

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号  
特許第5698124号  
(P5698124)

(45) 発行日 平成27年4月8日(2015.4.8)

(24) 登録日 平成27年2月20日(2015.2.20)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 J 3/00 (2006.01)

A 6 1 J 1/05 (2006.01)

A 6 1 J 1/14 (2006.01)

A 6 1 J 3/00 3 0 0 C

A 6 1 J 1/00 3 5 1 A

A 6 1 J 1/00 3 9 0 S

請求項の数 8 (全 13 頁)

|               |                               |           |                     |
|---------------|-------------------------------|-----------|---------------------|
| (21) 出願番号     | 特願2011-513941 (P2011-513941)  | (73) 特許権者 | 503299192           |
| (86) (22) 出願日 | 平成21年6月16日 (2009.6.16)        |           | アーツナイミッテル・ゲーエムベーハー・ |
| (65) 公表番号     | 特表2011-524224 (P2011-524224A) |           | アポテカー・フェッター・ウント・コン  |
| (43) 公表日      | 平成23年9月1日 (2011.9.1)          |           | パニー・ラフェンスブルク        |
| (86) 国際出願番号   | PCT/EP2009/004313             |           | Arzneimittel GmbH A |
| (87) 国際公開番号   | W02009/153018                 |           | potheker Vetter & C |
| (87) 国際公開日    | 平成21年12月23日 (2009.12.23)      |           | o. Ravensburg       |
| 審査請求日         | 平成24年2月10日 (2012.2.10)        |           | ドイツ連邦共和国、88212 ラフェン |
| (31) 優先権主張番号  | 102008030268.6                |           | スブルク、マリエンブラッツ 79    |
| (32) 優先日      | 平成20年6月19日 (2008.6.19)        | (74) 代理人  | 100108855           |
| (33) 優先権主張国   | ドイツ (DE)                      |           | 弁理士 蔵田 昌俊           |
|               |                               | (74) 代理人  | 100091351           |
|               |                               |           | 弁理士 河野 哲            |
|               |                               | (74) 代理人  | 100088683           |
|               |                               |           | 弁理士 中村 誠            |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 予備滅菌可能な支持システムの中でデュアルチャンバシステムを充填するための方法ならびに予備滅菌可能な支持システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

予備滅菌可能な支持システム（１）の中でデュアルチャンバシステム（３）を充填するための方法において、

以下の段階、すなわち、

少なくとも１つの洗浄された、滅菌されたデュアルチャンバシステム（３）をマガジン（９）に備えることであって、前記デュアルチャンバシステムは、２つのチャンバ（５，５′）を互いに分離する各々の分離要素（７）を有し、前記マガジン（９）は、前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）を収容し、閉鎖要素（１３）によって密閉された容器（１１）に設けられており、

前記容器（１１）をクリーンルームへ入れること、

前記閉鎖要素（１３）によって密閉された前記容器（１１）を開け、かつ前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の第１のチャンバ（５）を溶液（Ｌ１）で充填すること、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）を、第１のガス透過性の閉鎖要素（１９）によって閉じることであって、前記第１の閉鎖要素（１９）を第１のクリック停止位置へ持ってくることによって、前記第１のチャンバ（５）と前記第１のチャンバ（５）の周囲環境との間でガス交換が行われることが出来るような態様で行われ、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）に

入れられた前記溶液（Ｌ１）を凍結乾燥すること、

前記第１の閉鎖要素（１９）を第２のクリック停止位置へ持つてくることによって、ガスが密閉された状態になるような態様で、前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）を、前記閉鎖要素（１９）によって閉じること、

前記マガジン（９）を裏返すこと、及び同時に前記デュアルチャンバシステム（３）を裏返すこと、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の第２のチャンバ（５'）を第２の媒体（Ｌ２）で充填すること、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第２のチャンバ（５'）を閉じること、

前記クリーンルームから取り出すこと、

を有し、

前記容器（１１）はプラスチックを含み、又はプラスチックからなり、前記プラスチックは、弾性変形可能であり、凍結乾燥装置の複数の棚の垂直方向の間隔は、狭められ、それによって前記容器（１１）を垂直方向の伸張の方向内で押しやり、前記第１の閉鎖要素（１９）が、前記第１のクリック停止位置から前記第２のクリック停止位置へと押されること、

を特徴とする方法。

#### 【請求項２】

予備滅菌可能な支持システム（１）の中でデュアルチャンバシステム（３）を充填するための方法において、

以下の段階、すなわち、

少なくとも１つの洗浄された、滅菌されたデュアルチャンバシステム（３）をマガジン（９）に備えることであって、前記デュアルチャンバシステムは、２つのチャンバ（５，５'）を互いに分離する各々の分離要素（７）を有し、前記マガジン（９）は、前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）を収容し、閉鎖要素（１３）によって密閉された容器（１１）に設けられており、

前記容器（１１）をクリーンルームへ入れること、

前記閉鎖要素（１３）によって密閉された前記容器（１１）を開け、かつ前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の第１のチャンバ（５）を溶液（Ｌ１）で充填すること、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）を、第１の閉鎖要素（１９）によって閉じることであって、前記第１の閉鎖要素（１９）を第１のクリック停止位置へ持つてくることによって、前記第１のチャンバ（５）と前記第１のチャンバ（５）の周囲環境との間でガス交換が行われることが出来るような態様で行われ、

前記容器（１１）を第２のガス透過性の閉鎖要素（１３）で閉じること、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）に含まれている溶液（Ｌ１）を凍結乾燥すること、

前記第１の閉鎖要素（１９）を第２のクリック停止位置に持つてくることによってガスが密閉された状態になるような態様で、前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）を、閉じること、

前記第２のガス透過性の閉鎖要素（１３）で密閉されている前記容器（１１）を開けること、

前記マガジン（９）を裏返すこと、及び同時に前記デュアルチャンバシステム（３）を裏返すこと、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の第２のチャンバ（５'）を第２の媒体（Ｌ２）で充填すること、

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第２のチャンバ（５'）を閉じること、

10

20

30

40

50

前記クリーンルームから取り出すこと、  
を有し、

前記容器（１１）はプラスチックを含み、又はプラスチックからなり、前記プラスチックは、弾性変形可能であり、凍結乾燥装置の複数の棚の垂直方向の間隔は、狭められ、それによって前記容器（１１）を垂直方向の伸張の方向内で押しやり、前記第１の閉鎖要素（１９）が、前記第１のクリック停止位置から前記第２のクリック停止位置へと押されること、

を特徴とする方法。

【請求項３】

前記マガジン（９）はプラスチックを含み、又はプラスチックからなることを特徴とする請求項１または２に記載の方法。

10

【請求項４】

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）の充填、およびガス透過性の閉鎖要素（１３）による前記第１のチャンバおよび前記容器の閉鎖後に、前記容器（１１）を前記クリーンルームから取り出し、このクリーンルームの外側に設けられておりかつ凍結乾燥がなされる凍結乾燥装置に入れること、および前記容器（１１）を、凍結乾燥後に、前記装置から取り外し、かつ改めて任意の或るクリーンルームに入れることを特徴とする請求項２または３に記載の方法。

【請求項５】

前記凍結乾燥装置自体は、滅菌および／または無菌でないことを特徴とする請求項４に記載の方法。

20

【請求項６】

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第１のチャンバ（５）は、不正開封防止用閉鎖手段で閉鎖可能であることを特徴とする請求項１ないし５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項７】

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステム（３）の前記第２のチャンバ（５'）は、プラグ（２３）で閉鎖可能であることを特徴とする１ないし６のいずれか１項に記載の方法。

【請求項８】

30

前記少なくとも１つのデュアルチャンバシステムの前記第２のチャンバ（５'）は、ねじ込みプラグ（２３）で閉鎖可能であることを特徴とする請求項７に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、請求項１および２に記載の、予備滅菌可能な支持システムの中でデュアルチャンバシステムを充填するための方法ならびに請求項１２に記載の予備滅菌可能な支持システムに関する。

【背景技術】

【０００２】

40

予備滅菌可能な支持システムおよび支持システムを充填するための方法は知られている。知られた支持システムは、通常は、洗浄された、シリコン処理がなされかつ滅菌された複数のシリンジを有する。これらのシリンジは、洗浄およびシリコン処理段階後にマガジンに据えられることができる。マガジン - ネストとも呼ばれる - は、続いて容器に入れられる。容器は、次に、閉鎖要素、好ましくはガス透過性の膜フィルムで密閉され、適切な滅菌法で滅菌される。ここでは、エチレンオキサイドガス処理が、しばしば用いられる。閉鎖要素がガス透過可能であることによって、滅菌ガスが容器の内部に浸入し、容器の中味をも、従って、洗浄されかつシリコン処理されたシリンジと、シリンジを有するマガジンとを滅菌することができる。容器は、滅菌段階後に、再度開かれる必要はなく、今の形で直接顧客に引き渡され、あるいは充填ラインに供給されることができる。つまりは、ガ

50

ス透過性の閉鎖要素は、閉鎖要素が滅菌ガスを透過させるが、容器を、細菌、ウィルスおよびバクテリアに対し密にかつ滅菌状態で閉じるように、濾過作用を有する。容器が閉じられている限りは、従って、容器の中味の滅菌が保証されている。典型的には、シリンジあるいは容器によって囲まれる他の中空体に薬の中味を充填するための充填設備を操作する顧客において、容器が開けられる。中空体は充填されて閉じられる。続いて、容器も再度閉じられ、最終顧客に運ばれることができる。当然ながら、充填されかつ閉じられた中空体は、容器から取り出され、他の包装単位で、最終顧客に引き渡される。前記予備滅菌可能な支持システムおよび支持システムを充填するための方法で最も重要であるのは、規格化された充填ラインとの関連で使用可能な標準化された包装形態が使用されることである。従って、充填される中空体は、充填前には、容器から取り出される必要はない。このことによって、面倒な作業段階が省略される。更に好都合であるのは、複数の中空体が、既に小分けに包装された形態で、共に滅菌されることができ、その後、発送または再加工がなされ、面倒な中間段階、例えば、予備滅菌された更なる包装単位への詰め替えまたは再包装が必要ないことである。充填を行なう製剤会社の側では、クリーンルームまたは中空体を準備するための作業段階が省略される。何故ならば、中空体が、充填の用意ができた状態で引き渡されるからである。

10

#### 【0003】

中空体の製造および/または準備が、充填を伴うインライン処理としてもなされることができるのは、熱風トンネルが、滅菌装置と、充填がなされるクリーンルームとの間に設けられているときである。

20

#### 【0004】

しかしながら、知られた予備滅菌可能な支持システムおよび支持システムの充填方法は、シングルチャンバシステム、従って、シングルチャンバシリンジ、シングルチャンバ・ケーブルまたはバイアルのためにのみデザインされている。デュアルチャンバシステム、例えば、デュアルチャンバシリンジまたはデュアルチャンバ・ケーブルを充填するために、面倒な方法および支持装置は、依然として必要である。

#### 【0005】

デュアルチャンバシステムが、従来の充填方法で、2つのチャンバの一方に入っている溶液のための凍結乾燥段階との関連で、用いられるとき、特殊な閉鎖要素、いわゆる凍結乾燥用閉鎖手段(Lyo-Verschluesse)が用いられる。この場合、各々のデュアルチャンバシステムには、かような閉鎖要素が割り当てられる。このような凍結乾燥用閉鎖手段は、デュアルチャンバシステム上に2つの係止位置を有する。第1の係止位置では、凍結乾燥用閉鎖手段は、デュアルチャンバシステムを、閉鎖要素で閉じられたチャンバの内部と、周囲との間のガス交換がなされるほどに、密閉する。第2の係止位置では、閉鎖要素はチャンバを完全に閉じる。従来の方法では、デュアルチャンバシステムが、重量のある、再加工可能なメタルマガジンに分類されている。該メタルマガジンは、重い重量の故に、操作が面倒であるという欠点を有する。更に、メタルマガジンは、使用の前にはいつでも、難儀して洗浄および滅菌し、典型的には加圧滅菌器で処理しなければならない。

30

#### 【発明の概要】

#### 【0006】

従って、本発明の目的は、少なくとも1つの予備滅菌可能な支持システムの中で、凍結乾燥用閉鎖手段として形成された少なくとも1つの閉鎖要素を用いて、凍結乾燥段階との関連で、少なくとも1つのデュアルチャンバシステムを充填するための方法を提供することである。

40

#### 【0007】

本発明の基礎になる目的は、請求項1に記載の特徴を有する方法によって解決される。

#### 【0008】

この方法は、以下の段階を有することを特徴とする。少なくとも1つの洗浄された、シリコン処理がなされかつ滅菌されたデュアルチャンバシステムがマガジンに備えられ、デュアルチャンバシステムは、2つのチャンバを互いに分離する各々の分離要素を有し、マ

50

ガジンは、好ましくは1つのデュアルチャンバシステム、好ましくは多くのこのようなシステムを収容し、閉鎖要素によって密閉された容器に設けられている。密閉された容器は、クリーンルームへ入れられる。そこで、容器は開けられ、少なくとも1つのデュアルチャンバシステムの第1のチャンバが充填される。この第1のチャンバは、ガス透過性の閉鎖要素によって閉じられる。第1のチャンバに含まれている物質が、凍結乾燥される。この第1のチャンバは、閉鎖要素によって閉じられる。少なくとも1つのデュアルチャンバシステムの第2のチャンバが充填される。第2のチャンバも閉じられ、液剤が充填された少なくとも1つのデュアルチャンバシステムが、クリーンルームから取り出される。標準化された予備滅菌可能な支持システムを使用することによって、製剤会社は、中空体の面倒な準備から取り除かれる。規格化された充填ラインの使用も可能である。

10

**【0009】**

本発明の基礎になる目的は、請求項2に記載の特徴を有する方法によって解決される。

**【0010】**

この方法は、以下の段階を有する。2つのチャンバを互いに分離する分離要素を有し、少なくとも1つの洗浄された、シリコン処理がなされかつ滅菌されたデュアルチャンバシステムが準備される。マガジンは、少なくとも1つのデュアルチャンバシステムを有する。マガジンは、閉鎖要素によって密閉された容器に設けられている。容器は、クリーンルームへ入れられる。容器は開けられ、かつ少なくとも1つのデュアルチャンバシステムの第1のチャンバが充填される。第1のチャンバは、ガス透過性の閉鎖要素によって閉じられる。容器は、ガス透過性の閉鎖要素で閉じられる。少なくとも1つのデュアルチャンバシステムの第1のチャンバに含まれている物質が凍結乾燥されてなる方法段階が続く。ここでは、溶媒蒸気は、少なくとも1つの第1のチャンバのガス透過性の閉鎖要素と、容器のガス透過性の閉鎖要素とを通過して昇華する。凍結乾燥後に、第1のチャンバは閉鎖要素によって閉じられる。容器が開かれる。少なくとも1つのデュアルチャンバシステムの第2のチャンバが充填されかつ閉じられる。少なくとも1つのデュアルチャンバシステムがクリーンルームから取り出される。

20

**【0011】**

少なくとも1つのデュアルチャンバシステムを収容するマガジンが、プラスチックを含み、好ましくはプラスチックからなることを特徴とする方法も好ましい。このことによって、マガジンは非常に軽量であり、従って、操作が容易である。マガジンは、更に、1回の使用のための製品として決められていることが可能である。それ故に、マガジンは、使用後に、廃棄される。従って、知られた支持システムでは通常である重量のあるメタルマガジンが省略される。メタルマガジンは、一方では、操作が難しく、他方では、メタルマガジンを滅菌状態に保つために、加圧滅菌器で処理されねばならない。これに対し、本発明に係わる支持システムでは、新たな引渡しのたびに、新たなプラスチックマガジンが供給される。このプラスチックマガジンは、まさしく1つのデュアルチャンバシステムにあるいは特に1回分のデュアルチャンバシステムに割り当てられており、使用後に廃棄される。このことは、面倒な作業段階の省略のほかに、デュアルチャンバシステムの、滅菌に関して上手く再現可能な操作が可能であること、特にこのことをもたらす。

30

**【0012】**

容器がプラスチックを含み、好ましくはプラスチックで構成されてなる方法も好ましい。ここでも、容器が1回使用され、その使用後には廃棄されることが提案されていることは好ましい。各々の回分のデュアルチャンバシステムには、1つの容器が明らかに割り当てられている。それ故に、ここでも、複数の回分の滅菌が、非常に高い再現性をもって保証されている。

40

**【0013】**

特に、容器が有し、または容器が好ましくは構成されている元であるプラスチックが、弾性的に変形可能であってなる方法も、好ましい。従来の方法では、凍結乾燥用閉鎖手段は、凍結乾燥後には、凍結乾燥用閉鎖手段が第1の係止位置から第2の係止位置へ押しやられるように、凍結乾燥装置の複数の柵の垂直方向の間隔が、狭められることによって、

50

閉じられる。このことは可能である。何故ならば、金属からなる知られた支持システムが、デュアルチャンバシステムを横方向にしか有さず、デュアルチャンバシステムの垂直方向の延在よりも大きい高さを有しないからである。これに対し、予備滅菌可能な支持システムの容器は、支持システムの壁部が、デュアルチャンバシステムよりも高い高さを有し、それ故に、デュアルチャンバシステムが、完全にかつ安全に、容器に組み込まれているように、形成されている。このことは、硬い容器の場合には、凍結乾燥用閉鎖手段が、容器に係合することができる装置によって、第2の係止位置へ押しやられねばならないことを意味する。これに対し、容器が、弾性変形可能なプラスチックから形成されているときは、凍結乾燥用閉鎖手段のための知られた閉鎖方法を、用いることができる。すなわち、凍結乾燥機の複数の棚が、棚同士の垂直方向の間隔が狭められるように、互いに向かって動くとき、複数の棚が、弾性変形可能な容器を、容器の垂直方向の延在に沿って強く押すので、凍結乾燥用閉鎖手段は、第2の係止位置へ押しやられることになる。弾性変形可能なプラスチックからなる容器を有する予備滅菌可能な支持システムは、かくして、デュアルチャンバシステムの凍結乾燥用閉鎖手段を、非常に簡単にかつ知られるように、凍結乾燥用閉鎖手段が、デュアルチャンバシステムの第1のチャンバをしっかりと閉じてなる位置へ、移動することを可能にする。

【0014】

少なくとも1つのデュアルチャンバシステムの第1のチャンバの充填およびガス透過性の閉鎖要素による第1のチャンバおよび容器の閉鎖後に、容器が、まず、クリーンルームから取り出され、このクリーンルームの外側に設けられている凍結乾燥装置に入れてなる方法も好ましい。そこでは、凍結乾燥がなされる。凍結乾燥の終わりに、容器が、装置から取り出され、同様にクリーンルームに入れられる。この方法がこの段階分拡張されるとき、薬の中味の無菌充填を、凍結乾燥から完全に分離することが可能である。凍結乾燥は、無菌の条件下でなされる必要はない。このことは、可能である。何故ならば、容器は、以下のガス透過性の閉鎖要素、すなわち、昇華された溶媒蒸気を、凍結乾燥工程中に、容器の内部から外側へ透過させるが、細菌、ウィルスまたはバクテリアの、容器への浸入を阻止する閉鎖要素を有するからである。従って、容器の内部は、冷凍乾燥機の中の環境が無菌に保たれなくても、無菌のままである。かようにして、凍結乾燥機のための面倒な洗浄および消毒段階が省略することができ、凍結乾燥機は、クリーンルームの内側に設けられている必要がない。

【0015】

この関連で、凍結乾燥装置自体が、滅菌および/または無菌でないことを特徴とする方法は、好ましい。上述のごとく、このことは、ガスが透過可能であるが、ウィルス、バクテリアおよび細菌が透過可能でない閉鎖要素によって容器を閉じることによって、可能である。

【0016】

請求された方法に関し他の好都合な実施の形態は、複数の従属請求項から生じる。

【0017】

更に、本発明の目的は、少なくとも1つのデュアルチャンバシステムのための予備滅菌可能な支持システムを提供することである。

【0018】

この目的は、請求項12に記載の特徴を有する予備滅菌可能な支持システムによって解決される。支持システムは、2つのチャンバを互いに分離する各々の分離要素を有する、少なくとも1つの洗浄された、シリコン処理がなされかつ滅菌されたデュアルチャンバシステムを備える。更に、予備滅菌可能な支持システムは、少なくとも1つのデュアルチャンバシステムを収容するために用いられるマガジンに有する。支持システムは容器も有する。少なくとも1つのデュアルチャンバシステム収容するマガジンは、容器に設けられることができ、容器は、閉鎖要素で密閉されることができる。かくして、少なくとも1つの洗浄された、シリコン処理がなされかつ滅菌されたデュアルチャンバシステムを有するマガジンが設けられていてなる閉じられた容器が生じる。容器全体の内部が滅菌されること

は、特に好ましい。密閉によって、デュアルチャンバシステムを備えたこのような予備滅菌可能な支持システムは、在庫として製造および貯蔵されることができる。中味は滅菌のままである。

【0019】

予備滅菌可能な支持システムも好ましい。マガジンはプラスチックを含み、好ましくはプラスチックからなる。この場合、マガジンは、特に軽量であり、更に、予備滅菌可能な支持システムの使用後に廃棄可能である。それ故に、面倒な洗浄または加圧滅菌器による処理段階が省略される。更に、各々の回分のデュアルチャンバシステムが、まさしく1つのマガジンに割り当てられている。それ故に、滅菌に関して上手く再現可能な操作が可能である。

10

【0020】

容器がプラスチックを含み、好ましくはプラスチックからなることを特徴とする予備滅菌可能な支持システムも好ましい。この場合でも、容器は、1回の使用のために意図される。それ故に、各々の回分のデュアルチャンバシステムが、まさしく1つの容器に割り当てられている。このことも、滅菌に関する操作の再現性を高める。

【0021】

特に、容器が有しかつ容器が好ましくは構成されている元であるプラスチックが、弾性的に変形可能であってなる予備滅菌可能な支持システムも、好ましい。このことによって、デュアルチャンバシステム上で第1の係止位置にある凍結乾燥用閉鎖手段を、凍結乾燥後に、凍結乾燥装置の複数の棚の間の垂直方向の間隔を狭めることによって、凍結乾燥用閉鎖手段がデュアルチャンバシステムの第1のチャンバをしっかりと閉じてなる位置へ押しやることが可能である。容器の壁部は、デュアルチャンバシステムよりも大きな高さを有し、それ故に、該壁部は、デュアルチャンバシステムを完全に取り囲む。このような容器は、この場合、自らの垂直方向の延在に沿って、強く押される。かくして、凍結乾燥用閉鎖手段を、非常に簡単にかつ知られるように、凍結乾燥用閉鎖手段がデュアルチャンバシステムの第1のチャンバをしっかりと閉じてなる第2の係止位置へ、押しやることを可能にする。

20

【0022】

更に、容器のための閉鎖要素がガス透過可能であってなる予備滅菌可能な支持システムが好ましい。この場合には、マガジンおよび複数のデュアルチャンバシステムを備えた容器を、製造者側で閉じ、続いて滅菌するのは、滅菌のために決められたガスが、ガス透過性の閉鎖要素を通して、容器の内部に入り込むことによってである。滅菌後に、容器を開ける必要は最早ない。容器は、即座に、例えば充填ラインに運ばれることができる。容器が、既に滅菌中に、最終的に閉じられていることによって、後続の開閉によっては、細菌を含む物質が外から容器の内部に入り込むことはない。ここでは、ガス透過性の、という用語は、閉鎖要素が、ガスおよび蒸気を透過するが、細菌、ウィルスまたはバクテリアが、容器の内部に浸入することを阻止することを表わす。

30

【図面の簡単な説明】

【0023】

【図1】予備滅菌可能な支持システムの略図を示す。

40

【図2】本発明に係わる方法でデュアルチャンバシステムの第1のチャンバを充填する段階の略図を示す。

【図3】前記方法で、ガス透過性の閉鎖要素によって、デュアルチャンバシステムの第1のチャンバを閉じる工程の略図を示す。

【図4】前記方法でデュアルチャンバシステムの第2のチャンバを充填する工程の略図を示す。

【図5】前記方法でデュアルチャンバシステムの第2のチャンバを閉じる工程を示す。

【発明を実施するための形態】

【0024】

以下、図面を参照して本発明を詳述する。

50

## 【 0 0 2 5 】

図1は、予備滅菌可能な支持システム 1 の実施の形態を略示する。支持システムは、分離要素 7 によって互いに分けられている 2 つのチャンバ 5 , 5 ' を有する、少なくとも 1 つの洗浄された、シリコン処理がなされかつ滅菌されたデュアルチャンバシステム 3 を具備する。複数のデュアルチャンバシステム 3 は、マガジン 9 によって収容される。マガジン自体は、容器 1 1 に設けられていてもよい。容器は、閉鎖要素 1 3 によって密閉されている。

## 【 0 0 2 6 】

容器 1 1 は、プラスチックを有することが可能であり、プラスチックからなることは好ましい。マガジン 9 もプラスチックを有することが可能であり、プラスチックからなることは好ましい。かようにして、2 つの要素は、一回の使用のために決められている。それ故に、各々の回分のデュアルチャンバシステム 3 には、夫々 1 つのマガジン 9 および 1 つの容器 1 1 が割り当てられている。このことによって、知られた方法で必要な洗浄および加圧滅菌器による処理の複数の段階が省略される。これらの段階は、再使用可能なメタルマガジンの滅菌のためにある。更に、プラスチックからなる 2 つの要素は、容易に、特に、金属製の知られた重量のある支持システムよりも容易に操作される。

## 【 0 0 2 7 】

容器 1 1 のための閉鎖要素 1 3 が、ガス透過可能に形成されていることは好ましい。それ故に、完全装備されかつ密閉された容器 1 1 を、閉じた状態で滅菌することができるのは、容器を、滅菌のために決められたガスまたは滅菌のために決められた蒸気を含む雰囲気の中へ入れることによってである。ガスまたは蒸気は、閉鎖要素 1 3 を通って、容器 1 3 の内部に浸入することができ、かくして、特に容器 1 1 の内部空間、ならびに、内部空間に含まれるデュアルチャンバシステム 3 およびマガジン 9 も滅菌することができる。

## 【 0 0 2 8 】

今や、種々の方法を、図 2 ないし 5 を参照して詳述する。

## 【 0 0 2 9 】

まず、予備滅菌可能な支持システム 1 を準備し、クリーンルームに入れる。次に、デュアルチャンバシステム 3 が出し入れ可能であるように、閉鎖要素 1 3 を除去する。

## 【 0 0 3 0 】

図 2 は、デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 の充填の段階を示す。同一のおよび機能的に同一の要素には、同一の参照符号が付されている。それ故に、この点で、前の記述を参照するよう指摘しておく。分注装置 1 5 が設けられている。この分注装置によって、作用物質および / または補助物質の第 1 の溶液 L 1 を、デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 に入れることができる。

## 【 0 0 3 1 】

デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 の充填後に、図 1 に示すように、第 1 のチャンバを閉じることができる。同一のおよび機能的に同一の要素には、同一の参照符号が付されている。それ故に、この点で、前の記述を参照するよう指摘しておく。第 1 の閉鎖装置 1 7 が設けられており、この第 1 の閉鎖装置によって、夫々 1 つの閉鎖手段 1 9 を用いて、デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 が、ガス透過性をもって閉じられる。閉鎖手段 1 9 は、凍結乾燥用閉鎖手段としてデザインされており、第 1 の閉鎖装置 1 7 によって第 1 の係止位置へもたらされる。それ故に、デュアルチャンバシステムの第 1 のチャンバ 5 は、ガス透過性をもって閉じられている。

## 【 0 0 3 2 】

容器 1 1 を、今や、凍結乾燥装置に入れることができる。容器が開いているので、凍結乾燥装置は、同様に、クリーンルームに位置していなければならない。ホットエアトンネルを通して、第 1 のクリーンルームから第 2 のクリーンルームへ、開いている容器 1 1 に熱風を供給することが可能である。後者のクリーンルームには、凍結乾燥装置がある。しかしながら、この凍結乾燥装置は、ホットエアトンネルが設けられなくてもよいように、第 1 のクリーンルームにあってもよい。凍結乾燥中に、第 1 のチャンバ 5 に含まれる溶媒

10

20

30

40

50



が、第 1 のチャンバ 5 のガス透過性の閉鎖手段 1 9 の中を通して昇華する。凍結乾燥段階が終了した後に、閉鎖手段 1 9 が、第 1 の係止位置から第 2 の係止位置へ移動される。第 2 の係止位置では、閉鎖手段は、デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 を気密に閉じる。このことが、凍結乾燥装置の内部で生じることは好ましい。すなわち、凍結乾燥装置の複数の棚は、垂直方向で、互いに向って動かされ、それ故に、棚の間隔は狭められ、このことにより、閉鎖手段 1 9 は第 2 の係止位置へ押しやられるのである。この目的のために、容器 1 1 が有しかつ容器が好ましくは構成されている元であるプラスチックが、弾性的に変形可能であり、それ故に、容器が、垂直方向に強く押されることが可能であることが、提案されていてもよい。当然ながら、容器 1 1 を、まず、凍結乾燥装置から取り外すことができ、続いて、第 2 の段階で、閉鎖手段 1 9 を、容器 1 1 の壁部を強く押すかあるいは容器 1 1 の内部に係合する任意の装置によって、第 2 の係止位置へ押しやる。

10

#### 【 0 0 3 3 】

容器 1 1 を、凍結乾燥段階の前にも、ガス透過性の閉鎖要素 1 3、好ましくはガス透過性の薄膜によって閉じることができる。かようにして密閉された容器 1 1 を、凍結乾燥装置に入れることができる。この装置では、第 1 のチャンバ 5 に含まれる溶媒が、第 1 のチャンバのガス透過性の閉鎖手段 1 9 と、容器のガス透過性の閉鎖要素 1 3 とを通して昇華する。それ故に、最後には、デュアルチャンバシステム 3 にある作用物質および / または補助物質が凍結乾燥される。容器 1 1 がガス透過性の閉鎖要素 1 3 によって衛生的に密閉されているので、凍結乾燥装置を、クリーンルームの外側に設けることが可能である。かくして、容器 1 1 を、クリーンルームから取り出し、外部の凍結乾燥装置に入れることができる。外部の凍結乾燥装置自体を、滅菌および / または無菌に保つ必要がない。何故ならば、細菌、ウィルスまたはバクテリアが、閉鎖要素 1 3 を通って、容器 1 1 の内部に達することができないからである。かくして、特にデュアルチャンバシステム 3 は、凍結乾燥が非滅菌および / または非無菌環境で行なわれるとしても、滅菌または無菌であり続ける。

20

#### 【 0 0 3 4 】

凍結乾燥後に、閉鎖手段 1 9 を、第 1 の係止位置から、第 2 の係止位置へ押しやる。この第 2 の係止位置では、閉鎖手段は、デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 を密に閉じる。このことが、凍結乾燥装置の内部で生じることは好ましい。この目的のために、容器 1 1 は弾性変形可能なプラスチックを有し、好ましくはプラスチックから構成されていることが提案されている。凍結乾燥装置の複数の棚の垂直方向の間隔を狭めることによって、容器 1 1 を、かくて、垂直方向に強く押すことができる。このことによって、閉鎖要素 1 9 を、第 1 の係止位置から第 2 の係止位置へ押しやることができる。第 2 の係止位置では、閉鎖手段は、デュアルチャンバシステム 3 を密に閉じる。この工程中に、ガス透過性の閉鎖要素 1 3 が、容器 1 1 から取り出されない。それ故に、容器は、無菌で閉じられたままである。当然ながら、容器 1 1 を、まず、凍結乾燥装置から取り外すことができ、第 2 の段階で、閉鎖手段 1 9 を、適切な方法で、第 2 の係止位置に押しやることも可能である。このことは、クリーンルームの外側で行なわれてもよいし、あるいは、第 1 のまたは他のクリーンルームへの新たな供給後に行なわれてもよい。

30

#### 【 0 0 3 5 】

閉鎖手段 1 9 を第 2 の係止位置に押しやった後に、閉鎖手段を、不正開封防止用閉鎖手段によって閉じることができる。この場合、閉鎖手段 1 9 は、デュアルチャンバシステム 3 の上に留まっている。不正開封防止用閉鎖手段は、閉鎖手段上に取り付けられる。不正開封防止用閉鎖手段は、デュアルチャンバシステム 3 の使用の際に、閉鎖手段 1 9 が、生産ラインでの最終の閉鎖後に、再度開かれたか、あるいは、不正開封防止用閉鎖手段が維持されているか、を示すために、用いられる。この点において、不正開封防止用閉鎖手段は、ユーザに、デュアルチャンバシステム 3 の第 1 のチャンバ 5 の損なわれない密閉性を合図し、同様に、チャンバ 5 の中味が汚染または変化されていないことを示す保証用閉鎖手段である。

40

#### 【 0 0 3 6 】

50

凍結乾燥中に、デュアルチャンバシステム 3 が容器に組み込まれており、熱的な妨害放射線または妨害の他の影響に対し確実に保護される。

【 0 0 3 7 】

第 1 のチャンバの凍結乾燥および閉鎖の後に、容器 1 1 は、必要な場合に、デュアルチャンバシステム 3 が出し入れ可能なように、新たに開かれねばならない。第 2 のチャンバ 5 ' が充填される。このことは、マガジン 9 が裏返されるとき、特に容易な方法で可能である。この場合、デュアルチャンバシステムが、マガジン 9 の方向づけと無関係に、しっかりとマガジンに保持されるように、マガジン 9 が、デュアルチャンバシステム 3 を囲んでいることが提案されている。かようにして、デュアルチャンバシステム 3 が、マガジン 9 の裏返しの際にも、マガジンから滑り出ないことが保証されている。マガジン 9 の裏返し後に、マガジンが、再度、容器 1 1 に入れられることは好ましい。今や、容器 1 1 の開口部を通して、デュアルチャンバシステム 3 の第 2 のチャンバ 5 ' が、出し入れ可能である。

10

【 0 0 3 8 】

図 4 は、複数のデュアルチャンバシステム 3 の第 2 のチャンバ 5 ' の充填工程を略示する。同一のおよび機能的に同一の要素には、同一の参照符号が付されている。それ故に、この点で、前の記述を参照するよう指摘しておく。ここでも、分注装置 1 5 が同様に設けられている。分注装置によって、第 2 の媒体 L 2 が、デュアルチャンバシステム 3 の第 2 のチャンバ 5 ' に入れられる。第 2 の媒体 L 2 は、他の作用物質および / または補助物質の第 1 の溶液であってもよい。しかしながら、好ましくは純粋な溶媒または溶媒混合物であってよい。

20

【 0 0 3 9 】

デュアルチャンバシステム 3 の第 2 のチャンバ 5 ' の充填後に、この第 2 のチャンバも閉じることができる。

【 0 0 4 0 】

図 5 は、デュアルチャンバシステム 3 の第 2 のチャンバ 5 ' の閉鎖の段階を略示する。同一のおよび機能的に同一の要素には、同一の参照符号が付されている。それ故に、この点で、前の記述を参照するよう指摘しておく。第 2 のチャンバ 5 ' は、第 2 の閉鎖装置 2 1 と、ここでは例えばプラグ 2 3 としてデザインされている閉鎖要素とによって、閉じられる。このプラグが、デュアルチャンバシステム 3 の中で移動可能であることは好ましい。それ故に、圧縮力は、プラグを介して、第 2 のチャンバ 5 ' へおよび最後には分離要素 7 へ伝達可能である。圧縮力は、デュアルチャンバシステム 3 を作動させる。ねじ込みプラグとしてデザインされているプラグ 2 3 は好ましい。かくして、プラグは、プランジャ要素として作用することができる。図示しないプランジャ・ロッドを、雄ねじによって、ねじ込みプラグ 2 3 の雌ねじと係合させることができる。かくして、圧縮力を、非常に簡単な方法で、第 2 のチャンバ 5 ' へ従ってまた分離要素 7 へ間接的に伝達することができる。圧縮力は、デュアルチャンバシステム 3 を作動させる。

30

【 0 0 4 1 】

第 2 のチャンバ 5 ' の閉鎖後に、容器 1 1 を、再度閉じ、かつクリーンルームから取り出すことができる。容器 1 1 の閉鎖を省略し、容器 1 1 を、開いた状態で、クリーンルームから取り出すか、あるいは、マガジン 9 のみをまたは個々のデュアルチャンバシステム 3 さえもクリーンルームから取り出すことも可能である。つまりは、デュアルチャンバシステム 3 の 2 つのチャンバ 5 , 5 ' が密に閉じられているので、デュアルチャンバシステム 3 を滅菌および / または無菌の環境で引き続き保つ必要はない。

40

【 0 0 4 2 】

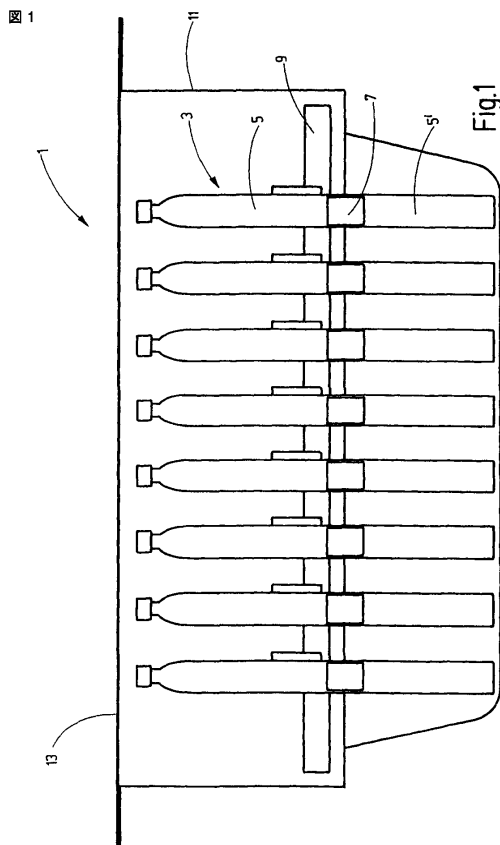
結局、本発明に係わる製造法および本発明に係わる予備滅菌可能な支持システムが、デュアルチャンバシステムの充填のための知られた方法および装置に比較して好都合であることが明らかになる。本発明によれば、製剤会社にとって、標準化された包装を、規格化された充填ライン上で直接用いることが可能である。ここでは、凍結乾燥のために決められた製品も、予備滅菌可能なシステムのために設計されているプラントで、充填すること

50

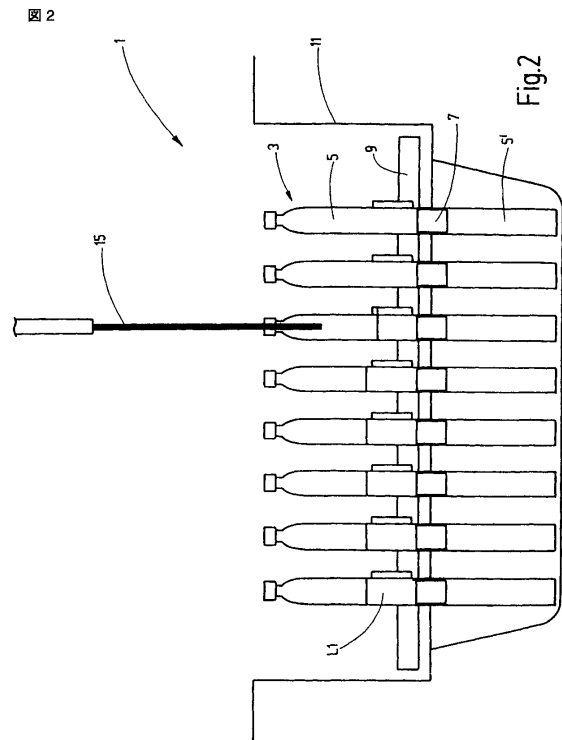
ができる。知られた方法では、凍結乾燥に供されることが意図される物質との関連でデュアルチャンバシステムを充填するために、重くかつ高価な金属製のマガジンが用いられる。これらのマガジンは、再使用され、従って、費用をかけて加圧滅菌器で処理されねばならない。この場合、かようなマガジンの代わりに、標準化された包装形態が、全充填工程中に用いられる。この包装形態は、好ましくは只一回の使用に供され、その後で廃棄される。本発明に係わる支持システムを、ガス透過可能に、しかし細菌、ウィルスまたはバクテリアを通さないように密閉することができるので、充填領域および凍結乾燥領域を互いに分散的に設けることが可能である。このことは、更に、非滅菌環境の中で結乾燥を行なうことを可能にする。従って、本発明に係わる支持システムの中味は、いつでも滅菌状態のままである。支持システムが、凍結乾燥用閉鎖手段として形成された知られた閉鎖手段 19 と容易に協働することができるのは、少なくとも容器 11 が、弾性変形可能なプラスチックを有し、または好ましくはプラスチックからなるときである。このことによって、支持システムの利点を、知られた閉鎖手段 19 の利点と組み合わせることは可能である。特に、閉鎖手段は、容器 11 の弾性変形性によって、非常に容易にかつ知られるように、第 1 の係止位置から第 2 の係止位置へ押しやられることができる。この係止位置では、閉鎖手段は、デュアルチャンバシステム 3 のチャンバ 5 を密に閉じる。容器 11 が、凍結乾燥前に、ガス透過性の閉鎖要素 13 によって密閉されるとき、凍結乾燥機の半自動式の、自動式のまたは手動の負荷および無負荷の最中に、衛生的に閉じられた容器のみが処理されるので、ここでも、知られた方法よりも著しく低い汚染の危険性しか生じない。

10

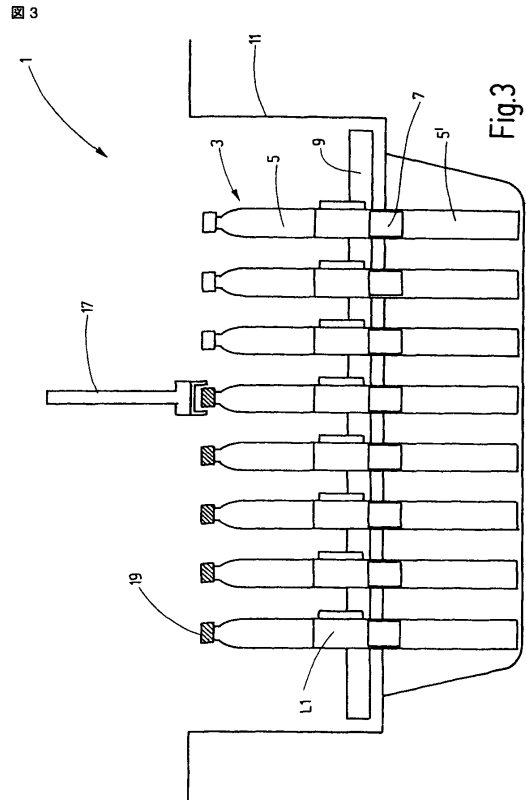
【図 1】



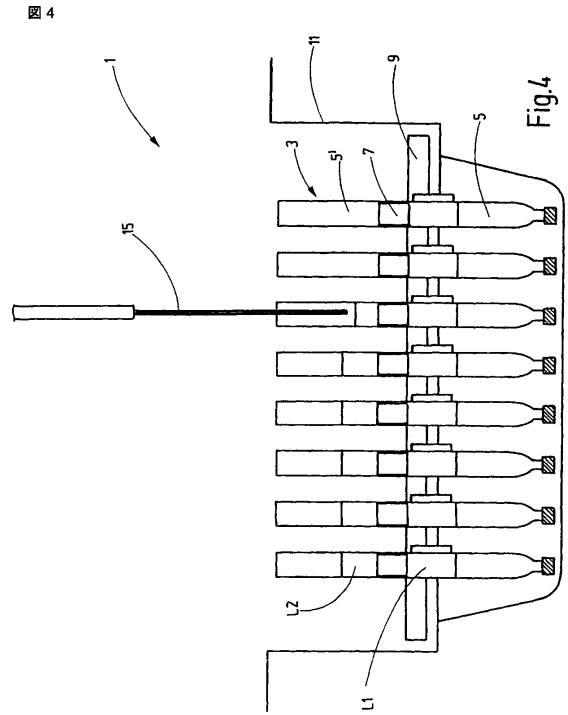
【図 2】



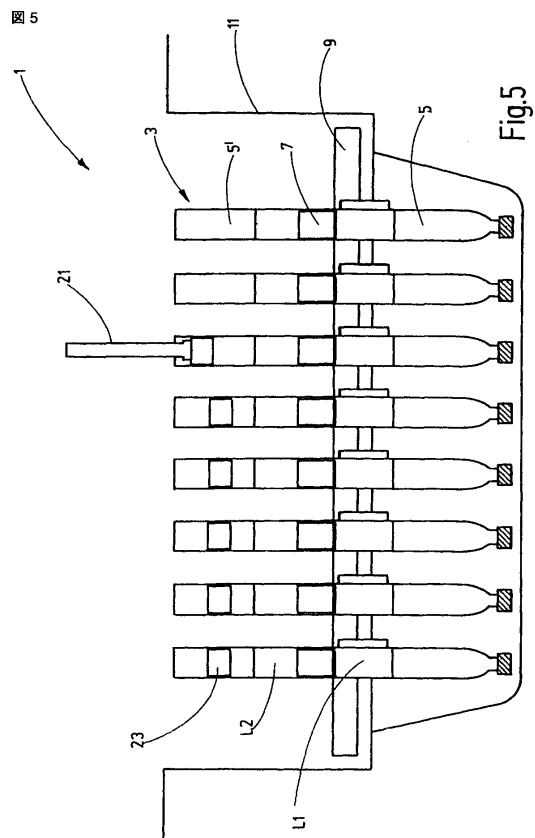
【図 3】



【図 4】



【図 5】



## フロントページの続き

- (74)代理人 100109830  
弁理士 福原 淑弘
- (74)代理人 100075672  
弁理士 峰 隆司
- (74)代理人 100095441  
弁理士 白根 俊郎
- (74)代理人 100084618  
弁理士 村松 貞男
- (74)代理人 100103034  
弁理士 野河 信久
- (74)代理人 100140176  
弁理士 砂川 克
- (72)発明者 ベットガー、フランク  
ドイツ連邦共和国、8 8 2 1 4 ラフェンスブルク、テットナンガー・シュトラッセ 3 8 5
- (72)発明者 ベブスト、ベンジャミン  
ドイツ連邦共和国、8 8 4 4 1 ミッテルビベラハ、ピンケルシュトラッセ 1 3

審査官 安田 昌司

- (56)参考文献 特表2002-505921(JP, A)  
特表2005-521478(JP, A)  
特表2004-513708(JP, A)  
特開平07-328117(JP, A)  
国際公開第2006/053550(WO, A1)  
特開平10-314305(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 J        3 / 0 0  
A 6 1 J        1 / 0 0 - 1 / 1 4