



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0019082
(43) 공개일자 2025년02월07일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 5/315 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61M 5/31513 (2013.01)
A61M 5/31515 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2024-7043218
(22) 출원일자(국제) 2022년12월20일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2024년12월27일
(86) 국제출원번호 PCT/DK2022/050297
(87) 국제공개번호 WO 2023/232208
국제공개일자 2023년12월07일
- (30) 우선권주장
PA 2022 00497 2022년05월28일 덴마크(DK)
(뒷면에 계속)
- (71) 출원인
인젝토 그룹 에이/에스
덴마크, 2900 헬러롭, 스트랜드베젠 60
- (72) 발명자
헤팅, 미카엘
덴마크, 2920 샬로텐룬드, 스트랜드베젠 251비
- (74) 대리인
특허법인정진

전체 청구항 수 : 총 21 항

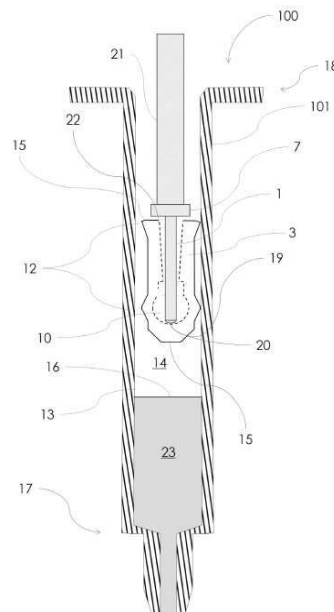
(54) 발명의 명칭 주입기 피스톤 장착을 위한 피스톤 연장 로드

(57) 요약

본 발명은 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 피스톤 연장 로드(1)에 관한 것으로, 이 주입기는 종축과 내벽을 갖는 용기, 및 개구(22)와 베이스(20)가 있는 공동(10)과 변형 가능한 밀봉 요소(11)를 갖는 탄성 특성을 지닌 피스톤(3)을 포함하고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 실린더(13)의 내벽에 밀착하여 피스톤과 실린더의 내벽 사이의

(뒷면에 계속)

대표도 - 도9



환형 겹을 밀봉하고, 상기 피스톤 연장 로드는 피스톤 공동 베이스(20)로부터 피스톤 공동 개구(22)까지 측정된 상기 피스톤의 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 긴 총 길이를 갖고, 상기 피스톤의 배치를 위한 상기 피스톤 연장 로드는 용기 배출 단부를 향해 가속되어 피스톤 공동(10)으로 진입하고, 상기 피스톤 연장 로드의 충돌 표면(19)은 적어도 25 mm/분의 가속 이동 동안 피스톤 공동 베이스(20)와 충돌하여, 피스톤 연장 로드와 피스톤 간의 상기 충돌 동안, 충돌 및 용기 배출 단부 방향으로의 지속적인 속도로 인해 피스톤이 용기 종축 방향으로 연장되어 용기 종축에 수직으로 피스톤의 변형 가능한 밀봉 요소(11)의 수축을 유발하여, 상기 밀봉 요소가 용기 내벽과 접촉하지 못하게 함으로써 피스톤과 액체 약물(23) 사이의 공간에서 공기(14)의 우회를 가능하게 하며, 상기 수축은 최종 피스톤 위치에서 중단되어 용기 내벽에 대한 피스톤 밀봉이 재설정되게 된다.

(52) CPC특허분류

A61M 2207/00 (2013.01)

(30) 우선권주장

PA 2022 00516 2022년06월01일 덴마크(DK)

PA 2022 00720 2022년07월27일 덴마크(DK)

명세서

청구범위

청구항 1

사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법으로서, 방법은:

종축과 내벽 및 약물 상부 표면을 정의하는 액체 약물을 갖는 실린더를 포함하는 주입기를 제공하는 단계와,

피스톤 공동 개구로부터 피스톤 공동 베이스(piston cavity base)까지 연장되어 전체 피스톤 공동 길이를 정의하는 공동 및 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 피스톤을 제공하는 단계와,

피스톤을 실린더에 삽입하여 변형 가능한 밀봉 요소가 실린더의 내벽에 밀착하여 피스톤과 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하도록 하는 단계와,

전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 큰 총 길이와 충돌 표면을 갖는 피스톤 연장 로드(piston extension rod)를 제공하는 단계와,

피스톤 연장 로드를 피스톤의 공동에 삽입하고, 적어도 25 mm/분의 속도로 충돌 표면을 피스톤 공동 베이스와 충돌시켜, 피스톤을 실린더 종축을 따라 확장시키고 변형 가능한 밀봉 요소의 수축을 유발하여, 피스톤과 약물 상부 표면 사이의 공간에 공기 우회로를 생성하는 단계, 및

피스톤 연장 로드 속도를 유지하여 피스톤을 최종 피스톤 위치로 이동시키는 단계를 포함하는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

피스톤은 피스톤 공동 개구로부터 축방향 위치에 변형 가능한 밀봉 요소 및 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 확장 공동 섹션을 포함하고, 이 확장 공동 섹션은 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 70% 범위의 축방향 연장부를 갖고, 이 확장 공동 섹션은 피스톤 공동 개구보다 큰 횡방향 연장부를 갖는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

확장 공동 섹션의 횡방향 연장부는 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 90% 범위인, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 4

제 2 항 또는 제 3 항에 있어서,

피스톤은 피스톤 연장 로드를 수용하기 위한 관형 섹션을 갖고, 이 관형 섹션은 피스톤 공동 개구로부터 확장 공동 섹션까지 연장되는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 직경을 갖고, 공동 개구는 피스톤 연장 로드의 직경보다 10% 내지 500% 더 큰 직경을 갖는,

사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

실린더는 내경 및 작동 단부 반대쪽의 배출 단부에 배출구를 갖고, 피스톤은 실린더의 내경보다 작은 횡방향 직경을 갖는 피스톤 몸체를 가지며, 변형 가능한 밀봉 요소는 스톱퍼 몸체를 둘러싸며 실린더의 내경보다 1.5% 내지 10% 더 큰 외경을 갖는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤은 배출 표면 반대쪽의 작동 표면을 갖고, 피스톤의 배출 표면은 최종 피스톤 위치에서 실린더 내의 액체 약물과 접촉하는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 전체 피스톤 공동 길이보다 5% 내지 80% 더 긴 길이를 갖는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

속도는 50 mm/분 내지 120,000 mm/분 범위인, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 피스톤 공동과의 상호작용에 적합한 종축 방향의 외부 돌출부 및/또는 홈을 갖는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,

변형 가능한 밀봉 요소와, 피스톤 및 변형 가능한 밀봉 요소 중 적어도 하나는 40 내지 75 범위의 쇼어 A(Shore A) 경도를 갖는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 12

제 1 항 내지 제 11 항 중 어느 한 항에 있어서,

변형 가능한 밀봉 요소와, 피스톤 및 변형 가능한 밀봉 요소 중 적어도 하나는 열가소성 엘라스토머(thermoplastic elastomer)로 제작되는, 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 방법.

청구항 13

종축과 내벽을 갖는 실린더를 포함하는 주입기와;

배출 표면 반대쪽의 작동 표면 및 횡방향 직경을 갖는 피스톤 몸체를 갖는 피스톤으로서, 이 피스톤은, 작동 표면으로부터 축방향 위치에, 피스톤 몸체를 둘러싸며 횡방향 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 피스톤은 피스톤 공동 개구로부터 피스톤 공동 베이스까지 연장되는 공동을 가져 전체 피스톤 공동 길이를 정의하고, 공동은 피스톤 공동 개구로부터 연장되고 접근 직경을 갖는 관형 섹션을 포함하고, 피스톤은 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 확장 공동 섹션을 포함하고, 확장 공동 섹션은 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 50% 범위의 축방향 연장부를 가지며, 이 확장 공동 섹션은 접근 직경보다 큰 횡방향 연장부를 갖는, 피스톤; 및

접근 직경과 같거나 더 작은 직경과 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 긴 길이를 갖는 피스톤 연장 로드를 포함하는, 부품 키트.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

확장 공동 섹션의 횡방향 연장부는 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 90% 범위인, 부품 키트.

청구항 15

제 13 항 또는 제 14 항에 있어서,

관형 섹션은 피스톤 공동 개구로부터 확장 공동 섹션까지 연장되는, 부품 키트.

청구항 16

제 13 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 직경을 가지며, 접근 직경은 피스톤 연장 로드의 직경보다 10% 내지 500% 더 큰 범위인, 부품 키트.

청구항 17

제 13 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 전체 피스톤 공동 길이보다 5% 내지 80% 더 긴 길이를 갖는, 부품 키트.

청구항 18

제 13 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 피스톤 공동과의 상호작용에 적합한 종축 방향의 외부 돌출부 및/또는 홈을 갖는, 부품 키트.

청구항 19

제 13 항 내지 제 18 항 중 어느 한 항에 있어서,

변형 가능한 밀봉 요소, 또는 피스톤과 변형 가능한 밀봉 요소는 40 내지 75 범위의 쇼어 A 경도를 갖는, 부품 키트.

청구항 20

제 13 항 내지 제 19 항 중 어느 한 항에 있어서,

변형 가능한 밀봉 요소와, 피스톤 및 변형 가능한 밀봉 요소 중 적어도 하나는 열가소성 엘라스토머로 제작되는, 부품 키트.

청구항 21

제 13 항 내지 제 20 항 중 어느 한 항에 있어서,

피스톤 연장 로드는 커넥터로부터 연장되는, 부품 키트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 주입기(injector)의 피스톤 장착 방법에 관한 것으로, 이 장착 방법은 피스톤과의 기계적 상호작용을 통해 주입기의 가스 충전 구획 내부에 피스톤을 배치할 수 있도록 한다. 피스톤 장착 방법은 본 발명에 따른 새로운 피스톤 연장 로드(piston extension rod)를 포함하며, 백신이나 생물학적 제제와 같은 약학적 조성물의 전달을 위해 주사기, 사전 충전 주사기(prefilled syringe, PFS) 및 카트리지 내의 피스톤 장착을 최적화하기 위한 것이다.

배경 기술

[0002] 알려진 주입기는 많은 경우 자동 충전 및 장착 장비에 의해 충전될 수 있도록 구성되며, 피스톤도 이 장비에 의해 장착된다. 피스톤 장착은 해당 주사기의 유형에 따라 다양한 방법으로 수행되는 피스톤 장착 방법과 관련이 있다. 예를 들어, 통상적인 일회용 주사기는 일반적으로 용기(container), 피스톤, 피스톤 로드(piston rod)로 구성되며, 이 피스톤은 피스톤 로드와 장착된 후 피스톤과 피스톤 로드와 함께 용기에 삽입되어 용기 배출구를 통해 용기의 내부 바닥 부분에 도달하거나, 피스톤은 용기 내에 장착된 후 피스톤 로드와 장착될 수도 있다.

[0003] 또 다른 예로, 사전 충전 주사기(PFS)용 피스톤은 용기가 충전된 후 장착되며, 이 과정은 진공 또는 기계적 장착 방식에 의해 이루어지는데, 두 방식 모두 약물 상부 표면(drug upper surface)과 용기 개구 사이에 존재하는 공기로 인한 물리적 저항 없이 피스톤이 PFS에 진입하여 약물에 가깝게 배치될 수 있도록 설계되었으며, 해당 공기는 피스톤을 압축하여 적절하게 장착되는 것을 방해할 수 있으며, 이는 약물이 충전된 PFS에 피스톤을 장착할 때 극복해야 할 과제이다. 벤트 튜빙(vent-tubing)이라고 알려진 기계적 피스톤 장착 방식은 PFS의 피스톤 장착을 위해 최초로 도입된 방법으로, 피스톤을 크게 압축한 후 튜브에 삽입하여, 이 튜브를 통해 피스톤이 PFS 내의 올바른 위치로 강제로 이동시킨다. 이 방법은 PFS 내부의 과도한 공기가 용기 내벽과 튜브 외벽 사이의 갭을 통해 우회할 수 있도록 하며, 피스톤은 일반적으로 1 내지 5 mm 크기의 잔여 공기를 남기고 배치될 수 있다.

[0004] 진공 피스톤 장착 방식은, 심한 압축과 힘으로 인해 피스톤 밀봉 요소가 손상되고 민감한 생물학적 제제용 고급 피스톤에 사용되는 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE) 코팅이 손상될 수 있는, 번거로운 벤트 튜빙에 대한 대안으로 개발되었다. 또한, 벤트 튜빙은 실리콘이 없는(silicone-free) 적용 분야에서는 호환성 문제가 발생하는데, 이는 실리콘과 같은 윤활을 추가하지 않으면 과도한 마찰과 큰 온도 상승으로 인해 피스톤 밀봉 요소에 심각한 손상을 일으킬 수 있기 때문에 벤트 튜브를 통해 피스톤의 장착과 가속이 수행될 수 없기 때문이다.

[0005] 진공 피스톤 장착 방식은, PFS 핑거 플랜지(finger flange)와 약물 상부 표면 사이의 용기 내부 공간에 진공을 생성하는 진공 펌프를 포함하는 자동화 장비에 의해 수행되며, 이 공간은 공기의 부피를 정의하며, 충분한 진공으로 변환되면 피스톤을 용기 내부로 끌어당기고 약물 상부 표면 바로 위의 의도된 위치로 추가로 이동시킨다. 벤트 튜빙과 달리, 진공 장착은 잔여 공기가 적고 이른바 기포 없는 충전이 가능한 장착 방법으로, 이는 산소에

민감한 특정 약물 적용 분야에 유리하다. 더 큰 용기 및 용기 크기에 비해 부피가 작은 특수 적용 분야의 경우, 진공만으로는 피스톤을 의도된 위치로 끌어당기기에 충분하지 않을 수 있으며, 따라서 이러한 경우 보조 진공 장착(assisted vacuum mounting)이 사용된다. 보조 진공 장착은 피스톤의 배치를 위한 푸싱 로드(pushing rod)의 물리적 지지를 진공 장착과 결합하는 방식이다.

[0006] 보조 진공은 또한, 피스톤과 용기의 윤활이 없어서 실리콘 처리된 PFS보다 마찰 계수가 높은, 실리콘이 없는 PFS 적용 분야에 사용된다.

[0007] 기존의 장착 방법은 제약 산업계에 잘 알려져 있으며 널리 활용되고 있다. 그러나, 개시된 스톱퍼링(stoppering) 기술로는 충분하지 않은 여러 가지 상황과 적용 분야가 존재한다.

[0008] 진공 장착의 문제는 충전량이 사용 중인 용기의 전체 물리적 부피보다 현저히 적을 때 발생한다. 예를 들어, 0.05 내지 0.165 ml의 안과용 약물 주입량이 0.5 ml 용기 몸체에서 이루어지고, 이로 인해 대략 0.49 ml 내지 0.34 ml의 잔여 공기 부피가 남게 되는데, 이러한 구성은 용기 개구로부터 안과용 약물의 표면까지 피스톤을 이동시키기 위해 상당한 양의 진공을 필요로 한다. 진공이 증가하면, 약물이 과도한 온도에 노출되거나 심지어 끓을 위험이 실제로 존재하여, 약물의 효능이 떨어지거나 약물이 손상될 수 있다. 동시에, 안과용 약물은 실리콘에 노출되어서는 안 되므로, 작은 충전량과 실리콘 없는 적용의 조합은 두 가지 문제를 모두 해결할 수 있는 장착 방법을 요구한다.

[0009] US 5,411,489는 환자에게 다양한 유체를 투여하기 위한 사전 충전 주사기 및 사전 충전 카트리지를 개시하고 있다. US 5,411,489의 목적은 우수한 누출 방지 밀봉을 확보해야 하는 필요성으로 인해 발생하는, 장기간 보관된 사전 충전 주사기에서의 부적절한 미끄러짐 특성과 관련된 문제를 해결하는 것이다. 주사기는 배럴(barrel)과, 컵 모양의 플런저(cup-shaped plunger)와, 플런저 작동 실린더(plunger actuating cylinder) 및 플런저 로드(plunger rod)로 구성된다. US 5,411,489의 플런저 로드는 볼록한 면이 있는 원위 단부의 팁(tip)과, 플런저 작동 실린더 외부에 위치한 근위 단부의 노브(knob), 및 근위 단부의 플랜지를 갖는다. 플런저 로드는 플런저 작동 실린더에 삽입되어 컵 모양의 플런저의 내벽을 밀고 플런저를 변형시키도록 구성된다. 플런저를 주사기 배럴에 삽입한 후, 주사기는 피하주사 바늘이 장착될 수 있는 테이퍼진 팁(tapered tip)을 통해 약물 등으로 충전된다.

[0010] WO 2019/199901은 플런저와, 사전 충전 주사기, 카트리지 또는 자동 주입기(auto-injector)와 같은 약물 전달 장치에서의 플런저의 사용법을 개시하고 있다. 약물 전달 장치는 "팽창 상태(expanded state)" 또는 "보관 모드(storage mode)"에 있을 수 있는 플런저를 가지며, 이는 "수축 상태(constricted state)" 또는 "분주 모드(dispensing mode)"로 변경될 수 있다. 약물 전달 장치용 플런저 로드는 플런저의 공동(cavity)에 삽입되는 축방향 돌출부(axial protrusion)를 가지며, 플런저 로드를 통해 충분한 원위 방향의 힘이 가해지면, 이 축방향 돌출부가 공동 내의 결합면에 원위 방향으로 힘을 가하도록 한다. 이후 플런저는 신축 영역(stretch zone)을 따라 축방향으로 늘어나며, 이로 인해 플런저는 신축 영역 주변에서 약간 수축하게 된다. 플런저의 수축은 의료용 배럴 측벽에 가해지는 반경 방향 압축을 줄이며, 이에 따라 플런저는 액체 차단 밀봉(liquid tight seal)과 용기 밀폐 완전성(container closure integrity)을 유지하면서 의료용 배럴을 따라 더 쉽게 전진할 수 있게 된다.

[0011] WO 2019/185101은 공동이 있는 스톱퍼(stopper)를 갖는 주입기를 개시하며, 해당 공동의 위치와 설계는 공동이 없는 스톱퍼를 갖는 주입기에 비해 주입기의 해제력(break loose force; BLF)을 감소시킨다.

[0012] 사전 충전 주사기 분야에서는 주사기 내의 액체 약물을 손상시킬 위험을 줄이면서 주사기 내에 피스톤을 장착하는 절차를 단순화할 필요성이 있다. 본 발명은 이러한 필요성을 해결하는 것을 목표로 한다.

발명의 내용

[0013] 본 발명은 사전 충전 주사기(PFS)에 피스톤을 장착하기 위한 새로운 장착 방법을 제공함으로써 달성된다. 방법은:

[0014] 종축과 내벽 및 약물 상부 표면을 정의하는 액체 약물을 갖는 실린더를 포함하는 주입기를 제공하는 단계와,

[0015] 피스톤 공동 개구(piston cavity opening)로부터 피스톤 공동 베이스(piston cavity base)까지 연장되어 전체 피스톤 공동 길이를 정의하는 공동 및 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 피스톤을 제공하는 단계와,

[0016] 피스톤을 실린더에 삽입하여 변형 가능한 밀봉 요소가 실린더의 내벽에 밀착하여 피스톤과 실린더의 내벽 사이의 환형 갭(annular gap)을 밀봉하도록 하는 단계와,

- [0017] 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 큰 총 길이와 충돌 표면(impact surface)을 갖는 피스톤 연장 로드를 제공하는 단계와,
- [0018] 피스톤 연장 로드를 피스톤의 공동에 삽입하고, 적어도 25 mm/분의 속도로 충돌 표면을 피스톤 공동 베이스와 충돌시켜, 피스톤을 실린더 종축을 따라 확장시키고 변형 가능한 밀봉 요소의 수축을 유발하여, 피스톤과 약물 상부 표면 사이의 공간에 공기 우회로를 생성하는 단계, 및
- [0019] 피스톤 연장 로드의 속도를 유지하여 피스톤을 최종 피스톤 위치로 이동시키는 단계를 포함한다.
- [0020] 예를 들어, 본 발명은 사전 충전 주입기에 피스톤을 장착하는 방법을 제공하며, 방법은:
- [0021] 내벽과 내경 및 작동 단부 반대쪽의 배출 단부에 배출구를 갖는 실린더를 포함하는 주입기를 제공하는 단계로서, 실린더는 상부 표면을 정의하는 액체 약물을 포함하는, 단계와;
- [0022] 배출 표면 반대쪽의 작동 표면(actuating surface), 작동 표면과 배출 표면 사이의 축방향 길이(axial length), 및 횡방향 직경(transverse diameter)을 갖는 피스톤 몸체를 갖는 피스톤을 제공하는 단계로서, 이 피스톤 몸체는 접근 직경(access diameter)을 갖는 피스톤 공동 개구를 정의하고, 피스톤은, 작동 표면으로부터 축방향 위치에, 스톱퍼 몸체를 둘러싸며 횡방향 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고,
- [0023] 이 피스톤은 피스톤 공동 개구로부터 피스톤 공동의 베이스까지 연장되는 피스톤 공동을 포함하며, 피스톤 공동은 전체 공동 길이를 정의하는, 단계와,
- [0024] 접근 직경과 같거나 더 작은 직경 및 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 긴 길이를 갖는 피스톤 연장 로드를 제공하는 단계로서, 피스톤 연장 로드는 피스톤 연장 로드의 단부에 충돌 표면을 갖는, 단계와,
- [0025] 피스톤을 작동 단부에서 실린더에 삽입하여 변형 가능한 밀봉 요소가 스톱퍼 몸체와 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하도록 하는 단계와,
- [0026] 피스톤 연장 로드를 피스톤 공동 개구에 삽입하고, 적어도 25 mm/분의 속도로 충돌 표면을 피스톤 공동의 베이스와 충돌시키는 단계와,
- [0027] 피스톤 연장 로드를 실린더의 작동 단부로부터 실린더의 배출 단부까지 종방향으로 이동시켜 변형 가능한 밀봉 요소를 수축시키고 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성하는 단계, 및
- [0028] 피스톤 연장 로드의 속도를 유지하여 피스톤을 최종 피스톤 위치로 이동시키는 단계를 포함한다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드를 실린더의 작동 단부로부터 실린더의 배출 단부로 종방향으로 이동시키면, 피스톤의 종방향 확장을 유발하여 변형 가능한 밀봉 요소를 수축시키고 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성하게 된다.
- [0029] 이들 방법에서, 피스톤은 사전 충전 주사기에 장착된다. 본 맥락에서 "장착"은 "삽입"이라고도 할 수 있으며, 이 두 용어는 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 또한 "피스톤"은 "스톱퍼"라고도 할 수 있으며, 이 두 용어는 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 피스톤 공동 베이스는 적어도 25 mm/분의 속도로 피스톤 연장 로드의 충돌 표면과 충돌한다. 피스톤 연장 로드는 일반적으로 정지 상태에서부터 충돌 속도까지 가속되므로 속도는 "가속 이동"이라고도 할 수 있으며, 이 두 용어는 본 맥락에서 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 피스톤 연장 로드는 PER로 약칭될 수도 있으며, 이 두 용어는 본 개시의 맥락에서 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 피스톤은 피스톤 공동 개구를 갖는다. "피스톤 공동 개구"는 "공동 입구" 또는 "피스톤 공동 입구"라고도 할 수 있으며, 이들 용어는 본 개시의 맥락에서 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 일반적으로 피스톤 공동 개구는 접근 직경을 가질 수 있다. 따라서 예를 들어, 방법은 피스톤을 실린더에 삽입하는 방법으로도 간주될 수도 있으며, 방법은:
- [0030] 내벽과 내경 및 작동 단부 반대쪽의 배출 단부에 배출구를 갖는 실린더를 포함하는 주입기를 제공하는 단계와,
- [0031] 배출 표면 반대쪽의 작동 표면, 작동 표면과 배출 표면 사이의 축방향 길이, 및 횡방향 직경을 갖는 스톱퍼 몸체를 갖는 스톱퍼를 제공하는 단계로서, 이 스톱퍼 몸체는 접근 직경을 갖는 공동 입구를 정의하고,
- [0032] 스톱퍼는, 작동 표면으로부터 축방향 위치에, 스톱퍼 몸체를 둘러싸며 횡방향 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고,
- [0033] 스톱퍼는 피스톤 공동 입구로부터 피스톤 공동의 베이스까지 연장되는 피스톤 공동을 포함하며, 피스톤 공동은 전체 공동 길이를 정의하는, 단계와,

- [0034] 접근 직경과 같거나 더 작은 직경 및 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 긴 길이를 갖는 피스톤 연장 로드를 제공하는 단계로서, 피스톤 연장 로드는 피스톤 연장 로드의 단부에 충돌 표면을 갖는, 단계와,
- [0035] 피스톤을 작동 단부에서 실린더에 삽입하여 변형 가능한 밀봉 요소가 스톱퍼 몸체와 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하도록 하는 단계와,
- [0036] 피스톤 연장 로드를 공동 입구에 삽입하고, 적어도 25 mm/분의 가속 이동으로 충돌 표면을 피스톤 공동의 베이스와 충돌시키는 단계와,
- [0037] 피스톤 연장 로드를 실린더의 작동 단부로부터 실린더의 배출 단부까지 종방향으로 이동시켜 변형 가능한 밀봉 요소를 변형시키고, 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 피스톤을 최종 피스톤 위치로 이동할 수 있다.
- [0038] 피스톤을 실린더에 삽입하는 단계는 전용 도구를 사용할 수 있다. 예를 들어, 피스톤은 실린더에 삽입되기 전에 삽입 튜브에 미리 삽입될 수 있다. 삽입 튜브는 실린더의 내경과 동일하거나 실린더의 내경보다 약간 작거나 큰 내경을 가질 수 있다. 예를 들어, 삽입 튜브의 내경은 실린더 내경의 90% 내지 110% 범위일 수 있다. 삽입 튜브의 길이는 일반적으로 피스톤 길이의 80% 내지 200%, 예를 들어 100% 내지 150% 범위이다. 삽입 튜브를 사용하면, 실린더에 피스톤을 삽입하는 작업이 삽입 튜브를 사용하지 않을 때보다 빠르게 수행될 수 있으며, 따라서 사전 충전 주사기에 피스톤을 장착하는 보다 신속한 공정이 제공될 수 있다.
- [0039] 피스톤이 실린더에 삽입되면, 피스톤 연장 로드가 피스톤 공동에 삽입되고, 피스톤 공동 베이스는 적어도 25 mm/분의 속도로 피스톤 연장 로드의 충돌 표면과 충돌한다. 이 속도로 인해 피스톤은 실린더 종축을 따라 연장되고, 동시에 변형 가능한 밀봉 요소의 수축을 유발하여 피스톤과 약물 상부 표면 사이의 공간에 공기 우회로를 생성한다. 따라서, 피스톤은 약물 상부 표면에 더 가깝게 이동할 수 있으며, 피스톤이 최종 피스톤 위치로 이동하는 동안 약물 상부 표면과 피스톤 사이에서 공기가 제거될 수 있다. PFS에서 공기를 우회시키는 능력 외에도, 본 발명은 추가로 파생되는 중요한 이점을 제공한다. 밀봉 요소의 수축은 기존 피스톤 장착 시스템에서 알려진 밀봉 요소에 대한 일반적인 변형과 응력 없이 낮은 마찰을 가능하게 한다. 방법은 진공 시스템에 대한 투자 및 운영과 관련된 비용을 포함하여 진공의 필요성을 없앤다.
- [0040] 낮은 마찰 장착으로 인해 장착 속도가 상당히 증가할 수 있으며, 이에 따라 단위 시간당 더 큰 연간 생산량을 달성할 수 있다. 속도는 예를 들어 50 mm/분 내지 120,000 mm/분 범위일 수 있다. 피스톤 공동 베이스가 충돌 표면과 충돌하면, 피스톤이 최종 피스톤 위치로 이동하는 동안 속도가 일정할 필요가 없으며, 속도는 25 mm/분 내지 120,000 mm/분 범위 내에서 변할 수 있고, 예를 들어 속도는 50 mm/분 내지 20,000 mm/분 범위, 예를 들어 50 mm/분 내지 10,000 mm/분, 100 mm/분 내지 5,000 mm/분, 200 mm/분 내지 2,000 mm/분 또는 400 mm/분 내지 800 mm/분일 수 있다. 더 낮은 전력 소비와 더 높은 단위 시간당 생산량은 벤트 튜빙과 진공 장착 모두에 비해 CO₂ 운영 프로파일에 상당히 긍정적인 영향을 미친다. 적절한 피스톤 연장 로드 속도는 각각의 피스톤 특성 및 PFS 구성에 맞게 선택될 수 있으며, 피스톤 연장 로드 속도 범위는 적어도 50 mm/분에서 피스톤 연장 로드가 장착된 자동 충전 및 장착 시스템의 최대 속도까지일 수 있다.
- [0041] 실린더는 내벽을 가지며, 실린더는 내경을 갖는 것으로 더 정의될 수 있다. 그러나 본 맥락에서 "직경"이라는 용어는 해당 요소가 원형 단면을 가져야 한다는 것을 의미하지 않으며, 해당 요소에 대해 원하는 단면 형태가 사용될 수 있다. 따라서 원통의 단면은 다각형, 예를 들어 삼각형, 사각형, 오각형, 육각형 등일 수 있고, 이 경우 직경이라는 용어는 단면 치수, 즉 해당 단면 형태에 대한 가장 큰 단면 치수를 의미한다. 이에 따라, 공동 개구와 피스톤 연장 로드는 반드시 원형일 필요는 없으며, 원하는 형태를 가질 수 있고, 예를 들어 피스톤 연장 로드와 공동 개구는 다각형, 예를 들어 삼각형, 사각형, 오각형, 육각형 등의 단면을 가질 수 있고, 이 경우 직경이라는 용어는 단면 치수, 즉 해당 단면 형태에 대한 가장 큰 단면 치수를 의미한다. 다각형 단면은 동일한 각도와 변의 길이를 갖는 다각형, 즉 정다각형으로 제한되지 않으며, 마찬가지로 단면은 타원형일 수도 있다. 피스톤 연장 로드의 치수는 피스톤 공동과의 상호작용에 적합한 종축 방향으로 비대칭일 수도 있다.
- [0042] 피스톤은 피스톤 몸체를 갖도록 정의될 수 있다. 일반적으로, 피스톤 몸체는 실린더의 내벽과 상호작용하지 않으며, 피스톤 몸체의 단면 형태는 변형 가능한 밀봉 요소의 단면 형태와 관계없이 자유롭게 선택될 수 있다. 피스톤 몸체는 일반적으로 실린더의 내경보다 작은 횡방향 직경을 갖는다. 피스톤은 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는다. 변형 가능한 밀봉 요소는 실린더의 내벽에 밀착하여 피스톤과 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하도록 구성된다. 따라서 변형 가능한 밀봉 요소는 일반적으로 스톱퍼 몸체를 둘러싸며, 실린더의 내경보다 큰 외경을 갖는다. 예를 들어, 변형 가능한 밀봉 요소의 외경은 실린더의 내경보다 1.5% 내지 10% 더 클 수 있고, 예를

들어 2% 내지 5% 더 클 수 있다. 변형 가능한 밀봉 요소의 외경이 실린더의 내경보다 적어도 1.5% 더 클 때, 특히 변형 가능한 밀봉 요소가 40 내지 75 범위의 쇼어 A(Shore A) 경도를 가질 때, 용기 밀폐 완전성(container closure integrity, CCI)이 보장된다.

[0043] 피스톤 연장 로드는 커넥터에 장착될 수 있다. 특히, 피스톤 연장 로드는 커넥터에서 확장될 수 있다. 커넥터는 피스톤을 주입기에 장착하는 동안 실린더에 삽입될 수 있는 크기를 가지며, 예를 들어 커넥터는 실린더의 내경보다 작은 직경을 갖는다. 커넥터는 적절한 길이를 가질 수 있다. 예를 들어, 커넥터와 피스톤 연장 로드의 전체 길이는 피스톤을 최종 피스톤 위치로 이동시키기에 충분할 수 있고, 이 위치에서 피스톤의 배출 표면은 실린더 내의 액체 약물, 예를 들어 액체 약물의 약물 상부 표면과 접촉한다.

[0044] 피스톤은 피스톤 공동 개구를 갖는다. 피스톤은 배출 표면 반대쪽에 작동 표면을 갖는 것으로 설명될 수 있으며, 피스톤 공동 개구는 작동 표면에 위치한다. 작동 표면과 배출 표면은 피스톤 몸체의 반대쪽 단부, 즉 축방향 치수에서 반대쪽 단부에 위치한다. 실린더에 삽입될 때, 피스톤 몸체의 축방향 치수는 실린더의 종축과 실질적으로 일치한다. 작동 표면은 피스톤 몸체의 작동 단부에 위치한다고 할 수도 있고, 배출 표면은 피스톤 몸체의 배출 단부에 위치한다고 할 수도 있다. 주입기의 실린더에 삽입될 때, 피스톤 몸체의 배출 단부는 주입기의 배출구를 향하게 된다.

[0045] 피스톤의 배출 표면은 주입기의 실린더 내의 액체 약물을 향하는 표면이다. 예를 들어, 피스톤의 배출 표면은 최종 피스톤 위치에서 실린더 내의 액체 약물과 접촉한다. 따라서, 방법은 사전 충전 주입기 내에 피스톤과 액체 약물 사이에 실질적으로 잔류 공기가 없도록 한다. 이는 주입량이 일반적으로 매우 작은 안과용 약물, 예를 들어 공칭 용량이 0.5 ml인 실린더에서 0.05 ml에서 0.165 ml 사이인 경우에 특히 유리하다.

[0046] 피스톤은 공동을 갖는다. 공동은 "피스톤 공동"이라고도 할 수 있으며, 두 용어는 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 공동은 피스톤 연장 로드를 수용하도록 구성되지만, 그 형태에 대해서는 제한되지 않는다. 주입기와 함께 사용되는 공동과 피스톤 로드는 각각 결합 장치(engagement device)와 보완적인 결합 장치(complementary engagement device)를 포함할 수 있으며, 결합 장치와 보완적인 결합 장치는 자유롭게 선택될 수 있다. 예를 들어, 주입기와 함께 사용되는 피스톤 로드는 외부 나사산, 예를 들어 나선형 외부 나사산을 포함할 수 있으며, 공동은 이에 대응하여 보완적인 내부 나사산, 예를 들어 나선형 내부 나사산을 포함할 수 있으며, 따라서 이 나사산들은 각각 결합 장치와 보완적인 결합 장치를 제공한다.

[0047] 예를 들어, 공동은 일반적으로 원통 형상을 갖는다. 예를 들어, 공동은 접근 직경과 실질적으로 동일한 직경을 가질 수 있다. 또 다른 예로, 공동은 일반적으로 원뿔 형상을 가지며, 공동의 직경은 공동 개구로부터 피스톤 공동 베이스 쪽으로 갈수록 좁아진다.

[0048] 특정 예에서, 피스톤은 WO 2019/185101에 정의된 공동을 갖는다. 따라서, 예를 들어, 피스톤은 피스톤 공동 개구, 예를 들어 작동 표면으로부터 축방향 위치에 변형 가능한 밀봉 요소 및 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 확장 공동 섹션(broadened cavity section)을 포함할 수 있고, 이 확장 공동 섹션은 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 70% 범위, 예를 들어 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 50% 범위의 축방향 연장부(axial extension)를 갖고, 이 확장 공동 섹션은, 예를 들어 축방향 연장부를 따라, 피스톤 공동 개구, 예를 들어 접근 직경보다 큰 횡방향 연장부(lateral extension)를 갖는다. 확장 공동 섹션을 갖는 이 예는 해제력(BLF) 감소 공동이라고도 할 수 있다. 예를 들어, 확장 공동 섹션의 횡방향 연장부는, 예를 들어 확장 공동 섹션의 축방향 연장부를 따라, 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 적어도 50%이며, 피스톤 공동 개구, 예를 들어 접근 직경보다 크다. 본 개시의 예에서, 확장 공동 섹션은 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 최대 90%, 예를 들어 최대 80%, 최대 70% 또는 최대 60%인 횡방향 연장부를 갖는다. 예를 들어, 피스톤은 배출 표면 반대쪽의 작동 표면, 작동 표면과 배출 표면 사이의 축방향 길이, 및 횡방향 직경을 갖는 피스톤 몸체를 가질 수 있고, 이 피스톤은, 작동 표면으로부터 축방향 위치에, 예를 들어 열가소성 엘라스토머(thermoplastic elastomer, TPE)로 제작된 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 피스톤 몸체를 둘러싸며, 예를 들어 횡방향 직경보다 큰 외경을 갖고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 피스톤 몸체의 축방향 길이의 5% 내지 95% 범위의 축방향 연장부를 가지며, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 피스톤이 실린더에 삽입될 때 피스톤 몸체와 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하고, 이 피스톤은 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 확장 공동 섹션을 포함하고, 이 확장 공동 섹션은 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 50% 범위의 축방향 연장부를 가지며, 이 확장 공동 섹션은, 예를 들어 축방향 연장부를 따라, 피스톤 공동 개구, 예를 들어 접근 직경보다 크고, 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 90% 범위의 횡방향 연장부를 갖는다.

[0049] 피스톤, 예를 들어 피스톤 몸체는 피스톤 로드를 수용하거나 피스톤 연장 로드를 수용하기 위한 관형 섹션

(tubular section)을 가질 수 있고, 이 관형 섹션은 피스톤 공동 개구, 예를 들어 피스톤의 작동 표면으로부터 확장 공동 섹션까지 확장된다. 피스톤이 관형 섹션을 포함할 때, 피스톤 공동 개구는 접근 직경을 가질 수 있다. 구체적으로, 이러한 예의 피스톤을 갖는 주입기에 피스톤 로드와 장착되면, 주입기가 사용 준비가 되었을 때 피스톤 몸체와 피스톤 로드 사이의 인터페이스 및/또는 변형 가능한 밀봉 요소와 피스톤 로드 사이의 인터페이스에 공동이 형성될 수 있다. 일반적으로, 확장 공동 섹션은 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 적어도 50%이고 접근 직경보다 큰 횡방향 연장부를 갖는다. 특히, 확장 공동 섹션은 접근 직경보다 크다. 피스톤이 작동 표면으로부터 정의된 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 확장 공동 섹션을 포함할 때, 즉 변형 가능한 밀봉 요소와 공동의 축방향 위치가 겹칠 때, 그리고 공동이 접근 직경보다 큰 직경을 가질 때, 특히 공동의 직경이 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 90%, 예를 들어 60% 내지 80% 범위일 때, 공기 우회로 형성은 피스톤이 더 작은 크기의 공동을 포함할 때보다 더 쉽게 달성된다. 이는 특히 속도가 상대적으로 낮을 때, 예를 들어 25 mm/분 내지 800 mm/분 범위일 때 관련이 있다. 이 효과는 또한 변형 가능한 밀봉 요소가 40 내지 75 범위의 쇼어 A 경도를 가질 때 특히 관련이 있으며, 변형 가능한 밀봉 요소가 TPE로 제작될 때, 예를 들어 피스톤이 TPE로 사출 성형될 때 더욱 관련이 있다. 또한, 주입기가 위에서 정의된 확장 공동 섹션을 포함할 때, 즉 공동이 접근 직경보다 큰 직경을 가질 때, 특히 공동의 직경이 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 50% 내지 90%, 예를 들어 60% 내지 80% 범위일 때, 그리고 공동이 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 50% 범위의 축방향 연장부를 가질 때, 그리고 피스톤 로드를 수용하거나 피스톤 연장 로드를 수용하기 위한 관형 섹션이 접근 직경을 가질 때, 피스톤과 적절한 피스톤 로드와 장착된 주입기는, 공동이 확대된 또는 BLF 감소 공동 섹션을 포함하지 않는 피스톤을 갖는 주입기에 비해 감소된 해제력(BLF)을 가질 것이다.

[0050] 또 다른 양태에서, 본 발명은, 종축과 내벽을 갖는 실린더, 예를 들어 내경을 갖는 실린더를 포함하는 주입기와; 배출 표면 반대쪽의 작동 표면 및 횡방향 직경을 갖는 피스톤 몸체를 갖는 피스톤으로서, 이 피스톤은, 작동 표면으로부터 축방향 위치에, 피스톤 몸체를 둘러싸며 횡방향 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 피스톤은 피스톤 공동 개구, 즉 작동 표면의 피스톤 공동 개구로부터 피스톤 공동 베이스까지 연장되어 전체 피스톤 공동 길이를 정의하는 공동을 갖고, 공동은 피스톤 공동 개구, 즉 작동 표면으로부터 연장되고 접근 직경을 갖는 관형 섹션을 포함하고, 피스톤은 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 확장 공동 섹션을 포함하고, 확장 공동 섹션은 전체 피스톤 공동 길이의 5% 내지 50% 범위의 축방향 연장부를 가지며, 이 확장 공동 섹션은, 예를 들어 축방향 연장부를 따라, 예를 들어 접근 직경보다 크고, 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 적어도 50%이며, 접근 직경보다 큰, 예를 들어 변형 가능한 밀봉 요소의 외경의 최대 90%, 예를 들어 최대 80%, 최대 70% 또는 최대 60%인 횡방향 연장부를 갖는, 피스톤, 및 접근 직경과 같거나 더 작은 직경과 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 긴 길이를 갖는 피스톤 연장 로드로서, 예를 들어 커넥터로부터 연장되는 피스톤 연장 로드를 포함하는 부품 키트에 관한 것이다. 피스톤은 예를 들어 작동 표면과 배출 표면 사이에 축 길이를 가질 수 있다. 변형 가능한 밀봉 요소는 일반적으로 피스톤이 실린더에 삽입될 때 피스톤 몸체와 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하도록 구성된다.

[0051] 부품 키트는 액추에이터, 프로세서 유닛 등과 같은 추가 요소를 포함하여 본 발명의 방법을 수행할 수 있다. 예를 들어, 변형 가능한 밀봉 요소는 40 내지 75 범위의 쇼어 A 경도를 갖는다. 예를 들어, 변형 가능한 밀봉 요소는 TPE로 제작될 수 있고, 예를 들어, 피스톤은 TPE로 사출 성형되어 단일 부품으로 제작될 수 있다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 충돌 표면 반대쪽 단부에 위치한 백스톱(backstop)을 포함한다. 백스톱은 피스톤 연장 로드와 대해 횡방향 크기를 가지며, 이는 피스톤 공동 개구, 예를 들어 접근 직경보다 크다. 백스톱의 횡방향 크기는 실린더의 내경보다 작다. 따라서, 피스톤이 사전 충전 주입기의 실린더로 너무 멀리 밀려 들어가는 것이 방지된다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 전체 공동 길이의 10% 내지 30% 범위의 길이를 가질 수 있다.

[0052] 관형 섹션은 피스톤 연장 로드를 수용하도록 구성되었다고 할 수 있으며, 일반적으로 피스톤 공동 개구로부터 확장 공동 섹션으로 확장된다.

[0053] 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 직경을 가지며, 접근 직경은 피스톤 연장 로드의 직경보다 10% 내지 500% 큰 범위이다. 또한, 피스톤 연장 로드는 전체 피스톤 공동 길이보다 5% 내지 80% 더 긴 길이를 가질 수 있으며, 예를 들어 전체 피스톤 공동 길이보다 5% 내지 50% 더 긴 길이를 가질 수 있다.

[0054] 변형 가능한 밀봉 요소는 적절한 탄성 물질로 제작될 수 있다. 예를 들어, 변형 가능한 밀봉 요소 및 선택적으로 피스톤 몸체는 TPE로 제작되며, 예를 들어 TPE로 사출 성형된다. 본 발명의 피스톤, 예를 들어 변형 가능한 밀봉 요소와 피스톤 몸체에도 임의의 TPE가 사용될 수 있다. 적절한 TPE에는 SBC, 예를 들어 수소화된 H-SBC(SEBS: 스티렌에틸렌 부틸렌-스티렌 또는 유사한 물질) 또는 비수소화된(SBS: 스티렌-부타디엔-스티렌) 또는 이들의 합금 및 COC 엘라스토머 또는 스티렌-부타디엔(SB), 스티렌-이소프렌-스티렌(SIS), 스티렌-이소프렌-부

타디엔-스티렌(SIBS), 스티렌-에틸렌-에틸렌-프로필렌-스티렌(SEEPS) 또는 이들 화합물의 합금이 포함된다. 선호되는 SBC는 AlphaGary Corporation(미국 매사추세츠주 레오민스터)에서 판매하는 에보프렌(Evoprene) 상표로 알려진 제품과 Mexichem Specialty Compounds에서 판매하는 제품이다. 에보프렌은 브로셔("EVOPRENE™ Thermoplastic elastomer (TPE) Compounds - GENERAL INFORMATION")(2007년 7월 AlphaGary 발행)에 설명되어 있으며, 선호되는 Evoprene™ 폴리머는 브로셔(EVOPRENE™ SUPER G Thermoplastic elastomer (TPE) Compounds", "EVOPRENE™ G Thermoplastic elastomer (TPE) Compounds", "EVOPRENE™ GC Thermoplastic elastomer (TPE) Compounds", 및 "EVOPRENE™ HP Thermoplastic elastomer (TPE) Compounds")(2007년 7월 AlphaGary 발행)에 각각 설명되어 있는 Evoprene™ Super G, Evoprene™ G, Evoprene™ GC 및 Evoprene™ HP이다. AlphaGary에서 발행한 모든 브로셔의 내용은 본원에 참조로 포함된다. 기타 적절한 엘라스토머에는 COC 엘라스토머, 예를 들어 TOPAS® Elastomer E-140이 포함된다. TPE는 가스, 예를 들어 산소, 투과성을 기준으로 선택될 수 있으며, 일반적으로 특히 사전 충전 주사기용 피스톤의 경우 가스 투과성이 가능한 한 낮은 것이 바람직하다. SIBS TPE는 일반적으로 매우 낮은 가스 투과성을 가지며, 따라서 이러한 물질은 사전 충전 주사기용 피스톤에 적합하다. 기타 적절한 탄성 물질에는 고무, 예를 들어 천연 고무, 합성 고무(폴리이소프렌 고무, 부틸 고무, 할로부틸 고무), 실리콘 고무 등, 및 열가소성 가황물(thermoplastic vulcanisate, TPV)이 포함된다.

[0055] 탄성 물질은 그 정도에 따라 정의될 수 있으며, 예를 들어 쇼어 경도계(Shore durometer)는 탄성 물질의 탄성을 나타내고 탄성 물질의 경도를 측정하며, 경도가 높을수록 화합물은 더 단단하다. 쇼어 A 경도로 정의된 물질이 선호되며, 쇼어 A 경도는 40 내지 75 범위일 수 있다. 쇼어 A 경도의 측정은 본 숙련자에게 잘 알려져 있으며, 특히 쇼어 A 경도는 일반적으로 ISO 868 표준에 따라 기록된다.

[0056] TPE는 압축 변형 값(compression set value)으로 정의될 수도 있으며, 이는 가해진 힘이 제거된 후 남아 있는 변형에 해당한다(일반적으로 %로 표시됨). 압축 변형 값은 일반적으로 지정된 기간, 예를 들어 18시간 내지 96시간 또는 22시간 내지 72시간 동안, 그리고 예를 들어 ISO 815 표준에 따른 지정된 온도에서 기록된다. 본 발명의 맥락에서, 압축 변형은 일반적으로 "주변 온도", 예를 들어 10℃ 내지 40℃ 범위에서 기록된다. 그러나 온도 범위는 주변 온도를 넘어서도 가능하며, 예를 들어 23℃ 내지 100℃까지 확장될 수 있다. 일반적으로 온도가 높을수록 압축 변형을 기록하는 데 필요한 시간은 짧아진다. 압축 변형은 일반적으로 가능한 한 낮아야 하지만, 본 발명의 스톱퍼 또는 스톱퍼의 일부에 대해 압축 변형은 주변 온도에서 15% 내지 40% 범위일 수 있다. 더 높은 온도, 예를 들어 100° C에서 압축 변형은 일반적으로 더 높아지며, 예를 들어 최대 50%까지 이를 수 있다. 그러나 주변 온도에서의 압축 변형은 10% 내지 40% 범위인 것이 바람직하다. 압축 변형 값은 주로 사전 충전 주입기와 관련이 있는데, 이 경우 스톱퍼가 실린더에 삽입되어 사전 충전 주입기가 장기간 보관될 때 압축되기 때문이다. 스톱퍼, 예를 들어 스톱퍼 몸체와 변형 가능한 밀봉 요소가 30 내지 90 범위, 예를 들어 50 내지 90의 쇼어 A 경도와 적어도 25%, 예를 들어 25% 내지 35% 범위의 압축 변형 값을 가질 때, 본 발명의 사전 충전 주입기의 BLF는 예를 들어 적어도 5일 동안 보관 시 감소하게 되며, 따라서 본 발명의 스톱퍼는 사전 충전 주입기에 특히 유리하다.

[0057] 변형 가능한 밀봉 요소는 바람직하게 불록하다. 이 맥락에서, "불록하다"라는 용어는 변형 가능한 밀봉 요소 내의 두 지점 사이의 직선이 변형 가능한 밀봉 요소의 표면을 가로지르지 않는다는 것을 의미한다. 어떠한 불록한 형태도 고려될 수 있지만, 변형 가능한 밀봉 요소는 바람직하게 스톱퍼의 중심축으로부터의 최대 확장을 나타내는 점, 예를 들어 스톱퍼의 축방향 평면에서의 점을 가질 수 있다.

[0058] 특정 예에서, 변형 가능한 밀봉 요소는 예를 들어 40 내지 75 범위의 쇼어 A 경도를 갖는 TPE로 제작된다. 따라서 외부 윤활제가 없어도 피스톤은 실린더에 삽입되어 최종 피스톤 위치로 이동할 수 있게 된다.

[0059] 본 발명은 주입기에 피스톤을 장착하기 위한 피스톤 연장 로드들을 제공하고, 이 주입기는 종축과 내벽을 갖는 실린더, 및 공동과 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 탄성 특성을 지닌 피스톤을 포함하고, 이 변형 가능한 밀봉 요소는 실린더의 내벽에 밀착하여 피스톤과 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하고, 피스톤 배치를 위한 상기 피스톤 연장 로드들은 용기 배출 단부를 향해 가속되어 피스톤 공동으로 진입하고, 상기 피스톤 연장 로드들의 가장 낮은 표면은 가속 이동 동안 피스톤 공동의 베이스와 충돌하여, 피스톤 연장 로드들이 이동하는 동안 피스톤 연장 로드들이 피스톤을 실린더 종축 방향으로 확장시켜 피스톤의 변형 가능한 밀봉 요소의 수축을 유발하여, 상기 밀봉 요소가 용기 내벽과 접촉하지 못하게 함으로써 피스톤과 주입 가능한 액체 사이의 공간에서 공기의 우회를 가능하게 하며, 상기 수축은 최종 피스톤 위치에서 중단되어 용기 내벽에 대한 피스톤 밀봉이 재설정되게 된다.

[0060] 피스톤 장착을 위한 피스톤 연장 로드라고 하는 새로운 장착 구성요소를 포함하는 피스톤 장착 방법은 진공 없이 또는 벤트 튜빙에 의한 피스톤 압축 없이 정밀 장착을 가능하게 한다. 바람직한 예에 따르면, 피스톤 연장

로드는 용기 종축과 평행한 종축을 따라 원형 원통형일 수 있다. 다른 예에서, 이는 특정 피스톤 공동과의 협력을 위해 필요에 따라 타원형, 정사각형 또는 직사각형일 수 있다. 추가 예에서, 피스톤 연장 로드는 피스톤 공동과의 상호작용을 수용하기 위해 외부 돌출부(outward protrusion) 또는 내부 홈(inward groove)을 가질 수 있으며, 상기 돌출부 및/또는 홈은 피스톤 연장 로드의 종축을 따라 형성된다. 본 발명에 따르면, 피스톤 연장 로드는 용기 종축을 따라 피스톤 공동 깊이를 적어도 5% 초과하는, 용기의 종축과 평행한 종축을 따른 길이를 갖는다. 특히, 피스톤 연장 로드의 충돌 표면만이 예를 들어 피스톤 공동 베이스에서 피스톤과 충돌하는 것이 바람직하다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 공동의 입구를 갖는 피스톤 표면과 충돌할 수 있는 부분 또는 섹션, 예를 들어 백스톱을 갖지 않을 수 있다. 그러나 피스톤 연장 로드는 장착 동안 피스톤의 최대 확장을 제어할 수 있는 백스톱을 가질 수도 있다. 피스톤 장착 중에 피스톤 연장 로드는 가속되어 피스톤 공동으로 진입한다. 피스톤 연장 로드가 가속되고 하강하는 동안, 피스톤 공동의 베이스에 도달하면 피스톤 연장 로드의 가속은 피스톤 공동 베이스와 충돌하면서 피스톤을 확장시키며, 약물 상부 표면에 가깝게 피스톤의 최종 배치가 계속된다. 피스톤 확장은 피스톤의 탄성 특성과 결합하여 피스톤 연장 로드의 가속 및 고정된 피스톤과 그 공동 베이스와의 충돌에 의해 발생한다. 확장과 동시에, 상기 피스톤 확장은 용기 종축에 수직으로 피스톤을 수축시켜, 피스톤 밀봉 요소가 용기 내벽과의 접촉에서 완전히 또는 부분적으로 벗어나게 하며, 궁극적으로는 피스톤과 약물 상부 표면 사이에 존재하는 과도한 공기를 배출하기 위한 필요한 우회로가 생성된다. 피스톤의 수축은 피스톤 확장의 함수이며, 연장되면 수축하는 탄성 구성요소인 피스톤의 자연스러운 결과이다. 수축은 피스톤 연장 로드로부터 그리고 고정된 위치에서의 피스톤 공동 베이스로의 충돌로 인해 촉발되지만, 수축은 최종 피스톤 배치 동안 피스톤 연장 로드의 속도와 압축 공기로 인한 상호 마찰력의 조합으로 유지되며, 압축 공기는 수축된 밀봉 요소와 용기 내벽 사이에 생성된 우회로를 통해 가속될 것이다. 수축은 유지되며 속도 감소와 피스톤 확장 감소에 따라 멈추지만, 피스톤 확장이 0이 될 때 완전히 멈추며, 이때 피스톤 밀봉 요소와 용기 내벽 사이의 밀봉 능력이 회복되어 피스톤의 최종 위치에서 완전히 재설정된다.

[0061] 일 양태에서, 본 발명은 실린더, 예를 들어 주입기의 실린더, 특히 액체 약물을 포함하는 약학적 조성물을 전달하기 위한 주입기의 실린더에 피스톤을 삽입하는 방법을 제공한다. 방법은:

[0062] 내벽과 내경 및 작동 단부 반대쪽의 배출 단부에 배출구를 갖는 실린더를 포함하는 주입기를 제공하는 단계와, 배출 표면 반대쪽의 작동 표면, 작동 표면과 배출 표면 사이의 축방향 길이, 및 횡방향 직경을 갖는 스톱퍼 물체를 갖는 스톱퍼를 제공하는 단계로서, 이 스톱퍼 물체는 접근 직경을 갖는 공동 입구를 정의하고, 스톱퍼는, 작동 표면으로부터 축방향 위치에, 스톱퍼 물체를 둘러싸며 횡방향 직경보다 큰 외경을 갖는 변형 가능한 밀봉 요소를 포함하고, 스톱퍼는 피스톤 공동 입구로부터 피스톤 공동의 베이스까지 연장되는 피스톤 공동을 포함하며, 피스톤 공동은 전체 공동 길이를 정의하는, 단계와, 접근 직경과 같거나 더 작은 직경 및 전체 공동 길이보다 적어도 5% 더 긴 길이를 갖는 피스톤 연장 로드를 제공하는 단계로서, 피스톤 연장 로드는 피스톤 연장로드의 단부에 충돌 표면을 갖는, 단계와,

[0063] 피스톤을 작동 단부에서 실린더에 삽입하여 변형 가능한 밀봉 요소가 스톱퍼 물체와 실린더의 내벽 사이의 환형 갭을 밀봉하도록 하는 단계와, 피스톤 연장 로드를 공동 입구에 삽입하고, 적어도 25 mm/분의 가속 이동으로 충돌 표면을 피스톤 공동의 베이스와 충돌시키는 단계와, 피스톤 연장 로드를 실린더의 작동 단부로부터 실린더의 배출 단부까지 종방향으로 이동시켜 변형 가능한 밀봉 요소를 변형시키고, 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성하는 단계를 포함한다. 피스톤 연장 로드는 공동 입구에 삽입되고, 적어도 25 mm/분의 가속 이동으로 충돌 표면을 피스톤 공동의 베이스와 충돌시킨다. 그러나 변형 가능한 밀봉 요소의 변형을 유발하고 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성하는 것은 적어도 25 mm/분의 가속 이동에 의한 것임을 이해해야 한다. 따라서 본 발명에서는 피스톤 연장 로드가 저속, 즉 25 mm/분 미만의 이동 속도로 공동 입구에 삽입되어 충돌 표면이 피스톤 공동의 베이스와 충돌한 후, 속도를 증가시켜 적어도 25 mm/분의 가속 이동에 도달하도록 하는 것이 고려된다. 이에 따라, 공동 입구에 삽입한 후 피스톤 연장로드의 이동을 멈추는 것도 가능하다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 고속 또는 저속으로 공동 입구에 삽입될 수 있으며, 이후 피스톤 연장 로드가 공동 입구에 얼마나 깊이 삽입되었는지에 관계없이 이동이 멈춰질 수 있다. 피스톤 연장 로드가 저속으로 공동 입구에 삽입될 때, 피스톤 연장 로드가 공동 입구를 갖는 피스톤 표면과 충돌할 수 있는 부분 또는 섹션, 예를 들어 백스톱을 가지지 않는 것이 특히 적절하다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 피스톤 공동 길이보다 적어도 10% 더 긴 충돌 표면으로부터의 거리에 위치한 백스톱을 가질 수 있으며, 예를 들어, 충돌 표면으로부터 백스톱까지의 거리는 피스톤 공동 길이보다 적어도 20% 더 길거나 피스톤 공동 길이보다 적어도 30% 더 길 수 있다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 백스톱을 갖지 않는다. 예를 들어, 피스톤 연장 로드는 25 mm/분 미만의 이동 속도로 공동 입구에 삽입된 후, 이동 속도를 적어도 50 mm/분, 적어도 100 mm/분,

적어도 200 mm/분 또는 적어도 400 mm/분의 가속 이동으로 증가시킨다.

[0064] 따라서, 피스톤 연장 로드는, 즉 충돌 표면에서 피스톤을 밀어 내며, 충돌 표면을 통해 피스톤을 이동시킨다. 피스톤 연장 로드를 이용한 피스톤의 이동은 변형 가능한 밀봉 요소의 변형을 유발하고, 따라서 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성한다. 본 맥락에서 가속 이동은 속도라고도 할 수 있으며, 두 용어는 서로 교환 가능하게 사용될 수 있다. 일반적으로, 적어도 25 mm/분의 가속 이동은 변형 가능한 밀봉 요소를 변형시키고 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 생성하기에 충분하다. 그러나 가속 이동이 클수록 변형이 커지고 공기 우회로도 커진다. 다른 예에서, 가속 이동은 50 mm/분 내지 10,000 mm/분, 예를 들어 100 mm/분 내지 5,000 mm/분, 200 mm/분 내지 2,000 mm/분 또는 400 mm/분 내지 800 mm/분의 범위일 수 있다.

[0065] 접근 직경은 피스톤 연장 로드의 직경과 같거나 더 크다. 본 맥락에서 이는 피스톤 연장 로드가 공동 입구를 통해 피스톤에 삽입될 수 있음을 의미한다. 따라서, 접근 직경이 피스톤 연장 로드의 직경보다 작은 것도 고려될 수 있으며, 예를 들어, 접근 직경이 피스톤 연장 로드의 직경보다 5% 더 작을 수 있다. 그러나 접근 직경은 피스톤 연장 로드의 직경보다 적어도 5% 더 큰 것이 바람직하지만, 접근 직경과 피스톤 연장 로드의 직경 간의 정확한 비율은 중요하지 않다. 피스톤 연장 로드가 접근 직경보다 작은 직경을 가질 때, 이러한 직경 차이는 피스톤 재질에 유연성을 부여하여 피스톤이 실린더의 종방향으로 더 쉽게 연장되도록 하고, 따라서 피스톤 연장 로드와 피스톤 재질 사이에 공간이 없을 때, 즉 접근 직경이 피스톤 연장 로드의 직경과 같거나 더 작은 때보다, 변형 가능한 밀봉 요소와 실린더의 내벽 사이에 공기 우회로를 더 쉽게 생성할 수 있다. 접근 직경은 예를 들어 피스톤 연장 로드의 직경보다 10% 내지 500% 더 큰 범위일 수 있으며, 예를 들어 피스톤 연장 로드의 직경보다 적어도 10% 더 크거나, 피스톤 연장 로드의 직경보다 적어도 20% 더 크거나, 적어도 30% 더 크거나, 적어도 50% 더 크거나, 적어도 100% 더 크거나, 적어도 200% 더 크거나, 적어도 400% 더 클 수 있다.

[0066] 방법은 주입기가 액체 약물을 포함하는 약학적 조성물을 전달하기 위한 주입기일 때 특히 유용하며, 따라서 방법은 피스톤이 주입기에 삽입되는 동시에 피스톤과 액체 약물의 표면 사이의 공기를 제거할 수 있도록 한다. 이는 특히 사전 충전 주사기, 특히 안과용 약물과 같은 소량의 용량을 전달하기 위한 사전 충전 주사기에 적합하다.

[0067] 방법은 특히 윤활, 예를 들어 실리콘 윤활의 필요 없이 피스톤을 주입기, 즉 주입기의 실린더에 삽입할 수 있도록 한다. 실리콘 윤활이 없는 주입기는 SEBS, SBS 등과 같은 TPE로 제작된 피스톤을 가질 수 있다. 특정 예에서, 스톱퍼는 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 공동을 포함하고, 이 공동은 공동 입구의 접근 직경보다 큰 횡방향 연장부를 갖는다. 이러한 스톱퍼는 WO 2019/185101에 설명되어 있으며, 그 내용은 본원에 참조로 포함된다. 변형 가능한 밀봉 요소의 축방향 위치에 있는 공동, 예를 들어 공동 입구의 접근 직경보다 큰 횡방향 연장부를 갖는 공동의 존재는 훨씬 더 큰 유연성을 허용하여 공기 우회로를 더 쉽게 생성할 수 있도록 한다. 피스톤은 하나의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 수 있으며, 적어도 25 mm/분의 가속 이동에서의 피스톤 연장 로드와 충돌 표면 간의 충돌은 공기 우회로를 생성할 수 있다. 피스톤은 또한 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 수 있다. 피스톤이 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 때, 각각의 밀봉 요소는 실린더의 내벽에 밀착되며, 따라서 피스톤 연장 로드와 피스톤 공동의 베이스의 충돌에 의해 발생하는 피스톤의 변형은 피스톤이 하나의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 때보다 더 커지게 되며, 따라서 피스톤이 두 개 이상의 변형 가능한 밀봉 요소를 가질 경우에도 적어도 25 mm/분의 가속 이동은 공기 우회로를 생성하기에 충분하다.

[0068] PFS에서 공기를 우회시키는 능력 외에도, 본 발명은 추가로 파생되는 중요한 이점을 제공한다. 밀봉 요소의 수축은 기존 피스톤 장착 시스템에서 알려진 밀봉 요소에 대한 일반적인 변형과 응력 없이 낮은 마찰, 어떤 경우에는 0의 마찰 피스톤 장착을 가능하게 한다. 본 발명은 진공 시스템에 대한 투자 및 운영과 관련된 비용을 포함하여 진공의 필요성을 없앤다. 낮은 마찰 장착으로 인해 장착 속도가 상당히 증가할 수 있으며, 이에 따라 단위 시간당 더 큰 연간 생산량을 달성할 수 있다. 더 낮은 전력 소비와 더 높은 단위 시간당 생산량은 벤트 튜빙과 진공 장착 모두에 비해 CO₂ 운영 프로필에 상당히 긍정적인 영향을 미칠 것이다. 적절한 피스톤 연장 로드 속도는 각각의 피스톤 특성 및 PFS 구성에 맞게 선택될 수 있으며, 피스톤 연장 로드 속도 범위는 적어도 50 mm/분에서 피스톤 연장 로드가 장착된 자동 충전 및 장착 시스템의 최대 속도까지이다.

[0069] 피스톤 연장 로드는 수동 피스톤 장착에도 기능할 수 있지만, 다수의 주사기 충전 및 피스톤 장착 라인을 위한 테이블탑 시스템(tabletop system) 또는 더 큰 피스톤 장착 시스템과 같은 자동 피스톤 장착 시스템의 통합 구성요소로서 선호된다.

[0070] 자동 장착을 위해, 피스톤 연장 로드는, 기존의 장착 구성요소, 예를 들어 벤트 튜빙용 로드와 핀(pin), 및 보

조 진공 장착을 대체하는 방식으로, 새로운 또는 기존의 PFS 장착 시스템에서 새로운 구성요소로서 통합될 수 있다.

[0071] 기존의 충전 및 장착 시스템은 ISO11040을 포함하는 일반적인 표준을 준수하기 위해 비교적 유사하며, 가장 일반적인 브랜드로는 Bausch & Strobel, Bosch, Syntegon, Groninger, Optima Packaging, Kahle 및 Colanar가 있다.

[0072] 피스톤 연장 로드는 원하는 재료, 예를 들어 금속, 바람직하게는 경화강(hardened steel)으로 제작될 수 있지만, 목적에 적합하다고 여겨지는 플라스틱 화합물로 제작될 수도 있다.

[0073] 피스톤 연장 로드는 공동을 포함하는 탄성 피스톤과 호환되지만, 이러한 피스톤은 일반적으로 주입기용 쇼어 A 경도 범위 내에 있다. 이러한 피스톤은 일반적으로 40 내지 75 범위의 쇼어 A 값을 갖는다. 피스톤 연장 로드의 축방향 치수는 협력하는 특정 피스톤에 따라 달라질 수 있다. 길이는 용기 종축을 따라 내부 공동 베이스로부터 공동 개구까지 측정된 피스톤 공동보다 적어도 5% 더 커야 하며, 피스톤 연장 로드 폭은 피스톤 공동 직경에 따라 달라질 것이다.

[0074] 피스톤 공동 베이스와 충돌하는 가장 낮은 피스톤 연장 로드 표면에서 피스톤 연장 로드의 폭이 감소하면 피스톤 확장이 증가하고, 반대로 폭이 증가하면 피스톤 확장이 감소할 것이다. 피스톤 연장 로드는 스트로크(stroke)를 제한하는 백스톱을 포함할 수 있고, 이 백스톱은 피스톤 상부 표면과 물리적 브레이크로서 상호작용하여 피스톤의 과도한 확장을 제한하는 플레이트를 포함하는 다양한 방식으로 구현될 수 있다.

[0075] 피스톤 연장 로드는 각각의 개별 주입기/피스톤 구성에 맞게 조정될 수 있으며, 이때 피스톤 크기, 재료 경도, 두께, 코팅, 밀봉 요소의 수, 전체 밀봉 면적 및 용기 재질이 피스톤 연장 로드 치수에 영향을 미치는 요소로 작용할 수 있다. 피스톤 연장 로드는 속도를 변경하거나 전체 피스톤 공동 길이의 5% 이상으로 길이를 확장함으로써 적절한 피스톤 확장을 달성할 수 있다.

[0076] 주입기 피스톤은 적어도 하나의 변형 가능한 밀봉 요소를 갖는 탄성 구성요소이지만, 천연 고무, TPE, 스티렌-부타디엔 블록 공중합체, 폴리이소프렌, 폴리부타디엔, 에틸렌 프로필렌 고무, 에틸렌 프로필렌 디엔 고무, 실리콘 엘라스토머, 플루오로엘라스토머, 폴리우레탄 엘라스토머, 할로부틸 고무 및 니트릴 고무와 같은 적절한 탄성 물질로 제작될 수 있으며, 마찰 감소를 위해 PTFE 또는 유사한 코팅 유형으로 코팅될 수도 있다.

[0077] 피스톤 장착은 주사기가 충전된 후 수행되며, 상기 주사기는 용기 배출구가 아래쪽을 향한 상태에서 수직으로 배치되고, 용기 개구가 위쪽을 향한 상태에서 주입 가능한 액체로 충전된다.

[0078] 예를 들어, 표준 유리 1 ml 길이의 PFS는, 피스톤 및 피스톤 장착 이후 피스톤에 장착되는 피스톤 로드의 일부를 수용하기 위해 전체 용기 부피보다 작은 공칭 용량을 갖는다. 공칭 용량은 약 32 mm의 스트로크를 나타내고, 대략 21 mm의 잔여 스트로크는 주입 가능한 액체 위에 있는 공기량을 나타내고, 이 공기는 피스톤이 약물 상부 표면에 가장 가깝게 장착될 수 있도록 우회되어야 한다.

[0079] 또한, 본 발명의 방법은 바이알(vial) 내에 바이알 스톱퍼를 장착하는 데에도 사용될 수 있다고 생각된다. 따라서, 또 다른 양태에서, 본 발명은 바이알 내에 바이알 스톱퍼를 장착하는 방법에 관한 것이다. 바이알 스톱퍼는 일반적으로 피스톤에 대해 정의된 바와 같은 공동을 가지며, 피스톤을 주입기의 실린더에 장착하는 것과 관련된 모든 특징은 바이알 스톱퍼를 바이알에 장착하는 것에도 적용된다.

[0080] 본 발명의 모든 실시형태는 발명의 모든 양태에서 사용될 수 있으며, 특정 실시형태에 대한 모든 장점은 해당 실시형태가 특정 양태에서 사용될 때에도 동일하게 적용된다.

도면의 간단한 설명

[0081] 도 1a는 본 발명의 방법에서 사용하기 위한 피스톤 연장 로드를 도시하고;

도 1b는 본 발명의 방법에서 사용하기 위한 피스톤 연장 로드의 상면도를 도시하고;

도 2는 본 발명의 방법에서 피스톤이 장착될 준비가 된 주입기를 도시하고;

도 3은 본 발명의 방법에서 피스톤이 장착될 준비가 된 주입기를 도시하고;

도 4는 피스톤과 피스톤 연장 로드가 있는 주입기를 도시하고;

도 5는 본 발명의 방법에서 피스톤이 피스톤 연장 로드를 이용하여 장착 중인 주입기를 도시하고;

도 6은 본 발명의 방법에서 피스톤이 피스톤 연장 로드를 이용하여 장착된 주입기를 도시하고;

도 7은 본 발명의 방법에서 장착될 피스톤을 도시하고;

도 8은 본 발명의 방법에서 피스톤이 장착될 준비가 된 주입기를 도시하고;

도 9는 본 발명의 방법에서 피스톤이 장착 중인 주입기를 도시하고;

도 10은 피스톤이 최종 위치에 있는 주입기를 도시하고;

도 11은 본 발명의 방법의 일례의 단계를 도시하고;

도 12는 본 발명의 방법에서 사용하기 위한 수정된 벤트 튜브 장비를 도시하고;

도 13은 본 발명의 방법의 일례에 대한 매개변수를 도시한다.

본 발명은 도면에 도시된 실시형태/실시형태들에 한정되지 않는다. 따라서, 첨부된 청구항에 언급된 특징부에 참조 부호가 뒤따를 경우, 이러한 부호는 청구항의 이해도를 높이기 위한 목적으로만 포함되며, 청구 범위를 제한하는 것은 아님을 이해해야 한다.

본 명세서 및 청구항에서 사용된 "포함하는"이라는 용어는 "적어도 부분적으로 ~으로 구성되는"을 의미한다. "포함하는"이라는 용어가 포함된 본 명세서 및 청구항에서의 진술을 해석할 때, 각각의 진술에서 이 용어로 시작하는 특징부 이외의 다른 특징부가 존재할 수도 있다. "포함하는" 및 "포함된"과 같은 관련 용어들도 유사한 방식으로 해석되어야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0082] 장착 과정은 각각의 응용에 따라 달라질 수 있다. 자동 장착 시스템은 종종 두 단계의 장착을 수행하는데, 첫 번째 단계는 용기의 가장 위쪽 부분 바로 안쪽에 피스톤을 고정하기 위한 사전 배치로 시작되며, 이는 종종 별도의 도구를 사용하여 장착되고, 이후 실제 하향 이동 및 배치 된 또는 로드에서 피스톤의 최종 배치가 이어진다. 피스톤 연장 로드(1)는 피스톤의 사전 배치와 무관한데, 이는 피스톤 연장 로드(1)가 피스톤의 하향 이동 및 최종 배치 동안 기능하고, 따라서 사전 배치 구성과 관계없이 적절하게 기능하기 때문이며, 사전 배치의 모든 예는 피스톤 연장 로드(1) 발명과 관련하여 어떠한 제한도 두지 않으며, 단지 설명적인 역할을 한다.
- [0083] 도 1a 및 도 1b는 자동화 기계에 장착하기 위한 백스톱(7)과 커넥터(21)가 있는 피스톤 연장 로드(1)를 도시하고, 이 피스톤 연장 로드(1)는 피스톤 배치 동안 피스톤 공동 베이스(20)와 협력하기 위한 둥근 충돌 표면(19)을 포함한다. 충돌 표면(19)은 다양한 기하학적 구조를 가질 수 있으며, 피스톤 공동 베이스(20)의 기하학적 구조에 따라 둥근 형태 대신 평평하거나 뾰족한 형태일 수 있다. 피스톤 공동 베이스(20)에 비해 피스톤 연장 로드(1)의 폭이 감소하면 확장이 증가하고, 반대로 피스톤 공동 베이스(20)에 비해 폭이 증가하면 확장이 감소할 것이다.
- [0084] 도 2는 액체가 충전된 용기 상부(5) 내부에 사전 배치된 후의 피스톤(3) 및 피스톤 배출 표면(15)과 액체 액물 상부 표면(16) 사이의 공기(14)를 도시하고, 공동 개구(22)와 피스톤 공동 베이스(20) 및 액체 액물(23)을 도시하고 있다. 피스톤 배출 표면(15)은 피스톤 전방 표면(15)이라고도 한다.
- [0085] 도 3은 용기 개구(22) 외부 및 바로 위에 사전 배치되고, 도 3에서 삽입 튜브(102)로 도시된 전용 도구에 의해 제자리에 고정된 대안적인 피스톤(3)을 도시하고 있다. 삽입 튜브(102)는 내벽(103)을 갖는다.
- [0086] 따라서 도 1 및 도 2는 단순히 사전 배치의 예일 뿐이다. 사전 배치는 본 발명에 따른 피스톤 연장 로드(1)에 의한 하향 이동 및 최종 배치에 앞서 이루어진다.
- [0087] 도 4는 피스톤(3)의 최종 배치를 위해 구성된 피스톤 연장 로드(1)를 도시하고, 이 피스톤은 도시된 바와 같이 확장 공동(10)으로 도시된 공동(10) 및 두 개의 밀봉 요소(11)를 구비한 쇼어 A 경도 72의 SEBS 피스톤이다. 피스톤 연장 로드(1)는 가속 동안 피스톤 공동 베이스(20)와 충돌할 때 또는 충돌 직전에 사전 배치된 피스톤(3) 내부에 배치된 것을 볼 수 있다.
- [0088] 피스톤 연장 로드(1)는 피스톤 공동 길이(6)보다 약 30% 더 긴 길이(4)를 갖고, 이 구성에서는 피스톤(3)의 종방향 확장을 제한하는 백스톱(7)을 갖는다.
- [0089] 도 5는 피스톤 연장 로드(1) 충돌 표면(19)과 피스톤 공동 베이스(20) 간의 충돌 이후 이동하면서 확장된 피스톤(3)을 도시하고, 이 확장된 피스톤 구성은 피스톤 연장 로드(1)와 피스톤의 이동, 예를 들어 연속 이동 동안

유지된다. 또한, 피스톤 밀봉 요소(11)가 용기 내벽(13)과의 밀봉에서 강제로 떨어져서 공기가 우회할 수 있도록 밀봉 요소(11)와 용기 내벽(13) 사이에 열린 통로(12)가 형성되는 피스톤 확장의 함수로서 피스톤 수축이 도
시되어 있다.

[0090] 도 6은 피스톤 확장과 수축이 중단되고 피스톤 밀봉 요소(11)의 완전한 밀봉이 용기 내벽(13)을 향해 재설정된 피스톤(3)의 최종 배치를 도시하고 있다.

[0091] 도 7은 본 발명의 방법에서 장착도 피스톤(3)의 예를 도시하고 있다. 피스톤(3)은 피스톤 몸체(31)와 작동 표면(151) 및 배출 단부(15)를 갖고, 이 작동 표면(151)은 공동 개구(22)를 포함하고, 공동(10)은 내부 나선형 나사산(221)을 갖는다.

[0092] 도 8 내지 도 10은 본 발명의 방법을 설명하는 피스톤(3)을 갖는 주입기(100)를 도시하고 있다. 도 8 내지 도 10은 실린더(101)를 도시하고 실린더의 배출 단부(17)와 실린더의 작동 단부(18)를 예시하고 있다. 따라서 도 8에서 피스톤(3)은 실린더(101)에 삽입되었으며 본 방법에서 장착될 준비가 되어 있다. 도 9에서, 피스톤 공동 베이스(20)는 피스톤 연장 로드(1)의 충돌 표면(19)과 충돌하여 피스톤(3)을 실린더(101)의 종방향 치수로 확장시키고, 이에 따라 피스톤(3)이 수축되어 변형 가능한 밀봉 요소(11)와 실린더(101)의 내벽(13) 사이에 열린 통로(12)를 형성되고, 따라서 공기(14)가 피스톤(3)과 액체 약물 상부 표면(16) 사이의 공간을 빠져나갈 수 있다. 도 10에서, 피스톤(3)은 피스톤의 배출 표면(15)이 실린더(101) 내의 액체 약물과 접촉하는 최종 위치에 있다.

[0093] 실시예

[0094] 예를 들어, 본 방법은 적절하게 수정되었지만 그렇지 않은 종래의 벤트 튜브 장비에서 수행되었으며, 벤트 튜브는 피스톤을 고정하기 위한 간단한 고정 장치로 교체되었다. 피스톤은 피스톤 연장 로드(1)가 변형을 시작하기 전에 상대적으로 실린더 개구 위에 배치되었다. 구체적으로, 피스톤은 삽입 튜브 내에 배치되었고, 이 경우 삽입 튜브의 내경은 주사기의 내경보다 약간 더 크다. 공정 단계는 도 11에 도시되어 있으며, 여기서 항목 C의 참조 번호는 항목 A, B 및 D 내지 H에 관련된 것으로 이해된다. A는 피스톤(3)이 삽입되기 전의 사전 충전 실린더(101)를 도시하고, B는 삽입 튜브(102)에 삽입된 피스톤(3)을 도시하고 있다. C는 커넥터(21)로부터 연장되어 피스톤(3)의 공동(도 11에는 도시되지 않음)에 삽입되는 피스톤 연장 로드(1)를 도시하고 있다. D는 변형 가능한 밀봉 요소(도 11에는 도시되지 않음)의 수축을 설명하기 위해 의도된 속도로 이동하는 피스톤 연장 로드(1)를 도시하며, 화살표는 각각 피스톤 연장 로드(1)의 이동 방향과 수축을 나타낸다. E는 피스톤 연장 로드(1)가 이동을 멈추기 전에 최종 위치로 이동한 피스톤(3)을 도시하고 있다. F와 G는 변형 가능한 밀봉 요소가 실린더의 내벽(13)에 밀착되고 피스톤 연장 로드(1)가 제거된 상태에서 최종 위치에 있는 피스톤(3)을 도시하고 있다. H는 최종 사전 충전 단계의 주입기(100)를 도시하고 있다. 구성은 도 12에 도시되어 있다. 이 구성에서, 300 mm/s의 장착 속도가 사용되었으며, 가속 및 감속은 적어도 10 mm/s²로 수행되었다.

[0095] 관련 매개변수는 도 13을 참조하여 표 1에 제공되어 있다.

[0096] [표 1]

플런저/ 주사기 크기	d_1	d_2	h_1	h_2	h_3
0.5 ml	Ø1.2 mm	$d_2 < d_{2a}$	$h_1 > h_{1a}$	$h_2 > h_{2a} - h_1$	$>15 \text{ mm}$
1.0 mL 길이	Ø1.5 mm		$\geq 10 \text{ mm}$		
2.25 mL (1 내지 3 mL)	Ø2.5 mm		(추천)		

[0097]

[0098] 본 발명의 방법은 따라서 최대 60,000 유닛/시간의 속도를 낼 수 있는 고속 산업용 기계를 통해 적용되었지만, 소규모 배치(small batch)나 맞춤형 응용을 위한 차단 장치 내의 소형 데스크톱 장비를 사용하여 수행될 수도 있다.

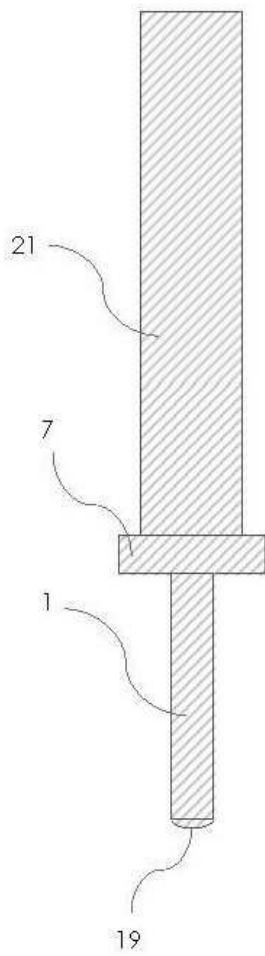
부호의 설명

[0099] 1: 피스톤 연장 로드

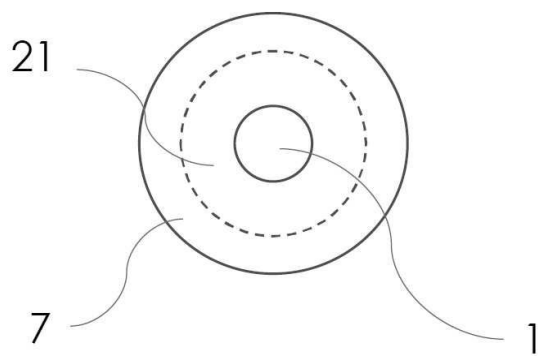
- 100: 주입기
- 101: 실린더
- 102: 삽입 튜브
- 103: 삽입 튜브의 내벽
- 10: 공동
- 11: 피스톤의 변형 가능한 밀봉 요소
- 12: 열린 통로
- 13: 실린더의 내벽
- 14: 공기
- 15: 피스톤 배출 표면
- 151: 피스톤의 작동 표면
- 16: 액체 약물 상부 표면
- 17: 실린더의 배출 단부
- 18: 실린더의 작동 단부
- 19: 충돌 표면
- 20: 피스톤 공동 베이스
- 21: 커넥터
- 22: 공동 개구
- 221: 내부 나선형 나사산
- 23: 액체 약물
- 3: 피스톤
- 31: 피스톤 몸체
- 4: 길이
- 5: 용기 상부
- 6: 피스톤 공동 길이
- 7: 백스톱

도면

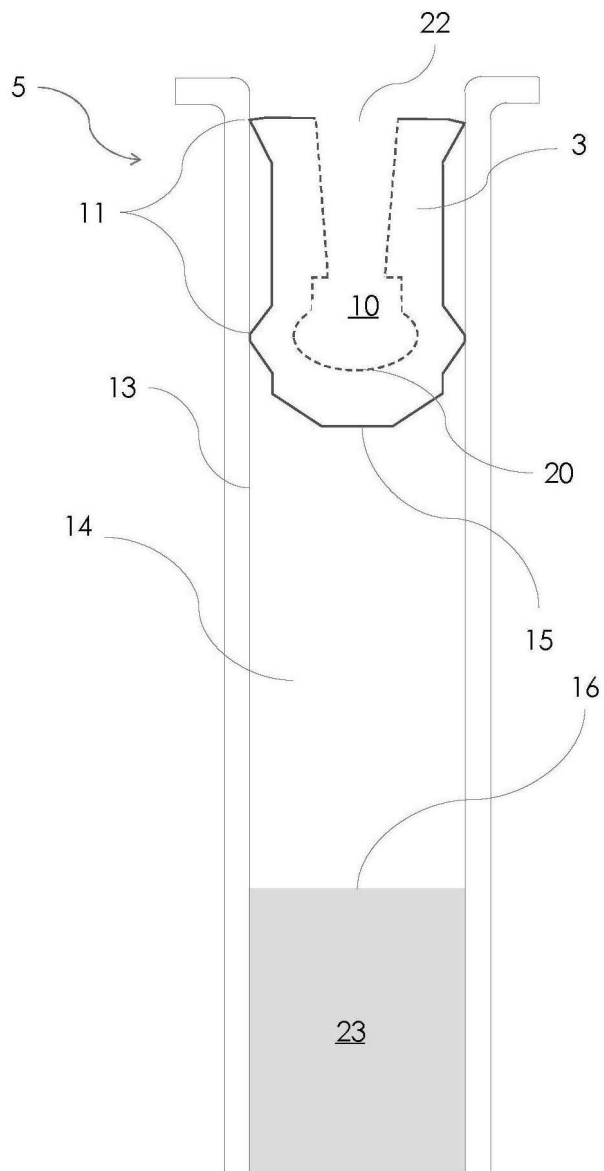
도면1a



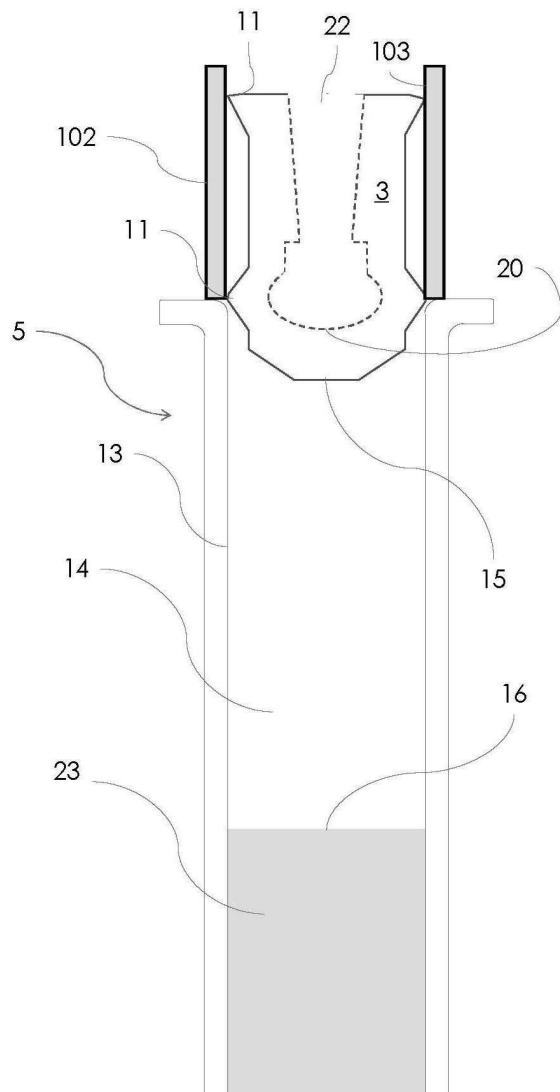
도면1b



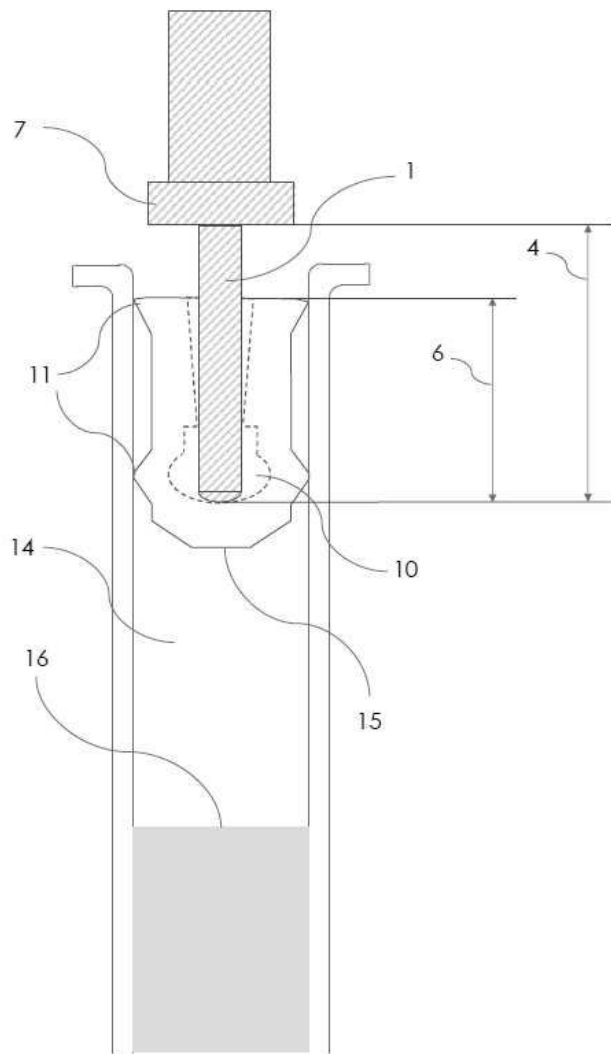
도면2



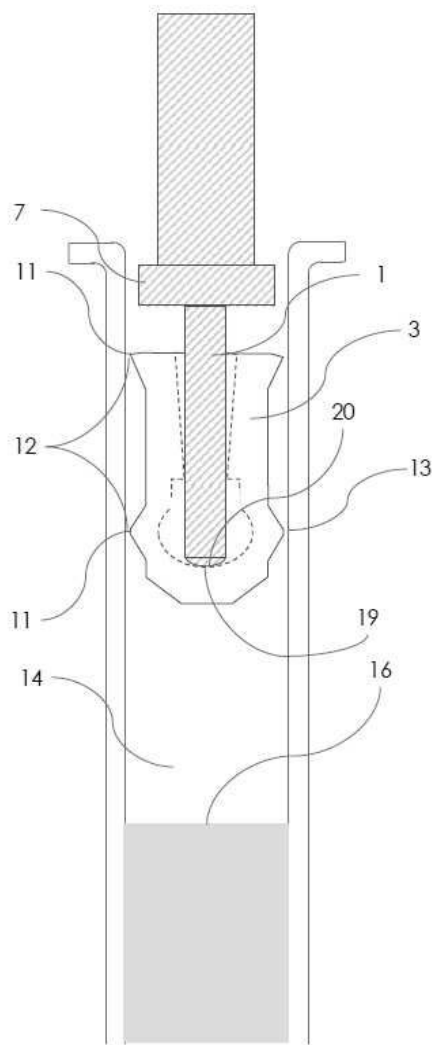
도면3



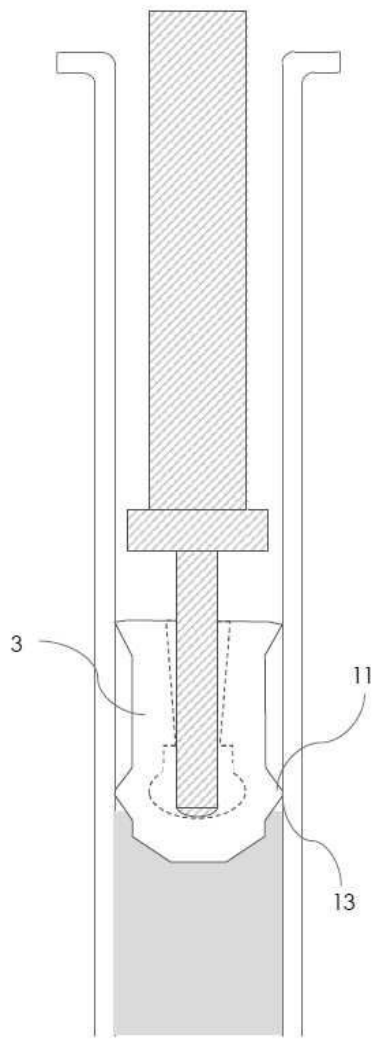
도면4



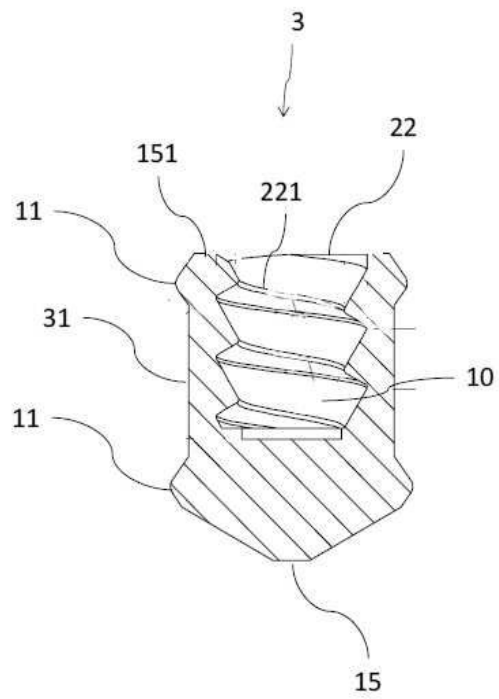
도면5



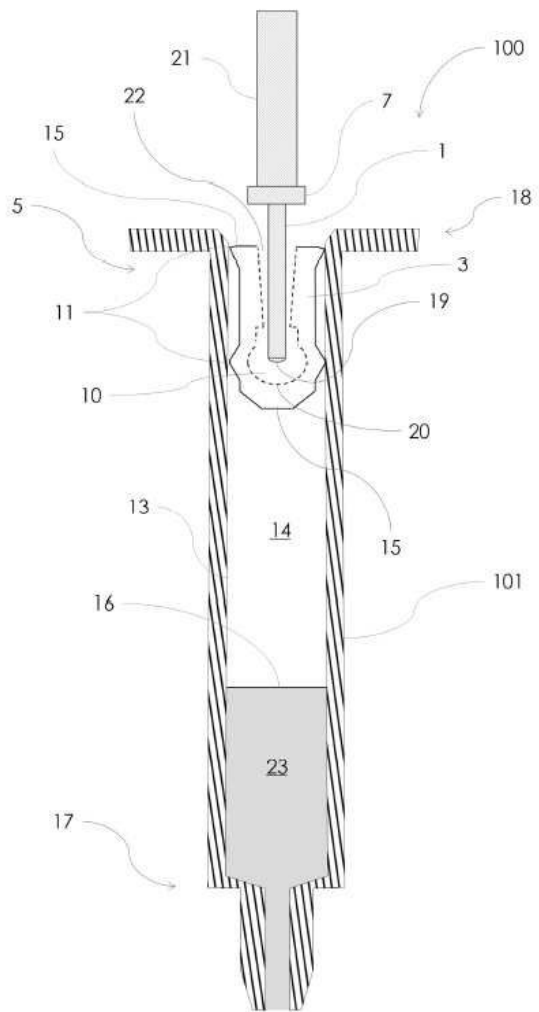
도면6



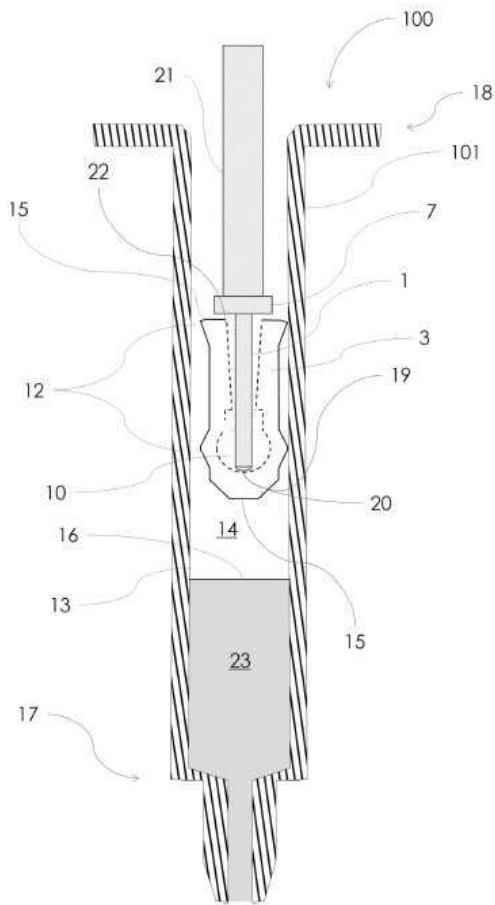
도면7



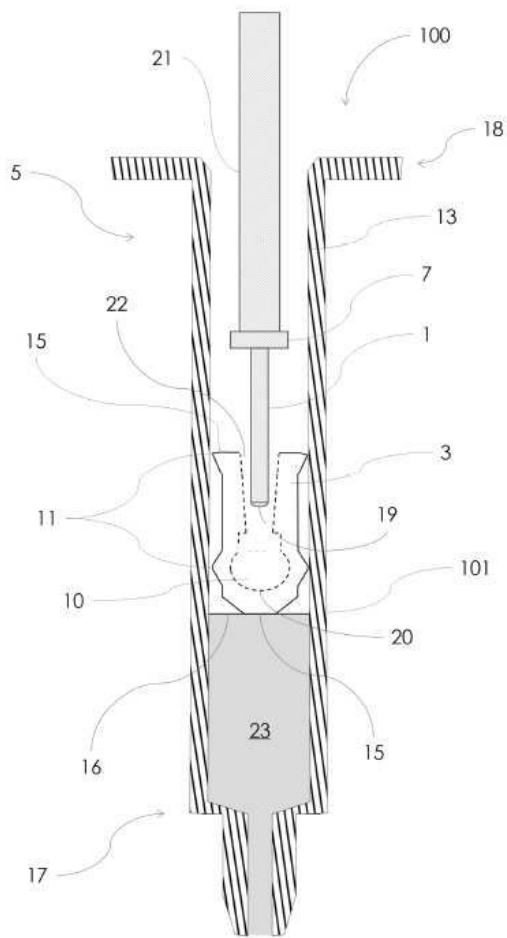
도면8



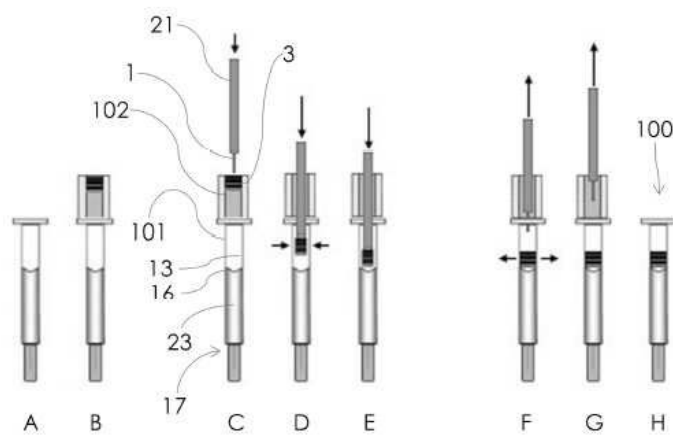
도면9



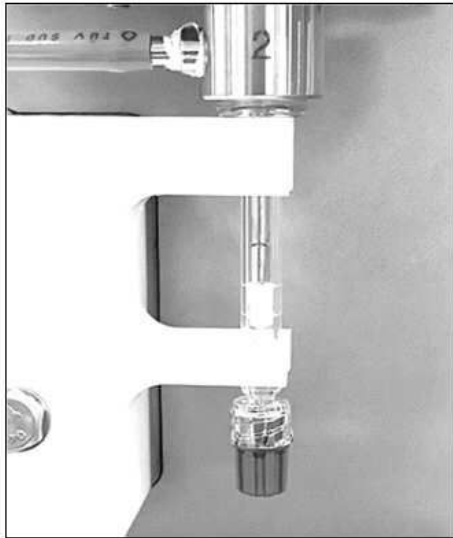
도면 10



도면11



도면12



도면13

