



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104470805 B

(45)授权公告日 2017.03.29

(21)申请号 201380022361.X

(22)申请日 2013.04.19

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104470805 A

(43)申请公布日 2015.03.25

(30)优先权数据
1253774 2012.04.24 FR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.10.23

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/FR2013/050872 2013.04.19

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/160594 FR 2013.10.31

(73)专利权人 赛多利斯特泰迪姆FMT有限公司
地址 法国欧巴涅

(72)发明人 尼库拉斯·门迪克

(74)专利代理机构 上海天协和诚知识产权代理
事务所 31216

代理人 童锡君

(51)Int.Cl.
B65B 5/04(2006.01)
B65B 5/06(2006.01)
B65B 13/02(2006.01)
B65B 69/00(2006.01)
B65D 63/10(2006.01)
H02G 3/04(2006.01)

审查员 蔡慧

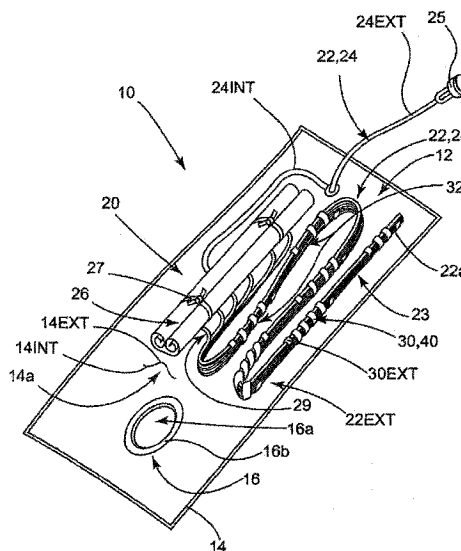
权利要求书3页 说明书11页 附图5页

(54)发明名称

用于生产生物制药产品的无菌个体装置

(57)摘要

本发明涉及生物制药产品生产的技术领域而且特别涉及一种在生产生物制药产品的过程中使用的无菌个体装置(10)。为了在生物制药产品的制造方面更快更容易地掌握和使用流体类型的功能部件,根据本发明的无菌个体装置(10)包括一个设有界定无菌内部空间(14a)的外围壁(14)的无菌柔性袋(12)和一个至少部分安装在无菌内部空间(14a)的功能部件(20)。更具体地说,功能部件(20)包括一个或多个安装在无菌内部空间(14a)中的连通导管(22)而且无菌个体装置(10)也包括结构结合的工具(30),能够使将要被捆绑在一起的连通导管(22)的几个部分(22a)结合到一起以便形成一捆(23)连通导管(22),构成一个可以进行同样处理的结构实体。而且,结构结合的工具(30)具有一个带有较低静态和动态摩擦系数的外表面(30_{EXT})以便使功能部件(20)通过所述捆(23)连通导管(22)相对柔性袋(12)的外围壁(14)的滑动而更容易处理。



CN 104470805 B

1. 用于生物制药产品制造过程中的无菌个体装置(10),包括设有界定出无菌内部空间(14a)的外围壁(14)的无菌柔性袋(12),和至少部分设置在所述无菌内部空间(14a)内的流体类型的功能部件(20);

其中所述功能部件(20)包括一个或多个设置在所述无菌内部空间(14a)内的连通导管(22),所述连通导管适于确保流体组分的无菌流体传输并且具有一个静态和动态摩擦系数比结构结合工具(30)的外表面(30_{EXT})的静态和动态摩擦系数更高的外表面(22_{EXT});

所述无菌个体装置(10)还包括结构结合工具(30),所述结构结合工具设置在所述无菌内部空间(14a)内并且适于固定住许多彼此接近的连通导管(22)的捆绑部分(22a)以便构成连通导管(22)的束(23),形成一个可以操作的结构单元;

其特征在于,绕着并沿着所述连通导管(22)的束(23)设置的所述结构结合工具(30)具有外表面(30_{EXT}),所述结构结合工具的外表面(30_{EXT})的静态和动态摩擦系数低于所述功能部件(20)的一个或多个连通导管(22)的外表面(22_{EXT})的静态和动态摩擦系数,以便通过相对于所述柔性袋(12)的外围壁(14)滑动所述连通导管(22)的束(23)以利于所述功能部件(20)的操作。

2. 根据权利要求1所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述结构结合工具(30)包括至少一个打开或闭合的组件段(32),所述组件段可弹性形变以固定住所述连通导管(22)的捆绑部分(22a)。

3. 根据权利要求2所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述结构结合工具(30)具有许多沿所述连通导管(22)的束(23)间断设置的组件段(32),这样两个连续的组件段(32)在所述连通导管(22)的束(23)的纵向上被隔开一段最大预定距离,以便充分消除所述连通导管(22)的束(23)与所述柔性袋(12)外围壁(14)之间的动态摩擦的影响。

4. 根据权利要求1到3中任一项所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述结构结合工具(30)由一个或多个沿所述连通导管(22)的束(23)分布的具有一连串绕匝(42)的弹性螺旋鞘(40)构成。

5. 根据权利要求4所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述结构结合工具(30)由沿所述连通导管(22)的束(23)连续设置的独立的弹性螺旋鞘(40)构成。

6. 根据权利要求4所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述结构结合工具(30)由许多沿所述连通导管(22)的束(23)间断设置的弹性螺旋鞘(40)构成,这样两个连续弹性螺旋鞘(40)在纵向上被分隔一段预定最大距离以便充分消除所述连通导管(22)的束(23)与所述柔性袋(12)外围壁(14)之间动态摩擦的影响。

7. 根据权利要求6所述的无菌个体装置(10),其特征在于,两个连续的弹性螺旋鞘(40)分隔的最大距离为20厘米。

8. 根据权利要求7所述的无菌个体装置(10),其特征在于,每个弹性螺旋鞘(40)在处于所述连通导管(22)的束(23)周围适当位置时,其纵向上的最小长度为10厘米。

9. 根据权利要求6到8中任一项所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述弹性螺旋鞘(40)具有相同的结构特性。

10. 根据权利要求8所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述弹性螺旋鞘(40)的两道连续绕匝(42)在纵向上被隔开4厘米的最大距离。

11. 根据权利要求4所述的无菌个体装置(10),其特征在于,所述弹性螺旋鞘(40)一方

面具有一个缠绕在所述连通导管(22)的束(23)的该组捆绑部分(22a)周围的中间部分(48),而另一方面具有至少一个仅缠绕在构成所述连通导管(22)的束(23)的其中一根连通导管(22)的捆绑部分(22a)周围的末端部分(46a,46b)。

12. 根据权利要求1所述的无菌个体装置(10),其包括许多分开和独立的结构结合工具(30),一些结构结合工具适于支承连通导管(22)的许多捆绑部分(22a),以便构成能照此操作的第一束(23a)连通导管(22),其它结构结合工具适于支承连通导管(22)的许多其它捆绑部分(22a),以便构成可以照此操作并且独立于所述第一束(23a)连通导管(22)的第二束(23b)连通导管(22)。

13. 用于包装或启封根据权利要求1到12中任一项所述的无菌个体装置(10)的方法,包括利用外表面(30_{EXT})静态和动态摩擦系数更低的结构结合工具(30)来构成连通导管(22)的束(23),以便通过相对于所述柔性袋(12)的外围壁(14)滑动所述连通导管(22)的束(23)以利于所述功能部件(20)插入所述柔性袋(12)或从所述柔性袋中移除。

14. 用于包装在生物制药产品制造过程中使用的无菌个体装置(10)的方法,包含许多步骤,包括:

提供柔性袋(12),其适于进行杀菌并且配备有用于界定出无菌内部空间(14a)的外围壁(14);

提供流体类型的功能部件(20),其包括一个或多个连通导管(22),所述连通导管一方面适于流体组分的无菌流体输送,另一方面具有静态和动态摩擦系数比结构结合工具(30)的外表面(30_{EXT})的静态和动态摩擦系数更高的外表面(22_{EXT});

其特征在于,所述方法包括沿连通导管(22)的一个或多个捆绑部分(22a)环绕设置并分配结构结合工具(30)的步骤,以便构成连通导管(22)的束(23),所述结构结合工具的外表面(30_{EXT})的静态和动态摩擦系数低于所述功能部件(20)的一个或多个连通导管(22)的外表面(22_{EXT})的静态和动态摩擦系数,

以及所述方法包括相对于所述柔性袋(12)的外围壁(14)滑动所述连通导管(22)的束(23)而将所述功能部件(20)引入所述柔性袋(12)的额外步骤。

15. 根据权利要求14所述的包装方法,其特征在于,所述结构结合工具(30)由一个或多个弹性螺旋鞘(40)构成,所述弹性螺旋鞘具有一连串沿所述连通导管(22)的束(23)分配的绕匝(42),这样两个连续绕匝(42)在纵向上被隔开一段预定的最大距离以便充分消除所述连通导管(22)的束(23)与所述柔性袋(12)的外围壁(14)之间的动态摩擦的影响。

16. 根据权利要求15所述的包装方法,其特征在于,所述连通导管(22)的束(23)的构成包含许多步骤,包括:首先将所述弹性螺旋鞘(40)的一个末端部分(46a)仅缠绕在一个连通导管(22)的捆绑部分(22a)上,然后将所述弹性螺旋鞘(40)的中间部分(48)缠绕在整组连通导管(22)上以便构成所述连通导管(22)的束(23),以及最后,将所述弹性螺旋鞘(40)的另一个末端部分(46b)仅缠绕在构成所述连通导管(22)的束(23)的一个连通导管(22)的一个捆绑部分(22a)上。

17. 用于启封在生物制药产品制造过程中使用的无菌个体装置(10)的方法,包含许多步骤,包括:

提供无菌柔性袋(12),其配备有界定出无菌内部空间(14a)的外围壁(14),所述无菌内部空间内至少部分设置有流体类型的功能部件(20),所述流体类型的功能部件(20)包括一

个或多个适于流体组分的无菌流体输送的连通导管(22),并且具有静态和动态摩擦系数比结构结合工具(30)的外表面(30_{EXT})的静态和动态摩擦系数更高的外表面(22_{EXT});

其特征在于,所述功能部件(20)还包括结构结合工具(30),一方面所述结构结合工具沿所述连通导管(22)的一个或多个捆绑部分(22a)环绕设置并分配,以便构成连通导管(22)的束(23)以利于其操作,另一方面,所述结构结合工具的外表面(30_{EXT})的静态和动态摩擦系数低于所述功能部件(20)的一个或多个连通导管(22)的外表面(22_{EXT})的静态和动态摩擦系数;

而且在于启封方法包括相对于所述柔性袋(12)的外围壁(14)滑动所述连通导管(22)的束(23)而将所述功能部件(20)从柔性袋(12)中移除的额外步骤。

用于生产生物制药产品的无菌个体装置

技术领域

[0001] 本发明涉及生物制药产品生产的技术领域。

[0002] 在第一方面,本发明涉及一种用于生产生物制药产品过程中的无菌个体装置。

[0003] 在第二方面,本发明涉及一种用于包装在生产生物制药产品时使用的无菌个体装置的方法。

[0004] 在第三方面,本发明涉及一种用于启封在生产生物制药产品时使用的无菌个体装置的方法。

背景技术

[0005] 在生物制药领域,允许使用具有无菌柔性袋的无菌个体装置,无菌弹性带具有界定出无菌内部空间的外围壁,一个或多个流体类型的功能部件安置在无菌内部空间内,例如容器、导管或端口,这些容器、导管或端口是有点复杂的装置的一部分,这些有点复杂的装置可以包括大量可能彼此关联的容器、导管和操作工具。

[0006] 按照惯例,“生物制药产品”此处可以理解为一种流体,源于生物技术——培养基,细胞培养物,缓冲溶液,人造营养液——或者一种制药流体,或更一般地说是一种用在医疗领域的流体。

[0007] 在生物制药生产的技术领域,对于将流体类型的功能部件有序有组织地保留在柔性袋的无菌内部空间内的挑战有各种已知的现有技术解决方案,以便在生物制药产品的制造过程中能够更快更容易地掌握和使用这些功能部件。

[0008] 特别地,根据权利要求1前序部分所述的无菌个体装置已经通过文件FR-A1-2,956,092中给出的示例为技术人员所熟知。该文件描述了一种无菌个体装置,包括设有用于界定无菌内部空间的外围壁的袋,无菌内部空间内安装有功能部件,相当于例如一种分配工具。这种分配工具具有大量连通导管,这些连通导管也设置在袋的无菌内部空间内并且用于确保在生物制药产品的制造过程中流体组分的无菌流体输送。为了确保适当的组织并且利于这些连通导管在无菌内部空间内的操纵,FR-A1-2,956,092描述的无菌个体装置包括结构结合工具,结构结合工具将一部分连通导管聚集在一起构成一个连通导管束。更特别的是,这些结构结合工具由成圈的薄皮带构成以组成能够界定连通导管束的结。

[0009] 然而,这种实施例有几个缺点。特别是,由于连通导管和柔性袋外围壁的构成,在连通导管束插入柔性袋的无菌内部空间或从柔性袋的无菌内部空间内移除的过程中,连通导管和外围壁之间产生摩擦力。这些摩擦力具有干扰操作员对连通导管束进行操纵的作用而且因此延长了将功能部件插入柔性袋或从柔性袋中移除的阶段。此外,这些摩擦力在柔性袋的外围壁上产生应力,可能损坏袋,从而增加了柔性袋无菌内部空间完整性丧失的风险。

[0010] 克服这些附着力问题的一个解决办法包括一种表面处理,以减少连通导管的外表面和外围壁之间的摩擦力。J.维雅德(J.Viard)的出版物《硅树脂的等离子处理和表面特性记述》(“Traitement plasma et caractérisations de surface des silicones”)可以

在网上买到,涉及创造一种氟等离子以便能够在硅胶管的外表面上沉淀出薄薄的氟层,从而减小附着力。

[0011] 然而,这种解决方法改变了连通导管的构成。这导致了生物制药产品制造过程中的资格问题而且要求实施表面处理,这使其制造大大地复杂化且从而导致了采购问题和额外的生产成本。

[0012] 在一个完全不同于生物制药生产的技术领域,例如电线的处理,由弹性螺旋鞘构成的现有技术结构结合工具已被熟知。作为一个例证,这种弹性螺旋鞘的一个实施例是 Pro-Tec-To **Wrap**[®] 下属品牌其可以在市场上买到,旨在为捆绑的电线提供既灵活又坚韧的保护。

[0013] 然而,在生物制药生产的技术领域使用这种螺旋鞘构成流体连通导管束从来未被提及,也从未提及过利用这种弹性螺旋鞘来减少——或者甚至是消除——这种连通导管束对柔性袋的外围壁的附着。

发明内容

[0014] 为此,本发明的目的是提出一种在制造生物制药产品的过程中使用的无菌个体装置,这种无菌个体装置不存在至少一项上述局限。

[0015] 更特别的是,并且根据其一方面,本发明旨在提供一种在制造生物制药产品时使用的无菌个体装置,容许在利于无菌功能部件的操纵的同时能够将一无菌功能部件组织和安排在柔性袋的无菌内部空间内以便在无菌内部空间内对其进行操纵。

[0016] 为此,本发明的第一方面涉及一种在用于生物制药产品制造过程中的无菌个体装置,包括设有用于界定无菌内部空间的外围壁的无菌柔性袋,以及至少部分设置在无菌内部空间内的流体类型的功能部件。功能部件包括一个或多个设置在无菌内部空间内的连通导管(在此也称为“连通管道”),连通导管适于确保流体组分的无菌流体输送并且具有一个静态和动态摩擦系数更大的外表面。无菌个体装置还包括结构结合工具,结构结合工具设置在无菌内部空间内并且能够将连通导管的许多捆绑部分连接在一起,以便组成连通导管束,构成一个可以照此操作的结构单元。绕着并沿着连通导管束设置的结构结合工具设有一个外表面,结构结合工具的该外表面的静态和动态摩擦系数低于功能部件的一个或多个连通导管的外表面的系数,以便通过相对于柔性袋外围壁滑动所述连通导管束,以便利于功能部件的操纵。

[0017] 利用这种方案,结构结合工具结合了两种功能。首先,它们确保了连通导管束的结构完整性,其次,它们有利于连通导管束相对于外围壁的滑动。因此这种方案具有在功能部件在柔性袋内的操作期间利于所述连通导管束操作的作用。也减小了连通导管在外围壁上产生的摩擦力,降低了柔性袋外围壁上的应力以及有关流体密封性丧失的可能性。一般来说,该实施例简化、加快并减少了由柔性袋内功能部件的操作特别是插入和移除带来损害的可能性。

[0018] 在一个实施例中,结构结合工具包括至少一个打开或闭合的组件段,该组件段可弹性形变以固定住连通导管的捆绑部分。这种可弹性变形的构件部分的优点是能够以简单的方式利用相同的结构结合工具形成不同尺寸的连通导管束。此外,打开的构件部分的使用能够简化并加速连通导管的捆扎,同时封闭的组件段的使用限制了捆绑的连通导管散开

的风险。

[0019] 更特别的是,根据一个实施例,结构结合工具具有大量沿连通导管束间断设置的组件段,这样,两个连续的组件段在连通导管束的纵向上被间隔开一段最大预定距离以便能够充分消除连通导管束与无菌柔性袋外围壁之间的动态摩擦的影响。因此没有必要将结构结合工具沿着连通导管束整个长度连续放置,这会减少结构结合工具使用而且减少相应的生产成本并且加速形成连通导管束的步骤。

[0020] 在一个实施例中,结构结合工具由一个或多个沿连通导管束分布一连串绕匝的弹性螺旋鞘构成。这样,结构结合工具既模块化又安全,因为弹性螺旋鞘的绕匝可以弹性形变以便固定住不同尺寸的连通导管束而使连通导管的捆绑部分无法脱离。

[0021] 在这种情况下,根据一个实施例,结构结合工具由一个沿连通导管束连续设置的独立弹性螺旋鞘构成。因此,连通导管束附着到柔性袋外围壁上的可能性在沿着所述束连通导管的全长上都得到连续控制。

[0022] 相反地,根据一个选择性实施例,结构结合工具由大量沿连通导管束间断设置的弹性螺旋鞘构成,这样,两个连续的弹性螺旋鞘在连通导管束的纵向上被间隔开一段预定的最大距离以便能够充分消除连通导管束与无菌柔性袋外围壁之间的动态摩擦的影响。

[0023] 在这种情况下,根据一个实施例,将两个连续的弹性螺旋鞘分开的最大距离大约为20厘米,有助于减小弹性螺旋鞘的长度,同时消除大部分动态摩擦的影响。

[0024] 根据一个实施例,每个弹性螺旋鞘在处于连通导管束周围适当位置时其纵向上的最小长度约为10厘米,这限制了装配件的数量,从而简化了连通导管束形成的过程。

[0025] 此外,根据一个实施例,弹性螺旋鞘具有相同的结构特性,使其更容易采购。

[0026] 在一个实施例中,弹性螺旋鞘的两道连续绕匝在纵向上被分开约4厘米的最大距离。这减小了外围壁在弹性螺旋鞘的两道连续绕匝之间与连通导管接触的风险。

[0027] 在这种情况下,根据另一个实施例,该弹性螺旋鞘或至少一个弹性螺旋鞘一方面具有一个缠绕在连通导管束的一组捆绑部分周围的中间部分,另一方面具有至少一个仅围绕在构成连通导管束的其中一根连通导管的捆绑部分周围的末端部分。由于弹性螺旋鞘的末端部分可能有时为锋利的,这种设置减少了对连通导管损害的风险,同时确保了连通导管束简单有效的捆绑。

[0028] 在一个实施例中,个体装置包括大量分开和独立的结构结合工具,一些结构结合工具适用于支承连通导管的大量捆绑部分以便构成可以照此操纵的第一束连通导管,其它结构结合工具适用于支承连通导管的大量其他捆绑部分以便构成可以照此操纵且独立于第一束连通导管的第二束连通导管。

[0029] 根据第二方面,本发明还涉及一种用于包装或启封本发明的个体装置的方法,包括利用外表面动态和静态摩擦系数更低的结构结合工具来构成连通导管束以便通过相对于柔性袋的外围壁滑动所述连通导管束以利于功能部件插入柔性袋或从柔性袋中移除。当功能部件设置在柔性袋内时,大大便利了功能部件的操作。特别是,将功能部件插进柔性袋或将所述功能部件从柔性袋中移除的步骤更加快捷而且损坏个体装置的柔性壁的可能性更低。

[0030] 因此在一方面,本发明涉及一种包装应用在生物制药产品制作过程中的个体装置的方法,包括大量步骤,包含:提供一个适于进行杀菌并且设有用于界定无菌内部空间的外

围壁的柔性袋;提供一个流体类型的功能部件,包括一个或多个连通导管,这些导管一方面适于流体组分的无菌流体输送并且另一方面具有更高静态和动态摩擦系数的外表面。包装方法包括沿着连通导管的一个或多个捆绑部分环绕设置并分配结构结合工具的步骤,以便构成连通导管束,结构结合工具的外表面的静态和动态摩擦系数低于功能部件的一个或多个连通导管的外表面的静态和动态摩擦系数,然后是一个额外步骤,相对于柔性袋的外围壁滑动连通导管束而将功能部件引入柔性袋。最后,对袋中内容物进行消毒例如辐射之后将袋密封。

[0031] 在这种情况下,根据一个实施例,结构结合工具由一个或多个弹性螺旋鞘构成,弹性螺旋鞘具有沿连通导管束分布的一连串绕匝,这样两个连续绕匝可以在纵向上间隔一段最大预定距离以便充分消除连通导管束与柔性袋外围壁之间的动态摩擦的影响。

[0032] 更特别的是,连通导管束的形成包括大量步骤,包括:首先将弹性螺旋鞘或至少一个弹性螺旋鞘的一个末端部分仅缠绕在一个连通导管的一个捆绑部分上,然后将弹性螺旋鞘或至少一个弹性螺旋鞘的一个中间部分缠绕在整组连通导管上以便构成连通导管束,最后,将弹性螺旋鞘或至少一个弹性螺旋鞘的另一个末端部分仅缠绕在构成该连通导管束的连通导管的一个捆绑部分上。

[0033] 在一方面,本发明涉及一种启封用在生物制药产品制造过程中的个体装置的方法,包含大量步骤,包括:提供设有用于界定无菌内部空间的外围壁的无菌柔性袋,流体类型的功能部件至少部分设置在该无菌内部空间内,所述流体类型的功能部件包括一个或多个适于流体成分的无菌流体输送的连通导管并且具有更高静态和动态摩擦系数的外表面。在启封方法中,功能部件还包括结构结合工具,一方面结构结合工具沿连通导管的一个或多个捆绑部分环绕设置并分配,以便构成连通导管束以利于其操作,而另一方面结构结合工具的外表面的静态和动态摩擦系数低于功能部件的一个或多个连通导管的外表面的静态和动态摩擦系数;而且该方法包括一个额外步骤,即相对于所述柔性袋的外围壁滑动连通导管束而将功能部件从柔性袋中移除。

附图说明

[0034] 本发明的其他特点和优点将通过下面给出的描述更加明显,以下描述仅用于参考而且非限制性的,参考所附图,其中:

[0035] ■图1是根据本发明的无菌个体装置的第一实施例的整体透视图,包括一个无菌柔性袋,其内安装有一个功能部件,该功能部件具有大量流体连通导管,其中有些导管通过由弹性螺旋鞘构成的结构结合工具被集成连通导管束;

[0036] ■图2是根据本发明的无菌个体装置的第二实施例的整体透视图,包括一个无菌柔性袋,其内安装有一个功能部件,该功能部件具有大量流体连通导管,其中两根通过由大量弹性螺旋鞘构成的结构结合工具组成第一束连通导管,而另两根通过其它结构结合工具组成分开且独立的第二束连通导管;

[0037] ■图3是根据本发明的无菌个体装置的第三实施例的整体透视图,包括一个无菌柔性袋,其内安装有一个功能部件,该功能部件设有一个具有多个捆绑部分的流体连通导管,通过由大量弹性螺旋鞘构成的结构结合工具组成一个连通导管束;

[0038] ■图4a是能够成为本发明个体装置一部分的结构结合工具的第一示例性实施例

的详细透视图,在这种情况下,该结构结合工具由一个弹性螺旋鞘构成;

[0039] ■图4b是一束通过图4a中所示的结构结合工具的第一示例支承的三根连通导管的详细透视图;

[0040] ■图5a是能够成为本发明个体装置一部分的结构结合工具的第二示例性实施例的详细透视图,在这种情况下,其由一个具有纵向开口的开口弹性鞘构成;以及

[0041] ■图5b是一束通过图5a中所示的结构结合工具的第二示例支承的三根连通导管的详细透视图。

具体实施方式

[0042] 本发明应用于生物制药的技术领域。

[0043] 更特别的是,本发明旨在提供可以用在生物制药产品生产环境中的无菌个体装置10。

[0044] 在下文中,构成无菌个体装置10的元件的附着力性能是很重要的而且有助于本发明的定义。为清楚起见,因此应该注意的是术语“附着力”是指两个彼此接触的表面之间的摩擦力并且反作用于它们相对的切向运动。更特别的是,一个表面的附着力特性由其构成材料的静态和动态摩擦系数决定。材料的静态摩擦系数越高,由该材料构成的表面上的附着力等级在该表面静止时也越大。同样地,材料的动态摩擦系数越高,由该材料构成的表面的附着力等级在该表面处于运动时越大。

[0045] 在下文中,静态和动态摩擦系数最高的元件,可认为是具有更高附着力的元件,静态和动态摩擦系数更低的物品,应认为是具有更低附着力的元件,以一种对比的方式表示。因此对这两个概念通过一种相对的方式进行解释。

[0046] 根据本发明的无菌个体装置10的几个实施例参考图1、2和3进行描述。

[0047] 这种无菌个体装置10首先包括柔性袋12。

[0048] 柔性袋12具有一个用于界定出无菌内部空间14a的外围壁14,该无菌内部空间的容量可以在广泛范围内变化。

[0049] 柔性袋12用于在无菌内部空间14a内包含没有暴露在环境空气下,或更广泛的说,不合标准的环境下的元件,而且因此没有被污染,以便他们能够安全地用在生物制药产品的生产中。柔性袋12的结构确保并保持了足够的流体密封性以防止无菌内部空间14a污染。

[0050] 要做到这一点,柔性袋12的外围壁14可以,例如,由一种确保无菌内部空间14a的流体密封性的高分子材料制成的单层薄膜构成。外围壁14可以由聚酰胺(PA)、聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)或类似材料构成。根据另一个实施例,柔性袋12的外围壁14能由一层由同样确保无菌内部空间14a的流体密封性的几层不同材料组成的多层薄膜构成。

[0051] 作为一个非限定示例,外围壁14能具有一个由聚酰胺(PA)、聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)或类似材料构成的内表面14_{INT},还能具有一层或多层其它材料组成的其它外部功能层,这取决于所需的技术规格。

[0052] 根据图1、2和3的实施例,外围壁14设有一个与形成在外围壁14上的开口16a相关联的端口16。

[0053] 如果必要的话,端口16能与设置在无菌外壳(未显示)内的端口互补,例如,用于生产生物制药产品处。

[0054] 端口16包括一个能够通过结合工具与无菌外壳连接的可去除的法兰16b和为此提供的操作工具。例如,这种结合工具和操纵工具能包括带有拉手和互补槽、凸轮和杠杆的系统或类似系统。从而柔性袋12和无菌个体装置10可以牢牢地和可释放地与外壳联接,柔性袋12的端口16与无菌外壳的端口啮合。

[0055] 端口16还包括一个可以在一个与法兰16b以互补方式合作以关闭开口16a的闭合位置与一个摆脱法兰16b并清除开口16a的打开状态之间可以移动的副翼(未显示)。工具被提供用于操纵无菌外壳的端口,可能包括例如铰链、杠杆、电动机或类似工具。工具也用于牢牢地并且可移动地将柔性袋12的副翼与外壳端口联接,以便使无菌柔性袋12的无菌内部空间14a与外壳的内部连通。这样,就能够从一方传输到另一方,既为了引入曾经在柔性袋12的无菌内部空间14a内的东西并且将其传输到无菌外壳内部,或者为了移除位于室内的东西并且将其传输到柔性袋12的无菌内部空间14a内。柔性袋12和外壳的这种联接通过一种无菌的方式实现,以便相关传输(引入或移除)也是无菌的。

[0056] 应该注意的是,图1、2和3中所示的例子具有根据EP-A1-0688020中描述的特殊实施例中的一个端口16和一个开口16a,据此通过参考文献具体化。然而,其它选择性实施例也允许获得一个具有用于界定出无菌内部空间14a的外围壁14的柔性袋12。

[0057] 举例来说而限于此例,可以认为创建外围壁14作为一个整体自己完全封闭以界定无菌内部空间14a。

[0058] 本发明的无菌个体装置10还包括一个或多个功能部件20。

[0059] 这些功能部件20中至少有一个是无菌流体类型,意味着其设计用于流体连通,在生物制药产品制造过程的环境中无泄漏。

[0060] 根据图1、2和3的实施例,无菌个体装置10包括一个由多个用于传输无菌流体的连通导管22构成的功能部件20。在一个实施例中,连通导管22由于其特性和功能,非常有弹性但是仍具有一定的刚性以利于其在柔性袋12内以及在生物制药产品制造过程中的操作和放置。

[0061] 更特别的是,功能部件20具有一个构成上游连通部分24的连通导管22,也称为传递部分。该上游连通部分24以无菌方式穿过外围壁14并且具有一个位于无菌内部空间14a外的外部分24_{EXT}和一个位于无菌内部空间14a内的内部分24_{INT}。外部分24_{EXT}的末端包括一个无菌连接器25,一方面使外部分24_{EXT}隔离以防止外部污染,而另一方面与位于柔性袋12外面的另一个元件建立无菌连接。举例来说但并非限于本例,该无菌连接器25能相当于赛多利斯斯泰迪生物科技(Sartorius Stedim Biotech)提供的Opta®产品。上游连通部分24因此用于确保在柔性袋12外部和内部之间的无菌流体传输。

[0062] 功能部件20还具有一个位于无菌内部空间14a内的挠性容器26。特别地,挠性容器26与上游连通部分24的内部分24_{INT}流体连通使流体成分能够从一方流动到另一方。上游连通部分24的所述内部分24_{INT}能通过焊接、粘合、借助连接器,或者利用无菌联接的任何其它适合的方式连接到挠性容器26上。挠性容器26通过结27保持自身折叠以使其在柔性袋12无菌内部空间14a内所占的空间最小化。

[0063] 功能部件20还含有大量构成下游连通部分28的连通导管22。下游连通部分28也放置在柔性袋12的无菌内部空间14a内。此外,他们与挠性容器26处于流体连通以确保流体组分从挠性容器26传输到下游连通部分28,反之亦然。此处再一次,下游连通部分28能通过无

菌联接的任何适当方式连接到挠性容器26上,例如焊接、粘合、连接器的使用或任何类似方式。

[0064] 根据图1、2和3的实施例,无菌个体装置10因此包括一个由多根连通导管22组成的功能部件20和一个挠性内容器26。然而,在选择性实施例中,本发明的一个无菌个体装置10也能包括几个不同的和独特的功能部件20。根据情况,这些可能是例如从包括管子、管道、导管等的群组中选出的连通工具。这些可能是特别是从包括泵等的群组中选出的分配工具。这些可能是从包括注入针、喷嘴等的群组中选出的填充部件。此外,这些可能是过滤工具、缓冲存储器工具、连接工具等。当然,列表并不详尽而且术语“功能部件”也能指其它可能用于生物制药生产中的元件。

[0065] 功能部件20因此具有大量连通导管22。

[0066] 连通导管22的“纵向”应该被理解为沿连通导管22平放的方向,或弯曲或笔直。

[0067] 在一个实施例中,连通导管22由一层确保流体传输渗透性的材料构成。因此它们可以由硅树脂、乙烯-醋酸乙烯酯(EVA)、热塑性弹性体(TPE)或其它类似材料构成。

[0068] 然而,连通导管22也能由提供功能而非流体密封性的多个层构成。如以前,内层22_{INT}能根据期望的技术规格由不同类型材料构成,而外层22_{EXT}可以由硅树脂、乙烯-醋酸乙烯酯(EVA)、热塑性弹性体(TPE)或其它类似材料构成。

[0069] 连通导管22因此具有一个具有静态和动态摩擦系数的外表面22_{EXT},可能在连通导管22与柔性袋12的外围壁14接触时产生强附着力。例如,当连通导管22具有一硅树脂的外表面22_a时,它们很容易且有效地附着到柔性袋12外围壁14的内表面上。

[0070] 本发明的无菌个体装置10还包括结构结合工具30。

[0071] 这些结构结合工具30设置在无菌内部空间14a内并且被设计用于将许多功能部件20连通导管22的捆绑部分22a结合到一起。

[0072] 特别地,在功能部件20处于无菌内部空间14a内时,为了简化其操作,设置结构结合工具30以使捆绑部分22a连接起来以构成一个连通导管22的束23。

[0073] 然后,该连通导管22的束23之构成了一个在柔性袋12无菌内部空间14a内具有一定刚性、一定性状和/或一定机构的特别结构单元,以利于其操作。

[0074] 该连通导管22的束23的“纵向”应该被理解为沿所述束平放的方向,或弯曲或笔直。

[0075] 为了确保所述连通导管22的束23的结构结合,同时避免上述附着力问题,结构结合工具30被设置在该连通导管22的束23周围并且都沿所述连通导管22的束23放置。同样,为了减小该连通导管22的束23对外围壁14的附着力,结构结合工具具有静态和动态摩擦系数低于功能部件连通导管22的外表面22_{EXT}的外表面30_{EXT}。

[0076] 这样,连通导管22外表面22_{EXT}和外围壁24内表面14_{INT}之间的接触至少部分被结构结合工具30外表面30_{EXT}和外围壁14之间的接触所代替。因为结构结合工具30外表面30_{EXT}的静态和动态摩擦系数低于连通导管22外表面22_{EXT}的系数,该连通导管22的束23对外围壁14的附着力被减小,有利于其操作。

[0077] 结构结合工具30因此结合了两个功能:确保该连通导管22的束23的结构整体性,以及有利于其相对于外围壁14的滑动。这样,当功能部件20至少部分位于柔性袋12内时,其操作的运行更加方便快捷并且减小了损坏柔性袋12的风险。

[0078] 一般来说,结构结合工具30具有至少一个可弹性形变的组件段32是很有用的。结构结合工具30之后能够再成形以简单快速地固定住各种类型的连通导管22的束23,尽管在捆绑部分22a的数量和尺寸上有变化。

[0079] 基本段32可以自封闭,减少了连通导管22的束23散开的风险,或者可以打开,这简化了连通导管22在结构结合工具30内的放置。

[0080] 下面对图1中所示的无菌个体装置10的第一实施例进行详细介绍。

[0081] 在本实施例中,功能部件20具有六根连通导管22,在这种情况下,下游连通部分28归并成一个单独的连通导管22的束23。该连通导管22的束23仅沿一部分连通导管22延伸,正如所述导管具有彼此分隔开的并且连接到挠性容器26上的自由端29。

[0082] 结构结合工具30由许多沿该连通导管22的束23间断安置的组件段32构成。这样,连续的组件段32被安置在不同捆绑部分22a周围并且彼此间隔一段预定最大距离,例如多达20厘米,确保了该连通导管22的束23相对于外围壁14的有效滑动。这种安排减小了要使用的结构结合工具30的长度,同时消除了该连通导管22的束23与外围壁14之间动态摩擦的大部分影响。

[0083] 当然,构成结构结合工具30的组件段32的分隔距离可以不同而且从一个组件段32到下一个组件段各不相同。只需要足以消除该束23连通导管22与外围壁14之间的动态摩擦的影响。

[0084] 通过这种实施例,没有必要沿该连通导管22的束23连续放置结构结合工具30,这减少了结构结合工具30的使用以及相应的生产成本,并且加速了构成该连通导管22的束23的步骤。

[0085] 然而,结构结合工具30也可以作为一个整体形成,沿着作为图1无菌个体装置10的一部分的该连通导管22的束23连续设置。

[0086] 还需要注意的是该连通导管22的束23被有序安排在无菌内部空间14a内以便防止不同的捆绑部分22a之间发生重叠。这有利于连通导管束的控制和操作。

[0087] 现在对图2中所示的无菌个体装置10的第二实施例进行详细说明。

[0088] 在该第二实施例中,功能部件20具有四根连通导管22,这四根连通导管构成下游连通部分28并且归并成两个分开且独立的连通导管22的束23,每束包括两根连通导管22。这两个连通导管22的束23仅沿下游连通部分28的一部分延伸,因为所述段具有彼此隔开而且联接到的挠性容器26上的自由端29。

[0089] 第一束23b连通导管22具有由大量组件段32构成的结构结合工具30。这些段沿第一束23a连通导管22间断设置。更特别的是,连续的组件段32设置在不同捆绑部分22a的周围并且再次彼此分隔开一段预定最大距离。使用的结构结合工具30的长度因此减小,但是仍消除了第一束23a连通导管22与外围壁14之间的动态摩擦的大部分影响。

[0090] 第二束23a连通导管22具有由设置在每个连通导管22捆绑部分22a周围的一个独立组件段32构成的结构结合工具30。该独立组件段32沿第二束23b连通导管22的整个长度延伸以便完全控制附着到外围壁14上的危险。

[0091] 此外,且同上,第一和第二束23a,23b连通导管22设置在无菌内部空间14a内以便不重叠并且有利于其控制和操作。

[0092] 下面对图3中所示的无菌个体装置10的第三实施例进行详细说明。

[0093] 在该第三实施例中,功能部件20具有一根独立的连通导管22,构成下游连通部分28。该连通导管22具有许多捆绑部分22a,被归并成两独立的连通导管22的束23。

[0094] 更特别的是,连通导管22首先显示三个归并到一起并且通过作为结构结合工具30一部分的第一组件段32保持在该位置的捆绑部分22a。其次,所述连通导管22显示了三个独立的其它捆绑部分22a,通过一个不同于第一组件段32的第二组件段32结合到一起。

[0095] 应该注意的是两连通导管22的束23彼此分隔一段预定最大距离,消除了这些连通导管22的束23与外围壁14之间动态摩擦的大部分影响。

[0096] 同上,这些连通导管22的束23被设置在无菌内部空间14a内以便他们不重叠并且有利于其控制和操作。

[0097] 本发明的无菌个体装置10可以包括结构结合工具30的多种实施例。

[0098] 根据图4a和4b中所示的第一实施例,结构结合工具30由一个具有一连串可弹性变形的绕匝42的弹性螺旋鞘40构成以便围绕并将一个或多个连通导管22的捆绑部分22a固定在一起。

[0099] 根据该实施例,弹性螺旋鞘40具有可变长度并且当鞘在使用位置时其在连通导管的纵向上延伸。弹性螺旋鞘40之后能够固定住每个连通导管22的至少一部分捆绑部分22a。

[0100] 这种弹性螺旋鞘40既模块化又安全。一方面,弹性螺旋鞘40的绕匝42能够发生弹性形变以固定住不同尺寸的连通导管22的束23,而另一方面,考虑到其闭合的几何结构,弹性螺旋鞘不会使任何连通导管22脱离。

[0101] 此外,弹性螺旋鞘40由一种静态和动态摩擦系数低于连通导管20的静态和动态摩擦系数的材料构成。举例来说但不限于此例,根据一个实施例,所述弹性螺旋鞘40具有一个聚丙烯(PP)或任何其他类似材料构成的外层。

[0102] 这样,当弹性螺旋鞘40处于该连通导管22的束23的捆绑部分22a周围适当位置时,首先与外围壁14接触的是这个鞘,从而使该连通导管22的束23能够更好地滑动。

[0103] 如上所述,结构结合工具30能由形成沿该连通导管22的束23连续设置的独立弹性螺旋鞘40的一个独立的组件段32构成。如图4b所示。对于所述连通导管22的束23的整个长度来说,该连通导管22的束23粘附到柔性袋12外围壁14上的风险得到控制。

[0104] 相反且如上所述,结构结合工具30能由许多构成大量分开且独立的弹性螺旋鞘40的组件段32构成,其长度和结构相同或不同并且沿该连通导管22的束23间断设置。在这种情况下,两个连续的弹性螺旋鞘40,根据一个有利的实施例,在纵向上被隔开一段预定最大距离,该距离充分消除该连通导管22的束23与柔性袋12外围壁14之间的动态摩擦的影响。

[0105] 举例来说但不限于此例,结构结合工具30能例如由许多弹性螺旋鞘构成,每个螺旋鞘的最小长度为10厘米而且其分隔距离范围为0到大约20厘米。这使装配到这些连通导管22的束23周围的弹性螺旋鞘40的数量能够减少,同时将附着力等级维持在允许该连通导管22的束23相对柔性袋12的外围壁14滑动。

[0106] 当弹性螺旋鞘40处于在该连通导管22的束23周围适当位置时,使用具有纵向上彼此间隔约4厘米最大距离的绕匝的弹性螺旋鞘40也是有益的。这种设置也减少了弹性螺旋鞘40两个连续绕匝42之间外围壁14与连通导管22接触的机会。

[0107] 每个由弹性螺旋鞘40构成的组件段32具有两个末端部分46a,46b以及一个设置在两个末端部分46a,46b之间的中间部分48。

[0108] 根据一个特殊实施例,弹性螺旋鞘40具有包裹在该连通导管22的束23的一套捆绑部分22a周围的中间部分48,以及具有一个或两个仅包裹在构成该连通导管22的束23的一个连通导管22的一个捆绑部分22a周围的末端部分46a,46b。

[0109] 这种实施例的优点是当弹性螺旋鞘40在其末端部分46a,,46b具有尖锐边缘时能够保护连通导管22的外表面22_{EXT}。

[0110] 在图5a和5b中所示的第二实施例中,结构结合工具30由一个开口弹性鞘140构成。

[0111] 这种开口弹性鞘140被称为“闪存鞘(GAINE FLASH)”由METAFIX公司提供并且在纵向开口142上具有一个开口横截面,使其能够在横向上发生弹性形变——意思是垂直于纵向的方向。

[0112] 更特别的是,这个开口弹性鞘140能够横向弯曲使连通导管22的捆绑部分22a能够插入或移除,从而使连通导管22的束23归并成组或解散。开口弹性鞘140从而能够将一个或多个连通导管22的捆绑部分22a固定住并绑缚在一起。

[0113] 此外,开口弹性鞘140具有一个主体144,装备有许多在纵向上平均分配的槽口142,使开口弹性鞘140能够弯曲。

[0114] 根据一些实施例,开口弹性鞘140能是不同长度并且当处于使用位置时,在连通导管的纵向上延伸。

[0115] 这种开口弹性鞘140的安装既模块化又快速。实际上,一方面开口弹性鞘140具有一个可弹性变形以使其能够固定住不同尺寸的连通导管22的束23的主体,另一方面,由于纵向开口的出现,能够快速固定住构成连通导管22束的不同捆绑部分22a。

[0116] 此外,开口弹性鞘140是由一种其静态和动态摩擦系数低于连通导管20的材料构成。举例来说但不限于此例,根据一实施例,所述开口弹性鞘140具有一个由聚丙烯(PP)或任何其他类似材料构成的外层。这样,当开口弹性鞘140处于在该连通导管22的束23的捆绑部分22a周围适当位置时,与外围壁14首先接触的是鞘并且使该连通导管22的束23更好地滑动。

[0117] 如上所述,结构结合工具30可能由构成一沿该连通导管22的束23连续设置的独立开口弹性鞘140的一个独立的组件段32构成。如图5b所示。该连通导管22的束23附着至柔性袋12外围壁14上的风险也因此在此束23连通导管22的整个长度受到控制。

[0118] 相反且如上所述,结构结合工具30能由许多构成大量分开且独立的开口弹性鞘140的组件段32构成,长度和结构相同或不同并且沿该连通导管22的束23间断并且能以不规则方式设置。在这种情况下,根据一个有利的实施例,两个连续开口弹性鞘140在纵向上被隔开一段预定最大距离,该距离充分消除该连通导管22的束23与柔性袋12外围壁14之间的动态摩擦的影响。

[0119] 根据另一个实施例(未显示),结构结合工具30能由许多柔性套圈(未显示)构成。

[0120] 在一个非限制性实施例中,柔性套圈具有一个在纵向开口上的开口横截面以便能够在横向上发生弹性形变。

[0121] 更特别的是,这些柔性套圈能够横向弯曲使连通导管22的捆绑部分22a能够插入或移除,从而归并成组或解散连通导管22的束23。柔性套圈从而能够将一个或更多连通导管22的捆绑部分22a固定住并绑缚在一起。

[0122] 此外,柔性套圈配备一个具有恒定或可变长度的主体,例如能在0.5和20厘米之

间。

[0123] 另外,柔性套圈由一种或多种静态和动态摩擦系数低于连通导管20静态和动态摩擦系数的材料构成。举例来说当不限于此例,根据一个实施例,柔性套圈具有一个由聚丙烯(PP)或任何其他类似材料构成的外层。这样,当柔性套圈处于在该连通导管22的束23的捆绑部分22a周围适当位置时,这些柔性套圈与外围壁14首先接触并且从而使该连通导管22的束23能够更好地滑动。

[0124] 根据该实施例,结构结合工具30由许多组件段32构成,每个组件段由一个柔性套圈构成并且沿该连通导管22的束23规则或不规则分布。在这种情况下,根据一有利实施例,两个连续的柔性套圈在纵向上分隔一段预定最大距离,最好小于几厘米。从而能够充分消除该连通导管22的束23与柔性袋12外围壁14之间的动态摩擦的影响。

[0125] 现在对包装根据本发明的无菌个体装置10的方法进行详细说明。

[0126] 首先有必要提供具有界定出无菌内部空间14a的外围壁14的柔性袋10,或者特别是一旦柔性袋10已经被密封适于被消毒。

[0127] 也有必要提供一个或多个流体类型的功能部件,例如上文所述那些部件,而且至少一个功能部件30需具有一个或多个具有更高静态和动态摩擦系数的外表面22_{EXT}的连通导管22。

[0128] 根据本发明的包装方法之后包括将上述结构结合工具30设置在连通导管22周围并且将所述结构结合工具30沿连通导管22的捆绑部分22a分配的步骤。

[0129] 可以是弹性螺旋鞘40、开口弹性鞘140、许多柔性套圈,或者任何其它适合的结构结合工具30,沿该束23连通导管22设置并且具有静态和动态摩擦系数低于连通导管22的外表面22_{EXT}的系数的外表面。

[0130] 于是,由于结构结合工具30具有一个静态和动态摩擦系数低于连通导管22外表面22_{EXT}的系数的外表面30_{EXT},该连通导管22的束23从而形成,而且更一般地说,功能部件20能通过使该连通导管22的束23相对于柔性袋12的外围壁14滑动而被插入到柔性袋12中。由于无菌连接器25的出现,袋之后被密封闭合(例如通过焊接该薄膜)而其内容物可以被消毒,特别是通过辐射而无外部污染的风险。

[0131] 现在对用于启封根据本发明的无菌个体装置10的方法进行详细说明。

[0132] 根据一个实施例,该启封方法包括提供用于生物制药产品制造过程中的无菌个体装置10,如上所述。

[0133] 弹性个体装置10具有一个或多个功能部件30,设置在柔性袋12的无菌内部空间14a内并且包括结构结合工具30。

[0134] 这些结构结合工具30安置在连通导管22周围并且沿这些连通导管22的许多捆绑部分分配,构成该连通导管22的束23。这些结构结合工具30具有一个静态和动态摩擦系数低于连通导管22外表面22_{EXT}的系数的外表面。

[0135] 为了本发明无菌个体装置10的简单启封,功能部件30通过相对于所述柔性袋12的外围壁14滑出该连通导管22的束23而从柔性袋12中被移除出来。之后结构结合工具30被移除以便解除这些连通导管22的束23的捆绑并且使功能部件20能够得到利用。

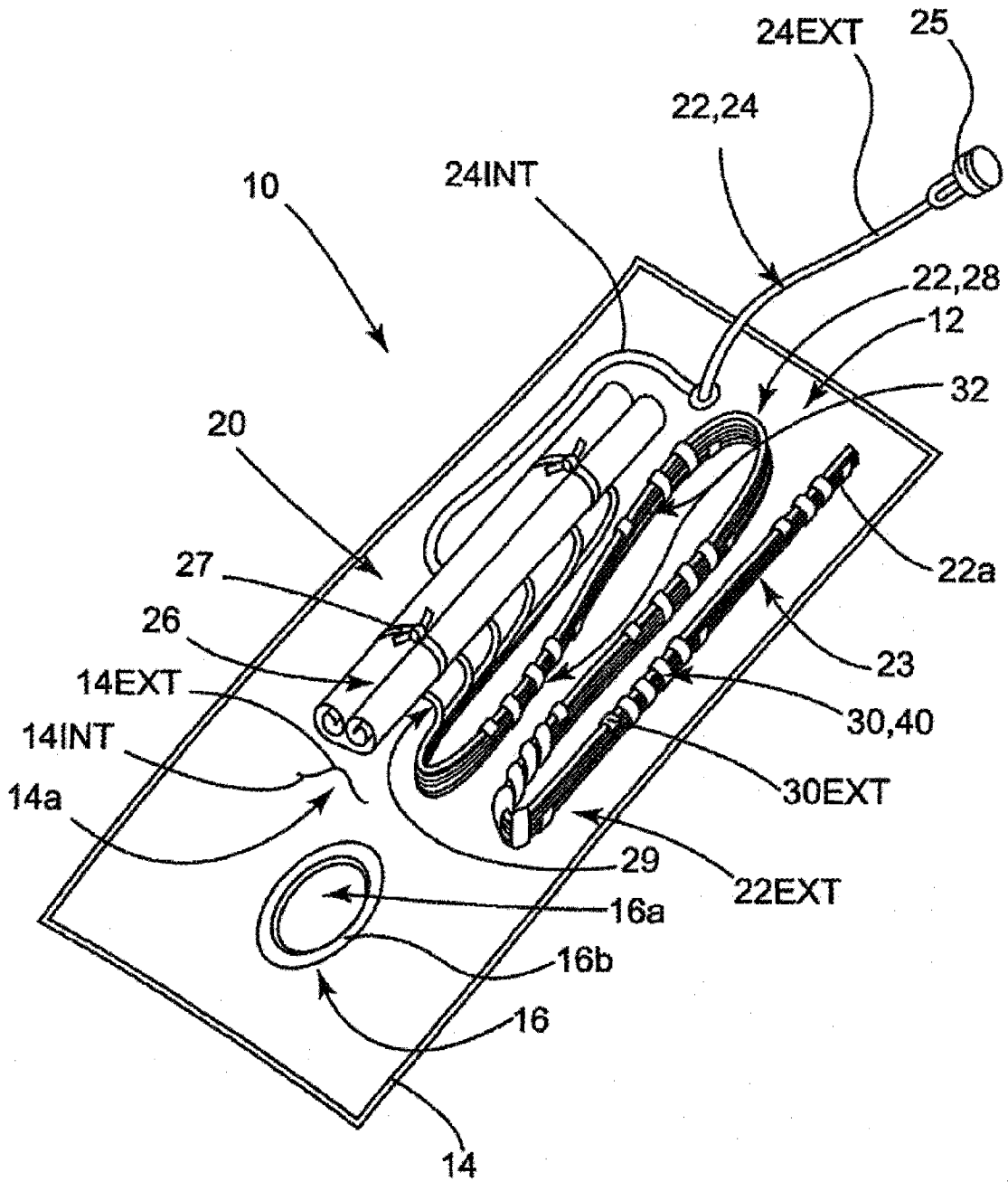


图1

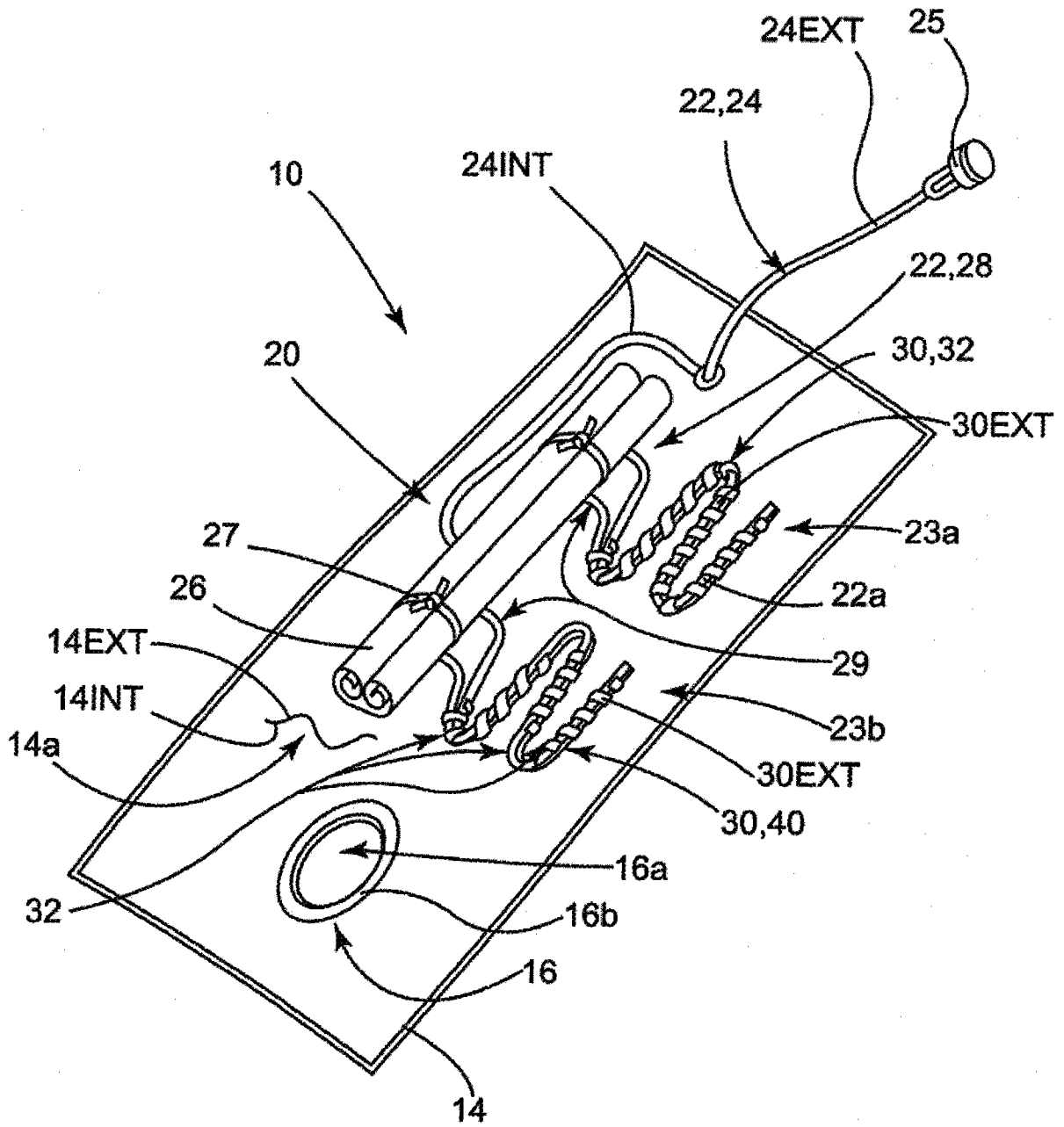


图2

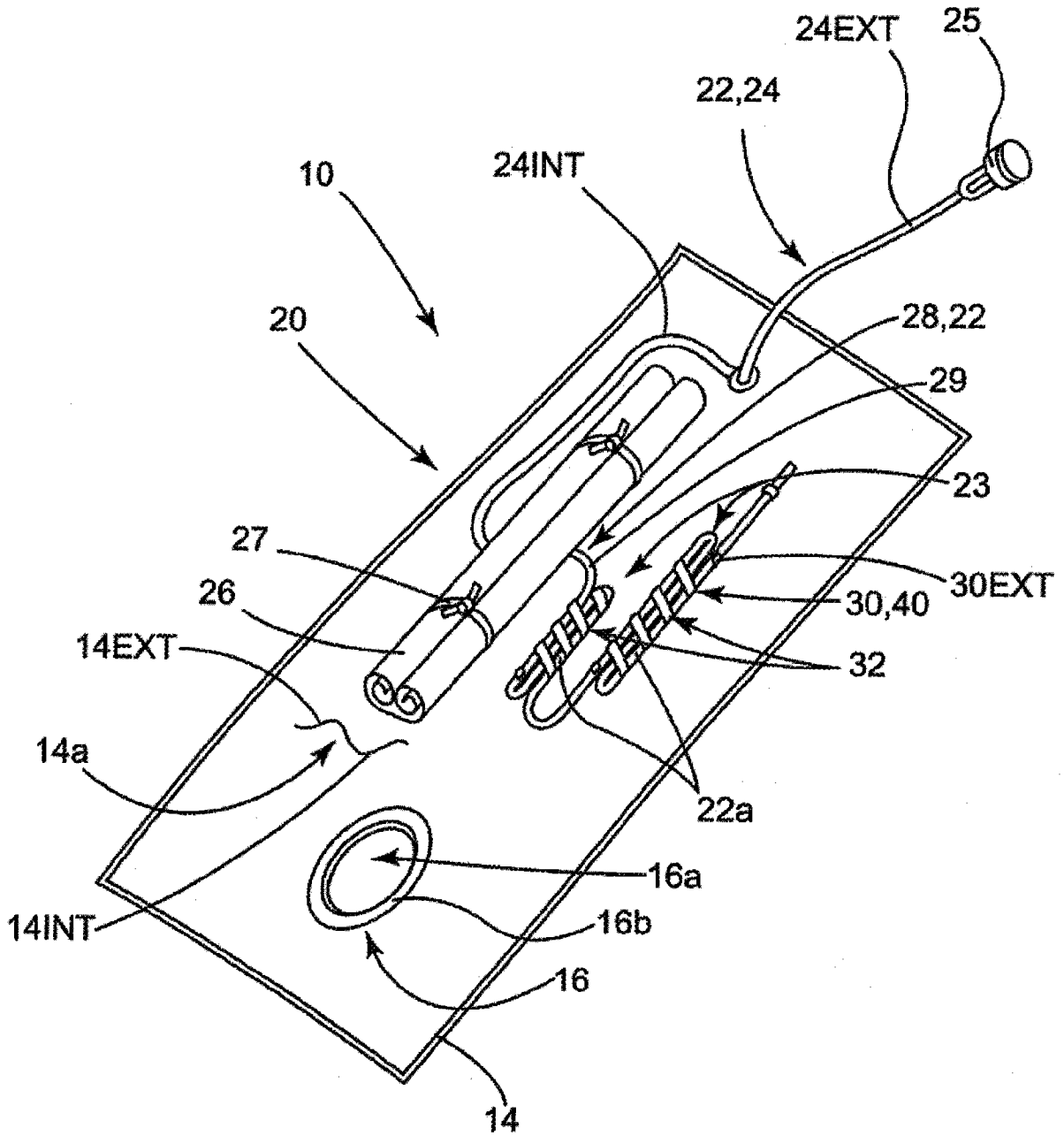


图3

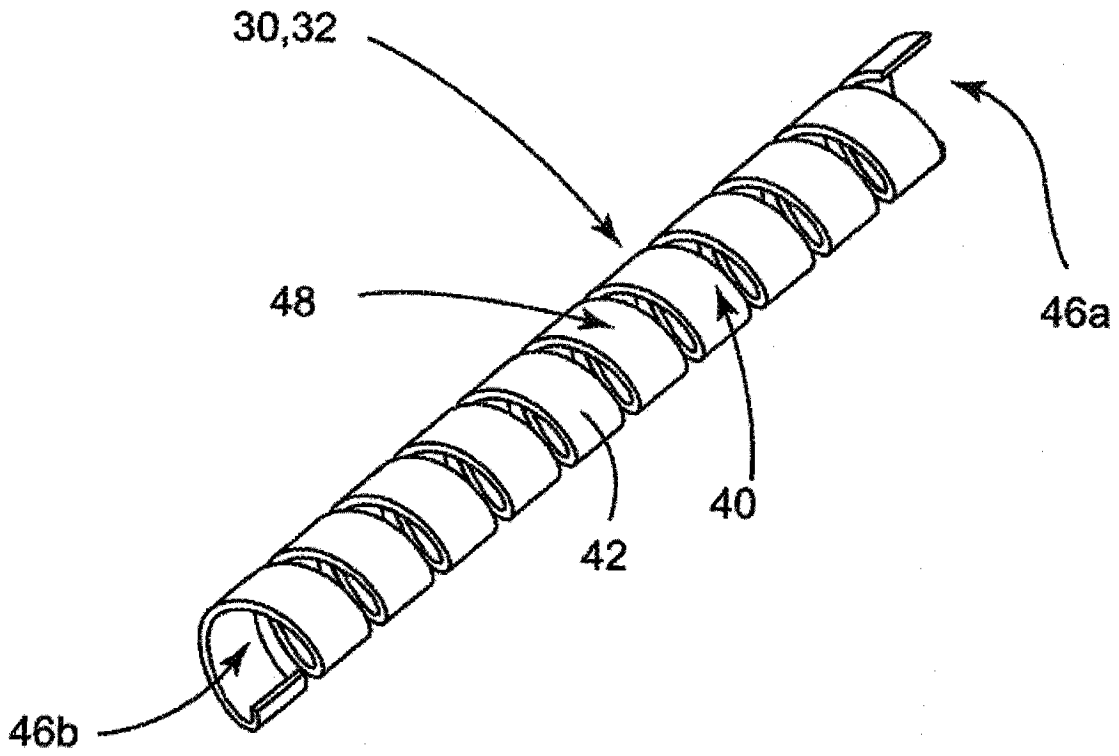


图4a

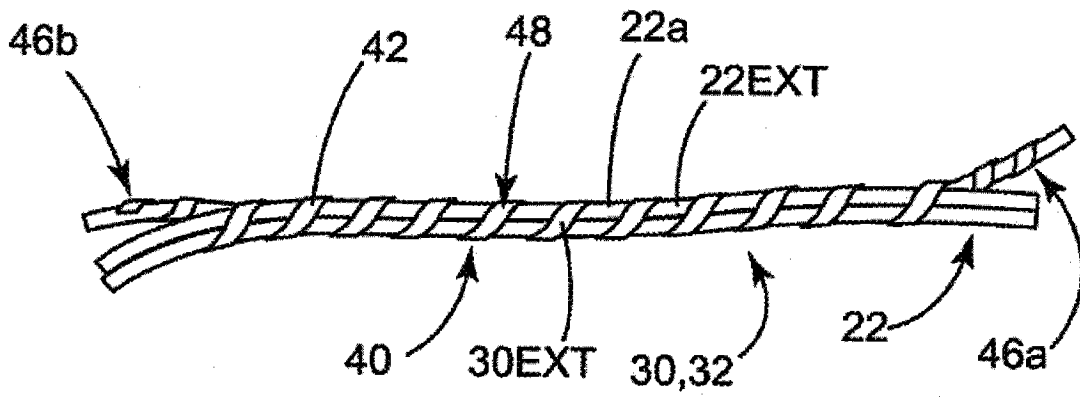


图4b

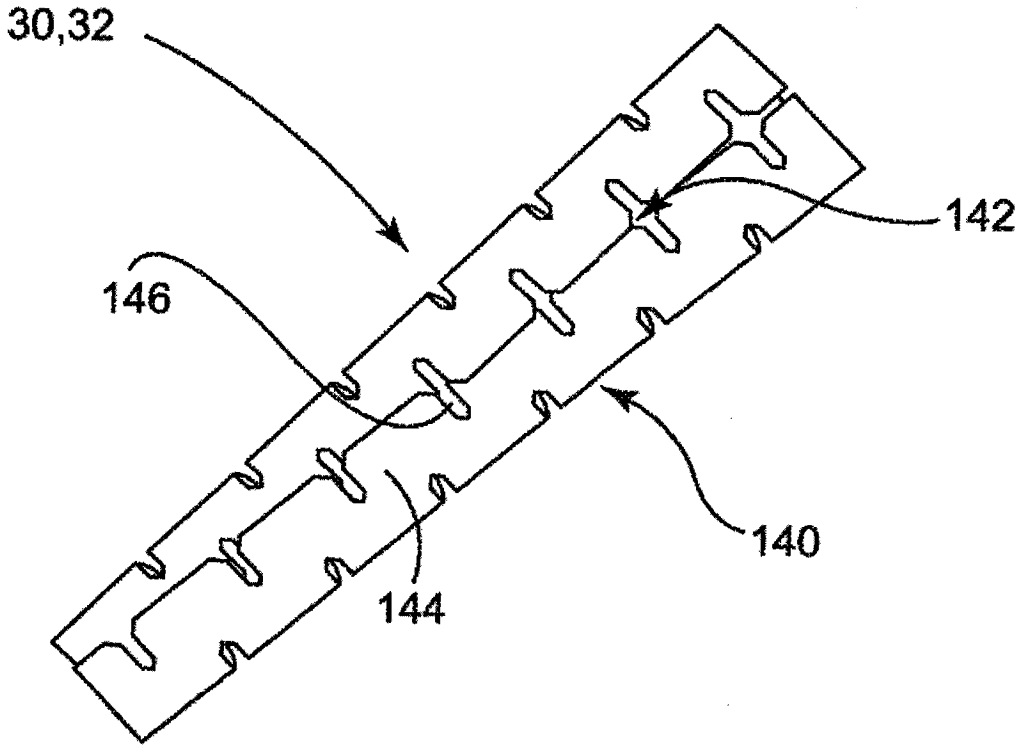


图5a

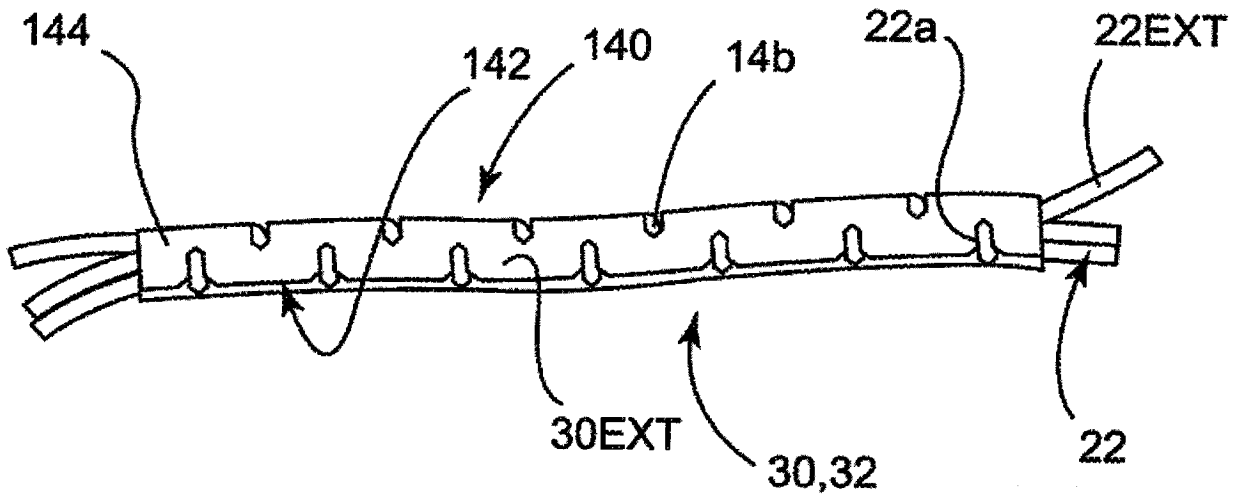


图5b