

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】第 1 部門第 2 区分
 【発行日】平成21年10月15日 (2009.10.15)

【公表番号】特表2003-511159(P2003-511159A)
 【公表日】平成15年3月25日 (2003.3.25)
 【出願番号】特願2001-529779(P2001-529779)
 【国際特許分類】

A 6 1 M 5/28 (2006.01)

A 6 1 J 3/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 M 5/28

A 6 1 J 3/00 3 1 4 C

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年8月12日 (2009.8.12)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】発明の詳細な説明

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【発明の詳細な説明】

【0001】

(技術分野)

本発明の目的は、例えば好ましくはVAC (Vacuum Automatic Control、真空自動制御) と称される真空を基本にした再構成手順による注入可能な調剤である、溶液、懸濁液または分散液の即席製剤に関する装置である。VACは以前のフランス国特許明細書第96/06886の主題である。本発明の目的も、前記装置において前記調剤の製剤及びパッキング工程であり、その工程により前記調剤の固形部分を収容する前記装置の蓄積部は、ピストン側でシールされて、再構成後にその注入または解放を防止する。

【0002】

(背景技術)

本発明によると好ましくは装置は、調剤の一部が真空バックされ、別の部分が最終的な製剤の液状部分によって構成され、その各々が前記装置の一部を形成する別個の蓄積部にバックされている、装置として使用される。

【0003】

治療製剤と、一例として特に注入可能な形式の場合、成分を分離することは時々便利であり、好ましくもあり、絶対必要でもある。本発明の目的である装置及び工程は、前記成分の一部が前記非液状で、別の部分が液状である場合に、特に有利である。特にそれらは、注入可能な溶液のいかなる凍結乾燥フォーム、粉末またはいかなる別の真空バック固体状態にも適用することができ、それらは再構成の後に、液体、ゲルまたは注入可能なペーストのようなフォームを形成することができる。

【0004】

本発明の有用性を示した形状の一例として、別の可能性のある応用例に関して制限しないで、一部が乾燥するか固体フォームで、他の部分が液状注入媒体を構成する注入可能なフォームを得ることができる。

【0005】

更に詳細には、固体部分が一般的に活性要素を含み、凍結乾燥フォームになることができ、注入媒体が注入前に乾燥フォームを水和するため水性製剤でもよい。その目的は、溶液または懸濁液或いは注入可能分散液でさえも再構成することである。

【 0 0 0 6 】

このタイプの注射可能フォームは広く知られており、それが混合液よりも使用される理由は、良く知られている。

【 0 0 0 7 】

特に液体混合物における成分の安定性または適合性の問題があげられる。分離固体 - 液体パックが、例えば調剤を移送及び保管に適合する温度で、一定の時間中保存するような所定の問題を改善しても、特に二つのサブシステムに関する多数の特別な問題を提起する配置である事実は残っている。

【 0 0 0 8 】

このタイプの製剤に関する従来の解決手段は、固体フォームまたは凍結乾燥フォームをボトル詰めにすることであり、それは使用時にボトルのストッパーを貫通する針により、注射器から液状媒体を注入することによって、水和される。水和されると、調剤は通常、前記注射器において同じ針によって回収される。この注射器は予めアンプルまたは第一ボトルから液体を充填することができ、または注射器を混合物の液体相で予め満たすこともできる。

【 0 0 0 9 】

この比較的複雑な動作は、調剤の構成要素を何度も動かし、ユーザー及び受容患者の両方を汚染する（または針と接触する）リスクを与える。結果及び施された処置の変動は、オペレーターの適応性または熟練性のような測ることができないパラメータに依存するので、考慮されないままである。

【 0 0 1 0 】

装置に関するある程度の数の技術的解決手段が、この調製を容易にし及び / またはリスクを減らすことを目的に開発された。

【 0 0 1 1 】

幾つかの解決手段は、幾つかの要素をパックしてリスクまたは問題の一部を減らそうとしているだけの標準的な手順に似たものに留まる。これは特に、液体の注入及び回収を容易にするため、中間要素がボトルと注射器との間に加えられる技術的な解決手段である。それについて例えばBecton Dickinson社製Monovial（登録商標）装置または、Baxter社製Vial-Mate（登録商標）があげられる。

【 0 0 1 2 】

このアプローチが即時の調製を容易にすることはほとんどなく、予め充填されたパッキングまたは注射器のカテゴリーにはなくとも、特に固体フォームの基本的なボトルへの入れ方を変えない製薬産業から見ると、現行の器具を利用することで、充分有効な既に知られている充填と処理プロセスと似て、メリットを有する。

【 0 0 1 3 】

もちろん、予め充填されたパッキングまたは注射器に通常は生じる問題を簡単にするため、装置に対して、更に別の根本的に新しいアプローチがある。例えば、通常は迂回路またはバイパスを備えた二つに区分けされた注射器を使用することがあげられ、同じ蓄積部の二つの部分の間に存在する可動セパレータを止めることができる。一例として、Becton Dickinson社製Hypack liqui-dry（登録商標）注射器または、Vetter社製Lyoject（登録商標）注射器があげられる。この場合、可動セパレータはピストンであり、再水和作用時に注射器の壁に配置された迂回路に関して移動する。

【 0 0 1 4 】

この優れた解決手段は、単一装置に関して注入可能要素を減らすという利点を有している。基本的な例で、この解決手段は、再構成動作の間、エラーまたは不正確な取り扱いのリスクを提起し得るが、確実に実施される改善案はそれらのリスクを相当減らすことができる。

【 0 0 1 5 】

そのような装置の製薬産業に関する主な欠点は、二つの成分、すなわちその一方が液体で、他方が固体の成分を一つの同じ蓄積部にパッキングすることに関連し、固体が凍結乾

燥によって製剤される時、それらの液体は、上記全て同じ方法の処理及び／または殺菌を通常は有してはしないことである。この場合の別の欠点は、乾燥凍結装置において二区画要素により占有されるサイズまたは容量に関連し、それは液体部分に蓄積部の一部分を割り当てると、セパレート蓄積部の二倍になり得ることである。

【 0 0 1 6 】

これに加えて、可動セパレータまたはピストンを介する蓄積部の二つの部分の間での近接性、及び接触可能性による安定性のリスクがある。

【 0 0 1 7 】

この問題に対して、単一装置においてパッキングに関する別のアプローチが試みられており、その場合パッキングが、二つの完全に分離された蓄積部において行われる。

【 0 0 1 8 】

一例として、これに関して国際特許明細書PCT WO 94/13344 (Meyer) が装置を記載しており、そこで溶液または液体が、標準型でもよいカートリッジにパックされ、(乾燥凍結され得る)調剤の第二部分が、シールベースを具備した直線状の特別な管に収容されている。

また欧州特許明細書EP 298,595があり、それは使用前にシールされ、ダブル先端針を介して接続され得る、二つの蓄積部を具備した幾つかのインターロック要素によって構成され、注射器を記載している。

【 0 0 1 9 】

“密閉ピストン弁”と称するピストンは特徴的で、特に乾燥凍結の際に予め配置するため、また利用しない容量と同じことを意味する溝を有した管ピストンである。

【 0 0 2 0 】

装置は完全に組立てられるように設計されており、それは無菌状態でこの動作を行うとか、または液体 - 固体共通の後殺菌を意図し、それが相の一方と不適合であるか、一定方向の流れのスラスト力とは相容れないリスクを負うことを意味している。この点において、この装置は二区画装置における単一パッキング及び、それによる処理の問題を解決していない。

【 0 0 2 1 】

標準的な蓄積部またはコンテナの周囲を満たすある種の工程の非常に広い産業的な発展と、無菌調剤または通例の後殺菌に関する既知の必要性を考えると、二つのサブユニットにおける製剤の特殊な場合で、即時の調剤を容易にし且つ確実にする装置の利用が可能になって、従来の蓄積部サブシステムの標準処理を使用できるようになることは、非常に望ましい。この要求は好ましくは、問題となる移送を避けた予め充填された装置の使用を含んでいる。ある種のもろく、または複雑になった製品に関して、その移送によって生じる動きと揺れを避けることは重要である。

【 0 0 2 2 】

周囲の媒体と接触する程度及び時間に応じた汚染のリスクを伴う、調剤の二つの部分を混合して、ガス抜きをする動作による問題の別の面は、混合を容易にして、もし可能であれば、ガス抜きを避け得る装置であっても、外部へ予め開口しないで、混合を効果的に行える、装置の開発理由を明らかにする。

【 0 0 2 3 】

再構成が行われる方法では、どの装置であろうと、特にその実行の速さと、移送及びガス抜きによる損失が、異なる結果を導き得るランダムパラメータを残す。

【 0 0 2 4 】

フランス国特許出願明細書第96/06886に記載の工程では、この再構成が真空作用による発動作用の後に自動的に行われ、ガス抜き動作が極めてシンプルに省略される。

【 0 0 2 5 】

出願人は今回発明した有利な装置をもって、例えば共通して知られているものに近い“注射器内 (in-syringe)”配置の形で、同じ治療ステップを維持し、最も標準的な蓄積部を使用して、それらが望む全てを満足させる。これらの装置及びこれらの配置は、注入さ

れる調剤の非液体部分が、注射器の本体にバックされ、液体再構成部分が、注射器のピストンの注入口ロッドを形成し得る蓄積部に、別個にバックされる。これらの配置は、特に標準的な蓄積部からスタートして、製剤を適用し、本発明の別の部分を構成するパッキング工程であり、ピストンの後方から充填してシールする工程を利用することによって、実施される。

【0026】

同じように、二つの部分の間の移送システムは、針、管または、ロッドを備え、ロッドが再構成フォームを注入するために作用するピストンを介して、非液体蓄積部を入れる特徴を有する。

【0027】

本発明による装置は、更に前記注入ピストンをブロックする手段を備え、それに前記移送システムが前記ピストンに取り付けられる。前記ブロック手段は動かないようになっており、前記注入ピストンを解放する。

【0028】

最後に、装置は前記ピストンに入った後、注入する薬剤を収容する蓄積部の密閉を元に戻すため、前記移送システムを注入前に引き出す機構を具備し得る。

【0029】

この引出しは例えば、この後に説明する装置により、注入ピストンを解放することに関連する。

【0030】

(発明の開示)

いくつかの別の好ましい応用例は、本発明による装置から生じまたは、派生したもので、以下でより詳しく説明する。

【0031】

本発明の目的である装置及び工程は、有利には予め脱ガスしないで、直接注入させる再構成プロセスを利用して、動作することができる。再構成されると、調剤は直ぐに上記（または下記）雰囲気圧のリスクなく、雰囲気圧において使用することができ；従って製品が注入針に接触した瞬間に、製品の偶発的な噴出または噴霧のリスクがない。脱ガスがないことに関連して、環境に接触して汚染されるような重大な懸念と、偶発的な突き傷のリスクをなくし、もはや針を挿入する前に開放空気で取り扱う必要がない。針は有利に、調剤が本体の中に入れられた後にだけ、再構成調剤に接続されることができるため、挿入後に針の他端を単に視覚化することによって、血管テストが行える。

【0032】

従来の標準的な要求に対応した最も標準的な蓄積部の一つは、カートリッジまたは注入カートリッジであり、その一端が標準ピストンで終端し、他端がシールネック、保護キャップ、または隔壁、或いはストッパーで終端し、且つ金属キャップによってシールされる。

【0033】

同様に、本発明による装置は有利には、それら二つの蓄積部用のそのような標準カートリッジ、並びに従来のピストン及びストッパーを使用することができる。それら二つの蓄積部用の充填及び殺菌処理のための状態が、このタイプのコンテナに一般的に利用されるものと、確かに同じであり得る。

【0034】

従って本発明による装置は、とりわけ問題、答え、及び前から生じる必要条件に答える、新しく且つ簡単な解決手段を提供する。

【0035】

更に、真空をベースにした自動再水和作用システムの使用が、活性成分を収容する第一バック、即ち、蓄積部又はカートリッジの完全性に対する直接チェックを、本質的に構成する。そのVAC動作は、蓄積部の無菌状態が実際に収容中に保たれる独特な保証をする。このチェックが、真空下で第二パッキングと組合せることができ、それによって装置全体

に同じチェックを行い、任意に真空チェックを収容の継続時間に関して連続してできる。

【 0 0 3 6 】

以下の記載は（総体的または特に図面を基本として）、本発明の実施形態の有利な幾つかの例を単に示しており、その例は別の特別な変形例により実現することができ、またそれらは本発明の範囲内である。記載される可能な装置に加えて、別の選択肢が提供される。

【 0 0 3 7 】

本発明によるこの装置は、多少変形され得るが、また同じ機械原理によるもので、注入器具の分野及び別の治療分野で多くの変形例を提供することができる。例えばペン型注入器に使用するような、別に利用可能な応用例に関する確実で特別な詳細は、発明の問題に関連してもたらされる。

【 0 0 3 8 】

本発明による有利な実施例に関して記載する例において、装置は二つの蓄積部、すなわち非液体要素（ここでは凍結乾燥物）を収容するものと、液体要素（ここでは懸濁水性媒体）を収容するもの、を全体的に分離して備える。言い換えると、使用前には二つの蓄積部の間には物理的な連結はない。

【 0 0 3 9 】

前記蓄積部は、更に有利には別々且つ個別にパッキングすることができる。しかし説明するように、装置は予め配置していると考えられてもよく、そこでは二つのサブシステムを組み合わせるか、または同じパックに入れられる。

【 0 0 4 0 】

本発明による工程原理は、製剤と、標準蓄積部の使用と、特に凍結乾燥装置の周囲での装置の使用に関連するパッキングの詳細に関する。

【 0 0 4 1 】

本発明の装置が、別のタイプの蓄積部、特にガラス管を具備しても、詳細に記載される装置の有利な実施形態において、二つの標準的なカートリッジ、例えば容量が2.25と3.25 mlのカートリッジが、蓄積部として使用される。

【 0 0 4 2 】

非液体部分、ここでは凍結乾燥物、を収容するカートリッジは、前記装置の内部に配置し、注入針の出口領域と直接接触する近位蓄積部を構成する。製剤の活性成分を一般的に収容する、この近位蓄積部において、注入される製剤の再構成を行い、注入カートリッジの従来の使用に等しいモードでは、ダブル先端針に正しく向かい合って配置される。

【 0 0 4 3 】

液体部分または水性注入媒体を収容するカートリッジは、装置の遠位蓄積部を構成する。カートリッジは、注入装置の他端部に配置され、注射器を介して製剤のため注入する間、ピストンロッドとしても作用し、組立体を形成する。従って、カートリッジが注射装置の本体の内部に、そして近位カートリッジの内部に、深くまたは浅く貫入する。

【 0 0 4 4 】

これら二つのカートリッジの間には、接続機構の種々の部材または要素が配置されており、これら部材または要素は近位カートリッジのピストンに固定することができる。全体は好ましくは、いくつかの機能を操りまたは制御しガラス蓄積部を保護する、プラスチック蓄積部の内部に配置される。

【 0 0 4 5 】

装置を形成する注入注射器の本体を構成する外部要素の下部が、好ましくは円筒状をしており、その上部が前記注射器の指止めを備える。各部分が、組立の時に他方へ結合される、分離したサブ要素でもよい。この円筒状本体の下部は、乾燥凍結及び真空パッキング動作の間、カートリッジ及び注入ピストンのための支持及びガイド機能を発揮することもできる。

【 0 0 4 6 】

前記下部の近位端部が注入針を支持し、その注入針は、下記に示すように予め固定され

るか、または更に従来のように、前記近位端部に取り付けられたベースに装着させることができる。好ましくは、この端部はより下部へ固定された第3の外部要素を構成できる。

【0047】

従って装置は下記のように、予め固定された針と、調剤の再構成の前に、作動するリスクをなくしたスクリュキャップとによる、特別な解決手段を提供する。何らかの別の針と、特に予め固定されていない針、例えば注入装置またはカートリッジペンに使用される標準タイプの針を具備した装置を、使用することが明らかに可能である。

【0048】

同様に、別の応用例（灌流、眼炎（ophthalmiatrics）など）に関して、装置はコネクタまたは移送針（transfer needle）、点滴注入機或いは噴霧機と組み合わせることができる。

【0049】

遠位側において、詳しい解決手段は、ピストンロッドとして液体カートリッジを保持する。例えばペン型注入装置の場合、装置の本体の全体が注入装置の近位部分を構成し得、再構成の後に遠位カートリッジを引き出して、前記ペンの投薬機構と取り替え、装置の本体を再シールすると考えることができる。

【0050】

この解決手段は、特に全体的な再構成された投与の正確性と、ペン型注入装置の少ない容量を、遠位カートリッジまたは二区画カートリッジなしで、もたらす特別な利点があり、それによってVAC手順による装置の使用を、従って乾燥凍結のケースを、シンプル且つ標準的な溶液のケースに変えることが可能である。

【0051】

経時的に動作の明瞭且つ論理的な連続性のため、以下で本発明の詳細な装置の一般的な図1の後に、第一例として次の図面と共に、充填及びバックグ手順（そのいくつかの態様は第二部分、すなわち本発明の調製工程を成す）を記載し、次にそれに由来する本発明の装置を特定する。この手順は、本発明に由来する本発明の装置の組立に対応しており、前記装置及び、それを構成する要素の機能を、詳細に説明する。最後に図面で、前記装置の使用法を記載して終える。

【0052】

以下の図面によって示される正確で特別な装置は、本発明による装置及び工程を実施する単に一つの可能な解決手段を構成しており、前記発明の総体的な概念を制限するものでは決していない。

【0053】

例えば、後に示す前記ロック要素が、真空バックカートリッジのピストンを、そのガラススペース上だけでなく、それを囲むプラスチックスリーブ上で止めることができるキーまたは側部ピンシステムと取り替えることができる。前記キーはVAC手順による再構成の後、ロック解除（ピン取り外し）され得る。乾燥凍結装置における空間及び利便性を理由に、前記キーシステムが着脱可能または独立ハンドルまたは作動グリップを備え得る。

【0054】

同様に、本発明による装置の利点の一つは、充填、殺菌及びバックグに関して、二つの蓄積部が物理的に分離していることであるが、殺菌の後（無菌状態）または殺菌の前（全体的に後で殺菌する）でも、予めそれらを完全に組立てることも可能である。組立てられた解決手段に関して、液体カートリッジは偶然に手に触れることを防ぐブロック/ブロック解除装置を注射器の本体に備えることができる。また注射器の本体の無菌シールも（例えばシールによって）確実に行うことができる。

【0055】

図面に示されている解決手段において、例えば管に格納可能な、フリップオフタイプまたはシステムのカートリッジの膜または隔壁を保護し、その隔壁をネックが注射器本体に挿入されるまで、保護する要素、または装置を提供することが可能である。同様に、この本体に並んで、例えば指止めに、取り外し可能、または突き通し可能な手段を提供するこ

とが可能で、それによって移送針を確実に無菌状態に維持する保護手段を備えることができる。

【 0 0 5 6 】

最後に装置は、予め固定された針に解決手段として提供される。本発明による装置を、カートリッジのヘッドの近位側にストッパーをシンプルに設けて、設計することが可能であり；ストッパーは混合物の再構成の後に引き出され、針と交換され、そのベースに針を取り付けることによって、カートリッジのストッパーまたは膜を確実に突き通すことができる。この突き通しは、ダブル先端針またはプラスチック先端によって行うことができ、ベースの要素は、そのチャンネルが針に接続される。装置と調剤とパッキング工程に関して、本発明の全般的な部分を詳しく説明するため、以下の詳細な例に、別の可能な形態が示され、それらの処理工程が要約される。

【 0 0 5 7 】

無菌状態で処理し、且つ小容量に適した一解決手段を記載する。小容量でペン型注入装置に適したシンプルな解決手段も記載する。最後に、説明した解決手段に関して、機構を自動化するある態様である別の解決手段が総体的な簡略化のために提供される。本発明の特別な工程は、その度決められる。

【 0 0 5 8 】

(発明を実施するための最良の形態)

図 1 は、二つの蓄積部要素、この場合はカートリッジからの、VAC工程による、医療溶液または懸濁液、例えばペプチド若しくはプロテインの溶液、又は活性成分の徐放を行う PLGAミクロスフェアの注入可能懸濁液（持続的放出形）を、実現する特別な形式の装置を示している。特に図 1 は再構成前の装置を示しており、それが取り付けられると、遠位カートリッジがピストンロッドとして作用し、前記装置を標準的な注射器と非常に似た外形になる。この例は最大で2ml注入する溶液に対応し、遠位蓄積部は、多めまたは少なめに充填することができ、再構成容量を決定する。

【 0 0 5 9 】

この注射装置は、溶媒または水媒体 1 2 が蓄積されるカートリッジによって構成された第一容器 1 1 と、固体または乾燥凍結物 1 4 が真空パックされるカートリッジによって構成された第二容器 1 3 と、四つの移送要素、すなわち上部キー 1 5、ロック 1 6、下部キー 1 7、移送針 1 8 と、最後に、中に蓄積部 1 3 が配置され、ピストンロッドとして作動する蓄積部 1 1 の遠位端部に入口のポイントを定め、注入針 2 0 が近位端部に固定される、スリーブ 1 9 とを有する。本例でミクロスフェアの懸濁液（持続的放出形）に対応する乾燥凍結物 1 4 が、注入可能溶液の何らかの乾燥凍結物と取り替えることができ、粉末、何らかの真空パック固体形状の場合、それらは再構成の後に、前記装置で利用できる液体、ゲルまたはペーストを形成することができる。

【 0 0 6 0 】

蓄積部または遠位カートリッジ及び注射器のピストンロッドとして作用する第一容器 1 1 が、注射器の残りの部分から離れて、例えば個別のパックとして、好ましく収納され且つパックされている。装置の残りの部分は全て第二パック内に一緒にパックすることができる。

【 0 0 6 1 】

液状媒体 1 2 を入れた第一容器のカートリッジ 1 1 は、その二つの端部が標準的な方法でシールされている。その近位端部では、シール手段は、例えば中心を突き通されるシールキャップ 2 2 によって、カートリッジのネックに取り付けられた膜またはシールドディスク 2 1 であり、それはたとえば金属から作ることができる。この解決手段は、とりわけ遠位カートリッジに使用されるものと等しく、特に液体内でいかなる気泡も防ぐオーバーフローによって、充填される。その遠位端部では、標準的な注入ピストンでもあり得るピストン 2 3 によって、カートリッジ 1 1 がシールされ、その注入ピストンは例えば、ラバーまたはポリブロモブチル (polybromobutyl) から作られている。このピストンは、内ネジ 2 4 を有し、そこに通常ピストンロッドが取り付けられる。

【 0 0 6 2 】

装置に関して、ネジ 2 4 を回して、ショート排液ロッド 2 5 を取り付け、その排液ロッドはピストン 2 3 を「引きはがす」ことにより再水和を行い、膜 2 1 を突通した後、移送針 1 8 を充填することにより排液させる。前記ロッドの長さは、カートリッジ 1 1 における液体の量に依存する。排液に必要な液体の量を移動させるのに少なくとも十分な距離を、ピストン 2 3 に移動させるため、ロッド長さはカートリッジを超えている。

【 0 0 6 3 】

更にこの第一容器 1 1 は、カートリッジの遠位ガラス端部に取り付けられ、指止め 2 6 も備えている。指止めは、作用または即時の再構成動作中に親指を止めるゾーンである。指止めは以下のような異なる機能を有している；それは他の注射器のようにカートリッジ 1 1 を終端させ；装置のピストンロッドとして機能する際に、ピストン 2 3 の後方で、例えば支持ゾーンの下に位置し、カートリッジ 1 1 の内部と連通する小さな開口部または脱出路によって補助されながら、圧力が親指によって加えられる間は、ピストン 2 3 の変位によってキャビティを作らないようにしている。組立体 1 1 の後方への動作による再構成の後、第二容器 1 3 のロックを解除するまでの間、グリップを提供する。最後に指止め 2 6 はピストン 2 3 及びその排液ロッド 2 5 後方をロックまたはブロックするために作用し、カートリッジ 1 1 から引き出されないように、または排液ロッド 2 5 が緩まないようにする。

【 0 0 6 4 】

注射器の本体を形成する装置の第二要素が、真空パックされた製剤の固体または乾燥凍結部分 1 4 を収容するカートリッジ 1 3 を囲んでいる。このカートリッジ 1 3 は、その二つの端部を標準的な方法でシールすることもできる。注入針に面した近位端部は、膜またはプラグによってブロックされ得る。標準的な乾燥凍結処理を行う有利な実施例によると、カートリッジのネックに連結したストッパー 2 7 によってシールされる。このストッパー 2 7 は、優れた堅固なシールと、カートリッジ 1 3 における真空を確実に持続でき、任意に注入カートリッジの無効な容量を減らし、最後に、ストッパー 2 7 は、乾燥凍結フォームのボトルの標準的なストッパーのように使用でき、すなわち媒体を充填した後に、孔または脱出路を解放して、乾燥凍結の間の昇華により液体を除去するために予め配置されて使用され、通常の機構を利用して、乾燥凍結装置における真空下のカートリッジを止めることができる。しかし、この標準的な可能性は、本発明によるパッキング工程で説明されるものではない。

【 0 0 6 5 】

その本発明によるパッキング工程は、新たな利点を成し、それによってカートリッジがそのネックを、例えば金属リングでシールされた標準的な膜またはプラグによって予めシールでき、そしてカートリッジを、その普通の注入ピストンによって止める前に、後方から同様に充填と乾燥凍結できる。従って、シール要素が完全に標準化され、最大の開口部により動作が容易であり、いかなる無効容量も避けられる。

【 0 0 6 6 】

膜またはストッパー 2 7 は、金属製であり得るキャップ 2 8 によってネックをシールされている。注入針 2 0 の内部傾斜部が、膜またはストッパーを介し、注入の瞬間に、調剤を針に接続させる。

【 0 0 6 7 】

別の端部において、容器 1 3 がラバーまたはポリプロモブチルから作られた、標準的なカートリッジピストンであり得るピストン 2 9 によって止められる。このピストン 2 9 は、ピストンをロック 1 6 の一部に堅固に取り付けることができる、内スクリューネジ 3 0 または他のタイプの取付具を有し、ロックの一部は、キー 1 5 及び 1 7 と共にロック - ロック解除機構を形成する。

【 0 0 6 8 】

ここで例えば、ロック 1 6 のベースは、ピストン 2 9 のネジ山にねじ込まれる。このロック 1 6 並びに上方及び下方キーは収容して、液体の移送による活性化（再構成）の際に

循環させて移送針 18 の移動を制御するため中空である。カートリッジ 11 は、移送機構の全体をそれに接続されたネックの部分と共に、作動するピストンとして働く。ロック 16 は、その他端部に、ロック位置においてカートリッジ 13 の遠位端部のガラスベース上で止まる、支持アームを有する。それらのベースは、カートリッジにおける真空によって生じる圧力が、ピストンを下方へ移動させることを防止する。

【0069】

下方キー 17 は、ロックの支持アームを囲んでいる。このキーはロック位置で自由である。作動中、上部キー 15 を差し込むことによって、この下部キーは上部キーの近位部分に堅固に取り付けられる。この瞬間、ロック 16 の支持アームが、差込動作をブロックし、カートリッジ 11 と移送要素とから成る組立体を引き出す後方への移動のみを可能とする。

【0070】

この引き出し動作の間、下部キー 17 がロックのアームを把持し、注入を行う移送機構をブロックすることによって、ロック 16 を解放する。

【0071】

移送機構内の移送針 18 及び特に上部キー 15 は、ベース 31 を備え、その役割は、前記針を液体 12 で充填した後と、ピストン 29 を突き通る前だけ、針 18 をキー 15 にクリップ留めすることである。

【0072】

全体的に信頼性のある作用の動作のために、カートリッジ側及びピストン側における、長さ、直径及び傾斜部のタイプを、先ずカートリッジ 11 の膜 21 を介して、その次にピストン 29 を介して、移送針が計画に応じて突き通すように、最適にすることができる。例えば、針は長く、更に突き通す傾斜部で、カートリッジ側 11 を尖らせ得る。

【0073】

同様に、同じ目的で、真空下でチャンバを突き通す間、更なる堅固さを保証するため、膜 21 をピストン 29 のベースよりも薄くできる。膜は針 18 が突き通る間、堅固さを保証するのに十分な厚さ、特にピストン側 29 において、針の傾斜部の長さよりも大きな厚さがある。

【0074】

後方ロック解除機構は、VAC再水和の後に、ピストン 29 から針 18 も引き出させる。注入中に、針 18 が上部キー 15 内でブロックされたままで、ロックアーム 16 の引き出したまたはクランプ留めによる機構のブロックは、前記針 18 がピストン 29 を再び交差しないようにする。

【0075】

カートリッジと移送要素とから成る組立体は、注射器の本体を形成するケースまたはスリーブ 19 に収容されている。前記スリーブの配置の好ましい形態によると、その形態は組み合わせ時に、互いにロックまたはクリップ留めされた三つのサブシステムによって構成される。

【0076】

スリーブ 19 の主要部または中心部は、カートリッジ 13 を収容している。スリーブ 19 の遠位端部に、注射器の指止め部分またはグリップ 33 を備えたスリーブ 32 の端部が取り付けられている。更に、この端部はカートリッジ 13 及び移送機構の後方ロック及びブロック機構を有し得、それによって組立後にはどのようにも引出せないようになっている。

【0077】

スリーブの端部またはストッパー 34 が、中心部分 19 の近位端部に取り付けられている。最終的に図 1 の例において、注入針 20 はそのベース 35 に取り付けられる。針を保護するストッパーまたはキャップ 36 は、端部 34 に取り付けられることもできる。

【0078】

この解決手段は、調剤をパッキングする間、前記針の長さ及び位置の問題を生じること

なく、特に予め固定された注入針を完全に備えた装置を実現させる。

【0079】

変形例では、キャップがカートリッジ13の頭部により保持されたロック37によって、ブロックされる。この方法で、移送機構が完全に動作する前、すなわちVAC水和の後に引き出されるまで、キャップ36を引き出すことができないか、またカートリッジ13が注入針20に接続しない。

【0080】

全体の確定要素の別の特別な機能を、それに対応した図面を参照して説明する。

【0081】

図1の本質的な例は、ペン型注入器タイプの数回投与システムに関する使用の場合、ペン型注入器の端部をシールし得るスリーブ34のストッパー端部において、交換可能な針の付属部であり得る。

【0082】

この例において、再構成後に引き出す間、カートリッジ11が標準的な投与及び注入機構によって、取り外し及び交換され得る。機構はその容器によって、例えばねじ込みによってスリーブ19に、またはその端部32に取り付けられる。投与及び注入機構の容器は、従ってペン型注入器をその遠位部分でシールする。

【0083】

カートリッジ内の真空により完全なチェックを行うのと同じ方法で、装置である注射器の本体の全体部分が真空パックされ、同じチェックが、利点として断熱及び優れた安定性または不変性を伴い働く。このパック真空は、例えばカートリッジ13内の真空よりも優れ、保管期間にわたって連続性または二重の安全性を確実なものにする。

【0084】

図2は、調剤の液体部分を収容したカートリッジ11に関する標準的な充填手順を、概略的に示している。そのピストン23は、事前に装着され、カートリッジ11の管におけるその位置が、液体再構成容量を正確に決める。この液体容量12は、自動機械上で行うことができる標準的な工程によって加えられるものである。カートリッジ11は、一旦ネックまで正しく充填されると、等しく標準的且つ自動化可能な方法により、例えば膜21を具備したカートリッジ22によってシールされる。オーバーフローによって実施され得るこの工程は、シールカートリッジの内部にガスが存在するのを防ぐ。

【0085】

図3は、例えばピストン23にネジ込むことによって、排液ロッド25をカートリッジ11に挿入することを示している。そして指止め26が、カートリッジ管のガラスベースに取り付けられるかクリップ留めされる。それによってピストン23及びロッド25を外れないようにすること、そして前記ロッド25の解体を防ぐことができる。このように組立てた全体が、標準的な方法、例えば加圧滅菌処理によって、殺菌され得る。

【0086】

図4は、標準的な乾燥凍結ボトルと本発明による装置との比較を図解で示したもので、注入器の近位側に向かい合った遠位部分及びカートリッジのネックを通して、または後部におけるパッキング、並びに乾燥凍結の手順に対応した本発明の一部を構成する。標準ボトルAにおいて、ストッパー40が穴または孔によって貫かれており、それらは乾燥凍結前にネック上に配置され、乾燥凍結装置におけるラックの圧力によってシールされる。本発明による装置の目的は、タイプAの標準ボトルではなく、Bで示された標準カートリッジ13で、そのような乾燥凍結を行うことである。このため、上記で説明したように、ストッパーをボトルAのストッパー40と等価で更に小さな寸法で、カートリッジ13のネック上に使用可能である。この場合の移送機構は、ピストン29に取り付けられる少なくとも一つのロック要素が、カートリッジ13の管の遠位端部に予め配置され、この移送機構及び乾燥凍結がネックを開口することによって実行される。この解決手段は、乾燥凍結物を熱交換トレイから除去し、それをピストン29によって部分的に隔離するので、工程をより困難なものにしている。更に狭いネックによって充填を複雑にし、100%の充填が

できない。

【0087】

ここに示された本発明による工程の解決手段において、特にカートリッジ13の充填を最適化し且つ容易にすること、乾燥凍結物の調製に関する全ての動作を容易にするためには、手順が異なる。カートリッジがキャップ28によってそのストッパー27で事前にシールされて(図1参照)；カートリッジはその大きな遠位開口部を介して、ネックのベースまで乾燥凍結させるための製剤により充填される。従って、そこでたとえ最も小さなカートリッジであっても、乾燥凍結フォームをパックするため、また例えば二つの連続層いずれも充填するような、全ての可能な将来の乾燥凍結物のアレンジメントを行うため、全ての標準カートリッジが使用可能である。なぜならそれらの層は相容れないものであるか、または第二層が無効注入容量をなくすように作用するからである。注入ピストン29は、乾燥凍結の最後にキャップを止め；ピストンはストッパー40とは違い、無効容量と同意の開口部または脱出路を設けなくて、カートリッジ13のガラスベース上ではなく、反対にピストンを案内するために作用するカートリッジ支持部19に予め配置される。このカートリッジ支持部は、有利にはスリーブ19の中心部または、注射器の本体であり得る。ここでの利点は、完全円筒形状であることで、それにより乾燥凍結装置において最大空間を得ること及び、カートリッジ13の利用容量の全体的な充填を最大にする。スリーブ19はその遠位部分に、クリップゾーンを有し、クリップゾーンはここでは乾燥凍結の間、カートリッジ内で、開口部とピストン29の両方を保持するため作用する、注射器の本体の一部分32を具備する。ピストン29はスリーブ19の遠位部分で、少なくとも移送機構の一部分、すなわちロック16及び下部キー17に予め取り付けられる。スリーブ19の案内に関して装置が組立てられると、ここで注射器の本体内のカートリッジ13の動きをブロックまたは止めるため作用する。

【0088】

従って、この逆転乾燥凍結(reverse lyophilization)は、冷却源との良好に接触する標準工程を可能にする利点の全範囲をもたらす。

【0089】

図5は、乾燥凍結すべき製剤の特別なパッキング動作の実施を示しており、ボトルを使用した従来例と等しい工程により、カートリッジ内で行われる。Aにおいてカートリッジ13は、洗浄されてシリコン処理され、Bにおいて、カートリッジがそのキャップ及び機構によってシールされ、Cにおいて、ボトル40の形状に適合したレセプタクルにはめ込まれ、D及びEにおいて、混合物の構成要素が、ベースを介して容易に導入され、F及びGにおいて、全ての同等な処理が外部に対し高さを同じにしたボトルで行われる。超音波処理が、ここで概略的に示されている。同じ方法で、混合物(ボルテックス)または懸濁液が冷凍の前に活発に攪拌され得る。

【0090】

図6は、事前に乾燥凍結され、冷凍される、またはそうされない混合物で充填されたカートリッジ13を示している。このカートリッジ13は、その支持部として作用するスリーブ19に入れられる。Bでは、乾燥凍結サイクルの段階が通常、乾燥冷凍装置において行われる。Cでは乾燥冷凍の最後に、なおも真空下で、ピストン29が、乾燥冷凍装置内でロック16に対する標準的な押圧によって、カートリッジ管13の内部に挿入される。この時点で、乾燥凍結物がカートリッジ管の壁と堅固に接触したピストン29の側壁によって、外部から完全に隔離される。Dでは乾燥凍結装置内部の真空が壊されて、確実に雰囲気圧に戻る。この圧力作用のもとで、ピストン29及びロック16が、キャップ19の管に連続して降下し、それによってカートリッジ内の真空の存在と質を、視覚的に個別にチェックできる。ピストンの動きは、カートリッジ13上のロック16のアームの支持部によって、止められる。ゆえにシール要素が構成されて、本発明による装置の一体型部分になる。

【0091】

図7は、前記装置に関する組立動作の連続図である。Aにおいて、図6の要素Dをベ-

スに、移送機構の別の部分、すなわちその中に移送針 1 8 が予め取り付けられた上部キー 1 5 を組立てる。この上部キーは、カートリッジ 1 1 のヘッド用のクリップリングを有することができ、ヘッドは取り扱い中に針を保護するため針の周りで高くなっている。B では注入針 2 0 及びキャップ 3 6 を事前に具備した、スリーブ 3 4 の近位端部またはストッパーが、例えばクリップ留めによって取り付けられる。最後に C において、注射器の本体の第三部分、すなわちスリーブ 3 2 の遠位部分が取り付けられる。注射器の本体のこの部分は、個別にパックされ、且つ例えばガンマ線照射によって後で殺菌されることができる。

【 0 0 9 2 】

図 8 は本発明による装置に収容された製剤の再構成段階を示している。A において、カートリッジ 1 1 が注射器の本体に入れられる。B において、再構成が排液ロッド 2 5 を押圧することによって開始される。従って第一動作で、ディスク 2 1 を貫き針を充填する。C において、ロッドに対して押圧する同じ動作により、最後にピストン 2 9 を貫かせる。このポイントで、動きがブロックされ、カートリッジ 1 1 の管内で、ピストン 2 3 が降下することにより、製剤が自動的に再構成される。

【 0 0 9 3 】

図 9 は先ず、図 8 の C 段階からスタートして、A においてカートリッジ 1 1 により構成されるピストンロッドを引き出すことにより、ブロック解除が行われる。この動作は既に、移送機構の機能に関して記載した。それはカートリッジ 1 3 を僅かに、スリーブ上で止まるまで後方へ引く。B において、キャップの取り外しが、その係止 3 7 までキャップ 3 6 を解放することによって可能になり、それは注入カートリッジ 1 3 のヘッドを僅かに引き出すことによって行われる。この場合のみ、注入カートリッジ 1 3 を注入針 2 0 に接続させることができる。

【 0 0 9 4 】

図 1 0 は、完全に標準的な方法による注入を図示している。本発明による装置が、注入前に排液を必要としない製剤をすると仮定すれば、A の以前に針 2 0 を、カートリッジ 1 3 に接続する前に導入することが可能である。例えば IV または IM 注入に関して、調剤に接続する前に、針の内部傾斜部から幾分か血の戻りを確認することで、この段階も、直接血管テストとしても作用することができる。B において、注入の最後に、機構が次のどんな取り扱いも避けるためにブロックされ得る。

【 0 0 9 5 】

図 1 1 は、(特に充填に関して)無菌状態で、特に小さな容量の処理に適した本発明による装置の実施する別の可能性を示している。この装置を使用すると、乾燥凍結装置内でのシール後には、いかなる無菌組立体も必要ではなく、装置及びその構成要素は、外部から隔離される。

【 0 0 9 6 】

本発明による乾燥凍結工程の間、乾燥凍結カートリッジ 1 3 がスリーブ 1 9 の内部に設置され、スリーブ 1 9 は次にそれが支持するカートリッジのネックの周囲の近位位置に配置され、カートリッジはその遠位端部で、一端をピストン 2 9 によってシールされ且つ他端をフィルム 1 5 によってシールされ、内部に移送針 1 8 を具備しているロック 1 6 を支持する。

【 0 0 9 7 】

乾燥凍結の最後に、ロック 1 6 に当接するピストン 2 9 により、スリーブ 1 9 の案内ゾーン(図示せず)の補助を受けて、蓄積部がシールされる。そして装置がスリーブ 2 7 のヘッド及び指止め 3 3 によって完全にロックされる。

【 0 0 9 8 】

液体カートリッジ 1 1 の処理は、上記の例に類似している。使用時に、カートリッジ 1 1 はフィルム 4 1 を介して入れられる。それは、VAC 再水和のためにピストン 2 9 を突き通す前に、針 1 8 に接続して排液する。

【 0 0 9 9 】

この動作が行われると、矢印によって示されたスリーブ 19 のエリアに当接することにより、ロック 16 が取り外され、薄壁が破られ二つのアームがクリップ留めされてロックを保持し、針 18 を曲げて、ピストン 29 からそれが引き抜かれる。注入針はヘッド 27 に据え付けられ、ピストンロッド 29 として作用するカートリッジ 11 によって注入が行われる。

【0100】

図 12 は、後部から固体フォームをパッキングすること、及び装置の注入ピストンを介してその再水和工程に関して、本発明による装置の別の形態を図示している。

【0101】

ここでは、本発明による後部からの乾燥凍結工程が、カートリッジ 13 において行われ、カートリッジは予めキャップされ、ピストン 29 及びロック 16 の上方支持部（図示せず）を向いた下方支持部（図示せず）に据え付けられる。乾燥凍結の最後に、ピストン 29 及びそのロック 16 が、カートリッジ 13 に入れられる。本発明による工程に関する別の好ましい解決手段は、それらの上方及び下方支持部を、各カートリッジ用に個別の支持部 21 と交換することから成る。それら個別の支持部は、図 5 で記載したように、レセプタクルの役割を果たすことができる。加えて、それらの支持部を乾燥凍結装置において、直接使用することができ、ピストン 29 及びロック 16 の個別の上方支持部 22 により実現されるパックのベースを構成することができる。

【0102】

乾燥凍結後に、個別の下方支持部 21 と上方支持部 22 が近接して、乾燥凍結装置内で、カートリッジパックを構成する。

【0103】

液体カートリッジ 11 は、上記したように調製され；カートリッジは排液ロッドを有してもよいが、指止めを必要としない。スリーブ 43 及びピストンロッド 42 は、装置の一部を形成し得る。ペン型注入器（例えば Becton Dickinson 社製 Micro Fine（登録商標））用の使い捨て針タイプの二つの注入針 20（ここではそのキャップを示している）も、その使用のため必要である。

【0104】

一回投与注射器としてこの装置を使用する場合、カートリッジ 11 が図 12 で示されたようにスリーブ 19 に導入され、針 20 が固定され、再水和はピストン 29 をロック 16 を介して突き通すことによって、行われる。

【0105】

そしてスリーブ 19 は、カートリッジ 11 から分離され、ロック 16 が針 20 のベースを利用して取り外されて、キャップに配置される。スリーブ 19 は、カートリッジ 11 を解放させる横開口部を有し、ピストンロッド 42 をピストン 29 及び第二針 20 を加えることによって、カートリッジ 13 内で再構成される製剤の注入のために、再使用される。

【0106】

複数回投与ペン型注入器のカートリッジとして本装置を使用する場合、カートリッジ 11 が、ここではスリーブ 19 によって表されるペンの近位部分に入れられ、針 20 が、スリーブに固定され、カートリッジ 13 におけるロック 16 の引き出し及び再水和が、上記のように行われる。そしてカートリッジ 13 が、ペンの近位部分のカートリッジ 11 と、溶液状の製品のためのカートリッジとして標準的な使用のために交換される。

【0107】

図 13 は、説明した例のもの（容量及び成分について）等しい製剤に関して、本発明による装置の使用を簡単に示したものである。従って装置は、図 1 に示されように、乾燥凍結部分 14 に関して、製剤 12 及び 13 の液体部分用と同じカートリッジ 11 で、機能することができる。

【0108】

本質的な違いは、注入ピストン 29 にねじ込まれて一部材として作られた、コネクタロック 16 に関連する。組立動作は、殺菌前の段階で必要ではない。同様にガンマ線照射

前のパッキングを避けることが可能である。

【0109】

ピストン29をシールする間、ガイドとして作用するスリーブ19内に、乾燥凍結前にカートリッジ13が据え付けられる。注射器34のヘッドは、針20のベースを構成する。針はスリーブ19上のキャップ36に、例えばカートリッジ13とスリーブ19と間のオリングによって、堅くはめ込まれる。

【0110】

この場合、パッキングは必要なく、装置がキャップ36とコネクタロック16との間に近づく。指止め33が、スリーブ19の遠位部分にクリップ留めできる。

【0111】

本発明による装置の使用は、ペン型注入器（例えばBecton Dickinson社製Micro Fine（登録商標））用の使い捨て針タイプの標準針18を、液体カートリッジ11を収容したスリーブのスクリーネジ、またはここで示されているように、カートリッジ11に堅く取り付けられた単一スクリーネジ44上に固定して行われる。組立体は、排液ロッド25を圧迫することによって、ピストン29を介し、コネクタロック16に入れられる。VA C再水和の後、カートリッジ11は移送針18及びロック16と共に、取り外されて引き出され；別の解決手段では、カートリッジ上のロックを維持するアームを伸ばして、針が前記ロックの中に消えた直後に、その時点でコネクタロック16のアームをクリップ留めする。そしてカートリッジ-コネクタロック組立体は、ピストン29から取り外される。ピストンロッドは、キャップ36でもよく、注入を行うためピストンに固定されている。

【0112】

本発明の主な好ましい態様

従って、先ず本発明は第一に、ピストン及び前記注射器の本体を形成する部分によってシールされた蓄積部の内部において、溶液状態、懸濁液状態、または分散液体状態の製剤を再構成するため、ピストンによって作動させられる注射器タイプの装置に関連するもので、前記製剤の非液体部分が、前記注射器の前記蓄積部内部に前記のようにバックされ、前記製剤の液体部分が、前記のように前記蓄積部及び前記注射器から分離され、前記製剤の再構成が、前記液体部分を前記蓄積部の前記ピストンを介して移送することによって行われることを特徴とする。

【0113】

本発明による好ましい形態に関して、前記装置が更に以下の補足的な特徴の少なくとも一つを有し得る。

1) 前記液体及び非液体を、ガラス管またはカートリッジのような標準注入蓄積部内部にバックする。

2) 前記装置が、特徴1)を含み、ペン型注射器タイプの一回投与または数回投与注射器である。

3) 前記再構成中の移送が、前記ピストンの中に導入される中空移送針、管、ダクト、先端部（tip）を介して行われる。

4) 前記ピストンが、前記製剤の再構成の前及びその間、ピストンを駆動させないため、前記蓄積部にブロック機構を有し、そのブロック機構が任意で前記注射器の蓄積部上の前記液体部分のコネクターでもよい。

5) 前記装置が上記の特徴4)を有し、前記ブロック機構が、前記ピストンにねじ込まれる。

6) 前記装置が、特徴4)または5)を有し、好ましくは前記製剤の再構成の後、前記ブロック機構の作動を止めることができる。

7) 前記装置が、特徴6)を有し、また前記ブロック機構の作動止めは、前記移送針を前記ピストンから引き出すことに対応する。

8) 前記液体部分が、前記ブロック機構を介して、前記注射器の蓄積部の中への移送を作動させるコンテナ内にある。

9) 前記装置が特徴 8) を有し、そして前記コンテナが前記ピストンに対する注入ロッドとしても作用する。

10) 前記装置が特徴 9) を有し、前記標準蓄積部がガラスカートリッジである。

11) 前記液体が蓄積部にパックされ、そのピストンが短いロッドによって作動させられ、前記ピストンを移動させ始め、前記非液体の前記蓄積部の中に注入する前に、前記移送要素を排液させるため移動させる。

12) 前記装置が、前記特徴 11) を有し、前記液体の蓄積部が更に、手の親指によるその妨害を防止する端部を設ける。

13) 蓄積部内の前記非液体部分を真空パックする。

14) 前記装置が、特徴 13) を有し、前記第二蓄積部における前記液体部分が更に、その容量、すなわち前記製剤の再構成容量を自動的に制御する。

15) 前記装置が、特徴 13) または特徴 14) を有し、前記製剤の再構成が、前記第二蓄積部上に当接することによって、自動的に動作される。

16) 特徴 1) から 15) より選択された一つ以上の特徴を有する前記装置が、一回投与注入注射器を成す。

17) 特徴 1) から 14) より選択された一つ以上の特徴を有する前記装置が、ペン型注入器タイプの複数回投与注射器を構成する。

18) 前記装置が特徴 17) を有し、前記第二蓄積部が前記再構成の後に引き出され、且つ投与機構に交換される。

19) そして少なくとも前記非液体部分を収容した前記装置の前記蓄積部が、真空パックされる。

20) 注入針が予め固定され、そのキャップが、前記製剤の再構成の前に、ロック機構によってロックされる。

【0114】

本発明の特別な例によると、ピストンが中空移送要素とブロック機構を蓄積部に有する、好ましくは前記ブロック機構が中空で、前記移送要素を収容する。

【0115】

移送要素が例えば、針、ポイント、ダクトまたは管であり得る。好ましくは針である。

【0116】

本発明が、円筒状蓄積部の内部でのパッキング工程に関連するもので、円筒状蓄積部の少なくとも一側が、前記蓄積部内における動きをロックされた注入ピストンによってシールされており、パックされる要素が、前記蓄積部が前記ピストンによってシールされる前に、前記注入ピストンから、前記蓄積部の内部の中に導入されることを特徴とする。

【0117】

本発明の好ましい変形例によると、前記工程がここで更に、以下の補足的な特徴の少なくとも一つを有し得る。

a) 前記蓄積部が、ピストンと逆側に予めシールされたカートリッジまたは管である。

b) 凍結乾燥が、前記注入ピストンによってシールされる前に行われる。

c) 前記円筒状蓄積部が、予め支持部の中に入れられ、前記ピストンがその上に、前記蓄積部の外部へ前記支持部を通して開口するように予め配置され、そして前記ピストンが、圧力によって、及びピストンを案内する前記支持部内の変位によって、前記蓄積部の中に入れられる。

d) 前記工程が、特徴 b) または c) の少なくとも一つを有し、前記ピストンが、パッキングチェック可能な雰囲気圧によって、前記蓄積部に限定的に配置される。

e) 前記工程が特徴 c) または d) を有し、そして前記支持部が完成した装置の一体型部分である。

f) パックされる前記要素が、前記蓄積部において予め非常によく攪拌された混合物である。

g) 前記工程が、特徴 b) から f) のいずれか一つを有し、前記要素が凍結乾燥の前に、蓄積部内に層別に入れられ、冷凍される。

h) 前記工程が、特徴 a) 及び b) から選択された一つ以上の特徴を有し、前記円筒形蓄積部が、予め支持部に入れられ、前記ピストンが別の支持部内でロックされ、従って前記二つの支持部の間で前記蓄積部が外部に開くことができ、押圧して前記二つの支持部を結合することにより前記ピストンを前記蓄積部の中に入れる。

i) 前記工程が特徴 h) を有し、更に、前記支持部が前記の結合後円筒状蓄積部のパッケージを構成した後に、密閉するように閉じられる。

【0118】

前記で説明したすべての変形例は、本記載の見解において専門家にとって可能な幾つかの実施形態だけを示しており、本発明の範囲を制限できるものではない。専門家は勿論、ここでは専門家に対する、ここではその特別な要求に関する教示を適切に理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【図1】

液体カートリッジによって形成されたピストンロッドの取り付け後で、作動前の本発明の装置の全体図。

【図2】

液体相を含む標準的なカートリッジについて標準的な充填工程と、本発明の装置に使用できるようにする特別な組立てを概略的に示した図。

【図3】

液体相を含む標準的なカートリッジについて標準的な充填工程と、本発明の装置に使用できるようにする特別な組立てを概略的に示した図。

【図4】

標準的なカートリッジにおける調剤の固体相のパッキング段階を、特に乾燥凍結物の分散液に関して示した図。

【図5】

標準的なカートリッジにおける調剤の固体相のパッキング段階を、特に乾燥凍結物の分散液に関して示した図。

【図6】

標準的なカートリッジにおける調剤の固体相のパッキング段階を、特に乾燥凍結物の分散液に関して示した図。

【図7】

固体または乾燥凍結フォームについて装置の近位部分の組立段階を示した図。

【図8】

装置の二つのサブシステム（すなわち固体材料のカートリッジを入れた注射器の本体と、液体用のカートリッジである注射器のロッド）を結合した後の自動VAC再構成と、本発明による装置の動作機構とを示した図。

【図9】

装置の二つのサブシステム（すなわち固体材料のカートリッジを入れた注射器の本体と、液体用のカートリッジである注射器のロッド）を結合した後の自動VAC再構成と、本発明による装置の動作機構とを示した図。

【図10】

本発明による装置において再構成された調剤の本体に入った注射器。

【図11】

無菌状態にされ得た別の移送機構について別の装置を示した図。

【図12】

小容量またはペン型注射器用の簡略化装置。

【図13】

前記で説明した装置の調剤と容量のケースに関して、簡略化装置を応用した例。