

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6776261号
(P6776261)

(45) 発行日 令和2年10月28日(2020.10.28)

(24) 登録日 令和2年10月9日(2020.10.9)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 M 5/31 (2006.01) A 6 1 M 5/31 5 3 0
A 6 1 M 5/28 (2006.01) A 6 1 M 5/28

請求項の数 14 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2017-551915 (P2017-551915)	(73) 特許権者	000109543
(86) (22) 出願日	平成28年11月17日(2016.11.17)		テルモ株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2016/084025		東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号
(87) 国際公開番号	W02017/086366	(74) 代理人	100077665
(87) 国際公開日	平成29年5月26日(2017.5.26)		弁理士 千葉 剛宏
審査請求日	令和1年9月10日(2019.9.10)	(74) 代理人	100116676
(31) 優先権主張番号	特願2015-226646 (P2015-226646)		弁理士 宮寺 利幸
(32) 優先日	平成27年11月19日(2015.11.19)	(74) 代理人	100191134
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)		弁理士 千馬 隆之
		(74) 代理人	100136548
			弁理士 仲宗根 康晴
		(74) 代理人	100136641
			弁理士 坂井 志郎
		(74) 代理人	100180448
			弁理士 関口 亨祐

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シリンジ用バレル、プレフィルドシリンジ及びそれらの製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

中空の胴部(18)を備え、前記胴部(18)の内面(18a)上を摺動するガスケット(16)が挿入可能なシリンジ用バレル(12)を提供する提供工程と、

前記内面(18a)に、粘度3000~30000cpsの非反応性のシリコンオイル(27)を0.02~0.2mg/cm²の塗布量で噴霧により塗布する塗布工程と、

前記シリンジ用バレル(12)内に液体が充填されていない状態で、前記内面(18a)に塗布された前記シリコンオイル(27)を塗り広げることなく、前記シリンジ用バレル(12)に対してオートクレーブ滅菌を施すことにより、前記内面(18a)に塗布された前記シリコンオイル(27)を加熱して前記内面(18a)に広げる加熱工程と、を含む、

10

ことを特徴とするシリンジ用バレル(12)の製造方法。

【請求項2】

請求項1記載のシリンジ用バレル(12)の製造方法において、

前記塗布工程の後で前記シリンジ用バレル(12)を滅菌袋(46)で包装することにより包装体(72)を得る工程を含み、

前記加熱工程では、前記包装体(72)に対して前記オートクレーブ滅菌を施す、ことを特徴とするシリンジ用バレル(12)の製造方法。

【請求項3】

20

請求項 1 又は 2 記載のシリンジ用バレル (1 2) の製造方法において、
前記加熱工程は、前記シリンジ用バレル (1 2) の軸を略鉛直にした状態で実施する、
ことを特徴とするシリンジ用バレル (1 2) の製造方法。

【請求項 4】

請求項 3 記載のシリンジ用バレル (1 2) の製造方法において、
前記塗布工程では、前記シリンジ用バレル (1 2) の一端側から他端側へ向けて前記シリ
リコーンオイル (2 7) を噴霧することにより、前記シリコーンオイル (2 7) を前記内
面 (1 8 a) に塗布し、
前記加熱工程は、前記他端側を下方に向けた状態で実施する、
ことを特徴とするシリンジ用バレル (1 2) の製造方法。

10

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のシリンジ用バレル (1 2) の製造方法において、
前記塗布工程では、前記シリンジ用バレル (1 2) の一端側から他端側へ向けて前記シリ
リコーンオイル (2 7) を噴霧するとともに、前記他端側から前記シリンジ用バレル (1
2) 内の空気を吸引する、
ことを特徴とするシリンジ用バレル (1 2) の製造方法。

【請求項 6】

請求項 5 記載のシリンジ用バレル (1 2) の製造方法において、
前記シリンジ用バレル (1 2) は、前記一端側に前記ガスケット (1 6) を挿入するた
めの開口部 (2 1) と、前記他端側に前記胴部 (1 8) の内径よりも小さい内径を有する
ノズル (2 0) とを備える、
ことを特徴とするシリンジ用バレル (1 2) の製造方法。

20

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のシリンジ用バレル (1 2) の製造方法によって製
造された前記シリンジ用バレル (1 2) を準備する準備工程と、
準備された前記シリンジ用バレル (1 2) に、薬液を充填する充填工程と、
前記薬液が充填された前記シリンジ用バレル (1 2) に、前記ガスケット (1 6) を打
栓する打栓工程と、を含む、
ことを特徴とするプレフィルドシリンジの製造方法。

【請求項 8】

請求項 7 記載のプレフィルドシリンジの製造方法において、
前記薬液は、タンパク製剤である、
ことを特徴とするプレフィルドシリンジの製造方法。

30

【請求項 9】

中空の胴部 (1 8) と、前記胴部 (1 8) の先端から縮径する肩部 (1 9) と、前記肩
部 (1 9) から先端方向に突出するノズル (2 0) と、前記胴部 (1 8) の基端で開口す
る開口部 (2 1) とを備え、前記胴部 (1 8) の内面 (1 8 a) 上を摺動するガスケット
(1 6) が挿入可能なシリンジ用バレル (1 2) であって、
前記内面 (1 8 a) の少なくとも前記ガスケット (1 6) が挿入される挿入位置から前
記挿入位置よりも前記肩部 (1 9) 側の位置まで、粘度 3 0 0 0 ~ 3 0 0 0 0 c p s の非
反応性のシリコーンオイル (2 7) が塗布されており、
前記内面 (1 8 a) における前記シリコーンオイル (2 7) が塗布された領域を軸方向
に所定幅で区切った各区画において、前記内面 (1 8 a) の面積に対する液滴として存在
する前記シリコーンオイル (2 7) の面積の比率である被覆率が 2 0 % 以下であり、且つ
シリコーンオイル (2 7) の液滴構造が前記内面 (1 8 a) に存在している、
ことを特徴とするシリンジ用バレル (1 2) 。

40

【請求項 10】

請求項 9 記載のシリンジ用バレル (1 2) において、
前記シリコーンオイル (2 7) は、前記開口部 (2 1) 近傍から前記挿入位置を超えて
前記肩部 (1 9) 側の位置まで塗布されている、

50

ことを特徴とするシリンジ用バレル(12)。

【請求項11】

請求項10記載のシリンジ用バレル(12)において、
前記シリコンオイル(27)は、前記肩部(19)近傍まで塗布されている、
ことを特徴とするシリンジ用バレル(12)。

【請求項12】

請求項9～11のいずれか1項に記載のシリンジ用バレル(12)において、
前記被覆率の前記肩部(19)近傍から前記挿入位置の間における平均値が10%以下
である、

ことを特徴とするシリンジ用バレル(12)。

10

【請求項13】

請求項9～12のいずれか1項に記載のシリンジ用バレル(12)と、
前記ガスケット(16)と、
前記シリンジ用バレル(12)内に充填された薬液と、を備える、
ことを特徴とするプレフィルドシリンジ(10A)。

【請求項14】

請求項13記載のプレフィルドシリンジ(10A)において、
前記薬液は、タンパク製剤である、
ことを特徴とするプレフィルドシリンジ(10A)。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、シリンジ用バレル、プレフィルドシリンジ及びそれらの製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

一般に、シリンジは、中空状のバレルと、バレル内に摺動可能に挿入された弾性体からなるガスケットと、ガスケットに連結された押子を備え、押子を軸方向に操作することによりバレル内に充填された薬液を吐出するように構成されている。また、従来、バレル内でのガスケットの摺動抵抗を低く抑えるために、バレル内面にシリコンオイルを噴霧により塗布することは公知である。

30

【0003】

バレル内でのガスケットの摺動抵抗を効果的に低減するためには、バレル内面にシリコンオイルを均一に塗布することが有効である。このため、例えば、特開2002-143300号公報では、シリコンオイルをバレル内面に対して噴霧により塗布した後、スキージ等の器具で塗り広げることで、シリコンオイルを均一に塗布している。

【発明の概要】

【0004】

特開2002-143300号公報のようにバレル内面に塗布されたシリコンオイルを器具で塗り広げる場合、当該器具でバレル内面を擦るため、バレル内面に傷が付いたり異物が付着したりする可能性があった。

40

【0005】

本発明はこのような課題を考慮してなされたものであり、バレル内面に傷が付いたり異物が付着したりすることなくシリコンオイルが均一に塗布されたシリンジ用バレル、プレフィルドシリンジ及びそれらの製造方法を提供することを目的とする。

【0006】

上記の目的を達成するため、本発明のシリンジ用バレルの製造方法は、中空の胴部を備え、前記胴部の内面上を摺動するガスケットが挿入可能なシリンジ用バレルを提供する提供工程と、前記内面に、粘度3000～30000cpsの非反応性のシリコンオイルを0.02～0.2mg/cm²の塗布量で噴霧により塗布する塗布工程と、前記シリンジ用バレル内に液体が充填されていない状態で、前記内面に塗布された前記シリコンオ

50

イルを塗り広げることなく、前記シリンジ用バレルに対してオートクレーブ滅菌を施すことにより、前記内面に塗布された前記シリコンオイルを加熱して前記内面に広げる加熱工程と、を含むことを特徴とする。

【 0 0 0 7 】

このようなシリンジ用バレルの製造方法によれば、バレル内面に塗布された非反応性のシリコンオイルを加熱して粘度を低下させることで、シリコンオイルはバレル内面及び重力の方向に広がる。この結果、シリコンオイル分布がより均一となり、これにより、シリンジ用バレルに挿入されるガスケットの摺動抵抗を低く抑えることができる。また、上記粘度のシリコンオイルを塗布することにより、加熱時の粘度を適度に低下させ、シリコンオイル分布を効果的に均一化することができる。さらに、上記塗布量でシリコンオイルを塗布することにより、シリコンオイルを過剰に塗布することなく、均一にバレル内面に広げることができる。加えて、シリコンオイル分布の均一化のためにバレル内面に塗布されたシリコンオイルをスキージ等の器具で塗り広げないため、バレル内面が傷付いたり異物が付着したりすることなく、シリコンオイルが均一に塗布されたシリンジ用バレルが得られる。また、シリンジ用バレルに対するオートクレーブ滅菌時にシリコンオイルが加熱されるため、シリコンオイルの加熱のためだけの工程を設ける必要がなく、シリンジ用バレルを効率的に製造することができる。また、オートクレーブ滅菌は、電子線滅菌等の他の滅菌処理と比較して、シリンジ用バレルの変質を抑制でき、シリンジ用バレルに充填される薬液への悪影響を抑制できる。

10

20

【 0 0 0 8 】

上記のシリンジ用バレルの製造方法において、前記塗布工程の後で前記シリンジ用バレルを滅菌袋で包装することにより包装体を得る工程を含み、前記加熱工程では、前記包装体（ 7 2 ）に対して前記オートクレーブ滅菌を施してもよい。

【 0 0 1 0 】

上記のシリンジ用バレルの製造方法において、前記加熱工程は、前記シリンジ用バレルの軸を略鉛直にした状態で実施してもよい。

【 0 0 1 1 】

これにより、加熱時にシリコンオイルが重力によりバレル軸方向に広がるため、シリコンオイル分布の一層の均一化が図られる。

30

【 0 0 1 2 】

上記のシリンジ用バレルの製造方法において、前記塗布工程では、前記シリンジ用バレルの一端側から他端側へ向けて前記シリコンオイルを噴霧することにより、前記シリコンオイルを前記内面に塗布し、前記加熱工程は、前記他端側を下方に向けた状態で実施してもよい。

【 0 0 1 3 】

これにより、噴霧する側とは反対側を下に向けて加熱することで、重力によりシリコンオイルの塊がバレルの一端側から他端側へ広がる。これにより、シリコンオイル分布を一層効果的に均一化できる。

40

【 0 0 1 4 】

上記のシリンジ用バレルの製造方法において、前記塗布工程では、前記シリンジ用バレルの一端側から他端側へ向けて前記シリコンオイルを噴霧するとともに、前記他端側から前記シリンジ用バレル内の空気を吸引してもよい。

【 0 0 1 5 】

これにより、シリコンオイルの噴霧ムラを低減でき、より均一にシリコンオイルを塗布することができる。

【 0 0 1 6 】

上記のシリンジ用バレルの製造方法において、前記シリンジ用バレルは、前記一端側に

50

前記ガasketを挿入するための開口部と、前記他端側に前記胴部の内径よりも小さい内径を有するノズルとを備えてもよい。

【0017】

このように、バレルの開口部と反対側に設けられたノズルの内径が胴部よりも小さいため、バレルの開口部（一端側）からシリコンオイルを噴霧する際に、バレル内の空気がノズル側（他端側）から抜けにくく、噴霧されたシリコンオイルがノズル側（他端側）まで届きにくい。このため、ノズル側（他端側）から空気を吸引しながらシリコンオイルを噴霧することがより重要になる。

【0018】

また、本発明のプレフィルドシリンジの製造方法は、上記いずれかのシリンジ用バレルの製造方法によって製造された前記シリンジ用バレルを準備する準備工程と、準備された前記シリンジ用バレルに、薬液を充填する充填工程と、前記薬液が充填された前記シリンジ用バレルに、前記ガasketを打栓する打栓工程と、を含むことを特徴とする。

10

【0019】

これにより、バレル内面にシリコンオイルが均一に塗布されたプレフィルドシリンジが提供される。

【0020】

上記のプレフィルドシリンジの製造方法において、薬液は、タンパク製剤であってもよい。

【0021】

20

これにより、シリコンオイルが均一に塗布されているため、薬液中にシリコンオイルが流出し難く、流出したシリコンオイルに起因するタンパク質の凝集を抑制することができる。

【0022】

また、本発明は、中空の胴部と、前記胴部の先端から縮径する肩部と、前記肩部から先端方向に突出するノズルと、前記胴部の基端で開口する開口部とを備え、前記胴部の内面上を摺動するガasketが挿入可能なシリンジ用バレルであって、前記内面の少なくとも前記ガasketが挿入される挿入位置から前記挿入位置よりも前記肩部側の位置まで、粘度3000～30000cpsの非反応性のシリコンオイルが塗布されており、前記内面における前記シリコンオイルが塗布された領域を軸方向に所定幅で区切った各区画において、前記内面の面積に対する液滴として存在する前記シリコンオイルの面積の比率である被覆率が20%以下であり、且つシリコンオイルの液滴構造が前記内面に存在していることを特徴とする。

30

【0023】

上記のように構成されたシリンジ用バレルによれば、シリコンオイル分布が均一化されているためガasketの摺動抵抗を低く抑えることができる。また、バレル内面に塗布されたシリコンオイルを均一化するためにスキージ等の器具で塗り広げていないため、バレル内面の傷付きや異物の付着が抑制されたシリンジ用バレルが提供される。

【0024】

上記のシリンジ用バレルにおいて、前記シリコンオイルは、前記開口部近傍から前記挿入位置を超えて前記肩部側の位置まで塗布されていてもよい。

40

【0025】

この構成によれば、開口部近傍までシリコンオイルが塗布されているため、真空打栓する際に、挿入位置まで素早く確実にガasketを打栓することができる。

【0026】

上記のシリンジ用バレルにおいて、前記シリコンオイルは、前記肩部近傍まで塗布されていてもよい。

【0027】

この構成によれば、薬剤排出までの間にガasketが摺動するバレル内面の略全域にシリコンオイルが塗布されているため、ガasketの摺動抵抗を最後まで低く抑えること

50

ができる。

【0028】

上記のシリンジ用バレルにおいて、前記被覆率の前記肩部近傍から前記挿入位置の間における平均値が10%以下であってもよい。

【0029】

これにより、ガスケットの摺動抵抗を一層低く抑えることができる。

【0030】

また、本発明のプレフィルドシリンジは、上記いずれかのシリンジ用バレルと、前記ガスケットと、前記シリンジ用バレル内に充填された薬液と、を備えることを特徴とする。

【0031】

上記のプレフィルドシリンジにおいて、薬液は、タンパク製剤であってもよい。

【0032】

本発明によれば、バレル内面に傷が付いたり異物が付着したりすることなくシリコンオイルが均一に塗布されたシリンジ用バレル、プレフィルドシリンジ及びそれらの製造方法が提供される。

【図面の簡単な説明】

【0033】

【図1】本発明の実施形態に係るシリンジ用バレルを備えたシリンジの斜視図である。

【図2】図1に示されたシリンジの断面図である。

【図3】図1に示されたシリンジを構成するバレルの断面図である。

【図4】医療用包装体の断面図である。

【図5】図5Aは、バレルを提供する工程の説明図であり、図5Bは、バレル内面にシリコンオイルを塗布する工程の説明図であり、図5Cは、バレルにキャップを装着する工程の説明図である。

【図6】図6Aは、バレルを収納した収納容器の断面図であり、図6Bは、収納容器を収納した滅菌袋の断面図である。

【図7】図7Aは水を充填しなかったサンプルA1の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図7Bは水を充填しなかったサンプルA2の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図7Cは水を充填しなかったサンプルA3の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図7Dは水を充填しなかったサンプルA4の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフである。

【図8】図8Aは水を充填しなかったサンプルA1の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図8Bは水を充填しなかったサンプルA2の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図8Cは水を充填しなかったサンプルA3の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図8Dは水を充填しなかったサンプルA4の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフである。

【図9】図9Aは水を充填したサンプルB1の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図9Bは水を充填したサンプルB2の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図9Cは水を充填したサンプルB3の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図9Dは水を充填したサンプルB4の滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフである。

【図10】図10Aは水を充填したサンプルB1の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図10Bは水を充填したサンプルB2の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図10Cは水を充填したサンプルB3の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフであり、図10Dは水を充填したサンプルB4の滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0034】

以下、本発明に係るシリンジ用バレル、プレフィルドシリンジ及びそれらの製造方法について好適な実施形態を挙げ、添付の図面を参照しながら説明する。

10

20

30

40

50

【0035】

図1及び図2において、シリンジ10は、シリンジ用バレル12（以下、単に「バレル12」という）と、バレル12の先端開口12a（図3参照）を封止するキャップ14と、バレル12内を液密に摺動可能に挿入されたガスケット16と、バレル12内に形成される充填室13に充填された薬剤Mとを備える。シリンジ10は、予め薬剤Mが充填されたプレフィルドシリンジ10Aとして構成されている。

【0036】

このシリンジ10の使用においては、オスルアーを有し医療用液体（希釈又は溶解用の液体）が充填された別のプレフィルドシリンジと当該シリンジ10とが接続される。そして、接続状態で、シリンジ10内の薬剤Mを、医療用液体が充填された当該別のプレフィルドシリンジ内に吸引し、当該別のプレフィルドシリンジ内で薬剤Mと医療用液体とを混合させることにより、目的の薬液が調製される。

10

【0037】

図2及び図3に示すように、バレル12は、その主要部分を構成する中空の胴部18と、胴部18の先端から縮径する肩部19と、肩部19から先端方向に突出した中空のノズル20と、胴部18の基端で開口する基端開口部21とを備える。

【0038】

胴部18は、ガスケット16が摺動可能に挿入される中空円筒状の部分である。胴部18の基端外周部には、径方向外方に突出したフランジ23が形成されている。

【0039】

胴部18の内面（以下、「バレル内面18a」という）に対するガスケット16の摺動性をよくするために、バレル内面18aには粘度3000～30000cpsの非反応性シリコンオイル27が潤滑剤として塗布されている。熱等で架橋硬化する反応性シリコンオイルと異なり、非反応性シリコンオイル27は、加熱しても架橋硬化することがない。このような非反応性シリコンオイル27としては、例えば、ジメチルポリシロキサンが挙げられる。以下、非反応性シリコンオイル27を単に「シリコンオイル27」という。

20

【0040】

図3に示すように、シリコンオイル27は、少なくともガスケット16が挿入される挿入位置Pから当該挿入位置Pよりも肩部19側の位置まで塗布されている。なお、挿入位置Pは、シリンジ10におけるガスケット16の初期位置である。

30

【0041】

本実施形態では、シリコンオイル27は、図3中の矢印Aで塗布範囲を示すように、基端開口部21近傍から挿入位置Pを超えて肩部19側の位置まで塗布されている。また、本実施形態では、シリコンオイル27は、肩部19近傍まで塗布されている。従って、本実施形態の場合、シリコンオイル27は、薬剤排出までの間にガスケット16が摺動するバレル内面18aの略全域に塗布されている。なお、基端開口部21近傍は、基端開口部21から先端方向に例えば0～10mm程度までの領域を指す。肩部19近傍は、胴部18と肩部19との境界部（内径が小さくなり始める箇所）から、基端方向に例えば0～10mm程度までの領域を指す。

40

【0042】

後述するように、バレル内面18aに設けられたシリコンオイル27は、バレル内面18aに塗布された後に、バレル12内に薬液が充填されていない状態で、スキージ等の器具で塗り広げられることなく、オートクレーブ滅菌時の熱により粘度が低下してバレル内面18a及び重量の方向に広がって形成されたものである。これにより、バレル内面18aにおけるシリコンオイル分布は均一となっている。

【0043】

具体的に、バレル内面18aにおけるシリコンオイル27が塗布された領域（図3において矢印Aで示す領域）を軸方向に所定幅で区切った各区画において、バレル内面18aの面積に対する液滴として存在するシリコンオイル27の面積の比率である被覆率が

50

20%以下である。各区画は、環状の区画である。また、本実施形態では、上記被覆率の肩部19近傍から挿入位置Pの間における平均値が10%以下である。

【0044】

シリコンオイル27の上記被覆率の測定方法としては、例えば、対象物に光の明暗縞（ゼブラ）を形成することにより透明微粒子体のエッジを検出し、塗布状態を数値化する方式（以下、「ゼブラ測定方式」という）が挙げられる。ゼブラ測定方式を用いて上記被覆率を測定する場合、具体的には、所定間隔で形成された多数のスリットを有するスリット板を介して、光源（例えば赤色光源）からの光を照射することにより、バレル12の胴部18に対して明部と暗部とが軸方向に交互に繰り返される明暗縞を形成する。次に、バレル12の胴部18を透過した透過光を受光することによりバレルを撮影し、撮影画像中の濃淡からリング状のエッジを検出する。この撮影及びエッジ検出は、バレル12を所定角度ずつ回転させることによりバレル12の全周について行う。そして、エッジからシリコンオイル27の液滴を特定し、画像面積に対する液滴の合計面積の割合（%）を被覆率とする。より具体的には、バレル内面18aにおけるシリコンオイル27が塗布された領域を軸方向に所定幅の区画（環状帯）に区切り、各区画について被覆率を算出する。この場合、区画の上記所定幅は、例えば、1～3mmに設定される。

10

【0045】

このバレル12の場合、バレル内面18aに塗布されたシリコンオイル27は、バレル内面18aに噴霧された後に塗り広げられていないため、バレル内面18aにはシリコンオイル27の液滴構造が存在している。シリコンオイル27の液滴構造とは、塗布されたシリコンオイル27の液滴が加熱によっても完全に広がり切らないことにより形成された隆起構造あるいは凹凸構造のことをいう。一方、上述した従来技術のようにバレル内面18aにシリコンオイル27を塗布した後に、シリコンオイル27をスキージ等の器具により塗り広げた場合、バレル内面18aにシリコンオイル27の液滴構造は存在しない。

20

【0046】

ノズル20は、胴部18の先端部から、胴部18に対して縮径して先端方向に突出する。ノズル20は、オススアアが挿入及び接続可能なメススアアを形成しており、先端方向に向かうに従って内径が増大するテーパ状の内面を有する。

【0047】

図2において、ノズル20の先端外周部には、キャップ14を着脱自在に固定する固定部24が設けられている。本実施形態において、固定部24は、バレル12の軸線を基準として互いに反対方向に突出し、キャップ14と螺合可能な2つの係合突起25により構成される。

30

【0048】

バレル12の構成材料としては、例えば、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリアミド、ポリカーボネート、ポリ塩化ビニル、ポリ-(4-メチルペンテン-1)、アクリル樹脂、アクリロニトリル-ブタジエン-スチレン共重合体、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、環状オレフィンポリマー、環状オレフィンコポリマーのような各種樹脂が挙げられる。その中でも成形が容易で耐熱性があることから、ポリプロピレン、環状オレフィンポリマー、環状オレフィンコポリマーのような樹脂が好ましい。また、後述するように、ポリプロピレン等よりも環状オレフィンポリマーの方が熱処理時（オートクレーブ滅菌時）の熱で均一にシリコンオイル27が広がりやすいことから、バレル12は環状オレフィンポリマーからなるのがより好ましい。

40

【0049】

キャップ14は、バレル12の先端開口12aを封止する弾性部材からなる封止部材28と、当該封止部材28を支持する筒状の本体部30とを有する。本体部30の内周部には、ノズル20に設けられた固定部24（係合突起25）に螺合する雌ネジ31が設けられている。ノズル20にキャップ14が装着された使用前の状態では、キャップ14により先端開口12aが液密に封止され、当該先端開口12aから薬剤Mが漏れ出ないように

50

なっている。

【0050】

ガスケット16の外周部には、軸方向に間隔をおいて複数のリング状のシール突起17が形成されている。ガスケット16がバレル12内に挿入された状態で、シール突起17はバレル内面18aに密着する。これにより、ガスケット16は、バレル12内を液密に軸方向に摺動可能である。

【0051】

ガスケット16には、基端側に開口し、内周部に雌ネジ32が形成された嵌合凹部34が設けられている。当該嵌合凹部34は、必要に応じて図示しない押子の先端部と螺合可能である。

10

【0052】

ガスケット16の構成材料としては、例えば、天然ゴム、ブチルゴム、イソプレンゴム、ブタジエンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、シリコーンゴムのような各種ゴム材料や、ポリウレタン系、ポリエステル系、ポリアミド系、オレフィン系、スチレン系等の各種熱可塑性エラストマー、あるいはそれらの混合物等が挙げられる。

【0053】

薬剤Mは、粉末状薬剤、凍結乾燥薬剤、固形状薬剤、液状薬剤等、どのようなものであってもよい。このような薬剤としては、例えば、タンパク製剤、抗腫瘍剤、ビタミン剤（総合ビタミン剤）、各種アミノ酸、ヘパリンのような抗血栓剤、インシュリン、抗生物質、鎮痛剤、強心剤、静注麻酔剤、医療用麻薬、抗パーキンソン剤、潰瘍治療剤、副腎皮質ホルモン剤、不整脈用剤等が挙げられる。

20

【0054】

なお、シリンジ10では、バレル12の基端部（フランジ23）に、ガスケット16がバレル12から基端方向に抜け出ることを防止するためのガスケットストッパ36が着脱可能に取り付けられている。

【0055】

図4に示す医療用包装体40は、1つ以上のシリンジ用組立体42と、シリンジ用組立体42を収納する収納容器44と、収納容器44を収納する滅菌袋46と、滅菌袋46を収納する外包装48とを備える。シリンジ用組立体42は、上述したシリンジ10（プレフィルドシリンジ10A）の一部を構成する組立体である。具体的に、シリンジ用組立体42は、バレル内面18aにシリコーンオイル27が塗布されたバレル12と、バレル12の先端部に装着されたキャップ14とからなる。シリンジ用組立体42のバレル12には、薬剤M（図2参照）は充填されていない。

30

【0056】

収納容器44は、容器本体50（タブ）と、保持部材52（ネスト）と、シート材54とを有する。容器本体50は、底壁を構成する底部56と、周囲壁を構成する側部58と、側部58の上端部に形成された開口部60を囲むフランジ部62とを有する箱状に形成されている。フランジ部62の上面に、シート材54が剥離可能に固着（接合）されている。

【0057】

保持部材52は、容器本体50に形成された段差51に載置され、複数のシリンジ用組立体42を同一高さで保持している。保持部材52は、中空筒状の複数の突出保持部64を有する。突出保持部64の上端に、バレル12の基端に設けられたフランジ23が引っ掛かることで、シリンジ用組立体42が略垂直に吊り下げられた状態で保持されている。

40

【0058】

シート材54は、容器本体50の開口部60を封止する蓋部材であり、ガス透過性且つ菌不透過性を有する材料により構成されている。従って、シート材54は、医療用包装体40の製造工程において、オートクレーブ滅菌（高圧蒸気滅菌）時に滅菌ガスとして用いられる水蒸気を透過させることができる。シート材54の構成材料としては、例えば、プラスチック製不織布、プラスチック製多孔質膜等が挙げられる。プラスチック製不織布と

50

しては、例えば、不織ポリオレフィンが挙げられる。

【0059】

滅菌袋46は、少なくとも一部がガス透過性且つ菌不透過性を有する袋である。本実施形態では、滅菌袋46は、ガス透過性且つ菌不透過性を有する第1シート66と、ガス不透過性且つ菌不透過性を有する材料（例えば、ポリエチレン等）からなる第2シート68とを有し、第1シート66と第2シート68の周縁部同士が融着されている。

【0060】

外包装48は、ガス不透過性且つ菌不透過性を有する材料（例えば、ポリエチレン等）からなる袋であり、収納容器44を収納した滅菌袋46を収納できるように、滅菌袋46よりも大きく形成されている。後述するように、製造工程においては、収納容器44を収納した滅菌袋46を外包装48に入れた後、シール装置によって外包装48の口部が封止されることで、滅菌袋46が外包装される。

【0061】

このように構成される医療用包装体40は、箱詰めして出荷され、例えば製薬メーカーにおいて開封されて、シリンジ用組立体42が取り出される。そして、シリンジ用組立体42のパレル12内に薬剤Mを充填し、パレル12内にガasket16を挿入することにより、図1に示したプレフィルドシリンジ10Aが完成する。本実施形態に係るプレフィルドシリンジ10Aの製造方法は、パレル12を準備する準備工程と、準備されたパレル12に薬液を充填する充填工程と、薬液が充填されたパレル12にガasket16を打栓する打栓工程とを含む。

【0062】

上記のように構成される医療用包装体40は、例えば以下の工程を含む製造方法によって製造することができる。本実施形態の場合、パレル内面18aにシリコンオイル27が均一に塗布されたパレル12の製造方法は、以下に説明するように、提供工程と、塗布工程と、加熱工程とを含むものであり、医療用包装体40の当該製造方法の一部を構成している。

【0063】

図5Aのように、パレル12を提供する（提供工程）。パレル12は、例えば、射出成形法によって製作することができる。

【0064】

次に、図5Bのように、パレル内面18aに粘度3000~30000cpsのシリコンオイル27を0.02~0.2mg/cm²の塗布量で噴霧により塗布する（塗布工程）。塗布量は、噴霧ノズル70から吐出するシリコンオイル27の重量をパレル内面18aの面積で割った値である。

【0065】

具体的に、塗布工程では、基端開口部21を上方に向けて（キャップ14を下方にして）パレル12を保持し、基端開口部21に噴霧ノズル70を臨ませる。そして、噴霧ノズル70からシリコンオイル27をミスト状に吐出してパレル内面18aに噴霧する。すなわち、パレル12の基端開口部21からノズル20側に向けてシリコンオイル27をパレル内面18aに噴霧する。これにより、パレル内面18aにシリコンオイル27が塗布される。本実施形態では、パレル12の基端開口部21近傍から肩部19近傍までシリコンオイル27が塗布される。

【0066】

また、図5Bに示すように、本実施形態では、シリコンオイル27を噴霧により塗布する際に、ノズル20側から空気Bを吸引する。このように、ノズル20側から空気Bを吸引しながらシリコンオイル27を噴霧することにより、肩部19付近まで確実にシリコンオイル27を塗布できる。また、噴霧ムラを低減し、シリコンオイル27をより均一に塗布することができる。

【0067】

次に、図5Cのようにキャップ14を提供し、シリコンオイル27が塗布されたパレ

10

20

30

40

50

ル 1 2 のノズル 2 0 にキャップ 1 4 を装着することによりバレル 1 2 の先端開口 1 2 a を封止する。

【 0 0 6 8 】

次に、図 6 A に示す収納容器 4 4 を得る工程を行う。このため、まず、上記のようにして得られた 1 つ以上のシリンジ用組立体 4 2 を容器本体 5 0 に収納する。具体的には、先端側を下方に向けてシリンジ用組立体 4 2 を保持部材 5 2 の各突出保持部 6 4 に挿入し、保持部材 5 2 により複数のシリンジ用組立体 4 2 を吊下げてから、容器本体 5 0 の内側に保持部材 5 2 を載置する。

【 0 0 6 9 】

次に、シート材 5 4 で容器本体 5 0 の開口部 6 0 を封止する。具体的には、シート材 5 4 を容器本体 5 0 のフランジ部 6 2 に剥離可能に固着させることで、容器本体 5 0 の開口部 6 0 を封止する。この場合、固着手段としては、熱融着のほか、接着剤による固着であってもよい。シリンジ用組立体 4 2 を収納した容器本体 5 0 の開口部 6 0 をシート材 5 4 で封止する。これにより、図 6 A のように、薬剤 M が充填されていないシリンジ用組立体 4 2 を収納した収納容器 4 4 が得られる。

【 0 0 7 0 】

次に、図 6 B に示す包装体 7 2 を得る工程を行う。このため、まず、収納容器 4 4 (シリンジ用組立体 4 2 が収納されるとともにシート材 5 4 で開口部 6 0 が封止された容器本体 5 0) を滅菌袋 4 6 で包装する。具体的には、口部が開いた滅菌袋 4 6 に収納容器 4 4 を入れた後、滅菌袋 4 6 の口部を封止する。これにより、シート材 5 4 で容器本体 5 0 の開口部 6 0 が封止され、収納容器 4 4 にシリンジ用組立体 4 2 が収納され、滅菌袋 4 6 に収納容器 4 4 が収納された包装体 7 2 が得られる。

【 0 0 7 1 】

次に、包装体 7 2 を滅菌処理する。本実施形態では、滅菌処理としてオートクレーブ滅菌を行う。オートクレーブ滅菌において、滅菌ガスである水蒸気は、滅菌袋 4 6 を透過するため、収納容器 4 4 内のシリンジ用組立体 4 2 が滅菌される。また、オートクレーブ滅菌時の熱により、バレル内面 1 8 a に塗布されたシリコンオイル 2 7 は粘度が低下する。すなわち、本実施形態において、オートクレーブ滅菌は、バレル 1 2 内に液体が充填されていない状態で、バレル内面 1 8 a に塗布されたシリコンオイル 2 7 を加熱して粘度を低下させる加熱工程を兼ねている。

【 0 0 7 2 】

この際、バレル 1 2 内には薬液が充填されていないことから、粘度が低下したシリコンオイル 2 7 は、表面張力と重力の影響を大きく受ける。その結果、シリコンオイル 2 7 は、壁面 (バレル内面 1 8 a) 及び重力の方向に広がり、バレル内面 1 8 a におけるシリコンオイル分布が均一化される。

【 0 0 7 3 】

包装体 7 2 の滅菌が完了したら、次に、口部が開いた外包装 4 8 に包装体 7 2 を入れ、外包装 4 8 の口部を封止することにより、外包装 4 8 内に包装体 7 2 を収納する。これにより、図 4 に示した医療用包装体 4 0 が得られる。

【 0 0 7 4 】

なお、上記の例では、滅菌処理としてオートクレーブ滅菌を行い、オートクレーブ滅菌時の熱により、バレル内面 1 8 a に塗布されたシリコンオイル 2 7 を加熱して粘度を低下させたが、シリコンオイル 2 7 の加熱は、オートクレーブ滅菌以外の熱処理によって実施されてもよい。この場合、滅菌処理は、エチレンオキサイド滅菌、電子線滅菌等であってもよい。

【 0 0 7 5 】

以上説明したように、本実施形態によれば、バレル内面 1 8 a に塗布されたシリコンオイル 2 7 を加熱して粘度を低下させることにより、シリコンオイル 2 7 はバレル内面 1 8 a 及び重力の方向に広がる。この結果、バレル内面 1 8 a におけるシリコンオイル分布が均一となり、これにより、バレル 1 2 に挿入されるガスケット 1 6 の摺動抵抗を低

10

20

30

40

50

く抑えることができる。

【0076】

この場合、バレル内面18aに塗布されるシリコンオイル27の粘度が高すぎると、加熱処理時の熱によっても粘度があまり下がらずに均一化しにくく、逆に、シリコンオイル27の粘度が低すぎると、加熱処理時の重力方向にシリコンオイル27が流れ過ぎてしまう。本実施形態では、粘度3000~30000cpsのシリコンオイル27を塗布することにより、加熱処理時におけるシリコンオイル27の粘度を適度に低下させ、シリコンオイル分布を効果的に均一化することができる。

【0077】

さらに、本実施形態では、0.02~0.2mg/cm²の塗布量でバレル内面18aにシリコンオイル27を塗布することにより、シリコンオイル27を過剰に塗布することなく、バレル内面18aにシリコンオイル27を均一に広げることができる。

10

【0078】

また、シリコンオイル27を過剰に塗布せずに済み、且つ、シリコンオイル27が大きな粒子で存在しないことから、プレフィルドシリンジ10Aにおいて、薬液へのシリコンオイル27の流出が抑制されることも期待できる。薬液中に流出したシリコンオイル27は、タンパク製剤の凝集を引き起こすため、薬液へのシリコンオイル27の流出が抑制されることは、タンパク製剤を充填する場合、特に好ましい性質である。また、シリコンオイル27の粒子は大幅に減少しているため、バレル12の充填室13への薬剤充填時に発生した気泡がバレル内面18aに引っ掛かり難い。このため、プレフィルドシリンジ10Aの異物検査の際に、気泡による異物の誤検出を抑制できる。

20

【0079】

加えて、シリコンオイル分布の均一化のためにバレル内面18aに塗布されたシリコンオイル27をスキージ等の器具で塗り広げないため、バレル内面18aが傷付いたり異物が付着したりすることなく、シリコンオイル27が均一に塗布されたバレル12が得られる。

【0080】

本実施形態では、バレル12に対するオートクレーブ滅菌時にシリコンオイル27が加熱されるため、シリコンオイル27の加熱のためだけの工程を設ける必要がない。よって、均一にシリコンオイル27が塗布されたバレル12を効率的に製造することができる。また、オートクレーブ滅菌は、電子線滅菌等の他の滅菌処理と比較して、バレル12の変質を抑制でき、バレル12に充填される薬液への悪影響を抑制できる。

30

【0081】

本実施形態では、加熱工程は、バレル12を上下方向に向けた状態で実施する。これにより、加熱時にシリコンオイル27が重力によりバレル12の軸方向に広がるため、シリコンオイル分布が一層均一になりやすい。

【0082】

バレル内面18aへのシリコンオイル27を噴霧により塗布する際、噴霧ノズル70(図5B参照)に近い側程、シリコンオイル27の塗布量が多くなり、シリコンオイル27の塊ができやすい。本実施形態の場合、塗布工程において、バレル12の一端側(基端開口部21側)から他端側(ノズル20側)へ向けてシリコンオイル27を噴霧することによりシリコンオイル27をバレル内面18aに塗布し、加熱工程は、上記他端側を下方に向けた状態で実施する。これにより、噴霧する側とは反対側を下に向けて加熱することで、重力によりシリコンオイル27の塊がバレル12の一端側から他端側へ広がる。これにより、シリコンオイル分布を一層効果的に均一化できる。

40

【0083】

本実施形態では、シリコンオイル27は、基端開口部21近傍から挿入位置Pを超えて肩部19側の位置まで塗布されている。この構成によれば、基端開口部21近傍までシリコンオイル27が塗布されているため、真空打栓する際に、挿入位置Pまで素早く確実にガスケット16を打栓することができる。

50

【0084】

特に、本実施形態では、シリコンオイル27は、肩部19近傍まで塗布されている。この構成によれば、薬剤排出までの間にガスケット16が摺動するバレル内面18aの略全域にシリコンオイル27が塗布されているため、ガスケット16の摺動抵抗を最後まで低く抑えることができる。

【0085】

また、本実施形態では、被覆率の肩部19近傍から挿入位置Pの間における平均値が10%以下であるため、ガスケット16の摺動抵抗を一層低く抑えることができる。

【0086】

上述した本発明の効果を確認するため、次のような試験を実施した。

10

【0087】

試験では、容量2.25mLのバレルの基端開口部に噴霧ノズルを臨ませ、当該噴霧ノズルからシリコンオイルを霧状に吐出させることにより、バレル内面にシリコンオイルを0.6mg塗布した。シリコンオイルは、DOW CORNING(R)360 MEDICAL FLUID, 12500CST(ダウコーニング社製、粘度12500)を使用した。

【0088】

このようにシリコンオイルが内面に塗布されたバレルを10個用意し、そのうち5個のバレル(サンプルA1~A5)は、キャップを装着して水を充填しないものとし、他の5個のバレル(サンプルB1~B5)は、キャップを装着して水を充填した後、ガスケットを挿入して封止した。

20

【0089】

そして、これらのサンプルA1~A5、B1~B5に対しオートクレーブ滅菌(121、20分)を実施し、乾燥させた。オートクレーブ滅菌は、バレルのノズルを下方に向けて、バレルを略垂直の姿勢に保持した状態で実施した。水を充填したサンプルB1~B5については、滅菌・乾燥後にバレル内の水を除去した。

【0090】

そして、各サンプルについて、上述したゼブラ測定方式によりバレル内面におけるシリコンオイル分布を測定し、評価した。測定機器として、ZS-S40 Bench Top Silicone Detection System(ZEBRASCI社製)を用いた。測定においては、バレル全周について測定するために、バレルを63度ずつ回転させて6回撮影し、重複部分(18度分)を除いた。また、バレル内面におけるシリコンオイル塗布領域を軸方向に35区画に区切り、各区画について被覆率を測定した。得られた結果から、バレル内のシリコンオイル分布が滅菌前後でどのように変化するか調べた。

30

【0091】

図7A~図7Dは、それぞれ、水を充填しなかったサンプルA1~A4のオートクレーブ滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフである。図8A~図8Dは、それぞれ、水を充填しなかったサンプルA1~A4のオートクレーブ滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフである。各グラフにおいて、横軸はバレルの軸方向位置に対応する区画番号(左側が肩部側、右側が基端開口部側)であり、縦軸は各位置(区画)における被覆率である。図7A~図7Dのグラフから、オートクレーブ滅菌前では、噴霧ノズル(オイル吐出部)に近いバレル基端側で被覆率が高く、シリコンオイル分布が不均一であることが分かる。

40

【0092】

一方、図8A~図8Dのグラフから、水を充填しなかったサンプルA1~A4のオートクレーブ滅菌後では、被覆率は高い箇所でも20%以下であり、シリコンオイル分布が均一になっていることが分かる。また、オートクレーブ滅菌後の被覆率の平均は、どのサンプルでも10%以下であった。なお、ここでは示していないが、各サンプルA1~A4の滅菌前後の画像から、滅菌することでシリコンオイルの塊がキャップ側に広がって

50

ることが分かった。

【0093】

図9A～図9Dは、それぞれ、水を充填したサンプルB1～B4のオートクレーブ滅菌前のシリコンオイル分布を示すグラフである。図10A～図10Dは、それぞれ、水を充填したサンプルB1～B4のオートクレーブ滅菌後のシリコンオイル分布を示すグラフである。これらのグラフから、滅菌することで被覆率は高くなることが分かった。加えて、ここでは示していないが、各サンプルB1～B4の滅菌前後の画像から、シリコンオイルの塊は滅菌前後で広がっていないようであった。このように滅菌によって被覆率が高くなったのは、水圧により、滅菌中にシリコンオイルが凝集したためであると推察される。なお、水を充填したサンプルの滅菌後のグラフ（特に、図10B～図10D）において、基端開口部側の領域の被覆率が過剰に高くなっているのは、バレルにガスケットを挿入する際に基端開口部側のシリコンオイルが押し出されたためであると考えられる。このため、当該領域については評価対象から除外した。

10

【0094】

上記のような、水の充填の有無によるシリコンオイル分布の違いは、次のように考察できる。すなわち、水を充填しなかったバレル（サンプルA1～A4）では、シリコンオイルの粘度は滅菌中の熱によって低下し、この際に、表面張力と重力の影響を大きく受ける。その結果、シリコンオイルは壁面及び重力の方向に広がる。一方、水を充填したバレル（サンプルB1～B4）では、シリコンオイルの粘度は滅菌中の熱によって低下するものの、この際に、水圧の影響を大きく受ける。その結果、シリコンオイルは凝集

20

【0095】

以上の試験結果から、水を充填しなかったバレルに塗布されたシリコンオイルは、加熱処理することで、より均一になることが分かった。一方、水を充填したバレルに塗布されたシリコンオイルは、加熱処理しても殆ど移動しないか、むしろ凝集することが分かった。

【0096】

以上より、薬液を充填せずに加熱処理（例えば、オートクレーブ滅菌）した場合、バレル内面18aに塗布されたシリコンオイル27の分布は、薬液を充填して加熱処理した場合と比較して、より均一になることが分かった。この特性は、バレル12に挿入されるガスケット16の摺動性向上に寄与するものである。

30

【0097】

なお、上述した各実施形態では、バレル12は、予め薬剤Mが充填されたプレフィルドシリンジ10A用のバレルとして構成されているが、本発明は予め薬剤Mが充填されていないシリンジ用のバレルにも適用可能である。

【0098】

また、ノズル20は、バレル12内の薬剤Mを排出できる形状であれば、特に限定されず、例えば、メスルアーに挿入及び接続可能なオスルアーや、オスルアーの周囲にロックアダプタを有する形状、ノズル内に注射針が直接固定された形状でもよい。また、バレル12は、ノズルを有さず、基端開口部21とは反対側の他端に先端開口部を有する筒状形状でもよい。この場合、先端開口部を封止する封止部材がバレル12の他端（先端）に装着されており、両頭針を有する針ハブ等とともに使用される。

40

【0099】

本発明は上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲において、種々の改変が可能である。

【 図 1 】

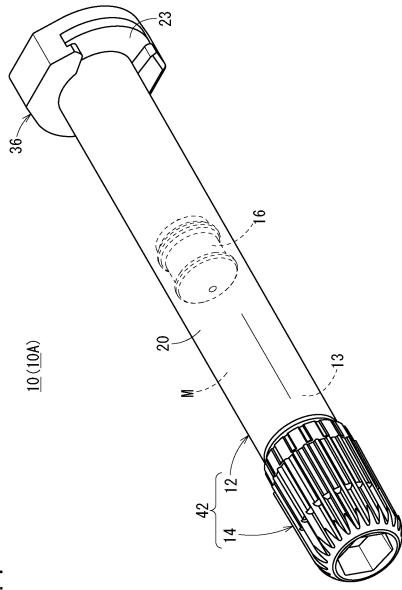


FIG. 1

【 図 2 】

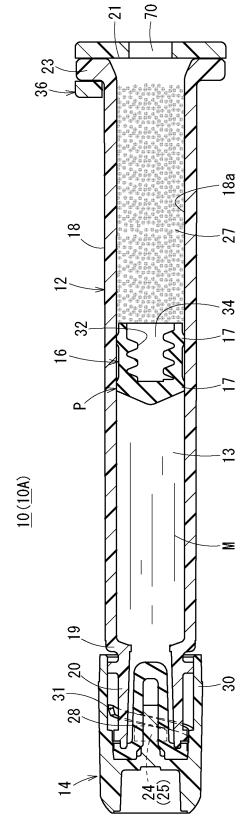


FIG. 2

【 図 3 】

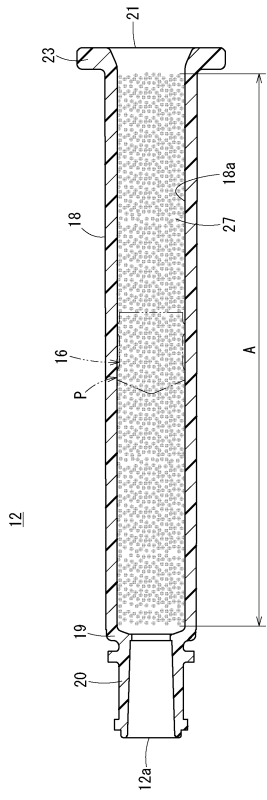


FIG. 3

【 図 4 】

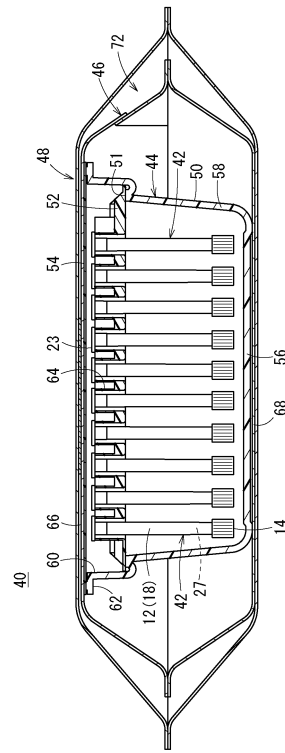
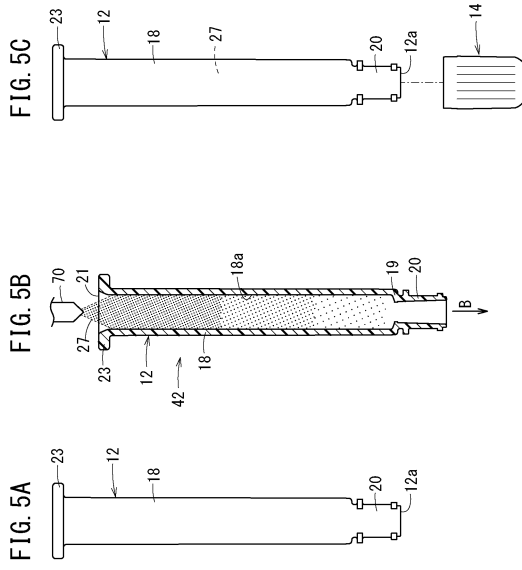
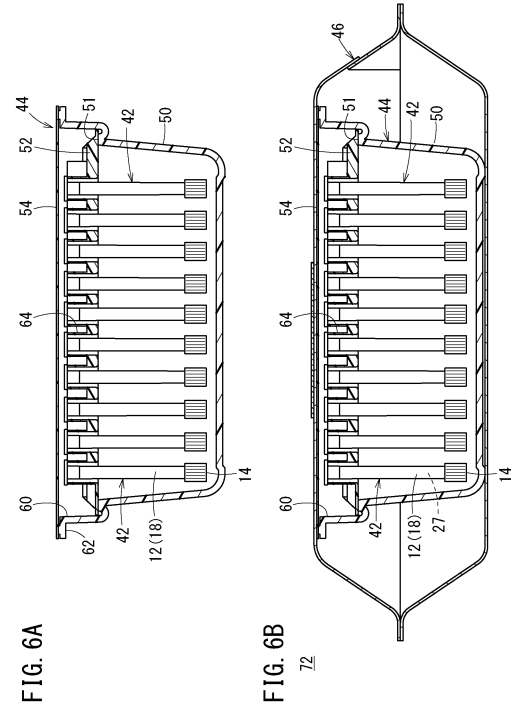


FIG. 4

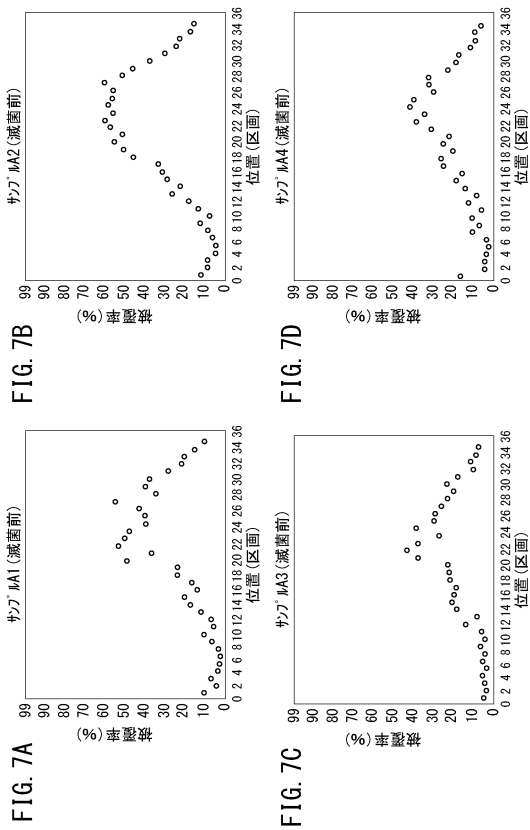
【 図 5 】



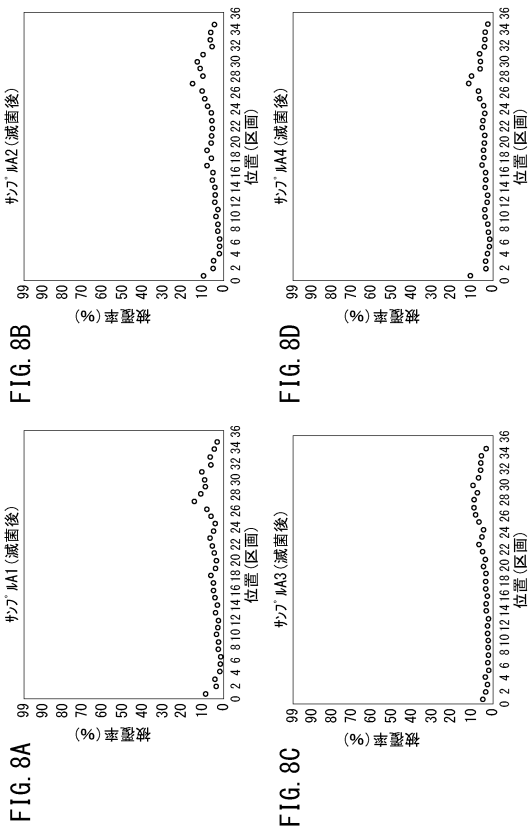
【 図 6 】



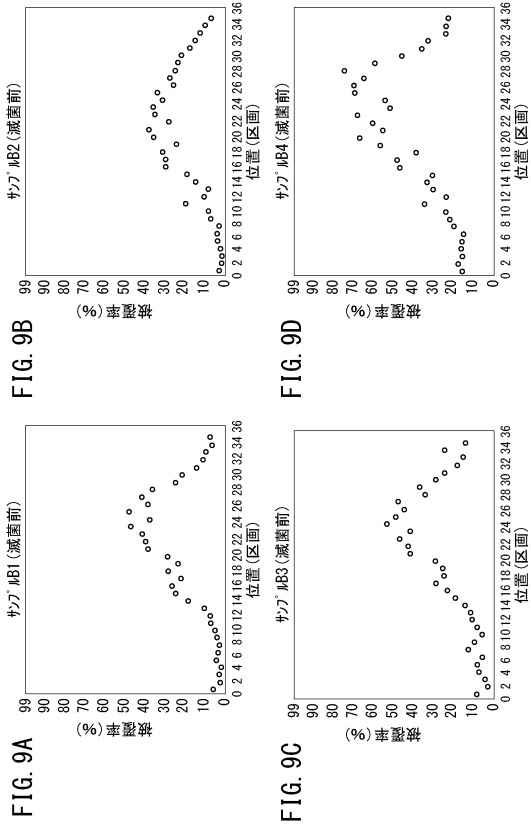
【 図 7 】



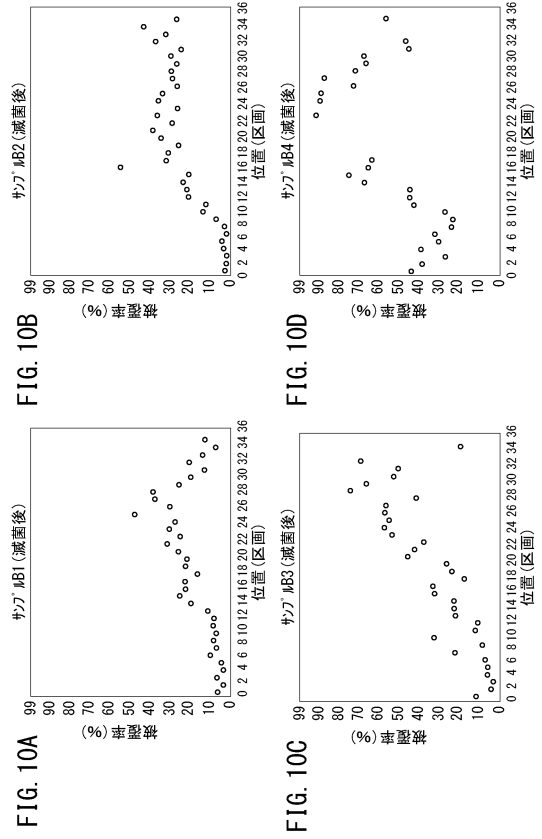
【 図 8 】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

(72)発明者 沖原 等

静岡県富士宮市三園平818番地 テルモ株式会社内

審査官 増山 慎也

(56)参考文献 特表2010-503492(JP,A)

国際公開第2010/064667(WO,A1)

特開2007-216019(JP,A)

特開2000-005309(JP,A)

国際公開第2011/052115(WO,A1)

特開平02-256136(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 5/31

A61M 5/28