

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 010 716**

51 Int. Cl.:

A61M 5/178 (2006.01)

A61M 5/28 (2006.01)

A61M 5/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2014** **E 20202187 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2024** **EP 3789064**

54 Título: **Inyector y procedimiento de ensamblaje**

30 Prioridad:

24.10.2013 US 201361895390 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.04.2025

73 Titular/es:

**AMGEN INC. (100.00%)
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, CA 91320-1799, US**

72 Inventor/es:

GIBSON, SCOTT, R.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 3 010 716 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Inyector y procedimiento de ensamblaje

5 **Estado de la técnica anterior**

Esta patente se refiere a un inyector y a un procedimiento de ensamblaje del inyector.

10 Los inyectores se utilizan para administrar fluidos médicos o productos farmacéuticos, tales como medicamentos líquidos, a un paciente. En particular, el inyector proporcionará el fluido al paciente a través de una aguja, cánula o catéter que define una trayectoria de flujo hacia el paciente. Ciertos inyectores tienen un depósito que es ensamblado por el fabricante ya conectado a la trayectoria de flujo. Estos depósitos habitualmente son proporcionados vacíos por el fabricante al paciente o al proveedor de atención médica (por ejemplo, médico, enfermera, asistente de atención médica, etc.), y luego el depósito se llena en el momento del uso. Alternativamente, el inyector puede usarse en combinación con un depósito que se proporciona al paciente o al proveedor de atención médica precargado.

15 En cualquier caso, el inyector debe prepararse antes de su uso. Por ejemplo, si el depósito se proporciona vacío, entonces debe llenarse. Para ello, se llena una jeringa con el fluido médico o el producto farmacéutico que se va a administrar y, a continuación, se inyecta el fluido médico o el producto farmacéutico en el depósito a través de un puerto de entrada. Antes de la inyección, el puerto de entrada debe esterilizarse frotando la superficie exterior con una toallita con alcohol, por ejemplo. De manera similar, antes de conectar el depósito precargado a la trayectoria de flujo en el inyector alternativo, los conectores de acoplamiento deben esterilizarse frotando la superficie con una toallita con alcohol.

20 En cualquier caso, el uso del inyector requiere material y tiempo adicionales.

25 El documento US 4,919,658 A1 se refiere a una conexión para catéteres, unidades de perfusión y frascos que contienen líquidos que se van a perfundir por vía parenteral para controles clínicos o técnicas de diagnóstico. La conexión comprende una cámara que contiene un producto antimicrobiano entre los componentes a conectar, es decir, entre la salida del recipiente que contiene el líquido a perfundir y la unidad de perfusión, o entre esta última y la entrada al catéter, una aguja hueca que atraviesa porciones de pared penetrables opuestas de la cámara y el líquido antimicrobiano en la misma.

30 El documento US 2,688,967 A da a conocer una jeringa de aspiración que comprende un cilindro con una pared de cierre en su extremo interior; incluyendo dicho cilindro una pared lateral transparente adyacente a dicha pared de cierre, una aguja hipodérmica montada en la pared de cierre con el extremo interior de la aguja extendido dentro del cilindro y terminando en un punto de perforación de tapón que es visible a través de la pared lateral transparente, una ampolla contenida en el cilindro para movimiento longitudinal y cerrada en su extremo interior con un tapón perforable por aguja que se ajusta a las paredes del cilindro como un pistón y un medio de alivio de aire en la superficie interior de la pared lateral transparente que permite que el aire escape cuando la ampolla se mueve hacia el extremo interior del cilindro.

35 Como se expone con más detalle a continuación, la presente invención da a conocer un inyector mejorado que incorpora alternativas ventajosas a los dispositivos y procedimientos convencionales analizados anteriormente.

40 **Sumario**

45 El subconjunto de la presente invención se define en la reivindicación independiente 1. En las reivindicaciones dependientes se definen realizaciones preferentes de la misma y un procedimiento de ensamblaje del subconjunto.

50 **Breve Descripción de los Dibujos**

55 La invención se entenderá más completamente a partir de la siguiente descripción tomada en conjunto con los dibujos adjuntos. Algunas de las figuras se pueden haber simplificado mediante la omisión de elementos seleccionados con el fin de mostrar más claramente otros elementos. Dichas omisiones de elementos en algunas figuras no son necesariamente indicativas de la presencia o ausencia de elementos particulares en cualquiera de las formas de realización ilustrativas, salvo que se indique explícitamente en la descripción escrita correspondiente. Ninguno de los dibujos está necesariamente a escala. Solo las Figuras 16 a 22 muestran realizaciones que forman parte de la invención reivindicada.

60 La Figura 1 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una pared unitaria del recipiente;
65 la Figura 2 es una vista en perspectiva de una plantilla utilizada con el recipiente del inyector de la Figura 1 para controlar la penetración de la pared unitaria flexible del recipiente por la aguja del recipiente;

la Figura 3 es una vista en sección transversal del inyector de la Figura 1, con la aguja del recipiente en un estado de administración en el que la aguja penetra la pared unitaria del recipiente de manera que se dispone a través de una superficie interior de la pared flexible en un depósito estéril;

la Figura 4 es un esquema de una instalación de fabricación en la que se pueden llenar y ensamblar inyectores según la presente invención;

la Figura 5 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una pared unitaria del recipiente;

la Figura 6 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una pared unitaria del recipiente;

la Figura 7 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una pared unitaria del recipiente;

la Figura 8 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una pared unitaria del recipiente;

la Figura 9 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, que incluye respiraderos para evacuar un espacio entre una pared flexible y una barrera dispuesta exteriormente a medida que una aguja del recipiente asociada se mueve entre un estado de almacenamiento y un estado de administración;

la Figura 10 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención, que incluye respiraderos para evacuar un espacio entre una pared flexible y una barrera dispuesta exteriormente a medida que una aguja del recipiente asociada se mueve entre un estado de almacenamiento y un estado de administración;

la Figura 11 es una vista en sección transversal del recipiente de la Figura 10 en un estado intermedio con las derivaciones en comunicación fluida con un espacio definido entre una pared flexible y una barrera;

la Figura 12 es una vista en sección transversal de un inyector según una realización de la presente invención donde se mantiene una condición estéril en un depósito hasta la activación del sistema de administración de fluido;

la Figura 13 es una vista en sección transversal de un inyector según una realización de la presente invención donde se mantiene una condición estéril en un depósito hasta la activación del sistema de administración de fluido;

la Figura 14 es una vista en sección transversal de un inyector según una realización de la presente invención donde se mantiene una condición estéril en un depósito hasta la activación del sistema de administración de fluido;

la Figura 15 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de ensamblaje de un inyector según la presente invención;

la Figura 16 es una vista en sección transversal de una realización de un inyector según la presente invención antes del ensamblaje;

la Figura 17 es una vista en sección transversal de una realización del inyector de la Figura 16, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una barrera, pero no una pared flexible, de un conjunto de sellado;

la Figura 18 es una vista en sección transversal de una realización del inyector de la Figura 16, con una aguja del recipiente en un estado de administración en el que la aguja penetra la barrera y la pared flexible del conjunto de sellado;

la Figura 19 es una realización de un conector para usar con una aguja del recipiente y un recipiente similar al ilustrado en las Figuras 16-18;

la Figura 20 es una realización de un conector para usar con una aguja del recipiente y el recipiente ilustrado en las Figuras 16-18;

la Figura 21 es una realización de un conector para usar con una aguja del recipiente y un recipiente similar al ilustrado en las Figuras 16-18;

la Figura 22 es una realización de un conector para usar con una aguja del recipiente y un recipiente similar al ilustrado en las Figuras 16-18;

la Figura 23 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de ensamblaje de un inyector de acuerdo con la presente invención; y

la Figura 24 es una vista en sección transversal de una realización del inyector de la Figura 16, con una aguja del recipiente en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente una pared flexible de un conjunto de sellado.

Descripción detallada de varias realizaciones

Aunque el siguiente texto establece una descripción detallada de diferentes realizaciones de la invención, debe entenderse que el alcance legal de la invención está definido por las palabras de las reivindicaciones expuestas al final de esta patente. También debe entenderse que, a menos que un término se defina expresamente en esta patente utilizando la frase "Tal como se utiliza en el presente documento, el término '_____'" se define por la presente

como..." o una frase similar, no existe intención de limitar el significado de ese término, ya sea expresamente o por implicación, más allá de su significado simple u ordinario, y dicho término no debe interpretarse como limitado en su alcance en función de cualquier declaración realizada en cualquier sección de esta patente (que no sea el lenguaje de las reivindicaciones). El hecho de que cualquier término que aparezca en las reivindicaciones al final de esta patente se mencione en esta patente de forma coherente con un único significado, se hace sólo en aras de la claridad para no confundir al lector, y no se pretende que dicho término de reivindicación se limite, implícitamente o de otro modo, a ese único significado.

La descripción detallada debe interpretarse solo como ejemplar y no describe todas las posibles realizaciones de la invención.

En términos generales, un inyector según la presente invención incluye un recipiente, un sistema de administración de fluido y un actuador. Si bien se hace referencia a un inyector, que en algunos casos puede referirse a un dispositivo de administración que garantiza que se administre un volumen determinado de fluido médico o producto farmacéutico, se entenderá que esta invención también abarca dispositivos de infusión, que en algunos casos pueden referirse a un dispositivo de administración que garantiza que se logre una velocidad de administración particular. Como se utilizan en el presente documento, los términos fluido médico y producto farmacéutico pueden tener el mismo significado o significados diferentes. El término fluidos médicos puede abarcar productos farmacéuticos, así como otras sustancias que se pueden administrar al paciente. También debe entenderse que los términos inyector e infusor pueden usarse indistintamente cuando se hace referencia a realizaciones en la memoria descriptiva. Además, el subconjunto del recipiente y el sistema de administración de fluido pueden abordarse por separado del resto del inyector, ya sea que dicho subconjunto esté lleno o no con un fluido médico o producto farmacéutico; por ejemplo, dicho subconjunto puede transportarse como una unidad durante el proceso de ensamblaje en la fabricación del inyector.

Como se ilustra en las Figuras 1-3 y 5-11, el recipiente puede incluir una pared con una superficie interior y un conjunto de sellado con una superficie interior, definiendo las superficies interiores de la pared y del conjunto de sellado un depósito estéril cerrado lleno de un fluido médico o producto farmacéutico. Además, el sistema de administración de fluido ilustrado en estas realizaciones puede incluir una aguja del recipiente estéril, que también puede estar desvainada, teniendo una punta dispuesta solo parcialmente a través del conjunto de sellado en un estado de almacenamiento, y dispuesta a través de la superficie interior del conjunto de sellado en el depósito estéril en un estado de administración. Como tal, la aguja está en comunicación fluida con el recipiente en el estado de administración, pero no en el estado de almacenamiento. De acuerdo con estas realizaciones, el inyector puede incluir un actuador que está adaptado para mover la aguja del recipiente desde el estado de almacenamiento al estado de administración, lo que puede implicar el movimiento de la aguja con respecto al recipiente o del recipiente con respecto a la aguja.

Como se ilustra en las Figuras 1, 3 y 4-6, el conjunto de sellado puede ser una pared unitaria flexible que tiene una superficie interior que define la superficie interior del conjunto de sellado, y la punta de la aguja del recipiente puede estar dispuesta parcialmente en la pared unitaria. Alternativamente, como se ilustra en las Figuras 7-11, el conjunto de sellado puede incluir una pared flexible con una superficie interior que define la superficie interior del conjunto de sellado, y una barrera dispuesta en el exterior de la pared flexible para definir un espacio cerrado entre la pared flexible y la barrera. De acuerdo con dichas realizaciones, la punta de la aguja del recipiente se dispone a través de la barrera en el espacio en el estado de almacenamiento.

En la Figura 1 se ilustra una realización de un inyector 100 según la presente invención. El inyector 100 incluye un recipiente 102, un sistema de administración de fluido 104 y un actuador 106.

El recipiente 102 (al que también se puede denominar cartucho) incluye una pared 110 con una superficie interior 112 y una superficie exterior 114. Si bien en la Figura 1 se muestra una pared unitaria (es decir, de una sola pieza) 110 que define tanto las superficies interior como exterior 112, 114, en otras realizaciones, la pared 110 puede incluir una pluralidad de capas con diferentes capas que definen las superficies interior y exterior 112, 114.

Según ciertas realizaciones de la presente invención, la pared 110 es rígida. En otras realizaciones, la pared 110 es flexible, debido al material que define la pared o la estructura de la pared (por ejemplo, una construcción de fuelle). La pared 110 puede estar hecha de vidrio, metal o polímero, por ejemplo. En particular, las versiones de polímero pueden estar hechas de policarbonato, polipropileno, polietileno (tal como polietileno de alta densidad), politetrafluoroetileno, polímero de olefina cíclica, copolímero de olefina cíclica, polímero olefínico Crystal Zenith® (disponible en la firma Daikyo Seiko, Ltd., Japón), nailon o resinas de ingeniería, por ejemplo. En cuanto a las versiones flexibles de la pared 110, se pueden utilizar caucho de butilo, caucho a base de silicona, caucho a base de látex, caucho recubierto, así como películas de polímero multicapa, como pueden ser polietileno (tal como polietileno de baja densidad) y polipropileno.

La pared 110 puede tener una forma generalmente cilíndrica, con un resalte 120 que separa una primera sección cilíndrica 122 que tiene un primer diámetro de sección transversal de una segunda sección cilíndrica 124 que tiene un segundo diámetro de sección transversal, siendo el primer diámetro de sección transversal más pequeño que el segundo diámetro de sección transversal. La pared 110 también puede definir dos extremos abiertos opuestos 126,

128. La pared 110, o más particularmente la superficie interior 112 de la pared 110, también puede definir un orificio 130.

5 En algunas realizaciones, el recipiente 102 puede incluir una pared unitaria flexible 140 (que también puede denominarse elemento de sellado o tabique) que tiene una superficie interior 142 y una superficie exterior 144. La pared 140 puede estar dispuesta en el primer extremo abierto 126 definido por la pared 110 y unida de forma fija a la pared 110 del recipiente 102 de manera que haya un movimiento relativo limitado entre la pared 140 y la pared 110, por ejemplo en los puntos de unión de la pared 140 a la pared 110 a través del extremo abierto o abertura 126. Las superficies interiores 112, 142 de la pared 110 y la pared flexible 140 pueden definir, al menos en parte, un depósito estéril cerrado 150 que se llena con un fluido médico o producto farmacéutico 160, descrito con mayor detalle a continuación. La pared 140 puede estar hecha de caucho de bromobutilo, clorobutilo o clorobromobutilo, caucho de fluoropolímero, caucho natural, caucho a base de silicona, silicona o santopreno, por ejemplo.

15 El recipiente 102 también puede incluir un tapón o émbolo 170 con superficies interiores y exteriores 172, 174. El émbolo 170 puede recibirse dentro del extremo 128 definido por la pared 110, y puede moverse a lo largo del orificio 130 entre los extremos 126, 128 del recipiente 102. De acuerdo con dicha realización, el depósito 150 dentro del cual se dispone el fluido médico o producto farmacéutico 160 puede estar definido por las superficies interiores 112, 142, 172 de las paredes 110, 140 y el émbolo 170.

20 El recipiente 102 puede usarse junto con el sistema de administración de fluido 104, cuyas partes relevantes se ilustran en la Figura 1. En particular, el sistema de administración de fluido 104 puede incluir una aguja del recipiente 180 que tiene una punta 182. Como se ilustra, la punta 182 está dispuesta solo parcialmente en la pared flexible 140 en un estado de almacenamiento. La penetración de la punta 182 de la aguja 180 en la pared 140 puede controlarse a través de varios procedimientos y/o mecanismos. Por ejemplo, la Figura 2 ilustra una plantilla que puede usarse en combinación con el recipiente 102 para controlar la profundidad a la que la punta 182 penetra en la pared 140.

30 El sistema de administración de fluido 104 también puede incluir una aguja de inyección 190 con una punta 192. La punta 192 de la aguja de inyección 190 puede estar cubierta con un protector de aguja 194 para evitar el contacto con la punta 192 y su contaminación. La aguja del recipiente 180 y la aguja de inyección 190 pueden estar conectadas mediante una cánula o tubo 200, que puede ser una cánula flexible según ciertas realizaciones de la presente invención. La aguja 190, de manera similar a la aguja 180, puede estar hecha de acero inoxidable, por ejemplo. En algunas realizaciones, la aguja del recipiente 180 y la aguja de inyección 190 pueden estar formadas integralmente (es decir, como una sola pieza).

35 El sistema de administración de fluido 104 puede usarse junto con el actuador 106, ilustrado en la Figura 1. El actuador 106 puede estar adaptado para mover la aguja del recipiente 180 entre el estado de almacenamiento ilustrado en la Figura 1 y un estado de administración ilustrado en la Figura 3, y así mover el sistema de administración de fluido 104 entre los estados de almacenamiento y administración. En el estado de administración, la aguja del recipiente 180 está dispuesta a través de la superficie interior 142 de la pared flexible 140 dentro del depósito estéril 150 y está en comunicación fluida con el depósito 150.

45 El movimiento de la aguja 180 entre los estados puede ocurrir de diversas maneras. Por ejemplo, la aguja 180 puede mantenerse fija con respecto a la carcasa del inyector 100, y el recipiente 102 puede moverse con respecto a la aguja 180 y la carcasa. Alternativamente, el recipiente 102 puede mantenerse fijo con respecto a la carcasa, y la aguja 180 puede moverse con respecto al recipiente 102 y la carcasa. En otras realizaciones, tanto el recipiente 102 como la aguja 180 se mueven con respecto a la carcasa del inyector 100. Se entenderá que todas estas acciones están incluidas en la afirmación de que el actuador 106 está adaptado para mover la aguja del recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración.

50 El actuador 106 puede ser mecánico, electromecánico o eléctrico. Por ejemplo, el actuador 106 puede incluir un solenoide, una palanca accionada por motor, un motor con engranajes asociados, etc. En algunas realizaciones, una pestaña o botón unido al recipiente 102 o la aguja 180 permite al usuario lograr el movimiento relativo entre el recipiente 102 y la aguja 180 manualmente. El recipiente 102 puede recibirse dentro de una pestaña o botón que se presiona hacia el interior de la carcasa cuando se activa el inyector 100 para mover el recipiente 102 en relación con la aguja (fija) 180.

60 El actuador 106 puede mover la aguja del recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración moviendo la aguja 180 del estado de almacenamiento al estado de administración, o moviendo la aguja 180 del estado de administración al estado de almacenamiento. En algunas realizaciones, el actuador puede mover la aguja del recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración repetidamente (es decir, varias veces o repeticiones). El actuador 106 puede mover la aguja del recipiente 180 inmediatamente después de recibir una entrada o señal (por ejemplo, generada a través de la presión o manipulación de un botón, interruptor u otro dispositivo de entrada, que puede ser de naturaleza mecánica, electromecánica o eléctrica, acoplado al actuador 106), o puede retrasar el movimiento de la aguja del recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración durante un período de tiempo después de recibir una entrada. Según una realización particular, el actuador 106 puede retrasar

el movimiento de la aguja 180 desde el estado de almacenamiento al estado de administración hasta después de dicho retraso de tiempo.

Según realizaciones de la presente invención, tanto el depósito 150 como la aguja del recipiente 180 (y cualquier tubo 200 y aguja de inyección 190 conectados) se describen como estériles, mientras que el resto del dispositivo de administración/inyector 100 (por ejemplo, el actuador 106) se describe como limpio. Estos términos describen la condición del depósito 150, la aguja 180 o el resto del dispositivo de administración como consecuencia de su montaje en condiciones que garantizarán un nivel especificado de ausencia de contaminación, en el que se entiende que un objeto o dispositivo estéril tiene un nivel relativamente más alto de ausencia de contaminación que un objeto o dispositivo limpio. A modo de ejemplo no limitativo, los conceptos de esterilidad y limpieza pueden analizarse con referencia a la Figura 4, análisis que se aplica a todas las realizaciones descritas en el presente documento.

La Figura 4 ilustra una instalación de fabricación 250 y puede utilizarse para analizar un proceso de fabricación que se lleva a cabo dentro de la instalación 250. Se observará que la instalación 250 está dividida en una pluralidad de espacios 252, 254, 256, 258, 260, 262, 264, 266, 268, cuyas divisiones pueden mantenerse mediante el uso de paredes permanentes o semipermanentes u otras barreras. Como se comprenderá, ciertos espacios o regiones pueden dividirse sin barreras ni paredes, sino que pueden simplemente separarse a nivel organizativo. Además, se puede utilizar un número mayor o menor de espacios o una disposición alternativa de los mismos, siendo estos números o disposiciones diferentes de los espacios fácilmente determinables por un experto en la materia.

En algunas realizaciones, los componentes del recipiente 102 (paredes 110, 140 y tapón/émbolo 170) y el sistema de administración de fluido 104 entran a la instalación 250 a través del espacio 252, en donde los componentes se esterilizan utilizando tecnología de haz de electrones, por ejemplo. Alternativamente, si bien el recipiente 102 y el sistema de administración de fluido 104 se definen como estructuras separadas con referencia a las realizaciones de las Figuras 1 y 3, sería conocido utilizar el proceso de fabricación descrito en este documento con un producto donde el recipiente 102 está unido al sistema de administración de fluido 104 antes de la introducción en el espacio 254 (por ejemplo, el recipiente 102/sistema de administración de fluido 104 es una jeringa), y esterilizar el producto. En algunas realizaciones, los componentes pueden esterilizarse mediante otros procedimientos de esterilización conocidos actualmente (por ejemplo, tratamiento con dióxido de cloro o peróxido de hidrógeno en fase de vapor) o desarrollados posteriormente a medida que los componentes entran a la instalación 250 en los puntos de entrada 252, 264, 266. El recipiente 102 y el sistema de administración de fluido 104 luego pasan al espacio 254 para llenarse con el fluido médico o el producto farmacéutico. El espacio 254 puede funcionar como una sala blanca aséptica de Clase 100. Una sala blanca de clase 100 es aquella en la que el número de partículas de tamaño 0,5 µm o mayor permitidas por pie cúbico de aire es inferior a 100. Una vez que se ha realizado el llenado y se ha dispuesto el tapón 170 en el extremo 128 del recipiente 102, la aguja del recipiente 180 se inserta parcialmente en la pared/tabique 140. Debido a que la aguja del recipiente 180 no penetra a través de la pared 140, el depósito 150 y el fluido médico o producto farmacéutico 160 permanecen estériles (es decir, en el nivel más alto de limpieza). Además, debido a que el sistema de administración de fluido 104 es estéril y se ensambla al recipiente 102 en condiciones estériles, se cree que el sistema de administración de fluido 104 permanece estéril, en parte debido a la inserción parcial de la aguja del recipiente 180 y en parte debido al protector 194.

Los recipientes precargados 102 en combinación con los sistemas de administración de fluido asociados 104 (cuya combinación puede denominarse combinación de recipiente precargado estéril, o en aquellas realizaciones en las que el sistema de administración de fluido 104 y los recipientes 102 están unidos o formados integralmente entre sí (por ejemplo, una jeringa), el recipiente 102 y el sistema de administración de fluido 104 también pueden denominarse jeringas estériles precargadas) se mueven a través del espacio de transferencia 256 (que también funciona como una sala blanca de Clase 100, en la que ciertas realizaciones también son asépticas) antes de ser recibidos dentro del espacio de almacenamiento 258. Las combinaciones de recipientes precargados estériles se mueven desde el espacio de almacenamiento 258 al área de inspección 260 (aséptica en ciertas realizaciones), en donde las combinaciones de recipientes precargados y estériles se inspeccionan antes del ensamblaje con el actuador 106 y otros elementos del inyector 100. Debido a que el fluido médico o producto farmacéutico 160 está contenido dentro del recipiente sellado 102 y la esterilidad del sistema de administración de fluido 104 se conserva en este punto (es decir, la aguja del recipiente 180 se inserta en la pared 140 y la aguja del inyector 190 se tapa con el protector 194), el área de inspección puede funcionar como una sala blanca de Clase 10.000. Una vez inspeccionadas, las combinaciones de recipientes precargados y estériles pueden pasar del espacio de inspección 260 al espacio de ensamblaje 262.

De manera similar al espacio de inspección 260, el espacio de ensamblaje 262 puede funcionar como una sala blanca aséptica de Clase 10.000, o en algunas realizaciones, una sala blanca de Clase 100.000. Los materiales que pasan a la sala blanca desde los espacios 264, 266 pueden estar en condiciones estériles o pueden esterilizarse utilizando tecnología de haz de electrones, por ejemplo. Dentro del espacio de ensamblaje 262, el resto del inyector 100 (por ejemplo, el actuador 106) puede ensamblarse (es decir, el recipiente 102 y el sistema de administración de fluido 104 pueden disponerse en el resto del inyector 100) antes de que el inyector 100 pase al espacio de empaquetado 268.

En este punto, pueden producirse otros procesos, además del ensamblaje. Según ciertas realizaciones, puede ser deseable disponer el sistema de administración de fluido 104 en una configuración antes del ensamblaje con el resto del inyector 100, por ejemplo, para facilitar el transporte, pero que el sistema de administración de fluido 104 adopte

una disposición diferente una vez ensamblado en el inyector 100. Por ejemplo, puede ser deseable que la trayectoria de fluido entre la aguja del recipiente 180 y la aguja del inyector 190 tenga una configuración recta antes del ensamblaje con el resto del inyector, pero que adopte una configuración curvada, doblada (por ejemplo, 60 grados, 90 grados, etc.) u otra configuración no recta cuando se ensambla con el resto del inyector 100. Al mantener el sistema de administración de fluido 104 en una configuración recta, el espaciado entre las combinaciones de recipientes precargados y estériles en una bandeja u otro soporte utilizado para transportar las combinaciones de recipientes precargados y estériles puede maximizarse de manera que se puede evitar el espacio adicional requerido para acomodar una configuración curvada, doblada u otra configuración no recta. Esto también puede tener un efecto sobre los costes de llenado de los recipientes 102, ya que cada bandeja puede acomodar una mayor cantidad de combinaciones de recipiente 102/sistema de administración de fluido 104, y por lo tanto, la cantidad de bandejas que pasan a través del espacio 254 puede ser limitada. El cambio de configuración se puede realizar en el espacio de ensamblaje 262, por ejemplo, para minimizar la necesidad de acomodar los sistemas de administración de fluidos 104 curvados, doblados o que no sean rectos en otro lugar de la instalación 250.

La realización del inyector 100 ilustrada en las Figuras 1 y 3 es un ejemplo. Las Figuras 5 y 6 ilustran variantes del inyector ilustrado en las Figuras 1 y 3.

Según la realización de la Figura 5, el inyector 300 incluye un recipiente 302, un dispositivo de administración de fluido 304 y un actuador 306. Similar a la realización de las Figuras 1 y 3, el recipiente 302 incluye una pared 310 con superficies interiores y exteriores 312, 314. La pared 310 puede tener dos extremos opuestos 320, 322, definiendo la superficie interior 312 de la pared 310 un orificio 324 entre los extremos opuestos 320, 322.

A diferencia del recipiente 102, el recipiente 302 tiene un tapón fijo 326 que cierra el extremo 320. Además, mientras que el recipiente 302 tiene una pared unitaria flexible 330 con superficies interiores y exteriores 332, 334, la pared 330 está dispuesta dentro del extremo 322 del recipiente 302, y por lo tanto cumple la función del tapón/émbolo 170 en el recipiente 102. En consecuencia, la pared 330 se puede mover a lo largo del orificio 324 entre los extremos opuestos 320, 322. Las superficies interiores 312, 332 de las paredes 310, 330 definen un depósito estéril 340 en el que se dispone un fluido médico o un producto farmacéutico 350.

El dispositivo de administración de fluido 304 puede incluir una aguja del recipiente estéril 360 que tiene una punta 362. La punta 362 de la aguja 360, al igual que la punta 182 de la aguja 180, está dispuesta solo parcialmente en la pared flexible 330 en un estado de almacenamiento, y el actuador 306 hace que la punta 362 se mueva entre el estado de almacenamiento y un estado de administración en el que la punta 362 está dispuesta a través de la superficie interior 332 de la pared flexible 330 en el depósito estéril 340. La aguja del recipiente 360 puede estar en comunicación fluida con una aguja de inyección 370 que tiene una punta 372 cubierta con un protector 374 a través de una cánula 380 recibida dentro de un vástago de émbolo 382, por ejemplo, vástago 382 que puede usarse para mover el tapón/émbolo 330 entre los extremos 320, 322 del recipiente 302.

De acuerdo con la realización ilustrada en la Figura 6, un recipiente tiene una pared 390 con superficies interior y exterior 392, 394. A diferencia de los recipientes analizados anteriormente, la pared 390 define un extremo cerrado 396 y un extremo abierto 398. El recipiente también incluye una pared flexible 400, como la pared 330 de la realización de la Figura 5, pared 400 que se puede mover dentro del recipiente entre el extremo abierto 398 y el extremo cerrado 396. De acuerdo con esta realización, no se requiere una estructura separada para cerrar uno de los extremos 396, 398 porque la pared 390 define el propio extremo cerrado 396. El extremo cerrado 396 puede redimensionarse de modo que sea radialmente más grande que lo ilustrado en la Figura 6.

Habiendo analizado una pluralidad de realizaciones en las que un conjunto de sellado incluye solo una pared unitaria flexible, se analizará una pluralidad adicional de realizaciones con referencia a las Figuras 7-11 en las que el conjunto de sellado incluye una pluralidad de paredes y/o elementos de sellado. Esta estructura puede denominarse elemento de sellado compartimentado (o tabique con referencia a la Figura 7, o tapón con referencia a las Figuras 8-11). Si bien estas paredes y/o elementos de sellado pueden ilustrarse y denominarse pared y barrera, se reconocerá que estas estructuras pueden definirse como parte de una única estructura (por ejemplo, un único tabique con un espacio formado en el centro).

Con referencia a la Figura 7, un inyector 450 incluye un recipiente 452, un sistema de administración de fluido 454 y un actuador 456.

El recipiente 452 incluye una pared 460 con una superficie interior 462 y una superficie exterior 464. Similar al recipiente de las Figuras 1 y 2, la pared 460 puede tener una forma generalmente cilíndrica, con un resalte 470 que separa una primera sección cilíndrica 472 que tiene un primer diámetro de sección transversal de una segunda sección cilíndrica 474 que tiene un segundo diámetro de sección transversal, siendo el primer diámetro de sección transversal más pequeño que el segundo diámetro de sección transversal. La pared 460 también puede definir dos extremos abiertos opuestos 476, 478. La pared 460, o más particularmente, la superficie interior 462 de la pared 460, también puede definir un orificio 480.

A diferencia del recipiente 102 de las Figuras 1 y 3, el recipiente 452 de la Figura 7 tiene un conjunto de sellado que incluye más de una pared unitaria única. El conjunto de sellado del recipiente 452 incluye una pared flexible 490 y una barrera 492. La pared flexible 490 tiene una superficie interior 494 y una superficie exterior 496, mientras que la barrera 492 tiene una superficie interior 498 y una superficie exterior 500. Las superficies interiores 462, 494 de la pared 460 y la pared flexible 490 definen un depósito estéril cerrado 510 que se llenará con un fluido médico o producto farmacéutico 520. En algunas realizaciones, la barrera 492 está dispuesta en el exterior de la pared flexible 490 para definir un espacio cerrado 530 entre la pared flexible 490 y la barrera 492. El espacio 530 puede estar definido por la superficie interior 462 de la pared 460, la superficie exterior 496 de la pared flexible 490 y la superficie interior 498 de la barrera 492.

El recipiente 452 también puede incluir un tapón o émbolo 540 con superficies interiores y exteriores 542, 544. El émbolo 540 puede recibirse dentro del extremo 478 definido por la pared 460, y puede moverse a lo largo del orificio 480 entre los extremos 476, 478 del recipiente 452. De acuerdo con dicha realización, el depósito 510 dentro del cual se dispone el fluido médico o producto farmacéutico 520 puede estar definido por las superficies interiores 462, 494, 542 de las paredes 460, 490 y el émbolo 540.

La realización de la Figura 7 también incluye el sistema de administración de fluido 454 que comprende una aguja del recipiente estéril 550 que tiene una punta 552 dispuesta a través de la barrera 492 en el espacio 530 en un estado de almacenamiento, y dispuesta a través de la superficie interior 494 de la pared flexible 490 en el depósito estéril 510 en un estado de administración. La aguja del recipiente 550 penetra solo parcialmente en el conjunto de sellado. El sistema de administración de fluido 454 también puede incluir una aguja de inyección 560 con una punta 562 cubierta al menos inicialmente con un protector de aguja 564 para evitar el contacto con la punta 562 y su contaminación. La aguja del recipiente 550 y la aguja de inyección 560 pueden estar conectadas mediante una cánula o tubo 570, que puede ser una cánula flexible según ciertas realizaciones de la presente invención.

Como se muestra en la Figura 8, el conjunto de sellado de un inyector 600 está dispuesto en un recipiente 602 en lugar del tapón/émbolo 540 ilustrado en relación con el recipiente 452. Es decir, el recipiente 602 incluye una pared 604 que define un orificio 606, y una pared flexible 608 y una barrera 610 definen cada una un tapón que se puede mover a lo largo del orificio 606. Si bien la pared 604 del recipiente 602 no define extremos abiertos y cerrados opuestos en la realización ilustrada, es posible una alternativa de este tipo.

Las Figuras 9-11 ilustran variantes de la realización ilustrada en la Figura 8, variantes que incluyen características adicionales para permitir que el espacio o región entre la pared flexible y la barrera se evacue o se agote. Estas características adicionales pueden denominarse respiraderos, válvulas o derivaciones, pero todas estas estructuras permiten que los gases escapen del espacio o región entre la pared flexible y la barrera cuando un actuador mueve la aguja del recipiente asociado de un estado de almacenamiento a un estado de administración. Esto no quiere decir que la pared interior y la barrera exterior no puedan permanecer separadas, por ejemplo, mediante el uso de un espaciador o espaciadores, de acuerdo con otras realizaciones de la presente invención. Las realizaciones que se muestran en las Figuras 9-11 ilustran opciones para evacuar el espacio donde se juntan la pared interior y la barrera exterior. Se entendería que los respiraderos, las válvulas y las derivaciones preservarían una condición estéril dentro del espacio hasta que el espacio se evacue o se agote.

En la Figura 9 se ilustra un recipiente 650 que incluye una pared 652 y un conjunto de sellado, incluyendo el conjunto una pared flexible 654 y una barrera 656. La pared flexible 654 tiene una superficie interior 658 y una superficie exterior 660, mientras que la barrera 654 tiene una superficie interior 662 y una superficie exterior 664. Una superficie interior 668 de la pared 652 y la superficie interior 658 de la pared flexible 654 definen un depósito estéril cerrado 670 que se llenará con un fluido médico o producto farmacéutico 680. La barrera 656 está dispuesta en el exterior de la pared flexible 654 para definir un espacio cerrado 690 entre la pared flexible 654 y la barrera 656. El espacio 690 puede estar definido por la superficie interior 668 de la pared 652, la superficie exterior 660 de la pared flexible 652 y la superficie interior 662 de la barrera 656.

Como se ilustra en la Figura 10, se utiliza un sistema de administración de fluido 700 que incluye una aguja del recipiente 702 junto con el conjunto de sellado. La aguja del recipiente 702 se muestra en el estado de almacenamiento. La aguja del recipiente 702 está dispuesta a través de la barrera 656 de modo que una punta 704 de la aguja 702 está dispuesta en el espacio 690. La punta 704 penetrará la pared flexible 654 y entrará en el depósito 670 en un estado de administración (no mostrado). La aguja 702 no está dibujada a escala particularmente en cuanto a su longitud.

El recipiente 650 ilustrado en la Figura 9 incluye al menos un respiradero 710. Los respiraderos 710 están en comunicación fluida con el espacio 690 entre la barrera 656 y la pared flexible 654. Los respiraderos 710 se activan selectivamente para permitir que el gas atrapado entre la barrera 656 y la pared flexible 654 escape a través de los respiraderos 710 cuando el conjunto de sellado se mueve entre el estado de almacenamiento y el estado de administración ilustrados, en donde la barrera 656 avanza en la dirección de la pared flexible 654 para permitir que la punta 704 de la aguja del recipiente 702 penetre a través de la pared 654. En algunas realizaciones, los respiraderos 710 pueden estar en una condición sellada con respecto al entorno hasta que se activan, por ejemplo, por un cambio en la presión dentro del espacio 690.

Los respiraderos 710 están dispuestos dentro de la barrera 656 y se extienden entre la superficie interior 662 y la superficie exterior superficie 664 de la barrera 656. Una solapa 712 cubre el extremo del respiradero 710 próximo a la superficie exterior 664, y de ese modo sella el extremo del respiradero 710 hasta que se activa el respiradero, preservando la esterilidad del espacio 690 entre la barrera 656 y la pared flexible 654. Alternativamente, los respiraderos 710 pueden estar dispuestos, por ejemplo, en la pared 652 del recipiente 650.

Las Figuras 10 y 11 ilustran otra variante del sistema de la Figura 8, en la que un recipiente 720 incluye una pared 722 y un conjunto de sellado, incluyendo el conjunto una pared flexible 724 y una barrera 726. La pared flexible 724 tiene una superficie interior 728 y una superficie exterior 730, mientras que la barrera 726 tiene una superficie interior 732 y una superficie exterior 734. Una superficie interior 738 de la pared 722 y la superficie interior 728 de la pared flexible 724 definen un depósito estéril cerrado 740 que se llenará con un fluido médico o producto farmacéutico 750. La barrera 726 está dispuesta en el exterior de la pared flexible 724 para definir un espacio cerrado 760 entre la pared flexible 724 y la barrera 726. El espacio 760 puede estar definido por la superficie interior 738 de la pared 722, la superficie exterior 730 de la pared flexible 722 y la superficie interior 732 de la barrera 726.

Como se ilustra en la Figura 10, se utiliza un sistema de administración de fluido 770 que incluye una aguja del recipiente 772 junto con el conjunto de sellado. La aguja del recipiente 772 se ilustra en el estado de almacenamiento, en el que la aguja del recipiente 772 se dispone a través de la barrera 726 de modo que una punta 774 de la aguja 772 se dispone en el espacio 760. La punta 774 penetrará la pared flexible 724 y entrará en el depósito 740 en un estado de administración, no mostrado.

A diferencia de las realizaciones descritas anteriormente, el recipiente 720 ilustrado en la Figura 10 incluye al menos una derivación o respiradero 780. Las derivaciones 780 están en comunicación fluida con el depósito 740. Las derivaciones 780 se accionan selectivamente para permitir que el gas atrapado entre la barrera 726 y la pared flexible 724 escape a través de las derivaciones 780 hacia el depósito 740 cuando el conjunto de sellado se mueve entre el estado de almacenamiento y el estado de administración ilustrados, en donde la barrera 726 avanza en la dirección de la pared flexible 724 para permitir que la punta 774 de la aguja del recipiente 772 penetre a través de la pared 724.

Las derivaciones 780 no están en comunicación fluida con el espacio 760 hasta que la pared flexible 724 se ha movido desde el estado de almacenamiento ilustrado en la Figura 10 a un estado intermedio ilustrado en la Figura 11. Tal como se muestra en las Figuras 10 y 11, las derivaciones 780 pueden estar definidas en la superficie interior 738 de la pared 722, y pueden adoptar la forma de una ranura 782 formada en la pared 722. La ranura 782 puede tener un extremo distal 784 y un extremo proximal 786. Como se reconocerá, hasta que la superficie exterior 730 de la pared flexible 724 se mueva más allá del extremo distal 784 de las ranuras 782, el depósito 740 está en una condición sellada con respecto al espacio 760. Sin embargo, una vez que la superficie exterior 730 de la pared flexible 724 se mueva más allá del extremo distal 784 de las ranuras 782, los gases atrapados entre la barrera 726 y la pared flexible 724 pueden salir hacia el depósito 740. Esto puede facilitar el movimiento de la barrera 726 y la aguja 770 hacia la pared flexible 724.

Otras realizaciones de la presente invención incluyen realizaciones en las que la aguja del recipiente no se dispone a través del conjunto de sellado, o en las que la aguja del recipiente se dispone completamente a través del conjunto de sellado. Se ilustran dos de estas alternativas en las Figuras 12 y 13.

Las Figuras 12 y 13 ilustran realizaciones en las que la aguja del recipiente se dispone a través de la pared flexible (que define el tapón o tabique) y se utiliza una válvula para sellar el depósito y separarlo de la aguja de inyección. La válvula también se puede utilizar para controlar el flujo de fluido médico o producto farmacéutico desde el depósito en el recipiente. De esta manera, la válvula se puede utilizar para medir una cantidad de fluido médico o producto farmacéutico desde el depósito, o para retrasar el flujo del fluido médico o producto farmacéutico hasta que haya transcurrido un retraso de tiempo en relación con la recepción de una entrada desde un dispositivo de entrada (por ejemplo, un botón o un interruptor), por ejemplo.

La Figura 12 ilustra un inyector 850 con un recipiente 852, un sistema de administración de fluido 854 y un actuador 856. El recipiente 852 incluye una pared flexible 860, que puede tener la forma de un tabique. La pared flexible 860 tiene una superficie interior 862 y una superficie exterior 864. Además, el sistema de administración de fluido 854 incluye una aguja del recipiente 866, una aguja de inyección 868 y una cánula o tubo flexible 870 que conecta la aguja del recipiente 866 y la aguja de inyección 868. La aguja de inyección 868 puede recibirse dentro de una cubierta 872 que preserva la esterilidad de la aguja 868.

La aguja del recipiente 866 (y en particular una punta 874 de la aguja del recipiente 866) está dispuesta a través de la pared flexible 860 y a través de la superficie interior 862. La aguja 866 está, por lo tanto, en comunicación fluida con un depósito estéril 880 y un fluido médico o producto farmacéutico 890 dispuesto dentro del depósito 880. La comunicación fluida entre la aguja del recipiente 866 y la aguja de inyección 868 se interrumpe mediante la válvula 900 dispuesta en o a lo largo del tubo flexible 870. A diferencia de las otras realizaciones analizadas anteriormente en relación con las Figuras 1-11, el actuador 856 del inyector 850 no se utiliza para mover la aguja del recipiente 866 en relación con la pared flexible 860, sino para manipular la válvula entre un estado cerrado en el que se interrumpe la

comunicación fluida entre las agujas 866, 868 y un estado abierto en el que la aguja del recipiente 866 está en comunicación fluida con la aguja de inyección 868.

5 La válvula 900 puede adoptar una variedad de formas, dos de las cuales se ilustran en las Figuras 12 y 13. En particular, la Figura 12 ilustra una realización del inyector 850 en la que una válvula giratoria 900 está dispuesta en el tubo flexible 870, o tiene un elemento de válvula interno que está en comunicación fluida con la trayectoria de flujo de fluido definida entre la aguja del recipiente 866 y la aguja de inyección 868. La Figura 13 ilustra una realización del inyector en la que una válvula de pinza 902 está dispuesta a lo largo del tubo flexible 870, y por lo tanto coopera con una superficie exterior del tubo 870 para interrumpir la comunicación fluida entre la aguja del recipiente 866 y la aguja de inyección 868.

10 Las realizaciones como las ilustradas en las Figuras 12 y 13 también se podrían utilizar con un recipiente que tenga una aguja fijada permanentemente, de modo que el recipiente tenga la forma de una jeringa, por ejemplo. Además, el procedimiento descrito en relación con la Figura 4 podría utilizarse con cualquiera de las realizaciones mencionadas anteriormente, así como con una realización como las ilustradas en las Figuras 12 y 13 en las que no se utiliza ninguna válvula, pero la jeringa (es decir, un recipiente con una aguja fijada de forma permanente) tiene una aguja de inyección que está cubierta por un protector para mantener su esterilidad.

15 Las realizaciones ilustradas en las Figuras 12 y 13 pueden modificarse adicionalmente para incorporar un conjunto de sellado que incluye una pluralidad de paredes y/o elementos de sellado, tal como se ilustra en la Figura 7, por ejemplo. La Figura 14 ilustra una realización de este tipo.

20 En particular, la Figura 14 ilustra un inyector 920 con un recipiente 922, un sistema de administración de fluido 924, un actuador 926 y un conjunto de sellado 928. El sistema de administración de fluido 924 puede incluir una aguja del recipiente 930, una aguja de inyección 932 y una cánula o tubo flexible 934 que conecta la aguja del recipiente 930 y la aguja de inyección 932. La aguja de inyección 932 puede recibirse dentro de una cubierta 936 que preserva la esterilidad de la aguja 932. La aguja 932 también puede estar en comunicación fluida selectiva con un depósito estéril 940 y un fluido médico o producto farmacéutico 942 dispuesto dentro del depósito 940 a través de una válvula 944 dispuesta en o a lo largo del tubo flexible 934. En este sentido, el inyector 920 es similar a aquellas realizaciones de inyector ilustradas en las Figuras 12 y 13.

25 Sin embargo, el conjunto de sellado 928 del inyector 920 también tiene una pared flexible 950 y una barrera 952. La pared flexible 950 y la barrera 952 tienen superficies interiores y exteriores, definiendo la superficie interior de la pared flexible 950, en parte, el depósito estéril cerrado 940. La barrera 952 está dispuesta en el exterior de la pared flexible 950 para definir un espacio cerrado 954 entre la pared flexible 950 y la barrera 952 en el que se puede disponer una punta 956 de la aguja del recipiente 930.

30 La realización de la Figura 14 tiene dos barreras potenciales: una en forma de la válvula 944 y una segunda en forma de la colocación de la punta 956 dentro del espacio 954. En algunas realizaciones, la válvula 944 puede ser controlada para proporcionar un retraso en la inyección del fluido médico o producto farmacológico 942 después de que se haga que la aguja del recipiente 930 penetre a través de la pared flexible 950 hacia el interior del depósito 940.

35 Los dispositivos según la presente invención pueden tener una o más ventajas con respecto a la tecnología convencional, una cualquiera o más de las cuales puede estar presente en una realización particular de acuerdo con las características de la presente invención incluidas en esa realización. Como un ejemplo, estas realizaciones mantienen la esterilidad del fluido médico o producto farmacéutico hasta el momento de su uso. Como otro ejemplo, el potencial de mezcla del fluido médico o producto farmacéutico se limita o se elimina antes del momento de su uso. Como otro ejemplo, la administración no intencionada del fluido médico o producto farmacéutico se limita o se evita antes del momento de su uso.

40 Solo con fines ilustrativos, la Figura 15 proporciona otro procedimiento 1000 para ensamblar dispositivos de administración de acuerdo con cualquiera de las realizaciones dadas a conocer anteriormente. El procedimiento 1000 sigue el flujo de procesamiento general descrito anteriormente en relación con la Figura 4. Sin embargo, en lugar de hacer referencia a las clasificaciones de sala blanca de acuerdo con la Norma Federal de los EE. UU. 209E, se hace referencia a las clasificaciones de sala blanca de acuerdo con la norma GMP de la UE. Además, el procedimiento 1000 proporciona trayectorias opcionales adicionales (representadas como una rama izquierda o derecha) que se pueden seguir en el ensamblaje del dispositivo de administración. En consecuencia, el procedimiento 1000 de la Figura 15 puede considerarse complementario al análisis anterior en relación a la Figura 4.

45 El procedimiento 1000 para ensamblar dispositivos de administración comienza en el bloque 1002. Los recipientes utilizados en el dispositivo se almacenan inicialmente en cubetas selladas. Estos recipientes pueden esterilizarse. En el bloque 1002, las cubetas se desembolsan, por ejemplo, utilizando una desembolsadora automatizada en una sala blanca de Grado C. En el bloque 1004, el elemento de sellado Tyvek se desprende (por ejemplo, mediante un robot) y se retira, por ejemplo, en un espacio que funciona como una sala blanca de Grado A, tal vez dentro de un aislador en un espacio que funciona de otra manera como una sala blanca de Grado C.

ES 3 010 716 T3

Los recipientes se llenan, y se colocan los tapones y los sistemas de fluidos, y luego los recipientes se vuelven a anidar en cubetas abiertas, en el bloque 1006, en un espacio que funciona como una sala blanca de Grado A, tal vez dentro de un aislador en un espacio que funciona de otra manera como una sala blanca de Grado C. A partir de este punto son posibles dos rutas o ramificaciones alternativas diferentes.

5 Los recipientes llenos pueden dejarse en las cubetas abiertas en el bloque 1008. Las cubetas pueden transportarse y llevarse a un espacio de almacenamiento (por ejemplo, una cámara frigorífica) en el bloque 1010.

10 Si se sigue la ruta del bloque 1008, 1010, entonces el procedimiento 1000 puede continuar con el traslado de las cubetas para su procesamiento a una sala de inspección en el bloque 1012. Luego, los recipientes llenos se desanidan de las cubetas abiertas en el bloque 1014 y se administran a una máquina de inspección automatizada en el bloque 1016. La inspección automatizada de los recipientes llenos ocurre en el bloque 1016, seguida de una inspección semiautomatizada o manual adicional opcional en el bloque 1018.

15 Alternativamente, las cubetas pueden volver a sellarse, volver a embolsarse y etiquetarse en el bloque 1020. Por ejemplo, las cubetas pueden volver a sellarse con Tyvek (por ejemplo, utilizando un sellador de cubetas Bausch + Strobel), se vuelven a embolsar y luego se etiquetan en una sala blanca de grado C en el bloque 1020. Luego, las cubetas se pueden almacenar o incluso enviar, si es necesario, en los bloques 1022, 1024.

20 Una vez que se completa el almacenamiento o el transporte, las cubetas se desembolsan, por ejemplo, utilizando una desembolsadora automatizada en el bloque 1026. En el bloque 1028, se desprende y se retira el elemento de sellado Tyvek. Luego, los recipientes llenos se pueden desanidar para su inspección, en el bloque 1030. Las acciones en los bloques 1026, 1028, 1030 se realizan en una sala blanca de grado C. A continuación, se puede llevar a cabo una inspección automatizada utilizando una máquina de inspección visual diseñada para funcionar en una sala blanca de grado C en el bloque 1032.

Siguiendo cualquiera de los procedimientos, los recipientes llenos e inspeccionados pueden transferirse a bandejas rondo en el bloque 1034.

30 Según un primer procedimiento, las bandejas rondo pueden enviarse directamente al almacenamiento en el bloque 1036. Si se sigue la ruta del bloque 1036, las bandejas rondo se transfieren para su procesamiento a la sala de ensamblaje del dispositivo en el bloque 1038. Los recipientes se desanidan en el bloque 1040 y se ensamblan con los demás elementos del dispositivo de administración en el bloque 1042 para definir un dispositivo de administración ensamblado (por ejemplo, un inyector o un infusor).

35 Alternativamente, los recipientes pueden trasladarse a cubetas, que se sellan, se embolsan y se etiquetan en el bloque 1044. Por ejemplo, las cubetas pueden volver a sellarse con Tyvek, embolsarse y luego etiquetarse en una sala blanca de grado C. Las cubetas pueden almacenarse o incluso enviarse para su posterior procesamiento, si es necesario, en los bloques 1046, 1048. Una vez completado el almacenamiento o el transporte, las cubetas se desembolsan, por ejemplo, utilizando una desembolsadora automatizada en el bloque 1050. En el bloque 1052, se desprende y se retira el elemento de sellado Tyvek, y se desanidan los recipientes. Los recipientes llenos pueden ensamblarse luego con los demás elementos del dispositivo de administración en el bloque 1054. Las acciones en los bloques 1050, 1052, 1054 pueden ocurrir todas en una sala blanca de Grado C.

45 En cualquier caso, los dispositivos ensamblados se empaquetan en el bloque 1056, y los dispositivos empaquetados y ensamblados se almacenan en el bloque 1058. Finalmente, los dispositivos empaquetados y ensamblados se transportan al distribuidor y/o para otras acciones de distribución en el bloque 1060.

50 Si bien se han descrito anteriormente numerosas realizaciones de un inyector, son posibles aún otras realizaciones. Las Figuras 16-22 y 24 ilustran una serie de realizaciones que utilizan una conexión o acoplamiento mecánico entre el recipiente y la aguja del recipiente. Con referencia a las Figuras 16-18, un inyector 1100 de acuerdo con dichas realizaciones adicionales incluye un recipiente 1102, un conjunto de sellado 1104 y un sistema de administración de fluido 1106, sistema de administración de fluido 1106 que incluye una aguja del recipiente estéril 1108. El sistema de administración de fluido 1106 puede incluir un tubo flexible estéril conectado en un primer extremo a la aguja del recipiente 1108 y un segundo extremo a una aguja de inyección estéril recibida dentro de una cubierta estéril que cierra la aguja de inyección estéril, como se explicó anteriormente. A diferencia de las realizaciones descritas anteriormente, la aguja del recipiente estéril 1108 está unida a un conector 1110, estando el conector 1110 conectado o acoplado mecánicamente al recipiente 1102 para asegurar la aguja del recipiente estéril 1108 al recipiente 1102.

60 Como se ilustra en la Figura 16, el recipiente 1102 tiene una pared del recipiente 1120 con una superficie interior 1122. En algunas realizaciones, el recipiente 1102 puede incluir una pared rígida formada utilizando, por ejemplo, cualquiera de los materiales analizados anteriormente en relación con los otros recipientes analizados en este documento. El recipiente 1102, y más particularmente la pared del recipiente 1120, define un orificio 1124, y el recipiente 1102 puede incluir un tapón (o émbolo) 1126 que se puede mover a lo largo del orificio 1124 entre extremos opuestos 1128, 1130.

65

Mientras que el émbolo 1126 cierra un extremo 1130 del recipiente 1102, el otro extremo 1128 del recipiente 1102 está cerrado por el conjunto de sellado 1104. Como se ilustra, el conjunto de sellado 1104 incluye una pared del conjunto de sellado flexible 1140 y una barrera 1142.

5 La pared del conjunto de sellado flexible 1140 tiene una superficie interior 1144, definiendo las superficies interiores 1122, 1144 de la pared del recipiente 1120 y la pared del conjunto de sellado 1140 un depósito estéril cerrado 1146 que se puede llenar con un fluido médico o un producto farmacéutico. El recipiente 1102 tiene una abertura 1148 en el primer extremo 1128 del orificio 1124, abertura 1148 que está en comunicación fluida con el depósito 1146, y la pared del conjunto de sellado flexible 1140 define un tabique dispuesto a través de la abertura 1148. La pared del conjunto de sellado flexible 1140 está unida de manera fija a la pared del recipiente 1120 como se describe en detalle a continuación en relación con una realización ejemplar.

15 La barrera 1142 está dispuesta en el exterior de la pared del conjunto de sellado 1140 (en relación con el depósito 1146) para definir un espacio cerrado 1150 entre la pared flexible 1140 y la barrera 1142. En particular, la barrera 1142 puede tener una forma similar a una copa definida por una placa 1152 con superficies exteriores e interiores 1154, 1156 y un borde 1158 que se extiende axialmente de la superficie interior 1156 de la placa 1152. Una superficie 1160 del borde 1158 está dispuesta sobre una superficie exterior 1162 de la pared del conjunto de sellado 1140, estando dispuesto el espacio cerrado 1150 entre la superficie interior 1156 de la placa 1152, la superficie exterior 1162 de la pared del conjunto de sellado 1140 y el borde 1158. En algunas realizaciones, la barrera 1142 y la pared del conjunto de sellado flexible 1140 pueden estar formadas como una única estructura con un espacio definido entre ellas.

25 El sistema de administración de fluido 1100 incluye la aguja del recipiente estéril 1108. Esta aguja 1108 tiene una punta 1170 que se dispone únicamente a través de la barrera 1142 en un estado de almacenamiento (véase la Figura 17), y que se dispone a través de la pared flexible 1140 en el interior del depósito estéril 1146 en un estado de administración (véase la Figura 18). Como se mencionó anteriormente, la aguja del recipiente estéril 1108 está unida a un conector 1110 que está unido mecánicamente al recipiente 1102 para asegurar la aguja del recipiente estéril 1108 al recipiente 1102 con la aguja 1108 en el estado de almacenamiento. Se incluye un actuador 1180 (véase la Figura 16) que está adaptado para mover la aguja del recipiente 1108 desde el estado de almacenamiento al estado de administración, por ejemplo, después de recibir una señal de un dispositivo de entrada mecánico, electromecánico o eléctrico acoplado al actuador 1180. Según ciertas realizaciones, el actuador 1180 está adaptado para retrasar el movimiento de la aguja del recipiente 1108 desde el estado de almacenamiento al estado de administración durante un tiempo predeterminado después de recibir una entrada.

35 El conector 1110 puede estar conectado o acoplado mecánicamente al recipiente 1102 utilizando una variedad de mecanismos diferentes. Por ejemplo, el conector puede simplemente ajustarse a presión sobre el recipiente. La Figura 19 ilustra una realización de este tipo del conector, conector que está formado por un collarín en forma de copa 1190 a través del cual se extiende la aguja del recipiente estéril 1108. El collarín 1190 tiene una placa 1192 con superficies exteriores e interiores 1194, 1196 y un borde 1198 que se extiende axialmente de la superficie interior 1196 de la placa 1192. El extremo del recipiente se recibiría dentro de un espacio 1200 definido por la superficie interior 1196 de la placa 1192 y el borde 1198, y una superficie interior 1202 del borde 1198 se acoplaría por fricción al recipiente para limitar o evitar la separación.

45 Según la invención, el conector 1110 es un primer conector de un par de conectores, y un segundo conector 1210 del par de conectores está unido al recipiente 1102. Véase, por ejemplo, las Figuras 16-18. Los conectores primero y segundo 1110, 1210 están acoplados mecánicamente para asegurar la aguja del recipiente estéril 1108 al recipiente 1102 en el estado de almacenamiento como se ilustra en la Figura 17. Por ejemplo, una familia de conectores útiles de acuerdo con las realizaciones de la invención puede incluir conectores primero y segundo, cada uno de los cuales incluye una de un par de superficies enfrentadas. Las superficies enfrentadas se apoyan para limitar el movimiento del conector primero y segundo axialmente a lo largo de un eje longitudinal de la aguja del recipiente estéril, y por lo tanto limitan o impiden la separación de la aguja del recipiente estéril del recipiente y el conjunto de sellado.

55 Las Figuras 16-18 y 20 ilustran una realización de un par de conectores de este tipo. De acuerdo con esta realización, el conector primero y segundo 1110, 1210 se acoplan para acoplar de manera giratoria el par de conectores 1110, 1210 para asegurar la aguja del recipiente estéril 1108 al recipiente 1102 en el estado de almacenamiento. Es decir, los conectores primero y segundo 1110, 1210 ilustrados limitan o impiden la separación de la aguja del recipiente estéril 1108 del recipiente 1102 en la dirección axial, pero no funcionan para limitar o impedir que la aguja 1108 y el conector asociado 1110 giren con respecto al recipiente/conjunto de sellado 1102/1104.

60 Como se ve en la Figura 20, el conector incluye un collarín en forma de copa 1220 a través del cual se extiende la aguja 1108 del recipiente estéril. El collarín 1220 tiene una placa 1222 con superficies exteriores e interiores 1224, 1226 y un borde 1228 que se extiende axialmente desde la superficie interior 1226 de la placa 1222. El borde 1228 define una abertura 1230 a través de la cual se dispone un extremo del recipiente 1102 cuando la aguja del recipiente estéril 1108 se fija al recipiente 1102. Dispuesta alrededor de la abertura 1230 hay una pestaña dirigida hacia adentro 1232 que define una superficie 1234 de un par de superficies enfrentadas, una pestaña dirigida hacia afuera 1236 unida al recipiente 1102 define la otra superficie 1238. Véase también las Figuras 16 y 17. El contacto de las superficies enfrentadas 1234, 1238 limita o impide la separación una vez que la aguja 1108 y el conector 1110 han avanzado en

la dirección del recipiente 1102 de manera que la brida 1232 se mueve axialmente más allá de la brida 1236 en la dirección del recipiente 1102.

De acuerdo con la realización ilustrada en las Figuras 16, 17 y 19, el recipiente 1102 comprende un borde 1240 dispuesto alrededor de la abertura 1148. El conjunto de sellado 1104 está dispuesto sobre la abertura 1148 del recipiente 1102, con una porción de la pared del conjunto de sellado 1140 dispuesta a través de la abertura 1148. El segundo conector 1210 incluye una brida dirigida hacia afuera 1246 que define un borde, al menos la porción del segundo conector 1210 definida por el borde 1246 dispuesta sobre el conjunto de sellado 1104. El recipiente 1102 incluye, además, un anillo de engarce 1250, estando formado el anillo 1250 alrededor del borde 1240 del recipiente 1102 y el borde 1246 del segundo conector 1210 con el conjunto de sellado 1104 dispuesto entre los bordes 1240, 1246 para asegurar el conjunto de sellado 1104 entre el borde 1240 del recipiente 1102 y el borde 1246 del segundo conector 1210.

Según esta realización, el segundo conector 1210 también tiene un paso 1252 a través del mismo. La aguja del recipiente estéril 1108 está dispuesta a través del paso 1252 en el segundo conector 1210 y a través de la barrera 1142 en el estado de almacenamiento, y a través del paso 1252, la barrera 1142 y la pared del conjunto de sellado 1140 en el estado de administración. Por supuesto, dicha realización se ha incluido a modo de ilustración, y no a modo de limitación.

Para ensamblar el dispositivo ilustrado en las Figuras 16-18, la aguja del recipiente 1108 y el conector 1110 avanzan en la dirección del recipiente 1102. A medida que la aguja 1108 pasa a través de la barrera 1142, la brida dirigida hacia adentro 1232 del conector 1110 se mueve más allá de la brida dirigida hacia afuera 1236 del conector 1210 unido al recipiente 1102. Una vez que la brida 1232 se ha movido más allá de la brida 1236, el movimiento de la aguja del recipiente 1108 y el conector asociado 1110 se evita mediante superficies de contacto 1234, 1238. El material seleccionado para la brida 1232 y/o la brida 1236 puede seleccionarse para resistir una fuerza significativa aplicada a la aguja del recipiente 1108 y al conector 1110 para separar la aguja 1108 del recipiente 1102. Sin embargo, el material también se selecciona para permitir que las bridas 1232, 1236 se muevan una sobre la otra de modo que se pueda formar el acoplamiento mecánico, y/o el collarín 1220 del conector 1110 puede tener características (por ejemplo, ranuras axiales) que permitan que el collarín 1220 o secciones del collarín 1220 se flexionen para permitir el movimiento de la brida 1232 más allá de la brida 1236.

La Figura 21 ilustra un conector que se puede utilizar con una realización diferente del par de conectores. De acuerdo con esta realización, los conectores primero y segundo del par de conectores se acoplarían mediante rosca para acoplar el par de conectores para asegurar la aguja del recipiente estéril al recipiente en el estado de almacenamiento. En consecuencia, el movimiento de rotación relativo entre el conector primero y segundo haría que los conectores se acoplaran entre sí o se desacoplaran entre sí de forma segura, y por lo tanto el movimiento de rotación relativo se limitaría (a diferencia de la realización de las Figuras 16-18 y 20, en las que se permite el movimiento de rotación relativo). Como se ilustra en la Figura 21, el primer conector de dicho par de conectores puede tener un collarín 1260 con una placa 1262 que tiene superficies exteriores e interiores 1264, 1266, y un borde 1268 que se extiende axialmente desde la superficie interior 1266 de la placa 1262. El borde 1268 define una abertura 1270 a través de la cual se dispone un extremo del recipiente cuando la aguja del recipiente estéril se fija al recipiente. En una superficie interior del borde 1268, se forma una rosca 1272, rosca 1272 que se emparejaría con una rosca de acoplamiento formada en el segundo conector.

Como se ilustra en las Figuras 16-21, el primer conector de un par de conectores puede incluir un collarín que está dispuesto de manera continua alrededor de la aguja del recipiente estéril. Alternativamente, como se ilustra en la Figura 22, el primer conector puede incluir un collarín que está dispuesto de manera discontinua alrededor de la aguja del recipiente estéril. Según la realización ilustrada en la Figura 22, el conector incluye un collarín 1280 que es significativamente discontinuo, hasta el punto en que el collarín 1280 define solamente un par de brazos 1282 dispuestos opuestos entre sí con respecto a la aguja del recipiente 1108 que está dispuesta entre los dos brazos 1282. Los brazos 1282 están conectados a una placa 1284 que tiene superficies exteriores e interiores 1286, 1288. Debido al ancho relativamente limitado de los brazos 1282, los brazos 1282 pueden tener un extremo 1290 que está unido a la placa 1284 y que define una bisagra viva, lo que permite que los brazos 1282 pivoten con respecto a la placa 1284 y el extremo 1290. Los brazos 1282 también pueden tener una brida o dedo 1292 dirigido hacia adentro que se acoplará con una estructura correspondiente del recipiente, tal como la brida 1236 del recipiente 1102 ilustrado en las Figuras 16 y 17, para limitar o impedir el movimiento axial entre el recipiente 1102 y la aguja 1108 de tal manera que la aguja del recipiente 1108 se separaría del recipiente 1102.

En consecuencia, un procedimiento 1300 de ensamblaje de un inyector, tal como el inyector 1100 ilustrado en las Figuras 16-18 y 19, se ilustra en la Figura 23. El procedimiento 1300 puede incluir esterilizar un depósito 1146 en el bloque 1302 y llenar un depósito estéril 1146 de un recipiente 1102 con un fluido médico o producto farmacéutico en condiciones estériles en el bloque 1304, estando definido el depósito 1146 por una superficie interior 1122 de una pared 1120 del recipiente 1102. Un sistema de administración de fluido estéril 1106 (por ejemplo, la aguja del recipiente 1108) puede estar conectado o acoplado mecánicamente al recipiente 1102 en condiciones estériles, estando el sistema de administración de fluido 1106 no en comunicación fluida con el depósito 1146 en un estado de almacenamiento y en comunicación fluida con el depósito 1146 en un estado de administración, y ensamblando el

resto del inyector 1100 en condiciones de sala blanca. En particular, los pasos de esterilización y llenado del depósito estéril 1146 pueden seguir al paso de conectar o acoplar mecánicamente el sistema de administración de fluido estéril 1106 al recipiente 1102, como se ilustra en el bloque 1306. Según otras realizaciones, el paso de conectar o acoplar mecánicamente el sistema de administración de fluido estéril 1106 al recipiente 1102 puede seguir al paso de llenar el depósito estéril 1146, como se ilustra en el bloque 1308. El paso de conectar o acoplar mecánicamente el sistema de administración de fluido estéril 1106 puede ocurrir dentro de una sala de llenado/acabado, por ejemplo. El ensamblaje del resto del inyector 1100 también puede incluir la conexión del sistema de administración de fluido 1106 a un actuador 1180 en condiciones de sala blanca en el bloque 1310, estando el actuador 1180 adaptado para cambiar el estado del sistema de administración de fluido 1106 del estado de almacenamiento a un estado de administración.

La conexión de la aguja al recipiente (y específicamente a la pared/barrera del conjunto de sellado flexible) antes de la esterilización y llenado del recipiente no se limita a las realizaciones de las Figuras 16-22. Se reconocerá que el procedimiento 1000 descrito con respecto a la Figura 15 se puede realizar de acuerdo con el procedimiento descrito en la Figura 23. En particular, en lugar de ensamblar la aguja del recipiente con el depósito en el bloque 1006 del procedimiento 1000 de la Figura 15, la aguja del recipiente (y el tubo/aguja de administración asociado) se pueden ensamblar con el depósito incluso antes del bloque 1002, de modo que el conjunto de aguja del recipiente/recipiente se pueda llenar y volver a anidar en la cubeta en el bloque 1006. El procedimiento 1000 puede continuar entonces como se describió anteriormente.

También se reconocerá que, si bien las realizaciones de las Figuras 16-22 en relación con un sistema en el que se proporciona una combinación de una pared de sellado y una barrera, se puede proporcionar un sistema similar con conexión o acoplamiento mecánico de la aguja del recipiente y el recipiente utilizando cualquiera de las realizaciones descritas en las Figuras 1-14. Para ilustrar este punto, se da a conocer una realización adicional de acuerdo con la presente invención en la Figura 24 con un inyector 1330 que incluye un recipiente 1332, un conjunto de sellado 1334 y un sistema de administración de fluido 1336, sistema de administración de fluido 1336 que incluye una aguja del recipiente estéril 1338. El sistema de administración de fluido 1336 puede incluir un tubo flexible estéril conectado en un primer extremo a la aguja del recipiente 1338 y un segundo extremo a una aguja de inyección estéril recibida dentro de una cubierta estéril que cierra la aguja de inyección estéril, como se explicó anteriormente. La aguja del recipiente estéril 1338 está unida a un conector 1340, estando el conector 1340 conectado o acoplado mecánicamente al recipiente 1332 para asegurar la aguja del recipiente estéril 1338 al recipiente 1332.

El recipiente 1332 puede tener una pared del recipiente 1342 con una superficie interior 1344, y un tapón (o émbolo) 1346 que se puede mover entre los extremos opuestos 1348, 1350. Mientras que el émbolo 1346 cierra un extremo 1350 del recipiente 1332, el otro extremo 1348 del recipiente 1332 está cerrado por el conjunto de sellado 1334. Como se ilustra, el conjunto de sellado 1334 incluye una pared del conjunto de sellado flexible 1352.

La pared del conjunto de sellado flexible 1352 tiene una superficie interior 1354, las superficies interiores 1344, 1354 de la pared del recipiente 1342 y la pared del conjunto de sellado 1352 que definen un depósito estéril cerrado 1356. El recipiente 1332 tiene una abertura 1358 en el primer extremo 1348 en comunicación fluida con el depósito 1356, y la pared del conjunto de sellado flexible 1352 define un tabique dispuesto a través de la abertura 1358. La aguja 1338 tiene una punta 1360 que está dispuesta solo parcialmente a través de la pared 1352 en un estado de almacenamiento, como se ilustra en la Figura 24, y que está dispuesta a través de la pared flexible 1352 en el depósito estéril 1356 en un estado de administración.

Como se mencionó anteriormente, la aguja del recipiente estéril 1338 está unida a un conector 1340 que está unido mecánicamente al recipiente 1332 para asegurar la aguja del recipiente estéril 1338 al recipiente 1332 con la aguja 1338 en el estado de almacenamiento. En particular, un segundo conector 1362 está conectado al recipiente 1332. El conector 1340 tiene una brida dirigida hacia adentro 1364 que define una superficie 1366 de un par de superficies enfrentadas, una brida dirigida hacia afuera 1368 unida al recipiente 1332 que define la otra superficie 1370. El tope de las superficies enfrentadas 1366, 1370 limita o impide la separación una vez que la aguja 1338 y el conector 1340 han avanzado en la dirección del recipiente 1332 de modo que la brida 1364 se mueve axialmente más allá de la brida 1368 en la dirección del recipiente 1332.

También se pueden reconocer ventajas y realizaciones no específicamente enumeradas en este documento. Por ejemplo, si bien el funcionamiento del actuador se ha descrito con respecto a las realizaciones anteriores como mover la aguja del recipiente desde un estado de almacenamiento a un estado de administración, se entenderá que el actuador también puede mover la aguja del recipiente desde el estado de administración. estado al estado de almacenamiento. Si se debe administrar una dosis de fluido médico o producto farmacéutico que es menor que el volumen del depósito (tal como puede ser el caso en el que el inyector está diseñado para ser programado para administrar una dosis ajustable de acuerdo con las necesidades del paciente (por ejemplo, paciente pediátrico frente a paciente adulto)), entonces el actuador puede mover la aguja del recipiente desde el estado de almacenamiento al estado de administración antes de administrar la dosis, y desde el estado de administración al estado de almacenamiento después de administrar la dosis. El movimiento desde el estado de administración al estado de almacenamiento en efecto volverá a sellar el recipiente y cerrará la trayectoria de fluido al paciente. Esta secuencia de movimiento entre el estado de almacenamiento y el estado de administración puede repetirse. Como se señaló anteriormente, mantener una trayectoria de fluido cerrada hasta que se inicia la administración es ventajoso ya que se

reduce la posibilidad de una administración no intencionada del fluido médico o producto farmacéutico al paciente y/o la mezcla del fluido médico o producto farmacéutico con los fluidos corporales del paciente.

Los inyectores según la presente invención se pueden utilizar con una variedad de fluidos médicos o productos farmacéuticos, incluidos factores estimulantes de colonias, tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). Dichos agentes G-CSF incluyen, entre otros, Neupogen® (filgrastim) y Neulasta® (pegfilgrastim). En varias otras formas de realización, el dispositivo de administración de fármacos se puede usar con diversos productos farmacéuticos, tales como un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE), que puede estar en forma líquida o liofilizada. Un ESA es cualquier molécula que estimula la eritropoyesis, tal como Epogen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbepoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metioxipolietilenglicol-epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina theta), Eporatio® (epoetina theta), Biopoin® (epoetina theta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina theta y epoetina delta, así como las moléculas o variantes o análogos de las mismas tal como se da a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente: patentes de los EE. UU. n.º 4,703,008; 5,441,868; 5,547,933; 5,618,698; 5,621,080; 5,756,349; 5,767,078; 5,773,569; 5,955,422; 5,986,047; 6,583,272; 7,084,245; y 7,271,689; y publicaciones PCT n.º WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; y WO 2007/136752.

Un ESA puede ser una proteína estimulante de la eritropoyesis. Tal como se utiliza en la presente memoria, por "proteína estimulante de la eritropoyesis" se entiende cualquier proteína que provoque directa o indirectamente la activación del receptor de eritropoyetina, por ejemplo, uniéndose al receptor y provocando su dimerización. Proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen la eritropoyetina y sus variantes, análogos o derivados de la misma, que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan; los anticuerpos que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan; o los péptidos que se unen al receptor de eritropoyetina y lo activan. Proteínas estimulantes de la eritropoyesis incluyen, de forma no limitativa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina omega, epoetina iota, epoetina zeta y análogos de las mismas, eritropoyetina pegilada, eritropoyetina carbamilada, péptidos miméticos (incluyendo EMP1/hematida) y anticuerpos miméticos. Las proteínas de estimulación de eritropoyesis a modo de ejemplo incluyen eritropoyetina, darbepoetina, variantes agonistas de eritropoyetina, y péptidos o anticuerpos que se unen y activan el receptor de eritropoyetina (e incluyen compuestos indicados en las publicaciones de los EE. UU. n.º 2003/0215444 y 2006/0040858) así como moléculas de eritropoyetina o variantes o análogos de las mismas como se da a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente: patentes de los EE. UU. n.º 4,703,008; 5,441,868; 5,547,933; 5,618,698; 5,621,080; 5,756,349; 5,767,078; 5,773,569; 5,955,422; 5,830,851; 5,856,298; 5,986,047; 6,030,086; 6,310,078; 6,391,633; 6,583,272; 6,586,398; 6,900,292; 6,750,369; 7,030,226; 7,084,245; y 7,217,689; las publicaciones de los EE. UU. n.º 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694; 2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906; y 2006/0111279; y las publicaciones PCT n.º WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858; WO 2004/002417; WO 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025; WO 2005/001136; WO 2005/021579; WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646; y WO 2006/29094.

Los ejemplos de otros productos farmacéuticos para su uso con el dispositivo pueden incluir, de forma no limitativa, anticuerpos tales como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosumab); otros agentes biológicos tales como Enbrel® (etanercept, receptor de TNF/proteína de fusión Fc, bloqueador de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) y Nplate® (romiplostim); fármacos de molécula pequeña tales como Sensipar® (cinacalcet). El dispositivo también se puede usar con un anticuerpo terapéutico, un polipéptido, una proteína u otra sustancia química, tal como hierro, por ejemplo, ferumoxitol, dextranos de hierro, gliconato férrico y sacarosa de hierro. El producto farmacéutico puede estar en forma líquida o reconstituido a partir de una forma liofilizada.

Entre las proteínas ilustrativas particulares se encuentran las proteínas específicas que se exponen a continuación, incluidas las fusiones, fragmentos, análogos, variantes o derivados de las mismas:

los anticuerpos específicos para OPGL, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares (también denominados anticuerpos específicos para RANKL, peptidocuerpos y similares), incluyendo anticuerpos específicos para OPGL humanos y totalmente humanizados, particularmente anticuerpos monoclonales totalmente humanizados, incluyendo, de forma no limitativa, los anticuerpos descritos en la publicación PCT n.º WO 03/002713, en cuanto a anticuerpos específicos para OPGL y proteínas relacionadas con anticuerpos, particularmente aquellas con las secuencias expuestas en este documento, particularmente, de forma no limitativa, las indicadas en el mismo: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1; y 22B3, incluyendo los anticuerpos específicos para OPGL que tienen la cadena ligera de SEQ ID NO: 2

como se expone en este documento en la Figura 2 y/o la cadena pesada de SEQ ID NO:4, como se expone en este documento en la Figura 4;

Las proteínas de unión de miostatina, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo peptidocuerpos específicos de miostatina, particularmente los descritos en la publicación de los EE. UU. n.º 2004/0181033 y la publicación PCT n.º WO 2004/058988, particularmente en partes pertinentes a peptidocuerpos específicos de miostatina, incluyendo, de forma no limitativa, peptidocuerpos de la familia mTN8-19, incluyendo aquellos de SEQ ID NO: 305-351, incluyendo TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; peptidocuerpos de la familia mL2 de SEQ ID NOS: 357-383; la familia mL15 de SEQ ID NOS: 384-409; la familia mL17 de SEQ ID NOS: 410-438; la familia mL20 de SEQ ID NOS: 439-446; la familia mL21 de SEQ ID NOS: 447-452; la familia mL24 de SEQ ID NOS: 453-454; y las de SEQ ID NOS: 615-631;

Los anticuerpos específicos de receptor IL-4, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, particularmente aquellos que inhiben las actividades mediadas por la unión de IL-4 y/o IL-13 al receptor, incluyendo aquellos descritos en la publicación PCT n.º WO 2005/047331 o la solicitud PCT n.º PCT/US2004/37242 y en la publicación de los EE. UU. n.º 2005/112694, particularmente en las partes pertinentes a los anticuerpos específicos de receptor IL-4, particularmente tales anticuerpos como se describen en este documento, particularmente y sin limitación aquellos mencionados en este documento: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1;

Los anticuerpos específicos de interleucina 1-receptor 1 ("IL1-R1"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, los descritos en la publicación de los EE. UU. n.º 2004/097712A1, en partes pertinentes a las proteínas de unión específicas IL1-R1, anticuerpos monoclonales en particular, especialmente sin limitación, aquellos indicados en el mismo: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 y 10H7;

Los anticuerpos específicos Ang2, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, los descritos en la publicación PCT n.º WO 03/057134 y la publicación de los EE. UU. n.º 2003/0229023, particularmente en partes pertinentes a anticuerpos específicos Ang2 y peptidocuerpos y similares, especialmente aquellos de secuencias descritas en este documento e incluyendo, de forma no limitativa: L1(N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N); 2xL1(N) WT; Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), también incluyendo anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la publicación PCT n.º WO 2003/03083 3, particularmente Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AbIA1; AbIF; AbIK, AbIP; y AbIP, en sus diversas permutaciones como se describe en el mismo,

Los anticuerpos específicos para NGF, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares incluyendo, en particular, de forma no limitativa, los descritos en la publicación de los EE. UU. n.º 2005/0074821 y la patente de los EE. UU. n.º 6,919,426, particularmente en cuanto a anticuerpos específicos para NGF y proteínas relacionadas en este sentido, incluyendo en particular, de forma no limitativa, anticuerpos específicos para NGF indicados en el mismo como 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 y 14D11,

Los anticuerpos específicos de CD22, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente de los EE. UU. n.º 5,789,554, en cuanto a anticuerpos específicos de CD22 y proteínas relacionadas, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humano, tales como, de forma no limitativa, anticuerpos humanizados y totalmente humanos, incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpos monoclonales totalmente humanos y humanizados, particularmente incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpos IgG específicos de CD22 humano, tales como por ejemplo un dímero de un disulfuro de cadena gamma hLL2 monoclonal de humano-ratón vinculado a una cadena kappa hLL2 monoclonal de humano-ratón, incluyendo, de forma no limitativa, por ejemplo, el anticuerpo totalmente humanizado específico de CD22 humano en Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;

Los anticuerpos específicos de receptor IGF-1, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la publicación PCT n.º WO 06/069202, en cuanto a anticuerpos específicos de receptor IGF-1 y proteínas relacionadas, incluyendo, de forma no limitativa, los anticuerpos específicos IGF-1 en el mismo indicados como L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52 y fragmentos de unión de IGF-1R y derivados de los mismos,

También entre otros ejemplos no limitativos de anticuerpos de anti-IGF-1R para su uso en los procedimientos y las composiciones de la presente invención se encuentran todos y cada uno de los descritos en:

- (i) las publicaciones de los EE. UU. n.º 2006/0040358 (publicada del 23 de febrero de 2006), 2005/0008642 (publicada el 13 de enero de 2005), 2004/0228859 (publicada el 18 de noviembre de 2004), incluyendo, de forma

no limitativa, por ejemplo, anticuerpo 1A (DSMZ n.º de depósito DSM ACC 2586), anticuerpo 8 (DSMZ n.º de depósito DSM ACC 2589), anticuerpo 23 (DSMZ n.º de depósito DSM ACC 2588) y anticuerpo 18 como se describe en este documento;

(ii) las publicaciones PCT n.º WO 06/138729 (publicada el 28 de diciembre de 2006) y WO 05/016970 (publicada el 24 de febrero de 2005), y Lu *et al.*, 2004, J Biol. Chem. 279:2856-65, incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpos 2F8, A12 e IMC-A12 como se describe en este documento;

(iii) las publicaciones PCT n.º WO 07/012614 (publicada el 1 de febrero de 2007), WO 07/000328 (publicada el 4 de enero de 2007), WO 06/013472 (publicada el 9 de febrero de 2006), WO 05/058967 (publicada el 30 de junio de 2005), y WO 03/059951 (publicada el 24 de julio de 2003);

(iv) la publicación de los EE. UU. n.º 2005/0084906 (publicada el 21 de abril de 2005), incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpo 7C10, anticuerpo quimérico C7C10, anticuerpo h7C10, anticuerpo 7H2M, anticuerpo quimérico *7C10, anticuerpo GM 607, anticuerpo humanizado 7C10 versión 1, anticuerpo humanizado 7C10 versión 2, anticuerpo humanizado 7C10 versión 3 y anticuerpo 7H2HM, como se describe en el mismo;

(v) las publicaciones de los EE. UU. n.º 2005/0249728 (publicada el 10 de noviembre de 2005), 2005/0186203 (publicada el 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicada el 30 de diciembre de 2004), y 2003/0235582 (publicada el 25 de diciembre de 2003) y Maloney *et al.*, 2003, Cancer Res. 63:5073-83, incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpo EM164, EM164 de superficie modificada, EM164 humanizado, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 y huEM164 v1.3 como se describe en el mismo;

(vi) la patente de los EE. UU. n.º 7,037,498 (publicada el 2 de mayo de 2006), las publicaciones de los EE. UU. n.º 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004), y Cohen, *et al.*, 2005, Clinical Cancer Res. 11:2063-73, por ejemplo, anticuerpo CP-751,871, incluyendo, de forma no limitativa, cada uno de los anticuerpos producidos por los hibridomas que tienen los números de acceso ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793 y anticuerpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 y 4.17.3, como se describe en el mismo;

(vii) las publicaciones de los EE. UU. n.º 2005/0136063 (publicada el 23 de junio de 2005) y 2004/0018191 (publicada el 29 de enero de 2004), que incluyen, entre otros, el anticuerpo 19D12 y un anticuerpo que comprende una cadena pesada codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 HCA (γ 4), depositado en la ATCC con el número PTA-5214, y una cadena ligera codificada por un polinucleótido en el plásmido 15H12/19D12 LCF (κ), depositado en la ATCC con el número PTA-5220, como se describe en las mismas; y

(viii) la publicación de los EE. UU. n.º 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 y PINT-12A5, como se describe en el mismo; particularmente en cuanto a los anticuerpos mencionados anteriormente, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares que se dirigen a receptores IGF-1;

los anticuerpos específicos de proteína 1 relacionados con B-7, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares ("B7RP-1", también se indica en la bibliografía como B7H2, ICOSL, B7h y CD275), particularmente anticuerpos IgG2 monoclonales totalmente humanos específicos para B7RP, particularmente anticuerpo monoclonal IgG2 totalmente humano que se une a un epítipo en el primer dominio similar a inmunoglobulina de B7RP-1, especialmente aquellos que inhiben la interacción de B7RP-1 con su receptor natural, ICOS, en células T activadas en particular, especialmente en todos los sentidos anteriores, los dados a conocer en la publicación de los EE. UU. n.º 2008/0166352 y la publicación PCT n.º WO 07/011941, en cuanto a tales anticuerpos y proteínas relacionadas, incluyendo, de forma no limitativa, anticuerpos designados en el mismo como sigue: 16H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO:1 y SEQ ID NO:7 respectivamente en las mismas); 5D (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO:2 y SEQ ID NO:9 respectivamente en las mismas); 2H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO:3 y SEQ ID NO: 10 respectivamente en las mismas); 43H (con secuencias variables de la cadena ligera y variables de la cadena pesada SEQ ID NO:6 y SEQ ID NO: 14 respectivamente en las mismas); 41H (con secuencias variables de la cadena ligera y variables de la cadena pesada SEQ ID NO:5 y SEQ ID NO: 13 respectivamente en las mismas); y 15H (con secuencias variables de la cadena ligera y variables de la cadena pesada SEQ ID NON y SEQ ID NO: 12 respectivamente en las mismas),

los anticuerpos específicos IL-15, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como en particular, anticuerpos monoclonales humanizados, particularmente anticuerpos tales como los dados a conocer en las publicaciones de los EE. UU. n.º 2003/0138421; 2003/023586; y 2004/0071702; y la patente de los EE. UU. n.º 7,153,507, en cuanto a anticuerpos específicos IL-15 y proteínas relacionadas, incluyendo pepticuerpos, incluyendo particularmente por ejemplo, pero de forma no limitativa, anticuerpos HuMax IL-15 y proteínas relacionadas tales como por ejemplo 146B7;

los anticuerpos específicos gamma IFN, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, especialmente anticuerpos específicos gamma IFN humanos, particularmente anticuerpos gamma anti-IFN totalmente humanos, tales como por ejemplo, los descritos en la publicación de los EE. UU. n.º 2005/0004353, en cuanto a anticuerpos específicos gamma IFN, particularmente por ejemplo, los anticuerpos designados en este caso 1118; 1118*; 1119; 1121; y 1121*. Todas las secuencias de las cadenas ligeras y pesadas de cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de cadena ligera y pesada y regiones de determinación complementarias, como se da a conocer en la publicación de los EE. UU. anterior y en

Thakur *et al.*, Mol. Immunol. 36:1107-1115 (1999). Anticuerpos específicos incluyen los que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 17 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 18; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:6 y la región variable de cadena ligera SEQ ID NO:8; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:19 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 12; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:32 y la cadena ligera de SEQ ID NO:20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:30 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:12; aquellos que tienen la secuencia de cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO:22; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO:14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:16; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO:21 y la cadena ligera de SEQ ID NO:33; y aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO:31, tal como se da a conocer en la publicación de los EE. UU. anterior. Un anticuerpo específico contemplado es el anticuerpo 1119 como se da a conocer en la publicación de los EE. UU. anterior y que tiene una cadena pesada completa de SEQ ID NO:17 como se da a conocer en la misma y que tiene una cadena ligera completa de SEQ ID NO:18 como se da a conocer en la misma;

Los anticuerpos específicos TALL-1, peptidocuerpos y las proteínas relacionadas, y similares, y otras proteínas de unión específicas TALL, tales como los descritos en las publicaciones de los EE. UU. n.º 2003/0195156 y 2006/0135431, en cuanto a proteínas de unión TALL-1, particularmente las moléculas de las tablas 4 y 5B, los anticuerpos específicos de hormona paratiroidea ("PTH"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente de los EE. UU. n.º 6,756,480, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a PTH;

los anticuerpos específicos de receptor de trombopoyetina ("TPO-R"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente de los EE. UU. n.º 6,835,809, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a TPO-R;

los anticuerpos específicos de factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF"), peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares incluyendo aquellos que se dirigen al eje HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), tales como los anticuerpos monoclonales totalmente humanos que neutralizan el factor de crecimiento de hepatocitos/dispersión (HGF/SF) descritos en la publicación de los EE. UU. n.º 2005/0118643 y la publicación PCT n.º WO 2005/017107, huL2G7 descrito en la patente de los EE. UU. n.º 7,220,410 y OA-5d5 descrito en las patentes de los EE. UU. n.º 5,686,292 y 6,468,529 y en la publicación PCT n.º WO 96/38557, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a HGF;

los anticuerpos específicos TRAIL-R2, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente de los EE. UU. n.º 7,521,048, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a TRAIL-R2;

los anticuerpos específicos de activina A, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, aquellos descritos en la publicación de los EE. UU. n.º 2009/0234106, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a activina A;

los anticuerpos específicos TGF-beta, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, los descritos en la patente de los EE. UU. n.º 6,803,453 y la publicación de los EE. UU. n.º 2007/0110747, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a TGF-beta;

los anticuerpos específicos de proteína beta-amiloide, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, los descritos en la publicación de los EE. UU. n.º WO 2006/081171, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a proteínas beta-amiloide. Un anticuerpo contemplado es un anticuerpo que tiene una región variable de la cadena pesada que comprende la SEQ ID NO: 8 y una región variable de la cadena ligera que tiene la SEQ ID NO: 6 como se da a conocer en la publicación internacional;

los anticuerpos específicos c-Kit, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, los descritos en la publicación n.º 2007/0253951, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a c-Kit y/u otros receptores de factor de célula madre;

los anticuerpos específicos OX40L, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo, de forma no limitativa, los descritos en la solicitud de los EE. UU. n.º 11/086,289, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a OX40L y/u otros ligandos del receptor OX40; y otras proteínas a modo de ejemplo que incluyen Activase® (alteplasa, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); Epogen® (epoetina alfa, o eritropoyetina); GLP-1, Avonex® (interferón beta-1a); Bexxa® (tositumomab, anticuerpo monoclonal anti-CD22); Betaseron® (interferón-beta); Campath® (alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (anti-α4β7 mAb); MLN1202 (mAb receptor de quimiocina anti-CCR2); Enbrel® (etanercept, receptor de TNF/proteína de fusión Fc, bloqueador de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR / HER1 / c-ErbB-1); Genotropin® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Herceptin® (trastuzumab, anti-HER2/neu (erbB2) receptor mAb); Humatrope® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Humira® (adalimumab); insulina en solución; Infergen® (interferón alfacon-1); Natrecor® (nesiritida; péptido natriurético de tipo B humano recombinante (hBNP)); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF); LymphoCide® (epratuzumab, anti-CD22 mAb); Benlysta™ (lymphostat B, belimumab, anti-BlyS mAb); Metalyse® (tenecteplasa, t-PA análogo); Mircera® (metioxipolietilenglicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab); pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex®

- (17-1A, edrecolomab); Trabcio® (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC242-DM1); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekin, interleucina humana-11); Neulasta® (filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone Okt3® (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNF α); Reopro® (abciximab, anticuerpo monoclonal receptor anti-GP IIb/IIIa); Actemra® (receptor anti-IL6 mAb); Avastin® (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, anti-CD20 mAb); Tarceva® (erlotinib); Roferon- A®-(interferón alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 146B7-CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente de los EE. UU. n.º 7,153,507); Tysabri® (natalizumab, anti- α 4 integrina mAb); Valortim® (MDX-1303, anti-B anthracis antígeno protector mAb); ABthrax™, Vectibix® (panitumumab); Xolair® (omalizumab); ETI211 (anti-MRSA mAb); trampa IL-1 (la parte Fc de IgG1 humano y los dominios extracelulares de ambos componentes receptores IL-1 (el receptor tipo I y la proteína de accesorio de receptor)); trampa VEGF (dominios Ig de VEGFR1 fusionados con IgG1 Fc); Zenapax® (daclizumab); Zenapax® (daclizumab, anti-IL-2R α mAb); Zevalin® (ibritumomab tiuxetan); Zetia® (ezetimiba); Orenicia® (atacept, TACI-Ig); anticuerpo monoclonal anti-CD80 (galiximab); anti-CD23 mAb (lumiliximab); BR2-Fc (huBR3 / proteína de fusión huFc, antagonista BAFF soluble); CNTO 148 (golimumab, anti-TNF α mAb); HGS-ETR1 (mapatumumab; mAb receptor-1 humano anti-TRAIL); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb anti-CD20 humano); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, anti- α 5 β 1 integrina mAb); MDX-010 (ipilimumab, anti-CTLA-4 mAb y VEGFR-1 (IMC-18F1); anti-BR3 mAb; anti-C. difficile toxina A y toxina B C mAbs MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); anti-CD22 dsFv-PE38 conjugados (CAT-3888 y CAT-8015); anti-CD25 mAb (HuMax-TAC); anti-CD3 mAb (NI-0401); adecatumumab; anti-CD30 mAb (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); anti-CD38 mAb (HuMax CD38); anti-CD40L mAb; anti-Cripto mAb; anti-CTGF fibrógeno de fase I de fibrosis pulmonar idiopática (FG-3019); anti-CTLA4 mAb; anti-eotaxin1 mAb (CAT-213); anti-FGF8 mAb; antigangliósido GD2 mAb; antigangliósido Gm 2 mAb; anti-GDF-8 humano mAb (MYO- 029); anti-GM-CSF receptor mAb (CAM-3001); anti-HepC mAb (HuMax HepC); anti-IFN α mAb (MEDI-545, MDX- 1103); anti-IGF1R mAb; anti-IGF-1R mAb (HuMax-Inflam); anti-IL12 mAb (ABT-874); anti-IL12/IL23 mAb (CNTO 1275); anti-IL13 mAb (CAT-354); anti-IL2Ra mAb (HuMax-TAC); anti-IL5 receptor mAb; receptores anti-integrina mAb (MDX-018, CNTO 95); colitis ulcerosa anti-IP10 mAb (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; receptor antimanosa/hCG β mAb (MDX-1307); conjugado de anti-mesotelina dsFv-PE38 (CAT-5001); anti-PD1mAb (MDX-1106 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGFR α (IMC-3G3); anti-TGF β mAb (GC-1008); receptor-2 anti-TRAIL humano mAb (HGS-ETR2); anti-TWEAK mAb; anti-VEGFR/Flt-1 mAb; anti-ZP3 mAb (HuMax-ZP3); anticuerpo NVS n.º 1; y anticuerpo NVS n.º 2.
- 35 También se puede incluir un anticuerpo para esclerostina tal como, de forma no limitativa, romosozumab, blosozumab o BPS 804 (Novartis). También pueden incluirse terapias tales como rilatumumab, bixalómero, trebananib, ganitumab, conatumumab, motesanib difosfato, brodalumab, vidupirant, panitumumab, denosumab, NPLATE, PROLIA, VECTIBIX o XGEVA. Además, el dispositivo puede incluir un anticuerpo monoclonal (IgG) que se une a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) humana, por ejemplo los documentos US 8,030,547, US13/469,032, WO2008/057457, WO2008/057458, WO2008/057459, WO2008/063382, WO2008/133647, WO2009/100297, WO2009/100318, WO2011/037791, WO2011/053759, WO2011/053783, WO2008/125623, WO2011/072263, WO2009/055783, WO2012/0544438, WO2010/029513, WO2011/111007, WO2010/077854, WO2012/088313, WO2012/101251, WO2012/101252, WO2012/101253, WO2012/109530, y WO2001/031007.
- 40
- 45 También se pueden incluir talimogén laherparepvec u otro HSV oncolítico para el tratamiento del melanoma u otros cánceres. Los ejemplos de HSV oncolíticos incluyen, de forma no limitativa, talimogén laherparepvec (US 7,223,593 y US 7,537,924); OncoVEXGALV/CD (US 7,981,669); OrienX010 (Lei *et al.*, 2013, World Journal of Gastroenterology, 19:5138-5143); G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 y NV1042 (Vargehes *et al.* 2002, Cancer Gene Ther, 2002, 9 (12): 967-978).
- 50
- 55 También se incluyen los TIMP. Los TIMP son inhibidores tisulares endógenos de metaloproteinasas (TIMP) y son importantes en muchos procesos naturales. TIMP-3 se expresa en varias células y está presente en la matriz extracelular; inhibe todas las principales metaloproteasas que degradan el cartílago y puede desempeñar un papel en muchas enfermedades degradativas del tejido conjuntivo, incluidas la artritis reumatoide y la artrosis, así como en el cáncer y las afecciones cardiovasculares. La secuencia de aminoácidos de TIMP-3 y la secuencia de ácido nucleico de un ADN que codifica TIMP-3 se dan a conocer en la patente de los EE. UU. 6,562,596, publicada el 13 de mayo de 2003. Se puede encontrar una descripción de las mutaciones de TIMP en los documentos US 61/782,613, US 61/798,160, US 61/802,988, y US 61/940,67.
- 60
- 65 También se incluyen anticuerpos antagonistas para el receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina humana (CGRP) y moléculas de anticuerpos biespecíficos que se dirigen al receptor CGRP y a otros objetivos de la cefalea. Se puede encontrar más información sobre estas moléculas en el documento WO2A075238A1.
- Además, se puede utilizar en el dispositivo un anticuerpo activador de células T biespecífico (BiTe), por ejemplo, Blinotumomab. Alternativamente, se puede incluir en el dispositivo un agonista de moléculas grandes de APJ, por

ejemplo, apelina o análogos de la misma. Se puede encontrar información relacionada con dichas moléculas en el documento PCT/2013/075773, particularmente en las partes pertinentes a las proteínas que se unen a PCSK9.

REIVINDICACIONES

1. Subconjunto que comprende:

5 un recipiente (1102) que incluye una pared del recipiente (1120) con una superficie interior (1122), en el que la pared del recipiente (1120) define un orificio (1124);
 un conjunto de sellado (1104) que incluye una pared del conjunto de sellado flexible (1140) con una superficie interior (1144), las superficies interiores (1122, 1144) de la pared del recipiente (1120) y el conjunto de sellado (1104) que definen un depósito estéril cerrado (1146) lleno de fluido médico o producto farmacéutico, y una barrera (1142) dispuesta en el exterior de la pared del conjunto de sellado flexible (1140) para definir un espacio cerrado (1150) entre la pared del conjunto de sellado flexible (1140) y la barrera (1142)
 10 un sistema de administración de fluido (1106) que comprende una aguja del recipiente (1108) que tiene una punta (1170) dispuesta solo a través de la barrera (1142) en un estado de almacenamiento de modo que la aguja del recipiente (1108) no está en comunicación fluida con el depósito (1146), y dispuesta a través de la pared del conjunto de sellado flexible (1140) en un estado de administración de modo que la aguja del recipiente (1108) está en comunicación fluida con el depósito (1146);
 15 la aguja del recipiente (1108) está unida a un primer conector (1110) de un par de conectores (1110, 1210), un segundo conector (1210) acoplado mecánicamente al recipiente (1102), y el primero y el segundo del par de conectores (1110, 1210) acoplados mecánicamente para asegurar la aguja del recipiente (1108) al recipiente (1102) con la aguja del recipiente (1108) en el estado de almacenamiento, caracterizado por que la barrera (1142) y la pared del conjunto de sellado flexible (1140) definen el espacio cerrado (1150) tanto en el estado de almacenamiento como en el estado de administración, y
 20 el subconjunto comprende, además, un actuador (1180) adaptado para mover la aguja del recipiente (1108) desde el estado de almacenamiento al estado de administración.

25 2. Subconjunto, según la reivindicación 1, en el que el producto farmacéutico comprende un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF).

30 3. Subconjunto, según la reivindicación 2, en el que el G-CSF está pegilado.

4. Subconjunto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el conector (1110) se ajusta a presión sobre el recipiente (1102).

35 5. Subconjunto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer y el segundo conectores (1110, 1210) comprenden cada uno una de un par de superficies enfrentadas (1234, 1238), las superficies enfrentadas (1234, 1238) se apoyan para limitar el movimiento del primer y el segundo conectores (1110, 1210) axialmente a lo largo de un eje longitudinal de la aguja del recipiente (1108).

40 6. Subconjunto, según la reivindicación 5, en el que el primer y el segundo conectores (1110, 1210) se acoplan para acoplar de forma giratoria el par de conectores (1110, 1210) para asegurar la aguja del recipiente (1108) al recipiente (1102) en el estado de almacenamiento.

45 7. Subconjunto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el recipiente (1102) comprende un borde (1240) dispuesto alrededor de una abertura (1148), estando dispuesto el conjunto de sellado (1104) sobre la abertura (1148) en el recipiente (1102), y comprendiendo el segundo conector (1210) un borde (1246) y dispuesto sobre el conjunto de sellado (1104), comprendiendo, además, el recipiente (1102) un anillo de engarce (1250) formado alrededor del borde (1240) del recipiente (1102) y el borde (1246) del segundo conector (1210) con el conjunto de sellado (1104) dispuesto entre los bordes (1240, 1246) para asegurar el conjunto de sellado (1104) entre el borde (1240) del recipiente (1102) y el borde (1246) del segundo conector (1210).

50 8. Subconjunto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el primer conector (1110) comprende un collarín (1220) dispuesto de forma continua o discontinua alrededor de la aguja del recipiente (1108).

55 9. Subconjunto, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la pared del recipiente (1120) define una abertura (1148) en un primer extremo (1128) del orificio (1124), y la pared (1140) define un tabique dispuesto a través de la abertura (1148) y unido de forma fija a la pared del recipiente (1120).

60 10. Procedimiento de ensamblaje del subconjunto, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, comprendiendo el procedimiento:

acoplar mecánicamente el sistema de administración de fluido (1106) al recipiente (1102), estando el sistema de administración de fluido (1106) no en comunicación fluida con el depósito (1146) en el estado de almacenamiento y en comunicación fluida con el depósito (1146) en el estado de administración.

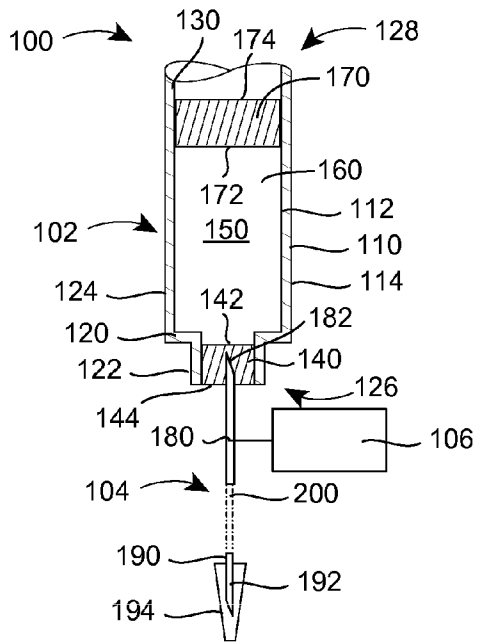


FIG. 1

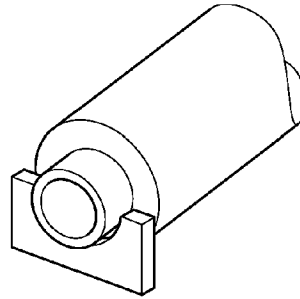


FIG. 2

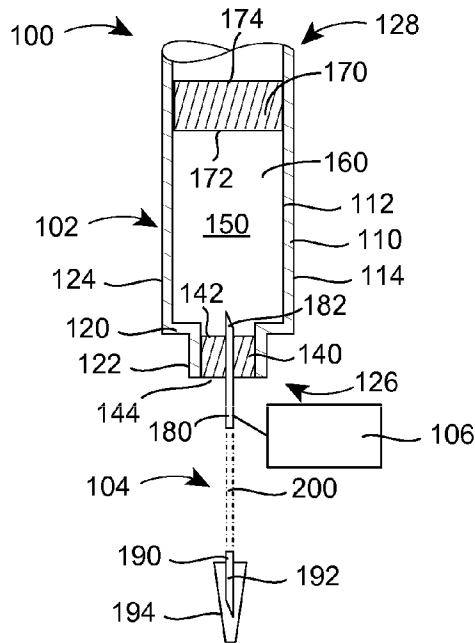


FIG. 3

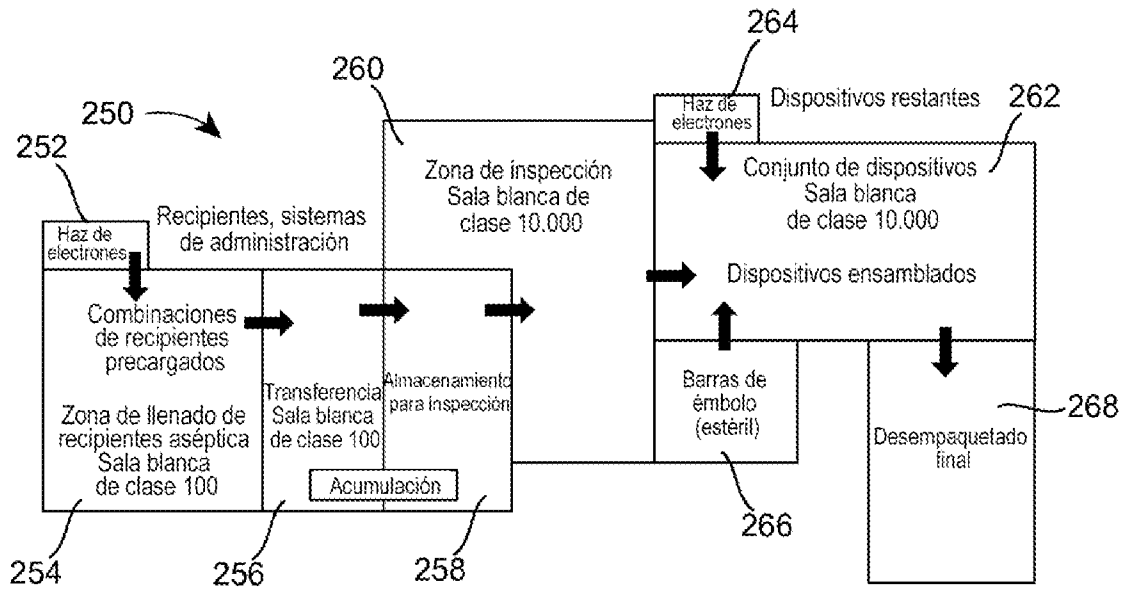


FIG. 4

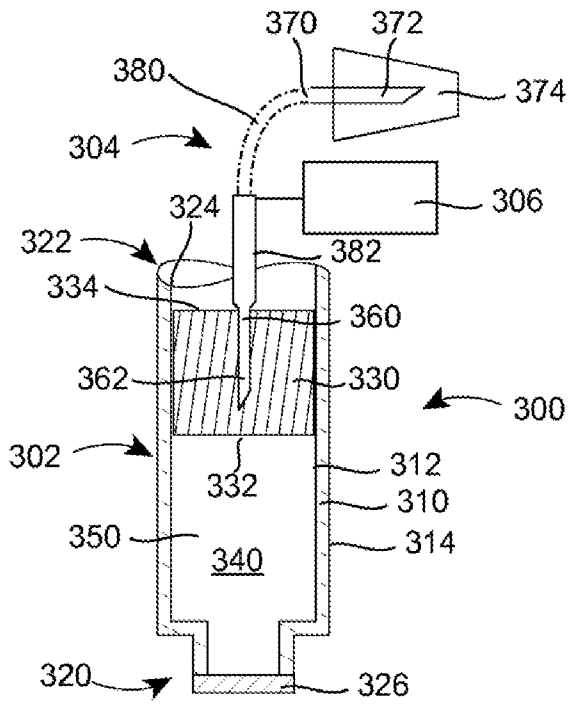


FIG. 5

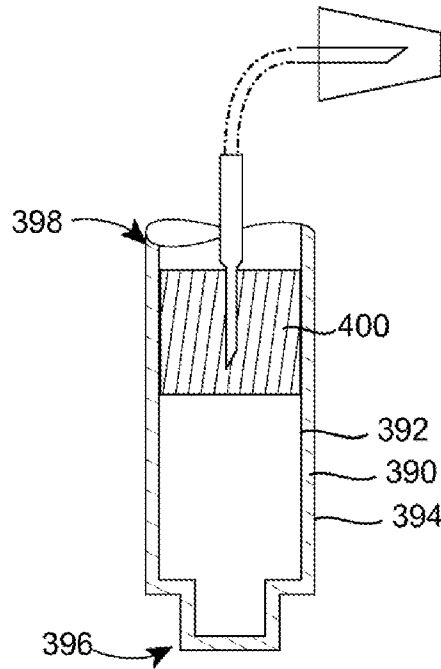
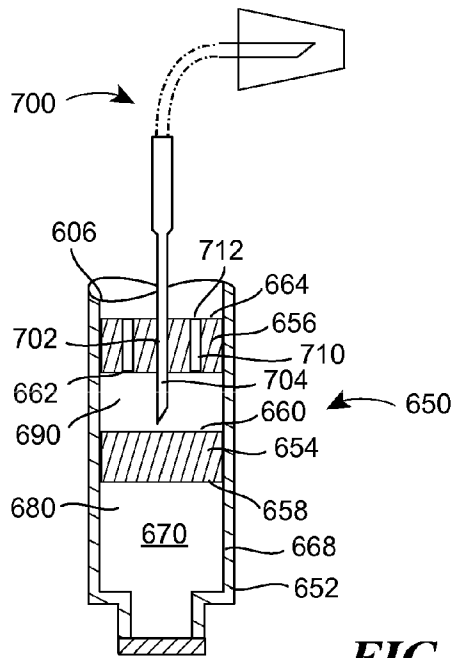
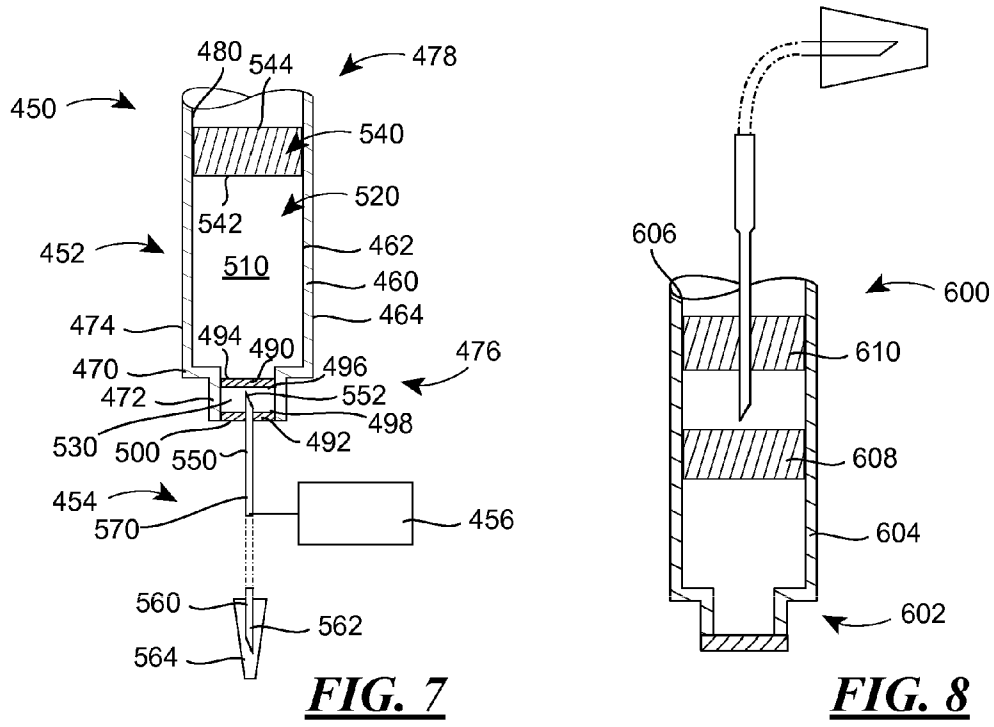


FIG. 6



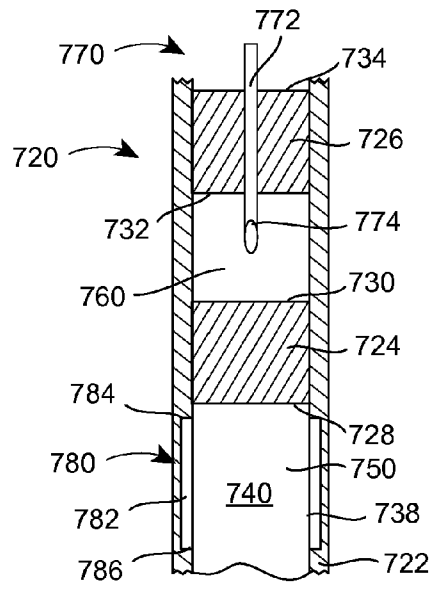


FIG. 10

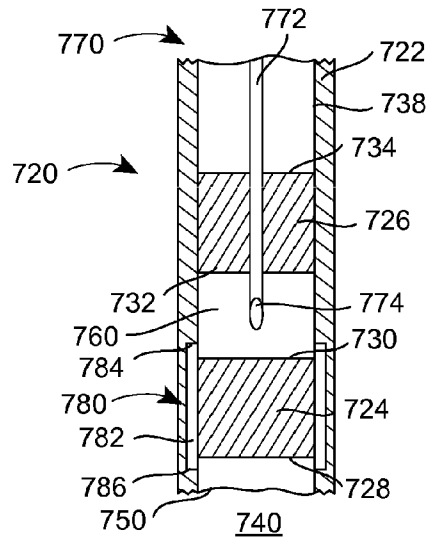


FIG. 11

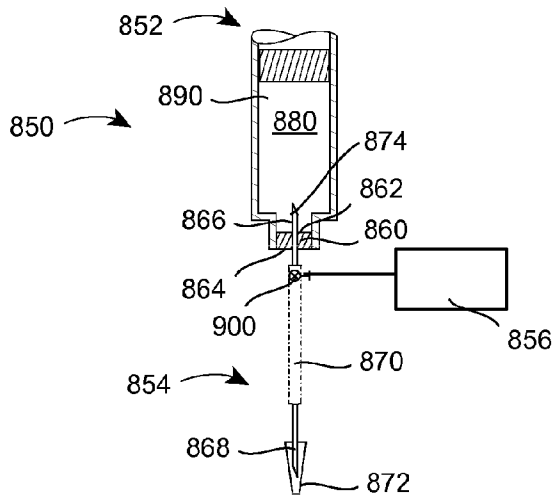


FIG. 12

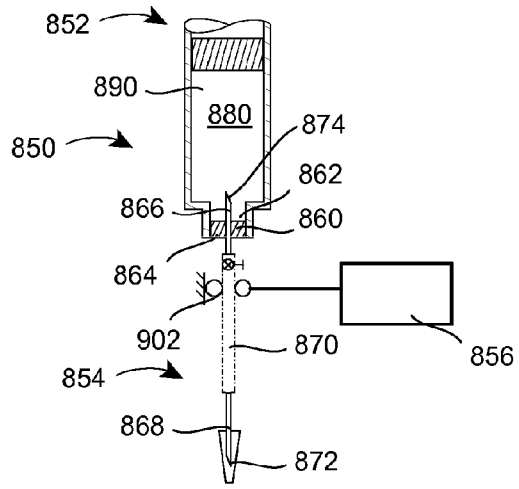


FIG. 13

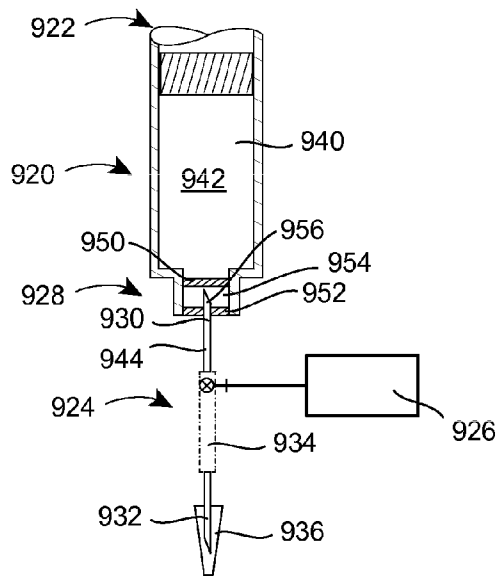


FIG. 14

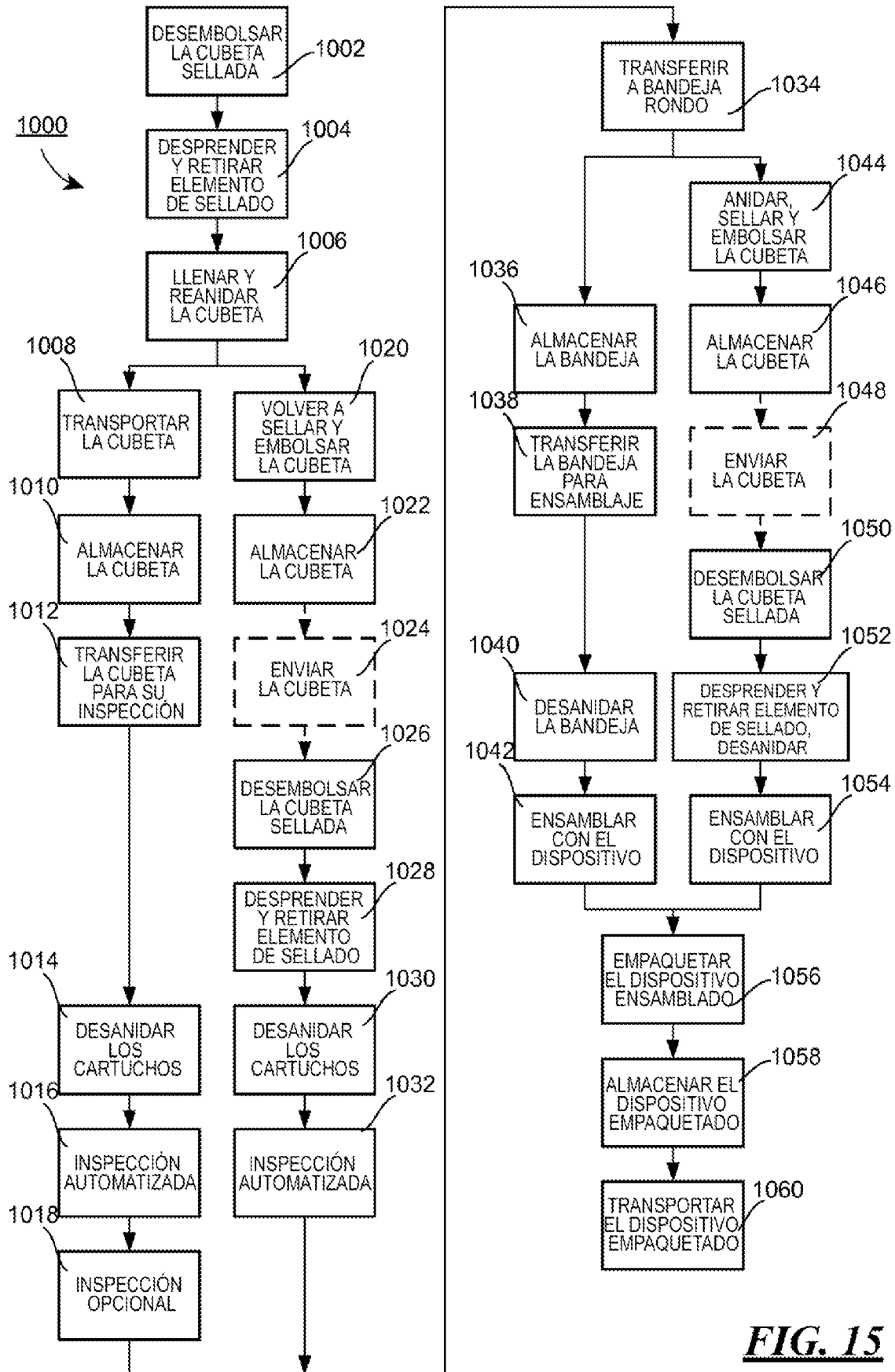


FIG. 15

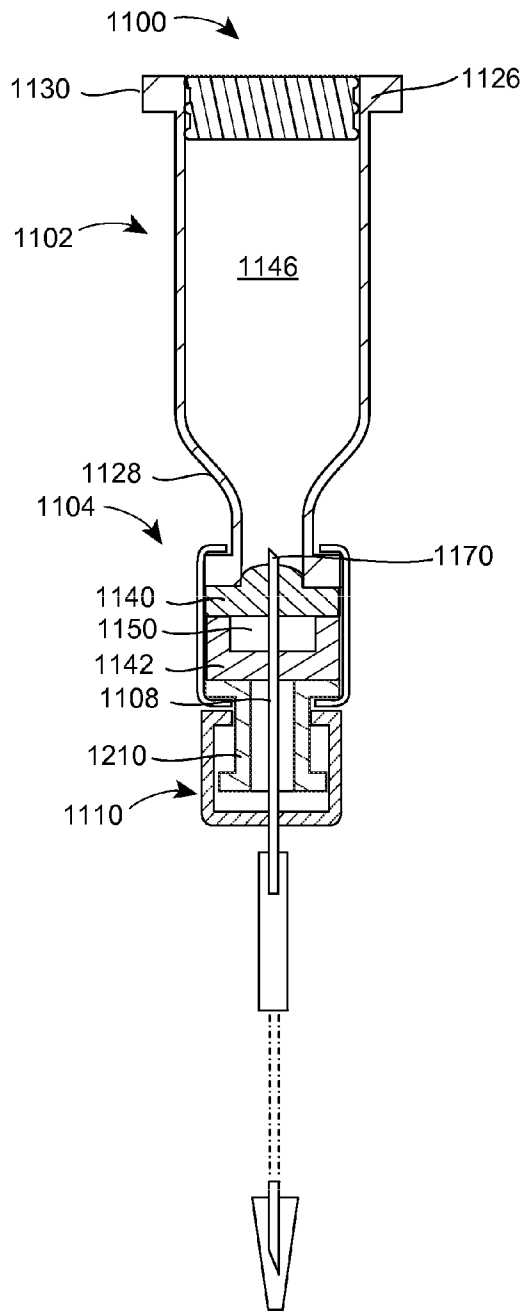


FIG. 18

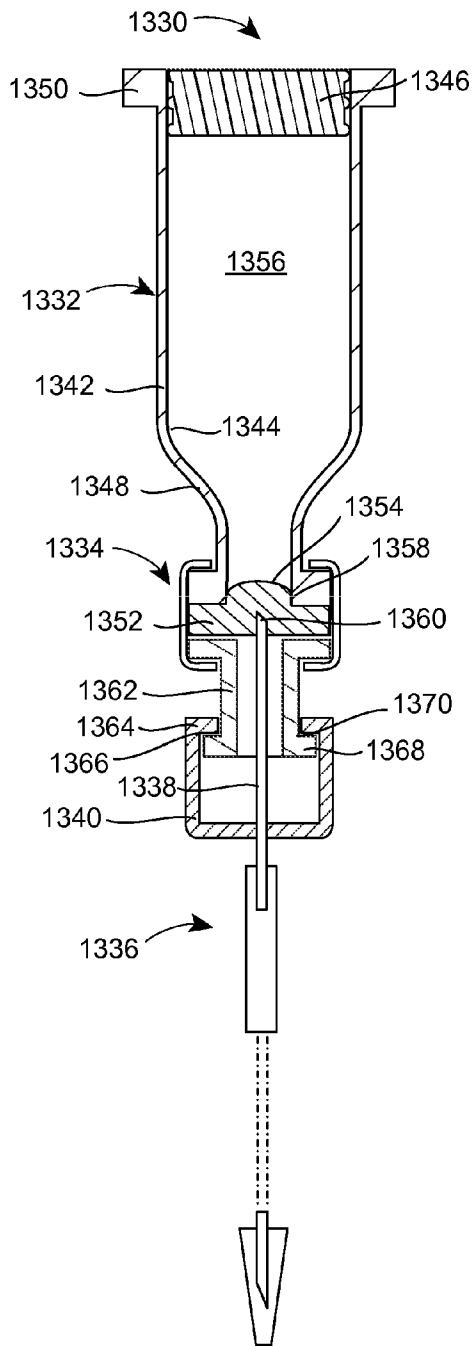


FIG. 24

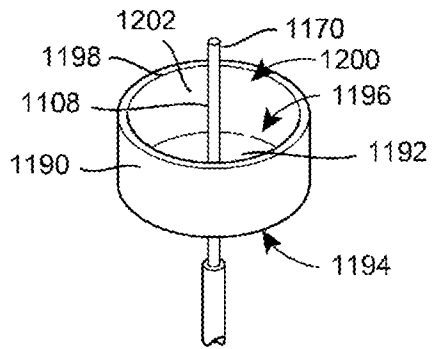


FIG. 19

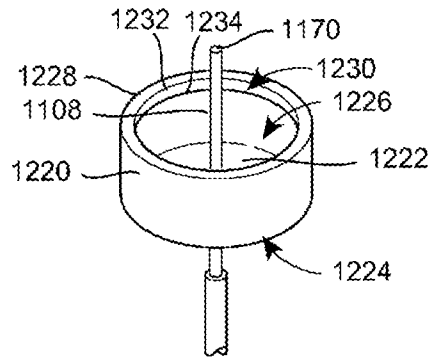


FIG. 20

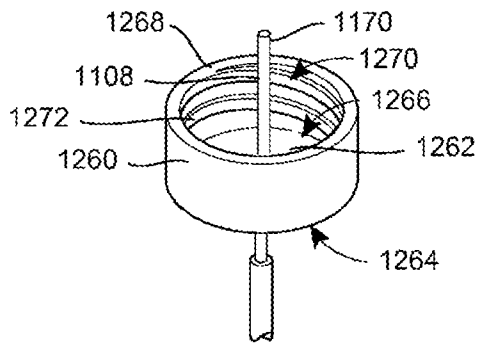


FIG. 21

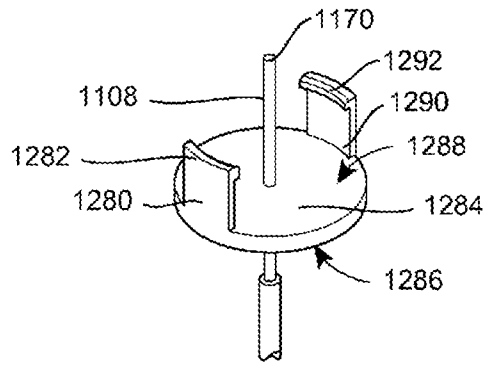


FIG. 22

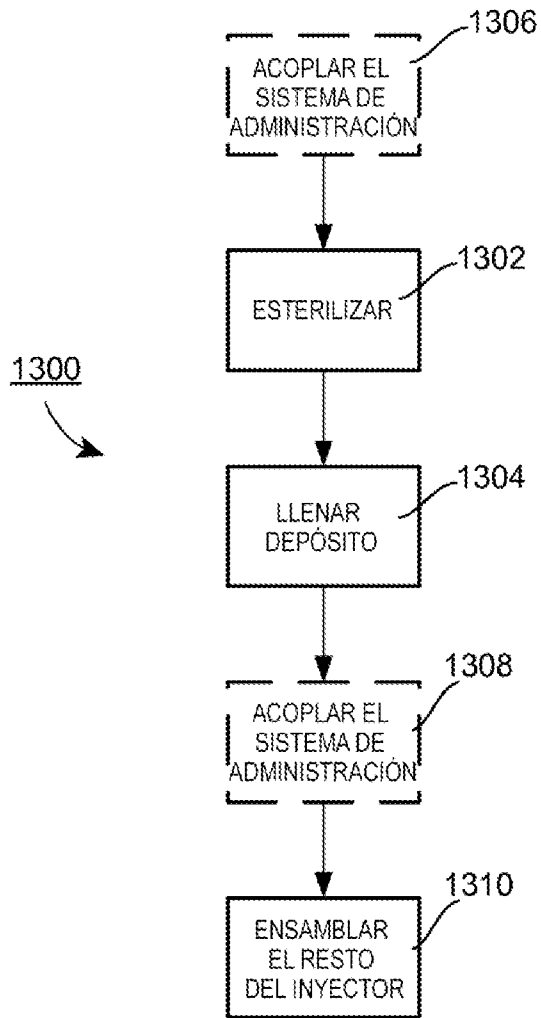


FIG. 23