(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0167403
(43) 공개일자 2023년12월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 2/20 (2006.01) *A61L 2/24* (2006.01)
A61L 2/26 (2006.01) *A61L 101/02* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61L 2/208 (2013.01)
A61L 2/24 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7038177
(22) 출원일자(국제) 2022년03월30일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년11월06일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/071436
(87) 국제공개번호 WO 2022/217192
국제공개일자 2022년10월13일
(30) 우선권주장
63/172,457 2021년04월08일 미국(US)

(71) 출원인
리제너론 파아마슈티컬스, 인크.
미국 뉴욕 10591-6707 테리타운 올드 소오 밀 리버 로드 777
(72) 발명자
쇼더 필립
미국 뉴욕주 12061 이스트 그린부쉬 팔머 로드 60
블로젯 더스틴
미국 뉴욕주 12061 이스트 그린부쉬 102 테크 밸리 드라이브 26 리제너론 파아마슈티컬스, 인크. 내
볼트 다코타
미국 매사추세츠주 01876 턱스베리 발삼 플레이스 102 에이피티 113
(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 21 항

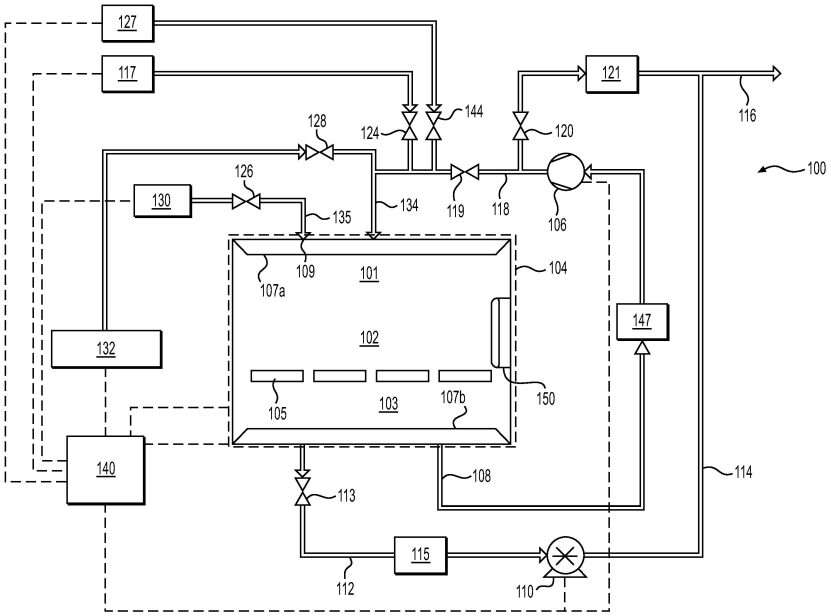
(54) 발명의 명칭 **살균 방법 및 시스템**

(57) 요 약

본 발명은, 살균 방법으로서, 살균 부하물(105)을 포함하는 살균 챔버(102)를 포함하는 살균 장비의 사전-조건화(여기서, 살균 장비의 사전-조건화는 살균 부하물의 최대 온도보다 높은 온도로 살균 장비의 일부의 온도를 증가시키는 것을 포함한다); 복수의 살균 펄스(420, 440, 460)를 포함하는 살균 국면 (206)의 실행; 및 통기 국면

(뒷면에 계속)

대 표 도



(208)의 실행(여기서, 통기 국면(208)은 복수의 통기 펄스를 포함한다)을 포함하는 살균 방법에 관한 것으로, 여기서, 복수의 통기 펄스는, 살균 챔버(102) 내에서 650millibar 미만인 제1 진공 압력을 달성하고(342) 제1 진공 보유(344) 이후에 살균 챔버(102)의 압력을 700millibar 초과의 압력으로의 증가시키는 것(346)을 포함하는 1차 통기 펄스; 및 살균 챔버(102) 내에서 650millibar 미만인 제2 진공 압력을 달성하고(322) 제2 진공 보유(324) 이후에 살균 장비를 배기하면서(328) 살균 챔버(102)에 공기를 첨가하는 것(326)을 포함하는 2차 통기 펄스를 포함한다.

(52) CPC특허분류

A61L 2/26 (2013.01)

A61L 2101/02 (2020.08)

A61L 2202/122 (2013.01)

A61L 2202/24 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

살균 방법으로서,

살균 부하물을 포함하는 살균 챔버를 포함하는 살균 장비를 사전-조건화(pre-conditioning)하는 단계로서, 상기 살균 장비의 사전-조건화는 살균 부하물의 최대 온도보다 높은 온도로 살균 장비의 일부의 온도를 증가시키는 것을 포함하는, 단계;

복수의 살균 펄스를 포함하는 살균 국면을 실행하는 단계; 및

복수의 통기 펄스를 포함하는 통기 국면을 실행하는 단계로서, 상기 복수의 통기 펄스는

상기 살균 챔버 내에서 제1 진공 압력을 달성하는 것(여기서, 상기 제1 진공 압력은 650millibar 미만이다); 및 제1 진공 보유 이후에, 상기 살균 챔버의 압력을 700millibar 초과의 압력으로 증가시키는 것을 포함하는 1차 통기 펄스; 및

상기 살균 챔버 내에서 제2 진공 압력을 달성하는 것(여기서, 상기 제2 진공 압력은 650millibar 미만이다); 및 제2 진공 보유 이후에, 상기 살균 장비를 배기하면서 공기를 상기 살균 챔버에 첨가하는 것을 포함하는 2차 통기 펄스

를 포함하는, 단계

를 포함하는, 살균 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 복수의 통기 펄스는 제1의 1차 통기 펄스, 이어서 제1의 2차 통기 펄스, 이어서 제2의 1차 통기 펄스, 이어서 제2의 2차 통기 펄스를 포함하는, 살균 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 살균 장비의 부분은 입구, 및 VHP 주입기를 상기 입구에 연결하는 도관을 포함하는, 살균 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 각각의 살균 펄스는

상기 살균 챔버 내에서 살균 압력을 달성하는 것; 및

상기 살균 챔버가 살균 압력에 있을 때, 기화된 과산화수소를 상기 살균 챔버에 첨가하는 것

을 포함하는, 살균 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 살균 압력은 650millibar 이하인, 살균 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 살균 국면 이후 및 상기 통기 국면 이전에, 상기 살균 챔버에 건조 공기를 첨가하는 단계를 추가로 포함하는, 살균 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 살균 챔버는 상기 살균 챔버의 압력을 조정하도록 구성된 피스톤 또는 다이어프램을 포함하며,

상기 방법은, 상기 살균 국면 이후에, 상기 피스톤 또는 다이어프램에 의해 저주파 압력파를 생성하는 단계를 추가로 포함하는, 살균 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 저주파 압력파는 액체 과산화수소를 상기 살균 부하물과 접촉하여 이동시키는, 살균 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 살균 부하물은 타이벡(Tyvek) 봉투를 포함하는, 살균 방법.

청구항 10

살균 방법으로서,

살균 국면을 실행하는 단계로서, 상기 살균 국면은 제1, 제2, 및 제3 살균 펄스를 포함하며, 각각의 살균 국면은, 상기 살균 챔버 내에서 살균 압력을 달성하는 것; 및 상기 살균 챔버가 살균 압력에 있을 때, 특정량의 기화된 과산화수소를 상기 살균 챔버에 첨가하는 것을 포함하는, 단계; 및

통기 국면을 실행하는 단계로서, 상기 살균 챔버 내에서 진공 압력을 달성하는 것(여기서, 상기 진공 압력은 650millibar 미만이다); 및 진공 보유 이후에, 상기 살균 장비를 배기하면서 공기를 상기 살균 챔버에 첨가하는 것을 포함하는, 단계

를 포함하며;

여기서, 상기 제1 살균 펄스 동안 상기 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 상기 챔버 내의 과산화수소의 치사 농도를 설정하기에 충분하고;

상기 제2 살균 펄스 동안 상기 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 상기 제1 살균 펄스 동안 상기 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양보다 적고;

상기 제3 살균 펄스 동안 상기 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 상기 제3 살균 펄스 동안 상기 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양보다 적은, 살균 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 제1 살균 펄스는 상기 제2 살균 펄스 이전에 적어도 1회 반복되는, 살균 방법.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 제3 살균 펄스는 적어도 2회 반복되는, 살균 방법.

청구항 13

제10항에 있어서, 상기 제1 살균 펄스 동안 상기 살균 챔버에 첨가된 특정량의 기화된 과산화수소는, 상기 살균 챔버 체적 1입방미터당 0.1몰 이상의 과산화수소를 포함하는, 살균 방법.

청구항 14

제10항에 있어서, 각각의 살균 펄스는

(i) 상기 살균 챔버에 가스를 추가하여 상기 압력을 보유 압력으로 증가시키는 단계(여기서, 상기 보유 압력은 700millibar를 초과한다); 및

(ii) 상기 살균 챔버의 압력을 상기 살균 압력으로 감소시키는 단계

를 추가로 포함하는, 살균 방법.

청구항 15

제14항에 있어서, 단계 (i)은 단계 (ii)보다 더 많은 시간이 소요되는, 살균 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 각각의 살균 펄스는

단계 (i) 이전에, 상기 살균 챔버의 압력을 제1 보유 시간 동안 유지하는 단계;

단계 (ii) 이후에, 상기 살균 챔버의 압력을 제2 보유 시간 동안 유지하는 단계

를 추가로 포함하며, 상기 제2 보유 시간은 상기 제1 보유 시간보다 긴, 살균 방법.

청구항 17

제10항에 있어서, 상기 살균 챔버는 분배 매니폴드, 입구, 및 챔버 벽을 포함하며, 상기 방법은, 상기 제1, 제2, 및 제3 살균 펄스 동안, 상기 챔버 벽의 온도를 상기 입구의 온도 또는 상기 분배 매니폴드의 온도와 거의 동일하게 유지하는 단계를 추가로 포함하는, 살균 방법.

청구항 18

살균 방법으로서,

제1 살균 펄스로서, 제1 양의 기화된 과산화수소를 상기 살균 챔버에 첨가함을 포함하고, 상기 제1 양은 상기 챔버 내의 과산화수소의 치사 농도를 설정하기에 충분한, 제1 살균 펄스;

복수의 제2 살균 펄스로서, 각각의 제2 살균 펄스는 제2 양의 기화된 과산화수소를 상기 살균 챔버에 첨가함을 포함하며, 상기 제2 양은 상기 제1 양보다 적은, 복수의 제2 살균 펄스; 및

복수의 제3 살균 펄스로서, 각각의 제3 살균 펄스는 제3 양의 기화된 과산화수소를 상기 살균 챔버에 첨가함을 포함하며, 상기 제3 양은 상기 제2 양보다 적은, 복수의 제3 살균 펄스

를 포함하는, 살균 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 살균 챔버는 부하물을 포함하고, 상기 부하물은 상기 부하물의 내부와 상기 부하물의 외부를 규정하는 타이벡 재료를 포함하며;

상기 복수의 제3 살균 펄스 이후에, 상기 부하물 내부의 과산화수소 농도는 상기 부하물 외부의 과산화수소 농도와 대략 동일한, 살균 방법.

청구항 20

제18항에 있어서,

(i) 상기 살균 챔버의 압력을 제1 통기 압력으로 저하시키는 단계로서, 상기 제1 통기 압력은 650millibar 미만인, 단계; 및

(ii) 상기 살균 챔버의 압력을 제2 통기 압력으로 상승시키는 단계로서, 상기 제2 통기 압력은 700millibar를 초과하는, 단계

를 포함하고; 단계 (ii)에서의 압력 변화 속도는 단계 (i)에서의 압력 변화 속도보다 1분당 100millibar 이상 더 빠른, 통기 펄스를 실행함을 추가로 포함하는, 살균 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 통기 국면 이전에, 상기 살균 챔버의 내용물을 응축기를 통과시킴으로써 상기 살균 챔버로부터 수분을 제거하는 단계를 추가로 포함하는, 살균 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 상호참조

[0002] 본 출원은 2021년 4월 8일자로 출원된 미국 가특허원 63/172,457의 우선권을 주장하며, 이의 전문은 본원에 참조로 인용된다.

[0003] 기술분야

[0004] 본 개시내용의 다양한 양태는 살균 시스템 및 살균 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로는, 본 개시내용의 일부 양태는, 기화된 살균제, 예를 들어 기화된 과산화수소를 사용하는 약물 전달 장치(예를 들어, 사전-충전된 시린지)의 최종 살균을 포함하는, 의료 용품의 화학적 살균(예를 들어, 습식 화학적 살균)을 위한 시스템 및 방법에 관한 것이다. 추가로, 본 개시내용의 양태는 살균 장비 또는 공정 내의 환경 및/또는 조건을 모니터링하고 제어하기 위한 시스템 및 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0005] 에틸렌 옥사이드, 기화된 과산화수소, 기화된 과아세트산 등을 사용하는 공정과 같은 화학적 살균 공정은 상대적으로 낮은 온도(예를 들어, 50℃ 미만)에서. 깊은 진공(deep vacuum)으로 들어갈 필요가 없이도(예를 들어, 압력을 100millibar 미만으로 저하시키지 않으면서도) 상대적으로 낮은 온도에서(예를 들어, 50℃ 미만에서) 부하물(load)을 살균할 수 있는 능력과 같은 다수의 장점을 제공한다. 이러한 살균 공정은 극한의 온도 및/또는 압력에 민감한 의료 장치 및 의료 용품의 살균에 특히 유용할 수 있다.

[0006] 화학적 살균제를 사용하는 공정은, 살균이 필요한 부하물의 모든 부분에 살균제가 도달하는지를 확인하는 단계, 및 살균이 수행된 후에 모든 용품의 안전성과 효능을 보장할 수 있는 수준까지 부하물로부터 살균제가 제거되도록 하는 단계가 포함된다. 부하물로부터 살균제를 제거하는 것은 부하물을 통기(aeration)시키는 것이라고 할 수 있다. 추가로, 살균 공정은 부하물을 살균하고 통기/건조하는 데 필요한 시간과 자원을 줄이는 개선을 통해 이점을 얻을 수 있다.

[0007] 특히, 기화된 과산화수소와 같은 기화된 화학물질을 사용하면 특정 문제가 발생할 수 있다. 기화된 살균제의 살균 시스템에서의 분포, 이의 거동(예를 들어, 응축, 증발 등) 및 살균 부하물과의 이의 상호 작용(예를 들어, 부하물 물질에 대한 흡착)은, 이의 효능 및 부하물로부터의 제거 용이성에 영향을 끼칠 수 있다.

발명의 내용

[0008] 본 개시내용의 양태는 살균 방법에 관한 것일 수 있다. 상기 방법은 살균 부하물을 포함하는 살균 챔버를 포함하는 살균 장비를 사전-조건화(pre-conditioning)하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 살균 장비의 사전-조건화는 살균 부하물의 최대 온도보다 높은 온도로 살균 장비의 일부의 온도를 증가시키는 것을 포함할 수 있다. 상기 방법은 살균 국면(phase)을 실행하는 단계 및 통기 국면을 실행하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 살균 국면은 복수의 살균 펄스(pulse)를 포함할 수 있다. 통기 국면은 복수의 통기 펄스를 포함할 수 있으며, 복수의 통기 펄스는 1차 통기 펄스 및 2차 통기 펄스를 포함한다. 1차 통기 펄스는 살균 챔버 내에서 제1 진공 압력을 달성하는 것(여기서, 제1 진공 압력은 650millibar 미만이다)을 포함할 수 있다. 1차 통기 펄스는, 제1 진공 보유(vacuum hold) 이후에, 살균 챔버의 압력을 700millibar 초과의 압력으로 증가시키는 것을 추가로 포함할 수 있다. 2차 통기 펄스는 살균 챔버 내에서 제2 진공 압력을 달성하는 것(여기서, 제2 진공 압력은 650millibar 미만이다)을 포함할 수 있다. 2차 통기 펄스는, 제2 진공 보유 이후에, 살균 장비를 배기하면서 공기를 살균 챔버에 첨가하는 것을 추가로 포함할 수 있다.

[0009] 일부 양태에서, 상기 방법은, 살균 국면 이후 및 통기 국면 이전에, 살균 챔버에 건조 공기를 첨가하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 복수의 통기 펄스는 제1의 1차 통기 펄스, 이어서 제1의 2차 통기 펄스, 이어서 제2의 1차 통기 펄스, 이어서 2차 통기 펄스를 포함할 수 있다. 살균 장비의 부분은 입구, 및, 임의로, VHP 주입기(injector)를 상기 입구에 연결하는 도관(conduit)을 포함할 수 있다. 각각의 살균 펄스는, 살균 챔버 내에서 살균 압력을 달성하는 것, 및 살균 챔버가 살균 압력에 있을 때, 기화된 과산화수소를 살균 챔버에 첨가하는 것을 포함할 수 있다. 살균 압력은 650millibar 이하일 수 있다. 살균 챔버는 살균 챔버의 압력을 조정하도록 구성된 피스톤 또는 다이어프램을 포함할 수 있다. 상기 방법은, 살균 펄스 이후에, 피스톤 또는 다이어프램에 의해 저주파 압력파를 생성하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 저주파 압력파는 액체 과산화수소를 살균 부하물과 접촉하여 이동시킬 수 있다. 살균 부하물은 타이벡(Tyvek) 봉투를 포함할 수 있다.

[0010] 본 개시내용의 일부 양태에서, 살균 방법은 살균 국면을 실행하는 단계 및 통기 국면을 실행하는 단계를 포함할 수 있다. 살균 국면은 제1, 제2, 및 제3 살균 펄스를 포함할 수 있다. 각각의 살균 펄스는 살균 챔버 내에서 살균 압력을 달성하는 것, 및 살균 챔버가 살균 압력에 있을 때, 특정량의 기화된 과산화수소를 살균 챔버에 첨가

하는 것을 포함할 수 있다. 통기 국면은 살균 챔버 내에서 진공 압력을 달성하는 것을 포함할 수 있으며, 진공 압력은 650millibar 미만이다. 통기 국면은, 진공 보유 이후에, 살균 장비를 배기하면서 공기를 살균 챔버에 첨가하는 것을 추가로 포함할 수 있다. 제1 살균 펄스 동안 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 상기 챔버 내의 과산화수소의 치사 농도를 설정하기에 충분할 수 있다. 제2 살균 펄스 동안 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 제1 살균 펄스 동안 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양보다 적을 수 있다. 제3 살균 펄스 동안 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 제2 살균 펄스 동안 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양보다 적을 수 있다.

[0011] 일부 양태에서, 상기 방법은 제1 살균 펄스를 제2 살균 펄스 이전에 적어도 1회 반복함을 추가로 포함할 수 있다. 상기 방법은 제3 살균 펄스를 적어도 2회 반복함을 추가로 포함할 수 있다. 제1 살균 펄스 동안 살균 챔버에 첨가된 기화된 과산화수소의 양은 살균 챔버 체적 1입방미터당 0.1몰 이상의 과산화수소를 포함할 수 있다. 각각의 살균 펄스는 (i) 살균 챔버에 가스를 추가하여 압력을 보유 압력(hold pressure)으로 증가시키는 단계, 및 (ii) 살균 챔버의 압력을 살균 압력으로 감소시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 단계 (i)은 단계 (ii)보다 더 많은 시간이 소요될 수 있다. 보유 압력은 700millibar를 초과할 수 있다. 각각의 살균 펄스는 단계 (i) 이전에 살균 챔버의 압력을 제1 보유 시간(hold time) 동안 유지하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 각각의 살균 펄스는 단계 (ii) 이후에 살균 챔버의 압력을 제2 보유 시간 동안 유지하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 제2 보유 시간은 제1 보유 시간보다 길 수 있다. 살균 챔버는 분배 매니폴드, 입구, 및 챔버 벽을 포함하며, 상기 방법은, 제1, 제2, 및/또는 제3 살균 펄스 동안 상기 챔버 벽의 온도를 상기 입구의 온도 또는 상기 분배 매니폴드의 온도와 거의 동일하게 유지함을 추가로 포함할 수 있다.

[0012] 추가로, 본 개시내용의 양태는, 제1 살균 펄스, 복수의 제2 살균 펄스, 및 복수의 제3 살균 펄스를 포함하는 살균 방법을 포함할 수 있다. 제1 살균 펄스는 제1 양의 기화된 과산화수소를 살균 챔버에 첨가함을 포함할 수 있으며, 상기 제1 양은 상기 챔버 내의 과산화수소의 치사 농도를 설정하기에 충분하다. 각각의 제2 살균 펄스는 제2 양의 기화된 과산화수소를 살균 챔버에 첨가함을 포함할 수 있으며, 상기 제2 양은 상기 제1 양보다 적다. 각각의 제3 살균 펄스는 제3 양의 기화된 과산화수소를 살균 챔버에 첨가함을 포함하며, 상기 제3 양은 상기 제2 양보다 적다.

[0013] 일부 양태에서, 상기 방법은 통기 펄스를 실행하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 통기 펄스는 (i) 살균 챔버의 압력을 제1 통기 압력으로 저하시키는 단계, 및 (ii) 살균 챔버의 압력을 제2 통기 압력으로 상승시키는 단계를 포함할 수 있다. 단계 (ii)에서의 압력 변화 속도는 단계 (i)에서의 압력 변화 속도보다 1분당 100millibar 이상 더 빠를 수 있다. 제1 통기 압력은 650millibar 미만일 수 있다. 제2 통기 압력은 700millibar 초과일 수 있다. 상기 방법은, 통기 국면 이전에, 살균 챔버의 내용물을 응축기(condenser)를 통과시킴으로써 살균 챔버로부터 수분을 제거하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 살균 챔버 부하물을 포함할 수 있으며, 부하물은 상기 부하물의 내부와 상기 부하물의 외부를 규정하는 타이벡 재료를 포함한다. 복수의 제3 살균 펄스 이후에, 부하물 내부의 과산화수소 농도는 부하물 외부의 과산화수소 농도와 대략 동일할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 본 명세서에 포함되고 그 일부를 구성하는 첨부된 도면은 다양한 예시적 양태를 예시하며, 상세한 설명과 함께, 본 개시된 양태의 원리를 설명하는 역할을 한다. 도면은 본 개시내용의 여러 측면을 보여준다. 적절한 경우 여러 도면의 유사 구조, 성분, 물질 및/또는 소자를 설명하는 참조부호는 유사하게 표지된다. 구체적으로 표시된 것 외의 구조, 성분, 및/또는 소자의 다양한 조합이 고려되며 본 개시내용의 범주에 속하는 것으로 이해한다.

본원에는 개시되고 예시된 다수의 발명이 있다. 개시된 발명은 이의 임의의 하나의 측면이나 양태에 한정되지 않고, 이러한 측면 및/또는 양태의 임의의 조합 및/또는 순열에 한정되지 않는다. 또한, 개시된 발명의 이의 각각의 측면 및/또는 양태는 단독으로 사용되거나 하나 이상의 다른 측면의 개시된 발명 및/또는 이의 양태와의 조합으로 사용될 수 있다. 간결함을 위해, 본원에서 특정 순열 및 조합은 별개로 논의되고/되가니 예시되지 않는다. 특히, 본원에 "예시적"으로 개시된 양태 또는 구현예는 예를 들어 다른 양태 또는 구현예보다 바람직하거나 유리한 것으로 간주되어야 하기 보다는, 양태(들)가 양태(들)의 "예"인 것을 나타내거나 반영하려는 것이다.

도 1a는 의료 용품의 살균에 사용될 수 있는 예시적 살균 시스템의 개략도이다.

도 1b는 도 1a에 도시된 시스템의 일부를 확대하여 도시한 개략도이다.

도 2a 및 2b는 기화된 화학물질을 사용하여 의료 용품을 살균하는 예시적 방법의 단계들에 대한 흐름도이다.

도 3a 및 3b는 살균 국면을 수행하는 예시적인 방법의 단계들의 흐름도이다.

도 4는 통기 국면을 수행하는 예시적인 방법의 단계들의 흐름도이다.

도 5는 또 다른 통기 국면을 수행하는 예시적인 방법의 단계들의 흐름도이다.

도 6, 7, 8a, 8b, 9a, 및 9b는 예시적인 살균 방법 동안의 살균 챔버 압력 및 부하물 온도를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 본원에서 사용되는 용어 "포함한다", "포함하는", "내포한다", "갖는다", "갖는", 또는 이들의 임의의 다른 변형태는 배타적이지 않는 내포를 다루려는 것으로, 일련의 소자를 포함하는 공정, 방법, 물품, 또는 장비가 이들 소자만을 내포해야 하는 것은 아니며 이러한 공정, 방법, 물품, 또는 장비에 명백하게 나열되거나 내재되지 않은 다른 소자를 포함할 수 있다. "예시적인"이라는 용어는 "이상적"이라기보다는 "실시예"의 의미로 사용된다. 예시적으로 본원에 개시된 임의의 구현예는 다른 구현예보다 바람직하거나 유리한 것으로 해석되는 것은 아니다. 또한, "제1", "제2" 등의 용어는 본원에서 임의의 순서, 양 또는 중요성을 나타내는 것이 아니며, 하나의 소자를 다른 것으로부터 구별하는데 사용된다. 마찬가지로, 상대적인 방향의 용어, 예를 들어 "정면", "상면", "배면", "저면", "상부", "하부" 등은 개시된 도면에 상대적으로 언급된다.

[0016] 본원에서 사용되는 용어 "약" 및 "대략"은 제시된 수치 값의 ±10%의 가능한 변화를 설명하려는 것이다. 본원에 기록된 모든 측정치는 용어 "약" 또는 용어 "대략"이 명백히 사용되는지와는 무관하게, 분명한 다른 언급이 없는 한, 이들 용어에 의해 수식되는 것으로 이해한다. 본원에서 사용되는 단수 표현은 문맥상 다른 분명한 지시가 없는 한 복수의 지시물을 포함한다. 또한, 청구범위에서, 값, 한계 및/또는 범위는 당해 값, 한계 및/또는 범위 ±10%를 의미한다.

[0017] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "살균"은 상업적 배포와 사용을 위한 제형화된 약물 물질 또는 의약품에 적절한 살균 수준을 달성하는 것을 지칭한다. 이러한 살균 수준은 예를 들어 미국 식품의약국에서 배포한 지침서와 같은 규제 지침 또는 법규에 규정되어 있을 수 있다. 일부 양태에서, 이러한 살균 수준은, 예를 들어, 의약품의 외측면 또는 내측면(예를 들어, 시린지의 외측면 또는 블리스터팩의 내측면)에 위치한 생물학적 지표인 미생물 집단의 6-log 감소를 포함할 수 있다. 다른 양태에서, 이러한 살균 수준은, 예를 들어, 생물학적 지표인 미생물 집단의 9-log 또는 12-log 감소를 포함할 수 있다. 살균은 이러한 적절한 살균 수준을 달성하면서 상업적 배포와 사용을 위한 충분히 낮은 잔여 살균 화학물질(예를 들어, 기화된 과산화수소, 산화에틸렌 등)의 수준도 달성하는 것을 지칭한다. 잔여 살균 화학물질의 이러한 낮은 수준은 규제 지침 또는 법규에 규정되어 있을 수도 있다.

[0018] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "최종 살균"은 상업적 배포와 사용에 적합한 용기 또는 포장, 예를 들어 1차 포장 성분, 또는 1차 및 2차 포장 성분 둘 다 중의 용기 또는 포장 내에 있는 의약품의 살균을 의미한다.

[0019] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "의료 용품(medical product)"은 살아 있는 동물에 의료용으로 사용하기 위한 용품을 의미한다. 용어 "의료 용품"은 예를 들어, 의약품, 제형화된 약물 물질, 의료 임플란트, 의료 기기, 또는 이들의 조합을 포함한다. 예를 들어, 용어 "의료 용품"은 제형화된 약물 물질을 함유하는 시린지, 예를 들어 비경구 또는 안과용 시린지를 지칭할 수 있다. 다른 예시적인 의료 용품은, 예를 들어, 좌약 어플리케이터 및 약제, 경피성 약물 전달 장치, 의료 임플란트, 니들, 캐뉼라, 의료 기기, 및 의도한 의료적 사용 전에 살균을 필요로 하는 임의의 다른 용품을 포함한다.

[0020] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "제형화된 약물 물질"은 의료적 배포 및 사용을 위해 제조된 적어도 하나의 활성 성분(예를 들어, 소분자, 단백질, 핵산 또는 유전자 치료 약제) 및 부형제를 함유하는 조성물을 지칭한다. 제형화된 약물 물질은 충전제, 착색제 및 다른 활성 또는 불활성 성분을 포함할 수 있다.

[0021] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "의약품(drug product)"은 제형화된 약물 물질을 함유하는 투여형, 예를 들어 활성 성분의 최종 투여형을 지칭한다. 상업적 배포 또는 사용을 위한 포장, 예를 들어 병, 바이엘 또는 시린지를 포함할 수 있다.

[0022] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "기화된 화학물질"은 공기 중에 확산 또는 부유할 수 있는 물질로 변환된 화학물질을 지칭한다. 일부 경우에, 기화된 화학물질은, 물과 조합된 후에 공기 중에 확산되거나 부유할 수 있는 물질로 변환된 화학물질일 수 있다.

[0023] 본 개시내용에서 사용되는 용어 "유체"는 액체, 반액체, 증기, 또는 산소, 수소, 질소를 포함하는 기체, 또는

이들의 조합을 지칭한다.

[0024] 본 개시내용의 양태는 의료 용품의 살균을 위한 공정과 같은 살균 공정에서 기화된 화학물질을 사용하기 위한 시스템 및 방법에 관한 것이다. 예를 들어, 본 개시내용의 양태는 기화된 과산화수소(VHP)를 사용하여 의료 용품을 최종 살균하기 위한 시스템 및 방법에 관한 것일 수 있다. 보다 특히, 본 개시내용의 양태는, 예를 들어, 사전-충전된 시린지(pre-filled syringe)(PFS)와 같은 의료 용품을 최종 살균하기 위한 시스템 및 방법에 관한 것일 수 있다.

[0025] 일반적으로, 살균 주기에 대한 노출이, 부정적인 영향을 주지 않고 살균되는 부하물에 대한 손상 또는 변경 위험을 최소화하면서도 효과적이 되도록 하는 것이 바람직하다. 따라서, PFS와 같이, 최종 살균 처리되는 의료 용품은, 적절한 살균을 달성하고/하거나 의료 용품 및/또는 장치, 제형화된 약물 물질, 의약품, 또는 기타 용품에 대한 손상을 방지하기 위해, 특정 제약 및 요건에 부합하는 살균 설비, 기계, 제어, 주기, 및 방법을 필요로 할 수 있다. 이러한 제약 및 요건은 예를 들어 다음과 같은 것들을 포함할 수 있다:

[0026] • 의료 용품은 살균 챔버의 여러 부품(예를 들어, 사분면 또는 구역) 내에 위치할 수 있으며, 이들 부품은 살균 주기 동안 온도, 압력, 수증기 농도, 습도, 또는 살균제 농도와 같은 챔버의 다른 부품과는 상이할 수 있는 조건을 나타낼 수 있다. 이러한 다양한 조건은 살균 효능에 영향을 끼칠 수 있다. 살균 챔버 전체에 걸쳐 일관된 환경을 유지하는 것은 부하물의 모든 부품에 대해 살균 효능이 적절한지를 확인하는 데 도움이 될 수 있다.

[0027] • 살균 챔버 내의 환경은, 살균 주기 동안, 챔버 내 살균제 및/또는 유체의 이동, 상태 또는 효능에 영향을 끼치는 방식으로 변경될 수 있다. 예를 들어, 살균제가 챔버에 추가되면 챔버 내의 압력이 증가할 수 있다. 챔버 내의 압력은 기화된 살균제에 대한 응축된 살균제의 비율에 영향을 끼칠 수 있다. 온도, 습도, 또는 기타 환경적 특성의 변화가 또한 챔버 내 살균제와 챔버에 첨가된 살균제의 작용 방식에 영향을 끼칠 수 있다. 살균 국면 동안 살균 챔버 내의 환경 또는 분위기(climate)의 변화에 적응하여 살균 효율을 최대화하는 살균 시스템 및 방법이 유익할 수 있다. 해당 지역의 통기 및 건조를 최대화하기 위해 해당 지역의 환경 또는 분위기의 변화에 적응하는 시스템 및 방법이 또한 유익할 수 있다.

[0028] • 의료 용품은 촘촘하게 포장되어 있을 수 있다. 예를 들어, 포장된 의료 용품은 거액의 완전히 조립, 포장 및 라벨링된 의료 용품을 함유할 수 있다. 최종 살균의 경우, 모든 측면의 부하물을 효과적으로 살균하고 모든 측면의 부하물로부터 적절하게 제거하기 위해, 살균 제제가 여러 층의 포장 재료, 용기 재료, 및/또는 라벨을 횡단해야 할 수도 있다. 어떤 경우에는, 포장은 특정 국면(예를 들어, 증기)에서 살균 제제를 선택하는 반투과성 재료를 포함할 수 있다.

[0029] • 최종 살균과 같은 몇몇 살균 유형의 경우, 살균 제제는, 각각의 의료 용품의 외부 및 포장 소자의 내부를 살균하기 위해 열에 의해 또는 질량에 의해 반투과성 막을 횡단할 필요가 있을 수 있다. 살균 제제는, 예를 들어, 의료 용품에 잔류물로 남지 않도록 반투과성 막을 통해 성공적으로 제거되어야 할 수도 있다. 반투과성 막의 횡단은 증기나 가스와 같은 특정 형태의 살균 제제에 대해서만 가능할 수 있다.

[0030] • 의료 용품의 포장은 살균 물질의 투과에 저항할 수 있고/있거나, 살균으로 인한 온도와 압력의 변화에 민감할 수 있다. 예를 들어, 시린지는, 시린지를 수용하고 이동을 제한하도록 구성된 플라스틱 '블리스터'에 포장될 수 있다. 상기 블리스터는 살균 물질에 대해서만 다소 투과성일 수 있고/있거나 압력 변화에 민감할 수 있다.

[0031] 온도와 압력이 정확하게 제어될 수 있는 환경에서 기화된 화학적 살균제(예를 들어 VHP) 및 기화된 물의 조합을 사용하면, 살균 국면 동안 살균 부하물과의 살균제의 접촉을 최대화하기 위해 및/또는 하나 이상의 후속 통기 또는 건조 국면 동안 부하물로부터 살균제의 제거를 최대화하기 위해 환경을 구체적으로 관리할 수 있다. 본 개시내용의 일부 양태는 온도, 압력, 습도, 노출 시간, 및 기타 환경 조건을 정확하게 제어하는 것과 관련이 있다. 환경 조건은, 살균 장비를 사용하여 살균 공정을 수행하기 전, 수행하는 동안, 및/또는 수행한 후에 살균 장비의 모든 부분에서 조정될 수 있다. 예를 들어, 살균제가 도입되거나 제거되는 장비의 하나 이상의 부분의 환경은 소정의 조건에 있도록 유지되거나 제어될 수 있다. 이와 같이, 본 개시내용의 양태는 살균 장비에서(예를 들어, 살균 장비와 상기 장비의 외부 사이, 또는 상기 장비의 부분들 사이에서) 화학적 살균제의 도입 및/또는 제거를 개선하는 데 도움이 될 수 있다. 본 개시내용의 일부 양태는 전문이 본원에 참고로 포함된 2018년 3월 6일자로 출원된 WIPO 공개 WO 2018/182929의 개시내용과 조합하여 사용될 수 있다.

[0032] 기화된 화학적 살균제의 여러 특성은 의료 용품에 대한 살균 공정의 안전성, 효능, 효율, 및 기타 측면에 (긍정적으로 또는 부정적으로) 영향을 끼칠 수 있다. 예를 들어:

[0033] • 환경 내의 화학적 살균제 증기 및 수증기는 환경 내의 온도가 상대적으로 더 낮은 표면에 흡착되고/되거나

상기 표면 상에 응축될 수 있다. 예를 들어, PFS 부하물의 증기 살균 동안에, 각각의 PFS 중의 열용량이 높은 수성 액체 용품에 의해 생성된 "냉점(cold spot)"은 증기 흡착을 유도하고 표면 응축을 촉진하는 역할을 할 수 있다. 더욱이, 환경의 온도 변화(예를 들어, 살균 챔버 가열)는 상기 환경 내에서 상대적으로 따뜻한 영역과 차가운 영역을 생성할 수 있으며, 이는 상대적으로 따뜻하거나 차가운 영역에 있는 부하물의 상대적 온도에 영향을 끼칠 수 있다. 예를 들어, 온도 제어 재킷을 사용하여 살균 챔버를 가열하면 재킷에 가장 가까운 챔버 영역(예를 들어, 챔버 주변부)이 재킷으로부터 더 멀리 있는 영역(예를 들어, 챔버 중심부)보다 따뜻해질 수 있다. 따뜻한 영역의 주변 열로 인해 해당 영역의 살균 부하물 부품도 상대적으로 따뜻해질 수 있다. 화학적 살균제 증기 및 수증기는 나머지 환경에 비해 상대적으로 온도가 낮은 영역("냉점")의 표면에 우선적으로 흡착될 수 있으며, 따라서, 기화된 화학적 살균제(예를 들어 VHP)는 상대적으로 따뜻한 영역과 차가운 영역 사이에 균일하게 분포되지 않을 수 있다. 더 차가운 영역은 살균제에 더 철저하게 노출될 수 있는 반면, 더 따뜻한 영역은 더 철저한 통기 및 건조를 경험할 수 있다.

[0034] · 과산화수소는 물보다 밀도가 높고 휘발성이 적기 때문에, VHP는 수증기에 비해 표면에 우선적으로 흡착될 수 있다. 일부 경우에, 과산화수소 및 수증기가 동시에 표면 상에 흡착 및 응축될 수 있으며, 과산화수소는 수증기에 비해 더 많은 양과 퍼센트로 수증기보다 살균 부하물의 표면에 더 인접하여 흡착 및 응축된다.

[0035] · 살균 환경에서 단일 표면 상에 여러 흡착 층이 형성될 수 있다. 일부 경우에, 표면으로부터 더 멀리 떨어진 각 흡착 및/또는 응축의 각각의 층은 더 적은 과산화수소 및 더 많은 수증기를 함유할 수 있으므로, 과산화수소에서 물로의 구배가 상기 표면 상에 형성된다. 과산화수소는, 포화 근처에서 또는 포화 상태에서 VHP와 수증기의 이원 혼합물(예를 들어, 증기/액체 평형상태에서 과산화수소와 물의 이원 혼합물)의 열역학적 거동으로 인해 물보다 표면에 더 가깝게 흡착 및 응축될 수 있다. 증기/액체 평형상태는 살균 분야에서 VHP와 수증기의 이원 혼합물에 대한 가스/흡착물 평형상태와 유사할 수 있다.

[0036] · 일부 경우에, 응축되거나 흡착된 과산화수소를 표면으로부터 제거하는게 어려울 수 있다. 예를 들어, 응축/흡착된 과산화수소에 걸쳐 수증기가 응축되거나 응축/흡착된 과산화수소 주위에 물이 흡착되면, 살균된 표면 상에 과산화수소가 가두어지거나 과산화수소의 제거가 저해될 수 있다.

[0037] · 살균 챔버와 같은 환경에 걸친 압력 차이가 기화된 화학 살균제의 효능에 영향을 끼칠 수도 있다. 예를 들어, 살균 효능은, 살균 챔버의 나머지 부분에 비해 살균 챔버의 압축 공기 주입 지점에서 더 높을 수 있다. 이론에 의해 제한되지 않으면서, 이는 부분 진공에서의 챔버 내의 가스 성질 때문일 수 있다. 압축 공기 주입 지점에 가까운 영역은, 챔버가 화학적 살균제로 포화되는 동안 압축 공기 주입 지점으로부터 멀리 있는 영역보다 더 큰 규모의 압력파 또는 펄스를 경험할 수 있다. 압력파는 압축 공기 주입 지점 부근의 영역에서 화학적 살균제의 더 큰 응축을 유발할 수 있다.

[0038] · 살균제가 부하물의 반투과성 막을 횡단하여 상기 막으로 덮인 내부 영역 또는 체적을 살균하는 것이 바람직한 일부 경우에는, 상기 부하물에 걸쳐 살균제의 적어도 일부가 이동할 때의 지연이 관찰되었다. 예를 들어, 반투과성 타이벡 막을 포함하는 살균 부하물에서, 상기 막 내부의 과산화수소 농도는 상기 막 외부의 과산화수소 농도보다 뒤처지거나 상기 막 외부의 상기 농도와 평형을 이루는 속도가 더 느렸다. 물 농도와 관련해서는 이러한 지연이나 뒤쳐짐은 관찰되지 않았다. 따라서, 살균제의 상대 강도는, 반투과성 막 외부의 살균제의 강도와 비교하여 반투성 막 내의 부하물 또는 부하물의 일부에 대해 (살균 주기의 일부 또는 전체에 대해) 더 낮을 수 있다.

[0039] · 기화된 살균제를 살균 챔버로 도입하는 동안 압력이 증가하는 속도는 살균 효율에 부정적인 영향을 끼칠 수 있다. 어느 정도 압력이 증가하면 살균제를 부하물에 도입하여, 부하물에 대한 살균제의 흡착을 촉진하는 데 도움이 될 수 있다. 그러나, 환경이 VHP 포화 수준 또는 상기 수준에 가까울 때의 과도한 압력 증가는, 예를 들어, VHP의 공격적인 응축을 초래할 수 있으며, 이는 살균 효능이나 후속 통기 또는 건조 효능을 절충시킬 수 있다. 기화된 살균제가 시간이 지남에 따라 응축될 수 있는 수준으로 환경의 압력을 유지하면, 기화된 살균제가 과응축될 수 있다. 반대로, 기화된 살균제(예를 들어 VHP)를 도입한 후 환경의 압력을 저하시키면 더 많은 살균제가 증기 국면에 남아 있을 수 있으며, 이는 반투과성 막을 통해 이동하고 살균 부하물의 내부(들)의 살균을 수행하는 살균제의 효능을 향상시킬 수 있다.

[0040] · 살균 국면(예를 들어 살균 펄스) 동안 압력 증가는 압력 저하보다 빠를 수 있다(예를 들어, 살균 펄스 동안의 압력 증가 속도는 동일한 펄스 동안의 압력 저하 속도보다 150millibar/min 빠를 수 있다). 이는 살균제의 이동을 촉진할 수 있다(예를 들어, 하나 이상의 포장 층을 통한 살균제의 이동을 촉진할 수 있다). 통기 동안, 반대 방법을 사용하여 포장 층 내부로부터 포장 외부로 살균 장비의 배기에 걸쳐 살균제가 이동하는 것을 촉진

할 수 있다. 예를 들어, 통기 펄스 동안의 압력 저하 속도는 동일한 펄스 동안의 압력 증가 속도보다 150millibar 더 빠를 수 있다. 챔버 온도가 증가하면 통기 효율도 증가할 수 있다.

[0041] · 살균 챔버의 포화 수준이 압력 조정 속도나 방향에 영향을 끼칠 수도 있다. 예를 들어, 살균 챔버가 거의 포화 상태에 있는 동안 대기압 부근으로의 압력 증가는 피해야 한다. 예를 들어, 살균제 농도가 낮을 수록 압력 변화가 커질 수 있으며, 살균제 농도가 높을 때 압력 변화가 크면 응축이 과도하게 발생하여 살균 효율이 저하될 수 있다.

[0042] · 또한, 의료 용품 표면이나 내부에 잔류물이 남지 않도록, 살균 제제를 부하물로부터 성공적으로 제거해야 할 수 있다. 예를 들어, 반투과성 막을 포함하는 포장을 활용하는 양태에서, 반투과성 막의 횡단은 증기 또는 가스와 같은 특정 형태의 살균 제제에 대해서만 가능할 수 있다. 어떤 경우에는, 부하물의 일부 또는 전부에 기계적 움직임(예를 들어, 흔들림, 회전, 교반 등)을 자극하면, 부하물에 부착된 살균제 분자가 제거될 수 있으며 부하물로부터 살균제의 통기 및 제거가 촉진될 수 있다. 살균 챔버 내에서 생성된(예를 들어, 챔버 내에 위치한 다이어프램 또는 피스톤을 통해) 저주파 압력파 또는 음향은 부하물에 부착된 살균제를 제거할 수 있다.

[0043] · 살균 펄스 후 즉시 압력을 증가시키면 불필요한 응축이 발생하여 통기 효과가 떨어질 수 있다. 통기 이전에, 과도한 응축을 방지하기 위해 살균 챔버의 습도를 저하시킬 수 있다. 예를 들어, 폐쇄 시스템의 내용물은 환경의 습도를 저하시키기 위해 응축기(예를 들어, 건조제 휠(desiccant wheel))를 통과할 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 시스템의 전체 습도를 저하시키기 위해 배기 전이나 배기 동안에 건조 공기를 주입할 수 있다.

[0044] 본원에 개시된 시스템 및 방법은 기화된 화학적 살균제를 포함하는 살균, 통기, 및/또는 건조 주기의 효능을 향상시키는 데 유리하게 사용될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 시스템 및 방법은 VHP를 사용하여 의료 용품을 완전히(예를 들어, 100%) 살균한 후 살균된 용품으로부터 VHP를 완전히(예를 들어, 100%) 제거하는 방법을 제공할 수 있다. 본원에 개시된 시스템 및 방법은, 예를 들어, 살균의 효율, 안전성 및 효능을 증가시키고/시키거나 살균 주기 시간을 감소시킬 수 있다. 본 개시내용의 측면은 PFS의 최종 살균시의 VHP의 사용과 관련하여 설명될 수 있지만, 본 개시내용은 다른 맥락에서도 VHP 및 기타 화학적 살균제의 이동을 위해 본원의 기술 및 시스템을 사용하는 것을 고려한다 (예를 들어, 다른 용품의 살균, 영역의 세정, 임의의 환경으로의 기화된 화학물질의 추가/제거 등).

[0045] 본 개시내용은 또한 수증기의 존재하에 화학적 살균이 달성될 수 있는 "습식 화학적 살균"의 수행을 고려한다. "습식 화학적 살균"과 "화학적 살균"의 비교는 경우에 따라 "습열(moist heat) 살균"과 "열 살균"의 비교와 유사할 수 있다. 일부 경우에, "습열 살균"이 경우에 따라 단지 "열 살균"보다 더 효과적이고 효율적인 것으로 간주되는 것과 동일한 방식으로, 습식 화학적 살균은 현존하는 화학적 살균 기술보다 더 효과적이고 효율적인 살균 달성 수단일 수 있다.

[0046] "습식 화학적 살균"은, 화학물질과 수증기가 이원 혼합물로서 작용하도록 하기 위해 상대적으로 높은 화학물질 농도, 높은 수증기 농도, 및 높은 압력(예를 들어, 400millibar 초과)의 환경 조건이 함께 작용할 때, 발생할 수 있다. 원하는 상대적으로 높은 화학물질 농도, 높은 수증기 농도, 및 높은 압력을 달성하기 위해, 살균 대상 영역을 수증기와 살균 화학물질(예를 들어 VHP)의 조합으로 포화시켜, 증기가 부하물의 표면 상에 응축되게 할 수 있다. 대부분의 상업적으로 이용 가능한 과산화수소는 다양한 농도(예를 들어, 3%, 15%, 35%, 59%)의 수성 액체 혼합물로서 입수 가능하고 판매되므로, 과산화수소의 기화는 일반적으로 물의 기화를 동시에 포함한다.

[0047] 이제 도면을 참조하면, 도 1a는 본 개시내용의 방법에서 사용하기 위한 예시적 살균 시스템(100)을 개략적 형태로 도시한다. 살균 시스템(100)은 예시일 뿐이며 본원에 개시된 방법은 다수의 다른 시스템, 환경, 및/또는 이의 일부에서 사용될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 살균 시스템(100)은 온도 제어 재킷(104)에 의해 둘러싸인 살균 챔버(102)를 포함한다. 살균 챔버(102)는 상부 내부(101)와 하부 내부(103)를 포함하는 내부 공동(interior cavity)을 갖는다. 살균 챔버(102)는 살균을 위해 살균 부하물(예를 들어, 하나 이상의 용품(105)을 포함하는 부하물)을 수용하도록 구성된다. 살균 챔버(102)에 유동적으로 연결된 입구 도관(134)은 다양한 유체가 살균 챔버(102)로 도입되도록 구성된다. 입구 도관(134)은 하나 이상의 분배 매니폴드(예를 들어, 확산 판, 스프레이 볼, 또는 챔버 전체에 가스를 분배하도록 구성된 다른 구조물)에 연결될 수 있다. 도 1a 및 1b에 도시된 예에서, 제1 분배 매니폴드(107a)는 상부 내부(101) 부근에 위치하고 제2 분배 매니폴드(107b)는 하부 내부(103) 부근에 위치한다. 살균 챔버(102)의 반대편 상에 분배 매니폴드(107a, 107b)를 배치하면 살균제, 공기, 또는 기타 도입된 물질의 균일한 분배를 촉진할 수 있다.

[0048] 입구 도관(134)은 제1 분배 매니폴드(107a) 및 제2 분배 매니폴드(107b) 모두에 연결될 수 있다. 일부

양태에서, 제2 분배 매니폴드(107b)는 제1 분배 매니폴드(107a)와는 상이한 입구 도관에 연결된다.

[0049] 제2 입구 도관(135)은 또한 살균 챔버(102)에 유동적으로 연결되어, 유체가 입구(109)를 통해 살균 챔버(102)로 도입될 수 있게 한다. 예를 들어, 건조 공기 공급부(supply)(130)로부터의 건조 공기는 입구(109)를 통해 살균 챔버(102)로 도입될 수 있다.

[0050] 송풍기(blower)(106)는 송풍기 출구 도관(108)을 통해 살균 챔버(102)에 유동적으로 연결된다. 송풍기 순환 도관(118)은, 유체를 송풍기 출구 도관(108)으로부터 배기부(116)를 향하여 또는 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)를 향하여 뒤로 이동시키기 위해 송풍기(106)를 유동적으로 연결한다. 일부 양태에서, 송풍 출구 도관(108)은 응축기(147)를 포함하거나 이에 결합될 수 있다. 응축기(147)는 송풍기 출구 도관(108)을 통과하는 유체로부터 물을 제거하도록 구성된 건조제 휠 또는 다른 구조를 포함할 수 있다. 배기 밸브(120)는 송풍기 순환 도관 (118)과 배기부(116) 사이에 위치하며, 송풍기 순환 도관(118)과 배기부(116) 사이의 연결을 선택적으로 폐쇄하거나 개방한다. 재순환 밸브(119)는 송풍기 순환 도관(118)과 입구 도관(134) 사이에 위치하며, 송풍기(106)(예를 들어, 송풍기 순환 도관(118)을 통한)와 입구 도관(134) 사이의 연결을 선택적으로 폐쇄하거나 개방한다.

[0051] 송풍기(106)는 1분당 500입방피트(cfm)보다 큰 속도로 공기를 순환시킬 수 있다. 일부 양태에서, 송풍기(106)에 의해 유지되는 공기 순환 속도는 1000cfm 미만일 수 있다. 송풍기(106)가 지나치게 많은 유체를 이동시키는 경우, 살균제는 분배 매니폴드(107a, 107b) 부근으로 옮겨져 살균 효율이 저하된다.

[0052] 진공 펌프(110)는 진공 도관(112)을 통해 살균 챔버(102)에 유동적으로 연결될 수 있다. 진공 도관(112)은 촉매 변환기(converter)(115)를 포함하거나 이에 연결될 수 있다. 살균 챔버(102)와 진공 도관(112) 사이에 위치된 진공 밸브(113)는 살균 챔버(102)로부터(예를 들어, 촉매 변환기(115)를 통해) 진공 펌프(110)로의 유동을 선택적으로 허용하거나 부분적으로 허용하거나 차단할 수 있다. 진공 배기 도관(114)은 진공 펌프(110)를 배기부(116)로 유동적으로 연결한다.

[0053] 살균 시스템(100)은 입구 도관(134) 또는 입구 도관(135)을 통해 유체가 살균 챔버(102)로 도입될 수 있는 공기 및/또는 증기의 여러 공급부를 포함할 수 있다. 건조 보충 공기(makeup air) 공급부(127)는 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)에 건조 보충 공기를 공급하도록 구성될 수 있다. 일부 양태에서, 건조 보충 공기 공급부(127)는 압축된 건조 공기이다. 건조 공기 밸브(144)는 건조 보충 공기 공급부(127)와 입구 도관(134) 사이의 유체 연결부에 결합될 수 있다. 건조 공기 밸브(144)는 건조 보충 공기 공급부(127)으로부터 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로의 건조 보충 공기의 유동을 선택적으로 허용하거나 부분적으로 허용하거나 차단할 수 있다.

[0054] 습한 보충 공기 공급부(117)는 습한 보충 공기(예를 들어, 건조 보충 공기 공급부(127)로부터의 건조 보충 공기보다 더 많은 습도를 포함하는 공기)를 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로 공급하도록 구성될 수 있다. 습한 공기 밸브(124)는 습한 보충 공기 공급부(117)와 입구 도관(134) 사이의 유체 연결에 결합될 수 있다. 습한 공기 밸브(124)는 습한 보충 공기 공급부(117)로부터 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로의 습한 보충 공기의 유동을 선택적으로 허용하거나 부분적으로 허용하거나 차단할 수 있다.

[0055] 습한 보충 공기 공급부(117)는, 예를 들어, 공기(예를 들어, 실내 공기 또는 압축 공기) 또는 살균 시스템(100)의 나머지 부분 외부에 있는 기타 유체의 공급부일 수 있다. 일부 양태에서, 습한 보충 공기 공급부(117)는 실내 여과 시스템을 통과했을 수 있는 살균 시스템(100) 주변의 "실내 공기"의 공급부일 수 있다. 일부 양태에서, 습한 보충 공기 공급부(117)는 "실내 공기"보다 더 많은 수증기를 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 습한 보충 공기 공급부(117)는 여과된 실외 공기의 공급부일 수 있다.

[0056] 입구 도관(134)에 유동적으로 연결되는 VHP 주입기(132)는 입구 도관(134)을 통해 VHP를 살균 챔버(102)로 주입하도록 구성된다. VHP 주입기 밸브(128)는 VHP 주입기(132)와 입구 도관(134) 사이의 유체 연결에 결합되며, VHP 주입기(132)로부터 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로의 VHP 유동을 선택적으로 허용하거나 부분적으로 허용하거나 차단한다.

[0057] VHP 주입기(132)는 VHP, 또는 VHP와 기화된 물의 공급부를 포함할 수 있으며, VHP 또는 VHP와 기화된 물의 조합을 예를 들어 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로 주입하도록 구성될 수 있다. VHP 주입기(132)는 증기를 조정 가능한 농도로 살균 챔버(102)(또는 입구 도관(134))으로 주입하도록 구성될 수 있다.

[0058] 건조 공기 밸브(144), 습한 공기 밸브(124), 및 VHP 주입기 밸브(128)의 위치에 따라, 건조 보충 공기 공급부(127)로부터의 건조 보충 공기, 습한 보충 공기 공급부(117)로부터의 습한 보충 공기, VHP 주입기(132)로부터의

VHP, 또는 이들의 조합이 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로 도입될 수 있다. 예를 들어, 사전-조건화 동안, 습한 공기 밸브(124)는, 습한 보충 공기 공급부(117)로부터의 습한 보충 공기가 입구 도관(134)으로 도입되는 것이 차단되는 위치에 있을 수 있으며, VHP 주입기 밸브(128)는, VHP 주입기(132)로부터의 VHP가 입구 도관(134)으로 도입되는 것이 차단되는 위치에 있을 수 있고, 건조 공기 밸브(144)는, 건조 보충 공기가 건조 보충 공기 공급부(127)로부터 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)로 유동하는 위치에 있을 수 있다. 이러한 구성에서, 건조 보충 공기만이 살균 챔버(102)로 유동하여, 더 빠른 사전-조건화를 허용한다.

[0059] 또 다른 구성에서, 습한 공기 밸브(124)는, 습한 보충 공기가 습한 보충 공기 공급부(117)로부터 살균 챔버(102)로 (즉, 입구 도관(134)을 통해) 유동하는 위치에 있을 수 있고, VHP 주입기 밸브(128)는, VHP가 VHP 주입기(132)로부터 살균 챔버(102)로 (즉, 입구 도관(134)을 통해) 유동하는 위치에 있을 수 있고, 건조 공기 밸브(144)는, 건조 보충 공기 공급부(127)로부터의 건조 보충 공기가 입구 도관(134)으로 도입되는 것이 차단되는 위치에 있을 수 있다. 이러한 구성에서, 습한 보충 공기는 VHP를 살균 챔버로 운반하는 결합 매체로서 기능할 수 있다. 건조 보충 공기 또는 건조 보충 공기와 습한 보충 공기의 조합도 결합 매체로서 사용될 수 있다. 습한 보충 공기는 건조 보충 공기보다는 결합 매체로서 더 효과적일 수 있다. 결합 매체로서 사용되는 습한 보충 공기로부터의 습기(예를 들어, 물)는 VHP가 도입된 후에 살균 챔버(102)로부터 (예를 들어 응축기(147)를 통해) 제거될 수 있다.

[0060] 입구 도관(135)에 유동적으로 연결된 보조 건조 공기 공급부(130)는 입구 도관(135)을 통해 살균 챔버(102)에 건조 공기를 공급하도록 구성될 수 있다. 보조 공급 밸브(126)는 보조 건조 공기 공급부(130)와 입구 도관(135) 사이의 유체 연결에 결합되며, 보조 건조 공기 공급부(130)로부터 입구 도관(135)을 통해 살균 챔버(102)로 건조 공기의 유동을 선택적으로 허용하거나 부분적으로 허용하거나 차단하도록 구성된다.

[0061] 건조 보충 공기 공급부(127) 및 보조 건조 공기 공급부(130)는 동일한 조성 또는 상이한 조성을 가질 수 있다. 건조 공기 공급부(127, 130) 중 하나 또는 둘 다는 상대적으로 낮은 습도를 갖는 공기의 공급부일 수 있으므로, 이는 살균 챔버(102)(예를 들어, 살균 챔버(102)의 일부) 및/또는 송풍기 출구 도관(108), 진공 도관(112), 진공 배기 도관(114), 송풍기 순환 도관(118) 및 입구 도관 중 하나 이상의 건조에 사용될 수 있다. 예를 들어, 일부 양태에서, 건조 공기 공급부(127, 130) 중 하나 또는 둘 다의 공기는 예를 들어 섭씨 -10도 이하, 섭씨 -40도 이하, 또는 섭씨 -10도 내지 섭씨 -40도의 이슬점을 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 건조 공기 공급부(127, 130) 중 하나 또는 둘 다는 살균되거나 적어도 0.2마이크론으로 여과된 공기와 같은 위생적인 건조 공기의 공급원일 수 있다. 일부 양태에서, 건조 공기 공급부(127, 130) 중 하나 또는 둘 다는 밀봉된 공기 공급원일 수 있다. 일부 양태에서, 건조 공기 공급부(127, 130) 중 하나 또는 둘 다는 압축 공기의 공급원일 수 있다.

[0062] 살균 시스템(100)은 다양한 온도 및 압력에서 다양한 기간 및/또는 시간 간격 동안 살균 챔버(102) 내에서 살균 주기를 실행하도록 구성될 수 있다. 일부 양태에서, 살균 시스템(100)이 살균 주기를 실행할 수 있는 온도(들), 압력(들), 및 시간 간격(들)은 선택적으로 개별적으로 수정되고 맞춤화될 수 있다. 더욱이, 온도(들), 압력(들), 및 시간 간격(들)은, 예를 들어, 살균제의 분포, 이동 및/또는 제거의 개선에 영향을 끼치기 위해 살균 주기 동안 조정될 수 있다.

[0063] 살균 시스템(100)은 온도, 압력, 습도, 대기, 유체 흡입, 및 유체 배출을 포함하여 살균 챔버(102) 내부의 환경을 제어하도록 구성될 수 있다. 온도 제어를 위한 메커니즘은, 입력 유체 스트림 및/또는 재순환 유체 스트림의 온도 조절, 살균 챔버 자체의 부분의 온도 조절, 시스템(100)의 다른 성분(예를 들어, 흡입 도관(134), 송풍기 출구 도관(108), 진공 펌프(110), 온도 제어 재킷(104), 송풍기 순환 도관(118), 송풍기(106), 재순환 밸브(119), 습한 보충 공기 공급부(117), 건조 보충 공기 공급부(127), VHP 주입기(132), 습한 공기 밸브(124), 건조 공기 밸브(144), VHP 주입기 밸브(128), 분배 매니폴드(107a, 107b))의 온도 조절을 포함한다. 살균 챔버(102)(예를 들어, 상부 내부(101) 또는 하부 내부(103)와 같은, 살균 챔버(102)의 부분)는, 물질의 도입이나 제거 없이 살균 챔버(102)의 압력을 조절하기 위해 작동, 팽창, 수축, 또는 변경될 수 있는 하나 이상의 피스톤(150) 또는 다이어프램을 포함하거나 이에 유동적으로 연결될 수 있다. 하나 이상의 피스톤(150) 또는 다이어프램은 압력파를 생성하거나 저주파 펄스를 생성하도록 구성될 수 있다. 이러한 압력파 및 펄스는 부하물 표면의 살균제의 응축에 영향을 끼치는데(예를 들어, 촉진하는 데) 사용될 수 있다.

[0064] 또한, 살균 시스템(100)은, 살균 챔버(102), 온도 제어 재킷(104), 송풍기(106), 진공 펌프(110), 및/또는 도관(108, 112, 114, 118, 및 134) 중 어느 하나를 포함하여 살균 시스템(100) 전체에 걸쳐 예를 들어 온도, 압력, 유동, 화학물질 농도, 또는 기타 매개변수를 감지하도록 구성되어 있는임의의 적절한 갯수 및 위치의 센서를 포함할 수 있다. 상기 센서는 감지된 데이터를 예를 들어 제어기(140) 및/또는 사람-기계 인터페이스로 전송하도

록 구성될 수 있다.

[0065] 살균 챔버(102)는, 상부 내부(101) 및 하부 내부(103)를 포함하는 내부를 규정하는 밀봉 가능한 챔버일 수 있다. 살균 챔버(102)는 개방형 구성으로 개방될 수 있어, 하나 이상의 품목, 예를 들어 용품(105)이 살균을 위한 부하물의 일부로서 내부에 배치될 수 있으며, 살균 후에 제거될 수 있다. 일부 양태에서, 살균 챔버(102)는, 예를 들어, 상부 내부(101)가 하부 내부(103) 위에 위치되고 물질이 상부 내부(101) 부근으로부터 하부 내부(103) 방향으로 (예를 들어 중력의 힘으로) 낙하할 수 있도록 하는 작동 방향을 가질 수 있다. 살균 챔버(102)는 입구 도관(134) 및 입구 도관(135) 중 하나 이상이 연결될 수 있는 하나 이상의 전달 장비를 가질 수 있다. 도 1에 도시된 바와 같이, 예를 들어, 분배 매니폴드 (107a, 107b)는 2개의 이러한 전달 장비다. 분배 매니폴드(107a, 107b)는, 살균 챔버(102)를 가로지르는 스트림 또는 균일한 스프레이와 같은, 제공된 구성에서 가스, 증기, 또는 액체를 살균 챔버(102) 내로 분산시키도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 분배 매니폴드(107a)는 상부 내부(101)를 가로질러가스, 증기, 또는 액체를 분배할 수 있고 분배 매니폴드(107b)는 하부 내부(103)를 가로질러 가스, 증기, 또는 액체를 분배할 수 있다. 입구(109)는 또 다른 이러한 전달 장비다. 입구(109)는, 또한, 스트림 또는 균일한 스프레이 또는 살균 챔버(102)의 또 다른 부분과 같은 제공된 구성에서 가스, 증기, 또는 액체를 살균 챔버(102) 내로 분산시키도록 구성될 수 있다.

[0066] 일부 양태에서, 분배 매니폴드(예를 들어, 분배 매니폴드(107a))는 균일한 스프레이와 같은 하나의 구성으로 가스, 증기, 또는 액체를 살균 챔버(102) 내로 분산시키도록 구성될 수 있으며, 입구(109)는 스트림과 같은 다른 구성으로 가스 또는 증기를 살균 챔버(102) 내로 분산시키도록 구성될 수 있다. 일부 양태에서, 입구(109)가 없을 수 있으며, 입구 도관(134 및 135) 모두 하나 이상의 분배 매니폴드(107a, 107b)에 연결될 수 있다.

[0067] 온도 제어 재킷(104)은, 살균 챔버(102) 내부의 환경에 대한 온도 제어를 제공하도록 구성되거나 상기 온도 제어를 제공하는데 효과적인, 살균 챔버(102)를 둘러싼 임의의 물질일 수 있다. 일부 양태에서, 예를 들어, 온도 제어 재킷(104)은 살균 챔버(102)를 둘러싸는 워터 재킷일 수 있다. 이러한 양태에서, 온도 제어 재킷(104)을 통한 물 또는 다른 액체의 유동 및/또는 온도는 예를 들어 제어기(140)에 의해 제어될 수 있다.

[0068] 용품(105)은 살균 시스템(100)을 사용한 살균에 적합한 부하물에 포함된 임의의 품목 또는 품목들일 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은 1차 포장, 2차 포장, 또는 둘 다의 의료 용품일 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은, 약 100millibar 미만의 압력을 갖는 환경과 같은 깊은 진공 환경에 민감한 부품 또는 이동 부품을 갖는 의료 용품일 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은 예를 들어 특정량의 제형화된 약물 물질로 충전된 용기일 수 있다. 예를 들어, 용품(105)은 바이알 또는 PFS일 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은 증기 또는 가스가 통과할 수 있는 반투과성 막과 같은 반투과성 포장을 포함하거나 상기 포장에 의해 덮일 수 있다. 추가의 양태에서, 용품(105)은 높은 온도, 예를 들어 30℃ 초과에 민감한 의료 용품이거나 이를 포함할 수 있다. 이러한 의료 용품은, 예를 들어, 제형화된 약물 물질 또는 다른 단백질(예를 들어, 항체 또는 효소), 이의 단편, 모든 항원-결합 분자, 핵산, 혈액, 혈액 성분, 백신, 알레르기 유발 물질, 유전자 치료 약물, 조직, 기타 생물제제 등과 같은 고온에 민감할 수 있는 제형화된 약물 물질 또는 다른 조성물을 포함할 수 있다. 민감할 수 있는 제제형된 약물 물질 또는 기타 조성물이 포함될 수 있다. 예를 들어, 용품(105)은 항체 또는 아데노-관련 바이러스(AAV)를 포함하는 제형화된 약물 물질을 함유하는 PFS로 포장될 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은 30kDA 이상의 고분자량의 거대 분자를 포함하는 의약품을 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은, 예를 들어, 애플리버셉트, 알리로쿠맙, 아비시파르 페골, 베바시주맙, 브로루시주맙, 콘베르셉트, 두필루맙, 에보로쿠맙, 토실리주맙, 세르톨리주맙, 아바타셉트, 리툭시맙, 인플릭시맙, 라니비주맙, 사릴루맙, 아달리무맙, 아나킨라, 트라스투주맙, 페그필그라스팀, 인터페론 베타-1a, 인슐린 글라진[rDNA 기원], 에포에틴 알파, 다르베포에틴, 필리그라스팀, 골리무맙, 에타네르셉트, 전술된 것 중 어느 하나의 항원-결합 단편, 또는 이러한 결합 도메인의 조합, 예를 들어 VEGF에 대한 이중특이적 항체 또는 안지오포이에틴-2 등과 같은 성분을 포함할 수 있다.

[0069] 일부 양태에서, 용품(105)은 신생혈관 (습식) 노인성 황반변성(AMD), 망막 정맥 폐쇄 후 황반 부종(RVO), 당뇨병성 황반 부종(DME), 및 당뇨병성 망막병증(DR)을 갖는 환자의 치료를 포함하는 안과 질환용 치료 용품을 포함할 수 있다. 특히, VEGF 및/또는 ANG-2의 대분자 및 소분자 길항제, 예를 들어 애플리버셉트, 라니비주맙, 베바시주맙, 콘베르셉트, OPT-302, RTH258(브로로시주맙), 아비시파르 페골(페길화 설계된 안키린 반복 단백질(DARPin)), RG7716, 또는 이의 단편들이 용품(105)에 임의의 농도로 포함될 수 있다. 일부 양태에서, 용품(105)은 알레르기 반응의 치료 또는 진단과 같은 미용 분야 또는 의료 피부과 용품일 수 있다.

[0070] 송풍기(106)는, 예를 들어, 송풍기 출구 도관(108)을 통해, 임의로 응축기(147)를 통해 살균 챔버(102)의 하부 내부(103)로부터 증기 및 가스를 강제로 유인하고 상기 증기 및 가스를 입구 도관(134)을 통해 살균 챔버(102)

의 상부 내부(101)로 재도입하는 (또는 대안적으로 상기 증기 및 가스를 배기 밸브(120) 및 촉매 변환기(121)를 통해 배기부(116)로 유인하는) 능력을 갖는 송풍기일 수 있다. 일부 양태에서, 송풍기(106)는 도 1에 도시된 바와 같이 살균 챔버(102) 외부에 있을 수 있다. 다른 양태에서, 송풍기(106)는 살균 챔버(102) 내에 배치될 수 있다. 일부 양태에서, 송풍기(106)는, 살균 챔버(102)의 상부 내부(101)로부터 하부 내부(103)로 증기 및 가스의 유동을 생성하기에 충분한 힘으로, 살균 챔버(102)의 하부 내부(103)로부터 증기 및 가스를 유인하고 상기 증기 및 가스를 상부 내부(101)로 재도입하도록 구성될 수 있다. 이러한 유동은 "난류"로 지칭될 수 있다. 일부 양태에서, 송풍기(106)가 작동할 수 있는 힘은 (예를 들어, 제어기(140)를 통해) 조정 가능하여, 살균 챔버(102) 내의 증기 및 가스의 유동이 더 난류인 유동이 되거나(예를 들어, 더 강력하거나) 덜 난류인 유동이 되게 할 수 있다. 일부 양태에서, 송풍기(106)는 예를 들어 진공 펌프(110)보다 증기 및 가스를 유인하는 더 강한 힘을 생성하도록 구성될 수 있다.

[0071] 진공 펌프(110)는 진공 도관(112) 및 촉매 변환기(115)를 통해 살균 챔버(102)의 내부(예를 들어, 하부 내부(103))로부터 배기부(116)를 향하여 가스를 유인하여 살균 챔버(102) 및/또는 살균 챔버(102) 함유 폐쇄 시스템 및 예를 들어 송풍기(106) 내에 진공을 생성하는 용량을 갖는 진공 펌프일 수 있다. 진공 펌프(110)는 예를 들어 진공 배기 도관(114)을 통해 배기부(116)에 유동적으로 연결될 수 있다. 일부 양태에서, 진공 펌프(110) 및 송풍기(106)로부터의 배기는 하나로 합쳐지지 않고 분리될 수 있다.

[0072] 일부 양태에서, 진공 유형의 작용은 또한 또는 대안적으로, 예를 들어, 증기 및 가스를 살균 챔버(102) 안팎으로 선택적으로 순환시키거나 살균 챔버(102) 외부로 배기 밸브(120)를 통해 배기부(116)를 향하여 선택적으로 순환시킬 수 있는 송풍기(106)에 의해 수행될 수 있다. 배기 밸브(120)는 송풍기 순환 도관(118)으로부터 배기부(116)를 향하거나 또는 살균 챔버(102)로 재도입하기 위한 입구 도관(134)을 향하는 가스 또는 증기의 유동을 허용하거나 방지하기 위해 선택적으로 개방되거나 폐쇄될 수 있다. 배기 밸브(120)는 수동 제어될 수 있거나 예를 들어 제어기(140)에 의해 제어될 수 있다.

[0073] 촉매 변환기(115), 촉매 변환기(121) 또는 둘 다는 예를 들어 살균 주기 동안 살균 시스템(100) 내에서 순환되는 독성 가스 또는 기화된 유체를 덜 독성인 가스 또는 증기로 변환시키는 데 적합한 당업계에 공지된 임의의 촉매 변환기일 수 있다. 예를 들어, 촉매 변환기(115, 121)는 VHP를 수증기, 산소, 및/또는 기타 무독성 유체로 변환시키도록 구성될 수 있다.

[0074] 제어기(140)는 살균 시스템(100)의 하나 이상의 다른 성분에, 예를 들어 살균 챔버(102), 온도 제어 재킷(104), 송풍기(106), VHP 주입기(132), 습한 보충 공기 공급부(117), 건조 보충 공기 공급부(127), 보조 건조 공기 공급부(130), 진공 펌프(110), 피스톤(150), 촉매 변환기(115, 121), 응축기(147), 분배 매니폴드(107, 107b), 도관(112, 108, 118, 134, 135), 밸브(113, 119, 120, 124, 126, 144), 및/또는 살균 시스템(100)의 다른 성분에 연결된다. 살균 시스템(100)의 일부 또는 모든 측면은, 예를 들어, 제어기(140)에 의해 제어될 수 있다. 예를 들어, 제어기(140)는 하나 이상의 밸브(113, 119, 120, 124, 126, 144)와 연통될 수 있으며, 하나 이상의 밸브(113, 119, 120, 124, 126, 144)의 위치를 제어, 조정 및/또는 모니터링하도록 구성될 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 하나 이상의 밸브(113, 119, 120, 124, 126, 144)는 수동 조작될 수 있다.

[0075] 제어기(140)는, 예를 들어, 살균 챔버(102) 및/또는 송풍기(106) 중 하나 이상, 진공 펌프(110), 공기 공급부(117), 건조 공기 공급부(130), VHP 주입기(132), 배기부(116), 밸브(113, 119, 120, 124, 126, 및 128) 중 하나 이상, 촉매 변환기(115, 121) 중 하나 이상, 도관(108, 112, 114, 116, 118, 및 134) 중 하나 이상의 내부 온도 또는 압력과 같은 살균 챔버(102)의 환경의 측면, 및 살균 시스템(100)의 임의의 및/또는 다른 측면을 변경하도록 구성된 아날로그 또는 디지털 제어기일 수 있다. 일부 양태에서, 살균 시스템(100)은 다수의 제어기(140)에 의해 제어 가능할 수 있다. 다른 양태에서, 살균 시스템은 단 하나의 제어기(140)를 가질 수 있다. 일부 양태에서, 제어기(140)는 프로그래밍 가능 로직 제어기와 같은 디지털 제어기일 수 있다.

[0076] 일부 양태에서, 제어기(140)는 살균 시스템(100)을 사용하여 하나 이상의 살균, 통기, 건조, 및/또는 세척 주기를 실행하도록 사전-프로그래밍될 수 있다. 일부 양태에서, 살균 시스템(100)은 하나 이상의 사람 기계 인터페이스(human machine interface)("HMI") 소자를 갖는 제어기에 의해 제어될 수 있으며, 상기 소자는 사용자가 특정 주기에 대해 바람직한 매개변수를 입력하거나 변경할 수 있도록 구성될 수 있으며 제어기에 의해 살균 시스템(100) 상에서 실행될 수 있거나 살균 시스템(100)에 작동 가능하게 연결될 수 있다. 따라서, 일부 양태에서, HMI 소자는 살균 시스템(100)에 의한 실행을 위한 맞춤형 주기를 프로그래밍하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 일부 양태에서, 살균 시스템(100)은 예를 들어 컴퓨터, 태블릿, 또는 디스플레이가 있는 휴대용 장치에 연결된 제어기에 의해 제어 가능할 수 있다. 이러한 디스플레이는, 예를 들어, 하나 이상의 단계의 주기에 대해

원하는 온도, 압력, 시간, VHP 흡입량, 건조 공기의 양, 압축 공기의 양 또는 실내 공기 흡입량 등을 선택하거나 변경하는 옵션을 포함할 수 있다.

[0077] 도 1b는 살균 챔버(102)의 확대도를 도시한다. 살균 챔버(102)는 본 개시내용의 다수의 측면이 적용될 수 있는 예시적인 환경으로서 제공될 수 있다. 그러나, 살균 챔버(102)는 예시일 뿐이며 본 개시내용의 측면은 다수의 다른 환경에 적용될 수 있는 것으로 이해되어야 한다.

[0078] 온도, 압력, 습도 및 공기/유체 유동의 변화는 살균 챔버(102)의 서로 다른 부분을 특성화할 수 있다. 예를 들어, 온도 제어 재킷(104)은 살균 챔버(102) 내의 온도를 제어하도록 구성될 수 있지만, 이의 내부의 중심 부분보다 살균 챔버(102)의 주변부 상에서 보다 즉각적인 영향을 끼칠 수 있다. 전술된 바와 같이, 온도 제어 재킷(104)은 살균 챔버(102)의 중심부보다 살균 챔버(102)의 주변부에 더 가까운 용품(105)(즉, 부하물)의 온도에 더 즉각적으로 영향을 끼칠 수 있어, 주변부에 더 가까운 용품(105)이 예를 들어 중심부에 있는 용품(105)보다 더 따뜻하게 된다.

[0079] 다른 예로서, 분배 매니폴드(107a, 107b) 및/또는 입구(109)는 살균 챔버(102)의 평균 내부 온도와는 상이한 표면 온도를 가질 수 있다(예를 들어, 이는 살균 챔버(102)의 평균 내부 온도보다 더 차갑거나 더 따뜻할 수 있다). 추가로, 시스템(100) 작동 동안, 분배 매니폴드(107a, 107b), 입구(109), 다이어프램(도시되지 않음), 및/또는 피스톤(150)은 유체를 살균 챔버(102)로 주입하거나 압력파를 생성할 때 이들은 이들 주변에 상대적으로 더 큰 압력의 국부 영역을 생성할 수 있다. 이로 인해 더 멀리 있는 영역에 비해 압력파 공급원에 더 가까운 영역에서 더 큰 유체 응축이 발생할 수 있다. 예를 들어, 분배 매니폴드(107a, 107b) 중 하나로부터 분산된 살균제는 더 멀리 있는 용품(105)보다 분배 매니폴드(107a, 107b)에 더 가까이 위치한 용품(105)에 응축될 가능성이 더 높을 수 있다.

[0080] 전술된 바와 같이, 용품(105)은 의료 장치 또는 의약품용 포장의 커버와 같이, 증기 또는 가스가 유동할 수 있는 하나 이상의 반투과성 막을 포함할 수 있다. 반투과성 막은 어떤 경우에는 액체가 통과하지 못하게 할 수도 있다. 일부 양태에서, 반투과성 막의 양쪽 면의 영역을 살균하는 것이 바람직하다.

[0081] 도 2a, 2b, 3a, 3b, 4, 및 5는 본 개시내용에 따른 살균 방법의 국면 및 단계의 흐름도를 도시한다. 당업자가 인식할 수 있는 바와 같이, 일부 국면 및/또는 단계는 본 개시내용과 일관되게 유지되면서 순서에 상관없이 생략, 조합, 및/또는 수행될 수 있다. 일부 양태에서, 국면 및/또는 단계는 예를 들어 살균 시스템(100) 또는 살균 시스템(100)의 변형태를 사용하여 수행될 수 있다. 추가로 또는 대안적으로, 국면 및/또는 단계는 기화된 살균제의 조작을 요하는 다른 환경에 적용될 수 있다. 살균 시스템(100)의 맞춤화 가능하고 제어 가능한 측면이 후술된 국면 및 단계의 수행을 위해 사용될 수 있는 것으로 인식될 것이다. 예를 들어, 일부 양태에서, 제어기(140)는 살균 시스템(100)에 의해 수행 가능한 일련의 살균 단계, 설정점 및 국면에서 온도, 압력, 시기 등을 지시, 조정, 또는 수정하기 위해 사용될 수 있다. 추가로, 후술된 국면 및 단계가 살균 시스템(100)과 관련하여 언급되어 있지만, 당업자는 이러한 국면 및 단계가 다른 살균 시스템, 또는 단계 수행능을 갖는 다른 시스템에 의해 수행될 수 있음을 이해할 것이다.

[0082] 도 2a는 살균 시스템(100)과 같은 살균 시스템에서의 살균을 위한 방법(200)의 일련의 단계의 흐름도를 도시한다. 단계(206)에 따라, 살균 국면이 수행될 수 있다. 단계(208)에 따라, 제1 통기 국면이 수행될 수 있다. 단계(210)에 따라, 제2 통기 국면이 수행될 수 있다.

[0083] 방법(200)의 단계를 수행하기 전에, 살균 부하물, 예를 들어 용품(105)은 살균 시스템, 예를 들어 살균 시스템(100)의 살균 챔버, 예를 들어 살균 챔버(102) 내에 배치될 수 있다. 예를 들어 살균 챔버(102), 송풍기 출구 도관(108), 송풍기(106), 송풍기 순환 도관(118), 입구 도관(134), 응축기(147), 및 이들 소자를 연결하는 임의의 소자를 포함하는 폐쇄형 시스템 살균 환경이 밀봉될 수 있다. 경우에 따라, 폐쇄형 살균 환경에서 누출 테스트를 실시할 수 있다. 누출 테스트는, 예를 들어, 폐쇄 시스템을 통해 진공을 생성하는 것을 포함할 수 있다. 진공은, 예를 들어, 진공 펌프(110)를 사용하여 폐쇄 시스템으로부터 가스 및 증기를 배출함으로써 생성될 수 있다. 누출 테스트 동안, 폐쇄 시스템을 통해 남은 공기를 순환시키고 균질한 환경을 생성하기 위해 송풍기(106)가 작동될 수 있다. 누출 테스트가, 폐쇄 시스템 내에서 적절한 진공이 유지될 수 있는지 확인하기 위해 부분적으로 이러한 방식으로 수행될 수 있다.

[0084] 일부 양태에서, 살균 시스템(예를 들어, 살균 시스템(100))이 사전조건화될 수 있다. 사전-조건화는, 예를 들어, 폐쇄 시스템의 온도를 살균 국면 동안 유지되도록 의도된 온도(예를 들어, 약 25℃ 내지 약 50℃)로 증가시키는 것을 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 사전-조건화는 표준 화학적 살균 절차에서 수행되는 것보다 더 오

랫동안 수행될 수 있으며, 이는, 폐쇄 시스템의 환경들(예를 들어, 살균 챔버(102)와 같은 살균 챔버 영역을 포함함) 사이의 온도 차이 감소에 대해 더 많은 시간을 허용할 수 있다. 대안적으로 또는 추가로, 사전-조건화는, 예를 들어, 방법(200) 이전에 또는 과정에서, 온도 제어 재킷(예를 들어, 온도 제어 재킷(104))의 온도를 입구, 예를 들어 분배 매니폴드(107a), 분배 매니폴드(107b), 및/또는 입구(109)의 온도와 정합시키는 것을 포함할 수 있다. 온도 제어 재킷의 온도를 입구 온도와 "정합(pairing)"시키는 것은, 온도 제어 재킷이 살균 챔버 내부 입구의 표면 온도와 동일하거나 유사한 온도를 유지하도록 프로그래밍됨을 의미한다. 이는, 입구(예를 들어, 분배 매니폴드(107a, 107b) 및/또는 입구(109))가 예를 들어 살균제, 압축 공기, 또는 살균 챔버를 통과하는 다른 유체의 온도로 인해 일반적으로 살균 챔버의 다른 부품보다 더 시원할 수 있기 때문에, 유리할 수 있다. 추가로, 온도 제어 재킷이 살균 챔버(102)를 가온함에 따라, 챔버 주변부(예를 들어, 온도 제어 재킷에 가장 가까운 살균 챔버(102)의 부분)는 살균 챔버의 중심부(예를 들어, 온도 제어 재킷으로부터 가장 먼 부분)보다 따뜻할 수 있다. 따라서, 온도 제어 재킷이 입구 온도와 정합되면 살균 챔버 전체의 온도 차이를 줄일 수 있다. 온도 제어 재킷은, 예를 들어, 살균 주기 동안 입구의 알려진 온도로 온도 제어 재킷을 설정함으로써 정합될 수 있다. 일부 양태에서, 온도 제어 재킷은 예를 들어 하나 이상의 살균 주기 동안 입구의 온도를 실험적으로 판정하고 온도 제어 재킷을 해당 온도로 설정함으로써 정합될 수 있다. 다른 양태에서, 디지털 온도계는, 온도 정보를 제어기(예를 들어, 제어기(140))로 전달할 수 있는 입구(예를 들어, 분배 매니폴드(107a, 107b), 또는 입구(109))와 접하여 또는 입구 부근에 배치될 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 온도계 또는 온도 센서는, 요청 시, 주기적으로, 지속적으로, 또는 동력학적으로(예를 들어, 챔버의 모니터링된 조건에 기초하여 살균 주기 동안 주기적으로) 제어기(140)에 온도 정보를 전송할 수 있다.

[0085] 이어서, 제어기(140)는 입구(예를 들어, 분배 매니폴드(107a, 107b) 또는 입구(109))에서 또는 그 부근에서 감지된 온도로 온도 제어 재킷을 설정할 수 있다. 일반적으로 살균 챔버(102)의 평균 내부 온도보다 낮을 수 있으므로, 온도 제어 재킷(104)의 온도를 입구(예를 들어, 분배 매니폴드(107a), 107b 또는 입구(109))와 정합시키면, 살균 챔버에 걸쳐 존재하는 온도의 일부 차이를 교정할 수 있으며, 이는 결국 살균 챔버 전체에 살균제를 분배하는 데 도움이 될 수 있다.

[0086] 일부 양태에서, 살균 부하물과 주변 폐쇄 시스템 사이의 온도 차이를 유지하여 "냉점"을 생성하는 것이 이점을 가질 수 있다는 점도 고려된다. 예를 들어, 부하물의 "냉점"에 기화된 살균 화학물질(예를 들어 VHP)을 제어하여 응축시키면 살균 화학물질이 화물에 집중되어, 화학물질이 부하물에 보다 효율적으로 확산되어 효과적인 살균을 달성하기 위해 살균 챔버(102)에 필요한 전체 살균 화학물질의 양이 감소할 수 있다. 이러한 양태에, 사전-조건화 시간을 줄이거나 사전-조건화를 완전히 제거하는 것이 유리할 수 있다.

[0087] 단계(206)에 따라, 살균 국면이 수행될 수 있다. 살균 국면은, 예를 들어, 살균 시스템을 통한 유체 순환 개시, 진공 수준 달성, 살균 챔버로의 기화된 화학물질 주입, 주입후 보유의 유지, 더 얕은 진공으로 전환하기 위한 살균 챔버로의 가스 주입 등을 포함할 수 있다. 단계(206)에 따른 살균 국면은 유사하거나 상이한 진공 수준, 기화된 화학 물질의 체적, 및/또는 보유 시간을 사용하여 수 회 반복될 수 있다. 단계(206)에 따른 살균 국면은 도 3a 및 3b에 보다 자세히 도시되어 있다.

[0088] 단계(208)에 따라, 제1 통기 국면이 수행될 수 있다. 제1 통기 국면은, 예를 들어, 진공 수준 달성, 진공 수준 보유, 진공 수준 해제(breaking), 및 시스템 통기 및 배기를 포함할 수 있다. 제1 통기 국면이 수 회 수행될 수 있다. 단계(208)에 따른 제1 통기 국면이 도 4에 보다 자세히 도시되어 있다.

[0089] 단계(210)에 따라, 제2 통기 국면이 수행될 수 있다. 제2 통기 국면은, 예를 들어, 진공 수준 달성, 진공 수준 보유, 및 진공 수준 해제를 포함할 수 있다. 제2 통기 국면이 수 회 수행될 수 있다. 단계(210)에 따른 제2 통기 국면이 도 5에 보다 자세히 도시되어 있다.

[0090] 단계(208) 및/또는 단계(210)는 어려 번 수행될 수 있다. 추가로, 일부 양태에서, 단계(208)가 단계(210) 이전에 수행될 수 있지만, 대안적인 양태에서, 단계(210)가 단계(208) 이전에 수행될 수 있다. 일부 양태에서, 단계(208) 또는 단계(210)은 완전히 제거될 수 있다.

[0091] 도 2b는 살균 시스템(100)과 같은 살균 시스템에서의 살균을 위한 방법(250)의 일련의 단계의 흐름도를 도시한다. 단계(252)에 따라, 살균을 위한 국소 분위기(localized climate)가 유지될 수 있다. 단계(254)에 따라, 살균 국면이 수행될 수 있다. 단계(256)에 따라, 통기를 위한 제1 국소 분위기가 유지될 수 있다. 단계(258)에 따라, 제1 통기 국면이 수행될 수 있다. 단계(260)에 따라, 통기를 위한 제2 국소 분위기가 유지될 수 있다. 단계(262)에 따라, 제2 통기 국면이 수행될 수 있다.

[0092] 방법(250)의 단계를 수행하기 전에, 방법(200)에 대해 전술된 바와 같이, 살균 부하물이 밀봉될 수 있는 살균 챔버 내에 배치될 수 있고, 누출 테스트가 수행될 수 있으며, 살균 시스템이 사전조건화될 수 있다. 살균 국면(254), 제1 통기 국면(258), 및 제2 통기 국면(262)이, 살균 국면(206), 제1 통기 국면(208), 및 제2 통기 국면(210) 각각에 적합한 임의의 방식으로 수행될 수 있다. 단계(258) 및/또는 단계(262)는 어려 번 수행될 수 있다. 추가로, 일부 양태에서, 단계(258)은 단계(262) 이전에 수행될 수 있지만, 대안적인 양태에서, 단계(258)은 단계(262) 이전에 수행될 수 있다. 일부 양태에서, 단계(258) 또는 단계(262)는 완전히 제거될 수 있다.

[0093] 단계(254, 258 및 262) 각각은 국소 분위기를 유지하는 단계가 선행될 수 있다. 국소 분위기를 유지하는 단계는, 일반적으로, 살균 시스템(예를 들어, 살균 시스템(100)) 내의 하나 이상의 영역이 살균 방법에서 이어지는 단계에 적합한 조건(예를 들어, 온도, 압력, 수증기 농도, 살균제 농도 등)을 나타내도록 하는 것을 지칭할 수 있다. 일정하거나 표적화된 국소 분위기의 유지는 강력한 살균 및 통기 효능에 도움이 될 수 있다. 국소 분위기는 시스템 내의 하나 이상의 특정 지역으로 살균제를 끌어들이거나 밀어낼 수 있다. 제어되는 경우, 이러한 국소 분위기는 원하는 수준의 살균을 달성하는 데 도움이 될 수 있다. 예를 들어, 살균 부하물을 지지하는 입구 및/또는 카트를 가열하여 살균제 응축을 방지할 수 있다. 상기 부하물 자체(예를 들어, 포장)는, VHP를 끌어들이거나 접착 및 응결을 촉진하기 위해 카트보다 낮은 온도로 유지될 수 있다. 최대 부하물 온도를 낮추기 위해 더 큰 부하물을 사용할 수도 있다.

[0094] 더욱이, 국소 분위기를 유지하면, 살균 시스템 내에서 더 어려운 지역에 살균제를 배포하거나 살균제를 제거하는 데 도움이 될 수 있으므로, 해당 지역을 살균하거나 통기시키는 데 필요한 "과잉(overkill)"의 양을 줄일 수 있다. 이전에 살균 표준(예를 들어, 생물학적 지표 매트릭스)을 통과하는 데 어려움을 겪은 지역에 살균제를 끌어들이면 더 많은 살균제를 첨가할 필요 없이 해당 구역의 살균을 정상화할 수 있다. 마찬가지로, 이전에 통기하기 어려웠던 지역으로부터 살균제를 제거하면 본원의 방법에서 전체 통기 및 건조 시간을 줄일 수 있다.

[0095] 도 2b에 도시된 바와 같이, 살균을 위한 국소 분위기가, 예를 들어, 단계(252)에서 유지될 수 있다. 이는 예를 들어 온도 차이를 사용하여 시스템 내의 영역으로 살균제를 끌어들이는 것을 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 이는, 살균제가 이동해야 하는 지역의 온도를 낮추기 위해 하나 이상의 지역의 온도를 변경함으로써 달성될 수 있다. 예를 들어, 살균 챔버 주변부는 챔버 주변에 위치한 가열 소자(예를 들어, 시스템(100)의 온도 제어 재킷(104))로 인해 상기 챔버의 중심부보다 따뜻할 수 있다. 따라서, 살균 챔버 주변부에서 살균을 위한 국소 분위기를 유지하는 것은, 예를 들어, 가열 소자(예를 들어, 온도 제어 재킷(104))의 목표 온도를 낮춤으로써 살균 챔버 주변부의 온도를 감소시키는 것을 포함할 수 있다. 단계(252)에 따라 살균을 위한 국소 분위기를 유지하는 것은 단계(254)에 따른 살균 국면의 수행에 걸쳐 지속될 수 있다.

[0096] 통기를 위한 제1 국소 분위기는 단계(256)에 따라 유지될 수 있고, 통기를 위한 제2 국소 분위기는 단계(260)에 따라 유지될 수 있다. 통기를 위한 제1 국소 분위기 및 통기를 위한 제2 국소 분위기는 각각, 예를 들어, 살균 시스템 내 지역의 온도의 상승, 살균 시스템 내 지역의 습도 감소 등을 포함할 수 있다. 제1 국소 분위기 및 제2 국소 분위기는 각각의 제1 통기 국면(258) 및 제2 통기 국면(262) 동안 유지될 수 있다.

[0097] 도 3a는 살균 국면(300), 예를 들어, 살균 방법(200)의 단계(206) 또는 방법(250)의 단계(254)에 개시된 살균 국면의 흐름도이다. 살균 국면(300) 이전에, 살균 부하물(예를 들어, 용품(105))이 살균 챔버(102)로 도입될 수 있다. 단계(302)에 따라, 진공 수준이 달성될 수 있다. 단계(304)에 따라, 기화된 화학물질이 상기 살균 챔버로 주입될 수 있다. 단계(306)에 따라, 주입후 보유가 유지될 수 있다. 단계(308)에 따라, 더 얕은 진공으로 전환하기 위해 가스가 살균 챔버로 주입될 수 있다. 단계(310)에 따라, 주입후 보유가 유지될 수 있다. 살균 국면(300)은 수 회, 예를 들어 2 내지 15회, 2 내지 12회, 2 내지 10회, 2 내지 8회, 2 내지 6회, 2 내지 5회, 또는 2 내지 4회, 예를 들어 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8회 반복될 수 있다. 살균 국면(예를 들어, 살균 국면(300))의 1회 반복은 "펄스"로도 지칭될 수 있다.

[0098] 살균 국면(300)의 일부로서, 살균 시스템(100)에서 난류가 시작되고 유지될 수 있다.

[0099] 단계(302)에 따라, 살균 시스템(100)의 살균 챔버(102)에서 진공 수준이 달성될 수 있다. 진공 수준은, 예를 들어, 약 400millibar 내지 약 700millibar, 예를 들어 약 450millibar 내지 약 650millibar, 또는 약 450millibar 내지 약 550millibar일 수 있다. 예를 들어, 진공은 약 450millibar, 약 500millibar, 약 550millibar, 또는 약 600millibar일 수 있다. 이러한 진공은 살균 부하물에 대한 살균 화학물질의 농도를 높일 수 있으며, 폐쇄 시스템이 더 깊은 진공 상태로 유지되는 시간을 연장하면 살균 화학물질에 대한 살균 부하물의 노출이 증가한다.

[0100] 단계(304)에 따라, 기화된 화학물질이 상기 살균 챔버로 주입될 수 있다. 일부 양태에서, 기화된 화학물질은 VHP를 포함할 수 있다. 일부 양태에서, 기화된 살균 화학물질은, 예를 들어, 과산화수소 약 5 내지 약 75중량%의 농도를 갖는 기화된 과산화수소 수용액일 수 있다. 일부 양태에서, 기화된 화학물질은, 예를 들어, 과산화수소 약 10 내지 약 65중량%, 과산화수소 약 15 내지 약 60중량%, 과산화수소 약 30 내지 약 60중량%, 과산화수소 약 30 내지 약 60중량%, 또는 과산화수소 약 45 내지 약 60중량%의 농도를 갖는 기화된 과산화수소 수용액일 수 있다. 일부 양태에서, 기화된 화학물질은 과산화수소 약 35중량% (및 물 65중량%)의 농도를 갖는 기화된 수성 과산화수소일 수 있다. 추가의 양태에서, 기화된 화학물질은 과산화수소 약 59중량% (및 물 41중량%)의 농도를 갖는 기화된 수성 과산화수소일 수 있다.

[0101] 일부 양태에서, VHP의 주입 공급량은, 예를 들어, 수성 VHP 약 50g 내지 약 700g일 수 있다. 예를 들어, VHP의 주입 공급량은 약 50g 내지 약 600g, 약 100g 내지 약 600g, 약 300g 내지 약 550g, 또는 약 450g 내지 약 550g일 수 있다. 예를 들어, VHP의 주입 공급량은 약 100g, 약 200g, 약 300g, 약 400g, 약 450g, 약 475g, 약 500g, 약 525g, 약 550g, 약 600g, 또는 약 650g일 수 있다. 일부 양태에서, VHP의 주입 공급량은 살균 챔버(102) 내부에서 살균될 부하물의 체적 또는 양을 기준으로 하여 정량화될 수 있다. 예를 들어, 사전-충전된 시린지와 같은 다수의 의약품이 살균 챔버(102)에서 살균되어야 하는 경우, VHP의 주입 공급량은, 살균 챔버(102) 내부의 의약품 단위당 VHP 약 0.01 내지 약 0.15그램, 예를 들어, 의약품 단위당 VHP 약 0.01 내지 약 0.10그램, 예를 들어 약 0.015그램, 0.02그램, 0.025그램, 0.03그램, 0.04그램, 0.05그램, 0.06그램, 0.07그램, 0.08그램, 0.09그램, 0.1그램, 또는 0.11그램일 수 있다. 다른 양태에서, VHP의 주입 공급량은 살균 챔버(102)의 내부와 같은 살균 환경의 체적을 기준으로 하여 정량화될 수 있다. 예를 들어, VHP의 주입 공급량은 살균 챔버의 입방 피트 체적당 약 0.2 내지 3.0그램일 수 있다. 예를 들어, VHP의 주입 공급량은 입방 피트당 약 0.2 내지 약 2.0그램, 예를 들어 입방 피트당 약 0.25그램, 약 0.50그램, 약 0.75그램, 약 1.0그램, 약 1.2그램, 약 1.4그램, 약 1.5그램, 약 1.6그램, 약 1.8그램, 또는 약 2.0그램일 수 있다. 일부 양태에서, VHP의 주입 공급량은 살균 국면(300)의 이전 반복에서 살균 챔버로 주입된 VHP의 양을 기준으로 할 수 있다. 예를 들어, 제1 양의 VHP가 살균 국면(300)의 제1 반복에서 살균 챔버로 주입될 수 있다. 제1 양보다 적은 제2 양의 VHP가, 제1 반복에서 주입된 양을 기준으로 하여, 살균 국면(300)의 제2 반복에서 살균 챔버로 주입될 수 있다. 제2 양보다 적은 제3 양의 VHP가, 제1 반복과 제2 반복에서 주입된 조합량을 기준으로 하여, 살균 국면(300)의 제3 반복에서 살균 챔버로 주입될 수 있다.

[0102] 일부 양태에서, VHP의 주입 공급량은, 이미 살균 챔버에 있는 VHP의 양과 추가의 VHP를 살균 챔버로 주입함으로써 발생하는 원하는 압력 증가의 조합에 근거할 수 있다. VHP를 살균 챔버로 주입함으로써 발생하는 원하는 압력 증가는 살균 챔버에 이미 존재하는 과산화수소의 양과 역관계일 수 있다. 유리하게는, 살균 챔버 내 VHP의 양이 증가함에 따라 압력의 증가가 낮아지면, 과도한 압력 상승으로 인해 발생할 수 있는 VHP의 원치 않는 응축을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. VHP의 원치 않는 응축으로 인해 살균 효율이 떨어지고 통기 효율이 감소할 수 있다.

[0103] 단계(306)에 따라, 주입후 보유가 유지될 수 있다. 주입후 보유 동안, 살균 챔버(102)와 송풍기(106)를 포함하는 폐쇄 시스템에 걸쳐 난류가 유지된다. 난류가 유지되는 폐쇄 시스템으로 유체가 첨가되거나 상기 시스템으로부터 유체가 제거되지 않는다. 주입후 보유가 유지되는 시간(또는 "주입후 보유 시간(post-injection hold time)")은 기화된 살균 화학물질이 응축되는 것을 허용하지 않고도 기화된 살균 화학물질이 부하물과 접촉하는 적절한 시간을 허용하도록 선택될 수 있다. 일부 양태에서, 주입후 보유 시간은 약 2분 내지 약 20분일 수 있다. 일부 양태에서, 주입후 보유 시간은 적어도 약 5분, 적어도 약 10분, 또는 적어도 약 15분일 수 있다. 일부 양태에서, 주입후 보유 시간은 약 5분 내지 약 20분, 약 8분 내지 약 20분, 약 10분 내지 약 20분, 또는 약 10분 내지 약 15분일 수 있다. 이러한 방식으로, 살균 부하물과의 접촉을 보장하기 위해 시스템에 과량의 VHP를 첨가할 필요성이 방지될 수 있다.

[0104] 단계(308)에 따라, 살균 챔버 내에 더 얕은 진공(즉, 더 높은 압력)으로 전환하기 위해 가스가 살균 챔버로 주입될 수 있다. 가스는 살균 챔버(102)의 진공을 해제하거나 줄일 수 있는 임의의 적합한 가스일 수 있다. 일부 양태에서, 가스는, 질소 함유 가스(예를 들어, 질소만으로 구성되거나 주로 질소로 구성된 상업적으로 이용 가능한 공급원)와 같은 건조 가스이거나 또는 이슬점이 예를 들어 -10℃ 이하인 공기일 수 있다. 충분한 공기 교환을 허용하고 살균 챔버 내 습도를 감소시켜 불필요한 응축을 추가로 방지하도록, 건조 가스의 사용을 선택할 수 있다. 일부 양태에서, 가스는 건조 공기 공급부(130)로부터 주입될 수 있다. 가스는 약 500millibar 내지 약 1100millibar, 예를 들어 약 550millibar 내지 약 1000millibar, 약 600millibar 내지 약 1000millibar, 약 700millibar 내지 약 700millibar 내지 약 900millibar, 또는 약 750millibar 내지 약 850millibar의 압력을

달성하기 위한 체적으로 주입될 수 있다. 예를 들어, 제2 후-주입 압력은 약 700millibar, 약 750millibar, 약 800millibar, 약 850millibar, 또는 약 900millibar일 수 있다. 살균 부하물이 살균제가 통과하는 것이 바람직한 반투과성 막을 포함하는 경우, 단계(308)에 의해 발생된 압력의 증가는, 살균제가 상기 반투과성 막에 걸쳐 이동하는 데 도움이 될 수 있다.

[0105] 단계(310)에 따라, 전환후 보유(post-transition hold)가 유지될 수 있다. 상기 전환후 보유 동안, 단계(308) 동안 달성된 압력은, 예를 들어, 적어도 약 5분, 적어도 약 10분, 또는 적어도 약 15분 동안 유지될 수 있다. 일부 양태에서, 제2 후-주입 압력은 약 5분 내지 약 20분, 약 8분 내지 약 20분, 약 10분 내지 약 20분, 또는 약 10분 내지 약 15분 동안 유지될 수 있다.

[0106] 일부 양태에서, 살균 국면(300)이 반복될 수 있는 횟수(예를 들어, 펄스의 갯수)는 각각의 반복에서 주입후 보유가 유지되는 시간에 반비례할 수 있다. 예를 들어, 주입후 보유가 유지되는 시간이 짧으면(예를 들어, 10분), 단계(210 내지 216)가 더 많은 횟수로 반복될 수 있다. 일부 양태에서, 주입후 보유가 더 오랜 기간(예를 들어 15 내지 20분)동안 유지되어, 살균 국면(300)의 각각의 반복에서 살균 부하물이 살균 화학물질에 노출되는 시간이 증가한다. 추가의 양태에서, 살균 국면(300)이 반복될 수 있는 횟수는 살균 공정을 위한 VHP의 원하는 총량에 따라 달라질 수 있다. 일부 양태에서, 예를 들어, 총량 200g 이상의 VHP를 주입하는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 일부 양태에서, 총량 250g 이상을 주입하는 것이 바람직할 수 있다. 일부 양태에서, 약 200g 내지 약 700g의 VHP 총량을 주입하는 것이 바람직할 수 있다. 일부 양태에서, 살균 국면(300)이 반복될 수 있는 횟수는 살균 부하물에 걸쳐 VHP의 철저한 침투를 보장하고 과산화수소와 부하물 사이의 충분한 접촉 시간을 보장하여 살균을 허용하는 인자의 조합에 따라 달라질 수 있다.

[0107] 도 3b는 다중 살균 펄스(420, 440, 460)를 포함하는 살균 국면(400)의 흐름도이며, 이들 펄스 각각은, 살균 챔버로 서로 상이한 양의 VHP를 주입하는 것을 포함할 수 있고 서로 다른 유지 시간과 압력 변화를 포함할 수 있으며 이는 1회 또는 수 회 수행될 수 있다. 단계(402)에 따라, 초기 진공 수준이 달성될 수 있다. 펄스(420) 동안, 제1 양의 기화된 화학물질이 살균 챔버로 주입될 수 있고(단계(422)), 제1 주입후 보유가 유지될 수 있고(단계(424)), 가스가 살균 챔버로 주입되어 챔버의 압력이 증가할 수 있고(단계(426)), 제1 전환후 보유가 유지될 수 있다(단계(428)). 펄스(440) 동안, 제2 양의 기화된 화학물질이 살균 챔버로 주입될 수 있고(단계(422)), 제2 주입후 보유가 유지될 수 있고(단계(424)), 가스가 살균 챔버로 주입되어 챔버의 압력이 증가할 수 있고(단계(426)), 제2 전환후 보유가 유지될 수 있다(단계(428)). 펄스(460) 동안, 제3 양의 기화된 화학물질이 살균 챔버로 주입될 수 있고(단계(422)), 제3 주입후 보유가 유지될 수 있고(단계(424)), 가스가 살균 챔버로 주입되어 챔버의 압력이 증가할 수 있고(단계(426)), 제3 전환후 보유가 유지될 수 있다(단계(428)).

[0108] 전술된 바와 같이, 각각의 살균 펄스(펄스(420, 440, 460))에 의해 발생하는 압력 증가는 살균제와 물(예를 들어, 과산화수소)로 이루어진 살균 챔버의 기존 농도를 반영할 수 있다. 펄스(420) 이전과 같이 기존 농도가 더 낮은(또는 0인) 경우, 살균제가 부하물에 도입되는 속도를 최대화하기 위해 더 큰 압력 증가가 사용될 수 있다. 따라서, 단계(422)에 따라 도입된 기화된 화학물질의 제1 양은 단계(442 또는 462)에 따라 도입된 기화된 화학물질의 제2 또는 제3 양보다 클 수 있다.

[0109] 살균제(예를 들어, 의료 장치 또는 용품을 커버하는 타이벡 막)가 반투과성 막을 통과해야 하는 경우, 상기 막을 통과하는 일부 살균제(예를 들어, 과산화수소) 전달의 지연이 관찰되었다. 추가로, 일부 살균 주기에서, 반투과성 막에 의해 차단된 영역의 과산화수소 농도가 반투과성 막에 의해 차단되지 않은 영역보다 일반적으로 낮은(또는 "감쇠된") 것으로 관찰되었다. 물은 이러한 지연된 전달 또는 감쇠를 나타내지 않는다. 그 결과, 반투과성 막에 의해 차단된 영역에서는 살균제 강도 및 효능(특히, 과산화수소 강도 및 효능)이 저하될 수 있다. 단계(462)에 따라 도입된 제3 양의 기화된 화학물질은 특히 이러한 전달 지연 및 살균제 농도 감쇠를 극복하는 데 도움이 될 수 있다. 기화된 화학물질의 제3 양은 단계(422)에 따라 도입된 기화된 화학물질의 제1 양 또는 단계(424)에 따라 도입된 기화된 화학물질의 제2 양보다 적을 수 있어, 압력 및 과응축의 공격적인 증가가 유발되는 것을 방지하여 반투과성 막을 가로지르는 살균제의 이동을 예방할 수 있다.

[0110] 전술된 원리를 고려하면, 일부 양태에서, 단계(422)에 따라 주입되는 살균제의 제1 양은 단계(442)에 따라 주입되는 살균제의 제2 양보다 클 수 있고, 단계(442)에 따라 주입되는 살균제의 제2 양은 단계(462)에 따른 살균제의 제3 양보다 클 수 있다. 예를 들어, 살균제의 제1 양은 살균 챔버 내에 치사 농도를 설정하기 위한 볼루스(bolus)(예를 들어, 다량)일 수 있고, 제2 양(예를 들어, 중간 양)은 농도를 유지하고 보유 시간 요건을 충족하도록 선택될 수 있으며, 제3 양(예를 들어, 소량)은 반투과성 막을 가로지르는 살균제 전달 지연 및 감쇠를 극복하기 위해 선택될 수 있다.

[0111] 예를 들어, 다량은 살균 챔버 체적 1입방미당 35wt.% H_2O_2 15그램을 포함할 수 있고, 중간 양은 살균 챔버 체적 1입방미당 35wt.% H_2O_2 7.5그램을 포함할 수 있고, 소량은 살균 챔버 체적 1입방미당 35wt.% H_2O_2 0.5그램을 포함할 수 있다.

[0112] 각각의 주입후 보유(424, 444, 464)에 대한 시간은 주입후 보유 이전의 살균 챔버 내의 기화된 살균제의 체적뿐만 아니라 주입후 보유 이전의 살균 챔버 내의 압력에 따라 달라질 수 있다. 일부 양태에서, 각각의 주입후 보유(424, 444, 464)는 기화된 살균제를 살균 챔버 내에서 응축하는 데 필요한 시간보다 짧을 수 있다. 이는 단계(426, 446, 466)에 따라 가스가 살균 챔버로 주입될 때 더 많은 살균제가 증기 형태로 남게 할 수 있다. 예를 들어, 각각의 주입후 보유(424, 444, 464)는 10분 이하, 예를 들어, 8분 이하, 6분 이하, 4분 이하, 3분 이하, 또는 3분 미만의 기간을 가질 수 있다.

[0113] 각각의 전환후 보유(428, 448, 468)에 대한 시간은 살균 챔버 내의 표면을 살균제에 노출시켜 상기 표면을 효과적으로 살균하기에 충분할 수 있다. 예를 들어, 각각의 전환후 보유(428, 448, 468)는 10분 이하, 예를 들어, 8분 이하, 6분 이하, 4분 이하, 3분 이하, 또는 3분 미만의 기간을 가질 수 있다. 일부 양태에서, 전환후 보유는 피크 VHP 농도의 약 절반에 도달한 후에 중단될 수 있다.

[0114] 전술된 바와 같이, 각각의 펄스(420, 440, 및 460)는 1회 또는 수 회 수행될 수 있다. 일부 양태에서, 펄스(420)는 1회 수행될 수 있고, 펄스(440 및 460)는 각각 수 회 수행될 수 있다. 예를 들어, 펄스(420)는 1회 또는 2회 반복될 수 있고, 펄스(440)는 1회 또는 2회 반복될 수 있으며, 펄스(460)는 2 내지 10회 반복될 수 있다. 일부 양태에서, 펄스(440) 또는 펄스(460)는 살균 국면(400)으로부터 제거될 수 있다. 더 많은 반투과성 막 또는 VHP 포화에 저항하는 재료를 포함하는 살균 부하물의 경우, 다량의 살균제를 포함하는 더 많은 펄스(420)가 사용될 수 있다.

[0115] 살균 국면, 예를 들어, 살균 국면(206), 살균 국면(254), 살균 국면(300), 및/또는 살균 국면(400) 동안, 압력 감소가 압력 증가보다 느리게 되록, 압력 변화가 달성되는 속도를 조절하는 것이 유리할 수 있다. 예를 들어, (예를 들어, 유체 추가, 진공 해제, 또는 살균 챔버(102) 내의 다이어프램 또는 피스톤(150)을 통해) 살균 챔버 내에서 압력을 상승시키는 것을 포함하거나 초래하는 단계(304, 308, 422, 426, 442, 446, 462, 및 466)는, 진공 수준 달성을 포함하는 단계(302 또는 402)에서 압력이 감소하는 것보다 더 빠르게 살균 챔버 내의 압력이 증가하는 것을 포함할 수 있다. 이는, 반투과성 막 내에 둘러싸인 부하물의 부분를 포함하여 살균 챔버와 부하물 전체에 걸쳐 살균제의 침투를 촉진할 수 있다.

[0116] 도 4는 단계(206)에 따른 살균 국면을 1회 이상 반복한 후, 살균 방법(200)의 단계(208)로서 수행될 수 있는 제1 통기 국면(320)의 흐름도이다. 단계(322)에 따라, 진공 수준이 달성될 수 있다. 단계(324)에 따라, 진공 수준이 보유될 수 있다. 단계(326)에 따라, 진공 수준이 해제될 수 있다. 단계(328)에 따라, 살균 시스템(예를 들어, 살균 시스템(100))은 통기 및 배기될 수 있다.

[0117] 단계(322)에 따라, 살균 챔버(102)에서 진공 수준이 달성될 수 있으며, 살균 챔버(102) 내에서, 분배 매니폴드(107a) 또는 입구(109)와 같은 살균 챔버(102)의 상부 내부(101) 부근에서 및/또는 분배 매니폴드(107b)를 통해 살균 챔버(102)의 하부 내부(103) 부근에서 건조 가스를 주입할 수 있다. 건조 가스는 살균제 응축을 촉진하지 않고도 공기 교환을 허용하는 데 도움이 될 수 있다. 건조 가스는 예를 들어 산소 및/또는 질소를 포함할 수 있다. 건조 가스는 예를 들어 -10℃ 이하의 이슬점을 가질 수 있다. 건조 가스는, 예를 들어, 보조 건조 공기 공급부(130) 또는 건조 보충 공기 공급부(127)로부터 주입될 수 있다. 건조 가스가 살균 챔버(102) 내에 주입되는 동안, 진공은, 예를 들어, 진공 도관(112), 촉매 변환기(115), 및 진공 배기 도관(114)를 통한 진공 펌프(110)에 의해 진공이 당겨질 수 있다. 건조 가스의 주입 속도보다 큰 속도로 진공이 당겨져서, 진공 수준이 점차적으로 도달된다. 진공 수준은, 예를 들어, 약 500millibar 내지 약 850millibar, 예를 들어 약 500millibar 내지 약 800millibar, 약 550millibar 내지 약 750millibar, 또는 약 600millibar 내지 약 700millibar일 수 있다. 예를 들어, 진공 수준은 500millibar, 550millibar, 600millibar, 650millibar, 또는 700millibar일 수 있다. 원하는 진공 수준을 달성하면서 살균 챔버(102)의 상부 내부(101) 부근에 건조 가스를 주입하면, 상기 챔버의 상부 내부(101)에서 VHP와 수증기의 응축이 감소하고, 살균 챔버내 보다 고밀도의 분자가 살균 챔버(102)의 하부 내부(예를 들어, 하부 내부(103)를 향해 그리고 진공 배기 도관(114)을 통해 살균 시스템(100) 밖으로 이동하는 것이 촉진될 수 있다.

[0118] 단계(324)에 따라, 건조 가스의 주입가 중단될 수 있으며 진공 수준은, 예를 들어, 약 1분 내지 약 20분, 예를 들어 약 2분 내지 약 20분, 약 5분 내지 약 20분, 약 5분 내지 약 15분, 또는 약 5분 내지 약 10분 동안 보유될

수 있다. 예를 들어, 진공 수준은 약 2분, 5분, 8분, 10분, 또는 15분 동안 유지될 수 있다. 진공 수준 보유는, 밀도가 더 높은 분자(예를 들어, 살균 화학 분자)가 살균 챔버(102)의 하부 내부(103)를 향해 아래쪽으로의 그리고 살균 부하물로부터 멀어지는 방향으로의 침전을 지속적으로 촉진할 수 있다.

[0119] 단계(326)에 따라, 진공 수준은, 예를 들어 분배 매니폴드(107a) 또는 입구(109)를 통해 살균 챔버(102)의 상부 내부(101) 부근에 또는 분배 매니폴드(107b)를 통해 살균 챔버(102)의 하부 내부(103) 더 많은 건조 가스를 첨가함으로써, 진공 수준이 해제될 수 있다. 더 높은 압력을 달성하기에 충분한 양의 건조 가스가 첨가될 수 있다. 더 높은 압력은 예를 들어 단계(322)에서 달성된 진공 수준보다 더 높은 50 내지 200millibar일 수 있다. 더 많은 건조 가스를 첨가하면 살균 화학물질이 살균 챔버(102)의 하부 내부(101)에 침전되도록 지속적으로 강제될 수 있어, 상기 화학물질을 살균 부하물로부터 멀리 떨어뜨리고 상기 화학물질을 진공 도관(112) 또는 송풍기 출구 도관(108)을 통한 제거를 위해 배치할 수 있다.

[0120] 단계(328)에 따라, 살균 시스템(예를 들어, 살균 시스템(100))은 통기 및 배기될 수 있다. 상기 단계 동안, 재순환 밸브(119)가 닫히고 배기 밸브(120)가 열리는 동안 켜질 수 있으며, 이에 따라 송풍기(106)는 살균 챔버(102) 내로부터 유체를 끌어당겨 이를 촉매 변환기(121)를 통해 배기부(116)에 걸쳐 배출한다. 송풍기 출구 도관(108)이 살균 챔버(102)의 하부 내부(103)에서 살균 챔버(102)에 연결되므로, 하부 내부(103)에 침강된 밀도가 더 높은 유체(예를 들어, 살균 화학물질)가 이 단계에 의해 제거될 수 있다. 공기(예를 들어, 습한 보충 공기 공급부(117) 또는 건조 보충 공기 공급부(127)로부터의 공기)는 동시에 살균 챔버(102) 내로 배출되어, 살균 챔버(102)의 압력이 대기압 또는 대기압에 가깝게 복귀될 수 있다.

[0121] 제1 통기 국면(320)은, 예를 들어, 1 내지 35회, 예를 들어 2, 5, 10, 15, 17, 19, 22, 25, 27, 29, 30, 32, 또는 35회 반복될 수 있다. 제1 통기 국면(320)의 반복은 대부분의 살균 화학물질(예를 들어 VHP)이 살균 시스템(100)으로부터 제거되는 것을 보장할 수 있다.

[0122] 도 5는 살균 방법(200)의 단계(210)로서 수행될 수 있는 제2 통기 국면(340)의 흐름도이다. 단계(342)에 따라, 진공 수준이 달성될 수 있다. 단계(344)에 따라, 진공 수준이 보유될 수 있다. 단계(346)에 따라, 진공 수준이 해제될 수 있다.

[0123] 단계(342)에 따라, 진공 수준은 살균 챔버(102)에서 달성될 수 있다. 제1 통기 국면과 마찬가지로, 상기 국면에서 달성되는 진공 수준은, 예를 들어, 약 500millibar 내지 약 850millibar, 예를 들어 약 500millibar 내지 약 800millibar, 약 550millibar 내지 약 750millibar, 또는 약 600millibar 내지 약 700millibar일 수 있다. 예를 들어, 진공 수준은 500millibar, 550millibar, 600millibar, 650millibar, 또는 700millibar일 수 있다. 진공 수준을 달성하면 살균 챔버(102)로부터 그리고 이에 따라 살균 부하물로부터 수분을 제거하는 것을 촉진할 수 있다. 따라서, 살균 부하물이 건조될 수 있다.

[0124] 단계(344)에 따라, 진공 수준은, 예를 들어, 약 1분 내지 약 20분, 예를 들어 약 2분 내지 약 20분, 약 5분 내지 약 20분, 약 5분 내지 약 15분, 또는 약 5분 내지 약 10분 동안 보유될 수 있다. 예를 들어, 진공 수준은 약 2, 5, 8, 10, 또는 15분 동안 유지될 수 있다. 진공 수준을 보유하면 살균 챔버(102)로부터 그리고 이에 따라 살균 부하물로부터 수분을 제거하는 것을 촉진할 수 있다. 따라서, 살균 부하물이 추가로 건조될 수 있다. 일부 양태에서, 단계(344)는 생략될 수 있다.

[0125] 단계(346)에 따라, 예를 들어, 보조 건조 공기 공급부(130) 및/또는 건조 보충 공기 공급부(127)로부터의 건조 가스를 추가함으로써, 살균 챔버(102)의 진공 수준은 해제되거나 또는 보다 높은 압력으로 상승될 수 있다.

[0126] 제2 통기 국면(340)은, 예를 들어, 1 내지 50회, 예를 들어 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 38, 40, 42, 45, 47, 49, 또는 50회 반복될 수 있다. 제2 통기 국면(340)의 반복은 살균 챔버(102) 및 살균 부하물의 건조를 보장할 수 있다.

[0127] 전술된 바와 같이, 제2 통기 국면(340)은 제1 통기 국면(320) 이전에 또는 이후에 수행될 수 있다. 제1 통기 국면(320)은 예를 들어 살균 챔버(102) 내의 살균 화학물질(예를 들어 VHP)의 농도가 상대적으로 낮은 것을 보장할 수 있으며, 제2 통기 국면(340)은 살균 살균 부하물의 건조를 보장할 수 있고, 제1 통기 국면(320) 이후에 살균 챔버(102)에 남아 있는 잔류 살균 화학물질을 제거할 수도 있다. 제1 통기 국면(320) 이후에 제2 통기 국면(340)을 수행하는 경우, 제1 통기 국면은, 살균 챔버(102) 내의 살균 화학물질(예를 들어 VHP)의 농도는 상대적으로 낮아서, 살균 챔버(102) 및 살균 부하물이 제2 통기 국면(340)에서 건조될 때, 남아 있는 살균 화학물질을 살균 시스템(100)으로부터 제거할 필요가 거의 없게 되도록 보장할 수 있다.

[0128] 일부 양태에서, 제1 통기 국면(320) 또는 제2 통기 국면(340)을 수행하기 전에, 살균 방법(250)의 단계(258 및

262)와 관련하여 앞서 설명한 바와 같이, 통기에 적합한 국소 분위기를 달성 및/또는 유지하는 것이 바람직할 수 있다.

[0129] 일부 양태에서, 제1 통기 국면(320) 또는 제2 통기 국면(340)을 수행하기 전에, 살균 챔버의 살균제 농도가 포화점 또는 포화점 부근에 있는 동안 (예를 들어, 살균 국면이 완료된 후) 대기압으로의 압력 증가를 피할 수 있다. 살균 챔버가 살균제로 포화되거나 거의 포화될 때 대기압이 즉시 증가하면, 불필요한 살균제 응축이 발생하여 그 결과 통기 효율성이 떨어질 수 있다.

[0130] 제1 통기 국면(320) 또는 제2 통기 국면(340) 이전에 또는 도중에, 압력 변화의 반복적인 변곡(예를 들어, 배기 및 가압)은 봉투, 커버 및 막과 같은 포장 성분의 물리적 이동을 유발하는 데 유리할 수 있다. 살균 후 부하물의 부품의 물리적 움직임은 상기 부하물에 부착된 살균제를 제거하는 데 도움이 되어, 효과적인 통기를 촉진할 수 있다.

[0131] 추가로, 제1 통기 국면(320) 또는 제2 통기 국면(340) 이전에 또는 도중에, 살균 챔버 또는 살균 시스템의 온도가 증가할 수 있다. 이는 통기 효율을 증가시킬 수 있다.

[0132] 추가로, 통기 국면(예를 들어, 통기 국면(208, 210 258, 262, 320, 340)) 동안, 압력 증가가 압력 감소보다 느리도록 압력 변화 달성 속도를 조절하는 것이 유리할 수 있다. 예를 들어, 진공 수준 달성 및 시스템 통기/배기를 포함하는 단계(322, 328, 및 342)는, 진공 수준 해제를 포함하는, 단계(326 및 346)에서 압력이 증가하는 것보다 더 빠르게 살균 챔버 내의 압력을 감소시키는 것을 포함할 수 있다. 이는 살균 챔버 및 부하물에서의 살균제 제거를 촉진할 수 있다.

[0133] 일부 양태에서, 전술된 단계 및 국면 중 일부 또는 전부는, 예를 들어, 예를 들어 사용자에 의해 미리 프로그래밍되거나 구성될 수 있는 제어기(140)에 의해 지시된 대로, 살균 시스템(예를 들어, 살균 시스템(100))에 의해 자동으로 실행될 수 있다. 본원에 개시된 살균 방법은, 용품에 대한 살균 방법의 영향을 최소화하면서 예를 들어 PFS의 부하물의 살균을 보장할 수 있다는 점에서 "제한된 과잉(limited overkill)" 살균 방법으로서의 자격이 있을 수 있다.

[0134] 본원에는 여러 살균 및 통기 국면이 개시되어 있다. 임의의 하나의 살균 국면의 특성, 방법 또는 단계는 본원에 개시된 임의의 다른 살균 방법에 적용될 수 있음을 이해해야 한다. 마찬가지로, 본원에 개시된 임의의 하나의 통기 국면의 특성, 방법 또는 단계는 임의의 다른 통기 국면에 적용될 수 있다.

[0135] **실시예**

[0136] 하기 실시예는 본질적으로 비제한적으로 본 개시내용을 예시하기 위한 것이다. 본 개시내용은 전술된 설명 및 하기 실시예와 일치하는 추가의 측면 및 양태를 포함하는 것으로 이해된다.

[0137] 실시예 1

[0138] 일례로, 24개의 생물학적 지표를 포함하는 살균 부하물을 살균 챔버에 부하물하여, 살균 방법을 수행하였다. 살균 방법은 누출 테스트, 사전-조건화 국면, 하나의 살균 펄스를 갖는 살균 국면, 및 2개의 통기 국면을 포함한다. 상기 살균 방법을 위한 정확한 매개변수가 표 1에 요약되어 있다.

표 1

표 1

국면	매개변수	값
누출 테스트	진공 수준	500 mbar
누출 테스트	안정화 시간	2 분
누출 테스트	누출 테스트 시간	5 분
누출 테스트	허용되는 전체 누출	13 mbar
사전-조건화	펄스 량	12
사전-조건화	진공 수준	500 mbar
사전-조건화	진공 해제 지점	700 mbar
사전-조건화	재킷 및 도어 온도	28°C
사전-조건화	기화기 온도	110°C
살균	펄스 량	1
살균	진공 수준	500 mbar
살균	H_2O_2 (59 wt.% 용액) 주입량	150 g/펄스
살균	주입 주기 기간	4500 밀리초
살균	주입후 보유 시간	2 분
살균	전환 압력 지점	940 mbar
살균	전환후 보유 시간	7 분
제 1 통기	펄스 량	10
제 1 통기	진공 수준	500 mbar
제 1 통기	진공 해제 지점	899 mbar
제 1 통기	배기 시간	0 분
제 1 통기	진공 동안의 재순환	있음
제 2 통기	펄스 량	10
제 2 통기	진공 수준	500
제 2 통기	진공 해제 지점	900
제 2 통기	배기 시간	10
제 2 통기	진공 동안의 재순환	없음

[0139]

[0140] 실시예 1의 살균 방법에서 살균 챔버의 압력 및 상기 부하물의 온도를 측정하여 도 6에 도시한다.

[0141] 실시예 2

[0142] 다른 예에서, 20개의 생물학적 지표를 포함하는 살균 부하물을 살균 챔버에 부하물하여, 살균 방법을 수행하였다. 살균 방법은 누출 테스트, 사전-조건화 국면, 및 2개의 살균 펄스를 갖는 살균 국면을 포함한다. 상기 살균 방법을 위한 정확한 매개변수가 표 2에 요약되어 있다. 살균 부하물의 온도를 모니터링하여 상기 온도가 33℃를 초과하지 않는지 확인하였다.

표 2

표 2

국면	매개변수	값
누출 테스트	진공 수준	500 mbar
누출 테스트	안정화 시간	2 분
누출 테스트	누출 테스트 시간	5 분
누출 테스트	허용되는 전체 누출	13 mbar
사전-조건화	펄스 량	12
사전-조건화	진공 수준	500 mbar
사전-조건화	진공 해제 지점	700 mbar
사전-조건화	재킷 및 도어 온도	28°C
사전-조건화	기화기 온도	110°C
살균	펄스 량	2
살균	진공 수준	500 mbar
살균	H_2O_2 (59 wt.% 용액) 주입량	150 g/펄스
살균	주입 주기 기간	4500 밀리초
살균	주입후 보유 시간	2 분
살균	전환 압력 지점	940 mbar
살균	전환후 보유 시간	7 분

[0143]

[0144] 실시예 2의 살균 방법에서 살균 챔버의 압력 및 상기 부하물의 온도를 측정하여 도 7에 도시한다.

[0145] 실시예 3

[0146] 24개의 생물학적 지표를 포함하는 살균 부하물을 살균 챔버에 부하물하여, 살균 방법을 수행하였다. 살균 방법은 누출 테스트, 사전-조건화 국면, 2개의 살균 펄스를 갖는 살균 국면, 및 2개의 통기 국면을 포함한다. 상기 살균 방법을 위한 정확한 매개변수가 표 3에 요약되어 있다.

표 3

표 3

국면	매개변수	값
누출 테스트	진공 수준	500 mbar
누출 테스트	안정화 시간	2 분
누출 테스트	누출 테스트 시간	5 분
누출 테스트	허용되는 전체 누출	13 mbar
사전-조건화	펄스 량	12
사전-조건화	진공 수준	500 mbar
사전-조건화	진공 해제 지점	700 mbar
사전-조건화	재킷 및 도어 온도	28°C
사전-조건화	기화기 온도	110°C
살균	펄스 량	2
살균	진공 수준	500 mbar
살균	H_2O_2 (59 wt.% 용액) 주입량	150 g/펄스
살균	주입 주기 기간	4500 밀리초
살균	주입후 보유 시간	2 분
살균	전환 압력 지점	940 mbar
살균	전환후 보유 시간	7 분
제 1 통기	펄스 량	10
제 1 통기	진공 수준	500 mbar
제 1 통기	진공 해제 지점	899 mbar
제 1 통기	배기 시간	0 분
제 1 통기	진공 동안의 재순환	있음
제 2 통기	펄스 량	10
제 2 통기	진공 수준	500
제 2 통기	진공 해제 지점	900
제 2 통기	배기 시간	10
제 2 통기	진공 동안의 재순환	없음

[0147]

[0148] 실시예 3의 살균 방법에서 살균 챔버의 압력 및 상기 부하물의 온도를 측정하여 도 8a에 도시한다.

[0149] 실시예 4

[0150] 24개의 생물학적 지표를 포함하는 살균 부하물을 살균 챔버에 부하물하여, 살균 방법을 수행하였다. 살균 방법은 누출 테스트, 사전-조건화 국면, 2개의 살균 펄스를 갖는 살균 국면, 및 2개의 통기 국면을 포함한다. 상기 살균 방법을 위한 정확한 매개변수가 표 4에 요약되어 있다.

표 4

표 4

국면	매개변수	값
누출 테스트	진공 수준	500 mbar
누출 테스트	안정화 시간	2 분
누출 테스트	누출 테스트 시간	5 분
누출 테스트	허용되는 전체 누출	13 mbar
사전-조건화	펄스 량	12
사전-조건화	진공 수준	500 mbar
사전-조건화	진공 해제 지점	700 mbar
사전-조건화	재킷 및 도어 온도	28°C
사전-조건화	기화기 온도	110°C
살균	펄스 량	2
살균	진공 수준	500 mbar
살균	H_2O_2 (59 wt.% 용액) 주입량	150 g/펄스
살균	주입 주기 기간	4500 밀리초
살균	주입후 보유 시간	2 분
살균	전환 압력 지점	940 mbar
살균	전환후 보유 시간	7 분
제 1 통기	펄스 량	10
제 1 통기	진공 수준	500 mbar
제 1 통기	진공 해제 지점	899 mbar
제 1 통기	배기 시간	0 분
제 1 통기	진공 동안의 재순환	있음
제 2 통기	펄스 량	12
제 2 통기	진공 수준	500
제 2 통기	진공 해제 지점	900
제 2 통기	배기 시간	10
제 2 통기	진공 동안의 재순환	없음

[0151]

[0152] 실시예 4의 살균 방법에서 살균 챔버의 압력 및 상기 부하물의 온도를 측정하여 도 8b에 도시한다.

[0153] 실시예 5

[0154] 24개의 생물학적 지표를 포함하는 살균 부하물을 살균 챔버에 부하물하여, 살균 방법을 수행하였다. 살균 방법은 누출 테스트, 사전-조건화 국면, 3개의 살균 펄스를 갖는 살균 국면, 및 2개의 통기 국면을 포함한다. 상기 살균 방법을 위한 정확한 매개변수가 표 5에 요약되어 있다.

표 5

표 5

국면	매개변수	값
누출 테스트	진공 수준	500 mbar
누출 테스트	안정화 시간	2 분
누출 테스트	누출 테스트 시간	5 분
누출 테스트	허용되는 전체 누출	13 mbar
사전-조건화	펄스 량	12
사전-조건화	진공 수준	500 mbar
사전-조건화	진공 해제 지점	700 mbar
사전-조건화	재킷 및 도어 온도	28°C
사전-조건화	기화기 온도	110°C
살균	펄스 량	3
살균	진공 수준	500 mbar
살균	H_2O_2 (59 wt.% 용액) 주입량	150 g/펄스
살균	주입 주기 기간	4500 밀리초
살균	주입후 보유 시간	2 분
살균	전환 압력 지점	940 mbar
살균	전환후 보유 시간	7 분
제 1 통기	펄스 량	10
제 1 통기	진공 수준	500 mbar
제 1 통기	진공 해제 지점	899 mbar
제 1 통기	배기 시간	0 분
제 1 통기	진공 동안의 재순환	있음
제 2 통기	펄스 량	9
제 2 통기	진공 수준	500
제 2 통기	진공 해제 지점	900
제 2 통기	배기 시간	10
제 2 통기	진공 동안의 재순환	없음

[0155]

[0156] 실시예 5의 살균 방법에서 살균 챔버의 압력 및 상기 부하물의 온도를 측정하여 도 9a에 도시한다.

[0157] 실시예 6

[0158] 24개의 생물학적 지표를 포함하는 살균 부하물을 살균 챔버에 부하물하여, 살균 방법을 수행하였다. 살균 방법은 누출 테스트, 사전-조건화 국면, 3개의 살균 펄스를 갖는 살균 국면, 및 2개의 통기 국면을 포함한다. 상기 살균 방법을 위한 정확한 매개변수가 표 6에 요약되어 있다.

표 6

표 6

국면	매개변수	값
누출 테스트	진공 수준	500 mbar
누출 테스트	안정화 시간	2 분
누출 테스트	누출 테스트 시간	5 분
누출 테스트	허용되는 전체 누출	13 mbar
사전-조건화	펄스 량	12
사전-조건화	진공 수준	500 mbar
사전-조건화	진공 해제 지점	700 mbar
사전-조건화	재킷 및 도어 온도	28°C
사전-조건화	기화기 온도	110°C
살균	펄스 량	3
살균	진공 수준	500 mbar
살균	H_2O_2 (59 wt.% 용액) 주입량	150 g/펄스
살균	주입 주기 기간	4500 밀리초
살균	주입후 보유 시간	2 분
살균	전환 압력 지점	940 mbar
살균	전환후 보유 시간	7 분
제 1 통기	펄스 량	10
제 1 통기	진공 수준	500 mbar
제 1 통기	진공 해제 지점	899 mbar
제 1 통기	배기 시간	0 분
제 1 통기	진공 동안의 재순환	있음
제 2 통기	펄스 량	12
제 2 통기	진공 수준	500
제 2 통기	진공 해제 지점	900
제 2 통기	배기 시간	10
제 2 통기	진공 동안의 재순환	없음

[0159]

[0160] 실시예 6의 살균 방법에서 살균 챔버의 압력 및 상기 부하물의 온도를 측정하여 도 9b에 도시한다.

[0161] 실시예 1 내지 6의 살균 프로토콜의 효능 및 살균 효율을 화학적 지표, 생물학적 지표, 온도 로거, 습도 로거, VHP 모니터, 및 휴대용 Drager VHP 모니터링 장치를 사용하여 평가하였다. 이들 결과의 요약을 표 7에 나타내었다.

표 7

표 7

살균 방법	살균 시간 (시간:분)	사용된 H_2O_2 (57 wt.% 용액의 양) (g)	최대 부하물 온도 (°C)	총 시간 (시간:분)	최소 챔버 압력 (mbar)	BI 성장
실시예 1	00:24	153.3	33.7	9:17	488	24/24
실시예 2	00:47	301.0	31.3	3:45	495	1/24
실시예 3	00:57	298.9	31.9	9:01	488	0/120
실시예 4	00:57	300.03	32.0	9:50	489	0/24
실시예 5	1:28	451.7	33.6	9:05	488	해당없음
실시예 6	1:28	451.2	33.6	10:23	488	0/24

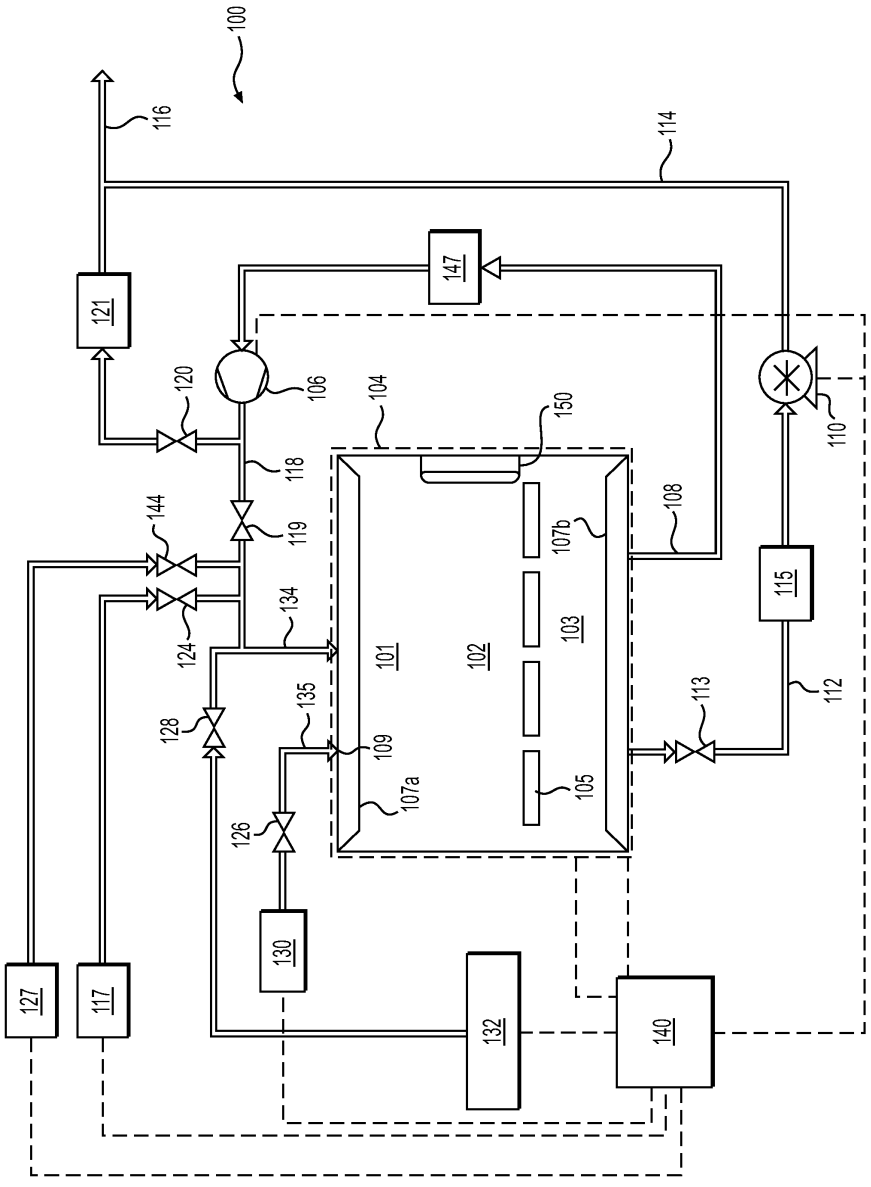
[0162]

[0163] 표 7에 나타난 바와 같이, 다중 살균 펄스를 포함한 살균 방법은 생물학적 지표의 성장을 방지하였다. 표 7에는 나타내지 않았지만, 각각의 예시적인 살균 방법은 또한 잔류 VHP를 1.0백만분율 미만으로 생성하였다. 예시적인 살균 방법에서 관찰된 데이터에 근거하여, 주기 온도35℃ 미만, 진공 압력 480mbar 이상, 57wt.% H_2O_2 용액 300g 이상, 및 살균 시간 1시간에 의해 효과적인 살균이 달성될 수 있는 것으로 판정되었다. 이는, 57wt.% H_2O_2 용액 500g 이상 및 2시간 15분 이상의 살균 시간을 요하는 이전의 방법보다 더 효율적인 살균 프로토콜이다. 보다 효율적인 프로토콜은, 당업계에 공지된 방법과 비교하여 시간당 더 많은 부하물(예를 들어, 약제를 함유하는 더 많은 사전-충전된 시린지)이 살균될 수 있음을 의미한다.

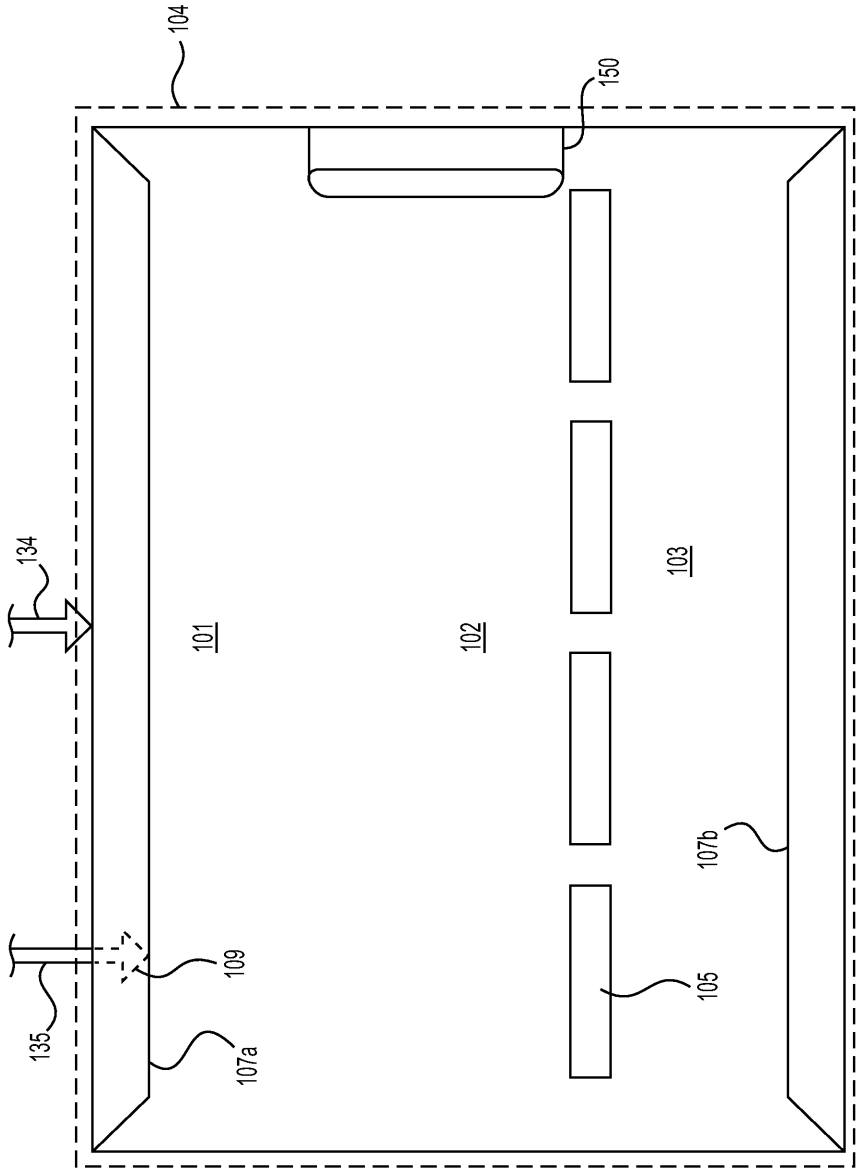
[0164] 상기 설명과 예는 예시적인 것이며 제한시키려는 것은 아니다. 예를 들어, 개시된 바와 같이, 개시된 양태(및/또는 이의 측면)는 서로 병용될 수 있다.

도면

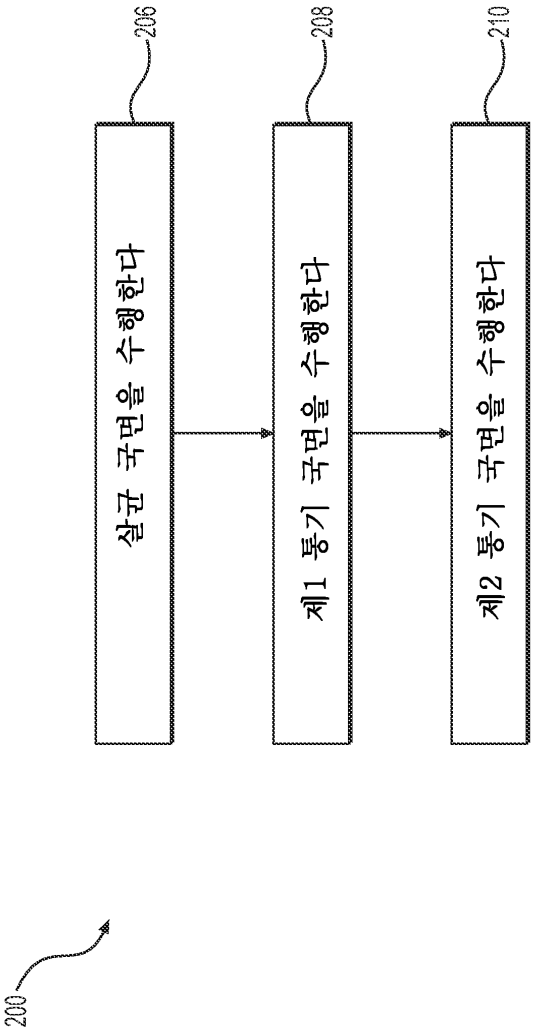
도면1a



도면1b



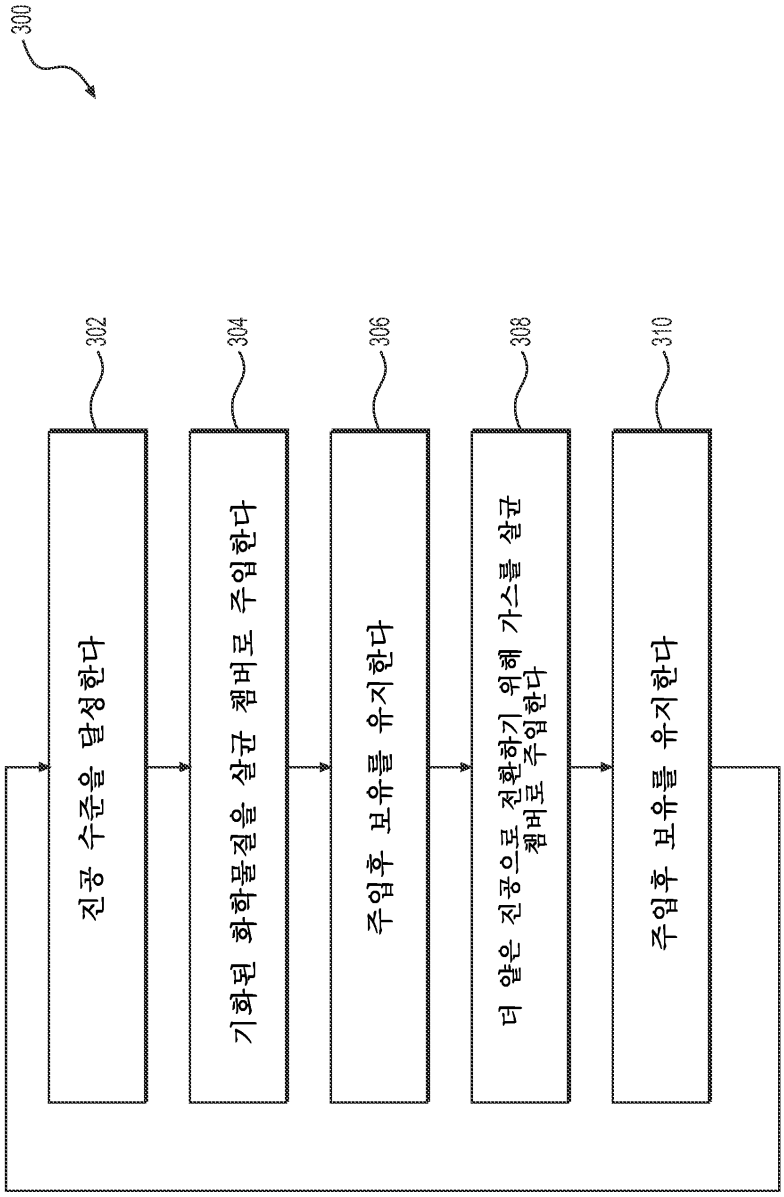
도면2a



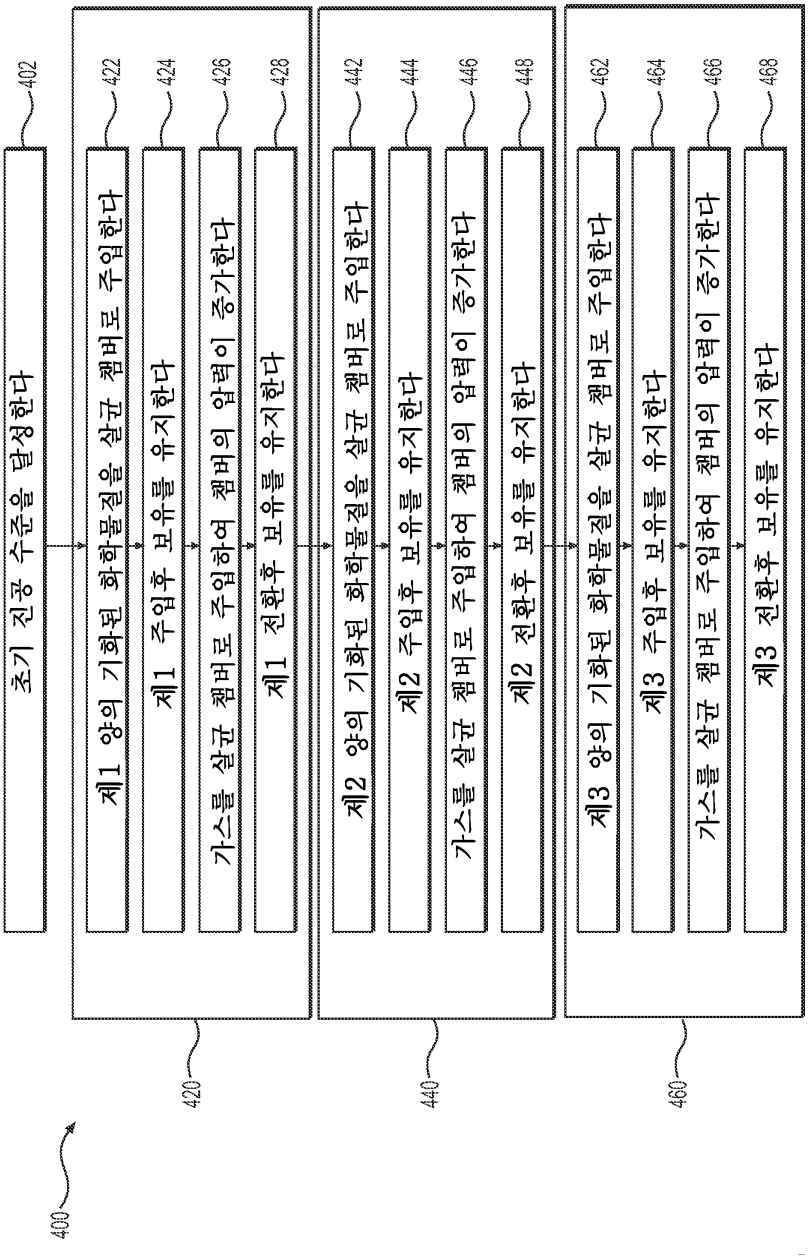
도면2b


252
살균을 위한 국소 분위기를 유지한다
254
살균 국면을 수행한다
256
통기를 위한 제1 국소 분위기를 유지한다
258
제1 통기 국면을 수행한다
260
통기를 위한 제2 국소 분위기를 유지한다
262
제2 통기 국면을 수행한다
250

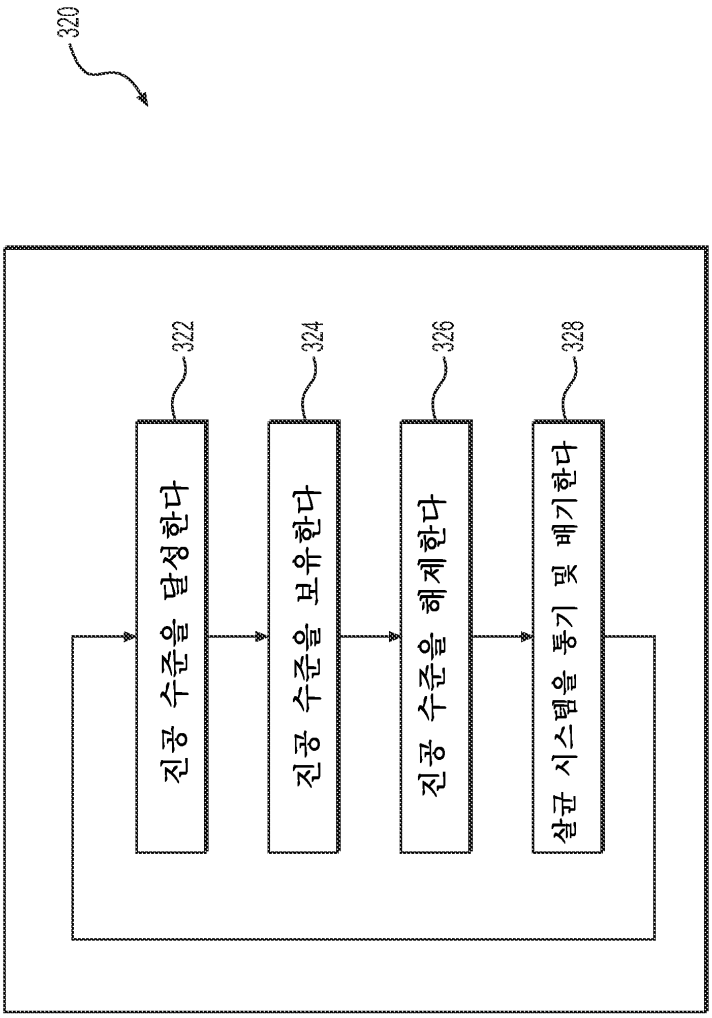
도면3a


300
302
진공 수준을 달성한다
304
기화된 화학물질을 살균 챔버로 주입한다
306
주입후 보유를 유지한다
308
더 얕은 진공으로 전환하기 위해 가스를 살균 챔버로 주입한다
310
주입후 보유를 유지한다

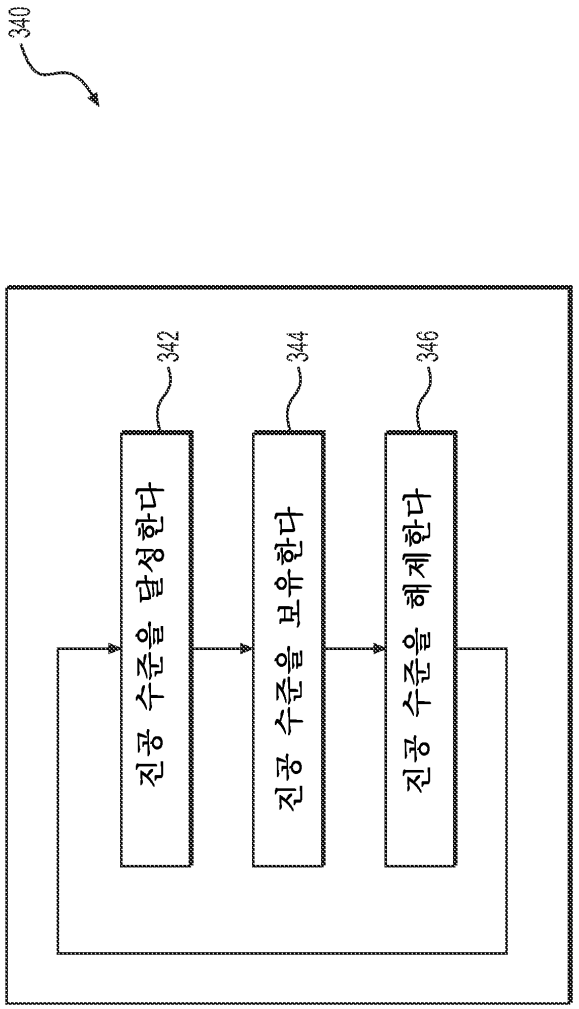
도면3b


400
402
초기 진공 수준을 달성한다
420
422
제1 양의 기화된 화학물질을 살균 챔버로 주입한다
424
제1 주입후 보유를 유지한다
426
가스를 살균 챔버로 주입하여 챔버의 압력이 증가한다
428
제1 전환후 보유를 유지한다
440
442
제2 양의 기화된 화학물질을 살균 챔버로 주입한다
444
제2 주입후 보유를 유지한다
446
가스를 살균 챔버로 주입하여 챔버의 압력이 증가한다
448
제2 전환후 보유를 유지한다
460
462
제3 양의 기화된 화학물질을 살균 챔버로 주입한다
464
제3 주입후 보유를 유지한다
466
가스를 살균 챔버로 주입하여 챔버의 압력이 증가한다
468
제3 전환후 보유를 유지한다

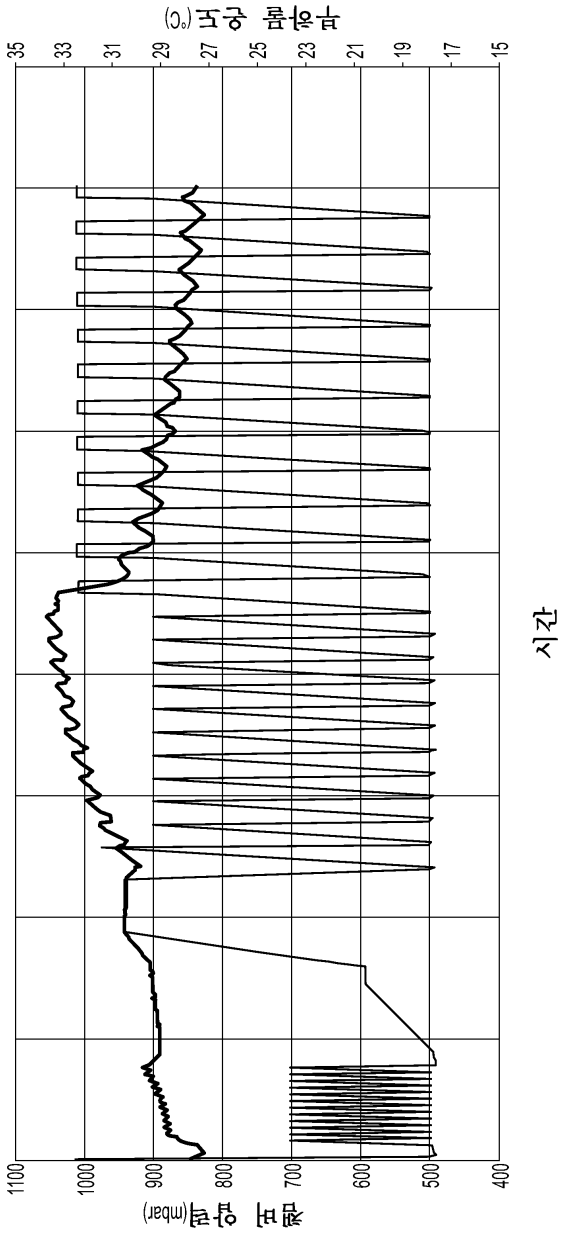
도면4


320
322
진공 수준을 달성한다
324
진공 수준을 보유한다
326
진공 수준을 해제한다
328
살균 시스템을 통기 및 배기한다

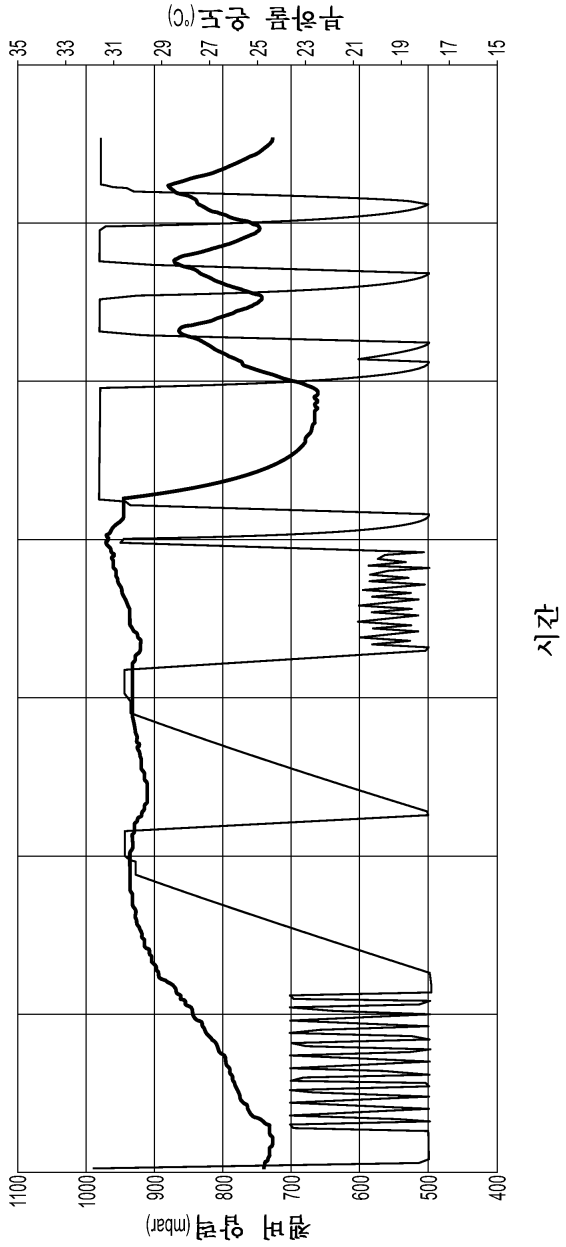
도면5



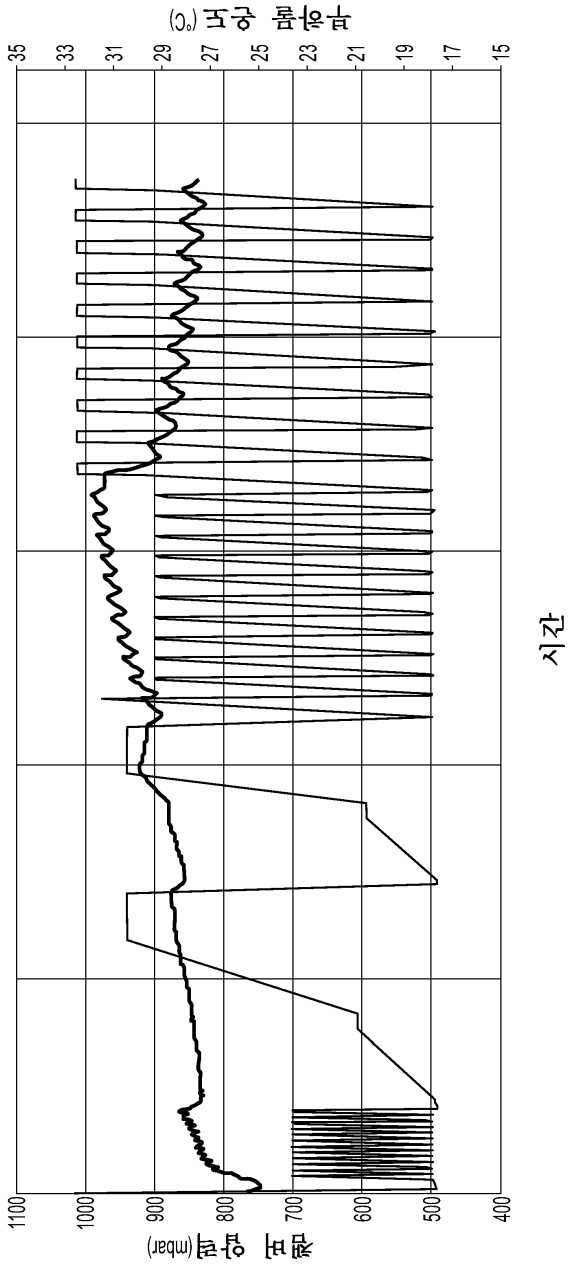
도면6


부하물 온도(°C)
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
챔버 압력(mbar)
1100
1000
900
800
700
600
500
400
시간

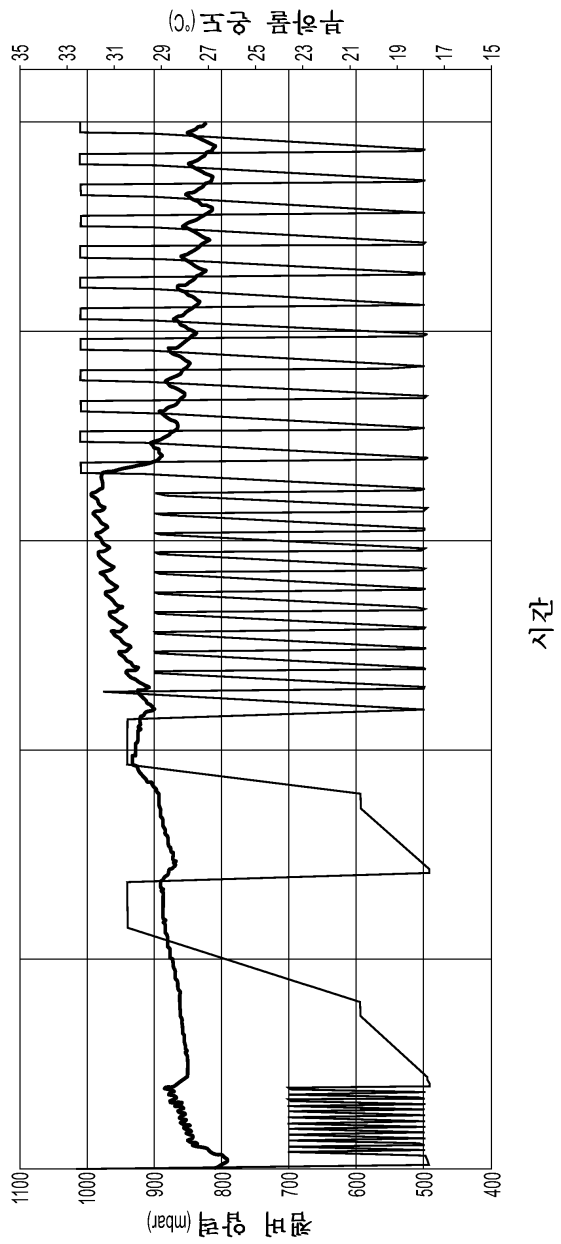
도면7


부하물 온도(°C)
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
챔버 압력(mbar)
1100
1000
900
800
700
600
500
400
시간

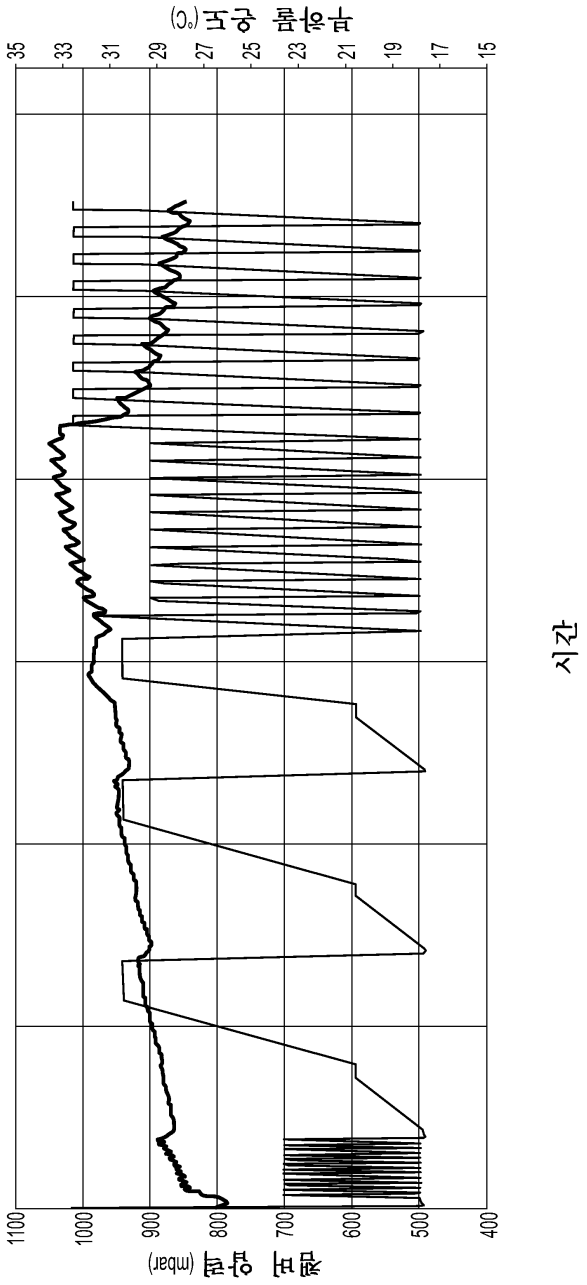
도면8a


부하물 온도 (°C)
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
챔버 압력 (mbar)
1100
1000
900
800
700
600
500
400
시간

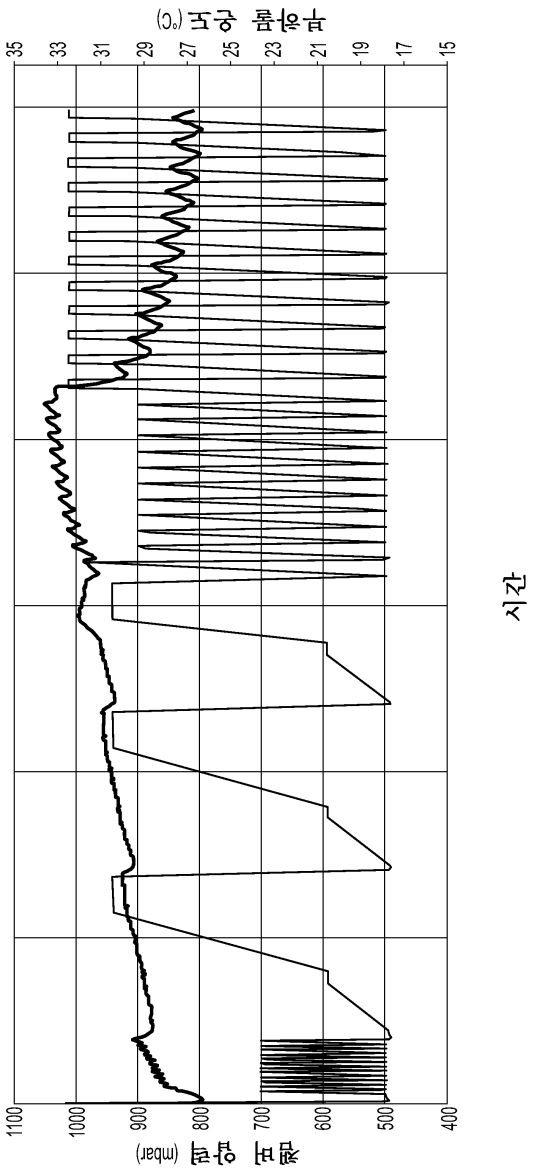
도면8b


부하물 온도(°C)
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
챔버 압력 (mbar)
1100
1000
900
800
700
600
500
400
시간

도면9a


부하물 온도(℃)
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
챔버 압력 (mbar)
1100
1000
900
800
700
600
500
400
시간

도면9b


부하물 온도 (°C)
35
33
31
29
27
25
23
21
19
17
15
챔버 압력 (mbar)
1100
1000
900
800
700
600
500
400
시간