

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4636782号  
(P4636782)

(45) 発行日 平成23年2月23日(2011.2.23)

(24) 登録日 平成22年12月3日(2010.12.3)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>A 6 1 J</b>	<b>3/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 J 3/00 3 1 1 Z
<b>A 6 1 K</b>	<b>35/14</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 K 35/14 A
<b>A 6 1 L</b>	<b>31/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 L 31/00 Z
<b>B 6 5 B</b>	<b>3/22</b>	<b>(2006.01)</b>	B 6 5 B 3/22
<b>B 6 5 B</b>	<b>9/10</b>	<b>(2006.01)</b>	B 6 5 B 9/10

請求項の数 33 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-571361 (P2002-571361)	(73) 特許権者	591013229
(86) (22) 出願日	平成14年3月12日(2002.3.12)		バクスター・インターナショナル・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2004-532059 (P2004-532059A)		BAXTER INTERNATIONAL INCORPORATED
(43) 公表日	平成16年10月21日(2004.10.21)		アメリカ合衆国 60015 イリノイ州
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/007581		、ディアフィールド、ワン・バクスター・パークウェイ (番地なし)
(87) 国際公開番号	W02002/072429		
(87) 国際公開日	平成14年9月19日(2002.9.19)		
審査請求日	平成17年3月2日(2005.3.2)		
(31) 優先権主張番号	09/804,047		
(32) 優先日	平成13年3月12日(2001.3.12)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 可撓性ポリマー容器中のアルブミン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アルブミンタンパク質をパッケージする方法であって、以下の工程：

可撓性ポリマー容器を提供する工程であって、該ポリマー容器は、該ポリマー容器の空洞から延びる開口部を有し、ここで、該可撓性ポリマー容器が、滅菌されたポリマーフィルムから形成される工程；

滅菌溶液中の、ある量のある濃度の濾過滅菌されたアルブミンを提供する工程；

外側シースを有する充填器、および該シースの内側と該充填器の外側との間に延びる空気通路を提供する工程であって、該外側シースが該充填器と同軸であり、該シースが該ポリマー容器の開口部と該充填器との間の接触を制限し、そして滅菌空気が該空気通路を通過し、そして該充填器の先端に隣接し、かつアルブミンの出口の上流で排出されるようにする工程；

該濾過滅菌されたアルブミンを、約  $4 \text{ psig} (27.579 \text{ kPa} (\text{ゲージ圧力}), 128.904 \text{ kPa} (\text{絶対圧力})) \sim$  約  $20 \text{ psig} (137.895 \text{ kPa} (\text{ゲージ圧力}), 239.220 \text{ kPa} (\text{絶対圧力}))$  の溶液ライン圧力下で、該開口部を通して、該ポリマー容器の空洞内へと挿入する工程；ならびに

該開口部をシールして、該濾過滅菌された液体アルブミンを、該ポリマー容器の該空洞の流体密チャンバ内に確保する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 2】

10

20

前記濾過滅菌されたアルブミンが、前記容器の前記空洞内への挿入の前に、約 68 °F ( 20 ) の温度に維持される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記濾過滅菌されたアルブミンが、前記可撓性ポリマー容器の前記空洞内に、約 12 psig ( 82 . 737 kPa ( ゲージ圧力 )、184 . 062 kPa ( 絶対圧力 ) ) ~ 約 16 psig ( 110 . 316 kPa ( ゲージ圧力 )、211 . 639 kPa ( 絶対圧力 ) ) の溶液ライン圧力下で挿入される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記可撓性ポリマー容器が、形成 - 充填 - シールパッケージング機械の無菌環境内に提供され、ここで、前記濾過滅菌されたアルブミンが、該形成 - 充填 - シールパッケージング機械の該無菌環境内で、該可撓性ポリマー容器の前記空洞内に挿入され、そして該容器の開口部が、該形成 - 充填 - シールパッケージング機械の該無菌環境内でシールされる、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 5】

前記充填器の先端が、隣接する第一の内部通路および第二の内部通路を備え、該第一の内部通路は、該第二の内部通路より大きな断面積を有し、ここで、該第二の内部通路は、該第一の内部通路に隣接して、該先端の外側に延び、そして前記濾過滅菌されたアルブミンが、該充填器から該第二の内部通路を通して分配される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記第一の内部通路および第二の内部通路が同軸であり、該第一の内部通路は、該第二の内部通路の内径より大きな寸法の内径を有する、請求項 5 に記載の方法。

20

【請求項 7】

前記濾過滅菌されたアルブミンが、20%の濃度で提供される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記濾過滅菌されたアルブミンが、25%の濃度で提供される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記可撓性プラスチック容器が、50mlの容量を有して提供される、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 10】

前記可撓性プラスチック容器が、100mlの容量を有して提供される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

積層体フィルムを備える可撓性ポリマー容器を提供する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法であって、該積層体フィルムは、線状低密度ポリエチレンの外側層、気体遮断層、ポリアミドのコア層、および線状低密度ポリエチレンの内側層を有し、該層が、ポリウレタン接着剤によって一緒に結合されている、方法。

【請求項 12】

一連の可撓性ポリマー容器にアルブミンタンパク質をパッケージする方法であって、以下の工程：

40

ある量の濾過滅菌されたアルブミンを提供する工程；

可撓性の滅菌されたポリマーフィルムを提供する工程；

形成 - 充填 - シールパッケージング機械を提供し、そして該可撓性の滅菌されたポリマーフィルムを、該形成 - 充填 - シールパッケージング機械において、一連のバッグに変える工程；

外側シースを有する充填器、および該シースの内側と該充填器の外側との間に延びる空気通路を提供する工程であって、該外側シースが該充填器と同軸であり、該シースが該ポリマー容器の開口部と該充填器との間の接触を制限し、そして滅菌空気が該空気通路を通過し、そして該充填器の先端に隣接し、かつアルブミンの出口の上流で排出されるように

50

する工程；

該形成 - 充填 - シールパッケージング機械において、該バッグに、ある量の濾過滅菌されたアルブミンを充填する工程；および

該パッケージング機械を用いて、該バッグのシール領域をシールし、該バッグ内に該量の濾過滅菌されたアルブミンを収容する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 1 3】

前記一連のバッグにおいて隣接するバッグが、最初は接続されており、そして各バッグの充填に続いて分離される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記形成 - 充填 - シールパッケージング機械において、形成マンドレルを提供する工程をさらに包含する、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記形成マンドレルを用いて、前記可撓性の滅菌されたポリマーフィルムをチューブに形成する工程、および該チューブを一連の隣接するバッグに形成するさらなる工程をさらに包含する、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記バッグが、前記量の濾過滅菌されたアルブミンを連続的に充填される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記バッグの周囲を熱シールして、該バッグ内に前記量の濾過滅菌されたアルブミンを収容する工程をさらに包含する、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記可撓性ポリマー容器が積層体フィルムを備え、該積層体フィルムが、線状低密度ポリエチレンの外側層、気体遮断層、ポリアミドのコア層、および線状低密度ポリエチレンの内側層を有し、該層が、ポリウレタン接着剤によって一緒に結合されている、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記形成 - 充填 - シールパッケージング機械が無菌領域を有し、前記滅菌された可撓性のポリマーフィルムが該無菌領域内に提供され、そして該無菌領域内で、一連の隣接したバッグに形成され、ここで、前記濾過滅菌されたアルブミンが、該無菌領域において、該バッグ内に連続的に挿入され、そして該バッグが、該無菌領域において連続的にシールされて、流体密容器を形成する、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記充填器の先端が、同軸状の第一の内部通路および第二の内部通路を備え、該第一の内部通路は、該第二の内部通路の断面積より大きな断面積を有し、ここで、該第一の内部通路と第二の内部通路との間の界面が、該先端の外側の内側にあり、該第二の内側通路が、該先端の外側を越え、前記濾過滅菌されたアルブミンが、該第二の内部通路を通過して、該充填器から出、そして該濾過滅菌されたアルブミンが、充填の停止の間、該第一の内部通路と該第二の内部通路との間の界面に維持される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記充填器の前記先端に隣接する部分の外側に、シースを提供する工程をさらに包含する、請求項 2 0 に記載の方法であって、該シースは、前記ポリマー容器と該充填器との間の接触を制限する、方法。

【請求項 2 2】

前記充填器と同軸状の外側シース、および該シースの内側と前記充填器の外側との間に延びる空気通路を提供する工程をさらに包含する、請求項 2 0 に記載の方法であって、ここで、該シースが、前記ポリマー容器と該充填器との間の接触を制限し、そして滅菌された空気が、該空気通路を通過し、そして該充填器の先端に隣接して前記濾過滅菌されたアルブミンの出口の上流で排出される、方法。

10

20

30

40

50

## 【請求項 23】

前記濾過滅菌されたアルブミンを  $0.2$  ミクロン ( $0.2 \mu\text{m}$ ) フィルタを通して濾過する工程をさらに包含する、請求項 12 に記載の方法。

## 【請求項 24】

可撓性ポリマー容器内にアルブミンをパッケージするプロセスであって、以下の工程：  
ある濃度の濾過滅菌されたアルブミンを提供する工程；

形成アセンブリ、充填アセンブリ、およびシーリングアセンブリを有する、パッケージング機械を提供する工程であって、該アセンブリの各々が、該パッケージング機械の内側無菌環境内に位置している、工程；

可撓性の滅菌されたポリマーフィルムを提供する工程；

該形成アセンブリを用いて、該可撓性の滅菌されたポリマーフィルムを細長チューブに形成する工程；

該ポリマーフィルムの該細長チューブの一部を、該シーリングアセンブリを用いてシールする工程であって、該シールされたポリマーフィルムが、その周囲にシール領域を有するバッグの形状の寸法であり、空洞が、該バッグ内でシール領域間に位置し、そして開口部が、該空洞から該バッグの外側へと延びる、工程；

外側シースを有する充填器、および該シースの内側と該充填器の外側との間に延びる空気通路を提供する工程であって、該外側シースが該充填器と同軸であり、該シースが該ポリマー容器の開口部と該充填器との間の接触を制限し、そして滅菌空気が該空気通路を通過し、そして該充填器の先端に隣接し、かつアルブミンの出口の上流で排出されるようにする工程；

該バッグに、溶液ライン圧力下で、該充填アセンブリを通して、濾過滅菌されたアルブミンを充填する工程であって、該充填アセンブリは、該バッグの該開口部を通して該バッグの該空洞へと延びる、充填器を有し、該充填器は、該バッグの内側に、該バッグの該開口部の周囲から距離を空けて、該濾過滅菌されたアルブミンを指向する、工程；ならびに該バッグの開口部をシールして、該バッグの該空洞内に該濾過滅菌されたアルブミンを保持する工程、を包含する、プロセス。

## 【請求項 25】

前記シール領域が、前記開口部を除いて、前記バッグの周囲全体の周りに提供されている、請求項 24 に記載のプロセス。

## 【請求項 26】

前記チューブを複数の隣接するバッグに変える工程をさらに包含する、請求項 24 に記載のプロセス。

## 【請求項 27】

前記バッグの少なくとも 3 つの辺をシールする工程をさらに包含する、請求項 26 に記載のプロセス。

## 【請求項 28】

前記バッグに、前記量の濾過滅菌されたアルブミンを連続的に充填する工程をさらに包含する、請求項 26 に記載のプロセス。

## 【請求項 29】

前記バッグの前記開口部を連続的にシールする工程をさらに包含する、請求項 28 に記載のプロセス。

## 【請求項 30】

前記充填器の先端が、同軸状の第一の内部通路および第二の内部通路を有し、該第一の内部通路は、該第二の内部通路の断面積より大きな断面積を有し、ここで、該第一の内部通路と第二の内部通路との間の界面は、該先端の外側の内側であり、該第二の内部通路は、該先端の外側に延び、前記濾過滅菌されたアルブミンが、該第二の内部通路を通して該充填器を出、そして該濾過滅菌されたアルブミンが、充填の停止の間、該第一の内部通路と第二の内部通路との間の該界面に維持される、請求項 24 に記載のプロセス。

## 【請求項 31】

10

20

30

40

50

前記滅菌されたポリマーフィルムが、過酸化水素浴を通過されることにより滅菌される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記可撓性の滅菌されたポリマーフィルムが、過酸化水素浴を通過されることにより滅菌される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記可撓性の滅菌されたポリマーフィルムが、過酸化水素浴を通過されることにより滅菌される、請求項 2 4 に記載のプロセス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

(技術分野)

本発明は、一般に、可撓性ポリマー容器中におけるタンパク質のパッケージングに関し、そしてより具体的には、形成 - 充填 - シール ( f o r m - f i l l - s e a l ) パッケージング機械の無菌環境における、可撓性ポリマー容器中への、ある量のアルブミンのパッケージングに関する。

【背景技術】

【0002】

(発明の背景)

薬学的使用または他の使用のための多くのペプチドおよびタンパク質 (糖タンパク質、リポタンパク質、免疫グロブリン、モノクローナル抗体、酵素、血液タンパク質、レセプタータンパク質、およびホルモンを含む) が、公知である。

20

【0003】

このような化合物の 1 つのタイプは、アルブミンである。アルブミンは、加熱した場合に凝固し、そして卵の白身、牛乳、血液、ならびに他の動物および植物の組織および分泌物中に存在する、硫黄含有性水溶性タンパク質である。アルブミンは、しばしば、患者の血圧を維持するのを補助するか、または時折、血液損失の間に患者の血圧を上昇させるのを補助するために、血液拡張剤として利用される。

【0004】

タンパク質 (例えば、アルブミン) は、ほとんどの人工材料 (種々のポリマーから作成される液体容器を含む) によって吸着される。人工のポリマー表面上にタンパク質が吸着することにより、その溶液のタンパク質含量の減少が生じる。いくつかのタンパク質溶液は、変性と呼ばれるプロセスを通じて、人工表面上へのタンパク質の吸着によって不利に影響を受け得る。変性は、タンパク質が、ポリマー容器上に永久に吸着されるのではなく、むしろタンパク質分子が、この容器上に吸着され、次いで放出されるプロセスをいう。この吸着および放出によって、分子の形状を変化し得る (すなわち、その形状を変性し得る)。しばしば、タンパク質薬物溶液中のタンパク質分子が変性を受ける場合、それらの有効性および有用性を失い得る。従って、今まで、アルブミンのようなタンパク質は、変性の危険性を避けるために、ガラス瓶中で個々の使用のために保存されていた。ガラス瓶を製造、パッケージング、箱詰め、輸送および保存することによって生じる費用、ならび

30

40

【0005】

非タンパク質を医薬品パッケージングするために利用されるパッケージングの一つのタイプは、形成 - 充填 - シールパッケージング機械により形成されるポリマーバッグである。形成 - 充填 - シールパッケージング機械は、代表的に、可撓性容器中で製品をパッケージングするために利用される。この形成 - 充填 - シールパッケージング機械は、安価でかつ効率的な様式で、特定の医薬品および多くの他の製品をパッケージングするための装置を提供する。

50

## 【 0 0 0 6 】

FDAの要求に従って、形成 - 充填 - シールパッケージでパッケージングされる特定の医薬品は、従来からパッケージング後のオートクレーブ工程において滅菌されている。このパッケージング後の工程は、医薬品を含むシールしたパッケージをオートクレーブ中に配置する工程、および上記の期間、必要な温度（この温度は、しばしば、約250 °F（121））である）に、このパッケージおよびその内容を蒸気滅菌または加熱する工程を包含する。この滅菌工程は、フィルムの内側層上であろうと医薬品自体内であろうと、このパッケージ内に見出される細菌および他の汚染物を死滅させるように作動する。

## 【 0 0 0 7 】

しかし、パッケージングした特定の医薬品（アルブミンのような特定のタンパク質を含む）は、一般に、このような様式で滅菌され得ない。これは、オートクレーブプロセスにおいて細菌を死滅させるために必要とされる熱により、特定の医薬品を破壊または無用にするからである。さらに、アルブミンタンパク質の場合において、熱が、タンパク質を凝固するように作用し得る。

## 【 0 0 0 8 】

形成 - 充填 - シールはまた、アルブミンのような特定のタンパク質をパッケージングする場合、滅菌事項以外にも他の問題をもたらし得る。具体的には、従来の形成 - 充填 - シールパッケージング機械は、シールするためにパッケージのポリマー材料の特定の領域に熱を導入する。この熱がシールプロセスの間にタンパク質と接触する場合、このタンパク質は凝固するか、そうでなければ、例えば、高温滅菌の間に変性し得る。さらに、特定のタンパク質（例えば、アルブミン）は、断熱材として作用するので、全てのシール領域は、ポリマー材料と一緒に加熱シールするために、タンパク質から離れていなければならない。任意のタンパク質（例えば、アルブミン）が、シール前にシール領域中に存在する場合、シールの完全性を危うくし得る。

## 【 発明の開示 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 9 】

従って、特定のタンパク質（アルブミンのようなタンパク質を含む）をパッケージングするために好都合でかつ費用効果のある手段が、所望される。

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 1 0 】

（発明の要旨）

本発明は、ペプチドおよび/またはタンパク質の濃度を保持するための可撓性ポリマー容器を提供する。このようなペプチドおよびタンパク質としては、以下が挙げられる：糖タンパク質、リポタンパク質、免疫グロブリン、モノクローナル抗体、酵素、血液タンパク質、レセプタータンパク質、およびホルモン。さらに、本発明は、可撓性ポリマー容器中に、このような化合物をパッケージングする方法を提供する。一般に、この可撓性ポリマー容器は、バッグ中に形成される可撓性ポリマーフィルムのシートを含む。このバッグは、第1壁および対向する第2壁によって囲まれる空洞を有する。このバッグは、さらに、この容器の空洞内に流体密チャンバを形成するために、第1壁および第2壁の周囲に、対向する第1壁および第2壁の内側を結合するシールを設ける。この化合物の濃縮物は、流体密チャンバ内に保存される。一つの実施形態において、この化合物は、アルブミンである。

## 【 0 0 1 1 】

本発明の一つの局面に従って、水溶性アルブミンの濃度を保持するために可撓性ポリマー容器は、可撓性ポリマー材料のシートを含み、最初に、この材料を成形剤を用いてチューブに変え、そして引き続いて、一連の隣接バッグに変える。このバッグは、第1側部材、この第1側部材の周辺にシールされた第2側部材、この第1側部材と第2側部材との内側間の空洞を有する。ある量のある濃度の水溶性アルブミンの集団が、バッグ

10

20

30

40

50

の空洞内に配置される。このバッグの開口部は、引き続いて流体密チャンバを作製するためにシールされる。

【0012】

本発明の別の局面に従って、この容器は、複数の周辺エッジを有する。3ヶ所の周辺エッジは、熱によりシールされ、そしてこの周辺エッジ内の1ヶ所は、第1壁または第1側部部材を、対向する第2壁または第2側部部材から分離するフォールドを備える。

【0013】

本発明の別の局面に従って、取り付け部が、フォールドに隣接する容器に連結される。この取り付け部は、このフォールドにおいて容器の外部シェルから延び、この容器の流体密チャンバと協同するシールされた通路を有する。このシールされた通路は、この容器の空洞中に延び、アルブミンが流体密チャンバから放出されるのを可能にする。シュブロン (chevron) が、取り付け部の対向する側部から一定の距離で、かつこのフォールドに沿って配置され得、この容器からのアルブミンの排出を補助する。

【0014】

本発明の別の局面に従って、このフォールドに対向する容器の周辺エッジが、第1シールおよび第2シールを備える。この第1シールおよび第2シールは、第1壁および対向する第2壁を結合する。開口部が第1シールと第2シールとの間に配置され、第1壁および対向する第2壁を通して延びる。

【0015】

本発明の別の局面に従って、この可撓性ポリマーシート材料は、低密度の線状ポリエチレンの外部層、気体遮断層、ポリアミドのコア層、および低密度の線状ポリエチレンの内部層を有する、積層フィルムを備える。この層は、ポリウレタン接着材によって一緒に結合される。

【0016】

本発明の別の局面に従って、20%および25%の濃度のアルブミンが、可撓性ポリマー容器内にパッケージングされる。従って、この可撓性ポリマー容器は、50mlまたは100mlの体積を有し得る。

【0017】

本発明の別の局面に従って、アルブミンタンパク質をパッケージングする方法は、ポリマー容器の空洞から延びる開口部を有する可撓性ポリマー容器を提供する工程、滅菌溶液中にある量のある濃度のアルブミンを提供する工程、一定の圧力下で、開口部を通じてこのポリマー容器の空洞にアルブミンを挿入する工程、およびこのポリマー容器の空洞の流体密接チャンバ内に液体アルブミンを密閉するために開口部をシールする工程を包含する。

【0018】

本発明の別の局面に従って、充填器を使用して、可撓性容器内にアルブミンを挿入する。この充填器は、第1内部経路および第2内部経路に隣接する遠位先端部を有する。この第1内部経路は、第2内部経路よりも大きな断面積を有する。第2内部経路は、この先端部の外側まで、この第1内部経路に隣接して延び、そしてこのアルブミンは、第2内部経路を通して充填器から散布される。

【0019】

本発明の別の局面に従って、第1内部経路と第2内部経路との間の界面は、この先端部の外側の内側にあり、そしてこの第2内部経路は、この先端部の外側まで延びる。このアルブミンは、このバッグの充填物の停止の間、第1内部経路と第2内部経路との間の界面に保持される。

【0020】

本発明の別の局面に従って、シースが、この先端部に隣接する充填器の一部の外側に配置される。このシースは、ポリマー容器と充填器との間の接触を防止する。

【0021】

本発明の別の局面に従って、このシースは、この充填器と同軸を有する。空気通路は、

10

20

30

40

50

このシースの内側とこの充填器の外側との間を延びる。さらに、滅菌された空気は、この空気通路を通過し、そして充填器の先端部の隣でかつこのアルブミン出口の上流に放出される。

【0022】

本発明の別の局面に従って、アルブミンは、形成 - 充填 - シールパッケージング機械を用いて、一連の可撓性ポリマー容器内にパッケージングされる。ある量の濾過されたアルブミンおよび可撓性ポリマー材料が提供され、そして形成 - 充填 - シールパッケージング機械により、この可撓性ポリマー材料を一連のバッグに変える。このバッグは、形成 - 充填 - シールパッケージング機械内において、ある量のアルブミンで充填され、そしてこのバッグのシール領域は、このバッグ内にある量のアルブミンを包入するためにパッケージング機械でシールされる。

10

【0023】

本発明の別の局面に従って、この一連のバッグ内の隣接バッグが、最初に結合され、続いてある量のアルブミンで充填され、そして各バッグの充填後に分離される。

【0024】

本発明の別の局面に従って、形成 - 充填 - シールパッケージング機械は、無菌領域を有する。無菌可撓性ポリマー材料は、無菌領域内に提供され、そしてこの無菌領域内でバッグに形成される。さらに、濾過されたアルブミンが、この無菌領域でバッグに挿入され、そしてこのバッグは、流体密容器を形成するために無菌領域内でシールされる。

【0025】

本発明の別の局面に従って、アルブミンは、形成 - 充填 - シールパッケージング機械中で、一連の可撓性ポリマー容器内に、以下のプロセスでパッケージングされる：形成 - 充填 - シールパッケージング機械中で、可撓性ポリマー材料を、成形剤を用いてチューブに変える工程；形成 - 充填 - シールパッケージング機械中で、このチューブを一連のバッグに変える工程；続いて形成 - 充填 - シールパッケージング機械中において、ある量のアルブミンでバッグを充填する工程；およびこのバッグ内にある量のアルブミンを封入するために、このパッケージング機械を用いて、このバッグのシール領域をシールする工程。このバッグは、バッグの開口部のシール領域と接触することなく、アルブミンを放出する充填器を用いて充填器からバッグに充填され得る。

20

【0026】

本発明のなお別の局面に従って、アルブミンを、以下のプロセスを用いて可撓性ポリマー容器中にパッケージングした：ある濃度のアルブミンを提供する工程；形成アセンブリ、充填アセンブリ、およびシーリングアセンブリ（これらのそれぞれが、パッケージング機械の内部無菌環境内に配置される）を有するパッケージング機械を提供する工程；可撓性ポリマーフィルムを提供する工程；可撓性ポリマーフィルムを、形成アセンブリを用いて細長チューブに形成する工程；シーリングアセンブリを用いて、ポリマー性フィルムの細長チューブの1部分をシールする工程であって、このシールされるポリマー性フィルムが、その周辺にシール領域を有するバッグの形状の寸法であり、バッグ内およびシール領域の間に空洞が配置され、そして開口が、空洞からバッグの外部に延在する、工程；充填アセンブリを介する圧力下で、バッグにアルブミンを充填する工程であって、この充填アセンブリが、バッグの開口を通り、バッグの空洞へと延びる充填管、および充填管の外部と同心のシースを有し、この充填管が、アルブミンをバッグの内部に、バッグの周辺からある距離離れて方向付け、そしてこのシースが、充填管とバッグとの間の接触を制限する、工程；ならびに、バッグの空洞内にアルブミンを保持するために、このバッグの開口をシールする工程。

30

40

【0027】

従って、本発明に従って作製されるアルブミンを保存するための可撓性ポリマー容器は、安価で、容易に製造可能であり、そして効率的なパッケージを提供し、そして、アルブミンをパッケージングするための先行技術のパッケージおよびプロセスに関する欠点を排除する。

50

## 【 0 0 2 8 】

本発明の他の特徴および利点は、以下の図面とともに、以下の明細書から明らかである。

## 【 0 0 2 9 】

本発明を理解するために、ここで、例示として、添付の図面を参照して記載する。

## 【 0 0 3 0 】

( 好ましい実施形態の詳細な説明 )

本発明が多くの異なる形態での実施形態を可能にするが、本開示が、本発明の原理の例示として考慮されるべきであり、そして本発明の幅広い局面を示される実施形態に限定することを意図しないという理解とともに、図面において示され、そして本明細書中で本発明の詳細な好ましい実施形態において記載される。

10

## 【 0 0 3 1 】

上で同定されるように、本開示の範囲は、任意の型の特定の薬学的化合物（例えば、薬学的使用または他の使用のためのペプチドおよびタンパク質）をパッケージングすることを包含する。このような化合物は、公知であり、以下が挙げられる：糖タンパク質、リポタンパク質、免疫グロブリン、モノクローナル抗体、酵素、血液タンパク質、レセプタータンパク質、およびホルモン。しかし、例示の目的で、本発明の詳細な説明は、可撓性ポリマー容器中でのアルブミンのパッケージングに焦点を当てる。

## 【 0 0 3 2 】

ここで、図 3 を詳細に参照して、本発明の一定濃度のアルブミンを保持する可撓性ポリマー容器 1 2 が示される。可撓性ポリマー容器 1 2 は、好ましくは、図 1 に示されるような無菌形成 - 充填 - シールパッケージング機械 1 0 によって製造され、そして図 2 に概略的に示されるプロセスを利用する。

20

## 【 0 0 3 3 】

無菌形成 - 充填 - シールパッケージング機械 1 0 は、一般的に、巻き戻しセクション 1 4、フィルム滅菌セクション 1 6、フィルム乾燥セクション 1 8、アイドラーローラー/ダンサーローラーセクション 2 0、ニップ駆動ローラーアセンブリセクション（図示せず）、形成アセンブリセクション 2 2、フィンシールアセンブリセクション 2 4、備品取付けアセンブリセクション 2 6、充填アセンブリセクション 3 0、端部シール/切断アセンブリセクション 3 2、および送達セクション（図示せず）を備える。巻き戻しセクション 1 4 の下流のこれらのアセンブリのそれぞれは、無菌形成 - 充填 - シールパッケージング機械 1 0 の内部無菌環境内に含まれる。

30

## 【 0 0 3 4 】

形成 - 充填 - シールパッケージング機械 1 0 の種々のアセンブリそれぞれの機能の 1 つは、例えば、以下である：巻き戻しセクション 1 4 は、最終的に容器に形成される可撓性ポリマー性フィルム 3 4 のロールを含み；フィルム滅菌セクション 1 6 は、フィルム 3 4 を滅菌するための過酸化物浴を提供し；フィルム乾燥セクション 1 8 は、乾燥し、そしてフィルム 3 4 から過酸化物を洗浄するための手段を提供し；形成アセンブリ 2 2 は、フィルムのウェブをチューブ 3 8（これは、最終的に、可撓性容器またはバッグ 1 2 になる）に変えるための形成マンドレル 3 6 を提供し；フィンシールアセンブリ 2 4 は、長手方向シール 4 0 をチューブ 3 8 上に提供し、このシールは、最終的に可撓性容器 1 2 上の長手方向シール 4 0 になり、これによって、形成されたチューブ 3 8 を長手方向でシールし；備品取付けアセンブリセクション 2 6 は、備品 4 2 をチューブ 3 8 に取付け；充填アセンブリ 3 0 は、可撓性容器 1 2 を物質（これは、本発明の好ましい適用において一定濃度の水溶性アルブミンである）で充填する充填器 4 4 を備え；そして端部シール/切断アセンブリ 3 2 は、可撓性ポリマー容器 1 2 内にアルブミンを封入するために可撓性ポリマー容器 1 2 の端部シール 7 6、7 8 を形成する切断シーリングジョー 4 6 を備える。

40

## 【 0 0 3 5 】

好ましい実施形態において、可撓性ポリマー容器 1 2 内にパッケージされるために使用されるアルブミンは、20% ヒトアルブミンまたは 25% ヒトアルブミンのいずれかであ

50

る。必要とされる濃度レベルを達成するために、アルブミンは、代表的に、滅菌水および安定化剤とともに組み合わせられる。さらに、パッケージングする前に、アルブミン濃縮物は、低温殺菌され、そして約500～600リットルの容積を有する大きなステンレス鋼保持タンク（図示せず）内に、約2～8で保存される。パッケージングの直前に、アルブミンタンクを冷蔵から取り出し、そしてパッケージング室温（約68°F（20））に平衡化させる。タンパク質の変性を生じない温度（約60未満）でアルブミンを処理することが重要である。しかし、0と60の間のもので、より好ましくは、20と45との間が適切である。さらに、1つの実施形態において、プロセス温度は、68°F（20）～77°F（25）である。さらに、パッケージング機械10に入るとき、アルブミンは、0.2ミクロン（0.2μm）のフィルターを通して濾過される。

10

#### 【0036】

本発明の好ましい実施形態において利用される可撓性ポリマー性フィルム34は、線状低密度ポリエチレン積層体である。気体障壁を有するこのようなフィルムが酸素不安定な溶液（例えば、アルブミンを含む、同定されたタンパク質）を収容するために特に適切であることが見出された。具体的には、このフィルムが、タンパク質（例えば、アルブミン）をプラスチック容器内に配置することに以前に関連した変性プロセスを減少または排除することを見出した。図9に示されるように、好ましい実施形態において、積層体フィルム34は、線状低密度ポリエチレン（LLDPE）の外側層52、気体障壁層54、ポリアミドのコア層56、および線状低密度ポリエチレンの内側層58を有し、これらの層は、ポリウレタン接着剤60によって一緒に結合される。最も好ましくは、積層構造の材料の要件は、以下の特徴を有する：LLDPE層（約61±10μm）52、ポリウレタン接着剤層60、ナイロン層（約15±5μm）56、ポリウレタン接着層60、ポリビニリデンクロリド（PVDC）層（約19±5μm）54、ポリウレタン接着剤60、およびLLDPE層（約61±10μm）52。合計で、フィルムの厚みは、約160±25μmである。さらに、PVDC層54は、最も好ましくは、Dow Chemicalによって製造され、そして商標SARANで販売される。このようなフィルムは、米国特許第4,629,361号に開示される。米国特許第4,629,361号は、本発明の譲受人に譲渡され、そして本明細書中において援用され、そしてこの参照により本明細書の1部をなす。このフィルム34は、商品名FTR-13Fで、Fujimoriにより製造される。

20

30

#### 【0037】

使用の前に、パッケージング機械の内部無菌領域は、それぞれの日に滅菌されなければならない。これは、パッケージング機械の無菌領域を通される過酸化水素噴霧を用いて達成される。

#### 【0038】

図1に見られるように、フィルムのロール34は、パッケージング機械10の巻き戻しセクション14内に配置される。使用の間、フィルム34は、パッケージング機械10の無菌領域に入る前に、フィルムを滅菌するために、過酸化水素浴16を通して移動される。この滅菌工程は、滅菌製品を作製するために使用され得るように、フィルムのウェブを洗浄する。フィルムの滅菌および洗浄は、非経口の製品または腸内製品をパッケージングする場合、医薬工業において重要である。この滅菌工程は、得られる生成物が終了時に滅菌されない場合、すなわち、パッケージング機械が無菌パッケージング機械である場合、特に重要である。フィルムが洗浄された後、洗浄されたかまたは滅菌された、液体および他の残留物（例えば、化学滅菌剤または湿潤剤（例えば、過酸化水素））がフィルムに残る。従って、フィルム34から液体および/または残留物を除く取り除く必要がある。フィルム乾燥セクション18に配置されるエアナイフ（中に含まれる液体がフィルムから吹き飛ばされるように、フィルムのウェブにわたって吹き出される空気の流れ）は、フィルムがパッケージング機械の無菌領域に入るときに、フィルム34から液体および他の残留

40

50

物を除去するために使用される。

【 0 0 3 9 】

パッケージング機械 1 0 の無菌領域において、フィルム 3 4 は、形成アセンブリセクション 2 2 に入る前にダンサーローラーセクション 2 0 および駆動ローラーセクションを通過する。形成アセンブリ 2 2 に入る前に、フィルム 3 4 のウェブは、実質的に平面であり、そして第 1 表面 6 2 および第 2 表面 6 4 を有する。第 1 表面 6 2 は、フィルムが形成アセンブリ 2 2 に入るとき、下に向き、そして最終的に容器 1 2 の内側になり、一方、第 2 表面 6 4 は、フィルムが形成アセンブリ 2 2 に入るとき、上に向き、そして最終的に容器 1 2 の外側になる。

【 0 0 4 0 】

図 3 および 4 に示されるように、フィルム 3 4 は、さらに、フィルム 3 4 のウェブの長さの中心線のほぼ周りに配置される理論的な折り目線を有する。理論的な折り目線は、容器 1 2 の第 2 側部部材 6 8 または第 2 壁から第 1 側部部材 6 6 または第 1 壁を分離する折り畳み領域 6 7 になる。

【 0 0 4 1 】

形成マンドレル 3 6 は、形成アセンブリセクション 2 2 内に配置される。形成マンドレル 3 6 は、ポリマー性材料 3 4 の実質的に平面なウェブを細長の実質的に管状の部材 3 8 に変えることを補助する。細長管状部材 3 8、またはチューブが一般的に円筒形でなく、むしろ、図 4 に示されるように、長楕円形 ( o b l o n g ) 形状を有することが理解される。上記フィルムのウェブの領域の同定とともに、フィルム 3 4 が形成アセンブリ 2 2 を通って進んだ後、第 1 側部部材 6 6 の第 1 表面 6 2 が、第 2 側部部材 6 8 の第 1 表面 6 2 に対向する。

【 0 0 4 2 】

一旦、管状部材 3 8 が形成されると、管状部材は、フィンシールアセンブリセクション 2 4 内に長手方向シール 4 0 を受け入れ、そして備品 4 2 が備品取付けアセンブリ 2 6 においてチューブ 3 8 に接続される。詳細には、備品 4 2 は、容器 1 2 の折り畳み領域 6 7 に備品 4 2 をシールするために加熱アセンブリを使用して、折り畳み領域 6 7 において容器 1 2 の外殻に取り付けられ、そこから延びる。代表的に、備品シーラーは、約  $415^{\circ}\text{F}$  ( 213 ) ~ 約  $450^{\circ}\text{F}$  ( 232 ) の温度、約  $55\text{ psig}$  ( 379.21 kPa ) ( ゲージ圧力 )、 $480.535\text{ kPa}$  ( 絶対圧力 ) ) ~ 約  $70\text{ psig}$  ( 482.63 kPa ) ( ゲージ圧力 )、 $583.955\text{ kPa}$  ( 絶対圧力 ) ) の圧力で操作するが、これらの同定された範囲内の任意の範囲が、受容可能である。図 4 に示されるように、備品 4 2 は、チューブ 3 8 の内部と協同するシールされた経路を有する。詳細には、経路は、容器の空洞 8 2 内に延び、そしてこの空洞と流体連絡を作製して、アルブミンを流体密 ( f l u i d - t i g h t ) チャンバから放出し得る。いくつかの実施形態において、アルブミンは、備品 4 2 を通って容器 1 2 の空洞 8 2 内に注入され得ることが理解されるべきである。

【 0 0 4 3 】

フィンシールアセンブリ 2 4 は、フィルム 3 4 に熱および圧力を導入して、折り畳み領域 6 7 の反対側にあるチューブ 3 8 の周辺縁にて、長手軸シール 4 0 を作製する。代表的には、フィンシールアセンブリは、約  $350^{\circ}\text{F}$  ( 177 ) ~ 約  $380^{\circ}\text{F}$  ( 193 ) の温度、および約  $40\text{ psig}$  ( 275.79 kPa ) ( ゲージ圧力 )、 $377.115\text{ kPa}$  ( 絶対圧力 ) ) ~ 約  $80\text{ psig}$  ( 551.58 kPa ) ( ゲージ圧力 )、 $652.905\text{ kPa}$  ( 絶対圧力 ) ) の圧力で作動するが、これらの特定された範囲内の任意の範囲が受容可能である。図 3 に示される容器 1 2 の好ましい実施形態において、長手軸シール 4 0 は、第一長手軸シール 7 0 および第二長手軸シール 7 2 を含む。第一長手軸シール 7 0 および第二長手軸シール 7 2 は、第一壁 6 6 の第一表面 6 2 を、第二壁 6 8 の第一表面 6 2 の反対側に連結する。代表的には形成された容器 1 2 を吊り下げるために利用される開口部 7 4 は、第一長手軸シール 7 0 と第二長手軸シール 7 2 との間に作製される。

10

20

30

40

50

従って、開口部 74 は、対向する第一および第二の壁 66 および 68 を通って延びる。

#### 【0044】

シールされた管状部材 38 は、フィンシールアセンブリ 24 から充填アセンブリ 30 および末端シーリングアセンブリ 32 へと横切る。末端シーリング部材 32 において、形成 - 充填 - シールパッケージング機構 10 は、シールされたチューブ 38 を一連のバッグ 12 (これはまた、容器 12 と称される) に変えるために、熱および圧力を利用する。代表的に、末端シーリングアセンブリは、約  $375^{\circ}\text{F}$  ( $191$ ) ~ 約  $405^{\circ}\text{F}$  ( $207$ ) の温度、および約  $500\text{psig}$  ( $3447.4\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $3548.725\text{kPa}$  (絶対圧力)) ~ 約  $850\text{psig}$  ( $5860.5\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $5961.3\text{kPa}$  (絶対圧力)) の圧力で作動するが、これらの特定された範囲内の任意の範囲が受容可能である。シールされたチューブ 38 は、最初に底部シール 76 を受容して、容器 12 の第一側面 66 および第二側面 68 と容器の底部シール 76 との間に位置するキャビティ 82、ならびに容器 12 のキャビティ 82 から容器 12 の外側に延びる開口部 80 を有するバッグ 12 を最初に形成する。形成 - 充填 - シール製造プロセスの間に、この開口部 80 が容器 12 のキャビティ 82 からチューブ 38 の中心へと延びることが、理解されるべきである。一旦、底部シール 76 が作製されると、バッグ 12 は、開口部 80 を通してアルブミンで充填され、次いで上部シール 78 が形成され、従って、開口部 80 をシールまたは閉鎖し、そしてアルブミンが保持される流体密チャンバ 82 を作製する。さらに、一旦底部シール 76 が作製されると、ポリマー性フィルム 34 は、開放バッグ 12 の形状に寸法決めされると言われ得、この開放バッグ 12 は、その周辺部 (折り畳み領域 67 の反対側の長手軸シール 34、折り畳み領域 67 と長手軸シール 40 とを連結する底部シール 76) のまわりにシール領域を有し、そしてバッグ 12 内、かつシール領域 40、76 と折り畳み領域 67 との間に位置するキャビティ 82 を有する。従って、形成 - 充填 - シールパッケージングプロセスを用いて、完成した容器 12 は、バッグ 12 の 3 側面 (上部シール 78、底部シール 76 および長手軸シール 40) にシールされた領域を有する。長手軸シール 40 は、上部シール 78 および底部シール 76 を連結する。好ましいプロセスにおいて、第一バッグ 12 の上部シール 78 は、末端シーリングアセンブリ 32 を用いて、隣接する上流バッグ 12 の底部シール 76 と同時に形成される。このように、一連のバッグ 12 における隣接バッグ 12 は、バッグ 12 を形成する管状部材 38 の一部であること、および同じ末端シーリングアセンブリ 32 を用いて形成される末端シールを有することの両方によって、最初は繋がっている。

#### 【0045】

図 1 および図 2 に示されるような、本発明の容器を作製し、そしてアルブミンで充填するためのプロセスの好ましい実施形態において、容器 12 は、チューブ 38 を下に延ばす充填アセンブリ 30 を介してアルブミンで充填される。従って、充填アセンブリ 30 は、製造中の 3 側面の開放バッグ 12 の開口部 80 を通って、バッグ 12 のキャビティ 82 を充填する。

#### 【0046】

好ましい実施形態の充填アセンブリ 30 は、図 5 ~ 8 および 10 に例示される。このように、充填アセンブリ 30 は、充填管 84 から作製される圧縮充填器 44、および充填管 84 の周りに同軸で位置するシース 86 を備える。充填器 44 は、代表的に、約  $4\text{psig}$  ( $27.579\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $128.904\text{kPa}$  (絶対圧力)) ~ 約  $20\text{psig}$  ( $137.90\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $239.225\text{kPa}$  (絶対圧力)) の溶液ライン圧力下で作動するが、これらの特定された範囲内の任意の範囲の圧力が受容可能である。好ましい実施形態において、充填器は、約  $10\text{psig}$  ( $68.95\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $119.61\text{kPa}$  (絶対圧力)) ~ 約  $16\text{psig}$  ( $101.32\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $211.639\text{kPa}$  (絶対圧力)) の溶液ライン圧力、最も好ましくは、約  $12\text{psig}$  ( $827.37\text{kPa}$  (ゲージ圧力)、 $928.625\text{kPa}$  (絶

対圧力)) ~ 約 16 p s i g ( 1 0 1 . 3 2 k P a ( ゲージ圧力 )、 2 1 1 . 6 3 9 k P a ( 絶対圧力 ) ) の溶液ライン圧力下で作動する。特定された範囲は、容器 1 2 に挿入される場合のアルブミンまたは他のタンパク質の乱流および飛び跳ねを減少するための試みにおいて利用される。上記で説明されるように、底部シール 7 6 が作製された後、バッグ 1 2 は、充填アセンブリ 3 0 によってアルブミンを充填され、上部シール 7 8 が、次のバッグの底部シール 7 6 と同時に作製され、チューブ 3 8 の次のバッグ 1 2 が引き続いて充填される、などである。従って、一連のバッグ 1 2 における隣接バッグ 1 2 は、最初は繋がっており、次いで各それぞれのバッグ 1 2 の連続的な充填およびシーリングの後に分離される。

#### 【 0 0 4 7 】

図 5 に示されるように、好ましい実施形態において、充填アセンブリ 3 0 の充填器 4 4 は、管 8 4 の周りの管 8 6 として構成される。シース管 8 6 は、充填管 8 4 の周りに同軸で配置され、空気通路 8 8 はシース管 8 6 の内径と充填管 8 4 の外径との間の空間に延びる。滅菌された空気は、この空気通路を通り、そして充填管出口 9 2 の上流の充填管 8 4 の先端付近から排出される。

#### 【 0 0 4 8 】

図 5 に示されるような充填管 8 4 の好ましい実施形態において、充填管 8 4 は、第一直径から第二のより広い直径へとその長さによってテーパ状であるベンチュリ 8 5 を有する。さらに、図 6 に示されるように、充填管 8 4 の先端 9 0 は、第二の内部通路 9 6 と同軸でありかつ内部通路 9 6 に隣接する、第一の内部通路 9 4 を有する。そして、本発明の好ましい実施形態において、第一内部通路 9 4 は、一般に、断面形状が環状であり、第一内径を有し、そして第二内部通路 9 6 は、一般に、断面形状が環状であり、第二内径を有する。内径（従って、第一内部通路 9 4 の断面領域）は、内径（従って、第二内部通路 9 6 の断面領域）より大きく寸法決めされる。界面 9 8 は、充填器 4 4 の先端 9 0 の出口 9 2 の外側の内側の位置で、第一内部通路 9 4 および第二内部通路 9 6 を接続する。好ましい実施形態において、界面は、第一内部通路 9 4 と第二内部通路 9 6 との間に面取りした段 9 8 を備え、第一内部通路 9 4 から第二内部通路 9 6 へと直径を急激に減少させる。第一通路 9 4 と第二通路 9 6 との間の界面 9 8 は、充填器の作動において重要な機能を提供する。アルブミンは、充填器 4 4 の第二内部通路 9 6 の出口から分配されるので、充填管中の毛管力は、第二通路の出口 9 2 の代わりに、充填の停止の間に、第一通路 9 4 と第二通路 9 6 との間の界面 9 8 に存在するアルブミンのメニスカスを有するように操作される。従って、アルブミンは、バッグ 1 2 の連続的充填間の充填の各停止の間に、充填器 4 4 から第二内部通路 9 6 を通って分配されるが、アルブミンは、充填器 4 4 の出口の内部に出口から離れて維持され、そして第一通路 9 4 および第二通路 9 6 の界面 9 8 で維持される。このような構成は、充填器の出口からのアルブミンの移動を防止する際に、大いに補助する。任意の移動により、アルブミンが充填器の外に移動し、そしてフィルム 3 4 に接触することが可能となる。上記に説明されるように、アルブミンは、絶縁体として作用する。アルブミンがフィルム上に移動した場合、これは、上部シール領域の完全性を危うくする可能性がある。従って、本発明の構成は、この欠点を排除するための手段を提供する。本発明の容器 1 2 のシール完全性に対して実行された試験において、形成された容器 1 2 の 9 9 . 9 0 % は、破裂試験評価における、2 0 p s i の最小シール強度値を超えた。

#### 【 0 0 4 9 】

上記で説明されるように、シース 8 6 は、充填管 8 4 の周囲の周りに同軸で存在し、そして空気通路 8 8 は、シース管 8 6 の内径と充填管 8 4 の外径との間の空間に延びる。好ましい実施形態において、シース 8 6 の遠位端部分 1 0 0 は、シース 8 6 上に取り付けられたアダプタであるが、この遠位端部分 1 0 0 は、シース 8 6 の意図された機能を損なうことなく、シース 8 6 の一部として製造され得る。図 7 および 8 に示されるように、シース 8 6 の遠位端部分 1 0 0 は、面取り末端 1 0 4 を有する。複数の排気穴 1 0 2 は、シース 8 6 の遠位端部分 1 0 0 の末端に隣接して配置される。滅菌空気は、空気通路 8 8 から排気穴 1 0 2 の外へと排出される。排気穴 1 0 2 の出口は、シース 8 6 の面取り末端 1 0

10

20

30

40

50

4に存在するので、滅菌空気の流れパターンは、アルブミンの流れを妨害しないように、充填先端から排出されるアルブミンの流れパターンの外側の周りである。このことは、滅菌空気が、分配されるアルブミンに乱流効果を導入する機会を減少させる。さらに、空気の流れパターンは、アルブミンの液体流れパターンの外側でありかつこの流れから離れているので、空気と接触して生じるアルブミンのあらゆる可能な泡沫形成は最小化される。充填管84の二重内部直径を用いて見出された利益と同様に、滅菌空気の流れを用いて見出された利益は、非常に有用である。このような構成は、充填器の出口からのアルブミンの飛び散りおよび泡沫形成を防止する際に、大いに補助する。これは、アルブミンによる、上部シール領域へと変えられるフィルムの部分との接触を防止し、それによって、より強い上部シールを継続的に作製する際にまた補助する。

10

**【0050】**

シース86の遠位端部分100の第一内径106は、シース86上に嵌合され、そして止めネジ110を用いてシース86に固定されるように寸法決めされる。シース86の遠位端部分100の第二内径108は、シース86と充填管84との間に空気通路88を提供するように寸法決めされる。図7に示されるように、面取り112は、第二内径108の末端に位置付けられて、シース86の内径をさらに減少させる。逆面取り114は、シース86の末端部分の外側部分に位置付けられる。

**【0051】**

シース86および充填管84は、図10において組み立てられて示される。この図において見られるように、充填管84の外径は、面取り112において、シース86の減少した内径と同じかそれより僅かに小さいように寸法決めされる。好ましい実施形態において、シース86の第二内径は、約0.584インチであり、そして面取り112において0.500インチにまで増加される。さらに、本発明の好ましい実施形態の充填管84の外径は、約0.500インチである。このように、面取り112と充填管86との間の界面は、空気通路88を閉鎖し、そして滅菌空気を、アルブミン充填管84の第二内部通路の出口92の上流に位置する排気穴102から外に出すように作動する。

20

**【0052】**

図10に見られるように、シース86の外径は、シース86を通過して突き出す充填管84の外径よりも大きい。しばしば充填する間に、フィルムのチューブ38は、充填アセンブリ30と接触する。充填管およびシースの特定された構成を用いて、充填プロセスの一部の間ではあるが、充填アセンブリ30の充填管84は、バッグの開口部80を通過して、バッグのキャピティ82へと延び、シース86は、充填管84の一部に対して外側であり、従って、シース86のみがチューブ38に接触し得、それによって、ポリマー容器と充填管84との間の接触を防止する。このように、充填管84の出口92は、可撓性ポリマー容器12の内壁から離れて配置される。従って、第一および第二の内部通路の内部界面98と組み合わせたシース86の位置および大きさ、ならびに逆面取り114は、任意のアルブミンが、充填アセンブリ30の外側に移動し、そして最終的には完成容器の上部シール78になるチューブ38のシール領域と接触することを防止する。アルブミンは、絶縁体として作用するので、ポリマー性材料と一緒に加熱シールされるために、タンパク質を含まない全シール領域を維持する必要がある。シーリングの前に、いくらかのアルブミンがいくらかシール領域中に存在する場合、シールの完全性は、損なわれ得る。このように、特定された構成を用いて、アルブミンは、最終的に上部シール78になるバッグ12の開口部のシール領域に接触することなく、充填管84からバッグ12の底部へと排出される。

30

40

**【0053】**

特定の実施形態を例示および説明してきたが、多数の改変が、本発明の精神から有意に逸脱することなく想起され、そして保護の範囲は、添付の特許請求の範囲によってのみ限定される。

**【図面の簡単な説明】****【0054】**

50

【図1】図1は、本発明の一定濃度のアルブミンを保持する可撓性ポリマー容器を製造するための、形成 - 充填 - シールパッケージング機械の断面立面図である。

【図2】図2は、本発明の一定濃度のアルブミンを保持する可撓性ポリマー容器を製造するためのプロセスの概略図である。

【図3】図3は、本発明の一定濃度のアルブミンを保持する可撓性ポリマー容器の正面立面図である。

【図4】図4は、図3の一定濃度のアルブミンを保持する可撓性ポリマー容器の部分側面立面図である。

【図5】図5は、本発明の部分充填アセンブリの側面立面図である。

【図6】図6は、図5の充填アセンブリの1部の拡大側面立面図である。

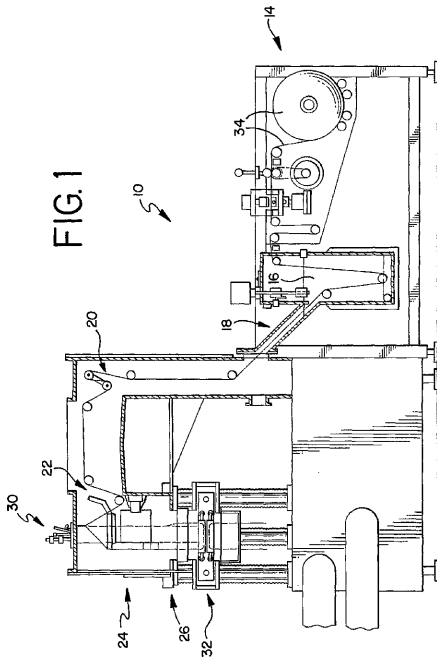
【図7】図7は、本発明の充填アセンブリのシースの断面側面立面図である。

【図8】図8は、図7のシースの端面立面図である。

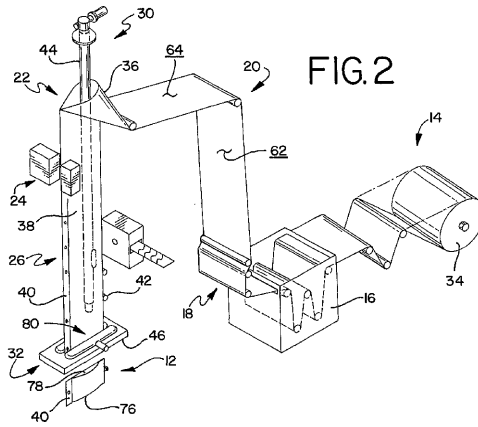
【図9】図9は、本発明のフィルム積層構造の実施形態の概略断面図である。

【図10】図10は、本発明の充填管およびシースの端部の断面図である。

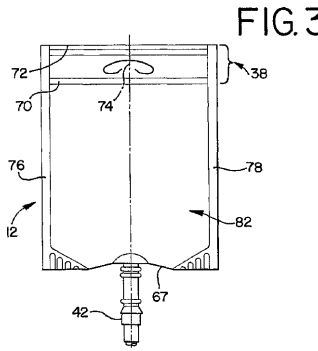
【図1】



【図2】



【図3】



【 図 4 】

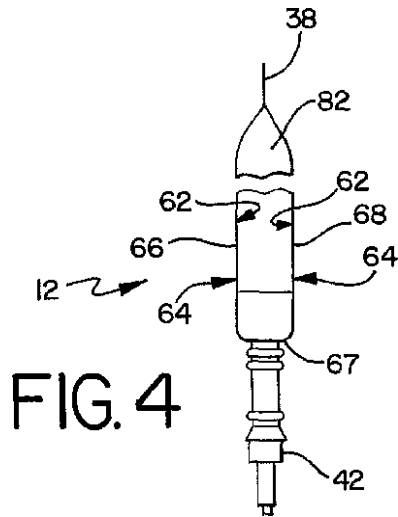


FIG. 4

【 図 6 】

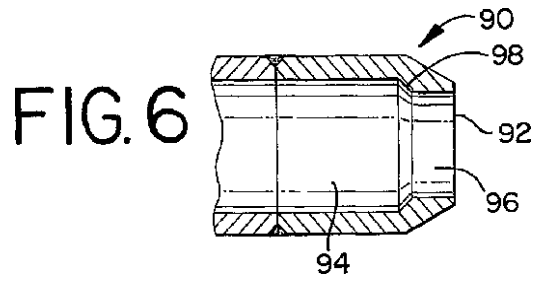


FIG. 6

【 図 7 】

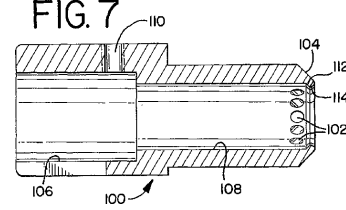
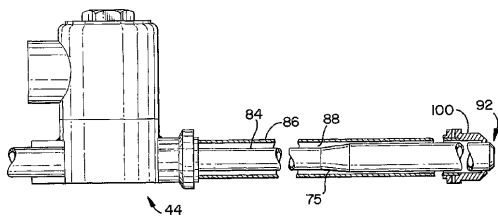


FIG. 7

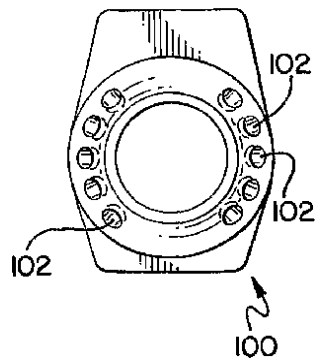
【 図 5 】

FIG. 5



【 図 8 】

FIG. 8



【 図 10 】

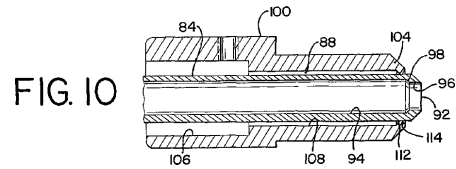


FIG. 10

【 図 9 】

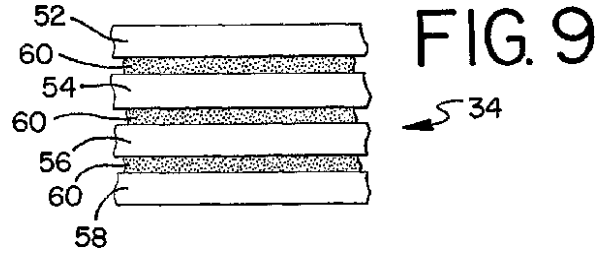


FIG. 9

## フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
**B 6 5 B 39/04 (2006.01)** B 6 5 B 39/04  
**B 6 5 B 55/10 (2006.01)** B 6 5 B 55/10 A

(73)特許権者 301043225

バクスター・ヘルスケア・ソシエテ・アノニム  
 Baxter Healthcare S.A.  
 スイス 8 1 5 2 グラットパルク (オブフィコン)、トゥルガウアーシュトラッセ 1 3 0 番

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74)代理人 100062409

弁理士 安村 高明

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 ルイス, ジェイムズ ディー., ジュニア

アメリカ合衆国 イリノイ 6 0 0 0 2, アンティオック, エヌ. ピーダーセン レーン  
 4 2 7 0 5

(72)発明者 バッチア, ウイリアム

アメリカ合衆国 イリノイ 6 0 0 5 0, マックヘンリー, リンカーンシャー ドライブ 3  
 8 1 9

(72)発明者 シュミット, ジョセフ

アメリカ合衆国 イリノイ 6 0 0 4 8, グリーン オークス, ヘザークリフ 2 2 6 2

(72)発明者 ヴァンダーサンド, ジョハン

アメリカ合衆国 カリフォルニア 9 1 3 2 1, ニューホール, ウェイマン ストリート 2  
 4 4 6 0

(72)発明者 カード, ジョン カール

アメリカ合衆国 ミシガン 4 8 0 9 5 - 1 3 8 1, ワシントン, 3 1 マイル ロード 1  
 1 5 2 1

(72)発明者 ランガー, セオドー

オーストリア国 アー - 1 1 9 0, ビエナ, ロドラーガッセ 1 7 アー / 1 1

(72)発明者 ハビソン, ゲオルグ

オーストリア国 アー - 1 0 4 0, ビエナ, タウブストゥメンガッセ 1 5 / 1 2

(72)発明者 エダー, ヘルムット

オーストリア国 アー - 6 6 3 0, クフシュタイン, アンドレアス ホファー シュトラッセ  
 1 6

審査官 宮崎 敏長

(56)参考文献 特開 2 0 0 0 - 1 8 9 4 9 2 ( J P , A )

特開平 0 2 - 2 0 5 5 0 1 ( J P , A )

特表 2 0 0 0 - 5 1 0 7 2 8 ( J P , A )

特開平 0 8 - 1 7 6 0 1 0 ( J P , A )

特表昭 6 2 - 5 0 2 1 1 3 ( J P , A )

特開昭 6 4 - 0 4 5 2 0 2 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)

A61J 1/00 - A61J 3/10

B65B 3/22

B65B 9/10

B65B 37/00 - B65B 39/14

B65B 55/10