



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101448703 B

(45) 授权公告日 2012. 05. 02

(21) 申请号 200680014688. 2

N · 霍尔 M · J · 威利

(22) 申请日 2006. 03. 13

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

(30) 优先权数据

利商标事务所 11038

60/660, 935 2005. 03. 11 US

代理人 朱德强

(85) PCT申请进入国家阶段日

(51) Int. Cl.

2007. 10. 29

B65B 1/04 (2006. 01)

(86) PCT申请的申请数据

B65D 30/00 (2006. 01)

PCT/US2006/009372 2006. 03. 13

(56) 对比文件

(87) PCT申请的公布数据

US 6326010 B1, 2001. 12. 04,

W02006/099507 EN 2006. 09. 21

CN 1489542 A, 2004. 04. 14,

(73) 专利权人 因斯蒂尔医学技术有限公司

WO 0249821 A2, 2002. 06. 27,

地址 美国康涅狄格

US 2004256026 A1, 2004. 12. 23,

(72) 发明人 D · 派 B · 阿达莫 J · 古蒂

审查员 胡春艳

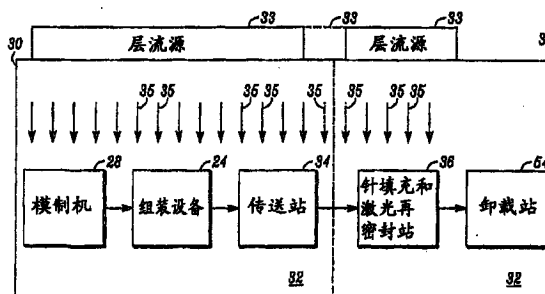
权利要求书 3 页 说明书 14 页 附图 10 页

(54) 发明名称

无菌脱模装置和方法

(57) 摘要

本发明提供一种用于模制和填充容器的装置, 该容器具有容器本体和塞子, 该容器本体限定了与用于在其中容纳物质的内腔连通的开口, 所述塞子可容纳在该开口内, 用于密封所述开口和容纳在容器内的物质。屏蔽壳体限定了一个无菌室。模型包括在无菌室内, 多个模腔成形为形成塞子和容器本体, 以及围绕和邻近模腔周边延伸的大体上无菌的表面。包括臂端工具的组装设备可相对模型移动, 该臂端工具具有接合容器本体和塞子的接合部, 以接合大体上无菌的塞子和容器本体和使其从模腔脱模。无菌空气源与无菌室流体连通, 并引导无菌空气流入无菌室和在模型的无菌表面上流动, 用于在塞子和容器本体脱模过程中保持模型表面与塞子和容器本体的无菌状态。第一柔性屏蔽与无菌表面和模制机之间的模型耦合, 以大体上防止污染物由此从模制机流入。第二柔性屏蔽与接合部和所述工具的底部之间的所述工具耦合, 以大体上防止污染物由此从工具的底部流入。针填充和热再密封站配置成接受密封的中空无菌容器, 用针填充容器的内腔, 然后在塞子中热再密封形成的针孔。



1. 一种装置,该装置包括:

至少一个屏蔽壳体,其限定了至少一个无菌室;

至少一个模型,其在至少一个无菌室内包括至少一个第一模腔和至少一个大体上无菌的第一表面,所述至少一个第一模腔成形为形成容器盖或容器本体,所述至少一个大体上无菌的第一表面围绕所述至少一个第一模腔延伸;

位于至少一个无菌室内的至少一个工具,其包括能够与布置在所述至少一个第一模腔内的容器本体或容器盖接合的接合部,其中所述第一模腔和工具中的至少一个是能相对于另一个移动的,以接合大体上无菌的容器盖或容器本体以及使其从至少一个第一模腔中脱模;

与所述至少一个无菌室流体连通的至少一个无菌空气源,其引导无菌空气流入无菌室和在所述第一无菌表面上流动,用于在所述容器盖和容器本体的脱模过程中保持所述表面与容器盖和容器本体的无菌状态;

在所述至少一个第一无菌表面和模制机之间与模型耦合的至少一个第一柔性屏蔽,其用于大体上防止污染物由此从模制机流入;以及

在所述至少一个接合部和所述工具的底部之间与所述工具耦合的至少一个第二柔性屏蔽,其用于大体上防止污染物由此从工具的底部流入。

2. 如权利要求 1 所述的装置,还包括配置成接受密封的中空无菌容器的针填充和热再密封站,其包括 (i) 在第一位置和第二位置之间可移动的至少一个填充部件,其中第一位置用于穿透容器盖的可穿透且可再密封区域并从填充部件中通过填充部件注入物质和使物质进入容器本体的内腔,第二位置与容器盖的可穿透且可再密封区域相隔一段距离;和 (ii) 热源,其用于在将填充部件从容器盖的穿透区域退出时对该区域热密封。

3. 如权利要求 1 所述的装置,其中所述至少一个模型在至少一个无菌室内包括:至少一个第一模腔,其成形为形成容器本体;至少一个第二模腔,其成形为形成容器盖;至少一个大体上无菌的第一表面,其围绕所述第一模腔延伸;至少一个大体上无菌的第二表面,其围绕至少一个第二模腔延伸;以及两个第一柔性屏蔽,其中所述两个第一柔性屏蔽中的一个在所述至少一个第一无菌表面和相应的模制机之间与模型耦合,并大体上防止污染物由此从模制机流入,另一个第一柔性屏蔽在所述至少一个第二无菌表面和模制机之间与模型耦合,并大体上防止污染物由此从模制机流入。

4. 如权利要求 3 所述的装置,其中所述模型包括第一模型部和第二模型部,第一模型部限定了第一无菌表面,第二模型部限定了第二无菌表面,第一模型部中的至少一个能相对于第二模型部在关闭位置和打开位置之间移动,其中该关闭位置用于模制容器本体或容器盖,而在打开位置,所述第一和第二无菌表面相对彼此隔开并在它们之间限定了无菌室的一部分。

5. 如权利要求 3 所述的装置,其中所述第一无菌表面围绕第一模腔的周边延伸,第二无菌表面围绕第二模腔的周边延伸。

6. 如权利要求 5 所述的装置,还包括围绕所述工具的接合部的周边延伸的至少一个大体上无菌的第三表面。

7. 如权利要求 1 所述的装置,其中所述至少一个大体上无菌的第一表面由被加热表面限定。

8. 如权利要求 7 所述的装置,其中所述被加热表面由陶瓷表面限定。

9. 如权利要求 7 所述的装置,还包括至少一个与所述被加热表面热耦合的热源。

10. 如权利要求 9 所述的装置,还包括至少一个温度传感器,该温度传感器可操作地与所述至少一个热源耦合,并适用于检测所述被加热表面的温度,其中该至少一个热源响应于所述至少一个温度传感器而控制所述被加热表面的温度。

11. 如权利要求 2 所述的装置,还包括至少一个具有所述至少一个工具的组装设备,其中所述至少一个组装设备和工具配置成 (i) 使大体上无菌的容器盖从至少一个第一模腔脱模, (ii) 使大体上无菌的容器本体从至少一个第一模腔中脱模, (iii) 在至少一个无菌室内将大体上无菌的容器盖和容器本体组装成无菌密封的中空容器,以及 (iv) 将所述无菌密封的中空容器输送到传送站和针填充和热再密封站中的至少一个,以便将物质无菌地填充到所述容器中和利用热再密封填充好的容器。

12. 如权利要求 1 所述的装置,其中所述工具包括至少一个与所述接合部流体连通的真空口,用于通过该真空口抽真空,然后将大体上无菌的容器盖或容器本体可释放地固定在所述接合部上。

13. 一种方法,该方法包括以下步骤:

(a) 提供:至少一个限定了至少一个无菌室的屏蔽壳体;至少一个模型,其在至少一个无菌室内包括至少一个第一模腔,所述至少一个第一模腔成形为形成容器本体或容器盖;以及具有工具接合部的至少一个工具,其布置在至少一个无菌室内并相对所述至少一个模型可移动;

(b) 在所述至少一个第一模腔中模制容器本体或容器盖;

(c) 打开模型使模制好的容器本体或容器盖脱模;

(d) 至少在模型打开过程中保持围绕第一模腔延伸的模型的至少一个第一表面大体上无菌,以在模制的容器本体或容器盖的脱模过程中防止任何污染物与其相接触;

(e) 引导无菌空气流入所述至少一个无菌室,包括在模型打开的过程中流入在模型的相对表面之间形成的空间,以及在模型的所述至少一个第一表面上和在容器本体和容器盖中至少一个的任一暴露表面上流过;

(f) 使所述工具的工具接合部移动到在模型的相对表面之间形成的空间,使已模制的容器本体或容器盖接合所述工具接合部,然后使其与所述工具接合部脱模,接着在已模制的容器本体和容器盖的至少一个的脱模过程中引导无菌空气至少在所述工具接合部和模制的容器本体或容器盖上流动;

(g) 提供在所述至少一个第一无菌表面和模制机之间与模型耦合的至少一个第一柔性屏蔽,所述第一柔性屏蔽大体上防止污染物由此从模制机流入;

(h) 提供在所述至少一个接合部和所述工具的底部之间与所述工具耦合的至少一个第二柔性屏蔽,所述第二柔性屏蔽大体上防止污染物由此从工具的底部流入;以及

(i) 将无菌的容器本体和容器盖中的一个组装到另一个上形成密封的中空无菌容器。

14. 如权利要求 13 所述的方法,还包括穿透容器盖的可穿透且可再密封区域,由此注入物质并使其进入容器的内腔,然后利用热再密封容器盖的可穿透且可再密封区域。

15. 如权利要求 13 所述的方法,还包括,通过将模型的围绕第一模腔延伸的至少一个第一表面加热到足以杀死在其上的任何细菌的温度,保持模型的所述至少一个第一表面大

体上无菌。

16. 如权利要求 13 所述的方法,还包括以下步骤:用所述工具在至少一个无菌室内将大体上无菌的容器盖和容器本体组装成密封的中空无菌容器,然后利用所述工具将容器输送到传送站与针填充和热再密封站中的至少一个。

无菌脱模装置和方法

[0001] 优先权申请的交叉参考

[0002] 该专利申请要求 2005 年 3 月 11 日提交的、标题为“用于在无菌状态下模制和组装具有加热表面的容器并填充该容器的装置和方法”的、共同待审的第 60/660,935 号美国临时专利申请的优先权,在此特别结合其全文作参考,作为本发明的一部分。

技术领域

[0003] 本发明涉及用于模制容器组件的装置和方法,该容器组件具有容器和用于密封容器开口的塞子,容器例如是具有聚合塞子的容器,该塞子可用针穿透以由此用物质填充密闭容器,并且该塞子可激光再密封以激光再密封塞子的针穿透区域,更加特别地,本发明涉及用于在无菌状态下模制、脱模和组装这种容器和塞子的装置和方法。

背景技术

[0004] 典型的无菌填充容器组件,例如用于存储和分配诸如疫苗和药品的药物或如液态营养品的食品和饮料的容器组件,其包括容器或限定了一个存储室的容器本体,与容器或容器本体流体连通的填充口,和用于在填充存储室后密封该填充口以将药剂、食品、饮料或其他物质气密地密封在容器内的塞子(stopper)或帽。为了用无菌流体或其他物质填充这种现有技术的容器,通常有必要对分配器或容器的未组装元件灭菌,例如通过对元件高压灭菌和/或使元件暴露在伽马射线下。然后必须在无菌灌装机的净化隔离器中填充和组装这些灭过菌的元件。在一些情况下,灭过菌的元件容置在多个密封袋或其他无菌壳体(enclosure)内,以便输送到无菌灌装机。在其他情况下,灭菌设备布置在无菌灌装机的入口处。在这种类型的灌装机中,将每一个元件无菌地输送到隔离器,容器的存储室充满流体或其他物质,将灭过菌的塞子组装到容器上,堵塞填充口并气密地密封容器中的流体或其他物质,然后将夹紧环或其他锁定元件组装到容器上,以将塞子固定于其上。

[0005] 这种现有技术的容器组件以及填充这种容器组件的方法和设备的缺陷之一是,填充过程比较耗时,该方法和设备成本较高。此外,填充过程和设备的相对复杂性会得到比预计的缺陷更大的填充后容器。例如,通常至少存在与元件一样多的失效源。在许多情况下,有多个复杂的装配机用于组装布置在灌装机的无菌区域内的容器,该无菌区域必须保持没有细菌。这类机器可能是不希望有的微粒的重要的来源。此外,要求这种隔离器在屏蔽壳体内保持空气无菌。在封闭的屏蔽系统中,对流是不可避免的,这样就无法实现层流或大体上实现层流。当隔离器的操作停止时,必须进行介质填充试验,其可能持续几天,如果不是许多天,并且对于使用该设备的制药产品、营养产品或其它产品的制造商来说可能导致反复的中断和产量显著降低。为了解决这个生产问题,由政府强制的法规变得越来越复杂,这进一步增大了本身就很昂贵的隔离器和类似填充设备的成本。另一方面,对例如包括预防性药品的药品和疫苗和其它无菌填充产品如液态营养品的政府价格控制以及市场竞争阻碍了大多数金融投资。因此,人们关心的是,少数公司能够承担这种在无菌灌装机中增大的投资,因而进一步减小了在药品、疫苗和营养品市场中的竞争。

[0006] 一些现有技术的无菌灌装机和方法是在填充之前采用伽马射线对容器部件进行灭菌,和/或在填充后结束时对容器进行灭菌,此时认为产品对伽马辐射是稳定的。伽马灭菌的缺陷之一是,它可能损坏或者不利地影响要被灭菌的部件,例如使由塑料和其它对伽马敏感材料构成的部件褪色。此外,如果用于在结束时对填充好的容器灭菌,伽马辐射可能损坏存储在容器内的产品。因此,伽马灭菌具有有限的应用,此外,对于和其一起使用的许多类型的产品来说,它并不总是期望的灭菌方式。

[0007] 其它现有技术的灌装机和方法采用流体杀菌剂或灭菌剂或消毒剂来对与存储于其中的物质相接触的容器表面进行灭菌,所述物质例如是食品或饮料。一种这样的通用杀菌剂是汽化了的过氧化氢。在一些现有技术的灌装机和方法中,容器和塞子最初用流体杀菌剂如汽化了的过氧化氢进行灭菌,然后把要容置于其内的产品如食品或饮料填充到敞开的容器中,接着将塞子或帽施加到容器上以密封容器内的产品。这种现有技术的灌装机和方法的缺陷之一是,流体杀菌剂如汽化了的过氧化氢必然会接触和容器的内表面并对其灭菌。因此,容器内部以及填充在容器中的产品会包含汽化了的过氧化氢的残余。反过来,这会导致过氧化反应或者形成自由基,该自由基可能在保存期中改变或者降级产品成分,或者降级容器中产品的味道或其它品质。

[0008] 因此,本发明的一个目的是克服现有技术中的上述缺陷和缺点中的一个或多个。

发明内容

[0009] 根据第一方面,本发明涉及一种用于模制和填充容器的装置,该容器具有容器本体和塞子,该容器本体限定了与用于在其中容纳物质的内腔连通的开口,所述塞子可容纳在该开口内,用于密封开口和容纳在容器内的物质。该装置包括至少一个屏蔽壳体(barrier enclosure),其限定了至少一个无菌室。该装置还包括至少一个模型,所述至少一个模型在无菌室内包括至少一个第一模腔,其成形为形成塞子和容器本体中的至少一个;至少一个大体上无菌的第一表面,其围绕所述至少一个第一模腔延伸。装置中至少一个工具(tool)布置在无菌室内,其包括能够接合布置在所述至少一个第一模腔内的容器本体和/或塞子的接合部。第一模腔和工具中的至少一个相对另一个是可移动的,以接合大体上无菌的塞子和/或容器本体以及使其从所述至少一个第一模腔中脱模。装置中至少一个无菌空气源与至少一个无菌室流体连通,并引导无菌空气流入无菌室和在模型的所述第一无菌表面上流动,用于在所述塞子和容器的脱模过程中保持模型表面与塞子和容器本体的无菌状态。至少一个第一柔性屏蔽与所述至少一个第一无菌表面和模制机之间的模型耦合,以大体上防止污染物由此从模制机流入。至少一个第二柔性屏蔽与至少一个接合部和所述工具的底部之间的所述工具耦合,以大体上防止污染物由此从工具的底部流入。装置中针填充和热再密封站配置成接受密封的中空无菌容器,并包括(i)在第一位置和第二位置之间可移动的至少一个针,其中第一位置用于穿透塞子并由此从针中通过针注入物质和使物质进入容器本体的内腔,第二位置与塞子相隔一段距离;和(ii)热源,其用于在将针从塞子的针穿透区域退出时对该区域热密封。

[0010] 在本发明的一个实施例中,模型在无菌室内包括至少一个第一模腔,其成形为形成容器本体;至少一个第二模腔,其成形为形成塞子;至少一个大体上无菌的第一表面,其围绕第一模腔延伸;至少一个大体上无菌的第二表面,其围绕至少一个第二模腔延伸;以

及两个第一柔性屏蔽。所述两个第一柔性屏蔽中的一个与所述至少一个第一无菌表面和相应的模制机之间的模型耦合,以大体上防止污染物由此从模制机流入。另一个柔性屏蔽与所述至少一个第二无菌表面和相应的模制机之间的模型耦合,以大体上防止污染物由此从模制机流入。

[0011] 在本发明的一个实施例中,所述模型包括第一模型部和第二模型部。第一模型部限定了第一无菌表面,第二模型部限定了第二无菌表面,第一模型部中的至少一个相对第二模型部在关闭位置和打开位置之间是可移动的,其中该关闭位置用于模制容器本体和塞子中的至少一个,而在打开位置,所述第一和第二无菌表面相对彼此隔开并在它们之间限定了无菌室的一部分。优选地,所述第一无菌表面围绕第一模腔的周边延伸,第二无菌表面围绕第二模腔的周边延伸。在本发明的一个实施例中,该装置还包括至少一个大体上无菌的第三表面,该第三无菌表面围绕工具的接合部的周边延伸。

[0012] 在一个实施例中,大体上无菌的第一表面、第二表面和第三表面中的每一个都由相应的例如由陶瓷构成的加热表面限定。在这些实施例中,该装置优选还包括至少一个与每个加热表面热耦合的热源。该装置优选还包括至少一个温度传感器,该温度传感器可操作地与所述至少一个热源耦合,并适用于检测加热表面的温度。该至少一个热源响应于所述至少一个温度传感器而控制所述加热表面的温度。

[0013] 在本发明的一个实施例中,该装置还包括至少一个具有所述至少一个工具的组装设备,其中所述至少一个组装设备和工具配置成 (i) 使大体上无菌的塞子从至少一个第一模腔脱模, (ii) 使大体上无菌的容器本体从至少一个第一模腔中脱模, (iii) 在至少一个无菌室内将大体上无菌的塞子和容器本体组装成无菌密封的中空容器,以及 (iv) 将所述无菌密封的中空容器输送到传送站和针填充和热再密封站中的至少一个,以便将物质用针填充到所述容器中和利用热再密封填充好的容器。在本发明的一个实施例中,所述工具包括至少一个与所述接合部流体连通的真空口,用于通过该真空口抽真空,然后将大体上无菌的塞子和容器本体可释放地固定在所述接合部上。

[0014] 根据另一个方面,本发明涉及一种用于模制和填充一种容器的装置,该容器具有容器本体和塞子,该容器本体限定了与用于在其中容纳物质的内腔连通的开口,所述塞子可容纳在该开口内,用于密封所述开口和容纳在容器内的物质。该装置包括用于形成至少一个封闭无菌室的第一部件;布置在至少一个无菌室内的第二部件,该第二部件限定了至少一个用于形成塞子和容器本体中的至少一个的模腔;以及第三部件,其用于形成至少一个大体上无菌的第一表面区域,该第一表面区域围绕所述至少一个第一模腔延伸。该装置还包括布置在至少一个无菌室内的第四部件,该第四部件相对第三部件可移动,用于接合大体上无菌的塞子和容器本体中的至少一个和使其从至少一个第一模腔上脱模;以及与所述至少一个无菌室流体连通而耦合的第五部件,用于引导无菌空气流入无菌室和在第三部件和第四部件上流动,以便在塞子和容器本体的脱模过程中保持塞子和容器本体的无菌状态。该装置还包括第六部件,用于防止污染物由此从模制机流入并进入所述至少一个无菌室;第七部件,用于防止污染物由此从第四部件的底部流入并进入无菌室;以及第八部件,用于接受密封的中空无菌容器,穿透塞子并由此注入物质而使物质进入容器的内腔,然后利用热再密封塞子的穿透区域。

[0015] 在一个实施例中,第一部件由至少一个屏蔽壳体限定;第二部件由至少一个模型

限定；第三部件由至少一个围绕所述至少一个模腔的周围延伸的无菌表面限定；第四部件由臂端工具限定，该工具包括可接合容器本体和塞子中的至少一个的接合部；第五部件由与所述至少一个无菌室流体连通的至少一个无菌空气源限定；第六部件由至少一个柔性屏蔽限定；第七部件由至少一个柔性屏蔽限定；以及第八部件由针填充和热再密封站限定。

[0016] 根据另一个方面，本发明涉及一种用于模制和填充容器的方法，该容器具有容器本体和塞子，该容器本体限定了与用于在其中容纳物质的内腔连通的开口，所述塞子可容纳在该开口内，用于密封所述开口和容纳在容器内的物质，该方法包括以下步骤：

[0017] (a) 提供至少一个限定了至少一个无菌室的屏蔽壳体；至少一个模型，其在至少一个无菌室内包括至少一个第一模腔，所述至少一个第一模腔成形为形成塞子和容器本体中的至少一个；以及具有工具接合部的至少一个工具，其布置在至少一个无菌室内并相对所述至少一个模型可移动；

[0018] (b) 在所述至少一个第一模腔中模制容器本体和塞子中的至少一个；

[0019] (c) 打开模型使容器本体和 / 或塞子脱模；

[0020] (d) 至少在模型打开过程中保持围绕第一模腔延伸的模型的至少一个第一表面大体上无菌，以在模制的容器本体和 / 或塞子的脱模过程中防止任何污染物与其相接触；

[0021] (e) 引导无菌空气流入所述至少一个无菌室，包括在模型打开的过程中流入模型的相对表面之间形成的空间，以及在模型的所述至少一个第一表面上和在容器本体和 / 或塞子的任一暴露表面上流动；

[0022] (f) 使所述工具接合部移动到在模型的相对表面之间形成的空间，使已模制的容器本体和 / 或塞子接合所述工具接合部，然后使其与所述工具接合部脱模，接着在容器本体和 / 或塞子的脱模过程中引导无菌空气至少在所述工具接合部和模制的容器本体和 / 或塞子上流动；

[0023] (g) 提供与在所述至少一个第一无菌表面和模制机之间的模型耦合的至少一个第一柔性屏蔽，并大体上防止污染物由此从模制机流入；

[0024] (h) 提供与在所述至少一个接合部和所述工具的底部之间的所述工具耦合的至少一个第二柔性屏蔽，并大体上防止污染物由此从工具的底部流入；

[0025] (i) 将无菌的容器本体和塞子中的至少一个组装到另一个上形成密封的中空无菌容器；以及

[0026] (j) 穿透塞子，由此注入物质并使其进入容器的内腔，然后利用热再密封塞子的穿透区域。

[0027] 在一个实施例中，该方法还包括，通过将模型的至少一个第一表面加热到足以大体上杀死在其上的任何细菌的温度，保持围绕第一模腔延伸的模型的所述至少一个第一表面大体上无菌。

[0028] 在另一个实施例中，该方法还包括以下步骤：用工具在至少一个无菌室内将大体上无菌的塞子和容器本体组装成密封的中空无菌容器，然后利用工具将容器输送到传送站与针填充和热再密封站中的至少一个。

[0029] 本发明的一个优点是，由于用来形成部件的熔融塑料的发热，容器本体和塞子在形成时是无菌的，将熔融塑料注入到模腔空间中可利用热对接触塑料的表面灭菌，或者至少保持该表面无菌，因而容器部件的一些表面在形成时可在模型内保持无菌状态。本发明

的另一个优点是,当模型移动到打开位置以使无菌部件脱模时,围绕容器部件(或模腔)延伸的模型表面保持无菌状态,利用从打开模型的相对表面之间的空间流过的无菌气体使该空间保持无菌状态。又一个优点是,柔性屏蔽大体上可进一步防止任何污染物进入无菌空间,该污染物可能从模制机或工具的底部或相关的组装设备进入该空间。又一个优点是,当工具接合容器部件和使其脱模时,无菌气体可在工具和容器部件上流动,以在脱模过程中进一步使其保持无菌状态。如果需要,工具可用于在无菌壳体内将容器本体和塞子组装成密封的中空无菌容器。接着,可以对密封的中空无菌容器进行无菌针填充,和激光再密封。因此,本发明的装置和方法不需要隔离器,不需要使用伽马辐射对容器部件进行灭菌,或者不需要在结束时对填充好的容器进行灭菌,从而避免了现有技术中遇到的相关问题。

[0030] 考虑到下面对目前优选的实施例和附图的详细描述,本发明的其它优点将更容易理解清楚。

附图说明

[0031] 图 1A 至 1F 是体现了本发明的装置的模型和组装设备的示意图,该装置用于模制可用针穿透的、可利用热再密封的塞子和容器本体,将模型中或模型附近的塞子组装到容器本体上形成密封的中空无菌容器,用针穿透塞子以在无菌状态下用产品填充容器,然后激光再密封在塞子中形成的针孔,从而密封容器内的产品。

[0032] 图 2 是体现了本发明的装置的示意图,该装置包括安装在屏蔽壳体内的图 1A 至 1F 中的模型和组装设备,大体上层流的无菌空气或其它气体被引入该屏蔽壳体的内部,该装置还包括用于接受密封的中空无菌容器的容器传送站,用于在无菌状态下用针填充和激光再密封带产品的容器的针填充和激光再密封站,以及用于卸下在无菌状态下填充和密封好的容器的容器卸载站。

[0033] 图 3A 至图 3G 是模型和机器人组装设备的示意图,在图 3A 中示出的是没有柔性屏蔽的模型半体和组装设备;在图 3B 中示出的是柔性屏蔽在模型半体上的示例性装配,在图 3C 中示出的是安装在模型半体和组装设备上的柔性屏蔽;在图 3D 中示出的是模型和臂端工具(tooling)表面的灭菌,例如通过加热这些表面;在图 3E 中示出的是处于用于模制容器部件的关闭位置的模型;在图 3F 中示出的是处于打开位置的模型,并且臂端工具被移动到使已模制的容器部件脱模的位置;以及在图 3G 中示出的是臂端工具接合已模制的容器部件和使其脱模。

[0034] 图 4A 是图 2 中装置的针填充和激光再密封站的侧立面视图。

[0035] 图 4B 是图 4A 中针填充和激光再密封站的透视图。

具体实施方式

[0036] 图 1A 至 1F 中,体现本发明的装置通常用附图标记 10 表示。该装置 10 包括具有第一模型半体或模型部 12 和第二模型半体或模型部 14 的模型。正如所看到的,第一模型部 12 和第二模型部 14 中的至少一个相对另一个可以按照本领域技术人员熟知的方式在关闭位置和打开位置之间移动,其中关闭位置用于在其中模制容器部件,而打开位置用于使已模制的容器部件从模型上脱模或释放。第一模型部 12 和第二模型部 14 配合成限定第一模腔 16 和第二模腔 20,该第一模腔 16 成形为形成容器本体 18,该第二模腔 20 成形为形成

塞子 22。尽管仅示出了每个模腔中的一个,但是装置 10 可以按照本领域技术人员熟知的方式限定多个这样的模腔,以增大产量和 / 或高效地制造容器组件。典型地如图 3A 至 3G 所示,第二模型部 14 限定了多个芯销 (corepins) 17,该芯销容纳在第一模型部 12 的相应模腔 16 和 20 中。当模型部 12、14 处于关闭位置时,芯销 17 和模腔 16、20 配合成限定模腔形状,用于在其中形成部件,如容器本体或塞子。基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,每个模型部 12、14 可以限定任意数量的模腔或芯销,或者其它模型结构,从而形成以多种不同方式中的任意一种方式形成多个不同部件中的任意一个,所述方式是目前熟知的或后来变成熟知的方式。此外,正如所期望的或者所需要的,每个模型部 12、14 可以包括任何期望数量或结构的元件,例如包括移动部件,如任何期望数量或结构的模腔、芯销和 / 或其它硬件。此外,该装置可以包括任何期望数量的模型,包括一组用于模制容器本体的模型,不同组的用于模制塞子或者其它期望的设备或容器盖的模型。可替换地,容器本体和塞子如所示出的在同一模型中模制。除非指出,术语“模型”在这里用来表示限定了一个或多个腔的装置或设备,在所述腔中可成形一个或多个部件。

[0037] 组装设备 24 分别布置在第一模型部 12 和第二模型部 14 附近,并可相对其移动,以便将在第二模腔 20 内形成的大体上无菌的塞子 22 和在第一模腔 16 内形成的容器本体 18 组装成无菌的或净化的密封容器和塞子组件或“容器”26。

[0038] 如图 2 所示,第一模型部 12 和第二模型部 14 分别安装在一个或多个模制机 28 内,该模制机例如是注塑模制机或目前熟知的其它类型的模制机,或者是在后来变成熟知的可执行如这里所公开的模制机的功能的模制机。在示出的实施例中,模制机是双筒注射模制机,其能够输送第一材料或材料混合物到一个或多个第一模腔 16 中以形成容器本体 18,以及输送第二材料或材料混合物到一个或多个第二模腔 20 中以形成塞子 22。

[0039] 如图 2 所示,本领域技术人员所熟知的一种屏蔽壳体 30 围绕或大体上围绕模制机 28 或其中分别包含第一模型部 12 和第二模型部 14 的部分,并限定了一个无菌室 32。在分别从模腔 20 和 16 中排出之前或排出时在无菌室 32 内分别组装相对热的无菌塞子 22 和容器本体 18,从而形成密封的无菌或净化 (aseptic container) 容器 26。

[0040] 还如图 2 所示,一个或多个层流源 33 与无菌室 32 流体连通地耦合,用于在塞子 22 和容器本体 18 的组装过程中和在从模型部 12、14 上将其拆除时引导无菌空气或其它气体的大体上为层状的层流 35 进入无菌室 32,在邻近模腔 16、18 的模型表面上流动,以及在塞子 22 和容器本体 18 上流动,从而帮助保持各部件的无菌状态,以及防止任何微粒或其它不期望的污染物进入容器 26 的无菌内腔。每个层流源 33 可以安装到屏蔽壳体 30 上方,以引导层流 35 向下流入无菌室 32。可替换地,一个或多个层流源 33 可以安装在屏蔽壳体 30 的侧面,以引导层流 35 横向地 (或者大体上水平地) 流入无菌室 32,以及依次地贯穿无菌室 32,或者可以安装在多个其它地方和 / 或位置中的任何一个,以获得期望的流入和贯穿无菌室的无菌气体流动。在本发明的一个实施例中,每个层流源 33 包括过滤器和风扇以产生进入无菌室 32 的过滤后的气流。该过滤后的气流使屏蔽壳体 30 内的气压比屏蔽壳体外部的气压略高。该压差有助于使空气流进入屏蔽壳体的可能性最小,反过来这有助于防止 (或者至少限制) 了污染物进入屏蔽壳体 30 的可能性。在一些实施例中,过滤器是高效过滤器,例如 HEPA 过滤器。

[0041] 容器传送站 34 安装在屏蔽壳体 30 内,用于在此收集密封容器 26。然后例如以盘

或盒的方式包装密封容器 26, 然后按照本领域技术人员熟知的方式以一个或多个袋(例如一双或三个袋)的形式包装。可替换地, 密封容器 26 可以直接从传送站 34 供给到针填充和热再密封站 36 中。该针填充和热再密封站 36 可以布置在与模型部 12、14 和组装设备 24 相同的屏蔽壳体 30(或无菌室 32)内, 或者可以布置在单独的屏蔽壳体和无菌室(未示出)内, 如果需要, 该单独的屏蔽壳体可以与第一无菌室 32 连接, 从而将密封容器 26 向其输送。

[0042] 组装设备 24 布置在第一模型部 12 和第二模型部 14 附近, 并且可相对于其移动, 用于将已模制的大体上无菌的塞子 22 和容器 18 组装成无菌的或净化的密封容器 26。该组装设备 24 可以采取机器人的形式, 其例如包括从安装法兰向上延伸的底座, 在该底座上可枢转驱动的第一机械臂, 以及在第一机械臂的顶部上可枢转驱动的第二机械臂。两个机械臂可在 X 和 Y 坐标平面内可枢转地驱动。该机器人优选还包括 z 向驱动器, 其可驱动地安装在第二机械臂上, 并可沿 z 轴驱动。在一个实施例中, 机器人是爱普生公司出售的“SCARA”型机器人, 其型号名称为“E2S SCARA”, 例如“E2S 清洁机器人”中的一个, 其可以具有清洁室内的能力(例如, 级别为 10 的清洁室)。一个这样的型号为“E2S451C”由爱普生出售。然而, 基于这里的教导, 正如本领域技术人员所认识到的, 这些机器人仅仅是示例性的, 组装设备可以采取多种不同的机器人或目前熟知的或在后来变成熟知的可执行如这里所公开的组装设备 24 的功能的其它组装设备中的任何一种形式。此外, 本发明的装置和/或方法可以采用多个机器人或其他组装设备来执行由组装设备 24 所执行的功能和/或执行附加的功能。

[0043] 如图 3A 至 3G 所示, 组装设备 24 包括臂端工具 38, 用于操控容器本体 18、塞子 22 和组装容器 26。正如所看到的, 工具 38 可通过组装设备 24 移动, 以便将来自第一模腔的大体上无菌的塞子 22 和来自第二模腔大体上无菌的容器本体 18 组装成密封的中空无菌容器 26。第一模型部 12 和第二模型部 14 包括邻近第一模腔 16 布置的第一净化或无菌表面 40、42, 该第一无菌表面围绕第一模腔 16 的周边延伸, 并被灭菌以大体上杀死位于其上的任何细菌或污染物; 第一模型部 12 和第二模型部 14 还包括邻近第二模腔 20 布置的第二净化或无菌表面 44、46(图 1A 至 1F), 该第二无菌表面围绕第二模腔 20 的周边延伸, 并被灭菌以大体上杀死位于其上的任何细菌或污染物; 以及组装设备 24(图 3A 至 3G) 包括邻近臂端工具 38 布置的第三净化或无菌表面 48, 该第三无菌表面围绕臂端工具的周边延伸, 并被灭菌以大体上杀死位于其上的任何细菌或污染物。根据本发明的一个实施例, 第一、第二和第三净化或无菌表面可利用热进行灭菌, 并由一个或多个加热表面限定, 例如加热陶瓷板或本领域技术人员熟知的其它类型的陶瓷基板。基于这里的教导, 正如本领域技术人员所认识到的, 该加热表面仅仅是示例性的, 模型部和/或组装设备的净化或无菌表面可以按照目前熟知的或在后来变成熟知的多种不同方式中的任何一种方式进行灭菌。例如, 这些表面中的一个或多个可以利用流体杀菌剂进行灭菌, 杀菌剂例如是汽化了的过氧化氢, 如在 2005 年 10 月 17 日提交的、标题为“无菌脱模装置和方法”的共同转让的美国临时专利申请 NO. 60/727, 899 中所公开的, 在此特别地结合其全文作参考, 作为本发明的一部分。可替换地, 可以通过向其上施加辐射如 UV 辐射, 对一个或多个无菌表面进行灭菌, 和/或使其保持无菌状态。

[0044] 在示出的本发明的实施例中, 装置 10 还包括至少一个与第一、第二和第三无菌表面热耦合的热源, 用于将每个表面加热到足以大体上杀死位于其上的任何细菌或其它污染

物的温度。在本发明的一个实施例中,该至少一个热源是电阻加热器。在该实施例中,装置包括第一电阻加热器 50、第二电阻加热器(未示出)和第三电阻加热器(未示出,其中第一电阻加热器埋入、牢固地固定或者热耦合到第一无菌表面 40、42(图 3A-3G)上、第二电阻加热器埋入、牢固地固定或者热耦合到第二无菌表面 44、46(图 1A-1F)上、第三电阻加热器埋入、牢固地固定或者热耦合到第三无菌表面 48 上。基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,这些加热器或热源仅仅是示例性的,同样可以采用目前熟知的或在后来变成熟知的多种其它类型的加热器或热源。

[0045] 装置 10 还包括多个温度传感器 52,其可操作地与每个热源耦合,并适于检测相应无菌表面的温度。每个热源响应于相应的温度传感器 52 发出的信号来控制相应无菌表面的温度。在示出的实施例中,第一、第二和第三无菌表面都被加热到足以对相应表面灭菌的温度,由此防止容器本体和塞子的至少内表面被污染。在本发明的一个实施例中,第一、第二和第三无菌表面都被加热到至少大约 80°C 的温度,更加特别地,第一、第二和第三无菌表面都被加热到大约 80°C 至大约 180°C 的温度范围。

[0046] 如图 3C 所示,装置 10 还包括(i)在第一模型部的至少一部分和模制机(未示出)之间与第一模型部 12 耦合的第一柔性屏蔽 54,用于防止微粒或其它污染物从其间通过;(ii)在第二模型部的至少一部分和模制机之间与第二模型部 14 耦合的第二柔性屏蔽 55(其与第一柔性屏蔽 54 相同或不同),用于防止微粒或其它污染物从其间通过;(iii)在臂端工具 38 和组装设备 24 的底部之间与组装设备 24 耦合的第三柔性屏蔽 56,用于防止微粒或其它污染物从其间通过。正如所看到的,每个柔性屏蔽 54、55、56 都由相应的弹性密封元件 58 密封,该弹性密封元件 58 例如是垫圈、o 形密封圈,或其它类型的密封元件,这些密封元件可将柔性屏蔽固定在相应的模型部或组装设备上,并在它们之间形成气密密封。每个柔性屏蔽可以采取聚合物包或类似聚合物薄板的形式。然而,基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,这些柔性屏蔽和密封元件仅仅是示例性的,同样可以采用目前熟知的或在后来变成熟知的多种其它类型的柔性屏蔽和密封元件或密封机构。

[0047] 在图 4A 和 4B 中,示例性的针填充和热再密封站 36 包括用于标记(indexing)的封闭回路或环带输送机 60,由此通过该站输送容器 10。由输送机 60 供给到站 36 的容器 26 包括密封到容器本体 18 的开口上的塞子 22。通过如上所述地在模型中和/或在模型内或模型附近的无菌区内组装塞子 22 和容器本体 18,每个容器 26 的内腔都是无菌的。该站 36 包括细长的外壳 62,其内部限定了一个无菌区 64,输送机 60 和位于其上的容器 26 可穿过该外壳。这里所用的术语“无菌区”表示例如由 FDA(美国食品及药品管理局)或其它的国家的或可适用的管理机构发布的可适用的管理导则,包括任何可适用的低酸罐藏食品(“LACF”)导则规定的含义,其优选由商业上的无菌区限定,该无菌区可以本领域技术人员熟知的方式通过如上所述的过压无菌空气 35(或者被横向引导的或以其它方式被引导的无菌空气)保持无菌状态。在示出的实施例中,外壳 62 包括由透明平板构成的侧壁,以允许操作员看到针填充和热再密封站的内部。然而,如果需要,侧壁可以是不透明的,或者包括不同于所示出的不透明和透明部分的结构。如所示出的,一个或多个侧板通过铰链 61 安装在外壳框架上,以使相应的侧板向外枢转,从而接近外壳的内部,例如进行维护和/或维修。或者,外壳 62 的侧壁和顶壁相对环境大气密封,以保持无菌区 64 的无菌状态。

[0048] 针填充和热再密封站 36 包括位于其入口端的入口传送站 66,输送机 60 通过该传

送站,将安装在输送机 60 上的容器 26 输送到无菌区 64。灭菌站 68 沿输送机运动方向(图 4A 和 4B 中顺时针方向)在外壳 62 内布置在入口传送站 66 的下游,包括一个或多个灭菌头 70,该灭菌头与流体杀菌剂源(未示出)耦合,流体杀菌剂例如是过氧化氢、汽化了的过氧化氢杀菌剂(“VHP”)或目前熟知的或在后来熟知的其它流体杀菌剂,灭菌头 70 用于将流体杀菌剂输送到容器 26 的外表面上对该外表面灭菌。站 36 在外壳 62 内还包括沿输送机运动方向布置在灭菌站 68 的下游的第一杀菌剂去除站 72,和布置在第一杀菌剂去除站 72 下游的第二杀菌剂去除站 74。每个杀菌剂去除站 72、74 包括一个或多个相应的杀菌剂冲洗头 76,用于将加热的无菌空气或其它气体以足够的温度、流量和/或体积输送到容器的外表面上,并经过足够的时间周期以大体上完全从该外表面上去除流体杀菌剂。汽化了的过氧化氢可能至少部分地冷凝在容器和/或输送机的表面上,因此期望的是用加热的无菌空气或其它气体冲洗这些表面,以使任何冷凝了的过氧化氢再次汽化并将其冲洗离开无菌区。在目前优选的实施例中,无菌空气的温度是至少大约 60°C,然而,基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,该温度可以根据需要或根据特定应用的要求来设置。针填充站 78 布置在外壳 62 内第二杀菌剂去除站 74 的下游,用于将物质从产品填充罐 80 针填充到每个容器 26,第一和第二激光再密封站 82、84 分别布置在针填充站 78 的下游,用于在填充容器和在退出针之后激光再密封所产生的在容器的塞子中形成的针孔。出口传送站 86 布置在激光再密封站 82、84 的下游,用于将位于输送机 60 上填充好的容器 26 送出无菌区 64。在离开无菌区 64 之后,可以用帽或其它固定元件盖在容器 26 上,该帽或其它固定元件上覆于塞子上或以其它方式将已填充的容器准备好用于装运。

[0049] 过压的无菌空气或其它气体由无菌气体源 88 提供,该无菌气体源包括一个或多个合适的过滤器,例如 HEPA 过滤器,用于在将空气或其它气体注入无菌区 64 之前对其进行灭菌。流体管道 90 流体连通地耦合在无菌空气源 88 和无菌区 64 之间,用于将无菌空气引导到无菌区。装置 58 包括一个或多个安装在装置的底部支撑 87 内的真空泵或其它真空源(未示出),该真空泵或其它真空源是本领域技术人员熟知的类型。真空源与入口传送站 66 处的排气集管和出口传送站 86 的排气集管流体连通地耦合,用于将空气和流体杀菌剂抽出无菌区 64 并通过催化转化器 92 和排气管道 94 排出。该催化转化器 92 是本领域技术人员熟知的类型,用于将排出的过氧化氢分解成水和氧气。在示出的实施例中,排气集管安装在入口站和出口站的底部,并延伸到底部支撑 87 中。正如所看到的,分别位于入口站 66 和出口站 86 的排气集管将来自无菌区 64 的无菌空气和流体杀菌剂以及位于入口站或出口站内的非无菌的环境空气吸入布置于底部支撑 87(未示出)内的排气通道中。因此,处于入口站和出口站中的任何非无菌的环境空气(包括任何其它环境气体或污染物)被吸入排气集管中,由此可以防止其进入无菌区 64,从而保持无菌区的无菌状态。类似地,大体上防止了任何无菌空气或杀菌剂在无菌区内再循环,相反地,在其流过布置在无菌区内的容器和/或输送机部之后将其吸入排气集管。如果需要,可以在无菌区的底部(即在输送机 60 下面或者在输送机 60 的上覆部和下覆部之间)布置一个或多个排气集管,用于完全排出空气和流体杀菌剂,以及用于避免产生不期望地聚集空气和/或流体杀菌剂的任何“死”区。在本发明的一个实施例中,控制无菌空气在无菌区 64 内的流动以使空气通常沿图 4A 中从右到左的方向(即沿着从针填充站 78 到灭菌站 68 的方向)流动,由此防止任何流体杀菌剂流入针填充站 78 和激光再密封站 82 和 84。通过在入口站 66 产生比出口站 86 更高的真空,

可以实现该流动型式。然而,基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,可以按照目前熟知的或在后来变成熟知的多种不同方式中的任何一种方式在无菌区内产生该流动型式或其它期望的流动型式。

[0050] 在示出的实施例中,输送机 60 包括多个梯段 (flight) 或类似的保持机构 96,该保持机构将每个容器 26 夹紧在其颈口 (neck finish) 处或颈口下面(即在容器本体 18 的嘴部或开口下面的周围区域) 或者其它期望的容器区域。梯段 96 可枢转地安装在限定了一个封闭回路的皮带 98 上,并可转动地安装在辊子 100 上,该辊子相对彼此布置在装置的两侧上。一个或多个驱动电机和控制部(未示出)安装在底部支撑 87 内,并与一个或两个辊子 100 耦合,用于可转动地驱动输送机 60,然后,可用于以本领域技术人员熟知的方式控制容器 10 移动穿过装置。输送机 60 的每个梯段 96 包括多个接合容器的凹槽 102,该凹槽 102 相对彼此横向地隔开,并配置成接合相应的颈部或容器 26 的其它期望部分,从而将容器支撑在输送机上。尽管示出的接合容器的凹槽 102 是半圆形的以便接合容器 26,但是它们同样可以形成为目前熟知的或者在后来变成熟知的多种不同形状中的任何一种形状,以容纳任何期望的容器形状,或者如果需要。梯段 96 还限定了多个通风孔 104,这些通风孔相对彼此横向隔开,并形成在接合容器的凹槽 102 之间和附近。提供通风孔 104 以允许无菌空气和流体杀菌剂在布置于输送机的梯段 96 上方的部分容器 26 的部分上流动,并且依次地,在通过排气集管排出之前经过输送机。在示出的实施例中,提供的通风孔 104 是细长的槽;然而,基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,通风孔可以采取目前熟知的或在后来变成熟知的多种不同结构中的任何一种结构。优选地,梯段 96 可横向地接合容器 26 的颈部,并使梯段上方容器的无菌部分与位于梯段下方的容器部分有效地隔离,后者不是无菌的或者包括有菌的表面部分。

[0051] 传送带 60 限定了用于接受供给到装置中的容器 26 的入口端 106,和用于从装置移走填充好的激光再密封的容器的出口端 108。正如所看到的,分别位于入口端 106 和出口端 108 的相邻梯段 96 在经过辊子 100 时可相对彼此枢转,由此在输送机的入口端限定了一个装载间隙 110 和在输送机的出口端限定了一个卸载间隙 112。因此,在入口端,可以在其侧面将容器 26 供给到装载间隙 110 并容纳在相应梯段 96 的接合容器的凹槽 102 内。接着,当输送机 60 按图 4A 和 4B 中的顺时针方向转动时,相对的梯段 96 朝彼此枢转,由此接合相邻梯段的相对凹槽 102 之间的容器 26。类似地,在出口端 108,在相应梯段 96 之间形成卸载间隙 112 可以使装载于其上的容器从输送机上卸载。可以采用目前熟知的或在后来变成熟知的多种不同设备中的任何一个,该设备用于将容器自动地、半自动地或者手动地装载到输送机上和/或从输送机上卸载。此外,可以采用本领域技术人员熟知的或在后来变成熟知的多种不同装置中的任何一种在将填充好的容器排出无菌区之后给其戴帽。基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,输送机、用于将容器保持在输送机上的设备、和/或用于驱动和/或控制输送机的装置可以采取目前熟知的或在后来变成熟知的多种不同结构中的任何一种结构。

[0052] 在示出的实施例中,输送机的每个梯段 96 配置成保持四个彼此横向隔开的容器 26。因此,在示出的实施例中,每个布置在灭菌站 68 内的灭菌头 70 包括两个杀菌剂集管 114 和四个安装在每个杀菌剂集管上的灭菌喷嘴 116。每个灭菌喷嘴 116 布置在输送机上相应的容器位置上方,以将流体杀菌剂引导到相应的容器上。类似地,每个布置在杀菌剂去

除站 72 和 74 内的杀菌剂冲洗头 76 包括两个冲洗集管 118, 每个冲洗集管 118 包括四个冲洗喷嘴 120。每个冲洗喷嘴 120 布置在输送机上相应的容器位置上方, 以将加热的无菌空气或其它气体引导到相应的容器上, 以使流体杀菌剂再汽化 (如果必要) 和冲去流体杀菌剂。在示出的实施例中, 输送机 60 每次都给两行容器 (或梯段) 标记, 使得在任一时刻, 两行容器都在相应的站内被灭菌、针填充和激光再密封, 四行容器在两个杀菌剂去除站内被冲洗 (即, 第一杀菌剂去除站 72 施加第一冲洗, 第二杀菌剂去除站 74 向同一容器施加第二冲洗)。当完成了每个这样的循环时, 输送机向前 (或者在图 4A 和 4B 中顺时针地) 标记移动相应于两行容器的一段距离, 重复该循环。基于这里的教导, 正如本领域技术人员所认识到的, 该装置可以限定任何期望数量的站, 在每个站内限定任何期望数量的容器位置, 并且如果需要, 可以采用任何期望数量的装置来实现期望的容器产量。

[0053] 针填充站 78 包括针集管 122, 该针集管 122 具有多个彼此隔开的针 124, 针 124 可相对输送机 60 上的梯段 96 移动, 用于穿透安装在填充站内输送机部分上的多个容器 26 的塞子 22, 利用针填充容器, 以及将针从填充好的容器退出。每个激光再密封站 82 和 84 包括多个激光光学组件 126, 每个激光光学组件布置在位于相应的激光再密封站内的输送机梯段的相应容器位置的上方。每个激光光学组件可与激光辐射源 (未示出) 连接, 并大体上聚焦到相应容器 26 的塞子 22 上的穿透点上, 用于向其施加激光辐射和再密封相应的针孔。此外在该示出的实施例中, 每个激光再密封站 82 和 84 还包括多个光学传感器 (未示出)。每个光学传感器安装在相应的激光光学组件 126 附近, 并大体上聚焦到相应激光光学组件的塞子 22 的激光再密封区上, 产生表示激光再密封区的温度信号, 由此测试热密封的完整性。

[0054] 在一个实施例中, 无芯填充针 (non-coring filling needle) 124 限定了双通道 (即双腔针), 其中一个通道将物质注入存储室 14, 另一个通道将流动的 (displaced) 空气和 / 或其它气体从存储室抽出。在另一个实施例中, 第一无芯针将物质注入存储室, 第二无芯针 (优选安装在同一针集管上, 用于同时穿透塞子) 相对第一针横向隔开, 并可将流动的空气和 / 或其它气体从存储室抽出。在另一个实施例中, 在针的外表面形成凹槽, 以将流动的气体从存储室排出。在该实施例中, 一个圆柱形套筒围绕凹槽, 以防止隔膜 (septum) 材料填充或阻塞凹槽 (部分地或其他), 由此防止容器内的空气和 / 或其它气体由此排出。在每一种情况下, 通道或通路可以耦合到双头 (或双通道) 的蠕动泵上, 使得一个通道将产品注入存储室, 而另一个通道同时将流动的空气和 / 或其它气体从存储室抽出。在一些实施例中, 优选在填充好的容器 26 的存储室的内部和环境大气之间存在大体上为零的压力梯度。

[0055] 这里公开的容器、塞子和针填充和激光再密封站可以相同或者相似于, 或者包括与在以下专利中公开的各个特征相同或相似的特征, 所述专利是 2006 年 1 月 25 日提交的、标题为“具有可用针穿透的和可热再密封的上部和可兼容含脂肪液体产品的下部的容器盖, 以及相关方法”的、共同转让的美国专利申请, 其序列号为 No. 11/339, 966, 在此特别结合其全文作参考, 作为本发明的一部分。

[0056] 此外, 根据以下专利申请和专利中任何一个的多种教导, 无菌中空容器可以整体地或部分地进行构造, 和 / 或可以针填充和热再密封, 在此将这些专利申请和专利的全文结合作参考, 作为本发明的一部分: 2004 年 1 月 28 日提交的、标题为“具有可热密封的

帽的药剂瓶,以及填充该药剂瓶的装置和方法”的、美国专利申请案 No. 10/766, 172, 该专利申请是 2003 年 10 月 27 日提交的同一主题的美国专利申请案 No. 10/694, 364 的部分继续申请,该部分继续申请是 2003 年 3 月 21 日提交的同一主题的共同待审的美国专利申请案 No. 10/393, 966 的继续申请,该共同待审申请是 2001 年 2 月 12 日提交的同一主题的美国专利申请案 No. 09/781, 846 的分案申请,该分案申请于 2003 年 8 月 12 日公布为美国专利 No. 6, 604, 561, 该专利又要求 2000 年 2 月 11 日提交的同一主题的美国临时申请案 No. 60/182, 139 的优先权;2003 年 1 月 28 日提交的同一主题的美国临时申请案 No. 60/443, 526;2003 年 6 月 30 日提交的同一主题的美国临时申请案 No. 60/484, 204;2003 年 9 月 3 日提交的、标题为“密封容器以及制造和填充该密封容器的方法”的美国专利申请案 No. 10/655, 455;2004 年 11 月 5 日提交的、标题为“可调节的针填充和激光密封装置和方法”的美国专利申请案 No. 10/983, 178;2005 年 3 月 2 日提交的、标题为“用于针填充和激光再密封的装置和方法”的美国专利申请案 No. 11/070, 440;2005 年 3 月 7 日提交的、标题为“用于模制和组装具有塞子的容器并填充该容器的装置”的美国专利申请案 No. 11/074, 513;以及 2005 年 3 月 7 日提交的、标题为“用于模制和组装具有塞子的容器并填充该容器的装置”的美国专利申请案 No. 11/074, 454。

[0057] 在本发明的装置和方法的操作中,通过使第一模型部 12 和第二模型部 14 处于关闭位置(图 1A),将熔融的塑料注入在芯销 17 和相应的模腔 16 和 20 之间形成的模腔空间,可以形成容器本体 18 和塞子 22。由于用来形成部件的熔融塑料的发热,因此在形成容器部件(即容器本体 18 和塞子 22)时它们是无菌的。此外,将熔融的塑料注入模腔空间对接触塑料的表面进行高温灭菌,或者至少保持该表面处于无菌状态,容器部件的表面在形成时在模型内可保持无菌状态。接着,如图 1B 至 1F 所示,第一模型部 12 和第二模型部 14 移动到打开位置,以允许无菌的容器部件脱模。在该打开位置中,模型的第一和第二无菌表面(40、42、44、46)保持无菌状态。如上所述,在本发明的示出的实施例中,通过将模型的第一和第二无菌表面加热到足以杀死在其上聚集的任何细菌或其它污染物的温度,使第一和第二无菌表面保持无菌。第一和第二无菌表面(40、42、44、46)可以保持在预定的温度,其足以在装置操作的整个过程中使表面保持无菌,或者如果需要,第一和第二无菌表面可以在形成容器部件时或者在打开模型时或打开模型之前加热到所要求的灭菌温度。可替换地,如上所述,第一和第二无菌表面(40、42、44、46)可以不通过加热来灭菌,例如通过向其施加流体杀菌剂,如汽化了的过氧化氢,或者通过向其施加辐射,如 UV。

[0058] 优选地,在模制和组装操作的整个过程,层流源 33 引导无菌气体大体上层流地流入无菌壳体 32。因此,在第一模型部 12 和第二模型部 14 的打开位置,相应地,在打开模型时可通过使无菌气体从模型流过而将两个模型部之间的空间保持无菌状态。柔性屏蔽 54、55 和 56 还可以防止可能从模制机或组装设备进入该空间的任何细菌或其它污染物进入无菌壳体 32。由于模型的相对表面(即接近模腔的表面,从模腔向外延伸的表面,以及围绕模腔的表面)是无菌的,容器部件和模腔的表面可在形成时通过熔融塑料的发热进行高温灭菌,层流气体源可使模型部之间以及其附近保持无菌状态,无菌的容器部件在脱模时是无菌的,并在无菌壳体 32 内保持无菌状态。

[0059] 如图 3A 至 3G 所示,为了使容器部件脱模,在模型打开到全开位置时,组装设备 24 的臂端工具 38 移动到第一模型部 12 和第二模型部 14 之间的脱模位置,相应地,与容器部

件对准以便接合部件和使其脱模。如上所述地, 组装设备 25 的组装臂 125 可以是机器人臂, 或者是其它类型的自动或半自动的组装臂, 该组装臂配置成执行如这里描述的组装臂的功能。臂端工具 38 包括多个容器部件腔 126, 用于在其中容纳和接合容器部件, 以及使其从模型脱模。示出的容器部件腔 126 包括真空口 128, 每个真空口与一个真空源 (未示出) 耦合, 用于可释放地将容器部件固定在模腔内, 以使容器部件脱模, 在容器部件的操控和组装过程中将容器部件保持在臂端工具上, 以及在组装过程中或者之后通过在相应的真空口内停止真空来释放容器部件。如图 3G 所示, 当容器部件由真空接合或者可释放地固定在臂端工具 38 中的相应容器部件腔 126 内时, 使相应的组装臂 125 移出模型之间的空间, 以将各部件组装成密封的中空无菌容器。如果需要, 模型可以包括脱模板 (未示出), 该脱模板可动地安装在模型部中相应的一个上, 并且可相对模型部中相应的一个向外移动, 以利于将容器部件从芯销上脱模。如上所述, 在示出的实施例中, 通过将臂端工具 38 的第三无菌表面 48 加热到足以杀死在其上聚集的任何细菌或其它污染物的温度使其保持无菌状态。可以在装置操作的整个过程中使该第三无菌表面保持在足以保持表面无菌状态的预定温度, 或者, 如果需要, 将该第三无菌表面加热到仅在接合容器部件的时间段内足以保持无菌状态的预定温度。可替换地, 如所指出的, 第三无菌表面 48 可以不使用加热来灭菌, 例如通过向其施加流体杀菌剂, 如汽化了的过氧化氢, 或者通过向其施加辐射, 如 UV 辐射。如所指出的, 臂端工具 38 布置在无菌壳体 32 内, 因此在容器部件脱模和组装之前和此期间, 臂端工具 38 的暴露表面由无菌室内的无菌气体的流动来保持无菌状态。柔性屏蔽 56 还可以防止任何细菌或其它污染物进入无菌壳体 32, 否则可能从组装设备 25 进入该空间。由于臂端工具 38 邻近容器部件腔 126 的暴露表面被灭菌 (即连续地从容器部件腔 126 向外延伸以及围绕容器部件腔 126 的表面), 因此在使容器部件脱模和组装成容器的过程中可使容器部件保持无菌状态。

[0060] 如果需要, 装置 10 包括两个自动组装设备 25, 其中每个自动组装设备与相应的模制机或模型相联。可替换地, 装置 10 可以包括一个用于多个模型的组装设备, 或多个模型和组装设备。此外, 如果需要, 塞子和容器本体可以在同一模型中的不同模腔模制。基于这里的教导, 正如本领域技术人员所认识到的, 本发明的装置和方法包括多种不同结构的模制机、模型和组装设备中的任何一种。在一个可替换的实施例中, 该装置包括一个模制机和相联的用于模制容器本体的模型, 以及另一个模制机和相联的用于模制塞子的模型。在该实施例中, 每个模制机都与相应的自动组装设备配成对, 每个组装设备包括相应的组装臂和相联的臂端工具。在该可替换地实施例中, 容器本体 18 和塞子 22 可以并排地进行模制, 并在无菌壳体 32 内由两个自动组装设备脱模和组装, 由此形成密封的中空无菌容器 26。在该实施例中, 装置包括相对的夹具 (未示出), 该夹具可接合臂端工具, 并使臂端工具朝彼此移动, 依次地将塞子 22 嵌入容器本体 18 的相应开口中。当塞子 22 容纳在容器本体 18 内时, 退出夹具, 密封的中空无菌容器 26 由臂端工具释放到传送站 34 (图 1), 随后在针填充和热再密封站 36 (图 1 和 4A 和 4B) 中用针填充和激光再密封。

[0061] 本发明目前优选的实施例的一个优点是, 在容器本体和塞子的脱模和组装过程中, 在模腔附近和 / 或在组装设备上形成的净化的或无菌的表面与通过内腔和在容器本体和塞子的表面上流动的无菌空气相结合, 从而防止任何污染物沉淀在密封的中空无菌容器内, 因而非常有利于形成这种密封的中空无菌容器。此外, 柔性屏蔽进一步防止了微粒或其

它不期望污染物输送到无菌模制站和组装站中,因而进一步有利于形成这种密封的中空无菌容器。

[0062] 基于这里的教导,正如本领域技术人员所认识到的,在不脱离如随附权利要求所限定的范围的条件下,可以对本发明的如上所述的以及其它实施例进行多种变化和修改。例如,一个或多个第一模腔可以布置在第一模制机内,一个或多个第二模腔可以布置在第二模制机内,以及如果需要,第一和第二模制机中的一个或两个可以包括连接在相应的模腔的出口和无菌壳体之间的输送管道,用于将已模制的容器本体和塞子中的至少一个输送到无菌壳体中并在此组装塞子和容器本体。此外,组装设备可以可操作地耦合在第一模腔和第二模腔中的一个或两个与传送站或针填充和激光再密封站(或类似的填充站)之间,用于向其输送组装好的塞子和容器。此外,可以利用本发明的装置和方法来模制和填充多种不同类型的容器中的任何一种,所述容器包括多种不同结构的容器本体、塞子和/或其它容器盖中的任何一种。此外,可以使用多种不同杀菌剂或灭菌的方法或装置中的任何一种进行杀菌,以使在模腔周边的附近形成并围绕该周边延伸的表面保持无菌状态,和/或使接合容器部件的组装设备的适用表面保持无菌状态。此外,组装好的容器可以填充多种不同产品中的任何一种,这些产品包括如注射品的药品、眼科的和皮肤病科的用品、疫苗、液态营养品以及食品和饮料产品。因此,应该认为对优选实施例的详细描述是示例性的,而不是限制性的。

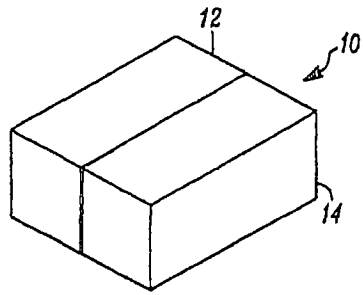


图1A

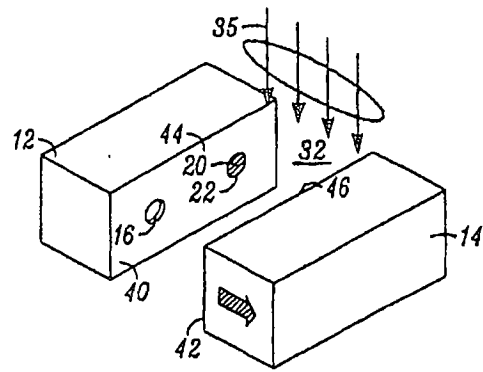


图1B

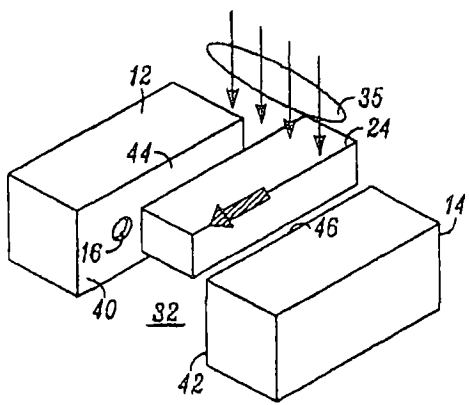


图1C

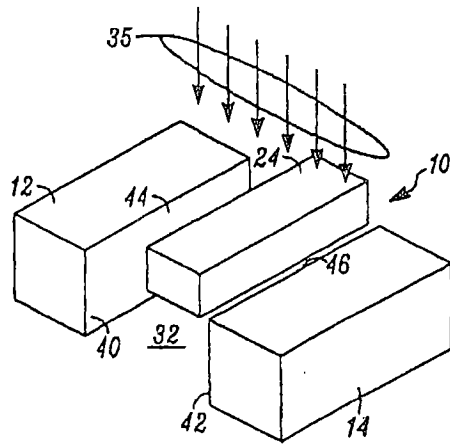


图1D

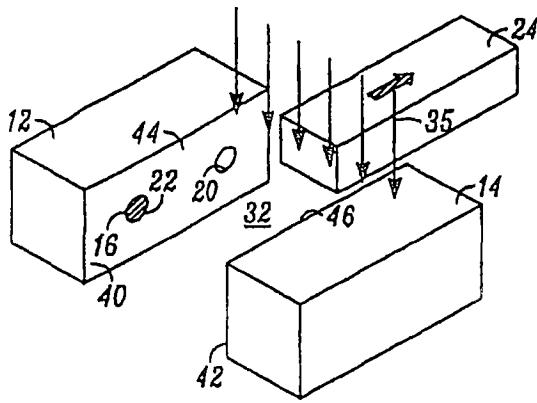


图 1E

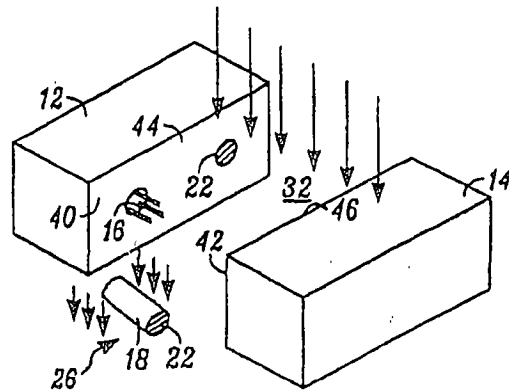


图 1F

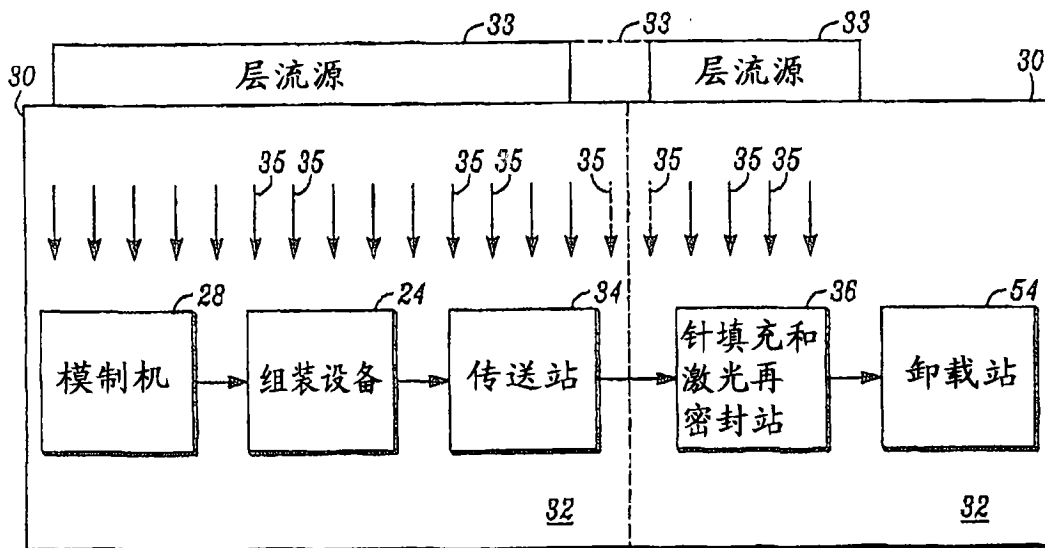


图 2

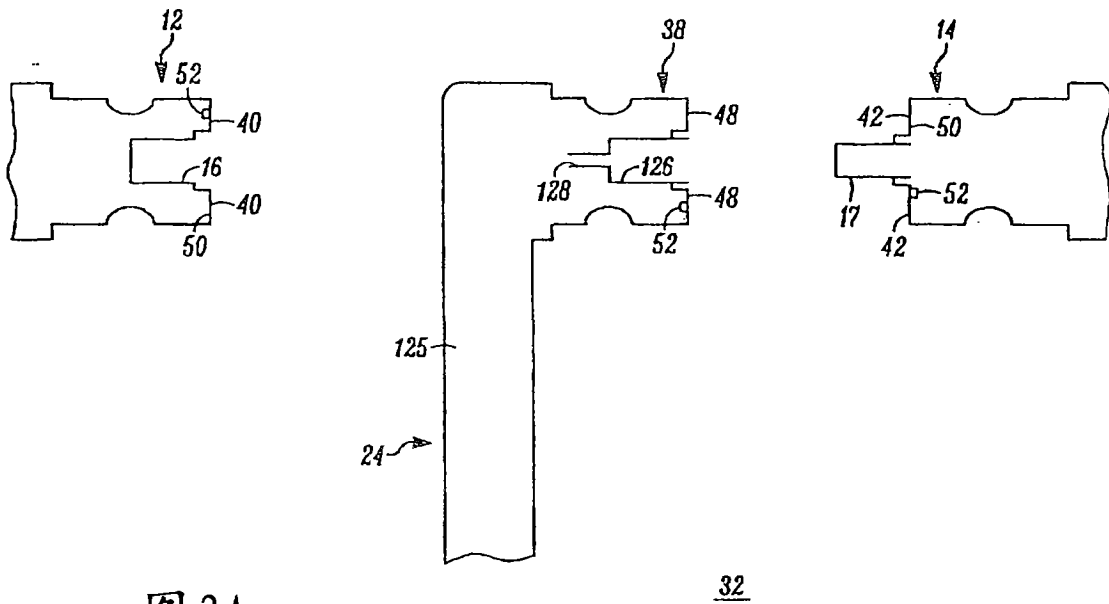


图 3A

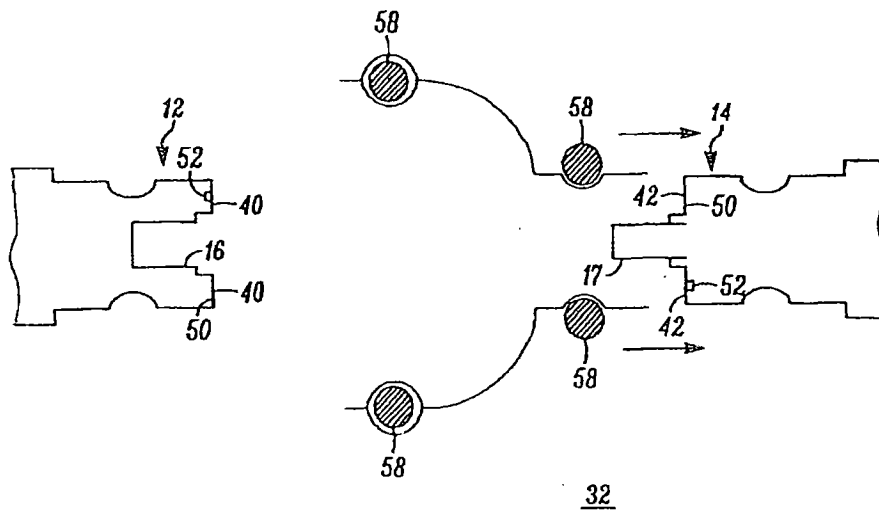


图 3B

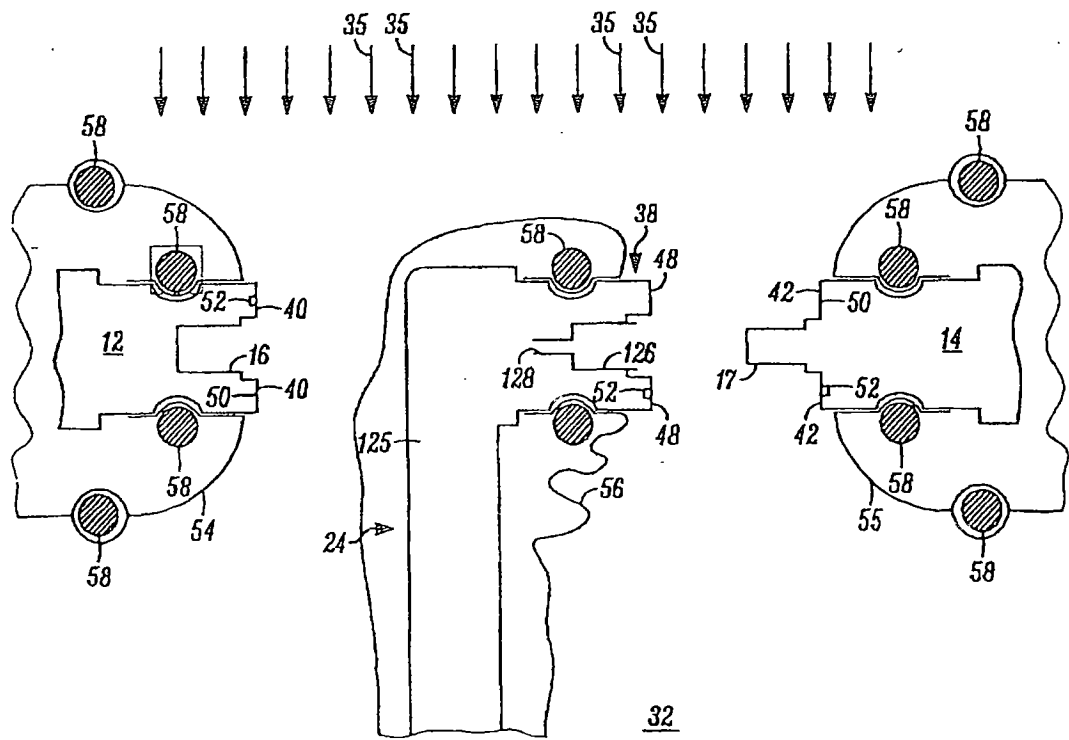


图 3C

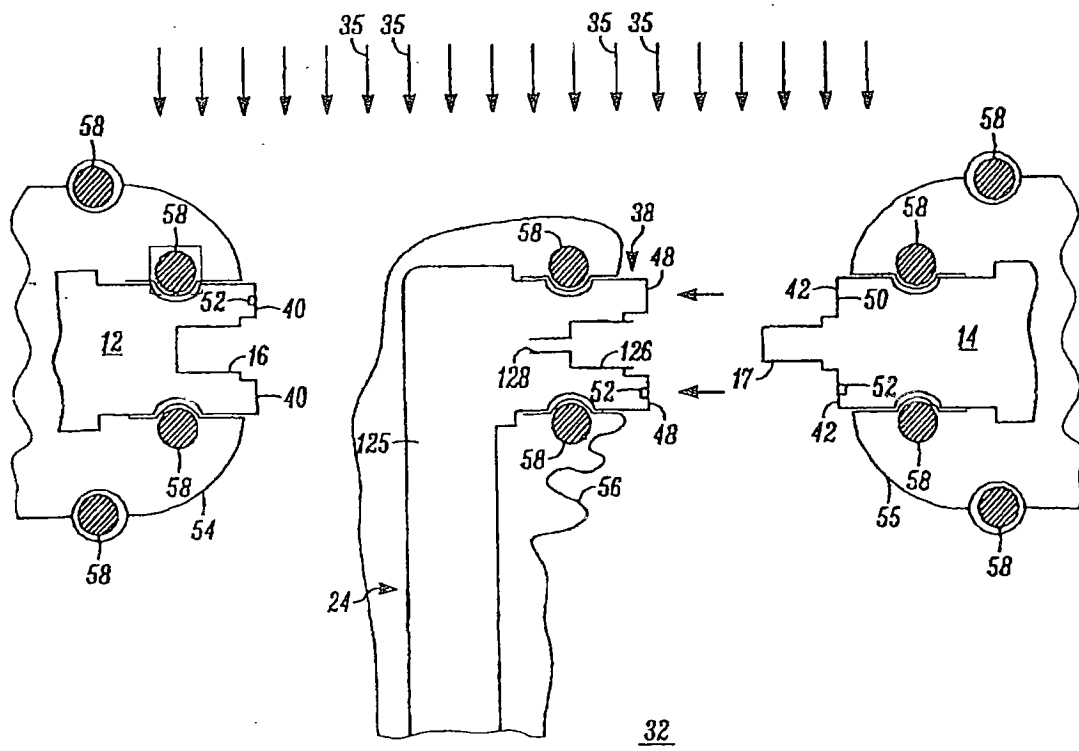


图 3D

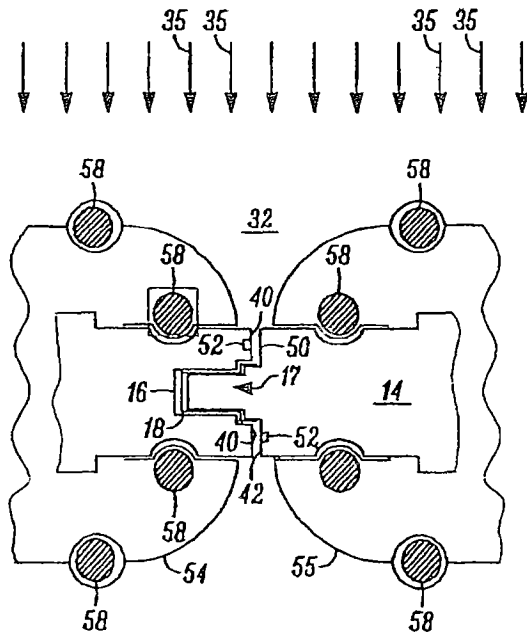


图 3E

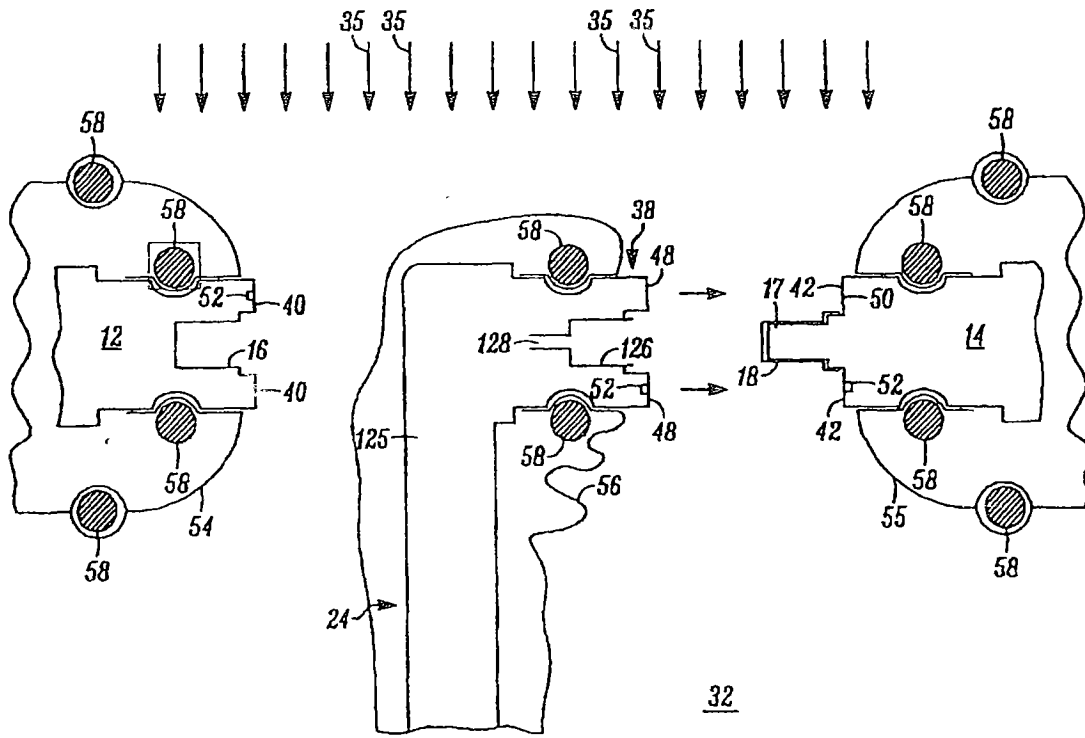


图 3F

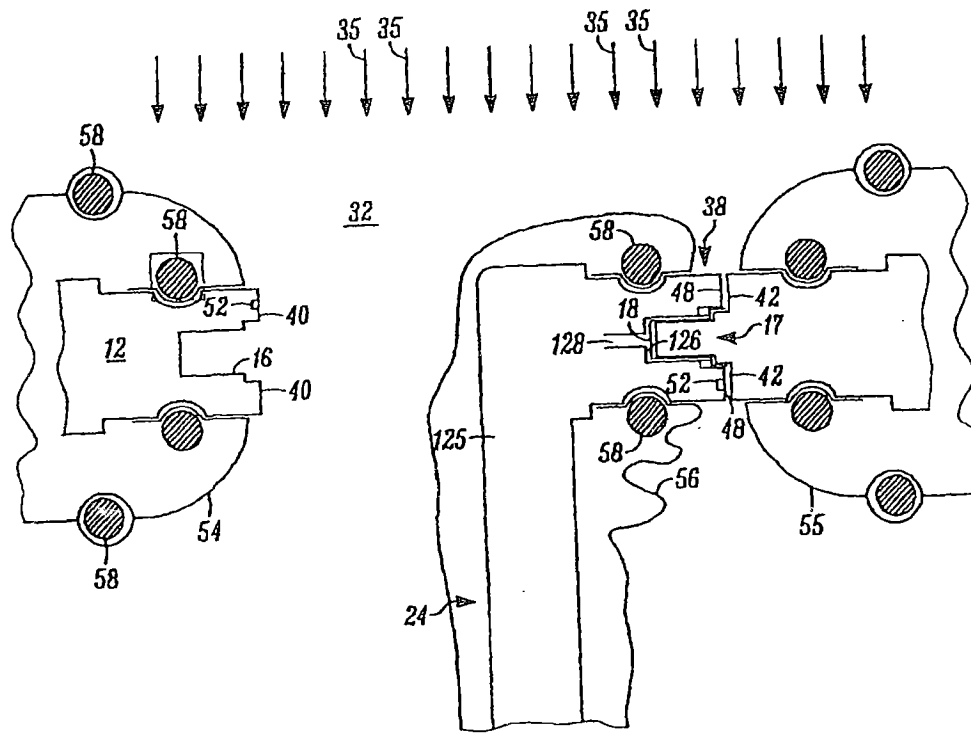


图 3G

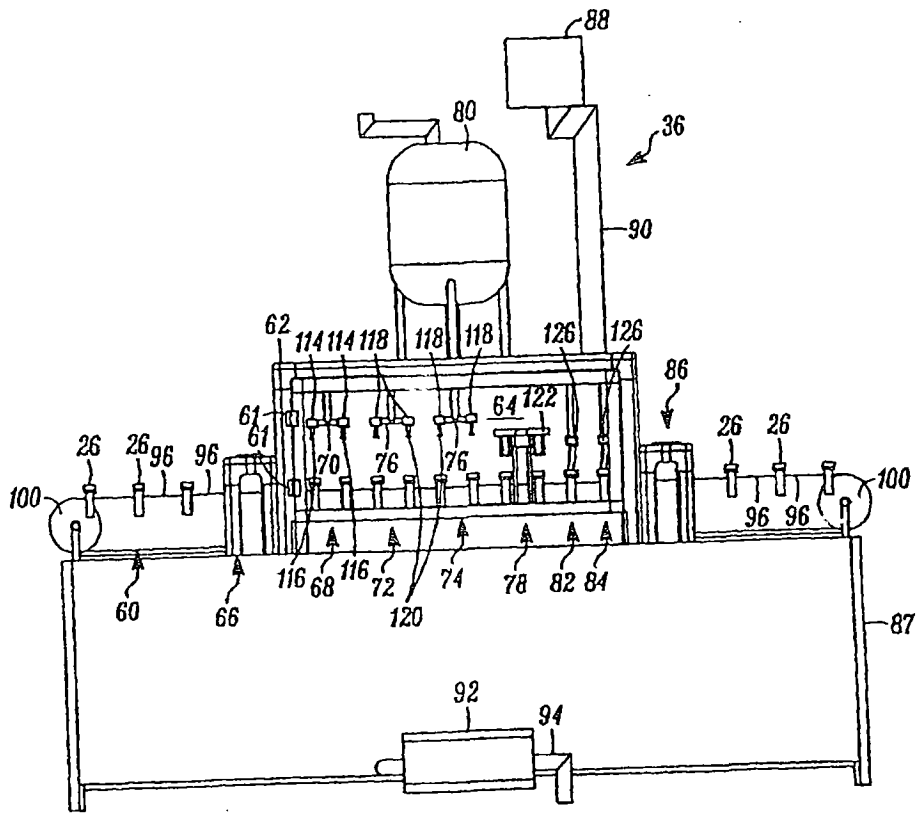


图 4A

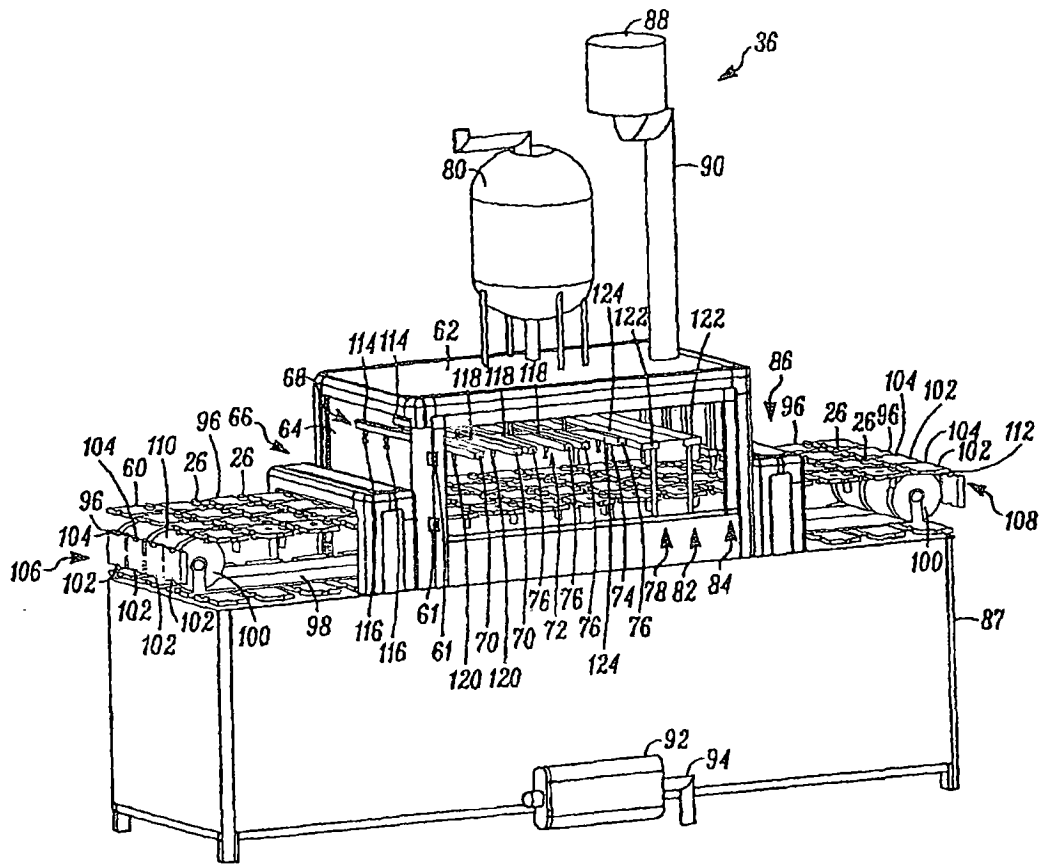


图 4B