的一者。

44. 根据权利要求42所述的系统,其中,所述附件被配置成植入所述患者体内或由所述患者摄入。

45. 根据权利要求42所述的系统,其中,所述附件被配置成通过捕获所述患者和所述患者所处的环境中的至少一者的图像来收集数据;并且

所述处理器还被配置成分析所述图像以确定是否发生食物摄取和皮肤对所述药物的反应中的至少一者。

46. 根据权利要求41所述的系统,其中,控制所述药物的递送包括调整所述药物的剂量、所述药物的剂量之间的定时和所述药物的递送位置中的至少一者。

47. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述生理特征包括所述患者对递送至其的所述药物的反应。

48. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述生理特征包括角速率、血氧水平、日照和渗

透度中的至少一者。

49. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述传感器中的至少一个传感器包括被配置成感测酶、抗体、组胺或核酸的生物传感器。

50. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述传感器中的至少一个传感器包括传感器阵列或双传感器。

51. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述药物包括胰岛素,并且所述生理特征是血糖水平。

52. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述药物包括胰高血糖素,并且所述生理特征是血糖水平。

53. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述药物包括血压药物,并且所述生理特征是血压。

54. 根据权利要求41所述的系统,其中,所述药物包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

药物递送调整

技术领域

[0001] 本文所述的实施方案涉及一种用于施用和/或提供药物的装置。本公开进一步涉及其中可使用该装置的系统 and 施用方法,以及与该系统相关联的另外的方法。

背景技术

[0002] 药用产品(包括大分子药品和小分子药品,下文称为“药物”)以多种不同方式向患者施用,以用于治疗具体的医学指征。无论施用方式如何,当施用药物时都必须小心以避免对患者产生不利影响。例如,必须小心不要向患者施用超过安全量的药物。这需要考虑到给予的剂量的量和在其内递送剂量的时间框,有时关于先前剂量或其它药物的剂量进行考虑。此外,必须小心不要意外地向患者施用不正确的药物或由于老化或存储状况而劣化的药物。所有这些考虑因素都可在与具体药物或药物组合相关联的指导中传达。然而,该指导例如由于错误诸如人为错误而不是始终被正确地遵循。这可能对患者产生不利影响或导致不适当的药物施用,例如针对具体医学指征施用不足或过量体积的药物。

[0003] 此外,在药物施用期间考虑患者的周围环境有助于避免由不仅是药物的初始剂量的各种因素引起的不良反应,但是可能难以完全或及时地评估这些情况。因此,安全的药物施用和个性化的患者护理可能受到不利影响。

[0004] 关于如何向患者施用药物,存在可使用的各种剂型。例如,这些剂型可包括一种或多种药物的肠胃外、吸入、口服、眼用、鼻用、外用和栓剂形式。

[0005] 这些剂型可经由药物施用装置直接向患者施用。存在通常可用于递送各种剂型的多种不同类型的药物施用装置,包括:针筒、注射装置(例如,自动注射器、射流注射器和输注泵)、鼻腔喷雾装置和吸入器。

[0006] 期望监测与以各种剂型施用于患者的药物相关的指导原则的符合性。这可以确保遵循正确的程序,并且避免采用不正确的和潜在的危险方法。此外,这还可以实现对患者施用药物的优化。

发明内容

[0007] 一般来讲,本文提供了用于药物递送调整的装置、方法和系统。所述装置、方法和系统可允许在药物施用期间基于患者的一个或多个周围环境调整药物剂量。

[0008] 在一个方面,提供了一种药物施用装置,在一个实施方案中,该药物施用装置包括被配置成将药物保持在其中的药物保持器。该装置还包括:第一传感器,该第一传感器被配置成收集关于与患者相关联的第一特征的数据;第二传感器,该第二传感器被配置成收集关于与患者相关联的第二特征的数据;存储器,该存储器被配置成在其中存储包括至少一个可变参数的算法;以及处理器。该处理器被配置成通过执行算法来控制第一剂量的药物从药物保持器到患者的递送,基于由第一传感器收集的数据和由第二传感器收集的数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数,以及在改变所述至少一个可变参数之后,通过执行算法来控制第二剂量的药物从药物保持器到患者的递送。

[0009] 该装置可具有任何数量的变型。例如,处理器还可被配置成根据患者的预定给药计划自动控制剂量的递送。又如,该装置可包括至少一个附加传感器,每个传感器可被配置成收集关于不同特征的数据,并且处理器可被配置成基于由所述至少一个附加传感器收集的数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数。又如,处理器可被进一步配置成在改变所述至少一个可变参数时考虑由分级结构中的第一传感器和第二传感器中的每一者收集的数据。又如,第一特征可以是患者的生理特征,并且第二特征可以是患者的情境特征。又如,第一特征可以是血糖水平、血压、出汗水平和心率中的一者,并且第二特征可以是核心温度、震颤检测、一天中的时间、日期、患者活动水平、血压、代谢率、海拔高度、药物的温度、药物的粘度、GPS信息、角速率、用于递送药物的马达的电流、血氧水平、日照、渗透度和空气质量中的至少一者。又如,第二传感器可被配置成通过捕获患者和患者所处的环境中的至少一者的图像来收集数据,并且处理器可被配置成分析图像以确定是否发生食物摄取和皮肤对药物的反应中的至少一者。又如,药物施用装置(例如,注射装置、鼻腔喷雾装置和吸入器)的处理器还可被配置成基于由第一传感器收集的数据和由第二传感器收集的数据中的至少一者,使装置操作防止机构从解锁状态移动到锁定状态,在解锁状态中,装置操作防止机构允许将药物递送到用户,在锁定状态中,装置操作防止机构防止将药物递送到用户。又如,药物可包括生物制剂,并且第二特征可以是炎症反应。又如,药物可包括胰岛素,并且第一特征可以是血糖水平。又如,药物可包括胰高血糖素,并且第一特征可以是血糖水平。又如,药物可包括血压药物,并且第一特征可以是血压。又如,所述至少一个可变参数可包括药物从药物保持器到患者的递送速率。又如,所述至少一个可变参数可包括剂量递送之间的时间间隔,使得在改变所述至少一个可变参数之后递送的剂量与在改变所述至少一个可变参数之前递送的剂量处于不同的时间间隔。又如,改变所述至少一个可变参数可导致处理器控制第二剂量的递送,使得第二剂量不被递送到患者。又如,处理器可被配置成自动改变所述至少一个可变参数。又如,处理器还可被配置成基于由第二传感器收集的数据向患者提供通知。

[0010] 又如,该装置还可包括通信接口,该通信接口被配置成将指示由第一传感器收集的数据和由第二传感器收集的数据的数据无线地传输到远程定位的计算机系统,并且作为响应,从远程定位的计算机无线地接收命令,并且处理器可被配置成仅在通信接口接收到命令之后改变所述至少一个可变参数。

[0011] 又如,处理器可被配置成在第二剂量的递送期间改变算法的所述至少一个可变参数,使得算法随着第二剂量的递送而实时改变。又如,处理器可被配置成在第二剂量的递送开始之前改变算法的所述至少一个可变参数。

[0012] 又如,存储器还可被配置成在其中存储关于患者的手动输入数据,并且处理器还可被配置成基于所存储的输入数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数。又如,药物可包括英夫利昔单抗(infliximab)、戈利木单抗(golimumab)、优特克单抗(ustekinumab)、达雷木单抗(daratumumab)、古塞库单抗(guselkumab)、阿法依泊汀(epoetin alfa)、利培酮(risperidone)、艾司氯胺酮(esketamine)、氯胺酮(ketamine)和棕榈酸帕利哌酮(paliperidone palmitate)中的至少一种。

[0013] 在另一个实施方案中,提供了一种药物施用装置,该药物施用装置包括:药物保持器,该药物保持器被配置成将药物保持在其中;第一传感器,该第一传感器被配置成收集关

于患者的生理特征的数据;第二传感器,该第二传感器被配置成收集关于患者的身体特征的数据;存储器,该存储器被配置成在其中存储包括至少一个可变参数的算法;以及处理器。该处理器被配置成通过执行算法来控制第一剂量的药物从药物保持器到患者的递送,基于由第一传感器收集的数据和由第二传感器收集的数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数,以及在改变所述至少一个可变参数之后,通过执行算法来控制第二剂量的药物从药物保持器到患者的递送。

[0014] 该装置可具有任何数量的变型。例如,处理器还可被配置成根据患者的预定给药计划自动控制剂量的递送。又如,改变所述至少一个可变参数可以补偿身体特征。又如,身体特征可以是温度、代谢需求和认知功能中的一者。又如,生理特征可以是体温和心率中的至少一者,并且身体特征可以是使用食物摄取量和BMR(基础代谢率)中的至少一者测量的代谢需求。又如,身体特征可以是体重。又如,处理器可被配置成在第二剂量的递送期间改变算法的所述至少一个可变参数,使得算法随着第二剂量的递送而实时改变。又如,处理器可被配置成在第二剂量的递送开始之前改变算法的所述至少一个可变参数。又如,存储器还可被配置成在其中存储关于患者的手动输入数据,并且处理器还可被配置成基于所存储的输入数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数。又如,药物可包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

[0015] 在另一个实施方案中,提供了一种药物施用装置,该药物施用装置包括:自动注射器,该自动注射器包括被配置成将药物保持在其中的药物保持器;多个传感器,所述多个传感器被配置成收集关于自动注射器相对于患者的皮肤的角取向的数据;存储器,该存储器被配置成在其中存储包括至少一个可变参数的算法;以及处理器。处理器被配置成通过执行算法来控制某个剂量的药物从药物保持器到患者的递送,基于由所述多个传感器收集的数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数。

[0016] 该装置可具有任何数量的变型。例如,处理器可被配置成响应于指示自动注射器未相对于患者的皮肤处于基本上垂直的角度的所收集的数据,改变算法的所述至少一个可变参数以防止药物从自动注射器的递送,并且处理器可被配置成响应于指示自动注射器相对于患者的皮肤处于基本上垂直的角度的所收集的数据,改变算法的所述至少一个可变参数以允许药物从自动注射器的递送。又如,自动注射器还可包括触发器,该触发器被配置成被致动以使药物从药物保持器递送到患者,并且算法的所述至少一个可变参数可表示触发器是否能够被用户致动以引起药物的递送。再如,自动注射器还可包括被配置成在锁定状态与解锁状态之间移动的装置操作防止机构,在锁定状态中,装置操作防止机构防止药物从自动注射器的递送,在解锁状态中,装置操作防止机构允许药物从自动注射器的递送,并且处理器可被配置成响应于指示自动注射器相对于患者的皮肤处于基本上垂直的角度的所收集的数据,使装置操作防止机构从锁定状态移动到解锁状态。又如,处理器可被配置成在剂量递送开始之前改变算法的所述至少一个可变参数。又如,所述多个传感器可包括接触传感器。又如,所述多个传感器可包括压力传感器。又如,药物可包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

[0017] 在另一个实施方案中,提供了一种药物施用系统,在一个实施方案中,该药物施用

系统包括药物施用装置和附件。药物施用装置被配置成将药物保持在其中以用于递送到患者,并且包括被配置成收集关于患者的生理特征的数据的传感器。附件包括处理器,该处理器被配置成从传感器接收指示所收集的数据的数据并且基于所接收的数据控制药物向患者的递送。

[0018] 该系统可具有任何数量的变型。例如,附件和药物施用装置可以是独立的装置。在至少一些实施方案中,附件可被配置成由患者佩戴,并且可包括耳机、智能手表、指甲传感器、数字收集贴片、增强现实眼镜和相机中的一者。在至少一些实施方案中,附件可被配置成植入患者体内或由患者摄入。在至少一些实施方案中,附件可被配置成通过捕获患者和患者所处的环境中的至少一者的图像来收集数据,并且处理器也可被配置成分析图像以确定是否发生食物摄取和皮肤对药物的反应中的至少一者。

[0019] 又如,控制递送可包括调整药物剂量、药物剂量之间的定时和药物递送位置中的至少一者。又如,生理特征可包括患者对递送到其的药物的反应。又如,生理特征可包括角速率、血氧水平、日照和渗透度中的至少一者。又如,传感器可包括被配置成感测酶、抗体、组胺或核酸的生物传感器。又如,传感器可包括传感器阵列或双传感器。又如,药物可包括胰岛素,并且生理特征可以是血糖水平。又如,药物可包括胰高血糖素,并且生理特征可以是血糖水平。又如,药物可包括血压药物,并且生理特征可以是血压。又如,药物可包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

[0020] 在另一方面,提供了一种药物施用方法,在一个实施方案中,该药物施用方法包括使用第一传感器收集关于与患者相关联的第一特征的数据。该方法还包括使用第二传感器收集关于与患者相关联的第二特征的数据。

[0021] 该方法还包括,利用处理器,通过执行存储在存储器中的算法来控制第一剂量的药物从药物施用装置到患者的递送,基于由第一传感器收集的数据和由第二传感器收集的数据改变存储在存储器中的算法的至少一个可变参数,并且在改变所述至少一个可变参数之后,通过执行算法来控制第二剂量从药物施用装置到患者的递送。

[0022] 该方法可具有多种变化中的任一种变化。例如,第一特征可以是患者的生理特征,并且第二特征可以是患者的情境特征。又如,第一特征可以是血糖水平、血压、出汗水平和心率中的一者,并且第二特征可以是核心温度、震颤检测、一天中的时间、日期、患者活动水平、血压、代谢率、海拔高度、药物的温度、药物的粘度、GPS信息、角速率、血氧水平、日照、渗透度和空气质量中的至少一者。又如,处理器可以在第二剂量的递送期间改变算法的所述至少一个可变参数,使得算法随着第二剂量的递送而实时改变。又如,处理器可以在第二剂量的递送开始之前改变算法的所述至少一个可变参数。又如,存储器还可以在其中存储有关于患者的手动输入数据,并且处理器可基于所存储的输入数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数。又如,药物可包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

[0023] 在另一个实施方案中,提供了一种药物施用方法,该药物施用方法包括使用第一传感器收集关于与患者相关联的生理特征的数据。该方法还包括使用第二传感器收集关于与患者相关联的身体特征的数据。该方法还包括,利用处理器,通过执行存储在存储器中的

算法来控制第一剂量的药物从药物施用装置到患者的递送,基于由第一传感器收集的数据和由第二传感器收集的数据改变存储在存储器中的算法的至少一个可变参数,并且在改变所述至少一个可变参数之后,通过执行算法来控制第二剂量从药物施用装置到患者的递送。

[0024] 该方法可以任意种方式变化。例如,处理器可根据患者的预定给药计划自动控制剂量的递送。又如,改变所述至少一个可变参数可以补偿身体特征。又如,身体特征可以是温度、代谢需求和认知功能中的一者。又如,生理特征可以是体温和心率中的至少一者,并且身体特征可以是使用食物摄取量和BMR(基础代谢率)中的至少一者测量的代谢需求。又如,身体特征可以是体重。又如,处理器可以在第二剂量的递送期间改变算法的所述至少一个可变参数,使得算法随着第二剂量的递送而实时改变。又如,处理器可以在第二剂量的递送开始之前改变算法的所述至少一个可变参数。又如,存储器还可以在其中存储有关于患者的手动输入数据,并且处理器可基于所存储的输入数据改变存储在存储器中的算法的所述至少一个可变参数。又如,药物可包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

[0025] 在另一个实施方案中,提供了一种药物施用方法,该药物施用方法包括使用药物施用装置的传感器收集关于患者的生理特征的数据。该方法还包括,利用作为独立于药物施用装置的装置的附件的处理器,从传感器接收指示所收集的数据的数据,并且基于所接收的数据控制药物从药物施用装置到患者的递送。

[0026] 该方法可以任意种方式变化。例如,附件可以由患者佩戴,并且可包括耳机、智能手表、指甲传感器、数字收集贴片、增强现实眼镜和相机中的一者。又如,附件可植入患者体内或可由患者摄入。又如,附件可通过捕获患者和患者所处的环境中的至少一者的图像来收集数据,并且处理器可分析图像以确定是否发生食物摄取和皮肤对药物的反应中的至少一者。又如,控制递送可包括调整药物剂量、药物剂量之间的定时和药物递送位置中的至少一者。又如,生理特征可包括患者对递送到其的药物的反应。又如,生理特征可包括角速率、血氧水平、日照和渗透度中的至少一者。又如,药物可包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、优特克单抗、达雷木单抗、古塞库单抗、阿法依泊汀、利培酮、艾司氯胺酮、氯胺酮和棕榈酸帕利哌酮中的至少一种。

附图说明

[0027] 通过参考如下附图来描述本发明:

[0028] 图1是第一类型的药物施用装置即自动注射器的示意图;

[0029] 图2是第二类型的药物施用装置即输注泵的示意图;

[0030] 图3是第三类型的药物施用装置即吸入器的示意图;

[0031] 图4是第四类型的药物施用装置即鼻腔喷雾装置的示意图;

[0032] 图5A是一般药物施用装置的示意图;

[0033] 图5B是通用药物施用装置的示意图;

[0034] 图6是用于剂型的壳体的示意图;

[0035] 图7是药物施用装置和壳体可与其一起操作的通信网络系统的一个实施方案的示

意图;

[0036] 图8是药物施用装置和壳体可与其一起操作的计算机系统的一个实施方案的示意图;

[0037] 图9是药物施用装置的另一个实施方案的示意图;

[0038] 图10是使用中的图9的药物施用装置的流程图;

[0039] 图11是使用中的药物施用装置的另一个实施方案随时间推移对患者的影响的图形表示;

[0040] 图12是药物施用装置的另一个实施方案的示意图;

[0041] 图13是使用中的图12的药物施用装置的流程图;

[0042] 图14是与患者身上的药物施用装置一起使用的呈耳机形式的附件的一个实施方案的透视图;

[0043] 图15是与患者身上的药物施用装置一起使用的呈腕带形式的附件的另一个实施方案的透视图;

[0044] 图16是与患者身上的药物施用装置一起使用的呈头带形式的附件的另一个实施方案的透视图;

[0045] 图17是与附接到患者头部的药物施用装置一起使用的附件的另一个实施方案的透视图;

[0046] 图18是与附接到患者腹部的药物施用装置一起使用的附件的另一个实施方案的透视图;

[0047] 图19是与附接到患者背部的药物施用装置一起使用的附件的另一个实施方案的透视图;

[0048] 图20是与附接到患者指甲的药物施用装置一起使用的附件的另一个实施方案的透视图;

[0049] 图21是与附接到患者指甲的药物施用装置一起使用的附件的另一个实施方案的透视图;

[0050] 图22是与植入患者体内的药物施用装置一起使用的附件的另一个实施方案的局部剖视图;

[0051] 图23是与药物施用装置一起使用的呈眼镜形式的附件的另一个实施方案的透视图,所述眼镜可观察患者的食物;

[0052] 图24是与药物施用装置一起使用的呈智能电话形式的附件的另一个实施方案的透视图,所述智能电话为患者拍照;

[0053] 图25是随时间推移拍照并测量反应的图24的患者皮肤的图形表示;

[0054] 图26是为患者拍照的图24的附件的透视图;

[0055] 图27是随时间推移拍照并测量反应的图26的患者皮肤的图形表示;

[0056] 图28是与药物施用装置一起使用的呈智能电话形式的附件的另一个实施方案的透视图,所述智能电话为患者拍照;

[0057] 图29是基于图28的图像的患者估计体重的图形表示;

[0058] 图30是药物施用装置的另一个实施方案的透视图;

[0059] 图31示出了在一系列事件期间图30的装置的用户界面的各个前视图;

- [0060] 图32是使用中的图30的药物施用装置随时间推移对患者的影响的图形表示；
- [0061] 图33是使用中的药物施用装置的另一个实施方案随时间推移对患者的影响的图形表示；
- [0062] 图34是使用中的药物施用装置的另一个实施方案随时间推移对患者的影响的图形表示；
- [0063] 图35是药物施用装置的另一个实施方案的用户界面的前视图；
- [0064] 图36是使用中的图35的药物施用装置随时间推移对患者的影响的图形表示；
- [0065] 图37是自动注射器的一个实施方案的远侧部分的侧视图；
- [0066] 图38是图37的自动注射器的远侧端部视图；
- [0067] 图39是使用中的图37的自动注射器的侧视图；
- [0068] 图40是图37的自动注射器的远侧部分的侧视图,该自动注射器尚未与患者的皮肤接触；
- [0069] 图41是图40的自动注射器的远侧部分的侧视图,其中自动注射器与皮肤接触并且相对于皮肤处于正确的角取向；
- [0070] 图42是图40的自动注射器的远侧部分的侧视图,其中自动注射器与皮肤接触并且相对于皮肤处于不正确的角取向；并且
- [0071] 图43是药物施用装置和电动附加模块的一个实施方案的示意图。

具体实施方式

[0072] 现在将描述某些示例性实施方案以从整体上理解本文所公开的装置、系统和方法的结构、功能、制造和使用的原理。这些实施方案的一个或多个示例在附图中示出。本领域的技术人员将会理解,在本文中具体描述的和在附图中示出的装置、系统和方法是非限制性的示例性实施方案,并且本发明的范围仅由权利要求书限定。结合一个示例性实施方案示出或描述的特征部可与其它实施方案的特征部进行组合。此类修改和变型旨在包括在本发明的范围之内。

[0073] 此外,在本公开中,各实施方案中名称相似的部件通常具有类似的特征部,因此在具体实施方案中,不一定完整地阐述每个名称相似的部件的每个特征部。另外,在所公开的系统、装置和方法的描述中使用线性或圆形尺寸的程度,此类尺寸并非旨在限制可结合此类系统、装置和方法使用的形状的类型。本领域中技术人员将认识到,针对任何几何形状可容易地确定此类线性和圆形尺寸的等效尺寸。本领域的技术人员将会理解,尺寸可能不是精确的值,但是由于诸如制造公差和测量设备的灵敏度之类的任何数量的因素而被认为是大约处于该值。系统和装置以及它们的部件的大小和形状可至少取决于系统和装置将与其一起使用的部件的大小和形状。

[0074] 以下参考上文提及的附图描述各种类型的药物施用装置的示例,即自动注射器100、输注泵200、吸入器300和鼻腔喷雾装置400。

[0075] 自动注射器

[0076] 图1是可与本文所述的实施方案一起使用的第一类型的药物递送装置即注射装置(在该示例中为自动注射器100)的示意性示例性视图。自动注射器100包括保留待分配药物的药物保持器110和分配机构120,该分配机构被配置成从药物保持器110分配药物,使得可

向患者施用药物。药物保持器110通常呈含有药物的容器的形式,例如它可以针筒或小瓶的形式提供,或者是可容纳药物的任何其它合适的容器。自动注射器100包括排放喷嘴122,例如针筒的针头,该排放喷嘴设置在药物保持器110的远侧端部处。分配机构120包括:驱动元件124,该驱动元件本身还可包括活塞和/或活塞杆;以及驱动机构126。分配机构120位于药物保持器110的端部的近侧并且朝向自动注射器100的近侧端部定位。

[0077] 自动注射器100包括壳体130,该壳体将药物保持器110、驱动元件124和驱动机构126包含在壳体130的主体内,并且包含排放喷嘴122,该排放喷嘴在注射之前通常将完全包含在壳体内,但在注射序列期间将从壳体130伸出以递送药物。分配机构120被布置成使得前进驱动元件124穿过药物保持器110,以便通过排放喷嘴122分配药物,由此允许自动注射器将保留在药物保持器110中的药物施用到患者。在一些情况下,用户可手动地推进驱动元件124穿过药物保持器110。在其它情况下,驱动机构126可包括存储能量源127,该存储能量源在没有用户辅助的情况下推进驱动元件124。存储能量源127可包括弹性偏置构件诸如弹簧或加压气体,或者电动马达和/或齿轮箱。

[0078] 自动注射器100包括分配机构保护机构140。分配机构保护机构140通常具有两个功能。第一,分配机构保护机构140可起作用以防止在注射前后触及排放喷嘴122。第二,自动注射器100可起作用,使得当被放置成处于激活状态,例如,分配机构保护机构140被移动到解锁位置时,分配机构120可被激活。

[0079] 当药物保持器110处于其在壳体130内位于近侧的缩回位置时,保护机构140覆盖排放喷嘴122的至少一部分。这是为了阻碍排放喷嘴122和用户之间的接触。另选地或除此之外,保护机构140本身被配置成朝近侧缩回以暴露排放喷嘴122,使得可使排放喷嘴可与患者接触。保护机构140包括护罩构件141和回位弹簧142。当不向保护机构140的远侧端部施加力时,回位弹簧142起作用以使护罩构件141从壳体130伸出,由此覆盖排放喷嘴122。如果用户抵抗回位弹簧142的作用向护罩构件141施加力以克服回位弹簧142的偏置,则护罩构件141缩回到壳体130内,由此暴露排放喷嘴122。另选地或除此之外,保护机构140可包括:伸出机构(未示出),该伸出机构用于使排放喷嘴122伸出超过壳体130;并且还可包括缩回机构(未示出),该缩回机构用于使排放喷嘴122缩回到壳体130内。另选地或除此之外,保护机构140可包括壳体盖和/或排放喷嘴罩,该壳体盖和/或排放喷嘴罩可附接到自动注射器100。移除壳体盖通常还将从排放喷嘴122移除排放喷嘴罩。

[0080] 自动注射器100还包括触发器150。触发器150包括触发按钮151,该触发按钮位于壳体130的外表面上,使得该触发按钮可由自动注射器100的用户触及。当用户按下触发器150时,该触发器起作用以释放驱动机构126,使得经由驱动元件124,接着将药物经由排放喷嘴122从药物保持器110中驱出。

[0081] 触发器150还可与护罩构件141协作,其方式为使得防止触发器150被激活,直到护罩构件141已经例如通过将护罩构件141的远侧端部抵靠患者的皮肤进行推动而朝近侧充分缩回到壳体130中以进入解锁位置。当这一切已经完成之后,触发器150解锁,并且自动注射器100被激活,使得可按下触发器150,并且接着发起注入和/或药物递送序列。另选地,在近侧方向上将护罩构件141单独缩回到壳体130中可用于激活驱动机构126并且发起注射和/或药物递送序列。以此方式,自动注射器100具有装置操作防止机构,该装置操作防止机构通过例如防止分配机构120的意外释放和/或触发器150的意外致动来防止机构防止药物

的分配。

[0082] 虽然前述描述涉及自动注射器的一个示例,但是该示例仅出于说明而呈现,本发明不仅限于这种自动注射器。本领域的技术人员理解,可在本公开的范围内实施对所描述自动注射器的各种修改。

[0083] 本公开的自动注射器可用于施用多种药物中的任何药物,诸如肾上腺素、利比、依那西普、安然爱斯普、阿托品、氯解磷定和安定中的任一种。

[0084] 输注泵

[0085] 在其它情况下,患者可能需要精确的连续的药品递送或定期地或频繁地以设定周期间隔进行的药品递送。输注泵可通过促进以保持药物浓度在治疗范围内的精确速率施用药物来提供这种受控药物输注,而无需医疗保健专业人员或患者频繁关注。

[0086] 图2是可与本文所述的实施方案一起使用的第二类型的药物递送装置即输注泵200的示意性示例性视图。输注泵200包括用于容纳待递送药物的贮存器形式的药物保持器210,以及包括泵216的分配机构220,该泵适于分配容纳在贮存器中的药物,使得药物可被递送到患者。输注泵的这些部件位于壳体230内。分配机构220还包括输注管线212。药物在致动泵216时经由输注管线212从贮存器递送,该输注管线可采用插管的形式。泵216可采用弹性泵、蠕动泵、渗透泵、或针筒中的马达控制活塞的形式。通常,药物是静脉内递送的,但也可使用皮下输注、动脉输注和表皮输注。

[0087] 本公开的输注泵可用于施用多种药物中的任何药物,诸如胰岛素、硫酸阿托品、阿维巴坦钠、盐酸苯达莫司汀、卡铂、达托霉素、肾上腺素、左乙拉西坦、奥沙利铂、紫杉醇、泮托拉唑钠、曲前列环素、加压素、伏立康唑和唑来膦酸中的任一种。

[0088] 输注泵200除存储器297和用户接口280之外还包括控制电路,例如处理器296,它们一起提供用于泵200的触发机构和/或剂量选择器。用户接口280可由位于输注泵200的壳体230上的显示屏来实现。控制电路和用户接口280可位于壳体230内,或位于该壳体外部,并且经由有线或无线接口与泵216通信以控制该泵的操作。

[0089] 泵216的致动由处理器296控制,该处理器与泵216通信以控制泵的操作。处理器296可由用户(例如,患者或医疗保健专业人员)经由用户接口280编程。这使得输注泵200能够以受控方式向患者递送药物。用户可输入参数,诸如输注持续时间和递送速率。递送速率可由用户设定为恒定输注速率,或可设定为用于周期性递送的设定间隔,这些通常在预编程极限内。用于控制泵216的编程参数存储在与处理器296通信的存储器297中并且从该存储器检索。用户接口280可采用触摸屏或键盘的形式。

[0090] 功率源295向泵216提供功率,并且可采用与泵216成一体的能量源和/或用于将泵216连接到外部电源的机构的形式。

[0091] 输注泵200根据其指定用途可采取多种不同的物理形式。它可以是固定的非便携式装置,例如用于在患者的床边使用,或者它可以是被设计成便携式或可穿戴的流动式输注泵。一体式功率源295对于流动式输注泵特别有益。

[0092] 虽然前述描述涉及输注泵的一个示例,但该示例仅出于说明而提供。本公开不限于这种输注泵。本领域的技术人员理解,可在本公开的范围内实施对所描述输注泵的各种修改。例如,处理器可被预编程,使得输注泵不必包括用户接口。

[0093] 吸入器

[0094] 图3是第三类型的药物施用装置即吸入器300的示意图。吸入器300包括呈罐形式的药物保持器310。药物保持器310包含通常将呈具有合适载液的溶液或悬浮液形式的药物。吸入器300还包括分配机构320,该分配机构包括用于对药物保持器310、阀325和喷嘴321进行加压的加压气体。阀325形成药物保持器310的出口。阀325包括形成于药物保持器310中的狭窄开口324和控制开口324的可移动元件326。当可移动元件326处于静止位置时,阀325处于闭合或未致动状态,在该闭合或未致动状态中,开口324是闭合的并且药物保持器310是密封的。当可移动元件326从静止位置致动到致动位置时,阀325被致动到打开状态,在该打开状态中,开口324是打开的。可移动元件326从静止位置到致动位置的致动包括将可移动元件326移动到药物保持器310中。可移动元件326被弹性偏置到静止位置中。在阀325的打开状态中,加压气体在高速下将呈具有合适液体的溶液或悬浮液形式的药物通过开口324推出药物保持器310。液体高速通过狭窄开口324导致液体雾化,也就是说,从散装液体转变为液体细液滴的雾和/或转变为气体云。患者可将细液滴的雾和/或气体云吸入呼吸道中。因此,吸入器300能够将保留在药物保持器310内的药物递送到患者的呼吸道中。

[0095] 药物保持器310可移除地保持在吸入器300的壳体330内。形成于壳体330中的通道333将壳体330中的第一开口331和壳体330中的第二开口332连接起来。药物保持器310被接收在通道333内。药物保持器310可通过壳体330的第一开口331可滑动地插入通道333中。壳体330的第二开口332形成被配置成放置在患者的口腔中的口腔件322,或被配置成放置在患者的鼻孔中的鼻腔件,或被配置成放置在患者的嘴巴和鼻子之上的面罩。药物保持器310、第一开口331和通道333被设定大小成使得空气可流动通过通道333、围绕药物保持器310流动、在第一开口331和第二开口332之间流动。吸入器300可设置有呈帽(未示出)形式的分配机构保护机构140,该分配机构保护机构可装配到口腔件322。

[0096] 吸入器300还包括触发器350,该触发器包括阀致动特征部355,该阀致动特征部被配置成当触发器350被激活时致动阀325。阀致动特征部355是壳体330到通道333中的突起部。药物保持器310可在通道333内从第一位置可滑动地移动到第二位置。在第一位置中,处于静止位置的可移动元件326的端部抵接阀致动特征部355。在第二位置中,药物保持器310可朝向阀致动特征部355移位,使得阀致动特征部355将可移动元件326移动到药物保持器310中以将阀325致动到打开状态。用户的手提供所需的力以抵抗弹性偏置的可移动元件326将药物保持器310从第一位置移动到第二位置。阀致动特征部355包括连接到喷嘴321的入口356。阀致动特征部355的入口356被设定大小和定位成耦合到阀325的开口324,使得所喷射的液滴的雾和/或气体云可进入入口356并且从喷嘴321离开以进入通道333。喷嘴321有助于将散装液体雾化成液滴的雾和/或气体云。

[0097] 阀325提供计量机构370。计量机构370被配置成在测量量的液体并且因此药物已经穿过开口324之后关闭阀。这允许向患者施用受控剂量。通常,液体的测量量是预设的,然而,吸入器300可配备有剂量选择器360,该剂量选择器可由用户操作以改变液体的定义量。

[0098] 尽管前述描述涉及吸入器的一个特定示例,但该示例仅是说明性的。描述不应被视为仅限于这种吸入器。本领域的技术人员理解,众多其它类型的吸入器和喷雾器可与本公开一起使用。例如,药物可呈粉末状形式,药物可呈液体形式,或者药物可通过包括超声波振动、压缩气体、振动网或热源的其它形式的分配机构320来雾化。

[0099] 本公开的吸入器可用于施用多种药物中的任何药物,诸如莫米松、氟替卡松、环索

奈德、布地奈德、倍氯米松、维兰特罗、沙美特罗、福莫特罗、茚地诺铵、甘罗溴铵、噻托溴铵、阿地溴铵、茚达特罗、沙美特罗和奥达特罗中的任一种。

[0100] 鼻腔喷雾装置

[0101] 图4是第四类型的药物施用装置即鼻腔喷雾装置400的示意图。鼻腔喷雾装置400被配置成将药物排出到患者的鼻子中。鼻腔喷雾器装置400包括药物保持器402,该药物保持器被配置成在其中包含药物以用于从装置400递送到患者。药物保持器102可具有多种配置,诸如瓶形贮存器、盒、小瓶(如在该示出的实施方案中)、吹塑填充密封(BFS)胶囊、泡罩包装等。在示例性实施方案中,药物保持器402是小瓶。示例性小瓶由一种或多种材料例如玻璃、聚合物等形成。在一些实施方案中,小瓶可由玻璃形成。在其它实施方案中,小瓶可由一种或多种聚合物形成。在又其它实施方案中,小瓶的不同部分可由不同的材料形成。示例性小瓶可包括多种特征部以促进在其中密封和存储药物,如本文所述和附图中所示。然而,本领域的技术人员将会理解,小瓶可以仅仅包括这些特征结构中的一些和/或可以包括本领域已知的多个其它特征结构。本文所述的小瓶仅仅旨在表示某些示例性实施方案。

[0102] 药物通过其离开鼻腔喷雾装置400的鼻腔喷雾装置400的开口404在鼻腔喷雾装置400的分配头部406中形成于分配头部406的尖端408中。尖端408被配置成插入患者的鼻孔中。在示例性实施方案中,尖端408被配置成在鼻腔喷雾装置400的第一操作阶段期间插入患者的第一鼻孔中,并且在鼻腔喷雾器装置400的第二操作阶段期间插入患者的第二鼻孔中。第一操作阶段和第二操作阶段涉及鼻腔喷雾装置400的两次单独致动,第一致动对应于递送药物的第一剂量并且第二致动对应于递送药物的第二剂量。在一些实施方案中,鼻腔喷雾装置400被配置成仅致动一次以递送一次鼻腔喷雾。在一些实施方案中,鼻腔喷雾器装置400被配置成致动三次或更多次以递送三次或更多次(例如,四次、五次、六次、七次、八次、九次、十次等)鼻腔喷雾。

[0103] 分配头部406包括深度引导件410,该深度引导件被配置成接触患者的第一鼻孔和第二鼻孔之间的患者皮肤,使得分配头部406的纵向轴线与尖端408所插入的鼻孔的纵向轴线基本上对齐。本领域的技术人员将理解,纵向轴线可能不是精确对齐的,但是由于任何数量的因素诸如制造公差和测量设备的灵敏度而被认为是基本上对齐的。

[0104] 在示例性实施方案中,如在图4中,分配头部406具有锥形形状,其中分配头部406在其远侧端部处比在开口404所处的其近侧端部处具有更小的直径。具有相对较小直径的开口404促进将药物喷出开口404,如本领域的技术人员将了解的。药物被配置成在离开开口404之前穿过的喷雾室412位于锥形分配头部406的远侧部分内。当药物迅速穿过喷雾室412时,喷雾室412促进产生以一致喷雾图案穿过开口404的细雾。图4中的箭头414示出了药物从药物保持器402行进并且离开开口404的路径。

[0105] 在一些实施方案中,分配头部406可包括两个尖端408,每个尖端在其中具有开口404,使得鼻腔喷雾装置400被配置成响应于单次致动而将某些剂量的药物同时递送到两个鼻孔中。

[0106] 分配头部406被配置成被推向药物保持器402,例如,通过用户在深度引导件410上向下推动来按下,以致动鼻腔喷雾装置400。换句话讲,分配头部406被配置为致动器,以便被致动来将药物从药物保持器402驱动出鼻腔喷雾装置400。在示例性实施方案中,鼻腔喷雾器装置400被配置成自施用的,使得致动鼻腔喷雾装置400的用户是从鼻腔喷雾装置400

接收药物的患者,但另一人也可致动鼻腔喷雾装置400以递送到另一人。

[0107] 如图4中的箭头416所示,分配头部406的致动(例如,按下)被配置成致使空气进入药物保持器402。进入药物保持器402的空气使药物保持器中的药物移位通过管418、然后进入计量室420,该计量室使药物朝近侧移位通过插管422、通过喷雾室412、然后从开口404出去。响应于分配头部406的释放,例如,用户停止在分配头部406上向下推动,偏置弹簧426致使分配头部406返回其默认的静止位置,以将分配头部406相对于药物保持器402定位以用于后续致动和药物递送。

[0108] 尽管前述描述涉及鼻腔喷雾装置的一个特定示例,但该示例仅是说明性的。描述不应被视为仅限于这种鼻腔喷雾装置。本领域的技术人员理解,根据各种要求,鼻腔喷雾装置400在不同实施方案中可包括不同特征。例如,鼻腔喷雾装置400可能缺乏深度引导件410和/或可包括装置指示器、传感器、通信接口、处理器、存储器和功率源中的任一者或多者。

[0109] 本公开的鼻腔喷雾器装置可用于施用多种药物中的任何药物,诸如氯胺酮(例如, Ketalar[®])、艾司氯胺酮(例如, Spravato[®]、Ketanest[®]和Ketanest-S[®])、纳洛酮(例如, Narcan[®])和舒马曲坦(例如, Imitrex[®])中的任一种。

[0110] 药物施用装置

[0111] 如根据前述内容将了解的,药物递送装置的各种部件对于所有此类装置是常见的。这些部件形成通用药物施用装置的基本部件。药物施用装置向患者递送药物,其中药物在药物施用装置内以限定剂型提供。

[0112] 图5A是这种通用药物施用装置501的一般化示意图,并且图5B是这种通用药物施用装置500的示例性实施方案。通用药物施用装置500的示例包括注射装置(例如,自动注射器、射流注射器和输注泵)、鼻腔喷雾装置和吸入器。

[0113] 如图5A所示,药物施用装置501在一般形式中包括药物保持器10和分配机构20的特征。药物保持器10保持呈待施用剂型的药物。分配机构20被配置成从药物保持器10释放剂型,使得可向患者施用药物。

[0114] 图5B示出了包括多个附加特征部的另一通用药物施用装置500。本领域的技术人员理解,这些附加的特征部对于不同实施方案是任选的,并且可以多种不同的组合使用,使得附加的特征部可根据要求存在于特定药物施用装置的给定实施方案中或可从给定实施方案省略,这些要求诸如药物的类型、药物的剂型、用药物治疗的医学指征、安全要求、装置是否是电动的、装置是否是便携的、装置是否用于自施用以及本领域的技术人员将了解的许多其它要求。类似于图5A的通用装置,药物施用装置500包括壳体30,该壳体容纳药物保持器10和分配机构20。

[0115] 装置500设置有触发机构50,该触发机构用于发起药物通过分配机构20从药物保持器10的释放。装置500包括计量/给药机构70的特征部,该特征部量出设定剂量以经由分配机构20从药物保持器10释放。以此方式,药物施用装置500可提供确定大小的已知剂量。装置500包括剂量选择器60,该剂量选择器使得用户能够设定由计量机构70按量配给的药物的剂量体积。剂量体积可设定为多个预定义离散剂量体积的一个具体值,或剂量体积范围内的预定义剂量体积的任何值。

[0116] 装置500可包括装置操作防止机构40或25,该装置操作防止机构当处于锁定状态时将防止和/或停止分配机构20将药物从药物保持器10释放出去,并且当处于解锁状态时

将容许分配机构20将药物剂量从药物保持器10释放出去。这可防止药物的意外施用,例如以防止在不正确的时间给药或防止无意的致动。装置500还包括分配机构保护机构42,该分配机构保护机构例如出于安全原因而防止触及分配机构20的至少一部分。装置操作防止机构40和分配机构保护机构42可以是相同的部件。

[0117] 装置500可包括装置指示器85,该装置指示器被配置成呈现关于药物施用装置和/或其中包含的药物的状态的信息。装置指示器85可以是视觉指示器诸如显示屏,或音频指示器。装置500包括用户接口80,该用户接口可被配置成向装置500的用户呈现关于装置500的信息和/或使得用户能够控制装置500。装置500包括装置传感器92,该装置传感器被配置成感测与药物施用装置和/或其中包含的药物有关的信息,例如剂型和装置参数。例如,在包括计量机构70和剂量选择器60的实施方案中,实施方案还可包括一个或多个装置传感器92,该一个或多个装置传感器被配置成感测以下中之一者或多者:由用户使用剂量选择器60选择的剂量、由计量机构70计量的剂量以及由分配机构20分配的剂量。类似地,提供环境传感器94,该环境传感器被配置成感测与装置500所处的环境有关的信息,诸如环境的温度、位置和时间。可存在专用位置传感器98,该专用位置传感器被配置成例如经由卫星位置确定诸如GPS来确定装置500的地理位置。装置500还包括通信接口99,该通信接口可向外部传达已经从各种传感器获取的关于装置和/或药物的数据。

[0118] 如果需要,装置500包括用于向装置500的一个或多个电气部件递送电功率的功率源95。功率源95可以是与装置500成一体的电源和/或用于将装置500连接到外部电源的机构。药物施用装置500还包括装置计算机系统90,该装置计算机系统包括处理器96和存储器97,该处理器和该存储器由功率源95提供功率,并且与彼此以及任选地与装置500的其它电气和控制部件诸如环境传感器94、位置传感器98、装置传感器92、通信接口99和/或指示器85通信。处理器96被配置成获得从环境传感器94、装置传感器92、通信接口99、位置传感器98和/或用户接口80获取的数据,并且处理该数据以例如向指示器85和/或通信接口99提供数据输出。

[0119] 在一些实施方案中,药物施用装置500封装在包装件35中。包装件35还可包括如本文所述的处理器96、存储器97、用户接口80、装置指示器85、装置传感器92、位置传感器98和/或环境传感器94的组合,并且这些可在外部位于装置500的壳体上。

[0120] 本领域的技术人员将了解,包括药物保持器10和分配机构20的通用药物施用装置500可以多种不同组合设置有上述多种任选特征部。此外,药物施用装置500可包括多于一个药物保持器10,任选地具有多于一个分配机构20,使得每个药物保持器具有其自己的相关联分配机构20。

[0121] 药物剂型

[0122] 常规地,药物施用装置利用液体剂型。然而,将了解,其它剂型是可用的。

[0123] 一种这样的常见剂型是片剂。片剂可由一起压缩的药物和赋形剂的组合形成。其它剂型是糊剂、霜剂、散剂、滴耳剂和滴眼剂。

[0124] 药物剂型的另外的示例包括皮肤贴片、药物洗脱支架和宫内装置。在这些示例中,装置的主体包括药物并且可被配置成允许在某些情况下释放药物。例如,皮肤贴片可包括包含药物的聚合物组合物。聚合物组合物允许药物从聚合物组合物扩散出去并且进入患者的皮肤。药物洗脱支架和宫内装置可以类似的方式操作。以此方式,贴片、支架和宫内装置

本身可被认为是具有相关联分配机构的药物保持器。

[0125] 这些剂型中的任何剂型可被配置成通过某些状况来发起药物释放。这可允许在已经将剂型引入患者之后在期望时间或位置释放药物。特别地,药物释放可通过外部刺激发起。此外,这些剂型在施用之前可包含在壳体中,该壳体可呈包装件形式。该壳体可包含上述任选特征部中的一些特征部,这些特征部与通用药物施用装置500一起利用。

[0126] 通过本公开的药物施用装置施用的药物可以是在消耗时致使生物体的生理或心理改变的任何物质。本公开的药物施用装置可施用的药物的示例包括5- α -还原酶抑制剂、5-氨基水杨酸盐、5HT3受体拮抗剂、ACE抑制剂和钙通道阻滞剂、ACE抑制剂和噻嗪类药、金刚烷抗病毒药、肾上腺皮质类固醇、肾上腺皮质类固醇抑制剂、肾上腺素支气管扩张剂、高血压急症药、肺动脉高压药、醛固酮受体拮抗剂、烷化剂、过敏原制剂、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、替代药品、抗阿米巴病药、氨基糖苷类抗生素、氨基青霉素、氨基水杨酸盐、AMPA受体拮抗剂、胰淀素类似物、镇痛复合药、镇痛剂、雄激素和合成代谢类固醇、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素II抑制剂和钙通道阻滞剂、血管紧张素II抑制剂和噻嗪类药、血管紧张素受体阻滞剂、血管紧张素受体阻滞剂和脑啡肽酶抑制剂、肛门直肠制剂、减食欲剂、抗酸剂、驱肠虫剂、抗血管生成眼用药、抗CTLA-4单克隆抗体、抗感染药、抗PD-1单克隆抗体、(中枢)抗肾上腺素能药和噻嗪类药、(外周)抗肾上腺素能药和噻嗪类药、中枢作用的抗肾上腺素能药、外周作用的抗肾上腺素能药、抗雄激素、抗心绞痛药、抗心律失常药、平喘复合药、抗生素/抗肿瘤药、抗胆碱能止吐药、抗胆碱能抗帕金森药、抗胆碱能支气管扩张剂、抗胆碱能变时性药、抗胆碱能药/解痉药、抗凝血逆转剂、抗凝剂、抗痉挛药、抗抑郁药、抗糖尿病药、抗糖尿病复合药、止泻药、抗利尿激素、解毒剂、抗呕吐/抗眩晕药、抗真菌药、抗促性腺激素药、抗痛风剂、抗组胺药、抗高血脂药、抗高血脂复合药、抗高血压复合药、抗高尿酸药、抗疟药、抗疟复合药、抗疟喹诺酮类药、抗躁狂药、抗代谢药、抗偏头痛药、抗肿瘤复合药、抗肿瘤解毒剂、抗肿瘤干扰素、抗肿瘤药、抗帕金森药、抗血小板药、抗假单胞菌青霉素、抗牛皮癣药、抗精神病药、抗风湿药、防腐剂和杀菌剂、抗甲状腺药、抗毒素和抗蛇毒素、抗结核药、抗结核复合药、镇咳药、抗病毒剂、抗病毒助推剂、抗病毒复合药、抗病毒干扰素、抗焦虑药、镇静剂、和催眠药、芳香酶抑制剂、非典型抗精神病药、唑类抗真菌药、细菌疫苗、巴比妥类抗痉挛药、巴比妥类药物、BCR-ABL酪氨酸激酶抑制剂、苯二氮_草类抗痉挛药、苯二氮_草类药物、 β 阻滞剂和钙通道阻滞剂、 β 阻滞剂和噻嗪类药、 β -肾上腺素能阻滞剂、 β -内酰胺酶抑制剂、胆汁酸螯合剂、生物制剂、双膦酸盐类药、骨形态发生蛋白、骨吸收抑制剂、支气管扩张复合药、支气管扩张剂、拟钙剂、钙调磷酸酶抑制剂、降钙素、钙通道阻滞剂、氨基甲酸酯抗痉挛药、碳青霉烯类药、碳青霉烯类/ β -内酰胺酶抑制剂、碳酸酐酶抑制剂抗痉挛药、碳酸酐酶抑制剂、心脏应激药、心脏选择性 β 阻滞剂、心血管药、儿茶酚胺、阳离子交换树脂、CD20单克隆抗体、CD30单克隆抗体、CD33单克隆抗体、CD38单克隆抗体、CD52单克隆抗体、CDK 4/6抑制剂、中枢神经系统药、头孢菌素类药、头孢菌素类/ β -内酰胺酶抑制剂、溶氧剂、CFTR复合药、CFTR增效剂、CGRP抑制剂、螯合剂、趋化因子受体拮抗剂、氯离子通道活化剂、胆固醇吸收抑制剂、胆碱能激动剂、胆碱能肌肉兴奋剂、胆碱酯酶抑制剂、CNS兴奋剂、凝血调节剂、集落刺激因子、避孕药、促肾上腺皮质激素、香豆素类和茚满二酮类药、cox-2抑制剂、减充血剂、皮肤病药、诊断用放射性药物、二芳基喹啉类药、二苯并氮杂_草类抗痉挛药、消化酶、二肽基肽酶4抑制剂、利尿剂、多巴胺能抗帕金森药、用于酒精依赖的药物、棘白菌素类

药、EGFR抑制剂、雌激素受体拮抗剂、雌激素、祛痰药、Xa因子抑制剂、脂肪酸衍生物抗痉挛药、纤维酸衍生物、第一代头孢菌素类药、第四代头孢菌素类药、功能性肠病药、胆石溶解药、 γ -氨基丁酸类似物、 γ -氨基丁酸再摄取抑制剂、肠胃病药、全身麻醉药、泌尿生殖道药、GI兴奋剂、糖皮质激素、葡萄糖升高药、糖肽抗生素、糖蛋白血小板抑制剂、甘氨酸环素类药、促性腺激素释放激素、促性腺激素释放激素拮抗剂、促性腺激素、I组抗心律失常药、II组抗心律失常药、III组抗心律失常药、IV组抗心律失常药、V组抗心律失常药、生长激素受体阻滞剂、生长激素、鸟苷酸环化酶-C激动剂、幽门螺杆菌根除药、H2拮抗剂、刺猬通路抑制剂、造血干细胞动员剂、肝素拮抗剂、肝素、HER2抑制剂、草药产品、组蛋白脱乙酰酶抑制剂、激素、激素/抗肿瘤药、乙内酰胺抗痉挛药、酰肼衍生物、非法(街头)药物、免疫球蛋白、免疫制剂、免疫刺激剂、免疫抑制剂、壮阳剂、体内诊断生物制剂、肠促胰岛素类似物、吸入性抗感染药、吸入性皮质类固醇、正性肌力药、胰岛素、胰岛素样生长因子、整合酶链转移抑制剂、干扰素、白细胞介素抑制剂、白细胞介素、静脉注射营养产品、碘化造影剂、离子碘化造影剂、铁产品、酮内酯、泻药、抗麻风病药、白三烯调节剂、林可霉素衍生物、局部可注射麻醉剂、局部可注射麻醉剂和皮质类固醇、袢利尿剂、肺表面活性剂、淋巴染色剂、溶酶体酶、大环内酯类衍生物、大环内酯类药、磁共振成像造影剂、肥大细胞稳定剂、医用气体、格列奈类药、代谢药物、甲基黄嘌呤、盐皮质激素、矿物质和电解质、杂类药、杂类镇痛药、杂类抗生素、杂类抗痉挛药、杂类抗抑郁药、杂类抗糖尿病药、杂类止吐药、杂类抗真菌剂、杂类抗高血脂药、杂类抗高血压复合药、杂类抗疟药、杂类抗肿瘤药、杂类抗帕金森药、杂类抗精神病药、杂类抗结核药、杂类抗病毒药、杂类抗焦虑药、镇静剂和催眠剂、杂类骨吸收抑制剂、杂类心血管药、杂类中枢神经系统药、杂类凝血调节剂、杂类诊断用染料、杂类利尿剂、杂类泌尿生殖道药、杂类GI药、杂类激素、杂类代谢药物、杂类眼用药、杂类耳用药、杂类呼吸系统药、杂类性激素、杂类外用药、杂类未分类药、杂类阴道用药、有丝分裂抑制剂、单胺氧化酶抑制剂、口腔和喉部产品、mTOR抑制剂、粘液溶解剂、多激酶抑制剂、肌肉松弛剂、散瞳药、麻醉镇痛药复合药、麻醉镇痛药、鼻用抗感染药、鼻用抗组胺药和减充血剂、鼻用润滑剂和灌洗剂、鼻用制剂、鼻用类固醇、天然青霉素、脑啡肽酶抑制剂、神经氨酸酶抑制剂、神经肌肉阻滞剂、神经元钾通道开放剂、下一代头孢菌素类药、烟酸衍生物、NK1受体拮抗剂、NNRTI、非心脏选择性 β 受体阻滞剂、非碘化造影剂、非离子碘化造影剂、非磺脲类药、非甾体类抗炎药物、NS5A抑制剂、核苷类逆转录酶抑制剂(NRTI)、保健产品、营养产品、眼用麻醉剂、眼用抗感染药、眼用抗炎药、眼用抗组胺药和减充血剂、眼用诊断药、眼用青光眼药、眼用润滑剂和灌洗剂、眼用制剂、眼用类固醇、眼用类固醇和抗感染药、眼用手术药、口服营养补充剂、其它免疫刺激剂、其它免疫抑制剂、耳用麻醉剂、耳用抗感染药、耳用制剂、耳用类固醇、耳用类固醇和抗感染药、噁唑烷二酮抗痉挛药、噁唑烷二酮抗生素、甲状旁腺激素和类似物、PARP抑制剂、PCSK9抑制剂、耐青霉素酶青霉素、青霉素、外周阿片类受体拮抗剂、外周阿片类受体混合激动剂/拮抗剂、外周血管扩张剂、外周作用抗肥胖药、吩噻嗪止吐药、吩噻嗪抗精神病药、苯基哌嗪抗抑郁药、磷酸盐结合剂、P13K抑制剂、血浆扩容剂、血小板聚集抑制剂、血小板刺激剂、多烯类药、保钾利尿药和噻嗪类药、保钾利尿剂、益生菌、黄体酮受体调节剂、黄体制剂、催乳素抑制剂、前列腺素D2拮抗剂、蛋白酶抑制剂、蛋白酶活化受体-1拮抗剂、蛋白酶体抑制剂、质子泵抑制剂、补骨脂素、心理治疗药、心理治疗复合药、嘌呤核苷、吡咯烷抗痉挛药、喹诺酮类药、放射性造影剂、放射线辅助剂、放射线治疗药、放射线共役剂、

放射性药品、重组人促红细胞生成素、肾素抑制剂、呼吸系统药、呼吸吸入产品、利福霉素衍生物、水杨酸盐、硬化药、第二代头孢菌素类药、选择性雌激素受体调节剂、选择性免疫抑制剂、选择性磷酸二酯酶-4抑制剂、选择性血清素再摄取抑制剂、血清素-去甲肾上腺素再摄取抑制剂、含血清素神经管原肠调节剂、性激素复合药、性激素、SGLT-2抑制剂、骨骼肌松弛剂复合药、骨骼肌松弛剂、戒烟药、生长抑素和生长抑素类似物、杀精剂、他汀类药、无菌灌洗溶液、链阳菌素类药、链霉菌衍生物、琥珀酰亚胺抗痉挛药、磺胺类药、磺脲类药、合成排卵刺激剂、四环类抗抑郁药、四环霉素类药、治疗性放射性药物、治疗性疫苗、噻嗪类利尿剂、噻唑烷二酮类药、硫杂蒯类药、第三代头孢菌素类药、凝血酶抑制剂、溶栓剂、甲状腺药物、TNF α 抑制剂、抑制分娩药、外用痤疮药、外用药、外用过敏诊断药、外用麻醉剂、外用抗感染药、外用抗酒渣鼻药、外用抗生素、外用抗真菌药、外用抗组胺药、外用抗肿瘤药、外用抗银屑病药、外用抗病毒药、外用收敛药、外用清创剂、外用脱色剂、外用润肤剂、外用角质剥脱剂、外用非甾体抗炎药、外用光化学治疗剂、外用发红剂、外用类固醇、外用类固醇和抗感染药、转甲状腺素蛋白稳定剂、三嗪抗痉挛药、三环类抗抑郁药、三功能单克隆抗体、超声造影剂、上呼吸道复合药、尿素抗痉挛药、尿素循环障碍药、泌尿抗感染药、泌尿抗痉挛药、泌尿pH调节剂、宫缩剂、复合疫苗、阴道抗感染药、阴道制剂、血管扩张剂、加压素拮抗剂、血管加压药、VEGF/VEGFR抑制剂、病毒疫苗、粘补剂、维生素和矿物质复合药、维生素或VMAT2抑制剂。本公开的药物施用装置可施用选自以下的药物：肾上腺素、利比、依那西普、安然爱斯普、阿托品、氯解磷定、地西洋、胰岛素、硫酸阿托品、阿维巴坦钠、盐酸苯达莫司汀、卡铂、达托霉素、肾上腺素、左乙拉西坦、奥沙利铂、紫杉醇、泮托拉唑钠、曲前列环素、加压素、伏立康唑、唑来膦酸、莫米松、氟替卡松、环索奈德、布地奈德、倍氯米松、维兰特罗、沙美特罗、福莫特罗、羌地溴铵、甘罗溴铵、噻托溴铵、阿地溴铵、茚达特罗、沙美特罗和奥达特罗。

[0127] 如以上所提及，可使用药物施用装置来递送多种药物中的任何药物。可使用如本文所述的药物施用装置递送的药物的示例包括**Remicade[®]**（英夫利昔单抗）、**Stelara[®]**（优特克单抗）、**Simponi[®]**（戈利木单抗）、**Simponi Aria[®]**（戈利木单抗）、**Darzalex[®]**（达雷木单抗）、**Tremfya[®]**（古塞库单抗）、**Eprex[®]**（阿法依泊汀）、**Risperdal Constrax[®]**（利培酮）、**Invega Sustenna[®]**（棕榈酸帕利哌酮）、**Spravato[®]**（艾司氯胺酮）、氯胺酮和**Invega Trinza[®]**（棕榈酸帕利哌酮）。

[0128] 药物壳体

[0129] 如上所述，剂型可在适合于所利用的特定剂型的保持器中提供。例如，呈液体剂型的药物可在施用之前保持在具有塞子的呈小瓶形式的保持器或者具有柱塞的针筒内。呈固体或粉末剂型（例如，作为片剂）的药物可包含在壳体中，该壳体被布置来在施用前牢固地保持片剂。

[0130] 壳体可包括一个或多个药物保持器，其中每个保持器包含剂型，例如，药物可呈片剂剂型，并且壳体可呈泡罩包装的形式，其中片剂保持在多个保持器中的每个保持器内。保持器呈泡罩包装中的凹槽的形式。

[0131] 图6描绘了壳体630，该壳体包括多个药物保持器610，每个药物保持器包含剂型611。壳体630可具有至少一个环境传感器94，该至少一个环境传感器被配置成感测与壳体630所存在于的环境有关的信息，诸如环境的温度、时间或位置。壳体630可包括至少一个装

置传感器92,该至少一个装置传感器被配置成感测与包含在保持器610内的剂型611的药物有关的信息。可存在专用位置传感器98,该专用位置传感器被配置成例如经由卫星位置确定诸如GPS来确定壳体630的地理位置。

[0132] 壳体630可包括指示器85,该指示器被配置成向药物壳体的用户呈现关于包含在保持器610内的剂型611的药物的状态的信息。壳体630还可包括通信接口99,该通信接口可经由与药物壳体630、环境、时间或位置和/或药物本身有关的数据的有线或无线数据传递来向外部传达信息。

[0133] 如果需要,壳体630可包括用于向壳体630的一个或多个电气部件递送电功率的功率源95。功率源95可以是与壳体630成一体的电源和/或用于将壳体630连接到外部电源的机构。壳体630还可包括装置计算机系统90,该装置计算机系统包括处理器96和存储器97,该处理器和该存储器由功率源95提供功率,并且与彼此以及任选地与壳体630的其它电气和控制部件诸如环境传感器94、位置传感器98、装置传感器92、通信接口99和/或指示器85通信。处理器96被配置成获得从环境传感器94、装置传感器92、通信接口99、位置传感器98和/或用户接口80获取的数据,并且处理该数据以例如向指示器85和/或通信接口99提供数据输出。

[0134] 壳体630可呈包装件的形式。另选地,可存在附加的包装件以包含和围绕壳体630。

[0135] 保持器610或附加的包装件本身可包括如上所述的装置传感器92、环境传感器94、指示器85、通信接口99、功率源95、位置传感器98和装置计算机系统中的一者或多者,该装置计算机系统包括处理器96和存储器97。

[0136] 电子通信

[0137] 如以上所提及,通信接口99可通过包括在壳体30、630之内或之上或者另选地包括在包装件35内而与药物施用装置500或药物壳体630相关联。这种通信接口99可被配置成与远程计算机系统诸如图7所示的中央计算机系统700通信。如图7所示,与药物施用装置500或壳体630相关联的通信接口99被配置成通过通信网络702从任何数量的位置诸如医疗设施706(例如,医院或其它医疗护理中心)、住宅基地708(例如,患者的住宅或办公室或者护理者的住宅或办公室)或移动位置710与中央计算机系统700通信。通信接口99可被配置成通过与网络702的有线和/或无线连接来访问系统700。在示例性实施方案中,图6的通信接口99被配置成例如通过Wi-Fi连接来无线地访问系统700,这可促进从世界的几乎任何位置对系统700的可访问性。

[0138] 本领域的技术人员将了解,系统700可包括安全特征部,使得可基于例如用户的身份和/或用户从其访问系统的位置来确定对于任何特定用户可用的系统700的方面。为此,每个用户可具有唯一的用户名、密码、生物统计数据和/或其它安全凭证以促进对系统700的访问。可针对授权用户的数据库检查所接收的安全参数信息,以确定用户是否被授权以及容许用户与系统交互的程度,查看存储在系统中的信息,等等。

[0139] 计算机系统

[0140] 如本文所论述,本文所述的主题的一个或多个方面或特征,例如中央计算机系统700的部件、处理器96、功率源95、存储器97、通信接口99、用户接口80、装置指示器85、装置传感器92、环境传感器94和位置传感器98,可在数字电子电路、集成电路、专门设计的专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)计算机硬件、固件、软件和/或它们的组合中实

现。这些不同方面或特征可包括一个或多个计算机程序中的具体实施,该一个或多个计算机程序是在包括至少一个可编程处理器的可编程系统上可执行的和/或可解释的,该至少一个可编程处理器可以是特殊的或通用的,耦合以从存储系统、至少一个输入装置和至少一个输出装置接收数据和指令并向它们传输数据和指令。可编程系统或计算机系统可包括客户端和服务端。客户端和服务端通常彼此远离,并且通常通过通信网络例如互联网、无线广域网、局域网、广域网或有线网络交互。客户端和服务端的关系是借助于在各自计算机上运行的、彼此具有客户端-服务端关系的计算机程序得到的。

[0141] 这些计算机程序(也可称为程序、软件、软件应用程序、组件或代码)包括用于可编程处理器的机器指令,并且能够以高级程序语言、面向对象的编程语言、函数编程语言、逻辑编程语言来实现和/或以汇编/机器语言来实现。如本文所用,术语“机器可读介质”是指用来向可编程处理器提供机器指令和/或数据的任何计算机程序产品、设备和/或装置(例如,磁盘、光盘、存储器、可编程逻辑装置(PLD)),包括接收作为机器可读信号的机器指令的机器可读介质。术语“机器可读信号”是指用来向可编程处理器提供机器指令和/或数据的任何信号。机器可读介质可非暂态地存储此类机器指令,例如非瞬时固态存储器或磁性硬盘驱动器或任何等同的存储介质。另选地或除此之外,机器可读介质可以瞬态方式存储此类机器指令,例如处理器高速缓存或与一个或多个物理处理器核相关联的其它随机存取存储器。

[0142] 为了实现与用户的交互,本文所述的主题的一个或多个方面或特征,例如用户接口80(该用户接口可与施用装置500或壳体630集成或分离),可在具有用于向用户显示信息的显示屏的计算机上实现,该显示屏诸如例如阴极射线管(CRT)或液晶显示器(LCD)或发光二极管(LED)监测器。显示屏可允许对其直接(例如,作为触摸屏)或间接(例如,经由输入装置,诸如小键盘或语音识别硬件和软件)输入。也可使用其它类型的装置来提供与用户的交互。例如,提供给用户的反馈可以是任何形式的感官反馈(例如,视觉反馈、听觉反馈或触觉反馈);并且可通过任何形式接收来自用户的输入,包括但不限于声音、语音或触觉输入。如上所述,除用户接口80之外,可经由一个或多个装置指示器85提供该反馈。装置指示器85可与装置传感器92、环境传感器94和/或位置传感器98中的一者或多者交互,以便提供该反馈或从用户接收输入。

[0143] 图8示出了被描绘为计算机系统800的计算机系统700的一个示例性实施方案。计算机系统包括一个或多个处理器896,该一个或多个处理器被配置成控制计算机系统800的操作。处理器896可包括任何类型的微处理器或中央处理单元(CPU),包括可编程通用或专用微处理器和/或多种专有或可商购获得的单处理器系统或多处理器系统中的任一种。计算机系统800还包括一个或多个存储器897,该一个或多个存储器被配置成针对将由处理器896执行的代码或者针对从一个或多个用户、存储装置和/或数据库获取的数据提供临时存储。存储器897可包括只读存储器(ROM)、闪存存储器、一种或多种随机存取存储器(RAM)(例如,静态RAM(SRAM)、动态RAM(DRAM)或同步DRAM(SDRAM))和/或存储器技术的组合。

[0144] 计算机系统的各种元件耦合到总线系统812。所示出的总线系统812是抽象概念,其表示通过适当的桥接器、适配器和/或控制器连接的任何一个或多个单独的物理总线、通信线路/接口和/或多点或点对点连接。计算机系统800还包括一个或多个网络接口899(在本文也称为通信接口)、一个或多个输入/输出(I/O)接口880以及一个或多个存储装置810。

[0145] 通信接口899被配置成使得计算机系统能够通过网络与远程装置(例如,其它计算机系统和/或装置500或壳体630)通信,并且可为例如远程桌面连接接口、以太网适配器、和/或其它局域网(LAN)适配器。IO接口880包括一个或多个接口部件,以将计算机系统800与其它电子设备连接。例如,IO接口880可包括高速数据端口,诸如通用串行总线(USB)端口、1394端口、Wi-Fi、蓝牙等。另外,计算机系统可为人类用户可访问的,并且因此IO接口880可包括显示器、扬声器、键盘、指向装置和/或各种其它视频、音频或字母数字接口。存储装置810包括用于以非易失性和/或非暂态方式存储数据的任何常规介质。因此,存储装置810被配置成将数据和/或指令保持在持久状态,其中尽管中断到计算机系统的功率,仍保留值。存储装置810可包括一个或多个硬盘驱动器、闪存驱动器、USB驱动器、光盘驱动器、各种介质卡、磁盘、光盘和/或它们的任何组合,并且可直接连接到计算机系统或者远程(诸如通过网络)连接到该计算机系统。在示例性实施方案中,存储装置810包括被配置成存储数据的有形或非暂态计算机可读介质,例如硬盘驱动器、闪存驱动器、USB驱动器、光盘驱动器、介质卡、磁盘或光盘。

[0146] 图8中所示的元件可为单个物理机器的元件中的一些或全部。另外,并非所绘示的所有元件都需要位于同一物理机器之上或之中。

[0147] 计算机系统800可包括web浏览器,该web浏览器用于:检索网页或其它标记语言流,(在视觉上、听觉上或以其它方式)呈现那些页面和/或流,在那些页面/流上执行脚本、控件和其它代码,接受关于那些页面/流的用户输入(例如,出于完成输入字段的目的),发布关于那些页面/流或其它方面的超文本传输协议(HTTP)请求(例如,用于从完成的输入字段中提交服务器信息)等等。网页或其它标记语言可以是超文本标记语言(HTML)或其它传统形式,包括嵌入式可扩展标记语言(XML)、脚本、控件等。计算机系统800还可包括用于生成网页和/或将网页递送到客户端计算机系统的web服务器。

[0148] 如图7所示,如上所述的图8的计算机系统800可形成中央计算机系统700的部件,该中央计算机系统与一个或多个单独药物施用装置500或壳体630的装置计算机系统90中的一个或多个装置计算机系统通信。可在中央计算机系统700和装置计算机系统90之间交换数据,诸如装置500或壳体630的操作数据、由此类装置500或壳体630获取的患者的医疗数据。

[0149] 如所提及,如上所述的计算机系统800还可形成装置计算机系统90的部件,该装置计算机系统集成到药物施用装置500或壳体630中或紧邻该药物施用装置或该壳体。就这一点而言,一个或多个处理器896对应于处理器96,网络接口799对应于通信接口99,IO接口880对应于用户接口80,并且存储器897对应于存储器97。此外,附加的存储装置810也可存在于装置计算机系统90中。

[0150] 在示例性实施方案中,计算机系统800可将装置计算机系统90形成为单个单元,例如包含在单个药物施用装置壳体30内,包含在用于一个或多个药物施用装置500的单个包装件35或包括多个药物保持器610的壳体630内。计算机系统800可将中央计算机系统700形成为单个单元、单个服务器、或单个塔。

[0151] 单个单元可以是模块化的,使得其各方面可根据需要换进换出以用于例如升级、替换、维护等,而无需中断系统的任何其它方面的功能。因此,单个单元也可以是可扩展的,具有作为附加模块添加的能力和/或期望和/或改善现有模块的附加功能。

[0152] 计算机系统还可包括多种其它软件和/或硬件部件中的任一种,包括(作为示例)操作系统和数据库管理系统。尽管本文描绘和描述了示例性计算机系统,但应当理解,这是出于普遍性和方便性的原因。在其它实施方案中,计算机系统的架构和操作可与这里示出和描述的不同。例如,存储器897和存储装置810可集成在一起,或者在不需要与另一计算机系统通信的情况下,可省略通信接口899。

[0153] 具体实施

[0154] 当使用上文论述的任何药物递送装置或任何其它药物递送装置递送药物时,除初始药物剂量本身之外,多种因素可影响药物施用、吸收和对患者的影响。例如,个体患者的生理或状态、药物施用对患者的生理影响、患者周围的外部条件等都会影响对患者进行药物施用的结果。因此,允许基于在药物施用装置的使用期间出现的各种不同因素调整药物递送对患者是有益的,从而提供更个性化的治疗,同时还帮助患者接受和/或医生提供针对所治疗的特定患者的专门护理。另外,能够自动进行尽可能多的药物递送调整可以帮助为患者和医生简化递送过程,同时改善患者结果。

[0155] 如以上所提及,可使用药物施用装置来递送多种药物中的任何药物。可使用如本文所述的药物施用装置递送的药物的示例包括**Remicade**[®](英夫利昔单抗)、**Stelara**[®](优特克单抗)、**Simponi**[®](戈利木单抗)、**Simponi Aria**[®](戈利木单抗)、**Darzalex**[®](达雷木单抗)、**Tremfya**[®](古塞库单抗)、**Eprex**[®](阿法依泊汀)、**Risperdal Constrax**[®](利培酮)、**Invega Sustenna**[®](棕榈酸帕利哌酮)、**Spravato**[®](艾司氯胺酮)、氯胺酮和**Invega Trinza**[®](棕榈酸帕利哌酮)。

[0156] 在至少一些具体实施中,可基于与患者相关联的一个或多个特征改变药物递送,所述特征基于患者的情境感知来确定。在示例性实施方案中,药物施用装置包括至少第一传感器和第二传感器,每个传感器被配置成收集关于与患者相关联的不同特征的数据。存储在装置上(例如,在其存储器中)的算法可在装置上(例如,通过其处理器)在线执行,以向患者施用某个剂量的药物。算法以限定和/或表示指令、通知、信号等的一组或多组多个数据点的形式存储,以控制装置的功能和药物的施用。由第一传感器和第二传感器收集的数据例如被处理器用于改变算法的至少一个可变参数。所述至少一个可变参数在算法的数据点当中,例如包括在用于药物递送的指令中,并且因此每个可变参数能够通过改变算法的所存储的多个数据点中的一个或多个数据点来改变。在改变所述至少一个可变参数之后,算法的后续执行根据改变后的算法施用另一剂量的药物。这样,可通过考虑患者的实际情境和接受药物剂量的患者的实际结果来管理患者随时间推移的药物递送以增加药物的有益结果。自动改变所述至少一个可变参数和/或施用一个或多个剂量本身以改善患者结果。因此,药物施用装置可被配置成基于患者和患者的周围条件提供个性化药物,以提供用于药物递送的智能系统。

[0157] 以举例的方式使用图5B的通用药物施用装置500,存储器97可以在其中存储有算法,并且处理器96可被配置成执行算法以控制由分配机构20分配的某个剂量的药物的递送。处理器96还可被配置成使用由一个或多个装置传感器92、环境传感器94和位置传感器98中的至少两者收集的数据来改变算法的至少一个可变参数,使得在改变至少一个可变参数之后递送的剂量将通过执行改变后的算法来控制。如上所述,本领域技术人员将理解,通

用药物施用装置500可以多种不同组合设置有上述各种任选特征部,例如,不包括传感器92、94、98中被处理器96用于改变算法的可变参数的任一传感器(而是包括用于收集所需情境感知数据的传感器)、不包括包装件35、不包括用户界面80等。

[0158] 图9示出了通用药物施用装置1000的一个实施方案,该通用药物施用装置被配置成基于与患者相关联的一个或多个各种特征来改变向患者的药物递送,所述特征基于患者的情境感知来确定。在该示出的实施方案中,药物施用装置1000包括壳体1002、药物保持器1010、分配机构1020、传感器1030、1040、1045、其中存储包括至少一个可变参数的算法1052的存储器1050、处理器1060、用户界面1080、指示器1085、功率源1095和通信接口1099。传感器1030、1040、1045可各自被配置成测量不同参数,如下文进一步论述。另外,类似于上文关于图5B的通用药物施用装置500所提及的那样,本领域技术人员将理解,图9的包括药物保持器1010、分配机构1020、处理器1060、存储器1050和传感器1030、1040、1045的通用药物施用装置1000可以多种不同组合设置有上述各种特征部。例如,装置1000可包括至少两个传感器而不是所有传感器1030、1040、1045,可以不具有用户界面1080等。

[0159] 第一传感器1030、第二传感器1040和第三传感器1045各自容纳在壳体1002内或壳体1002的外表面上,并且每个传感器1030、1040、1045被配置成收集关于与患者相关联的特征的数据。传感器1030、1040、1045可各自包括装置传感器(类似于上文论述的装置传感器92)、环境传感器(类似于上文论述的环境传感器94)或位置传感器(类似于上文论述的位置传感器98)。传感器1030、1040、1045中的每一者被配置成收集不同特征的数据。特征可以是患者的生理特征和/或情境特征。可监测各种不同的生理特征,诸如血糖水平(例如,使用葡萄糖监测器等)、血压(例如,使用血压监测器等)、出汗水平(例如,使用流体传感器等)、心率(例如,使用心率监测器等)、呼吸频率(例如,使用呼吸监测器、被配置成位于鼻子或嘴巴附近并在呼气时使用热检测或检测进/出气流运动的热传感器、被配置成位于鼻子或嘴巴附近并在呼气时使用热检测或检测进/出气流运动的压力传感器、肺活量计等)等。此外,可监测许多不同的情境特征,诸如核心温度(例如,使用温度传感器)、震颤检测(使用加速度计等)、跌倒检测(使用加速度计等)、不规则步态检测(使用加速度计等)、一天中的时间(例如,使用计时器等)、日期(例如,使用计时器等)、患者活动水平(例如,使用运动传感器等)、血压(例如,使用血压监测器等)、代谢率(例如,使用如本文所论述的心率等)、海拔高度(例如,使用测高仪等)、药物温度(例如,使用温度传感器)、药物粘度(例如,使用粘度计、使用药物的粘度与温度曲线等)、GPS信息(例如,使用位置传感器等)、天气信息(例如,使用温度传感器、湿度传感器等)、房间或外部温度(例如,使用温度传感器)、角速率(例如,使用惯性测量单元(IMU)或MARG(磁、角速率和重力)传感器)、身体取向(例如,使用IMU等)、用于递送药物的马达电流(例如,使用电流传感器)、血氧水平(例如,使用血氧传感器)、日照(例如,使用UV传感器等)、渗透度(例如,使用血液监测器等)、空气质量(例如,使用UV传感器等)、炎症反应、患者和/或患者所处的环境的一个或多个图像和/或视频(例如,以分析食物摄取;以确定正在食用固体食物还是液体;以确定患者的位置或活动;以确定患者的状况,诸如皮肤反应、呼吸、眼睛扩张、镇静、精神分裂、声音特征如语气和音调;等)、用户输入数据如总体健康状况、疼痛评分或特定疾病发作之间的周期时间等。在示例性实施方案中,一个传感器1030、1040、1045被配置成监测生理特征或情境特征,而传感器1030、1040、1045中的其它传感器被配置成监测生理特征或情境特征中的另一者。在另一个示例性实施方案中,

传感器1030、1040、1045中的每一者被配置成监测不同的生理特征。在另一个示例性实施方案中,传感器1030、1040、1045中的每一者被配置成监测不同的情境特征。

[0160] 虽然在图9中示出了三个传感器,但装置1000可包括仅两个传感器或者可包括多于三个传感器。任何附加传感器可被配置成类似于传感器1030、1040、1045,并且被配置成监测与传感器1030、1040、1045不同的特征以及彼此不同的特征。

[0161] 装置1000的存储器1050位于壳体1002中。在该示出的实施方案中,存储器1050被配置成存储来自传感器1030、1040、1045的数据,然而在其它实施方案中,该数据可存储在其它位置,诸如存储在板载于装置1000上的另一存储器中和/或在装置1000可经由通信接口1099访问的远程存储器中。存储在存储器1050中的算法1052表示关于如何施用药物保持器1010中的药物的装置1000指令,并且被配置成由处理器1060执行。算法1052以限定和/或表示控制药物施用的指令、通知、信号等的多个数据点的形式存储,其中所述至少一个可变参数在数据点当中,使得算法1052的所述至少一个可变参数的改变导致如何施用药物的至少一次改变。所述至少一个可变参数可以是多种不同的递送和/或药物参数中的任一种。可变参数的示例包括药物从药物保持器1010到患者的递送速率、剂量递送之间的时间间隔(使得在改变至少一个可变参数之后递送的剂量与改变之前递送的剂量处于不同的时间间隔)、剂量的量、剂量浓度、是否递送任何附加剂量,诸如停止第二或任何后续剂量或在先前在第一剂量之前或在第一剂量之后的任何后续剂量之前停止给药后再次开始给药等。

[0162] 处理器1060被配置成接收和分析来自一个或多个传感器1030、1040、1045的数据,并且执行算法1052以控制一个或多个剂量的药物向患者的施用。在示例性实施方案中,处理器1060执行算法1052以控制至少第一剂量的药物向患者的递送,基于由传感器1030、1040、1045收集的数据改变算法1052的至少一个可变参数,并且在改变至少一个可变参数之后执行算法1052以控制至少一个后续剂量的药物的递送。在一些实施方案中,处理器可以在执行算法1052之前基于由传感器1030、1040、1045收集的数据改变算法1052的至少一个可变参数以控制第一剂量的递送,诸如通过将可变参数从指示停止给药(例如,因为药物施用装置的装置操作防止机构处于防止药物递送的状态,所以功率源1095缺乏足够的功率来递送剂量等)改变为指示允许给药(例如,药物施用装置的装置操作防止机构处于允许药物递送的状态,功率源1095具有足够的功率来递送剂量等)。为了执行算法1052,处理器1060被配置成运行存储在存储器1050中的程序,以访问存储器1050中的算法1052的多个数据点。为了改变算法1052的至少一个可变参数,处理器1060被配置成修改或更新存储器1050中的至少一个可变参数的数据点。处理器1060还可被配置成执行存储在存储器1050中的指令以总体上控制装置1000,包括该装置的其它电气部件,诸如通信接口1099、指示器1085和用户界面1080。处理器1060可被配置成在剂量的递送期间改变算法1052的至少一个可变参数,使得算法1052随着剂量的递送而实时改变,这可以适应实时感测的条件,或者处理器1060可被配置成在剂量的递送开始之前改变算法1052的至少一个可变参数,与算法1052的实时改变相比,这可以在算法1052执行期间消耗更少的存储器并使用更少的处理资源。

[0163] 处理器1060可被配置成基于患者的一个或多个预定的给药计划或间隔自动控制药物剂量的递送,所述预定的给药计划或间隔可以在初始剂量之前预先确定或者可以在第一剂量的递送之后在装置1000的使用期间确定并被设置为使得将来的剂量可以基于预定

的计划。预定的计划也可以由医生或其它护理提供者确定,基于算法1052和/或所用的传感器1030、1040、1045或两者的一些组合自动创建。

[0164] 处理器1060可被配置成基于从传感器1030、1040、1045中的一个或多个传感器收集的数据,例如经由装置指示器1085、用户界面1080和/或通信接口1099向患者和/或医生或其它护理提供者提供通知。

[0165] 因为处理器1060被配置成基于由传感器1030、1040、1045中的一个或多个传感器收集的数据改变至少一个可变参数,所以基于患者的情境感知的自动反应响应是可能的。在至少一些实施方案中,改变至少一个可变参数以基于来自传感器1030、1040、1045中的一个或多个传感器的各种读数和/或数据和/或用户输入提供自适应剂量调整。例如,用户可以记录疾病或不适的发作之间的周期时间,此时如在算法1052中反映的药物施用计划可以由处理器1060调整和/或由医生或其它护理提供者远程调整,以将其考虑在内,从而实现更好的疾病控制。又如,患者的海拔高度的变化可能会改变药物的效果,甚至在某些情况下导致毒性。这样,患者处于不同海拔的持续时间可以由传感器1030、1040、1045中的一个或多个传感器读取,并且被处理器1060和/或医生或其它护理提供者用于通过处理器1060改变至少一个可变参数来调整后续药物剂量。又如,可基于一个或多个传感器读数完全中断治疗,并且可同样通过装置指示器1085和/或用户界面1080通知患者。可基于最佳实践来预期一种或多种可能的并发症,并且处理器1060和存储器1050可以一起操作以提供对常见并发症(通过情境感知来识别)的各种数字就绪反应以警告患者,尝试改变患者的行为,通知医生等。在各种实施方案中,传感器1030、1040、1045中的至少一个传感器包括相机,并且处理器1060被配置成分析由相机捕获的图像和/或视频,诸如分析任何食物摄取和/或确定一种或多种副作用,诸如患者皮肤对药物的反应、患者镇静水平、患者精神分裂水平、呕吐等。面部ID可用于在由包括相机的传感器1030、1040、1045中的至少一个传感器捕获的图像中识别患者,以帮助确保收集和分析相关数据。

[0166] 装置指示器1085和/或用户界面1080可被配置成彼此独立地操作,或者被配置成一起操作以基于传感器读数和这些读数可能指示的任何并发症向患者和/或医生或其它护理提供者提供情境感知的任何输出的各种通知。因此,患者能够对药物施用的任何负面结果和/或作为治疗结果的并发症作出快速反应。在至少一些实施方案中,装置1000可被配置成提供患者可寻求最好地管理他们的状况的活动,诸如通过经由用户界面1080提供建议的活动。此外,基于传感器读数和这些读数可能指示的任何并发症的情境感知的信息可被转发到患者的医生或其它护理提供者,其然后可以与患者沟通。

[0167] 在至少一些实施方案中,装置1000自身上的基本操作可以通知患者任何检测到的与药物施用的所谓“五对”的偏离。在药物施用期间,最佳实践要求确保遵循药物使用的“五对”:对的患者、对的药物、对的时间、对的剂量和对的途径。因此,通过使用传感器1030、1040、1045跟踪患者的情境感知可以检测是否违反了“五对”中的任一者,此时可以通知患者和/或医生或其它护理提供者。此外,在一些实施方案中,可能需要医生或非现场医疗人员或患者本身对“五对”的确认,以帮助消除药物错误并且/或者确保遵循药物的风险评估和缓解策略(REMS)。在严重的情况下,可以向患者和/或医生或其它护理提供者提供需要立即医疗看护的通知。

[0168] 通信接口1099可被配置成允许单向通信(诸如向远程服务器提供数据和/或从远

程服务器接收指令或命令)或双向通信(诸如提供关于装置1000和/或存储在其上的数据的信息、消息、数据等,并接收诸如来自医生、远程服务器的关于软件更新的指令)等。这样,医生/护理提供者交互可以提供对护理的附加调整。例如,医生或其它护理提供者可经由通信接口1099从装置1000和/或直接从患者接收相关信息和数据,并且可基于所接收的信息向装置1000(例如,请求处理器1060改变至少一个可变参数以改变后续剂量)和/或向患者(例如,基于当前传感器读数和来自患者的反馈提供推荐的下一步骤)提供远程反馈和/或任何调整。在至少一些实施方案中,可以向医生和/或远程护理个人和/或用于存储的远程服务器提供事件的任何记录或数据以及导致该事件和从该事件产生的数据,并且接收方可以分析并汇总该数据以确定关于克服或有效解决任何当前并发症的建议。在至少一些实施方案中,处理器1060被配置成仅在与远程服务器通信并从中接收任何指令之后改变至少一个可变参数。

[0169] 虽然在该示出的实施方案中,传感器1030、1040、1045均包括在装置1000中,但传感器1030、1040、1045中的一个或多个传感器可通过例如佩戴在患者身上、放置在与患者共享的地理空间中、附接到其它设备或仪器、作为患者使用的移动电话应用程序的一部分等与装置1000分开。

[0170] 改变至少一个可变参数可得到每个提供的剂量的经调整的注射或流速速度,例如,所述至少一个可变参数可包括注射或流速速度。替代地或除此之外,可改变药物的温度以产生恒定的流量,如在2002年4月11日公布的名称为“Method And Apparatus To Sense Temperature In An Implantable Pump”的美国专利公布2002/0042596中所论述,该专利公布据此全文以引用方式并入。

[0171] 在至少一些实施方案中,可通过装置1000监测患者使用、患者偏好、患者身体属性、与患者相关联的一个或多个感测特征、药物的各种参数等来最小化药物递送部位疼痛。例如,患者因素如体重、BMI、年龄等;药物递送机制的类型如推注递送、连续递送、吸入、鼻喷雾等;可注射药物在预期位置的注射总数和历史;药物的体积;关于药物本身的状态和状况的测量参数如粘度、温度、pH水平;均可用于预测下一次药物施用(诸如下一次注射、下一次吸入、下一次鼻喷雾等)所涉及的疼痛。然后可通过至少一个可变参数来更新药物的各种递送参数诸如速度、等待周期、压力,位置建议等,以使患者疼痛和不适最小化。

[0172] 在至少一些实施方案中,允许装置1000具有患者的更多情境感知可有利于患者的顺从性。药物施用装置1000可用于增加患者的顺从性并且/或者增加对装置1000如何以任意种不同方式操作的熟悉度。例如,装置1000可被配置成基于患者顺从性数据和/或存储在装置1000上或推送到该装置的患者顺从性数据向患者提供提醒、更新、自适应训练等,以增强健康行为、教导装置的使用步骤以及其它细节。增加对装置1000的顺从性和熟悉度可有助于在施用药物时降低患者风险,其重要性例如在2015年12月17日公布的名称为“System For Monitoring And Delivering Medication To A Patient And Method Of Using The Same To Minimize The Risks Associated With Automated Therapy”的美国专利公布2015/0359966中有所论述,该专利公布据此全文以引用方式并入。

[0173] 图10示出了药物施用装置1000的使用的实施方案。在药物剂量的第一次递送之前,药物施用装置1000使用第一传感器1030收集关于与患者相关联的第一特征的数据,使用第二传感器1040收集关于第二特征的数据,并且使用第三传感器1045收集关于第三特征

的数据。剂量的第一次递送可以从装置1000递送到患者的初始剂量,或者它可以是在已经向患者提供至少一个剂量之后并且在已经由传感器1030、1040、1045收集足够量的数据之后从装置1000递送到患者的第一剂量。可通过使用附加的次要传感器,任选地收集关于与患者相关联的附加特征的另外数据。所收集的数据表示限定每个特征的多个数据点,并且存储在存储器1050中。处理器1060随后通过执行存储在存储器1050中的算法1052来控制第一剂量的药物从装置1000到患者的递送。传感器1030、1040、1045继续收集数据。基于任何该随后收集的数据,处理器1060改变算法1052的至少一个可变参数。在改变至少一个可变参数之后,处理器1060通过执行算法1052来控制至少第二剂量从装置1000到患者的递送。执行算法1052以递送剂量的处理器1060可以是自动的、手动的或两者的一些组合,并且其可以依据如上文所论述的预定给药计划。

[0174] 在图10的给药过程的任何部分期间,装置1000可使用通信接口1099与一个或多个远程计算机系统通信以向其提供数据和/或从其接收指令,并且/或者可经由装置指示器1085和/或用户界面1080与用户通信以向其提供信息和/或从其接收指令。在一些实施方案中,施用第一剂量、第二剂量和/或任何后续剂量可取决于从一个或多个远程计算机系统接收指令。此外,第二或任何后续剂量也可以完全基于可变参数的变化而被阻止,从而有效地导致第二或后续剂量等同于所施用的零药物。

[0175] 期望由于多种原因中的任一种原因而阻止从药物施用装置1000施用第二或任何后续剂量,或甚至第一剂量。例如,传感器1030、1040、1045中的一个传感器可被配置成监测患者的位置,例如GPS或其它位置信息。可预期药物施用装置1000仅在某一位置使用,诸如在医院或其中患者必须从药物施用装置1000接收药物的其它医疗护理机构,因为例如药物是必须在受控机构中施用的受控物质如艾司氯胺酮或氯胺酮,患者仍在学习如何正确使用药物施用装置1000并且处于观察装置1000的使用的时段等。可预期药物施用装置1000仅在诸如当药物是艾司氯胺酮、氯胺酮或其它受控物质时经认证向患者提供药物的多个医院或其它医疗机构中的任一个中、在患者居住的特定城市中、在患者已预先登记为在某一天/时间进行访视的特定城市中使用。可预期患者停留在药物施用位置以帮助确保从药物施用装置1000递送的药物的任何副作用在患者驾驶或以其它方式离开药物施用位置(例如,由另一人驾驶、步行等)之前消散,使得在自药物剂量的递送以来经过预定的阈值时间量之前患者位置的改变可能使患者在将来不能从药物施用装置1000接收药物。如果传感器1030、1040、1045中的一个传感器监测到患者的位置不在用于药物施用的预期位置并且/或者自药物剂量的递送以来已经过预定的阈值时间量,则可以改变(或维持)至少一个可变参数,以有效地使后续剂量等同于所施用的零药物。诸如当药物是艾司氯胺酮、氯胺酮或其它受控物质时,可预期药物施用装置1000仅在特定的一个或多个位置(例如,在特定的GPS位置、在患者的主治医生办公室、在患者的基层医院、在患者的住宅等)由特定患者使用,并且药物使用的位置对于帮助确保药物未被转移或不被未授权方使用可能是重要的。对于一些药物诸如艾司氯胺酮、氯胺酮或其它受控物质,药物的REMS可能需要记录药物施用位置。可预期患者停留在药物施用位置以帮助确保从药物施用装置1000递送的药物的任何副作用在患者驾驶或以其它方式离开药物施用位置(例如,由另一人驾驶、步行等)之前消散,使得在自药物剂量的递送以来经过预定的阈值时间量之前患者位置的改变可能使患者在将来不能从药物施用装置1000接收药物。如果传感器1030、1040、1045中的一个传感器监测到患者

的位置不在用于药物施用的预期位置并且/或者自药物剂量的递送以来已经过预定的阈值时间量,则可以改变(或维持)至少一个可变参数,以有效地使后续剂量等同于所施用的零药物。在一些情况下,特定患者的预期药物施用位置是患者的住宅。如果传感器1030、1040、1045中的一个传感器监测到患者的位置不在用于药物施用的预期位置并且/或者自药物剂量的递送以来已经过预定的阈值时间量,患者可能不能在住宅施用药物,而是需要在医生办公室或其它医疗护理机构进行药物施用,或者药物施用装置将切换到锁定状态,在该状态中防止从药物施用装置递送药物。

[0176] 又如,传感器1030、1040、1045中的一个传感器可被配置成例如使用加速度计、陀螺仪、倾斜/角度开关(无汞)、位置传感器等监测药物施用装置1000的角取向。一些药物施用装置在药物施用期间应当相对于患者处于特定角取向,以帮助确保药物被正确地递送。例如,注射装置的正确角取向可以相对于患者皮肤是竖直的、基本上垂直的取向,例如基本上 90° ,而不是相对于患者皮肤处于非垂直角度的不正确位置。本领域技术人员将理解,该角度可以不是精确垂直的(精确地 90°),但是出于多种原因中的任何一种原因,诸如测量设备的制造公差和灵敏度,仍被认为是基本上垂直的。又如,鼻腔喷雾装置的正确角取向可以在 30° 至 60° 的范围内、在 30° 至 40° 的范围内、在 30° 至 50° 的范围内、在 40° 至 50° 的范围内、在 50° 至 60° 的范围内、或在 40° 至 60° 的范围内。传感器1030、1040、1045中的被配置成监测药物施用装置1000的角取向的一个传感器可允许检测药物施用装置1000的角取向,以允许确定药物施用装置1000是否处于用于药物递送的正确角取向。如果传感器1030、1040、1045中的一个传感器监测到患者的位置不处于用于药物递送的正确角取向,则可以改变(或保持)至少一个可变参数,以有效地使后续剂量等同于所施用的零药物。当检测到正确角取向时,至少一个可变参数可以从零改变以允许施用药物。

[0177] 图37至图39示出了药物施用装置900的一个实施方案,该药物施用装置在药物施用期间应当相对于患者处于特定角取向,以帮助确保药物从药物施用装置900正确地递送到患者。在该示出的实施方案中,药物施用装置900是自动注射器,例如图1的自动注射器100。用于药物递送的自动注射器900的正确角取向相对于患者皮肤是竖直的、基本上垂直的取向,而用于药物递送的自动注射器900的不正确位置相对于患者皮肤处于非垂直角度。图40示出了在自动注射器900接触皮肤904之前相对于患者皮肤904的自动注射器900。图39和图41示出了在自动注射器900接触皮肤904之后自动注射器900相对于皮肤904处于正确角取向的自动注射器900,并且在该示出的实施方案中,呈针护罩906形式的自动注射器的分配机构保护机构已被推入自动注射器900的壳体908中,并且自动注射器900的先前被针护罩906遮挡的针910已响应于自动注射器900接触皮肤904并被推向皮肤而穿透皮肤904。图39示出了药物递送之前的自动注射器900。图41示出了药物递送期间的自动注射器900,其中药物912离开针910进入患者体内。图42示出了在自动注射器900已接触皮肤904并且针护罩906已响应于自动注射器900接触皮肤904并被推向皮肤而被部分地推入壳体908中之后,处于自动注射器900相对于皮肤904的多个可能的不正确角取向中的一个不正确角取向的自动注射器900。由于不正确的角取向,针护罩906仅部分地推进到壳体908中。

[0178] 自动注射器900包括被配置成监测药物施用装置900的角取向的至少一个传感器902。所述至少一个传感器902从针护罩906朝远侧延伸。所述至少一个传感器902操作地联接到针护罩906,使得针护罩906的运动例如针护罩906沿近侧方向向壳体908中的滑动也引

起所述至少一个传感器902的运动。传感器902围绕针护罩906的周边等距地布置,如图38所示,这允许从不同区域收集数据,并且允许对自动注射器相对于皮肤904的角取向进行更可靠的评估。在示例性实施方案中,所述至少一个传感器902包括多个传感器,如在该示出的实施方案中那样,以有助于允许从不同区域收集数据,并且允许对自动注射器相对于皮肤904的角取向进行更可靠的评估。在该示出的实施方案中,所述至少一个传感器902包括四个传感器,但是如本文所论述,也可以使用其它数量的传感器。在图37、图40和图42的每一者中,传感器902中的每个传感器在视图中被遮挡。

[0179] 在该示出的实施方案中,传感器902中的每个传感器是被配置成测量其与表面的接触的接触传感器。如果例如通过自动注射器900的处理器确定所有传感器902与表面(例如皮肤904的表面)直接接触,则自动注射器900可被认为处于用于药物递送的正确角取向。如果例如通过自动注射器900的处理器确定传感器902中的任一个或多个传感器不与表面(例如皮肤904的表面)直接接触,则自动注射器900可被认为处于用于药物递送的不正确角取向。

[0180] 在另一个实施方案中,传感器902中的每个传感器可以是配置成测量压力的压力传感器。如果例如通过自动注射器900的处理器确定所有传感器902测得基本上相同的压力,则自动注射器900可被认为处于用于药物递送的正确角取向。均测得相同压力的传感器902表示所有传感器902已被相等地压靠皮肤904以使自动注射器900与皮肤904水平接触,使得自动注射器900基本上垂直于皮肤904。如果例如通过自动注射器900的处理器确定传感器902中的任一个或多个传感器未测得与其它传感器902基本上相同的压力,则自动注射器900可被认为处于用于药物递送的不正确角取向。均未测得相同压力的传感器902表示并非所有传感器902被相等地压靠皮肤904以使自动注射器900与皮肤904水平接触,使得自动注射器900不基本上垂直于皮肤904。

[0181] 响应于基于由所述至少一个传感器902收集的数据已确定自动注射器900处于正确角取向,自动注射器900(例如,其处理器)可被配置成使自动注射器900从防止药物递送的锁定状态移动到允许药物递送的解锁状态。在锁定状态中,自动注射器的触发器914不能被按压以将药物912注入患者体内。在解锁状态中,触发器914可被按压以将药物912注入患者体内。自动注射器900可以多种方式从锁定状态移动到解锁状态。例如,自动注射器900(例如,其处理器)可以改变算法的可变参数,该算法如本文所论述控制剂量递送,以有效地使后续剂量等同于所施用的零药物。又如,自动注射器900可包括装置操作防止机构,其响应于基于由所述至少一个传感器902收集的数据已确定自动注射器900处于正确角取向,使自动注射器900(例如,其处理器)从其锁定状态移动到其解锁状态。

[0182] 自动注射器900包括被配置成向自动注射器900的用户提供信息的用户界面916,如本文所述。灯允许自动注射器900的用户容易地看到自动注射器900是否处于用于药物施用的正确位置。在该示出的实施方案中,用户界面916包括被配置成当自动注射器900处于正确角取向时被点亮并且当自动注射器900处于不正确角取向时不被点亮的灯。在其它实施方案中,灯可被配置成当自动注射器900处于正确角取向时以第一颜色点亮,并且当自动注射器900处于不正确角取向时以不同的第二颜色点亮。自动注射器的处理器被配置成控制灯的点亮。用户界面916可具有如本文所述的其它配置。

[0183] 在该示出的实施方案中,灯包括沿近侧方向长度越来越短的多个灯带。在该示出

的实施方案中,灯包括五个灯带,但也可以使用其它数量的灯带。另外,可使用不同类型的灯。自动注射器900(例如,其处理器)被配置成在按压触发器914之后沿近侧方向顺序地点亮灯条,以在视觉上发信号通知用户药物递送(例如,通过针910顶出药物)的倒计时。图39示出了被点亮的所有灯带,指示正在发生药物递送。当药物递送开始时和当发生药物递送时通知用户可有助于提供对自动注射器900正确工作的用户信心。

[0184] 对于关于防止从药物施用装置1000药物施用第二或任何后续剂量或甚至第一剂量的又一示例,传感器1030、1040、1045中的一个传感器可被配置成例如使用时间、计数器等监测经过的时间。一些药物施用装置不应递送第二剂量,直到自递送第一剂量以来已经过一定量的时间之后为止。例如,在由将喷雾一次递送到一个鼻孔中的鼻腔喷雾装置递送的剂量之间经过的一定量的时间可以帮助确保鼻腔喷雾装置在递送第二剂量之前已从一个鼻孔移动到另一个鼻孔。又如,在剂量之间经过的一定量的时间可以帮助防止过量给药。如果传感器1030、1040、1045中的一个传感器监测到自第一剂量以来经过的时间不小于预定阈值时间量,则可以改变(或保持)至少一个可变参数,以有效地使后续剂量等同于所施用的零药物。当经过预定的阈值时间量时,至少一个可变参数可以从零改变以允许施用药物。

[0185] 图43示出了药物施用装置9000的另一个实施方案,该药物施用装置被配置成在视觉上发信号通知用户来自药物施用装置9000的药物递送的倒计时。在该示出的实施方案中,电动附加模块9002被配置成附接到药物施用装置9000,并且使用灯、使用声音等在附加模块9002的用户界面上(例如,在其显示器上)提供药物递送的倒计时。附加模块9002包括被配置成向附加模块9002的用户界面提供功率的板载功率源。在该示出的实施方案中,药物施用装置9000是包括针9004的自动注射器,但其它类型的药物施用装置也可与附加模块9002一起使用。

[0186] 附加模块9002被配置成附接到与药物施用装置9000的远侧端部(例如,药物施用装置9000的针9004所在的端部)相对的药物施用装置9000的近侧端部。附加模块9002可被配置成在用户接受药物施用装置9000之前不可移除地附接到药物施用装置9000,这可以帮助确保药物施用装置9000与附加模块9002一起使用。另选地,如在该示出的实施方案中,附加模块9002可被配置成由药物施用装置9002的用户或由另一实体可移除地附接到药物施用装置9000。可移除的附加模块9002可允许附加模块9002与多个药物施用装置中的每个药物施用装置一起使用,从而使附加模块9002更具成本效益。附加模块9002可通过例如附加模块9002的包括腔体的远侧端部不可移除地附接到药物施用装置9000,所述腔体被配置成诸如通过压力配合将触发按钮牢固地安置在自动注射器9000的近侧端部。

[0187] 无论可移除地或不可移除地附接到自动注射器9000,附加模块9002都被配置成操作地连接到自动注射器9000的触发器。在示例性实施方案中,触发器是位于自动注射器9000的近侧端部的触发按钮。如在该示出的实施方案中,附加模块9002可具有比下面的触发按钮更大的近侧表面区域,这可以使药物施用装置9000的致动对于至少一些用户、诸如具有有限灵巧性和/或强度的那些用户而言更容易。附接到自动注射器9000的附加模块9002被配置成被推动以致动触发器,例如以推动按钮,并且引起药物递送。附加模块9002的用户界面被配置成类似于上文论述的那样提供来自药物施用装置9000的药物递送的倒计时。倒计时的开始响应于附加模块9002和触发按钮的推动。附加模块9002可包括开关,该开

关被配置成在推动附加模块9002之前断开并且响应于推动附加模块9002而闭合。开关闭合可以使电路闭合,从而触发倒计时开始。附加模块9002可包括被配置成控制用户界面的处理器。用户界面也可被配置成指示正在发生药物递送,类似于上文关于灯带所论述,但如上所述,用户界面可以不同于使用灯的方式提供信息。

[0188] 在至少一些实施方案中,处理器1060被配置成在如何使用来自传感器1030、1040、1045的数据彼此进行比较和/或与任何附加传感器进行比较方面使用分级结构。分级结构使所述传感器中的一个传感器优先于另一个传感器,使得一个传感器充当主要传感器诸如传感器1030,而另一个传感器充当次要或辅助传感器诸如传感器1040、1045。在此类实施方案中,由主要传感器测量的特征可被认为是主要特征或限定特征,并且由次要传感器测量的特征可以是次要特征或影响主要特征的特征。当药物施用装置1000用于包括一个控制特征和一个或多个可能影响或有助于监测控制特征的辅助特征的治疗时,例如当在施用血压药物时测量血压时或当在施用胰岛素时测量血糖水平时,这种特征(以及因此数据)的优先化或分级结构可以是有帮助的。虽然次要特征可以帮助监测高血压或低血糖,但每个示例中主要关注的特征是血压本身或血糖水平本身,如下文所详细论述。基于分级关系的来自一个或多个次要传感器的数据和输入的优先化可以基于期望的患者结果、各种预期或预计的副作用、所施用的药物、一天中的时间、位置、活动水平、热量摄取、身体活动等来定制。因此,装置1000可具有基于来自传感器的感测特征的对剂量的影响的水平或严重程度的预定义分级结构。医疗专业人员或装置1000本身内的未学习的算法可以任选地调整级别的优先级,或者对作为给药量和/或给药时间线的结果的各种感测数据和输入的重要性进行重新排序,如下所述。因为通过使用多个传感器可以生成如此多的数据,并且因为在一些情况下来自一个传感器的数据可能与来自另一个传感器的数据相矛盾,所以有效地使用情境感知来使对每个患者的药物施用个性化可以受益于多个信息源的优先化和相对加权,以得到最正确的结论或推荐,从而最好地帮助患者。这种优先化分级结构可基于患者在任一个时刻或随时间推移如何呈现来针对特定患者定制,从而提供具有可重新排序的分级关系的自适应装置。

[0189] 如上所述,分级布置可以多种方式使用,例如以验证生理结果,使得来自一个或多个传感器的数据被认为调整至少一个可变参数,以主动地管理对所测量的主要特征的任何预期的负面影响。例如,图11示出了跟踪药物施用装置1000作为胰岛素泵的使用的图表,但如上文所论述,药物施用装置1000也可以是另一类型的装置。胰岛素泵的至少一个可变参数包括由泵随时间推移递送到患者的胰岛素水平。第一传感器1030被指定为主要传感器,并且被配置成测量患者体内的葡萄糖水平形式的主要特征。指定的次要传感器1040、1045各自被配置成跟踪次要特征或测量,在该示例中,所述次要特征或测量包括患者的活动水平、血压、出汗、代谢率、睡眠质量和震颤检测,其中每一者可以用不同的传感器来感测,从而使用多于三个传感器。跟踪作为主要特征的葡萄糖水平并改变递送的胰岛素水平允许胰岛素泵(例如,其处理器1060)确定患者期望接受的典型长期平均或基础胰岛素水平,这允许胰岛素泵一般地修改其期望随时间向患者递送多少胰岛素。如图所示,平均胰岛素水平可以在全天内保持一致,然后可以在患者通常在睡觉的夜间降低。因此,跟踪主要特征允许对所递送的胰岛素水平进行一些修改。然而,这对于患者不是非常个性化。当跟踪一个或多个次要特征时,更个性化和专门的护理是可能的,因为胰岛素泵可以主动地管理胰岛素的

给药或施用。这样,泵可以在持续的基础上帮助维持患者的健康葡萄糖水平(例如,在约50mg/dL和200mg/dL之间,更优选地在约70mg/dL和120mg/dL之间),而不是等待检测不良管理的胰岛素和葡萄糖水平的各种负面结果,诸如由非常低的葡萄糖水平(例如,约50mg/dL或更低)触发的低血糖,以随后校正剂量水平。

[0190] 最初,患者经由算法1052的执行从胰岛素泵接收基线量的胰岛素,并且如由葡萄糖(主要)传感器确定的患者的葡萄糖水平在健康范围内。然而,在时间 t_1 处,胰岛素泵通过一个或多个次要传感器检测剧烈运动的开始,例如,活动水平传感器可以检测剧烈活动,血压传感器检测患者血压的增加,出汗传感器检测出汗量的增加,代谢率传感器显著增加,并且震颤检测传感器可以检测患者的可能震颤。所有这些传感器读数可以由处理器1060一起分析,以允许胰岛素泵基于预定义标准确定患者很可能在运动,该预定标准将来自各种传感器的传感器数据分类为在某个范围内或具有指示运动的值。然后,胰岛素泵可通过改变至少一个变量来降低给药量和/或给药间隔,以减少提供给患者的胰岛素量,从而补偿运动并因此保持健康的葡萄糖水平。

[0191] 在时间 t_2 处,胰岛素泵根据预定义标准确定运动很可能已终止,例如,因为活动水平传感器和震颤检测传感器都停止检测移动,而其它传感器显示逐渐返回到正常或静止速率。因此,胰岛素泵增加给药量和/或给药间隔,例如,改变相同的至少一个先前改变的变量,以补偿运动的终止。然而,由于运动对患者的残余影响,例如增加的代谢率将在运动后保持高于长期平均值达至少若干小时,因此该水平未恢复到给药前水平。

[0192] 在时间 t_3 ,胰岛素泵减少给药量和/或给药间隔,因为泵基于预定义标准,基于完全缺少来自活动水平传感器的检测读数,确定患者很可能进入睡眠。由于传感器的分级性质,来自睡眠质量传感器的读数可以在患者未睡觉时的活动时间期间优先级排在最后或根本不获取。然而,当患者开始睡觉时,可以提高睡眠质量传感器的优先级以更显著地影响胰岛素泵的行为。另选地,睡眠质量传感器可以由患者手动激活,或者可以仅在睡眠时间期间基于来自次要传感器的各种读数自动激活。

[0193] 在时间 t_5 处,由于检测到可能的低血糖事件,胰岛素泵可以完全终止胰岛素递送。葡萄糖水平可以显著降低,活动水平可以开始增加,血压可以下降,出汗可以显著增加,睡眠质量传感器可以检测到睡眠的不良REM周期,并且震颤检测传感器可以检测到可能的震颤。这些测量的特征可以由胰岛素泵分析,胰岛素泵可以将每个指示器识别为符合低血糖,并且泵因此通过改变至少一个可变参数以反映没有剂量,例如通过将剂量的量改变为零或者通过将剂量频率改变为无法达到的时间段来终止胰岛素递送。因为在可能的低血糖事件开始时立即终止给药,而不是等待直到葡萄糖水平下降到低于正常或安全阈值然后才作出反应,所以患者的葡萄糖水平开始再次快速上升,从而在时间 t_6 处进入更健康或正常范围并在时间 t_7 处返回理想范围。在不监测一个或多个次要特征的情况下,低血糖事件可能直到患者已经具有危险的低血糖水平达延长的时间段才被检测到,并且快速恢复可能无法实现。因此,胰岛素泵可以主动地分析来自主要传感器和一个或多个次要传感器的数据以监测可能的负面后果的开始,该不利后果在不能同时监测多个数据源的情况下可能无法被容易地或快速地识别。然后,泵可以立即对可能的事件作出反应,并且完全避免负面后果,或者如图11所示,大大减小负面效应。

[0194] 各个传感器之间的分级结构可以预定义;可基于用户输入调整,诸如通过用户界

面1085提供输入;可基于处理器、算法、任何分析数据等调整;并且/或者可通过与远程计算机系统、医生、远程护理提供者等联系来调整。胰岛素泵还可以结合在2009年3月12日公布的名称为“Activity Sensing Techniques for an Infusion Pump System”的美国专利公布2009/0069787中所述的输注泵系统的各种功能部件,该专利公布全文以引用方式并入本文。

[0195] 另外,装置指示器1085、用户界面1080和通信接口1099可允许胰岛素泵在低血糖即将发作之前警示用户,诸如通过闪烁、蜂鸣、说话、提供警告图像等。因此,它们可允许胰岛素泵向用户提供指令,诸如吃东西或服用葡萄糖片,和/或将指示所收集的传感器数据的数据发送到远程服务器以用于稍后的详细分析或提示医疗专业人员立即查看,然后,医疗专业人员可以采取适当的行动来帮助患者,诸如呼叫患者、通过胰岛素泵发送消息、警示紧急服务等。

[0196] 虽然结合图11的胰岛素泵论述了传感器的一个可能分级结构,但其它分级结构也是可能的。一般来讲,药物施用装置的主要特征可以是控制方案,而次要特征或方案可以是围绕主要特征的源和/或可影响主要源和/或受主要源影响的源获得的数据。例如,血糖水平是胰岛素递送的主要特征,如图11所示,但血压是各种血压药物的主要特征。另外,围绕主要源的源可以采取多种不同的形式,诸如葡萄糖水平(例如,如通过显微针应用和/或汗液分析所测量);血压(例如,如通过各种可穿戴袖带所测量);水合(例如,如通过出汗水平所测量);心率和/或活动水平(例如,如通过各种代谢消耗所测量,通过海拔变化,各种陀螺仪确定的坐或久坐运动);EKG周期;心率波动;触发测量的各种急性效应或活动(诸如睡眠或睡眠质量检测和/或膳食检测,例如通过分析患者的一个或多个图像、接收来自患者的输入等);饮食辨别;监测可能通知新诊断或提供警示以寻求对任何可能的新情况进行评估的任何变化的各种长期影响;核心温度;震颤检测;患者持有/佩戴的相机图像分析;一天中的时间;数字日历信息;GPS输出;装置活动;与装置的任何用户交互;等等。

[0197] 另外,除了结合图11所论述的那些以外,用于在药物施用期间感知任何周围情境的多种方式是可能的,从而提供一种或多种药物施用装置可以使用的多种类型的情境感知。又如,认知分析的形式可通过结合与患者的小交互和患者身上或周围的各种自动传感器来对患者执行,以确定任何药物剂量对患者的认知影响。还可以分析对药物剂量的各种测量的反应,诸如第一效果的定时、效果持续时间、效果大小等。图11的胰岛素泵提供了结束药物的连续应用的示例,然而,存在可以采取这种动作的许多其它示例。例如,如果生物制剂或药物正在持续递送,则多个传感器可允许检测对生物制剂或药物的复杂生物反应的开始,并且药物施用装置可具有影响、延迟或终止生物制剂或药物的持续施用的能力。因此,本文所述的装置可被配置成提供对任何连续生物制剂引入的间接生理反应的检测和自动响应。

[0198] 例如,注射反应可能是一些生物制剂的问题,尤其是当通过IV给定递送时间和连续施用进行递送时。因此,本文所述的药物施用装置可被配置成诸如通过传感器检测注射反应的各种开始,并且因此停止或减慢药物的递送。在至少一些实施方案中,本文所述的药物施用装置可被配置成递送其它药物以停止、减轻或抵消药物注射反应。

[0199] 又如,细胞因子释放综合征是可由一些单克隆抗体药物以及过继性T细胞疗法的不利影响引起的一种形式的全身炎症反应综合征。一旦药物施用装置或与该装置通信的其

它系统检测到患者体内的促炎和抗炎组分高于预定阈值,则药物施用装置可被配置成减少或停止治疗的引入。在这样的示例中,装置还可被配置成通知医疗人员或引入取消试剂以加速响应的减少。如果注射反应如预定义标准所限定的那样足够大,则药物施用装置可被配置成自动将其响应从被动指示或剂量减少升级到更主动的警告通知或其它主动对策的引入。即使当需要医疗干预时,诸如需要患者进入医院进行紧急治疗时,本文所述的药物施用装置可被配置成使用生物计量数据检测通常产生严重影响的患者身体变化,诸如体温或心率。药物施用装置可被配置成通知患者即将发生的影响,以允许患者在随后进入医院之前发生一种或多种主要副作用之前采取抢先动作,诸如在家中服药。这种早期警告可通过减少任何负面后果来改善患者结果。

[0200] 又如,一些药物可引起瞌睡、头晕和/或可不利影响患者从医院或其它药物施用位置安全驾驶和/或导航的能力的其它副作用。当将这样的药物在患者计划从其驾驶回家(或其它地方)的位置诸如医院或其它医疗护理机构处施用于患者时,确认患者未经历任何可能不利影响患者驾驶能力的药物的可能副作用可以帮助防止患者在药物施用后不安全地驾驶。一旦药物施用装置或与该装置通信的其它系统检测到可不利影响患者从药物施用位置安全驾驶或导航的能力的任何药物的可能副作用,药物施用装置或与该装置通信的其它系统可被配置成通知医疗人员。然后,医疗人员可以帮助确保患者不离开药物施用位置,直到副作用解决和/或可允许医疗人员在适当的时间联系患者的从药物施用位置的优选交通提供者,例如家庭成员、护理提供者、出租车服务、骑乘共享服务等。传感器数据还可以帮助评估患者群体中的药物副作用。在一些实施方案中,患者可能不计划在药物施用后驾驶,但被确定为未经历可不利影响患者安全驾驶或导航的能力的任何药物的可能副作用能帮助医疗人员评估患者是否准备好解除。对于一些药物诸如艾司氯胺酮、氯胺酮和受控物质,患者必须在药物施用后在药物施用部位等待最小时间量的观察。传感器可以帮助确保至少在最小时间量结束时,患者不经历可不利影响患者的驾驶能力的任何药物的可能副作用,从而帮助医疗人员评估患者是否准备好解除观察。

[0201] 在至少一些具体实施中,来自药物施用装置的药物递送基于药物施用装置与附件之间的相互作用而改变,表示药物施用装置与附件之间的协作或闭环关系。附件可以保持在药物施用装置中或药物施用装置上,或者可以与药物施用装置分开。附件包括处理器,该处理器被配置成从药物施用装置的至少一个传感器接收指示患者的生理特征的数据并且基于所接收的数据控制药物从药物施用装置到患者的递送。因此,剂量可以基于传感器数据和与附件的交互而随时间推移变化,以允许在每个剂量期间和随时间推移更个性化的药物施用,从而通过考虑患者的实际当前状况来增加药物的有益结果。该功能类似于上文参照图9和图10论述的功能,不同的是由附件而不是药物施用装置管理控制来自药物施用装置的药物递送的算法。因此,药物施用装置可以比图9的药物施用装置1000更不“智能”,并且因此更小和/或更便宜。而且,患者升级附件和/或获取新附件通常比患者升级药物施用装置或获取新药物施用装置更便宜和/或更容易,因此对附件的卸载处理和算法控制可以延长药物施用装置的使用寿命。

[0202] 图12示出了药物施用系统2000的一个实施方案,该药物施用系统包括通用药物施用装置2002和附件3002。在该示出的实施方案中,药物施用装置2002包括壳体2004、药物保持器2010、分配机构2020、至少一个传感器2030、2040、存储器2050、处理器2060、用户界面

2080、指示器2085、功率源2095和通信接口2099。在该示出的实施方案中,附件3002包括壳体3004、至少一个传感器3030、被配置成在其中存储算法3052的存储器3050、用户界面3080、装置指示器3085、处理器3060、功率源3095和通信接口3099。另外,类似于上文所述,本领域技术人员将理解,通用药物施用装置2002和附件3002中的每一者可以多种不同组合设置有上述各种特征部。

[0203] 药物施用装置2002的第一传感器2030和第二传感器2040类似于上文论述的图9的传感器1030、1040、1045。在示例性实施方案中,每个传感器1030、1040被配置成收集关于患者的生理特征的数据。例如,感测的生理特征可以是患者对递送至其的药物的反应、血糖水平、血压、出汗水平、心率、呼吸频率、大气感测、角速率、身体取向、MARG (磁、角速率和重力)、内部装置感测、血氧水平、日照、渗透度、压电皮肤测量如超声响应变化、真皮的电参数如阻抗、生物感测、感测酶、感测抗体、感测组胺、感测核酸、针对装置1000论述的任何特征、空气质量跟踪等中的任何两种或更多种。另选地或除此之外,传感器1030、1040中的一者或两者可被配置成收集关于在递送药物中使用的马达的电流的数据。2002年2月7日公布的名称为“Remote Control For A Hospital Bed”的美国专利公布2002/0014951和2007年11月1日公布的名称为“Subnetwork Synchronization And Variable Transmit Synchronization Techniques For A Wireless Medical Device Network”的美国专利公布2007/0251835进一步论述了各种传感器,并且全文以引用方式并入本文。传感器2030、2040可以监测相同的生理参数或监测不同的生理参数。监测相同的参数可以允许确认状况,而监测不同的参数可以允许考虑与患者相关联的更多特征以进行药物递送。虽然在图12中示出了两个传感器,但装置2002可包括仅一个传感器诸如传感器2030,或者可包括三个或更多个传感器。任何附加传感器可以与传感器2030、2040类似地操作,并且还可以监测各种生理特征。传感器2030、2040中的一者或两者可以是生物传感器,例如包括生物部件和换能器并且被配置成感测诸如酶、抗体、组胺、核酸等生物元素的装置。传感器2030、2040可以作为传感器阵列或双传感器一起操作。传感器2030、2040被配置成感测它们各自的生理特征,并且存储器2060被配置成在其中存储数据作为限定和/或表示所感测的特征的多个数据点。通信接口2099被配置成将指示所感测的信息的数据传送到附件3002,例如传送到其通信接口3099,以允许所接收的信息被存储在存储器3050中并由处理器3060分析,以使用算法3052控制从装置2002进行的药物递送。

[0204] 附件的至少一个传感器3030被配置成感测与患者相关联的一个或多个特征。所述一个或多个特征可以是患者的生理特征和/或情境特征。可监测各种不同的生理特征,诸如心率、呼吸频率、血压、出汗水平等。可监测许多不同的情境特征,诸如核心温度、一天中的时间、日期、患者活动水平、海拔高度、GPS信息、血氧水平、日照、渗透度、空气质量、炎症反应、患者和/或患者所处的环境的一个或多个图像和/或视频(例如,以分析食物摄取;以确定正在食用固体食物还是液体;以确定患者的位置或活动;以确定患者的状况,诸如皮肤反应、呼吸、眼睛扩张、镇静、精神分裂、声音特征如语气和音调;等)、用户输入数据如总体健康状况、或特定疾病发作之间的周期时间等。所述至少一个传感器3030被配置成感测特征,其中存储器3050将所收集的数据存储为限定和/或表示所感测的特征的多个数据点。

[0205] 在至少一些实施方案中,药物施用装置2002的传感器2030、2040中的一个传感器可以有效地充当施用系统2000的主要传感器,其限定药物剂量和定时施用的闭环控制的操

作范围,并且附件3002的至少一个传感器3030可充当次要传感器,其提供患者反馈并用于在由主要传感器2030限定的范围内调整剂量的量、剂量定时、剂量位置等。

[0206] 附件3002的处理器3060被配置成基于从装置2002接收的感测数据并且在至少一些实施方案中附加地或另选地基于由附件的至少一个传感器3030收集的数据来控制药物从装置2002到患者的递送。类似于上文所述,处理器3060被配置成通过改变算法3052的至少一个可变参数来控制药物递送,诸如针对药物的剂量、药物剂量之间的定时、药物的递送位置、剂量的浓度调整至少一个可变参数,致动设定数量或连续数量的离散剂量,致动连续剂量,致动初始推注剂量,然后根据需要致动后续的偶发或重复的较小剂量,终止剂量,跳过一个或多个剂量等来控制药物递送。在附件3002处从装置2002接收的数据是限定感测到的患者的生理特征数据的多个数据点的形式。处理器3060可被配置成在剂量的递送期间改变算法3052的至少一个可变参数,使得算法3052随着剂量的递送而实时改变,这可以适应实时感测的条件,或者处理器3060可被配置成在剂量的递送开始之前改变算法3052的至少一个可变参数,与算法3052的实时改变相比,这可以在算法3052执行期间消耗更少的存储器并使用更少的处理资源。

[0207] 处理器3060被配置成通过多种不同机制中的任一种机制控制来自装置2002的药物递送,诸如通过使用通信接口2099、3099向装置2002传送命令,其中装置的处理器2060执行该命令以引起药物递送(例如,通过向装置2002提供限定一个或多个指令的多个数据点)。代替存储在附件3002处的算法3052,用于控制来自装置2002的药物递送的算法可以存储在装置2002处,例如存储在其存储器2050中。类似于上文所述,附件3002可被配置成使得存储在装置2002处的算法的至少一个可变参数基于由装置的至少一个传感器2030、2040收集的数据和/或基于由附件的至少一个传感器3030收集的数据而改变,例如通过使用通信接口2099、3099向装置2002传送命令,其中装置的处理器3060执行命令以按照指示改变至少一个可变参数。存储在装置2002而不是附件3002处的算法可以帮助确保发生药物递送,因为递送是本地控制的并且即使例如由于装置2002和附件3002在彼此的无线通信范围之外、由于网络系统问题、由于附件3002处的功率损耗等装置2002与附件3002之间的通信中断也可以发生。

[0208] 图13示出了药物施用装置2002和附件3002的使用的实施方案。该使用类似于上文结合图10所论述的使用,不同的是附件3002的处理器3050涉及数据分析和剂量递送的控制。

[0209] 可使用来自药物施用装置2002的各种递送类型,诸如餐时或基础递送。例如,基于高血糖或低血糖反应的严重程度,大剂量餐时递送可用于防止患者身体进一步恶化。又如,自动化系统可基于血糖的长期跟踪调整基础胰岛素目标剂量大小,基于连续监测围绕目标基础水平连续调整,然后仅针对严重调整引入餐时水平。

[0210] 在至少一些实施方案中,药物施用装置2002是独自执行一些分析的智能药物施用装置,附件3002提供附加的智能功能以帮助提高剂量效果、安全性和/或准确性。例如,智能药物施用装置可以是允许血糖检测的智能胰岛素泵,诸如Medtronic's MiniMed 670G,使得泵跟踪患者的连续葡萄糖水平,同时调整泵与传感器之间的接近度。又如,智能药物施用装置可以是胰高血糖素递送装置,其通过注射胰高血糖素以将葡萄糖水平升高至期望的基础水平来治疗严重低血糖(由70以下的血糖定义)。再如,智能药物施用装置可以是胰岛素

递送装置,其基于来自连续葡萄糖监测器的读数连续调整其从一分钟递送到下一分钟的胰岛素量。

[0211] 附件3002可采用多种不同的形式。附件3002可以单独用于帮助控制来自药物施用装置2002的药物递送。另选地,附件3002可具有不同于来自药物施用装置2002的药物递送的附加目的,并且因此是多功能的。

[0212] 附件的实施方案包括头戴式耳机、耳机、智能手表、指甲传感器、数字收集贴片(具有或不具有直接皮肤接触)、增强现实或智能眼镜、可植入或可摄入部件、头带、用于传送重量的数字连接装置、佩戴式相机(例如在智能眼镜中)、携带式相机(例如在智能电话、移动平板等中)、手持式糖尿病管理装置、智能移动辅助装置、跟踪和监测机构等。2014年3月20日公布的名称为“Systems And Methods For Surgical And Interventional Planning, Support, Post-Operative Follow-Up, And Functional Recovery Tracking”的美国专利公布2014/0081659描述了跟踪和监测机构的各种实施方案,并且全文以引用方式并入本文。2012年4月19日公布的名称为“Handheld Diabetes Management Device With Bolus Calculator”的美国专利公布2012/0095318描述了手持式糖尿病管理装置的实施方案,该专利公布全文以引用方式并入本文。2017年6月22日提交的名称为“Multi-Functional Smart Mobility Aid Devices And Methods Of Use”的美国专利公布2017/0172462描述了智能移动辅助装置的实施方案,该专利公布全文以引用方式并入本文。

[0213] 图14至图24、图26和图28示出了可用作附件3002的附件的各种实施方案。图14示出了耳机形式的附件4010的实施方案,该附件被配置成由患者4000围绕其右耳或左耳佩戴。图15示出了腕带或智能手表形式的附件4020的另一个实施方案,该附件被配置成佩戴在患者4000的右手腕或左手腕上。图16和图17示出了被配置成佩戴在患者4000的头部上的附件4030、4040的实施方案。附件4030是围绕患者头部佩戴的头带,而附件4040是诸如通过粘合剂直接附接到患者头部皮肤的装置。图18和图19示出了被配置成佩戴在患者4000的身体上的附件4050、4060的实施方案。附件4050是直接放置在患者腹部皮肤上的腹部贴片或装置,而附件4060是附接到患者背部皮肤的贴片或装置。附件4050、4060可以多种方式附接,诸如通过使用粘合剂。图20和图21示出了附件4070、4080的实施方案,这些附件是被配置成佩戴在患者4000的一个或多个指甲上的佩戴式指甲传感器。附件4070是被配置成检测各种类型的光(例如UV日光)的存在的光或光感测佩戴式指甲传感器,并且附件4080是被配置成检测各种化学品的存在和/或浓度的化学感测佩戴式指甲传感器。图22示出了被配置成植入患者4000体内和/或由患者摄入的附件4090的实施方案。图22还示出了类似于图12的药物施用装置2002的药物施用装置4092的实施方案,该药物施用装置位于患者的外部并且被配置成与植入/摄入的附件4090电子通信。

[0214] 如上所述,图像分析可用于在患者周围的环境中捕获数据。例如,如本领域技术人员将理解的那样,图像分析可用于膳食检测,诸如用于确认正在进餐;膳食本身的分析,诸如体积或碳水化合物、蛋白质和脂肪含量;对肤色、注射部位和/或其它解剖结构的图像分析,以确定发红、炎症和/或其它反应;基于身体面积(例如, mg/m^2)施用的药物的剂量的计算,使得患者身体的图像可用于计算除任何患者输入(诸如体重、年龄等)之外的剂量;图像分析,以通过由患者拍摄的图像与任何智能数字患者装置之间的互连来提供相关药物信息,所述互连将允许装置提供关于药物、剂量、定时、功能等的用户信息。2012年12月27日公

布的名称为“Medication Verification And Dispensing”的美国专利公布2012/0330684进一步描述了图像捕获装置,该专利公布全文以引用方式并入本文。响应于检测到膳食,附件可被配置成调整来自与附件通信的药物施用装置的药物递送。

[0215] 图23示出了其中内置有相机5002的智能眼镜形式的附件5000的实施方案。患者4000可以像佩戴一副普通眼镜一样佩戴附件5000,然而附件5000(例如,其处理器)被配置成分析由相机5002捕获的图像以在视觉上识别关于患者4000食用的膳食5004和/或饮料5006的多种类型的信息,诸如食物类型、食物量、盘子上剩余的食物量等。2011年12月1日提交的名称为“Systems and Methods For Regulating Metabolic Hormone Producing Tissue”的美国专利公布2011/0295337、2014年4月15日公布的名称为“Obesity Therapy And Heart Rate Variability”的美国专利8,696,616、2016年8月30日公布的名称为“Devices And Methods For The Treatment Of Metabolic Disorders”的美国专利9,427,580和2015年10月27日公布的名称为“Meal Detection Devices And Methods”的美国专利9,168,000进一步描述了识别关于膳食和/或饮料的信息类型,所述专利全文以引用方式并入本文。确定地检测进食/饮水的发生对于安全性、功效和成本是重要的,并且可以与通过情境感知感测到的信息相结合,如上文关于装置1000所论述的那样,以提高本文所述的膳食检测方法的准确性。

[0216] 被配置用于膳食检测的附件诸如附件5000可用于多种不同的情境。例如,已知棕色脂肪组织(BAT)的活化能增加代谢活性。BAT活性导致产热,这可以用某种温度探针测量。当与膳食相关联时,活化BAT可具有大的代谢影响。因此,被配置用于膳食检测的附件可用于检测膳食,并且检测到的膳食可触发用于BAT活化的药物剂量的释放。然后可以用佩戴在BAT贮库附近的温度探针来确定活化的确认。例如,2017年4月4日公布的名称为“Methods And Devices For Activating Brown Adipose Tissue With Targeted Substance Delivery”的美国专利9,610,429和2016年7月5日公布的名称为“Brown Adipocyte Modification”的美国专利9,381,219进一步描述了基于药物的活化手段,所述专利全文以引用方式并入本文。2014年8月19日公布的名称为“Device And Method For Self-Positioning Of A Stimulation Device To Activate Brown Adipose Tissue Depot In A Supraclavicular Fossa Region”的美国专利8,812,100进一步描述了温度探针,该专利全文以引用方式并入本文。

[0217] 如上所述,在药物施用装置和/或附件两者中,可使用不同的传感器配置和交互来产生患者生理特征的主要测量和次要测量。例如,所用的传感器可以是模块化传感器阵列、可配置传感器阵列、提供交互式感测的双传感器、双协作远程感测阵列等。在此类示例中,被配置成检测患者体内对药物施用的生理反应的一个或多个传感器可被远程定位到注射部位以防止药物施用本身干扰结果。此外,第二传感器阵列可以靠近注射部位和/或药物施用装置定位,以便确定急性局部反应并验证药物施用装置已正确操作。

[0218] 图24和图26示出了包括相机的附件5010的实施方案,所述相机被配置成收集患者的眼睛和/或患者身体上的不同点处的患者4000皮肤的图像。附件5010被配置成在单个点处或如图25(用于对如图24所示收集的数据进行分析)和图27(用于对如图26所示收集的数据进行分析)所示随时间推移监测患者的眼睛和/或肤色,以跟踪对药物的任何可能的反应(例如,睡眠、困倦、嗜睡等)和/或观察任何炎症(由药物施用引起的或由次要源引起的并且

施用药物以进行治疗),并且响应于检测到药物反应和/或炎症,调整来自与附件5010通信的药物施用装置的药物递送。图25和图27示出了时间 t_1 、 t_2 、 t_3 、 t_4 、 t_5 和 t_6 以及每个时间点处的患者肤色的对应光色图(在图25和图27中以灰度示出)。在图25和图27中的曲线图上描绘的虚线表示轻微炎症和严重炎症,使得图像分析(由系统以电子方式进行或由护理专业人员手动进行)允许跟踪炎症和响应于经过轻微和/或严重炎症的肤色的警示、通知、抢先动作、响应动作等。图24示出了在患者4000上的随机点5012处拍摄图像。图26示出了在IV端口5016形式的药物施用点处拍摄患者面部5014的图像。由于施用部位(IV端口5016)是药物与患者4000之间的第一接触点,并且人的面部可以表现出可能的不良反应诸如过敏反应等,因此施用点和患者4000的面部5014可以是监测对所施用药物的任何不良或有益反应的有用区域。

[0219] 尽管图24和图26将相机示出为智能电话的一部分,但被配置成收集图像的附件可以是除智能电话之外的装置,诸如移动平板、智能手表等。此外,尽管在图24和图26中示出了由相同的附件5010收集图像,但两个不同的附件也可以收集图24和图26的数据。

[0220] 图28示出了包括相机的附件5020的实施方案,所述相机被配置成例如在镜子5022中收集患者4000的身体的图像。在该示出的实施方案中,附件5020是智能电话,但如上所述,它可以是被配置成收集图像的另一类型的附件。附件5020被配置成基于所收集的图像中的一个或多个图像来估计患者4000的体重,并且使用所估计的体重改变用于从与患者4000相关联的药物施用装置进行药物递送的算法。各种药物的剂量可以取决于体重,并且患者4000的全身的一个或多个图像可允许附件5020和对应的药物施用装置以简单的方式基于患者4000的估计体重提供正确的剂量。图29示出了将估计的体重和剂量相关联的曲线图的实施方案,附件5020被配置成用于基于估计的体重调整剂量递送。

[0221] 在至少一些实施方式中,基于对患者状态的感知改变来自药物施用装置的药物递送,诸如基于患者的至少一个生理特征和患者的至少一个相关身体特征改变药物递送。这些具体实施类似于上文结合基于与患者相关联的基于患者的情境感知而确定的一个或多个特征来改变药物递送所论述的那些具体实施,不同的是基于患者的至少一个生理特征和患者的至少一个相关身体特征来确定与患者相关联的特征。考虑到生理特征和身体特征的具体实施允许基于患者的状态(由患者的生理特征和身体特征表示)来改变剂量,以实现个性化护理、改进患者护理的自适应药物施用过程和/或增加患者的成功药物使用的自动剂量调整。可监测患者的各种不同生理特征,诸如体温、心率、血糖水平、血压、出汗水平等。可监测患者的各种不同身体特征,诸如温度、代谢需求、认知功能、代谢需求(诸如使用食物摄取量和BMR(基础代谢率)中的至少一者所测量)、体重、患者和/或患者所处的环境的一个或多个图像和/或视频(例如,以分析食物摄取,以确定正在食用固体食物还是液体,以确定患者的位置或活动,以确定患者的状况诸如皮肤反应等)等。可监测患者环境的各种不同物理特征,诸如大气污染物百分比、环境温度等。

[0222] 以举例的方式使用图5B的通用药物施用装置500,存储器97可以在其中存储有可执行以将某个剂量的药物施用于患者的算法,并且处理器96可被配置成执行算法以控制由分配机构20分配的某个剂量的药物的递送。处理器96还可被配置成使用表示患者的至少一个生理特征的生理数据和表示患者的至少一个身体特征的身体数据来改变算法的至少一个可变参数,使得在改变至少一个可变参数之后递送的剂量将通过执行改变后的算法来控制

制。如上所述,本领域技术人员将理解,通用药物施用装置500可以多种不同组合设置有上述各种任选特征部,例如,不包括传感器92、94、98中被处理器96用于改变算法的可变参数的任一传感器(而是包括用于收集所需身体和生理特征数据的传感器)、不包括包装件35、不包括用户界面80等。处理器96可被配置成在剂量的递送期间改变算法的至少一个可变参数,使得算法随着剂量的递送实时改变,这可以适应实时感测的条件,或者处理器96可被配置成在剂量的递送开始之前改变算法的至少一个可变参数,与算法的实时改变相比,这可以在算法执行期间消耗更少的存储器并使用更少的处理资源。

[0223] 以另一示例的方式使用图9的通用药物施用装置1000,该使用类似于上文关于图9和图10所论述的使用。存储器1050在其中存储有算法1052,并且处理器1060被配置成执行算法1052以控制由分配机构1020分配的某个剂量的药物的递送。处理器1060还被配置成使用由传感器1030、1040、1045中的至少两个传感器收集的身体特征数据和生理特征数据来改变算法1052的至少一个可变参数,使得在改变至少一个可变参数之后递送的剂量将通过执行改变后的算法1052来控制。如上所述,本领域技术人员将理解,通用药物施用装置1000可以多种不同组合设置有上述各种任选特征部,例如,不包括传感器1030、1040、1045中被处理器1060用于改变算法1052的可变参数的任一传感器(而是包括用于收集所需身体和生理特征数据的传感器)、不包括用户界面1080等。处理器1060可被配置成在剂量的递送期间改变算法的至少一个可变参数,使得算法随着剂量的递送实时改变,这可以适应实时感测的条件,或者处理器1060可被配置成在剂量的递送开始之前改变算法的至少一个可变参数,与算法的实时改变相比,这可以在算法执行期间消耗更少的存储器并使用更少的处理资源。

[0224] 在至少一些实施方案中,至少一个生理特征与药物施用装置所施用的治疗直接相关,并且该装置被配置成使用局部或即时处理来确定和调整剂量以补偿或克服所感测的一个或多个当前身体特征。在此类实施方案中,如下文进一步论述,至少一个生理特征是限定药物施用装置和至少一个可变参数的响应范围的主要特征,并且一个或多个身体特征是用于通过改变至少一个可变参数来微调或影响装置剂量的次要特征。

[0225] 基于对患者状态的感知改变来自药物施用装置的药物递送的实施方式可允许检测任何数量的生理特征和/或身体特征。例如,活动水平、代谢和/或代谢水平的身体特征的检测可以影响基于增加的生理需求的剂量调整。通常,代谢和代谢率是总能量消耗和热量摄取与损失之间的能量平衡的混合体。因此可使用对活动、热量摄取、粪便热量输出、氧消耗/ CO_2 生成等的精确测量来告知代谢活动。在此类实施方案中,代谢活动可以是测量的生理特征,并且可测量一种或多种身体特征,诸如活动、热量摄取、粪便热量输出、氧消耗/ CO_2 生成等,以基于测量的生理特征指导药物施用的调整。在其它实施方案中,各种不同测量诸如活动测量、食物摄取测量、BMR、生理测量(诸如体温或温度变化、环境温度和/或心率)的组合可用作患者的实时代谢率的各种近似值,而不是尝试更直接的测量。代谢率在例如Lam YY和Ravussin,E.,“Analysis of energy metabolism in humans:A review of methodologies,”*Mol Metab.* 2016年11月;5(11):1057-1071(可在<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5081410/>获取)中进一步论述,该文献全文以引用方式并入本文。

[0226] 在其中基于对患者状态的感知改变来自药物施用装置的药物递送的具体实施中

的药物递送调整可以是完全自动的、部分自动的和部分手动的、或完全手动的、部分自动的或完全自动的装置。一定程度的自动剂量调整在患者可能难以自行应用由各种患者情况、环境线索和/或生理线索引起的任何推荐改变的情况下尤其有益。例如,患者能力和/或胜任水平可用作一种或多种手段来确定药物施用装置的完全自动响应和/或用户对剂量调整的不同程度的部分控制。例如,患者通常能够安全地与装置交互,但在各种紧急情况期间,患者的能力可能受损并且可能需要自动动作。

[0227] 图30示出了药物施用装置7000的一个实施方案,该药物施用装置被配置成具有基于对患者状态的感知改变的由其进行的药物递送。装置7000是部分自动的胰岛素泵,并且包括类似于图9的用户界面1080和装置指示器1085的用户界面7080。图31还示出了用户界面7080的五个示例性视图,其示出与下文进一步论述的五个不同事件A、B、C、D和E相关联的信息。如图32所示,装置7000被配置成测量作为生理特征的血糖,测量作为两个不同身体特征的活动水平和食物摄取,以及改变作为至少一个可变参数的递送的胰岛素水平。图32标识出图31的事件A、B、C、D和E的时间。在该示出的实施方案中,装置7000被配置成使用装置7000提供与患者的三种类型的可能交互:无手动超控但提供警示/建议的全自动模式、向患者提供警示/建议并接受用户输入的自动模式和不提供警示/建议的自动模式。

[0228] 基于生理特征和/或身体特征感测数据中的一者或多者确定事件A、B、C、D、E。事件A、B、C、D、E的发生被配置成提示要经由如图31所示的用户界面7080提供给患者的警示/建议并且/或者提示装置7000的自动动作。例如,在时间 t_a 处的事件A(参见图32)中,检测到增加的活动水平,诸如由于运动,这导致患者的血糖水平从高于120mg/dL下降到120mg/dL和70mg/dL之间的正常范围。虽然这种下降不会使患者的血糖水平处于危险的低水平,但是下降的斜率表明患者的血糖水平可能会继续下降,这将使血糖水平处于低于70mg/dL的危险水平。这种下降触发了用户界面7080上的装置7000的较小警报和建议(图31中的事件A),以在降低递送的胰岛素基础水平、吃东西或忽略该建议之间进行选择。用户选择将胰岛素基础水平降低50%,如时间 t_a 和 t_b 之间所示。图32中的食物摄取曲线图通过 t_a 处的虚线指示建议进食,但未采取该建议。

[0229] 在时间 t_b 和事件B(参见图32中的事件B)处,再次检测到身体活动的增加,导致血糖水平显著下降到70mg/dL的潜在低水平。这种下降触发了用户界面7080上的主要警报和建议(图31中的事件B)以选择吃东西或忽略。患者忽略了建议。然而,装置7000是部分自动的,因此,装置7000确定在时间 t_b 处停止递送胰岛素。在其它实施方案中,该装置可以询问患者和/或医生关于胰岛素递送要采取的行动。

[0230] 在事件C和时间 t_c (参见图32)处,装置7000在用户界面7080上提供主要警报和建议(图31中的事件C)以选择吃东西或停止所有身体活动,因为先前的活动水平未降低,这导致血糖水平移动到70mg/dL的危险低范围。装置7000使胰岛素递送自动关闭,并且装置7000继续响起警报,直到检测到食物摄取和/或所有活动停止。在时间 t_c 处,患者进食,由图32的食物摄取曲线图上的实线表示。

[0231] 在事件D和时间 t_d (参见图32)处,发出轻微警报以警示患者装置7000正在以50%的基础水平恢复胰岛素递送(参见图31中的事件D)。如果需要,患者能够调整递送百分比。血糖水平在 t_d 处进入正常范围并在 t_e 处进入较高范围(参见图32),从而使装置7000提供胰岛素水平自动返回到100%基础水平的最后一个通知(参见图31中的事件E),然而如果需

要,患者可以进行更改。当患者的血糖水平下降到危险低水平时,患者清楚思考的能力可能受损,此时装置7000可以自动地采取各种动作以尽可能多地向患者提供帮助。

[0232] 因此,本文所述的至少一些实施方案中的药物施用装置可以是部分自动的,从而允许患者和/或医生在各种情况下控制或超控自动动作,同时提供在各种紧急情况下不能被患者超控的自动动作。在至少一些实施方案中,通知可具有它们的优先级或程度,随着情境对患者变得更危险而变得更持久。采用某些药物施用装置,当发出某些主要警报时,可自动警示护理提供者和/或急救人员。此外,如果患者未能采取适当的降级行动和/或药物施用装置检测到患者明显缺乏自助的能力,则基于风险的治疗评估可随时间推移变得更积极。

[0233] 多种其它患者情况可使他们在某种程度上部分或完全自动化地进行剂量调整。例如,儿科患者可能尚未理解或不能以安全的方式操纵药物施用装置,患者可能患有痴呆同时患有需要注射或口服药物的疾病并且不能理解药物施用装置,患者可能患有影响他们使用药物施用装置和/或感知逐渐症状升级的能力的各种心理或精神病症,患者可能难以施用药物并且需要依赖于药物施用装置的自动动作等。在至少一些情况下,建议的治疗可允许药物施用装置调整,其只是使自动化更有意义,以帮助提高顺从性,诸如注射剂可以是各种形式的泵或几乎总是由患者佩戴的其它药物施用装置。例如,由于年龄、灵巧性、各种复杂情况(诸如高血糖或低血糖)的发作等,各种糖尿病副作用可增加困难或抑制患者施用调整剂量的能力。

[0234] 类似于上文论述的附件5020,药物施用装置的至少一些实施方案可被配置成基于患者的体重随时间推移自动调整剂量,诸如对于儿科患者,因为儿科患者的体重在成长过程中倾向于波动更大。可以多种方式进行体重测量,诸如从家中自动将测量的体重传送到药物施用装置的秤或通过如上所述分析图像。也可以在实际发生剂量的任何变化之前提供体重变化的警告。在一些情况下,在发起任何变化之前可能需要患者的护理提供者的独立验证和/或批准。例如,父母和/或医生可以在可能时报告儿科患者的体重,然后用于患者的给药算法可以用新的体重信息自动更新。任何改变可以直接在装置上进行并且/或者可以远程进行。

[0235] 在其中来自药物施用装置的药物递送基于对患者状态的感知而改变(诸如基于患者的至少一个生理特征和患者的至少一个相关身体特征而改变药物递送)的至少一些实施方案中,在改变药物递送时也可以考虑患者的情境感知,类似于上文例如结合图9的药物施用装置1000所论述。例如,另外考虑情境感知可允许药物施用装置细化感测数据、减少错误、消除或减少不准确的界外值和/或以其它方式选择性地影响药物施用装置,以提高装置对在剂量药物施用之前或之后患者的生理反应的理解。因此,一个或多个传感器可充当基于患者和/或药物施用装置的情境感知的自适应感测阵列。

[0236] 图33示出了在时间 t_1 处向患者递送某个剂量的药物的输注装置形式的药物施用装置的不良反应的实施方案。连同药物施用装置跟踪以确定药物的适当剂量的患者的各种生理特征和患者的身体特征,药物施用装置还通过测量可指示不良反应的身体特征和生理特征诸如心率波动、出汗和/或瞳孔扩张来监测患者对药物的过敏反应。在时间 t_2 处,心率波动、出汗和瞳孔扩张都可测量地增加,超过了所示的较小警告阈值,并提示对药物的可能不良反应。因此,在时间 t_3 处,药物的剂量减少,并且通过装置以较低剂量施用一剂药物例

如苯海拉明,以抵消患者反应。在时间 t_4 处,心率波动、出汗和瞳孔扩张都继续增加,并且心率波动和出汗都超过较大警告阈值。因此,药物施用装置递送第二较大剂量的药物,此时心率波动、出汗和瞳孔扩张都开始降低到更正常的值或基线值。在该时间点处,患者的反应受到控制,因此初始药物可以减少的剂量继续递送。

[0237] 如果患者未对药物施用有效地作出反应,那么初始药物的剂量可以完全终止,并且只有在不良反应的各种症状减轻时才以较低的步长值重新开始。例如,图34示出了与图33的曲线图类似的曲线图,并且示出了测量的血压、温度和瞳孔扩张。在时间 t_1 处,开始向患者施用某个剂量的药物。在时间 t_2 处,温度和瞳孔扩张超过警告阈值以指示可能的不良反应,并且剂量减少。在时间 t_3 处,由于血压已下降,但是温度和瞳孔扩张都继续增加,因此施用某个剂量的药物。在时间 t_4 处,瞳孔扩张仍然升高,同时温度已超过较大阈值,并且血压已降低到已超过较小阈值并且目前过低的程度。因此,药物剂量完全停止。在 t_5 处,血压、温度和瞳孔扩张已开始恢复到正常水平,因此再次向患者施用药物。然而,剂量进一步减少。在时间 t_6 处,当来自血压、温度和瞳孔扩张的不良反应指征不显著增加时,剂量再次轻微增加并暂时维持在较低水平。

[0238] 在至少一些实施方案中,患者可以选择从药物施用装置中的一个或多个传感器进行监测。例如,图35示出了药物施用装置的用户界面8080的一个实施方案,该用户界面允许患者在装置本身上或经由诸如与装置相关联的患者应用程序的其它手段选择使用一个或多个传感器进行监测。如图36所示,当传感器监测患者时,传感器可以检测关节疼痛的可能的或可能发生的早期发作,诸如在 t_1 和 t_2 处。例如,当来自活动水平传感器和门分析传感器的读数指示身体活动对于患者来说可能过多并且持续的活动将提示关节疼痛时,可能在时间 t_1 处提示轻微警告。当患者继续活动时,图38中的时间点A指示超过心率波动的较大阈值,时间点B指示超过出汗的较大阈值,并且时间点C指示超过活动水平的较大阈值,此时当在时间 t_2 处满足所有三个条件A、B、C时发出警报,以指示严重关节疼痛的可能发作。此时,装置和/或患者应用程序可提示患者输入疼痛分数,例如通过使用用户界面8080,使得可以更好地将治疗结果通知给装置和任何治疗护理提供者。本文所述的情境感知测量可以结合到上述任何装置中,以提供对治疗和结果的更多理解以及护理的更多个性化。

[0239] 如上所述,当向患者提供建议时和当调整剂量时,一些形式的食物摄取和/或膳食检测可能是重要的。虽然上文论述了一些示例性的膳食检测方法,诸如图像分析,但各种药物施用装置也可以使用来自各种生理传感器和/或身体传感器的输入的组合来确认已发生膳食事件并且足以在患者体内触发期望的反应。例如,心率波动(HRV)的分析、图像分析、胃pH、LINX回流管理装置等可各自独立地或以一些组合使用,以提供更准确的膳食消耗检测。提供各种冗余测量可以帮助最小化膳食检测中的错误。

[0240] 本文所公开的所有装置和系统可设计为使用一次后丢弃,或可设计为供多次使用。然而无论是哪种情况,该装置都可在至少使用一次之后经过修复再行使用。修复可包括拆卸装置、之后清洁或更换特定零件以及后续重新组装步骤的任何组合。具体地讲,该装置可拆卸,并且可以任意组合选择性地更换或移除装置的任意数目的特定零件或部件。在清洁和/或更换特定部件后,可对该装置进行重新组装,以便随后在修复设施处使用或就在外科手术之前由手术团队使用。本领域的技术人员将会理解,修整装置可利用各种技术来进行拆卸、清洁/替换和重新组装。此类技术的使用以及所得的修复装置均在本申请的范围

内。

[0241] 可能优选的是,在使用之前对本文所公开的装置进行消毒。这以通过本领域中那些技术人员已知的任何多种方式来完成,包括 β 辐射或 γ 辐射、环氧乙烷、蒸汽以及液浴(例如冷浸)。在2009年8月13日公布的且名称为“System And Method Of Sterilizing An Implantable Medical Device”的美国专利公布号2009/0202387中更详细地描述了对包括内部电路的装置进行消毒的示例性实施方案。优选的是,如果植入的话,将装置气密密封。这可通过本领域中那些技术人员已知的任何数量的方式而完成。

[0242] 已在上文在本文提供的整体公开内容的上下文中仅以举例的方式描述了本公开。应当理解,在不脱离本公开的总体范围的情况下,可以在权利要求书的实质和范围内进行修改。

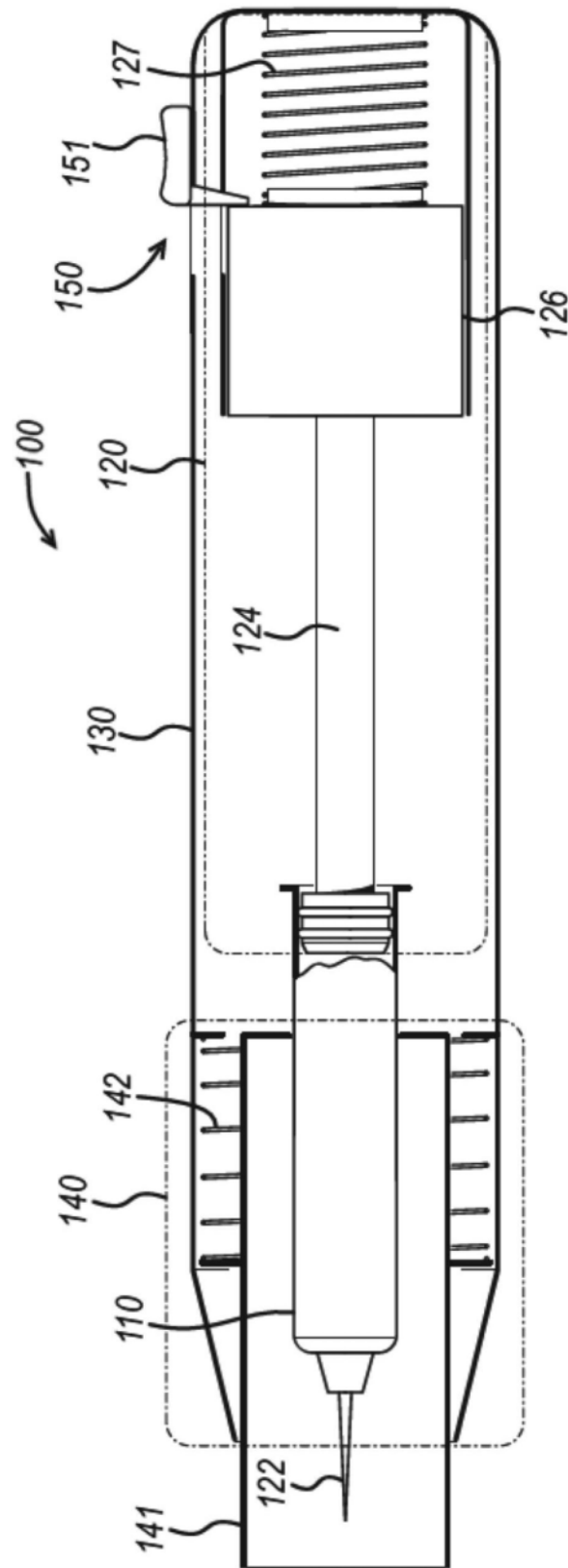


图1

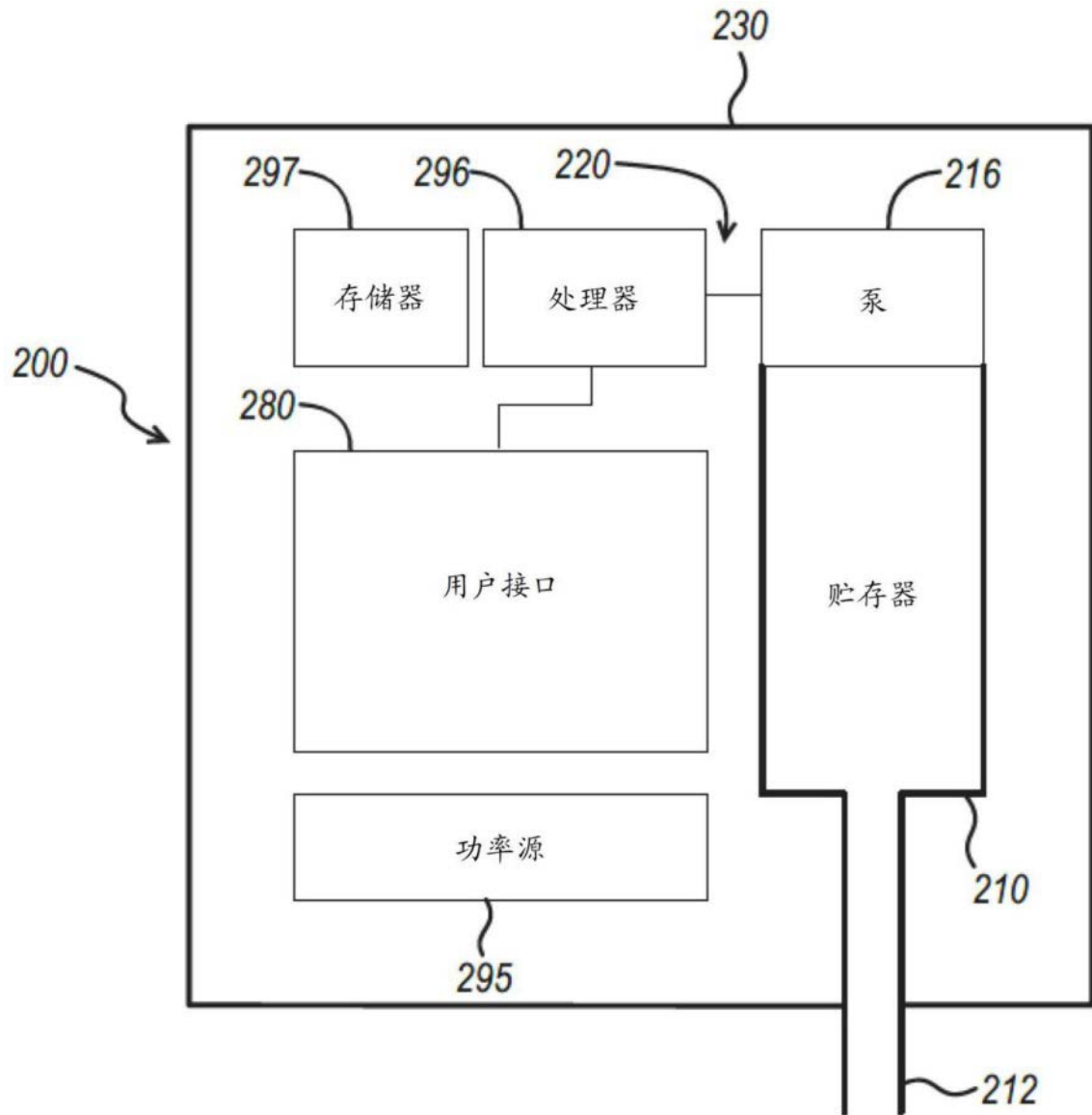


图2

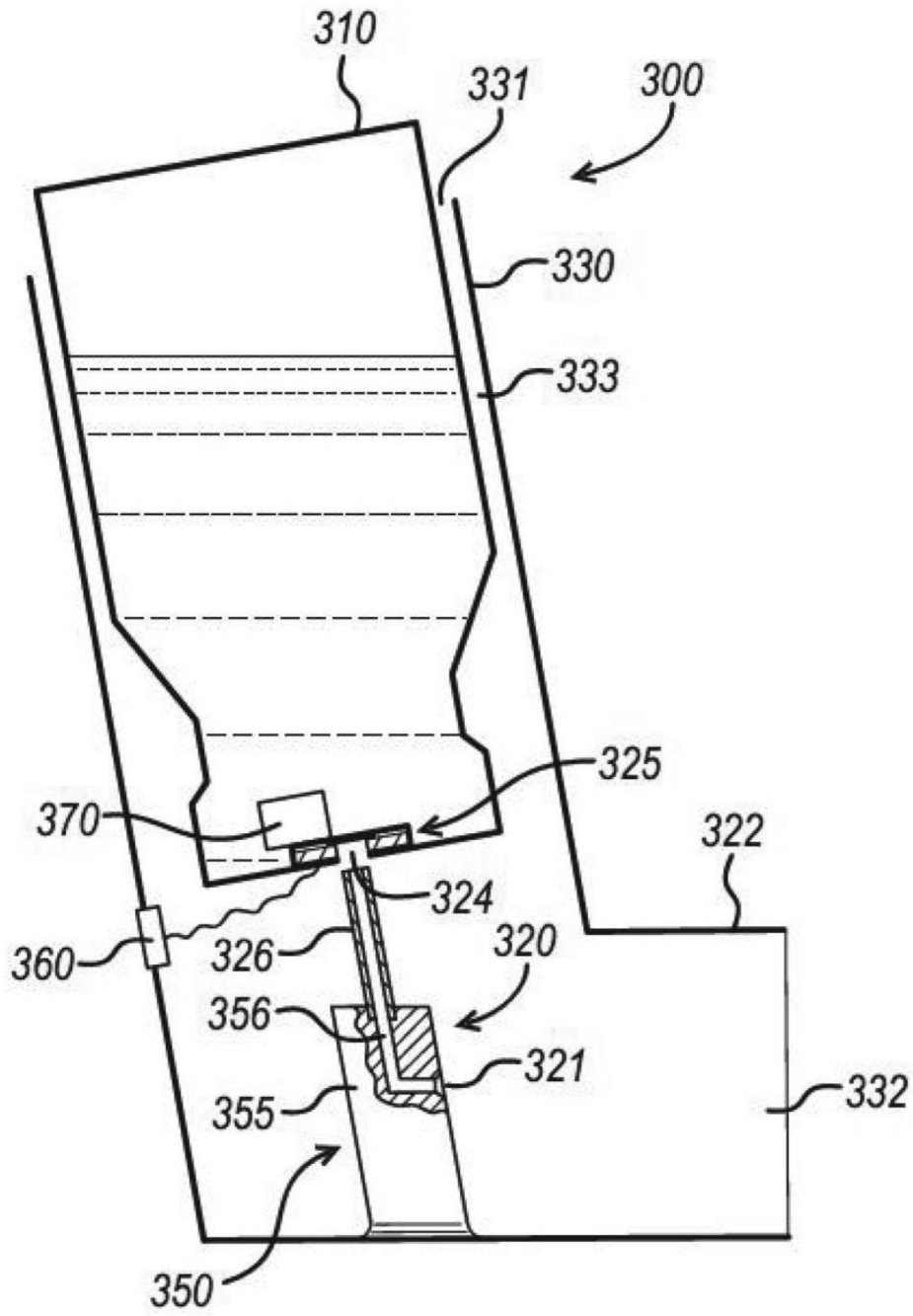


图3

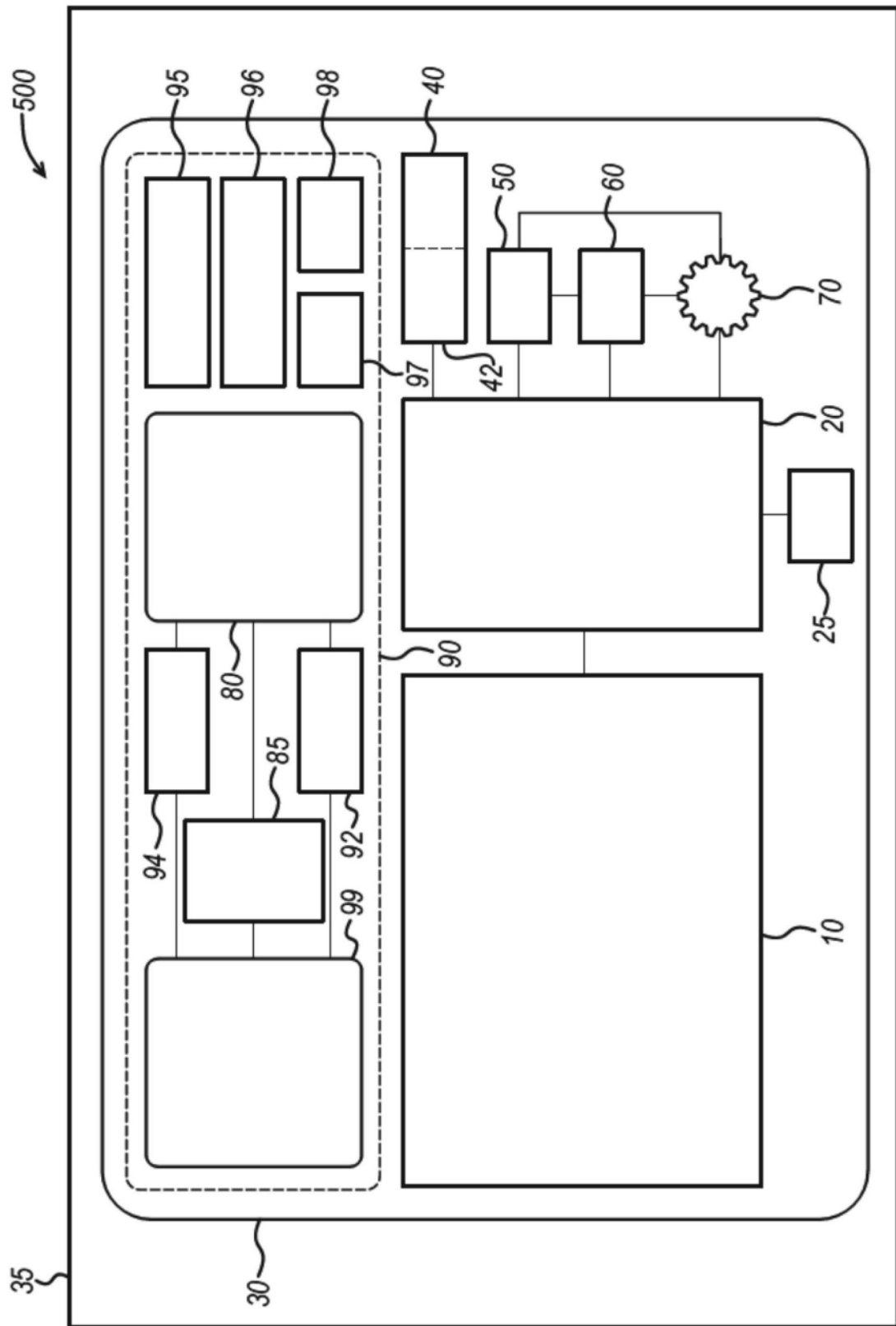


图5B

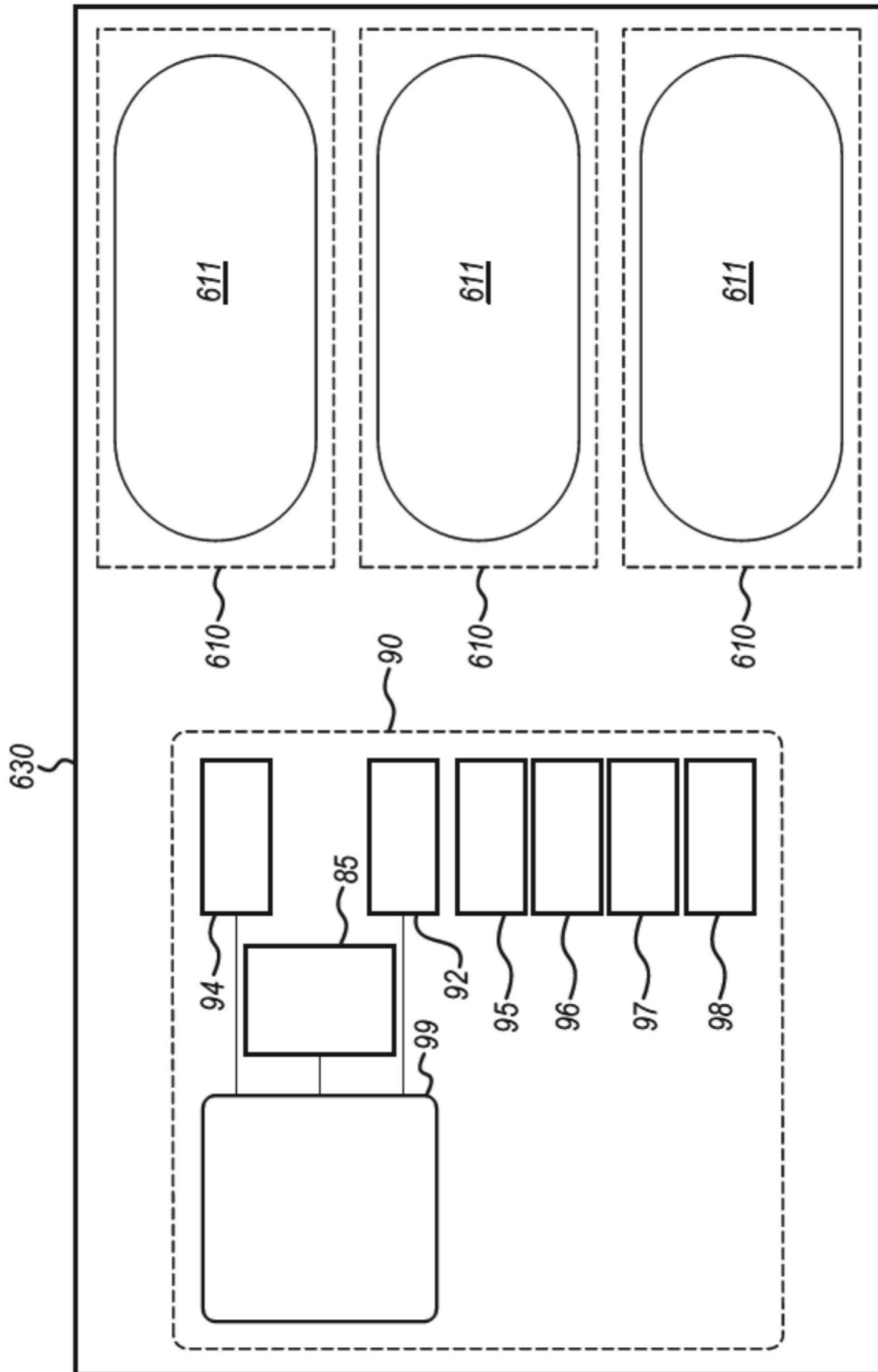


图6

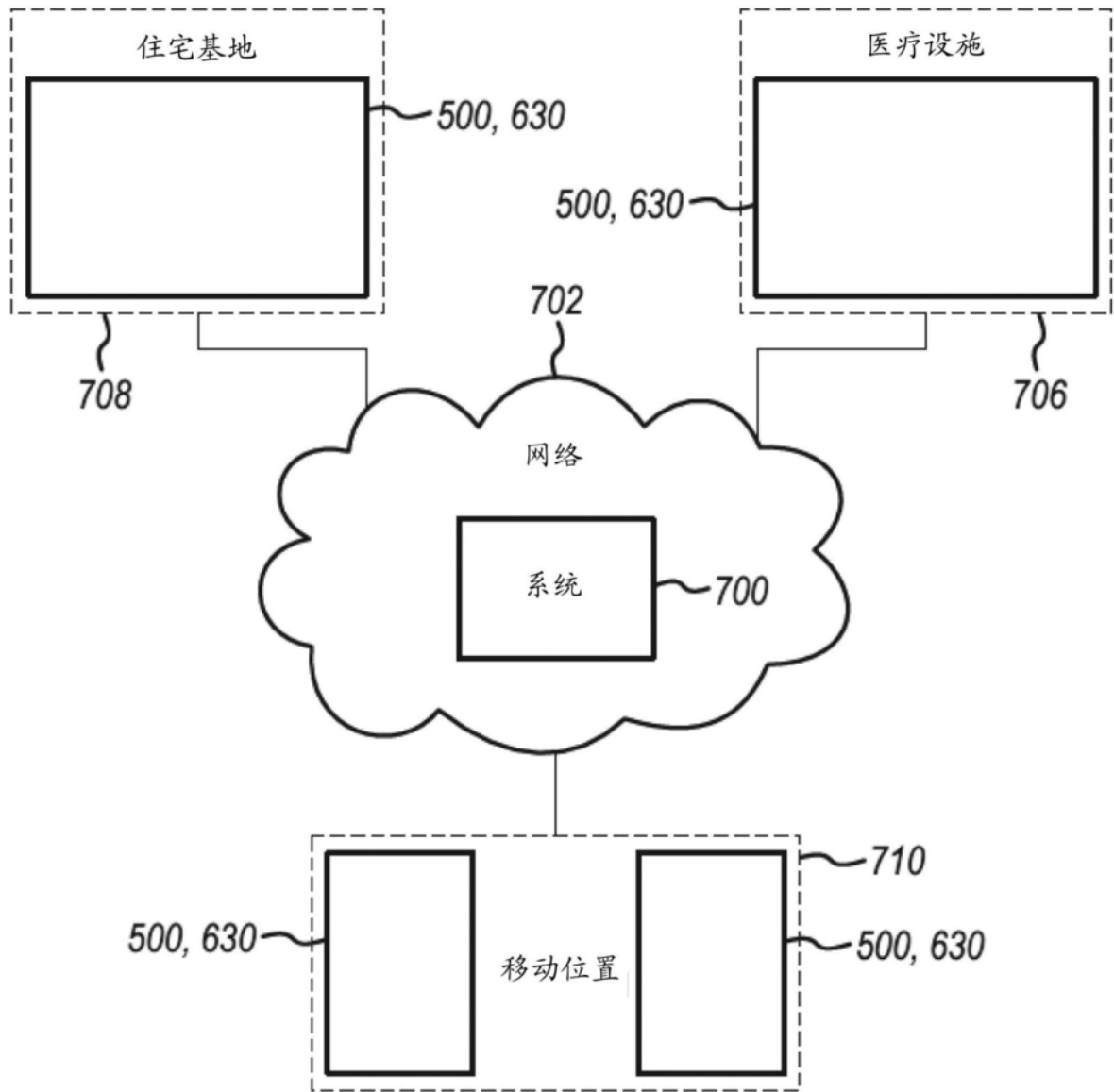


图7

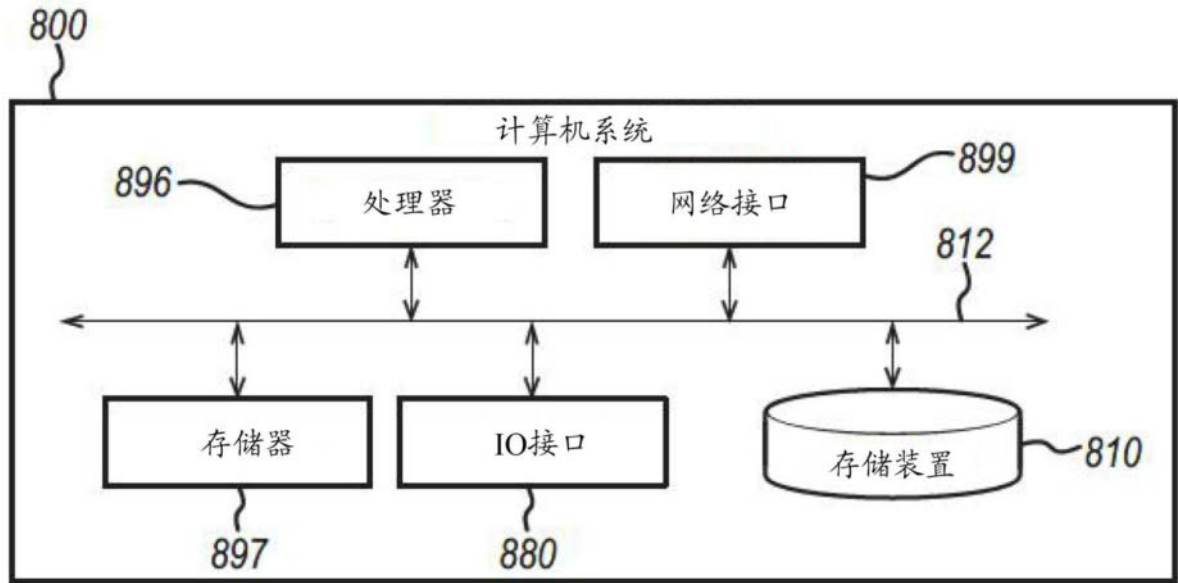


图8

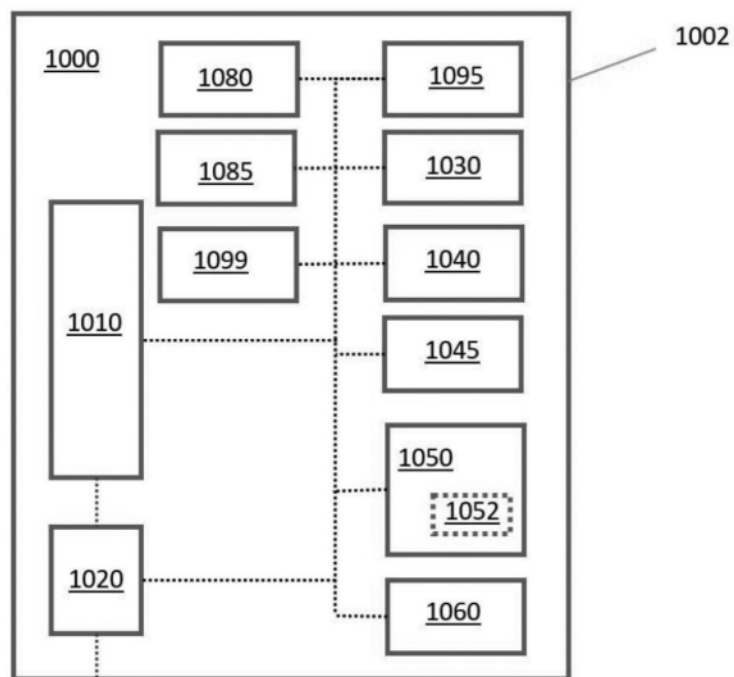


图9

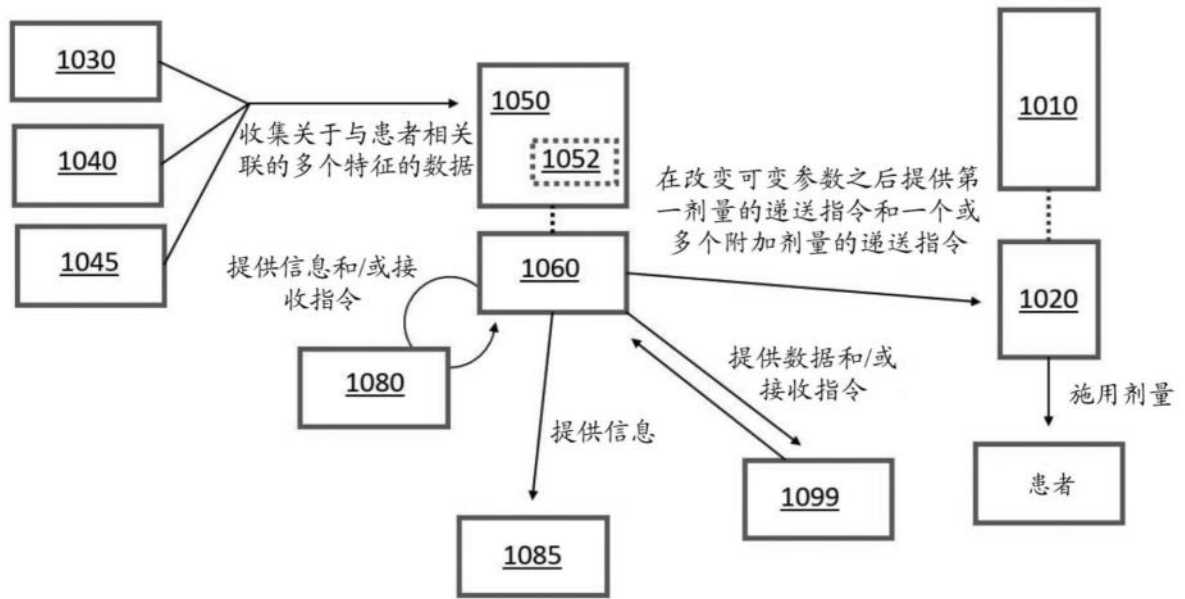


图10

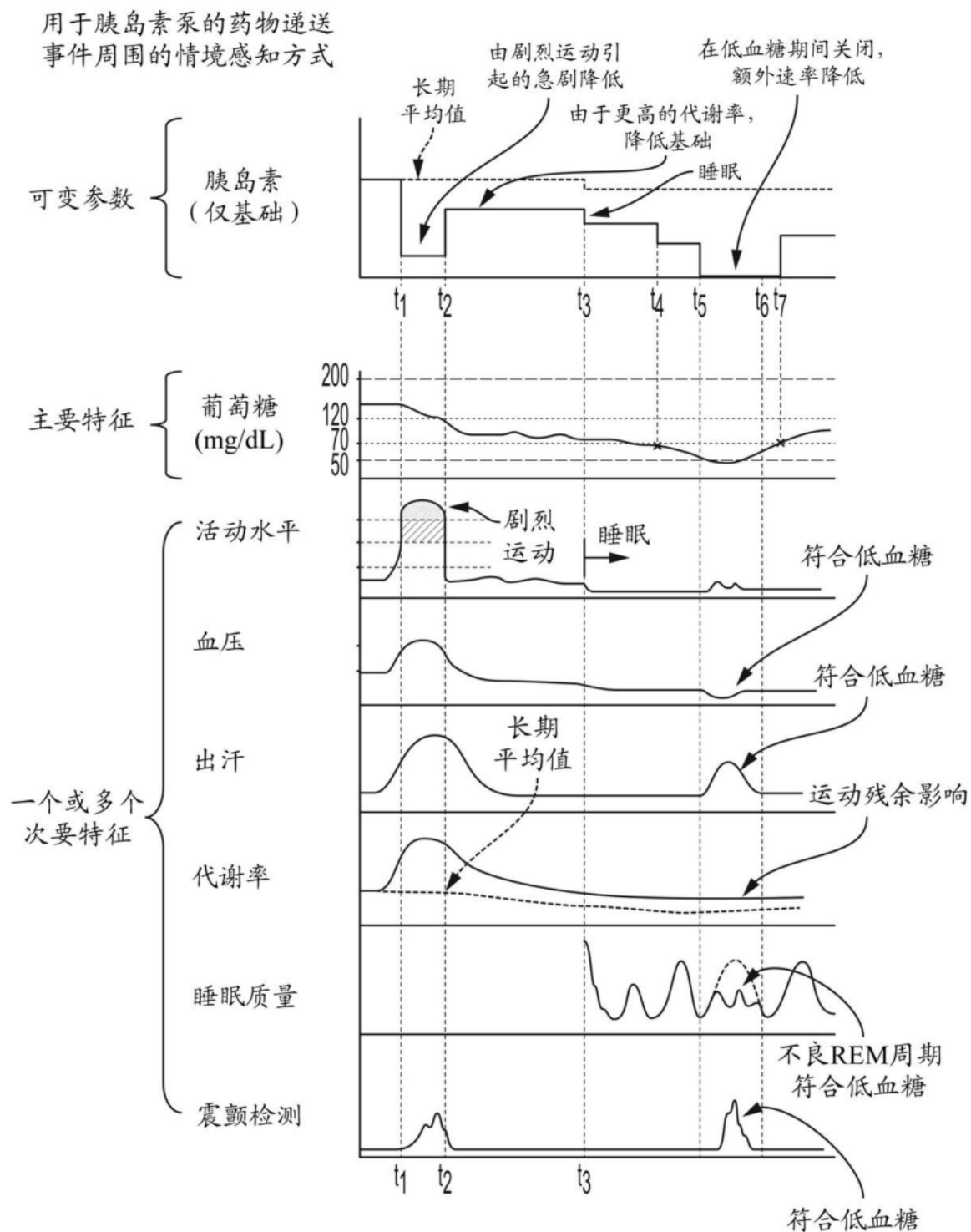


图11

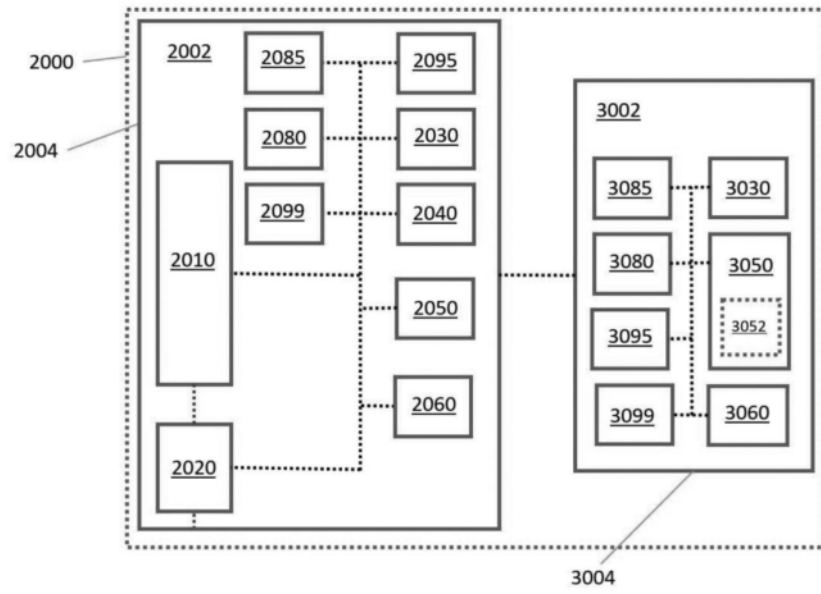


图12

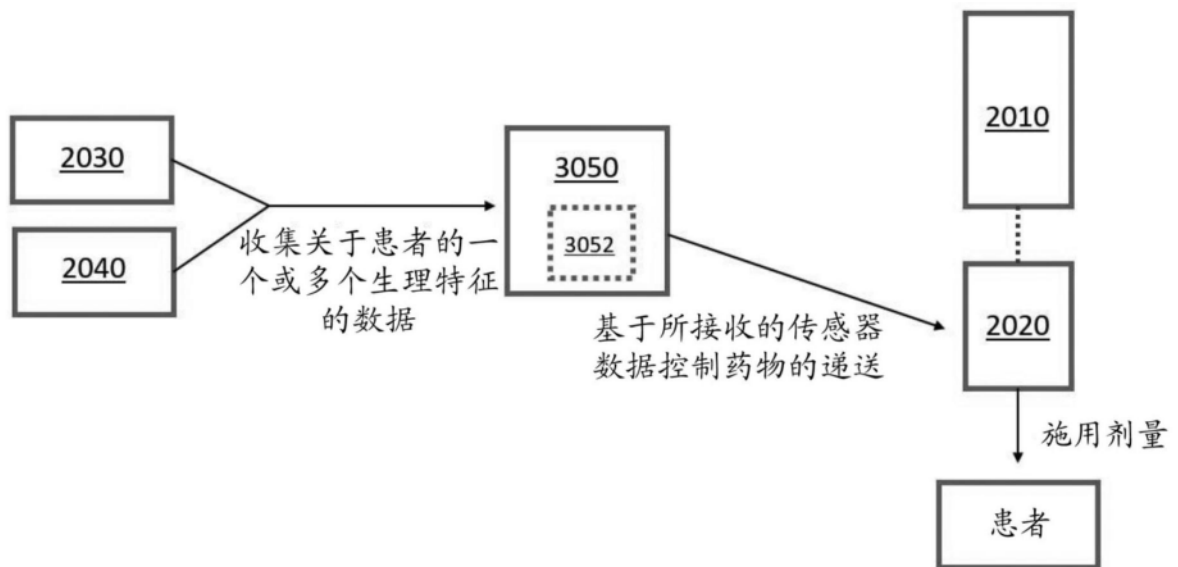


图13

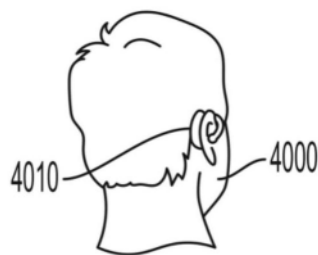


图14

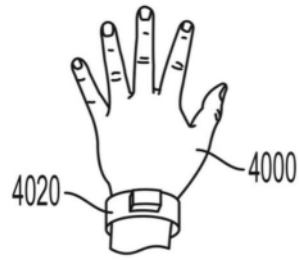


图15



图16

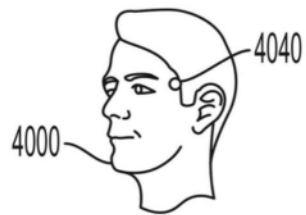


图17

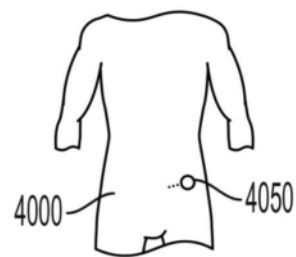


图18

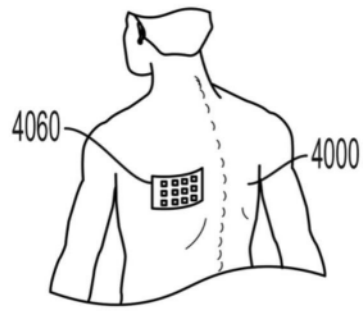


图19

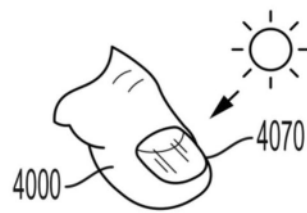


图20



图21

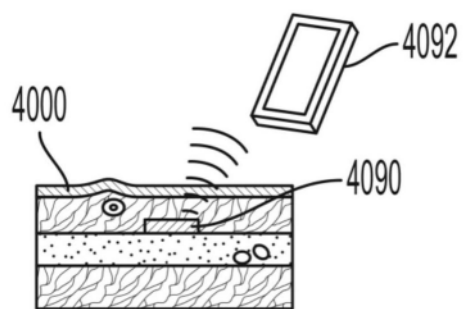


图22

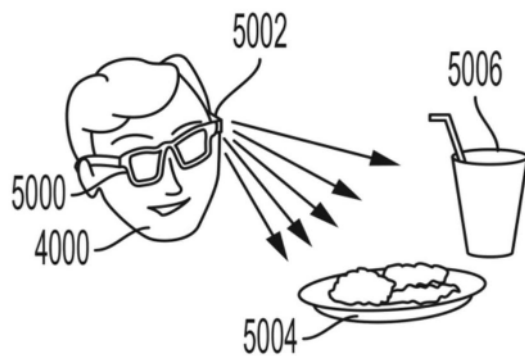


图23

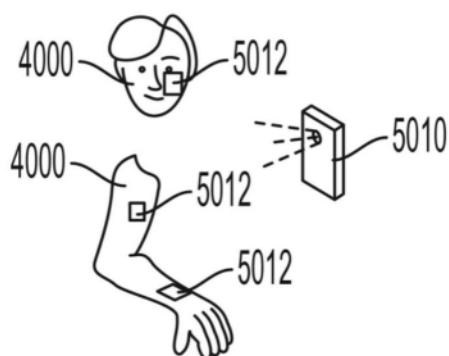


图24

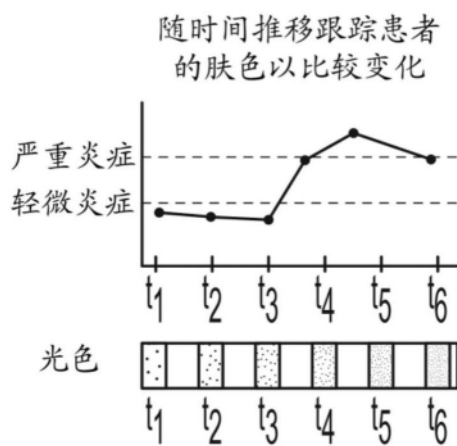


图25

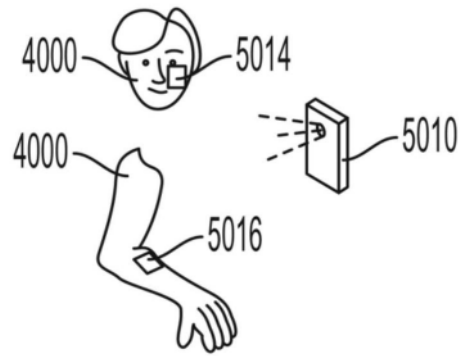


图26

随时间推移跟踪患者的
肤色以比较变化

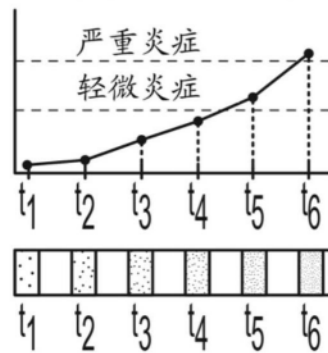


图27

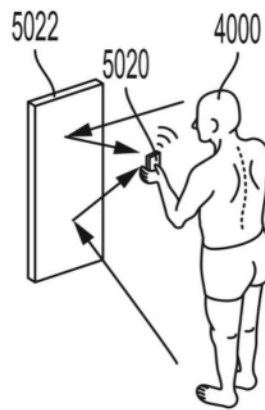


图28

用于确定体重的图像分析

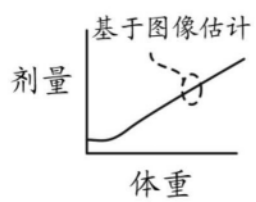


图29

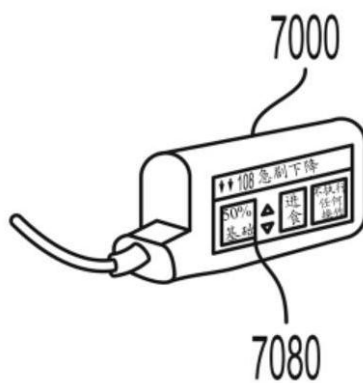


图30

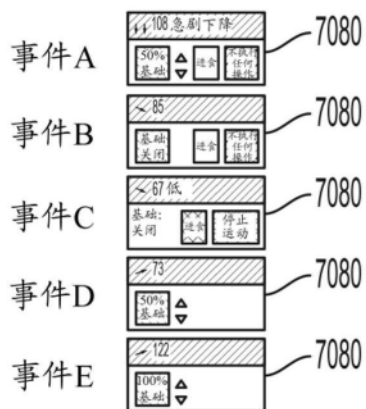


图31

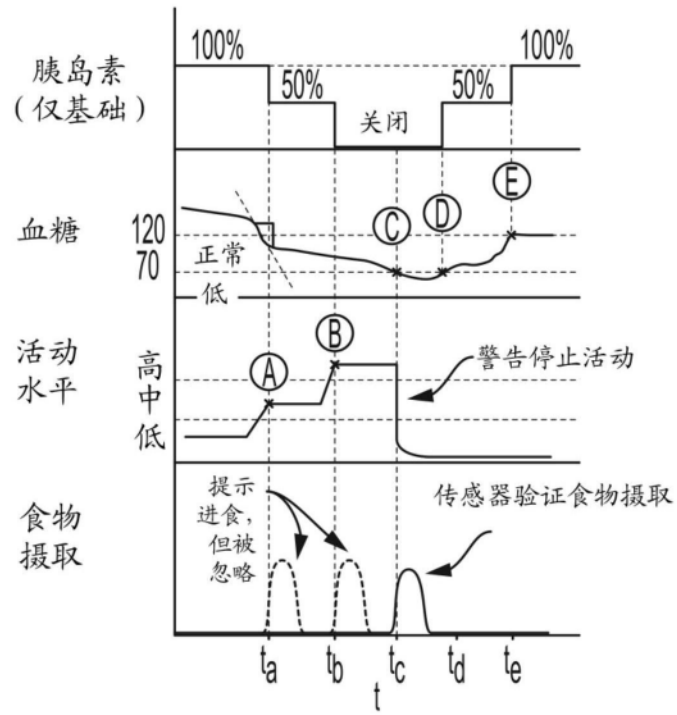


图32

对输注反应的响应

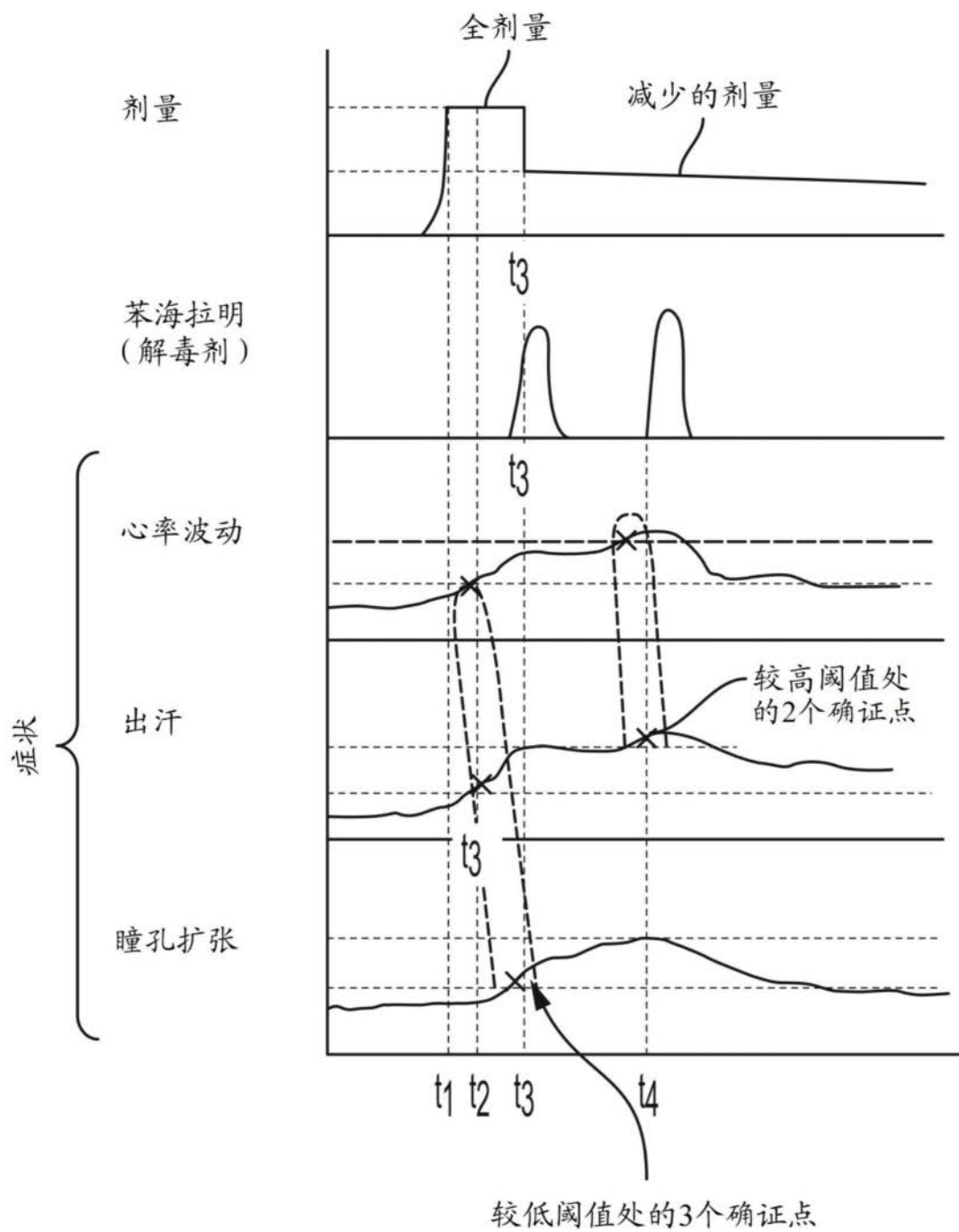


图33

对输注反应的响应

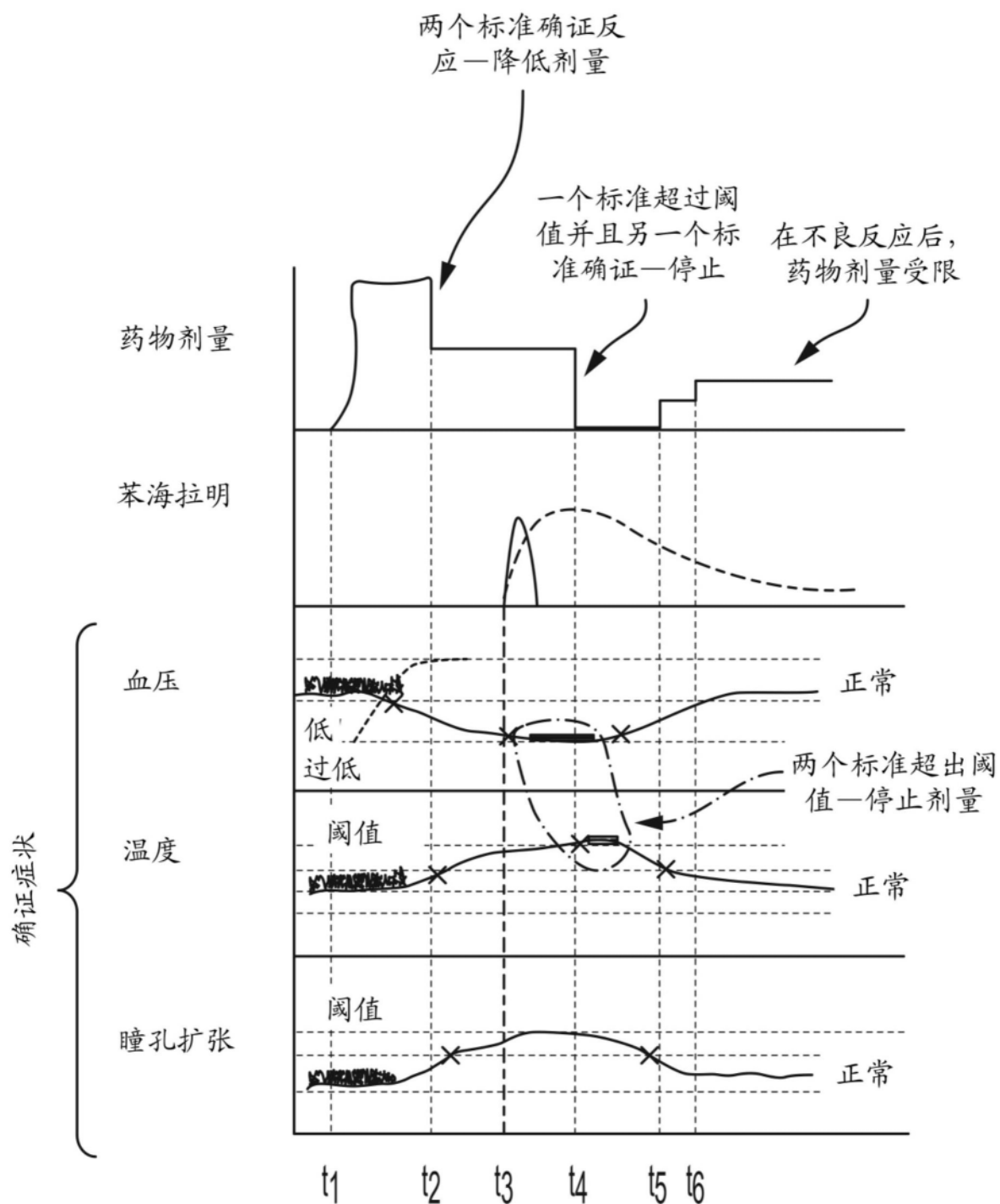


图34

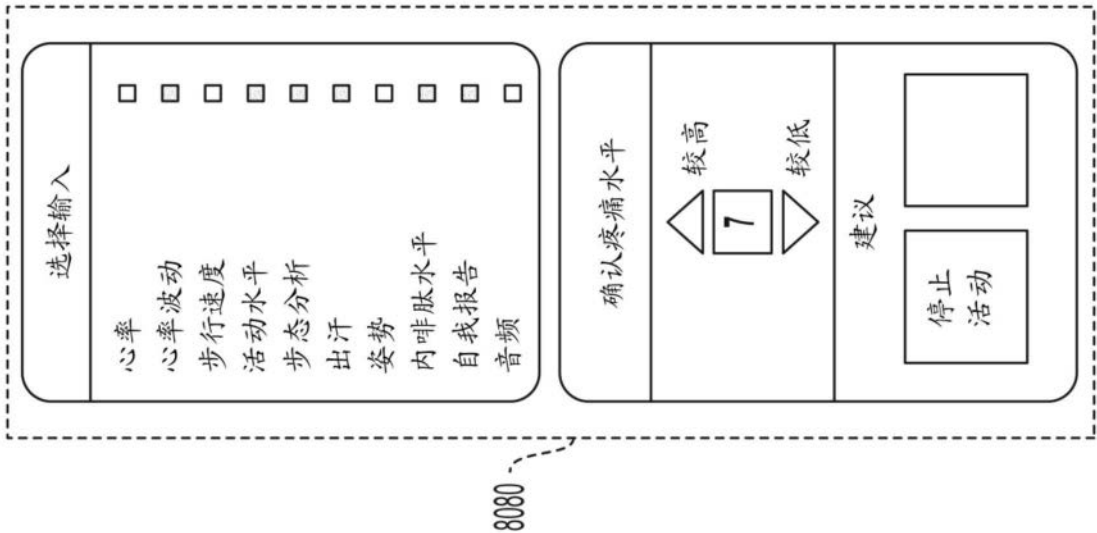


图35

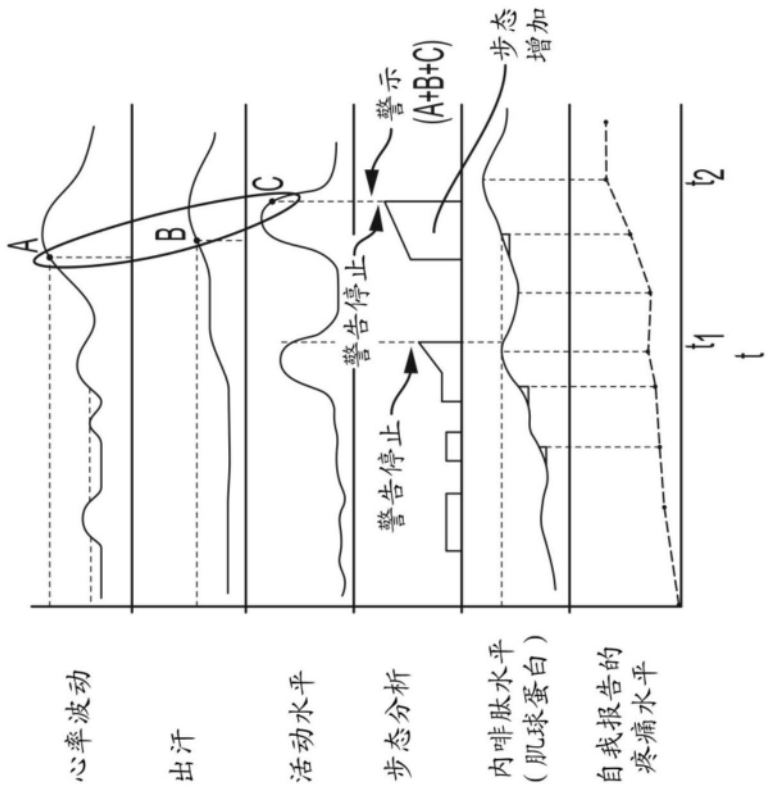


图36

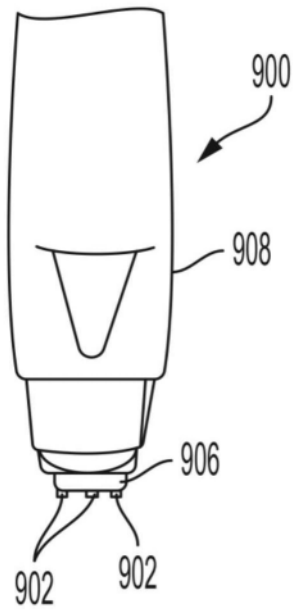


图37

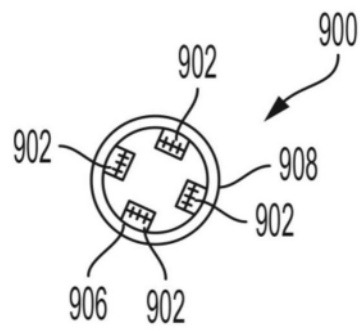


图38

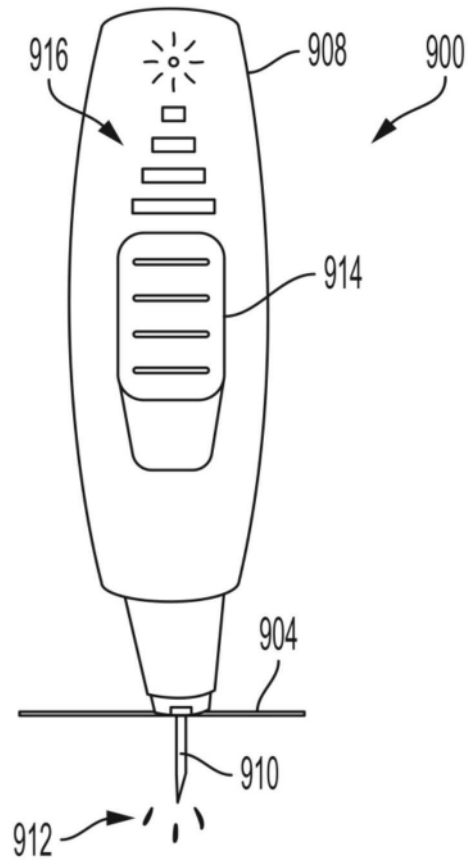


图39

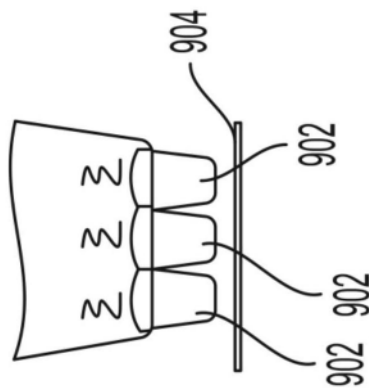


图40

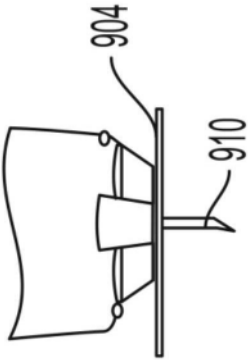


图41

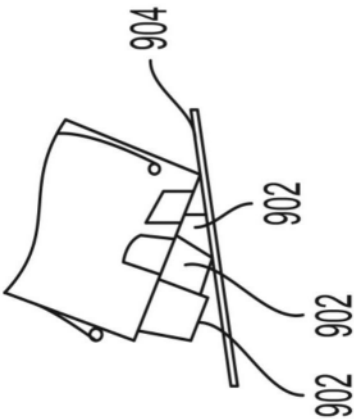


图42

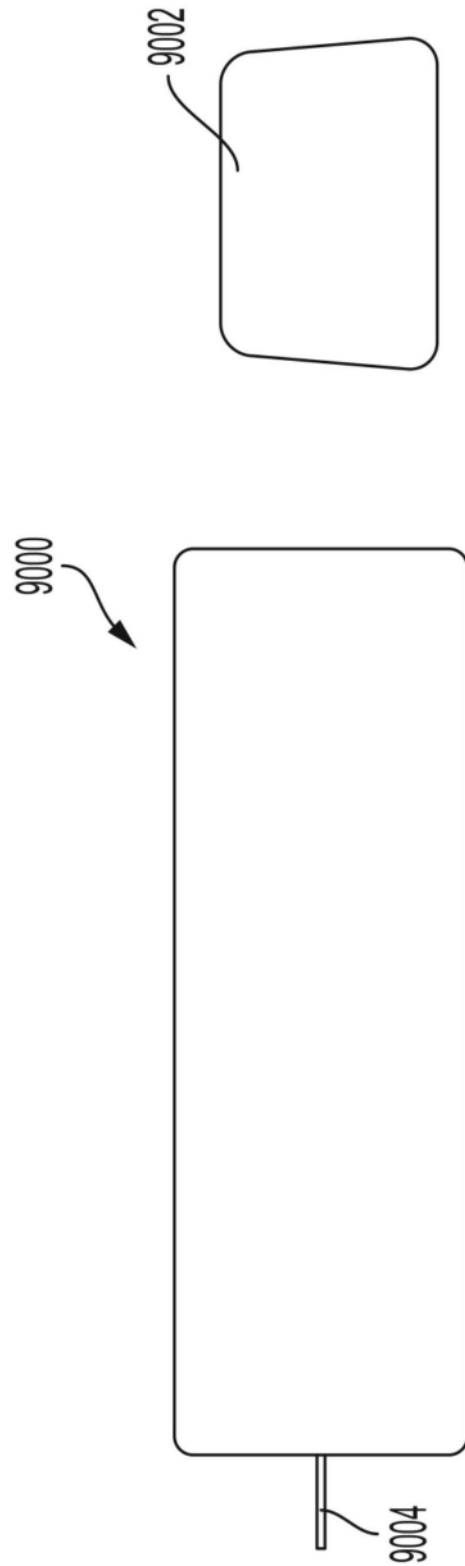


图43