

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3666873号
(P3666873)

(45) 発行日 平成17年6月29日(2005.6.29)

(24) 登録日 平成17年4月15日(2005.4.15)

(51) Int. Cl.⁷

F I

A 6 1 J 3/02

A 6 1 J 3/02 Z

A 6 1 J 3/00

A 6 1 J 3/00 3 0 0 Z

B 6 5 B 31/00

B 6 5 B 31/00 Z

請求項の数 17 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願平8-508790	(73) 特許権者	ファルマシア・アンド・アップジョン・カンパニー
(86) (22) 出願日	平成7年8月23日(1995.8.23)		アメリカ合衆国49001ミシガン州カラマズー、ヘンリエッタ・ストリート301番
(65) 公表番号	特表平10-505045	(74) 代理人	弁理士 青山 稔
(43) 公表日	平成10年5月19日(1998.5.19)		
(86) 国際出願番号	PCT/US1995/010425	(74) 代理人	弁理士 田中 光雄
(87) 国際公開番号	W01996/006780		
(87) 国際公開日	平成8年3月7日(1996.3.7)	(74) 代理人	弁理士 矢野 正樹
審査請求日	平成14年4月10日(2002.4.10)	(72) 発明者	スメケンス、ダニエル・ピー
(31) 優先権主張番号	08/297,323		ベルギー、ペー-2820ボンヘイデン、ランヘ・ドリーフ127番
(32) 優先日	平成6年8月29日(1994.8.29)		最終頁に続く
(33) 優先権主張国	米国(US)		

(54) 【発明の名称】 無菌化学薬品移送系

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

反応物を無菌リアクターに導入し；
 反応させて医薬生成物を製造し；
 製造した医薬生成物を該医薬生成物を回収するためのフィルター/ドライヤーに導入し；
 回収した医薬生成物を、脱塊用のハンマーミルまたは微粒化ミルに無菌的にデリバリーして、回収医薬生成物をサイズ分類して最終粉末生成物を製造し；
 該最終粉末生成物を調薬デバイスに無菌的に導入し；
 最終粉末生成物を運搬可能なビンに無菌的に充填する
工程を含み、ここに最終粉末生成物を運搬可能なビンに無菌的に充填する該工程が、密閉した無菌バッグの内側に運搬可能なビンが無菌的に入れる工程を含むことを特徴とする医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する方法。

10

【請求項2】

調薬デバイスに最終粉末生成物を無菌的に導入する該工程が、調薬を運搬可能なビンに充填する前にそれを秤量する工程を含むことを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項3】

ハンマーミルまたは微粒化ミルへの流入口に医薬生成物含有ビンへの開口部を連結し；
 医薬生成物を脱塊するためのハンマーミルまたはそれをサイズ分類するための微粒化ミルにビン中の医薬生成物を無菌的に降ろして最終粉末生成物を製造し；
 該最終粉末生成物を調薬デバイスに無菌的に導入し；
 ついで

20

最終粉末生成物を運搬可能なピンに無菌的に充填する

工程を含み、ここに最終粉末生成物を運搬可能なピンに無菌的に充填する該工程が、密閉した滅菌バッグの内側に運搬可能なピンを無菌的に入れる工程を含むことを特徴とする無菌的に製造した医薬生成物を再包装する方法。

【請求項 4】

調薬デバイスに最終粉末生成物を導入する該工程が、運搬可能なピンに調薬を充填する前に調合用量を秤量する工程を含むことを特徴とする請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

医薬生成物製造用の無菌リアクター(16)、ここに、該リアクターは、製造した医薬生成物および他の副産物をそれを通して搬送し得る第一流出口(17)を有し；

10

該第一流出口(17)に連結し、それに製造した医薬生成物を導入する第一流入口(19)を有する無菌フィルター/ドライヤー(18)、ここに、該フィルター/ドライヤーは、医薬生成物を回収し、かつ、回収した医薬生成物を第二流出口(21)にデリバリーするための手段を含み；

回収した医薬生成物を脱塊して最終粉末化生成物を製造するための無菌ハンマーミル(26)、ここに、該ハンマーミルまたは微粒化ミルは、該第二流出口(21)に連結する第二流入口(27)を有し、回収した医薬生成物は該第二流出口を通して当該ハンマーミル(26)に搬送され、該ハンマーミル(26)は、それを通して最終粉末生成物が搬送される第三流出口(28)を有し；

最終粉末生成物を調薬デバイスにデリバリーし得るように、第三流出口(28)に連結された第三流入口(28)を有する無菌調薬デバイス(31)、ここに、該調薬デバイスは、該第四流出口(67)を流出する最終粉末化生成物の量を制御する第四流出口(67)および制御手段(66)を有し；

20

制御された量の最終粉末化生成物を当該充填ステーション(37)に導入し得るように、第四流出口(67)に連結した第四流入口(52)を有する無菌充填ステーション(37)、ここに、該充填ステーション(37)は、少なくとも最終粉末化生成物が当該充填ステーションに導入される時間、ピンストッパー(51)によって密閉閉鎖された頂部開口部を有する運搬可能なピン(34、36)を支持する支持手段(38、39、41、42、43、44、46、47、49)を含み、該充填ステーションは、該運搬可能なピン(34、36)の内部に最終粉末化生成物を導入するシュート手段(38)を含む；

30

を含み、ここに該充填ステーション(37)が、さらに、密閉した滅菌バッグ(53)の内側に該運搬可能なピン(34、36)を入れる手段(54、56、57、58)を含むことを特徴とする医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する装置。

【請求項 6】

該充填ステーション(37)が、さらに、運搬可能なピンおよびその中に存在し得るいずれかの最終粉末化生成物を計量する手段(46)を含むことを特徴とする請求項 5 記載の装置。

【請求項 7】

密閉した無菌バッグ(53)の内側に該運搬可能なピン(34、36)を入れる該手段(54、56、57、58)が、その内側に方向付けられた該運搬可能なピンの充填を完了するバッグ封鎖(shut)を融合する融合手段(93)を含むことを特徴とする請求項 5 記載の装置。

40

【請求項 8】

該支持手段(38、39、41-44、46-47、49)が、該運搬可能なピン(34、36)が密閉可能なバッグ(53)の内側に方向付けられる間、該ピンをもさらに支持し、該支持手段が、さらに、密閉可能なバッグの内側に方向付けられた該運搬可能なピン(34、36)と開口状態のバッグの上端をつかみ、保持するバッグ保持手段(54、56、57、58)を含むことを特徴とする請求項 5 記載の装置。

【請求項 9】

該バッグ保持手段(54、56-58)が、該運搬可能なピンの中心軸と同軸である中心軸

50

を有する閉鎖部材(57、58)および輪形フランジ(56)を含み、該バッグ(53)の上端が、該輪形フランジに対して重複関係で方向付けられ、かつ、該輪形フランジを取り囲み、その間に該バッグの上端を締める輪形リング手段(54)によってそれにつかまれ、保持されることを特徴とする請求項8記載の装置。

【請求項10】

該輪形リング手段(54)が弾性O-リングであることを特徴とする請求項9記載の装置。

【請求項11】

該輪形フランジ(56)が該閉鎖部材(57)から下方にぶら下がり、ここに、該閉鎖部材(57、58)が、該バッグ(53)の開口端を封鎖し、かつ、開口状態にある場合に該運搬可能なピン(34、36)を通してそれへの接近を供するように、閉鎖部材(57、58)が閉鎖状態にある場合に該封鎖部材(57、58)上に密閉して方向付けられた除去可能なカバー(58)によってそれを通して閉鎖可能である該開口部(83)を有することを特徴とする請求項9記載の装置。

10

【請求項12】

該支持手段(38、39、41-44、46、47、49)が、該バッグの内側の間の該運搬可能なピン(34、36)の運動、および、該第四流出口(29)に向かう、およびそれから離れる該閉鎖部材(57、58)の運動に作用する第一昇降手段(47)を含むことを特徴とする請求項11記載の装置。

【請求項13】

該支持手段(38、39、41-44、46、47、49)が、該バッグおよび閉鎖部材に対して垂直的に昇降する関係の該運搬可能なピン(34、36)の運動に作用して、該閉鎖部材中の該開口部の上側に該運搬可能なピンの該閉鎖可能な開口頂部を方向付ける第二昇降手段(44)を含むことを特徴とする請求項12記載の装置。

20

【請求項14】

該支持手段(38、39、41-44、46、47、49)が、該バッグの開口端を密閉閉鎖する閉鎖部材(57、58)を含み；ここに、該無菌充填ステーション(37)が、さらに、順次、{1}該運搬可能なピンへの該開口部を閉鎖する該ピンストップー(51)への接近が供されるように該閉鎖部材(58)を除去し、ついで、{2}該運搬可能なピンの内部への接近が供されるように該ピンストップー(51)を除去する、ならびにそれら両方の入れ換えを行う操作手段(69、71、72、74、78)を含むことを特徴とする請求項8記載の装置。

30

【請求項15】

該第四流出口(67)および該第四流入口(52)が通常は非連結であり；ここに、該シュート手段(68)が、該最終粉末化生成物の該第四流入口(52)、その後の該運搬可能なピン(34、36)への移動を促進するように、第一および第二位置の間の運動を支持し、該第一位置は、該第四流入口(52)から収縮した位置に該シュート手段を位置決定し、該第二位置は、該第四流出口(67)および該第四流入口(52)の間を伸長する位置に該シュート手段を位置決定することを特徴とする請求項14記載の装置。

【請求項16】

該無菌充填ステーション(37)が、さらに、当該充填ステーションを無菌的に維持されたその内部に当該充填ステーションを密閉して入れるハウジング(32)を含み、該ハウジングがそれに一体成形された少なくとも1のグラブを有する壁を有して、該ハウジング内で、かつ、該ハウジングを外側の環境に開放する必要なしに、内容物への手動接近が促進されることを特徴とする請求項14記載の装置。

40

【請求項17】

該無菌調薬デバイス(31)が、最終粉末化生成物貯蔵容器(29)、および該最終粉末化生成物を該運搬可能なピンに調薬するための調薬手段(66)を含むことを特徴とする請求項5記載の装置。

【発明の詳細な説明】

発明の分野

50

本発明は、医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する方法、ならびにその方法を行う装置に関する。

発明の背景

粉末化生成物を製造し、同物の包装を行う間は、該粉末化生成物が局所環境を汚染しないように、該生成物の調薬に注意を要する。もちろん、圧力制御に付された密閉チャンバー中に調薬装置を方向付けることは知られている。その結果、調薬デバイスを回避することを意図したいずれの粉末化生成物も密閉チャンバーに制限され、空気が密閉チャンバー中に存在する場合にはいずれかの濾過装置を利用して空気を濾過するであろう。それにも拘わらず、粉末化生成物は、部屋およびその内容物を汚染し、粉末化生成物を入れる包装の外部表面上に集まる傾向を有し、それ故、包装のつづく取扱いを扱いにくいものとしている。

10

したがって、本発明の目的は、医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する方法および装置を提供することであり、ここに、方法論および装置は、医薬生成物で該装置を充填した後の包装の取扱いをより重要でなくする。

本発明のさらなる目的は、密閉した無菌バッグの内側に入れた運搬可能なビンに粉末化生成物を入れる前記のごとき方法および装置を提供することである。

本発明のさらなる目的は、運搬可能なビンに入った生成物の量を容易にモニターし得るように、粉末化生成物を運搬可能なビンに充填する前に調合用量を秤量する前記のごとき方法および装置を提供することである。

本発明のさらなる目的は、連続して、医薬生成物を製造するために無菌リアクターを提供し、粉末化生成物を収集するために無菌フィルター/ドライヤーを提供し、収集した医薬生成物を脱塊する(delumping)ために無菌ハンマーミルを、または回収した医薬生成物を較正して最終粉末化生成物を製造するために微粒化ミルを提供し、最終粉末化生成物を(密閉した無菌のバッグの内側に入れられた)運搬可能なビンに導入し得るように無菌充填ステーションへの調薬を促進するために無菌調薬デバイスを提供する、前記のごとき方法および装置を提供することである。

20

発明の概要

一般的に、本発明の対象および目的は、医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する方法および装置を提供することによって合致する。装置のセクションには、医薬生成物を製造する目的で反応を行い得るように、反応物を導入する無菌リアクターおよび構造物が含まれる。つづいて、医薬生成物を回収する目的で、フィルター/ドライヤーに該医薬生成物を導入する。その後、回収した生成物を脱塊ハンマーミルに濾過/乾燥した医薬生成物をデリバリして、最終粉末化生成物を製造する。その後、最終粉末化生成物を調薬デバイスおよび運搬可能なビンに無菌的に導入する。

30

【図面の簡単な説明】

本発明のさらなる対象および目的は、この一般的なタイプの装置の当業者であれば、以下の明細書を読み、添付図面を精査する際に明らかであろう：図面中、

図1は、本発明による医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する方法論を説明する概略的ブロック図であり；

図2は、無菌的に製造した医薬生成物を再包装する方法の概略的ブロック図であり；

40

図3は、医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する装置の側面図であり；

図4は、医薬生成物を無菌的に再包装する装置の側面図であり；

図5-14は、予め滅菌した運搬可能なビンに医薬粉末化生成物を無菌調薬し、無菌バッグの内側に運搬可能なビンを梱包し、密閉する一連の方法工程を行う装置を図示しており；

図15は、密閉した無菌バッグの内側に密閉した運搬可能なビンの拡大断面図であり；

図16は、ピンストッパーの除去および置換を行う構造物、およびその初期位置を図示する拡大断面図であり；

図17Aおよび図17Bは、別の位置の図16の構造物を図示しており；

図18は、装置の調薬セクションの断面図であって、図5-14の図面に対して90°方

50

向転換されている。

詳細な説明

以下の記載で用いるある種の用語は、参照における簡便のみのためであって、それに限定されるものではない。「上方」、「下方」、「右方」および「左方」なる語は、参照する図中の方向を示すであろう。「中に」および「外に」なる語は、各々、装置の幾何学中心およびその指した部分に向かう、およびそれから離れる方向をいうであろう。かかる用語には、特に前記した語、その誘導体および同様の意味の語が包含されるであろう。

図3は、医薬生成物を無菌的に製造し、収集し、および、包装する装置10の側面図を図示している。該装置は、建造物11内に収納されており、この特定の具体例においては、該建造物は上部レベル12および下部レベル13を含む。上部レベル12には、その中に反応物を受けようとして適合するいずれかの慣用的な多様性の無菌リアクター16が収納された部屋14が含まれる。リアクター16は、それを通して製造した医薬生成物および他の副産物を運搬し得る流出口17を有する。また、部屋14には、19のごときいずれかの簡便な位置に流入口を、21のごときに流出口を有する無菌フィルター/ドライヤー18も含まれる。リアクター16で無菌的に製造された製造医薬生成物は、適当な時間が到着した場合、リアクター16の流出口17から、図示していない連結部を通して流入口19に搬出することができ、そこで、製造した医薬生成物を回収し、流出口21を通してプロセスの次の相にデリバリーし得るように、フィルター/ドライヤー18でそれを無菌的に濾過および/または乾燥する。無菌リアクター16および無菌フィルター/ドライヤーは慣用的な構造物であるため、同物に関するさらなる議論はなんら必要ないと考える。

孔22は、床を通る配管24の通過を促進するように、上部レベル12と下部レベル13との間の床23に配され、該配管24の上端は無菌フィルター/ドライヤー18の流出口21と回路で連結されており、その下端は無菌ハンマーミル26への流入口27に連結されている。無菌ハンマーミル26は慣用的なものであって、回収した医薬生成物の脱塊を行い、そこからの流出口28で最終粉末化生成物を製造する。無菌ハンマーミル26は慣用的な構造物であるため、それに関するさらなる議論はなんら必要ないと考える。

ハンマーミル26中で回収した医薬生成物が粉末化生成物に縮小された後に、それは、下側に無菌調薬デバイス31が配された無菌ホッパー29にデリバリーされる。調薬デバイス31は、無菌的に維持された密閉チャンバー32内に収納されており、該密閉チャンバー32は濾過空気供給および排気系33によって大気圧未満の圧力に維持されている。

本明細書で前記した装置には、また、互いから種々の成分を分離する必要なしに、物質をリアクター16、フィルター/ドライヤー18、配管24、ハンマーミル26、貯蔵ホッパー29および調薬デバイス31に無菌で導入する回路構成も含まれる。バルブ開閉およびタイミング制御(示さず)がこの目的で配されている。

図3は調薬デバイス31の下側に方向付けた予め滅菌した600Lの運搬可能なピン34を図示しているが、図5-14は16Lの運搬可能なピン36のごときより小さな種々の運搬可能なピンを利用しているが運搬可能なピンを充填する方法論を説明するために示している。運搬可能なピン36は無菌充填ステーション37に方向付けられ、それには昇降可能なプラットフォーム39上に装着された複数の直立支持部材38が含まれる。各直立支持部材38には、一般的にそれに平行して伸長する縦長案内棒41が含まれる。案内機構42は、その上に配される二次プラットフォーム43を昇降可能とするように、案内棒41の長さに沿って縦に運動するように適合される。二次プラットフォーム43は、それが二次プラットフォーム43と一緒に運動し得るように、スケール46を収納している。二次プラットフォーム43を上下に運動させるために、作動機構44が配されている。

昇降可能なプラットフォーム39は、作動機構47上に支持されており、これはついで、建造物11の下部レベル13の床または簡便な支持表面48上に装着されている。

複数の支持ピン49は、各直立支持部材38の上端に配されている。これらの直立ピン49の目的は、以下の記載で明らかとなるであろう。

二次プラットフォーム43の上部表面上に運搬可能なピン36が配置される前に、該運搬可能なピンは、当該運搬可能なピン36の開口上端に密閉して配置されたピンストッパー

10

20

30

40

50

５１と予めアセンブリし、開口頂部プラスチックバッグ５３の内部に設置される。バッグストッパー５８と一緒に上端を閉鎖するプレート５７は、複数の弾性Ｏ-リング５４によってプラスチックバッグ５３の開口端を保持し、かつ、固定するのに用いる従属(dependent)円筒殻５６を有する。このサブアセンブリは１５０°の温度で乾式加熱オープン中で滅菌して、すべての内部部品および外部を無菌状態とする。バッグストッパー５８は、プレート５７に離脱可能に固定されていて、運搬可能なピン３６の内側の無菌状態に二重の保護を提供する。

このサブアセンブリは、処理開口部７９および無菌調薬デバイス３１と正確に位置決定され、かつ、整列されるように、二次プラットフォーム上に装備された充填ステーション、支持体の上端上に保持されるプレート５７、およびブレ案内ピン４９に運ばれる。

10

密閉チャンバー３２は、その中に、垂直直立ロッド６３を支持するチャンバー３２の底壁６２上に装着された直立支持体６１を有する。リニアアクチュエータ機構６４は、ロッド６３の長さに沿った運動を支持し、それでもって、ブラケット部材６５を運搬する。

調薬機構３１には、慣用様式で貯蔵ホッパー２９の下端を開閉するように、往復運動を支持するスライド式ゲート機構６６が含まれる。スライド式ゲート機構６６が開閉状態にある場合には、ハウジングの下側に方向付けられた伸長可能なスリーブ６８を有するハウジング６７の中に粉末化生成物が落下するであろう。スリーブ６８は、ブラケットアセンブリ６５へのその連結に起因して、伸縮し得る。

直立支持体の対６９が密閉チャンバー３２の底壁６２に装着されており、その各々はその間を水平的に伸長する縦長シャフト７１を支持している。リニアアクチュエータ７２は、シャフト７１の長さに沿った縦方向の運動用に装着されている。リニアアクチュエータ７２は、その上にブラケットアセンブリ７３を有し、これはさらなるリニアアクチュエータ７４を運搬し、そのリニアアクチュエータ７４はそれから伸長する縦長往復ロッド７６を有し、それはその遠位端にさらなるブラケットアセンブリ７７を結合している。吸込活性化グリッパー７８はブラケットアセンブリ７７に固定されている。

20

密閉チャンバー３２の底壁６２(図１６)には、スリーブ６８の流出口の下側に方向付けられた中心配置開口部７９が含まれる。開口部７９は、複数の留め具８２によって底壁６２に固定されたプレート８１によって覆われるか、または閉鎖(close off)される。プレート８１は、中心配置開口部８３をその中に有し、それは除去可能なカバー８４によって覆われている。その結果、カバー８４の除去前は、密閉チャンバー３２の内部は外側の環境から密閉されたままである。図１６の左半分は、ピン３６およびそれが二次プラットフォーム４３の上部表面でプレート５７に接合する位置の前の配置を図示している。図１６の右半分は、運搬可能なピン３６およびその結合したプレート５７の存在を図示している。

30

操 作

本発明に横たわる装置の操作を幾分前記したが、操作を本明細書中で詳細に下記して本発明のさらに完全な理解を保証する。

図３に図示するごとく、医薬生成物を製造する目的で、反応物を無菌リアクター１６に導入する。その後、医薬生成物を回収する目的で、該医薬生成物を流出口１７を通してフィルター/ドライヤー機構１８の流入口１９にデリバリーする。医薬生成物を脱塊して最終粉末生成物を製造する目的で、該医薬生成物を流出口２１を通してフィルター/ドライヤー１８から抽出し、配管２４を通して無菌ハンマーミル２６の流入口２７へデリバリーする。その後、最終粉末生成物を流出口２８を通して貯蔵ホッパー２９にデリバリーし、そこから、運搬可能なピンに調剤すべき最終粉末生成物の量を制御する無菌調薬デバイス３１にデリバリーする。運搬可能なピン３６および無菌バッグ５３を支持する該ピンが結合したプレート５７は、無菌調薬デバイス３１からの流出口に連結した伸長可能なスリーブ６８との軸方向心合せに運搬可能なピン３６の開口上端５２を方向付けるように、二次プラットフォーム４３の上部表面上に設置される。操作のこの時点で、系は、プレート５７の上部表面がプレート８１の下部表面から離れている図５に図示する配置にある。

40

ついで、作動機構４７が活性化されて、図５に図示する位置から図６に図示する位置にプラットフォーム３９を上昇させる。このことにより、図６および図１６の右半分に図示する

50

ごとく、プレート 57 の上部表面がプレート 81 の下部表面と係合するようになり、カバー 84 がカバー 58 と係合するようになる。この位置において、吸込活性化グリッパー 78 が活性化されて、プレート 57 上のカバー 58 のグリップ、および、プレート 81 とのその係合からのカバー 84 の除去に同時に作用する。その後、リニアアクチュエータ 74 が活性化されて、図 7 に図示する配置が達成されるまで、カバー 84 に緊提されたカバー 58 と一緒に該カバー 84 を上昇させる。その活性化を表す目的で、リニアアクチュエータ 74 を図 7 に斜線模様を付けて示す。同様にして、リニアアクチュエータ 72 も活性化されて、図 7 の図の面から離れて、すなわち、図 18 に図示する右方に、カバー 84 および 58 の対を運動させる。カバー 84 および 58 の対は、カバー 84 および 58 の対を邪魔にならない停止状態で保持するように適合した保持装置 86 にデリバリーされる。図 17 A は、また、吸込活性化グリッパー 78 によるカバー 84 および 58 の対の同時昇降も図示している。図 17 A は、また、カバー 84 および 58 の対が図 18 に図示する保持装置 86 に運ばれるように、シャフト 71 の長軸に対して平行に、正確に制御された方法でブラケットアセンブリ 73 の運動を容易にする、シャフト 71 に対して平行に伸長するレール構造物 87、およびレール 87 の反対側の上端および下端に搭載された垂直的に離れた車輪の対 88 も図示する。図 8 は、吸込活性化グリッパー 78 の図示を意図的に削除して、それが図 8 の面の外側にあることを表している。

ついで、作動機構 44 が図 8 に示すごとく活性化されて、プレート 57 に対して運搬可能なピン 36 を上昇させる。図 17 A に図示するごとく、プレート 57 を介して開口部 92 を取囲むテーパ表面 91 と係合するように、運搬可能なピン 36 の外側テーパ表面 89 が運ばれる。ピン 36 上の外部テーパ表面 89 と開口部 92 のテーパ表面 91 との間の係合は、その間の密閉連結に作用する。

その後、リニアアクチュエータ 72 が再度活性化されて、吸込活性化グリッパー 78 を図面、特に図 9 に図示する配置の面に戻す。再度リニアアクチュエータ 74 が活性化されて、吸込活性化グリッパー 78 をピンストッパー 51 の上部表面の係合に降下させ、吸込活性化機構の操作を介して、ピンストッパー 51 をつかむ。リニアアクチュエータ 74 の反転の際に、運搬可能なピン 36 のその時点で開口している上端 52 からピンストッパー 51 をそれをもって運搬しつつ、吸込活性化グリッパー 78 が上昇する。リニアアクチュエータ 72 が活性化され、吸込活性化グリッパー 78 およびピンストッパー 51 を、図 9 に図示する面の外の位置で、かつ図 10 に一般的に示す配置に運ぶ。その後、リニアアクチュエータ 64 が活性化されて、それをもって伸長可能なスリーブ 68 を下方方向に運搬し、運搬可能なピン 36 の開口上端 52 に突出する、ブラケット 65 を降下させる。その後、調薬デバイス 31 上のスライド式ゲート機構 66 を開口位置に活性化して、無菌医薬生成物が貯蔵ホッパー 29 を離脱し運搬可能なピン 39 に流入することが許容される。この時間の間にスケール 46 が活性化されて、内容物が運搬可能なピンに流入する時のその内容量を秤量する。風袋重量は、運搬可能なピン 36 がその中心位置に運動する前に規定する。指定量の医薬生成物が運搬可能なピン 36 に入った後に、スライド式ゲート機構 66 が閉鎖位置に運動して、貯蔵ホッパー 29 から出て運搬可能なピン 36 に入る医薬生成物のさらなる流動を停止する。

ついで、リニアアクチュエータ 64 が活性化されて、スリーブ 68 を図 11 の配置に収縮する。同様にリニアアクチュエータ 72 が活性化されて、運搬可能なピン 36 の開口上端 52 の上に吸込活性化グリッパー 78 およびピンストッパー 51 を方向付けるように、ピンストッパー 51 を運搬する該リニアアクチュエータ 74 および吸込活性化グリッパー 78 を、図 11 に示す図の面に運ぶ。ついで、運搬可能なピン 36 の開口上端 52 への下方へのピンストッパー 51 の運動にリニアアクチュエータ 74 が作用し、その後、ピンストッパー 51 の離脱後に該グリッパー 78 を上昇させ、図 12 の配置によって表される図の面の外の位置に該グリッパー 78 を運動させる。

その後、図 13 に示すごとく、作動機構 44 が作動して、運搬可能なピン 36 を降下する。同時に、リニアアクチュエータ 74 およびそれに緊提されたグリッパー 78 が、保持装置 86 からカバー 84 および 58 の一緒に結合した対を再獲得する。リニアアクチュエー

10

20

30

40

50

タ 7 2 は、その適当な活性化の際に、吸込活性化グリッパ 7 8 に固定されたカバー 8 4 および 5 8 の対を図 1 3 に図示する配置に運ぶであろう。リニアアクチュエータ 7 4 の適当な作動により、個々の開口部 8 3 および 9 2 を閉鎖するその元の位置にカバー 8 4 および 5 8 の対の位置が戻るであろう。その後、作動機構 4 7 が活性化されて、二次プラットフォーム 4 3 を降下させ、プレート 5 7 の上部表面を、プレート 8 1 の下部表面とその係合から離す。カバー 8 4 および 5 8 も、また、グリッパ 7 8 の脱活性化の間に離れるようになる。密閉チャンバ 3 2 は、この時点で、外側から閉鎖されたままである。

作動機構 4 7 の作動の前に、望むなら、ピンストッパ 5 1 が運搬可能なピン 3 6 に締付固定されるように、該ピンストッパ 5 1 上に C 型クリップ (図 1 5) を緊提させる目的で、操作者が球形 (gloved) 壁 (図示せず) を通って密閉チャンバ 3 2 に接近することができる。その後、前記した各々の開口部 8 3 および 9 2 に対してその閉鎖位置にカバー 8 4 および 5 8 の対を位置させ得る。

10

ついで、無菌バッグ 5 3 の上端が O-リング 5 4 の対によって固定された結合プレート 5 7 および円筒状殻 5 6 に沿って、充填ステーション 3 7 から運搬可能なピン 3 6 を除去し得る。無菌バッグ 5 3 の内側の運搬可能なピン 3 6 よりなるアセンブリは、図 1 5 に模式的に示すごとく、バッグ密閉ステーションに運び、その場所で、バッグ密閉金敷の対 9 3 を利用して、運搬可能なピン 3 6 の上端および円筒状殻 5 6 の下端を仲介するバッグの密閉閉鎖に作用し得る。この時点で、粉体生成物 P は運搬可能なピン 3 6 の内側にあり、ついでそのピンは、9 4 でのごとく密閉閉鎖された無菌バッグ 5 3 の内側にあり、この時点で運搬の準備ができる。

20

図 1 に示す前記の方法論、および装置は、粉末化生成物を局所環境に逃がさない運搬可能なピンの充填を達成する。さらに、充填操作の前および間の装備の無菌状態は、運搬可能なピン 3 6 の内側の該粉末化生成物の一体性を保持する。

別法の構造物 (図 4)

ある種の例においては、脱塊、例えば微粒化以外の他のプロセスが最終生成物の要件に合致させるために必要である。この例においては、構成は図 3 のごとくであろう。同カバー 5 8 を備えた 6 0 0 L ピン 3 4 およびマッキングキャッププレート (matching cap plate) 5 7 設計は充填前に内側が予め無菌されているであろう。滅菌収集後に、前記と同じ方法を用いて、図 4 に示すよう設計された作業中心にピン 3 4 が運搬されるであろう。

無菌的に収集した生成物を含むピン 3 4 は逆さに上昇され、ドッキング系 9 6 に装着されるであろう。同カバー 5 8 昇降系を用いれば、微粒化ミルへの配管を通して生成物を送ることができる。さらなる無菌バルク作業用の無菌バッグに閉鎖した運搬可能な 1 6 L ピンまたは 6 0 0 L の予め滅菌したピンへの充填には、前記のごとくさらなる操作を起こす。その結果、図 2 に示したプロセスが行われる。

30

本発明の特に好ましい具体例を説明目的で詳細に開示したが、部品の再配置を包含する開示した装置の変形または修飾が本発明の範囲内にあることは認識されよう。

排除的な特性または特権を請求している本発明の具体例は、以下のように規定される：

【図 1】

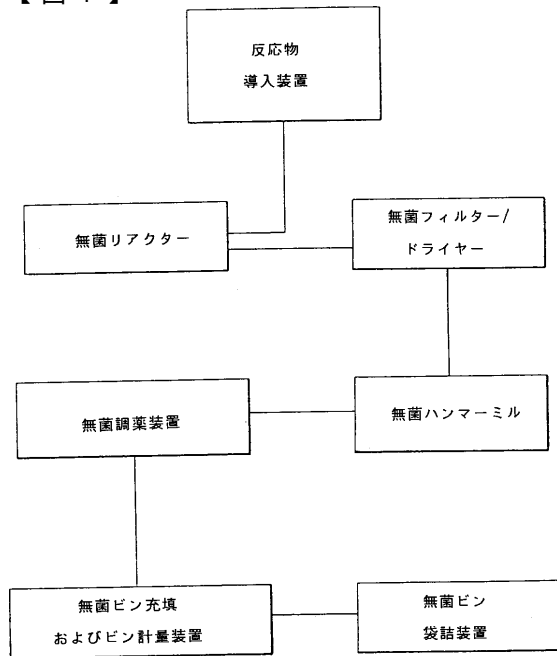


FIG. 1

【図 2】

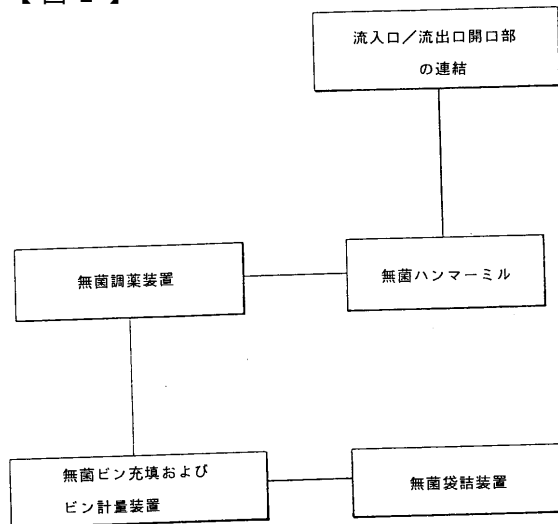


FIG. 2

【図 3】

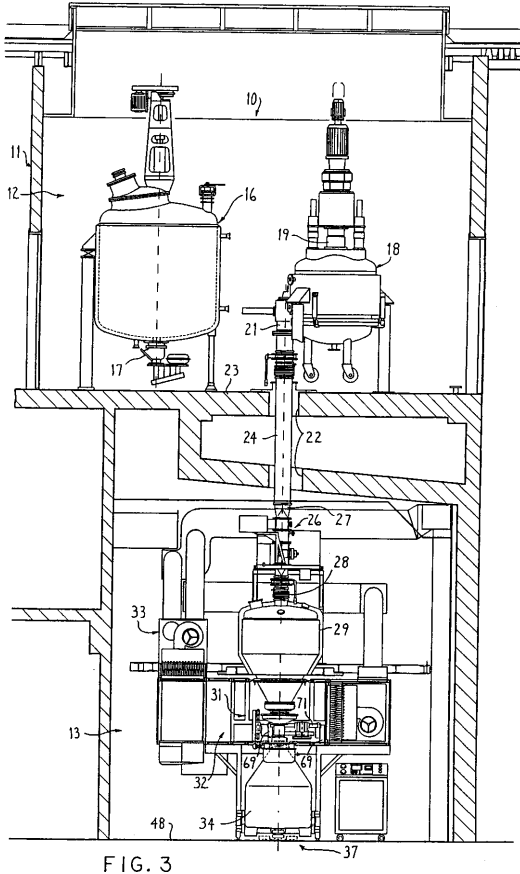


FIG. 3

【図 4】

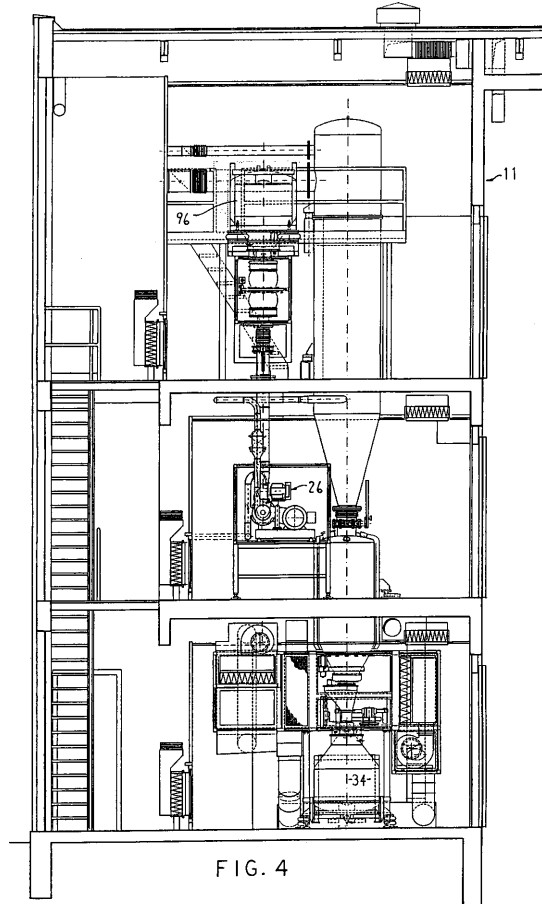


FIG. 4

【図 13】

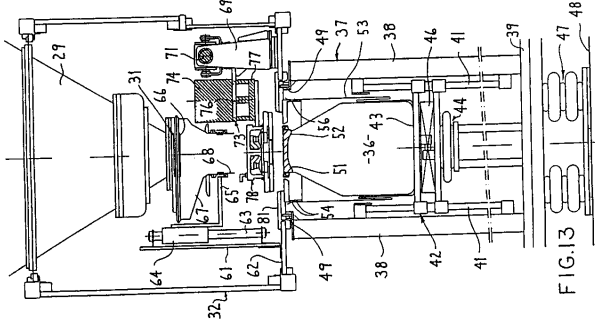


FIG.13

【図 14】

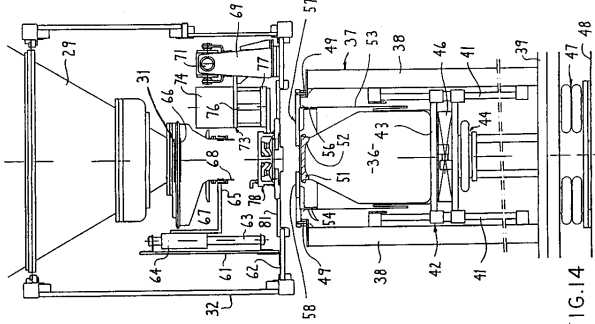


FIG.14

【図 15】

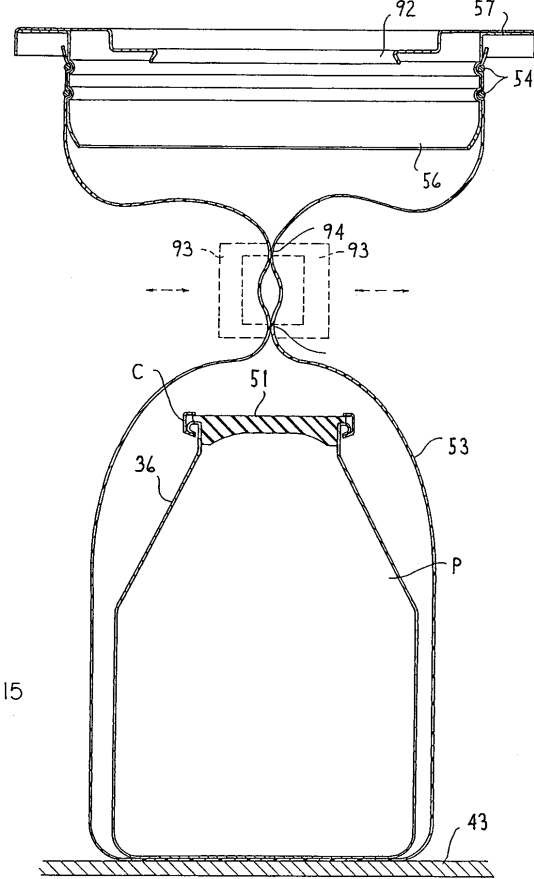


FIG.15

【図 16】

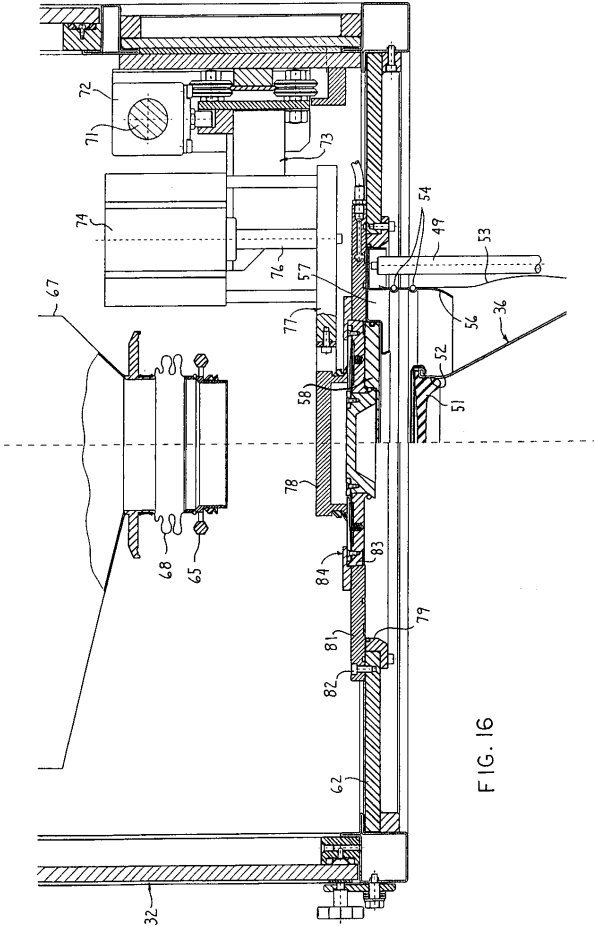


FIG. 16

【図 17】

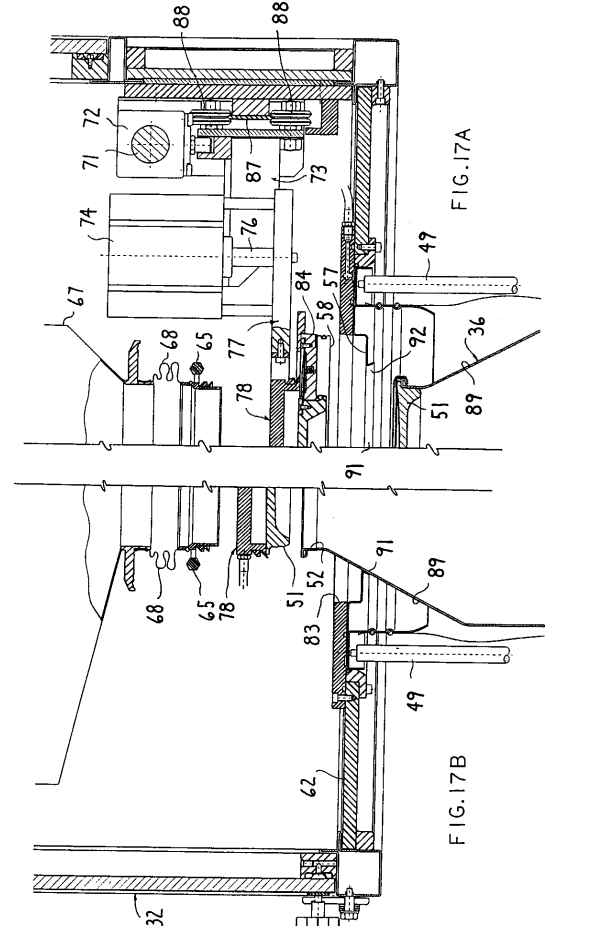
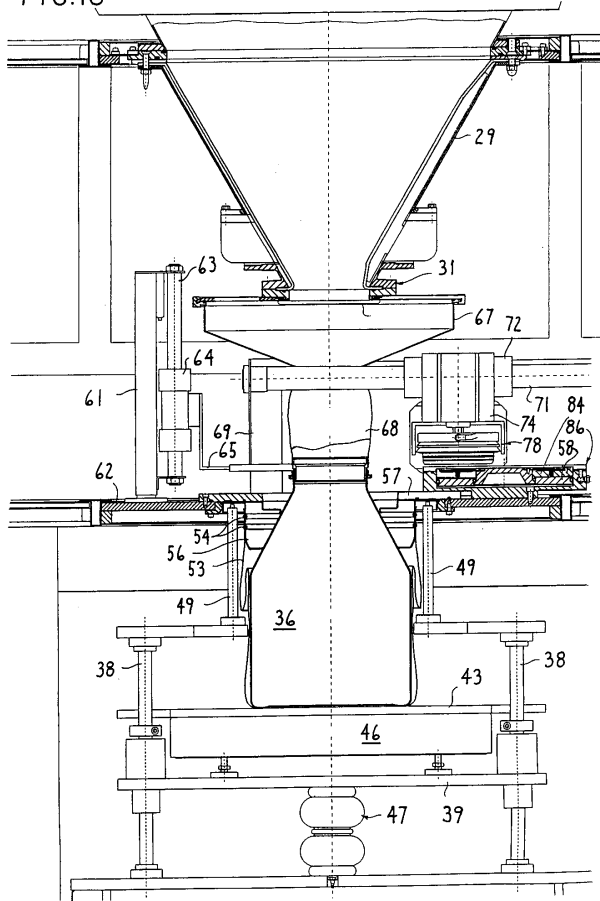


FIG.17B

FIG.17A

【図 18】
FIG.18



フロントページの続き

審査官 一ノ瀬 薫

- (56)参考文献 実開昭60-1444(JP,U)
特開平6-211202(JP,A)
特開平6-345043(JP,A)
特開平5-294373(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷,DB名)

A61J 3/00

A61J 3/02

B65B 31/00