

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Numéro de publication: **0 679 574 A1**

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: **95400817.3**

(51) Int. Cl.⁶: **B65B 3/00, B65B 31/08, B65B 55/02**

(22) Date de dépôt: **11.04.95**

(30) Priorité: **26.04.94 FR 9405011**

(43) Date de publication de la demande:
02.11.95 Bulletin 95/44

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE

(71) Demandeur: **Py, Daniel**
40, rue Franklin
F-78100 Saint-Germain-en-Laye (FR)

(72) Inventeur: **Py, Daniel**
40, rue Franklin
F-78100 Saint-Germain-en-Laye (FR)

(74) Mandataire: **Rinuy, Santarelli**
14, avenue de la Grande Armée
F-75017 Paris (FR)

(54) **Procédé et dispositif pour remplir dans des conditions aseptiques un récipient obturé.**

(57) Procédé automatisé pour remplir d'un fluide dans des conditions aseptiques, un récipient (1) obturé, dans lequel ledit récipient comprend au moins une partie (2B) en matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse (8R) et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après retrait de l'aiguille creuse, dans lequel :

- on perce ladite partie (2B) à l'aide d'une aiguille creuse de remplissage (8R), reliée au fluide,
- on procède au remplissage du récipient (1), l'extrémité perforante de l'aiguille creuse de remplissage (8R) étant, pendant ces opérations, maintenue dans des conditions aseptiques (7) ; récipient utilisé et installation pour la mise en oeuvre du procédé.

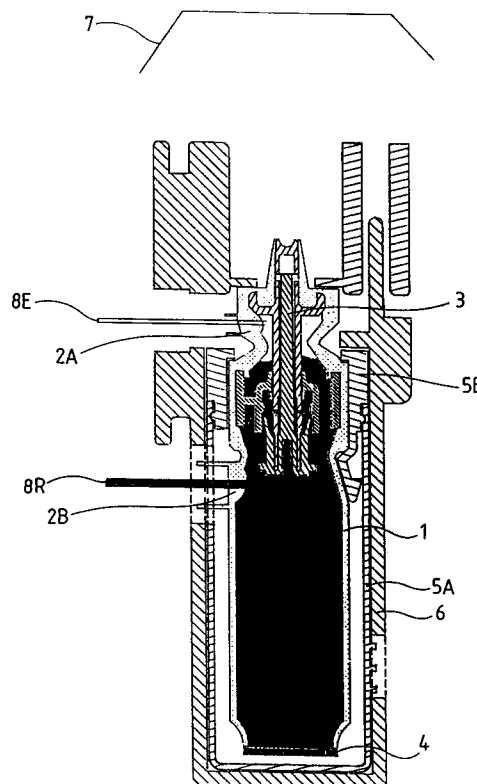


Fig.2

EP 0 679 574 A1

La présente invention concerne un procédé industriel pour remplir dans des conditions aseptiques un récipient obturé.

Le problème du remplissage industriel, dans des conditions aseptiques, d'un récipient à l'aide d'un fluide, et avec de grandes cadences, revêt une importance extrême dans certaines industries, notamment dans l'industrie pharmaceutique.

En effet, en médecine, l'injection à un individu d'un fluide comprenant des organismes vivants pathogènes peut avoir des conséquences dramatiques.

On connaît déjà par FR-A-2 509 689 un dispositif et procédé pour assurer le transfert de façon aseptique d'un liquide contenu dans un récipient jusqu'à un autre récipient dans lequel le récipient à remplir est inséré dans une enceinte cylindrique étanche et dans lequel on injecte de la vapeur d'eau par l'intermédiaire d'une aiguille hypodermique pour réaliser l'asepsie. On peut remplir ainsi à l'aide d'une aiguille donnée un flacon par demi-heure.

US-A-2 555 066 décrit un procédé de remplissage de récipient de boisson mettant en jeu un injecteur à double aiguille, la stérilité de l'intérieur du récipient étant réalisée par injection de vapeur d'eau.

Le décalage de l'aiguille d'évacuation par rapport à l'aiguille de remplissage rend impossible le remplissage sans résidu gazeux (dit "airless").

WO-A-85/05269 décrit pour sa part un procédé de fabrication d'une seringue préremplie à dose unitaire ainsi qu'un dispositif pour la mise en oeuvre de ce procédé dans lequel on effectue un gazage d'une carpule et éventuellement d'un injecteur en engendrant à l'intérieur d'une cavité contenant entièrement la carpule, un courant de gaz circulant de bas en haut balayant les parois extérieures de la carpule et en provoquant à travers les canaux de l'injecteur un flux de gaz de balayage.

C'est pourquoi on recherche toujours à assurer un maximum de sécurité pour le remplissage d'un récipient destiné à délivrer des doses unitaires ou bien multiples et répétées de produits notamment sans conservateur.

Il est évident que plus le nombre de doses à délivrer ultérieurement est important, plus le remplissage doit être effectué avec un maximum de précautions, surtout lors d'opérations de remplissage à cadence élevée.

Pour certains produits, il s'avère très utile ou indispensable, tant pour des questions de conservation ou de possible dégradation que pour des raisons hygiéniques, d'éviter tout contact du fluide avec l'air durant la phase de remplissage.

Il serait également souhaitable de ne pas exposer le fluide désiré, tel qu'un produit pharmaceutique, à une variation brusque de température ni à

un gaz quel qu'il soit pendant n'importe quelle étape du remplissage d'un récipient.

Il serait aussi souhaitable que le remplissage soit effectué dans des conditions telles que les variations de la température ou de la pression ambiante du local dans lequel est effectué le remplissage n'influencent pas la dose de médicament délivrée dans le récipient, et par conséquent la ou les doses délivrées ultérieurement par le récipient.

Il serait encore également souhaitable de disposer d'un procédé permettant un remplissage sans gaz résiduel dans le récipient.

Enfin le remplissage devrait si possible être effectué dans un local où l'air ambiant n'est pas nécessairement aseptique.

C'est pourquoi la présente demande a pour objet un procédé automatisé pour remplir d'un fluide, dans des conditions aseptiques, un récipient obturé, caractérisé en ce que ledit récipient comprend au moins une partie en matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après retrait de l'aiguille creuse, et préalablement stérilisée dans lequel :

- on perce ladite partie à l'aide d'une aiguille creuse de remplissage, reliée au fluide,
- on procède au remplissage du récipient, l'extrémité de l'aiguille creuse de remplissage étant, pendant ces opérations, maintenue dans des conditions aseptiques à l'aide d'un flux laminaire.

Le récipient obturé peut être de toute nature ; il s'agit par exemple

- d'un flacon de verre obturé par un bouchon de caoutchouc lui-même bloqué par une capsule, par exemple métallique, d'un récipient totalement transperçable, de préférence une poche en matière plastique telle qu'en caoutchouc, soit remplie de gaz ou d'un mélange de gaz, soit elle-même substantiellement sous vide de gaz et se présentant ainsi sous la forme d'un manchon collabé, ladite poche étant par exemple entièrement réalisée dans le même matériau, d'une seule pièce,
- ou de toute autre sorte de récipient dans la mesure où celui-ci comprend au moins une partie faite en un matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après le

retrait de ladite aiguille creuse.

Le récipient est tout particulièrement une poche en matière plastique, comportant une partie en matériau apte à être transpercé située latéralement, ladite partie étant de préférence épaissie par rapport au reste de l'enveloppe.

Le récipient obturé peut être éventuellement partiellement rempli d'un autre fluide ou d'un fluide

de même nature.

Par exemple le bouchon en matière caoutchoutée d'un flacon de verre notamment pour préparation injectable, correspond à une partie ou zone d'accès, telle que mentionnée ci-dessus.

L'expression "se refermer de lui-même" signifie que l'intérieur du récipient devient substantiellement inaccessible aux gaz tels que l'air, et aux particules telles que les microorganismes, les bactéries et les virus.

La totalité du récipient ou de l'extérieur du récipient peut être constituée d'un tel matériau.

Le récipient peut être par exemple et de préférence, une poche, remplie de gaz ou au contraire vide de gaz, constituée d'un matériau élastique tel qu'un élastomère, le kraton®, du caoutchouc, etc..., et par exemple obtenue à partir d'un tube allongé scellé notamment à chaud et découpé à intervalles réguliers. Le récipient est tout particulièrement celui décrit ci-après dans la partie expérimentale. Une partie d'une telle poche peut être spécialement conçue pour être transpercée par l'aiguille creuse. Cette conception particulière peut être notamment un épaississement local du matériau dont est constituée la poche, de préférence placé latéralement.

Un tel épaississement constitue par exemple notamment une sécurité pour l'obtention d'une fermeture parfaite après retrait de l'aiguille et d'autre part peut faciliter le résultat qu'une paroi de ladite poche soit transpercée lors de l'introduction de l'aiguille creuse de remplissage, en un seul endroit, sans risque de percement indésiré par exemple de la paroi opposée.

Le matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après le retrait de celle-ci peut être par exemple une matière plastique, ou une matière caoutchoutée telle qu'en caoutchouc ou en élastomère, notamment en kraton®.

Comme il est apparent pour l'homme de l'art, l'épaisseur du matériau au niveau du transpercement sera suffisante pour assurer que la poche se referme efficacement après retrait de l'aiguille ; cette épaisseur sera, en pratique, choisie proportionnelle au diamètre de l'aiguille utilisée et inversement proportionnelle au degré d'élasticité du matériau.

Pour des récipients aux dimensions de ceux généralement utilisés dans le domaine pharmaceutique et médical, cette épaisseur sera de l'ordre de 2 mm. Il n'y a évidemment pas de réelle limite supérieure que celle commandée par la solidité des aiguilles creuses compte tenu de l'épaisseur qu'elles ont à transpercer.

Le procédé selon la présente invention est mis en oeuvre de préférence avec une cadence de remplissage d'un flacon toutes les 10 secondes au

moins et de préférence un flacon toutes les 2 secondes et particulièrement un flacon par seconde. On entend par cela que la même aiguille de remplissage par exemple se charge d'un remplissage d'un nouveau flacon à chaque seconde.

Cette fermeture est de préférence parfaite à l'aide d'une technique bien connue de l'homme de l'art, comme l'application d'un élément chauffant, mâchoire ou plot par exemple, réalisant une fusion à l'emplacement du percement. Avantagusement, on réalisera cette fermeture au moyen d'un ou plusieurs faisceaux lasers pointés vers l'emplacement du percement. De cette manière, l'énergie nécessaire à la fusion du matériau dont est constituée ladite partie est limitée au seul emplacement du percement.

Dans des conditions préférentielles du procédé ci-dessus décrit, on retire l'aiguille de remplissage (et éventuellement d'évacuation comme on le verra ci-après) et on procède rapidement, de préférence immédiatement, au scellage du ou des percements.

Le récipient peut prendre toutes les configurations telles que par exemple flacon, ampoule, bouteille, poche ou pochette.

L'aiguille creuse de remplissage utilisable est bien connue de l'homme de l'art ; elle est par exemple du type de celles utilisées couramment notamment pour administrer des préparations injectables à l'homme, mais de gros diamètre, à savoir de 0,6 à 3 mm et notamment de 0,8 à 2 mm. L'orifice de l'aiguille par lequel s'écoule le fluide peut être aussi latéral.

On utilisera préférentiellement une aiguille du type n'enlevant pas de matériau à "l'emporte-pièce" ou risquant de générer la formation de particules, connue de l'homme du métier.

L'intérieur de l'aiguille creuse sera en communication de fluide avec le fluide dont on souhaite remplir le récipient. Le fluide injecté peut être tant une solution qu'une suspension voire un gel ou même un gaz.

Le remplissage du récipient est alors réalisé selon les méthodes bien connues de l'homme de l'art, de préférence automatiquement, en aidant l'injection par exemple par une pression contrôlée et momentanée. Afin d'améliorer le remplissage en évitant la formation de bulles, on peut par exemple et de préférence opérer le remplissage sur une table vibrante.

Une caractéristique essentielle du procédé ci-dessus décrit est que l'extrémité perforante de l'aiguille creuse de remplissage est, pendant toutes ces opérations, maintenue dans des conditions aseptiques qui peuvent être notamment obtenues par pulsion au moins au niveau de la pointe de l'aiguille, d'un flux de gaz, notamment d'air en flux laminaire. Les flux laminaires sont bien connus

dans l'état de la technique.

Un flux laminaire, est, comme on le sait, débarrassé, à l'aide d'au moins un microfiltre ou filtre stérilisant, de tous éléments de taille inférieure au seuil du filtre choisi.

De préférence l'ensemble d'une unité de remplissage associant l'aiguille de remplissage et le réceptacle recevant le flacon au moment du remplissage, sera soumis au flux laminaire.

Comme on le constate de ce qui précède, si on le souhaite, seule une faible surface de fluide, celle de l'orifice à l'extrémité perforante de l'aiguille creuse de remplissage, se trouve au contact d'un gaz ; celui-ci sera habituellement de l'air provenant du générateur de flux laminaire.

Toutefois ce générateur de flux laminaire peut être alimenté en tout gaz, par exemple un gaz inerte au cas où un contact même minime et bref du fluide avec l'air pourrait avoir des conséquences défavorables.

On peut en outre envoyer également vers l'extrémité de l'aiguille de remplissage un courant gazeux d'eau oxygénée (H_2O_2).

Dans la plupart des cas, notamment lorsque l'intérieur du récipient ne sera pas substantiellement sous vide, il pourra être préférable d'éliminer tout ou partie du fluide pouvant préexister dans le récipient obturé. Le plus souvent ce fluide sera de l'air.

C'est pourquoi la présente invention a aussi pour objet un procédé de remplissage tel que défini ci-dessus caractérisé en ce que le récipient obturé renferme avant remplissage un autre fluide tel qu'un gaz ou un mélange de gaz et en ce que l'on perce en outre une partie en matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après retrait de l'aiguille creuse à l'aide d'une aiguille creuse d'évacuation ; ladite partie peut être identique ou de préférence distincte de celle utilisée lors du remplissage.

Le perçage à l'aide de l'aiguille creuse d'évacuation, celle-ci pouvant être du même type que celle servant au remplissage, de diamètre intérieur éventuellement plus faible, permettra l'évacuation du fluide préexistant dans le récipient. Si désiré, cette évacuation peut être obtenue grâce à la simple injection du fluide de remplissage dans le récipient. On pourra aussi préférer assister cette évacuation à l'aide par exemple d'un dispositif d'évacuation, de préférence synchronisé avec le remplissage, tel qu'une pompe. L'évacuation pourra avoir lieu avant, pendant, ou après le remplissage.

L'aiguille d'évacuation sera de préférence distincte et écartée d'au moins 1 mm, de préférence d'au moins 5 mm, et tout particulièrement d'au moins 10 mm, de celle de remplissage.

Dans d'autres conditions préférentielles de mise en oeuvre du procédé ci-dessus décrit, l'aiguille de remplissage est, pendant l'opération de remplissage, en position inférieure par rapport à l'aiguille d'évacuation ; leur niveau d'écartement est de préférence environ celui évoqué ci-dessus. On peut ainsi réaliser un remplissage sans gaz résiduel dans le récipient, dit remplissage "airless".

Dans ce cas, le percement servant à l'évacuation est de préférence réalisé à proximité d'une extrémité du récipient, cette extrémité étant choisie de manière à être le point le plus haut du récipient lors du remplissage.

Dans encore d'autres conditions préférentielles de mise en oeuvre du procédé ci-dessus décrit, l'extrémité perforante de l'aiguille creuse d'évacuation est également maintenue dans des conditions aseptiques.

Comme on le comprend de ce qui précède, l'extrémité de la ou des aiguilles étant maintenue dans des conditions aseptiques, ces conditions aseptiques s'appliquent également au point de transperçement du récipient au moins au moment du remplissage.

Toutefois, il est préférable que les conditions aseptiques soient appliquées tant à l'emplacement ou aux emplacements de transperçement du récipient, qu'à l'extrémité de la ou des aiguilles creuses dans les cas où les conditions d'asepsie l'exigent, c'est à dire, en d'autres termes, au niveau des interfaces critiques.

Comme il est apparent pour l'homme de l'art, dans les cas où l'on désire non seulement minimiser le contact du fluide dont sera rempli le récipient avec l'air, ou d'autres gaz, mais encore obtenir un récipient contenant un fluide stérile, l'intérieur du récipient obturé que l'on souhaite remplir est lui-même stérile. Cette asepsie peut être réalisée par les procédés bien connus de l'homme de l'art ; par exemple selon la nature de tout ou partie du récipient par rayonnement, notamment rayonnement gamma, bêta, utilisation d'oxyde d'éthylène, d'ultra violets, d'un faisceau d'électrons, etc ...

Cette stérilisation pourra, si désiré, être réalisée en ligne entre l'assemblage du récipient et son remplissage.

A cet égard, on pourra également mettre en oeuvre des moyens permettant d'indiquer que la stérilisation est suffisante, par exemple des indicateurs colorimétriques sensibles aux rayonnements et bien connus de l'homme de l'art.

Comme on le comprend de ce qui précède, le procédé ci-dessus décrit est particulièrement intéressant lorsque le fluide de remplissage est un liquide, notamment stérile, ne comprenant aucun conservateur, ou fragile, soumis à des risques de dégradation, en particulier à l'air ou à la chaleur.

Lors de l'opération de remplissage, la position des aiguilles et du récipient seront déterminées selon l'objectif recherché.

Si celle-ci a une importance réduite, lorsque l'on veut par exemple remplir une poche substantiellement sous vide, la position de la ou des aiguilles peut avoir une influence non négligeable sur le résultat obtenu lors du remplissage, de manière par exemple à assurer l'élimination de la totalité ou de la quasi totalité du fluide préexistant dans le récipient.

Comme on le conçoit facilement, et comme on l'a vu ci-dessus, une éventuelle évacuation se fera par exemple à proximité du haut du récipient.

Une succession d'étapes de remplissage d'un récipient peut être par exemple la suivante : installation du récipient, activation de la pompe, introduction des aiguilles creuses dans la partie ou les parties du récipient apte(s) à cette fonction, ouverture de l'aiguille d'aspiration, ouverture de l'aiguille de remplissage, remplissage, fermeture de l'aiguille d'aspiration, retrait des aiguilles, et si désiré scellage des prises d'aspiration et de remplissage.

Les étapes ci-dessus illustrent le cas de l'utilisation d'une pompe, pouvant servir tant à l'aspiration que pour accélérer le remplissage et dans le cas où l'on utilise deux aiguilles, une pour l'introduction du fluide et l'autre pour l'évacuation du fluide, tel que l'air, préexistant dans le récipient.

La mise en route de ces opérations aura bien évidemment été réalisée après la mise en marche du générateur de flux laminaire et l'obtention de l'asepsie aux endroits souhaités (surface ou enceinte opératoire, interfaces critiques ...).

Si désiré, l'extrémité perforante de l'aiguille d'aspiration peut être munie d'un palpeur sensible aux liquides, de telle sorte que les fonctions tant de remplissage que d'aspiration soient arrêtées lorsque le niveau ainsi détecté de remplissage est atteint.

La présente invention a aussi pour objet un procédé caractérisé en ce que en outre l'on parfait la fermeture à l'emplacement ou aux emplacements perforé(s) par une aiguille creuse, de préférence par scellage à chaud ou utilisation d'un faisceau laser.

La présente invention a également pour objet une installation pour la mise en oeuvre du procédé tel que décrit ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle comprend un générateur de flux de gaz laminaire actif sur au moins l'extrémité perforante d'une aiguille de remplissage, un moyen de maintien pendant le remplissage d'un récipient destiné à être rempli par un fluide, une aiguille creuse motorisée de remplissage, si désiré une aiguille creuse motorisée d'évacuation, synchronisée dans ces déplacements avec l'aiguille creuse de remplissage, des moyens motorisés d'actionnement de l'aiguille

creuse de remplissage en direction du moyen de maintien du récipient, une alimentation de fluide de remplissage en communication de fluide avec l'aiguille creuse de remplissage et, si désiré, un moyen de scellement du récipient à l'emplacement perforé par la ou les aiguilles.

L'invention sera mieux comprise si l'on se réfère aux dessins annexés sur lesquels la figure 1 représente en coupe un récipient réalisé en matière élastomère telle que le kraton® muni d'une pompe servant à la délivrance de doses unitaires de fluide et placé dans son support en matière plastique, l'ensemble étant installé dans un panier d'une installation de remplissage selon l'invention.

La figure 2 représente, toujours dans les mêmes conditions, les mêmes éléments ainsi que l'injection du fluide et l'aspiration du fluide préexistant dans la poche hermétiquement fermée.

La figure 3 représente, dans les mêmes conditions, le récipient dans son support, l'ensemble étant installé dans un panier de l'installation de remplissage alors que les aiguilles de remplissage et d'évacuation ont été retirées, et ont été remplacées par un dispositif chauffant, capable d'effectuer une obturation totale par fusion, au niveau des orifices de percement.

Sur la figure 1, on peut observer le récipient 1, réalisé dans sa totalité en matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après retrait de l'aiguille creuse, ici réalisé en kraton®, comprenant deux parties 2A et 2B spécifiquement conçues pour être transpercées et se refermer plus efficacement en raison de leur épaisseur supplémentaire.

Ce récipient 1, à savoir une enveloppe en kraton®, obturé d'un côté par une pompe 3 qui permettra de dispenser ultérieurement du fluide dont sera remplie ladite enveloppe et de l'autre côté par un scellement 4 effectué par fusion est contenu dans une coquille 5 en deux parties 5A et 5B faites en matière plastique rigide, qui recouvre substantiellement ledit récipient.

L'ensemble est maintenu, aux fins de mise en oeuvre du procédé, dans un panier 6 d'une unité de remplissage. On a schématisé en 7 l'arrivée de flux de gaz laminaire, qui dans cet exemple baigne l'ensemble de l'unité de remplissage, aiguilles comprises ; celles-ci, situées à gauche en face des emplacements 2A et 2B n'ont pas été représentées ici, mais sur la figure 2 en position de remplissage.

Le filtre stérilisant utilisé pour le flux de gaz laminaire est du type connu sous la dénomination "ULPA" ayant des orifices de 0,12 micron et assurant au flux la stérilité définie par la classe 10 de la norme fédérale 209 de la "General Service Administration" des Etats-Unis d'Amérique, c'est à dire ne laissant passer au maximum qu'environ 350

particules de diamètre inférieur à 0,12 microns, par mètre-cube.

Sur la figure 2, on peut observer au travers de l'enveloppe 1 deux aiguilles creuses 8R de remplissage et 8E d'évacuation.

Le récipient a, si désiré, été soumis antérieurement au remplissage à une stérilisation, par exemple par rayonnement gamma. L'introduction des aiguilles est réalisée au niveau d'emplacements où le panier de maintien 6 ne fait pas obstacle au niveau des parties épaisses 2A et 2B.

Si l'on a procédé à une étape d'aspiration avant le remplissage, l'enveloppe en élastomère s'est aplatie dans sa partie opposée à la pompe avant d'être remplie.

Cette étape de remplissage est de préférence réalisée sur table vibrante pour faire monter au sommet de l'enveloppe, en regard de l'aiguille d'évacuation, toute bulle qui se serait formée au cours du remplissage.

On a ici tout d'abord procédé à l'aspiration du fluide contenu dans l'enveloppe refermée par la valve et transpercée par l'aiguille creuse 8 E, permettant notamment d'évacuer le fluide se trouvant dans les diverses cavités de la pompe 3. On a ensuite procédé au remplissage, ici partiel, grâce à l'aiguille creuse 8 R introduite au travers d'une partie 2 spécifiquement conçue pour cela.

Dans l'exemple ci-dessus, l'introduction motorisée des deux aiguilles pour réaliser le transperçage a été simultanée, de même que leur retrait.

On observe encore que l'aiguille creuse 8R de remplissage est située au dessous de l'aiguille creuse 8E d'évacuation qui est introduite à proximité du haut de l'enveloppe.

On procède ensuite au retrait des aiguilles et si désiré à la perfection de l'étanchéité en procédant à des scellages, notamment par fusion à chaud, que l'on peut observer au niveau des transperçements sur la figure 3 où les aiguilles ont été remplacées par des plots chauffants 9A et 9B assurant une parfaite fermeture des percements par fusion de l'enveloppe.

Ce scellement rend le procédé et l'installation de la présente invention particulièrement intéressants lorsqu'il s'agit notamment de stocker le récipient durant une période de temps prolongée.

Par ailleurs, l'utilisation du même matériau pour la totalité de l'enveloppe rend le procédé et l'installation très concurrentiels en termes de coûts.

Sur la figure 2 on a observé que les parties épaisses 2A et 2B se prolongeaient par de petits cylindres creux. Ceux-ci peuvent avantageusement être remplacés par une épaisseur plus importante, formant une excroissance à l'extérieur de l'enveloppe, tel un bouton hémisphérique.

Les têtes de mâchoires chauffantes peuvent être alors remplacées par exemple par des plots,

dômes ou cônes chauffants.

Par ailleurs, en variante, l'arrivée de flux laminaire pourra se faire sous une hotte hermétique aux corps non stériles, sous laquelle se passeront tout ou partie des différentes opérations mentionnées ci-dessus. L'espace opératoire ne sera dans ce cas accessible à l'opérateur qu'au moyen de gants stériles.

Cette variante permet avantageusement de pallier à toute déficience temporaire du flux laminaire et, si on le souhaite, d'utiliser pour ce flux un gaz inerte remis en circulation après filtration.

En conclusion, le procédé de la présente invention se révèle particulièrement avantageux notamment en ce qu'il ne nécessite qu'un faible nombre d'étapes opératoires pour aboutir à un remplissage dans des conditions aseptiques.

Il en résulte un procédé peu coûteux à mettre en oeuvre et présentant un maximum de sécurité.

Revendications

1. Procédé automatisé pour remplir d'un fluide dans des conditions aseptiques, un récipient (1) obturé, caractérisé en ce que ledit récipient comprend au moins une partie (2B) en matériau apte à être transpercé par une aiguille creuse (8R) et suffisamment élastique pour se refermer de lui-même après retrait de l'aiguille creuse et préalablement stérilisée, dans lequel :
 - on perce ladite partie (2B) à l'aide d'une aiguille creuse de remplissage (8R), reliée au fluide,
 - on procède au remplissage du récipient (1), l'extrémité perforante de l'aiguille creuse de remplissage (8R) étant, pendant ces opérations, maintenue dans des conditions aseptiques à l'aide d'un flux laminaire (7).
2. Procédé de remplissage selon la revendication 1, caractérisé en ce que le récipient obturé renferme avant remplissage un autre fluide tel qu'un gaz ou un mélange de gaz et en ce que l'on perce en outre ladite partie à l'aide d'une aiguille creuse d'évacuation (8E).
3. Procédé de remplissage selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'extrémité perforante de l'aiguille creuse d'évacuation (8E) est également maintenue dans des conditions aseptiques.
4. Procédé de remplissage selon la revendication 2 ou 3, caractérisé en ce que l'aiguille creuse d'évacuation (8E) est reliée à un dispositif d'aspiration.

5. Procédé de remplissage selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que le récipient obturé (1) est une poche en matière élastique. 5
6. Procédé de remplissage selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que le fluide de remplissage est un liquide sans conservateur. 10
7. Procédé de remplissage selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que l'intérieur du récipient obturé est substantiellement sous vide de gaz avant le remplissage. 15
8. Procédé selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que l'on parfait la fermeture à l'emplacement ou aux emplacements perforé(s) (2A, 2B) par une aiguille creuse (8R, 8E). 20
9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que l'on parfait la fermeture par scellage à chaud ou par utilisation d'un rayon laser. 25
10. Récipient contenant un fluide et rempli par mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9. 30
11. Installation pour la mise en oeuvre du procédé tel que décrit à l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend un générateur de flux de gaz laminaire (7) actif sur au moins l'extrémité perforante d'une aiguille de remplissage (8R), un moyen de maintien (6) pendant le remplissage d'un récipient (1) destiné à être rempli par un fluide, une aiguille creuse motorisée de remplissage (8R), si désiré une aiguille creuse motorisée d'évacuation (8E), synchronisée dans ces déplacements avec l'aiguille creuse de remplissage (8R), des moyens motorisés d'actionnement de l'aiguille creuse de remplissage (8R) en direction du moyen de maintien (6) du récipient (1), une alimentation de fluide de remplissage en communication de fluide avec l'aiguille creuse de remplissage (8R) et, si désiré, un moyen de scellement (9A, 9B) du récipient (1) à l'emplacement perforé (2A, 2B) par la ou les aiguilles (8R, 8E). 35 40 45 50

55

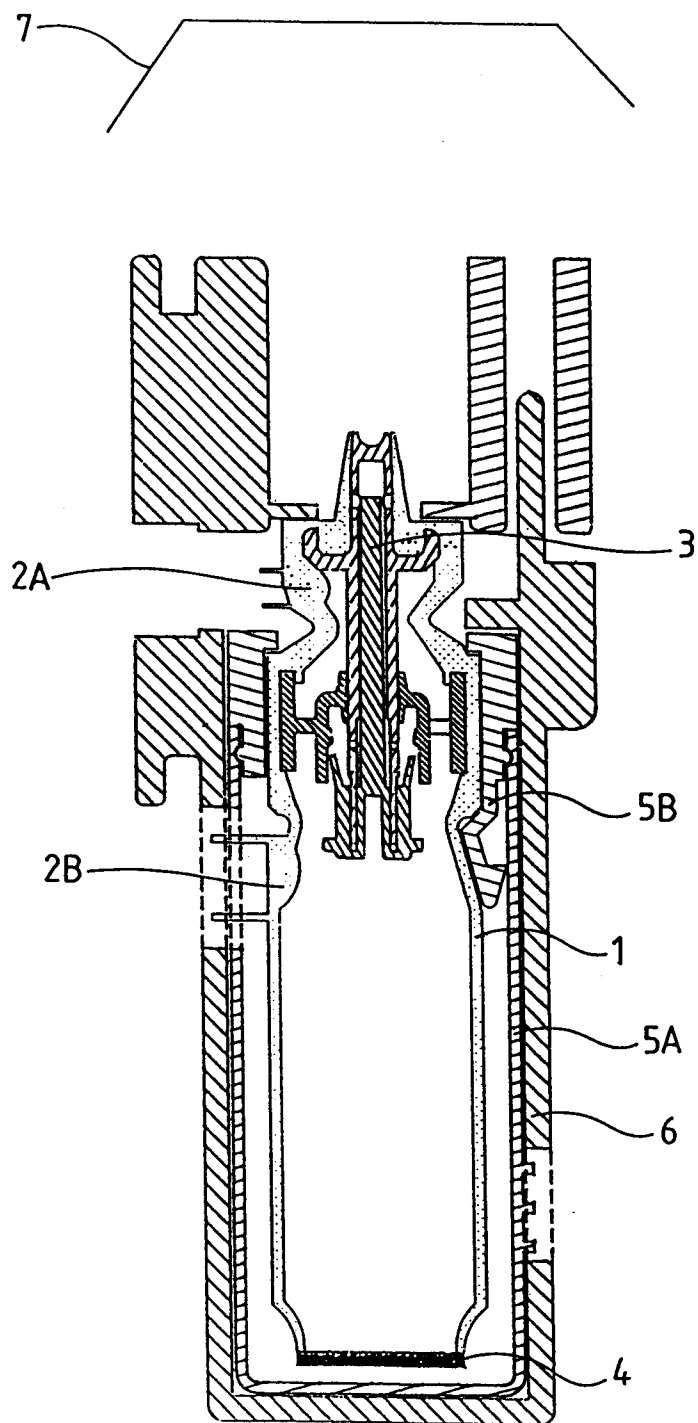


Fig.1

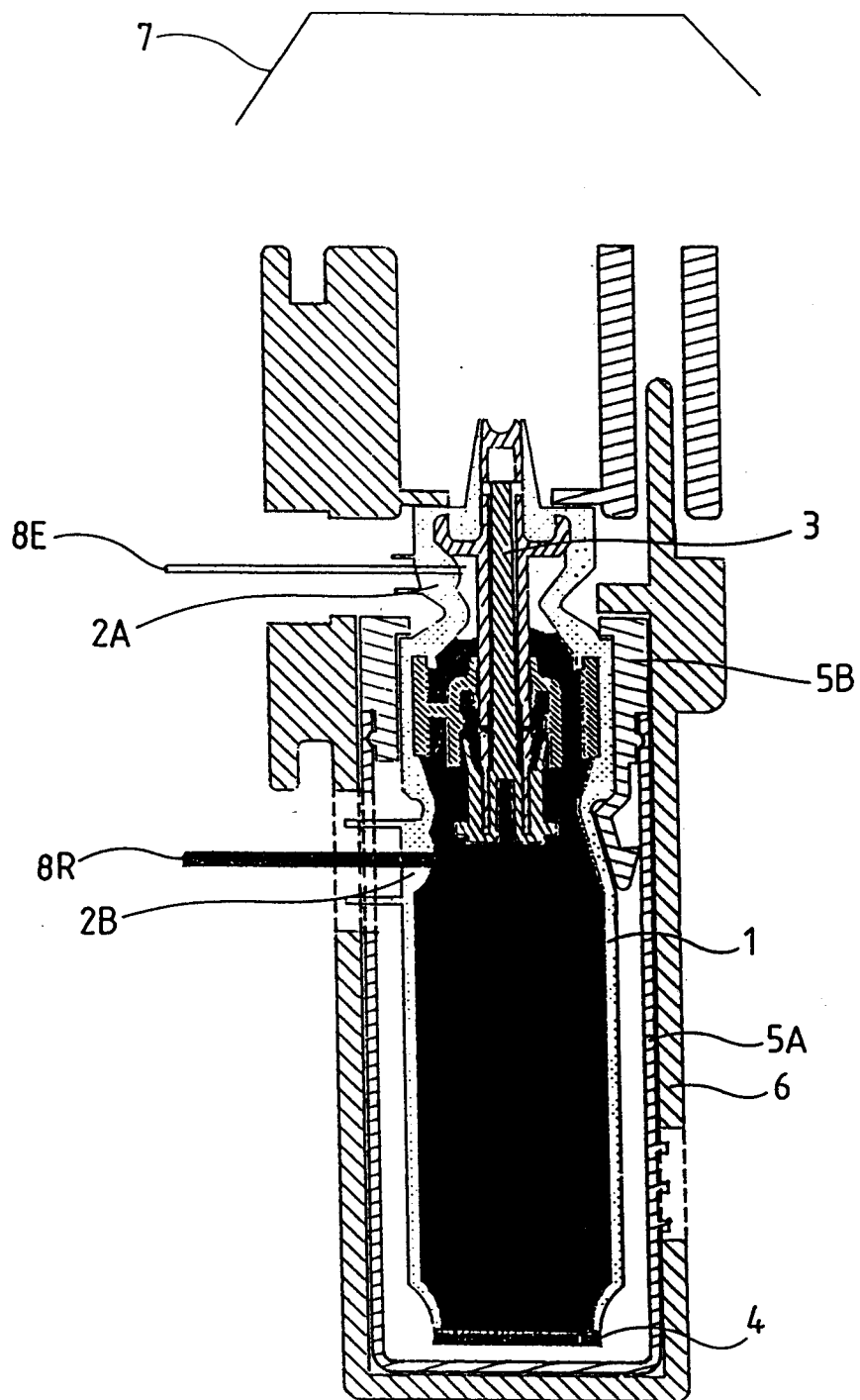


Fig.2

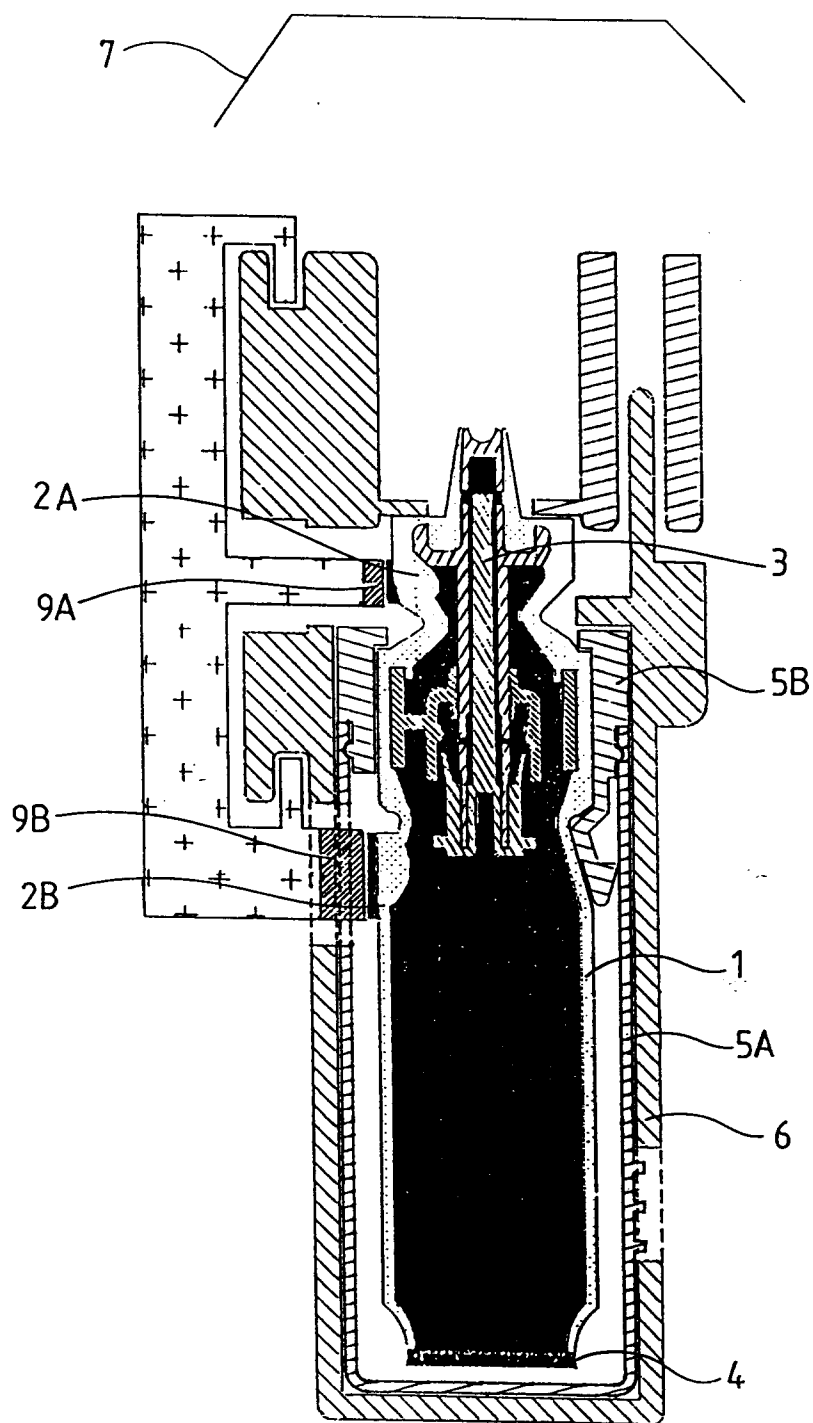


Fig.3



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande
EP 95 40 0817

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
X A	US-A-2 855 006 (W. GEISLER) * colonne 2, ligne 3 - ligne 41; figures * ---	1-4,8,10 11	B65B3/00 B65B31/08 B65B55/02
D,Y	FR-A-2 509 689 (CECA) * page 2, ligne 34 - page 4, ligne 36; figures * ---	1,3,6,7, 10,11	
D,Y	WO-A-85 05269 (COSMONOR) * page 10, ligne 33 - page 13, ligne 11 * * page 16, ligne 27 - page 17, ligne 14 * * page 19, ligne 18 - page 20, ligne 10; figures 4,5 * ---	1,3,6,7, 10,11	
Y	FR-A-824 186 (SHARP & DOHME) * page 4, ligne 8 - page 5, ligne 31; figures * ---	7	
Y	US-A-2 503 147 (N. APPLEZWEIG) * colonne 4, ligne 28 - colonne 6, ligne 38; figures * ---	11	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
A		1,2,4,10	B65B
A	FR-A-2 071 717 (J. GODELAINE) -----		
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 27 Juillet 1995	Examineur Jagusiak, A
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			