

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6588010号
(P6588010)

(45) 発行日 令和1年10月9日(2019.10.9)

(24) 登録日 令和1年9月20日(2019.9.20)

(51) Int.Cl.

F 1

A61L 2/24	(2006.01)	A 61 L	2/24
A61L 2/04	(2006.01)	A 61 L	2/04
A61L 2/07	(2006.01)	A 61 L	2/07
A61L 2/16	(2006.01)	A 61 L	2/16
B65B 55/02	(2006.01)	B 65 B	55/02

E

請求項の数 23 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-514975 (P2016-514975)
(86) (22) 出願日	平成26年5月15日 (2014.5.15)
(65) 公表番号	特表2016-523598 (P2016-523598A)
(43) 公表日	平成28年8月12日 (2016.8.12)
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/038183
(87) 国際公開番号	W02014/189761
(87) 国際公開日	平成26年11月27日 (2014.11.27)
審査請求日	平成29年3月13日 (2017.3.13)
(31) 優先権主張番号	13/902,385
(32) 優先日	平成25年5月24日 (2013.5.24)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)

(73) 特許権者	515135228 アール. ピー. シェーラー テクノロジー ズ、エルエルシー アメリカ合衆国、89119 ネバタ州、 ラス ベガス、2215 ルネッサンス ドライブ、スイート ピー
(74) 代理人	100104411 弁理士 矢口 太郎
(72) 発明者	フォアマン、ジェームス マイケル アメリカ合衆国、60014 イリノイ州 、クリスタル レイク、659 ベッドフ ォード ドライブ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】成形同時充填機における自動滅菌方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

製品貯蔵タンクを備える調液システムと一体化した成形同時充填機の製品経路を滅菌する方法であって、前記製品経路は、前記製品貯蔵タンクに貯蔵された前記製品が前記製品貯蔵タンクの出口から充填ノズルまで移動する経路であり、この方法は、

前記製品経路から前記調液システムの前記製品貯蔵タンクを分離する工程と、

前記製品貯蔵タンクが分離された後に滅菌剤を前記製品経路に供給する工程と、

所定の基準に達したとき前記滅菌剤の前記製品経路に対する供給を停止する工程と、

前記滅菌剤の供給が停止した後に濾過された圧縮空気を前記製品経路に供給する工程とを有し、

前記濾過された圧縮空気は前記製品経路の滅菌中に継続的に前記製品貯蔵タンクに供給されるものであり、前記各工程はプロセッサーによって制御されるものである、

方法。

【請求項 2】

請求項 1 記載の方法において、前記分離する工程において前記製品貯蔵タンクは密閉されるものである、方法。

【請求項 3】

請求項 1 記載の方法において、前記滅菌剤は、蒸気、オゾン、過酸化水素、加熱水、またはこれらの組み合わせから選択されるものである、方法。

【請求項 4】

10

20

請求項 1 記載の方法において、前記滅菌剤は 100 ~ 150 の範囲の温度および 20 psig ~ 40 psig の範囲の圧力を有する蒸気である、方法。

【請求項 5】

請求項 1 記載の方法において、前記濾過された圧縮空気は、20 psig ~ 60 psig の範囲の圧力で前記製品貯蔵タンクの出口近傍に配置されたバルブを通じて前記製品経路に供給され、それにより、前記成形同時充填機から残留滅菌剤が除去されるものである、方法。

【請求項 6】

請求項 5 記載の方法において、前記濾過された圧縮空気を前記製品経路に供給して残留滅菌剤を除去する工程は、20 分 ~ 60 分後に停止されるか、若しくは、前記製品経路の温度が 35 ~ 60 まで冷却されたときに停止されるものである、方法。 10

【請求項 7】

請求項 2 記載の方法において、さらに、前記製品経路内の温度をモニターする工程を有する、方法。

【請求項 8】

請求項 1 記載の方法において、前記所定の基準は前記製品経路内の 100 ~ 150 の範囲の温度である、方法。

【請求項 9】

請求項 1 記載の方法において、前記所定の基準は前記製品経路に前記滅菌剤を供給する 10 分 ~ 50 分の範囲の時間である、方法。 20

【請求項 10】

請求項 1 記載の方法において、さらに、前記製品経路の F_0 値を算出する工程を有し、前記所定の基準は算出された F_0 値である、方法。

【請求項 11】

請求項 10 記載の方法において、前記 F_0 値は 50 分 ~ 70 分の範囲にある、方法。

【請求項 12】

請求項 1 記載の方法において、さらに、前記製品貯蔵タンク内の圧力をモニターする工程を有する、方法。

【請求項 13】

請求項 12 記載の方法において、前記製品貯蔵タンク内の圧力が基準より低い場合、 30

(i) 前記滅菌する工程を停止する工程と、

(ii) 前記製品貯蔵タンク内に濾過された圧縮空気を供給して前記製品貯蔵タンク内の圧力を前記基準圧力またはそれ以上に上昇させる工程と、

(iii) 工程 (ii) が完了した後、前記滅菌する工程を再開する工程とを実行する、方法。

【請求項 14】

請求項 13 記載の方法において、前記基準圧力は 1 psig ~ 10 psig の範囲にある、方法。

【請求項 15】

請求項 1 記載の方法において、さらに、前記製品経路から前記製品貯蔵タンクを分離する工程と滅菌剤を前記製品経路に供給する工程との間に、前記製品経路を洗浄する工程を有し、当該製品経路を洗浄する工程は、 40

前記製品経路からフィルターを回収する工程と、

前記製品経路に加熱水を供給する工程と、

濾過された圧縮空気を前記製品経路に供給する工程と、

前記製品経路にフィルターを再装着する工程とを有する、方法。

【請求項 16】

成形同時充填機の製品経路を滅菌するシステムであって、

少なくとも一つのプロセッサーと、

調液システムに備えられた製品貯蔵タンク内の圧力センサーと、

前記製品経路内の圧力または温度センサーと、

前記製品貯蔵タンクの出口に備えられた製品供給バルブであって、前記プロセッサーは当該製品供給バルブと通信して、製品の前記製品経路への供給を制御するものである、前記製品供給バルブと、

前記製品経路への滅菌剤の供給を制御するバルブと、

前記製品経路および前記製品貯蔵タンクへの圧縮空気の供給を制御するバルブとを有し、

前記圧力および温度センサーは前記プロセッサーと通信して、圧力および/または温度情報を前記プロセッサーに供給するように構成されており、

10

前記プロセッサーはその圧力および/または温度情報に基づいて、前記滅菌剤の供給を制御するバルブおよび前記圧縮空気の供給を制御するバルブの開閉時を決定するものであり、

前記圧縮空気の供給を制御するバルブは、圧縮空気を継続的に前記製品貯蔵タンクに供給するように構成されているものである、

システム。

【請求項 17】

請求項 16 記載のシステムにおいて、前記滅菌剤は、蒸気、オゾン、過酸化水素、加熱水、またはこれらの組み合わせから選択されるものである、システム。

【請求項 18】

請求項 16 記載のシステムにおいて、前記滅菌剤は 100 ~ 150 の範囲の温度および 20 psig ~ 40 psig の範囲の圧力を有する蒸気である、システム。

20

【請求項 19】

請求項 18 記載のシステムにおいて、前記製品経路への前記滅菌剤の供給を制御するバルブは、所定の基準に達したとき前記滅菌剤の前記製品経路に対する供給を停止するように構成されているものである、システム。

【請求項 20】

請求項 19 記載のシステムにおいて、前記所定の基準は前記製品経路内の 100 ~ 150 の範囲の温度である、システム。

【請求項 21】

30

請求項 19 記載のシステムにおいて、前記所定の基準は前記製品経路に前記滅菌剤を供給する 10 分 ~ 50 分の範囲の時間である、システム。

【請求項 22】

請求項 19 記載のシステムにおいて、前記所定の基準は 50 分 ~ 70 分の範囲の算出された F_0 値である、システム。

【請求項 23】

請求項 16 記載のシステムにおいて、前記プロセッサーは、前記製品貯蔵タンク内の圧力センサーと通信して、当該製品貯蔵タンク内の圧力が 1 psig ~ 10 psig の範囲の基準圧力まで低下した場合、前記製品経路の滅菌を停止し、当該製品貯蔵タンク内に濾過された圧縮空気を供給して内部圧力を必要とされる圧力まで上昇させるルーチンを開始するように構成されているものである、システム。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は成形同時充填機内の無菌化に関するものである。特に、本発明は成形同時充填機の製品経路の自動無菌操作に向けられたものである。

【背景技術】

【0002】

成形同時充填 (Blow - fill - seal : B F S) 機は無菌ブロー成形による中空容器の成形工程と無菌操作による容器の充填および密封工程を結合し、全てを一連の機

50

械サイクルで行うものである。容器のブロー成形、容器の充填、充填済み容器の密封を独立に行う個別の機械を排除することによって、前記BFS機は顕著なスペースの節約と効率を提供しつつ、機内では無菌製造工程用の医療レベルの無菌環境を維持している。前記BFS技術を用いることにより、容器の成形、充填、および密封が人間の介在なしに一連の流れで、無菌密閉状態の機内で行われ、パッケージ後の製品が未汚染であることを確かにする。

【0003】

過去20年にわたり、BFS技術は製薬業界において特に普及してきた。現在では医薬製品やヘルスケア製品の無菌パッケージング操作技術の優れた形態としてアメリカ食品医薬品局(U.S. Food and Drug Administration: FDA)を含む多くの規制機関で広く認められている。10

【0004】

FDAは製品の安全性を重視しており製造者に医薬製品の無菌製造を保証することを求めており。したがって完全な無菌状態をBFS機内、特にその製品経路で維持することが重要となる。典型的な医薬製品のパッケージング工程では、低バイオバーデンまたは無菌下で調剤された大量の医薬製品(溶液、または液体)が、前記BFS機の無菌貯蔵タンク内に供給され、そこからその医薬製品は製品経路を通じて、成形後の容器内に充填されるために充填ノズルに供給される。

【0005】

BFS機および/または、その製品経路の多くの滅菌方法が、成功度に違いはあるものの開発されてきた。米国特許公開第2011/0146202号明細書では、成形、充填および密封機の滅菌状態を維持する方法が開示されている。機械内部空間および内部部品の外表面は液体薬剤によって滅菌されている。さらに、濾過された清潔な空気により陽圧環境が機械内で保たれ、パッケージ後の製品の無菌レベルを改善している。機械外表面は科学薬剤または高温無菌水による加熱滅菌によって滅菌されている。これらの処理は滅菌工程の頻度および機械の汚染度を考慮して調整してもよい。20

【0006】

英国特許公開第1201069号明細書では、BFS機の滅菌に蒸気を用いる方法を開示している。蒸気はパイプを通り抜け前記機械の内用液タンク内に入り前記内容液タンクを滅菌する。蒸気は、前記機械の初期滅菌のみに使われ製品が内容液タンクに充填された後や、前記BFS機が生産モード時のBFS機の滅菌には向いていない。30

【0007】

米国特許第4,790,117号明細書では運転開始時および運転中のBFS機内部の滅菌に高温加熱蒸気や殺菌溶液や滅菌用ガスまたは同類のもので機械を満たすことによる滅菌工程の方法を開示している。

【0008】

米国特許第6,298,638号明細書では充填時にBFS機の滅菌状態を維持し充填される製品への酸素混入を最小限にする方法を開示している。この方法では、容器の上端部に亘る滅菌済充填液の表面より下に充填ノズルの放出ポートを配置する必要がある。これが容器内汚染の可能性の抑制に寄与する。40

【0009】

Forcini, "BFS equipment streamlines the package process," Pharmaceutical Technology, vol. 34, pp. 38-46, (2010)では、BFS機内の製品経路の滅菌に蒸気を用いる滅菌工程を、自動操作で行う一般的な概念を開示している。しかしながら、重要な処理パラメタも他の工程上必須の詳細についても記事内では示されていない。

【0010】

本発明はBFS機の製品経路滅菌の完全自動化方法およびシステムのであり工程開始後の人間の手動介在を取り除いている。人間の介在はエラーを発生させ、前記BFS機の潜50

在的な汚染源になりうるため、本発明はより確実な滅菌工程法である。

この出願の発明に関連する先行技術文献情報としては、以下のものがある（国際出願日以降国際段階で引用された文献及び他国に国内移行した際に引用された文献を含む）。

(先行技術文献)

(特許文献)

(特許文献 1)	国際公開第 2 0 1 3 / 0 6 1 9 5 5 号	10
(特許文献 2)	米国特許第 4 , 9 8 9 , 6 4 9 号明細書	
(特許文献 3)	米国特許第 6 , 1 4 2 , 1 6 9 号明細書	
(特許文献 4)	米国特許第 5 , 9 7 9 , 5 1 4 号明細書	
(特許文献 5)	米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 1 8 7 9 9 号明細書	
(特許文献 6)	米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 0 8 5 9 3 8 号明細書	
(特許文献 7)	米国特許第 5 , 6 3 6 , 7 6 3 号明細書	
(特許文献 8)	米国特許第 6 , 6 3 8 , 4 7 6 号明細書	

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0011】

一つの観点によれば、本発明は B F S 機械の製品経路の滅菌に向けられている。この工程は、製品経路から貯蔵タンクを分離する工程と、前記貯蔵タンクが分離された後に前記製品経路に滅菌剤を供給する工程と、所定の基準を満たすと滅菌剤の前記製品経路への供給を止める工程と、滅菌剤の供給が停止した後に濾過された圧縮空気を前記製品経路へ供給する工程を含み、製品経路は製品が B F S 機の貯蔵タンク出口から充填ノズルまで移動する経路であり、前記各工程はプロセッサーによって制御されるものである。 20

【0012】

別の観点によれば、本発明は前記製品経路内の温度をモニターする滅菌する方法を提供する。

【0013】

さらに別の観点によれば、本発明は前記貯蔵タンク内の圧力をモニターする滅菌する方法を提供する。

【0014】

さらに別の観点によれば、本発明は製品経路を洗浄する工程を有する滅菌工程を提供し、製品経路を洗浄する工程は、さらに前記製品経路からフィルターを回収する工程と、前記製品経路に加熱水を供給する工程と、濾過された圧縮空気を前記製品経路に供給する工程と、前記製品経路にフィルターを再装着する工程を有するものである。 30

【0015】

さらに別の観点によれば、本発明は B F S 機の製品経路の滅菌システムを提供し、プロセッサー、貯蔵タンク内の圧力センサー、製品経路内の圧力センサー、および製品経路内の温度センサーから成り、前記圧力センサーと温度センサーは前記プロセッサーと通信接続されているものである。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図 1】図 1 は、本発明の一形態における成形同時充填機における製品経路の滅菌工程の方法のフローチャートである。

【図 2】図 2 は、調液用スキッドを表す。

【図 3】図 3 は、成形同時充填機を表す。

【発明を実施するための形態】

【0017】

説明の目的のため、以下本発明の原理がさまざまな例示的な実施形態を参照して解説される。本発明の特定の実施形態がここで具体的に述べられているが、本技術における通常の技能を有する者であれば同じ原理が他のシステムや方法に応用可能であり、使用できることが容易に認識出来るはずである。本発明について開示する実施形態を詳細に説明する 50

前に、示されているどの特定の実施形態についてもその詳細に本発明の利用を限定しないことが理解されるべきである。さらに、ここで用いられる用語は説明のためのものであり限定のためのものではない。また、ここで示される特定の順序の工程に触れているいくつかの手法については、多くの場合、これらの工程が当業者によって認識されるようなどの順序によってでも実行可能であり、よって本新規手法はここに開示される特定の順序による工程に限定されるものではない。

【0018】

ここおよび特許請求の範囲にて用いられる、単数形の「*a*」、「*a n*」、および「*t h e*」は文脈から明らかにそうでない限り複数の対象も含むものとする。さらに、「*a*」(または「*a n*」)、「one or more」および「at least one」の表現は互換可能に用いられる。「comprising」、「having」、および「constructed from」などの表現もまた互換可能に用いられるものとする。
10

【0019】

一つの観点によれば、本発明は成形同時充填機の製品経路滅菌の自動滅菌工程に関するものである。本発明は滅菌工程開始後の人間の介在を取り除き、よってエラーの確率や汚染の可能性を抑えるものである。

【0020】

本発明の工程は調液システムと一体化しているどのBFS機にも用いることが可能である。前記調液システムはパッケージング前の製品を一時的に貯蔵する大量貯蔵タンク(以下「貯蔵タンク」)を有する。この調液システムは前記BFS機の操作を制御するプロセッサーも有し、プロセッサーが追加的に製品経路の前記滅菌工程も制御をするか、または、追加的に滅菌工程を制御する別のプロセッサーを用いることが可能である。
20

【0021】

滅菌剤(例えば、蒸気)や濾過された圧縮空気を前記BFS機に供給する導管は複数存在する。これによって、前記システムは滅菌剤や濾過された圧縮空気を前記BFS機の前記製品経路に誘導することが出来る。一実施形態では、前記調液システムがそのプロセッサーをバルブの開閉、および工程の状況をモニターするコマンドを出すことによることによって、前記滅菌工程の中心制御装置として機能する。一つの例示的な実施形態として、前記調液システムは図2に示されるような調液用スキッド(formulation skid)である。前記調液用スキッドは図3に示されるようにBFS機と一体化していることもある。
30

【0022】

本出願で用いられるように、BFS機の製品経路とは製品が貯蔵タンクの出口から製品を容器に注入する充填ノズルまでを移動する導管システムのことである。いくつかの実施形態では、前記製品経路は前記貯蔵タンク出口からバッファータンクまでを繋ぐ一つまたは複数の導管を有し、さらにバッファータンクから前記充填ノズルまでを繋ぐ一つまたは複数の導管を有する。前記貯蔵タンクの出口は製品供給バルブを有する。一度前記製品供給バルブが開かれると、前記貯蔵タンク内の製品が貯蔵タンクから、出口を通り前記製品経路へ押し出される。
40

【0023】

BFS機は容器のブロー成形、充填および密封が無菌工程で行われるよう設計されている。したがって機械を無汚染状態に保つことが重要である。BFS機は通常無菌ルーム内に設置され、汚染の可能性を下げている。完成した容器を前記機械から回収する時に機械を開ける必要があり、前記製品経路を構成する前記充填ノズルおよびパイプの内面および前記充填ノズル上流にある導管を外部環境に露出することになり、BFS機の多くの構成要素の中で製品経路は運転中に汚染されやすい部位と考えられる。よって、前記製品経路は前記BFS機の通常運転中に汚染されるリスクが高く、求められる無菌状態を維持するために機械運転中に定期的な滅菌工程を必要とする。

【0024】

前記製品経路を滅菌するため、本発明は蒸気、オゾン、過酸化水素、加熱水、またはこれらの組み合わせより選ばれた一つまたは複数の滅菌剤を、前記製品経路に導入する。いくつかの実施形態では、蒸気が滅菌剤であり、蒸気が本出願の実施例用いられている。当業者によって本出願で説明される滅菌工程にいくつかのルーチンの調整を加えることで、蒸気を他の滅菌剤と置換することが出来る。

【0025】

BFS機の通常運転中かつ滅菌工程開始前に、濾過された圧縮空気（以下"圧縮空気"）が貯蔵タンク内を陽圧に保つため貯蔵タンク内に供給される。この圧縮空気は環境中からの空気などで、まずhigh-efficiency particulate air (HEPA) フィルターまたはultra-low particulate air (ULPA) フィルターで濾過される。この濾過された空気は前記貯蔵タンクに供給する前に圧縮される。同じ濾過圧縮された空気は本発明の滅菌工程にも用いることが出来る。10

【0026】

前記滅菌工程はプロセッサー制御、完全自動工程として実行されるよう設計されている。前記滅菌工程の多くの工程は前記プロセッサーの指示によるバルブの自動開閉を伴う。一度前記滅菌工程が始まると人間の介在は不要になる。一実施形態では、オペレーターが、例えば、前記システムに動作可能なよう繋がっているボタンを押すなどのコマンドを前記プロセッサーに与えることによって滅菌工程を開始させる。その後、前記滅菌工程は自動的に特定のバルブを一定の順序で開閉するコマンドを与えるプロセッサーの指示によって自動的に行われる。例示的な一実施形態として、不注意による操作開始の可能性を減らすため追加的に滅菌工程を始めることを確認する信号が必要になることがある。前記確認信号は別のボタン、または他の好適な方法によって備え付けられる。20

【0027】

図1に関して、本発明の滅菌工程は、例えば、貯蔵タンクを前記BFS機の前記製品経路から分離することによって開始させられる。具体的には、前記貯蔵タンクから前記製品経路への少なくとも一つの出口を閉めて可能であればこの段階までに密閉状態にして滅菌工程中は密閉および加圧状態が維持される。

【0028】

一実施形態では、前記貯蔵タンクの全ての入り口は閉められず、例えば圧縮空気を前記貯蔵タンクに供給する少なくとも一つの入口は閉めない。この実施形態では、前記貯蔵タンク内が十分な陽圧状態に保たれるように滅菌工程中、前記圧縮された空気が前記貯蔵タンクに継続的に供給される。30

【0029】

別の実施形態では、前記貯蔵タンクは分離工程で遮断され、これは滅菌工程中、前記貯蔵タンクの全ての入口および出口が閉められて密封されていることを意味する。よって前記貯蔵タンクの遮断は通常前記貯蔵タンクの内外全てのバルブを閉めることを含む。この分離工程の目的は、製品が滅菌工程中に前記貯蔵タンクから前記BFS機に流れ込むのを防ぐためであり、前記貯蔵タンク内を陽圧に保つためであり、そして滅菌剤が前記貯蔵タンクに流れ込むのを防ぐためである。

【0030】

具体的な一実施形態として、一度前記オペレーターが前記滅菌工程を開始させると、前記プロセッサーが前記製品供給バルブを閉めるよう一つまたは複数のコマンドを出して前記貯蔵タンクから前記製品経路への製品の供給を止める。一旦、前記貯蔵タンクが前記製品経路から分離されると、滅菌剤が製品経路滅菌のために前記製品経路に供給される準備が整う。40

【0031】

前記貯蔵タンクの分離は前記貯蔵タンク内の陽圧の維持を確実にする。分離工程では、前記プロセッサーは一つまたは複数のバルブを閉じるための少なくとも一つのコマンドを出して前記製品経路から前記貯蔵タンクを分離する。いくつかの実施形態では、分離された貯蔵タンクは遮断され、それにより前記BFS機の他の部位から隔離される。前記貯蔵50

タンクの前記製品経路からの分離は前記貯蔵タンク内の製品が前記滅菌工程と完全に隔離されることを確実にするためであり、これによって滅菌工程中の事故で汚染されることはない。前記貯蔵タンクは、滅菌工程全体に渡り前記製品経路から隔離された状態にある。一つの例示的な実施形態では、前記貯蔵タンクは少なくとも図1の工程4の滅菌工程完了後まではこの隔離状態のままである。

【0032】

圧力センサーを前記貯蔵タンク内に設置し前記プロセッサーと通信接続することも可能である。前記圧力センサーからの情報は前記プロセッサーが前記貯蔵タンク内の圧力をモニターすることを可能にする。前記貯蔵タンク内を陽圧に保つことは、陽圧が前記滅菌工程中に細菌やその他の汚染物質を含む物質が前記貯蔵タンク内に入り込むのを防ぐため、事故により前記滅菌工程中の前記貯蔵タンクの汚染が起こるのを防止することが出来るからである。本発明のある実施形態では滅菌工程中継続的に前記貯蔵タンク内の圧力を計測し基準となる陽圧に保たれていることを確実にする。もし前記貯蔵タンク内の圧力が基準圧力を下回れば、前記滅菌工程は止められて前記貯蔵タンクに追加の濾過された圧縮空気が求められるレベルの陽圧を確立するため供給される。前記貯蔵タンク内の圧力が求められるレベルを上回った後、前記プロセッサーが前記滅菌工程を再開するためのコマンドを出す。または、前記貯蔵タンク内の圧力が基準レベルを下回るとアラームが鳴り、必要に応じて、前記貯蔵タンク内の汚染を確かめる工程をとることも可能である。

10

【0033】

前記貯蔵タンク内の陽圧は約30～約55psi、または約35～約45psiの範囲、またはそれ以上の圧力レベルが保たれていることが望ましい。一実施形態では、前記貯蔵タンク内の陽圧が約45psiで保たれている。前記滅菌工程中のいつでも、前記貯蔵タンク内の陽圧が約1psi～約10psiの範囲の基準圧力まで低下、または当該基準圧力を下回る場合は、前記滅菌工程を停止し、前記貯蔵タンク内を基準レベルの陽圧にするために圧縮空気を前記貯蔵タンクに供給することを含むルーチンを動作させることが出来る。そして図1の工程1にあるように前記貯蔵タンクが再び分離され、前記滅菌工程が再開される。一実施形態では、前記基準圧力は約1psiである。

20

【0034】

前記貯蔵タンクが前記製品経路から分離された後、前記プロセッサーが、滅菌剤を前記製品経路に供給する図1の工程2が自動的に開始させる。滅菌剤を前記製品経路に供給する導管システムは、完全に前記調液システム内に存在するか、または前記調液システムのいくつかの構成要素を有する。前記導管システムは前記貯蔵タンク出口に近接するバルブを通して前記製品経路に繋がっている。前記プロセッサーがバルブを開けるようコマンドを出し、これによって前記滅菌剤が前記導管システムから製品経路に入ることが可能となる。前記滅菌剤は前記貯蔵タンク出口近くの注入口から前記充填ノズルまでの製品経路全体に行き渡る。

30

【0035】

前記滅菌剤は前記製品経路に供給するための滅菌剤貯蔵用の独立したタンクから供給してもよい。また、例えば、前記滅菌工程前および／または滅菌工程中に蒸気を生成するなど、必要に基づいて前記滅菌剤を生成したり供給したりしてもよい。前記BFS機が生産中でないいくつかの実施形態では、例えば生産工程開始前の滅菌工程など、前記滅菌工程が滅菌剤の前記製品経路への供給工程から始まることがある。

40

【0036】

いくつかの実施形態では、前記滅菌剤は蒸気である。蒸気を製品経路に供給する導管システム内に温度センサーを装備してもよい。前記プロセッサーはこの温度センサーと通信接続されており前記導管システム内の蒸気の温度をモニターすることが可能である。前記蒸気の温度は前記製品経路内に存在しうる菌類のタイプと製品経路の予測汚染レベルによって調整される。前記蒸気の温度は約110～約150、または約110～約130の範囲が目安である。一実施形態では、前記蒸気の温度は約121.1である。

【0037】

50

圧力センサーを、前記製品経路に蒸気を供給する導管システム内に設置することも出来る。前記プロセッサーはこの圧力センサーと通信接続されて前記導管システム内の蒸気の圧力をモニターする。入ってくる蒸気の圧力、つまり前記製品経路に入る前の蒸気は、約20 psig～約40 psig、または約23 psig～約38 psig、または約25 psig～約35 psigの範囲が目安である。例示的な一実施形態では、入ってくる蒸気の圧力は約30 psigである。

【0038】

前記滅菌工程に用いられる蒸気は、煮沸している水から生成されて高温で保たれるためそれ自身が滅菌済みである。よって、一般的に言えば、前記蒸気中のあらゆる細菌が高温によって死滅していると考えられる。いくつかの実施形態では、前記蒸気の無菌状態を確実にするため、必要に応じて、更なる滅菌処理を行うこともできる。例として、前記蒸気を従来の滅菌方法で放射線照射するなどがある。

10

【0039】

前記滅菌剤は、前記製品経路を圧力下で通すことによって前記製品経路を滅菌処理する。前記プロセッサーは求められるレベルの無菌状態が前記製品経路内で達成されたかを、滅菌工程時間、前記製品経路内の F_0 値および／または前記製品経路内の温度のうち、一つまたはそれ以上の判断基準によって決定することが出来る。一度求められる無菌状態が達成されると、前記プロセッサーは滅菌剤が前記製品経路に入るバルブを閉めることによって前記製品経路への滅菌剤の供給を終了させることが出来る。

【0040】

20

前記プロセッサーが図1の工程2に表される滅菌剤供給を終了する判断基準の一つ目は前記滅菌剤が前記製品経路に供給された時間、つまり、滅菌工程時間である。前記滅菌工程時間は約10分～約50分、または約20分～約40分、または約25分～約35分が目安である。一実施形態では、前記滅菌剤は蒸気を用い前記滅菌工程時間は約30分である。一旦、前記滅菌剤が前記製品経路に所定滅菌工程時間供給されると、前記製品経路への滅菌剤の供給は終了させられる。

【0041】

30

高温を滅菌手段として用いない実施形態では製品経路における温度、または F_0 値は好適でないため、前記滅菌時間を基準に用いる方法は、蒸気が滅菌手段ではない実施形態では特に好適である。例えば、滅菌剤が過酸化水素の実施形態では、前記滅菌剤は通常所定時間（滅菌工程時間）製品経路に供給される。適当な滅菌工程時間の長さは当業者による前記BFS機の前記製品経路への前記滅菌剤のルーチン試験を通して決定することが出来る。さらに、滅菌工程時間の長さは滅菌剤にもよる。

【0042】

前記プロセッサーが図1の工程2に表される滅菌剤供給を終了する二つ目の判断基準として前記製品経路の温度がある。前記製品経路の温度を判断基準に用いる実施形態に適切な滅菌剤は蒸気である。少なくとも一つの温度センサーを前記製品経路内の温度を計測するために前記製品経路内に設置する。本発明のプロセッサーは前記製品経路内の一つまたは複数の温度センサーと通信接続されることにより前記プロセッサーが前記製品経路内の温度をモニターすることが出来、求める温度に達すると滅菌剤の供給を終了させることが出来る。

40

【0043】

これらの実施形態では、前記製品経路内の温度が前記滅菌工程の進み具合を決定する。前記製品経路内の温度が所定の温度レベルまたはそれ以上に達すると、求められるレベルの滅菌状態が前記製品経路内で達成されたとみなされる。前記所定の温度レベルは約100～約150、または約110～約130の範囲が望ましい。

【0044】

前記滅菌工程中、前記プロセッサーは前記製品経路内の温度と所定の温度レベルを比べる。計測温度が所定の温度レベルまたはそれ以上であった時、前記プロセッサーが滅菌剤の製品経路への供給を止める為、自動的にバルブを閉めるコマンドを出すことが出来る。

50

【0045】

前記プロセッサーが図1の工程2に表される滅菌剤供給を終了する三つ目の判断基準として製品経路内の F_0 値がある。この判断基準を使った実施形態として、滅菌剤が蒸気である場合がある。前記プロセッサーは F_0 値の算出のために製品経路の計測温度を用いることが出来る。 F_0 は以下の式で定義され、

【0046】

【数1】

$$F_0 = A \sum t \cdot \frac{T - T_b}{z}$$

10

ここで、

- t 連続したT値計測の間隔
- T 加熱温度（製品経路の温度）
- T_b 121 （蒸気滅菌の場合）
- Z 滅菌能力の対数変化の温度単位（一般的に、10が用いられる）

【0047】

F_0 値は、前記滅菌工程によって製品経路内を121で滅菌したときの時間（分）と等価で表される。前記 F_0 値の算出には、z値として10が一般的に仮定される。z値は加熱致死所要時間曲線の傾きであり致死率を10倍にするのに必要な温度の変化の値で表される。前記 F_0 値は前記製品経路内で用いられる温度の変動によって変化する。

20

【0048】

F_0 値を前記製品経路が求める滅菌状態に達したかの決定をするのに用いる実施形態では、前記 F_0 値、約50分～約70分、または約55分～約65分の範囲のとき前記製品経路への滅菌剤の供給を終了する。一実施形態として、蒸気が滅菌剤であり、前記製品経路への供給は前記 F_0 値が約60分に達すれば自動的に止まる。

【0049】

基準量の滅菌剤が製品経路に供給された後、または求められる度合いの滅菌状態が前記に述べた判断基準に沿って確かめられた後、図1の工程3に示されるように製品経路への滅菌剤の供給は終了させられる。

30

【0050】

一度滅菌剤の前記製品経路への流入が止められると、濾過された圧縮空気が製品経路加圧のため前記製品経路に供給される。一度滅菌剤の前記製品経路への供給が止められると、前記プロセッサーは図1の工程4に示される、前記製品経路への圧縮空気の供給を自動的にスタートさせる。この工程は前記製品経路のブローダウンとも呼ばれ、前記製品経路内の残留滅菌剤を排除する機能がある。例えば、前記滅菌剤が蒸気の場合、残った湿気および／または結露が前記製品経路内に残っていることがある。前記圧縮空気によるブローダウンはこれらを前記製品経路から除き生産状態への準備を整える。

【0051】

40

前記圧縮空気は前記貯蔵タンク出口付近に位置するバルブを通って前記製品経路に入る。その結果、前記圧縮空気は前記製品経路全体を吹き抜け前記充填ノズルまたはその近接から吹き出る。一実施形態では、前記圧縮空気が前記製品経路に入るバルブは前記滅菌剤が前記製品経路に入るバルブと同じバルブである。別の実施形態では、前記圧縮空気と前記滅菌剤は別のバルブを用いて製品経路に入る。

【0052】

本発明は前記圧縮空気を前記製品経路に供給する導管内に圧力センサーを含むことも可能である。前記プロセッサーが圧力センサーからの入力データを用いて前記導管内圧縮空気の圧力をモニターする。製品経路に入る前の前記導管内圧縮空気の圧力は約20psi～約60psi、または約25psi～約55psi、または約30psi～

50

約 5 0 p s i g の範囲が目安である。一実施形態では、前記導管内の圧縮空気の圧力は約 4 0 p s i g である。

【 0 0 5 3 】

本発明はプローダウン時間および前記製品経路内の温度の内、一つまたは両方をプローダウンが完了かを決定するのに用いることが出来る。一度所定の基準が満たされれば、前記プロセッサーは圧縮空気が前記製品経路内に入るバルブを閉にするコマンドを送ることが出来る。

【 0 0 5 4 】

前記プローダウン時間とは図 1 の工程 4 中に圧縮空気が前記製品経路に供給される時間のことである。いくつかの実施形態では、プローダウン時間の長さが工程 4 終了の判断基準として用いられる。通常、前記プローダウンは約 2 0 分～約 6 0 分、または約 2 5 分～5 0 分、または約 3 0 分～約 4 5 分の範囲が目安である。一実施形態においては、前記プローダウンは約 4 0 分経過後自動的に終了される。10

【 0 0 5 5 】

いくつかの実施形態では、前記プローダウンは、前記製品経路内の温度が所定のレベルに達すると終了する。前記所定の温度レベルは約 3 5 ～約 6 0 、または約 4 0 ～約 5 0 、または、約 4 0 ～約 4 5 の範囲が目安である。一実施形態では、製品経路内の温度が、約 4 5 に達すると、自動的にプローダウンが終了させられる。

【 0 0 5 6 】

いくつかの実施形態において、本発明はプローダウン中、または選択的に滅菌工程中の全工程において前記製品経路内を陽圧に維持する。これは偶発的な汚染の可能性を防いだり最小限に抑えたりするために行われる。よって、これを達成するため、前記圧縮空気が前記製品経路に供給されている間陽圧が保たれる。いくつかの実施形態では、前記 B F S 機が自身の圧縮された滅菌空気を前記製品経路内の陽圧を保つため前記製品経路に供給する。20

【 0 0 5 7 】

本発明は圧力センサーを前記製品経路内にも設置することが出来る。これにより前記プロセッサーが前記圧力センサーからの情報を用いることによって前記製品経路内の圧力をモニターすることが出来る。いくつかの実施形態では、前記製品経路内の圧力は約 1 p s i g ～約 2 0 p s i g 、または約 1 p s i g ～約 1 5 p s i g 、または約 1 p s i g ～約 1 0 p s i g の範囲で保たれている。一実施形態では、前記製品経路内圧力の上限は約 1 0 p s i g で下限は約 1 p s i g である。30

【 0 0 5 8 】

前記プローダウン工程を終了するために、前記プロセッサーは前記バルブを閉めて圧縮空気の前記製品経路への供給を止める信号を送る。次に前記プロセッサーは自動的に圧縮空気を前記貯蔵タンクに向かわせる。圧縮空気を前記貯蔵タンクに供給するバルブが開けられ圧縮空気が前記貯蔵タンク内に入る。これ以前の滅菌工程の全体において維持されて来た、前記貯蔵タンクの前記製品経路からの分離状態が、ここで終了させられる。本滅菌工程のこの段階で、前記 B F S 機は生産モードに戻り、前記貯蔵タンクの製品供給バルブが開き、よって前記製品をパッケージングするための前記貯蔵タンクからの製品供給の準備が整う。40

【 0 0 5 9 】

本発明はさらに前記プローダウンの工程の終了後に、滅菌レポートの生成工程を追加することも可能である。

【 0 0 6 0 】

いくつかの実施形態では、図 1 の工程 1 と工程 2 の間に選択的に追加工程が存在する。この追加工程とは製品経路洗浄工程である。このような実施形態において、前記製品経路からの前記貯蔵タンクの分離完了後、前記プロセッサーが自動的に製品経路洗浄工程を始め、製品経路洗浄工程は(i)前記製品経路からフィルターを回収し、(i i)前記製品経路に加熱水を供給し、(i i i)濾過された圧縮空気を前記製品経路に供給し、(i v)50

) 前記製品経路にフィルターを再装着する工程のうち一つまたは複数を含む。

【0061】

いくつかの実施形態では、前記製品経路内にフィルター装着部が一つまたは複数存在する。各フィルター装着部にはパッケージング前の製品を濾過する一つまたは複数のフィルターが存在することがある。前記製品経路の洗浄に加熱水を用いる前に、フィルターが前記製品経路から取り除かれ前記加熱水が通れるよう経路が避けられる。

【0062】

工程(i)完了後、前記工程(ii)を自動的に開始して製品経路に加熱水を供給することが出来る。前記加熱水は前記貯蔵タンク出口に近接するバルブを通り前記製品経路内に入る。前記加熱水は前記製品経路内を流速約1kg/分～約10kg/分、または約2kg/分～約8kg/分、または約3.5kg/分～約6.5kg/分の速さで流れる。
一実施形態では、前記製品経路内の前記加熱水の流速は約5.0kg/分である。この工程では、加熱水は前記製品経路内を所定時間、一般的に約2分～約15分、または約2分～約10分、または約4分～約6分の範囲の間流れることが可能である。一実施形態では、加熱水が前記製品経路内を約5分間流れ。所定時間が完了すると、前記プロセッサーが加熱水流入口のバルブを閉めることにより前記製品経路への加熱水の供給を止める。

【0063】

工程(ii)完了後、前記製品経路内に圧縮空気を供給する工程(iii)を自動的に始めることが可能である。工程(iii)はエアープロー工程と呼ぶことが出来る。図1の工程4で使われたものと同じような圧縮空気がエアープロー工程においても用いることが出来る。前記エアープロー工程は約10psig～約30psig、または約15psig～約25psigの圧力に圧縮された圧縮空気を用いることが可能である。一実施形態では、前記エアープロー工程における圧縮空気の圧力は約20psigである。

【0064】

工程(iii)の前記エアープロー工程は約2分～約10分、または約3分～約8分の範囲などの所定時間行ってもよい。一実施形態では、工程(iii)のエアープロー工程は約5分間行われる。

【0065】

工程(iii)完了後、工程(iv)が自動的に開始されてフィルターを前記製品経路に再装着することが出来る。

【0066】

一実施形態では、前記プロセッサーは調液システム(例、調液用スキッド)の一部を為すプロセッサーと同じであり、これは本発明におけるバルブおよび温度/圧力センサーと連絡している。前記オペレーターがボタンを押すなどのなんらかの動作によって前記滅菌工程を始めるための信号を前記プロセッサーに送ることによって滅菌工程を開始する。その後、本発明は前記滅菌工程中全体において手動バルブ操作を除去している。全ての工程を自動化し、それによってヒューマンエラーおよび/または不注意による汚染のリスクを減らしたり取り除いたりすることが出来る。その結果、本発明は最も強固なレベルの無菌保証を提供し、前記貯蔵タンクおよび製品経路内が陽圧を失った場合、通常滅菌状態であるべき製品の汚染によって起こる商業的/金銭的損失を防ぐことが出来る。

【0067】

本発明は特に充填前または充填時に、濾過滅菌不可能な無菌パッケージ用液体製品の製造に有用である。従来、これらの製品は大量滅菌されている。しかし、製品が貯蔵タンク内の無菌とされている時点から製品の充填が完了する時点まで無菌状態を維持するには様々な形の汚染の可能性が存在する。このタイプの製品には、無菌パッケージング処理を確実にするために製品経路が高水準の無菌レベルに保たれていることが、特に重要である。

【0068】

本発明の多くの特徴および利点を上述の説明で明らかにしてきたが、本発明の構造および機能の詳細と共に、本開示は例示に留まり、特に部品の形状、サイズおよび配置などの態様については、本発明の原理の枠内かつ添付の特許請求の範囲で用いられる言葉がとり

10

20

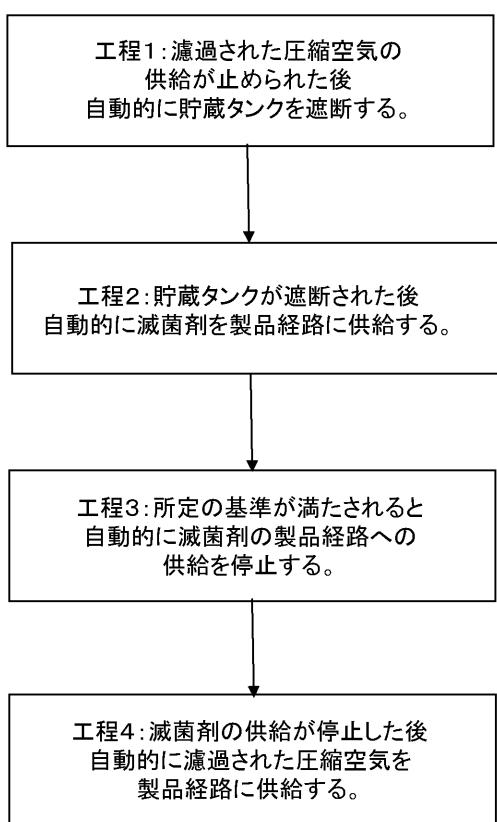
30

40

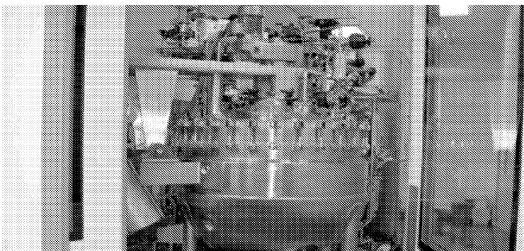
50

うる意味を最大限に用いて変更が加えられることが可能である。

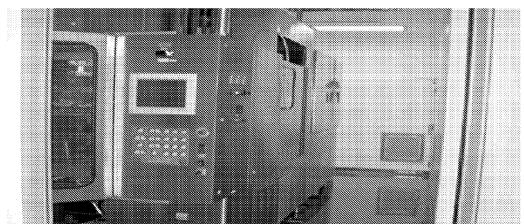
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I
B 6 5 B 55/06 (2006.01)	B 6 5 B 55/06 B
B 6 5 B 55/10 (2006.01)	B 6 5 B 55/06 C
A 6 1 L 101/10 (2006.01)	B 6 5 B 55/10 A
A 6 1 L 101/22 (2006.01)	B 6 5 B 55/10 C
	A 6 1 L 101:10
	A 6 1 L 101:22

(72)発明者 バラン、アーサー

アメリカ合衆国、60101 イリノイ州、ブルーミングデール、195 ゴールデンアイ レーン

(72)発明者 アミール、モハメド

アメリカ合衆国、60142 イリノイ州、ハントリー、10780 コートランド レーン

審査官 齊藤 光子

(56)参考文献 特開平03-237980(JP, A)

米国特許第06142169(US, A)

特開昭59-194745(JP, A)

特開2004-081036(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 L 2 / 0 0 - 2 8 , 1 1 / 0 0 - 1 2 / 1 4

A 2 3 L 3 / 0 0 - 3 5 9 8

B 6 5 B 5 5 / 0 0