

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4616290号
(P4616290)

(45) 発行日 平成23年1月19日(2011.1.19)

(24) 登録日 平成22年10月29日(2010.10.29)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 M 5/178 (2006.01) A 6 1 M 5/18

請求項の数 20 (全 7 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2007-30745 (P2007-30745) (22) 出願日 平成19年2月9日(2007.2.9) (65) 公開番号 特開2007-216019 (P2007-216019A) (43) 公開日 平成19年8月30日(2007.8.30) 審査請求日 平成19年2月9日(2007.2.9) (31) 優先権主張番号 06002901.4 (32) 優先日 平成18年2月14日(2006.2.14) (33) 優先権主張国 欧州特許庁(EP)</p>	<p>(73) 特許権者 505273394 ゲレスハイマー ビュンデ ゲゼルシャフ ト ミット ベシュレンクテル ハフツン グ Gerresheimer Buende GmbH ドイツ連邦共和国 ビュンデ エーリッヒ -マルテンス-シュトラッセ 26-32 Erich-Martens-Stras se 26-32, D-32257 Buen de, Germany (74) 代理人 100061815 弁理士 矢野 敏雄 (74) 代理人 100094798 弁理士 山崎 利臣</p>
---	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 前充填可能な注射器を製作する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

前充填可能な注射器を製作する方法において、以下のステップ、すなわち：

- a) 注射器プランジャを収容するための第1の開いた端部と、内容物を放出するための第2の開いた端部とを有する円筒状のバレル区分を備えた注射器ボディを製作し、
- b) 各注射器ボディの内表面を清浄化し、
- c) 各注射器ボディの内表面の少なくとも部分領域に所定量のシリコンオイルまたはシリコンエマルジョンを被着することによりシリコナイジングし、
- c 1) 被着したシリコン量を 120 ~ 350 の温度での熱処理により固定し、
- d) 共有結合または配位結合されていないシリコンの少なくとも一部を除去し、
- e) 注射器ボディを包装する、ただし、ステップ c) ~ e) を、管理されたクリーンルーム条件下で実施する

というステップを有することを特徴とする、前充填可能な注射器を製作する方法。

【請求項 2】

ステップ c) ~ e) を一貫して、ISOクラス8のクリーンルーム条件下および層流を伴う EN ISO 14644-1 に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで実施する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

ステップ d) で水または溶剤ですすぐ、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記溶剤がアルコールである、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

20 ~ 120 の範囲の温度ですすぐ、請求項 3 または 4 記載の方法。

【請求項 6】

75 ~ 95 の範囲の温度ですすぐ、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

すすぎ後に滅菌空気で乾燥させる、請求項 3 から 6 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

ステップ e) の前にニードルシールドまたは閉鎖装置を装着する (e 1)、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項記載の方法。

10

【請求項 9】

前記閉鎖装置がチップキャップである、請求項 8 記載の方法。

【請求項 10】

ステップ e) で複数の注射器ボディをトレイ内に収め、トレイを容器内に収め、容器をカバーで閉鎖し (e 2)、封緘し (e 3)、かつ容器を包装する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 11】

ステップ a) で製作された注射器ボディを包装し (a 1)、ステップ b) の前に、管理されたクリーンルーム条件下で開封する (b 1)、請求項 1 から 10 までのいずれか 1 項記載の方法。

20

【請求項 12】

注射器ボディを、ISOクラス 8 のクリーンルーム条件下および層流を伴う EN ISO 14644 - 1 に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで包装および開封する、請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

ステップ e) を、ISOクラス 8 のクリーンルーム条件下および層流を伴う EN ISO 14644 - 1 に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで実施する、請求項 1 から 12 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 14】

クリーンルーム領域に接続されているカプセル化されたオープンを使用する、請求項 1

30

【請求項 15】

ISOクラス 8 またはそれを上回るレベルのクリーンルーム領域に接続されているカプセル化されたオープンを使用する、請求項 14 記載の方法。

【請求項 16】

ステップ c) で製作された注射器ボディを包装し (c 3)、ステップ d) の前に開封する (c 4)、請求項 1 から 15 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 17】

注射器ボディを、管理されたクリーンルーム条件下で包装および開封する、請求項 16 記載の方法。

40

【請求項 18】

注射器ボディを、ISOクラス 8 の管理されたクリーンルーム条件下および層流を伴う EN ISO 14644 - 1 に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで包装および開封する、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

ステップ b) ~ e) を、管理されたクリーンルーム条件下で実施する、請求項 1 から 18 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 20】

ステップ b) ~ e) を、ISOクラス 8 のクリーンルーム条件下および層流を伴う EN ISO 14644 - 1 に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで実施する、請

50

求項 19 記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、前充填可能な注射器を製作する方法であって、以下のステップ、すなわち：
a) 注射器プランジャを収容するための第1の開いた端部と、内容物を放出するための第2の開いた端部とを有する円筒状のパレル区分を備えた注射器ボディを製作し、b) 各注射器ボディの内表面を清浄化し、c) 各注射器ボディの内表面の少なくとも部分領域に所定量のシリコンオイルまたはシリコンエマルジョンを被着することによりシリコナイジングするというステップを有する方法に関する。

10

【背景技術】

【0002】

この種の方法は例えば米国特許第6263641号明細書から公知である。この公知の方法ではさらに、注射器ボディをシリコナイジング後にアレイ内に配置し、容器内に包装する。この注射器ボディはプラスチックまたはガラスから成る注射器ボディであることができる。

【0003】

そのようにして製作された注射器ボディに、所望の注射可能な薬剤が充填されると、それ自体としては医学的に問題のない中立的なシリコンオイルの一部が不都合な形式で薬剤と相互作用し、その効果を悪化させるという事態が発生し得る。被着されたシリコンオイルまたはシリコンエマルジョンが注射器の製作工程中ベーキングされる、すなわち約120 ~ 300 超の熱処理に曝されると、確かにシリコンの一部は注射器のガラス表面に共有結合 (k o v a l e n t g e b u n d e n) または配位結合 (n e b e n v a l e n t g e b u n d e n) されるが、例えばシリコンオイルの部分的に過剰な被着分に基づいて、薬剤中への望ましくない移行が発生し得る。

20

【特許文献1】米国特許第6263641号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

それゆえ本発明の課題は、十分に結合されていないシリコンオイルとの相互作用に基づく、前充填可能な注射器内に充填される薬剤の効果への干渉を大幅に阻止することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記課題を解決した本発明の方法によれば、a) 注射器プランジャを収容するための第1の開いた端部と、内容物を放出するための第2の開いた端部とを有する円筒状のパレル区分を備えた注射器ボディを製作し、b) 各注射器ボディの内表面を清浄化し、c) 各注射器ボディの内表面の少なくとも部分領域に所定量のシリコンオイルまたはシリコンエマルジョンを被着することによりシリコナイジングし、d) 被着されたシリコン量の一部を除去し、e) 注射器ボディを包装する、ただし、ステップc) ~ e) を、管理されたクリーンルーム条件下 (特にISOクラス8のクリーンルーム条件下および層流を伴うEN ISO 14644-1に応じた作業条件下 (例えばクラスB) またはそれを上回るレベル) で実施するようにした。「管理されたクリーンルーム条件下」とは、本発明の枠内では、例えば1立方メートル当たりの粒子数またはコロニー形成単位のような決められた最低標準を遵守する、空気品質の常時の監視と理解される。

40

【発明の効果】

【0006】

本発明では有利には、ステップc) とステップd) との間で、被着されたシリコンオイルが120 ~ 350 の温度での熱処理により固定 (ベーキング) される。その際、さらに、結合されていないまたは共有結合もしくは配位結合されていないシリコンが完

50

全にまたは部分的に除去、例えば当初被着された量の10%~90%が除去されるか、または当初の量の、共有結合もしくは配位結合されていない部分の10%~100%が除去されることができる。

【0007】

特に、ステップd)で水または溶剤、例えばアルコールですすぐことができる。このことは、20~100、特に75~95の範囲、有利には85の温度で実施されることができる。すすぎ後に滅菌空気で乾燥させると有利である。

【0008】

さらに、ステップe)の前にニードルシールドまたは閉鎖装置(チップキャップ)を装着することができる。

10

【0009】

ステップe)で所定数の注射器ボディをトレイ内に収め、トレイを容器内に収め、容器をカバーで閉鎖し、封緘し、かつ容器を包装することができる。引き続いて、包装された容器を滅菌することができる。

【0010】

あるバリエーションでは、ステップa)で製作された注射器ボディを包装し、ステップb)の前に、管理されたクリーンルーム条件下で開封することができる。その際、注射器ボディを、ISOクラス8のクリーンルーム条件下および層流を伴うEN ISO 14644-1に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで包装および開封すると有利である。

20

【0011】

本発明ではさらに、ステップe)を、ISOクラス8の管理されたクリーンルーム条件下および層流を伴うEN ISO 14644-1に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで実施する。

【0012】

シリコナイジングがベーキングされる限り、例えばISOクラス8またはそれを上回るレベルのクリーンルーム領域に接続されているカプセル化されたオープンを使用することができる。

【0013】

本発明の別のあるバリエーションでは、ステップc)で製作された注射器ボディを包装し、ステップd)の前に開封することができる。ここでも、注射器ボディを、特にISOクラス8の管理されたクリーンルーム条件下および層流を伴うEN ISO 14644-1に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで包装および開封するという可能性が存在する。

30

【0014】

本発明では有利には、ステップb)~e)を、特にISOクラス8の管理されたクリーンルーム条件下および層流を伴うEN ISO 14644-1に応じた作業条件下またはそれを上回るレベルで実施する。

【0015】

本発明の別の利点および特徴は、有利な実施例の以下の説明から得られる。説明のために1つの図面を添付した。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

図1は例示的に本発明による方法の可能な経過を流れ図の形で示している。

【0017】

図1に示した例示的な方法経過は、閉鎖され滅菌された容器(タブ)内に注射器のアレイの形で包装するまでの、前充填可能(vorfüllbar:プレフィラブル)な注射器の製作を描写している。

【0018】

ステップa)は、適当な装置を用いてプラスチックまたはガラスから直接成形することに

50

よる注射器ボディ自体の製作に関する。この装置自体は公知であり、詳細な説明はしない。このステップで、円筒形のバレル区分を有する注射器ボディが製作される。ドラム区分は、注射器プランジャを収容するための第1の開いた端部と、内容物を放出するための、より小さな横断面を有し対向して位置する第2の開いた端部とを有している。第2の開いた端部には、ここで述べる方法の適当な時点で、または充填したいまたは既に充填された注射器の使用直前に初めて、注射カニューラが固定される。このために種々異なる技術が使用され、例えば差し込まれて接着されるか、被せられて嵌合もしくは係止される。これらの技術は自体公知であり、詳細な説明はしない。

【0019】

ステップ a 1 で、そのように製作された注射器ボディが封入または包装される。その際、この包装工程は、管理されたクリーンルーム条件下（ここでは ISO クラス 8）および EN ISO 14644-1 による作業条件下で実施されることができ、択一的には、注射器ボディの製作ならびに包装が、清浄度に関して管理されていない生産領域で実施される。

10

【0020】

ステップ b 1 は、管理されたクリーンルーム条件下（ここでは ISO クラス 8）および層流を伴う EN ISO 14644-1 による作業条件下（例えばクラス C）での、上述のように予め包装された注射器ボディの開封を示している。

【0021】

次のステップ b で、注射器ボディの内表面が清浄化、例えば清浄化または滅菌された空気またはイオン化された空気により、やはりステップ b 1 と同様の管理された条件下で清浄化される。

20

【0022】

ステップ c は、ステップ b 1 およびステップ b と同様の管理された条件下での、注射器ボディの内表面のシリコナイジング (Silikonisierung) を示している。その際、適当な形式で、シリコンオイルまたはシリコンエマルジョンが内表面に被着、たとえば吹き付けにより被着される。その際、予め決められた量のシリコンが被着されることができ、付加的に、余分なシリコンを即座に除去、例えば拭き取りまたはすすぎにより除去することができる。

【0023】

ステップ c 1 では、有利には、被着されたシリコンオイルが、適当な形式で固定、本例では少なくとも約 120（オートクレーブ）～350（ベーキング）で規定の処理時間中熱処理することにより固定される。この熱処理のために、クリーンルーム領域、特に ISO 清浄クラス 8 の領域に接続されているカプセル化されたオープンが使用される。

30

【0024】

ステップ c 2 は、特にステップ b 1～ステップ c と同様のクリーンルーム条件および作業条件下での注射器ボディの目視検査に関する。ステップ c 3 は、対応の条件下での注射器ボディの包装を示している。

【0025】

ステップ c 4 は、ステップ c 3 で包装された注射器ボディの開封に関する。注射器ボディは引き続いてステップ d で、規定の形式で、注射用水 (WFI: Water for Injection、規定の清浄仕様を有するすすぎ水) により、例えば 85 の温度ですすがれる。引き続いて滅菌空気による乾燥が実施される。

40

【0026】

ステップ e 1 で、注射器ボディに、その都度製作したい注射器の種類に依存して、別の部分、例えばニードルシールド、閉鎖キャップ (チップキャップ) および / または別の部分が設けられる。

【0027】

ステップ e 2 は、トレイ内での注射器ボディの一群の配置に関する。トレイは槽状の容器 (タブ) 内に収められる。容器自体はカバーの被着後に閉鎖される (ステップ e 3)。

50

【0028】

ステップ f は、包装内に存在する注射器ボディおよび包装自体の滅菌、特に例えば E T O (エチレンオキシド) のようなガスによる滅菌を示している。このステップは、先行のステップとは空間的に隔離されてもしくは独立的に実施されることができる。

【0029】

すべての方法ステップ c 4 ~ e 3 は、図示の例では、管理されたクリーンルーム条件下 (ここでは I S O クラス 8) および層流を伴う E N I S O 1 4 6 4 4 に基づく作業条件下 (例えばクラス B) またはこれを上回るレベルで進行する。

【0030】

図 1 に水平の仕切り線により暗示されているように、ステップ a 1 とステップ b 1 との間および / またはステップ c 3 とステップ c 4 との間および / またはステップ e 3 とステップ f との間のさもなければ連続的な方法経過は、その都度包装された注射器ボディが例えば一時的に保管され、必要なときにその都度の開封ステップ b 1 またはステップ c 4 または滅菌ステップ f に供給されることができる。択一的には、包装ステップおよび開封ステップが省略され、製作方法が完全に連続的にかつ一貫してクリーンルーム条件下で実施されることができる。

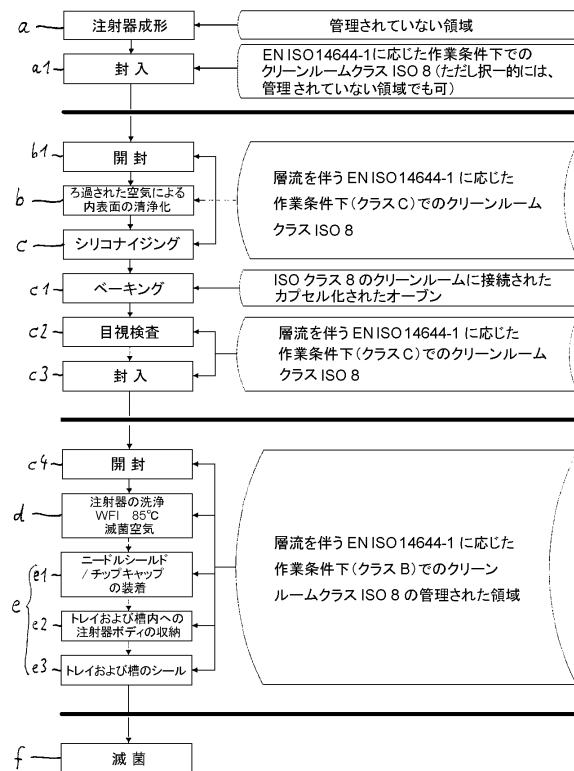
10

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図 1】本発明による方法の可能な経過を流れ図の形で例示的に示す図である。

【図 1】



フロントページの続き

- (74)代理人 100099483
弁理士 久野 琢也
- (74)代理人 100110593
弁理士 杉本 博司
- (74)代理人 100114890
弁理士 アインゼル・フェリックス=ラインハルト
- (74)代理人 230100044
弁護士 ラインハルト・アインゼル
- (72)発明者 フランク ヴィットラント
ドイツ連邦共和国 エンガー ケーテ - コルヴィッツ - ヴェーク 3ペー
- (72)発明者 エリック ブラントホルスト
ドイツ連邦共和国 ヒッデンハウゼン クルンマー ヴェーク 6

審査官 宮崎 敏長

- (56)参考文献 特表平08 - 505334 (JP, A)
特開2002 - 143300 (JP, A)
特開平08 - 206201 (JP, A)
特表2002 - 505980 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 5/00 - A61M 5/50