



(10) 授权公告号 CN 111511427 B

(45) 授权公告日 2023.01.06

(21) 申请号 201880083940.8

(22) 申请日 2018.12.20

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 111511427 A

(43) 申请公布日 2020.08.07

(30) 优先权数据  
17306951.9 2017.12.28 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2020.06.24

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/EP2018/086099 2018.12.20

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02019/129618 EN 2019.07.04

(73) 专利权人 赛诺菲

地址 法国巴黎

(72) 发明人 迈克尔·赫尔默 C·雷宾

(74) 专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494  
专利代理师 封新琴

(51) Int.Cl.  
A61M 5/315 (2006.01)  
A61M 5/31 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 104066467 A, 2014.09.24  
CN 106039478 A, 2016.10.26  
CN 101014378 A, 2007.08.08  
US 2014331996 A1, 2014.11.13

审查员 令狐昌贵

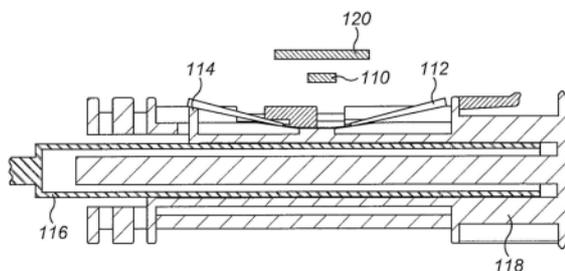
权利要求书2页 说明书17页 附图16页

(54) 发明名称

用于附接到注射装置的传感器装置

(57) 摘要

一种被配置用于可释放地附接到自动注射器型装置的补充装置。所述补充装置适用于与一次性的一次使用自动注射器和可重复使用的一次使用自动注射器一起使用。所述补充装置具有至少一个电感式接近传感器，所述至少一个电感式接近传感器输出指示所述自动注射器内的可移动部件的位置的信号。所述补充装置被配置用于基于所述输出信号确定所述自动注射器从排出前状态改变为排出后状态的时刻。响应于确定所述自动注射器已经从所述排出前状态改变为所述排出后状态，所述补充装置显示使用者应当将所述自动注射器保持在其当前位置持续预定时间段的视觉指示。



1. 一种被配置用于可释放地附接到药物递送装置的补充装置,所述药物递送装置包括第一可移动部件和柔性臂,所述补充装置包括:

第一非接触式传感器,所述第一非接触式传感器被配置用于输出指示所述药物递送装置内的第一可移动部件的位置的信号;以及

处理器,所述处理器被配置用于:

接收从所述第一非接触式传感器输出的信号;

基于所述信号确定所述药物递送装置从排出前状态改变为排出后状态的时刻;

响应于确定所述药物递送装置已经从所述排出前状态改变为所述排出后状态,使所述补充装置的显示器在视觉上指示使用者应当将所述药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段,其中所述第一可移动部件是配置成在如下之间改变位置的弹性构件:

第一配置,当所述药物递送装置处于排出前状态时和在排出过程期间,所述弹性构件通过所述柔性臂被保持在所述第一配置中;和

第二配置,在排出过程结束时,在所述第二配置中所述柔性臂被偏压且在所述弹性构件上的力被释放以将所述弹性构件从第一配置变为第二配置。

2. 根据权利要求1所述的补充装置,其中,所述第一非接触式传感器是霍尔效应传感器或各向异性磁阻传感器,并且其中,所述第一可移动部件包括铁磁材料,并且所述霍尔效应传感器或所述各向异性磁阻传感器被配置用于输出指示所述第一可移动部件的位置的信号。

3. 根据权利要求1所述的补充装置,其中,所述第一非接触式传感器是电感式传感器或压电传感器。

4. 根据权利要求1至权利要求3中任一项所述的补充装置,其中,所述补充装置进一步包括第二非接触式传感器,所述第二非接触式传感器被配置用于输出指示所述药物递送装置内的第二可移动部件的位置的信号。

5. 根据权利要求4所述的补充装置,其中,所述第二可移动部件包括永磁体,并且所述第二非接触式传感器是被配置用于输出指示所述第二可移动部件的所述永磁体位置的信号的霍尔效应传感器。

6. 根据权利要求4所述的补充装置,其中,所述第二非接触式传感器是各向异性磁阻传感器。

7. 根据权利要求1-3中任一项所述的补充装置,其中,所述补充装置进一步包括被配置用于将数据传输到一个或多个外部装置的无线单元。

8. 根据权利要求1-3中任一项所述的补充装置,其中,所述补充装置被配置用于确定所述使用者的下一药剂剂量到期的时间。

9. 根据权利要求8所述的补充装置,其中,所述补充装置进一步包括发射光的使用者输入,其被配置用于在所述使用者的下一药剂剂量到期时改变外观。

10. 根据权利要求1-3中任一项所述的补充装置,其中,所述补充装置进一步包括音频模块,并且其中,使用者应当将所述药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段的视觉指示伴随有来自所述音频模块的可听指示。

11. 一种操作根据权利要求1-10中任一项所述的补充装置的方法,所述方法包括:

使用第一非接触式传感器来输出指示所述药物递送装置内的第一可移动部件的位置

的信号;

在处理器处接收从所述第一非接触式传感器输出的信号;

所述处理器基于所述信号确定所述药物递送装置从排出前状态改变为排出后状态的时刻;以及

响应于确定所述药物递送装置已经从所述排出前状态改变为所述排出后状态,使所述补充装置的显示器在视觉上指示使用者应当将所述药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段。

12. 一种用于药物递送的系统,所述系统包括根据权利要求1-10中任一项所述的被配置用于可释放地附接到药物递送装置的补充装置和所述药物递送装置。

13. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述药物递送装置包括柔性臂,所述柔性臂被配置用于当所述第一可移动部件处于第一位置时将其保持在所述第一配置中,并且其中,所述柔性臂通过与处于排出前状态的所述药物递送装置的柱塞的一部分接触而保持在所述第一位置中。

14. 根据权利要求12所述的系统,其中,所述第一可移动部件是所述药物递送装置的柱塞的一部分。

## 用于附接到注射装置的传感器装置

### 技术领域

[0001] 本公开文本涉及一种被配置用于保持注射装置或注射筒以在注射程序期间向使用者提供信息并且以提醒使用者药剂注射何时到期(例如,注射监测)的装置。

### 背景技术

[0002] 存在多种疾病需要通过注射药剂进行定期治疗。这种注射可以通过使用注射装置来执行,由医疗人员或者患者自己实施。

[0003] 注射装置(即,能够从药物容器递送药剂的装置)通常分成两类手动装置和自动注射器。注射装置也可以是一次性的,由此典型地一次注射操作之后打算丢弃所述装置,或者所述注射装置是可重复使用的,由此所述装置打算用于多次注射操作。

[0004] 在手动装置中,使用者必须提供机械能以驱动流体通过针。这典型地通过在注射期间必须由使用者连续按压的一些形式的按钮和/或柱塞完成。这种方法对使用者存在许多缺点。如果使用者停止按压按钮/柱塞,则注射也将停止。这意味着如果装置未正确使用(即柱塞未完全按压到其端部位置),则使用者可以递送不足剂量。注射力对使用者来说可能太大,特别地如果患者上年纪或具有灵巧性问题。

[0005] 按钮/柱塞的延伸可能太大。因此对于使用者来说,达到完全延伸的按钮可能不便。注射力和按钮延伸的组合可以使得在插入的针移动时手发生颤抖/摇动继而增加不适感。

[0006] 自动注射器装置的目的是患者较易进行自给予注射疗法。借助于自给予注射而递送的当前疗法包括用于糖尿病(胰岛素和较新的GLP-1类药物两者)、偏头痛、过敏、激素疗法、抗凝剂等的药物。自动注射器装置可用于递送单剂的特定救命药物。例如它们经常开给有过敏反应风险的人。它们也经常在军队中使用以保护人员免受化学战剂的影响。可替代地,自动注射器用于根据为患有多发性硬化症、类风湿性关节炎、贫血等的人开的治疗方案来给予药剂。

[0007] 自动注射器是完全或部分地替代涉及从标准注射器肠胃外药物递送的活动的装置。这些活动可以包括移除保护性注射筒帽、将针插入患者的皮肤中、注射药剂、移除针、屏蔽针以及防止重复使用装置。这克服了手动装置的许多缺点。减少了使用者/按钮延伸需要的力、手摇动以及递送不完全剂量的可能性。触发可以由多个装置(例如触发按钮或针到达其注射深度的动作)执行。在一些装置中,递送流体的能量由弹簧提供。

[0008] 自动注射器可为一次性的或单次使用的装置,其可仅用于递送一剂药剂并且在使用后必须处置。其他类型的自动注射器可以为可重复使用的。通常,它们被布置成允许使用者负载以及卸载标准注射筒。可重复使用的自动注射器可以用于执行多次肠胃外药物递送,然而注射筒在已经从自动注射器用完并卸载后被处置。注射筒可以包装有另外的零件以提供另外的功能性。

[0009] 在典型情形中,通过使用自动注射器例如基于每日、每周、每两周或每月注射药剂剂量来由患者自己治疗疾病。

[0010] 正确的给药及其终止对于药物的安全性和有效性来讲(药物警戒)是重要的。可通过监测注射装置和应用时间来使通过使用者给予的失败最小化。

[0011] 典型的患者失败是:

[0012] 1. 使用者可能忘记他们下一次注射的正确到期日。这尤其是针对用药间隔长于一天的情况,例如每周两次、每二天、每两周一次或治疗特定间隔,诸如第1周两次、第2周每两天一次,到第3周例如2、2、3-间隔。

[0013] 2. 使用者可以在移除自动注射器帽与执行注射之间花费太多时间,导致针堵塞和/或装置停滞。

[0014] 3. 使用者在注射结束之后不执行保持时间(也称为“停留时间”)。

[0015] 本公开文本描述了一种可重复使用的附加装置,所述附加装置适合与一次注射自动注射器一起使用并且可以记录注射历史,监测剂量给予以及有助于患者正确且及时地执行注射。

## 发明内容

[0016] 根据本公开文本的第一方面,提供了一种被配置用于可释放地附接到药物递送装置的补充装置,所述补充装置包括:第一非接触式传感器,所述第一非接触式传感器被配置用于输出指示所述药物递送装置内的第一可移动部件的位置的信号;以及

[0017] 处理器,所述处理器被配置用于:接收从所述第一非接触式传感器输出的信号;

[0018] 基于所述信号确定所述药物递送装置从排出前状态改变为排出后状态的时刻;响应于确定所述药物递送装置已经从所述排出前状态改变为所述排出后状态,使所述补充装置的显示器在视觉上指示使用者应当将所述药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段。

[0019] 在一些实施方案中,第一非接触式传感器是霍尔效应传感器,并且补充装置进一步包括永磁体。在一些实施方案中,霍尔效应传感器被配置用于输出指示永磁体的位置的信号。

[0020] 在一些实施方案中,第一非接触式传感器是霍尔效应传感器或各向异性磁阻传感器。第一可移动部件可以包括铁磁材料,诸如含铁材料或永磁体,并且霍尔效应传感器或各向异性磁阻传感器被配置用于输出指示所述铁磁材料的位置的信号。在一些实施方案中,第一可移动部件包括永磁体,并且霍尔效应传感器或各向异性磁阻传感器被配置用于输出指示所述永磁体的位置的信号。

[0021] 在一些实施方案中,处理器被配置用于基于来自第一非接触式传感器的信号确定药物递送装置是处于排出前状态还是排出后状态。

[0022] 在一些实施方案中,来自第一非接触式传感器的信号由贯穿霍尔效应传感器的磁场的变化生成。

[0023] 在一些实施方案中,第一非接触式传感器是电感式传感器或压电传感器。

[0024] 在一些实施方案中,第一非接触式传感器被配置用于检测针护罩相对于药物递送装置的针的移动。

[0025] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括第二非接触式传感器,所述第二非接触式传感器被配置用于输出指示药物递送装置内的第二可移动部件的位置的信号。

- [0026] 在一些实施方案中,第二非接触式传感器是霍尔效应传感器。在一些实施方案中,霍尔效应传感器被配置用于输出指示第二部件的永磁体的位置的信号。
- [0027] 在一些实施方案中,第二非接触式传感器是各向异性磁阻传感器。
- [0028] 在一些实施方案中,处理器被配置用于通过改变补充装置的外观以便变得更显著来响应确定计划注射的时间到期。
- [0029] 在一些实施方案中,处理器被配置用于通过激活显示器来响应接收使用者输入。
- [0030] 在一些实施方案中,当药物递送装置处于排出前状态时,使用者输入使显示器在视觉上指示所述使用者应当移除针帽、将所述药物递送装置的针插入所述使用者中并且开始药剂注射。
- [0031] 在一些实施方案中,药物递送装置被配置用于通过使显示器在视觉上指示注射正在进行来响应于检测排出过程的激活。
- [0032] 在一些实施方案中,处理器被配置用于基于来自第二非接触式传感器的信号确定药物递送装置是处于激活前状态还是激活后状态。
- [0033] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括锁定传感器,所述锁定传感器被配置用于输出指示所述补充装置是否紧固到药物递送装置的信号。
- [0034] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括无线单元,所述无线单元被配置用于将数据传输到一个或多个外部装置。
- [0035] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括被配置用于改变外观的发光使用者输入。
- [0036] 在一些实施方案中,补充装置被配置用于确定使用者的下一次药剂剂量到期的时间。
- [0037] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括被配置用于在使用者的下一次药剂剂量到期时改变外观的发光使用者输入。
- [0038] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括音频模块,并且其中,使用者应当将药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段的视觉指示伴随有来自所述音频模块的可闻指示。
- [0039] 在一些实施方案中,使用者应当将药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段的指示包括倒计时器。
- [0040] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括至少一个存储器,并且其中,所述处理器被配置用于在确定药物递送装置已经从排出前状态改变为排出后状态时,使与最后执行的排出过程相关的信息存储在存储器中,其中,所述信息至少包括与所述最后执行的排出过程相关的时间戳。
- [0041] 在一些实施方案中,处理器进一步被配置用于在使用者的下一次药剂剂量的时间发生时产生提醒信号。
- [0042] 在一些实施方案中,处理器可访问或被配置用于计算与补充装置的使用者相关的医疗方案,所述医疗疗程包括药剂剂量到期的至少一系列时间,并且其中,所述处理器被配置用于根据所述医疗疗程在下一次药剂剂量到期时产生提醒信号。
- [0043] 在一些实施方案中,补充装置进一步被配置用于将提醒信号发送到一个或多个外部装置。

[0044] 在一些实施方案中,补充装置进一步包括光学传感器,所述光学传感器被配置用于读取在注射装置的壳体上可见信息,所述信息识别被包含在药物递送装置中的药剂。

[0045] 在一些实施方案中,药物递送装置是电自动注射器。

[0046] 根据本公开文本的第二方面,提供了一种操作补充装置的方法,所述补充装置被配置用于可释放地附接到药物递送装置,所述方法包括:使用第一非接触式传感器来输出指示所述药物递送装置内的第一可移动部件的位置的信号;在处理器处接收从所述第一非接触式传感器输出的信号;所述处理器基于所述信号确定所述药物递送装置从排出前状态改变为排出后状态的时刻;以及响应于确定所述药物递送装置已经从所述排出前状态改变为所述排出后状态,使所述补充装置的显示器在视觉上指示使用者应当将所述药物递送装置保持在其当前位置持续预定时间段。

[0047] 根据第三方面,提供了一种系统,所述系统包括第一方面提供的补充装置以及药物递送装置。

[0048] 在根据第三方面的一些实施方案中,第一可移动部件是被布置成在第一配置与第二配置之间改变的弹性构件。

[0049] 在根据第三方面的一些实施方案中,药物递送装置包括柔性臂,所述柔性臂被配置用于当第一可移动部件处于第一位置时将所述第一可移动部件保持在第一配置中,并且其中,所述柔性臂通过与处于排出前状态的所述药物递送装置的柱塞的一部分接触而保持在所述第一位置中。在一些实施方案中,第一可移动部件是药物递送装置的柱塞的一部分。

[0050] 在一些实施方案中,药物递送装置包括包含药剂的药筒或注射筒。

[0051] 根据进一步方面,提供了一种操作根据第三方面的系统的方法,所述方法包括:从药物递送装置移除针护罩、将所述药物递送装置的针插入使用者中、操作所述药剂递送装置的触发器以便移动活塞以及分配药剂。

## 附图说明

[0052] 图1A示出了注射装置的侧视图;

[0053] 图1B示出了图1A的注射装置的侧视图,其中帽被拆卸;

[0054] 图1C示出了与图1A和图1B中示出的注射装置不同的注射装置的侧视图,而图1D示出了图1C的注射装置的侧视图,其中帽被拆卸;

[0055] 图2a和图2b示出了可释放地附接到图1A 和图1B 的注射装置的补充装置的透视图;

[0056] 图3示出了图2a和图2b的补充装置和附接的注射装置的侧视图,并且展示了所述补充装置的一些主要内部部件和外部部件;

[0057] 图4a和图4b示出了注射装置的剖视图,并且展示了补充装置的非接触式状态传感器的第一例子;

[0058] 图5a和图5b展示了形成图4a和图4b的注射装置的一部分的示例性弹性构件;

[0059] 图6a和图6b示出了注射装置的剖视图,并且展示了补充装置的非接触式状态传感器的第二例子;

[0060] 图7a和图7b示出了注射装置的剖视图,并且展示了补充装置的非接触式状态传感器的第三例子;

- [0061] 图8a示出了可以安装在图1A 和图1B 的注射装置中的示例性可移动部件；
- [0062] 图8b示出了图8a的可移动部件相对于注射装置的其他部件和补充装置的位置；
- [0063] 图8c是注射装置和附接的补充装置的剖视图，示出了图8a的可移动部件和第二非接触式传感器；
- [0064] 图9示出了图2a和图2b的补充装置和附接的注射装置的另一实施方案的侧视图，并且示出了补充装置的一些主要内部部件和外部部件；
- [0065] 图10是图1C和图1D的注射装置的透视图，并且示意性地展示了第一非接触式传感器和第二非接触式传感器的位置；
- [0066] 图11示出了图1C和图1D的注射装置的套筒；
- [0067] 图12是图1C和图1D的注射装置的透视图，并且示意性地展示了处于激活后状态和排出前状态的部件的位置；
- [0068] 图13示出了图1C和图1D的注射装置的柱塞；
- [0069] 图14是图1C和图1D的注射装置的透视图，并且示意性地展示了处于排出后状态的部件的位置；
- [0070] 图15是示出了根据本公开文本的一些实施方案的补充装置的操作的流程图；以及
- [0071] 图16a和图16b是展示了可以由补充装置执行的可选的附加操作的流程图以及要显示在补充装置的显示器上的示例性用语。

### 具体实施方式

- [0072] 在下文中，将参考自动注射器描述本公开文本的实施方案。然而，本发明不限于此应用并且可以同样适用于排出其他药剂的注射装置，或其他类型的药物递送装置，如注射器、预填充的注射器、无针注射器和吸入器。
- [0073] 现在将参考图1A和图1B来描述根据实施方案的注射装置10(本文也称为药物递送装置10)。在一些实施方案中，注射装置10为单次使用自动注射器10。自动注射器10具有近端P和远端D。近端P在注射期间朝向患者的注射部位，同时远端D背离注射部位。
- [0074] 自动注射器10包括主体9和帽12(本文也称为外针帽或ONC 12)。主体9 包括外壳11。外壳11为细长的管。外壳11还可以包括支撑包含液体药剂16的药筒或注射筒18的药筒固持器或注射器固持器(未示出)。
- [0075] 外壳11也容置用于在注射期间用于分配药剂16的分配机构(未示出)。分配机构可以包括驱动机构。
- [0076] 中空针17与注射筒18的内部体积连通并且作为在注射期间用于液体药剂16的导管。针17与注射筒18相对于彼此和主体9处于固定位置。止动器、柱塞、活塞或塞子14在注射筒18内是可移动的以便在分配机构的动作下通过针17排出被包含在注射筒18内的药剂。
- [0077] 分配机构机械地联接到注射筒18的活塞14。分配机构被配置用于在近侧方向上沿注射筒18轴向地移动活塞以通过针17分配药剂16。分配机构包括响应于由使用者提供的致动输入而配合以将力施用于活塞14的部件。例如，活塞14可以是弹簧加载的。在此，触发将力施用于活塞14的致动输入是通过位于自动注射器10的远端处的剂量分配按钮13而被接收。分配机构机械地联接到分配按钮13。
- [0078] 主体9还包括外壳11的近端处的帽支撑件19。帽支撑件与外壳11同中心并且可以

具有较小的直径。帽支撑件19从壳体11的近端延伸。ONC 12被接纳在帽支撑件19上以关闭主体9的近端并且以覆盖针17。ONC 12包括圆柱形壁21和端壁22。如图1A中所示出的,其中ONC 12位于主体9上,圆柱形壁21的内表面以紧邻关系邻接帽支撑件19的外表面,使得ONC 12在其上保持在附接位置。

[0079] 为了注射药剂16,ONC 12由使用者从装置10移除,导致图1B所示的布置。接着,自动注射器10的近端抵靠患者的注射部位放置,患者可以为使用者或另一人。然后使用者致动分配按钮13。这使得分配机构迫使活塞14通过针17将药剂从注射筒18排入患者的注射部位。

[0080] 图1C和图1D示出了可用于本公开文本的一些其他实施方案中的另一种类型的自动注射器。自动注射器10具有许多与图1A和图1B的自动注射器相同的部件,并且这些将不再描述。该自动注射器的分配机构是不同的。在此,触发将力施用于活塞14的致动输入是通过被配置用于触发自动注射器的操作的套筒23而被接收。分配机构机械地联接到套筒23。套筒与外壳11同中心并且具有较小的直径。在激活自动注射器之前,套筒23从壳体11的近端延伸并超过针17的尖端。ONC 12被接纳在套筒23之上以关闭主体9的近端。自动注射器没有分配按钮。

[0081] 为了注射药剂16,ONC 12由使用者从装置10移除,导致图1D中示出的布置。接着,套筒23的近端抵靠患者的注射部位放置,患者可以为使用者或另一人。然后使用者用力向下按压自动注射器。这使得套筒23向远侧移动到自动注射器中并且触发分配机构。分配机构迫使活塞14通过针17将药剂从注射筒18排入患者的注射部位。

[0082] 在使用者将一定量的药剂注射到他们的皮肤中之后,将针留在原位持续短时间(例如5秒至20秒)是有利的。这允许药剂通过使用者的血液流动动作从注射部位扩散开。这通常称为“停留时间”。如果在注射之后针移除太快,可以导致药剂从注射部位流出并且因此使用者未接收到全部剂量。

[0083] 注射筒18为透明的并且窗15设在与注射筒18一致的壳体11中,使得被包含在注射筒18内的药剂16可见。自动注射器的使用者能够在注射期间通过视察来判定是否已经从注射筒18排出全部量的药剂16。

[0084] 标签设在壳体11上。标签包括关于被包括在注射装置10内的药剂的信息 100,包括识别药剂的信息。识别药剂的信息100可以为文本的形式。识别药剂的信息100也可以为颜色的形式。识别药剂的信息100也可以被编码为条形码、QR码等。识别药剂的信息100也可黑白图案、颜色图案或阴影的形式。

[0085] 图2a为可释放地附接到图1的注射装置10的补充装置2的实施方案的示意图。补充装置2适于与图1A和图1B以及图1C和图1D中示出的自动注射器一起使用。补充装置2包括被配置用于包围图1的注射装置10的壳体11的壳体 20,使得注射装置10至少部分地保持在补充装置2内,但是不过可以从补充装置2移除,例如当注射装置10为空并且必须被更换时。注射装置10和补充装置2可以可选地包括协同操作对准特征以确保补充装置2相对于注射装置 10正确地取向和定位。

[0086] 补充装置2具有用于将补充装置2与注射装置10紧固和松开的附接机构 8。附接机构8可以相对于补充装置2的主体20在锁定位置与解锁位置之间旋转。图2a示出了处于锁定位置的附接机构8。图2b示出了处于解锁位置的附接机构8。

[0087] 信息经由补充装置2的显示单元4来显示。显示单元4可以是彩色LCD屏幕。显示单元可以是触敏屏幕。例如,显示单元4可以为补充装置2的使用者指示下一次计划注射的时间和日期。在操作注射装置10期间,补充装置2还可以显示信息以辅助使用者,如将在下面更详细地描述的。

[0088] 补充装置2还可以包括至少一个使用者输入6,诸如触敏按钮。使用者输入6可以包括一个或多个LED。这些可以形成围绕按钮的环和/或照亮整个按钮。使用者输入6可以允许使用者打开/关闭补充装置2,以触发动作(例如以使得与另一个装置建立连接或配对,和/或以触发从补充装置2到另一个装置的信息的传输),或以确定某事。

[0089] 图3示出了补充装置2的一些主要内部部件和外部部件,所述补充装置处于附接到图1A和图1B中示出的注射装置10的状态。外部地,补充装置2包括显示单元4、使用者输入6、附接机构8和电池盒102。

[0090] 内部地,补充装置2包括电子器件24。电子器件24至少包括处理器25和存储器。电子器件24可以包括程序存储器和主存储器两者。处理器25可以例如为微处理器、数字信号处理器(DSP)、专用集成电路(ASIC)、现场可编程门阵列(FPGA)等。处理器25执行被存储在程序存储器中的程序代码(例如软件或硬件),并且使用主存储器,例如以存储中间结果。所述主存储器还可以用于存储关于所执行的排出/注射的日志。所述程序存储器可以例如为只读存储器(ROM),并且所述主存储器可以例如为随机存取存储器(RAM)。

[0091] 补充装置2还包括无线单元28,所述无线单元被配置用于以无线方式将信息发射到另一个装置和/或从另一个装置接收信息。这种传输可以例如基于无线传输或光学传输。在一些实施方案中,无线单元28为蓝牙接收器。可替代地,无线单元28可以由有线单元取代或补充,该有线单元被配置为以有线方式(例如经由电缆或光纤连接)将信息传输到另一个装置和/或从另一个装置接收信息。当传输数据时,所传送的数据(值)的单位可以被显式或隐式地限定。例如,就胰岛素剂量而言,可以总是使用国际单位(IU),或以其他方式,使用的单位可以显式传送,例如以码的形式。传输的数据也包括与注射相关的时间戳。

[0092] 补充装置2还包括被配置用于向补充装置2的使用者提供音频反馈的音频模块104。无线单元28和音频模块104两者都可以联接到电子器件24并由其控制。补充装置2可以可选地包括被配置用于感测附接机构是处于锁定位置还是解锁位置的锁定传感器106。

[0093] 补充装置2还可以包括用于读取识别药剂的信息100的光学传感器26。识别药剂的信息100可以为注射装置的壳体11的颜色、或壳体区域或附贴到所述壳体的标签的颜色。在这些实施方案中,光学传感器26可以为被配置为检测颜色的简单的光度计。在一些其他的实施方案中,识别药剂的信息100可以为QR码、或其他相似的编码信息并且光学传感器26可以为相机或QR读取器。另外,可以提供一个或多个光源以改进光学传感器26的读取。光源可以提供某个波长或光谱的光以通过光学传感器26改进颜色检测。以如下方式布置光源:避免或减少例如由于壳体11的曲率造成的不期望的反射。在示范性实施方案中,光学传感器26是相机单元,所述相机单元被配置用于检测与注射装置和/或被包含在其中的药剂相关的码100(例如条形码,其可以为例如一维条形码或二维条形码)。举几个例子而言,该码100可以例如位于壳体11上或容纳在注射装置10中的药剂容器上。该码100可以例如指示注射装置和/或药剂的类型,和/或进一步特性(例如截止日期)。该码100可以是QR码100。QR码通常为黑白色并且因此在光学传感器26的部分上不需要颜色检测。这允许光学传感器26制

造起来简单且便宜。

[0094] 处理器25可以被配置用于按照预存储的信息检查由光学传感器26读取的信息100,以便验证使用者正在注射正确的药剂。如果处理器25不识别信息100或者识别信息100为指示与使用者当时应当接收的药剂不同的药剂,则补充装置2可以产生警报信号。警报信号可以包括在显示单元21上显示的文字或图形或由音频模块104产生的声音。可替代地或除此之外,补充装置2可以经由无线单元28将警报信号发送至外部装置。

[0095] 补充装置2包括注射装置状态传感器110(在本文中也称为非接触式传感器或第一非接触式传感器)。状态传感器110可以采取多种形式,下面将参考图4a至图7b更详细地描述。状态传感器110被配置用于输出指示注射装置10内一个或多个部件的位置的信号。状态传感器110可以被称为非接触式传感器,因为它能够感测部件在附接的注射装置10内的绝对位置和/或移动,而无需传感器110与感测的任何部件之间的接触。电子器件24接收这些信号并且推断注射装置10的操作状态,并且使得关于注射装置10的操作时间的信息被记录在主存储器中和/或经由无线单元28传输到外部装置。第一非接触式传感器110在补充装置2内的准确位置取决于正在测量的注射装置的可移动部件的位置和移动范围。在下面参照图4a至图7b描述的实施方案中,可移动部件靠近注射装置10的壳体11的圆柱形部分并与远端分开,例如距离远端大约所述注射装置长度的四分之一。因此,第一非接触式传感器110定位成邻近壳体11的圆柱形部分,朝向补充装置2的近端。在一些实施方案中,第一非接触式传感器被配置用于检测针盖的移动。

[0096] 补充装置2可以可选地包括第二非接触式状态传感器200。第二非接触式状态传感器200可以采取多种形式,如下面将参考图8a至图8c更详细地描述的。第二非接触式状态传感器200可以被布置在补充装置2内,以便邻近附接的注射装置10的近端面。第二非接触式状态传感器200可以被配置用于输出表示注射装置10内的第二可移动部件的绝对位置的信号,所述第二可移动部件也位于注射装置10的近端面附近。

[0097] 图4a和图4b示出了根据本公开文本的一些实施方案的状态传感器110如何检测注射装置的状态变化的例子。

[0098] 图4a图解示出了当注射装置处于排出前配置和排出后配置(也称为激活前和激活后)时,通过图1A和图1B的注射装置10的切口。为了清楚起见,图4a和图4b省略了注射装置10的外壳11和一些其他部件。注射装置10包括在注射装置10组装期间预压缩的驱动弹簧(未示出)。驱动弹簧被保持在该预压缩状态,直到开始注射。当使用者通过激活针套筒19或通过按压剂量分配按钮13触发注射操作时,分配机构被释放并且驱动弹簧解压缩以便从注射筒18分配药剂。

[0099] 注射装置10包括弹性构件112(本文也称为可移动部件112)。弹性构件112被设计成在第一配置与第二配置之间改变并且被偏压朝向第二配置(即,如果没有外力作用于其上,则弹性构件112将处于第二配置)。在图4a和图4b所示的实施方案中,弹性构件112是细长形状的弹性金属片构件。弹性构件112具有沿其长轴线的中心伸展的凹槽,所述凹槽允许弹性构件112沿所述长轴线弯曲。

[0100] 图5a和图5b示出了弹性构件112的例子。在图5a中,弹性构件112处于第一配置,而在图5b中,弹性构件112处于第二配置。弹性构件112可以在其外边缘上具有一个或多个突片,以将其保持在注射装置10内的适当位置。第一配置具有弯曲形状或“U”形,使得弹性构

件112的两端向上弯曲,而中心向下弯曲。在第二配置中,弹性构件112是基本平坦的。在两种配置中,弹性构件112可以沿着中心凹槽纵向弯曲。

[0101] 再次参考图4a,弹性构件112通过柔性臂114保持在第一配置中。当注射装置10处于排出前状态时在排出过程期间,柔性臂114邻接注射装置10的柱塞116的外表面。柔性臂114可以是注射装置10的内壳118的一部分,或者可以附接到内壳118。参考图4b,柱塞116在排出过程期间前进以排出包含在注射筒18中的药剂。在排出过程结束时,柱塞116前进超过柔性臂114。柔性臂114被偏压朝向柱塞116,并且一旦其不再邻接抵靠柱塞116时,则朝向注射装置10的中心移动。这释放了在弹性构件112上的力,弹性构件112变为第二配置。

[0102] 示意性地示出了补充装置2的状态传感器110。为了清楚起见,省略了补充装置2的所有其他部件。在图4a和图4b的实施方案中,状态传感器110是霍尔传感器110。补充装置2还包括位于霍尔传感器110附近的永磁体部分120。由于示出的布置,霍尔传感器110的电压输出取决于弹性构件112的配置。当弹性构件112处于第二配置时(图4b),弹性构件112更靠近永磁体120。由于弹性构件112至少部分地由含铁金属(即,铁磁材料)或包括铁氧体的材料(即,亚铁磁材料)制成,这改变了霍尔传感器110处的磁通量密度。因此,在弹性构件112从第一配置改变为第二配置的时刻,霍尔传感器110的输出电压存在改变。电子器件24接收从传感器110输出的信号,并且确定发生改变的时间,即,完成排出过程的时间。该信息被记录在补充装置2的存储器中,并且还可以通过无线单元28被传输到外部装置。

[0103] 参考图6a和图6b,示出了根据本公开文本的一些其他实施方案的状态传感器110的替代例子。图1A和图1B的注射装置10以及弹性构件112的结构和操作与上述相同,并且在此将不再详细描述。在该例子中,传感器是电感式传感器110(也称为电涡流传感器110)。电涡流传感器110包括检测电路和联接到所述检测电路的线圈122。当弹性构件112从第一配置改变为第二配置时,其在线圈122中感应出由电路检测到的电流。弹性构件112可以由铁氧体材料(诸如铁氧体不锈钢)制成,使得其移动在线圈122中感应出电流。同样,电子器件24接收从传感器110输出的信号,并且确定弹性构件112改变配置的时间。

[0104] 图7a和图7b示出了根据本公开文本的一些进一步实施方案的状态传感器110的第三例子。图1A和图1B的注射装置10以及弹性构件112的结构和操作与上述相同,并且在此将不再详细描述。在该例子中,传感器是压电传感器110。压电传感器110包括检测电路和压电部件124,所述压电传感器靠近或抵靠补充装置2的壳体放置。在这些实施方案中,弹性构件112被设计用于当其改变配置时发出声音,诸如尖锐的咔嚓声。该声音在压电部分124中产生振动,结果产生了电流。该电流由检测电路检测。同样,电子器件24接收从传感器110输出的信号,并且确定弹性构件112改变配置的时间。

[0105] 图8a、图8b和图8c展示了注射装置10的允许第二非接触式状态传感器200确定注射装置10的状态的部件。图8a示出了示例性第二可移动部件202。第二可移动部件202具有带有中心孔203的部分圆盘形状,以用于将部件202可旋转地安装在注射装置10内。第二可移动部件202还具有从部分圆盘部分的平面垂直延伸的突出部205。突出部被配置用于邻接注射装置10的柱塞116或以其他方式与注射装置10的柱塞116接合。可移动部件202的部分圆盘部分进一步包括孔口或凹口203a。可移动部件202被配置用于绕旋转轴线旋转,所述旋转轴线伸展穿过部件202的孔203。当在使用期间旋转可移动部件时,孔口203a在靠近传感器200(未示出)的范围内(例如,在传感器200的正下方)移动。当孔口203a移动经过状态传

感器200时,生成信号。在一些替代实施方案中,永磁体或铁氧体材料可以代替孔口203a。在这样的实施方案中,当永磁体或铁氧体材料移动经过状态传感器200时,生成信号。

[0106] 图8b示出了注射装置10和补充装置2两者的处于原位的部件。为了清楚起见,省略了注射装置10和补充装置2两者的壳体。柱塞116具有一个或多个翼部117,所述一个或多个翼部在所述柱塞的近端处径向远离柱塞轴线延伸。注射装置10的壳体11具有用作轴线的突出部,第二可移动部件202可旋转地安装在所述轴线上。柱塞116也可以相对于注射装置10的壳体11旋转,并且也可以安装在该突出部上。在使用者激活排出过程期间,旋转柱塞116。柱塞翼部117与第二可移动部件突出部205之间的邻接引起第二可移动构件202 旋转。因此,翼部117可以说是“引导”第二可移动部件202的旋转,因为它们与第二可移动部件202的突出部205接合并引起第二可移动部件202的旋转。当第二可移动部件202旋转时,传感器200的激活如下所述发生。补充装置2包括第二非接触式状态传感器200和永磁体204,在这些实施方案中,第二非接触式状态传感器200是霍尔传感器200。图8b中的虚线表示第二非接触式状态传感器200所敏感的磁通量的轴线。随着第二可移动部件202旋转,由第二非接触式状态传感器200检测到的磁通量改变。一旦柱塞116已完成其旋转,排出过程就开始了。在这一点上,第二可移动部件202的孔口203a位于传感器200的下方,并且霍尔传感器200的电压输出改变了。因此,由霍尔传感器200输出的信号允许处理器25确定注射装置10是处于激活前状态还是激活后状态。霍尔传感器可以替代地由也能够检测第二可移动部件202的旋转角度的各向异性磁阻 (AMR) 传感器代替。

[0107] 处理器25被配置用于控制补充装置2的显示器4和使用者输入6以引导使用者完成注射装置插入、注射过程和注射装置更换,并且以提供关于下一次注射的计划时间何时到期的提醒。处理器25还使得给药历史存储在补充装置 2的存储器中,并且可选地经由无线单元28传输。

[0108] 图9展示了根据本公开文本的一些其他实施方案的补充装置2的一些主要内部部件和外部部件。这些实施方案的补充装置2适于与图1C和图1D所示的套筒激活注射装置10一起使用。

[0109] 图9所示的补充装置2包括许多与参考图3所述的相同的部件。这些部件提供相同的功能,并且不再详细描述。图9的第一非接触式状态传感器110可以是霍尔传感器、电感式传感器或AMR传感器。第一非接触式状态传感器110 还可以包括永磁体或电磁体。图9的第二非接触式状态传感器200可以是霍尔传感器、电感式传感器或AMR传感器。第二非接触式状态传感器200还可以包括永磁体或电磁体。

[0110] 在本文描述的所有实施方案中,第一传感器(110)和第二传感器(200) 被称为非接触式传感器。然而,它们每个也可以称为“接近传感器(proximity sensor)”或“电感式接近传感器(inductive proximity sensor)”,因为每个传感器被配置成具有在其中感应的电流或信号。相反,光学感测系统需要通过图像采集装置的主动监视、正确的照明条件和图像分析软件。具有在其中注射装置10的特定部件的移动在传感器中感应出信号的传感器提供了非接触式感测的功耗较少的方法。

[0111] 在图9的补充装置2中,第二非接触式状态传感器200被配置用于检测与图3中示出的装置中不同类型的可移动部件的移动。因此,第二非接触式状态传感器200邻近注射装置10的壳体11的圆柱形部分被定位。

[0112] 现在将参考图10至图14来讨论图1C和图1D的注射装置10以及图9的补充装置2的进一步细节。

[0113] 图10是图1C和图1D的注射装置10的透视图,并且还示意性地展示了第一非接触式传感器和第二非接触式传感器。图11示出了套筒23。图10示出了处于激活前状态的注射装置10。针17被套筒23遮蔽。如图11所示,套筒23包括磁性区段206(本文也称为套筒片段或套筒传感器片段)。磁性区段206可以被嵌入套筒23中,或者被冲压或印刷到套筒23的表面上。磁性区段206位于套筒23的远端处或其附近,如图11中所示出的。磁性区段206可以是例如金属板磁体或磁化塑料材料。可替代地,可以用具有高导磁率的金属部件代替磁性区段206。

[0114] 在图10中示出了注射装置10内的磁性区段206的大致位置。磁性区段206 定位在套筒23的外表面上,以便尽可能靠近注射装置10的壳体11。还示出了当补充装置2附接到注射装置10时第二非接触式状态传感器200的大致位置。第二非接触式状态传感器200可以靠近注射装置10的远端定位。在激活前配置中,磁性区段206不位于第二非接触式状态传感器200的下方。

[0115] 还示出了第一非接触式状态传感器110的大致位置。在一些特定实施方案中,第一非接触式状态传感器110可以比第二传感器更靠近补充装置2的近端定位,并且可以与第二传感器偏移大约90度。这可以有助于防止两个传感器与它们检测到的磁段之间的干扰。

[0116] 图12展示了在套筒23已经被激活之后上述部件的位置。通过将套筒23压入注射装置10的主体11中来激活它。如果使用者将注射装置10抵靠其皮肤定位,则这使得针17注射到使用者体内。然而,使用者的注射对于注射装置10 和补充装置2执行其功能不是必需的。术语“排出”在整个说明书中用来指示注射装置10将执行其功能(即,将排出药剂),而不管使用者是否已经向自己注射。

[0117] 图12展示了套筒23已经被激活并且将要开始排出的时刻。因此,注射装置10可以被描述为处于激活后状态,但也可以处于排出前状态。套筒23已经在注射装置10内远侧地移动。因此,磁性区段206也已经远侧地移动,并且现在位于第二非接触式状态传感器200的下方。在一些实施方案中,第二非接触式状态传感器200是霍尔传感器,并且磁性区段206的移动在所述传感器中感应出信号。处理器25检测该信号并且可以推断注射装置10已经被激活。然后,处理器25可相应地控制显示器4(参见图15至图16)。

[0118] 如图13中详细示出的,注射装置10的柱塞116可以在其远端处具有附加部分208。这可以被称为柱塞区段208或第二磁性区段208。柱塞区段208可以是例如金属板磁体或磁化塑料材料。可替代地,可以用具有高导磁率的金属部件代替柱塞区段208。在图12中指示了处于排出前配置的注射装置10内的柱塞区段208的大致位置。

[0119] 在注射装置10已经被激活之后,柱塞116开始近侧地移动并且开始导致药剂被排出。如图14中示出的,柱塞116继续移动直到它到达其最终位置。因此,图14示出了处于排出后配置的注射装置10。在这种配置中,柱塞区段 208已经移动到第一非接触式状态传感器110的下方。这导致在第一非接触式状态传感器110中感应出信号。处理器检测到该信号,并且可以推断排出过程已经完全完成。然后,处理器25可以相应地控制显示器4,例如以开始“停留时间”的指示。

[0120] 图15是示出根据本公开文本的一些实施方案的补充装置2的操作的流程图。这些

操作可应用于上述补充装置2的所有实施方案。操作开始于步骤300,其中第一非接触式传感器110检测到排出过程已经结束。处理器25可以从第一非接触式传感器110接收信号以便做出确定。第一非接触式传感器110可以采取如上所述的多种形式。在本公开文本的最简单的实施方案中,第一非接触式传感器110可以是补充装置2中的被配置用于监测附接的注射装置10唯一传感器(即,第二非接触式状态传感器200可以不存在)。排出过程已经完成确定可以是由处理器25做出的关于注射装置10的第一确定。

[0121] 在确定排出过程已经结束时,在步骤302处,处理器25控制显示单元4来显示保持指令。该指令可以采取多种形式,例如可以显示词语“保持(Hold)”或“等待并保持(Wait and Hold)”。传达相同含义的任何其他合适的词语都可以代替这些词语。可替代地,或者除了词语之外,显示器可以显示图像或动画以指示使用者应当将注射装置10留在他们的皮肤中。图像或动画可以是任何合适的形式,例如向上或向下计数的计时器,或者变更大/变更小或填充或取消填充的图形。该保持指令可以帮助确保使用者遵守正确的停留时间。

[0122] 在步骤304处,处理器计数预定的保持时间。该保持时间允许注射的药剂通过使用者的血液流动动作从注射部位扩散开。典型的保持时间可以在5秒至10秒之间。保持时间的测量(步骤304)可以与步骤302同时开始。处理器25对保持时间的内部计数可以可选地伴随由音频模块104产生的可闻反馈。可闻反馈可以采取任何合适的形式,诸如口述倒数读秒(例如5、4、3、2、1)或一系列的点。

[0123] 在步骤306处,一旦预定的保持时间完成,则处理器25控制显示单元4以中止保持指令。可以用注射完成的确认和/或使用现在可以移除注射装置10的指示来代替保持指令。

[0124] 图16a和图16b示出了展示可以由补充装置2执行的可选的附加操作的流程图以及在各个操作阶段期间将显示在显示器4上的示例性措词。这些操作可应用于上述补充装置2的所有实施方案。图16b是图16a的继续。

[0125] 在步骤400处,补充装置2(具有附接的注射装置10)确定使用者的下一次计划注射时间到期。此时,显示器4被停用,补充装置2也可能处于“睡眠模式”。电子器件24可以至少将使用者的下一次计划注射时间和日期存储在存储器中,并且补充装置2可以被编程为在该时间时从睡眠模式唤醒。在步骤402处,响应于确定使用者的下一次计划注射时间到期,处理器25使得使用者输入6闪烁,改变其颜色或以其他方式改变其外观以便变得更加引人注目。在一些其他实施方案中,处理器25可以替代地或另外使补充装置2的另一个发光部分(诸如一个或多个专用LED(未示出))以改变其外观,或者通过激活和使用显示器4。例如,显示器4可以显示词语“下一次注射到期”或类似词语。

[0126] 在步骤404处,补充装置2检测使用者输入6处的输入。使用者输入可以是在使用者输入6处的按钮按下或触摸输入。在接收到使用者输入之后,补充装置2(如果尚未激活)激活显示器4。显示器4被控制成同时或顺序地显示词语“移除帽(Remove Cap)”和“开始注射(Start Injection)”。可替代地或另外地,显示器4可以显示一个或多个图像或动画,所述一个或多个图像或动画展示了移除外针帽12、将针17插入使用者以及开始药剂注射。

[0127] 在步骤406处,第二非接触式传感器200通过感测柱塞116的移动来检测注射装置10的排出过程的激活,如上面参考图8a至图8c所述。一旦已经检测到柱塞116的移动,显示器4可以显示词语“注射(Injection)”或“正在进行注射(Injection in Progress)”或类似

词语。

[0128] 在步骤408处,第一非接触式传感器110检测排出过程的结束。处理器25 可以从第一非接触式传感器110接收信号以便做出确定。第一非接触式传感器110可以采取上面参考图4a至图7b所述的多种形式。

[0129] 在确定排出过程已经结束时,处理器25控制显示单元4以显示保持指令。例如,可以显示词语“保持(Hold)”或“等待并且保持(Wait and Hold)”。传达相同含义的任何其他合适的词语都可以代替这些词语。可替代地,或者除了词语之外,显示器可以显示图像或动画以指示使用者应当将注射装置10 留在他们的皮肤中。

[0130] 在步骤410处,处理器25计数预定的保持时间。该保持时间允许注射的药剂通过使用者的血液流动动作从注射部位扩散开。典型的保持时间可以在 5秒至10秒之间。保持时间的测量(步骤410)可以与步骤408同时开始。处理器25对保持时间的内部计数可以可选地伴随由音频模块104产生的可闻反馈。可闻反馈可以采取任何合适的形式,诸如口述倒数读秒(例如5、4、3、2、1)或一系列的点。

[0131] 在步骤412处,在进一步预定时间之后,补充装置2使使用者输入6闪烁、改变其颜色或以其他方式改变其外观以便变得更加引人注目。在该阶段的使用者输入6的外观可以与步骤402中的外观相同,或者可能不同。例如,使用者输入6可以在步骤402中闪烁绿色以指示注射装置10准备好使用,并且可以在步骤412中闪烁红色以指示注射装置10是空的并且需要更换。在一些其他实施方案中,处理器25可以替代地或另外使补充装置2的另一个发光部分(诸如一个或多个专用LED(未示出))改变其外观。此时,可以控制显示器4以显示词语“插入新装置(Insert New Device)”、“更换装置(Change Device)”或类似词语。这可以用显示正插入到补充装置2中的新注射装置10的图像或动画来代替或增强。

[0132] 在步骤414处,补充装置2的锁定传感器106检测到附接机构8已经被解锁。处理器25可以从锁定传感器106接收信号以便进行该检测。可以控制显示器4以显示词语“打开(Open)”或以其他方式指示没有装置被附接。可替代地,可以控制显示器4继续显示词语“Change Device”或类似词语,如图 2b中所示出的。

[0133] 然后,使用者将新注射装置10插入补充装置2中并且锁定附接机构8。在步骤416处,补充装置2的锁定传感器106检测到附接机构8已经被锁定。可以控制显示器4以显示词语“锁定(Locked)”或以其他方式指示新装置已被附接。然后,补充装置2可以对新注射装置10执行似真性检查(plausibility check)。在步骤418处,第二非接触式状态传感器200检查柱塞116的位置以确保新插入的注射装置处于激活前配置。如果第二非接触式状态传感器200检测到新插入的注射装置10已经被使用,则可以在显示器4上显示警告或错误消息。例如,可以显示词语“已使用的注射器”或类似词语。如果从第二非接触式状态传感器200输出的信号可以推断出已经发生机械故障,诸如注射装置10被不正确地组装或者不包含正确量的药剂,则可以生成适当的警报信号和信息并且由补充装置2显示。这可以有助于防止偶然剂量不足。在步骤 420处,光学传感器26,如果存在的话,可以被用于读取打印在注射装置10 上的信息100。这允许补充装置2确定使用者已经插入包含正确药剂或正确量的药剂的注射装置10。如果确定新插入的注射装置10包含错误的药剂,则可以由补充装置2生成和显示适当的警报信号和信息。

[0134] 在步骤422处,如果通过了似真性检查,则处理器25检索或确定使用者的下一次计

划注射的时间和日期。至少下一次计划注射信息可以存储在补充装置2的存储器中,并且由处理器25从那里检索。然后控制显示器4以显示该信息。

[0135] 可替代地,补充装置2可以被编程用于使用所存储的或检索到的与使用者有关的信息(例如,生理信息)来计算下一次给药的时间。此外,使用者应当执行下一次注射的时间可以取决于先前注射的药剂的量以及先前注射的频率。如果没有存储这样的信息,则补充装置2可以被编程用于使用无线单元28从外部装置中检索信息。在特定例子中,外部装置可以是血糖仪,或存储由血糖仪获取的读数的计算机。这种布置允许更新使用者的注射时间作为使用者血糖读数的结果并且自动地传达给使用者。

[0136] 在步骤424处,补充装置2经由无线单元28将与最近执行的注射过程相关的数据传输到外部装置。信息可以包含注射的药剂的类型和量以及给予的准确时间。补充装置2的处理器25具有内部时钟以便产生与注射事件相关联的时间戳。时钟可以是相对时钟或绝对时钟。外部装置可以提供绝对时间。外部装置可以是运行应用程序的计算机或智能手机。使用者或使用者的健康护理专业人员可以使用外部装置或应用程序查看和管理他们的剂量方案以及使用者对所述方案的遵守。

[0137] 在传输数据之后或在关于使用者的下一次计划注射的信息已经显示了预定的时间段之后,补充装置2进入睡眠模式,并且显示器4被停用。然后,过程可以在步骤400处再次开始。

[0138] 补充装置2可以预编程有与使用者应执行注射的频率相关联的信息。该编程可以采用注射之间的最大时间或与补充装置2的使用者相关联的医疗方案的形式。例如,补充装置2可以预编程有指定注射之间的最大时间应为24小时的信息。在一些其他的实施方案中,医疗方案可以更详细,诸如指定使用者使用注射装置10执行注射操作的一天中的具体时间。

[0139] 可选地,当补充装置2确定是使用者执行随后的注射的时间时,它使得经由无线单元28将提醒信号发送到相关联的外部装置。然后,外部装置可以通知和提醒使用者他们的下一次注射到期。这是有利的,因为使用者可能不希望随身携带注射装置10和/或补充装置2,但在任何情况下可以携带智能电话或类似装置。因此,可以经由他们随身携带的单独装置提醒使用者需要进行随后的注射。此外,注射装置10可能需要在特定条件下(诸如在冷藏机或冷冻机中)保存,使得使用者不可能随身携带注射装置。因此,使用者容易忘记需要执行注射的时间。

[0140] 本文使用术语“药物”(drug)或“药剂”(medicament)以描述一种或多种药物活性成分。如下文所述,药物或药剂可包括用于治疗一种或多种疾病的在多种制剂形式中的至少一种小或大分子或其组合。示例性的药物活性化合物可包括小分子;多肽;肽和蛋白(例如激素、生长因子、抗体、抗体片段和酶);糖和多糖;及核酸、双链或单链DNA(包括裸和cDNA)、RNA、反义核酸如反义DNA和RNA、小干扰RNA(siRNA)、核酶、基因和寡核苷酸。核酸可并入分子递送系统如载体、质粒或脂质体。还涵盖这些药物中的一种或多种的混合物。

[0141] 术语“药物输送装置”应涵盖被构造成将一定体积的药物分配入人或动物体的任何类型的装置或系统。所述体积通常范围是约0.5ml至约10ml。非限制性地,药物递送装置可包括注射筒,针安全系统,笔式注射器,自动注射器,大容量装置(LVD),泵,灌注系统,或配置用于药物的皮下、肌肉内、或血管内递送的其他装置。此类装置通常包括针,所述针可

包括小规格针(例如,大于约24规格,并且包括27、29或31规格)。

[0142] 与特定药物组合,也可定制目前所描述的装置以便在要求的参数内操作。例如,在一定时间段内(例如,对于注射器为约3秒至约20秒,对于 LVD为约5分钟至约60分钟),具有低水平或最低水平的不适,或在与人为因素、保质期、有效期、生物相容性、环境因素等相关的某些条件内。这些变更可能因各种因素(如例如药物的粘度范围为约3cP至约50cP)而产生。

[0143] 所述药物或药剂可装入适用于药物递送装置的初级包装或“药物容器”。药物容器可为,例如,药筒、注射器、储药器或被配置以为一种或多种药物活性化合物的储存(如短期或长期储存)提供合适的腔室的其他容器。例如,在某些情况下,腔室可被设计为用于储存药物至少一天(例如,1天到至少30天)。在某些情况下,腔室可被设计为用于储存药物约1个月至约2年。可在室温(如约20°C)或冷藏温度(如从约-4°C至约4°C)进行储存。在某些情况下,药物容器可为或可包括配置成分开储存药物制剂的两种或更多种组分(例如,药物和稀释剂,或两种不同类型的药物)的双腔室药筒,每个腔室中一种。在这种情况下,双腔室药筒的两个腔室可被配置成允许在分配到人体或动物体内之前和/或期间药物或药剂的两种或更多种组分之间的混合。例如,可配置两个腔室使得它们彼此流体连通(例如,借助两个腔室之间的导管)并允许在分配之前在合意时两种组分通过使用混合。可替代地或另外地,这两个腔室也可被配置成允许在将组分正在被分配入人体或动物体时的混合。

[0144] 本文所述药物递送装置和药物可用于治疗和/或预防多种不同类型的病症。例示性病症包括,例如,糖尿病或与糖尿病相关的并发症(如糖尿病性视网膜病变)、血栓栓塞性病症(如深静脉或肺血栓栓塞)。其他例示性病症为急性冠脉综合征(ACS)、心绞痛、心肌梗死、癌症、黄斑变性、炎症、枯草热、动脉粥样硬化和/或类风湿性关节炎。

[0145] 用于治疗 and/或预防糖尿病或与糖尿病相关的并发症的例示性药物包括胰岛素,例如人胰岛素或人胰岛素类似物或衍生物、胰高血糖素样肽(GLP-1)、GLP-1类似物或GLP-1受体激动剂或其类似物或衍生物、二肽基肽酶-4(DPP4)抑制剂,或其药学上可接受的盐或溶剂化物,或其任何混合物。如本文中使用的,术语“衍生物”是指结构上充分类似于原始物质从而具有基本上相似的功能或活性(例如,治疗有效性)的任何物质,

[0146] 例示性胰岛素类似物为Gly(A21),Arg(B31),Arg(B32)人胰岛素(甘精胰岛素);Lys(B3),Glu(B29)人胰岛素;Lys(B28),Pro(B29)人胰岛素;Asp(B28)人胰岛素;人胰岛素,其中B28位的脯氨酸被Asp、Lys、Leu、Val或Ala取代,并且其中B29位点的Lys可被Pro取代;Ala(B26)人胰岛素;Des(B28-B30)人胰岛素;Des(B27)人胰岛素和Des(B30)人胰岛素。

[0147] 例示性胰岛素衍生物为例如B29-N-肉豆蔻酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-棕榈酰-des(B30)人胰岛素;B29-N-肉豆蔻酰人胰岛素;B29-N-棕榈酰人胰岛素;B28-N-肉豆蔻酰LysB28ProB29人胰岛素;B28-N-棕榈酰-LysB28ProB29人胰岛素;B30-N-肉豆蔻酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B30-N-棕榈酰-ThrB29LysB30人胰岛素;B29-N-(N-棕榈酰-γ-谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(N-石胆酰-γ-谷氨酰)-des(B30)人胰岛素;B29-N-(ω-羧基十七酰)-des(B30)人胰岛素和B29-N-(ω-羧基十七酰)人胰岛素。例示性GLP-1、GLP-1类似物和GLP-1受体激动剂为例如利西那肽/AVE0010/ZP10/利时敏(Lyxumia)、艾塞那肽/Exendin-4/百泌达(Byetta)/百达扬(Bydureon)/ITCA 650/AC-2993(一种由吉拉毒蜥(Gila monster)的唾液腺产生的39氨基酸肽)、利拉鲁肽/Victoza、索马鲁肽

(Semaglutide)、他司鲁肽 (Taspoglutide)、Syncria/ 阿必鲁肽、杜拉糖肽 (Dulaglutide)、rExendin-4、CJC-1134-PC、PB-1023、TTP-054、兰格拉肽 (Langlenatide)/HM-11260C、CM-3、GLP-1Eligen、ORMD-0901、NN-9924、NN-9926、NN-9927、Nodexen、Viador-GLP-1、CVX-096、ZYOG-1、ZYD-1、GSK-2374697、DA-3091、MAR-701、MAR709、ZP-2929、ZP-3022、TT-401、BHM-034、MOD-6030、CAM-2036、DA-15864、ARI-2651、ARI-2255、艾塞那肽-XTEN和胰高血糖素-Xten。

[0148] 例示性寡核苷酸是例如米泊美生/Kynamro,一种用于治疗家族性高胆固醇血症的降胆固醇反义治疗剂。

[0149] 例示性DPP4抑制剂是维达列汀 (Vildagliptin)、西他列汀 (Sitagliptin)、地那列汀 (Denagliptin)、沙格列汀 (Saxagliptin)、小檗碱 (Berberine)。

[0150] 例示性激素包括垂体激素或下丘脑激素或调节活性肽类及其拮抗剂,如促性腺激素(促卵泡素、促黄体素、绒毛膜促性腺激素、促生育素)、人生长激素(生长素)、去氨加压素、特利加压素、戈那瑞林、曲普瑞林、亮丙瑞林、布舍瑞林、那法瑞林和戈舍瑞林。

[0151] 例示性多糖包括葡糖胺聚糖、透明质酸、肝素、低分子量肝素或超低分子量肝素或其衍生物,或硫酸化多糖,例如上述多糖的多硫酸化形式,和/或其药学上可接受的盐。多硫酸化低分子量肝素的药学上可接受的盐的实例为依诺肝素钠。透明质酸衍生物的实例为Hylan G-F 20/Synvisc,其为一种透明质酸钠。

[0152] 如本文使用的术语“抗体”是指免疫球蛋白分子或其抗原结合部分。免疫球蛋白分子的抗原结合部分的实例包括保留结合抗原的能力的F(ab)和F(ab')<sub>2</sub>片段。抗体可为多克隆、单克隆、重组、嵌合、去免疫或人源化、全人、非人(如,鼠类)或单链抗体。在一些实施例中,抗体具有效应子功能,并可以固定补体。在一些实施例中,抗体结合Fc受体的能力降低或无结合Fc受体的能力。例如,抗体可为同种型或亚型,即不支持与Fc受体结合的抗体片段或突变体,例如,其具有诱变或缺失的Fc受体结合区。

[0153] 术语“片段”或“抗体片段”是指源自一种抗体多肽分子(例如,抗体重链和/或轻链多肽)的多肽,所述抗体多肽分子不含全长抗体多肽,但仍包含能结合抗原的全长抗体多肽的至少一部分。抗体片段可包含全长抗体多肽的切割部分,尽管该术语不仅限于此类切割片段。在本公开中有用的抗体片段包括例如Fab片段,F(ab')<sub>2</sub>片段,scFv(单链Fv)片段,线性抗体,单特异性或多特异性抗体片段如双特异性、三特异性和多特异性抗体(例如双链抗体(diabodies)、三链抗体(triabodies)、四链抗体(tetrabodies)、微型抗体、螯合重组抗体、三抗体(tribodies)或双抗体(bibodies)、胞内抗体、纳米抗体,小模块化免疫药物(SMIP)、结合域免疫球蛋白融合蛋白、驼源化抗体和含有VHH的抗体。抗原结合抗体片段的另外的例子是本领域中已知的。

[0154] 术语“互补决定区”或“CDR”是指重链和轻链多肽两者的可变区内的短多肽序列,其主要负责介导特异性抗原识别。术语“框架区”是指重链和轻链多肽两者的可变区内的氨基酸序列,其不是CDR序列并主要负责维持CDR序列的正确定位以允许抗原结合。虽然框架区本身通常不会直接参与抗原结合,但如本领域内已知的,某些抗体框架区内的某些残基可直接参与抗原结合,或可影响CDR中一个或多个氨基酸与抗原相互作用的能力。

[0155] 例示性抗体为抗PCSK-9mAb(如阿利库单抗)、抗IL-6mAb(如萨瑞鲁单抗)和抗IL-4mAb(如度匹鲁单抗)。

[0156] 本文所述的化合物可以用于药物制剂中,所述药物制剂包含(a)所述化合物或其药学上可接受的盐,和(b)药学上可接受的载体。所述化合物还可用于包括一种或多种其他活性药物成分的药物制剂中或用于其中本发明的化合物或其药学上可接受的盐是唯一活性成分的药物制剂中。因此,本公开的药物制剂涵盖通过混合本文所述的化合物和药学上可接受的载体而制成的任何配制物。

[0157] 也涵盖本文所述的任何药物的药学上可接受的盐供用于药物递送装置。药学上可接受的盐例如酸加成盐和碱性盐。酸加成盐是例如HCl或HBr盐。碱性盐是例如具有阳离子的盐,所述阳离子选自:碱金属或碱土金属,例如, Na<sup>+</sup>、或K<sup>+</sup>、或Ca<sup>2+</sup>,或铵离子N<sup>+</sup>(R1)(R2)(R3)(R4),其中R1至R4彼此独立地意指:氢、任选取代的C1-C6烷基、任选取代的C2-C6烯基、任选取代的C6-C10芳基、或任选取代的C6-C10杂芳基。药学上可接受的盐的其他实例是本领域技术人员已知的。

[0158] 药学上可接受的溶剂化物例如水合物或链烷醇盐(alkanolate),如甲醇化物(methanolate)或乙醇化物(ethanolate)。

[0159] 本领域的技术人员会理解的是,可在不偏离本发明的全部范围和精神的情况下对本文所述的物质、制剂、设备、方法、系统、装置和实施方案的各种组分/组件进行修饰(如,例如调整、添加或去除),本发明的全部范围和精神涵盖此类修饰及其任何等同物。

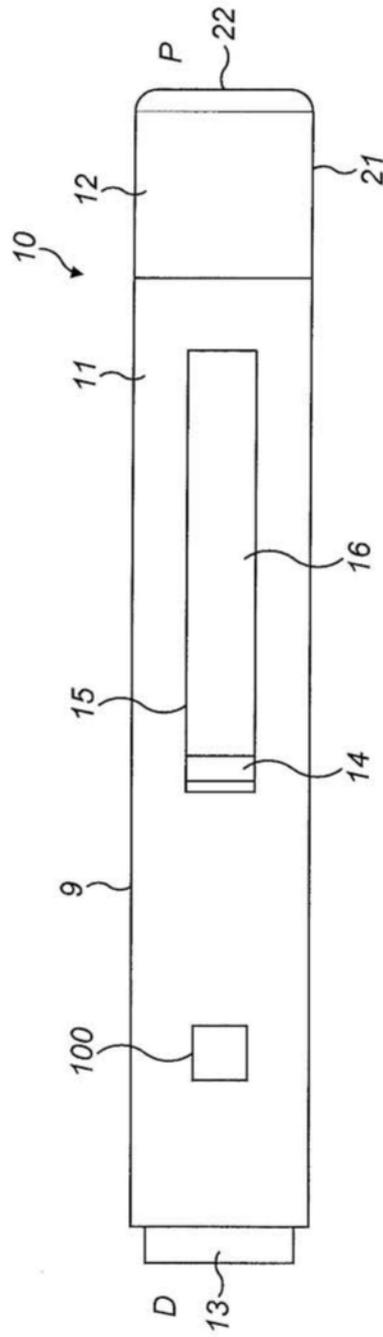


图1A

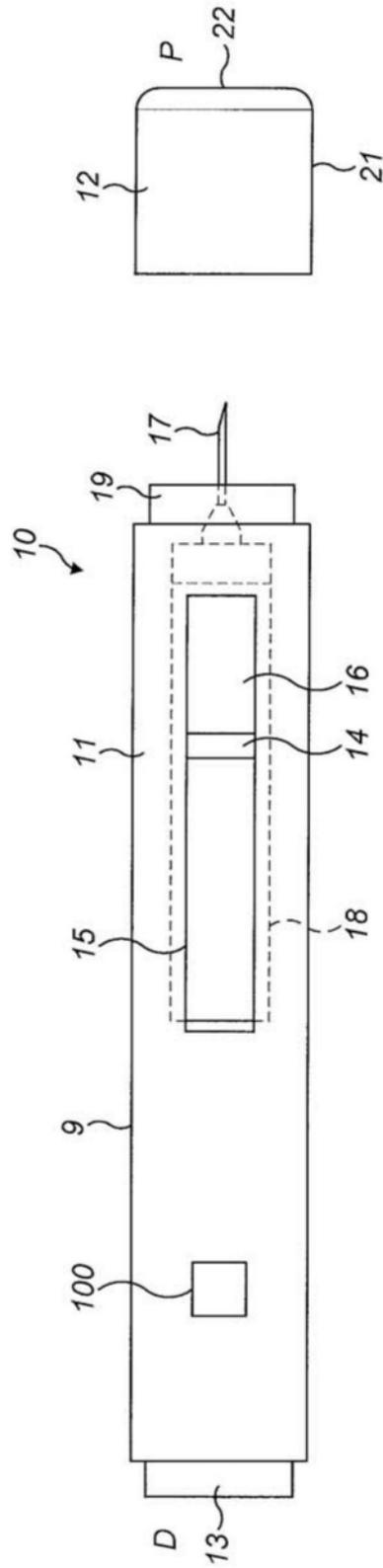


图1B

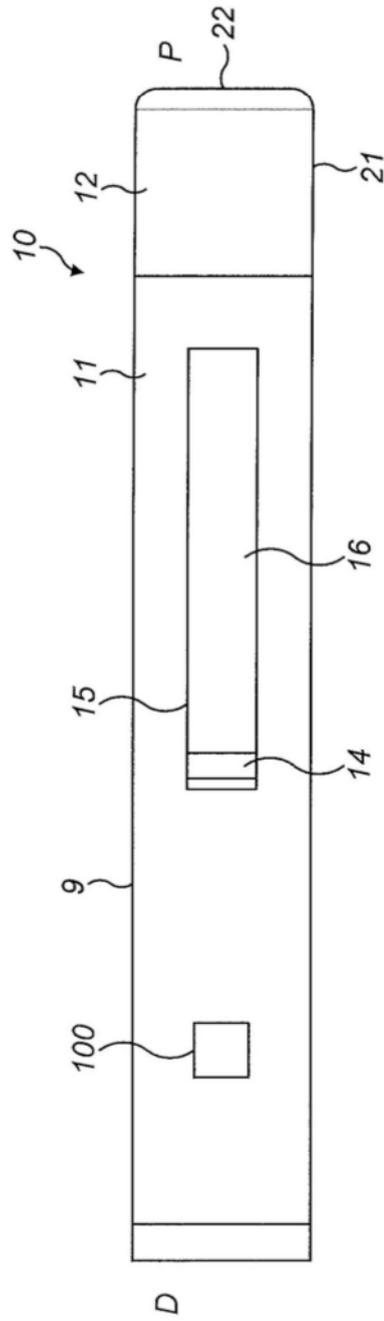


图1C

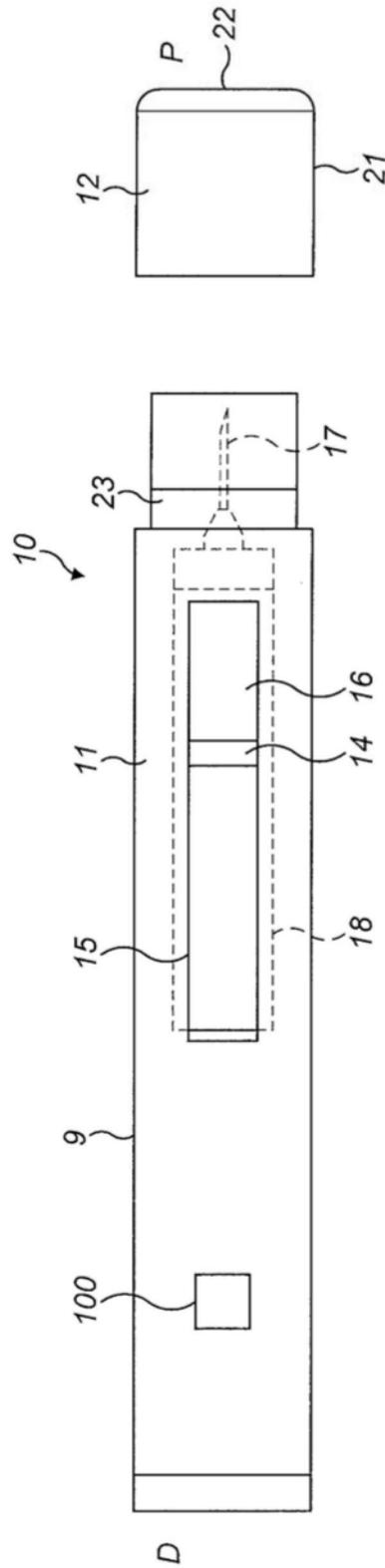


图1D

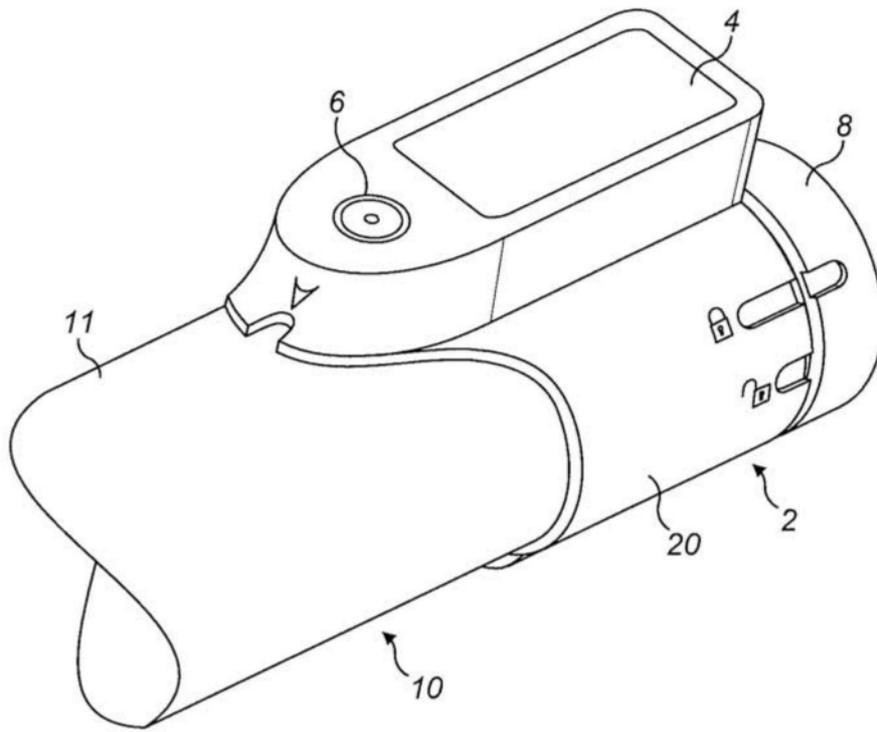


图2a

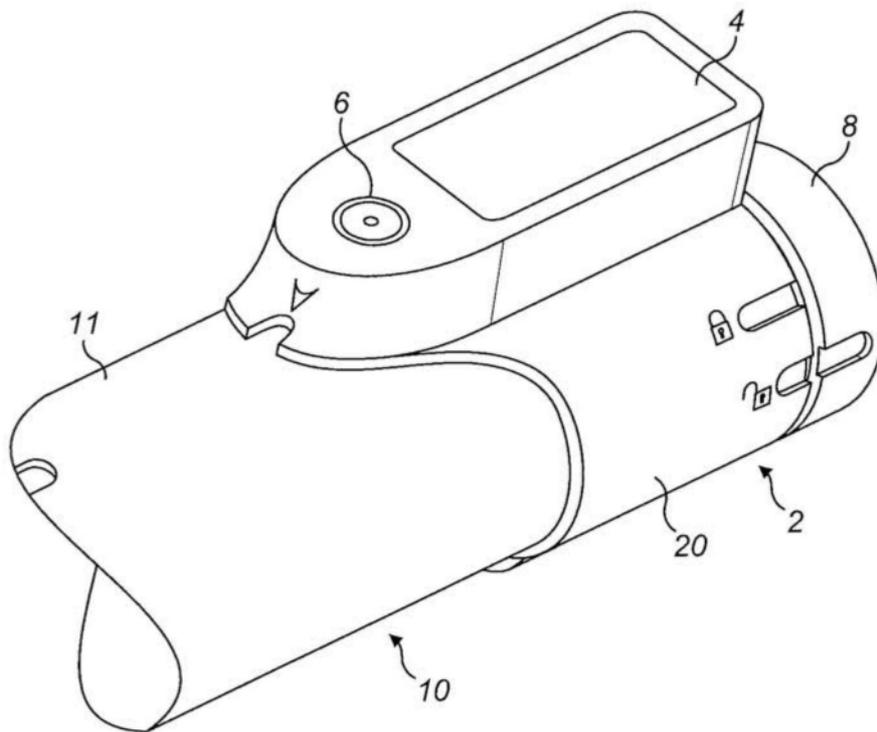


图2b

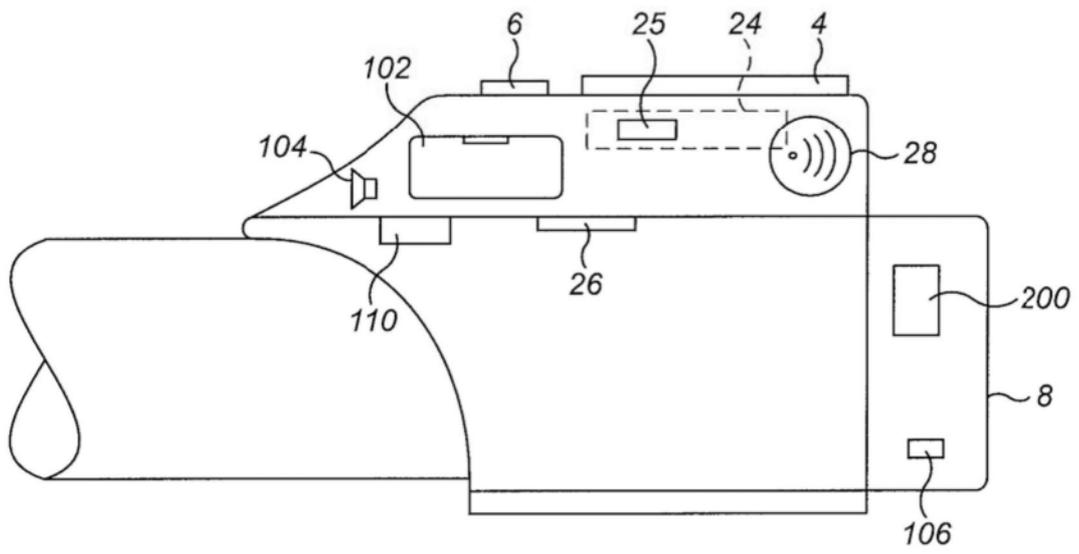


图3

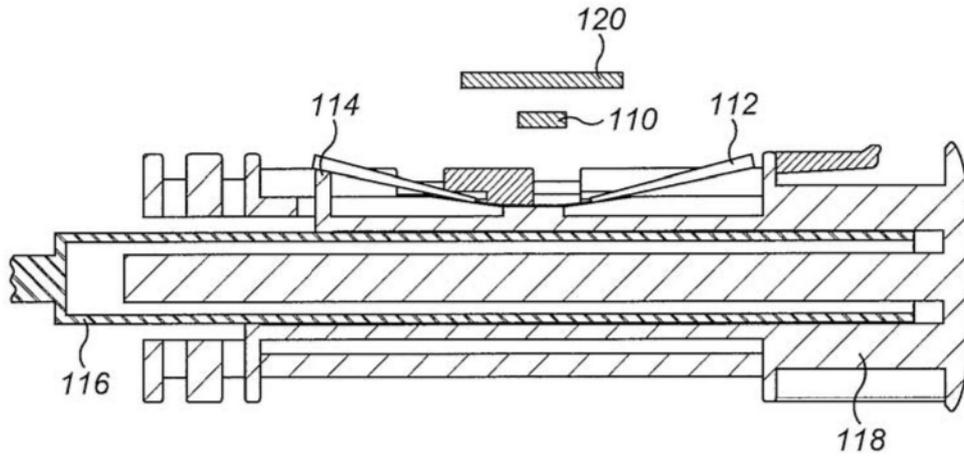


图4a

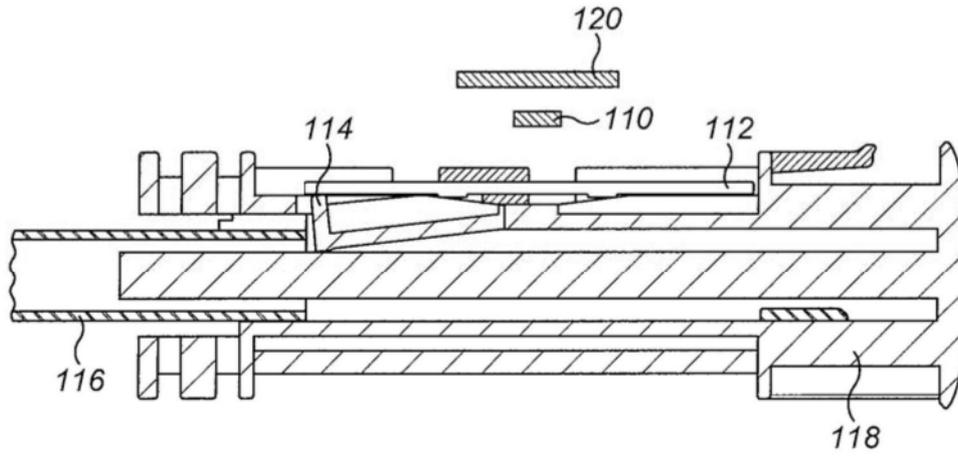


图4b

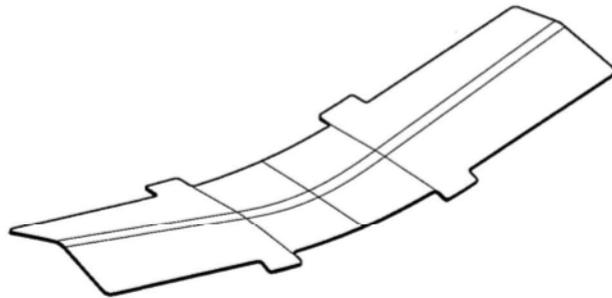


图5a

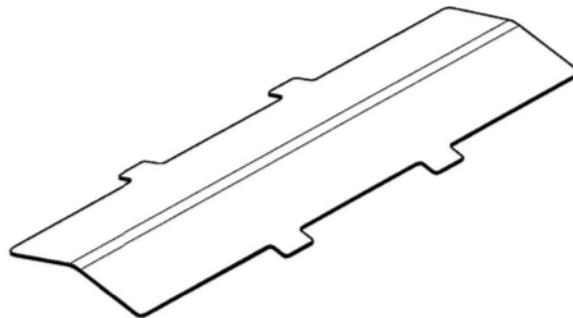


图5b

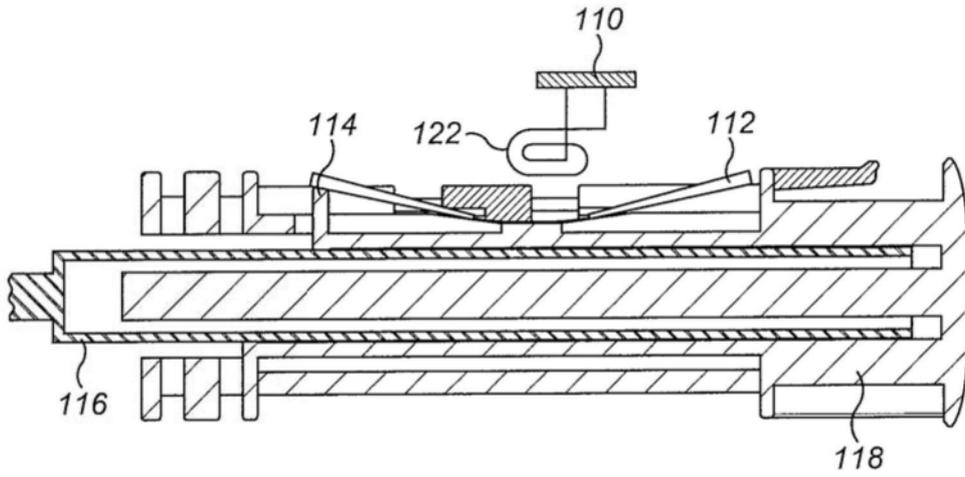


图6a

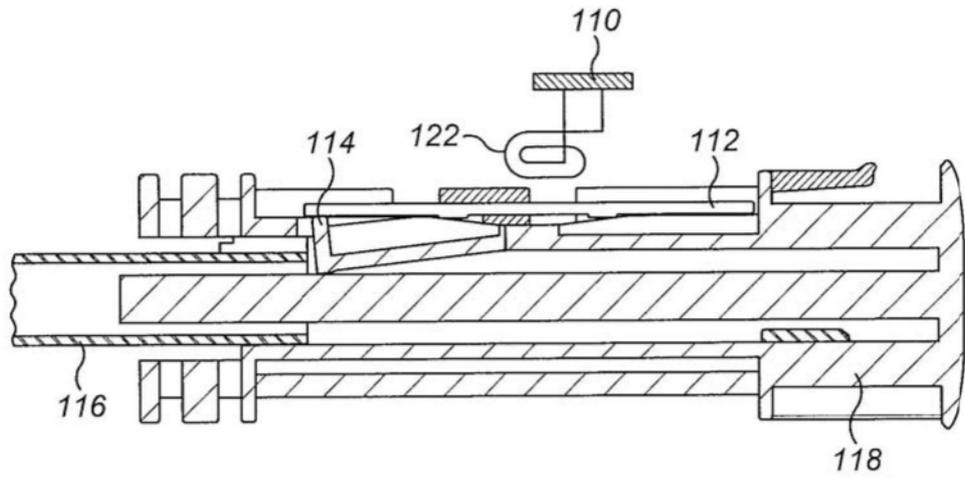


图6b

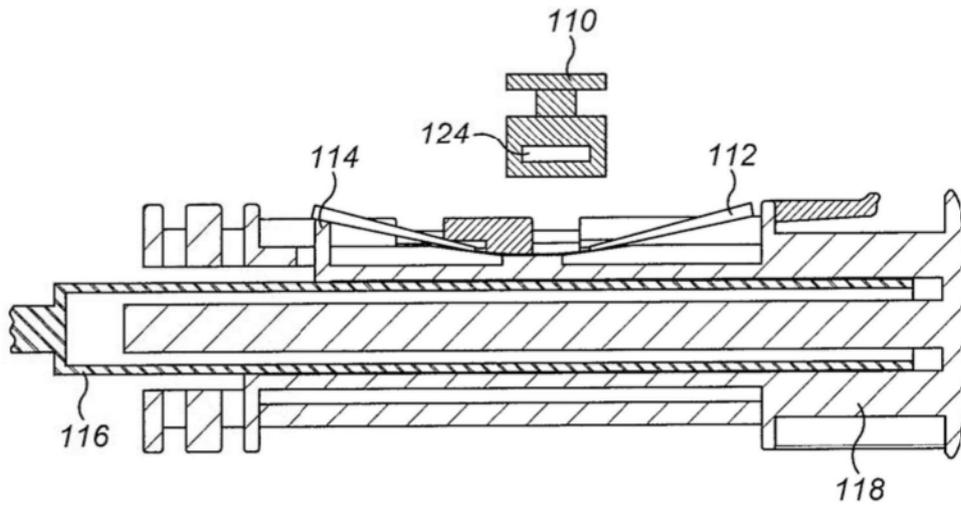


图7a

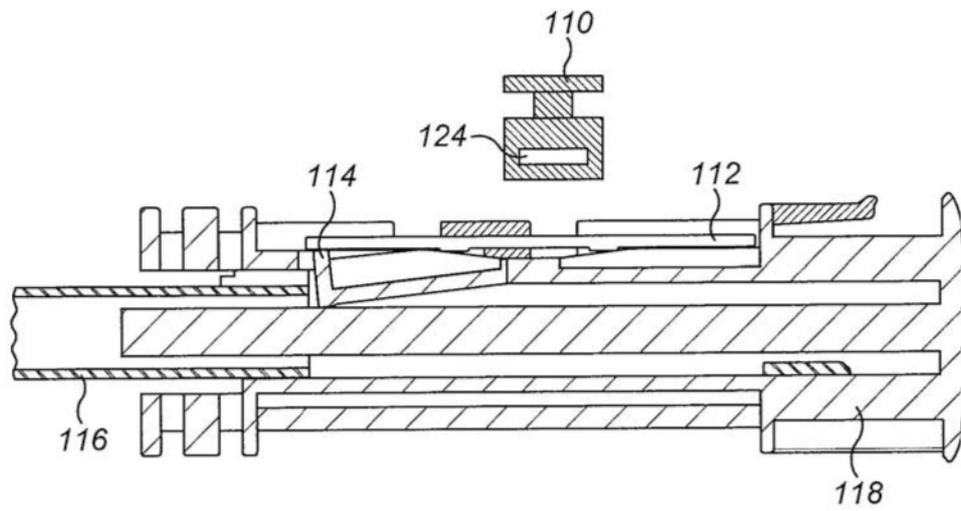


图7b

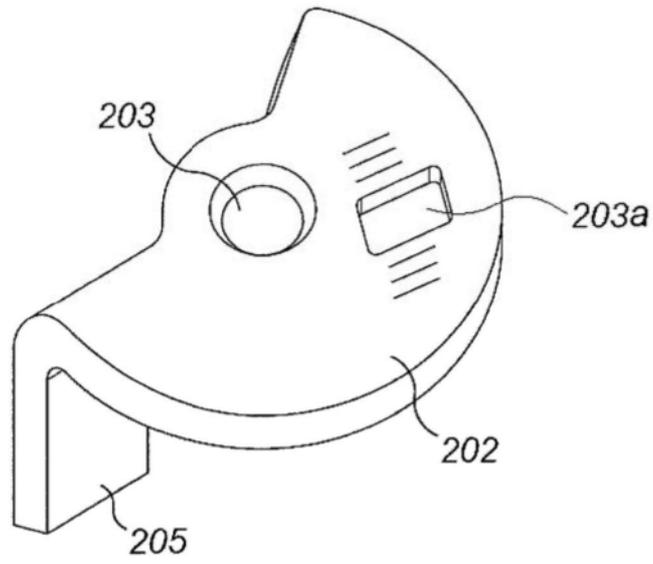


图8a

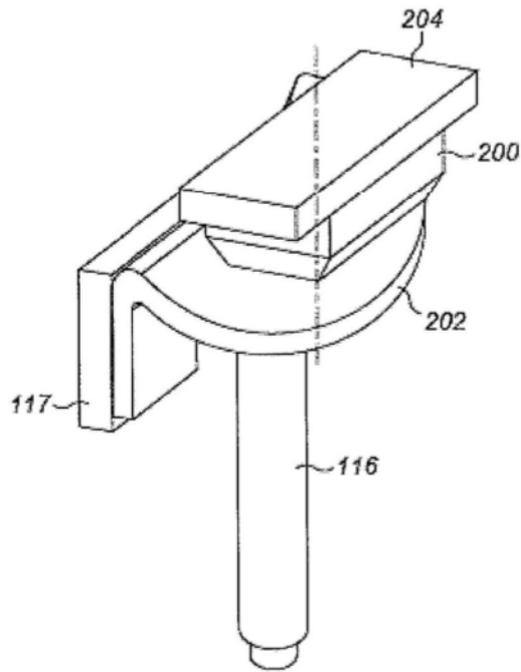


图8b

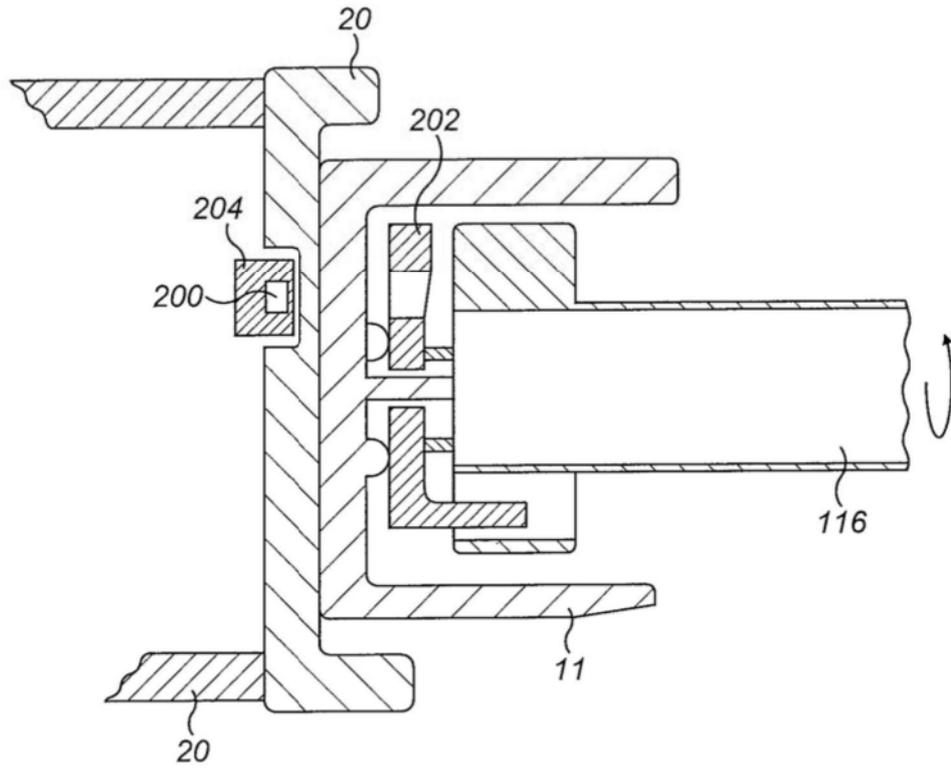


图8c

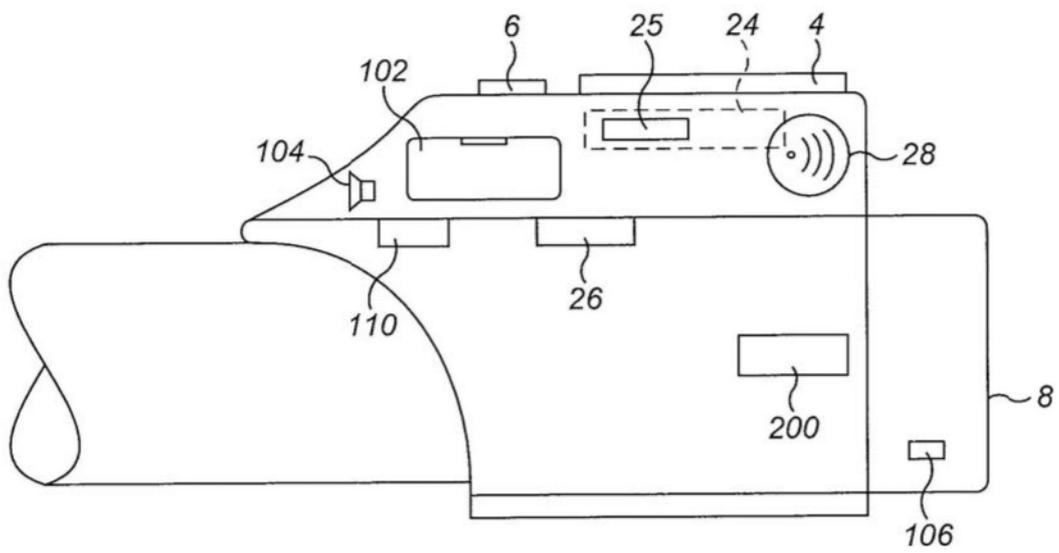


图9

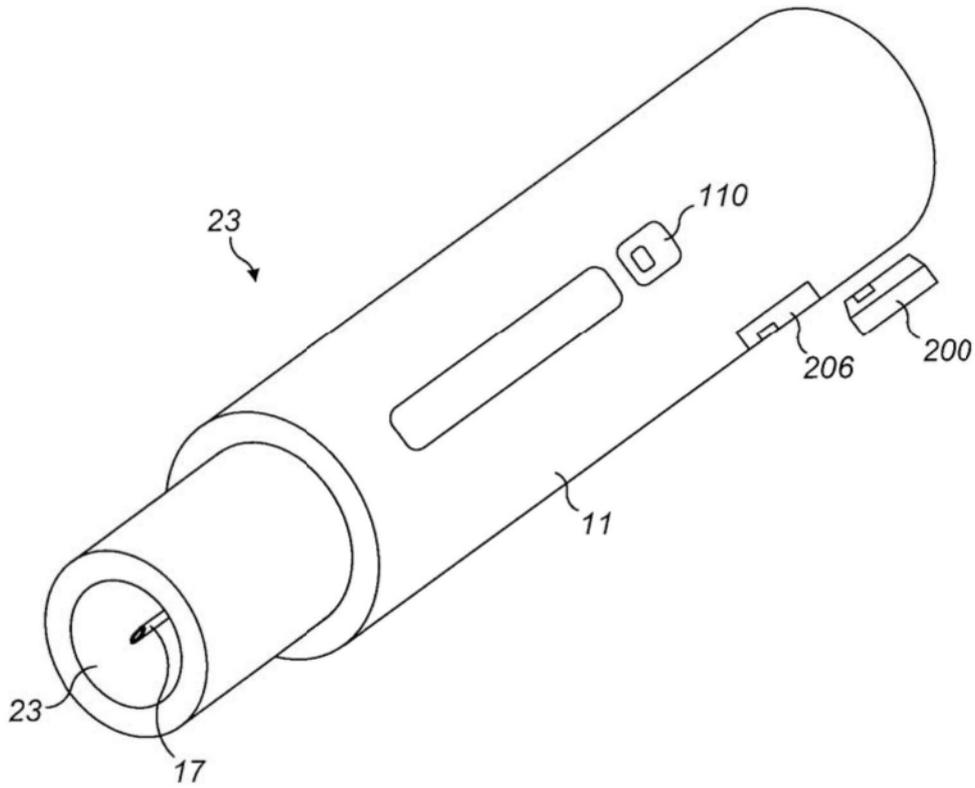


图10

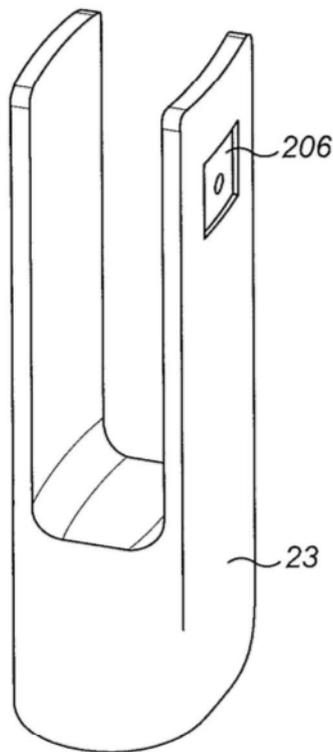


图11

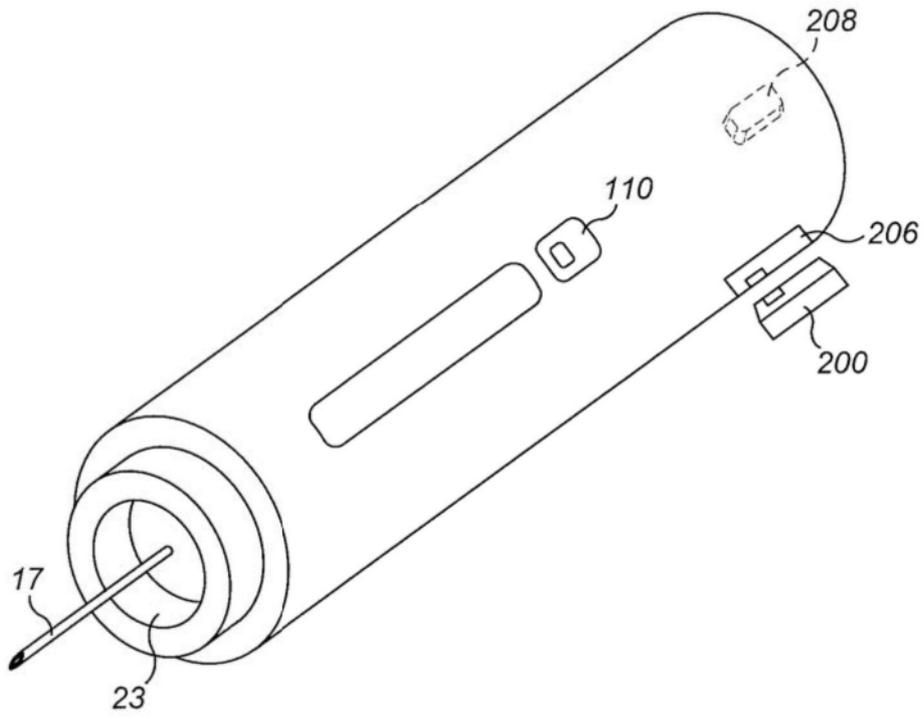


图12

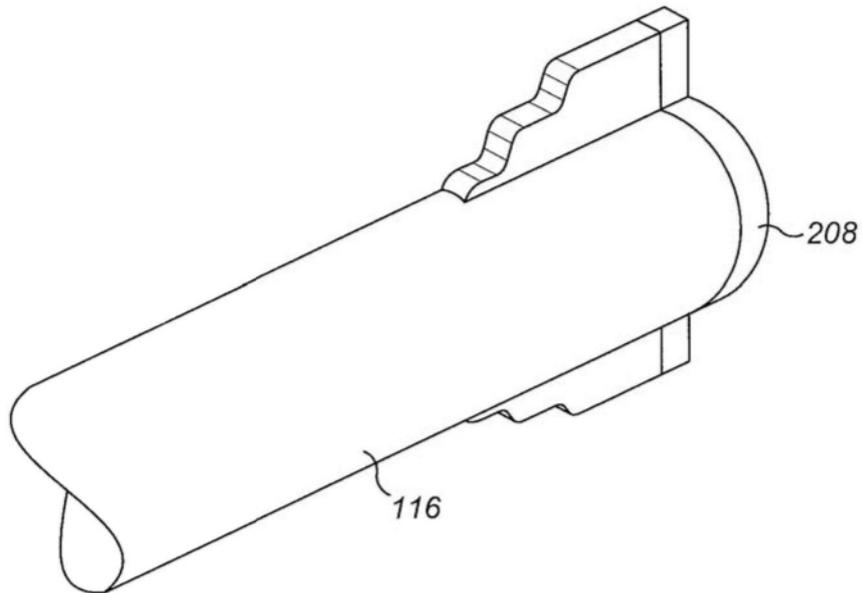


图13

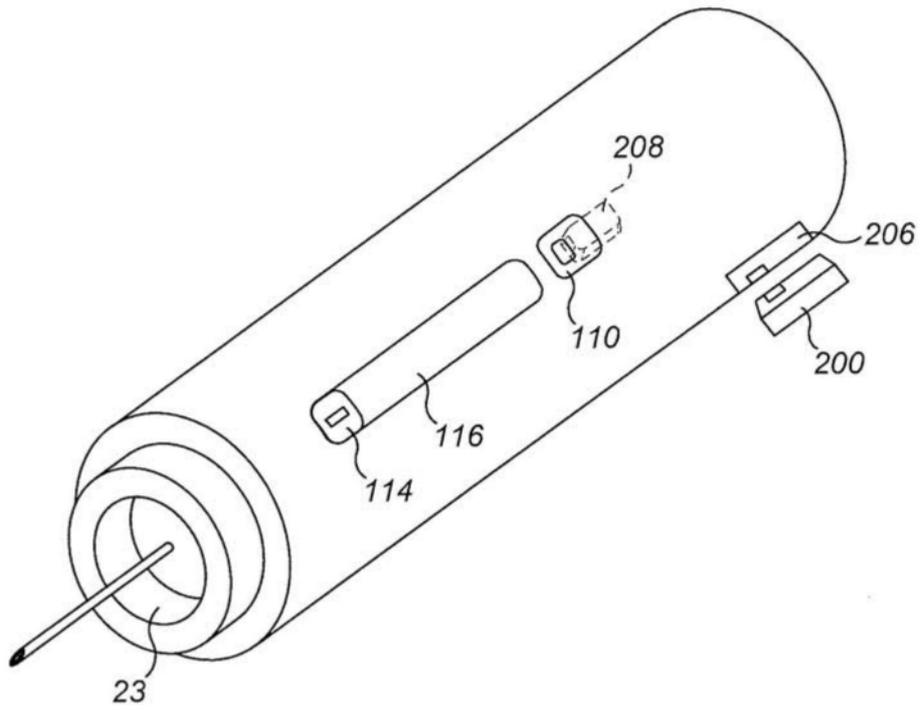


图14

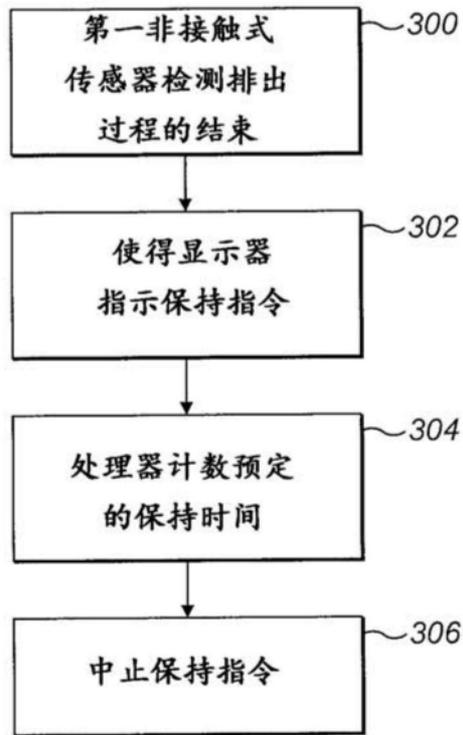


图15

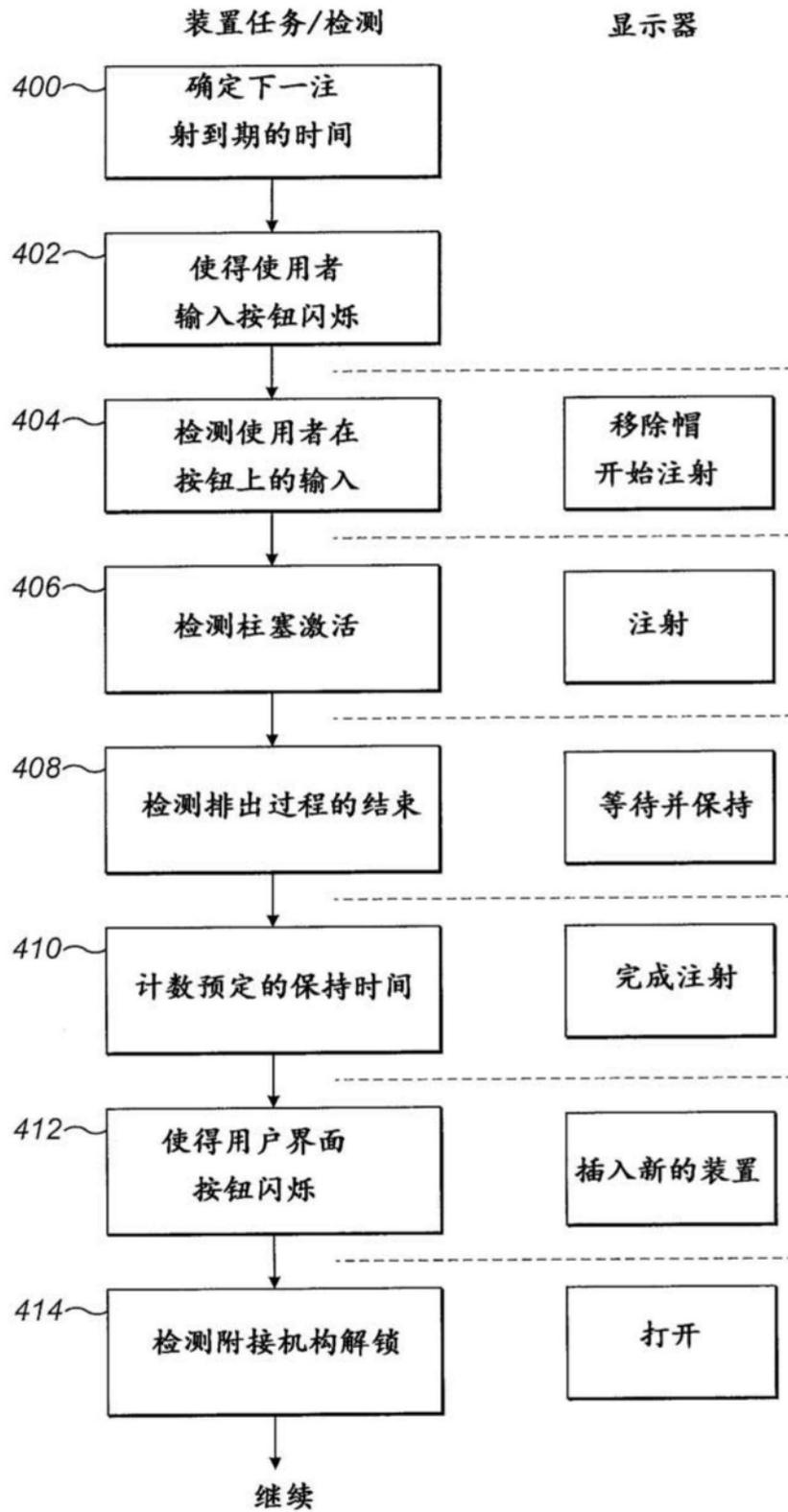


图16a

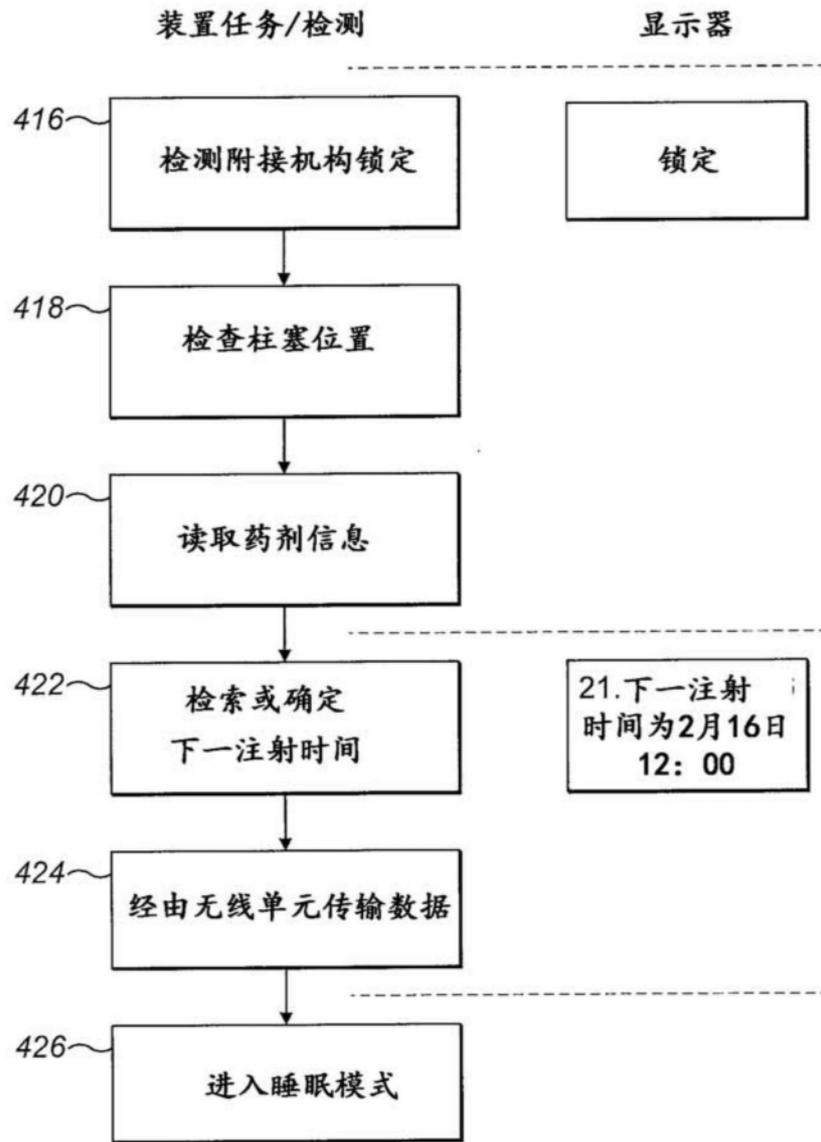


图16b