I796651

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I796651 B

(45)公告日： 中華民國 112 (2023) 年 03 月 21 日

(21)申請案號：110109360 (22)申請日： 中華民國 106 (2017) 年 02 月 13 日

(51)Int. Cl.： *A61J1/20 (2006.01)* *A61M5/14 (2006.01)*
A61M5/20 (2006.01)

(30)優先權：2016/02/12 美國 62/294,842
2016/02/19 美國 62/297,718
2016/04/08 美國 62/320,438

(71)申請人：美商安美基公司 (美國) AMGEN INC. (US)
美國

(72)發明人：吉伯森 史考特 R GIBSON, SCOTT R. (US)；莫伯 薛爾頓 B MOBERG, SHELDON B. (US)；塔哈 巴索 哈森 TAHA, BASEL HASAN (US)；伯雅沃 馬戈 法蘭西斯 BOYAVAL, MARGAUX FRANCES (US)；德史黛芬諾 馬克 A DESTEFANO, MARK A. (US)；洛芙 約翰 C LOVE, JOHN C. (US)；韓森 伊安 B HANSON, IAN B. (US)；班特 保羅 F 四世 BENTE, PAUL F. IV (US)；克萊門 馬修 J CLEMENTE, MATTHEW J. (US)；拉瑪史旺美 拉傑 RAMASWAMY, RAJAN (US)；寇德 丹尼爾 S CODD, DANIEL S. (US)；畢爾 史考特 BEAVER, SCOTT (US)；博克曼 凱文 L BOKELMAN, KEVIN L. (US)；歐康納 尚恩 M O'CONNOR, SEAN M. (US)；戴克 羅伯 DECKER, ROBERT (US)；雪蒂 高譚 N SHETTY, GAUTAM N. (US)；阿嘉爾 萊恩 M AGARD, RYAN M. (US)；喜嘉瑞麗 尼可拉斯 J CICCARELLI, NICHOLAS J. (US)；丹文波特 丹尼爾 DAVENPORT, DANIEL (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 2012/0004640A1 US 2013/0331791A1
US 2013/0060233A1A1

審查人員：許瑞峰

申請專利範圍項數：38 項 圖式數：157 共 557 頁

(54)名稱

可佩戴藥物遞送裝置、用於其之插入機構及操作可佩戴藥物遞送裝置之方法

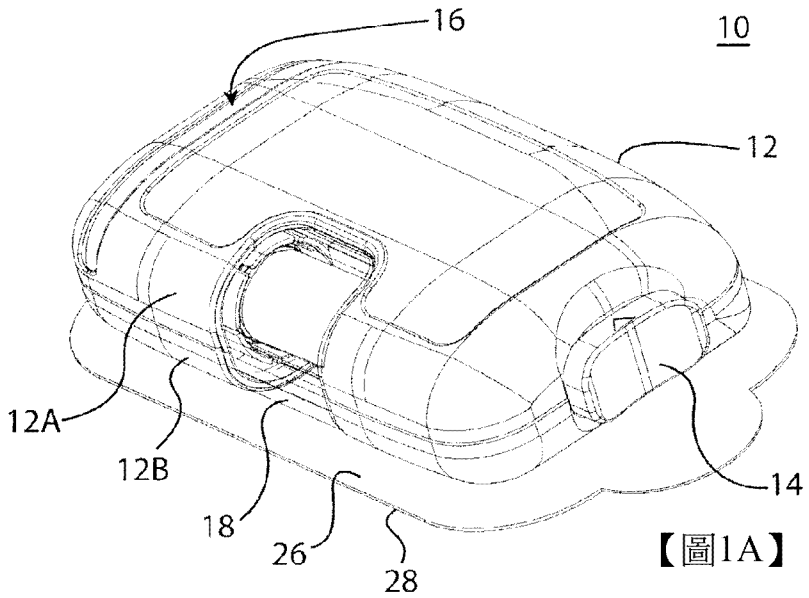
(57)摘要

本文揭示一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括至少部分填充藥物之容器，該藥物包括以下中之至少一者：第 9 型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9(PCSK9))特異性抗體、顆粒球群落刺激因子(G-CSF)、硬骨素(sclerostin)抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體。該可佩戴藥物遞送裝置可包括針及插入機構，該插入機構經組態以將該針插入患者中。流體路徑連接器可界定容器與插入機構之間的無菌流體流動路徑。視情況，可包括最初安置於針周圍之插管。在針自該患者抽出後，插管可保持在患者中由針產生之注射部位處。亦提供組裝及操作之方法。

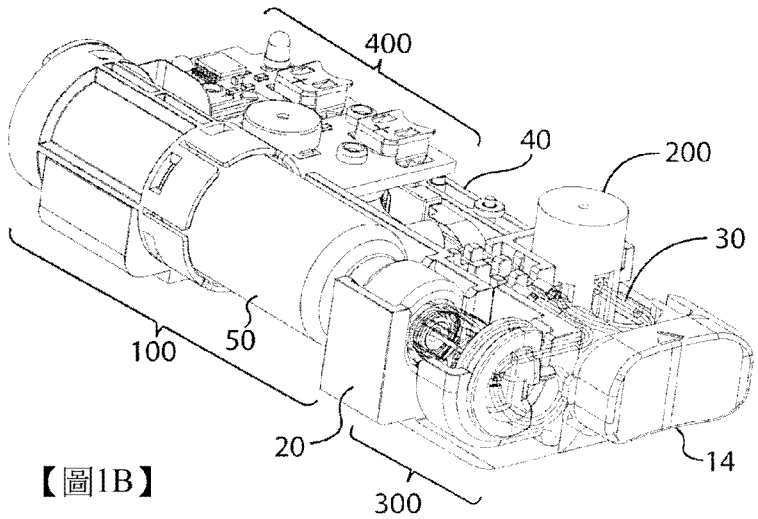
TW I796651 B

Disclosed herein is a wearable drug delivery device including a container filled at least partially with a drug including at least one of a PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) specific antibody, a granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), a sclerostin antibody, or a calcitonin gene-related peptide (CGRP) antibody. The wearable drug delivery device may include a needle and an insertion mechanism configured to insert the needle into a patient. A fluid pathway connector may define a sterile fluid flowpath between the container and the insertion mechanism. Optionally, a cannula initially disposed about the needle may be included. The cannula may be retained in the patient at an injection site created by the needle after the needle is withdrawn from the patient. Methods of assembly and operation are also provided.

指定代表圖：



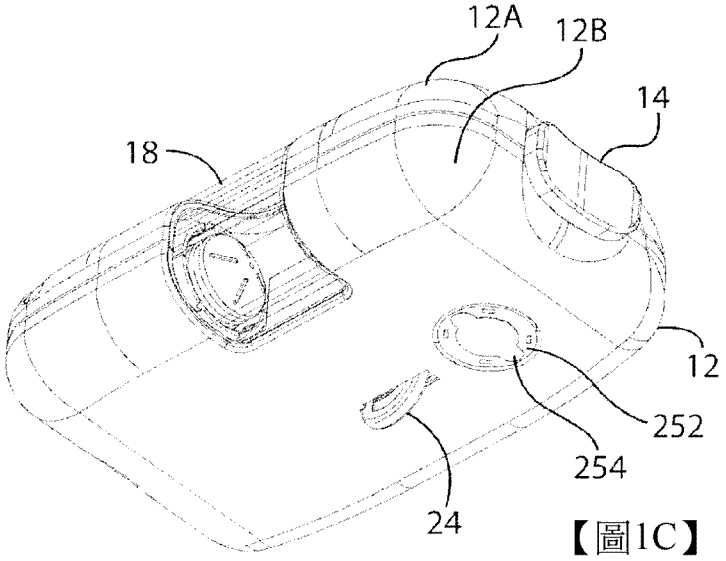
【圖1A】



【圖1B】

符號簡單說明：

10:藥物遞送裝置
12:外殼
12A:上部外殼
12B:下部外殼
14:啟動機構
16:狀態指示器
18:窗口
20:組裝平台
24:貼身感測器
26:黏著貼片
28:貼片襯墊
30:無菌流體導管
40:控制臂
50:藥物容器
100:驅動機構
200:插入機構
252:基底
254:密封膜
300:流體路徑連接器
400:動力及控制系統



【圖1C】

公告本

I796651

【發明摘要】

【中文發明名稱】

可佩戴藥物遞送裝置、用於其之插入機構及操作可佩戴藥物遞送裝置之方法

【英文發明名稱】

WEARABLE DRUG DELIVERY DEVICE, INSERTION MECHANISM THEREFOR, AND METHOD OF OPERATING A WEARABLE DRUG DELIVERY DEVICE

【中文】

本文揭示一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括至少部分填充藥物之容器，該藥物包括以下中之至少一者：第9型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9))特異性抗體、顆粒球群落刺激因子(G-CSF)、硬骨素(sclerostin)抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體。該可佩戴藥物遞送裝置可包括針及插入機構，該插入機構經組態以將該針插入患者中。流體路徑連接器可界定容器與插入機構之間的無菌流體流動路徑。視情況，可包括最初安置於針周圍之插管。在針自該患者抽出後，插管可保持在患者中由針產生之注射部位處。亦提供組裝及操作之方法。

【英文】

Disclosed herein is a wearable drug delivery device including a container filled at least partially with a drug including at least one of a PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) specific antibody, a granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), a sclerostin antibody, or a calcitonin gene-related peptide (CGRP) antibody. The wearable drug delivery device may include a needle and an insertion mechanism configured to insert the needle into a patient. A fluid

pathway connector may define a sterile fluid flowpath between the container and the insertion mechanism. Optionally, a cannula initially disposed about the needle may be included. The cannula may be retained in the patient at an injection site created by the needle after the needle is withdrawn from the patient. Methods of assembly and operation are also provided.

【指定代表圖】

圖1A-1C

【代表圖之符號簡單說明】

10: 藥物遞送裝置

12: 外殼

12A: 上部外殼

12B: 下部外殼

14: 啟動機構

16: 狀態指示器

18: 窗口

20: 組裝平台

24: 貼身感測器

26: 黏著貼片

28: 貼片襯墊

30: 無菌流體導管

40: 控制臂

50: 藥物容器

100: 驅動機構

200: 插入機構

252: 基底

254: 密封膜

300: 流體路徑連接器

400: 動力及控制系統

【發明說明書】

【中文發明名稱】

可佩戴藥物遞送裝置、用於其之插入機構及操作可佩戴藥物遞送裝置之方法

【英文發明名稱】

WEARABLE DRUG DELIVERY DEVICE, INSERTION MECHANISM THEREFOR, AND METHOD OF OPERATING A WEARABLE DRUG DELIVERY DEVICE

【技術領域】

本發明大體上係關於藥物遞送裝置，且更特定而言，係關於一種當藥物遞送裝置將藥物遞送至患者時能夠由患者佩戴之藥物遞送裝置。

【先前技術】

出於多種原因，非經腸遞送各種藥物，亦即藉由除經由消化道外之方式遞送，已成為一種理想的藥物遞送方法。藉由注射進行之此種形式之藥物遞送可增強所遞送之物質的作用且確保未改變之藥物以有效濃度達到其預期部位。類似地，經由非經腸遞送，可能避免與其他遞送途徑相關之不良副作用，諸如全身毒性。藉由繞過哺乳動物患者之消化系統，可避免由消化道及肝臟中之催化酶引起的活性成分降解，且確保所需量之藥物以所需濃度達到靶向部位。

傳統上，已採用人工操作之注射器及注射筆將非經腸藥物遞送至患者。近年來，已藉由使用針及儲集器快速注射，藉由重力驅動之分配器連續投與，或經由經皮貼片技術，來實現液體藥物非經腸遞送至體內。快速注射常常不完全符合患者之臨床需求，且通常需要比在給與其之特定時間所需之劑量更大的個別劑量。經由重力供給系統連續遞送藥物會損害患者之活動性及生活方式，且將療法限於過分簡單化之流速及型態。類似地，

藥物遞送之另一種形式經皮貼片具有其限制性。經皮貼片常常需要特定分子藥物結構來達成功效，且經由經皮貼片控制藥物投與非常受限。

已研發可走動式輸注泵用於將液體藥物遞送至患者。此等輸注裝置能夠提供複雜的流體遞送型態，以實現推注需求、連續輸液及可變流速遞送。此等輸注能力通常使得藥物及療法之功效更佳，且對患者系統之毒性更少。當前可用之可走動式輸注裝置價格昂貴，難以程式化及製造用於輸注，且往往體積龐大、沉重且非常脆弱。填充此等裝置可能有困難，且需要患者攜帶預定藥物以及填充附件。該等裝置常常需要專門護理、維護及清洗以確保其預期長期使用之適當功能性及安全性，且對於患者或醫療服務提供者而言，無成本效益。

與注射器及注射筆相比，泵型遞送裝置可顯著更適宜於患者，因為藥物之劑量可經計算且在白天或黑夜期間之任何時間，自動遞送至患者。此外，當結合代謝感測器或監測器使用時，泵可基於所感測或監測之代謝水準自動控制，以在適當需要時間，提供適當劑量之流體介質。因此，泵型遞送裝置已成為各種類型醫學病狀(諸如糖尿病及其類似病狀)之現代醫學治療的一種重要方式。

雖然已利用泵型遞送系統解決許多患者需求，但人工操作之注射器及注射筆通常仍然為藥物遞送之較佳選擇，因為目前其提供整合之安全特徵且容易讀取，從而鑑別藥物遞送狀態及劑量分配結束。然而，人工操作之注射器及注射筆並不普遍適用且並非較佳用於遞送所有藥物。仍然需要一種可調節(及/或可程式化)輸注系統，其精確可靠且可為臨床醫師及患者提供一種體積小、低成本、輕量、使用簡單之替代物，用於非經腸遞送液體藥物。

市場上對於易使用、具成本效率且包括整合之安全特徵的藥物遞送裝置存在強烈需求。然而，此類裝置之製造可為成本密集的，使得患者成本較高。許多製造成本可歸因於在藥物引入患者前需要維護自藥物容器至針之無菌流體路徑。一些商業產品藉由在非無菌環境下製造組件且接著將整個裝置殺菌來設法維護裝置之無菌性。此類方法之一公認不利方面在於需要在裝置殺菌後，但在注射藥物前，分開填充藥物容器，因為大部分醫藥化合物無法承受裝置殺菌製程。或者，藥物遞送裝置可製成預填裝置，其中該裝置在組裝期間無菌填充藥物。此類製造製程可能成本高，因為整個製程必須保持無菌，且因為填充及組裝線需要針對裝置進行特別調整。因此，此為醫藥公司及合約藥物填充人員增添大量操作成本。

藥物遞送裝置一般藉由將各個組件成型或成形且接著組裝該等組件來製備。組裝步驟及其他加工操作通常產生之裝置隨後必須進行清洗，以移除附著於表面之微粒，從而符合藥物遞送裝置之清潔度標準。在清洗後，將習知藥物遞送裝置包裝且殺菌。此類遞送裝置已分成若干通用類型。第一類型經組裝且置於無菌包裝中，其可與藥物或其他可注射溶液之小瓶或安瓿一起運送。遞送裝置在使用時填充藥物或其他溶液且注射至患者中。此等裝置具有如下缺點：在使用時填充裝置之時間及困難增加，遞送裝置及/或藥物溶液之污染風險增加，以及藥物偶爾溢漏之可能性增加。當打開安瓿時，存在來自安瓿之玻璃粒子污染藥物溶液之又一風險。此外，醫療服務提供者及/或患者可能需要訓練以確保其正確地填充裝置。

藉由提供可在使用之前填充有適合藥物溶液之預填充遞送裝置，克服若干此等缺點。如該術語在此項技術中所知，預填充遞送裝置為藉由製

藥廠填充且在準備使用之條件下運送至醫療服務提供者或自投患者的裝置。小瓶或安瓿一般由玻璃或在長期儲存期間不干擾藥物穩定性之其他透明材料製成。預填充遞送裝置具有應用便利且容易且藥物溶液之污染風險降低的優點。預填充藥物遞送裝置一般在乾淨房間中組裝及包裝，以維持適當清潔度水準。乾淨房間裝備有大規模過濾器總成及空氣控制系統，以自房間中之空氣移除微粒及熱原質，且防止微粒及熱原質進入房間。操作人員及乾淨房間中之其他人員需要穿戴適當保護性服裝以減少空氣及所製造或組裝之藥物遞送裝置的污染。當人及設備進入及離開乾淨房間時，增加污染風險及外來微粒及熱原質之引入。各種操作能夠形成乾淨無菌之藥物遞送裝置。然而，藥物遞送裝置隨後之處置、填充及印刷可能污染裝置。因而，需要在使用之前將此類習知藥物遞送裝置清潔及殺菌。因此，行業中持續需要一種改良之製造及組裝乾淨無菌醫療裝置及填充此類裝置之系統。

【發明內容】

本發明之一個態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括外殼、安置於該外殼中之容器、安置於該容器中之藥物、安置於該外殼中之插入機構、界定該容器與該插入機構之間的無菌流體流動路徑的流體路徑連接器、針及最初安置於該針周圍之插管。藥物可包括以下中之至少一者：第9型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9))特異性抗體、顆粒球群落刺激因子(G-CSF)、硬骨素抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體。該流體路徑連接器可包括可撓性流體導管。該插入機構可包括相對於外殼以靜止方式固定之壁、可相對於該壁移動之歧管導引件、最初呈蓄能狀態固持在該壁與該歧管之間的插入偏置部件、連接至該針之輪轂、最初呈蓄能狀態

固持在該輪轂與該歧管之間的收縮偏置部件、最初將該收縮偏置部件呈蓄能狀態固持之可撓性夾子以及連接至歧管導引件且可在第一位置與第二位置之間移動的歧管。歧管可具有內部腔室及隔片。插管及可撓性流體導管各可與歧管之內部腔室流體連通。插管及可撓性流體導管各可連接至歧管，使得當歧管在第一位置與第二位置之間移動時，插管及可撓性流體導管各相對於插入機構之壁移動。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括外殼、安置於該外殼中之容器、藥物、針、插入機構及界定該容器與該插入機構之間的無菌流體流動路徑的流體路徑連接器。該容器可包括圓筒、可穿過該圓筒移動之柱塞密封件及可刺穿密封件。藥物可安置於容器之圓筒中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。插入機構可經組態以將針自收縮位置移動至插入位置。流體路徑連接器可包括連接輪轂、連接至該連接輪轂之刺穿部件及具有連接至連接輪轂之第一末端及連接至容器之第二末端的無菌套管。刺穿部件可最初保持在無菌套管內該連接輪轂與容器之可刺穿密封件之間。

本發明之另一態樣提供一種套筒，其有待組裝在藥物遞送裝置中。該套筒可包括具有縱向軸線之容器、安置於該容器中之藥物、針、插入機構及界定容器與插入機構之間的無菌流體流動路徑之流體路徑連接器。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。插入機構可經組態以將針自收縮位置移動至插入位置。該流體路徑連接器可：(i)在套筒組裝在藥物遞送裝置中之前，具有第一組態，其中插入機構與縱向軸線對準；及(ii)在套筒組裝在藥物遞送裝置中之後，具有第二組態，其中插入機構不與縱向軸線對準。

本發明之另一態樣提供一種製造藥物遞送裝置之方法。該方法可包括：(a)利用流體路徑連接器以流體方式耦接容器及針插入機構；(b)將該流體路徑連接器、該容器及該針插入機構分開或一同殺菌，以在容器與針插入機構之間產生無菌流體流動路徑；(c)在利用流體路徑連接器以流體方式耦接容器及針插入機構後將藥物安置在容器中；以及(d)將容器、針插入機構及流體路徑安置在藥物遞送裝置之外殼中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。

本發明之另一態樣提供一種製造藥物遞送裝置之套筒的方法。該方法可包括：(a)利用流體路徑連接器以流體方式耦接容器及針插入機構；(b)將該流體路徑連接器、該容器及該針插入機構分開或一同殺菌，以在容器與針插入機構之間產生無菌流體流動路徑；以及(c)在利用流體路徑連接器以流體方式耦接容器及針插入機構將藥物安置在容器中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。

本發明之另一態樣提供一種投與藥物之方法。該方法可包括：(a)提供可佩戴藥物遞送裝置，該可佩戴藥物遞送裝置包括容器、針及安置於該容器中之藥物；(b)將該可佩戴藥物遞送裝置以可移除方式附接至患者皮膚；以及(c)啟動該可佩戴藥物遞送裝置以將針之尖端插入患者中以界定注射部位且在該注射部位將藥物自容器排至患者中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。

本發明之另一態樣提供一種操作可佩戴藥物遞送裝置之方法。該方法可包括：(a)將啟動機構移位以將一或多個鎖閉銷釘自插入機構外殼之對應鎖閉窗口脫離，其中此類脫離允許插入偏置部件基本上沿著插入機構

外殼之縱向軸線在遠側方向上展開，其中此類展開驅動針及插管插入患者體內；(b)將夾子之一或多個釋放表面自與保持在插入機構外殼內之歧管導引件內之輪轂的嚙合脫離，其中此類脫離允許收縮偏置部件基本上沿著插入機構外殼之縱向軸線在近側方向上展開，其中此類展開驅動針收縮，同時保持插管在患者體內；(c)在具有刺穿部件之流體路徑連接器與具有可刺穿密封件之容器之間建立流體連通，其中藥物安置於該容器中；以及(d)啟動驅動機構以迫使藥物穿過流體路徑連接器、插管且至患者體內。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括容器、安置於該容器中之藥物及驅動機構。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。該驅動機構可包括：具有軸向孔之驅動外殼、穿過該驅動外殼之軸向孔以可滑動方式掛接至該驅動外殼的接觸套管、狀態切換互連件、驅動偏置部件及活塞。該接觸套管可具有接觸套管近側末端、接觸套管遠側末端及在接觸套管遠側末端之套管鉤。該活塞可具有活塞近側末端、活塞遠側末端、界面表面及靠近該活塞近側末端之接觸突起。在可佩戴藥物遞送裝置之操作期間，可使套管鉤在界面表面與接觸突起之間接觸活塞。驅動偏置部件可經組態以抵靠活塞之界面表面。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括容器；藥物；針；插入機構，其經組態以將該針自收縮位置移動至插入位置；以及流體路徑連接器，其界定該容器與該插入機構之間的無菌流體流動路徑。容器可包括圓筒、可穿過該圓筒移動之柱塞密封件及可刺穿密封件。可刺

穿密封件可包括第一內部腔室，穿過在可刺穿密封件中形成之第一孔，可進入該第一內部腔室。藥物可安置於容器之圓筒中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。該流體路徑連接器可包括：連接輪轂，其具有穿過在該連接輪轂中形成之第二孔可進入的第二內部腔室；第一薄膜，其附接至該連接輪轂以覆蓋第二孔且維持該第二內部腔室之無菌性；第二薄膜，其附接至該容器以覆蓋該第一孔且維持該第一內部腔室之無菌性；以及刺穿部件，其至少部分安置於第二內部腔室中且經組態以回應於可佩戴藥物遞送裝置之啟動，刺穿第一薄膜及第二薄膜。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括容器、安置於該容器中之藥物、針、經組態以將該針自收縮位置移動至插入位置之插入機構及界定該容器與該插入機構之間的無菌流體流動路徑的流體路徑連接器。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。該插入機構包括：具有內部腔室之外殼；安置於該內部腔室中之殼體；最初呈蓄能狀態固持之旋轉偏置部件，其中該旋轉偏置部件之至少一部分與外殼嚙合；連接至針之近側末端的輪轂；以及最初呈蓄能狀態固持在輪轂與殼體之間的收縮偏置部件。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括容器、藥物及驅動機構。該容器可包括圓筒、經組態以在圓筒內軸向移動之柱塞密封件及可刺穿密封件。藥物可安置於容器之圓筒中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。驅動機構可包括：致動器；齒輪總成；活塞，其連接至柱塞密封件且經組態以在圓筒內軸向移動；偏置部件，其最初保持處於蓄能狀態；以及繫鏈。偏

置部件可經組態以在自該蓄能狀態釋放時展開，以使活塞軸向移動。繫鏈可具有分別連接至活塞及齒輪總成之第一末端及第二末端。繫鏈可經組態以在偏置部件自蓄能狀態釋放時限制偏置部件展開，使得繫鏈限制活塞在圓筒內之軸向移動。

本發明之另一態樣提供一種藥物遞送裝置，其包括插入機構、驅動機構、無菌流體路徑及包含藥物之藥物容器。該裝置可經組態以將約2 mL藥物以每分鐘至多約12 mL之流速遞送至人類患者。藥物可包括硬骨素抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體中之至少一者。

本發明之另一態樣提供一種藥物遞送裝置，其包括用於將約2 mL藥物以每分鐘至多約12 mL之流速遞送至患者的構件。藥物包括硬骨素抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體中之至少一者。

本發明之另一態樣提供一種投與藥物之方法，其包括：(a)使人類患者與藥物遞送裝置接觸，該藥物遞送裝置經組態以將約2 mL藥物以每分鐘至多約12 mL之流速遞送，其中該藥物包含硬骨素抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體中之至少一者；以及(b)致動該藥物遞送裝置以將藥物遞送至患者。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括容器、藥物、針、可由患者手動操作之啟動部件、插入機構、流體路徑連接器、鎖定總成及選擇器。藥物可安置於容器中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。插入機構可經組態以將針在收縮位置與插入位置之間移動。插入機構可具有可旋轉外殼及最初呈蓄能狀態固持之旋轉偏置部件。該流體路徑連接器可界定容器與插入機構之間的無菌流體流動路徑。鎖定總成可具有鎖定組態，其中鎖定總

成嚙合可旋轉外殼以抑制可旋轉外殼之旋轉；及解鎖組態，其中鎖定總成脫離可旋轉外殼以允許可旋轉外殼旋轉。選擇器可具有第一組態，其中選擇器將啟動部件與鎖定總成可操作地解耦；及第二組態，其中選擇器將啟動部件與鎖定總成可操作地耦接，以允許啟動部件使鎖定總成自鎖定組態變成解鎖組態。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括主外殼、容器、藥物、窗口、引導針、插管、驅動機構、插入機構、流體路徑連接器、按鈕及觸發器總成。容器可安置於主外殼中。該容器可包括圓筒、可穿過圓筒移動之柱塞密封件及控制進入圓筒內部之第一可刺穿密封件。藥物可安置於圓筒中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。窗口可覆蓋主外殼中之開口。容器之至少一部分可經由窗口可見。引導針可具有近側末端及遠側末端。插管最初可安置於引導針之遠側末端周圍。驅動機構可安置於主外殼中。驅動機構可包括：驅動外殼；活塞，其可相對於驅動外殼移動且經組態以賦予柱塞密封件移動；活塞偏置部件，其安置於驅動外殼與活塞之間；及第一保持器。活塞偏置部件最初可保持處於活塞偏置部件蓄能狀態。活塞偏置部件可經組態以在活塞偏置部件失能時移動活塞。第一保持器可在以下兩者之間移動：(i)第一保持器保持位置，其中該第一保持器保持活塞偏置部件處於活塞偏置部件蓄能狀態；及(ii)第一保持器釋放位置，其中該第一保持器允許活塞偏置部件失能。該流體路徑連接器可界定容器與插入機構之間的無菌流體流動路徑。流體路徑連接器可包括管形導管、容器進入針及連接輪轂。管形導管可具有第一末端及第二末端。容器進入針可經組態以在藥物遞送期間刺穿第一可刺穿密封件，從而在圓筒與管形導管之間

建立流體連通。連接輪轂可連接至容器進入針及管形導管之第一末端。連接輪轂可具有連接輪轂內部腔室，其在藥物遞送期間提供容器進入針與管形導管之間的流體連通。插入機構可安置於主外殼中。插入機構可包括插入機構歧管、第二可刺穿密封件、插入偏置部件、第二保持器、輪轂、收縮偏置部件及第三保持器。歧管可相對於插入機構外殼移動。歧管可連接至插管及管形導管之第二末端，歧管具有歧管內部腔室，其在藥物遞送期間提供管形導管與套管之間的流體連通。第二可刺穿密封件可連接至歧管且控制進入歧管內部腔室。引導針之遠側末端可穿過第二可刺穿密封件安置。插入偏置部件可安置於插入機構外殼與歧管之間。插入偏置部件最初可保持處於插入偏置部件蓄能狀態。插入偏置部件可經組態以在插入偏置部件失能時在遠側方向上移動歧管。第二保持器可在以下兩者之間移動：(i)第二保持器保持位置，其中該第二保持器保持插入偏置部件處於插入偏置部件蓄能狀態；及(ii)第二保持器釋放位置，其中該第二保持器允許插入偏置部件失能。輪轂可連接至引導針之近側末端。收縮偏置部件可安置於輪轂與歧管之間。收縮偏置部件最初可保持收縮偏置部件蓄能狀態。收縮偏置部件可經組態以在收縮偏置部件失能時在近側方向上移動輪轂。第三保持器可在以下兩者之間移動：(i)第三保持器保持位置，其中該第三保持器保持收縮偏置部件處於收縮偏置部件蓄能狀態；及(ii)第三保持器釋放位置，其中該第三保持器允許收縮偏置部件失能。按鈕可自主外殼突起且可藉由使用者手動移位。觸發器總成可經組態以回應於使用者對按鈕之移位：(i)將第一保持器自第一保持器保持位置移動至第一保持器釋放位置；及(ii)將第二保持器自第二保持器保持位置移動至第二保持器釋放位置。

本發明之另一態樣提供一種可佩戴藥物遞送裝置，其包括主外殼、容器、藥物、窗口、引導針、插管、驅動機構、插入機構、流體路徑連接器、按鈕及觸發器總成。容器可安置於主外殼中。該容器可包括圓筒、可穿過圓筒移動之柱塞密封件及控制進入圓筒內部之第一可刺穿密封件。藥物可安置於圓筒中。藥物可包括以下中之至少一者：PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體。窗口可覆蓋主外殼中之開口，且容器之至少一部分可經由窗口可見。引導針可具有空心內部、近側末端及遠側末端。驅動機構可安置於主外殼中。驅動機構可包括驅動外殼；活塞，其可相對於驅動外殼移動且經組態以使柱塞密封件移動；齒輪總成；電動致動器；齒輪界面；活塞偏置部件；及繫鏈。齒輪界面可藉由電動致動器旋轉。齒輪界面之旋轉可引起齒輪界面選擇性地嚙合齒輪總成，從而防止或允許齒輪總成旋轉。活塞偏置部件可安置於驅動外殼與活塞之間。活塞偏置部件最初可保持處於活塞偏置部件蓄能狀態。活塞偏置部件可經組態以在活塞偏置部件失能時移動活塞。繫鏈可在相對末端連接至齒輪總成及活塞。繫鏈最初可保持活塞偏置部件處於活塞偏置部件蓄能狀態。齒輪總成之旋轉可引起繫鏈鬆弛，使得活塞偏置部件失能。流體路徑連接器可界定容器與插入機構之間的無菌流體流動路徑。流體路徑連接器可包括具有第一末端及第二末端之管形導管。在藥物遞送期間，管形導管之第二末端可與引導針之空心內部流體連通。容器進入針可經組態以在藥物遞送期間刺穿第一可刺穿密封件，從而在圓筒與管形導管之間建立流體連通。連接輪轂可連接至容器進入針及管形導管之第一末端。連接輪轂可在藥物遞送期間提供容器進入針與管形導管之間的流體連通。插入偏置機構可安置於主外殼中。插入偏置機構可包括基底、相對於基底可旋轉之插入機構

外殼、連接至插入機構外殼之旋轉偏置部件、第一保持器、輪轂、收縮偏置部件及第二保持器。旋轉偏置部件最初可保持處於旋轉偏置部件蓄能狀態，旋轉偏置部件經組態以在旋轉偏置部件失能時旋轉插入機構外殼。第一保持器可在以下兩者之間移動：(i)第一保持器保持位置，其中該第一保持器保持旋轉偏置部件處於旋轉偏置部件蓄能狀態；及(ii)第一保持器釋放位置，其中第一保持器允許旋轉偏置部件失能。輪轂可連接至引導針之近側末端。輪轂可經組態以相對於插入機構外殼平移。收縮偏置部件可安置於輪轂與基底之間。收縮偏置部件可具有收縮偏置部件蓄能狀態。收縮偏置部件可經組態以在收縮偏置部件失能時將輪轂在近側方向上平移。第二保持器可在以下兩者之間移動：(i)第二保持器保持位置，其中該第二保持器保持收縮偏置部件處於收縮偏置部件蓄能狀態；及(ii)第二保持器釋放位置，其中該第二保持器允許收縮偏置部件失能。按鈕可自主外殼突起且可藉由使用者手動移位。觸發器總成可經組態以回應於使用者對按鈕之移位，將第一保持器自第一保持器保持位置移動至第一保持器釋放位置。

【圖式簡單說明】

咸信結合隨附圖式，自以下實施方式，將更充分瞭解本發明。出於更清晰地展示其他元件之目的，一些圖可藉由省略所選元件來進行簡化。除非在對應書面描述中作出明確描述，否則一些圖中之元件的此類省略不一定指示任一示例性實施例中特定元件存在或不存在。此外，所有圖式均未必按比例繪製。

圖1A展示根據本發明之一個實施例，具有安全整合之插入機制之藥物遞送裝置的等角視圖；

圖1B展示圖1A中所示之藥物遞送裝置之內部組件的等角視圖；

圖1C展示圖1A中所示之藥物遞送裝置之底部的等角視圖；

圖2A展示根據本發明之一個實施例，患者起始之流體路徑連接器至藥物容器之等角視圖；

圖2B展示附接至藥物容器之圖2A中所示之流體路徑連接器的等角視圖；

圖3A展示根據本發明之至少一個實施例，流體路徑連接器沿著縱向軸線「A」分解之分解視圖；

圖3B展示圖3A中所示之流體路徑連接器之橫截面分解視圖；

圖4A展示在患者啟動前，如圖2B中所示，附接至藥物容器之流體路徑連接器之橫截面視圖；

圖4B展示在流體路徑由患者連接下，如圖2B中所示，附接至藥物容器之流體路徑連接器之橫截面視圖；

圖5A展示根據本發明之一個實施例，連接輪轂自遠端視角之等角視圖；

圖5B展示圖5A中所示之連接輪轂自近端視角之等角視圖；

圖5C展示圖5B中所示之連接輪轂之透明視圖；

圖6A展示根據本發明之另一個實施例，連接輪轂自遠端視角之等角視圖；

圖6B展示圖6A中所示之連接輪轂自近端視角之等角視圖；

圖6C展示圖6B中所示之連接輪轂之透明視圖；

圖7A展示根據本發明之第一實施例之插入機構的等角視圖；

圖7B展示根據本發明之另一個實施例之插入機構的等角視圖；

圖8A展示圖7A中所示之插入機構沿著軸線「A」分解之分解視圖；

圖8B展示圖7A中所示之插入機構沿著軸線「A」分解之橫截面分解視圖；

圖9展示根據本發明之第一實施例，插入機構之插入機構外殼及歧管導引件之橫截面等角視圖；

圖10A展示根據本發明之第一實施例之插入機構的夾子之等角視圖；

圖10B展示圖9中所示之歧管導引件之等角視圖；

圖10C展示根據本發明之第一實施例，插入機構之歧管、歧管入口及流體導管之等角視圖；

圖11A展示根據本發明之第一實施例之插入機構處於鎖定及備用階段的橫截面視圖；

圖11B展示根據本發明之第一實施例之插入機構處於解鎖及插入階段的橫截面視圖；

圖11C展示根據本發明之第一實施例之插入機構處於收縮階段以進行藥物遞送之橫截面視圖；

圖12展示根據本發明之至少一個實施例之驅動機構的等角視圖；

圖13展示圖12中所示之驅動機構沿著軸線「A」之分解視圖；

圖14A展示圖12中所示之驅動機構處於最初非作用中狀態之橫截面視圖；

圖14B展示圖12中所示之驅動機構處於致動狀態之橫截面視圖；

圖14C展示在持續自機構遞送藥物時圖12中所示之驅動機構處於另一致動狀態之橫截面視圖；

圖14D展示在機構接近完成藥物遞送時圖12中所示之驅動機構之橫截面視圖；

圖14E展示在機構順應推動以確保藥物遞送完成時圖12中所示之驅動機構之橫截面視圖；

圖15展示根據本發明之第二實施例之驅動機構的等角視圖；

圖16展示圖15中所示之驅動機構沿著軸線「A」之分解視圖；

圖17展示圖15中所示之驅動機構處於致動狀態之橫截面視圖；

圖18展示根據本發明之另一個實施例之驅動機構的等角視圖；

圖19A展示圖18中所示之驅動機構處於最初非作用中狀態之橫截面視圖；

圖19B展示圖18中所示之驅動機構處於致動狀態且在機構接近完成藥物遞送時之橫截面視圖；

圖19C展示圖18中所示之驅動機構在機構完成藥物遞送且觸發給藥結束信號時之橫截面視圖；

圖20A為根據本發明之教示，具有安全整合之插入機制之藥物遞送裝置的又一個實施例的等角視圖；

圖20B展示圖20A中所示之藥物遞送裝置之內部組件的等角視圖；

圖20C為圖20A中所示之藥物遞送裝置之底部的等角視圖；

圖21為根據圖20A-20C之實施例之驅動機構的等角視圖；

圖22展示圖21中所示之驅動機構沿著軸線「A」之分解視圖；

圖23A展示圖21中所示之驅動機構處於最初非作用中狀態之橫截面視圖；

圖23B展示圖21中所示之驅動機構處於致動狀態之橫截面視圖；

圖23C為圖21中所示之驅動機構在完成藥物遞送時之橫截面視圖；

圖24A為沿著圖21中線14-14獲得之驅動機構之橫截面視圖；以及

圖24B為類似於圖24A，但在感測器啟動之後的驅動機構的橫截面視圖；

圖25為併有根據本發明之態樣之填充-整理套筒的一實施例之藥物遞送裝置的等角視圖；

圖26A為本發明之一示例性填充-整理套筒之示意圖；

圖26B為根據本發明之態樣之填充-整理套筒的組件之示例性組合之圖；

圖27為根據本發明之一實施例的填充-整理套筒之分解等角視圖；

圖28為圖27中所示之填充-整理套筒之流體路徑連接器的放大局部等角橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖29為在插入柱塞密封件之前圖27之填充-整理套筒的等角視圖，圖29之元件呈部分透明展示；

圖30為在插入柱塞密封件之後圖27之填充-整理套筒的等角視圖，圖30之元件呈部分透明展示；

圖31為盤之分解等角視圖，其可用於保持複數個用於填充-整理製程中之填充-整理套筒，圖7之元件呈部分透明展示；

圖32為圖31之盤呈組裝形式且固持複數個用於填充-整理製程中之填充-整理套筒的等角視圖；

圖33為填充-整理套筒之另一實施例之側視圖，其中套筒包括完全拋棄式載體；

圖34為圖33之填充-整理套筒之分解視圖；

圖35為圖33及34之填充-整理套筒之橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖36為移除載體之圖33-35之填充-整理套筒的側視圖；

圖37為併有根據本發明之填充-整理套筒之另一實施例的藥物遞送裝置之等角視圖，其中移除藥物遞送裝置之外殼之一部分；

圖38為在置放於外殼前且包括部分拋棄式載體之圖37之填充-整理套筒的側視圖；

圖39為圖37之填充-整理套筒之橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖40為呈組裝組態之填充-整理套筒之另一實施例的側視圖；

圖41為圖40之填充-整理套筒之橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖42為圖40及41之填充-整理套筒之部分分解視圖，展示呈最終組態之流體導管；

圖43為圖40-42之填充-整理套筒之流體路徑連接器的分解視圖；

圖44為類似於圖41之視圖，但在流體路徑連接器耦接至針插入機構之前的圖40之填充-整理套筒之橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖45為呈組裝組態之填充-整理套筒之另一實施例的側視圖；

圖46為圖41之填充-整理套筒之橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖47為類似於圖42之視圖，但在流體路徑連接器耦接至針插入機構之前的圖41之填充-整理套筒之橫截面視圖，出於清晰之目的，消除網狀線；

圖48A為呈未掛接組態之流體路徑連接總成及藥物容器之一實施例的

等角視圖；

圖48B為呈掛接組態之圖48A中所示之實施例的等角視圖；

圖48C為呈掛接組態之圖48A中所示之實施例的橫截面等角視圖；

圖49A為呈未掛接組態之流體路徑連接總成及藥物容器之一實施例的等角視圖；

圖49B為呈掛接組態之圖49A中所示之實施例的等角視圖；

圖49C為呈掛接組態之圖49A中所示之實施例的橫截面等角視圖；

圖49D為在流體路徑連接後圖49A中所示之實施例的橫截面等角視圖；

圖50A為呈掛接組態之流體路徑連接總成及藥物容器之一實施例的橫截面側視圖；

圖50B為在刺穿第一及第二薄膜後圖50A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖50C為在收縮外部刺穿部件後圖50A中所示之實施例之橫截面側視圖；

圖50D為在流體路徑連接後圖50A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖51A為呈未掛接組態之流體路徑連接機構及藥物容器之一實施例的橫截面側視圖；

圖51B為在由外部刺穿部件刺穿第一及第二薄膜後圖51A中所示之實施例之橫截面側視圖；

圖51C為在流體路徑連接後圖51A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖52A為呈未掛接組態之流體路徑連接機構及藥物容器之一實施例的橫截面側視圖；

圖52B為呈掛接組態之圖52A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖52C為在由外部刺穿部件刺穿第一及第二薄膜後圖52A中所示之實施例之橫截面側視圖；

圖52D為在流體路徑連接後圖52A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖53A為呈掛接組態之流體路徑連接機構及藥物容器之一實施例的橫截面側視圖；

圖53B為在流體路徑連接後圖53A之實施例的橫截面側視圖；

圖54A為呈未掛接組態之流體路徑連接機構及藥物容器之一實施例的橫截面側視圖；

圖54B為呈掛接組態之圖54A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖54C為在流體路徑連接後圖54A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖55A為呈未掛接組態之流體路徑連接機構及藥物容器之一實施例的橫截面側視圖；

圖55B為呈掛接組態之圖55A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖55C為在UV殺菌期間圖55A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖55D為在流體路徑連接後圖55A中所示之實施例的橫截面側視圖；

圖56展示根據本發明之至少一個實施例之流體路徑連接。

圖57A展示藥物遞送裝置之第二實施例之內部組件的等角視圖；

圖57B展示圖57A中所示之藥物遞送裝置之內部組件的第二視圖；

圖58A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構沿著軸線「A」分解之分解視圖；

圖58B展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構沿著軸線「A」分解之橫截面分解視圖；

圖59A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構外殼的等角視圖；

圖59B展示圖59A中所示之插入機構外殼之橫截面圖；

圖60展示根據本發明之至少一個實施例之輪轂的等角視圖；

圖61展示根據本發明之至少一個實施例之套管的等角視圖；

圖62展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構的基底之一實施例；

圖63A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構呈最初組態的等角視圖；

圖63B展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構呈最初組態的橫截面視圖；

圖64A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構呈針插入組態的等角視圖；

圖64B展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構呈針插入組態的橫截面視圖；

圖65A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構呈針收縮組態的等角視圖；

圖65B展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構呈針收縮組態的橫截面視圖；

圖66展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構的等角視圖；

圖67展示圖66之實施例之橫截面側視圖；

圖68展示圖66之實施例之橫截面正視圖；

圖69A展示根據本發明之一個實施例，具有多功能驅動機構之藥物遞

送裝置之內部組件的等角視圖(在無黏著貼片下展示)；

圖69B展示自另一視角，圖69A中所示之藥物遞送裝置之內部組件的等角視圖(在無黏著貼片下展示)；

圖69C展示自又一視角，圖69A中所示之藥物遞送裝置之內部組件的等角視圖(在無黏著貼片下展示)；

圖69D展示圖69A中所示之藥物遞送裝置之內部組件沿著軸線「A」的俯視圖；

圖70A展示根據本發明之至少一個實施例之多功能驅動機構在啟動前的等角視圖；

圖70B展示根據本發明之至少一個實施例之多功能驅動機構在啟動期間的等角視圖；

圖70C展示根據本發明之至少一個實施例之多功能驅動機構在啟動期間後期的等角視圖；

圖70D展示根據本發明之至少一個實施例之多功能驅動機構在藥物遞送接近完成或完成時的等角視圖；

圖71A-71D展示分別與圖70A-70D中所示之操作階段對應的俯視圖；

圖72展示與藥物遞送裝置分離的根據本發明之至少一個實施例之多功能驅動機構；

圖73A-73B分別展示圖72中所示之多功能驅動機構之俯視圖及仰視圖；

圖73C-73D分別展示圖72中所示之多功能驅動機構之前透視圖及後透視圖；

圖74說明配置在藥物遞送裝置之下部外殼中的啟動機構之一實施例之俯視圖；

圖75描繪圖74中所示之啟動機構之分解組裝視圖；

圖76A為在藥物遞送之前流體路徑連接器及藥物容器之一實施例的橫截面視圖；

圖76B為在藥物遞送期間圖76A之流體路徑連接器及藥物容器之實施例的橫截面視圖；

圖76C為在藥物遞送完成後圖76A之流體路徑連接器及藥物容器之實施例的橫截面視圖；

圖77為根據本發明之一個實施例，包括溫度控制系統之藥物遞送裝置的示意圖；

圖78A說明根據本發明之原理建構之藥物遞送裝置的黏著貼片之一實施例；

圖78B說明根據本發明之原理建構之藥物遞送裝置的黏著貼片之一實施例；

圖79描繪與根據本發明之原理建構之藥物遞送裝置組合的非黏著貼片襯墊之一實施例；

圖80A說明根據本發明之原理建構之藥物遞送裝置的黏著貼片之一實施例之分解組裝視圖；

圖80B描繪呈組裝形式之圖80A之黏著貼片；

圖81說明根據本發明之一個實施例，包括具有加強部件之黏著貼片之藥物遞送裝置的等角視圖；

圖82說明非黏著貼片襯墊之一實施例的仰視圖；

圖83A-83C說明將圖81之藥物遞送裝置附接至患者皮膚之過程；

圖84為根據本發明之一個實施例，與資料處理網路通信之藥物遞送裝置之示意圖；

圖85A-85C為說明根據本發明之一個實施例之能量管理系統的操作之示意圖；

圖86A-86C為說明根據本發明之另一個實施例之能量管理系統的操作之示意圖；

圖87A-87C為說明根據本發明之另一個實施例之能量管理系統的操作之示意圖；

圖88展示根據本發明之另一個實施例的能量管理系統之等角視圖；

圖89為根據本發明之另一個實施例的能量管理系統之等角視圖；

圖90為根據本發明之另一個實施例之能量管理系統的橫截面視圖；

圖91A-91B為說明根據本發明之另一個實施例之能量管理系統的操作之橫截面視圖；

圖92為展示各種類型投與(y軸)之遞送時間(以秒計，y軸)之柱狀圖。tsubQ = 遞送時間，皮下(SQ)遞送，具有黏度公差(情況1)；tsubQvc = 遞送時間，皮下遞送，恆定黏度(情況2)；tamb = 遞送時間，周圍遞送，具有黏度公差(情況3)；以及tambvc = 遞送時間，周圍遞送，恆定黏度(情況4)。誤差條展示最小/最大誤差；

圖93為呈現驅動系統力型態作為驅動總成力(N)(x軸)對行進距離(mm)(y軸)之函數的圖。圖93中，具有正方形之線指示最小值，具有三角形之線指示最大值，且具有菱形之線指示標稱；

圖94為傳達在皮下情況1、皮下遞送及黏度範圍下組件(x軸)對遞送

時間變化之貢獻(%)的柱狀圖。y軸展示呈百分比之相對時間貢獻，以秒計；

圖95為傳達在情況2、皮下遞送及黏度恆定下組件(x軸)對遞送時間變化之貢獻(%)的柱狀圖。以秒計之相對貢獻呈百分比展示在y軸上；

圖96為傳達在情況3、周圍遞送及黏度範圍下組件(x軸)對遞送時間變化之貢獻(%)的柱狀圖。以秒計之相對貢獻呈百分比展示在y軸上；

圖97為傳達在情況4、周圍遞送及黏度恆定下組件(x軸)對遞送時間變化之貢獻(%)的柱狀圖。以秒計之相對貢獻呈百分比展示在y軸上；

圖98為按變化組，傳達在情況4、周圍遞送及黏度恆定下組件(x軸)對遞送時間變化之貢獻(%)的柱狀圖。以秒計之相對貢獻呈百分比展示在y軸上；

圖99為傳達在皮下遞送中組件(x軸)對遞送時間變化之貢獻(%)的柱狀圖；

圖100A為根據本發明之第一實施例之插入機構的分解視圖；

圖100B為圖100A之插入機構之橫截面分解視圖；

圖101為根據本發明之至少一個實施例之插入機構外殼的等角視圖；

圖102為根據本發明之至少一個實施例之插入機構外殼蓋的等角視圖；

圖103為根據本發明之至少一個實施例之夾子的等角視圖；

圖104為根據本發明之至少一個實施例之夾子保持器的等角視圖；

圖105為根據本發明之至少一個實施例之歧管導引件的等角視圖；

圖106為根據本發明之至少一個實施例之歧管及流體導管的等角視圖；

圖107為根據本發明之至少一個實施例之行進限制器的等角視圖；

圖108A為根據本發明之至少一個實施例，呈最初組態或最初鎖定組態之針插入機構之等角視圖；

圖108B為圖108A之針插入機構之橫截面視圖；

圖109A為呈投與組態之圖108A之針插入機構的等角視圖；

圖109B為呈投與組態之圖108A之針插入機構的橫截面視圖；

圖110A為呈收縮組態或解鎖組態之圖108A之針插入機構的等角視圖；

圖110B為呈收縮組態或解鎖組態之圖110A之針插入機構的橫截面視圖；

圖111A為根據本發明之第二實施例之插入機構的分解視圖；

圖111B為圖111A之插入機構之橫截面分解視圖；

圖112為根據本發明之至少一個實施例之插入機構外殼的等角視圖；

圖113為根據本發明之至少一個實施例之歧管導引件的等角視圖；

圖114為根據本發明之至少一個實施例之行進限制器的等角視圖；

圖115A為根據本發明之至少一個實施例，呈最初組態或最初鎖定組態之針插入機構之橫截面視圖；

圖115B為呈投與組態之圖115A之針插入機構的橫截面視圖；

圖115C為呈收縮組態或解鎖組態之圖115A之針插入機構的橫截面視圖；

圖116為本發明之至少一個實施例之針收縮釋放機構的等角視圖；

圖117為根據本發明之至少一個實施例之樞軸的等角視圖；

圖118展示根據本發明之至少一個實施例之藥物容器的等角視圖；

圖119展示根據本發明之至少一個實施例之藥物容器及流體路徑連接的等角視圖；

圖120A展示呈未掛接組態之圖119之藥物容器及流體路徑連接的等角視圖；

圖120B展示呈最初掛接組態之圖119之藥物容器及流體路徑連接的橫截面等角視圖；

圖120C展示呈中間掛接組態之圖119之藥物容器及流體路徑連接的橫截面等角視圖；

圖120D展示呈掛接組態之圖119之藥物容器及流體路徑連接的橫截面等角視圖；

圖121A展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之一實施例的等角視圖；

圖121B展示呈掛接組態之圖121A之藥物容器及流體路徑連接的橫截面等角視圖；

圖122展示根據本發明之至少一個實施例之流體路徑連接的詳細橫截面視圖；

圖123展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之一實施例的橫截面等角視圖；

圖124展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之一實施例的等角視圖；

圖125展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之一實施例的橫截面視圖；

圖126展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之一實施例的橫

截面等角視圖；

圖127A展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之一實施例的等角視圖；

圖127B展示藥物容器之端視圖；

圖127C展示呈未掛接組態之藥物容器及流體路徑連接之橫截面視圖；

圖127D展示呈連接組態之藥物容器及流體路徑連接之橫截面視圖；

圖128A展示根據本發明之至少一個實施例的具有整合之刺激源之醫療裝置之分解視圖；

圖128B展示施加至患者皮膚且啟動刺激源的圖128A之實施例之醫療裝置；

圖128C展示在自患者皮膚移除後圖128A之實施例之醫療裝置；

圖129A展示根據本發明之至少一個實施例的具有外部刺激源之醫療裝置之分解視圖；

圖129B展示施加至患者皮膚的圖129A之實施例之醫療裝置；

圖129C展示在移除醫療裝置主體且啟動刺激源後圖129A之實施例之醫療裝置；

圖129D說明黏著劑自患者皮膚移除；

圖130說明與流體限制機構之一實施例一起安裝的藥物遞送裝置10(在無黏著貼片下展示)之內部組件的等角視圖；

圖131A展示根據本發明之至少一個實施例，附接至整合之無菌流體路徑連接及藥物容器之流體限制機構的等角視圖；

圖131B展示圖131A中所示，流體限制機構及整合之無菌流體路徑連

接及藥物容器之分解等角視圖；

圖131C展示圖131A中所示之流體限制機構之側視圖；

圖132A展示根據本發明之另一實施例，附接至可能或可能不整合於藥物容器內之無菌流體路徑連接之流體限制機構的等角視圖；

圖132B展示圖131A中所示之流體限制機構及無菌流體路徑連接及藥物容器的分解等角視圖；

圖132C展示圖132A中所示之流體限制機構之側視圖；

圖133A展示圖131A-131C中所示之流體限制機構之分解等角視圖；

圖133B展示圖133A中所示之流體限制機構之分解等角視圖的另一角度；

圖133C展示圖133A-4B中所示之流體限制機構之橫截面視圖；

圖134A展示根據本發明之另一實施例之可組態流體限制機構之分解等角視圖；

圖134B展示圖134A中所示之可組態流體限制機構之正視圖；

圖135A展示根據本發明之另一實施例之可堆疊流體限制機構的等角視圖；

圖135B展示圖135A中所示之可堆疊流體限制機構之分解等角視圖；

圖136A展示根據本發明之另一實施例之流體限制機構的等角視圖；

圖136B展示其中移除流體限制機構之頂部組件的圖136A中所示之流體限制機構之等角視圖；

圖137A展示根據本發明之第一實施例的具有排出口之歧管之等角視圖；

圖137B展示根據本發明之第一實施例，經旋轉以展示插入機構之歧

管、歧管入口及流體導管的圖137A中所示之組件之等角視圖；

圖138A展示根據本發明之第一實施例，呈鎖定及備用階段之具有排氣流體路徑之插入機構的橫截面視圖；

圖138B展示根據本發明之第一實施例，當流體通過導管且進入歧管時，具有排氣流體路徑之插入機構之橫截面視圖；

圖138C展示根據本發明之第一實施例，當流體填充歧管且氣體擠過滲透膜時，具有排氣流體路徑之插入機構之橫截面視圖；

圖138D展示根據本發明之第一實施例，呈解鎖及插入階段之具有排氣流體路徑之插入機構的橫截面視圖；

圖138E展示根據本發明之第一實施例，在流體開始經由插管離開歧管時處於部分收縮階段之具有排氣流體路徑之插入機構的橫截面視圖；

圖138F展示根據本發明之第一實施例，呈收縮階段以遞送藥物之具有排氣流體路徑之插入機構的橫截面視圖；

圖139A-139C展示根據本發明之另一實施例，具有排氣流體路徑之插入機構在其進行插入、排氣及藥物遞送之各種階段時的橫截面視圖；

圖140A為根據一個實施例，整合之無菌流體路徑連接及藥物容器的等角視圖；且圖140B為圖140A中所示之整合之無菌流體路徑連接及藥物容器的截面等角視圖；

圖141A為沿著縱向軸線分解的整合之無菌流體路徑連接及藥物容器之一實施例的組件的分解側視圖；且圖141B為圖141A之實施例之截面分解視圖；

圖142A為在使用者啟動前，如圖140A中所示之整合之無菌流體路徑連接及藥物容器的截面視圖；圖142B為連接有流體路徑之該實施例之截

面視圖；且圖142C為在藥物遞送結束時該實施例之截面視圖；

圖143A為根據本發明之一實施例的整合之無菌流體路徑連接的等角透視圖；且圖143B為圖143A中所示之整合之無菌流體路徑連接的組件的分解透視圖；

圖144A為在使用者啟動前，具有刺穿部件導引件及藥物容器之整合之無菌流體路徑連接的一實施例的截面視圖；圖144B展示圖144A中所示之實施例之刺穿部件導引件及刺穿部件的等角透視圖；且圖144C為圖144A之實施例之刺穿部件導引件、刺穿部件及連接器輪轂的等角視圖；

圖145為在使用者啟動前，根據一個實施例之整合之無菌流體路徑連接及藥物容器的橫截面視圖，其中藥物容器包含超過一個藥物腔室，各藥物腔室藉由可刺穿膜與下一個藥物腔室隔離；

圖146A至圖146E為無菌流體連接器之一實施例之截面視圖，其中可刺穿密封件經組態以回應於氣動壓力及/或液壓而維持連接器內之不同位置；

圖147A至圖147H為無菌流體連接器之一實施例之截面及等角截面視圖，其中可刺穿密封件回應於氣動壓力及/或液壓而與能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的感測器機構嚙合或脫離；

圖148A至圖148G為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例的透視圖及截面視圖；

圖149A至圖149D為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例的截面視圖及等角截面視圖，其展示處於打開及關閉位置之感測器的更特定組態；

圖150A至圖150D為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器

之狀態之信號的無菌流體連接器之一實施例的透視圖及截面視圖，其說明無菌流體連接器之組件之未加壓(圖150B)、加壓(圖150C)及遞送結束(圖150D)位置；

圖151A至圖151C為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例的透視圖及截面視圖；

圖152A為截面視圖；且圖152B為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例之等角截面視圖；

圖153A及圖153B為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例之截面等角視圖，其中可刺穿密封件包含導電材料或塗層；

圖154為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例之截面等角視圖，其中信號係使用導電彈性膜介導；

圖155為能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之另一實施例之截面等角視圖，其中信號係使用圓頂開關介導；

圖156為根據本發明之又一實施例之驅動機構的等角視圖；

圖157A為沿著圖156中線15-15獲得之驅動機構之橫截面視圖；以及

圖157B為類似於圖157A，但在感測器啟動後之驅動機構的橫截面視圖。

【實施方式】

本發明提供具有有利之插入機構、驅動機構、無菌流體路徑總成、

狀態指示器、安全特徵及其他有利組件之藥物遞送裝置。此類藥物遞送裝置使用安全且簡單，且在美觀性及人體工程學上吸引自投患者。本文所述之藥物遞送裝置併有使藥物遞送裝置之啟動、操作及鎖閉甚至對於未經訓練之患者亦簡單的特徵。本發明之藥物遞送裝置提供此等合乎需要之特徵，不具有與已知之先前技術裝置相關之各種問題。此外，本發明之無菌流體路徑總成可使用標準填充設備及系統填充醫藥治療。此優點由本發明之填充-整理套筒實現，本發明之填充-整理套筒用以維持流體路徑總成之無菌性且允許其嵌套、掛接或者以可移除方式插入至用於標準填充-整理製程之盤中，如以下更詳細論述。

如以下更詳細論述，本發明之藥物遞送裝置可含有藥物，該藥物亦可稱作藥物療法或藥物。藥物可為(但不限於)各種生物製劑(例如肽、肽體或抗體)、生物仿製藥、大分子藥物(例如分子量大於或等於大約900道爾頓(Dalton)之藥物)、小分子藥物(例如分子量小於或等於大約900道爾頓之藥物)、高黏度藥物、低黏度藥物、展示非牛頓(Newtonian)流體特徵(諸如剪切稀化)之藥物及/或展示牛頓流體特徵之藥物。藥物可呈流體或液體形式，不過本發明不限於特定狀態(例如意欲例如溶液、凝膠或凍乾產物之間無區別)。

某些已知藥物遞送裝置之一個公認缺點為其無法以及時之方式及/或在幾乎不引起患者不舒適下遞送高黏性藥物，諸如某些生物製劑。高黏度藥物通常需要之注射時間比低黏度藥物多。患者可能發現難以及/或不便於將自動注射器或注射器抵靠其皮膚固持達注射高黏度藥物所需之時間量。雖然注射時間可藉由增加驅動機構之力來減少，但更強力之驅動機構增加藥物容器及裝置之其他內部組件斷裂的風險。此外，更強力之驅動機

構增加患者遭受可能干擾或嚇到患者之衝擊或機械衝擊波的可能性。因此，患者可能試圖將藥物遞送裝置自皮膚拿掉，此可有損給藥之完成。

若藥物經由可佩戴藥物遞送裝置投與，則患者更可能忍受長注射時間。不同於注射器或自動注射器，可佩戴藥物遞送裝置不必在藥物遞送期間由患者固持在適當位置。因此，患者可在可佩戴藥物遞送裝置置放在皮膚上且起始或以其他方式不因藥物遞送裝置固持在適當位置而有負擔後恢復身體活動。

然而，可佩戴藥物遞送裝置之某些態樣不贊成用於高黏度藥物領域。為實現具有不自患者身體顯著突起之低剖面的緊湊設計，可佩戴藥物遞送裝置時常包括偏移且與插入機構正交之藥物容器。此配置通常需要具有一或多個轉角之管形導管，以流體方式將藥物容器與插入機構耦接。因此，與注射器及自動注射器相比，可佩戴藥物遞送裝置之內部流體流動路徑往往相對較長且彎曲。

對於行為呈牛頓流體(亦即剪切速率與流速成正比之流體)之藥物，較長流動路徑可導致流速較慢。因此，可佩戴藥物遞送裝置由於其內部流動路徑長而可能加重與高黏度藥物相關之注射問題。可增加驅動機構之力以抵消流速之減小，但更強力之驅動機構增加藥物容器斷裂之風險，因此通常視為不適宜的。至少出於此等原因，一些人認為可佩戴藥物遞送裝置不特別適合於遞送高黏度藥物。

本發明之發明人發現各種高黏度藥物(例如PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體及CGRP抗體)在經由可佩戴藥物遞送裝置注射時展現非牛頓流體特徵。一種此類特徵為剪切稀化，其為非牛頓流體在經受剪切應力時展現黏度降低之能力。剪切稀化在流體擠過導管時使其黏度降低。因

此，使流體擠過導管所需之力小於流體為牛頓流體時所需之力。在可佩戴藥物遞送裝置之情況下，剪切稀化減輕裝置之長內部流動路徑之堵塞影響。因此，本發明之發明人發現之可佩戴藥物遞送裝置的意外益處在於，其非常適合遞送具有非牛頓特徵(諸如剪切稀化)之高黏度藥物。本發明之發明人發現剪切稀化時常發生在諸如生物製劑之具有分子量大於或等於大約(例如±10%) 900道爾頓之相對較大蛋白質分子的藥物中。本文所述之任一可佩戴藥物遞送裝置可將藥物容器填充具有剪切稀化能力之高黏度藥物，因此實現剪切稀化對裝置之操作及使用的意外益處。

現將參考附圖，描述藥物遞送裝置及其各別組件之某些非限制性實施例。

如本文中描述驅動機構、插入機構、流體路徑連接器、藥物遞送裝置或本發明之組件之任一相對位置所用，術語「軸向(axial)」或「軸向(axially)」一般係指縱向軸線「A」，組件較佳圍繞其安置，不過不一定對稱圍繞。術語「徑向」一般係指與軸線A正交之方向。術語「近側」、「背部」、「後向」、「後部」或「向後」一般係指在方向「P」上之軸向方向。術語「遠側」、「前部」、「向前」、「壓下」或「正向」一般係指在方向「D」上之軸向方向。如本文所用，應瞭解術語「玻璃」包括適合用於通常需要玻璃之醫藥級應用的其他類似非反應性物質，包括(但不限於)某些非反應性聚合物，諸如環烯烴共聚物(COC)及環烯烴聚合物(COP)。術語「塑膠」可包括熱塑性與熱固性聚合物。熱塑性聚合物可藉由熱再軟化至其原始狀態；熱固性聚合物則不能。如本文所用，術語「塑膠」主要係指通常亦含有其他成分(諸如固化劑、填充劑、增強劑、著色劑及/或塑化劑等)且可在熱及壓力下成形或成型的可成型之熱塑性聚合物，諸如聚乙烯

及聚丙烯，或丙烯酸系樹脂。如本文所用，術語「塑膠」不意圖包括經批准用於其中與可能與塑膠相互作用或可能由可另外自塑膠進入液體之替代物降解之治療液體直接接觸的應用的玻璃、非反應性聚合物或彈性體。術語「彈性體(elastomer)」、「彈性體(elastomeric)」或「彈性體材料」主要係指交聯熱固性橡膠聚合物，其比塑膠更容易變形，但經批准用於醫藥級流體，且不易在環境溫度及壓力下瀝濾或氣體遷移。如本文所用，「流體」主要係指液體，但亦可包括固體分散於液體中之懸浮液，及溶解於藥物遞送裝置之含流體部分內之液體中或者一同存在於該等液體內的氣體。根據本文所述之各種態樣及實施例，諸如在用於插入或收縮針、套管針及/或插管之一或多個偏置部件之情況下，提及「偏置部件」。應瞭解偏置部件可為能夠儲存及釋放能量之任何部件。非限制性實例包括彈簧，諸如捲曲彈簧、壓縮或拉伸彈簧、扭轉彈簧及板片彈簧、彈性可壓縮或彈性條帶或任何其他具有類似功能之部件。在本發明之至少一個實施例中，偏置部件為彈簧，較佳為壓縮彈簧。此外，如本文所用，術語「藥物遞送裝置」意欲包括多種能夠在啟動時向患者分配流體之裝置。此類藥物遞送裝置包括例如可佩戴藥物遞送裝置、貼身注射器、離體注射器、自動注射器、輸注泵、推注器及其類似物。此外，如本文所用，術語「可佩戴藥物遞送裝置」意欲包括多種能夠在啟動時向患者分配流體且能夠附接至患者之皮膚或衣服之裝置。此類可佩戴藥物遞送裝置包括例如貼身注射器及離體注射器。

I. 藥物遞送裝置

圖1A-1C展示根據本發明之至少一個實施例之示例性藥物遞送裝置10。藥物遞送裝置10可用於遞送藥物治療至患者體內。如圖1A-1C中所

示，藥物遞送裝置10包括外殼12。外殼12可包括一或多個外殼子組件，該一或多個外殼子組件可以固定方式嚙合，從而促進藥物遞送裝置10更容易製造、組裝及操作。舉例而言，藥物遞送裝置10包括外殼12，該外殼包括上部外殼12A及下部外殼12B。藥物遞送裝置10可進一步包括啟動機構14、狀態指示器16及窗口18。窗口18可為任何半透明或透射表面，經由其，可查看藥物遞送裝置10之操作。在至少一個實施例中，窗口18可經組態以連接上部外殼12A及下部外殼12B且將其固持在一起。如圖1B中所示，藥物遞送裝置10進一步包括組裝平台20、無菌流體導管30、具有藥物容器50之驅動機構100、插入機構200、流體路徑連接器300及動力及控制系統400。藥物遞送裝置10之一或多個組件可模組化，因為其可例如預先組裝成分開組件，且在製造期間組態至藥物遞送裝置10之組裝平台20上適當位置。

外殼12可含有一些或全部裝置組件。在一些實施例中，外殼12可提供一種將藥物遞送裝置10以可移除方式附接至患者之皮膚或衣服的方式，藉此使得藥物遞送裝置10成為可佩戴藥物遞送裝置。在一些實施例中，黏著劑層可施加至外殼12之外表面，諸如在操作期間插管突起所穿過之表面，以將藥物遞送裝置10以可釋放方式附接至患者皮膚。

外殼12亦保護藥物遞送裝置10之內部組件抵抗環境影響。針對尺寸、形狀及相關特徵方面，在人體工程學及美觀性上設計外殼12，以促進其容易包裝、儲存、處置及由可能未經訓練及/或身體損傷之患者使用。此外，外殼12之外表面可用於提供產品標記、安全說明書及其類似物。另外，如上所述，外殼12可包括某些組件，諸如狀態指示器16及窗口18，其可向患者提供操作反饋。

容器50可經組態以含有多種不同藥物劑量體積，包括在大約(例如±10%) 0.5-20 mL或1-10 mL或2-10 mL或2-8 mL或2-6 mL或2-4 mL或0.5-2 mL或0.5-1 mL或3.5 mL範圍內的藥物劑量體積。容器50可完全或部分填充藥物。

在至少一個實施例中，藥物遞送裝置10提供一種啟動機構，該啟動機構由患者移位以觸發動力及控制系統400之開始命令。在一個較佳實施例中，啟動機構為開始按鈕14，其穿過外殼12，諸如穿過上部外殼12A與下部外殼12B之間的孔定位，且接觸動力及控制系統400之控制臂40。在至少一個實施例中，開始按鈕14可為推按按鈕，且在其他實施例中，可為開/關開關、捺跳開關或此項技術中已知之任何類似啟動特徵。外殼12亦提供狀態指示器16及窗口18。在其他實施例中，啟動機構14、狀態指示器16、窗口18及其組合中之一或多者可提供於上部外殼12A或下部外殼12B上，諸如當藥物遞送裝置10置放在患者身體上時患者可見之側面上。參考本發明之其他組件及實施例，外殼12進一步詳細地描述於下文中。

藥物遞送裝置10可經組態，使得在患者藉由按下啟動機構來啟動時，藥物遞送裝置10經起始：將流體路徑插入患者中；實現、連接或打開藥物容器、流體路徑及無菌流體導管之間的必需連接；以及迫使藥物容器中儲存之藥物流體穿過流體路徑及流體導管以遞送至患者中。可利用一或多個視情況選用之安全機構，例如以防藥物遞送裝置10過早啟動。舉例而言，在一個實施例中，視情況選用之貼身感測器24 (圖1C中所示)可作為安全特徵而提供以確保除非藥物遞送裝置10接觸患者身體，否則動力及控制系統400或啟動機構無法嚙合。在一個此類實施例中，貼身感測器24定位於下部外殼12B之底部上，其中其可接觸患者身體。在貼身感測器24移

位時，允許按下啟動機構。因此，在至少一個實施例中，貼身感測器24為機械安全機構，諸如機械鎖閉裝置，其防止啟動機構14觸發藥物遞送裝置10。在另一實施例中，貼身感測器可為機電感測器，諸如將信號發送至動力及控制系統400以允許啟動之機械鎖閉裝置。在其他實施例中，貼身感測器可基於電，諸如基於電容或阻抗之感測器，其必須在允許啟動動力及控制系統400之前偵測組織。在至少一個實施例中，此類基於電之貼身感測器可併有阻抗大約(例如±10%) 1 MΩ之電阻器。此等概念彼此不互斥，且在本發明之寬度內可利用一或多個組合以防例如藥物遞送裝置10過早啟動。在一個較佳實施例中，藥物遞送裝置10利用一或多個機械貼身感測器。關於藥物遞送裝置10之其他組件，本文中描述其他整合安全機構。

II. 動力及控制系統

動力及控制系統400包括電源，其為藥物遞送裝置10內之各種電動組件、一或多個反饋機構、微控制器、電路板、一或多個導電襯墊及一或多個互連件提供能量。如一般技術者所瞭解，亦可包括常用於此類電力系統中之其他組件。一或多個反饋機構可包括例如音響警報，諸如壓電警報；及/或光指示器，諸如發光二極體(LED)。微控制器可為例如微處理器。動力及控制系統400控制裝置與患者之若干相互作用且與驅動機構100介接。在一個實施例中，動力及控制系統400與控制臂40介接以鑑別貼身感測器24及/或啟動機構14何時啟動。動力及控制系統400亦可與外殼12之狀態指示器16介接，該狀態指示器可為允許光傳輸以向患者提供視覺反饋的透射或半透明材料。動力及控制系統400與驅動機構100經由一或多個互連件介接，以向患者轉送狀態指示，諸如啟動、藥物遞送及給藥結束。此類狀態指示可經由聽覺聲音，諸如經由音響警報，及/或經由視覺指示

器，諸如經由LED來呈現給患者。在一個較佳實施例中，直至患者啟動，動力及控制系統與藥物遞送裝置10之其他組件之間的控制界面才嚙合或連接。此為合乎需要之安全特徵，防止藥物遞送裝置10之意外操作，且可另外維持儲存、輸送及其類似行為期間電源中所含之能量。

動力及控制系統400可經組態以向患者提供許多不同狀態指示器。舉例而言，動力及控制系統400可經組態，使得在已按壓貼身感測器及/或觸發機構後，若裝置起動檢查提供無誤差，則動力及控制系統400經由狀態指示器16提供準備開始之狀態信號。在提供準備開始之狀態信號後，且在一個實施例中，在視情況選用之貼身感測器下，若貼身感測器仍然接觸患者身體，則動力及控制系統400將給驅動機構100提供動力，以開始經由流體路徑連接器300及無菌流體導管30遞送藥物治療。在本發明之一個較佳實施例中，可使插入機構200及流體路徑連接器300直接由啟動機構14之患者操作啟動。在藥物遞送過程期間，動力及控制系統400經組態以經由狀態指示器16提供分配狀態信號。在藥物已投與患者體內後及在任何其他停留時間結束後，為確保實質上整個劑量已遞送至患者，動力及控制系統400可經由狀態指示器16提供可以移除之狀態信號。此可由患者經由外殼12之窗口18查看驅動機構100及藥物劑量遞送來獨立地檢驗。另外，動力及控制系統400可經組態以經由狀態指示器16提供一或多個報警信號，諸如指示故障或操作失敗情形之警報。

其他動力及控制系統組態可用於本發明之藥物遞送裝置。舉例而言，可在藥物遞送期間利用某些啟動延遲。如上文所提及，視情況包括在系統組態內之一種此類延遲為停留時間，其確保在向患者發出完成信號之前遞送實質上整個藥物劑量。類似地，藥物遞送裝置10之啟動可需要延時

按下(亦即推按)藥物遞送裝置10之啟動機構14。另外，系統可包括允許患者對給藥結束信號作出回應且將藥物遞送裝置10停用或斷電之特徵。此類特徵可類似地需要延時按下啟動機構，以防裝置意外停用。此類特徵向藥物遞送裝置10提供合乎需要之安全整合及容易使用之參數。另一安全特徵可整合至啟動機構中以防部分按下，因而防止藥物遞送裝置部分啟動。舉例而言，啟動機構及/或動力及控制系統可經組態，使得裝置完全關閉或完全開啟，以防部分啟動。關於藥物遞送裝置10之其他態樣，在下文中進一步詳細地描述此類特徵。

III. 流體路徑連接器

本發明提供患者起始之流體路徑連接器，其提供與藥物容器之流體連通；及藥物遞送裝置，其利用在藥物遞送裝置操作之前、期間及之後能夠維持流體路徑無菌性且能夠主動控制裝置安全之流體路徑連接器。在一個實施例中，流體路徑連接器300包括無菌流體導管30、刺穿部件330、連接輪轂310及無菌套管320，如圖2A及2B中所示。流體路徑連接器300可視情況進一步包括一或多個流量限制器。在患者適當啟動藥物遞送裝置10時，流體路徑連接器300連接至藥物容器50，藉此實現流體自藥物容器(如可由驅動機構100迫使)，穿過流體路徑連接器300、流體導管30、插入機構200且流至患者體內。可藉由諸如針之刺穿部件330穿透藥物容器50之可刺穿密封件56 (圖3A、3B、4A及4B中所示)，促進流體路徑連接器300與藥物容器50之間的此類連接。此連接之無菌性可藉由在可撓性無菌套管320內進行該連接來維持。在實質上同時啟動插入機構200時，藥物容器50與插入機構200之間的流體路徑完整，從而允許藥物遞送至患者體內。

在本發明之至少一個實施例中，藉由患者之直接動作，諸如藉由患者按下啟動機構14，使流體路徑連接器300之刺穿部件330穿透驅動機構100之藥物容器50之可刺穿密封件56。舉例而言，啟動機構14本身抵靠流體路徑連接器300，使得啟動機構14自其原始位置之移位亦引起流體路徑連接器300之移位。在一個較佳實施例中，此連接藉由患者按下啟動機構14，藉此驅動刺穿部件330穿過可刺穿密封件56來實現。因為流體路徑連接器300直至患者啟動才連接至藥物容器50，所以預防流體自藥物容器50流動，直至患者需要。此為患者提供重要安全特徵，同時亦維持藥物容器50之容器完整性及流體路徑之無菌性。在此類實施例中，可伸縮或可壓縮無菌套管320可以固定方式附接在藥物容器50之蓋52與流體路徑連接器之連接輪轂310之間。刺穿部件330可存在於無菌套管320內，直至需要流體路徑連接器300與藥物容器50之間連接。無菌套管320可經殺菌，以在啟動裝置及流體路徑連接器300與藥物容器50之間連接之前確保刺穿部件330及流體路徑之無菌性。

如圖2A中所示，流體路徑連接器300可附接至藥物容器50，且藉由許多已知方法，以固定方式或可移除方式掛接至藥物遞送裝置10之組裝平台20及/或外殼12。組裝平台可為與外殼分開之組件，或可為外殼之聯合組件，如外殼之內表面上預先成形之掛接態樣。在一個實施例中，藥物容器50可掛接、連接或者附接至組裝平台20或外殼之固定態樣，而流體路徑連接器300掛接、連接或者附接至可移動導引件390，該可移動導引件能夠在患者平移啟動機構14時平移。在一替代實施例中，此組態可顛倒，使得藥物容器50附接至可移動導引件390且流體路徑連接器300附接至組裝平台20或外殼之固定態樣。在任一組態中，維持流體路徑之無菌性，直

至患者需要才連接流體流動路徑，且患者起始之啟動引起藥物容器與流體路徑連接器之連接。雖然前一組態為較佳，但後一組態可為某些實施例中所需，諸如利用套筒型藥物容器之實施例。患者對啟動機構14之平移或類似移位直接或間接地引起導引件390之移位，從而實現流體路徑連接器與藥物容器之間的連接。可視情況藉由許多不同偏置部件，包括壓縮彈簧、拉伸彈簧、彈性條帶或其類似物幫助導引件390之此類移位，例如以減少患者作用於啟動機構14所需之啟動力。

圖2B展示除外殼、組裝平台及藥物遞送裝置10之其他組件以外的流體路徑連接器300及藥物容器50。如上文所陳述，藥物容器50可包括圓筒58，該圓筒在一末端具有柱塞密封件60且在另一末端具有蓋52。流體路徑連接器300可在蓋52處掛接、連接或者附接至藥物容器50。至少在最初組態下，刺穿部件330維持在無菌套管320內，遠側末端與藥物容器50之可刺穿密封件相鄰或接觸。刺穿部件330可為許多插管或導管，諸如剛性針，且可由許多材料，諸如鋼構成。在至少一個實施例中，刺穿部件330為剛性鋼針。無菌套管320為定位於藥物容器50與連接輪轂310之間的可壓縮或可伸縮膜，且提供內部可存在刺穿部件330之無菌環境。無菌套管320可由許多可壓縮或可伸縮之材料構成，但較佳為彈性體膜。無菌套管320可為許多不同形狀或組態，包括錐體、棱錐、橢球形、卵形、球體、八面體(菱形)及其類似形狀，其能夠壓縮、伸縮或者變形，以允許兩個相鄰組件變得更靠近在一起，同時維持套管內之內部環境之無菌性。類似地，無菌套管320可具有促進可壓縮性或可伸縮性之一或多個態樣，諸如縱向(亦即軸向)及/或橫向(亦即徑向)凹槽條紋、隆起、谷線、風琴折及其類似物。此類態樣可等距或非等距定位，且呈多種組態，包括沿內表面、

外表面或無菌套管之兩個表面。圖2B展示具有沿無菌套管320之環形外表面等距之縱向凹槽的一實施例。

刺穿部件330維持在無菌套管320內之無菌環境中。此無菌環境維持在連接輪轂310與藥物容器50之蓋52之間。圖3A展示根據本發明之至少一個實施例的流體路徑連接器之組件之配置的分解視圖，而圖3B展示橫截面分解視圖。此等圖包括藥物容器之某些組件，特別是可刺穿密封件56及視情況選用之連接座架54，因為其涉及流體路徑連接器300之連接。如所示，在組裝時使無菌套管320之套管界面表面320A接觸可刺穿密封件56之密封件界面表面56A。此等對應界面表面可保持在適當位置及/或藉由蓋52連接，如圖4A及4B中所示，使得無菌套管320之遠側末端可保持固定在蓋52內，而無菌套管320之剩餘部分在蓋52外部。在利用時，視情況選用之連接座架54可存在於可刺穿密封件56之密封件凹口56B內以及無菌套管320之無菌內部環境內。或者，可刺穿密封件56及無菌套管320可為單一預成形組件(亦即具有兩個或兩個以上功能之聯合組件)之兩個態樣。在此類組態中，蓋52可類似地用以固持組件於藥物容器50之近側末端(且附接至圓筒58之近側末端)。在任一此等實施例中，無菌套管320可在遠側末端具有容器連接開口320B，刺穿部件330可平移穿過其以刺穿可刺穿密封件56且實現與藥物容器50之流體流動連接。或者，連接開口320B可為閉合表面且充當流體路徑與藥物容器之間的可刺穿密封膜。然而，在本發明之至少一個較佳實施例中，可刺穿密封件56具有密封屏障56C，其經刺穿以將藥物容器向流體路徑打開。在最初位置中，刺穿部件330之遠側末端可與可刺穿密封件56之密封屏障56C相鄰或接觸而存在，以例如將為刺穿可刺穿密封件56且將藥物容器向流體路徑打開而平移流體路徑連接器300

之距離減至最小。在一個特定實施例中，刺穿部件330之遠側末端可至少部分存在於可刺穿密封件56之密封屏障56C內，然而不完全通過其，直至患者啟動裝置。當利用視情況選用之連接座架54，例如以確保可刺穿密封件56之軸向刺穿時，刺穿部件330可通過連接座架54之刺穿部件凹口54A。

無菌套管320在近側末端連接至連接輪轂310。在一個實施例中，此連接藉由無菌套管320之輪轂連接器320C與連接輪轂310之對應套管連接器310C之間的嚙合來促進。此嚙合可為搭扣配合、干涉配合、螺旋配合或許多其他連接。刺穿部件330通過連接輪轂310且固持於刺穿部件連接孔310A。如下文進一步描述，在一個實施例中，連接輪轂310經組態以接納彎曲刺穿部件330，使得刺穿部件通過刺穿部件連接孔310A及導管連接孔310B且固持於適當位置。流體導管30在導管連接孔310B連接至刺穿部件330之近側末端。如一般技術者容易理解，可視情況利用多種膠或黏著劑或其他連接方法(諸如搭扣配合、干涉配合、螺旋配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方法)嚙合本文所述之一或多個組件。圖5A-5C展示根據本發明之一個實施例之連接輪轂310，其中附接流體導管30及刺穿部件330。圖5A及5B展示刺穿部件330可通過連接輪轂310。圖5C提供一個實施例中連接輪轂310之透明視圖，該連接輪轂具有如上所述連接至流體導管30之彎曲刺穿部件330。

在本文所述之流體路徑連接器之組態內可利用一或多個視情況選用之流量限制器。舉例而言，流動限制器可用於刺穿部件330與流體導管30之間的連接處。藥物遞送裝置10能夠遞送一系列具有不同黏度及體積之藥物。藥物遞送裝置10能夠以控制流速(速度)及/或指定體積遞送藥物。在

一個實施例中，藥物遞送過程藉由流體路徑連接器及/或無菌流體導管內之一或多個流量限制器控制。在其他實施例中，其他流速可藉由改變流體流動路徑或遞送導管之幾何形狀，改變驅動機構之組件進入藥物容器以分配其中藥物之速度或其組合來提供。

在本發明之一個實施例中，連接輪轂本身可用作流體路徑之一部分，且可視情況充當流量限制器。圖6A及圖6B展示此類實施例，其中連接輪轂3310具有連接在連接輪轂3310之內部孔3310D相對末端的刺穿部件3330及流體導管3030 (圖6C中所示之透明視圖中可見)。因此，內部孔3310D充當流體路徑之一部分，且可用以限制或以其他方式改變流體自藥物容器50至插入機構200之流動，以遞送藥物流體至患者身體。舉例而言，內部孔3310D之直徑可小於流體導管30，以限制流體穿過流體路徑連接器300之流量。或者或另外，內部孔3310D可經組態以延長流體路徑之長度，從而延長藥物自藥物容器流至患者所花費之時間。舉例而言，雖然圖6C中所示之實施例展示筆直之短距離內部孔3310D，但內部孔在連接輪轂內可為迂迴或彎曲路徑，此延長流體路徑及/或對系統提供進一步流量限制。藉由利用一或多種非反應性材料及/或非反應性聚合物形成連接輪轂3310，可維持容器完整性及流體路徑之無菌性。

現參看圖4A及4B，在啟動機構14藉由患者移位(在實心箭頭的方向上)時，使刺穿部件330穿透可刺穿密封件56 (穿過密封屏障56C)以打開自藥物容器50至流體路徑連接器300之流體路徑。如上所述，因為刺穿部件330維持在無菌套管320內無菌環境中，所以流體路徑之無菌性未受損。可壓縮或可伸縮無菌套管320變形，以允許流體路徑連接器300在患者起始時平移或移位。圖4A展示本發明之一實施例，其利用呈分開組件之無

菌套管320及可刺穿密封件56，藉由蓋52附接至藥物容器50之圓筒58之近側末端。如上所述，然而，無菌套管320及可刺穿密封件56可為提供兩種或兩種以上功能之聯合組件。亦展示視情況選用之連接座架54在啟動時導引刺穿部件330。在此實施例中，展示無菌套管320在其在軸向方向上壓縮時徑向變形。然而，在其他實施例中，可使無菌套管320在軸向方向上自行伸縮，諸如在例如風琴型無菌套管320中。藉由保持流體路徑斷開直至患者使用，維持流體路徑及藥物容器之無菌性。此新穎組態亦為患者提供另一安全特徵，其阻止藥物流動，直至患者需要且主動起始。

如本文所述，流體路徑連接器及特別流體路徑連接器之無菌套管可在患者起始裝置之啟動時連接至藥物容器之蓋及/或可刺穿密封件。流體導管可在一末端連接至流體路徑連接器且在另一末端連接至插入機構，使得流體路徑在打開、連接或以其他方式實現時直接自藥物容器、流體路徑連接器、流體導管、插入機構行進且穿過插管，以遞送藥物至患者體內。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或以可移除方式掛接至藥物遞送裝置10之組裝平台或外殼，如圖1B中所示。

無菌路徑連接300或藥物遞送裝置10之某些視情況選用之標準組件或變體涵蓋同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，上部或下部外殼可視情況含有一或多個如圖1A中所示之透明或半透明窗口18，以使患者能夠查看藥物遞送裝置10之操作或核實給藥已完成。另外，藥物遞送裝置10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片26及貼片襯墊28。黏著貼片26可用於將藥物遞送裝置10黏著至患者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片26可具有黏著表面以將藥物遞送裝置10黏著至患者身

體。黏著貼片26之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊28覆蓋，在置放藥物遞送裝置10與患者身體接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。貼片襯墊28之移除可進一步移除插入機構200之密封膜254，將插入機構向患者身體打開，從而遞送藥物(如圖1C中所示)。在一些實施例中，貼片襯墊28之移除亦可藉由自車載電池組供電來喚醒車載電子裝置(例如，動力及控制系統400)。此外，如上所述，可視情況利用許多流量限制器來改變流體路徑連接器內流體之流量。

類似地，流體路徑連接器300及藥物遞送裝置10之一或多個組件可改變，同時功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物遞送裝置10之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼12A與下部外殼12B，但此等組件可為單一聯合組件。類似地，雖然無菌套管320展示為與可刺穿密封件56分開的組件，但其可為預先成形為可刺穿密封件之一部分的聯合組件。如上文所論述，膠、黏著劑或其他已知材料或方法可用於將流體路徑連接器及/或藥物遞送裝置之一或多個組件彼此貼附。舉例而言，上部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之流體路徑連接器及藥物遞送裝置提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本發明提供由患者起始且維持流體路徑之無菌性的容器連接及將此類無菌流體路徑連接器併入藥物容器中之藥物遞送裝置。此類裝置使用安全且簡單，且在美觀性及人體工程學上吸引自投患者。本文所述之裝置併有使裝置之啟

動、操作及鎖閉對於即使未經訓練之患者亦簡單的特徵。因為流體路徑斷開至患者需要藥物遞送時，所以整體上維持流體路徑連接器、藥物容器、藥物流體及裝置之無菌性。本發明之此等態樣為患者提供高度理想之儲存、輸送及安全優點。此外，本發明之流體路徑連接器及藥物裝置的新穎組態經由裝置之操作來維持流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物遞送裝置之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如外殼及藥物遞送裝置之其他組件可容易經組態以接納及操作連接輪轂310、連接輪轂3310或本文所述之組件之許多其他變體。

流體路徑連接器300、藥物遞送裝置10或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知之材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇及己烷)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類似地用於製造製程中。另外，在新穎組件及裝置製造期間，可採用已知之矽化及/或潤滑流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

流體路徑連接器可用多種方法組裝。在一種組裝方法中，藥物容器50可經組裝且填充一定體積之流體用於遞送至患者。流體可為下文描述之藥物之一，諸如顆粒球群落刺激因子(G-CSF)或第9型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(PCSK9)特異性抗體。在一種組裝方法中，在填充藥物後，藥

物容器50可不經受殺菌(例如放射線殺菌)，從而使得藥物未由通常用於殺菌中之高能射線破壞。藥物容器50包括蓋52、可刺穿密封件56、圓筒58及柱塞密封件60。可刺穿密封件56可以固定方式嚙合在蓋52與圓筒58之間圓筒58之遠側末端處。在柱塞密封件60自圓筒58之近側末端插入前，圓筒58可經由開放近側末端填充藥物流體。視情況選用之連接座架54可掛接至可刺穿密封件56之遠側末端。連接座架54導引流體路徑連接器之刺穿部件插入藥物容器50之圓筒58中。接著藥物容器50可掛接至驅動外殼130之遠側末端。無菌套管320可連接至可刺穿密封件56且如上所述，且經固持，與蓋52固定接觸。連接輪轂310、流體導管30及刺穿部件330可組裝在一起，且接著藉由無菌套管320之輪轂連接器320C與連接輪轂310之對應套管連接器310C之間的嚙合，附接至無菌套管320之近側末端，如圖4A中所示。驅動機構100可附接至藥物容器50之遠側末端。插入機構200可經組裝且附接至流體導管30之另一端。如上所述，在組裝成藥物遞送裝置10之前，包括驅動機構100、藥物容器50、流體路徑連接器300、流體導管30及插入機構200之此整個次總成可進行殺菌。此次總成之某些組件可掛接至組裝平台20或直接掛接至外殼12之內部，而其他組件掛接至導引件390以由患者啟動。

藥物遞送裝置10之製造可進一步包括將流體路徑連接器300與藥物容器50分開或以組合組件附接至藥物遞送裝置10之組裝平台20或外殼12的步驟。此步驟可在無菌或非無菌環境中進行。可在非無菌環境中進行此步驟，因為先前可已建立自藥物容器50至插入機構200之無菌流體路徑。因此，可更靈活地挑選用於將流體路徑連接器300、容器50及插入機構200之組合之總成安裝在藥物遞送裝置10之外殼12中的製造場地。該製造方

法進一步包括將驅動機構100、容器50及插入機構200附接至組裝平台20或外殼12。如上所述，藥物遞送裝置10之其他組件，包括動力及控制系統400、啟動機構14及控制臂40，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台20或外殼12。黏著貼片及/或貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸患者之藥物遞送裝置10之外殼外表面。

IV. 插入機構

如圖7A中所示，插入機構200包括具有一或多個鎖閉窗口202A之插入機構外殼202、基底252及無菌罩250。基底252可連接至組裝平台20，以將插入機構整合至藥物遞送裝置10中(如圖1B中所示)。基底252連接至組裝平台20可例如使得基底之底部可通過組裝平台中之洞，以允許基底直接接觸患者身體。在此類組態中，基底252之底部可包括密封膜254，該密封膜至少在一個實施例中，在使用藥物遞送裝置10之前可移除。或者，密封膜254可保持附接至基底252之底部，使得在藥物遞送裝置10操作期間針214刺穿密封膜254。如圖8A及8B中所示，插入機構200可進一步包括插入偏置部件210、輪轂212、針214、收縮偏置部件216、夾子218、歧管導引件220、隔片230、插管234及歧管240。歧管240可連接至無菌流體導管30，以允許在藥物遞送期間流體流過歧管240、插管234且流至患者體內，如本文中將進一步詳細描述。

歧管導引件220可包括由歧管導引環228分離之上部腔室222及下部腔室226。上部腔室222可包括用於以可嚙合方式保持夾子218之夾子界面狹槽220A。上部腔室222可具有內上部腔室222A，在操作之最初鎖定階段期間在該內上部腔室內可存在收縮偏置部件216、夾子218及輪轂212；及外上部腔室222B，其與插入偏置部件210介接。在至少一個實施例中，插

入偏置部件210及收縮偏置部件216為彈簧，較佳為壓縮彈簧。輪轂212可以可嚙合方式連接至針214之近側末端，使得輪轂212之移位或軸向平移引起針214之相關運動。

如本文所用，「針」欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針及實心針，更通常稱為「套管針」。在一個較佳實施例中，針為27規格實心套管針，且在其他實施例中，針可為針對所欲類型之藥物及藥物投與(例如皮下、肌肉內、皮內等)適合於插入插管234的任何尺寸針。在組裝時，針214之近側末端維持與輪轂212固定接觸，同時允許針214之剩餘部分通過收縮偏置部件216、夾子218之孔218C (圖10A中所示)及歧管導引件220。針214可進一步通過隔片230、插管234、歧管240，穿過歧管頭242，通過無菌罩250及基底252，穿過基底開口252A。歧管頭242可包括由歧管240之內壁界定之內部腔室。插管234可經組態以與歧管頭242之內部腔室流體連通。隔片230、插管234及歧管240可存在於歧管導引件220之下部腔室226內及無菌罩250內，直至操作插入機構。在此位置中，插管234可存在於針214之遠端部分上，且藉由套圈232固持在歧管240之歧管頭242內適當位置。套圈232確保插管234保持實質上固定且密封嚙合在歧管240內，例如以維持歧管頭242之無菌性。類似地，隔片230保持實質上固定且密封嚙合在歧管240之上部部分內，以維持歧管頭242之無菌性。

無菌罩250為可伸縮或可壓縮之無菌膜，其在近側末端處與歧管240以固定方式嚙合且在遠側末端與基底252以固定方式嚙合。在至少一個實施例中，無菌罩250在遠側末端處以固定方式嚙合維持在基底252與插入機構外殼202之間，如圖11A-11C中所示。基底252包括基底開口252A，

在插入機構操作期間，針及插管可通過該基底開口，如以下進一步描述。插管及針之無菌性藉由其最初定位於插入機構之無菌部分內來維持。特定言之，如上所述，針214及插管234維持在歧管頭242及無菌罩250之無菌環境中。基底252之基底開口252A亦可諸如藉由例如密封膜254封閉，以與非無菌環境隔絕。

圖8A-8B、9及10A-10C更詳細地展示根據至少第一實施例之插入機構之組件。如圖9中所示，插入機構外殼202可為實質上圓柱形組件，其具有具導引突起204之內腔室。導引突起204可為插入機構外殼202之內部上預先形成之態樣，或可為以固定方式嚙合至插入機構外殼202之內部近側末端的分開的導引突起套管。導引突起204在歧管導引環228上之通道224處以可滑動方式嚙合歧管導引件220。插入偏置部件210最初呈蓄能狀態存在於導引突起204與插入機構外殼202之內表面之間以及插入機構外殼202之內部近側末端與歧管導引件220之歧管導引環228之間。因此，在患者啟動時，如下文中進一步描述，當插入偏置部件210解壓及/或失能時，使插入偏置部件210抵靠歧管導引件220之歧管導引環228且施力，引起歧管導引件220在遠側方向上軸向平移且該等組件保持在其下部腔室226內。在啟動前，插入偏置部件210實質上呈壓縮蓄能狀態維持在鎖定窗口202A上方。

在圖7B中所示之插入機構之一替代實施例中，插入機構2000可包括兩個插入偏置部件2210A、2210B。插入機構2000進一步包括插入機構外殼2202 (以透明視圖展示)、歧管導引件2220、無菌罩2250、基底2252及類似於上文關於插入機構200所描述之組件的其他組件。在圖7B中所示之插入機構之兩個插入偏置部件實施例中，歧管導引環包括插入偏置部件

2210A、2210B可抵靠之兩個圓形平台。插入機構2000功能可與插入機構200相同，但可經由使用多個插入偏置部件2210A、2210B而提供額外插入力。本文中將進一步描述插入機構之組件及功能，其中瞭解到插入機構200、插入機構2000及其所有非常瞭解之變體可利用類似或相同組件。

圖10A展示根據本發明之一個實施例的夾子218。夾子218在平台218E上包括針214可穿過之孔218C，及臂218D之釋放表面218A及鎖閉表面218B。夾子218可由能夠彎曲且回復至實質上其原始形式之多種彈性材料製成。在原始形式中，夾子218可向外撓曲，使得臂218D不與平台218E垂直。夾子218存在於歧管導引件220之夾子界面狹槽220A內，使得夾子218與歧管導引件220以固定方式嚙合，但允許臂218D彎曲。在最初鎖定階段，收縮偏置部件216及輪轂212 (連接針214)保持在夾子218之釋放表面218A與平台218E之間，及歧管導引件220之內上部腔室222A內(圖9及圖10B中所示)。針可通過夾子218之孔218C及歧管導引件220，至隔片230及歧管240中。隔片230存在於歧管240內，如圖10C中所示。歧管240進一步包括無菌流體導管30可連接之歧管入口240A。歧管入口240A可通向歧管頭242之內部腔室，使得無菌流體導管30連接至歧管入口240A提供無菌流體導管30與歧管頭242之內部腔室之間的流體連通。此外，歧管入口240A與無菌流體導管30之間的連接使得自驅動機構100之藥物容器50，穿過流體路徑連接器300及無菌流體導管30，至歧管240之無菌歧管頭242及無菌罩250，維持無菌性，從而維持針214、插管234及流體路徑之無菌性，直至插入患者中遞送藥物。

關於以上組件，參看圖11A-11C，本文中描述插入機構之操作。圖11A展示根據本發明之至少一個實施例，呈鎖定及備用階段之插入機構之

橫截面視圖。鎖閉銷釘208最初定位於插入機構外殼202之鎖閉窗口202A內。在此最初位置中，歧管導引件220之歧管導引環228、夾子218及輪轂212保持在鎖閉窗口202A及鎖定銷釘208上方。在此最初組態中，插入偏置部件210及收縮偏置部件216各保持處於其壓縮蓄能狀態中。

如圖11B中所示，鎖閉銷釘208 (不可見)可藉由患者按下啟動機構14直接移位。因為患者與任何安全機構(諸如視情況選用之貼身感測器24 (圖11C中所示))脫離，所以啟動機構14可按下以起始藥物遞送裝置。按下啟動機構14可直接引起控制臂40之平移或移位，且直接或間接引起鎖閉銷釘208自其在插入機構外殼202之鎖定窗口202A內的最初位置移位。鎖閉銷釘208之移位允許插入偏置部件210自其最初壓縮蓄能狀態解壓及/或失能。因此，鎖閉銷釘208可充當第二保持器，其具有：第二保持器保持位置(圖11A)，其中第二保持器保持插入偏置部件210處於蓄能狀態；以及第二保持器釋放位置(圖12B)，其中第二保持器允許偏置部件210失能。

如圖11A中所示，輪轂壁架212A將收縮偏置部件216呈壓縮蓄能狀態維持於內上部腔室222A內輪轂212與歧管導引件220之間。輪轂212在輪轂凹口212B以固定方式嚙合針214之近側末端。在操作前，可將密封部件254自基底252之底部移除且基底252與患者身體上之目標註射部位接觸置放。因為如上所述藉由啟動機構使鎖閉銷釘208移位，且允許插入偏置部件210在遠側方向上(亦即在圖11A中實心箭頭方向上)軸向展開，所以藉由插入偏置部件210解壓及/或失能，迫使歧管環狀導引件228在遠側方向上軸向平移，從而將針214及插管234插入患者身體中。歧管導引件之軸向平移藉由插入機構外殼202之導引突起204與歧管導引件220之對應通道224之間的相互作用來引導且維持旋轉對準。夾子218之釋放表面218A嚙

合輪轂212且保持收縮偏置部件216處於壓縮蓄能狀態，同時歧管導引件220在遠側方向上軸向行進，直至夾子218達至導引突起204之終點，在該終點，允許夾子218向外彈性撓曲，如下文進一步描述。

圖11B展示處於針插入階段之插入機構之橫截面視圖。如所示，允許無菌罩250在插入偏置部件210展開且將針214及插管234插入患者身體中時伸縮。在插入偏置部件210展開期間，歧管240在遠側方向上移動，且因為插管234及無菌流體導管30固定地連接至歧管240，所以插管234及無菌流體導管30亦在遠側方向上移動，如圖11A及11B中所見。在此階段，如圖11B中所說明，針218引入患者身體中以將插管234置放於適當位置以遞送藥物。如圖11C中所示，在針214及插管234藉由如上所述操作插入偏置部件210而插入後，針214向後收縮(亦即在近側方向上軸向平移)至插入機構外殼202中。歧管導引件220、夾子218及導引突起204尺寸經設定，使得當歧管240實質上在基底252上觸底，亦即在遠側方向上達到其完全軸向平移時，夾子218離開導引突起204且允許其向外彈性撓曲(亦即在圖11B中所示之空心箭頭的方向上)，從而使釋放表面218A與輪轂212脫離。在釋放表面218A自輪轂212脫離時，允許收縮偏置部件216在近側方向上(亦即在圖11C中陰影箭頭之方向上)自其最初壓縮蓄能狀態軸向展開。如圖11C中所示，藉由鎖閉表面218B與導引突起204之遠端之間的接觸，阻止夾子218在近側方向上收縮或軸向平移。此鎖閉亦防止歧管導引件220及在歧管導引環228遠側(亦即下方)之插入機構組件在近側方向上軸向平移。因此，夾子218可充當第三保持器，其具有：第三保持器保持位置(圖11A及11B)，其中第三保持器保留收縮偏置部件216處於其蓄能狀態；以及第三保持器釋放位置(圖11C)，其中第三保持器使收縮偏置部件216失

能。

收縮偏置部件216之展開將輪轂212及其連接之針214在近側方向上軸向平移。套圈232保持插管234穿過基底開口252A插入患者體內。在針214自插管234收縮時，打開自歧管頭242，穿過插管234，至患者身體之流體路徑。當流體路徑連接器連接至藥物容器且啟動驅動機構時，迫使流體藥物治療自藥物容器，穿過流體路徑連接器及無菌流體導管，至歧管頭242中，且穿過插管234，從而遞送至患者身體中。因此，插入機構之啟動將針214及插管234插入患者身體中，且繼續收縮針214，同時維持插管234與患者身體流體連通。針214之收縮亦經由插管234打開歧管頭242與患者身體之間的流體路徑。在藥物劑量遞送結束時，可藉由移除藥物遞送裝置，不與患者接觸，自患者身體移除插管234。

在一些實施例中，插管234由相對較軟之可撓性材料(例如橡膠或塑膠)製成，且針214可由相對較硬之剛性材料(例如金屬)建構。在一些實施例中，插管234可由比針214更可撓之材料製成。針214之剛性可有助於刺穿患者皮膚，且插管234之可撓性可有助於在插管234安置於患者身體中時使患者舒適。因此，針214與插管234之組合可有效地在持續時間(例如，數十秒、數十分鐘、數十小時或甚至數十天)內提供藥物之皮下遞送，幾乎不會使患者不舒適，且不阻礙患者之身體活動。

根據本發明之一個實施例，操作插入機構200之方法包括：自插入機構外殼202之對應一或多個鎖定窗口202A移除鎖閉銷釘208中之一或多者，其中該等鎖閉銷釘208之移除允許插入偏置部件210自其最初蓄能狀態展開；藉由插入偏置部件210之展開，在遠側方向上軸向驅動歧管導引件220，以迫使針214及插管234至少部分離開插入機構200且至患者身體

中；允許夾子218向外彎曲，保持在歧管導引件220之上部腔室中，其中該夾子210最初保持輪轂212及收縮偏置部件216處於蓄能狀態且其中彎曲使夾子210之一或多個釋放表面218A脫離，不與輪轂212接觸，藉此允許收縮偏置部件216在近側方向上軸向展開；以及在輪轂212收縮時，經由針214與輪轂212之間的固定連接，收縮針214，同時維持插管234插入患者身體中以遞送流體。

插入機構200或藥物遞送裝置10之某些視情況選用之標準組件或變體涵蓋同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，上部或下部外殼可視情況含有一或多個如圖1A-1C中所示之透明或半透明窗口18，以使患者能夠查看藥物遞送裝置10之操作或核實給藥已完成。另外，藥物遞送裝置10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片26及貼片襯墊28。黏著貼片26可用於將藥物遞送裝置10黏著至患者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片26可具有黏著表面以將藥物遞送裝置黏著至患者身體。黏著貼片26之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊28覆蓋，在置放藥物遞送裝置10與患者身體接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。黏著貼片26可視情況包括護罩，其防止視情況選用之貼身感測器24致動且覆蓋基底開口252A。貼片襯墊28之移除可移除護罩或可分開移除護罩。貼片襯墊28之移除可進一步移除插入機構200之密封膜254，將插入機構向患者身體打開，從而遞送藥物。在一些實施例中，貼片襯墊28之移除亦可藉由自車載電池組供電來喚醒車載電子裝置(例如，動力及控制系統400)。

類似地，插入機構200及藥物遞送裝置10之一或多個組件可改變，同時功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物遞送裝置10之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼12A與下部外殼12B，

但此等組件可為單一聯合組件。類似地，雖然導引突起204展示為插入機構外殼202之聯合之預先成形組件，但其可為以固定方式附接至插入機構外殼202之內表面的分開組件。如上文所論述，可利用膠、黏著劑或其他已知材料或方法將插入機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件彼此貼附。或者，插入機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件可為聯合組件。舉例而言，上部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之插入機構及藥物遞送裝置提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本文所述之新穎實施例提供整合之安全特徵；使患者能夠直接啟動插入機構；以及經組態以維持流體路徑之無菌性。如上所述，整合之安全特徵包括視情況選用之貼身感測器、冗餘鎖閉機構、在患者啟動時自動將針插入及收縮以及大量患者反饋選項，包括視覺及聽覺反饋選項。本發明之新穎插入機構可直接由患者啟動。舉例而言，在至少一個實施例中，維持插入機構處於其鎖定之蓄能狀態下的鎖閉銷釘藉由患者按下啟動機構，自插入機構外殼之對應鎖閉窗口直接移位。或者，可包括一或多個其他組件，諸如彈簧機構，其在患者直接移位啟動機構時將鎖閉銷釘移位，無任何插入步驟。

此外，本發明之插入機構及藥物遞送裝置之新穎組態在裝置儲存、輸送及操作期間維持流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入

機構。在本發明之至少一個實施例中，藥物遞送裝置之動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及其他組件無需殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如外殼及藥物遞送裝置之其他組件可容易經組態以接納及操作插入機構200、插入機構2000或本文所述之插入機構之許多其他變體。

插入機構200、藥物遞送裝置10或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知之材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類似地用於製造製程中。另外，在製造新穎組件及裝置期間可採用已知之矽化流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

插入機構可用多種方法組裝。在一種方法中，輪轂最初連接至針之近側末端。輪轂及針插入歧管導引件之內上部腔室中，其中收縮偏置部件呈蓄能狀態維持在歧管導引件與輪轂之間。輪轂、針及收縮偏置部件藉由夾子以此對準固持，其中該夾片在夾子界面以固定及可撓性方式連接至歧管導引件。將插管插入歧管中且藉由套圈固持在適當位置。在與插管相對之一端，將隔片插入歧管中，以在其間產生歧管頭。將歧管、隔片、插管及套圈插入歧管導引件之下部腔室中，使得針刺穿隔片且存在於插管內。針延伸超出插管之遠側末端以提供刺穿尖端。無菌罩連接至歧管，其中當無菌罩處於展開組態時針及插管存在於無菌罩內。

插入彈簧插入至插入機構外殼中外殼與一或多個導引突起之間，該一或多個導引突起自近側末端延伸至外殼內部中。如本文所描述，附接有

組件之歧管導引件插入至插入機構外殼中，使得導引突起延伸穿過歧管導引件之歧管導引環態樣上的對應通道。當歧管導引件在近側方向上平移時，引起插入偏置部件接觸歧管導引環且變成蓄能。因為歧管導引件之平移及插入偏置部件之壓縮達到超過插入機構外殼之一或多個鎖閉窗口的點，所以可插入一或多個對應鎖閉銷釘以保持歧管導引件處於此位置且插入偏置部件處於壓縮蓄能狀態。

無菌罩之遠側末端可藉由外殼與基底嚙合而定位且固持，與插入機構外殼之遠側末端以固定方式嚙合。在此位置中，無菌罩呈圍繞針及插管展開之組態，且產生可無菌之環形容積。流體導管可在歧管入口連接至歧管，使得流體路徑在打開時直接自流體導管行進，穿過歧管入口，至歧管頭中，且在針收縮時穿過插管。流體路徑連接器可附接至流體導管之相對末端。流體路徑連接器，且特定言之，流體路徑連接器之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及可刺穿密封件。柱塞密封件及驅動機構可在與流體路徑連接器相對之一端處連接至藥物容器。密封膜可附接至基底之底部以封閉插入機構，與環境隔絕。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或可移除方式掛接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼。

藥物遞送裝置10之製造包括將插入機構200之基底附接至藥物遞送裝置10之組裝平台20或外殼12的步驟。在至少一個實施例中，附接使得插入機構200之基底通過組裝平台20及/或外殼12，與患者身體直接接觸。製造方法可進一步包括將流體路徑連接器300、藥物容器50及驅動機構100附接至組裝平台20或外殼12。如上所述，藥物遞送裝置之其他組件，包括動力及控制系統400、啟動機構14及控制臂40，可附接、預先成形或預

先組裝至組裝平台20或外殼12。黏著貼片及/或貼片襯墊可附接至在藥物遞送裝置10操作期間接觸患者之外殼12之外表面。

一種操作藥物遞送裝置10之方法包括以下步驟：藉由患者將啟動機構啟動14；將控制臂移位，以致動插入機構200；將導引件移位，以平移流體路徑連接器300；以及致動動力及控制系統400，以啟動驅動機構100，從而驅動流體藥物流過藥物遞送裝置10，其中平移流體路徑300連接器引起刺穿部件330穿透可刺穿密封件56，藉此打開自藥物容器50至流體路徑連接器300之流體路徑。該方法可進一步包括在將啟動機構啟動14前嚙合視情況選用之貼身感測器之步驟。此外，該操作方法可包括平移驅動機構100內之柱塞密封件60，以迫使流體藥物流過藥物容器50、流體路徑連接器300、無菌流體導管30及插入機構200，從而將流體藥物遞送至患者身體。藥物遞送裝置10之操作方法可如上所述，參看圖4A-4B及11A-11C來理解。

V. 驅動機構

參看圖12及13中所示之實施例，驅動機構100包括驅動外殼130、狀態開關互連件132及具有蓋52、可刺穿密封件56、圓筒58及柱塞密封件60之藥物容器50。藥物容器50可在可刺穿密封件與柱塞密封件之間的圓筒內含有藥物流體，用於穿過插入機構及藥物遞送裝置10遞送至患者體內。本文所述之密封件可由許多材料構成，但在一個較佳實施例中，由一或多種彈性體或橡膠構成。驅動機構可進一步包括連接座架54，以導引流體路徑連接器之刺穿部件插入藥物容器50之圓筒58中。驅動機構100可進一步含有一或多個驅動偏置部件、一或多個釋放機構及一或多個導引件，如本文中進一步描述。驅動機構之組件用以迫使流體自藥物容器，穿過可刺穿

密封件，或較佳穿過流體路徑連接器之刺穿部件，用於穿過流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，遞送至患者體內。

驅動機構可進一步包括一或多個位於對應組件上之接觸表面。此類接觸表面可為電接觸表面、機械接觸表面或機電接觸表面。此類表面可最初接觸且使其脫離，或最初斷開且使其嚙合，以允許將信號發送至動力控制系統400及/或自其發送。在至少一個實施例中，如本文中進一步描述，接觸表面可為電接觸表面，其最初斷開且使其嚙合，藉此在進行此類嚙合時接觸表面能夠延續能量路徑，或者將信號轉送至動力及控制系統400。在本發明之另一個實施例中，接觸表面為機械接觸表面，其最初接觸且使其脫離，藉此在進行此類脫離時此類脫離傳達至動力及控制系統400。此類信號可跨越一或多個互連件132轉移至動力及控制系統400，或藉由機械動作，轉移至動力及控制系統400。此類組件可用於驅動機構內，以量測且轉送與驅動機構之操作狀態相關之資訊，該資訊可藉由動力及控制系統400轉換成觸覺、聽覺及/或視覺反饋至患者。本文中進一步描述此類實施例。無論接觸表面為電性還是機械性，允許信號傳輸至動力控制系統400之組件運動均藉由偏置部件122實現，在裝置操作期間該偏置部件在遠側方向上軸向平移接觸套管140。

在一個特定實施例中，驅動機構100採用一或多個壓縮彈簧作為偏置部件。在患者啟動藥物遞送裝置10時，可致動動力及控制系統以直接或間接地自蓄能狀態釋放壓縮彈簧。在釋放時，壓縮彈簧可抵靠且作用於柱塞密封件，以迫使流體藥物離開藥物容器。流體路徑連接器可在驅動機構啟動之前、與啟動同時或在啟動之後經由可刺穿密封件連接，以允許流體自藥物容器流出，穿過流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，且流至

患者體內，以遞送藥物。在至少一個實施例中，流體僅僅流過插入機構之歧管及插管，藉此在遞送藥物之前及期間維持流體路徑之無菌性。此類組件及其功能進一步詳細地描述於下文中。

現參看圖13中所示之驅動機構之實施例，驅動機構100包括藥物容器50，該藥物容器具有蓋52、可刺穿密封件56、圓筒58及柱塞密封件60，及視情況選用之連接座架54。藥物容器50掛接至驅動外殼130之遠側末端。壓縮在驅動外殼130內藥物容器50與外殼130之近側末端之間的為驅動偏置部件122及活塞110，其中驅動偏置部件122經組態以抵靠活塞110之界面表面110C，如本文中進一步描述。視情況，覆蓋套管120可用於驅動偏置部件122與活塞110之界面表面110C之間，以例如促進力自驅動偏置部件122至活塞110更均勻之分佈，防止驅動偏置部件122彎曲，及/或隱藏偏置部件，以免患者看到。使活塞110之界面表面110C實質上與密封件60之近側末端相鄰或接觸擱置。

驅動機構100進一步包括掛接在遠側末端之狀態開關互連件132。接觸套管140經由外殼130之軸向孔，以可滑動方式掛接至驅動外殼130，使得在接觸套管140之遠側末端的套管鉤140B在界面表面110與靠近活塞110之近側末端之接觸突起110B之間接觸活塞110。活塞110亦在接觸突起110B與活塞110之近側末端之間包括鎖定凹槽110A。接觸套管140在其近側末端具有徑向延伸之環140C，上面存在一或多個撓曲尖頭140A。電觸點134可連接、掛接、印刷或以其他方式掛接至環140C，該環在驅動機構操作期間，可接觸對應狀態開關互連件132，以使電路完整或者允許傳輸至動力及控制系統，以向患者提供反饋。

在啟動時，驅動機構100之組件可用於驅動藥物容器50之柱塞密封件

60在遠側方向上之軸向平移。視情況，驅動機構100可包括一或多個順應特徵，其使柱塞密封件60能夠另外軸向平移，以例如確保實質上全部藥物劑量已遞送至患者且確保反饋接觸機構已連接。舉例而言，在本發明之一個實施例中，套管鉤140B為撓曲臂，其可允許在驅動偏置部件122施加足夠力在活塞110上時，使界面表面110C軸向平移，超出套管鉤140B，以驅動柱塞密封件60之進一步軸向平移，從而自藥物容器順應推動藥物流體。或者或另外，柱塞密封件60本身可具有一定可壓縮性，以允許藥物流體自藥物容器順應推動。

在本發明之至少一個實施例中，活塞延伸102能夠自藥物容器順應推動藥物流體。在此類實施例中，驅動機構100進一步包括活塞延伸102，其以可滑動方式掛接在遠側末端及活塞110之軸向通道內。活塞延伸102可藉由活塞延伸102之延伸臂102B與活塞110之連接狹槽110D之間的相互作用而保持在活塞110內，如圖14A-14E中所示。活塞延伸可藉由活塞延伸偏置部件106驅動，該活塞延伸偏置部件掛接於活塞110之軸向通道內且最初壓縮在活塞延伸102與活塞110之間。視情況選用之活塞偏置部件支撐件104可用於活塞延伸偏置部件106與活塞延伸102之間，例如以促進力自活塞延伸偏置部件106至活塞延伸102更均勻分佈。視情況選用之活塞延伸之功能進一步詳細地描述於下文中。

本發明之新穎驅動機構將狀態指示整合至藥物劑量遞送中。藉由使用一或多個狀態開關互連件及一或多個對應電觸點，在操作之前、操作期間及操作之後驅動機構之狀態可轉送至動力及控制系統以向患者提供反饋。此類反饋可如上所述為觸覺、視覺及/或聽覺，且可為冗餘的，使得在裝置使用期間向患者提供超過一種信號或反饋類型。舉例而言，可提供

患者最初反饋以鑑別該系統可操作且準備遞送藥物。在啟動時，系統接著可向患者提供一或多個藥物遞送狀態指示。在藥物遞送完成時，驅動機構及藥物遞送裝置10可提供給藥結束指示。因為給藥結束指示與活塞到達其軸向平移之末端相關聯，所以驅動機構及藥物遞送裝置10向患者提供真正的給藥結束指示。

在至少一個實施例中，如圖12及圖13中所示，在藥物容器50之圓筒58內活塞110及柱塞60之軸向行進結束時，一旦使狀態開關互連件132接觸電觸點134，即可將給藥結束狀態指示提供至患者。在另一個實施例中，在操作期間轉送藥物遞送之各種階段的遞增狀態指示可傳達至患者。在一個此類實施例中，覆蓋套管120之套管鉤140B可具有在操作期間與活塞110之外表面上之一或多個電觸點接觸的一或多個互連件。隨著活塞110在遠側方向上軸向平移以向遠端推動柱塞密封件60，藉此推動流體穿過可刺穿密封件末端離開藥物容器，活塞110之電觸點可依序接觸套管鉤140B上之互連件以轉送遞增操作狀態。視定位於活塞110之外表面上的電觸點數目而定，可視需要變化遞增狀態指示之頻率。觸點與互連件之位置可互換，或呈使電路完整或者允許在組件之間進行傳輸之許多其他組態。

在圖15及16中所示之驅動機構500之另一個實施例中，遞增狀態指示可藉由另一遞增狀態導桿650及對應導桿互連件652量測及轉送。導桿互連件652可掛接、貼附、印刷或以其他方式附接至遞增狀態導桿650。遞增狀態導桿650可為靜止組件，亦即其不移動或平移，其掛接至接觸套管640之遠側末端及/或驅動外殼630之遠側末端，使得遞增狀態導桿650存在於接觸套管640及驅動外殼630之軸向通道內。遞增狀態導桿650進一步存在於活塞610之軸向通道內。在本發明之此類實施例中，一或多個觸點可

定位於活塞610之內表面上，使得其依序與遞增狀態導桿650上之一或多個對應互連件介接。隨著活塞610在遠側方向上軸向平移以向遠端推動柱塞密封件60，藉此推動流體穿過可刺穿密封件末端離開藥物容器，活塞610之電觸點可依序接觸套遞增狀態導桿650上之互連件以轉送遞增操作狀態。視電觸點之數目而定，遞增狀態指示之頻率可視需要變化。觸點與互連件之位置可互換，或呈使電路完整或者允許在組件之間進行傳輸之許多其他組態。

圖17展示在驅動機構操作期間圖15中所示之驅動機構之實施例的橫截面視圖。如所示，遞增狀態導桿650可為靜止組件，其掛接至接觸套管640之遠側末端及/或驅動外殼630之遠側末端，使得遞增狀態導桿650存在於接觸套管640及驅動外殼630之軸向通道內。隨著活塞610在遠側方向上(亦即在實心箭頭方向上)軸向平移以向遠端推動柱塞密封件60，活塞610之電觸點可依序接觸套遞增狀態導桿650上之互連件以經由導桿互連件652轉送遞增操作狀態。因此，在裝置使用期間驅動機構之遞增狀態且因此藥物遞送之狀態可傳送至患者。

現回至圖12及13中所示之實施例，將參看圖14A-14E描述新穎驅動機構之其他態樣。此等態樣中之一或多者可類似地用於圖15中所示之實施例，或由本文所述之實施例獲得之任何其他變體。圖14A展示在最初鎖定階段期間根據至少第一實施例之驅動機構的橫截面視圖。諸如藥物流體之流體可含於圓筒58內柱塞密封件60與可刺穿密封件56之間，以遞送至患者。在患者啟動時，流體路徑連接器可經由可刺穿密封件56連接至藥物容器。如上所述，流體路徑連接器之刺穿部件可促進此流體連接，該刺穿部件刺穿可刺穿密封件且自藥物容器，穿過流體路徑連接器、流體導管、插

入機構及插管，使流體路徑完整，以將藥物流體遞送至患者體內。最初，一或多個鎖定機構(未顯示)可存在於活塞110之鎖定凹槽110A內。直接地或間接地，在患者啟動裝置時，可自活塞110之鎖定凹槽110A移除鎖定機構，以允許操作驅動機構。此類鎖定機構可充當第一保持器，該第一保持器具有：第一保持器保持位置，其中該第一保持器保持驅動偏置部件122處於蓄能狀態；及第一保持器釋放位置，其中第一保持器允許驅動偏置部件122失能。第一保持器可在結構上及功能上類似於圖22及23A中所展示且下文更詳細地描述之夾子2115。

如圖14A中所示，活塞延伸偏置部件106及驅動偏置部件122最初均處於壓縮蓄能狀態。驅動偏置部件122可維持在此狀態中，直至啟動裝置在驅動外殼130之內部特徵與活塞110之界面表面110C之間。當鎖定機構自活塞110之鎖定凹槽110A移除時，允許驅動偏置部件122在遠側方向上(亦即在實心箭頭方向上)軸向展開(亦即解壓)。此類展開引起驅動偏置部件122作用於界面表面110C及活塞110且將其向遠端平移，藉此向遠端平移柱塞60，從而將藥物流體自圓筒58推出來。當活塞延伸偏置部件106及活塞延伸102併入裝置中時，活塞110之遠端平移引起此類視情況選用之特徵之遠端平移。如圖14B中所示，活塞110及柱塞密封件60之此類遠端平移繼續迫使流體自圓筒58流出，穿過可刺穿密封件56。如圖14C中所示，一或多個撓曲尖頭140A阻止狀態開關互連件132過早接觸電觸點134。或者，除撓曲尖頭140A之外或替代其，可利用輕力彈簧或其他阻力機構來實現相同功能。在活塞110之遠端平移期間，套管鉤140B可以可滑動方式接觸活塞110之外表面。如上所述，互連件及電觸點可位於此等組件上以提供驅動機構操作期間之遞增狀態指示。

當驅動機構100靠近或達到給藥結束時，驅動偏置部件122之解壓可使撓曲尖頭140A向外彎曲(亦即在空心箭頭方向上)。撓曲尖頭140A之此類彎曲可允許狀態開關互連件132接觸電觸點134，使電路完整或允許傳輸至動力及控制系統，從而向患者提供反饋。在此階段，可利用一或多個遞送順應機構確保狀態開關互連件132已接觸電觸點134及/或實質上已遞送全部藥物劑量。舉例而言，在本發明之一個實施例中，套管鉤140B為撓曲臂，其可允許在驅動偏置部件122施加足夠力在活塞110上時，使界面表面110C軸向平移，超出套管鉤140B，以驅動柱塞密封件60之進一步軸向平移，從而自藥物容器順應推動藥物流體。或者或另外，柱塞密封件60本身可具有一定可壓縮性，以允許藥物流體自藥物容器順應推動。舉例而言，當採用彈出式柱塞密封件，亦即可自最初狀態變形之柱塞密封件時，可使柱塞密封件變形或「彈出」，以自藥物容器順應推動藥物流體。

在本發明之至少一個實施例中，活塞延伸102能夠自藥物容器順應推動藥物流體。在此類實施例中，驅動機構100進一步包括活塞延伸102，其以可滑動方式掛接在遠側末端及活塞110之軸向通道內。活塞延伸102可藉由活塞延伸102之延伸臂102B與活塞110之連接狹槽110D之間的相互作用而保持在活塞110內，如圖14D中所示。活塞延伸可藉由活塞延伸偏置部件106驅動，該活塞延伸偏置部件掛接於活塞110之軸向通道內且最初壓縮在活塞延伸102與活塞110之間。視情況選用之活塞偏置部件支撐件104可用於活塞延伸偏置部件106與活塞延伸102之間，例如以促進力自活塞延伸偏置部件106至活塞延伸102更均勻分佈。

當活塞110在圓筒58內達到其行進末端，可藉由活塞延伸偏置部件106所施加之力，使活塞延伸102在遠側方向上軸向行進。在此階段，允

許活塞延伸偏置部件106在遠側方向上軸向展開(亦即解壓)，使得活塞延伸102之延伸臂102B可在活塞110之連接狹槽110D內向遠端(亦即在實心箭頭方向上)平移，如圖14D中所示。如圖14E中所示，活塞延伸102之此類遠端平移(亦即在陰影箭頭方向上)能夠自藥物容器順應推動藥物流體(由圖14E中尺寸「C」展示)。活塞延伸102可經組態，使得延伸臂102B可接觸連接狹槽110D之遠側末端且對其施力，以進一步向遠端平移活塞110(亦即在陰影箭頭方向上)。活塞110之此進一步遠端平移可用於確保狀態開關互連件132已嚙合觸點134。

如上所述，本發明之新穎驅動機構將狀態指示整合至藥物劑量遞送中。經由給藥結束狀態指示機構整合至活塞之軸向平移且由此整合至柱塞密封件，可將真正及準確的給藥結束指示提供至患者。藉由在對應組件上使用一或多個接觸表面，可將操作之前、操作期間及操作之後的驅動機構之狀態轉送至動力及控制系統以向患者提供反饋。此類反饋可如上所述為觸覺、視覺及/或聽覺，且可為冗餘的，使得在裝置使用期間向患者提供超過一種信號或反饋類型。以上圖14A-14E展示一旦在活塞110及柱塞60在藥物容器50之圓筒58內之軸向行進結束時狀態開關互連件132接觸電觸點134，即提供給藥結束狀態指示至患者的一種配置。如上所述，本文所述之新穎裝置在操作期間另外可提供遞增狀態指示，以轉送藥物遞送之各階段至患者。在一個此類實施例中，覆蓋套管120之套管鉤140B可具有在操作期間與活塞110之外表面上之一或多個電觸點接觸的一或多個互連件。在接觸套管140之套管鉤140B與活塞110之接觸突起110B之間接觸時，可利用冗餘給藥結束指示。沿著活塞110之電觸點或互連件可依序接觸套管鉤140B上之對應互連件或觸點以轉送遞增操作狀態。視定位於活

塞110之外表面上的電觸點數目而定，可視需要變化遞增狀態指示之頻率。觸點與互連件之位置可互換，或呈使電路完整或者允許在組件之間進行傳輸之許多其他組態。

在圖15-17中所示之驅動機構500之另一個實施例中，遞增狀態指示可藉由另一遞增狀態導桿650及對應導桿互連件652量測及轉送。如圖17中所示，遞增狀態導桿650可為靜止組件，其掛接至接觸套管640之遠側末端及/或驅動外殼630之遠側末端，使得遞增狀態導桿650存在於接觸套管640及驅動外殼630之軸向通道內。隨著活塞610在遠側方向上(亦即在實心箭頭方向上)軸向平移以向遠端推動柱塞密封件60，活塞610之電觸點可依序接觸套遞增狀態導桿650上之互連件以經由導桿互連件652轉送遞增操作狀態。視電觸點之數目而定，遞增狀態指示之頻率可視需要變化。觸點與互連件之位置可互換，或呈使電路完整或者允許在組件之間進行傳輸之許多其他組態。因此，在裝置使用期間驅動機構之遞增狀態且因此藥物遞送之狀態可傳送至患者。

在圖18及19A-19C中所示之驅動機構之另一個實施例中，驅動機構1000可類似於機構100或機構500，且併有此等實施例之各別組件及功能，但利用機械接觸表面而非如上所述之電接觸表面。圖18展示根據本發明之另一個實施例之驅動機構1000的等角視圖。圖19A-19C展示圖18中所示之驅動機構處於最初非作用中狀態、致動狀態及機構接近完成藥物遞送時以及機構完成藥物遞送且觸發給藥結束信號時的橫截面視圖。在此類實施例中，狀態開關互連件為機械觸發器1150且接觸表面為銷釘1140P。如圖19A中所示，活塞延伸偏置部件1106及驅動偏置部件1122最初均處於壓縮蓄能狀態。驅動偏置部件1122可維持在此狀態中，直至啟動裝置在驅

動外殼1130之內部特徵與活塞1110之界面表面1110C之間。當鎖定機構自活塞1110之鎖定凹槽1110A移除時，允許驅動偏置部件1122在遠側方向上(亦即在實心箭頭方向上)軸向展開(亦即解壓)。此類展開引起驅動偏置部件1122作用於界面表面1110C及活塞1110且將其向遠端平移，藉此向遠端平移柱塞1060，從而將藥物流體自圓筒1058推出來。當活塞延伸偏置部件1106及活塞延伸1102併入裝置中時，活塞1110之遠端平移引起此類視情況選用之特徵之遠端平移。

如圖19B中所示，活塞1110及柱塞密封件1060之此類遠端平移繼續迫使流體自圓筒1058流出，穿過可刺穿密封件1056。如上所述，互連件及電觸點可位於此等組件上以提供驅動機構操作期間之遞增狀態指示。如圖19C中所示，當驅動機構1000達到給藥結束時，銷釘1140P自機械觸發器1150脫離，以允許傳輸至動力及控制系統400，從而向患者提供反饋。在一個此類實施例中，銷釘1140P自機械觸發器1150脫離允許觸發器在由偏置部件(諸如恆力彈簧1170)偏置時旋轉。最初，恆力彈簧1170與銷釘1140P相抵地偏置機械觸發器1150。在銷釘1140P軸向平移時，如上所述，銷釘1140P自機械觸發器1150脫離，該機械觸發器接著旋轉或以其他方式移位，以允許傳輸反饋至患者。在此階段，如上所述，可利用一或多個遞送順應機構以確保銷釘1140P已脫離機械觸發器1150及/或實質上已遞送全部藥物劑量。

驅動機構100、藥物遞送裝置10或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知之材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇及己烷)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類似地用於製造製程中。另外，在新穎組件及裝置製造期間，可採用已知

之矽化及/或潤滑流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

驅動機構可用多種方法組裝。在一種組裝方法中，藥物容器50可首先組裝，且填充用於遞送至患者之流體。藥物容器50包括蓋52、可刺穿密封件56、圓筒58及柱塞密封件60。可刺穿密封件56可以固定方式嚙合在蓋52與圓筒58之間圓筒58之遠側末端處。在柱塞密封件60自圓筒58之近側末端插入前，圓筒58可經由開放近側末端填充藥物流體。視情況選用之連接座架54可掛接至可刺穿密封件56之遠側末端。連接座架54導引流體路徑連接器之刺穿部件插入藥物容器50之圓筒58中。接著藥物容器50可掛接至驅動外殼130之遠側末端。

一或多個開關狀態互連件132可掛接至驅動外殼130之近側末端。接觸套管140可經由軸向通道自驅動外殼130之近側末端掛接至驅動外殼130，該接觸套管在遠側末端具有一或多個套管鉤140B且在近側末端具有上面具有電觸點134之環140C。驅動偏壓部件122可插入驅動外殼130之遠側末端中。視情況，覆蓋套管120可插入驅動外殼130之遠側末端中以實質上覆蓋偏置部件122。活塞可插入驅動外殼130之遠側末端中且穿過接觸套管140之軸向通道，使得活塞110之接觸突起110B接近接觸套管140之套管鉤140B。活塞110及驅動偏置部件122及視情況選用之覆蓋套管120可壓縮至驅動外殼130中。此類組裝將驅動偏置部件122置於最初壓縮蓄能狀態，且較佳將活塞界面表面110C與圓筒58之近側末端內的柱塞密封件60之近側表面接觸置放。當採用活塞延伸102時，活塞延伸102及活塞延伸偏置部件106及視情況選用之活塞偏置部件支撐件可壓縮至活塞110之軸向通道中。活塞、活塞偏置部件、接觸套管及視情況選用之組件可在驅

動外殼130內壓縮且鎖定至即將致動狀態，接著附接或掛接藥物容器50。

當一或多個互連件或觸點用於指示狀態時，在此類組件組裝至驅動機構100中之前，此類組件可掛接、連接、印刷或以其他方式附接至其對應組件。當另一遞增狀態導桿650及對應導桿互連件652用於此類遞增狀態指示時，導桿互連件652可掛接、貼附、印刷或以其他方式附接至遞增狀態導桿650。遞增狀態導桿650及導桿互連件652以使得遞增狀態導桿650存在於接觸套管640及驅動外殼630之軸向通道內的方式組裝至接觸套管640之近側末端及/或驅動外殼630之近側末端。遞增狀態導桿650進一步掛接以存在於活塞610之軸向通道內。

應瞭解給藥結束指示器或互連件/觸點可包括任何適當配置，包括(例如)機械、電、機電、超音波、電容或磁性配置。類似地，驅動機構可具有任何適當設計。

驅動機構與給藥結束指示器或互連件/觸點之替代性配置展示於例如圖20A-24B中。為清楚起見，圖20A-24B中所用之元件符號類似於圖1A-11C之實施例之元件符號，適當時僅僅在前面放「2」或「20」，以提供具有四個數位之元件符號，亦即2XXX。舉例而言，相較於圖1A-11C之藥物遞送裝置10及驅動機構100，圖20A-24B之藥物遞送裝置10及驅動機構將分別由數字2010及2100表示。然而，此相關性不應視為指示元件符號類似於圖1A-11C之實施例之元件符號的圖20A-24B之組件與圖1A-11C之各別組件完全相同。

如圖20A-20C中所示，藥物遞送裝置2010包括用於接納藥物容器2050之驅動機構2100、插入機構2200、包括流體導管2030之流體路徑連接器2300及動力及控制系統2400，均存在於外殼2012內；及啟動機構

2014，可藉由患者自外殼2012外部致動。外殼2012可採取多種組態，且由多種組件推動，諸如單體或多組件外殼2012。出於清楚起見，亦省去某些其他組件，諸如用於供電及發信號之電子裝置、啟動按鈕及安全感測器，但應瞭解此等為此類藥物遞送裝置10裝置內的標準組件。雖然未詳細論述外殼2012、插入機構2200、流體路徑連接器2300及動力及控制系統2500以及啟動機構2014，但熟習此項技術者將瞭解其可與關於本文揭示之其他實施例詳細論述之組件及系統相同或類似。

驅動機構2100、主要藥物容器2050及流體路徑連接器2300之一部分以等角方式展示在圖21中且以分解形式展示在圖22中。圖23A-23C說明在經過操作之若干階段時驅動機構2100之橫截面。圖24A-24B說明處於若干操作階段之驅動機構2100之外側橫截面。

主要藥物容器2050保持待注射或輸注至患者中之藥物治療，且可為可自其中給與藥物治療之小瓶或類似容器。為提供藥物治療之無菌環境，藥物容器2050可包括其中可刺穿密封件2056安置於遠側末端中且柱塞密封件2060安置於近側末端內之圓柱形圓筒2058。可刺穿密封件2056及柱塞密封件2060可由許多材料(諸如一或多種彈性體材料)形成，且大小經設定且製訂以維持與圓筒2058之密封。

圖21-23C中所示之流體路徑連接器2300之部分包括連接座架2054、無菌罩2310及刺穿總成2320。刺穿總成2320包括自支撐刺穿部件2322之輪轂2324延伸的刺穿部件2322，且提供流體導管2030或其他流體連接器可以流體方式耦接至之流體連接2326 (參見圖21)，以將藥物容器2050以流體方式耦接至插入機構2200。連接座架2054與可刺穿密封件2056相鄰安置且包括適合於導引流體路徑連接器之刺穿部件2322插入藥物容器

2050之可刺穿密封件2056中的孔。無菌罩2310安置於刺穿總成2320周圍且為流體路徑連接器2300之流體耦接之完成提供無菌環境。可提供套環2052以便確保無菌罩2310之凸緣、連接座架2054、可刺穿密封件及圓筒2058彼此呈固定關係。

參看圖20A及20B，在操作中，當患者如藉由按下所示開始按鈕將啟動機構2014啟動時，耦接至啟動機構2014之臂2015對刺穿總成2320施加軸向力，將刺穿部件2322軸向移動，從而刺穿可刺穿密封件2056。驅動機構2100適合於與藥物容器2050之近側末端合作使用，以使柱塞密封件2060在圓筒2058內軸向前進，一旦可刺穿密封件2056由刺穿部件2322刺穿，即穿過流體路徑連接器2300分配藥物治療。

驅動機構2100包括軸線與驅動機構2100之軸線A一致的驅動外殼2130(參見圖21)。軸線A可與容器2050及柱塞密封件2060中之軸線一致安置。活塞2110至少部分安置於驅動外殼2130內，以沿驅動機構2100之軸線縱向移動。應瞭解術語「軸線」在與驅動外殼2130結合使用時，不意欲需要軸線處於驅動外殼2130之中央位置或驅動外殼2130為圓形。

活塞2110經掛接以在其中活塞2110至少部分安置於驅動外殼2130內的收縮第一位置(圖23A中所說明)與其中活塞2110自驅動外殼2130向外軸向延伸的延伸第二位置(圖23B及23C中所說明)之間移動。活塞2110包括界面表面2110C，該界面表面經安置以在與藥物容器2050一起組裝時，直接面對柱塞密封件2060，或以其他方式傳輸致動力至柱塞密封件2060。換言之，圖20A-24B之驅動機構2100之活塞2110經調適以對藥物容器2050之柱塞密封件2060施加分配力，且自外殼2012之遠側末端向外平移，從而使柱塞密封件2060在藥物容器2050內前進，以分配藥物。雖然

圖23A中所示之最初位置說明活塞2110之界面表面2110C實質上與外殼2012之遠側末端相鄰安置，但應瞭解在替代實施例中，活塞可最初安置在延伸在驅動外殼2130外部之位置。在此類配置中，在最初組裝驅動機構2100與藥物容器2050時，活塞2110可最初至少部分安置於藥物容器2050之近側末端內。

為使活塞2010軸向移動，驅動機構2100進一步包括複數個活塞偏置部件2106、2122，該等活塞偏置部件經安置，以自活塞2110處於收縮第一位置時之蓄能第一位置移動至活塞2110處於延伸第二位置時之失能第二位置。應瞭解，出於本發明及隨附申請專利範圍的目的，術語「失能第二位置」為相對術語。亦即，處於「失能第二位置」之活塞偏置部件2106、2122比處於「蓄能第一位置」之活塞偏置部件2106、2122能量少。然而，其並不意味，處於「失能第二位置」之活塞偏置部件2106、2122需要完全失能或不儲存能量。

只要活塞2110維持於收縮第一位置，偏置部件2106、2122即維持於其蓄能第一位置(參見圖23A)。活塞2110藉由保持元件或夾子2115維持於收縮第一位置。雖然任何適當配置可用於保持活塞2110處於收縮第一位置，但夾子2115可抵靠藥物遞送裝置10外殼2012之外部表面且接納在活塞2110之鎖定凹槽2110A中。圖23A說明安置於此類保持第一位置之夾子2115。因此，熟習此項技術者應瞭解，維持活塞2110處於其收縮第一位置之保持元件或夾子2115與處於蓄能第一位置之偏置部件2106、2122的嚙合使驅動機構2100作為獨立單元處置，使得其可組裝至藥物遞送裝置2010或與藥物容器2050合作。然而，在操作中，一旦夾子2115移除或移動至釋放第二位置(參見圖22B及23C)，活塞偏置部件2106、2122在移動

至失能第二位置時對活塞2110施加軸向分配力且活塞移動至其延伸第二位置。在至少一個實施例中，夾子2115可經由直接或間接地由啟動機構2014之移動引起的動作來移除。移除夾子2115之動作可用許多方式實現。舉例而言，參看圖22，移除夾子2114之動作為相對於藥物容器2050之軸線「A」垂直之直線移動。

根據如圖20A-24B之實施例中所示的本發明之一態樣，驅動機構2100之尺寸及/或裝置佔據面積雖小，但能夠提供經由插入機構2200自藥物容器2050推動藥物流體，穿過流體導管2030以遞送藥物所需之分配力。在驅動機構2100之此實施例中，與圖1A-11C之實施例之串聯安置對比，活塞偏置部件2106、2122平行安置。因此，熟習此項技術者應瞭解，圖20A-24B之驅動機構2100產生之佔據面積比先前技術之裝置或甚至本文中其他實施例之驅動機構100、500、1000顯著更小。

出於本發明及其申請專利範圍的目的，當與偏置部件(若其為偏置部件之一特定實施例，諸如彈簧)或術語「偏置部件」之通用結合使用時，術語「平行」將由熟習此項技術者解釋為其原意。亦即，術語「串聯(series)」、「串聯(in series)」或「串聯安置」應解釋為彈簧如其首尾相連般安置及操作，且術語「平行(parallel)」、「平行(in parallel)」或「平行安置」解釋為彈簧如其呈並列關係般安置及操作。

熟習此項技術者將瞭解，對於串聯安置之偏置部件，等效彈簧常數之倒數將等於個別偏置部件之彈簧常數之各別倒數的總和。相比之下，呈平行關係之偏置部件2106、2122的等效彈簧常數將為個別偏置部件之彈簧常數的總和。類似地，由呈平行關係之偏置部件2106、2122施加的分配力將為偏置部件2106、2122個別施加之力的總和。因此，平行安置之

偏置部件2106、2122的使用以實質上更緊湊之包裝提供所需分配力，使得驅動機構2100比圖1A-11C之實施例更緊湊。由此可推論，平行安置之偏置部件2106、2122之使用可使整個藥物遞送裝置2010比其中偏置部件串聯安置之配置實質上更緊湊。

在此實施例中，偏置部件2106、2122呈一對同心安置之壓縮彈簧形式。在一些實施例中，偏置部件2106、2122可在相對方向上捲繞，藉此平衡由偏置部件2106、2122產生之任何側力。然而，亦設想替代性配置。舉例而言，偏置部件中之一或多者可替代地為例如張力彈簧，視驅動機構之組件之結構而定。此外，在所示驅動機構2100中，偏置部件2106、2122相對於彼此及活塞2100同心安置。然而，在一個替代實施例中，偏置部件可替代地安置為(僅舉例而言)並排配置，或在活塞之相對側上。在其他實施例中，可提供三個或超過三個偏置部件且以任何適當組態平行安置。進一步瞭解，可提供另一偏置部件且與平行安置之偏置部件中之一或多者串聯安置。例如在一個實施例中，在活塞包括延伸，類似於圖1A-11C之活塞延伸102之情況下，可提供例如另一偏置部件以嚙合活塞延伸。

現回至圖20A-24B之實施例，驅動機構2100包括給藥結束指示器2133。給藥結束指示器2133包括開關互連件2132及經調適以與活塞2110一起移動之接觸套管總成2120。活塞2110具有界面表面2112，該界面表面能夠接觸或以其他方式承載於柱塞密封件2060上，以迫使藥物流體離開圓筒2058，穿過流體路徑連接器2300，從而遞送至患者。為使給藥結束指示器2133進入驅動外殼2130之內部，其包括進入窗口2131，以下將進一步描述其重要性。

圖21-23C中所展示之實施例之接觸套管總成2120包括一對可疊縮式套管2124、2126。第一套管2124經調適而在活塞偏置部件2106、2122失能時與活塞2110一起移動。第一套管2124之遠端、一般徑向延伸之凸緣2124A安置在活塞2110之頭部2111底下。以此方式，偏置部件2106、2122中之一或兩者抵靠凸緣2124A，該凸緣抵靠活塞頭部2111，以軸向移動至活塞2110。第二套管2126以可滑動方式耦接至第一套管2124，第一套管2124向遠端自第二套管2126向外滑動。為使第二套管2126在第一套管2124自第二套管2126完全延伸時與第一套管2124一起行進，提供耦接結構。在所示之實施例中，套管2124、2126包括各別凸緣2124B、2126A，該等凸緣在第一套管2124之近側末端接近第二套管2126之遠側末端(參見圖23A)嚙合，以引起第二套管2126同樣在軸向方向上與活塞2110一起移動(參見圖23C)。

然而，應瞭解，設想替代性配置。僅舉例而言，或者，第一套管2124與活塞2110一體成形。以此方式，與活塞2110一起成型之第一套管2124將自第二套管2126以類似於上述之方式向外疊縮。此外，雖然套管總成2120已描述為包括一對可疊縮式套管，但可使用替代數目之套管，諸如三個或超過三個可疊縮式套管。然而，套管之數目可視合作之結構而定，諸如驅動外殼2130之相對尺寸，及活塞2110之行進。舉例而言，在一個實施例中，利用更小驅動外殼，但具有類似活塞行進，需要三個或超過三個可疊縮式套管。在偏置部件2106、2122周圍提供多個套管，且偏置部件2106、2122呈壓縮彈簧形式(諸如所示實施例中所示)之一些實施例中，處於壓縮蓄能狀態狀之彈簧的長度可等於未疊縮之套管2124、2126，而未壓縮之失能長度等於疊縮套管之長度。此外，雖然給藥結束

指示器2133結合包括複數個平行安置之偏置部件之驅動機構2100描述，但熟習此項技術者將瞭解，給藥結束指示器2133亦可聯合包括單一偏置裝置或複數個串聯及/或平行安置之偏置部件之驅動機構利用。

當套管總成2120向外軸向移動時，套管總成2120之近側末端2126B穿過驅動外殼2130之窗口2131。在所示之實施例中，詳言之，當第二套管2126軸向向外移動時，第二套管2126之近側末端2126B穿過驅動外殼2130之窗口2131。

開關互連件2132包括感測器2134及與動力及控制系統2400之電子耦接2136。感測器2134之至少一部分與窗口2131相鄰安置，且經調適以在臨近驅動外殼2130內之窗口2131的接觸套管總成2120存在下鑑別變化。舉例而言，在所示之實施例中，感測器2134可讀出：套管總成2120不再臨近窗口2131存在。

為更好地說明在套管總成2120移動期間感測器2134與套管總成2120之關係，在圖23A-23B中，套管總成2120之部分脫離；在圖24A-24B中，外殼2130、套管2126、偏置部件2106、2122及給藥結束指示器2133呈沿著圖11中之線14-14截得之橫截面展示。在所示之實施例中，當活塞2110處於收縮第一位置時(參見圖23A)，且隨著套管總成1120開始向外隨活塞2110一起疊縮(參見圖23B及24A)，套管總成1120與窗口2131相鄰安置。相反，當活塞2110處於完全延伸之第二位置時，套管總成1120不與窗口2131相鄰安置(參見圖23C及24B)。當第二套管2126之近側末端2126B穿過窗口時，開關互連件2132鑑別出套管總成已穿過窗口2131，且給藥已結束，且將該資訊提供至動力及控制系統2400。電子耦接2136可具有任何適當設計。在所示之實施例中，舉例而言，感測器2134直接連接至PCB

板2138。

所說明之開關互連件2132包括機械感測器2134，其呈以可樞轉方式掛接之觸發器2135的形式，本質上為開/關機械開關。當活塞2110處於收縮第一位置時，觸發器2135安置於第一位置，接觸套管總成2120。當活塞2110自驅動外殼2130向外移動時，觸發器2135沿著可疊縮式套管總成2120滑動，直至如第二套管2126之近側末端2126B穿過窗口2131，亦即觸發器2135時。當第二套管2126穿過觸發器2135時，觸發器2135移動至第二位置。觸發器2135移動至第二位置引起電子耦接2135提供指示給藥結束之信號至動力及控制系統2400。

然而，開關互連件2132可具有任何適當設計。舉例而言，開關互連件2132可包括機電性感測器，諸如圖20A-24B中所示之感測器，或電性感測器，諸如光學讀數器或感測器。或者或另外，開關互連件2132可利用超音波感測器、電容式感測器、磁性感測器或許多其他類型之感測器。因此，感測器可不需要與對應涉及組件實體接觸。在包括光學感測器之一個實施例中，感測器可在套管總成2120存在或不存在時讀取，例如讀取與窗口2131相對之驅動外殼2130之內部。或者或另外，感測器可經組態以鑑別以下中之至少一者：套管總成安置於窗口底下之時間及套管總成未安置於窗口底下之時間；套管總成關於窗口或另一相關組件之相對運動；此類運動之停止；及運動速率或運動速率之變化。

雖然說明為讀取可疊縮式套管之位置的機電配置，但可提供任何適當配置讀取任何適當組件之相對位置，使給藥結束指示器提供信號至動力及控制系統以指示所有藥物已投與。另外，除給藥結束指示之外，開關互連件及對應觸點及/或涉及組件亦可用以提供遞增狀態指示。舉例而言，

在以上關於圖20A-23C所述之開關互連件配置中，開關互連件2132可為機電感測器，其經組態以識別對應套管2126或任何其他涉及組件中之許多凸塊、隆起或凹槽，與其之接觸允許開關互連件發出遞增狀態指示(例如遞送起始、遞送之體積量、柱塞行進之持續時間等)及最終給藥結束指示之信號。如本文所描述，可藉由利用不同類型之感測器配置，提供呈此組態之類似遞增狀態指示。舉例而言，開關互連件2132可為光學感測器，其經組態以識別對應套管2126或任何其他涉及組件上之許多標記。當光學感測器識別標記數目時，其允許開關互連件發出遞增狀態指示(例如遞送起始、遞送之體積量、柱塞行進之持續時間等)及最終給藥結束指示之信號。可提供任何適當配置來讀取任何適當涉及組件上之許多標記、隆起、凹槽或各別指示器的相對位置，且開關互連件對此類指示器之識別允許其提供信號至動力及控制系統，以指示藥物遞送之遞增狀態，包括所有藥物已投與之最終狀態。如相關技術中一般技術者所瞭解，指示器可不一定為涉及組件上之界定態樣，且開關互連件可經組態以識別涉及組件本身之實際行進。因此，開關互連件可經組態以識別改變速率、行進距離或涉及組件之實際行進的其他相關量測，且能夠發出信號至動力及控制系統以向患者提供此類資訊或反饋。

熟習此項技術者應瞭解，本發明之實施例提供推動藥物容器內之柱塞密封件及藥物流體所需的驅動力，同時減少驅動機構及整個裝置佔據面積或將其減至最少。因此，本發明提供一種可用於更緊湊之藥物遞送裝置內的驅動機構。如高黏性藥物流體或更大體積藥物容器所需，本發明之實施例可類似地用於提供額外力。

本文中所示及詳述之實施例僅揭示本發明之幾個可能變體；其他類

似變體涵蓋及併入本發明之寬度內。

驅動機構可進一步包括一或多個位於對應組件上之接觸表面。此類接觸表面可為電接觸表面、機械接觸表面或機電接觸表面。此類表面可最初接觸且使其脫離，或最初斷開且使其嚙合，以允許將信號發送至動力控制系統2400及/或自其發送。

流體路徑連接器，且特定言之，流體路徑連接器之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及/或可刺穿密封件。流體導管可連接至流體路徑連接器之另一端，該另一端本身連接至插入機構，使得流體路徑在打開、連接或以其他方式實現時直接自藥物容器、流體路徑連接器、流體導管、插入機構行進且穿過插管，以遞送藥物至患者體內。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或可移除方式掛接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼，如圖1B中所示。

驅動機構100或藥物遞送裝置10之某些視情況選用之標準組件或變體涵蓋同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，上部或下部外殼可視情況含有一或多個如圖1A中所示之透明或半透明窗口18，以使患者能夠查看藥物遞送裝置10之操作或核實給藥已完成。另外，藥物遞送裝置10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片26及貼片襯墊28。黏著貼片26可用於將藥物遞送裝置10黏著至患者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片26可具有黏著表面以將藥物遞送裝置10黏著至患者身體。黏著貼片26之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊28覆蓋，在置放藥物遞送裝置10與患者身體接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。貼片襯墊28之移除可進一步移除插入機構200之密封膜254，將插入機構向患者身體打開，從而遞送藥物(如圖1C中所示)。在一些實施例中，貼片襯

墊28之移除亦可藉由自車載電池組供電來喚醒車載電子裝置(例如，動力及控制系統400)。

類似地，驅動機構100及藥物遞送裝置10之一或多個組件可進行修改，同時在功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物遞送裝置10之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼12A與下部外殼12B，但此等組件可為單一聯合組件。類似地，雖然電觸點134展示為與接觸套管140分開的組件，但其可為印刷至接觸套管140之環表面上之聯合組件。如上文所論述，可利用膠、黏著劑或其他已知材料或方法將驅動機構及/或藥物遞送裝置10之一或多個組件彼此貼附。或者，驅動機構及/或藥物遞送裝置10之一或多個組件可為聯合組件。舉例而言，上部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之驅動機構及藥物遞送裝置提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本文所述之新穎實施例提供整合之狀態指示以向患者提供反饋。本發明之新穎驅動機構可直接或間接由患者啟動。舉例而言，在至少一個實施例中，藉由患者按下啟動機構，將維持驅動機構處於其鎖定蓄能狀態之鎖閉銷釘直接自活塞110之對應鎖閉凹槽移位。此外，本發明之驅動機構及藥物遞送裝置之新穎組態在裝置儲存、輸送及操作期間維持流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接器、

無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物遞送裝置10之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如外殼及藥物遞送裝置之其他組件可容易經組態以接納及操作驅動機構100、驅動機構500或本文所述之驅動機構之許多其他變體。

藥物遞送裝置10之製造包括將驅動機構與藥物容器分開或呈組合組件附接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼的步驟。製造方法進一步包括將流體路徑連接器、藥物容器及插入機構附接至組裝平台或外殼。如上所述，藥物遞送裝置之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。黏著貼片及/或貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸患者之藥物遞送裝置10之外殼表面。

VI. 填充整理套筒

上述無菌流體路徑總成可使用標準填充設備及系統填充醫藥治療，諸如下文描述之藥物。此優點由下文描述之填充-整理套筒實現，該等套筒用以維持流體路徑總成之無菌性且允許其嵌套、掛接或者以可移除方式插入至用於標準填充-整理製程之盤中，如以下進一步論述。下文結合圖25-47所描述之藥物遞送裝置之驅動機構、流體路徑連接器、插入機構及其他組件及子組件可在以上結合圖1A-24B描述之任一藥物遞送裝置中實施。此外，下文描述之任一製造方法及使用方法可應用於以上結合圖1A-24B描述之藥物遞送裝置。

轉向圖25，說明併有本發明之態樣的藥物遞送裝置10之一實例的示

意圖。裝置10包括具有啟動機構614之外殼612。為易於瞭解，外殼612示意性展示。根據本發明，裝置進一步包括填充-整理套筒616。填充-整理套筒616包括藥物容器618、包括流體路徑連接器622之流體路徑總成620及針插入機構624。流體路徑總成620可包括促進各組件安置之進一步結構，包括(例如)流體導管26。流體路徑連接器622實質上與藥物容器618之遠側末端628相鄰安置，且針插入機構624實質上與流體路徑連接器622之遠側末端630相鄰安置。在所示之實施例中，藥物容器618一般水平定位且與豎直定位之針插入機構624垂直。然而，應瞭解，組件可呈任何適當方式安置。

藥物容器618中所含有之藥物之投與可藉由啟動機構614起始。啟動機構614可包括例如啟動機構，該等啟動機構由患者手動致動，或藉由例如動力及控制模組632自動致動，進一步舉例而言，該動力及控制模組可包括微處理器或具有適當連接之其他自動投與配置。在此實施例中，啟動機構614為按鈕634，其可例如沿著外殼612之外表面安置，且可由患者選擇性地按下。應瞭解，藥物遞送裝置10以及啟動機構614可具有任何適當設計。

若包括動力及控制模組632，則可包括為藥物遞送裝置內之各種電組件提供能量之電源、一或多個反饋機構、微控制器、電路板、一或多個導電襯墊及一或多個互連件。如一般技術者所瞭解，亦可包括常用於此類電力系統中之其他組件。一或多個反饋機構可包括例如音響警報，諸如壓電警報；及/或光指示器，諸如發光二極體(LED)。微控制器可為例如微處理器。動力及控制模組632控制裝置與患者之若干相互作用，且可與藥物遞送裝置10之一或多個其他組件介接。在一個實施例中，動力及控制模組

632可鑑別貼身感測器及/或啟動機構614何時已啟動。動力及控制模組632亦可與狀態指示器介接，狀態指示器可為允許光傳輸以向患者提供視覺反饋的透明或半透明材料。動力及控制模組632可經由一或多個互連件與驅動機構及/或整合無菌流體路徑連接器及藥物容器618介接，以向患者轉送狀態指示，諸如啟動、藥物遞送及/或給藥結束。此類狀態指示可經由以下呈現至患者：觸覺反饋，諸如振動；聽覺音調，諸如經由音響警報；及/或經由視覺指示器，諸如經由LED。在一個較佳實施例中，直至患者啟動，動力及控制系統與藥物遞送裝置之其他組件之間的控制界面才嚙合或連接。此為合乎需要之安全特徵，防止藥物遞送裝置之意外操作且亦可在儲存、輸送及其類似過程期間維持電源中儲存之能量。

動力及控制模組632可經組態以向患者提供許多不同狀態指示器。舉例而言，動力及控制模組632可經組態，使得在已按壓貼身感測器及/或觸發機構後，若裝置起動檢查提供無誤差，則動力及控制模組632經由狀態指示器提供準備開始之狀態信號。在提供準備開始之狀態信號及在一個實施例中用視情況選用之貼身感測器提供之後，若貼身感測器仍然與患者身體接觸，則動力及控制模組632將為驅動機構提供動力，開始經由整合之無菌流體路徑連接器622及無菌流體導管26遞送藥物治療。在本發明之一個較佳實施例中，可直接藉由患者對啟動機構614之操作，使插入機構624及驅動機構啟動。整合之無菌流體路徑連接器(亦即打開流體路徑)係藉由驅動機構之啟動所產生的藥物容器618內之藥物流體的氣動力連接。在藥物遞送過程期間，動力及控制模組632經組態以經由狀態指示器提供分配狀態信號。在藥物已投與患者體內後及在任何其他停留時間結束後，為確保實質上整個劑量已遞送至患者，動力及控制模組632可經由狀態指

示器提供可以移除之狀態信號。此可由患者經由外殼612之窗口查看驅動機構及藥物容器內藥物劑量之遞送來獨立地檢驗。另外，動力及控制模組632可經組態以經由狀態指示器提供一或多個報警信號，諸如指示故障或操作失敗情形之警報。

其他動力及控制系統組態可用於本發明之新穎藥物遞送裝置。舉例而言，可在藥物遞送期間利用某些啟動延遲。如上文所提及，視情況包括在系統組態內之一種此類延遲為停留時間，其確保在向患者發出完成信號之前遞送實質上整個藥物劑量。類似地，裝置之啟動可能需要在藥物遞送裝置啟動前延時按下(亦即推動)藥物遞送裝置10之啟動機構614。另外，系統可包括允許患者對給藥結束信號作出回應且將藥物遞送裝置停用或斷電之特徵。此類特徵可類似地需要延時按下啟動機構，以防裝置意外停用。此類特徵向藥物遞送裝置提供合乎需要之安全整合及容易使用之參數。另一安全特徵可整合至啟動機構中以防部分按下，因而防止藥物遞送裝置部分啟動。舉例而言，啟動機構及/或動力及控制系統可經組態，使得裝置完全關閉或完全開啟，以防部分啟動。在下文中關於新穎藥物遞送裝置之其他態樣進一步詳細地描述此類特徵。

當包括時，動力及控制模組632可包括處理器(未顯示)及記憶體組件(未顯示)。處理器可為微處理器或如此項技術中已知之其他處理器。在一些實施例中，處理器可由多個處理器組成。處理器可執行用於產生投與信號及控制藥物容器618中所含有之藥物之投與的指令。此類指令可讀取至或併入至電腦可讀媒體中，諸如記憶體組件，或提供在處理器外部。在替代實施例中，硬佈線電路可代替軟體指令使用或與軟體指令組合使用，以實施藥物投與。因此，實施例不限於硬體電路及軟體之任何特定組合。

如本文所用，術語「電腦可讀媒體」係指參與將指令提供至處理器以供執行的任何媒體或媒體組合。此類媒體可採取許多形式。記憶體組件可包括如上所述之任何形式之電腦可讀媒體。記憶體組件可包括多個記憶體組件。

動力及控制模組632可封閉在單一外殼中。在替代實施例中，動力及控制模組632可包括可操作地連接且封閉在複數個外殼中之複數個組件。

動力及控制模組632可經組態以依據患者致動、預先程式化之致動或遠程致動，產生投與信號。動力及控制模組632可以通信方式個別耦接至填充-整理套筒616，及/或藥物容器618、流體路徑連接器622及/或針插入機構624。

根據本發明之實施例之一態樣，在所示之實施例中，啟動機構614之致動，此處，按鈕634之按下，引起流體路徑連接器622之嚙合，如以下更詳細地論述。患者之此相同動作可觸發針插入機構624，以將針或插管注射至患者中，類似地如以下更詳細地解釋。因此，啟動機構614之致動使得自藥物容器618，穿過流體路徑連接器622、流體導管26及針插入機構624，至患者(未顯示)之藥物路徑完整。啟動機構614之致動亦可產生對與藥物容器618相關之結構起作用以迫使流體穿過無菌路徑的驅動機構。在本發明之一實施例中，可觸發針插入機構624以在藥物遞送結束時將針自患者收縮，產生明確的劑量遞送完成指示。外殼612可另外包括例如一窗口，經由該窗口，可查看藥物容器618以證實藥物遞送。

根據本發明之實施例之一態樣，在組裝至藥物遞送裝置10之外殼612前，建構及填充填充-整理套筒616。在此方面，填充-整理套筒616足夠穩固，可經受住在一些實施例中在填充前，且在一些實施例中在填充後，將

填充-整理套筒616殺菌之程序。在填充-整理套筒616之無菌建構及填充之後，裝置可根據需要定位於藥物遞送裝置10內。在任何情況下，貫穿組裝、填充及製造製程之態樣，均維持流體路徑總成620及藥物容器618之無菌性。因此，可在無菌環境外，進行藥物遞送裝置10之最終組裝。因為僅僅無菌流體路徑總成620之組件需要殺菌且已進行殺菌，所以藥物遞送裝置10之剩餘部分無需殺菌(亦即最終殺菌)。此提供許多優點。本發明之新穎實施例亦可緩解在使用時填充藥物遞送裝置之需求，不過本發明之一些實施例亦可用於經組態以在使用時間進行填充之裝置中。

根據本發明之實施例之另一態樣，填充-整理套筒616之個別組件之各種實施例可以各種組態組裝，以提供填充-整理套筒616之各種實施例。以下揭示內容揭示可併入至填充-整理套筒616中之個別元件之示例性結構，且其中揭示之所有事物均以引用的方式併入本文中：2012年8月30日申請之美國申請案第13/600,114號；2012年8月30日申請之美國申請案第13/599,727號；2012年9月12日申請之美國申請案第13/612,203號；以及2013年3月12日申請之美國申請案第13/796,156號。圖26B為可產生填充-整理套筒616之實施例之各種組態的用於個別組件之間的連接之可能結構的變數之實例之圖表，而圖26A展示鑑別圖26A中之提及之態樣的填充-整理套筒616之一實例。為便於瞭解，利用與圖25中相同之元件符號。個別組件以及個別組件之間的相互作用及連接可具有各種設計。舉例而言，插入機構624可具有任何適合之設計。類似地，容器618及流體路徑連接器622各可具有任何適當設計。

類似地，組件之間的相互作用可具有任何適當設計。舉例而言，流體路徑連接器622與藥物容器618之嚙合可包括螺紋或搭扣連接、干涉配

合或外部支撐件或其他配置，只要實現密封即可。類似地，流體路徑連接器622與針插入機構624之嚙合可包括螺紋或搭扣連接、干涉配合、舌槽配置、外部支撐件或一些其他配置，包括(但不限於)在流體路徑連接器622與針插入機構624之間利用流體導管來連接。此外，在一些實施例中，可在填充-整理製程後拆開流體路徑連接器622與針插入機構624之嚙合，以使針插入機構624除與填充-整理套筒616之剩餘部分軸向外進行取向，只要維持無菌流體連接即可。

在各種實施例中，可維持填充-整理套筒616，使得在填充-整理製程期間以及在用於藥物遞送裝置10中時組件呈軸向對準。亦即，舉例而言，針插入機構624可在填充-整理製程期間(諸如圖26B中所示)以及在用於藥物遞送中時，與填充-整理套筒616之剩餘部分軸向安置。在其他實施例中，可維持填充-整理套筒616，使得在填充-整理製程期間(諸如圖26B中所示)組件呈軸向對準，而在用於藥物遞送裝置10中時可維持組件處於非軸向對準。舉例而言，如圖25中所說明，針插入機構624與流體路徑連接器622及藥物容器618間隔且呈90°取向安置。在其他實施例中，可維持填充-整理套筒，使得在填充-整理製程期間組件呈非軸向對準，而在用於藥物遞送裝置10時為軸向對準。在其他實施例中，可維持填充-整理套筒616，使得在填充-整理製程期間組件與在用於藥物遞送裝置10時均非軸向對準。

此外，雖然並非所有實施例中均包括，但為添加填充-整理套筒616之結構完整性，可提供載體，如以下更詳細地解釋。此類載體可與填充-整理套筒616之結構整合，使得其維持在藥物遞送裝置10中填充-整理套筒616之至少一部分周圍或沿著其至少一部分維持，或此類載體可完全或部

分可拋棄。載體可執行許多功能，諸如在組裝、填充-整理製程或在填充-整理套筒或併入其之藥物遞送裝置上執行之其他操作期間維持各種填充-整理套筒組件之相對位置；載體或載體一部分可用於填充-整理套筒與藥物遞送裝置10之相互作用，諸如填充-整理套筒616附接至藥物遞送裝置10中或結合藥物遞送裝置10之操作。下面更詳細解釋呈變化組態之此類結構之各種實例；不欲將結構限制於彼等特定組態。實際上，所解釋在個別配置作為本發明範圍內之各種可能組態及結構之實例提供。

圖27展示本發明之填充-整理套筒716之一實施例的分解視圖。為便於瞭解，圖25中之利用的數字以數字字首用於本發明之實施例之其他實例中；在此實施例中，將利用1XX。此實施例之填充-整理套筒716包括連接至藥物容器718之流體路徑總成720。

流體路徑總成720包括藉由流體導管726耦接至流體路徑連接器722之針插入機構724。針插入機構724之近側末端連接至流體導管726之遠側末端，該流體導管在其近側末端連接至流體路徑連接器722。

針插入機構724可具有任何適當設計，只要其在填充-整理套筒716置放在藥物遞送裝置中之前殺菌即可。用於植入物及液體藥物之此類針插入機構724之實例揭示於2012年8月30日申請之美國申請案第13/599,727號中，該申請案中所揭示之所有事物以引用的方式併入本文中。注意，圖27之針插入機構724包括軸向結構，使得投與針(圖27中不可見)自填充-整理套筒716之遠側末端軸向延伸進行投與。然而，應瞭解，可替代利用與流體路徑連接器722及/或藥物容器718之軸線成一定角度安置之針插入機構724。

流體路徑總成720之組件，包括針插入機構724、流體路徑連接器722

及流體導管726由可藉由習知殺菌技術及機器殺菌之材料形成。流體導管726可由任何適當材料形成，例如一段可撓性管道，諸如塑膠管道。然而，應瞭解，在一些實施例中，流體路徑連接器722及針插入機構724可直接附接(圖27及28中未說明)。

流體路徑總成720之組件可在此類連接之前殺菌，或可在殺菌之前作為聯合組件連接。若在此類連接之前殺菌，則流體路徑總成720可在流體路徑連接器722包括另一密封件，諸如在組裝或致動期間可刺穿之可滲透密封件(未說明)。

此實施例及各實施例之藥物容器718可具有任何適當材料及任何適當形狀及尺寸，且可包括密封件以維持其中所含之藥物之完整性及無菌性。舉例而言，藥物容器718可由玻璃、塑膠或其他適當材料形成。此實施例及各實施例之藥物容器718可包括促進處置、掛接在藥物遞送裝置內、殺菌及/或與填充-整理套筒716之其他組件介接之結構。舉例而言，凸緣719可提供在沿藥物容器716之任何適當位置。此類邊緣719可與藥物容器718一體成形，或可為固定至藥物容器之分開元件。在所示之實施例中，凸緣719為耦接至藥物容器718之近側末端的分開組件。

應瞭解，在本發明之實施例中，可提供任何適當驅動機構用於將藥物療法自藥物容器718移動至流體路徑總成720。舉例而言，2013年8月30日申請之美國申請案第13/600,114號揭示與藥物容器相關聯之驅動機構之一實施例，且該申請案中所揭示之所有事物均以引用的方式併入本文中。

為促進藥物容器718填充與藥物療法自藥物遞送容器投與，藥物容器718可在近側末端6127及遠側末端728分別包括開口718a、718b。為密封藥物容器718，可滲透密封件150可提供於藥物容器718之遠側末端728。

以此方式，一旦填充，藥物容器718內所含之藥物可維持於無菌環境中，直至如流體路徑連接器722刺穿密封件150以使流體路徑完整時。可滲透密封件150可具有任何適當設計及材料。

藥物容器718之遠側末端728可在填充之前或之後，與流體路徑總成720一起組裝，以進行殺菌。圖28展示在此等組件組裝且準備進行殺菌之後，圖28之流體路徑連接器722及可滲透密封件150之放大橫截面圖。雖然可滲透密封件150可為跨越藥物容器718之遠側末端728之開口718b的單一薄膜762或其類似物，但可滲透密封件150可包括促進與藥物容器718及/或流體路徑連接器722之連接的其他結構。如所示，在本發明之至少一個實施例中，可滲透密封件150呈蓋住藥物容器718以及提供流體路徑連接器722之支撐的之容器尖端形式。在此實施例中，可滲透密封件150可包括部分152，該部分擱置在藥物容器718內部，提供配合表面以將可滲透密封件150掛接至藥物容器718。為幫助維持密封件150與藥物容器718之連接，蓋151可提供在可滲透密封件150之部分及藥物容器718周圍，諸如在藥物容器718上之唇緣周圍。此類蓋151可具有任何適當材料，諸如箔。雖然藥物容器718在與可滲透密封件150之界面處向內彎曲，但應瞭解可類似地提供替代性設計。

可滲透密封件150亦可具有延伸153，其促進與流體路徑連接器722之掛接。在圖28中所示之實施例中，流體路徑連接器722包括輪轂154，插管158可延伸穿過該輪轂。熟習此項技術者應瞭解，如本文所用，術語「插管」158包括可操作以提供所需流體連接之針或插管。在插管158自輪轂154之表面延伸時，流體導管726以流體方式連接至其。如此處展示，流體路徑連接器722之輪轂154可用以與可滲透密封件150之延伸153

掛接、附接或者連接，插管158之近側末端安置於延伸153之孔760內。在藥物容器718與導管726之間的流體路徑完整之前，插管158如圖28中所示固持在適當位置中。

可滲透密封件150具有充當可由插管158刺穿之膜762的部分。在圖27及28之實施例中，膜762大體上垂直於插管158安置，以將藥物容器718與流體路徑連接器722隔絕，藉此阻斷自藥物容器718至流體導管726之流體路徑。在患者啟動時，使阻斷藥物容器718之可滲透密封件150之一部分，此處為膜762，由流體路徑連接器722之插管158刺穿，藉此使流體路徑完整且允許藥物流體自容器718傳至插管158及流體導管726，且至針插入機構724上。為促進刺穿，可滲透密封件150之延伸153可回應於足夠軸向壓力而向外彎曲，例如以使插管158刺穿膜762，從而使流體路徑完整。

根據本發明之實施例之另一態樣，藥物容器718、流體路徑連接器722及填充-整理套筒716之針插入機構724展現足夠結構完整性，從而可用於填充-整理製程且組裝成藥物遞送裝置之外殼。應瞭解，任何適當流體路徑連接器722可併入至實施例之本發明中。舉例而言，可利用諸如揭示於例如2012年9月12日申請之美國申請案第13/612,203號中的掛接之流體路徑連接器。類似地，整合之流體路徑連接器諸如揭示於例如2013年3月12日申請之美國申請案第13/796,156號中且可利用。此等申請案均以引用的方式併入本文中。

類似地，應瞭解，在流體路徑連接器722與針插入機構724之間可提供任何適當連接。雖然一些連接之實例詳細揭示於本文中，但申請者不意欲限制本發明。此類連接可包括例如搭扣連接(參見圖45-47)、螺紋連接

(參見圖40-44)、干涉連接、舌槽連接、外部支撐件(參見圖27)或其他適當連接。

回至圖27，為提供流體路徑連接器722與可滲透密封件150之間及/或流體路徑連接器722與針插入機構724之間的此類界面以進一步結構完整性，可提供載體742。此實施例之載體742包括連接套環740及圓筒6141。出於製造之目的，連接套環740本身可包括多個組件，如圖27中所說明，該等組件可藉由任何適當機構，在流體路徑連接器722、可滲透密封件150及一部分藥物容器718周圍耦接在一起。然而，應瞭解，或者可提供整體連接套環740。進一步瞭解，連接套環740可能並非所有實施例中所需或所希望，且此類連接套環740可作為設計之整合部分提供，或在組裝或殺菌製程期間可完全或部分可拋棄。

進一步結構完整性可藉由圓筒6141提供，該圓筒可在殺菌及組裝製程期間支撐流體路徑總成720。雖然可提供任何適當耦接，但連接套環740可促進圓筒6141耦接在流體路徑總成720周圍。在所示之實施例中，連接套環740包括一對突起744 (圖27中僅可見一個)，其與圓筒6141中之一對凹口746配合。如同連接套環740一樣，進一步瞭解，圓筒6141可能並非所有實施例中所需或所希望，且此類圓筒6141可作為設計之整合部分提供，或在組裝或殺菌製程期間可完全或部分可拋棄。為使針插入機構724進行操作以投與藥物療法，圓筒6141可包括開口6741a，在使用期間投與針可穿過該開口延伸。

為有效操作，針插入機構724可耦接至流體路徑連接器722，且貫穿殺菌、填充及組裝製程，流體路徑連接器722可用維持在非刺穿組態之針插入機構724連接至可滲透密封件150。以此方式，填充-整理套筒716可

如圖29中所示呈現，其中流體路徑總成720自外部環境，完全由載體742隱藏。一旦藥物容器718填充醫藥治療，則密封件764可提供於藥物容器718之近側末端6127中以提供可插入至適當藥物遞送裝置中之閉合填充-整理套筒716。在圖29-30中所示之實施例中，彈性體柱塞密封件764插入至藥物容器718之近側末端6127中。然而，應瞭解，可提供其他適當密封配置。圖29及30中，流體路徑連接器722、容器718及插入機構724相對於彼此之配置可視為第一組態。第一組態可例如藉由實現標準填充設備及系統之使用來促進製造製程。雖然圖29及30中所示之第一組態涉及容器718與插入機構724之軸向對準，但在其他實施例中，第一組態可涉及容器718與插入機構724之非軸向對準，或容器718與插入機構724之任何其他相對定位。隨後，當在藥物遞送裝置610中組裝時，如圖25中所說明，流體路徑連接器722、容器718及插入機構724可相對於彼此配置，使得其具有第二組態。第二組態可涉及容器718與插入機構724之非對準，如圖25中說明，或在替代實施例中，容器718與插入機構724之軸向對準或容器718與插入機構724之任何其他相對定位。在一些實施例中，第一組態不同於第二組態。

根據本發明之另一態樣，流體路徑總成可維持在無菌狀態且各總成之藥物容器可使用類似於此項技術中已知之製程的製程，無菌填充醫藥化合物。在醫藥治療填充至藥物容器中且用例如圖27-30之實施例之柱塞密封件764密封容器後，可自無菌填充環境移除填充-整理套筒716，不包含藥物容器718、流體路徑總成720或其個別組件之無菌性或容器完整性。

或者，填充-整理製程可使得在用醫藥治療填充容器718之前，柱塞密封件764插入至藥物容器718之近側末端。在此類實施例中，醫藥治療

可在流體路徑連接器722及流體路徑總成720插入及連接之前自藥物容器718之遠側末端728填充。因此，本發明之填充-整理套筒使得本發明之流體路徑總成能夠在標準填充-整理製程中填充醫藥治療，大大降低與組件及其中併入其之藥物遞送裝置之製造及操作相關的複雜性。

根據本發明之另一態樣，本發明之填充-整理套筒之實施例可使得流體路徑總成在標準填充-整理製程中能夠填充。在此方面，填充-整理套筒可利用現有或標準化之填充-整理設備。諸如圖27-30中所示之複數個填充-整理套筒716例如可以可移除方式掛接、配合、插入或以其他方式置放於標準填充-整理盤770中，諸如圖31-32中所示，以填充醫藥治療。如上文所解釋，藥物容器718之凸緣719可幫助置放及處置填充-整理套筒716。圖31-32中所示之填充-整理盤770經組態以固持三十六個藥物容器，此處為填充-整理套筒716，但可利用任何組態或能夠固持任何數目之容器的盤。

根據本發明之另一態樣，填充-整理套筒可經組態以為固定套筒或可調節之套筒。舉例而言，套筒可具有能夠彎曲、旋轉、展開或收縮以配合許多不同流體路徑總成或與不同尺寸之填充-整理加工盤配合的可撓性或可調節部分。

根據本發明之又一個態樣，填充-整理套筒之一些實施例之組件可併入至藥物遞送裝置中，而在其他實施例中，填充-整理套筒之組件可用於填充-整理製程，且接著在流體路徑總成及藥物容器掛接至藥物遞送裝置中時拋棄。舉例而言，在諸如圖27-30中所示之一個實施例中，如圖25中所示使用，藉由移除圓筒，連接套環可用於將藥物容器掛接及/或緊緊至藥物遞送裝置內之位置中，而針插入機構自藥物容器遠距離且呈90°掛

接。

在圖33-35之實施例中，說明填充-整理套筒816，其包括載體842，該載體可在填充-整理製程之後，亦即在插入至藥物遞送裝置中之前拋棄。此實施例之填充-整理套筒816包括連接至藥物容器818之流體路徑總成820。流體路徑總成820包括藉由流體導管826耦接至流體路徑連接器822之針插入機構824。針插入機構824之近側末端連接至流體導管826之遠側末端，該流體導管在其近側末端連接至流體路徑連接器822。為進一步支撐填充-整理套筒816，所示載體842安置於藥物容器818及流體路徑總成820之部分，亦即流體路徑連接器822、流體導管826及一部分針插入機構824周圍。

載體842一般為細長管狀結構，其可製造成多個組件，以促進必要時組裝及拆開。在所示之實施例中，載體842之一部分包括具有突起844之沿圓周延伸之臂843，而載體842之配合部分包括凹口或開口846，當組裝在填充-整理套筒816周圍時突起844可延伸穿過該等凹口或開口。

為幫助維持填充-整理套筒816之組件處於其相對位置，載體842可進一步包括一或多個徑向突起之凸緣848a、848b、848c。如自以下說明顯而易知，凸緣848a及848b可為經安置，以進一步固定流體路徑連接器822及藥物容器818之態樣處於其相對位置。此外，類似地，如自以下說明顯而易知，凸緣848b及848c可經安置，以維持填充-整理套筒816在填充及視情況置放在藥物遞送裝置內期間處於非致動位置。為允許裝置致動，載體842可自填充-整理套筒816移除且拋棄。載體842可進一步包括可移除支架840。可移除支架840可具有大體上U形結構及與填充-整理套筒816之表面相對的表面，以防自藥物容器818至流體路徑連接器822之流體路徑

過早完整。可移除支架840在組裝至藥物遞送裝置之外殼中可保持與填充-整理套筒816一起；在一些實施例中，藥物遞送裝置之外殼內的結構可與可移除支架840之一或多個表面相對，以在其組裝至外殼中引起可移除支架840自填充-整理套筒816脫離。

藥物容器818為細長、一般環形結構，不過藥物容器818可具有替代設計。舉例而言，凸緣819可提供在沿藥物容器818之任何適當位置。此類凸緣819可與藥物容器818一體成形，或可為固定至藥物容器818之分開元件。在所示之實施例中，凸緣819為耦接至藥物容器818之近側末端827的分開組件。在一個實施例中，凸緣819可與併入填充-整理套筒816之藥物遞送裝置之外殼的壁介接。此外，在此實施例中，凸緣817提供於藥物容器818之遠側末端828。如圖35中所說明，凸緣817可與載體842之凸緣848a嚙合，以有助於在填充-整理製程及處置期間維持填充-整理套筒816之組件之相對位置。

為密封藥物容器818，可滲透密封件850可提供於藥物容器818之遠側末端828。以此方式，藥物容器818內所含之藥物可維持於無菌環境中，直至如流體路徑連接器822刺穿密封件850以使流體路徑完整時。藥物容器818可在填充之前或之後與可滲透密封件850及流體路徑總成820一起組裝，用於進行殺菌。可滲透密封件850可具有任何適當設計及材料。可滲透密封件850包括薄膜862或其類似物，可刺穿該薄膜，以使自藥物容器818，穿過流體路徑連接器822及流體導管826，至針插入總成824之流體路徑完整。

可滲透密封件850可包括促進與藥物容器818及/或流體路徑連接器822之連接的結構。舉例而言，可滲透密封件850可包括部分852，該部分

擱置在藥物容器818內部，提供配合表面以將可滲透密封件850掛接至藥物容器818。

流體路徑連接器822可具有任何適當設計。此類刺穿配置例如揭示於美國申請案第13/612,203號及美國申請案第13/796,156號中，兩個申請案均以引用的方式併入本文中。

參見圖35，所示流體路徑連接器822包括插管858，該插管經安置以在致動期間刺穿可滲透密封件850之膜862，在非致動位置中插管858與可滲透密封件850間隔開(參見圖35)，且由於致動，而在近側方向上分別軸向前進，以面對膜862且刺穿。在圖35中所示之實施例中，流體路徑連接器822包括輪轂854，插管858延伸穿過該輪轂。來自固定在輪轂854內之插管858的路徑自插管858之內腔延伸至流體導管826之內腔。因此，當插管858刺穿可滲透密封件850之膜862時，流體路徑提供於藥物容器818、流體導管826及針插入機構824之針825之間。

為維持輪轂854及因此插管858處於相對於封閉藥物容器818之可滲透密封件850的理想位置，流體路徑連接器822進一步包括罩853，該罩由可伸縮材料，諸如彈性體材料形成。罩853之遠側末端包括安置於輪轂854之一部分周圍的一般軸向延伸之孔853a，而罩853之近側末端包括一般徑向延伸之凸緣853b。可滲透密封件850亦可包括凸緣849，該凸緣可夾在流體路徑連接器822之罩853之凸緣853b與藥物容器818之遠側末端828之凸緣817之間。如同圖27-30中所示之實施例一樣，諸如蓋851之保持結構可提供在凸緣817、849、853b之外周周圍。

可例如藉由手動按下藥物容器818之近側末端827，或藉由替代配置，使填充-整理套筒816之流體路徑連接器822刺穿可滲透密封件850之

膜862，以使流體路徑完整。在致動期間，罩853向外彎曲，以允許輪轂854與可滲透密封件850之間進行相對軸向移動，使得插管858刺穿可滲透密封件850之膜862，以經由流體導管826將藥物容器818以流體方式連接至針插入機構824之遞送針825。

為防止載體842一旦移除，流體路徑連接器822無意中啟動，可在無菌罩853之圓周一部分周圍及/或在防止輪轂854相對於藥物容器818軸向移動之表面之間提供可移除支架840。可移除支架840可為與例如輪轂854之表面上之相對表面840a、840b及無菌罩853之凸緣853b或如此處，沿凸緣853b之蓋851相對的相對剛性結構；因此，可移除支架840防止輪轂854相對於密封件850軸向移動。所示可移除支架840亦緊密跟隨無菌罩853之外周之至少一部分；因此，可移除支架840類似地防止在插管858軸向移動以刺穿密封件850時無菌罩853向外彎曲。在此實施例中，藉由患者，在填充-整理套筒816組裝至藥物遞送裝置中之前，或藉由置放至藥物遞送裝置中之動作，例如當可移除支架840嚙合遞送裝置之外殼之面對表面(未示)時，可移除支架840可滑動不在無菌罩853上之適當位置。

針插入機構824可具有任何適當設計。結合圖33-36之實施例說明的針插入機構824類似地包括針收縮機構，且更詳細地展示及解釋於美國申請案第13/599,727號(以引用的方式併入)中。

插入機構824包括具有一或多個鎖閉窗口865a之插入機構外殼865、基底866及無菌罩879。基底866包括使針825通過之開口，且可包括密封膜867，至少在一個實施例中，該密封膜在使用填充-整理套筒816之前可移除。或者，密封膜867可保持附接至基底866之底部，使得針825在填充-整理套筒816在併入其之藥物遞送裝置內操作期間刺穿密封膜867。

插入機構824可進一步包括插入偏置部件868、輪轂869、針825、收縮偏置部件871、夾子872、歧管導引件873、隔片874、插管875及歧管876。如圖35中所說明，插入偏置部件868與收縮偏置部件871固持於蓄能狀態。歧管876可連接至無菌流體導管826，以允許在藥物遞送期間流體流過歧管876、插管875且流至患者身體中，如本文中將進一步詳細描述。

如本文所用，「針825」欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針及實心針，更通常稱為「套管針」。在一個實施例中，針825可為27規格實心套管針，且在其他實施例中，針可為適合於針對所欲類型藥物及藥物投與(例如皮下、肌肉內、皮內等)插入插管的任何尺寸針。

在組裝時，針825之近側末端維持與輪轂869固定接觸。針825可經定位，以移動穿過插管875 (若提供)，以進一步控制針825之移動。輪轂869且因此針825藉由夾子872維持與歧管導引件873選擇性接觸。雖然偏置部件868及871承載於歧管導引件873上，但歧管導引件873藉由至少一個延伸穿過外殼865之窗口865a之鎖閉銷釘878維持在適當位置。

針插入裝置824之致動由移除鎖閉銷釘878引起。鎖閉銷釘878可直接自窗口865a移除，或由於致動填充-整理套筒816而間接移除。在移除鎖閉銷釘878時，在注射偏置部件868之偏置力下使載有輪轂869及針825之歧管導引件873軸向移動。亦即，針825移動至注射位置。當輪轂869及針825移至注射位置時，無菌罩879伸縮。

在至少一些實施例，諸如圖35中所示之實施例中，針插入機構824進一步包括在注射後收縮針825之收縮機構。此類收縮機構可具有任何適當

設計。當歧管導引件873在遠側方向上軸向移動時，夾子872釋放輪轂869。在釋放時，收縮偏置部件871之偏置力引起輪轂869及相關針825收縮。

如同圖27-30之實施例一樣，圖33-36之針插入機構824包括軸向對準之結構，使得投與針825在投與期間自填充-整理套筒816之遠側末端軸向延伸。應瞭解，組件可藉由任何適當結構及方法固定在一起。流體路徑連接器822及針插入機構824之相對位置可藉由例如托架880，如圖34-36中可見。所示托架880在流體路徑連接器822之輪轂854與插入機構外殼865之間延伸，如圖35中可最佳看到。托架880可執行其他功能，諸如管理流體導管826。

應瞭解，在其中托架880自其與流體路徑連接器822或針插入機構824中之任一者之連接中移除，或其中填充-整理套筒不包括托架880之一些實施例中，流體導管826可提供流體路徑連接器822與針插入機構824之間可撓性流體連接，使針插入機構824及流體路徑連接器822置放成非軸向對準。此類實施例在例如圖25或圖37-40中說明。

參見圖37，說明根據本發明之教示的藥物遞送裝置910之另一實施例。為說明其中所含之組件之相對位置，藥物遞送裝置910之外殼912之一部分脫離。填充-整理套筒916包括藥物容器918，流體路徑總成920耦接至該藥物容器。流體路徑總成920包括藉由流體導管926以流體方式耦接至針插入機構924之流體路徑連接器922。應瞭解，在此實施例中，雖然其保持以流體方式耦接，但當組裝至外殼912中時針插入機構924自填充-整理套筒916之流體路徑連接器922解耦。如圖38及39中所示，在填充-整理製程期間，將組件對準以使填充-整理套筒916容易置於盤中，諸如圖

31及32中說明。然而，注意，在填充-整理製程期間，組件在填充-整理套筒916中未軸向對準，因為針插入機構924之軸線垂直於藥物容器918及流體路徑連接922之軸線延伸。如圖38中最佳地看到，針插入機構924可包括密封膜967，至少在一個實施例中，該密封膜在藥物遞送裝置內填充-整理套筒916使用之前可移除，以允許針自針插入機構924通過。或者，密封膜967可保持附接至針插入機構924之底部，使得在填充-整理套筒916在併入其之藥物遞送裝置910內操作期間針刺穿密封膜967。

參見圖38，說明填充-整理套筒916以及載體942，該載體部分在填充-整理製程期間包圍經組裝之填充-整理套筒916。如圖38中可見，載體942實質上包圍藥物容器918之遠端部分、流體路徑連接器922及針插入機構924。此實施例之載體942包括三個分開區段，不過可提供更大或更小數目。在此實施例中，載體942之一部分在填充-整理套筒916置放至藥物遞送裝置910之外殼912中之前可拋棄，而當安置在外殼912中時一部分保持在填充-整理套筒916上，且可用於操作裝置910。

如圖14及15中可見，載體942包括第一圓筒部分941a及第二圓筒部分941b。第一圓筒區段941a及第二圓筒區段941b可藉由任何適當機構選擇性地耦接在一起。在所示之實施例中，利用類似於圖33-35中說明之耦接配置的耦接配置，使得第一區段941a及第二區段941b可在置放至藥物遞送裝置910之外殼912中之前解耦及移除。載體942進一步包括套環940，該套環在組裝至填充-整理套筒916時使圓筒完整。

流體路徑連接器922及針插入機構924可具有任何適當設計。所說明之流體路徑連接器922例如如關於圖33-36所解釋，且針插入機構924可類似地如關於圖33-36所描述。參見圖39，簡言之，可滲透密封件950安置

於藥物容器918與流體路徑連接器922之無菌罩953之間。自輪轂954延伸之插管958軸向安置於無菌罩953內。插管958朝向可滲透密封件950之持續相對軸向之近側移動引起可滲透密封件950之刺穿，且使至針插入機構924之流體路徑完整。

在填充之填充-整理套筒916組裝至藥物遞送裝置外殼912中時，套環940保持耦接至流體路徑連接器922，如圖37中所說明。在本發明之一些實施例中，載體或其一部分(諸如此處之套環940)可用於填充-整理套筒916之操作或致動中。在此實施例中，啟動機構914，諸如按鈕，可沿著藥物遞送裝置外殼912之外表面提供，以允許患者選擇性地提供藥物療法。在此實施例中，啟動機構914對套環940施加軸向之朝向近端之力。套環940進一步對輪轂954施加軸向之朝向近端之力，引起插管958刺穿流體路徑連接器922之可滲透密封件950，從而使自藥物容器918至針插入機構924之流體路徑完整。針插入機構924可藉由任何適當操作致動。舉例而言，套環940之一部分的移動可引起鎖閉銷釘之移位，引起針插入機構924之致動，如關於圖33-36中所示之實施例更詳細地解釋。

現轉向圖40-46之實施例，填充-整理套筒1116包括具有近側末端1127及遠側末端1128之藥物容器1118。近側末端1127可包括凸緣1119且經調適以容納塞子或柱塞密封件1164，而遠側末端1128可包括凸緣1117且經調適以容納可滲透密封件1150以及流體路徑總成1120。流體路徑總成1120包括藉由流體導管1126以流體方式耦接之流體路徑連接器1122及針插入機構824。

在此實施例中，流體路徑連接器1122與藥物容器1118之可滲透密封件整合。流體路徑連接器1122可最佳在圖41之橫截面視圖及圖43之分解

視圖中看到。流體路徑連接器1122包括輪轂總成1156，該輪轂總成具有輪轂1154及蓋1155。插管1158固定至輪轂1154以提供穿過其之流體路徑。流體導管1126可藉由任何適當結構耦接至插管1158。在此實施例中，流體導管1126耦接至接頭1159，該接頭以流體方式向插管1158打開。

為維持輪轂總成1156連同相關插管1158一起處於相對於可滲透密封件1150之適當位置，提供密封座架1130。雖然密封座架1130可藉由任何適當結構耦接至可滲透密封件1150，但在所繪示之實施例中，可滲透密封件1150及密封座架1130包括呈各別互鎖凸緣1131、1132形式之配合結構。

雖然輪轂總成1156可為與密封座架1130及可滲透密封件1150一起組裝，以耦接至藥物容器1118，但可滲透密封件1150及密封座架1130相對於輪轂總成1156以可滑動方式安置。為允許此滑動但耦接之關係，輪轂1154包括一或多個彈性柱1154a，該彈性柱呈現與密封座架1130中互補安置之孔1160連鎖的表面。如圖41中所示，當組裝在一起時，插管1158安置於可滲透密封件1150之膜1162底下。以此方式，可滲透密封件1150、密封座架1130及耦接之輪轂總成1156形成可組裝至容器1118之遠側末端1128中的整合之流體路徑連接器1122。

為進一步促進流體路徑連接器1122組裝至容器1118，可提供蓋1151。一或多個墊圈1133可設置於流體路徑連接器1122之相鄰表面與例如藥物容器1118之凸緣1117之間。圖41中說明一種此類墊圈1133，不過可提供其他墊圈。

針插入機構1124可具有任何適當設計，諸如圖35中所示之針插入機

構1124。流體路徑連接器1122之插管1158藉助於流體導管1126以流體方式連接至針插入機構1124之針425。

在此實施例中，流體路徑連接器1122及針插入機構1124例如藉由機械耦接，藉助於互補螺紋1134、1135耦接。在所示之實施例中，流體路徑連接器1122(此處為輪轂1154)包括外部螺紋1134，而針插入機構1124(此處為插入機構外殼1165之延伸1137之孔436)包括互補內部螺紋1135。應瞭解，設想替代性配置。舉例而言，螺紋配置可顛倒，流體路徑連接器1122包括內部螺紋且針插入機構1124包括外部螺紋。或者，可提供螺紋套環或其類似物以將組件耦接在一起。

此外，雖然流體路徑連接器1122及針插入機構1124以軸向對準耦接在填充-整理套筒1116中以用於填充製程，但組件可替代地安置。舉例而言，針插入機構1124之軸線可與流體路徑連接器1122及藥物容器1118之軸線呈直角安置。

根據本發明之另一態樣，填充-整理套筒1116提供流體導管1126之受控管理。在此實施例中，針插入機構1124及流體路徑連接器1122之螺紋耦接可提供流體導管1126之受控置放。圖44中說明未耦接之針插入機構1124及流體路徑連接器1122。當針插入機構1124及流體路徑連接器1122一起旋擰至圖40及41中所示之位置時，流體導管1126捲繞在針插入機構1124之外殼1165周圍。雖然圖44中說明針插入機構1124及流體路徑連接器1122呈其中流體路徑連接器1122組裝至容器1118之拆開組態，但應瞭解，組件可按任何次序組裝。舉例而言，針插入機構1124及流體路徑連接器1122可在流體路徑連接器1122耦接至容器1118之前組裝在一起以形成填充-整理套筒1116。

轉至圖45-47中所示之實施例，所示填充-整理套筒1216之操作類似於圖40-44之填充-整理套筒1116。然而，圖45-47之填充-整理套筒1216的不同之處在於流體路徑連接器1222藉助於搭扣連接1238、針插入機構1224及包括允許組件搭扣在一起之互補結構的流體路徑連接器1222耦接至針插入機構1224。舉例而言，針插入機構1224之外殼1265可包括延伸1237，該延伸具有凹口或孔1236或凹形部分，其經調適以容納流體路徑連接器1222之對應凸形部分1234。為確保延伸1237與凸形部分1234軸向對準，各可呈現一或多個面對肩部。舉例而言，凹口1236可包括流體路徑連接器1222之一或多個向外延伸之肩部1283、1285抵靠安放之肩部1282、1284。為促進連接，流體路徑連接器1222之輪轂1254可包括一或多個自輪轂1254延伸之彈性指狀物586。在總成期間，指狀物586可撓曲，使得當指狀物586移動穿過凹口或孔1236時，肩部1283可一般徑向向內移動，且當流體路徑連接器1222及針插入機構1224處於其最終組裝軸向位置時向外搭扣至與肩部1282嚙合。然而，應瞭解，搭扣連接1238可具有替代結構，例如流體路徑連接器1222包括肩狀凹口且針插入機構1224包括向外延伸之配合肩部。

如同圖40-44之實施例一樣，圖45-47之實施例可控制以流體方式連接流體路徑連接器1222及針插入機構1224之流體導管1226的管理。舉例而言，在搭扣連接1238之嚙合之前、之後或期間，導管可捲繞於針插入機構1224之外殼1265之外周周圍，如圖47中所說明。

雖然已關於圖40-44描述螺紋連接，且關於圖45-47已描述搭扣連接，應瞭解，可利用替代性機械連接以提供套筒以足夠結構完整性，從而有助於在習知填充-整理製程中填充容器。舉例而言，可利用舌槽類型連

接。或者或另外，可利用外部支撐件，諸如圖33-36之托架880，或可藉助於載體，諸如圖27-30之載體742維持相對位置。其他機械耦接配置同樣在本發明之範圍內。

因此，應瞭解本文所述之本發明配置提供組件之變化設計，該等組件可以各種組態組裝，以提供可在習知填充整理製程中殺菌及填充的填充-整理套筒之各種設計。

作為另一益處，因為本發明之實施例能夠製造預填充之輸注或注射泵，所以此等泵可經組態以成為單次用或可再用泵。舉例而言，本發明之流體路徑總成及/或填充-整理套筒可經組態以成為可在可再用泵裝置內替換之套筒。

本發明之一些實施例能夠在標準填充-整理製程中填充藥物容器，無需將藥物治療暴露於殺菌環境或病狀。然而，一些藥物治療能夠經受住殺菌條件，而不降解、喪失功效或其類似物。因此，在本發明之至少一個實施例中，流體路徑總成及/或填充-整理套筒之殺菌可在組件已組裝且藥物容器已填充有醫藥治療之後進行。製造、填充及使用本發明之新穎實施例的此方法仍可提供可適合於標準填充-整理製程之益處。另外，此方法使得藥物遞送裝置製造商及填充人員僅僅需要將流體路徑之組件殺菌(亦即可能接觸藥物流體之組件)。本發明之填充-整理套筒、流體路徑總成及個別組件可在其整合在藥物遞送裝置中之前殺菌。因而，歸因於本發明提供之優點，一般從不接觸藥物流體之藥物遞送裝置之其他組件無需殺菌。因此，本發明之實施例使得更複雜之幾何結構及更標準之材料例如用於製造先進藥物遞送裝置。

本發明之流體路徑總成及填充-整理套筒之新穎組態可在市場上提供

大量益處。本發明之實施例容易在無菌環境中製造，整合於用於無菌填充醫藥治療之標準藥物填充(例如填充-整理)製程生產線中，且用於在成本效益下組裝成藥物遞送裝置。此等優點中之每一者具有優於現有方法之大量益處。

舉例而言，因為流體路徑總成本身可在填充及裝置組裝製程期間殺菌且維持在無菌狀態中，所以所得藥物遞送裝置無需在組裝後殺菌(亦即最終殺菌)。此避免現有之製造藥物遞送裝置之方法所面臨的許多已知挑戰。

習知藥物遞送裝置通常需要在使用時間進行填充，因為裝置之最終殺菌無法與藥物容器內之醫藥藥物一起完成。各種藥物無法經受住溫度、壓力及裝置在組裝後進行殺菌所需之其他條件。換言之，因為現有製造製程需要將整個裝置殺菌，所以藥物無法在殺菌之前「預填充」至裝置中。此在裝置最終組裝之後增添一複雜步驟，該步通常需要昂貴的其他設備，處置分開之藥物容器，及/或訓練在注射前自己執行填充步驟之患者。實際上，本發明之實施例能夠製造、組裝及使用預填充之藥物遞送裝置，貫穿各種製造步驟，維持流體路徑總成之無菌性。

另外，因為併有本發明之新穎實施例的藥物遞送裝置無需最終殺菌，所以裝置之組件可包含通常較廉價，通常無法經受住殺菌環境之其他材料。舉例而言，較廉價之塑膠可用於某些裝置組件，因為其無需在組裝後殺菌。

換言之，本發明之實施例可允許製造商僅僅將接觸藥物流體及/或需要維持無菌流體路徑之組件殺菌。此等實施例亦可允許醫藥填充人員在與組裝藥物遞送裝置相關之填充及整理步驟期間維持此等組件之無菌性。類

似地，併有本發明之流體路徑總成之藥物遞送裝置可具有更小或更有效之幾何結構，因為該裝置不必經組態以在組裝後殺菌。

另外，本發明之實施例允許利用標準填充-整理製程填充藥物容器。此大大簡化用於建立藥物遞送裝置之製造製程。標準填充-整理製程利用盤，其固持多個藥物容器，諸如注射器。本發明之實施例使得藥物遞送裝置製造商、醫藥公司或合約藥物填充人員能夠使用相同標準填充-整理製程填充輸注或注射泵之藥物容器。如常見行業操作，此等藥物容器可以保持流體路徑總成之無菌性的成本效率方式無菌填充。在掛接流體路徑連接器機構之後，組合之總成接著可配合至藥物遞送裝置中，無需對裝置組件之剩餘部分進行殺菌。因此，本發明之實施例可提供能夠以成本效率及簡化製程將流體路徑總成殺菌、組裝、填充及併入至藥物遞送裝置中的新穎組件。

另外，本發明之流體路徑總成利用與治療流體或藥物實質上不反應且適合用於醫藥級應用之材料。新穎流體路徑總成及填充-整理套筒經組態以將可降解材料(諸如某些塑膠)與治療流體或藥物之間的接觸或相互作用的可能性降至最低或消除。具有可調之針注射及收縮機構之流體路徑總成亦可經由針或插管提供自藥物容器至患者之流體導管，其實質上缺乏可降解材料。當整合於填充-整理套筒或藥物遞送裝置中時，此類組態可向藥物及藥物遞送裝置提供增加之穩定性及存放期參數。認為此等特徵為一般所有醫藥治療高度需要，但可能在用於生物製劑及其他複雜療法之藥物遞送裝置中尤其具有價值。

本發明之一或多個實施例可進一步包括某些標準組件。舉例而言，本發明之填充-整理套筒組態及藥物遞送裝置可包括一或多個膜。在至少

一個實施例中，採用一或多個滲透膜密封藥物容器及/或確保藥物腔室內之無菌環境及容器完整性。類似地，藥物容器可包括凸緣。凸緣可沿著容器之任何部分預先形成，或可為連接至或貼附至容器之分開組件。在至少一個實施例中，凸緣為連接在藥物容器之近側末端的可移除之連接組件。凸緣可經組態以允許填充-整理套筒及藥物容器擱置在填充-整理盤內，以在標準填充-整理製程內填充醫藥化合物。如熟練技術人員容易理解，此類組件之位置、形狀、數字及材料可變化，以滿足多種所需特徵。

類似地，雖然填充-整理套筒及流體路徑總成之組件本文中描述為分開組件，但本發明涵蓋某些組之此等組件可組合形成能夠執行個別組件之功能的單一組件。在至少一個實施例中，針插入及針收縮機構可為可提供雙重功能之一個聯合組件。另外，如一般技術者所瞭解，裝置之組件可製造為個別組件或單一組件。舉例而言，凸緣可為在製造製程期間作為藥物容器本身之一部分預先形成的組件。因此，在至少一個實施例中，凸緣可為容器之玻璃凸緣延伸。此外，雖然填充-整理套筒及流體路徑總成之組件本文中描述為分開組件，但其可為具有多個功能之聯合組件。組件及其總成之組態可基於組裝製程、裝置參數及其他所需特徵變化。

本發明之實施例可提供流體路徑總成、填充-整理套筒、製造此類套筒之方法及其使用方法。填充-整理套筒及流體路徑總成可呈許多不同組態利用且本身可由一或多個組件構成。本發明之實施例預期此類修改且涵蓋於本發明之實施例中。其他組件可類似地為單一組件、聯合組件或多用途組件，如如上文所述之實施例中所述。因此，意欲本發明涵蓋本發明之修改及變化，限制條件為其在所附申請專利範圍與其等效物範疇內。

VII. 啟動機構

下文結合圖74及75描述啟動機構9000，其使使用者(例如自投患者)啟動本文揭示之藥物遞送裝置(例如藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000)之一或多個機構或子系統。啟動機構9000可經組態以同時或依序啟動以下各者中之一或多者：驅動機構(例如驅動機構100、500、1000或2100)；針插入機構(例如針插入機構200、624或724)；流體路徑連接器(例如流體路徑連接器300、622、722、822、922或2300)；及/或動力及控制系統(例如動力及控制系統400或2400)。

圖74及75說明啟動機構9000可包括按鈕9010，其可對應於開始按鈕14或2014；及觸發器總成9020。按鈕9010可自外殼12突起，諸如穿過上部外殼12A與下部外殼12B之間的開口，且可藉由使用者手動移位，使得按鈕9010可由使用者按至外殼12中。在至少一個實施例中，按鈕9010可經組態以在與按鈕9010自其中突起之外殼12之外表面正交的直線方向上來回滑動。

一般而言，觸發器總成9020可經組態以將按鈕9010之運動轉移、轉化及/或傳輸至啟動驅動機構、針插入機構、流體路徑連接器及/或動力及控制系統中一或多者之運動。在至少一個實施例中，回應於使用者對按鈕9010之移位，觸發器總成9020可經組態以同時或依序：(1)啟動針插入機構(例如針插入機構200、624或724)，使得針插入機構將針(例如針214)及/或插管(例如插管234)插入患者中；(2)啟動流體路徑連接器(例如流體路徑連接器300、622、722、822、922或2300)以建立藥物容器(例如容器50、618、718、818、918、1118或2050)與插入機構之間的流體連通；(3)啟動驅動機構(例如驅動機構100、500、1000或2100)以迫使藥物容器中所儲存之藥物(例如PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體、CGRP

抗體等)穿過流體路徑連接器及插入機構，且最終至患者中。在至少一個實施例中，使用者對按鈕9010之移位亦可啟動動力及控制系統(例如動力及控制系統400或2400)，與針插入機構、流體路徑連接器及/或驅動機構之啟動同時或依序進行。因此，觸發器總成9020可允許使用者在單次推動按鈕9010下啟動多個機構及/或子系統，藉此簡化使用者對藥物遞送裝置之操作。

如圖75之分解總成視圖中所示，觸發器總成9020可包括複數個互連及/或合作組件，包括觸發器臂9030、第一控制臂9032、第二控制臂9034、按鈕彈簧9036、主滑動彈簧9038及閂鎖9040。觸發器臂9030可直接連接至按鈕9010，使得觸發器臂9030及按鈕9010作為單一單元一起移動。按鈕彈簧9036可安置於觸發器臂9030與第一控制臂9032之間；且主滑動彈簧9038可安置於第一控制臂9032與外殼12之間。在至少一個實施例中，按鈕彈簧9036及主滑動彈簧9038可串聯及彼此平行配置，其中第一控制臂9032配置在其間。主滑動彈簧9038之硬度可超過按鈕彈簧9036。因此，使用者對按鈕9010之最初移位可引起按鈕彈簧9036在觸發器臂9030與第一控制臂9032之間壓縮；然而，歸因於較大硬度，主滑動彈簧9038可能在按鈕9010之最初移位期間不在第一控制臂9032與外殼12之間壓縮。使用者對按鈕9010之進一步移位可引起按鈕彈簧9036之個別線圈彼此接觸，因此使得按鈕彈簧9036之額外壓縮極其困難或不可能。因此，按鈕9010之進一步移位可引起主滑動彈簧9038在第一控制臂9032與外殼12之間壓縮。因此，第一控制臂9032可僅僅在按鈕彈簧9036已足夠壓縮之後，回應於按鈕9010之移位而移動。按鈕彈簧9036與主滑動彈簧9038之間的相互作用及所引起的第一控制臂9032之移動可稱為按鈕

9010之「不能返回點」特徵。

藉由按鈕9010之不能返回點特徵提供的延遲給予使用者確認其啟動藥物遞送裝置之意圖的時間。此外，按鈕9010之不能返回點特徵降低意外啟動之風險，且為使用者提供觸覺反饋，當按鈕彈簧9036變得日益壓縮時，該觸覺反饋告知使用者其正接近啟動。

第一控制臂9032可以可滑動方式連接至外殼12，使得按鈕9010之直線移位引起第一控制臂9032之直線移位。第二控制臂9034可旋轉地連接至第一控制臂9032且可旋轉地連接至外殼12，使得第一控制臂9032之直線移位引起第二控制臂9032相對於第一控制臂9032及外殼12旋轉。

第一控制臂9032可經組態以與流體路徑連接器及針插入機構兩者相互作用且啟動兩者。第一控制臂9032可包括主體9042，其沿著縱向軸線A延伸；及第一突起9044及第二突起9046，其自主體9042之相對側，遠離縱向軸線A延伸。在操作期間，第一控制臂9032可在平行於縱向軸線A之方向上滑動。在至少一個實施例中，第一突起9044及第二突起9046各可正交延伸至縱向軸線A。藉由第一突起9044及第二突起9046配置在主體9042之相對側上，第一突起9044及第二突起9046可用於啟動位於藥物遞送裝置之相對側上的機構。因此，第一突起9044及第二突起9046可有助於減小藥物遞送裝置之整個尺寸的配置。

第一控制臂9032之第一突起9044可經組態以接觸及移動流體路徑連接器之一部分，使得在藥物容器與插入機構之間建立流體連通。舉例而言，第一突起9044可經組態以回應於按鈕9010之移位，接觸流體路徑連接器300之連接輪轂310且移動至藥物容器50。因此，掛接在連接輪轂310上之刺穿部件330可刺穿可刺穿密封件56且進入藥物容器50之內部，藉此

經由流體路徑連接器300在藥物容器50與針插入機構200之間建立流體連通。圖4A及4B說明藉由第一突起9044賦予連接輪轂310之直線移動的一實例。

第一控制臂9032之第二突起9046可經組態以接觸及移動針插入機構之一部分，使得針插入機構將針及/或插管插入患者中。舉例而言，第二突起9046可經組態以接觸及移動鎖閉銷釘208 (亦即第二保持器)，使得其不再佔據圖11A中所說明之保持位置。因此，可使插入偏置部件210失能，且將針214及插管234插入患者中，如圖11B中所描繪。

第二控制臂9034可經組態以接觸及移動一部分驅動機構，使得驅動機構自容器排出藥物。舉例而言，由第一控制臂9032之直線移位所引起的第二控制臂9034之旋轉可引起第二控制臂9034將夾子2115(亦即第一保持器)自圖23A中所說明之其保持位置移位。因此，可使活塞偏置部件2106、2122失能，且移動柱塞密封件2060，以將藥物自藥物容器2050之遠側末端排出且最終至患者。在圖74中所說明之實施例中，第一控制臂9032遠離具有按鈕9010之外殼12之側面的直線移動可引起第二控制臂9034順時針旋轉。自控制臂9034之中心部分9050延伸之徑向突起9048可連接至夾子2115 (未示)，使得徑向突起9048之順時針旋轉將夾子2115自其保持位置移動至其釋放位置。

仍參看圖74及75，啟動機構9000可併入一或多個安全特徵以防藥物遞送裝置過早及/或無意啟動。在至少一個實施例中，啟動機構9000可包括身體接觸感測器9052以偵測下部外殼12B與患者皮膚之間的接觸。在至少一個實施例中，身體接觸感測器9052可對應於圖1C中所示之貼身感測器24。身體接觸感測器9052可包括以旋轉方式連接至下部外殼12B之連鎖

裝置9054及經組態以穿過下部外殼12B中之開口9058偏置連鎖裝置9054一部分的連鎖彈簧9056。下部外殼12B與患者皮膚之間的接觸可引起連鎖裝置9054對抗連鎖彈簧9056之偏置力，收縮至外殼12中。當連鎖裝置9054自外殼12B穿過開口9058突起時，連鎖裝置9054可佔據鎖定位置，其中連鎖裝置9054阻礙觸發器臂9030之直線移位，如圖74中所說明。因此，使用者可能在連鎖裝置9054佔據其鎖定位置時無法按下按鈕9010。當連鎖裝置9054由於接觸患者皮膚而收縮至外殼12中時，連鎖裝置9054可移動至其中連鎖裝置9054不阻礙觸發器臂9030移動之解鎖位置。因此，當連鎖裝置9054佔據其解鎖位置時，使用者能夠按下按鈕9010，且經由觸發器總成9020，啟動驅動機構、針插入機構、流體路徑連接器及/或動力及控制系統中之一或多者。

雖然身體接觸感測器9052主要充當機械鎖閉機構，但替代實施例可併入基於電之身體接觸感測器，諸如基於電容或阻抗之感測器，其必須在允許動力及控制系統啟動之前偵測組織。在至少一個實施例中，此類基於電之貼身感測器可併入阻抗大約(例如±10%) 1 MΩ之電阻器。

VIII. 流體路徑連接器之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-47、74、75及77-91B描述之彼等藥物遞送裝置，可經組態以併入下文結合圖48-56及76A-76C描述之流體路徑連接器之實施例。

在填充藥物容器及其他藥物遞送裝置之製程中，有時需要連接兩個或兩個以上無菌組件或次總成。舉例而言，可佩戴注射器或藥物泵可包括可使用標準醫藥填充-整理製程填充流體藥物之藥物容器。填充藥物容器後，可能需要連接藥物容器至一或多個其他組件或次總成，從而可在藥物

容器與此等組件之間建立流體連通。維持流體路徑處於無菌狀態為關鍵的，防止有害微生物引入藥物及/或流體路徑。通常在無菌環境中，諸如在無塵室中，進連接兩個或兩個以上無菌組件或次總成，藉此確保無有害微生物引入總成。然而，此可能增加藥物遞送裝置之製造成本。

本發明之實施例允許在感染性環境中在兩個或更多個組件或次總成之間進行無菌連接。如圖48A-48C中所見，流體路徑連接器之連接輪轂310可連接至藥物容器350。圖48A展示在連接之前的此等組件。第一薄膜318處於連接輪轂312上適當位置。第一薄膜318覆蓋連接輪轂312之孔312B，且預防微生物經由孔312B進入空腔312A，藉此維持空腔312B及刺穿部件316處於無菌狀態。刺穿部件316部分安置在空腔312A中且至少部分安置在保持器314中。刺穿部件可為空心針。保持器314與連接輪轂312嚙合且可經組態，以相對於連接輪轂，在平行於刺穿部件316之長軸的方向上平移。保持器可包括一或多個鎖定臂314A，其可嚙合連接輪轂312中之一或多個第一凹口312C。鎖定臂可在其下部末端包括突起，在鎖定位置中，該等突起至少部分安置在上部凹口中。撓曲臂之嚙合維持保持器與連接輪轂之空間關係。

藥物容器350可包括壓接蓋324，其維持可刺穿密封件326與圓筒(未顯示)之間的連接。可刺穿密封件維持流體藥物在內且防止微生物及其他物質進入藥物腔室。凹口328由可刺穿密封件之幾何形狀形成。第二薄膜322貼附至藥物容器，使得其包圍凹口328，藉此維持凹口328處於無菌狀態。第一及第二薄膜可由能夠提供維持相關表面之無菌狀態所需之障壁特性的任何材料建構。在一個較佳實施例中，薄膜由箔材料建構。或者,薄膜可為任何類型之可殺菌膜、薄膜或箔。另外，薄膜可移除及/或可刺

穿，以及可透氣及/或可滲透。

在接合流體路徑連接器與藥物容器312前，黏著劑可施加至第一薄膜318與第二薄膜322之外表面。黏著劑可含有抗微生物劑、抗菌及抗病毒化合物，以限制或減少密封件之表面上此類物質之數目。在連接期間，撓曲臂312E可嚙合壓接蓋324或藥物容器312之另一部分，藉此限制流體路徑連接器相對於藥物容器312之軸向平移。在此位置中，第一薄膜318與第二薄膜322彼此接觸或非常接近。若黏著劑存在於薄膜中之一或多者之表面上，則薄膜可黏接在一起。

在流體路徑連接器與藥物容器312接合之後，保持器314可相對於連接輪轂軸向平移。保持器之平移引起鎖定臂314A撓曲且自第一凹口312C脫離。保持器之平移引起針316亦平移。此平移引起針刺穿第一薄膜318及第二薄膜322。平移保持器後，刺穿部件至少部分安置在可刺穿密封件326之凹口328中。保持器可進一步平移，引起刺穿部件316刺穿可刺穿密封件326。在刺穿可刺穿密封件後，自藥物容器且穿過針建立流體路徑。針亦可與導管流體連通，導管經組態以攜帶流體內含物至遞送機構，諸如用於遞送至患者之插入機構。第一及第二薄膜之刺穿可發生在組裝時。或者，刺穿薄膜可發生在藥物遞送裝置之使用時間時或前後。在使用時間時或前後刺穿可刺穿密封件可由患者，藉由與啟動機構相互作用而起始。

在一些實施例中，刺穿部件之末端可保持安置於空腔328內，直至使用時間。可刺穿密封件可經組態，使得回應於藥物腔室內之液壓及/或氣動壓力，其變形且與刺穿部件接觸。可刺穿密封件之此形變引起刺穿部件刺穿密封件。

圖49A-49D展示一實施例，其中流體路徑連接器之連接輪轂1312連

接至藥物容器，使得刺穿部件1316之長軸與藥物容器之藥物圓筒1330之長軸正交。如圖49B中所見，撓曲臂1312E嚙合蓋1324之一部分，以將流體路徑連接器牢固地附接至藥物容器。流體路徑連接器可進一步包括安置於連接輪轂1312內之插入件1332。保持器1314之延伸1314D可密封地與插入件1332嚙合，且經組態，以相對於插入件軸向平移。保持器1314之突起1314B最初安置在連接輪轂1312之第一凹口1312C中。在此位置中，刺穿部件1316之刺穿末端安置於插入件1332內。圖49C展示在組裝之後及在連接流體路徑之前藥物容器及流體路徑連接器之橫截面視圖。如橫截面中所見，蓋1324可含有側面端口1324A，其允許刺穿部件進入可刺穿密封件。圖49C中亦展示導管端口1314C，其可經組態以允許導管連接至保持器。此導管可提供連接藥物容器至用於將流體藥物遞送至患者之遞送機構之流體路徑。圖49D為展示呈開放流體路徑組態之總成的橫截面。如所示，保持器1314已移位至藥物容器之中心軸線。撓曲臂1314之突起1314B已自第一凹口1312C脫離且已嚙合第二凹口1312D。刺穿部件1316已刺穿第一薄膜1318、第二薄膜1322及可刺穿密封件1326。此等中之每一者之刺穿可發生在患者起始後使用時。或者，第一及第二薄膜可在組裝時刺穿。此產生自藥物容器，穿過刺穿部件、導管及插入機構之流體路徑，以遞送至患者。使刺穿部件之長軸與藥物容器之長軸正交的流體路徑連接器之連接可允許藥物遞送裝置中更緊湊包裝。

在圖50A-50D中所示之其他實施例中，刺穿部件包括內部刺穿部件2316A及外部刺穿部件2316B。內部刺穿部件2316A安置於空心外部刺穿部件2316B內。在連接輪轂2312連接至藥物容器2330之後，外部刺穿部件2316B刺穿覆蓋連接輪轂2312之末端的第一薄膜2318及覆蓋藥物容器

2330之末端的第二薄膜2318，同時維持內部刺穿部件2316A在其空心內腔內。刺穿可由刺穿部件2316A及2316B朝向藥物容器之共同運動引起，或可由藥物容器將連接輪轂移位引起，藉此暴露外部刺穿部件2316B。因為內部刺穿部件2316A不接觸第一薄膜2318及第二薄膜2322，所以存在於薄膜2318及2322之表面上的任何污染物不接觸內部刺穿部件2316A。刺穿薄膜2318及2322後，外部刺穿部件收縮，藉此暴露內部刺穿部件2316A。在圖50C中所示之此位置中，內部刺穿部件2316A之末端安置在由可刺穿密封件2326產生之空腔2328中。回應於藥物容器內液壓及/或氣動壓力增加，可刺穿密封件2326可變形，如圖50D中所示。可刺穿密封件2326之變形引起內部刺穿部件2316A刺穿可刺穿密封件2326，藉此產生自藥物容器2330，穿過內部刺穿部件2316A之流體路徑，以遞送至患者。

如圖51-52之替代實施例中所示，流體路徑連接器可包括彈性體組件3334。外部刺穿部件2316B之至少一部分可嵌入於彈性體組件3334中。外部刺穿部件2316B可嵌入於彈性體組件334中，同時在無菌環境中。當流體路徑連接機構轉移至感染性環境時，歸因於外部刺穿部件2316B與彈性體組件3334之密封性嚙合，外部刺穿部件2316B之嵌入部分之無菌狀態得以維持。因此，在流體路徑連接器掛接至藥物容器後，流體路徑連接器可藉由最初用外部刺穿部件2316B刺穿第一薄膜2318及第二薄膜2322，且接著藉由相對於外部刺穿部件2316B移動內部刺穿部件2316A，同時保持外部刺穿部件2316B靜止，用內部刺穿部件2316A刺穿可刺穿密封件3324，來轉變成開放組態。以此方式，觸碰第一箔2318及第二箔2322之非無菌外表面不會污染內部刺穿部件2316A。在替代實施例中，外部刺穿部件2316B可為唯一刺穿部件，及/或除第一薄膜2318及第二薄膜2322之外，

可刺穿可刺穿密封件3324。如圖52A-52D之其他替代實施例所見，第一薄膜2318及/或第二薄膜2322可進一步包括如上所述之含有抗微生物劑之黏著劑。最初，第一薄膜2318之抗微生物黏著劑可由可移除襯墊2319覆蓋，且第二薄膜2322之抗微生物黏著劑可由可移除襯墊2323覆蓋。在組裝第一薄膜2318與第二薄膜2322嚙合前，可將可移除襯墊2319及2323移除。若此組裝步驟在非無菌環境中進行，則抗微生物黏著劑在第一薄膜2318及第二薄膜2322之外表面上的此存在抑制或防止彼等表面污染。

在如圖53A-53B中所示之一些實施例中，另一薄膜或密封件4336可存在於外部刺穿部件4316B上，其進一步分離外部刺穿部件4316B之內腔，因此分離內部刺穿部件4316A。當外部刺穿部件刺穿第一薄膜4318及第二薄膜4322時，此密封件4336可保持完整。此可防止存在於密封件之表面上的任何微生物接觸內部刺穿部件。在刺穿第一薄膜4318及第二薄膜4322後，在外部刺穿部件刺穿可刺穿密封件4326前可限制外部刺穿部件4318B之平移。內部刺穿部件4316A繼續朝向藥物容器2330平移且刺穿第一薄膜4318及第二薄膜4322及可刺穿密封件4326，藉此打開流體路徑。此外，在圖53A-53B中所示之實施例中，抗微生物黏著劑4325最初可覆蓋第一薄膜4318及/或第二薄膜4322之外表面。

在圖54A-54C中所示之其他實施例中，在即將掛接流體路徑連接器時，第一及第二薄膜自流體路徑連接器及藥物容器移除。在移除薄膜前，其置放維持藥物容器之可刺穿密封件及流體路徑連接器之彈性體組件之表面的無菌性。除在連接流體路徑連接器及藥物容器及略去外部刺穿部件2316B前移除第一及第二薄膜外，圖54A-54C中所示之實施例包括與圖51A-51C中所展示之實施例相同或類似的元件。因此，相同元件符號用於

指示兩組圖中相同或類似元件。應注意，圖51A-51C中所展示之實施例之外部刺穿部件2316B可以圖54A-54C中所示之實施例之替代型式實施。此外，應注意圖54A-54C實施例之彈性體組件3334不同於圖51A-51C實施例之彈性體組件3334，包括凹口或空腔2327，該凹口或空腔經組態以容納及形成與藥物容器2330之遠側末端2329的緊密配合(例如密閉干涉或壓入配合)。此緊密配合可防止污染物進入，藉此維持藥物容器與流體路徑連接器之間的界面無菌性。在一些實施例中，由於組裝，藥物容器2330之遠側末端2329可在非無菌或無菌條件下插入至凹口2327及彈性體組件3334中，從而使得污染物不截留在藥物容器2330之遠側末端2329與彈性體組件3334之間。

如圖55A-55D之替代實施例中所示，流體路徑連接器亦可使用玻璃管2335掛接至藥物容器2330。在掛接後，玻璃管2335及彈性體刺穿部件保持器或組件3334及可刺穿密封件3324之表面可使用UV殺菌來殺菌(參見圖55C)。玻璃管可與藥物容器2330及流體路徑連接器之彈性體組件3334兩者呈密封性嚙合(例如氣密性密封件)，使得在殺菌後，微生物及其他外來要素無法進入玻璃管，藉此維持玻璃管2335之內部之無菌狀態。除略去第一箔2318及第二箔2322且包括玻璃管2335外，圖55A-55D中所示之實施例可包括與圖54A-54C中所示之實施例相同或類似的要素。因此，相同元件符號用於指示兩組圖中相同或類似元件。

圖56中所示之實施例展示與藥物容器之長軸正交的連接。在此實施例中，第一薄膜5318最初在連接輪轂5312之空腔5312A上的適當位置且維持其無菌性。在連接期間，第一薄膜5318藉由藥物容器之插入件5340刺穿。刺穿部分在刺穿後保持在插入件之凹面部分5342內。藉由保持此

刺穿部分在凹面部分內，將第一薄膜之非無菌表面分離且防止存在於其上之任何物質污染藥物流體或流體路徑。第二薄膜5322最初在插入件5340中之孔5340A上的適當位置，維持孔之無菌狀態。第二薄膜5322可為剛性或彈性體組件，其與插入件緊密一致，使得其防止微生物及其他污染物進入孔。在連接輪轂掛接至藥物容器時，第二薄膜可自其最初位置移位，藉此允許自藥物容器，穿過流體路徑連接器建立流體路徑。在連接輪轂掛接至藥物容器之後，插入件5340中之孔5340A與連接輪轂5312中之孔5312B對準。可刺穿密封件可在一或多個可由刺穿部件刺穿以建立流體路徑之孔上的適當位置。一或多個搭扣臂可保持插入件在相對於藥物圓筒之適當位置。搭扣臂可連接至藥物圓筒本身或藥物容器之另一組件。

雖然流體路徑連接器之許多上述實施例併入在藥物遞送裝置啟動時移動以進入藥物容器的刺穿部件，但流體路徑連接器之替代實施例，諸如圖76A-76C中所示之實施例，可包括在整個藥物遞送中保持靜止之刺穿部件。在此類替代實施例中，在啟動藥物遞送裝置時，藥物容器可移向靜止刺穿部件。藥物容器之移動可使靜止刺穿部件經由位於藥物容器之遠側末端的可刺穿密封件進入藥物容器。

圖76A-76C說明藥物遞送裝置(例如藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000)之次總成，其包括藥物容器10050 (其可取代藥物容器50、618、718、818、918、1118、2050或6050中之一或多者)、驅動機構10100 (其可取代驅動機構100、500、1000或2100中之一或多者)及流體路徑連接器10300。藥物容器10050可包括圓筒10058、可穿過圓筒移動10058之柱塞密封件10060及覆蓋圓筒10058之開放遠側末端且控制進入圓筒10058之內部的可刺穿密封件10056。

驅動機構10100可包括驅動外殼10130；可相對於驅動外殼10130移動且經組態以賦予柱塞密封件10060移動之活塞10110；及安置於驅動外殼10130與活塞10110之間的活塞偏置部件10106。在遞送之前，活塞偏置部件10106可保持在活塞偏置部件蓄能狀態中，如圖76A中所描繪。當釋放活塞偏置部件10106且因此失能(如圖76B及76C中所見)時，活塞偏置部件10106可將活塞10110及/或柱塞密封件10060移向流體路徑連接器10300。

流體路徑連接器10300可界定藥物容器10050與插入機構(例如針插入機構200、624或724)之間的無菌流體流動路徑。流體路徑連接器10300可包括連接輪轂10310；管狀導管(未示)，其提供連接輪轂10310與插入機構之間的流體連通；刺穿部件10330 (例如容器進入針)，其經組態以在藥物遞送期間刺穿可刺穿密封件10056，從而建立圓筒10058與管狀導管之間的流體連通；圓筒連接器10332；及可撓性密封部件10334。在一些實施例中，管狀導管可為由可撓性材料製成之單個整體管且可直接在連接輪轂10310與插入機構之間延伸。在其他實施例中，視調節或改變流體壓力、流體流動速率或藥物之其他特徵的需求而定，管狀導管可包括一或多個流量限制器，其由相對剛性材料製成且經由可撓性管在相對端分別連接至連接輪轂10310及插入機構。

仍參看圖76A-76C，可撓性密封部件10334可界定在圓筒10058之遠側末端與連接輪轂10310之間具有可伸縮體積的無菌腔室10062。在至少一個實施例中，可撓性密封部件10334可具有大體上錐形形狀且充當可撓性波紋管。可撓性密封部件10334之近側末端可夾持在圓筒連接器10332與圓筒10058之遠側末端表面之間。在其遠側末端，可撓性密封部件

10334可連接至連接輪轂10310。

圓筒連接器10332可具有管狀體部分10335，其經組態以貼合地配合在圓筒10058之圓周表面周圍；及第一徑向朝內懸垂之環形突起10336及第二徑向朝內懸垂之環形突起10338，其處於管狀體部分10335之相對端。第一環形突起10336可握持圓筒10058之頸部，且第二環形突起10338可夾持可撓性密封部件10334之近側末端與圓筒10332之遠側末端表面相抵。

連接輪轂10310可相對於藥物遞送裝置之外殼(例如外殼12)固定，從而防止連接輪轂10310相對於藥物遞送裝置之外殼移動。刺穿部件10330之遠側末端可剛性連接至連接輪轂10310，從而使得刺穿部件10330亦相對於藥物遞送裝置之外殼固定。圓筒10058可以可滑動方式連接至藥物遞送裝置之外殼，使得圓筒10058可相對於藥物遞送裝置之外殼移動(例如在直線方向上平移)。當圓筒10058移向連接輪轂10310時，可撓性密封部件10334可彈性地或非彈性地變形，使得無菌腔室10062之體積減少，如圖76B及76C中所示。

在預先遞送狀態下(76A)，刺穿部件10330之近側末端可安置於由可撓性密封部件10334界定之無菌腔室10062內。在釋放活塞偏置部件10106時，活塞偏置部件10106可開始失能，藉此引起活塞10110及柱塞密封件10060移向刺穿部件10330。柱塞密封件10060與圓筒10058之內壁之間的摩擦可引起以可滑動方式連接至外殼之圓筒10058最初在遠側方向上與柱塞密封件10060一起移動。圓筒10058之移動引起可刺穿密封件10056經刺穿部件10330刺穿。因此，刺穿部件10330可進入圓筒10058之內部且建立圓筒10058與連接輪轂10310之間的流體連通。

圖76B展示圓筒10058繼續在遠側方向上移動，直至其接觸終止部件，在本發明之實施例中終止部件對應於連接輪轂10310。由終止部件施加在圓筒10058上之反應力克服柱塞密封件10060與圓筒10058之內壁之間的摩擦力，藉此允許柱塞密封件10060相對於圓筒10058移動且經由刺穿部件10330自圓筒10058排出藥物。圖76C展示當柱塞密封件10060衝擊圓筒10058之頸部上圓筒10058之內壁一部分時，柱塞密封件10060之移動停止，藉此終止藥物遞送。

具有靜止刺穿部件10330之流體路徑連接器10300與具有可移動圓筒10058之藥物容器10050的組合消除為在啟動藥物遞送裝置時建立與圓筒10058之內部流體連通而對另一機構之需要。實際上，活塞偏置部件10106之力用於將可刺穿密封件10056移動至靜止刺穿部件10330中以建立與圓筒10058之內部的流體連通。因此，藥物遞送裝置之設計及製造可簡化，且藥物遞送裝置之整個尺寸可減小。

IX. 馬達驅動之藥物遞送裝置

藥物遞送裝置6000之另一實施例展示於圖57A-57B中。藥物遞送裝置6000可包括容器6050，其填充有一定體積之流體以遞送至患者。流體可包括下文描述之藥物中之一或多者，諸如顆粒球群落刺激因子(G-CSF)、第9型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(PCSK9)特異性抗體、硬骨素抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體。在藥物遞送裝置6000中，插入機構、流體路徑連接器及藥物遞送驅動機構中之一或多者藉由旋轉馬達6207來控制。或者或另外，擒縱機構可用於控制一或多個齒輪之旋轉速率。齒輪之一可與插入機構外殼6202之鋸齒6208。因而，齒輪系之旋轉控制插入機構外殼之旋轉，藉此，控制針插入至患者皮膚中。本文中將進

一步描述插入機構之操作。

X. 插入機構之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-57B描述之彼等裝置，可經組態以併入下文結合圖58A-68描述之插入機構之實施例。

如圖58A及58B之分解視圖中所示，在一個實施例中，插入機構6200包括具有一或多個延伸臂6202A之插入機構外殼6202、基底6252及無菌罩6250。基底6252可連接至總成平台20以將插入機構整合至藥物遞送裝置10 (如圖1B中所示)或藥物遞送裝置6000中。基底6252連接至組裝平台20可例如使得基底之底部可通過組裝平台中之洞，以允許基底直接接觸患者身體。在此類組態中，基底6252之底部可包括密封膜6254，至少在一個實施例中，該密封膜在使用藥物遞送裝置10或藥物遞送裝置6000之前可移除。或者，密封膜6254可保持附接至基底6252之底部，使得在藥物遞送裝置10或藥物遞送裝置6000操作期間針6214刺穿密封膜6254。如圖58A及58B中所示，插入機構6200可進一步包括旋轉偏置部件6210、針輪轂6212、針6214、收縮偏置部件6216、套管6220及導管6218。導管6218可連接至無菌流體導管30或無菌進入連接300，以允許在藥物遞送期間流體流過導管6218、針6214且流至患者體內，如在本文中將進一步詳細描述。

如本文所用，「針」意欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針。在組裝時，針6214之近側末端維持與輪轂6212固定接觸，而針6214之剩餘部分較佳位於無菌罩6250內。針6214可進一步通過基底開口6252E。

無菌罩6250為可伸縮或可壓縮之無菌膜，其在近側末端與輪轂6212以固定方式嚙合且在遠側末端與套管6220及/或基底6252以固定方式嚙合。術語「無菌罩」用於描述在操作之一或多個階段，內部可存在呈無菌狀態之某些內部組件的罩。該罩無需貫穿機構或藥物遞送裝置之整個操作均為無菌，且實際上，可能最初不會無菌，直至已組裝某些組件且殺菌。另外，術語「罩」不欲意謂任何特定形狀或組態，而是實際上用於描述可提供在操作之一或多個階段，內部可存在其他組件之內部空間的組件。在至少一個實施例中，無菌罩6250在遠側末端維持以固定方式嚙合在基底6252與套管6220之間。在其他實施例中，無菌罩6250在遠側末端維持以固定方式嚙合在基底6252與插入機構外殼6202之間。基底6252包括基底開口6252E，在插入機構操作期間，針可通過該基底開口，如以下將進一步描述。針之無菌性藉由其最初定位於插入機構之無菌部分內來維持。特定言之，如上所述，針6214維持於無菌罩6250之無菌環境中。基底6252之基底開口6252E亦可諸如藉由例如密封膜6254閉合以免受非無菌環境。

圖59A-59B及60-62更詳細地展示根據至少第一實施例之插入機構之組件。如圖59A-59B中所示，插入機構外殼6202可為具有其中導管6218、輪轂6212、針6214、套管6220、收縮偏置部件6216及無菌罩6250實質上呈最初組態安置之內部腔室的實質上圓柱形組件。導引件表面6204 (如圖59B中最佳看到)位於外殼6202之內表面上且經組態以與輪轂6212之延伸臂6212A相互作用。如下文中將進一步詳細描述，外殼6202之旋轉藉由導引件表面6204與輪轂6212之延伸臂6212A的相互作用而轉移至輪轂6212之軸向移動。外殼6202可進一步包括一或多個突起6202A。突起6202A經組態以嚙合旋轉偏置部件6210之近側末端。突起

6202A可形成其中可安置旋轉偏置部件6210之近側末端的凹口6202B。以此方式，旋轉偏置部件6210之解開及/或失能引起外殼6202繞軸線A旋轉。旋轉偏置部件6210可呈實質上同心關係位於外殼6202之外部上。旋轉偏置部件之遠側末端可與基底6252或藥物遞送裝置10或藥物遞送裝置6000之另一特徵嚙合，使得旋轉偏置部件6210之遠側末端之移動受到限制。在外殼6202旋轉期間，突起6202A或另一特徵可進一步接觸無菌進入連接一部分。此接觸結合外殼6202之旋轉，可用於起始可刺穿密封件之刺穿，藉此允許藥物容器之內含物流過導管。

如圖60中所見，輪轂6212包括如上所述之延伸臂6212A。其進一步包括孔6212B，該孔經組態以容納導管6218之一部分。孔6212B允許導管6218與針6214流體連通，以將流體藥物遞送至患者。針6214藉由黏接、壓入配合或熟習此項技術者已知之其他方式與輪轂6212牢固地嚙合。

如圖61中所示，套管6220包括狹槽6220A，在插入機構操作期間輪轂6212之延伸臂6212A至少部分安置在該狹槽內。此等狹槽限制輪轂6212旋轉之能力。套管6220進一步包括一或多個孔6220B，其經組態以與基底6252之撓曲臂6252A介接。在組裝期間，撓曲臂6252A嚙合孔6220B，藉此限制套管6220相對於基底6252之移動。如圖62中所示，基底6252可進一步包括一或多個下部對準部件6252C，其經組態以嚙合套管6220之一或多個對準缺口6220C。此嚙合將套管6220與基底6252對準且限制套管6220相對於基底6252旋轉。基底6252亦可包括一或多個上部對準部件6252D，其經組態以在安裝期間嚙合外殼6202之面部206，藉此相對於基底6252定位外殼6202。

本文中提及以上組件時，參看圖63-65，描述插入機構之操作。圖

63A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構處於鎖定及備用階段的等角視圖且圖63B展示橫截面視圖。旋轉偏置部件6210之近側末端安置於外殼6202之凹口6202B中且旋轉偏置部件6210處於蓄能狀態。在此最初位置中，輪轂6212處於收縮之近側位置，使得針6214不延伸通過基底6252之開口6252E。無菌罩6250處於延伸組態，其中一端與輪轂6212嚙合且另一端與殼體6220及基底6252嚙合。收縮偏置部件6216處於相對解壓及/或失能狀態。輪轂6212之延伸臂6212A位於導引件表面6204之近端部分6204A內或實質上與其相鄰。捲曲流體導管6218可位於輪轂6212近端。流體導管6218可在一末端連接至輪轂6212，允許流體藥物內含物自藥物容器50傳至針6214以遞送至患者。

插入機構6200可藉由與藥物遞送裝置10或藥物遞送裝置6000之其他組件的相互作用，固持在此最初組態。舉例而言，啟動部件14可與滑塊嚙合，該滑塊在最初組態下藉由與延伸臂6202A相互作用，防止外殼6202旋轉。觸發器部件14之按下可將滑塊移位，使滑塊自外殼6202之延伸臂6202A脫離，藉此允許外殼6202旋轉。在圖57A-57B中所示之一替代實施例中，外殼6202之一部分可具有齒輪齒6208，該等齒輪齒經組態以與齒輪6209相互作用，防止外殼旋轉。呈此組態，齒輪可連接至馬達6207，該馬達控制齒輪旋轉且因此控制外殼旋轉。外殼能夠自齒輪脫離，藉此允許外殼回應於旋轉偏置部件之失能而自由旋轉。齒輪6209可經由齒輪系連接至馬達6207，該齒輪系控制馬達6207與齒輪6209之旋轉之間的關係。或者或另外，擒縱機構可用於控制齒輪系之旋轉。

圖64A展示處於針插入階段之插入機構之等角視圖且圖64B展示橫截面視圖。如圖63A中所示，旋轉偏置部件6210之解開及/或失能引起外殼

6202繞軸線A旋轉。當外殼6202旋轉時，導引件表面6204與輪轂6212之延伸臂6212A之接觸引起輪轂6212在遠側方向上平移。藉由延伸臂6212A與套管6220之狹槽6220A之間的相互作用，來防止輪轂6212旋轉。藉由撓曲臂6252B與孔6220B嚙合，將套管6220連接至基底6252。如所示，當外殼6202旋轉時，允許無菌罩6250伸縮，且輪轂6212在遠側方向上平移且將針6214插入患者體內。在圖63B中所示之此階段，針6214引入患者體內以遞送藥物。歸因於輪轂6212之遠端平移，收縮偏置部件6216壓縮或蓄能。外殼6202之旋轉較佳限制或終止在導引件表面6204保持輪轂6212處於遠端位置之位置上。外殼6202之旋轉可藉由突起6202A與藥物遞送裝置10或藥物遞送裝置6000之終止組件之間的相互作用而終止在此位置。或者，終止組件可與外殼6202之另一部分相互作用。在插入針6214時，打開自導管，穿過針6214，至患者身體之流體路徑。當流體路徑連接器連接至藥物容器且啟動驅動機構時，迫使流體藥物治療自藥物容器，穿過流體路徑連接器及無菌流體導管，至針6214中，以遞送至患者身體中。

如圖65A及65B中所示，在完成藥物遞送時，針6214向後收縮(亦即在近側方向上軸向平移)至插入機構外殼6202中。外殼6202之持續旋轉使導引件表面6204之近端部分6204A與輪轂6212之延伸臂6212A對準，使得輪轂6212之近側平移不再受限制。在此位置中，收縮偏置部件6216能夠解壓或失能。收縮偏置部件6216之展開將輪轂6212及其連接之針6214在近側方向上軸向平移。因此，插入機構之啟動將針6214插入患者體內，且在完成藥物遞送後或在一些其他收縮起始機構時依序收縮針6214。

圖11-13展示插入機構之另一實施例。如圖66中所示，旋轉偏置部件7210之一端安置在形成於插入機構之外殼7202中之凹口7202B中。藉由以

此方式嚙合外殼，消除對自外殼向外延伸之突起的需求，藉此允許插入機構之整個尺寸減小。此外，如圖67中所示，無菌罩7250可組態成「手風琴」組態，其可允許無菌罩之直徑小於先前實施例中所示之無菌罩。其亦可見於圖67中，其中平台7020可具有向上延伸之凸台7020A，該凸台幫助定位及保持針插入機構。旋轉偏置部件7210可定位於凸台7020A之外部周圍。針插入機構亦可包括蓋7222。蓋可嚙合殼體7220且用於保持針插入機構之組件在適當位置。特定言之，蓋可保持導管在外殼7202內之適當位置。蓋可包括一或多個環形撓曲臂7222A，在安裝期間，環形彎曲臂可回應於與殼體7220之突起的接觸而向外彎曲。撓曲臂接著可返回至其天然位置，且藉此相對於殼體，保持在適當位置，如圖68之橫截面圖中最佳看到。亦在圖68中所見，平台7020之一或多個撓曲臂7020B可嚙合外殼7220之孔7220B。此嚙合將插入機構相對於平台7020保持及定位。藥物遞送裝置之平台7020可進一步包括鎖定臂7020B，該鎖定臂經組態以嚙合殼體之孔7220B。此嚙合保持插入機構相對於藥物遞送裝置處於適當位置。此實施例之操作階段可實質上類似於上文所描述之操作階段(亦即旋轉偏置部件之失能引起針插入且收縮偏置部件之失能引起針之收縮)。

在一些實施例中，在自患者身體移除藥物遞送裝置時啟動收縮。在其他實施例中，若確定已在物質遞送至患者中發生誤差，則啟動收縮。舉例而言，可藉由藥物遞送裝置之感測功能偵測防止藥物流動之藥物遞送路徑之閉塞。在感測到閉塞時，電動或機械輸入可用於起始針之收縮。

啟動針之收縮可經由許多機構實現。舉例而言，按鈕可設置於外殼12之外部上，當患者按下時，其啟動針自患者身體收縮。舉例而言，在一個實施例中，按下按鈕可允許外殼6202旋轉，因此允許收縮偏置部件

6216展開且收縮針6214。按鈕之致動可經彈簧輔助，從而減小按下按鈕所需之行進及/或力。或者或另外，在驅動機構100到達給藥結束時，電動或機械致動器可引起收縮之啟動。舉例而言，在給藥結束時，可進行電連接，使得電流施加至鎳鈦諾組件。在施加電流時，鎳鈦諾組件之溫度上升。因為鎳鈦諾之形狀記憶特徵，所以此組件可經組態，以在溫度增加時自第一組態轉變成第二組態。在此第二組態中，鎳鈦諾組件可藉由例如允許外殼6202之旋轉，允許或引起針收縮之致動。

或者或另外，諸如貼身感測器24之感測器可在自患者身體移除藥物遞送裝置10時引起或允許針收縮之啟動。舉例而言，當藥物遞送裝置10安裝在患者上時，貼身感測器24之位置可防止外殼6202旋轉至收縮位置。在自患者移除時，貼身感測器24之組態的變化可允許旋轉。在另一實施例中，光感測器可置放在藥物遞送裝置10上靠近基底開口6252處。當藥物遞送裝置10在患者身體上之適當位置上時，將實質上阻斷光進入光感測器。在自患者身體移除藥物遞送裝置10時，可藉由光感測器感測光，且光感測器可觸發機電致動器以允許或引起收縮之啟動。在其他實施例中，銷釘型壓入配合互連件用於起始針之收縮。銷釘可經偏置以自外殼12至少部分突起且在藥物遞送裝置10置放在患者上時移位。當移位時，銷釘可嚙合可為動力及控制系統400之一部分的PCB上之凹形洞。在自患者移除藥物遞送裝置10時，偏置之銷釘脫離凹形PCB洞，藉此引起信號啟動針收縮。

預期插入機構6200或藥物遞送裝置10或6000之某些視情況選用之標準組件或變體，同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，上部或下部外殼可視情況含有一或多個如圖1A-1C中所示之透明或半透明窗口18，

以使患者能夠查看藥物遞送裝置10之操作或核實給藥已完成。另外，藥物遞送裝置10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片26及貼片襯墊28。黏著貼片26可用於將藥物遞送裝置10黏著至患者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片26可具有黏著表面以將藥物遞送裝置黏著至患者身體。黏著貼片26之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊28覆蓋，在置放藥物遞送裝置10與患者身體接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。黏著貼片26可視情況包括護罩，其防止視情況選用之貼身感測器24致動且覆蓋基底開口6252E。貼片襯墊28之移除可移除護罩或可分開移除護罩。貼片襯墊28之移除可進一步移除插入機構6200之密封膜6254，將插入機構向患者身體打開，從而遞送藥物。

類似地，插入機構6200及藥物遞送裝置10及6000中之一或多個組件可修改，同時功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物遞送裝置10之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼12A與下部外殼12B，但此等組件可為單一聯合組件。如上文所論述，可利用膠、黏著劑或其他已知材料或方法將插入機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件彼此貼附。或者，插入機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件可為聯合組件。舉例而言，上部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之插入機構及藥物遞送裝置提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本文所述之新穎實施例提供整合之安全特徵；使患者能夠直接啟動插入機構；以及經組態

以維持流體路徑之無菌性。如上所述，整合之安全特徵包括視情況選用之貼身感測器、冗餘鎖閉機構、在患者啟動時自動將針插入及收縮以及大量患者反饋選項，包括視覺及聽覺反饋選項。本發明之新穎插入機構可直接由患者啟動。舉例而言，在至少一個實施例中，旋轉預防特徵，無論其為經組態以嚙合突起6202A之終止組件還是與外殼6202之鋸齒嚙合之齒輪，維持插入機構處於其鎖定之收縮狀態下，藉由患者按下啟動機構，自其鎖定位置直接移位。或者，可包括一或多個其他組件，諸如彈簧機構，其在患者直接移位啟動機構時將旋轉預防特徵移位，無任何插入步驟。在至少一個組態中，馬達之旋轉引起或允許齒輪之旋轉，藉此允許插入機構之外殼旋轉。

此外，本發明之插入機構及藥物遞送裝置之新穎組態在裝置儲存、輸送及操作期間維持流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物遞送裝置之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如外殼及藥物遞送裝置之其他組件可容易經組態以接納及操作插入機構6200或本文所述之插入機構之許多其他變體。

插入機構6200、藥物遞送裝置10或6000或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類

似地用於製造製程中。另外，在製造新穎組件及裝置期間可採用已知之矽化流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

在另一個實施例中，本發明提供一種組裝插入機構之方法，其包括以下步驟：將輪轂連接至針之近側末端；將導管連接至輪轂；將無菌罩連接至輪轂；將收縮偏置部件插入針插入機構之套管；將輪轂、針、導管及無菌罩插入套管(在此位置中，收縮偏置部件受限於一端輪轂與另一端殼體之間)；將外殼置放在套管周圍；將收縮偏置部件插入套管；以及藉由撓曲臂與外殼中之孔嚙合，將基底連接至套管。旋轉偏置部件可置放在外殼周圍，使得旋轉偏置部件之一部分與外殼一部分嚙合，藉此將偏置部件之失能與外殼之旋轉耦接。

無菌罩之遠側末端可藉由外殼與基底嚙合而定位且固持，與插入機構外殼之遠側末端以固定方式嚙合。在此位置中，無菌罩呈圍繞針展開之組態，且產生可無菌之環形容積。流體導管可連接至輪轂，使得流體路徑在打開時直接自流體導管，穿過輪轂，且穿過針行進。流體路徑連接器可附接至流體導管之相對末端。流體路徑連接器，且特定言之，流體路徑連接器之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及可刺穿密封件。柱塞密封件及驅動機構可在與流體路徑連接器相對之一端處連接至藥物容器。密封膜可附接至基底之底部以使插入機構對環境封閉。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或可移除方式掛接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼。

藥物遞送裝置之製造包括將插入機構之基底附接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼的步驟。在至少一個實施例中，附接使得插入機構之基底

通過組裝平台及/或外殼，與患者身體直接接觸。製造方法進一步包括將流體路徑連接器、藥物容器及驅動機構附接至組裝平台或外殼。如上所述，藥物遞送裝置之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。黏著貼片及貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸患者之藥物遞送裝置之外殼表面。

一種操作藥物遞送裝置之方法可包括以下步驟：藉由患者將啟動機構啟動；將控制臂移位以致動插入機構；以及致動動力及控制系統以啟動驅動控制機構，從而驅動流體藥物流過藥物遞送裝置。該方法可進一步包括以下步驟：在將啟動機構啟動前嚙合視情況選用之貼身感測器。類似地，該方法可包括以下步驟：在流體路徑連接器至藥物容器之間建立連接。此外，該操作方法可包括將柱塞密封件在驅動控制機構及藥物容器內平移，以迫使流體藥物流過藥物容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，從而將流體藥物遞送至患者體內。

XI. 具有多功能驅動機構之藥物遞送裝置

藥物遞送裝置8000之另一實施例示於圖69A-73D中。在不與同藥物遞送裝置8000相關之態樣、組件、機構、總成、製造方法及使用方法矛盾的程度上，結合圖1-68描述之與藥物遞送裝置相關之各種態樣、組件、機構、總成、製造方法及使用方法可併入藥物遞送裝置8000中及/或施加至其中，且反之亦然。此外，藥物遞送裝置8000可包括容器8050，其填充有一定體積之流體以遞送至患者。流體可為下文描述之藥物中之一或多者，諸如顆粒球群落刺激因子(G-CSF)、第9型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(PCSK9)特異性抗體、硬骨素抗體或降鈣素基因相關肽(CGRP)抗體。

本發明提供用於控制遞送原料藥之多功能驅動機構、具有此類驅動機構之控制藥物遞送泵、操作此類裝置之方法及組裝此類裝置之方法。值得注意地，本發明之多功能驅動機構實現或起始若干功能，包括：(i)藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥至藥物容器外的柱塞密封件自由軸向平移，來控制藥物遞送速率；(ii)觸發針插入機構，以提供流體路徑將藥物遞送至患者；以及(iii)將無菌流體路徑連接至藥物容器，以允許流體自藥物容器流至針插入機構以遞送至患者。因此，本發明之新穎實施例能夠以可變速率遞送原料藥。本發明之驅動機構可諸如藉由動力及控制系統控制而可預先組態或可動態組態，以滿足所需遞送速率或型態，如以下詳細解釋。另外，本發明之驅動機構提供整合之狀態指示特徵，該等特徵在藥物遞送之前、期間及之後向患者提供反饋。舉例而言，可提供患者最初反饋以鑑別該系統可操作且準備遞送藥物。在啟動時，系統接著可向患者提供一或多個藥物遞送狀態指示。在藥物遞送完成時，驅動機構及藥物遞送裝置可提供給藥結束指示。因為給藥結束指示與驅動機構之一或多個組件之軸向平移及/或行進的物理結束有關，所以驅動機構及藥物遞送裝置為患者提供真正給藥結束指示。經由此等機構，可準確地向患者或投與者提供藥物劑量遞送之確認。因此，本發明之新穎裝置緩解與先前技術裝置，諸如以上提及之裝置相關之一或多個問題。

在第一實施例中，本發明提供一種多功能驅動機構，其包括致動器、包括主要齒輪之齒輪總成、驅動外殼及具有蓋、可刺穿密封件(不可見)、圓筒及柱塞密封件之藥物容器。主要齒輪可為例如星形齒輪，其經安置以接觸多個二級齒輪或齒輪表面。位於可刺穿密封件與柱塞密封件之間的圓筒內的藥物腔室可含有藥物流體，用於穿過插入機構及藥物遞送裝

置遞送至患者體內。活塞及一或多個偏置部件亦可併入多功能驅動機構中，其中一或多個偏置部件最初保持在蓄能狀態且經組態以抵靠活塞之界面表面。活塞經組態以在具有柱塞密封件及圓筒之藥物容器內實質上軸向平移。繫鏈在一末端連接至活塞且在另一末端連接至調節機構之絞車滾筒/齒輪，其中繫鏈限制偏置部件自其最初蓄能狀態之自由展開及偏置部件抵靠之活塞之自由軸向平移。藥物容器可在藥物腔室內含有藥物流體以遞送至患者。視情況，覆蓋套管可用於偏置部件與活塞之界面表面之間，以在操作驅動機構期間隱藏圓筒之內部組件(亦即活塞及偏置部件)以免看到。繫鏈經組態以自多功能驅動機構之調節機構之絞車滾筒/齒輪釋放，以計量偏置部件自其最初蓄能狀態之自由展開及偏置部件抵靠之活塞之自由軸向平移。

在本發明之至少一個實施例中，調節機構為藉由多功能驅動機構之致動器驅動的齒輪總成。調節機構阻礙或限制繫鏈之分配，僅僅允許其在調節或所需速率下前進。此限制一或多個偏置部件推按之圓筒內活塞之移動，因此控制柱塞密封件之移動及腔室中所含有之藥物之遞送。當柱塞密封件在藥物容器中前進，原料藥分配穿過無菌路徑連接、導管、插入機構且至患者體內，以遞送藥物。致動器可為許多動力/運動來源，包括(例如)馬達(例如DC馬達、AC馬達或步進馬達)或螺線管(例如線性螺線管、旋轉螺線管)。在一特定實施例中，致動器為具有與主要/星形齒輪之齒輪齒對應之缺口的旋轉步進馬達。

調節機構可進一步包括齒輪總成之一或多個齒輪。該一或多個齒輪可為例如複合齒輪，其具有在共享中心點附接至大直徑齒輪之小直徑齒輪。齒輪總成可包括絞車齒輪，其耦接至繫鏈可以可移除方式捲繞在上面

之絞車滾筒/齒輪。因此，藉由致動器起始之齒輪總成之旋轉可耦接至絞車滾筒/齒輪(亦即經由齒輪總成)，藉此控制繫鏈之分配、偏置部件之展開速率及活塞之軸向平移，以及迫使流體自藥物腔室流動之柱塞密封件在圓筒內移動之速率。藉由調節元件之其他組件對絞車滾筒/齒輪之旋轉移動及因此活塞及柱塞密封件之軸向平移進行計量、抑制或以其他方式防止自由軸向平移。值得注意地，本發明之調節機構不驅動流體物質自藥物腔室遞送。流體物質自藥物腔室之遞送由偏置部件自作用於活塞及柱塞密封件之其最初蓄能狀態展開引起。調節機構實際上用以抵抗活塞及柱塞密封件在因偏置部件自其最初蓄能狀態展開而推動時之自由運動。調節機構不驅動遞送，而僅僅控制遞送運動。繫鏈限制或以其他方式抑制活塞及柱塞密封件之運動，而不施加力用於遞送。

除藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥在藥物容器外之柱塞密封件之自由軸向平移來控制藥物遞送速率(藉此以可變速率及/或遞送型態遞送原料藥)之外，本發明之多功能驅動機構可並行或依序進行以下步驟：觸發針插入機構以提供用於藥物遞送至患者之流體路徑；以及將無菌流體路徑連接至藥物容器以允許流體自藥物容器流至針插入機構，從而遞送至患者。在至少一個實施例中，藉由多功能驅動機構之致動器產生的最初運動引起主要/星形齒輪之旋轉。以一種方式，主要/星形齒輪經由齒輪總成賦予調節機構運動。以另一方式，主要/星形齒輪經由齒輪賦予針插入機構運動。當齒輪藉由主要/星形齒輪旋轉時，齒輪嚙合針插入機構以起始流體路徑連接器至患者，如以上詳細描述。在一個特定實施例中，針插入機構為旋轉針插入機構。因此，齒輪經組態以嚙合針插入機構之對應齒輪表面。齒輪之旋轉經由驅動機構之齒輪與針插入機構之對應齒

輪表面之間的齒輪相互作用，引起針插入機構之旋轉。一旦針插入機構適當旋轉，則可起始針插入機構以產生流體路徑連接器至患者，如本文中詳細描述。

在至少一個實施例中，針插入機構以此方式旋轉亦可引起無菌流體路徑連接至藥物容器，以允許流體自藥物容器流至針插入機構，從而遞送至患者。使針插入機構之斜面態樣抵靠無菌流體路徑連接器之可移動連接輪轂。當針插入機構由多功能驅動機構旋轉時，針插入機構之斜面態樣抵靠且平移無菌流體路徑連接器之可移動連接輪轂，以促進其中之流體連接。在至少一個實施例中，針插入機構可經組態，使得特定程度之旋轉使得針/套管針能夠如上詳述進行收縮。或者或另外，此類針/套管針收縮可經組態以在患者活動時或在藥物遞送裝置之另一組件移動或發揮作用時發生。在至少一個實施例中，針/套管針收縮可經組態以在藥物遞送結束時進行，如藉由例如調節機構及/或如本文所描述之一或多種狀態讀數器觸發。

在另一實施例中，驅動機構可包括狀態讀數器，其經組態以讀取或識別一或多個對應狀態觸發器。狀態觸發器可遞增間隔在繫鏈上，其中在驅動機構操作期間，狀態讀數器與狀態觸發器之間的相互作用將信號傳輸至動力及控制系統以向患者提供反饋。狀態讀數器可為光學狀態讀數器且對應狀態觸發器為光學狀態觸發器，機電狀態讀數器及對應狀態觸發器為機電狀態觸發器，或機械狀態讀數器及對應狀態觸發器為機械狀態觸發器。

在另一個實施例中，本發明提供一種具有控制藥物遞送之藥物遞送泵。藥物遞送泵具有外殼及組裝平台，上面可掛接啟動機構、插入機構、

流體路徑連接器、動力及控制系統及控制遞送驅動機構，該驅動機構具有驅動外殼、活塞及偏置部件，其中該偏置部件最初保持在蓄能狀態且經組態以抵靠活塞之界面表面。活塞經組態以在具有柱塞密封件及圓筒之藥物容器內實質上軸向平移。繫鏈在一末端連接至活塞且在另一末端連接至遞送調節機構之絞車滾筒/齒輪，其中繫鏈限制偏置部件自其最初蓄能狀態之自由展開及偏置部件抵靠之活塞之自由軸向平移。藥物容器可在藥物腔室內含有藥物流體以遞送至患者。視情況，覆蓋套管可用於偏置部件與活塞之界面表面之間，以在操作驅動機構期間隱藏圓筒之內部組件(亦即活塞及偏置部件)以免看到。繫鏈經組態以自遞送調節機構之絞車滾筒/齒輪釋放，以計量偏置部件自其最初蓄能狀態之自由展開及偏置部件抵靠之活塞之自由軸向平移。

在另一實施例中，藥物遞送裝置進一步包括齒輪總成。齒輪總成可包括絞車齒輪，其連接至繫鏈可以可移除方式捲繞在上面之絞車滾筒/齒輪，絞車滾筒/齒輪之旋轉自絞車滾筒/齒輪釋放繫鏈，以計量偏置部件自其最初蓄能狀態之自由展開及偏置部件抵靠之活塞之自由軸向平移。繫鏈之計量控制藥物遞送至患者之速率或型態。活塞可為一或多份且連接至繫鏈之遠側末端。絞車滾筒/齒輪耦接至調節機構，該調節機構控制絞車滾筒/齒輪之旋轉，因此計量活塞之平移。

在另一實施例中，藥物遞送裝置可包括狀態讀數器，其經組態以讀取或識別一或多個對應狀態觸發器。狀態觸發器可遞增間隔在繫鏈上，其中在驅動機構操作期間，狀態讀數器與狀態觸發器之間的相互作用將信號傳輸至動力及控制系統以向患者提供反饋。狀態讀數器可為光學狀態讀數器且對應狀態觸發器為光學狀態觸發器，機電狀態讀數器及對應狀態觸發

器為機電狀態觸發器，或機械狀態讀數器及對應狀態觸發器為機械狀態觸發器。

在另一實施例中，藥物遞送裝置之動力及控制系統經組態以容納一或多個輸入，以計量繫鏈藉由絞車滾筒/齒輪之釋放，藉此允許藉由偏置部件軸向平移活塞，從而在圓筒內平移柱塞密封件。一或多個輸入可藉由致動啟動機構、控制界面及/或遠程控制機構來提供。動力及控制系統可經組態以容納一或多個輸入，以調整由繫鏈及絞車滾筒/齒輪對偏置部件所抵靠之活塞之自由軸向平移提供的抑制，以滿足所需藥物遞送速率或型態，改變遞送至患者之劑量體積，及/或另外開始、終止或暫停驅動機構之操作。

本發明之新穎實施例提供能夠計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥在藥物容器外之柱塞密封件之自由軸向平移且藉此控制原料藥之遞送速率的驅動機構。新穎控制遞送驅動機構另外能夠在裝置操作之前、期間及之後提供藥物遞送之遞增狀態。在整個本說明書中，除非另外指明，否則「包含(comprise)」、「包含(comprises)」及「包含(comprising)」或諸如「包括」或「由……組成」之相關術語包含性地而非排他性地使用，從而所述整數或整數組可包括一或多個其他未述整數或整數組。如以下將進一步描述，本發明之實施例可包括一或多個在醫療裝置行業中可視為標準組件之其他組件。舉例而言，實施例可包括一或多個用於給馬達、驅動機構及本發明之藥物遞送裝置提供動力的電池組。組件及含有此類組件之實施例在本發明之預期內且應瞭解其在本發明之寬度及範疇內。

本發明提供用於控制原料藥之遞送之多功能驅動機構及併入此類多

功能驅動機構之藥物遞送泵。本發明之多功能驅動機構實現或起始若干功能，包括：(i)藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥至藥物容器外的柱塞密封件自由軸向平移，來控制藥物遞送速率；(ii)觸發針插入機構，以提供流體路徑將藥物遞送至患者；以及(iii)將無菌流體路徑連接至藥物容器，以允許流體自藥物容器流至針插入機構以遞送至患者。本發明之驅動機構藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥至藥物容器外的柱塞密封件自由軸向平移，來控制藥物遞送速率，因此能夠以可變速率及/或遞送型態遞送原料藥。另外，本發明之驅動機構提供整合之狀態指示特徵，該等特徵在藥物遞送之前、期間及之後向患者提供反饋。舉例而言，可提供患者最初反饋以鑑別該系統可操作且準備遞送藥物。在啟動時，系統接著可向患者提供一或多個藥物遞送狀態指示。在藥物遞送完成時，驅動機構及藥物遞送裝置可提供給藥結束指示。

本發明之新穎裝置提供具有整合之狀態指示之驅動機構及併入此類驅動機構之藥物遞送泵。此類裝置使用安全且簡單，且在美觀性及人體工程學上吸引自投患者。本文所述之裝置併有使裝置之啟動、操作及鎖閉對於即使未經訓練之患者亦簡單的特徵。本發明之新穎送裝置提供此等合乎需要之特徵，不具有與已知之先前技術裝置相關之各種問題。參考附圖，新穎藥物遞送泵、驅動機構及其各別組件之某些非限制性實施例進一步描述於本文中。

圖1A-1C展示根據本發明之至少一個實施例的示例性藥物遞送裝置，其中頂部外殼移除，從而使得內部組件可見。藥物遞送裝置可用於遞送藥物治療至患者體內。如圖69A-69C中所示，藥物遞送裝置8000包括泵外殼8012。泵外殼8012可包括一或多個外殼子組件，該一或多個外殼子

組件可以固定方式嚙合，以有助於更容易地製造、組裝及操作藥物遞送裝置。舉例而言，藥物遞送裝置8000包括泵外殼8012，該泵外殼可包括上部外殼及下部外殼(未展示，以便於查看內部組件)。藥物遞送裝置可進一步包括啟動機構、狀態指示器及窗口。窗口可為任何半透明或透射表面，可經由其查看藥物遞送裝置之操作。如圖69B中所示，藥物遞送裝置8000進一步包括組裝平台8020、無菌流體導管8030、具有藥物容器8050之驅動機構8100、插入機構8200、流體路徑連接器8300及動力及控制系統(未示)。此類藥物遞送裝置之組件中之一或多者可模組化，因為其可例如預先組裝成分開組件，且在製造期間組態至藥物遞送裝置8000之組裝平台8020上適當位置。

泵外殼8012含有所有裝置組件且提供以可移除方式將裝置8000附接至患者皮膚之方式。泵外殼8012亦保護裝置8000之內部組件抵抗環境影響。針對尺寸、形狀及相關特徵方面，在人體工程學及美觀性上設計泵外殼8012，以促進其容易包裝、儲存、處置及由可能未經訓練及/或身體損傷之患者使用。此外，可利用泵外殼8012之外表面提供產物標記、安全說明及其類似物。另外，如上所述，外殼8012可包括某些組件，諸如一或多個狀態指示器及窗口，該等組件可向患者提供操作反饋。

在至少一個實施例中，藥物遞送裝置8000提供啟動機構，該啟動機構由患者移位以觸發動力及控制系統之開始命令。在一個較佳實施例中，啟動機構為開始按鈕，其穿過泵外殼8012，諸如穿過上部外殼與下部外殼之間的孔定位，且直接或間接地接觸動力及控制系統。在至少一個實施例中，開始按鈕可為推按按鈕，且在其他實施例中，可為開/關開關、捺跳開關或此項技術中已知之任何類似啟動特徵。泵外殼8012亦提供一或

多個狀態指示器及窗口。在其他實施例中，啟動機構、狀態指示器、窗口及其組合中之一或多者可設置於上部外殼或下部外殼上，諸如當藥物遞送裝置8000置放在患者身體上時患者可見之側面上。參考本發明之其他組件及實施例，外殼8012進一步詳細地描述於下文中。

藥物遞送裝置8000經組態，使得在患者藉由按下啟動機構來啟動時，多功能驅動機構經啟動：將流體路徑插入患者中；實現、連接或打開藥物容器、流體路徑及無菌流體導管之間的必需連接；以及迫使藥物容器中儲存之藥物流體穿過流體路徑及流體導管以遞送至患者中。在至少一個實施例中，藥物流體至患者之此類遞送藉由多功能驅動機構以控制方式進行。可利用一或多個視情況選用之安全機構，例如以防藥物遞送裝置過早啟動。舉例而言，在一實施例中視情況選用之貼身感測器(不可見)可作為安全特徵提供，以確保除非藥物遞送裝置8000與患者身體接觸，否則動力及控制系統或啟動機構無法嚙合。在一個此類實施例中，貼身感測器位於下部外殼之底部上，其中其可接觸患者身體。在貼身感測器移位時，允許按下啟動機構。因此，在至少一個實施例中，貼身感測器為機械安全機構，諸如機械鎖閉裝置，其防止啟動機構觸發藥物遞送裝置8000。在另一實施例中，貼身感測器可為機電感測器，諸如將信號發送至動力及控制系統以允許啟動之機械鎖閉裝置。在其他實施例中，貼身感測器可基於電，諸如基於電容或阻抗之感測器，其必須在允許動力及控制系統啟動之前偵測組織。在至少一個實施例中，此類基於電之貼身感測器可併入阻抗大約(例如±10%) 1 MΩ之電阻器。此等概念彼此不互斥且在本發明之寬度內可利用一或多個組合以防例如藥物遞送裝置過早啟動。在一個較佳實施例中，藥物遞送裝置8000利用一或多個機械貼身感測器。本文參考新穎

藥物遞送裝置之其他組件，描述其他整合安全機構。

XI.A. 動力及控制系統

動力及控制系統可包括電源，其為藥物遞送裝置內之各種電動組件、一或多個反饋機構、微控制器、電路板、一或多個導電襯墊及一或多個互連件提供能量。如一般技術者所瞭解，亦可包括常用於此類電力系統中之其他組件。一或多個反饋機構可包括例如音響警報，諸如壓電警報；及/或光指示器，諸如發光二極體(LED)。微控制器可為例如微處理器。動力及控制系統控制裝置與患者之若干相互作用且與驅動機構8100介接。在一個實施例中，動力及控制系統直接或間接地與貼身感測器24介接以鑑別該裝置何時與患者接觸及/或與啟動機構介接以鑑別該裝置何時啟動。動力及控制系統亦可與泵外殼8012之狀態指示器介接，該狀態指示器可為允許光傳輸以向患者提供視覺反饋的透射或半透明材料。動力及控制系統與驅動機構8100經由一或多個互連件介接，以向患者轉送狀態指示，諸如啟動、藥物遞送及給藥結束。此類狀態指示可經由聽覺聲音，諸如經由音響警報，及/或經由視覺指示器，諸如經由LED來呈現給患者。在一個較佳實施例中，直至患者啟動，動力及控制系統與藥物遞送裝置之其他組件之間的控制界面才嚙合或連接。此為合乎需要之安全特徵，防止藥物遞送裝置之意外操作，且可另外維持儲存、輸送及其類似行為期間電源中所含之能量。

動力及控制系統可經組態以向患者提供許多不同狀態指示器。舉例而言，動力及控制系統可經組態，使得在已按壓貼身感測器及/或觸發機構後，若裝置起動檢查提供無誤差，則動力及控制系統經由狀態指示器提供準備開始之狀態信號。在提供準備開始之狀態信號後，且在一個實施例

中，在視情況選用之貼身感測器下，若貼身感測器仍然接觸患者身體，則動力及控制系統將給驅動機構8100提供動力，以開始經由流體路徑連接器8300及無菌流體導管8030 (未示)遞送藥物治療。

另外，動力及控制系統可經組態以鑑別藥物遞送裝置自其包裝之移除。動力及控制系統可機械、電或機電連接至包裝，使得藥物遞送裝置自包裝之移除可啟動動力及控制系統或給其通電以供使用，或僅使動力及控制系統由患者通電。在此類實施例中，在不自包裝移除藥物遞送裝置下，藥物遞送裝置無法啟動。此為患者提供藥物遞送裝置之另一安全機構。在至少一個實施例中，藥物遞送裝置或動力及控制系統可例如藉由來自以下一系列之一或多個相互作用感測器而電或機電連接至包裝：霍爾效應感測器(Hall effect sensor)；巨磁電阻(GMR)或磁場感測器；光學感測器；電容性或電容變化感測器；超音波感測器；以及線性行進、LVDT、線性電阻或輻射量測線性電阻感測器；以及其組合，其能夠協調以在組件之間傳輸信號，從而鑑別其間定位。或者或另外，藥物遞送裝置或動力及控制系統可諸如藉由銷釘及狹槽關係來機械連接至包裝，當移除銷釘(亦即一旦藥物遞送裝置自包裝移除)時，啟動系統。

在本發明之一個較佳實施例中，一旦動力及控制系統已啟動，則起始多功能驅動機構以致動插入機構8200及流體路徑連接器8300，同時亦迫使藥物流體自藥物容器流出。在藥物遞送過程期間，動力及控制系統經組態以經由狀態指示器提供分配狀態信號。在藥物已投與患者體內後及在任何其他停留時間結束後，為確保實質上整個劑量已遞送至患者，動力及控制系統可經由狀態指示器提供可以移除之狀態信號。此可獨立地由患者，藉由經由泵外殼8012之窗口查看驅動機構及藥物劑量遞送來檢驗。

另外，動力及控制系統可經組態以經由狀態指示器提供一或多個報警信號，諸如指示故障或操作失敗情形之警報。

動力及控制系統可另外經組態以接收來自患者之各種輸入，以動態控制驅動機構8100以滿足所需藥物遞送速率或型態。舉例而言，動力及控制系統可接收諸如來自啟動機構之部分或完全啟動、按下及/或釋放的輸入，以經由動力及控制系統設定、起始、終止或以其他方式調整驅動機構8100之控制，以滿足所需藥物遞送速率或型態。類似地，動力及控制系統可經組態以接收此類輸入，從而調整藥物劑量體積；引發驅動機構、流體路徑連接器及流體導管；及/或開始、終止或暫停驅動機構8100之操作。此類輸入可藉由患者，直接作用於藥物遞送裝置8000，諸如藉由使用啟動機構8014或不同控制界面來接收。或動力及控制系統可經組態以自遠程控制裝置接收此類輸入。或者或另外，此類輸入可經預程式化。

其他動力及控制系統組態可用於本發明之新穎藥物遞送裝置。舉例而言，可在藥物遞送期間利用某些啟動延遲。如上文所提及，視情況包括在系統組態內之一種此類延遲為停留時間，其確保在向患者發出完成信號之前遞送實質上整個藥物劑量。類似地，裝置之啟動可能需要在藥物遞送裝置啟動前延時按下(亦即推動)藥物遞送裝置8000之啟動機構。另外，系統可包括允許患者對給藥結束信號作出回應且將藥物遞送裝置停用或斷電之特徵。此類特徵可類似地需要延時按下啟動機構，以防裝置意外停用。此類特徵向藥物遞送裝置提供合乎需要之安全整合及容易使用之參數。另一安全特徵可整合至啟動機構中以防部分按下，因而防止藥物遞送裝置部分啟動。舉例而言，啟動機構及/或動力及控制系統可經組態，使得裝置完全關閉或完全開啟，以防部分啟動。在下文中關於新穎藥物遞送裝置之

其他態樣進一步詳細地描述此類特徵。

XI.B. 插入機構

許多插入機構可用於本發明之藥物遞送裝置內。本發明之泵型遞送裝置可例如經由任何適合之空心管道呈流體流連通連接至患者。實心孔針可用於刺穿患者之皮膚且將空心插管置放在適當遞送位置，其中在藥物遞送至患者之前移除或收縮實心孔針。如上文所陳述，流體可經由多種工具，包括(但不限於)自動插入針、插管、微針陣列或輸注裝置管道引入體內。亦可採用許多機構啟動針插入患者中。舉例而言，可採用諸如彈簧之偏置部件提供足夠使針及插管刺穿患者皮膚之力。可利用相同彈簧、另一彈簧或另一類似機構自患者收縮針。在一個較佳實施例中，插入機構可大體上如國際專利申請案第PCT/US2012/53174號中所述，該專利申請案以全文引用之方式包括在本文中以達成所有目的。此類組態可用於以使患者疼痛減至最少之方式將藥物遞送路徑插入患者之皮膚(或肌肉)中或下。可利用用於插入流體路徑之其他已知方法且涵蓋在本發明之界限內，包括如藉由本發明所描述之剛性針插入機構及/或旋轉針插入機構。

在至少一個實施例中，插入機構8200包括具有一或多個鎖閉窗口之插入機構外殼及用於連接至組裝平台及/或泵外殼之基底(如圖69B及圖69C中所示)。基底連接至組裝平台8020可例如使得基底之底部可通過組裝平台中之洞，以允許基底直接接觸患者身體。在此類組態中，基底之底部可包括密封膜，該密封膜在使用藥物遞送裝置8000之前可移除。插入機構可進一步包括一或多個插入偏置部件、針、收縮偏置部件、插管及歧管。歧管可連接至無菌流體導管8030，以允許在藥物遞送期間流體流過歧管、插管及流至患者體內。

如本文所用，「針」欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針及實心針，更通常稱為「套管針」。在一個較佳實施例中，針為27規格實心套管針，且在其他實施例中，針可為適合於針對所欲類型藥物及藥物投與(例如皮下、肌肉內、皮內等)插入插管的任何尺寸針。無菌罩可用於針插入機構內。無菌罩為可伸縮無菌膜，其在近側末端處與歧管以固定方式嚙合且在遠側末端與基底以固定方式嚙合。在至少一個實施例中，無菌罩在遠側末端維持以固定方式嚙合在基底與插入機構外殼之間。基底包括基底開口，在插入機構操作期間，針及插管可通過該基底開口，如以下進一步描述。插管及針之無菌性藉由其最初定位於插入機構之無菌部分內來維持。特定言之，如上所述，針及插管維持在歧管及無菌罩之無菌環境中。基底之基底開口亦可諸如藉由例如密封膜(不可見)封閉，與非無菌環境隔絕。

根據本發明之至少一個實施例，插入機構最初藉由鎖閉銷釘鎖定至備用階段，該(等)鎖閉銷釘最初定位於插入機構外殼之鎖閉窗口內。在此最初組態中，插入偏置部件及收縮偏置部件各保持處於其壓縮蓄能狀態中。藉由諸如拉動、推動、滑動及/或旋轉之一或多種方法使鎖閉銷釘移位允許插入偏置部件自其最初壓縮蓄能狀態解壓。插入偏置部件之此解壓驅動針及視情況插管至患者體內。在插入階段結束時或在藥物遞送結束時(如藉由多功能驅動機構觸發)，使收縮偏置部件在近側方向上自其最初蓄能狀態展開。收縮偏置部件在近側方向上之此軸向展開將針收縮。若利用插入針/套管針及插管組態，則可進行針之收縮，同時維持插管與患者身體流體連通。因此，插入機構可用於將針及插管插入患者中，且隨後收縮針，同時保持插管處於適當位置，從而將藥物遞送至患者體內。

XI.C. 流體路徑連接器

許多流體路徑連接器可用於本發明之實施例內。一般而言，適合流體路徑連接器包括附接至藥物容器之無菌流體導管、刺穿部件及無菌套管或整合於藥物容器內之滑動可刺穿密封件。流體路徑連接器可進一步包括一或多個流量限制器。在適當啟動裝置8000時，使得流體路徑連接器8300能夠將無菌流體導管8030連接至驅動機構8100之藥物容器。可藉由刺穿部件，諸如針，刺穿驅動機構8100之藥物容器之可刺穿密封件來促進此類連接。此連接之無菌性可藉由在可撓性無菌套管內進行該連接來維持。在實質上同時啟動插入機構時，藥物容器與插入機構之間的流體路徑完整，從而允許藥物遞送至患者體內。在一個此類實施例中，流體路徑連接器可實質上類似於國際專利申請案第PCT/US2012/054861號中所述，該專利申請案以全文引用之方式包括在本文中以達成所有目的。在此類實施例中，可壓縮無菌套管可以固定方式附接在藥物容器之蓋與流體路徑連接器之連接輪轂之間。刺穿部件可存在於無菌套管內，直至需要流體路徑連接器與藥物容器之間連接。可對無菌套管進行殺菌，以確保啟動前刺穿部件及流體路徑之無菌性。

或者，流體路徑連接器可整合於藥物容器中，如例如國際專利申請案第PCT/US2013/030478號或第PCT/US2014/052329號中所述，該等專利申請案以全文引用之方式包括在本文中以達成所有目的。根據此類實施例，藥物容器可在圓筒內在可刺穿密封件與柱塞密封件之間具有藥物腔室。藥物流體含於藥物腔室中。在患者啟動裝置時，驅動機構對藥物容器中所含有之柱塞密封件施加力。因為柱塞密封件對藥物流體及任何空氣/氣體間隙或氣泡施加力，所以藉由空氣/氣體及藥物流體之壓縮，氣壓與

液壓之組合逐步形成，且力轉送至滑動可刺穿密封件。使可刺穿密封件滑向蓋，導致其由保持在整合之無菌流體路徑連接器內的刺穿部件刺穿。因此，整合之無菌流體路徑連接器(亦即打開流體路徑)係藉由驅動機構之啟動所產生的藥物腔室內之空氣/氣體及藥物流體的組合氣動/液壓力連接。一旦整合之無菌流體路徑連接器連接或打開，則允許藥物流體自藥物容器流動，穿過整合之無菌流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，且流至患者體內以遞送藥物。在至少一個實施例中，流體僅僅流過插入機構之歧管及插管及/或針，藉此在遞送藥物之前及期間維持流體路徑之無菌性。

在一個較佳實施例中，無菌流體路徑連接器藉由移動針插入機構起始，該針插入機構本身藉由多功能驅動機構起始。或者或另外，無菌流體路徑連接器藉由直接移動多功能驅動機構來起始。舉例而言，多功能驅動機構可包括旋轉齒輪，諸如本文中詳細描述之星形齒輪，其並行或依序用以控制藥物遞送速率、致動針插入機構及/或起始無菌流體路徑連接器。在圖69A-69C中所示之一個特定實施例中，多功能驅動機構實質上並行進行所有此等步驟。多功能驅動機構使齒輪旋轉，該齒輪作用於若干其他組件。齒輪作用於齒輪總成，以控制藥物遞送速率，同時亦接觸針插入機構，以將流體路徑引入患者中。當起始針插入機構時，進行無菌流體連接以在多功能驅動機構之齒輪及齒輪總成控制藥物遞送速率時允許藥物自藥物容器流動，穿過流體導管，流至針插入機構中，從而遞送至患者中。

無論藥物遞送裝置利用之流體路徑連接器如何，藥物遞送裝置能夠遞送具有不同黏度及體積之一系列藥物。藥物遞送裝置能夠以控制流速(速度)及/或指定體積遞送藥物。在一個實施例中，藥物遞送過程藉由流體

路徑連接器及/或無菌流體導管內之一或多個流量限制器控制。在其他實施例中，其他流速可藉由改變流體流動路徑或遞送導管之幾何形狀，改變驅動機構之組件進入藥物容器以分配其中藥物之速度或其組合來提供。關於流體路徑連接器8300及無菌流體導管8030之其他細節提供於下文中關於其他實施例之後面部分中。

XI.D. 多功能驅動機構

本發明之多功能驅動機構實現或起始若干功能，包括：(i)藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥至藥物容器外的柱塞密封件自由軸向平移，來控制藥物遞送速率；(ii)觸發針插入機構，以提供流體路徑將藥物遞送至患者；以及(iii)將無菌流體路徑連接至藥物容器，以允許流體自藥物容器流至針插入機構以遞送至患者。參考圖70A-70D及71A-71D中所示之實施例，多功能驅動機構8100包括致動器8101、包括主要齒輪8102之齒輪總成8110、驅動外殼8130及具有蓋8052、可刺穿密封件(不可見)、圓筒8058及柱塞密封件8060之藥物容器8050。主要齒輪8102可為例如星形齒輪，其經安置以接觸多個二級齒輪或齒輪表面。位於可刺穿密封件與柱塞密封件8060之間的圓筒8058內的藥物腔室8021可含有藥物流體，用於穿過插入機構及藥物遞送裝置遞送至患者體內。本文所述之密封件可由許多材料構成，但在一個較佳實施例中，由一或多種彈性體或橡膠構成。驅動機構8100可進一步含有一或多個驅動偏置部件、一或多個釋放機構及一或多個導引件，如本文中進一步描述。驅動機構之組件用以迫使流體自藥物容器，穿過可刺穿密封件，或較佳穿過流體路徑連接器之刺穿部件，用於穿過流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，遞送至患者體內。

在一個特定實施例中，驅動機構8100採用一或多個壓縮彈簧作為偏置部件。在患者啟動藥物遞送裝置時，可致動動力及控制系統以直接或間接地將壓縮彈簧自蓄能狀態釋放。在釋放時，壓縮彈簧可抵靠且作用於柱塞密封件，以迫使流體藥物離開藥物容器。壓縮彈簧可抵靠且作用於活塞，活塞又作用於柱塞密封件以迫使流體藥物離開藥物容器。流體路徑連接器可在驅動機構啟動之前、與啟動同時或在啟動之後經由可刺穿密封件連接，以允許流體自藥物容器流出，穿過流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，且流至患者體內，以遞送藥物。在至少一個實施例中，流體僅僅流過插入機構之歧管及插管，藉此在遞送藥物之前及期間維持流體路徑之無菌性。此類組件及其功能進一步詳細地描述於下文中。

現參看圖70A-70D及70A-70D中所示之多功能驅動機構之實施例，多功能驅動機構8100包括致動器8101、包括主要齒輪8102之齒輪總成8110、驅動外殼8130及具有蓋8052、可刺穿密封件(不可見)、圓筒8058及柱塞密封件8060之藥物容器8050。主要齒輪8102可為例如星形齒輪，其經安置以接觸多個二級齒輪或齒輪表面。位於可刺穿密封件與柱塞密封件8060之間的圓筒8058內的藥物腔室8021可含有藥物流體，用於穿過插入機構及藥物遞送裝置遞送至患者體內。壓縮在驅動外殼8130內藥物容器8050與外殼8130之近側末端之間的為一或多個驅動偏置部件8122及活塞8110，其中驅動偏置部件8122經組態以抵靠活塞8110之界面表面8110C，如本文中進一步描述。視情況，覆蓋套管(未示)可用於驅動偏置部件8122與活塞8110之界面表面8110C之間，以例如促進力自驅動偏置部件8122至活塞8110更均勻之分佈，防止驅動偏置部件8122彎曲，及/或隱藏偏置部件8122，以免患者看到。使活塞8110之界面表面8110C實質上與

密封件8060之近側末端相鄰或接觸擱置。雖然圖70A-70D及71A-71D中所示之實施例展示單個偏置部件，亦預期可使用一或多個經安置以平行起作用之偏置部件。

如圖70D及圖71D中最佳展示，活塞8110可由兩個組件8110A及8110B構成且具有界面表面8110C以接觸柱塞密封件。繫鏈、條帶、細繩或其他保持帶(在本文中被稱作「繫鏈」8525)可在一末端連接至活塞8110A、8110B。舉例而言，繫鏈8525可藉由在組裝時保持在活塞之兩個組件8110A、8110B之間來連接至活塞8110A、8110B。繫鏈8525在另一末端連接至遞送控制機構8500之絞車滾筒/齒輪8520。經由使用絞車滾筒/齒輪8520連接至繫鏈8525之一端且繫鏈8525在另一末端連接至活塞8110A、8110B，調節機構8500用以控制、計量、抵抗或以其他方式防止活塞8110A、8110B及用於迫使原料藥離開藥物容器8050之柱塞密封件8060自由軸向平移。因此，調節機構8500為多功能驅動機構之齒輪總成8116態樣之一部分，其一起用以控制藥物遞送至患者之速率或型態。

如圖70A-70D及71A-71D中所示且在圖72及73A-73B中分離展示，在本發明之實施例中，調節機構8500為藉由多功能驅動機構8100之致動器8101驅動的齒輪總成。調節機構阻礙或限制繫鏈8525之分配，僅僅允許其在調節或所需速率下前進。此抑制活塞8110在圓筒8058內由一或多個偏置部件8122推動之移動，因此控制柱塞密封件8060之移動及腔室8021中所含有之藥物之遞送。當柱塞密封件8060在藥物容器8050中前進時，原料藥穿過無菌路徑連接8300、導管8030、插入機構8200分配，且至患者體內，以遞送藥物。致動器8101可為許多動力/運動來源，包括(例如)螺線管、步進馬達或旋轉驅動馬達。在一特定實施例中，致動器8101

為具有與主要/星形齒輪8102之齒輪齒對應之缺口的旋轉步進馬達。通常，此類旋轉步進馬達可稱為『吃豆人』馬達。在至少一個實施例中，吃豆人馬達具有齒輪界面，在該系統操作期間主要齒輪之一或多個鋸齒可部分存在於該齒輪界面內。此在圖73A-73B中更清楚地可見。當吃豆人馬達8101之齒輪界面8101A與主要齒輪8102之鋸齒8102A對準時，吃豆人馬達8101之旋轉運動引起主要齒輪8102之齒輪界面旋轉。當吃豆人馬達8101在主要齒輪之齒輪齒之間時，其可充當例如齒輪總成8116向後旋轉或解開之阻力。本文提供關於齒輪總成8116、調節機構8500及多功能驅動機構8100之其他細節。

在圖73A-73B中所示之一特定實施例中，調節元件8500進一步包括齒輪總成8516之一或多個齒輪8511、8512、8513、8514。齒輪8511、8512、8513、8514中之一或多者可為例如複合齒輪，其具有在共享中心點附接至大直徑齒輪之小直徑齒輪。齒輪8513可例如藉由栓槽軸以旋轉方式耦接至絞車滾筒/齒輪8520，藉此將齒輪總成8516之旋轉耦接至絞車滾筒/齒輪8520。複合齒輪8512嚙合小直徑齒輪8513，使得複合齒輪態樣8512B之旋轉移動由齒輪之嚙合(諸如由對應齒輪齒之嚙合)傳送至齒輪8513。使旋轉耦接至齒輪態樣8512B之複合齒輪態樣8512A藉由主要/星形齒輪8102之複合齒輪態樣8102B之動作旋轉。使旋轉耦接至主要/星形齒輪8102之複合齒輪態樣8102B藉由主要/星形齒輪8102A與致動器8101之界面8101A之間的相互作用而旋轉。因此，主要/星形齒輪8102之旋轉傳送至絞車滾筒/齒輪8520。因此，藉由致動器8101起始之齒輪總成8516之旋轉可耦接至絞車滾筒/齒輪8520 (亦即經由齒輪總成8516)，藉此控制繫鏈8525之分配，以及迫使流體自藥物腔室8021流動之柱塞密封件8060

在圓筒8058內移動之速率。藉由調節元件8500之其他組件對絞車滾筒/齒輪8520之旋轉移動及因此活塞8110及柱塞密封件8060之軸向平移進行計量、抑制或以其他方式防止自由軸向平移。如上所述，致動器8101可為許多動力/運動來源，包括(例如)馬達(例如DC馬達、AC馬達或步進馬達)或螺線管(例如線性螺線管、旋轉螺線管)。

值得注意地，本發明之調節機構8500不驅動流體物質自藥物腔室8021遞送。藉由偏置部件8122自其最初蓄能狀態展開，作用於活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060，來引起流體物質自藥物腔室8021遞送。調節機構8500實際上用以在活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060由偏置部件8122自其最初蓄能狀態展開而推動時阻止活塞及柱塞密封件自由運動。調節機構8500不驅動遞送，而僅僅控制遞送運動。繫鏈限制或以其他方式抑制活塞8110及柱塞密封件8060之運動，而不施加力用於遞送。根據一個較佳實施例，本發明之控制遞送驅動機構及藥物遞送裝置包括調節機構，該調節機構間接或直接連接至計量活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060之軸向平移的繫鏈，活塞及柱塞密封件藉由偏置部件8122驅動以軸向平移。如藉由調節機構控制之藥物遞送速率可由以下決定：齒輪總成8516之齒輪比之選擇；主要/星形齒輪8102之選擇；捲筒/齒輪8520之直徑之選擇；使用機電致動器8101控制主要/星形齒輪8102之旋轉速率；或熟習此項技術者已知之任何其他方法。藉由使用機電致動器8101控制主要/星形齒輪8102之旋轉速率，可將藥物遞送裝置組態，以提供可變給藥速率(亦即在治療期間變化藥物遞送速率)。

在另一實施例中，藥物遞送裝置之動力及控制系統經組態以接收一或多個輸入，以計量絞車滾筒/齒輪8520對繫鏈8525之釋放，藉此，允許

偏置部件8122對活塞8110之軸向平移，使柱塞密封件8060在圓筒8058內平移。一或多個輸入可藉由致動啟動機構、控制界面及/或遠程控制機構來提供。動力及控制系統可經組態以接收一或多個輸入，以調整由繫鏈8525及絞車滾筒/齒輪8520對偏置部件8122所抵靠之活塞8110之自由軸向平移提供的抑制，以滿足所需藥物遞送速率或型態，改變遞送至患者之劑量體積，及/或另外開始、終止或暫停驅動機構之操作。

在啟動時，驅動機構8100之組件可用於驅動藥物容器8050之柱塞密封件8060在遠側方向上之軸向平移。視情況，驅動機構8100可包括一或多個順應特徵，其使柱塞密封件8060能夠另外軸向平移，以例如確保實質上全部藥物劑量已遞送至患者。舉例而言，柱塞密封件8060本身可具有一定可壓縮性，允許藥物流體自藥物容器順應推動。

本發明之新穎之控制遞送驅動機構可視情況將狀態指示整合至藥物劑量遞送中。藉由使用一或多個狀態觸發器及對應狀態讀數器，驅動機構在操作之前、期間及之後的狀態可轉送至動力及控制系統以向患者提供反饋。此類反饋可如上所述為觸覺、視覺及/或聽覺，且可為冗餘的，使得在裝置使用期間向患者提供超過一種信號或反饋類型。舉例而言，可提供患者最初反饋以鑑別該系統可操作且準備遞送藥物。在啟動時，系統接著可向患者提供一或多個藥物遞送狀態指示。在藥物遞送完成時，驅動機構及藥物遞送裝置可提供給藥結束指示。因為給藥結束指示與活塞到達其軸向平移之末端相關聯，所以驅動機構及藥物遞送裝置向患者提供真正的給藥結束指示。

繫鏈8525可具有一或多個能夠接觸狀態讀數器或由狀態讀數器識別之狀態觸發器，諸如電觸點、光學標記或機電銷釘或凹口。在至少一個實

施例中，一旦狀態讀數器接觸或識別定位於繫鏈8525上的將在活塞8110A、8110B及柱塞8060在藥物容器8050之圓筒8058內軸向行進結束時接觸狀態讀數器的最終狀態觸發器，給藥結束狀態指示可提供至患者。狀態讀數器可為例如接觸對應電觸點之電開關讀數器、識別對應光學標記之光學讀數器或經組態以接觸繫鏈上對應銷釘、洞或類似態樣之機械或機電讀數器。狀態觸發器可沿繫鏈8525定位，以在與藥物遞送開始及結束對應之位置以及在藥物遞送期間所需增量下讀取或識別。當啟動藥物遞送裝置且藉由偏置部件8122之釋放，開始藥物遞送且所得力施加至活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060時，藥物遞送至患者之速率或型態藉由調節機構8500、齒輪總成8516及絞車滾筒/齒輪8520，釋放繫鏈8525且允許偏置部件8122展開及活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060軸向平移來控制。在此發生時，繫鏈8525之狀態觸發器與狀態讀數器接觸或由其識別，且在操作之前、操作期間及操作之後驅動機構之狀態可轉送至動力及控制系統以向患者提供反饋。視位於繫鏈8525上之狀態觸發器之數目而定，遞增狀態指示之頻率可視需要變化。如上所述，可利用一系列狀態讀數器，視該系統利用之狀態觸發器而定。

在一個較佳實施例中，狀態讀數器可施加張力至繫鏈8525。當該系統達到給藥結束時，繫鏈8525變鬆弛且允許狀態讀數器8544圍繞支點旋轉。此旋轉可操作電或機電開關，例如開關，將繫鏈8525鬆弛之信號發送至動力及控制系統。另外，齒輪總成8516之齒輪8511可充當編碼器以及感測器。當繫鏈8525不鬆弛時，感測器/編碼器組合用於提供齒輪總成旋轉之反饋，此又可校準至活塞8110之位置。總之，狀態讀數器及感測器/編碼器可藉由如藉由感測器/編碼器計數，在達到預期數目馬達旋轉之

前，觀測到繫鏈8525鬆弛，提供位置反饋、給藥結束信號及誤差指示，諸如閉塞。

返回參看圖70A-70D及71A-71D，除藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥至藥物容器外的柱塞密封件自由軸向平移來控制藥物遞送速率(藉此以可變速率及/或遞送型態遞送原料藥)之外；本發明之多功能驅動機構可並行或依序進行以下步驟：觸發針插入機構，以提供流體路徑將藥物遞送至患者；以及將無菌流體路徑連接至藥物容器，以允許流體自藥物容器流至針插入機構以遞送至患者。在至少一個實施例中，如圖70A-70D及71A-71D中所示，藉由多功能驅動機構8100之致動器8101進行的最初運動引起主要/星形齒輪8102之旋轉。主要/星形齒輪8102展示為具有態樣8102A及8102B之複合齒輪(參見圖72)。以一種方式，主要/星形齒輪8102經由齒輪總成8516傳送運動至調節機構8500。以另一方式，主要/星形齒輪8102經由齒輪8112傳送運動至針插入機構8200。當藉由主要/星形齒輪8102使齒輪8112旋轉時，齒輪8112嚙合針插入機構8200，以起始流體路徑連接器至患者，如以上詳細描述。在一個特定實施例中，針插入機構8200為旋轉針插入機構。因此，齒輪8112經組態以嚙合針插入機構8200之對應齒輪表面8208。齒輪8112之旋轉經由驅動機構8100之齒輪8112與針插入機構8200之對應齒輪表面8208之間的齒輪相互作用，引起針插入機構8200之旋轉。一旦針插入機構8200發生適當旋轉，例如沿著圖70B-70C中所示之軸線『R』旋轉，則可起始針插入機構以產生流體路徑連接器至患者，如以上詳細描述。

如圖70A-70D及71A-71D中所示，針插入機構8200以此方式旋轉亦可引起無菌流體路徑連接藥物容器，從而允許流體自藥物容器流至針插入

機構以遞送至患者。使針插入機構8200之斜面態樣8222抵靠無菌流體路徑連接器8300之可移動連接輪轂322。當多功能驅動機構8100使針插入機構8200旋轉時，針插入機構8200之斜面態樣8222抵靠且平移無菌流體路徑連接器8300之可移動連接輪轂322，以促進其中之流體連接。此類平移可例如在空心箭頭方向上沿著圖70B及71B中所示之軸線『C』進行。在至少一個實施例中，針插入機構8200可經組態，使得繞旋轉軸線『R』(圖70B-70C中所示)之特定旋轉程度使針/套管針能夠收縮，如上所詳述。或者或另外，此類針/套管針收縮可經組態以在患者活動時或在藥物遞送裝置之另一組件移動或發揮作用時發生。在至少一個實施例中，針/套管針收縮可經組態以在藥物遞送結束時發生，如藉由例如調節機構8500及/或如上所述之一或多個狀態讀數器觸發。在此等操作階段期間，流體物質自藥物腔室8021之遞送可藉由偏置部件8122自其最初蓄能狀態展開，作用於活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060來起始、持續及/或完成。如上所述，調節機構8500用以在活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060由偏置部件8122自其最初蓄能狀態展開而推動時阻止活塞及柱塞密封件自由運動。調節機構8500不驅動遞送，而僅僅控制遞送運動。繫鏈限制或以其他方式抑制活塞8110及柱塞密封件8060之運動，而不施加力用於遞送。此經由圖70A-70D及71A-71D中所示之組件的進展可見。如圖70A-70D及71A-71D之轉變中所示，在實心箭頭方向上，沿著軸線『A』，自近側或第一位置『P』至遠側或第二位置『D』，展示活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060在藉由偏置部件8122自其最初蓄能狀態展開而推動時之運動。

將參看圖72及圖73A-73B，描述新穎驅動機構之其他態樣。圖4展示

根據至少第一實施例之多功能驅動機構在其最初鎖定階段期間的透視圖。最初，繫鏈8525可保持偏置部件8122處於活塞8110A、8110B內最初蓄能位置。在患者啟動裝置時，直接或間接地，多功能驅動機構8100可啟動以允許偏置部件賦予力至活塞8110且因此賦予力至繫鏈8525。此對繫鏈8525之力對捲筒8520賦予扭矩，引起齒輪總成8516及調節機構8500開始運動。如圖73A中所示，活塞8110及偏置部件8122均最初處於在柱塞密封件8060後面之壓縮蓄能狀態。偏置部件8122可維持在此狀態中，直至啟動裝置在驅動外殼8130之內部特徵與活塞8110A、8110B之界面表面8110C之間。當藥物遞送裝置8000啟動且觸發驅動機構8100進行操作時，允許偏置部件8122在遠側方向上(亦即在圖70A-70D及圖71A-71D中所示之實心箭頭方向上)軸向展開(亦即解壓)。此類展開引起偏置部件8122作用於且向遠端平移界面表面8110C及活塞8110，藉此向遠端平移柱塞密封件8060，以推動藥物流體離開圓筒8058之藥物腔室8021。在至少一個實施例中，一旦狀態讀數器接觸或識別定位於繫鏈8525上之狀態觸發器以實質上與活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060在藥物容器8050之圓筒8058內之軸向行進結束對應，則給藥結束狀態指示可提供至患者。狀態觸發器可沿繫鏈8525以各種增量，諸如對應於某些體積量測之增量定位，以向患者提供遞增狀態指示。在至少一個實施例中，狀態讀數器為光學狀態讀數器，其經組態以識別繫鏈上之對應光學狀態觸發器。如一般技術者所瞭解，此類光學狀態觸發器可為光學狀態讀數器可識別之標記。在另一實施例中，狀態讀數器為機械或機電讀數器，其經組態以實體接觸繫鏈上之對應銷釘、洞或類似態樣。電觸點可作為狀態指示器類似地用於繫鏈上，其接觸對應電狀態讀數器或以其他方式由對應電狀態讀數器識別。狀態觸

發器可沿繫鏈8525定位，以在與藥物遞送開始及結束對應之位置以及在藥物遞送期間所需增量下讀取或識別。如所示，繫鏈8525實質上軸向通過驅動機構外殼8130、偏置部件8122，且連接至活塞8110A、8110B，以抑制與其相鄰存在之活塞8110A、8110B及柱塞密封件8060之軸向平移。

本發明之新穎實施例可用於計量、抑制或以其他方式防止捲筒8520自由旋轉移動及因此控制遞送驅動機構8100之組件之軸向平移。因此，調節機構8500僅僅控制驅動機構之運動，但不施加力用於遞送藥物。一或多個其他偏置部件8122，諸如壓縮彈簧，可用於驅動或幫助驅動活塞8110。舉例而言，出於此目的，壓縮彈簧可用於驅動外殼8130內。調節機構8500僅僅控制、計量或調節此類動作。本發明之控制遞送驅動機構及/或藥物遞送裝置可另外能夠順應推動以確保實質上所有原料藥已自藥物腔室8021推動出。柱塞密封件8060本身可具有一定可壓縮性，允許藥物流體自藥物容器順應推動。舉例而言，當採用彈出式柱塞密封件，亦即可自最初狀態變形之柱塞密封件時，可使柱塞密封件變形或「彈出」，以自藥物容器順應推動藥物流體。或者或另外，機電狀態開關及互連件總成可用於接觸、連接或以其他方式實現傳輸至動力及控制系統，以發送給藥結束信號至患者。此組態進一步能夠對患者作出真正給藥結束指示。

在至少一個實施例中，可藉由讀取或識別齒輪總成8516之一或多個齒輪之旋轉移動，將遞增狀態指示提供至患者。當齒輪總成8516旋轉時，狀態讀數器可讀取或識別齒輪總成中之一個齒輪上的一或多個對應狀態觸發器，以在操作可變速率控制之遞送驅動機構之前、期間及之後提供遞增狀態指示。許多狀態讀數器可用於本發明之實施例內。舉例而言，驅動機構可利用機械狀態讀數器，該機械狀態讀數器實體接觸齒輪總成之一

個齒輪之齒輪齒。當狀態讀數器接觸狀態觸發器時，在此示例性實施例中，狀態觸發器可為一個齒輪之齒輪齒(或齒輪上之洞、銷釘、隆起、標記、電觸點或其類似物)，狀態讀數器量測齒輪之旋轉位置且將信號傳輸至動力及控制系統以對患者作出狀態指示。或者或另外，驅動機構可利用光學狀態讀數器。光學狀態讀數器可例如能夠識別運動且將信號傳輸至動力及控制系統之光束。舉例而言，驅動機構可利用經組態以識別齒輪總成中一個齒輪之齒輪齒(或齒輪上之洞、銷釘、隆起、標記、電觸點或其類似物)之運動的光學狀態讀數器。類似地，狀態讀數器可為經組態以識別齒輪上之電觸點的電開關。在任一此等實施例中，可感測器利用然後轉送信號至動力及控制系統以向患者提供反饋。

如一般技術者所瞭解，光學狀態讀數器及對應觸發器、機電狀態讀數器及對應觸發器及/或機械狀態讀數器及對應觸發器均可由本發明之實施例用於向患者提供遞增狀態指示。雖然參考圖中所示之齒輪總成及調節機構描述本發明之驅動機構，但如一般技術人員所瞭解，一系列組態為可接受的且能夠用於本發明之實施例內。因此，本發明之實施例不限於本文所述之特定齒輪總成及調節機構，該等齒輪總成及調節機構係作為此類機構之示例性實施例提供，以用於控制遞送驅動機構及藥物遞送泵內。

控制遞送驅動機構8100、藥物遞送藥物遞送裝置8000或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知之材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇及己烷)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類似地用於製造製程中。另外，在新穎組件及裝置製造期間，可採用已知之矽化及/或潤滑流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌

性。

驅動機構可用多種方法組裝。在一種組裝方法中，藥物容器8050可首先組裝，且填充用於遞送至患者之流體。藥物容器8050包括蓋8052、可刺穿密封件8056、圓筒8058及柱塞密封件8060。可刺穿密封件8056可在圓筒8058可刺穿之遠側末端處以固定方式嚙合在蓋8052與圓筒8058之間。在柱塞密封件8060自圓筒8058之近側末端插入前，圓筒8058可經由開放近側末端填充藥物流體。視情況選用之連接座架854可掛接至可刺穿密封件8056之遠側末端。連接座架854可導引流體路徑連接器之刺穿部件插入藥物容器8050之圓筒8058中。接著藥物容器8050可掛接至驅動外殼8130之遠側末端。

一或多個驅動偏置部件8122可插入驅動外殼8130之遠側末端中。視情況，覆蓋套管8140可插入驅動外殼8130之遠側末端中以實質上覆蓋偏置部件8122。活塞可插入驅動外殼8130之遠側末端中，使得其至少部分存在於偏置部件8122之軸向通道內，且允許偏置部件8122在偏置部件8122之遠側末端接觸活塞8110A、8110B之活塞界面表面8110C。視情況選用之覆蓋套管8140可用於包圍偏置部件8122且接觸活塞8110A、8110B之活塞界面表面8110C。活塞8110A、8110B及驅動偏置部件8122及視情況選用之覆蓋套管8140可壓縮至驅動外殼8130中。此類組裝將驅動偏置部件8122置於最初壓縮蓄能狀態，且較佳將活塞界面表面8110C與柱塞密封件8060之近側表面在圓筒8058之近側末端內接觸置放。活塞、活塞偏置部件、接觸套管及視情況選用之組件可在驅動外殼8130內壓縮且鎖定至即將致動狀態，接著附接或掛接藥物容器8050。繫鏈8525預先連接至活塞8110A、8110B之近側末端，且通過偏置部件8122及驅動機構8130之

軸向孔，且接著蜿蜒穿過藥物遞送裝置之內部，其中繫鏈8525之另一端纏繞於調節機構8500之絞車滾筒/齒輪8520周圍。

流體路徑連接器，且特定言之，流體路徑連接器之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及/或可刺穿密封件。流體導管可連接至流體路徑連接器之另一端，該另一端本身連接至插入機構，使得流體路徑在打開、連接或以其他方式實現時直接自藥物容器、流體路徑連接器、流體導管、插入機構行進且穿過插管，以遞送藥物至患者體內。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或以可移除方式掛接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼，如圖69B中所示。

驅動機構8100或藥物遞送裝置8000之某些視情況選用之標準組件或變體涵蓋同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，實施例可包括一或多個用於給馬達或螺線管、驅動機構及本發明之藥物遞送裝置提供動力之電池組。此項技術中已知之一系列電池組可用於達成此目的。另外，上部或下部外殼可視情況含有一或多個透明或半透明窗口18以使患者能查看藥物遞送裝置8000之操作或檢驗給藥已完成。類似地，藥物遞送裝置8000可在外殼8012之底表面上含有黏著貼片8026及貼片襯墊8028。黏著貼片8026可用於將藥物遞送裝置8000黏著至患者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片8026可具有黏著表面以將藥物遞送裝置黏著至患者身體。黏著貼片8026之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊8028覆蓋，在置放藥物遞送裝置8000與患者身體接觸前，自黏著貼片8026移除該貼片襯墊。貼片襯墊8028之移除可進一步移除插入機構8200之密封膜254，將插入機構向患者身體打開，從而遞送藥物(如圖69C中所示)。在一些實施例中，貼片襯墊8028之移除亦可藉由自車載電池組供電

來喚醒車載電子裝置(例如，動力及控制系統2400)。

類似地，控制遞送驅動機構8100及藥物遞送裝置8000之一或多個組件可修改，同時在功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物遞送裝置8000之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼8012A與下部外殼8012B，但此等組件可為單一聯合組件。如上文所論述，可利用膠、黏著劑或其他已知材料或方法將控制遞送驅動機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件彼此貼附。或者，控制遞送驅動機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件可為聯合組件。舉例而言，上部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之控制遞送驅動機構及藥物遞送裝置提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本文所述之新穎實施例提供用於控制原料藥之遞送之驅動機構及併入此類控制遞送驅動機構之藥物遞送泵。本發明之驅動機構藉由計量、抵抗或以其他方式防止用於迫使原料藥至藥物容器外的柱塞密封件自由軸向平移，來控制藥物遞送速率，因此能夠以可變速率及/或遞送型態遞送原料藥。另外，本發明之驅動機構可提供整合之狀態指示特徵，該等特徵在藥物遞送之前、期間及之後向患者提供反饋。舉例而言，可提供患者最初反饋以鑑別該系統可操作且準備遞送藥物。在啟動時，系統接著可向患者提供一或多個藥物遞送狀態指示。在藥物遞送完成時，驅動機構及藥物遞送裝置可提供給藥完成指示。本發明之新穎控制遞送驅動機構可直接或間接由患者啟

動。此外，本發明之控制遞送驅動機構及藥物遞送裝置之新穎組態維持裝置儲存、輸送及操作期間流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物遞送裝置之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。

藥物遞送裝置之製造包括將控制遞送驅動機構與藥物容器分開或呈組合組件附接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼的步驟。製造方法進一步包括將流體路徑連接器、藥物容器及插入機構附接至組裝平台或外殼。如上所述，藥物遞送裝置之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。黏著貼片及貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸患者之藥物遞送裝置之外殼表面。

一種操作藥物遞送裝置之方法包括以下步驟：藉由患者將啟動機構啟動；將控制臂移位，以致動插入機構；以及致動動力及控制系統，以啟動受控遞送驅動機構，從而根據控制速率或藥物遞送型態驅動流體藥物流過藥物遞送裝置。該方法可進一步包括以下步驟：在將啟動機構啟動前嚙合視情況選用之貼身感測器。類似地，該方法可包括以下步驟：在流體路徑連接器至藥物容器之間建立連接。此外，該操作方法可包括藉由將作用於藥物容器內之活塞的偏置部件展開，將柱塞密封件在控制遞送驅動機構內平移，以迫使流體藥物流過藥物容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構，以將流體藥物遞送至患者身體，其中用以抑制繫鏈分配之調

節機構用於計量活塞之自由軸向平移。如上所述，參看圖70A-70D及圖71A-71D，可更好地理解驅動機構及藥物遞送裝置之操作方法。

XII. 溫度控制系統

對於一些藥物，溫度為患者遞送期間與之前的重要考慮因素。舉例而言，生物藥物在遞送患者前時常需要冷藏或冷凍儲存。雖然低溫可幫助延長藥物之存放期，但其可引起藥物黏度增加。較黏藥物之注射時間可更長及/或需要額外注射力。此外，注射冷藥物可能不舒服，且對於一些患者而言，可能更疼痛。因此，已儲存於冷狀態下之藥物通常在遞送患者前升溫至靠近室溫。此升溫期可花費超過30分鐘，此對於患者而言可為不便，因此，對患者順應率具有不良影響。

本發明之藥物遞送裝置可經組態以包括用於監測及/或控制裝置內藥物溫度之溫度控制系統。由元件符號11010表示之藥物遞送裝置的一實施例由圖77說明，其併入根據本發明之原理的溫度控制系統11600。雖然溫度控制系統11600係結合藥物遞送裝置11010之特定元件及特徵描述，但適當時，在本文揭示之任一藥物遞送裝置中，包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者，可實施溫度控制系統11600。藥物遞送裝置11010之各種元件在結構及/或功能上類似於先前結合藥物遞送裝置10所述之元件。分配此等元件以類似於先前提供之元件符號的元件符號，其中添加兩數位字尾「11」且出於簡潔起見，下文不詳細描述。舉例而言，藥物遞送裝置11010包括針插入機構11200，其結構及/或功能與藥物遞送裝置10之針插入機構200至少一定程度類似。然而，應注意，溫度控制系統11600不限於結合藥物遞送裝置10之元件使用，且適當時，可在本文揭示之任一藥物遞送裝置中實施。

轉向圖77，藥物遞送裝置11600可包括開始按鈕11014、藥物容器11050、驅動機構11100、針插入機構11200、流體路徑連接器11300、動力及控制系統11400以及溫度控制系統11600。藥物容器11050可包括圓筒11058及可穿過圓筒11058移動以自圓筒11058排出藥物之柱塞密封件11060，以及控制進入圓筒11058內部之可刺穿密封件(未說明)。驅動機構11100可包括驅動外殼11130；可相對於驅動外殼11130移動且經組態以賦予柱塞密封件11060移動之活塞11110；及安置於驅動外殼11130與活塞11110之間的活塞偏置部件11106。流體路徑連接器11300可界定藥物容器11050與插入機構11200之間的無菌流體流動路徑。流體路徑連接器11300可包括連接輪轂11310；管狀導管11030，其提供連接輪轂11310與插入機構11200之間的流體連通；及刺穿部件(未說明)，其經組態以在藥物遞送期間刺穿可刺穿密封件，從而建立圓筒11058與管狀導管11030之間的流體連通。

管狀導管11030可包括第一可撓性管11032、第二可撓性管11034及連接第一可撓性管11032與第二可撓性管11034且提供其間流體連通的剛性管11036。第一可撓性管11032可以流體方式連接連接輪轂11310與剛性管11036之近側末端11037，且第二可撓性管11034可以流體方式連接針插入機構11200與剛性管11036之遠側末端11038。第一可撓性管11032及第二可撓性管11034各可由可撓性比用於構建剛性管11036大之材料製成。在至少一個實施例中，第一可撓性管11032及第二可撓性管11034係由聚合物材料製成，且剛性管11036係由金屬製成。如下所述，用於構建剛性管11036之材料可具有相對較高熱導率，使得在遞送期間可自加熱元件轉移熱至流過剛性管11036之藥物。

剛性管11036之內徑可小於第一可撓性管11032及/或第二可撓性管11034之內徑。因此，剛性管11036可充當流量限制器，其在遞送期間降低及/或調節藥物之流速。剛性管11036可用具有不同內徑之其他剛性管替換，視目標流速而定。此外，當與諸如驅動彈簧之其他構成元件耦接時，包括流量限制器可擴大設計空間。在一替代實施例中，剛性管11036之內徑可等於第一可撓性管11032及/或第二可撓性管11034。

仍參見圖77，溫度控制系統11600可包括加熱元件11602、第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11606。在所說明之實施例中，加熱元件11602包括導電線圈，該導電線圈纏繞於剛性管10036周圍且接觸其外部。加熱元件11602可電連接至動力及控制系統11400，使得自動力及控制系統11400，以控制方式，向加熱元件11602供應電。用於構建加熱元件11602之材料之阻抗可引起加熱元件11602將其供應之至少一些電轉化成熱。歸因於加熱元件11602與剛性管11036之接觸或靠近，由加熱元件11602產生之熱可使剛性管11036升溫，且歸因於剛性管11036之熱導性，使流過剛性管11036之藥物升溫。

在藥物遞送裝置11010自冷庫移除之情況下，包括加熱元件11602可消除對遞送前加熱期之需求。此外，自加熱元件11602至藥物之熱傳遞可相對有效，因為每單位長度剛性管11036之藥物體積相對較小。因此，在不降低流速或增加流動路徑長度下，可將藥物升溫至目標溫度。因此，可在遞送期間在不改變遞送持續時間下加熱藥物。此外，加熱元件11602可經安裝，對預先存在之流體路徑連接器幾乎無修改，藉此降低製造及/或設計成本。

在一些實施例中，可基於即時藥物溫度量測，動態控制加熱元件

11602，以確保藥物在所需溫度下遞送至患者。如圖77中所示，第一溫度感測器11604可連接至剛性管11036之近側末端11037，從而使得第一溫度感測器11604可量測流至剛性管11036中之藥物的溫度。第二溫度感測器11606可連接至剛性管11036之遠側末端11038，從而使得第二溫度感測器11606可量測在剛性管11036外流動之藥物的溫度。在一些實施例中，第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11606可不直接量測藥物之溫度。實際上，第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11060可分別量測剛性管11036之入口及出口部分(或接近藥物之藥物遞送裝置之其他部分)的溫度。基於用於構建剛性管11036 (或接近藥物之藥物遞送裝置之其他部分)之材料之熱傳遞特徵，此等溫度量測可用於推斷藥物之溫度。

第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11606可將其溫度量測輸出至動力及控制系統11400，該動力及控制系統可分析該等溫度量測，以確定為實現目標藥物溫度，必須供應至加熱元件11602之電量。另外，第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11606之溫度量測可藉由動力及控制系統11400，根據熱稀釋技術來分析，以確定藥物流速。此外，在藥物遞送裝置併有馬達控制之調節機構以控制活塞偏置部件之展開的一個實施例(例如類似於藥物遞送裝置6000或8000)中，動力及控制系統11400可基於第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11606之輸出控制馬達，以在加熱元件11602尚未將藥物足夠升溫之情況下降低流速，從而使得患者不因低溫而注射疼痛。此外，來自第一溫度感測器11604及第二溫度感測器11606之輸入可用於確定加熱元件11602是否使藥物過熱且因此不再適合於注射，在此情況下驅動機構11100可鎖閉。可包括其他溫度感測器以監測在例如儲存期間容器中藥物之溫度，從而確定藥物是否儲存於適當溫度

下。若未儲存於適當溫度下，則動力及控制系統11400可鎖閉裝置及/或警示患者該藥物不再有活性。

溫度控制系統11600可另外包括溫度指示器(例如燈、聲音、圖形顯示等),用於告知使用者藥物溫度及/或藥物溫度是否適合於注射。

雖然圖77中所說明之管狀導管之實施例併有兩個可撓性管及連接於其間之剛性管，但替代實施例可放棄剛性管，從而使得管狀導管由單個整體可撓性管形成。在此類實施例中，加熱元件11602可纏繞於單個整體可撓性管上。

在一個替代實施例中，動力及控制系統11400可充當加熱元件11602，或充當輔助加熱元件。動力及控制系統11400可包括電路板及/或在執行資料處理功能的同時進行加熱之其他電子裝置。藉由將電路板及/或其他電子裝置緊鄰管狀導管11030(例如緊靠管狀導管11030上方)定位，由電路板及/或其他電子裝置產生之熱可用於在藥物流過管狀導管11030時使藥物升溫。此外，在一些實施例中，可能希望由動力及控制系統11400產生之熱不使藥物升溫。在此類實施例中，動力及控制系統11400可包括散熱片，該散熱片遠離藥物容器、流體路徑連接器及/或插入機構，從而使得散熱片可遠離包括藥物之藥物遞送裝置之區域將熱散去。

雖然上述加熱元件11602主要經由電阻產生熱，但加熱元件之其他實施例可經由其他工具，包括(但不限於)感應、帕耳帖效應(Peltier effect)及/或化學反應產熱。

此外，溫度控制系統11600之其他實施例可包括冷卻系統(未說明)以在其安置在容器11050中及/或流過管狀導管11030時降低藥物溫度。此類冷卻系統可採用風扇，其自藥物遞送裝置外抽取冷空氣，及/或自藥物遞

送裝置內驅趕暖空氣。或者或另外，冷卻系統可採用以下來降低藥物溫度：利用帕耳帖效應及/或化學反應之熱電冷卻元件。

XIII. 皮膚附接

本發明之藥物遞送裝置可經組態，以在遞送藥物時，暫時附接至患者身體組織(例如患者皮膚)。藥物遞送裝置可附接至患者腹部、大腿、手臂之組織或患者身體之一些其他部分。如上所述，黏著貼片(例如黏著貼片26)可安置於外殼之基底上或上方，以將藥物遞送裝置黏附至患者身體組織。黏著貼片之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊(例如非黏著性貼片襯墊28)覆蓋，在置放藥物遞送裝置與患者身體組織接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。

將黏著劑自患者身體組織脫離可引起患者不適，特別在黏著劑嚙合大表面積之患者身體組織時。因此，為減少接觸黏著劑之身體組織之量，僅僅藥物遞送裝置之基底的有限部分可由黏著劑覆蓋。圖78A及78B分別說明黏著貼片12000及12100，其減少接觸黏著劑之身體組織之量，但仍提供足夠在藥物遞送期間固定藥物遞送裝置至患者身體組織之黏著性。黏著貼片12000及12100各可施加至本文揭示之任一藥物遞送裝置，包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者的基底。

圖78A展示黏著貼片12000包括非黏著區12004位於其間之黏著點12002之圖案。所說明之圖案為對稱的且包括圓形黏著點12202之等間隔之列及行。替代實施例可具有不對稱圖案及/或非圓形黏著點。黏著貼片12000包括基底12006，該基底具有用於附接至藥物遞送裝置之第一側面(未說明)及包括黏著點12002之圖案的相對第二側面12006。在替代實施例中，可省去基底12006，且黏著點12002之圖案可直接施加至藥物遞送裝

置之外表面。

代替黏著點，圖78B中所示之黏著貼片12100包括複數個黏著帶12102，其中非黏著區12104位於其間。黏著帶12102等間隔且跨越黏著貼片12100縱向延伸。替代實施例可具有非直線(例如彎曲)黏著帶及/或黏著帶可跨越黏著貼片12100橫向延伸。黏著貼片12100包括基底12106，該基底具有用於附接至藥物遞送裝置之第一側面(未說明)及包括黏著帶12102之圖案的相對第二側面12106。在替代實施例中，可省去基底12106，且黏著帶12102之圖案可直接施加至藥物遞送裝置之外表面。非黏著貼片襯墊(例如非黏著貼片襯墊28)可在使用之前用於覆蓋黏著貼片12100及12200中之每一者之黏著側面。

圖79說明由元件符號12300表示之非黏著貼片襯墊之一實施例，其包括用於賦予非黏著貼片襯墊12300以及由非黏著貼片襯墊12300覆蓋之黏著貼片(例如黏著貼片28、12100或12200)剛性的加強部件12310。非黏著貼片襯墊12300之主體12312可與黏著貼片同延，以防在使用藥物遞送裝置之前非預期黏著。加強部件12310各可由比非黏著貼片襯墊12300之主體12312更剛性之材料(例如金屬或硬化塑膠)製成。另外，如圖79中所示，加強部件12310中之每一者可具有楔形形狀，其中寬度隨著加強部件12310接近主體12312之外部外圍邊緣而變窄。藉由加強部件12300施加至黏著貼片之外部外圍邊緣(其可能延伸超出如圖79中所示之藥物遞送裝置12340之主體的外邊緣)的剛性使黏著貼片之外部外圍邊緣不大可能捲縮。因此，加強部件12310可幫助黏著貼片保持其平面形狀，從而使得患者可在移除非黏著貼片襯墊12300時抵靠患者身體組織以齊平方式按壓黏著貼片。

雖然圖79中所說明之非黏著貼片襯墊之實施例包括位於圍繞非黏著貼片襯墊之外周之分散點的加強部件，但非黏著貼片襯墊之其他實施例可包括圍繞非黏著貼片襯墊之外周連續延伸的加強部件。圖80A說明非黏著貼片襯墊12400、黏著貼片12500及藥物遞送裝置之基底12600的分解總成圖。黏著貼片12500可類似於本文揭示之黏著貼片之一，包括(但不限於)黏著貼片28、12100或12200任一者。非黏著貼片襯墊12400可包括中央主體部分12402及圍繞中央主體部分12402之外周定位的環狀加強部分12404(如圖80B中所示之組裝圖中所見)。中央主體部分12402可覆蓋黏著貼片12500之中央部分，使黏著貼片12500之外部外圍邊緣暴露。環狀加強部分12404可用於覆蓋黏著貼片12500之此暴露之外部外圍邊緣，藉此防止其捲縮。在一些實施例中，環狀加強部分12404可覆蓋且接觸以下每一者：中央主體部分12402之外部外圍邊緣、黏著貼片12500之外部外圍邊緣及環繞黏著貼片12500之藥物遞送裝置之基底12600的一部分。在此類實施例中，環狀加強部分12404之下側可包括用於將環狀加強部分12404直接黏著至藥物遞送裝置之基底12600及中央主體部分12402的黏著劑。因而，移除中央主體部分12402 (例如藉由拉動自中央主體12402延伸之標籤)可使環狀加強部分12404自藥物遞送裝置之基底12600以及黏著貼片12500脫離。

雖然上述加強部件可附接至非黏著貼片襯墊或與其一體成形，但加強部件之替代實施例可附接至黏著貼片或與其一體成形。圖81說明藥物遞送裝置12710 (其可對應於本文揭示之任一藥物遞送裝置，包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者)，其包括外殼12712、附接至外殼12712之下側的黏著貼片12726及以可移除方式附接至

黏著劑貼片12726之下側的非黏著貼片襯墊12728。

黏著貼片12726可包括基底12730及複數個加強部件12732。基底12730可具有剛性附接至外殼12712之下側的上表面12734及用皮膚黏著劑覆蓋之下表面(圖81中隱藏)。基底12730之佔據面積可大於外殼12712，使得基底12730之外部外圍部分12736形成延伸超出外殼12712之外邊緣的裙套。

仍參見圖81，加強部件12732可形成於基底12730之外部外圍部分12736中。在所說明之實施例中，加強部件12732及基底12730一體成形，使得加強部件12732及基底12730形成由單一材料製成之單個整體結構。或者，加強部件12732可為與基底12730不同之結構。如圖81中所說明，加強部件12732可經設計為複數個等間隔之肋狀物，其位於圍繞基底12730之外周的分散位置。此外，加強部件12732可自基底12730之外部外圍部分12736之上表面12734向上突起。然而，加強部件12732之高度可使得加強部件12732之頂部位於外殼12712之底表面下面。

加強部件12732可賦予黏著貼片12726剛性，從而使得黏著貼片12726可保持其大體平面形狀。因此，當藥物遞送裝置12710施加至患者皮膚時或當移除非黏著貼片襯墊12728時，黏著貼片12726之外周不大可能自身摺疊或經歷捲縮。

參見圖82，在至少一個實施例中，非黏著貼片襯墊12728可由覆蓋黏著貼片12726之下側各別部分的分開第一區段12740及第二區段12742構成。第一部分12740可具有第一標籤12744，該該第一標籤自黏著貼片12726之側面向外突出，且第二部分12742可具有第二標籤12746，該第二標籤自黏著貼片12726之相對側向外突出。如以下參看圖83A-83C所述，

第一區段12740及第二區段12742可藉由分別繼續拉第一標籤12744及第二標籤12746而分開移除。

在至少一個實施例中，藥物遞送裝置12710附接至患者皮膚12750之過程可涉及以下步驟。最初，非黏著貼片襯墊12728可抵靠患者皮膚12750安置。隨後，雖然使用者或患者在外殼12712之第一末端12752上推倒(與第一標籤12744相對)，但第一標籤12744可向外拉動以自黏著貼片12726移除非黏著貼片襯墊12728之第一部分12740，如圖83A中所說明。隨後，雖然使用者或患者在外殼12712之第二末端12754上推倒(與第二標籤12746相對)，但第二標籤12746可向外拉動以自黏著貼片12726移除非黏著貼片襯墊12728之第二部分12742，如圖83B中所說明。此將使得黏著貼片12726與患者皮膚12750齊平，如圖83C中所示。

在一些實施例中，諸如圖83A-83C中說明之實施例，第一標籤12744可藉由自身向後摺疊的非黏著貼片襯墊12728之第一部分12740的一部分形成。更特定而言，第一部分12740可具有與黏著貼片12726接觸之第一末端12760及摺疊在第一末端12760上且經組態以最初接觸患者皮膚12750之第二末端12762。第二末端12762可包括第一標籤12744。藉由向外拉動第一標籤12744，第一部分12740之第一末端12760可打開，使得其自黏著貼片12726剝離。如圖83A中所示，儘管藥物遞送裝置12710抵靠患者皮膚12750推動，但非黏著貼片襯墊12728之第一部分12740之此組態可有助於自黏著貼片12726移除第一部分12740。

類似地，第二標籤12746可藉由自身向後摺疊的非黏著貼片襯墊12728之第二部分12742的一部分形成。更特定而言，第二部分12742可具有與黏著貼片12726接觸之第一末端12770及摺疊在第一末端12770上且經

組態以最初接觸患者皮膚12750之第二末端12772。第二末端12772可包括第二標籤12746。藉由向外拉動第二標籤12746，第二部分12746之第二末端12770可打開，使得其自黏著貼片12726剝離。類似於第一部分12740，如圖83B中所示，儘管藥物遞送裝置12710抵靠患者皮膚12750推動，但非黏著貼片襯墊12728之第二部分12742之此組態可有助於自黏著貼片12728移除第二部分12742。

本文揭示之藥物遞送裝置附接至患者身體組織不限於黏著方式。代替黏著貼片，或作為黏著貼片之補充，藥物遞送裝置可併入氣動系統，用於將藥物遞送裝置暫時附接至患者身體組織。此類氣動系統可包括至少一個壓力連通通道或孔，其延伸穿過藥物遞送裝置之基底且跨越基底，分佈負流體壓力，該負流體壓力抵靠基底抽吸身體組織。此類用於將藥物遞送裝置暫時附接至身體組織之黏著及/或氣動系統的實施例描述於標題為「DRUG DELIVERY DEVICE WITH VACUUM ASSISTED SECUREMENT AND/OR FEEDBACK」之美國臨時專利申請案第62/117,420號中，該美國臨時專利申請案以全文引用之方式併入本文中以達成所有目的。本文揭示之任一藥物遞送裝置，包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者，可經組態以併入如美國臨時專利申請案第62/117,420號中所述之用於將藥物遞送裝置暫時附接至身體組織之黏著及/或氣動系統的一或多個實施例。

在其他實施例中，本文揭示之藥物遞送裝置可藉助於機構(例如條帶)暫時附接至患者之軟身體組織，該機構將藥物遞送裝置夾持或擠壓在患者之軟身體組織與在軟身體組織後面之骨或其他更剛性之解剖結構之間。

XIV. 連接態樣

本發明之藥物遞送裝置可經組態以包括各種資料處理功能及/或在各種資料處理網路內操作。此類與藥物遞送裝置相關之資料處理功能及網路的實施例揭示於國際專利申請公開案第WO/2015/187793號、國際專利申請公開案第WO/2015/187797號、國際專利申請公開案第WO/2015/187799號、國際專利申請公開案第WO/2015/187802號及國際專利申請公開案第WO/2015/187805號，該等專利申請公開案各以全文引用之方式併入本文中以達成所有目的。本文揭示之任一藥物遞送裝置，包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者，可經組態以併入一或多種資料處理功能及/或在一或多種資料處理網路內操作，如國際專利申請公開案第WO/2015/187793號、國際專利申請公開案第WO/2015/187797號、國際專利申請公開案第WO/2015/187799號、國際專利申請公開案第WO/2015/187802號及國際專利申請公開案第WO/2015/187805號。

本發明所揭示之藥物遞送裝置或與本發明所揭示之藥物遞送裝置通信的資料處理系統可經組態以判定藥物遞送裝置之一或多個狀態，該等狀態可經由使用一或多個感測器以及一或多個控制器來判定。感測器可依賴於機械、電或化學感測機構，且控制器可為機械、電及/或機電的。藉助於實例而非作為限制，狀態可涉及藥物遞送裝置之操作及/或藥物遞送裝置之狀態。藥物遞送裝置或與藥物遞送裝置通信之資料處理系統可使用狀態判定來控制藥物遞送裝置之操作，及/或可將狀態判定傳達至其他裝置，諸如可收集、處理及/或進一步散播自藥物遞送裝置接收之狀態判定的第三方伺服器。在至少一個實施例中，藥物遞送裝置可將狀態判定傳達至一或多個局部計算裝置，諸如行動計算裝置(例如智慧型電話、智慧型

手錶、平板電腦、膝上型電腦等)。

在至少一個實施例中，根據本發明之藥物遞送裝置可將與裝置或患者相關之資料傳達至社會支持網路。舉例而言，藥物遞送裝置可用感測器或其他方式監測患者對裝置之使用，且將患者與可鼓勵患者遵循治療方案(例如治療方案)之支持組相聯。以此方式，藥物遞送裝置可充分利用社交網路服務(例如Facebook、Twitter等)鑑別患者可能遵循建議之支持組的能力，藉此增加患者順應其治療方案之可能性。

圖84說明與藥物遞送裝置13100通信之資料處理網路13000的一實施例，該藥物遞送裝置對應於本文揭示之任一其他藥物遞送裝置(包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者)。藥物遞送裝置13100與患者13102相關聯，該患者可使用藥物遞送裝置13100注射作為治療方案之一部分的藥物。藥物遞送裝置13100可經由一或多個中間計算裝置及/或一或多個網路與伺服器13104通信。伺服器13104又可經由一或多個中間計算裝置及/或一或多個網路與藥物遞送裝置13100、患者13102及一或多個計算裝置(與其相關合作對象)通信。亦如圖84中所說明，伺服器13104可直接及/或使用例如4G天線，以無線方式與可佩戴藥物遞送裝置13100通信。

仍參見圖84，藥物遞送裝置13100說明為經由第一通信鏈路13112與行動計算裝置13110 (例如智慧型電話)通信，且經由第二通信鏈路13116與計算裝置(例如個人電腦或專用集線器)13114通信。鏈路13112與13116均可根據近場通信方案，諸如藍芽操作。行動計算裝置13110可經由通信鏈路13120與蜂巢式網路13118通信，而計算裝置13114可經由通信鏈路13124與硬佈線網路(例如區域網路或廣域網路)13122通信。此等網路

13118及122亦可與伺服器13104通信。

網路13118及13122可有助於服務器13104與一或多個與患者13102相關之合作對象(諸如其照護者13130、支援者13132及醫療保健提供者13134)經由其行動計算裝置(例如智慧型電話)之間的通信。伺服器13104亦可與一或多個與一或多個與患者13102相關之其他合作對象相關之計算裝置(例如伺服器)通信。舉例而言，說明醫療保健系統伺服器13140、付款伺服器13142、藥房伺服器13144、分銷商伺服器13146及政府機構伺服器13148經由網路13122與伺服器13104通信。亦認識到網路13118及13122可彼此通信。

在至少一個實施例中，行動計算裝置13110可包括處理器(例如微處理器)及記憶體(例如隨機存取記憶體(RAM)、非易失性記憶體(諸如硬碟)、快閃記憶體、可移除記憶體、不可移除記憶體等)，用於儲存待由處理器執行之電腦可執行指令。在一些實施例中，電腦可執行指令可包括於儲存於行動計算裝置13110之記憶體中的軟體應用程式(例如行動軟體應用程式，通常亦稱為「行動app」)中。軟體應用程式可作為一或多個下載檔案，諸如經由與網際網路之連接，自適合應用程式市集下載之可執行套件安裝檔案，安裝在行動計算裝置13110上。套件下載檔案之實例可包括經由iTunes市集、Google Play市集、Windows Phone市集下載，自另一計算裝置下載套件安裝檔案等。軟體應用程式可研發用於行動操作系統，諸如分別由Google及Apple研發之Android™或iOS®。在一些實施例中，該應用程式可藉由使用者，選擇展示在行動計算裝置13110之顯示器之主螢幕(例如觸控式螢幕)上的圖標來起始。各種顯示器，包括具有資訊提示及/或指令提示(類似於國際專利申請公開案第WO/2015/187797號之圖中所示的

提示)的顯示器可在軟體應用程式中產生且經由行動計算裝置13110之顯示器向顯示使用者及/或患者。

XV. 能量管理

如上所述，本發明之藥物遞送裝置可併有驅動機構，該驅動機構包括一或多個彈簧以提供能量用於移動柱塞密封件，以將藥物自容器排出。彈簧之使用可提供簡單及低成本之益處，但可具有一定限制。

彈簧致動器中力與移位之間存在線性關係。為在柱塞密封件之衝程結束時提供足夠遞送藥物之能量，可在藥物遞送開始時將過量之能量輸入系統。

此外，當經由藥物遞送裝置遞送更高黏度藥物時，可增加必需之彈簧力。具有更高彈簧常數之彈簧將更多力傳輸至藥品及容器。因為動能與速度平方成比例，所以即使彈簧常數之逐漸增加亦可引起施加至藥物容器之淨動能的大改變。

當彈簧驅動之活塞衝擊儲存藥物之容器的柱塞密封件時，患者可感到此過度能量為「掌擊」或類似實體「撞擊」。已知此類機械撞擊亦可分散注射器之使用者的注意力或干擾其，且因此可阻止適當給藥完成。因此，希望消除此類干擾。

因此，需要一種具有能量管理系統之藥物遞送裝置，該能量管理系統可維持驅動機構之預定彈簧力負載，同時減小對藥品所傳輸之力及所產生之能量，藉此降低容器或藥物遞送裝置之其他組件之結構損耗的可能性。此類藥物遞送裝置可更舒適且使用安全，且可適用於更大範圍之藥物。

本發明之藥物遞送裝置可經組態以包括維持驅動機構之預定彈簧力

負載，同時減小對藥品所傳輸之力及所產生之能量的能量管理系統。此類能量管理系統之實施例揭示於標題為「AUTOINJECTOR WITH SHOCK REDUCING ELEMENTS」之國際專利申請案第PCT/US15/29485號及國際專利申請公開案第WO/2016/003813號、國際專利申請公開案第WO/2015/187799號中，該等專利申請公開案各以全文引用之方式併入本文中以達成所有目的。本文揭示之任一藥物遞送裝置，包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者，可經組態以併入國際專利申請案第PCT/US15/29485號及國際專利申請公開案第WO/2015/187799號中所揭示之能量管理系統之一或多個態樣、特徵及/或功能。

圖85A-85C、86A-86C及87A-87C分別說明14000a、14000b、14000c，各包括藥物容器14050 (其可對應於但不限於容器50、618、718、818、918、1118或2050中之任一者)、驅動機構14100 (其可對應於但不限於驅動機構100、500、1000或2100中之任一者)、流體路徑連接器14300 (其可對應於但不限於流體路徑連接器300、622、722、822、922或2300中之任一者)及充當能量管理系統之驅動減振器機構14170a、14170b或14170c。總成14000a、14000b及14000c各可在本文揭示之任一藥物遞送裝置(包括(但不限於)藥物遞送裝置10、910、2010、6000或8000中之任一者)中實施。

藥物容器14050可包括圓筒14058及可穿過圓筒14058移動以自圓筒14058排出藥物14038之柱塞密封件14060，以及控制進入圓筒14058內部之可刺穿密封件(未說明)。驅動機構14100可包括驅動外殼14130；可相對於驅動外殼14130移動且經組態以賦予柱塞密封件14060移動之活塞

14110；及安置於驅動外殼14130與活塞14110之間的活塞偏置部件14106。活塞14110可包括安置於其遠側末端處之頭部部件14148。

在活塞14110開始向遠端移動柱塞密封件14060穿過圓筒14058之前，驅動減振器機構14170降低活塞14110之速度，同時保持驅動機構14100之預定力。藉由降低活塞14110之速度，減振器機構14170基本上如衝擊減小元件操作，因為其降低施加至藥物14038及藥物容器14050之動能。減振器機構14170可經調適以降低活塞14110之速度，從而確保遞送至系統之壓力不引起注射器破裂，遞送至系統之壓力預防對患者造成明顯「掌擊」或不適，及/或遞送至藥物14038之壓力預防剪切力破壞藥物14038。

在一些實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度降低不到1%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約1%-5%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約5%-10%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約10%-15%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約15%-20%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約20%-30%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約30%-50%。在其他實施例中，驅動減振器機構可經調適以使活塞速度減少約51%-100%。由驅動減振器機構提供之速度減少可經選擇，以藉由預防明顯「掌擊」，預防對患者造成之物理干擾及/或不適，及/或減少藥物儲存裝置之破裂，及/或減少由剪切負載所引起之藥品破壞，及/或允許注射裝置用於注射更高黏度之藥物。

如圖85A-85C中所示，減振器機構14170可嵌入式安置在藥物容器

14050之柱塞密封件14060與活塞14110之柱塞頭部14148之間，以將總成14000a之尺寸降至最低且更有效地減弱活塞14110在柱塞頭部/塞子界面之運動。在如圖86A-86C中所示之其他實施例中，驅動減振器機構可嵌入式安置在驅動機構之活塞14110之近側末端與藥物遞送裝置之主外殼之間。在其他實施例中，驅動減振器機構可整合於活塞中。

根據總成14000a之各種實施例，減振器機構14170可包含緩衝器。緩衝器使用黏性摩擦阻擋活塞14110之運動，藉此減少活塞14110之速度。圖85A-85C描繪可用於總成14000a中之線性緩衝器14172的例示性實施例。如所示，線性緩衝器14172包括驅動減振機構外殼14174、含於外殼14174內之工作流體14178及以可移動方式安置於外殼14174內之活塞總成14176。外殼14174可包含圓柱形側壁14174sw，其在其第一及第二末端中之每一者處由端壁14174ew閉合。在一些實施例中，外殼14174可由諸如塑膠或金屬之剛性材料製成。含於外殼14174內之工作流體14178可包含不限於油(例如礦物油)、聚矽氧材料、水或空氣。

如圖85A-85C中所示，活塞總成14176可包含活塞14180及棒14184，該棒用於推動活塞14180穿過外殼14174。在諸如圖86A-86C中所示之其他實施例中，活塞棒可經組態且經調適以拉動活塞穿過緩衝器外殼14174。如圖85A-85C中所示，活塞14180可包含分別具有前表面14182l及後表面14182t之單一圓盤樣結構或部件14182 (活塞圓盤部件14182)。活塞棒14184延伸穿過外殼14174之端壁14174ew之一中的孔14174a且一端可附接至活塞圓盤部件14182之前表面14182l或後表面14182t或與其為一體，視其在減振衝程中推動(參見圖85A-85C)還是拉動(圖86A-86C)活塞圓盤部件14182而定。通常安置在外殼14174外部的活塞棒14184之自由

端可附接至柱塞頭部14148，如圖85A-85C中所示。諸如O形環(不可見)之密封件可提供於孔14174a中或與其相鄰，以防工作流體14178自外殼14174滲漏在活塞棒14184與外殼14174之端壁14174ew中之孔14174a之間。在一些實施例中，活塞總成14176可由諸如塑膠或金屬之剛性材料製成。在其他實施例中，活塞總成14176可由諸如天然或合成聚合物之彈性材料製成。在其他實施例中，活塞總成14176可由多孔剛性材料製成。

圖85A-85C描繪緩衝器14172之一種示例性操作方式。如圖85A中所示，在驅動觸發機構致動時，驅動機構14100之能量來源(例如活塞偏置部件14106)使活塞14110朝向安置在藥物容器14050之圓筒14058中之柱塞密封件14060前進。如圖85B中所示，一旦線性緩衝器14172接觸柱塞密封件14060，則當活塞圓盤部件14182自外殼14174之一端移動至另一端時，來自活塞偏置部件14106之負載開始傳輸至線性緩衝器14172，藉此引起位於緩衝器活塞圓盤部件14182前方之工作流體178穿過一或多個收縮件推動或移位至活塞圓盤部件14182後面之位置。工作流體14178穿過一或多個收縮件之流動產生黏性摩擦，其阻止活塞圓盤部件14182移動，藉此減弱柱塞運動。在其中活塞圓盤部件14182由剛性材料製成之一些實施例中，收縮件可在活塞圓盤部件14182之周邊邊緣與緩衝器外殼14174之側壁174sw之間包含小間隙(未示)。在其他實施例中，或者收縮件進一步包含：一或多個凹槽14186，其提供於活塞圓盤部件之周邊邊緣中；及/或一或多個延伸穿過活塞圓盤部件14182之開口，工作流體178在自活塞圓盤部件14182前方移位至活塞圓盤部件14182後面時流過該開口。在活塞圓盤部件14182由彈性材料製成之其他實施例中，活塞圓盤部件14182之周邊邊緣可充分反向彎曲，以在活塞圓盤部件14182之周邊邊緣與緩衝器外

殼14174之側壁174sw(未示)之間產生狹窄間隙或收縮，從而使得工作流體178可流過其。在其中活塞圓盤部件14182由多孔材料製成之其他實施例中，工作流體178將流過活塞圓盤部件14182之孔隙(收縮件)。在此等實施例每一者中，線性緩衝器14172之一或多個收縮件為能量來源144(例如活塞偏置部件14106)作用於活塞14110之力提供與速度有關之阻力。當耦接至活塞14110時，在活塞14110開始移動柱塞密封件14060之前，此阻力減小活塞14110之速度，同時維持能量來源144(例如活塞偏置部件14106)之力。收縮件之尺寸、數目及類型、線性緩衝器14172中所用之工作流體178之類型、外殼14174及活塞總成14176之組態及其任何組合可經調整及/或選擇，以允許調整減振器機構14170之減振特徵，從而恰當地抑制驅動機構14100之衝擊特徵。

如圖85C中所示，活塞圓盤部件14182嚙合緩衝器外殼14174之端壁之前端壁，且活塞偏置部件14106將柱塞密封件14060、線性緩衝器14172及活塞14110以減小之速度，穿過藥物容器14050之圓筒14058，向遠側移動，以將藥物14038自圓筒14058排出。

圖86A-86C描繪緩衝器14192之一種示例性操作模式，該緩衝器線內安置於注射驅動機構之活塞棒14146之近側末端14146pe與藥物遞送裝置之主外殼之間。在此實施例中，緩衝器外殼14194可藉由與管狀支撐部件14122一體成形之止動件14123保持在主外殼之管狀支撐部件14122中。此類配置可設置於懸臂彈簧14125上，該懸臂彈簧界定於管狀支撐部件14122中。安置於緩衝器外殼14194內之活塞棒14204的末端可附接至活塞圓盤部件14202之前表面142021，且活塞棒14204之自由端可附接至活塞棒14146之近側末端14146pe，使得活塞棒14146藉由能量來源(例如活塞

偏置部件14106)向遠側驅動。活塞棒14204將活塞圓盤部件14202 拉過緩衝器外殼14194。

如圖86A-86C中所示，在驅動觸發機構致動時，注射驅動機構之能量來源(例如活塞偏置部件14106)開始使活塞14110朝向安置在藥物容器14050之圓筒14058中之柱塞密封件14060前進。藉由活塞偏置部件14106施加至活塞14110之負載可傳輸至緩衝器14192。當將活塞圓盤部件14202自緩衝器外殼14194之一端拉動至另一端時，位於活塞圓盤部件14202前方之工作流體194穿過一或多個收縮件推動或移位至活塞圓盤部件14202後面之位置。在活塞14110之頭部部件衝擊柱塞密封件14060之前，由工作流體14198流過一或多個收縮件所產生之阻力維持活塞偏置部件14106之力，同時減小活塞14110之速度。活塞14110之頭部部件以減小之速度衝擊柱塞密封件14060，且能量來源(例如活塞偏置部件14106)之力開始將柱塞密封件14060及活塞14110穿過藥物容器14050之圓筒14058，向遠側移動，以將藥物14038自圓筒14058排出。約相同時間，緩衝器14192之活塞圓盤部件14202達到其衝程末端，且嚙合緩衝器外殼14194之前端壁194ew。能量來源(例如活塞偏置部件14106)可經選擇，以將足夠能量施加至活塞14110，從而克服止動件及懸臂配置123/125，使得其將緩衝器14192自管狀支撐部件14122釋放，以在能量來源(例如活塞偏置部件14106)驅動活塞14110、柱塞密封件14060及藥物14038穿過藥物容器14050之圓筒14058時允許活塞14110移動。緩衝器14192自管狀支撐部件14122釋放減少嚙合持續時間，此允許減少注射裝置之整個長度。

圖87A-87C描繪整合至活塞14242中之緩衝器14212之一種示例性操作模式。如圖87A-87C中所示，整合之緩衝器14212包括藉由管狀壁

14214t及柱塞頭部14248形成之外殼14214，柱塞頭部將管狀壁14214t之開放遠側末端閉合。緩衝器14212進一步包括藉由空心柱塞桿14246之遠側末端壁14220形成之活塞，其最初安置於緩衝器外殼14214之管狀壁14214t的開放近側末端。緩衝器14212之工作流體14218最初提供於緩衝器外殼14214中柱塞棒14246之遠側末端壁14220的前方。如圖87A中所示，在驅動觸發機構(未示)致動時，注射驅動機構之能量來源(例如彈簧14244s)將力施加至柱塞棒14246且使活塞14242朝向安置在藥物容器14050之圓筒14058中之柱塞密封件14060前進。如圖87B中所示，一旦柱塞頭部14248與柱塞密封件14060接觸，則來自彈簧14244s之負載傳輸至在活塞14242中一體成形之緩衝器14212。位於柱塞棒14246之端壁220前方的工作流體14218經推動或移位，穿過設置於端壁220中之一或多個收縮件(如先前所描述)，且至由空心柱塞棒14246界定之空間中，當向遠端移動至緩衝器外殼14214中時，在端壁220後面。在柱塞棒14246嚙合柱塞頭部14248以移動柱塞密封件14060之前，藉由緩衝器14212提供之阻力或減振減小柱塞棒14246之速度，且進行抑制，同時維持彈簧14244s之力。

如圖87C中所示，柱塞棒14246之端壁220嚙合柱塞頭部14248，此標誌緩衝器之減振衝程結束。接著彈簧14244s相抵於柱塞密封件14060推動或迫使作為單一組件(亦即柱塞)之柱塞棒14246及柱塞頭部14248，以向遠端驅動柱塞密封件14060，穿過藥物容器14050之圓筒14058，以將藥物14038自圓筒14058排出。

圖88展示緩衝器之另一示例性實施例。緩衝器14270實質上類似於先前所述之緩衝器，其例外之處在於活塞總成14276之活塞包含兩個或兩個以上沿活塞棒14284彼此間隔開之圓盤部件14282。兩個或兩個以上活塞

圓盤部件14282及先前所描述之可與各活塞圓盤部件14282相關聯之收縮件對活塞移動提供一系列阻力，其中各阻力可相同及/或不同。緩衝器14270之串聯阻力允許在各階段或遞增中減小柱塞之速度，同時維持能量來源(例如彈簧14144s)之力。在一些實施例中，多圓盤活塞總成14276可由諸如塑膠或金屬之剛性材料製成。在此類實施例中，控制或界定由各活塞圓盤部件14282提供之阻力的收縮件可在活塞圓盤部件14282中之一或多者之周邊邊緣與緩衝器外殼14274之側壁14274sw之間包含小間隙(未示)。在其他此類實施例中，收縮件可包含：一或多個凹槽，其提供於活塞圓盤部件14182中之一或多者之周邊邊緣中；或一或多個延伸穿過一或多個活塞圓盤部件14182之開口14188，使活塞圓盤部件中之一或多者形成多孔圓盤；及其任何組合。在其他實施例中，多圓盤活塞總成14276可由彈性材料，諸如天然或合成彈性體製成，使得各活塞圓盤部件14282之邊際周邊邊緣可充分反向彎曲，以在活塞圓盤部件14282之周邊邊緣與緩衝器外殼14274之側壁14274sw之間產生狹窄間隙或收縮，從而使得工作流體可流過其。若空氣用作工作流體，則活塞總成276之彈性活塞圓盤部件282可用於產生擠壓膜減振效應。上文關於圖85A-85C、86A-86C及87A-87C所描述之任一緩衝器均可利用圖88之活塞總成14276。

圖89展示本發明之緩衝器之一示例性實施例。緩衝器14370包含外殼14374及活塞總成14376，該活塞總成包含空心活塞棒14384及經組態為波紋管樣結構(波紋管活塞結構)之活塞，該活塞附接至安置於外殼14374內之活塞棒14384的一端。空心活塞棒14384可具有孔14384a，其用於將流過空心活塞棒14384之工作流體(未示)排至緩衝器外殼14374外。波紋管活塞結構可包含一或多個含有工作流體之可伸縮凸起部，該流體可為空氣或

任何其他適合工作流體。開口14386(收縮件)可設置於將波紋管活塞結構之各相鄰成對凸起部彼此連接且連接至空心活塞棒14384的凸起部壁之部分中。開口14386允許凸起部中所含有之工作流體自一個凸起部流至另一凸起部，藉此充當收縮件。當波紋管活塞結構經推動或拉動至緩衝器外殼14374之端壁14374ew中且藉由作用於柱塞14142之由驅動柱塞機構之能量來源(例如彈簧14144s)供應之力伸縮時，緩衝器14370提供減振。當凸起部內含有之工作流體流過開口14386、空心活塞棒14384及棒孔14384a時，隨著波紋管活塞結構之凸起部伸縮，提供減振作用。上文關於圖85A-85C、86A-86C及87A-87C所描述之任一緩衝器實施例均可利用圖89之活塞總成14376。

轉向圖90，說明圖14A之驅動機構100及藥物容器50，其配備能量管理系統15000。能量管理系統15000包括複數個減振部件15010a-e。減振部件15010a-e可由衝擊吸收材料，諸如橡膠、塑膠或任何其他適合材料製成。減振部件15010a定位於活塞延伸102與柱塞密封件60之間的界面處。減振部件15010b及15010c安置於圓筒58之頸部之外部上。在一替代實施例中，減振部件15010b及15010c經安置於圓筒58之頸部周圍的單環狀減振部件替換。減振部件15010d及15010e安置於蓋52之遠側末端表面上。在一替代實施例中，減振部件15010d及15010e經安置於蓋52之遠側末端表面上的單環狀減振部件替換。在使用時，減振部件15010a-e可將活塞110衝擊柱塞密封件60時產生之衝擊波減弱，藉此降低圓筒58碎裂及/或使用者經歷不舒適之機械撞擊或掌擊聲的可能性。

參看圖91A及91B，說明圖23A及23B之驅動機構2100、藥物容器2150及流體路徑連接器2300，其配備能量管理系統16000。能量管理系統

16000包括複數個減振部件16010a-c。減振部件16010a-c可由衝擊吸收材料，諸如橡膠、塑膠或任何其他適合材料製成。減振部件16010a定位於活塞2110與柱塞密封件2060之間的界面處。減振部件16010b及16010c安置於蓋23152之遠側末端表面上。在一替代實施例中，減振部件16010b及16010c經安置於蓋2052之遠側末端表面上的單環狀減振部件替換。在使用時，減振部件16010a-e可將活塞2110衝擊柱塞密封件2060時產生之衝擊波減弱，藉此降低圓筒2058碎裂及/或使用者經歷不舒適之機械撞擊或掌擊聲的可能性。

XVI.黏度模擬

以上或以下所述之至少一些實施例可提供能夠將黏性流體劑型遞送至個體之遞送裝置。此等實施例中之至少一些提供在可耐受水準下皮下(SQ)將大體積劑量(例如2 mL至2.5 mL，或2 mL至3 mL)極黏流體注射至個體。因此，至少一些本文揭示之實施例可以使疼痛不負面影響對指定給藥方案之順應性的速率投與大體積黏性劑型。此外，本文揭示之至少一些實施例提供能夠遞送包含例如抗體、蛋白質、肽或核酸之流體劑型(包括大體積劑型)的遞送裝置。

至少一個實施例提供一種遞送裝置，其包含插入機構、驅動機構及無菌流體路徑，其中該裝置經組態以將約1.0 mL至約2.5 mL (包括端點)黏性劑型以每分鐘多達約12 mL之速率遞送至人類患者。在某些實施例中，遞送為皮下注射。在至少一個實施例中，藥物遞送裝置為貼身或可佩戴裝置。在特定實施例中，裝置預負載劑型。在一些實施例中，劑型包含生物製劑，諸如抗體或其抗原結合部分。在一些實施例中，劑型包含約50 mg至約400 mg(包括端點)生物製劑。在一些態樣中，藥物以固定劑量投與。

在特定態樣中，藥物以選自約50 mg至約400 mg(包括端點)之固定劑量投與；諸如約50 mg、約100 mg、約150 mg、約175 mg、約200 mg、約300 mg或約325 mg藥物/劑。在一些態樣中，藥物分兩次或兩次以上劑量投與。在其他態樣中，藥物每週投與一次，兩週投與一次，或每月投與一次。在某些態樣中，藥物兩週投與一次。在一些實施例中，裝置經組態以皮下遞送約2 mL包含約300 mg藥物之劑型。在一些實施例中，裝置經組態以每日一次、一週兩次(半週一次)、每週一次、兩週一次(雙週一次)、每月一次、每月兩次(半月一次)、每兩個月一次(兩月一次)或以保健專業人員確定之頻率遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在自選自每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL (包括端點)之範圍之速率預先選擇的流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約12 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，裝置為可拋棄的。

至少一個實施例提供一種藥物遞送裝置，其包含用於將約1 mL至約2.5 mL(包括端點)之體積之黏性劑型以每分鐘多達約12 mL之流速遞送至人類個體的構件。在某些實施例中，遞送為皮下注射。在一些實施例中，劑型包含生物製劑。生物製劑可為抗體。在一些實施例中，劑型包含約100 mg至約400 mg(包括端點)生物製劑。在特定實施例中，裝置預負載包含生物製劑，諸如抗體之劑型。在一些實施例中，裝置經組態以皮下遞送約2 mL藥物。在一些實施例中，裝置經組態以基於每日一次，遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL(包括端點)範圍內之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置

經組態以在每分鐘約12 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。

至少一個實施例提供一種用於向有需要之人類個體投與包含黏性醫藥劑型之劑型的方法，其包含使人類患者與藥物遞送裝置接觸，該藥物遞送裝置經組態以在每分鐘多達約12 mL之流速下遞送約1.0 mL至約2.5 mL(包括端點)黏性劑型，且致動該裝置以遞送該劑型。在某些實施例中，遞送為皮下注射。在一些實施例中，黏性劑型包含生物製劑，諸如抗體。在一些實施例中，裝置經組態以皮下遞送約2 mL劑型。在一些實施例中，裝置每日致動一次。在一些實施例中，遞送(投與)速率在每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL (包括端點)之範圍。在一些實施例中，遞送速率為每分鐘約12 mL。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。

至少一個實施例提供一種遞送裝置，其包含插入機構、驅動機構及無菌流體路徑，其中該裝置經組態以將約2 mL包含藥物之劑型以每分鐘多達約12 mL之流速遞送至人類患者。在某些實施例中，遞送為皮下注射。在特定實施例中，裝置預負載包含藥物之劑型。在一些實施例中，劑型包含約300 mg藥物。在一些實施例中，裝置經組態以基於每日一次，遞送包含藥物之劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL(包括端點)範圍內之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約12 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。在

一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。

至少一個實施例提供一種藥物遞送裝置，其包含用於將約2 mL包含藥物之劑型以每分鐘多達約12 mL之流速遞送至人類患者的構件。在某些實施例中，遞送為皮下注射。在一些實施例中，劑型包含約300 mg藥物。在特定實施例中，裝置預負載包含藥物之劑型。在一些實施例中，裝置經組態以基於每日一次，遞送包含藥物之劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL(包括端點)範圍內之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約12 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。

至少一個實施例提供一種用於向有需要之人類患者投與包含藥物之劑型的方法，其包含使人類患者與藥物遞送裝置接觸，該藥物遞送裝置經組態以在每分鐘多達約12 mL之流速下遞送約2 mL包含藥物之劑型，且致動該裝置以遞送該劑型。在某些實施例中，遞送為皮下注射。在一些實施例中，裝置每日致動一次。在一些實施例中，劑型包含約300 mg藥物。在一些實施例中，裝置經組態以基於每日一次，遞送包含藥物之劑型。在一些實施例中，遞送(投與)速率在每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL(包括端點)之範圍。在一些實施例中，遞送速率為每分鐘約12 mL。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。在一些實施例中，遞送裝置經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。

如本文所用，「黏度」一般係指稠性上為濃稠、黏稠及半流體之狀態，對應於「厚度」之非正式概念。然而，詳言之，流體之「黏度」為其對抗剪切應力或張應力造成之逐漸變形的抗性的量度。黏度可表示為克服內部摩擦所需之力的量值，例如如藉由每單位面積對抗流動之力所量測，在該等平行層中，相隔之單位距離具有相對於彼此之單位速度。牛頓流體之黏度僅僅視溫度而定，且不視剪切速率及時間而定。時間依賴性非牛頓流體的黏度視溫度、剪切速率及時間而定；視黏度如何隨改變而定，流體行為可表徵為搖變性(時間稀化，亦即黏度隨著時間而減少)、流凝性(時間增稠，亦即黏度隨著時間而增加)或流動致軟性(時間稀化與結構分解相關)。非時間依賴性之非牛頓流體之黏度不僅視溫度而定，且亦視剪切速率而定。黏度可量測為厘泊(cps)，其中水為標準，為1 cps。血液具有10 cps之近似黏度；楓糖漿為150 cps至200 cps；機油SAE60為1000 cps至2000 cps；番茄醬為50,000 cps至70,000 cps；花生醬150,000 csp至250,000 cps；填縫化合物為5,000,000 cps至10,000,000 cps。

如上文所提及，溫度可為黏度流體機制中之因素，但出於本文中論述之分析模擬的目的，溫度假定為周圍溫度且實質上在藥物遞送過程中保持如此。熟習此項技術者在本說明書下可調整藥物遞送裝置之組態以控制、管理或利用黏度由溫度引起之改變。如本文中設想之黏性液體可呈液體形式或自凍乾形式復原。黏性流體之非限制性實例包括在0.1/秒之剪切速率下具有至少約10 cps或約100 cps的流體。示例黏度可在約80,000 cps至約300,000 cps (包括端點)範圍內，或在25℃下在0.1/秒之剪切速率下黏度在約140,000 cps至約280,000 cps (包括端點)範圍內，或在25℃下在0.1/秒剪切速率下黏度在約100 cps至約1,000 cps (包括端點)範圍內。黏度可

藉由流變計量測。

本文所述之實施例提供一種藥物遞送裝置，其能夠皮下遞送2 mL包含300 mg具有可接受之藥物動力學及耐受性之藥物的劑型。在一些實施例中，2 mL注射液之藥物動力學及耐受性與兩個150 mg藥物/1 mL皮下注射液相當。耐受性因素包括注射之後局部注射部位疼痛及注射部位瘙癢；注射之後局部注射部位反應(例如紅斑、出血、皮疹等)；注射之後立即發生流體滲漏；以及發生治療引發之不良事件，包括生命徵象、體檢及實驗室參數之臨床顯著之改變。另外，可發現與藥物作用機制有關之生物標記物及抗藥物抗體之存在相對於兩次注射方案為可接受的。因此，本發明之實施例提供允許減少注射次數之藥物遞送裝置，其係藉由經較長注射時間，投與更大劑量體積之較黏劑型，仍滿足藥物動力學需求以及患者對疼痛耐受。

用於遞送時間(亦即速度)、驅動系統力及主要容器壓力之分析模型可用於實施本文所述之一些實施例。舉例而言，在流體機制中，雷諾數(Reynolds number)為無量綱之量，其用於幫助預測不同流體流動情況下類似流體模式。雷諾數定義為動量力(或慣性力)與黏性力之比率，且將此兩種類型力對於既定流動狀態之相對重要性。雷諾數可用於執行流體動力學模擬之規模化時，因而可用於確定流體流動之兩個不同狀況之間的動力相似。與此類分析模型相關之此方程式及其他方程式包括下式：

式1：

$$t_d = \frac{\mu R_g A_{pc}^2}{-k_{ds}} \ln\left(\frac{Z_{1subQ} + T_f}{Z_{1subQ} + T_i}\right)$$

其中td為遞送時間且Rg為幾何流體阻力。Apc為主要容器面積，以m2為單位；kds為事件彈簧常數，以N/m為單位；Z1subQ為分組項1「皮

下遞送」，以mm為單位；Tf為在最終位置(給藥結束)之行進，以mm為單位；Ti為在最初遞送時(在壓縮氣泡後)之行進，以mm為單位。

式2：

$$Z_{1subQ} = \frac{F_0 - F_{fg} - P_{tb}A_{pc}}{-k_{ds}}$$

其中Z1subQ為分組項1「皮下遞送」，以mm為單位；Fo為負載之外殼力，以N為單位；Ffg為滑移力，以N為單位；Ptb為組織背壓，以psi為單位；Apc為主要容器面積，以m2為單位；且kds為事件彈簧常數，以N/m為單位。

式3：

$$R_g = \left(\frac{128L_n}{\pi D_n^4} + \frac{128L_t}{\pi D_t^4} + \frac{128L_{fr}}{\pi D_{fr}^4} + \frac{128L_c}{\pi D_c^4} \right)$$

其中Rg為幾何流體阻力；Ln為針長度，以mm為單位；Lt為管道長度；Lfr為流量限制器長度，以mm為單位；Lc為插管長度，以mm為單位；Dn為針直徑，以mm為單位；Dt為管道直徑，以mm為單位；Dfr為流量限制器直徑，以mm為單位；且Dc為插管直徑，以mm為單位。

式4：

$$Re = \frac{4Q\rho}{\pi\mu D}$$

其中Re為雷諾數；Q為流速，以每分鐘之毫升數為單位；ρ為流體密度，以kg/m3為單位；μ為動態黏度，以cP為單位(亦可以Pa·s、N·s/m^2或kg/(m·s)計算)；且D為水力直徑，以mm為單位(「濕周長」，與流動接觸之所有通道的總周長[內管直徑])。宜假定流體具有1.0 g/mL之密度。若值為<2300，則流動呈層狀。

描繪每個示例實施例之變數、組件及遞送時間的圖表及柱狀圖展示於圖92至圖99中。舉例而言，圖98展示已在上文更詳細地描述之組件部

分之組對遞送時間的貢獻。以上表中針對四個模型(參見輸出：遞送時間，情況1至情況4)所述的與遞送時間相關之其他資料以柱狀圖呈現在圖92中。驅動系統力與所遞送之流體之行進距離之間的關係展示於圖93中。在圖94 (情況1)、圖95(情況2)、圖96(情況3)、圖97(情況4)及圖99(情況1)中進一步分析四個模型之組件貢獻與遞送時間。圖94及圖99允許比較具有不同黏度之流體之遞送中的組件貢獻。

在本發明之一個態樣中，藥物遞送裝置包含插入機構、驅動機構、無菌流體路徑及包含有包含藥物之劑型之藥物容器，其中該裝置經組態以將約2 mL劑型以每分鐘多達約12 mL之流速遞送至人類患者。另外，藥物遞送裝置可經組態以皮下遞送。另外，藥物遞送裝置可經組態以遞送約300 mg藥物。另外，藥物遞送裝置可經組態以基於每日一次，遞送包含藥物之劑型。另外，藥物遞送裝置可經組態以在每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL(包括端點)範圍內之流速下遞送劑型。另外，藥物遞送裝置可經組態以在每分鐘約12 mL之流速下遞送劑型。另外，藥物遞送裝置可經組態以在每分鐘約2 mL之流速下遞送劑型。另外，藥物遞送裝置可經組態以在每分鐘約0.167 mL之流速下遞送劑型。另外，藥物遞送裝置可包括用於將約2 mL包含藥物之劑型以每分鐘多達約12 mL之流速遞送至人類患者之構件。

在本發明之另一態樣中，一種方法包括向有需要之人類個體投與包含藥物之劑型，該方法包含使人類患者與藥物遞送裝置接觸，該藥物遞送裝置經組態以在每分鐘多達約12 mL之流速下遞送約2 mL包含藥物之劑型，且致動該裝置以遞送該劑型。另外，該方法可使遞送投與包含約300 mg藥物之劑型。另外，該方法使遞送為皮下注射。另外，該方法之致動

步驟可基於每日一次進行。另外，該方法之遞送速率可為每分鐘約0.167 mL至每分鐘約12 mL(包括端點)。另外，該方法之遞送速率可為每分鐘約12 mL、每分鐘約2 mL或每分鐘約0.167 mL。

XVII. 插入機構之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-56、74-91B及118-127D描述之彼等藥物遞送裝置，可經組態以併入下文結合圖100A-117描述之插入機構之實施例。適當時，下文結合圖100A-117描述之插入機構之實施例可用於全部或部分替換上述插入機構200、插入機構2000或本文所述之任何其他插入機構。

在一個實施例中，插入機構17200包括插入機構外殼17202、外殼蓋17203、基底17252及無菌罩17250，如圖100A中所示。基底17252可連接至組裝平台1720，以將插入機構整合至藥物遞送裝置10中(如圖1A-1C中所示)。基底17252連接至組裝平台1720可例如使得基底之底部可通過組裝平台中之洞，以允許基底直接接觸目標。在此類組態中，基底17252之底部可包括密封膜17254，該密封膜至少在一個實施例中，在使用藥物遞送裝置10之前可移除。或者，密封膜17254可保持附接至基底17252之底部，使得空心針17214在操作藥物遞送裝置10期間刺穿密封膜17254。如圖100A及100B中所示，插入機構17200可進一步包括插入偏置部件17210、輪轂17212、針17214、收縮偏置部件17216、夾子17218、夾子保持器17219、歧管導引件17220、隔片17230A及17230B以及歧管主體17240。歧管17240可連接至無菌流體導管30，以允許流體經由歧管17240流至空心針17214之內部，且在藥物遞送期間流至目標中，如在本文中將進一步詳細描述。

圖101-117更詳細地展示根據至少第一實施例之插入機構之組件。如圖101中所示，插入機構外殼17202可為實質上圓柱形組件，其具有裏面實質上容納插入機構之組件的內部腔室。外殼17202進一步包括軸向狹槽17202B，在該軸向狹槽內夾子保持器17219之突起17219H在插入期間以可滑動方式平移，如下文中更詳細地描述。外殼17202可進一步包括環形狹槽17202C，該環形狹槽允許突起17219H旋轉，從而使收縮偏置部件17216收縮針17214。外殼17202可進一步包括軸向狹槽17202D，在該軸向狹槽內無菌流體導管30可在針插入期間平移。外殼17202進一步包括一或多個鎖閉窗口17202A，該等鎖閉窗口經組態以嚙合呈最初鎖定組態之鎖閉銷釘17208。鎖閉銷釘17208可通過窗口17202A，至外殼17202之內部，使得歧管導引環17220C可停置於呈最初鎖定組態之鎖閉銷釘17208上。外殼17202可另外包括經組態以接納及嚙合行進限制器17229之限制器狹槽17202F及孔17202E。或者，突起17219H可替換成手動按鈕或其類似物，或對計時器或其他控制系統或方法(未顯示)作出回應之自動化或自動機構。

圖102中所示之外殼蓋17203含有導引突起17204。或者，導引突起17204可為在插入機構外殼17202之內部上預先成形之態樣。導引突起17204在通道17219D以可滑動方式嚙合夾子保持器17219，且在歧管導引環17220C上之通道17220D以可滑動方式嚙合歧管導引件17220。插入偏壓部件17210最初呈蓄能狀態存在於導引突起17204與插入機構外殼17202之內表面之間以及插入機構外殼蓋17203之內部近側末端與夾子保持器17219之凸緣17219E之間。因此，在患者啟動時，如下文中進一步描述，使插入偏置部件17210抵靠夾子保持器17219之凸緣17219E且施力，因為

插入偏置部件17210解壓及/或失能，引起夾子保持器17219、夾子17218、輪轂17212、收縮偏置部件17216、歧管導引件17220在遠側方向上軸向平移且該等組件保持在歧管導引件下部腔室17220E內。在啟動前，插入偏置部件17210實質上維持在呈壓縮蓄能狀態之鎖定窗口17202A上方。外殼蓋17203可藉由熟習此項技術者已知之任何方式，諸如螺紋、黏接、超音波焊接、壓入配合、搭扣配合等，掛接至外殼17202。

圖103展示根據本發明之一個實施例的夾子17218。夾子17218包括針17214可通過的孔17218C至面部17218E，及臂17218D之釋放表面17218A及鎖閉表面17218B。夾子17218進一步包括尖頭17218F。夾子17218可由多種能夠彎曲且回復至實質上其原始形式之彈性材料製成。在原始形式中，夾子17218可向外撓曲，使得臂17218D不與面部17218E垂直。夾子17218存在於夾子保持器17219內，使得夾子17218與夾子保持器17219以固定方式嚙合，但允許臂17218D在狹槽17219A內撓曲。尖頭17218F經組態以嚙合夾子保持器17219之狹槽17219F，因此將夾子17218與夾子保持器17219之旋轉耦接。在最初鎖定階段，收縮偏置部件17216及輪轂17212 (連接針17214)保持在夾子17218之釋放表面17218A與面部17218E之間，及夾子保持器17219之內部腔室17219B內。針可通過夾子17218之孔17218C，通過夾子保持器17219之孔17219G，且通過歧管導引件17220，至隔片17230及歧管17240中。隔片17230存在於歧管17240內，如圖106中所示。歧管17240進一步包括歧管主體17240B，其具有無菌流體導管30可連接之歧管入口17240A。此連接使得自驅動機構100之藥物容器50，穿過流體路徑連接300及無菌流體導管30，至歧管17240之無菌歧管頭17242及無菌罩17250中的無菌性得以維持，從而維持針17214及

流體路徑之無菌性，直至插入目標中進行藥物遞送。

圖104中所示之夾子保持器17219可包括用於夾子17218之可嚙合保持的夾子界面狹槽17219A，圖103中所示。可撓性延伸17219G可經組態以在夾子17218安裝至夾子界面狹槽17219A中期間向外撓曲且在夾子插入時返回至其天然位置。因此，夾子17218實質上相對於夾子保持器17219保持在軸向位置。夾子保持器17219可具有內部腔室17219B，在操作之最初鎖定階段期間在該內部腔室內可存在收縮偏置部件17216、夾子17218及輪轂17212；及外上部腔室17219C，其與插入偏置部件17210介接。在至少一個實施例中，插入偏置部件17210及收縮偏置部件17216為彈簧，較佳為壓縮彈簧。輪轂17212可以可嚙合方式連接至針17214之近側末端，使得輪轂17212之移位或軸向平移引起針17214之相關運動。

圖105中所示之歧管導引件17220可包括由歧管導引環17220C分離之上部突起17220A及下部腔室17220B。上部突起17220A經組態以嚙合歧管17240。歧管導引環17220C經組態以由處於操作之最初鎖定階段之鎖閉銷釘17208支撐。

如本文所用，「針」欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針及實心針，更通常稱為「套管針」。針17214可包括至少一個側面端口17214A，用於容許流體進入其空心內部。雖然說明一個此類側面端口17214A，但應瞭解可提供複數個側面端口，用於容許流體進入針17214之空心內部。針可為適合於所欲藥物及藥物投與類型(例如皮下、肌肉內、皮內等)之任何尺寸針。

在組裝時，維持針17214之近側末端與輪轂17212以固定方式接觸；針之近側末端可填充有塞子(例如塑膠塞、黏結劑塞)或可囊封在輪轂

17212內。藉由堵塞針17214之近側末端，防止流體在藥物遞送期間在此方向上自針流出。使針17214之剩餘部分通過收縮偏置部件17216、夾子17218之孔17218C、夾子保持器17219及歧管導引件17220。針17214可進一步通過隔片17230、歧管主體17240B至歧管頭17242、無菌罩17250及基底17252至基底開口17252A。隔片17230及歧管主體17240B可存在於歧管導引件17220之下部腔室17220B內及無菌罩17250內，直至操作插入機構。類似地，隔片17230A實質上呈固定及密封嚙合，存在於歧管主體17240B之上部部分內，且隔片17230B實質上呈固定及密封嚙合，存在於歧管主體17240B之下部部分內，以維持歧管頭17242之無菌性。在針17214插入目標時，端口17214A位於上部與下部隔片之間的歧管17220內。此允許流體傳至針中，以遞送至目標中。

無菌罩17250為可伸縮或可壓縮之無菌膜，其在近側末端處與歧管17240以固定方式嚙合且在遠側末端與基底17252以固定方式嚙合。在至少一個實施例中，無菌罩17250維持在遠側末端處在基底17252與插入機構外殼17202之間以固定方式嚙合，如圖108C、109C及110C中所示。基底17252包括基底開口17252A，在插入機構操作期間，針可通過該基底開口，如以下將進一步描述。針之無菌性藉由其最初定位於插入機構之無菌部分內來維持。特定言之，如上所述，針17214維持在歧管頭17242及無菌罩17250之無菌環境中。基底17252之基底開口17252A亦可諸如藉由例如密封膜17254封閉，與非無菌環境隔絕。

圖107展示根據本發明之至少一個實施例之行進限制器17229。行進限制器17229包括尖頭17229A及臂17229C。行進限制器17229經組態以嚙合外殼17202，使得臂17229C至少部分安置於外殼17202之一或多個下部

環形狹槽17202F內。尖頭17229A經組態以嚙合外殼17202之孔17202E。尖頭17229A在穿過孔17202E插入期間由於干擾孔17202E之壁而向內撓曲。在突起17229D完全通過孔17202E後，尖頭17229A向外撓曲，此後實質上相對於外殼17202，將行進限制器17229固定在適當位置。一或多個近側面部17229B用於限制歧管導引件17220及/或夾子保持器17219之移動，如下文中更詳細地描述。

本文中提及以上組件時，參看圖108-110，描述插入機構之操作。圖108A展示根據本發明之至少一個實施例之插入機構處於鎖定及備用階段的等角視圖且圖108B展示橫截面視圖。鎖閉銷釘17208最初定位於插入機構外殼17202之鎖閉窗口17202A內。在此最初位置中，歧管導引件17220之歧管導引環17220C、夾子保持器17219、夾子17218及輪轂17212保持在鎖閉窗口17202A及鎖定銷釘17208上方。在此最初組態中，插入偏置部件17210及收縮偏置部件17216各保持處於其壓縮蓄能狀態中。突起17219H位於外殼17202之狹槽17202B內。

如圖1B中所示，鎖閉銷釘17208 (不可見)可直接藉由使用者按下啟動機構14來移位。當使用者將任何安全機構，諸如視情況選用之感測器24 (圖1C中所示)脫離時，可按下啟動機構14以起始藥物泵。按下啟動機構14可直接引起控制臂40之平移或移位，且直接或間接引起鎖閉銷釘17208自其在插入機構外殼17202之鎖定窗口17202A內的最初位置移位。鎖閉銷釘17208之移位允許插入偏置部件17210自其最初壓縮蓄能狀態解壓及/或失能。

如圖108B中所示，輪轂壁架17212A將收縮偏置部件17216呈壓縮蓄能狀態維持於腔室17219B內輪轂17212與夾子保持器17219之間。輪轂

17212在輪轂凹口17212B以固定方式嚙合針17214之近側末端，將輪轂17212及針17214定位於最初位置。在操作前，密封部件17254可自基底17252之底部移除且基底17252與目標上之目標註射部位接觸置放。因為如上所述藉由啟動機構使鎖閉銷釘17208移位，且允許插入偏置部件17210在遠側方向上(亦即在圖108B中實心箭頭方向上)軸向展開，所以藉由插入偏置部件17210解壓及/或失能，迫使凸緣17219E在遠側方向上軸向平移，從而將針17214插入目標中。夾子保持器及歧管導引件之軸向平移藉由插入機構外殼蓋17203之導引突起17204與夾子保持器17219及歧管導引件17220之對應通道17219D及17220D之間的相互作用來引導且維持旋轉對準。夾子17218之釋放表面17218A嚙合輪轂17212且保持收縮偏置部件17216呈壓縮蓄能狀態，同時歧管導引件17220在遠側方向上軸向行進。

圖109A展示呈投與組態，亦即針17214及輪轂17212處於投與位置之插入機構的等角視圖，且圖109B展示橫截面視圖。在此位置中，歧管導引件17220與行進限制器17229之近側表面17229B接觸。如所示，允許無菌罩17250隨著插入偏置部件17210展開且針17214插入目標中而伸縮。在此階段，如圖109中所示，針17214引入目標中以遞送藥物。當流體路徑連接至藥物容器且啟動驅動機構時，迫使流體藥物治療自藥物容器，穿過流體路徑連接及無菌流體導管，至歧管頭17242中，且穿過針17214，從而遞送至目標中。因此，插入機構之啟動將針17214插入目標中或目標使流體路徑與目標連通。如圖109B中可見，臂17218D歸因於接觸導引突起17204而向內彎曲。因此，釋放表面17218A維持與輪轂17212之接觸且防止收縮偏置部件17216解壓或失能。

如圖110A-110B中所示，針17214向後收縮(亦在近側方向上軸向平移)至插入機構外殼17202中。圖110A展示呈此組態之插入機構的等角視圖，且圖110B展示橫截面視圖。圖110B中之橫截面平面與圖108B及圖109B中相同，而是相對於彼等視圖之橫截面平面旋轉。此收縮可藉由使用者啟動、在劑量遞送完成時自動收縮、驅動機構損壞或故障或在藉由一或多個感測器啟動時觸發。在插入偏置部件17210充分遠端移位時，突起17219H實質上與外殼17202之環形狹槽17202C對準且臂17218D由導引突起17204約束，如圖11A-11B中所示(位置A)。在此位置中，夾子保持器17219能夠相對於外殼17202、外殼蓋17203及導引突起17204旋轉至如圖110A-110B中所示之位置B。夾子保持器17219之旋轉傳輸至夾子17218。在位置B中，夾子17218之臂17218D不再受導引突起17204限制，因此，臂17218D由於其向外偏置而徑向向外撓曲(亦即在圖109B中所示之空心箭頭的方向上)。此引起釋放表面17218A自輪轂17212脫離。在釋放表面17218A自輪轂17212脫離時，允許收縮偏置部件17216在近側方向上(亦即在圖110B中之陰影箭頭方向上)自其最初壓縮蓄能狀態軸向展開。如圖110B中所示，藉由鎖閉表面17218B與導引突起17204之遠端之間的接觸，阻止夾子17218在近側方向上收縮或軸向平移。此鎖閉亦防止夾子保持器17219、歧管導引件17220及在歧管導引環17220C遠側(亦即下方)之插入機構組件在近側方向上軸向平移。在此組態中，針17214不再暴露，因此使得泵10處置安全。

在圖111中所示之第二實施例中，插入機構172200包括插入機構外殼172202、基底172252及無菌罩172250，如圖111A及111B中所示。基底172252可連接至組裝平台1720，以將插入機構整合至藥物遞送裝置10中

(如圖1A-1C中所示)。基底172252連接至組裝平台1720可例如使得基底之底部可通過組裝平台中之洞，以允許基底直接接觸目標。在此類組態中，基底172252之底部可包括密封膜172254，該密封膜至少在一個實施例中，在使用藥物泵10之前可移除。或者，密封膜172254可保持附接至基底172252之底部，使得在藥物泵10操作期間針172214刺穿密封膜172254。如圖111A及111B中所示，插入機構172200可進一步包括插入偏置部件172210、輪轂172212、針172214、收縮偏置部件172216、夾子172218、歧管導引件172220、行進限制器172229及包括歧管主體172240B、隔片172230A及172230B之歧管172240。歧管172240可連接至無菌流體導管30，以允許流體在藥物遞送期間流過歧管172240、針172214及流至目標中，如在本文中將進一步詳細描述。

如圖112中所示，插入機構外殼172202可為實質上圓柱形組件，其具有裏面實質上容納插入機構之組件的內部腔室。外殼172202可進一步包括軸向狹槽172202D，在該軸向狹槽內無菌流體導管30可在針插入期間平移，如下文中將描述。外殼17202進一步包括一或多個鎖閉窗口172202A，該等鎖閉窗口經組態以嚙合呈最初鎖定組態之鎖閉銷釘17208。鎖閉銷釘17208可通過窗口172202A，至外殼172202之內部，使得歧管導引環172220C可停置於呈最初鎖定組態之鎖閉銷釘17208上。外殼172202可另外包括經組態以接納及嚙合行進限制器172229之限制器狹槽172202F。

外殼172202可另外包括導引突起172204。或者，導引突起172204可為位於外殼172202內之分開組件的一部分。導引突起172204在歧管導引環172220C上之通道172220D處以可滑動方式嚙合歧管導引件172220。插

入偏置部件172210最初呈蓄能狀態存在於導引突起172204與插入機構外殼172202之內表面之間以及插入機構外殼172202之內部近側末端與歧管導引環172220C之間。因此，在患者啟動時，如下文中進一步描述，使插入偏置部件172210靠在歧管導引環172220C上且施力，因為插入偏置部件172210解壓及/或失能，引起歧管導引件172220在遠側方向上軸向平移且組件保持在歧管導引件172220內。在啟動前，插入偏置部件172210實質上維持在呈壓縮蓄能狀態之鎖定窗口172202A上方。

圖113中所示之歧管導引件172220可包括由導引環172220C分離之上部夾子保持器或夾子保持部分172219及下部腔室172220B。夾子保持器或夾子保持部分172219可包括於夾子172218之可嚙合保持的夾子界面狹槽172219A。可撓性延伸172219G可經組態以在夾子172218安裝至夾子界面狹槽172219A中期間向外撓曲且在夾子插入時返回至其自然位置。因此，夾子172218實質上相對於歧管導引件172220保持在軸向位置。夾子保持器或夾子保持部分172219可具有內部腔室172219B，在操作之最初鎖定階段期間在該內部腔室內可存在收縮偏置部件172216、夾子172218及輪轂172212；及外上部腔室172219C，其與插入偏置部件172210介接。在至少一個實施例中，插入偏置部件172210及收縮偏置部件172216為彈簧，較佳為壓縮彈簧。輪轂172212可以可嚙合方式連接至針172214之近側末端，使得輪轂172212之移位或軸向平移引起針172214之相關運動。歧管導引環172220C經組態以由處於操作之最初鎖定階段之鎖閉銷釘17208支撐。

圖114中所示之行進限制器172229可經組態以包括活動鉸鏈172229D，該活動鉸鏈允許行進限制器172229之臂172229C自其中近側面

部172229B限制歧管導引件172220之軸向移動的「閉合」位置轉變至其中行進限制器172229允許歧管導引件172220進行其他軸向移動的「打開位置」，藉此允許針收縮。行進限制器172229經組態以呈最初安裝組態至少部分在外殼172202之內部內。在轉變至其「打開」位置後，行進限制器172229可實質上定位在外殼172202外，或可部分保持在外殼172202內，但允許歧管導引件172220進行其他遠側移動。或者，自「閉合」位置轉變成「打開」位置可藉由將行進限制器172229在垂直於軸線A之方向上平移，使得近側面部172229B允許歧管導引件172220進行其他移動來進行。

如本文所用，「針」欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針及實心針，更通常稱為「套管針」。針可為適合於所欲藥物及藥物投與類型(例如皮下、肌肉內、皮內等)之任何尺寸針。如同第一實施例之針17214一樣，針172214可包括至少一個側面端口172214A，用於容許流體進入其空心內部。雖然說明一個此類側面端口172214A，但應瞭解可提供複數個側面端口，用於容許流體進入針172214之空心內部。在組裝時，維持針172214之近側末端與輪轂172212以固定方式接觸；針之近側末端可填充有塞子(例如塑膠塞、黏結劑塞)或可囊封在輪轂172212內。藉由堵塞針172214之近側末端，防止流體在藥物遞送期間在此方向上自針流出。使針172214之剩餘部分通過收縮偏置部件172216、夾子172218之孔172218C及歧管導引件172220。針172214可進一步通過隔片172230、歧管主體172240B至歧管頭172242、無菌罩172250及基底172252至基底開口172252A。隔片172230及歧管主體172240B可存在於歧管導引件172220之下部腔室172220B內及無菌罩172250內，直至操作插入機構。類似地，隔片172230A實質上呈固定及密封嚙合，存在於歧管

主體172240B之上部部分內，且隔片172230B實質上呈固定及密封嚙合，存在於歧管主體172240B之下部部分內，以維持歧管頭172242之無菌性。在針172214插入目標時，端口172214A位於上部與下部隔片之間的歧管172220內。此允許流體傳至針172214中，以遞送至目標中。

無菌罩172250為可伸縮或可壓縮之無菌膜，其在近側末端與歧管172240以固定方式嚙合且在遠側末端與基底172252以固定方式嚙合。在至少一個實施例中，無菌罩172250在遠側末端處呈以固定方式嚙合維持在基底172252與插入機構外殼172202之間，如圖115A-115C中所示。基底172252包括基底開口172252A，在插入機構操作期間，針可通過該基底開口，如以下將進一步描述。針之無菌性藉由其最初定位於插入機構之無菌部分內來維持。特定言之，如上所述，針172214維持在歧管頭172242及無菌罩172250之無菌環境中。基底172252之基底開口172252A亦可諸如藉由例如密封膜172254封閉，與非無菌環境隔絕。

本文中，關於以上組件，考慮到圖115A-115C，描述插入機構之一實施例之操作。圖115A展示根據本發明之至少一個實施例，呈鎖定及備用階段之插入機構之橫截面視圖。鎖閉銷釘172208最初定位於插入機構外殼172202之鎖閉窗口172202A內。在此最初位置中，歧管導引件172220之歧管導引環172220C、夾子172218及輪轂172212保持在鎖閉窗口172202A及鎖定銷釘172208上方。在此最初組態中，插入偏置部件172210及收縮偏置部件172216各保持處於其壓縮蓄能狀態中。

如圖1B中所示，鎖閉銷釘172208 (不可見)可直接藉由使用者按下啟動機構14來移位。當使用者將任何安全機構，諸如視情況選用之感測器24 (圖1C中所示)脫離時，可按下啟動機構14以起始藥物泵。按下啟動機

構14可直接引起控制臂40之平移或移位，且直接或間接引起鎖閉銷釘17208自其在插入機構外殼172202之鎖定窗口172202A內的最初位置移位。鎖閉銷釘172208之移位允許插入偏置部件172210自其最初壓縮蓄能狀態解壓及/或失能。

如圖115B中所示，輪轂壁架172212A將收縮偏置部件172216呈壓縮蓄能狀態維持於腔室172219B內輪轂172212與歧管導引件172220之間。輪轂172212在輪轂凹口172212B以固定方式嚙合針172214之近側末端。在操作前，密封部件172254可自基底172252之底部移除且基底172252與目標上之目標註射部位接觸置放。因為如上所述藉由啟動機構使鎖閉銷釘172208移位，且允許插入偏置部件172210在遠側方向上(亦即在圖115A中實心箭頭方向上)軸向展開，所以藉由插入偏置部件172210解壓及/或失能，迫使引導環172220C在遠側方向上軸向平移，從而將針172214插入目標中。歧管導引件之軸向平移藉由插入機構外殼172202之導引突起172204與歧管導引件172220之對應通道172220D之間的相互作用來引導且維持旋轉對準。夾子172218之釋放表面172218A嚙合輪轂172212且保持收縮偏置部件172216呈壓縮蓄能狀態，同時歧管導引件172220在遠側方向上軸向行進。圖115B展示呈投與組態，亦即針172214及輪轂172212處於投與位置之根據至少一個實施例之插入機構的橫截面視圖。在此位置中，歧管導引件172220與行進限制器172229之近側表面172229B接觸。如所示，允許無菌罩172250隨著插入偏置部件172210展開且針172214插入目標中而伸縮。在此階段，針172214引入目標中以遞送藥物。當流體路徑連接至藥物容器且啟動驅動機構時，迫使流體藥物治療自藥物容器，穿過流體路徑連接及無菌流體導管，至歧管頭172242中，且穿過針

172214，從而遞送至目標中。因此，插入機構之啟動將針172214插入目標中，該目標可為組織，舉例而言，使流體路徑與目標連通。如圖115B中可見，臂172218D因接觸導引突起172204而向內彎曲。因此，釋放表面172218A維持與輪轂172212之接觸且防止收縮偏置部件172216解壓或失能。

如圖115C中所示，針172214向後收縮(亦在近側方向上軸向平移)至插入機構外殼172202中。此收縮可藉由使用者啟動、在劑量遞送完成時自動收縮、驅動機構損壞或故障或在藉由一或多個感測器啟動時觸發。為實現針172214之收縮，將行進限制器172229移位及/或轉變，使得歧管導引環172220C不再由近側面部172229B支撐。因此，插入偏置部件172210之進一步解壓或失能引起歧管導引件172220在遠側方向上(圖115A中之實心箭頭方向)移動。在此位置中，夾子172218之臂172218D不再受導引突起172204限制，因此，臂172218D由於其向外偏置而徑向向外撓曲(亦即在圖115B中所示之空心箭頭的方向上)。此引起釋放表面172218A自輪轂172212脫離。在釋放表面172218A自輪轂172212脫離時，允許收縮偏置部件172216在近側方向上(亦即在圖115C中之陰影箭頭方向上)自其最初壓縮蓄能狀態軸向展開。如圖115C中所示，藉由鎖閉表面172218B與導引突起172204之遠端之間的接觸，阻止夾子172218在近側方向上收縮或軸向平移。此鎖閉亦防止歧管導引件172220及在歧管導引環172220C遠側(亦即下方)之插入機構組件在近側方向上軸向平移。在此組態中，針172214不再暴露，因此使得泵10處置安全。

啟動針之收縮可經由許多機構實現。舉例而言，諸如按鈕之收縮啟動機構可設置於外殼12之外部上，當使用者按下時，其啟動針自目標收

縮。舉例而言，在一個實施例中，按下收縮啟動機構可引起夾子保持器17219旋轉至位置B，因此允許收縮偏置部件17216展開且將針17214收縮。在另一實施例中，按下收縮啟動機構可引起行進限制器172229移位及/或轉變，且允許收縮偏置部件172216解壓且將針收縮。收縮啟動機構之致動可由彈簧輔助，使得按下收縮啟動機構所需要之行進及/或力減小。或者或另外，在驅動機構100到達給藥結束時，電動或機械致動器可引起收縮之啟動。舉例而言，在給藥結束時，可進行電連接，使得電流施加至鎳鈦諾組件。在施加電流時，鎳鈦諾組件之溫度上升。因為鎳鈦諾之形狀記憶特徵，所以此組件可經組態，以在溫度增加時自第一組態轉變成第二組態。在此第二組態中，鎳鈦諾組件可藉由例如使夾子保持器17219旋轉或將行進限制器172229移位或轉變，允許或引起針收縮之致動。

或者或另外，諸如感測器24之感測器可在自目標移除藥物泵10時引起或允許針收縮之啟動。舉例而言，當泵10安裝在目標上時，感測器24之位置可防止針收縮。在自目標移除時，感測器24之組態的變化可允許收縮。在另一實施例中，光感測器可置放在藥物泵10上靠近基底開口17252處。當藥物泵10在目標上之適當位置上時，將實質上阻斷光進入光感測器。在自目標移除藥物泵10時，可藉由光感測器感測光，且光感測器可觸發機電致動器以允許或引起收縮之啟動。在其他實施例中，銷釘型壓入配合互連件用於起始針之收縮。銷釘可經偏置以自外殼12至少部分突起且在泵10置放在目標上時移位。當移位時，銷釘可嚙合可為動力及控制系統400之一部分的PCB上之凹形洞。在自目標移除泵10時，偏置之銷釘脫離凹形PCB洞，藉此引起信號啟動針收縮。

此外，插入機構可經組態，使得諸如插入機構相對於外殼12或平台

1720移位之不安全狀態之存在或偵測引起針收縮之致動。舉例而言，在自鎖閉窗口移除鎖定銷釘17208時，針插入機構可相對於外殼12及/或平台1720在遠側方向上自由浮動。可使用偏置部件，使得針插入機構經偏置，以在遠側方向上相對於外殼12及/或平台1720移動。然而，當泵10處於目標上適當位置時，運動由目標限制。在自目標移除泵10時，偏置部件可解壓或失能，且引起針插入機構相對於外殼12及/或平台1720向遠端移動。此遠側移位可引起或允許收縮之啟動。或者或另外，黏著劑可位於針插入機構之遠側面上，其阻止自目標移除且引起針插入機構相對於外殼12或平台1720向遠端移動。經由使用一或多個此等機構用於針收縮，可增強使用者之安全性。舉例而言，若藥物泵10在針插入後自目標無意移除，則藉由上述方式之一自動收縮針降低針刺傷之風險。

圖116展示收縮啟動機構之一實施例。收縮啟動偏置部件64在一末端連接至控制臂40，且在另一末端連接至樞軸70之連接臂78。樞軸70之目標接觸部分72可延伸穿過下部外殼12B，且其運動可藉由當泵10安裝在目標上時與目標接觸而限制。樞軸70之銷釘76經組態以嚙合外殼12或泵之另一組件，藉此允許樞軸70繞銷釘76旋轉。樞軸70之延伸74經組態以在操作期間接觸突起17219H。使用者按下啟動機構14引起滑塊40之移位，此藉由將鎖閉銷釘17208轉變來啟動藥物泵以將針插入目標中；按下啟動機構14亦可啟動藥物泵進行其他動作。控制臂40之移位使收縮啟動偏置部件64之第一末端移位，由於樞軸70之目標接觸部分72與目標之間的接觸，樞軸70阻止收縮啟動偏置部件之第二末端移位。在自目標移除藥物泵10時，允許樞軸70旋轉且藉由儲存於收縮啟動偏置部件64中之能量，使之旋轉。當樞軸70旋轉時，延伸74接觸突起17219H且賦予夾子保持器

17219旋轉，藉此引起或允許針自目標收縮。

針之收縮可進一步在驅動機構100損壞及/或故障時起始。舉例而言，驅動機構可包括繫鏈，該繫鏈用以計量或控制藥物容器50之內含物之遞送速率。施加至繫鏈或由繫鏈維持之張力可藉由一或多個感測器監測。繫鏈張力之減小可指示繫鏈未恰當地計量或控制藥物之遞送。感測器可為與繫鏈一部分接觸之機械組件或連桿，該接觸至少部分控制感測器之位置及/或組態。回應於繫鏈中張力之減小，感測器自第一位置轉變成第二位置。此轉變可直接或間接引起針收縮。收縮可由單純機械動作引起，或者，可涉及動力及控制系統400所接收及/或產生之電信號。

在其他實施例中，感測器可為應變計、測力計、力感測器或經組態以量測及/或監測繫鏈中存在之應力、負載或張力之其他感測器。在此等實施例中，感測器至少部分貼附至繫鏈且基於繫鏈之張力，產生電信號。電信號之變化量值與繫鏈中張力量值成比例。或者，當繫鏈中之張力降低至指定量值以下或超過指定量值時，信號可中斷或起始。信號可藉由動力及控制系統監測，動力及控制系統基於信號之存在、不存在或量值，可引起或允許針及/或插管之收縮。

在其他實施例中，繫鏈之機械損壞可直接引起電信號起始或中斷。舉例而言，繫鏈可至少部分自導電材料建構。繫鏈可與動力及控制系統電連通。繫鏈之機械損壞可中斷穿過繫鏈之電流路徑且引起一或多個電路中電流之流量變化。此變化可起始或允許針收縮。

或者或另外，驅動系統之一或多個特徵之位置及/或速度可藉由諸如以下之感測器監測：光學感測器，諸如編碼器；電位計；或轉換器。若所監測之特徵的位置及/或速度超出或降低至指定閾值以下，則動力及控制

系統可起始及/或允許針之收縮。

類似機構可用於將行進限制器172229自其中其限制歧管導引件172220之軸向運動的組態轉變成其中其允許歧管導引件172220在遠側方向上軸向平移之組態，藉此使得針自目標收縮。舉例而言，可引起行進限制器172229在活動鉸鏈特徵172229D處撓曲，引起行進限制器172229轉變至其「打開」位置。

一種操作根據本發明之插入機構的方法包括：自插入機構外殼之對應一或多個鎖定窗口移除一或多個鎖閉銷釘，其中該等鎖閉銷釘之移除允許插入偏置部件自其最初蓄能狀態展開；藉由插入偏置部件之展開，在遠側方向上軸向驅動夾子保持器及歧管導引件，以迫使針至少部分在插入機構外且至目標中；維持針處於投與位置，如其在插入目標中用於遞送流體時；使夾子保持器及夾子旋轉；允許保持在夾子保持器之腔室中之夾子向外彎曲，其中該夾子最初保持輪轂及收縮偏置部件處於蓄能狀態，且其中彎曲使夾子之一或多個釋放表面脫離與輪轂接觸，藉此允許收縮偏置部件在近側方向上軸向展開；以及在輪轂收縮時，經由針與輪轂之間的固定連接，收縮針。

在另一實施例中，一種操作根據本發明之插入機構的方法包括：自插入機構外殼之對應一或多個鎖定窗口移除一或多個鎖閉銷釘，其中該等鎖閉銷釘之移除允許插入偏置部件自其最初蓄能狀態展開；藉由插入偏置部件之展開，在遠側方向上軸向驅動歧管導引件，以迫使針至少部分在插入機構外且至目標中；維持針處於投與位置，用於遞送流體；將行進限制器轉變或移位，允許歧管導引件進行其他遠側移位；允許保持在歧管導引件之腔室中之夾子向外彎曲，其中該夾子最初保持輪轂及收縮偏置部件處

於蓄能狀態，且其中彎曲使夾子之一或多個釋放表面脫離與輪轂接觸，藉此允許收縮偏置部件在近側方向上軸向展開；以及在輪轂收縮時，經由針與輪轂之間的固定連接，收縮針。

涵蓋插入機構或藥物泵10之某些視情況選用之標準組件或變體同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如圖1A-1C中所示，上部或下部外殼可視情況含有一或多個透明或半透明窗口18以使患者能查看藥物泵10之操作或檢驗給藥已完成。另外，藥物泵10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片1726及貼片襯墊1728。黏著貼片1726可用於將藥物泵10黏著至目標以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片1726可具有黏著表面，用於將藥物泵黏著至目標。黏著貼片1726之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊1728覆蓋，在置放藥物泵10與目標接觸前，自黏著貼片1726移除該貼片襯墊。黏著貼片1726可視情況包括護罩，該護罩防止視情況選用之感測器24致動且覆蓋插入機構之基底開口。貼片襯墊1728之移除可移除護罩或可分開移除護罩。貼片襯墊1728之移除可進一步移除插入機構之密封膜，將插入機構向目標打開以遞送藥物。

類似地，插入機構及藥物泵10之一或多個組件可修改，同時在功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物泵10之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼12A與下部外殼12B，但此等組件可為單一聯合組件。類似地，雖然導引突起172204展示為插入機構外殼172202之聯合之預先成形組件，但其可為以固定方式附接至插入機構外殼17202之內表面的分開組件。如上文所論述，膠、黏著劑或其他已知材料或方法可用於將插入機構及/或藥物泵之一或多個組件彼此貼附。或者，插入機構及/或藥物泵之一或多個組件可為聯合組件。舉例而言，上

部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之插入機構及藥物泵提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本文所述之新穎實施例提供整合之安全特徵；使使用者能夠直接啟動插入機構；以及經組態以維持流體路徑之無菌性。如上所述，整合之安全特徵包括視情況選用之感測器、冗餘鎖閉機構、在使用者啟動時自動將針插入及收縮以及大量使用者反饋選項，包括視覺及聽覺反饋選項。本發明之新穎插入機構可直接由使用者啟動。舉例而言，在至少一個實施例中，藉由使用者按下啟動機構，將維持插入機構處於其鎖定蓄能狀態下之鎖閉銷釘自插入機構外殼之對應鎖閉窗口直接移位。或者，可包括一或多個其他組件，諸如彈簧機構，其在使用者直接移位啟動機構時將鎖閉銷釘移位，無任何插入步驟。

此外，本發明之插入機構及藥物泵之新穎組態在裝置儲存、輸送及操作期間維持流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接、無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物泵之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如外殼及藥物泵之其他組件可容易經組態以接納及操作插入機構17200、插入機

構172000或本文所述之插入機構之許多其他變體。

插入機構、藥物泵10或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類似地用於製造製程中。另外，在製造新穎組件及裝置期間可採用已知之矽化流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

插入機構可用多種方法組裝。在一種方法中，輪轂最初連接至針之近側末端。輪轂及針插入夾子保持器之內腔室中，其中收縮偏置部件呈蓄能狀態維持在夾子保持器與輪轂之間。輪轂、針及收縮偏置部件藉由夾子以此對準固持，其中該夾片在夾子界面以固定及可撓性方式連接至夾子保持器。將一或多個隔片插入歧管中，以產生歧管頭。將歧管及隔片插入歧管導引件之下部腔室中，使得針刺穿隔片。無菌罩連接至歧管，其中當後者呈展開組態時針存在於該無菌罩內。

將插入彈簧插入至插入機構外殼中該外殼與一或多個導引突起之間，一或多個導引突起自外殼蓋延伸至外殼內部中。如本文所描述附接有組件之歧管導引件及夾子保持器插入至插入機構外殼中，使得導引突起延伸穿過夾子保持器凸緣及歧管導引件之歧管導引環態樣上的對應通道。當夾子保持器及歧管導引件在近側方向上平移時，引起插入偏置部件接觸歧管導引環且變成蓄能。因為夾子保持器及歧管導引件之平移及插入偏置部件之壓縮達到超過插入機構外殼之一或多個鎖閉窗口的點，所以可插入一或多個對應鎖閉銷釘以保持歧管導引件處於此位置且插入偏置部件處於壓縮蓄能狀態。行進限制器可進一步插入至外殼中，使得行進限制器之尖頭

嚙合外殼之孔。

無菌罩之遠側末端可藉由外殼與基底嚙合而定位且固持，與插入機構外殼之遠側末端以固定方式嚙合。在此位置中，無菌罩呈圍繞針展開之組態，且產生可無菌之環形容積。流體導管可在歧管入口連接至歧管，使得流體路徑在打開時直接自流體導管行進，穿過歧管入口，至歧管頭中，且穿過針。流體路徑連接可附接至流體導管之相對末端。流體路徑連接，且特定言之，流體路徑連接之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及可刺穿密封件。柱塞密封件及驅動機構可在與流體路徑連接相對之一端處連接至藥物容器。密封膜可附接至基底之底部以使插入機構對環境封閉。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或可移除方式掛接至藥物泵之組裝平台或外殼。

藥物泵之製造包括將插入機構之基底附接至藥物泵之組裝平台或外殼的步驟。在至少一個實施例中，附接使得插入機構之基底通過組裝平台及/或外殼，與目標直接接觸。製造方法進一步包括將流體路徑連接、藥物容器及驅動機構附接至組裝平台或外殼。如上所述，藥物泵之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。黏著貼片及貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸目標之藥物泵之外殼表面。

一種操作藥物泵之方法包括以下步驟：藉由使用者將啟動機構啟動；將控制臂移位，以致動插入機構；以及致動動力及控制系統，以啟動驅動控制機構，從而驅動流體藥物流過藥物泵。該方法可進一步包括以下步驟：在將啟動機構啟動前嚙合視情況選用之感測器。類似地，該方法可包括以下步驟：在流體路徑連接至藥物容器之間建立連接。此外，該操作

方法可包括將柱塞密封件在驅動控制機構及藥物容器內平移，以迫使流體藥物流過藥物容器、流體路徑連接、無菌流體導管及插入機構，從而將流體藥物遞送至目標。如上所述，參看圖108-110及圖115，可更好地理解插入機構及藥物泵之操作方法。

在至少一個實施例中，本發明提供一種用於藥物泵之插入機構，該插入機構包括：插入機構外殼，其具有內部腔室；歧管導引件，其具有由歧管導引環分離之上部腔室及下部腔室；一或多個插入偏置部件，其最初呈蓄能狀態在插入機構外殼之內部腔室內固持於外殼蓋與歧管導引環之間；夾子，其以可撓性方式與歧管導引件之上部腔室嚙合；收縮偏置部件及輪轂，其連接至針之近側末端，其中收縮偏置部件最初呈蓄能狀態固持於輪轂與歧管導引件之間；以及歧管，其具有一或多個隔片，其中隔片之間的環形空間界定歧管頭。

在至少一個實施例中，插入機構可包括兩個或兩個以上插入偏置部件。歧管具有用於連接至流體導管之歧管入口。插入機構進一步包括與外殼嚙合之行進限制器，其至少一部分位於外殼內部腔室內。

在至少一個實施例中，本發明提供一種用於藥物泵之插入機構，該插入機構包括：插入機構外殼，其具有內部腔室；外殼蓋，其與外殼嚙合；夾子保持器，其包括內部腔室及凸緣；歧管導引件，其具有內部腔室及歧管導引環；一或多個插入偏置部件，其最初呈蓄能狀態在插入機構外殼之內部腔室內固持於外殼蓋與夾子保持器凸緣之間；夾子，其以可撓性方式與夾子保持器之內部腔室嚙合；收縮偏置部件及輪轂，其連接至針之近側末端，其中收縮偏置部件最初呈蓄能狀態固持於輪轂與夾子保持器之間；以及歧管，其具有一或多個隔片，其中隔片之間的環形空間界定歧管

頭。在一替代實施例中，插入機構可包括兩個或兩個以上插入偏置部件。歧管具有用於連接至流體導管之歧管入口。插入機構進一步包括與外殼嚙合之行進限制器，其至少一部分位於外殼內部腔室內。

插入機構可進一步包括基底，該基底連接至插入機構外殼之遠側末端。無菌罩可以固定方式連接於歧管與連接至插入機構外殼之遠側末端的基底之間。術語「無菌罩」用於描述在操作之一或多個階段，內部可存在呈無菌狀態之某些內部組件的罩。該罩無需貫穿機構或泵之整個操作均為無菌，且實際上，可能最初不會無菌，直至已組裝某些組件且殺菌。另外，術語「罩」不欲意謂任何特定形狀或組態，而是實際上用於描述可提供在操作之一或多個階段，內部可存在其他組件之內部空間的組件。

一或多個導引突起可自插入機構外殼或外殼蓋之近側末端延伸至內部腔室中。或者，一或多個導引突起可為固定至插入機構外殼之分開組件。歧管導引環及/或夾子保持器凸緣具有一或多個與導引突起對應之通道，其中藉由通道與導引突起之間的相互作用，歧管導引件及/或夾子保持器以可滑動方式與外殼嚙合。通道與導引突起之間的相互作用亦可用以維持歧管導引件之旋轉對準及/或促進組件之適當組裝。

夾子可具有一或多個臂，其中各臂具有釋放表面及鎖閉表面。在最初鎖定組態中，釋放表面嚙合輪轂以維持收縮偏置部件處於蓄能狀態；且在收縮組態中，釋放表面脫離輪轂，以允許收縮偏置部件失能，藉此收縮輪轂及針。藉由夾之鎖閉表面與導引突起之遠端之間的相互作用，使歧管及歧管導引件及夾子保持器維持於其最終位置，且防止其在近側方向上軸向平移，有效鎖閉此等組件之進一步運動。在一些實施例中，藉由行進限制器自第一組態轉變成第二組態，引起或使夾子自鎖定組態轉變成收縮組

態。在第一組態中，行進限制器限制歧管導引件之遠側移動，且防止夾子之釋放表面自輪轂脫離。在第二組態中，行進限制器允許歧管導引件進行一些其他遠側移動，此允許夾子之釋放表面脫離輪轂。在其他實施例中，夾子保持器自第一位置旋轉至第二組態；此旋轉傳輸至夾子。在第一組態中，阻止夾子之釋放表面脫離輪轂。在第二組態中，不阻止夾子之釋放表面脫離輪轂。

在另一實施例中，本發明提供一種具有整合之安全特徵的藥物遞送泵，其包括外殼及組裝平台，在該組裝平台上，可掛接啟動機構、驅動機構、流體路徑連接、動力控制系統及用於藥物泵之插入機構，該插入機構包括：插入機構外殼，其具有內部腔室；歧管導引件，其具有由歧管導引環分離之上部腔室及下部腔室；一或多個插入偏置部件，其最初呈蓄能狀態在插入機構外殼之內部腔室內固持於外殼蓋與歧管導引環之間；夾子，其以可撓性方式與歧管導引件之上部腔室嚙合；收縮偏置部件及輪轂，其連接至針之近側末端，其中收縮偏置部件最初呈蓄能狀態固持於輪轂與歧管導引件之間；歧管，其具有一或多個隔片，其中隔片之間的環形空間界定歧管頭；行進限制器，其與插入機構外殼嚙合；以及基底，其用於將插入機構連接至組裝平台。

在另一實施例中，本發明提供一種具有整合之安全特徵的藥物遞送泵，其包括外殼及組裝平台，在該組裝平台上，可掛接啟動機構、驅動機構、流體路徑連接、動力控制系統及用於藥物泵之插入機構，該插入機構包括：插入機構外殼，其具有內部腔室；外殼蓋，其附接至外殼；夾子保持器，其具有內部腔室及凸緣；歧管導引件，其具有內部腔室及歧管導引環；一或多個插入偏置部件，其最初呈蓄能狀態在插入機構外殼之內部腔

室內固持於外殼蓋與歧管導引環之間；夾子，其以可撓性方式與夾子保持器之內部腔室嚙合；收縮偏置部件及輪轂，其連接至針之近側末端，其中收縮偏置部件最初呈蓄能狀態固持於輪轂與夾子保持器之間；歧管，其具有一或多個隔片，其中隔片之間的環形空間界定歧管頭；行進限制器，其與插入機構外殼嚙合；以及基底，其用於將插入機構連接至組裝平台。

藥物泵之插入機構可進一步包括基底，該基底連接至插入機構外殼之遠側末端。歧管可具有用於連接至流體導管之歧管入口，其中該流體導管可用於流體路徑連接與插入機構之間的流體轉移。無菌罩可以固定方式連接於歧管與連接至插入機構外殼之遠側末端的基底之間。此等組件用以在插入目標之前維持流體路徑及針之無菌性。

在另一個實施例中，本發明提供一種組裝插入機構之方法，其包括以下步驟：將輪轂連接至針之近側末端；將輪轂及針插入至歧管導引件之內部上部腔室中，其中收縮偏置部件呈蓄能狀態維持於歧管導引件與輪轂之間，且藉由在夾子界面以固定及可撓性方式連接至歧管導引件之夾子維持處於蓄能狀態。該方法進一步包括：將一或多個隔片插入至歧管中以在其間產生歧管頭，且隨後將歧管及隔片插入至歧管導引件之下部腔室中，使得針刺穿至少一個隔片且最初至少部分存在於歧管頭內。此外，該方法包括：將插入偏置部件插入至插入機構外殼中外殼與一或多個導引突起之間，該一或多個導引突起自近側末端或自外殼蓋延伸至外殼之內部中；將歧管導引件插入至插入機構外殼中，使得導引突起延伸穿過歧管導引件之歧管導環態樣上的對應通道，其中當歧管導引件在近側方向上平移時，引起插入偏置部件接觸歧管導環且變成蓄能。

在一替代實施例中，本發明提供一種組裝插入機構之方法，其包括

以下步驟：將輪轂連接至針之近側末端；將輪轂及針插入至夾子保持器之內部腔室中，其中收縮偏置部件呈蓄能狀態維持於夾子保持器與輪轂之間，且藉由在夾子界面以固定及可撓性方式連接至夾子保持器之夾子維持處於蓄能狀態。該方法進一步包括：將一或多個隔片插入至歧管中以在其間產生歧管頭，且隨後將歧管及隔片插入至歧管導引件之內部腔室中，使得針刺穿至少一個隔片且最初至少部分存在於歧管頭內。此外，該方法包括：將插入偏置部件插入至插入機構外殼中外殼與一或多個導引突起之間，該一或多個導引突起自近側末端或自外殼蓋延伸至外殼之內部中；將夾子保持器及歧管導引件插入至插入機構外殼中，使得導引突起延伸穿過夾子保持器之凸緣及歧管導引件之歧管導環態樣上的對應通道，其中當夾子保持器及歧管導引件在近側方向上平移時，引起插入偏置部件接觸夾子保持器凸緣且變成蓄能。

在歧管導引件及/或夾子保持器之平移及插入偏置部件之壓縮達到超過插入機構外殼之一或多個鎖閉窗口的點時，該方法包括以下步驟：將一或多個對應鎖閉銷釘置於鎖閉窗口中且與歧管導引件以可移除方式嚙合，以保持歧管導引件處於此位置且插入偏置部件處於蓄能狀態。最後，基底可附接至插入機構外殼之遠側末端，以維持組件處於適當位置。該組裝方法可進一步包括以下步驟：將無菌罩在近側末端附接至歧管，以固定方式嚙合，且在遠側末端附接至基底，以固定方式嚙合。類似地，該方法可包括：將流體導管在歧管入口附接至歧管。該組裝方法可進一步包括以下步驟：將行進限制器附接至外殼，使得行進限制器之至少一部分位於外殼內部。

在另一實施例中，本發明提供一種操作藥物遞送泵之方法。該操作

方法包括：將啟動機構移位以將一或多個鎖閉銷釘自插入機構外殼之對應鎖閉窗口脫離，其中此類脫離允許插入偏置部件基本上沿著插入機構外殼之縱向軸線在遠側方向上自其最初蓄能狀態展開，其中此類展開驅動針插入目標中；將具有刺穿部件之流體路徑連接連接至具有可刺穿密封件之藥物容器；以及啟動驅動機構以迫使流體穿過流體路徑連接、針且進入目標中。該方法進一步包括：將夾子之一或多個釋放表面脫離與保持在插入機構外殼內之歧管導引件或夾子保持器內之輪轂嚙合，其中此類脫離允許收縮偏置部件基本上沿著插入機構外殼之縱向軸線在近側方向上自其最初蓄能狀態展開，其中此類展開驅動針收縮。在一個較佳實施例中，該操作方法可包括：首先將一或多個感測器移位以允許啟動機構移位。該方法可包括一或多個其他步驟以啟動針之收縮。此等步驟可藉由使用者，諸如將第二啟動部件移位來進行，或可藉由藥物泵，在劑量遞送完成、驅動機構損壞或故障或藥物泵自目標移除時自動進行。

XVIII. 流體路徑連接器之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-47、74、75及77-117描述之彼等藥物遞送裝置，可經組態以併入下文結合圖118-127D描述之流體路徑連接器之實施例。適當時，下文結合圖118-127D描述之流體路徑連接的實施例可用於全部或部分替換上述流體路徑連接器300、流體路徑連接器622、流體路徑連接器722、流體路徑連接器922、流體路徑連接器1122、流體路徑連接器2300或本文所述之任何其他流體路徑連接器。

如上文所論述，在填充藥物容器及其他藥物遞送裝置過程中，有時需要連接兩個或兩個以上無菌組件或次總成。舉例而言，可佩戴注射器或

藥物泵可包括可使用標準無菌醫藥填充-整理製程填充流體藥物之藥物容器。填充藥物容器後，可能需要連接藥物容器至一或多個其他組件或次總成，從而可在藥物容器與此等組件之間建立流體連通。維持流體路徑處於無菌狀態為關鍵的，防止有害微生物引入藥物及/或流體路徑。兩個或兩個以上無菌組件或次總成之連接通常在無菌環境中進行，藉此確保無有害外來物質引入總成。然而，此可能增加藥物遞送裝置之製造成本。本發明之流體路徑連接可在非無菌環境中組裝至藥物容器，同時維持流體路徑及藥物流體之無菌狀態。

如圖118-120之實施例中所示，藥物容器1850可由圓筒1858、蓋1852及可刺穿密封件1856組成。可刺穿密封件1856之基底1856A可與圓筒1858之內部呈密封性嚙合。蓋1852可以固定方式嚙合至圓筒1858外，且可保持可刺穿密封件1856處於適當位置，且限制可刺穿密封件1856相對於圓筒1858之移動。蓋1852可包括一或多個鎖定臂1852A，其實質上平行於軸線A-A且在遠側方向上自蓋1852之環1852B延伸。鎖定臂1852A可包括處於或靠近其遠端之徑向延伸之突起1852C。藥物容器可進一步包括環形密封件1857。在圖118中所示之最初組態中，環形密封件保持在突起1852B與可刺穿密封件1856之近側環形肋狀物1856B之間。可刺穿密封件1856可進一步包括遠側環形肋狀物1856C，其進一步保持環形密封件1857。藉由將環形密封件置於此位置中，當藥物容器處於無菌環境中時，與環形密封件1857之內面接觸的可刺穿密封件1856之部分(亦即近側環形肋狀物與遠側環形肋狀物之間的區域)維持於無菌狀態，即使藥物容器移動至感染性環境。

流體路徑連接18300包括連接輪轂18310、保持器18320、刺穿部件

18330及塞密封件18330。如圖120A中所示，塞密封件18330最初安置於連接輪轂18310之孔洞18310A內。當組裝流體路徑連接時，藉由維持與孔洞18310A之密封性嚙合，塞密封件維持流體路徑連接之至少一部分的無菌狀態。保持器經安置，以相對於連接輪轂18310，在平行於軸線B-B (圖120D中所示)之方向上滑動平移。最初，可限制保持器18320之平移。該限制可藉由撓曲臂18320B與連接輪轂18310中之凹口的嚙合來進行。刺穿部件18330可以固定方式與保持器18320嚙合，使得保持器18320之平移轉移至刺穿部件。刺穿部件可黏接、壓入配合或使用其他適當方式嚙合至保持器。刺穿部件可最初至少部分安置於連接輪轂18310之空腔18310D及/或孔18310C內。空腔18310D與18310C藉由塞密封件18340維持於無菌狀態。保持器18320可進一步包括導管連接18320A，無菌流體導管30 (參見圖1B)可附接至該導管連接。此提供自無菌流體路徑連接至插入機構之無菌流體路徑。刺穿部件18330可為空心針，使得流體可通過刺穿部件之空心內部且至無菌流體導管中。

圖120A-120D展示將流體路徑連接連接至藥物容器之步驟。此連接可在非無菌環境中進行。在圖120A中，流體路徑連接之塞密封件實質上與軸線A-A對準(亦即塞密封件18340與可刺穿密封件56之遠側末端對準)。圖120B展示與藥物容器接觸之流體路徑連接18300的橫截面圖。連接輪轂18310之凹口18310B與鎖定臂1852A對準，此對準導引流體路徑連接之安裝且防止流體路徑連接相對於藥物容器旋轉。如圖120C中所示，當連接輪轂沿著軸線A-A在近側方向上平移時，由於接觸可刺穿密封件1856，所以防止塞密封件18340與連接輪轂一起平移。此引起塞密封件自其在孔洞18310A內之位置移位。另外，連接輪轂18310之肩部18310E與

環形密封件1857的接觸引起環形密封件沿著軸線A-A在近側方向上平移。當連接輪轂沿著軸線A-A平移時，僅僅孔洞18310A與先前由環形密封件1857覆蓋之可刺穿密封件之部分接觸。此外，當連接輪轂與環形密封件接觸時，此等組件以密封方式嚙合，使得微生物及其他外來物質可不與可刺穿密封件及流體路徑連接之無菌部分接觸。以此方式，在安裝流體路徑連接期間，維持可刺穿密封件1856、孔18310C、空腔18310D及刺穿部件18330之無菌狀態。

如圖120D中所見，連接輪轂之進一步近側平移使連接輪轂與藥物容器1850之一部分接觸，因此防止連接輪轂之進一步遠側平移。在所示實施例中，連接輪轂接觸蓋1852之一部分。當連接輪轂達到此位置時，塞密封件可自總成移除且拋棄。搭扣臂1852A可嚙合連接輪轂之一或多個態樣，藉此防止連接輪轂自藥物容器。

安裝後，刺穿部件與可刺穿密封件之無菌部分對準，該無菌部分最初與環形密封件嚙合。組件可組裝成藥物遞送裝置10 (參見圖1A-1C)且保持在此組態中，直至使用者啟動藥物泵。在啟動時，保持器18320在平行於軸線B-B之方向上相對於連接輪轂平移，引起刺穿部件18330平移。歸因於此平移，刺穿部件與可刺穿密封件1856接觸，且隨後刺穿其。此自藥物容器打開流體路徑且穿過刺穿部件。流體路徑可進一步包括無菌流體導管30 (參見圖1B)，該無菌流體導管與保持器18320之導管連接18320A嚙合。以此方式，提供自藥物容器至插入機構之無菌流體路徑，以遞送至患者。

圖121A-121B展示本發明之另一實施例，其中連接輪轂181310包括搭扣臂181310F，該搭扣臂可嚙合藥物容器181050之蓋181052。環形密

封件181057最初保持在可刺穿密封件181056之近側環形肋狀物181056B與遠側環形肋狀物181056C之間，且藉由與連接輪轂接觸，使得在近側方向上平移。在流體路徑連接掛接至藥物容器後，流體路徑之打開實質上類似於上述。

圖122展示安置於連接輪轂之孔洞內之塞密封件的詳圖。此展示一種使用標籤181310G保持塞密封件處於適當位置之可能方法。此等標籤控制塞密封件在內孔中之位置。

圖123-125展示說明蓋及可刺穿密封件之替代組態的本發明之其他實施例。

在圖126中所示之實施例中，孔洞182310A在其遠側面上由遠側薄膜182350封閉，且在其近側面上由近側薄膜182352封閉。近側及遠側薄膜可自任何具有足夠防止外來物質通過之障壁特性的材料建構。舉例而言，薄膜可自箔材料建構。薄膜可黏接或以其他方式牢固貼附至連接輪轂。以此方式，孔洞182310A維持於無菌狀態。

當流體路徑連接與藥物容器接觸時，藥物容器之一部分刺穿、撕裂或以其他方式自連接輪轂移除近側薄膜182352之一部分。舉例而言，如圖126中所示，在安裝期間蓋182052之一部分接觸近側薄膜，且其一部分自連接輪轂脫離。近側密封件182352之脫離部分可保持在藉由蓋182052及可刺穿密封件182056形成之空隙182055內，藉此防止近側薄膜182352之感染性部分接觸可刺穿密封件182056之無菌部分。

亦如圖126中所示，密封件182057可經組態以維持可刺穿密封件182056僅僅一部分圓周的無菌狀態。此部分可經組態以在流體路徑連接182300安裝之後與孔182310C及刺穿部件182330對準。在安裝期間，如

參看其他實施例所描述，密封件182057藉由連接輪轂移位。密封件182057可藉由密封件與蓋182052之狹槽182052D、近側環形肋狀物182056B及遠側環形肋狀物182056C嚙合，相對於可刺穿密封件保持在適當位置。在移位期間，密封件可在近側方向上在狹槽182052D內平移。

圖127A-127D展示流體路徑連接之另一實施例，其中流體路徑連接包括第一旋轉盤183360且藥物容器183050包括第二旋轉盤183051。第一旋轉盤183360可經組態，以相對於連接輪轂183310，繞中心軸旋轉，且進一步包括第一開口183360A。如圖127A中所示，第一旋轉盤亦可包括柱183360B及插口183360C。第二旋轉盤183051可包括互補特徵以允許第一開口183360A與第二開口183051A對準。第二旋轉盤183051可經組態以相對於藥物容器旋轉，且具有第二開口183051A。開口中之一或兩者可最初由薄膜覆蓋，使得薄膜防止外來物質進入開口。

如圖127C中所見，在安裝期間，使第一與第二旋轉圓盤接觸，使得第一與第二開口對準。旋轉圓盤可經由使用黏著劑接合，或者可藉由諸如先前關於其他實施例描述之搭扣臂的特徵，保持接觸。一旦連接，圓盤可旋轉，使得其與煙囪183053及連接輪轂183310中之第三開口183310F對準。煙囪183053可諸如藉由彈簧或能夠儲存能量之其他偏置部件進行偏置，以在遠側方向上軸向移動。如圖127D中所示，在與第一及第二開口對準時，煙囪在遠側方向上平移，通過第一與第二開口。煙囪可具有允許內含物自藥物容器流動之通道。以此方式，在藥物容器與流體路徑連接之間產生無菌流體路徑。流體路徑連接可進一步包括刺穿部件，該刺穿部件經組態以在使用者啟動時通過煙囪且刺穿藥物容器之可刺穿密封件。在刺穿可刺穿密封件後，藥物流體可通過刺穿部件且遞送至患者。刺穿部件可

與保持器183320嚙合。保持器亦可經組態，以在導管連接183320A連接無菌流體導管30 (參見圖1B)。刺穿部件之平移可由保持器之平移引起。

在至少一個實施例中，本發明提供使用者起始之流體路徑連接。流體路徑連接包括：連接輪轂、刺穿部件、刺穿部件保持器及具有蓋、可刺穿密封件及圓筒之藥物容器，其中刺穿部件至少部分安置在由連接輪轂界定之無菌腔室中。流體路徑連接經組態，使得其可連接至藥物容器，同時維持流體路徑之無菌狀態。藥物容器可含有用於遞送之藥物流體。流體路徑連接可進一步與導管流體連通，此為流體藥物遞送至患者提供流體路徑。在藉由使用者起始時，流體藥物經由流體路徑遞送至使用者身體。可刺穿密封件包括密封屏障，該密封屏障在使用者起始時可藉由刺穿部件穿透。

在另一實施例中，本發明提供一種具有整合之無菌性維持特徵的藥物遞送泵，其具有外殼及組裝平台，在該組裝平台上可掛接啟動機構、流體路徑連接、動力及控制系統及具有藥物容器之驅動機構，該流體路徑連接包括連接輪轂、刺穿部件、刺穿部件保持器及具有蓋、可刺穿密封件及圓筒之藥物容器，其中該刺穿部件至少部分安置在由連接輪轂界定之無菌腔室中。流體路徑連接經組態，使得其可連接至藥物容器，同時維持流體路徑之無菌狀態。藥物容器可含有用於遞送之藥物流體。流體路徑連接可進一步與導管流體連通，此為流體藥物遞送至患者提供流體路徑。在藉由使用者起始時，流體藥物經由流體路徑連接遞送至使用者身體。可刺穿密封件包括密封屏障，該密封屏障在使用者起始時可藉由刺穿部件穿透。

XIX. 關於皮膚附接之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-127D

描述之彼等裝置，可經組態以併入下文結合圖128A-129D描述之黏著劑之實施例。

本發明之實施例揭示黏結濃度對刺激物之存在敏感的黏著劑。黏著劑可用於將藥物遞送裝置黏著至患者皮膚。刺激物之引入可引起黏著劑之黏結強度減少，使得裝置可更容易地自患者皮膚移除，以及可減少因移除而引起之患者疼痛或不適。刺激物可選自能夠減小黏結強度之刺激之群中的任一者：光，諸如UV光；熱；及電。刺激源可整合至醫療裝置中，或者可獨立於醫療裝置。亦描述使用及組裝方法。

如圖128A-128C中所見，藥物遞送裝置19010可包括主體19001、刺激源19002、第一黏著貼片19003及第二黏著貼片19004。主體19001可包圍或封閉刺激源2，或者，刺激源19002可位於主體19001外部上。刺激源具有非作用中狀態及作用中狀態。在非作用中狀態中，刺激源不產生及/或發射刺激。在作用中狀態中，刺激源產生且發射刺激。第一黏著劑19003之黏結強度可使得其不回應於刺激源19002之啟動而減少。第一黏著劑可保持第二黏著劑與醫療裝置相連。第二黏著劑19004之黏結強度最初可在不存在刺激劑下具有第一黏結強度，且在存在刺激劑下具有第二黏結強度。裝置190010可視情況包括可移除黏著劑蓋，其在運送期間且在醫療裝置應用於患者之前保護且隔絕黏著劑。

在藥物遞送起始之前，患者或執業醫生可移除黏著劑蓋(若配備)。接著醫療裝置可使用黏著劑固定至患者。第二黏著劑之第一黏結強度可使得其將裝置牢固地附接至患者皮膚，防止無意移除。在遞送藥物之後或在任何其他所需時間，可啟動刺激源19002。啟動可在藥物遞送完成時自動進行，或可回應於患者之輸入來進行。舉例而言，裝置可包括刺激物啟動機

構，諸如按鈕、開關或熟習此項技術者已知之任何其他機構。刺激源之啟動引起第二黏著貼片19004之至少一部分的黏結強度減少至第二黏結強度。在至少一個實施例中，第二黏著劑之外部周邊之黏結強度可減少至第二黏結強度，藉此允許使用者容易嚙合黏著劑之邊緣，且藉此自患者皮膚移除或剝離黏著劑之剩餘部分。在此等實施例中，刺激源可配置在裝置之外部輪廓周圍，刺激源之位置及刺激劑之強度控制所影響之第二黏著劑部分。在其他實施例中，實質上所有第二黏著劑之黏結強度均減少，藉此使得裝置容易自患者皮膚移除。第二黏著劑之黏結強度不需回應於刺激源之啟動均勻地減少。換言之，第二黏著劑之一些部分之黏結強度減少之程度可大於其他部分。黏著劑之內聚特性可完全消除，或者可保持一定黏結強度。舉例而言，在啟動之刺激劑存在下，黏著劑之黏結強度可足夠維持其黏著至患者皮膚，直至患者進行移除操作。

刺激物可為UV光源，且為如圖128A-128C中所見之裝置之一體式態樣。UV光源可位於裝置底部部分上，使得其接近黏著貼片。UV光源可與裝置之一或多個其他態樣電子通信，使得UV光源之啟動可藉由PCB或其他類型電子控制器進行及/或控制。藉由電子控制器之啟動可回應於藥物遞送至患者完成而進行。啟動亦可藉由使用者輸入，諸如藉由按下按鈕來觸發。

在圖129A-129D中所示之其他實施例中，刺激源190015為外部刺激源(亦即不實體連接至醫療裝置)。在此等實施例中，刺激源可與藥物遞送裝置19020一起供應至使用者或可分開供應。外部刺激源可多次使用且用於多個裝置。為促進刺激物應用於黏著劑，裝置主體之一或多個態樣可至少部分為半透明的，藉此允許諸如UV光之刺激物通過。在至少一個實施

例中，醫療裝置可具有可移除部分190011。醫療裝置之此部分之移除可暴露半透明部分190012。半透明部分190012可為裝置之薄部分，藉此允許刺激源與黏著劑緊密靠近。第一黏著劑190013可鍵結於半透明部分190012。第一黏著劑之黏結強度可不會刺激物之存在影響。可施加第二黏著劑190014，如先前所描述，其黏結強度因刺激物之存在改變。外部刺激物可呈手持型UV光源形式，使得使用者可將光源引導至黏著劑。

在本發明之另一態樣中，第二黏著劑可再使用。刺激物之移除可允許黏著劑回至其第一黏結強度。回至第一黏結強度後，裝置可再施加至患者皮膚。此可用於施加可再使用之醫療裝置。

在黏著劑之黏結強度受光影響之應用中，黏著劑可經組態，使得其僅僅對某些波長之光回應。此可允許施加濾波器，防止黏結強度無意減少。

黏著劑之黏結強度可在刺激物存在下立即減少。或者，需要黏著劑長時段暴露於刺激，以減少黏結強度。時間可短至幾秒至長達幾分鐘。

在其他實施例中，提供一種使用方法。該使用方法可包括以下步驟：使用黏著劑將醫療裝置施加至患者皮膚；起始醫療裝置之操作；啟動刺激源以減少黏著劑之至少一部分之黏結強度；以及自患者移除醫療裝置。刺激源可與醫療裝置成一體或可獨立於裝置。該方法可視情況亦包括移除黏著貼片蓋之步驟。該方法亦可包含自醫療裝置之一或多個其他部分移除醫療裝置之一或多個部分。

在其他實施例中，提供一種組裝方法。該組裝方法可包括以下步驟：將第一黏著劑施加至醫療裝置之一部分；將第二黏著劑至少部分施加至第二黏著劑。該組裝方法可進一步包括將刺激源組裝成醫療裝置。

XX. 流體路徑連接器之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-56、74-129描述之彼等藥物遞送裝置，可經組態以併入下文結合圖130-136B描述之流體路徑連接器之實施例。適當時，下文結合圖130-136B描述之流體路徑連接的實施例可用於全部或部分替換上述流體路徑連接器300、流體路徑連接器622、流體路徑連接器722、流體路徑連接器922、流體路徑連接器1122、流體路徑連接器2300或本文所述之任何其他流體路徑連接器。

一般而言，本發明之實施例係關於流體限制機構，其藉由提供自藥物容器至針插入機構之用於遞送藥物至患者中之流體遞送路徑的阻力及/或增加其長度控制藥物遞送速率。另外，本發明之流體限制機構可容易替換、組態及/或堆疊，以提供一系列流體路徑且滿足各種藥物遞送需求。舉例而言，製造商、藥物填充人員、組裝人員或生產製程之另一成員可選擇及插入所需流體限制機構以滿足所需藥物遞送型態。此選擇及插入可藉由最初置放或替換流體限制機構來進行。或者或另外，此可藉由調整流體限制機構，諸如藉由使具有複數個流體路徑通道或具有在組裝之前通路可打開或閉合以改變流體路徑之單一路徑的可組態之流體限制機構旋轉來進行。或者或另外，可藉由至少部分呈串聯組態或呈平行組態利用眾多流體限制機構，來滿足流體遞送型態。流體限制機構之此等變體中之每一者可用於滿足自藥物遞送裝置所需之流體遞送輪廓。

此外，本發明實施例之流體限制機構可包括滲透膜，以允許氣態流體自流體路徑排氣。包括此類流體路徑系統及流體限制機構之泵型藥物遞送系統能夠經起動，以在液體流體引入患者之前自流體路徑系統減少或消

除氣態流體。當皮下遞送流體時，將遞送至患者之氣態流體之量降至最低或消除為至關重要的。諸如空氣或惰性氣體之氣態流體的遞送引起患者疼痛感增加，且可能不利地影響醫藥治療之吸收型態。因而，在注射藥物之前使該系統之此類氣態流體降至最低或消除為至關重要的。流體限制機構亦容易組態，以允許製造一種類型機構(例如盤、薄片等)，同時在組裝之前或期間實現流體限制機構之定製，能夠實現一系列流體限制參數。

如下文更詳細地描述，單一限制機構可具有許多可選擇之具有不同限制參數之流體路徑或通道。基於所需流體流動特徵，製造商或組裝人員可選擇適當流體路徑且組裝組件，以便利用所需流體路徑。類似地，流體路徑可藉由組裝人員/製造商打開或閉合，以根據需要，實現更長或更短流體路徑，從而滿足特定流動特徵。雖然此等特徵為藥物遞送裝置之至關重要且希望之特徵，但此類特徵對於使用者而言不應繁瑣或複雜。本發明提供一種能夠實現流體限制機構之可組態性以及自流體路徑減小或消除氣態流體，但對於臨床醫師及患者而言使用簡單的系統。

當皮下遞送流體時，控制或限制遞送至患者之流體流動為至關重要的。可需要諸如輸注泵或推注器之藥物遞送裝置在一段時間內遞送特定量之藥物流體。然而，當藥物流體自藥物容器至針插入機構通過系統且至患者中時，可能需求限制其流動。一些藥物遞送裝置系統可利用一或多個主動流體限制機構、一或多個被動流體限制機構或兩者的組合。本發明為微流體路徑提供可組態之流體限制機構(例如盤、薄片等)，其容易整合於泵型遞送裝置中流體路徑內藥物容器與針插入機構之間。

泵型遞送裝置可例如經由任何適合之空心管道，呈流體流動聯通連接至患者或使用者。空心管道可連接至空心針，該空心針經設計以刺穿患

者皮膚且經由其遞送流體介質。或者，空心管道可如經由插管或其類似物直接連接至患者。作為另一選擇，實心孔針可用於刺穿患者皮膚且將空心插管置於適當遞送位置，其中在藥物遞送至患者前移除或收縮實心孔針。如上文所陳述，流體可經由多種工具，包括(但不限於)自動插入針、插管、微針陣列或輸注裝置管道引入體內。流體流動可藉由許多不同驅動機構起始，該等驅動機構推動藥物容器內之柱塞密封件，藉此迫使藥物流體離開藥物容器。在至少一個實施例中，驅動機構可為基於彈簧之驅動機構，其利用一或多個彈簧驅動或推動柱塞密封件。驅動機構之啟動及柱塞密封件之推動可在流體連接完成之前或之後進行，或本身可首先在迫使流體穿過流體連接之前使流體連接。一旦流體流動起始，則本發明之流體限制機構可用以控制流體流過藥物遞送裝置之持續時間。流體限制機構可位於藥物容器與通向插入機構之流體導管之間，或位於自藥物容器，穿過插入機構，至患者之流體路徑內的一或多個位置。

在第一實施例中，本發明提供一種用於藥物遞送裝置之可選擇性替換之流體限制機構。該流體限制機構包括：孔，其與流體路徑連接相鄰存在且經組態以允許在打開流體路徑連接時藥物流體流過孔；流體通道之入口點，其經組態以使得藥物流體流可經過孔至入口點且穿過流體通道至出口點；以及端口之出口孔，藥物流體流在離開出口點後可經過其，其中流體導管在出口孔處連接至流體限制機構。可選擇性替換之流體限制機構可進一步包括排氣孔，以將空氣或氣體自流體限制機構之近側排至流體限制機構之遠側；以及膜，以促進空氣或氣體在一個方向上通過，同時防止流體通過其。膜可為滲透膜。

在另一實施例中，本發明提供一種用於藥物遞送裝置之可組態之流

體限制機構，其包括：孔，其與流體路徑連接相鄰存在且經組態以允許在打開流體路徑連接時藥物流體流過孔；入口點，其經組態以使得藥物流體流可經過孔至入口點；複數個流體通道，其可經選擇以與流體限制機構之入口點及出口點對準；以及端口之出口孔，藥物流體流在離開出口點後可經過其，其中流體導管在出口孔處連接至流體限制機構。可組態之流體限制機構可包括排氣孔，以將空氣或氣體自流體限制機構之近側排至流體限制機構之遠側；以及膜，以促進空氣或氣體在一個方向上通過，同時防止流體通過其。複數個流體通道之長度可變化，以為藥物流體流動提供不同的行進持續時間，及/或複數個流體通道之直徑可變化，以對藥物流體流動提供不同流體限制。

在至少一個實施例中，複數個可組態之流體限制機構可呈堆疊組態串聯連接，且其中第一流體限制機構之孔與流體路徑連接相鄰存在且經組態以允許在打開流體路徑連接時藥物流體流過孔，且流體導管呈堆疊組態連接至最後一個流體限制機構之出口孔。在另一實施例中，一或多個流體通道可選擇性打開以允許藥物流體流動，及/或選擇性閉合以阻止藥物流體流動。在至少一個實施例中，一或多個流體通道可彼此連接，以增加藥物流體必須流過之行進持續時間。流體限制機構可呈圓盤、球形、正方形、球體、立方體、矩形或角錐形之形狀。

在另一實施例中，本發明提供一種具有流體遞送控制之藥物遞送裝置，其包括：外殼，其內可掛接啟動機構、插入機構、具有柱塞密封件之藥物容器；及一或多個上述流體限制機構，其中藥物容器在一末端連接至驅動機構且在另一末端連接至流體路徑連接，且流體限制機構在一末端連接至流體路徑連接且在另一末端連接至流體導管，且流體導管在另一末端

連接至插入機構；使得流體限制機構經組態以限制或控制藥物流體自藥物容器至插入機構之流動。流體限制機構可為掛接至藥物容器之圓筒且整合於其內的流體路徑連接之組件，或流體限制機構可為一種組件，其與流體路徑連接相鄰，且經組態以在流體路徑連接打開後，限制藥物流體自藥物容器之圓筒，穿過藥物遞送裝置之流動。或者，流體限制機構可藉由第一流體導管連接至流體路徑連接，且流體限制機構藉由第二流體導管連接至插入機構，使得藥物流體之流動藉由流體限制機構限制在藥物容器與插入機構之間。

現參看圖130，說明在藥物遞送裝置10中實施之流體限制機構20500之一實施例。如上所述，藥物遞送裝置10可用於遞送藥物治療至使用者體內。藥物遞送裝置10包括泵外殼12。泵外殼12可包括一或多個外殼子組件，該一或多個外殼子組件可以固定方式嚙合，以有助於更容易地製造、組裝及操作藥物遞送裝置10。舉例而言，外殼12包括上部外殼12A及下部外殼12B。藥物遞送裝置10可進一步包括啟動機構14、狀態指示器16及窗口18。窗口18可為任何半透明或透射表面，經由其，可查看藥物遞送裝置之操作。如圖130中所示，藥物遞送裝置10進一步包括組裝平台20、無菌流體導管30、具有藥物容器50之驅動機構100、插入機構200、流體路徑連接300及動力及控制系統400。流體限制機構20500可連接至無菌流體導管30，優選在流體路徑連接300與插入機構200之間。此類藥物遞送裝置之組件中之一或多者可模組化，因為其可例如預先組裝成分開組件，且在製造期間組態至藥物遞送裝置10之組裝平台20上適當位置。

本發明之流體限制機構可採取許多組態，同時保持在本發明所主張之實施例的範疇內。流體限制機構提供一種用於控制流體遞送之構件，其

係藉由限制流體流之行進及/或藉由增加流體在遞送至患者之前在藥物容器與插入機構之間必須行進的流體路徑之長度。本發明之流體限制機構可容易替換、組態及/或堆疊，以使得藥物遞送裝置能夠滿足藥物遞送型態(例如遞送持續時間)。流體限制機構20500可連接至無菌流體導管30，優選在流體路徑連接300與插入機構200之間。舉例而言，流體限制機構20500可連接在流體導管30開始時(無菌流體路徑連接300與流體導管30之間)、流體導管30結束時(流體導管30與插入機構200之間)或沿流體導管30之間的任何地方。

流體限制機構20500存在於藥物遞送裝置之外殼內，如圖130中所示。圖131A展示根據本發明之至少一個實施例，附接至整合之無菌流體路徑連接及藥物容器之流體限制機構之等角視圖。在此類實施例中，流體限制機構可為整合之無菌流體路徑連接及藥物容器的組件。如圖131B中所示，流體限制機構可諸如藉由用蓋52保持來附接至無菌流體路徑連接及藥物容器，該蓋可為壓接至圓筒58之蓋。在此組態中，流體限制機構可包括刺穿部件20510，諸如針，其能夠刺穿無菌流體路徑連接300之密封件56，以允許流體自藥物容器50之圓筒58之藥物腔室21流出。在此組態中，由驅動機構100作用於柱塞密封件60所引起的藥物腔室21內流體之液壓及/或氣動壓力使得密封件56滑動，且經刺穿部件510刺穿。一旦打開無菌流體路徑連接300，藥物流體可經過刺穿部件510，經過流體限制機構20500之流體通道，通過端口20512，穿過流體導管30，至用於遞送藥物至患者之插入機構200。圖131C展示圖131A中所示之流體限制機構之側視圖。如本文中進一步詳述，流體限制機構20500亦可包括膜20309，諸如部分滲透膜，其能夠自流體限制機構20500與密封件56之間的無菌空腔

排出空氣或其他氣體。在此類組態中，因為無菌流體路徑連接300整合於藥物容器50內，所以一旦組裝至藥物容器50之圓筒58，流體限制機構20500無需移動或平移。流體限制機構之此組態可較佳用於國際專利申請案第PCT/US2013/030478號(以全文引用之方式併入本文中)中所述的整合之流體路徑連接及藥物容器。

圖132A展示根據本發明之另一實施例之流體限制機構的等角視圖。在此組態中，流體限制機構201500附接至可能或可能不整合於藥物容器內之無菌流體路徑連接。在此組態中，密封件56可藉由蓋52保持在圓筒58之遠側末端的適當位置，且無菌流體路徑連接300可在藥物容器50之圓筒58的外部(亦即未整合)。流體限制機構之此組態可較佳用於國際專利申請案第PCT/US2012/054861號(以全文引用之方式併入本文中)中所述的流體路徑連接及藥物容器。此實施例之流體限制機構201500可附接至無菌流體路徑連接300之遠側末端，其能夠作用於且刺穿保持在藥物容器50之圓筒58內的密封件56。在該實施例中，刺穿部件201510實際上為連接至流體路徑連接之遠側表面的導管或端口。或者，在此實施例中，刺穿部件201510可用於充當整合之流體路徑連接及藥物容器之一部分，且刺穿密封件56以允許藥物自藥物容器50流動。圖132B展示圖132A中所示，流體限制機構及無菌流體路徑連接及藥物容器之分解等角視圖。圖132C展示圖132A中所示之流體限制機構之側視圖。

圖133A展示圖131A-131C中所示之流體限制機構之分解等角視圖。雖然以下描述提供關於圖131A-131C中所示之實施例的細節，但關於流體限制機構之功能的描述亦可提供圖132A-132C中所示之實施例的細節。圖4A展示呈兩個分開組件之流體限制機構20500。圖133B展示圖133A中所

示之流體限制機構之分解等角視圖的另一角度。如一般相關技術者所瞭解，此主要係為便於製造，且若例如藉由射出成型或其他適合方式製造，則機構20500可為單一聯合組件組件。在此兩部分總成中，可諸如藉由雕刻或其他適合之製造方式，將流體通道施加至流體限制機構之第一組件20500B上，且接著藉由第二組分20500A之附接來閉合。兩個組件可藉由搭扣臂、黏著劑等或行業中容易已知為流體限制機構之流體通道提供密封的其他機構貼附及固持在一起。第二組件(例如蓋板) 20500A可熔接、模製或以其他方式連接至第一組件(例如限制盤) 20500B。各流體通道之流體路徑可針對路徑厚度、長度、曲率及多種彎曲路徑參數進行調整，例如以產生任何所需範圍之流體限制。參看圖133C，展示藥物流體穿過流體限制機構20500可行進之路徑，其提供圖133A-133B中所示之流體限制機構的橫截面視圖。藥物流體可經由刺穿部件510之孔20520A，進入流體限制機構20500。接著藥物流體在入口點20520B進入流體通道。藥物流體由於第二組件20500A與第一組件20500B之配合所提供的密封而保持在流體通道20520C中。

在所示實施例中，流體通道呈螺旋形狀，以拉長流體必須經過之行進長度(亦即延長藥物遞送之時間或持續時間)。通道之寬度亦可經由流體限制機構進行修改且用以控制流動參數。接著藥物流體經過流體通道20520C，至出口點20520D，在此點處，使藥物流體經過端口20512之出口孔20514，至流體導管30 (圖131A-131C中可見)。流體通道可縮短或延長，以提供流體遞送時間之所需持續時間(亦即可經由流體限制機構，使藥物流體行進更長路徑或更短路徑)。或者或另外，流體通道可藉由充當孔口，來限制藥物流體之流動。如一般相關技術者容易瞭解，管或導管中

之流體流始終伴有流體顆粒碰擦彼此之摩擦，因此，可用於工作之能量減少。換言之，在流動方向上必須存在壓降。因此，流體限制機構之流體通道可充當孔口以藉由限制流動來計量流動速率及/或減少壓力。對於液體流動而言，若干孔口有時用於逐步減少壓力以避免空蝕。同時，排氣孔20530A、20530B可用以將空氣或氣體自流體限制機構20500之近側排至流體限制機構20500之遠側。可利用膜20309，諸如部分滲透膜，例如以促進氣體(例如空氣)在一個方向上通過，同時阻止流體通過其。

圖134A-134B分別展示根據本發明之另一實施例之可組態流體限制機構之分解視圖及正視圖。在此實施例中，流體限制機構20500含有超過一個流體通道20520C、20521C、20522C及20523C。因此，相同流體限制機構20500可以許多組態利用，以提供所需流體流動參數。若希望更短藥物遞送持續時間，則通道20522C可經選擇且與入口點20520B及出口點20520D對準。若希望更限制之流體流動，則通道20523C可經選擇且與入口點20520B及出口點20520D對準。或者，通道20521C或20520C可經選擇且與入口點20520B及出口點20520D對準，以實現所需藥物遞送參數。例如在裝置組裝間，藉由鑑別所需藥物遞送參數及適當流體通道，且將流體薄片20550A旋轉及掛接至對應凹口20550B，使得所選流體通道與入口點20520B及出口點20520D對準，來促進此。此在圖134B中展示。

在可組態流體限制機構之此實施例中可提供及利用多種不同通道。另外，可分別藉由移除或添加通道之間的障壁，來打開或閉合所需通道。舉例而言，若希望更長流體通道，則通道20521C與20520C之間的障壁可進行修改，使得流體最初流至通道20520C中，穿過入口點20520B，接著穿過通道20521C，接著向後穿過通道20520C之剩餘部分，至出口點

20520D。在另一個實施例中，流體限制盤可具有許多連續或平行路徑，該等路徑可組態以提供所需流體限制參數。舉例而言，流體限制盤可具有許多具有不同長度及約束之不同路徑，且在組裝期間，可選擇特別需要之流體路徑，以產生藥物遞送裝置系統所需之流體限制。此等路徑中之一或多者可在組裝之前「打開」或「關閉」，以實現一系列可組態流體路徑。雖然本文中論述及展示盤，但流體限制器可呈現許多不同形狀及組態，包括(但不限於)球體、碟、圓片、半圓、矩形、立方體、角錐形及其類似物。此可組態性為能夠由本發明採用之通道數目或流體路徑組態提供更多變化。可利用包括不同流體路徑通道之更複雜形狀，且此等僅僅受經濟可行且已知之製造方法限制。舉例而言，經由3D印刷或其他複雜製造方法，更複雜形狀及流體通道組態為可能的。同時，排氣孔20530A、20530B可用以將空氣或氣體自流體限制機構20500之近側排至流體限制機構20500之遠側。可利用膜20309，諸如部分滲透膜，例如以促進氣體(例如空氣)在一個方向上通過，同時阻止流體通過其。

圖135A展示根據本發明之另一實施例之可堆疊流體限制機構的等角視圖。圖135B展示可堆疊流體限制機構之分解等角視圖。可堆疊流體限制機構可利用以上關於圖133A及圖134A所示之任一流體限制配置，呈圖131A-131C、圖132A-132C中所示之組態或本文所述之其他組態。因此，一或多個流體限制機構可呈堆疊組態利用，以提供藥物流體必須行進之額外距離，從而延長藥物遞送之持續時間。在此類堆疊組態中，間隔板20503B可用於兩個限制盤20503A與20500B之間，以將流體入口點及出口點與對應或對接盤對準。可利用任何數目之此等盤來實現所需藥物遞送參數。

本發明之流體限制機構主要以圓盤形組態展示，不過形狀並非對本發明之必需限制且可利用多種已知形狀。舉例而言，圖136A展示根據本發明之另一個實施例之矩形流體限制機構的等角視圖。圖136B展示其中移除流體限制機構之頂部組件的圖136A中所示之流體限制機構202500之等角視圖。如所示，流體限制機構202500可採取多種形狀或尺寸，其限制條件為其中存在至少一個流體通道，該等流體通道具有藥物流體可經過之至少一個入口點及至少一個出口點。另外，流體限制機構202500可連接至無菌流體導管30，優選在流體路徑連接300與插入機構200之間。舉例而言，流體限制機構202500可連接在流體導管30開始時(無菌流體路徑連接300與流體導管30之間)、流體導管30結束時(流體導管30與插入機構200之間)或沿流體導管30之間的任何地方(如圖136A-136B中所示)。

流體限制機構、藥物遞送泵10或任一個別組件之上述實施例的組裝及/或製造可利用許多此項技術中已知之材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇及己烷)可用於清洗組件及/或裝置。許多已知之黏著劑或膠可類似地用於製造製程中。另外，在新穎組件及裝置製造期間，可採用已知之矽化及/或潤滑流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

流體路徑連接，且特定言之，流體路徑連接之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及/或可刺穿密封件。流體限制機構可連接至流體路徑連接之另一端。流體導管可在一末端連接至流體限制機構且在另一末端連接至插入機構，使得流體路徑在打開、連接或以其他方式實現時直接自藥物容器、流體路徑連接器、流體限制機構、流體導管、插入機構行進且穿過插管，以遞送藥物至使用者體內。如上所述，或者流體限制機構可位於無菌

路徑連接與插入機構之間，使得第一流體導管直接連接至無菌路徑連接及流體限制機構，且接著第二流體導管連接至流體限制機構及插入機構。無論組態或組件次序如何，流體路徑在打開、連接或以其他方式實現時直接自藥物容器、流體路徑連接、流體限制機構、流體導管、插入機構行進且穿過插管，以遞送藥物至使用者體內。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或以可移除方式掛接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼，如圖130中所示。

XXI. 插入機構之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-56、74-136B描述之彼等裝置，可經組態以併入下文結合圖137A-139C描述之插入機構之實施例。適當時，下文結合圖137A-139C描述之插入機構之實施例可用於全部或部分替換上述插入機構200、插入機構2000、插入機構17200、插入機構172200或本文所述之任何其他插入機構。

當諸如藉由皮下或肌肉內注射將藥物流體遞送至使用者時，使遞送至使用者之氣態流體之量降至最低或消除為至關重要的。諸如空氣或惰性氣體之氣態流體的遞送引起患者疼痛感增加，且可能不利地影響醫藥治療之吸收型態。因而，在注射藥物之前使該系統之此類氣態流體降至最低或消除為至關重要的。雖然此為藥物遞送裝置之至關重要且希望之特徵，但此類特徵對於使用者而言不應繁瑣或複雜。本發明之實施例提供一種能夠自流體路徑減少或消除氣態流體，但對於臨床醫師及患者而言使用簡單的系統。

更特定而言，本發明之實施例提供具有排氣流體路徑之插入機構及包括此類排氣流體路徑之泵型藥物遞送系統，其能夠經起動，以在液體流

體引入使用者之前自流體路徑系統減少或消除氣態流體。本發明之實施例係關於具有膜，諸如滲透膜或半透膜之排氣流體路徑系統，及利用此類排氣流體路徑系統非經腸遞送藥物流體之藥物遞送泵。此類新穎組件及裝置提供一種在注射及給藥藥物治療之前起動(例如抽空或移除空氣或其他氣態流體)流體路徑的機構。本發明之新穎系統及裝置可以許多不同組態採用，且可用於預填套筒與使用時填充之主要藥物容器。

在至少一個實施例中，本發明提供一種具有排氣流體路徑之插入機構，其包括：一或多個插入偏置部件、輪轂、針、收縮偏置部件及具有隔片、插管、歧管入口及膜之歧管，其中在歧管內隔片、插管、歧管入口及膜之間的環形空間界定歧管頭，其中歧管經組態以經由膜將氣態流體排出，且經由插管填充液體流體以遞送至使用者。歧管入口能夠與流體導管連接。插入機構可經組態以在內部掛接於藥物泵內，或在外部藉由導管繫栓至藥物泵。在至少一個實施例中，排氣或可排氣插入機構包含兩個插入偏置部件。隔片封閉歧管之上部部分，同時允許針通過其。在插入機構操作之前，來自歧管之另一開口至少暫時經針(當其存在於插管內時)及/或諸如套圈或塞子之另一閉塞元件堵塞。歧管入口接收來自流體導管之流體流。來自歧管之唯一剩餘開口經膜堵塞，直至插入機構操作。

膜可為多種過濾膜，其能夠允許氣態流體通過，但阻止液體流體通過。舉例而言，膜可為滲透膜或半透膜。另外，膜可為無菌屏障或充當無菌屏障。在至少一個實施例中，膜為選自由以下組成之群的滲透膜：聚對苯二甲酸伸乙酯(PET)、聚四氟乙烯(PTFE)、一或多種苯乙烯及聚乙烯纖維及其組合。膜可為分開組件或為歧管之整合部分，諸如壁之一部分。

具有排氣流體路徑之插入機構可進一步包括感測器。感測器可為一

般技術者已知之多種感測器，諸如選自由以下組成之群的彼等感測器：壓力感測器、流體感測器、光學感測器、機械感測器、電感測器及機電感測器以及其組合。

在另一實施例中，本發明提供一種藥物遞送泵，其包括外殼及組裝平台，上面可掛接啟動機構、驅動機構、流體路徑連接、動力及控制系統以及具有排氣流體路徑之插入機構。具有排氣流體路徑之插入機構可如上所述。在一個較佳實施例中，藥物泵利用具有排氣流體路徑之排氣或可排氣插入機構，其包括：一或多個插入偏置部件、輪轂、針、收縮偏置部件及具有隔片、插管、歧管入口及膜之歧管，其中在歧管內隔片、插管、歧管入口及膜之間的環形空間界定歧管頭，其中歧管經組態以經由膜將氣態流體排出，且經由插管填充液體流體以遞送至使用者。歧管入口能夠與流體導管連接。插入機構可經組態以在內部掛接於藥物泵內，或在外部藉由導管繫栓至藥物泵。在至少一個實施例中，排氣或可排氣插入機構包含兩個插入偏置部件。

在本發明之另一實施例中，一種操作具有排氣流體路徑之插入機構之方法包括以下步驟：(i.)最初維持針處於第一位置，其中流體自歧管之歧管頭，穿過插管之通道經堵塞；(ii.)啟動液體藥物流體自藥物容器，穿過流體導管，至歧管之歧管頭的流動；(iii.)將氣態流體經由歧管內之膜排出，同時阻止液體藥物流體通過膜；(iv.)啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至使用者體內之第二位置；以及(v.)啟動收縮偏置部件以將針自第二位置平移至第三位置，其中第三位置允許液體藥物流體自歧管之歧管頭，通過插管，且至使用者體內。在至少一個實施例中，啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至第二位置之步驟在氣態流體經由

歧管內之膜排氣之步驟後進行。在另一實施例中，啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至第二位置之步驟可在氣態流體經由歧管內之膜排氣之步驟之前進行，使得僅僅在針處於第二位置時，才允許經由膜排氣。在此實施例中，啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至第二位置之步驟可引起在歧管外覆蓋元件自膜移除，從而允許任何氣態流體自流體路徑排氣。覆蓋元件可為例如蓋子、護套或套管。在任一實施例中，然而，僅僅在排氣步驟之後及針自第二位置平移至第三位置時，才允許液體藥物流體通過，其中第三位置允許液體藥物流體自歧管之歧管頭，通過插管，且至使用者體內。在另一實施例中，該方法在啟動收縮偏置部件以將針自第二位置平移至第三位置之步驟之前，進一步包括以下步驟：藉由感測器量測氣態流體經由膜排氣之實質完成情況。

轉向圖，本發明之泵型藥物遞送裝置可例如經由任何適合之空心管道，呈流體流動聯通連接至患者或使用者。實心孔針可用於刺穿患者之皮膚且將空心插管置放在適當遞送位置，其中在藥物遞送至患者之前移除或收縮實心孔針。如上文所陳述，流體可經由多種工具，包括(但不限於)自動插入針、插管、微針陣列或輸注裝置管道引入體內。亦可採用許多機構啟動針插入患者中。舉例而言，可採用單彈簧插入機構(如圖7A中所示)或雙彈簧插入機構(如圖7B中所示)以提供足夠力使針及插管刺穿患者之皮膚。可利用相同彈簧、另一彈簧或另一類似機構自患者收縮針。在至少一個實施例中，插入機構可大體上如國際專利申請案第PCT/US2012/53174號(其以全文引用之方式併入本文中)中所述。此類組態可用於以使患者疼痛減至最少之方式將藥物遞送路徑插入患者之皮膚(或肌肉)中或下。可利用插入流體路徑之其他已知方法且涵蓋於本發明之界限內。

在第一實施例中，本發明提供一種流體路徑系統，其允許在操作之前將管、導管或其他流體通道之空氣(或另一氣態流體)排空。在一個此類實施例中，可排氣流體路徑系統整合至插入機構200中。該插入機構包括具有一或多個鎖閉窗口202A之插入機構外殼202、基底252及無菌罩250，如圖8A中所示。基底252可連接至組裝平台20，以將插入機構整合至藥物遞送泵10中(如圖1B中所示)。基底252連接至組裝平台20可例如使得基底之底部可通過組裝平台中之洞，以允許基底直接接觸使用者身體。在此類組態中，基底252之底部可包括密封膜254，該密封膜至少在一個實施例中，在使用藥物遞送泵10之前可移除。或者，密封膜254可保持附接至基底252之底部，使得在藥物遞送泵10操作期間針214刺穿密封膜254。如圖8A及8B中所示，插入機構200可進一步包括插入偏置部件210、輪轂212、針214、收縮偏置部件216、夾子218、歧管導引件220、隔片230、插管234及歧管240。歧管240可連接至流體導管30，以允許在藥物遞送期間流體流過歧管240、插管234且流至使用者體內，如以下更詳細地描述。

歧管導引件220可包括由歧管導引環228分離之上部腔室222及下部腔室226。上部腔室222可具有內上部腔室222A，在操作之最初鎖定階段期間在該內上部腔室內可存在收縮偏置部件216、夾子218及輪轂212；及外上部腔室222B，其與插入偏置部件210介接。在至少一個實施例中，插入偏置部件210及收縮偏置部件216為彈簧，較佳為壓縮彈簧。輪轂212可以可嚙合方式連接至針214之近側末端，使得輪轂212之移位或軸向平移引起針214之相關運動。圖137A及137B展示在歧管入口240A連接至歧管240之流體導管30的等角視圖。圖137A及137B展示本發明之一實施例，

其中膜21233位於實質上與歧管入口240A相對的歧管240之一部分中；然而，膜可位於歧管240內多個位置。隔片230封閉歧管240之頂部部分，與環境及/或泵外殼之內部隔絕，同時允許針或套管針通過。

如本文所用，「針」欲指多種針，包括(但不限於)習知空心針，諸如剛性空心鋼針及實心針，更通常稱為「套管針」。在一個較佳實施例中，針為27規格實心套管針，且在其他實施例中，針可為適合於針對所欲類型藥物及藥物投與(例如皮下、肌肉內、皮內等)插入插管的任何尺寸針。在組裝時，針214之近側末端維持與輪轂212固定接觸，同時允許針214之剩餘部分通過收縮偏置部件216、夾子218之孔及歧管導引件220。針214可進一步通過隔片230、插管234、歧管240，穿過歧管頭242，通過無菌罩250及基底252，穿過基底開口252A。隔片230、插管234及歧管240可存在於歧管導引件220之下部腔室226內及無菌罩250內，直至操作插入機構。在此位置中，插管234可存在於針214之遠端部分上，且藉由套圈232固持在歧管240之歧管頭242內適當位置。套圈232確保插管234保持實質上固定且密封嚙合在歧管240內，例如以維持歧管頭242之無菌性，直至裝置操作。如上所述，套圈232亦可充當限制或閉塞元件以至少部分限制液體流體自歧管240流過插管234。類似地，隔片230保持實質上固定且密封嚙合在歧管240之上部部分內，以維持歧管頭242之無菌性。此等態樣及組件可在圖138A中所示之橫截面視圖中更清楚地可見。

如一般技術者所瞭解，流體經由插管自歧管頭至使用者之流動的限制可進行調整，以實現所需流體流動特徵。在至少一個實施例中實質上完全阻止流體流動，直至需要且藉由移除限制來允許流體流動。然而，在其他實施例中，限制(例如針、塞子或阻止或減少流體流動之其他閉塞元件)

不完全阻止流體流動，而是實際上可用於減少或計量穿過插管之流體流動。舉例而言，當流體流量最初為低量且接著稍後隨著裝置操作進展而增加時，此可為希望的。類似地，可分開或同時利用一或多個限制或閉塞元件。舉例而言，如本文中進一步描述，套圈可用於限制流體自歧管，穿過插管，至使用者之流動。

類似於結合圖7A及8A-8B描述之插入機構200，138A-138F之插入機構21200可具有排氣流體路徑，且可利用單個插入偏置部件210。在具有排氣流體路徑之插入機構2121200之一替代實施例中，如圖7B中所示，插入機構21200可包括兩個插入偏置部件210A、210B。插入機構21200進一步包括插入機構外殼202(以透明視圖展示)、歧管導引件220、無菌罩250、基底252及類似於上文關於插入機構21200所描述之組件的其他組件。在圖7B中所示之插入機構之兩個插入偏置部件實施例中，歧管導引環包括插入偏置部件2210A、2210B可抵靠之兩個圓形平台。插入機構21200功能可與插入機構21200相同，但可經由使用多個插入偏置部件210A、210B而提供額外插入力及/或促進不同包裝組態。本文中將進一步描述插入機構之組件及功能，其中瞭解到插入機構21200、插入機構22200及其所有非常瞭解之變體可利用類似或相同組件。無論單個還是多個插入偏置部件組態，本發明之插入機構併有能夠在藥物流體遞送至患者之前允許起動(例如抽空或排出氣態流體)藥物容器、流體導管及歧管的排氣流體路徑。此至少部分藉由在操作之插入及收縮階段期間膜21233在歧管240中之位置及插入機構21200之功能來實現。

本文中關於以上組件，考慮到圖138A-138F，描述具有排氣流體路徑之插入機構的操作。圖138A展示根據本發明之至少一個實施例之具有

排氣流體路徑之插入機構21200處於鎖定及備用階段的等角視圖。在此最初組態中，插入偏置部件210及收縮偏置部件216各保持處於其壓縮蓄能狀態中。如所示，針214可通過夾子218之孔及歧管導引件220，至隔片230及歧管240中。隔片230存在於歧管240內。歧管240進一步包括流體導管30可連接之歧管入口240A。此連接使得自驅動機構100之藥物容器50，穿過流體路徑連接器300及流體導管30，至歧管240之無菌歧管頭242及無菌罩250，維持無菌性，從而維持針214、插管234及流體路徑之無菌性，直至插入使用者中遞送藥物。流體導管30在歧管入口240A處連接自藥物容器50 (圖1B中可見)至插入機構21200之流體路徑且至歧管頭242中。如前所述，隔片230封閉歧管240之上部部分，同時允許針214通過其。在插入機構21200操作之前，來自歧管240之另一開口至少暫時經針214 (當其存在於插管234內時)及/或諸如套圈232之另一閉塞元件堵塞。來自歧管240之唯一剩餘開口經膜21233堵塞。如一般技術人員容易瞭解，膜21233可為多種滲透膜或半透膜，其能夠允許氣態流體通過，同時阻止液體流體通過膜21233。在本發明之至少一個實施例中，此藉由利用氣態流體可滲透，但液體流體(諸如液體藥物治療)不可滲透之滲透膜，諸如疏水性滲透膜實現。在本發明之至少一個實施例中，利用亦為無菌屏障之滲透膜可為有益的。舉例而言，膜21233可為由聚對苯二甲酸伸乙酯(PET)或聚四氟乙烯(PTFE)、多種類型苯乙烯及/或高密度聚乙烯纖維(諸如由DuPont以商標TYVEK出售之纖維)製成之聚合物濾紙，以及許多其他類型之適合醫學級氣體過濾膜。因此，因為自歧管240，穿過插管234，至使用者之所需流體路徑經針214堵塞，所以任何氣態流體唯一可用之路徑係經由膜21233。

如圖138B中所示，當啟動藥物泵且允許液體藥物流體(展示為陰影區域)通過流體導管30時，使流體路徑中之任何氣態流體進入歧管240之歧管頭242。當液體藥物流體之壓力繼續在流體導管30中逐步形成時，其將氣態流體穿過膜21233推至歧管頭242 (展示為實心箭頭)。如上文所陳述，此為可能的，因為穿過插管234，至使用者之流體路徑保持經針214堵塞。圖138C展示具有排氣流體路徑之插入機構在液體藥物流體填充歧管且氣態流體實質上經充分推動穿過滲透膜(如陰影區域所示，幾乎到達膜21233且填充整個歧管頭242)時的橫截面視圖。貫穿圖138A-138C中所示之具有排氣流體路徑之插入機構的操作階段，針214保持在插入機構21200內實質上第一位置，例如堵塞位置。在此第一位置中，針214堵塞穿過插管234，至使用者之流體路徑。當藥物容器、流體導管30及歧管頭242排出氣態流體，諸如空氣或惰性氣體時，針插入機構可解鎖且啟動以將針214移動至第二位置，例如插入位置。圖138D展示根據本發明之第一實施例，處於其中針214在第二位置之解鎖及插入階段的具有排氣流體路徑之插入機構的橫截面視圖。在此第二位置中，針214及插管234插入(在圖138D中實心箭頭之方向上)至使用者體內。

將針214自第一位置移動至第二位置之插入機構21200之啟動的時間選擇可藉由例如動力及控制系統控制之定時機構或藉由直接來自藥物泵之使用者啟動的機械延遲來協調。或者或另外，可利用多種感測器鑑別何時氣態流體已實質上完全自流體路徑排出且流體路徑經起動用於遞送液體藥物流體至使用者。舉例而言，可利用壓力感測器監測流體路徑中由實質上填充歧管頭242之液體流體及任何氣態流體自藥物容器、流體導管30及歧管240排出所產生的背壓(例如壓力逐步形成)。類似地，流體流動速率可

主動控制或被動控制。舉例而言，在本發明之至少一個實施例中，可利用具有受控直徑或幾何形狀、孔口或其他限制機構之管道或其他流體導管控制流動速率。此類機構可提供用於被動控制遞送速率之的構件。當與主要藥物容器中誘發之壓力(亦即，當迫使液體流體離開主要藥物容器時泵機構對液體流體所施加之壓力)聯合時，孔口或管道可用於被動調節流速。在一些實施例中，裝置可經組態以藉由電力方式、機械機械或兩者之組合主動控制遞送流速。舉例而言，可利用一或多個螺線管，藉由封閉及/或打開流體路徑來主動控制遞送流速。

或者或另外，可利用一或多個定時機構，其直接耦接至驅動機構，其隨後制動或計量遞送速率或自主要藥物容器遞送一定體積液體流體之總時間。應瞭解，可使用本發明之機構、方法及裝置控制藥物遞送之總時間、在整個遞送時間期間遞送之靜態速率、在整個遞送時間之任何間隔時間段期間遞送之動態速率或以上任何組合。舉例而言，裝置可經組態以提供藥物遞送，以整理開始，在指定時間量，例如5分鐘內完成。此可經組態以與遞送速率無關，使得：(a)遞送速率可最初為高的，且接著為低的；(b)在整個遞送時間期間速率恆定；或(c)在整個遞送時間內恆定速率以不同時間間隔變化；(d)或此等遞送方法之任何組合。堵塞針之插入及液體流體(例如藥物治療)流動之啟動可類似地進行控制，以確保在液體流體引入使用者之前系統具有足夠排氣(亦引發流體路徑)之時間。在實質上所有氣態流體已自藥物容器、流體導管及歧管排出且插入機構已將針自第一位置移動至第二位置之後，流體路徑準備允許藥物流體遞送至使用者。

圖138D展示處於第二、例如針插入之位置的插入機構之橫截面視圖。如所示，允許無菌罩250在插入偏置部件210展開且將針214及插管

234插入使用者身體中時伸縮。在此階段，針214引入使用者體內以將插管234置放至適當位置以遞送藥物。如圖138E中所示，在針214及插管234藉由如上所述操作插入偏置部件210而插入時，針214向後收縮(亦即在近側方向上軸向平移)至插入機構21200之外殼中。歧管導引件220及夾子218(圖8A及8B中所示)及導引突起204尺寸經設定，使得當歧管240實質上在基底252上觸底，亦即在遠側方向上達到其完全軸向平移時，夾子218離開導引突起204且允許其向外撓曲，從而自輪轂212脫離。在進行此類脫離時，允許收縮偏置部件216在近側方向上(亦即在圖138E中陰影箭頭之方向上)自其最初壓縮蓄能狀態軸向展開。適合鎖閉機構防止歧管導引件220及在歧管導引環228遠端(亦即下方)之插入機構組件在近側方向上軸向平移。收縮偏置部件216之展開將輪轂212及其連接之針214在近側方向上自第二位置軸向平移至第三位置，亦即針收縮位置。套圈232保持插管234穿過基底開口252A插入使用者體內。在針214自插管234收縮時，打開自歧管頭242，穿過插管234，至使用者身體之流體路徑，且流體可開始通過插管234，如圖138E中所示。當完成與使用者之流體路徑連接時，迫使流體藥物治療自藥物容器，穿過流體路徑連接及無菌流體導管，至歧管頭242中，且穿過插管234，以遞送至使用者身體中。因此，插入機構之啟動將針214及插管234自第一位置插入至使用者體內至第二位置，且將針214依序自第二位置收縮至第三位置，亦即收縮位置，同時維持插管234與使用者身體流體連通。圖138F展示處於第三收縮位置以遞送藥物之具有排氣流體路徑之插入機構的橫截面視圖。如所示，針214無需完全自隔片230收縮，不過在本發明之其他實施例中此可為合乎需要且准許的，只要將穿過插管234至使用者身體之流體路徑打開即可。在藥物劑量遞送

結束時，可藉由移除藥物泵，使其不與使用者接觸，自使用者身體移除插管234。

在本發明之另一個實施例中，流體路徑可藉由塞子、擋止器、軟木塞或其他可移除之閉塞元件堵塞。舉例而言，在排氣階段期間，可利用可移除之塞子或擋止器堵塞與使用者連接之流體路徑之部分。在排氣已實質上完成之後，塞子、擋止器或其他類似閉塞元件自路徑收縮或移除，使液體流體能夠遞送至使用者中。此在使用例如剛性針與患者流體連接之組態中可為合乎需要的。舉例而言，在本發明之至少一個實施例中，可利用剛性空心針代替上述實心套管針。在此類實施例中，針及視情況插管自第一位置插入至第二位置，至使用者中。接著針及視情況選用之插管保持在使用者體內。在排氣階段後，代替收縮針，針保持在第二位置，且塞子、擋止器或其他類似閉塞元件自針移除或收縮至第三位置，以打開流體路徑，從而遞送藥物至使用者。

一種操作根據本發明之具有排氣流體路徑之插入機構的方法包括：最初維持針在插管內第一位置中，且藉此堵塞自歧管之歧管頭，穿過插管之流體通路；啟動液體藥物流體自藥物容器，穿過流體導管，至歧管之歧管頭的流動；將氣態流體經由歧管內之膜排氣，同時阻止液體藥物流體通過膜；啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至使用者身體內第二位置；以及啟動收縮偏置部件以將針自第二位置平移至第三位置，其中第三位置允許液體藥物流體自歧管之歧管頭，通過插管且至使用者體內。在本發明之至少一個實施例中，啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至第二位置之步驟在將氣態流體經由歧管內之膜排氣之步驟之後進行。然而，在一替代實施例中，啟動插入偏置部件以將針及插管自第一位

置平移至第二位置之步驟在將氣態流體經由歧管內之膜排氣之步驟之前進行，使得僅僅在針處於第二位置時，才允許經由膜排氣。針插入機構22200之此類實施例展示於圖139A-139C中。在此實施例中，流體導管中之流體壓力可逐步形成且迫使流體路徑中之任何氣態流體至歧管中以經由膜排氣，如圖139A中所示。一旦流體路徑已以此方式適當加壓，則可觸發插入偏置部件以將針及插管自第一位置平移至第二位置，藉此打開、揭開或者開啟膜以自歧管排出氣態流體。此在圖139B中可見。在歧管外，與膜相鄰，可利用堵塞或覆蓋元件22263，諸如套管、蓋子、護套或其他類似組件，以最初在第一位置覆蓋或堵塞膜，且在第二位置揭開或開啟膜以允許排氣，如圖139C中所示。在任一實施例中，然而，僅僅在排氣步驟之後及針自第二位置平移至第三位置時，才允許液體藥物流體通過，其中第三位置允許液體藥物流體自歧管、歧管之歧管頭，通過插管，且至使用者體內。該方法在啟動收縮偏置部件以將針自第二位置平移至第三位置之前可進一步包括以下步驟：藉由感測器量測氣態流體經由膜排出之實質性完成情況。

插入機構21200或藥物遞送裝置10之某些視情況選用之標準組件或變體涵蓋同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，上部或下部外殼可視情況含有一或多個如圖1A-1C中所示之透明或半透明窗口18，以使使用者能夠查看藥物遞送裝置10之操作或核實給藥已完成。另外，藥物遞送裝置10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片26及貼片襯墊28。黏著貼片26可用於將藥物遞送裝置10黏著至使用者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片26可具有用於將藥物泵黏著至使用者身體之黏著表面。黏著貼片26之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊28覆蓋，在置放

藥物遞送裝置10與使用者身體接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。黏著貼片26可視情況包括護罩，其防止視情況選用之貼身感測器24致動且覆蓋基底開口252A。貼片襯墊28之移除可移除護罩或可分開移除護罩。貼片襯墊28之移除可進一步移除插入機構21200之密封膜254，將插入機構向使用者身體打開，從而遞送藥物。

類似地，本發明之某些組件可為聯合組件或分開組件，同時保持在所述實施例之寬度及範疇內。舉例而言，膜展示為插入機構之歧管之組件。如一般技術者容易瞭解，膜可為分開組件或可包含歧管之壁。在一替代實施例中，膜可位於流體導管之遠側末端或本身為流體導管之遠側部分。然而，藉由膜實現之排氣位置決定系統可起動之程度。為減少流體路徑內之怠體積且減少可遞送至使用者之氣態流體，可能需要膜儘可能與流體路徑之末端緊密。因此，膜較佳為針插入機構之歧管之整合態樣。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

XXII. 流體路徑連接器之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-139C描述之彼等藥物遞送裝置，可經組態以併入下文結合圖140A-155描述之流體路徑連接器之實施例。適當時，下文結合圖140A-155描述之流體路徑連接器的實施例可用於全部或部分替換上述流體路徑連接器300、流體路徑連接器622、流體路徑連接器722、流體路徑連接器922、流體路徑連接器1122、流體路徑連接器2300或本文所述之任何其他流體路徑連接器。

一般而言，本發明之實施例提供維持流體路徑之無菌性且整合於流

體容器中的容器連接；將此類無菌流體路徑連接器併入流體容器中之藥物遞送裝置；操作此類裝置之方法；以及組裝此類裝置之方法。本發明實施例之流體路徑連接器提供整合之安全特徵，其確保在流體遞送之前、期間及之後流體路徑之無菌性。在一個態樣中，流體路徑保持與流體容器斷開，直至裝置由操作人員起始。在另一態樣中，流體路徑在操作人員啟動之前於無菌空腔內與流體容器連接前維持刺穿部件之無菌性。在藉由操作人員啟動時，諸如藉由流體內之氣動壓力及/或液壓或力，使可刺穿密封件之至少一部分平移至實質上固定之刺穿部件，使得可刺穿密封件經刺穿且流體路徑經連接或打開，從而使流體能夠流過流體路徑，以自裝置遞送流體。

可需要諸如輸注泵或推注器之藥物遞送裝置在一段時間內遞送特定量之流體。舉例而言，當皮下遞送藥物流體時，控制遞送至患者之流體的流速及在流體遞送裝置啟動或操作之前維持流體容器及流體路徑之無菌性為至關重要的。出於容器完整性、無菌性及其他目的，可能需要流體路徑連接器保持斷開，直至使用者啟動裝置且起始流體自容器流動。一些藥物遞送裝置可利用一或多個主動流體路徑控制機構以防過早流體路徑連接或藥物遞送。其他藥物遞送裝置經組態，使得流體路徑連接器在製造時製成，且堵塞流體遞送，直至使用者需要。此類設計未提供與維持容器完整性及藥物遞送裝置之內部組件之無菌性相關的有益優點。本發明之實施例為無菌藥物遞送裝置提供整合之流體路徑連接器機構。此等新穎實施例提供連接機構，以打開或連接流體容器與流體導管之間的無菌流體路徑，對於使用者而言，不添加不必要之步驟。此藉由啟動驅動機構及平移柱塞密封件實現，在流體內產生氣動壓力及/或液壓，迫使可刺穿密封件之至少

一部分平移，引起其衝擊實質上靜止之刺穿部件，因此打開流體容器與流體導管之間的無菌流體路徑。

因此，本發明之實施例提供一種無菌流體路徑連接器，其整合至流體容器中且藉由裝置及驅動機構之操作打開、連接、啟動或以其他方式實現。驅動機構之啟動及自驅動機構轉移至柱塞密封件之力本身用於打開流體容器與流體導管之間的無菌流體路徑。因此，可在裝置操作之前及期間維持流體容器之容器完整性及無菌性。此新穎組態亦使無菌流體路徑連接器步驟自動化，大大降低裝置及需要由裝置或使用者進行之操作步驟的複雜性。本發明之新穎實施例亦允許裝置組件組態之靈活性，且減少裝置之佈局或整個佔據面積，因為在流體容器之蓋側面上無需分開的無菌流體路徑連接器機構。本發明之實施例亦可在無菌流體之標準生產中完全實施或利用，包括藥物填充-整理製程，包括需要抽真空之應用。另外，本發明之實施例亦可將多種不同狀態指示機構整合至裝置中，包括利用刺穿部件或柱塞密封件作為涉及流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態的指示機構之部分。舉例而言，當流體容器為藥物容器時，此類組件及裝置提供給藥結束指示，其耦接至柱塞密封件之實際行進及藥物遞送狀態。

至少一個實施例提供一種無菌流體路徑連接器，其包括刺穿部件、連接器輪轂及可刺穿密封件。更特定而言，至少一個實施例提供無菌流體連接器，其包含：經組態以連接無菌流體路徑之第一部分及包含經組態以掛接無菌流體容器之外殼的第二部分；連接器輪轂；可刺穿密封件，其至少部分安置於連接器輪轂與無菌流體容器之間且在連接器輪轂與可刺穿密封件之間形成無菌流體腔室；以及刺穿部件，其安置於連接器輪轂內，能夠提供無菌流體腔室與無菌流體路徑之間的無菌流體連通；其中可刺穿密

封件之至少一部分經組態以自其中可刺穿密封件完整之非啟動狀態轉變至其中可刺穿密封件藉由刺穿部件破壞之啟動狀態，從而在無菌流體容器與無菌流體路徑之間產生無菌流體連通。外殼可經進一步組態以使連接器之一部分凹在無菌流體容器內。連接器輪轂可進一步包含至少一個端口或排氣孔。無菌流體路徑亦可包括至少一個感測器，其經組態以指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態。另外，無菌流體路徑連接器可包括一或多個流量限制器。在至少一個實施例中，連接器輪轂可至少部分充當流體導管或流量限制器。在至少一個實施例中，流體路徑連接器進一步包括過濾器。一般技術者容易理解，多種已知過濾器可用於本發明之實施例內。舉例而言，過濾器可包含滲透膜、半透膜或多孔膜，其包圍無菌空腔，使之與外部環境隔絕。

刺穿部件最初保持在無菌空腔內連接器輪轂與可刺穿密封件之間的實質上固定之位置中。在藉由操作人員(例如患者)啟動時，使可刺穿密封件之至少一部分移動至其中可刺穿密封件由刺穿部件穿透之第二位置。諸如氣動及/或液壓力之施加於與無菌空腔相對之側面上的可刺穿密封件之力引起可刺穿密封件之至少一部分平移至刺穿部件。可刺穿密封件之平移引起其衝擊實質上靜止或固定之刺穿部件，從而經由可刺穿密封件打開流體路徑。因此，可刺穿密封件之至少一部分經組態以藉由流體對可刺穿密封件所施加之力，自第一位置移動至第二位置。在可刺穿密封件之一部分自第一位置移動至第二位置時刺穿部件對可刺穿密封件之穿透經由可刺穿密封件及刺穿部件打開與流體導管之流體路徑。

在至少一個實施例中，可刺穿密封件包含密封障壁，其可由刺穿部件穿透。刺穿部件最初可與密封障壁接觸或相鄰。

流體路徑連接器可進一步包括刺穿部件導引件，其中該刺穿部件導引件能夠與連接器輪轂嚙合或在連接器輪轂上平移。刺穿部件導引件可用以確保可刺穿密封件或其至少一部分，諸如密封障壁，恰當地接觸刺穿部件，且在其上平移，以刺穿且經由可刺穿密封件及刺穿部件打開與流體導管之流體路徑。

刺穿部件可經組態以傳送至連接器輪轂中且連接至流體導管。在另一實施例中，連接器輪轂可將刺穿部件連接至流體導管，且流體導管可至少部分為連接器輪轂之一部分。在至少一個實施例中，流體導管在連接器輪轂中之端口處進入連接器輪轂中。

在至少一個實施例中，無菌流體連接器包括至少一個感測器，其經組態以指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態。舉例而言，無菌流體路徑連接器可進一步包括一或多個互連件及視情況選用之一或多個對應觸點，以將信號傳輸至使用者。舉例而言，互連件可處於可在流體容器內平移之柱塞密封件內或至少部分在其近側，使得刺穿部件能夠穿透柱塞密封件且充當互連件將信號傳輸至使用者之觸點。或者或另外，互連件或觸點處於可在藥物容器內平移之柱塞密封件內或至少部分在其近側，且其他處於可刺穿密封件內或至少部分在其遠側，以在柱塞密封件及可刺穿密封件實質上接觸時將信號傳輸至使用者。或者或另外，互連件及觸點處於連接器輪轂與可刺穿密封件之間的無菌空腔內，使得在流體轉移結束時氣動壓力及/或液壓之釋放將互連釋放，以傳輸或中止將信號傳輸至使用者。一般技術者容易瞭解，多種已知互連件及觸點可用於本發明之實施例。舉例而言，以下一系列可用於達成此類目的：霍爾效應感測器；巨磁電阻(GMR)或磁場感測器；光學感測器；電容性或電容變化感測器；超音波感

測器；以及線性行進、LVDT、線性電阻或輻射量測線性電阻感測器；以及其組合，其能夠協調以將信號傳輸至使用者。

另一實施例提供一種整合之流體路徑連接器及藥物容器，其具有至少部分整合於具有圓筒及柱塞密封件之藥物容器內的刺穿部件、連接器輪轂及可刺穿密封件。可刺穿密封件可在實質上靜止之刺穿部件上平移，且可刺穿密封件經組態以自其中刺穿部件定位於連接器輪轂與可刺穿密封件之間的無菌空腔內的第一位置移動至其中可刺穿密封件已由刺穿部件穿透之第二位置。流體容器在可刺穿密封件與柱塞密封件之間含有流體腔室以最初保持流體，且可刺穿密封件經組態以藉由流體對可刺穿密封件所施加之力自第一位置移動至第二位置。在至少一個實施例中，可刺穿密封件具有可經刺穿部件穿透之密封障壁，且刺穿部件最初與密封障壁接觸或相鄰。

整合之流體路徑連接器可進一步包括附接至連接器輪轂或刺穿部件之刺穿部件導引片，其中刺穿部件導引件以可滑動方式嚙合連接器輪轂或刺穿部件，以允許可刺穿密封件或其一部分在流體離開連接器之方向上平移。可刺穿密封件在流體容器之方向上的平移可藉由用例如掛接至流體容器圓筒之外殼，諸如壓接蓋保持可刺穿密封件之一部分來阻止，該外殼在操作期間保持連接器輪轂、刺穿部件及可刺穿密封件在適當位置。此類組態可用於允許在填充流體之前將流體容器之流體腔室諸如藉由真空來排空，不損害無菌流體路徑連接器之功能。

在至少一個實施例中，連接器輪轂具有具導管端口之頭部、腔室及具通道之真空端口，該通道通向腔室，使得無菌空腔可經由該通道排空。導管端口可具有膜或密封件，其允許流體流出腔室，且能夠插塞。類似

地，真空端口能夠諸如藉由聚合物塞子插塞。此類組態允許例如無菌空腔排空，以維持無菌性及無菌空腔與可刺穿密封件之相對側面之間的壓力平衡，或者在使用者操作裝置之前或期間幫助維持組件之相對位置。

在至少一個實施例中，可刺穿密封件或其至少一部分可在刺穿部件上平移，且可刺穿密封件經進一步組態以自其中可刺穿密封件已由刺穿部件穿透之第二位置移動至其中至少一個感測器指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態的第三位置。舉例而言，在第三位置中，允許一或多個互連件及一或多個對應觸點將信號傳輸至使用者。在一個此類實施例中，互連件或觸點在驅動機構之態樣上，且其他處於柱塞密封件內或至少部分在其近側，以在柱塞密封件與可刺穿密封件實質上接觸時將信號傳輸至使用者。或者，互連件或觸點處於可刺穿密封件內或至少部分在其遠側，且其他在連接器輪轂近側，以在柱塞密封件與可刺穿密封件實質上接觸時將信號傳輸至使用者。或者或另外，互連件及觸點處於連接器輪轂與可刺穿密封件之間的無菌空腔內，使得在給藥結束時氣動壓力及/或液壓之釋放將互連釋放，以傳輸或中止將信號傳輸至使用者。熟練技術者容易瞭解，多種已知互連件及觸點可用於本發明之實施例。舉例而言，以下一系列可用於達成此類目的：霍爾效應感測器；巨磁電阻(GMR)或磁場感測器；光學感測器；電容性或電容變化感測器；超音波感測器；以及線性行進、LVDT、線性電阻或輻射量測線性電阻感測器；以及其組合，其能夠協調以將信號傳輸至使用者。

又一個實施例提供一種具有整合之無菌性維持特徵的藥物遞送裝置，其包含外殼，在外殼內可掛接啟動機構、插入機構及具有柱塞密封件之流體容器。流體容器在一末端連接至驅動機構且在另一末端連接至流體

路徑連接器。流體路徑連接器包括刺穿部件、連接器輪轂及可刺穿密封件，其中該刺穿部件保持在連接器輪轂與可刺穿密封件之間的無菌空腔內，且其中該可刺穿密封件經組態以自第一位置移動至其中可刺穿密封件已由刺穿部件穿透之第二位置。流體容器在可刺穿密封件與柱塞密封件之間含有流體腔室以最初保持流體，且其中可刺穿流體密封件經組態以藉由流體對可刺穿密封件所施加之力自第一位置移動至第二位置。在至少一個實施例中，可刺穿密封件具有可經刺穿部件穿透之密封障壁，且刺穿部件最初與密封障壁接觸或相鄰。

藥物遞送裝置可進一步包括與連接器輪轂或刺穿部件嚙合之刺穿部件導引件，其中刺穿部件導引件以可滑動方式嚙合連接器輪轂或刺穿部件，以允許可刺穿密封件或其一部分在遠側方向(亦即自流體離開連接器處，朝向流體導管)上平移。可刺穿密封件在近側方向上之平移可藉由用例如掛接至圓筒之外殼，諸如壓接蓋保持可刺穿密封件或其一部分來阻止，該外殼在操作期間保持連接器輪轂、刺穿部件及可刺穿密封件在適當位置。此類組態可用於允許在填充流體之前將藥物容器之藥物腔室諸如藉由真空來排空，不損害無菌流體路徑連接器之功能。在至少一個實施例中，連接器輪轂具有具導管端口之頭部、腔室及具通道之真空端口，該通道通向腔室，使得無菌空腔可經由該通道排空。導管端口可具有過濾器、膜或密封件以允許或限制流體流出腔室。類似地，真空端口能夠諸如藉由聚合物塞子插塞。此類組態可允許例如無菌空腔排空，以維持無菌性及無菌空腔與可刺穿密封件之相對側面之間的壓力平衡，或者在使用者操作裝置之前或期間幫助維持組件之相對位置。

在至少一個實施例中，可刺穿密封件可在刺穿部件或連接器輪轂之

態樣上平移，且經進一步組態以自其中可刺穿密封件已由刺穿部件穿透之第二位置移動至其中允許一或多個互連件及一或多個對應觸點將信號傳輸至使用者的第三位置。互連件及對應觸點經組態，以使得例如：(a)互連件或觸點定位於驅動機構之態樣上，且其他定位於柱塞密封件內或至少部分在其近側，以在柱塞密封件與可刺穿密封件實質上接觸時將信號傳輸至使用者；(b)互連件或觸點定位於可刺穿密封件內或至少部分在其遠側，且其他定位於連接器輪轂近側，以在柱塞密封件與可刺穿密封件實質上接觸時將信號傳輸至使用者；(c)互連件及觸點位於連接器輪轂與可刺穿密封件之間的無菌空腔內，使得在刺穿密封件之後，藥物腔室內之持續壓力引起將信號傳輸至使用者之互連，一旦藥物腔室內部之壓力下降且失去互連，亦即在給藥結束時，該信號終止。一般技術者容易瞭解，多種已知互連件及觸點可用於本發明之實施例。舉例而言，以下一系列可用於達成此類目的：霍爾效應感測器；巨磁電阻(GMR)或磁場感測器；光學感測器；電容性或電容變化感測器；超音波感測器；以及線性行進、LVDT、線性電阻或輻射量測線性電阻感測器；以及其組合，其能夠協調以將信號傳輸至使用者。

另外，流體路徑連接器可包括一或多個流量限制器。在至少一個實施例中，連接器輪轂可至少部分充當流體導管或流量限制器。在至少一個實施例中，流體路徑連接器進一步包括過濾器。一般技術者容易理解，多種已知過濾器可用於本發明之實施例內。舉例而言，過濾器可為滲透膜、半透膜或多孔膜，其包圍無菌空腔，使之與外部環境隔絕。

本發明實施例之新穎裝置提供維持流體路徑之無菌性且整合至流體容器中的容器流體路徑連接器，及將此類整合之無菌流體路徑連接器併入

流體容器之藥物遞送裝置。因為流體路徑斷開至操作人員需要流體遞送時，所以整體上維持流體路徑連接器、流體容器、流體及裝置內部之無菌性。此外，本發明之流體路徑連接器及藥物遞送裝置的新穎組態經由裝置之操作來維持流體路徑之無菌性。因為裝置內流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之流體容器、流體路徑連接器、無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物遞送裝置之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明實施例之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如流體路徑連接器及裝置之其他組件可整合至外殼中且容易介接以充當藥物遞送裝置。

另一個實施例提供一種組裝整合之無菌流體路徑連接器及流體容器的方法。無菌流體路徑連接器可首先組裝，且接著附接、掛接、連接或以其他方式整合至流體容器中，使得可刺穿密封件之至少一部分含於藥物容器內。接著流體容器可填充用於遞送至使用者之流體且在與可刺穿密封件相對之一端經柱塞密封件插塞。在柱塞密封件自圓筒之近側末端插入之前，圓筒可經由開口近側末端填充流體。接著驅動機構可附接至流體容器之近側末端，使得驅動機構之組件能夠接觸柱塞密封件。插入機構可經組裝且附接至流體導管之另一端。如上所述，在組裝成藥物遞送裝置之前，此整個次總成，包括驅動機構、藥物容器、流體路徑連接器、流體導管及插入機構可進行殺菌。此次總成之某些組件可掛接至外殼內之組裝平台或直接掛接至外殼內部，且其他組件可掛接至導引件、通道或用於由使用者

啟動之其他組件或態樣。一種製造藥物遞送裝置之方法包括將流體路徑連接器與流體容器分開或呈組合組件附接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼的步驟。該製造方法進一步包括將驅動機構、流體容器及插入機構附接至組裝平台或外殼。如本文所描述，藥物遞送裝置之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。在流體為藥物且藥物遞送裝置為可走動式輸注裝置之情況下，黏著貼片及貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸使用者之藥物遞送裝置之外殼表面。

一種操作藥物遞送裝置之方法包括以下步驟中之一或多者：藉由使用者將啟動機構啟動；將控制臂移位，以致動插入機構；將驅動控制機構啟動，以推動柱塞密封件、連接無菌流體路徑連接器且驅動流體流過藥物遞送裝置；其中柱塞密封件之推動使流體平移且因此引起可刺穿密封件在流體導管之方向上變形且由刺穿部件刺穿，藉此打開自流體容器至流體導管之流體路徑。驅動控制機構可藉由致動動力及控制系統來啟動。該方法可進一步包括以下步驟：在將啟動機構啟動前嚙合視情況選用之貼身感測器。此外，操作方法可包括使柱塞密封件在驅動控制機構及流體容器內平移，以迫使流體流過流體容器、流體路徑連接器、流體導管及插入機構，從而將流體遞送至所需目標，例如遞送至患者體內。

本發明實施例之新穎裝置提供維持流體路徑之無菌性且整合至流體容器中的容器連接，及將此類整合之無菌流體路徑連接器併入流體容器之藥物遞送裝置。舉例而言，此類裝置使用安全且簡單，且在美觀性及人體工程學上吸引自投患者。

在至少一個實施例中，本發明之無菌流體路徑連接器包括刺穿部

件、連接器輪轂及可刺穿密封件；其中該刺穿密封件之至少一部分經組態以自其中刺穿部件保持在可刺穿密封件與連接器輪轂之間的無菌空腔內的第一位置移動至其中可刺穿密封件已由刺穿部件穿透之第二位置。可利用過濾器來封閉無菌空腔，使之與外部環境隔絕。此類流體路徑連接器可整合至具有圓筒及柱塞密封件之流體容器中。流體路徑連接器之組件可進一步能夠在流體遞送完成時，例如在柱塞密封件與可刺穿密封件之間接觸，將信號傳輸至使用者。流體遞送泵包括此類整合之流體路徑連接器及流體容器。

本文中呈現之新穎實施例提供整合之無菌流體路徑連接器及流體容器，及利用此類連接之藥物遞送裝置，其經組態以在裝置操作之前、期間及之後，維持流體路徑之無菌性，且能夠對裝置進行主動安全控制。流體路徑連接器整合至流體容器之一部分中幫助確保容器完整性及流體路徑之無菌性。另外，藉由無菌流體路徑連接器整合至流體容器之一部分中，用於轉移流體之連接可藉由使用者控制(亦即使用者啟動)且藉由驅動機構之功能實現。因此，使用者啟動步驟及藥物遞送裝置之內部操作可藉由本發明實施例之新穎整合無菌流體路徑連接器大大簡化。

新穎實施例提供維持流體路徑之無菌性且整合至流體容器中的容器連接，及將此類整合之無菌流體路徑連接器併入流體容器的藥物遞送裝置。本發明之實施例亦進一步將無菌路徑連接器整合至流體容器，以減少所需組件或使連接及藥物遞送裝置之操作更容易且更有效。此處所揭示之連接器、無菌流體路徑總成及輸注泵不限於醫學應用，而可包括任何應用，包括其中可能需要無菌或未經污染之流體遞送的工業用途。當流體為藥物時，本發明之實施例提供使用安全且簡單，且在美觀性及人體工程學

上吸引自投患者之裝置。本文所述之實施例併有使裝置之啟動、操作及鎖閉對於即使未經訓練之患者亦簡單的特徵。本發明實施例之一或多個組件可模組化，因為其可例如預先組裝成分開組件，且在製造期間組態至藥物遞送裝置之外殼內的適當位置。

圖140A及圖140B展示與具有流體腔室23021及柱塞密封件23060之流體容器23050整合的無菌流體路徑連接器23030之一實施例的最初組態。在一些實施例中，流體路徑連接器23030及流體容器23050可部分或完全取代本申請案之圖1B中所說明的流體路徑連接器30及流體容器50。流體路徑連接器23030可在與柱塞密封件23060相對之一端，永久或以可移除方式掛接、連接或以其他方式附接至流體容器23050。如圖140A及圖140B之實施例中所示，流體容器23050在圓筒23058內具有可變換之流體腔室23021，其由可刺穿密封件23056及柱塞密封件23060界定。本文所述之密封件可由多種材料製成，但通常由一或多種彈性體或橡膠製成。流體腔室23021可含有用於經由整合之無菌流體路徑連接器23030遞送的流體。在圖140A及圖140B之實施例中，流體路徑連接器23030包括無菌流體導管23035、刺穿部件23033、連接器輪轂23031及可刺穿密封件23056。流體路徑連接23030包括與連接器輪轂23031嚙合之刺穿部件導引件37，在操作期間可刺穿密封件23056可在其上與連接器輪轂23031之刺穿部件23033介接。諸如過濾器23039之滲透膜、半滲膜或多孔膜可用於允許在裝置操作期間，諸如經由連接器輪轂23031中之端口或排氣孔23031B，自流體路徑連接器23030內排出空氣。過濾器23039可附接、掛接、黏結、包覆成型、共同成型、預先成形或以其他方式連接以封閉連接器輪轂23031之外部與可刺穿密封件23056之間的無菌空腔23032。術語

「封閉(enclose)」或「封閉(enclosure)」在本文中用以界定至少半透或多孔限定區域，其能夠殺菌、藉由真空排空及排氣，但微生物、污染物或其他不期望之環境因素不可穿透。舉例而言，過濾器23039可至少部分包覆成型在連接器輪轂23031內，以將無菌空腔23032與外部環境分開。在一些實施例中，過濾器為膜，例如半透膜，其允許在可刺穿密封件23056、流體路徑連接23030及泵裝置之致動期間空氣排出。過濾器23039可藉由熟習此項技術者熟知之方法殺菌，因此過濾器可維持無菌障壁，以防刺穿部件23033暴露於微生物、污染物或其他不期望之環境因素。

如圖140B中所示，在可刺穿密封件23056之密封障壁23056C處或其附近，刺穿部件23033保持在整合之無菌流體路徑連接23030內。如熟習此項技術者容易瞭解，刺穿部件23033可為流體導管23035之態樣，或可為與流體導管23035分開之組件。另外，流體路徑連接器23030可視情況包括一或多個墊圈、O形環或其他密封部件，其在圓筒23058、特別在唇緣23058A、連接器輪轂23031及外殼23052之間經壓縮成密封。在至少一個實施例中，可刺穿密封件23056之密封態樣23056A可組態成圓筒唇緣23058A、連接器輪轂23031及外殼23052之間的密封件。外殼23052可為分開組件，諸如壓接蓋，或可為能夠掛接至圓筒23058之連接器輪轂23031的態樣。外殼或蓋亦可具有經組態以與流體容器中之螺紋互補的螺紋，或使用將流體容器連接至無菌流體路徑連接器之其他非永久方式。如圖140A及圖140B中所示，無菌流體路徑連接器23030可附接至流體容器23050(亦即與其整合)；其又可藉由多種已知方法，以固定方式或以可移除方式掛接至流體泵，諸如圖1A-1C中所示之藥物遞送裝置10的組裝平台或外殼。組裝平台可為與外殼分開之組件，或可為外殼之聯合組件，諸如

外殼之內表面上預先成形之掛接態樣。在此類組態中，維持流體路徑之無菌性，直至使用者需要才連接流體流動路徑，且使用者起始之啟動引起流體腔室與流體路徑連接之連接。流體路徑連接可視情況進一步包括一或多個分開之流量限制器，或刺穿部件23033及流體導管23035中之一或多者可另外充當流量限制器。

參考如圖141A及圖141B中所示之驅動機構，進一步說明本發明實施例之整合之流體連接。該實施例包含流體導管23035，其在嚙合件23038處與刺穿部件23033嚙合；連接器輪轂23031，其包括排氣孔23031B；過濾器23039，其與連接器輪轂23031相抵；及可刺穿密封件23056，密封部分23056A對接連接器輪轂23031及圓筒23058之末端，所有組件均容納在蓋23052中。圓筒23058包含可變換之流體腔室23021，且容納柱塞密封件23060，該柱塞密封件以可滑動方式安置在其中且與包括偏置部件23099之驅動機構(例如圖1B中所說明之驅動機構50)接觸。圖141A為根據至少一個實施例之整合之無菌流體路徑連接器及流體容器的組件之分解側視圖。圖141B展示相同實施例之截面分解視圖。無菌流體路徑連接器23030可在與柱塞密封件23060相對之一端至少部分整合於流體容器23050內。一種示例性驅動機構23090展示於此等圖中，以闡明此等組件之取向。新穎無菌流體路徑連接23030之組件可預先組裝(參見例如圖143A)且隨後永久或以可移除方式與諸如流體容器23050之流體容器附接、掛接、連接或以其他方式配合。

多種驅動機構可用於迫使流體自流體容器出來以遞送。在一個此類實施例中，驅動機構23090可實質上類似於WO 2013/023033467 (PCT/US2012/023052303241)中所述之驅動機構。在啟動時，驅動機構

之組件可用於驅動流體容器之柱塞密封件在遠側方向上(亦即朝向圖140之外殼23052)軸向平移。視情況，驅動機構可包括一或多個順應特徵，其使柱塞密封件能夠另外軸向平移，以例如確保實質上全部藥物劑量已遞送至使用者且反饋接觸機構已連接或互連。此外，驅動機構可包括一或多個安全機構，諸如防止過早啟動之機構，以增強機構及裝置之安全性及可用性。

在一特定實施例中，驅動機構23090採用一或多個壓縮彈簧23099作為偏置部件，如圖141B中所示。在使用者啟動流體泵時，動力及控制系統經致動以直接或間接將壓縮彈簧自蓄能狀態釋放。在釋放時，壓縮彈簧可抵靠且作用於柱塞密封件23060，以迫使流體離開藥物容器23050之可變換之流體腔室23021，如參考圖142A-142C進一步描述。

圖142A至圖142C說明在使用之前、在可刺穿密封件刺穿時及在流體遞送完成時一實施例之特徵。更特定而言，在圖142A中所示之組態中，刺穿部件23033維持在無菌空腔23032內，其中第一末端(近側末端)與流體路徑連接器23030之可刺穿密封件23056相鄰或接觸。空腔23032及刺穿部件23033之無菌性例如藉由安置於無菌空腔23032與外部環境之間的過濾器23039維持。在至少一個實施例中，如圖142中所示，過濾器23039連接至連接器輪轂23031、與其嚙合或為其一部分，且封閉無菌空腔23032，使之與外部環境隔絕。無菌空腔23032可經由輪轂連接23031內之排氣孔或端口23031B排氣。因此，在至少一個實施例中，例如藉由與圓筒23058之唇緣23058A嚙合的外殼(蓋)23052，將流體路徑連接器23030掛接至流體容器23050且與其整合。刺穿部件可為許多插管或導管，諸如剛性針，且可由許多材料，諸如鋼構成。在至少一個實施例中，刺穿部件23033為

剛性鋼針。可刺穿密封件23056可具有密封態樣23056A，其允許可刺穿密封件23056直接掛接至圓筒23058、連接器輪轂23031及蓋23052，或以其他方式固持在其間適當位置。連接器輪轂23031包括內部密封座架23034，該密封座架進一步使可刺穿膜23056之更靜止態樣之位置穩定。如本文所描述，可刺穿密封件23056之至少一部分，諸如密封障壁23056C，可在連接器輪轂23031上平移，以相抵於刺穿部件23033斷裂，且能夠實現與無菌流體導管23035之流體路徑連接。有利地，此類配置允許可刺穿密封件23056朝向蓋23052平移，但不朝向柱塞密封件23060平移。此為一種合乎需要之特徵，其允許在填充流體之前將流體容器23050之可變換之流體腔室23021諸如藉由真空來排空，不損害無菌流體路徑連接器23030之功能。

在最初位置中，刺穿部件23033之近側末端可與可刺穿密封件23056之密封障壁23056C相鄰或接觸存在，以例如使密封障壁23056C為變成刺穿而平移之距離減至最小，且向流體路徑連接器23030打開流體容器23050。在一個特定實施例中，刺穿部件23033之近側末端可至少部分存在於可刺穿密封件23056之密封屏障23056C內，然而不完全通過其，直至使用者啟動裝置。

如圖142B中所示，一旦啟動泵裝置且驅動機構推動柱塞密封件23060，柱塞密封件23060即對流體腔室23021施力，且藉由腔室23021中流體之壓縮，氣動壓力及/或液壓逐步形成。當氣動壓力及/或液壓在流體腔室23021內逐步形成時，力轉送至可刺穿密封件23056，引起密封障壁23056C轉變。此轉變可包括偏移、倒轉、平移、彎曲、變形、彈出、搭扣或任何其他功能同等之變化，使得可刺穿密封件23056之一部分，諸如

密封障壁23056C，衝擊刺穿部件23033之實質上固定位置且引起刺穿部件23033在密封障壁23056C處刺穿可刺穿密封件23056，如圖142B中所示，藉此打開或其他方式連接可變換之流體腔室23021、刺穿部件23033及流體導管23035之間的流體路徑。

因此，藉由流體腔室23021內由驅動機構啟動所產生之流體之氣動及/或液壓力，連接整合之無菌流體路徑連接器23030(亦即打開流體路徑)。一旦整合之無菌流體路徑連接23030連接或打開，即允許流體自流體容器23050流出，穿過整合之無菌流體路徑連接23030及無菌流體導管23035。在流體泵為可走動式藥物輸注泵之態樣中，流體藥物接著流過插入機構且流至使用者體內，進行藥物遞送。在至少一個實施例中，可視情況利用許多流量限制器來改變流體路徑連接內流體之流動。在至少一個實施例中，流體僅僅流過插入機構之歧管及插管或針，藉此在遞送流體之前及期間維持流體路徑之無菌性。

或者或另外，柱塞密封件23060或可刺穿密封件23056可具有一定可壓縮性，允許流體自藥物容器23050順應推動。另外，驅動機構、柱塞密封件23060、連接器輪轂23031、可刺穿密封件23056或其組合可包括一或多個感測器或狀態指示機構，諸如互連件及觸點，以在操作裝置以遞送流體之前、期間及之後量測及傳達藥物遞送驅動狀態。

圖142C展示在實質上所有流體已自流體容器23050推出之後，流體容器23050及無菌流體路徑連接器23030之組件。詳言之，柱塞密封件23060處於圓筒23058中最遠側位置。在圖142C之實施例中，柱塞密封件23060之連接器輪轂側面(例如遠側末端)經組態而具有視情況選用之突起及空腔態樣23069，該結構使流體腔室23021中剩下之殘餘體積減至最

少，現伸縮。或者，柱塞密封件可為平面柱塞密封件(例如圖144A及圖145中之柱塞密封件23160)，或可具有如熟習此項技術者容易瞭解之多種其他組態。在圖142中所示之實施例中，柱塞密封件23060進一步包含互連件/觸點23061；且連接器輪轂23031進一步包含互連件/觸點62。在遞送結束時，柱塞密封件23060之互連件/觸點61與連接器輪轂23031之互連件/觸點62互連且將使用者可感知之信號轉導。如本文所描述，大量感測器及信號轉導方式可併入或經調適用於本發明實施例中。

由於本發明實施例之流體路徑連接器之新穎設計及其至少部分整合在流體容器內，故在裝置之整個輸送、儲存及操作中流體路徑之無菌性得以維持；簡化使用者對裝置之啟動；且流體路徑僅僅在使用者需要時才連接。流體路徑連接之無菌性最初藉由在無菌空腔23032內進行連接器輪轂23031、可刺穿密封件23056及刺穿部件導引件23037之間的連接來維持。在至少一個實施例中，空腔23032之無菌性藉由過濾器23039維持，該過濾器對接連接器輪轂23031、與其嚙合或為其一部分。過濾器23039可為例如半透膜，其在可刺穿密封件23056致動及平移期間允許空氣經由連接器輪轂23031之排氣孔23031B排出。過濾器23039可藉由熟習此項技術者容易瞭解之典型殺菌方法殺菌，且可用於維持無菌障壁，該無菌障壁防止刺穿部件23033暴露於微生物、污染物或其他不期望之環境因素。舉例而言，在插入機構實質上同時啟動時，可變換之流體腔室23021與插入機構之間的流體路徑完整，從而允許藥物遞送至使用者體內。因為直至流體泵及驅動機構啟動，流體路徑連接器23030才與流體腔室23021液體連接或連通，所以阻止流體流體容器23050流出，直至使用者需要。此為使用者提供一種至關重要之安全特徵，且亦維持流體容器之容器完整性及流體路

徑之無菌性。

使柱塞密封件23060平移之驅動機構可含有一或多個驅動偏置部件(例如如圖141B中所示)。驅動機構之組件用以迫使流體自可變換之流體腔室23021出來，穿過可刺穿密封件23056且穿過刺穿部件23033或無菌流體導管23035，以經由流體路徑連接器23030遞送。進一步關於驅動機構，多種驅動機構可用於迫使流體自藥物容器出來，以遞送至使用者體內。在一個此類實施例中，驅動機構23090可實質上類似於以全文引用之方式併入本文中的WO 2013/023033467 (PCT/US2012/023052303241)中所述之驅動機構。在啟動時，驅動機構之組件驅動藥物容器之柱塞密封件在遠側方向上軸向平移。視情況，驅動機構可包括一或多個順應特徵，其使柱塞密封件能夠另外軸向平移，以例如確保實質上全部流體劑量已遞送至使用者且確保反饋接觸機構已連接。此外，驅動機構可包括一或多個安全機構，諸如防止過早啟動之機構，以增強機構及裝置之安全性及可用性。

至少一個實施例提供一種模組化流體路徑連接。圖143A及圖143B詳述包含連接器輪轂23031之模組化流體路徑連接器之一實施例，該連接器輪轂在密封部件23056A處對接過濾器23039及可刺穿密封件23056。連接器輪轂23031、過濾器23039及可刺穿密封件23056容納於蓋23052內，如圖143A中所示。連接器輪轂23031進一步包含頭部23031C，其形成用於流體導管23035及刺穿部件23033之接面。如圖143A及圖143B中所示，流體導管23035可直接連接至刺穿部件23033。或者，如圖144A中所示，流體導管223035可經由導管端口223038連接。然而，模組化流體路徑連接可經調適用於多種替代圓筒及驅動組態，且用於多種可走動式輸注裝置內。新穎無菌流體路徑連接器23030之組件可預先組裝，看起來如圖143A

中例示，且隨後與諸如流體容器23050之流體容器附接、掛接、連接或以其他方式配合。或者，無菌流體路徑連接器23030之組件可直接組裝至藥物容器23050中。如熟習此項技術者容易理解，多種膠或黏著劑或其他連接方法(諸如搭扣配合、干涉配合、螺旋配合、熔化接合、焊接、超音波焊接、雷射焊接及機械緊固及其類似方法)可用於嚙合本文所述之一或多個組件，視特定用途之需要而呈永久或非永久連接。舉例而言，膠可用於圓筒23058之遠側末端、密封部件23056A或連接器輪轂23031A之間。或者或另外，無菌流體路徑連接器23030之組件可掛接至圓筒23058且固持在適當位置，將蓋23052壓接至圓筒23058之遠側態樣，諸如壓接至圓筒之凸緣態樣或唇緣23058A。

在至少一個實施例中，如圖144A至圖144C中所示，刺穿部件導引件230237可用於導引可刺穿密封件23056且以可滑動方式嚙合連接器輪轂230231。或者或另外，刺穿部件導引件230237可用於確保刺穿部件230233實質上在軸線上保持居中，以便在密封障壁23056C之所需部分刺穿可刺穿密封件23056。圖144A之實施例展示包含圓筒23058且在柱塞密封件230260與可刺穿密封件56之間形成可變換之流體腔室23021的流體容器。如圖144A中所示，柱塞密封件230260為平坦柱塞密封件，但多種柱塞密封件形狀可經調適用於本發明實施例之流體連接及輸注泵。圖144A之實施例進一步包含過濾器23039，該過濾器對接連接器輪轂230231且用於維持連接器輪轂230231與可刺穿密封件23056之間的無菌腔室23032的無菌性。連接器輪轂230231亦包括密封座架230234，其對接可刺穿密封件23056；以及凸緣230231A，其對接密封件23056之密封部件23056A，且又對接圓筒23058之遠側唇緣23058A。連接器輪轂230231A、密封部件

23056A及圓筒唇緣23058A之相接表面定位於適當位置且固定在蓋23052之邊沿內。連接器輪轂230231亦容納刺穿部件230233，該刺穿部件連接至流體導管230235。連接器輪轂230231亦具有真空端口230231B，其為通向無菌腔室23032之過濾通道。連接器輪轂230231亦經組態而具有導管端口230231D，該導管端口提供自無菌流體連接器230230至輸注裝置(例如注射構件)之其餘部分之出口，諸如經由無菌流體導管23035(未顯示)。導管端口230231D及真空端口230231B可含有膜或密封件，諸如單向密封件，其允許流體自腔室23032經由各別端口流出，但不允許流體經由此等端口流至腔室23032中。或者或另外，導管端口230231D及真空端口230231B可在組裝或操作之某些時刻插塞。舉例而言，真空端口230231B可用於在製造、組裝期間或在操作裝置之前的任何時刻將無菌空腔23032抽空；且接著可在已完成抽空後插塞真空端口230231B。

進一步關於刺穿部件導引件230237，此組件可以可滑動方式附接至連接器輪轂230231。此項技術中已知之多種構件可用於促進此可滑動之附接，諸如連接器尖頭230237D及刺穿部件導引件230237之腿230237A與連接器輪轂230231中之互補空腔230236之間的嚙合。此等組件在圖144A及圖144B中更清楚地可見。圖144B展示刺穿部件導引件230237內刺穿部件230233之取向，刺穿部件在頭部230237C自刺穿部件導引件230237冒出；且圖144C展示連接器輪轂230231內刺穿部件23033及刺穿部件導引件230237之取向。此類配置允許可刺穿密封件23056及刺穿部件導引件230237一起朝向外殼23052平移，至少使密封障壁23056C平移一部分。另外，可刺穿密封件23056可藉由此項技術中已知之多種構件，諸如可移除之搭扣配合嚙合，以可移除方式附接至刺穿部件導引件230237，或其

可經組態以使得組件之間能夠接觸，從而導引密封障壁23056C在刺穿部件230233上平移。當使用刺穿部件導引件，諸如圖144A中之刺穿部件導引件230237時，刺穿部件導引件可與可刺穿密封件23056一起平移，對於平移之至少一部分，確保密封障壁23056C接觸刺穿部件230233且由其刺穿。一旦流體路徑打開或連接，柱塞密封件230160藉由驅動機構在遠側方向上之平移引起藥物腔室23021內之流體強行穿過無菌流體連接器。在一些實施例中，如本文所描述之針插入機構可在流體導管23035之另一端連接以將針插入至使用者體內，以促進流體轉移至使用者。

圖144A中所示之實施例亦包含柱塞密封件260，其可用作狀態指示機構之一部分；以及刺穿部件導引件237。更特定而言，在此實施例中，柱塞密封件260包括互連件/觸點261且對應互連件/觸點262位於刺穿部件導引件237上。當柱塞密封件260及刺穿部件導引件237接近遞送結束時(例如如圖144C中)，互連件/觸點261與互連件/觸點261互連且將可感知之信號轉導至使用者。

本文中呈現之新穎實施例提供整合之無菌流體路徑連接及流體容器，及利用此類連接之流體泵，其經組態以在裝置操作之前、期間及之後，維持流體路徑之無菌性，且能夠對裝置進行主動安全控制。流體路徑連接器整合至流體容器之一部分中幫助確保容器完整性及流體路徑之無菌性。另外，藉由無菌流體路徑連接器整合至流體容器之一部分中，用於轉移流體之連接可藉由使用者控制(亦即使用者啟動)且藉由驅動機構之功能實現。因此，使用者啟動步驟及流體泵之內部操作可藉由本發明實施例之新穎整合無菌流體路徑連接大大簡化。

在另一實施例中，流體容器包含至少兩個可變換之內部隔室，其中

各隔室-隔室界面包含不同可刺穿密封件，該等可刺穿密封件能夠由無菌流體路徑連接器之刺穿部件破壞，以在無菌流體路徑與無菌流體容器之隔室之間產生無菌流體連通。如圖145中所示，除柱塞密封件230160及可刺穿密封件230156之外，容器23050可利用一或多個密封件。此可應用於例如需要藉由容器及輸注泵裝置遞送多種流體物質時。圖145展示一個此類實施例，其利用兩個額外密封件230163及230165，從而產生隔室或腔室230121A、230121B及230121C，該等隔室或腔室內可儲存一或多種流體物質用於遞送。圖145之實施例，可刺穿密封件230156包括密封障壁230156C及基底230156A，該基底230156A在其遠側上對接圓筒唇緣23058A且在其近側上對接連接器輪轂230131A，該等對接固持在外殼23052內。連接器輪轂230151進一步包括真空端口230131B，其具有通向無菌腔室23032之通道。連接器輪轂230131亦經組態而具有導管端口230131D，該導管端口提供自無菌流體連接器230130至輸注裝置(例如注射機構)之其餘部分之出口。導管端口230131D及真空端口230131B各可含有膜、過濾器或密封件，諸如單向密封件，其允許流體自腔室23032經由各別端口流出，但不允許流體經由此等端口流至腔室23032中。或者或另外，導管端口230131D及真空端口230131B可在組裝或操作之某些時刻插塞。舉例而言，真空端口230131B可用於在製造、組裝期間或在操作裝置之前的任何時刻將無菌空腔32抽空；且接著可在已完成抽空後插塞真空端口230131B。

在啟動流體泵時，在柱塞密封件230160之界面230168的壓力引起柱塞密封件230160朝向外殼23052進行遠側平移。固持在藥物腔室230121A、230121B及230121C中之流體物質內的氣動壓力及/或液壓將力

轉送至腔室密封件230163、腔室密封件230165及可刺穿密封件230156且引起其遠側平移，使得密封障壁230156C朝向外殼23052平移且變成經刺穿部件230133刺穿。此引起無菌流體路徑連接形成或打開，如本文所描述。在柱塞密封件160進一步平移時，固持在可變換之藥物腔室230121A中的流體物質經由導管230135分配。在流體及密封件進一步平移時，密封件230165接著可由刺穿部件230133刺穿，藉此允許可變換之流體腔室230121B中的流體物質自流體路徑連接器分配。若需要其他隔室或腔室，則更多密封件及腔室(諸如密封件230163及可變換之腔室230121C)可經組態，且隨後以相同方式嚙合，直至柱塞密封件230160已完全朝向外殼23052平移。此組態可提供優於單隔室流體容器之優點。舉例而言，稀釋劑可儲存於可變換之流體腔室230121A中，且治療藥物可儲存於可變換之流體腔室230121B中，使得無菌流體路徑在藥物療法遞送至患者之前首先由稀釋劑淨化。當需要遞送藥物組合時，可使用藉由此實施例提供之組態儲存及遞送多種治療劑。在此類組態中，可利用多種密封件及藥物腔室，其限制條件為刺穿部件230133、驅動機構及實施例之其他組件經適當組態，以進行此類遞送。

本發明之新穎整合之無菌流體路徑連接器可另外將狀態指示併入流體遞送機構中。可將此類狀態指示特徵併入驅動機構23090中，如WO 2013033467中所述。或者或另外，可將狀態指示特徵併入無菌流體路徑連接器之組件中。在一個實施例中，一或多個互連件含於柱塞密封件內或在柱塞密封件近側。在流體遞送結束時，可利用刺穿部件接觸互連件或作為互連件之觸點，以打開、閉合或以其他方式產生信號至動力及控制系統，從而將反饋提供至使用者。在另一實施例中，互連件/觸點之一含於

柱塞密封件內或在柱塞密封件之近側，而另一者含於可刺穿密封件內或在可刺穿密封件遠側，諸如在密封座架或導引片中或在其上。在流體遞送結束時，互連件及對應觸點接近至足以允許將信號發送至動力及控制系統，以將反饋提供至使用者。

在另一實施例中，隔離在無菌腔室23032中之連接器輪轂之表面可併入或本身用作狀態指示機構之觸點或互連件。舉例而言，可使用板片/撓曲臂或彈簧型式開關機構，提供遞送結束信號，該開關機構含於無菌隔室23032內，與連接器輪轂之表面嚙合且經由輪轂連接至適當電子裝置。在此配置中，在不加壓狀態中(在裝置啟動之前)，開關擱置在打開位置中，且無觸點/互連件或信號轉導。當啟動裝置時，亦即當驅動嚙合藥物容器內之柱塞密封件時，氣動壓力及/或液壓引起可刺穿密封件平移至刺穿部件中，因此破壞可刺穿密封件且允許流體流過無菌流體連接器。氣動壓力及/或液壓進一步引起可刺穿密封件之隔片壓靠在開關機構上，直至其與其互補觸點互連，此使電路閉合且允許信號轉導至使用者，指示藥物遞送已開始。在遞送結束時，釋放無菌腔室內之氣動壓力及/或液壓且再打開開關，斷開電路且將遞送結束信號提供至使用者。

其中隔離在無菌流體路徑連接器之無菌腔室中的連接器輪轂之表面可併入或本身用作狀態指示機構之觸點或互連件的此類組態可藉由可刺穿密封件之組態來促進。舉例而言，如圖146A至圖146E中所示，流體腔室23058包含柱塞密封件230160，該柱塞密封件經組態以嚙合驅動機構，該驅動機構迫使柱塞密封件230160朝向無菌流體連接器230130。在最初位置中(亦即在嚙合驅動之前)，可刺穿密封件230356將無菌腔室23032維持於由可刺穿密封件230356及連接器輪轂230131界定之空間內，特別如部

分藉由密封座架230134維持，如圖146A中所示。連接器輪轂230131進一步包括刺穿部件23033，及真空端口或排氣孔131B，其中腔室23032之無菌性藉由過濾器23039維持。連接器輪轂基底230131A、可刺穿部件230356之密封部件230356A及圓筒唇緣23058A均固定在外殼23052中，該外殼可為蓋，諸如壓接蓋。連接器輪轂230131亦包括出口端口230131D，其為流體導管23035自無菌流體路徑連接器出來提供出口通路。一旦泵驅動經啟動且迫使柱塞密封件230160朝向刺穿部件23033，則可變換之流體腔室23021內的氣動壓力及/或液壓迫使可刺穿密封件230356之密封障壁230356C至刺穿部件23033中，該刺穿部件刺穿密封障壁230356C且打開無菌流體路徑。可變換之腔室23021內持續的氣動壓力及/或液壓迫使可刺穿密封件230356之至少一部分接觸無菌腔室23032內連接器輪轂230131之至少一部分，如圖146B中所示。只要驅動經啟動且流體保持在可變換之腔室23021中，此持續之氣動壓力及/或液壓維持密封件230356與連接器輪轂230131之間的接觸，如圖146C及146D中所示。當流體已抽吸至可變換之流體腔室23021外，使得此腔室基本上不再存在時，相抵於密封件230356之氣動壓力及/或液壓釋放，且密封件230356返回至腔室23032內非加壓狀態，其中密封件230356與輪轂230131之間不再接觸，如圖146E中所示。

實施例之此態樣有利於多種裝置及組態，該等裝置及組態可用於提供具有至少一個經組態以指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之感測器的無菌流體路徑連接器。此類感測器之一實例為「開關」機構，其含於無菌流體連接器中之無菌腔室內。舉例而言，在圖147A至圖147H中所示之實施例中，流體容器230350包括圓筒230358，該圓筒容納流體腔

室230321及柱塞密封件230360，該柱塞密封件經組態以嚙合驅動機構，該驅動機構迫使柱塞密封件230360及可變換之流體腔室230321中之流體朝向無菌流體連接器230330。可刺穿密封件230356將無菌腔室230332維持於由可刺穿密封件230356及連接器輪轂230331界定之空間內，如圖147A及圖147B中所示，其中流體路徑「關閉」。連接器230330進一步包括連接器輪轂230331，該連接器輪轂進一步包括真空端口230331B，其中腔室230332之無菌性藉由過濾器230339維持；出口端口230331D，其為流體導管230335自無菌流體路徑連接器230330出來提供出口通路；且嚙合刺穿部件333。連接器輪轂基底230331A、可刺穿密封件230356、密封部件230356A及圓筒唇緣230358A固定在外殼230352中。連接器輪轂230331在無菌腔室230332中進一步容納衝壓環230391，該衝壓環配合在連接器輪轂230331之密封座架230334上；觸點230392；彈簧230393；及互連件230362，其與可撓性電源板230394 (彎曲)通信。如圖147A及圖147B中所示，在啟動驅動之前的最初狀態中，彈簧230393呈非壓縮狀態擱置，且觸點230392固持在彈簧230393與衝壓環230391之間的其中互連件230362與觸點230392不接觸之位置。觸點230392藉由刺穿部件230333經由通路230392C通過觸點230392之定位而在無菌腔室230332內進一步穩定。

如圖147C及圖147D中所示，一旦驅動機構經啟動且迫使柱塞密封件230360朝向刺穿部件230333，如箭頭所指示，可變換之流體腔室230321內的氣動壓力及/或液壓迫使可刺穿密封件230356之密封障壁230356C至刺穿部件230333，藉此刺穿密封障壁230356C且打開無菌流體路徑，使得流體可傳送至無菌流體導管230335。可變換之腔室230321內的此氣動壓

力及/或液壓亦迫使障壁密封件230356C之至少一部分相抵於觸點230392之至少一部分，使得彈簧230393經壓縮，直至觸點230392與無菌腔室230332內之互連件230362相接，形成互連。接著可經由觸點230392、互連件230362及撓曲件230394轉導信號。只要驅動經啟動且流體保持在可變換之腔室230321中，則持續之氣動壓力及/或液壓(參見箭頭)壓縮彈簧230393且維持密封件230356、觸點230392及互連件230362之間接觸，使得互連持續，如圖147E至圖147F中所示。當流體已抽吸至可變換之流體腔室230321外，使得此腔室基本上不再存在且已中止流過無菌流體連接器230330時，如圖147G及圖147H中所示(後者為展示連接器輪轂230331內互連件230362之位置的無菌流體路徑連接器之不同截面圖)，相抵於密封件230356之氣動壓力及/或液壓釋放，且彈簧230393返回至非壓縮狀態，將觸點230362向後推動至衝壓環230391且斷開觸點230392與互連件230362之間的互連。一旦此互連斷開，則信號不再可經由撓曲件230394轉導。

可設計其他開關機構，其使用處於加壓及不加壓狀態之膜的位置促進信號之轉導，以指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態。舉例而言，如圖148A至圖148G中所示，連接器輪轂230331可容納包含板片/撓曲臂觸點395之開關之組件。圖148B、圖148D及圖148E展示處於使用前位置之無菌流體路徑連接器，其中可刺穿密封件230356未刺穿且完整。在此位置中，觸點230395不觸碰(足夠緊密靠近)互連件230362，且無法轉導信號。圖148C、圖148F及圖148G展示處於啟動之加壓位置的無菌流體路徑連接器，其中來自流體腔室之氣動壓力及/或液壓已使密封障壁230356C相抵於刺穿部件230333變形，刺穿可刺穿密封件230356且打開

流體路徑。在此位置中，已進一步迫使密封障壁230356C相抵於觸點230395，使得觸點230395與互連件230362相接(或變得足夠緊密靠近)，使得互連形成可經由撓曲件230394轉導之信號。圖148D及10F為透視圖(其中圓筒及外殼未展示)，其分別說明在使用前及加壓位置中可刺穿密封件230356、連接器輪轂230331及刺穿部件230333之位置。圖148E及148G為透視圖，其中圓筒、外殼及可刺穿密封件未展示，以分別說明在使用前(無互連)及加壓(互連)位置中觸點230395及互連件230362之位置。

圖149A至圖149D進一步說明一實施例，其中板片/臂觸點230395不與互連件362形成互連，直至且除非如圖149B及圖149D中所示，氣動壓力及/或液壓迫使密封障壁230356C至連接230395上，接著該力轉移以使觸點230395與互連件230362接觸，接著允許信號經由撓曲件230394流動。另外，如圖149A至圖149D之實施例中所示，連接器輪轂230331進一步包括內部柱230334A，該柱為限制觸點230395及膜230356之位置以避免可能干擾流體通過無菌流體路徑連接器之偏心位置的結構。

圖12A至圖12D進一步說明能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器之一實施例。圖150B說明處於不加壓狀態之無菌流體連接器230330之組件的位置，而圖150C說明加壓狀態且圖150D說明遞送結束狀態。互連件230362及觸點230395位於無菌腔室230332內連接器輪轂230331與可刺穿密封件230356之間，使得在刺穿可刺穿密封件230356之後，藥物腔室230321內之持續壓力引起一或多個互連件230362與一或多個觸點230395之間互連，該互連使得信號傳輸至使用者，且一旦藥物腔室321內之壓力下降且失去互連，亦即在遞送結束時，該信號終止。熟練技術者容易瞭解，多種已知互連件及觸點可用於本

發明之實施例。舉例而言，以下一系列可用於達成此類目的：霍爾效應感測器；巨磁電阻(GMR)或磁場感測器；光學感測器；電容性或電容變化感測器；超音波感測器；以及線性行進、LVDT、線性電阻或輻射量測線性電阻感測器；以及其組合，其能夠協調以將信號傳輸至使用者。圖151A至圖151C說明能夠傳輸指示流體自無菌流體容器轉移至連接器之狀態之信號的無菌流體連接器的另一實施例。

又一個開關機構展示於圖152A及圖152B中，其展示無菌流體路徑連接器之截面視圖及截面等角視圖(圓筒未示)。在此實施例中，部分由可刺穿密封件230356之定位界定之無菌腔室230332密封座架230334及輪轂連接230331。連接器輪轂亦將刺穿部件230333及互連件230362固持在無菌腔室230332內。開關機構包括互連件230362、第一壓縮彈簧230393、觸點230392及第二壓縮彈簧230396。在以未經活化之減壓狀態展示的此實施例中，壓縮彈簧230393與396壓縮，以使觸點230392與互連件230362形成互連。在氣動壓力及/或液壓相抵於密封障壁230356釋放之前及釋放時,壓縮彈簧230393及230396解壓且互連斷開。

開關機構之另一實施例展示於圖153A及圖153B中。在此實施例中，可刺穿密封件230456包含導電材料或塗層。連接器輪轂230431包括肋狀物434A，肋狀物為確保在流體遞送結束時當系統壓力下降時導電性可刺穿密封件230456與觸點230462之間的連續性斷開的結構。更特定而言，如圖151B中所示，在其中氣動壓力及/或液壓已引起導電性可刺穿膜230456已經刺穿部件230433破裂之加壓系統中，導電性可刺穿膜230456必須在肋狀物230434之近側進一步變形，以與互連件230462相接。一旦氣動壓力及/或液壓中止，亦即在流體遞送結束時，導電性可刺穿膜

230456自互連天然釋放，至肋狀物230434近側。

開關機構之又一實施例展示於圖154中。在此實施例中，連接器輪轂230531包含導電彈性體230597，其固持在無菌腔室230532中連接器輪轂230531與可刺穿膜230556之間。在此實施例中，導電彈性體230597之至少一部分與密封座架230534貼附或者嚙合，且經組態而具有位於中央之孔，以在啟動泵且相抵於可刺穿膜230556產生氣動壓力及/或液壓時允許密封障壁230556C被迫與刺穿部件230533接觸。導電彈性體230597在本質上為「彈性的」，且回應於來自可刺穿密封件230556之遠側力可變形(亦即伸展)，藉此在來自可刺穿密封件230356之壓力下變形至與互連件230362相接。導電彈性體230597之彈性體性質允許其在不加壓環境中返回至其中不存在互連之變形前狀態。因此，一旦氣動壓力及/或液壓中止，亦即在遞送結束時，導電彈性體薄膜230597被動釋放，而不與互連件230562接觸，且信號中斷。

在圖155中所示之另一實施例中，無菌流體路徑連接器包括包含圓頂開關230666之感測器機構，該圓頂由導電材料製成或包括導電材料，使得圓頂開關230666可充當觸點，以在圓頂開關230666與互連件230662相接或移動至足夠接近互連件以使電路完整時產生信號。圓頂開關230666經組態而具有至少一個外部部分230666A，其阻止形變且與連接器輪轂密封座架230634之內壁嚙合或抵靠內壁。或者，圓頂開關之外部抗變形部分可為徑向環，或將圓頂之位置穩定在無菌流體路徑連接器內之任何結構。圓頂開關之導電部分可包含形狀記憶合金，其「記得」其圓頂形狀，但在壓力下可變形成更扁平之形狀，接著一旦壓力解除，則返回至圓頂形狀。在圖155之實施例中，圓頂開關230666進一步包含孔230666C，當圓

頂開關230666在互連件230662方向上按壓時刺穿部件230633可通過該孔。更特定而言，當泵裝置經致動且氣動壓力及/或液壓相抵於可刺穿膜(未示)逐漸形成時，迫使可刺穿膜至刺穿部件230633上且破裂，從而打開流體路徑。圓頂開關230666類似地藉由氣動壓力及/或液壓或藉由抵靠其之可刺穿密封件之變形部分的遠側壓力而變形，且圓頂開關666朝向互連件230662展平，以允許轉導信號。一旦氣動壓力及/或液壓停止，亦即在遞送結束時，圓頂開關返回至其變形前圓頂形狀且中止互連。如圖155中所示，圓頂開關230666經組態以置放在可刺穿密封件(未示)下，於流體路徑連接器之無菌空腔內。然而，圓頂開關可經組態以「騎」在可刺穿密封件頂上，且一旦加壓，即推動，與互連件230662足夠緊密接近，從而產生信號。或者，圓頂開關可由可均勻變形/抗性形狀記憶材料製成，其中圓頂開關之導電部分經組態於圓頂之外部部分或邊緣，且「倒置」置放(呈碗狀)於流體路徑連接器之無菌腔室中。在此組態中，相抵於經刺穿之可刺穿膜的氣動壓力及/或液壓將足夠將圓頂展平，直至圓頂之外部導電部分足夠與定位於連接器輪轂中之互連件接觸，從而允許信號。在壓力中止時，亦即在遞送結束時，圓頂將彈回其所記得之圓頂形狀，藉此自互連移除連觸點。

如自前述論述清楚，多種已知之互連件及觸點或類似組件為此項技術中已知，且可用於本文揭示之新穎實施例內。如熟習此項技術者容易瞭解，可利用多種磁體、感測器、線圈及其類似物連接、傳輸或轉送信號，以反饋給使用者。一般而言，可利用具有串聯或並聯連接之電阻器、電感器及電容器之任何RLC電路系統達成此目的。舉例而言，以下可用作用於允許信號發送至動力及控制系統以提供反饋至使用者的互連件及對應觸

點：霍爾效應感測器；巨磁電阻(GMR)或磁場感測器；光學感測器；電容性或電容變化感測器；超音波感測器；或線性行進、LVDT、線性電阻或輻射量測線性電阻感測器。觸點與互連件之位置可互換，或呈使電路完整或者允許在組件之間進行傳輸之許多其他組態。藉由使用一或多個狀態開關互連件及一或多個對應電觸點，在操作之前、操作期間及操作之後驅動機構之狀態可轉送至動力及控制系統以向使用者提供反饋。此類反饋可為觸覺、視覺或聽覺，且可為冗餘的，使得在裝置使用期間向使用者提供超過一種信號或反饋類型。

另外，本發明之實施例提供遞送結束順應性，以確保實質上全部流體體積已遞送且狀態指示特徵已恰當地接觸，從而向使用者提供準確反饋。經由此等機構，可準確地向使用者或投與者提供流體遞送之確認。因此，本發明之新穎裝置緩解與先前技術裝置相關之一或多個問題。視情況，驅動機構可包括一或多個順應特徵，其使柱塞密封件能夠另外軸向平移，以例如確保實質上全部流體體積已遞送且確保反饋接觸機構已連接。舉例而言，在本發明之一個實施例中，驅動機構可經組態以驅動柱塞密封件之至少一部分進一步軸向平移，以順應推動柱塞密封件或自流體容器順應推動流體。或者或另外，柱塞密封件本身可具有一定可壓縮性，允許順應推動。舉例而言，當採用彈出式柱塞密封件，亦即可自最初狀態變形之柱塞密封件時，可使柱塞密封件變形或「彈出」，以順應推動。類似地，柱塞密封件可為多孔、可壓縮、可變形或其類似特性，本身能夠提供順應推動。

如上所述，觸點與互連件之位置可互換，或呈使電路完整或者允許在組件之間進行傳輸之許多其他組態。在一個實施例中，柱塞密封件可併

入或本身用作狀態指示機構之觸點或互連件(例如圖142C中之61)。在一個實施例中，密封座架可併入或本身用作狀態指示機構之觸點或互連件(例如圖142C中之62)。在一個實施例中，導引片可併入或本身用作狀態指示機構之觸點或互連件(例如圖144A中之232)。在另一實施例中，隔離在無菌腔室32中之連接器輪轂的近側表面可併入或本身用作狀態指示機構之觸點或互連件(例如圖147至圖155)。

無菌流體路徑連接之其他組件可類似地用於多種功能。或者，其他視情況選用之組件可用於本發明之新穎實施例內。舉例而言，在本文所述之流體路徑連接之組態內可利用一或多個視情況選用之流量限制器。在至少一個實施例中，流動限制器可用於刺穿部件與流體導管之間的連接處。流體泵能夠遞送一系列具有不同黏度及體積之流體。流體泵能夠遞送控制流速(速度)或指定體積之流體。在一個實施例中，流體遞送過程藉由流體路徑連接及/或無菌流體導管內之一或多個流量限制器控制。在其他實施例中，其他流速可藉由改變流體流動路徑或遞送導管之幾何形狀，改變驅動機構之組件進入流體容器以分配其中流體之速度或其組合來提供。在本發明之至少一個實施例中，連接器輪轂本身可用作流體路徑之一部分且可視情況充當流量限制器。

自以上描述應瞭解，本文揭示之流體路徑連接及流體泵提供一種用於自流體容器自動遞送流體的有效且容易操作之系統。本發明之新穎裝置提供維持流體路徑之無菌性且整合至流體容器中的容器連接，及將此類整合之無菌流體路徑連接器併入流體容器之流體遞送泵。此類裝置使用安全且簡單，且在美觀性及人體工程學上吸引自投患者。本文所述之裝置併有使裝置之啟動、操作及鎖閉對於即使未經訓練之使用者亦簡單的特徵。因

為流體路徑斷開至操作人員需要流體遞送時，所以整體上維持流體路徑連接、流體容器、流體及裝置之無菌性。本發明實施例之此等態樣為操作人員提供高度理想之儲存、輸送及安全優點。此外，本發明之流體路徑連接及藥物泵的新穎組態經由裝置之操作來維持流體路徑之無菌性。因為裝置內流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之流體容器、流體路徑連接、無菌流體導管，且當流體為藥物時包括插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及流體泵之其他組件不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如流體路徑連接及裝置之其他組件可整合至外殼中且容易介接以充當流體泵。

流體路徑連接23030或任一個別組件之組裝及/或製造可利用此項技術中許多已知材料及方法。舉例而言，許多已知之清洗流體(諸如異丙醇及己烷)可用於清洗組件或裝置。許多已知之黏著劑可類似地用於製造製程中。另外，在新穎組件及裝置製造期間，可採用已知之矽化或潤滑流體及方法。此外，可在製造或組裝階段中之一或多個階段採用已知殺菌方法，以確保最終產品之無菌性。

流體路徑連接可用多種方法組裝。在一種組裝方法中，無菌流體路徑連接可例如如圖143A及圖143B中所示組裝，且接著附接、掛接、連接或其他方式整合至流體容器23050中，使得可刺穿密封件23056之至少一部分含於流體容器23050內。接著流體容器23050可填充流體且用柱塞密封件23060在與可刺穿密封件23056相對之一端插塞。在柱塞密封件23060

自圓筒23058之近側末端插入前，圓筒23058可經由開放近側末端填充流體。接著驅動機構23090可附接至流體容器23050之近側末端，使得驅動機構23090之組件能夠接觸柱塞密封件23060。插入機構23070可經組裝且附接至流體導管23035之另一端。此整個次總成，包括驅動機構23090、流體容器23050、流體路徑連接23030、流體導管23035及插入機構23070，可在組裝至藥物遞送裝置230100之前藉由已知技術殺菌。此次總成之某些組件可掛接至外殼12A、12B內之組裝平台，或直接掛接至外殼12A、12B之內部，而其他組件可掛接至導引件、通道或用於由使用者啟動之其他組件或態樣。

流體泵之製造包括將流體路徑連接與流體容器分開或作為組合組件附接至藥物泵之組裝平台或外殼的步驟。該製造方法進一步包括將驅動機構、流體容器及插入機構附接至組裝平台或外殼。如上所述，流體泵之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。黏著貼片及貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸使用者之藥物泵之外殼表面。

一種操作流體泵之方法包括以下步驟中之一或多者：藉由使用者將啟動機構啟動；將控制臂移位，以致動插入機構；將驅動控制機構啟動，以推動柱塞密封件、連接無菌流體路徑連接且驅動流體流過流體泵，其中使流體路徑連接平移引起可刺穿密封件由刺穿部件刺穿，藉此打開自流體容器至流體路徑連接之流體路徑。驅動控制機構可藉由致動動力及控制系統來啟動。該方法可進一步包括以下步驟：在將啟動機構啟動前嚙合視情況選用之貼身感測器。此外，該操作方法可包括平移驅動控制機構及流體容器內之柱塞密封件，以迫使流體藥物流過流體容器、流體路徑連接、無

菌流體導管及視情況選用之插入機構，以遞送流體至使用者身體。

XXIII. 驅動機構之其他實施例

本申請案中描述之至少一些藥物遞送裝置，包括至少結合圖1-56及74-157B描述之彼等裝置，可經組態以併入下文結合圖156-157B描述之驅動機構之實施例。適當時，下文結合圖156-157B描述之驅動機構之實施例可用於全部或部分替換上述驅動機構100、500、1000、2100、10100或本文所述之任何其他驅動機構。

一般而言，本發明之實施例提供具有整合之狀態指示之驅動機構、併有此類驅動機構之藥物遞送裝置、操作此類裝置之方法及組裝此類裝置之方法。本發明之驅動機構提供整合之狀態指示特徵，其在藥物遞送之前、遞送期間及遞送之後向使用者提供反饋。舉例而言，可提供使用者最初反饋以鑑別該系統可操作且準備遞送藥物。在啟動時，系統接著可向使用者提供一或多個藥物遞送狀態指示。在藥物遞送完成時，驅動機構及藥物遞送裝置可提供給藥結束指示。因為給藥結束指示與活塞到達其軸向平移之末端相關聯，所以驅動機構及藥物遞送裝置向使用者提供真正的給藥結束指示。另外，本發明之實施例提供給藥結束順應性，以確保實質上全部藥物劑量已遞送至使用者且狀態指示特徵已恰當地接觸，從而向使用者提供準確反饋。經由此等機構，可準確地向使用者或投與者提供藥物劑量遞送之確認。

在至少一個實施例中，本發明提供一種具有整合之狀態指示之驅動機構，其包括：驅動外殼、狀態開關互連件、驅動偏置部件、活塞及具有蓋、可刺穿密封件、圓筒及柱塞密封件之藥物容器。驅動偏置部件可經組態以抵靠活塞之界面表面。藥物容器可較佳含有用於遞送至使用者之藥物

流體。驅動機構可進一步包括附接至可刺穿密封件之連接座架。覆蓋套管可用於驅動偏置部件與活塞之界面表面之間，以例如將力自偏置部件至活塞更均勻地分配。接觸套管可穿過驅動外殼之軸向孔以可滑動方式掛接至驅動外殼，從而引起在接觸套管之遠側末端處的套管鉤在界面表面與靠近活塞近側末端之接觸突起之間接觸活塞。活塞亦可在活塞之接觸突起與近側末端之間包括鎖定凹槽。接觸套管可在其近側末端具有徑向延伸之環，上面存在一或多個撓曲尖頭。

驅動機構可進一步包括一或多個位於對應組件上之接觸表面。此類接觸表面可為電接觸表面、機械接觸表面或機電接觸表面。此類表面可最初接觸且使其脫離，或最初斷開且使其嚙合，以允許信號發送至動力控制系統及/或自其發送。在至少一個實施例中，如本文中進一步描述，接觸表面可為電接觸表面，其最初斷開且使其嚙合，藉此在進行此類嚙合時接觸表面能夠延續能量路徑，或者將信號轉送至動力及控制系統。在本發明之另一個實施例中，接觸表面為機械接觸表面，其最初接觸且使其脫離，藉此在進行此類脫離時此類脫離傳達至動力及控制系統。此類信號可跨越一或多個互連件轉移至動力及控制系統,或藉由機械動作，轉移至動力及控制系統。此類組件可用於驅動機構內，以量測且轉送與驅動機構之操作狀態相關之資訊，該資訊可藉由動力及控制系統轉換成觸覺、聽覺及/或視覺反饋至使用者。無論接觸表面為電性還是機械性，允許信號傳輸至動力控制系統之組件運動均藉由偏置部件實現，在裝置操作期間該偏置部件在遠側方向上軸向平移接觸套管。

驅動機構可包括活塞延伸，其以可滑動方式掛接在遠側末端及活塞之軸向通道內；活塞延伸偏置部件，其掛接在活塞之軸向通道內且最初壓

縮在活塞延伸與活塞之間；以及視情況選用之活塞偏置部件支撐件，其在活塞延伸偏置部件與活塞延伸之間。活塞延伸藉由活塞延伸之一或多個延伸臂與活塞之一或多個對應連接狹槽之間的相互作用保持在活塞內。活塞延伸可用於執行藥物流體自藥物容器之順應推動。或者或另外，驅動機構可利用可壓縮之柱塞密封件，其中此類壓縮能力或距離允許藥物流體自藥物容器順應推動。本文中進一步描述其他順應特徵。

在本發明之另一個實施例中，具有整合之遞增狀態指示之驅動機構包括驅動外殼；驅動偏置部件；活塞；遞增狀態導桿，其上面掛接、貼附、印刷或以其他方式附接導桿互連件；及藥物容器，其具有蓋、可刺穿密封件、圓筒及柱塞密封件，其中遞增狀態導桿存在於驅動外殼及活塞之軸向通道內。遞增狀態導桿可具有一或多個互連件，其接觸活塞上之一或多個觸點以向使用者提供遞增狀態反饋。遞增狀態實施例可類似地利用上述電、機械或機電互連件及觸點，及/或一或多個順應特徵。

在另一個實施例中，本發明提供一種具有整合之狀態指示之藥物遞送裝置。藥物遞送裝置包括外殼及組裝平台，上面可掛接啟動機構、插入機構、流體路徑連接、動力及控制系統以及具有藥物容器之驅動機構。驅動偏置部件可經組態以抵靠活塞之界面表面。藥物容器可較佳含有用於遞送至使用者之藥物流體。驅動機構可進一步包括附接至可刺穿密封件之連接座架。覆蓋套管可用於驅動偏置部件與活塞之界面表面之間，以例如將力自偏置部件至活塞更均勻地分配。接觸套管可穿過驅動外殼之軸向孔以可滑動方式掛接至驅動外殼，從而引起在接觸套管之遠側末端處的套管鉤在界面表面與靠近活塞近側末端之接觸突起之間接觸活塞。活塞亦可在活塞之接觸突起與近側末端之間包括鎖定凹槽。接觸套管可在其近側末端具

有徑向延伸之環，上面存在一或多個撓曲尖頭。驅動機構可進一步包括一或多個位於對應組件上之接觸表面。此類接觸表面可為電接觸表面、機械接觸表面或機電接觸表面。此類表面可最初接觸且使其脫離，或最初斷開且使其嚙合，以允許信號發送至動力控制系統及/或自其發送。在至少一個實施例中，如本文中進一步描述，接觸表面可為電接觸表面，其最初斷開且使其嚙合，藉此在進行此類嚙合時接觸表面能夠延續能量路徑，或者將信號轉送至動力及控制系統。在本發明之另一個實施例中，接觸表面為機械接觸表面，其最初接觸且使其脫離，藉此在進行此類脫離時此類脫離傳達至動力及控制系統。無論接觸表面為電性還是機械性，允許信號傳輸至動力控制系統之組件運動均藉由偏置部件實現，在裝置操作期間該偏置部件在遠側方向上軸向平移接觸套管。

在又一個實施例中，本發明提供一種具有整合之狀態指示之藥物遞送裝置。藥物遞送裝置包括外殼及組裝平台，上面可掛接啟動機構、插入機構、流體路徑連接、動力及控制系統以及具有藥物容器之驅動機構；且進一步包括遞增狀態導桿，其上面掛接、貼附、印刷或以其他方式附接導桿互連件，其中遞增狀態導桿存在於驅動外殼及活塞之軸向通道內，且其中遞增狀態導桿具有一或多個互連件，其接觸活塞上之一或多個觸點以完成對動力及控制系統之傳輸，從而向使用者提供遞增反饋。具有遞增狀態指示之藥物遞送裝置可類似地利用上述電、機械或機電互連件及觸點，及/或一或多個順應特徵。

本發明進一步提供一種組裝方法。藥物容器可首先經組裝且填充藥物流體。藥物容器包括蓋、可刺穿密封件、圓筒及柱塞密封件。在圓筒之遠側末端，可刺穿密封件可以固定方式嚙合在蓋與圓筒之間。在柱塞密封

件自圓筒58之近側末端插入前，圓筒可經由開放近側末端填充藥物流體。視情況選用之連接座架可掛接至可刺穿密封件之遠側末端。連接座架導引流體路徑連接之刺穿部件插入藥物容器之圓筒中。接著藥物容器可掛接至驅動外殼之遠側末端。

在將藥物容器掛接至外殼前，開關狀態互連件可掛接至驅動外殼之近側末端。在遠側末端具有一或多個套管鉤且在上面具有電觸點之近側末端具有環的接觸套管可經由自驅動外殼之近側末端的軸向通道掛接至驅動外殼。驅動偏置部件可插入驅動外殼之遠側末端中。視情況，覆蓋套管可插入驅動外殼之遠側末端中以實質上覆蓋偏置部件。活塞可插入驅動外殼之遠側末端中且穿過接觸套管之軸向通道，使得活塞之接觸突起接近接觸套管之套管鉤。活塞及驅動偏置部件以及視情況選用之覆蓋套管可壓縮至驅動外殼中。此類組裝將驅動偏置部件置於最初壓縮蓄能狀態，且較佳將活塞界面表面與圓筒之近側末端內的柱塞密封件之近側表面接觸置放。當採用活塞延伸時，在壓縮組件前，活塞延伸及活塞延伸偏置部件及視情況選用之活塞偏置部件支撐件可壓縮至活塞之軸向通道中。在此等組件安裝至驅動機構外殼中之前或之後，可附接主要容器。

當一或多個互連件或觸點用於指示狀態時，在此類組件組裝至驅動機構中之前，此類組件可掛接、連接、印刷或以其他方式附接至其對應組件。當另一遞增狀態導桿及對應導桿互連件用於此類遞增狀態指示時，在遞增狀態導桿以使得遞增狀態導桿存在於接觸套管及驅動外殼之軸向通道內的方式組裝至接觸套管之近側末端及/或驅動外殼之近側末端之前，導桿互連件可掛接、貼附、印刷或以其他方式附接至遞增狀態導桿。遞增狀態導桿進一步掛接以存在於活塞之軸向通道內。

在一個態樣中，本發明描述一種藥物遞送裝置驅動機構，其用於與包括柱塞密封件之藥物容器合作。驅動機構具有軸線且包括：驅動外殼；活塞，其經調適以賦予柱塞密封件在藥物容器內移動；複數個偏置部件，其平行安置；以及保持器。活塞經安置，以沿軸線自收縮第一位置移動至延伸第二位置。偏置部件經調適以由於能量釋放，而自蓄能第一位置移動至失能第二位置。偏置部件經安置以在偏置部件自蓄能第一位置移動至失能第二位置時，引起活塞自收縮第一位置移動至延伸第二位置。保持器經安置以在保持器處於保持第一位置時，將偏置部件維持於蓄能第一位置，且在保持器移動至釋放第二位置時，將偏置部件自第一蓄能位置釋放。

在至少一個實施例中，複數個偏置部件包括張力彈簧或壓縮彈簧中之至少一者。在至少一個實施例中，該複數個偏置部件包括一對彈簧，在其至少一個實施例中，彈簧為壓縮彈簧。在至少一個實施例中，壓縮彈簧經同心安置，且安置於活塞之至少一部分周圍。在至少一個實施例中，保持器嚙合活塞之至少一部分以在保持器處於其保持第一位置時保持活塞處於其收縮位置。至少一個實施例進一步包括安置於該複數個偏置部件中之至少一者周圍的套管總成。在至少一個實施例中，套管總成包括複數個可疊縮式套管，且套管總成經安置以軸向與活塞一起移動。至少一個實施例進一步包括至少一個窗口，且套管總成之至少一部分經由窗口可見，其中套管總成之至少一部分經由該窗口可見，直至活塞處於延伸第二位置。至少一個實施例進一步包括給藥結束指示器，其經安置，實質上與窗口相鄰，給藥結束指示器經調適以鑑別以下中之至少一者：套管總成何時安置在窗口底下及套管總成何時不安置在窗口底下、套管總成相對於窗口或另一參考組件之相對運動、此類運動之停止及運動速率或速率變化。在至少

一個實施例中，給藥結束指示器包括感測器，其經安置以感測以下中之至少一者：套管總成何時安置在窗口底下及套管總成何時不安置在窗口底下。在至少一個實施例中，感測器為機械感測器、電感測器、超音波感測器、電容性傳感器、磁性感測器或光學感測器。在至少一個實施例中，感測器為機械感測器，其經安置以在套管總成安置在窗口底下時抵靠套管總成。

在本發明之另一個態樣中，提供一種藥物遞送裝置驅動機構，其用於與包括柱塞密封件之藥物容器合作；驅動機構具有軸線且包括：驅動外殼；活塞，其經調適以賦予柱塞密封件在藥物容器內移動；至少一個偏置部件；保持器；套管總成及給藥結束指示器。活塞經安置，以沿該軸線至少自收縮第一位置移動至延伸第二位置。至少一個偏置部件經安置且調適以由於能量釋放，而自蓄能第一位置移動至失能第二位置。偏置部件經安置以在偏置部件自蓄能第一位置移動至失能第二位置時，引起活塞自收縮第一位置移動至延伸第二位置。保持器經安置以在保持器處於保持第一位置時，將偏置部件維持於蓄能第一位置，且在保持器移動至釋放第二位置時，將偏置部件自第一蓄能位置釋放。套管總成經調適以沿軸線與活塞一起移動。套管總成至少部分安置於驅動外殼內，且當活塞為收縮第一位置或延伸第二位置之一時，套管總成之至少一部分經由外殼中之窗口可見。當活塞處於收縮第一位置或延伸第二位置中之另一位置時，經由該窗口，套管總成不可見。給藥結束指示器經安置，實質上與窗口相鄰。給藥結束指示器經調適以鑑別以下中之至少一者：套管總成何時安置在窗口底下及套管總成何時不安置在窗口底下。

在至少一個實施例中，套管總成安置於至少一個偏置部件周圍且包

括複數個可疊縮式套管。在一個實施例中，套管總成安置於偏置部件周圍。在至少一個實施例中，至少一個偏置部件包括複數個偏置部件。一特定實施例包括至少兩個平行安置之壓縮彈簧。在至少一個實施例中，給藥結束指示器包括感測器，其經安置以感測以下中之至少一者：套管總成何時安置在窗口底下及套管總成何時不安置在窗口底下。在至少一個實施例中，感測器為機械感測器、電感測器、超音波感測器、電容性傳感器、磁性感測器或光學感測器中之至少一者。在一特定實施例中，感測器為機械感測器，其經安置以在套管總成安置在窗口底下時抵靠套管總成。在一些實施例中，當活塞安置於收縮第一位置且藥物遞送裝置驅動機構經安置以與藥物容器合作時，活塞之遠側末端之至少一部分經調適以安置於藥物容器內。

本發明之至少一些實施例提供推動藥物容器內之柱塞密封件及藥物流體所需的驅動力，同時減少驅動機構及整個裝置佔據面積或將其減至最少。因此，本發明可提供一種可用於更緊湊之藥物遞送裝置內的驅動機構。如高黏性藥物流體或更大體積藥物容器所需，本發明之一些實施例可類似地用於提供額外力。

根據本發明之另一態樣，提供一種藥物遞送裝置驅動機構，其用於與包括柱塞密封件及動力及控制系統之藥物容器合作。驅動機構包括驅動外殼、活塞、至少一個偏置部件、保持器、套管總成及給藥結束指示器。驅動外殼包括軸線，外殼進一步包括至少一個窗口。活塞經安置，以沿軸線至少自收縮第一位置移動至延伸第二位置。活塞亦經調適以賦予柱塞密封件在藥物容器內移動。至少一個偏置部件經安置且調適以由於能量釋放，而自蓄能第一位置移動至失能第二位置。偏置部件亦經安置以在偏置

部件自蓄能第一位置移動至失能第二位置時，引起活塞自收縮第一位置移動至延伸第二位置。保持器可在保持第一位置與釋放第二位置之間移動。保持器經安置以在保持器處於保持第一位置時，將偏置部件維持於蓄能第一位置，且在保持器移動至釋放第二位置時，將偏置部件自第一蓄能位置釋放。套管總成至少部分安置於驅動外殼內。套管總成之至少一部分經調適以沿軸線與活塞一起移動。當活塞為收縮第一位置或延伸第二位置之一時，套管總成之至少一部分經由窗口可見，且當活塞處於收縮第一位置或延伸第二位置中之另一位置時，經由該窗口，套管總成不可見。給藥結束指示器包括至少一個開關互連件，其之至少一部分經安置，實質上與窗口相鄰，且經調適以鑑別以下中之至少一者：套管總成何時安置在窗口底下及套管總成何時不安置在窗口底下。開關互連件包括機械觸發器，其經調適以經由窗口嚙合套管總成。開關互連件經進一步調適以由於觸發器之嚙合或脫離結束而選擇性嚙合動力及控制系統。

本發明之新穎實施例提供具有整合之狀態指示之驅動機構，其能夠提供在裝置操作之前、期間及之後藥物遞送之遞增狀態，且提供用於確保藥物劑量順應性，亦即確保實質上全部藥物劑量已遞送至使用者之構件。在整個本說明書中，除非另外指明，否則「包含(comprise)」、「包含(comprises)」及「包含(comprising)」或諸如「包括」或「由……組成」之相關術語包含性地而非排他性地使用，從而所述整數或整數組可包括一或多個其他未述整數或整數組。如以下將進一步描述，本發明之實施例可包括一或多個在醫療裝置行業中可視為標準組件之其他組件。組件及含有此類組件之實施例在本發明之預期內且應瞭解其在本發明之寬度及範疇內。

圖156及157A-157B說明包括給藥結束指示器3133之驅動機構3100之一實施例。給藥結束指示器3133包括開關互連件3132及經調適以與活塞一起移動之接觸套管總成3120。如上參考圖20A-24B中所示之實施例所述，活塞具有界面表面，該界面表面能夠接觸或以其他方式承載於柱塞密封件上，以迫使藥物流體離開圓筒，穿過流體路徑連接，從而遞送至患者。以使給藥結束指示器3133進入驅動外殼3130之內部，驅動外殼3130包括進入窗口3131。在至少一個實施例中，驅動外殼3130包括超過一個進入窗口3131，以允許超過一個開關互連件、感測器及/或觸發器通過，從而例如與套管總成3120介接。為更好地說明在套管總成3120移動期間給藥結束指示器3133與套管總成3120之關係，圖157A及157B分別以沿著圖156中之線15-15截得之橫截面展示在致動之前及致動之後的外殼3130、套管3126、偏置部件3106、3122及給藥結束指示器3133。PCB板3138包括於驅動機構3100之此視圖中，以展示給藥結束指示器3133與PCB板3138之間的相互作用。

所說明之給藥結束指示器3133包括感測器3134，其包括機械、以可樞轉方式掛接之觸發器3135，本質上為開/關機械開關。在至少一個實施例中，給藥結束指示器3133具有超過一個觸發器3135，其經由驅動機構3100之超過一個對應窗口3131掛接，以達成功能冗餘及/或操作穩固性。當活塞3110處於收縮第一位置時，各觸發器3135安置於第一位置，與套管總成3120、特別其套管3126接觸，如圖157A中所說明。當活塞3110自驅動外殼3130向外移動時，觸發器3135沿著可疊縮式套管總成3120滑動，直至如第二套管3126之近側末端穿過窗口3131，亦即觸發器3135時。當第二套管3126穿過至少一個觸發器3135時，觸發器3135移動至第

二位置，如圖157B中所說明。觸發器3135移動至第二位置引起指示給藥結束之信號傳輸至動力及控制系統。在此組態中，至少一個觸發器3135之移動將引起信號傳輸發生。

熟習此項技術者將瞭解，在一些組態中，在套管3126軸向移動後彈簧3122安置於窗口3131底下可例如藉由阻止觸發器3135移動至致動位置而阻止開關互連件3132之感測器3134致動。雖然可能僅僅暫時阻止感測器3134或觸發器3135致動，但此類延遲可導致給藥結束之指示對應的延遲。因此，包括兩個或兩個以上感測器3134或觸發器3135可提供所需冗餘。此外，窗口3131及感測器3134可經定位以使至少一個觸發器3135之致動與劑量遞送結束同時的機會達到最大。因為在此組態中利用超過一個觸發器3135，所以給藥結束指示器3133提供功能冗餘以確保將準確信號傳輸至動力及控制系統。

出於本發明及所附申請專利範圍之目的，信號傳輸意謂提供已發生給藥結束之指示。傳輸可與機械移動(例如嚙合或脫離)或電信號(例如提供電信號或連接或中止電信號或連接)或此類傳輸之組合相關聯。

在圖156-157B中所示之組態之至少一個實施例中，開關互連件3132直接與PCB板3138接合，以允許信號傳輸至動力控制系統。開關互連件3132可經進一步組態以最初與PCB板3138連接(例如閉合或完整電路)或斷開(例如開路或斷路)，不過圖157A-157B中所示之實施例展示開關互連件3132最初連接至PCB板3138，亦即在給藥結束之前。當第二套管3126通過至少一個觸發器3135時，如自圖157A至圖157B之轉變中所示，觸發器3135移動至第二位置，亦即圖157B中展示為『D1』之距離。在至少一個實施例中，觸發器3135移動至第二位置引起開關互連件3132與PCB板

3138斷開，因此將指示給藥結束之信號傳輸至動力及控制系統。雖然所說明之設計展示開關互連件3132直接與PCB板3138嚙合，但應瞭解或者或另外，開關互連件3132可嚙合一或多個中間導電或不導電結構。

或者，如一般技術人員容易瞭解，給藥結束指示器3133、觸發器3135及PCB板3138可經組態，以在觸發器3135移動至第二位置時引起其間連接。僅舉例而言，觸發器可經切換，使得在給藥結束之前開關互連件不與PCB板通信，在給藥結束時觸發器之移動導致直接與PCB板連接或傳送至PCB板。另外，如下所述，開關互連件3132與PCB板之間的連接及斷開(或反之亦然)可用於提供遞增狀態指示。

給藥結束指示器3133可具有任何適當設計，且由任何適當材料及藉由任何適當製造方法形成。所說明之開關互連件3132可由例如導電材料整體或部分形成。在其中當觸發器3135處於圖157A中所說明之位置時發生電連接且當觸發器3135處於圖157B中所說明之位置時中斷電連接的配置中，例如經安置以與PCB板3138嚙合之開關互連件3132之至少一部分可由導電材料形成或塗佈。相反，在其中當觸發器3135處於圖157A中所說明之位置時未發生電連接且當觸發器3135處於圖157B中所說明之位置時發生電連接的配置中，例如經安置以與PCB板3138嚙合之開關互連件3132之至少一部分可由絕緣材料形成或塗佈。

雖然說明為讀取可疊縮式套管之位置的機電配置，但可提供任何適當配置讀取任何適當組件之相對位置，使給藥結束指示器提供信號至動力及控制系統以指示所有藥物已投與。另外，除給藥結束指示之外，開關互連件及對應觸點及/或涉及組件亦可用以提供遞增狀態指示。舉例而言，在以上關於圖20A-24B或圖156-157B所述之開關互連件配置中，開關互

連件2132、3132可為機電感測器，其經組態以識別對應套管2126、3126或任何其他涉及組件中之許多凸塊、隆起或凹槽，與其之接觸允許開關互連件發出遞增狀態指示(例如遞送起始、遞送之體積量、柱塞行進之持續時間等)及最終給藥結束指示之信號。如本文所描述，可藉由利用不同類型之感測器配置，提供呈此組態之類似遞增狀態指示。舉例而言，開關互連件2132、3132可為光學感測器，其經組態以識別對應套管2126、3126或任何其他涉及組件上之許多標記。當光學感測器識別標記數目時，其允許開關互連件發出遞增狀態指示(例如遞送起始、遞送之體積量、柱塞行進之持續時間等)及最終給藥結束指示之信號。可提供任何適當配置來讀取任何適當涉及組件上之許多標記、隆起、凹槽或各別指示器的相對位置，且開關互連件對此類指示器之識別允許其提供信號至動力及控制系統，以指示藥物遞送之遞增狀態，包括所有藥物已投與之最終狀態。如相關技術中一般技術者所瞭解，指示器可不一定為涉及組件上之界定態樣，且開關互連件可經組態以識別涉及組件本身之實際行進。因此，開關互連件可經組態以識別改變速率、行進距離或涉及組件之實際行進的其他相關量測，且能夠發出信號至動力及控制系統以向使用者提供此類資訊或反饋。

熟習此項技術者應瞭解，本發明之實施例提供推動藥物容器內之柱塞密封件及藥物流體所需的驅動力，同時減少驅動機構及整個裝置佔據面積或將其減至最少。因此，本發明提供一種可用於更緊湊之藥物遞送裝置內的驅動機構。如高黏性藥物流體或更大體積藥物容器所需，本發明之實施例可類似地用於提供額外力。

本文中所示及詳述之實施例僅揭示本發明之幾個可能變體；其他類

似變體涵蓋及併入本發明之寬度內。

驅動機構可進一步包括一或多個位於對應組件上之接觸表面。此類接觸表面可為電接觸表面、機械接觸表面或機電接觸表面。此類表面可最初接觸且使其脫離，或最初斷開且使其嚙合，以允許將信號發送至動力控制系統2400及/或自其發送。

流體路徑連接，且特定言之，流體路徑連接之無菌套管，可連接至藥物容器之蓋及/或可刺穿密封件。流體導管可連接至流體路徑連接之另一端，該另一端本身連接至插入機構，使得流體路徑在打開、連接或以其他方式實現時直接自藥物容器、流體路徑連接、流體導管、插入機構行進且穿過插管，以遞送藥物至使用者體內。現對構成流體流動路徑之組件進行組裝。此等組件可藉由許多已知方法殺菌，且接著以固定方式或以可移除方式掛接至藥物遞送裝置10之組裝平台或外殼，如圖1B中所示。

驅動機構100或藥物遞送裝置10之某些視情況選用之標準組件或變體涵蓋同時保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，上部或下部外殼可視情況含有一或多個如圖1A中所示之透明或半透明窗口18，以使使用者能夠查看藥物遞送裝置10之操作或核實給藥已完成。另外，藥物遞送裝置10可在外殼12之底表面上含有黏著貼片26及貼片襯墊28。黏著貼片26可用於將藥物遞送裝置10黏著至使用者身體以遞送藥物劑量。如一般技術者容易瞭解，黏著貼片26可具有黏著表面以將藥物遞送裝置黏著至使用者身體。黏著貼片26之黏著表面最初可經非黏著性貼片襯墊28覆蓋，在置放藥物遞送裝置10與使用者身體接觸前，自黏著貼片26移除該貼片襯墊。貼片襯墊28之移除可進一步移除插入機構200之密封膜254，將插入機構向使用者打開，從而遞送藥物(如圖1C中所示)。

類似地，驅動機構100及藥物遞送裝置10之一或多個組件可進行修改，同時在功能上保持在本發明之寬度及範疇內。舉例而言，如上所述，雖然藥物遞送裝置10之外殼展示為兩個分開的組件-上部外殼12A與下部外殼12B，但此等組件可為單一聯合組件。類似地，雖然電觸點134展示為與接觸套管140分開的組件，但其可為印刷至接觸套管140之環表面上之聯合組件。如上文所論述，可利用膠、黏著劑或其他已知材料或方法將驅動機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件彼此貼附。或者，驅動機構及/或藥物遞送裝置之一或多個組件可為聯合組件。舉例而言，上部外殼與下部外殼可為藉由膠或黏著劑、螺旋配合連接、干涉配合、熔化接合、焊接、超音波焊接及其類似方式貼附在一起的分開組件；或上部外殼及下部外殼可為單一聯合組件。一般技術者將瞭解此類標準組件及功能變體，因此，其在本發明之寬度及範疇內。

自以上描述應瞭解，本文揭示之驅動機構及藥物遞送裝置提供一種用於自藥物容器自動遞送藥物的有效且容易操作之系統。本文所述之新穎實施例提供整合之狀態指示以向使用者提供反饋。本發明之新穎驅動機構可直接或間接由使用者啟動。舉例而言，在至少一個實施例中，藉由使用者按下啟動機構，將維持驅動機構處於其鎖定蓄能狀態之鎖閉銷釘直接自活塞110之對應鎖閉凹槽移位。此外，本發明之驅動機構及藥物遞送裝置之新穎組態在裝置儲存、輸送及操作期間維持流體路徑之無菌性。因為裝置內藥物流體行進之路徑完全維持在無菌狀態下，所以僅僅此等組件需要在製造製程期間殺菌。此類組件包括驅動機構之藥物容器、流體路徑連接、無菌流體導管及插入機構。在本發明之至少一個實施例中，動力及控制系統、組裝平台、控制臂、啟動機構、外殼及藥物遞送裝置之其他組件

不需要殺菌。此大大提高裝置之可製造性且降低相關組裝成本。因此，本發明之裝置不需要在組裝完成後進行最終殺菌。本發明之另一益處為本文所述之組件設計成模組化，使得例如外殼及藥物遞送裝置之其他組件可容易經組態以接納及操作驅動機構100、驅動機構500或本文所述之驅動機構之許多其他變體。

藥物遞送裝置之製造包括將驅動機構與藥物容器分開或呈組合組件附接至藥物遞送裝置之組裝平台或外殼的步驟。製造方法進一步包括將流體路徑連接、藥物容器及插入機構附接至組裝平台或外殼。如上所述，藥物遞送裝置之其他組件，包括動力及控制系統、啟動機構及控制臂，可附接、預先成形或預先組裝至組裝平台或外殼。黏著貼片及貼片襯墊可附接至在裝置操作期間接觸使用者之藥物遞送裝置之外殼表面。

一種操作藥物遞送裝置之方法包括以下步驟：藉由使用者將啟動機構啟動；將控制臂移位以致動插入機構；以及致動動力及控制系統以啟動驅動控制機構，從而驅動流體藥物流過藥物遞送裝置。該方法可進一步包括以下步驟：在將啟動機構啟動前嚙合視情況選用之貼身感測器。類似地，該方法可包括以下步驟：在流體路徑連接至藥物容器之間建立連接。此外，該操作方法可包括將柱塞密封件在驅動控制機構及藥物容器內平移，以迫使流體藥物流過藥物容器、流體路徑連接、無菌流體導管及插入機構，從而將流體藥物遞送至使用者身體。如上所述，參看圖14A-14E，可更好地理解插入機構及藥物遞送裝置之操作方法。

XXIV. 藥物資訊

以上描述對用於各種藥物遞送裝置之各種系統及方法進行描述。應清楚，系統、藥物遞送裝置或方法可進一步包含以下所列之藥物的使用，

警告為以下清單既不應視為包括性，亦不應視為限制性。藥物將含於儲集器(例如容器50、容器618、容器718、容器818、容器918、容器1118、容器2050、容器6050、容器8050)中。在一些情況下，儲集器為經填充或預填充之用於用藥物治療的主要容器。主要容器可為套筒或預填充注射器。另外，在一些情況下，儲集器可為預負載之主要容器。

舉例而言，藥物遞送裝置，或更特定而言，裝置之儲集器可填充有群落刺激因子，諸如顆粒球群落刺激因子(G-CSF)。此類G-CSF劑包括(但不限於) Neupogen® (非格司亭(filgrastim))及Neulasta® (派非格司亭(pegfilgrastim))。在各種其他實施例中，藥物遞送裝置可用於各種醫藥產品，諸如紅血球生成刺激劑(ESA)，其可呈液體或凍乾形式。ESA為刺激紅血球生成之任何分子，諸如Epogen® (α依泊汀(epoetin alfa))、Aranesp® (α達貝泊汀(darbepoetin alfa))、Dynepo® (δ依泊汀(epoetin delta))、Mircera® (甲氧基聚乙二醇-β依泊汀(epoetin beta))、Hematide®、MRK-2578、INS-22、Retacrit® (ζ依泊汀(epoetin zeta))、Neorecormon® (β依泊汀)、Silapo® (ζ依泊汀)、Binocrit® (α依泊汀)、α依泊汀Hexal、Abseamed® (α依泊汀)、Ratioepo® (θ依泊汀(epoetin theta))、Eporatio® (θ依泊汀)、Biopoin® (θ依泊汀)、α依泊汀、β依泊汀、ζ依泊汀、θ依泊汀及δ依泊汀，以及如以下專利或專利申請案中所揭示之分子或其變異體或類似物，各以全文引用之方式併入本文中：美國專利第4,703,008號；第5,441,868號；第5,547,933號；第5,618,698號；第5,621,080號；第5,756,349號；第5,767,078號；第5,773,569號；第5,955,422號；第5,986,047號；第6,583,272號；第7,084,245號；及第7,271,689號；及PCT公開案第WO 91/05867號；第WO 95/05465號；第

WO 96/40772號；第WO 00/24893號；第WO 01/81405號；及第WO 2007/136752號。

ESA可為紅血球生成刺激蛋白。如本文所用，「紅血球生成刺激蛋白」意謂例如藉由結合於紅血球生成素受體且引起受體二聚而直接或間接引起受體活化的任何蛋白質。紅血球生成刺激蛋白包括結合於紅血球生成素且將其活化之受體紅血球生成素及其變異體、類似物或衍生物；結合於紅血球生成素受體且活化受體之抗體；或結合於紅血球生成素受體且將其活化之肽。紅血球生成刺激蛋白包括(但不限於) α依泊汀、β依泊汀、δ依泊汀、ω依泊汀、ι依泊汀、ζ依泊汀及其類似物、聚乙二醇化紅血球生成素、胺甲醯基化紅血球生成素、模擬肽(包括EMP1/hematide)及模擬抗體。示例性紅血球生成刺激蛋白包括紅血球生成素、達貝泊汀、紅血球生成素促效劑變異體及結合紅血球生成素受體且將其活化之肽或抗體(且包括美國公開案第2003/0215444號及第2006/0040858號中報導之化合物，各公開案之揭示內容以全文引用之方式併入本文中)以及如以下專利或專利申請案中所揭示之紅血球生成素分子或其變異體或類似物，各以全文引用之方式併入本文中：美國專利第4,703,008號；第5,441,868號；第5,547,933號；第5,618,698號；第5,621,080號；第5,756,349號；第5,767,078號；第5,773,569號；第5,955,422號；第5,830,851號；第5,856,298號；第5,986,047號；第6,030,086號；第6,310,078號；第6,391,633號；第6,583,272號；第6,586,398號；第6,900,292號；第6,750,369號；第7,030,226號；第7,084,245號；及第7,217,689號；美國公開案第2002/0155998號；第2003/0077753號；第2003/0082749號；第2003/0143202號；第2004/0009902號；第2004/0071694號；第

2004/0091961號；第2004/0143857號；第2004/0157293號；第2004/0175379號；第2004/0175824號；第2004/0229318號；第2004/0248815號；第2004/0266690號；第2005/0019914號；第2005/0026834號；第2005/0096461號；第2005/0107297號；第2005/0107591號；第2005/0124045號；第2005/0124564號；第2005/0137329號；第2005/0142642號；第2005/0143292號；第2005/0153879號；第2005/0158822號；第2005/0158832號；第2005/0170457號；第2005/0181359號；第2005/0181482號；第2005/0192211號；第2005/0202538號；第2005/0227289號；第2005/0244409號；第2006/0088906號；及第2006/0111279號；及PCT公開案第WO 91/05867號；第WO 95/05465號；第WO 99/66054號；第WO 00/24893號；第WO 01/81405號；第WO 00/61637號；第WO 01/36489號；第WO 02/014356號；第WO 02/19963號；第WO 02/20034號；第WO 02/49673號；第WO 02/085940號；第WO 03/029291號；第WO 2003/055526號；第WO 2003/084477號；第WO 2003/094858號；第WO 2004/002417號；第WO 2004/002424號；第WO 2004/009627號；第WO 2004/024761號；第WO 2004/033651號；第WO 2004/035603號；第WO 2004/043382號；第 WO 2004/101600號；第WO 2004/101606號；第WO 2004/101611號；第WO 2004/106373號；第WO 2004/018667號；第WO 2005/001025號；第WO 2005/001136號；第WO 2005/021579號；第WO 2005/025606號；第WO 2005/032460號；第WO 2005/051327號；第WO 2005/063808號；第WO 2005/063809號；第WO 2005/070451號；第WO 2005/081687號；第WO 2005/084711號；第WO 2005/103076號；第WO

2005/100403號；第WO 2005/092369號；第WO 2006/50959號；第WO 2006/02646號；及第WO 2006/29094。

用於裝置之其他醫藥產品之實例可包括(但不限於)抗體，諸如Vectibix® (帕尼單抗(panitumumab))、Xgeva™ (德諾單抗(denosumab))及Prolia™ (狄迪諾塞麥(denosamab))；其他生物藥劑，諸如Enbrel® (依那西普(etanercept)、TNF受體/Fc融合蛋白、TNF阻斷劑)、Neulasta® (派非格司亭、聚乙二醇化非格司亭、聚乙二醇化G-CSF、聚乙二醇化hu-Met-G-CSF)、Neupogen® (非格司亭、G-CSF、hu-MetG-CSF)及Nplate® (羅米司亭(romiplostim))；小分子藥物，諸如Sensipar® (西那卡塞(cinacalcet))。裝置亦可用於治療性抗體、多肽、蛋白質或其他化學物質，諸如鐵，例如奈米氧化鐵(ferumoxytol)、葡聚糖鐵、葡萄糖醛酸鐵及蔗糖鐵。藥物產品可呈液體形式，或自凍乾形式復原。

特定例示性蛋白質為以下闡述之特定蛋白質，包括其融合物、片段、類似物、變異體或衍生物：

OPGL特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物(亦稱為RANKL特異性抗體、肽體及其類似物)，包括完全人類化及人類OPGL特異性抗體，特別完全人類化單株抗體，包括(但不限於) PCT公開案第WO 03/002713號中描述之抗體，其中關於以下之部分全文併入本文中：OPGL特異性抗體及抗體相關蛋白質，特別具有其中闡述之序列的彼等抗體，特別(但不限於)其中指示為9H7、18B2、2D8、2E11、16E1及22B3之抗體，包括具有如其中在圖2中闡述之SEQ ID NO: 2之輕鏈及/或如其中在圖4中闡述之SEQ ID NO: 4之重鏈的OPGL特異性抗體，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

肌肉抑制素結合蛋白、肽體及相關蛋白質及其類似物，包括肌肉抑制素特異性肽體，特別美國公開案第2004/0181033號及PCT公開案第WO 2004/058988號中描述之彼等抗體，其中特別與以下相關之部分以全文引用之方式併入本文中：肌肉抑制素特異性肽體，包括(但不限於) mTN8-19家族肽體，包括SEQ ID NO:305-351之肽體，包括TN8-19-1至TN8-19-40、TN8-19 con1及TN8-19 con2；SEQ ID NO:357-383之mL2家族之肽體；SEQ ID NO:384-409之mL15家族；SEQ ID NO:410-438之mL17家族；SEQ ID NO:439-446之mL20家族；SEQ ID NO:447-452之mL21家族；SEQ ID NO:453-454之mL24家族；以及SEQ ID NO:615-631之肽體，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

IL-4受體特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，特別抑制由IL-4及/或IL-13結合於受體介導之活性的彼等抗體，包括PCT公開案第WO 2005/047331號或PCT申請案第PCT/US2004/37242號及美國公開案第2005/112694號中描述之彼等抗體，其中特別與以下相關之部分以全文引用之方式併入本文中：IL-4受體特異性抗體，特別如其中描述之此類抗體，特別且不限於其中指示為L1H1、L1H2、L1H3、L1H4、L1H5、L1H6、L1H7、L1H8、L1H9、L1H10、L1H11、L2H1、L2H2、L2H3、L2H4、L2H5、L2H6、L2H7、L2H8、L2H9、L2H10、L2H11、L2H12、L2H13、L2H14、L3H1、L4H1、L5H1、L6H1之抗體，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

介白素1-受體1(「IL1-R1」)特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類

似物，包括(但不限於)美國公開案第2004/097712號中描述之彼等抗體，其中與以下相關之部分以全文引用之方式併入本文中：IL1-R1特異性結合蛋白、單株抗體，特別是尤其且不限於其中指示為15CA、26F5、27F2、24E12及10H7之抗體，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上提及之公開案中所揭示一般；

Ang2特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，包括(但不限於)PCT公開案第WO 03/057134號及美國公開案第2003/0229023號中描述之彼等蛋白質，各公開案中特別與以下相關之部分以全文引用之方式併入本文中：Ang2特異性抗體及肽體及其類似物，尤其具有其中描述之序列之彼等抗體且包括(但不限於)：L1(N)；L1(N) WT；L1(N) 1K WT；2xL1(N)；2xL1(N) WT；Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K；L1C；L1C 1K；2xL1C；Con4C；Con4C 1K；2xCon4C 1K；Con4-L1 (N)；Con4-L1C；TN-12-9 (N)；C17 (N)；TN8-8(N)；TN8-14 (N)；Con 1 (N)，亦包括抗Ang 2抗體及調配物，諸如PCT公開案第WO 2003/030833號中描述之彼等抗體，該公開案中與彼等抗體相關之內容以全文引用之方式併入本文中，特別Ab526、Ab528、Ab531、Ab533、Ab535、Ab536、Ab537、Ab540、Ab543、Ab544、Ab545、Ab546、A551、Ab553、Ab555、Ab558、Ab559、Ab565、AbF1AbFD、AbFE、AbFJ、AbFK、AbG1D4、AbGC1E8、AbH1C12、AblA1、AblF、AblK、AblP及AblP，呈如其中所描述之其各種變換，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

NGF特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，包括特別(但不限於)美國公開案第2005/0074821號及美國專利第6,919,426號中描述之彼等

抗體，其中尤其關於以下之部分以全文引用之方式併入本文中：NGF特異性抗體及在此方面相關之蛋白質，包括特別(但不限於)其中指示為4D4、4G6、6H9、7H2、14D10及14D11之NGF特異性抗體，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

CD22特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，諸如美國專利第5,789,554號中描述之彼等抗體，其中關於以下之部分以全文引用之方式併入本文中：CD22特異性抗體及相關蛋白質，特別人類CD22特異性抗體，諸如(但不限於)人類化及完全人類抗體，包括(但不限於)人類化及全人類單株抗體，特別包括(但不限於)人類CD22特異性IgG抗體，諸如人類-小鼠單株hLL2 γ鏈經二硫化物連接於人類-小鼠單株hLL2 κ鏈之二聚體，包括但限於例如人類CD22特異性完全人類化抗體，依帕珠單抗(Epratuzumab)，CAS登記號501423-23-0；

IGF-1受體特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，諸如PCT公開案第WO 06/069202號中所述之彼等抗體，其中關於以下之內容以全文引用之方式併入本文中：IGF-1受體特異性抗體及相關蛋白質，包括(但不限於)其中指示為L1H1、L2H2、L3H3、L4H4、L5H5、L6H6、L7H7、L8H8、L9H9、L10H10、L11H11、L12H12、L13H13、L14H14、L15H15、L16H16、L17H17、L18H18、L19H19、L20H20、L21H21、L22H22、L23H23、L24H24、L25H25、L26H26、L27H27、L28H28、L29H29、L30H30、L31H31、L32H32、L33H33、L34H34、L35H35、L36H36、L37H37、L38H38、L39H39、L40H40、L41H41、L42H42、L43H43、L44H44、L45H45、L46H46、L47H47、L48H48、L49H49、L50H50、L51H51、L52H52之IGF-1特異性抗體，及IGF-1R結合片段及

其衍生物，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

用於本發明之方法及組合物中之抗IGF-1R抗體之非限制性實例亦為以下中描述之彼等抗體每一者及所有：

(i)美國公開案第2006/0040358號(2006年2月23日公開)、第2005/0008642號(2005年1月13日公開)、第2004/0228859號(2004年11月18日)，包括(但不限於)例如如其中所描述之抗體1A (DSMZ寄存編號DSM ACC 2586)、抗體8 (DSMZ寄存編號DSM ACC 2589)、抗體23 (DSMZ寄存編號DSM ACC 2588)及抗體18；

(ii) PCT公開案第WO 06/138729號(2006年12月28日公開)及第WO 05/016970號(2005年2月24日公開)及Lu等人(2004), J. Biol. Chem. 279:2856-2865，包括(但不限於)如其中所描述之抗體2F8、A12及IMC-A12；

(iii) PCT公開案第WO 07/012614號 (2007年2月1日公開)、第WO 07/000328號 (2007年1月4日公開)、第WO 06/013472號(2006年2月9日公開)、第WO 05/058967號 (2005年6月30日公開)及第WO 03/059951號(2003年7月24日公開)；

(iv) 美國公開案第2005/0084906號(2005年4月21日公開)，包括(但不限於)如其中所描述之抗體7C10、嵌合抗體C7C10、抗體h7C10、抗體7H2M、嵌合抗體*7C10、抗體GM 607、人類化抗體7C10型式1、人類化抗體7C10型式2、人類化抗體7C10型式3及抗體7H2HM；

(v) 美國公開案第2005/0249728號(2005年11月10日公開)、第2005/0186203號(2005年8月25日公開)、第2004/0265307號(2004年12月

30日 公 開)及 第2003/0235582號(2003年12月25日 公 開)及Maloney等 人(2003), Cancer Res. 63:5073-5083，包括(但不限於)如其中所描述之EM164、重修表面之EM164、人類化EM164、huEM164 v1.0、huEM164 v1.1、huEM164 v1.2及huEM164 v1.3；

(vi) 美國專利第7,037,498號(2006年5月2日頒予)、美國公開案第2005/0244408號(2005年11月30日公開)及第2004/0086503號(2004年5月6日公開)及Cohen等人, (2005), Clinical Cancer Res. 11:2063-2073，例如抗體CP-751,871，包括(但不限於)藉由如其中所描述的具有ATCC寄存編號PTA-2792、PTA-2788、PTA-2790、PTA-2791、PTA-2789、PTA-2793之融合瘤產生的抗體中之每一者，及抗體2.12.1、2.13.2、2.14.3、3.1.1、4.9.2及4.17.3；

(vii) 美國公開案第2005/0136063號(2005年6月23日公開)及第2004/0018191號(2004年1月29日公開)，包括(但不限於)如其中所描述的抗體19D12及包含由以編號PTA-5214寄存在ATCC之質體15H12/19D12 HCA(γ4)中的聚核苷酸編碼之重鏈及由以編號PTA-5220寄存在ATCC之質體15H12/19D12 LCF (κ)中的聚核苷酸編碼之輕鏈的抗體；以及

(viii) 美國公開案第2004/0202655號(2004年10月14日公開)，包括(但不限於)如其中所描述之抗體PINT-6A1、PINT-7A2、PINT-7A4、PINT-7A5、PINT-7A6、PINT-8A1、PINT-9A2、PINT-11A1、PINT-11A2、PINT-11A3、PINT-11A4、PINT-11A5、PINT-11A7、PINT-11A12、PINT-12A1、PINT-12A2、PINT-12A3、PINT-12A4及PINT-12A5；各者及所有中尤其關於以上提及之靶向IGF-1受體之抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物的部分以全文引用之方式併入本文中；

B-7相關蛋白1特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物(「B7RP-1」，文獻中亦稱為B7H2、ICOSL、B7h及CD275)，特別B7RP特異性全人類單株IgG2抗體，特別結合B7RP-1之第一免疫球蛋白樣結構域中之抗原決定基的全人類IgG2單株抗體，尤其抑制B7RP-1與活化T細胞上其天然受體ICOS之相互作用的抗體，在所有以上方面中，尤其美國公開案第2008/0166352號及PCT公開案第WO 07/011941號中所揭示之彼等抗體，其中關於以下之內容以全文引用之方式併入本文中：此類抗體及相關蛋白質，包括(但不限於)其中指示為以下之抗體：16H (其中分別具有輕鏈可變及重鏈可變序列SEQ ID NO:1及SEQ ID NO:7)；5D (其中分別具有輕鏈可變及重鏈可變序列SEQ ID NO:2及SEQ ID NO:9)；2H (其中分別具有輕鏈可變及重鏈可變序列SEQ ID NO:3及SEQ ID NO:10)；43H (其中分別具有輕鏈可變及重鏈可變序列SEQ ID NO:6及SEQ ID NO:14)；41H (其中分別具有輕鏈可變及重鏈可變序列SEQ ID NO:5及SEQ ID NO:13)；以及15H (其中分別具有輕鏈可變及重鏈可變序列SEQ ID NO:4及SEQ ID NO:12)，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

IL-15特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，諸如特別人類化單株抗體，特別諸如美國公開案第2003/0138421號、第2003/023586號及第2004/0071702號以及美國專利第7,153,507號中所揭示之彼等抗體的抗體，其中關於以下之部分以全文引用之方式併入本文中：IL-15特異性抗體及相關蛋白質，包括肽體，特別包括例如(但不限於) HuMax IL-15抗體及相關蛋白質，諸如146B7；

IFNγ特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，尤其人類IFNγ特

異性抗體，特別全人類抗IFNγ抗體，諸如美國公開案第2005/0004353號中描述之抗體，其中關於以下之部分以全文引用之方式併入本文中：IFNγ特異性抗體，特別例如其中指示為1118、1118*、1119、1121及1121*之抗體。此等抗體每一者之重鏈及輕鏈之整個序列以及其重鏈及輕鏈可變區及互補決定區之序列各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案及Thakur等人(1999), Mol. Immunol. 36:1107-1115中所揭示一般。另外，以上公開案中所提供之此等抗體之特性的描述亦以全文引用之方式併入本文中。特異性抗體包括具有SEQ ID NO:17之重鏈及SEQ ID NO:18之輕鏈的抗體；具有SEQ ID NO:6之重鏈可變區及SEQ ID NO:8之輕鏈可變區的抗體；具有SEQ ID NO:19之重鏈及SEQ ID NO:20之輕鏈的抗體；具有SEQ ID NO:10之重鏈可變區及SEQ ID NO:12之輕鏈可變區的抗體；具有SEQ ID NO:32之重鏈及SEQ ID NO:20之輕鏈的抗體；具有SEQ ID NO:30之重鏈可變區及SEQ ID NO:12之輕鏈可變區的抗體；具有SEQ ID NO:21之重鏈序列及SEQ ID NO:22之輕鏈序列的抗體；具有SEQ ID NO:14之重鏈可變區及SEQ ID NO:16之輕鏈可變區的抗體；具有SEQ ID NO:21之重鏈及SEQ ID NO:33之輕鏈的抗體；及具有SEQ ID NO:14之重鏈可變區及SEQ ID NO:31之輕鏈可變區的抗體，如以上公開案中所揭示。涵蓋之一種特異性抗體為如以上美國公開案中所揭示且具有如其中所揭示之SEQ ID NO: 17之完整重鏈且具有如其中所揭示之SEQ ID NO: 18之完整輕鏈的抗體1119；

TALL-1特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物及其他TALL特異性結合蛋白，諸如美國公開案第2003/0195156號及第2006/0135431號中描述之抗體，各者中關於TALL-1結合蛋白、特別表4及5B之分子的內

容以全文引用之方式併入本文中，各自個別且特定地以全文引用之方式併入本文中，完全如以上公開案中所揭示一般；

副甲狀腺激素(「PTH」)特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，諸如美國專利第6,756,480號中描述之抗體，其中特別與結合PTH之蛋白質的部分以全文引用之方式併入本文中；

血小板生成素受體(「TPO-R」特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，諸如美國專利第6,835,809號中描述之抗體，其中尤其與結合TPO-R之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；

肝細胞生長因子(「HGF」)特異性抗體、肽體及相關蛋白質及其類似物，包括靶向HGF/SF:cMet軸線(HGF/SF:c-Met)之抗體，諸如美國公開案第2005/0118643號及PCT公開案第WO 2005/017107號中描述之中和肝細胞生長因子/分散因子(HGF/SF)的全人類單株抗體、美國專利第7,220,410號中描述之huL2G7及美國專利第5,686,292號及第6,468,529號及PCT公開案第WO 96/38557號中描述的OA-5d5，各者中特別與結合HGF之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；

TRAIL-R2特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物，諸如美國專利第7,521,048號中描述之抗體，其中特別與結合TRAIL-R2之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；

活化素A特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物，包括(但不限於)美國公開案第2009/0234106號中描述之抗體，其中特別與結合活化素A之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；

TGF-β特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物，包括(但不限於)美國專利第6,803,453號及美國公開案第2007/0110747號中描述之抗體，

各者中特別與結合TGF-β之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；

β澱粉狀蛋白特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物，包括(但不限於) PCT公開案第WO 2006/081171號中描述之抗體，其中特別與結合β澱粉狀蛋白之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中。一種涵蓋之抗體為如以上公開案中所揭示之具有包含SEQ ID NO: 8之重鏈可變區及具有SEQ ID NO: 6之輕鏈可變區的抗體；

c-Kit特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物，包括(但不限於)美國公開案第2007/0253951號中描述之抗體，其中特別與結合c-Kit及/或其他幹細胞因子受體之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；

OX40L特異性抗體、肽體、相關蛋白質及其類似物，包括(但不限於)美國公開案第2006/0002929號中描述之抗體，其中特別與結合OX40L及/或OX40受體之其他配位體之蛋白質相關的部分以全文引用之方式併入本文中；以及

其他示例性蛋白質，包括Activase® (阿替普酶(alteplase)，tPA)；Aranesp® (α達貝泊汀)；Epogen® (α依泊汀或紅血球生成素)；GLP-1、Avonex® (干擾素β-1a)；Bexxar® (托西莫單抗(tositumomab)、抗CD22單株抗體)；Betaseron® (干擾素-β)；Campath® (阿侖單抗(alemtuzumab)、抗CD52單株抗體)；Dynepo® (δ依泊汀)；Velcade® (硼替佐米(bortezomib))；MLN0002 (抗α4ß7 mAb)；MLN1202 (抗CCR2趨化因子受體mAb)；Enbrel® (依那西普、TNF-受體/Fc融合蛋白、TNF阻斷劑)；Eprex® (α依泊汀)；Erbitux® (西妥昔單抗(cetuximab)、抗EGFR/HER1/c-ErbB-1)；Genotropin® (促生長激素、人類生長激素)；

Herceptin® (曲妥珠單抗(trastuzumab)、抗HER2/neu (erbB2)受體mAb)；Humatrope® (促生長激素、人類生長激素)；Humira® (阿達木單抗(adalimumab))；胰島素溶液；Infergen® (干擾素alfacon-1)；Natrecor® (奈西立肽(nesiritide)；重組人類B型利尿鈉肽(hBNP)；Kineret® (阿那白滯素(anakinra))；Leukine® (沙莫司亭(sargamostim)、rhuGM-CSF)；LymphoCide® (依帕珠單抗(epratuzumab)、抗CD22 mAb)；Benlysta™ (lymphostat B、貝利單抗(belimumab)、抗BlyS mAb)；Metalyse® (替奈普酶(tenecteplase)、t-PA類似物)；Mircera® (甲氧基聚乙二醇-β依泊汀)；Mylotarg® (吉妥珠單抗奧唑米星(gemtuzumab ozogamicin))；Raptiva® (艾法珠單抗(efalizumab))；Cimzia® (聚乙二醇化賽妥珠單抗(certolizumab pegol)、CDP 870)；Soliris™ (艾庫組單抗(eculizumab))；培克珠單抗(pexelizumab) (抗C5補體)；Numax® (MEDI-524)；Lucentis® (蘭比珠單抗(ranibizumab))；Panorex® (17-1A、依決洛單抗(edrecolomab))；Trabio® (樂地單抗(lerdelimumab))；TheraCim hR3 (尼妥珠單抗(nimotuzumab))；Omnitarg (帕妥珠單抗(pertuzumab)、2C4)；Osidem® (IDM-1)；OvaRex® (B43.13)；Nuvion® (維西珠單抗(visilizumab))；坎妥珠單抗美坦辛(cantuzumab mertansine) (huC242-DM1)；NeoRecormon® (β依泊汀)；Neumega® (奧普瑞白介素(oprelvekin)、人類介白素-11)；Neulasta® (聚乙二醇化非格司亭、聚乙二醇化G-CSF、聚乙二醇化hu-Met-G-CSF)；Neupogen® (非格司亭、G-CSF、hu-MetG-CSF)；Orthoclone OKT3® (莫羅莫那-CD3 (muromonab-CD3)、抗CD3單株抗體)；Procrit® (α依泊汀)；Remicade® (英利昔單抗(infliximab)、抗TNFα單株抗體)；Reopro® (阿昔單抗(abciximab)、抗

GP IIb/IIIa受體單株抗體)；Actemra® (抗IL6受體mAb)；Avastin® (貝伐單抗)、HuMax-CD4 (紮木單抗(zanolimumab))；Rituxan® (利妥昔單抗、抗CD20 mAb)；Tarceva® (埃羅替尼(erlotinib))；Roferon-A®-(干擾素α-2a)；Simulect® (巴利昔單抗(basiliximab))；Prexige® (盧米羅可(lumiracoxib))；Synagis® (帕利珠單抗(palivizumab))；146B7-CHO (抗IL15抗體，參見美國專利第7,153,507號)；Tysabri® (那他珠單抗(natalizumab)、抗α4整合素mAb)；Valortim® (MDX-1303、抗炭疽桿菌(B.anthracis)保護抗原mAb)；ABthrax™；Vectibix® (帕尼單抗(panitumumab))；Xolair® (奧馬珠單抗(omalizumab))；ETI211 (抗MRSA mAb)；IL-1捕獲劑(人類IgG1之Fc部分及兩種IL-1受體組分之細胞外域(I型受體及受體輔助蛋白))；VEGF捕獲劑(VEGFR1之Ig結構域融合於IgG1 Fc)；Zenapax® (達利珠單抗(daclizumab))；Zenapax® (達利珠單抗、抗IL-2Rα mAb)；Zevalin® (布突默單抗泰澤坦(ibritumomab tiuxetan))；Zetia® (依澤替米貝(ezetimibe))；Orencia® (阿塞西普(atacicept)、TACI-Ig)；抗CD80單株抗體(加利昔單抗(galiximab))；抗CD23 mAb (盧米西單抗(lumiliximab))；BR2-Fc (huBR3/huFc融合蛋白、可溶性BAFF拮抗劑)；CNTO 148 (戈利木單抗(golimumab)、抗TNFα mAb)；HGS-ETR1 (馬帕木單抗(mapatumumab)；人類抗TRAIL受體-1 mAb)；HuMax-CD20 (奧克珠單抗(ocrelizumab)、抗CD20人類mAb)；HuMax-EGFR (紮魯姆單抗(zalutumumab))；M200 (沃洛昔單抗(volociximab)、抗α5β1整合素mAb)；MDX-010 (伊派利單抗(ipilimumab)、抗CTLA-4 mAb及VEGFR-1 (IMC-18F1)；抗BR3 mAb；抗艱難梭菌(C. difficile)毒素A及毒素B C mAb MDX-066 (CDA-1)及

MDX-1388)；抗CD22 dsFv-PE38結合物(CAT-3888及CAT-8015)；抗CD25 mAb (HuMax-TAC)；抗CD3 mAb (NI-0401)；阿達木單抗(adecatumumab)；抗CD30 mAb (MDX-060)；MDX-1333 (抗IFNAR)；抗CD38 mAb (HuMax CD38)；抗CD40L mAb；抗Cripto mAb；抗CTGF特發性肺部纖維化I期纖維根(FG-3019)；抗CTLA4 mAb；抗伊紅趨素(eotaxin)1 mAb (CAT-213)；抗FGF8 mAb；抗神經節苷脂GD2 mAb；抗神經節苷脂GM2 mAb；抗GDF-8人類mAb (MYO-029)；抗GM-CSF受體mAb (CAM-3001)；抗HepC mAb (HuMax HepC)；抗IFNα mAb (MEDI-545、MDX-1103)；抗IGF1R mAb；抗IGF-1R mAb (HuMax-Inflam)；抗IL12 mAb (ABT-874)；抗IL12/IL23 mAb (CNTO 1275)；抗IL13 mAb (CAT-354)；抗IL2Ra mAb (HuMax-TAC)；抗IL5受體mAb；抗整合素受體mAb (MDX-018、CNTO 95)；抗IP10潰瘍性結腸炎mAb (MDX-1100)；抗LLY抗體；BMS-66513；抗甘露糖受體/hCGβ mAb (MDX-1307)；抗間皮素dsFv-PE38結合物(CAT-5001)；抗PD1mAb (MDX-1106 (ONO-4538))；抗PDGFRα抗體(IMC-3G3)；抗TGFß mAb (GC-1008)；抗TRAIL受體-2人類mAb (HGS-ETR2)；抗TWEAK mAb；抗VEGFR/Flt-1 mAb；抗ZP3 mAb (HuMax-ZP3)；NVS抗體#1；及NVS抗體#2。

亦可包括硬骨素抗體，諸如(但不限於)若莫單抗(romosozumab)、布洛索單抗(blosozumab)或BPS 804(Novartis)。可進一步包括治療劑，諸如里樂木單抗(rilotumumab)、比薩羅默(bixalomer)、特伯納尼(trebananib)、加尼圖單抗(ganitumab)、康納木單抗(conatumumab)、莫替沙尼二磷酸酯(motesanib diphosphate)、布羅達單抗(brodalumab)、維

杜皮特(vidupiprant)、帕尼單抗、德諾單抗(denosumab)、NPLATE、PROLIA、VECTIBIX或XGEVA。另外，裝置中可包括結合人類第9型前蛋白轉化酶枯草溶菌素/科星(PCSK9)之單株抗體(IgG)。此類PCSK9特異性抗體包括(但不限於) Repatha® (依伏洛單抗(evolocumab)及Praluent® (阿利若單抗(alirocumab))以及如以下專利或專利申請案中所揭示之分子、其變異體、類似物或衍生物，各者以全文引用之方式併入本文中以達成所有目的：美國專利第8,030,547號、美國專利第8,563,698號、美國專利第8,829,165號、美國專利第8,859,741號、美國專利第8,871,913號、美國專利第8,871,914號、美國專利第8,883,983號、美國專利第8,889,834號、美國專利第8,981,064號、美國專利第9,056,915號、美國專利第8,168,762號、美國專利第9,045,547號、美國專利第8,030,457號、美國專利第8,030,457號、美國專利第8,829,165號、美國專利第8,981,064號、美國專利第8,030,457號、美國公開案第2013/0064825號、美國專利申請公開案第2012/0093818號、美國專利申請公開案第2013/0079502號、美國專利申請公開案第2014/0357850號、美國專利申請公開案第2011/0027287號、美國專利申請公開案第2014/0357851號、美國專利申請公開案第2014/0357854號、美國專利申請公開案第2015/0031870號、美國專利申請公開案第2013/0085265號、美國專利申請公開案第2013/0079501號、美國專利申請公開案第2012/0213797號、美國專利申請公開案第2012/0251544號、美國專利申請公開案第2013/0072665號、美國專利申請公開案第2013/0058944號、美國專利申請公開案第2013/0052201號、美國專利申請公開案第2012/0027765號、美國專利申請公開案第2015/0087819號、美國專利申請公開案第2011/0117011號、

美國專利申請公開案第2015/0004174號、美國臨時專利申請案第60/957,668號、美國臨時專利申請案第61/008,965號、美國臨時專利申請案第61/010,630號、美國臨時專利申請案第61/086,133號、美國臨時專利申請案第61/125,304號、美國臨時專利申請案第61/798,970號、美國臨時專利申請案第61/841,039號、美國臨時專利申請案第62/002,623號、美國臨時專利申請案第62/024,399號、美國臨時專利申請案第62/019,729號、美國臨時專利申請案第62/067,637號、美國專利申請案第14/777,371號、國際專利申請案第PCT/US2013/048714號、國際專利申請案第PCT/US2015/040211號、國際專利申請案第PCT/US2015/056972號、國際專利申請公開案第WO/2008/057457號、國際專利申請公開案第WO/2008/057458號、國際專利申請公開案第WO/2008/057459號、國際專利申請公開案第WO/2008/063382號、國際專利申請公開案第WO/2008/133647號、國際專利申請公開案第WO/2009/100297號、國際專利申請公開案第WO/2009/100318號、國際專利申請公開案第WO/2011/037791號、國際專利申請公開案第WO/2011/053759號、國際專利申請公開案第WO/2011/053783號、國際專利申請公開案第WO/2008/125623號、國際專利申請公開案第WO/2011/072263號、國際專利申請公開案第WO/2009/055783號、國際專利申請公開案第WO/2012/0544438號、國際專利申請公開案第WO/2010/029513號、國際專利申請公開案第WO/2011/111007號、國際專利申請公開案第WO/2010/077854號、國際專利申請公開案第WO/2012/088313號、國際專利申請公開案第WO/2012/101251號、國際專利申請公開案第WO/2012/101252號、國際專利申請公開案第WO/2012/101253號、國際

專利申請公開案第WO/2012/109530號及國際專利申請公開案第WO/2001/031007號、國際專利申請公開案第WO/2009/026558號、國際專利申請公開案第WO/2009/131740號、國際專利申請公開案第WO/2013/166448號及國際專利申請公開案第WO/2014/150983號。

亦可包括塔利拉帕(talimogene laherparepvec)或用於治療黑色素瘤或其他癌症之另一溶瘤HSV。溶瘤HSV之實例包括(但不限於)塔利拉帕(美國專利第7,223,593號及第7,537,924號)；OncoVEXGALV/CD (美國專利第7,981,669號)；OrienX010 (Lei等人(2013), World J. Gastroenterol., 19:5138-5143)；G207, 1716；NV1020；NV12023；NV1034及NV1042 (Vargehes等人(2002), Cancer Gene Ther., 9(12):967-978)。

亦包括TIMP。TIMP為內源性金屬蛋白酶組織抑制劑(TIMP)且在許多天然方法中為至關重要的。TIMP-3由各種細胞表現且存在於細胞外基質中；其抑制所有主要軟骨降解金屬蛋白酶，且可在結締組織之許多降解疾病，包括類風濕性關節炎及骨關節炎中以及在癌症及心血管病狀中起作用。TIMP-3之胺基酸序列及編碼TIMP-3之DNA之核酸序列揭示於2003年5月13日頒予之美國專利第6,562,596號中，其揭示內容以引用的方式併入本文中。TIMP突變之描述可見於美國公開案第2014/0274874號及PCT公開案第2014/152012號中。

亦包括人類降鈣素基因相關肽(CGRP)受體之拮抗抗體及靶向CGRP受體及其他頭痛標靶之雙特異性抗體分子。關於此等分子之其他資訊可見於PCT申請案第WO 2010/075238號中。

另外，雙特異性T細胞接合抗體(BiTe)，例如布利諾單抗(Blinotumomab)可用於裝置中。或者，裝置中可包括APJ大分子促效劑，

例如愛帕琳(apelin)或其類似物。與此類分子相關之資訊可見於PCT公開案第WO 2014/099984號中。

在某些實施例中，藥物包含治療有效量之抗胸腺基質淋巴生成素(TSLP)或TSLP受體抗體。可用於此類實施例中之抗TSLP抗體之實例包括(但不限於)美國專利第7,982,016號及第8,232,372號及美國公開案第2009/0186022號中描述之彼等抗體。抗TSLP受體抗體之實例包括(但不限於)美國專利第8,101,182號中所述之彼等抗體。在尤其較佳之實施例中，藥物包含治療有效量之在美國專利第7,982,016號內稱為A5之抗TSLP抗體。

XXV. 其他態樣

上述藥物遞送裝置、總成、機構、組件、特徵、功能、製造方法及使用方法可併有在以下文獻中描述之藥物遞送裝置、總成、機構、組件、特徵、功能、製造方法及使用方法之各種態樣，各文獻全文併入本文中以達成所有目的：美國專利第8,939,935號；美國專利申請公開案第2013/0060233號；美國專利申請公開案第2013/0066274號；美國專利申請公開案第2013/0237916號；美國專利申請公開案第2014/0200510號；美國專利申請公開案第2014/0288511A1號；美國專利申請公開案第2015/0290390號；美國專利申請公開案第2015/0374919A1號；美國專利申請公開案第2015/0209505號；美國專利申請公開案第2015/0297827號；美國專利申請公開案第2015/0359965號；美國專利申請公開案第2015/0190588號；美國專利申請公開案第2015/0217045號；美國專利申請公開案第2015/0057613號；美國專利申請公開案第2014/0296787號；標題為「DRUG DELIVERY DEVICE WITH PROXIMITY SENSOR」之

美國臨時專利申請案第62/094,395號；標題為「ROTATIONALLY BIASED INSERTION MECHANISM FOR A DRUG DELIVERY PUMP」之美國臨時專利申請案第62/114,200號；標題為「DRUG DELIVERY DEVICE WITH VACUUM ASSISTED SECUREMENT AND/OR FEEDBACK」之美國臨時專利申請案第62/117,420號；標題為「DEVICE AND METHOD FOR MAKING ASEPTIC CONNECTIONS」之美國臨時專利申請案第62/127,021號；標題為「MULTI-FUNCTION DRIVE MECHANISMS FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY PUMPS」之美國臨時專利申請案第62/130,318號；標題為「DRUG DELIVERY STORAGE DEVICE AND SYSTEM」之美國臨時專利申請案第62/266,788號；於2016年2月10日申請之標題為「DRUG DELIVERY DEVICE」之美國臨時專利申請案第62/293,556號；標題為「ROTATIONALLY BIASED INSERTION MECHANISM FOR A DRUG DELIVERY PUMP」之美國臨時專利申請案第62/133,690號；標題為「MULTI-FUNCTION DRIVE MECHANISMS FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY PUMPS」之美國臨時專利申請案第62/201,456號；標題為「MULTI-FUNCTION DRIVE MECHANISMS FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY PUMPS」之美國臨時專利申請案第62/147,435號；標題為「MULTI-FUNCTION DRIVE MECHANISMS FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY PUMPS」之美國臨時專利申請案第62/134,226號；標題為「ROTATIONALLY BIASED INSERTION MECHANISM FOR A DRUG DELIVERY PUMP」之美國臨時專利申請案第62/147,403號；標題為「CONTROLLED DELIVERY DRIVE MECHANISMS FOR DRUG

DELIVERY PUMPS」之美國臨時專利申請案第62/220,754號；標題為「ASEPTIC CONNECTIONS FOR DRUG DELIVERY DEVICES」之美國臨時專利申請案第62/290,064號；標題為「DRUG DELIVERY PUMPS HAVING MULTIPLE CHAMBERS」之美國臨時專利申請案第62/201,468號；標題為「SYSTEMS FOR THE CONTROL OF DRUG DELIVERY PUMPS BASED ON INPUT DATA」之美國臨時專利申請案第62/262,666號；標題為「FILL-FINISH CARRIERS FOR DRUG CONTAINERS」之美國臨時專利申請案第62/241,906號；標題為「SYSTEMS AND METHODS FOR CONTROLLED DRUG DELIVERY PUMPS」之美國臨時專利申請案第62/262,683號；標題為「AUTOMATIC DRUG INJECTORS AND ASSOCIATED DEVICES INCORPORATING DATA RECORDING, TRANSMISSION, AND RECEIVING」之美國臨時專利申請案第62/204,866號；標題為「AUTOMATIC INJECTORS FOR INJECTABLE CARTRIDGES INCORPORATING SIMPLIFIED LOADING OF CARTRIDGES」之美國臨時專利申請案第62/239,116號；標題為「ARCUATE DRIVE MECHANISMS FOR AUTOMATIC INJECTORS」之美國臨時專利申請案第62/206,503號；標題為「MEDICAL DEVICE INCORPORATING ADHESIVE WITH STIMULANT SENSITIVE BONDING STRENGTH」之美國臨時專利申請案第62/278,028號；國際專利申請公開案第WO/2015/061386號；國際專利申請公開案第WO/2015/061389號；國際專利申請公開案第WO/2015/187793號；國際專利申請公開案第WO/2015/187797號；國際專利申請公開案第WO/2015/187799號；國際專利申請公開案第

WO/2015/187802號；國際專利申請公開案第WO/2015/187805號；國際專利申請公開案第WO/2016/003813號；標題為「ROTATIONALLY BIASED INSERTION MECHANISM FOR A DRUG DELIVERY PUMP」之國際專利申請案第PCT/US2016/017534號；標題為「ROTATIONALLY BIASED INSERTION MECHANISM FOR A DRUG DELIVERY PUMP」之國際專利申請案第PCT/US2016/017534號；標題為「CONCENTRIC BARREL DRUG CONTAINERS AND DRUG DELIVERY PUMPS THAT ALLOW MIXING AND DELIVERY」之國際專利申請案第PCT/US2015/052311號；標題為「SEQUENTIAL CHAMBER DRUG DELIVERY PUMPS FOR DRUG MIXING AND DELIVERY」之國際專利申請案第PCT/US2015/052367號；標題為「SKIN SENSORS FOR DRUG DELIVERY DEVICES」之國際專利申請案第PCT/US2015/047487號；標題為「RIGID NEEDLE INSERTION MECHANISM FOR A DRUG DELIVERY PUMP」之國際專利申請案第PCT/US2015/052815號；標題為「SENSOR SYSTEMS FOR DRUG DELIVERY DEVICES」之國際專利申請案第PCT/US2015/047503號；標題為「DRIVE MECHANISMS FOR DRUG DELIVERY PUMPS」之國際專利申請案第PCT/US2016/021585號；標題為「DEVICE AND METHOD FOR MAKING ASEPTIC CONNECTIONS」之國際專利申請案第PCT/US2016/020486號；標題為「AUTOINJECTOR WITH SHOCK REDUCING ELEMENTS」之國際專利申請案第PCT/US15/29485號。此外，任何上列以引用的方式併入之揭示內容中所述之藥物遞送裝置、總成、機構、組件、特徵、功能、製造方法及使用方法可包括部分或完全填

充上述藥物中之一或多者，包括(例如) PCSK9特異性抗體、G-CSF、硬骨素抗體或CGRP抗體之容器。

在整個本說明書中，目標為描述本發明之較佳實施例，不將本發明限制於任一實施例或任一批特定特徵。在不背離本發明下可對所描述及所說明之實施例進行各種改變及修改。在本說明書中提及之各專利及科學文獻、電腦程式及演算法的揭示內容以全文引用之方式併入本文中。

【符號說明】

10: 藥物遞送裝置

12: 外殼

12A: 上部外殼

12B: 下部外殼

14: 啟動機構/開始按鈕

14-14: 線

15-15: 線

16: 狀態指示器

18: 窗口

20: 組裝平台

21: 藥物腔室

24: 貼身感測器

26: 黏著貼片

28: 貼片襯墊

30: 無菌流體導管

40: 控制臂

50: 藥物容器

52: 蓋

54: 連接座架

54A: 刺穿部件凹口

56: 可刺穿密封件

56A: 密封件界面表面

56B: 密封件凹口

56C: 密封屏障

58: 圓筒

60: 柱塞密封件

100: 驅動機構

102: 活塞延伸

102B: 延伸臂

104: 活塞偏置部件支撐件

106: 活塞延伸偏置部件

110: 活塞

110A: 鎖定凹槽

110B: 接觸突起

110C: 界面表面

110D: 連接狹槽

120: 覆蓋套管

122: 偏置部件

130: 驅動外殼

132: 狀態開關互連件

134: 電觸點

140: 接觸套管

140A: 撓曲尖頭

140B: 套管鉤

140C: 徑向延伸之環

200: 插入機構

202: 插入機構外殼

202A: 鎖閉窗口

204: 導引突起

208: 鎖定銷釘

210: 插入偏置部件

212: 輪轂

212A: 輪轂壁架

212B: 輪轂凹口

214: 針

216: 收縮偏置部件

218: 夾子

218A: 釋放表面

218B: 鎖閉表面

218C: 孔

218D: 臂

218E: 平台

220: 歧管導引件

220A: 夾子界面狹槽

222: 上部腔室

222A: 內上部腔室

222B: 外上部腔室

224: 通道

226: 下部腔室

228: 歧管導引環

230: 隔片

232: 套圈

234: 插管

240: 歧管

240A: 歧管入口

242: 歧管頭

250: 無菌罩

252: 基底

252A: 基底開口

254: 密封膜

300: 流體路徑連接器

310: 連接輪轂

310A: 刺穿部件連接孔

310B: 導管連接孔

310C: 套管連接器

312: 連接輪轂/藥物容器

312A: 空腔

312B: 連接輪轂312之孔

312C: 第一凹口

312E: 撓曲臂

314: 保持器

314A: 鎖定臂

316: 刺穿部件/針

318: 第一薄膜

320: 無菌套管

320A: 套管界面表面

320B: 容器連接開口

320C: 輪轂連接器

322: 第二薄膜/連接輪轂

324: 壓接蓋

326: 可刺穿密封件

328: 凹口/空腔

330: 刺穿部件

350: 藥物容器

390: 可移動導引件

400: 動力及控制系統

500: 驅動機構

610: 活塞

612: 外殼

614: 啟動機構

616: 填充-整理套筒

618: 藥物容器

620: 流體路徑總成

622: 流體路徑連接器

624: 針插入機構

628: 藥物容器618之遠側末端

630: 驅動外殼/流體路徑連接器622之遠側末端

632: 動力及控制模組

634: 按鈕

640: 接觸套管

650: 遞增狀態導桿

652: 導桿互連件

716: 填充-整理套筒

718: 藥物容器

718b: 開口

718a: 開口

719: 凸緣

722: 流體路徑連接器

724: 針插入機構

726: 流體導管

728: 遠側末端

740: 連接套環

742: 載體

744: 突起

746: 凹口

760: 孔

762: 單一薄膜

764: 彈性體柱塞密封件

770: 填充-整理盤

816: 填充-整理套筒

817: 凸緣

818: 藥物容器

819: 凸緣

820: 流體路徑總成

822: 流體路徑連接器

824: 針插入機構

825: 針

826: 流體導管

827: 近側末端

828: 遠側末端

840: 可移除支架

840a: 表面

840b: 表面

842: 載體

843: 臂

844: 突起

846: 凹口或開口

848a: 凸緣

848b: 凸緣

848c: 凸緣

849: 凸緣

850: 可滲透密封件

851: 蓋

852: 部分

853: 罩

853a: 孔

853b: 凸緣

854: 輪轂/連接座架

858: 插管

862: 薄膜

865: 插入機構外殼

865a: 外殼865之窗口

865a: 鎖閉窗口

866: 基底

867: 密封膜

868: 插入偏置部件

869: 輪轂

871: 收縮偏置部件

872: 夾子

873: 歧管導引件

874: 隔片

875: 插管

876: 歧管

878: 鎖閉銷釘

879: 無菌罩

880: 托架

910: 藥物遞送裝置

912: 外殼

916: 填充-整理套筒

918: 藥物容器

920: 流體路徑總成

922: 流體路徑連接器

924: 針插入機構

926: 流體導管

940: 套環

941a: 第一圓筒部分

941b: 第二圓筒部分

942: 載體

950: 可滲透密封件

953: 無菌罩

954: 輪轂

958: 插管

967: 密封膜

1000: 驅動機構

1056: 可刺穿密封件

1058: 圓筒

1060: 柱塞密封件

1102: 活塞延伸

1106: 活塞延伸偏置部件

1110: 活塞

1110A: 鎖定凹槽

1116: 填充-整理套筒

1117: 凸緣

1118: 藥物容器

1119: 凸緣

1120: 流體路徑總成

1122: 驅動偏置部件/流體路徑連接器

1124: 針插入機構

1126: 流體導管

1127: 近側末端

1128: 遠側末端

1130: 驅動外殼/密封座架

1131: 互鎖凸緣

1132: 互鎖凸緣

1133: 墊圈

1134: 互補螺紋

1135: 互補螺紋

1137: 延伸

1140P: 銷釘

1150: 機械觸發器/可滲透密封件

1151: 蓋

1154: 輪轂

1154a: 彈性柱

1155: 蓋

1156: 輪轂總成

1158: 插管

1159: 接頭

1160: 孔

1162: 膜

1164: 柱塞密封件

1165: 插入機構外殼

1170: 恆力彈簧

1216: 填充-整理套筒

1222: 流體路徑連接器

1224: 針插入機構

1226: 流體導管

1234: 凸形部分

1236: 凹口

1237: 延伸

1238: 搭扣連接

1254: 輪轂

1265: 外殼

1282: 肩部

1283: 肩部

1284: 肩部

1285: 肩部

1312: 連接輪轂

1312C: 連接輪轂1312之第一凹口

1312D: 第二凹口

1312E: 撓曲臂

1314: 保持器

1314B: 保持器1314之突起

1314C: 導管端口

1314D: 保持器1314之延伸

1316: 刺穿部件

1318: 第一薄膜

1324: 蓋

1324A: 側面端口

1326: 可刺穿密封件

1330: 藥物圓筒

1332: 插入件

1850: 藥物容器

1852: 蓋

1852A: 鎖定臂

1852B: 環

1852C: 突起

1856: 可刺穿密封件

1856A: 基底

1856B: 近側環形肋狀物

1857: 環形密封件

1858: 圓筒

2000: 插入機構

2010: 藥物遞送裝置

2012: 外殼

2014: 啟動機構/開始按鈕

2015: 臂

2030: 流體導管

2050: 藥物容器

2052: 套環

2054: 連接座架

2056: 可刺穿密封件

2058: 圓筒

2060: 柱塞密封件

2100: 驅動機構

2106: 活塞偏置部件

2110: 活塞

2110C: 界面表面

2112: 界面表面

2115: 夾子

2120: 接觸套管總成

2122: 活塞偏置部件

2124: 第一套管

2124A: 凸緣

2124B: 凸緣

2126: 第二套管

2126A: 凸緣

2126B: 套管總成2120之近側末端

2130: 驅動外殼

2131: 進入窗口

2132: 開關互連件

2133: 給藥結束指示器

2134: 感測器

2135: 觸發器

2136: 電子耦接

2138: PCB板

2200: 插入機構

2202: 插入機構外殼

2210A: 插入偏置部件

2210B: 插入偏置部件

2220: 歧管導引件

2250: 無菌罩

2252: 基底

2300: 流體路徑連接器

2310: 無菌罩

2312: 連接輪轂

2316A: 內部刺穿部件

2316B: 外部刺穿部件

2318: 第一薄膜

2319: 可移除襯墊

2320: 刺穿總成

2322: 刺穿部件/第二薄膜

2323: 可移除襯墊

2324: 輪轂

2326: 流體連接/可刺穿密封件

2327: 凹口或空腔

2328: 空腔

2329: 藥物容器2330之遠側末端

2330: 藥物容器

2335: 玻璃管

2400: 動力及控制系統

3030: 流體導管

3100: 驅動機構

3106: 偏置部件

3110: 活塞

3120: 套管總成

3122: 彈簧

3126: 第二套管

3130: 驅動外殼

3131: 窗口

3132: 開關互連件

3133: 給藥結束指示器

3134: 感測器

3135: 觸發器

3138: PCB板

3310: 連接輪轂

3310D: 內部孔

3324: 可刺穿密封件

3330: 刺穿部件

3334: 彈性體組件

4316A: 內部刺穿部件

4316B: 外部刺穿部件

4318: 第一薄膜

4322: 第二薄膜

4325: 抗微生物黏著劑

4326: 可刺穿密封件

4336: 密封件

5312: 連接輪轂

5312A: 連接輪轂5312之空腔

5312B: 連接輪轂5312中之孔

5318: 第一薄膜

5322: 第二薄膜

5340: 插入件

5340A: 孔

5342: 插入件之凹面部分

6000: 藥物遞送裝置

6050: 容器

6200: 插入機構

6202: 插入機構外殼

6202A: 延伸臂/突起

6202B: 凹口

6204: 導引件表面

6204A: 導引件表面6204之近端部分

6207: 旋轉馬達

6208: 鋸齒/齒輪齒

6209: 齒輪

6210: 旋轉偏置部件

6212: 針輪轂

6212A: 輪轂6212之延伸臂

6212B: 孔

6214: 針

6216: 收縮偏置部件

6218: 導管

6220: 套管

6220A: 狹槽

6220B: 孔

6220C: 對準缺口

6250: 無菌罩

6252: 基底

6252A: 撓曲臂

6252C: 下部對準部件

6252D: 上部對準部件

6252E: 基底開口

7020: 平台

7020A: 凸台

7020B: 撓曲臂/鎖定臂

7202: 外殼

7202B: 外殼7202中之凹口

7210: 旋轉偏置部件

7220: 殼體

7220B: 孔

7222: 蓋

7222A: 環形撓曲臂

7250: 無菌罩

8000: 藥物遞送裝置

8012: 泵外殼

8020: 組裝平台

8021: 藥物腔室

8030: 無菌流體導管

8050: 藥物容器

8052: 蓋

8058: 圓筒

8060: 柱塞密封件

8100: 驅動機構

8101: 致動器

8101A: 吃豆人馬達8101之齒輪界面

8102: 主要齒輪

8102A: 主要齒輪8102之鋸齒

8102B: 複合齒輪態樣

8110: 齒輪總成/活塞

8110A: 活塞

8110B: 活塞

8112: 齒輪

8116: 齒輪總成

8122: 驅動偏置部件

8130: 驅動外殼

8200: 插入機構

8208: 齒輪表面

8222: 針插入機構8200之斜面態樣

8300: 流體路徑連接器

8500: 遞送控制機構

8512A: 複合齒輪態樣

8512B: 複合齒輪態樣

8513: 齒輪

8516: 齒輪總成

8520: 絞車滾筒/齒輪

8525: 繫鏈

9000: 啟動機構

9010: 按鈕

9020: 觸發器總成

9030: 觸發器臂

9032: 第一控制臂

9034: 第二控制臂

9036: 按鈕彈簧

9038: 主滑動彈簧

9040: 閂鎖

9042: 主體

9044: 第一突起

9046: 第二突起

9048: 徑向突起

9050: 控制臂9034之中心部分

9052: 身體接觸感測器

9054: 連鎖裝置

9056: 連鎖彈簧

10050: 藥物容器

10056: 可刺穿密封件

10058: 圓筒

10060: 柱塞密封件

10062: 無菌腔室

10100: 驅動機構

10106: 活塞偏置部件

10110: 活塞

10130: 驅動外殼

10300: 流體路徑連接器

10310: 連接輪轂

10330: 刺穿部件

10332: 圓筒連接器

10334: 可撓性密封部件

10335: 管狀體部分

10336: 第一環形突起

10338: 第二環形突起

11010: 藥物遞送裝置

11014: 開始按鈕

11030: 管狀導管

11032: 第一可撓性管

11034: 第二可撓性管

11036: 剛性管

11037: 剛性管11036之近側末端

11038: 剛性管11036之遠側末端

11050: 藥物容器

11058: 圓筒

11060: 柱塞密封件

11100: 驅動機構

11106: 活塞偏置部件

11110: 活塞

11130: 驅動外殼

11200: 針插入機構

11300: 流體路徑連接器

11310: 連接輪轂

11400: 動力及控制系統

11600: 溫度控制系統

11602: 加熱元件

11604: 第一溫度感測器

11606: 第二溫度感測器

12000: 黏著貼片

12002: 黏著點

12004: 非黏著區

12006: 基底

12100: 黏著貼片

12102: 黏著帶

12104: 非黏著區

12106: 基底

12300: 非黏著貼片襯墊

12310: 加強部件

12312: 非黏著貼片襯墊12300之主體

12340: 藥物遞送裝置

12400: 非黏著貼片襯墊

12402: 中央主體部分

12404: 環狀加強部分

12500: 黏著貼片

12600: 基底

12710: 藥物遞送裝置

12712: 外殼

12726: 黏著貼片

12728: 非黏著貼片襯墊

12730: 基底

12732: 加強部件

12734: 上表面

12736: 外部外圍部分

12740: 第一區段

12742: 第二區段

12744: 第一標籤

12746: 第二標籤

12750: 患者皮膚

12752: 外殼12712之第一末端

12754: 外殼12712之第二末端

12760: 第一末端

12762: 第二末端

12770: 第一末端

12772: 第二末端

13000: 資料處理網路

13102: 患者

13104: 伺服器

13110: 行動計算裝置

13112: 第一通信鏈路

13114: 計算裝置

13116: 第二通信鏈路

13118: 蜂巢式網路

13120: 通信鏈路

13122: 硬佈線網路

13124: 通信鏈路

13130: 照護者

13132: 支援者

13134: 醫療保健提供者

13140: 醫療保健系統伺服器

13142: 付款伺服器

13144: 藥房伺服器

13146: 分銷商伺服器

13148: 政府機構伺服器

14000b: 總成

14000c: 總成

14038: 藥物

14050: 藥物容器

14058: 圓筒

14060: 柱塞密封件

14100: 驅動機構

14106: 活塞偏置部件

14110: 活塞

14122: 管狀支撐部件

14123: 止動件

14125: 懸臂彈簧

14130: 驅動外殼

14142: 柱塞

14144s: 彈簧

14146: 活塞棒

14146pe: 近側末端

14148: 柱塞頭部

14170: 驅動減振器機構

14170b: 驅動減振器機構

14170c: 驅動減振器機構

14172: 線性緩衝器

14174: 驅動減振機構外殼

14174a: 孔

14174ew: 端壁

14174sw: 圓柱形側壁

14178: 工作流體

14182l: 有前表面

14182t: 後表面

14182: 活塞圓盤部件

14184: 棒

14192: 緩衝器

14194: 緩衝器外殼

14198: 工作流體

14202l: 活塞圓盤部件14202之前表面

14202: 活塞圓盤部件

14204: 活塞棒

14212: 緩衝器

14214: 外殼

14214t: 管狀壁

14218: 工作流體

14220: 遠側末端壁

14242: 活塞

14244s: 彈簧

14246: 空心柱塞桿

14248: 柱塞頭部

14270: 緩衝器

14274: 緩衝器外殼

14274sw: 緩衝器外殼14274之側壁

14276: 活塞總成

14282: 圓盤部件

14284: 活塞棒

14300: 流體路徑連接器

14370: 緩衝器

14374: 外殼

14374ew: 緩衝器外殼14374之端壁

14376: 活塞總成

14384: 空心活塞棒

14384a: 孔

14386: 開口

15000: 能量管理系統

15010a: 減振部件

15010b: 減振部件

15010c: 減振部件

15010d: 減振部件

15010e: 減振部件

16000: 能量管理系統

16010a: 減振部件

16010b: 減振部件

16010c: 減振部件

17200: 插入機構

17202: 插入機構外殼

17202A: 鎖閉窗口

17202B: 軸向狹槽

17202C: 環形狹槽

17202D: 軸向狹槽

17202E: 孔

17202F: 限制器狹槽

17203: 外殼蓋

17204: 導引突起

17208: 鎖閉銷釘

17210: 偏置部件

17212: 輪轂

17212A: 輪轂壁架

17212B: 輪轂凹口

17214: 空心針

17214A: 側面端口

17216: 收縮偏置部件

17218: 夾子

17218A: 釋放表面

17218B: 鎖閉表面

17218C: 孔

17218D: 臂

17218E: 面部

17218F: 尖頭

17219: 夾子保持器

17219A: 夾子界面狹槽

17219B: 內部腔室

17219C: 外上部腔室

17219D: 通道

17219E: 凸緣

17219F: 狹槽

17219G: 孔

17219H: 夾子保持器17219之突起

17220: 歧管導引件

17220A: 上部突起

17220B: 下部腔室

17220C: 歧管導引環

17220D: 通道

17229: 行進限制器

17229A: 尖頭

17229B: 近側面部

17229C: 臂

17229D: 突起

17230A: 隔片

17230B: 隔片

17240: 歧管

17240A: 歧管入口

17240B: 歧管主體

17242: 無菌歧管頭

17250: 無菌罩

17252: 基底

17252A: 基底開口

17254: 密封膜

18300: 流體路徑連接

18310: 連接輪轂

18310B: 凹口

18310C: 孔

18310D: 空腔

18310E: 肩部

18320: 保持器

18320A: 導管連接

18330: 刺穿部件

18340: 塞密封件

19001: 主體

19002: 刺激源

19003: 第一黏著貼片

19004: 第二黏著貼片

19010: 藥物遞送裝置

19020: 藥物遞送裝置

20309: 膜

20500: 流體限制機構

20500A: 第二組分

20500B: 第一組件

20503A: 限制盤

20503B: 間隔板

20510: 刺穿部件

20512: 端口

20514: 出口孔

20520A: 刺穿部件510之孔

20520B: 入口點

20520C: 流體通道

20520D: 出口點

20521C: 通道

20522C: 通道

20523C: 通道

20530A: 排氣孔

20530B: 排氣孔

20550A: 流體薄片

20550B: 凹口

21200: 插入機構

21233: 膜

22200: 插入機構

22263: 堵塞或覆蓋元件

23021: 流體腔室

23030: 無菌流體路徑連接器

23031: 連接器輪轂

23031A: 連接器輪轂

23031B: 排氣孔

23031C: 頭部

23032: 無菌空腔

23033: 刺穿部件

23034: 內部密封座架

23035: 無菌流體導管

23037: 刺穿部件導引件

23038: 嚙合件

23039: 過濾器

23050: 流體容器

23052: 蓋

23052: 外殼

23056: 可刺穿密封件

23056A: 密封態樣

23056C: 密封障壁

23058: 圓筒

23058A: 唇緣

23060: 柱塞密封件

23061: 互連件/觸點

23069: 突起及空腔態樣

23090: 驅動機構

23099: 壓縮彈簧

172200: 插入機構

172202: 插入機構外殼

172202A: 鎖閉窗口

172202D: 軸向狹槽

172202F: 限制器狹槽

172204: 導引突起

172208: 鎖閉銷釘

172210: 插入偏置部件

172212: 輪轂

172212A: 輪轂壁架

172212B: 輪轂凹口

172214: 針

172214A: 側面端口

172216: 收縮偏置部件

172218: 夾子

172218A: 釋放表面

172218D: 臂

172219: 上部夾子保持器或夾子保持部分

172219A: 夾子界面狹槽

172219B: 內部腔室

172219C: 外上部腔室

172219G: 可撓性延伸

172220: 歧管導引件

172220B: 下部腔室

172220C: 歧管導引環

172220D: 通道

172229: 行進限制器

172229B: 近側表面

172229C: 臂

172229D: 活動鉸鏈

172230A: 隔片

172230B: 隔片

172240: 歧管

172240B: 歧管主體

172242: 歧管頭

172250: 無菌罩

172252: 基底

172252A: 基底開口

172254: 密封膜

181052: 蓋

181056: 可刺穿密封件

181056B: 近側環形肋狀物

181056C: 遠側環形肋狀物

181057: 環形密封件

181310: 連接輪轂

181310F: 搭扣臂

181310G: 標籤

182052D: 狹槽

182055: 空隙

182056: 可刺穿密封件

182056B: 近側環形肋狀物

182056C: 遠側環形肋狀物

182057: 密封件

182310A: 孔洞

182330: 刺穿部件

182350: 遠側薄膜

182352: 近側薄膜

183050: 藥物容器

183051: 第二旋轉盤

183051A: 第二開口

183053: 煙囪

183310: 連接輪轂

183310F: 第三開口

183320: 保持器

183320A: 導管連接

183360: 第一旋轉盤

183360A: 第一開口

183360B: 柱

183360C: 插口

201500: 流體限制機構

201510: 刺穿部件

202500: 流體限制機構

230121A: 隔室或腔室

230121B: 隔室或腔室

230121C: 隔室或腔室

230130: 無菌流體連接器

230131: 連接器輪轂

230131A: 連接器輪轂

230131B: 真空端口

230131D: 導管端口

230133: 刺穿部件

230134: 密封座架

230135: 導管

230156: 可刺穿密封件

230156A: 基底

230156C: 密封障壁

230160: 柱塞密封件

230163: 密封件

230165: 密封件

230230: 無菌流體連接器

230231: 連接器輪轂

230231A: 凸緣

230231B: 真空端口

230231D: 導管端口

230233: 刺穿部件

230234: 密封座架

230235: 流體導管

230236: 互補空腔

230237: 刺穿部件導引件

230237A: 腿

230237C: 頭部

230237D: 連接器尖頭

230260: 柱塞密封件

230321: 流體腔室

230330: 無菌流體路徑連接器

230331: 連接器輪轂

230331A: 連接器輪轂基底

230331B: 真空端口

230331D: 出口端口

230332: 無菌腔室

230333: 刺穿部件

230334: 密封座架

230334A: 內部柱

230335: 流體導管

230339: 過濾器

230350: 流體容器

230352: 外殼

230356: 可刺穿密封件

230356A: 密封部件

230356C: 密封障壁

230358: 圓筒

230358A: 圓筒唇緣

230360: 柱塞密封件

230362: 互連件

230391: 衝壓環

230392: 觸點

230392C: 通路

230393: 彈簧

230394: 可撓性電源板

230395: 觸點

230396: 壓縮彈簧

230431: 連接器輪轂

230433: 刺穿部件

230434: 肋狀物

230456: 可刺穿密封件

230462: 觸點/互連件

230531: 連接器輪轂

230532: 無菌腔室

230533: 刺穿部件

230534: 密封座架

230556: 可刺穿膜

230556C: 密封障壁

230562: 互連件

230597: 導電彈性體

230633: 刺穿部件

230634: 連接器輪轂密封座架

230662: 互連件

230666: 圓頂開關

230666A: 外部部分

230666C: 孔

A: 軸線

B-B: 軸線

C: 軸線

D: 遠側或第二位置

D1: 距離

P: 近側或第一位置

R: 軸線

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種可佩戴藥物遞送裝置，其包含：

外殼；

藥物儲存容器，其至少部分安置於該外殼內；及

插入機構，其至少部分安置於該外殼內，且包含：

插入機構外殼，

旋轉偏置部件，其經組態以旋轉該插入機構外殼，

遞送部件，其以流體連通方式連接或經組態連接該藥物儲存容器，該遞送部件可於第一位置與第二位置間移動，其中該第一位置為該遞送部件之插入部分經安置於該外殼內，及其中該第二位置為該遞送部件之該插入部分經安置於該外殼外以插入患者，

輪轂，其可操作地耦接至該遞送部件，及

其中該插入機構外殼可操作地耦接至該輪轂，使得該插入機構外殼之最初旋轉引起該遞送部件由該第一位置軸向移動至該第二位置。

【請求項2】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該插入機構外殼包括圓柱形部分，及當該遞送部件位於該第一位置，該遞送部件之至少一部份經安置於該圓柱形部分內。

【請求項3】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該插入機構外殼包括第一導引表面，及該輪轂包括向外延伸之從動件，其經組態以於該插入機構外殼旋轉期間以可滑動方式嚙合該第一導引表面。

【請求項4】

如請求項3之可佩戴藥物遞送裝置，其中該第一導引表面之至少一部份以軸向方向及環形方向延伸。

【請求項5】

如請求項3之可佩戴藥物遞送裝置，其包括以旋轉方式相對於該外殼固定之第二導引表面，其中該向外延伸之從動件經組態以可滑動方式嚙合該第二導引表面以促進該輪轂於該插入機構外殼旋轉期間軸向移動。

【請求項6】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該插入機構外殼可繞著旋轉軸旋轉，及該旋轉軸與該遞送部件之縱向軸線平行。

【請求項7】

如請求項6之可佩戴藥物遞送裝置，其中該插入機構外殼之該旋轉軸與該遞送部件之該縱向軸線同軸。

【請求項8】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其包括具有第一位置及第二位置之第一對接部件，其中在該第一位置該第一對接部件嚙合該插入機構外殼以防止該旋轉偏置部件旋轉該插入機構外殼，在該第二位置該第一對接部件自該插入機構外殼脫離以允許該旋轉偏置部件旋轉該插入機構外殼。

【請求項9】

如請求項8之可佩戴藥物遞送裝置，其中該插入機構外殼包含圓柱形部分及自該圓柱形部分向外延伸之第二對接部件，當該第一對接部件位於該第一位置時，該第二對接部件嚙合該第一對接部件。

【請求項10】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其包括至少部分位於該外殼內之驅動機構，該驅動機構經組態以將藥物移出該藥物儲存容器及經由該遞送部件移入該患者內。

【請求項11】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其包括至少一個流體導管，其至少部分定位於該外殼中，及經組態與該遞送部件及該藥物儲存容器流體連接，該至少一個流體導管耦接至該輪轂，使得至少一部份之該流體導管與該輪轂於該遞送部件插入該患者期間共同平移。

【請求項12】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該旋轉偏置部件包括扭轉彈簧。

【請求項13】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該遞送部件包括針。

【請求項14】

如請求項13之可佩戴藥物遞送裝置，其中該針具有空心內部。

【請求項15】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該旋轉偏置部件之至少一部分圍繞該插入機構外殼。

【請求項16】

如請求項15之可佩戴藥物遞送裝置，其中該插入機構不具有圍繞該旋轉偏置部件之覆蓋。

【請求項17】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其包括施用於該外殼之壁上以將

該外殼附接至患者皮膚之黏著劑。

【請求項18】

如請求項17之可佩戴藥物遞送裝置，其包括於該外殼之該壁上形成之開口，其中該遞送部件之該插入部分在該第二位置延伸穿過該開口。

【請求項19】

如請求項1之可佩戴藥物遞送裝置，其中該輪轂經構形以：

促進該遞送部件與該藥物儲存容器間之連結使得流體流動路徑在該可佩戴藥物遞送裝置操作期間通過該輪轂的至少一部分，及

與該插入機構外殼機械地相互作用使得該插入機構外殼相對於該輪轂之最初旋轉引起該遞送部件軸向地由該第一位置移動到該第二位置。

【請求項20】

一種操作可佩戴藥物遞送裝置之方法，該可佩戴藥物遞送裝置包含外殼、至少部分位於該外殼內之藥物儲存容器及至少部分位於該外殼內之插入機構，該插入機構包含插入機構外殼、經組態以旋轉該插入機構外殼之旋轉偏置部件、遞送部件、可操作地耦接至該遞送部件之輪轂，該插入機構外殼可操作地耦接至該輪轂，使得該插入機構外殼之最初旋轉引起該遞送部件以軸向方向移動，該方法包括：

釋放該旋轉偏置部件以將該遞送部件自第一位置移動至第二位置，其中該第一位置為該遞送部件之插入部分定位於該外殼內，該第二位置為該遞送部件之該插入部分插入患者內；及

將藥物由該藥物儲存容器移出至該遞送部件內。

【請求項21】

如請求項20之方法，其中釋放該旋轉偏置部件包括將第一對接部件

自從該插入機構外殼之圓柱形部分向外延伸之第二對接部件脫離。

【請求項22】

如請求項20之方法，其中該輪轂經構形以：

促進該遞送部件與該藥物儲存容器間之連結使得流體流動路徑在該可佩戴藥物遞送裝置操作期間通過該輪轂的至少一部分，及

與該插入機構外殼機械地相互作用使得該插入機構外殼相對於該輪轂之最初旋轉引起該遞送部件在軸向方向移動。

【請求項23】

一種用於藥物遞送裝置之插入機構，該插入機構包含：

外殼；

旋轉偏置部件，其耦接至該外殼且最初保持蓄能狀態，該旋轉偏置部件經組態使得當其失能時旋轉該外殼；

插入部件，其至少部分安置於該外殼內且具有近端及遠端；

輪轂，其耦接至該插入部件，該輪轂及該插入部件經組態於最初位置及插入位置之間直線移動；

收縮偏置部件，其耦接至該輪轂，且經組態於該收縮偏置部件失能時將該輪轂與該插入部件自該插入位置向該最初位置移動；及

其中該旋轉偏置部件失能所引起之該外殼之旋轉引起該輪轂及該插入部件從最初位置直線移動至該插入位置，及後續該收縮偏置部件之失能引其該輪轂及該插入部件從該插入位置向該最初位置移動。

【請求項24】

如請求項23之插入機構，其中該旋轉偏置部件包扭轉彈簧。

【請求項25】

如請求項23之插入機構，其中該收縮偏置部件包含壓縮彈簧。

【請求項26】

如請求項23之插入機構，其中該輪轂至少部分安置於該外殼內。

【請求項27】

如請求項23之插入機構，其中該收縮偏置部件經安置於該輪轂與軸向靜止元件間。

【請求項28】

如請求項27之插入機構，其中該軸向靜止元件包含套管。

【請求項29】

如請求項28之插入機構，其中該套管至少部分經安置於外殼內。

【請求項30】

如請求項28之插入機構，其中該外殼包含導引表面及該輪轂包含向外延伸之從動件，該從動件經組態於外殼旋轉時以可滑動方式嚙合該導引表面，且其中該向外延伸之從動件至少部分配置於該套管內形成之軸向延伸凹口內，使得該輪轂與該套管相對於彼此以旋轉方式固定。

【請求項31】

如請求項23之插入機構，其中該外殼包含至少一個環形斜面之導引表面，該環形斜面之導引表面包含至少部分徑向安置之表面，該表面具有同時以軸向方向及環形方向延伸之組件。

【請求項32】

如請求項31之插入機構，其中該輪轂包含至少一個從動件，該從動件經組態及安置為當該外殼旋轉以將該輪轂於該最初位置及該插入位置間軸向平移時，跟隨該環形斜面之導引表面。

【請求項33】

如請求項32之插入機構，其中該外殼包含至少一個軸向延伸狹槽，該從動件經組態與該軸向延伸狹槽嚙合以允許該輪轂自該插入位置向該最初位置移動。

【請求項34】

如請求項23之插入機構，其中該插入部件插入之後該旋轉偏置部件失能所引起之該外殼二次旋轉允許該收縮偏置部件失能。

【請求項35】

如請求項23之插入機構，其中該輪轂自該最初位置至該插入位置之移動使該收縮偏置部件蓄能。

【請求項36】

如請求項23之插入機構，其中該插入部件包含針。

【請求項37】

如請求項36之插入機構，其中該針具有空心內部。

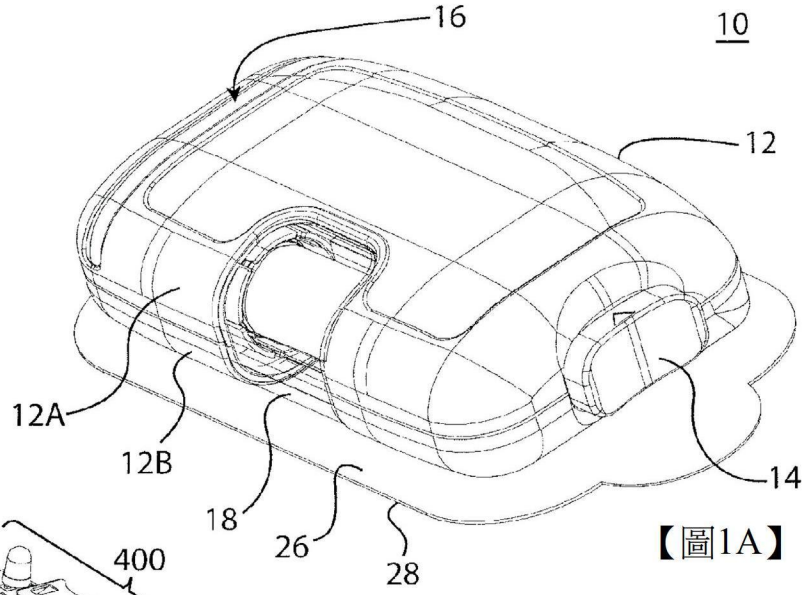
【請求項38】

如請求項23之插入機構，其中該輪轂經構形以：

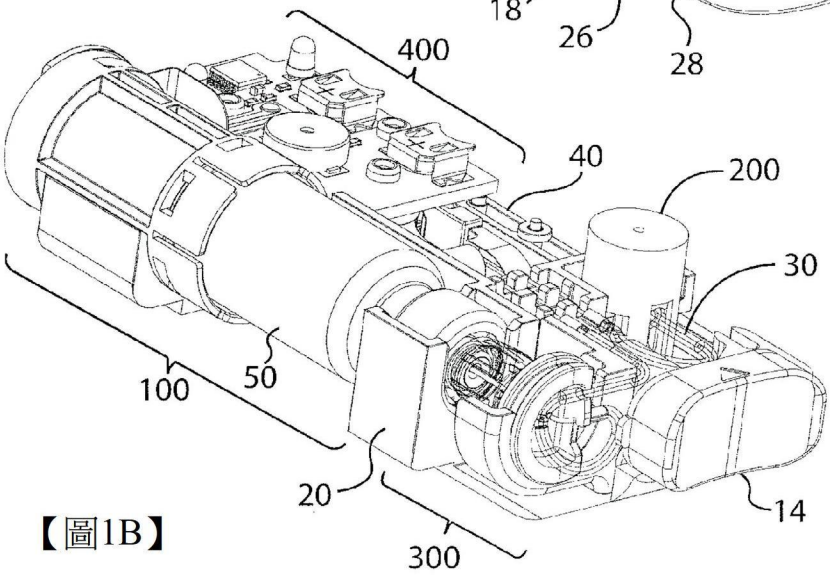
促進該插入部件與該藥物儲存容器間之連結使得流體流動路徑在該藥物遞送裝置操作期間通過該輪轂的至少一部分，及

與該外殼機械地相互作用使得該外殼相對於該輪轂之最初旋轉引起該插入部件軸向地由該最初位置移動到該插入位置。

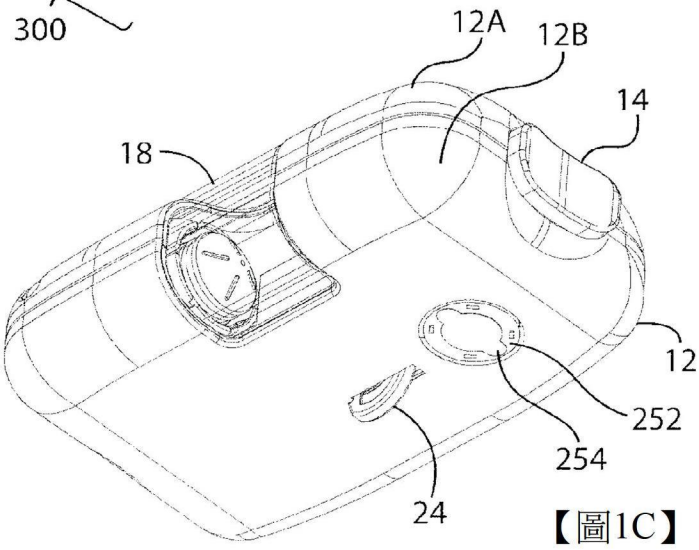
【發明圖式】



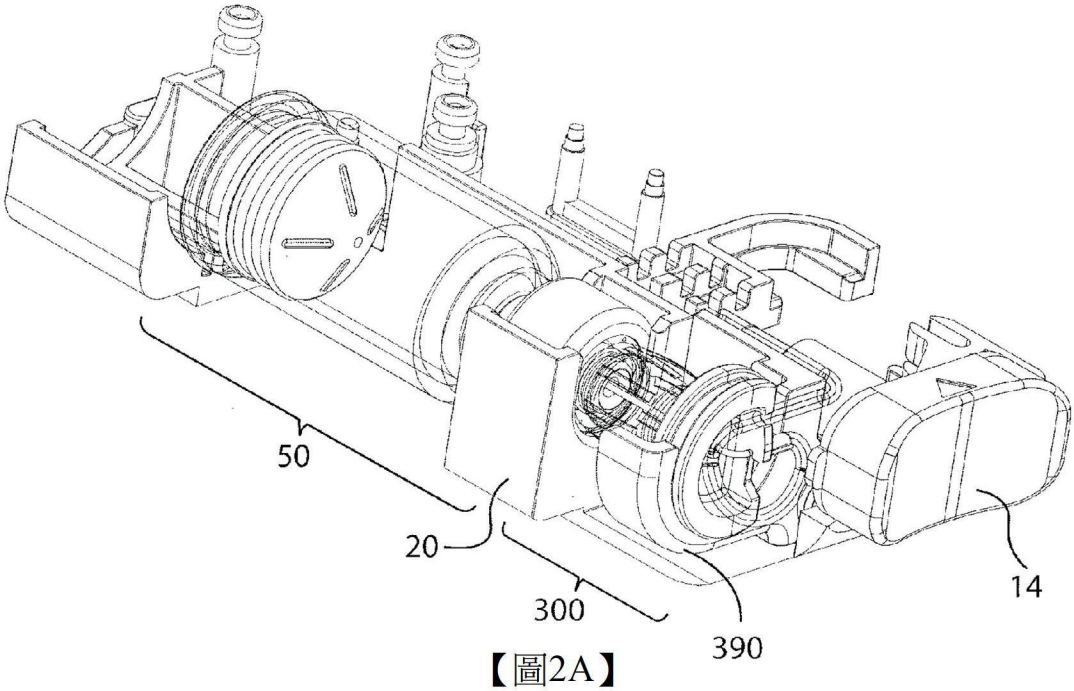
【圖1A】



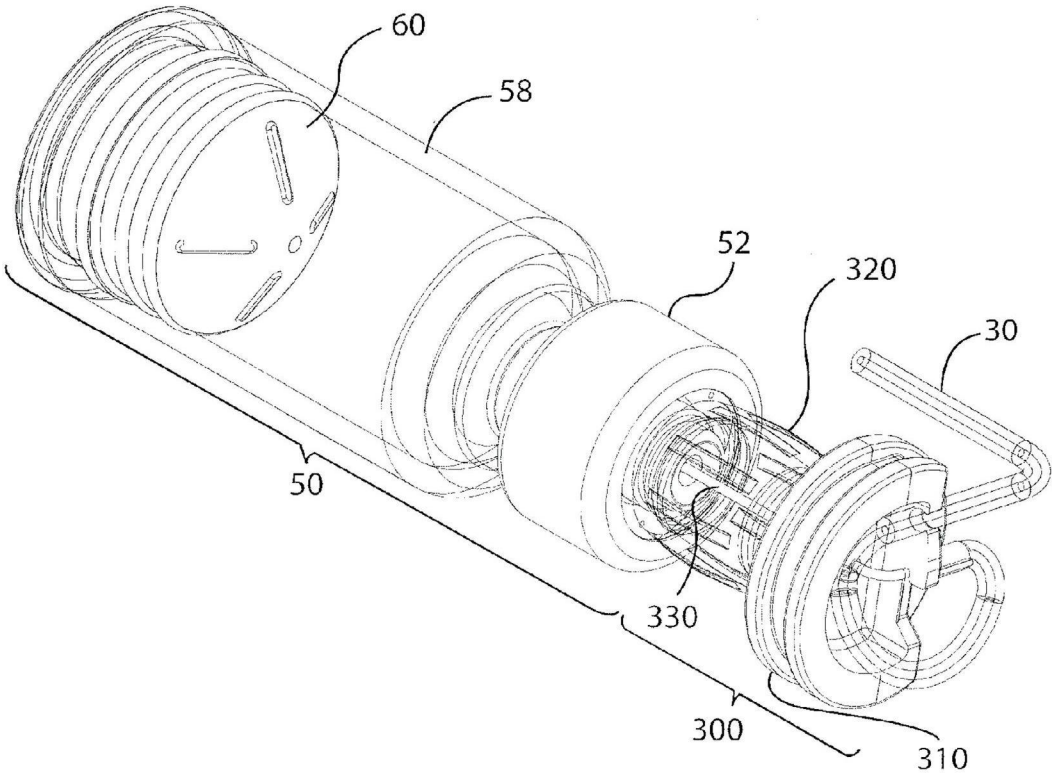
【圖1B】



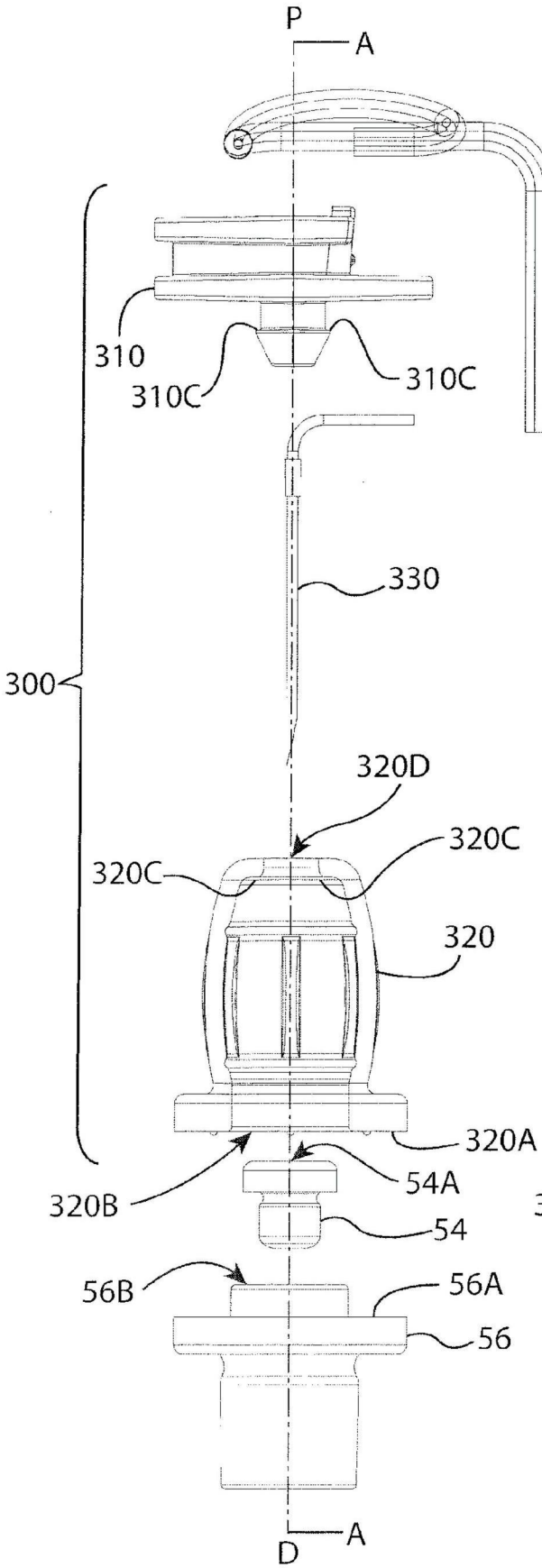
【圖1C】



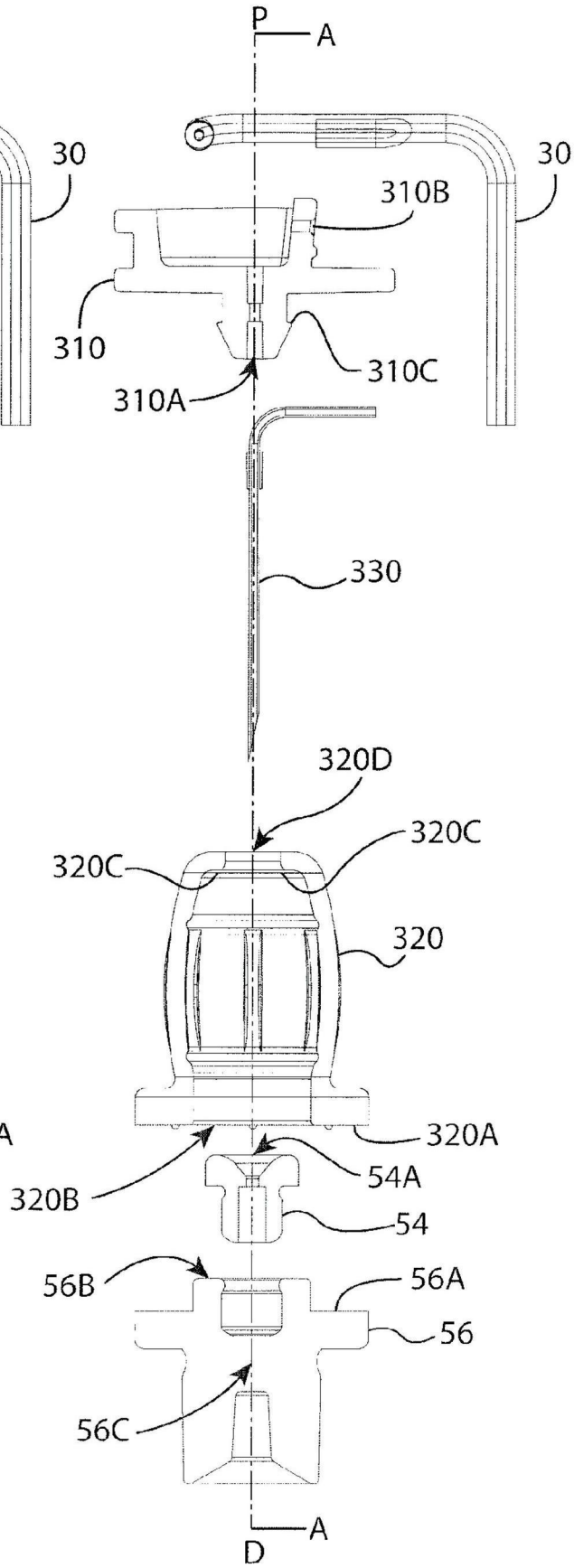
【圖2A】



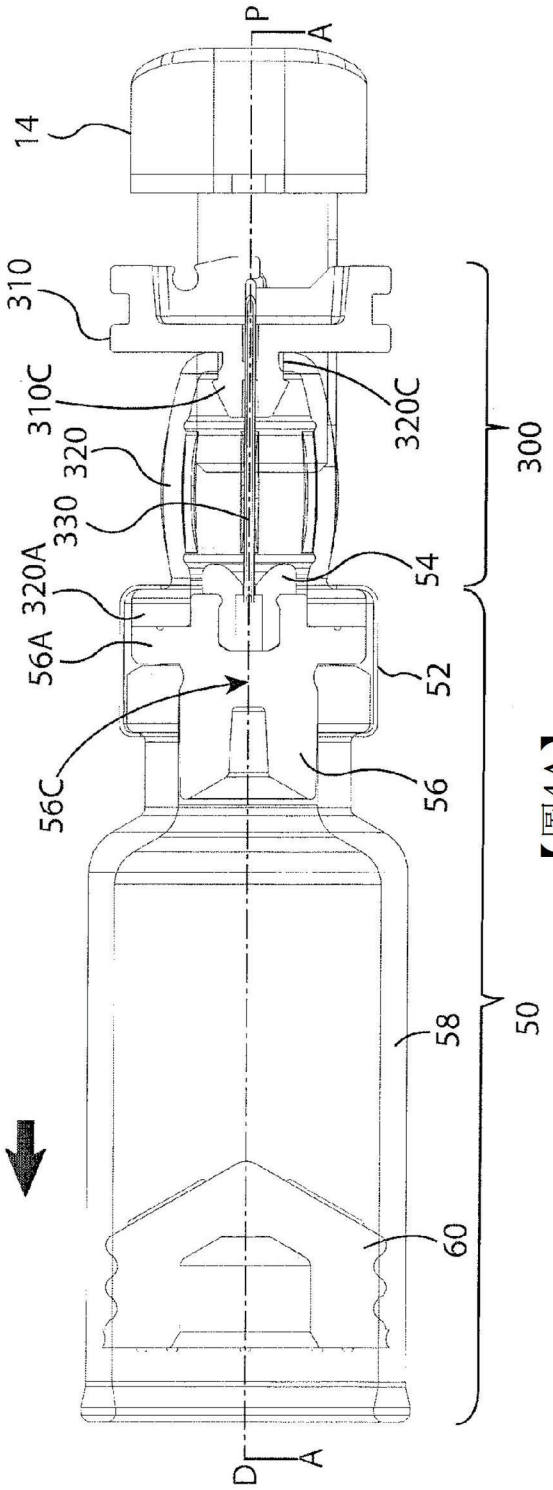
【圖2B】


P
A
30
310
310C
310C
330
300
320D
320C
320C
320
320A
320B
54A
54
56B
56A
56
D
A

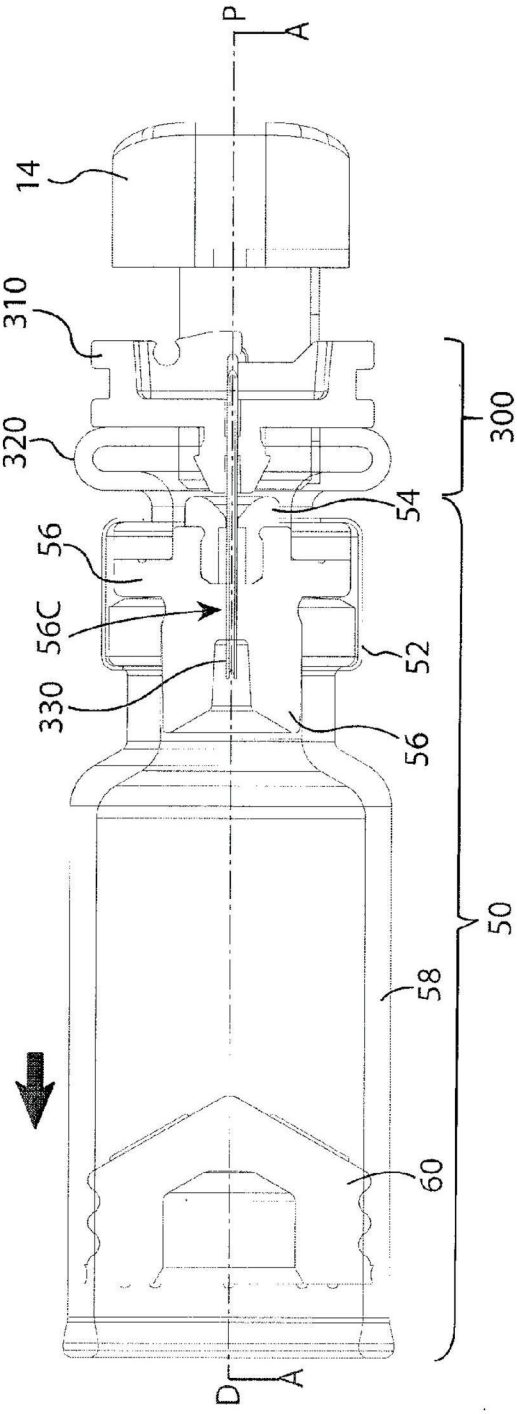
【圖3A】


P
A
30
310B
310
310C
310A
330
320D
320C
320C
320
320A
320B
54A
54
56B
56A
56
56C
D
A

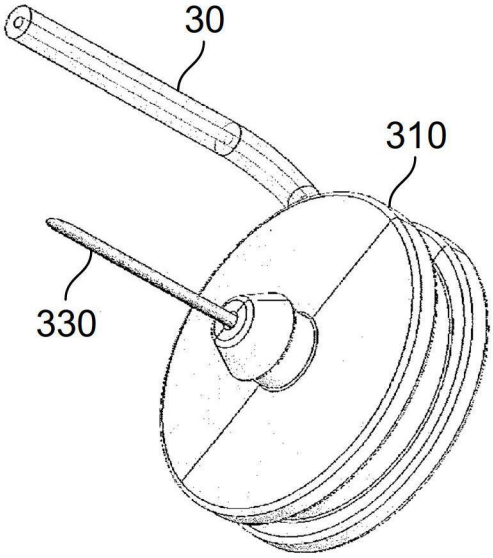
【圖3B】


P
A
14
310
310C
320
330
320A
56A
56C
320C
54
52
56
300
50
58
60
D
A

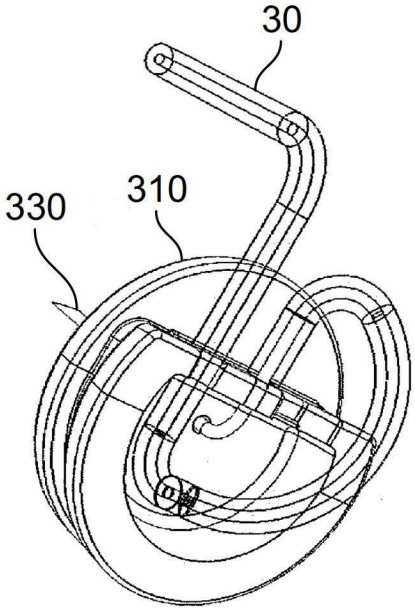
【圖4A】


P
A
14
310
320
56
56C
330
54
52
56
300
50
58
60
D
A

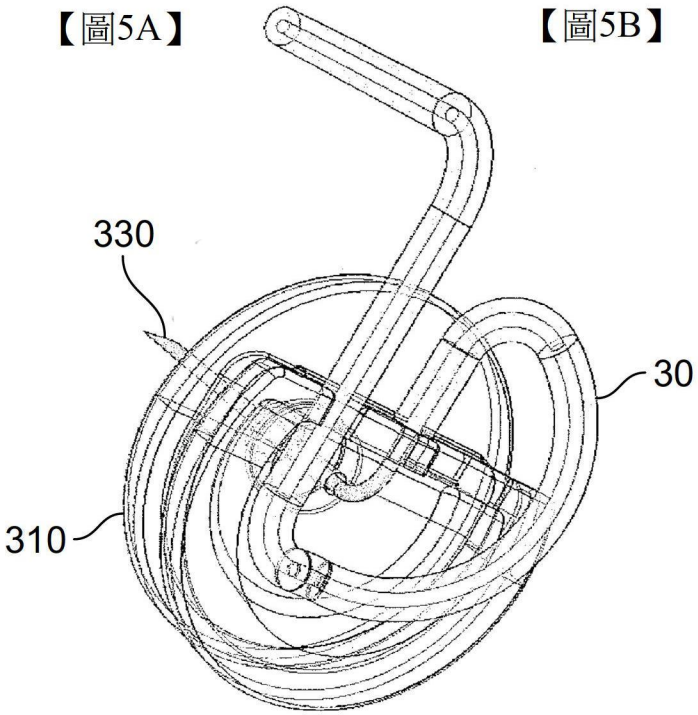
【圖4B】



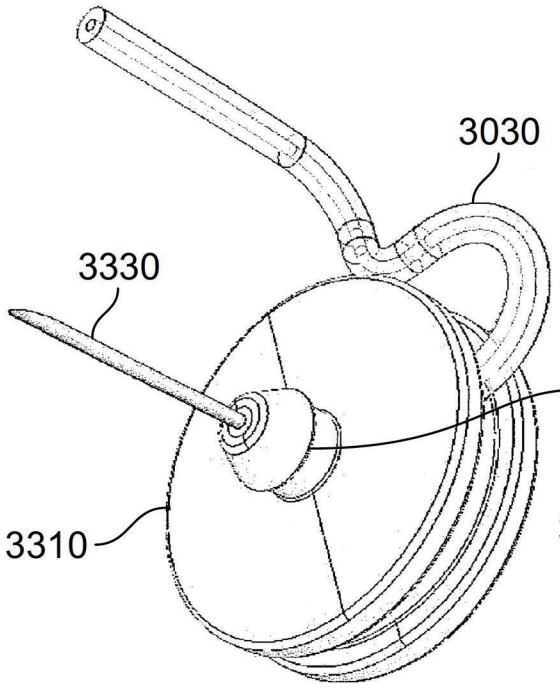
【圖5A】



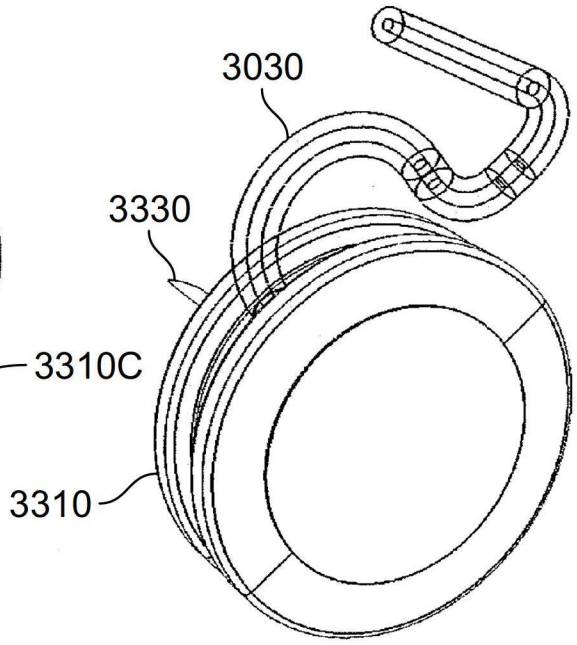
【圖5B】



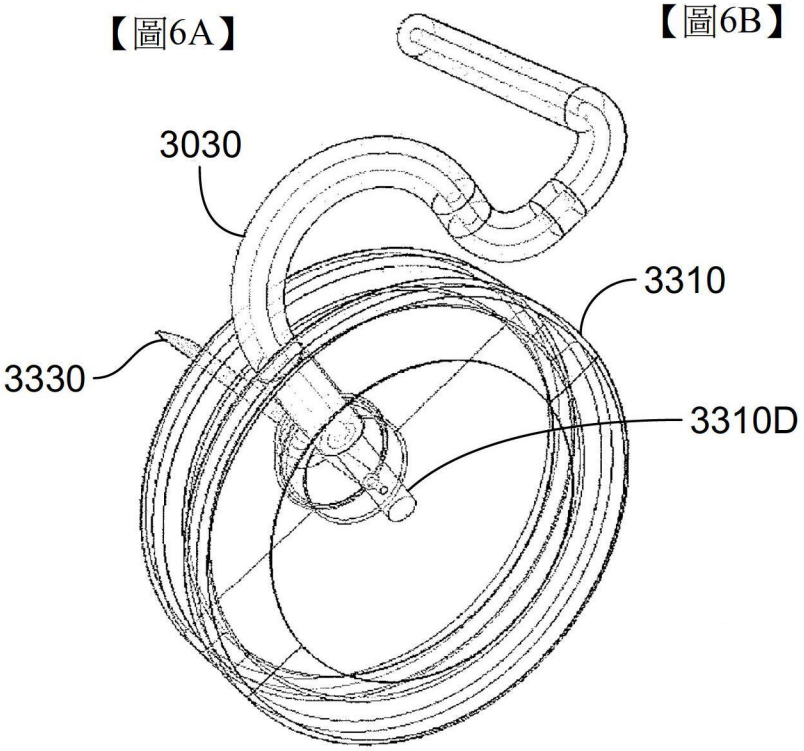
【圖5C】



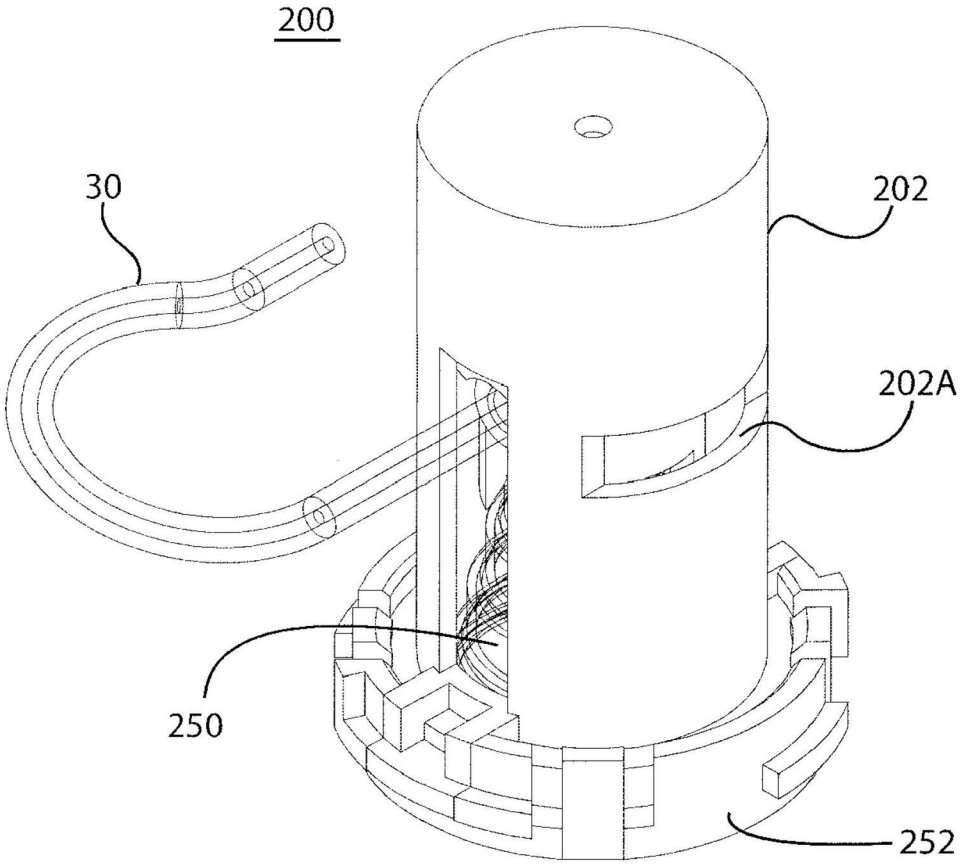
【圖6A】



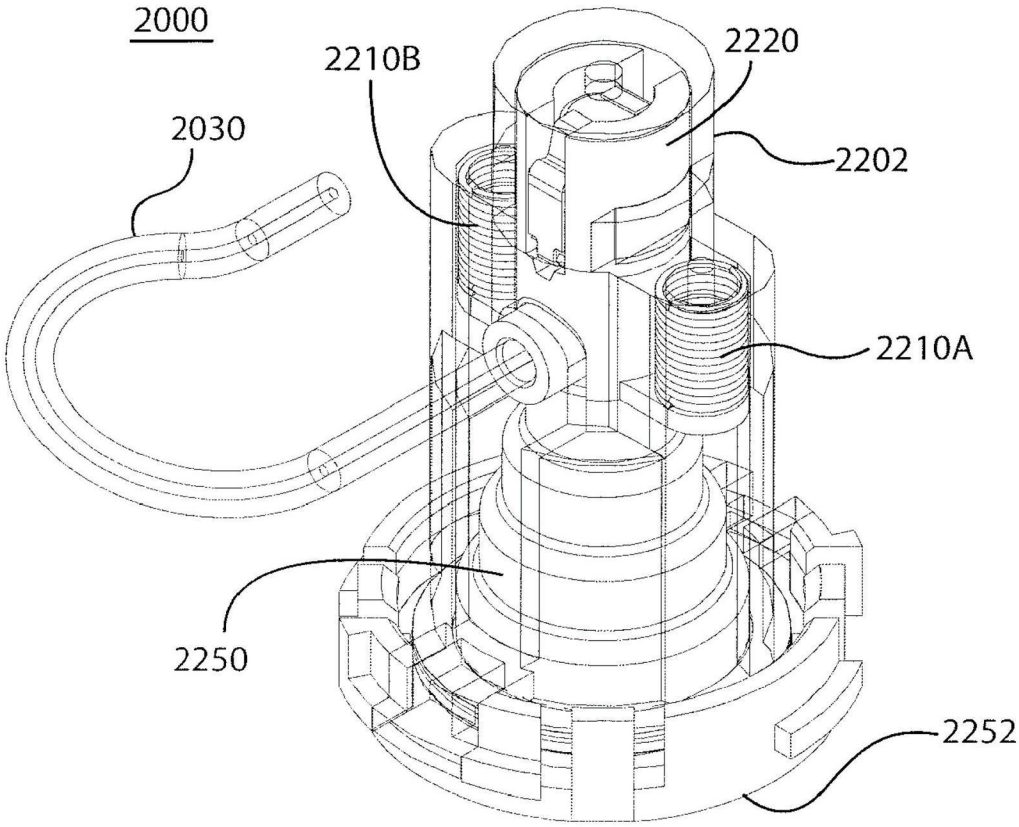
【圖6B】



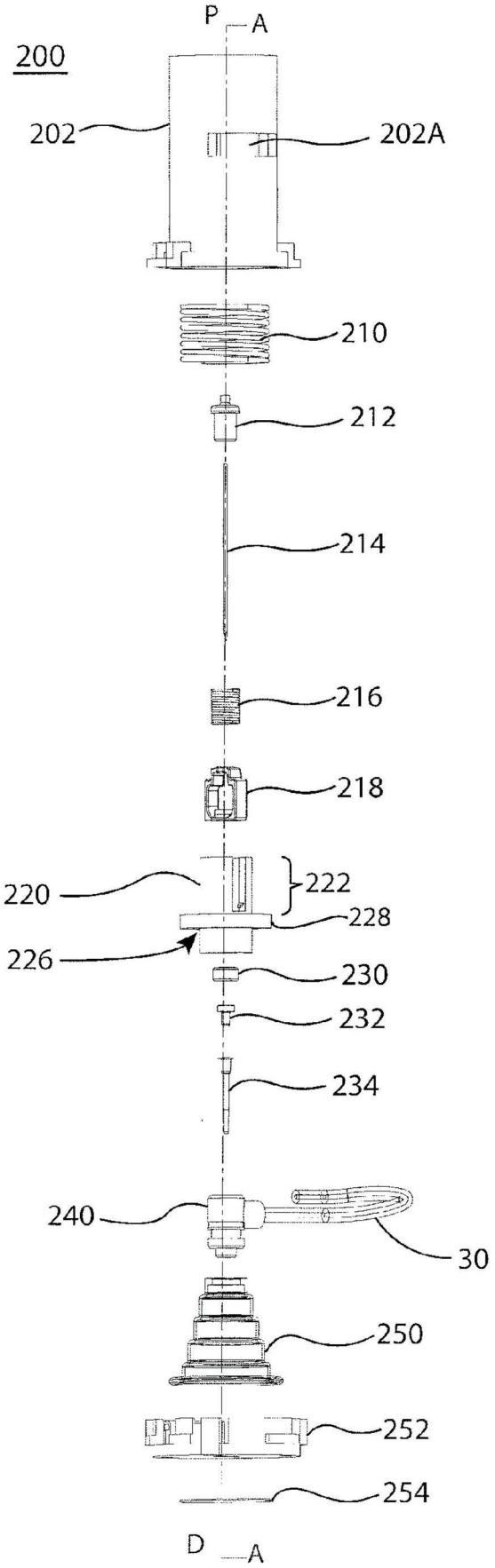
【圖6C】


200
30
202
202A
250
252

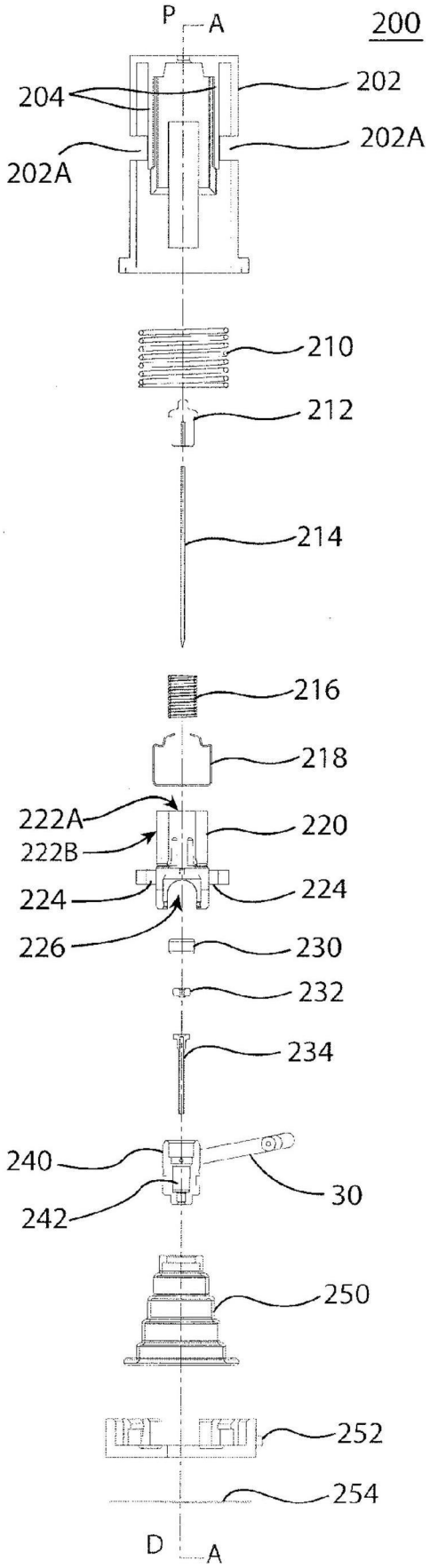
【圖7A】


2000
2210B
2220
2030
2202
2210A
2250
2252

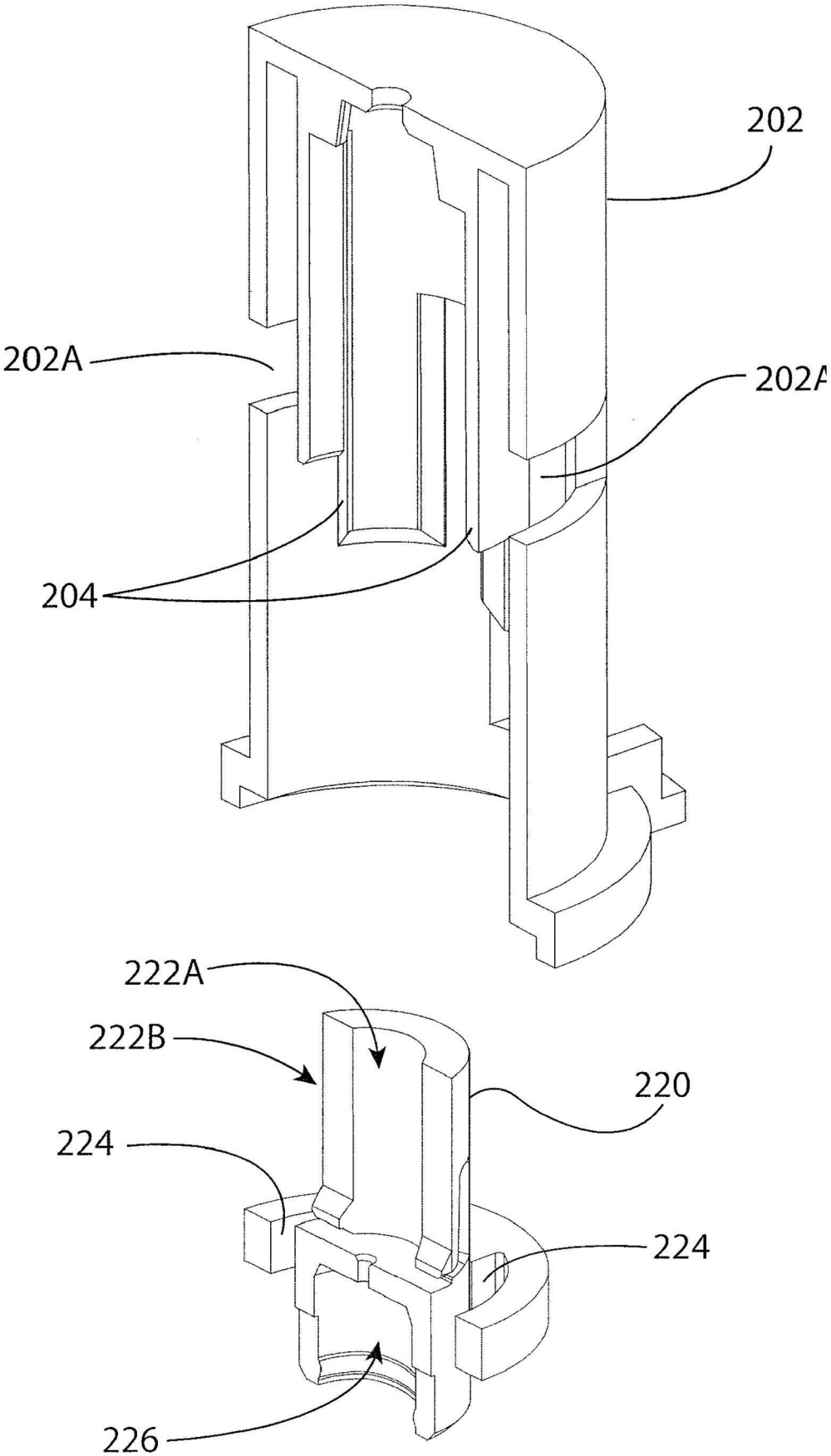
【圖7B】


P
A
200
202
202A
210
212
214
216
218
220
222
228
226
230
232
234
240
30
250
252
254
D
A

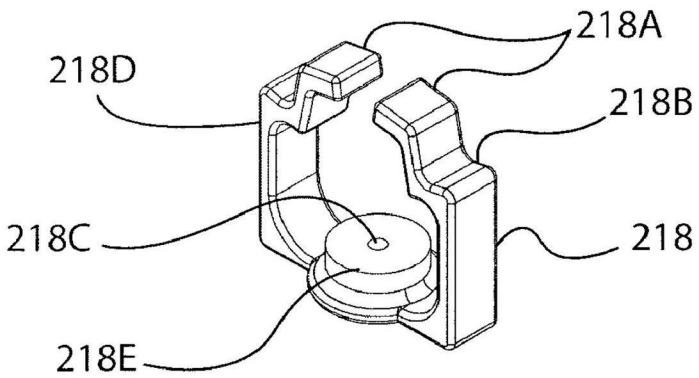
【圖8A】


P
A
200
204
202
202A
202A
210
212
214
216
218
222A
222B
220
224
224
226
230
232
234
240
242
30
250
252
254
D
A

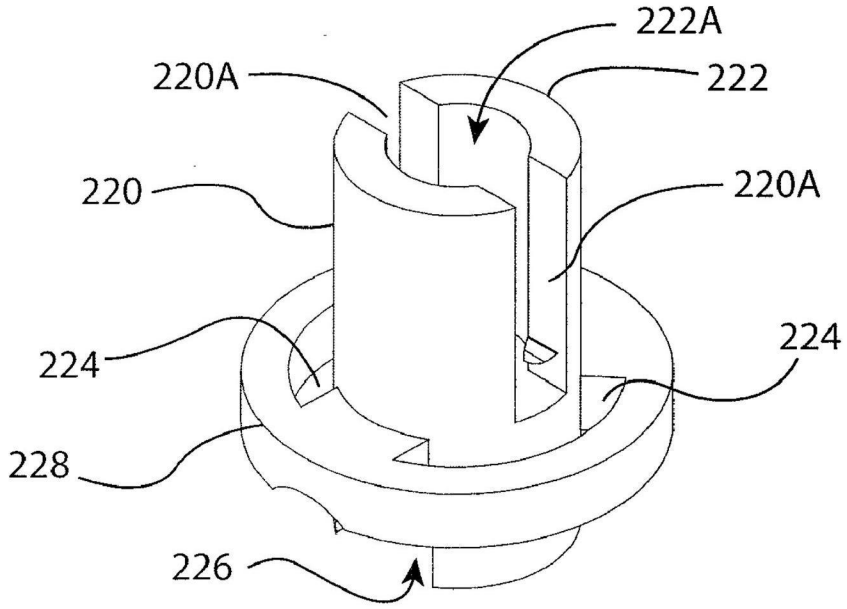
【圖8B】



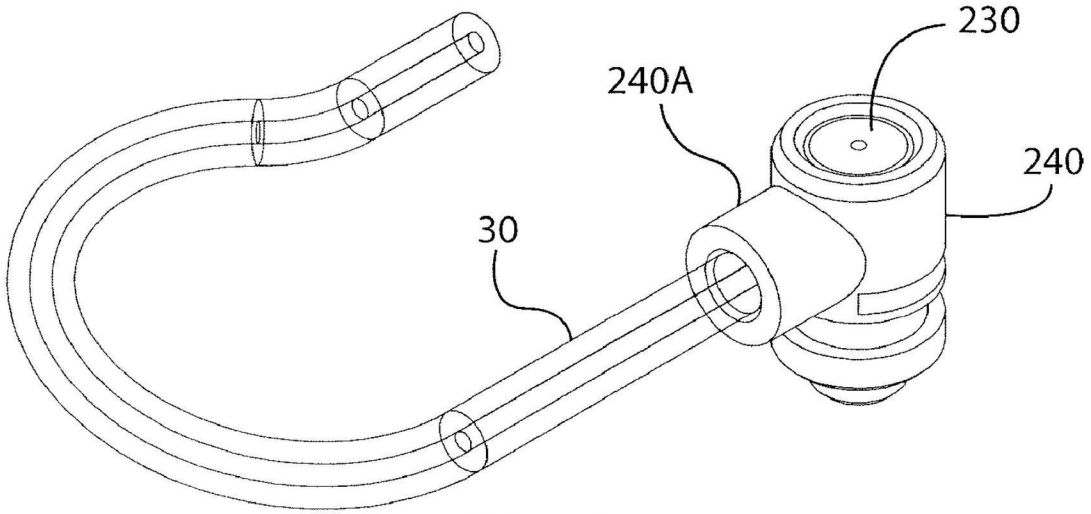
【圖9】



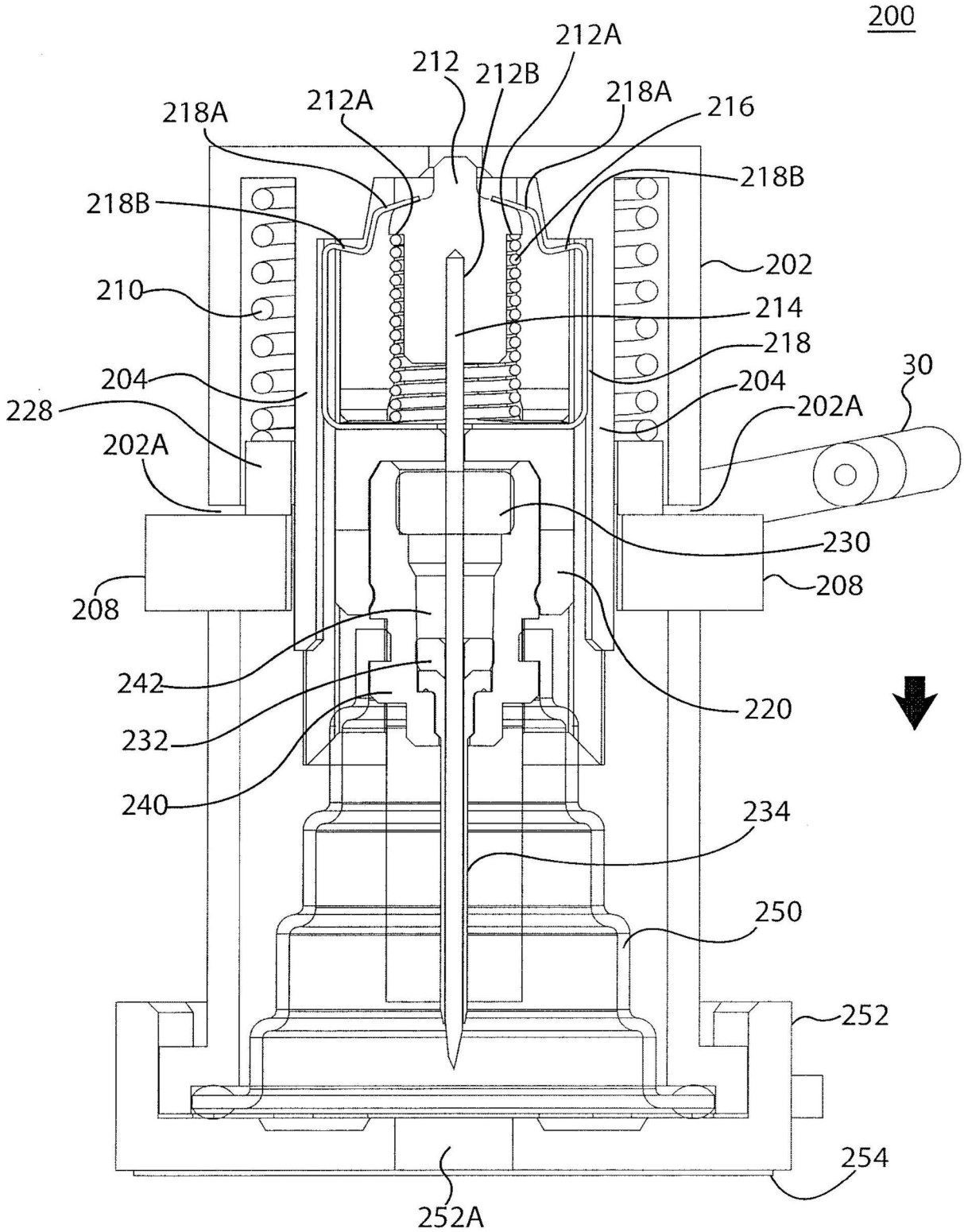
【圖10A】



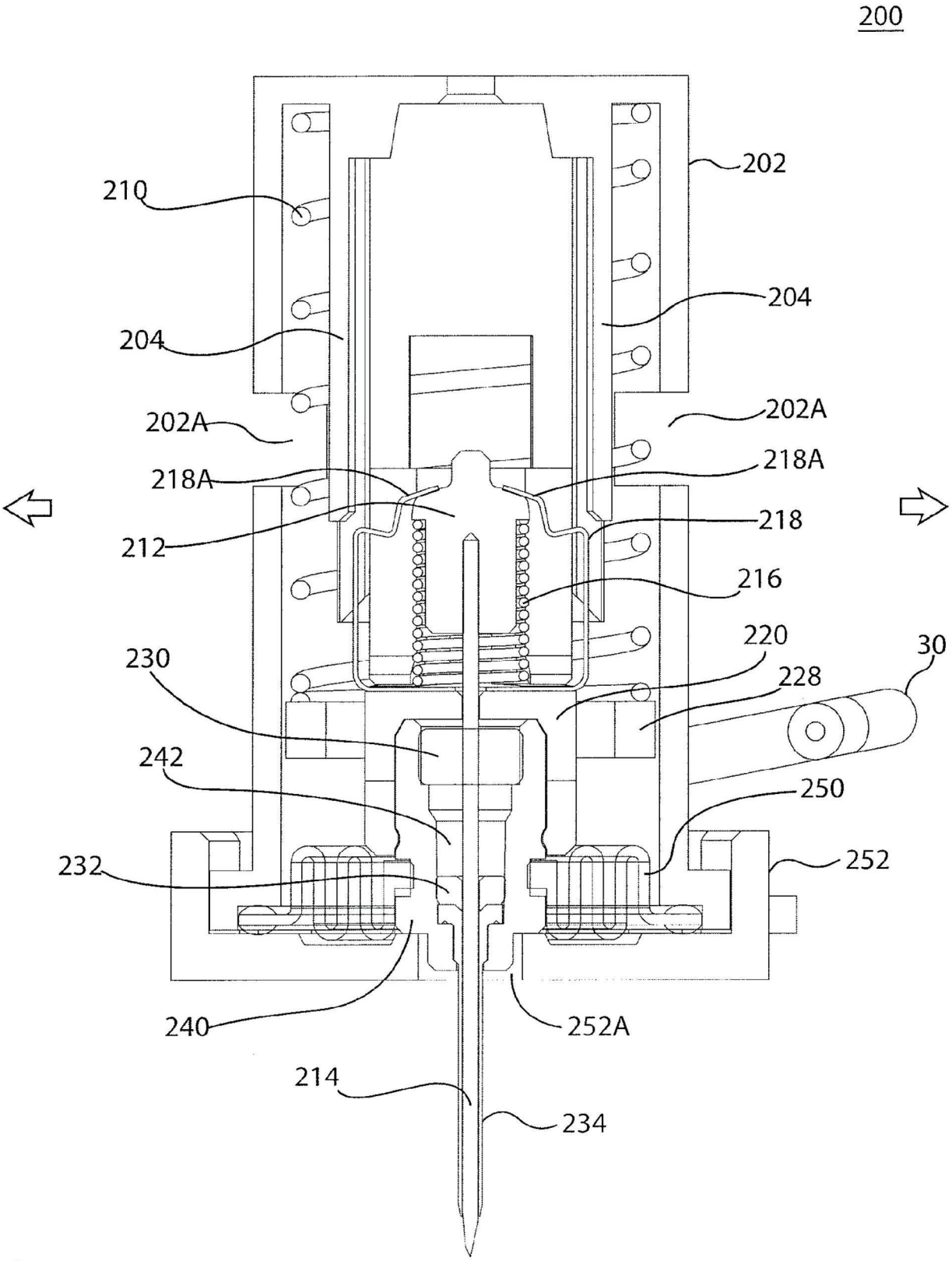
【圖10B】



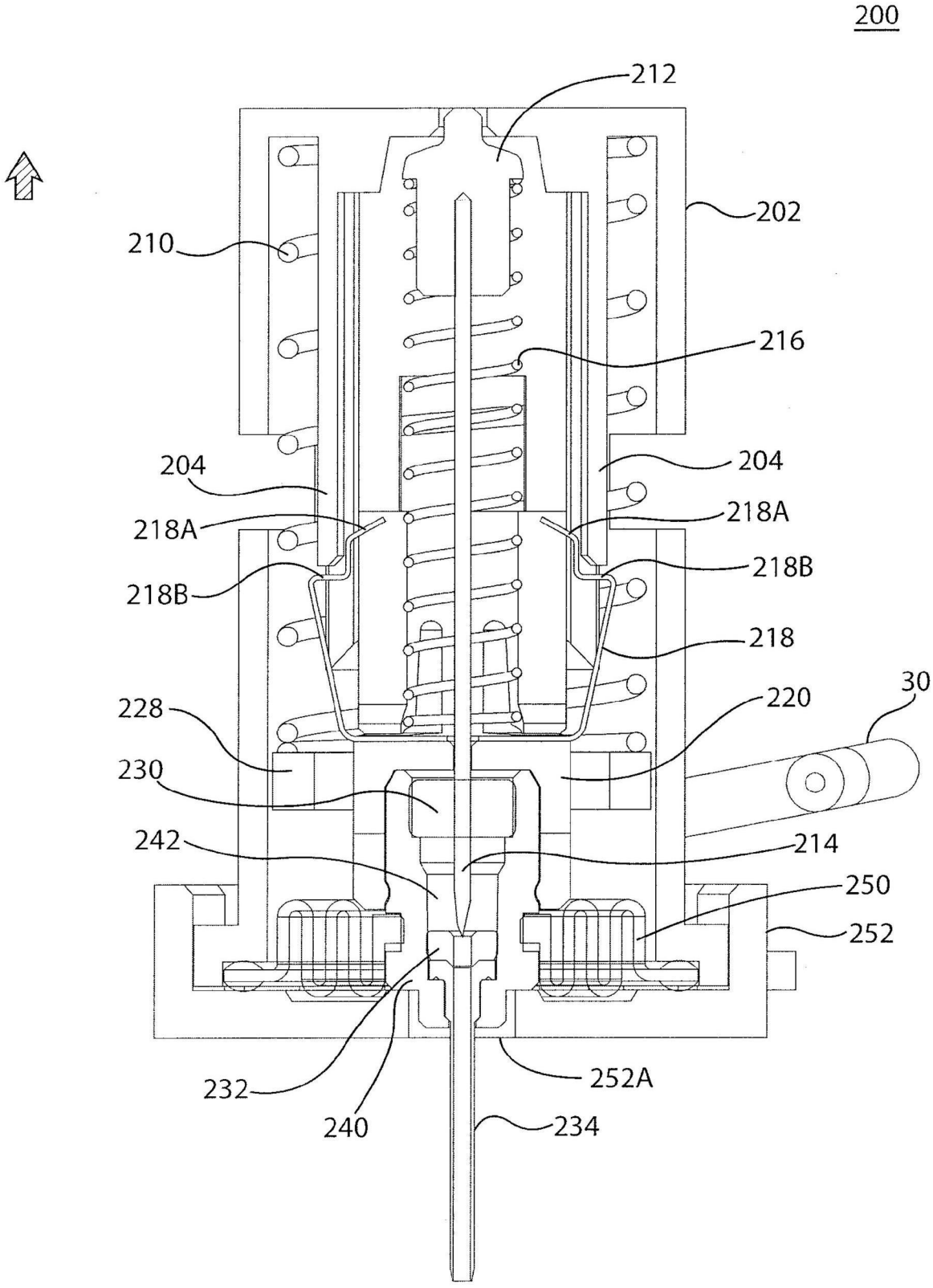
【圖10C】


200
212A
212
212B
218A
212A
218A
216
218B
218B
202
210
214
218
204
204
30
228
202A
202A
230
208
208
242
220
232
240
234
250
252
254
252A

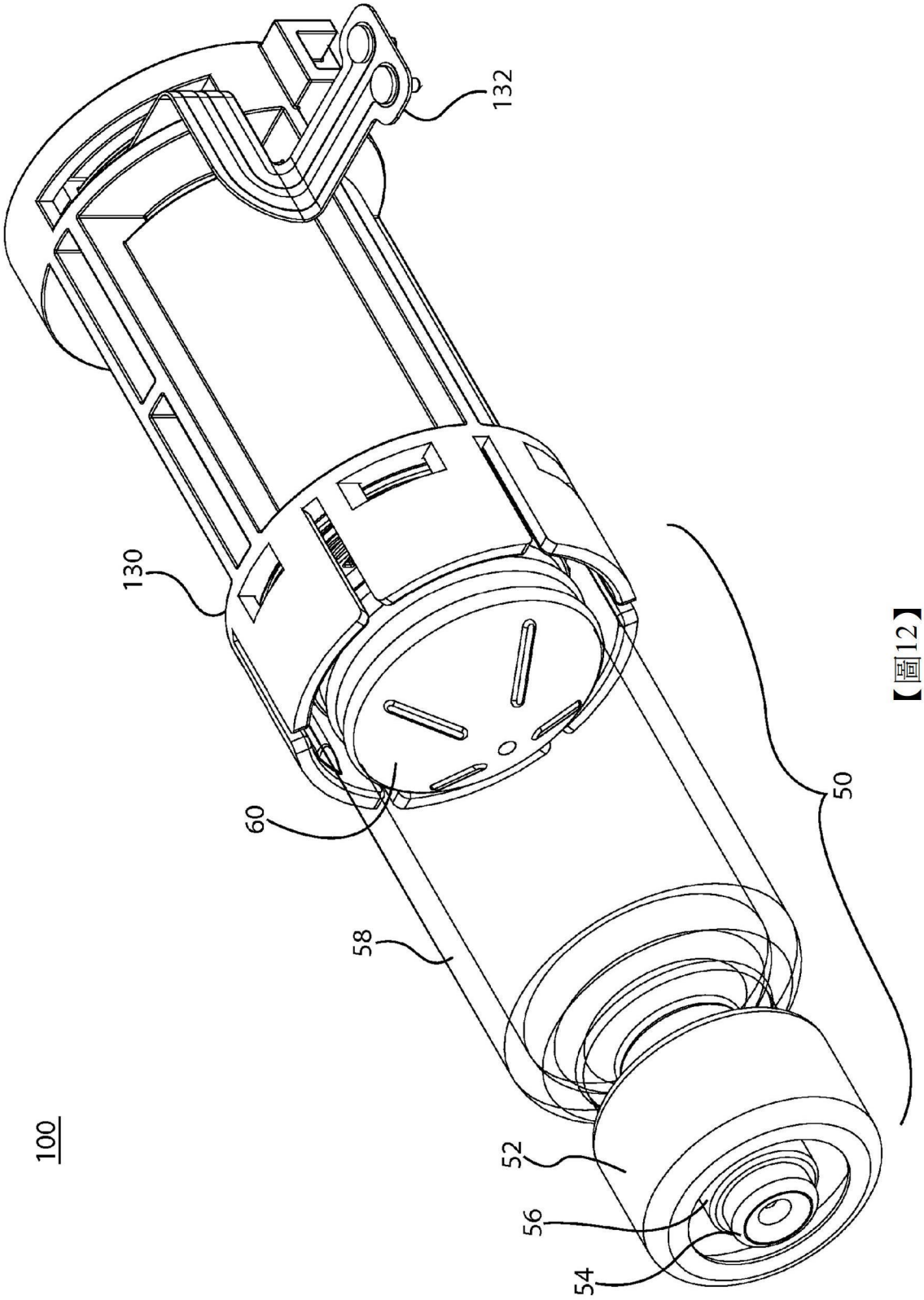
【圖11A】


200
202
210
204
204
202A
202A
218A
218A
218
212
216
220
30
230
228
242
250
232
252
240
252A
214
234

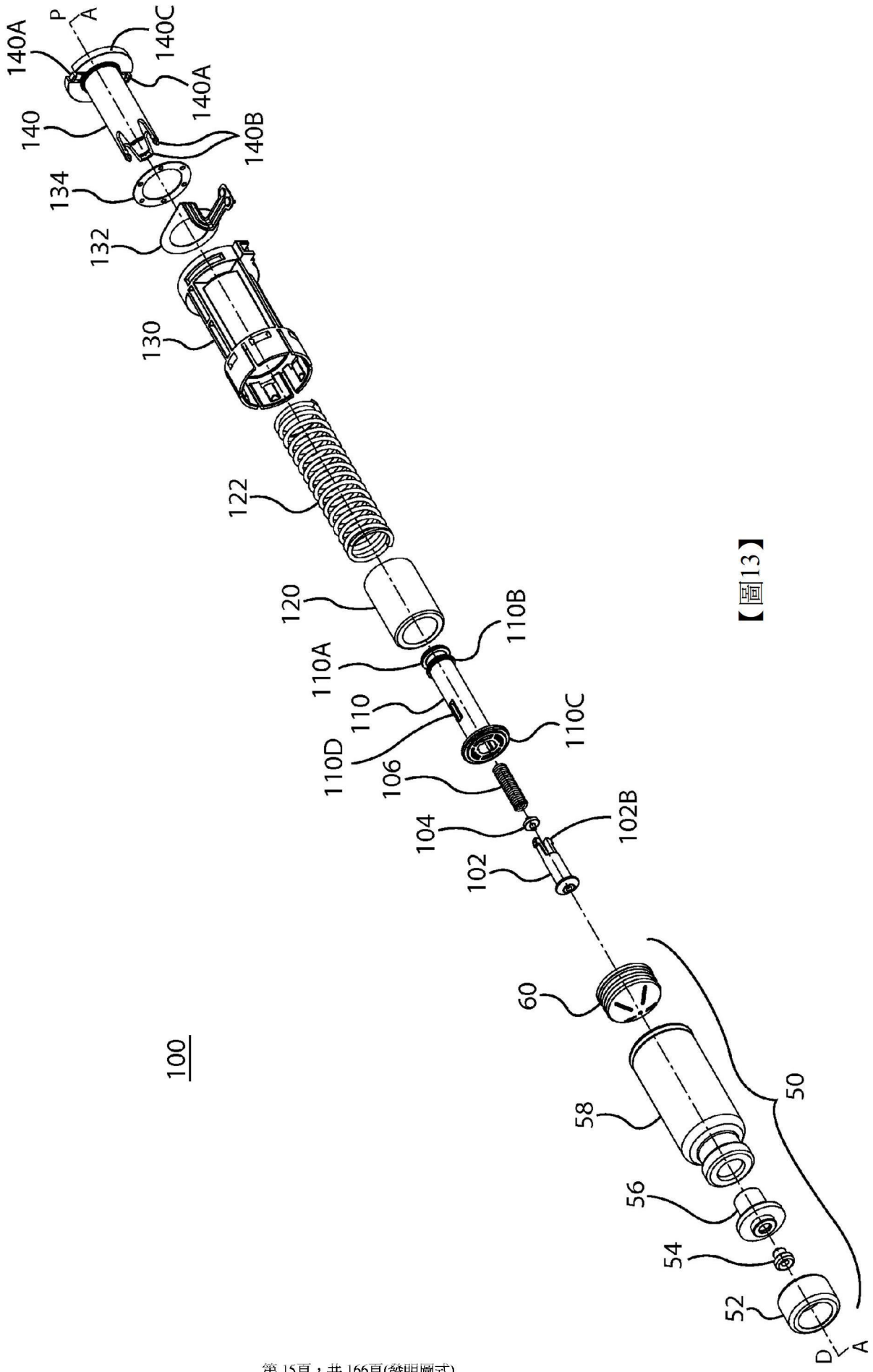
【圖11B】


200
212
202
210
216
204
204
218A
218A
218B
218B
218
30
228
220
230
242
214
250
252
232
252A
240
234

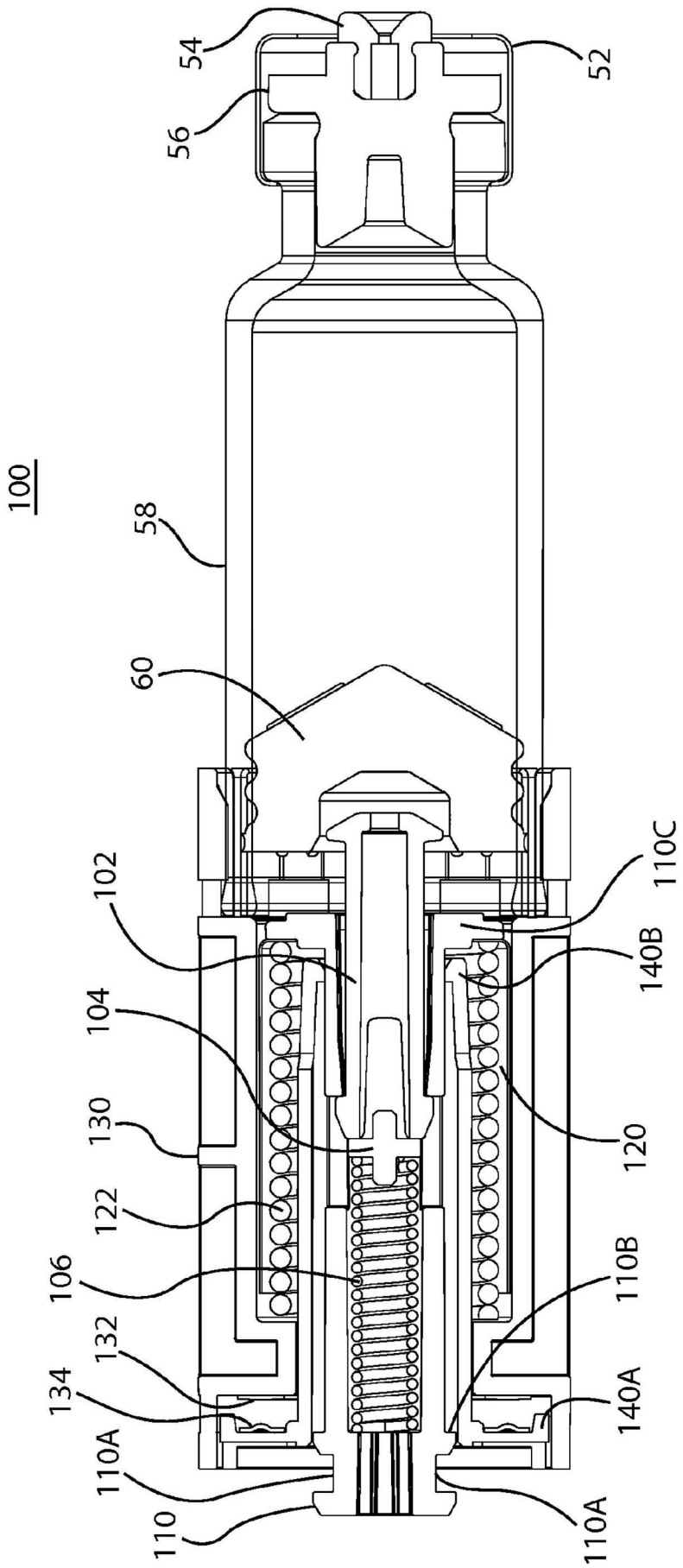
【圖11C】



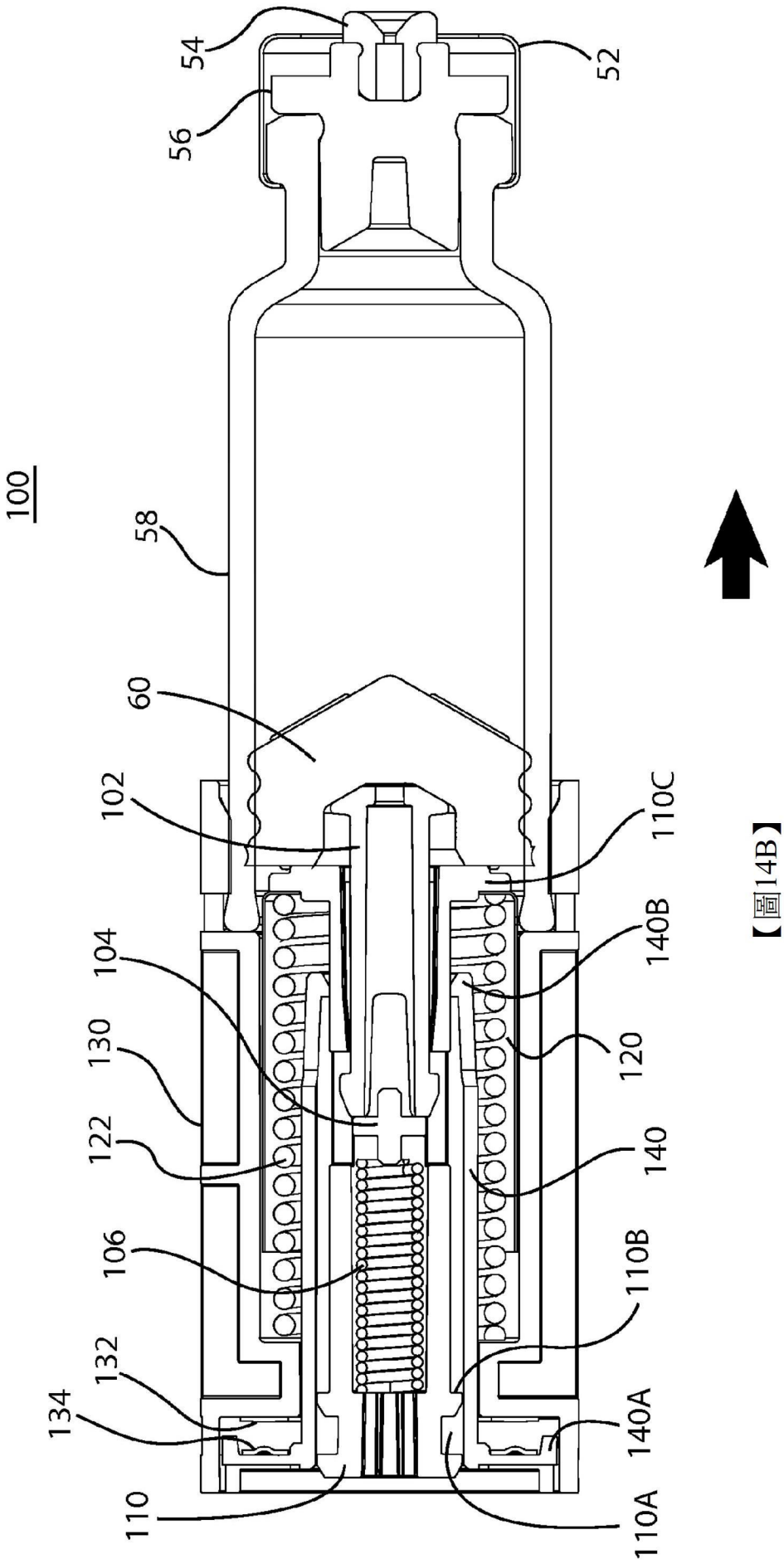
【圖12】


140A
P
A
140C
140A
140
140B
134
132
130
122
120
110B
110A
110
110C
110D
106
104
102B
102
60
100
58
50
56
54
52
D
A

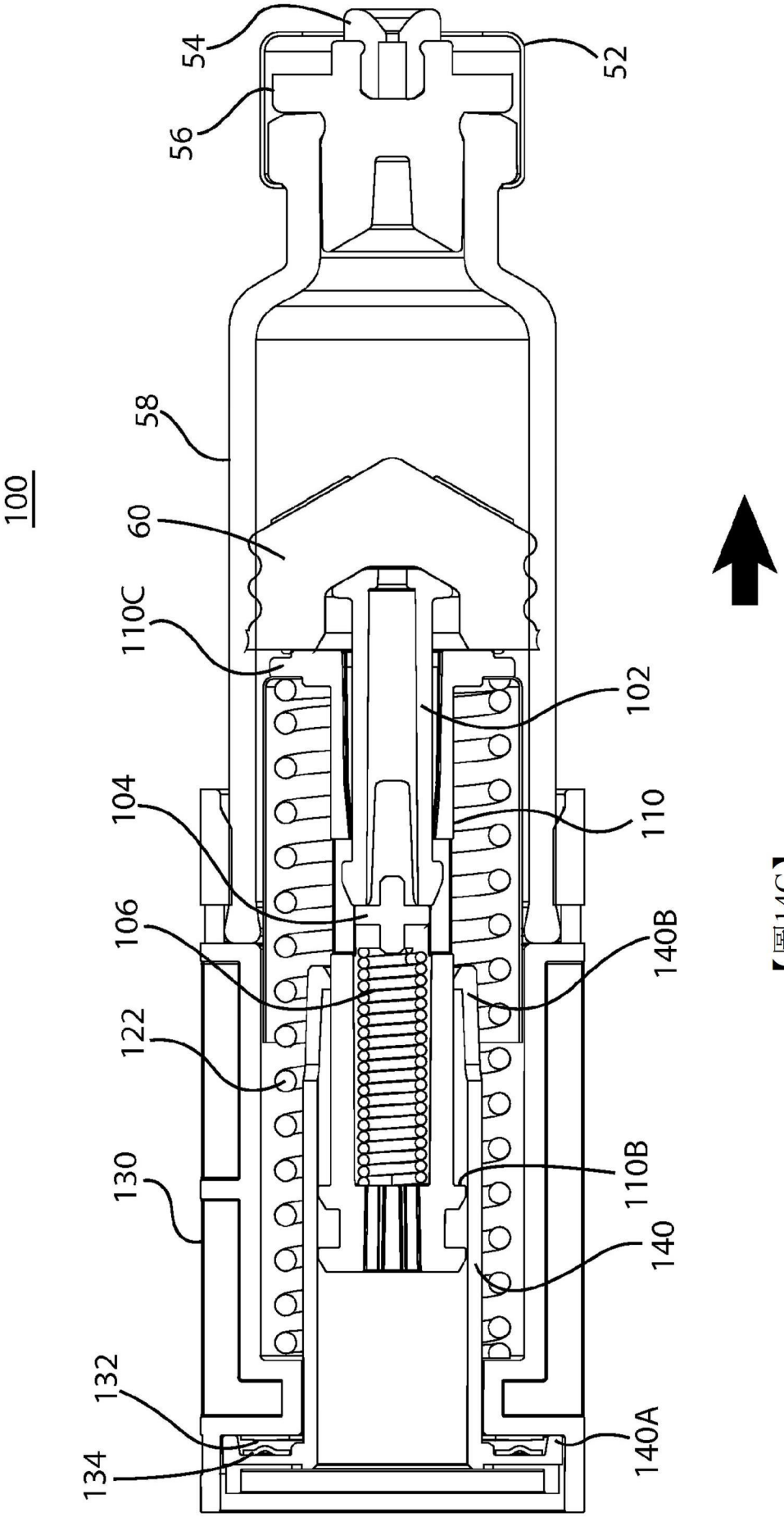
【圖13】


100
54
56
52
58
60
102
104
130
122
106
132
134
110A
110
110C
140B
120
110B
140A
110A

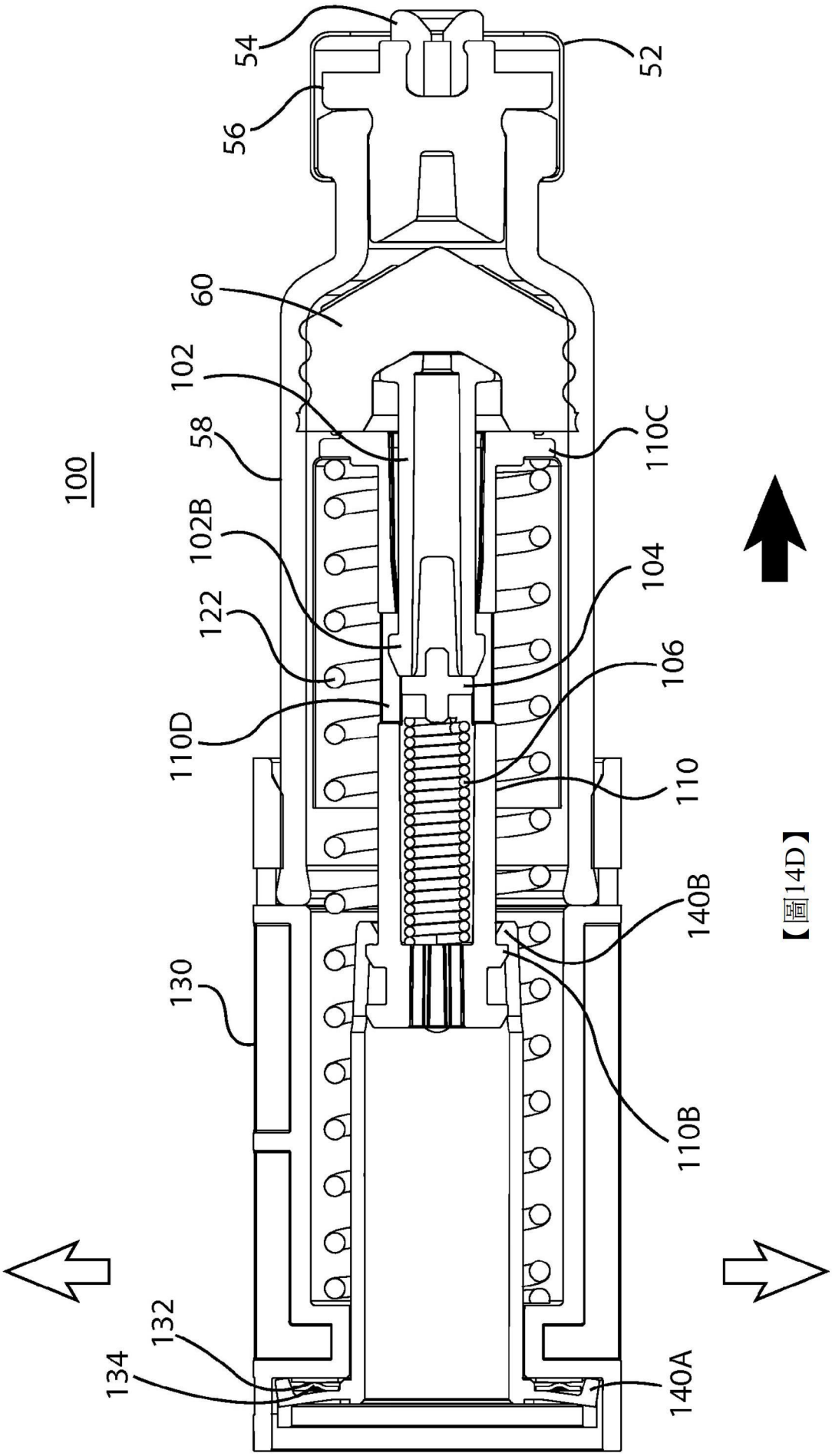
【圖14A】


100
54
56
58
60
102
104
130
122
106
132
134
110
52
110C
140B
120
140
110B
140A
110A

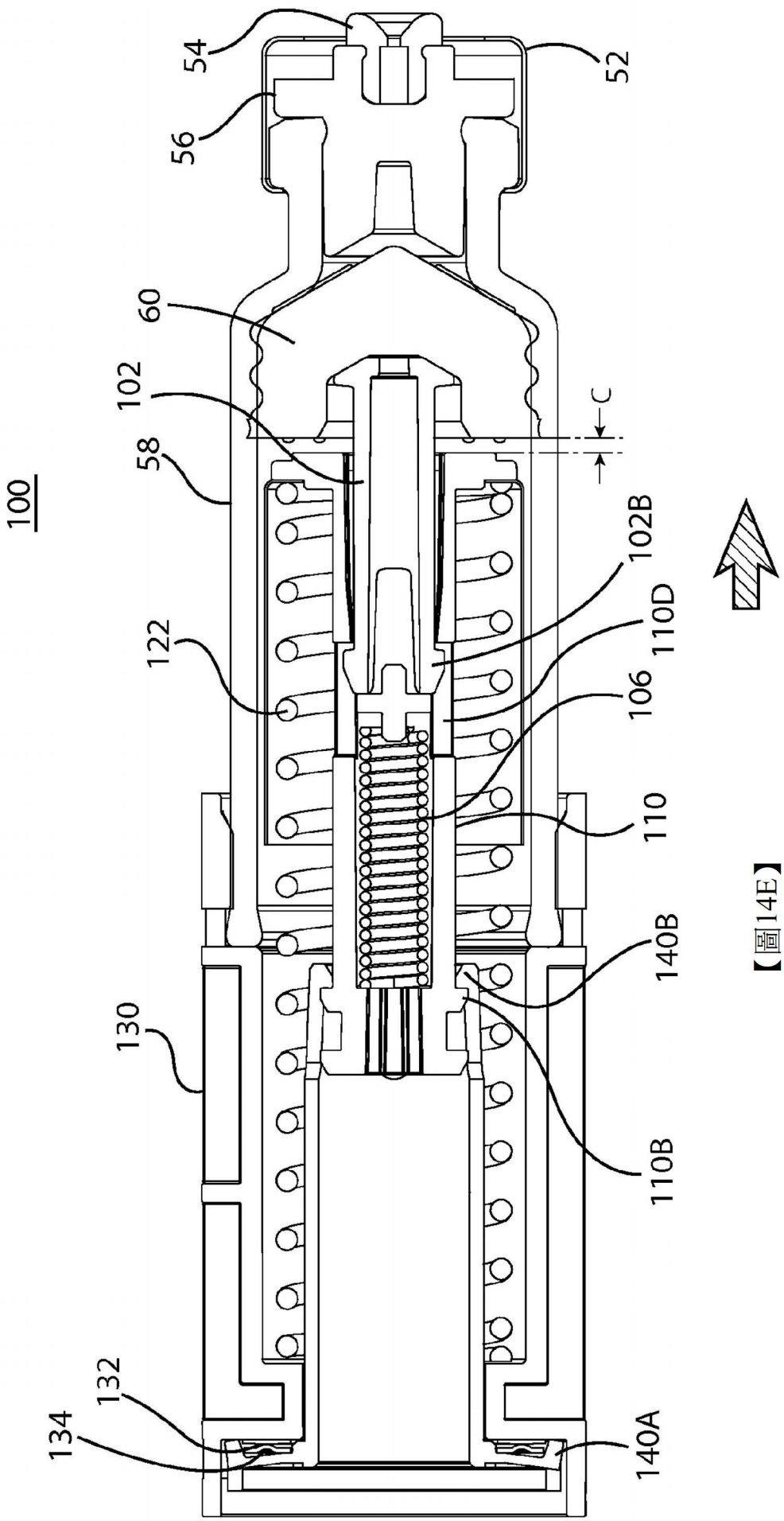
【圖14B】


100
54
52
56
58
60
110C
102
104
110
106
140B
122
130
110B
140
132
140A
134

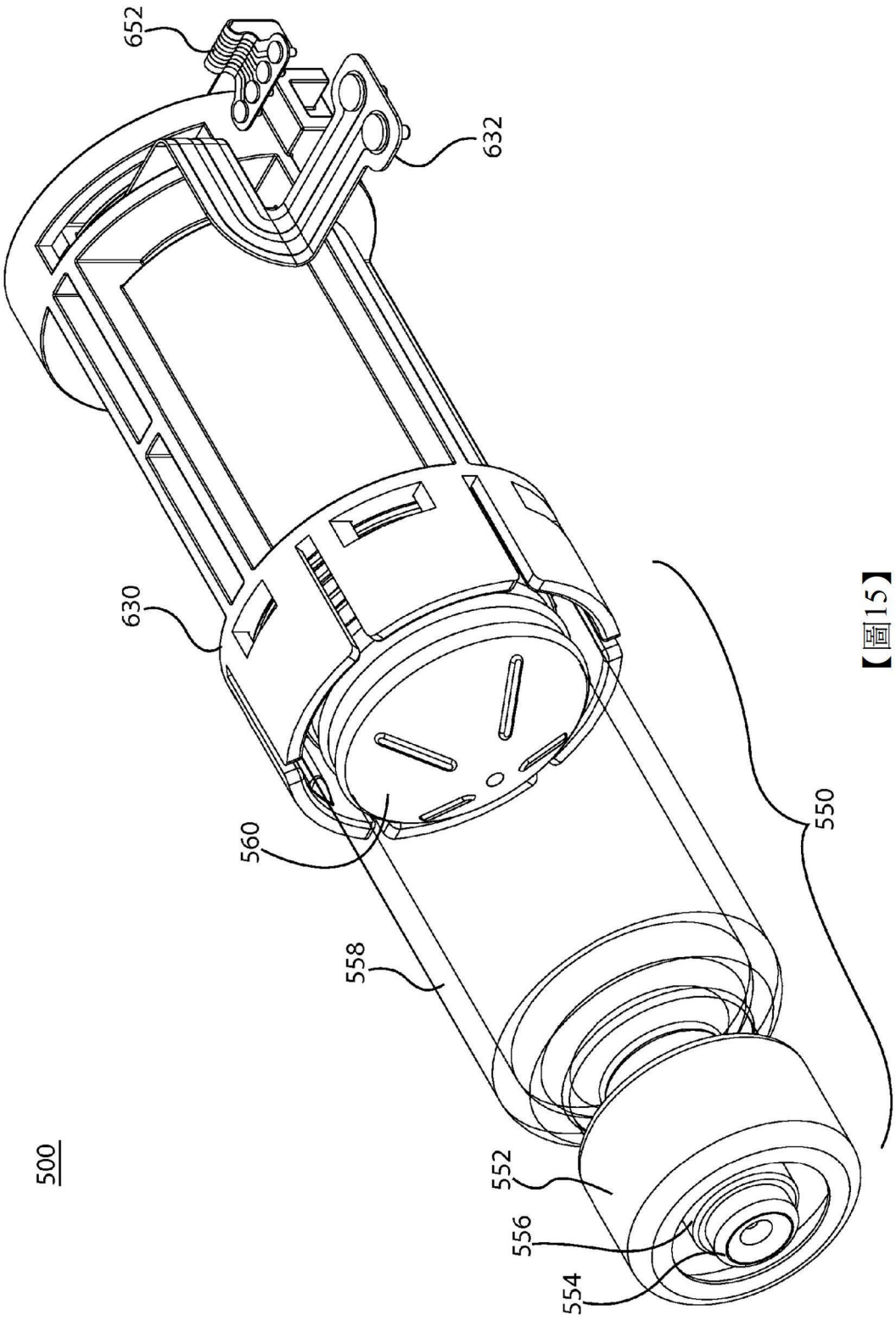
【圖14C】


100
54
56
52
60
102
58
110C
102B
104
122
106
110D
110
140B
130
110B
132
134
140A

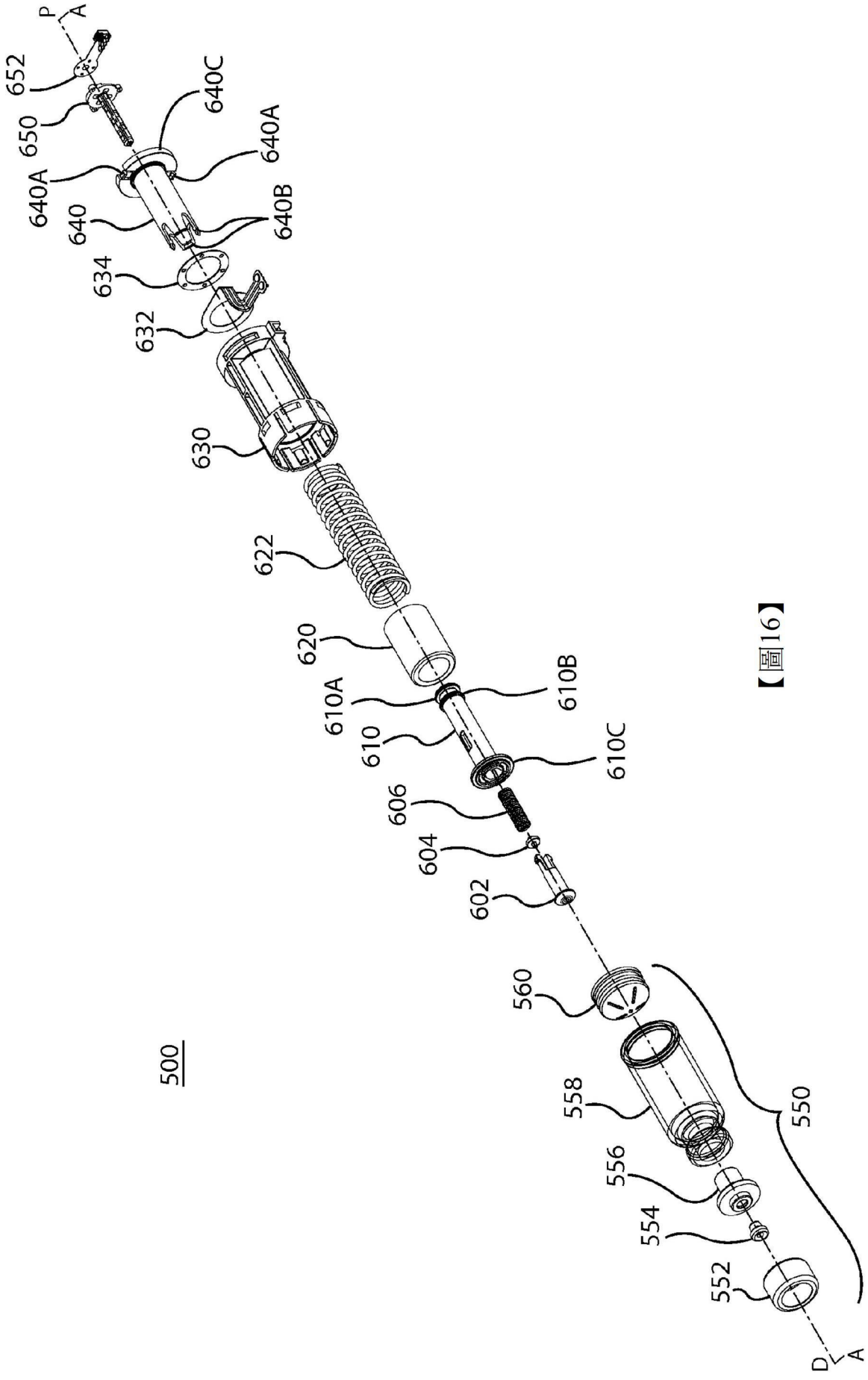
【圖14D】


100
54
52
56
60
102
58
C
102B
110D
122
106
110
140B
130
110B
132
134
140A

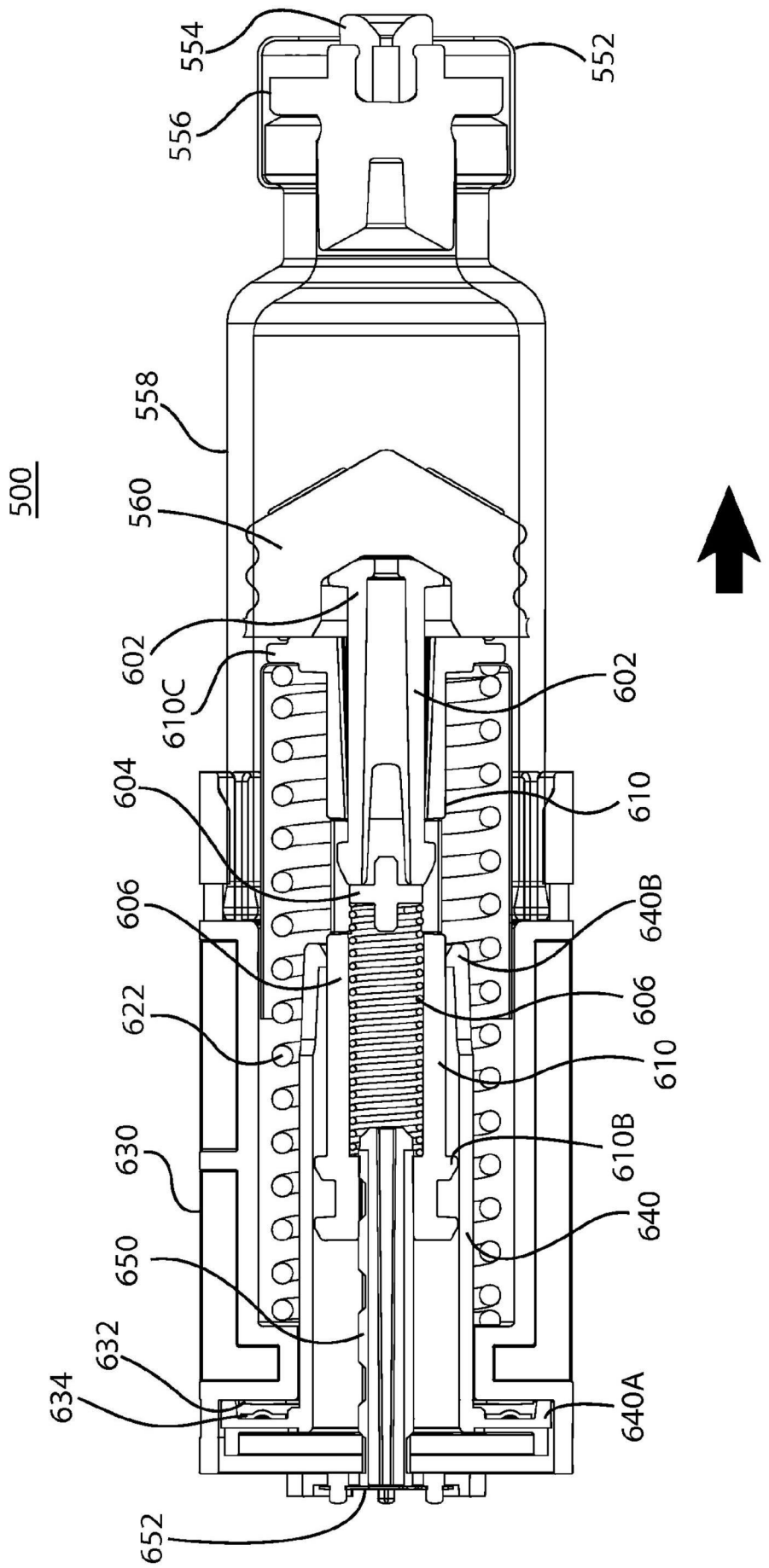
【圖14E】



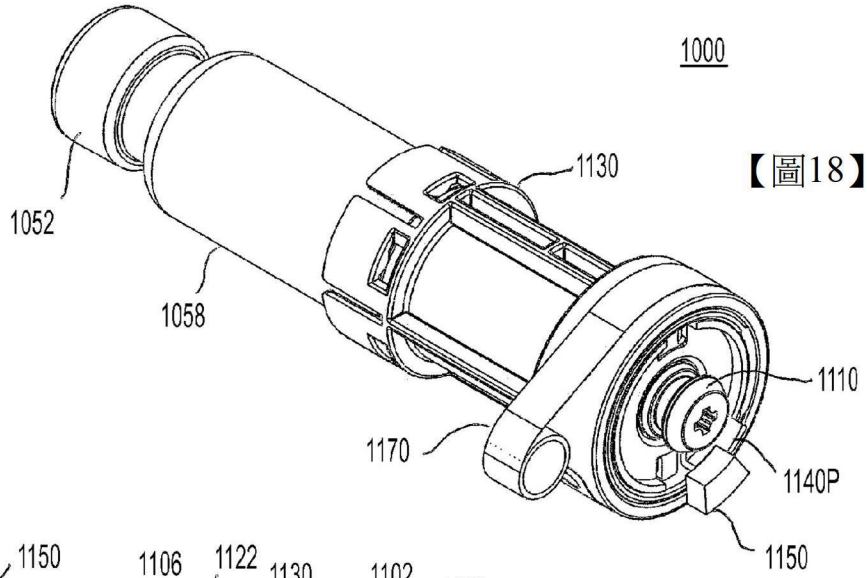
【圖15】


P
A
652
650
640C
640A
640A
640
640B
634
632
630
622
620
610A
610B
610
610C
606
604
602
560
558
556
554
552
550
D
A
500

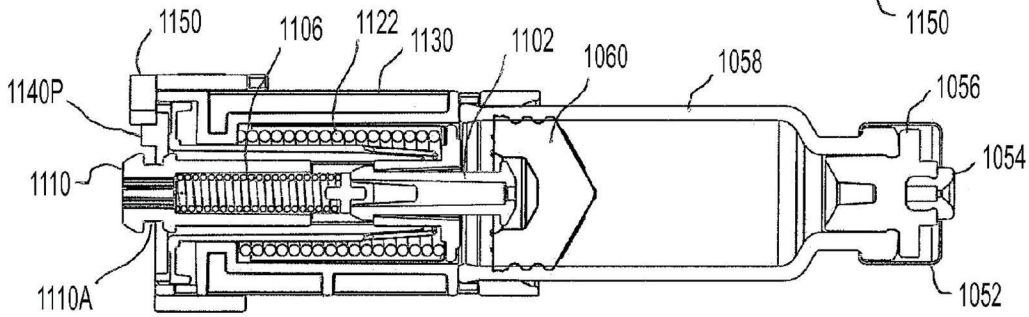
【圖16】


500
554
556
558
560
602
610C
604
606
622
630
650
632
634
652
552
602
610
640B
606
610
610B
640
640A

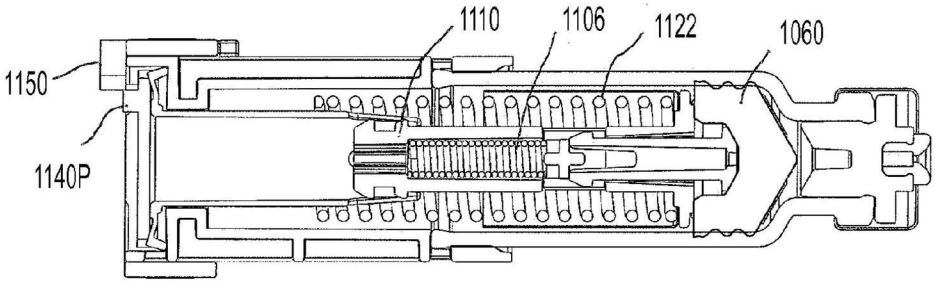
【圖17】



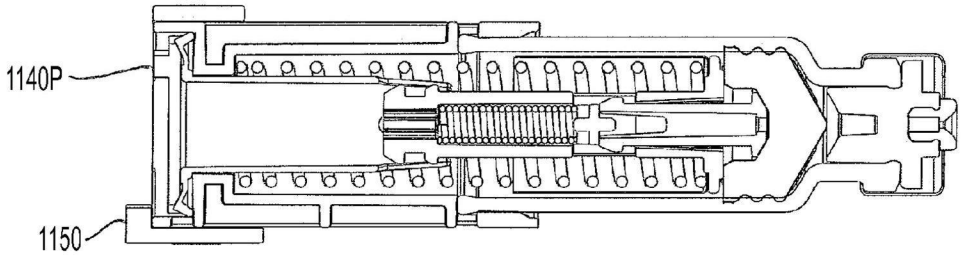
【圖18】



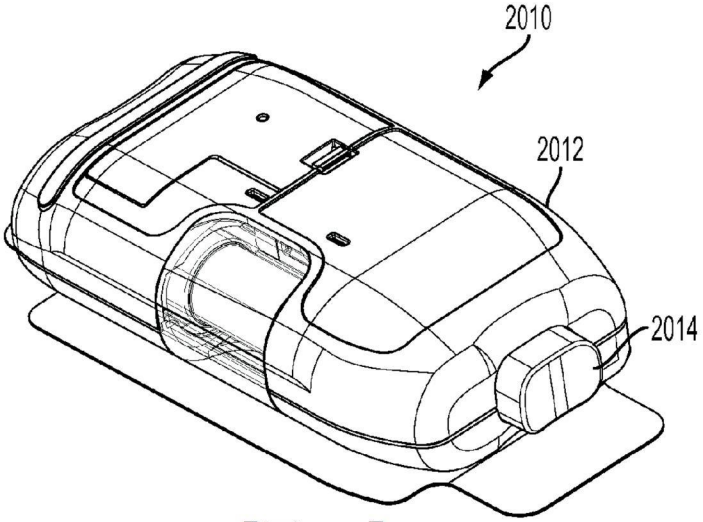
【圖19A】



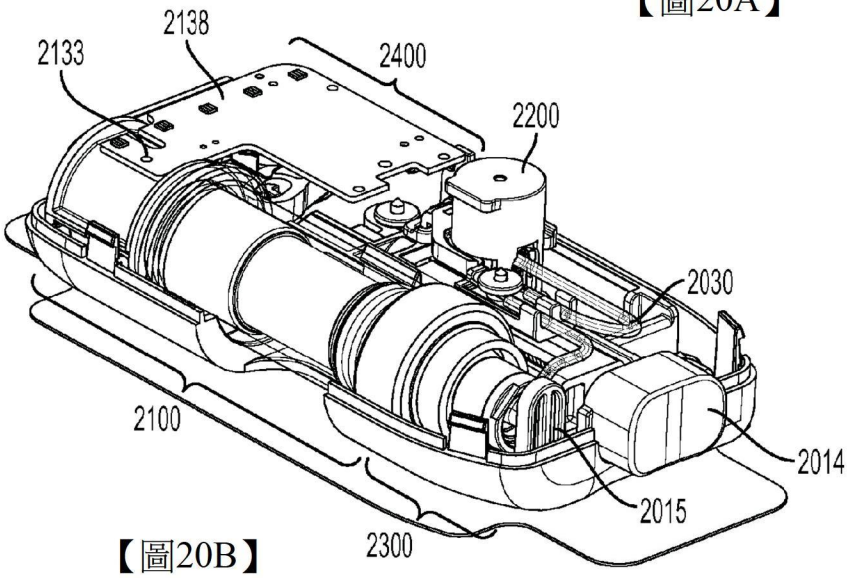
【圖19B】



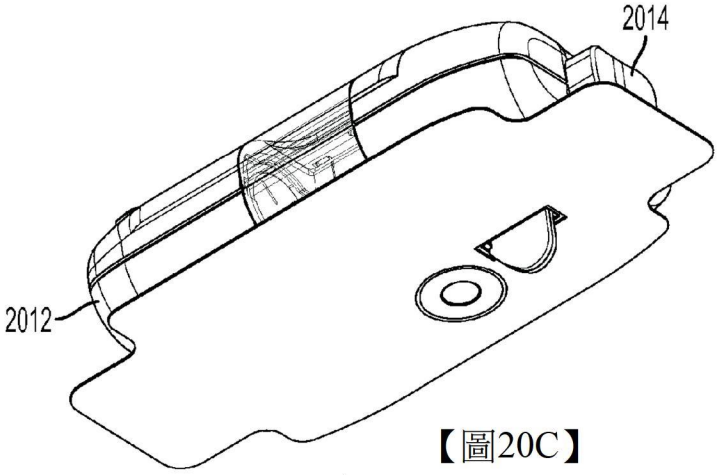
【圖19C】



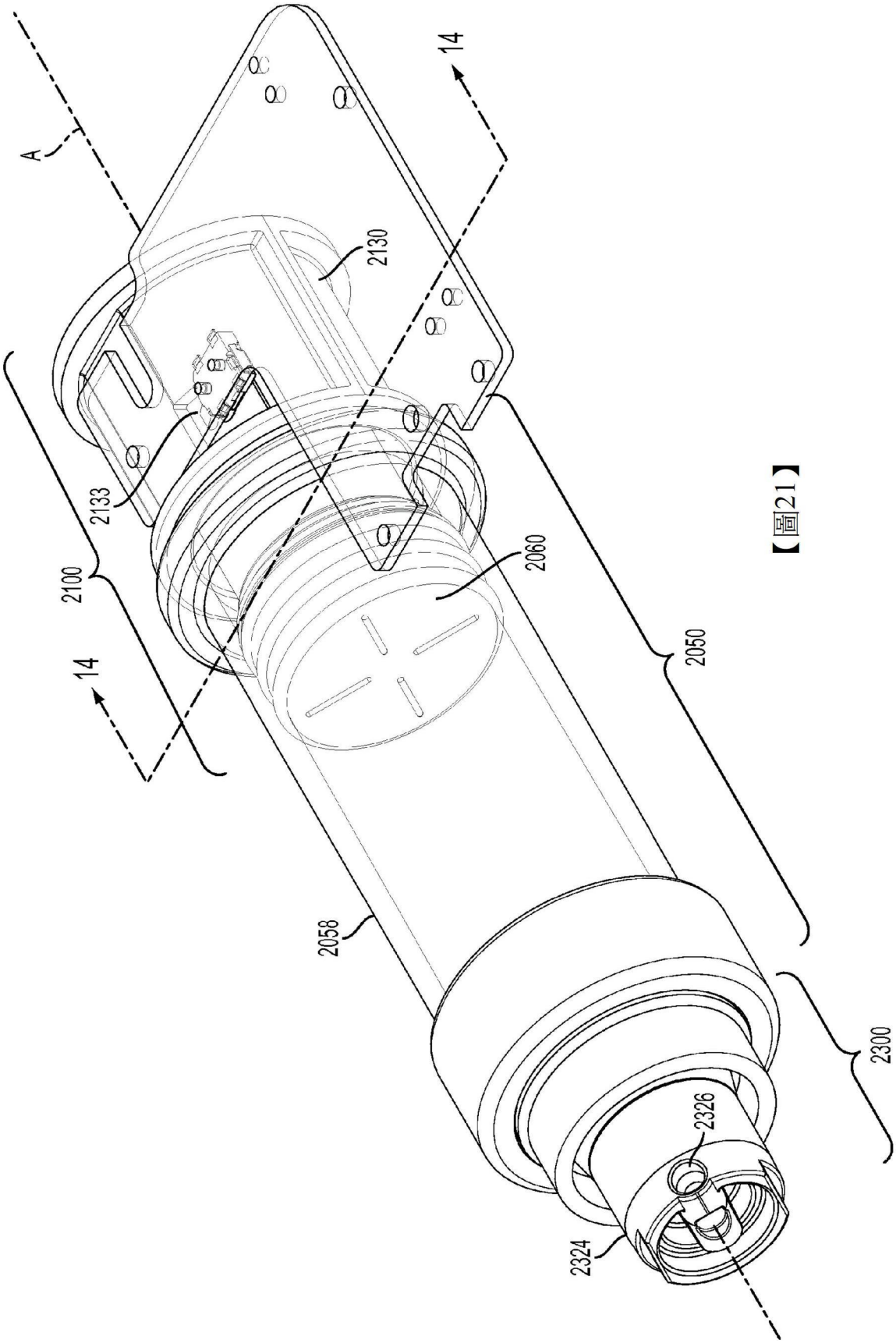
【圖20A】



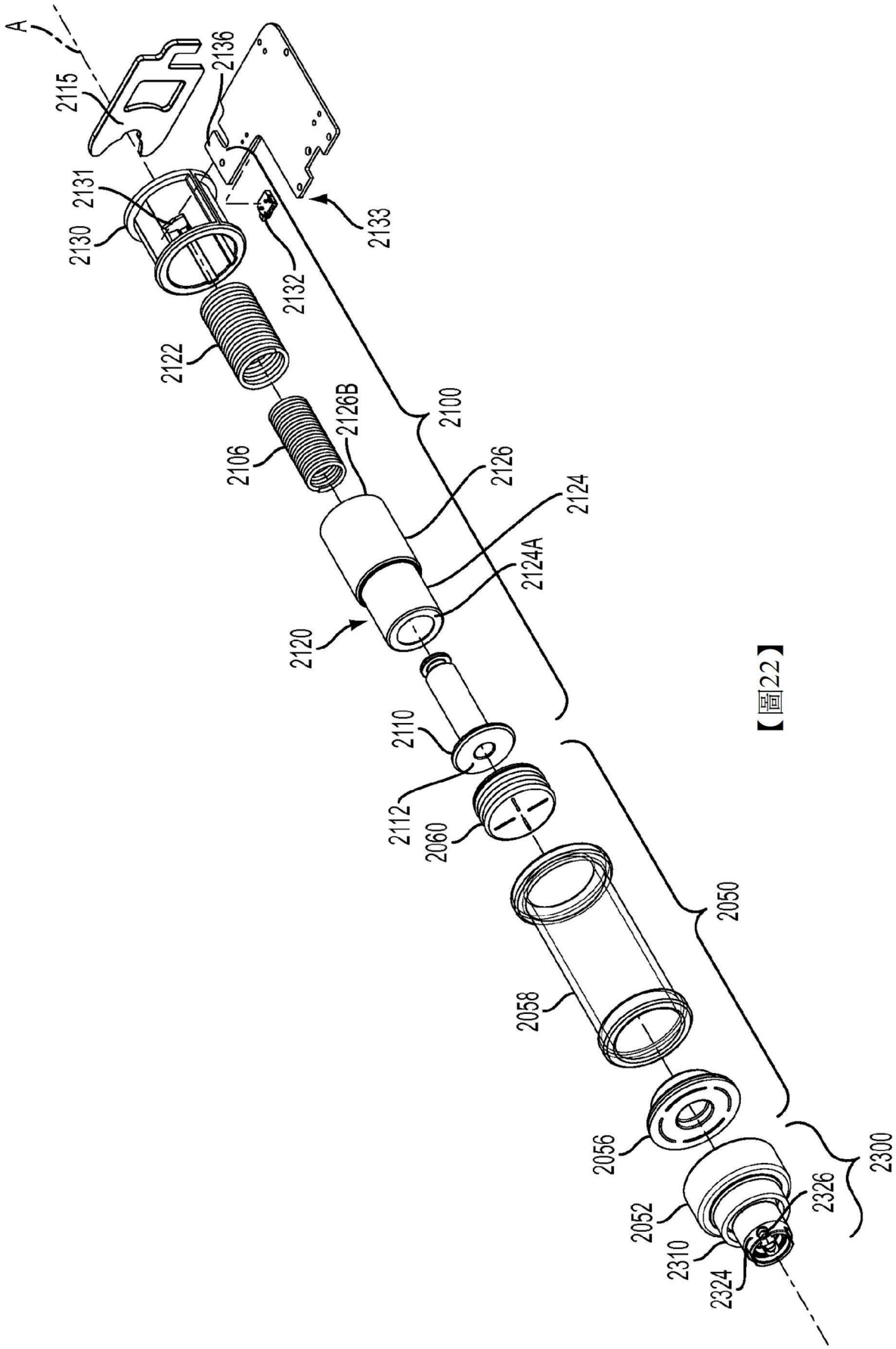
【圖20B】



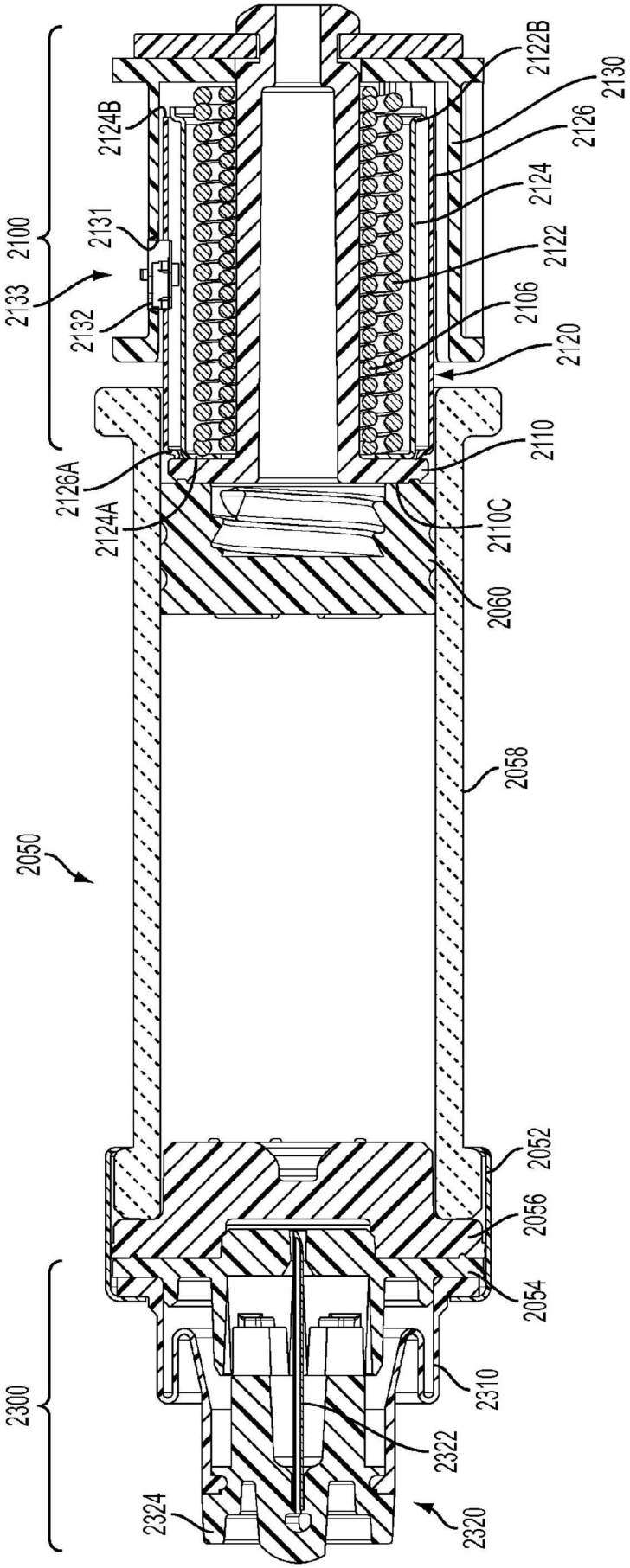
【圖20C】



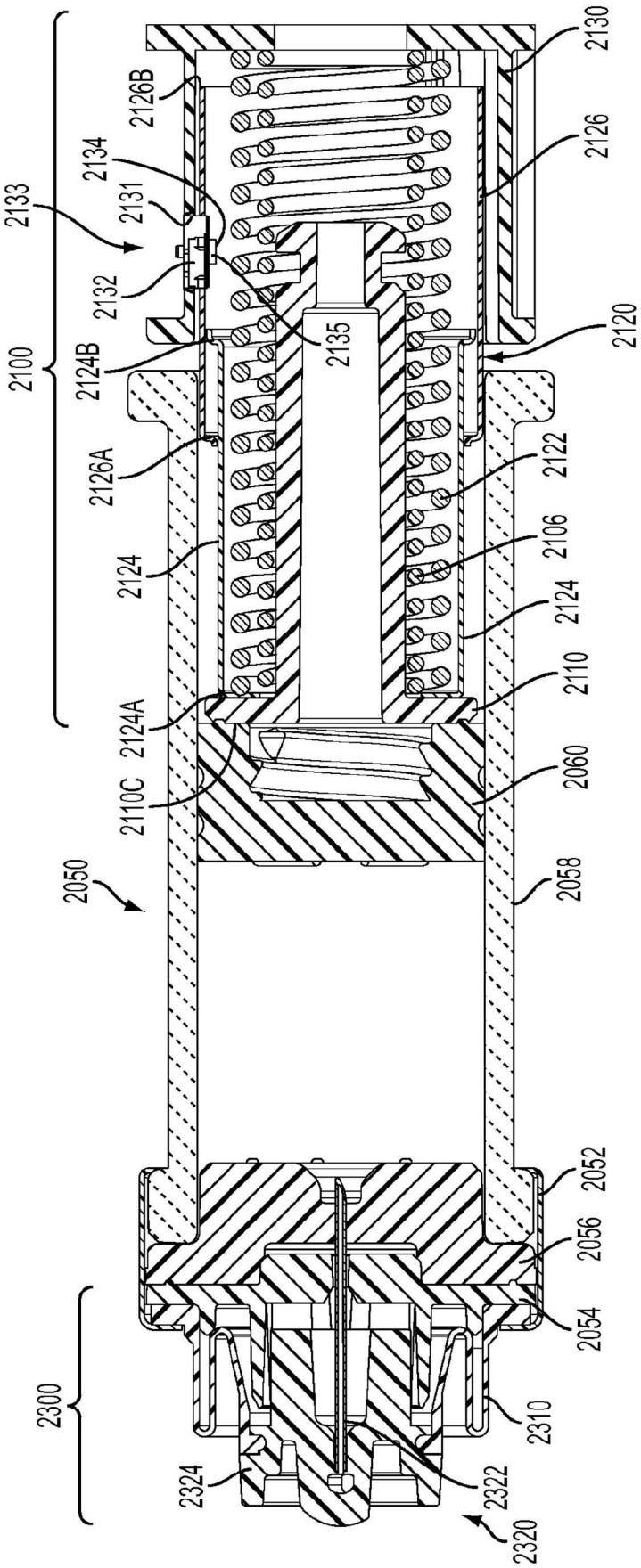
【圖21】


A
2115
2136
2131
2130
2133
2132
2122
2106
2126B
2100
2126
2124
2124A
2120
2110
2112
2060
2050
2058
2056
2052
2310
2324
2326
2300

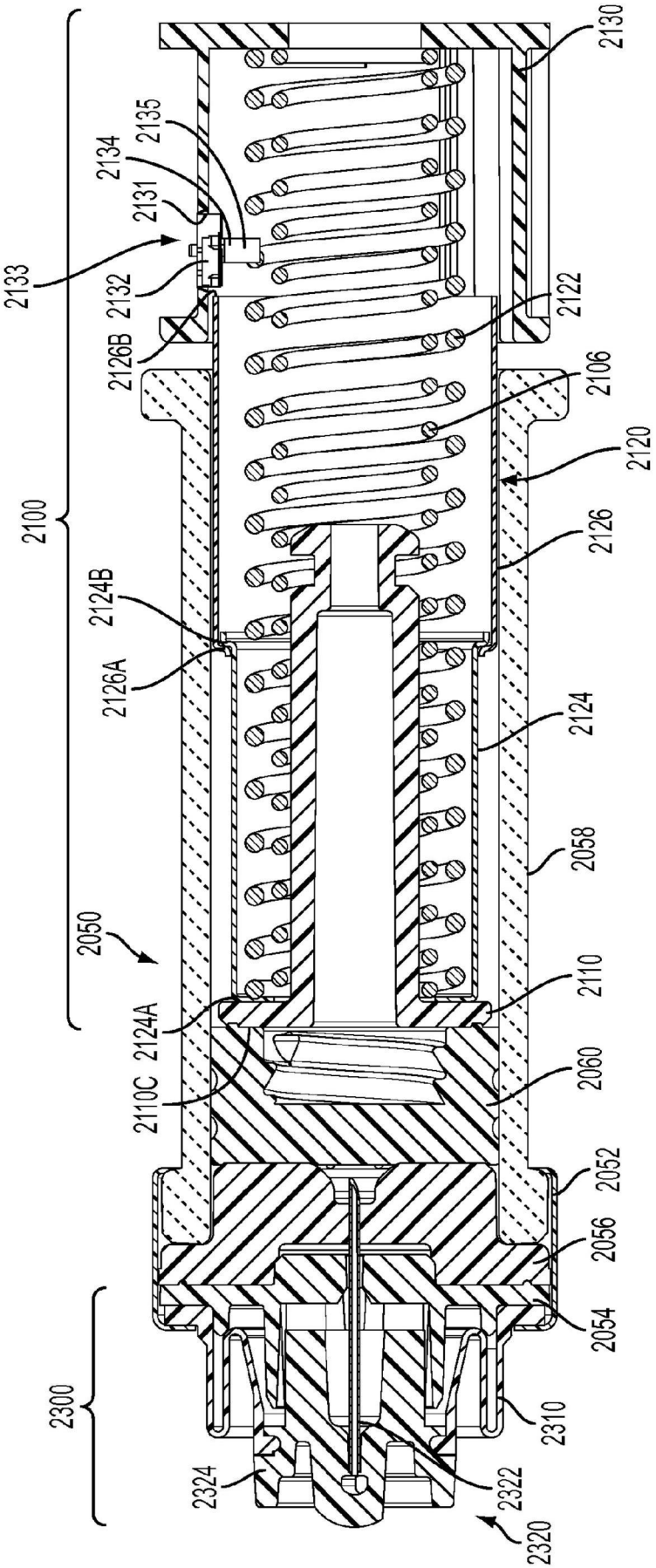
【圖22】


2100
2133
2131
2132
2124B
2126A
2124A
2122B
2130
2126
2124
2122
2106
2120
2110
2110C
2060
2058
2050
2052
2056
2054
2300
2310
2322
2324
2320

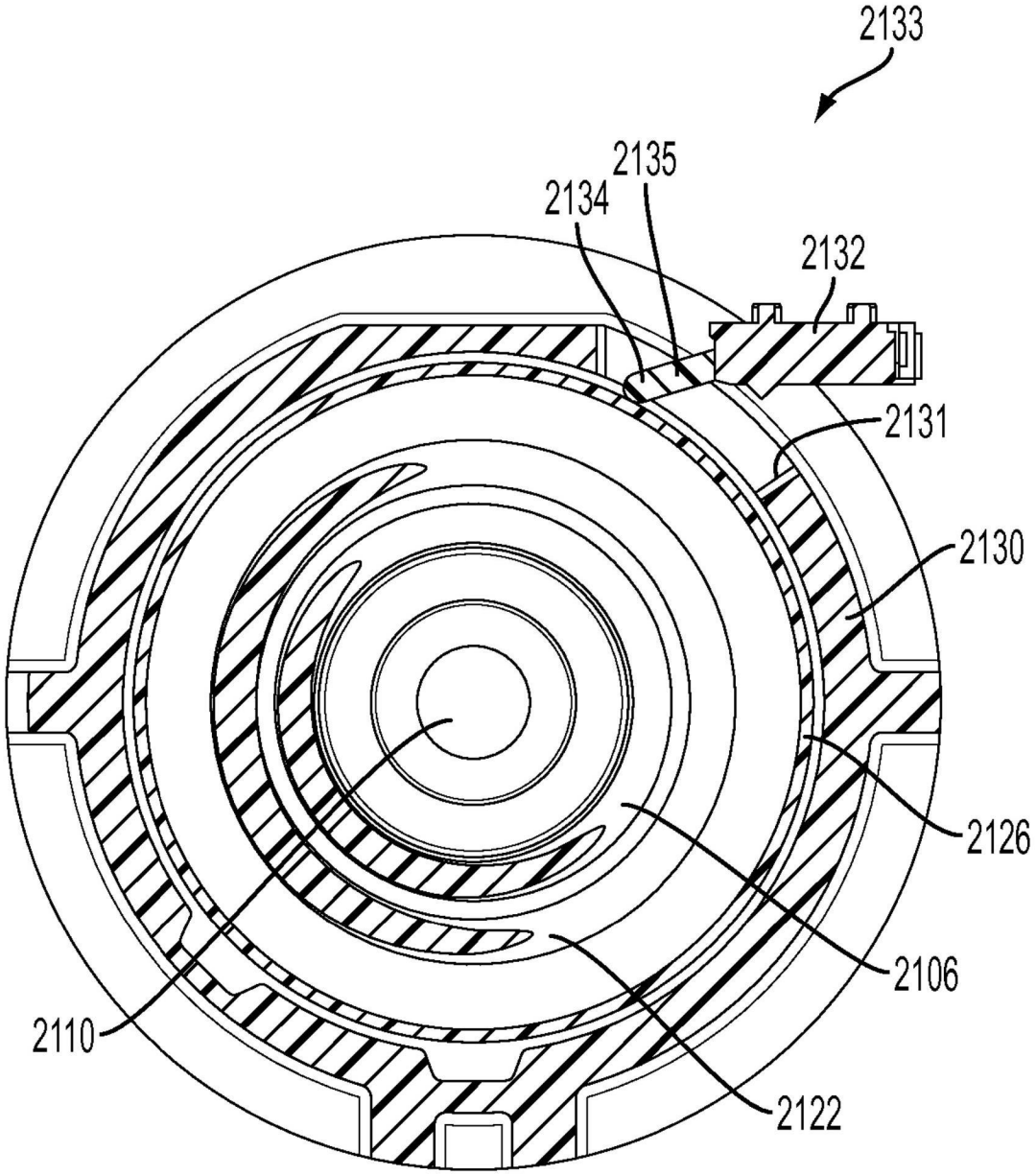
【圖23A】


2130
2126B
2126
2134
2133
2131
2132
2135
2120
2100
2124B
2126A
2122
2124
2106
2124
2110
2124A
2110C
2060
2050
2058
2052
2056
2054
2300
2310
2324
2322
2320

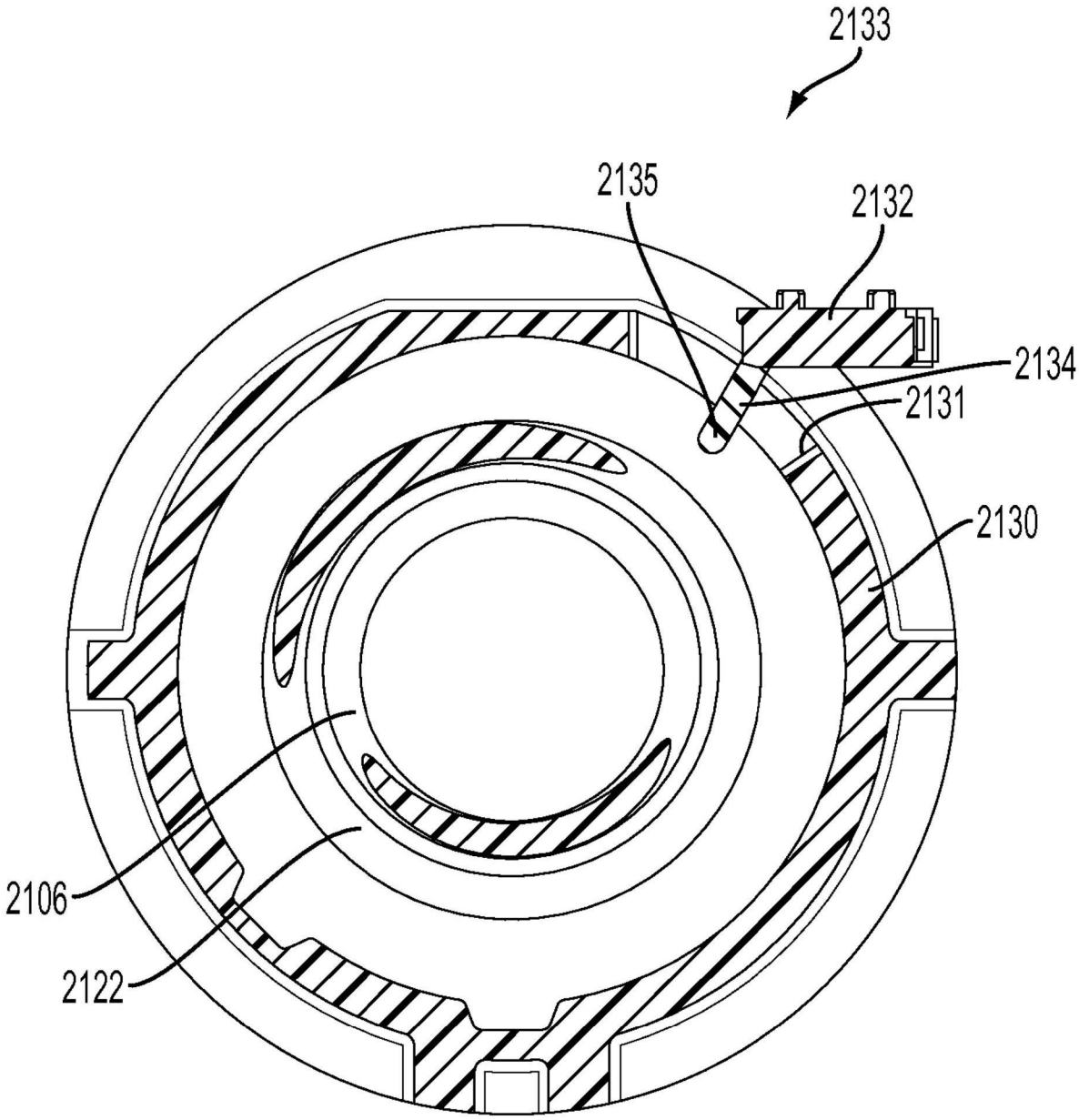
【圖23B】


2130
2135
2134
2131
2133
2132
2126B
2122
2106
2120
2100
2126
2124B
2126A
2124
2058
2050
2110
2124A
2110C
2060
2052
2056
2054
2300
2310
2324
2322
2320

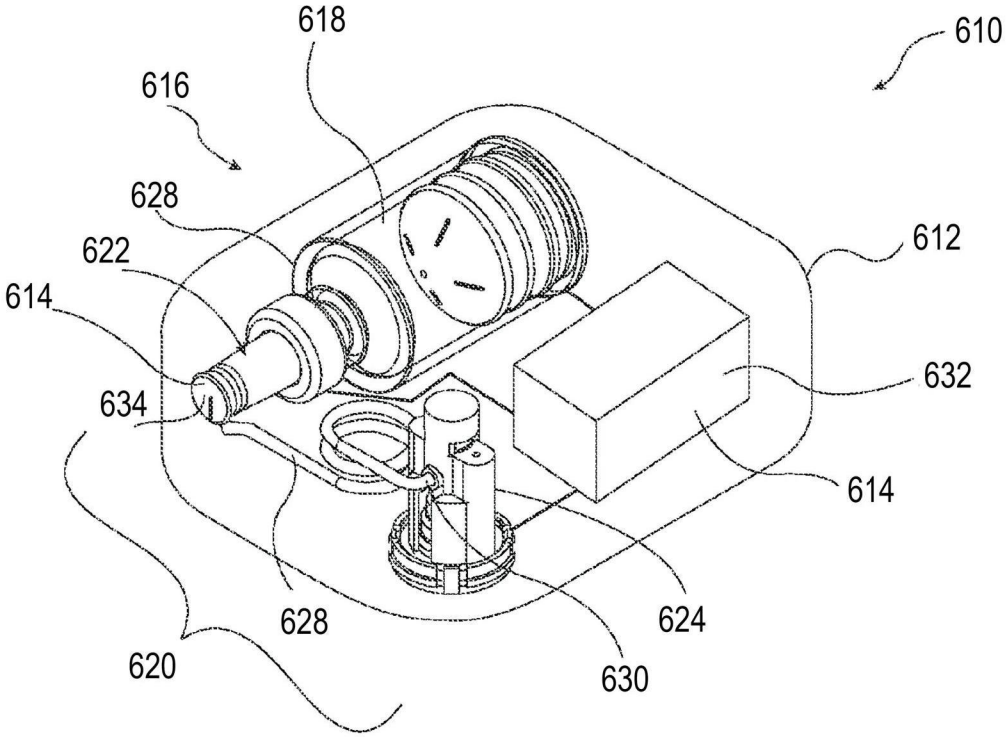
【圖23C】



【圖24A】



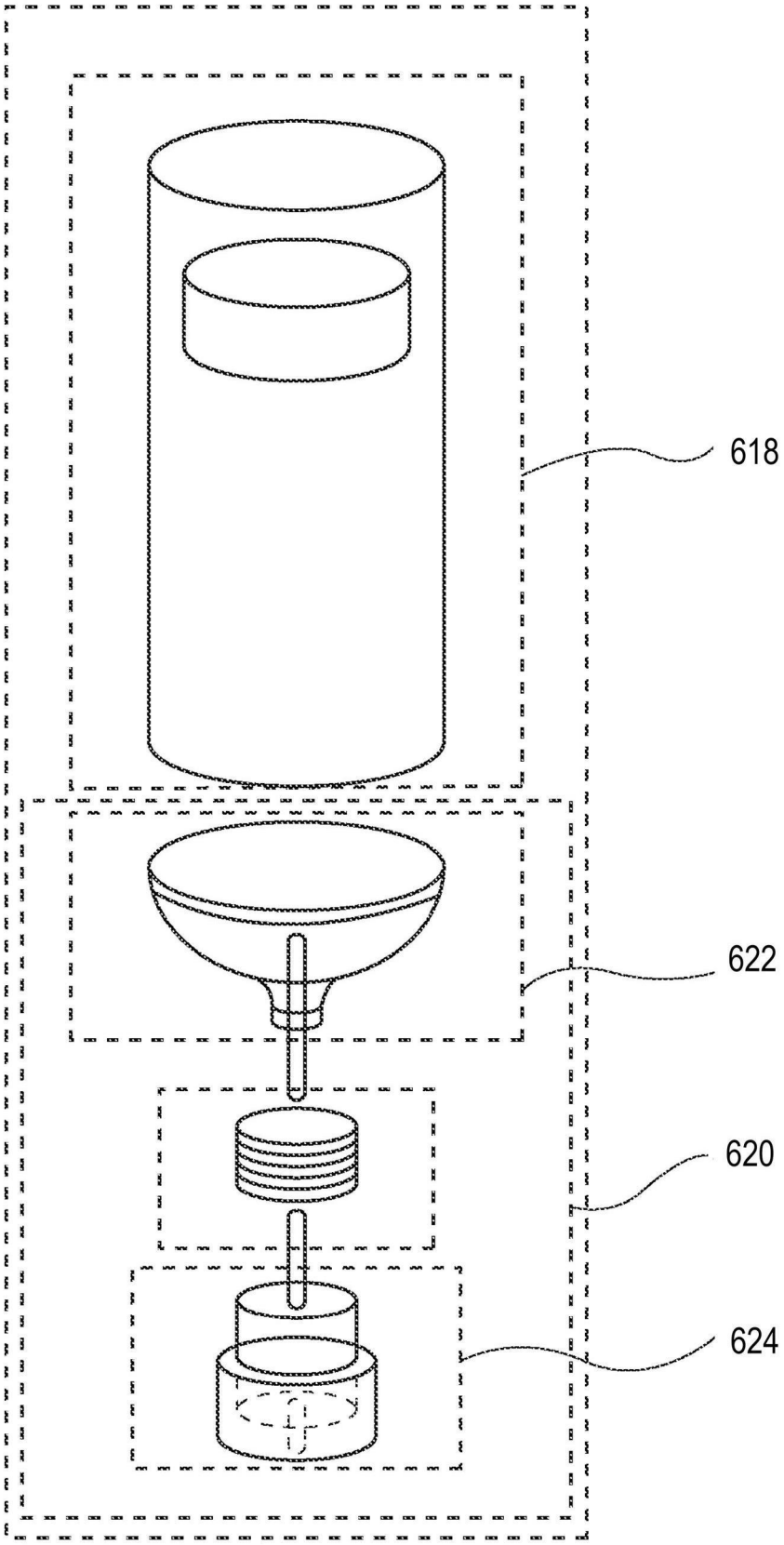
【圖24B】



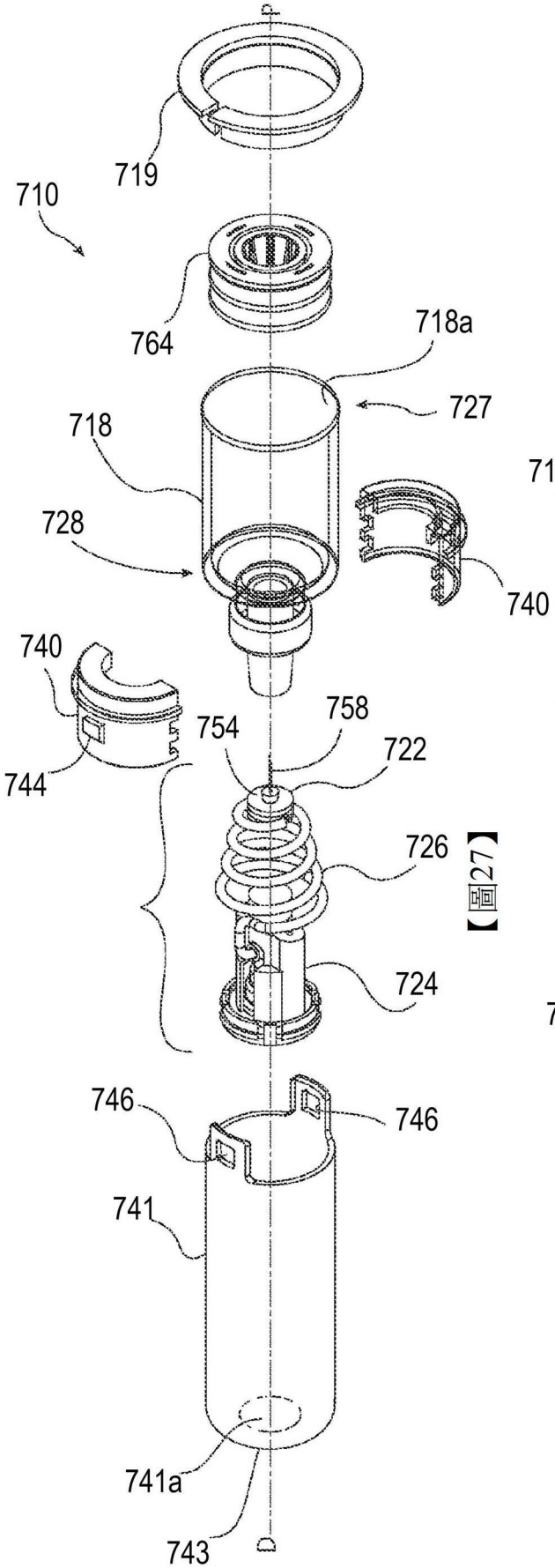
【圖25】

與藥物容器的流體路徑連接	與針插入機構之流體路徑連接附接	填充-整理套筒對準	載體
掛接	搭扣	軸向填充及使用	無
整合	螺紋	軸向填充及非軸向使用	整合
其他	干涉	非軸向填充及軸向使用	完全可拋棄
	舌槽	非軸向填充及使用	部分可拋棄
	外部支撐件		
	其他		

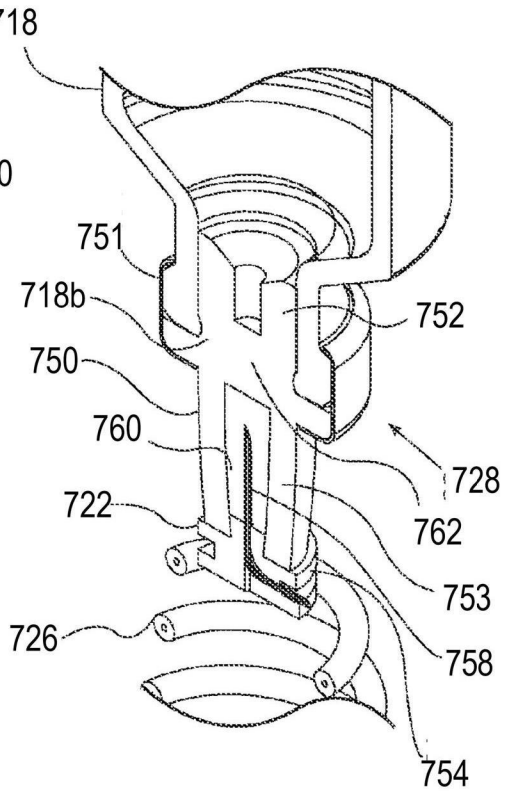
【圖26B】



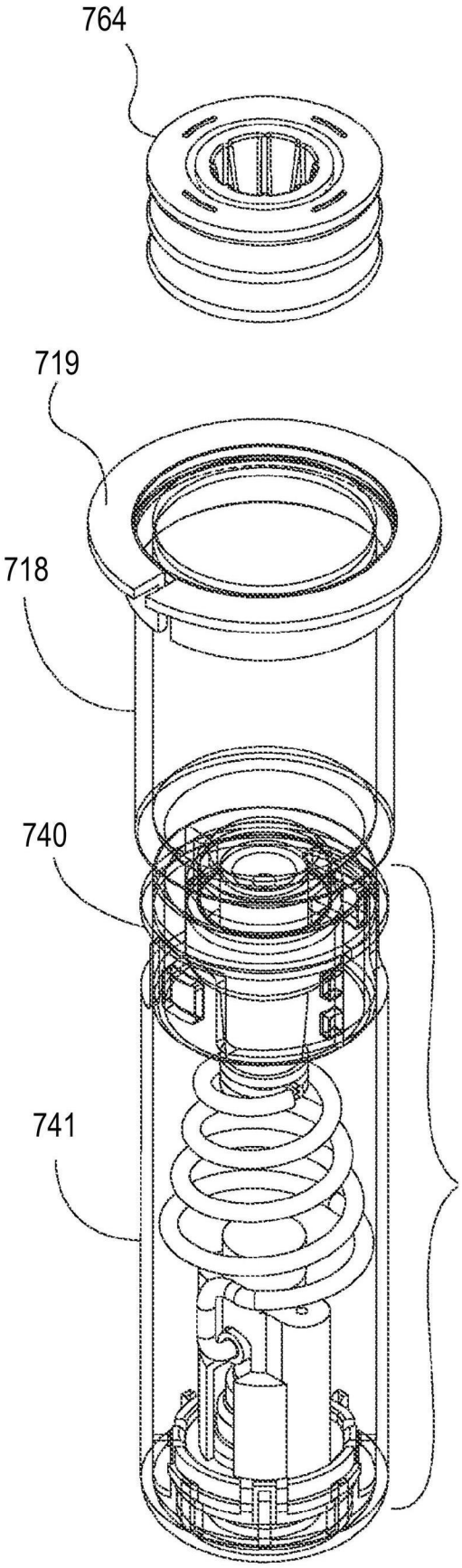
【圖26A】


710
719
764
718a
727
718
728
740
740
744
754
758
722
726
724
746
746
741
741a
743

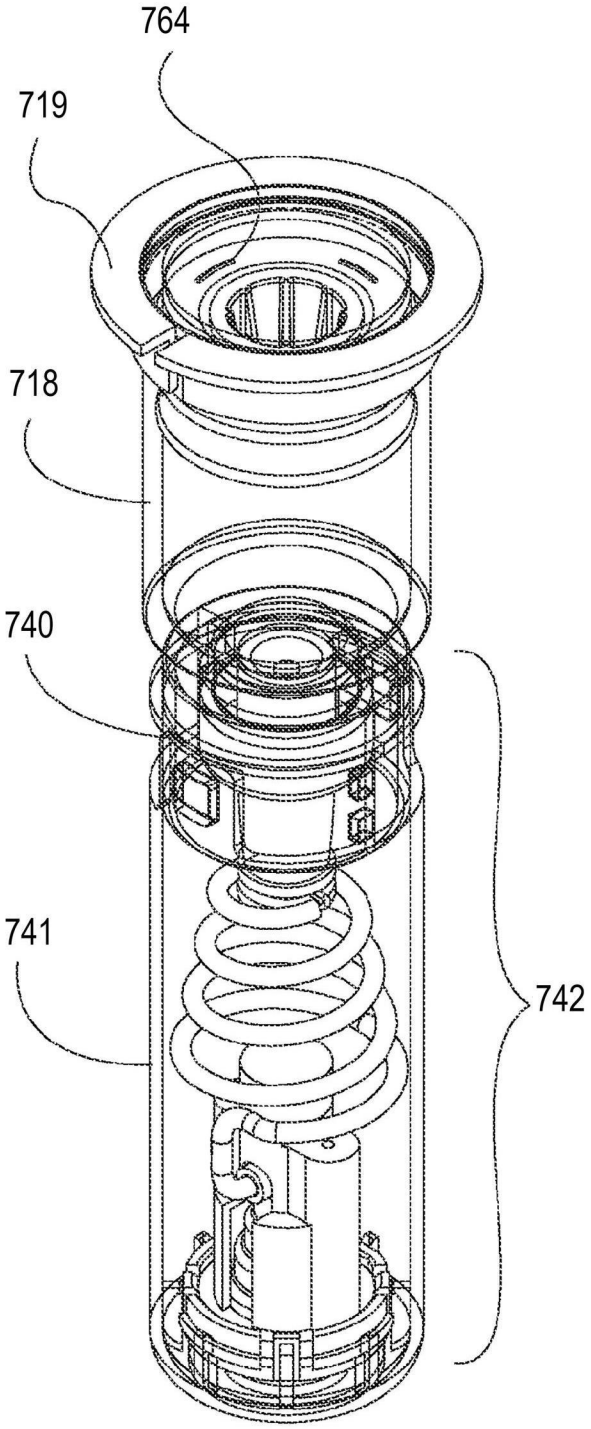
【圖27】


718
751
718b
752
750
760
728
722
762
753
726
758
754

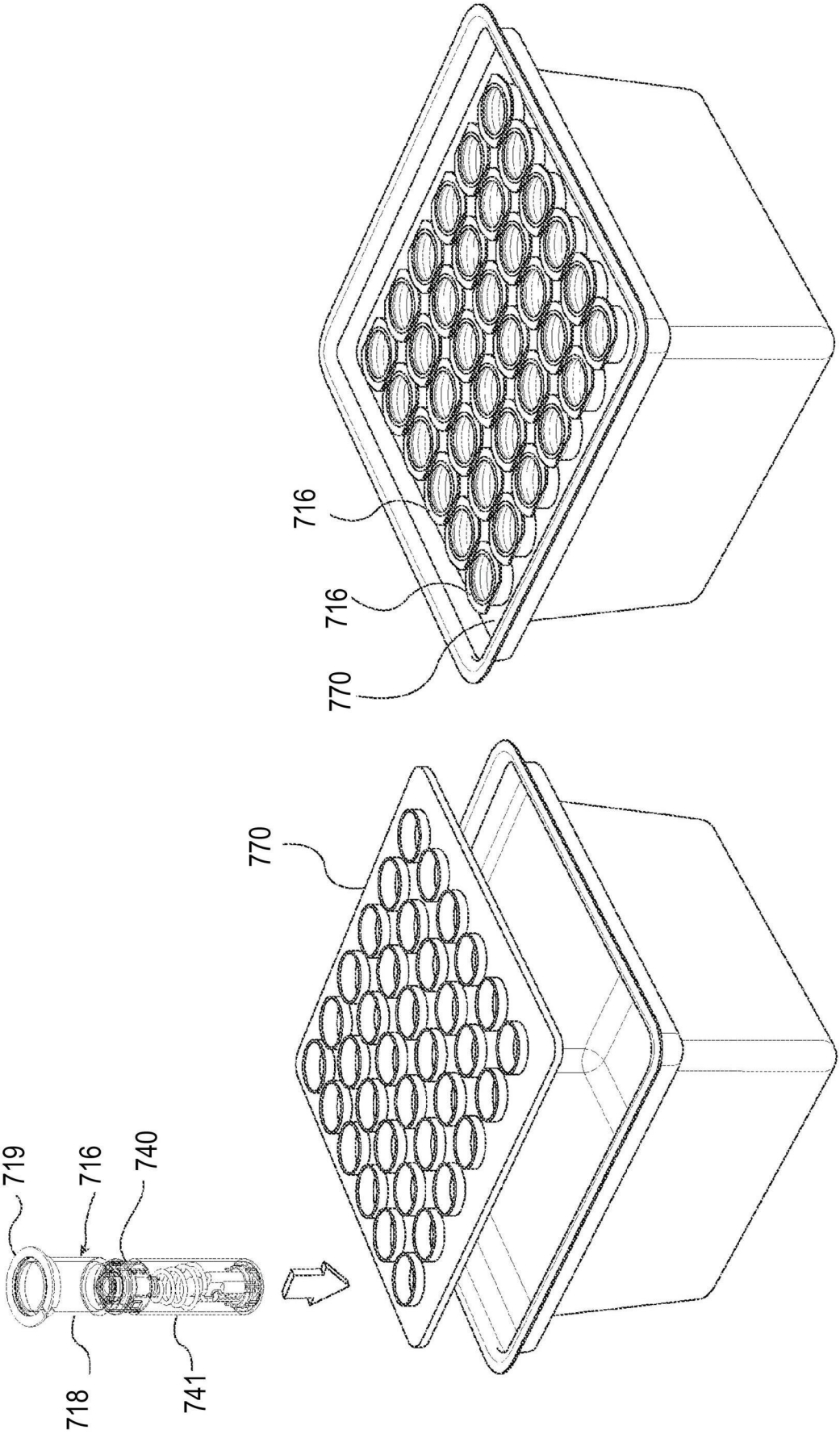
【圖28】



【圖29】

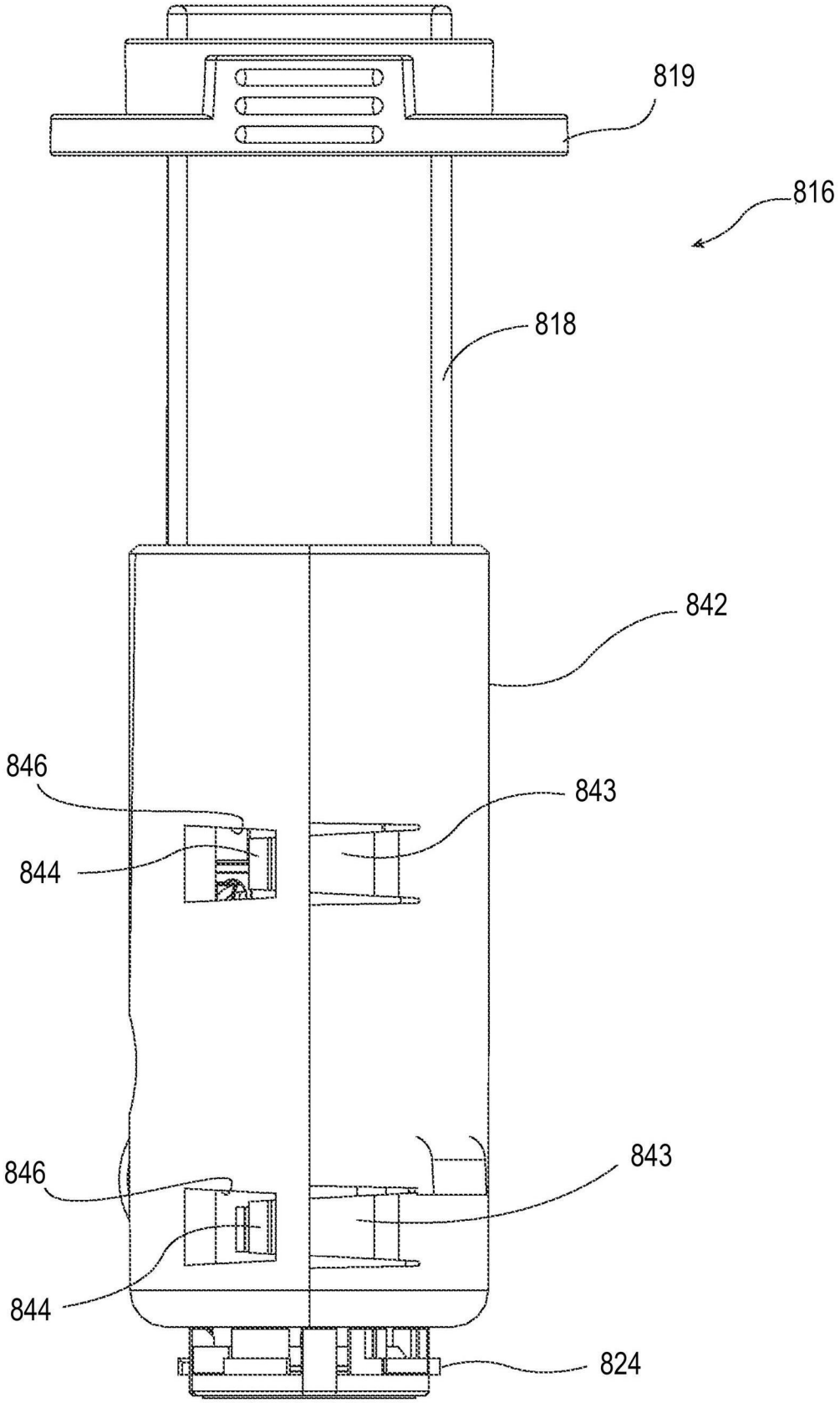


【圖30】

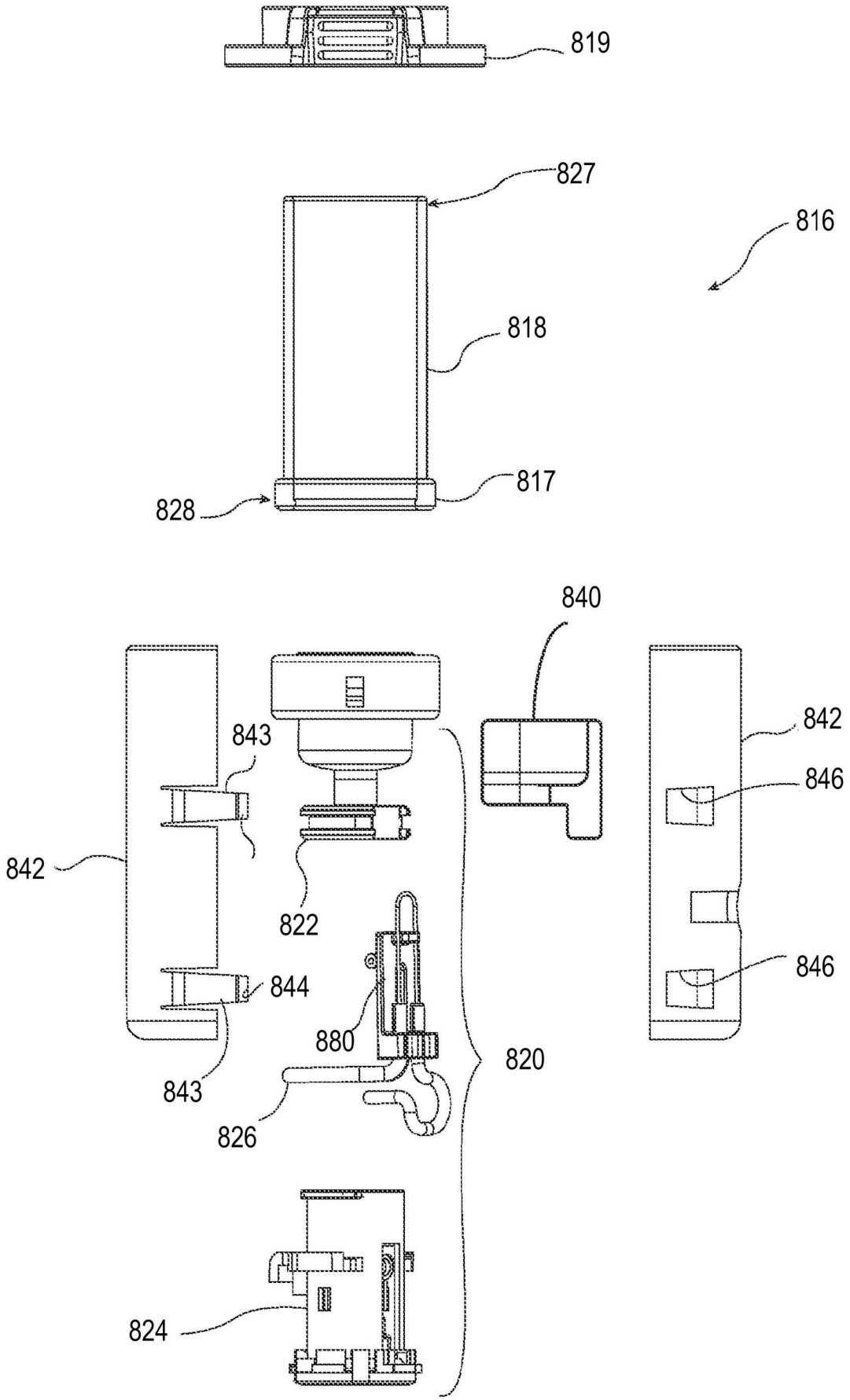


【圖31】

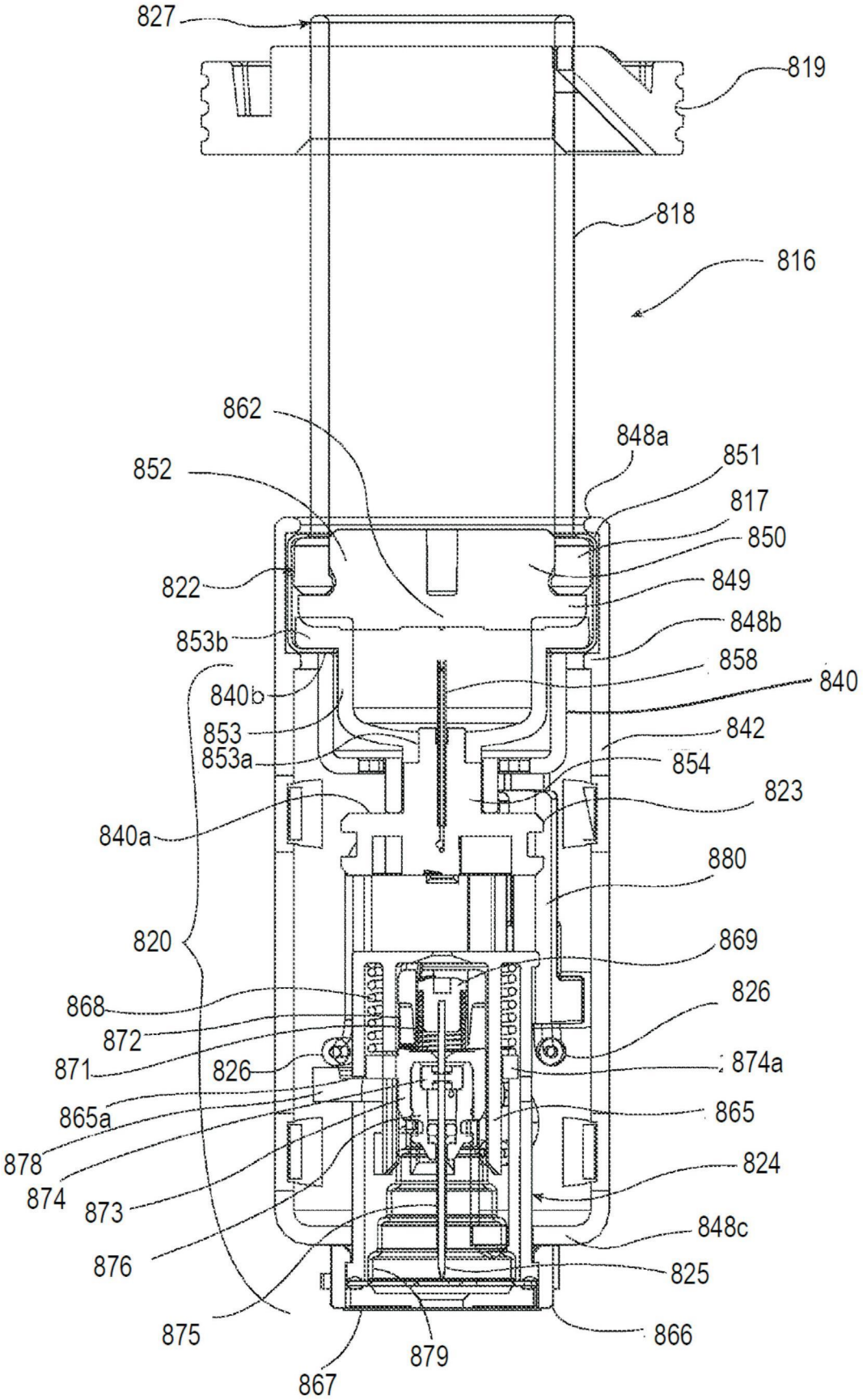
【圖32】



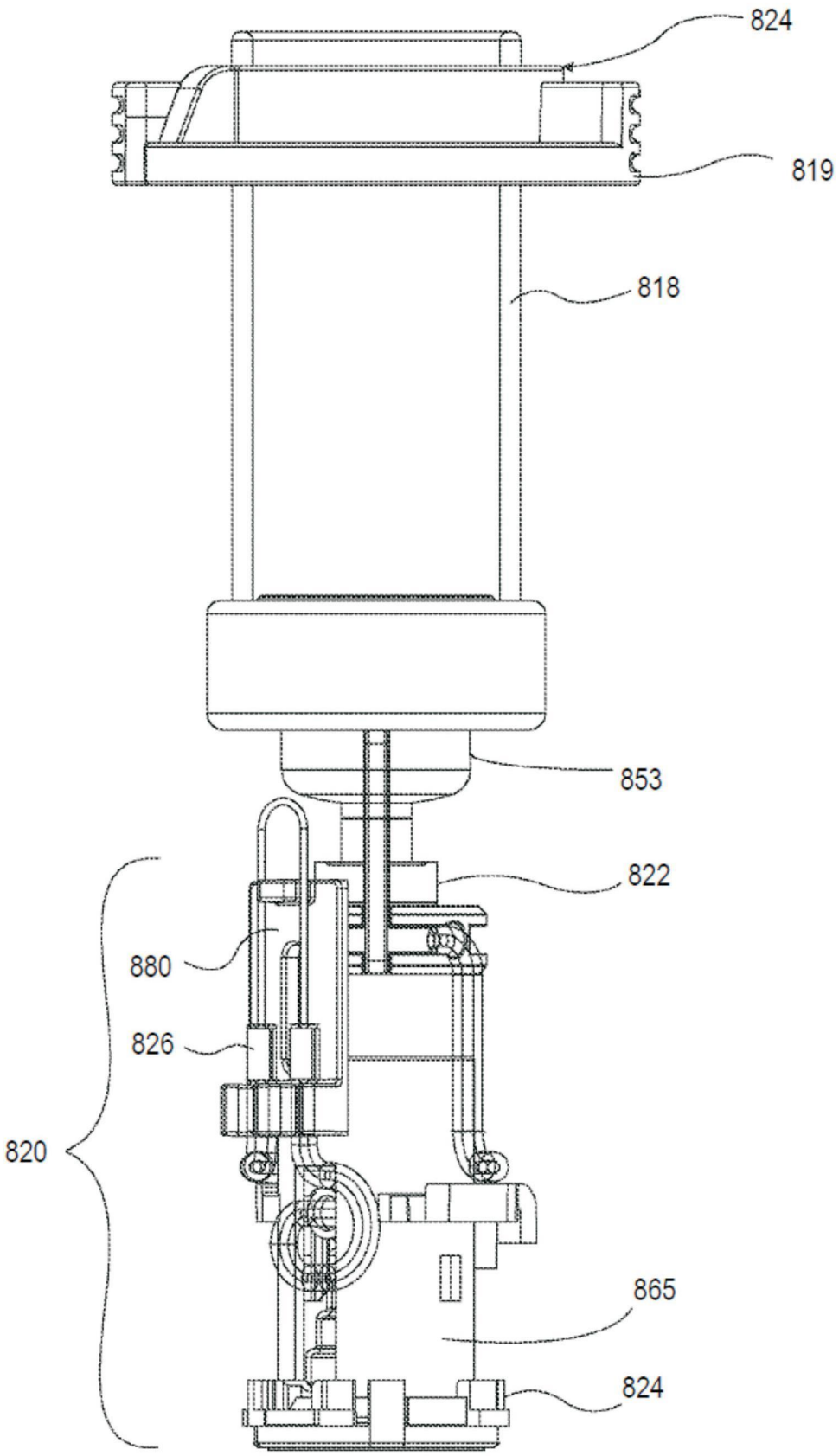
【圖33】


819
827
816
818
817
828
840
842
843
846
842
822
844
846
880
820
843
826
824

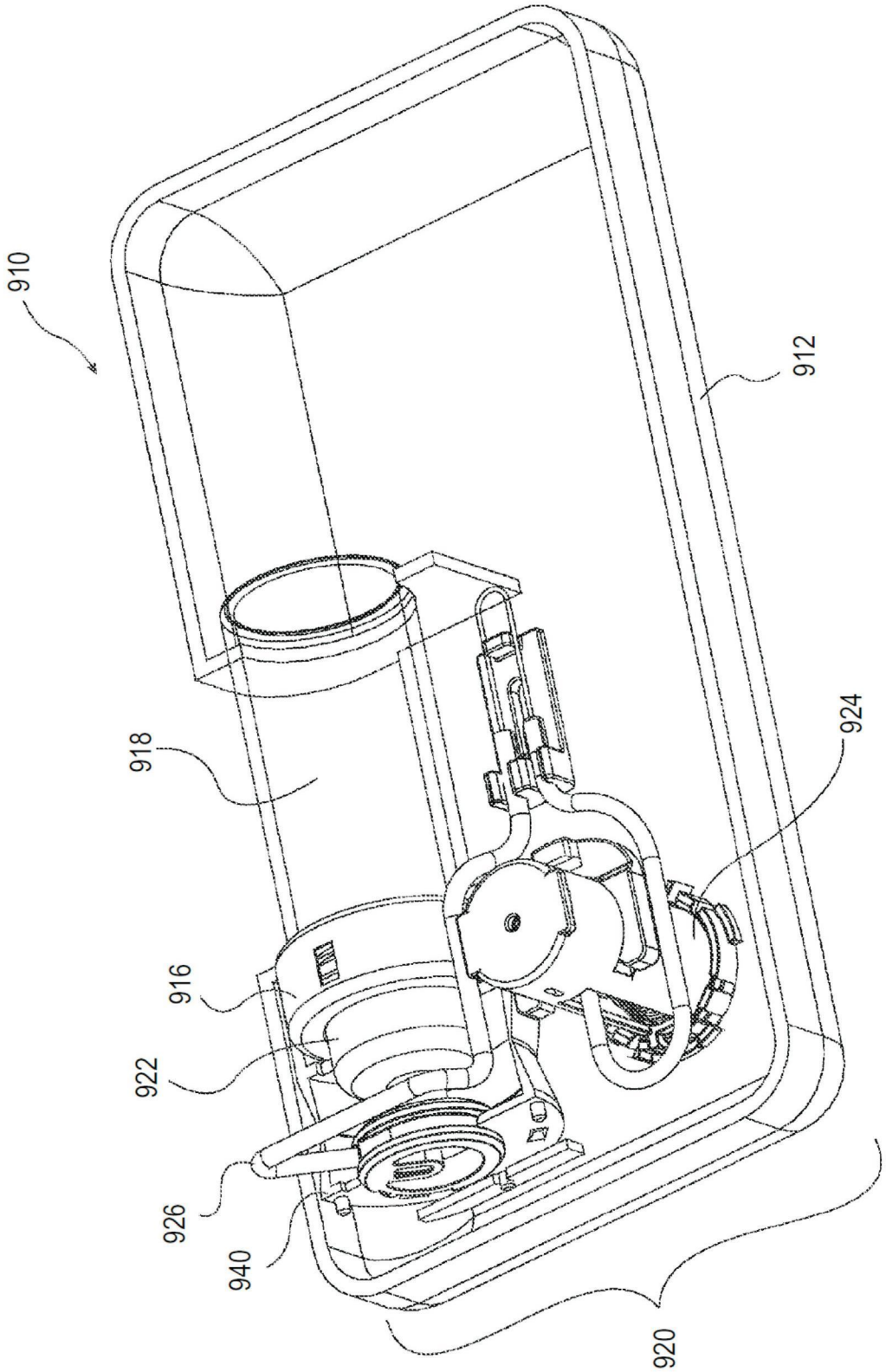
【圖34】


827
819
818
816
862
848a
852
851
817
850
822
849
853b
848b
858
840b
840
853
842
853a
854
823
840a
880
820
869
868
826
872
871
826
874a
865a
865
878
824
874
873
848c
876
825
875
866
879
867

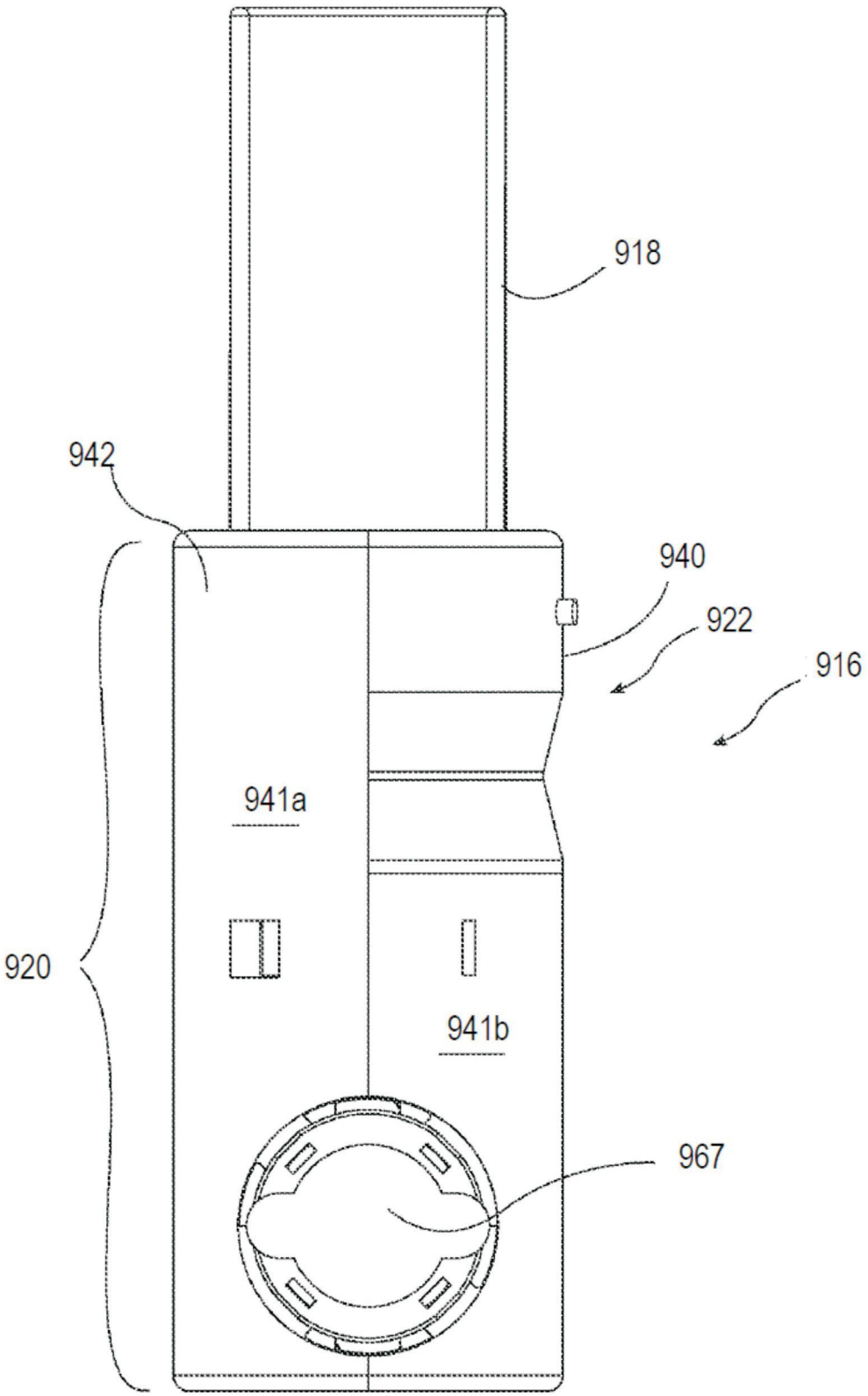
【圖35】



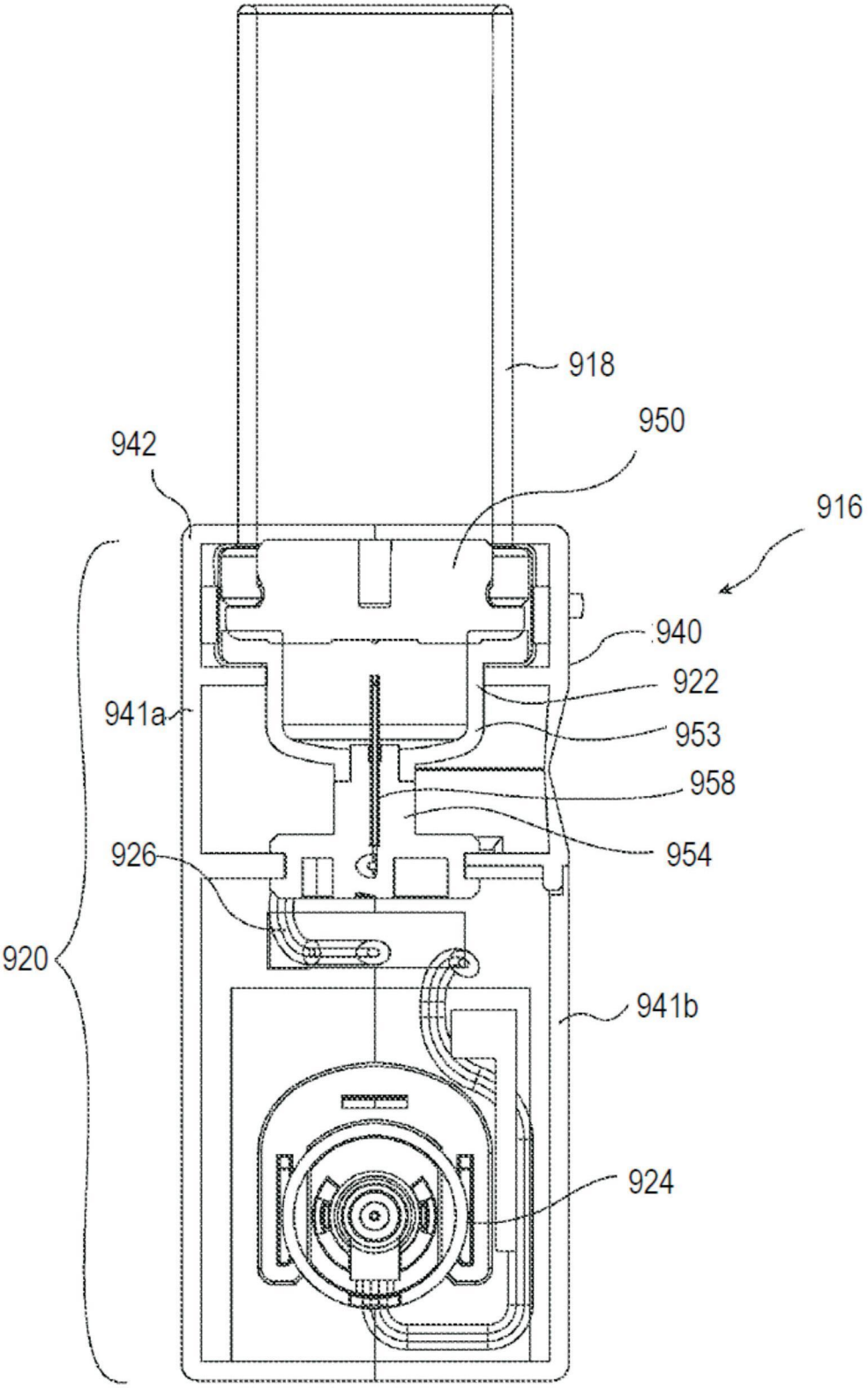
【圖36】



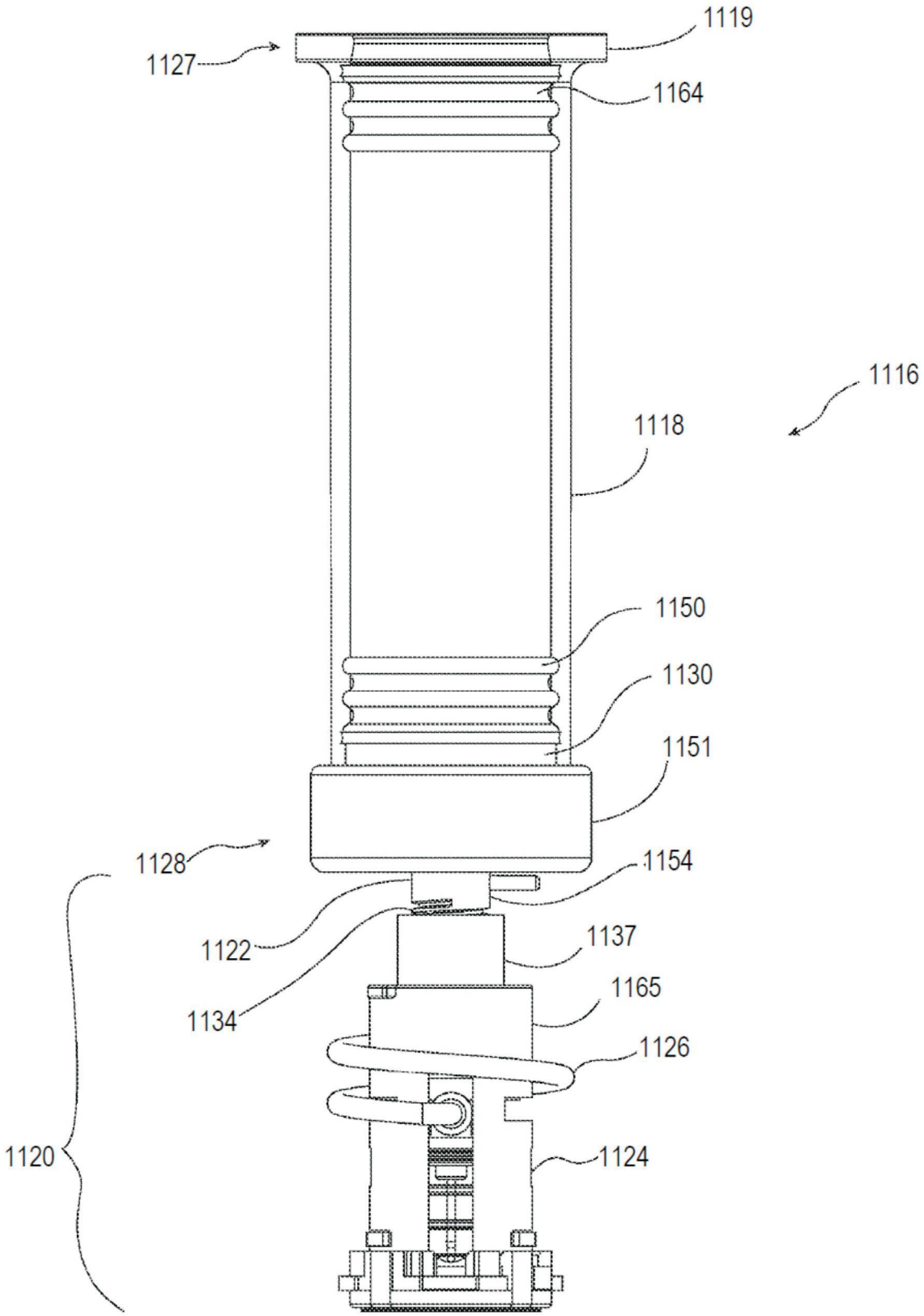
【圖37】



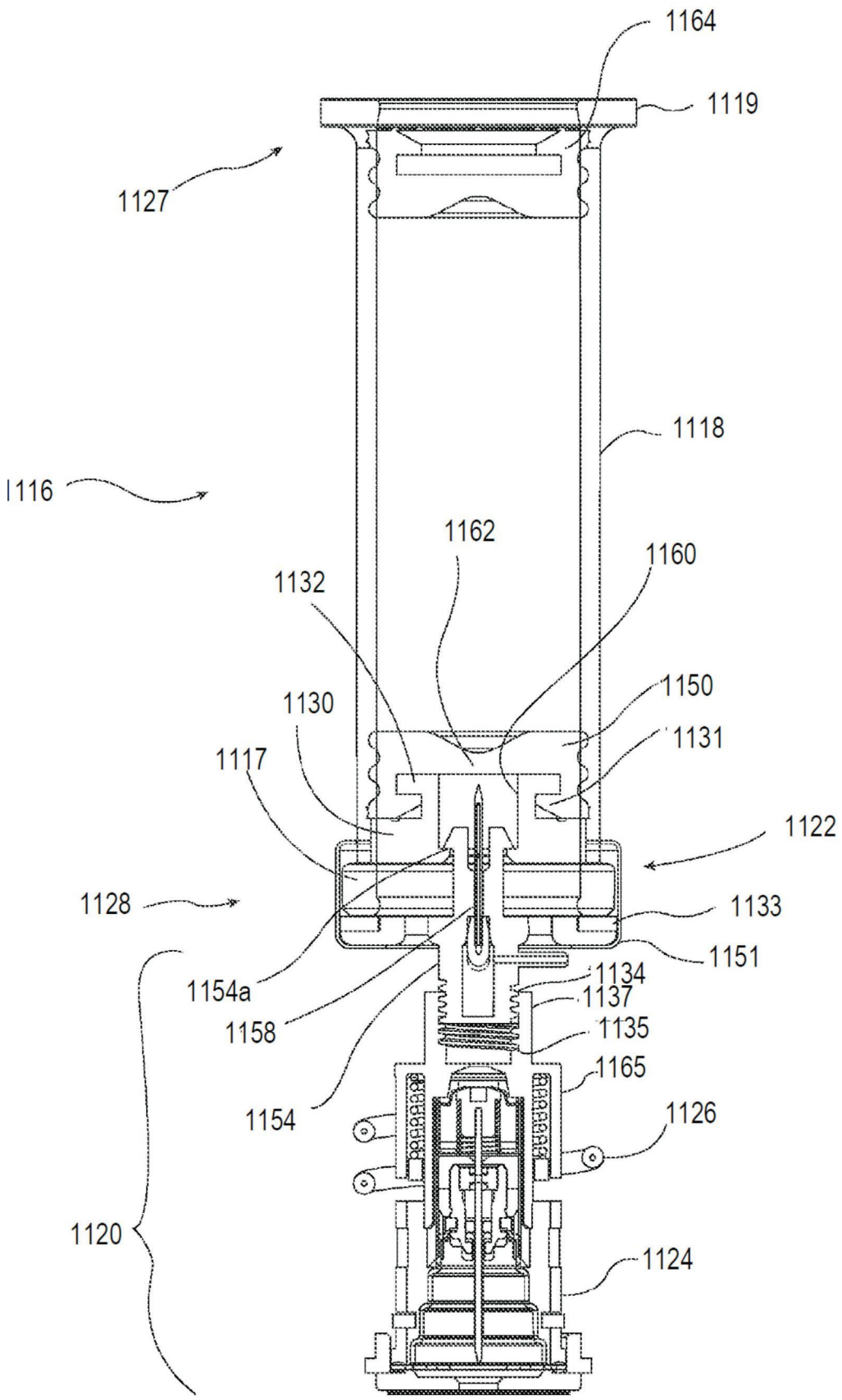
【圖38】



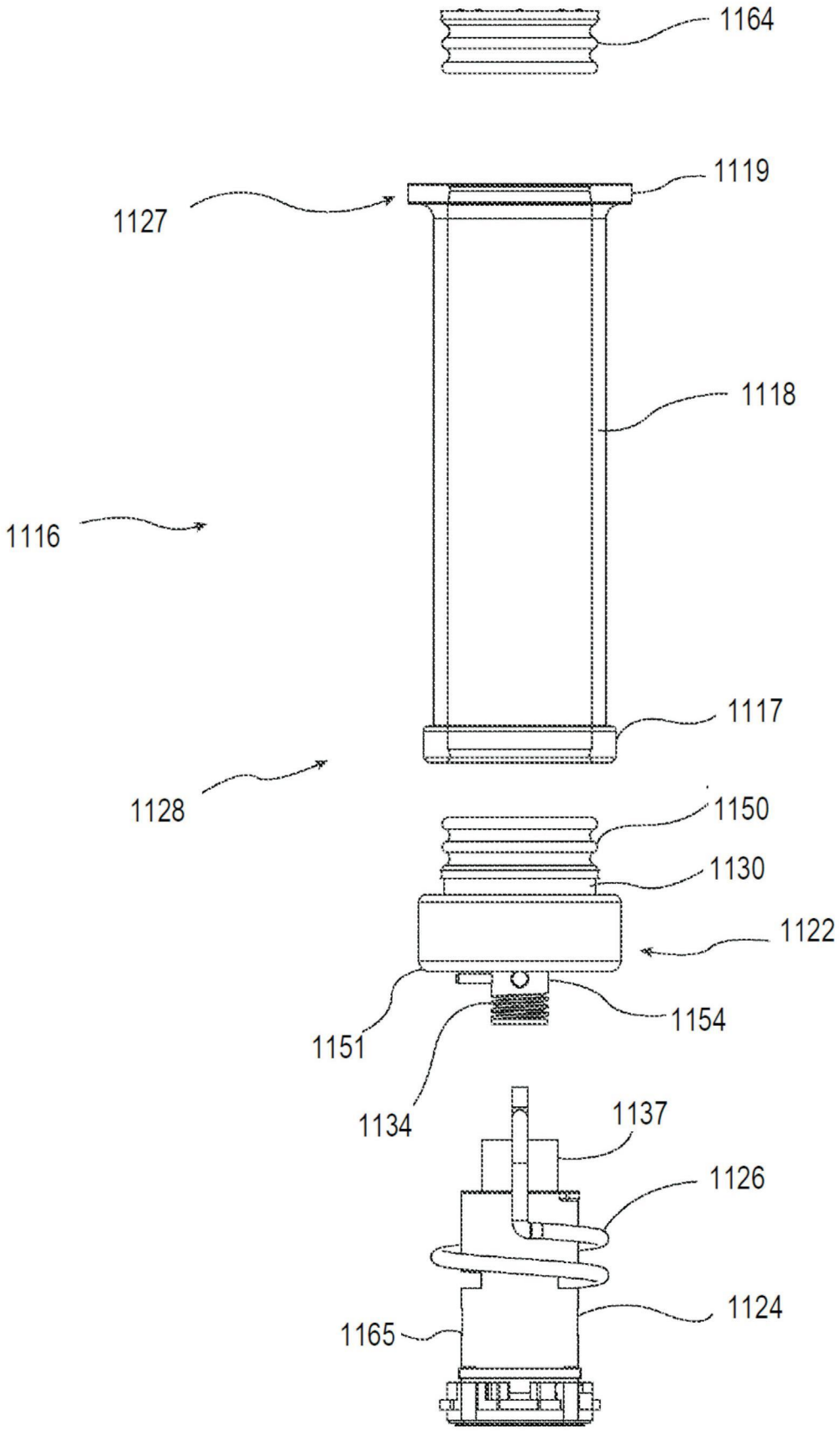
【圖39】


1119
1127
1164
1116
1118
1150
1130
1151
1128
1154
1122
1137
1134
1165
1126
1120
1124

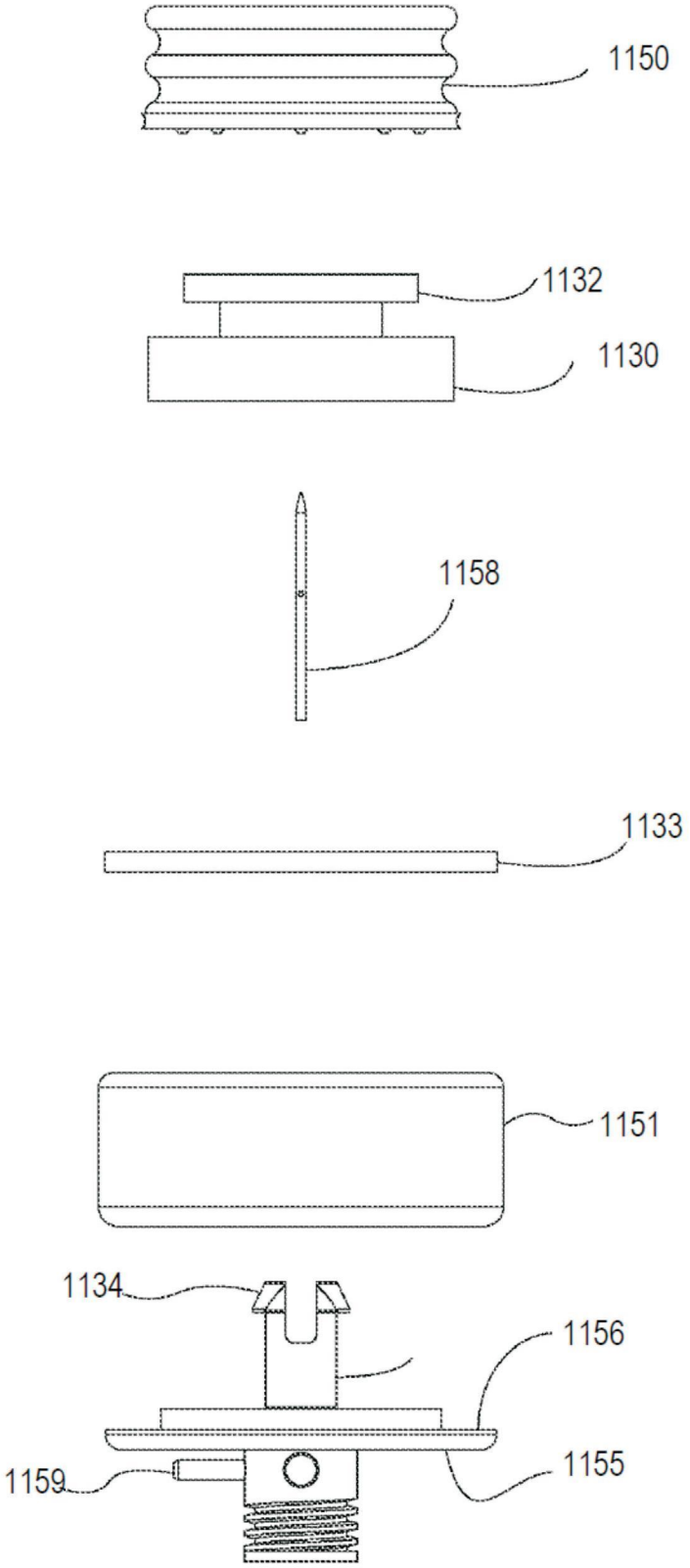
【圖40】


1164
1119
1127
1118
1116
1162
1160
1132
1150
1130
1131
1117
1122
1128
1133
1151
1154a
1134
1137
1158
1135
1165
1154
1126
1120
1124

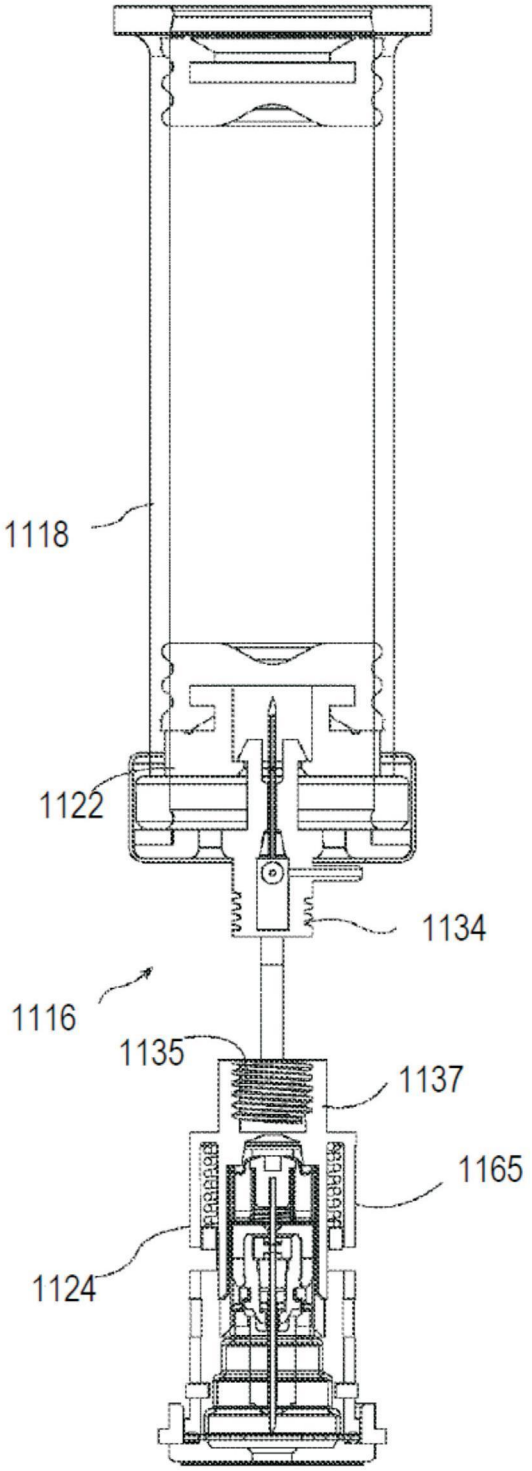
【圖41】


1164
1119
1127
1118
1116
1117
1128
1150
1130
1122
1151
1154
1134
1137
1126
1124
1165

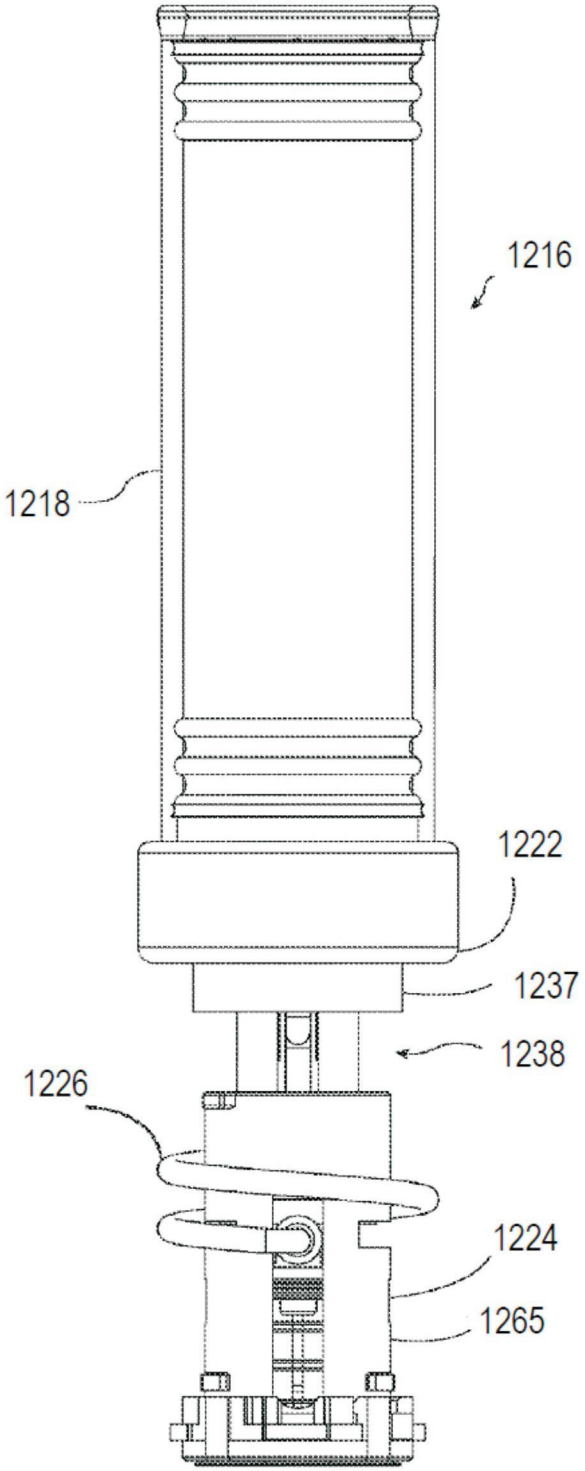
【圖42】



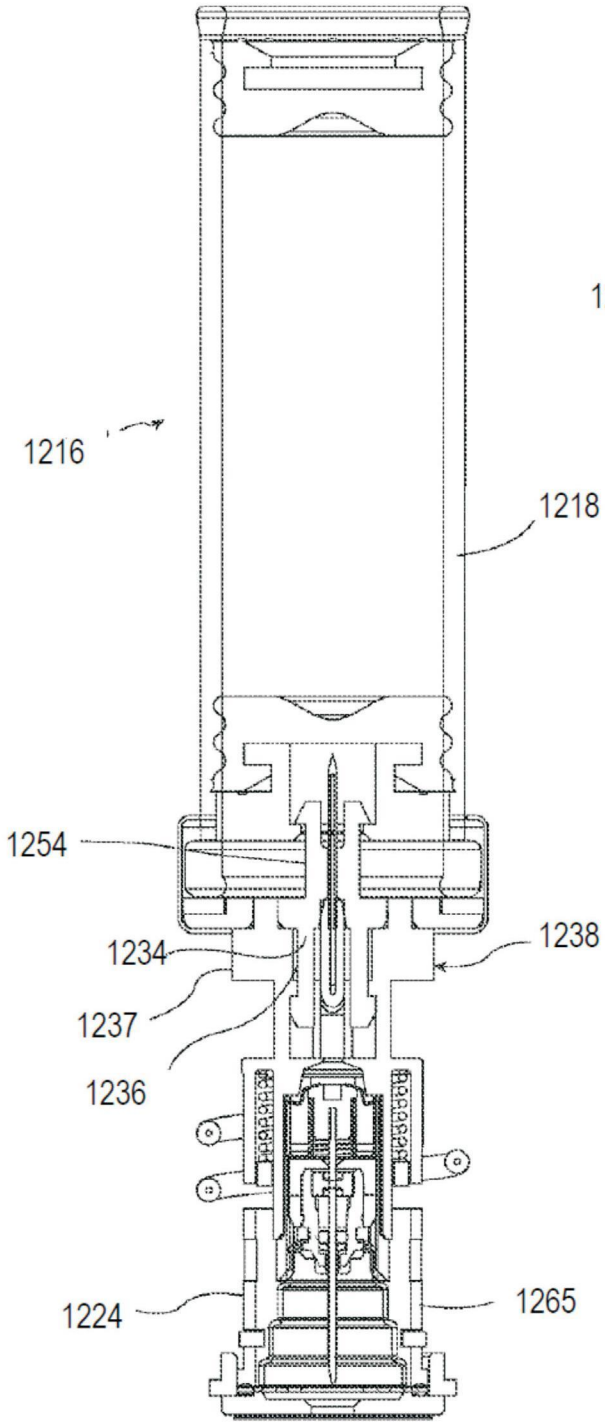
【圖43】


1118
1122
1134
1116
1135
1137
1165
1124

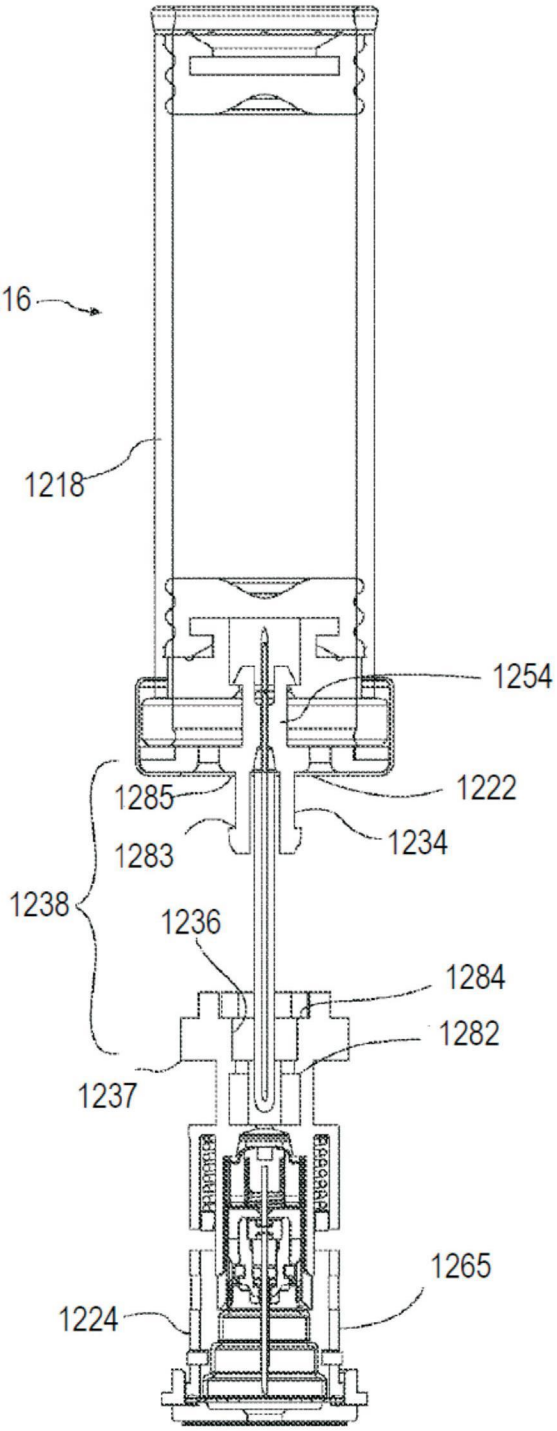
【圖44】


1216
1218
1222
1237
1238
1226
1224
1265

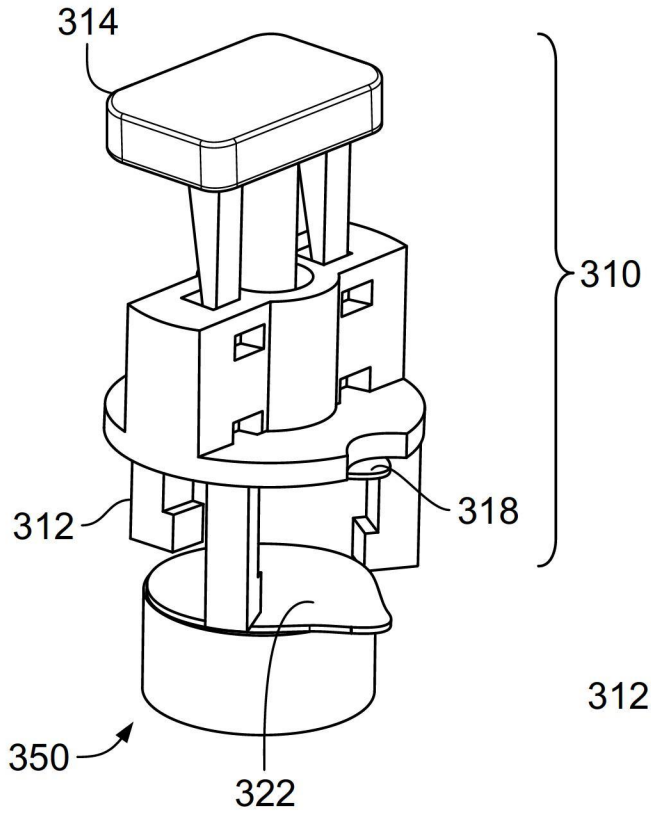
【圖45】


1216
1218
1254
1234
1238
1237
1236
1224
1265

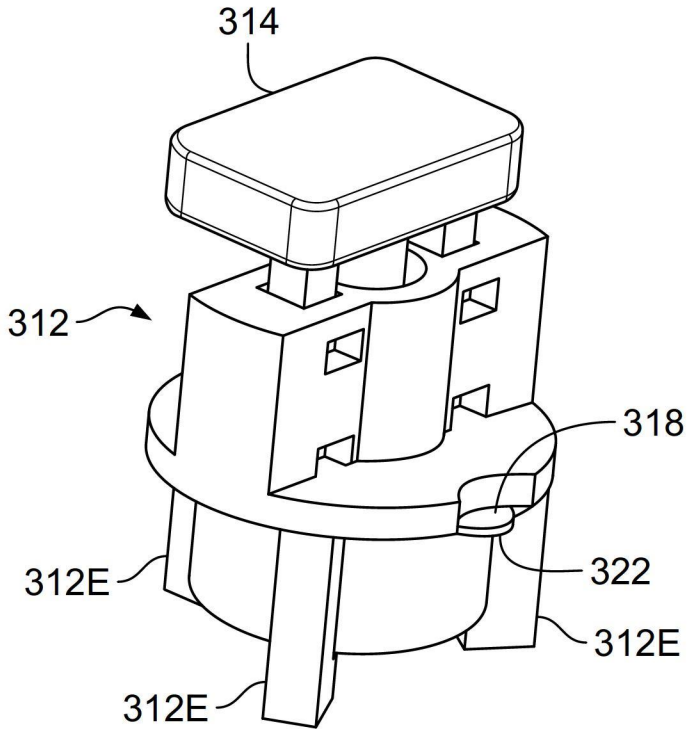
【圖46】


1216
1218
1254
1285
1222
1283
1234
1238
1236
1284
1282
1237
1265
1224

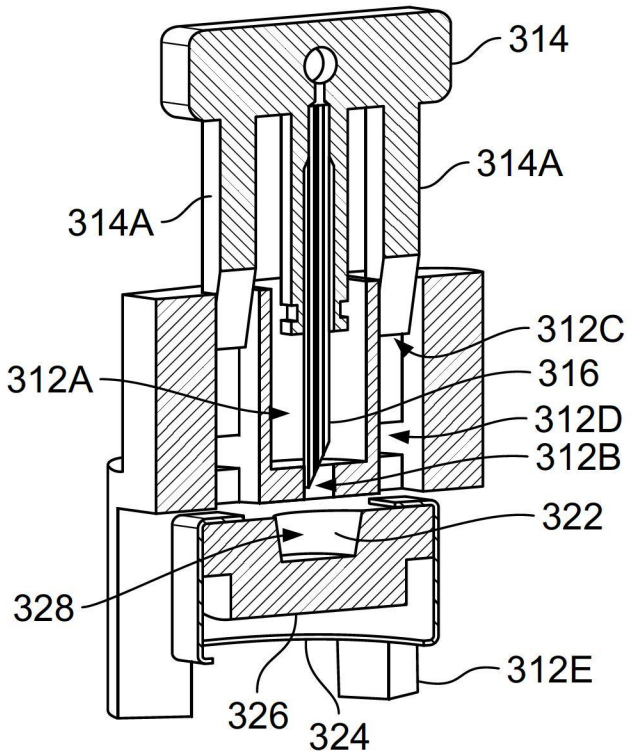
【圖47】



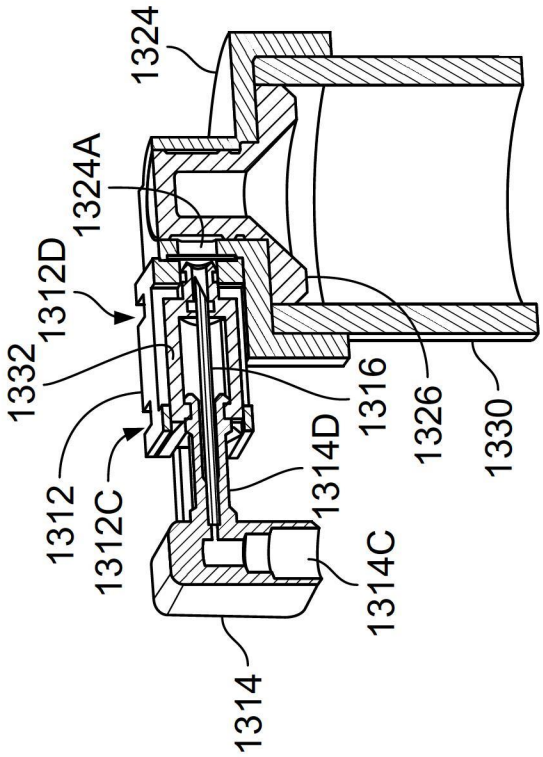
【圖48A】



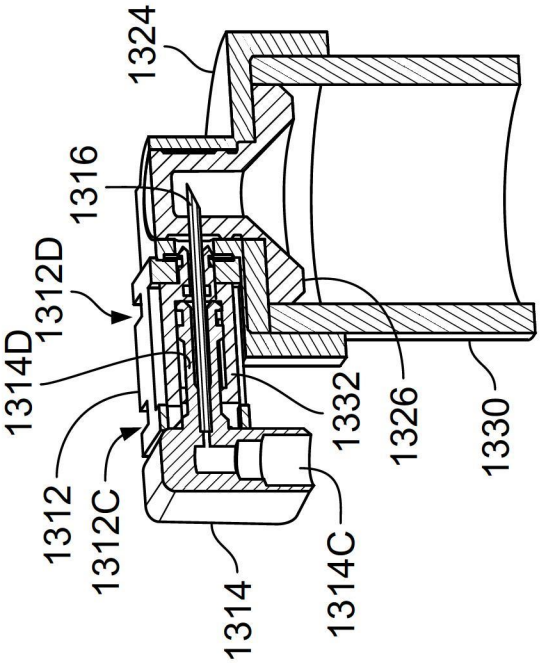
【圖48B】



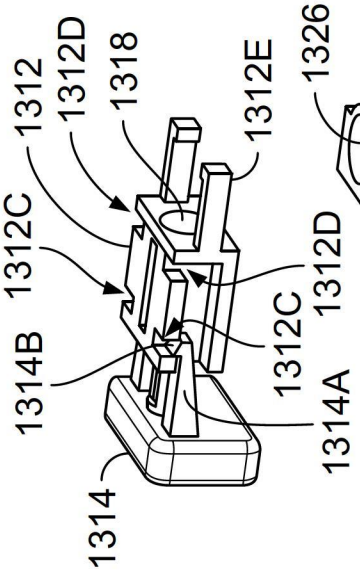
【圖48C】

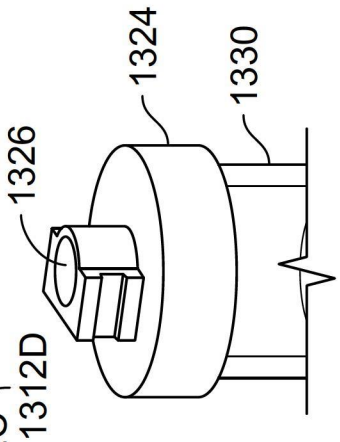


【圖49C】

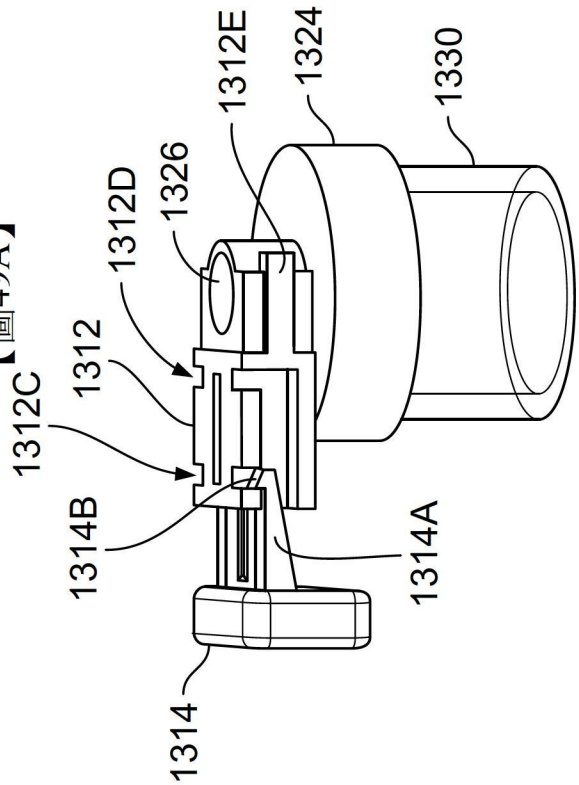


【圖49D】

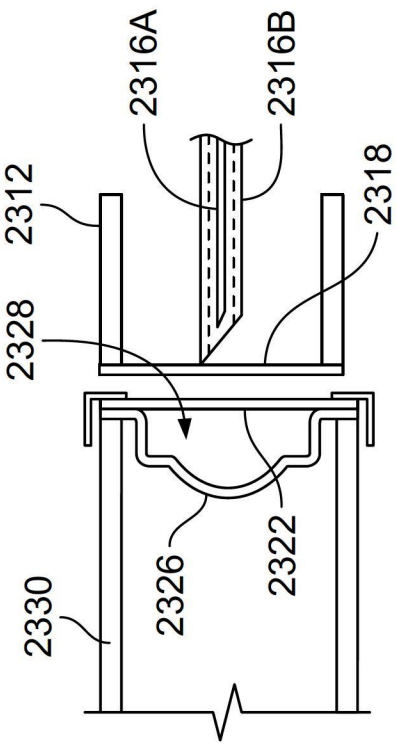




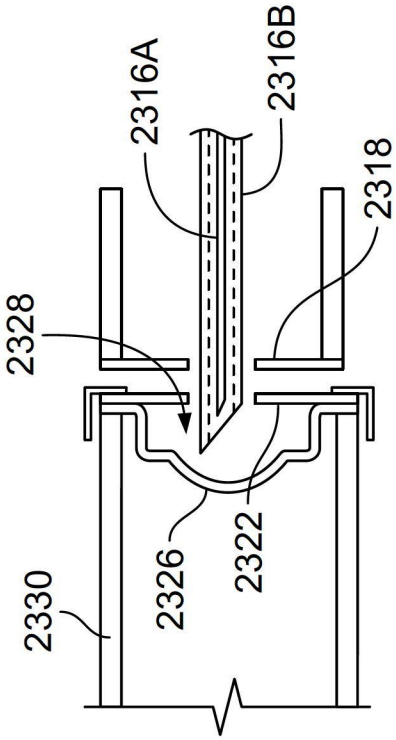
【圖49A】



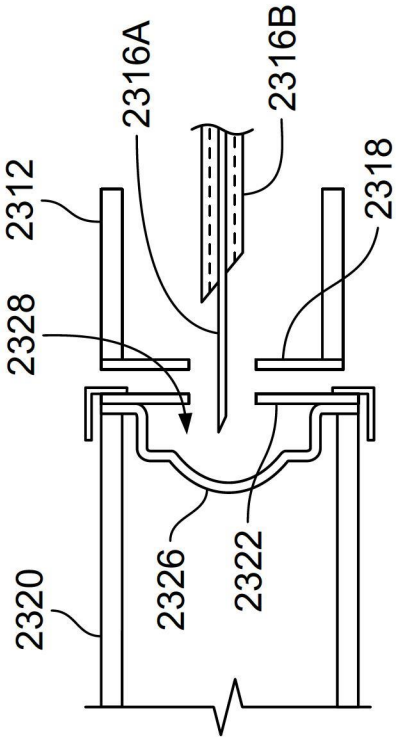
【圖49B】



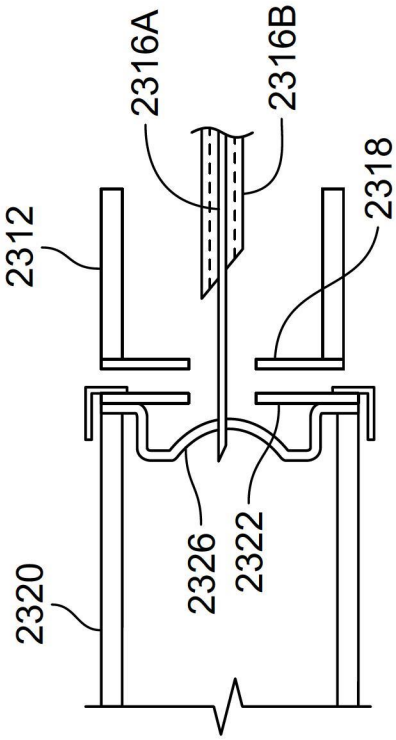
【圖50A】



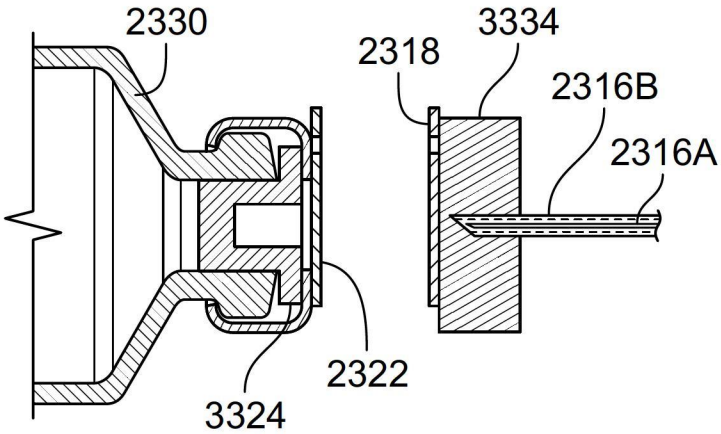
【圖50B】



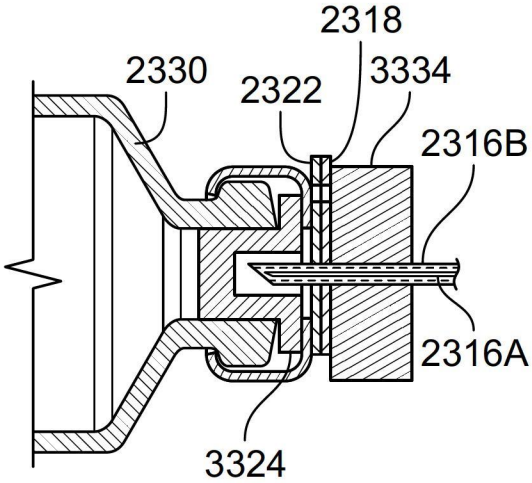
【圖50C】



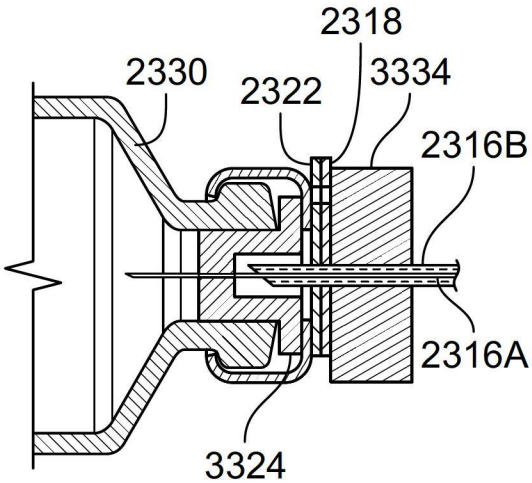
【圖50D】



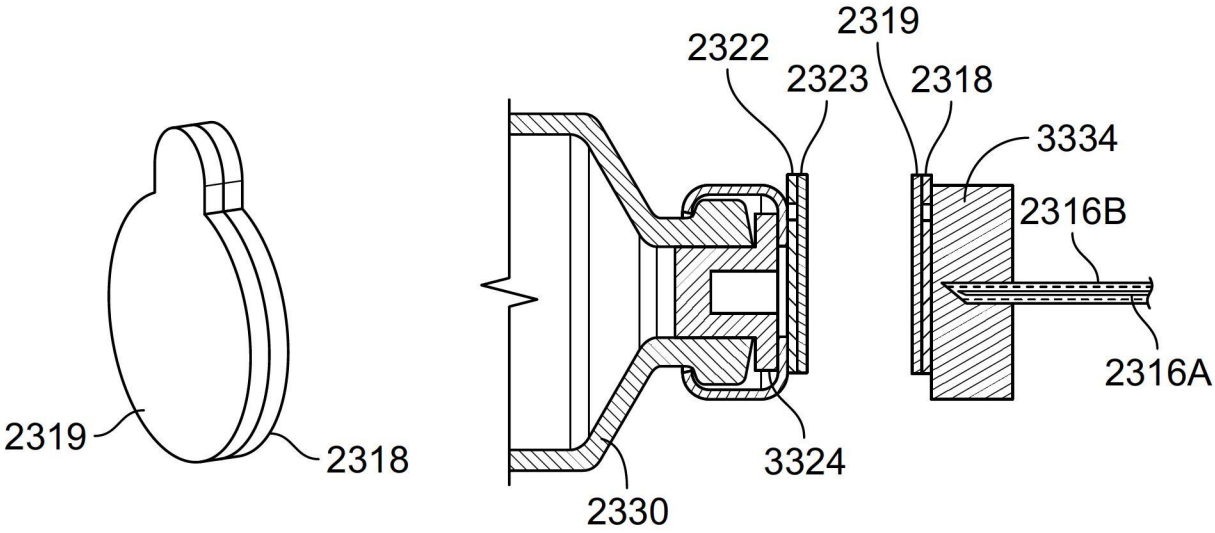
【圖51A】



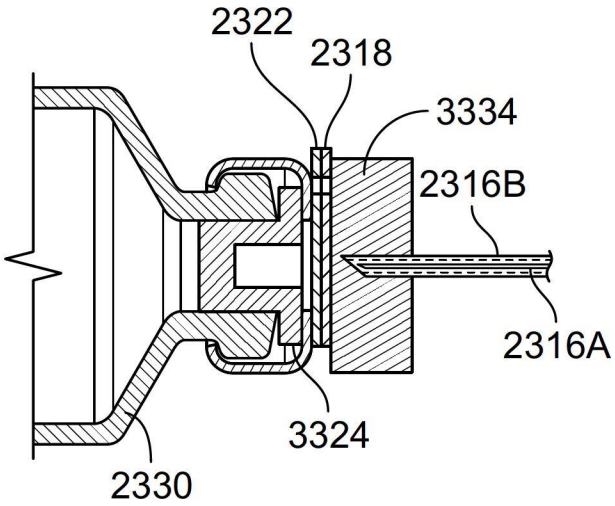
【圖51B】



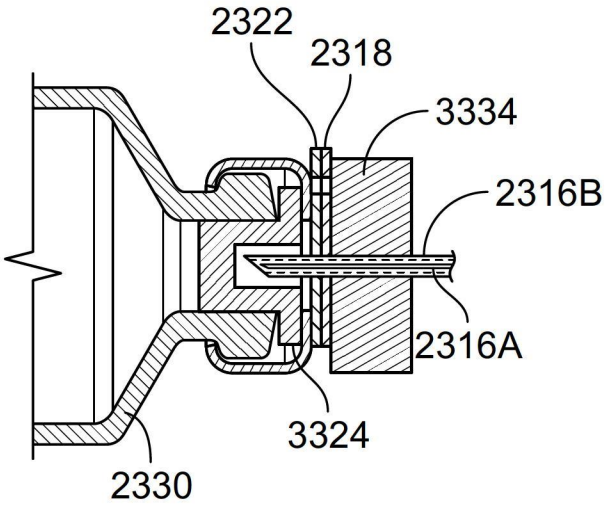
【圖51C】



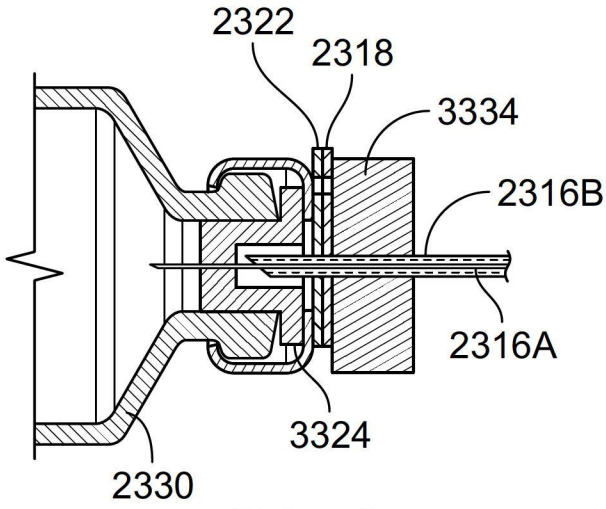
【圖52A】



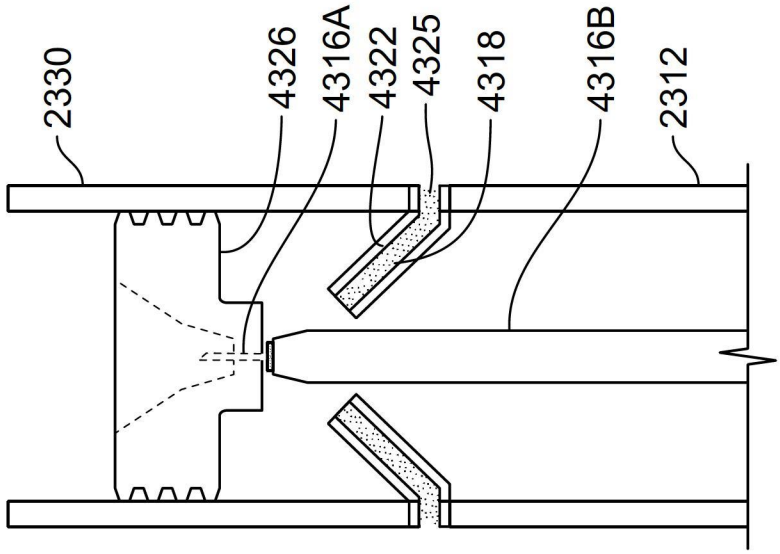
【圖52B】



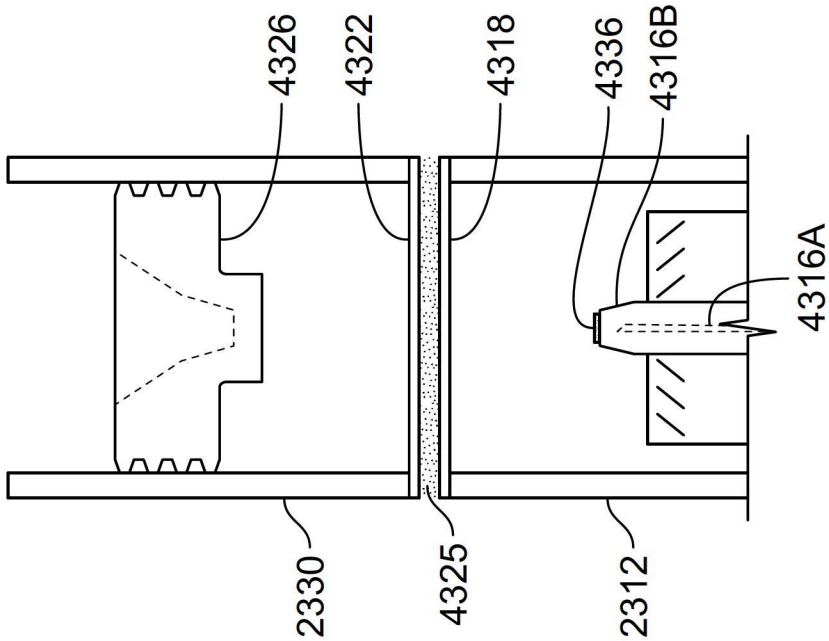
【圖52C】



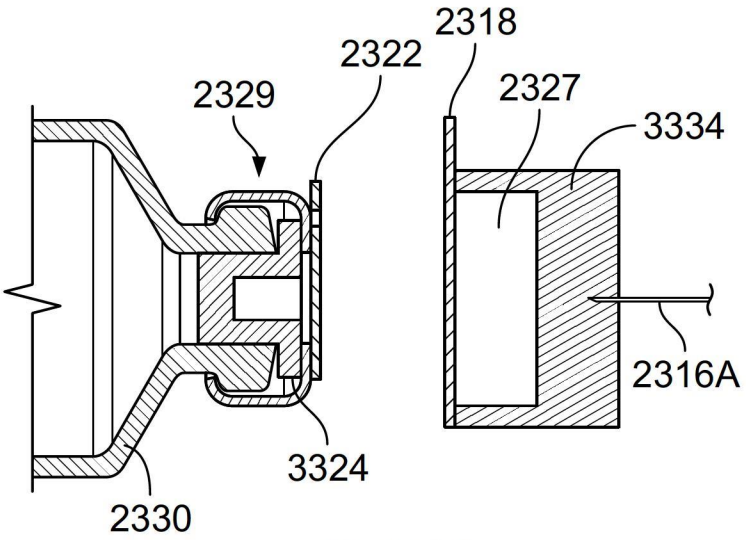
【圖52D】


2330
4326
4316A
4322
4325
4318
4316B
2312

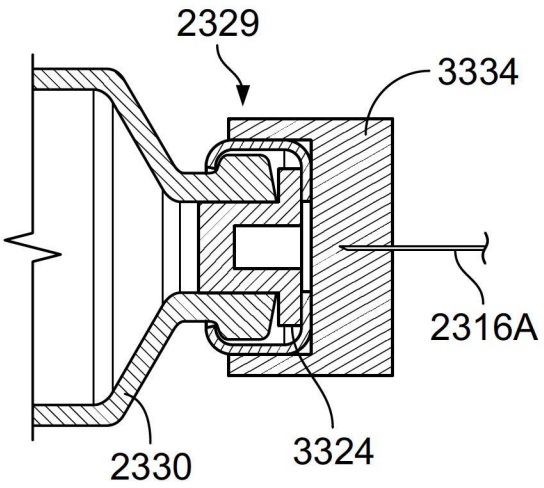
【圖53B】


4326
4322
4318
4336
4316B
4316A
2330
4325
2312

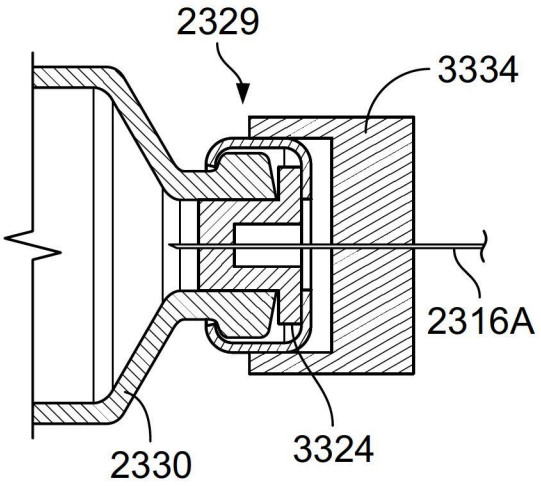
【圖53A】



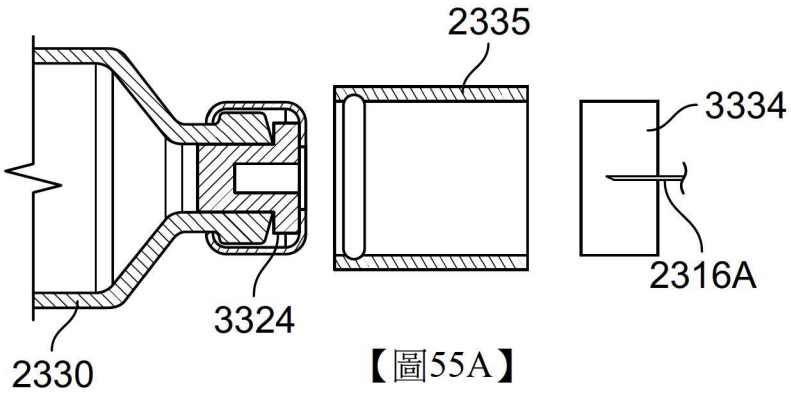
【圖54A】



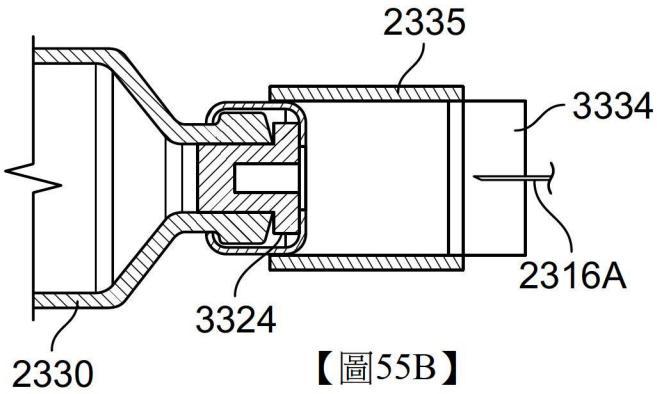
【圖54B】



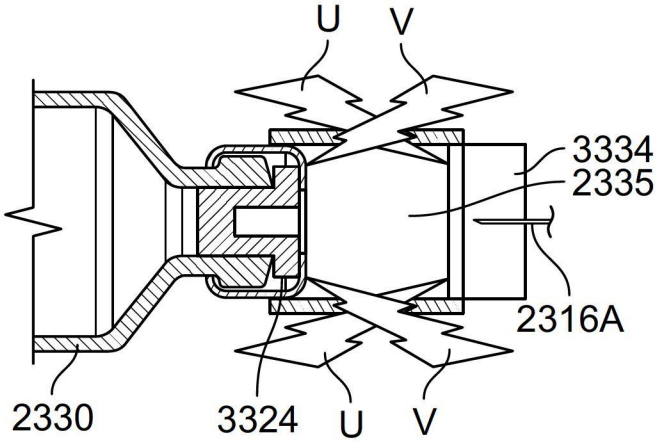
【圖54C】



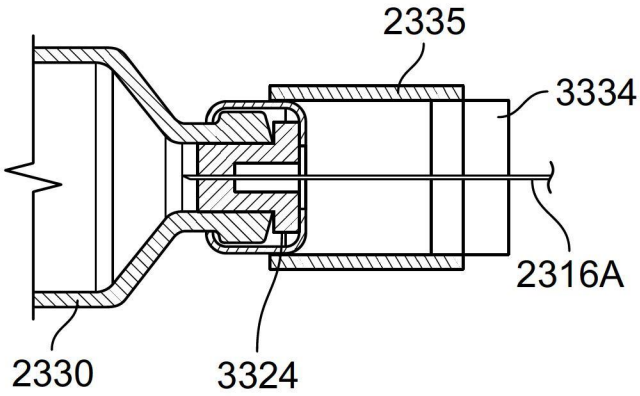
【圖55A】



【圖55B】

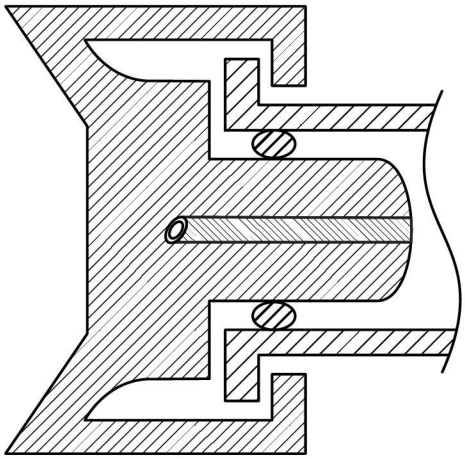


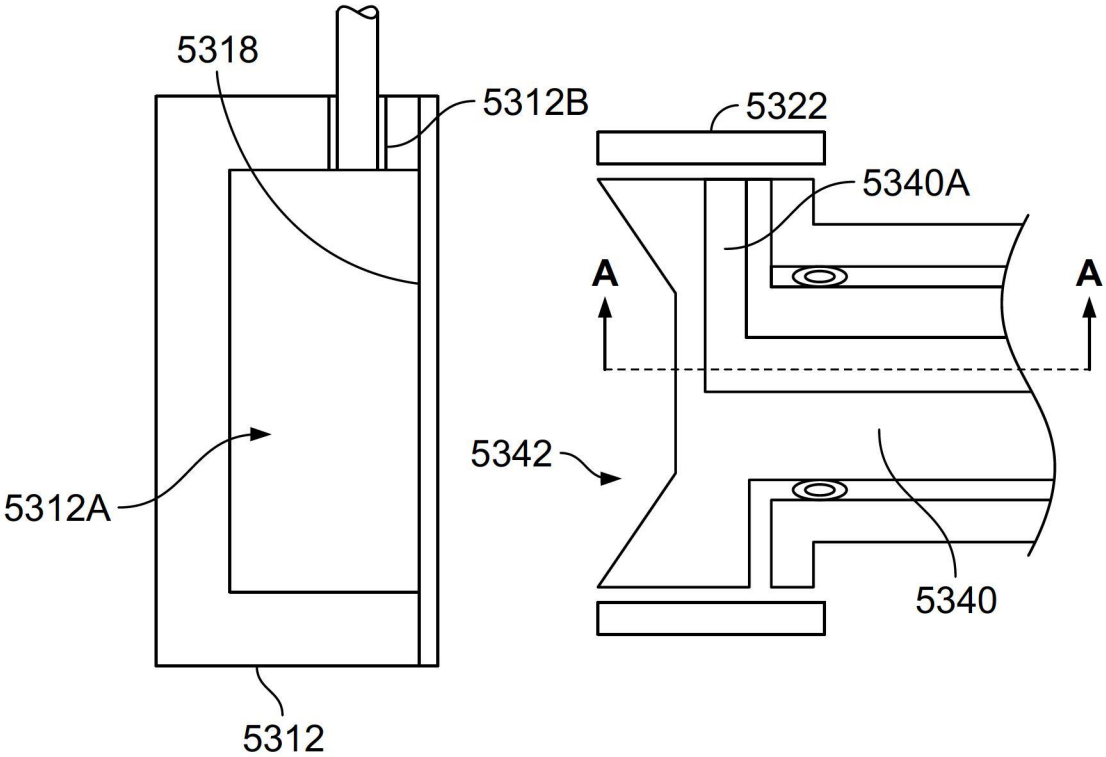
【圖55C】



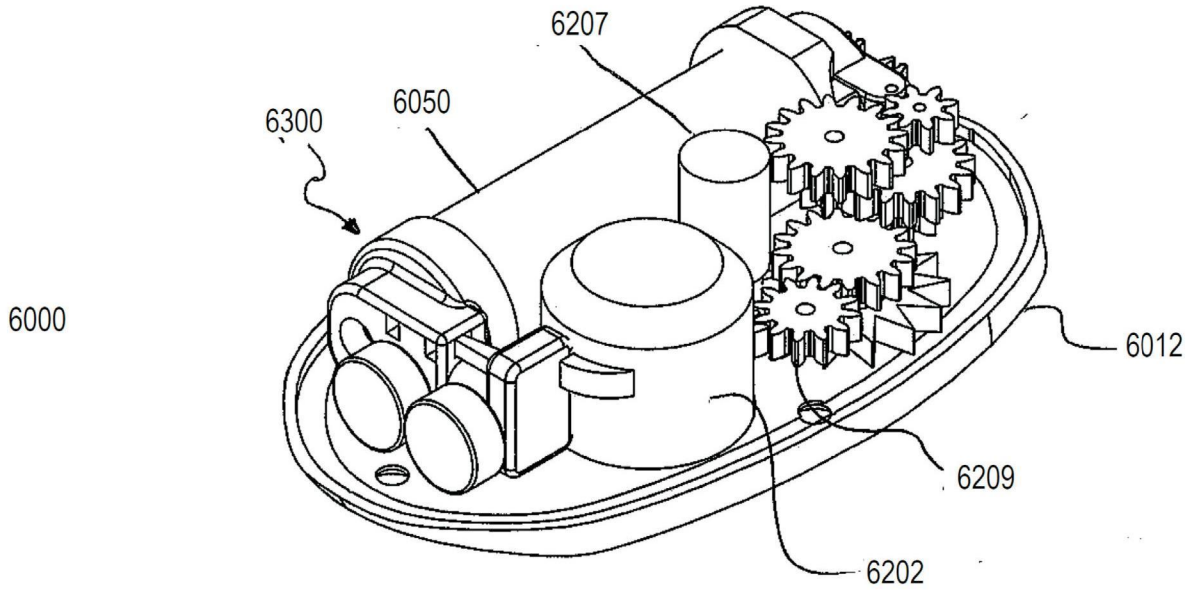
【圖55D】

截面A-A

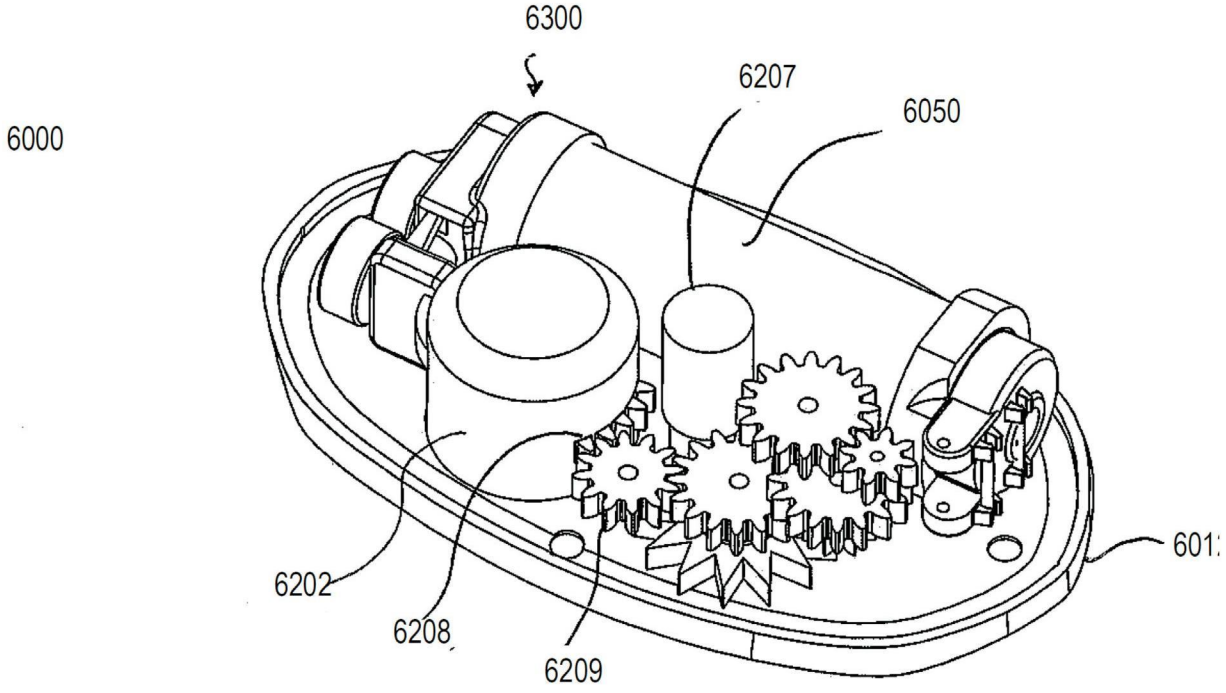




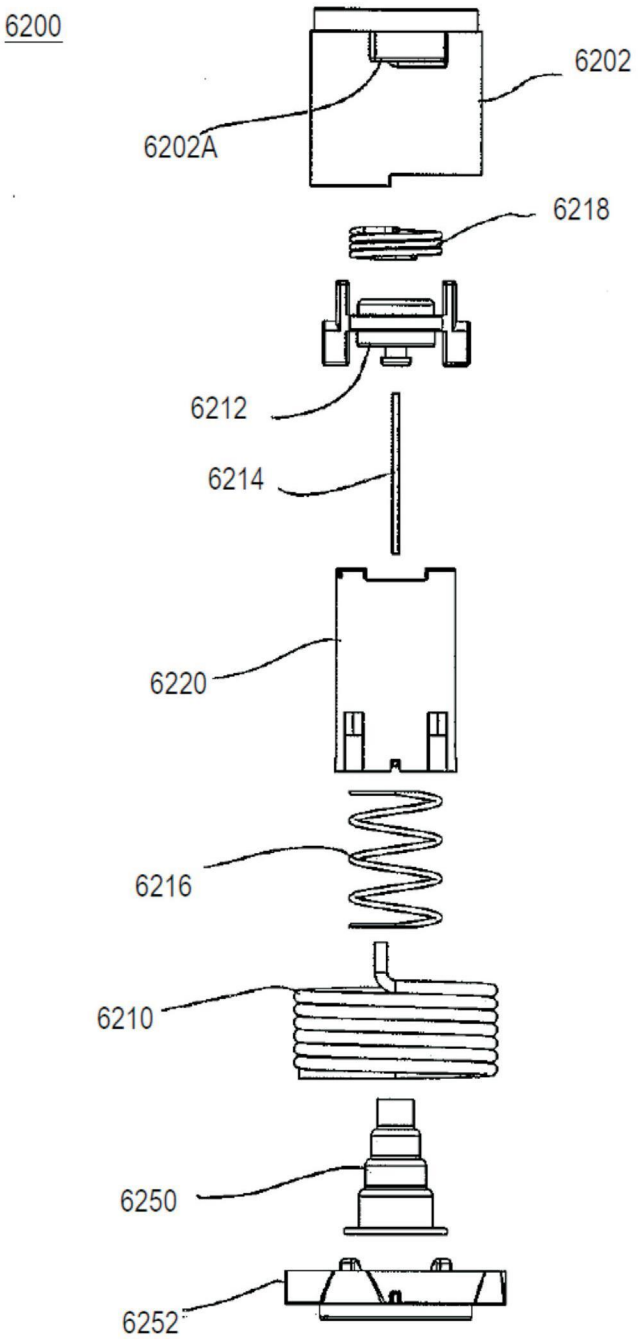
【圖56】


6207
6050
6300
6000
6012
6209
6202

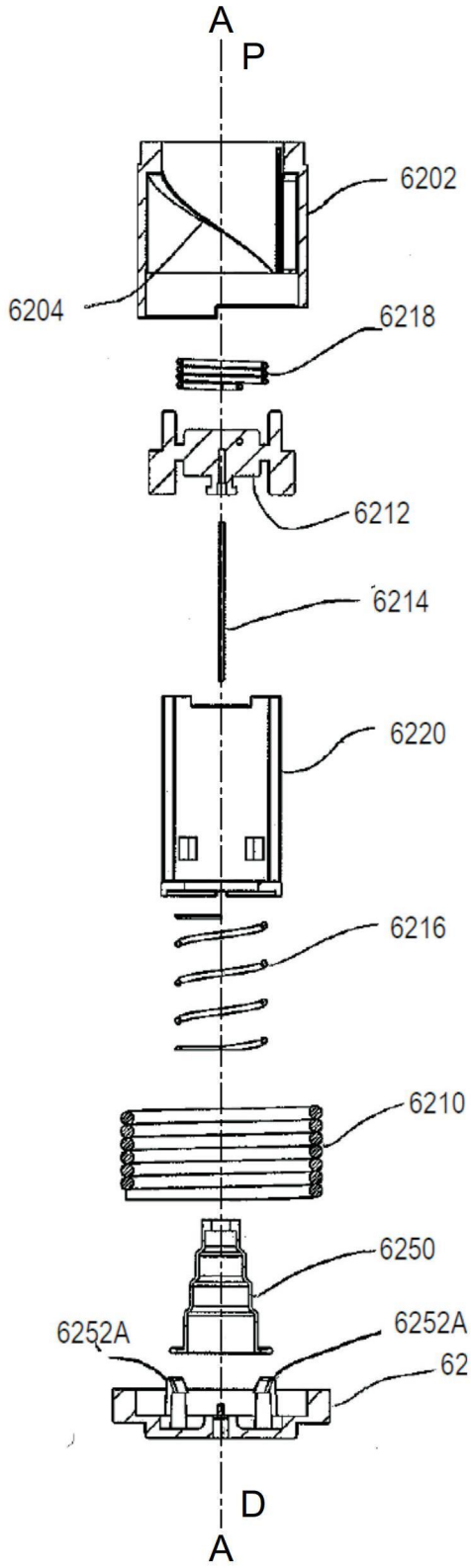
【圖57A】


6300
6207
6050
6000
6202
6208
6209

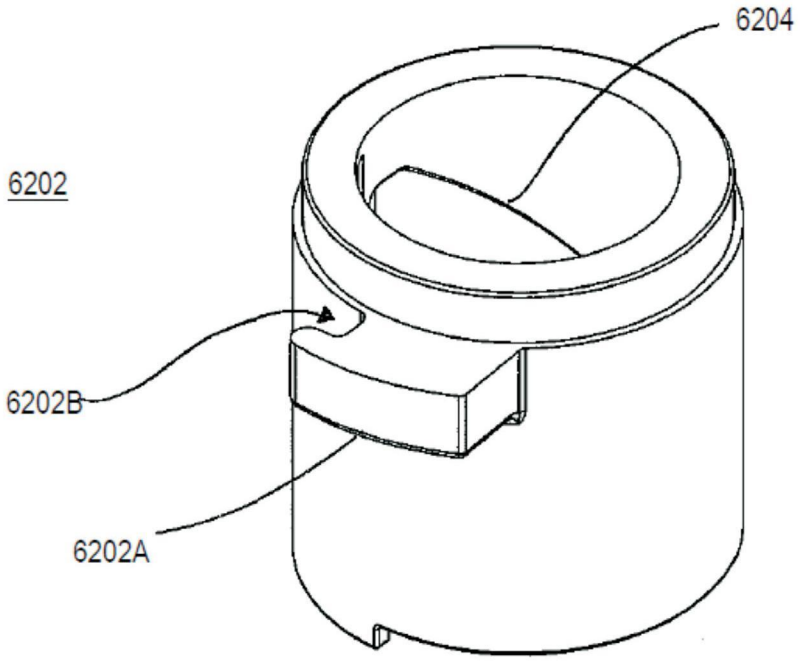
【圖57B】


6200
6202
6202A
6218
6212
6214
6220
6216
6210
6250
6252

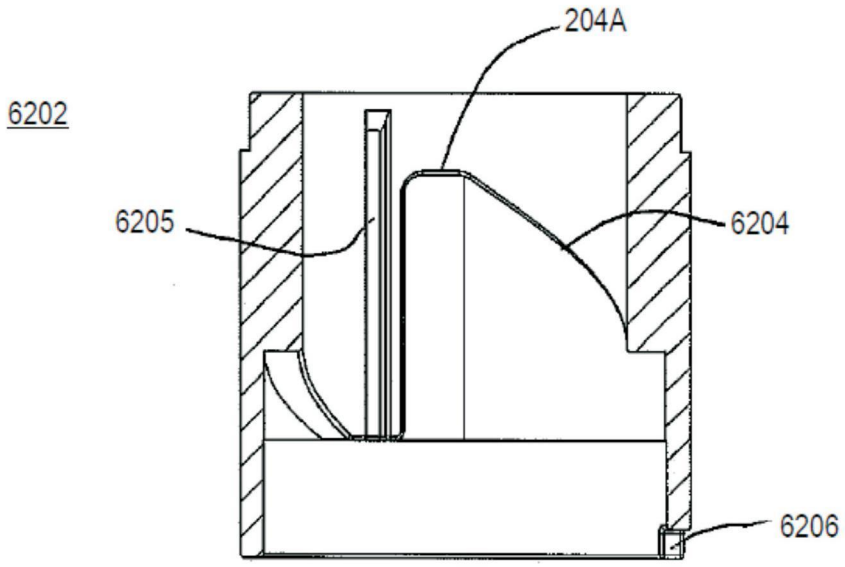
【圖58A】


A
P
6202
6204
6218
6212
6214
6220
6216
6210
6250
6252A
6252A
62
D
A

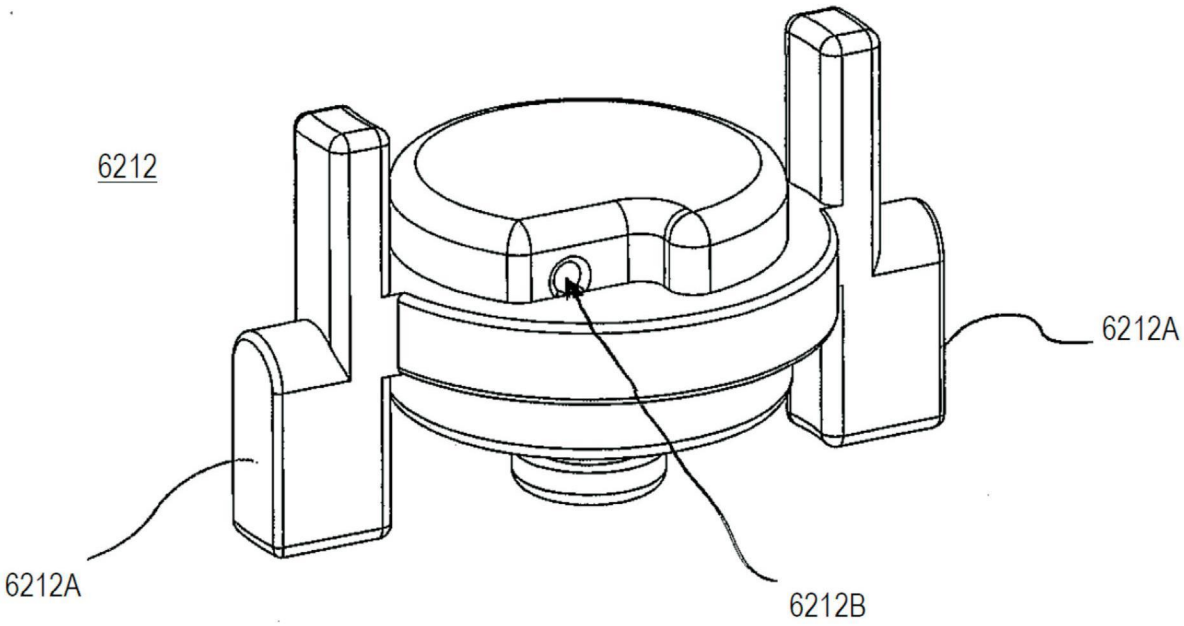
【圖58B】



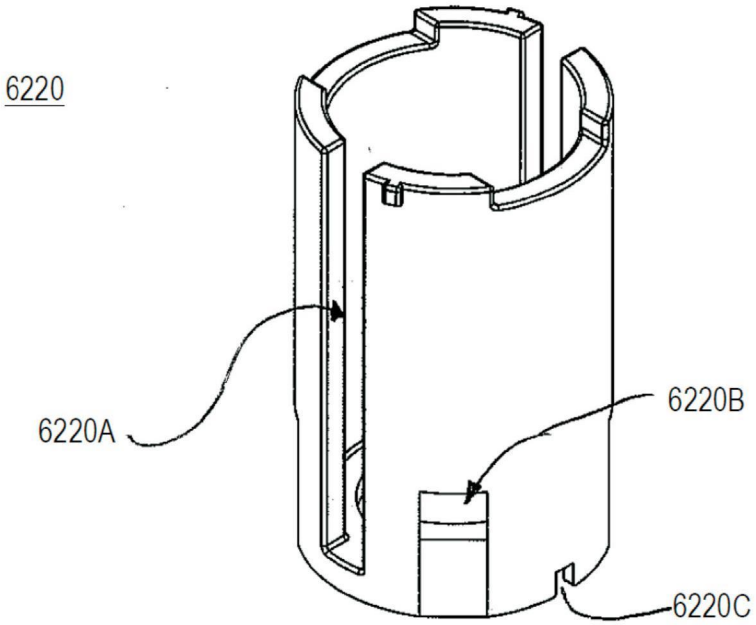
【圖59A】



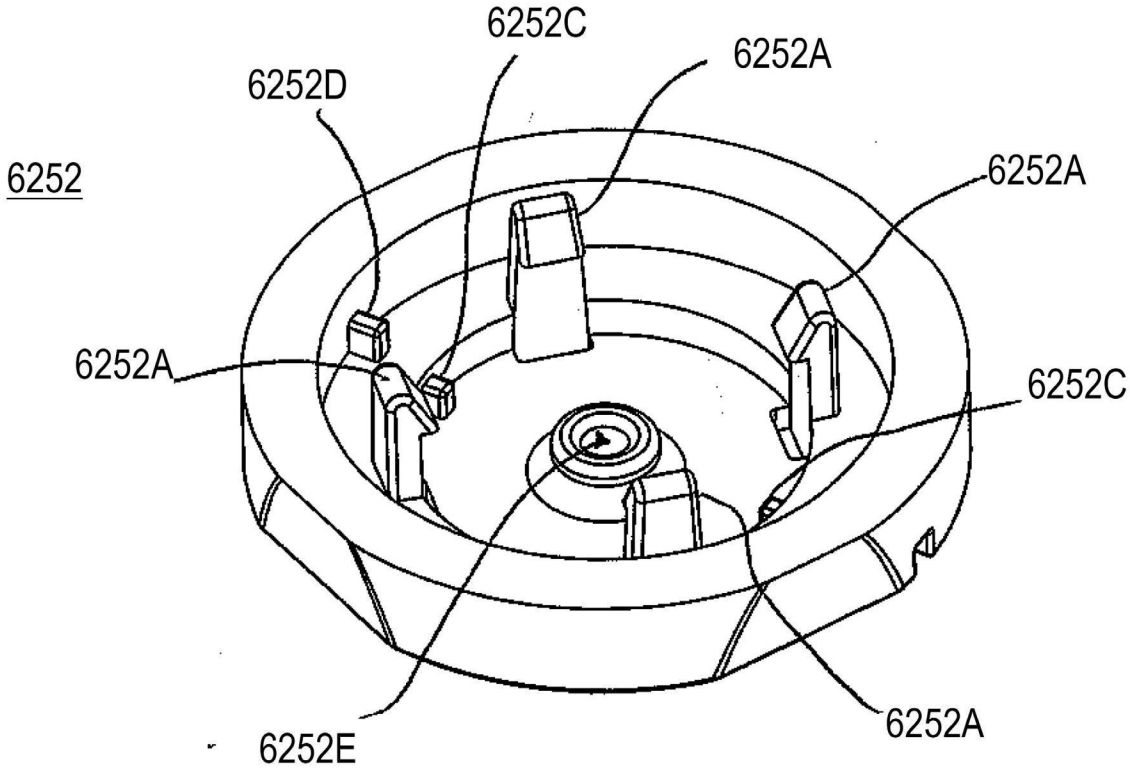
【圖59B】



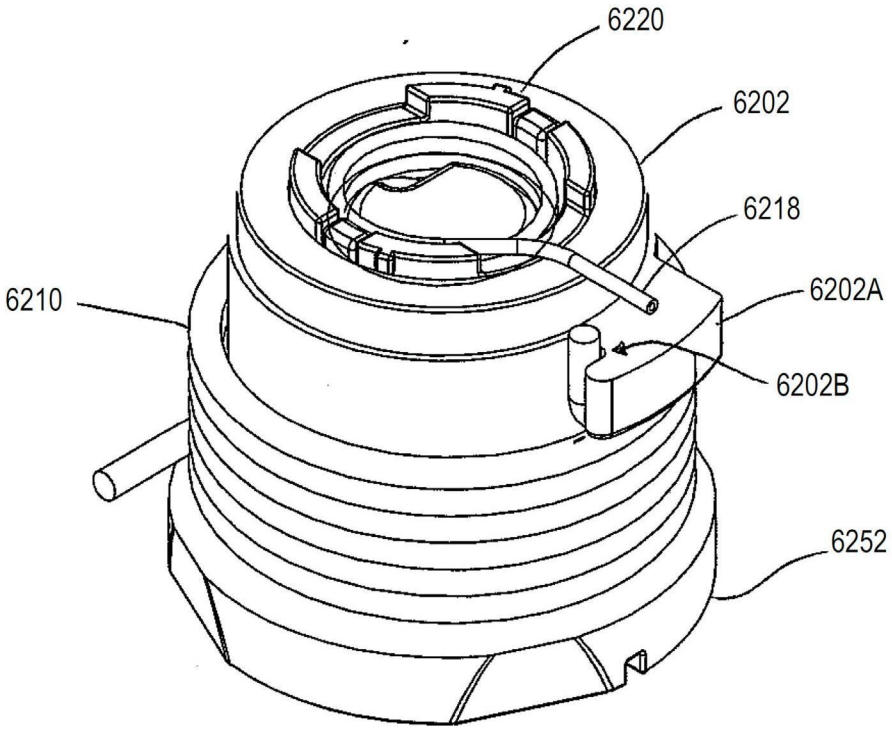
【圖60】



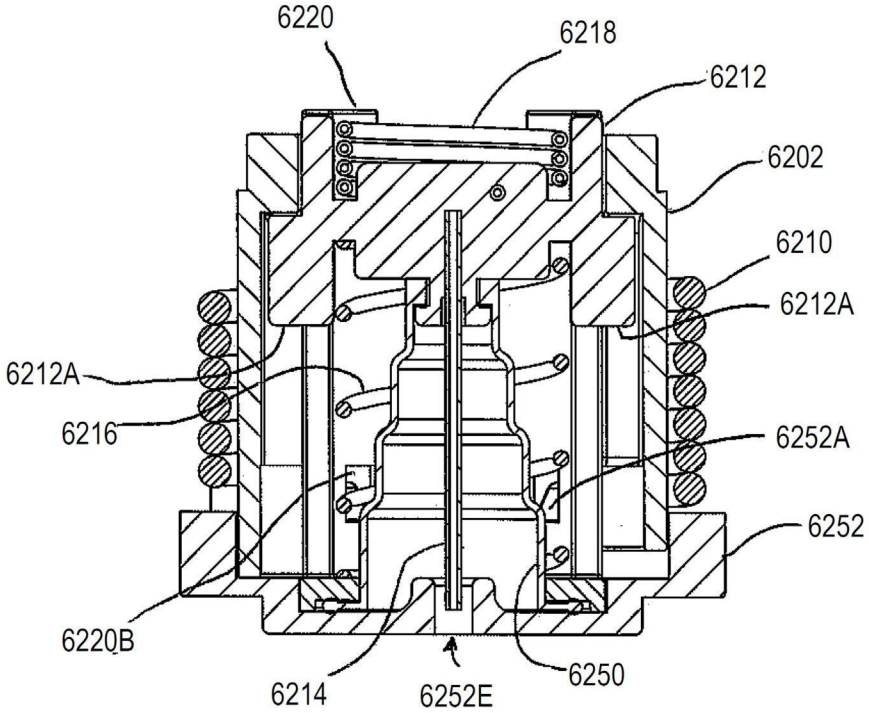
【圖61】



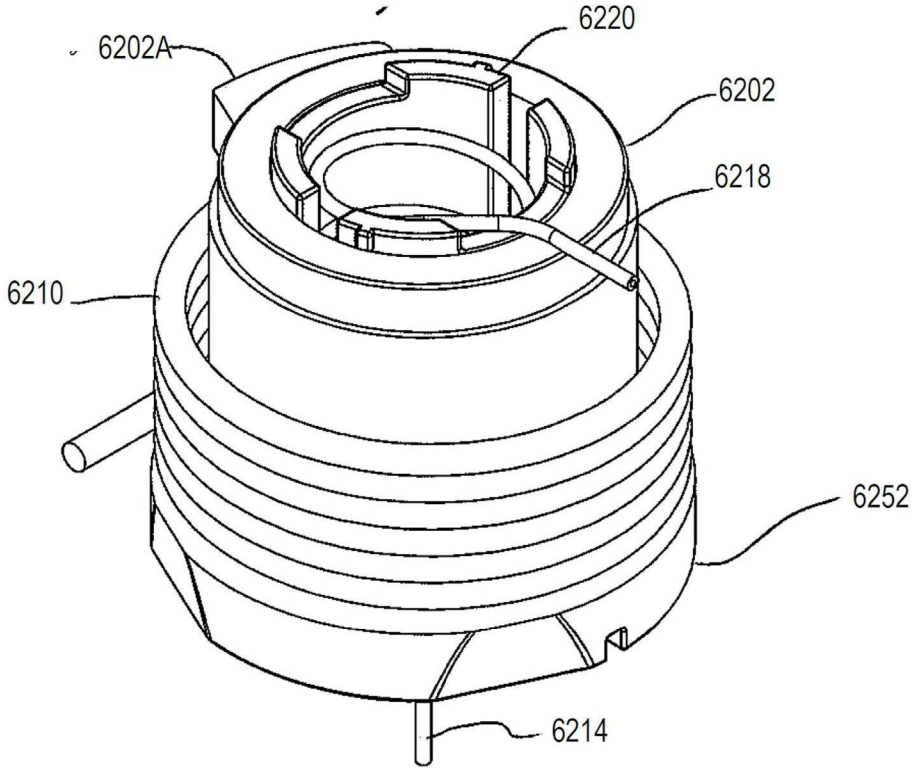
【圖62】


6220
6202
6218
6210
6202A
6202B
6252

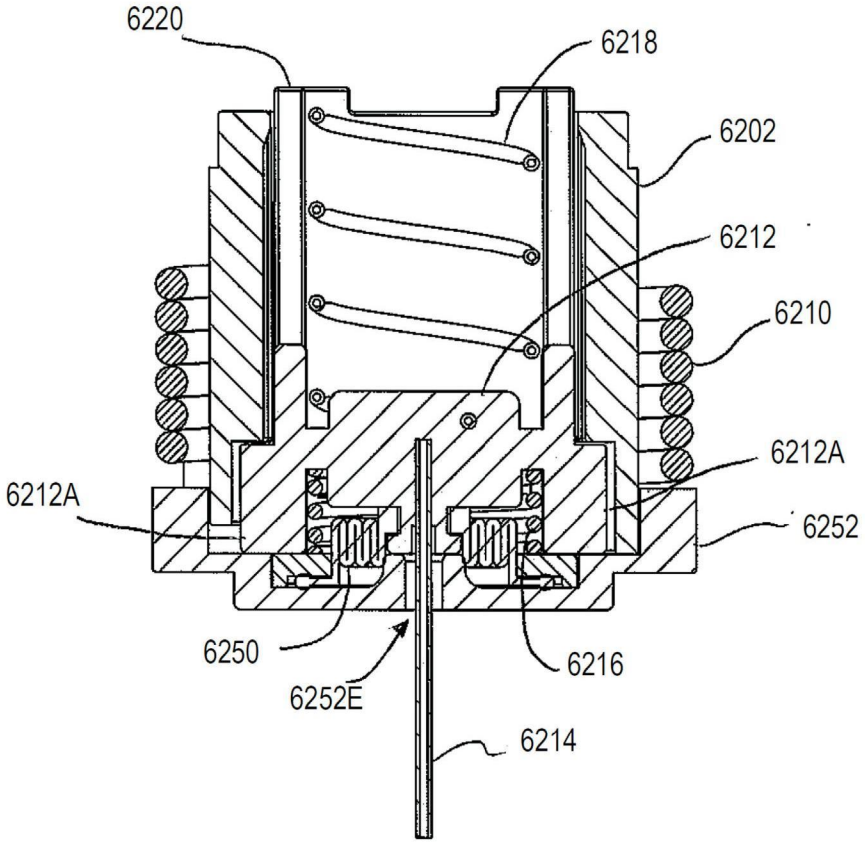
【圖63A】


6220
6218
6212
6202
6210
6212A
6212A
6216
6252A
6252
6220B
6214
6252E
6250

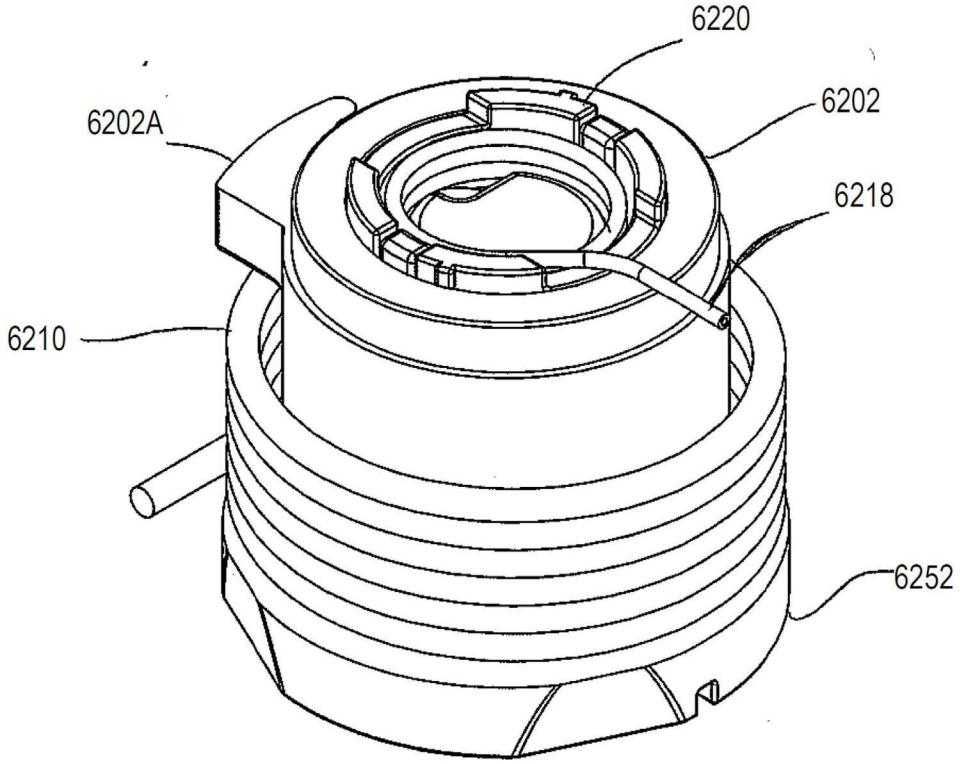
【圖63B】


6202A
6220
6202
6218
6210
6252
6214

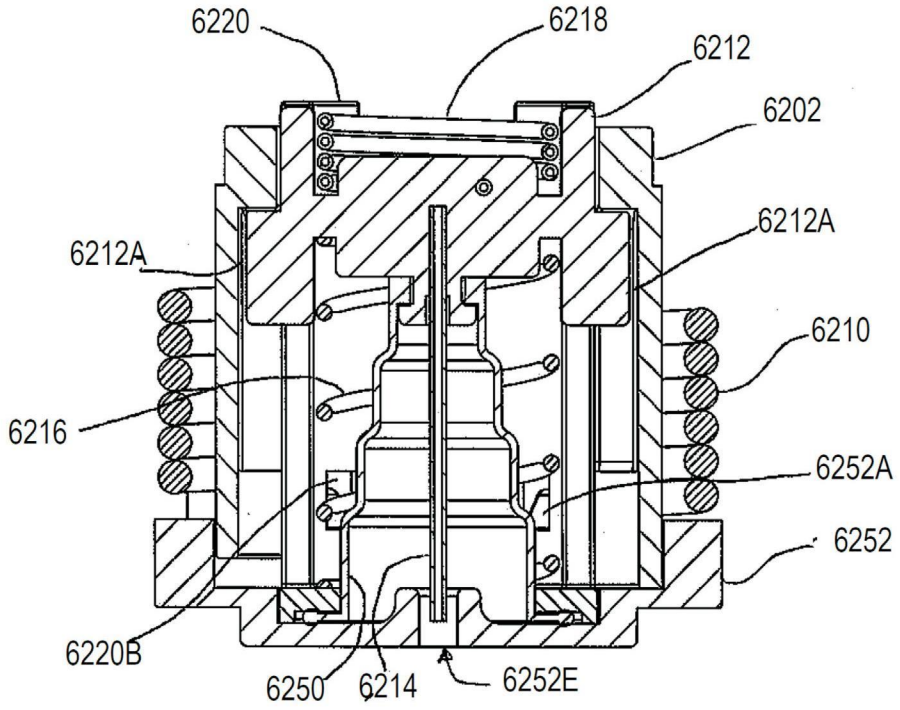
【圖64A】


6220
6218
6202
6212
6210
6212A
6212A
6252
6250
6252E
6216
6214

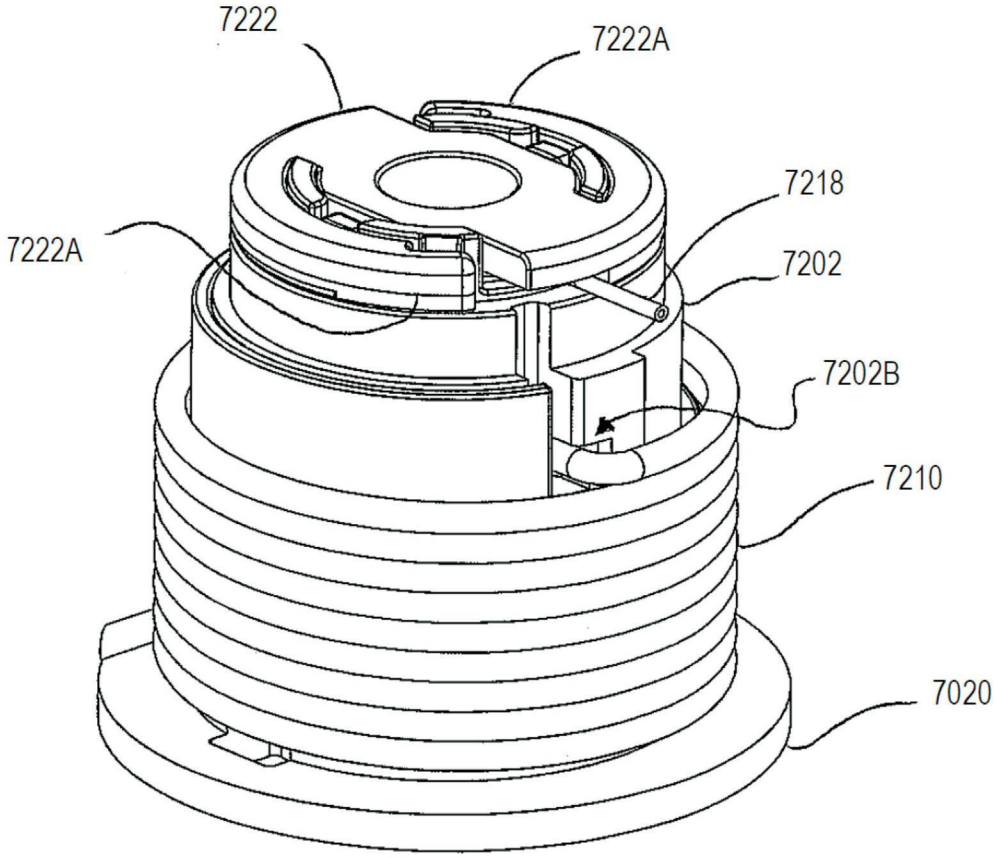
【圖64B】


6220
6202
6202A
6218
6210
6252

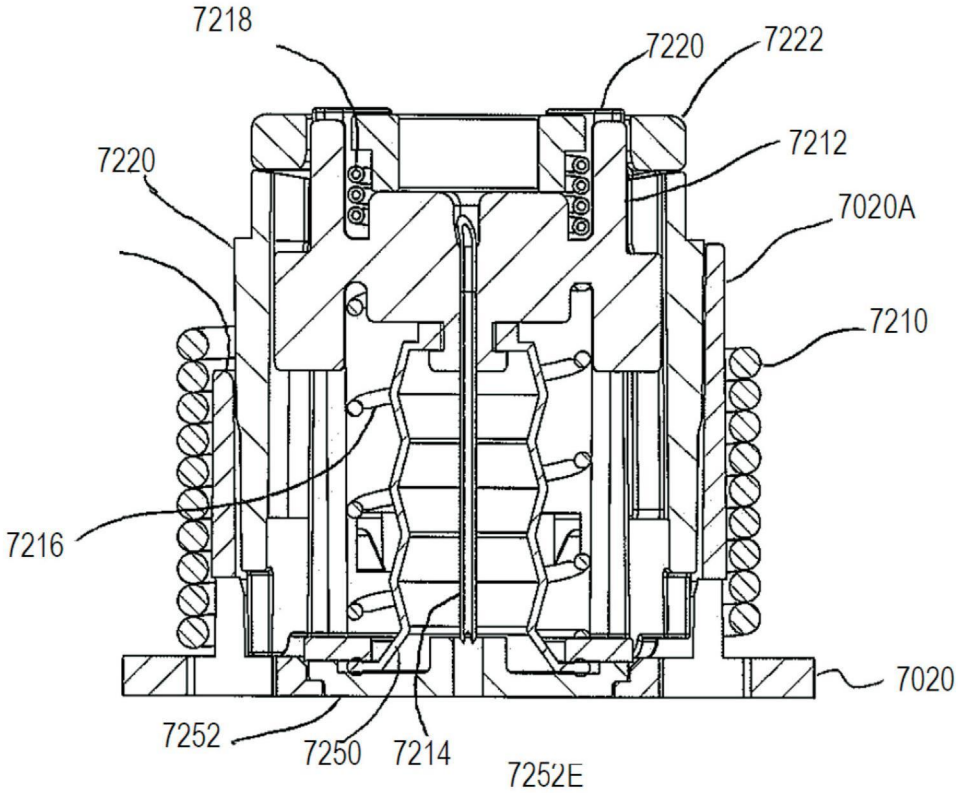
【圖65A】


6220
6218
6212
6202
6212A
6212A
6210
6216
6252A
6252
6220B
6250
6214
6252E

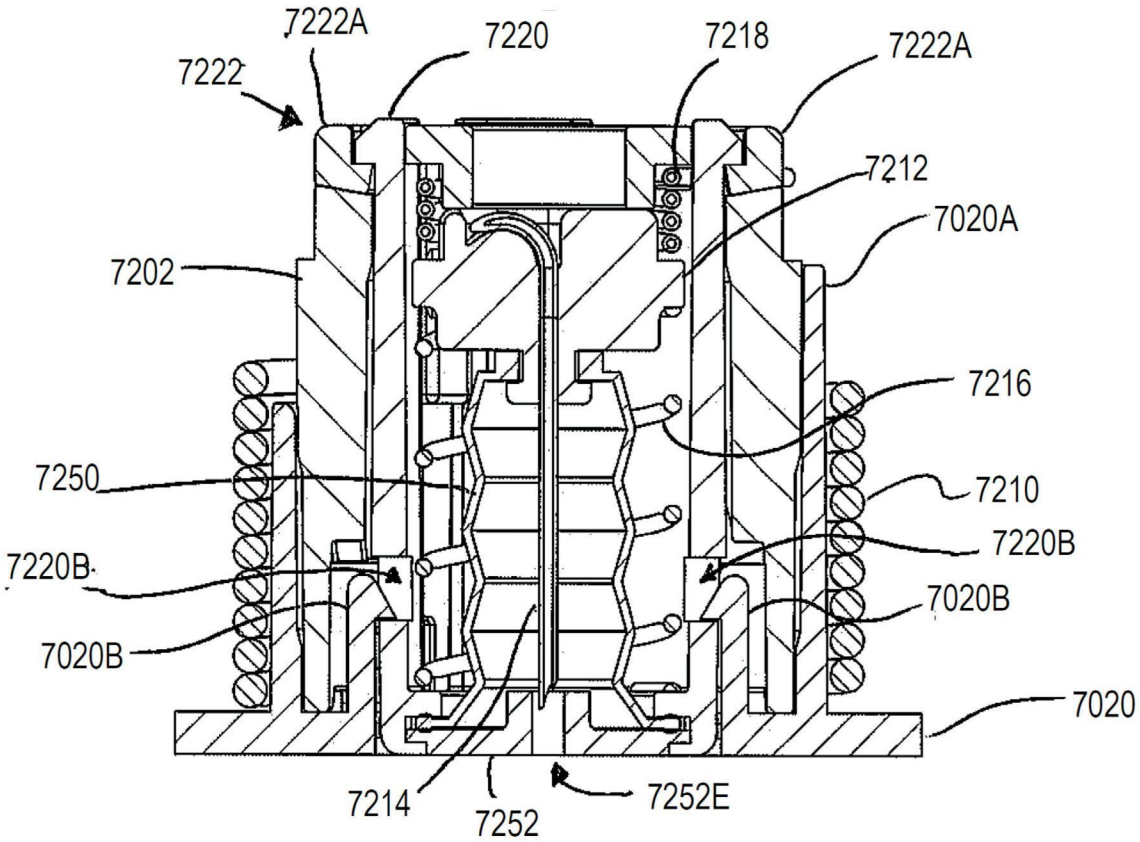
【圖65B】


7222
7222A
7218
7222A
7202
7202B
7210
7020

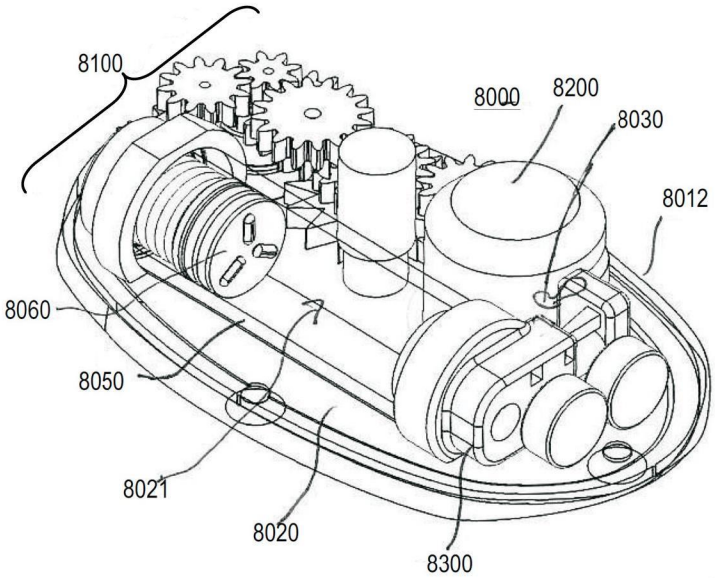
【圖66】


7218
7220
7222
7212
7220
7020A
7210
7216
7020
7252
7250
7214
7252E

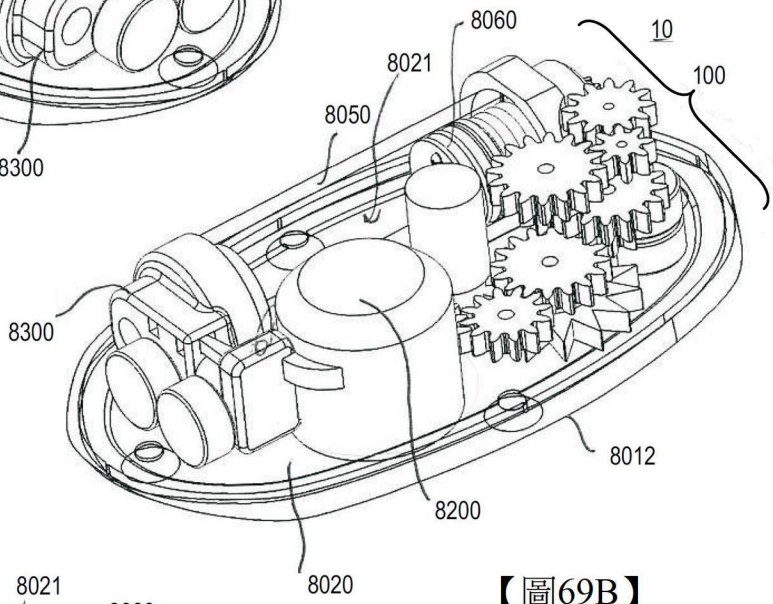
【圖67】


7222A
7220
7218
7222A
7222
7212
7020A
7202
7216
7250
7210
7220B
7220B
7020B
7020B
7020
7214
7252
7252E

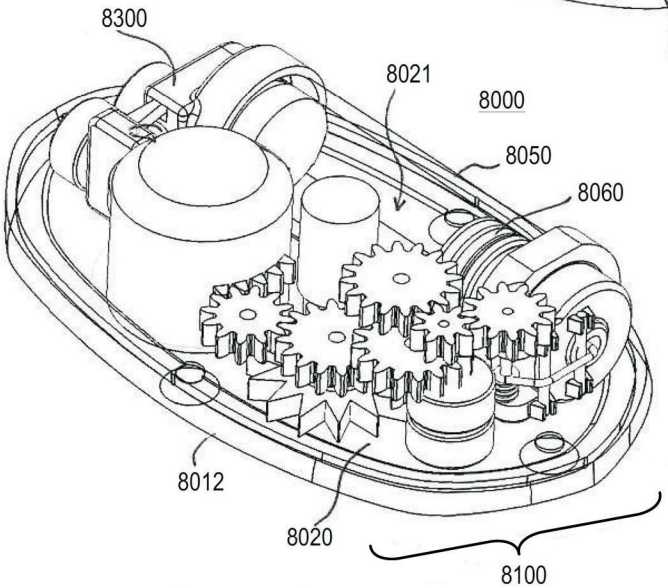
【圖68】



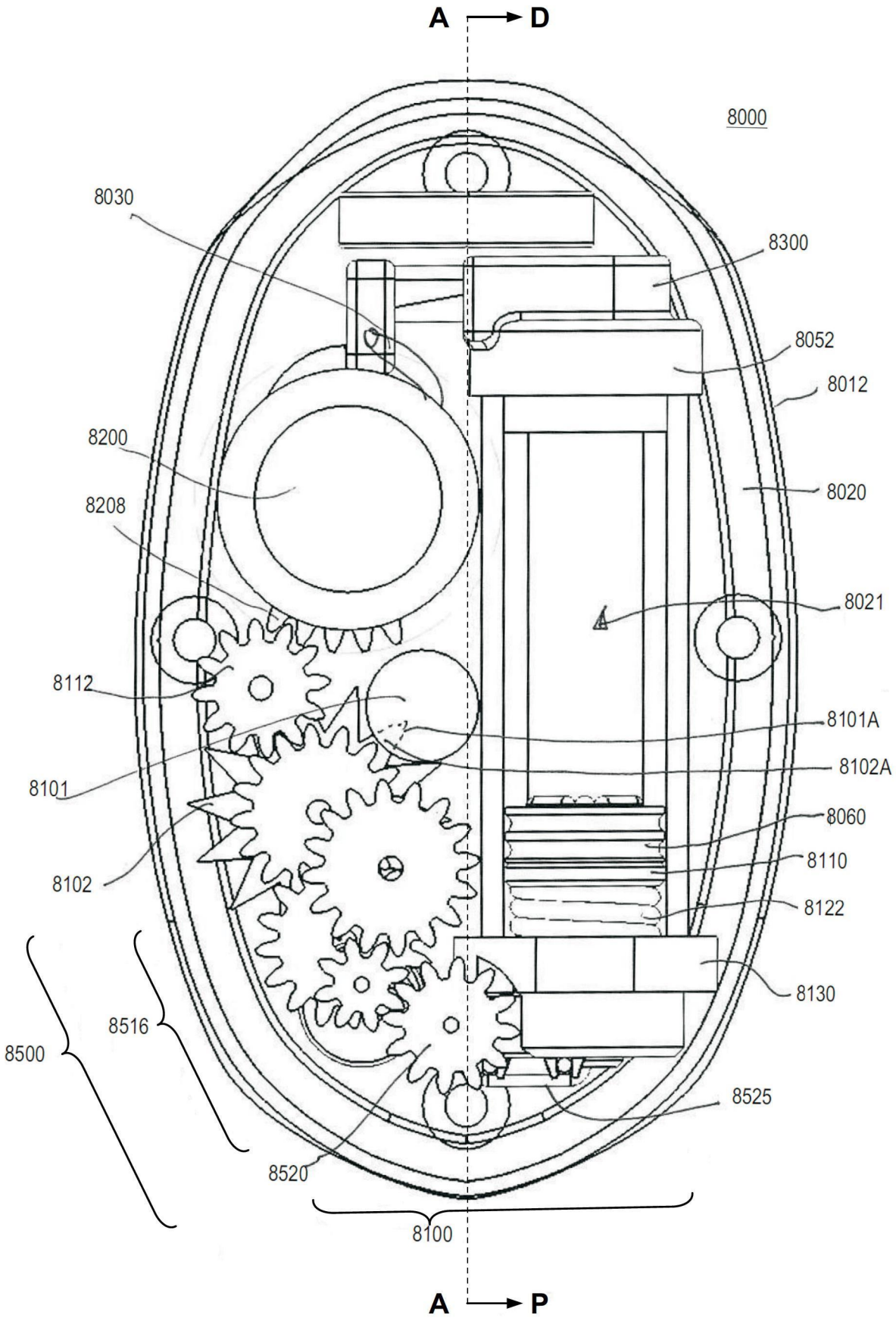
【圖69A】



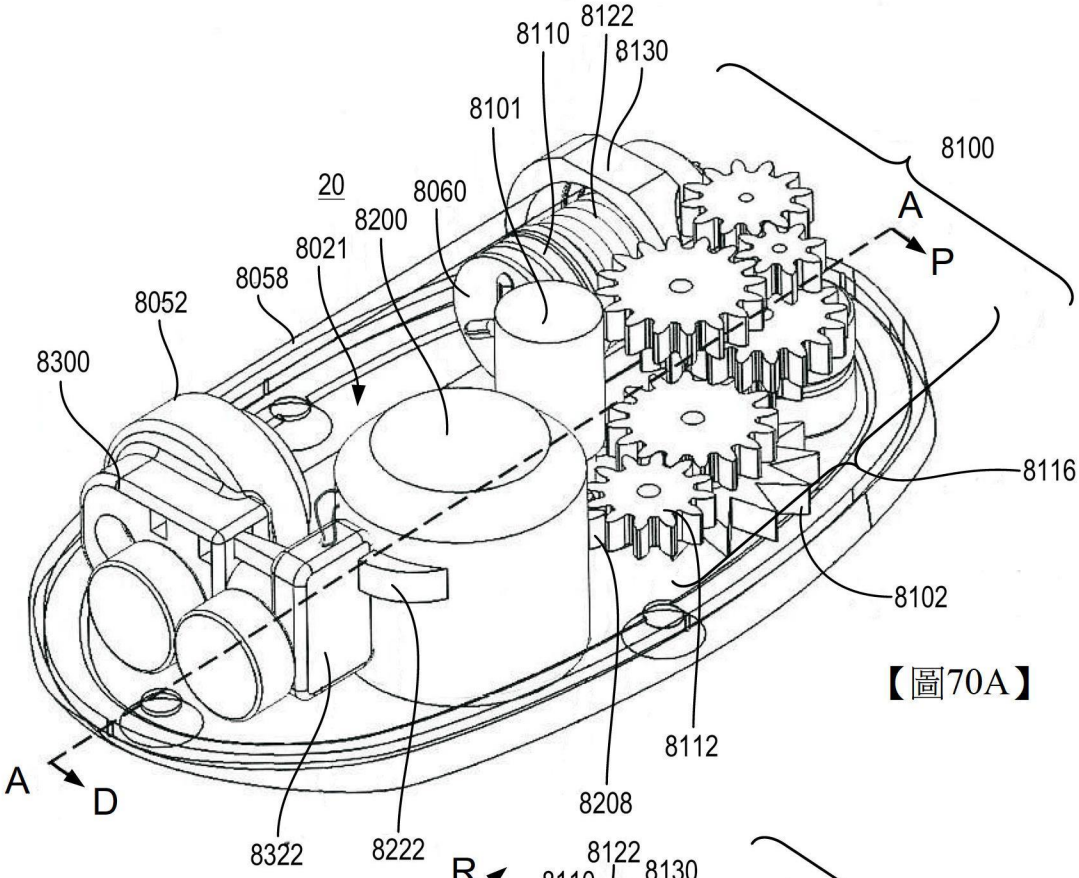
【圖69B】



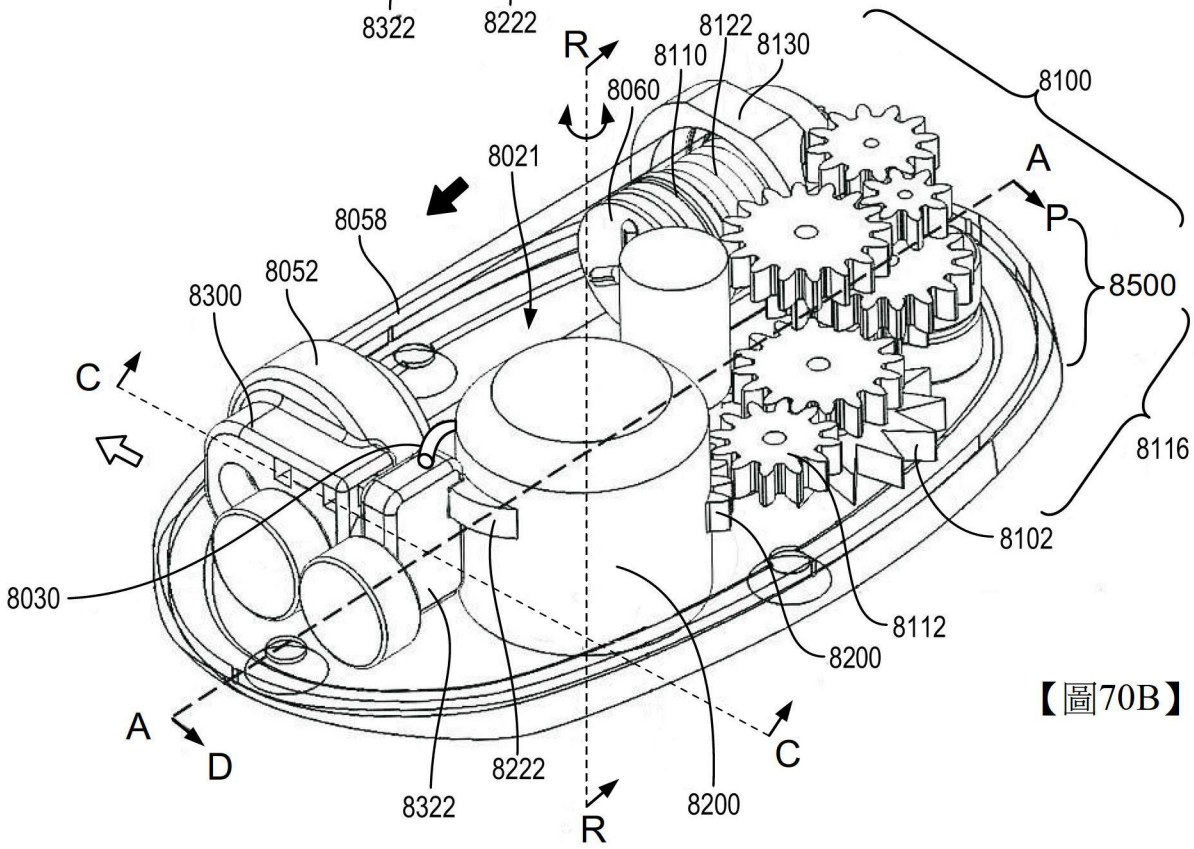
【圖69C】


A
D
8000
8030
8300
8052
8012
8200
8020
8208
8021
8112
8101A
8101
8102A
8060
8102
8110
8122
8130
8516
8500
8525
8520
8100
A
P

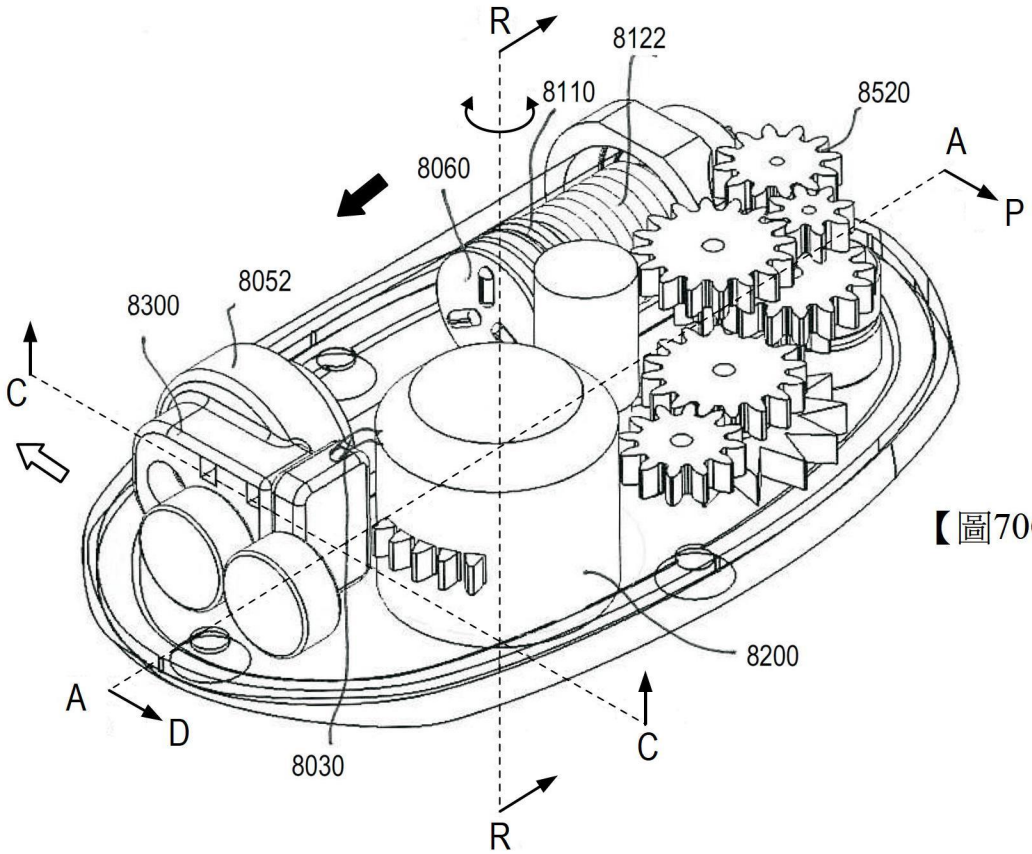
【圖69D】


8122
8110
8130
8101
8100
20
8060
A
P
8200
8021
8058
8052
8300
8116
8102
8112
A
D
8208
8322
8222

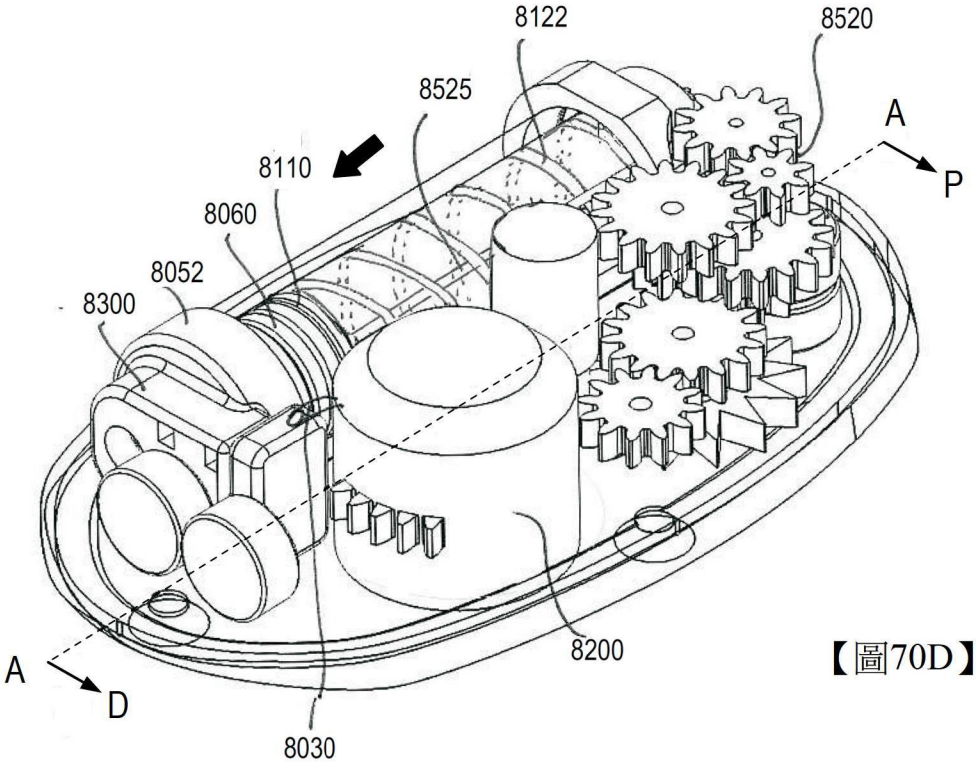
【圖70A】


R
8122
8110
8130
8060
8100
8021
A
P
8058
8052
8500
8300
C
8116
8102
8030
8112
8200
A
D
8222
C
8322
8200
R

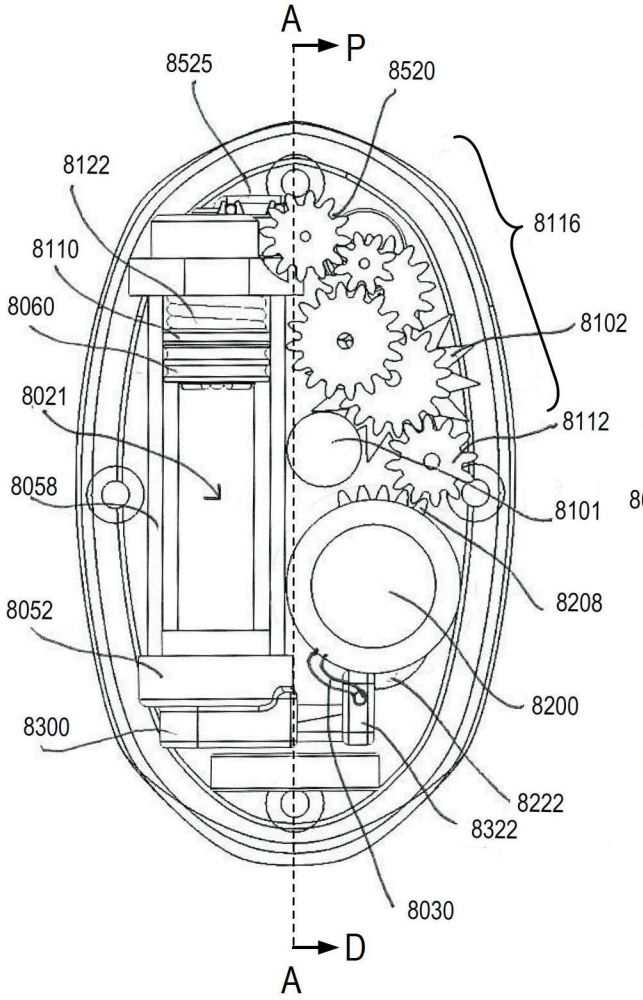
【圖70B】


R
8122
8110
8520
A
P
8060
8052
8300
C
8200
A
D
8030
C
R

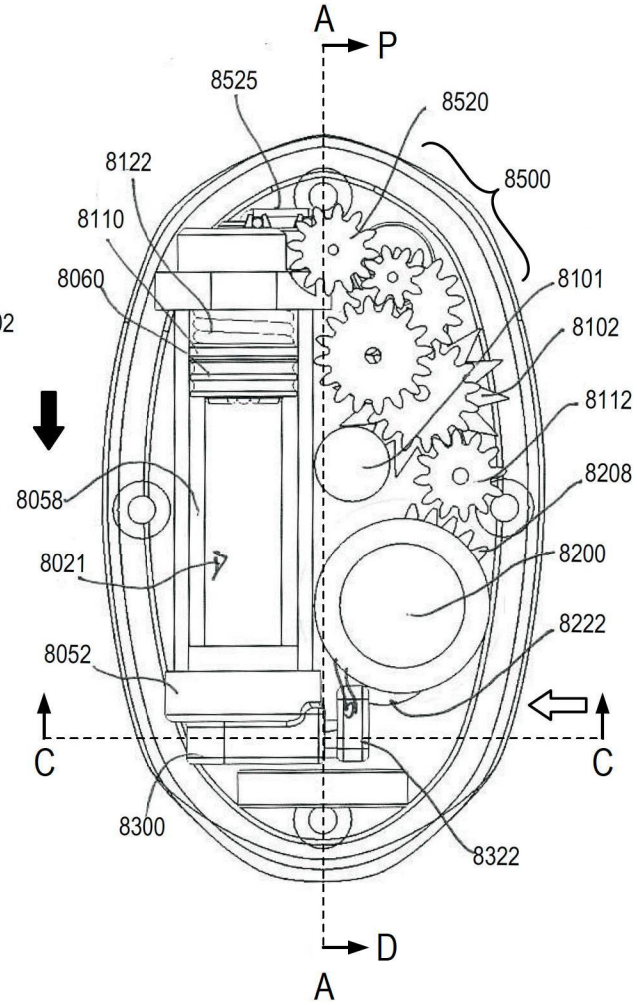
【圖70C】


8122
8520
8525
A
P
8110
8060
8052
8300
8200
A
D
8030

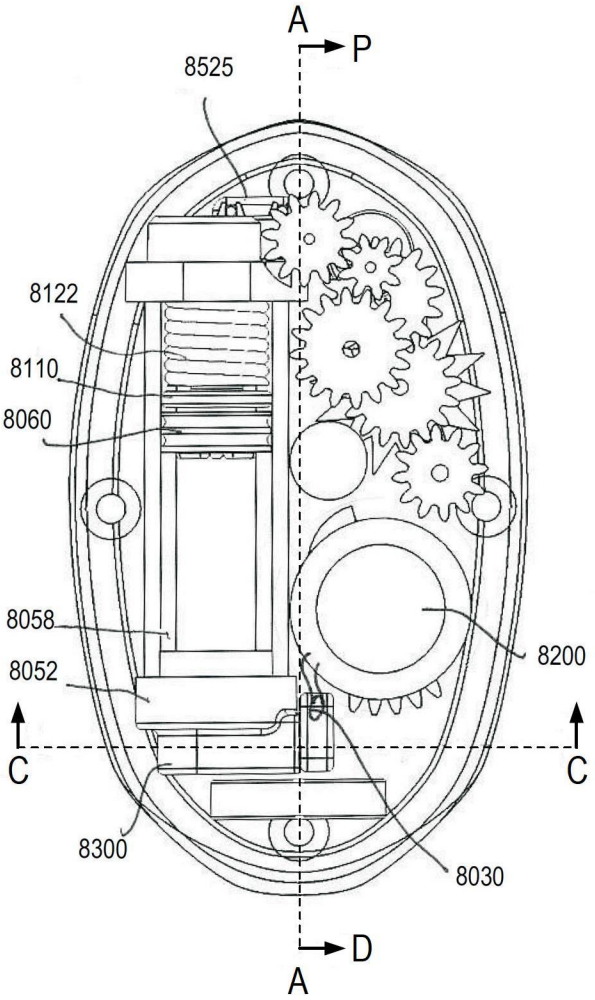
【圖70D】


A
P
8525
8520
8122
8116
8110
8060
8102
8021
8112
8058
8101
8208
8052
8200
8300
8222
8322
8030
D
A

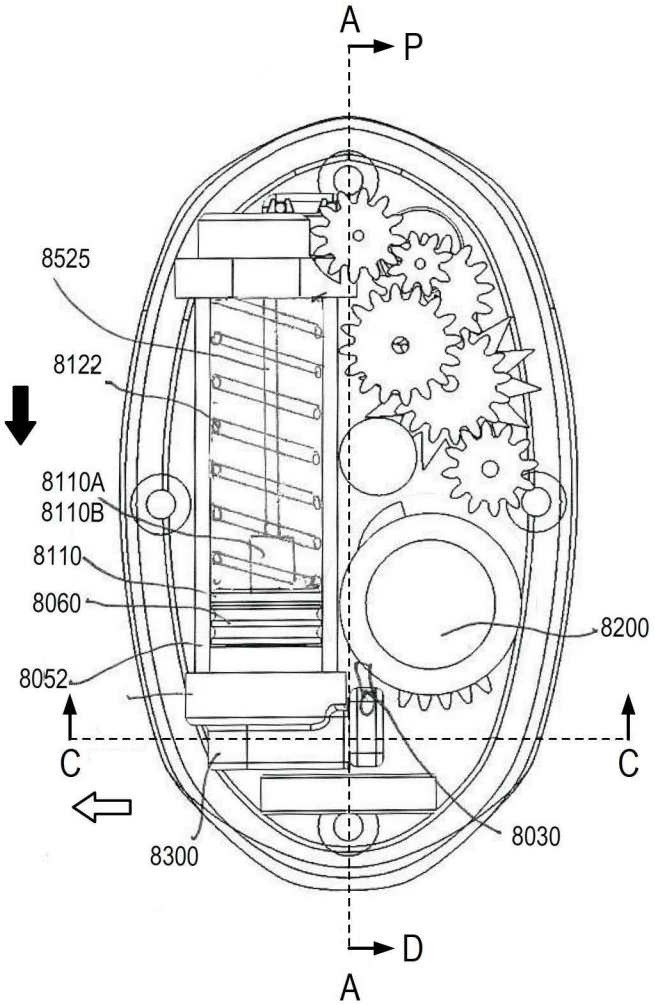
【圖71A】


A
P
8525
8520
8500
8122
8110
8060
8101
8102
8112
8208
8058
8021
8200
8222
8052
C
C
8300
8322
D
A

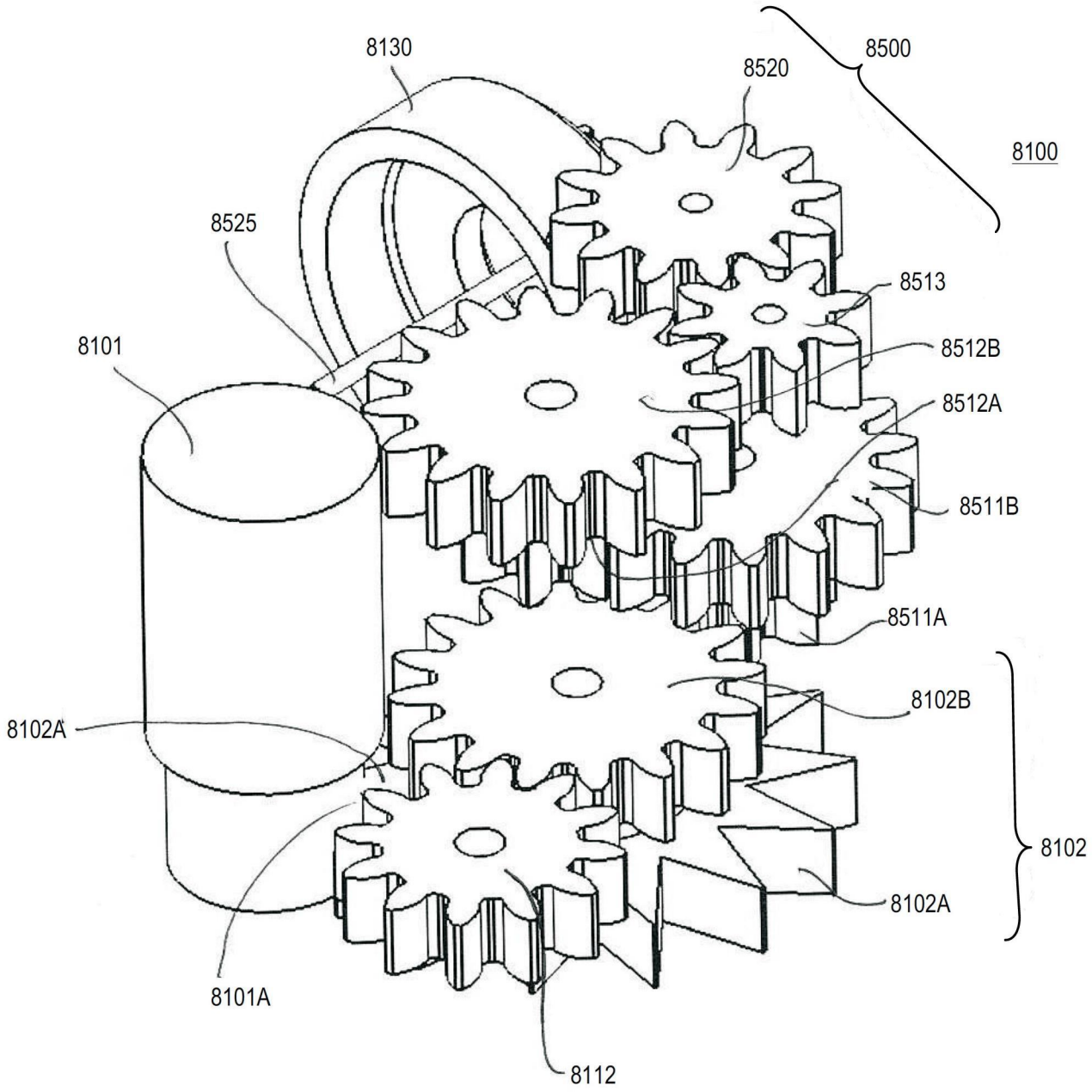
【圖71B】


A
P
8525
8122
8110
8060
8058
8052
8200
C
C
8300
8030
D
A

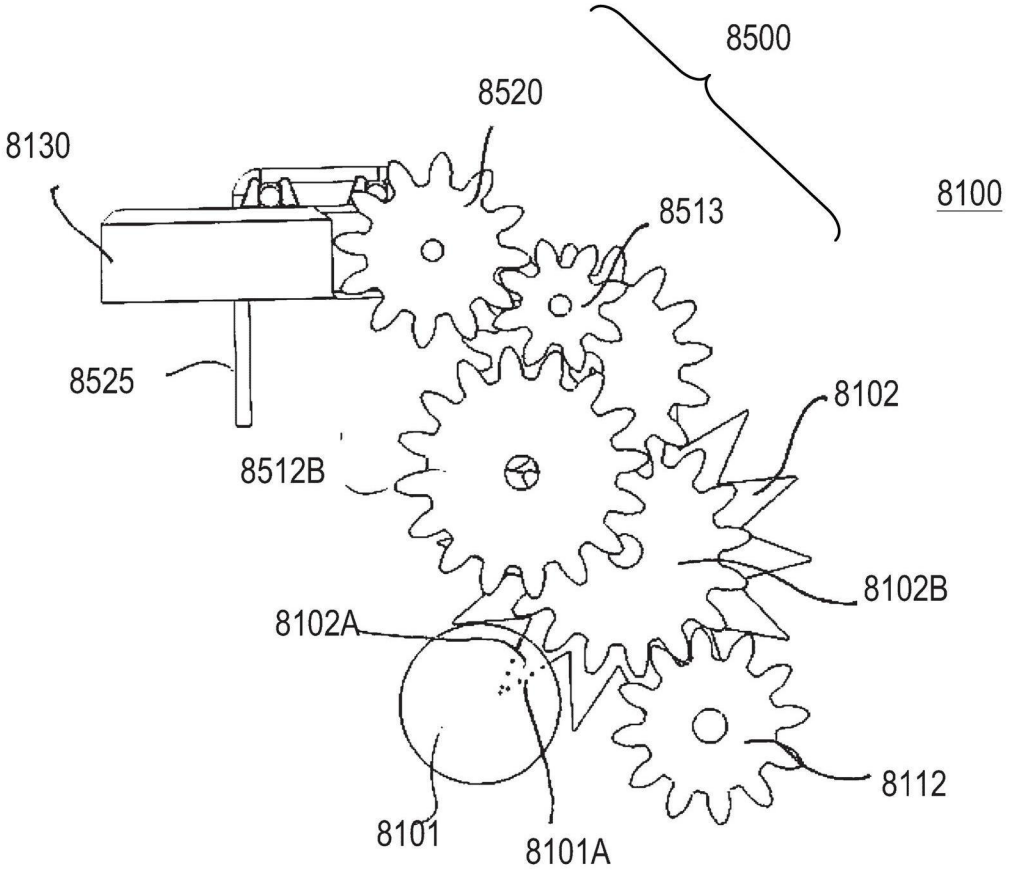
【圖71C】


A
P
8525
8122
8110A
8110B
8110
8060
8052
8200
C
C
8300
8030
D
A

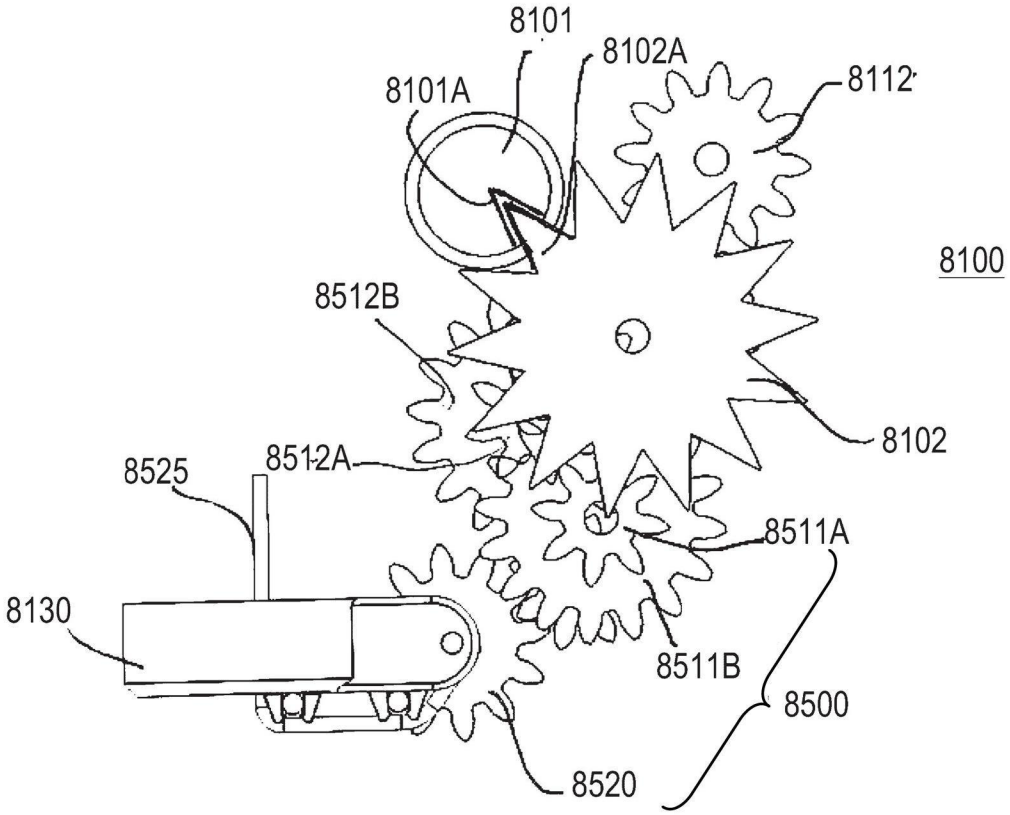
【圖71D】


8130
8520
8500
8100
8525
8513
8101
8512B
8512A
8511B
8511A
8102B
8102A
8102
8102A
8101A
8112

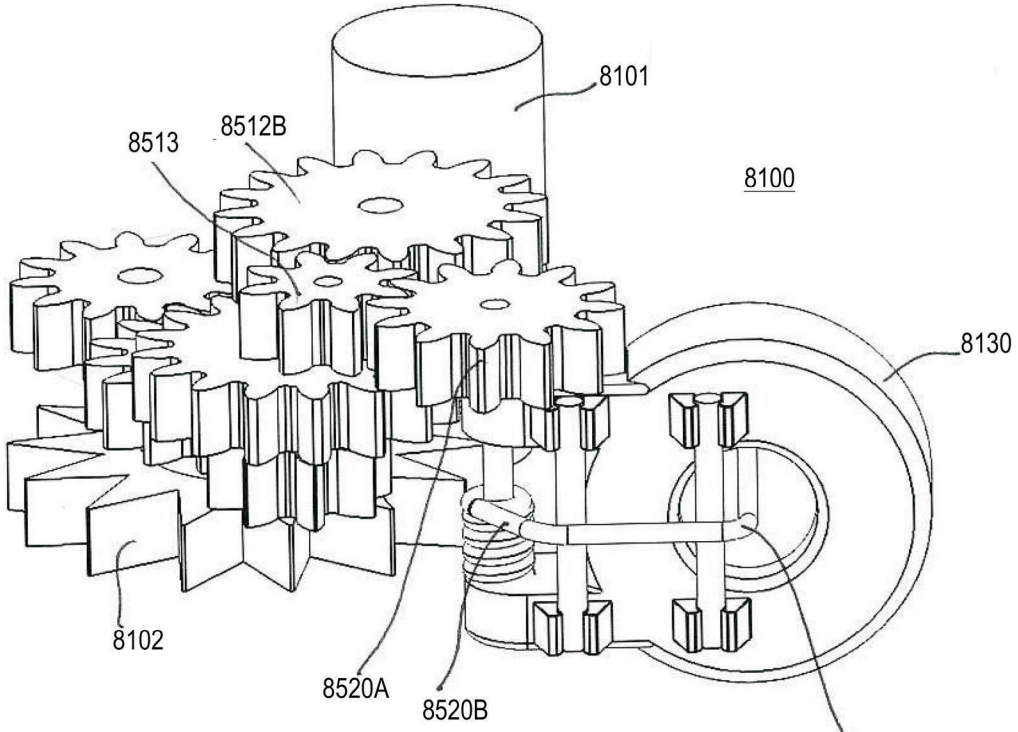
【圖72】


8500
8520
8130
8100
8513
8525
8102
8512B
8102B
8102A
8112
8101
8101A

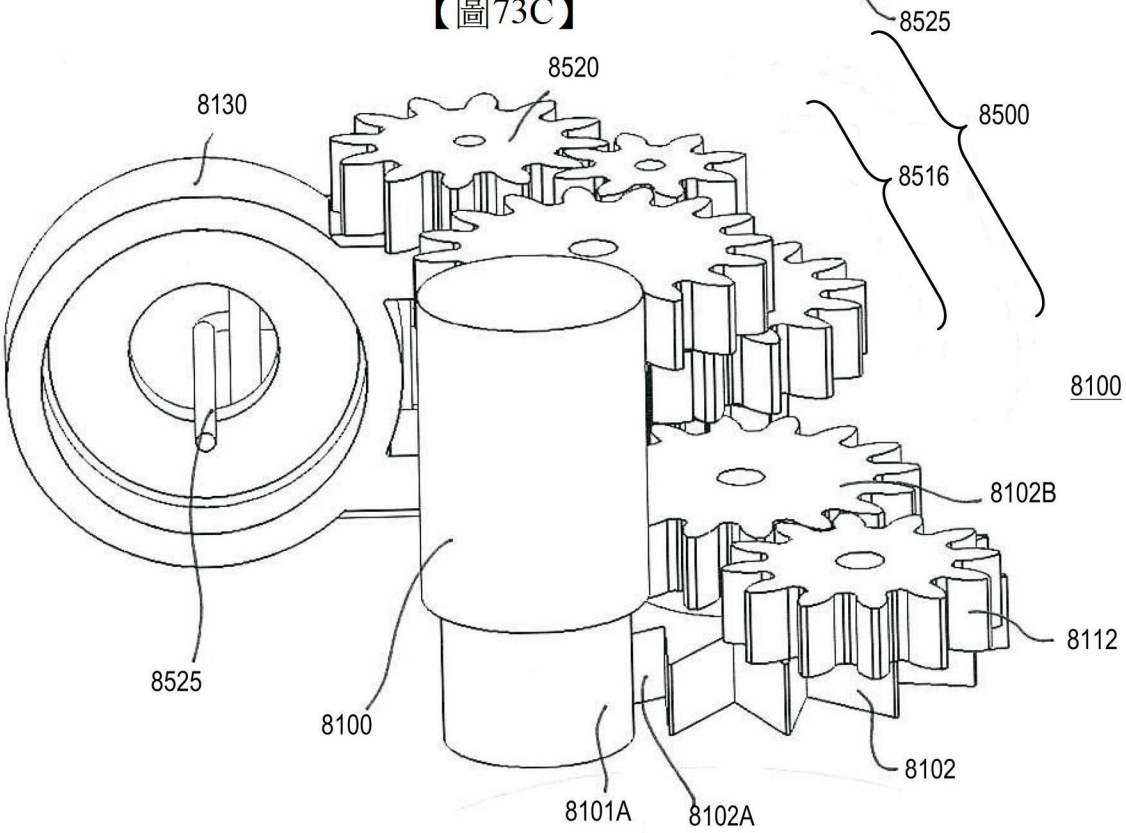
【圖73A】


8101
8102A
8101A
8112
8100
8512B
8102
8525
8512A
8511A
8130
8511B
8500
8520

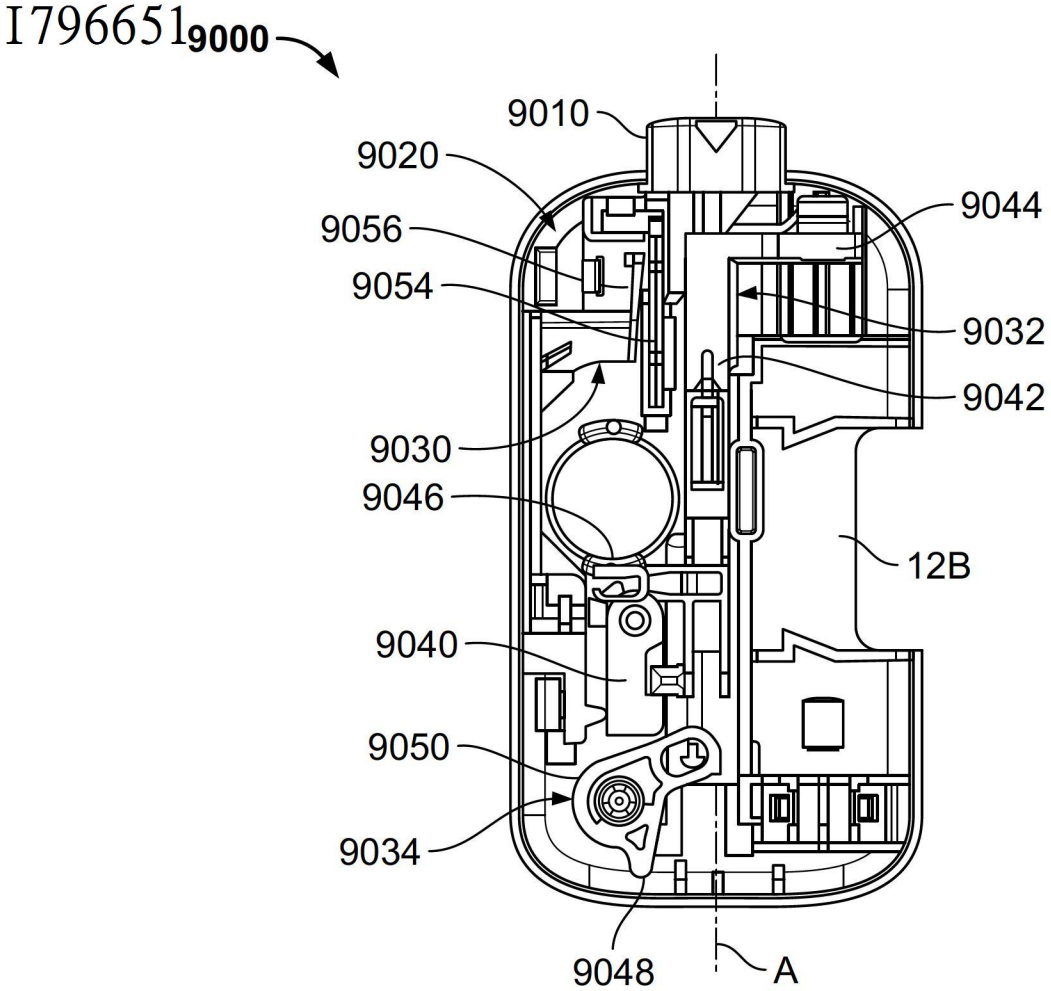
【圖73B】


8101
8512B
8513
8100
8130
8102
8520A
8520B
8525

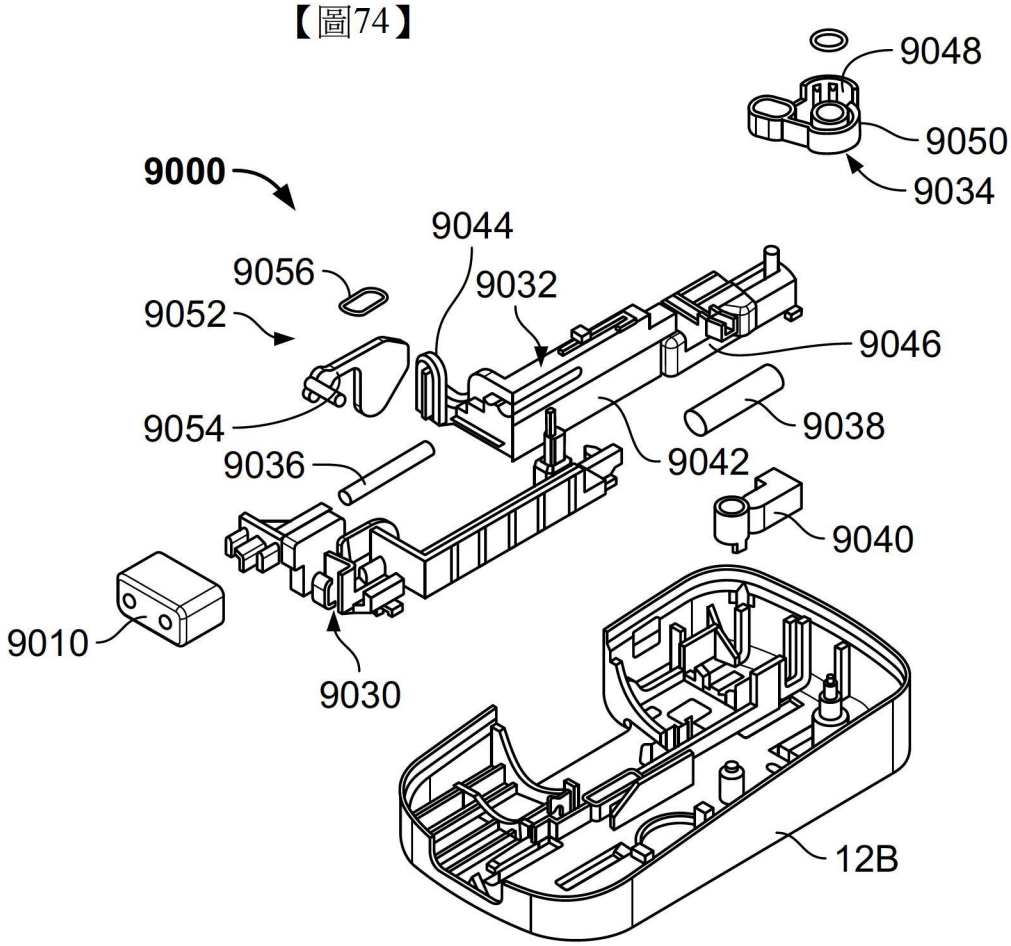
【圖73C】


8520
8130
8500
8516
8100
8102B
8112
8525
8100
8102
8101A
8102A

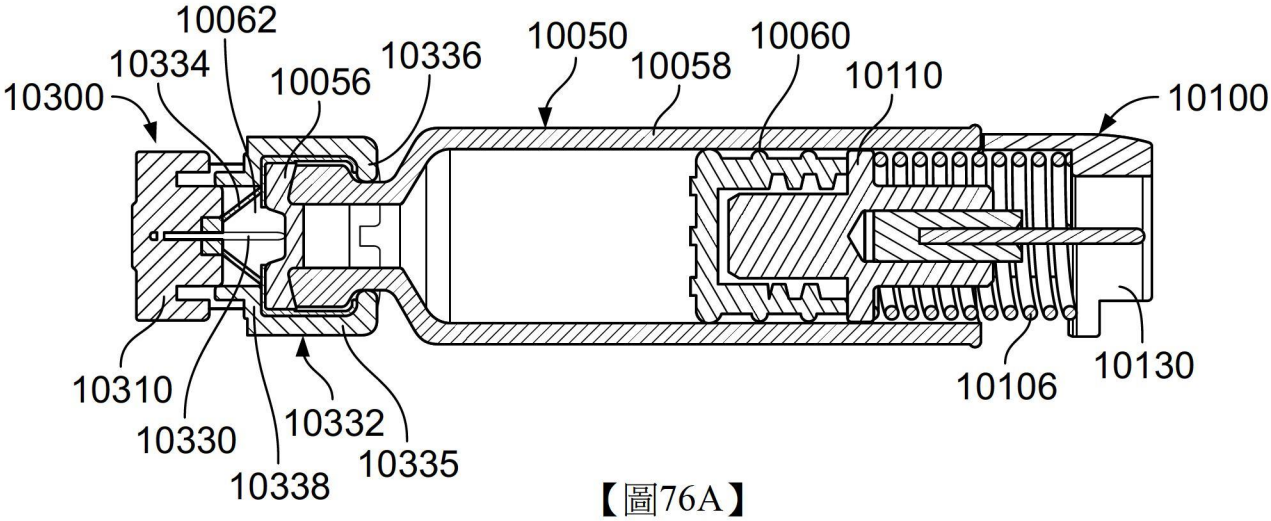
【圖73D】


9000
9010
9020
9056
9054
9044
9032
9042
9030
9046
12B
9040
9050
9034
9048
A

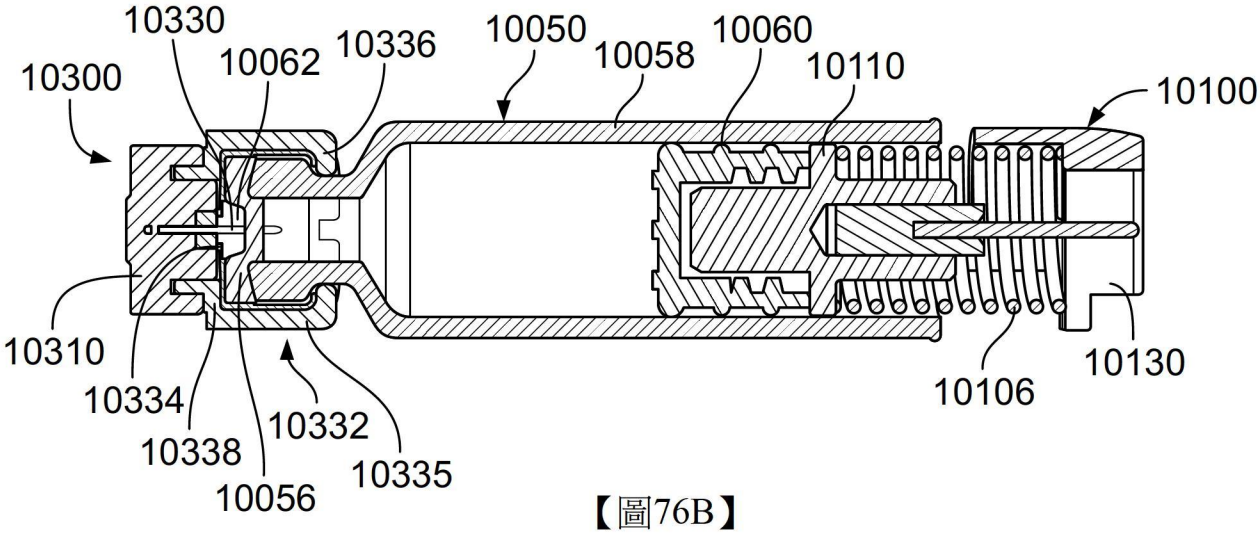
【圖74】


9048
9050
9034
9000
9044
9056
9032
9052
9046
9054
9038
9036
9042
9040
9010
9030
12B

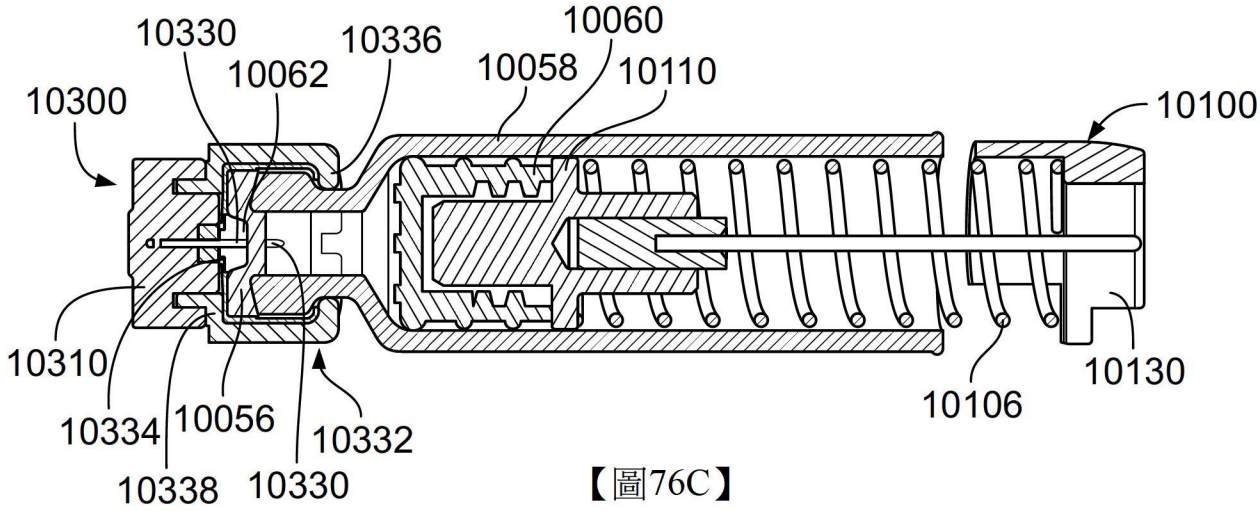
【圖75】



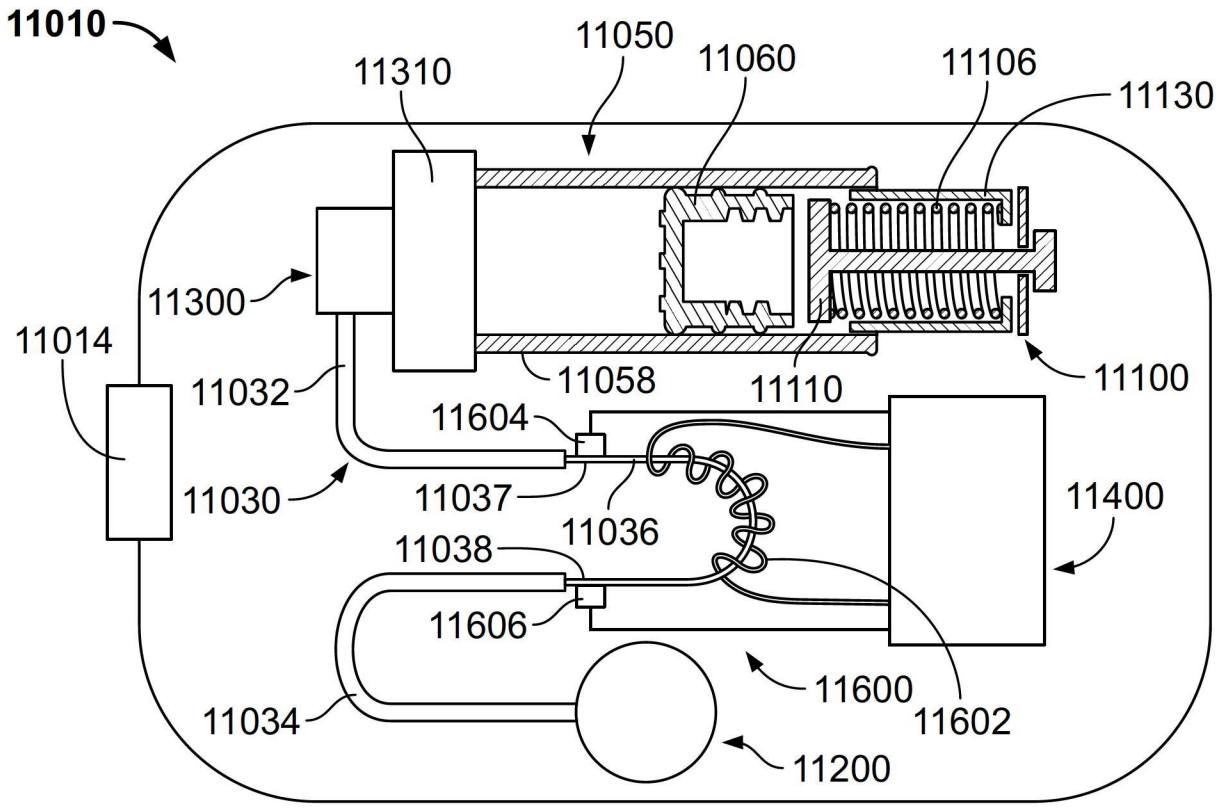
【圖76A】



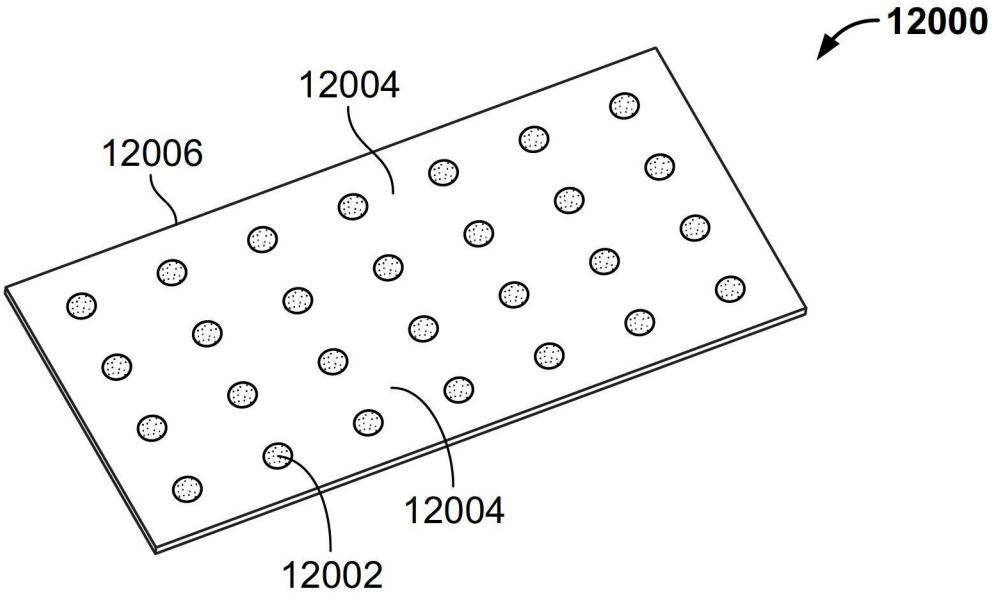
【圖76B】



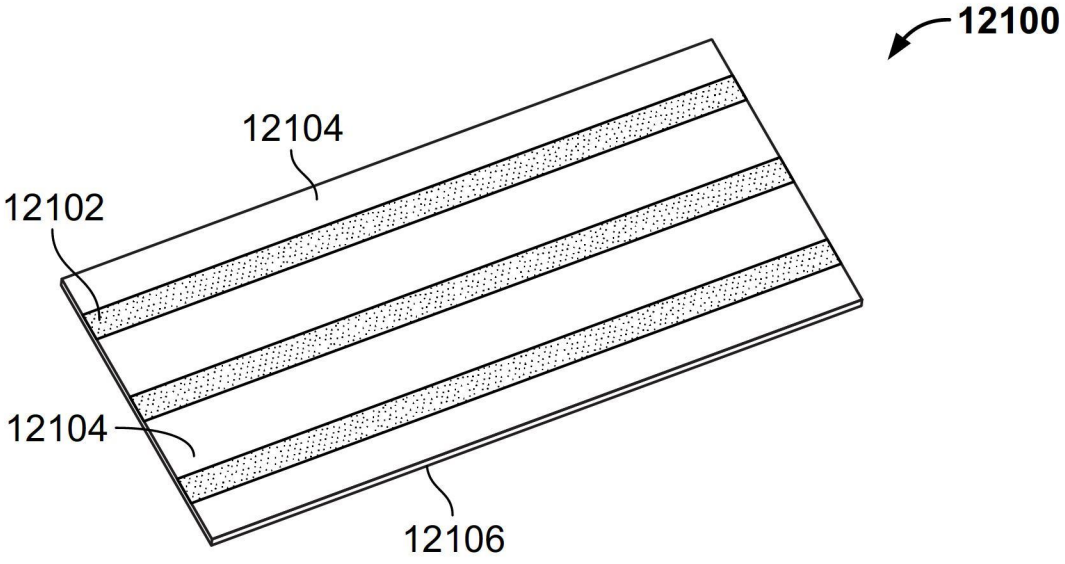
【圖76C】


11010
11310
11050
11060
11106
11130
11300
11014
11032
11058
11110
11100
11604
11030
11037
11036
11400
11038
11606
11600
11602
11034
11200

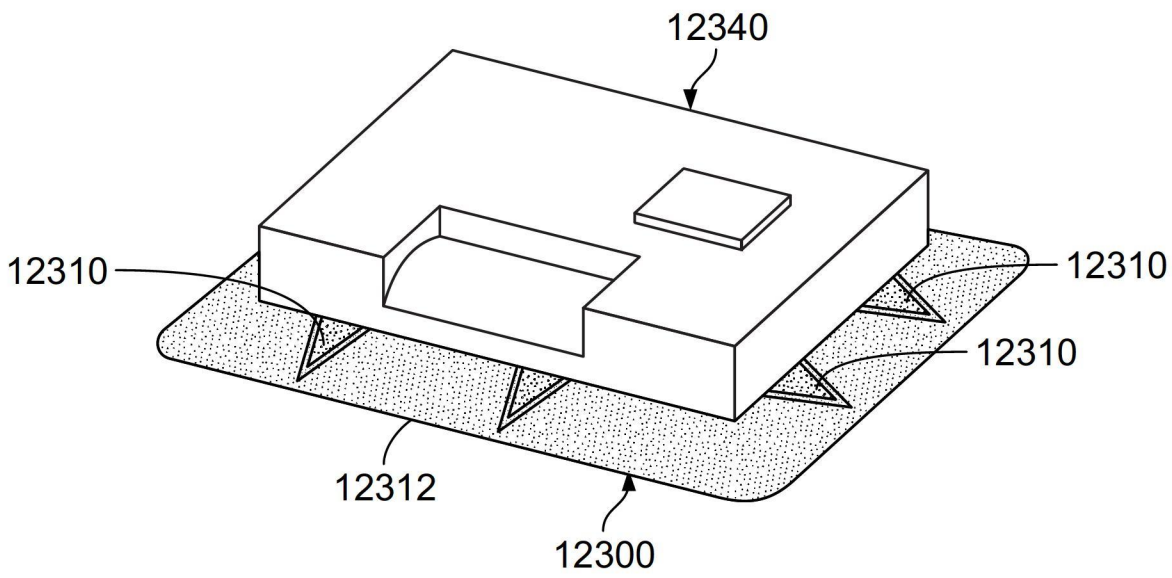
【圖77】


12000
12004
12006
12004
12002

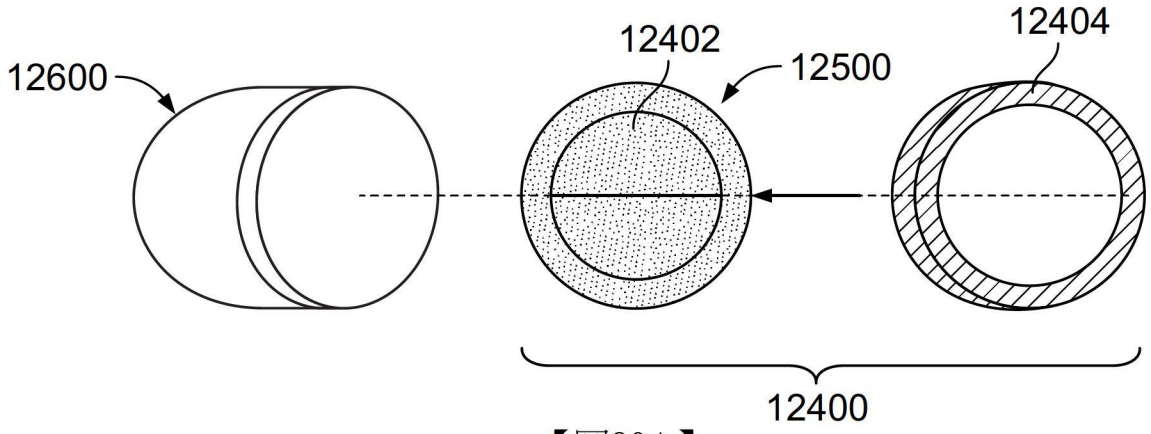
【圖78A】


12100
12104
12102
12104
12106

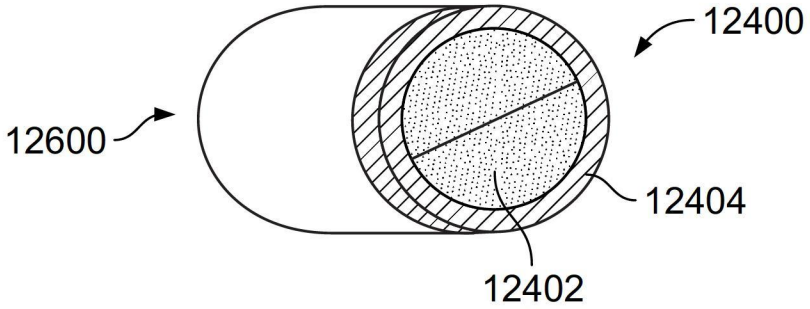
【圖78B】



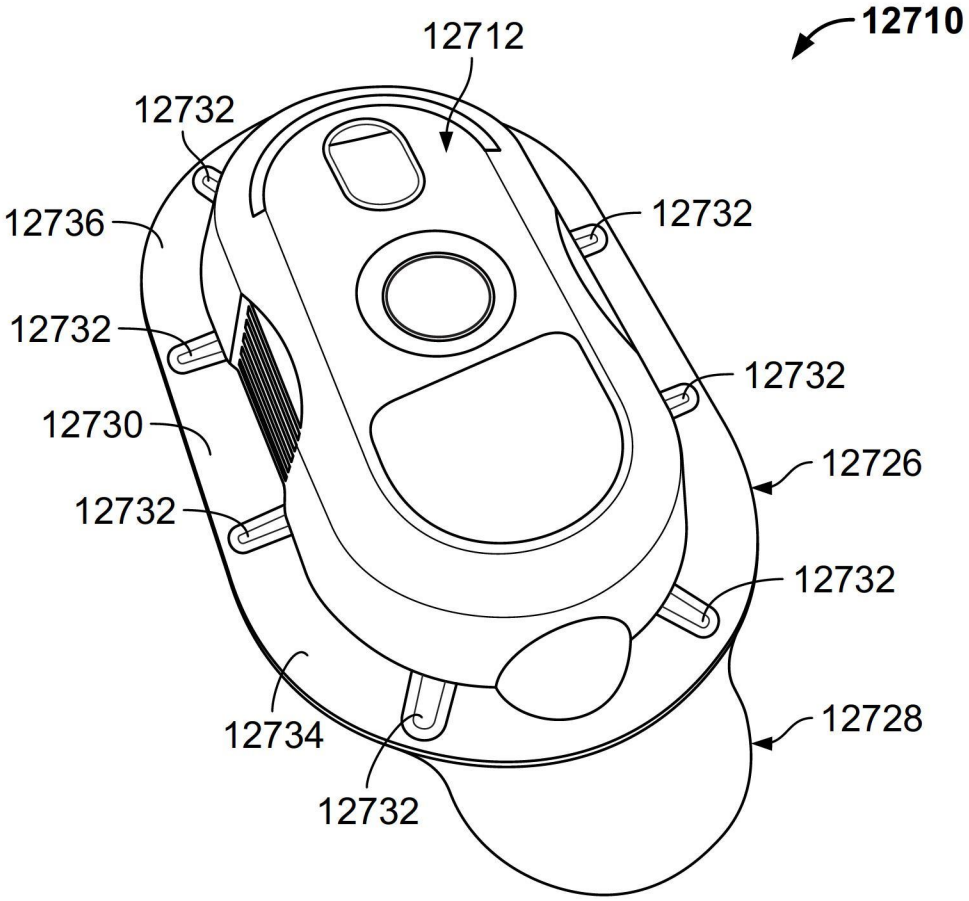
【圖79】



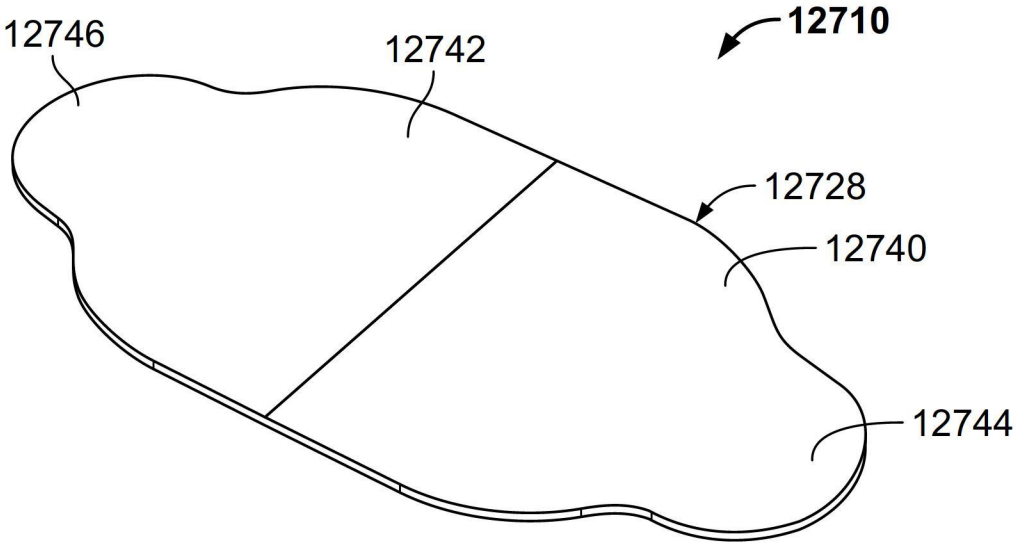
【圖80A】



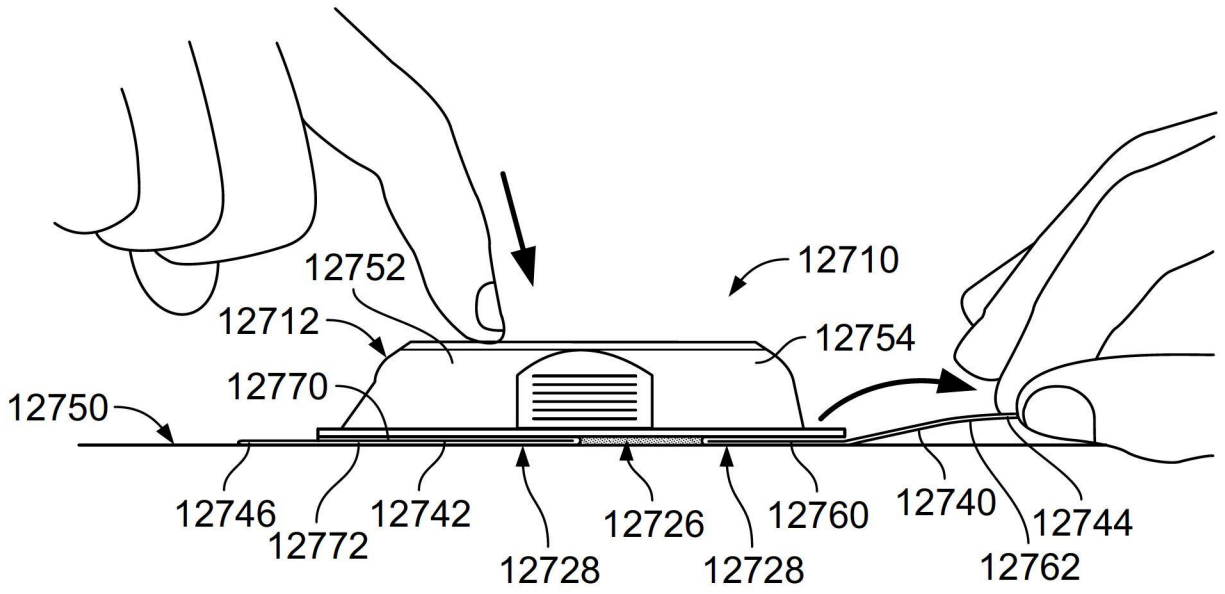
【圖80B】


12710
12712
12732
12736
12732
12732
12730
12726
12732
12732
12734
12728
12732

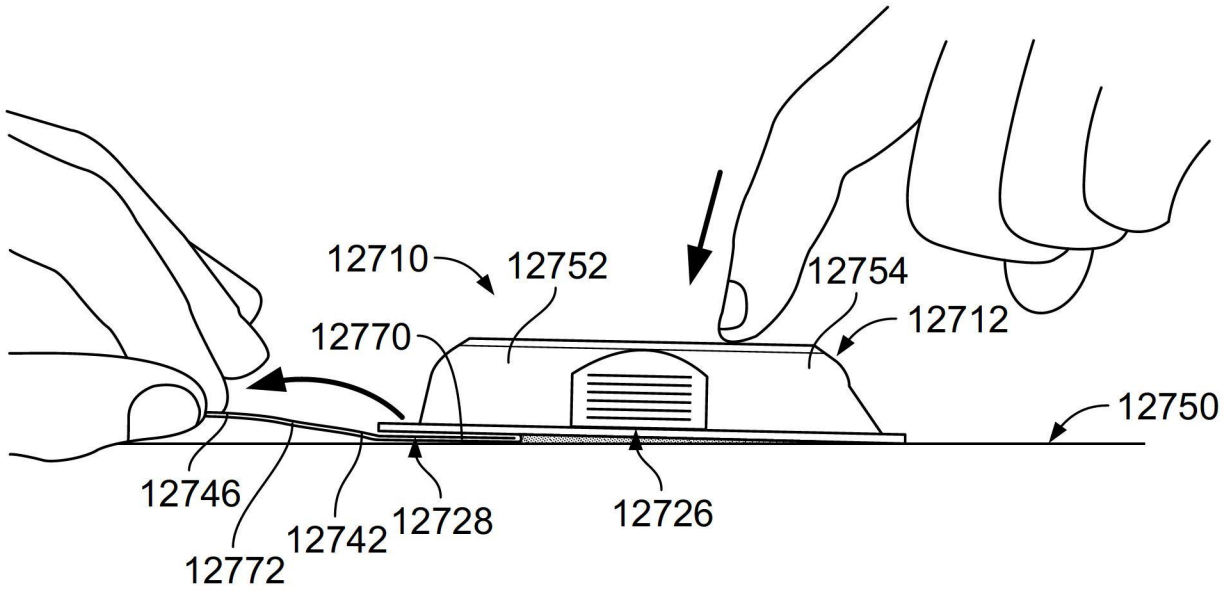
【圖81】


12710
12746
12742
12728
12740
12744

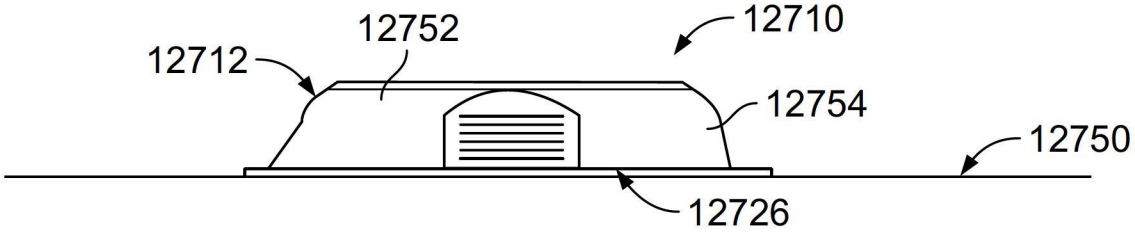
【圖82】



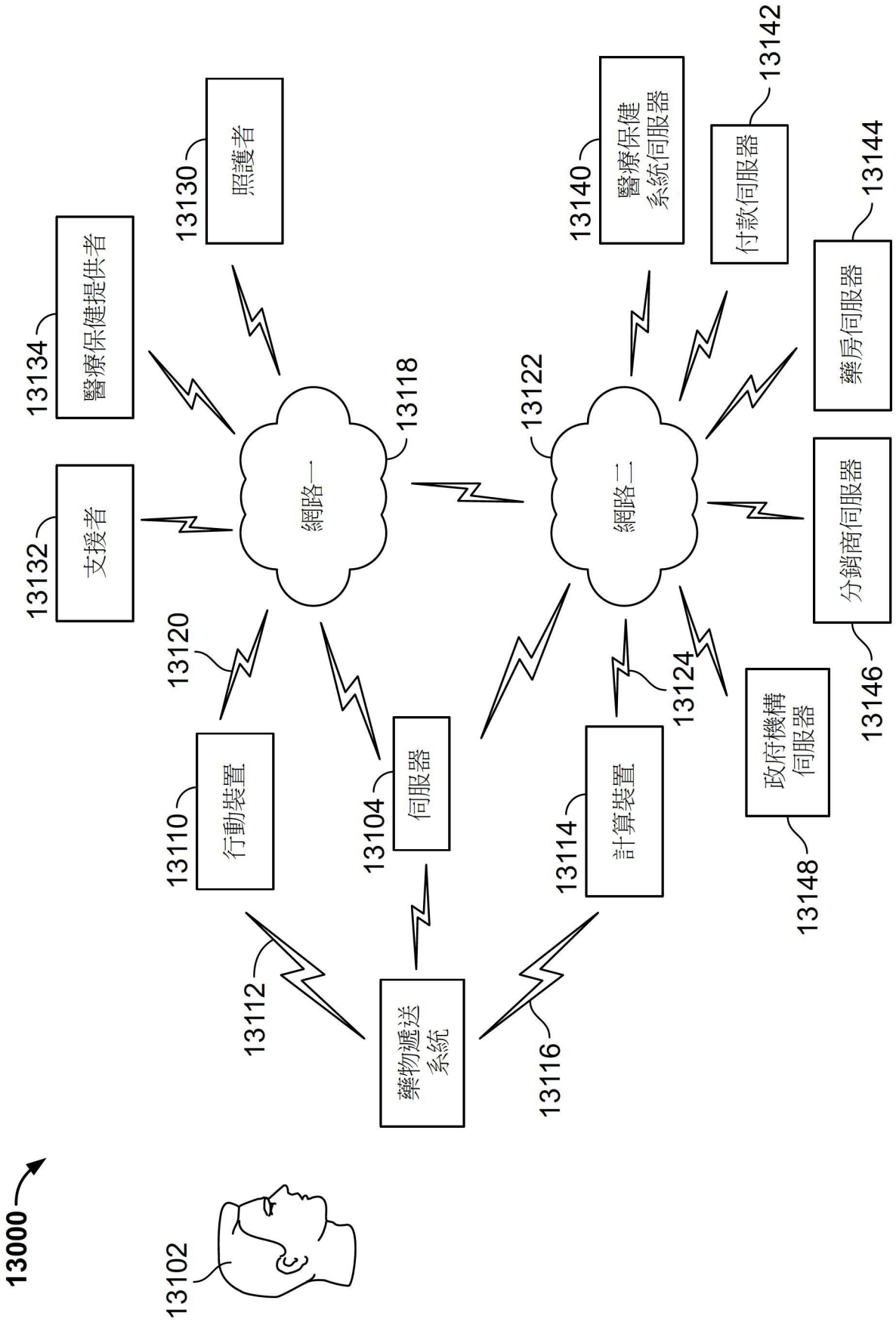
【圖83A】



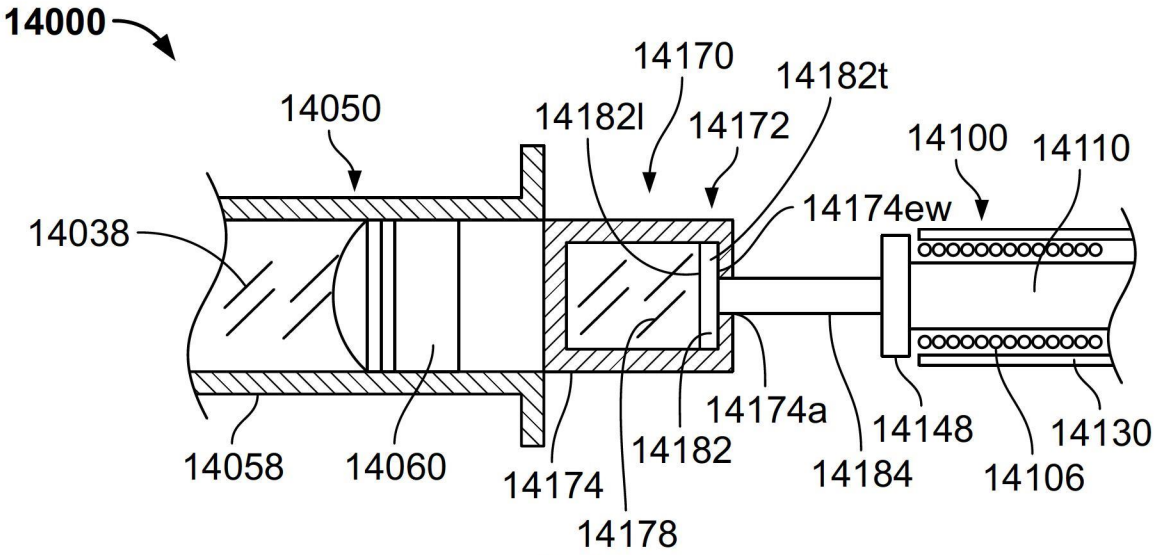
【圖83B】



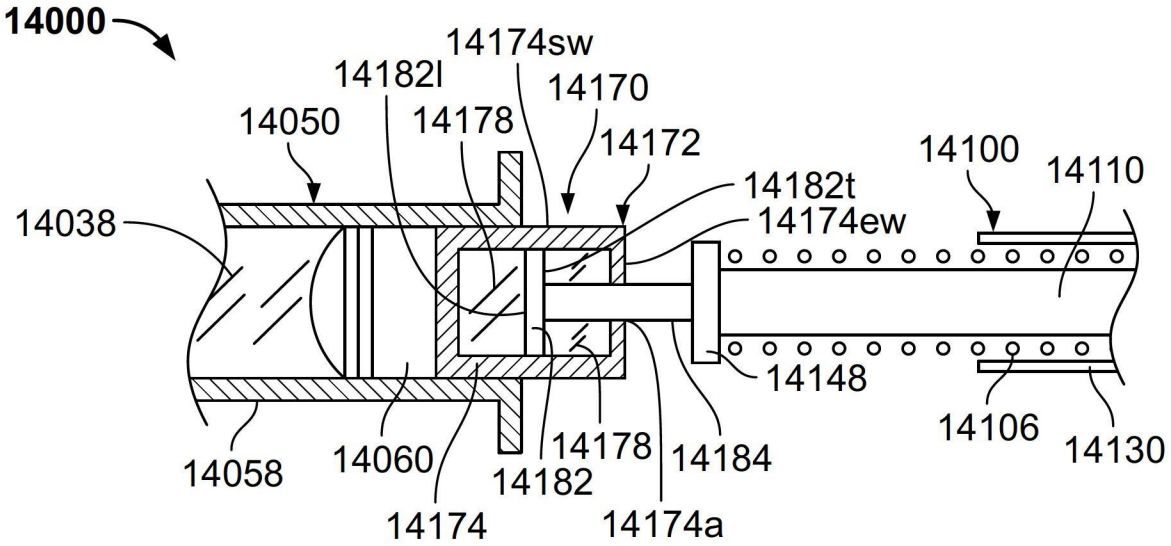
【圖83C】


13000
13102
13112
13116
13110
行動裝置
13120
13132
支援者
13134
醫療保健提供者
13130
照護者
13104
伺服器
13118
網路一
13122
網路二
13114
計算裝置
13124
13140
醫療保健系統伺服器
13142
付款伺服器
13144
藥房伺服器
13146
分銷商伺服器
13148
政府機構伺服器
藥物遞送系統

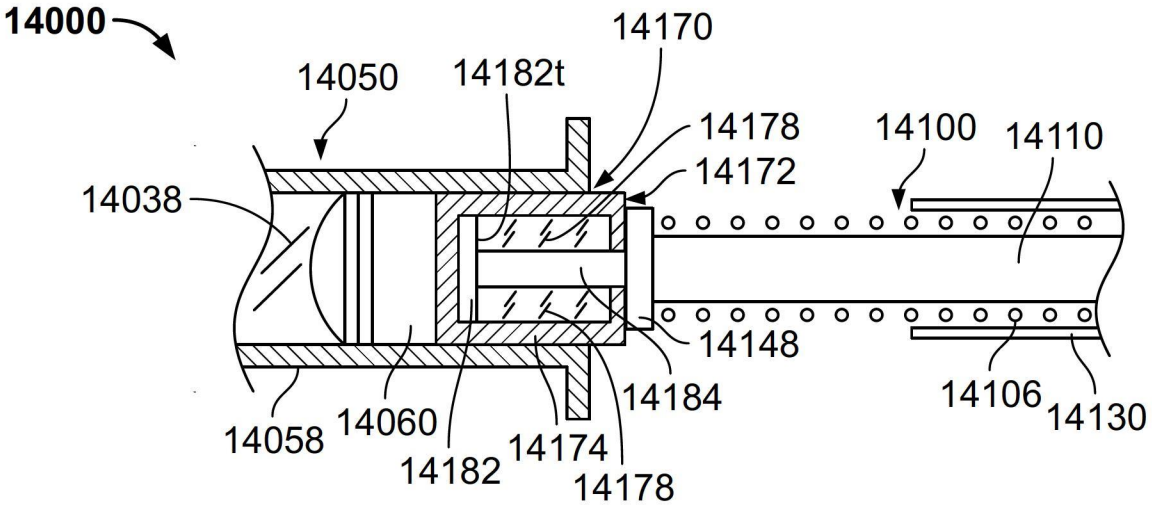
【圖84】



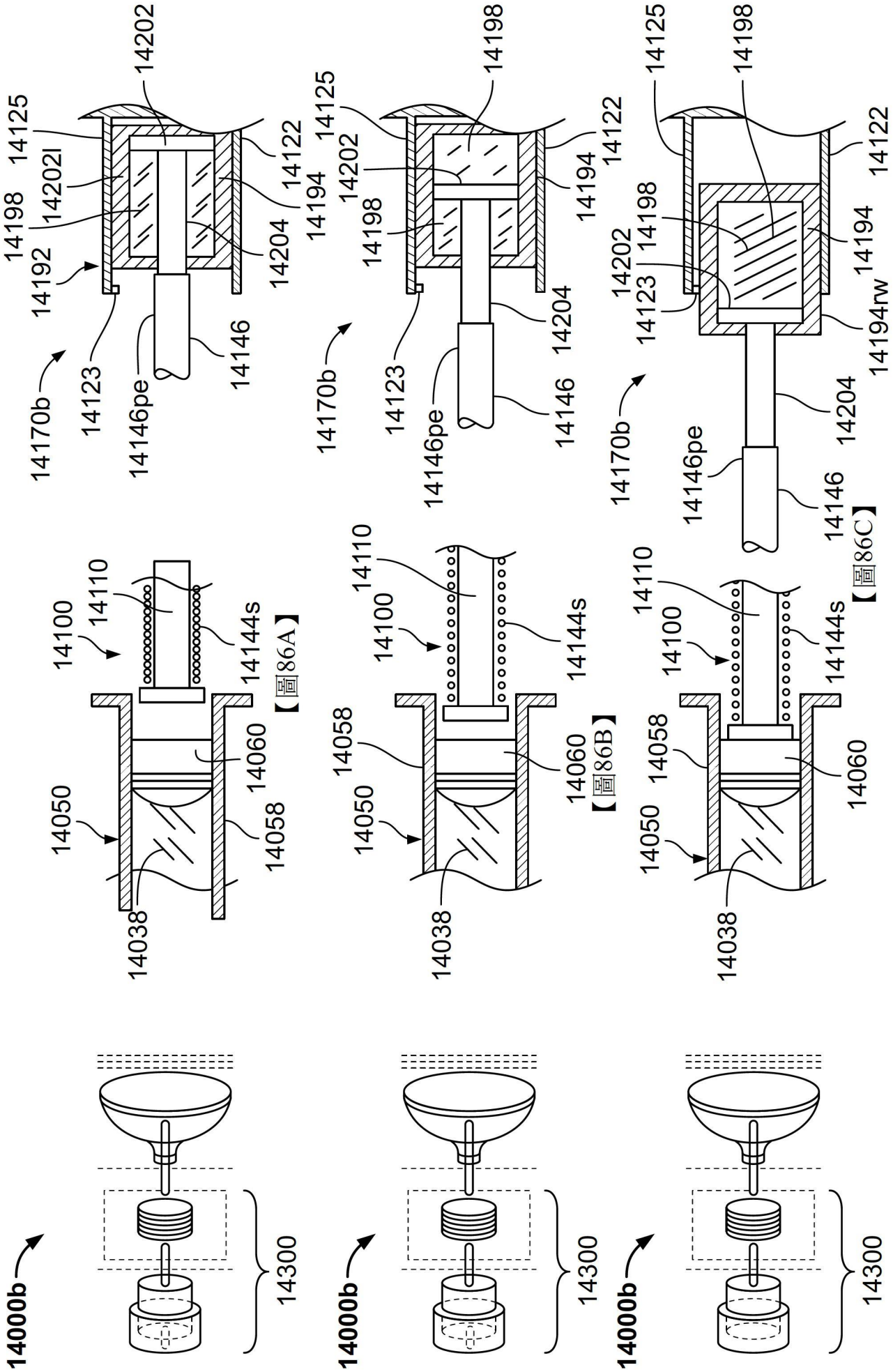
【圖85A】



【圖85B】



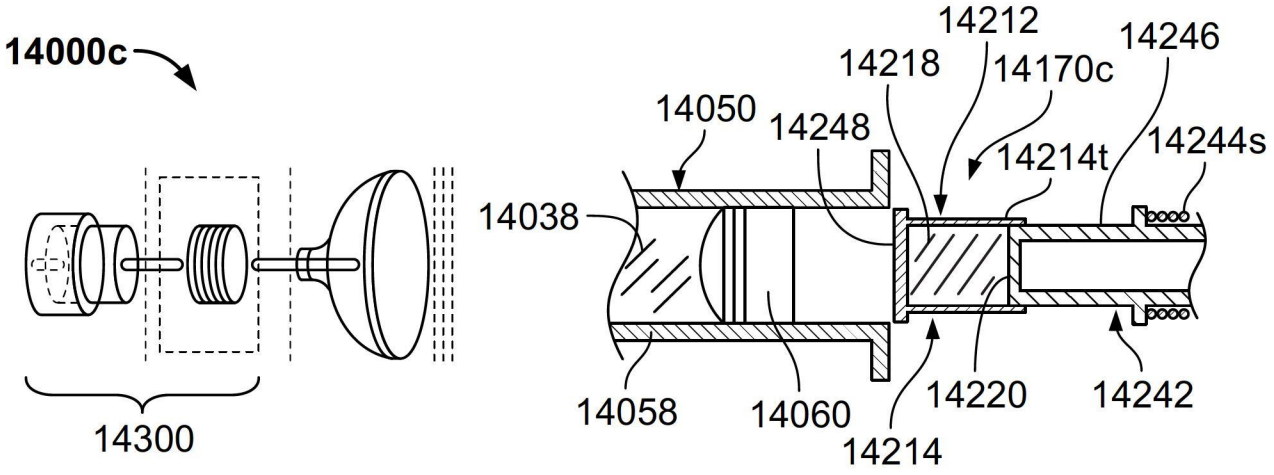
【圖85C】



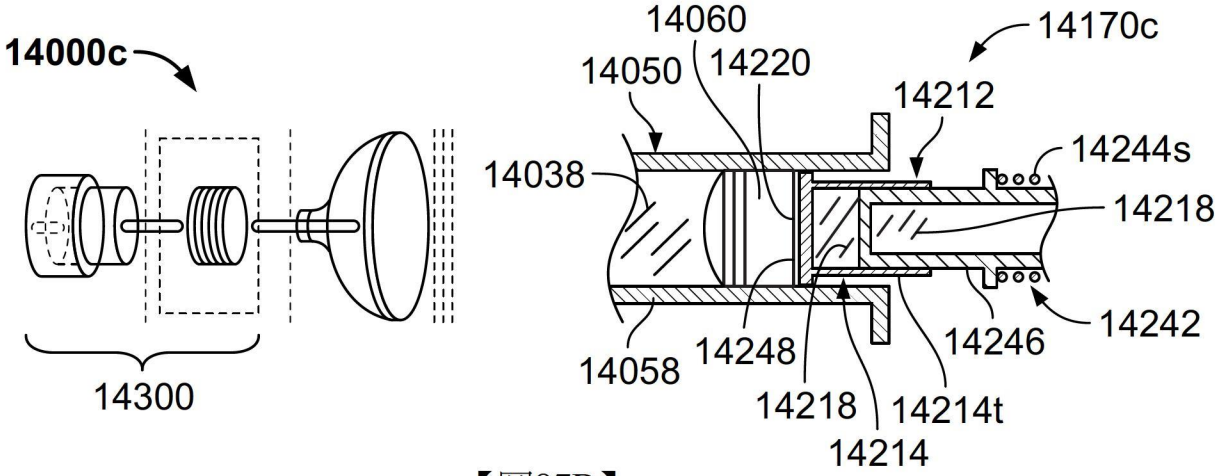
【圖86A】

【圖86B】

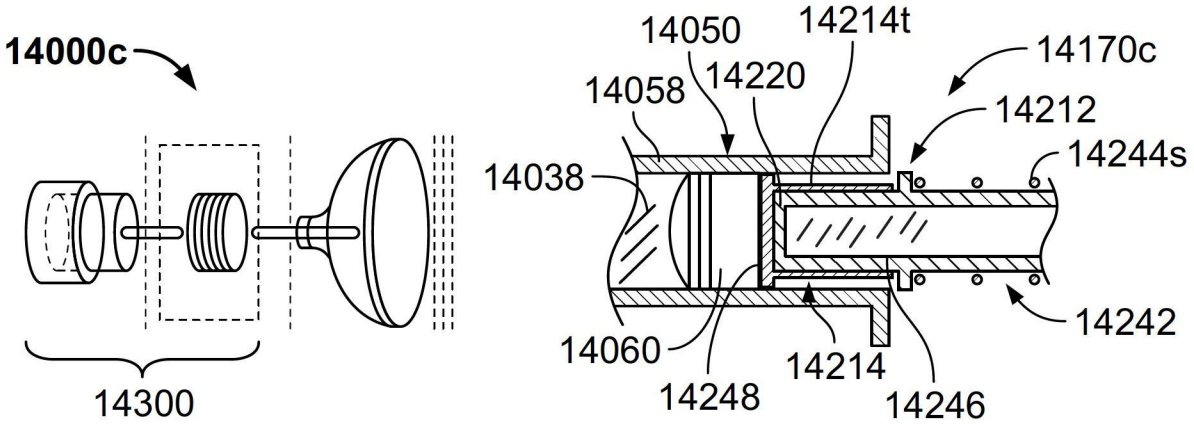
【圖86C】



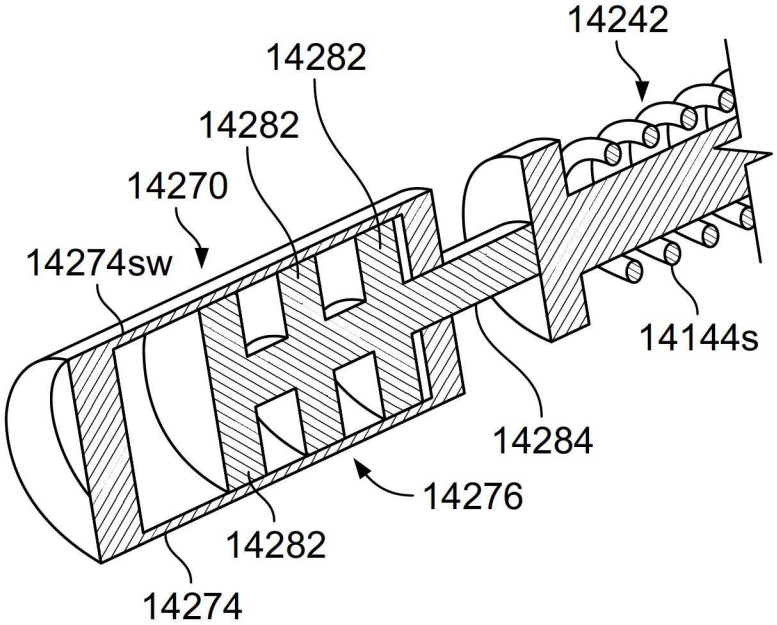
【圖87A】



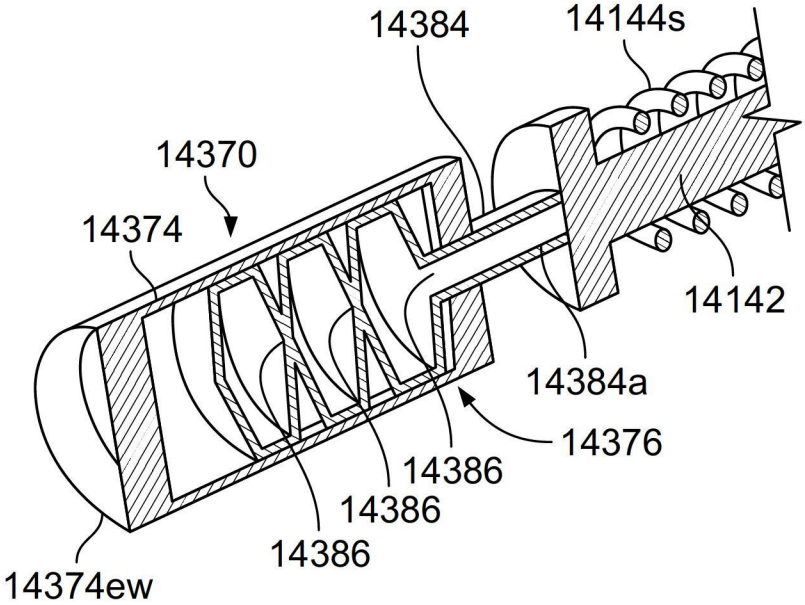
【圖87B】



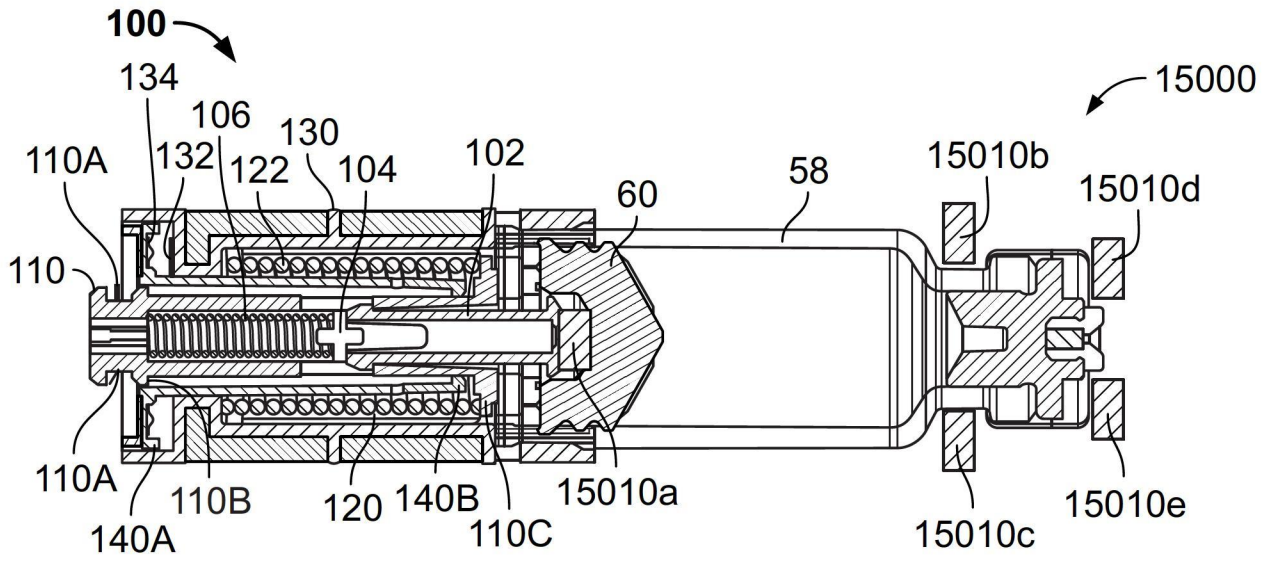
【圖87C】


14242
14282
14282
14270
14274sw
14144s
14284
14276
14282
14274

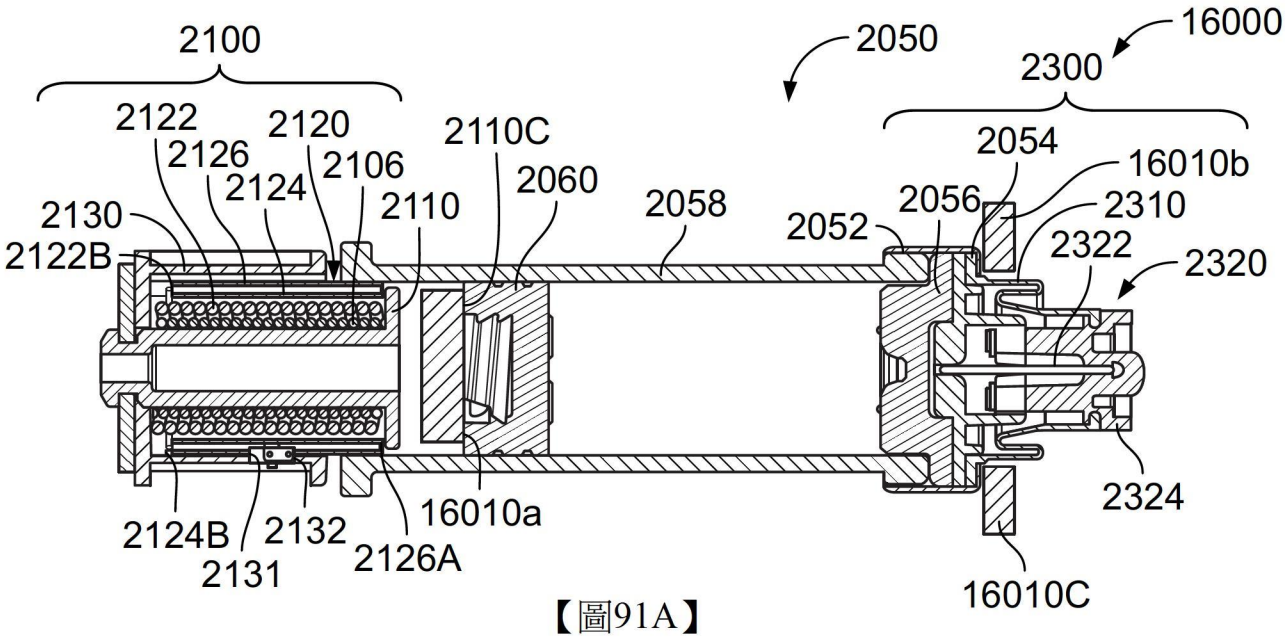
【圖88】


14384
14144s
14370
14374
14142
14384a
14376
14386
14386
14386
14374ew

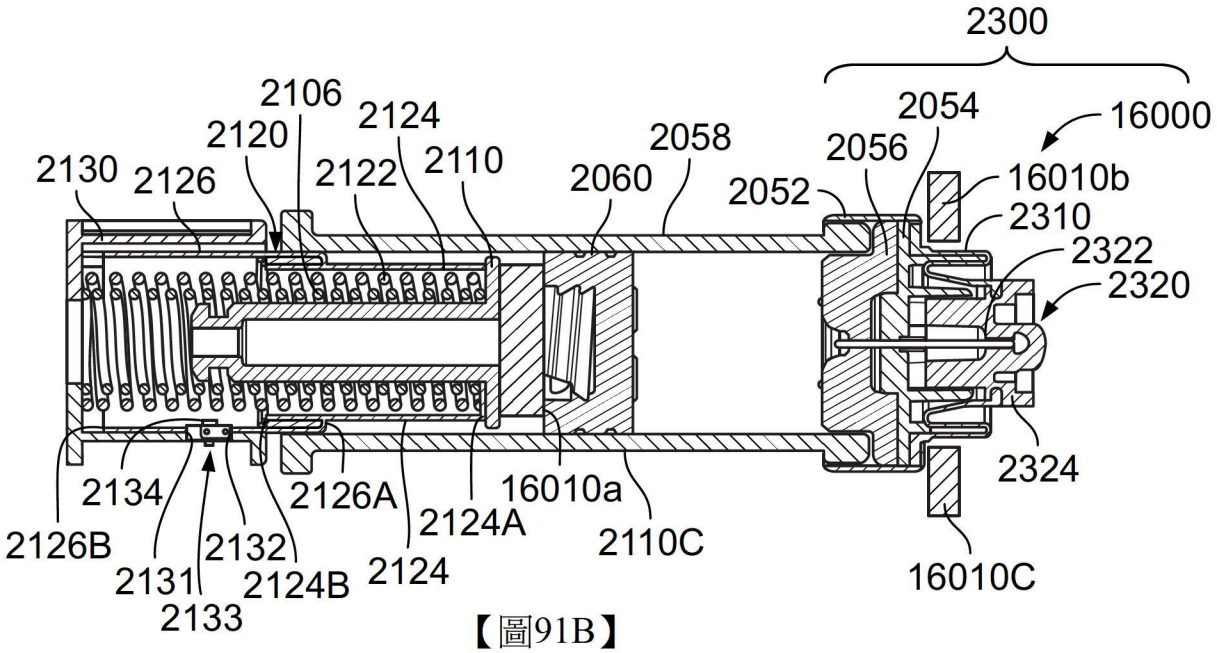
【圖89】



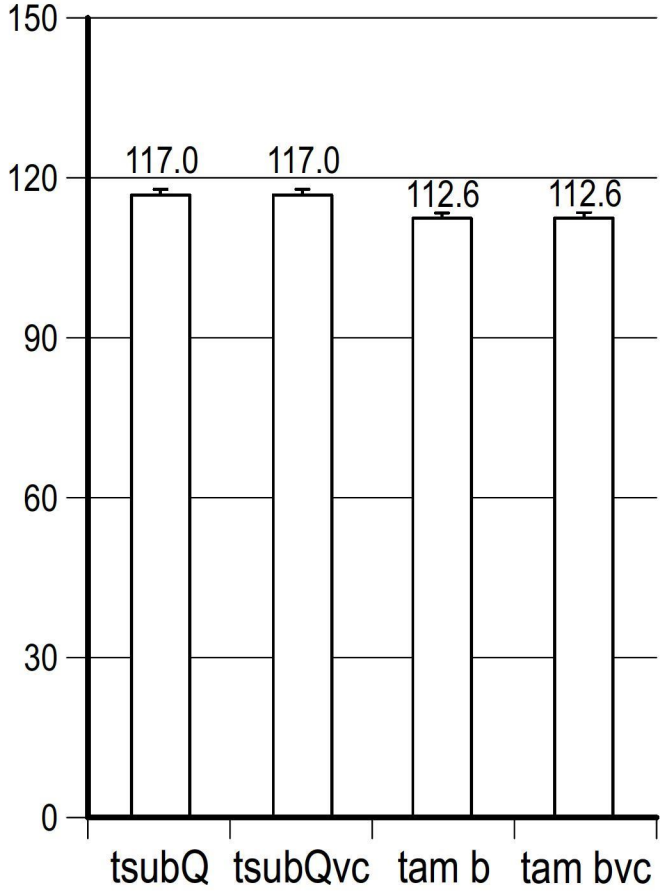
【圖90】



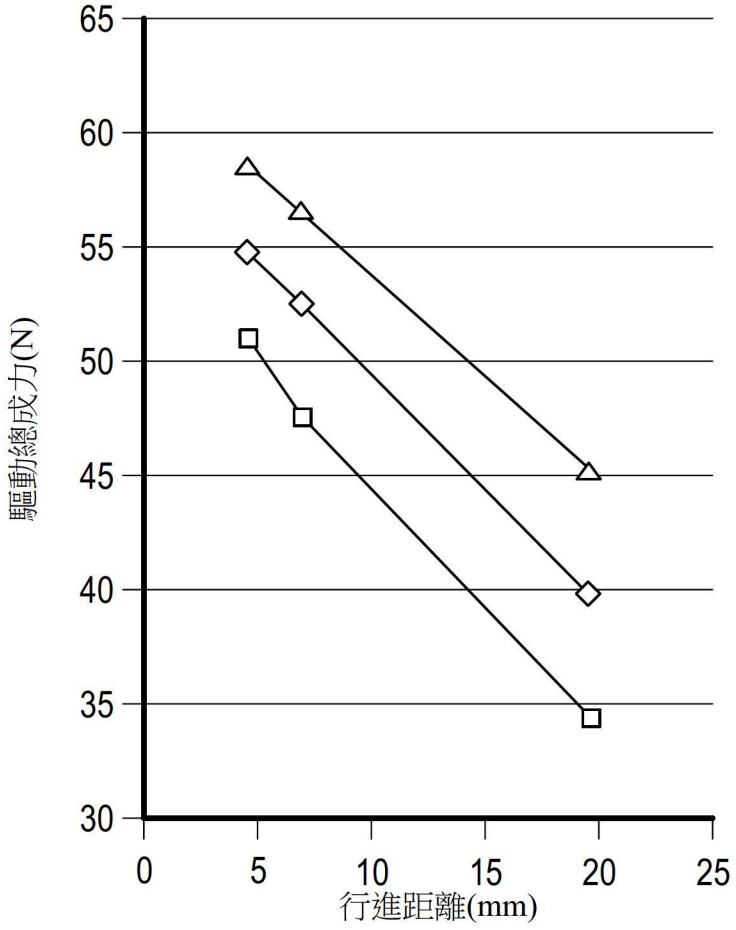
【圖91A】



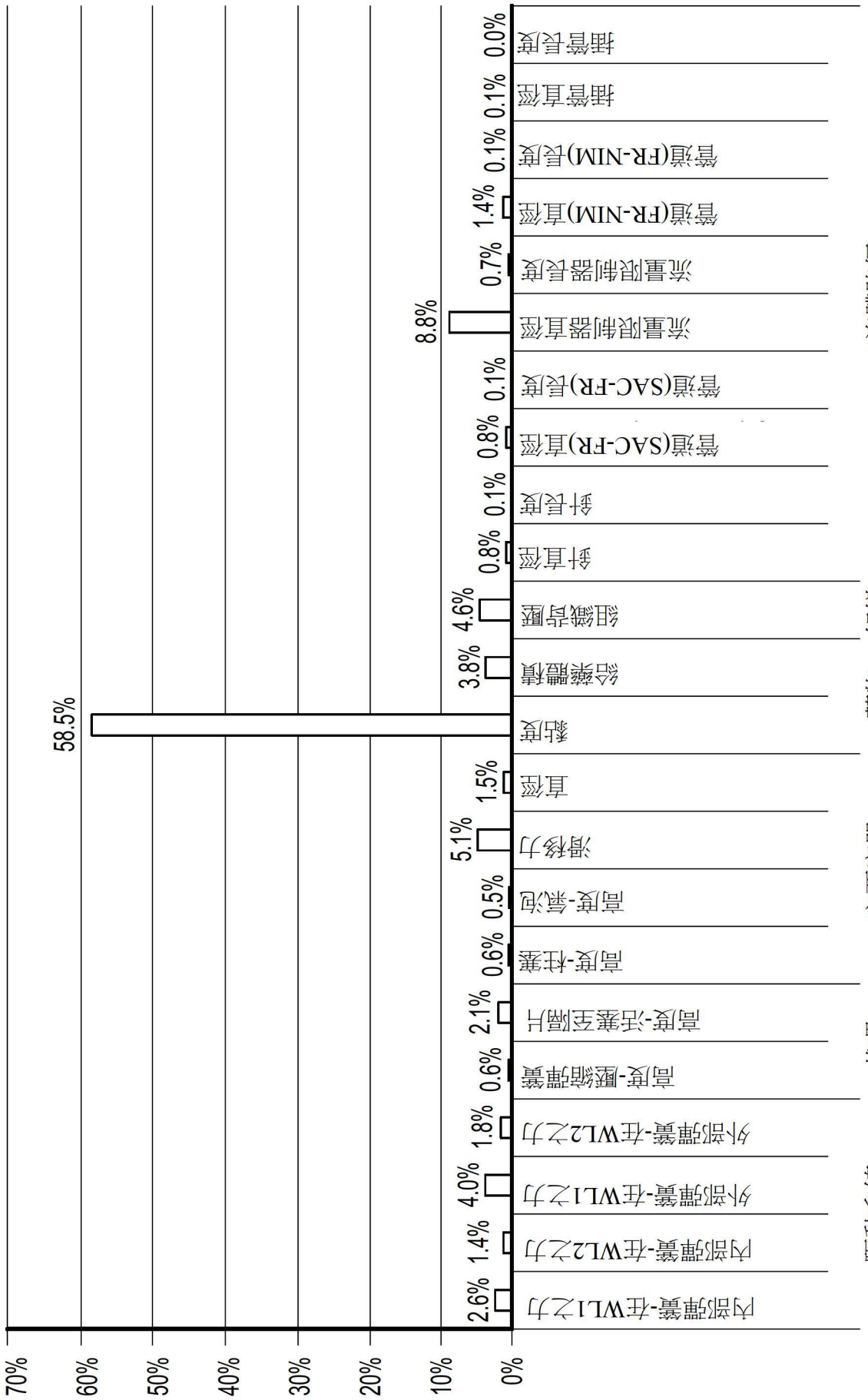
【圖91B】


150
120
90
60
30
0
117.0
117.0
112.6
112.6
tsubQ
tsubQvc
tam b
tam bvc

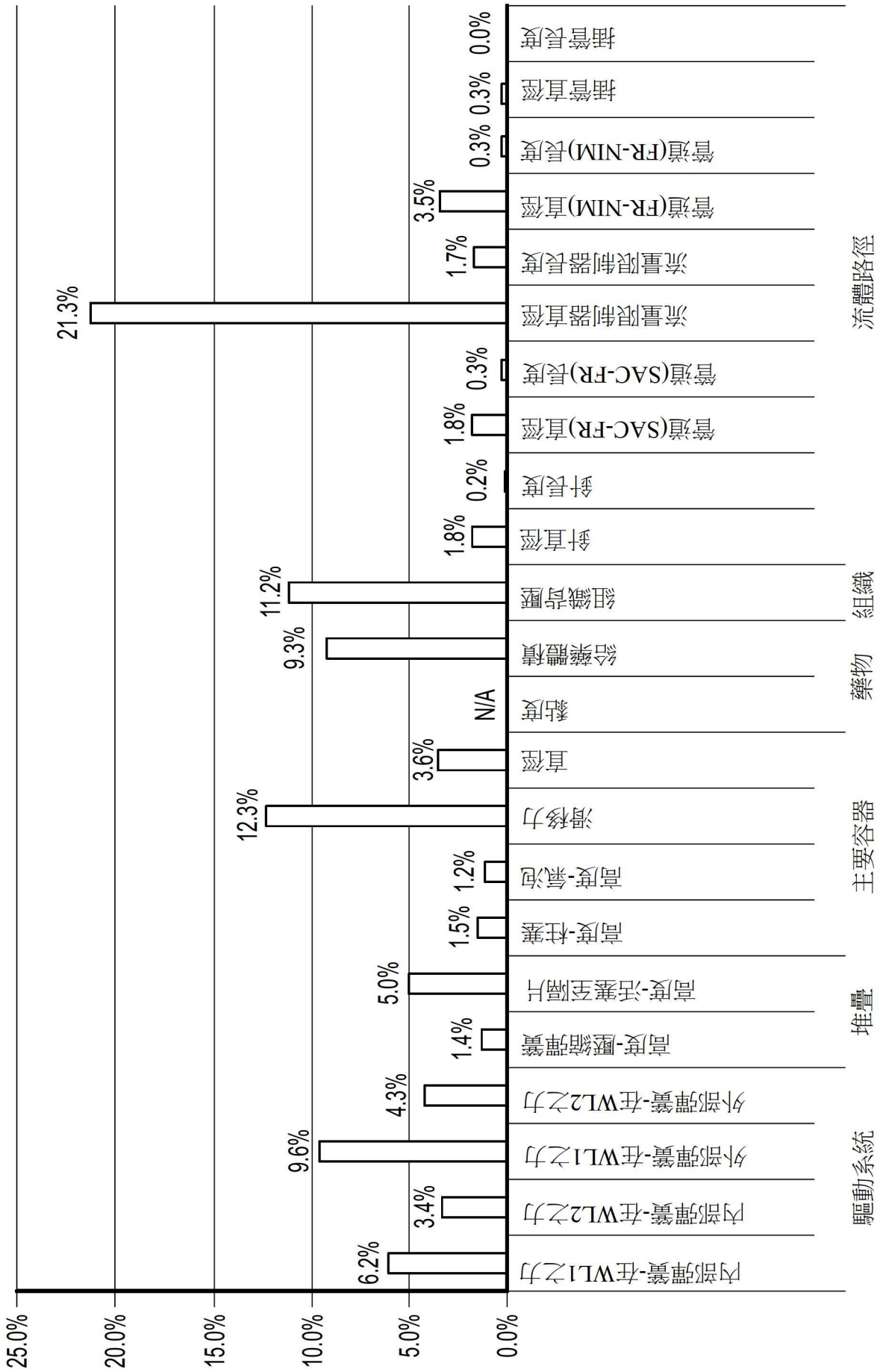
【圖92】


65
60
55
50
45
40
35
30
驅動總成力(N)
0
5
10
15
20
25
行進距離(mm)

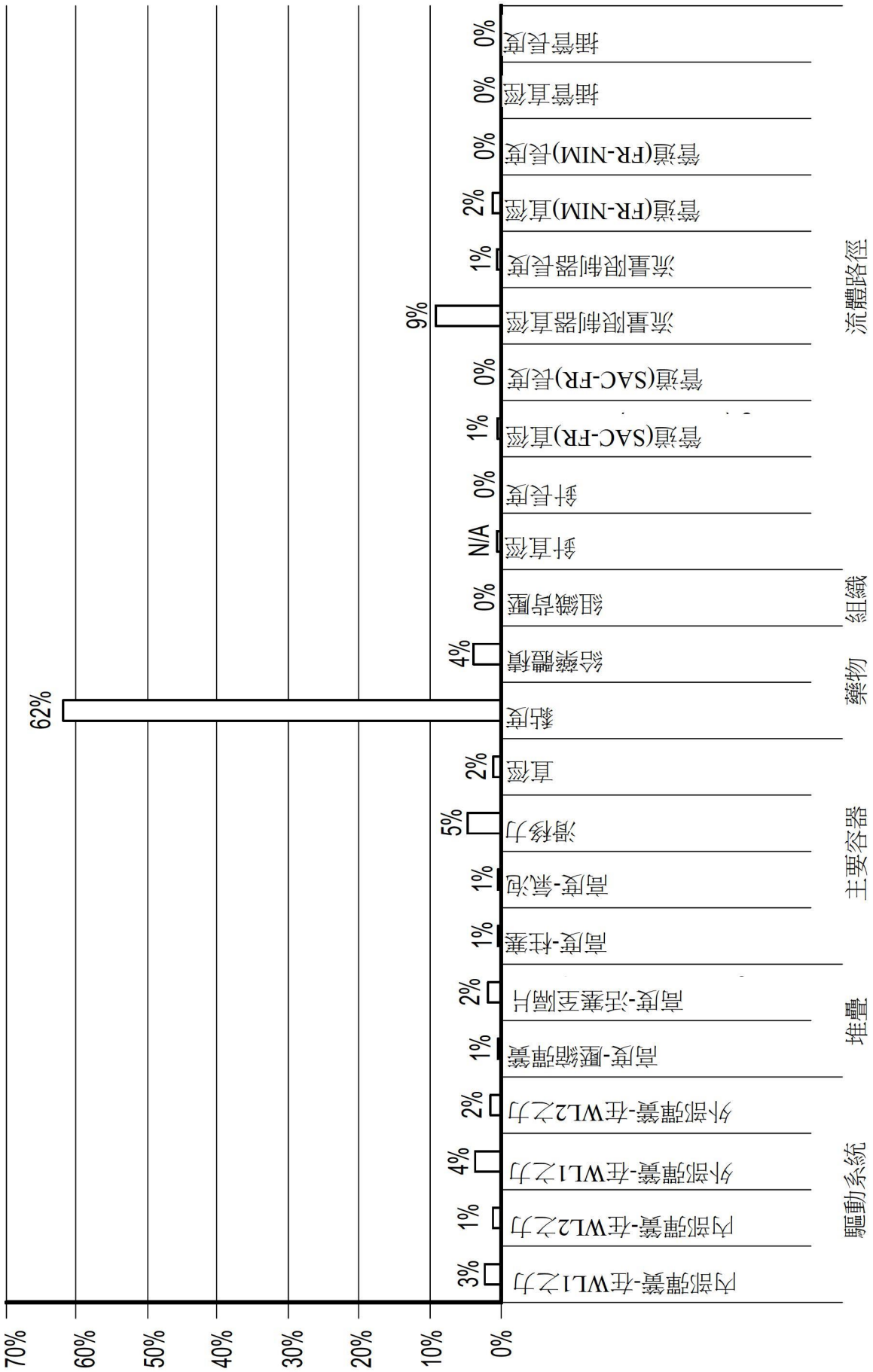
【圖93】


70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
驅動系統
堆疊
主要容器
藥物
組織
流體路徑
內部彈簧-在WL1之力
內部彈簧-在WL2之力
外部彈簧-在WL1之力
外部彈簧-在WL2之力
高度-壓縮彈簧
高度-活塞至隔片
高度-柱塞
高度-氣泡
滑移力
直徑
黏度
給藥體積
組織背壓
針直徑
針長度
管道(SAC-FR)直徑
管道(SAC-FR)長度
流量限制器直徑
流量限制器長度
管道(FR-NIM)直徑
管道(FR-NIM)長度
插管直徑
插管長度
2.6%
1.4%
4.0%
1.8%
0.6%
2.1%
0.6%
0.5%
5.1%
1.5%
58.5%
3.8%
4.6%
0.8%
0.1%
0.8%
0.1%
8.8%
0.7%
1.4%
0.1%
0.1%
0.0%

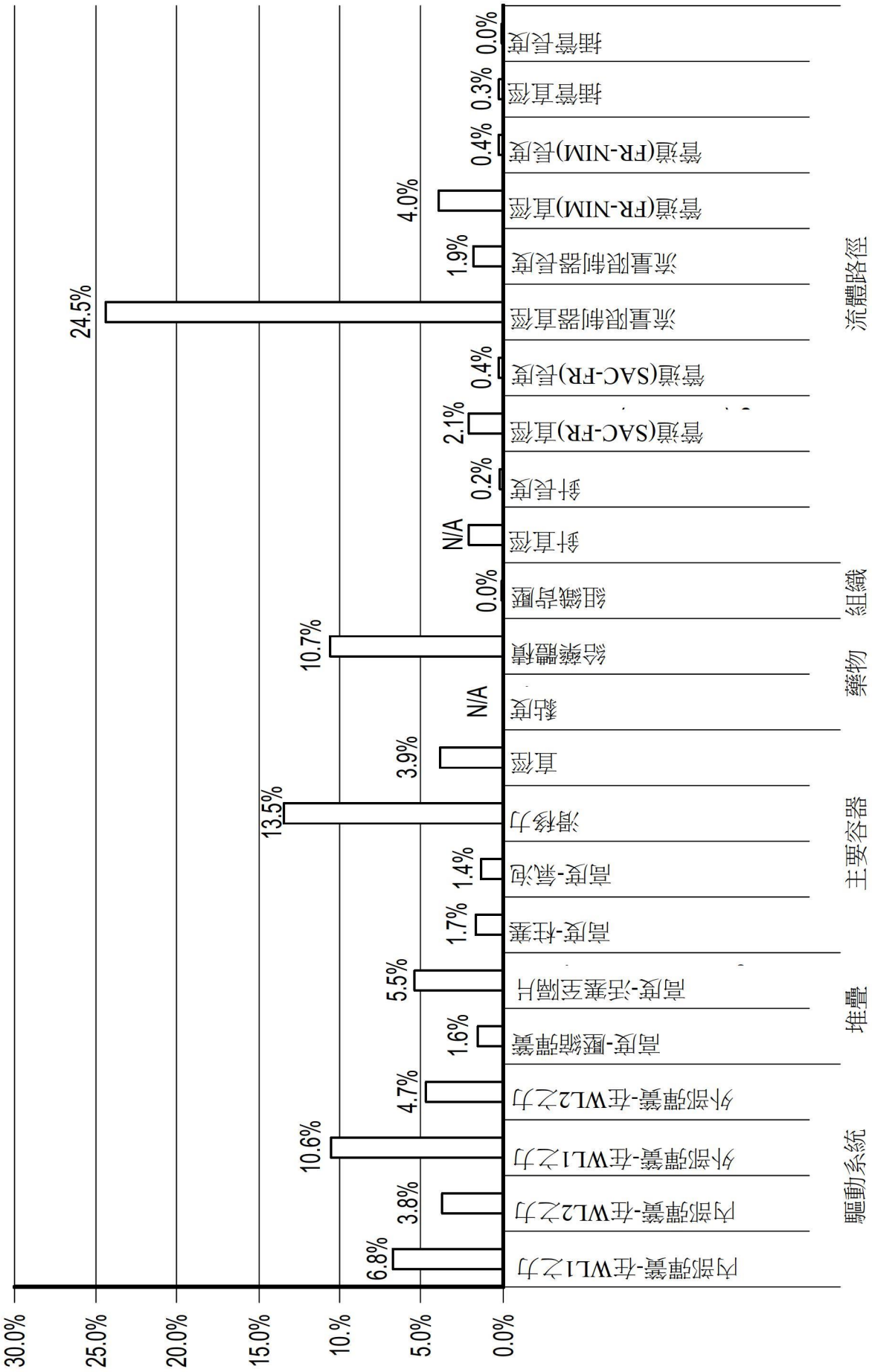
【圖94】


25.0%
20.0%
15.0%
10.0%
5.0%
0.0%
驅動系統
堆疊
主要容器
藥物
組織
流體路徑
內部彈簧-在WL1之力
內部彈簧-在WL2之力
外部彈簧-在WL1之力
外部彈簧-在WL2之力
高度-壓縮彈簧
高度-活塞至隔片
高度-柱塞
高度-氣泡
滑移力
直徑
黏度
給藥體積
組織背壓
針直徑
針長度
管道(SAC-FR)直徑
管道(SAC-FR)長度
流量限制器直徑
流量限制器長度
管道(FR-NIM)直徑
管道(FR-NIM)長度
插管直徑
插管長度
6.2%
3.4%
9.6%
4.3%
1.4%
5.0%
1.5%
1.2%
12.3%
3.6%
N/A
9.3%
11.2%
1.8%
0.2%
1.8%
0.3%
21.3%
1.7%
3.5%
0.3%
0.3%
0.0%

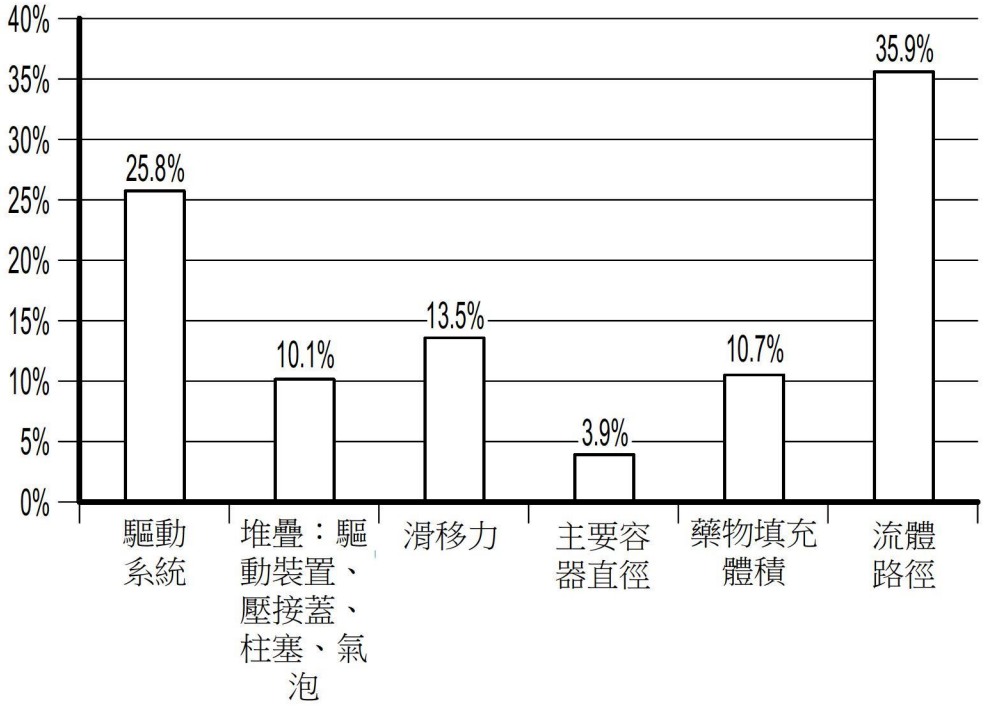
【圖95】


70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
內部彈簧-在WL1之力
內部彈簧-在WL2之力
外部彈簧-在WL1之力
外部彈簧-在WL2之力
高度-壓縮彈簧
高度-活塞至隔片
高度-柱塞
高度-氣泡
滑移力
直徑
黏度
給藥體積
組織背壓
針直徑
針長度
管道(SAC-FR)直徑
管道(SAC-FR)長度
流量限制器直徑
流量限制器長度
管道(FR-NIM)直徑
管道(FR-NIM)長度
插管直徑
插管長度
驅動系統
堆疊
主要容器
藥物
組織
流體路徑
3%
1%
4%
2%
1%
2%
1%
1%
5%
2%
62%
4%
0%
N/A
0%
1%
0%
9%
1%
2%
0%
0%
0%

【圖96】

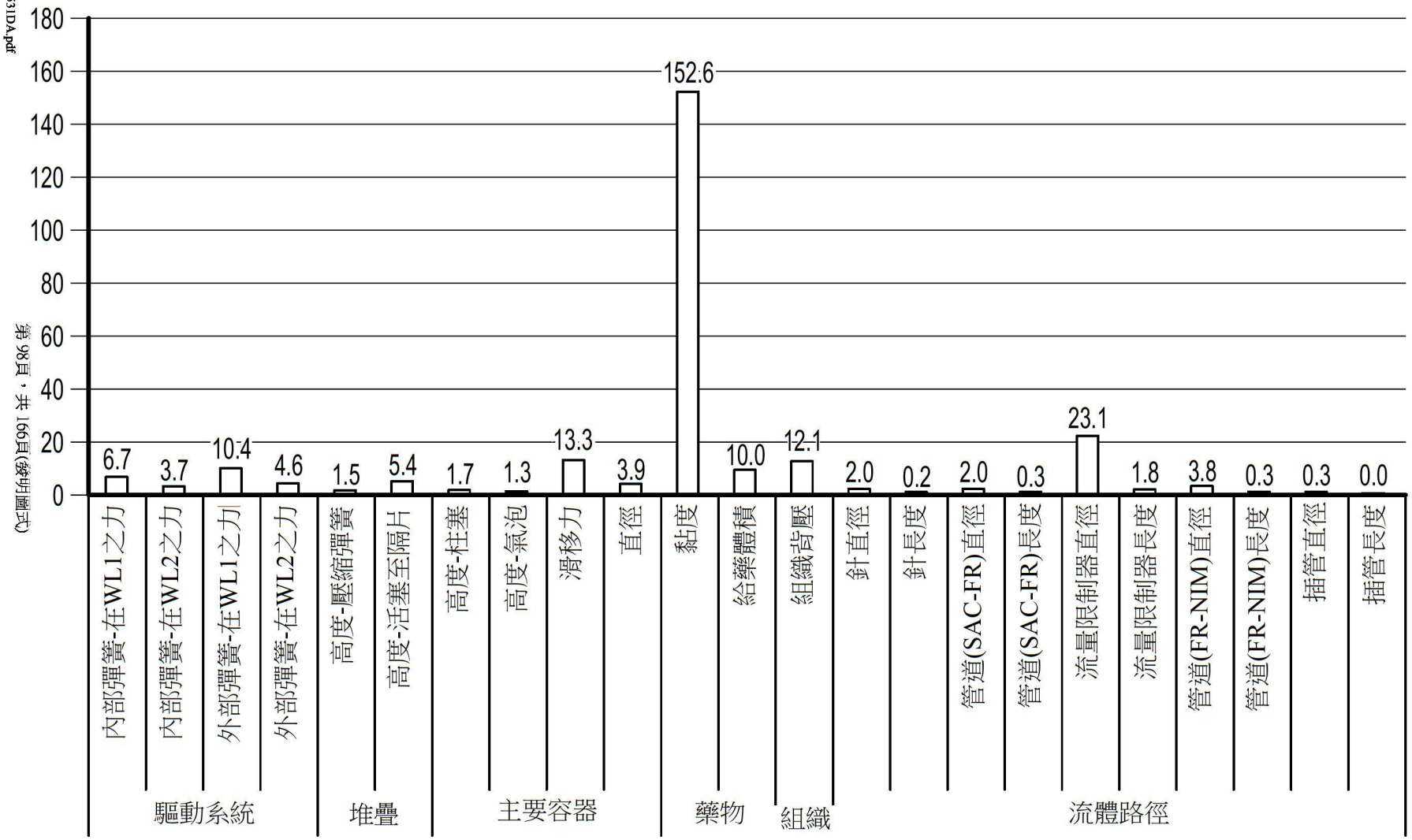

30.0%
25.0%
20.0%
15.0%
10.%
5.0%
0.0%
驅動系統
內部彈簧-在WL1之力
內部彈簧-在WL2之力
外部彈簧-在WL1之力
外部彈簧-在WL2之力
堆疊
高度-壓縮彈簧
高度-活塞至隔片
主要容器
高度-柱塞
高度-氣泡
滑移力
直徑
藥物
黏度
給藥體積
組織
組織背壓
針直徑
針長度
流體路徑
管道(SAC-FR)直徑
管道(SAC-FR)長度
流量限制器直徑
流量限制器長度
管道(FR-NIM)直徑
管道(FR-NIM)長度
插管直徑
插管長度
6.8%
3.8%
10.6%
4.7%
1.6%
5.5%
1.7%
1.4%
13.5%
3.9%
N/A
10.7%
0.0%
N/A
0.2%
2.1%
0.4%
24.5%
1.9%
4.0%
0.4%
0.3%
0.0%

【圖97】


40%
35%
30%
25%
20%
15%
10%
5%
0%
25.8%
10.1%
13.5%
3.9%
10.7%
35.9%
驅動系統
堆疊：驅動裝置、壓接蓋、柱塞、氣泡
滑移力
主要容器直徑
藥物填充體積
流體路徑

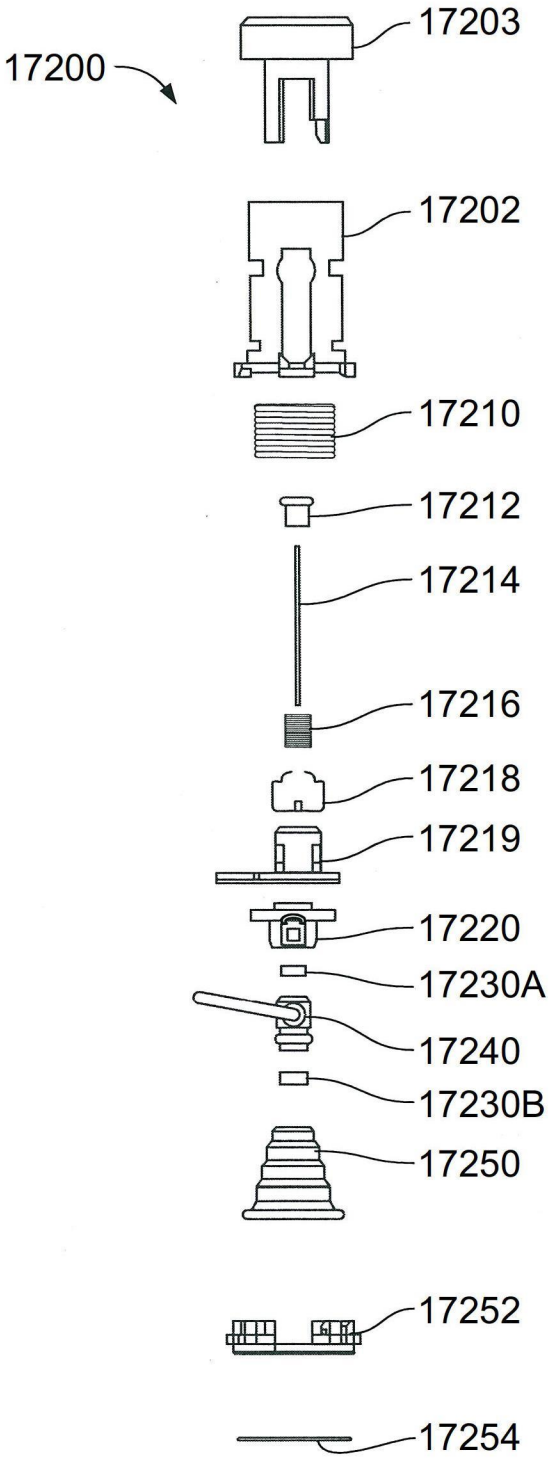
【圖98】

C236531DA.pdf
110109360 表單編號 A0101 第 98 頁，共 169 頁(續的圖示)

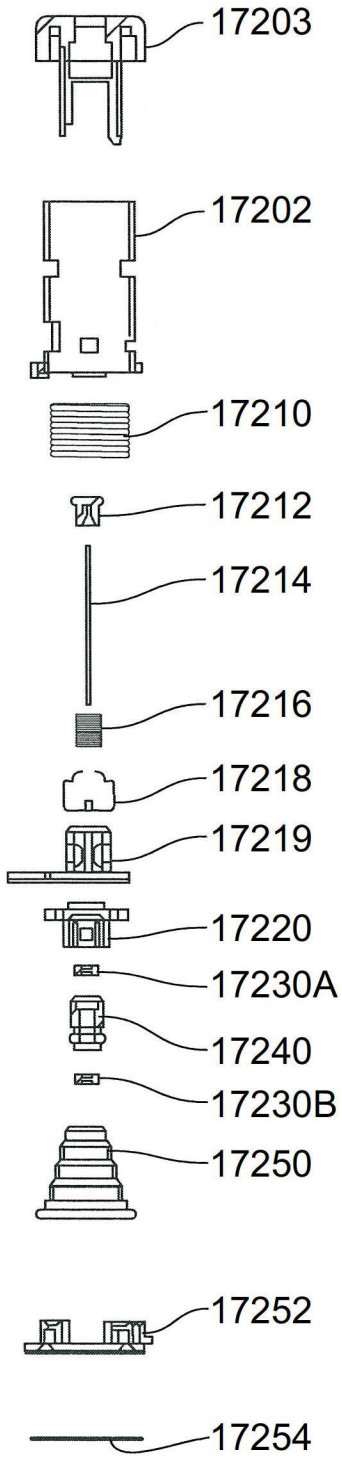


自模型之總變化	354	s	5 m 54 s	黏度輸入		
自線性化貢獻之總變化	261	s	4 m 21 s	Min	Nom	Max
在線性化形式中獲得之變化%	74%			6.89	12.12	22.7

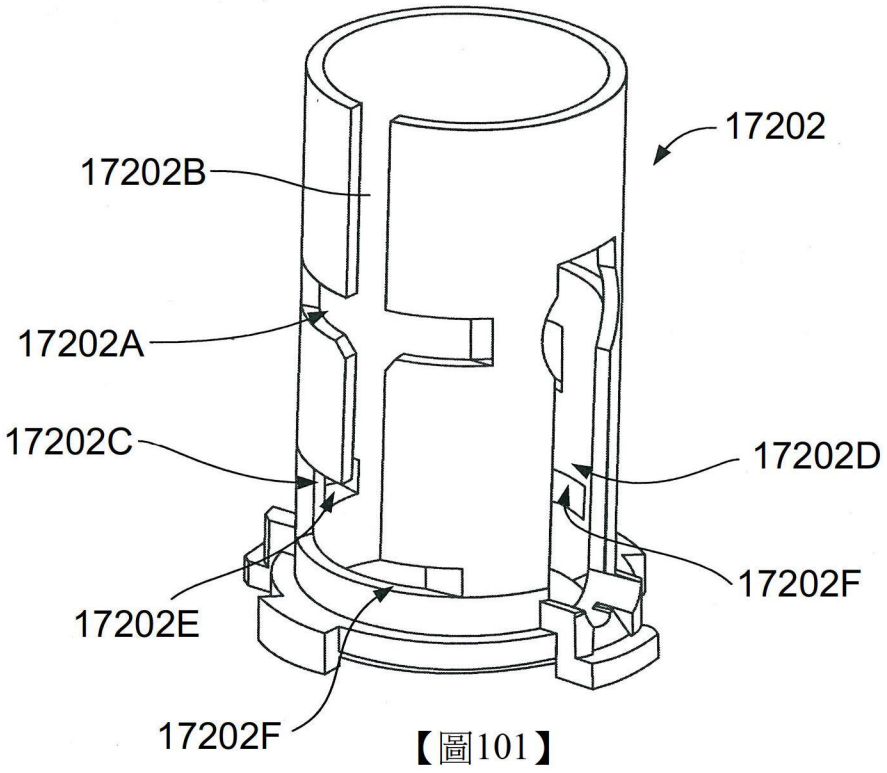
【圖99】


17200
17203
17202
17210
17212
17214
17216
17218
17219
17220
17230A
17240
17230B
17250
17252
17254

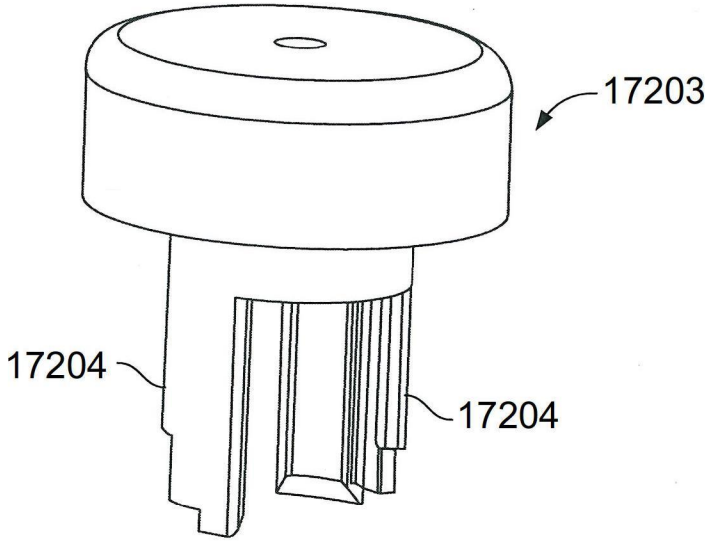
【圖100A】


17203
17202
17210
17212
17214
17216
17218
17219
17220
17230A
17240
17230B
17250
17252
17254

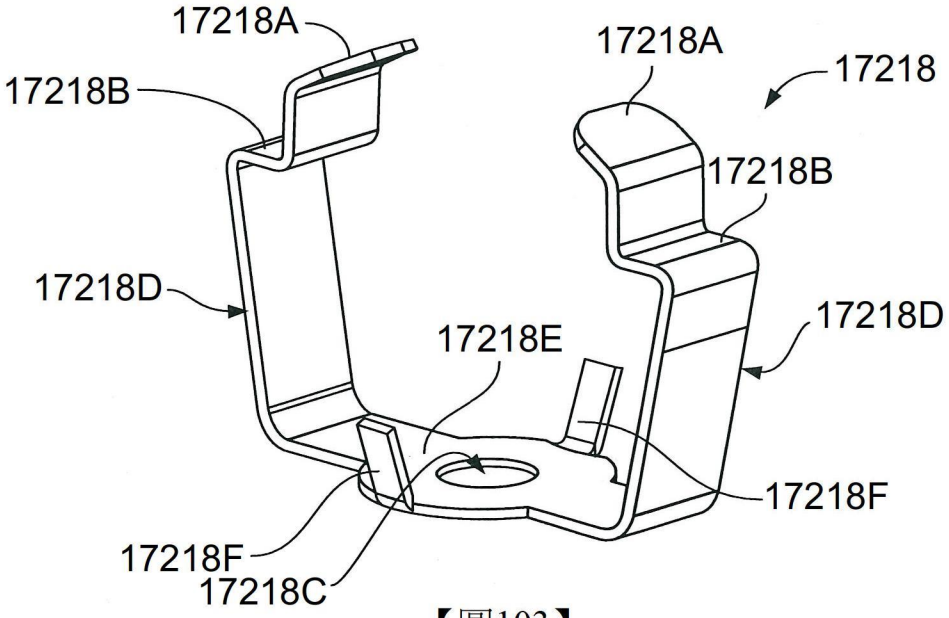
【圖100B】


17202
17202B
17202A
17202C
17202D
17202F
17202E
17202F

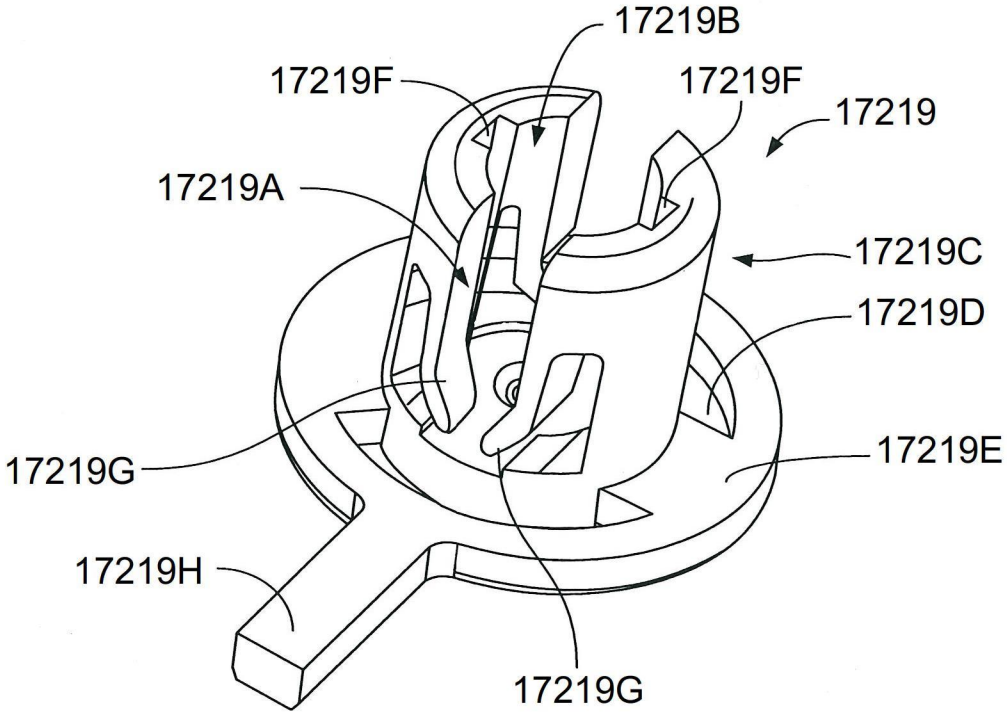
【圖101】


17203
17204
17204

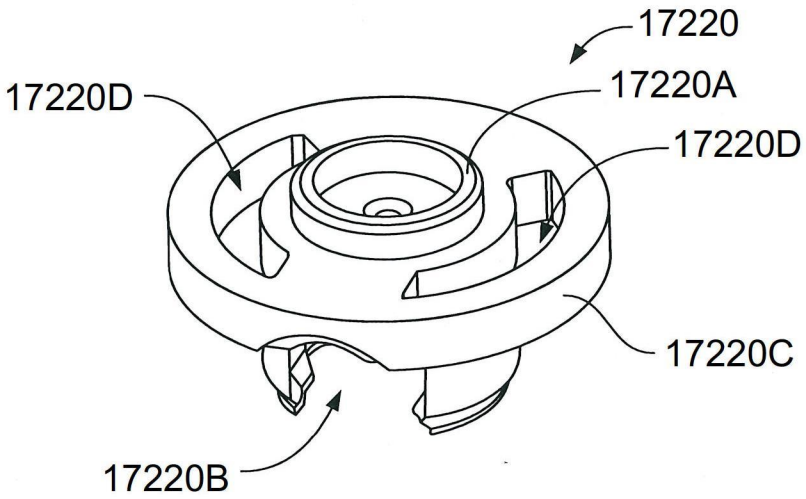
【圖102】


17218A
17218A
17218
17218B
17218B
17218D
17218D
17218E
17218F
17218F
17218C

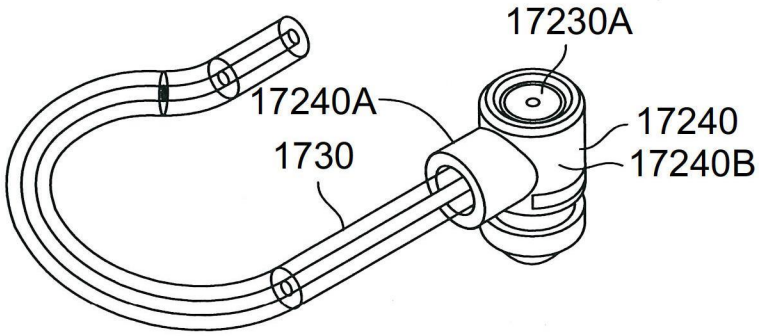
【圖103】


17219B
17219F
17219F
17219
17219A
17219C
17219D
17219G
17219E
17219H
17219G

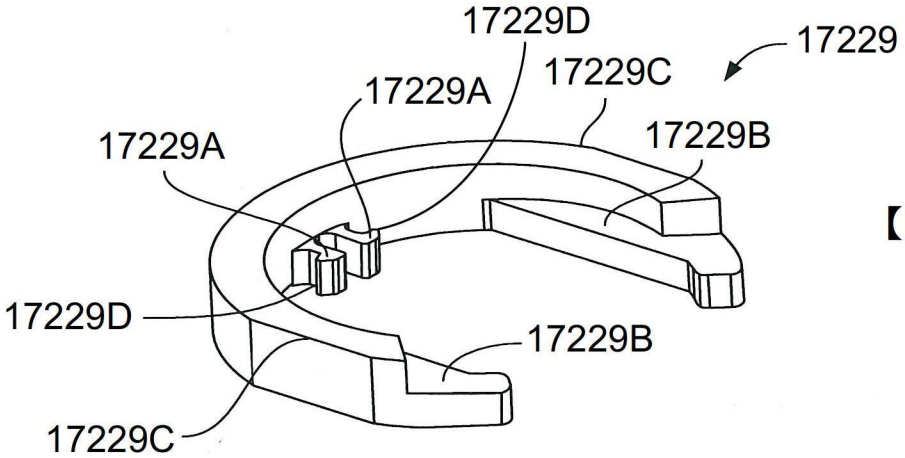
【圖104】



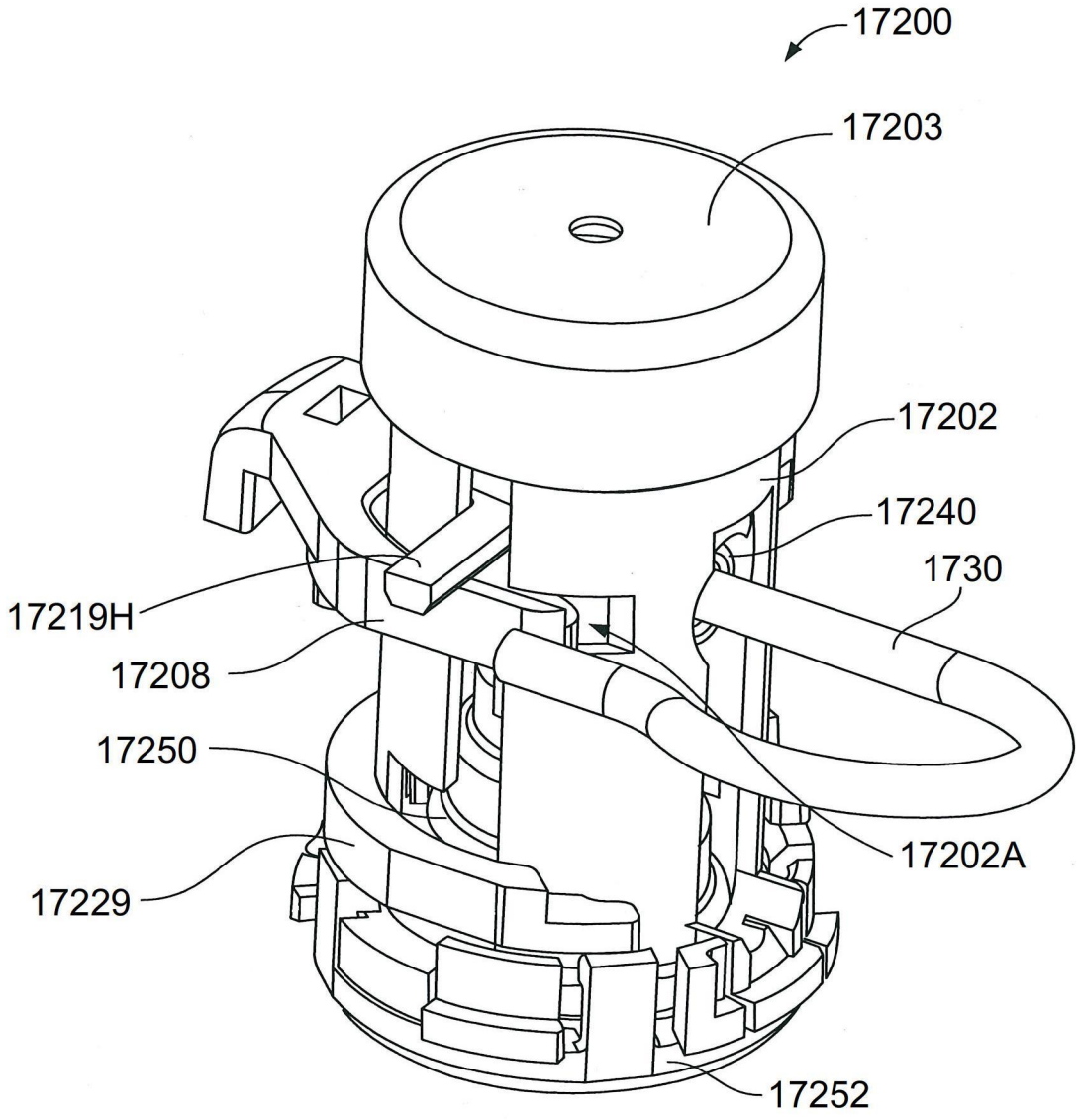
【圖105】



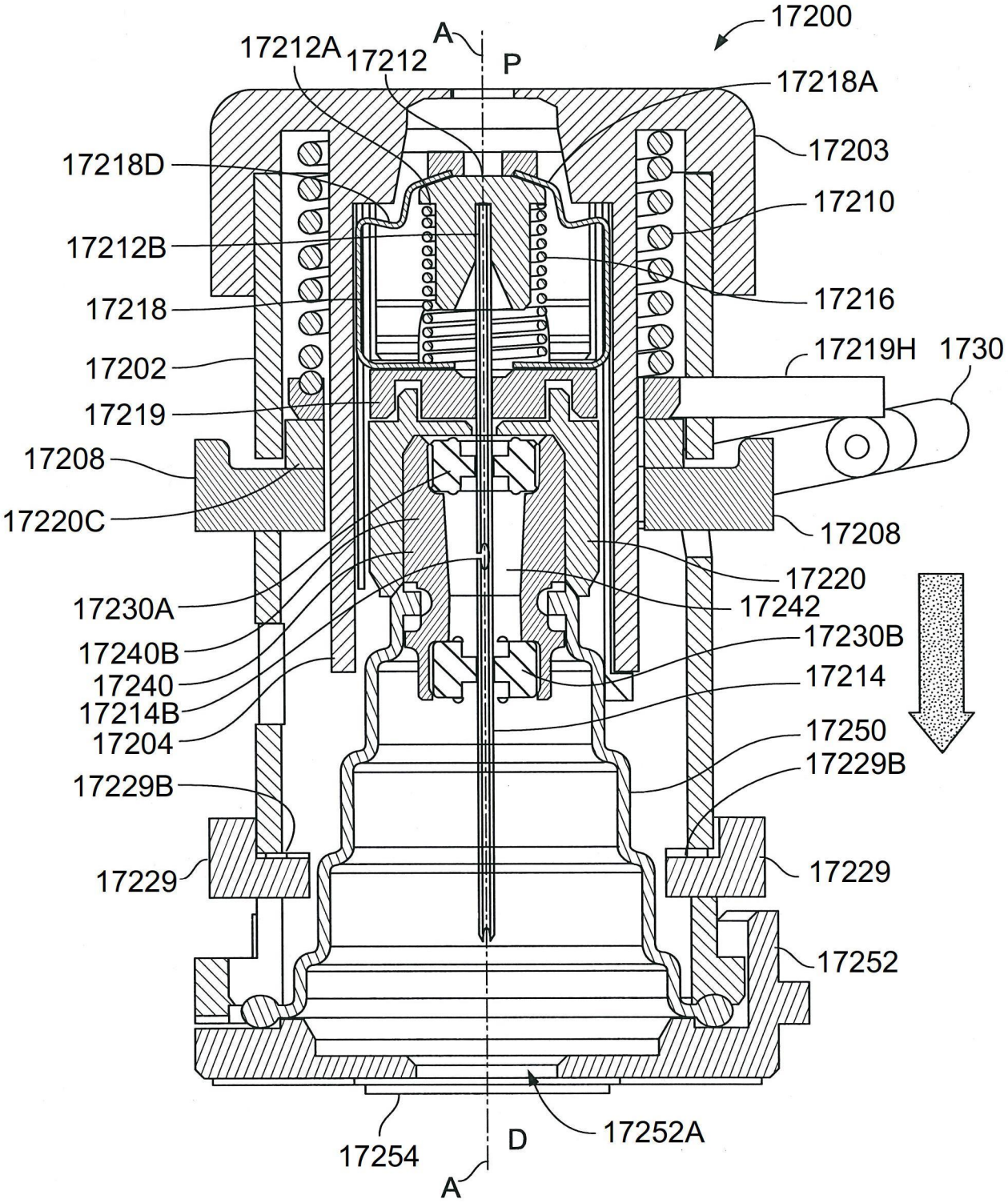
【圖106】



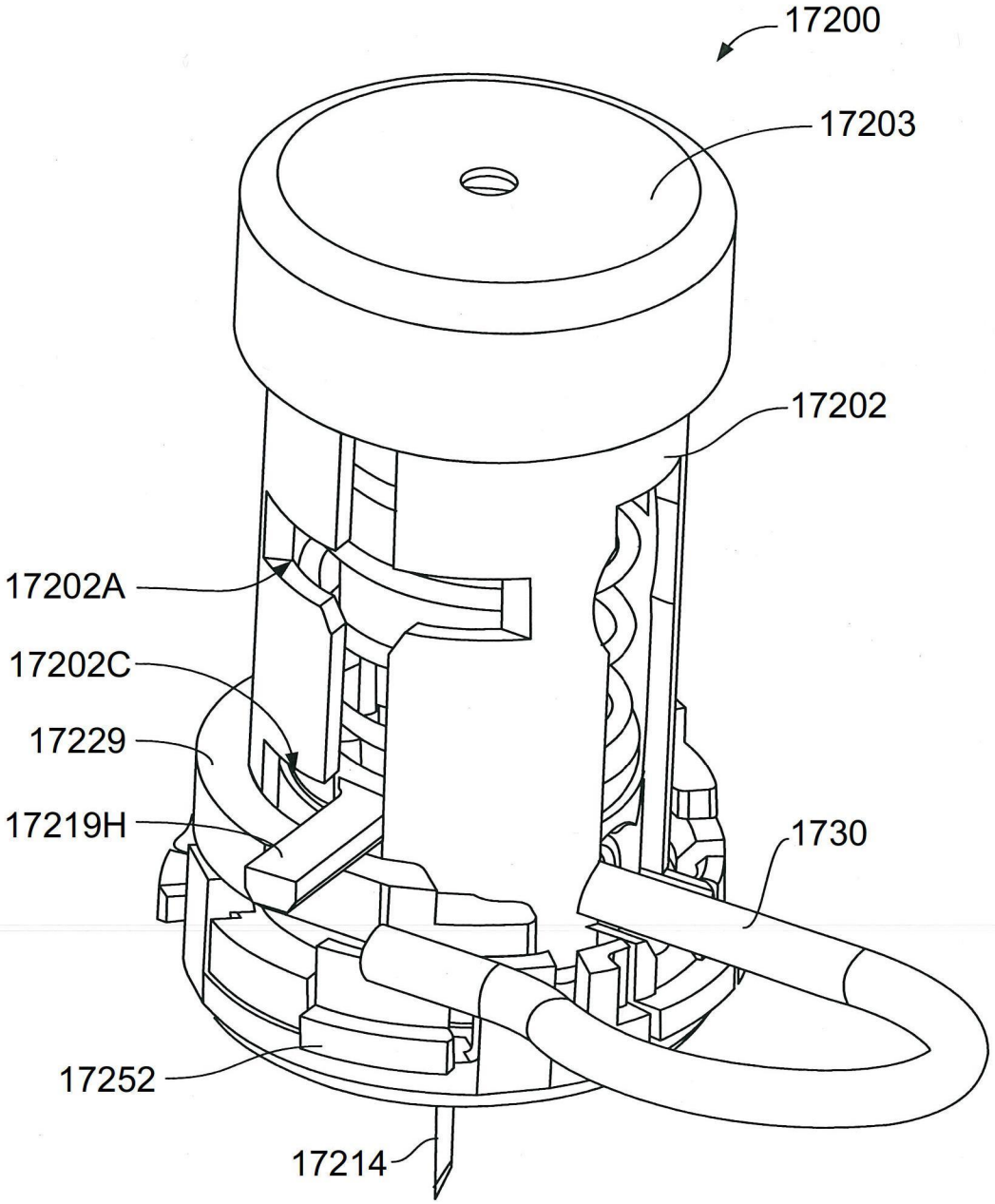
【圖107】


17200
17203
17202
17240
1730
17219H
17208
17250
17229
17202A
17252

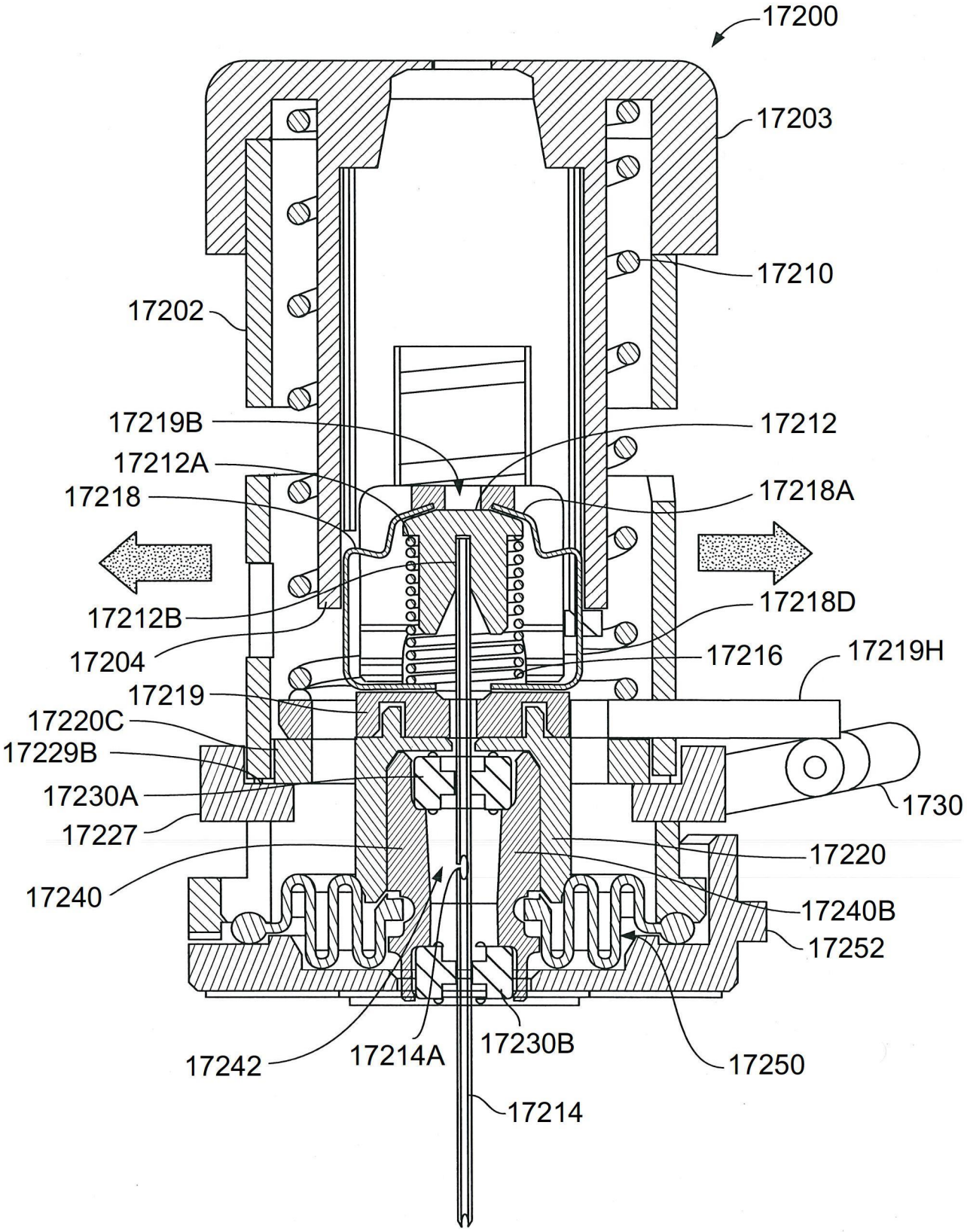
【圖108A】


17200
A
P
17212A
17212
17218A
17203
17218D
17210
17212B
17216
17218
17219H
1730
17202
17219
17208
17220C
17208
17220
17230A
17242
17240B
17230B
17240
17214
17214B
17204
17250
17229B
17229B
17229
17229
17252
17252A
17254
D
A

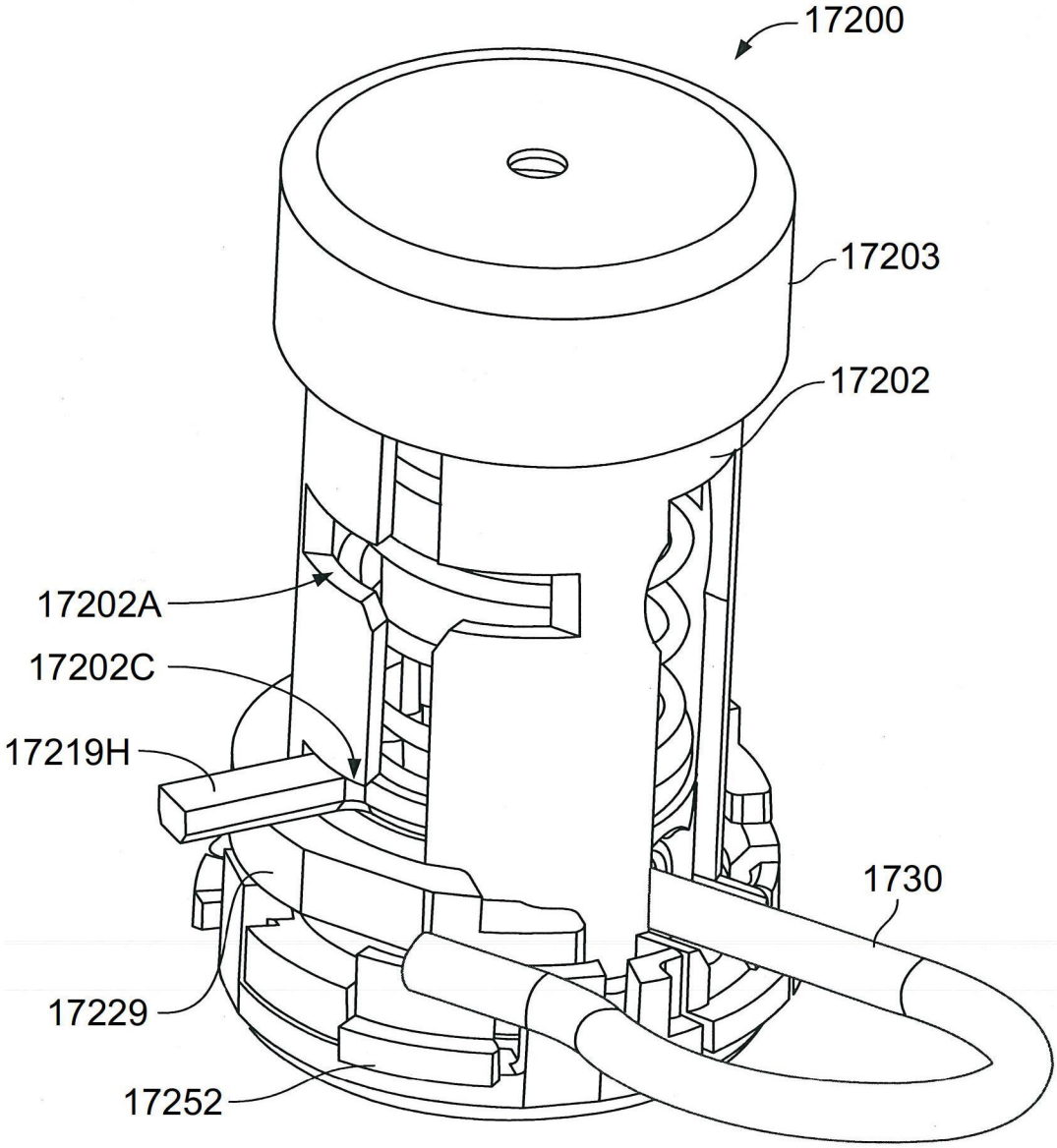
【圖108B】


17200
17203
17202
17202A
17202C
17229
17219H
1730
17252
17214

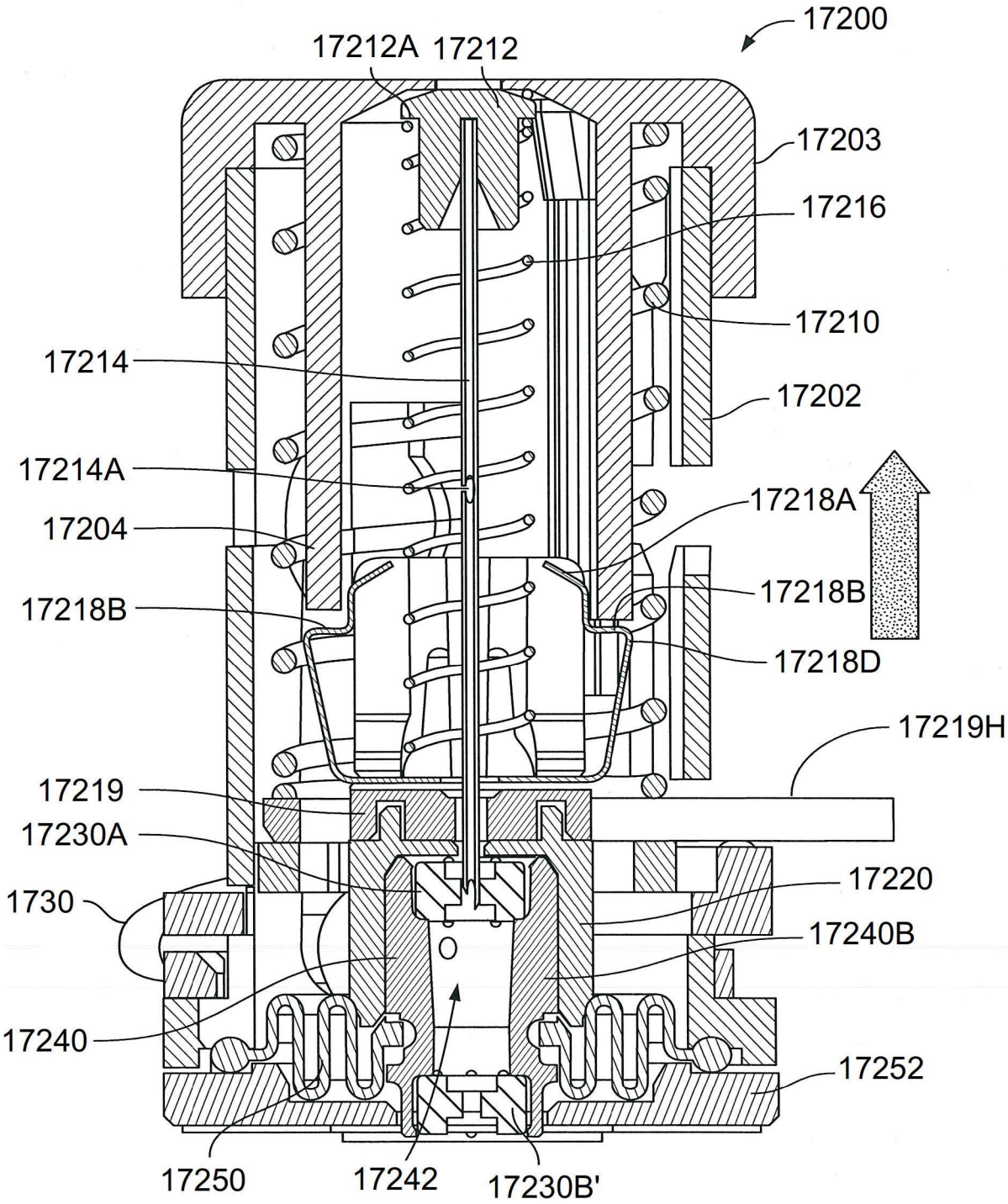
【圖109A】


17200
17203
17210
17202
17219B
17212
17212A
17218
17218A
17212B
17218D
17204
17216
17219H
17219
17220C
17229B
17230A
1730
17227
17220
17240
17240B
17252
17242
17214A
17230B
17250
17214

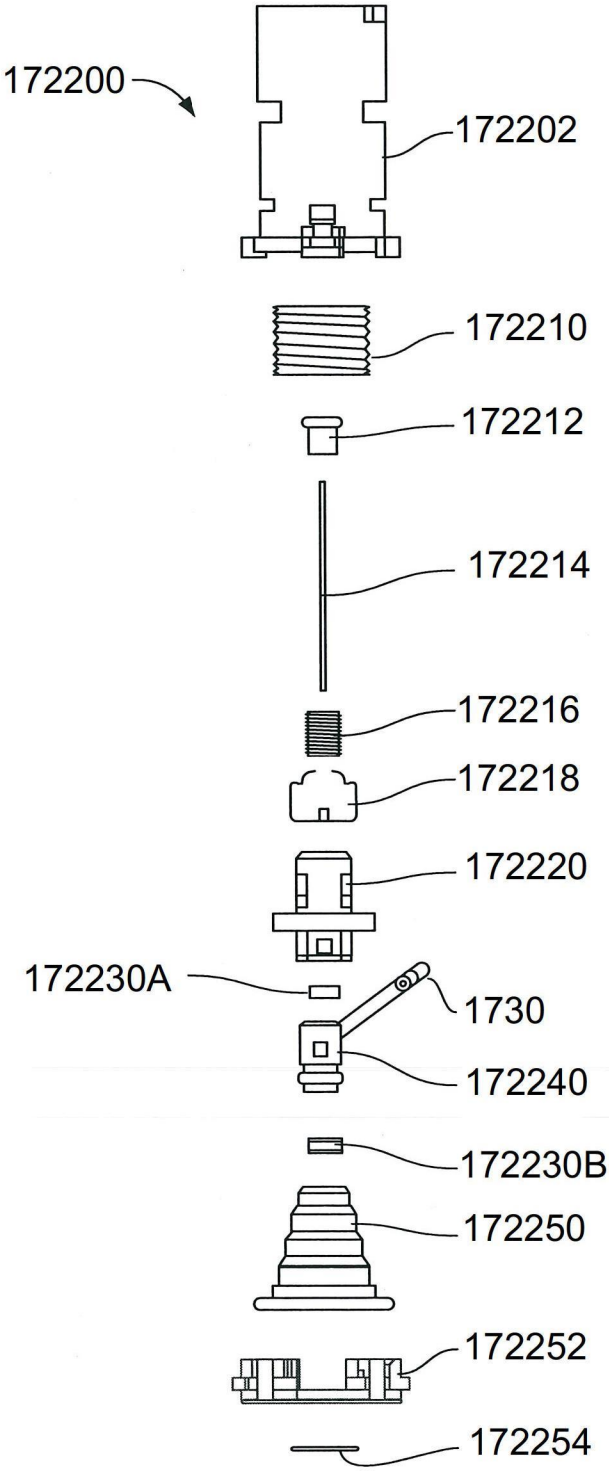
【圖109B】



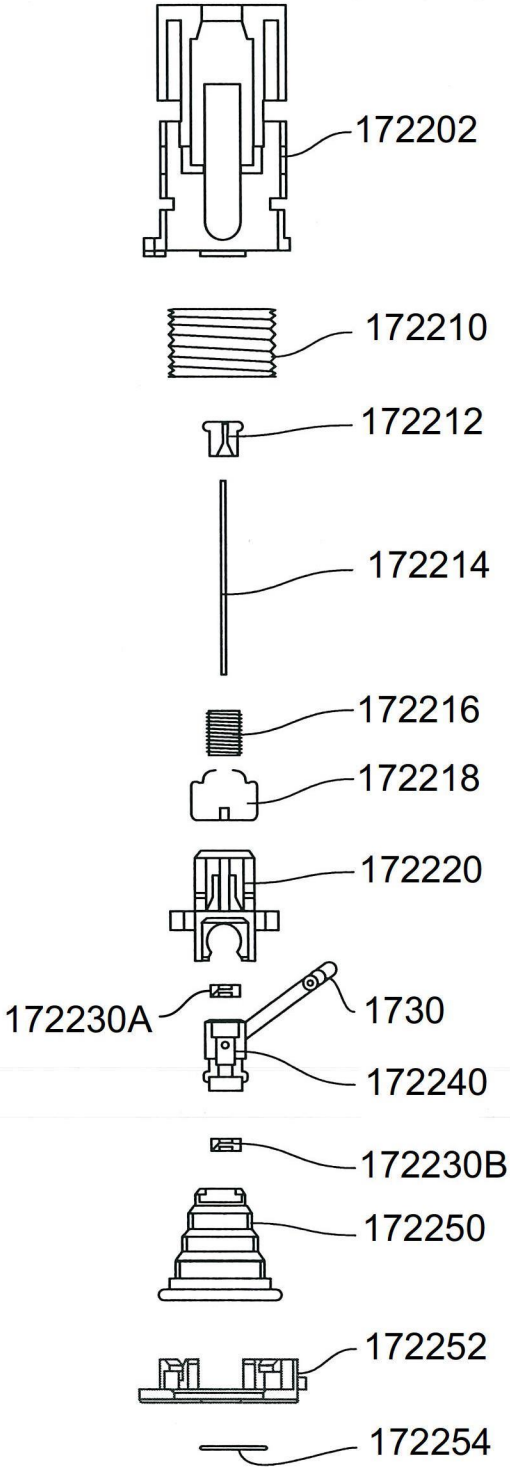
【圖110A】


17200
17212A
17212
17203
17216
17210
17214
17202
17214A
17218A
17204
17218B
17218B
17218D
17219H
17219
17230A
17220
1730
17240B
17240
17252
17250
17242
17230B'

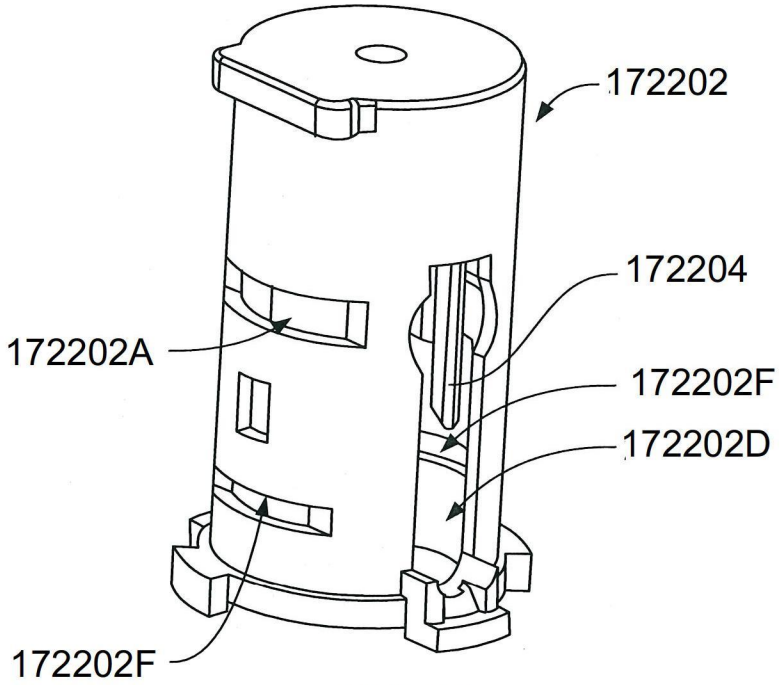
【圖110B】


172200
172202
172210
172212
172214
172216
172218
172220
172230A
1730
172240
172230B
172250
172252
172254

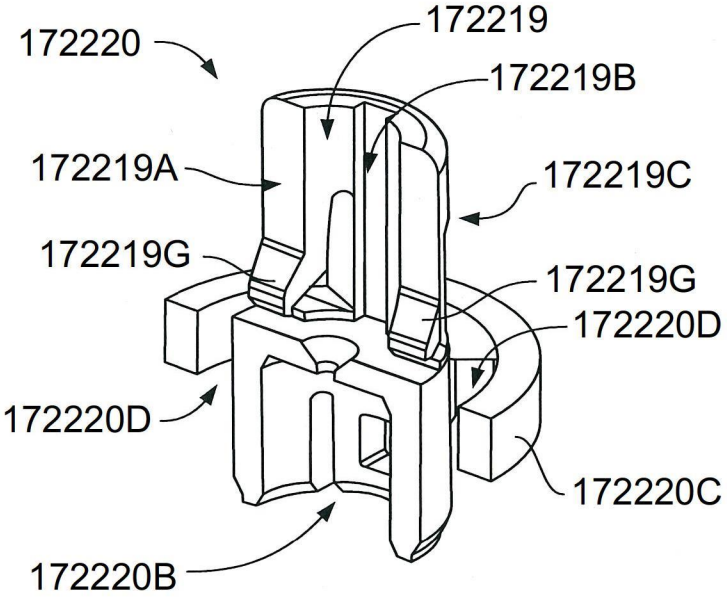
【圖111A】


172202
172210
172212
172214
172216
172218
172220
172230A
1730
172240
172230B
172250
172252
172254

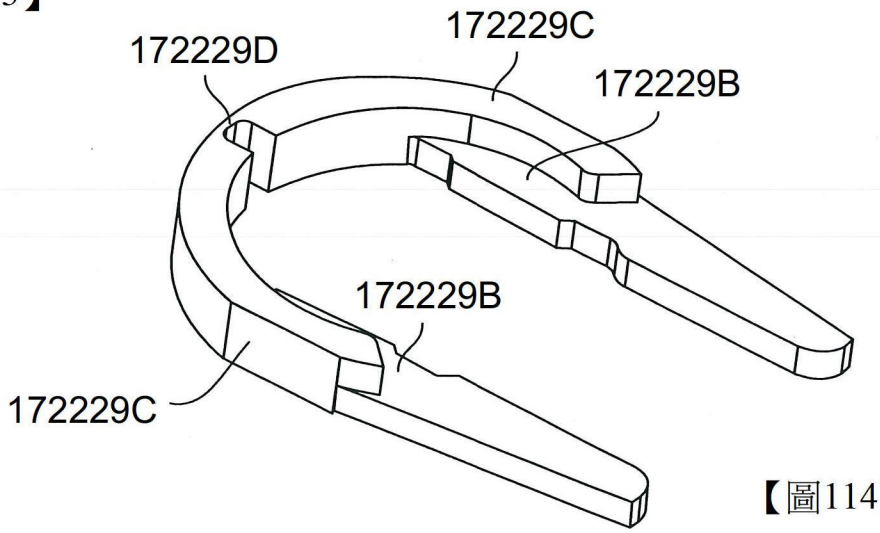
【圖111B】



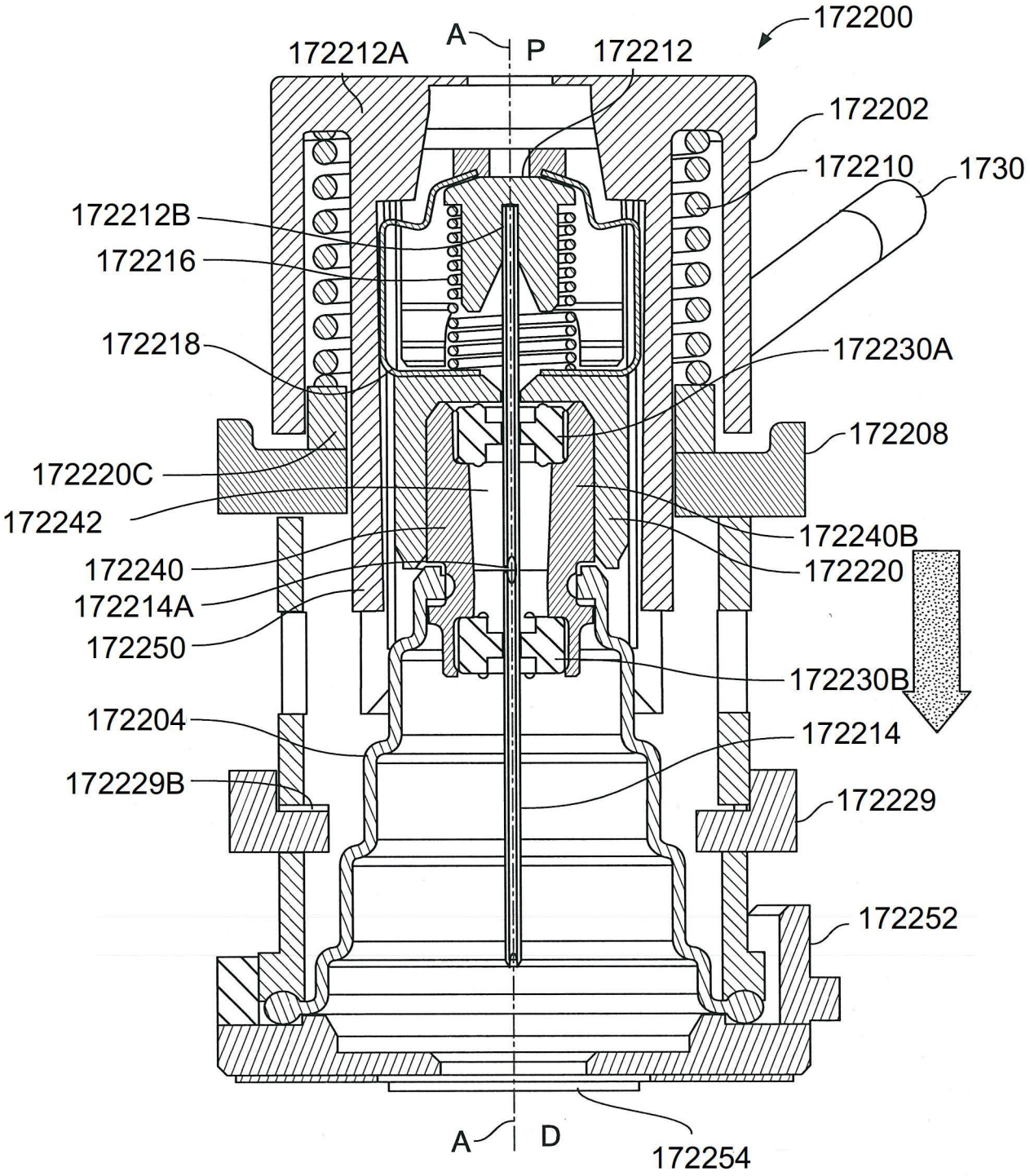
【圖112】



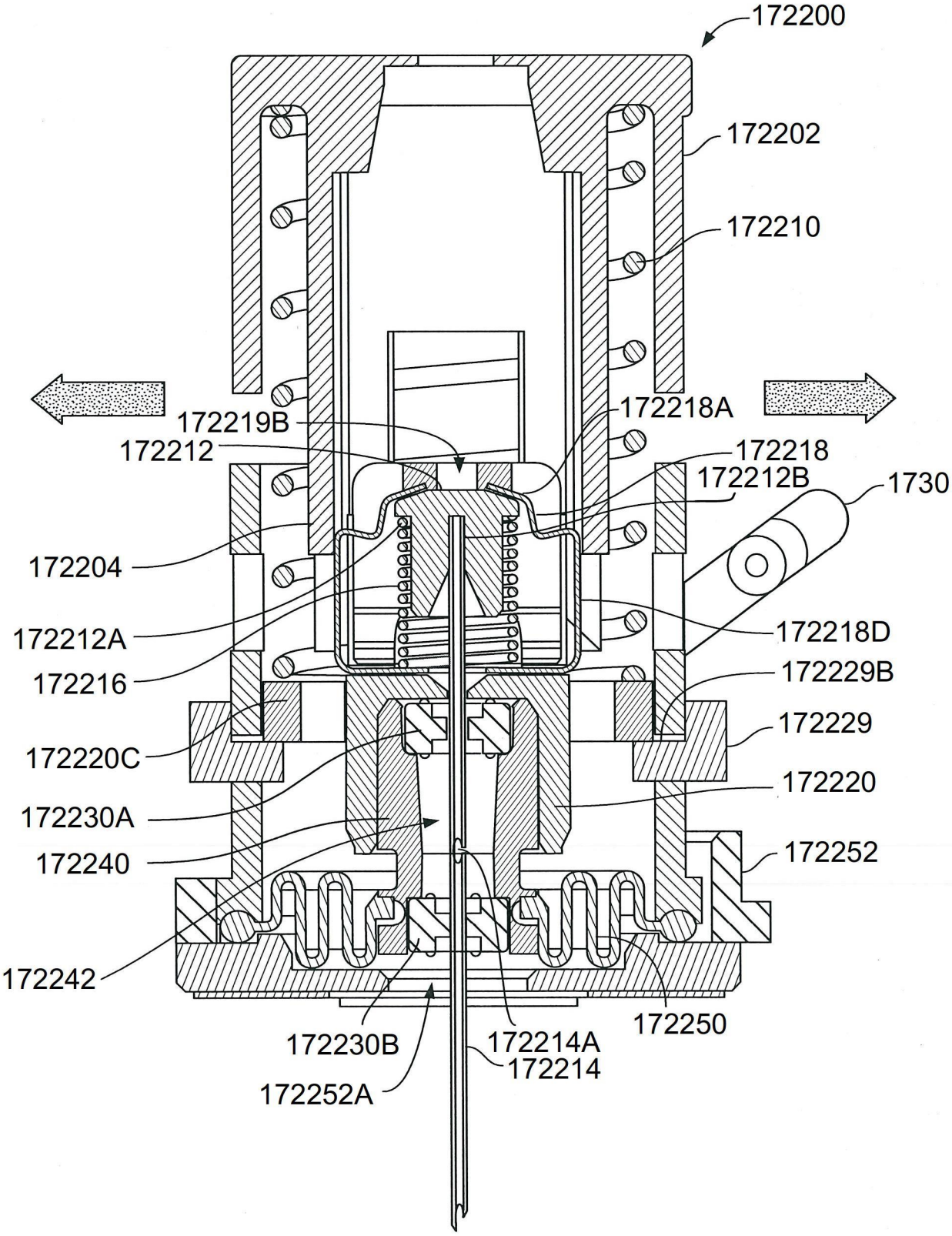
【圖113】



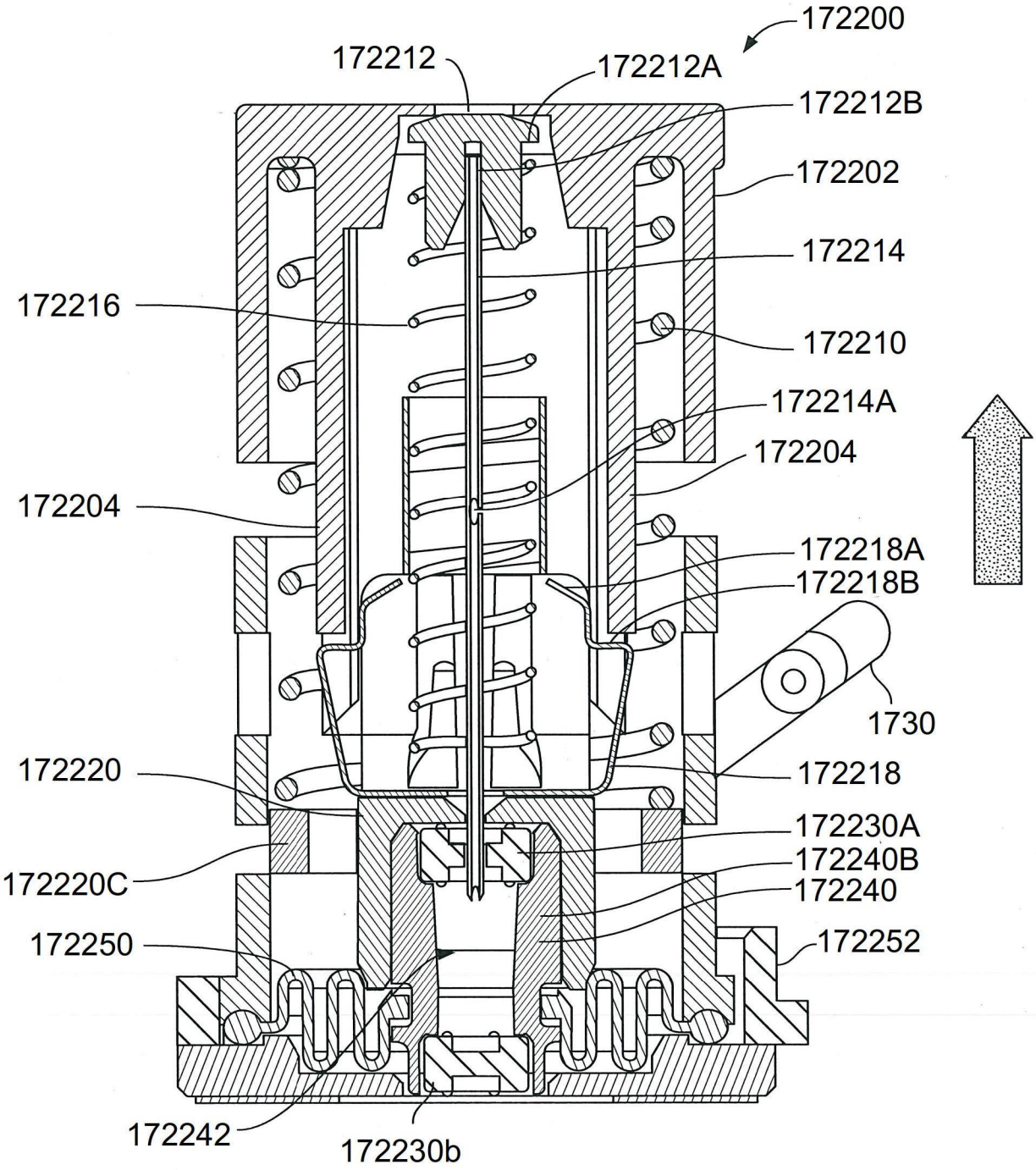
【圖114】


172200
A
P
172212A
172212
172202
172210
1730
172212B
172216
172218
172230A
172208
172220C
172242
172240B
172240
172220
172214A
172250
172230B
172204
172214
172229B
172229
172252
A
D
172254

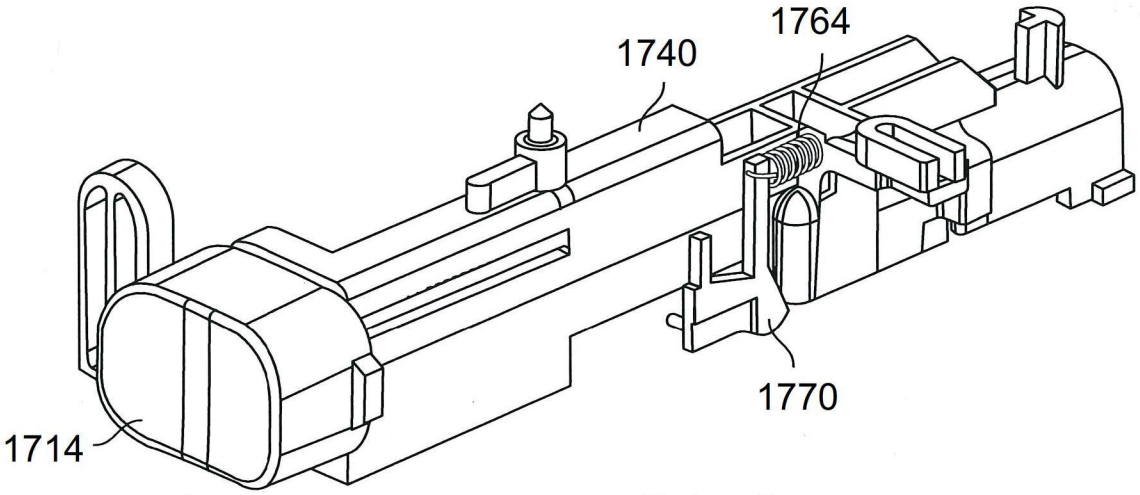
【圖115A】


172200
172202
172210
172219B
172218A
172212
172218
172212B
1730
172204
172212A
172218D
172216
172229B
172229
172220C
172220
172230A
172240
172252
172242
172250
172230B
172214A
172214
172252A

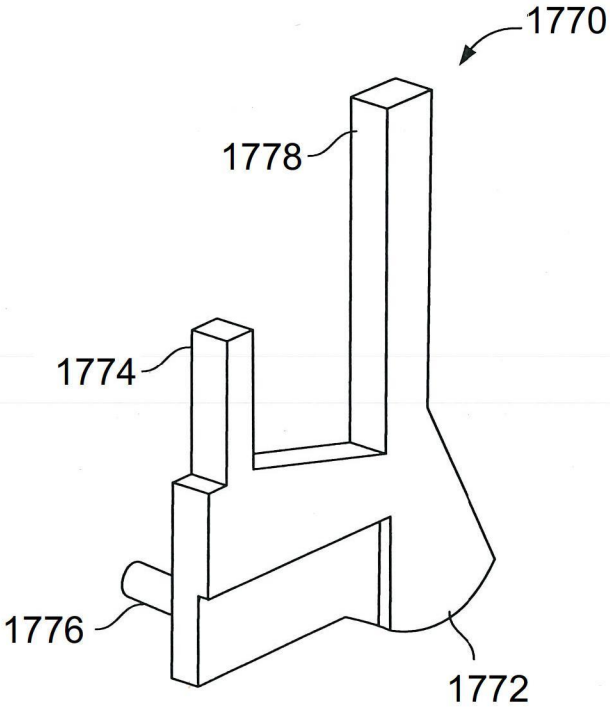
【圖115B】


172200
172212
172212A
172212B
172202
172214
172216
172210
172214A
172204
172204
172218A
172218B
1730
172220
172218
172230A
172220C
172240B
172240
172250
172252
172242
172230b

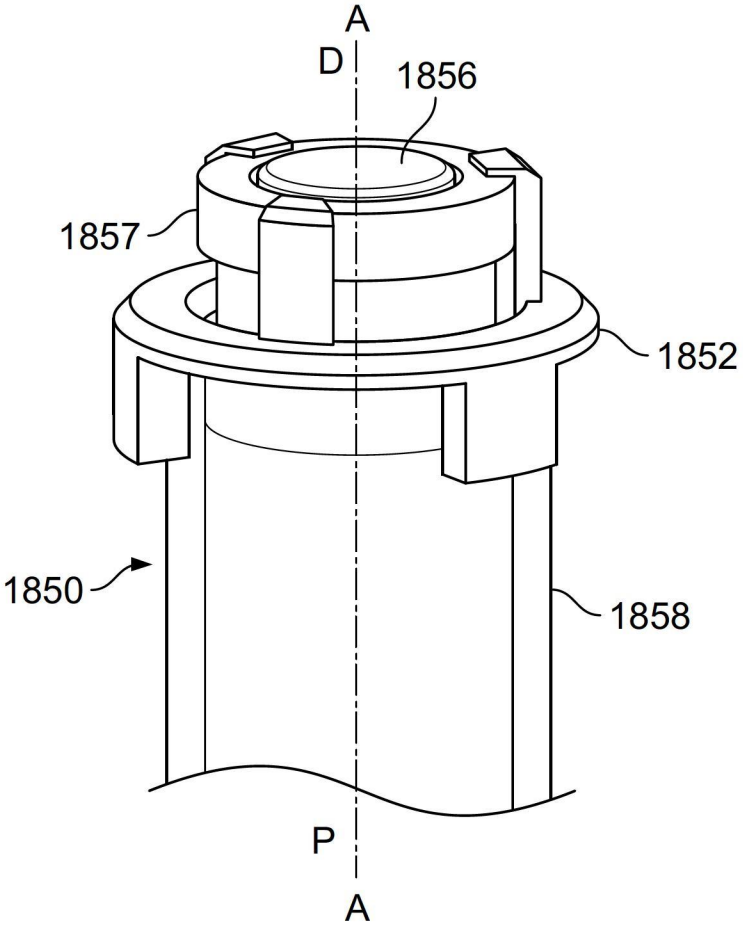
【圖115C】



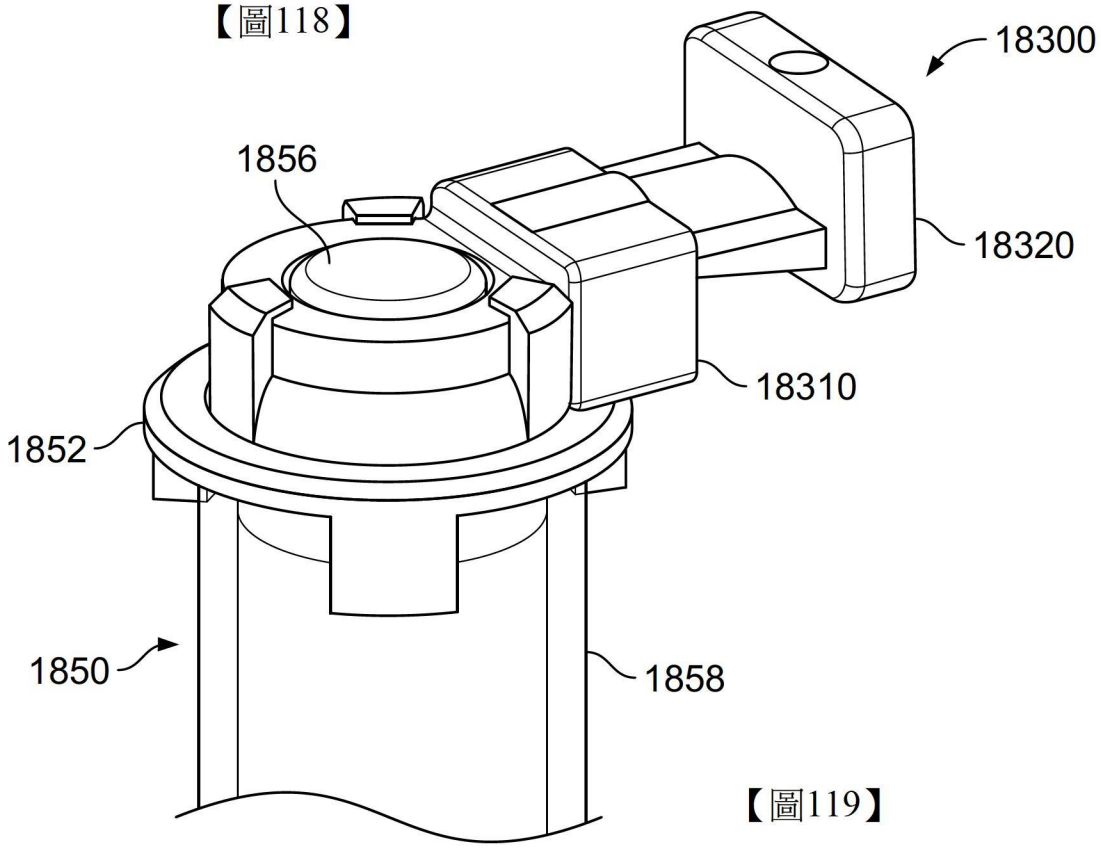
【圖116】



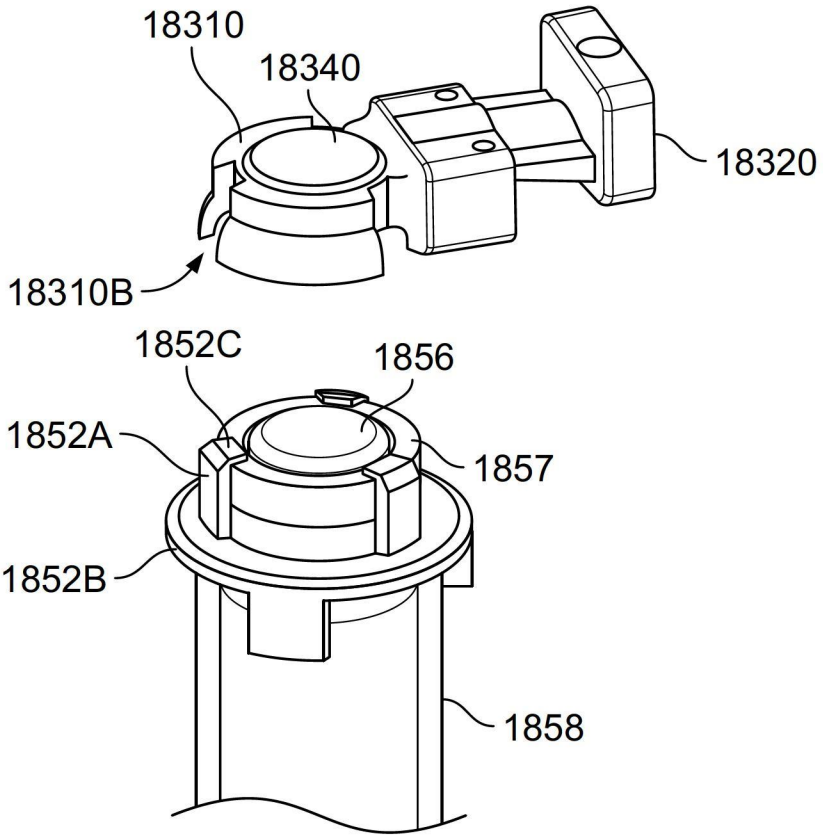
【圖117】


A
D
1856
1857
1852
1850
1858
P
A

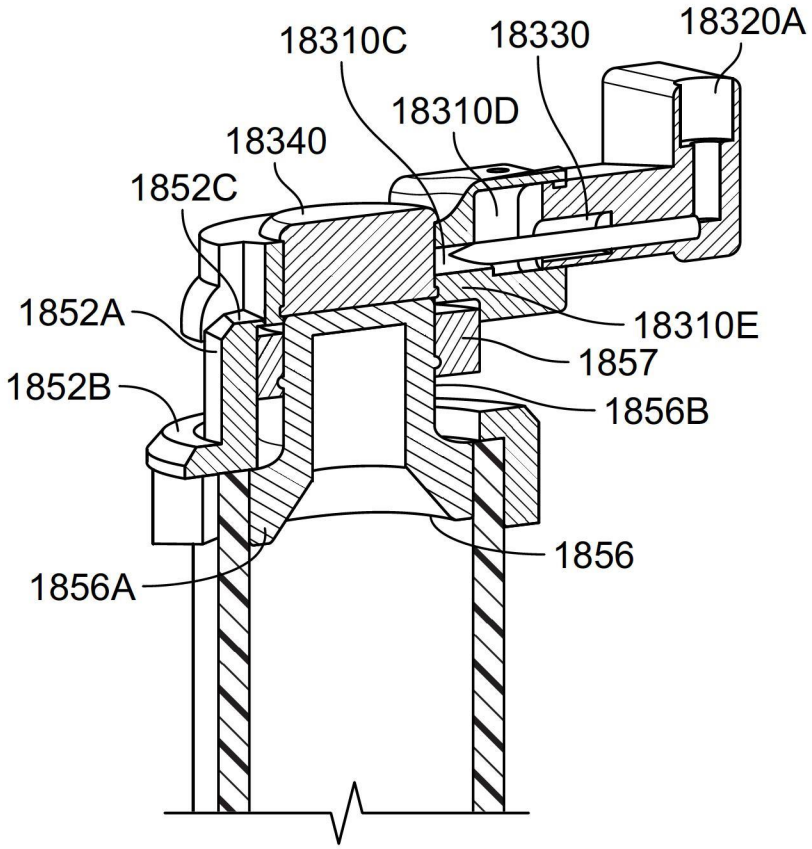
【圖118】


18300
1856
18320
18310
1852
1850
1858

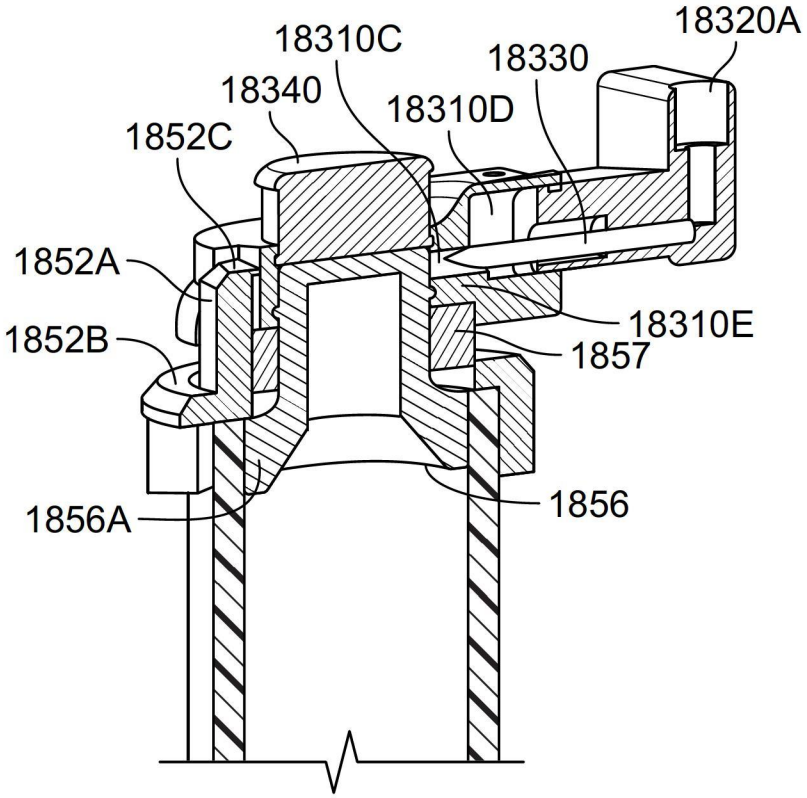
【圖119】


18310
18340
18320
18310B
1852C
1856
1852A
1857
1852B
1858

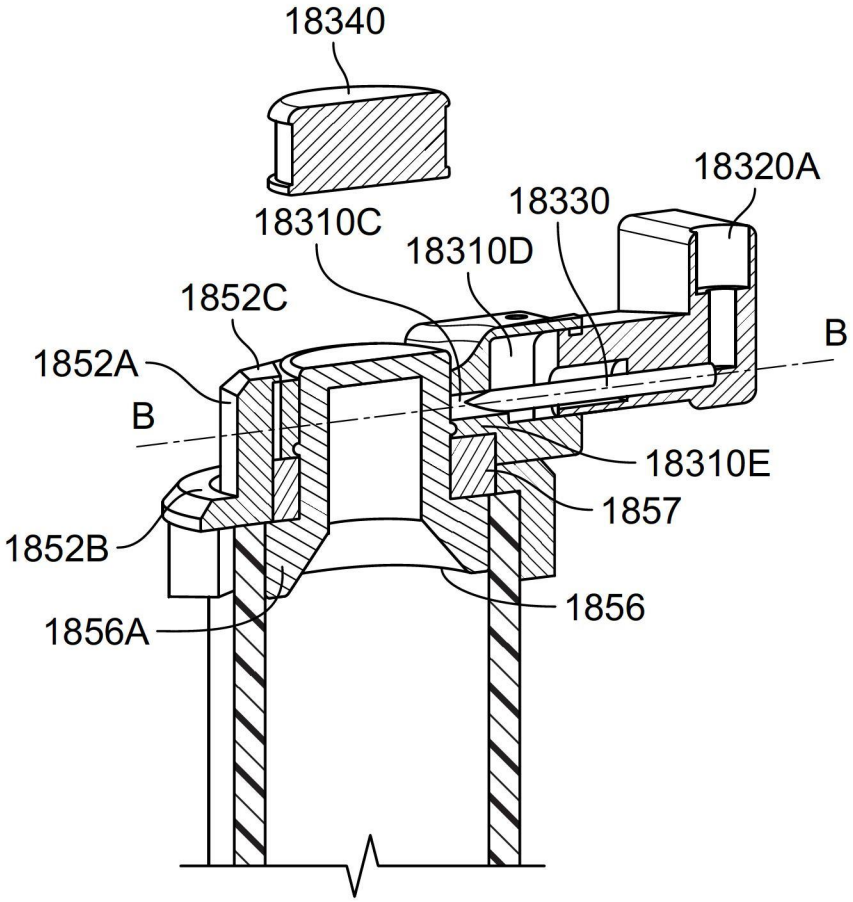
【圖120A】


18310C
18330
18320A
18310D
18340
1852C
1852A
18310E
1857
1852B
1856B
1856
1856A

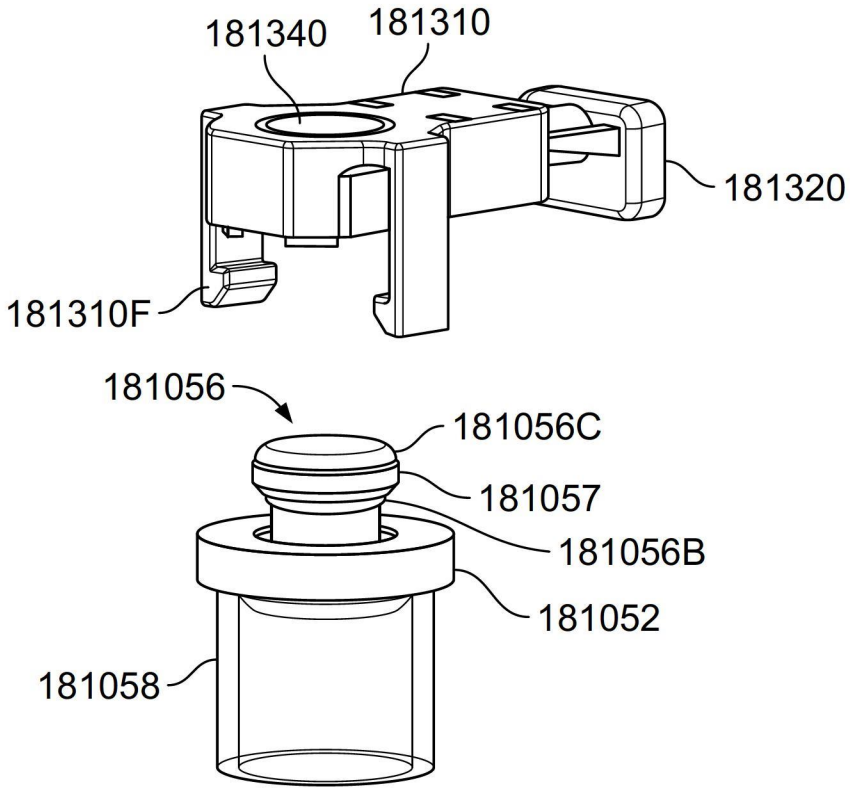
【圖120B】


18320A
18310C
18330
18340
18310D
1852C
1852A
18310E
1852B
1857
1856
1856A

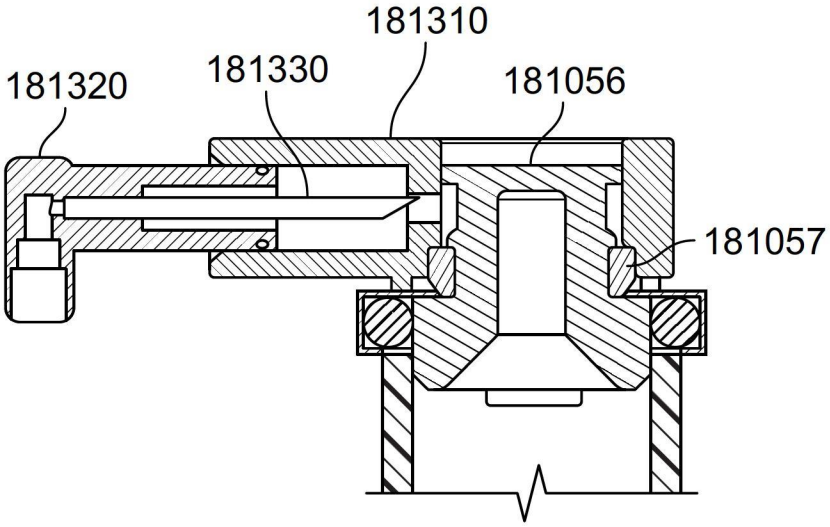
【圖120C】


18340
18320A
18330
18310C
18310D
1852C
B
1852A
B
18310E
1857
1852B
1856
1856A

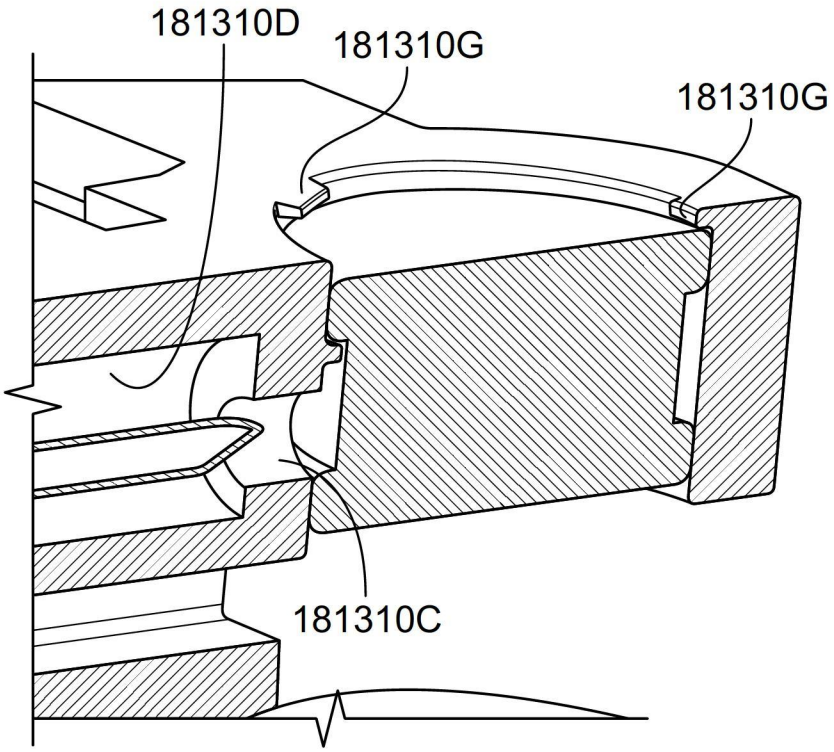
【圖120D】


181340
181310
181320
181310F
181056
181056C
181057
181056B
181052
181058

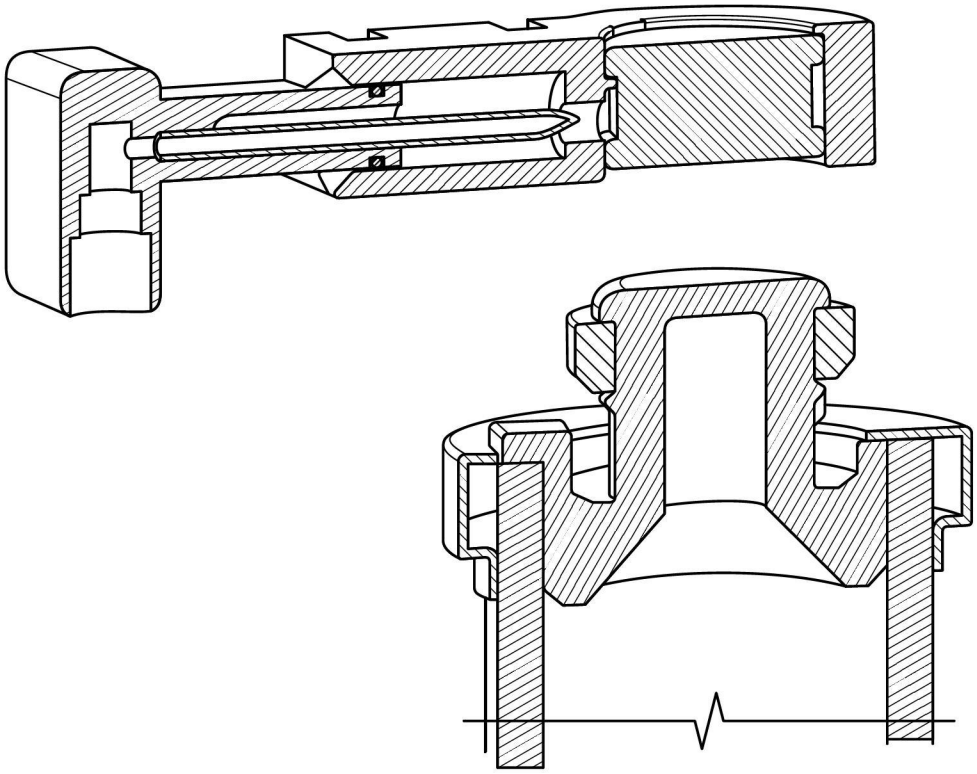
【圖121A】


181310
181320
181330
181056
181057

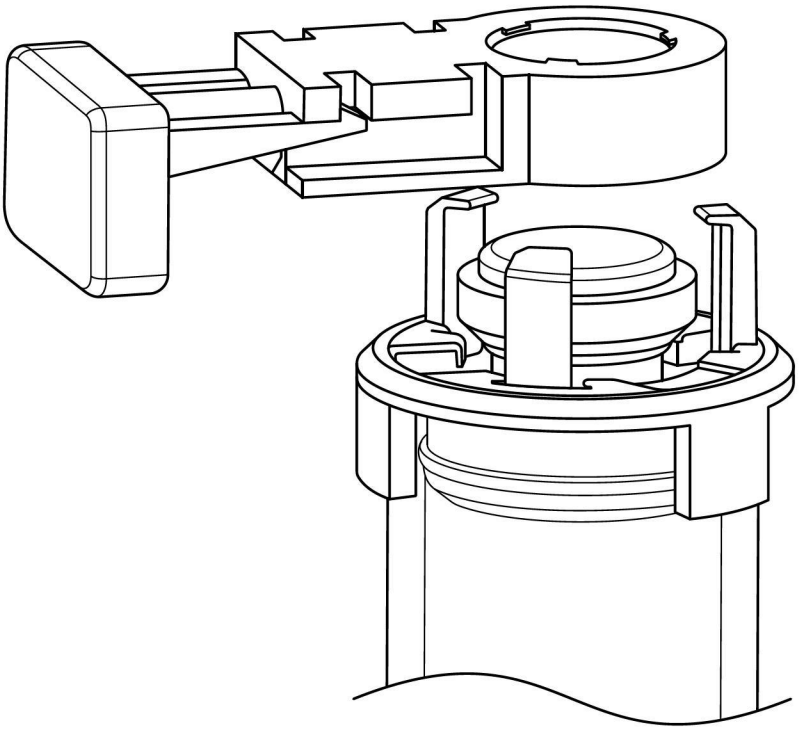
【圖121B】



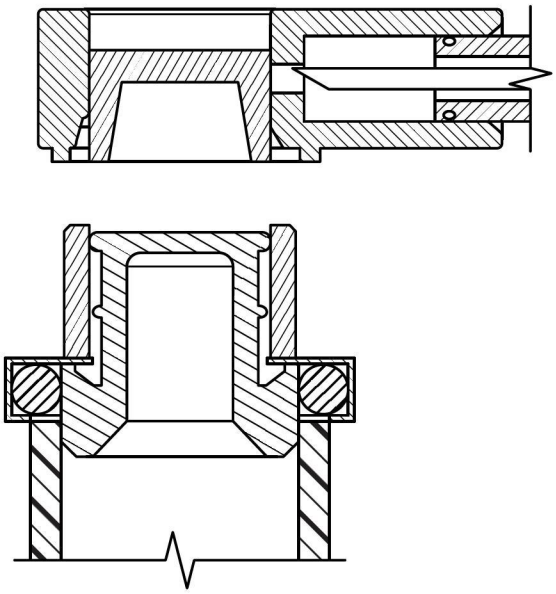
【圖122】



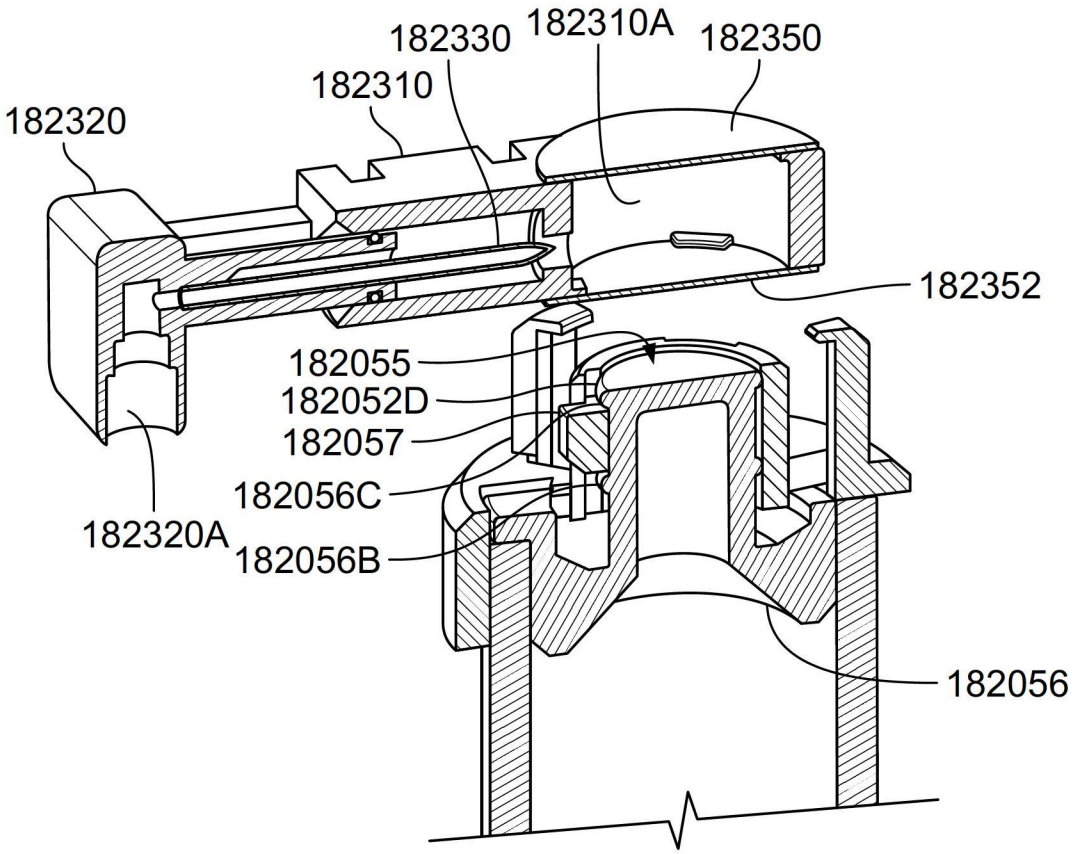
【圖123】



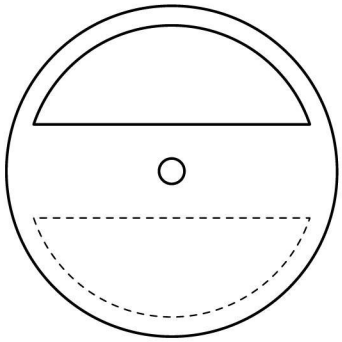
【圖124】



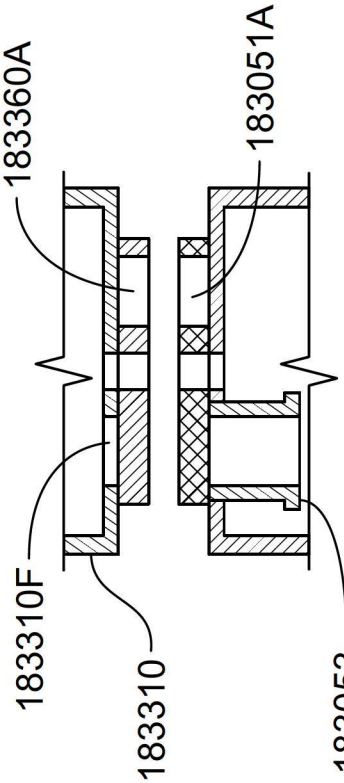
【圖125】


182330
182310A
182350
182310
182320
182352
182055
182052D
182057
182056C
182320A
182056B
182056

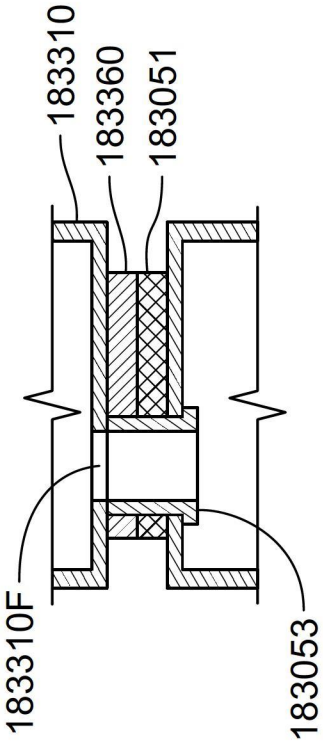
【圖126】



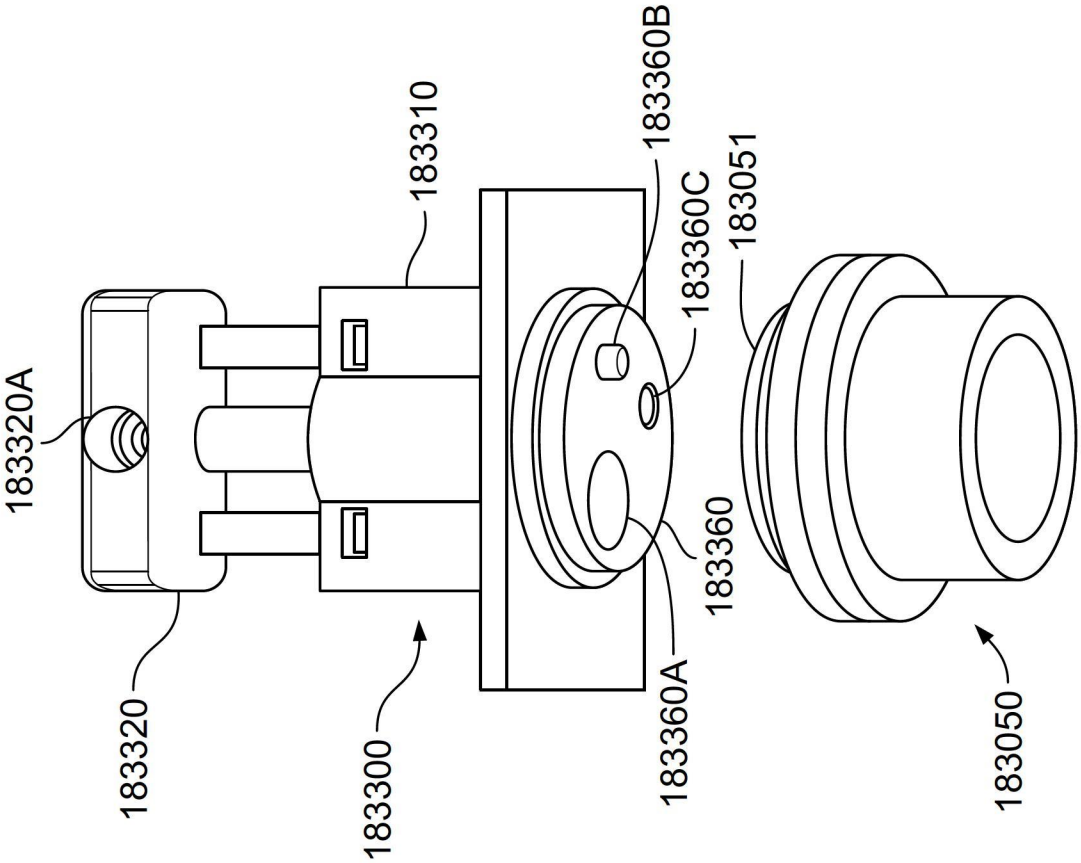
【圖127B】



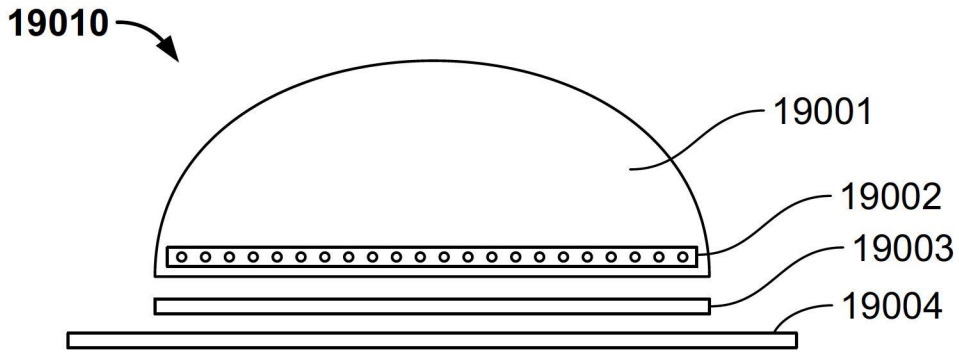
【圖127C】



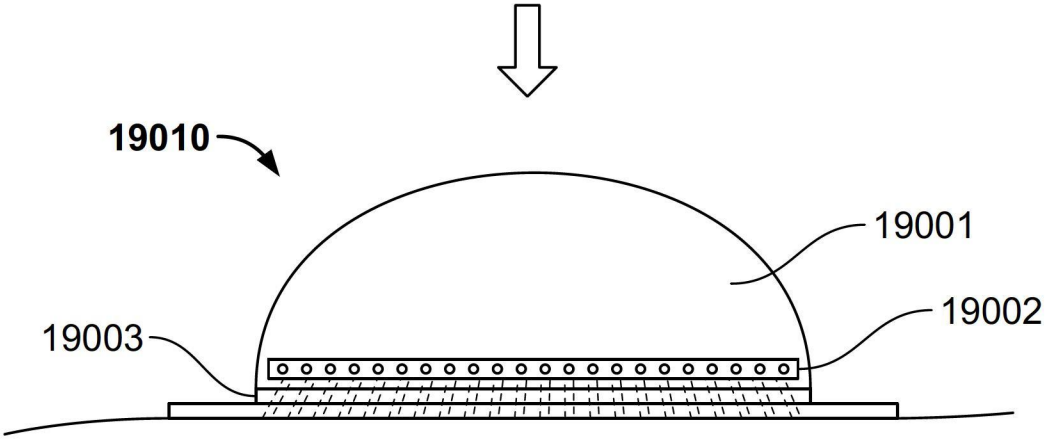
【圖127D】



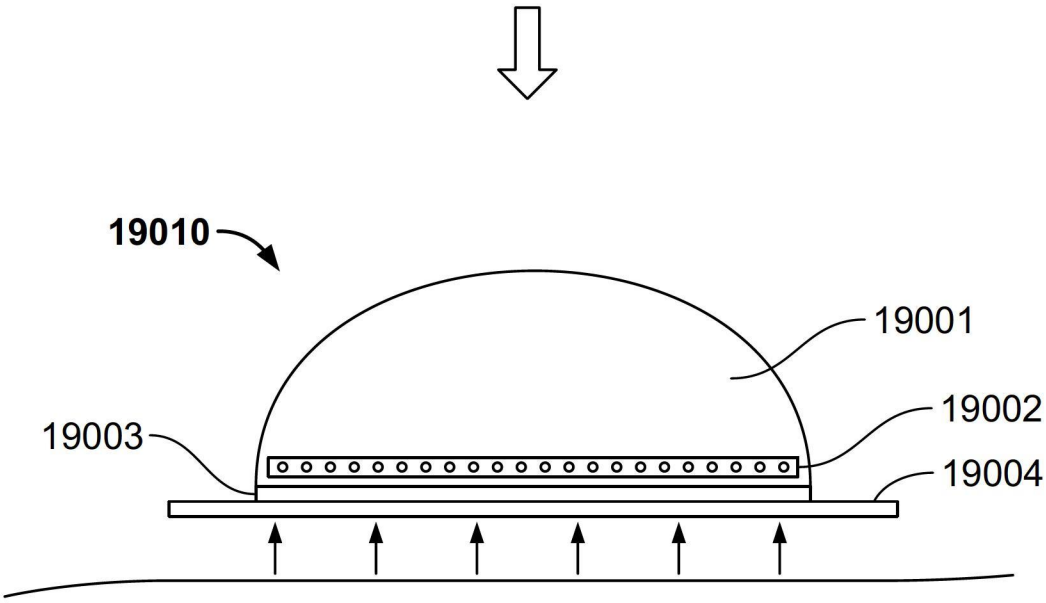
【圖127A】



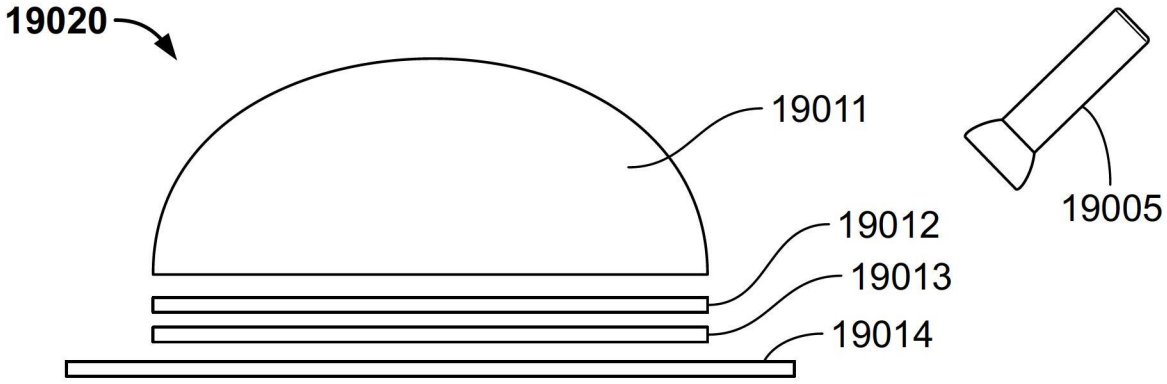
【圖128A】



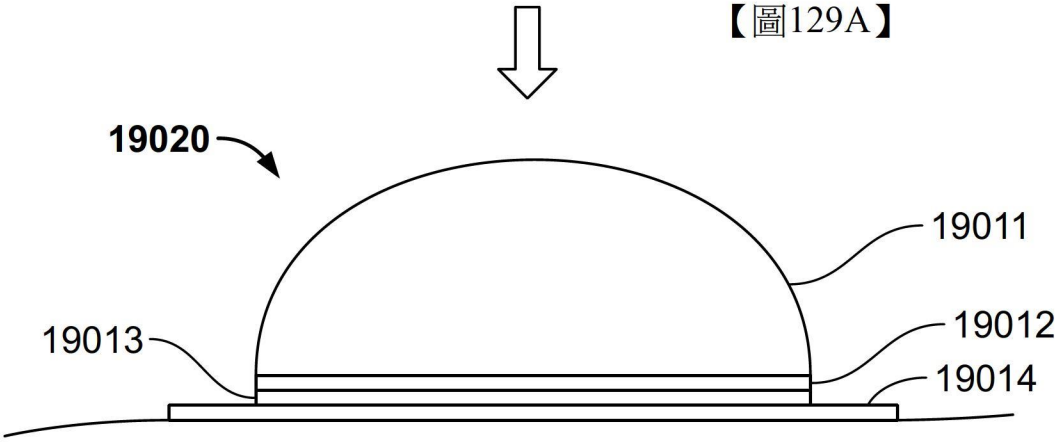
【圖128B】



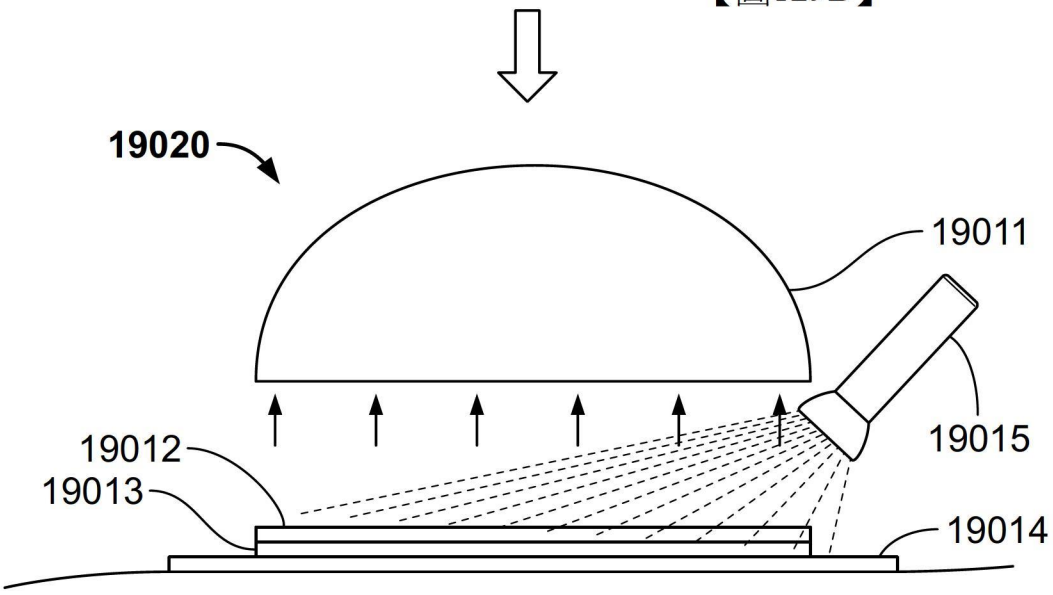
【圖128C】



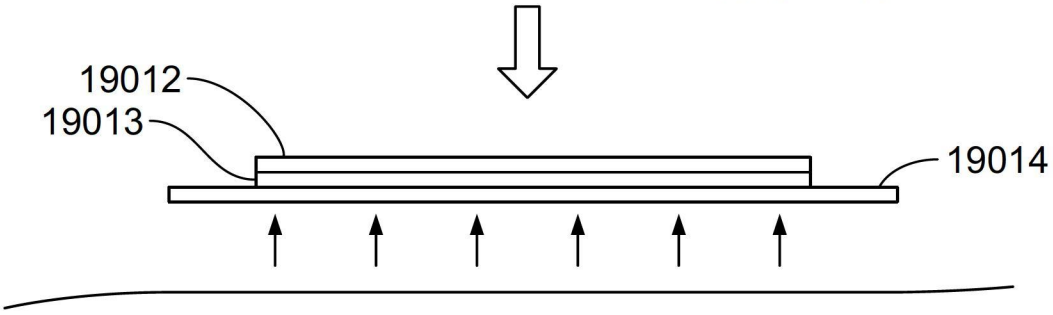
【圖129A】



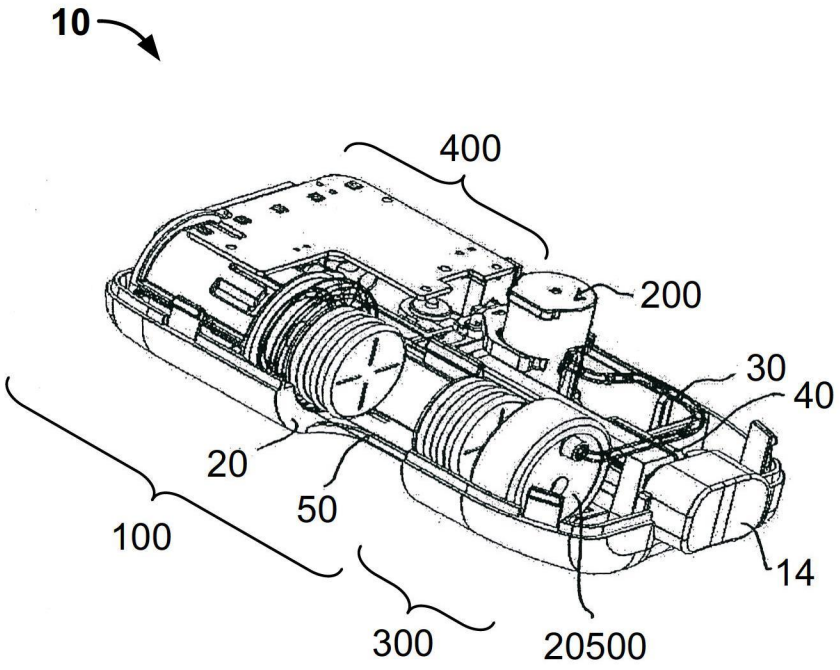
【圖129B】



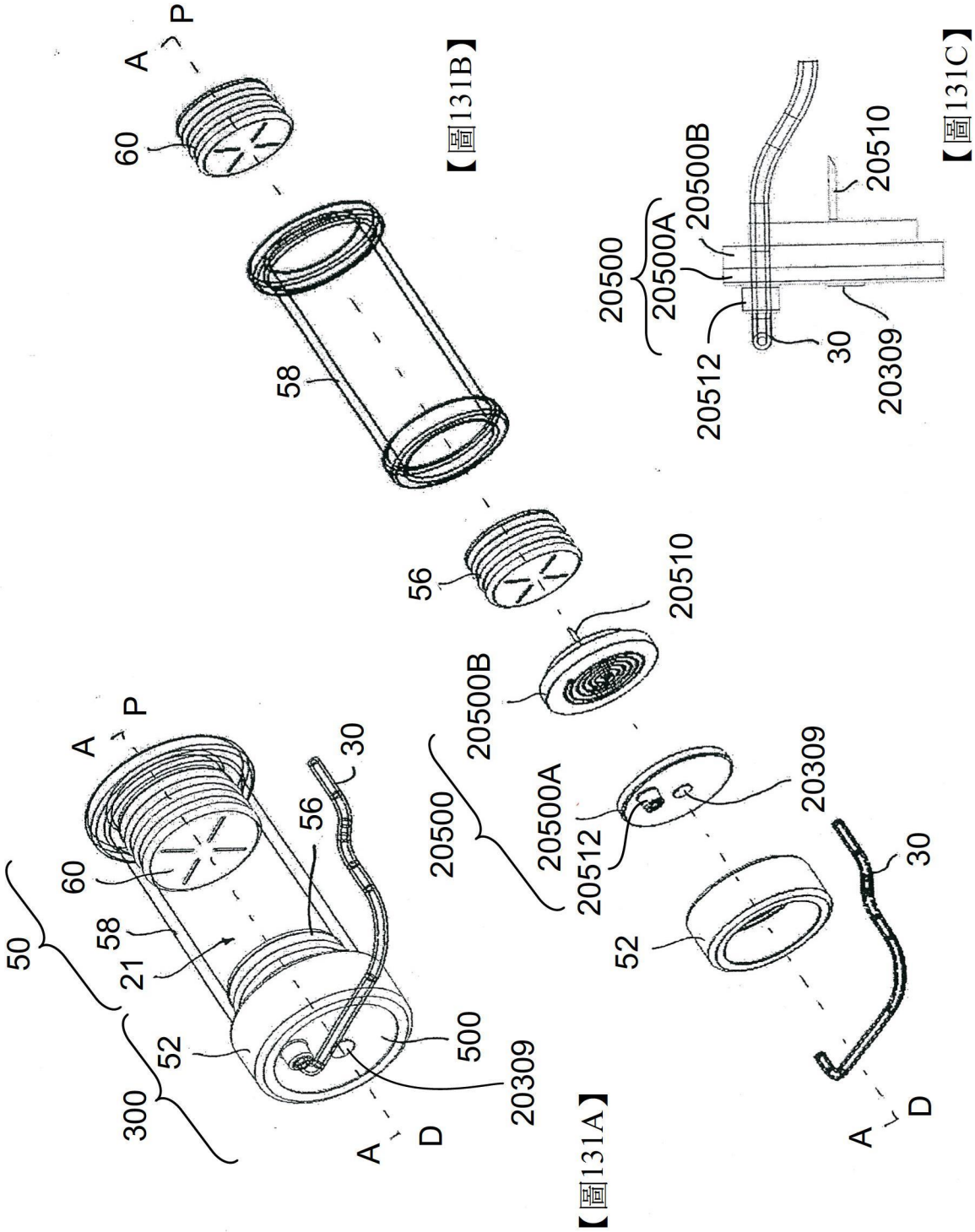
【圖129C】



【圖129D】



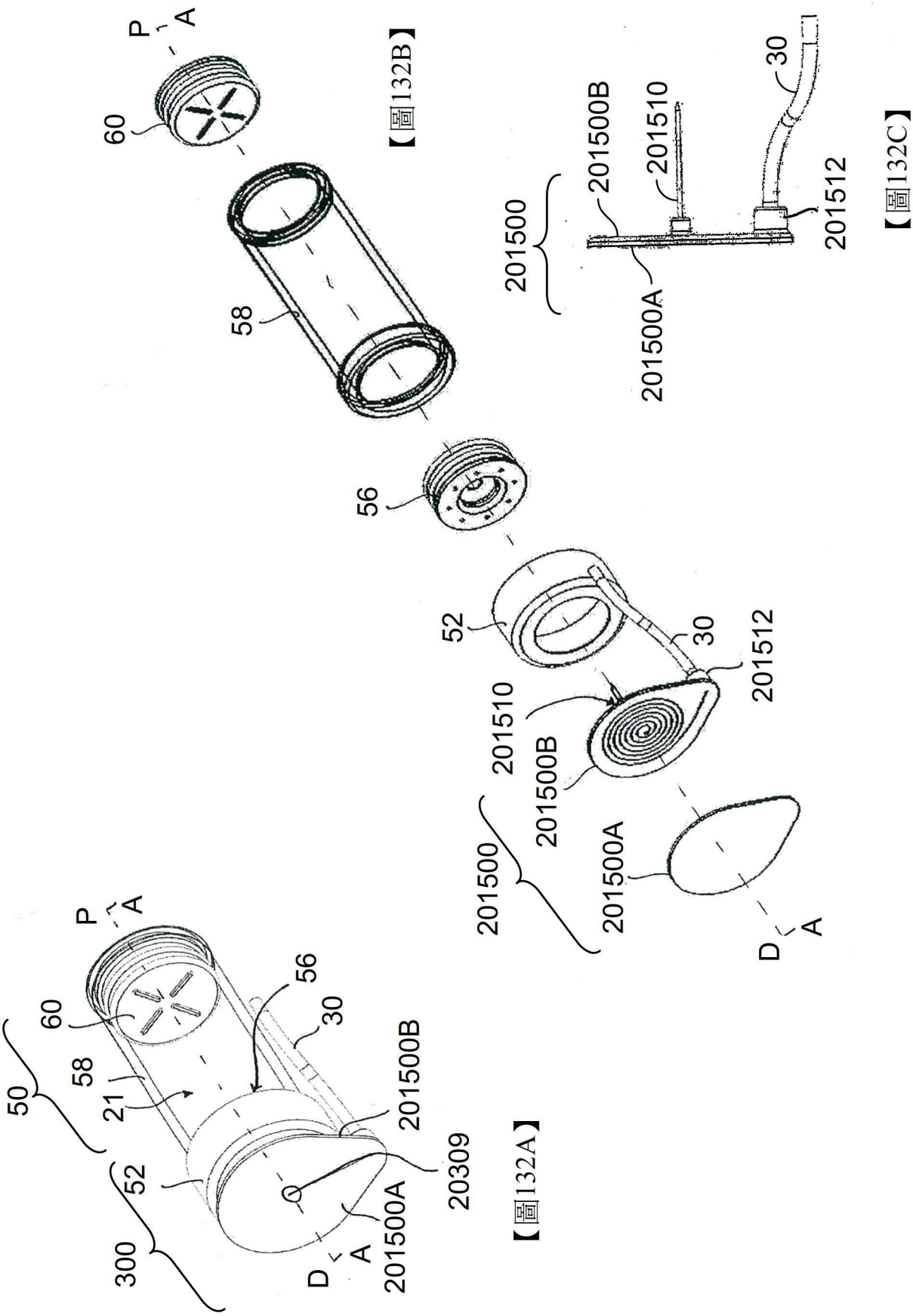
【圖130】



【圖131A】

【圖131B】

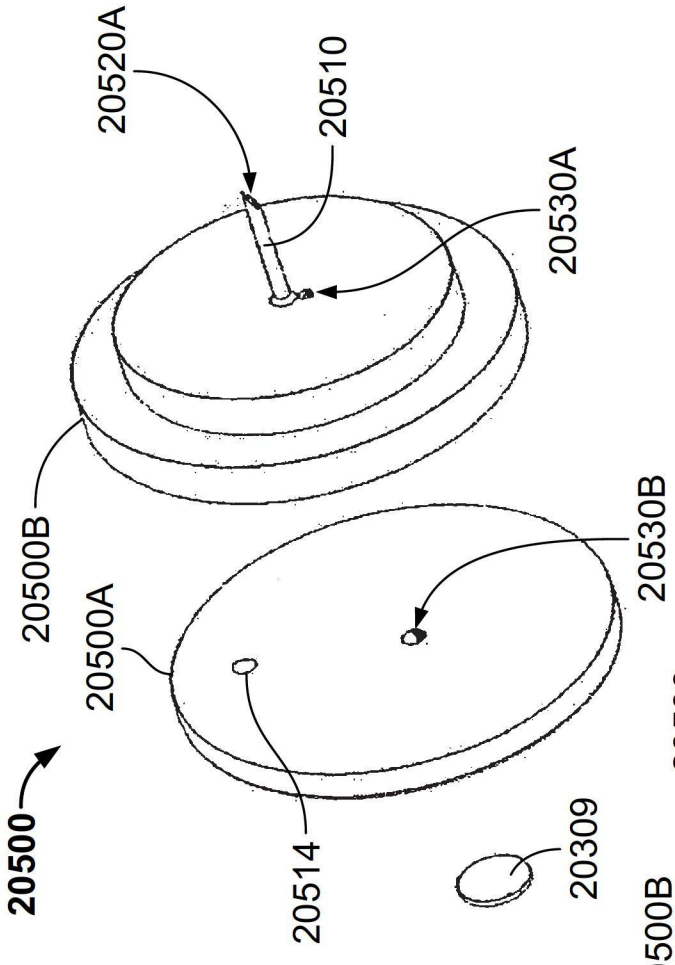
【圖131C】



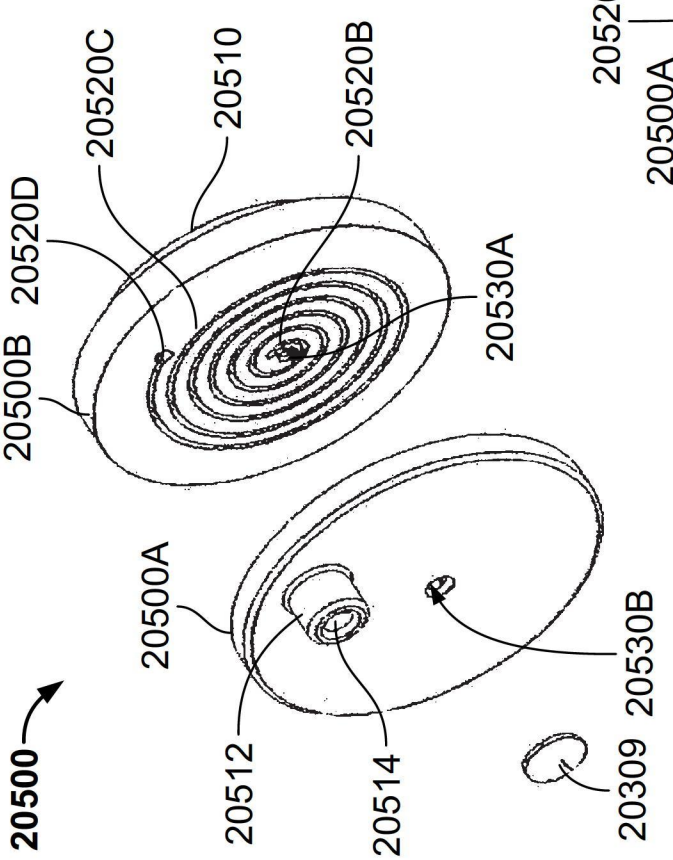
【圖132A】

【圖132B】

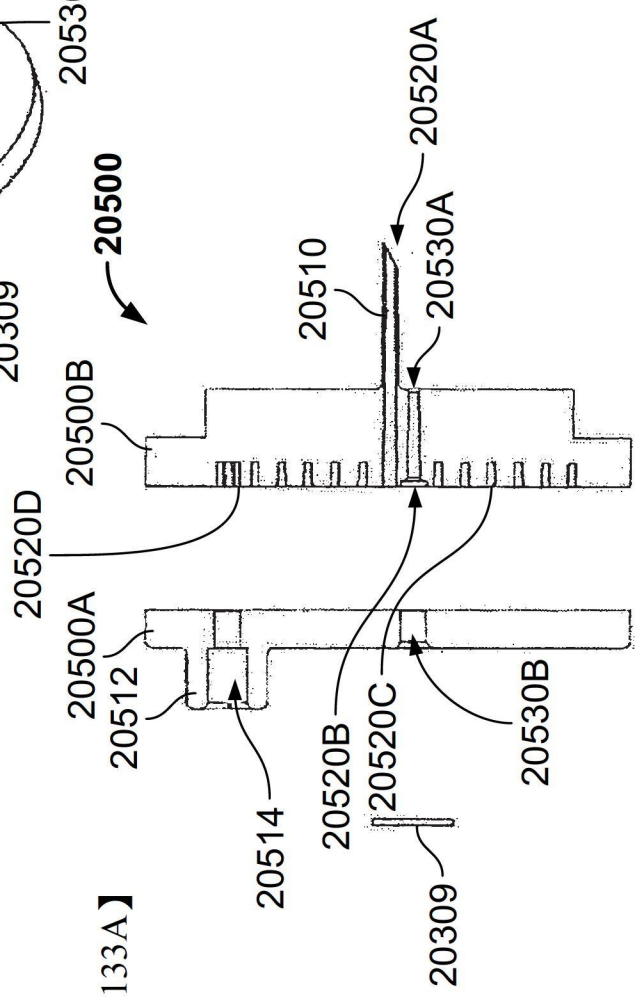
【圖132C】



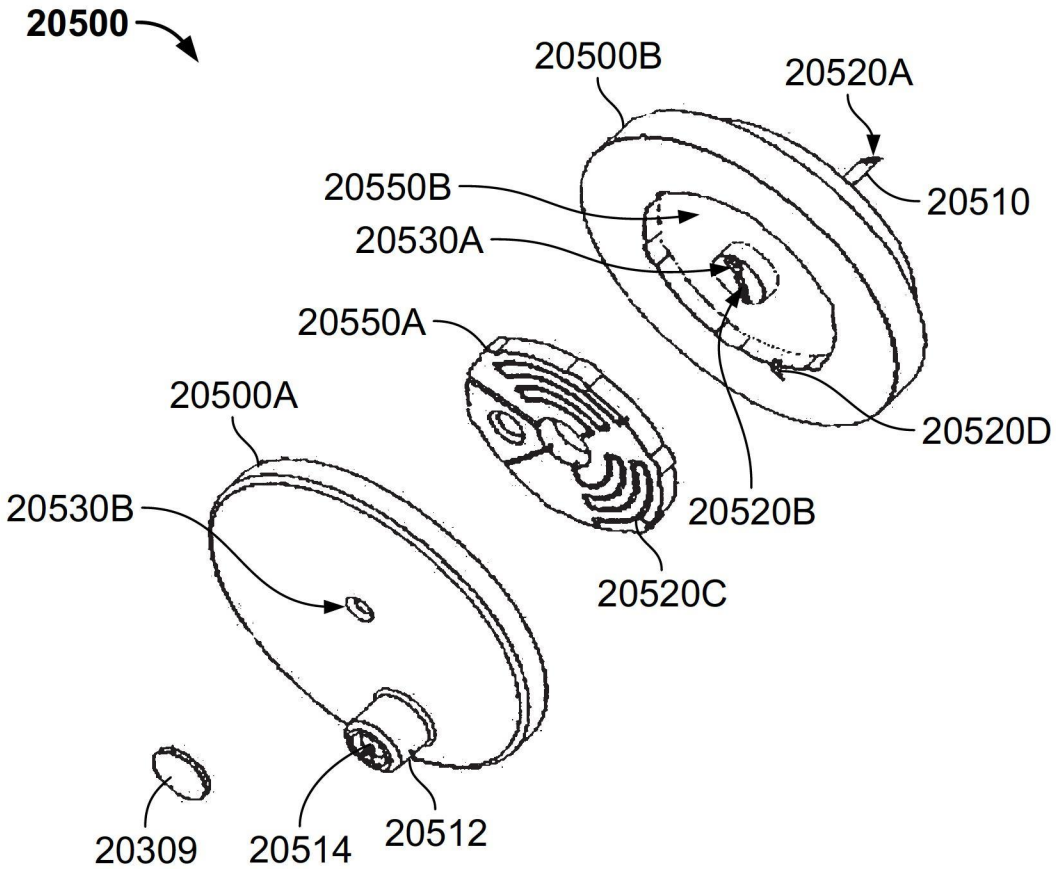
【圖133B】



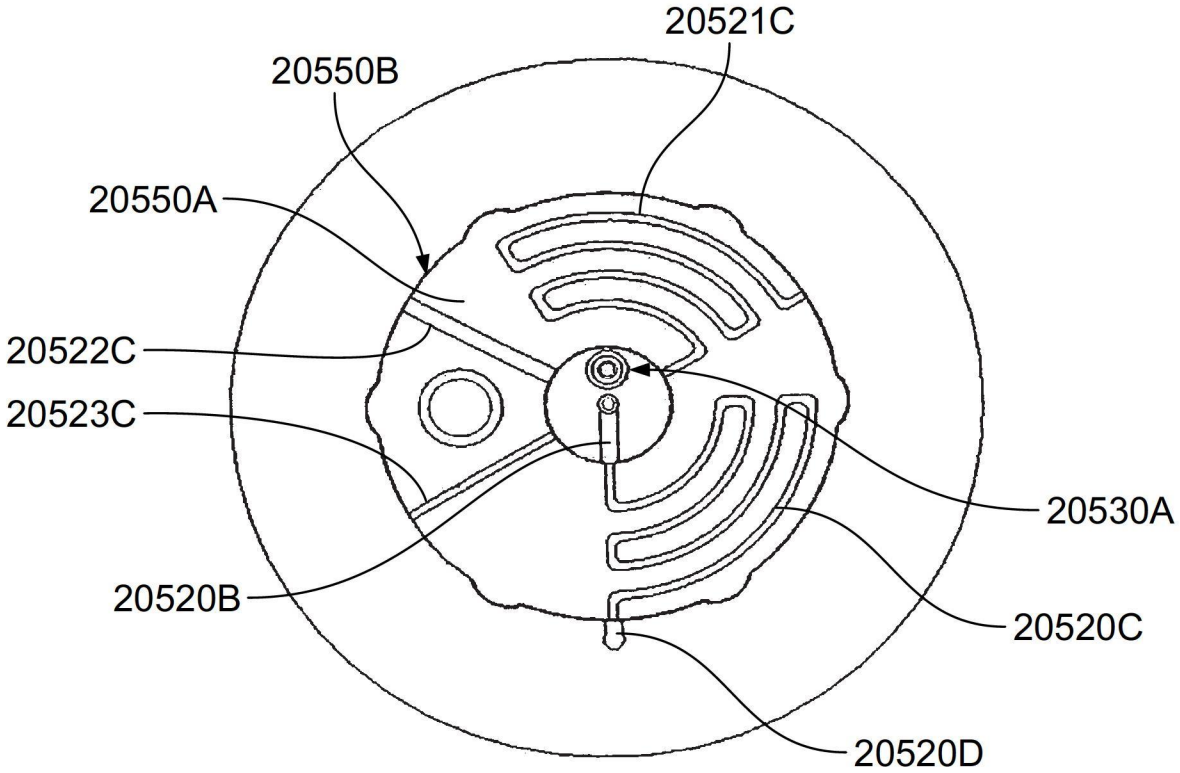
【圖133A】



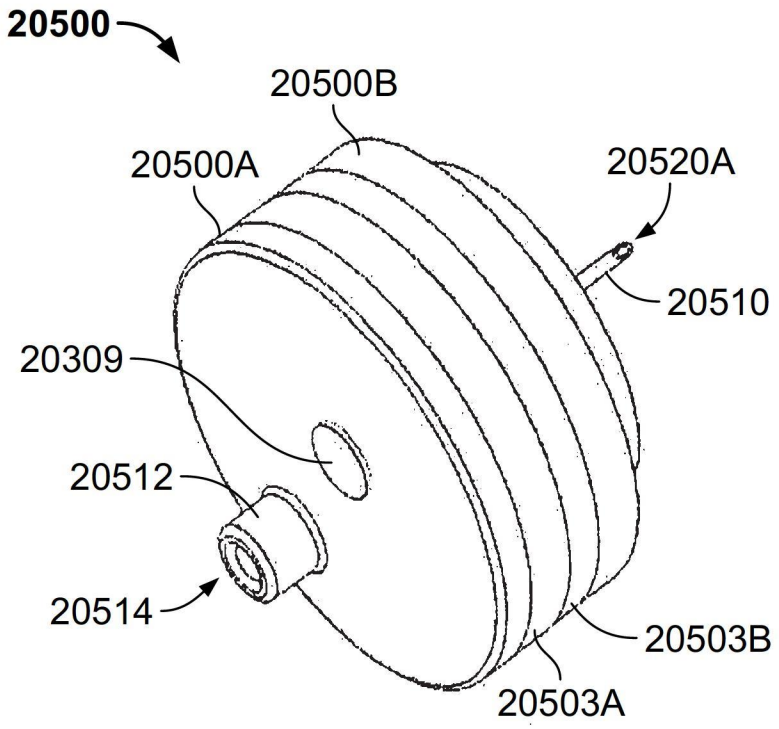
【圖133C】


20500
20500B
20520A
20510
20550B
20530A
20550A
20520D
20500A
20530B
20520B
20520C
20309
20514
20512

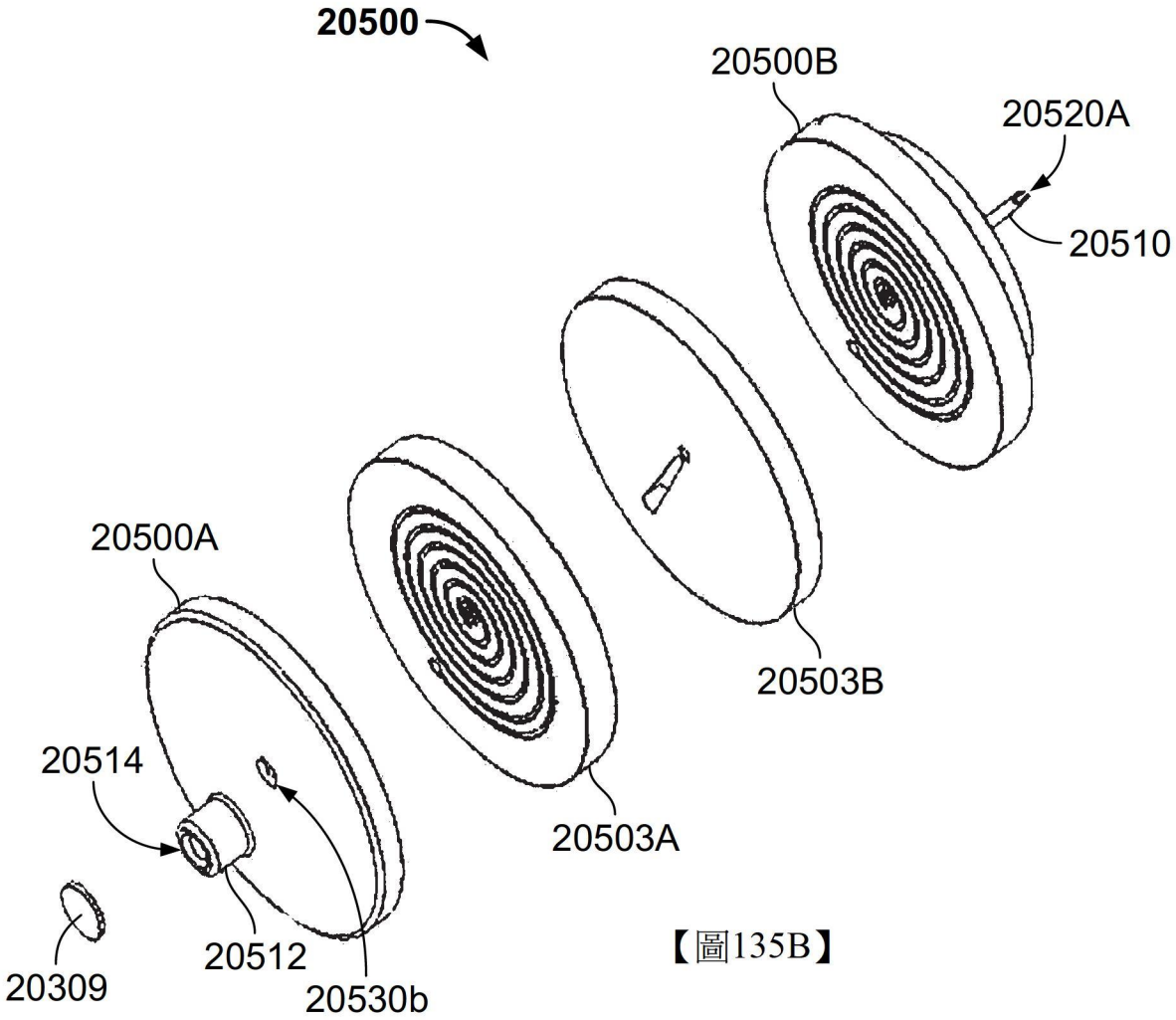
【圖134A】


20521C
20550B
20550A
20522C
20523C
20530A
20520B
20520C
20520D

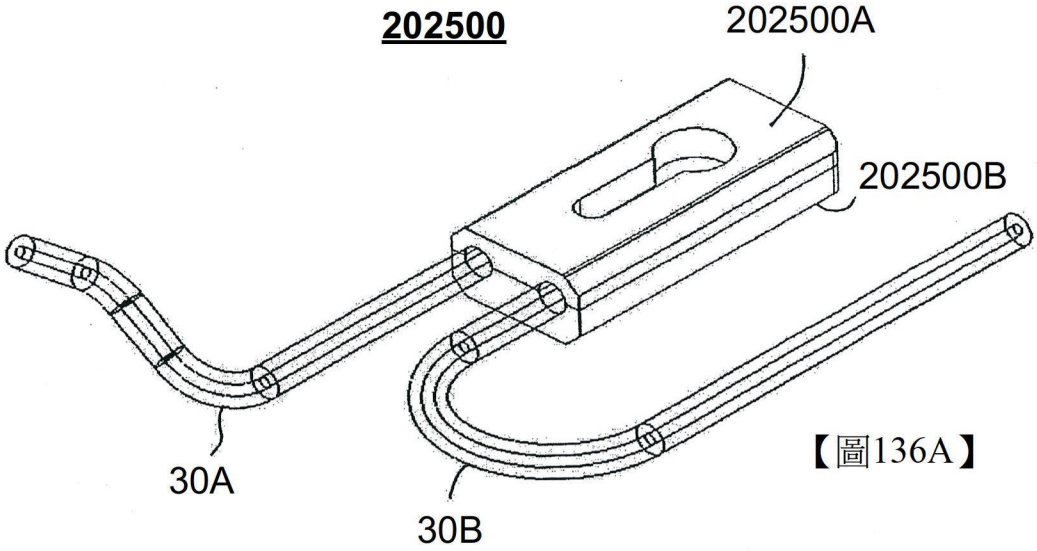
【圖134B】


20500
20500B
20500A
20520A
20510
20309
20512
20514
20503B
20503A

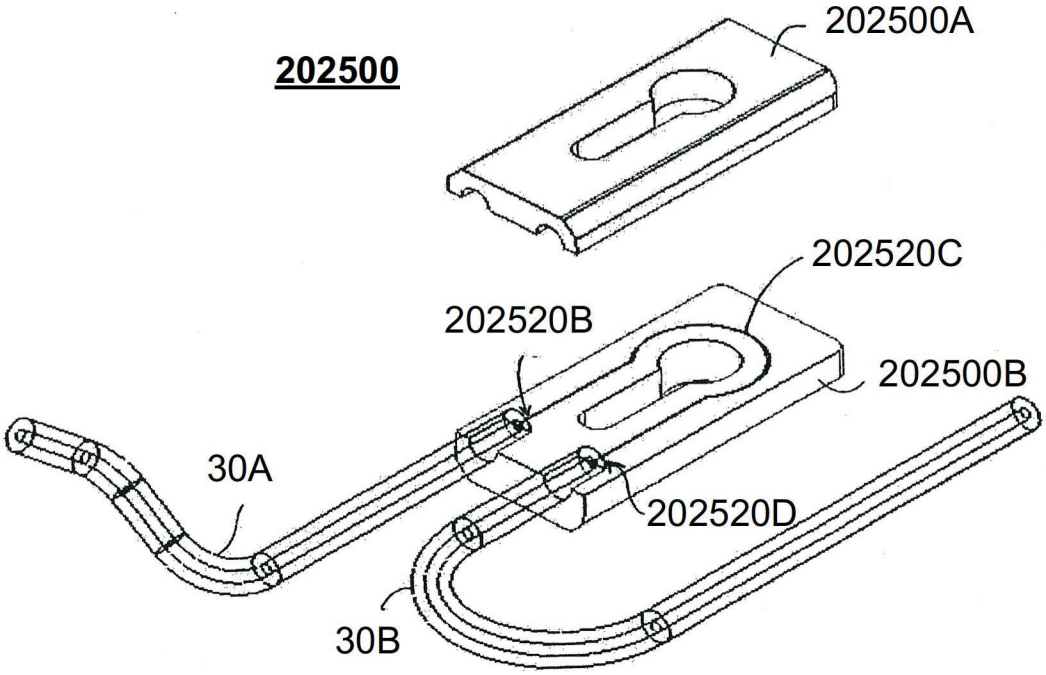
【圖135A】


20500
20500B
20520A
20510
20500A
20503B
20514
20503A
20309
20512
20530b

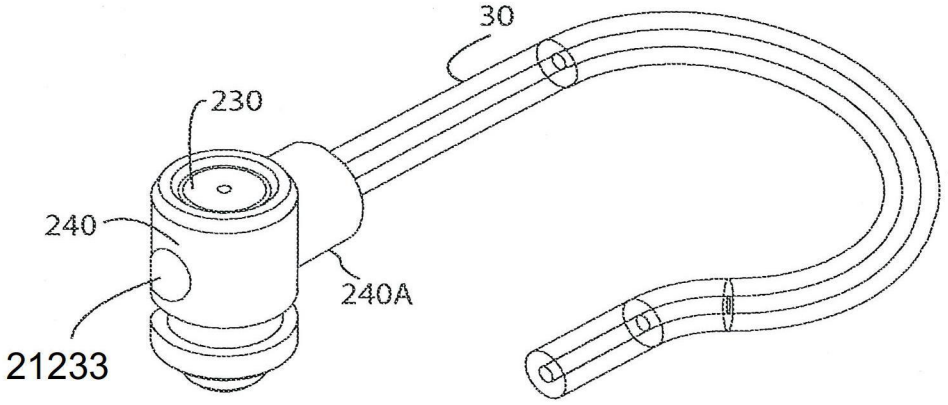
【圖135B】


202500
202500A
202500B
30A
30B

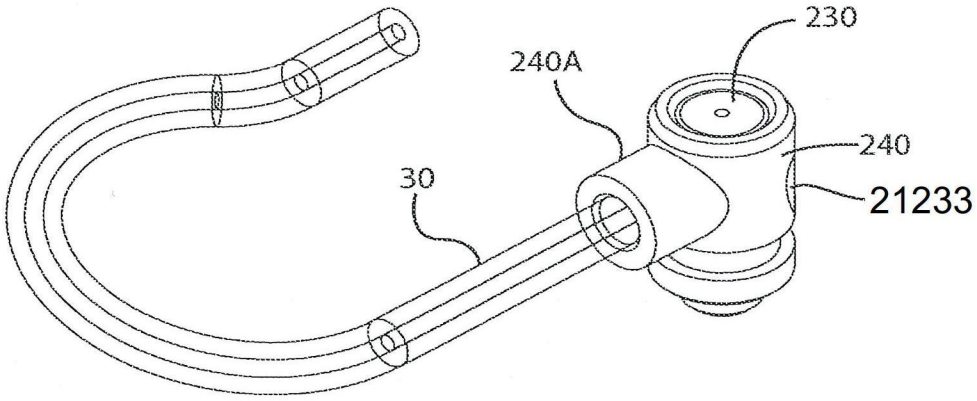
【圖136A】


202500
202500A
202520C
202520B
202500B
30A
202520D
30B

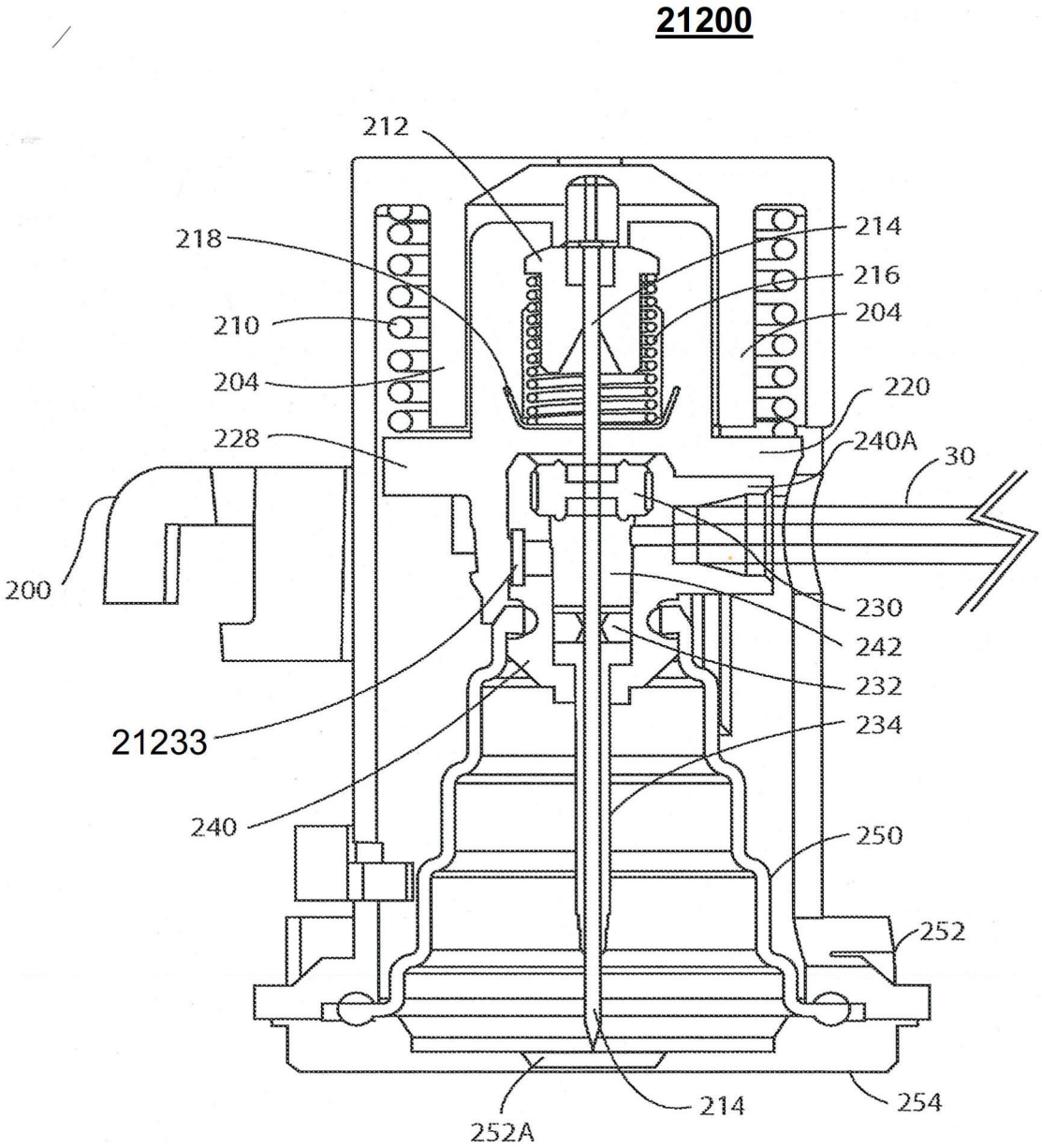
【圖136B】



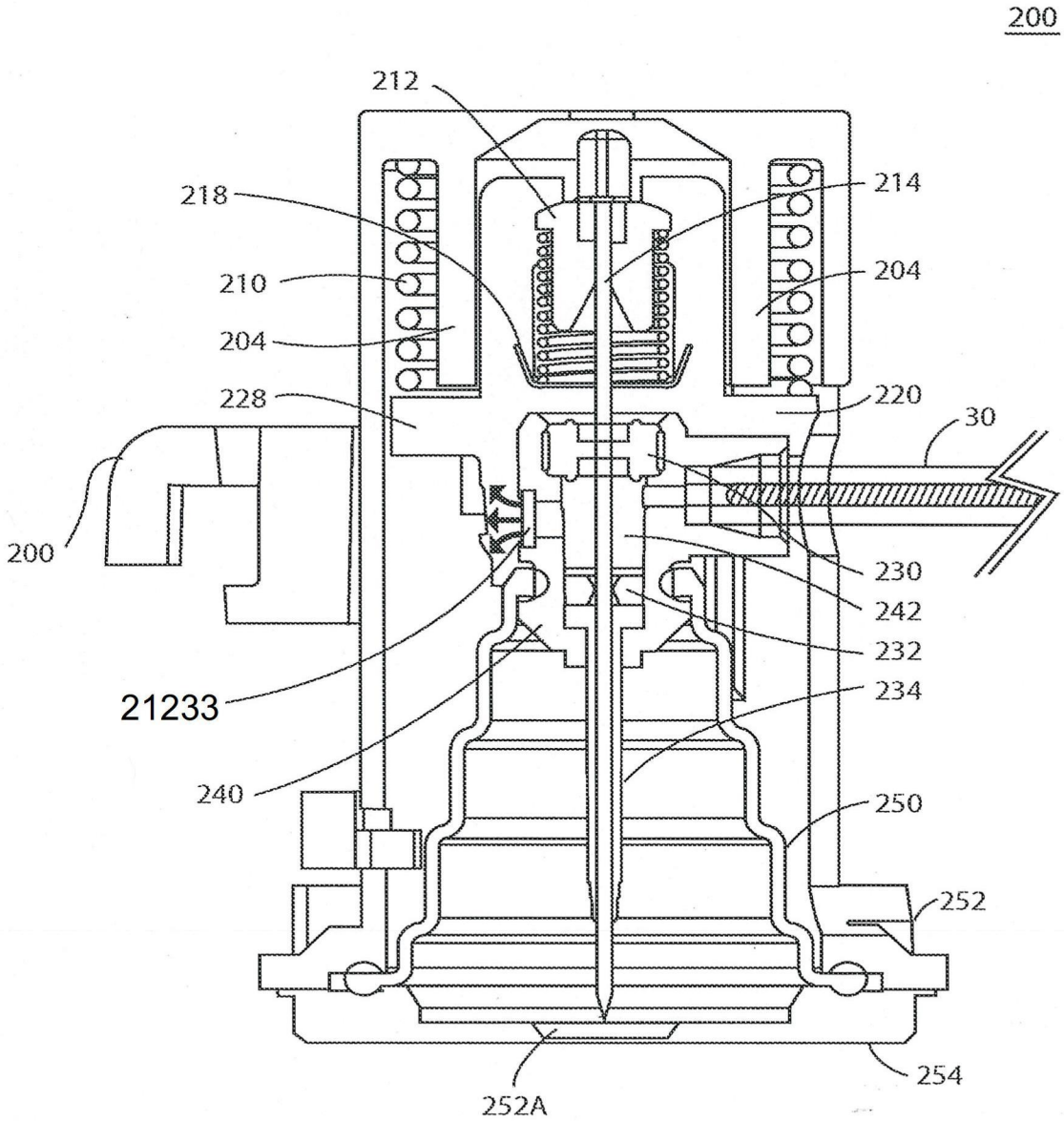
【圖137A】



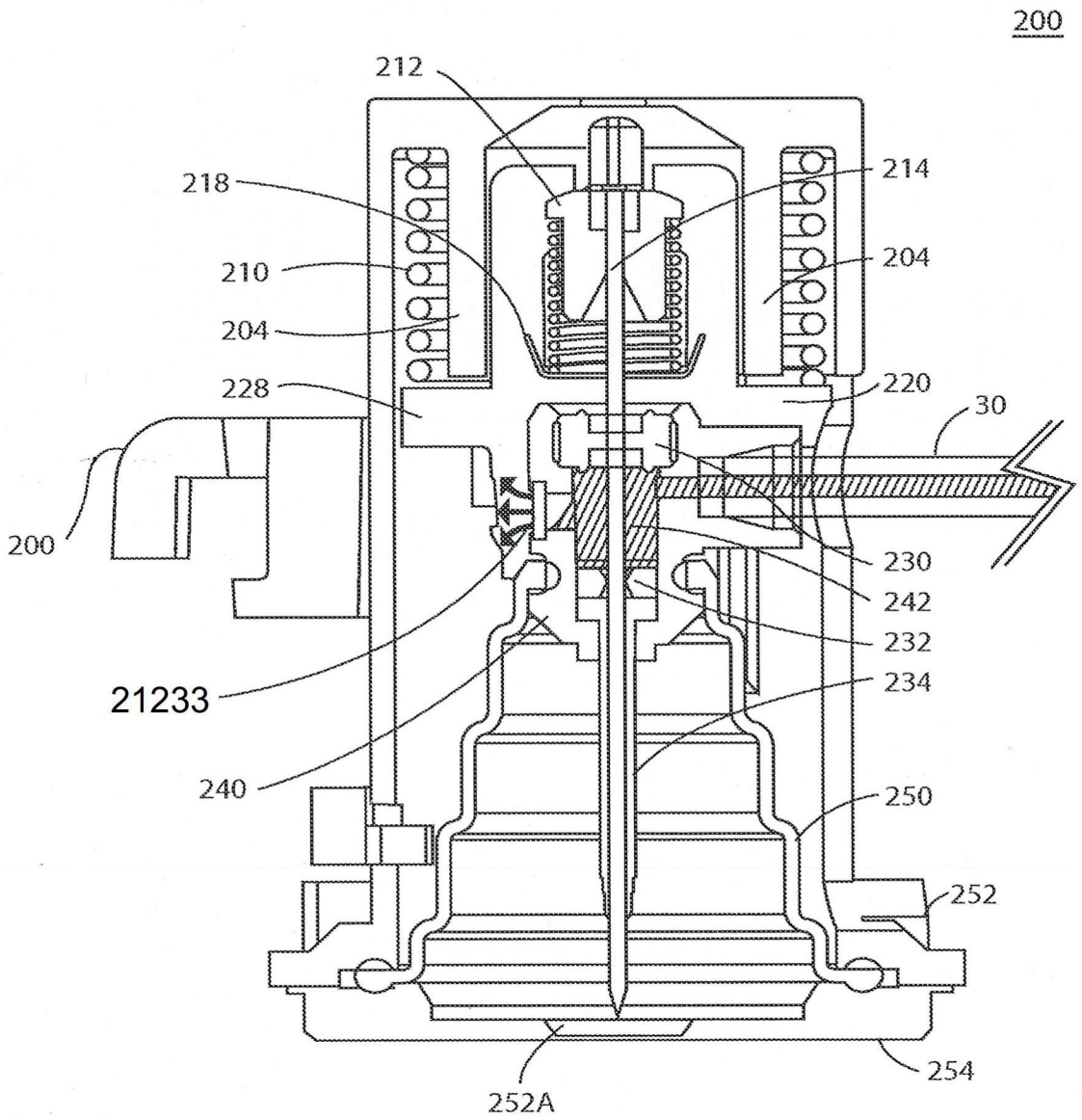
【圖137B】


21200
212
218
214
216
210
204
204
220
228
240A
30
200
230
242
232
21233
234
240
250
252
214
254
252A

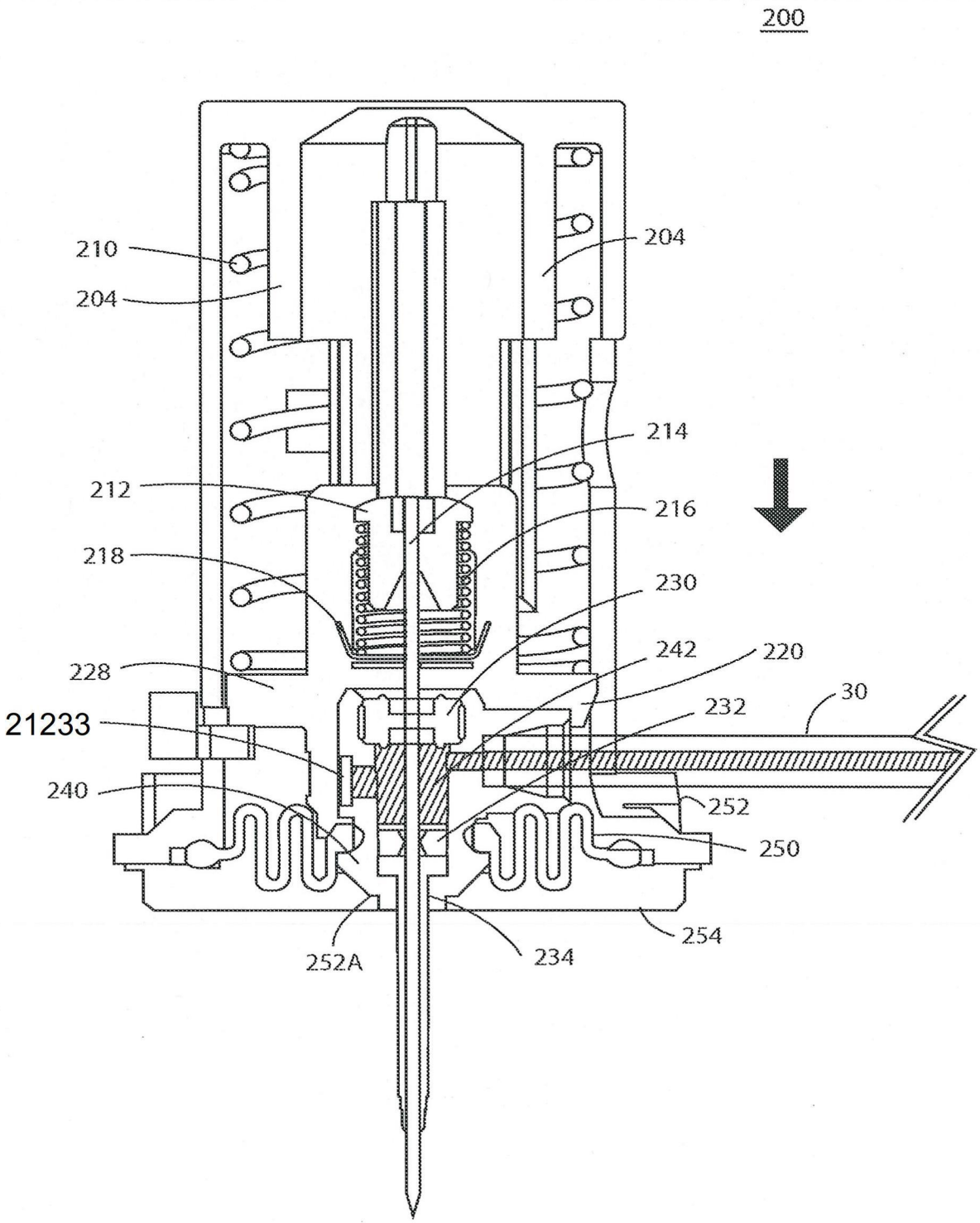
【圖138A】


200
212
218
214
210
204
204
228
220
30
200
230
242
232
21233
234
240
250
252
254
252A

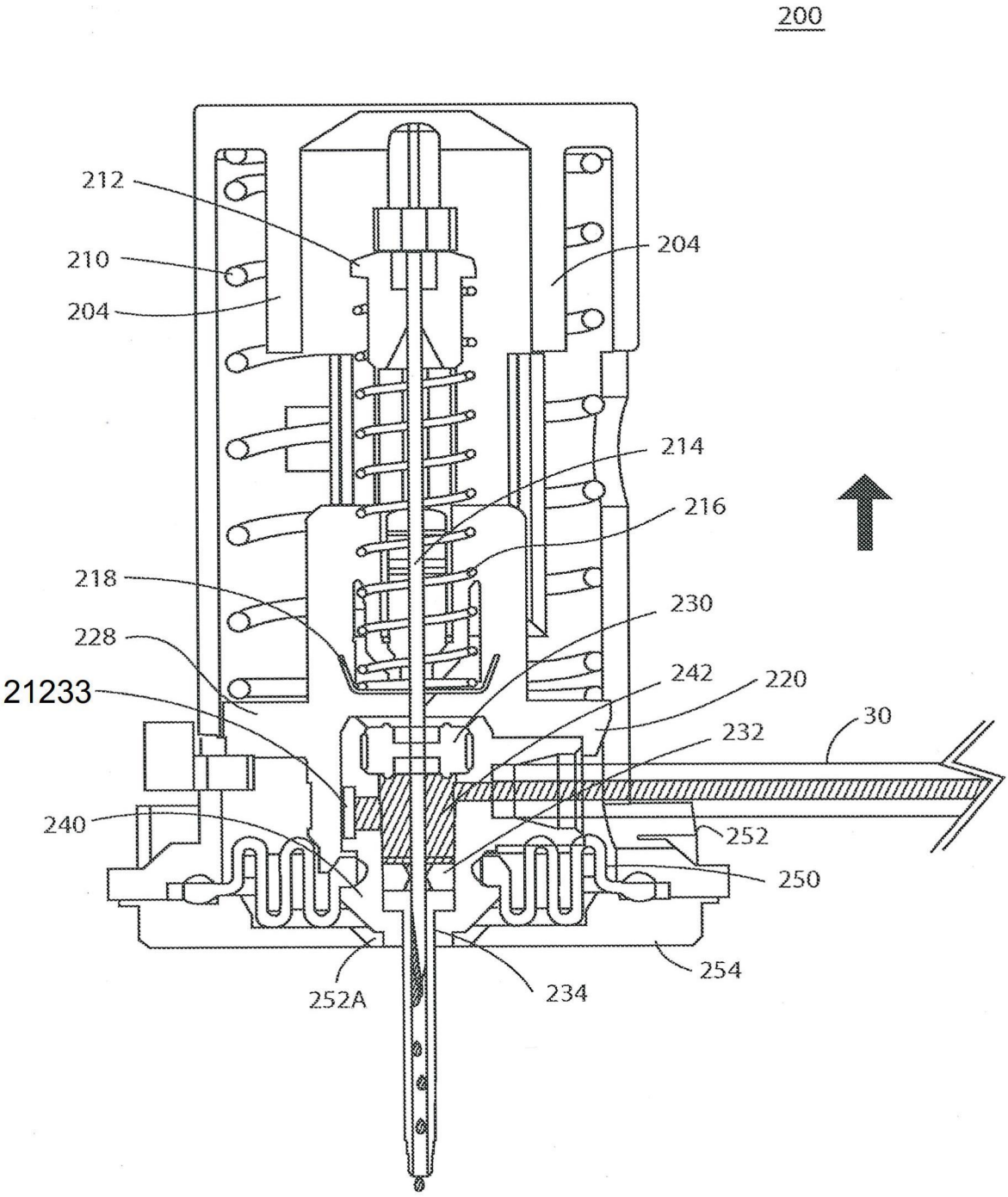
【圖138B】


200
212
218
214
210
204
204
228
220
30
200
230
242
232
21233
234
240
250
252
254
252A

【圖138C】

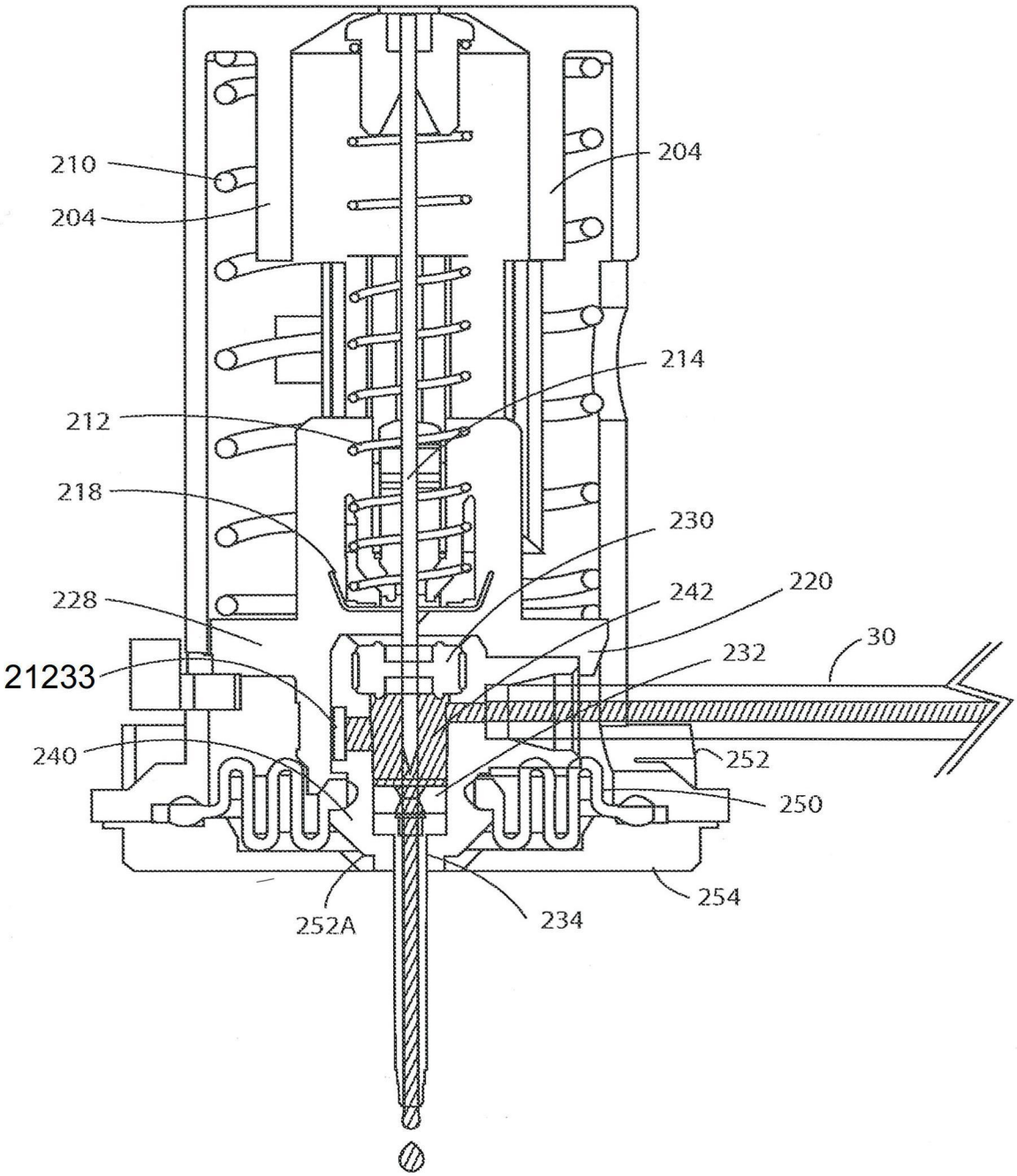

200
210
204
204
214
212
216
218
230
228
242
220
30
21233
232
240
252
250
254
252A
234

【圖138D】

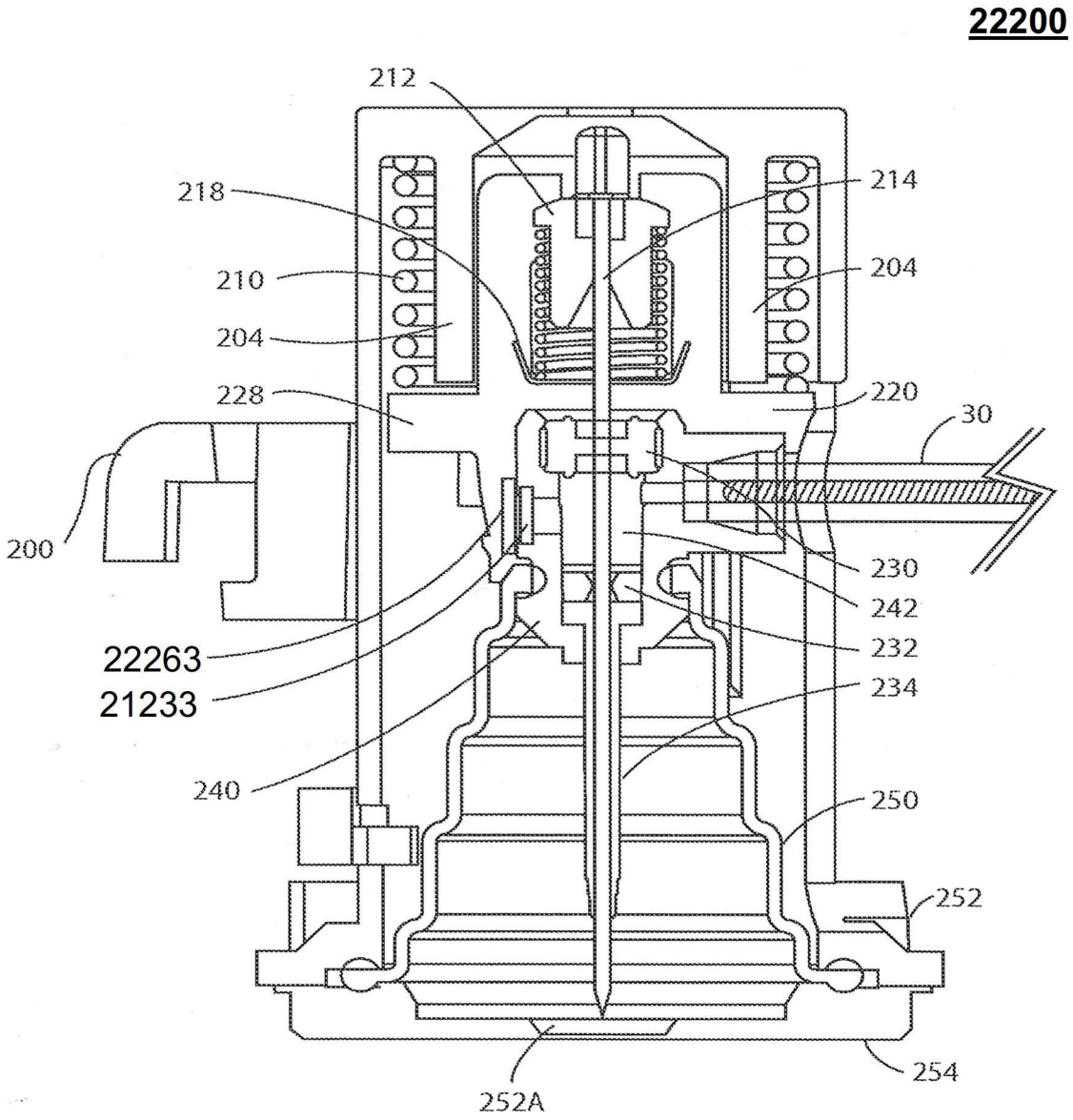

200
212
210
204
204
214
216
218
230
228
242
220
21233
232
30
240
252
250
254
252A
234

【圖138E】

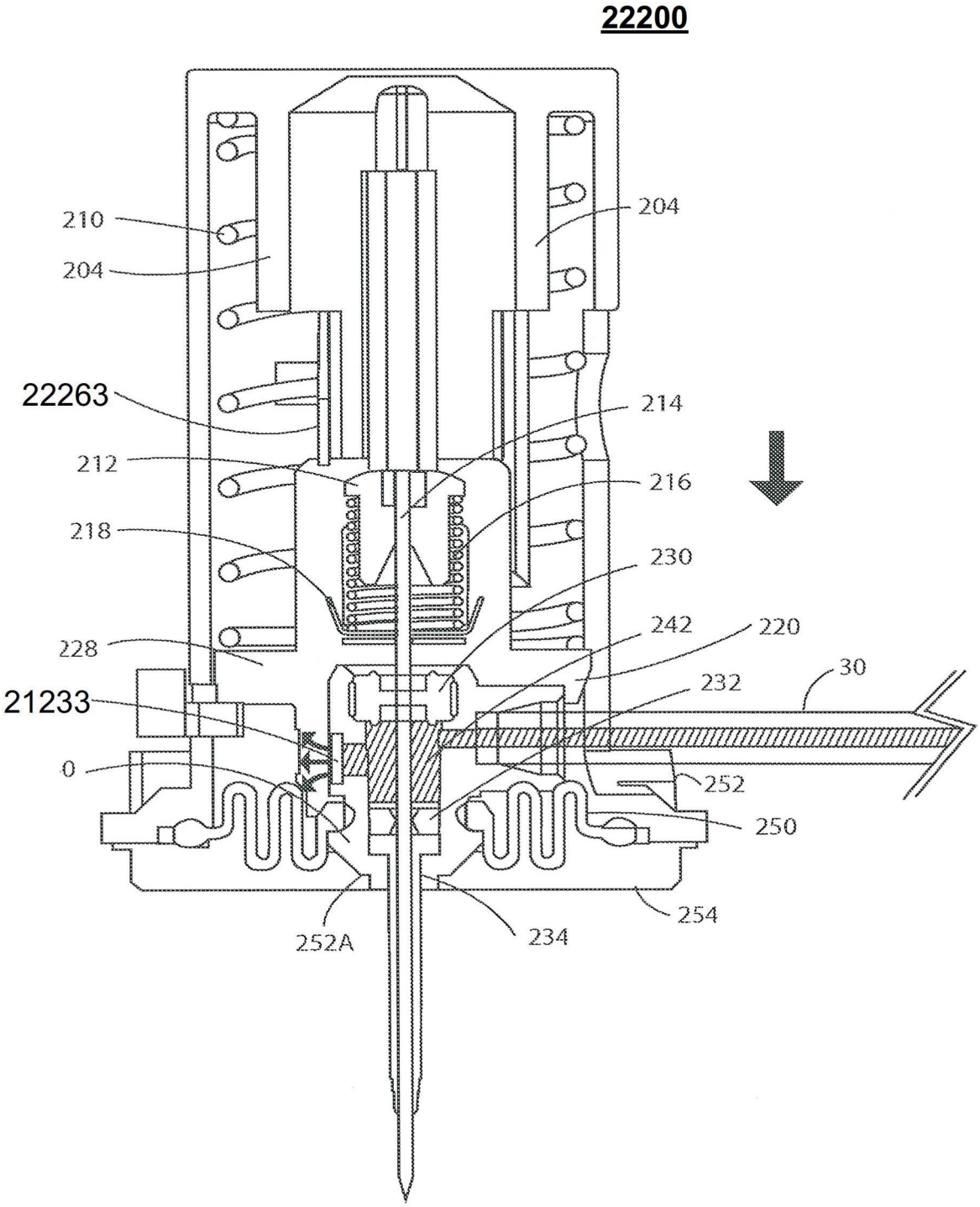
22200


210
204
204
214
212
218
230
228
242
220
30
21233
232
240
252
250
254
252A
234

【圖138F】

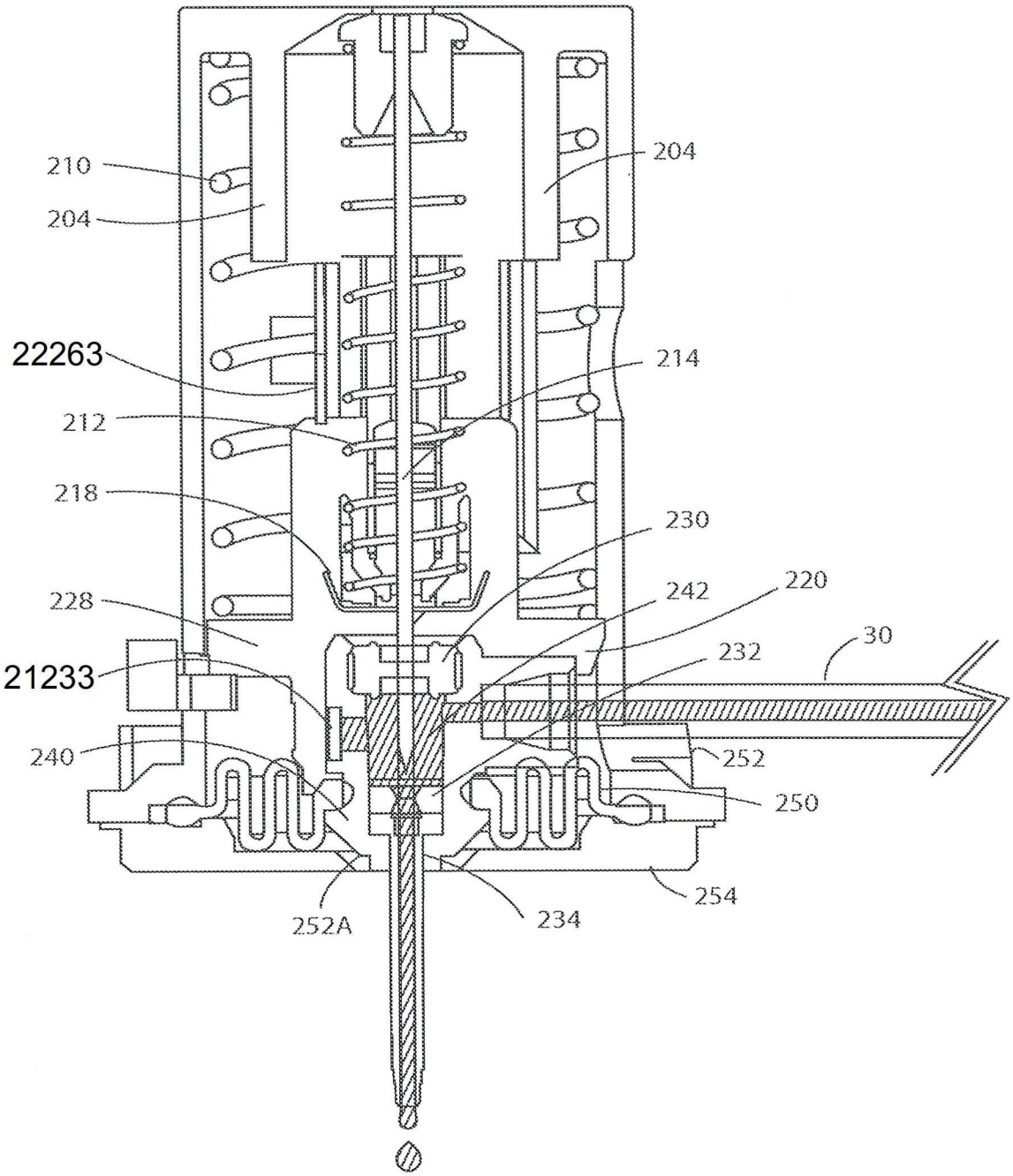

22200
212
218
214
210
204
204
228
220
30
200
230
242
22263
232
21233
234
240
250
252
252A
254

【圖139A】

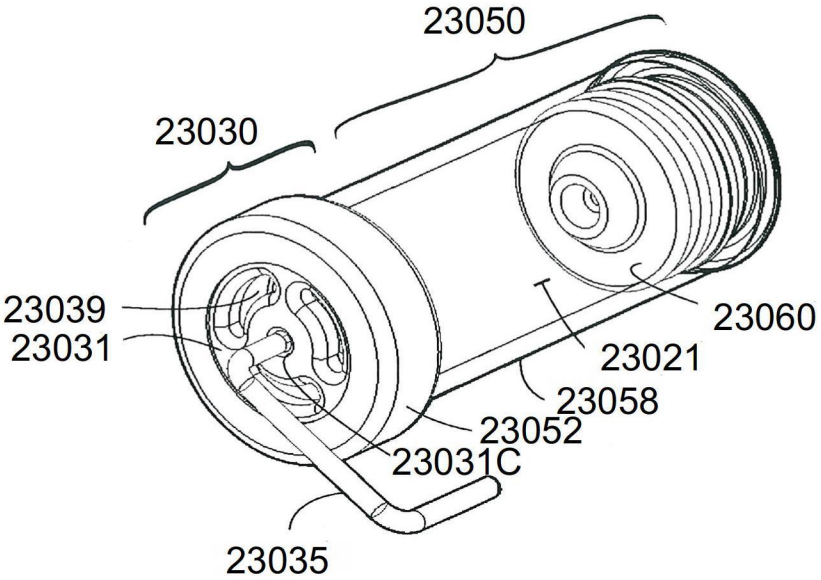

22200
210
204
204
22263
214
212
216
218
230
228
242
220
30
21233
232
0
252
250
254
252A
234

【圖139B】

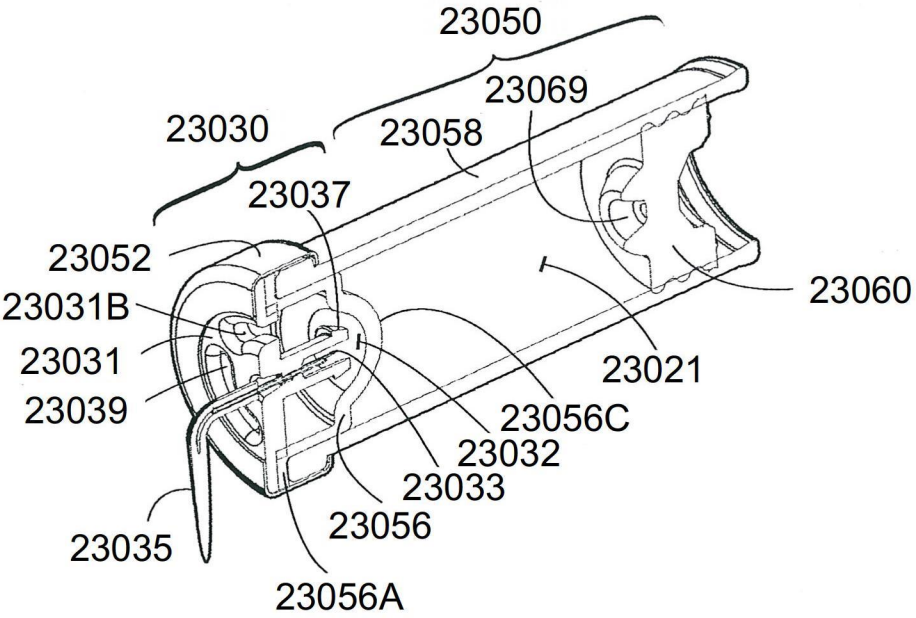
22200


210
204
204
22263
212
218
228
21233
240
252A
234
254
250
252
232
30
220
242
230
214

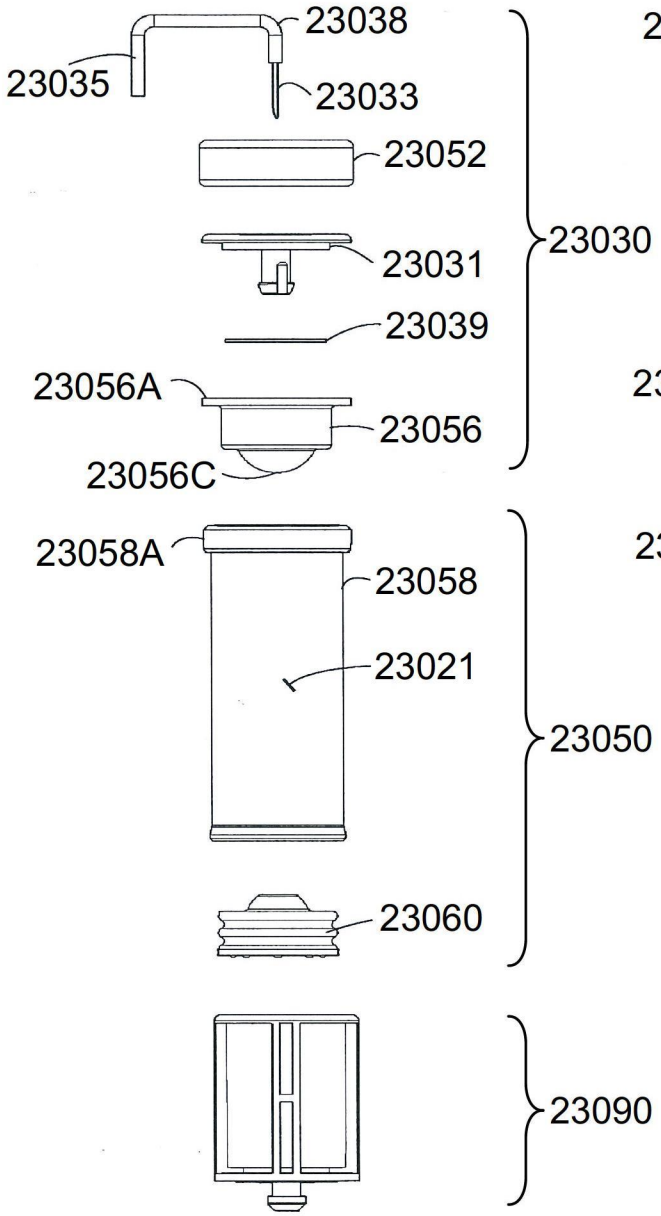
【圖139C】


23050
23030
23039
23031
23060
23021
23058
23052
23031C
23035

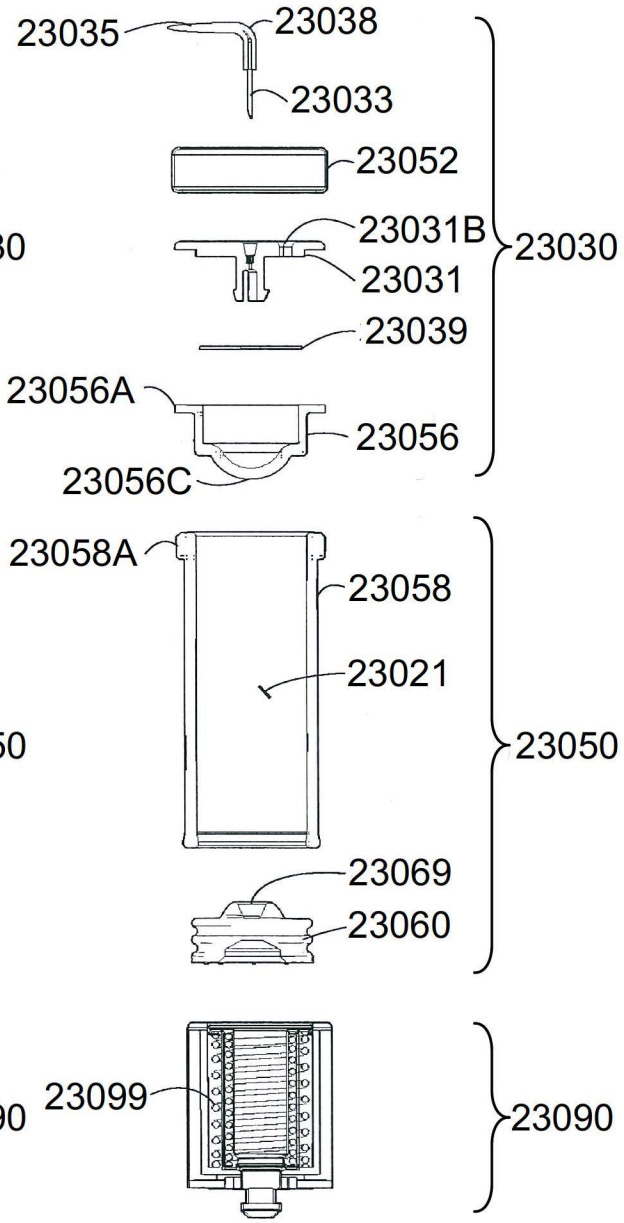
【圖140A】


23050
23069
23030
23058
23037
23052
23031B
23031
23039
23060
23021
23056C
23032
23033
23056
23035
23056A

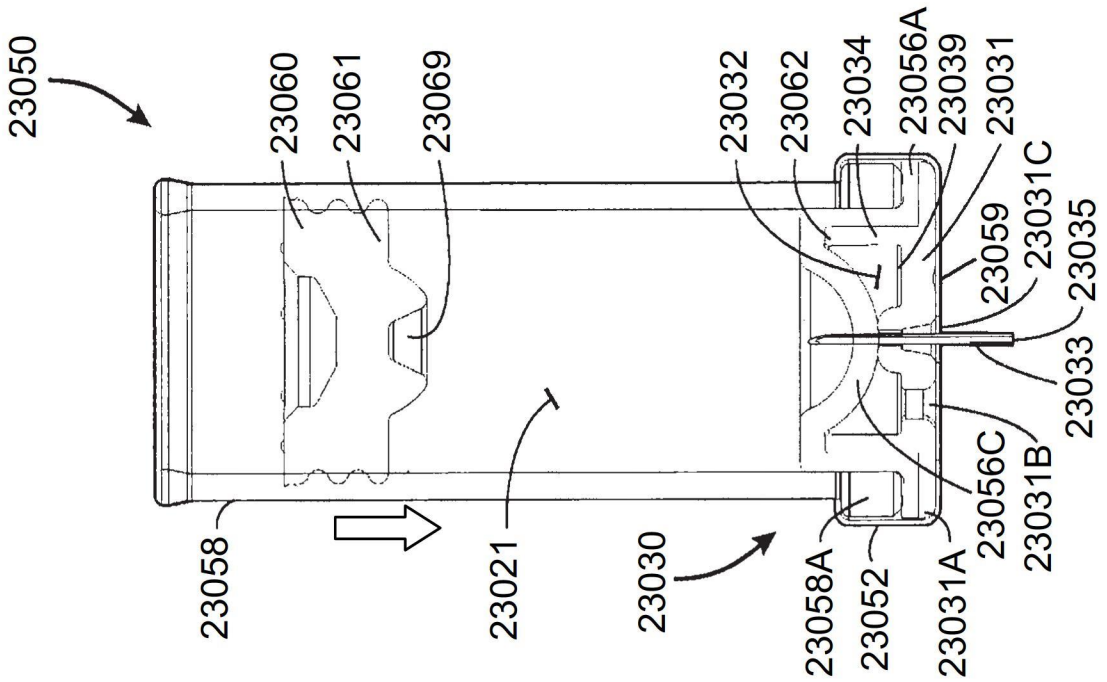
【圖140B】


23038
23035
23033
23052
23031
23030
23039
23056A
23056
23056C
23058A
23058
23021
23050
23060
23090

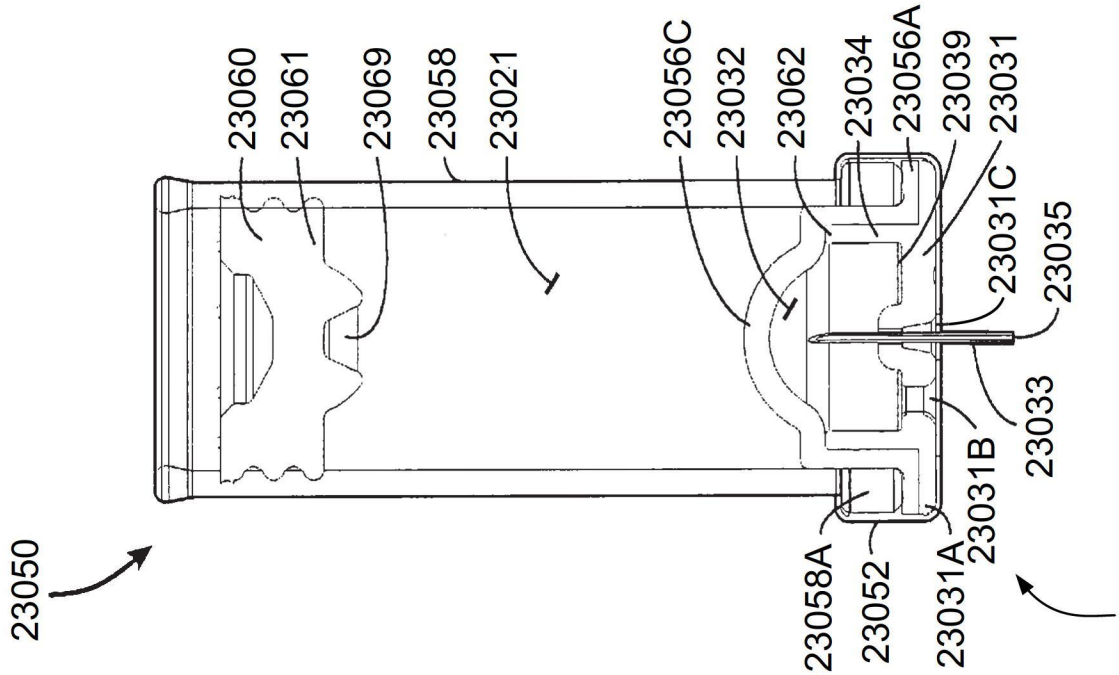
【圖141A】


23035
23038
23033
23052
23031B
23031
23030
23039
23056A
23056
23056C
23058A
23058
23021
23050
23069
23060
23099
23090

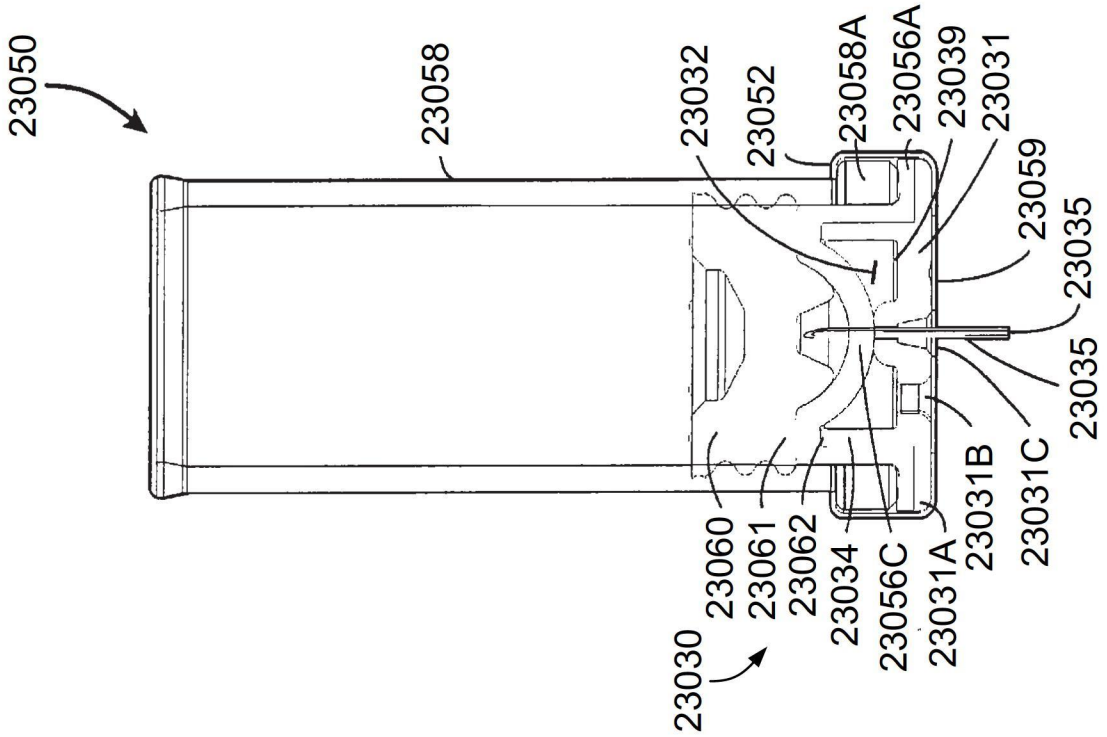
【圖141B】


23050
23060
23061
23069
23058
23021
23030
23032
23062
23034
23056A
23039
23031
23031C
23035
23059
23033
23056C
23031B
23058A
23052
23031A

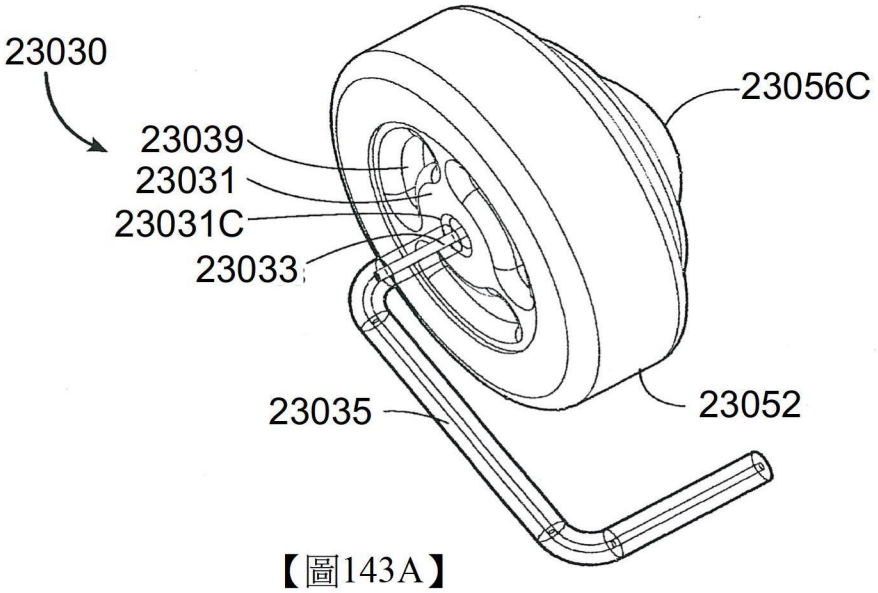
【圖142B】


23050
23060
23061
23069
23058
23021
23056C
23032
23062
23034
23056A
23039
23031
23031C
23035
23033
23031B
23058A
23052
23031A
23030

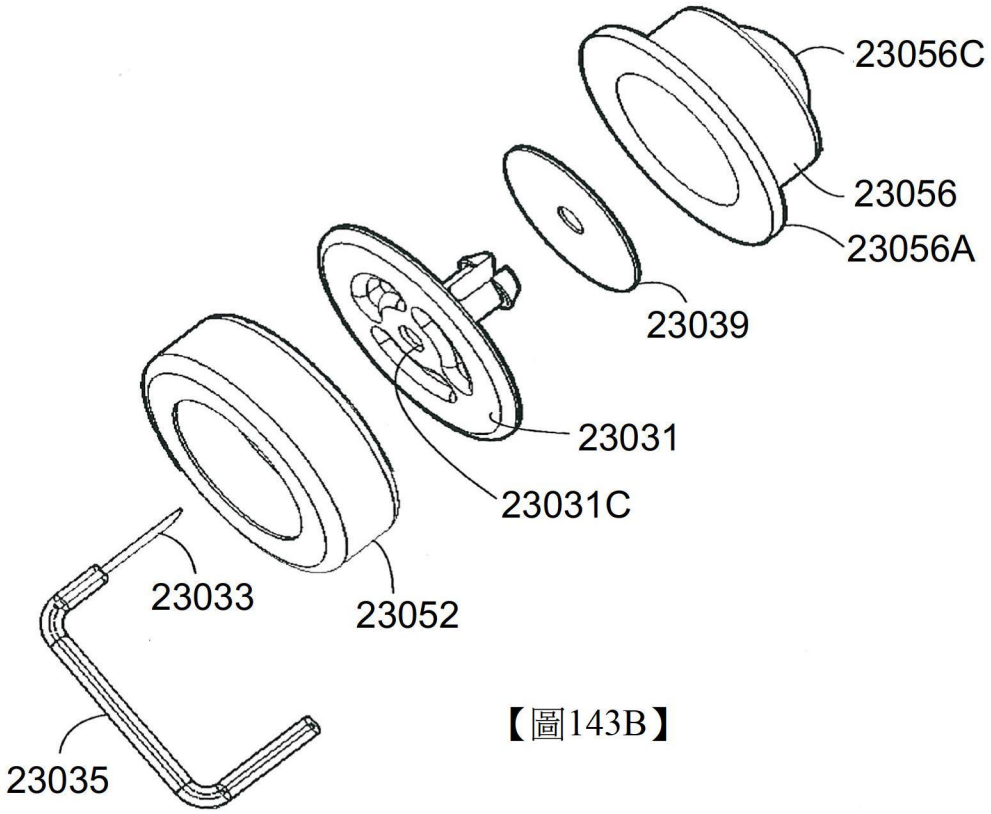
【圖142A】


23050
23058
23032
23052
23058A
23056A
23039
23031
23059
23035
23035
23031C
23031B
23031A
23056C
23034
23062
23061
23060
23030

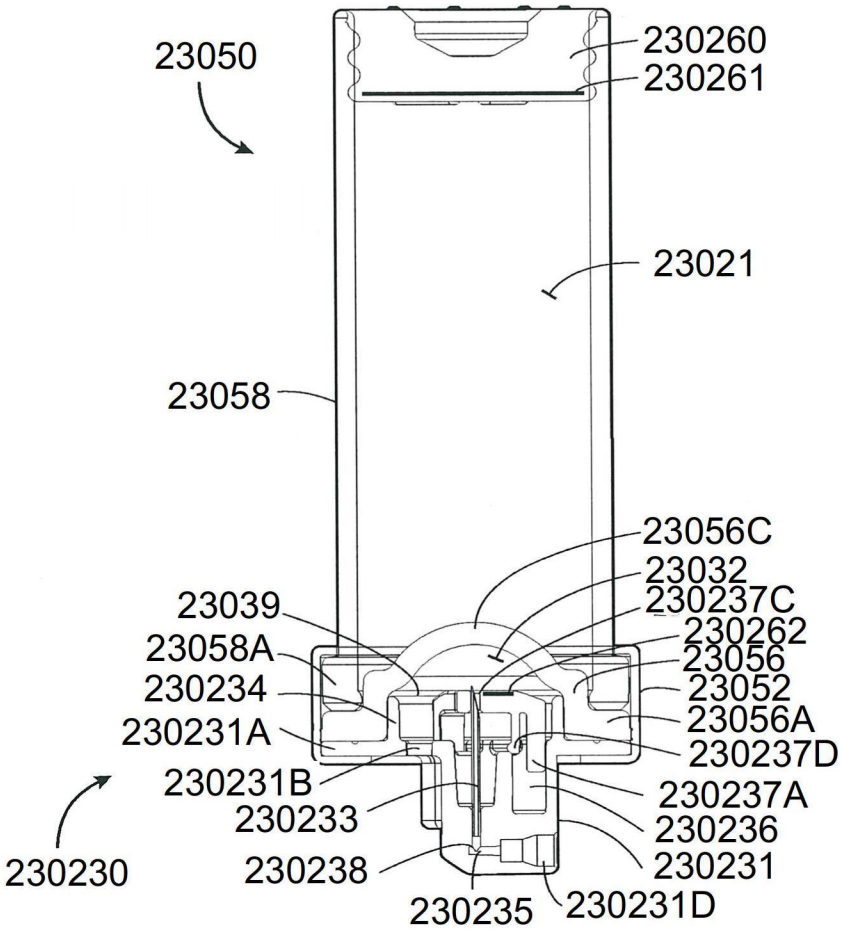
【圖142C】


23030
23056C
23039
23031
23031C
23033
23035
23052

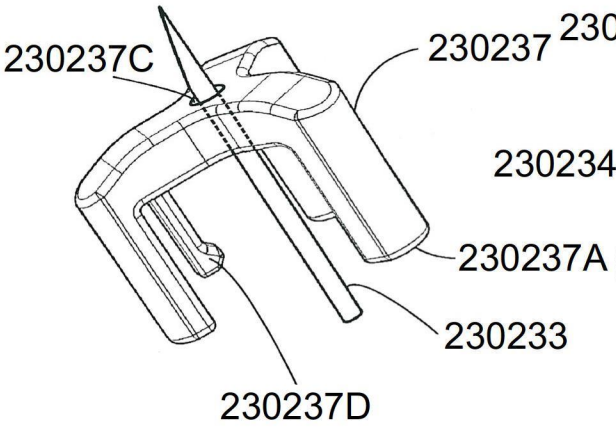
【圖143A】


23056C
23056
23056A
23039
23031
23031C
23033
23052
23035

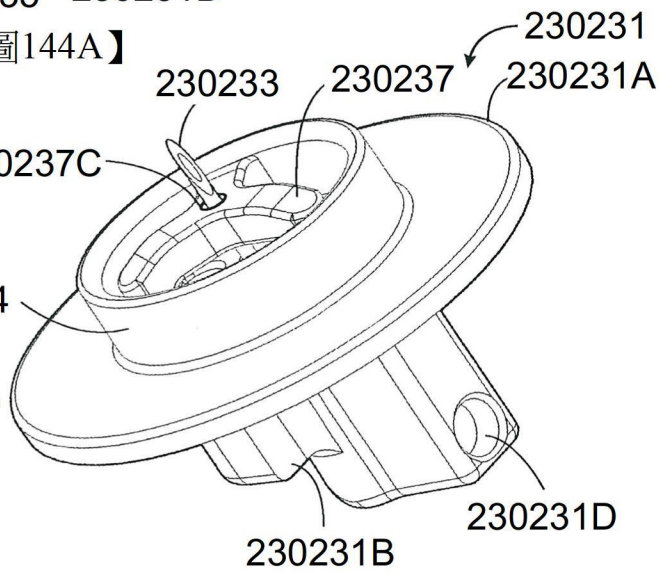
【圖143B】



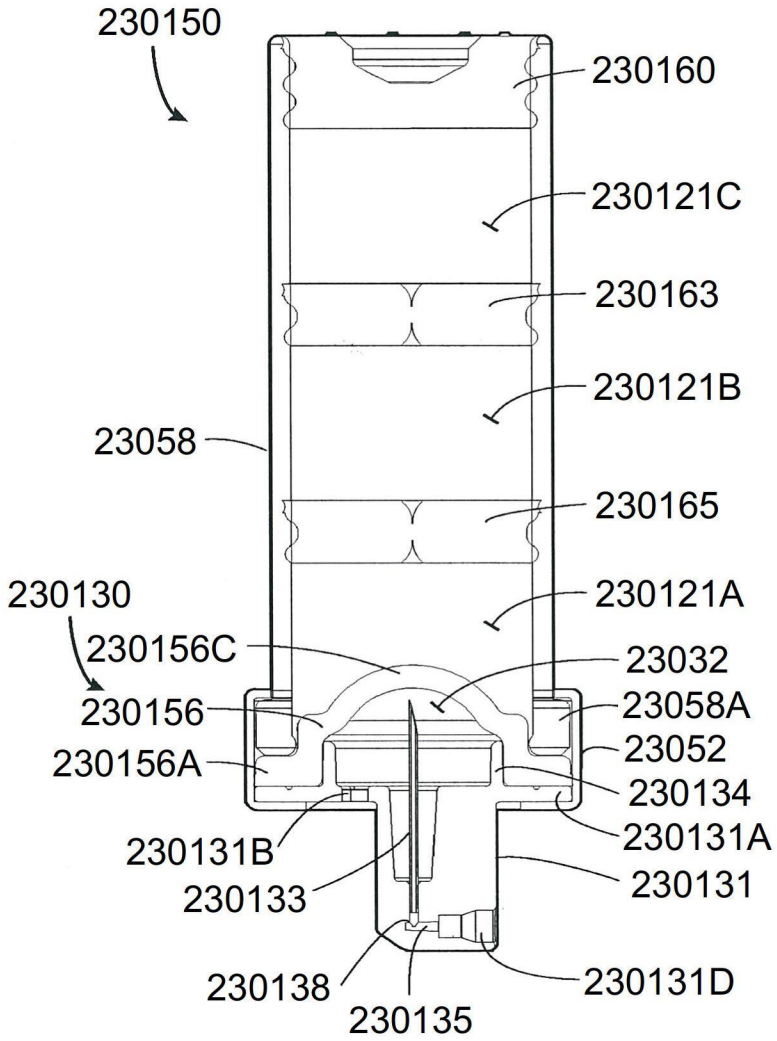
【圖144A】



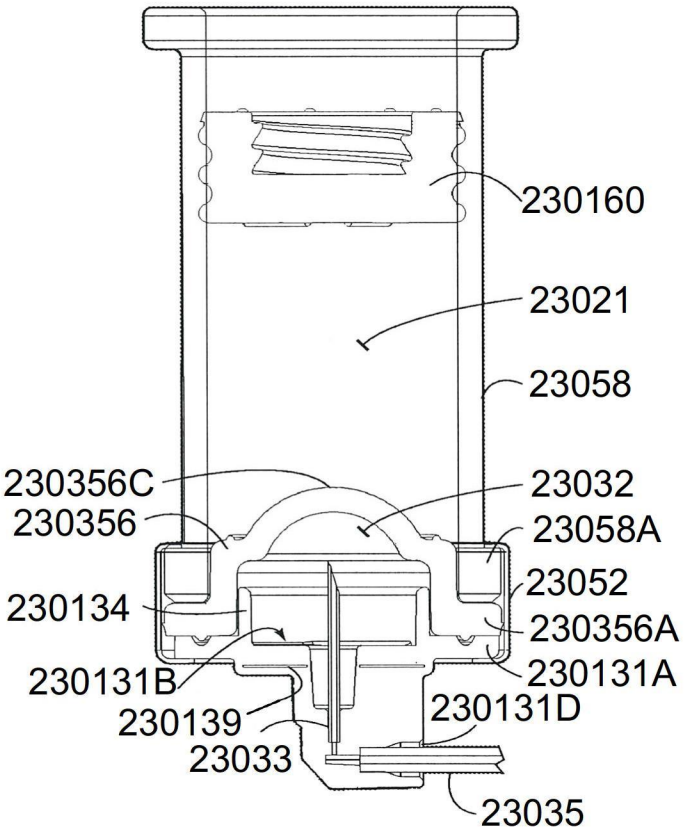
【圖144B】



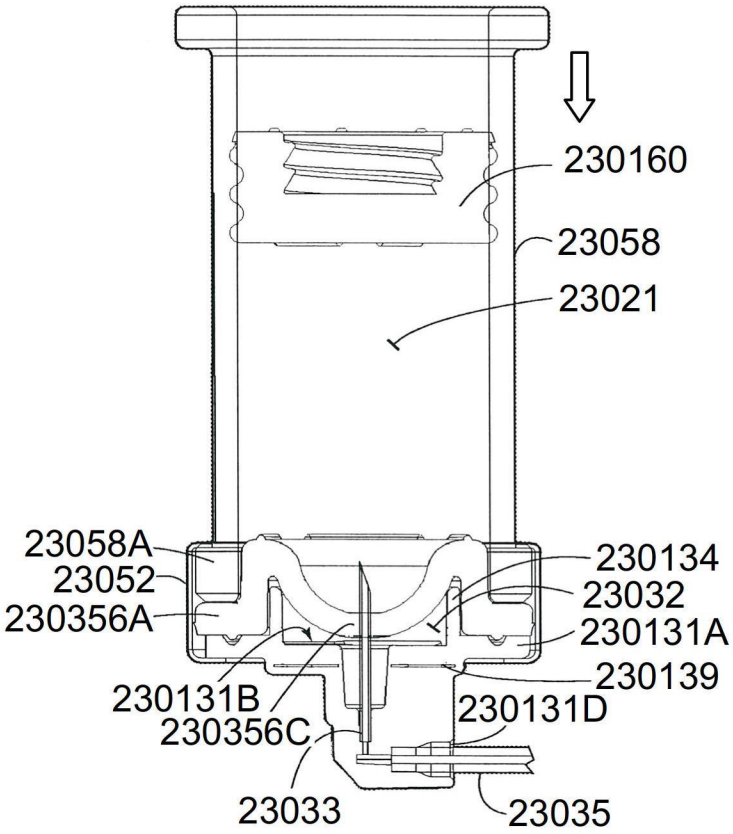
【圖144C】


230150
230160
230121C
230163
230121B
23058
230165
230130
230121A
230156C
23032
230156
23058A
230156A
23052
230134
230131B
230131A
230133
230131
230138
230131D
230135

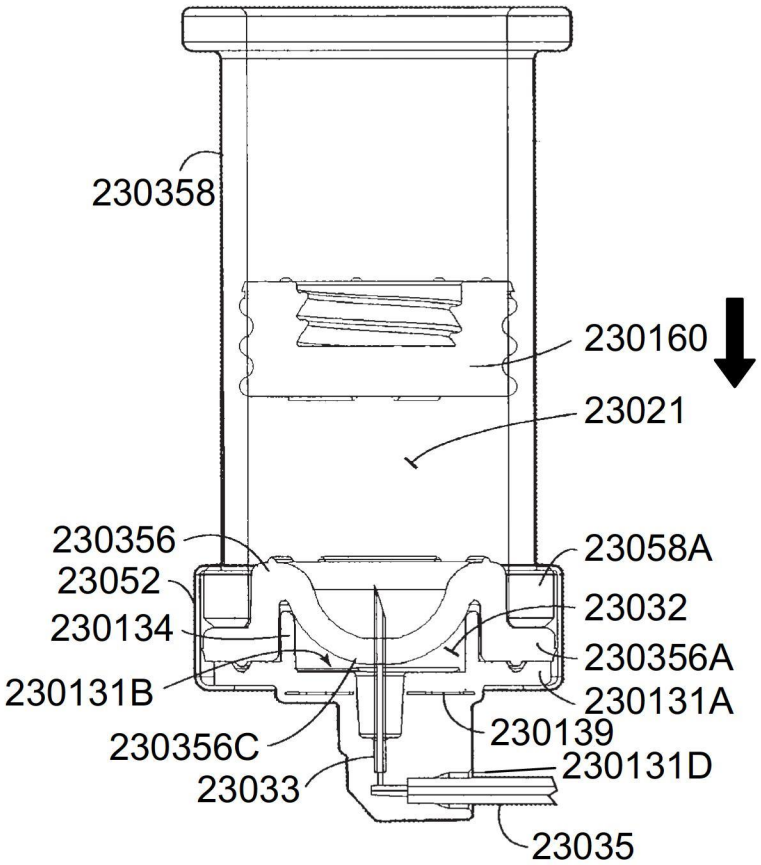
【圖145】


230160
23021
23058
230356C
23032
230356
23058A
23052
230134
230356A
230131B
230131A
230139
230131D
23033
23035

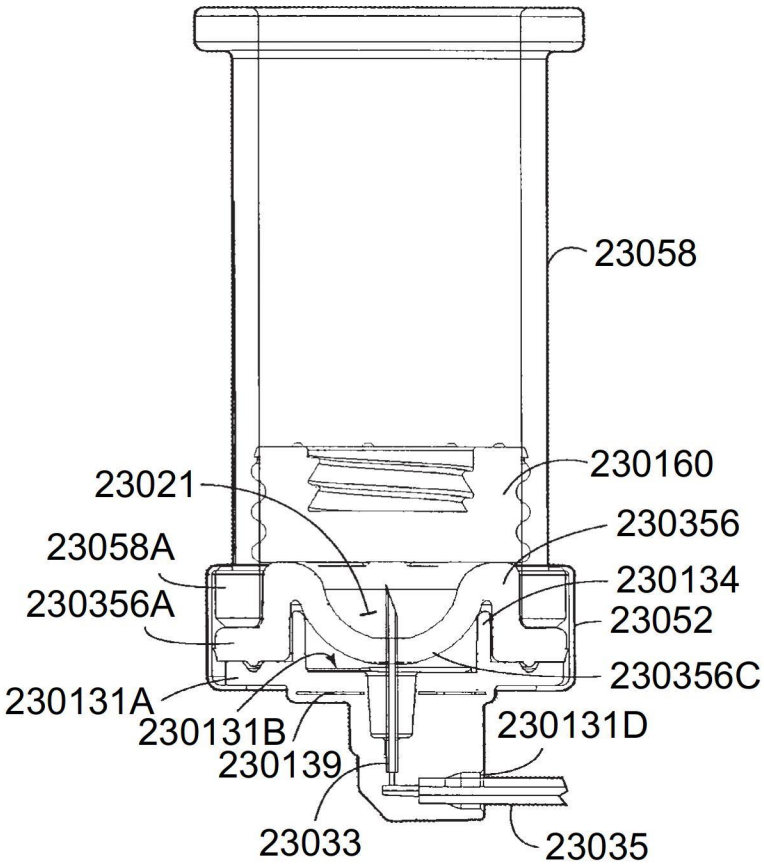
【圖146A】


230160
23058
23021
23058A
230134
23052
23032
230356A
230131A
230139
230131B
230131D
230356C
23033
23035

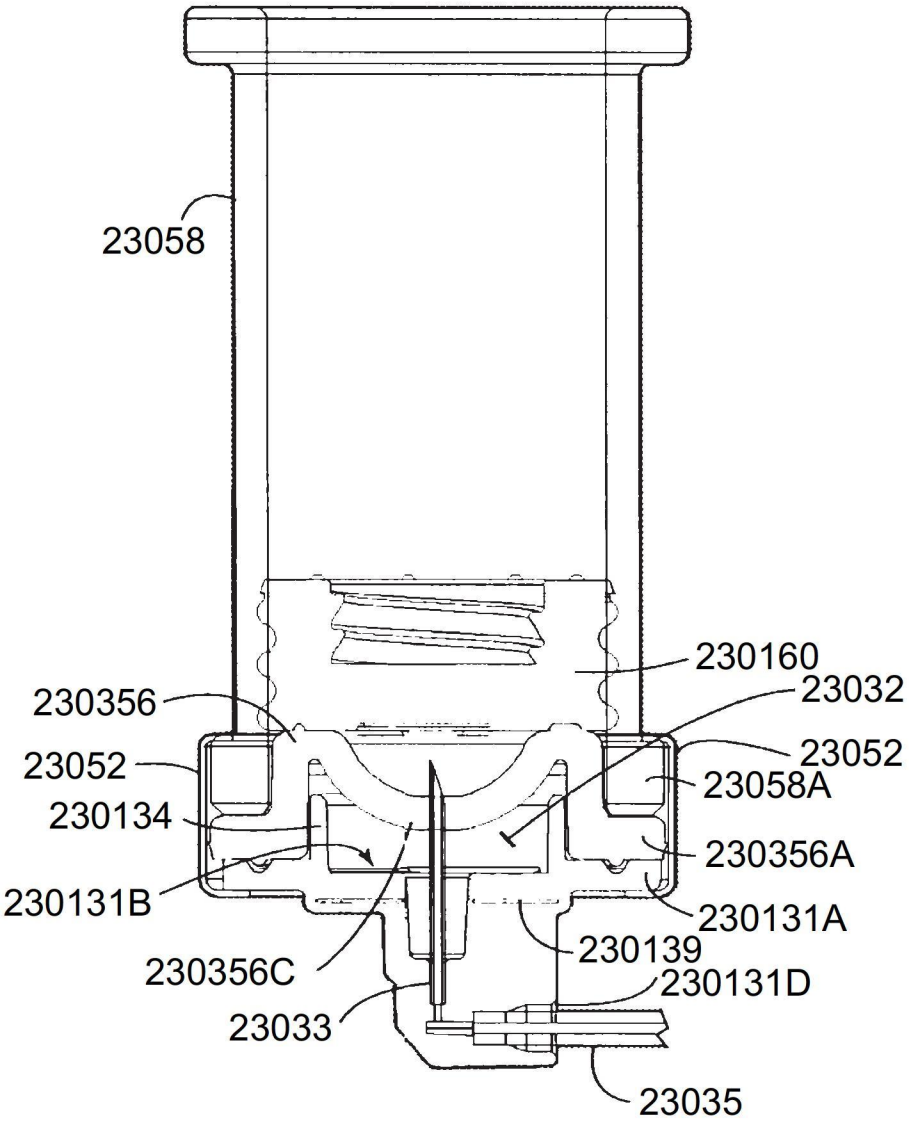
【圖146B】


230358
230160
23021
230356
23052
230134
230131B
230356C
23033
23058A
23032
230356A
230131A
230139
230131D
23035

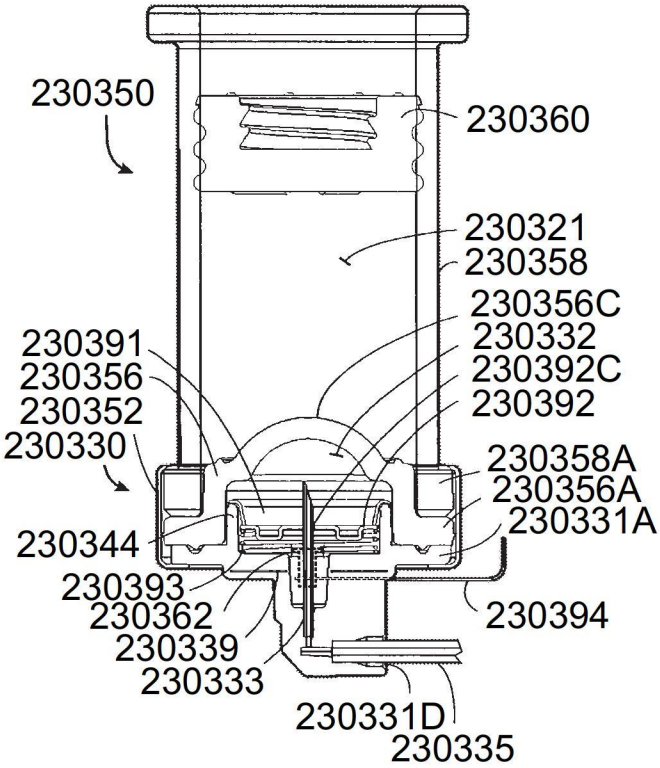
【圖146C】


23058
23021
230160
230356
23058A
230134
230356A
23052
230356C
230131A
230131B
230131D
230139
23033
23035

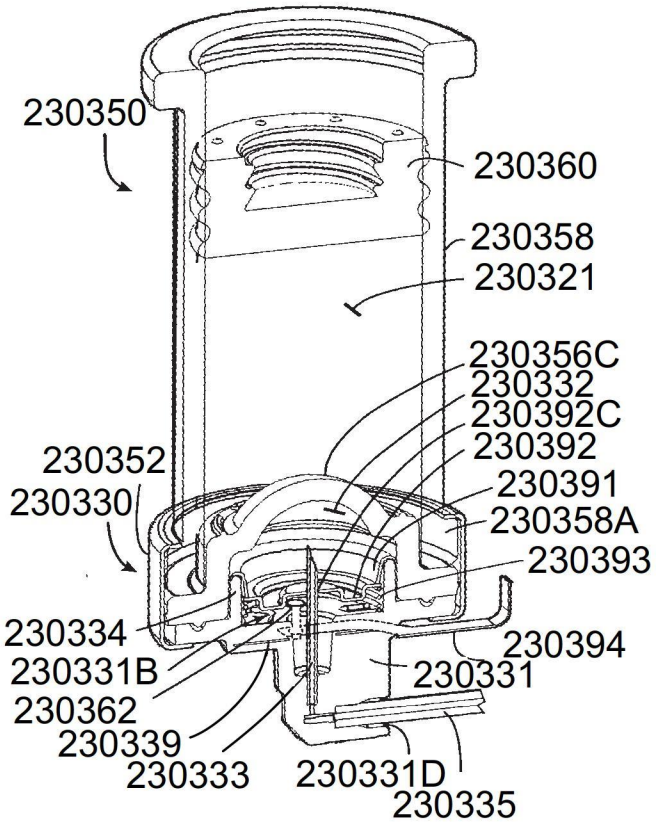
【圖146D】


23058
230160
230356
23032
23052
23052
23058A
230134
230356A
230131B
230131A
230139
230356C
230131D
23033
23035

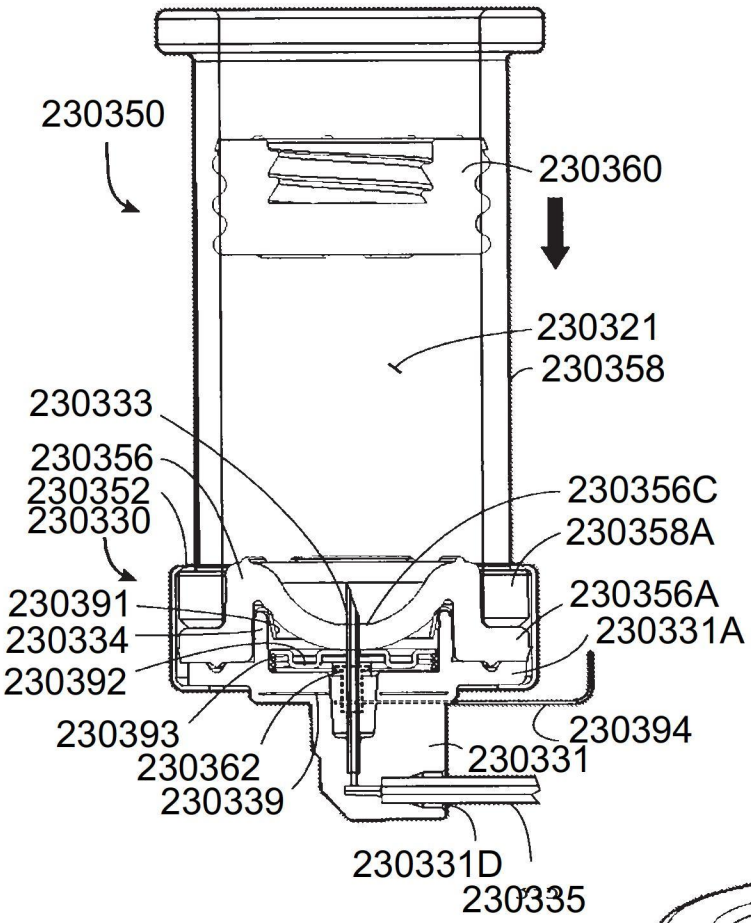
【圖146E】


230350
230360
230321
230358
230356C
230332
230392C
230392
230391
230356
230352
230330
230358A
230356A
230331A
230344
230393
230362
230339
230333
230394
230331D
230335

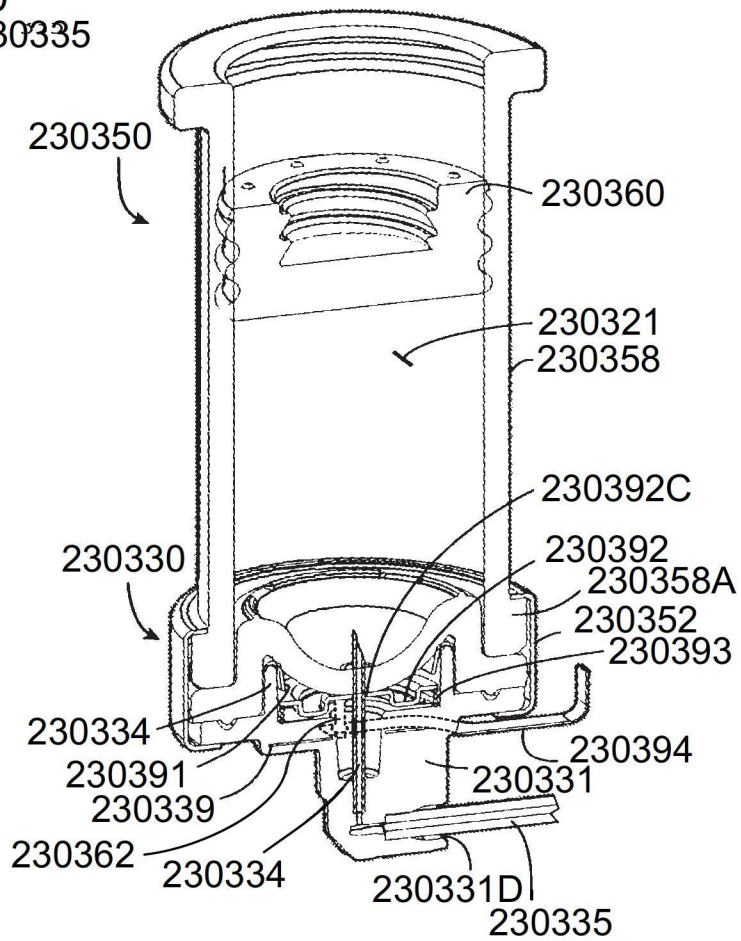
【圖147A】


230350
230360
230358
230321
230356C
230332
230392C
230392
230352
230391
230330
230358A
230393
230334
230394
230331B
230331
230362
230339
230333
230331D
230335

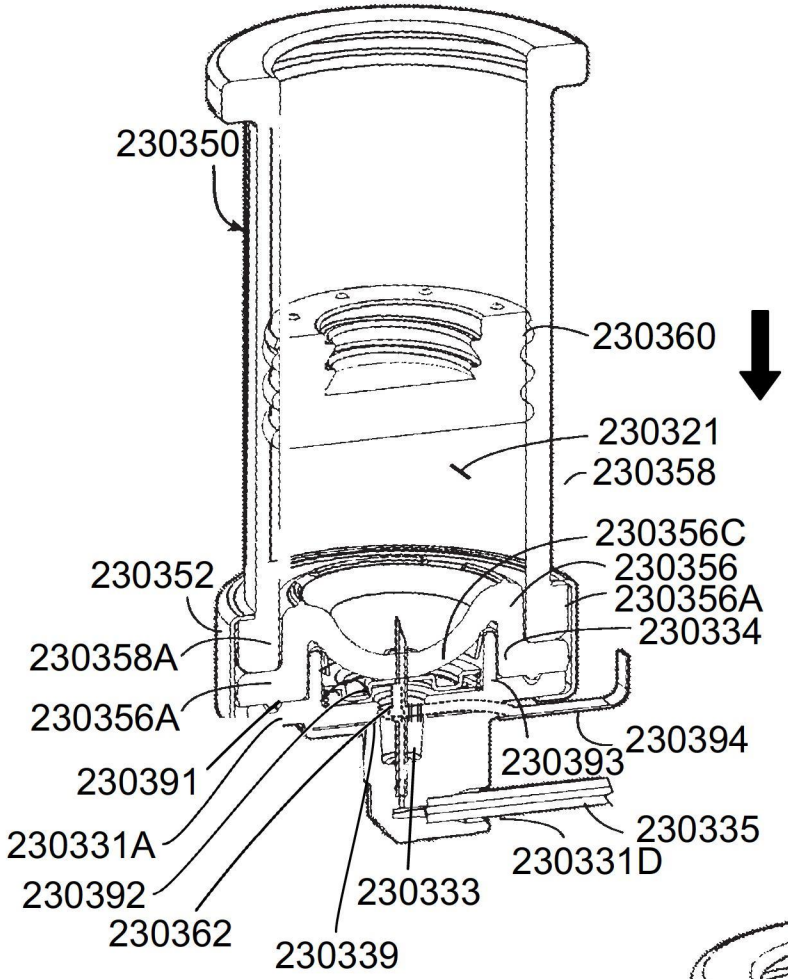
【圖147B】


230350
230360
230321
230358
230333
230356
230352
230330
230356C
230358A
230391
230334
230392
230356A
230331A
230393
230362
230339
230394
230331
230331D
230335

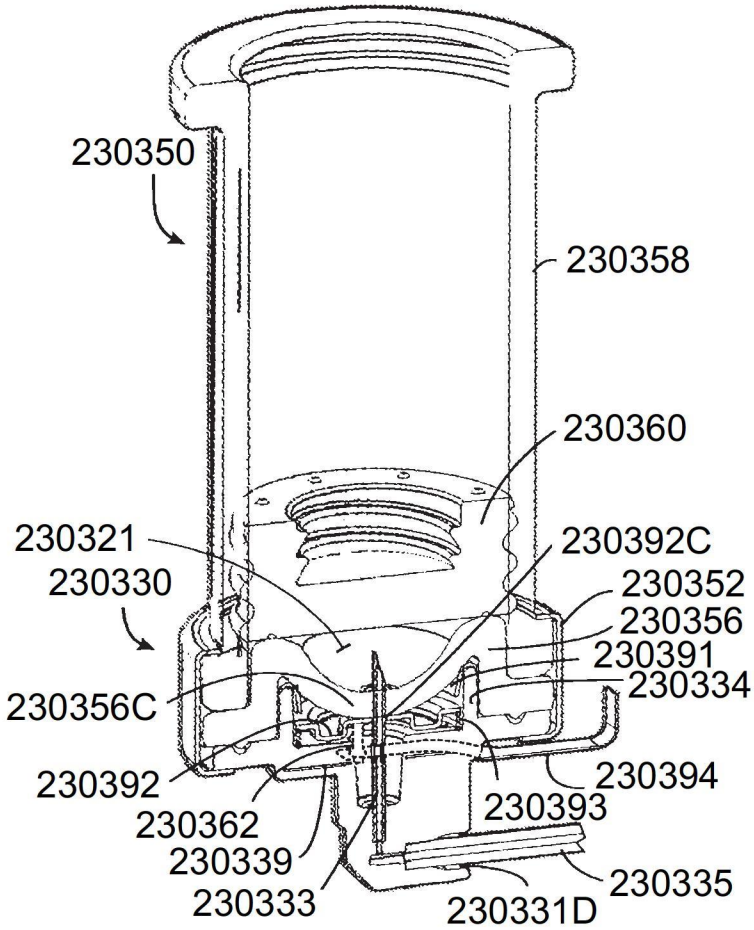
【圖147C】


230350
230360
230321
230358
230392C
230330
230392
230358A
230352
230393
230334
230391
230339
230362
230334
230394
230331
230331D
230335

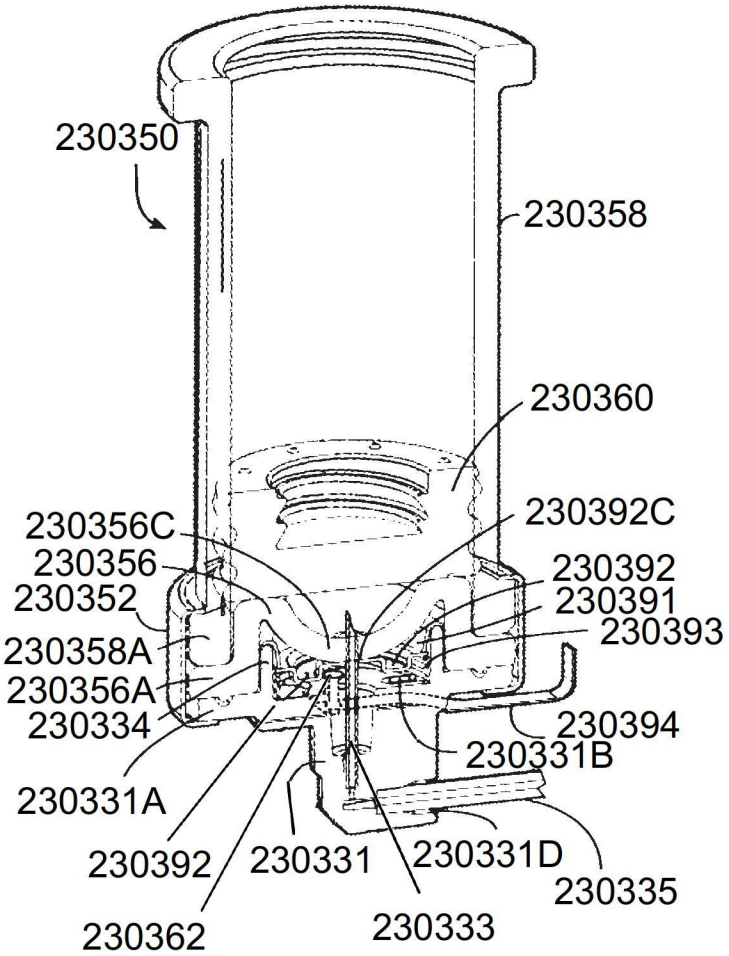
【圖147D】


230350
230360
230321
230358
230356C
230352
230356
230356A
230334
230358A
230356A
230394
230393
230391
230331A
230335
230331D
230392
230333
230362
230339

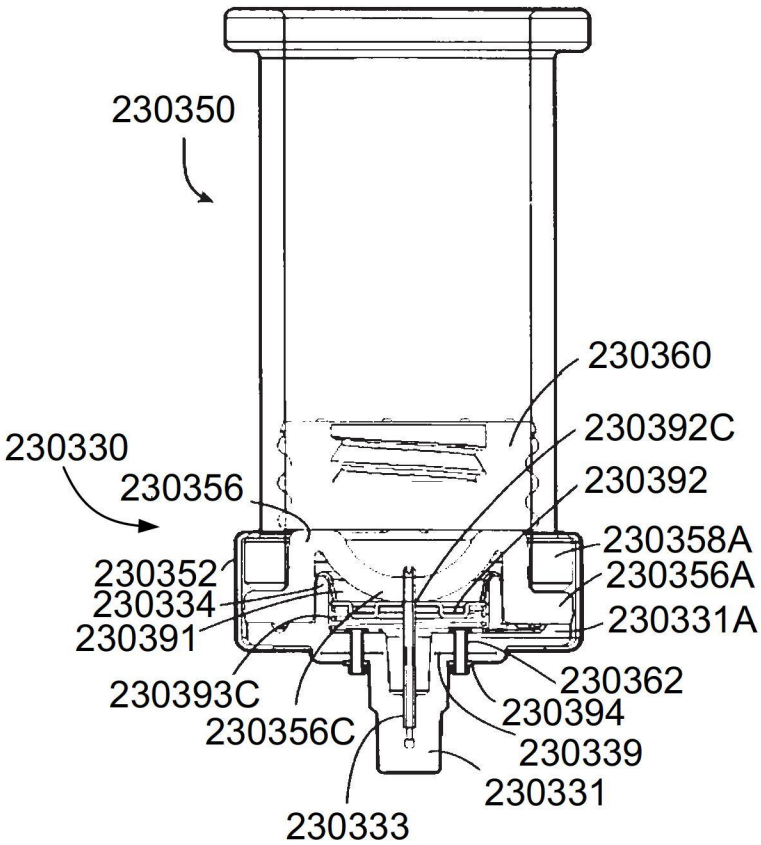
【圖147E】


230350
230358
230360
230321
230392C
230330
230352
230356
230391
230334
230356C
230392
230394
230362
230393
230339
230333
230335
230331D

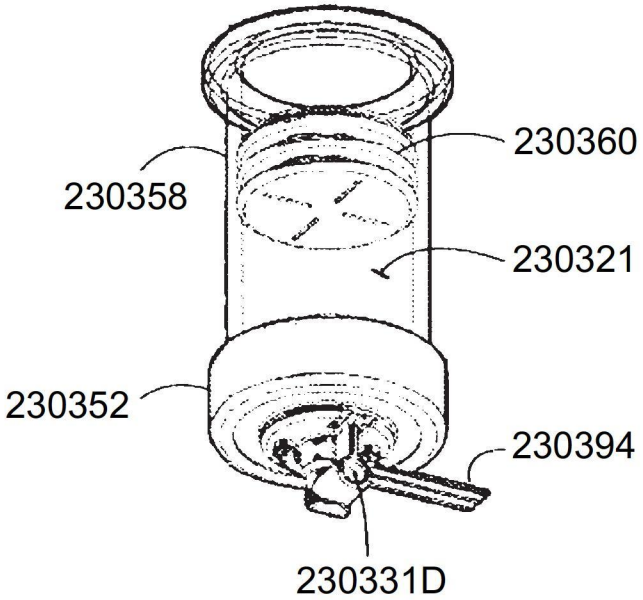
【圖147F】


230350
230358
230360
230356C
230392C
230356
230392
230352
230391
230393
230358A
230356A
230334
230394
230331B
230331A
230392
230331
230331D
230335
230362
230333

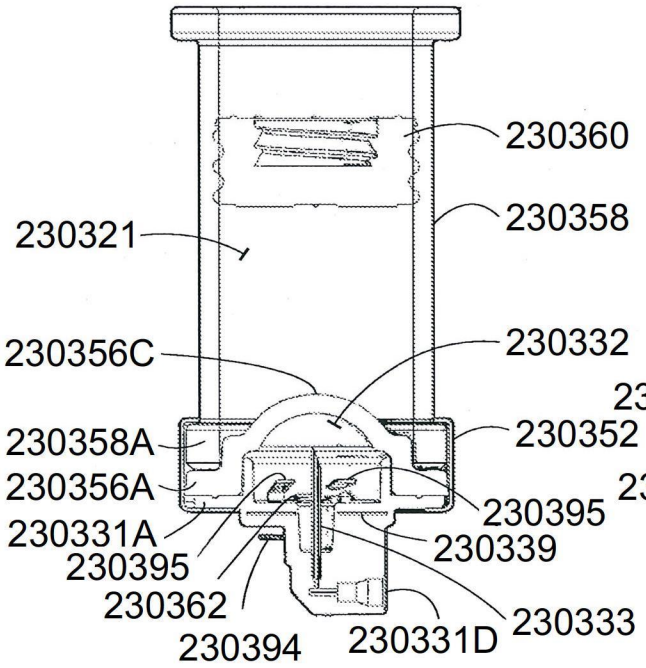
【圖147G】


230350
230360
230392C
230330
230356
230392
230358A
230352
230356A
230334
230331A
230391
230362
230393C
230394
230356C
230339
230331
230333

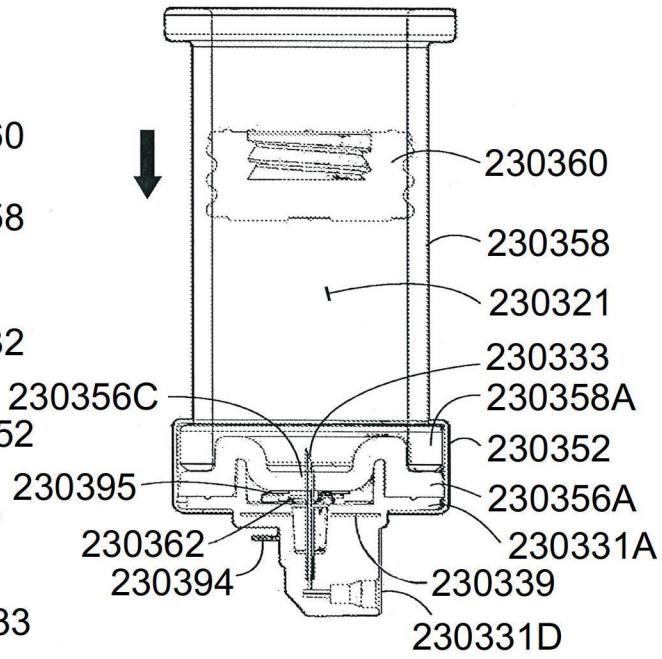
【圖147H】



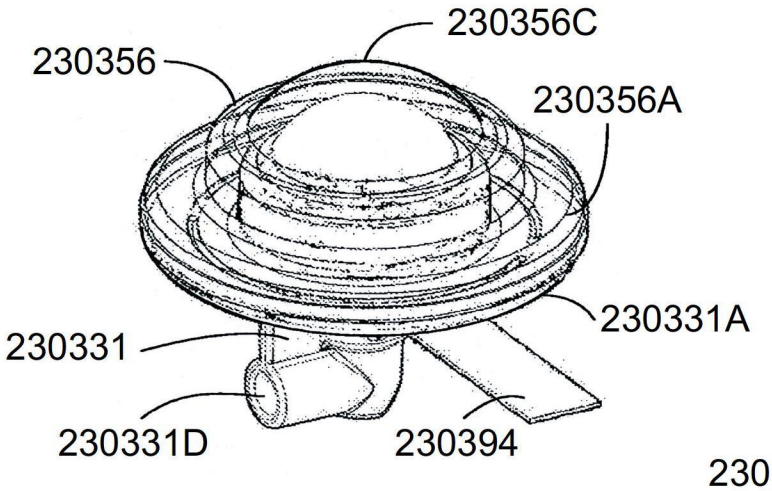
【圖148A】



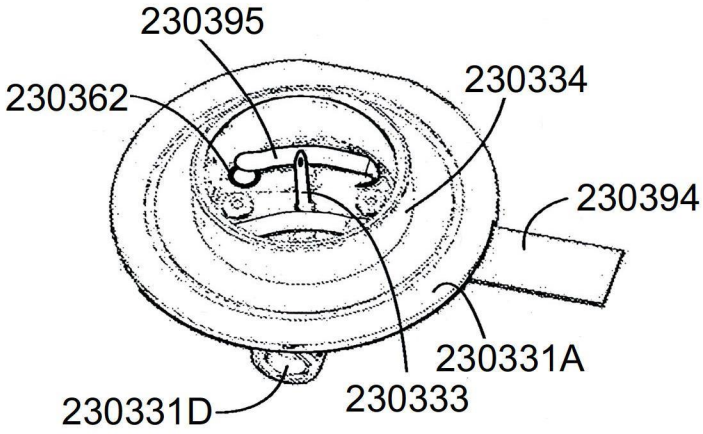
【圖148B】



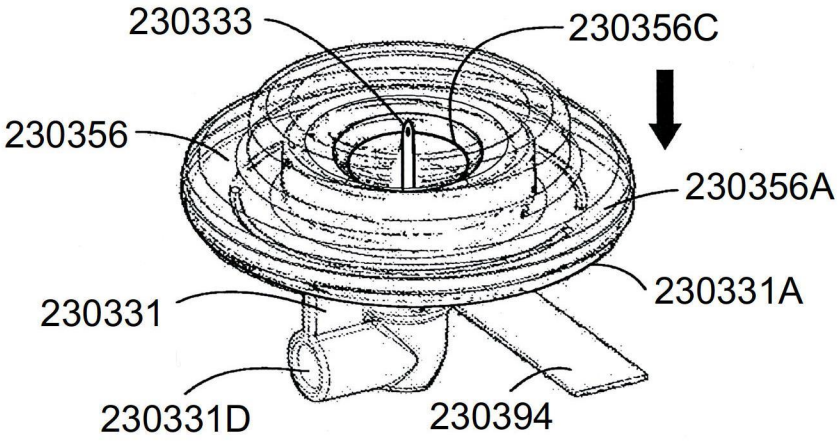
【圖148C】



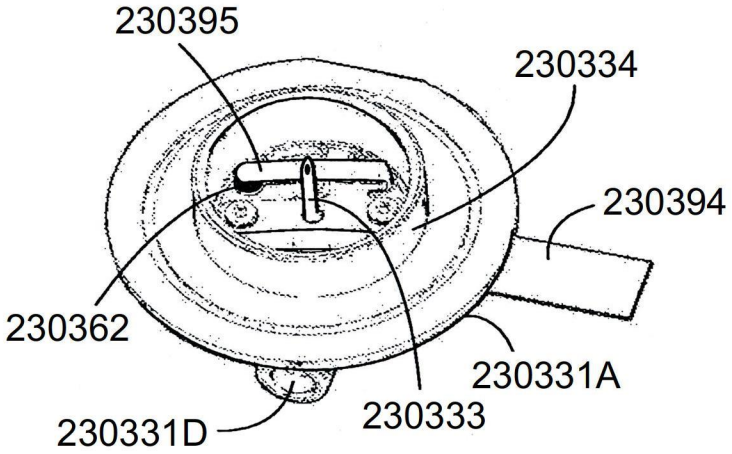
【圖148D】



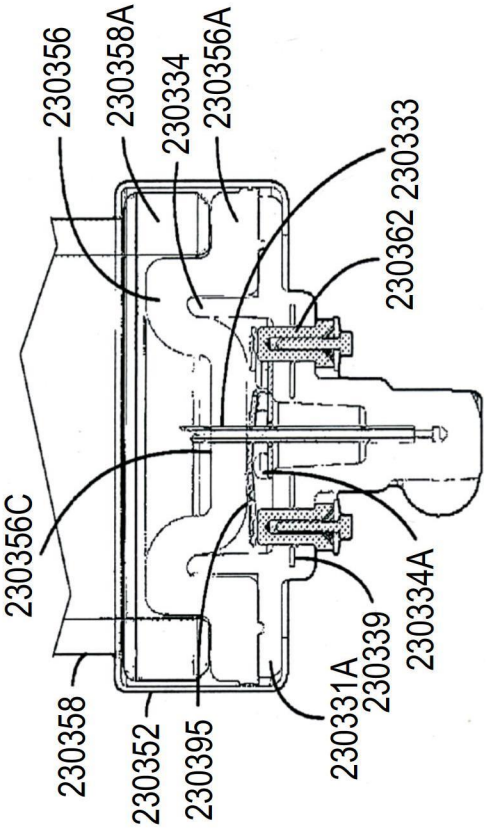
【圖148E】



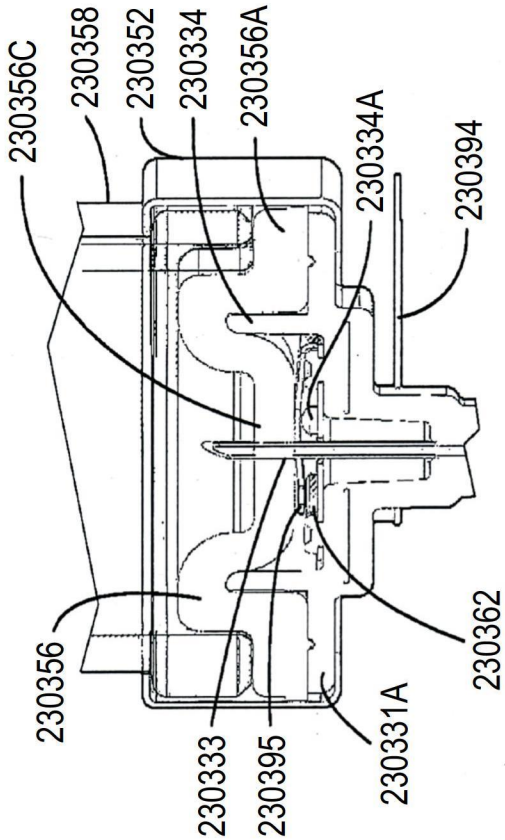
【圖148F】



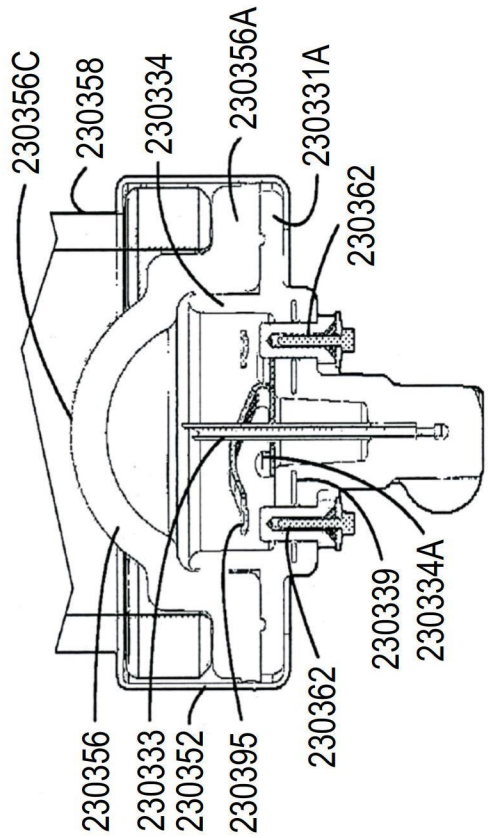
【圖148G】



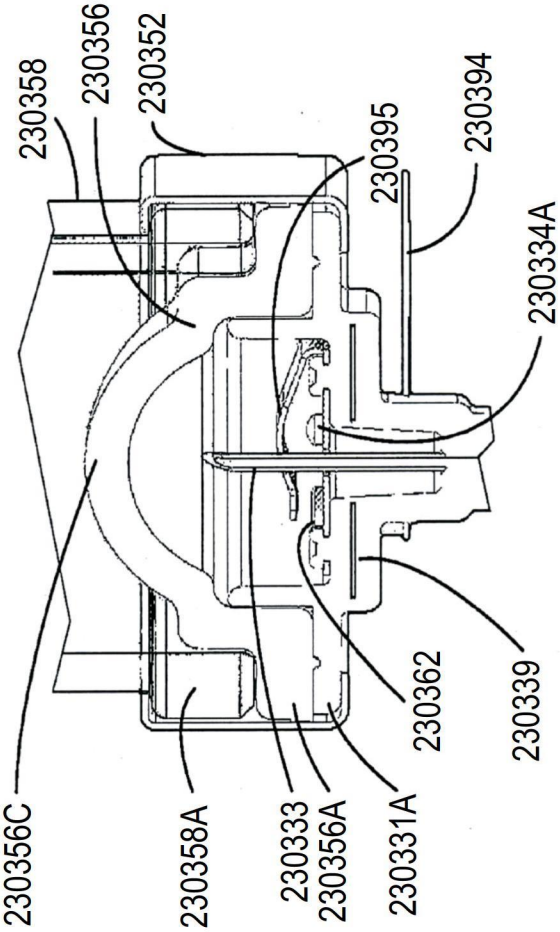
【圖149B】



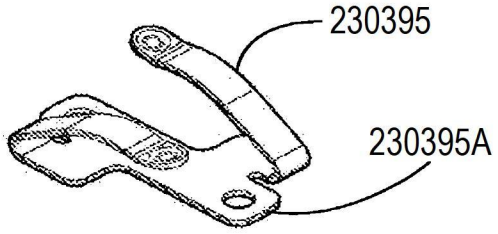
【圖149D】



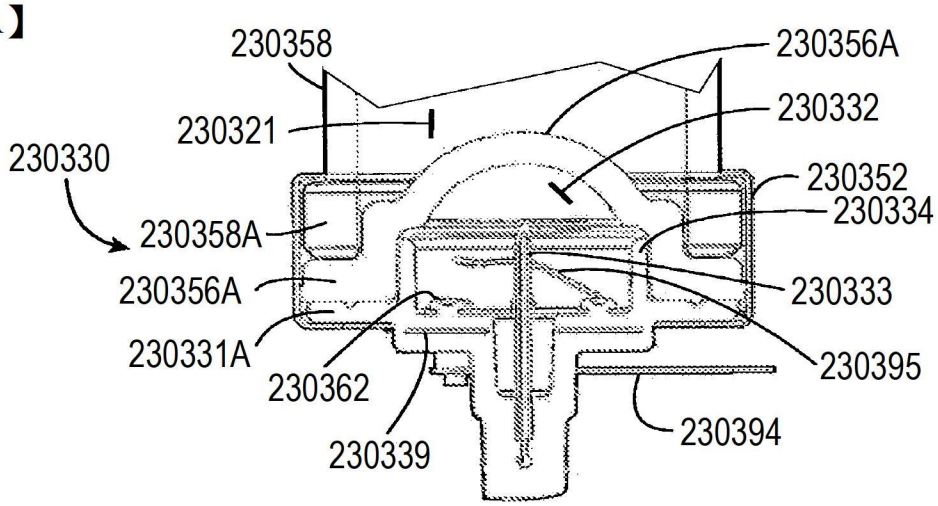
【圖149A】



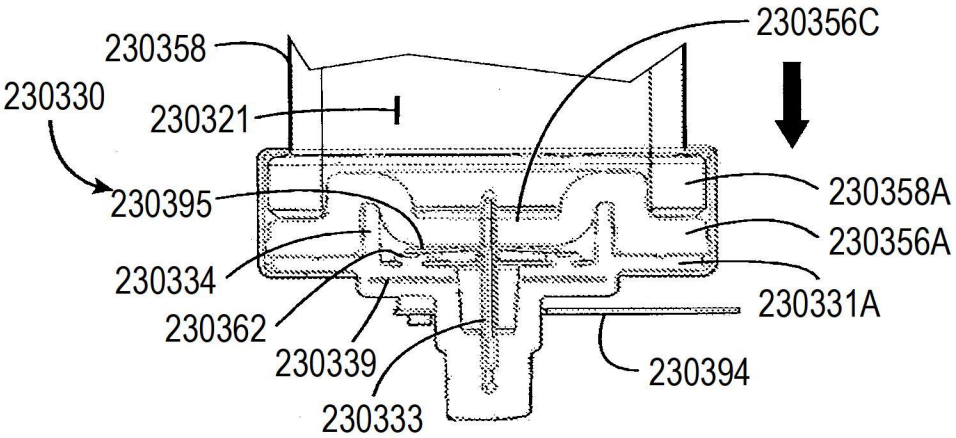
【圖149C】



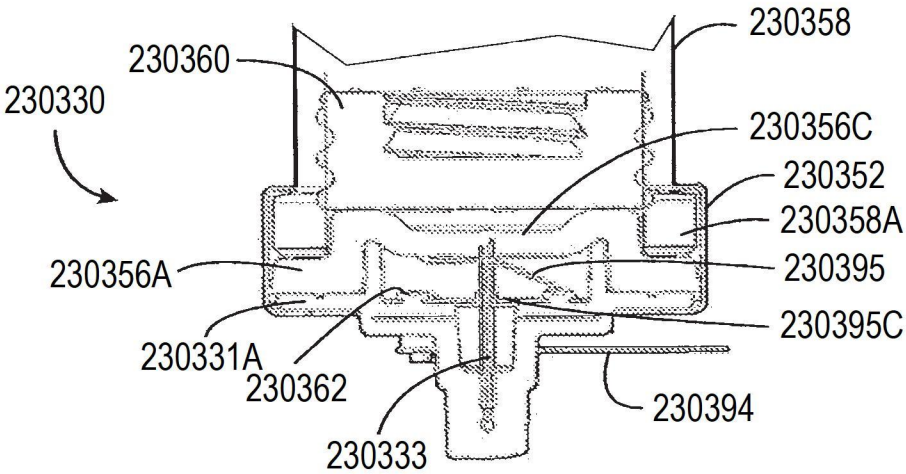
【圖150A】



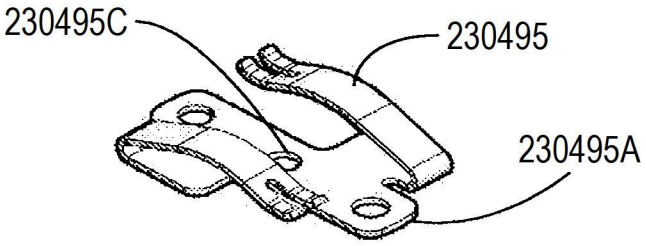
【圖150B】



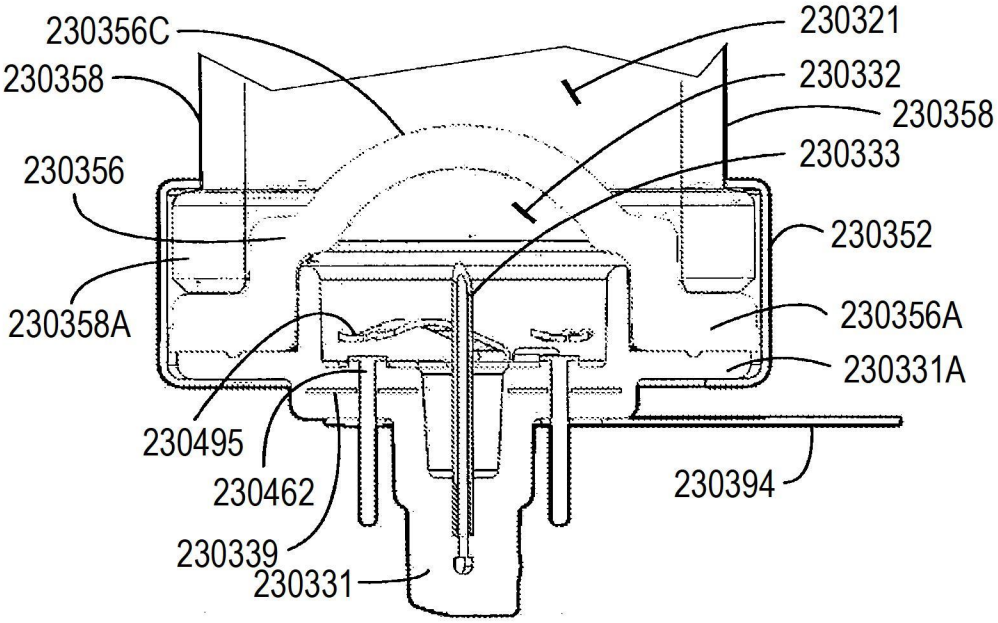
【圖150C】



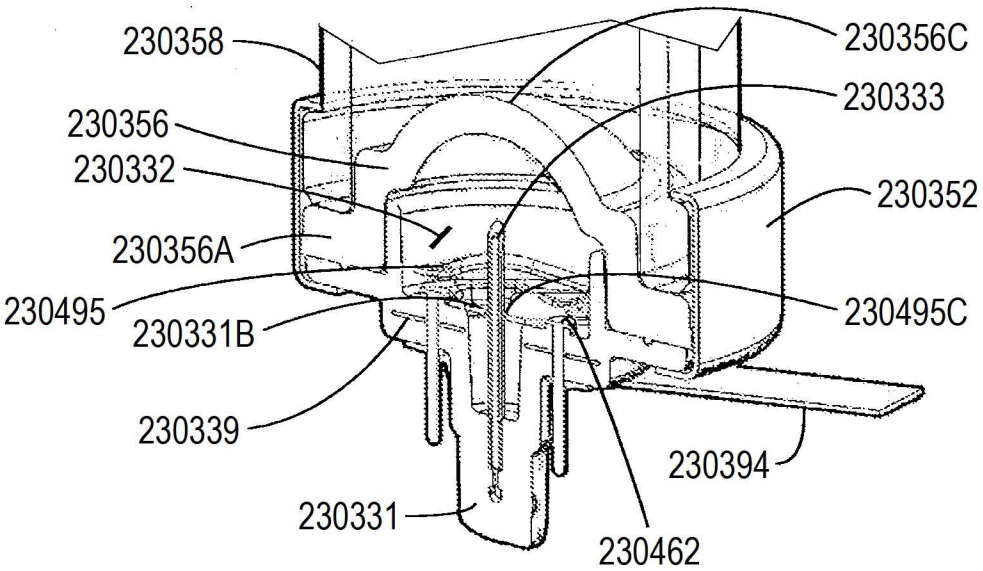
【圖150D】



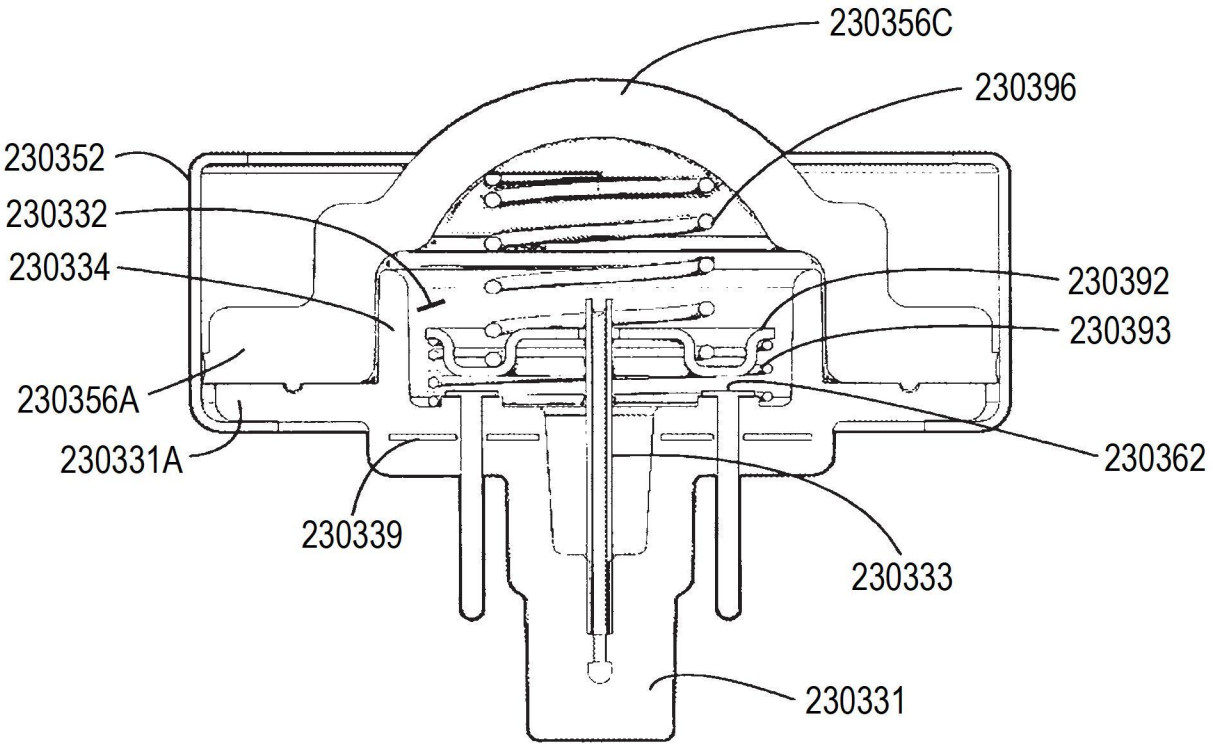
【圖151A】



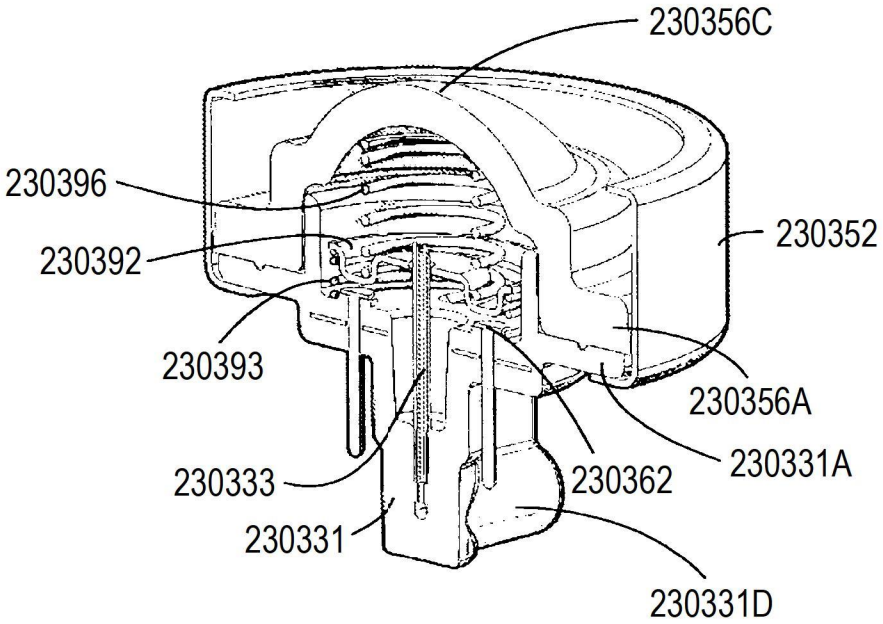
【圖151B】



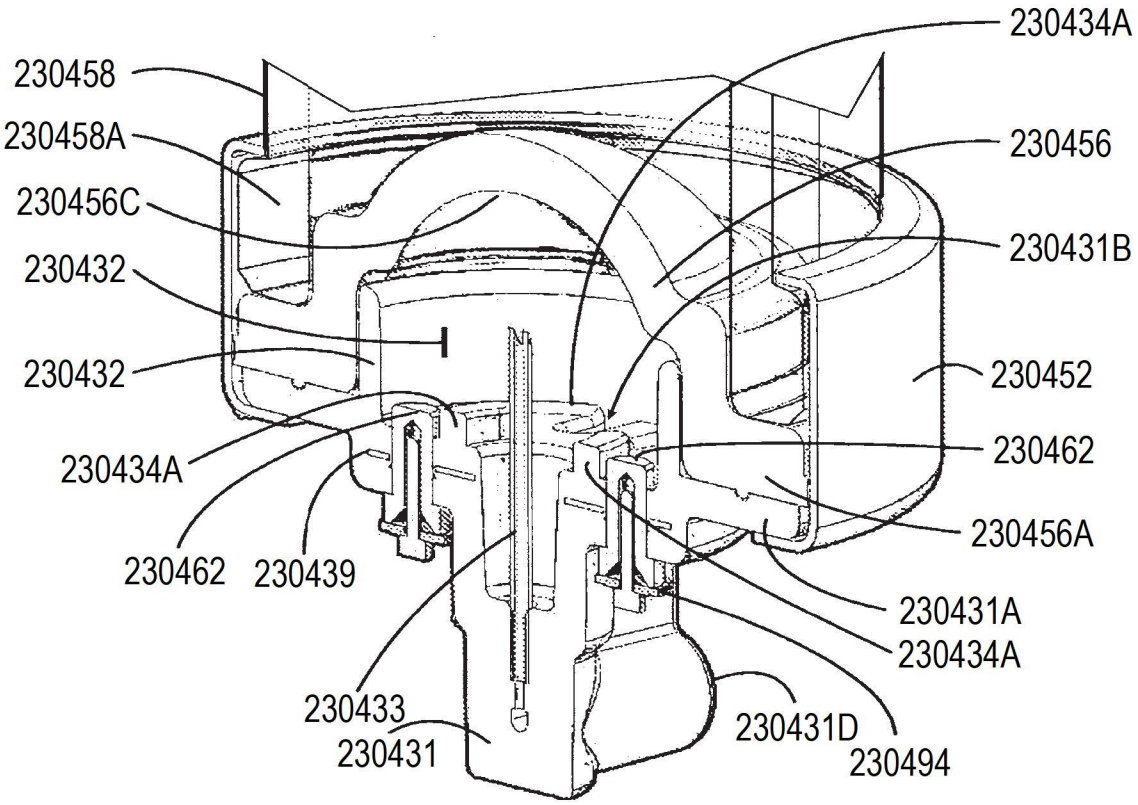
【圖151C】


230356C
230396
230352
230332
230334
230392
230393
230356A
230331A
230362
230339
230333
230331

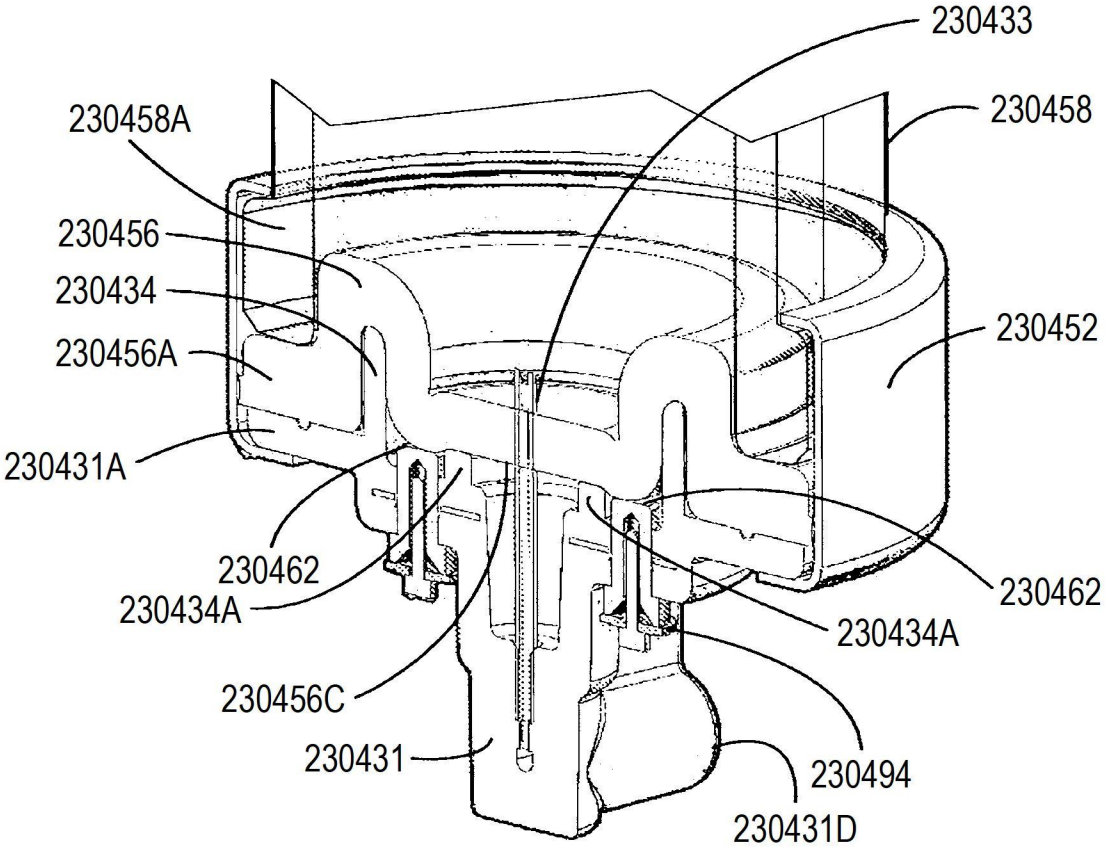
【圖152A】


230356C
230396
230352
230392
230393
230356A
230331A
230333
230362
230331
230331D

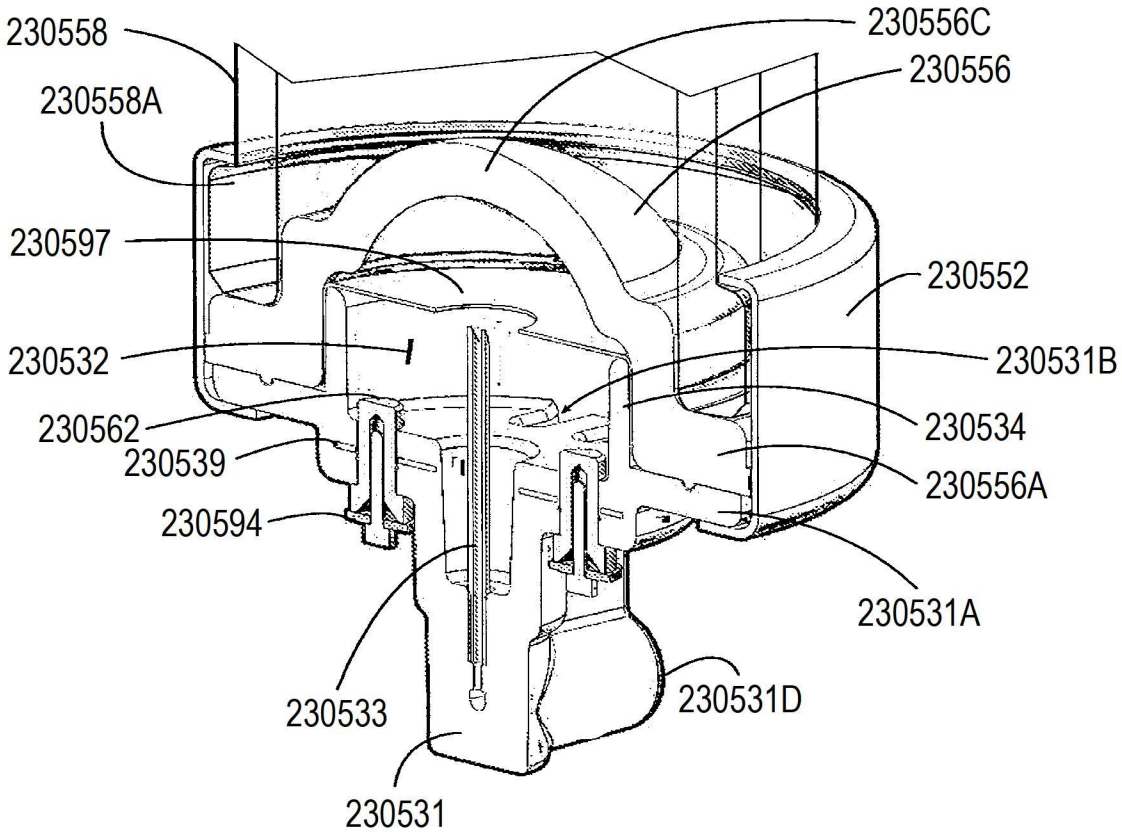
【圖152B】


230434A
230458
230458A
230456
230456C
230431B
230432
230432
230452
230434A
230462
230462
230439
230456A
230431A
230434A
230433
230431D
230431
230494

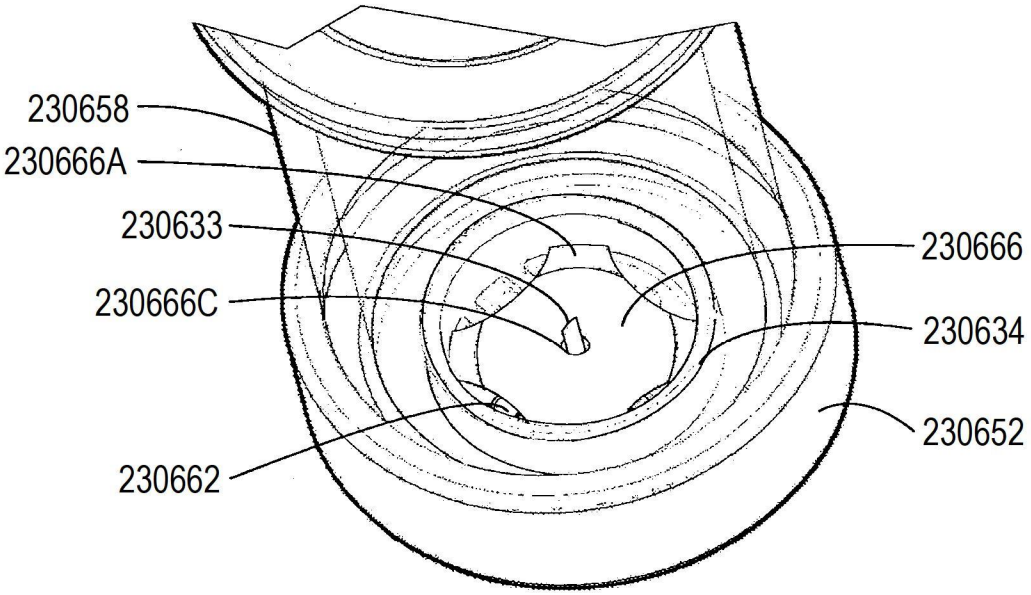
【圖153A】


230433
230458A
230458
230456
230434
230452
230456A
230431A
230462
230462
230434A
230434A
230456C
230431
230494
230431D

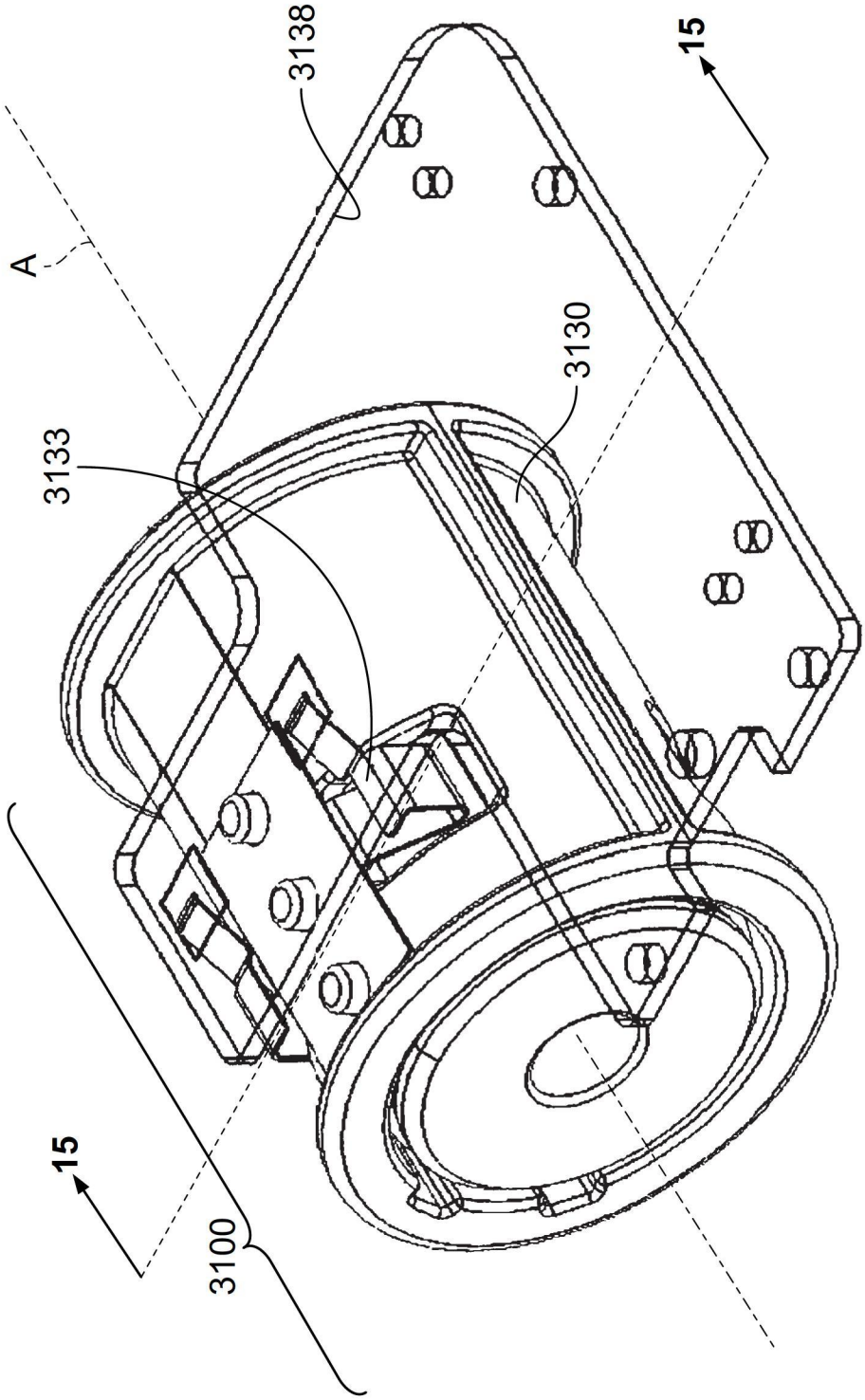
【圖153B】


230558
230558A
230597
230532
230562
230539
230594
230533
230531
230556C
230556
230552
230531B
230534
230556A
230531A
230531D

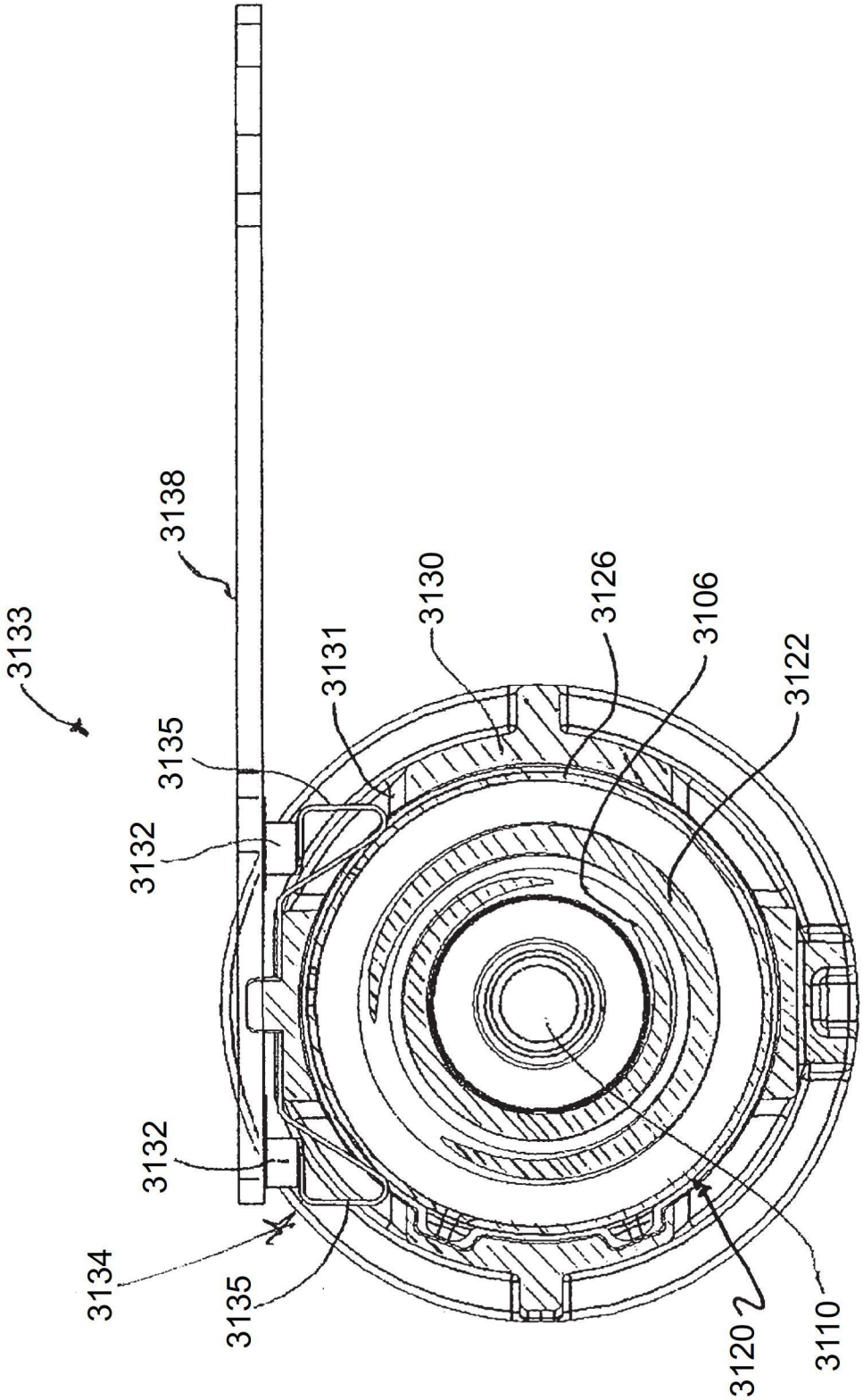
【圖154】


230658
230666A
230633
230666C
230662
230666
230634
230652

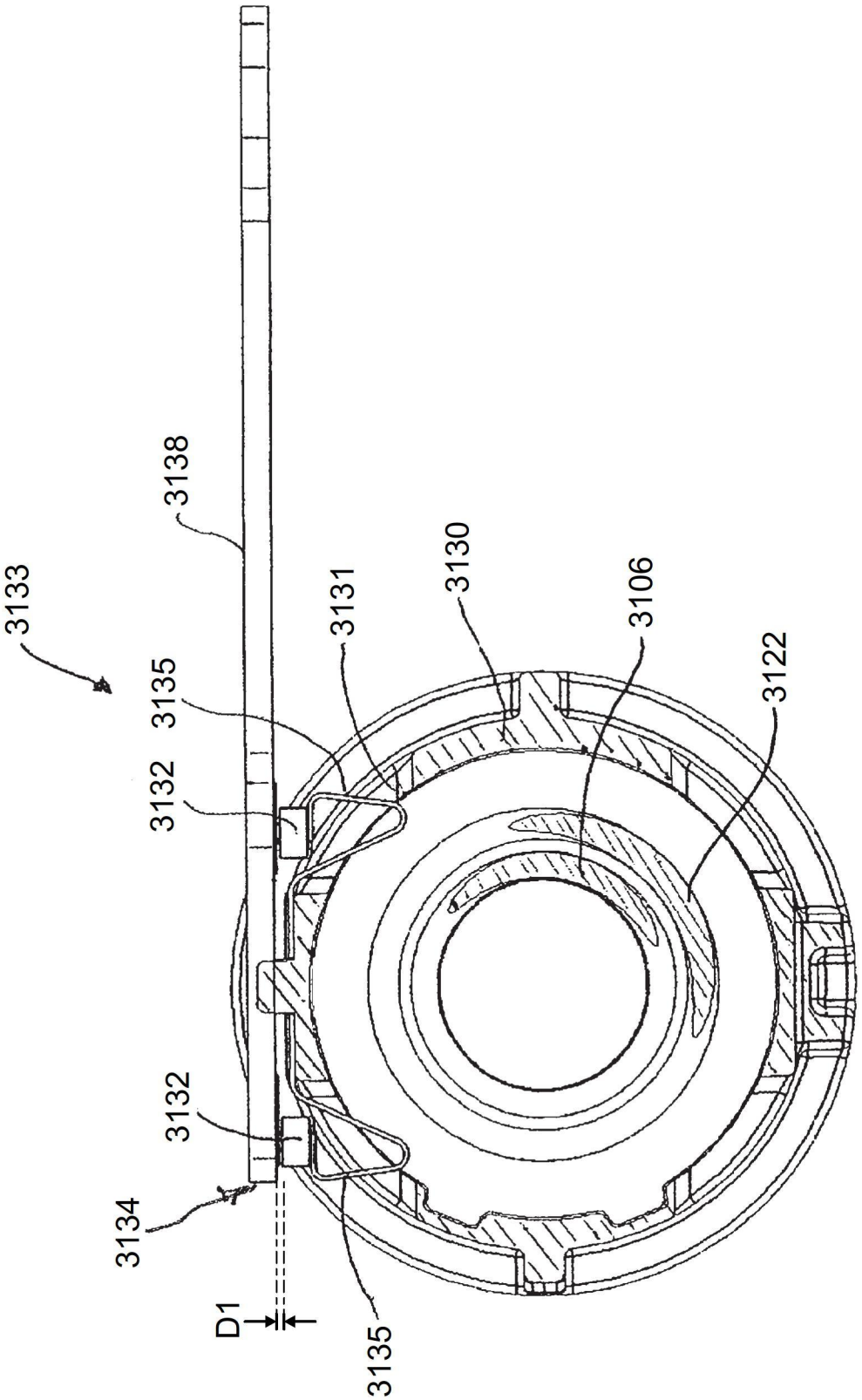
【圖155】



【圖156】


3133
3138
3135
3132
3132
3134
3135
3131
3130
3126
3106
3122
3120
3110

【圖157A】



【圖157B】