(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2001 年8 月23 日 (23.08.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/60428 A1

(51) 国際特許分類: A61M 1/14, A61K 33/14

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/01137

(22) 国際出願日: 2001 年2 月16 日 (16.02.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-37969 2000 年2 月16 日 (16.02.2000) JP
特願2000-58592 2000 年3 月3 日 (03.03.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 帝人株式会社 (TEIJIN LIMITED) [JP/JP]; 〒541-0054 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号 Osaka (JP).

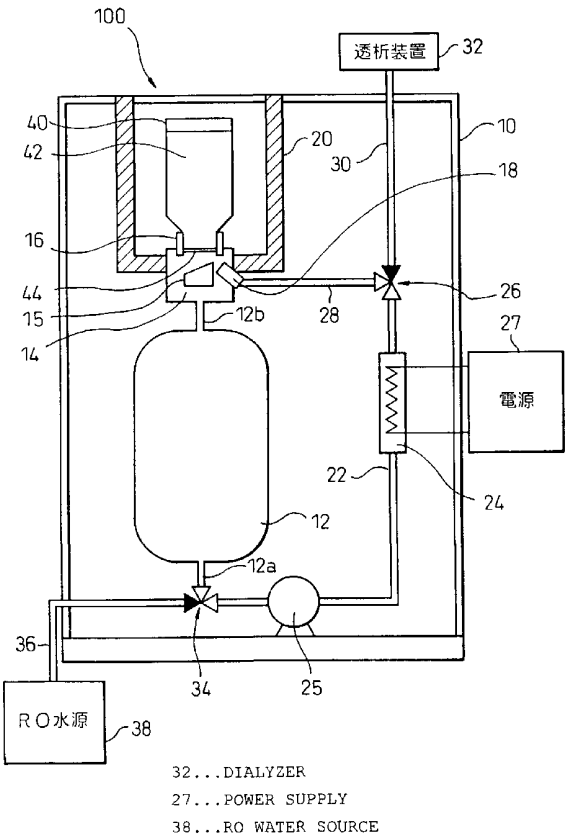
(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 出口常夫 (DEGUCHI, Tsuneo) [JP/JP]. 今井 健 (IMAI, Ken) [JP/JP]. 志村英治 (SHIMURA, Hideharu) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 森山直彦 (MORIYAMA, Naohiko) [JP/JP]; 〒100-0011 東京都千代田区内幸町2丁目1番1号 帝人株式会社内 Tokyo (JP). 石原則幸 (ISHIHARA, Noriyuki) [JP/JP]; 〒661-0965 兵庫県尼崎市次屋1丁目7番30号 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 石田 敬, 外 (ISHIDA, Takashi et al.); 〒105-8423 東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門37森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: DIALYZING FLUID PREPARING DEVICE AND POWDERY DIALYZING FLUID PREPARING CHEMICAL

(54) 発明の名称: 透析液調製装置および粉状透析液調製用製剤



(57) Abstract: A dialyzing fluid preparing device which mixes a powdery dialyzing fluid preparing chemical with water, more specifically, RO water, and which has a partition wall for defining a storing room for storing a container filled with a powdery dialyzing fluid preparing chemical, wherein a container holder for holding the container up-side-down with the opening thereof directed downward is provided in the storing room. A tank is provided on the underside of the container holder, and, after a seal member is cut off by a cutter, water is applied from a nozzle to the powdery dialyzing fluid preparing chemical falling from the container. A solution of water from the nozzle and the powdery dialyzing fluid preparing chemical is supplied to the tank via a pipeline. The dialyzing fluid preparing device further has a circulating passage for guiding water or a solution in the tank to the nozzle, with a heater for heating water or a solution in the circulating passage being provided in the passage, characterized in that the above partition wall is provided with an insulating material.

[続葉有]

WO 01/60428 A1

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は粉状透析液調製用製剤を水、より詳細にはＲＯ水に混合する透析液調製装置を提供する。透析液調整装置は、粉状透析液調製用製剤を充填した容器を収容する収容室を画成する仕切壁を有しており、前記収容室内において前記容器を前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダが設けられている。前記容器保持手段の下側にはタンクが設けられており、カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤にノズルから水が適用される。前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液は、管路を通じて前記タンクへ供給される。本発明の透析液調製装置は、更に、前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路を有しており、該循環路には前記循環路内の水または溶液を加熱するヒータが設けられている。本発明の特徴によれば、前記仕切壁は断熱材料を具備している。

明　細　書

透析液調製装置および粉状透析液調製用製剤

技術分野

本発明は血液透析に使用するための透析液を調製する装置に関し、より詳細には粉状の透析液調製用製剤を効率的に溶解し調製する透析液調製装置に関する。

更に、本発明は透析液を調製するための容器に充填された粉状の製剤に関する。より詳細には容器に充填した塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウムを含有する重炭酸系粉状透析液調製用製剤に関し、容器に保管する間に製剤の固結、凝集を防止した製剤に関する。

背景技術

腎機能不全の有効な治療法として血液透析がある。血液透析では、血液を透析液と共に透析装置へ送り、透析装置において血液中の老廃物や過剰の水をセルロースやポリスルフォンなどの高分子膜を用いた中空糸型半透膜モジュールを介して除去し、透析した血液を再び患者へ戻すようになっている。透析液は、酢酸系の製剤（Ａ剤）および重炭酸塩系の製剤（Ｂ剤）が用いられる。Ａ剤は、デキストロース、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、酢酸等を含む濃縮水溶液で一般的に提供され、Ｂ剤は、炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウム等を含む粉剤として提供される。なお、特開平６－１７８８０２号公報は粉状のＡ剤を開示している。

透析液を自動調製する透析液調製装置として、例えば、特開平９－６１８号公報には、斜めにカットした円筒状カッター（スパイク

）を上下させることにより、該円筒状カッターに対面する容器封入口を開封すると共に、カッター上部領域に設けられたスプレーノズルから容器内へ水を噴霧することにより、容器内容物をタンク内に洗い流すようにした装置が開示されている。

また、特開平４－８４９６７号公報には粉剤の封入されたボトルに水を注入して全量をタンク内に流出させ、攪拌翼を備えたタンク内で攪拌混合させ、循環ポンプで混合する装置が記載されている。

また、特開平５－１６８６７８号公報には、定量粉体容器を倒立状態で保持し内容物を自然落下でタンク内に落とし入れ、タンク内に設けられている撹拌装置にて水と攪拌混合する装置が記載されている。

透析液調製装置や透析液供給ラインの汚れは配管内での細菌繁殖やエンドトキシンによる患者発熱の原因となる。そのため、使用前、使用後における透析装置自体の洗浄、滅菌はもとより、透析液調製装置や透析液供給ラインの洗浄、滅菌を行うことが必要である。

前出の特開平９－６１８号公報には、滅菌温度まで加熱された水を前記水処理モジュールと体外回路と透析液回路とに循環させるようにした人工腎臓装置の滅菌法が開示されている。このように、自動透析液調製装置を高温の熱水により高温の熱水を装置内を循環させて洗浄滅菌する場合、次回の透析液を調製するための粉状透析液調製用製剤を充填した容器を装填した状態で装置を滅菌することが多い。しかし、容器を装填した状態で装置を滅菌すると、容器内の粉状透析液調製用製剤も加熱され、製剤、特にＢ剤が容器内で固結、凝集することがある。Ｂ剤が加熱され固結、凝集しても、それから調製された透析液は、薬液として問題は生じないが、粉状透析液調製用製剤を容器から取り出しにくくなったり、粉状透析液調製用製剤の水への溶解時間が長くなる等の問題を生じうる。

更に、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムを含むＢ剤は製造時は流動性を有する粉体であるが、室温環境下で容器内に長期間保管する間に固結、凝集が生じることがある。

発明の開示

本発明は、従来技術の問題を解決することを目的としており、粉状透析液調製用製剤を容器から全量払い出すと共に、溶解時間を短縮し、更には洗浄、滅菌を容易にし衛生面においても改善された透析液調製装置を提供することを目的としている。

また、本発明は、容器内に保管中に固結、凝集することを防止した粉状透析液調製用製剤を提供することを目的としている。

本発明は粉状透析液調製用製剤を水、より詳細にはＲＯ水に混合する透析液調製装置を提供する。粉状透析液調製用製剤は、内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器に充填される。透析液調整装置は、前記容器を収容する収容室を画成する仕切壁を有しており、前記収容室内において前記容器を前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダが設けられている。前記容器のシール部材を切断するために、カッタが前記シール部材に対して接近、離反可能に設けられている。前記容器保持手段の下側にはタンクが設けられており、前記カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤にノズルから水が適用される。前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液は、管路を通じて前記タンクへ供給される。本発明の透析液調製装置は、更に、前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路を有しており、該循環路には前記循環路内の水を加熱する

ヒータが設けられている。本発明の特徴によれば、前記仕切壁は断熱材料を具備している。

本発明の透析液調製装置は、前記循環路を通じて熱水を流通させることにより洗浄滅菌を行う際に、粉状透析液調製用製剤を充填した容器を収容する収容室を画成する仕切壁が断熱材料から成るので、粉状透析液調製用製剤の加熱が防止され、以て粉状透析液調製用製剤が固結、凝集することが防止される。

好ましくは、前記断熱材料は発泡ウレタンを含んで成る。更に、前記収容室内に保持された容器を冷却するために冷却手段を設けてもよい。前記冷却手段は、例えば、ファンと、前記ファンから前記容器へ向けて空気を導く冷却空気供給管路とを具備することができる。

好ましくは、前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が１ｇ／（m^2・２４ｈ）以下の熱融着可能な材料から成る。前記容器内に収容される粉状透析液調製用製剤は、好ましくは塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含む、Ｂ剤である。

また、本発明によれば、粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器に充填した粉状透析液調製用製剤が提供される。前記粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含み、前記塩化ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムは混合した後に容器内に充填される。

前記塩化ナトリウムの含水率は、好ましくは０．５重量％以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は、好ましくは０．５重量％以下である。

前記容器は、好ましくは高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が１ｇ／（m^2・２４ｈ）以下の熱融着可能な材料から成る。

図面の簡単な説明

図１は、本発明の第１の実施態様による透析液調製装置の概略図であり、

図２は、本発明の第２の実施形態による透析液溶解装置の概略図であり、

図３は、粉状の透析液調製用製剤を充填した容器の略断面図である。

発明を実施する最良の態様

以下、添付図面を参照して、本発明の好ましい実施形態を説明する。

先ず、図１を参照すると、第１の実施形態による透析液調製装置１００は、ケーシング１０の内部空間１０ａ内に配設されたタンク１２を具備しており、該タンク１２は、一方においてタンク１２の下端に設けられた出口通路１２ａを介して三方弁３４に接続され、他方、上端に設けられた入口通路１２ｂを介して溶解チャンバ１４に連通している。溶解チャンバ１４の上端には、粉状透析液調整用製剤、特にＢ剤４２が充填された容器４０を倒立状体で保持するための容器ホルダ１６が設けられている。溶解チャンバ１４内には、カッタ１５が、容器ホルダ１６により保持されている容器４０のシール部材４４に対して接近、離反動作可能となっている。カッタ１５は所謂スパイクと称され、円筒状の本体とその先端に設けられた切刃を有しており、前記切刃によりシール部材４４を開口部４０ｃ

に沿って切断するようになっている。カッタ１５の詳細についてはＰＣＴ／ＪＰ９９／０７１６５に開示されており、本明細書と一体をなすものとして参照する。

前記三方弁３４は、また、ＲＯ水供給管路３６を介してＲＯ水源３８に接続され、他方において循環管路２２に接続されている。三方弁３４は２位置式の方向制御弁とすることができ、出口通路１２ａと循環管路２２とを連通させる第１の位置と、出口通路１２ａとＲＯ水供給管路３６とを連通させる第２の位置との間で移動可能となっている。

ＲＯ水源３８は、水に高い圧力をかけて逆浸透膜（図示せず）を通過させることにより微細粒子、細菌、イオンを分離、除去し、ＲＯ水（逆浸透水）を生成する水処理装置である。循環管路２２にはタンク１２内に貯留されているＲＯ水または溶液を圧送するためのポンプ２５と、循環管路２２内のＲＯ水または溶液を加熱するためのヒータ２４が設けられている。ヒータ２４は、例えば電源２７から電力の供給を受ける電気ヒータとすることができる。

循環管路２２の他端には三方弁２６が取り付けられている。三方弁２６は、一方においてノズル管路２８を介して溶解チャンバ１４内に突出するノズル１８に接続され、他方において透析液供給管路３０を介して透析装置３２に接続されている。三方弁２６は、三方弁３４と同様に２位置式の方向制御弁とすることができ、循環管路２２とノズル管路２８とを連通させる第１の位置と、循環管路２２と透析液供給管路３０とを連通させる第２の位置との間で移動可能となっている。

本実施形態では、透析液調製装置１００は、更に、容器４０を収容するためのケーシング１０内に設けられた収容室を画成するための仕切壁２０を具備している。仕切壁２０は、断熱材料、好ましく

は発泡ウレタンより成る。

図３を参照すると、容器４０は、底壁４０ｅを有する円筒中空状の本体部分４０ａを具備している。本体部分４０ａにおいて底壁４０ｅの反対側の端部には、テーパ部４０ｂを介して小径の頸部４０ｄが設けられており、頸部４０ｄが容器４０の開口部４０ｃを画成している。開口部４０ｃはシール部材４４により閉塞、密封される。容器４０内に粉状透析液調製用製剤４２が充填された後に開口部４０ｃがシール部材４４により閉塞、密封される。

以下、本実施形態の作用を説明する。

透析液を調製する際、先ず、製剤４２を充填した容器４０が、図１に示すように倒立状態、すなわち開口部４０ｃを下側に配置した状態で、頸部４０ｄを容器ホルダ１６に固定することにより透析液調整装置１００に装着される。次いで、容器４０を透析液調整装置１００に装着した状態で、以下のように洗浄、滅菌工程が開始される。

三方弁３４が第２の位置に移動して出口通路１２ａとＲＯ水供給管路３６とが連通し、ＲＯ水源３６からタンク１２内にＲＯ水が供給される。ＲＯ水がタンク１２に供給され、液面が所定レベルに達すると、三方弁３４が第１の位置に移動すると共に、三方弁２６が第１の位置へ移動する。これにより、タンク１２の出口通路１２ａが循環管路２２に連通すると共に、循環管路２２がノズル管路２８に連通する。この状態でポンプ２５が起動すると、タンク１２内に貯留されているＲＯ水が、タンク１２から、出口通路１２ａ、循環管路２２、ノズル管路２８を経てノズル１８から、溶解室１４内に噴霧される。溶解室１４内に噴霧されたＲＯ水は、タンク２３の入口管路１２ｂを介してタンク１２内に戻る。

循環管路２２内をＲＯ水が循環する間、ヒータ２４が起動してＲ

Ｏ水を８０～１００°Ｃの滅菌温度、好ましくは８５～１００°Ｃの滅菌温度まで加熱する。この加熱されたＲＯ水を上述のように循環させることにより、容器４０の開口部に貼付されているシール部材４４の表面、溶解室１４の内面、入口管路１２ｂ内面、タンク１２内面、出口通路１２ａ内面、三方弁３４の内部、循環管路２２内面、ポンプ２５の内部、ヒータ２４、三方弁２６の内部、ノズル１８内面が高温のＲＯ水に直接接触することにより洗浄、滅菌される。また、循環する高温のＲＯ水によりケーシング１０の内部も加熱され、この時、ケーシング１０の内部空間は約７０°Ｃに達する。

このように透析液調整装置１００の滅菌を確実にするために、上述した高温のＲＯ水の循環は、所定の滅菌時間、例えば、少なくとも１時間行うようにする。従来技術では、容器４０はケーシング１０内に露出されていたために、この滅菌工程おいて容器４０内に充填されている透析液調製用製剤、特にＢ剤が加熱され、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムの粉体が固結、凝集する問題がある。本実施形態では、容器４０は断熱材より成る仕切壁２０により画成された容器収容室内に配置されているために、滅菌工程で炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムの粉体の固結、凝集温度まで加熱されることが防止される。なお、容器４０の加熱を防止する観点からは、容器収容室の上部は図１に示すように開放されていることが好ましい。

滅菌工程が終了すると、滅菌工程で使用したタンク１２内のＲＯ水がドレンライン（図示せず）を介してタンク１２の外部へ排出される。次いで、三方弁３４が第１の位置へ移動して、ＲＯ水が再びＲＯ水源３８からタンク１２内に供給される。所定量のＲＯ水がタンク１２内に貯留されると、三方弁３４は第２の位置へ移動する。次いで、容器開封用カッタ（図示せず）によりシール部材４４が切

断される。これにより、容器４０内の製剤は重力により落下し溶解室１４内へ排出される。

次いで、ポンプ２５が起動し、溶解室１４内において、製剤がノズル１８から噴霧されるＲＯ水に溶解され、溶液が入口管路１２ｂを通じてタンク１２内へ流入する。このように、タンク１２、出口通路１２ａ、循環管路２２、ポンプ２５、ノズル管路２８、ノズル１８、溶解室１４、入口管路１２ｂにより形成される循環ラインによりタンク１２内のＲＯ水または溶液を所定時間循環させることにより、容器４０内の製剤が全てタンク１２内に排出されると共に、製剤とＲＯ水が一様に混合される。混合を促進するために、タンク１２内に攪拌装置（図示せず）を配設してもよい。

製剤とＲＯ水が一様に混合されると、三方弁２６が第２の位置に移動し、調製された透析液が透析装置３２へ供給される。

次に、図２を参照して本発明の第２の実施形態を説明する。

第２の実施形態は、冷却手段としての、ブロアまたはファン５０、冷却空気供給管路５２、冷却空気ノズル５４を具備している点において第１の実施形態と異なっている。その余の構成は第１の実施形態と同様となっており、図２において図１の実施形態と同様の構成要素には同じ参照番号が付されている。

滅菌工程の間にブロアまたはファン５０、冷却空気供給管路５２、冷却空気ノズル５４を介して、容器収容室内に冷却空気を例えば流量２０Ｌ／分で供給することにより、容器４０の加熱防止が確実になる。容器４０を効果的に冷却するために、空気ノズル５４は、冷却空気を容器４０へ向けて供給するように方向付けることが好ましい。また、冷却手段は、固結、凝集現象を防止するために、容器４０の温度を５０℃以下、好ましくは４０℃以下に保持できるように設計される。

前記冷却手段は、冷却空気のかわりに冷却水を循環させたり、ペルチェ素子を利用してもよい。

図３を参照すると、容器４０には、重炭酸系透析液を調製するための炭酸水素ナトリウムと、塩化ナトリウムとを含む所謂Ｂ剤４２が充填されている。

粉状の製剤を容器に充填する場合には、従来、所定量の各成分を順次ボトル内に充填し、シール部材により開口部が閉鎖、密封される。透析調製用粉剤のＢ剤を従来技術のように、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムとを順次ボトル内に充填すると、炭酸水素ナトリウムおよび塩化ナトリウムは、容器内で積層される。このようにして製造された粉状透析液調製用製剤を長期間室温で保管すると、該粉状透析液調製用製剤は温度履歴を受けて固結、凝集する。

本願の発明者等は、炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムとを混合した後、容器４０内に充填することにより、こうした固結、凝集現象が防止可能であることを見出した。炭酸水素ナトリウムと塩化ナトリウムの混合は、Ｖ型混合機やクロスロータリーミキサー等の各種混合機により行うことができる。

粉状透析液調製用製剤の保管中の固結、凝集は、粉状透析液調製用製剤の含水率により影響され、水分が多いと凝集し易い傾向がある。容器４０に充填する塩化ナトリウムは含水率が０．５％以下のものを使用するのが好ましい。同様に炭酸水素ナトリウムの含水率が０．５％以下のものを使用するものが好ましい。尚、本明細書において含水率は以下の式にて定義する。

$\gamma = W_0 / W_p \times 100$

ここで、

γ：含水率（％）

W_0：粉体に含まれる水分の質量

W_p：粉体の乾燥前質量

である。

容器４０は、医薬品用途として使用される水分透過性の低い材料により形成されており、好ましくは高密度ポリエチレン（ＨＤＰＥ）から成る。シール部材４０ｃは、粉状透析液調製用製剤４２の固結、凝集を防止するために、透水率の低い材料、好ましくは、１ｇ／（m^2・２４ｈ）以下の透水率を有する。なお、シール部材４０ｃの透水率は、ＪＩＳ（日本工業規格）Ｋ７１２６に定義されるＢ法により試験した。

以下に、本発明の粉状透析液調製用製剤の例を示す。

例１

２５℃、１５％ＲＨ（相対湿度）の条件の下、含水率０．０５％の塩化ナトリウム４００ｇと含水率０．０５％の炭酸水素ナトリウム２００ｇをＶ型混合機を用いて１０分間混合した。混合した後に得られた混合物をＨＤＰＥ製の容器４０へ充填し、容器４０の開口部４０ｃを透水率０．１ｇ／（m^2・２４ｈ）の三層フィルム（ＰＥＴ（polyethylene terephthalate）フィルム／Silica coated ＰＥＴフィルム／ＰＥ（polyethylene）フィルム）で閉鎖、密封した。

例２

２５℃、５０％ＲＨの条件の下、含水率０．０５％の塩化ナトリウム４００ｇと含水率０．０５％の炭酸水素ナトリウム２００ｇをＶ型混合機を用いて１０分間混合した。混合した後に得られた混合物をＨＤＰＥ製の容器４０へ充填し、容器４０の開口部４０ｃを透水率０．１ｇ／（m^2・２４ｈ）の三層フィルム（ＰＥＴ（polyethylene terephthalate）フィルム／Silica coated ＰＥＴフィルム／ＰＥ（polyethylene）フィルム）で閉鎖、密封した。

比較例１

２５℃、１５％ＲＨの条件の下、含水率０．０５％の塩化ナトリウム４００ｇと含水率０．０５％の炭酸水素ナトリウム２００ｇを炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウムの順でＨＤＰＥ製ボトルへ積層充填し、容器４０の開口部４０ｃを透水率０．１ｇ／（m^2・２４ｈ）の三層フィルム（ＰＥＴ（polyethylene terephthalate）フィルム／Silica coated ＰＥＴフィルム／ＰＥ（polyethylene）フィルム）で閉鎖、密封した。

比較例２

２５℃、５０％ＲＨの条件の下、含水率０．０５％の塩化ナトリウム４００ｇと含水率０．０５％の炭酸水素ナトリウム２００ｇを炭酸水素ナトリウム、塩化ナトリウムの順でＨＤＰＥ製ボトルへ積層充填し、容器４０の開口部４０ｃを透水率０．１ｇ／（m^2・２４ｈ）の三層フィルム（ＰＥＴ（polyethylene terephthalate）フィルム／Silica coated ＰＥＴフィルム／ＰＥ（polyethylene）フィルム）で閉鎖、密封した。

こうして得られた粉状透析液調製用製剤を充填した容器を例１、２、比較例１、２各４本を、５～３０℃の温度変化のある周囲条件下で１ヶ月保存し、容器内の製剤の固結、凝集発生の有無を目視により観察した。また１ヶ月保管後において、容器を倒立させ、シール部材を開封して、その開口部から自然落下により内容物を払い出す際の払出率を求めた。かかる払出率は、容器を倒立で保持し封止フィルムを開封する前後の重量変化及び空の容器重量から求めた。払出率は４本の容器の平均で示した。結果を表１に示す。

表１

	凝集発生頻度	凝集が観察されるまでの最短期間	保管後の払出率
例１	0	－	９９．８％
例２	0	－	９９．９％
比較例１	4	５日	７０．７％
比較例２	4	３日	６５．７％

表１に示すように、比較例１、２では、実験開始から３日目、５日目で全ての容器内の粉状透析液調製用製剤が固結、凝集することが観察された。これに対して例１、２では実験開始後１ヶ月を経過しても粉状透析液調製用製剤は固結、凝集しなかった。また比較例１、２では払出率が７０％前後であったのに対し、例１、２では払出率が９９．８％以上に達し容器４０内に充填された粉状透析液調製用製剤の略全量が自然落下により払出し可能であった。

請　求　の　範　囲

１．透析液調製装置において、

粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器を収容する収容室を画成する仕切壁と、

前記容器を前記収容室内において前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダと、

前記シール部材に対して接近、離反可能に設けられ、前記シール部材を切断するカッタと、

前記容器保持手段の下側に配設されたタンクと、

前記カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤に水を適用するノズルと、

前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液を前記タンクへ導く管路と、

前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路と、

前記循環路に設けられ前記循環路内の水または溶液を加熱するヒータと、

を具備し、

前記仕切壁が断熱材料を具備する透析液調製装置。

２．前記断熱材料が発泡ウレタンを含んで成る請求項１に記載の透析液調製装置。

３．更に、前記収容室内に保持された容器を冷却する冷却手段を具備する請求項１に記載の透析液調製装置。

４．前記冷却手段が、ファンと、前記ファンから前記容器へ向けて空気を導く冷却空気供給管路とを具備する請求項３に記載の透析

液調製装置。

５．前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が１ｇ／（m^2・２４ｈ）以下の熱融着可能な材料から成る請求項１に記載の透析液調製装置。

６．前記容器内に収容される粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含む請求項１に記載の透析液調製装置。

７．前記塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムは、混合した後に前記容器内に充填される請求項６に記載の透析液調製装置。

８．前記塩化ナトリウムの含水率は０．５重量％以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は０．５重量％以下となっている請求項７記載の透析液調製装置。

９．粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器を前記開口部を下側に配置した倒立状態に保持する容器ホルダと、

前記シール部材に対して接近、離反可能に設けられ、前記シール部材を切断するカッタと、

前記容器保持手段の下側に配設されたタンクと、

前記カッタにより前記シール部材が切断された後に、前記容器から落下する前記粉状透析液調製用製剤に水を適用するノズルと、

前記ノズルからの水と前記粉状透析液調製用製剤との溶液を前記タンクへ導く管路と、

前記タンク内の水または溶液を前記ノズルへ導く循環路とを具備する透析液調製装置で用いる粉状透析液調製用製剤において、

粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウム

とを含み、前記塩化ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムは混合した後に前記容器内に充填される粉状透析液調製用製剤。

１０．前記塩化ナトリウムの含水率は０．５重量％以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は０．５重量％以下となっている請求項９記載の粉状透析液調製用製剤。

１１．前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が１ｇ／（m^2・２４ｈ）以下の熱融着可能な材料から成る請求項９に記載の透析液調製装置。

１２．粉状透析液調製用製剤を収容する内部空間を画成する中空の本体部材と、前記本体部材の一端に形成された底壁と、前記中空部材において前記底壁の反対側に画成された開口部を閉鎖するシール部材とを有する容器に充填した粉状透析液調製用製剤において、

粉状透析液調製用製剤は塩化ナトリウムと、炭酸水素ナトリウムとを含み、前記塩化ナトリウムおよび炭酸水素ナトリウムは混合した後に容器内に充填される粉状透析液調製用製剤。

１３．前記塩化ナトリウムの含水率は０．５重量％以下であり、炭酸水素ナトリウムの含水率は０．５重量％以下となっている請求項１２記載の粉状透析液調製用製剤。

１４．前記容器は高密度ポリエチレンより成り、前記シール部材は透水率が１ｇ／（m^2・２４ｈ）以下の熱融着可能な材料から成る請求項１２に記載の透析液調製装置。

Fig.1

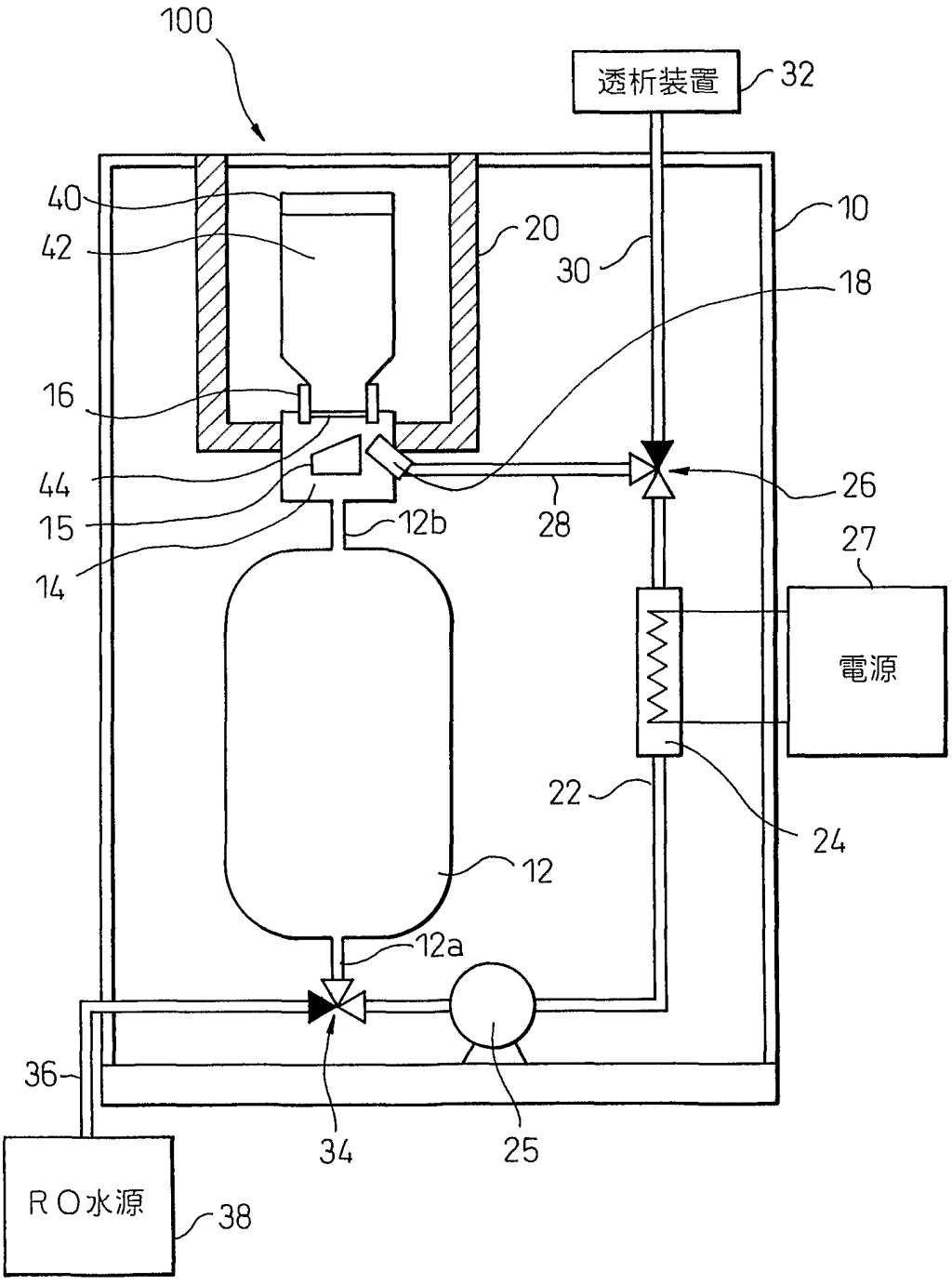

100
透析装置
32
40
42
20
30
10
18
16
44
15
14
12b
28
26
27
電源
22
24
12
12a
36
34
25
RO水源
38

Fig.2

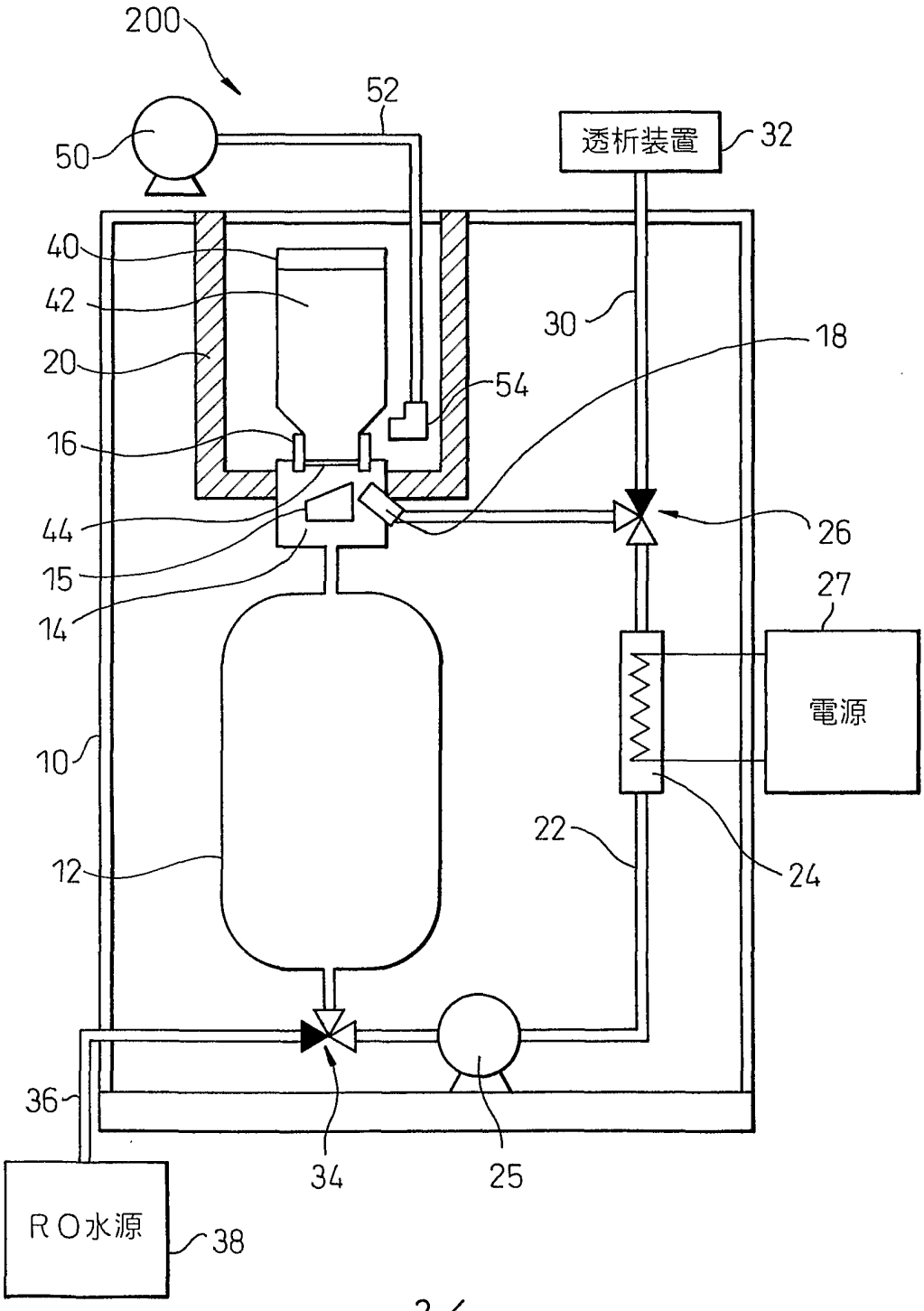
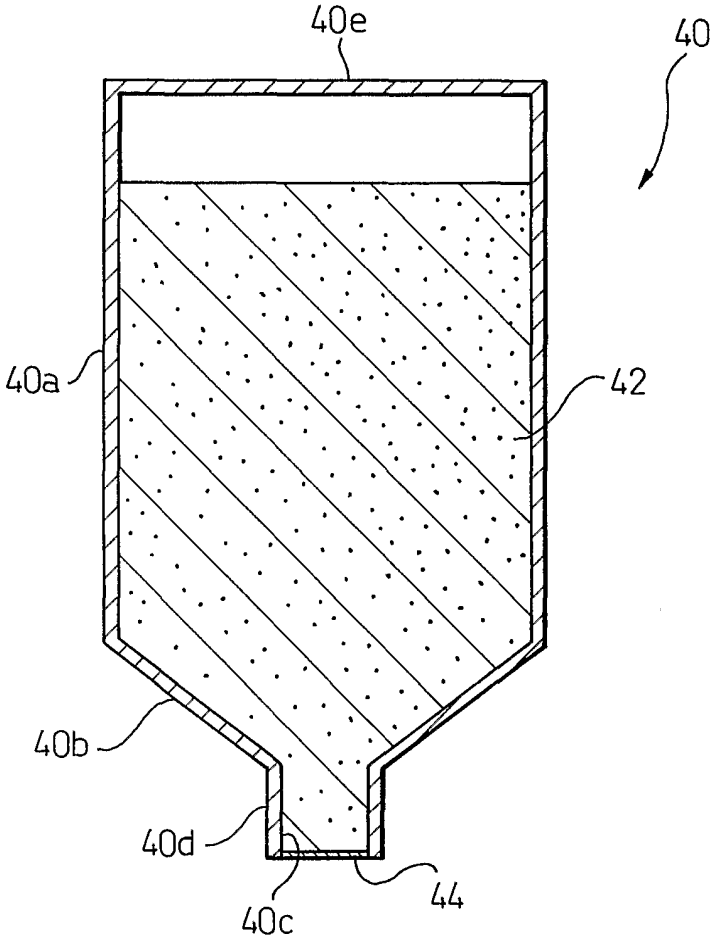

200
52
50
透析装置
32
40
42
30
18
20
54
16
44
26
15
27
14
電源
10
22
12
24
36
34
25
RO水源
38

Fig.3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP01/01137

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] A61M1/14, A61K33/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] A61M1/14, A61K33/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A Y	EP, 469487, A1 (Nikkiso Co., Ltd.), 05 February, 1992 (05.02.92), Full text & US, 5547645, A1 & JP, 4-84967, A	1-8 9-14
A Y	WO, 96/25214, A1 (AKSYS, Ltd.), 22 August, 1996 (22.08.96), Full text & US, 5591344, A1 & JP, 9-618, A	1-8 9-14
Y	JP, 9-40562, A (Tomita Seiyaku K.K.), 10 February, 1997 (10.02.97), Full text (Family: none)	6-14
Y	JP, 10-87478, A (Tomita Seiyaku K.K.), 07 April, 1998 (07.04.98), Full text (Family: none)	6-14
A	EP, 697220, A1 (Fresenium AG), 21 February, 1996 (21.02.96), Full text & US, 5616305, A1 & JP, 8-168522, A	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
15 May, 2001 (15.05.01)	29 May, 2001 (29.05.01)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP01/01137

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 5-168678, A (Nikkiso Co., Ltd.), 02 July, 1993 (02.07.93), Full text (Family: none)	1-14

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ０１／０１１３７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl[7]　A61M1/14, A61K33/14

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl[7]　A61M1/14, A61K33/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報　１９２６－１９９６年
日本国公開実用新案公報　１９７１－２００１年
日本国登録実用新案公報　１９９４－２００１年
日本国実用新案登録公報　１９９６－２００１年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
Ａ Ｙ	ＥＰ，４６９４８７，Ａ１（日機装株式会社）５．２月．１９９２（０５．０２．９２）全文 ＆　ＵＳ，５５４７６４５，Ａ１ ＆　ＪＰ，４－８４９６７，Ａ	１－８ ９－１４
Ａ Ｙ	ＷＯ，９６／２５２１４，Ａ１（アクシスリミテッド）２２．８月．１９９６（２２．０８．９６）全文 ＆　ＵＳ，５５９１３４４，Ａ１ ＆　ＪＰ，９－６１８，Ａ	１－８ ９－１４

☒ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
１５．０５．０１	29.05.01

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	３Ｅ	９１４１
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	稲村　正義		
	電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３３４４		

様式ＰＣＴ／ＩＳＡ／２１０（第２ページ）（１９９８年７月）

国際調査報告	国際出願番号　PCT／JP01／01137

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
Y	JP，9－40562，A（富田製薬株式会社）10．2月．1997（10．02．97）全文（ファミリーなし）	6－14
Y	JP，10－87478，A（富田製薬株式会社）7．4月．1998（07．04．98）全文（ファミリーなし）	6－14
A	EP，697220，A1（フレセニウスアーゲー）21．2月．1996（21．02．96）全文 & US，5616305，A1 & JP，8－168522，A	1－14
A	JP，5－168678，A（日機装株式会社）2．7月．1993（02．07．93）全文（ファミリーなし）	1－14