

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第5545899号
(P5545899)

(45) 発行日 平成26年7月9日 (2014. 7. 9)

(24) 登録日 平成26年5月23日 (2014. 5. 23)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 5/31 (2006. 01)

A 6 1 J 1/05 (2006. 01)

A 6 1 M 5/31

A 6 1 J 1/00 3 1 3 M

請求項の数 35 (全 31 頁)

(21) 出願番号	特願2012-537353 (P2012-537353)	(73) 特許権者	501205108
(86) (22) 出願日	平成22年10月29日 (2010. 10. 29)		エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチェ ン ゲゼルシャフト
(65) 公表番号	特表2013-509925 (P2013-509925A)		スイス連邦、ツェーハー ー 4 0 7 0 パー ゼル、グレンツアッハーシュトラーセ 1 2 4
(43) 公表日	平成25年3月21日 (2013. 3. 21)	(74) 代理人	100098464
(86) 国際出願番号	PCT/EP2010/066491		弁理士 河村 洸
(87) 国際公開番号	W02011/054755	(74) 代理人	100149630
(87) 国際公開日	平成23年5月12日 (2011. 5. 12)		弁理士 藤森 洋介
審査請求日	平成24年5月7日 (2012. 5. 7)	(74) 代理人	100179257
(31) 優先権主張番号	09174940.8		弁理士 藤田 勝利
(32) 優先日	平成21年11月3日 (2009. 11. 3)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液状媒体をほぼ無菌に供給するための装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

容器（118）から液状媒体（112）を取り出すための方法であって、
a）閉鎖された滅菌可能な内部（122）を有し、前記内部（122）に保持される少なくとも1つの針要素（138、140）を有する取り出し装置（116）を設ける工程であって、前記内部（122）は少なくとも1つの穿孔可能な密封要素（126、128）によって閉鎖され、
b）前記液状媒体（112）を含んだ前記容器（118）を設ける工程であって、前記容器（118）は少なくとも1つの穿孔可能なセクション（148）を備えた少なくとも1つの容器壁（162）を有し、
c）前記取り出し装置（116）と前記容器（118）を接続する工程であって、前記穿孔可能なセクション（148）および前記穿孔可能な密封要素（126、128）は、少なくとも1つの保護領域（166）が、前記穿孔可能なセクション（148）および前記穿孔可能な密封要素（126、128）の間に形成されるように相互接続され、前記保護領域（166）は、この接続の結果として、ほぼ無菌な方法で周囲環境（170）に対して閉鎖され、
d）前記穿孔可能な密封要素（126、128）および前記穿孔可能なセクション（148）を前記針要素（138、140）によって穿孔する工程を備え、前記針要素（138、140）は前記保護領域（166）を貫通し、
方法工程 c）の実行と方法工程 d）の実行との間に、少なくとも一週間が経過することを

特徴とする方法。

【請求項 2】

前記保護領域（１６６）が、永久的な保護領域（１６６）である請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

方法工程 b) において、無菌状態で前記液状媒体（１１２）が前記容器（１１８）に入れられ、少なくとも方法工程 c) が非無菌状況において続けて実行される請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの処理工程が、方法工程 c) を実行する前に実行され、
前記処理工程中において、前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）の外部側（１５８）、前記穿孔可能なセクション（１４８）の外部側（１５４）、および、前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）と前記穿孔可能なセクション（１４８）との間のスペースからなる群の少なくとも 1 つの要素が、方法工程 c) の実行後には細菌汚染から保護される請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記処理工程が少なくとも 1 つの消毒工程を備え、前記消毒工程中に、前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）の外部側（１５８）および／または前記穿孔可能なセクション（１４８）の外部側（１５４）が、少なくとも部分的に消毒および／または殺菌される請求項 4 記載の方法。

【請求項 6】

加熱消毒および／または加熱殺菌方法と；
電離放射線による消毒および／または殺菌方法と；
化学的消毒および／または殺菌方法と；
前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）内および／または前記穿孔可能なセクション（１４８）内に保持された、少なくとも 1 つの殺菌手段による化学的消毒方法と
のうち、1 つまたは 2 つ以上によって消毒および／または殺菌が行われる請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

前記殺菌手段が、銀および／またはヨウ化銀である請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】

方法工程 c) を実行する前に、少なくとも 1 つの中間要素が、前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）の外部側（１５８）と前記穿孔可能なセクション（１４８）の外部側（１５４）との間に設けられ、前記中間要素は方法工程 c) を実行した後には前記保護領域（１６６）に対して細菌バリアを設けるように設計されている請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記処理工程中に、少なくとも 1 つの中間要素が、前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）の外部側（１５８）と前記穿孔可能なセクション（１４８）の外部側（１５４）との間に設けられ、前記中間要素は方法工程 c) を実行した後には前記保護領域（１６６）に対して細菌バリアを設けるように設計されている請求項 4 記載の方法。

【請求項 10】

前記中間要素が、接着剤および密封剤からなる群から選択される少なくとも 1 つの要素を備えた請求項 8 または 9 記載の方法。

【請求項 11】

前記穿孔可能なセクション（１４８）および前記穿孔可能な密封要素（１２６、１２８）が、所定の接触力で互いを押圧するように、前記取り出し装置（１１６）と前記容器（１１８）とが接続される請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

方法工程 b) が実行される前に、ほぼ無菌状態で、前記容器（１１８）が前記液状媒体（１１２）で充填され、前記ほぼ無菌状態が、充填後、かつ方法工程 c) を実行する前に中

10

20

30

40

50

断される請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 3】

方法工程 b) が実行される前に、無菌状態で、前記容器 (1 1 8) が前記液状媒体 (1 1 2) で充填され、かつ閉鎖され、前記無菌状態が、充填後、かつ方法工程 c) を実行する前に中断される請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 4】

方法工程 a) を実行する前に、前記内部 (1 2 2) が消毒および／または殺菌される請求項 1 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記内部 (1 2 2) が閉鎖された後に、前記内部 (1 2 2) が消毒および／または殺菌される請求項 1 4 記載の方法。

10

【請求項 1 6】

前記穿孔可能なセクション (1 4 8) が前記穿孔可能な密封要素 (1 2 6) に対して押圧され、前記保護領域 (1 6 6) が、前記押圧の際にできる接触領域 (1 6 4) の一部であり、かつ細菌バリア (1 6 8) として作用する前記接触領域 (1 6 4) の別の一部によって囲まれること、

前記穿孔可能なセクション (1 4 8) が前記穿孔可能な密封要素 (1 2 6) に対して押圧され、前記保護領域 (1 6 6) は、前記押圧の際にできる接触領域 (1 6 4) に囲まれ、前記接触領域 (1 6 4) は細菌バリア (1 6 8) として作用すること、の 1 つまたは 2 つ以上によって、

20

前記保護領域 (1 6 6) が、前記周囲環境 (1 7 0) に対して閉鎖される、請求項 1 ～ 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 7】

方法工程 c) の実行と方法工程 d) の実行との間に、少なくとも一ヵ月が経過する請求項 1 ～ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 8】

方法工程 c) の実行と方法工程 d) の実行との間に、数ヵ月が経過する請求項 1 ～ 1 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

液状媒体 (1 1 2) を供給するための装置であって、
閉鎖された殺菌可能な内部 (1 2 2) を有し、前記内部 (1 2 2) に保持される少なくとも 1 つの針要素 (1 3 8、1 4 0) を有し、前記内部 (1 2 2) は少なくとも 1 つの穿孔可能な密封要素 (1 2 6) によって閉鎖される少なくとも 1 つの取り出し装置 (1 1 6) と、

30

前記液状媒体 (1 1 2) を含んだ少なくとも 1 つの容器 (1 1 8) とを備え、
前記容器 (1 1 8) は少なくとも 1 つの穿孔可能なセクション (1 4 8) を備えた少なくとも 1 つの容器壁 (1 6 2) を有し、

前記取り出し装置 (1 1 6) と前記容器 (1 1 8) は相互接続することが可能であり、
少なくとも 1 つの保護領域 (1 6 6) が、前記穿孔可能なセクション (1 4 8) および前記穿孔可能な密封要素 (1 2 6) の間に形成されるように、前記穿孔可能なセクション (1 4 8) と前記穿孔可能な密封要素 (1 2 6) とを相互接続することができ、前記保護領域 (1 6 6) は前記接続により、ほぼ無菌な方法で周囲環境 (1 7 0) に対して閉鎖され、接続状態において、前記針要素 (1 3 8、1 4 0) が前記保護領域 (1 6 6) を貫通できるように、前記穿孔可能な密封要素 (1 2 6) および前記穿孔可能なセクション (1 4 8) を前記針要素 (1 3 8、1 4 0) によって穿孔することが可能であり、

40

さらに、前記接続状態において、前記穿孔可能な密封要素 (1 2 6) の外部側 (1 5 8) と前記穿孔可能なセクション (1 4 8) の外部側 (1 5 4) との間に少なくとも 1 つの中間要素が設けられ、前記中間要素は、前記取り出し装置 (1 1 6) および前記容器 (1 1 8) を相互接続した後に、前記保護領域 (1 6 6) に対する細菌バリアを設けるように設計されている装置 (1 1 0)。

50

【請求項 20】

請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の方法を用いて液状媒体（112）を供給するための装置である請求項 19 記載の装置（110）。

【請求項 21】

前記保護領域（166）が、局所的に区切られたおよび／または永久的に保護された領域（166）である請求項 19 または 20 記載の装置（110）。

【請求項 22】

前記接続状態において、前記保護領域（166）において微生物の繁殖の少なくとも大部分を防ぐ請求項 19～21 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 23】

前記中間要素が、接着剤と密封剤とからなる群から選択される少なくとも 1 つの要素を備えた請求項 19～22 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 24】

前記穿孔可能なセクション（148）と前記穿孔可能な密封要素（126、128）とが所定の接触力で互いに押圧するように、前記取り出し装置（116）と前記容器（118）とを相互接続するように前記装置（110）が設計される請求項 19～23 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 25】

前記装置（110）が、少なくとも 1 つのホルダー（119）を備え、前記ホルダー（119）が、所定の接触力をもたらすように設計された請求項 24 記載の装置（110）。

【請求項 26】

前記穿孔可能なセクション（148）および／または前記穿孔可能な密封要素（126）が、少なくとも 1 つの殺菌手段を有する少なくとも 1 つの材料を含む請求項 19～25 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 27】

前記滅菌手段が、銀および／またはヨウ化銀である請求項 26 記載の装置（110）。

【請求項 28】

前記穿孔可能なセクション（148）および／または前記穿孔可能な密封要素（126）が、変形可能な特性を備える請求項 19～27 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 29】

前記穿孔可能なセクション（148）および／または前記穿孔可能な密封要素（126）が、弾性のある特性を備える請求項 19～27 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 30】

前記取り出し装置（116）が、前記内部（122）に少なくとも 1 つの流体装置（142）を備え、前記流体装置（142）は、前記液状媒体（112）を全体的または部分的に前記容器（118）から前記内部（122）に、または、前記容器（118）から前記内部（122）を通して移動させるように設計されている請求項 19～29 のいずれか 1 項に記載の装置（110）。

【請求項 31】

前記流体装置（142）が、前記針要素（138、140）を備える請求項 30 記載の装置（110）。

【請求項 32】

前記流体装置（142）はさらに、前記内部（122）から、前記液状媒体（112）を全体的または部分的に移動させる、請求項 30 または 31 記載の装置（110）。

【請求項 33】

前記流体装置（142）はさらに、前記内部（122）から、少なくとも 1 つのさらなる前記針要素（138、140）および／またはカニューレによって、前記液状媒体（112）を全体的または部分的に移動させる、請求項 30 または 31 記載の装置（110）。

【請求項 34】

前記流体装置（142）はさらに、前記内部（122）から、前記内部（122）を閉鎖

10

20

30

40

50

する、少なくとも1つのさらなる密封要素（128）を穿孔することにより、少なくとも1つのさらなる前記針要素（138、140）および／またはカニューレによって、前記液状媒体（112）を全体的または部分的に移動させる、請求項30または31記載の装置（110）。

【請求項35】

前記装置（110）が、さらに少なくとも1つのアクチュエータ（180）を備え、前記アクチュエータ（180）は、前記容器（118）から前記内部（122）への前記液状媒体（112）の移動、および／または前記容器（118）から前記内部（122）を通じた前記液状媒体（112）の移動を駆動するように設計された請求項30～34のいずれか1項に記載の装置（110）。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、容器から液状媒体を取り出す方法、取り出し装置および液状媒体を供給する装置に関する。このような方法や装置は、無菌またはほぼ無菌の状態で、液状媒体を容器から取り出す、および／または、容器において供給することができるため、具体的には、医薬品、薬理学または医療技術の分野において使用することができる。この液状媒体はたとえば、医薬品または診断薬の形態をとる。ただし、他の液状媒体も使用できる。本発明の特定の焦点は、医薬品および／または診断薬を含んだ容器を注射器に接続し、医薬品および／または診断薬をユーザーの体内組織に注入することに関する。ただし、その他の応用も可能である。

20

【背景技術】

【0002】

先行技術には、容器から液状媒体を取り出すために使用できる方法や装置が複数開示されている。多くの場合、最も重要なことは、ほぼ無菌の、または無菌の状態でこのような接続が行われることである。したがって、たとえば液体の形態をとる医薬品および／または診断薬を、たとえばバイアル、カートリッジ、ボトル、アンプル、カルプルまたは同様の容器といった適切な容器に、無菌室状態で充填することが例として挙げられる。

【0003】

具体的には、非経口薬を投与する際や、診断薬などの他の液状媒体の場合にも、媒体を充填した容器を無菌状態でさらなる構成要素に接続する必要があることが多い。このような接続過程の記載すべき例としては、注入前に、滅菌注射針を、通常はキャップ（先端キャップ）で保護された既製の注射器のコーン（ルアコーン）に取り付けることが挙げられる。これら二つのシステムを最初に組み立てることにより、すなわちそれらの無菌性がこの短い接続過程において損なわれてしまう。このような取り付けは広く行われていることで実証されるように、この過程における微生物汚染のリスクは非常に小さいが、それでも存在する。通常、正しい取り付けについての責任は、たとえば患者または医療従事者のようなユーザーにある。無菌性が損なわれてから、個別の部品を接続し、たとえば体内組織に注射するなど、適用までの時間は比較的短いため、この短時間において、相互接続する部品の境界で微生物汚染が進行することが実際にはあり得ないため、こうした取り付けにおいて残存する微生物汚染のリスクは、一般的にすでに許容範囲とされている。

30

40

【0004】

しかし、昨今においては、より複雑な注入システムへの顕著な傾向がある。具体的には、そのような状況で、たとえば、自動注入器として、患者自身などが、あるいは医療従事者が投薬用に組み立てる既製の注入システムが開示され、利用可能となっている。そのような既製の注入システムの場合、注射器は液状媒体を充填した容器と合わせて、たとえば、医薬品および／または診断薬を、たとえばパッケージ化した状態で流通している。このような既製の注入システムの場合、充填された容器および注射器、および／または他のタイプの機械的装置との間の安全な接続過程についての責任は、製造者側に転換され、したがって、一般的に実証された製造過程に従う必要がある。このようなより複雑な注入シス

50

テムへの傾向の結果として、最後に述べた要求により、製造中のさらなる製造工程がある。

【0005】

しかしながら、実際にはこれらの要求を満たすのはまず不可能である。したがって、より複雑な注射器は、一般的に、たとえば1つ以上の針要素を備えた流体システムおよび／または機械的システムを有する。針要素は、注射器の内部に保持され、原則的に非無菌状態で製造され得る。この内部は、その後閉鎖され、たとえば電離放射線によって消毒または殺菌される。同時に、または時間をずらして、関連する容器は一般的に、無菌室状態にて充填され、たとえば隔壁および／またはストッパーによって、適切に封鎖される。無菌室状態を損なわないで行う複雑な注射器の最終的な組立て、つまり無菌性を維持しながらも、注射器の複雑な機械的部品を容器に接続することを確実にすることは、実用性の理由から、非常に困難である。したがって、これらの構成要素を組み立てて完成された注射器を形成する前に、一般的に容器の外表面と注射器の機械的部品の無菌性は損なわれるであろう。しかし、構成要素を組み立てた後でさらに滅菌しなければ（これは、多くの場合、液状媒体にとって有害である）、数ヶ月の間で、つまり完成した注射器を保管している間、個々の構成要素の間の境界で微生物が成長してしまうという問題がここで生じる。この後、このように汚染された境界部分を通して、たとえばこのインターフェースに針要素、たとえばカニューレを貫通させることによって液状媒体を取り出すと、注入過程において液状媒体の重大な汚染につながる可能性がある。

10

【0006】

注射器の原理に基づいた自動注射器のように、比較的複雑な機械的システムおよび／または流体システムのない簡単な注射器の場合、このような問題は起こらない。このようなシンプルな注射器の場合、流体接続を有する注射針をすでに含む滅菌注射器をひとつの作業工程で充填および／または閉鎖することができるため、この問題は解決する。

20

【0007】

このような先行技術にはまた、容器用の取付部品が開示され、取付部品は針要素を含み、かつ、たとえばストッパーおよび／または隔壁のフランジキャップに一体化することができる。比較的シンプルな機械的システムを有するこれらの取付部品は、たとえば、充填システム内において無菌状態で容器に接続される。例として、これらの取付部品はキャップでカバーされ、後で、このキャップを使用中に引っ張ることによって注射器が取付部品に接続され、このため、隔壁またはストッパーを通して針要素を容器の内側に貫通させることができる。このような取付部品の例は、特許文献1、特許文献2、特許文献3、特許文献4または特許文献5に開示されている。

30

【0008】

しかしながら、これら取付部品の機械的構造は一般的に非常にシンプルにしておく必要があるため、たとえばポンプなど、無菌室状態で接続しないとイケない比較的複雑な機械的構造および／または流体要素を含むことができないため、このような取付部品によって上述の問題は解決しない。さらに、一般的に使用直前に無菌環境が単に終了してしまう。

【0009】

特許文献6は、ユーザーの皮膚表面上に位置付けることができ、無菌状態で設けられる穿刺装置を含む医療装置を開示している。特に、圧縮スリーブ内に第二針部を有するレバー構造が保持され、圧縮スリーブは、針部によって貫通可能な医療バッグのエラストマー隔壁上に緩く置かれていることが記載されている。

40

【0010】

しかし、特許文献6に示される構造の欠点は、スリーブの面と隔壁が、単に互いに緩く重ねられていることである。したがって、汚染物質、雑菌または水分がスリーブと隔壁との間のスペースから浸入することがある。したがって、特許文献6は、開示された装置を清潔に保つように、開示された装置を組立てた後、外側ケーシングが追加で必要となることを明示的に記載している。これは、付加的に非常に複雑な構成となり、さらに、たとえば、ユーザーが外側ケーシングを早まって開け、比較的長期間それが開いたままになるな

50

ど、誤った操作に対する防御策がない。さらに、たとえば外側ケーシングにおいても、スリーブと隔壁の間から水分が浸透する可能性があるため、特に冷蔵保存を必要とする製品であって、それに関連して温度が変化する場合に、結露する（condensation effect）という問題があり得る。さらに、特許文献6に示されるレバー構造の結果として、スリーブは単に隔壁に緩く置かれているだけである。ベアリングフェイスとレバーの重みによって、スリーブが隔壁に対して圧力を加えられるため、ベアリングフェイスとレバーの重みは装置全体の位置および配置に強く依存している。例として、装置が回転するとスリーブが隔壁から外れるようにレバーが動くため、ベアリングフェイスは存在しなくなる。したがって、少なくとも非常に安全で位置に依存しない無菌状態を提供できるシンプルな装置が、さらに言えば複雑な手段を用いないものが望ましい。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0011】

【特許文献1】国際公開第2006/027199号

【特許文献2】米国特許第6,258,078号明細書

【特許文献3】米国特許第6,070,623号明細書

【特許文献4】米国特許第6,382,442号明細書

【特許文献5】米国特許第6,957,745号明細書

【特許文献6】国際公開第2005/002649号

【発明の概要】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0012】

したがって、本発明の目的は、少なくとも上述のタイプの公知の方法および装置の欠点を大幅に回避するような、液状媒体を容器から取り出すための方法、取り出し装置および液状媒体を供給する、好ましくは永久的に供給する装置に焦点をあてることである。特に、比較的長時間でもほぼ無菌または無菌保存を可能にし、かつ、複雑な注射装置と併せて使用することもできる、取り出し装置と液状媒体を含む容器との間の無菌接続について焦点をあてる。

【課題を解決するための手段】

【0013】

30

この目的は、独立クレームの特徴を有する方法、および装置によって達成される。個別に、または組み合わせで実現できる本発明の有利な展開が、従属クレームにおいて例示されている。提案される方法は、具体的には、1つまたは2つ以上の記載された実施例による装置を使用することによって実行でき、この装置は、具体的には、後述する1つまたは2つ以上の実施例による方法を実行するために設計されている。

【0014】

容器から液状媒体を取り出す方法は、発明の第一の態様において提案されている。本発明の範囲内で、取り出しとは、容器の内部領域、つまりは閉鎖された内部から液状媒体を移動させる処理を意味すると理解されるべきである。さらに、この取り出しには、内部領域から移動させた後、液状媒体を少なくとも1つのさらなる装置に、および／または、少なくとも1つのさらなる要素に供給することが含まれる。この例として、たとえばチューブといった流体装置、適用装置、針要素または同様の要素への供給が挙げられる。取り出しという用語には、たとえば、液状媒体の人体または動物の体の表面または内部への適用、具体的には、液状媒体の注入のような、治療効果および／または外科的な効果および／または診断的効果を生じさせるような1つまたは2つ以上のさらなる工程、任意で後続の工程を含むべきではない。しかし、診断的、治療的または外科的な工程から選択される少なくとも1つまたは2つ以上の工程を含む、このようなさらなる工程は、液状媒体を取り出すための上述した方法に加えて、任意で、たとえば、診断的、治療的、外科的な工程から選択される1つまたは2つ以上の工程といった、1つまたは2つ以上のさらなる工程を含んだ、液状媒体を適用するための包括的な方法の構成要素となり得る。この工程の例と

40

50

しては、取り出された液状媒体を人体または動物の体の表面上または内部に適用する、少なくとも1つの適用工程が挙げられる。

【0015】

この方法は、好ましくは、ただし必要ではないが、示された順序で実行できる、以下の方法工程を含む。例として、方法工程a)およびb)は、後述したように、入れ替えたり、および／または時間的に重なるように、または同時に実行したり、および／または複数回、または繰り返して実行することができる。さらに、後述していない付加的な方法工程も実行してよい。

【0016】

この方法は、以下の通りである。

10

【0017】

a) 取り出し装置に、閉鎖され、滅菌可能な内部を設ける工程であり、その内部に少なくとも1つの針要素が保持され、その内部は穿孔可能な少なくとも1つの密封要素によって閉鎖されている。

【0018】

例として、取り出し装置は注射器の、より具体的には、流体システムおよび／または駆動部を、たとえばハウジング内に備えた、複雑な注射器の構成要素となり得る。

【0019】

具体的には、この注射器は、比較的大容量の液状媒体を容器内から、または容器内に、取り出せるおよび／または供給できる注射器であり得る。この容量の例としては、少なくとも5ml、好ましくは少なくとも10または少なくとも20ml、これより多くの量、たとえば50または100ml以上もあり得る。しかしながら、原理的には、他のタイプの注射器もまた、本発明にしたがって実現できる。他のタイプの注射器の例として、5ml未満の液状媒体を取り出すおよび／または供給する注射器が挙げられる。

20

【0020】

例として、取り出し装置は、以下により詳細に説明するが、たとえば第二針要素を通して、たとえばユーザーの体内組織に、液状媒体を再投与するように設計することができる。例として、この投与の工程は複数分にわたって行われる。取り出し装置はさらに、取り出し工程および／または投与工程を駆動するための適切な駆動部を備えることができる。

【0021】

30

一般的に、閉鎖された内部とは、周囲環境に開かれた内部と比較して、この内部への細菌の侵入を少なくともかなり遅らせるような、閉鎖された内部を意味していると理解されるべきである。例として、閉鎖された内部は、閉鎖された内部への細菌の侵入が完全に防げるよう、完全に無菌の形で閉鎖され得る。しかし、閉鎖された内部が単に、上述したように、細菌の侵入が単に遅れるように閉鎖されているような実施例も可能である。例として、閉鎖された内部は、この内部への細菌の侵入を、少なくとも一週間、好ましくは少なくとも一ヵ月間、特に好ましくは数ヵ月間、実際に防げるか、または、たとえば、開放された内部と比較して、たとえば、少なくとも100倍、好ましくは少なくとも1000倍、特に好ましくは少なくとも10000倍、少なくとも遅れるように閉鎖され得る。例として、その内部は、そのため、ハウジングを備えていてもよい。ハウジングの例としては、プラスチック製のハウジングおよび／または1つまたは2つ以上の密封要素を備えたハウジングが挙げられる。

40

【0022】

原則的に、針要素は、容器の穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションを貫通するように設計された要素を意味すると理解されるべきである。後述するが、これには貫通工程に加えて切断工程を含むこともできる。特に、針要素は、全体的にまたは部分的にカニューレとして実施すること、および／またはカニューレに接続することができる。しかしながら、具体的には、他の実施例もまた可能である。

【0023】

ここで、穿孔可能な密封要素とは、原則的に、内部を閉鎖し、より具体的には内部を無

50

菌の状態で閉鎖し、針要素によって貫通され得る要素を意味すると理解されるべきである。穿孔可能な密封要素はこのため、具体的には、展性 (malleable) をもたせるように実施することができる。例として、穿孔可能な密封要素は全体的または部分的に、針要素で貫通できるプラスチックでできていてよい。たとえば、エラストマーおよび／または熱可塑性または熱硬化性材料でできていてよい。具体的には、穿孔できる密封要素は、以下により詳細に説明するが、フィルム要素を含んでいてよい。あるいは、またはそれに加えて、穿孔可能な密封要素はまた、たとえばストッパーおよび／または他のタイプの密封要素を含んでいてもよい。

【0024】

b) 液状媒体を含む容器を設ける工程であり、この容器は少なくとも1つの穿孔可能なセクションを備えた少なくとも1つの容器壁を有している。

10

【0025】

例として、上記に例示したように、この液状媒体は医薬品および／または診断的製品となり得る。しかしながら、代替方法として、またはこれに加えて、液状媒体は他の物質を含んでもよい。特に、この液状媒体は液体でよい。特に、本発明は高品質の液状媒体に好適であり、より具体的には、高価格帯のセクターに見られるような医薬品および／または診断製品に好適である。例として、液状媒体は癌治療薬を含んでいてもよい。

【0026】

原則的に、この容器は液状媒体を保持するように設計された要素であってよい。このため、例として容器は容器壁、たとえばプラスチックおよび／またはガラスおよび／または金属材料でできた容器壁を備えていてよい。例として、容器をバイアルやカルプルとして実施してよい。

20

【0027】

以下により詳細に説明するが、無菌状態で、たとえば無菌室、具体的には、たとえば無菌室状態における従来の充填システムにおいて、容器に液状媒体を取り込むことができる。具体的には、無菌状態をその内部において、より具体的には液状媒体の領域において、少なくとも一週間、好ましくは少なくとも一ヵ月間、特に好ましくは数ヵ月間、またはもっと言えば数年間維持するように、容器を設計することが可能である。

【0028】

少なくとも1つの穿孔可能なセクションは、針要素によって貫通できる容器壁の一部であり得る。例として、容器壁全体を、穿孔可能なセクションとして実施することができる。あるいは、容器壁の一部だけを穿孔可能なセクションとして実施することも可能である。例として、穿孔可能なセクションは、代わりにプラスチックでできた材料、たとえばエラストマー、熱可塑性または熱硬化性材料を含んでいてよい。具体的には、穿孔可能なセクションは変形可能な、たとえばプラスチックおよび／または弾力性のある材料でできていてよい。以下により詳細に説明するが、穿孔可能なセクションはたとえば、穿孔可能な隔膜および／または穿孔可能なストッパーとして実施できる。

30

【0029】

c) 取り出し装置と容器とを接続する工程であり、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素が相互接続されることによって、少なくとも1つの保護領域、より具体的には永久的な保護領域が、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素との間でつくられ、その保護領域は、この接続の結果としてほぼ無菌な形で、周囲環境から閉鎖される。

40

【0030】

取り出し装置および容器はたとえば、永久的または可逆的 (reversible) に接続できる。例として、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素が相互接続した状態で、取り出し装置は、容器全体をまたは部分的に入れられるハウジングを備えていてよい。ただし、代替方法として、またはこれに加えて、容器を、全体的または部分的に外側から取り出し装置に組み立てることをできる。取り出し装置において容器を保持するための1つまたは2つ以上の保持要素を備えることができる。原則的に、保持とはホルダーと保持される要素との間の相対的な位置が、少なくとも一定の限度内でホルダーによって決められるよう

50

な接続のタイプを意味すると理解されるべきである。具体的には、これは固定ホルダー、たとえば固着材であってよい。具体的には、以下により詳細に説明するが、穿孔可能な密封要素および穿孔可能なセクションが互いに押圧される力となる、所定の接触力で保持するように、このホルダーを実施することができる。例として、保護領域の面積および／または接触力が実質的に装置および／または容器および／または取り出し装置の向きに依存しないように、ホルダーを実施できる。例として、向きに依存せず、保護領域の直径または相当直径の変化率が20%以下、好ましくは10%のみ、特に好ましくは5%のみとなるようなホルダーを実施できる。代替案として、またはこれに追加して、接触力の変化率が20%以下、より具体的には10%のみ、特に好ましくは5%のみとなるホルダーを実施できる。ホルダーは着脱可能な設計を有することができ、あるいは、一度つくると、またはつくることができると、その後は取り外すことができないようなホルダーとして実施できる。接続させた状態で、取り出し装置および容器を組み合わせ、原則的に、どのような設計でも可能な装置を形成することができる。例として、この装置は、取り出された液状媒体が、たとえば、他の装置に保管および／または分注できるような取り出し装置であり得る。代替方法として、またはこれに加えて、この装置は、たとえば、注入装置、より具体的には、自動注射器であってよい。

10

【0031】

したがって、穿孔可能な密封要素および穿孔可能なセクションは接続工程で相互接続される。この接続は直接であってよく、つまりは穿孔可能な密封要素が穿孔可能なセクションと接続状態で接触する結果として、直接的であってよい。しかしながら、代替案として、たとえば1つまたは2つ以上の密封剤といった、1つまたは2つ以上の中間要素を間に配した、間接的な接続もあり得る。例示的な実施形態については後述する。しかし、穿孔可能なセクションを穿孔可能な密封要素に直接取り付けることが、特に好ましく、逆もまた同様である。

20

【0032】

本発明の範囲内において、保護領域は、接続による保護の結果として、少なくとも一週間、好ましくは少なくとも一ヵ月間または数ヵ月間から一年間または数年間にわたって、取り出し装置および容器の周囲の環境から外部からの細菌が侵入しない領域を意味すると理解されるべきである。このような保護領域はまた、永久に保護される領域として言及される。例として、実質的に隙間なく、つまりは全く隙間なく、ただし最大10 μm の、特に好ましくは最大5 μm の、特に好ましくは5 μm 未満の、たとえば1 μm 未満の隙間を許容し、多数の細菌が侵入できないように接続されることによって、このような保護領域がもたらされる。具体的には、保護領域は局所的に範囲を定められ、かつ、より詳細については後述するが（方法工程d）、保護領域は、針要素が保護領域に貫通する領域の周囲環境に限定される。したがって、保護領域は、たとえば、針要素によって穿孔される、または穿孔可能な領域および、任意で、この穿孔される、または穿孔可能な領域を囲む周辺領域とを有し、この周辺領域は、全体的にまたは部分的に、この穿孔される、または穿孔可能な領域を囲むことが可能である。この周辺領域は0まで最小化することも可能である。

30

【0033】

d) 針要素によって、穿孔可能な密封要素と穿孔可能なセクションを穿孔する工程であって、この針要素は保護領域を貫通する。

40

【0034】

取り出し装置の内部と、液状媒体を保持する容器の内部との間の接続が、この方法工程においてつくられる。この接続は、保護領域内でもたらされるため、針要素への細菌の侵入は、穿孔の間には、実際にはあり得ない。保護領域もまた、無菌な方法で穿孔の前に閉鎖されるため、保護領域における微生物の増殖もまた穿孔処理の前には実際にはあり得ない。全体的に、したがって、こうした構造には、具体的には接続状態で容器の取り出し装置を比較的長時間保管している間に、上述の欠点を回避する可能性がある。

【0035】

50

したがって、方法工程 c) を実行した後、具体的には、接続状態で比較的長時間の保管工程があって、その後、方法工程 d) に記載された穿孔工程が実行される。周囲環境について防菌された保護領域の端部によって、細菌の保護領域への侵入および保護領域内の微生物の増殖は、たとえば、数ヵ月から少なくとも一年、もっと言えば数年間にわたるこの保管工程において、好ましくは著しく回避される。一方、方法工程 d) で穿孔が実行された後、液状媒体をできるだけ早く、好ましくは一週間以内、より具体的には、少なくとも一日、特に好ましくは 1 時間または数時間以内で、使ってしまうべきである。

【0036】

上述の方法は有利にも、複数の方法で展開することができる。

【0037】

工程 b) においては、液状媒体は、好ましくは無菌状態で容器に入れられる。その後この容器は、無菌環境を離れる。例として、少なくとも方法工程 c) は、その後、非無菌環境で実行される。例として、これは、たとえば、空気 1 立方メートルあたりの特定のサイズの粒子の数および／または空気 1 立方メートルあたりの細菌および／または微生物の数について、方法工程 c) が実行される環境よりもクリーンな環境で、液状媒体が容器内に入れられることを意味している。クリーンルームのクラスで表すと、方法工程 c) が実行されたときよりもクリーンルームのクラスが高い状態で、液状媒体は容器に入れられる。方法工程 c) は、より具体的には、周囲環境にて、すなわち、より具体的には、たとえばクリーンルームではない場所で、行われる。例として、液状媒体を容器に入れることでクリーンルームの状態、たとえばクリーンルームのクラス 100000 以上の状態を達成する。本発明の範囲内で、無菌状態や無菌環境は好ましくは、ISO 14644-1 のクリーンルームのクラスの定義にしたがって、クリーンルームのクラス ISO 3 以上（つまり最大 ISO 3）であることを意味すると理解されるべきである。しかし、原則的に、クラス ISO 6 以上のクリーンルーム状態も実現可能である。

【0038】

方法工程 c) を実行する前に、好ましくは、少なくとも 1 つの処理工程を実行することができる。この処理工程の間に、穿孔可能な密封要素の外部側、穿孔可能なセクションの外部側および穿孔可能な密封要素と穿孔可能なセクションとの間のスペースからなる群の少なくとも 1 つの要素が、方法工程 c) の実行後、細菌の汚染から保護される。例として、この処理工程は、方法工程 c) の実行後、永久的な保護領域をつくることができ、この領域はたとえば冷却プロセスの間の温度変化、輸送、振動、または他の環境的な影響に関して、保護される。

【0039】

この処理工程は、複数の異なった方法で実行することができるか、これらを必要に応じて組み合わせることもできる。したがって、たとえば、この処理工程は少なくとも 1 つの消毒工程を含んでいてよく、この消毒工程において、穿孔可能な密封要素の外部側および／または穿孔可能なセクションの外部側が少なくとも部分的に消毒および／または殺菌される。ここで、少なくとも部分的に消毒することは、影響を受ける外部側の少なくとも一部、好ましくは領域全体の消毒を意味していると理解するべきである。具体的には、これは穿孔可能な密封要素の影響を受ける外部側および／または穿孔可能なセクションの影響を受ける外部側である。ここで、「影響を受ける」という用語は、保護領域の形成に関わる外部側を意味する。ここで、外部側は全体的または部分的に消毒および／または殺菌される。

【0040】

ここで、一般的に、消毒プロセスとは、たとえば、少なくとも 10 倍、好ましくは少なくとも 1000 倍、および特に好ましくは少なくとも 10000 倍、細菌を減少させるプロセスを意味すると理解されるべきである。具体的には、消毒プロセスは、好ましくは細菌がそれぞれの発達段階において殺菌されるように、滅菌プロセスを、言い換えれば、完全な除菌および／または殺菌、または少なくとも実質的な除菌および／または殺菌のプロセスを含んでいてよい。実際、完全な滅菌は一般的に、完全な確実性をもって成功するこ

10

20

30

40

50

とはないため、取り付け方法に依存する、特定の倍率（10の累乗）で繁殖可能な微生物の数を減少させること、または、完全な殺菌に関する特定の確率が、好ましくは殺菌に求められる。例として、滅菌製品における1つのユニット内に残った繁殖可能な微生物が、コロニー形成単位で最大 10^{-3} 、好ましくは最大 10^{-4} 、特に好ましくは 10^{-5} 、または 10^{-6} で、殺菌を実行することができる。例として、このことが意味するのは、同じ処理を施した100万台の滅菌製品において、最大で1つの繁殖可能な微生物がいるということである。殺菌と消毒を技術的に分けるために、殺菌には一般的に、全体的な殺菌の確率は、消毒よりも10の累乗分大きいことが求められる。

【0041】

穿孔可能な密封要素の外部側とは、内部に向いていない穿孔可能な密封要素の面を意味すると理解されるべきである。したがって、穿孔可能なセクションの外部側とは、容器の内部に向いていない穿孔可能なセクションの面、たとえば周囲環境に向いている面を意味すると理解されるべきである。穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションの外部側は、全体的にまたは部分的に、このプロセスにおいて消毒または殺菌することができる。

【0042】

消毒および／または殺菌は、具体的には、以下の方法の1つまたは2つ以上によって実行される：加熱消毒および／または加熱殺菌、電離放射線による消毒および／または殺菌；化学的消毒および／または殺菌；少なくとも1つの殺菌手段、より具体的には、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションに保持された銀および／またはヨウ化銀による化学的消毒法。したがって、たとえば、これは加熱消毒および／または加熱殺菌、より具体的には、オープン内における消毒および／または殺菌、および／または赤外線放射に晒されることによる消毒および／または殺菌を含んでもよい。代替方法として、またはこれに加えて、電離放射線による消毒および／または殺菌、たとえばX線および／またはガンマ放射線および／または電子放射線および／またはベータ放射線による消毒および／または殺菌もあり得る。代替方法として、またはこれに加えて、化学的消毒および／または殺菌が含まれる。例として、これは少なくとも1つの好適な化学薬品、たとえば消毒剤による消毒および／または殺菌であってよい。例として、これは、単に化学薬品、たとえば消毒剤を外部側に、好ましくは、穿孔可能な密封要素と穿孔可能なセクションとが相互接続される前に直接こすり付けることによって行われる。一般的に、消毒および／または殺菌は、たとえばクリーンルームの状態において行われる。

【0043】

代替方法として、またはこれに加えて、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションに保持される少なくとも1つの殺菌剤による化学的消毒および／または殺菌もあり得る。ここで、殺菌手段は、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションの材料、たとえば充填材としてのプラスチックに含まれていてよい。代替方法として、またはこれに加えて、殺菌手段を、1つまたは2つ以上の層の形態で、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションにつけることもできる。先行技術には、いくつかの殺菌手段が開示されている。殺菌手段は、好ましくは長期安定性を有しているべきである。たとえば銀またはヨウ化銀のような抗菌材の使用が、特に好ましい。他にも様々な抗菌材が、先行技術に開示されている。

【0044】

したがって、穿孔可能なセクションおよび／または穿孔可能な密封要素が、殺菌効果のある少なくとも1つの材料を有していることが、特に好ましい。上記に説明した通り、たとえばこうした材料自体に殺菌効果があるか、または消毒および／または殺菌効果をサポートするため、これらは実行できる。例として、これは、たとえば、1つまたは2つ以上の殺菌手段によって可能となる。例として、こうした材料は、充填剤として穿孔可能なセクションおよび／または穿孔可能な密封要素に含まれることが可能である。代替方法として、またはこれに加えて、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションに、上述したとおり、全体的にまたは部分的に殺菌効果のあるコーティングを施すことができ

10

20

30

40

50

る。

【0045】

提案された方法において、ほぼ無菌状態で、より具体的には、無菌状態で方法工程b)を実行する前に、容器は液状媒体で充填され、好ましくは密封される。上記に例示したとおり、この充填はより具体的には、無菌室で、充填システムにおいて、たとえば充填ラインにおいて実行してよい。充填後、好ましくは密封後および方法工程c)の実行前に、ほぼ無菌の状態がここで中断される。具体的には、このことは容器と取り出し装置との接続が必ずしも無菌室で行われるわけではないことと、無菌状態またはほぼ無菌の状態が一時的に中断することがあることを意味している。ほぼ無菌の状態が中断することを、さらなる処理工程に利用することがある。例として、容器および／または取り出し装置の目視検査、たとえば、欠陥および／または汚染の検査をすることがある。

10

【0046】

上記に例示したように、取り出し装置の内部は、無菌化できるような方法で実施すべきである。最初は、これは、容器は原則的に、利用した滅菌状態に耐える必要があり、および／または殺菌を可能にする必要があることを意味する。殺菌は、当業者にとって公知であって、かつ、個別にまたは組み合わせて利用できる、いくつかの方法によって行われる。したがって、たとえば、化学的および／または物理的殺菌方法がある。例として、たとえばエチレンオキシドといった、少なくとも1つの殺菌ガスによる殺菌があり得る。例として、このために容器は、たとえば、内部が殺菌ガス用の少なくとも1つの吸気口を有した滅菌可能な設計となっているか、または、他の形態でガスが内部に入るように設計されている。ここで、容器は、殺菌ガスに耐えるように実施する必要がある。代替方法として、またはこれに加えて、たとえば、加熱および／または熱蒸気にあてることによる、加熱手段による殺菌もありえる。この場合、容器は好ましくは、熱にさらされ、それに耐えるような滅菌可能な方法で、たとえば、相応に熱的に安定な材料を使用することによって、実施すべきである。さらに、同様に、たとえば熱蒸気が内部に入ってくるように、少なくとも1つの吸気口を設けていてよい。代替方法として、またはこれに加えて、殺菌用に電離放射線を使用することもできる。例として、X線、ガンマ放射線、電子放射線、ベータ放射線、またはこれらの放射線を組み合わせたものを使用することができ。例として、容器は、たとえば、電離放射線に耐えるが、少なくとも部分的に、内部消毒の目的で電子放射線を通すような材料、たとえばプラスチックでできた材料を有するように、殺菌可能な方法で実施できる。

20

30

【0047】

したがって、この内部は、方法工程a)を実行する前に、この内部を完全に殺菌するまで、消毒および／または殺菌できる。以下に、消毒という用語は、少なくとも消毒することと好ましくは殺菌することを含むように使用されている。

【0048】

消毒および／または殺菌は、好ましくは内部を閉鎖した後つまり、少なくとも1つの穿孔可能な密封要素を、内部の残り1つの壁材に取り付けた後で行われる。ここで、内部の消毒、より具体的には殺菌は、様々なやり方で行われる。例として、上述したように、加熱消毒および／または化学的消毒があり、および／または、電離放射線による消毒および／または殺菌が特に好ましい。例として、このために、X線、ガンマ線、電子ビーム、ベータ線またはこれらを組み合わせたもの、および／または他の電離線をここでも使用することができ。したがって、内部の殺菌は、必ずしも無菌状態で行われる必要があるわけではなく、内部が好ましくは完全に細菌の侵入に対して閉鎖されるため、無菌室外で実行してよい。

40

【0049】

充填済みの容器、および／または、消毒および／または殺菌済みの取り出し装置もまた、一時的に保管することができる。この一時的な保管は、具体的には、非無菌状態で行ってよい。したがって、たとえば、容器および／または取り出し装置は、方法工程c)が実行される前に、ほぼ無菌というわけではない状態で保管してよい。例として、穿孔可能な

50

セクションの、および／または穿孔可能な密封要素の、外側を向いている面が、このプロセスにおいて、周囲状態にさらされ、より具体的には、非無菌状態にさらされる。

【0050】

上述したように、取り出し装置と容器との間の接続は、より具体的には、1つまたは2つ以上の中間要素を使って行われる。したがって、その方法は、より具体的には、方法工程c)を実行する前に、より具体的には、任意の処理工程において、少なくとも1つの中間要素が、穿孔可能な密封要素の外部側と、穿孔可能なセクションの外部側の間に設けられることで、実施される。この中間要素は、方法工程c)の実行後、保護領域に細菌バリアを設けるように設計されている。ここで、「方法工程c)を実行する前に」という用語は、広義で解釈されるべきであり、原則的に連続的な方法を含んでいる。そしてこの方法によって中間要素が、穿孔可能な密封要素の外部面と、穿孔可能なセクションの外部面との間に設けられる。例として、このように中間要素を設けられるのは、接続の前だけである。しかし、代替案として、またはそれに加えて、中間要素は、全体的にまたは部分的に、接続中または接続後でも、設置することができる。この例として、接続プロセスが、中間要素またはその一部の設置と同時に行われることが挙げられる。代替方法として、またはこれに加えて、中間要素またはその一部はまた、好適な装置、たとえば注射器または同様の装置による接続後、設置することもできる。

10

【0051】

本発明の範囲内において、細菌バリアとは、細菌バリアがない場合と比較して、少なくとも著しく保護領域の細菌汚染を遅らせる要素であると理解されるべきである。例として、細菌汚染は、公知の微生物検査によって判別され、および／または、定量化される。例として、接触試験を異なった時間に行い、細菌汚染を、たとえば単に微生物の数を数えることによって定量化することができる。例として、保護領域の細菌汚染は、数日後、数週間後、数ヵ月後、もっと言えば一年または数年後、検査することができる。例として、細菌バリアは、装置を10週間保管した後の細菌汚染が、細菌バリアなしで接続した場合と比較して少なくとも2倍、好ましくは少なくとも5倍、特に好ましくは10倍減少するように、実施できる。

20

【0052】

中間要素は、細菌バリアを設けるという前述の目的を達成するような、1つまたは2つ以上の要素を有してよい。具体的には、中間要素は、接着剤および密封剤からなる群から選択された、少なくとも1つの要素を、つまりは接着剤および／または密封剤を有してよい。

30

【0053】

少なくとも1つの接着剤を使用すると、それは中間要素として作用し、保護領域に細菌バリアを設ける。この過程において、たとえば接着剤を広い面積に塗布して、保護領域が接着剤の範囲内に配するようにする。そして針要素は、穿孔過程において接着剤そのものを貫通する。しかし、あるいは、接着剤は細菌バリアの領域に塗布するだけで、保護領域を囲むだけにすることもできる。例として、接着剤ビードは、このために、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素が互いを加圧する前に、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションに塗布することができる。例として、接着剤ビードは、環状に設計することができ、たとえば、円環および／または多角形状の環状となり得る。原則的に、接着剤は少なくとも1つの任意の変形可能な材料からなり、たとえば、変形可能な柔らかいおよび／またはゲル形状のおよび／または液状の塊からなる。その材料は、変形可能な状態のままでよいし、全体的または部分的に硬化してもよい。例として、接着剤は、少なくとも1つのシリコンおよび／または少なくとも1つのシリコン接着剤および／または少なくとも1つのエポキシ樹脂を含むことが挙げられるが、これらに限定されない。接着剤を広い面積で使用する場合、これは、好ましくは、たとえば硬化した状態で、針要素によって貫通される。

40

【0054】

代替方法として、または、たとえば接着剤に加えて、中間要素は、上述したように、穿

50

孔可能なセクションと密封要素との間に設置することができ、かつ、保護領域に細菌バリアを提供できる、少なくとも1つの密封剤を含んでよい。例として、密封剤は、中間要素をガスケットリング、たとえばOーリングの形態にて有することができる。上述した接着剤ビードもまた、そのような密封剤であると考えてよい。例として、密封剤は、プラスチック製の材料、たとえば、ゴム材料および／またはその他のエラストマー材料を含んでいてよい。密封剤は、好ましくは、少なくとも部分的に弾性のある設計を有する。

【0055】

さらなる好ましい実施例は、保護領域を形成しつつ、穿孔可能なセクションを穿孔可能な密封要素に接続することに関する。したがって、保護領域は、たとえば、穿孔可能なセクションが穿孔可能な密封要素に対して加圧されることによって形成することができる。10
具体的には、取り出し装置と容器とが接続されることによって、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素が、定義された接触力で互いを加圧するように、この方法を実行することができる。ここで、所定の接触力とは、たとえば予め定められた許容量を超えない偏差をもって、予め定められた値に対応する接触力と理解されるべきである。例として、所定の接触力は、たとえばユーザーによって、設定することができ、あるいは固定値に規定することもできる。具体的には、所定の接触力は、たとえば取り出し装置および／または装置の、位置および／または向きに関わらず、実質的に一定の設定を有する。

【0056】

こうした加圧は、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素が直接接触するように、あるいは1つまたは2つ以上の、たとえば上述のタイプの間要素を介して間接的に接触するように、直接または間接的な方法で実施される。ここで、実質的に一定の接触力とは、20
上記に説明した通り、特に接続が確立された後、装置および／または容器および／または取り出し装置の向きに関わらず、たとえば20%のみ、より具体的には10%のみ、特に好ましくは5%のみ変動する接触力を意味する。このため、たとえば、その全体または一部分が取り出し装置および／または容器の構成要素となる、1つまたは2つ以上のホルダーを使用できる。例として、このホルダーは、容器が取り出し装置のハウジングのハウジング壁によって支えられるように実施できる。例として、このホルダーは、取り出し装置のおよび／または容器の、1つまたは2つ以上の接続要素、たとえば1つまたは2つ以上のねじ山、ユニオンナット、クランプ、キャッチまたはそれらの組み合わせおよび／または他の要素の組み合わせを含む。例として、ホルダーは、少なくとも1つのベアリング30
および少なくとも1つのカウンターベアリングを含む。

【0057】

ここで、本発明の範囲内で、1つの要素をもう1つの要素に対して加圧することには、逆向きの接触力で押圧するというオプションが含まれる。穿孔可能なセクションが穿孔可能な密封要素に対して押圧されると、接触領域ができる。ここで、保護領域は、加圧の際にできた接触領域の一部となり、細菌バリアとして作用する押圧領域のさらなる一部に囲まれる。言い換えれば、面での押圧によって、好ましくは永久的に、保護領域を確保することができ、この保護領域において、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素が互いを加圧する領域を通して針要素が穿孔する。代替方法として、またはこれに加えて、穿孔可能なセクションもまた、穿孔可能な密封要素に対して押圧され、保護領域はこの押圧の際にできた接触領域によって囲まれる。この接触領域は今度は細菌バリアとして作用することが可能である。たとえば穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションが環状の領域を有する結果として、たとえばこの実施例において、環状の押圧が生じる。環状の領域の例としては、それぞれ他方の密封要素に対して押圧される環状の突起が挙げられる。そして保護領域は、好ましくは環状に、たとえば環状のリング形状または多角形のリング形状にて、接触領域の細菌バリアによって囲まれる。

【0058】

原則的に、上述の選択肢は、いかなる組み合わせにおいても実現可能である。しかし、上記に例示したように、接触領域が、その一部が細菌バリアとして保護領域を囲むようにつくられるような、面での押圧の形態での細菌バリアの形成が特に好ましい。したがって 50

、この場合、穿孔可能な密封要素と穿孔可能なセクションは、好ましくは直接的に接触領域の領域において接している。

【0059】

上述したように、方法工程c)および方法工程d)を実行する間に、たとえば保管の範囲内において、比較的長時間が経過してもよい。例として、少なくとも一週間、好ましくは少なくとも一ヵ月、特に好ましくは数ヵ月、またはもっと言えば一年または数年の間が、方法工程c)および方法工程d)を実行する間に経過してもよい。

【0060】

さらに、以下の方法工程を、方法工程d)を実行した後に、すなわち、穿孔工程を実行した後に実行することができる。

10

【0061】

e) 液状媒体は全体的にまたは部分的に内部へ、または、容器から内部を通して移動する。

【0062】

例として、上記に例示したように、こうした移動は、針要素によって行われる。例として、このために、針要素は全体的にまたは部分的に、カニューレおよび／またはカニューレの一部として実施することができる。しかし、他の移動の選択肢も実行可能である。したがって、たとえば、取り出し装置は原則的に1つまたは2つ以上のさらなる移動要素を備えることができる。この移動要素の例としては、たとえば、方法工程d)における穿孔の際につくられた開口部を通して容器に全体または部分的に取り込まれる、個別のチューブおよび／または他の流体接続が挙げられる。したがって、一般的に、方法工程d)において、内部と容器の間にできた流体接続を使ってこの移動を行うことができる。

20

【0063】

ここで、移動を様々な方法で行うことが可能である。したがって、たとえば、毛管力および／または重力を使って移動を促進することができる。しかし、代替方法として、またはこれに加えて、たとえば、正圧および／または負圧によって、具体的には、容器の外側の負圧および／または容器の内側の正圧によって、活発に移動を促進することもできる。したがって、たとえば、取り出し装置は1つまたは2つ以上のポンプおよび／または他のタイプのアクチュエータを備えることができ、これによって液状媒体の容器から内部への移動を促進することができる。例として、容器は、移動可能なストッパーを備えて、このストッパーが駆動手段によって容器内部へ運ばれることによって正圧を容器の内部に生じ、負圧が今度は移動を助ける。代替方法として、またはこれに加えて、取り出し装置もまた、ポンプを、たとえば内部に全体的または部分的に保持されたポンプを備えていてよく、このポンプによって移動が促進され、この例として、液状媒体が内部へ吸引される。様々な実施例が可能である。取り出し装置が、液状媒体の容器から内部への移動を促進するための少なくとも1つのアクチュエータを備えている好ましい実施例によって、上述の先行技術と比較して、比較的複雑な設計の取り出し装置が可能となる。したがって、本発明による取り出し装置と容器との間の接続により、非無菌状態での組立てもまた可能となり、このことが複雑な機械的構成要素および／または流体構成要素を使用する上で好ましく、またはこれらの使用が初めて可能となるため、取り出し装置を必ずしも無菌状態で作る必要がなくなる。

30

40

【0064】

取り出し装置の内部において、1つまたは2つ以上の流体装置を備えることができる。例として、内部において、少なくとも1つのチューブを、たとえば、針要素、たとえばカニューレに接続されたチューブを備えることができる。他のタイプの流体装置も、内部にて備えることが可能である。

【0065】

液状媒体が全体的にまたは部分的に容器から内部へと移動した後、以下の方法工程を実行することがさらに可能である。

【0066】

50

f) 液状媒体が全体的にまたは部分的に容器からまたは容器を通して、具体的には、少なくとも1つのさらなる針要素および／またはカニユーレによって移動する。

【0067】

少なくとも1つのさらなる針要素は、全体的にまたは部分的に、上述の針要素と同一であってよい。しかし、個別の針要素として、全体的にまたは部分的に実施することもできる。具体的には、さらなる針要素は、今度は全体的または部分的にカニユーレとして実施するか、および／またはカニユーレを備えたものである。例として、少なくとも1つのさらなる針要素は、内部において、任意の少なくとも1つの流体装置に接続することができる。

【0068】

例として、液状媒体の内部からの移動は、液状媒体の体内組織への注入の範囲内で行われる。例として、この注入は、容器からの液状媒体の取り出しと同時に、または、非同時に行うことができる。液状媒体の内部からの移動はまた、1つまたは2つ以上のアクチュエータによって行われる。したがって、たとえば、ここでもポンプおよび／または他のタイプのアクチュエータを備えることができる。この少なくとも1つの任意のアクチュエータもまた、液状媒体を容器から内部へと移動させる少なくとも1つの任意のアクチュエータと、全体的にまたは部分的に同一であってよい。したがって、たとえば、上記に例示したように、移動可能なストッパーを容器の内部に移動させるアクチュエータを備えてよく、この結果として容器内の圧力が上がり、この結果として液状媒体が容器から内部へと移動する。ここから、同じ圧力を使って、さらに液状媒体を、さらなる針要素を通して内部から、たとえば患者の体内組織へと移動させることができる。これで、自動注射器を実施することが可能になる。しかし、代替方法として、液状媒体の、他のタイプの取り出しおよび／または供給も可能であり、たとえば、体内組織は請求される取り出し方法の一部をなすべきでないため体内組織ではなく、他の装置に供給することができる。

【0069】

方法工程f)における移動もまた、たとえば穿孔可能な密封要素を通して行われる。したがって、たとえば、内部を閉鎖する少なくとも1つのさらなる密封要素を、方法工程f)において設けることができる。このさらなる密封要素は、様々な設計を有することができる。例として、このさらなる密封要素は、今度は穿孔可能な密封要素として実施することができ、たとえばさらなる針要素、たとえば、取り出し装置の構成要素となるさらなる針要素によって穿孔することができる。原則的に、この穿孔可能な密封要素は、上述の密封要素と類似した設計とすることができる。このさらなる穿孔可能な密封要素はまた、上述の穿孔可能な密封要素と全体的にまたは部分的に同一の部品設計とすることもでき、別の穿孔可能な密封要素として実施できる。具体的には、さらなる穿孔可能な密封要素が、今度は少なくとも1つのフィルムを含むことができる。さらなる任意の実施例については、穿孔可能な密封要素の上記の実施例を参照できる。代替方法として、またはこれに加えて、さらなる密封要素はまた、穿孔できない設計にすることもできる。したがって、たとえば、密封要素は、たとえば、内部からの液状媒体の取り出しを、および／または内部を通した液状媒体の移動を可能にするような、他のタイプの閉鎖をすることもできる。

【0070】

具体的には、さらなる密封要素は、患者の皮膚に直接または間接的に、たとえばプラスター(plaster)を介して設置することができる。その後、任意で方法工程f)において、さらなる密封要素とユーザーの皮膚とを貫通するさらなる針要素で穿孔することによって、液状媒体を注入することができる。

【0071】

1つまたは2つ以上の上述の実施例における方法に加えて、取り出し装置および、液状媒体を供給するための装置もまた提案される。これらは、具体的には、1つまたは2つ以上の上述の実施例についての方法を実行するために実施される。したがって、任意の実施例に関しては上記の説明をその大部分において参照できる。しかし、原則的に、他の実施例もまた可能である。

【0072】

液状媒体を供給するための取り出し装置は、閉鎖された無菌の内部を有し、少なくとも1つの針要素がこの内部に保持され、内部は少なくとも1つの穿孔可能な密封要素によって閉鎖されている。この取り出し装置は液状媒体を含む少なくとも1つの容器に接続されるように設計され、容器は少なくとも1つの穿孔可能なセクションを有する少なくとも1つの器壁を有し、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素とを相互接続することによって、少なくとも1つの保護領域を、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素との間につくることが可能で、その接続の結果として保護領域は、実質的に無菌な方法で周囲環境とは閉鎖されており、接続状態において、穿孔可能な密封要素と穿孔可能なセクションとを、針要素によって、針要素が保護領域を穿孔するように穿孔することができる。

10

【0073】

液状媒体を供給するための装置は、1つ以上の実現可能な実施例において、少なくとも1つの上記のタイプの取り出し装置を備える。この取り出し装置は、言い換えれば、少なくとも1つの閉鎖された、滅菌可能な内部を有した取り出し装置であり、少なくとも1つの針要素が内部に保持され、その内部は少なくとも1つの穿孔可能な密封要素によって閉鎖されている。さらに、この装置は液状媒体を含む少なくとも1つの容器を備え、この容器は、少なくとも1つの穿孔可能なセクションを備えた少なくとも1つの容器壁を有している。取り出し装置および容器を相互接続することができ、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素とを接続することによって、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素との間に少なくとも1つの保護領域がつけられ、保護領域はその接続の結果として実質的に無菌な方法で周囲状態について閉鎖され、接続状態において、穿孔可能な密封要素と穿孔可能なセクションとを、針要素によって、針要素が保護領域を穿孔するように穿孔することができる。具体的には、保護領域は、局所的にその範囲を定めることができ、たとえば、針要素が保護領域を貫通する領域の周囲に、局所的にその範囲を定めることができる。例として、保護領域は、横方向に広がり、たとえば、直径および／または相当直径は、10 mmを超えず、好ましくは5 mm、さらに言えば3 mmを超えない。

20

【0074】

具体的には、保護領域は、永久に保護される領域として実施され得る。保護領域においては、微生物の繁殖が、特に接続状態で、少なくとも大幅に防ぐことができている。例として、保護領域の細菌汚染を数日後、数週間後、数ヵ月後、または一年または数年後、検査することができる。例として、永久的な保護領域を保護することによって、装置を10週間保管した後の細菌汚染が、同じ状況における閉鎖していない保管に比べて、たとえば周囲状態と比べて、少なくとも2倍、好ましくは少なくとも5倍、特に好ましくは少なくとも10倍減少させることができる。

30

【0075】

提案される装置は、有利にも、いくつかの様々な方法において発展させることができる。例として、少なくとも1つの中間要素が、穿孔可能な密封要素の外部側と穿孔可能なセクションの外部側との間に設置されるように、この装置を実施することが可能であり、中間要素は、方法工程c)の実行後、保護領域に細菌バリアを設けるように設計する。たとえば、必要に応じて組み合わせることができる、少なくとも1つの中間要素の可能な実施例については、上記記載を参照できる。例として、中間要素は、接着剤および密封剤からなる群から選択される少なくとも1つの要素を備えることができる。

40

【0076】

この装置は、具体的には、取り出し装置と容器とを相互接続することによって、穿孔可能なセクションと穿孔可能な密封要素とが所定の接触力で互いに加圧されるように設計されている。この装置のこの任意の実施例の実行可能な実施例に関して、上記の記載を参照することができる。

【0077】

例として、この装置は、上述の特性を確保するための少なくとも1つのホルダー、つまり、所定の接触力をもたらすように設計されたホルダーを、少なくとも部分的に備える。

50

例として、このホルダーは、取り出し装置の1つまたは2つ以上の接続要素および／または容器の1つまたは2つ以上の接続要素を備える。具体的には、このホルダーは、位置に依存しないホルダーである。より具体的には、このホルダーは、たとえば装置の位置および／または向きに関わらず、永久に接触力を確保するように設計されている。

【0078】

穿孔可能なセクションおよび／または穿孔可能な密封要素は、個別にまたは両方が、少なくとも1つの殺菌手段を備えた少なくとも1つの材料を含んでいてよい。この点においては、上記を参考にすることができる。例として、殺菌手段を材料に混合したり、および／または他の方法で含有させたり、および／または穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションにコーティングとして塗布することができる。この殺菌手段は、具体的には、銀やヨウ化銀を含有することができる。

10

【0079】

上記に例示したように、穿孔可能なセクションおよび／または穿孔可能な密封要素が、変形可能な、より具体的には、弾性のある特性を有していることが特に好ましい。穿孔可能な密封要素はより具体的には、少なくとも1つの密封フィルムを備えることができる。ここで、密封フィルムとは、細菌に関して密封特性を有した、フレキシブルで、その側面の広がりはその厚みを何倍も、好ましくは少なくとも10倍、特に好ましくは100倍以上超えるような要素であると理解されるべきである。穿孔可能なセクションは、より具体的には、ストッパーおよび／またはプランジャーストッパーを、すなわち移動可能なストッパーを有してよく、および／または隔壁を有してよい。しかし、原則的に、穿孔可能なセクションの他の実施例もまた可能である。

20

【0080】

取り出し装置は、より具体的には、少なくとも1つの流体装置を、より具体的には、針要素を備えた流体装置を内部に備えていてよい。流体装置は、液状媒体を全体的または部分的に内部へ、および／または容器から内部を通して移動させるように設計することができる。上記に例示したように、流体装置はより具体的には、1つまたは2つ以上のチューブおよび／または他のタイプのラインを有していてよい。流体装置はまた、全体的または部分的に、少なくとも1つの針要素を、たとえば全体的または部分的にカニユーレとして針要素を実施することにより、有していてよい。

【0081】

30

流体装置はさらに、上述の好ましい方法と類似して、液状媒体を、全体的または部分的に内部から、具体的には、少なくとも1つのさらなる針要素および／またはカニユーレによって、移動するように設計することができる。これは、今度は、より具体的には、内部を閉鎖する少なくとも1つのさらなる密封要素を穿孔することによって行われる。この点において、上記の記載を参照することができる。

【0082】

上述したように、この装置はさらに、少なくとも1つのアクチュエータを備えることができる。このアクチュエータはより具体的には、液状媒体の内部への移動、および／または容器から内部の外への移動についての駆動をするように設計することができる。ここで、「駆動する」とは原則的に、この移動に影響を与えるもので、好ましくはこの移動を推進、またはさらに言えば強制するような影響を意味する。例として、これらのアクチュエータは、線状のアクチュエータ、ポンプ、タペットまたはこれら要素を組み合わせたものおよび／または他の要素および／または液状媒体を駆動するための他のタイプの公知のアクチュエータを備えていてよい。少なくとも1つのアクチュエータは、より具体的には、容器と取り出し装置、たとえば内部との間の流体接続を確立するように設計することができる。具体的には、アクチュエータは全体的または部分的に内部に設置できる。アクチュエータはしたがって、内部とともに消毒および／または殺菌されるように設計することができる。

40

【0083】

上述したように、この装置はより具体的には、自動注射器として実施できる。ここでい

50

う自動注射器は、ユーザーの体表に置くことによって、事前に注射器を手作業で吸上げる必要もなく、ユーザーまたは医療従事者自身がシンプルな注入を行えるような注射器を意味すると理解されたい。例として、この装置はプラスターを使って、またはいろいろな方法でユーザーの皮膚表面に突き刺すことができ、および／または、他の方法で皮膚表面に固定することができる。具体的には、自動注射器は、1つまたは2つ以上の高品質の薬剤を備えることができる。この自動注射器は、より具体的には、比較的長時間保管するように実施することができ、これについては、上記の保管時間を参照することができる。

【0084】

提案される方法、提案される装置および提案される取り出し装置には、従来のこのタイプの方法および装置に対していくつかの利点がある。したがって、具体的には、本発明によると、複雑な無菌の処理工程の組み合わせを回避することが可能となる。製造後、たとえば無菌状態で、または消毒から滅菌まで行った後で、この装置の個別の構成要素は、無菌の周囲状況を離れ、その後通常の衛生状況にて処理し、および／または保管することが可能である。

10

【0085】

例として、保護領域は、製造プロセスの範囲内で、たとえば、認定済み製造プロセス、より具体的には、公認の製造プロセスによって、制御された状態で製造される。例として、保護領域は、定義済みの実質的に一定の力作用によって設けられ、および／または支持される。この一定力作用は、WO 2005/002649 A1に記載された構造とは異なり、たとえば装置の配列および／または位置、および／または保管に依存しないで設定することができる。例として、上述したように、これは少なくとも1つのホルダー、たとえば少なくとも1つのベアリングと少なくとも1つのカウンターベアリングを備えたホルダーを使用することによって、実施できる。具体的には、力は、保護領域および／または保護領域内の中間要素に作用し、内部はたとえば取り出し装置のハウジングの壁上に支持される。これにより、たとえば上記のような特性を有した、少なくとも1つの接触領域が形成される。

20

【0086】

保護領域は、周囲環境について、実質的に無菌な方法で、具体的には、1つまたは2つ以上の接触エリアを実施することによって、および／または、少なくとも1つの中間要素を用いることによって、範囲を定めることができる。保護領域は具体的には、永久的に周囲環境よりも細菌の侵入が少ない。具体的には、保護領域は、ユーザー、たとえば医療従事者および／または患者が装置を使用する随分前に製造することができる。

30

【0087】

たとえば有効成分用の第一容器として実施される、容器の光学的検査は、例として、こうした条件の下、さらなるプロセスであるとみなされる。代替方法として、またはこれに加えて、関連する注入システムの取扱いもまた、このさらなるプロセスの一部とみなされ、またこのシステムは、好ましくは、液状媒体を容器から取り出すための無菌装置を内側に備える。したがって、2つの構成要素はどちらも、必ずしも製造後に無菌状態において保管する必要はない。

【0088】

これらの構成要素は、好ましくは後で取り付けるが、これを非無菌状態で行ってよい。したがって、これらの構成要素は、非無菌状態で取り付けられるが、それにもかかわらず、永久的に無菌な、または少なくともほぼ無菌なインターフェースを、後の流体移動の領域においてつくることができる。

40

【0089】

このようにして製造された装置は、最初は比較的長期間保管することができる。必要とされる、無菌の、またはほぼ無菌のインターフェースを介した流体接続は、好ましくは、医療従事者または患者による注入には、装置の製造から非同時に行われるため、この注入の間、確立されるだけである。このためには、永久的にほぼ無菌な、または無菌な領域が、たとえば隙間のない接触エリアが、流体接続の領域において、たとえば保護領域におい

50

て現れるように、設計と材料の選択を適合させなければならない。

【0090】

ここで、穿孔可能な密封要素および／または穿孔可能なセクションは、全体的または部分的に変形可能になるように、より具体的には、弾性を有するように設計することができる。したがって、少なくとも1つの弾性のあるインターフェース材料を用意してよい。この実施例は、上記に例示したように、面での押圧を行うことで保護領域をつくる場合に特に好ましい。したがって、たとえば、少なくとも1つの境界に力を行使することによって、境界間の移行を隙間のないよう設計することができる。

【0091】

組立ての前に、上記のように実施した少なくとも1つの境界は、付加的に消毒することができる。代替方法として、またはこれに加えて、少なくとも1つの境界材は、全体的または部分的に、たとえば適切な材料の選択および／またはコーティングによって、抗菌性材料から製造することができる。

【0092】

このような構成で、組立てを、より具体的には、非無菌状態で行い、そのため全体的な製造過程を簡略化でき、装置を全体的により堅牢なものとすることができる。

【0093】

本発明のさらなる詳細と特徴は、以下の好ましい実施例の記載において、より具体的には、従属請求項と併せて説明されている。ここで、それぞれの特徴を個別に、または複数のを組み合わせて実施することができる。本発明は例示的な実施形態に限定されることはない。例示的な実施形態は、概略的に図に例示されている。ここで、それぞれの図における同じ参照符号は、同じ、または機能的に相当する要素を、または機能において互に対応する要素を示す。

【図面の簡単な説明】

【0094】

【図1】接続状態における容器と取り出し装置を備えた、本発明による装置の概略図を示す。

【図2】穿孔可能な密封要素と取り出し装置との間の接続領域における保護領域および、図1の容器の穿孔可能なセクションの、可能な実施例の様々な詳細な図を示す。

【図3】穿孔可能な密封要素と取り出し装置との間の接続領域における保護領域および、図1の容器の穿孔可能なセクションの、可能な実施例の様々な詳細な図を示す。

【図4】穿孔可能な密封要素と取り出し装置との間の接続領域における保護領域および、図1の容器の穿孔可能なセクションの、可能な実施例の様々な詳細な図を示す。

【図5】自動注射器という形態での本発明の装置の例示的な実施形態を示す。

【図6】図2～4の他の実施例となる、少なくとも1つの中間要素を有する保護領域の実施例を示す。

【図7】図2～4の他の実施例となる、少なくとも1つの中間要素を有する保護領域の実施例を示す。

【発明を実施するための形態】

【0095】

図1は、非常に簡略化された概略図において、液状媒体112を供給するための本発明による装置110の基本的な設計を例示している。この例示的な実施形態において、装置110は、自動注射器114として実施されている。しかし、原則的に、他の実施例も可能である。

【0096】

図示された例示的な実施形態において、装置110は、個別の構成要素として、取り出し装置116および液状媒体112で充填される容器118を備える。図1に破線で示したように、たとえば1つ以上の接続要素120で、容器118は少なくとも1つのホルダー119を介して取り出し装置116に接続してもよいが、図1に示されるように保管状態では、取り出し装置116と容器118との間では、流体接続はない。後述するが、装

10

20

30

40

50

置 1 1 0 は、その使用中に、流体接続を確立するようにのみ設計されている。

【0097】

取り出し装置 1 1 6 は、無菌の、または殺菌可能な内部 1 2 2 を備えている。内部 1 2 2 は、壁部 1 2 4 によって囲まれており、壁 1 2 4 は、容器 1 1 8 側の面を、穿孔可能な第一の密封要素 1 2 6 によって、また、穿孔可能な第二の密封要素 1 2 8 によって密封されている。例として、壁部 1 2 4 は、穿孔可能な密封要素 1 2 6、1 2 8 によって閉鎖された開口部 1 3 0、1 3 2 を備えている。例として、穿孔可能な密封要素 1 2 6、1 2 8 は、開口部 1 3 0、1 3 2 上に広がる密封フィルム 1 3 4、1 3 6 を備えることができる。例として、密封フィルム 1 3 4、1 3 6 は、プラスチック製フィルムおよび／または金属フィルムとして実施することができる。

10

【0098】

第一針要素 1 3 8 と第二針要素 1 4 0 は、内部 1 2 2 内に保持される。これらの針要素 1 3 8、1 4 0 は、図 1 において象徴的に示されているだけである。例として、針要素 1 3 8、1 4 0 は、カニューレおよび／またはカニューレの構成要素として実施できる。例として、針要素 1 3 8、1 4 0 は、移動可能な方法で設置することができる。例として、針要素 1 3 8、1 4 0 は、駆動装置で駆動することによって、貫通運動、より具体的には、穿孔可能な密封要素 1 2 6、1 2 8 に略垂直に行われる貫通運動をすることができ、そのため、密封要素 1 2 6、1 2 8 をこうした運動によって穿孔することができる。針要素 1 3 8、1 4 0 の駆動については、図 1 において参照符号 1 4 4、1 4 6 によって象徴的に示されている。

20

【0099】

図 1 を使って図示された例示的な実施形態において、装置 1 1 0 はさらに、全体的または部分的に内部 1 2 2 に保持された流体装置 1 4 2 を備える。この流体装置 1 4 2 は、流体移動を確保するようにされている。例として、流体装置 1 4 2 は、少なくとも 1 つのチューブを備えたチューブシステムおよび／または他の流体ガイド、たとえば 1 つまたは 2 つ以上のプラスチック製のチューブを備えたチューブシステムを含むことができる。しかし、他の実施例も可能である。

【0100】

図 1 のような例示的な実施形態における取り出し装置 1 1 6 の実施例は、単に例示的なものとして理解されるべきである。装置 1 1 0 の基本的な形態において必要とされるのは、穿孔可能な第一の密封要素 1 2 6 と第一針要素 1 3 8 のみである。液状媒体はまた、第二針要素 1 4 0 ではなく他の方法で、たとえば取り出し装置 1 1 6 に接続される、または接続することができるチューブシステムを介して供給することも可能である。

30

【0101】

さらに、（図 1 には示されていない）付加的な要素を設けることも可能である。付加的な要素として、たとえば、容器 1 1 8 から内部 1 2 2 への、および／または内部 1 2 2 からの流体移動を、たとえば、第二針要素 1 4 0 を介して可能にする少なくとも 1 つのさらなる駆動装置が挙げられる。しかしながら、詳細については後述するが、流体移動のための異なるタイプの駆動装置もまた可能である。

【0102】

容器 1 1 8 は、穿孔可能であり、かつ穿孔可能な第一の密封要素 1 2 6 と直接的にまたは間接的に接続可能な、少なくとも 1 つのセクション 1 4 8 を含む。例として、直接接続の場合、穿孔可能なセクション 1 4 8 および穿孔可能な密封要素 1 2 6 は直接接触していてもよい。しかし、代わりに、またはこれに追加で、（図 1 に示したように）、任意のスペース 1 4 9 を形成することもでき、このスペース 1 4 9 は、隙間の幅がゼロであることが好ましいが、原理的には、有限の幅を有することもでき、任意で、たとえば 1 つまたは 2 つ以上の中間要素 1 5 1 によって充填および／または保護および／または囲むことができる。中間要素 1 5 1 の詳細については後述するため、図 1 に例示されているだけである。これについては、例示的に以下に詳細を説明する。

40

【0103】

50

示された例示的な実施形態において、この穿孔可能なセクション148は、例示的にストッパー150として示されている。ストッパー150は、たとえば、フランジ152によって固定することができる。フランジ152によって、たとえばストッパー150の、穿孔可能なセクション148の外部側154が図1に示したように、前もって盛り上がるようにすることができる。例として、図1に示したように、この外部側154は、穿孔可能な第一の密封要素126の外部側158に対して押圧されることが可能な接触エリア156として作用し、また外部側158は、同様に接触エリア160として作用する。例として、容器118の外部側154が、穿孔可能な第一の密封要素126の外部側158に対して押圧されるように、接続要素120を設計することができる。例として、このように設計することによって、取り出し装置116と容器118との間に、圧力嵌めおよび／またはインターロック接続を行うことができる。

10

【0104】

容器118はさらに、たとえばガラス材料またはプラスチック材料でできた、容器壁162を備える。しかし、原則的に、他の実施例も可能であり、たとえば容器壁162全体が、またはその比較的大きな部分が、穿孔可能なセクション148として実施されるような実施例が可能である。

【0105】

図2は、図1の容器118と取り出し装置116との間の接続領域を拡大した図である。特に好ましい実施例がこの図で示され、ここでは、密封するために面での押圧が用いられている。穿孔可能なセクション148の接触エリア156は、穿孔可能な第一の密封要素126の接触エリア160に対して押圧される。ここで、たとえば、取り出し装置116の壁部124の開口部130は、その直径が、接触エリア156、160が互いに重なり合っている領域よりも小さくなるように寸法をとることができる。これによって、接触圧力の主な成分を壁部124が負い、密封フィルム134への負担を無くすることができる。

20

【0106】

面での押圧の結果として、接触領域164が、穿孔可能な第一の密封要素126と穿孔可能なセクション148との間の接続領域においてつくられ、図2に示したように、後に第一針要素138によって、接触領域を通して穿孔できる。ここで、接触領域は、内側の保護領域166とバリア領域168とに仮想的にさらに分割される。この保護領域166を通して穿孔が行われ、バリア領域168はこの保護領域166を囲み、かつ、周囲環境170から保護領域166への細菌の侵入に対する細菌バリアとなる。例として、バリア領域168は、環状に保護領域166を囲むことができる。しかしながら、最終的には、保護領域166およびバリア領域168は、この例示的な実施形態においては接触領域164の構成要素となる。しかし、後の例示的な実施形態を使って詳細について後述する通り、必ずしもそうでなくてもよい。穿孔可能な第一の密封要素126および／または穿孔可能なセクション148は、接続中および接触領域164の製造中に、これらの要素の少なくとも1つが少なくとも部分的に変形をするように、変形可能な設計を有することができる。この変形によって、接触領域164の面積は増加し、接続は確保される。

30

【0107】

従来の技術を使うと、装置110の構成要素は、そのそれぞれが、取り出し装置116および容器118が無菌の方法で接続されるまで、無菌の周囲環境を離れないように製造し、かつ取り扱う必要がある。様々な構成要素を、それぞれクリーンルーム状態で製造し、殺菌する必要がある。無菌の構成要素は、この後、無菌のユニットを形成するために集められ、組み立てられて、このユニットは、たとえば無菌な方法でパッケージ化されて、比較的長時間保管された後、穿孔可能な第一の密封要素126および穿孔可能なセクション148を穿孔する作業を含めて、実際に適用される。このような製品展開の弱点の大体は、無菌状況下での製造が非常に複雑でコストが大きいということにある。この問題は原則的に、アイソレーターによって克服できるが、環境条件や材料の物流に関する製造コストが著しく増加する。さらに、品質に対するリスクが、最終的な殺菌という選択肢がなけ

40

50

れば、無菌状態にて実行する必要がある一連のプロセスにおける各工程で増えてしまう。

【0108】

一方、図1および2にて提案されるシステムにおいて、取り出し装置116および容器118の構成要素は別々に製造される。例として、取り出し装置116はクリーンルーム状況で製造される。内部122は、穿孔可能な密封要素126、128によって閉鎖された後、たとえば γ 線および/または β 線のような電離放射線によって、殺菌される。しかしながら、代替方法として、またはこれに加えて、この例示的な実施形態において、または他の例示的な実施例において、例えば、エチレンオキシドといったガス状の殺菌手段による殺菌など、他のタイプの殺菌方法もある。このようにして製造された取り出し装置116は、その後、通常の下で保管することができ、無菌状態について高まった要求に留意する必要もない。同様に、容器118は、たとえば従来の充填システムによって、より具体的には、無菌室状況において、液状媒体112で充填される。容器118を、たとえばストッパー150によって、および/または他の方法で、閉鎖した後、無菌室状況を中断できる。したがって、たとえば、充填された容器118を、別個に一時的に保管することができる。たとえば光学的検査といったさらなる処理工程を非無菌状態にて行うこともでき、そのため、製造コストを著しく削減できる可能性が出てくる。

10

【0109】

取り出し装置116および容器118は、その後、たとえば図1および2に示されるように、装置110を組み立てる際に、相互接続される。保護領域166について無菌の初期状態をつくるために、これらの要素116、118を接続する前、および/または、その間、および/または、その直後に、穿孔可能なセクション148の外部側154および/または穿孔可能な第一の密封要素126の外部側158を、消毒または殺菌することさえ可能である。このため、効果的に保護領域166の領域における微生物の繁殖を防ぐことができる。上記に示した通り、様々な消毒方法があり得る。したがって、例として、たとえばイソプロパノールといった外部からかけられる1つ以上の化学消毒剤によって消毒を行うことができる。代替方法として、またはこれに加えて、1つまたは2つ以上の化学消毒剤を、全体的または部分的に要素126および/または148に組み入れることも可能である。したがって、たとえば、穿孔可能な第一の密封要素126および/または穿孔可能なセクション148が、殺菌効果のある材料を含んでいてよい。こうした材料を、内在させても、および/または外部側154および/または158にコーティングとして塗布することも可能である。こうした材料の例としては、銀およびヨウ化銀の粒子が挙げられる。例として、ヨウ化銀によって充填された、および/またはコーティングされたプラスチックを、穿孔可能な第一の密封要素126および/または穿孔可能なセクション148に対して使用することができる。

20

30

【0110】

外部側154、158の接続が確立された後、装置110を、たとえば無菌状態の点で高まった要求を満たす必要のない状況下において、保管することができる。接触領域164は、好ましくは実質的に隙間がないように実施されるため、バリア領域168は、後に穿孔する保護領域への細菌の侵入を防ぐ。例として、バリア領域168は、最大10 μ mの、好ましくは最大5 μ m未満、より具体的には、1 μ m未満の幅の隙間を許容してよい。例として、接続要素120は、隙間をなくするような面での押圧を維持することができる。

40

【0111】

したがって、構成要素116と118を別々に製造した後、たとえば、別々の品質管理の後、提案される方法によって、これらの構成要素を後に非無菌状況で組み立てることができる。それにもかかわらず、永久的にほぼ無菌または無菌のインターフェースが、提案される方法によって、後の流体移動のための領域につくられる。第一針要素138が保護領域166を穿孔し、容器118の内側および内部122の間に流体接続を生じるため、汚染のリスクなく、医療従事者または患者が時間的にずれた適用を行う間である後に、ほぼ無菌または無菌のインターフェースを介した必要な流体接続が生じる。全体的に、全製

50

造過程は非常に簡素化され、装置 110 は全体のシステムとしてより堅牢な設計を有することができる。

【0112】

図 1 による装置 110 が、たとえば示される構成要素を全体的または部分的に囲む共通のハウジングといった、さらなる構成要素を含んでもよいという事実を参考にする。例として、この場合、穿孔可能な第二の密封要素 128 が、ユーザー、たとえば患者の体組織表面、たとえば皮膚表面に置かれるように、この第二の密封要素 128 を実施することができる。保護領域 166 はその後、駆動装置 144 および／または 146 によって穿孔される。同時に、駆動装置 146 は、穿孔可能な第二の密封要素 128 を穿孔し、その後、ユーザーの皮膚の一部および／または体組織の他の一部を穿孔し、液状媒体 112 をユーザーの体組織に注入する。

10

【0113】

図 3 および 4 は、穿孔可能な第一の密封要素 126 と穿孔可能なセクション 148 との間の接続の他の実施例を例示している。これらは同じように、力 F を使った面での押圧に基づいている。しかし、機能的原理は、図 2 に基づいて上述したように、両方で同じである。例として、力 F は接続要素 20 によってもたらされる。

【0114】

ここで、図 3 は、穿孔可能な第一の密封要素 126 が突起部 172 を有している、つまり凸状の設計となっている、例示的な実施形態を示している。したがって、全体的に、穿孔可能な密封要素 126 および穿孔可能なセクション 148 のうちの少なくとも一方が凸状に設計されていることが好ましい。これら両方の要素を凸状に設計することもできる。

20

【0115】

保護領域 166 が、面での押圧の一部であって、そのために、図 2、3 の実施例において接触領域 164 の構成要素となるのに対して、図 4 に例示される例示的な実施例は、必ずしもそうでなくてもよいことを示している。この場合、穿孔可能な密封要素 126 は、またしても、突起部 172 を有しているが、単に突出した部分を有しているのではなく、この例示的な実施形態においては環状の突起部 172 を有している。代替方法として、またはこれに加えて、穿孔可能なセクション 148 もまた、そのような突起部 172 を外部側 154 に備えることができる。突起部 172 は、この場合は環状に設計されていて、押圧された後に保護領域 166 を囲む。この場合、面での押圧が、突起部 172 が外部側 154 に重なる領域に生じるのみである。この場合の接触面はまた、バリア領域 168 を形成し、バリア領域 168 はその内部において、実質的に無菌な方法で保護領域 166 を密封する。

30

【0116】

図 2～4 に基づいて示された面での押圧の代替案として、またはこれに加えて、必ずしも接触力 F に基づいている必要のない、バリア領域 168 を得るための異なる方法もある。このため、たとえば、外部面 154、158 を互いに接着結合するような、面的な接着による結合も行うことも可能である。ここで、保護領域 166 は、接着結合によってバリア領域 168 が形成されるように、接着結合内に重なってもよく、または少なくとも接着結合によって囲まれていてもよい。代替方法として、またはこれに加えて、上記に示されるように、1 つまたは 2 つ以上の中間要素、たとえば密封剤を使用することも可能である。しかし、図 2～4 に示されるような外部側 154、158 の間の接着剤および／または密封剤という形態での中間要素のない面での押圧による実施例が、簡素な組立てを可能にするため、特に好ましい。

40

【0117】

図 6 および 7 は、少なくとも 1 つの中間要素 151 が、穿孔可能な密封要素 126 の外部側 158 と穿孔可能な部分 148 の外部側 154 との間に設置される、図 2～4 の実施例の代替案となる例示的な実施形態を示す。この場合、これらの外部側 154、158 は中間要素 151 を介して間接的に接続される。例として、接触エリア 156、160 はこの場合同様に、たとえば、(図 6 および 7 に例示されていないが) 1 つまたは 2 つ以上の

50

接続要素 120 を備えたホルダー 119 を使用することによって形成されるが、この例示的な実施形態において接触エリア 156 および 160 は別々に実施される。例として、この例示的な実施形態において、接触エリア 156 が、穿孔可能な部分 148 の外部側 154 と中間要素 151 との間に形成され、一方で、接触面 160 が、穿孔可能な密封要素 126 の外部側 158 と中間要素 151 との間に形成される。

【0118】

図 6 によって例示される例示的な実施形態において、少なくとも 1 つの中間要素 151 が、たとえば少なくとも 1 つの接着剤 153 の形態で実施される。この接着剤 153 は、保護領域 166 全体に、好ましくはこれを超えるように広がる。例として、この接着剤 153 の縁部領域は、このため、バリア領域 168 として作用する。ここで、接着剤 153 という用語は、たとえば、上述したような、前述のバリア効果が得られるような材料を接着剤が含んでいると、広義で解釈されるべきである。

10

【0119】

一方、図 6 の例示的な実施形態と同様、必要に応じて他の例示的な実施形と組み合わせることが可能な図 7 の例示的な実施形態において、中間要素 151 は、対象的に、1 つまたは 2 つ以上の密封剤 155 を含んでいる。例として、この少なくとも 1 つの密封剤 155 は、保護領域 166 を囲み、そのためバリア領域 166 を形成することができる 1 つまたは 2 つ以上のリングを備えることできる。この場合、接触領域 156 はたとえば、穿孔可能なセクション 148 の外部側 154 と密封剤 155 との間に形成され、接触エリア 160 がたとえば密封要素 126 の外部側 158 と密封剤 155 との間に形成される。図 6 による、接着剤 13 としての中間要素 155 の実施例と同様に、図 7 による例示的な実施形態において、任意で、少なくとも 1 つのホルダー 119 にたとえば少なくとも 1 つの接続要素 120 を設けて、接触力を、好ましくは一定の接触力を確保することも可能である。

20

【0120】

最後に、図 5 は、本発明の装置 110 のより複雑な例示的な実施形態を示している。装置 110 がここでも自動注射器 114 として実施されるこの例示的な実施形態の機能面について、大部分において、図 1 の説明を参照することができる。装置 110 は、支持面 176 を備えたハウジング 174 からなる。このハウジング 174 は、たとえば図 6 に記載したタイプによる取り出し装置 116 を保持しており、その実施例については上記の説明を大部分参照できる。液状媒体 112 をユーザーの体内組織に注入するために、第二の針要素 140 が開口部 132 および穿孔可能な第二の密封要素 128 を通して、かつハウジング 174 のさらなる開口部 178 を通して、ユーザーの皮膚を穿孔できるように、取り出し装置 116 がハウジング 174 内に配置されている。ここで、この注入は原則的にいかなるタイプのものであってもよい。ただし、皮下注射が特に好ましく、より具体的には、比較的長時間に渡る、血管の外側の体内組織への皮下注射が好ましい。例として、注入プロセスは、数分から最大数時間に亘ることもあり、比較的大量の液状媒体 112 を注入することが可能である。

30

【0121】

取り出し装置 116 および他の部品、たとえばさらなる駆動装置 180 を含んだ装置 110 の組立ては、上述したように、充填される装置 110 に保持され得る容器 118 とは関係なく行うことができる。この工程において、取り出し装置 116 の内部 122 を殺菌することもできる。このようにして用意された容器 118 および装置 110 はその後、容器 118 の穿孔可能なセクション 148 および取り出し装置 116 の穿孔可能な第一の密封要素 126 が接続された状態で組み立てられる。この接続については、たとえば図 2 ~ 4 の上記の説明を参照できる。例として、ここでも少なくとも 1 つのホルダー 119 に少なくとも 1 つの接続要素 120 を備えることもできる。一方、これにより、容器 118 を保持するための、たとえば適切な形状を有した受容容器 182 を設けることができる。さらに、接続要素 120 は、1 つ以上の接触要素 184 からなり、この接触要素 184 によって接触力が生じる。例として、これらはユニオンナット、ねじ要素、弾性のある留め具

40

50

要素などであってよい。原則的に、当業者はこのような接触要素 184 について承知している。

【0122】

上記に示したように、このような接続によって保護領域 166 がつくられ、保護領域 166 によって後に、穿孔が行われ、かつ、容器 118 の内部と内部 122 との間の流体接続が生じる。この接続の結果として、周囲環境 170 からの細菌の侵入から、保護領域 166 を保護することができ、比較的長時間の保管さえも可能となる。受容容器 182 を、たとえば密封フィルムという形態で、密封しなくてもよく、よって受容容器 182 の内部は周囲環境 170 の一部とすることもでき、このため、無菌な状態で実施する必要はない。

10

【0123】

例示された例示的な実施形態において、容器 118 は、プランジャーストッパーの形態でのさらなるストッパーを有する。プランジャーストッパーは、移動可能に容器 118 に取り付けられる。例として、プランジャーストッパーを容器 118 の内部側に駆動して、そこに正圧を生じさせるために、駆動装置 180 は、線状に移動でき、かつ、プランジャーストッパー 188 と相互作用できるドライブタペット 190 を備える。

【0124】

図 5 による装置 110 はたとえば、支持面 176 で皮膚表面に置かれるように使用することができる。その後、同時に、または時間的にずれて、第一の針要素 138 による保護領域 166 の穿孔および、第二の針要素 140 による、穿孔可能な第二の密封要素 128 およびユーザーの皮膚の穿孔が行われる。駆動装置 180 が作動され、容器 118 の内圧が上昇するが、これもまた、同時にまたは時間的にずれて起こる。このことによって、液状媒体 112 が流体装置 142 に、そして流体装置 142 から患者の体内組織および／または血管に移動する。

20

【0125】

図 5 の例示的な実施例は、装置 110 が比較的複雑な設計を有することができることを示している。例として、駆動装置 144、146、180 の作動を同期させる制御装置をさらに備えることができる。このように、全体的に、装置 110 によって、機能および／または品質を徹底的に検査する必要のある、電気機械的および／または流体的に複雑な実施例が可能になる。このような実施例は、無菌状況において完全に組立てる場合にはほぼ不可能であつたろう。

30

【符号の説明】

【0126】

- 110 液状媒体を供給する装置
- 112 液状媒体
- 114 自動注射器
- 116 取り出し装置
- 118 容器
- 119 ホルダー
- 120 接続要素
- 122 内部
- 124 壁部
- 126 穿孔可能な第一の密封要素
- 128 穿孔可能な第二の密封要素
- 130 開口部
- 132 開口部
- 134 密封フィルム
- 136 密封フィルム
- 138 第一針要素
- 140 第二針要素

40

50

1 4 2	流体装置	
1 4 4	駆動装置	
1 4 6	駆動装置	
1 4 8	穿孔可能なセクション	
1 4 9	スペース	
1 5 0	ストッパー	
1 5 1	中間要素	
1 5 2	フランジ	
1 5 3	接着剤	
1 5 4	外部側	10
1 5 5	密封剤	
1 5 6	接触領域	
1 5 8	外部側	
1 6 0	接触エリア	
1 6 2	容器壁	
1 6 4	接触領域	
1 6 6	保護領域	
1 6 8	バリア領域	
1 7 0	周囲環境	
1 7 2	突起部	20
1 7 4	ハウジング	
1 7 6	支持面	
1 7 8	開口部	
1 8 0	駆動部	
1 8 2	受容容器	
1 8 4	接触要素	
1 8 8	プランジャーストッパー	
1 9 0	ドライブタペット	

【図 1】

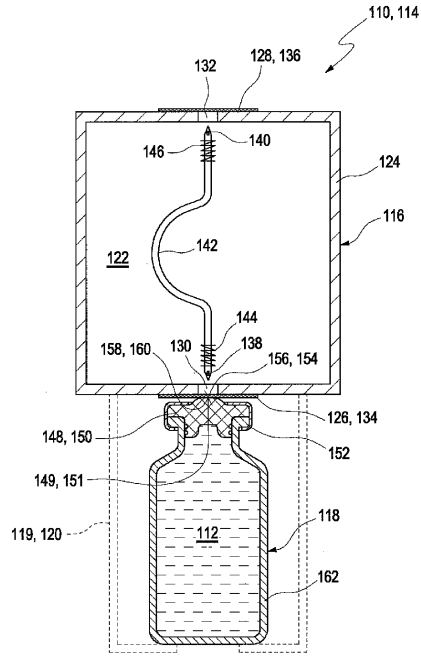


Fig. 1

【図 2】

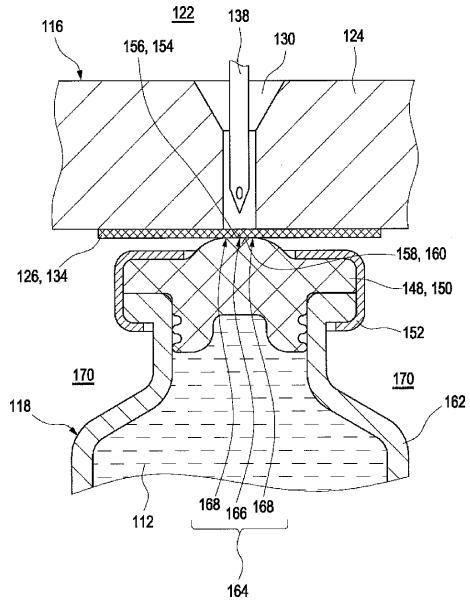


Fig. 2

【図 3】

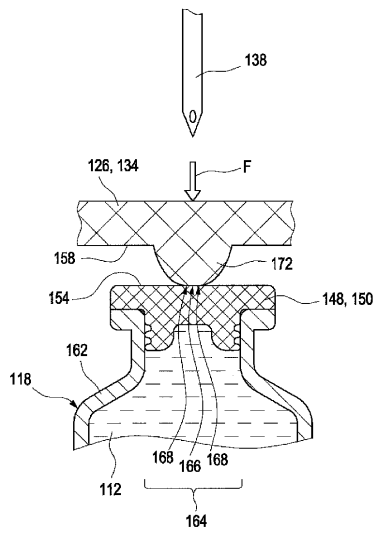


Fig. 3

【図 4】

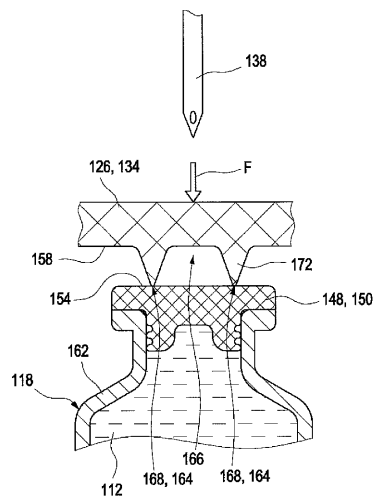


Fig. 4

【図 5】

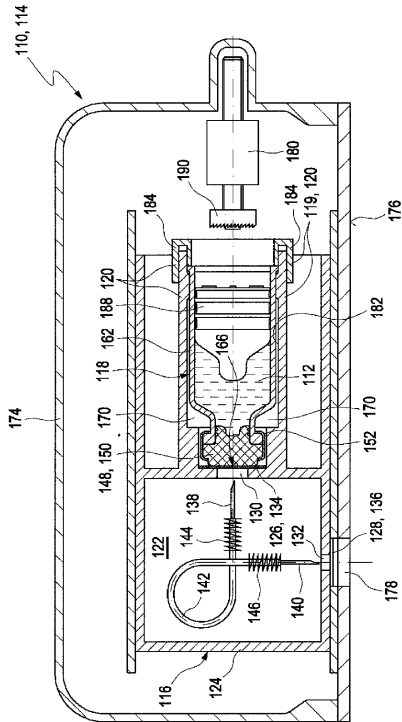


Fig. 5

【図 6】

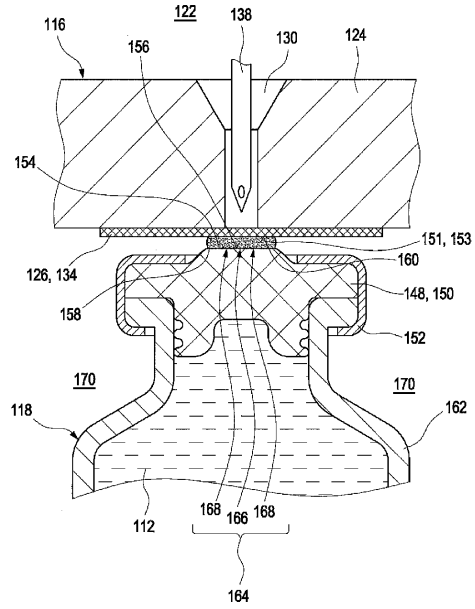


Fig. 6

【図 7】

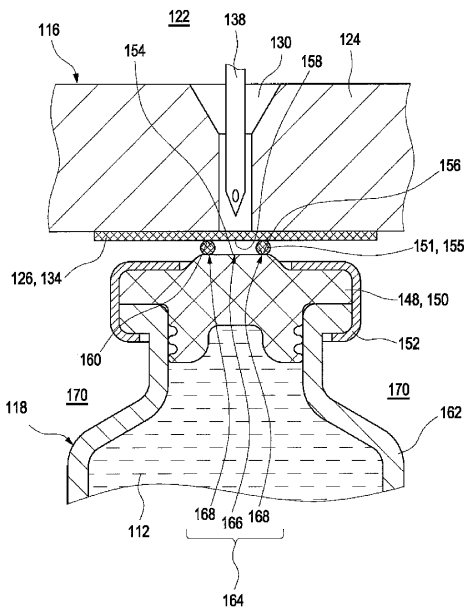


Fig. 7

フロントページの続き

- (72)発明者 アルニッツ、テオ
ドイツ連邦共和国、6 8 7 5 3 ヴァークホイゼル、シャンツェンシュトラッセ 1 3
- (72)発明者 ランメル、ミハエル
ドイツ連邦共和国、5 5 1 2 8 マインツ、インメンホフ 2
- (72)発明者 ヴォッケ、トビアス
ドイツ連邦共和国、6 7 0 9 8 バート デュルクハイム、ヴィギリエンシュトラッセ 7

審査官 安田 昌司

- (56)参考文献 国際公開第2005/002649 (WO, A1)
特開2005-319118 (JP, A)
特表2007-516037 (JP, A)
特表2002-537949 (JP, A)
国際公開第2009/101145 (WO, A1)
特開平07-088151 (JP, A)
米国特許出願公開第2003/0144633 (US, A1)
特開2004-105372 (JP, A)
国際公開第2007/071258 (WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- | | |
|---------|-----------|
| A 6 1 M | 5 / 3 1 |
| A 6 1 J | 1 / 0 5 |
| A 6 1 M | 3 7 / 0 0 |