

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202490788 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2024.05.21

(22) Дата подачи заявки  
2022.09.28

(51) Int. Cl. *A61M 5/178* (2006.01)  
*A61M 5/315* (2006.01)  
*G01B 11/22* (2006.01)  
*G01F 11/02* (2006.01)  
*G01F 23/292* (2006.01)  
*G01N 21/11* (2006.01)  
*G16H 20/17* (2018.01)  
*G06T 7/00* (2006.01)  
*G06T 7/11* (2017.01)  
*G06T 7/12* (2017.01)  
*G06T 7/13* (2017.01)  
*G06T 7/33* (2017.01)  
*G06T 7/50* (2017.01)  
*G06V 10/25* (2022.01)  
*G06V 10/75* (2022.01)  
*A61M 5/158* (2006.01)  
*G01B 11/24* (2006.01)

(54) АППАРАТЫ, СИСТЕМЫ И СПОСОБЫ ИЗМЕРЕНИЯ ГЛУБИНЫ ПОРШНЯ ПОСЛЕ  
УКУПОРКИ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПОЛНЕННЫХ ШПРИЦАХ

(31) 63/249,849

(32) 2021.09.29

(33) US

(86) PCT/US2022/045008

(87) WO 2023/055780 2023.04.06

(71) Заявитель:  
ЭМДЖЕН ИНК. (US)

(72) Изобретатель:

Файн Джоржан Рэй, Пирсон Томас  
Кларк, Милн Грэхем Ф. (US)

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Предоставлены системы, аппарат и способы автоматического контроля предварительно заполненных шприцев. С помощью систем, аппарата и способов автоматического контроля шприцев может определяться глубина поршня внутри шприца, предварительно заполненного лекарственным препаратом. Глубина поршня может быть основана на данных цифрового изображения, отображающих силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня внутри трубчатой емкости.

A1

202490788

202490788

A1

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-580417EA/042

### АППАРАТЫ, СИСТЕМЫ И СПОСОБЫ ИЗМЕРЕНИЯ ГЛУБИНЫ ПОРШНЯ ПОСЛЕ УКУПОРКИ В ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПОЛНЕННЫХ ШПРИЦАХ ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННУЮ ЗАЯВКУ

[1] Испрашивается приоритет по предварительной заявке на патент США № 63/249849, поданной 29 сентября 2021 года, все содержание которой настоящим включено посредством ссылки в данный документ.

#### ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

[2] Настоящее изобретение в целом относится к автоматическому контролю предварительно заполненных шприцев. В частности, настоящее изобретение относится к автоматическому контролю предварительно заполненных шприцев на основании данных изображения, отображающих силуэт по меньшей мере части фланца шприца и по меньшей мере части поршня внутри цилиндра шприца.

#### ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[3] Множество продуктов в виде лекарственного средства изготавливаются и хранятся в шприцах. Соответствующие предварительно заполненные шприцы могут изготавливаться в соответствии с высокими стандартами качества. Предварительно заполненные шприцы часто содержат поршень, который плотно размещен в цилиндрической трубке, называемой цилиндром. Проксимальный конец шприца может быть снабжен иглой для подкожных инъекций, наконечником или трубкой, чтобы направлять поток, например, медикамента, в цилиндр и/или из цилиндра. При использовании предварительно заполненного шприца «дистальный», как часто употребляется в контексте доставки лекарственного средства, в настоящем документе в целом означает «удаленный от пациента», и «проксимальный» означает «расположенный ближе к пациенту».

[4] Предварительно заполненные шприцы часто характеризуются специальными требованиями к глубине поршня после укупорки. Например, глубина поршня может быть основана на физических свойствах шприца, медикаменте внутри предварительно заполненного шприца, объеме заполнения и т. д. Таким образом, для любого конкретного предварительно заполненного шприца соответствующий поршень может быть расположен в цилиндре шприца на предварительно определенной глубине. Поскольку глубина поршня может быть управляемой величиной в соответствующем процессе, контроль предварительно заполненного шприца после укупорки может включать определение с помощью системы технического зрения фактической глубины поршня внутри соответствующего цилиндра шприца. Отличия одного шприца от другого (*например*, отличия в физическом(-их) размере(-ах), отличия в оптической пропускательности и т. д.) и/или одного поршня от другого могут приводить к появлению артефактов в изображении множества предварительно заполненных шприцев при освещении подсветкой предварительно заполненных шприцев.

[5] Предварительно заполненные шприцы часто помещают в соответствующие лотки (*например*, предварительно сформованные лотки, лотки от RONDO OF AMERICA, INC., 209 Great Hill Road, Naugatuck, CT 06770, и т. д.) для упаковки, хранения, транспортировки и т. д. Лоток может, например, быть отлит под вакуумом из по меньшей мере частично непрозрачного пластикового материала. Хотя лоток обычно не является на 100% непрозрачным, изображение множества подсвеченных предварительно заполненных шприцев внутри лотка может выглядеть так, будто лоток является оптическим фильтром нейтральной плотности, содержащим материал оптического фильтра, неравномерно распределенный внутри материала лотка. Таким образом, изображение лотка с находящимися в лотке предварительно заполненными шприцами при освещении подсветкой предварительно заполненных шприцев может, например, содержать возникающие в связи с лотком артефакты. Возникающие в связи с лотком артефакты изображения часто приводят к ошибкам при определении глубины поршня в известных системах контроля шприцев, основанных на цифровых изображениях.

[6] Требуется аппараты, системы и способы, которые создают данные цифрового изображения, отображающие силуэт по меньшей мере части шприца и по меньшей мере части поршня внутри цилиндра шприца. Кроме того, требуются аппараты, системы и способы, которые выполняют автоматический контроль предварительно заполненных шприцев на основании данных цифрового изображения.

#### СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[7] Способ измерения глубины поршня в предварительно заполненных шприцах может включать предоставление множества предварительно заполненных шприцев, которые по меньшей мере частично инкапсулированы в закрывающей контрольное освещение упаковке. Способ может также включать обеспечение условий освещения, преодолевающих или обходящих связанные с упаковкой неясности.

[8] В другом варианте осуществления система контроля трубчатых емкостей после укупорки может содержать устройство получения данных цифрового изображения и механизм обработки цифровых изображений. По меньшей мере часть трубчатой емкости может быть по меньшей мере частично прозрачной. Устройство получения данных цифрового изображения может содержать датчик изображения и подсветку. Устройство получения данных цифрового изображения может быть выполнено с возможностью обеспечения излучения подсветкой света с предварительно определенной интенсивностью. Устройство получения данных цифрового изображения может также быть выполнено с возможностью получения данных изображения от датчика изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня расположены между датчиком изображения и подсветкой, когда подсветка излучает свет. Данные изображения могут отображать силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня внутри трубчатой емкости. Система может также содержать механизм обработки цифровых изображений, выполненный с возможностью определения глубины поршня внутри трубчатой емкости на основании

данных изображения.

[9] В дополнительном варианте осуществления способ контроля трубчатой емкости может включать предоставление множества трубчатых емкостей в лотке и в промежуточном держателе. Способ может также включать выравнивание промежуточного держателя с лотком и перемещение множества трубчатых емкостей с лотка в промежуточный держатель. Способ может дополнительно включать размещение множества трубчатых емкостей и промежуточного держателя между датчиком изображения и подсветкой. Способ может дополнительно включать получение данных изображения от датчика изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня расположены между датчиком изображения и подсветкой, когда подсветка излучает свет с предварительно определенной интенсивностью. Данные изображения могут отображать силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня внутри трубчатой емкости.

[10] В еще одном варианте осуществления энергонезависимый машиночитаемый носитель может содержать хранящиеся на нем машиночитаемые команды, которые при исполнении процессором заставляют процессор осуществлять контроль трубчатой емкости после укупорки. По меньшей мере часть трубчатой емкости может быть по меньшей мере частично прозрачной. Машиночитаемый носитель может содержать модуль управления подсветкой, который при исполнении процессором может предписывать процессору обеспечивать излучение подсветкой света с предварительно определенной интенсивностью. Машиночитаемый носитель может также содержать модуль получения данных цифрового изображения, который при исполнении процессором может предписывать процессору получать данные изображения от датчика изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня внутри трубчатой емкости расположены между датчиком изображения и подсветкой, когда подсветка излучает свет. Данные изображения могут отображать силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня.

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[11] Предполагается, что настоящее изобретение будет более понятным из нижеследующего описания, рассматриваемого в сочетании с прилагаемыми графическими материалами. Некоторые из графических материалов могли быть упрощены посредством исключения выбранных элементов с целью более четкого представления других элементов. Такие исключения элементов на некоторых графических материалах не обязательно указывают на наличие или отсутствие конкретных элементов в любом из приведенных в качестве примера вариантов осуществления, за исключением случаев, когда это явно выражено в соответствующем описании. Кроме того, ни одна из фигур на графических материалах не выполнена обязательно в масштабе.

[12] На фиг. 1 изображена иллюстративная система контроля предварительно заполненных шприцев;

[13] на фиг. 2 изображена иллюстрация иллюстративного предварительно

заполненного шприца;

[14] на фиг. 3 изображен иллюстративный силуэт частей двух предварительно заполненных шприцев в лотке;

[15] на фиг. 4A-F изображены различные иллюстративные аппараты, системы и способы контроля предварительно заполненных шприцев;

[16] на фиг. 5A-H, J и K изображены иллюстративный лоток для предварительно заполненных шприцев, промежуточный держатель, инструмент для удаления и способ перемещения предварительно заполненных шприцев с лотка в промежуточный держатель;

[17] на фиг. 6A-D изображен иллюстративный инструмент для возврата шприца;

[18] на фиг. 7 изображен иллюстративный дисплей силуэта множества предварительно заполненных шприцев, закрепленных в захватном приспособлении;

[19] на фиг. 8 изображен график иллюстративного поглощения и проникновения датчика света; и

[20] на фиг. 9 изображен график иллюстративной нормализованной спектральной чувствительности датчика света.

[21] Специалистам в данной области техники будет понятно, что элементы на фигурах проиллюстрированы для простоты и ясности и не обязательно вычерчены в масштабе. Например, размеры и/или относительное расположение некоторых элементов на фигурах могут быть преувеличенными относительно остальных элементов для способствования облегчению понимания различных вариантов осуществления настоящего изобретения. Также обычные, но хорошо известные элементы, полезные или необходимые в экономически целесообразном варианте осуществления, часто не изображаются, чтобы способствовать менее затрудненному обзору этих различных вариантов осуществления. Следует также понимать, что определенные действия и/или этапы могут быть описаны или изображены в конкретном порядке появления, при этом специалистам в данной области техники будет понятно, что такая конкретность в отношении последовательности фактически не требуется. Следует также понимать, что определенные действия и/или этапы могут быть описаны или изображены в конкретном порядке появления, при этом специалистам в данной области техники будет понятно, что такая конкретность в отношении последовательности фактически не требуется. Следует также понимать, что термины и выражения, употребляемые в настоящем документе, имеют обычное техническое значение, которое придается таким терминам и выражениям специалистами в данной области техники, как изложено выше, за исключением случаев, когда в настоящем документе изложены иначе другие конкретные значения.

#### ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[22] Предоставлены аппараты, системы и способы, которые могут генерировать данные цифрового изображения, которые могут, например, отображать силуэт по меньшей мере части шприца и по меньшей мере части поршня внутри цилиндра шприца. Также предоставлены аппараты, системы и способы, которые могут, например, выполнять автоматический контроль предварительно заполненных шприцев на основании данных

цифрового изображения (*например*, определять глубину поршня в предварительно заполненном шприце, определять высоту воздушного зазора в предварительно заполненном шприце и т. д.).

[23] Контроль предварительно заполненных шприцев после укупорки (*например* предварительно заполненных шприцев 1 мл, предварительно заполненных шприцев 0,5 мл (Terumo), предварительно заполненных шприцев 2,25 мл, картриджами 5 мл и т. д.), может включать измерение глубины, на которую соответствующий поршень вставлен в цилиндр шприца. Глубина поршня в цилиндре шприца может быть индивидуальной для каждого заданного продукта в виде лекарственного средства в зависимости от физических переменных шприца, оптических свойств шприца, физических свойств поршня, объема заполнения шприца и т. д. Если соответствующая система контроля определяет, что поршень находится в предварительно заполненном шприце на неправильной глубине, система контроля может определить, что данный предварительно заполненный шприц не прошел контроль.

[24] Автоматизированные системы измерения шприцев могут, например, быть более точными и достоверными, чем способы измерения вручную. Кроме того, с использованием автоматизированной системы контроля предварительно заполненных шприцев можно автоматически и надежно регистрировать данные о качестве и номера партий. Помимо этого, автоматизированная система контроля предварительно заполненных шприцев может обрабатывать больше шприцев в минуту, чем методы измерения вручную. Автоматизированные системы контроля согласно настоящему изобретению могут потребовать меньшего количества эксплуатационного персонала, чем требуется при контроле вручную. Благодаря этому автоматизированные системы контроля шприцев согласно настоящему изобретению могут улучшить процедуры контроля качества предварительно заполненных шприцев.

[25] Как показано на фиг. 1, система 100 контроля трубчатых емкостей (*например*, предварительно заполненного шприца и т. д.) может содержать устройство 105 получения данных цифрового изображения (*например*, Keyence IM-7030 от Keyence Corporation of America, 500 Park Boulevard, Suite 200, Itasca, IL 60143; систему зрения PID TRPT-031206; систему зрения DASI и т. д.). В дополнение к получению данных цифрового изображения, устройство 105 получения данных цифрового изображения может также быть, например, выполнено с возможностью определения глубины поршня в соответствующем предварительно заполненном шприце на основании данных цифрового изображения. В принадлежащем тому же правообладателю патенте США № 9881367, описание которого в полном объеме включено в настоящий документ посредством ссылки, раскрыты подробности иллюстративных вариантов определения глубины поршня в соответствующем предварительно заполненном шприце на основании данных цифрового изображения.

[26] Устройство 105 получения данных цифрового изображения может содержать цифровую камеру 110 (*например*, камеру, содержащую датчик изображения CMOS,

монохромный датчик изображения CMOS 1" 6,6 мегапикселей, датчик формирования изображений CCD и т. д.), подсветку 111 (*например*, подсветку, излучающую инфракрасный свет, подсветку, излучающую свет с длиной волны 850 нм и т. д.), столик 112, дисплейное устройство 109, имеющее дисплей пользовательского интерфейса 115, пользовательскую панель 116 управления, устройство 117 ручного управления поверхностью формирования изображений/ориентацией камеры/фокусом, мышь 118, клавиатуру 119 и принтер 135, соединенный с возможностью осуществления связи по каналу 133 связи. Цифровая камера 110 может, например, иметь поле зрения 11,81" × 7,87" (4 × R50) или поле зрения в режиме высокой точности 8,86" × 4,92".

[27] Как подробно описано в настоящем документе, устройство 105 получения цифровых изображений может быть выполнено с возможностью, например, заставлять подсветку 111 излучать свет с предварительно определенной длиной волны и/или интенсивностью и получать данные изображения от датчика 110 изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости 140 и по меньшей мере часть поршня 150 расположены между датчиком 110 изображения и подсветкой 111, когда подсветка 111 излучает свет.

[28] Как подробно описано в настоящем документе, множество предварительно заполненных шприцев 140 могут удерживаться в лотке 170 или в промежуточном держателе 180. Когда предварительно заполненные шприцы 140 удерживаются в лотке 170, по меньшей мере часть лотка 170 может находиться между предварительно заполненными шприцами 140 и соответствующей подсветкой 110. Когда предварительно заполненные шприцы 140 удерживаются в промежуточном держателе 180, по меньшей мере в части пространства между предварительно заполненными шприцами 140 и соответствующей подсветкой 110 может не быть оптических препятствий. Соответственно, подсветка 111 может излучать свет меньшей интенсивности при использовании промежуточного держателя 180 по сравнению с интенсивностью при использовании лотка 170.

[29] Система 100 контроля трубчатых емкостей может также содержать удаленное устройство 120, соединенное с возможностью осуществления связи с устройством 105 получения данных цифрового изображения по сети 130. Удаленное устройство 120 может содержать дисплейное устройство 124 с пользовательским интерфейсом 129, клавиатуру 128, мышь 127 и принтер 136, соединенный с возможностью осуществления связи по каналу 134 связи. Как подробно описано в настоящем документе, удаленное устройство 120 может, например, быть выполнено с возможностью приема данных цифрового изображения и/или данных о контроле предварительно заполненных шприцев и может анализировать и/или хранить данные цифрового изображения. Например, система 100 контроля трубчатых емкостей может быть выполнена с возможностью определения глубины поршня внутри трубчатой емкости на основании данных изображения.

[30] Если обратиться к фиг. 2, изображена иллюстрация 200 «оптически однородного» предварительно заполненного шприца (PFS) 240 после введения поршня.

PFS 240 может содержать иглу 255 и колпачок 256 для иглы. Как показано на иллюстрации 200, оптически однородный PFS 240 может содержать фланец 241, образующий открытый дистальный конец 242. Фланец 241 может содержать оптически однородные части 246, 247. Аналогичным образом, оптически однородный PFS 240 может содержать цилиндр шприца 245, имеющий оптически однородную стенку 248.

[31] Глубина 260 поршня может представлять собой, например, разность между дистальным краем 243 фланца 241 шприца и дистальным краем 251 поршня 250. Воздушный зазор 261 может представлять собой, например, разность между проксимальным концом 252 поршня 250 и дистальным концом 257 соответствующего медикамента 258 внутри шприца 245, при этом шприц 245 проксимальным концом 244 шприца 245 направлен вниз к земле.

[32] Как показано на фиг. 3, изображение 300 части двух предварительно заполненных шприцев 340a, b в лотке 370 может содержать артефакты 346, 347 шприца, которые могут, например, отражать оптические отличия между фланцами 341a, b двух предварительно заполненных шприцев 340a, b. Изображение 300 может также содержать артефакты 379 лотка, которые могут, например, отражать оптические отличия внутри лотка 370. В любом случае изображение 300 может быть основано, например, на данных изображения, отображающих силуэт по меньшей мере части из множества предварительно заполненных шприцев 340a, b. Как подробно описано в другом месте настоящего документа, данные изображения могут быть получены от датчика 110 изображения, когда по меньшей мере часть предварительно заполненных шприцев 340a, b и по меньшей мере часть поршней 350 расположены между датчиком 110 изображения и соответствующей подсветкой 111, когда подсветка 111 излучает свет с предварительно определенной длиной волны и/или интенсивностью. В качестве дополнения или альтернативы, период интеграции датчика 110 изображения может включать предварительно определенный период интеграции.

[33] Как изображено на фиг. 3, изображение 300 силуэта может быть результатом интенсивности подсветки 111 и/или периода интеграции датчика 110 изображения на основании оптических характеристик фланца 341a, b шприца. Например, соответствующее устройство 105 получения данных цифрового изображения может содержать цифровую камеру 110 с предварительно определенным периодом интеграции и подсветку 111 с предварительно определенной интенсивностью, чтобы изображение 300 силуэта любого заданного фланца 341a, b шприца содержало соответствующий непрерывный дистальный край 343. Как отражено на изображении 300, интенсивность света, соответствующая краям артефактов 379, больше, чем интенсивность света как на дистальных краях фланцев шприца, так и на дистальных краях поршней. Как описано в настоящем документе, параметры обнаружения края и/или соответствующие фильтры обработки цифровых изображений могут быть включены в соответствующий аппарат контроля трубчатых емкостей, чтобы, например, заставить аппарат игнорировать любые края артефактов 379 лотка, которые в противном случае могут вызвать ложное

обнаружение дистального края фланца шприца и/или дистального края поршня.

[34] Если обратиться к фиг. 4A-F, система 400a-f контроля трубчатых емкостей может содержать устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения, осуществляющее связь с удаленным устройством 420b, e (*например*, с сервером) по сети 430b. Устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может быть аналогичным, например, устройству 105 получения данных цифрового изображения по фиг. 1. Удаленное устройство 420b, e может быть аналогичным, например, удаленному устройству 120 по фиг. 1.

[35] Система 400a-f контроля трубчатых емкостей может реализовывать связь между устройством 405a, b,c получения данных цифрового изображения и удаленным устройством 420b, e (*например*, удаленным сервером, облачными ресурсами и т. д.) для предоставления, например, данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения в базу 420b данных измерений на основе цифровых изображений.

[36] Например, система 400a-f контроля трубчатых емкостей может получать данные предварительно заполненных шприцев (*например*, данные о физических размерах предварительно заполненных шприцев, данные об оптическом пропускании предварительно заполненных шприцев, данные от производителя предварительно заполненных шприцев и т. д.) от, например, пользователя устройства 405a, b,c получения данных цифрового изображения. В качестве альтернативы или дополнения, хотя это и не показано на фиг. 4A-F, данные о шприцах и/или требующиеся данные контроля могут быть автоматически получены от источника данных, являющегося третьей стороной (*например*, производителя шприцев, производителя лекарственных препаратов и т. д.). Требуемые данные контроля могут включать, например: интенсивность подсветки, сигнал включения подсветки, период интеграции датчика изображения, порог глубины поршня, и т. д. Как подробно описано в настоящем документе, система 400a-f контроля трубчатых емкостей может автоматически определять глубину поршня внутри по меньшей мере одного шприца на основании, например, данных изображения, отображающих силуэт по меньшей мере части фланца шприца и части соответствующего поршня (*например*, данных изображения, визуально представленных на фиг. 3, и т. д.).

[37] Для ясности на фиг. 4B изображено только одно устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения. Хотя на фиг. 4B изображено только одно устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения, следует понимать, что может поддерживаться любое количество устройств 405a, b,c получения данных цифрового изображения и что каждое устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может представлять собой любое подходящее устройство для измерений на основе цифровых изображений. Устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может содержать запоминающее устройство 406b и процессор 408b для хранения и исполнения соответственно модуля 407b. Модуль 407b, хранящийся в запоминающем устройстве 406b в виде набора машиночитаемых команд, может быть связан с приложением для автоматического определения глубины поршня внутри по

меньшей мере одного шприца на основании данных изображения, отображающих силуэт по меньшей мере части предварительно заполненного шприца.

[38] Как подробно описано в настоящем документе, модуль 407b может облегчать взаимодействие между соответствующим устройством 405a, b,c получения данных цифрового изображения и удаленным устройством 420b, e. Например, процессор 408b, дополнительно исполняющий модуль 407b, может облегчать связь между удаленным устройством 420b, e и устройством 405a, b,c получения данных цифрового изображения посредством сетевого интерфейса 413b устройства получения данных цифрового изображения, канала 431b связи устройства получения данных цифрового изображения, сети 430b, канала 432b связи удаленного устройства и сетевого интерфейса 425b удаленного устройства.

[39] Устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может содержать пользовательский интерфейс 409a, b, который может представлять собой электронное дисплейное устройство любого типа, такое как сенсорный дисплей, жидкокристаллический дисплей (LCD), дисплей на светоизлучающих диодах (LED), плазменный дисплей, дисплей с катодно-лучевой трубкой (CRT) или известный или подходящий электронный дисплей любого другого типа вместе с устройством пользовательского ввода. Пользовательский интерфейс 409a, b может представлять собой пользовательский интерфейс (*например*, любой пользовательский интерфейс 115, 129, 415a и т. д.), представляющий пользовательский интерфейс для конфигурирования устройства 405a, b,c получения данных цифрового изображения для осуществления связи с удаленным устройством 420b, e.

[40] Сетевой интерфейс 413b может быть выполнен с возможностью облегчения связи между устройством 405a, b,c получения данных цифрового изображения и удаленным устройством 420b, e посредством любой беспроводной сети 430b связи, включая, например, беспроводные LAN, MAN или WAN, WiFi, Интернет или любую их комбинацию. Более того, устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может быть соединено с возможностью осуществления связи с удаленным устройством 420b, e посредством любой подходящей системы связи, например посредством любой общедоступной или находящейся в частной собственности сети связи, включая те, что используют беспроводные структуры связи, такие как беспроводные сети связи, включая, например, беспроводные LAN и WAN, системы спутниковой и сотовой телефонной связи и т. д. Устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может обеспечивать передачу, например, данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения, например, на удаленное устройство 420b, e, запоминающее устройство 421b и/или удаленную базу 426b данных измерений на основе цифровых изображений, а также сохранение в них.

[41] Устройство 405a, b,c получения данных цифрового изображения может содержать камеру 410b, управление 411b подсветкой и управление 412b столиком. Как подробно описано в настоящем документе, устройство 405a, b,c получения данных

цифрового изображения может быть выполнено с возможностью, например, заставлять подсветку 411b излучать свет с предварительно определенной длиной волны и/или интенсивностью и получать данные изображения от датчика 410b изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости 140 и по меньшей мере часть поршня 150 расположены между датчиком 410b изображения и подсветкой 411b, когда подсветка 411b излучает свет.

[42] Удаленное устройство 450b, е может содержать пользовательский интерфейс 424b, запоминающее устройство 421b, е и процессор 423b для хранения и исполнения соответственно модуля 422b. Модуль 422b, хранящийся в запоминающем устройстве 421b в виде набора машиночитаемых команд, может облегчать приложения, связанные с автоматическим определением глубины поршня внутри по меньшей мере одного предварительно заполненного шприца. Модуль 422b может также облегчать связь между удаленным устройством 420b, е и устройством 405a, b,с получения данных цифрового изображения посредством сетевого интерфейса 425b и сети 430b и другие функции и команды.

[43] Удаленное устройство 420b, е может быть соединено с возможностью осуществления связи с базой 426b данных измерений на основе цифровых изображений. Хотя база 426b данных измерений на основе цифровых изображений показана на фиг. 4В как соединенная с возможностью осуществления связи с удаленным устройством 420b,е, следует понимать, что база 426b данных измерений на основе цифровых изображений может быть расположена внутри отдельных удаленных серверов (или любых других подходящих вычислительных устройств), соединенных с возможностью осуществления связи с удаленным устройством 420b, е. Необязательно части базы 426b данных измерений на основе цифровых изображений могут быть связаны с модулями запоминающего устройства, которые являются отдельными друг от друга, такими как запоминающее устройство 406b, с устройства 405a, b,с получения данных цифрового изображения.

[44] Устройство 405a, b,с получения данных цифрового изображения может содержать модуль 407с создания пользовательского интерфейса, модуль 408с приема данных предварительно заполненных шприцев, модуль 409с приема данных о конфигурации устройства для измерений, модуль 410с управления камерой, модуль 411с управления подсветкой, модуль 412с управления столиком, модуль 414с управления принтером, модуль 415с хранения данных контроля и модуль 416с передачи данных контроля, хранящиеся, например, в запоминающем устройстве 406с в виде набора машиночитаемых команд. В любом случае модули 407с-416с могут быть аналогичны, например, модулю 407b по фиг. 4В.

[45] Способ работы устройства 405a, b,с получения данных цифрового изображения может быть реализован первым процессором (*например*, процессором 408b), исполняющим, например, по меньшей мере часть модулей 407с-416с. В частности, процессор 408b может исполнять модуль 407с создания пользовательского интерфейса,

чтобы процессор 408b обеспечивал, например, создание пользовательского интерфейса 115, 129, 415a, 615 (блок 407d). Пользовательский интерфейс может позволять пользователю вводить, например, данные предварительно заполненных шприцев.

[46] Процессор 408b может исполнять модуль 408с приема данных шприцев, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, прием данных предварительно заполненных шприцев от производителя предварительно заполненных шприцев, производителя медикаментов и т. д. (блок 408d). Процессор 408b может исполнять модуль 409с приема данных о конфигурации устройства для измерений, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, прием данных о конфигурации устройства для измерений от удаленного устройства (блок 409d). Процессор 408b может исполнять модуль 410с управления камерой, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, управление камерой 110 (*например*, прием данных изображения в реальном времени) (блок 410d). Процессор 408b может исполнять модуль 412с управления подсветкой, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, управление длиной волны и/или интенсивностью света, излучаемого подсветкой 111 (блок 411d). Процессор 408b может исполнять модуль 412с управления столиком, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, управление столиком 112 (блок 412d).

[47] Процессор 408b может исполнять модуль 413с генерирования данных контроля, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, определение данных о местоположении поршня и/или данных цифрового изображения, отображающих силуэт по меньшей мере части предварительно заполненного шприца (блок 413d). Процессор 408b может исполнять модуль 414с управления принтером, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, печатание данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения (блок 414d). Процессор 408b может исполнять модуль 415с хранения данных контроля, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, хранение данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения (блок 415d). Процессор 408b может исполнять модуль 416с передачи данных контроля, чтобы процессор 408b обеспечивал, например, передачу данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения (блок 416d).

[48] Удаленное устройство 420b, e может содержать модуль 422e создания пользовательского интерфейса, модуль 423e приема данных шприцев, модуль 424e генерирования данных устройства для измерений, модуль 425e передачи данных устройства для измерений, модуль 426e приема данных контроля, модуль 427e анализа данных контроля и модуль 428e хранения данных контроля, хранящиеся, например, в запоминающем устройстве 421b, e в виде набора машиночитаемых команд. В любом случае модули 422e-428e могут быть аналогичны, например, модулю 422b по фиг. 4В.

[49] Способ работы удаленного устройства 400f может быть реализован процессором (*например*, процессором 423b), исполняющим, например, по меньшей мере часть модулей 422e-428e. В частности, процессор 423b может исполнять модуль 422e создания пользовательского интерфейса, чтобы процессор 423b обеспечивал, например,

создание пользовательского интерфейса 115, 129, 415a, 615 и т. д. (блок 422f).

[50] Процессор 423b может исполнять модуль 423e приема данных шприцев, чтобы процессор 423b обеспечивал, например, прием данных предварительно заполненных шприцев от пользователя через пользовательский интерфейс и/или из базы данных предварительно заполненных шприцев третьей стороны (блок 423f). Процессор 423b может исполнять модуль 424e генерирования данных устройства для измерений, чтобы процессор 423b обеспечивал, например, генерирование данных о конфигурации устройства получения данных цифрового изображения (блок 424f). Данные о конфигурации устройства получения данных цифрового изображения могут отображать длину волны подсветки, интенсивность подсветки, период интеграции датчика изображения и т. д.

[51] Процессор 423b может исполнять модуль 425e передачи данных устройства для измерений, чтобы процессор 423b обеспечивал, например, передачу данных о конфигурации устройства получения данных цифрового изображения на устройство 405a-с получения данных цифрового изображения (блок 425f). Процессор 423b может исполнять модуль 426e приема данных контроля, чтобы процессор 423b обеспечивал, например, прием данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения от устройства 405a-с получения данных цифрового изображения (блок 426f). Процессор 423b может исполнять модуль 427e анализа данных контроля, чтобы процессор 423b обеспечивал, например, анализ данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения (блок 427f). Процессор 423b может исполнять модуль 428e хранения данных контроля, чтобы процессор 423b обеспечивал, например, хранение данных контроля предварительно заполненных шприцев и/или данных изображения (блок 428f).

[52] Если обратиться к фиг. 5A-H, J и K, система 500a-h, j,k контроля предварительно заполненных шприцев может содержать лоток 570a для предварительно заполненных шприцев. Лоток 570a для предварительно заполненных шприцев 540a может быть аналогичным, например, лотку 170 для предварительно заполненных шприцев 140 по фиг. 1. Лоток 570a может содержать множество гнезд для предварительно заполненных шприцев, каждое из которых имеет дистальный конец 571a, проксимальный конец 576a и фиксаторы 579a предварительно заполненных шприцев. Каждый из предварительно заполненных шприцев 540a может содержать поршень 550a и проксимальный конец 541a. Проксимальный конец 541a каждого из предварительно заполненных шприцев 540a может быть ориентирован в проксимальном конце 576a.

[53] Лоток 570a может быть, например, сформован под вакуумом из непрозрачного белого пластика. Лотки 570a могут не блокировать 100% света. Вместо этого, лоток 570a может выглядеть как оптический фильтр нейтральной плотности с неравномерно распределенным фильтрующим материалом. Подсветка более высокой интенсивности может позволить большему количеству света проходить через лоток и может освещать множество PFS через лоток. Данный эффект может создавать силуэт PFS, от которого

измеряется глубина поршня.

[54] Контроль предварительно заполненных шприцев часто выполняется техническими специалистами. Таким образом, использование интенсивного освещения в видимой области спектра может быть нежелательным. Кроме того, свет, проходящий через предварительно заполненный шприц (PFS), не должен повреждать или в целом нарушать содержащийся в нем активный продукт. Следовательно, длина волны подсветки может находиться в инфракрасной (ИК) области спектра. ИК-излучение не видно операторам, и длины волн ИК-излучения больше (энергия меньше), чем длины волн в видимой области спектра или длины волн УФ-излучения. Следовательно, свет в инфракрасной области спектра обычно с меньшей вероятностью может повредить продукт в виде медикамента. «Невидимость» подсветки для операторов может улучшить опыт работы и может обеспечить дополнительную меру безопасности для зрения, отсутствующую в предыдущих системах. Выбор ИК-освещения с длиной волны 850 нм был обусловлен его коммерческой доступностью и способностью Keyence работать в этой области.

[55] Контроль предварительно заполненных шприцев в лотке 570a может включать обнаружение дистального края фланца шприца и дистального края поршня, а также определение глубины поршня, как, например, описано в патенте США 9881367, в способе вне лотка (*например*, предварительно заполненный шприц в промежуточном держателе 580j, предварительно заполненный шприц в захватном приспособлении 600 и т. д.). Поскольку при определении положений фланцев и пробок оптические артефакты 379, 579a в лотке 370, 570a могут создавать ложные края (*например*, края артефактов 379, 579a и т. д.), могут быть задействованы рамки обнаружения края (или области, представляющие интерес (ROI), как описано в патенте США 9881367 и т. д.) для дистального края поршня и/или дистального края фланца шприца. Любая конкретная область, представляющая интерес, может, например, основываться на конкретном подлежащем контролю предварительно заполненном шприце (*например*, ROI может быть лишь настолько большой, чтобы измерять шприцы в пределах указанного для продукта диапазона и т. д.). Система контроля трубчатых емкостей может принимать данные о конфигурации на основании продукта (*например*, трубчатой емкости, предварительно заполненного шприца и т. д.), которые могут отображать, например, конкретные параметры измерения. Параметры обнаружения краев и/или соответствующие фильтры обработки цифровых изображений могут быть включены в соответствующий аппарат контроля трубчатых емкостей, чтобы, например, заставить аппарат игнорировать любые края артефактов 379, 579a лотка, которые в противном случае могут вызывать ложное обнаружение дистального края фланца шприца и/или дистального края поршня. Ложное обнаружение дистального края фланца шприца и/или дистального края поршня может привести к ошибочному определению глубины поршня, ошибочным результатам контроля трубчатой емкости и т. д.

[56] Промежуточный держатель 580b может содержать множество гнезд 583b в

виде V-образных блоков для предварительно заполненных шприцев. V-образный блок 583b представляет собой хорошо известное крепление для удержания цилиндрических объектов и может быть самоцентрирующимся в V-образном блоке. Шаг 584b между соседними V-образными блоками 583b может быть таким же, как у соответствующих гнезд лотка, чтобы облегчать перемещение и установку шприцев в промежуточный держатель 580b. Для обеспечения пропускания света через PFS при расположении в V-образном блоке 583b полоса 585b в центре V-образного блока 583b непосредственно под соответствующим PFS может быть удалена (*то есть* не иметь оптических препятствий). Промежуточный держатель 580b может содержать внешние выступы 582b, которые могут выравнивать боковые стороны и нижнюю часть лотка относительно промежуточного держателя, что в конечном итоге выравнивает пазы V-образных блоков относительно гнезд для шприцев в лотке и, следовательно, относительно PFS.

[57] Промежуточный держатель 580b может содержать, например, двадцать примыкающих друг к другу пазов по типу V-образного блока с шагом 14,9 мм, что является аналогичным лотку для PFS объемом 1 мл. Выравнивающие выступы 582b по боковым сторонам и в нижней части промежуточного держателя 580c могут позволить разместить лоток 570c внутри выступов 582b, что может выравнивать PFS в лотке относительно соответствующих пазов в промежуточном держателе. Промежуточный держатель 580b может содержать множество гнезд 588b для колпачков для игл на проксимальном конце 581b, множество элементов 587b выравнивания предварительно заполненных шприцев, а также дистальный конец 586b. Когда предварительно заполненные шприцы 540j размещены в соответствующем V-образном блоке 583b, соответствующий элемент 587b выравнивания расположен между проксимальным концом 244 предварительно заполненного шприца 540j и дистальным концом колпачка 256 для игл.

[58] Лоток 570c для предварительно заполненных шприцев 540c может быть выровнен с промежуточным держателем 580c, причем V-образные блоки 583c выравниваются с соответствующим предварительно заполненным шприцем 540c, если смотреть с проксимального конца 576c. Выровненные лоток 570c и промежуточный держатель 570c можно перевернуть так, что проксимальный конец 570d лотка 570d будет ориентирован напротив проксимального конца 570c, а нижняя сторона гнезд 579c предварительно заполненных шприцев будет ориентирована вверх.

[59] Инструмент 590e-h для удаления предварительно заполненных шприцев может содержать множество коротких «пальцев» 591e, расположенных на центральной оси соответствующих PFS 540f-h, и затем используется для смещения PFS по одному, но в быстрой последовательности, чтобы PFS могли выскакивать из гнезд лотка и падать в соответствующий им V-образный блок в промежуточном держателе. «Пальцы», длина которых может составлять, например, всего лишь несколько миллиметров, в процессе выравнивания можно выравнивать и вставлять в соответствующую трубку шприца PFS. При поднятии лотка пальцы могут оказывать давление вниз на PFS и могут приводить к

смещению PFS из его гнезда лотка. Лоток 570g может быть приподнят несимметрично с одной стороны на другую, чтобы позволить предварительно заполненным шприцам 540g выскакивать из лотка по одному.

[60] Способ перемещения предварительно заполненных шприцев из лотка в промежуточный держатель 500k может включать предоставление лотка для предварительно заполненных шприцев (блок 501k), промежуточного держателя (блок 502k), инструмента для удаления шприца (блок 503k) и инструмента для возврата шприца (блок 504k). Способ 500k может также включать выравнивание промежуточного держателя с лотком для предварительно заполненных шприцев (блок 505k), выравнивание инструмента для удаления шприца с лотком для предварительно заполненных шприцев (блок 506k) и перемещение предварительно заполненных шприцев из лотка в промежуточный держатель (блок 507k). По окончании контроля множество шприцев можно вернуть из промежуточного держателя 180 в лоток 170, используя, например, инструмент 600a-d для возврата шприца (блок 508k).

[61] Принцип, лежащий в основе способа быстрого перемещения, заключается в быстром перемещении шприцев из лотка в промежуточный держатель, который лучше подходит для измерений в системе формирования изображений. Существует несколько критериев, которым должен соответствовать промежуточный держатель и которые в конечном итоге определяют его дизайн. Предварительно заполненные шприцы можно быстро, легко и без повреждений перемещать из лотка в промежуточный держатель. Цилиндры шприцев могут не иметь оптических препятствий для освещения и формирования изображений.

[62] Инструмент 590e для удаления шприца может содержать выравнивающие пазы 593e слева и справа, где может быть размещен объединенный лоток/промежуточный держатель 570c, 580c, а кончики или «пальцы» 591e можно медленно вставлять в дистальный конец 242 соответствующего цилиндра шприца 245. Шприцы 540g, 540h можно перемещать, поднимая лоток 570g с одного угла и подтягивая его к противоположному углу. Это несимметричное движение подъема может позволить предварительно заполненным шприцам выскакивать по одному из лотка 570g, после чего предварительно заполненные шприцы 540j будут размещены в соответствующем V-образном блоке 583b, с в промежуточном держателе 580j.

[63] После перемещения предварительно заполненных шприцев 540j в промежуточный держатель 580j фланцы 541j могут проходить за пределы дистального конца 586b промежуточного держателя 580j. Когда промежуточный держатель 580j с предварительно заполненными шприцами 540j размещен между датчиком 110 изображения и подсветкой 111, по меньшей мере часть фланцев 541j и по меньшей мере часть поршня 550a не имеют оптических препятствий со стороны промежуточного держателя 580j. Следовательно, интенсивность подсветки 111 может быть ниже, чем когда предварительно заполненные шприцы 540a расположены в лотке 570a, и артефакты в соответствующих данных изображения могут быть уменьшены.

[64] Измерение предварительно заполненных шприцев после их перемещения в промежуточный держатель является прямым. Если вкратце, то механизм зрения идентифицирует на изображении очевидную ссылку. На основании этой ссылки определяются измерительные рамки для фланца PFS и пробки. Измерительные рамки предназначены для идентификации самой верхней части фланца и самой верхней части пробки. Расстояние между этими двумя точками рассчитывается на оси цилиндра PFS, то есть вдоль оси цилиндра.

[65] Как показано на фиг. 6A-D, система 600a-d контроля предварительно заполненных шприцев может содержать инструмент 695a-d для возврата шприца. Инструмент 695a-d для возврата шприца может содержать накладку 696a (например, резиновую накладку, мягкий материал и т. д.), выполненные с возможностью, например, образования точек контакта для прижатия шприцев в лоток 670a. Инструмент 695a-d для возврата шприца может также содержать скошенные внутренние поверхности 697a, которые могут быть, например, подогнаны к дизайну лотка 670a для обеспечения непрерывного выравнивания. Инструмент 695a-d для возврата шприца может дополнительно иметь дугообразную форму 698a, основанную, например, на лотке 670a. Дугообразная форма 698a может, например, обеспечивать возможность эргономичного и эффективного движения кисти, запястья и руки во время изменения оператором ориентации инструмента 695b-d для возврата шприца, как проиллюстрировано на фиг. 6B-D. Оператор может перекачивать инструмент 695a-d для возврата шприца по лотку 670a-d, тем самым надежно последовательно одним движением прижимая шприцы на место.

[66] Для того, чтобы, например, объединить контроль трубчатых емкостей с соответствующим производственным процессом, после контроля трубчатых емкостей шприцы могут быть возвращены в лоток 670a-d, когда трубчатые емкости находятся внутри промежуточного держателя. Инструмент 695a-d для возврата шприца может снизить риск для соответствующего продукта, риск для безопасности оператора и т. д. Инструмент 695a-d для возврата шприца может также служить для повышения эффективности той части процесса контроля, которая связана с возвратом шприцев.

[67] Если обратиться к фиг. 7, система 700 контроля предварительно заполненных шприцев может содержать пользовательский интерфейс 709 с дисплеем 715 силуэта множества предварительно заполненных шприцев, закрепленных в захватном приспособлении. Как можно видеть, свет от подсветки без оптических препятствий доходит до предварительно заполненных шприцев, и свет через PFS без оптических препятствий доходит от предварительно заполненных шприцев до датчика изображения.

[68] Как показано на фиг. 8, система 800 контроля трубчатых емкостей может содержать датчик 110 изображения, имеющий график 801 поглощения и проникновения датчика света. Подсветка 111 может излучать свет с длиной волны ~850 нм. Подсветка 111 может содержать равномерно распределенные индивидуальные источники светодиодного света мощностью 82 Вт. Подсветка 111 может быть с широтно-импульсной модуляцией (PWM) при рабочем цикле 35%. Эффективность светодиодов может составлять ~70%, и,

таким образом, при работе в нормальном режиме они могут излучать чистый свет мощностью  $\sim 20$  Вт (*например*,  $380 \text{ Вт/м}^2$  для источника света размером  $150 \text{ мм} \times 350 \text{ мм}$  и т. д.). Соответственно, время экспозиции датчика 110 изображения может составлять, например, двенадцать секунд. Система контроля трубчатых емкостей может предусматривать баланс между временем экспозиции датчика 110 изображения и настройкой интенсивности подсветки 111.

[69] Если обратиться к фиг. 9, система 900 контроля трубчатых емкостей может содержать датчик 110 изображения, имеющий нормализованную спектральную чувствительность 901 датчика света. Интенсивность подсветки 111 можно свести к минимуму, обеспечивая при этом хорошее формирование изображений при умеренной экспозиции (*например*, как проиллюстрировано на фиг. 3, и т. д.). Интенсивность и величину экспозиции можно регулировать в диапазонах согласно, например, линейной зависимости между интенсивностью и временем экспозиции.

[70] Подсветка 111 может, например, излучать свет с длиной волны  $400\text{-}700 \text{ нм}$ . В качестве альтернативы, подсветка 111 может излучать свет с длиной волны в ближней инфракрасной области спектра  $700\text{-}800 \text{ нм}$ . В качестве еще одной альтернативы, подсветка 111 может излучать свет с длиной волны в инфракрасной области спектра от  $800 \text{ нм}$  до  $\sim 1 \text{ мкм}$ . В определенных применениях подсветка 111 может быть выполнена с возможностью излучения света с длиной волны  $1,6 \text{ мкм}$  с использованием, например, детектора InGaAs. Подсветка 111 может содержать источники света меньшей мощности (*например*, всего лишь  $15 \text{ Вт}$  при максимальной мощности, рассчитанной на площадь освещения, необходимую для проведения данного измерения, и т. д.).

[71] Рабочий цикл источников освещения подсветки 111 и экспозиция датчика 110 изображения могут быть, например, обратно пропорциональными. Короткая световая экспозиция (*например*, несколько мс и т. д.) может, например, выгодно использовать более высокую интенсивность света, чтобы избежать шума при съемке. И наоборот, экспозиция может быть уменьшена и интенсивность освещения снижена. Общее соотношение между экспозицией датчика 110 изображения и интенсивностью подсветки 111 может быть, например, основано на общем количестве света (*то есть* время\*поток фотонов=общее количество света на площадь на изображение=постоянная). Иллюстративные диапазоны экспозиции могут включать от нескольких мс до приблизительно  $20 \text{ мс}$ . Более длительное время экспозиции при рабочих циклах PWM 20-60% может привести к избыточной экспозиции.

[72] Приведенное выше описание описывает различные устройства, сборки, компоненты, подсистемы и способы использования, относящиеся к устройству доставки лекарственного средства, такому как предварительно заполненный шприц. Устройства, сборки, компоненты, подсистемы, способы или устройства доставки лекарственного средства (*то есть* предварительно заполненный шприц) могут дополнительно содержать лекарственное средство или использоваться с ним, включая, но не ограничиваясь, перечисленными ниже лекарственными средствами, а также их генерическими и

биоподобными аналогами. Термин «лекарственное средство» в контексте настоящего документа может использоваться взаимозаменяемым образом с другими подобными терминами и может использоваться для обозначения любого типа медикамента или терапевтического материала, включая традиционные и нетрадиционные фармацевтические средства, нутрицевтики, добавки, биологические препараты, биологически активные вещества и составы, макромолекулы, биоаналоги, биоэквиваленты, терапевтические антитела, полипептиды, белки, малые молекулы и генерические аналоги. Также включены нетерапевтические материалы для введения путем инъекции. Лекарственное средство может находиться в жидкой форме, лиофилизированной форме или в восстановленной из лиофилизированной формы. Нижеследующий иллюстративный перечень лекарственных средств не должен рассматриваться как исчерпывающий или ограничивающий.

[73] Лекарственное средство будет содержаться, например, в резервуаре внутри предварительно заполненного шприца. В некоторых случаях резервуар представляет собой основной сосуд, который заполнен или предварительно заполнен для лечения лекарственным средством. Основным сосудом может представлять собой пробирку, картридж или предварительно заполненный шприц.

[74] В некоторых вариантах осуществления резервуар устройства доставки лекарственного средства может быть заполнен колониестимулирующими факторами, или устройство может использоваться с колониестимулирующими факторами, такими как гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF). Такие средства на основе G-CSF включают, помимо прочего, Neulasta® (пэгфилграстим, пегилированный филграстим, пегилированный G-CSF, пегилированный hu-Met-G-CSF) и Neupogen® (филграстим, G-CSF, hu-MetG-CSF), UDENYCA® (пэгфилграстим-cbqv), Ziextenzo® (LA-EP2006; пэгфилграстим-bmez), или FULPHILA (пэгфилграстим-bmez).

[75] В других вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством, стимулирующим эритропоэз (ESA), которое может находиться в жидкой или лиофилизированной форме. ESA представляет собой любую молекулу, которая стимулирует эритропоэз. В некоторых вариантах осуществления ESA является белком, стимулирующим эритропоэз. В контексте данного документа выражение «белок, стимулирующий эритропоэз» означает любой белок, который непосредственно или опосредованно вызывает активацию рецептора эритропоэтина, например, связываясь с рецептором и вызывая его димеризацию. Белки, стимулирующие эритропоэз, включают эритропоэтин и его варианты, аналоги или производные, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют его; антитела, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют рецептор; или пептиды, которые связываются с рецептором эритропоэтина и активируют его. Белки, стимулирующие эритропоэз, включают, помимо прочего, Epopogen® (эпоэтин-альфа), Aranesp® (дарбэпоэтин-альфа), Dynepo® (эпоэтин-дельта), Mircera® (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин-бета), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit®

(эпоэтин-дзета), Neorecormon® (эпоэтин-бета), Silapo® (эпоэтин-дзета), Binocrit® (эпоэтин-альфа), эпоэтин-альфа Hexal, Abseamed® (эпоэтин-альфа), Ratioepo® (эпоэтин-тета), Eporatio® (эпоэтин-тета), Biopoin® (эпоэтин-тета), эпоэтин-альфа, эпоэтин-бета, эпоэтин-йота, эпоэтин-омега, эпоэтин-дельта, эпоэтин-дзета, эпоэтин-тета и эпоэтин-дельта, пегилированный эритропоэтин, карбамилированный эритропоэтин, а также молекулы или их варианты или аналоги.

[76] В число конкретных иллюстративных белков входят специфические белки, изложенные ниже, в том числе их слияния, фрагменты, аналоги, варианты или производные: OPGL-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п. (также называемые RANKL-специфическими антителами, пептителами и т. п.), включая полностью гуманизированные и человеческие OPGL-специфические антитела, в частности полностью гуманизированные моноклональные антитела; миостатин-связывающие белки, пептитела, родственные белки и т. п., включая миостатин-специфические пептитела; антитела, специфичные к рецептору IL-4, пептитела, родственные белки и т. п., в частности те, которые ингибируют активность, опосредованную связыванием IL-4 и/или IL-13 с рецептором; антитела, специфичные к интерлейкину 1-рецептору 1 (IL1-R1), пептитела, родственные белки и т. п.; Ang2-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п.; NGF-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п.; CD22-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п., в частности человеческие CD22-специфические антитела, такие как, помимо прочего, гуманизированные и полностью человеческие антитела, включая, помимо прочего, гуманизированные и полностью человеческие моноклональные антитела, в частности включая, помимо прочего, человеческие CD22-специфические антитела IgG, такие как димер дисульфида моноклональной гамма-цепи человеческого-мышинного hLL2, связанный с моноклональной каппа-цепью человеческого-мышинного hLL2, например, человеческое CD22-специфическое полностью гуманизированное антитело в эпратузумабе, регистрационный номер CAS 501423-23-0; антитела, специфичные к рецептору IGF-1, пептитела и родственные белки и т. п., включая, помимо прочего, антитела к IGF-1R; антитела, специфичные к родственному B-7 белку 1, пептитела, родственные белки и тому подобное (это относится к B7RP-1, а также к B7H2, ICOSL, B7h и CD275), включая, помимо прочего, B7RP-специфические полностью человеческие моноклональные антитела IgG2, включая, помимо прочего, полностью человеческие моноклональные антитела IgG2, которые связывают эпитоп в первом иммуноглобулиноподобном домене B7RP-1, включая, помимо прочего, антитела, которые ингибируют взаимодействие B7RP-1 с его природным рецептором ICOS на активированных Т-клетках; IL-15-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п., такие как, в частности, гуманизированные моноклональные антитела, включая, помимо прочего, антитела HuMax к IL-15 и родственные белки, такие как, например, 145c7; IFN-гамма-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п., включая, помимо прочего, человеческие IFN-гамма-специфические антитела, и включая,

помимо прочего, полностью человеческие антитела к гамма-интерферону; TALL-1-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п., а также другие TALL-специфические связывающие белки; антитела, специфичные к паратиреоидному гормону (PTH), пептитела, родственные белки и т. п.; антитела, специфичные к рецептору тромбопоэтина (TPO-R), пептитела, родственные белки и т. п.; антитела, специфичные к фактору роста гепатоцитов («HGF»), пептитела, родственные белки и т. п., включая те, которые нацелены на ось HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), такие как полностью человеческие моноклональные антитела, нейтрализующие фактор роста/рассеяние гепатоцитов (HGF/SF); TRAIL-R2-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п.; специфичные к активину А антитела, пептитела, белки и т. п.; TGF-бета-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п.; антитела, специфичные к бета-амилоидному белку, пептитела, родственные белки и т. п.; c-Kit-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п., включая, помимо прочего, белки, которые связывают c-Kit и/или другие рецепторы факторов стволовых клеток; OX40L-специфические антитела, пептитела, родственные белки и т. п., включая, помимо прочего, белки, которые связывают OX40L и/или другие лиганды OX40-рецептора; Activase® (альтеплаза, tPA); Aranesp® (дарбэпоэтин альфа) Эритропоэтин [30-аспарагин, 32-треонин, 87-валин, 88-аспарагин, 90-треонин], дарбэпоэтин альфа, новый белок, стимулирующий эритропоэз (NESP); Eprex® (эпоэтин альфа или эритропоэтин); GLP-1, Avonex® (интерферон бета-1a); Веххар® (тозитумомаб, моноклональное антитело к CD22); Betaseron® (интерферон бета); Campath® (алемтузумаб, моноклональное антитело к CD52); Дуперо® (эпоэтин дельта); Velcade® (бортезомиб); MLN0002 (МАТ к  $\alpha 4\beta 7$ ); MLN1202 (МАТ к хемокиновому рецептору CCR2); Enbrel® (этанерцепт, рецептор TNF/слитый белок Fc, блокатор TNF); Eprex® (эпоэтин альфа); Erbitux® (цетуксимаб, анти-EGFR/HER1/c-ErbB-1); Genotropin® (соматропин, гормон роста человека); Herceptin® (трастузумаб, МАТ к рецептору HER2/neu (erbB2); моноклональное антитело к HER2 Kanjinti™ (трастузумаб-аннс), биоподобное Herceptin®, или другой препарат, содержащий трастузумаб, для лечения рака молочной железы или рака желудка; Humatrope® (соматропин, гормон роста человека); Humira® (адалимумаб); Vectibix® (панитумумаб), Xgeva® (денозумаб), Prolia® (денозумаб), человеческое моноклональное антитело иммуноглобулина G2 к лиганду RANK, Enbrel® (этанерцепт, белок, слитый с рецептором TNF/Fc, блокатор TNF), Nplate® (ромиплостим), рилотумумаб, ганитумаб, конатумумаб, бродалумаб, инсулин в растворе; Infergen® (интерферон альфакон-1); Natrecor® (несиритид; рекомбинантный человеческий натрийуретический пептид В-типа (hBNP); Kineret® (анакинра); Leukine® (сарграмостим, rhuGM-CSF); LymphoCide® (эпратузумаб, моноклональные антитела к CD22); Benlysta™ (лимфостат В, белимумаб, МАТ к BlyS); Metalyse® (тенектеплаза, аналог t-PA); Mircera® (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета); Mylotarg® (гемтузумаб озогамидин); Raptiva® (эфализумаб); Cimzia® (цертолизумаб пегол, CDP 870); Soliris™ (экулизумаб); пекселизумаб (анти-C5-комплемент); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ранибизумаб);

Panorex® (17-1A, эдреколомаб); Trabio® (лерделимумаб); TheraCim hR3 (нимотузумаб); Omnitarg (пертузумаб, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (визилизумаб); кантузумаб мертанзин (huC242-DM1); NeoRecormon® (эпоэтин бета); Neumega® (опрелвекин, человеческий интерлейкин-11); Orthoclone OKT3® (муромонаб-CD3, моноклональное антитело к CD3); Procrit® (эпоэтин альфа); Remicade® (инфликсимаб, моноклональное антитело к TNF $\alpha$ ); Reopro® (абциксимаб, анти-GP IIb/моноклональное антитело к рецептору IIa); Actemra® (МАТ к рецептору IL6); Avastin® (бевацизумаб), HuMax-CD4 (занолимумаб); Mvasi™ (бевацизумаб-awwb); Rituxan® (ритуксимаб, МАТ к CD20); Tarceva® (эрлотиниб); Roferon-A®-(интерферон альфа-2a); Simulect® (базиликсимаб); Prexige® (лумиракоксиб); Synagis® (паливизумаб); 145c7-CHO (антитело к IL15, см. патент США № 7153507); Tysabri® (натализумаб, МАТ к  $\alpha$ 4-интегрину); Valortim® (MDX-1303, МАТ к защитному антигену B. anthracis); ABthrax™; Xolair® (омализумаб); ETI211 (МАТ к MRSA); ловушка IL-1 (часть Fc человеческого IgG1 и внеклеточные домены обоих компонентов рецептора IL-1 (рецептор типа I и вспомогательный белок рецептора)); ловушка VEGF (домены Ig VEGFR1, слитые с Fc IgG1); Zenarax® (даклизумаб); Zenarax® (даклизумаб, МАТ к IL-2R $\alpha$ ); Zevalin® (ибритумомаб тиуксетан); Zetia® (эзетимиб); Orenicia® (атацицепт, TACI-Ig); моноклональное антитело к CD80 (галиксимаб); МАТ к CD23 (лумиликсимаб); BR2-Fc (слитый белок huBR3/huFc, растворимый антагонист BAFF); CNTO 148 (голимумаб, МАТ к TNF $\alpha$ ); HGS-ETR1 (мапатумумаб; человеческое МАТ к TRAIL-рецептору-1); HuMax-CD20 (окрелизумаб, человеческое МАТ к CD20); HuMax-EGFR (залутумумаб); M200 (волоциксимаб, МАТ к  $\alpha$ 5 $\beta$ 1 интегрину); MDX-010 (ипилимумаб, МАТ к CTLA-4 и VEGFR-1 (IMC-18F1); МАТ к BR3; моноклональные антитела к токсину А и токсину В *S. difficile* MDX-066 (CDA-1) и MDX-1388 ); конъюгаты к CD22 dsFv-PE38 (CAT-3888 и CAT-8015); МАТ к CD25 (HuMax-TAC); МАТ к CD3 (NI-0401); адекатумумаб; МАТ к CD30 (MDX-060); MDX-1333 (антитело к IFNAR); МАТ к CD38 (HuMax CD38); МАТ к CD40L; МАТ к Cripto; Fibrogen, к фактору роста соединительной ткани при идиопатическом легочном фиброзе 1-й стадии (FG-3019); МАТ к CTLA4; МАТ к эотаксину-1 (CAT-213); МАТ к FGF8; МАТ к ганглиозиду GD2; МАТ к ганглиозиду GM2; человеческое МАТ к GDF-8 (MYO-029); МАТ к рецептору GM-CSF (CAM-3001); МАТ к НерС (HuMax НерС); МАТ к IFN $\alpha$  (MEDI-545, MDX-198); МАТ к IGF1R; МАТ к IGF-1R (HuMax-Inflam); МАТ к IL12 (ABT-874); МАТ к IL12/IL23 (CNTO 1275); МАТ к IL13 (CAT-354); МАТ к IL2Ra (HuMax-TAC); МАТ к рецептору IL5; МАТ к рецепторам интегрину (MDX-018, CNTO 95); МАТ к язвенному колиту IP10 (MDX-1100); BMC-66513; МАТ к маннозному рецептору/hCG $\beta$  (MDX-1307); конъюгат на основе антитела к мезотелину dsFv-PE38 (CAT-5001); МАТ к PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); антитело к PDGFR $\alpha$  (IMC-3G3); МАТ к TGF $\beta$  (GC-1008); человеческое МАТ к TRAIL-рецептору-2 (HGS-ETR2); МАТ к TWEAK; МАТ к VEGFR/Flt-1; и МАТ к ZP3 (HuMax-ZP3).

[77] В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с антителом к склеростину, таким как без

ограничения ромосозумаб, блосозумаб, BPS 804 (Novartis), Evenity™ (ромосозумаб-aqqg), другой продукт, содержащий ромосозумаб для лечения постменопаузального остеопороза и/или сращения перелома и в других вариантах осуществления моноклональное антитело (IgG), которое связывает пропротеиновую конвертазу субтилизин/кексинового типа 9 (PCSK9). Такие специфические в отношении PCSK9 антитела включают, помимо прочего, Repatha® (эволокумаб) и Praluent® (алирокумаб). В других вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с рилотумумабом, биксаломером, требананибом, ганитумабом, конатумумабом, мотесаниба дифосфатом, бродалумабом, видупипрантом или панитумумабом. В некоторых вариантах осуществления резервуар устройства доставки лекарственного средства может быть заполнен IMLYGIC® (талимоген лагерпарепвек) или другим онколитическим HSV для лечения меланомы или других типов рака, включая без ограничения OncoVEXGALV/CD; OrientX010; G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034; и NV1042, или устройство может использоваться с ними. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с эндогенными тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMP), такими как без ограничения TIMP-3. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Aimovig® (эренумаб-аооо), антителом к человеческому CGRP-R (рецептор 1 типа пептида, родственного гену кальцитонина) или другим продуктом, содержащим эренумаб для лечения мигреней. Антитела, оказывающие антагонистическое действие на рецептор кальцитонин-ген-связанного пептида (CGRP) человека, такие как без ограничения эренумаб и молекулы биспецифического антитела, которые нацеливаются на рецептор CGRP и другие мишени, связанные с развитием головной боли, также могут быть доставлены устройством доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению. Дополнительно, антитела, представляющие собой биспецифический активатор, привлекающий Т-клетки (BiTE®), такие как без ограничения BLINCYTO® (блинатумомаб), могут использоваться в устройстве или с устройством доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или использоваться с высокомолекулярным агонистом APJ, таким как без ограничения апелин или его аналоги. В некоторых вариантах осуществления терапевтически эффективное количество антитела к тимусному стромальному лимфопоэтину (TSLP) или рецептору TSLP используется в устройстве или с устройством доставки лекарственного средства согласно настоящему изобретению. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Avsola™ (инфликсимаб-аххq), моноклональным антителом к TNF  $\alpha$ , биоаналогом Remicade® (инфликсимаб) (Janssen Biotech, Inc.) или другим продуктом, содержащим инфликсимаб для лечения аутоиммунных заболеваний. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Kuprolis® (карфилзомиб), (2S)-N-((S)-1-((S)-4-

метил-1-((R)-2-метилоксиран-2-yl)-1-оксопентан-2-илкарбамоил)-2-фенилэтил)-2-((S)-2-(2-морфолиноацетиамидо)-4-фенилбутанамидо)-4-метилпентанамидом или другим продуктом, содержащим карфилзомиб для лечения множественной миеломы. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Otezla® (апремиласт), N-[2-[(1S)-1-(3-этокси-4-метоксифенил)-2-(метилсульфонил)этил]-2,3-дигидро-1,3-диокси-1H-изоиндол-4-ил]ацетиамидом или другим продуктом, содержащим апремиласт для лечения различных воспалительных заболеваний. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Parsabiv™ (этелкальцетида HCl, KAI-4169) или другим продуктом, содержащим этелкальцетида HCl для лечения вторичного гиперпаратиреоза (sHPT), например у пациентов с хронической болезнью почек (KD) на гемодиализе. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с ABP 798 (ритуксимаб), подходящим биоаналогом Rituxan®/MabThera™, или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело к CD20. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с антагонистом VEGF, таким как не являющийся антителом антагонист VEGF, и/или ловушкой VEGF, такой как афлиберцепт (Ig-домен 2 из VEGFR1 и Ig-домен 3 из VEGFR2, слитые с Fc-доменом IgG1). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с ABP 959 (экулизумаб), подходящим биоаналогом Soliris®, или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело, которое специфически связывается с белком C5 системы комплемента. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством «розибафусп альфа» (ранее известным как AMG 570), новаторским биспецифическим конъюгатом антитело-пептид, который одновременно блокирует активность ICOSL и BAFF. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством «омекамтив мекарбил», низкомолекулярным селективным активатором миозина сердечной мышцы, или миотропом, который непосредственно нацелен на сократительные механизмы сердца, или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный селективный активатор миозина сердечной мышцы. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством «соторасиб» (ранее известным как AMG 510), низкомолекулярным ингибитором KRAS<sup>G12C</sup>, или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный ингибитор KRAS<sup>G12C</sup>. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться со средством «тезепелумаб», человеческим моноклональным антителом, которое подавляет действие тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP), или другим продуктом, содержащим человеческое моноклональное антитело, которое подавляет действие TSLP. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки

лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 714, человеческим моноклональным антителом, которое связывается с интерлейкином-15 (IL-15), или другим продуктом, содержащим человеческое моноклональное антитело, которое связывается с интерлейкином-15 (IL-15). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 890, малой интерферирующей РНК (siRNA), которая снижает липопротеин(а), также известный как Lp(a), или другим продуктом, содержащим малую интерферирующую РНК (siRNA), которая снижает липопротеин(а). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с ABP 654 (человеческое антитело IgG1 с каппа-цепью), подходящим биоаналогом Stelara®, или другим продуктом, содержащим человеческое антитело IgG1 с каппа-цепью и/или связывающимся с субъединицей p40 человеческих цитокинов интерлейкин (IL)-12 и IL-23. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с Amjevita™ или Amgevita™ (ранее известными как ABP 501) (mAb к TNF IgG1 человека), подходящим биоаналогом Humira®, или другим продуктом, содержащим mAb к TNF IgG1 человека. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 160, или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе простатспецифического мембранного антигена (PSMA) с увеличенным периодом полужизни (HLE) и антитела BiTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 119, или другим продуктом, содержащим клеточную терапию дельта-подобным лигандом 3 (DLL3) CAR T (Т-клетка химерного антигенного рецептора). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 119, или другим продуктом, содержащим клеточную терапию дельта-подобным лигандом 3 (DLL3) CAR T (Т-клетка химерного антигенного рецептора). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 133, или другим продуктом, содержащим антагонист рецептора желудочного ингибиторного полипептида (GIPR) и агонист GLP-1R. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 171 или другим продуктом, содержащим аналог дифференциального фактора роста 15 (GDF15). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 176 или другим продуктом, содержащим низкомолекулярный ингибитор миелоидного лейкоза 1 (MCL-1). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 199 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки (BiTE®), с увеличенным периодом полужизни

(HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 256 или другим продуктом, содержащим антитело к PD-1 и мутеин IL21 и/или агонист рецептора IL-21, спроектированными таким образом, чтобы селективно включать путь интерлейкина 21 (IL-21) в клетках с положительным белком 1 запрограммированной клеточной гибели (PD-1). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 330 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к CD33 и антитела ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего T-клетки) к CD3. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 404 или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело к белку 1 запрограммированной клеточной гибели (PD-1), которое исследуют в качестве средства лечения пациентов с солидными опухолями. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 427 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к FMS-подобной тирозинкиназе 3 (FLT3) и антитела ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего T-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 430 или другим продуктом, содержащим моноклональное антитело к Jagged-1. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 506 или другим продуктом, содержащим мультиспецифическое биологическое средство DARPIn®, нацеленное на FAP и 4-1BB, которое исследуют в качестве средства лечения солидных опухолей. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 509 или другим продуктом, содержащим бивалентный активатор, привлекающий T-клетки, и спроектировано с использованием технологии XmAb® 2+1. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 562 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе CD19 x CD3 ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего T-клетки), имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с эфавалейкином альфа (ранее известным как AMG 592) или другим продуктом, содержащим слитый белок мутеин IL-2 Fc. В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 596 или другим продуктом, содержащим молекулу на основе CD3 x рецептор эпидермального фактора роста vIII (EGFRvIII) ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего T-клетки). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 673 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к CD33 и антитела

ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 701 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антигена созревания В-клеток (BCMA) и антигена ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 757 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе антитела к дельта-подобного лиганду 3 (DLL3) и антитела ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE). В некоторых вариантах осуществления устройство доставки лекарственного средства может содержать или может использоваться с AMG 910 или другим продуктом, содержащим конструкцию на основе белка плотных контактов эпителиальных клеток клаудина 18,2 и антитела ViTE® (биспецифического активатора, привлекающего Т-клетки) к CD3, имеющую увеличенный период полужизни (HLE).

[78] Хотя устройства доставки лекарственного средства, узлы, компоненты, подсистемы и способы были описаны посредством приведенных в качестве примера вариантов осуществления, они не ограничены ими. Подробное описание следует интерпретировать как приведенное только в качестве примера, и оно не описывает каждый возможный вариант осуществления настоящего изобретения. Могут быть реализованы многочисленные альтернативные варианты осуществления с использованием либо современной технологии, либо технологии, разработанной после даты подачи настоящего патента, которые, тем не менее, находятся в пределах формулы изобретения, определяющей объем изобретения (изобретений), описанного (описанных) в настоящем документе.

[79] Подробное описание следует интерпретировать как приведенное только в качестве примера, и оно не описывает каждый возможный вариант осуществления настоящего изобретения. Могут быть реализованы многочисленные альтернативные варианты осуществления с использованием либо современной технологии, либо технологии, разработанной после даты подачи настоящего патента, которые, тем не менее, находятся в пределах формулы изобретения, определяющей объем изобретения (изобретений), описанного (описанных) в настоящем документе. Специалисты в данной области техники поймут, что многочисленный ряд модификаций, изменений и комбинаций может быть выполнен применительно к описанным выше вариантам осуществления без отступления от сущности и объема изобретения (изобретений), раскрытого (раскрытых) в настоящем документе, и что такие модификации, изменения и комбинации необходимо рассматривать как попадающие в объем идеи (идей) настоящего изобретения.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Система контроля трубчатых емкостей после укупорки, при этом по меньшей мере часть трубчатой емкости по меньшей мере частично является прозрачной, причем система содержит:

устройство получения данных цифрового изображения, имеющее датчик изображения и подсветку, при этом устройство получения данных цифрового изображения выполнено с возможностью обеспечения излучения подсветкой света с предварительно определенной интенсивностью, при этом устройство получения данных цифрового изображения выполнено с возможностью получения данных изображения от датчика изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня расположены между датчиком изображения и подсветкой, когда подсветка излучает свет, при этом данные изображения отображают силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня внутри трубчатой емкости; и

механизм обработки цифровых изображений, выполненный с возможностью определения глубины поршня внутри трубчатой емкости на основании данных изображения.

2. Система по п. 1, отличающаяся тем, что данные изображения отображают по меньшей мере часть фланца трубчатой емкости, и при этом устройство получения данных цифрового изображения дополнительно выполнено с возможностью управления интенсивностью подсветки на основании прозрачности по меньшей мере части фланца.

3. Система по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что устройство получения данных цифрового изображения дополнительно выполнено с возможностью управления периодом интеграции датчика изображения на основании интенсивности подсветки.

4. Система по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что данные изображения отображают по меньшей мере часть фланца трубчатой емкости, и при этом устройство получения данных цифрового изображения дополнительно выполнено с возможностью управления периодом интеграции датчика изображения на основании прозрачности по меньшей мере части фланца.

5. Система по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что дополнительно содержит

лоток, при этом по меньшей мере часть лотка расположена между подсветкой и по меньшей мере частью трубчатой емкости и по меньшей мере частью поршня.

6. Система по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что дополнительно содержит

промежуточный держатель, при этом часть промежуточного держателя, не имеющая оптических препятствий, расположена между подсветкой и по меньшей мере частью трубчатой емкости и по меньшей мере частью поршня.

7. Система по любому из предыдущих пунктов, отличающаяся тем, что дополнительно содержит

столлик, при этом столлик проходит по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня под оптикой для формирования изображений устройства получения данных цифрового изображения.

8. Способ контроля трубчатой емкости, причем способ включает:

предоставление множества трубчатых емкостей в лотке;

предоставление промежуточного держателя;

выравнивание промежуточного держателя с лотком;

перемещение множества трубчатых емкостей из лотка в промежуточный держатель;

размещение множества трубчатых емкостей и промежуточного держателя между датчиком изображения и подсветкой; и

получение данных изображения от датчика изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня расположены между датчиком изображения и подсветкой, когда подсветка излучает свет, при этом данные изображения отображают силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня внутри трубчатой емкости.

9. Способ по п. 8, отличающийся тем, что дополнительно включает

определение глубины поршня внутри трубчатой емкости на основании данных изображения.

10. Способ по любому из п. 8 или п. 9, отличающийся тем, что дополнительно включает

инструмент для удаления, при этом перемещение множества трубчатых емкостей из лотка в промежуточный держатель включает использование инструмента для удаления для смещения множества трубчатых емкостей из лотка.

11. Способ по любому из пп. 8-10, отличающийся тем, что данные изображения отображают множество предварительно заполненных шприцев в промежуточном держателе, при этом промежуточный держатель содержит множество участков, не имеющих оптических препятствий, и при этом каждый предварительно заполненный шприц выровнен с по меньшей мере одним соответствующим участком, не имеющим оптических препятствий.

12. Способ по любому из пп. 8-11, отличающийся тем, что промежуточный держатель содержит множество гнезд в виде V-образных блоков, и при этом трубчатые емкости являются самоцентрирующимися в соответствующем V-образном блоке.

13. Энергонезависимый машиночитаемый носитель, на котором хранятся машиночитаемые команды, которые при исполнении процессором заставляют процессор осуществлять контроль трубчатых емкостей после укупорки, при этом по меньшей мере часть трубчатой емкости является по меньшей мере частично прозрачной, причем машиночитаемый носитель содержит:

модуль управления подсветкой, который при исполнении процессором предписывает процессору обеспечивать излучение подсветкой света с предварительно

определенной интенсивностью; и

модуль получения данных цифрового изображения, который при исполнении процессором предписывает процессору получать данные изображения от датчика изображения, когда по меньшей мере часть трубчатой емкости и по меньшей мере часть поршня внутри трубчатой емкости расположены между датчиком изображения и подсветкой, когда подсветка излучает свет, при этом данные изображения отображают силуэт по меньшей мере части трубчатой емкости и по меньшей мере части поршня.

14. Машиночитаемый носитель по п. 13, отличающийся тем, что дополнительно содержит

модуль генерирования данных контроля, который при исполнении процессором предписывает процессору генерировать данные контроля на основании данных изображения, при этом данные контроля отображают дистальный край трубчатой емкости.

15. Машиночитаемый носитель по любому из п. 13 или п. 14, отличающийся тем, что дополнительно содержит

модуль генерирования данных контроля, который при исполнении процессором предписывает процессору генерировать данные контроля на основании данных изображения, при этом данные контроля отображают дистальный край поршня.

16. Машиночитаемый носитель по любому из пп. 13-15, отличающийся тем, что дополнительно содержит

модуль генерирования данных контроля, который при исполнении процессором предписывает процессору генерировать данные контроля на основании данных изображения, при этом данные контроля отображают глубину поршня внутри трубчатой емкости.

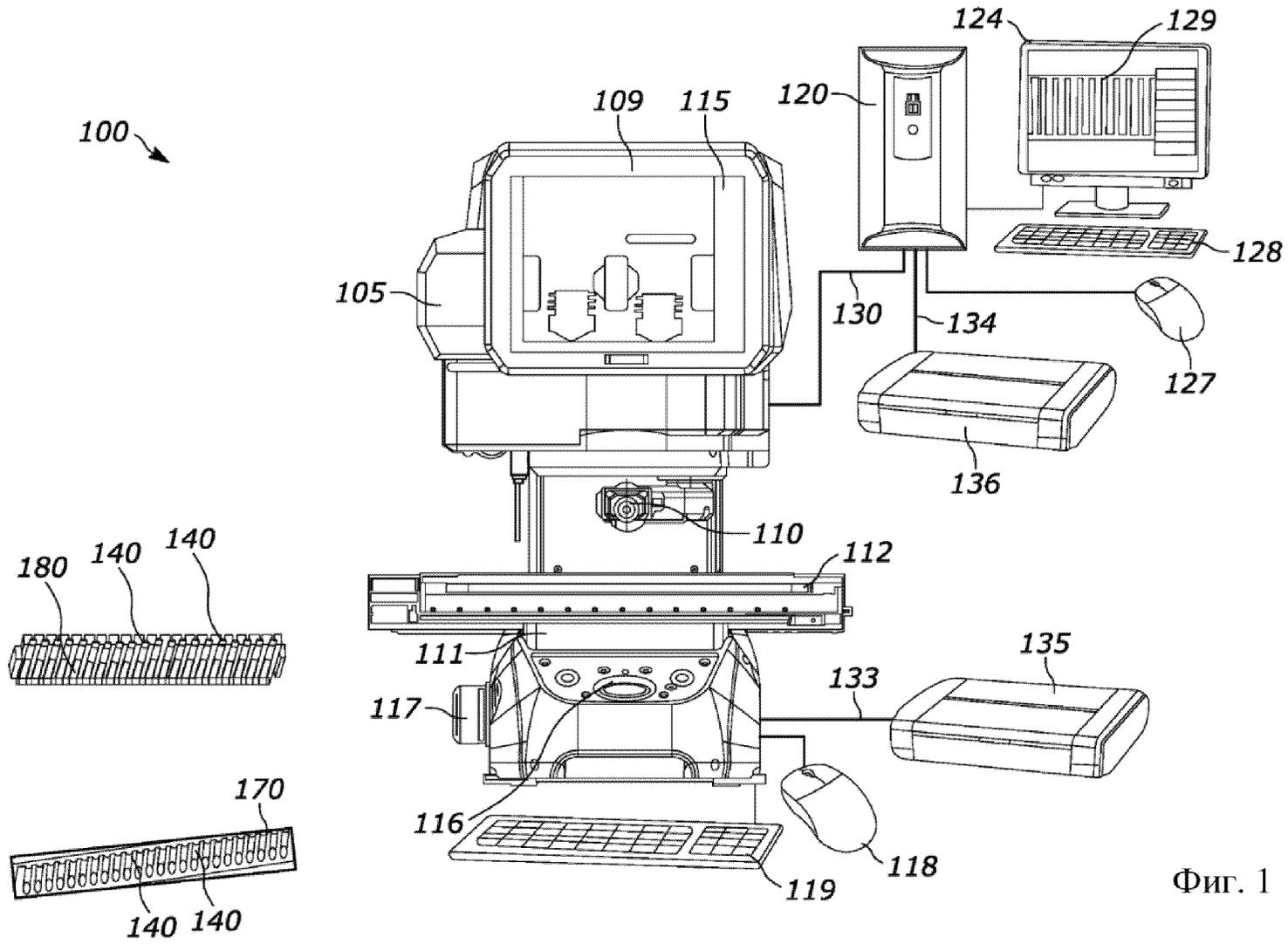
17. Машиночитаемый носитель по любому из пп. 13-16, отличающийся тем, что данные изображения отображают по меньшей мере часть фланца трубчатой емкости, и при этом процессор управляет интенсивностью подсветки на основании прозрачности по меньшей мере части фланца.

18. Машиночитаемый носитель по любому из пп. 13-17, отличающийся тем, что период интеграции датчика изображения основан на предварительно определенной интенсивности подсветки.

19. Машиночитаемый носитель по любому из пп. 13-18, отличающийся тем, что данные изображения отображают по меньшей мере часть фланца трубчатой емкости, и при этом период интеграции датчика изображения основан на прозрачности по меньшей мере части фланца.

20. Машиночитаемый носитель по любому из пп. 13-19, отличающийся тем, что данные изображения отображают полученные в первый момент времени первые данные изображения, объединенные с полученными во второй момент времени вторыми данными изображения, и при этом данные изображения отображают мозаику.

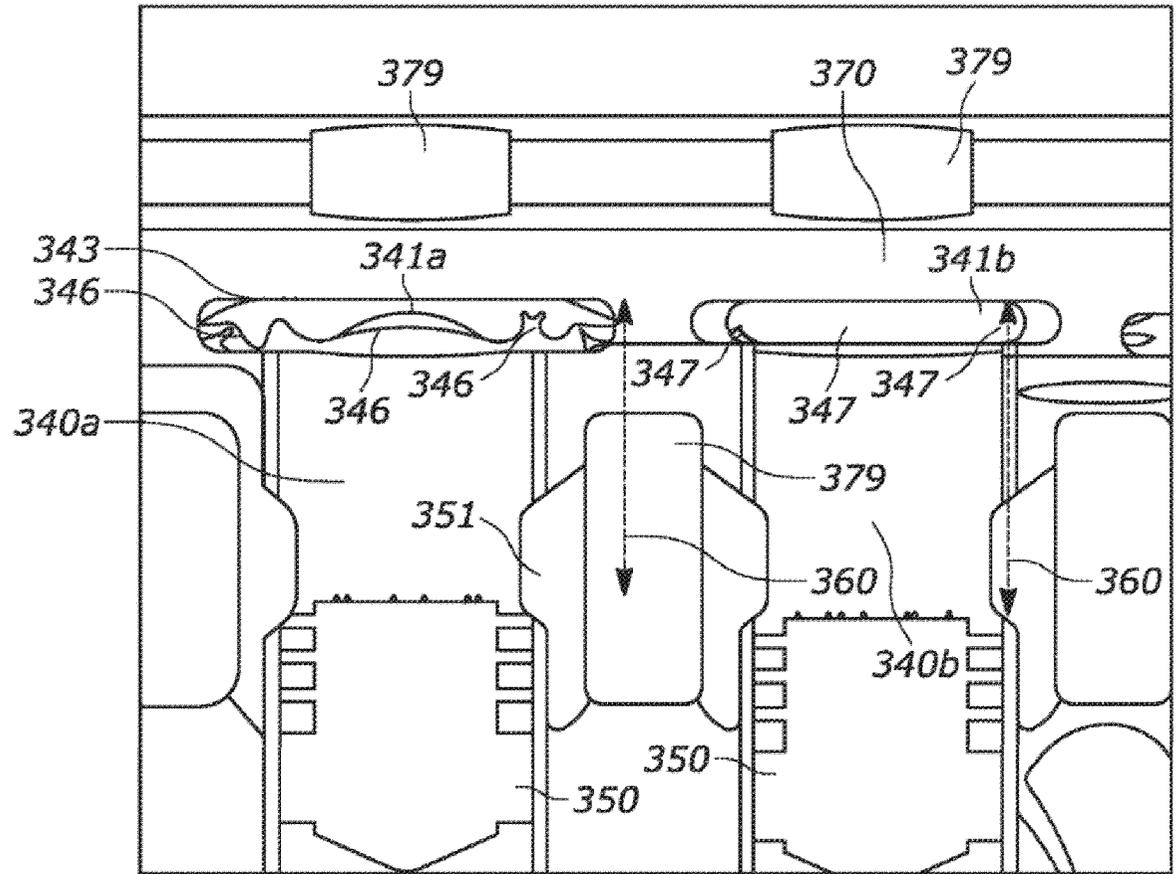
По доверенности



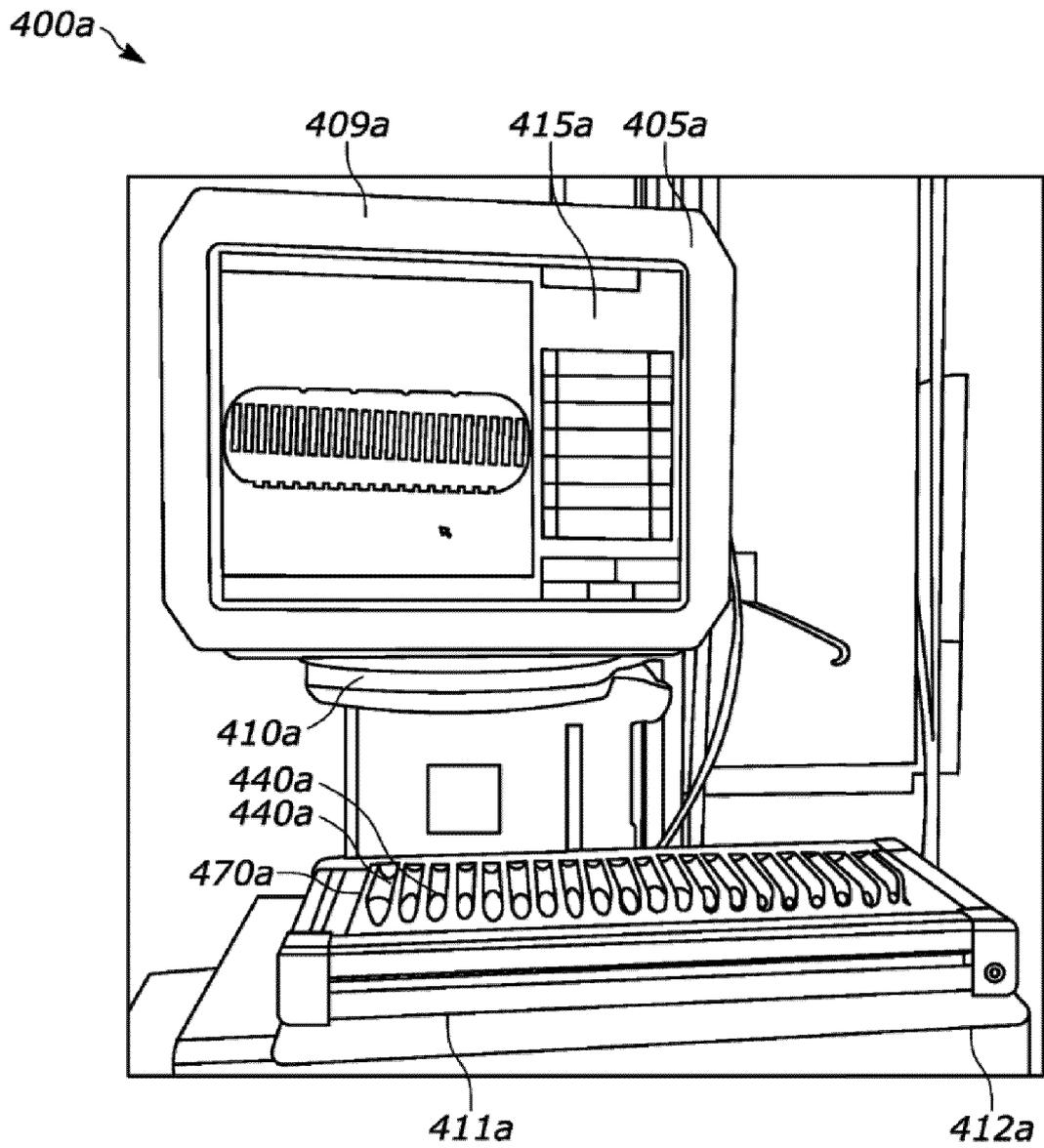
Фиг. 1



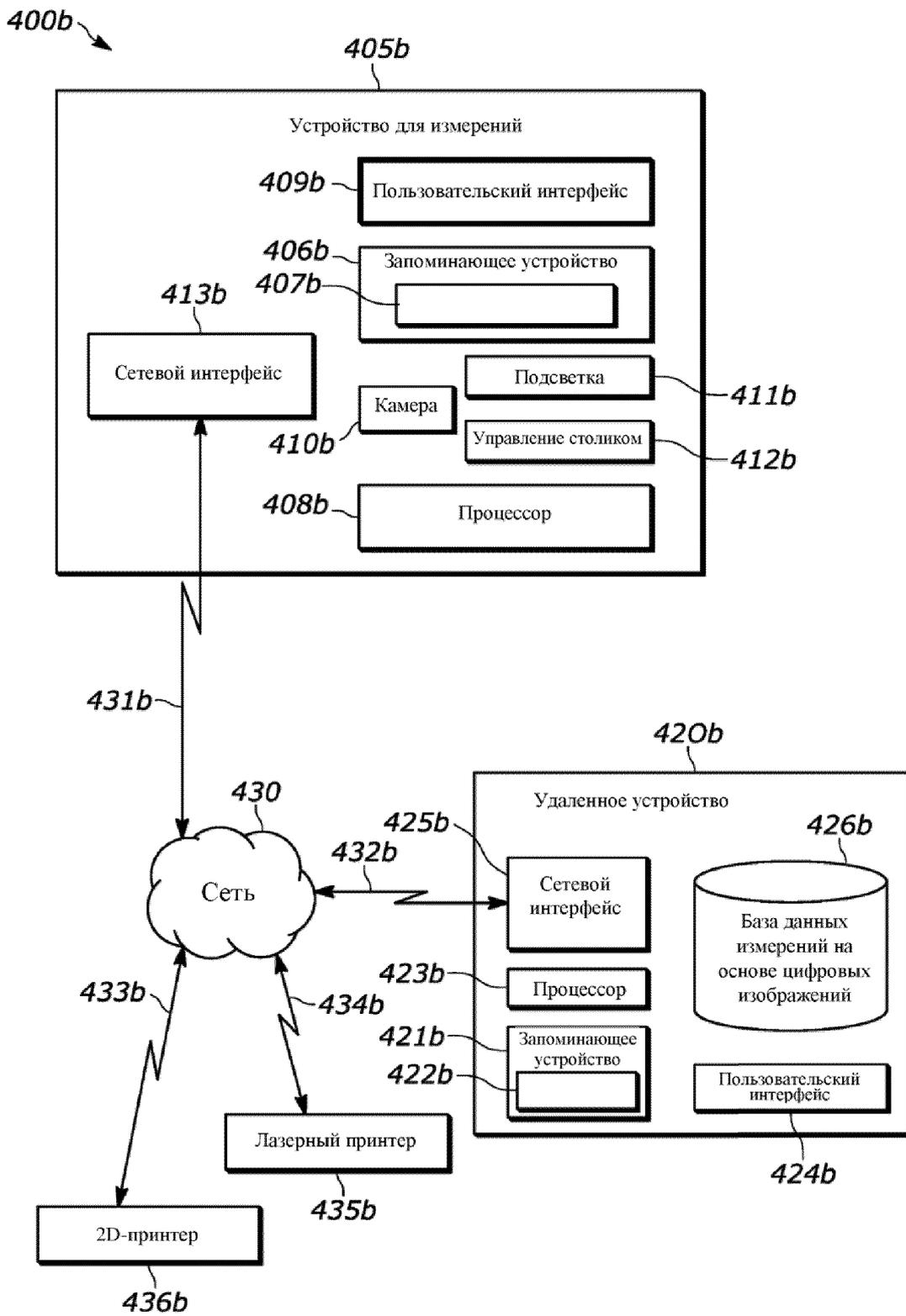
300



Фиг. 3



Фиг. 4А

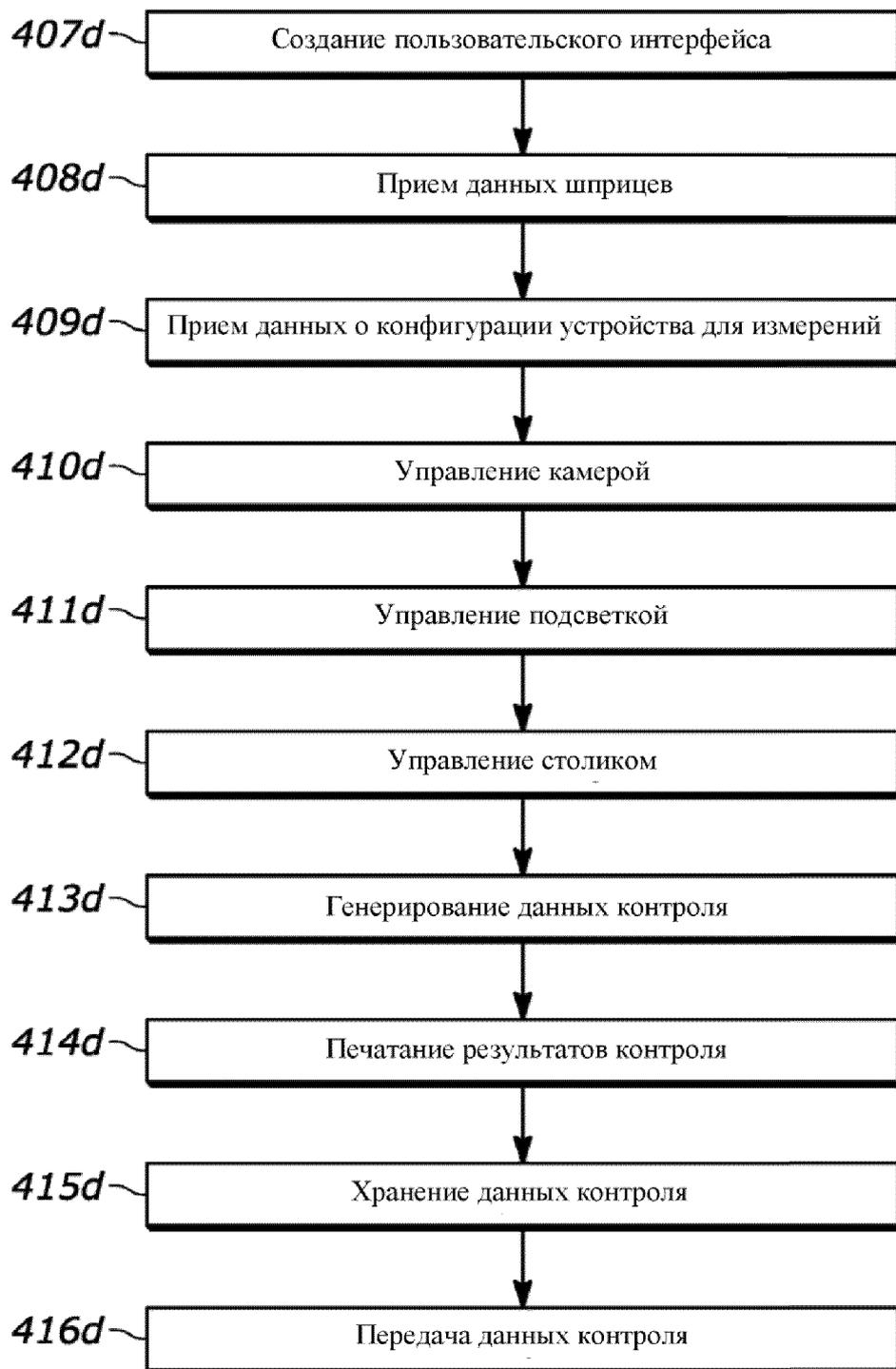


Фиг. 4В

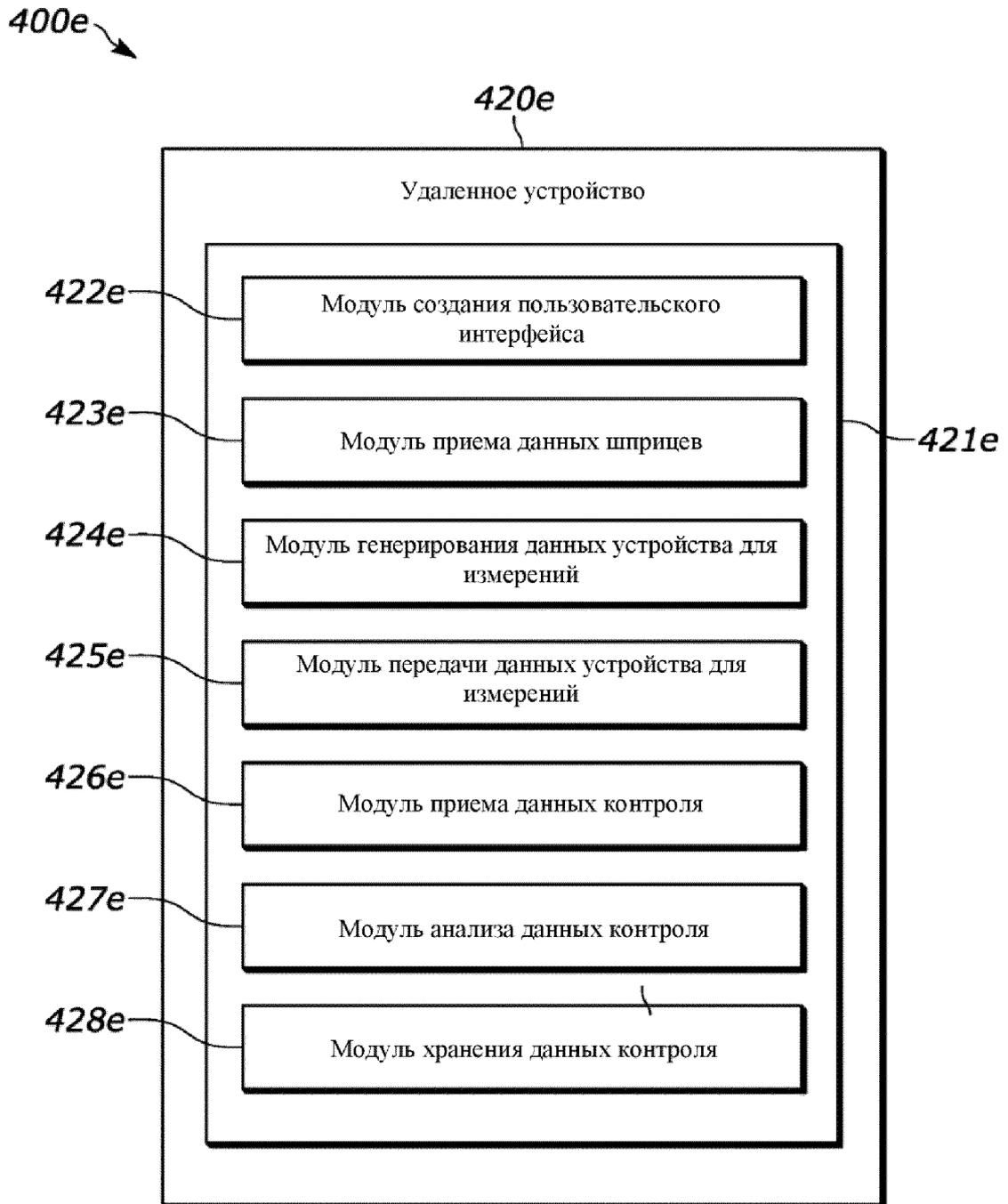


Фиг. 4С

400d



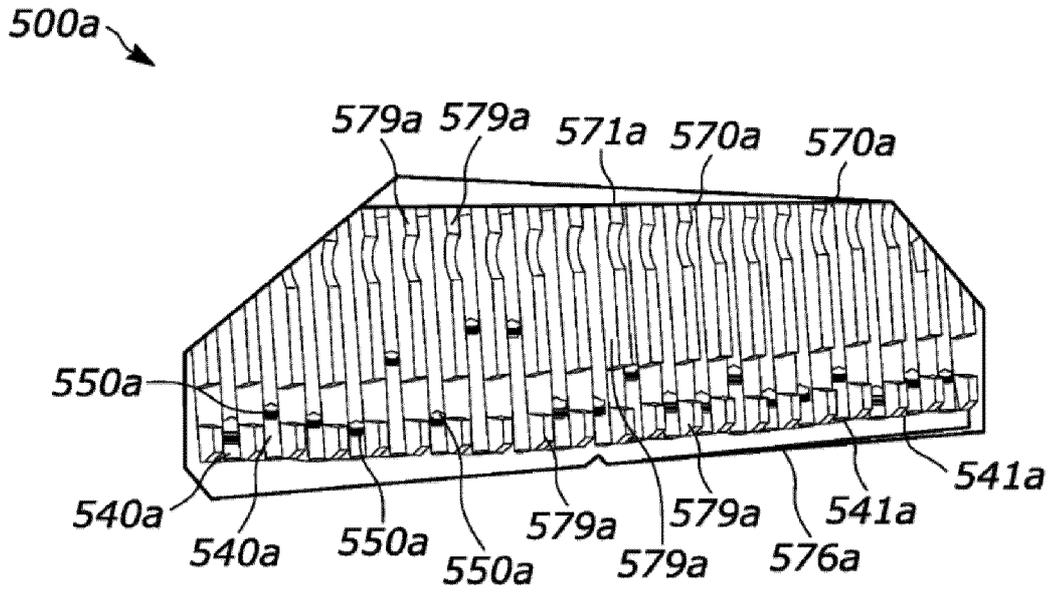
Фиг. 4D



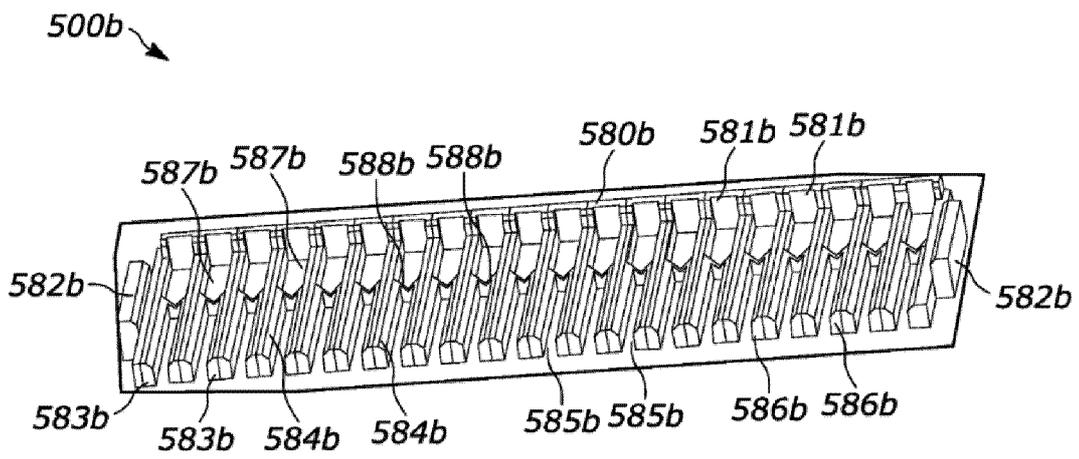
Фиг. 4Е



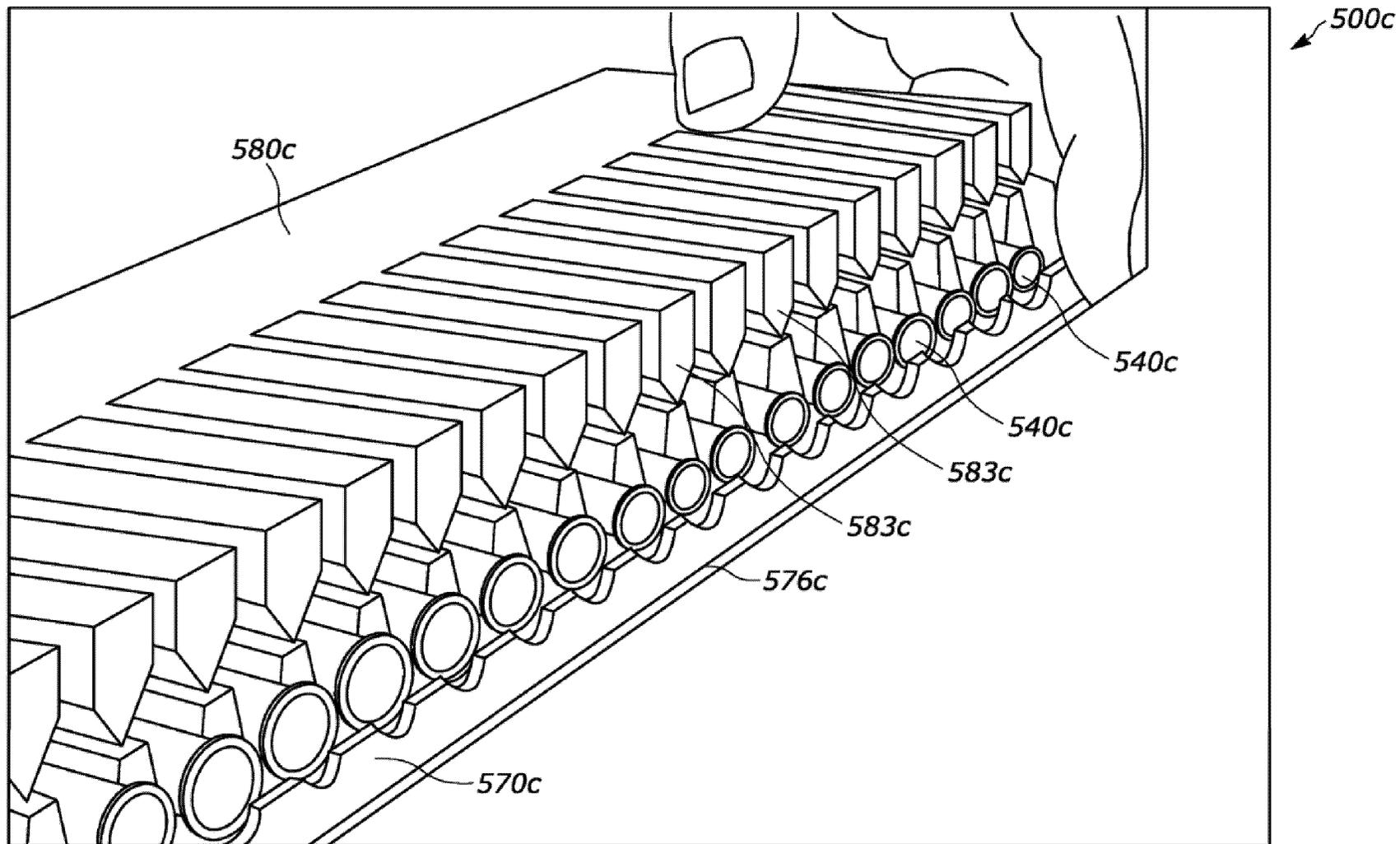
Фиг. 4F



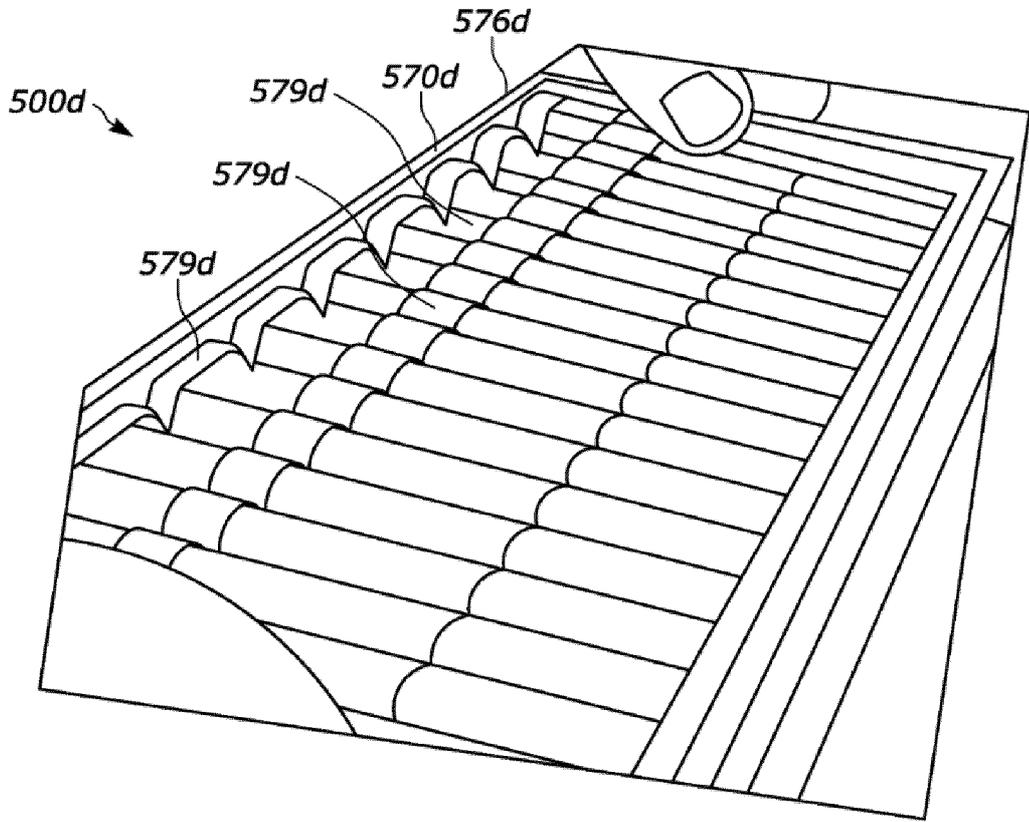
Фиг. 5А



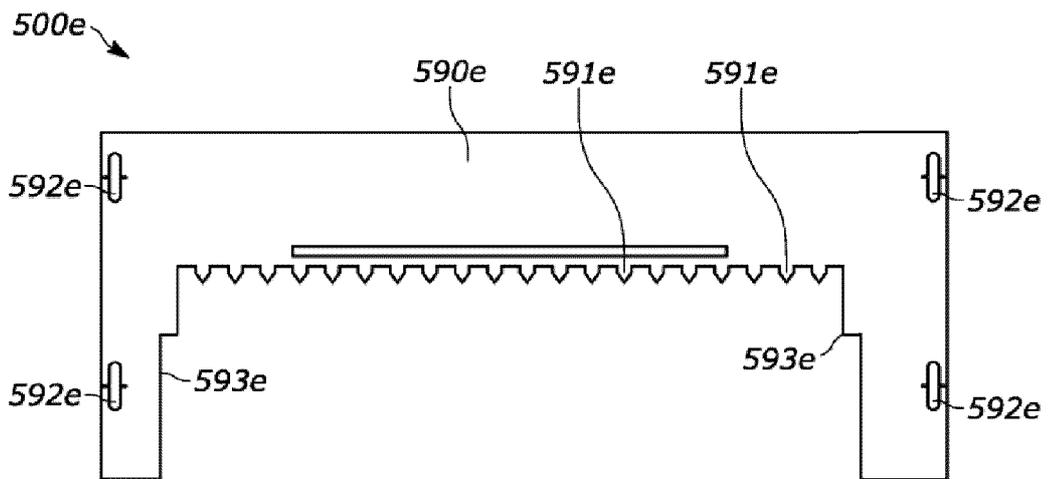
Фиг. 5В



Фиг. 5С

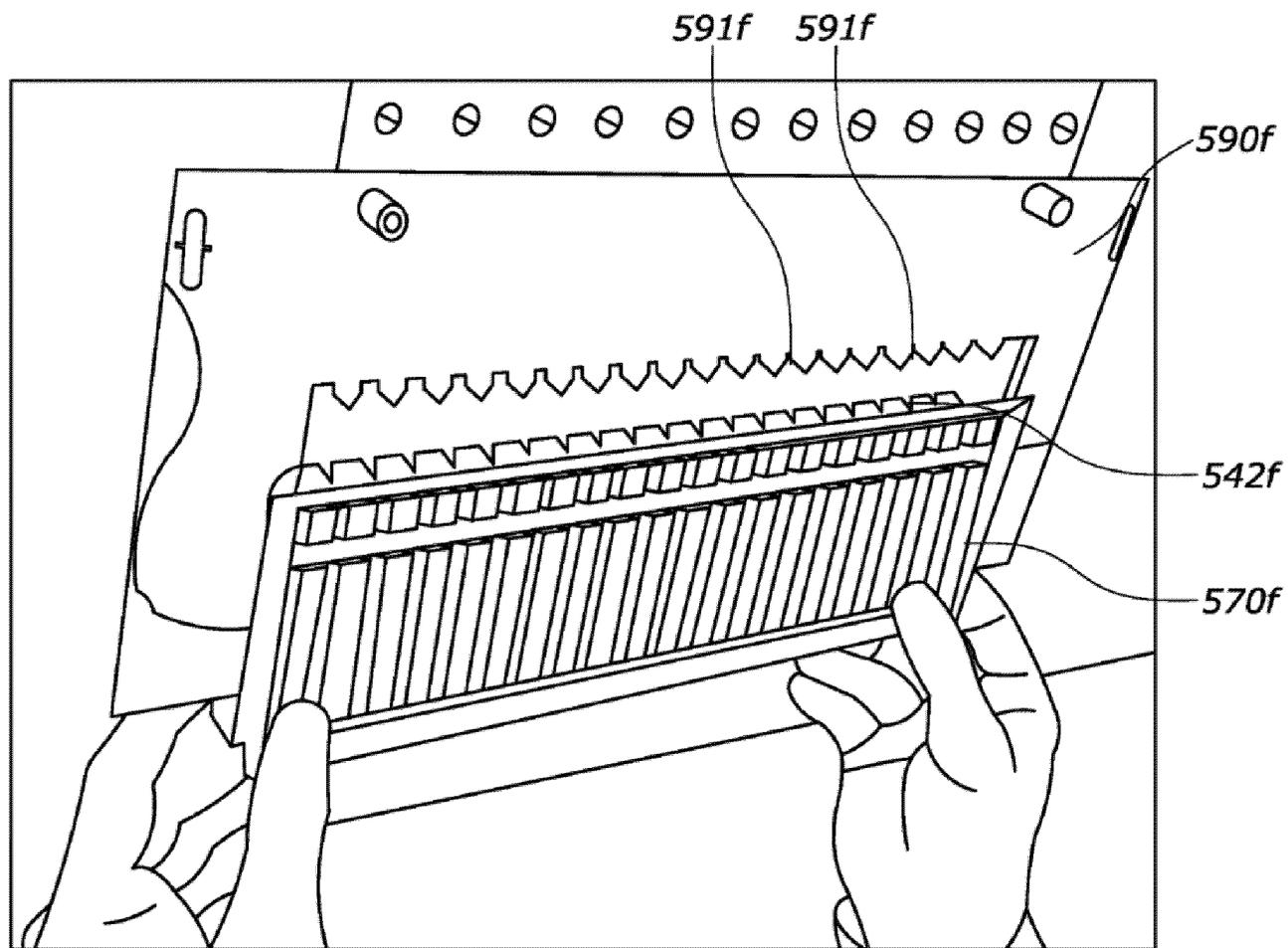


Фиг. 5D

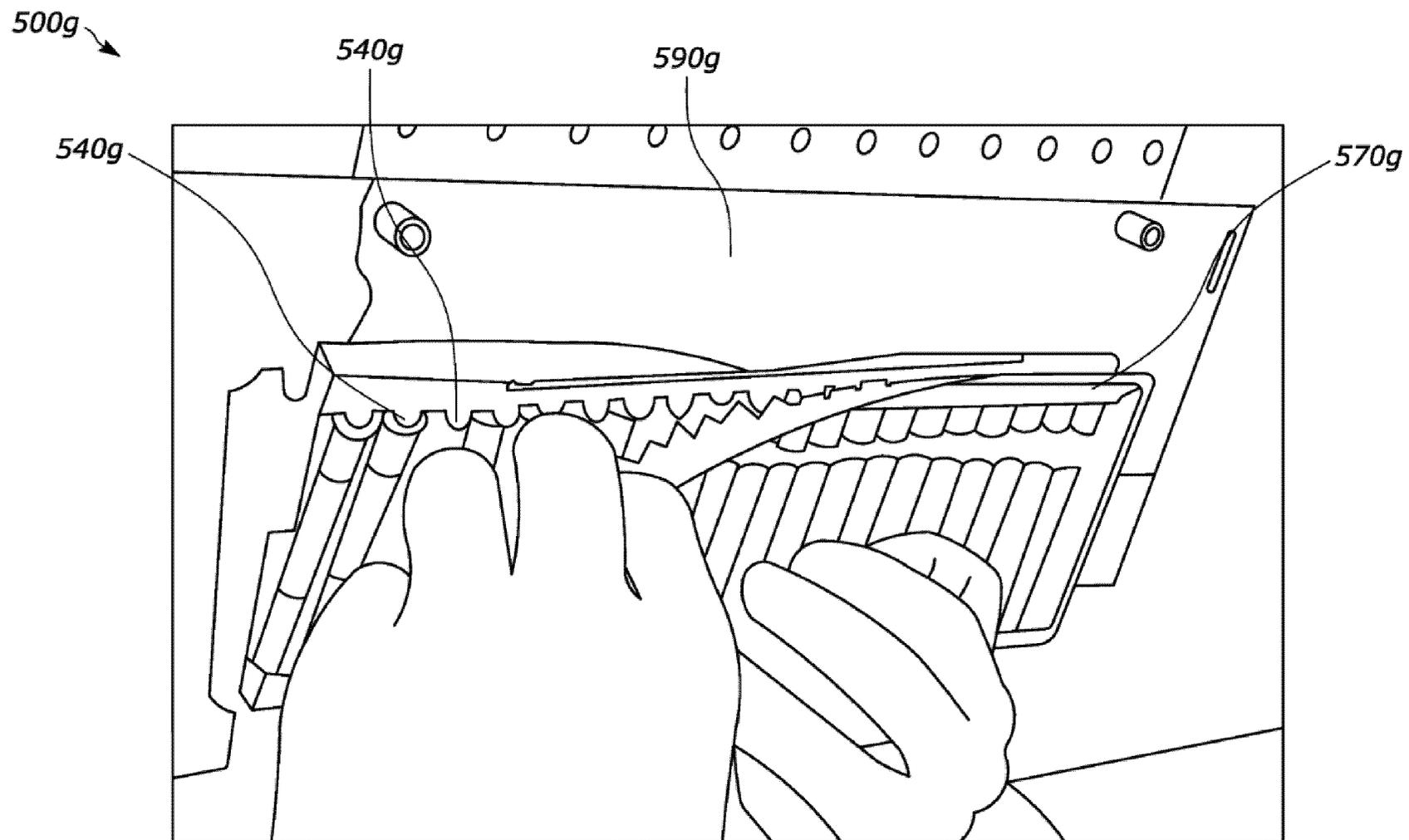


Фиг. 5E

500f

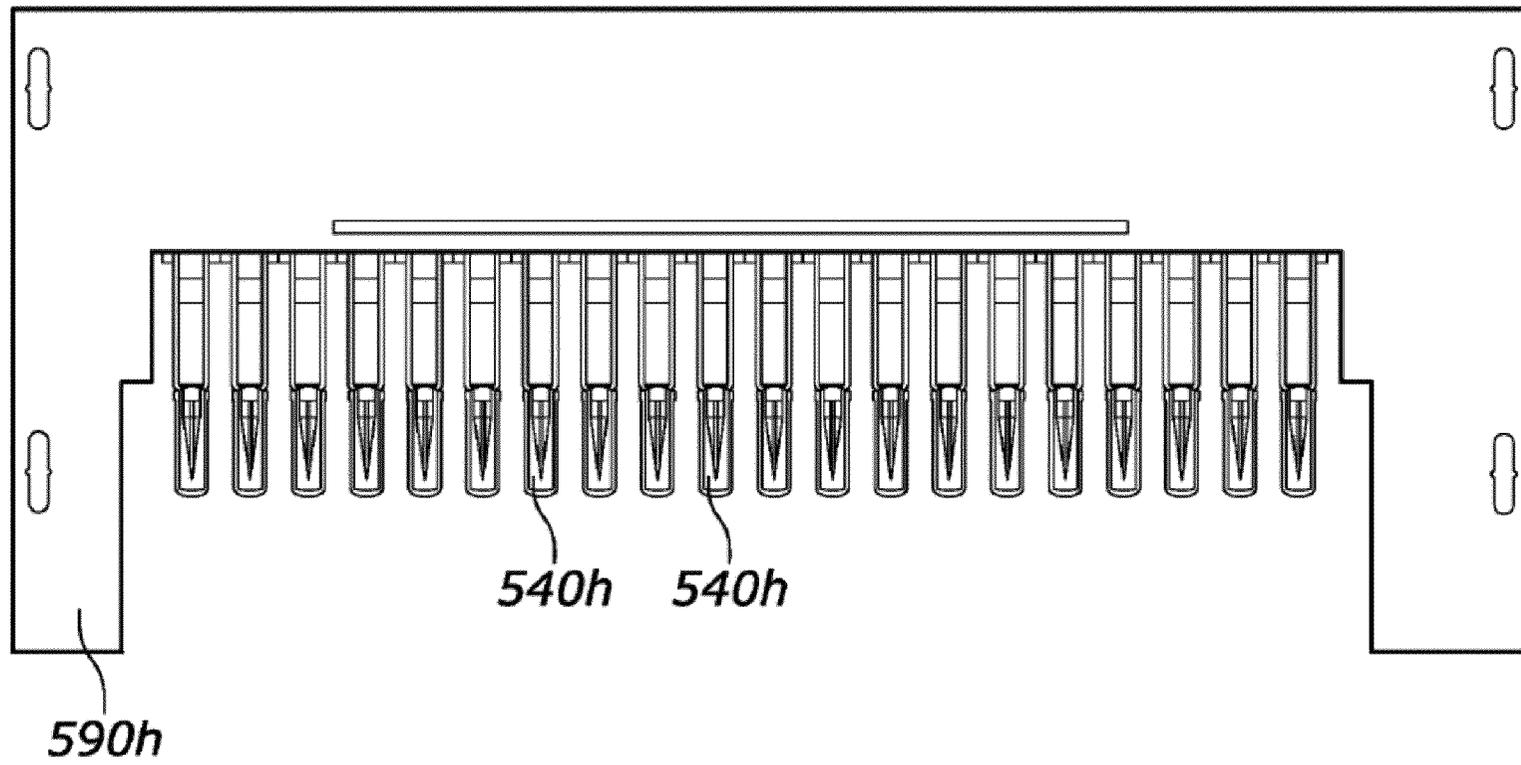


Фиг. 5F



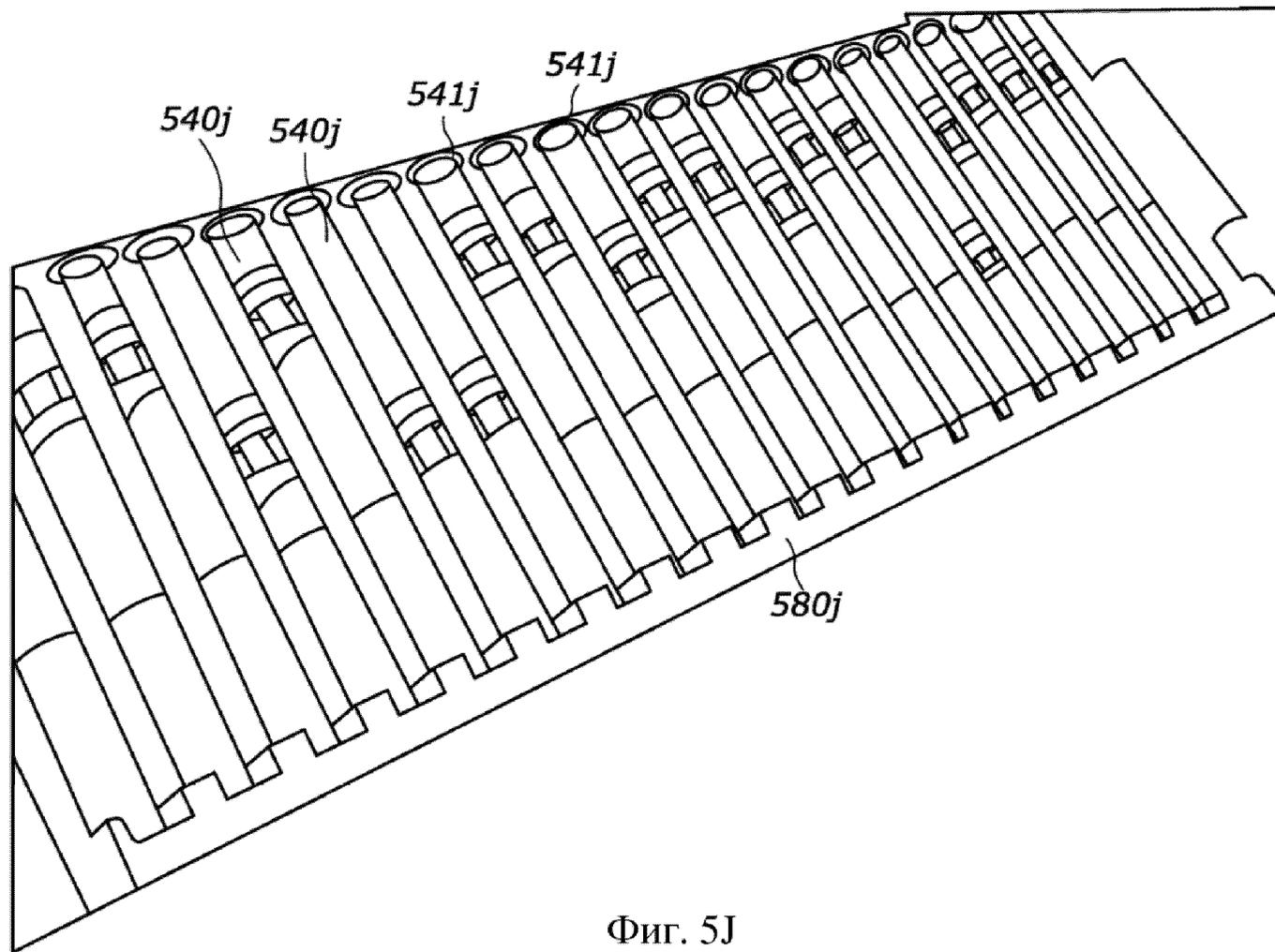
Фиг. 5G

500h



Фиг. 5H

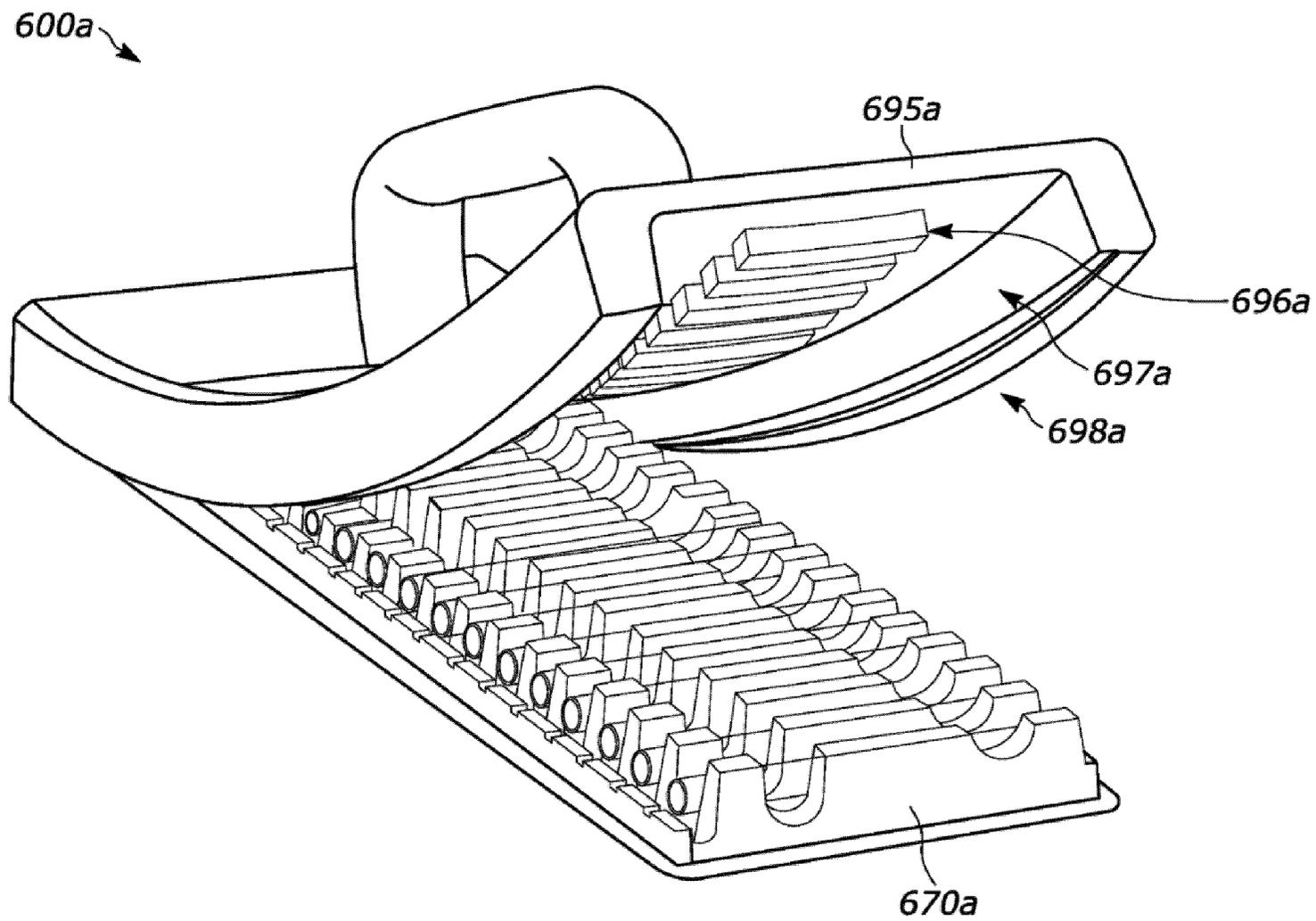
500j



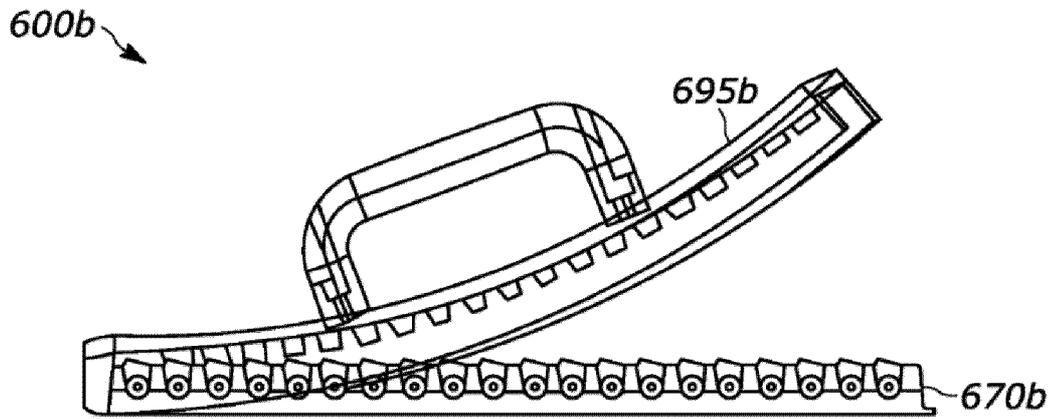
Фиг. 5J



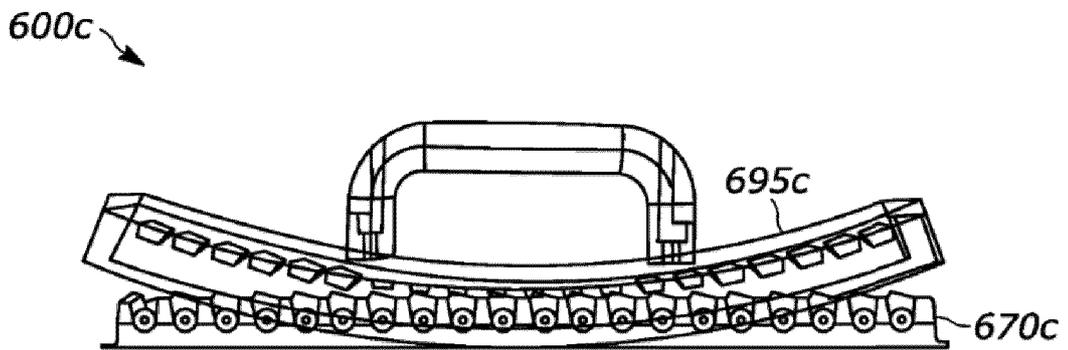
Фиг. 5k



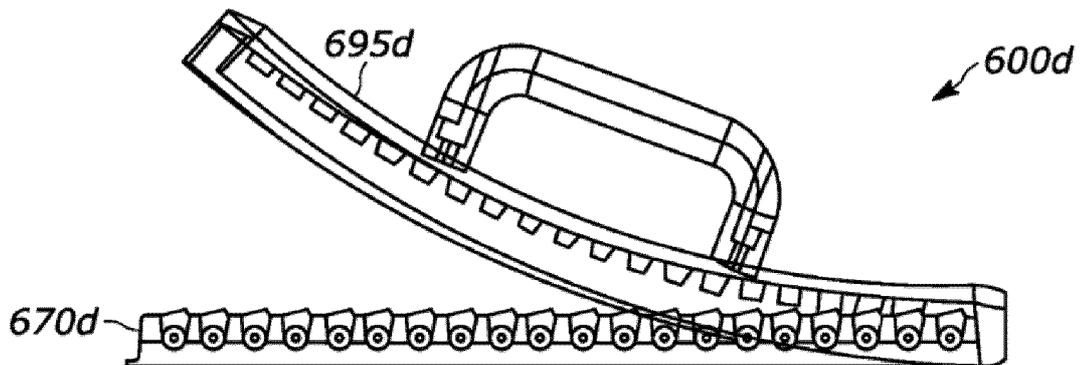
Фиг. 6А



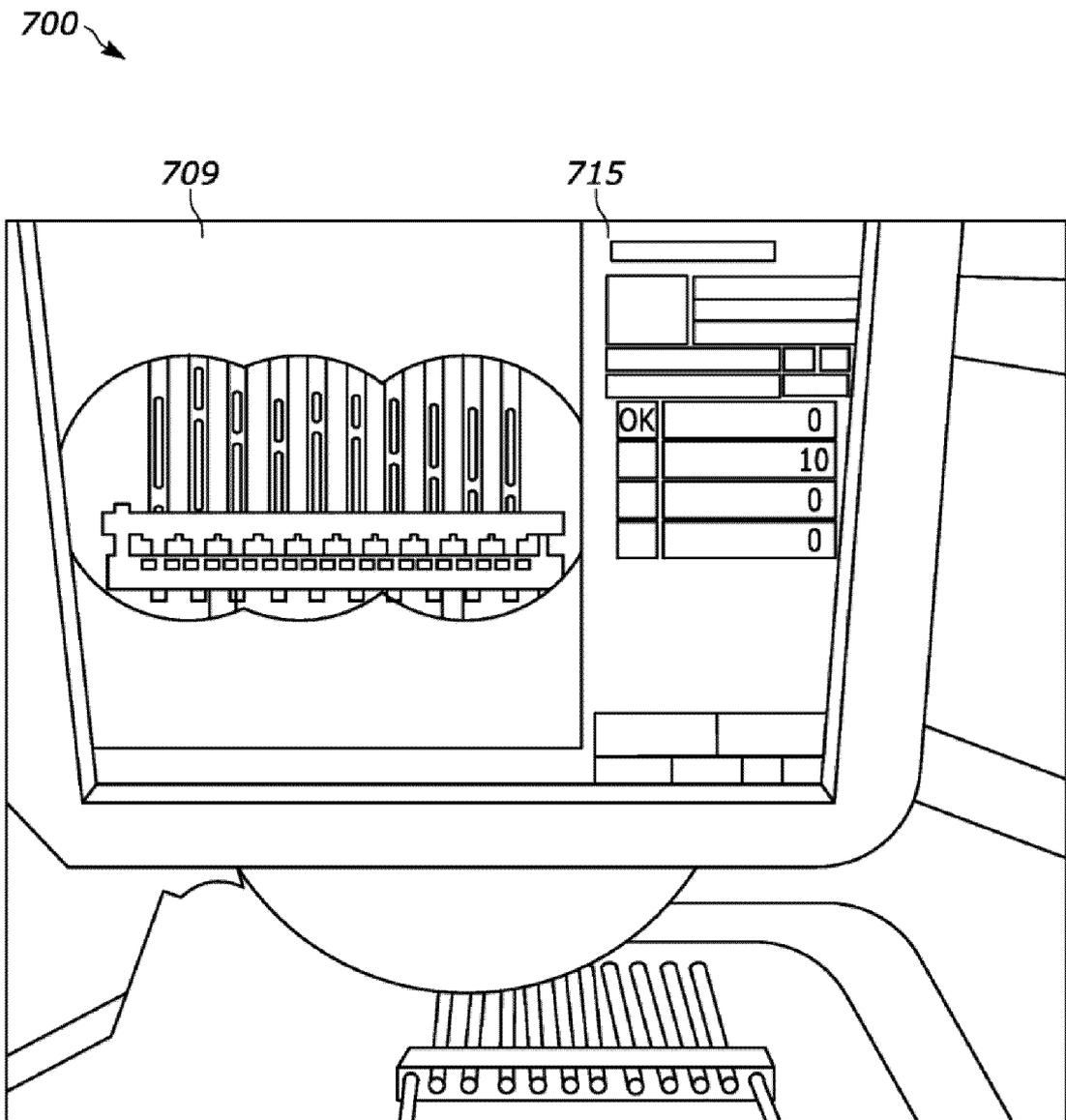
Фиг. 6В



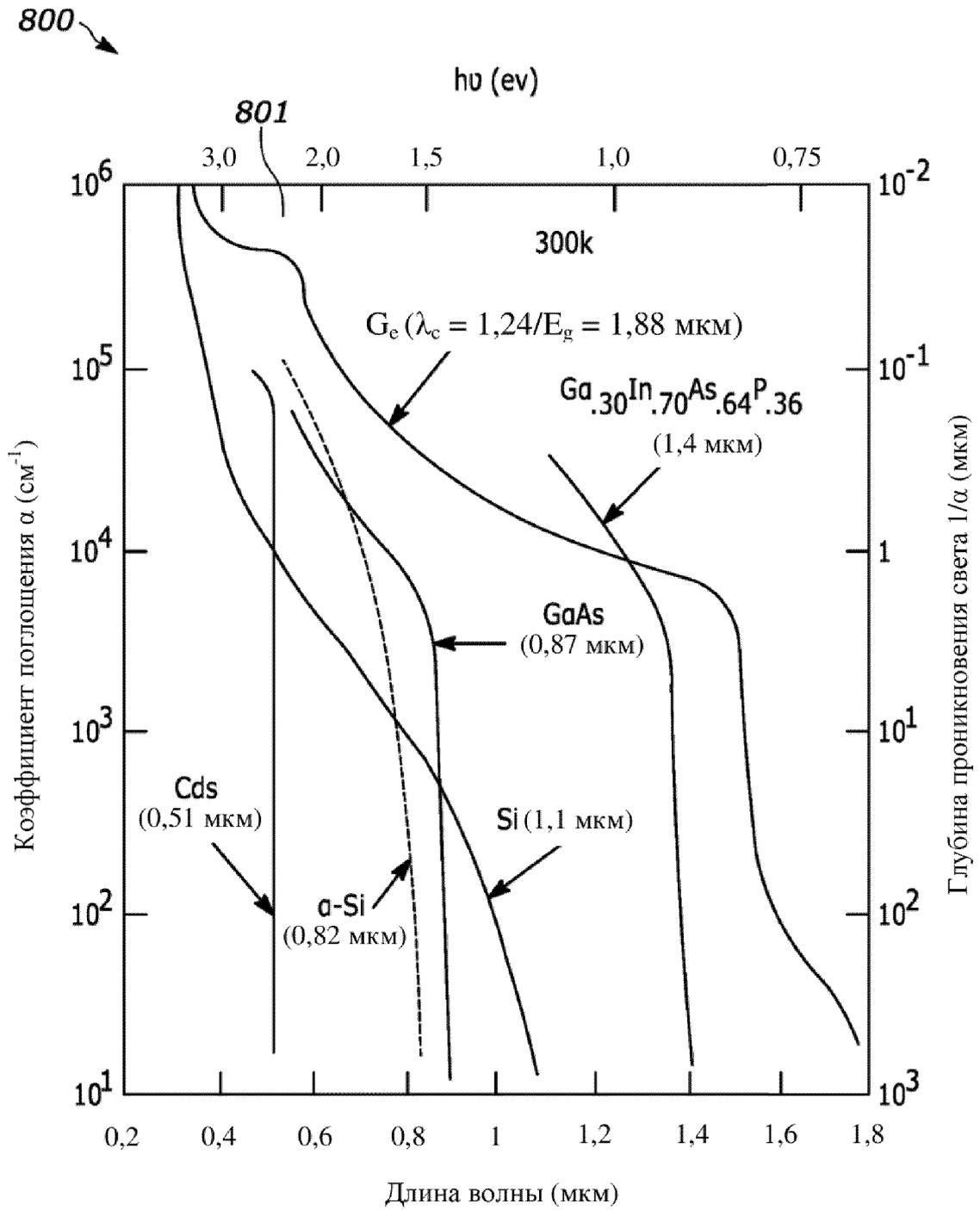
Фиг. 6С



Фиг. 6D

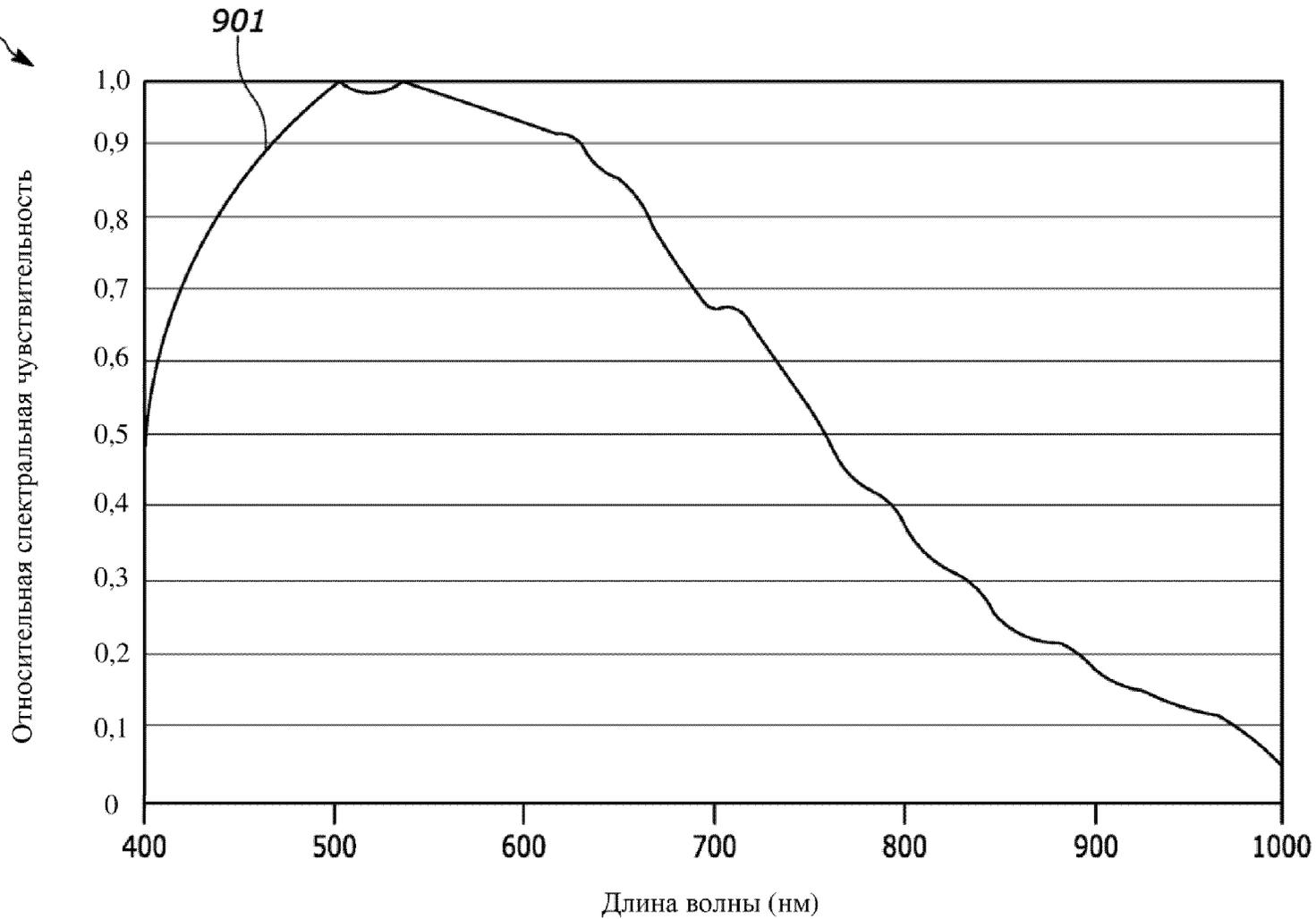


Фиг. 7



Фиг. 8

900



Фиг. 9