



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **3 023 742**

⑮ Int. Cl.:

A61M 5/00 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/178 (2006.01)

⑫

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑯ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.03.2018 E 23182048 (1)**

⑯ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2025 EP 4241807**

⑮ Título: **Sistema de ensamblaje de vástago de émbolo y jeringa**

⑯ Prioridad:

28.03.2017 US 201762477521 P

⑯ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.06.2025

⑮ Titular/es:

**AMGEN INC. (100.00%)
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, CA 91320-1799, US**

⑯ Inventor/es:

**KETELAARS, JEROEN;
LEKA, LAWRENCE;
PEREZ, ERNESTO;
REY, MANUEL;
RIVERA, JOMASOEL;
TAPIA, JAVIER;
VAN WEZEL, MARTIN;
VAZQUEZ, FRANCISCO y
WAH REYES, NOEL**

⑯ Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 3 023 742 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema de ensamblaje de vástago de émbolo y jeringa

5 CAMPO DE LA DIVULGACIÓN

La presente divulgación se refiere, en general, a jeringas medicinales y, más particularmente, a mecanismos y métodos para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa de una jeringa medicinal.

10 ANTECEDENTES

Una jeringa medicinal típica incluye un conjunto de jeringa que contiene un fluido tal como un medicamento o producto farmacéutico y un vástago de émbolo acoplado al conjunto de jeringa. El vástago de émbolo puede acoplarse a un émbolo dispuesto dentro de un cilindro de jeringa del conjunto de jeringa después de que la jeringa se llene con fluido.

15 El émbolo puede incluir roscas internas que están dimensionadas para acoplarse a roscas externas de un extremo distal del vástago de émbolo. Cuando el extremo distal del vástago de émbolo se enrosca al émbolo, el vástago de émbolo se acopla al conjunto de jeringa. Una fuerza aplicada al vástago de émbolo puede entonces impulsar el émbolo a través del cilindro de jeringa para dispensar el fluido contenido dentro de la jeringa. El vástago de émbolo incluye un extremo de vástago proximal que tiene una brida, que un operador puede presionar con el pulgar mientras agarra el cilindro de jeringa entre dos dedos. Los conjuntos de jeringa están dimensionados para contener diferentes cantidades de fluido, y los vástagos de émbolo también pueden tener un tamaño que coincide con su contraparte del conjunto de jeringa. Al acoplar un vástago de émbolo a un émbolo, se debe tener cuidado de evitar aplicar una presión excesiva que pueda expulsar el líquido prematuramente y/o comprometer la integridad de cierre de contenedor de la jeringa precargada sellada. En la jeringa precargada, el nivel de llenado del fluido contenido dentro del cilindro de jeringa puede diferir dentro de un lote de jeringas precargadas y, por tanto, la posición de un émbolo dentro del cilindro de jeringa también puede diferir dentro del lote. Como tal, los sistemas existentes que acoplan vástagos de émbolo a jeringas precargadas deben ser adaptables para adaptarse a las variaciones en el nivel de llenado para evitar la expulsión prematura del fluido.

20 Una máquina típica usada para acoplar vástagos de émbolo y conjuntos de jeringa está completamente automatizada y diseñada para realizar una serie de etapas de proceso, incluyendo cargar los vástagos de émbolo y conjuntos de jeringa en la máquina, operar la máquina, acoplar el vástago de émbolo al émbolo y descargar el producto terminado de la máquina. La tecnología totalmente automatizada es particularmente útil para preparar grandes lotes de 2000 o más vástagos de émbolo y conjuntos de jeringa acoplados. Para ajustar la máquina totalmente automatizada para ensamblar vástagos de émbolo y conjuntos de jeringas de un tamaño diferente, denominado en el presente documento "proceso de cambio", la máquina debe desmontarse, ajustarse y/o volverse a ensamblar parcialmente antes de funcionar. Este proceso de cambio a menudo requiere un operador capacitado para manejar los numerosos componentes involucrados en el desensamblaje, ajuste y utilaje, y reensamblaje de la máquina, lo que puede ser un procedimiento que requiere mucho tiempo. Además, la máquina conocida ocupa mucho espacio y generalmente no es portátil una vez que la máquina se instala en un laboratorio de procesamiento. El uso de una máquina de lotes tan grandes puede resultar poco práctico para ensamblar lotes pequeños y ensamblar fácilmente conjuntos de jeringas de diferentes tamaños. El documento US 3 708 945 A divulga un aparato para ensamblar los componentes de las jeringas y llenarlas.

45 COMPENDIO

La invención se define en la reivindicación 1. Cualquiera de los métodos divulgados en el presente documento no se reivindican y se mencionan únicamente con fines ilustrativos.

50 De acuerdo con un primer aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro seleccionado que incluye una bancada que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento y dimensionada para recibir un vástago de émbolo. Un dispositivo de accionamiento puede estar acoplado operativamente al carro seleccionado y adaptado para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa. El carro seleccionado puede seleccionarse entre primer y segundo carros separados e intercambiables, en donde el primer carro incluye una bancada adaptada para recibir un conjunto de jeringa de un primer tamaño y el segundo carro incluyendo una bancada dimensionada para recibir un conjunto de jeringa de un segundo tamaño que es diferente del primer tamaño.

60 De acuerdo con un segundo aspecto ilustrativo, un método de usar una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir desacoplar un segundo carro de un dispositivo de accionamiento y acoplar un primer carro al dispositivo de accionamiento después de desacoplar el segundo carro del dispositivo de accionamiento, incluyendo el primer carro una primera bancada móvil adaptada para recibir un conjunto de jeringa de un primer tamaño. A continuación, el método puede incluir situar un primer conjunto de jeringa sobre la primera bancada móvil del primer carro, incluyendo el primer conjunto de jeringa un extremo distal y un extremo proximal, un cilindro de jeringa y un émbolo dispuesto dentro del cilindro de jeringa. A continuación, el método puede incluir situar un primer vástago

- 5 de émbolo sobre la primera bancada del primer carro, incluyendo el primer vástago de émbolo un extremo de vástago distal y un extremo de vástago proximal y en donde el extremo de vástago distal está dispuesto por encima del extremo proximal del primer conjunto de jeringa y está alineado axialmente con el émbolo. Además, el método puede incluir activar el dispositivo de accionamiento acoplado al primer carro para mover la primera bancada de una primera posición a una segunda posición, aplicando así una fuerza al primer vástago de émbolo haciendo que el primer vástago de émbolo se acople al primer conjunto de jeringa.
- 10 De acuerdo con un tercer aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro que tiene una bancada móvil que incluye una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo. Un dispositivo de accionamiento puede estar acoplado operativamente al carro y adaptado para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa. La máquina puede incluir además una placa de presión alargada situada adyacente al carro y que define una entrada y una salida, estando dimensionada la entrada para recibir un extremo proximal del vástago de émbolo y aplicar una fuerza descendente sobre el extremo proximal del vástago de émbolo a medida que el vástago de émbolo se mueve desde la entrada a la salida. Se puede acoplar un resorte de tensión constante a la placa de presión, proporcionando el resorte de tensión constante una fuerza descendente a la placa de presión de modo que la fuerza descendente se transfiere al vástago de émbolo a través de la placa de presión a medida que la bancada se mueve entre la primera posición y la segunda posición.
- 15 20 De acuerdo con un cuarto aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro que tiene una bancada móvil que incluye una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo. La máquina puede incluir un dispositivo de accionamiento acoplado operativamente al carro y adaptado para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa. Se puede situar una placa de presión adyacente al carro de modo que la bancada se mueva debajo de la placa de presión cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, estando adaptada la placa de presión para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo dispuesto en la parte de abertura de la bancada cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El dispositivo de accionamiento puede incluir una palanca acoplada operativamente al carro y adaptada para ser manipulada para indexar la bancada de la primera posición a la segunda posición.
- 25 30 De acuerdo con un quinto aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro que tiene una bancada móvil que incluye una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo. Un dispositivo de accionamiento puede estar acoplado operativamente al carro y adaptado para indexar la bancada de una primera posición a una segunda posición sólo una vez tras un evento de activación para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa.
- 35 40 De acuerdo con un sexto aspecto ilustrativo, un método de usar una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir situar un conjunto de jeringa sobre una bancada móvil de un carro, en donde el conjunto de jeringa incluye un extremo distal y un extremo proximal, un cilindro de jeringa y un émbolo dispuesto dentro del cilindro de jeringa en el extremo proximal del conjunto de jeringa. A continuación, el método puede incluir situar un vástago de émbolo sobre la bancada donde el vástago de émbolo puede incluir un extremo de vástago distal y un extremo de vástago proximal y en donde el extremo de vástago distal del vástago de émbolo está dispuesto por encima del extremo proximal del conjunto de jeringa y está alineado axialmente con el émbolo. El método puede incluir activar un dispositivo de accionamiento conectado operativamente al carro. Además, el método puede incluir indexar la bancada de la primera posición a la segunda posición sólo una vez en respuesta a la activación del dispositivo de accionamiento, en donde se puede aplicar una fuerza a uno o ambos del conjunto de jeringa y el vástago de émbolo a medida que la bancada se indexa de la primera posición a la segunda posición para acoplar el vástago de émbolo a un émbolo del conjunto de jeringa.
- 45 50 De acuerdo con un séptimo aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro que tiene una bancada móvil que incluye una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo. Un dispositivo de accionamiento puede estar acoplado operativamente al carro y adaptado para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa. Además, se puede disponer un elemento de fricción adyacente al carro y por debajo de la placa de presión donde el elemento de fricción se puede adaptar para acoplarse a un cilindro de jeringa del conjunto de jeringa portado por la bancada a medida que la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, aplicando así una fuerza de rotación al conjunto de jeringa y haciendo girar el conjunto de jeringa con respecto al vástago de émbolo cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.
- 55 60 De acuerdo con un octavo aspecto ilustrativo, un método de usar una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir situar un conjunto de jeringa sobre una bancada móvil de un carro, en donde el conjunto de jeringa incluye un extremo distal y un extremo proximal, un cilindro de jeringa y un émbolo dispuesto dentro

5 del cilindro de jeringa en el extremo proximal del conjunto de jeringa. El método puede incluir situar un vástago de émbolo sobre la bancada, incluyendo el vástago de émbolo un extremo de vástago distal y un extremo de vástago proximal y en donde el extremo de vástago distal del vástago de émbolo está dispuesto por encima del extremo proximal del conjunto de jeringa y está alineado axialmente con el émbolo. A continuación, el método puede incluir activar un dispositivo de accionamiento conectado operativamente al carro para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición, y girar el conjunto de jeringa con respecto al vástago de émbolo cuando la bancada se mueve entre la primera posición y la segunda posición, haciendo de este modo que una primera parte roscada en el extremo de vástago distal del vástago de émbolo quede acoplada de manera roscada a una segunda parte roscada del émbolo del conjunto de jeringa.

10 De acuerdo con un noveno aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro que tiene una bancada móvil que incluye una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo. La máquina puede incluir un dispositivo de accionamiento acoplado operativamente al carro y adaptado para indexar la bancada de una primera posición a una segunda posición sólo una vez tras un evento de activación para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa. Se puede situar una placa de presión adyacente al carro de modo que la bancada se mueva debajo de la placa de presión cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, estando adaptada la placa de presión para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo dispuesto en la parte de abertura de la bancada cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El dispositivo de accionamiento puede incluir un servomotor y un interruptor de funcionamiento para controlar operativamente el servomotor, estando el servomotor acoplado al carro para indexar la bancada por medio del carro.

15 De acuerdo con un décimo aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir una base y un carro unido a la base y móvil con respecto a la base, incluyendo el carro una bancada móvil que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo. Se puede acoplar un dispositivo de accionamiento al carro y adaptarlo para indexar la bancada de una primera posición a una segunda posición. La máquina puede incluir una placa de presión soportada por la base y situada adyacente al carro de modo que la bancada se mueva debajo de la placa de presión cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, estando adaptada la placa de presión para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo dispuesto en la parte de abertura de la bancada. La bancada puede incluir un eje de bancada que es coaxial con los ejes longitudinales del conjunto de jeringa y el vástago de émbolo cuando el conjunto de jeringa y el vástago de émbolo están dispuestos en la bancada, estando el eje de bancada dispuesto en un ángulo mayor que cero grados con respecto a la vertical.

20 De acuerdo con un undécimo aspecto ilustrativo, una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir un carro que tiene una bancada móvil que incluye una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir un vástago de émbolo, un dispositivo de accionamiento acoplado operativamente al carro y adaptado para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa, y una placa de presión situada adyacente al carro de modo que la bancada se mueva debajo de la placa de presión cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, estando adaptada la placa de presión para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo dispuesto en la parte de abertura de la bancada cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. La máquina puede incluir al menos uno de los siguientes aspectos (a) a (e). En el aspecto (a), se puede acoplar operativamente un resorte de tensión constante a la placa de presión y la placa de presión puede definir una parte de entrada adaptada para recibir un extremo proximal del vástago de émbolo cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El resorte de tensión constante puede proporcionar la fuerza descendente al vástago de émbolo, aplicada por medio de la placa de presión, cuando la bancada se mueve entre la primera posición y la segunda posición. En el aspecto (b), se puede disponer un elemento de fricción adyacente al carro y por debajo de la placa de presión. El elemento de fricción puede estar adaptado para trabarse a un cilindro de jeringa del conjunto de jeringa portado por la bancada a medida que la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El elemento de fricción puede estar adaptado para aplicar una fuerza de rotación al cilindro de jeringa para hacer girar el conjunto de jeringa con respecto al vástago de émbolo cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. En el aspecto (c), el dispositivo de accionamiento puede estar conectado operativamente al carro y adaptado para indexar la bancada entre la primera posición y la segunda posición en respuesta a un evento de activación. En el aspecto (d), la bancada puede incluir un eje de bancada que es coaxial con los ejes longitudinales del conjunto de jeringa y el vástago de émbolo cuando el conjunto de jeringa y el vástago de émbolo están dispuestos en la bancada. El eje de bancada puede estar dispuesto en un ángulo mayor que cero grados con respecto a la vertical. Finalmente, en el aspecto (e), el carro se puede seleccionar entre primer y segundo carros separados e intercambiables. El primer carro puede incluir una bancada que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa de un primer tamaño y el segundo carro puede incluir una bancada que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa de un segundo tamaño.

- De acuerdo con un duodécimo aspecto ilustrativo, un método de usar una máquina para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa puede incluir situar un conjunto de jeringa sobre una bancada móvil de un carro, en donde el conjunto de jeringa incluye un extremo distal y un extremo proximal, un cilindro de jeringa y un émbolo dispuesto dentro del cilindro de jeringa en el extremo proximal del conjunto de jeringa. A continuación, el método puede incluir situar un vástago de émbolo sobre la bancada donde el vástago de émbolo puede incluir un extremo de vástago distal y un extremo de vástago proximal y en donde el extremo de vástago distal del vástago de émbolo está dispuesto por encima del extremo proximal del conjunto de jeringa y está alineado axialmente con el émbolo. El método puede incluir activar un dispositivo de accionamiento conectado operativamente al carro. Además, el método puede incluir indexar la bancada de la primera posición a la segunda posición más de una vez en respuesta a la activación del dispositivo de accionamiento, en donde se puede aplicar una fuerza a uno o ambos del conjunto de jeringa y el vástago de émbolo a medida que la bancada se indexa de la primera posición a la segunda posición para acoplar el vástago de émbolo a un émbolo del conjunto de jeringa.
- De acuerdo además con uno o más de los aspectos y métodos anteriores del primero al duodécimo, la máquina para acoplar un vástago de émbolo y conjunto de jeringa y el método para usar la máquina puede incluir una o más de las siguientes formas o etapas de método.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir una placa de presión seleccionada situada por encima de la bancada de modo que la bancada se mueva debajo de la placa de presión seleccionada cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. La placa de presión seleccionada puede estar adaptada para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo dispuesto en la parte de abertura de la bancada cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.
- En una forma preferida de la máquina, el primer carro puede incluir una primera placa de presión acoplada al primer carro, y el segundo carro puede incluir una segunda placa de presión acoplada al segundo carro, de modo que la placa de presión seleccionada esté acoplada al carro seleccionado.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir un sujetador de cambio rápido y una mesa, el carro seleccionado puede estar acoplado de manera desmontable a la mesa mediante el sujetador de cambio rápido.
- En una forma preferida de la máquina, el primer carro puede incluir una primera base y el segundo carro puede incluir una segunda base, y el dispositivo de accionamiento puede incluir un servomotor adaptado para conectarse operativamente a las primera y segunda bases.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir un elemento de fricción seleccionado dispuesto adyacente al carro seleccionado. El elemento de fricción seleccionado puede estar adaptado para trabarse a un cilindro de jeringa del conjunto de jeringa portado por la bancada a medida que la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El elemento de fricción puede estar adaptado para aplicar una fuerza de rotación al cilindro de jeringa para hacer girar el conjunto de jeringa con respecto al vástago de émbolo cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.
- En una forma preferida de la máquina, el primer carro puede incluir una primera placa de guía acoplada al primer carro y que porta un primer elemento de fricción y el segundo carro puede incluir una segunda placa de guía acoplada al segundo carro y que porta un segundo elemento de fricción de modo que el elemento de fricción seleccionado es portado por una placa de guía seleccionada acoplada al carro seleccionado.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir un resorte de tensión constante seleccionado acoplado operativamente a la placa de presión seleccionada. La placa de presión seleccionada que define una parte de entrada puede estar adaptada para recibir un extremo proximal del vástago de émbolo cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El resorte de tensión constante seleccionado puede proporcionar la fuerza descendente al vástago de émbolo, aplicada por medio de la placa de presión seleccionada, cuando la bancada se mueve entre la primera posición y la segunda posición.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir un servomotor y un interruptor de funcionamiento para controlar operativamente el servomotor, el servomotor acoplado al carro para mover la bancada por medio del carro.
- En una forma preferida de la máquina, la entrada puede incluir una superficie en rampa situada por encima de la salida con respecto al carro.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir al menos un poste de guía, estando la placa de presión acoplada de manera deslizable, al menos, a un poste de guía en una dirección paralela a un eje longitudinal del carro.
- En una forma preferida, la máquina puede incluir una varilla roscada para montar de manera ajustable la placa de presión con respecto al carro de modo que la placa de presión sea ajustable en la dirección paralela al eje longitudinal del carro para adaptarse a vástagos de émbolo a diferentes alturas.

- En una forma preferida, la máquina puede incluir un elemento de fricción dispuesto adyacente al carro y por debajo de la placa de presión. El elemento de fricción puede estar adaptado para trabarse a un cilindro de jeringa del conjunto de jeringa portado por la bancada a medida que la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El elemento de fricción puede estar adaptado para aplicar una fuerza de rotación al cilindro de jeringa para hacer girar el conjunto de jeringa con respecto al vástago de émbolo.
- 5 En una forma preferida de la máquina, el elemento de fricción puede estar fijado de forma inamovible con respecto a la bancada.
- 10 En una forma preferida, la máquina puede incluir una placa de guía y el elemento de fricción puede estar fijado a la placa de guía.
- En una forma preferida de la máquina, el elemento de fricción puede ser una cuerda alargada.
- 15 En una forma preferida de la máquina, el elemento de fricción puede ser un material elastomérico.
- En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede estar adaptado para indexar la bancada entre la primera posición y la segunda posición en respuesta a un evento de activación.
- 20 En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede indexar la bancada sólo una vez tras un evento de activación.
- En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede indexar la bancada dos o más veces tras un evento de activación.
- 25 En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede incluir una palanca para que un usuario indexe manualmente la bancada de la primera posición a la segunda posición.
- 30 En una forma preferida de la máquina, la palanca puede estar unida de manera móvil a una base del carro, y en donde la palanca puede estar dispuesta para realizar el evento de activación cuando la palanca se mueve desde una posición de reposo a una posición activada.
- En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede incluir un soporte operado por motor dispuesto adyacente a la palanca, el soporte puede estar adaptado para mover la palanca entre la posición de reposo y la posición activada.
- 35 En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede incluir un soporte deslizable dispuesto para mover la palanca.
- 40 En una forma preferida, la máquina puede incluir una placa de presión situada adyacente al carro de modo que la bancada se mueva debajo de la placa de presión cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, la placa de presión adaptada para aplicar una fuerza descendente a la un vástago de émbolo dispuesto en la parte de abertura de la bancada cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.
- 45 En una forma preferida, la máquina puede incluir un interruptor de funcionamiento anti-amarre de dos manos dispuesto para realizar el evento de activación.
- En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede incluir una palanca acoplada operativamente al carro, la palanca dispuesta para ser manipulada manualmente para realizar el evento de activación.
- 50 En una forma preferida de la máquina, el dispositivo de accionamiento puede incluir una palanca para que un usuario indexe manualmente la bancada de la primera posición a la segunda posición.
- En una forma preferida de la máquina, la parte de asiento de la bancada puede incluir un primer rodillo y un segundo rodillo separados por un espacio. Los primer y segundo rodillos de la parte de asiento pueden adaptarse para trabarse al cilindro de jeringa del conjunto de jeringa y retener el cilindro de jeringa en el espacio cuando es portado por la bancada, permitiendo los primer y segundo rodillos que el conjunto de jeringa gire a medida que la bancada se indexa de la primera posición a la segunda posición.
- 55 En una forma preferida de la máquina, cada uno de los primer y segundo rodillos puede incluir un eje de rotación, siendo giratorio el primer rodillo alrededor del eje de rotación del primer rodillo y siendo giratorio el segundo rodillo alrededor del eje de rotación del segundo rodillo.
- 60 En una forma preferida de la máquina, el servomotor puede programarse para responder a un evento de activación para mover el carro, incluyendo el evento de activación disparar el interruptor de funcionamiento.
- 65 En una forma preferida de la máquina, el servomotor puede programarse para responder a un evento de activación para mover el carro, incluyendo el evento de activación disparar el interruptor de funcionamiento.

- En una forma preferida de la máquina, el servomotor puede programarse para indexar la bancada más de una vez en respuesta al evento de activación.
- 5 En una forma preferida de la máquina, el servomotor puede estar adaptado para acoplarse operativamente a un carro diferente.
- 10 En una forma preferida de la máquina, la bancada puede incluir un eje de bancada que es coaxial con los ejes longitudinales del conjunto de jeringa y el vástagos de émbolo cuando el conjunto de jeringa y el vástagos de émbolo están dispuestos en la bancada, estando el eje de bancada dispuesto en un ángulo mayor que cero grados con respecto a la vertical.
- 15 En una forma preferida de la máquina, el carro puede incluir un carrusel giratorio con un eje de rotación que es paralelo al eje de bancada de modo que el eje de rotación del carro esté dispuesto en un ángulo mayor que cero grados con respecto a la vertical.
- 20 En una forma preferida, la máquina puede incluir una base de vástagos de émbolo móvil acoplada al carro. La base de vástagos de émbolo puede estar dispuesta por encima de la bancada y puede incluir un orificio dimensionado para recibir un extremo proximal embriddado del vástagos de émbolo, el orificio alineado coaxialmente con la parte de abertura de la bancada. La base de vástagos de émbolo puede ser móvil con la bancada de la primera posición a la segunda posición.
- 25 En una forma preferida, la máquina puede incluir una tapa de sujeción que tiene una lengüeta que se extiende hacia fuera dispuesta para extenderse dentro del orificio de la base de vástagos de émbolo, la tapa de sujeción unida de manera desmontable a la base de vástagos de émbolo. La tapa de sujeción puede estar fijada con respecto al carro y está dispuesta en el orificio cuando la bancada está en la primera posición.
- 30 En una forma preferida, la máquina puede incluir una base de vástagos de émbolo móvil seleccionada acoplada al carro seleccionado.
- 35 En una forma preferida de la máquina, la base de vástagos de émbolo se puede seleccionar entre primera y segunda bases de vástagos de émbolo separadas e intercambiables, incluyendo la primera base de vástagos de émbolo un orificio dimensionado para recibir un extremo de vástagos de émbolo embriddado de un primer tamaño y la segunda base de vástagos de émbolo dimensionada para recibir un extremo de vástagos de émbolo embriddado de un segundo tamaño que es diferente del primer tamaño.
- 40 En una forma preferida de la máquina, el carro puede estar dispuesto de forma giratoria con respecto a la placa de presión.
- 45 En una forma preferida de la máquina, el carro puede incluir una pluralidad de bancadas portadas por el carro.
- 50 En una forma preferida, la máquina puede incluir un conducto de salida dispuesto adyacente al carro y en la segunda posición de la bancada. El conducto de salida puede estar adaptado para recibir el vástagos de émbolo y el conjunto de jeringa desde la bancada después de que el vástagos de émbolo esté acoplado al conjunto de jeringa.
- 55 En una forma preferida, el primer carro puede incluir un primer conducto de salida acoplado al primer carro y el segundo carro puede incluir un segundo conducto de salida acoplado al segundo carro de modo que el conducto de salida seleccionado esté acoplado al carro seleccionado.
- 60 En una forma preferida de la máquina, el conducto de salida puede incluir una rampa, incluyendo la rampa una ranura dimensionada para recibir el vástagos de émbolo y el conjunto de jeringa después de que la bancada se mueva a la segunda posición.
- 65 En una forma preferida, el método puede incluir aplicar una fuerza descendente al extremo de vástagos proximal del primer vástagos de émbolo cuando la primera bancada se mueve desde la primera posición hacia la segunda posición.
- 70 En una forma preferida, el método puede incluir indexar la bancada de la primera posición a la segunda posición dos o más veces en respuesta a la activación del dispositivo de accionamiento.
- 75 En una forma preferida, el método puede incluir sujetar el primer carro a una mesa mediante un sujetador de cambio rápido, en donde la mesa está conectada al dispositivo de accionamiento.
- 80 En una forma preferida del método, desacoplar el segundo carro del dispositivo de accionamiento puede incluir desacoplar el sujetador de cambio rápido que asegura el segundo carro a la mesa.

En una forma preferida del método, desacoplar el segundo carro del dispositivo de accionamiento puede incluir desacoplar un servomotor del dispositivo de accionamiento de un miembro de recepción del segundo carro.

5 En una forma preferida del método, acoplar el primer carro al dispositivo de accionamiento puede incluir acoplar un servomotor del dispositivo de accionamiento a un miembro de recepción del primer carro.

10 En una forma preferida, el método puede incluir, antes de desacoplar el segundo carro del dispositivo de accionamiento, situar un segundo conjunto de jeringa sobre una segunda bancada del segundo carro, la segunda bancada adaptada para recibir el segundo conjunto de jeringa de un segundo tamaño, incluyendo el segundo conjunto de jeringa un extremo distal y un extremo proximal, un cilindro de jeringa y un émbolo dispuesto dentro del cilindro de jeringa, en donde la segunda bancada del segundo carro está dimensionada para recibir un segundo cilindro de jeringa de un segundo tamaño. Además, la forma preferida del método puede incluir situar un segundo vástago de émbolo sobre la segunda bancada del segundo carro, incluyendo el segundo vástago de émbolo un extremo de vástago distal y un extremo de vástago proximal y en donde el extremo de vástago distal está dispuesto por encima del extremo proximal del segundo conjunto de jeringa y está alineado axialmente con el émbolo. En la forma preferida, el método puede incluir activar el dispositivo de accionamiento acoplado al segundo carro para mover la segunda bancada de una primera posición a una segunda posición, aplicando así una fuerza al segundo vástago de émbolo haciendo que el segundo vástago de émbolo se acople al segundo conjunto de jeringa.

20 En una forma preferida del método, indexar la bancada puede incluir girar el carro alrededor de un eje de rotación del carro.

25 En una forma preferida del método, girar el carro puede incluir girar el carro más de cero grados para indexar la bancada de la primera posición a la segunda posición.

En una forma preferida del método, activar el dispositivo de accionamiento puede incluir mover una palanca, en donde la palanca hace que el carro indexe la bancada de la primera posición a la segunda posición.

30 En una forma preferida del método, activar el dispositivo de accionamiento puede incluir disparar un interruptor de funcionamiento acoplado a un servomotor, en donde el servomotor está dispuesto para deslizar un soporte para mover la palanca.

35 En una forma preferida del método, activar el dispositivo de accionamiento puede incluir disparar un interruptor de funcionamiento acoplado a un servomotor, en donde el servomotor está acoplado operativamente al carro.

En una forma preferida, el método puede incluir aplicar una fuerza descendente al extremo de vástago proximal del vástago de émbolo cuando la bancada se mueve desde la primera posición hacia la segunda posición.

40 En una forma preferida del método, aplicar una fuerza descendente al extremo proximal del vástago de émbolo puede incluir mover el vástago de émbolo debajo de una placa de presión situada adyacente al carro cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.

45 En una forma preferida, el método puede incluir aplicar una fuerza de rotación al cilindro de jeringa del conjunto de jeringa a medida que la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.

En una forma preferida del método, aplicar la fuerza de rotación puede incluir trabar el conjunto de jeringa con un elemento de fricción dispuesto adyacente al carro cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición. El conjunto de jeringa puede ser giratorio alrededor de un eje longitudinal de la bancada.

50 En una forma preferida, el método puede incluir girar el carro alrededor de un eje de rotación del carro en una primera dirección para indexar la bancada de la primera posición a la segunda posición.

55 En una forma preferida del método, girar el conjunto de jeringa puede incluir girar el conjunto de jeringa en una dirección opuesta a la primera dirección del carro, en donde el eje de rotación del carro es paralelo al eje longitudinal de la bancada.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

60 Se cree que la divulgación se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción tomada conjuntamente con los dibujos adjuntos. Algunos de los dibujos pueden haberse simplificado mediante la omisión de elementos seleccionados con el fin de mostrar más claramente otros elementos. Dichas omisiones de elementos en algunos dibujos no son necesariamente indicativas de la presencia o ausencia de elementos particulares en cualquiera de las realizaciones de ejemplo, salvo que se delineen explícitamente en la descripción escrita correspondiente. Además, ninguno de los dibujos está necesariamente a escala.

La figura 1 es una vista en perspectiva frontal de una primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo con un vástago de émbolo y conjunto de jeringa situados sobre ella de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación.

5 La figura 2 es una vista en perspectiva frontal parcial de la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1 con el vástago de émbolo y el conjunto de jeringa en una disposición intermedia.

La figura 3 es una vista en perspectiva posterior de la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1 con el vástago de émbolo y el conjunto de jeringa en una disposición acoplada.

10 La figura 4 es una perspectiva frontal de la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1 con un primer vástago de émbolo y conjunto de jeringa en una disposición desacoplada y un segundo vástago de émbolo y conjunto de jeringa en una disposición acoplada.

La figura 5 es una vista en perspectiva superior de la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1, que ilustra una primera base de localización de vástago de émbolo de ejemplo, una primera tapa de sujeción de vástago de émbolo de ejemplo y un sujetador.

15 La figura 6 es una vista en perspectiva superior de la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1 con una segunda base de localización de vástago de émbolo de ejemplo y una segunda tapa de sujeción de vástago de émbolo sin el sujetador.

La figura 7 es una vista superior de la primera tapa de sujeción de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 5.

La figura 8 es una vista superior de la segunda tapa de sujeción de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 6.

20 La figura 9 es una vista en perspectiva de un conjunto de guía de la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1, incluyendo el conjunto de guía una unidad de émbolo de fuerza previa.

La figura 10 es una vista en perspectiva de la unidad de émbolo de fuerza previa del conjunto de guía de la figura 9.

La figura 11 es una vista en perspectiva superior de un sistema de accionamiento adaptativo para su uso con la primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 1.

25 La figura 12 es una vista en perspectiva de un segundo sistema de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo que incluye la máquina de la figura 1 acoplada al sistema de accionamiento adaptativo de la figura 11.

La figura 13 es una vista en perspectiva de un tercer sistema de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación.

La figura 14 es una vista lateral del tercer sistema de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 13.

30 La figura 15 es una vista frontal del tercer sistema de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo de la figura 13.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LOS DIBUJOS

En el presente documento se ilustra y describe un sistema de ensamblaje de vástago de émbolo para acoplar un vástago de émbolo a un conjunto de jeringa precargada. Las figuras 1 a 4 ilustran una primera máquina de ensamblaje de vástago de émbolo 10 de ejemplo representada en diversas etapas de acoplamiento de un vástago de émbolo 14 y un conjunto de jeringa precargada 18. Las figuras 5-10 ilustran diversos componentes de la máquina 10 con más detalle, y las figuras 11 y 12 ilustran un sistema adaptativo para convertir la máquina no automatizada 10 de las figuras 1-4 en un segundo ejemplo de sistema de ensamblaje de vástago de émbolo que es semiautomatizado. Un tercer sistema de ensamblaje de vástago de émbolo de ejemplo se ilustra en las figuras 13-15 y puede incorporar cualquiera o todos los diversos componentes de las ilustraciones anteriores para acoplar un vástago de émbolo 14 a un conjunto de jeringa 18. El término "conjunto de jeringa" 18 puede referirse a una jeringa precargada o una jeringa vacía.

45 En la figura 1, se ilustra el primer ejemplo de un sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 10 para acoplar un vástago de émbolo 14 a un conjunto de jeringa 18. El sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 10 es una máquina que tiene un carro 22 con una bancada móvil 26 y un dispositivo de accionamiento 30 acoplado operativamente al carro 22 y adaptado para mover la bancada 26 de una primera posición a una segunda posición. La bancada 26 incluye una parte de asiento 34 dimensionada para recibir el conjunto de jeringa 18 y una parte de abertura 38 dispuesta por encima de la parte de asiento 34 y dimensionada para recibir el vástago de émbolo 14. Representado en el ejemplo ilustrado, el carro 22 es un carrusel giratorio con una pluralidad de bancadas 26 portadas por el carro 22 y dispuestas alrededor del perímetro del carrusel 22. Para facilitar la referencia, se describirá una única bancada 26 a medida que el carro 22 hace girar la bancada 26 entre la primera posición y la segunda posición. Una "bancada cargada" 26 como se usa en el presente documento se refiere a la bancada 26 que tiene el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 situados sobre ella. Si bien la máquina 10 proporciona múltiples bancadas 26 en diversas posiciones, una "primera posición" P1 (vista en la figura 1) se refiere a la posición donde el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 están situados sobre la bancada 26 pero aún no están acoplados entre sí. Una "segunda posición" P2 (vista en la figura 3) se refiere a cualquier posición de la bancada cargada 26 una vez que el vástago de émbolo 14 está acoplado al conjunto de jeringa 18. Como se usa en el presente documento, un "conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado" 46 se refiere a un producto final en el que el vástago de émbolo 14 está acoplado al conjunto de jeringa 18. El vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 pueden estar unidos de manera holgada, asegurados de manera desmontable o encajados adecuadamente sobre la bancada 26.

60 La función y el funcionamiento de la máquina 10 se describirán cuando la bancada 26 esté en tres posiciones secuenciales: la primera posición P1, una posición entre la primera posición P1 y una segunda posición P2, y la segunda posición P2. La máquina 10 está configurada para acoplar el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 precargada moviendo la bancada 26 desde la primera posición P1 mostrada en la figura 1, a través de una posición intermedia mostrada en la figura 2, y finalmente la segunda posición P2 mostrada en la figura 3 donde el vástago de

émbolo 14 está acoplado al conjunto de jeringa 18. El dispositivo de accionamiento 30 dispuesto dentro de una base 48 de la máquina 10 impulsa la rotación del carro 22 y la bancada cargada 26 alrededor de un eje de rotación A del carro 22. A medida que el carro 22 gira, la bancada cargada 26 pasa por un conjunto de guía 50 unido a la base 48. El conjunto de guía 50 incluye una unidad de émbolo de fuerza previa 54 que está configurada para aplicar una fuerza constante hacia abajo al vástago de émbolo 14 cuando el vástago de émbolo 14 se traba a una placa de presión 58. Simultáneamente, un elemento de fricción 60 (figura 9) del conjunto de guía 50 se traba y aplica una fuerza de rotación (por ejemplo, un par) al conjunto de jeringa 18 para hacer girar el conjunto de jeringa 18 con respecto al vástago de émbolo 14 a medida que la bancada cargada 26 pasa por debajo de la placa de presión 58. La combinación de la fuerza descendente aplicada por la placa de presión 58 y la fuerza de rotación aplicada por el elemento de fricción 60 acopla efectivamente el vástago de émbolo 14 al conjunto de jeringa 18 en el momento en que la bancada cargada 26 alcanza la segunda posición P2. En la figura 3, el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 está en la segunda posición P2 adyacente a un conducto de salida 62 que recibe el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46. La bancada 26 está configurada para liberar el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 cuando el carro 22 gira nuevamente, y la bancada 26 está configurada para depositar el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 en el conducto de salida 62 como se muestra en la figura 4. El carro 22 descrito en el presente documento puede controlarse u operarse mediante un accionador giratorio, pero otras realizaciones pueden incluir un accionador lineal. Por ejemplo, el carro 22 puede sustituirse por una línea de ensamblaje lineal, tal como una cinta transportadora, donde la bancada 26 está indexada linealmente. El carro 22 puede incluir una o más bancadas móviles 26 que están acopladas a un mecanismo impulsor lineal que mueve las bancadas 26 linealmente. En este ejemplo, el conjunto de guía 50 puede situarse con respecto a la cinta transportadora lineal u otro método de transporte lineal para interactuar con las bancadas móviles 26 para acoplar el vástago de émbolo 14 al conjunto de jeringa 18.

Como se muestra en las figuras 1, 3 y 4, la máquina 10 está orientada en ángulo cuando la base 48 de la máquina 10 se asienta sobre una superficie plana. Como se ve en la figura 3, el eje de rotación A del carro 22 está dispuesto en un ángulo α con respecto a la vertical V, y una superficie inferior 66 de la base 48 está dispuesta en un ángulo β con respecto a la horizontal H. El eje de rotación y/o longitudinal A del carro 22 también es paralelo a un eje de bancada B que es coaxial con los ejes longitudinales C del vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 cuando el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 están dispuestos en la bancada 26. El eje de bancada B y el eje de rotación A están dispuestos en el ángulo α que es mayor que cero grados con respecto a la vertical V. En una versión, el ángulo α puede estar entre 1 grado y 10 grados, entre 5 grados y 10 grados, entre 5 grados y 15 grados, entre 5 grados y 20 grados, entre 5 grados y 30 grados, o cualquier otro ángulo adecuado.

Como se mencionó anteriormente, el término "bancada" 26 se refiere a la estructura que recibe el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18. Cada bancada 26 incluye una parte de asiento 34 definida por un par de rodillos 68, un orificio 70 de una base de localización de vástago de émbolo 72 y la parte de abertura 38 definida por un disco de prensión de vástago de émbolo 74. Los rodillos 68, la base de localización de vástago de émbolo 72 y el disco de prensión de vástago de émbolo 74 están unidos al carro 22 y pueden girar alrededor del eje de rotación A cuando el carro 22 es accionado por el dispositivo de accionamiento 30. La base de localización 72 incluye una pluralidad de orificios 70 espaciados uniformemente y el disco de prensión de vástago de émbolo 74 incluye una pluralidad de aberturas 38 espaciadas uniformemente. La base de localización 72 y el disco de prensión 74 están separados y situados con respecto a los rodillos 68 de modo que cada bancada 26 esté definida por un orificio 70, una abertura 38 y una parte de asiento 34 que son coaxiales y están dispuestos para recibir un vástago de émbolo 14 alineado con un conjunto de jeringa 18. Cada rodillo 68 puede girar alrededor de un pasador 76 dispuesto a través de un eje central D del rodillo 68, y cada pasador 76 está asegurado a una parte inferior 24 del carro 22. Cada rodillo 68 está separado de un rodillo adyacente 68 una distancia predeterminada que define un espacio G de modo que un cilindro de jeringa 78 pueda encajar dentro de la parte de asiento 34 entre y trabado con dos rodillos adyacentes 68. Los primer y segundo rodillos adyacentes 68 de la parte de asiento 34 están adaptados para trabarse al cilindro de jeringa 78 del conjunto de jeringa 18 y retener el cilindro de jeringa 78 en el espacio G cuando es portado por la bancada 26.

Los rodillos 68 están dispuestos para sujetar sin apretar el cilindro de jeringa 78 del conjunto de jeringa 18 cuando el conjunto de jeringa 18 está unido a, o dispuesto de otro modo sobre, la máquina 10 en la primera posición P1, y para liberar el cilindro de jeringa 78 cuando la bancada 26 se mueve hacia el conducto de salida 62. En las versiones divulgadas, la orientación en ángulo del carro 22 permite que la bancada 26 sujete el cilindro de jeringa 78 mientras la bancada 26 se mueve desde la primera posición P1 hacia la segunda posición P2. Adicionalmente, la orientación en ángulo de la máquina 10 permite que la bancada 26 libere el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 en el conducto de salida 62 después de que la bancada 26 pase la segunda posición P2. Cuando el carro 22 gira de nuevo, el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 es recibido por una ranura 64 del conducto de salida 62 y el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 puede deslizarse hacia abajo por una rampa 63 donde el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 permanece hasta que se retira. La ranura 64 está dimensionada para recibir un conjunto de jeringa 18 de tamaño particular de modo que el conjunto de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46 pueda deslizarse fácilmente hacia abajo por la rampa 63 para su almacenamiento en el conducto de salida 62. La rampa 63 puede tener el tamaño y el ángulo necesarios para contener un lote de conjuntos de jeringa con vástago de émbolo acoplado 46.

Las dimensiones de la bancada 26 se basan en los requisitos del conjunto de jeringa 18 y del vástago de émbolo 14. En particular, la parte de asiento 34 está dimensionada para recibir un tipo/tamaño específico de conjunto de jeringa

- 18 y la parte de abertura 38 y el orificio 70 de la bancada 26 también están dimensionados para recibir un tipo/forma específico de vástago de émbolo 14. En el ejemplo ilustrado, la máquina 10 está diseñada específicamente para acoplar un vástago de émbolo 14 y un conjunto de jeringa 18 de un tamaño particular. En otras realizaciones, la máquina 10 puede ajustarse para adaptarse a diferentes tamaños de vástagos de émbolo 14 y conjuntos de jeringa 18. La máquina 10 puede diseñarse para adaptarse a un tamaño de conjunto de jeringa, por ejemplo un conjunto de jeringa de vidrio 18 de 2,25 ml. Como tal, el espacio entre dos rodillos adyacentes 68 está dispuesto de modo que el conjunto de jeringa 18 que tiene un cilindro de jeringa 78 de 2,25 ml pueda unirse sin apretar a la bancada 26. Cada abertura 38 del disco de prensión de vástago de émbolo 74 está diseñada para adaptarse a una forma particular de un cuerpo de vástago de émbolo 82 usado con un conjunto de jeringa 18 de 2,25 ml. Para un vástago de émbolo 14 con una sección transversal en forma de X, la parte de abertura 38 puede incluir una pluralidad de crestas para recibir el cuerpo de vástago de émbolo 82 y para limitar el movimiento rotacional, angular y lateral del vástago de émbolo 14 con respecto al eje C cuando la bancada cargada 26 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Los rodillos 68, por otro lado, pueden girar libremente alrededor del eje D y permiten que el cilindro de jeringa 78 gire alrededor del eje B de la bancada 26 cuando el elemento de fricción 60 contacta con el cilindro de jeringa 78, como se describirá con mayor detalle más adelante. Los rodillos 68, el disco de prensión de vástago de émbolo 74 y la base de localización de vástago de émbolo 72 pueden situarse para adaptarse a una altura específica de un cuerpo de vástago de émbolo 82.
- La máquina 10 está configurada para adaptarse a una variedad de diferentes niveles de llenado de un conjunto de jeringa 18 de tamaño particular mediante bases de localización de vástago de émbolo intercambiables 72 y 86. Representado en las figuras 5-8, la base de localización de vástago de émbolo 72 se selecciona entre primera y segunda bases de localización de vástago de émbolo separadas e intercambiables 72 y 86. La primera base de localización de vástago de émbolo 72 incluye el orificio 70 dimensionado para recibir un extremo proximal 90 de tamaño particular de un vástago de émbolo 14 y la segunda base de localización de vástago de émbolo 86 incluye un orificio 104 dimensionado para recibir un extremo proximal 90 de tamaño diferente de un vástago de émbolo 14. La primera base de localización de vástago de émbolo 72 y la correspondiente tapa de sujeción de vástago de émbolo 84 mostradas en las figuras 5 y 7 pueden intercambiarse con la base de localización 86 diferente y la tapa de sujeción asociada 84 mostradas en las figuras 6 y 8. Las primera y segunda bases de localización de vástago de émbolo 72 y 86 pueden diferir en altura para adaptarse a diferentes alturas de vástago de émbolo, y pueden tener diferentes tamaños de orificio 70 y 104 para adaptarse a dos tamaños de extremos proximales de vástago de émbolo 90. En la realización ilustrada, los orificios 70 de la primera base de localización 72 tienen un radio más pequeño que los orificios 104 de la segunda base de localización 86. Aunque no se ilustra, la máquina 10 puede configurarse para funcionar con cualquier número de bases de localización de vástago de émbolo diferentes, y la máquina 10 no se limita a las dos realizaciones descritas e ilustradas en el presente documento.
- Volviendo a las figuras 5 y 6, la primera base de localización de vástago de émbolo 72 y la tapa de sujeción 84 están unidas de manera desmontable a la máquina 10. La primera base de localización de vástago de émbolo 72 está acoplada al carro 22 y está dispuesta encima del disco de prensión de vástago de émbolo 74 de modo que los orificios 70 colocados alrededor del perímetro de la base de localización 72 sean coaxiales con las aberturas 38 del disco de prensión 74. Cada orificio 70 está dimensionado para recibir un extremo proximal embridado 90 del vástago de émbolo 14 y proporciona espacio suficiente para permitir que el extremo de vástago proximal embridado 90 caiga a través del orificio 70 cuando la bancada 26 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2. La tapa de sujeción 84 está dispuesta encima de la base de localización 72 e incluye una lengüeta 94 que se extiende hacia fuera dispuesta para extenderse dentro del orificio 70 cuando la base de localización 72 y la tapa de sujeción 84 están unidas a la máquina 10. Tanto la tapa de sujeción 84 como la base de localización de vástago de émbolo 72 están unidas de manera desmontable a la máquina 10 mediante un sujetador roscado 98. Mientras que la base de localización 72 está acoplada de forma móvil al carro 22 (de modo que la base de localización 72 gira con el carro 22), la tapa de sujeción 84 y el sujetador roscado 98 están fijados a la máquina 10 y no giran con el carro 22 alrededor del eje A. La tapa de sujeción 84 proporciona una función de sujeción al vástago de émbolo 14 cuando el vástago de émbolo 14 se sitúa por primera vez sobre la bancada 26. Como se muestra en las figuras 1 y 2, el extremo proximal embridado 90 del vástago de émbolo 14 es recibido por el orificio 70 de la base de localización 72 y se asienta contra una parte 96 de la lengüeta 94 que se extiende dentro del orificio 70. La parte 96 de la lengüeta 94 dispuesta en el orificio 70 mantiene el vástago de émbolo 14 en suspensión por encima del conjunto de jeringa 18 situado sobre la parte de asiento 34. A medida que la bancada cargada 26 se mueve desde la primera posición P1, la base de localización 72 gira con respecto a la lengüeta extensible 94, y el orificio 70 de la bancada 26 se aleja de la parte 96 para liberar el vástago de émbolo 14 de la misma. El extremo proximal embridado 90 del vástago de émbolo 14 cae por debajo del orificio 70 de la base de localización 72 y un extremo distal 156 del vástago de émbolo 14 contacta con un émbolo 158 dispuesto en el cilindro de jeringa 78, como se muestra en la figura 2.
- La figura 7 ilustra un primer lado 100a de la tapa de sujeción 84 asociado con la primera base de localización de vástago de émbolo 72, y la figura 8 ilustra un segundo lado 100b de la tapa de sujeción 84 asociado con la segunda base de localización de vástago de émbolo 86. En cada realización ilustrada, la lengüeta extensible 94 de la tapa de sujeción 84 incluye un borde contorneado asimétrico 101a y 101b que puede tener forma de acuerdo con variaciones en los extremos embridados 90 de diferentes vástagos de émbolo 14. Cada lado 100a y 100b de la tapa de sujeción 84 incluye una marca o marcas particulares 102a y 102b asociadas con marcas correspondientes 103a y 103b en la base de localización de vástago de émbolo 72 y 86. El disco de prensión 74 también incluye marcas 105a y 105b que

se alinean con las marcas 102a y 102b para asegurar la alineación de los orificios 70 y 104 y las aberturas 38 al ensamblar las bancadas 26. Como se muestra en la figura 5, las marcas 102a, 103a y 105a pueden proporcionar una indicación visual de que la tapa de émbolo 84 está correctamente alineada tanto con la primera base de localización de vástago de émbolo 72 como con el disco de prensión 74. Para reemplazar la primera base de localización de vástago de émbolo 72 con la segunda base de localización de vástago de émbolo 86, se retira de la máquina 10 un sujetador roscado 98, que incluye una perilla moleteada accionada manualmente, y se retira la tapa de sujeción 84 y la primera base de localización 72. La segunda base de localización 86 se coloca sobre el carro 22 de modo que las marcas 103b se alineen con las marcas correspondientes 105b en el disco de prensión 74. La tapa de sujeción 84 se volteá de modo que el segundo lado 100b quede alejado del carro 22 y, a continuación, se coloca encima de la segunda base de localización 86 de modo que las marcas 102b de la tapa de sujeción 84 se alineen con las marcas 103b de la segunda base de localización 86 y las marcas 105b del disco de prensión 74. Cuando se ensambla adecuadamente, la lengüeta extensible 94 está dispuesta dentro del orificio 104 de la bancada 26 en la primera posición P1. En las realizaciones ilustradas, la máquina 10 incluye la tapa de sujeción de vástago de émbolo 84 y las bases de localización de vástago de émbolo 72 y 86 para suspender el vástago de émbolo 14 por encima del conjunto de jeringa 18 cuando se carga en la bancada 26 en la primera posición P1. En una realización diferente, el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 pueden cargarse juntos de modo que el vástago de émbolo 14 no esté sujeto por la tapa de sujeción 84 y la base de localización 72 y 86, y el extremo distal 156 pueda, en cambio, descansar contra el émbolo 158, cuando la bancada 26 está en la primera posición P1. En este caso, la base de localización 72 y 86 y la tapa de sujeción 84 pueden estar opcionalmente unidas a la máquina 10 de modo que la bancada 26 no esté definida por el orificio 70 y 104 de la base de localización 72 y 86.

El conjunto de guía 50 en las figuras 9 y 10 incluye la unidad de émbolo de fuerza previa 54 de la máquina 10 unida a un conjunto de guía de alimentación 110. El conjunto de guía de alimentación 110 incluye una pluralidad de varillas de soporte 114 que conectan una guía de retención de varilla 116, una guía de alimentación superior 118, una placa de guía 120, una guía de alimentación inferior 122 y una base de soporte 126. Generalmente, la guía de retención de varilla 116, la guía de alimentación superior 118, la placa de guía 120 y la guía de alimentación inferior 122 están contorneadas para rodear parcialmente y coincidir con el perímetro exterior del carro 22. La base de soporte 126 está unida a la base 48 de la máquina 10 y las varillas de soporte 114 soportan los elementos restantes del conjunto de guía de alimentación 110 y la unidad de émbolo de fuerza previa 54. Las guías de alimentación superior e inferior 118 y 120 incluyen extremos cortados 119 y 121, respectivamente, para recibir y guiar la bancada cargada 26 y evitar atascos mientras el carro 22 gira. Una guía de cilindro de jeringa 130 unida a la guía de alimentación superior 118 ayuda a las guías de alimentación 118 y 120 proporcionando una barrera a un extremo proximal 132 del conjunto de jeringa 18 a medida que la bancada cargada 26 pasa el conjunto de guía 50 hasta la segunda posición P2. Como se muestra en la figura 2, la guía de cilindro de jeringa 130 es un soporte en forma de L dimensionado para recibir y guiar el extremo proximal 132 del conjunto de jeringa 18.

En la figura 9 se ilustra un elemento de fricción 60 fijado a una superficie de borde interior 134 de la placa de guía 120 y dispuesto adyacente al carro 22 y debajo de la placa de presión 58. El elemento de fricción 60 está adaptado para trabarse a un cilindro de jeringa 78 del conjunto de jeringa 18 unido a la bancada 26 cuando la bancada 26 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Por lo tanto, el elemento de fricción 60 aplica una fuerza de rotación al cilindro de la jeringa 78 para hacer girar el conjunto de jeringa 18 con respecto al vástago de émbolo 14. En el ejemplo ilustrado, el elemento de fricción 60 es una cuerda alargada que se extiende a lo largo de la superficie de borde interior 134 de la placa de guía 120 de modo que el elemento de fricción 60 permanece en contacto con el cilindro de jeringa 78 a medida que el conjunto de jeringa 18 se mueve a lo largo de al menos un parte de su trayectoria de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Cuando la bancada 26 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2, el conjunto de jeringa 18 pasa el conjunto de guía 50 y se traba al elemento de fricción 60 que sobresale de la superficie de borde interior 134 de la placa de guía 120. El elemento de fricción 60 contacta con el cilindro de jeringa 78 y hace que el cilindro de jeringa 78 y el conjunto de jeringa 18 giren alrededor del eje longitudinal B de la bancada 26. Configurado de esta manera, cuando la bancada 26 porta el conjunto de jeringa 18 en una primera dirección, el elemento de fricción 60 se traba al cilindro de jeringa 78 y aplica una fuerza de rotación al cilindro de jeringa 78, haciendo que el cilindro de jeringa 78 gire entre los rodillos 68 de la bancada 26 en una dirección opuesta a la primera dirección de rotación del carro 22. Mientras tanto, el vástago de émbolo 14 dispuesto en la parte de abertura 38 de la bancada 26 no gira con respecto a la bancada 26 o al conjunto de jeringa 18, y en su lugar recibe una fuerza descendente desde la unidad de émbolo de fuerza previa 54.

En un ejemplo preferido, la placa de presión 58 de la unidad de émbolo de fuerza previa 54 aplica una fuerza constante (por ejemplo, aproximadamente 2 N en algunas versiones) al vástago de émbolo 14, y el elemento de fricción 60 hace que el cilindro de jeringa 78 gire un máximo de cuatro veces para acoplar el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18. La longitud del elemento de fricción 60 se puede determinar basándose en la relación de emparejamiento entre el émbolo 158 del conjunto de jeringa 18 y el vástago de émbolo 14. Por ejemplo, el émbolo 158 puede completar tres rotaciones con respecto al vástago de émbolo 14 antes de que el extremo distal roscado 156 del vástago de émbolo 14 se acople adecuadamente al émbolo 158. Si el elemento de fricción 60 hace que el conjunto de jeringa 18 gire más de lo necesario, la fuerza de rotación excesiva aplicada al conjunto de jeringa 18 puede afectar perjudicialmente al émbolo 158, el cilindro de la jeringa 78 o algún otro componente del conjunto de jeringa 18. Por tanto, la longitud del elemento de fricción 60 se basa en un número mínimo de rotaciones que el conjunto de jeringa 18 debe realizar alrededor del eje B para acoplar suficientemente el émbolo 158 al vástago de émbolo 14 durante un

único índice y sin romperse. El elemento de fricción 60 puede ser un material elastomérico, tal como caucho a base de silicio, caucho de goma, látex u otro material adecuado que induciría al conjunto de jeringa 18 a girar con respecto a la bancada 26 al entrar en contacto con el elemento de fricción 60. En otra realización, el elemento de fricción 60 puede estar dispuesto en los rodillos 68 en lugar de en la superficie del borde interior 134 de la placa de guía 120. En este ejemplo, la placa de guía 120 puede situarse de modo que una parte de la placa de guía 120 contacte con el elemento de fricción 60 dispuesto en los rodillos 68, haciendo que los rodillos 68 hagan girar el conjunto de jeringa 18 cuando la bancada 26 se mueve pasado el conjunto de guía 50.

En las figuras 9 y 10, la unidad de émbolo de fuerza previa 54 incluye una placa de base 136 unida a la guía de retención de varilla 116, la placa de presión 58, un resorte de tensión constante 138 acoplado a la placa de presión 58 y un primer y segundo postes de guía 142. La placa de presión alargada 58 está situada adyacente al carro 22 de modo que la bancada 26 se mueve debajo de la placa de presión 58 cuando la bancada 26 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2. En otras palabras, el carro 22 está dispuesto de forma giratoria con respecto a la placa de presión 58. La placa de presión 58 está adaptada para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo 14 dispuesto en la parte de abertura 38 de la bancada 26. En particular, la placa de presión 58 define una entrada 144 (vista en la figura 2) y una salida 148 donde la entrada 144 está dimensionada para recibir el extremo proximal 90 del vástago de émbolo 14 y aplicar una fuerza descendente sobre el extremo de vástago proximal 90 del vástago de émbolo 14 a medida que el vástago de émbolo 14 se mueve desde la entrada 144 a la salida 148. El resorte de tensión constante 138 está acoplado a la placa de presión 58 y proporciona la fuerza descendente al vástago de émbolo 14 por medio de la placa de presión 58 a medida que la bancada 26 se mueve entre la primera posición P1 y la segunda posición P2. La placa de presión 58 es alargada con una superficie en rampa 145 en la entrada 144 para recibir el extremo de vástago proximal 90 sin colisionar con el cuerpo 82 del vástago de émbolo 14.

La placa de presión 58 está acoplada de manera deslizable a los primero y segundo postes de guía 142, permitiendo que la placa de presión 58 se mueva a lo largo de los postes 142 en una dirección paralela al eje de rotación A. Los postes de guía 142 están dispuestos a través de las primera y segunda aberturas de la placa de presión 58 y montan de manera ajustable la placa de presión 58 con respecto al carro 22 de modo que la placa de presión 58 sea ajustable para adaptarse a vástagos de émbolo 14 y émbolos 158 dispuestos a diferentes alturas. El resorte de tensión 138 está dispuesto a través de una tercera abertura de la placa de presión 58 y está fijado a la superficie superior 150 de la placa de presión 58 de modo una fuerza constante, por ejemplo, 2 N, siempre se aplique al vástago de émbolo 14. Es decir, cuando el vástago de émbolo 14 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2, el extremo de vástago proximal 90 del vástago de émbolo 14 ejerce una fuerza ascendente sobre la placa de presión 58 que puede levantar ligeramente la placa de presión 58. Pero el resorte de tensión 138 asegura que se aplique una fuerza distinta de cero suficiente al vástago de émbolo 14 para influir positivamente en el acoplamiento del vástago de émbolo 14 al émbolo 158. Una varilla roscada 152 está dispuesta a través de un orificio en la placa de base 136 y está adaptada para acoplarse a una superficie inferior 154 de la placa de presión 58 para ajustar la altura de la placa de presión 58 a lo largo de los postes de guía 142.

La placa de presión 58 se puede ajustar para adaptarse a diferentes niveles de llenado de los conjuntos de jeringa 18, que se correlacionan con las diferentes posiciones del émbolo 158 dentro del cilindro de jeringa 78. Por ejemplo, puede ser deseable llenar un conjunto de jeringa 18 por encima de la capacidad del conjunto de jeringa marcada por una línea de llenado, haciendo que el émbolo 158 esté situado en una posición más alta que la línea de llenado en un extremo distal 133 del conjunto de jeringa 18. En otro ejemplo, puede ser deseable llenar el conjunto de jeringa 18 por debajo de la línea de llenado de capacidad del conjunto de jeringa, haciendo así que el émbolo 158 esté situado en una posición más baja que la línea de llenado. Para adaptarse a un nivel de llenado o altura del vástago de émbolo diferente, la posición de la placa de presión 58 con respecto a la bancada 26 se puede ajustar girando la varilla roscada 152 en el sentido de las agujas del reloj o en el sentido contrario a las agujas del reloj para subir o bajar la placa de presión 58, respectivamente. Se puede unir una regla 153 al conjunto de guía 50 y permanece estacionaria con respecto a la placa de presión 58 cuando la placa de presión 58 se mueve. La regla 153 se puede usar para medir la distancia que debe ajustarse la placa de presión 58 para adaptarse a los niveles de llenado estándar. Por ejemplo, un conjunto de jeringa 18 que tiene una capacidad de volumen de 1 ml se puede llenar hasta un nivel de llenado por debajo o por encima de una línea de llenado de 1 ml. El nivel de llenado determinado por las reglas medidas en el cilindro de jeringa 78 puede indicar en qué medida puede ser necesario ajustar la posición de la placa de presión 58 fuera de los niveles de llenado estándar. La máquina 10 y los sistemas divulgados en el presente documento pueden configurarse para funcionar con cualquier número de conjuntos de jeringa 18 diferentes, y no están limitados a los tamaños de 1 ml y 2,25 ml descritos en el presente documento.

De acuerdo con la presente divulgación, la máquina 10 está configurada para indexar la bancada 26 para acoplar el vástago de émbolo 14 al conjunto de jeringa 18. En una única rotación indexada, el extremo distal 156 del vástago de émbolo 14 puede acoplarse de manera roscada a roscas internas del émbolo 158 dispuesto en el extremo proximal 132 del conjunto de jeringa 18. Por ejemplo, la bancada cargada 26 mueve el vástago de émbolo 14 para trabarse a la placa de presión 58 mientras que el elemento de fricción 60 se traba al cilindro de jeringa 78 para hacer girar el conjunto de jeringa 18. La combinación de la fuerza descendente aplicada al vástago de émbolo 14 por la placa de presión 58 y la fuerza de rotación aplicada al conjunto de jeringa 18 inducida por el elemento de fricción 60 permite que el extremo distal roscado 156 del vástago de émbolo 14 se acople a la superficie roscada del émbolo 158. En algunas versiones, la máquina puede no incluir la placa de presión 58 en absoluto y en dichas versiones, el

acoplamiento del vástago de émbolo 14 al émbolo 158 puede efectuarse únicamente mediante el elemento de fricción 60 que imparte una fuerza de rotación sobre el cilindro de jeringa 78. Aún en otras versiones, la máquina 10 puede no incluir ningún elemento de fricción 60, y en esas versiones, el acoplamiento del vástago de émbolo 14 al émbolo 158 puede efectuarse únicamente aplicando una fuerza descendente al vástago de émbolo 14 con la placa de presión 58.

5 En la última configuración, puede que no sea necesario enroscar el vástago de émbolo 14 en el émbolo 158, sino simplemente encajarlo por fricción.

10 La máquina 10 está dispuesta o programada para indexar la bancada 26 de modo que la bancada cargada 26 se mueva entre la primera posición P1 y la segunda posición P2 en un movimiento del carro 22. El dispositivo de accionamiento 30, que está conectado operativamente al carro 22, está adaptado para indexar la bancada 26 de modo que el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 se acoplen en menos de tres segundos. Cada índice de la bancada 26 puede incluir girar el carro 22 aproximadamente un tercio de una rotación completa de 360 grados, tal como 120 grados alrededor del eje de rotación A. Por ejemplo, la bancada 26 en la primera posición P1 puede girar alrededor del eje A del carro 22 aproximadamente 120 grados con respecto a la primera posición P1 para alcanzar la segunda posición P2. Dependiendo de la posición del conjunto de guía 50 y del tamaño del carro 22, el carro 22 puede configurarse para indexar la bancada 26 en rotaciones de menos de 120 grados alrededor del eje A. De esta manera, la máquina 10 limita los casos de error del usuario o arranque y parada repetitivos de una máquina en funcionamiento continuo. La máquina 10 está configurada para acoplar un vástago de émbolo 14 a un conjunto de jeringa 18 cada vez.

15 20 El dispositivo de accionamiento 30 puede disponerse o programarse para indexar la bancada 26 por medio del carro 22 sólo una vez tras un evento de activación. Un evento de activación puede ser, por ejemplo, manipular manualmente una palanca 160 del dispositivo de accionamiento 30 o disparar un interruptor. Un tirón de la palanca 160, por ejemplo, activa un servomotor u otro sistema impulsado mecánicamente del dispositivo de accionamiento 30 para indexar la bancada 26 entre la primera posición P1 y la segunda posición P2. El dispositivo de accionamiento 30 puede programarse además para que el carro 22 no gire hasta que se tire de nuevo de la palanca 160 o cuando se produzca algún otro evento de activación. En otras realizaciones, la máquina 10 puede accionarse usando otro mecanismo adecuado distinto de la palanca 160.

25 30 La palanca 160 de la máquina no automatizada 10 ilustrada en las figuras 1-6 está acoplada operativamente al carro 22 y adaptada para indexar la bancada 26 entre la primera posición P1 y la segunda posición P2. La palanca 160 está unida de forma móvil a la base 48 y dispuesta dentro de una ranura 164. Cuando se tira de la palanca 160 desde una posición de reposo hasta el extremo más izquierdo de la ranura 164, el carro 22 gira hasta que la palanca 160 vuelve a su posición de reposo inicial en la ranura 164. La palanca 160 puede estar acoplada a un dispositivo operado mecánicamente o a un mecanismo impulsor accionado eléctricamente alojado en la base 48 que convierte el movimiento de la palanca 160 en movimiento de rotación del carro 22. En otra realización, el dispositivo de accionamiento 30 puede disponerse o programarse para indexar la bancada 26 más de una vez tras el evento de activación. Por ejemplo, la ranura 164 de la palanca 160 puede estar marcada para indicar dónde se puede tirar de la palanca 160 para indexar la bancada 26 un cierto número de veces. Por ejemplo, cuando se tira de la palanca 160 a una primera posición activada, la bancada 26 se indexa una vez; y cuando se tira de la palanca 160 a una segunda posición activada adicional a lo largo de la ranura 164, la bancada 26 se indexa dos veces.

35 40 45 50 55 60 65 Las figuras 11 y 12 ilustran un sistema adaptativo 170 para convertir la máquina no automatizada 10 de las figuras 1-6 en un sistema de ensamblaje de vástago de émbolo semiautomatizado 170. La figura 11 ilustra el sistema adaptativo 170 y la figura 12 representa la máquina 10 de las figuras 1-6 estacionada sobre una plataforma de accionamiento 172 del sistema adaptativo 170. La plataforma de accionamiento 172 recibe y asegura la base 48 de la máquina 10 a una mesa 178. Un miembro rígido 182 está unido de forma móvil a la mesa 178 y se extiende verticalmente desde la mesa 178 a través de un soporte semicircular 186. El miembro rígido 182 porta el soporte semicircular 186, que está adaptado para deslizarse suavemente sobre la superficie de la mesa 178, cuando se acciona el miembro rígido 182 para mover la palanca 160. Como se muestra en la figura 12, el miembro rígido 182 está situado adyacente a la palanca 160 de la máquina 10 cuando la palanca 160 está en la posición de reposo o no activada. El soporte semicircular 186 tiene una forma que coincide con el perímetro contorneado de la base 48. Un servomotor 190 unido a la mesa 178 está conectado operativamente al miembro rígido 182 por medio de un cableado dispuesto debajo de la mesa 178. Los primer y segundo interruptores de funcionamiento anti-amarre de dos manos 194 están asegurados a lados opuestos de la mesa 178 y están situados para permitir que un operador dispare los interruptores de funcionamiento 194 simultáneamente. Los interruptores de funcionamiento 194 están acoplados al servomotor 190 y están configurados para disparar el servomotor 190 solo cuando los interruptores 194 se presionan simultáneamente. En funcionamiento, el servomotor 194 acciona el miembro rígido 182 para trabarse a la palanca 160 de la máquina 10 y mover la palanca 160 dentro de la ranura 164. El miembro rígido 182 se mueve en una trayectoria en forma de arco para trabarse a la palanca 160 hasta que la palanca 160 alcanza el extremo más a la izquierda de la ranura 164. El servomotor 190 puede programarse para mover el miembro rígido 182 sólo una vez cuando ambos interruptores operativos 194 se disparan para indexar la bancada 26. En otra realización, el servomotor 194 puede programarse para indexar más de una vez si se desea. En este caso, un panel de control acoplado a los interruptores de activación 194 y el servomotor 190 puede configurarse para indexar la bancada 26 más de una vez cuando se activa un interruptor del panel de control.

El sistema adaptativo 170 de las figuras 11 y 12 ilustra un sistema de ensamblaje de vástago de émbolo capaz de convertir el sistema de ensamblaje de vástago de émbolo no automatizado 10 en un sistema semiautomatizado utilizando la máquina existente 10 de las figuras 1-6. En las siguientes figuras 13-15 se ilustra un sistema de ensamblaje de vástago de émbolo semiautomatizado 310 de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

5 El sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 310 es similar a la máquina 10 descrita anteriormente, excepto que el sistema 310 es semiautomatizado e incluye un dispositivo de accionamiento 330 diferente. Elementos del sistema 310 en las figuras 13-15 que son similares a los elementos de la máquina 10 están designados por el mismo número de referencia, incrementado en 300. La descripción de muchos de estos elementos se abrevia o incluso se elimina en aras de la brevedad.

10 El sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 310 de las figuras 13-15 incluye una máquina 312 y un conducto de salida 362 asegurados a una placa de base 472 desmontable. La placa de base 472 está unida de manera desmontable a una mesa 478 mediante una pluralidad de sujetadores de cambio rápido 480. Un dispositivo de accionamiento 330 está acoplado operativamente a un carro 322 y adaptado para indexar una bancada 326 portada por el carro 322 de una primera posición P1 a una segunda posición P2 para acoplar un vástago de émbolo 14 a un conjunto de jeringa 18. El vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18 no se muestran con el sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 310, pero pueden situarse o unirse a la máquina 312 de la misma manera o similar a la descrita e ilustrada en las figuras anteriores. El dispositivo de accionamiento 330 incluye un servomotor 490 y primer y segundo interruptores de funcionamiento 494 para controlar operativamente el servomotor 490. El servomotor 490, mostrado en las figuras 14 y 15, está unido a la mesa 478 y situado por debajo de la máquina 312 de modo que el servomotor 490 pueda conectarse directamente al carro 322.

15 Para cambiar a un conjunto de jeringa 18 de diferente tamaño, el carro 322 puede seleccionarse entre primer y segundo carros separados e intercambiables. El sistema 310 está configurado para permitir que un operador retire fácilmente el carro seleccionado 322 y/o la máquina 312 del servomotor 490, que está acoplado o unido de manera desmontable a la mesa 478, y reemplace el carro seleccionado 322 con un primer carro capaz de recibir un conjunto de jeringa 18 de diferente tamaño. El primer carro 322 incluye una bancada 326 que tiene una parte de asiento 334 dimensionada para recibir un conjunto de jeringa 18 de un primer tamaño, tal como una jeringa de 1 ml, y el segundo carro incluye una bancada que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa de un segundo tamaño, tal como una jeringa de 2,25 ml. El servomotor 490 del dispositivo de accionamiento 330 está adaptado para acoplarse a una parte de base 328 del primer carro 322 y una parte de base del segundo carro. Por ejemplo, el servomotor 490 puede incluir un árbol estriado 332 u otro dispositivo adecuado que se extiende dentro de un miembro de recepción 336 dispuesto en la parte de base 328 del carro 322. El miembro de recepción 336 tanto del primer carro 322 como del segundo carro está adaptado para acoplarse con el árbol estriado 332 del servomotor 490 20 cuando la base 348 de la máquina 312 está unida a la mesa 478. La máquina 312 y el conducto de salida 362 pueden ser intercambiables con una segunda máquina y un segundo conducto de salida. Cada máquina 312 puede incluir un conjunto de guía adjunto 350 y una unidad de émbolo de fuerza previa 354 adaptada para interactuar con el carro 322 como se describió anteriormente en relación con la máquina 10 de las figuras 1-6.

25 40 Por ejemplo, el operador puede elegir el carro seleccionado 322 basándose en el tamaño del conjunto de jeringa 18 que se va a ensamblar. Cada carro seleccionado 322 puede corresponder a una placa de presión seleccionada 358, un elemento de fricción seleccionado 360 y una placa de guía seleccionada 420. El primer carro 322 incluye una primera placa de presión 358 acoplada al carro 322, y el segundo carro incluye una segunda placa de presión acoplada al segundo carro. El primer carro 322 incluye una primera placa de guía 420 acoplada al primer carro 322 y que porta 45 un primer elemento de fricción 360, y el segundo carro incluye una segunda placa de guía acoplada al segundo carro y que porta un segundo elemento de fricción. Por consiguiente, la placa de presión seleccionada 358 está acoplada al carro seleccionado 322, y el elemento de fricción seleccionado 360 es transportado por una placa de guía seleccionada 420 acoplada al carro seleccionado 322.

50 55 60 De acuerdo con un método preferido para usar el sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 10 y 310, el método puede incluir situar un conjunto de jeringa 18 sobre una bancada 26 y 326 de un carro 22 y 322, donde la bancada 26 y 326 del carro 22 y 322 está dimensionada para recibir un conjunto de jeringa 18 de un tamaño específico. El conjunto de jeringa 18 incluye un extremo distal 133 y un extremo proximal 132, un cilindro de jeringa 78 y un émbolo 158 dispuesto dentro del cilindro de jeringa 78. Se sitúa un vástago de émbolo 14 sobre la bancada 26 y 326 del carro 22 y 322, donde el vástago de émbolo 14 incluye un extremo de vástago distal 156 y un extremo de vástago proximal 90 donde el extremo de vástago distal 156 está dispuesto por encima del extremo proximal 132 del conjunto de jeringa 18 y está alineado axialmente con el émbolo 158. Después de que tanto el vástago de émbolo 14 como el primer conjunto de jeringa 18 estén situados sobre la bancada 26 y 326, el método incluye activar el dispositivo de accionamiento 30 y 330 acoplado al carro 22 y 322 para mover la bancada 26 y 326 desde una posición P1 a una segunda posición P2, aplicando así una fuerza al vástago de émbolo 14 haciendo que el vástago de émbolo 14 se acople al conjunto de jeringa 18.

65 Activar el dispositivo de accionamiento 30 y 330 incluye girar el carro 22 y 322 de modo que la bancada 26 y 326 se indexe de la primera posición P1 a la segunda posición P2, donde el conjunto de jeringa 18 y el vástago de émbolo 14 están situados sobre la bancada 26 y 326 en la primera posición P1 y el vástago de émbolo 14 está acoplado al conjunto de jeringa 18 en la segunda posición P2. Además, el método incluye girar el carro 22 y 322 alrededor del eje

A. Cuando la bancada 26 y 326 está entre las posiciones primera y segunda P1 y P2, el método incluye aplicar una fuerza descendente al extremo proximal 90 del vástago de émbolo 14 cuando las bancadas 26 y 326 se mueven desde la primera posición P1 hacia la segunda posición P2. Aplicar una fuerza descendente al extremo proximal 90 del vástago de émbolo 14 incluye mover el vástago de émbolo 14 debajo de una placa de presión 58 y 358 situada adyacente al carro 22 y 322 cuando la bancada 26 y 326 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Además, el método incluye aplicar una fuerza de rotación a un cilindro de jeringa 78 del conjunto de jeringa 18 a medida que las bancadas 26 y 326 se mueven de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Aplicar la fuerza de rotación incluye trabar el conjunto de jeringa 18 con un elemento de fricción 60 y 360 dispuesto adyacente al carro 22 y 322 cuando la bancada 26 y 326 se mueve desde la primera posición P1 y la segunda posición P2. A medida que el carro 22 y 322 gira en una primera dirección, girar el conjunto de jeringa 18 incluye trabar el cilindro de jeringa 78 con el elemento de fricción 60 y 360 y girar el conjunto de jeringa 18 en una dirección opuesta a la primera dirección de rotación del carro 22 y 322.

Para cambiar la máquina 10 y 312 en el segundo y tercer sistemas de ensamblaje de vástago de émbolo 170 y 310 de las figuras 11-15, el método incluye además desacoplar un carro, por ejemplo un segundo carro, del dispositivo de accionamiento 30 y 330. Si es necesario, el método puede incluir desacoplar el segundo carro de la mesa 478 desbloqueando una pluralidad de sujetadores de liberación rápida o de cambio rápido 480 para retirar una segunda placa de base de la mesa 478. Adicionalmente, desacoplar el segundo carro del dispositivo de accionamiento 330 incluye desacoplar un árbol estriado 332 del servomotor 490 de un miembro de recepción del segundo carro. Además, el método incluye acoplar el primer carro 22 y 322 al dispositivo de accionamiento 30 y 330 después de desacoplar el segundo carro del dispositivo de accionamiento 30 y 330. Acoplar el primer carro 22 y 322 al dispositivo de accionamiento 30 y 330 puede incluir acoplar el árbol estriado 332 del servomotor 490 al miembro de recepción 336 del primer carro 22 y 322. El primer carro 22 y 322 incluye una primera bancada móvil 26 y 326 adaptada para recibir un conjunto de jeringa 18 de un primer tamaño. Además, el método puede incluir sujetar el primer carro 22 y 322 a la mesa 478 y/o placa de base 472 mediante sujetadores de cambio rápido 480. El método incluye además situar un primer conjunto de jeringa 18 y un primer vástago de émbolo 14 sobre la primera bancada móvil 26 y 326 del primer carro 22 y 322. Después de que tanto el primer vástago de émbolo 14 como el primer conjunto de jeringa 18 estén situados sobre la bancada 26 y 326, el método incluye activar el dispositivo de accionamiento 30 y 330 acoplado al primer carro 22 y 322 para mover la primera bancada 26 y 326 de la primera posición P1 a la segunda posición P2, aplicando así una fuerza al primer vástago de émbolo 14 haciendo que el primer vástago de émbolo 14 se acople al primer conjunto de jeringa 18. Como se mencionó anteriormente, el método incluye aplicar una fuerza descendente al extremo proximal 90 del primer vástago de émbolo 14 y/o una fuerza de rotación al cilindro de jeringa 78 del primer conjunto de jeringa cuando la primera bancada 26 y 326 se mueve de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Las etapas de método pueden repetirse para cambiar la máquina 10 y 312 para adaptarse a diferentes tamaños de conjuntos de jeringa 18.

Antes de operar el sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 10, 170 y 310, el dispositivo de accionamiento 30 y 330 puede programarse para indexar la bancada 26 y 326 por medio del carro 22 y 322 solo una vez tras un evento de activación. Indexar la bancada 26 y 326 de la primera posición P1 a la segunda posición P2 incluye girar el carro 22 y 322 alrededor del eje de rotación A para acoplar el vástago de émbolo 14 y el conjunto de jeringa 18. Girar el carro 22 y 322 puede incluir girar el carro 22 y 322 menos de 120 grados para mover la bancada 26 y 326 de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Cuando se opera la primera máquina de ejemplo 10, activar el dispositivo de accionamiento 30 incluye mover manualmente la palanca 160 para girar el carro 22 e indexar la bancada 26 de la primera posición P1 a la segunda posición P2. Cuando se opera la máquina 10 con el sistema de accionamiento adaptativo 170 de las figuras 11 y 12, activar el dispositivo de accionamiento 30 incluye disparar el interruptor de funcionamiento 194 acoplado al servomotor 190 para deslizar el miembro rígido 182 y el soporte 186 para trabarse con la palanca 160. Cuando se opera el tercer sistema de ejemplo 310, activar el dispositivo de accionamiento 330 incluye disparar el interruptor de funcionamiento 494 acoplado al servomotor 490 conectado al carro 322.

En otras realizaciones, la máquina 10 y 312 se puede adaptar para acoplar un vástago de émbolo y un émbolo de un conjunto de jeringa de acuerdo con la relación de emparejamiento del vástago de émbolo y el émbolo. Por ejemplo, las máquinas ilustradas 10 y 312 están diseñadas para acoplar el extremo distal roscado 156 del vástago de émbolo 14 a la superficie roscada del émbolo 158 aplicando tanto una fuerza descendente al vástago de émbolo 14 como una fuerza de rotación al cilindro de jeringa 78. En otro ejemplo, el sistema de ensamblaje de vástago de émbolo 10 y 310 puede estar adaptado para acoplar un vástago de émbolo 14 a un émbolo 158 que tiene una relación de emparejamiento de ajuste a presión. En este ejemplo, cada máquina 10 y 312 puede configurarse para aplicar una fuerza descendente al vástago de émbolo 14 para acoplar suficientemente el vástago de émbolo 14 y el émbolo 158 sin hacer girar el conjunto de jeringa 18 con respecto a la bancada 26 y 326. El elemento de fricción 60 y 360 se puede retirar de la placa de guía 120 y 420 de modo que el conjunto de jeringa 18 no gire con respecto a la bancada 26 y 326 y el vástago de émbolo 14.

Los sistemas de ensamblaje de vástago de émbolo descritos en el presente documento proporcionan beneficios considerables sobre los métodos actuales de sistemas de ensamblaje de vástago de émbolo automatizados. Los sistemas no automatizados y semiautomatizados ocupan un espacio muy reducido en comparación con las máquinas automatizadas existentes configuradas para ensamblar lotes grandes. El sistema divulgado es una alternativa económica y eficiente a la máquina automatizada existente. Normalmente, una pequeña demanda de vástagos de

émbolo y conjuntos de jeringa no puede justificar la gran inversión de capital para comprar, operar y mantener máquinas automatizadas costosas y complejas diseñadas para preparar grandes lotes. Sin embargo, los sistemas divulgados 10 y 310 son especialmente útiles para ensamblar pequeños lotes de conjuntos de jeringas con vástago de émbolo donde el acceso a máquinas totalmente automatizadas es limitado o inasequible. Adicionalmente, los sistemas descritos están configurados para indexar de modo que un vástago de émbolo y conjunto de jeringa se sitúen sobre el carro y se acoplen antes de que otro vástago de émbolo y conjunto de jeringa se una a o se sitúe sobre, el carro. La característica de indexación mejora la seguridad y reduce el error del operador porque los sistemas están preconfigurados para ensamblar conjuntos de jeringas con vástago de émbolo sin requerir que el operador conozca cada etapa de la secuencia operativa o que interfiera con la maquinaria entre etapas de ensamblaje. Adicionalmente, los interruptores de funcionamiento anti-amarre de dos manos aseguran que la máquina 10 y 312 no pueda funcionar a menos que ambas manos de un operador disparen los interruptores. En otras palabras, el funcionamiento o encendido accidental de la máquina se reduciría considerablemente si no se evita por completo. Los sistemas divulgados 10 y 310 son muy simples de cargar, operar y descargar y no requieren capacitación compleja, educación especializada o experiencia técnica para usar la maquinaria. Ambas características de los sistemas divulgados pueden promover la asequibilidad y el acceso a la tecnología de conjunto de jeringa con vástago de émbolo.

Los sistemas semiautomatizados simplifican en gran medida el funcionamiento del conjunto y el proceso para ajustar y/o intercambiar los componentes para ensamblar conjuntos de jeringas de diferentes tamaños, materiales y niveles de llenado. Por ejemplo, el proceso de cambio para adaptar las máquinas existentes para ensamblar más de un tamaño de conjunto de jeringa generalmente requiere mucha mano de obra y requiere desensamblaje, reequipamiento y reensamblaje antes de operar la máquina. Por el contrario, ciertos componentes de los sistemas de ensamblaje de vástago de émbolo descritos se pueden reemplazar o ajustar fácilmente en cuestión de minutos y sin requerir herramientas adicionales para cambiar y ensamblar un conjunto de jeringa de un tamaño diferente. Estas características reducen los costes de tiempo y mano de obra cualificada y aumentan la comodidad y la eficiencia.

Información sobre fármacos

La descripción anterior describe diversos sistemas y métodos para usar con un sistema de vástago de émbolo y conjunto de jeringa. Debe quedar claro que el sistema, la máquina o los métodos pueden comprender además el uso de un medicamento enumerado a continuación con la salvedad de que la siguiente lista no debe considerarse exhaustiva ni limitante. El medicamento estará contenido en un depósito del cilindro de jeringa del conjunto de jeringa. En algunos casos, el depósito es un contenedor primario que se llena o se prellena para el tratamiento con el medicamento. El contenedor primario puede ser una jeringa precargada.

Por ejemplo, la jeringa o conjunto de jeringa puede contener factores estimulantes de colonias, tales como factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). Dichos agentes de G-CSF incluyen, entre otros, Neupogen® (filgrastim) y Neulasta® (pegfilgrastim). En varias otras realizaciones, el dispositivo de administración de fármacos se puede usar con diversos productos farmacéuticos, tales como un agente estimulante de la eritropoyesis (AAE), que puede estar en forma líquida o liофilizada. Un ESA es cualquier molécula que estimula la eritropoyesis, tal como EpoGen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbepoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metilpolietilenglicol-epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina theta), Eporatio® (epoetina theta), Biopain® (epoetina theta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina theta y epoetina delta, así como las moléculas o variantes o análogos de las mismas como se dan a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente.

Patentes estadounidenses N.º 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.986.047; 6.583.272; 7.084.245; y 7.271.689; y las publicaciones PCT N.º WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; y WO 2007/136752.

Un ESA puede ser una proteína estimulante de la eritropoyesis. Tal como se utiliza en la presente memoria, por "proteína estimulante de la eritropoyesis" se entiende cualquier proteína que provoque directa o indirectamente la activación del receptor de eritropoyetina, por ejemplo, uniéndose al receptor y provocando su dimerización. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen la eritropoyetina y sus variantes, análogos o derivados que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan; los anticuerpos que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan; o los péptidos que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen, entre otras, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina omega, epoetina iota, epoetina zeta y análogos de las mismas, eritropoyetina pegilada, eritropoyetina carbamilada, miméticos de péptidos (incluido EMP1/hematida) y miméticos de anticuerpos. Las proteínas estimulantes de la eritropoyesis a modo de ejemplo incluyen eritropoyetina, darbepoetina, variantes agonistas de eritropoyetina y péptidos o anticuerpos que se unen y activan el receptor de eritropoyetina (e incluyen compuestos descritos en las publicaciones estadounidenses N.º 2003/0215444 y 2006/0040858), así como moléculas de eritropoyetina o variantes o análogos de la misma como se describe en las siguientes patentes o solicitudes de patente. Patentes de EE. UU. números 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.830.851; 5.856.298; 5.986.047; 6.030.086; 6.310.078; 6.391.633; 6.583.272; 6.586.398; 6.900.292; 6.750.369; 7.030.226; 7.084.245; y 7.217.689; Publicaciones de EE. UU. números 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694;

2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 5 2006/0088906; y 2006/0111279; y Publicaciones PCT Números WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858; WO 2004/002417; WO 10 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025; WO 2005/001136; WO 2005/021579; WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646; y WO 2006/29094.

15 Entre los ejemplos de otros productos farmacéuticos para uso con el dispositivo se incluyen, entre otros, anticuerpos como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosomab); otros agentes biológicos tales como Enbrel® (etanercept, receptor de TNF/proteína de fusión Fc, bloqueador de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgastrim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) y Nplate® (romiplostim); fármacos de moléculas pequeñas tales como Sensipar® (cinacalcet). El dispositivo también se puede usar con un anticuerpo terapéutico, un polipéptido, una proteína u otra sustancia química, tal como hierro, por ejemplo, 20 ferumoxitol, dextranos de hierro, gliconato férrico y sacarosa de hierro. El producto farmacéutico puede estar en forma líquida o reconstituido a partir de una forma liofilizada.

25 Entre las proteínas ilustrativas particulares se encuentran las proteínas específicas que se exponen a continuación, incluidas las fusiones, fragmentos, análogos, variantes o derivados de las mismas:

30 25 anticuerpos específicos de OPGL, pepticuerpos y proteínas relacionadas, y similares (también denominados anticuerpos específicos de RANKL, pepticuerpos y similares), incluidos anticuerpos específicos de OPGL completamente humanizados y humanos, particularmente anticuerpos monoclonales completamente humanizados, que incluyen, entre otros, los anticuerpos descritos en la publicación PCT N.º WO 03/002713, con respecto a 35 anticuerpos específicos de OPGL y proteínas relacionadas con anticuerpos, particularmente aquellos que tienen las secuencias establecidas en la misma, particularmente, entre otros, aquellas designadas en la misma: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1; y 22B3, incluidos los anticuerpos específicos de OPGL que tienen la cadena ligera de SEQ ID NO:2 como se establece en la Figura 2 y/o la cadena pesada de SEQ ID NO:4, como se establece en la Figura 4.

40 35 Las proteínas de unión a miostatina, pepticuerpos y proteínas relacionadas, y similares, incluidos pepticuerpos específicos de miostatina, en particular los descritos en la publicación de EE. UU. n.º 2004/0181033 y la publicación PCT n.º WO, en particular en las partes pertinentes a pepticuerpos específicos de miostatina que incluyen, entre otros, pepticuerpos de la familia mTN8-19, incluidos los de SEQ ID NOS: 305-351, incluidos TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; pepticuerpos de la familia mL2 de SEQ ID NOS: 357-383; la familia mL15 de SEQ ID NOS: 384-409; la familia mL17 de SEQ ID NOS: 410-438; la familia mL20 de SEQ ID NOS: 439-446; la familia mL21 de SEQ ID NOS: 447-452; la familia mL24 de SEQ ID NOS: 453-454; y los de SEQ ID NOS:615-631.

45 40 Los anticuerpos específicos del receptor de IL-4, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, particularmente aquellos que inhiben las actividades mediadas por la unión de IL-4 y/o IL-13 al receptor, incluidos los descritos en la publicación PCT N.º WO 2005/047331 o la solicitud PCT N.º PCT/US2004/37242 y en la publicación estadounidense N.º 2005/112694, particularmente en partes relevantes para anticuerpos específicos del receptor de IL-4, en particular los anticuerpos que se describen en la misma, en particular, y entre otros, los designados en la misma: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1.

50 45 Los anticuerpos específicos del receptor 1 de interleucina 1 ("IL1-R1"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2004/097712, en partes relevantes para proteínas de unión específicas de IL1-R1, anticuerpos monoclonales en particular, especialmente, entre otros, los designados en la misma: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 y 10H7.

55 50 Los anticuerpos específicos de Ang2, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación PCT N.º WO 03/057134 y la publicación estadounidense N.º 2003/0229023, particularmente en partes relevantes para anticuerpos y pepticuerpos específicos de Ang2 y similares, especialmente aquellos de secuencias descritas en la misma e incluyendo entre otros: L1(N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N) WT; Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), también incluyendo anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la publicación PCT n.º WO 2003/030833 en cuanto a los mismos, particularmente Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AbIA1; AbIF; 60 AbIK; AbIP; y AbIP, en sus diversas permutaciones como se describe en la misma, como se divulga en la publicación anterior;

5 Los anticuerpos específicos de CD22, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 5.789.554, con respecto a anticuerpos específicos de CD22 y proteínas relacionadas, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humanos, tales como, entre otros, anticuerpos humanizados y completamente humanos, que incluyen, entre otros, anticuerpos monoclonales humanizados y completamente humanos, en particular, entre los que se incluyen, entre otros, anticuerpos IgG específicos de CD22 humano, tales como, por ejemplo, un dímero de un disulfuro de cadena gamma hLL2 monoclonal humano-ratón unido a una cadena kappa hLL2 monoclonal humano-ratón, que incluye, entre otros, por ejemplo, el anticuerpo completamente humanizado específico de CD22 humano en Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;

10 10 Los anticuerpos específicos del receptor de IGF-1, pepticuerpos y proteínas relacionadas, y similares, tales como los descritos en la publicación PCT n.º WO 06/069202, que divulga anticuerpos específicos del receptor de IGF-1 y proteínas relacionadas, incluyendo, entre otros, anticuerpos específicos de IGF-1 designados en la presente L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52 y fragmentos de unión a IGF-1R y derivados de los mismos.

15 20 También entre otros ejemplos no limitativos de anticuerpos de anti-IGF-1R para su uso en los procedimientos y las composiciones de la presente invención se encuentran todos y cada uno de los descritos en:

(i) Publicación de EE. UU. n.º 2006/0040358 (publicada el 23 de febrero de 2006), 2005/0008642 (publicada el 13 de enero de 2005), 2004/0228859 (publicada el 18 de noviembre de 2004), que incluyen, entre otros, anticuerpo 1A (n.º de depósito DSMZ DSM ACC 2586), anticuerpo 8 (n.º de depósito DSMZ DSM ACC 2589), anticuerpo 23 (n.º de depósito DSMZ DSM ACC 2588) y anticuerpo 18 como se describe allí;

25 (ii) Publicación PCT n.º WO 06/138729 (publicada el 28 de diciembre de 2006) y WO 05/016970 (publicada el 24 de febrero de 2005), y Lu et al. (2004), J. Biol. Chem. 279:2856-2865, incluidos, entre otros, los anticuerpos 2F8, A12 e IMC-A12 como se describen en las mismas;

30 (iii) Publicación PCT n.º WO 07/012614 (publicada el 1 de febrero de 2007), WO 07/000328 (publicada el 4 de enero de 2007), WO 06/013472 (publicada el 9 de febrero de 2006), WO 05/058967 (publicada en junio 30, 2005) y WO 03/059951 (publicada el 24 de julio de 2003);

35 (iv) Publicación de EE. UU. n.º 2005/0084906 (publicada el 21 de abril de 2005), que incluye, entre otros, el anticuerpo 7C10, el anticuerpo químérico C7C10, el anticuerpo h7C10, el anticuerpo 7H2M, el anticuerpo químérico *7C10, el anticuerpo GM 607, el anticuerpo humanizado 7C10 versión 1, el anticuerpo humanizado 7C10 versión 2, el anticuerpo humanizado 7C10 versión 3 y el anticuerpo 7H2HM, como se describe allí;

40 (v) Publicaciones de EE. UU. números 2005/0249728 (publicada el 10 de noviembre de 2005), 2005/0186203 (publicada el 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicada el 30 de diciembre de 2004) y 2003/0235582 (publicada el 25 de diciembre de 2003) y Maloney et al. (2003), Cancer Res. 63:5073-5083, que incluye, entre otros, el anticuerpo EM164, EM164 revestido, EM164 humanizado, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 y huEM164 v1.3 como se describe allí;

45 (vi) Patente estadounidense n.º 7.037.498 (expedida el 2 de mayo de 2006), Publicaciones estadounidenses números 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004), y Cohen, et al. (2005), Clinical Cancer Res. 11:2063-2073, por ejemplo, anticuerpo CP-751.871, que incluye, entre otros, cada uno de los anticuerpos producidos por los hibridomas que tienen los números de acceso de la ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793 y anticuerpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 y 4.17.3, como se describe allí;

50 (vii) Publicaciones de EE. UU. números 2005/0136063 (publicada el 23 de junio de 2005) y 2004/0018191 (publicada el 29 de enero de 2004), que incluyen, entre otros, el anticuerpo 19D12 y un anticuerpo que comprende una cadena pesada codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 HCA (y4), depositado en la ATCC con el número PTA-5214, y una cadena ligera codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 LCF (κ), depositado en la ATCC con el número PTA-5220, como se describe allí; y

55 (viii) publicación de EE. UU. n.º 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), incluidos, aunque sin limitación, los anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 y PINT-12A5, tal como se describe en la misma; particularmente en lo que se refiere a los anticuerpos, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares antes mencionados que tienen como objetivo los receptores IGF-1;

60 Anticuerpos específicos de la proteína 1 relacionada con B-7, ("B7RP-1", también denominado en la bibliografía B7H2, ICOSL, B7h y CD275), pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, particularmente anticuerpos monoclonales IgG2 completamente humanos específicos de B7RP, particularmente un anticuerpo monoclonal IgG2 completamente humano que se une a un epítopo en el primer dominio similar a inmunoglobulina de B7RP-1, especialmente aquellos que inhiben la interacción de B7RP-1 con su receptor natural, ICOS, en linfocitos T activados en particular, especialmente, en todo lo anterior se refiere a aquellos divulgados en la publicación de EE. UU. n.º 2008/0166352 y la publicación PCT n.º WO 07/011941, con respecto a dichos anticuerpos y proteínas relacionadas, incluidos, entre otros, anticuerpos designados allí de la siguiente manera: 16H (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 7 respectivamente); 5D (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 9 respectivamente); 2H (que tiene secuencias

65

variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10 respectivamente); 43H (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 14 respectivamente); 41H (que tiene secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 13 respectivamente); y 15H (que tienen secuencias variable de cadena ligera y variable de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12 respectivamente), como se divulga en la publicación anterior;

5 Anticuerpos específicos de IL-15, pepticuerpos y proteínas relacionadas, tales como, en particular, anticuerpos monoclonales humanizados, particularmente anticuerpos tales como los descritos en las publicaciones de EE. UU. números 2003/0138421; 2003/023586; y 2004/0071702; y la patente de EE. UU. n.º 7.153.507, en cuanto a anticuerpos específicos de IL-15 y proteínas relacionadas, incluidos pepticuerpos, incluidos particularmente, por ejemplo, entre otros, anticuerpos HuMax IL-15 y proteínas relacionadas, tales como, por ejemplo, 146B7; anticuerpos específicos de IFN gamma, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, especialmente anticuerpos específicos de IFN gamma humanos, particularmente anticuerpos anti-IFN gamma totalmente humanos, tales como, por ejemplo, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2005/0004353, en cuanto a anticuerpos específicos de IFN gamma, particularmente, por ejemplo, los anticuerpos designados en la misma 1118; 1118*; 1119; 1121; y 1121*.

10 Las secuencias completas de las cadenas pesadas y ligeras de cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de la cadena pesada y ligera y regiones determinantes de la complementariedad, se divultan en la publicación anterior y en Thakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36:1107- 1115. Los anticuerpos específicos incluyen aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:17 y la cadena ligera de SEQ ID NO:18; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:6 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:8; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:10 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:12; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:32 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:30 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:12; aquellos que tienen la secuencia de cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO:22; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:16; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la cadena ligera de SEQ ID NO:33; y aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:31, como se divulga en la publicación anterior. Un anticuerpo específico contemplado es el anticuerpo 1119 como se divulga en la publicación de EE. UU. anterior y que tiene una cadena pesada completa de SEQ ID NO:17 como se divulga allí y que tiene una cadena ligera completa de SEQ ID NO:18 como se divulga allí;

15 anticuerpos, pepticuerpos y proteínas relacionadas específicos de TALL-1, y similares, y otras proteínas de unión específicas de TALL, tales como las descritas en las publicaciones de EE. UU. n.º 2003/0195156 y 2006/0135431, en lo que respecta a las proteínas de unión de TALL-1, en particular las moléculas de las Tablas 4 y 5B.

20 Los anticuerpos específicos de la hormona paratiroides ("PTH"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 6.756.480, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a PTH;

25 Los anticuerpos específicos del receptor de trombopoyetina ("TPO-R"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 6.835.809, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a TPO-R;

30 Los anticuerpos específicos del factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluidos aquellos que tienen como objetivo el eje HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), tales como los anticuerpos monoclonales completamente humanos que neutralizan el factor de crecimiento/dispersión de hepatocitos (HGF/SF) descrito en la publicación estadounidense N.º 2005/0118643 y la publicación PCT N.º WO 2005/017107, hul2G7 descrito en la patente estadounidense N.º 7.220.410 y OA-5d5 descrito en las patentes estadounidenses N.º 45 5.686.292 y 6.468.529 y en la publicación PCT N.º WO 96/38557, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a HGF;

35 Los anticuerpos específicos de TRAIL-R2, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense N.º 7.521.048, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a TRAIL-R2

40 Los anticuerpos específicos de activina A, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación estadounidense N.º 2009/0234106, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a activina A;

45 Anticuerpos específicos de TGF-beta, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la patente de EE. UU. n.º 6.803.453 y la publicación de EE. UU. n.º 2007/0110747, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a TGF-beta;

50 Anticuerpos específicos de la proteína beta amiloide, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación PCT n.º WO 2006/081171, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a proteínas beta amiloide. Un anticuerpo contemplado es un anticuerpo que tiene una región variable de cadena pesada que comprende la SEQ ID NO:8 y una región variable de cadena ligera que tiene la SEQ ID NO:6 como se divulga en la publicación anterior;

55 Anticuerpos específicos de c-Kit, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación de EE. UU. n.º 2007/0253951, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a c-Kit y/u otros receptores del factor de células madre;

60 Anticuerpos específicos de OX40L, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluidos, entre otros, los descritos en la publicación de EE. UU. n.º 2006/0002929, particularmente en partes relevantes para proteínas que se unen a OX40L y/u otros ligandos del receptor OX40; y

Otras proteínas ilustrativas, incluyendo Activase® (alteplasa, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); EpoGen® (epoetina alfa, o eritropoyetina); GLP-1, Avonex® (interferón beta-1a); Bexxar® (tositumomab, anticuerpo monoclonal anti-CD22); Betaseron® (interferón-beta); Campath® (alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (mAb anti- $\alpha 4\beta 7$); MLN1202 (mAb anti-receptor de quimiocina CCR2); Enbrel® (etanercept, receptor de TNF/proteína de fusión Fc, bloqueador de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR / HER1 / c-ErbB-1); Genotropin® (somatropina, hormona de crecimiento humana); Herceptin® (trastuzumab, mAb anti-receptor HER2/neu (erbB2); Humatropo® (somatropina, hormona de crecimiento humana); Humira® (adalimumab); insulina en solución; Infergen® (interferón alfacon-1); Natrecor® (nesiritida; péptido natriurético tipo B humano recombinante (hBNP); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF);

5 LymphoCide® (epratuzumab, mAb anti-CD22); Benlysta™ (lifostat B, belimumab, mAb anti-BlyS); Metalyse® (tenecteplasa, análogo de t-PA); Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab); pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex® (17-1A, edrecolomab); Trabio® (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huc242-DM1); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekina, interleucina-11 humana); Neulasta® (filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3® (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNF α); Reopro® (abciximab, anticuerpo monoclonal anti-receptor GP IIb/IIIa); Actemra® (mAb anti-receptor IL6); Avastin® (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, mAb anti-CD20); Tarceva® (erlotinib); Roferon-A®-(interferón alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 146B7-CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente estadounidense N.º 7.153.507); Tysabri® (natalizumab, mAb anti- $\alpha 4$ integrin); Valortim® (MDX-1303, mAb anti-antígeno protector de *B. anthracis*); ABthrax™, Vectibix® (panitumumab); Xolair® (omalizumab); ETI211 (mAb anti-MRSA); trampa IL-1 (la porción Fc de la IgG1 humana y los dominios extracelulares de ambos componentes del receptor de IL-1 (el receptor de tipo I y la proteína accesoria del receptor)); Trampa VEGF (dominios Ig de VEGFR1 fusionados a IgG1 Fc); Zenapax® (daclizumab); Zenapax® (daclizumab, mAb anti-IL-2Ra); Zevalin® (ibritumomab tiuxetan); Zetia® (ezetimiba); Orencia® (atacicept, TACI-Ig); anticuerpo monoclonal anti-CD80 (galiximab); mAb anti-CD23 (lumiliximab); BR2-Fc (proteína de fusión huBR3/huFc, antagonista soluble de BAFF); CNTO 148 (golimumab, mAb anti-TNF α); HGS-ETR1 (mapatumumab; mAb humano anti-receptor TRAIL-1); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb humano anti-CD20); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, mAb anti-integrina $\alpha 5\beta 1$); MDX-010 (ipilimumab, mAb anti-CTLA-4 y VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb anti-BR3; mAbs anti-*C. difficile* Toxina A y Toxina B C MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); conjugados anti-CD22 dsFv-PE38 (CAT-3888 y CAT-8015); mAb anti-CD25 (HuMax-TAC); mAb anti-CD3 (NI-0401); adecatumumab; mAb anti-CD30 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); mAb anti-CD38 (HuMax CD38); mAb anti-CD40L; mAb anti-Cripto; fibrinógeno anti-CTGF Fibrosis pulmonar idiopática Fase I (FG-3019); mAb anti-CTLA4; mAb anti-eotaxina1 (CAT-213); mAb anti-FGF8; mAb anti-gangliósido GD2; mAb anti-gangliósido GM2; mAb humano anti-GDF-8 (MYO-029); mAb anti-receptor GM-CSF (CAM-3001); mAb anti-HepC (HuMax HepC); mAb anti-IFN α (MEDI-545, MDX-1103); mAb anti-IGF1R; mAb anti-IGF-1R (HuMax-Inflam); mAb anti-IL12 (ABT-874); mAb anti-IL12/IL23 (CNTO 1275); mAb anti-IL13 (CAT-354); mAb anti-IL2Ra (HuMax-TAC); mAb anti-receptor de IL5; mAb anti-receptores de integrina (MDX-018, CNTO 95); mAb anti-IP10 colitis ulcerosa (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; mAb anti-receptor de manosa/hCG β (MDX-1307); conjugado anti-mesotelina dsFv-PE38 (CAT-5001); mAb anti-PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGFR α (IMC-3G3); mAb anti-TGF β (GC-1008); mAb humano anti-TRAIL Receptor-2 (HGS-ETR2); mAb anti-TWEAK; mAb anti-VEGFR/Flt-1; mAb anti-ZP3 (HuMax-ZP3); anticuerpo NVS n.º 1; y anticuerpo NVS n.º 2.

45 También se puede incluir un anticuerpo de esclerostina, tal como por ejemplo, entre otros, romosozumab, blosozumab o BPS 804 (Novartis). También se pueden incluir agentes terapéuticos tales como rilotumumab, bixalómero, trebananib, ganitumab, conatumumab, motesanib difosfato, brodalumab, vidupiprant, panitumumab, denosumab, NPLATE, PROLIA, VECTIBIX o XGEVA. Además, en el dispositivo puede incluirse un anticuerpo monoclonal (IgG) que se une a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) humana, p. ej., Patente de EE. UU. n.º 8.030.547, Publicación de EE. UU. n.º 2013/0064825, WO2008/057457, WO2008/057458, WO2008/057459, WO2008/063382, WO2008/133647, WO2009/100297, WO2009/100318, WO2011/037791, WO2011/053759, WO2011/053783, WO2008/125623, WO2011/072263, WO2009/055783, WO2012/0544438, WO2010/029513, WO2011/111007, WO2010/077854, WO2012/088313, WO2012/101251, WO2012/101252, WO2012/101253, WO2012/109530 y WO2001/031007.

50 También se pueden incluir talimogene laherparepvec u otro HSV oncolítico para el tratamiento del melanoma u otros tipos de cáncer. Los ejemplos de VHS oncolíticos incluyen, entre otros, talimogén laherparepvec (patentes de EE. UU. números 7.223.593 y 7.537.924); OncoVEXGALV/CD (patente de EE. UU. n.º 7,981,669); OrienX010 (Lei et al. (2013), World J. Gastroenterol., 19:5138-5143); G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 y NV1042 (Vargehes et al. (2002), Cancer Gene Ther., 9(12):967-978).

55 También se incluyen los TIMP. Los TIMP son inhibidores tisulares endógenos de las metaloproteinasas (TIMP) y son importantes en muchos procesos naturales. TIMP-3 se expresa en varias células y está presente en la matriz extracelular; inhibe todas las principales metaloproteasas que degradan el cartílago y puede desempeñar un papel en muchas enfermedades degradativas del tejido conjuntivo, incluidas la artritis reumatoide y la artrosis, así como en el cáncer y las afecciones cardiovasculares. La secuencia de aminoácidos de TIMP-3 y la secuencia de ácidos nucleicos

60

de un ADN que codifica TIMP-3 se divultan en la patente estadounidense n.º 6.562.596, expedida el 13 de mayo de 2003.

5 Una descripción de mutaciones de TIMP se puede encontrar en la publicación estadounidense N.º 2014/0274874 y la publicación PCT N.º WO 2014/152012.

10 También se incluyen anticuerpos antagonistas para el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina humana (CGRP) y moléculas de anticuerpos biespecíficos que se dirigen al receptor del CGRP y a otros objetivos de la cefalea. Puede encontrarse más información sobre estas moléculas en la solicitud PCT n.º WO 2010/075238.

15 Además, se puede utilizar en el dispositivo un anticuerpo activador de células T biespecífico (BiTe), por ejemplo, Blinotumomab. Como alternativa, puede incluirse en el dispositivo un agonista de molécula grande de APJ, por ejemplo, apelin o análogos de la misma. La información relacionada con dichas moléculas se puede encontrar en la publicación PCT n.º WO 2014/099984.

20 En ciertas realizaciones, el medicamento comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo anti-linfopoyetina estromal tímica (TSLP) o receptor de TSLP. Los ejemplos de anticuerpos anti-TSLP que se pueden usar en tales realizaciones incluyen, entre otros, los descritos en las patentes de EE. UU. números 7.982.016 y 8.232.372 y la publicación de EE. UU. número 2009/0186022. Los ejemplos de anticuerpos anti-receptor TSLP incluyen, entre otros, los descritos en la patente de EE. UU. n.º 8.101.182. En realizaciones particularmente preferidas, el medicamento comprende una cantidad terapéuticamente eficaz del anticuerpo anti-TSLP denominado A5 en la patente de EE. UU. n.º 7.982.016.

25 Aunque los sistemas de ensamblaje de vástago de émbolo, la máquina, los métodos y los elementos de la misma se han descrito en términos de realizaciones ilustrativas, no se limitan a los mismos. La descripción detallada debe interpretarse únicamente como ejemplo y no describe todas las realizaciones posibles de la invención porque describir cada realización posible sería poco práctico, si no imposible. Se podrían implementar numerosas realizaciones alternativas, utilizando tecnología actual o tecnología desarrollada después de la fecha de presentación de esta patente, que seguirían estando dentro del alcance de las reivindicaciones que definen la invención.

30 Debe entenderse que el alcance legal de la invención está definido por las palabras de las reivindicaciones expuestas al final de esta patente. Las reivindicaciones adjuntas deben interpretarse en sentido amplio para incluir realizaciones de las mismas, que pueden realizar los expertos en la materia sin apartarse del alcance de los sistemas, máquinas y sus elementos.

35

REIVINDICACIONES

1. Una máquina (10) para acoplar un vástago de émbolo (14) a un conjunto de jeringa (18), comprendiendo la máquina:
 - 5 un carro (22, 322) que tiene una bancada móvil (26, 326) que incluye una parte de asiento (34, 334) dimensionada para recibir un conjunto de jeringa y una parte de abertura (38) dispuesta por encima de la parte de asiento dimensionada para recibir una vástago de émbolo;
 - 10 un dispositivo de accionamiento (30, 330) puede estar acoplado operativamente al carro, caracterizado por que dicho dispositivo de accionamiento está adaptado además para mover la bancada de una primera posición a una segunda posición para acoplar el vástago de émbolo al conjunto de jeringa;
 - 15 una placa de presión alargada (58) situada adyacente al carro y que define una entrada (144) y una salida (148), estando dimensionada la entrada para recibir un extremo proximal del vástago de émbolo y aplicar una fuerza descendente sobre el extremo proximal del vástago de émbolo a medida que el vástago de émbolo se mueve de la entrada a la salida.; y
 - 20 un resorte de tensión constante (138) acoplado a la placa de presión, proporcionando el resorte de tensión constante una fuerza descendente a la placa de presión de modo que la fuerza descendente se transfiere al vástago de émbolo a través de la placa de presión a medida que la bancada se mueve entre la primera posición y la segunda posición.
2. La máquina de la reivindicación 1, en donde la entrada incluye una superficie en rampa (145) situada por encima de la salida con respecto al carro.
3. La máquina de la reivindicación 1 o 2, que comprende además al menos un poste de guía, estando la placa de presión acoplada de manera deslizable, al menos, a un poste de guía en una dirección paralela a un eje longitudinal del carro.
- 25 4. La máquina de la reivindicación 3, que comprende además una varilla roscada (152) para montar de manera ajustable la placa de presión con respecto al carro de modo que la placa de presión sea ajustable en la dirección paralela al eje longitudinal del carro para adaptarse a vástagos de émbolo a diferentes alturas.
- 30 5. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende además un elemento de fricción (360) dispuesto adyacente al carro y por debajo de la placa de presión, el elemento de fricción adaptado para acoplarse a un cilindro de jeringa del conjunto de jeringa portado por la bancada a medida que la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición, el elemento de fricción adaptado para aplicar una fuerza de rotación al cilindro de jeringa para hacer girar el conjunto de jeringa con respecto al vástago de émbolo cuando la bancada se mueve de la primera posición a la segunda posición.
- 35 6. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el dispositivo de accionamiento está conectado operativamente al carro y adaptado para indexar la bancada entre la primera posición y la segunda posición en respuesta a un evento de activación y, opcionalmente, el dispositivo de accionamiento indexa la bancada sólo una vez tras el evento de activación.
- 40 7. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además una base de vástago de émbolo móvil (72) acoplada al carro seleccionado, la base de vástago de émbolo dispuesta por encima de la bancada e incluyendo un orificio dimensionado para recibir un extremo proximal embriddado del vástago de émbolo, el orificio alineado coaxialmente con la parte de abertura de la bancada, siendo móvil la base de vástago de émbolo con la bancada de la primera posición a la segunda posición;
- 45 una tapa de sujeción (84) que tiene una lengüeta (94) que se extiende hacia fuera dispuesta para extenderse dentro del orificio de la base de vástago de émbolo, la tapa de sujeción unida de manera desmontable a la base de vástago de émbolo; y
- 50 en donde la tapa de sujeción está fijada con respecto al carro y está dispuesta en el orificio cuando la bancada está en la primera posición.
- 55 8. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la bancada incluye un eje de bancada que es coaxial con los ejes longitudinales del conjunto de jeringa y el vástago de émbolo cuando el conjunto de jeringa y el vástago de émbolo están dispuestos en la bancada, estando el eje de bancada dispuesto en un ángulo mayor que cero grados con respecto a la vertical.
- 60 9. La máquina de la reivindicación 8, en donde el carro comprende un carrusel giratorio con un eje de rotación que es paralelo al eje de bancada, de modo que el eje de rotación del carro esté dispuesto en un ángulo mayor que cero grados con respecto a la vertical y, opcionalmente, el carro está dispuesto de forma giratoria con respecto a la placa de presión.
- 65 10. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el dispositivo de accionamiento incluye un servomotor (490) y un interruptor de funcionamiento para controlar operativamente el servomotor, el servomotor acoplado al carro para mover la bancada por medio del carro.

11. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el dispositivo de accionamiento incluye una palanca (160) para que un usuario indexe manualmente la bancada de la primera posición a la segunda posición y, opcionalmente, el dispositivo de accionamiento incluye un soporte deslizable dispuesto para mover la palanca.

5 12. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la parte de asiento de la bancada comprende un primer rodillo (68) y un segundo rodillo (68) separados por un espacio, los primer y segundo rodillos de la parte de asiento adaptados para trabarse al cilindro de jeringa del conjunto de jeringa y retener el cilindro de jeringa en el espacio cuando es portado por la bancada, permitiendo los primer y segundo rodillos que el conjunto de jeringa 10 gire a medida que la bancada se indexa de la primera posición a la segunda, y opcionalmente, el carro incluye una pluralidad de bancadas portadas por el carro.

15 13. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende además un conducto de salida (362) dispuesto adyacente al carro en la segunda posición de la bancada, el conducto de salida adaptado para recibir el vástago de émbolo y el conjunto de jeringa de la bancada después de que el vástago de émbolo esté acoplado al conjunto de jeringa.

20 14. La máquina de la reivindicación 13, en donde el conducto de salida incluye una rampa (63), incluyendo la rampa una ranura dimensionada para recibir el vástago de émbolo y el conjunto de jeringa después de que la bancada se mueva a la segunda posición.

25 15. La máquina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el carro se selecciona entre primer y segundo carros separados e intercambiables, incluyendo el primer carro una bancada que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa de un primer tamaño e incluyendo el segundo carro una bancada que tiene una parte de asiento dimensionada para recibir un conjunto de jeringa de un segundo tamaño.

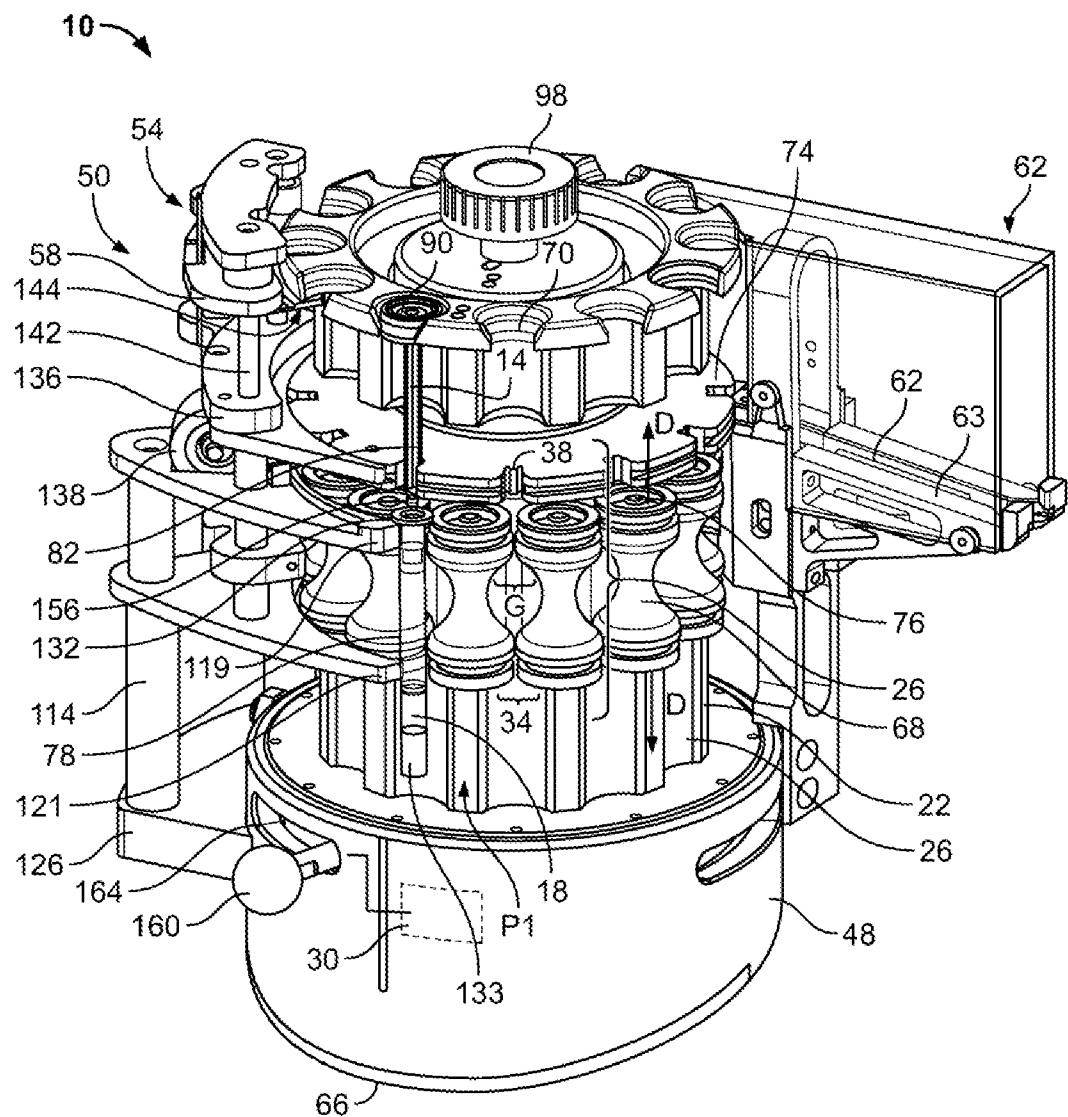


FIG. 1

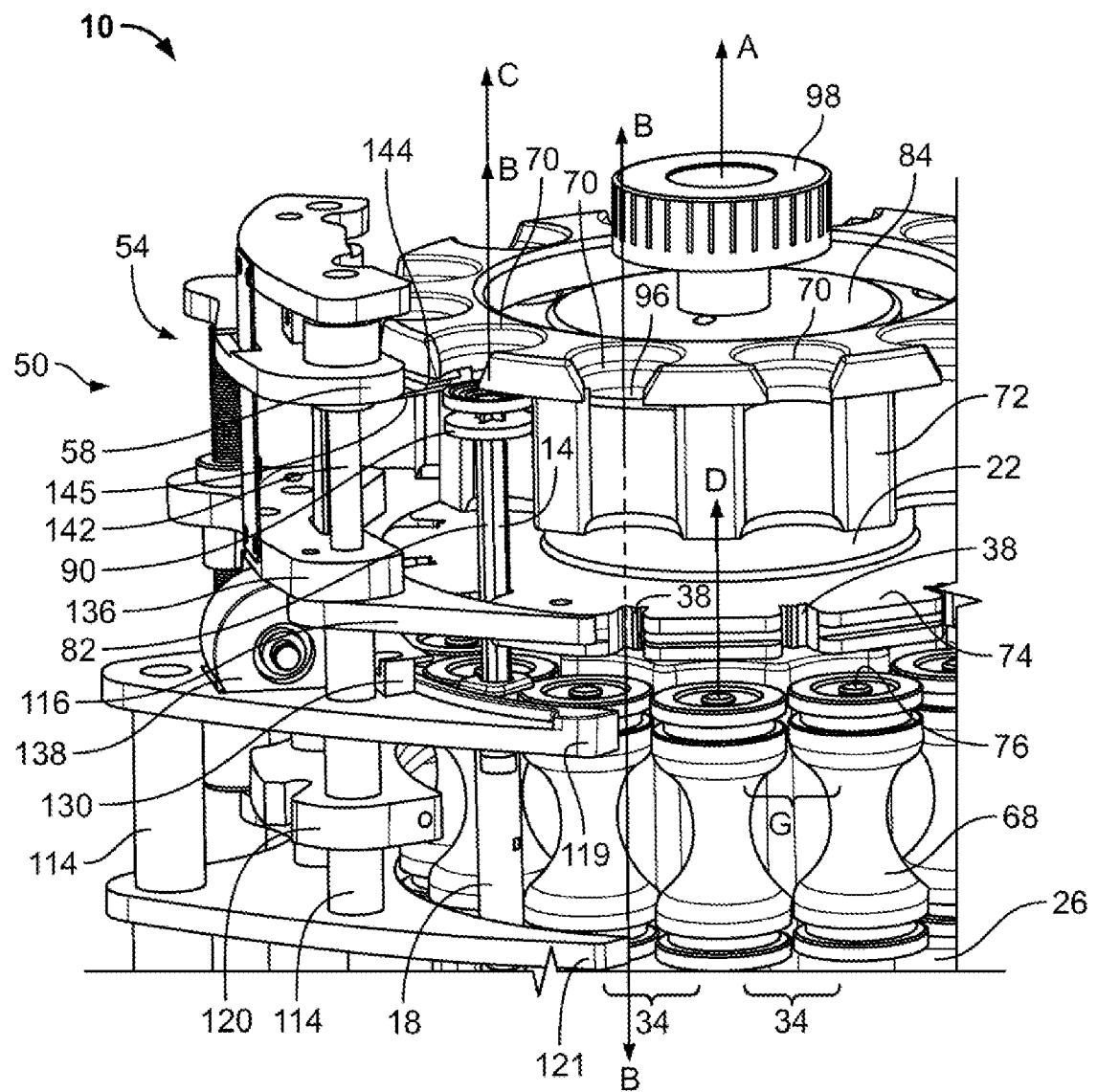


FIG. 2

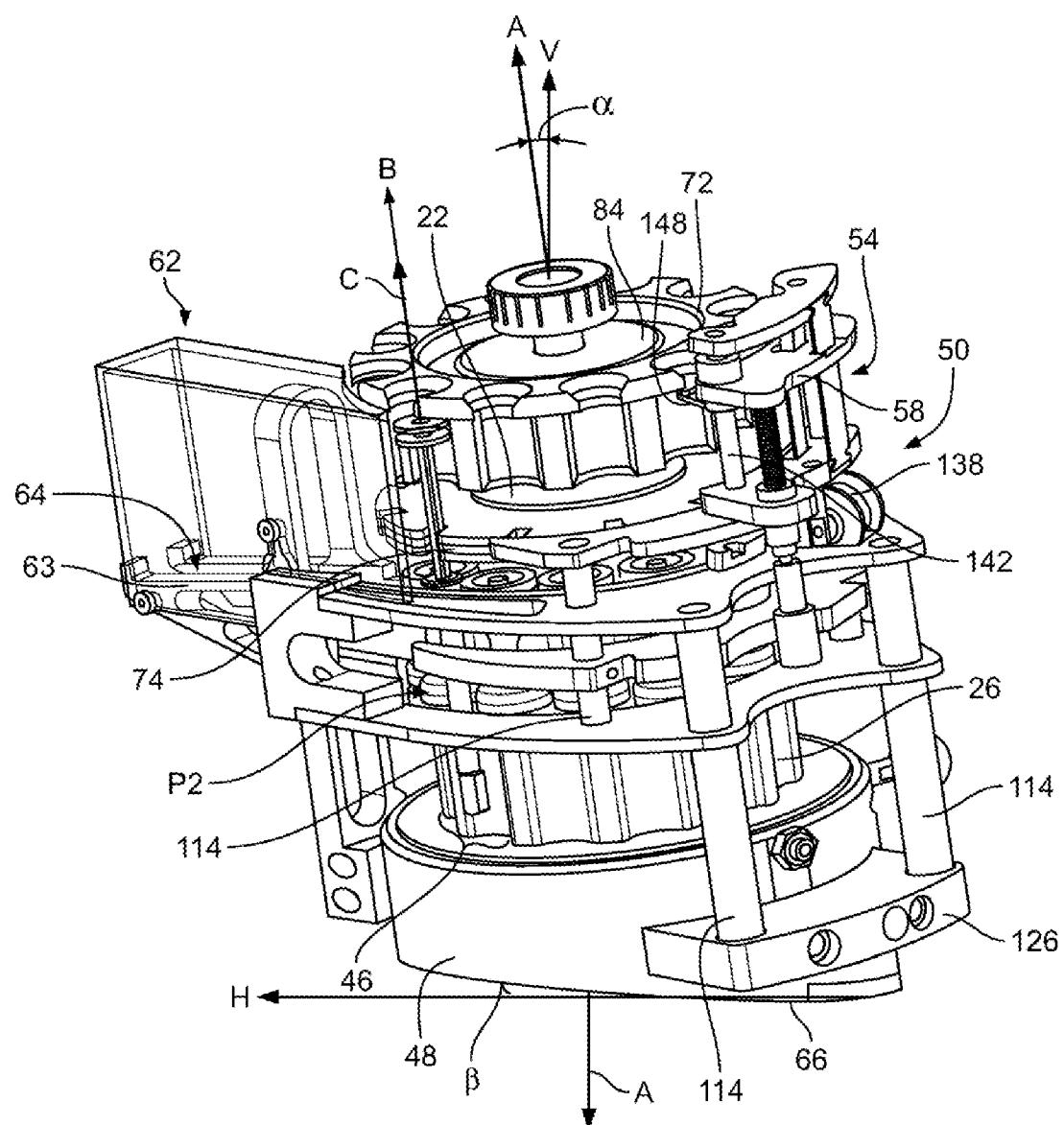


FIG. 3

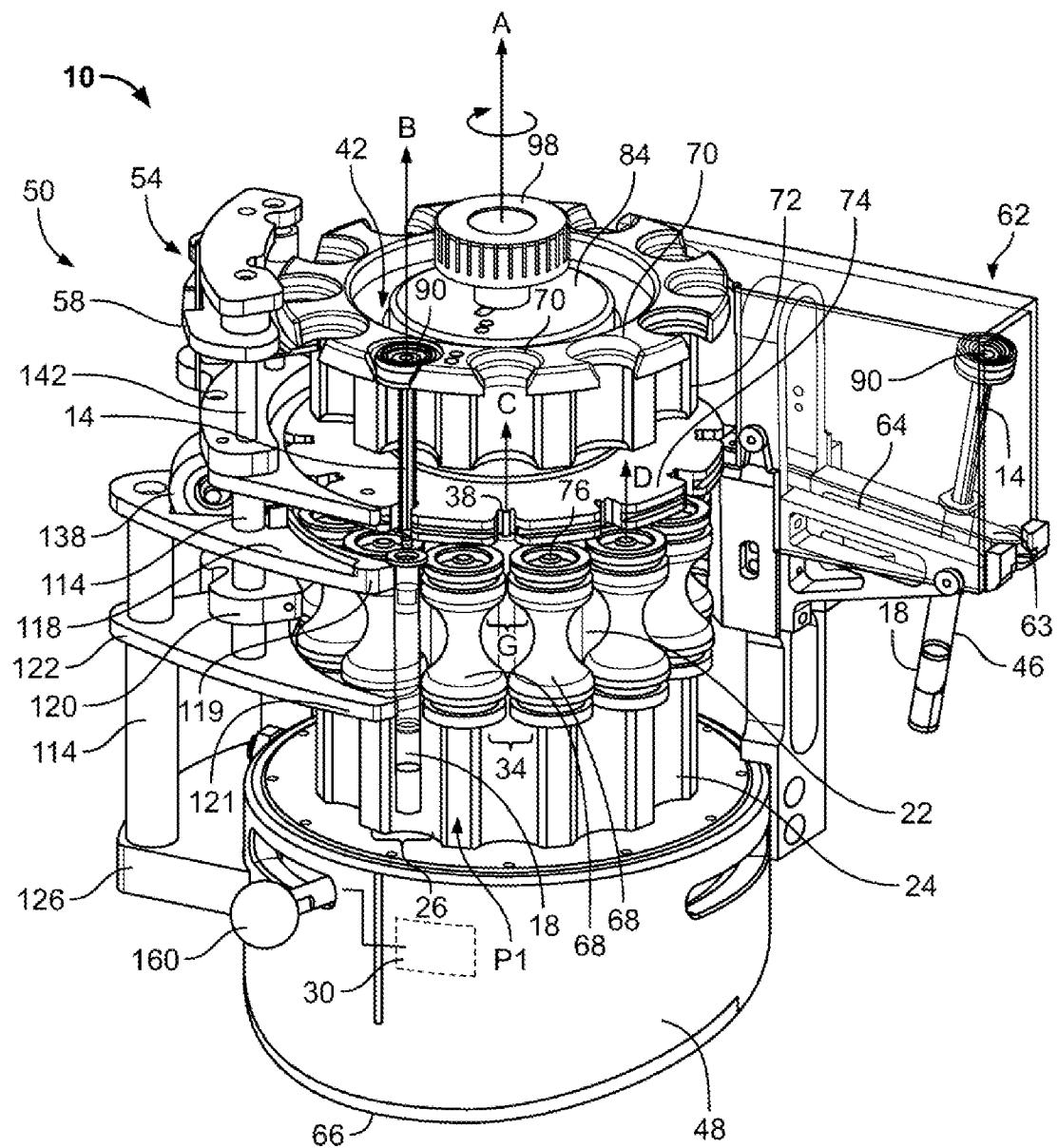


FIG. 4

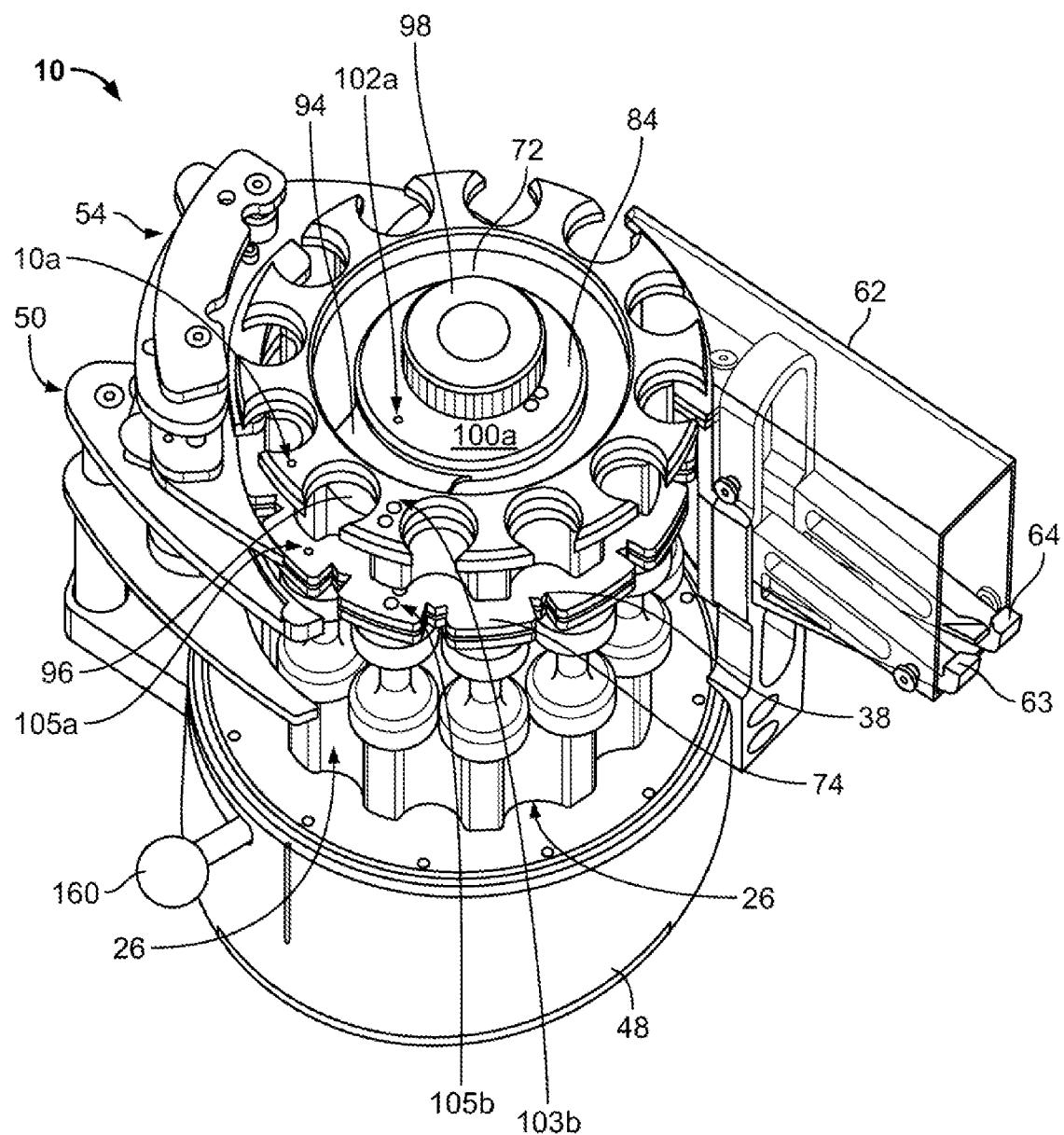


FIG. 5

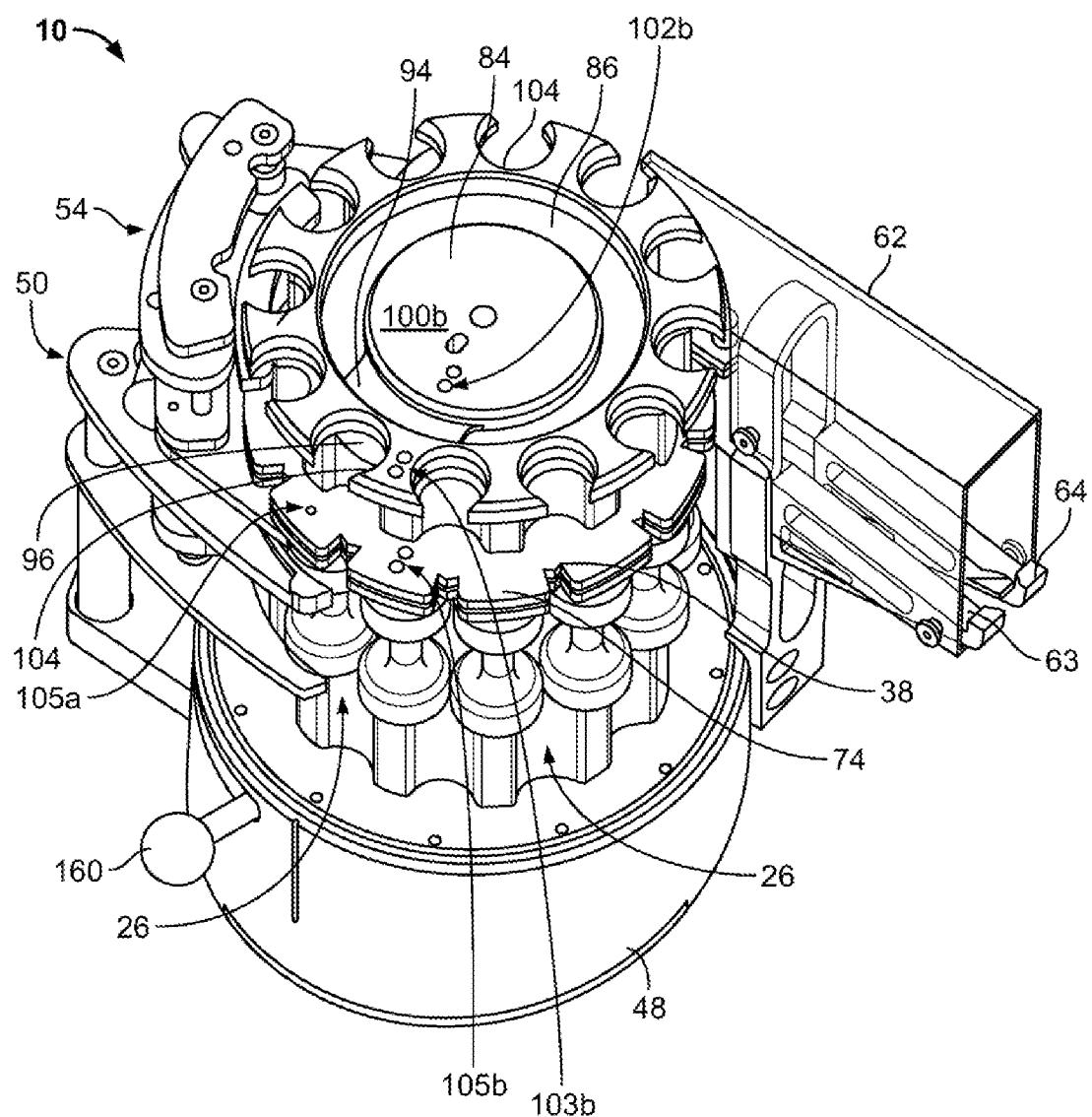


FIG. 6

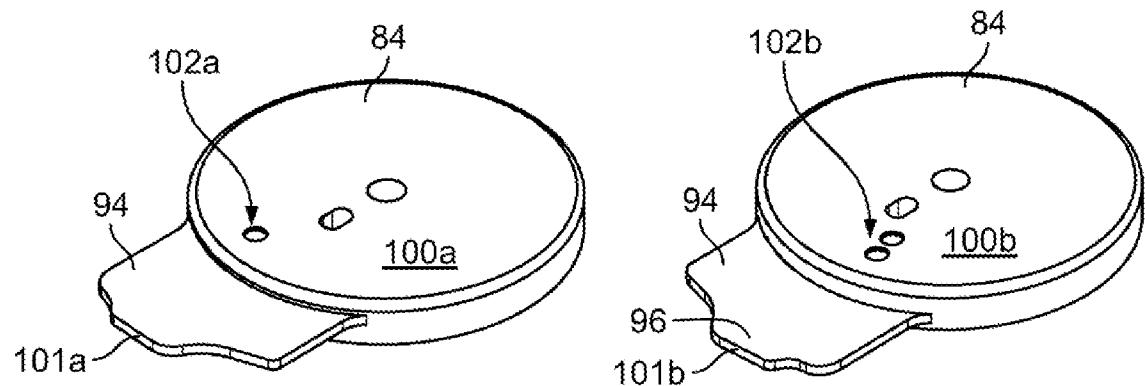


FIG. 7

FIG. 8

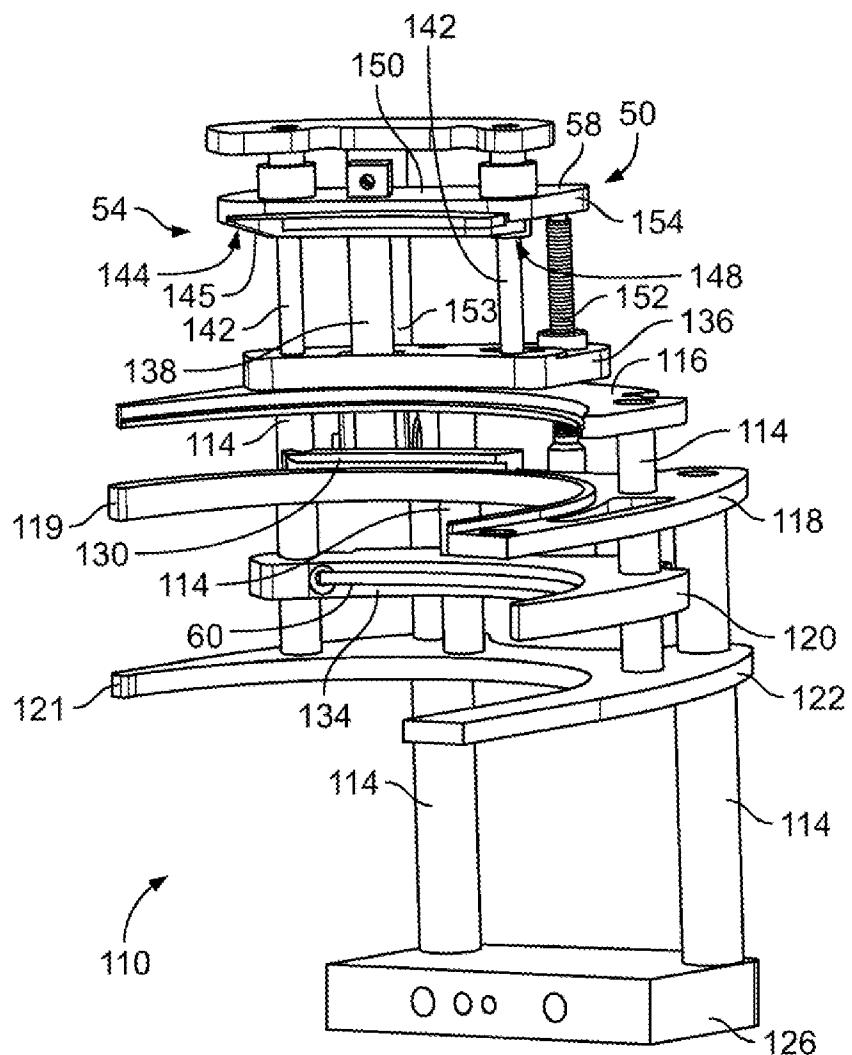


FIG. 9

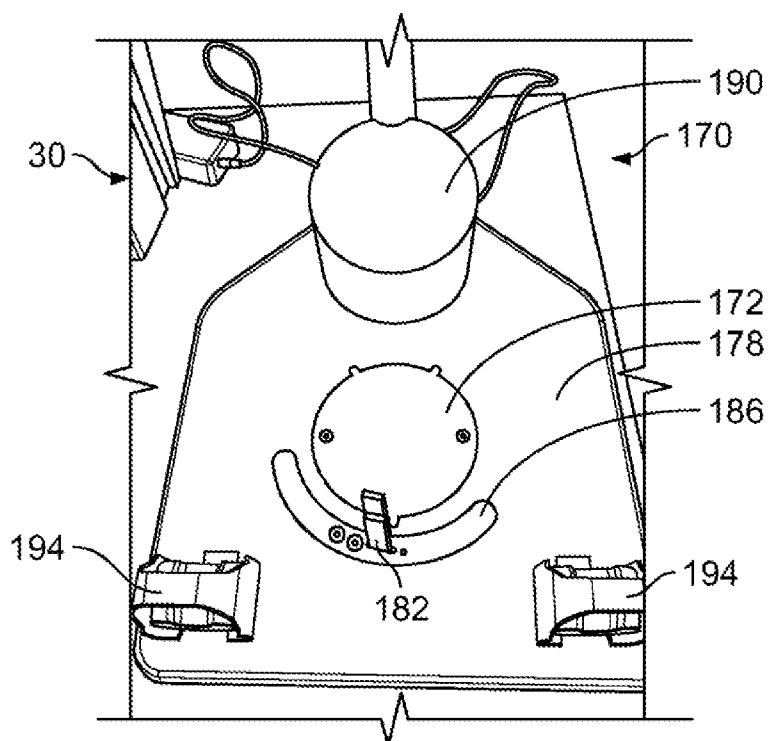
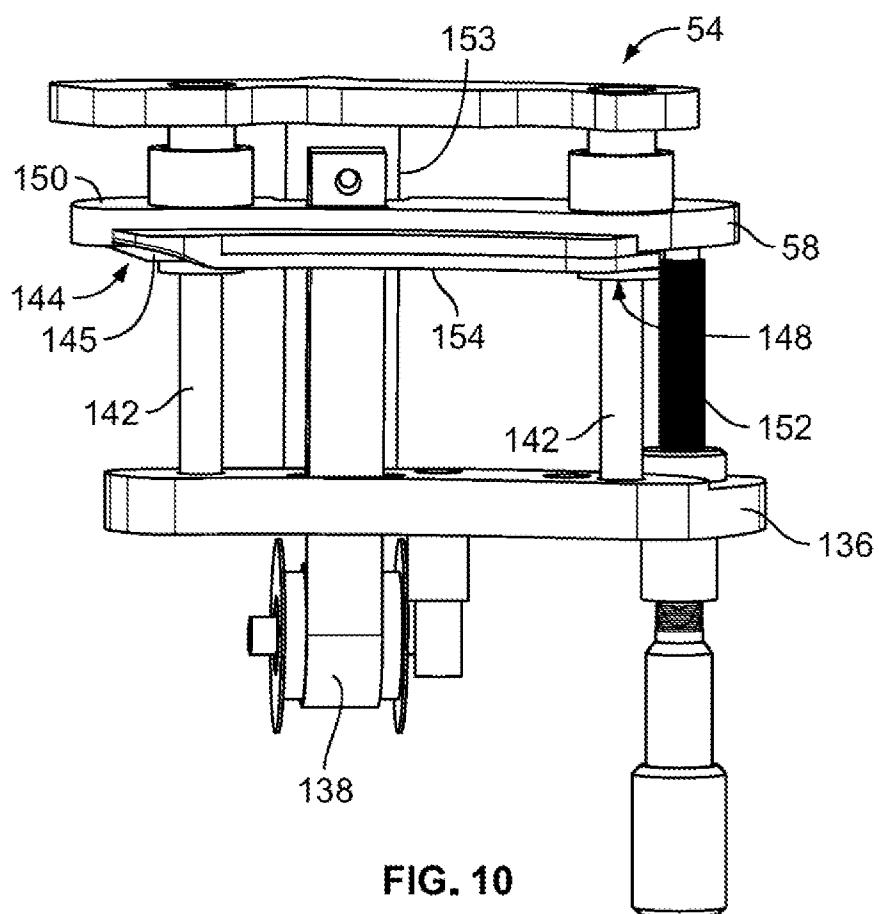


FIG. 11

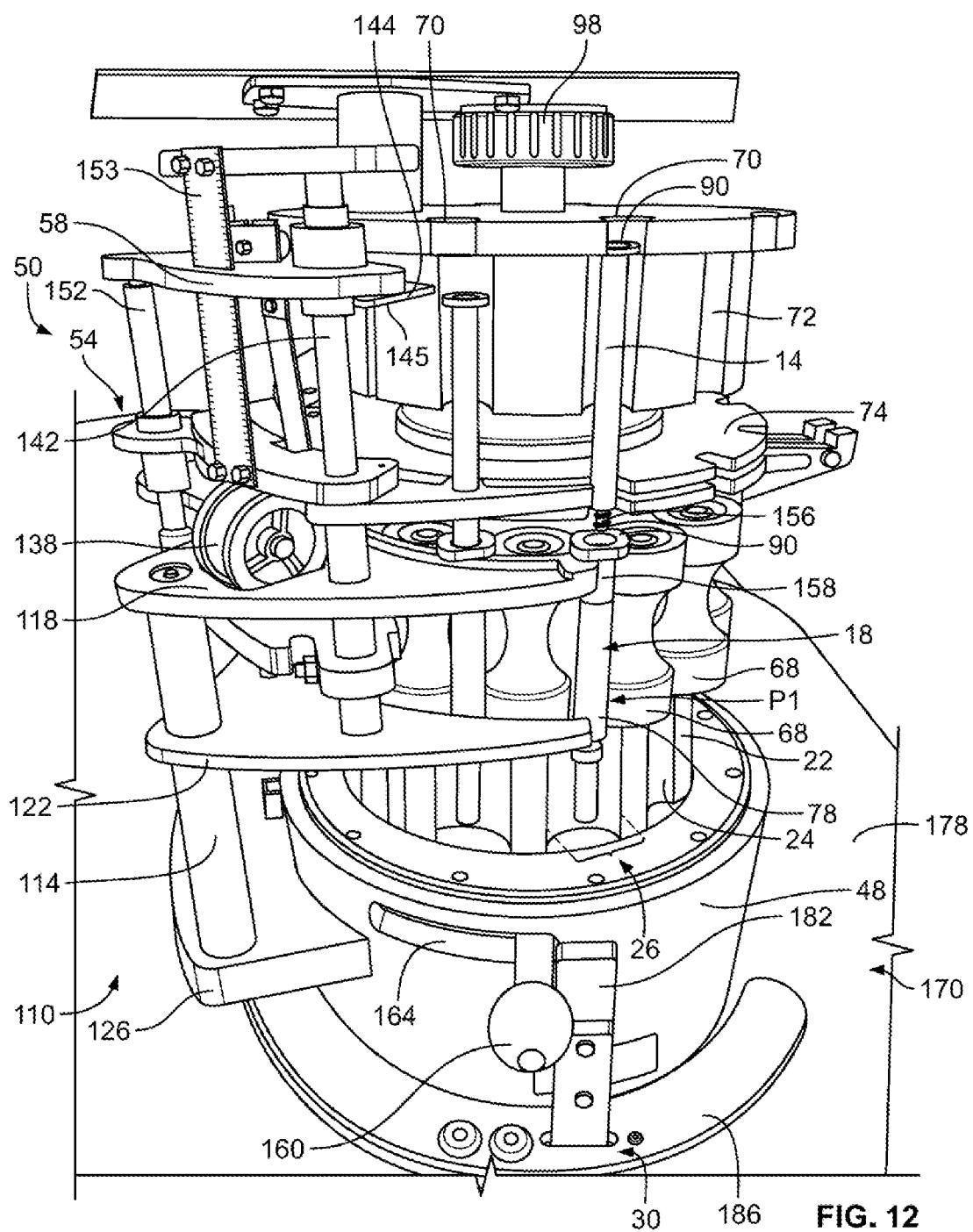
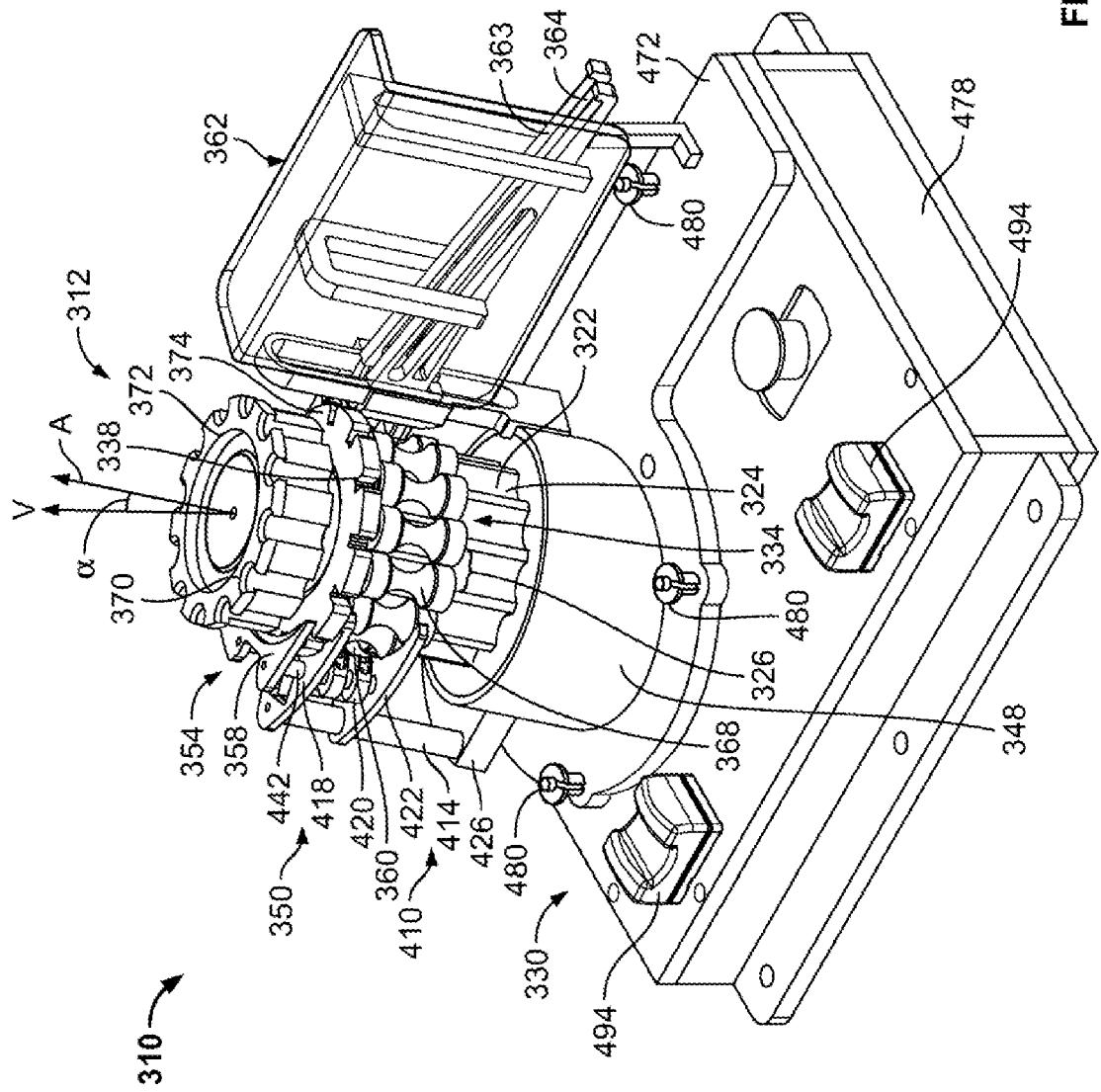


FIG. 13



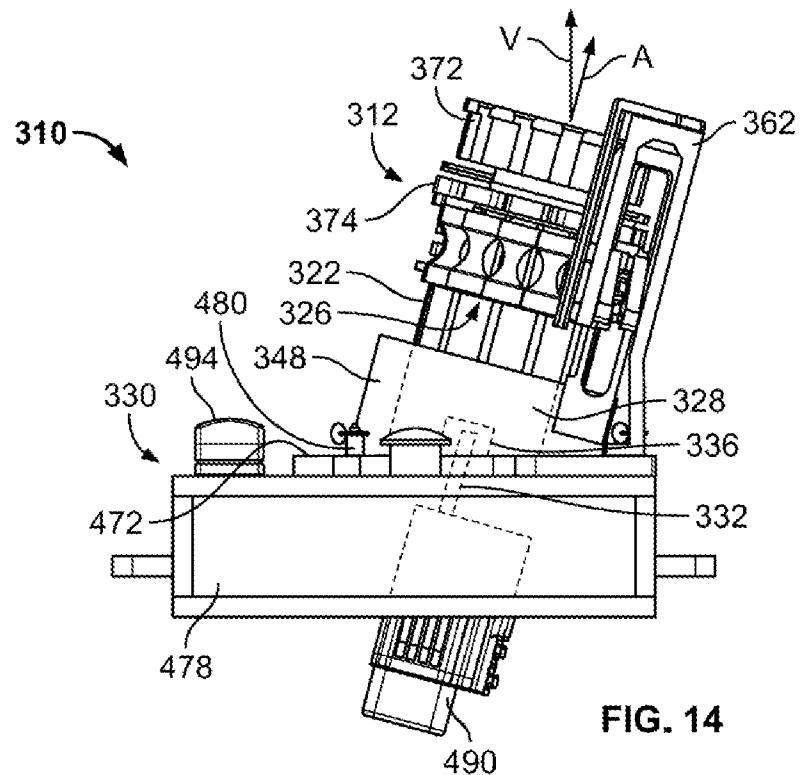


FIG. 14

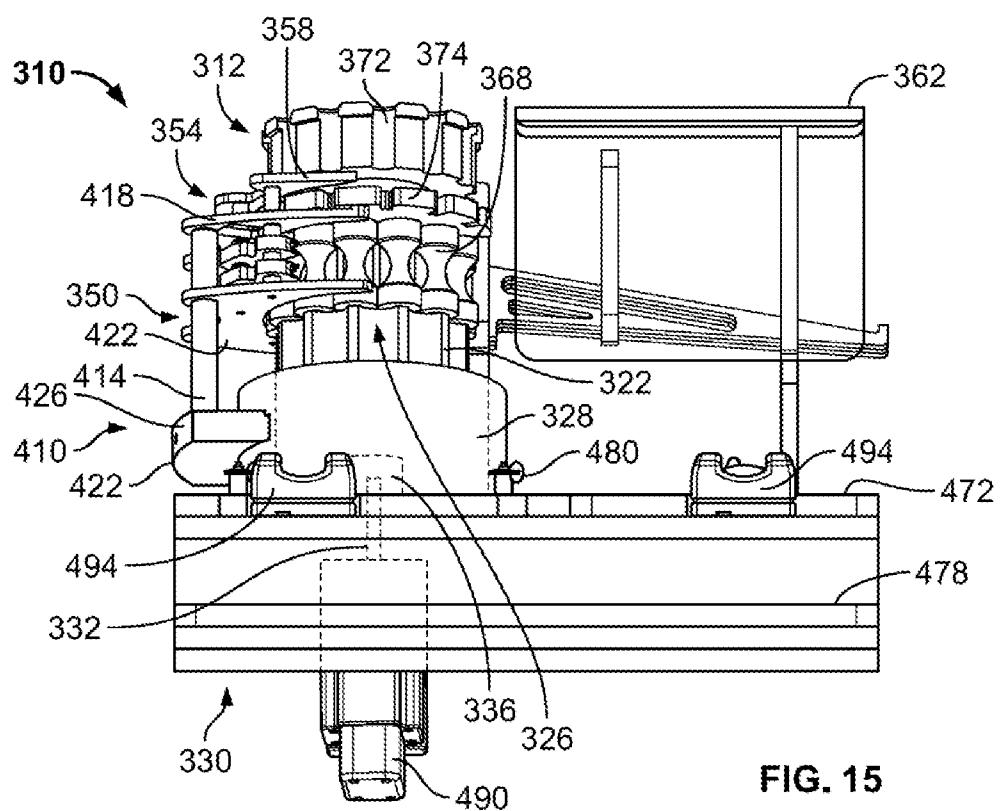


FIG. 15