

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第6463726号
(P6463726)

(45) 発行日 平成31年2月6日(2019.2.6)

(24) 登録日 平成31年1月11日(2019.1.11)

(51) Int.Cl.
A 6 1 J 1/20 (2006.01)

F I
A 6 1 J 1/20 3 1 4 Z

請求項の数 48 (全 53 頁)

(21) 出願番号	特願2016-503318 (P2016-503318)	(73) 特許権者	514180649 ドクター ピー インスティテュート エ ルエルシー アメリカ合衆国 コネチカット ニュー ミルフォード ハウサトニック アベニュー 201
(86) (22) 出願日	平成26年3月15日 (2014. 3. 15)	(74) 代理人	110001195 特許業務法人深見特許事務所
(65) 公表番号	特表2016-524475 (P2016-524475A)	(72) 発明者	ピー, ダニエル アメリカ合衆国、10538 ニュー・ヨ ーク州、ラーチモント、ヘレナ・アベニュー、1
(43) 公表日	平成28年8月18日 (2016. 8. 18)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2014/030052		
(87) 国際公開番号	W02014/145313		
(87) 国際公開日	平成26年9月18日 (2014. 9. 18)		
審査請求日	平成29年3月13日 (2017. 3. 13)		
(31) 優先権主張番号	61/798, 210		
(32) 優先日	平成25年3月15日 (2013. 3. 15)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
		審査官	立花 啓
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 制御された非分離充填器具および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

方法であって、

(a) 器具の弾性隔壁に注射もしくは充填部材または針を貫通させるステップを含み、前記器具は、前記弾性隔壁と流体連通する、周囲大気から封止された滅菌された内側を画定し、

前記方法はさらに、

(b) 前記貫通させるステップの間、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間に、前記滅菌された内側と流体連通する前記弾性隔壁の内面上の貫通ポイントと、前記注射もしくは充填部材または針と係合する前記弾性隔壁の外側との間で軸方向に延在する環状界面を形成し、前記環状界面は、実質的に、貫通された前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との内側の接触点と外側の接触点との間に延在する軸方向距離の全体にわたって前記注射もしくは充填部材または針を中心として環状に延在する、前記貫通された弾性隔壁の一部によって、画定され、前記環状界面における汚染物質を除去または破壊するように、(i) 前記環状界面における前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の十分な摩擦力を得ることによって、および / または (i i) 前記環状界面における前記弾性隔壁の十分な伸張によって、前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行するステップと、

(c) 物質を前記注射もしくは充填部材または針を通して前記器具の滅菌された内側に導入するステップと、

- (d) 前記注射もしくは充填部材または針を前記弾性隔壁から抜くステップと、
(e) 前記注射もしくは充填部材または針を抜いたことによって生じた貫通孔を前記弾性隔壁自身で再封止するようにするステップと、
(f) 前記ステップ(a)～(e)を通して前記滅菌された内側の滅菌状態を維持するステップとを含む、方法。

【請求項2】

約クラス100またはISO5よりも大きく約クラス100,000またはISO8以下の汚染レベルを定める周囲環境内で前記貫通させるステップを実行することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行するステップは、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ3ログの減少を達成することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行するステップは、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ6ログの減少を達成することを含む、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記弾性隔壁はほぼドーム形状を画定する貫通ゾーンを含み、前記貫通させるステップは前記ドーム形状の貫通ゾーンにおいて前記弾性隔壁に貫通させることを含む、請求項1

【請求項6】

前記弾性隔壁は、実質的に凸状の外面と、前記凸状の外面と反対側の実質的に凹状の内面とを画定する、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記隔壁の内面は、実質的に前記貫通ゾーンを中心として延在する相対的に窪んだ面を画定する、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記相対的に窪んだ面は溝である、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

前記貫通させるステップの間に前記溝を有する前記貫通ゾーン内の前記隔壁の内面に対するひずみを減じることをさらに含む、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記弾性隔壁は約20ショアAから約80ショアAの範囲にある硬度を定める、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記弾性隔壁は前記注射もしくは充填部材または針が貫通する貫通ゾーンを画定し、前記貫通ゾーンは、前記貫通させるステップの間に前記弾性隔壁から前記注射もしくは充填部材または針に加わる圧力を高めるように成形される、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

前記貫通させるステップの間において、前記弾性隔壁の内面は、前記注射もしくは充填部材または針によって前記弾性隔壁が実質的に最大に伸張した時点で最初のクラックを形成する、請求項1に記載の方法。

【請求項13】

前記軸方向距離は少なくとも約1/2mmである、請求項1に記載の方法。

【請求項14】

前記貫通させるステップの間、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の環状界面は、実質的に逆円錐台形状を画定する、請求項1に記載の方法。

【請求項15】

前記注射もしくは充填部材または針の、前記隔壁と係合する面の摩擦係数は、前記弾性

10

20

30

40

50

隔壁の貫通される部分の摩擦係数よりも小さい、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記注射もしくは充填部材または針は、前記注射もしくは充填部材または針を通して前記物質を流すための少なくとも 1 つのポートを含み、前記方法はさらに、前記ポートの少なくとも一部が前記滅菌された内側と流体連通するまで周囲の大気に対して前記ポートを封止することと、周囲の大気に対して前記ポートを封止する閉鎖位置から、前記ポートが前記滅菌された内側と流体連通するように前記ポートを開く開放位置に前記注射もしくは充填部材または針の閉鎖部および / または前記ポートを移動させることを含み、さらに、

有毒物質を前記注射もしくは充填部材または針を通して前記器具の滅菌された内側に導入すること、および、前記ステップ a) から e) を通して前記閉鎖部を用いて前記有毒物質が周囲大気にさらされることを防止することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 17】

前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行するステップは、前記弾性隔壁を用いて圧力を前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との環状界面における前記注射もしくは充填部材または針に加えることにより、前記界面における微生物を殺滅することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記弾性隔壁は前記注射もしくは充填部材または針が貫通する貫通ゾーンを画定し、前記弾性隔壁の貫通ゾーンは、貫通前において、前記注射もしくは充填部材または針の外径の約 1 / 2 から約 2 倍の範囲内の厚みを画定する、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 19】

前記弾性隔壁は、前記弾性隔壁の低減された厚みを画定するリセスを含む貫通ゾーンを画定し、前記貫通させるステップは、前記貫通ゾーンの低減された厚みの部分で前記弾性隔壁に貫通させることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記貫通ゾーンのリセスは実質的に円錐台形状を画定する、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記注射もしくは充填部材または針は第 1 の狭角を画定する貫通先端部を含み、前記貫通ゾーンのリセスは前記第 1 の狭角と実質的に同一の第 2 の狭角を画定する、請求項 19 に記載の方法。

30

【請求項 22】

注射もしくは充填部材または針とともに使用される器具であって、前記注射もしくは充填部材または針は、通常は周囲大気から封止され開放されることによって物質を前記注射もしくは充填部材または針と、前記器具との間において移動させることができるポートを画定し、前記器具は、

周囲雰囲気から封止された滅菌された内側を画定する本体と、

前記滅菌された内側と流体連通する弾性隔壁とを含み、

(A) 前記弾性隔壁は、前記注射もしくは充填部材または針によって貫通されることができ、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間に、(i) 前記滅菌された内側と流体連通する前記弾性隔壁の内面上の貫通ポイントと、(i i) 前記注射もしくは充填部材または針と係合する前記隔壁の外表面との間で軸方向に延在する環状界面を形成し、

40

前記環状界面は、実質的に、貫通された前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との内側の接触点と外側の接触点との間に延在する軸方向距離の全体にわたって前記注射もしくは充填部材または針を中心として環状に延在する、前記貫通された弾性隔壁の一部によって、画定され、

(B) 前記環状界面における汚染物質を除去または破壊するように、前記注射もしくは充填部材または針と前記弾性隔壁との相対的な移動により、(i) 前記環状界面における前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の十分な摩擦力を得ることおよび / または (i i) 前記環状界面における前記弾性隔壁の十分な伸張によって、前記注射

50

もしくは充填部材または針の汚染除去を実行する、器具。

【請求項 2 3】

前記環状界面で前記もしくは充填部材または針を消毒し、前記ポートの少なくとも一部が前記隔壁を通過した後、前記注射もしくは充填部材または針と前記弾性隔壁との相対的な移動により、前記注射もしくは充填部材または針のポートを開放して前記滅菌された内側と流体連通させて物質を前記注射もしくは充填部材または針から前記滅菌された内側に供給する、請求項 2 2 に記載の器具。

【請求項 2 4】

前記注射もしくは充填部材または針と前記弾性隔壁との相対的な移動により、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の環状界面におけるバイオバーデンの少なくともおよそ 3 ログの減少分、前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行する、請求項 2 2 に記載の器具。

10

【請求項 2 5】

前記注射部材と前記弾性隔壁との相対的な移動により、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の環状界面におけるバイオバーデンの少なくともおよそ 6 ログの減少分、前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行する、請求項 2 4 に記載の器具。

【請求項 2 6】

前記弾性隔壁は、前記注射もしくは充填部材または針を貫通させることが可能でありほぼドーム形状を画定する貫通ゾーンを含む、請求項 2 2 に記載の器具。

20

【請求項 2 7】

前記弾性隔壁は、実質的に凸状の外面と、前記凸状の外面と反対側の実質的に凹状の内面とを画定する、請求項 2 6 に記載の器具。

【請求項 2 8】

前記隔壁の内面は、実質的に前記貫通ゾーンを中心として延在する相対的に窪んだ面を画定する、請求項 2 7 に記載の器具。

【請求項 2 9】

前記相対的に窪んだ面は溝である、請求項 2 8 に記載の器具。

【請求項 3 0】

前記隔壁に前記注射もしくは充填部材または針を貫通させている間に前記隔壁の内面に対するひずみを減じるための手段をさらに含む、請求項 2 2 に記載の器具。

30

【請求項 3 1】

前記弾性隔壁は約 20 ショア A から約 80 ショア A の範囲にある硬度を定める、請求項 2 2 に記載の器具。

【請求項 3 2】

前記弾性隔壁は前記注射もしくは充填部材または針が貫通することが可能な貫通ゾーンを画定し、前記貫通ゾーンは、前記注射もしくは充填部材または針による貫通の間に前記弾性隔壁から前記注射もしくは充填部材または針に加わる圧力を高めるように成形される、請求項 2 2 に記載の器具。

【請求項 3 3】

前記軸方向距離が少なくとも約 1 / 2 mm である、請求項 2 2 に記載の器具。

40

【請求項 3 4】

前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間の環状界面は、実質的に逆円錐台形状を画定する、請求項 2 2 に記載の器具。

【請求項 3 5】

前記弾性隔壁の貫通される部分の摩擦係数は、前記注射もしくは充填部材または針の、前記隔壁と係合する面の摩擦係数よりも大きい、請求項 2 2 に記載の器具。

【請求項 3 6】

前記弾性隔壁は、圧力を前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との環状界

50

面における前記注射もしくは充填部材または針に加えることにより、前記界面における微生物を殺滅するように構成される、請求項 22 に記載の器具。

【請求項 37】

前記弾性隔壁は前記注射もしくは充填部材または針が貫通する貫通ゾーンを画定し、前記弾性隔壁の貫通ゾーンは、貫通前において、前記注射もしくは充填部材または針の外径の約 1 / 2 から約 2 倍の範囲内の厚みを画定する、請求項 22 に記載の器具。

【請求項 38】

前記弾性隔壁は、前記注射もしくは充填部材または針によって貫通される前記弾性隔壁の低減された厚みを画定するリセスを含む貫通ゾーンを画定する、請求項 22 に記載の器具。

10

【請求項 39】

前記貫通ゾーンのリセスは実質的に円錐台形状を画定する、請求項 38 に記載の器具。

【請求項 40】

前記注射もしくは充填部材または針は第 1 の狭角を画定する貫通先端部を含み、前記貫通ゾーンのリセスは前記第 1 の狭角と実質的に同一の第 2 の狭角を画定する、請求項 38 に記載の器具。

【請求項 41】

装置であって、

注射もしくは充填部材または針を含む充填器具を備え、前記注射もしくは充填部材または針は、通常は周囲大気から封止され開放されることによって物質を前記注射もしくは充填部材または針から投与させることができるポートを画定し、

20

前記装置はさらに、

周囲大気から封止された空の滅菌された内側を画定する本体を含む、充填される器具と

、

前記封止された空の滅菌された内側と流体連通する弾性隔壁とを備え、

(A) 前記弾性隔壁は、前記注射もしくは充填部材または針によって貫通されることができ、前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との間に、

(i) 前記滅菌された内側と流体連通する前記弾性隔壁の内面上の貫通ポイントと、

(i i) 前記注射もしくは充填部材または針と係合する前記隔壁の外面との間で軸方向に延在する環状界面を形成し、前記環状界面は、実質的に、貫通された前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との内側の接触点と外側の接触点との間に延在する軸方向距離の全体にわたって前記注射もしくは充填部材または針を中心として環状に延在する、前記貫通された弾性隔壁の一部によって、画定され、

30

(B) 前記環状界面の汚染物質を除去または破壊するように、前記注射もしくは充填部材または針と前記弾性隔壁との相対的な移動により、(i) 前記環状界面における前記弾性隔壁と前記注射もしくは充填部材または針との十分な摩擦力および / または (i i) 前記環状界面における前記弾性隔壁の伸張によって、前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行する、装置。

【請求項 42】

注射もしくは充填部材または針によって滅菌充填される器具であって、前記注射もしくは充填部材または針は、前記注射もしくは充填部材または針の内部を周囲大気から封止するためおよび開放することによって物質を前記注射もしくは充填部材または針から供給するための手段を含み、前記器具は、

40

封止された空の滅菌された内側を画定する第 1 の手段と、

前記封止された空の滅菌された内側と流体連通する第 2 の手段とを含み、前記第 2 の手段は前記注射もしくは充填部材または針が貫通することによって、(A) 前記第 2 の手段と前記注射もしくは充填部材または針との間に、(i) 前記滅菌された内側と流体連通する前記第 2 の手段の内面上の貫通ポイントと、(i i) 前記注射もしくは充填部材または針と係合する前記第 2 の手段の外面との間で軸方向に延在する環状界面を形成し、前記環状界面は、実質的に、貫通された前記第 2 の手段と前記注射もしくは充填部材または針と

50

の内側の接触点と外側の接触点との間に延在する軸方向距離の全体にわたって前記注射もしくは充填部材または針を中心として環状に延在する、前記貫通された前記第2の手段の一部によって、画定され、

(B) 前記環状界面の汚染物質を除去または破壊するように、(i) 前記環状界面における前記第2の手段と前記注射もしくは充填部材または針との十分な摩擦力および/または(ii) 前記環状界面における前記第2の手段の十分な伸張によって、前記注射もしくは充填部材または針の汚染除去を実行する、器具。

【請求項43】

装置と組合わせられた、請求項22～40のいずれか1項に記載の器具であって、
前記装置は、
処理空間を少なくとも部分的に画定するハウジングと、
前記器具を解放可能な状態で保持するための支持部とを含み、
前記支持部および前記器具を搬送するための経路を画定するコンベアを含み、前記支持部および前記器具は前記経路に沿って前記処理空間内で搬送され、

前記装置は、前記処理空間内において、

前記コンベアの経路上に位置し、前記隔壁の外側表面の少なくとも貫通可能な表面部分の汚染除去を実行するように構成された汚染除去ステーションと、

前記汚染除去ステーションの下流側において前記コンベアの経路上に位置し、前記器具の前記内側内に充填する物質の供給源と流体連通するように結合されたまたは接続可能な少なくとも1つの充填または注射部材を含む、供給ステーションとを含み、前記充填または注射部材および/または前記器具は、そのうちの他方と、前記供給ステーション内で相対的に移動することにより、前記隔壁に前記充填または注射部材を貫通させ、物質を前記充填または注射部材を通して前記内側内に供給し、前記充填または注射部材を前記隔壁から抜き、

前記供給ステーションの下流側において前記コンベアの経路上に位置し、前記内側を周囲大気から密閉封止するように構成された封止ステーションと、

前記内側への物質の供給中に前記充填または注射部材から取外されるキャップを保管するために構成されたキャップ保管部とを含む、器具。

【請求項44】

前記器具への物質の供給前に前記充填または注射部材から前記キャップを取外し、前記キャップを前記キャップ保管部に保管し、前記器具への物質の供給後に前記キャップを前記キャップ保管部から回収し、前記キャップを前記充填または注射部材に再度与えるように構成された、キャップ取外し器具をさらに含む、請求項43に記載の器具。

【請求項45】

装置と組合わせられた、請求項22～40のいずれか1項に記載の器具であって、
前記装置は、
処理空間を少なくとも部分的に画定するハウジングと、
前記器具を解放可能な状態で保持するための支持部とを含み、
前記支持部および前記器具を搬送するための経路を画定するコンベアを含み、前記支持部および前記器具は前記経路に沿って前記処理空間内で搬送され、

前記装置は、前記処理空間内において、

前記コンベアの経路上に位置し少なくとも前記隔壁の前記外側表面の貫通可能な部分の汚染除去を実行するように構成された汚染除去ステーションと、

前記汚染除去ステーションの下流側において前記コンベアの経路上に位置し、前記器具の前記内側内に充填する物質の供給源と流体連通するように結合されたまたは接続可能な少なくとも1つの充填または注射部材を含む、供給ステーションとを含み、前記充填または注射部材および/または前記器具は、そのうちの他方と、前記供給ステーション内で相対的に移動することにより、前記隔壁に前記充填または注射部材を貫通させ、物質を前記充填または注射部材を通して前記内側内に供給し、前記充填または注射部材を前記隔壁から抜き、

前記供給ステーションの下流側において前記コンベアの経路上に位置し、前記内側を周囲大気から密閉封止するように構成された封止ステーションを含み、

滅菌コネクタによって前記供給ステーション内に配置可能かつ前記供給ステーションから取出し可能な前記供給ステーションと流体連通する物質の供給源とを含み、前記滅菌コネクタは前記物質の供給源と前記供給ステーションとの間に流体流路を与えるように構成され、前記供給ステーションは前記物質の供給源が前記供給ステーションと流体連通するように配置されたとき周囲大気から封止され、前記滅菌コネクタは、前記物質の供給源が前記供給ステーションと流体連通していないとき前記流体流路を周囲大気から封止された状態に保つ、器具。

【請求項 4 6】

10

前記物質の供給源は、前記 1 つ以上の物質供給容器を備え、その各々は、異なる物質または調合物を含む、請求項 4 5 に記載の器具。

【請求項 4 7】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法であって、さらに、

(i) 充填または注射部材を供給器具内に取り付けるステップを含み、前記充填または注射部材はキャップ内に収容され、

前記供給器具は、

処理空間を少なくとも部分的に画定するハウジングと、

前記器具を解放可能な状態で保持するための支持部と、

前記支持部および前記器具を搬送するための経路を画定するコンベアとを含み、前記支持部および前記器具は前記経路に沿って前記処理空間内で搬送され、

20

前記処理空間内において、

前記コンベアの経路上に位置し、前記隔壁の少なくとも前記外側表面の貫通可能な部分の汚染除去を実行するように構成された汚染除去ステーションと、

前記汚染除去ステーションの下流側において前記コンベアの経路上に位置し、前記器具の前記内側内に供給される物質の供給源と流体連通するように、前記充填または注射部材を接続するための、供給ステーションとを含み、

前記供給ステーションの下流側において前記コンベアの経路上に位置し、前記内側を周囲大気から密閉封止するように構成された封止ステーションを含み、

前記方法は、

30

(i i) 前記充填または注射部材から前記キャップを取外し前記充填または注射部材を物質の供給源に流体接続するステップと、

(i i i) 前記充填または注射部材のキャップを前記供給器具内の保管場所に保管するステップと、

(i v) 少なくとも、前記隔壁の前記外側表面の貫通可能な部分の汚染除去を実行するステップと、

(v) 前記充填または注射部材および / または前記器具を、そのうちの他方に対して相対的に移動させて前記ステップ (a) および (b) を実行することにより、前記隔壁に前記充填または注射部材を貫通させ、その後前記ステップ (c) および (d) を実行するステップと、

40

(v i) 前記隔壁の前記貫通孔を封止するステップとを含む、方法。

【請求項 4 8】

(v i i) 前記キャップを前記保管場所から回収するステップと、

(v i i i) 前記キャップを前記充填または注射部材に再度装着するステップとをさらに含む、請求項 4 7 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本願は、米国特許法第 1 1 9 条に基づき、2013 年 3 月 15 日に出願された本願と同

50

様の名称の米国仮特許出願第 6 1 / 7 9 8 , 2 1 0 号に基づく利益を主張し、この出願の全体を本開示に特に引用により援用する。

【背景技術】

【0002】

発明の分野

本発明は、液体、ゲル、クリーム、気体、または粉末等の物質を器具または容器に滅菌または無菌状態で充填するための器具および方法に関し、より具体的には、閉じられた容器および器具を滅菌または無菌充填するような器具および方法に関する。

【0003】

発明の背景

クリーンルームは、典型的には、製造または科学研究で使用される、埃、空気で運ばれる微生物、浮遊粒子および薬品蒸気等の環境汚染物質のレベルが低い環境である。クリーンルームは制御された汚染レベルを有し、このレベルは1立方メートル当たりの特定の粒径の粒子の数によって特定される。大局的に考えるために、典型的な都市環境における外部の周囲空気は、粒径範囲が0.5 μm以上の粒子を1立方メートル当たり35,000,000個含み、これはISO9のクリーンルームに相当する。一方、ISO1のクリーンルームでは、この粒径範囲の粒子はなく、0.3 μm以下の粒子が1立方メートル当たりわずか12個である。

【0004】

クリーンルームは非常に大きい可能性がある。製造設備全体を1つのクリーンルームの中に含めることができ、工場の床面積は数千平方メートルになる。クリーンルームは、環境汚染の影響を大きく受ける半導体製造、バイオテクノロジー、生命工学およびその他の分野で広く使用されている。

【0005】

外部からクリーンルームに入る空気は、フィルタに通して埃を除去し、内部の空気は高効率粒子空気（HEPA）および/または超低貫通空気（ULPA）フィルタを通して常に再循環させることにより、内部発生した汚染物質を除去する。スタッフはエアロック（エアシャワーステージを含むこともある）を通して出入りし、フード、フェイスマスク、手袋、ブーツ、カバーオール等の防護衣を着用する。クリーンルーム内部の設備は、発生する空気汚染が最小になるように設計される。特殊なモップおよびバケツのみが使用される。クリーンルームの家具は、発生する粒子量が最小になるようにかつ清掃し易いように設計される。紙、鉛筆、および天然繊維から作られた繊維製品等の一般的な道具類は排除されることが多く、代用品が使用される。漏れがあった場合にフィルタに通されていない空気が入ってくる代わり空気が室外に漏出するよう、正圧に保たれるクリーンルームがある。HVACシステムが湿度を低レベルに制御し、余分な機器（たとえば「イオン化装置」）を不要にすることにより、静電放電（ESD）の問題を防止するクリーンルームもある。

【0006】

クリーンルームは、層流または乱流気流原理を用いるHEPAまたはULPAフィルタいずれかを使用することにより、粒子がない空気を維持する。層流または一方向性の気流システムは、フィルタを通った空気を、一定の流れの中で、クリーンルームの床の近くの壁上に位置するフィルタに向かって下向きに案内する、または一段高くされた多孔床パネルを通して再循環させる。層流気流システムは、クリーンルームの天井の約80パーセントを通して使用することによって一定の空気処理を維持する。ステンレス鋼またはその他の平滑にされていない材料を用いて層流気流フィルタおよびフードを構成することにより、余分な粒子が空気に入ることを防止する。乱流または非一方向性の気流は、層流気流フードおよび非特異性速度フィルタ双方を用いて、クリーンルーム内の空気が、すべて同じ方向ではないが一定の動きをするようにする。悪気流は空気内に存在し得る粒子を取込もうとしこれら粒子を床に向かって移動させ、粒子はそこでフィルタに入りクリーンルーム環境から出る。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 7 】

製薬業界では「アイソレータ」という用語はさまざまな機器をカバーする。ある団体は、危険物を無菌または非無菌状態で取扱うための格納容器を提供することを主目的とする。別の団体は、無菌作業を実行できる微生物学的に管理された環境を提供することを主目的とする。汚染物質アイソレータは、負の内部空気圧を用いることが多く、無菌処理に使用されるほとんどのアイソレータは正圧を用いる。通常はガス抜きによって行なわれる殺孢子処理を用いて微生物学的管理を支援することができる。大規模アイソレータの中には、マウスホールと呼ばれることが多い開口部を設けて封止製品を継続的に出すことができるようにするものがある。それ以外のアイソレータは製造作業中封止状態に保たれる。

【 0 0 0 8 】

無菌作業は、医薬品を製造するために無菌試験または無菌処理を含むことがある。アイソレータは、滅菌済とされた医薬品を製造するための無菌処理のために微生物学的に管理された環境を提供するために使用される。アイソレータは、従来のクリーンルームで使用されるバリアを、より大きな範囲を包囲するように発展させたものとみなすことができる。クリーンルームのバリアは、プラスチックの可撓性カーテンからグローブポートを有する剛性のバリアに進化したものである。バリアの目的は、オペレータを含む周囲クリーンルームを、無菌作業が行なわれ滅菌材料が露出しているクリティカルゾーンから一層分離することである。汚染物質の程度がほぼ完全であるとき、殺孢子処置をオペレータに害を与えることなく適用することができる。したがって、アイソレータは、指定された限度条件を満たすために圧力に基づいて通常の漏れテストを実行するためにアイソレータを封止

10

20

【 0 0 0 9 】

クリーンルームは、許容される空気の体積当たりの粒子の数およびサイズによって分類される。「クラス 1 0 0」または「クラス 1 0 0 0」のような大きな数値は、F E D - S T D - 2 0 9 E に準じ、許容される空気 1 立方フィート当たりの $0.5 \mu\text{m}$ 以上の粒子の数である。この基準では補間も可能であり、たとえば「クラス 2 0 0 0」を説明することも可能である。小さな数値は I S O 1 4 6 4 4 - 1 基準に準じ、これは、許容される空気 1 立方メートル当たりの $1 \mu\text{m}$ 以上の粒子の数の十進対数を特定する。たとえば、I S O クラス 5 のクリーンルームでは、1 立方メートル当たり最大 $10^5 = 100,000$ 個の粒子がある。 1 m^3 はおよそ 35 ft^3 なので、これら 2 つの基準は、テスト基準は異なるものの、 $0.5 \mu\text{m}$ の粒子を測定するときはほぼ等価である。離散粒子をカウントする光散乱測定器を用いて、指定されたサンプリング位置で、指定サイズ以上の空気中の粒子

30

40

【 0 0 1 0 】

【表 1】

US FED STD 209E クリーンルーム基準

クラス	最大粒子数/ft ³					ISO 相当
	≥0.1μm	≥0.2μm	≥0.3μm	≥0.5μm	≥5μm	
1	35	7.5	3	1	0.007	ISO 3
10	350	75	30	10	0.07	ISO 4
100	3,500	750	300	100	0.7	ISO 5
1,000	35,000	7,500	3000	1,000	7	ISO 6
10,000	350,000	75,000	30,000	10,000	70	ISO 7
100,000	3.5×10 ⁶	750,000	300,000	100,000	700	ISO 8

10

【0011】

【表 2】

ISO 14644-1 クリーンルーム基準

クラス	最大粒子数/m ³						FED STD 209E 相当
	≥0.1μm	≥0.2μm	≥0.3μm	≥0.5μm	≥1μm	≥5μm	
ISO 1	10	2.37	1.02	0.35	0.083	0.0029	
ISO 2	100	23.7	10.2	3.5	0.83	0.029	
ISO 3	1,000	237	102	35	8.3	0.29	クラス1
ISO 4	10,000	2,370	1,020	352	83	2.9	クラス10
ISO 5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	29	クラス100
ISO 6	1.0×10 ⁶	237,000	102,000	35,200	8,320	293	クラス1,000
ISO 7	1.0×10 ⁷	2.37×10 ⁶	1,020,000	352,000	83,200	2,930	クラス10,000
ISO 8	1.0×10 ⁸	2.37×10 ⁷	1.02×10 ⁷	3,520,000	832,000	29,300	クラス100,000
ISO 9	1.0×10 ⁹	2.37×10 ⁸	1.02×10 ⁸	35,200,000	8,320,000	293,000	室内空気

20

30

【0012】

F E 2 0 9 E および I S O 1 4 6 4 4 - 1 はいずれも、粒径と粒子濃度との間の対数対数関係を想定する。このため、ゼロという粒子濃度は存在しない。この表のうち記入されていない部分は、粒径と清浄度クラスの組合せを適用できない部分であり、ゼロと読取るべきではない。

【0013】

【表 3】

BS 5295 クリーンルーム基準

クラス	最大粒子数/m ³				
	≥0.5μm	≥1μm	≥5μm	≥10μm	≥25μm
クラス 1	3,000		0	0	0
クラス 2	300,000		2,000	30	
クラス 3		1,000,000	20,000	4,000	300
クラス 4			200,000	40,000	4,000

10

【0014】

BS 5295 のクラス 1 は、あるサンプルに存在する最大粒子が 5 μm を超えないことも要件とする。

【0015】

【表 4】

GMP EU 分類

クラス	最大粒子数/m ³			
	停止時	停止時	運転中	運転中
	0.5μm	5μm	0.5μm	5μm
クラス A	3,520	20	3,500	20
クラス B	3,520	29	352,000	2,900
クラス C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
クラス D	3,520,000	29,000	n/a	n/a

20

30

【0016】

「無菌性保証レベル」(SAL) という用語は、微生物学において、1 単位が滅菌プロセスを受けた後に非滅菌状態である確率を説明するために使用される。たとえば、医療器具の製造業者は、その滅菌プロセスを、極端に低い SAL - 「百万のうち 1」が非滅菌となるように設計する。SAL はまた、滅菌プロセスの殺滅効果を説明するためにも使用され、非常に有効な滅菌プロセスの SAL は非常に低い。

【0017】

微生物学では、すべての微生物が駆除されたことを証明するのは不可能と考えられている。なぜなら、1) 単純に微生物は微生物にとって好ましい環境では培養されていないので微生物が存在していても検出できない可能性があり、2) 微生物の存在が発見されることがないので微生物が存在していても検出できない可能性があるからである。このため、SAL を用いて所与の滅菌プロセスが微生物すべてを駆除していない確率を説明する。

40

【0018】

数学的に、SAL の確率は通常非常に小さい数値でありそのため負の指数で適切に表現される(たとえば、「このプロセスの SAL は 10^{-6} 」)。この用法で、プロセスの負の効果は、「減少」という語を用いて示されることがある(たとえば「このプロセスは 6 ログの減少をもたらす」)。

【0019】

SAL を用いて、滅菌プロセスによって駆除された微生物数を説明することができる。

50

各ログの減少 (10^{-1}) は、微生物数の 90% の減少を表わす。そのため、「6 ログの減少 (10^{-6})」を達成することが示されたプロセスは、100 万個の微生物 (10^6) をゼロに非常に近い数まで減少させたことになる。

【0020】

薬剤、ワクチン、食品等の物質を容器または器具に滅菌または無菌状態で充填するために、クリーンルームおよびアイソレータは、充填された製品の無菌または滅菌状態を維持するために必須の S A L を保証することを目的として使用されてきた。しかしながら、先に概要を述べたように、クリーンルームおよびアイソレータは、相当な設備投資、運転コスト、多数の制御装置、高性能で高価な設備、および / または熟練作業員を必要とする可能性がある。したがって、このようなクリーンルームおよび / またはアイソレータなしで物質を滅菌または無菌状態で充填しそれでもな必須の S A L を保証することによって充填された物質を無菌または滅菌状態に保つことが望ましいであろう。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0021】

したがって、本発明の目的は、先行技術の上記欠陥および / または短所のうちの 1 つ以上を克服することである。

【課題を解決するための手段】

【0022】

発明の概要

20

ある局面に従うと、方法は、

(a) 器具の弾性隔壁に注射部材を貫通させるステップを含み、器具は、弾性隔壁と流体連通する封止された空の滅菌チャンバを画定し、

(b) 貫通させるステップの間、弾性隔壁と注射部材との間に、滅菌チャンバと流体連通する弾性隔壁の内面上の貫通ポイントと、注射部材と係合する隔壁の外面との間で軸方向に延在する環状界面を形成し、(i) 環状界面における弾性隔壁と注射部材との摩擦および (ii) 環状界面における弾性隔壁の伸張のうちの少なくとも一方によって、注射部材の汚染除去を実行するステップと、

(c) 物質を注射部材を通して器具の滅菌チャンバに導入するステップと、

(d) 注射部材を弾性隔壁から抜くステップと、

30

(e) 注射部材を抜いたことによって生じた貫通孔を弾性隔壁自身で再封止するようにするステップと、

(f) ステップ (a) ~ (e) を通してチャンバの滅菌状態を維持するステップとを含む。

【0023】

いくつかの実施形態は、約クラス 100 または ISO 5 よりも大きい汚染レベルを定める周囲環境内で、貫通させるステップを実行することを含む。いくつかのこのような実施形態は、約クラス 100 または ISO 5 よりも大きい汚染レベルを定める周囲環境内でステップ a) ~ e) を実行することを含む。いくつかの実施形態は、約クラス 100 または ISO 5 よりも大きく約クラス 100, 000 または ISO 8 以下の汚染レベルを定める周囲環境内で、貫通させるステップを実行することを含む。

40

【0024】

いくつかの実施形態において、注射部材の汚染除去を実行するステップは、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ 3 ログの減少を達成することを含む。いくつかのこのような実施形態において、注射部材の汚染除去を実行するステップは、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ 5 ログの減少を達成することを含む。いくつかのこのような実施形態において、注射部材の汚染除去を実行するステップは、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ 6 ログの減少を達成することを含む。

【0025】

50

いくつかの実施形態は、結果として生じる貫通孔を再封止することをさらに含む。いくつかのこのような実施形態において、再封止するステップは、結果として生じる貫通孔を、機械的封止、液体封止、熱封止、および/または化学的封止のうちの少なくとも1つで封止することを含む。いくつかの実施形態は、結果として生じる貫通孔に放射線を伝達することにより封止を実行またはさらに達成することをさらに含む。

【0026】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁はほぼドーム形状を画定する貫通ゾーンを含み、貫通させるステップはドーム形状の貫通ゾーンにおいて弾性隔壁に貫通させることを含む。いくつかのこのような実施形態において、弾性隔壁は、実質的に凸状の外表面と、凸状の外表面と反対側の実質的に凹状の内表面とを画定する。いくつかのこのような実施形態において、隔壁の内表面は、実質的に貫通ゾーンを中心として延在する相対的に窪んだ面を画定する。いくつかのこのような実施形態において、相対的に窪んだ面は溝である。

10

【0027】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は注射部材が貫通する貫通ゾーンを画定し、貫通ゾーンは、貫通させるステップの間に弾性隔壁から注射部材に加わる圧力を高めるように成形される。いくつかのこのような実施形態において、弾性隔壁の貫通ゾーンはほぼドーム形状である。いくつかのこのような実施形態において、ほぼドーム形状の貫通ゾーンは、実質的に凸状の外表面と実質的に凹状の内表面とを画定する。

【0028】

いくつかの実施形態において、貫通させるステップの間において、弾性隔壁の内表面は、注射部材によって弾性隔壁が実質的に最大に伸張した時点で最初のクラックを形成する。

20

【0029】

いくつかの実施形態において、環状界面は、実質的に、貫通された弾性隔壁と注射部材との内側の接触点と外側の接触点との間に延在する軸方向距離の全体にわたって注射部材を中心として環状に延在する、貫通された弾性隔壁の一部によって、画定される。いくつかの実施形態において、軸方向距離は少なくとも約1/2 mmである。いくつかの実施形態において、軸方向距離は少なくとも約1 mmである。また、いくつかの実施形態において、軸方向距離は少なくとも約1 1/3 mmである。

【0030】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面は、実質的に逆円錐台形状を画定する。

30

【0031】

いくつかの実施形態において、注射部材の、隔壁と係合する面の摩擦係数は、弾性隔壁の貫通される部分の摩擦係数よりも小さい。

【0032】

いくつかの実施形態は、貫通させるステップの間、注射部材の貫通ゾーン内における隔壁の内表面に対するひずみを、隔壁の内表面に形成され実質的に貫通ゾーンを中心として延在する溝によって低減することをさらに含む。いくつかのこのような実施形態において、溝は、貫通ゾーンを中心として環状に延在し貫通ゾーンに隣接するまたは貫通ゾーンとつながっている。

40

【0033】

いくつかの実施形態において、注射部材は、注射部材から物質を投与するための少なくとも1つのポートを含み、方法は、ポートの少なくとも一部が滅菌チャンバと流体連通するまでポートを周囲大気から封止することをさらに含む。いくつかのこのような実施形態は、閉鎖部と注射部材のポートのうちの少なくとも一方を、ポートを周囲大気から封止する閉鎖位置からポートを開放して滅菌チャンバと流体連通させる開放位置へ移動させることをさらに含む。いくつかのこのような実施形態は、抜くステップの前またはその間に、閉鎖部と注射部材のポートのうちの少なくとも一方を開放位置から閉鎖位置へ移動させることをさらに含む。いくつかのこのような実施形態は、弾性隔壁に貫通させた後またはポートの一部が弾性隔壁の内表面を通過して滅菌チャンバと流体連通した後に、物質を注射部

50

材から滅菌チャンバに導入することをさらに含む。いくつかのこのような実施形態は、閉鎖位置においてポートおよび注射部材の内部を周囲大気から実質的に封止することをさらに含む。いくつかの実施形態において、封止することは、閉鎖部と注射部材との界面において相対的に軟質の材料で実質的に液密封止を形成することを含む。いくつかの実施形態は、貫通させるステップおよび抜くステップの間、ポートと弾性隔壁との接触を実質的に防止することをさらに含む。いくつかの実施形態は、閉鎖部をポートと弾性隔壁との間に介在させてポートと弾性隔壁との接触を実質的に防止することをさらに含む。

【0034】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は、自己閉鎖式であり、結果として生じる貫通孔を通して流体が進入することを実質的に防止する。いくつかの実施形態は、有毒物質を注射部材を通して器具の滅菌チャンバに導入すること、および、ステップa)からe)を通して閉鎖部を用いて有毒物質が周囲大気にさらされることを防止することをさらに含む。

10

【0035】

いくつかの実施形態において、注射部材の汚染除去を実行するステップは、弾性隔壁を用いて圧力を弾性隔壁と注射部材との環状界面における注射部材に加えることにより、界面における微生物を殺滅することを含む。いくつかの実施形態において、圧力を注射部材に加えることは、弾性隔壁の実質的にドーム状または凸形状の部分に貫通させることを含む。

【0036】

20

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は注射部材が貫通する貫通ゾーンを画定し、弾性隔壁の貫通ゾーンは、貫通前において、注射部材の外径の約1/2から約2倍の範囲内の厚みを画定する。いくつかの実施形態において、弾性隔壁は、弾性隔壁の低減された厚みを画定するリセスを含み、貫通させるステップは、貫通ゾーンの低減された厚みの部分で弾性隔壁に貫通させることを含む。いくつかのこのような実施形態において、貫通ゾーンのリセスは実質的に円錐台形状を画定する。いくつかの実施形態において、注射部材は第1の狭角を画定する貫通先端部を含み、貫通ゾーンのリセスは第1の狭角と実質的に同一の第2の狭角を画定する。他の実施形態において、注射部材は第1の狭角を画定する貫通先端部を含み、貫通ゾーンのリセスは第1の狭角よりも大きい第2の狭角を画定する。

【0037】

30

別の局面に従うと、注射部材によって滅菌充填される器具であって、注射部材は、通常は周囲大気から封止され開放されることによって物質を注射部材から投与させることができるポートを画定する。この器具は、封止された空の滅菌チャンバを画定する本体と、封止された空の滅菌チャンバと流体連通する弾性隔壁とを含む。弾性隔壁は、注射部材によって貫通されることができ、弾性隔壁と注射部材との間に、(i)滅菌チャンバと流体連通する弾性隔壁の内面上の貫通ポイントと、(ii)注射部材と係合する隔壁の外表面との間で軸方向に延在する環状界面を形成する。注射部材と弾性隔壁との相対的な移動により、(i)環状界面における弾性隔壁と注射部材との摩擦および(ii)環状界面における弾性隔壁の伸張のうちの少なくとも一方によって、注射部材の汚染除去を実行する。

【0038】

40

いくつかの実施形態において、注射部材と弾性隔壁との相対的な移動により、注射部材のポートを開放して滅菌チャンバと流体連通させて物質を注射部材から滅菌チャンバ内に供給する。いくつかの実施形態において、相対的な移動により、環状界面における注射部材の汚染除去を実行した後かつポートの少なくとも一部が隔壁を通過した後に、ポートを開放する。

【0039】

いくつかの実施形態において、注射部材と弾性隔壁との相対的な移動により、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面におけるバイオバーデンの少なくともおよそ3ログの減少分、注射部材の汚染除去を実行する。いくつかのこのような実施形態において、注射部材と弾性隔壁との相対的な移動により、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面におけるバイオ

50

バーデンの少なくともおよそ5ログの減少分、注射部材の汚染除去を実行する。いくつかのこのような実施形態において、注射部材と弾性隔壁との相対的な移動により、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面におけるバイオバーデンの少なくともおよそ6ログの減少分、注射部材の汚染除去を実行する。

【0040】

弾性部材は、いくつかの実施形態において、再封止可能である、または、結果として生じた貫通孔において再封止されることが可能である。いくつかのこのような実施形態において、弾性部材の、結果として生じた貫通孔は、機械的封止、液体封止、熱封止、および/または化学的封止のうちの少なくとも1つによって再封止される。

【0041】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は、注射部材を貫通させることが可能でありほぼドーム形状を画定する貫通ゾーンを含む。いくつかのこのような実施形態において、弾性隔壁は、実質的に凸状の外表面と、凸状の外表面と反対側の実質的に凹状の内表面とを画定する。いくつかのこのような実施形態において、隔壁の内表面は、実質的に貫通ゾーンを中心として延在する相対的に窪んだ面を画定する。いくつかのこのような実施形態において、相対的に窪んだ面は溝である。いくつかの実施形態は、隔壁に注射部材を貫通させている間に隔壁の内表面に対するひずみを減じるための手段をさらに含む。いくつかの実施形態において、この手段は、隔壁の内表面に形成され実質的に注射部材による隔壁の貫通のゾーンを中心として延在する溝である。

【0042】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は約1ショアAから約100ショアAの範囲にある硬度を定める。いくつかのこのような実施形態において、弾性隔壁は約20ショアAから約80ショアAの範囲にある硬度を定める。

【0043】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は注射部材が貫通することが可能な貫通ゾーンを画定し、貫通ゾーンは、注射部材による貫通の間に弾性隔壁から注射部材に加わる圧力を高めるように成形される。いくつかのこのような実施形態において、弾性隔壁の貫通ゾーンはほぼドーム形状である。いくつかの実施形態において、ほぼドーム形状の貫通ゾーンは、実質的に凸状の外表面と実質的に凹状の内表面とを画定する。

【0044】

いくつかの実施形態において、実質的に貫通された弾性隔壁と注射部材との内側の接触点と外側の接触点との間に延在する軸方向距離の全体にわたって注射部材を中心として環状に延在する、貫通された弾性隔壁の一部によって、環状の内表面が確定される。いくつかのこのような実施形態において、軸方向距離は少なくとも約1/2mmである。いくつかのこのような実施形態において、軸方向距離は少なくとも約1mmである。また、いくつかのこのような実施形態において、軸方向距離は少なくとも約1 1/3mmである。

【0045】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面は、実質的に逆円錐台形状を画定する。ある実施形態において、弾性隔壁の貫通される部分の摩擦係数は、注射部材の、隔壁と係合する面の摩擦係数よりも大きい。

【0046】

いくつかの実施形態は、注射部材による隔壁の貫通の間、隔壁の内表面に対するひずみを低減するための手段をさらに含む。いくつかのこのような実施形態において、この手段は、隔壁の内表面に形成され実質的に隔壁の注射部材による貫通のゾーンを中心として延在する環状の溝である。いくつかのこのような実施形態において、溝は貫通のゾーンを中心として環状に延在し貫通のゾーンに隣接するかまたは貫通のゾーンとつながっている。

【0047】

弾性隔壁は、いくつかの実施形態では自己閉鎖式であり、結果として生じる貫通孔を通して流体が進入することを実質的に防止する。いくつかの実施形態において、弾性隔壁は、圧力を弾性隔壁と注射部材との環状界面における注射部材に加えることにより、界面に

10

20

30

40

50

おける微生物を殺滅するように構成される。いくつかのこのような実施形態において、弾性隔壁は、注射部材が隔壁を貫通する間、注射部材に圧力を加える、実質的にドーム状または凸形状の貫通ゾーンを含む。

【0048】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は注射部材が貫通する貫通ゾーンを画定し、弾性隔壁の貫通ゾーンは、貫通前において、注射部材の外径の約1/2から約2倍の範囲内の厚みを画定する。

【0049】

いくつかの実施形態において、弾性隔壁は、注射部材によって貫通される弾性隔壁の低減された厚みを画定するリセスを含む貫通ゾーンを画定する。いくつかのこのような実施形態において、貫通ゾーンのリセスは実質的に円錐台形状を画定する。いくつかの実施形態において、注射部材は第1の狭角を画定する貫通先端部を含み、貫通ゾーンのリセスは第1の狭角と実質的に同一の第2の狭角を画定する。他の実施形態において、注射部材は第1の狭角を画定する貫通先端部を含み、貫通ゾーンのリセスは第1の狭角よりも大きい第2の狭角を画定する。

【0050】

いくつかの実施形態において、容器またはその他の器具を充填し再封止するための装置が提供される。この装置は、処理空間を少なくとも部分的に画定するハウジングと、封止された器具を解放可能な状態で保持するための器具支持部とを含み、器具は、物質を中で保管するための封止されたチャンバを画定し、かつ、チャンバと流体連通し充填または注射部材による貫通が可能な貫通可能部分を画定する。この装置はまた、支持部および器具を搬送するための経路を画定するコンベアを含み、支持部および器具は経路に沿って処理空間内で搬送される。装置の処理空間内において、装置は、コンベアの経路上に位置し、器具のチャンバ内に充填する物質の供給源と流体連通するように結合されたまたは接続可能な少なくとも1つの充填または注射部材を含む、充填ステーションとを含む。充填または注射部材および/または器具は、そのうちの他方と、充填ステーション内で相対的に移動することにより、貫通可能な隔壁に充填または注射部材を貫通させ、物質を充填または注射部材を通してチャンバ内に導入し、充填または注射部材を隔壁から抜く。再封止ステーションは、充填ステーションの下流側においてコンベアの経路上に位置し、充填ステーションにおける器具のチャンバの充填中に隔壁に形成された開口を再封止するように構成される。いくつかの実施形態において、キャップ保管ステーションは、器具の充填および再封止中に充填または注射部材から取外されるキャップを保管するように構成される。

【0051】

いくつかの実施形態において、充填し再封止するための装置は、器具の充填前に充填または注射部材からキャップを取外し、キャップをキャップ保管ステーションに保管するように構成されたキャップ取外し器具を含む。キャップ取外し器具は、器具の充填および再封止後にキャップを保管ステーションから回収し、キャップを充填または注射部材に再度与えるように構成される。

【0052】

いくつかの実施形態において、容器を充填し再封止するための装置は、処理空間を少なくとも部分的に画定するハウジングと、封止された器具を解放可能な状態で保持するための器具支持部とを含み、器具は、物質を中で保管するための封止されたチャンバを画定し、かつ、チャンバと流体連通し充填または注射部材による貫通が可能な貫通可能部分を画定する。装置は、支持部および器具を搬送するための経路を画定するコンベアを含み、支持部および器具は経路に沿って処理空間内で搬送される。処理空間内に、コンベアの経路上に位置し、器具のチャンバ内に充填する物質の供給源と流体連通するように結合さ

10

20

30

40

50

れたまたは接続可能な少なくとも1つの充填または注射部材を含む、充填ステーションがある。充填または注射部材および/または器具は、そのうちの他方と、充填ステーション内で相対的に移動することにより、貫通可能な隔壁に充填または注射部材を貫通させ、物質を充填または注射部材を通してチャンバ内に導入し、充填または注射部材を隔壁から抜く。再封止ステーションは、充填ステーションの下流側においてコンベアの経路上に位置し、充填ステーションにおける器具のチャンバの充填中に隔壁に形成された開口を再封止するように構成される。物質の供給源は、滅菌コネクタによって充填ステーション内に配置可能かつ充填ステーションから取出し可能であり、充填ステーションと流体連通する。滅菌コネクタは物質の供給源と充填ステーションとの間に流体流路を与えるように構成され、充填ステーションは物質の供給源が充填ステーションと流体連通するように配置されたとき周囲大気から封止され、滅菌コネクタは、物質の供給源が充填ステーションと流体連通していないとき流体流路を周囲大気から封止された状態に保つ。

10

【0053】

いくつかの実施形態において、物質の供給源は、1つ以上の物質供給容器を解放可能な状態で保持するように構成された回転式コンベアを含む。さらに、1つ以上の物質供給容器は各々、液体、半液体、ゲル、および/または粉末形態を含む、それぞれの成分、処方または組成等の、異なる物質または調合物を含む。他の実施形態において、装置は、物質の供給源と充填ステーションとの間に配置され物質の供給源と充填ステーションとの間における流体の流れを制御するように構成された制御装置を含む。いくつかの実施形態において、流体流路は滅菌されている。

20

【0054】

他の実施形態において、封止された容器またはその他の器具を充填および再封止するための方法が提供される。この方法は、充填または注射部材を充填器具内に搬送するステップを含み、充填または注射部材はキャップ内に収容される。充填器具は、処理空間を少なくとも部分的に画定するハウジングと、封止された器具を解放可能な状態で保持するための器具支持部とを含み、器具は、物質を中で保管するための封止されたチャンバを画定し、かつ、チャンバと流体連通し充填または注射部材による貫通が可能な貫通可能部分を画定し、さらに、支持部および器具を搬送するための経路を画定するコンベアを含み、支持部および器具は経路に沿って処理空間内で搬送される。処理空間内において、汚染除去ステーションは、コンベアの経路上に位置し、少なくとも貫通可能な隔壁の貫通可能な表面の汚染除去を実行するように構成され、充填ステーションは、汚染除去ステーションの下流側においてコンベアの経路上に位置し、器具のチャンバ内に充填する物質の供給源と流体連通するように結合されたまたは接続可能な少なくとも1つの充填または注射部材を含む。充填または注射部材および/または器具は、その他方と、充填ステーション内で相対的に移動することにより、貫通可能な隔壁に充填または注射部材を貫通させ、物質を充填または注射部材を通してチャンバ内に導入し、充填または注射部材を隔壁から抜く。再封止ステーションは、充填ステーションの下流側においてコンベアの経路上に位置し、充填ステーションにおける器具のチャンバの充填中に隔壁に形成された開口を再封止するように構成される。この方法はさらに、充填または注射部材をキャップから取外し充填または注射部材を物質の供給源に流体接続するステップと、充填または注射部材のキャップを充填器具内の保管位置に保管するステップと、少なくとも、針を貫通させることが可能な部分の、または充填または注射部材が貫通可能な隔壁の、貫通可能な表面と、貫通可能な隔壁と流体連通する封止されたチャンバとの、汚染除去を実行するステップと、充填または注射部材と器具とのうちの少なくとも一方を、そのうちの他方に対して相対的に移動させることにより、貫通可能な隔壁に充填または注射部材を貫通させ、物質を充填または注射部材を通してチャンバ内に導入し、充填または注射部材を隔壁から抜くステップと、隔壁の貫通された領域を封止するステップとを含む。

30

40

【0055】

他の実施形態において、この方法は、キャップを保管位置から回収するステップと、キャップを充填または注射部材に再度装着するステップとを含む。

50

【 0 0 5 6 】

ある実施形態の1つの利点は、環状界面が、(i) 環状界面における弾性隔壁と注射部材との摩擦および (i i) 環状界面における弾性隔壁の伸張のうちの少なくとも一方、いくつかの実施形態では双方によって、注射部材を汚染除去することであり、したがって、充填前に注射部材を滅菌するかそうでなければ汚染除去する必要はない、または、充填を行なう周囲環境を汚染除去する必要はない。ある実施形態の別の利点は、注射部材が、弾性隔壁を貫通して注射部材の汚染除去された部分が器具の滅菌チャンバと流体連通するまで、周囲環境から封止されていることである。これによりさらに、汚染除去されたまたは制御された環境内で充填を行なう必要がなくなる。したがって、充填を、汚染レベルが約クラス100またはISO5よりも大きい、および、約クラス100, 000またはISO8以下の周囲環境等の、汚染レベルが約クラス100またはISO5よりも大きい周囲環境内で実行することができる。このような制御された非分類の周囲環境により、上記のような先行技術では必要な、相当な設備投資、運転コスト、多数の制御装置、高性能で高価な設備、および/または熟練作業員を不要にすることができる。

10

【 0 0 5 7 】

もう1つの利点は、注射部材の汚染除去により、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ3ログの減少を達成することができ、いくつかの実施形態では、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ5ログの減少を達成することができ、さらに他の実施形態では、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面においてバイオバーデンの少なくともおよそ6ログの減少を達成することができることである。したがって、いくつかの実施形態の特徴によって、先行技術の欠陥および欠点のうちの多くを伴うことなく、高い無菌性保証レベルを確実にすることができる。

20

【 0 0 5 8 】

本発明および/またはその実施形態の他の目的および利点は以下の詳細な説明および添付の図面に鑑みれば直ちにより明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 9 】

【図1】バイアルの形態の器具の斜視図である。

【図2】第2の閉鎖部が第1の非封止位置にある、図1のバイアルの上斜視図である。

30

【図3】第2の閉鎖部が第1の、非封止位置にある、図1のバイアルの部分側断面図である。

【図4】第2の閉鎖部が第2の、封止位置にある、図1のバイアルの側断面図である。

【図5】第2の閉鎖部が第1の、非封止位置にある、図1のバイアルの第1および第2の閉鎖部の上斜視図である。

【図6】無菌または滅菌状態で物質を充填するための、図1のバイアルと係合可能な充填器具の側斜視図である。

【図7A】図6の充填器具の側断面図であり、閉鎖部は第1のまたは閉鎖位置にあり充填部材のポートを周囲大気から封止している。

【図7B】図6の充填器具の側断面図であり、閉鎖部は第2のまたは開放位置にあり充填部材のポートを開放している。

40

【図8A】図1のバイアルの隔壁と係合する前の、図6の充填器具の閉鎖部および先端部の部分側断面図であり、閉鎖部は第1または閉鎖位置にありポートを周囲大気から封止している。

【図8B】図1に示されるタイプの隔壁を充填または注射部材の先端部が貫通したときの、図6の充填器具の側断面図であり、閉鎖部はまだ第1または閉鎖位置にありポートを周囲大気から封止している。

【図8C】図6の充填器具の側断面図であり、充填部材の先端部が隔壁を貫通し、閉鎖部は隔壁を通してさらに移動しないようにされ、充填部材は引続き固定された閉鎖部に対して相対的にチャンバ内に移動することができ、それにより流体ポートをチャンバに露出さ

50

せ物質は開いたポートを通して無菌または滅菌チャンバ内に入ることができる。

【図 9 A】図 6 の充填器具の遠位端の別の実施形態の側断面図であり、充填部材の先端部に形成されたストップ面にオーバーモールドされた封止部を含み、それにより、閉鎖部と充填器具との間に実質的に液密のまたは気密の封止を形成し易くしている。

【図 9 B】図 6 の充填器具の遠位端の別の実施形態の側断面図であり、閉鎖部の遠位端にオーバーモールドされた封止部を含み、それにより、閉鎖部と充填器具との間に実質的に液密のまたは気密の封止を形成し易くしている。

【図 10 A】第 2 の閉鎖部が第 1 の非封止位置にある、バイアルの形態の器具の上斜視図である。

【図 10 B】第 2 の閉鎖部が第 1 の非封止位置にあり充填部材が第 1 の閉鎖部を貫通するように配置されている、図 10 A の器具の上斜視図である。

【図 10 C】第 2 の閉鎖部が第 2 の封止位置にある、充填された図 10 A の器具の側面図である。

【図 10 D】針が第 2 の閉鎖部を貫通してチャンバに入り物質をチャンバから抜くことができる状態の、図 10 C の充填された器具の側面図である。

【図 10 E】チャンバから物質すべてが抜かれた状態の、図 10 C の器具の側面図である。

【図 11 A - D】図 10 A の器具の組立てを順に示す図のうちの 1 つであり、隔壁は成形されたキャップにオーバーモールドされ第 1 の閉鎖部は適所においてバイアル上で封止状態で閉じられる。

【図 12】第 1 の閉鎖部が閉鎖位置にある、図 10 A の器具の部分側断面図である。

【図 13】図 10 A の器具の上斜視図であり、第 2 の閉鎖部が第 1 の非封止位置にあり、器具は充填される準備ができた状態である。

【図 14】充填された図 13 の器具の側面図であり、第 2 の閉鎖部は第 2 の封止位置にあり、充填部材によって形成された第 1 の閉鎖部の孔は第 2 の閉鎖部によって封止状態で閉じられている。

【図 15 A】図 10 B に示される器具および充填部材の断面図である。

【図 15 B】図 10 A の器具の断面図であり、充填部材の先端部が第 1 の閉鎖部の隔壁を通してチャンバに入り、充填部材の閉鎖部は第 1 または閉鎖位置にあり充填部材のポートを周囲大気から封止している。

【図 15 C】図 10 A の器具の断面図であり、充填部材がさらにチャンバへと貫通し、充填部材の閉鎖部は第 2 の開放位置にあり充填部材のポートを開放している。

【図 15 D】図 10 A の器具の断面図であり、充填部材が一部チャンバから抜かれ、充填部材の閉鎖部が移動して第 1 の閉鎖位置に戻り、充填部材のポートを周囲大気から再封止する。

【図 16 A】図 10 A の器具の断面図であり、充填部材をバイアルの隔壁に貫通させ抜いた後にバイアルの隔壁に穴が残り、第 2 の閉鎖部は第 1 の非封止位置にあり、第 1 および第 2 の閉鎖部の滅菌を概略的に示す。

【図 16 B】図 16 A の器具の断面図であり、第 2 の閉鎖部は第 2 の封止位置にあり、バイアルの隔壁の孔を閉じている。

【図 17 A】図 10 A の充填された器具の側面図であり、チャンバ内の物質をサンプリングする準備ができた状態である。

【図 17 B】図 17 A の充填された器具の側面図であり、針が第 1 の閉鎖部を通してチャンバ内に入り物質をチャンバからサンプリングすることができる。

【図 18】図 18 A は、弾性隔壁の貫通中の充填器具の注射部材の貫通先端部の写真であり、弾性隔壁と注射部材との間の、滅菌チャンバと流体連通する弾性隔壁の内面上の貫通ポイントと、注射部材と係合する隔壁の外表面との間で軸方向に延在する、環状界面を示し、注射部材の汚染除去が、環状界面における弾性隔壁と注射部材との摩擦および環状界面における弾性隔壁の伸張のうちの少なくとも一方によって行なわれる。図 18 B は、図 18 A の部分拡大図であり、環状界面をより詳細に示す。

10

20

30

40

50

【図 19】別の弾性隔壁の断面図であり、厚みが低減された貫通ゾーンを画定する V 字形のリセスと、貫通ゾーンを中心として実質的に環状にこの貫通ゾーンに隣接して延在する、隔壁の下側の溝とを含む。

【図 20】封止容器の充填および再封止のための装置の正面斜視図である。

【図 21】図 20 の装置の正面立面図である。

【図 22】図 20 の装置の上平面図であり、部分的に切取られて内部構成要素を示す。

【図 23】図 20 の装置の右側の立面図であり、部分的に切取られて内部構成要素を示す。

【図 24】封止容器の充填および再封止のための装置の別の実施形態の斜視図である。

【図 25】封止容器の充填および再封止のための装置の別の実施形態の斜視図である。

【図 26】物質を患者に供給する図 25 の装置の概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0060】

発明の実施形態の詳細な説明

図 1 において、器具が全体的に参照番号 10 で示されている。示されている実施形態において、器具 10 は、薬剤、医薬注射剤、またはワクチン等の物質を無菌または滅菌充填するための、封止された空のチャンバ 11 を画定するバイアルである。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、本発明は、現在知られているかまたは後に知られるようになる、容器、シリンジ、送達器具、ディスペンサ、および処理器具等の、多数の異なる種類の器具のうちのいずれかにおいて実施し得るかそうでなければ適用し得るものである。同様に、この器具は、現在知られているかまたは後に知られるようになる、液体、ゲル、粉末、および気体を含む多数の異なる形態のうちのいずれかの形態の、薬剤、医薬注射剤、ワクチン、栄養補助食品、食品、飲料、液体栄養製品、および工業製品等の多数の異なる物質のうちのいずれかで充填し得るものである。

【0061】

図 1 に示されるように、バイアル 10 はバイアル本体 12 と閉鎖部 14 とを含む。示されている実施形態において、本体は、実質的に円筒形であり、以下でさらに説明するように、閉鎖部 14 を封止状態で受けるための環状開口部 18 をその上端に有する実質的に円筒形の側壁 16 を画定する。バイアル本体 12 はさらに、その上端から間隔を置いて設けられ側壁 16 から横方向外に向かって延在する環状突出部 20 を含む。バイアル本体 12 はガラスまたはプラスチックで作られていてもよい。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、この本体は、現在知られているかまたは後に知られるようになる多数の異なる材料のうちのいずれかで作られていればよい。また、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、本体は、閉鎖部を受けるために多数の形態のうちのいずれかで構成されていればよい。たとえば、本体は、2006 年 9 月 5 日に発行され「Sealed Containers and Methods of Making and Filling Same」と題された米国特許第 7,100,646 号に開示されているようなスプール状または「ディアボロ」形状を画定してもよい。この特許は 2002 年 9 月 3 日に出版されこの特許と同様の名称の米国仮特許出願第 60/408,068 号に基づく優先権を主張しており、各々の全体を本開示の一部として特に引用により援用する。

【0062】

図 2、図 10A、図 11D、および図 13 に示されるように、閉鎖部 14 は第 1 の閉鎖部 22 と第 2 の閉鎖部 24 とを含む。第 1 および第 2 の閉鎖部 22、24 は互いに対して移動可能である。示されている実施形態において、第 1 および第 2 の閉鎖部は、一体ヒンジ 26 を介して結合されている。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、第 2 の閉鎖部は、閉鎖部のうちの少なくとも一方が他方に対して相対的に移動できるようにするものとして現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の接続のうちのいずれかを介して、第 1 の閉鎖部またはバイアル本体いずれかに接続されてもよい。同様に、第 1 および第 2 の閉鎖部 22、24 は、開放位置では接続されていなくてもよいが、第 2 の閉鎖部が第 1 の閉鎖部の貫通開口部の上にありこの開口部と封止

状態で係合するときには、閉鎖位置でのみ接続されてもよい。第 1 および第 2 の閉鎖部 22、24 が開放位置で接続される場合、これらは、図示のように一体成形される。

【0063】

第 1 および第 2 の閉鎖部 22、24 はいずれも、それぞれ第 1 および第 2 の貫通性隔壁 32、34 を封止状態で収容するための、閉鎖部の上面から軸方向に延在する、実質的に中心にあるリセス 28、30 をそれぞれ含む。貫通性隔壁は、針を貫通させるのに十分な弾性を有する、針貫通性エラストマー、ゴム、またはゴム状材料のうちのいずれかからなるものであればよい。いくつかの実施形態において、隔壁材料はまた、針または同様の注射部材を抜いた後、結果として生じる貫通孔を塞ぐことにより自ら再封止するのに十分な弾性を有する。いくつかの実施形態において、第 1 および第 2 の貫通性隔壁 32、34 はそれぞれ第 1 および第 2 の閉鎖部分 22、24 と共成形される。他の実施形態では、図 11A および図 11B に示されるように、第 1 および第 2 の貫通性隔壁 32、34 はそれぞれ、たとえば同時に、第 1 および第 2 の閉鎖部分 22、24 とオーバーモールドされる。図 11C および図 11D に示されるように、その後第 2 の閉鎖部分 24 をバイアル本体 12 の上に置くことができる。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、貫通性隔壁は、現在知られているかまたは後に知られるようになる、第 1 の隔壁を第 2 の隔壁で封止するための多数の異なる方法のうちのいずれかで構成してもよい。これに代えて、この器具は、第 2 の隔壁を含まなくてもよく、代わりに、第 1 の隔壁に生じた貫通孔が、以下でさらに説明するように他のやり方で再封止されてもよい。

【0064】

図 3 および図 12 に示されるように、第 1 の閉鎖部 22 は、その上面の外周から軸方向に延在し、環状の側壁 36 と環状のリセス 28 の環状の壁との間に軸方向に延在する環状チャンネル 38 を画定する、環状の側壁 36 を含む。環状のチャンネル 38 は、第 1 の閉鎖部が本体 12 の上に置かれているとき、本体 12 の円筒形の側壁 16 の上端の一部を収容する。本体の円筒形の側壁 16 の上端は、環状で先細り形状の突起 40 を画定する。先細り形状の突起 40 は側壁 16 の外側において先細り面 42 を画定することがわかる。本体の上端の反対側の、本体の先細り形状の突起 40 の真隣で、本体の側壁 16 は、側壁の外側から内側に延在する、横方向に延在する環状のリセス 44 を画定する。

【0065】

第 1 の閉鎖部の環状の側壁 36 の下端は、対応する環状の先細り形状の突起 46 を画定する。先細り形状の突起 46 は側壁 36 の内側で先細り形状の面 48 を画定することがわかる。このため、第 1 の閉鎖部 22 が本体 12 の上に置かれたとき、本体の上端の側壁の一部は、第 1 の閉鎖部の軸方向に延在する環状チャンネル 38 に収容され、第 1 の閉鎖部の環状の先細り形状の突起 46 は、本体の対向する環状の先細り形状の突起 40 を通って摺動し、本体の横方向に延在する環状のリセス 44 にスナップ嵌めされることにより、その間に液密封止を形成する。もう 1 つの環状のリセス 50 が、第 1 の閉鎖部の下端と本体の横方向に延在する環状突起部 20 との間に画定される。

【0066】

第 1 の閉鎖部 22 が本体 12 の上に封止状態で置かれたとき、封止された空のチャンバ 11 が本体内に画定され、第 1 の貫通性隔壁 32 はチャンバと流体連通する。封止された空の器具、および / または閉鎖部 14 と本体 12 が滅菌される場合、封止された空の滅菌チャンバがこのようにして画定される。器具の、または閉鎖部、本体、および / またはその中のいずれかの構成部品の滅菌は、放射線（たとえばガンマ線、E ビーム、UV、またはそれ以外の種類の滅菌放射線）を照射すること、または液体滅菌剤（たとえば気化した過酸化水素または一酸化窒素）を与えること等の、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる方法のうちのいずれかで行なってもよく、および / または封止された空のチャンバを、流体滅菌剤で充填する前に滅菌してもよい。これは、その全体を、本開示の一部として、本明細書に全体が記載されている如く特に引用により援用する、2011 年 6 月 21 日に出願され「Nitric Oxide Injection Sterilization Device and Method」と題された、米国仮特許出願第 61 / 499,626 号に開示されている。

【 0 0 6 7 】

第 1 の閉鎖部 2 2 が本体 1 2 の上に置かれている状態で、第 2 の閉鎖部 2 4 は、（図 2、図 1 0 A、図 1 1 D、および図 1 3 に示される）第 1 の閉鎖部 2 2 から離れた第 1 の位置と、（図 4 に示される）第 2 の閉鎖部 2 4 が第 1 の閉鎖部 2 2 の上に載っている第 2 の位置との間で移動することができる。第 1 の位置において、第 2 の貫通性隔壁 3 4 は、第 1 の貫通性隔壁 3 2 と封止係合していない。一方、第 2 の位置において、第 2 の貫通性隔壁 3 4 は、第 1 の貫通性隔壁 3 2 の貫通可能部分の上に封止状態で重なっていることにより、以下でさらに説明する機械的封止を形成する。これに代えて、以下でも説明するように、第 2 の隔壁を除去してもよく、第 1 の隔壁に形成された貫通孔を、レーザまたはそれ以外の形態の放射線、熱エネルギーを加えること、および / または液体シリコンのような液体封止剤を与えること等の、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる方法のうちのいずれかで再封止してもよい。

10

【 0 0 6 8 】

図 5 および図 1 1 B に示されるように、第 2 の閉鎖部 2 4 は、その上面の外周から軸方向に延在し第 2 の位置にあるときに第 1 の閉鎖部 2 4 を嵌めて収容するように構成された環状の側壁 5 2 を含む。第 2 の閉鎖部の環状の側壁 5 2 の下端は、環状の先細り形状の突起 5 4 を画定する。先細り形状の突起 5 4 は側壁 5 2 の内側で先細り形状の表面 5 6 を画定することがわかる。第 2 の閉鎖部 2 4 を第 1 の位置から第 2 の位置に移動させたとき、第 1 の閉鎖部は第 2 の閉鎖部の中に嵌められて収容され、第 2 の閉鎖部の下端は本体の横方向に延在する環状突出部 2 0 に接し、第 2 の閉鎖部の環状の先細り形状の突起 5 4 は、第 1 の閉鎖部の下端と横方向に延在する環状突出部との間の環状のリセス 5 0 にスナップ嵌められて第 2 の閉鎖部を第 2 の位置に固定する。

20

【 0 0 6 9 】

第 2 の位置のとき、その中に第 2 の貫通性隔壁 3 4 を含む第 2 の閉鎖部 2 4 の第 2 の軸方向に延在するリセス 3 0 は、第 1 の貫通性隔壁 3 2 に封止状態で嵌められることにより、第 1 の貫通性隔壁の貫通可能な部分の上の第 2 の貫通性隔壁と封止状態で係合する。示されている実施形態においては、図 4 に示されるように、第 1 の貫通性隔壁 3 2 は、チャンパ 1 1 と反対側の側面においてほぼドームまたは凸形状である。対応して、第 2 の貫通性隔壁 3 4 も、第 1 の貫通性隔壁の輪郭と封止状態で係合するために、第 1 の貫通性隔壁 3 2 の実質的に反対側においてほぼドームまたは凸形状である。

30

【 0 0 7 0 】

器具 1 0 を物質で充填するために、充填器具は、第 2 の閉鎖部 2 4 が第 2 のまたは開放位置にあるときに、第 1 の貫通性隔壁 3 2 を貫通する。代表的な針が、各々の全体を、本開示の一部として、本明細書に全体が記載されている如く特に引用により援用する、2011 年 4 月 18 日に出願され「Filling Needle and Method」と題された米国仮特許出願第 61 / 476,523 号に基づく優先権を主張する、2012 年 4 月 18 日に出願され「Needle with Closure and Method」と題された米国特許出願第 13 / 450,306 号に開示されている。

【 0 0 7 1 】

いくつかの実施形態において、図 6 に示されるように充填器具 6 0 を用いて器具 1 0 を充填する。充填器具 6 0 は、中空の充填または注射部材 6 2 と、充填部材の一端に形成された先端部 6 4 と、中空の充填部材 6 2 の内部と流体連通する 2 つのポート 6 6 と、第 1 のまたは比較的硬質の閉鎖部 6 8 と、第 2 の閉鎖部または比較的柔軟性のある環状のシェル 7 0 とを含む。充填部材 6 2 は、そのほぼ中間部分においてボス 7 2（図 7 B）を含む。以下でさらに説明するように、ボス 7 2 はその中において、閉鎖部 6 8 の近位部分と閉鎖部と係合してこれに付勢する付勢部材 7 4 とを収容する、環状の軸方向に延在するリセスを画定することが、わかる。示されている実施形態では、2 つのポート 6 6 が直径方向において対向しているが、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、充填器具は、多数の異なる構成および場所のうちのいずれかを画定し得る多数のポートのうちのいずれかを画定し得る。

40

50

【 0 0 7 2 】

閉鎖部 6 8 および / または充填部材 6 2 は、(i) 典型的には図 7 A に示される閉鎖部がポート 6 6 を閉じている第 1 の位置と、(i i) 典型的には図 7 B に示されるポート 6 6 を開放する第 2 の位置との間で移動可能である。閉鎖位置のとき、閉鎖部 6 8 は、ポート 6 6 と周囲大気との間に実質的に液密の封止を形成する。閉鎖部 6 8 は、付勢部材 7 4 を介して、第 2 のまたは開放位置から第 1 のまたは閉鎖位置の方向に付勢されて通常はポート 6 6 を閉じる。示されている実施形態において、付勢部材 7 4 はコイルばねである。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、この閉鎖部は、ばね以外の付勢部材を用いて、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる方法のうちのいずれかで付勢してもよい。さらに、ばねを用いる場合は、多数の異なるばねまたはばねを組合わせたもののうちのいずれかを使用すればよい。示されている実施形態において、閉鎖部 6 8 は、通常閉鎖されている位置と開放されている位置との間で充填部材 6 2 上で軸方向に摺動する「シャッター」閉鎖部である。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、閉鎖部は、本明細書に記載の閉鎖部の機能を実行するための、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる構成のうちのいずれの構成であってもよい。

10

【 0 0 7 3 】

閉鎖部 6 8 は、環状にかつ充填部材 6 2 を中心として軸方向に延在し、充填部材上で摺動可能に載置される。閉鎖部 6 8 は、その近位端に隣接する、第 2 のまたは開放位置から第 1 のまたは閉鎖位置への方向に閉鎖部を付勢するための付勢部材 7 4 と係合可能な環状のフランジ 7 6 を含む。閉鎖部 6 8 の、反対側の遠位端 7 8 は、充填部材の先端部 6 4 の環状のストップ面 8 0 と係合することによって閉鎖部を第 1 のまたは閉鎖位置でストップさせることができる。閉鎖部 6 8 の遠位端 7 8 は内側方向に向かって先細りになって、ストップ面 8 0 の外周および充填部材の先端部 6 4 の隣接する部分と実質的に同一面の外周を画定する。図 9 A および図 9 B に示されるように、代替の実施形態では、閉鎖部 6 8 (図 9 B) および / または充填部材の先端部 6 4 (図 9 A) は、閉鎖部の遠位端 7 8 と充填部材の先端部 6 4 との間に環状の封止部 8 2 を含むことにより、閉鎖部と充填部材との接合部において液密封止部が形成されることをさらに確実にする。図 9 A の実施形態において、封止部 8 2 は O リング形状であり充填部材の先端部 6 4 に対してオーバーモールドされる。これに代わる図 9 B の実施形態では、O リング形状の封止部 8 2 は閉鎖部 6 8 の遠位先端に対してオーバーモールドされる。当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、封止部は、閉鎖部と一体であってもなくてもよく、閉鎖部と充填部材との接合部において液密封止が形成され易くする、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる種類の封止部または封止部材のうちのいずれかの形態であればよい。示されている実施形態において、閉鎖部 6 8 の近位端は、充填部材 6 2 のボス 7 2 の環状のリセス内に摺動可能に収容され、付勢部材 7 4 はボス 7 2 の後壁 8 4 と環状のフランジ 7 6 との間に位置する。

20

30

【 0 0 7 4 】

可撓性の閉鎖部またはシェル 7 0 が、充填部材 6 2 のボス 7 2 を封止状態で囲んでいる。示されている実施形態において、可撓性のシェルは蛇腹部を形成することにより、シェルが第 1 のまたは閉鎖位置 (図 7 A) に移動したときには軸方向に拡大でき、第 2 のまたは開放位置 (図 7 B) に移動したときには軸方向に収縮することができる。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、可撓性のシェルは、本明細書に記載のシェルの機能を果たすための、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる構成のうちのいずれかの構成であればよい。可撓性のシェルは、その近位端近くのボス 7 2 の外向きに突出する環状フランジ 8 6 を封止状態で係合し、かつ、その遠位端の閉鎖部 6 8 の環状フランジ 8 8 と封止状態で係合する。示されている実施形態において、閉鎖部の環状フランジ 8 8 は、閉鎖部 6 8 のほぼ中間部分から径方向外向きに突出している。ボスの環状フランジ 8 6 に近位方向に隣接する可撓性のシェル 7 0 の部分は、フランジ 7 6 をしたがつて一体化されたボス 7 2 を収容および保持する環状のリセスを

40

50

含む。ボス 7 2 は通常バルブ 9 0 によって封止される後壁 8 4 に隣接する位置にある対応する通気孔 9 2 を含む。通気孔 9 2 はボス 7 2 の内部のリセスと流体連通する。ボス 7 2 の内側は、図 8 C および図 1 5 C に示されるように閉鎖部が第 2 のまたは開放位置にあるときに充填されるチャンバと流体連通する閉鎖部 6 8 と充填部材 6 2 との間に形成された 1 つ以上の環状にかつ軸方向に延在するチャンネルと流体連通する。よって、付勢部材 7 4 が、閉鎖部が第 1 の位置から第 2 の位置に移動したことによって圧縮されると、ボス 7 2 内の十分な流体圧力（すなわち通気バルブの開放圧力以上）によって、通気バルブ 9 0 が孔 9 2 の径方向外向きに移動することにより、このような空気またはそれ以外の気体を周囲大気に逃がす一方向の通気が可能になる。加えて、以下でさらに説明するように、充填中、充填すべきチャンバから追出された何らかの空気またはそれ以外の気体（たとえば窒素）が、閉鎖部と充填部材との間のチャンネルを、次に通気バルブ 9 0 を通って外に出る。圧力が等しくなると、バルブ 9 0 が復元力によって通気孔 9 2 に重なり通気孔 9 2 と係合する封止位置に戻る。同様に、シェル 7 2 の内部が真空のときは、通気バルブ 9 0 により、空気またはそれ以外の気体を、通気孔 9 2 を通してシェル 7 2 の内部に一方向に通気することができる。当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、通気バルブは、本明細書に記載の通気バルブの機能を果たすことができる、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の一体または非一体バルブのうちのいずれかの形態であればよい。

【 0 0 7 5 】

示されている実施形態において、充填器具の先端部 6 4 は、芯がくり抜かれていない（non-coring）円錐状の先端形状の先端部であるが、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、充填器具の先端部は、トロカールチップ等の、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の他の先端部構成のうちのいずれかを画定し得る。ある構成において、付勢部材 7 4 のばね力は、充填器具 6 0 を対向する器具の隔壁に貫通させる一方で、閉鎖部 6 8 が隔壁を貫通する間、および、閉鎖部の環状フランジ 8 8 が隔壁の外表面（または充填する器具の他の外表面またはストップ面）と係合し付勢部材 7 4 の付勢に対抗して通常閉鎖位置から開放位置の方向に閉鎖部と充填部材が相対的に移動して滅菌器具チャンバ内の滅菌充填器具ポート 6 6、6 6 を露出させるまで、閉鎖部 6 8 を閉鎖位置で維持するのに、十分なばね力である。

【 0 0 7 6 】

充填ライン装着具 9 4 が充填部材 6 2 の近位端に形成されている。示されている実施形態において、装着具 9 4 は、充填ライン（図示せず）に対する装着のための有刺取付部品である。当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる種類の取付具、接続、またはコネクタのうちのいずれかを、充填器具を充填またはそれ以外の種類のラインまたは導管に接続するために、等しく採用することができる。たとえば、充填器具の近位端が、雄型または雌型コネクタを、充填ラインに装着された雄型または雌型のうちの他方のコネクタに、無菌または滅菌状態で接続するために画定してもよく、このことは、各々の全体を、本開示の一部として、本明細書に全体が記載されている如く特に引用により援用する、2012年5月1日出願され「Device for Connecting or Filling and Method」と題された米国仮特許出願第 6 1 / 6 4 1 , 2 4 8 号および2013年3月15日出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第 6 1 / 7 9 4 , 2 5 5 号、2012年4月18日出願され「Self-Closing Connector」と題された米国仮特許出願第 6 1 / 6 3 5 , 2 5 8 号および2012年4月17日出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第 6 1 / 6 2 5 , 6 6 3 号に開示されている。

【 0 0 7 7 】

充填器具 6 0 は、第 1 の貫通性隔壁 3 2 を通して器具 1 0 のチャンバ 1 1 に流体を無菌または滅菌状態で充填するのに使用し得る。図 8 A、図 1 0 B、および図 1 5 A に示されるように、第 1 の隔壁 3 2 に貫通させる前であって充填器具の先端 6 4 が周囲大気にさらされているときに、閉鎖部 6 8 は閉鎖位置においてポート 6 6 を周囲大気から封止するこ

10

20

30

40

50

とによりポートのおよび充填器具の内部の滅菌状態を維持する。図 8 B および図 1 5 B に示されるように、閉鎖部 6 8 は、第 1 の隔壁 3 2 を貫通すると、ポート 6 6 と第 1 の貫通性隔壁 3 2 との間に介在し続けることにより、ポートと隔壁の間の接触を実質的に防止する。ポート 6 6 がチャンバ 1 1 内に位置しているとき、閉鎖部の環状フランジ 8 8 の底面は、第 1 の閉鎖部 2 2 の上面と係合し第 1 の閉鎖部 2 2 に対するシャッター閉鎖部 6 8 のさらなる移動を防止する。さらに充填器具 6 0 が器具 1 0 のチャンバ内に貫通すると、充填部材 6 2 および充填器具の先端部 6 4 が、付勢部材 7 4 の付勢に対抗してシャッター閉鎖部 6 8 に対して摺動し、次に、ポート 6 6 を開放位置に移動させる。付勢部材 7 4 が、シャッター閉鎖部が閉鎖位置から開放位置へとさらに移動したことに応じて圧縮されると、シェル 7 2 内の流体圧力が通気バルブ開放圧力を超えて、通気バルブ 9 0 から周囲大気に流れる。図 8 C および図 1 5 C の開放位置において、充填器具内の流体またはそれ以外の物質は、開放ポート 6 6 を通ってチャンバ 1 1 の中に流れる。チャンバ 1 1 の中に物質が流入したことによってチャンバ 1 1 内から追出された流体は、シャッター閉鎖部 6 8 と充填器具 6 2 との間に形成されたチャネルを通り、次に通気バルブ 9 0 を通って外に出る。滅菌ポート 6 6 は、この充填プロセス全体にわたって周囲大気にさらされることがないので、ポート、充填器具の内部、およびそこを通る流体は、流体が注入されるかそうでなければチャンバ 1 1 を充填する間、汚染されることがなくおよび / または無菌または滅菌状態に保たれる。

【 0 0 7 8 】

ある実施形態に従うと、器具 1 0 を滅菌または無菌充填する方法は以下のステップを含む。

【 0 0 7 9 】

(a) 器具 1 0 の弾性隔壁 3 2 に注射部材 6 2 の先端部 6 4 を貫通させる。上記のように、器具 1 0 は、弾性隔壁 3 2 と流体連通する封止された空の滅菌チャンバ 1 1 を画定する。

【 0 0 8 0 】

(b) 貫通させるステップの間、典型的には図 1 8 A および図 1 8 B に示されるように、弾性隔壁 3 2 と注射部材 6 2 との間に、滅菌チャンバと流体連通する弾性隔壁の内面上の貫通ポイント 1 0 0 と、注射部材と係合する隔壁の外側面 1 0 2 との間で軸方向に延在する、環状界面 9 8 を形成する。貫通させるステップの間、注射部材 6 2 および弾性隔壁 3 2 のうちの少なくとも一方が他方に対して相対的に移動することにより、貫通先端部 6 4 およびそのシャッター閉鎖部 6 8 を含めて注射部材 6 2 の汚染除去を、(i) 環状界面 9 8 における弾性隔壁 3 2 と注射部材 6 2 との摩擦および (i i) 環状界面 9 8 における弾性隔壁 3 2 の伸張のうちの少なくとも一方によって、行なう。汚染除去を向上させるために、隔壁と係合する注射部材 6 2 の面の摩擦係数は、弾性隔壁 3 2 の貫通部分の摩擦係数よりも小さい。

【 0 0 8 1 】

(c) ワクチン、医薬注射剤、液体栄養製品、またはそれ以外の液体、クリーム、ゲル、粉末または気体等の物質を、注射部材 6 2 のポートを通して器具 1 0 の滅菌チャンバ 1 1 に導入する。

【 0 0 8 2 】

(d) 注射部材 6 2 を弾性隔壁 3 2 から抜く。

(e) 注射部材 6 2 を抜いたことによって生じた貫通孔を弾性隔壁自身で再封止する。

【 0 0 8 3 】

(f) ステップ (a) ~ (e) を通してチャンバ 1 1 を滅菌状態に保つ。

図 1 8 A および図 1 8 B に最も良く示されているように、環状界面 9 8 は、貫通された隔壁と注射部材との間の、内側と外側の接触点 1 0 0 と 1 0 2 a との間で実質的に軸方向の距離「X」だけ延在する、注射部材 6 2 を中心として環状に延在する貫通された弾性隔壁の部分によって、画定される。いくつかの実施形態において、軸方向の距離 X は少なくとも約 1 / 2 mm であり、他の実施形態では少なくとも約 1 mm であり、さらに他の実施

形態では少なくとも約 $1 \sim 1/3 \text{ mm}$ である。いくつかの実施形態において、典型的には図 18A および図 18B に示されるように、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面 98 は、実質的に逆円錐台形状を画定する。

【0084】

この実施形態において、貫通させるステップは、約クラス 100 または ISO 5 よりも大きい汚染レベルを定める周囲環境の中で行なわれる。他の実施形態は、上記ステップ a) ~ e) を、約クラス 100 または ISO 5 よりも大きい汚染レベルを定める周囲環境の中で、および、約クラス 100 または ISO 5 よりも高く約クラス 100, 100 または ISO 8 以下の汚染レベルを定める周囲環境の中でさえも、実行することを含む。

【0085】

いくつかの実施形態では、注射部材の汚染除去により、弾性隔壁 32 と注射部材 62 との間の環状界面 98 においてバイオバーデンが少なくともおよそ 3 ログ減少し、他の実施形態では、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面 98 において汚染微生物数が少なくともおよそ 5 ログ減少し、さらに他の実施形態では、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面 98 において汚染微生物数が少なくともおよそ 6 ログ減少する。

【0086】

図 19 において、弾性隔壁の代替の実施形態が全体的に参照番号 132 で示されている。弾性隔壁 132 は、実質的に上記弾性隔壁 32 と同様であり、したがって、同様の参照番号の前に数字「1」または数字「1」の代わりに数字「2」を付けたものを用いて同様の要素を示す。弾性隔壁 132 が、実質的に凸状の外面 202 を画定するほぼドーム形状の部分と、凸状の外面と反対側の実質的に凹状の内面 204 とを含むことがわかる。ドーム形状の 1 つの利点は、貫通ステップの間に弾性隔壁から注射部材に加える圧力を増すことである。いくつかの実施形態において、注射部材 62 の汚染除去は、弾性隔壁 132 を用いて、圧力を、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面にある注射部材 62 に加えて、この界面の微生物を殺滅することを含む。このようないくつかの実施形態において、圧力を注射部材に加えることは、本明細書の代表的な実施形態に記載の弾性隔壁の実質的にドームまたは凸形状の部分に貫通させることを含む。隔壁 132 の内面 204 は、実質的に貫通ゾーンを中心として延在する相対的に窪んだ面 206 を画定する。示されている実施形態において、相対的に窪んだ面は、貫通ゾーンを中心として環状に延在し貫通ゾーンに隣接するまたは貫通ゾーンとつながっている、一続きの環状溝 206 である。環状溝等の構造の利点は、貫通ステップ中に注射部材が貫通するゾーン内の隔壁の内面に対するひずみを減じることにより、環状界面 98 の軸方向の距離 X を最大化することである。

【0087】

弾性隔壁 132 の貫通ゾーンは、弾性隔壁の、減じられた厚み「t」を画定する、中に形成されたりセス 208 を含む。上記貫通ステップの間、注射部材 62 の先端部 64 は、リセス 208 の中に収容され、減少した厚み「t」の貫通ゾーンで隔壁に貫通する。示されている実施形態において、貫通ゾーンのリセス 208 は、実質的に円錐台形状を画定する。上記のように、注射部材 62 は、第 1 の狭角「A1」（図 18A）を定める貫通先端部 64 を含み、貫通ゾーンのリセス 208 は、第 1 の狭角 A1 と実質的に同一の第 2 の狭角「A2」を画定する。他の実施形態において、注射部材 62 は、第 1 の狭角 A1 を画定する貫通先端部 64 を含み、貫通ゾーンのリセス 208 は第 1 の狭角 A1 よりも大きい第 2 の狭角 A2 を画定する。貫通先端部 64 の狭角 A1 と貫通リセスの狭角 A2 との間の界面は、注射部材の汚染除去を高めるように選択される。

【0088】

1 つの利点は、隔壁に貫通している間、注射部材 62 および弾性隔壁 32 のうちの少なくとも一方が他方に対して相対的に移動することにより、貫通先端部 64 およびそのシャッター閉鎖部 68 を含めて注射部材 62 の汚染除去を、(i) 環状界面 98 における弾性隔壁 32 と注射部材 62 との摩擦および (ii) 環状界面 98 における弾性隔壁 32 の伸張のうちの少なくとも一方によって、行なうことである。以下で概要を述べるように、さまざまな要素が汚染除去効果に影響し得る。

【 0 0 8 9 】

弾性隔壁の材料は、十分な摩擦力を注射部材に与える一方で、それでもなお貫通ステップの間に発生する粒子をできる限り少なくしなければならない。一般的には、材料の伸びが大きいほど、摩擦によって生じるクラックの数は少なく貫通ステップ中の隔壁材料の伸びは大きい。いくつかの実施形態において、隔壁材料の異なる構成要素の伸びの差が最小になることによって、貫通中のクラック発生前の材料の伸びの程度が大きくなる。また、一般的には、注射部材を抜いた後の隔壁の自身による閉鎖が確実に相対的に速く行なわれるように、比較的低いまたは最小のクリープを示す材料を用いることによって、周囲環境が滅菌チャンバに露出することを防止することが、望ましい。いくつかの実施形態における隔壁材料は、射出、吹込み、圧縮成形等によって成形される。ある実施形態において、弾性隔壁材料は、硬度が約 1 ショア A ~ 約 1 0 0 ショア A の範囲内、たとえば約 2 0 ショア A ~ 約 8 0 ショア A の範囲内の、シリコンである。

10

【 0 0 9 0 】

弾性隔壁の構成も、汚染除去効果に影響し得る。たとえば、ドームまたは凸状 / 凹状の形状を隔壁の貫通ゾーンに与えることにより、貫通中、径方向の圧縮が隔壁から注射部材に加わり、これは、いくつかの実施形態において、注射部材による隔壁の貫通の開始時に実質的に最大化される。したがって、隔壁の形状を選択することにより、貫通中に隔壁によって注射部材に加わる径方向の圧縮を最大にするまたは高めることができる。

【 0 0 9 1 】

いくつかの実施形態において、隔壁の貫通に必要なクラックは、隔壁材料が実質的に最大に伸びたときに生じ、貫通ステップ中の注射部材の所望のストローク長さに基づく。したがって、所望のストローク長さに基づいて、隔壁の貫通時またはその前に隔壁の伸びを最大にする。

20

【 0 0 9 2 】

隔壁の厚みに関して、一般的に、弾性隔壁と注射部材との間の環状界面の軸方向の距離 X が長いほど、汚染除去は多くなる。上記のような円錐台形状のリセスのようなりセスを貫通ゾーンに形成することにより、貫通リセスにおける隔壁の厚みが小さくなっていることで隔壁に貫通するのに必要な力が実質的に増すことなく、環状界面の軸方向長さ X が増す。貫通リセスの直径および狭角を、注射部材の貫通先端部の直径および狭角に基づきかつこれとのバランスを取って決定することにより、摩擦と伸びによる汚染除去効果を最大にする一方で、適切な貫通力を維持する。貫通リセスの側壁が注射部材を拭いて汚染除去し、隔壁の小さくされた厚み t は、貫通リセスの通過時に拭かれなかった注射部材の先端部の汚染除去に十分である。

30

【 0 0 9 3 】

注射部材の外径に対する隔壁の厚みの比率を制御して汚染除去効果を高めることもできる。貫通中に隔壁によって注射部材に加えられる内部圧力は、注射部材の所望の汚染除去を行なうために重要である可能性がある。最小の内部圧力を加えるためには、注射部材の直径を十分に大きくすることによって、貫通する最小の隔壁の厚み全体で十分に拭かれるようにしなければならない。一般的に、注射部材の所与の外径に対して隔壁の厚みが大きいほど、隔壁の変形が大きくなり貫通ストロークが長くなる。内部圧力と貫通ゾーンの厚みとの積は、周囲環境における一定レベルの汚染除去において注射部材を汚染除去するのに必要なしきい値よりも大きくなければならない。内部圧力が小さいほど、隔壁の厚みを大きくしなければならない。環状界面の軸方向距離は、伸びによって生じる最小量の汚染除去である。注射部材が隔壁を押下げて隔壁に対応する窪み（または円錐台形状）を形成すると、環状界面は、クラックが発生する前にエラストマー材料がその最大の伸びに達するまで伸びる。この段階の間、伸びの前に最初に高かった微生物密度は、伸びの効果のみによって低下する。

40

【 0 0 9 4 】

上記のように、いくつかの実施形態において、隔壁の摩擦係数は、注射部材の摩擦係数よりも大きく、界面での摩擦および結果としての汚染除去効果が大きくなる。また、一般

50

的に、注射部材の外径が大きいほど、貫通される隔壁の厚みは大きくなければならない。加えて、隔壁の硬度（またはデュロメータ）も、隔壁によって先端部に加えられる圧力に影響する。いくつかの実施形態において、隔壁のデュロメータは、約20ショアA～約50ショアAの範囲内、たとえば約25ショアA～約45ショアAの範囲内である。このようにいくつかの実施形態において、隔壁の厚みは、充填部材の先端部の最大直径の約1/2から約2倍の範囲内である。

【0095】

クラックの発生およびクラックの拡大後の隔壁の変形も汚染除去効果に影響する。隔壁の内面に対するひずみは、貫通された隔壁を外側に引張って、典型的には図18BのXで示される環状界面の軸方向距離を減じる。いくつかの実施形態において、隔壁の内面は、それに対するひずみを小さくすることによって環状界面の距離Xを最大にするように構成される。環状界面の距離Xが大きいほど、滅菌チャンバと注射部材の汚染されている可能性がある外面との間の距離は大きく、したがって、微生物が注射部材によって押されて隔壁を通して滅菌チャンバの中に入る可能性は低い。貫通ゾーンに隣接する隔壁の内面に形成された環状の溝206等のリセスは、注射部材による貫通中の内面に対するひずみを減じる。貫通中、溝は広がり、溝の内側の端部または壁にたいするひずみは減少し、それによって、注射部材による隔壁の伸びは大きくなりしたがって環状界面の軸方向距離Xは大きくなる。

【0096】

充填部材62および隔壁32の材料を選択することによっても汚染除去効果を高めることができる。本発明の発明者は、プラスチックの充填部材を使用することにより、摩擦力による汚染除去の効果を高めるのに適切な範囲の摩擦係数が得られると判断した。好都合なことに、プラスチック材料は成形が容易でもあり、したがって、製造および組立てが容易である。本発明の発明者はまた、実質的に均質な密度を定める均質な弾性材料からなる隔壁が汚染除去効果を高めると判断した。いくつかの実施形態において、充填または注射部材は、非常に結晶性が高いサーモトロピック（溶融配向）熱可塑性物質でありCelanese社から商標VectraTMで販売されている液晶ポリマー（LCP）、またはグラフェンを含む、多数の熱可塑性物質のうちのいずれか等のプラスチックで形成される。このようにいくつかの実施形態において、弾性隔壁はシリコンからなる。他の実施形態において、弾性隔壁は、加硫ゴムまたは熱可塑性物質からなる。しかしながら、当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、充填部材および隔壁は、本明細書に開示される充填部材および隔壁の機能を果たす、現在知られているかまたは後に知られるようになる、多数の異なる材料のうちのいずれかからなるものであればよい。

【0097】

充填部材自体の構成も、汚染除去効果を高めることができる。充填部材の尖端部分の狭角は、先端部分の徐々に増す厚みに影響し、かつ、充填器具の直径すなわちシャッター閉鎖部の外径に影響する。充填部材が弾性隔壁を貫通するとき、隔壁によって先端部分に加えられるその後硬質閉鎖部の一部に加えられる内部圧力は、先端部の狭角のために、先端部の直径が増すのに比例して大きくなる。いくつかの実施形態において、貫通部材の先端部の狭角は、約20度から約40度の範囲にあり、たとえば約30度である。

【0098】

本発明の発明者は、上記特性を有する隔壁による、充填部材の先端部に対する拭取り効果によって、ほぼ周知のUVパルス（5秒）の滅菌技術によって得られる減少であるバイオバーデンの少なくともおよそ3ログの減少からバイオバーデンのおよそ6ログの減少までが達成されると判断した。もう1つの利点は、充填器具が、充填の前に器具の隔壁または充填器具の先端部の汚染除去をする必要なく器具に物質を滅菌充填し得ることである。充填器具のポートおよび内部の滅菌性を保つことと、弾性隔壁によって与えられる汚染除去効果との組合せにより、隔壁を充填部材が貫通するときに充填部材の先端部を効果的に滅菌する。したがって、このような実施形態の1つの利点は、管理された非分類環境等の、無菌でなく、滅菌されておらず、または無菌性保証レベル（「SAL」）が比較的低い

10

20

30

40

50

環境内で流体を実質的に滅菌状態で充填できることである。このような環境は、約クラス 100 または ISO 5 よりも高く約クラス 100, 000 または ISO 8 以下の汚染レベルを定め得る。このような制御された非分類環境では、オペレータは、実験室用コート、ヘアネットおよび手袋を着用してもよく、望ましければ、充填器具を、部屋のドアのアクセスが閉鎖された部屋に設置してもよい。しかしながら、クリーンルーム、アイソレータ、または、先行技術による滅菌または無菌充填方法およびシステムで必要な多数の他の制御および要件のうちのいずれも不要である。

【0099】

図 15D に示されるように、チャンバ 11 が希望通りに充填された後、充填器具 60 が第 1 の隔壁 32 から抜かれる。充填器具が抜かれるとき、付勢部材 74 は、硬質閉鎖部 68 を下向きに、すなわち隔壁 32 の方向に付勢する。したがって、充填部材 62 が抜かれるとき、これはシャッター閉鎖部 68 に対して軸方向に動かされて、ポート 66 を閉鎖部の後ろの閉鎖位置まで移動させる。シャッター閉鎖部 68 は、充填器具の目すなわちポート 66 間の接触を実質的に防止するように構成されており、摺動するシャッターまたは閉鎖部は、隔壁を通過しおよび / または隔壁から抜かれる前に、充填器具の目すなわちポートを閉じることがわかる。閉鎖部 68 の遠位端 78 が充填器具の先端部 64 のストップ面 80 と封止状態で再び係合するとき、閉鎖部は閉鎖位置にあり付勢部材 74 の下向きの力または付勢によって閉鎖位置で保たれる。よって、充填器具 60 を第 1 の隔壁 32 から抜く間、抜いたとき、および抜く前、閉鎖部 68 はポート 66 を封止状態で閉じ充填器具のポートまたは内部の汚染を防止する。

【0100】

上記のように、第 1 の隔壁 32 は、自身で孔を閉じ、そうすることにより、充填器具の先端部が抜かれた後に残留する充填器具の注入開口部 96 によって残された水頭損失により、流体の侵入を実質的に防止することを保証するように、当業者に周知のやり方で設計されている。その後、図 4 に示されるように、第 2 の閉鎖部 24 を第 1 の位置から移動させて第 2 の位置にスナップ嵌めし、貫通されていない第 2 の隔壁 34 が第 1 の隔壁 32 の注入開口部 96 の上に重ねられてこの開口部を周囲大気から封止する。これにより、図 10C、図 14、図 16A、および図 17A に示される充填され封止された器具が形成される。第 2 のヘクサブ 24 を第 1 の位置から第 2 の位置に移動させる前に、第 1 の閉鎖部 22 の外面および / または第 2 の閉鎖部 24 の内面を、第 2 の閉鎖部で第 1 の閉鎖部を閉じた後に第 1 の隔壁 32 および第 2 の隔壁 34 の間に何らかの汚染物質が取込まれるのを防止するために、滅菌してもよい。これらの面の滅菌は、E ビーム、レーザ、もしくは UV 放射線等の放射線の照射、気化した過酸化水素（「VHP」）もしくは一酸化窒素（「NO」）等の液体滅菌剤、または加熱ガスを含むがこれに限定されない手段により、現在知られているかまたは後に知られるようになる多数の異なる方法のうちのいずれかで実行すればよい。

【0101】

希望されれば、第 2 の閉鎖部 24 および / または第 2 の隔壁 34 の上に、さらに他の閉鎖部を設けてもよい。たとえば、第 2 の隔壁 24 に重なり第 2 の隔壁または第 2 の閉鎖部に接着される、接着剤付の箔層により、水分蒸気透過（「MVT」）を防止する等する。使用できる状態のとき、接着剤付の箔層またはその他の MVT バリアを手動で係合させ除外することにより第 2 の隔壁を露出させる。次に、図 10D および図 17B に示されるように、シリンジまたは針その他の針抜器具を第 1 および第 2 の隔壁に通し内部チャンバ 11 およびその中の流体または疎霊媒の物質と流体連通させて従来またはその他の物質をチャンバからシリンジに抜いてたとえば抜いた物質をヒト、患者またはそれ以外の被験者に注入してもよい。いくつかの実施形態において、第 1 および第 2 の隔壁に、所望に応じて 1 回以上貫通させることにより、図 10E に示されるようにチャンバ 11 が空になるまで物質をチャンバ 11 からぬいてもよい。

【0102】

それ以外の実施形態では、その全体を本開示の一部として特に引用により援用する同時

10

20

30

40

50

係属特許出願、すなわち本願と同日に出願され「Device With Penetrable Septum, Filling Needle and Penetrable Closure, and Related Method」と題された同時係属中の米国仮出願に開示されるように、第2の閉鎖部は最初は別個の部品で第1の閉鎖部に接続されていない。第1の閉鎖部が貫通され器具が物質で充填された後に、第2の閉鎖部が、たとえば上記のスナップ嵌めによって第1の閉鎖部に固定されて、第1および第2の隔壁を封止状態で係合させ、第1の隔壁に形成された開口を封止する。第2の閉鎖部は、組付け前に予め滅菌してもよく、または、上記のように第1の閉鎖部に組付ける前に表面を滅菌してもよい。ピックアンドプレースロボット組立器具または第2の閉鎖部を第1の閉鎖部に自動的に組付けることが可能な他の適切な固定具等の、現在知られているかまたは後に知られるようになる多数の異なる組付け器具のうちのいずれかを用いて、第2の閉鎖部を第1の閉鎖部に組付けることができる。閉鎖部組付ステーションを針挿通および充填ステーションの下流側に配置することにより、充填針を第1の閉鎖部から抜針したときまたはこの抜針に続いて、第2の閉鎖部を第1の閉鎖部に組付けることができる。

10

【0103】

その他の実施形態では、第2の閉鎖部を取除き、弾性隔壁に形成された貫通孔を、形成された貫通孔を液体封止剤、熱封止、および/または化学封止によって再び封止する等、現在知られているかまたは後に知られるようになる多数の異なる方法のうちのいずれかで再封止する。いくつかの実施形態は、結果として生じる貫通孔に放射線を伝達することにより封止を実行またはさらに達成することをさらに含む。

【0104】

20

別の実施形態では、滅菌充填する器具はカートリッジであり、各カートリッジは、封止された空の滅菌チャンバと、滅菌チャンバと流体連通する弾性隔壁とを含む。充填器具は1つ以上の充填部材を含み、各充填部材は、充填する物質、製品、または製品成分の各ソースと流体連通するように接続される。コンピュータ化されたコントローラがそれぞれの充填器具を制御して各カートリッジに1つ以上の成分を充填し、ラベルを印刷することによってそれぞれのカートリッジに充填された成分およびその他所望の情報を示すようにする。このラベルは充填された各カートリッジに与えられる。弾性隔壁に形成された1つまたは複数の貫通孔は、機械的封止、液体封止剤、熱封止、および/または化学封止によって再封止される。希望に応じて、放射線を、形成された貫通孔に伝達することによって、封止を実現またはさらに実現してもよい。各カートリッジは、滅菌チャンバに充填された1つまたは複数の成分を抜くために滅菌コネクタを含み得る。代表的なこのような滅菌コネクタは、各々の全体を本開示の一部として特に引用により援用する、以下の同時係属中の特許出願に開示されている。2011年4月5日に出願され「Aseptic Connector with Deflectable Ring of Concern and Method」と題された米国特許出願第13/080,537号。これは2010年4月5日に出願され発明の名称が同様である米国仮出願第61/320,857号に基づく利益を主張する。2013年4月17日に出願され「Device for Connecting or Filling and Method」と題された米国特許出願第13/874,839号。これは、2012年5月1日に出願され発明の名称が同様である米国仮特許出願第61/641,248号および2013年3月15日に出願され発明の名称が同様である米国仮特許出願第61/794,255号に基づく利益を主張する。2013年4月17日に出願され「Self-Closing Connector」と題された米国特許出願第13/864,919号。これは、2012年4月18日に出願され発明の名称が同様である米国仮特許出願第61/635,25号および2012年4月17日に出願され発明の名称が同様である米国仮特許出願第61/625,663号に基づく利益を主張する。これら各々の全体を、本開示の一部として、本明細書に全体が記載されている如く特に引用により援用する。

30

40

【0105】

次に図20～図23を参照して、封止された容器またはその他の器具を充填および再封止するための装置300が示される。以下で説明するこの装置は、たとえば、薬局、病院、診療所、長期介護施設、および/または顧客および患者に対するオンデマンドの処方および生産のための緊急および救助作業エリア、食品加工工場、製造および製剤試験、研究

50

、および生産用の設備における、製薬およびバイオテクノロジーの研究開発、大学教育、研究、および開発、臨床試験、分析実験のための、小規模の滅菌充填を提供することができ、大規模の生産が可能でないおよび／または費用効果が高くないかもしれない新興市場および新興国で 사용할 ことができる。

【 0 1 0 6 】

装置 3 0 0 は、少なくともいくつかの実施形態において、器具 1 0 および充填器具 6 0 を使用する上記充填プロセスを採用することができる。しかしながら、装置 3 0 0 においてこれ以外の種類の器具および容器および／または充填器具および針を使用できることを当業者は理解するであろう。たとえば、容器 3 0 1 は、ガラスおよび／またはプラスチックから形成することができ、たとえばバイアル、チューブ、パウチ、ボトル等を含むさまざまな形状、サイズ、寸法のものですることができ、容積寸法は約 2 m l から約 5 0 0 m l である。本発明の発明者が開発したいいくつかの実施形態において、装置 3 0 0 は、1 時間あたり最大約 2 0 0 単位の滅菌充填を行なうことができる。しかしながら、先に列挙した器具、サイズ、および単位出力は例示に過ぎず現在知られているかまたは後に知られるようになるその他の器具およびサイズに対する充填が可能であることを当業者は理解するはずであり、この充填器具は特定の器具および出力要求に適するように構成することができる。

【 0 1 0 7 】

図 2 0 は、容器 3 0 1 を充填し再封止するように構成された装置 3 0 0 の斜視正面図である。装置 3 0 0 は、その中で充填および再封止プロセスを実行する充填または処理空間 3 1 0 を画定する。示されている容器 3 0 1 は、充填および再封止プロセス中、可動支持部 3 0 2 によって支えられる。この支持部は、充填および再封止プロセス中、容器 3 0 1 を、特に垂直方向において実質的に支持部に対して相対的に移動させずに支えるように構成される。以下でさらに説明するように、この支持部は、処理空間 3 1 0 内で、充填および再封止プロセスのさまざまなステップ間および／または装置 3 0 0 のステーション間で移動することができる。

【 0 1 0 8 】

支持部 3 0 2 は、充填および再封止プロセス中、手動で、または、サーボモータもしくは他の電気モータ駆動装置により自動化されたプロセスで、移動させることができる。他の実施形態では、他の機械的および／または電氣的機構を用いて、容器 3 0 1 を支持部 3 0 2 上で装置 3 0 0 を通して移動させることができる。たとえば、他の実施形態において、可動支持部 3 0 2 は、ベルト駆動装置、歯車、ベルト駆動の運び台、スクリーモータ、コンベア、ループコンベアによって搬送され、磁気駆動され、油圧駆動され、空気圧駆動され、ハンドクランクで駆動され、または、現在知られているかまたは後に知られるようになるその他の機構によって動かされる。さらに、駆動機構および支持部 3 0 2 は、支持部 3 0 2 の移動時に支持部を特定のポイントで停止させるように構成され、支持部を、したがって容器 3 0 1 を、所望の位置で固定するように保持またはロックすることにより、容器 3 0 1 または支持部 3 0 2 の望ましくない移動を防止する。支持部 3 0 2 の移動は、装置 3 0 0 に含まれ支持部に接続された電気および／またはコンピュータ部品によって、当業者が理解すべきやり方で、制御される。制御パネル 3 1 5 は、ユーザと装置 3 0 0 との間の制御インターフェイスを与えることにより、ユーザが装置を操作するために使用する構成部品を制御する。示されている実施形態において、容器 3 0 1 を装置 3 0 0 およびその充填または処理空間 3 1 0 の中で移動させるために、支持部 3 0 2 は、溝または経路等のトラック 3 0 7 に沿って動く双方向コンベア上に載置され、電動化された機構がコンベアを動かし結果的にはそれに装着された支持部 3 0 2 およびその上に載置された容器 3 0 1 を、装置 3 0 0 内において第 1 の方向に移動させて容器 3 0 1 を充填した後に封止し、次に支持部 3 0 2 を第 1 の方向と逆の第 2 の方向において移動させて戻して、容器 3 0 1 を処理空間 3 1 0 の外に出す。処理空間の外部で、ユーザは充填され封止された容器を取外すことができる。他の実施形態において、以下で説明するように、ユーザは手動で支持部 3 0 2 および／または容器 3 0 1 を処理空間内 3 1 0 の中に移動させ処理空間内の

さまざまなステーションまで移動させて、その後処理空間 3 1 0 から出し容器を支持部 3 0 2 から外す。

【 0 1 0 9 】

下記の充填プロセスは、装置 3 0 0 の処理空間 3 1 0 内で行なわれる。処理空間 3 1 0 は一部が装置 3 0 0 のハウジング 3 1 8 によって画定され、さらにヒンジ式ドア 3 0 8 によって画定され、このドアは、閉じた位置においては容器 3 0 1 と相互作用する装置 3 0 0 の構成部品を包囲し、開いた位置においては図 2 0 からわかるように処理空間 3 1 0 およびその中の構成部品にアクセスできるようにする。ドア 3 0 8 は不透明のプラスチック材料であるが、他の実施形態では、透明または不透明のプラスチック、ガラス、アクリル樹脂、および / または複合材料である、または、当業者が理解する他の適切な材料から形成される。さらに、ドア 3 0 8 は、いくつかのこのような実施形態では、ドアが閉じているときに紫外線、レーザ放射線、E ビーム放射線、および / またはそれ以外の種類の放射線が通過することを防止してユーザを保護する材料からなるおよび / または適切なコーティングで覆われている。放射線に対する保護バリアを提供することに加えて、ドア 3 0 8 は、装置 3 0 0 のユーザまたはオペレータが、メンテナンスおよび修理のためを含めて、処理空間 3 1 0 内にある構成部品にアクセスできるようにし、および / または一旦容器 3 0 1 が支持部 3 0 2 上の処理空間 3 1 0 内に運ばれると容器 3 0 1 にアクセスできるようにする。さらに、装置 3 0 0 のドアはヒンジ式ドア 3 0 8 として示されているが、他の実施形態において、装置 3 0 0 のドアは、装置 3 0 0 に装着されたときに処理空間 3 1 0 を画定する引き戸または脱着可能なドアである。

【 0 1 1 0 】

装置 3 0 0 を使用するプロセスを開始するために、装置に電源を投入して電力を構成部品に供給し、電子 / コンピュータ構成部品を初期化する。次に、ユーザが、制御パネル 3 1 5 を介して装置を操作する。ユーザは、上記のような閉じられた針 6 0、穴開き針、または他の種類の適切な充填器具等の、脱着可能な充填器具 3 0 4 を、図 2 0 に示されるように装置の中に脱着可能な状態で装着する。示されている実施形態において、充填器具 3 0 4 は、上記の種類の閉じられた針である。以下でさらに説明するように、充填器具 3 0 4 は、容器 3 0 1 に充填する物質のソースに接続される。

【 0 1 1 1 】

この実施形態において、針 3 0 4 は、針 3 0 4 の先端部の上に延在して充填器具 3 0 4 に汚染物質が入らないようにし易くするとともに偶発的に針がユーザに刺さることを防止し易くする。ユーザが充填プロセスを開始するとき、キャップ 3 1 1 を針 3 0 4 から取外して、示されている針のように充填器具の貫通先端部を露出させる。図面からわかるように、支持部 3 0 2 はキャップグリップ 3 1 9 を含む。キャップ 3 1 1 の取外しプロセスにおいて、支持部 3 0 2 を処理空間 3 1 0 内に移動させてキャップグリップ 3 1 9 が針 3 0 4 およびキャップ 3 1 1 の真下でこれらに並ぶようにする。次に、充填器具 3 0 4 を、図 2 0 に示されるようにキャップ 3 1 1 がキャップグリップ 3 1 9 と係合するまで、以下でより詳しく説明するやり方で下向きに移動させる。次に、針 3 0 4 を上向きに後退させて、キャップ 3 1 1 を充填器具 3 0 4 から外す。示されている実施形態において、充填器具 3 0 4 およびキャップ 3 1 1 は、キャップ 3 1 1 と充填器具 3 0 4 とを繰返し脱着するためのスナップオン / オフ係合を定める。しかしながら、さらに他の実施形態ではキャップ 3 1 1 と充填器具 3 0 4 との脱着のための他の種類の機構が使用されることを当業者は理解するはずである。

【 0 1 1 2 】

図 2 0 および図 2 1 からわかるように、キャップ 3 1 1 は、充填プロセスの残りの間は支持部 3 0 2 のキャップグリップ 3 1 9 上に留まっている。

【 0 1 1 3 】

代替的には、キャップ 3 1 1 は充填プロセス中キャップホルダ 3 1 2 上で保管される。この実施形態では、ホルダ 3 0 2 を、キャップ 3 1 1 がキャップホルダ 3 1 2 の真下でこれに並ぶまで、処理空間 3 1 0 内に (図 2 0 における左向きに) さらに移動させる。次に

、キャップホルダ 3 1 2 を、キャップ 3 1 1 と係合しこれを解放可能な状態で保持するまで、下向きに移動させる。次に、キャップホルダ 3 1 2 を、キャップ 3 1 1 が係合した状態で上向きに後退させて、キャップ 3 1 1 をキャップグリップ 3 1 9 から上方向に外す。よって、キャップ 3 1 1 は、充填および封止プロセス中、保管位置においてキャップホルダ 3 1 2 と係合している。示されているように、キャップ 3 1 1 およびキャップホルダ 3 1 2 は、キャップ 3 1 1 と充填器具 3 0 4 とを繰返し脱着するためのスナップオン / オフ係合を定める。しかしながら、さらに他の実施形態ではキャップ 3 1 1 とキャップホルダ 3 1 2 との脱着のための他の種類の機構が使用されることを当業者は理解するはずである。

【 0 1 1 4 】

キャップ 3 1 1 を充填器具 3 0 4 から取外した後、支持部 3 0 2 が移動し処理空間 3 1 0 から出て元の位置（図 2 0 において右端）に戻る。このキャップ取外しプロセスは、ユーザが制御パネル 3 1 5 を介して指示する自動化されたプロセスであるが、他の実施形態ではキャップ 3 1 2 はユーザによって手動で取外されて保管される。

【 0 1 1 5 】

次に、ユーザは、図 2 0 からわかるように、充填するバイアルまたはその他の容器 3 0 1 を、支持部 3 0 2 の上に設置、載置、および / または脱着可能な状態で装着する。容器 3 0 1 が支持部 3 0 2 に載置されると、ユーザが制御パネル 3 1 5 を介して充填および再封止プロセスを開始する。そうすると、充填プロセスは、装置 3 0 0 の電子構成部品によって完全に自動化されたやり方で実行される。その他の実施形態では、充填プロセスは、手動で実行されるおよび / または自動ステップと手動ステップを組合わせて実行される。

【 0 1 1 6 】

充填および再封止プロセスの間、容器 3 0 1 は、支持部 3 0 2 上で、各々がプロセスの異なるステップを実行する、一連の位置またはステーションに移動させられる。容器 3 0 1 はまず、上記のように貫通性隔壁を含む容器 3 0 1 の最上部の汚染除去および / または消毒を行なうように構成された汚染除去および / または消毒器具 3 0 3 の下にある、汚染除去および / または消毒ステーションに移動させられる。次に、隔壁を含む容器 3 0 1 の最上部の消毒および / または汚染除去が、隔壁を十分に消毒するのに足りる時間、消毒器具 3 0 3 から容器 3 0 1 に照射される紫外線（UV）放射を用いて実行される。消毒器具 3 0 3 は、低出力 UV 照射 LED（発光ダイオード）である。他の実施形態は、たとえば UV 照射白熱電球、UV レーザ等の、他の種類の UV 照射器具を使用する。

【 0 1 1 7 】

他の実施形態では、消毒器具 3 0 3 は、放射線照射器具（たとえばガンマ線、E ビーム、熱レーザまたはその他の種類の滅菌放射線）、または液体滅菌剤アプリケーション（たとえば気化した過酸化水素または一酸化窒素）等、現在知られているかまたは後に知られるようになる、異なる種類の汚染除去装置であることが、当業者に理解されるはずである。これに代わる実施形態では、容器 3 0 1 は、上記のように、装置 3 0 0 に入れられる前に、滅菌、消毒、および / または汚染除去されて装置 3 0 0 は消毒器具 3 0 3 を含まないことを、当業者は理解するはずである。

【 0 1 1 8 】

容器 3 0 1 の消毒後、容器 3 0 1 を、上記のように、充填する充填器具 3 0 4 を含む充填ステーションに移動させる。たとえば、支持部 3 0 2 と容器 3 0 1 を、充填器具 3 0 4 の下の位置に移動させる。図 2 0 および図 2 1 に示される充填器具 3 0 4 は、閉じられ芯がくり抜かれていない（non-coring）針であるが、他の実施形態では別の種類の針または注射部材である。充填器具 3 0 4 を、サーボモータによって下方に移動させて容器 3 0 1 の隔壁と接触させるか、または、代替の実施形態では、別の機械的および / または電氣的機構、たとえば、手動レバーもしくは電気モータによって、下向きに移動させ、隔壁に穴を開ける。その後、充填器具 3 0 4 は隔壁を通過してそこに開口を形成する。充填器具 3 0 4 が、隔壁に穴を開けそこを通過して器具 3 0 1 のチャンバ内に入り、充填器具 3 0 4 のポートまたは開口は、容器 3 0 1 のチャンバと流体連通し、物質をチャンバ内に供給する

ことができる。物質は、装置 300 によってポンピングされて充填器具 304 の中に入れられ、装置 300 の中に含まれる蠕動ポンプ（図示せず）によって容器 301 のチャンバ内に入れられる。このポンプは、以下でさらに説明するように、充填する物質を物質のソースからポンピングする。他の種類のポンプを採用して充填器具 304 を通して物質を容器 301 のチャンバに入れてもよいことを、当業者は理解するであろう。

【0119】

制御パネル 315 は、容器 301 のチャンバ内に供給する物質の具体的なおよび / または正確な量または体積をプログラムおよび / または設定するために使用される。装置 300 は、マイクロプロセッサ、電氣的機構、および / またはその他の制御機器を含み、充填器具 304 を通る物質の流れを制御または計量するように機能する。代表的な実施形態において、装置 300 は、流量を、プログラムされた量をポンピングする予め定められた期間ポンプを動作させることによって、制御する。他の実施形態では、流量を、現在知られているかまたは後に知られるようになる、代替のやり方で制御する。このようにして、ユーザは制御パネル 315 を介して容器 301 の充填容量を、たとえば約 2 ml から約 500 ml までというように、プログラムすることができ、装置 300 はプログラムされた量をポンプの作用によって容器に入れる。

【0120】

容器 301 が充填された後、充填器具 304 を、容器 301 の隔壁から後退させるまたは取外す、すなわち、上向きに移動させて図 20 に示される位置に戻す。上記のように、隔壁が弾力性を有するまたは自己閉鎖式の場合、隔壁に形成された開口は、再封止を実行できるようにするまで、この開口を通して汚染物質が漏れるまたはこの開口を汚染物質が通過することを実質的に防止するのに十分なやり方で、閉じる。

【0121】

容器を再封止するために、次に容器 301 を支持部 302 によって処理空間 310 内の液体封止剤のディスペンサ 305 を含む封止ステーションまで搬送し、次に封止器具 306 に搬送する。まず、容器 301 を支持部 302 によって封止剤ディスペンサ 305 に搬送する。封止剤ディスペンサ 305 は、液体封止剤を容器 301 の隔壁上に供給することにより、充填器具 304 によって充填ステップ中に形成された開口を覆うおよび / または封止するように、構成される。封止剤は、装置 300 の中に保管されているカートリッジから供給され、このカートリッジは、プリンタのカートリッジの機能と同様に、装置 300 の裏側および / または上側のアクセスパネルから交換 / 再充填可能である。

【0122】

液体封止剤を供給して開口を覆った後、支持部 302 は、容器 301 を、供給された封止剤を硬化させて開口を封止するように構成された封止器具 306 に運び、それにより、物質が中に保管された状態の密封衛生封止容器 301 が形成される。この示されている実施形態において、封止剤ディスペンサ 305 は UV 硬化性液体封止剤の滴を隔壁上に落として開口を覆い、次に、封止器具 306 が紫外線を UV LED（または代替の実施形態では別の UV 源）を用いて液体封止剤の滴に照射し封止剤を硬化させて気密シールを形成する。これはたとえば、その開示全体を本開示の一部として特に引用により援用する、2013 年 1 月 18 日に出願され「Device with Co-Molded Closure, One-Way Valve, Variable-Volume Storage Chamber and Anti-Spritz Feature and Related Method」と題された同時係属中の米国出願第 13 / 745,721 号に開示されている。

【0123】

これに代えて、他の実施形態は、隔壁に形成された充填器具の開口を封止するために異なる方法を利用する。これらは、機械的封止、熱封止、および / または科学的封止を含む。機械的封止を使用する実施形態において、封止剤ディスペンサ 305、306 は装置 300 から省略される。機械的封止および方法は、たとえば、全体を本開示の一部として引用により援用する、2014 年 3 月 14 日に出願され「Device with Sliding Stopper and Related Method」と題された米国特許出願第 13 / 080,537 号に開示されており、これは、2013 年 3 月 14 日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第

10

20

30

40

50

61/799, 423号に基づく利益を主張する。このようないくつかの実施形態において、封止部306は、ストッパまたは他の封止部を開口上の適所に押出して容器301のチャンバと周囲空気との間に密封シールを形成する、タングまたはその他の圧力付与機構として形成される。

【0124】

他の実施形態において、容器301の隔壁は、熱により再封止可能な隔壁であり、レーザー照射またはエネルギーによって再封止されて、容器301のチャンバに充填された物質を周囲大気から気密封止する。このような実施形態は、封止剤ディスペンサ305を含まず、封止剤器具306は1つ以上のレーザー装置を含む。このような再封止は、たとえば、各々の全体を本開示の一部として特に引用により援用する、以下の特許および特許出願のうちいずれかの教示に従って実施される。2008年10月20日に出願され「Container Having a Closure and Removable Resealable Stopper for Sealing a Substance Therein and Related Method」と題された米国特許出願第12,254,789号、これは2007年10月18日に出願され「Container Having a Closure and Removable Resealable Stopper for Sealing a Substance Therein」と題された米国特許出願第60/981,107号に基づく利益を主張する。2008年10月3日に出願され「Apparatus For Formulating and Aseptically Filling Liquid Products」と題された米国特許出願第12/245,678号、および、2008年10月3日に出願され「Method For Formulating and Aseptically Filling Liquid Products」と題された米国特許出願第12/245,681号。これは2007年10月4日に出願され「Apparatus and Method for Formulating and Aseptically Filling Liquid Products」と題された米国特許出願第60/997,675号に基づく利益を主張する。2010年9月2日に出願され「Device with Needle Penetrable and Laser Resealable Portion and Related Method」と題された米国特許出願第12/875,440号。これは現在米国特許第7,980,276号であり、これは2009年2月13日に出願され「Device with Needle Penetrable and Laser Resealable Portion」と題された米国特許出願第12/371,386号の分割出願であり、これは現在米国特許第7,810,529号であり、これは2007年12月3日に出願され「Device with Needle Penetrable and Laser Resealable Portion and Related Method」と題された米国特許出願第11/949,087号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,490,639号であり、これは2007年7月16日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第11/879,485号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,445,033号であり、これは、2006年4月21日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第11/408,704号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,243,689号であり、これは2004年1月28日に出願され「Medicament Vial Having a Heat-Sealable Cap, and Apparatus and Method for Filling the Vial」と題された米国特許出願第10/766,172号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,032,631号であり、これは2003年10月27日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第10/694,364号の一部継続出願であり、これは現在米国特許第6,805,170号であり、これは2003年3月21日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第10/393,966号の継続出願であり、これは現在米国特許第6,684,916号であり、これは2001年2月12日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第09/781,846号の分割出願であり、これは現在米国特許第6,604,561号であり、これは2000年2月11日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/182,139号、2003年1月28日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/443,526号、および2003年6月30日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/484,204号に基づく利益を主張する。2011年6月29日に出願され「Sealed Containers and Method of Filling and Resealing Same」と題された米国特許出願第13/193,662号、これは2010年6月1日に出願され「Sealed Containers and Methods of Making and Filling Same」と題された米国特許出願第12/7

10

20

30

40

50

9 1 , 6 2 9 号の継続出願であり、これは現在米国特許第 7 , 9 9 2 , 5 9 7 号であり、これは 2 0 0 6 年 9 月 1 日に出願され「Sealed Containers and Methods of Making and Filling Same」と題された米国特許出願第 1 1 / 5 1 5 , 1 6 2 号の分割出願であり、これは現在米国特許第 7 , 7 2 6 , 3 5 2 号であり、これは 2 0 0 3 年 9 月 3 日に出願され「Sealed Containers and Methods of Making and Filling Same」と題された米国特許出願第 1 0 / 6 5 5 , 4 5 5 号の継続出願であり、これは現在米国特許第 7 , 1 0 0 , 6 4 6 号であり、これは 2 0 0 3 年 3 月 2 1 日に出願され「Medicament Vial Having A Heat-Sealable Cap, and Apparatus and Method For Filling The Vial」と題された米国特許出願第 1 0 / 3 9 3 , 9 6 6 号の一部継続出願であり、これは現在米国特許第 6 , 6 8 4 , 9 1 6 号であり、これは 2 0 0 1 年 2 月 1 2 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 0 9 / 7 8 1 , 8 4 6 号の分割出願であり、これは現在米国特許第 6 , 6 0 4 , 5 6 1 号であり、これは、2 0 0 0 年 2 月 1 1 日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第 6 0 / 1 8 2 , 1 3 9 号および 2 0 0 2 年 9 月 3 日に出願され「Sealed Containers and Methods Of Making and Filling Same」と題された米国仮特許出願第 6 0 / 4 0 8 , 0 6 8 号に基づく利益を主張する。2 0 0 9 年 1 1 月 3 0 日に出願され「Adjustable Needle Filling and Laser Sealing Apparatus and Method」と題された米国特許出願第 1 2 / 6 2 7 , 6 5 5 号、これは現在米国特許第 8 , 0 9 6 , 3 3 3 号であり、これは 2 0 0 4 年 1 1 月 5 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 1 0 / 9 8 3 , 1 7 8 号の継続出願であり、これは 2 0 0 3 年 1 1 月 7 日に出願され「Needle Filling and Laser Sealing Station」と題された米国仮特許出願第 6 0 / 5 1 8 , 2 6 7 号および 2 0 0 3 年 1 1 月 1 0 日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第 6 0 / 5 1 8 , 6 8 5 号に基づく利益を主張する。2 0 0 7 年 9 月 1 7 日に出願され「Apparatus and Method for Needle Filling and Laser Resealing」と題された米国特許出願第 1 1 / 9 0 1 , 4 6 7 号、これは 2 0 0 6 年 8 月 2 8 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 1 1 / 5 1 0 , 9 6 1 号の継続出願であり、これは現在米国特許第 7 , 2 7 0 , 1 5 8 号であり、これは 2 0 0 5 年 3 月 2 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 1 1 / 0 7 0 , 4 4 0 号の継続出願であり、現在米国特許第 7 , 0 9 6 , 8 9 6 であり、これは 2 0 0 4 年 3 月 5 日に出願され「Apparatus for Needle Filling and Laser Resealing」と題された米国仮特許出願第 6 0 / 5 5 0 , 8 0 5 号に基づく利益を主張する。2 0 1 0 年 4 月 2 8 日に出願され「Apparatus for Molding and Assembling Containers with Stoppers and Filling Same」と題された米国特許出願第 1 2 / 7 6 8 , 8 8 5 号、これは現在米国特許第 7 , 9 7 5 , 4 5 3 号であり、これは 2 0 0 5 年 3 月 7 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 1 1 / 0 7 4 , 5 1 3 号の継続出願であり、これは現在米国特許第 7 , 7 0 7 , 8 0 7 号であり、これは 2 0 0 4 年 3 月 8 日に出願され「Apparatus and Method For Molding and Assembling Containers With Stoppers and Filling Same」と題された米国仮特許出願第 6 0 / 5 5 1 , 5 6 5 号に基づく利益を主張する。2 0 1 0 年 3 月 2 日に出願され「Method for Molding and Assembling Containers with Stopper and Filling Same」と題された米国特許出願第 1 2 / 7 1 5 , 8 2 1 号、これは 2 0 0 5 年 3 月 7 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 1 1 / 0 7 4 , 4 5 4 号の継続出願でありこれは現在米国特許第 7 , 6 6 9 , 3 9 0 号である。2 0 0 6 年 1 月 2 5 日に出願され「Container Closure With Overlying Needle Penetrable and Thermally Resealable Portion and Underlying Portion Compatible With Fat Containing Liquid Product, and Related Method」と題された米国特許出願第 1 1 / 3 3 9 , 9 6 6 号、これは現在米国特許第 7 , 9 5 4 , 5 2 1 号であり、これは 2 0 0 5 年 1 月 2 5 日に出願され「Container with Needle Penetrable and Thermally Resealable Stopper, Snap-Ring, and Cap for Securing Stopper」と題された米国仮特許出願第 6 0 / 6 4 7 , 0 4 9 号に基づく利益を主張する。2 0 1 0 年 8 月 2 3 日に出願され「Ready To Drink Container With Nipple and Needle Penetrable and Laser Resealable Portion, and Related Method」と題された米国特許出願第 1 2 / 8 6 1 , 3 5 4 号、これは 2 0 0 7 年 4 月 1 0 日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第 1 1 / 7 8 6 , 2 0 6 号

10

20

30

40

50

の分割出願であり、これは2006年4月10日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/790,684号に基づく利益を主張する。2005年12月5日に出願され「One-Way Valve, Apparatus and Method of Using the Valve」と題された米国特許出願第11/295,251号、これは現在米国特許第7,322,491号であり、これは2005年1月14日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/644,130号および2004年12月4日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/633,332号に基づく利益を主張する。2010年5月28日に出願され「Resealable Containers and Methods of Making, Filling and Resealing the Same」と題された米国特許出願第12/789,565号、これは2007年10月31日に出願され「Resealable Containers and Assemblies for Filling and Resealing Same」と題された米国特許出願第11/933,272号の継続出願であり、現在米国特許第7,726,357号であり、これは2006年9月1日に出願され「Sealed Containers and Methods of Making and Filling Same」と題された米国特許出願第11/515,162号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,726,352号である。2011年3月11日に出願され「Sterile Filling Machine Having Filling Station and E-Beam Chamber」と題された米国特許出願第13/045,655号、これは2009年7月2日に出願され「Sterile Filling Machine Having Needle Filling Station and Conveyor」と題された米国特許出願第12/496,985号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,905,257号であり、これは2006年9月25日に出願され「Sterile Filling Machine Having Needle Filling Station within E-Beam Chamber」と題された米国特許出願第11/527,775号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,556,066号であり、これは2005年4月11日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第11/103,803号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,111,649号であり、これは2003年6月19日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第10/600,525号の継続出願であり、これは現在米国特許第6,929,040号であり、これは2002年6月19日に出願され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第60/390,212号に基づく利益を主張する。2011年12月14日に出願され「Device with Penetrable and Resealable Portion and Related Method」と題された米国特許出願第13/326,177号、これは2011年6月28日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第13/170,613号の継続出願であり、これは2009年3月10日に出願され「Device with Needle Penetrable and Laser Resealable Portion and Related Method」と題された米国特許出願第12/401,567号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,967,034号であり、これは2007年10月31日に出願され同様の発明の名称を有する米国特許出願第11/933,300号の継続出願であり、これは現在米国特許第7,500,498号である。2011年4月30日に出願され「Ready to Feed Container」と題された米国特許出願第13/329,483号、これは2011年4月30日に出願され「Ready to Feed Container and Method」と題された国際出願PCT/US2011/034703の継続出願であり、これは2010年4月30日に出願された米国仮特許出願第61/330,263号および2011年4月18日に出願され「Filling Needle and Method」と題された米国仮特許出願第61/476,523号に基づく利益を主張する。

【0125】

他の実施形態において、たとえば、2003年8月12日に発行され「Medicament Vial Having a Heat-Sealable Cap, and Apparatus and Method for Filling the Vial」と題された米国特許第6,604,561号に開示されており、および/または液体封止プロセスは、その全体を本開示の一部として本明細書に特に引用により援用する、2013年1月18日に出願され「Device with Co-Molded Closure, One-Way Valve, Variable-Volume Storage Chamber and Anti-Spritz Feature and Related Method」と題された同時係属中の米国特許出願第13/745,721号に開示されている。

【 0 1 2 6 】

容器 3 0 1 が充填され再封止されると、支持部 3 0 2 のためのコンベア機構が方向を逆にし（図 2 0 において左から右）、充填され封止された容器を処理空間 3 1 0 の外に出して図 2 0 および図 2 1 に示される位置に置き、ユーザが充填された容器 3 0 1 にアクセスしてこれを支持部 3 0 2 から取外すことができるようにする。これに代わる実施形態において、ドア 3 0 8 が開かれ、封止され充填された容器 3 0 1 が、再封止ステーションにある支持部 3 0 2 および装置 3 0 0 から取外される。さらにこれに代わるものとして、装置は、再封止ステーションに隣接する処理空間 3 1 0 の端部に開口部を有し、その開口部を通して容器 3 0 1 を処理空間 3 1 0 の外に運び出すか、そうでなければ、充填された容器 3 0 1 を取出すためにこの容器にアクセスできるようにする。

10

【 0 1 2 7 】

上記のように、装置 3 0 0 は、異なる実施形態において、手動でまたは自動的に操作される。制御パネル 3 1 5 は、電源スイッチ、オン/オフ操作スイッチを含み、装置 3 0 0 の動作中に使用される物質、封止剤および/または滅菌剤の量および流量を制御するために、また、充填器具 3 0 4 を通るまたは充填器具 3 0 4 からの物質の流体流量を制御するために使用される、ソフトウェアおよび/またはプログラミング含む、コンピュータ化されたシステムと有効に通信する。さらに、制御パネル 3 1 5 を用いて、物質供給の構成およびユーザのニーズに応じて、異なる種類の物質、封止剤および/または滅菌剤からの選択を行なうことができる。上記のように、制御パネル 3 1 5 は、装置 3 0 0 内の支持部 3 0 2 の動き、したがって、充填する容器 3 0 1 の動きを制御し得る。この制御は、装置にインストールされた選択可能な 1 つ以上のプログラムを介して自動で行なわれてもよく、または、制御パネル 3 1 5 を通して入力されるオペレータの命令を介して行なわれてもよい。

20

【 0 1 2 8 】

さらに、上記のように、制御パネル 3 1 5 は、装置 3 0 0 内の、モータ、プロセッサ、ヒータ等の他の構成部品に接続される。これら電気部品にとって適切な動作条件を維持するために、装置 3 0 0 は、その上部に、冷却空気を取込んで装置 3 0 0 に通してこれら構成部品の上に通すことにより過熱を防止する排気ファン 3 1 3 を含む。これに代わるものとして、排気ファン 3 1 3 を、装置 3 0 0 の側面または背面に配置する。加えて、装置 3 0 0 の電気構成部品を装置内にモジュール方式で設置して、別々の電気部品を必要に応じて容易にメンテナンスおよび交換できるようにする。たとえば、消毒器具 3 0 3 のための電気制御装置および充填器具のための電気制御装置を、別々のモジュールまたは別々の電気パネルに配置して一方を他方に影響を及ぼさずに交換できるようにする。

30

【 0 1 2 9 】

装置 3 0 0 は、連続プロセスにおいて一度に一つの容器 3 0 1 の充填および封止を行なうプロセスを提供し、ユーザにより制御された状態でかつオンデマンドで容器を連続して充填できるようにする。したがって、充填され封止された容器 3 0 1 を取出した後に、別の（封止された）空の容器 3 0 1 を支持部 3 0 2 に装着して上記充填プロセスを繰返すことができる。この作業中、充填器具 3 0 4 は後の充填のために再利用される。この作業を、充填器具 3 0 4 を交換せずに複数回の容器充填のために使用することができる。

40

【 0 1 3 0 】

しかしながら、たとえば、供給する物質の変更によってまたはそれ以外の理由で充填器具 3 0 4 を変える必要がある場合は、充填器具 3 0 4 を取外して交換すればよい。そうするためには、キャップ 3 1 1 を針 3 0 4 の上に移動させる。このプロセスでは、ユーザは制御パネル 3 1 5 を用いてこのプロセスを開始する。事実上、キャップ 3 1 1 を取外するためにはこのプロセスの逆を実行する。

【 0 1 3 1 】

図 2 0 に示されるように、キャップ 3 1 1 は、充填プロセス中キャップグリップ 3 1 9 で保持されている。支持部 3 0 2 を、充填器具 3 0 4 の真下でこれに並ぶまで、処理空間 3 1 0 内に移動させる。次に、充填器具 3 0 4 を下向きに、キャップ 3 1 1 が充填器具 3

50

04に係合するまで、たとえばスナップ嵌めされるまで、動かし、充填器具を後退させてキャップをキャップグリップ319から上向きに取外す。

【0132】

キャップ311が、充填および封止プロセスを通してキャップホルダ312内の保管位置で保持される実施形態では、キャップグリップ319をキャップホルダ312の下でこれに並ぶまで移動させ、キャップホルダ312を、キャップ311がキャップグリップ319と係合してこれによって保持されるまで下向きに動かし、キャップホルダ312を上向きに後退させ、キャップ311をキャップ支持部302から外すことにより、キャップ311をキャップホルダ312から取外す。次に、支持部302が移動してキャップ311が充填器具304に位置してこれに並ぶ。次に、充填器具304をキャップ311に向かかって下降させてキャップと係合させ、たとえばスナップ嵌めし、キャップが固定された状態で上向きに後退させてキャップグリップ319から外す。次に支持部302を図20に示される位置まで移動させて、ユーザが充填器具304を取外すことおよび/または交換することができるようにする。

10

【0133】

キャップを再び嵌める手順を、充填が完了したときにかつ、装置300がシャットダウンされる前に実行して、非使用期間中に充填器具304にキャップを嵌めるようにする。好都合には、このプロセスを、ユーザが、針の先等の充填器具304の露出部分に対して作業しなくてもよいように、完全に自動化することができ、そうすることによって衛生および安全条件を維持することができる。

20

【0134】

次に図22～図23を参照して、図22は、各々制御パネル315によって制御することができる、消毒ステーションのための電気および機械部品335と、充填ステーションのための電気および機械部品336と、封止ステーションのための電気および機械部品337とを含む、装置300の内部を部分的に示す。

【0135】

図23は、装置300の動作を制御するためのタッチスクリーンディスプレイ316およびボタン317を含む制御パネル315をさらに詳細に示す。他の実施形態における制御パネル315は、アナログ制御、たとえばダイヤル、スイッチ等を含む。特定の実施形態において、ディスプレイ315は、充填プロセスを通してオペレータをガイドするために簡単なステップ毎の作業命令を提供することによって訓練時間を短縮するダイナミックタッチスクリーンである。さらに、装置300のためのオペレーティングソフトウェアは、誤作動および/またはユーザエラーを防止および/または最小にするための冗長安全対策を含む。

30

【0136】

上記のように装置300は、非分類環境において密閉容器に非保存（または希望に応じて保存）調合物を容器充填しそれを封止するプロセスを提供する。好都合には、これは、制御された環境において開放容器に保存または非保存調合物を安全にかつ許容される無菌状態で充填する方法である。さらに、装置300は野外で局所的な滅菌充填を行なえるようにするコンパクトな装置である。装置300は装置300内の無菌状態を提供するので、容器301に充填するためのクリーンルームは不要である。

40

【0137】

次に図24を参照して、充填および封止装置400の代替の実施形態が示される。装置400は、装置300と実質的に同様であり、数字「3」の代わりに数字「4」を先頭に置いたことを除いて、同様の部品および特徴には同様の参照番号を使用している。したがって、装置400は、ドア408を含む処理空間410を通して搬送される支持部402によって保持される容器401とともに示されている。装置400は、制御パネル415と、消毒器具403を含む消毒ステーションと、封止剤ディスペンサ405および封止器具406を含む封止ステーションとを含む。示されているように、装置300と比較して、装置400では、キャップホルダ412と充填器具404の位置が入れ替えられており

50

キャップホルダ 4 1 2 が消毒ステーションに隣接しているが、容器 4 0 1 を充填および封止する作業および方法は装置 3 0 0 に関して説明したものと実質的に同じである。

【 0 1 3 8 】

図 2 4 に示されるように、装置 4 0 0 に、装置 4 0 0 とは別の、1 つ以上の流体源および/またはリザーバから、容器 4 0 1 に充填するための物質が供給される。使い捨てバッグ、パウチ、または他の種類の容器等の物質供給源 4 4 0 が、いくつかの実施形態では回転および/またはスピンするラックまたは回転式コンベアで支持される。供給源 4 4 0 は、流体ライン 4 4 2 によって、装置 4 0 0 に、したがって充填器具 4 0 4 に流体接続されている。物質の供給源 4 4 0 は、いくつかの実施形態では、容器 4 0 1 に供給する滅菌された非保存物質を含む滅菌され気密封止された容器である。

10

【 0 1 3 9 】

上記のように、物質供給源 4 4 0 は、流体ライン 4 4 2 によって装置 4 0 0 に流体接続されている。流体ライン 4 4 2 は、供給源 4 4 0 を装置 4 0 0 に接続できるようにし供給源 4 4 0 と装置 4 0 0 との間の物質の滅菌流体経路から形成された滅菌コネクタ 4 5 1 を含む。したがって、周囲大気から封止された全体的に滅菌された流体経路が、物質供給源 4 4 0 から装置 4 0 0 に入り充填器具 4 0 4 を通って封止されたチャンバまたは容器に入る充填プロセス中維持される。滅菌物質を利用しないまたは滅菌移送もしくは充填を必要としない他の用途で、コネクタは滅菌コネクタでなくてよい。

【 0 1 4 0 】

回転式コンベア 4 4 1 は、各々が滅菌コネクタ 4 5 1 を介して装置 4 0 0 に接続可能な複数の物質供給源 4 4 0 を保持するように構成され、ユーザは装置 4 0 0 に接続される物質供給源 4 4 0 を簡単に変えることができる。このため、装置 4 0 0 のユーザは、同一物質の複数の供給源を提供できるので、1 つの物質供給源 4 4 0 が空になったときに、空の供給源を素早く取外し代替りの物質供給源 4 4 0 を素早く装置 4 0 0 に接続することによって容器 4 0 1 の充填を継続することができる。これに代えて、異なる物質をそれぞれ異なる物質供給源 4 4 0 に保管しておけば、容器 4 0 1 に供給する物質をユーザは容易に変えることができる。物質供給源 4 4 0 の変更中、滅菌流体経路、すなわち流体ライン 4 4 2 は、供給源 4 4 0 が装置 4 0 0 から外されていても周囲大気から封止された状態にある流体経路を維持する滅菌コネクタ 4 5 1 を介して提供される。加えて、コネクタを用いて流体ライン 4 4 2 から物質供給源 4 4 0 を取外した後に第 2 の物質供給源 4 4 0 を流体ライン 4 4 2 に装着することにより、物質供給源 4 4 0 を比較的素早く、たとえば数分以内で変えることができる。しかしながら、各物質供給源は、物質供給源 4 4 0 を頻繁に変えなくても複数の容器 4 0 1 を充填するのに十分な容量を保持していてもよい。

20

30

【 0 1 4 1 】

さらに、示されているのは 1 本の流体ライン 4 4 2 とともに装置 4 0 0 に接続された物質供給源 4 4 0 1 つのみであるが、装置 4 0 0 は、複数の物質供給源 4 4 0 から流体を受けるように構成することができ、各物質供給源 4 4 0 は異なる滅菌流体ライン 4 4 2 によって異なる充填器具 4 0 4 に接続することができ、たとえば装置 4 0 0 は 2 つ以上の充填器具 4 0 4 を含む得る。したがって、この装置 4 0 0 では 1 つの容器 4 0 1 内で複数の物質を混合することができる。

40

【 0 1 4 2 】

このようにして、1 つの容器 4 0 1 に異なる物質を充填することが可能であり、そうすることによって、容器 4 0 1 内で複数の物質からなる調合物を作ることができる。このようなプロセスは、たとえば、その全体を本開示の一部として本明細書に特に引用により援用する、同時係属中の 2 0 0 8 年 1 0 月 3 日に出願され「Apparatus and Method for Formulating and Aseptically Filling Liquid Products」と題された米国特許出願第 1 2 / 2 4 5 , 6 7 8 号、および 2 0 0 8 年 1 0 月 3 日に出願され「Apparatus and Method for Formulating and Aseptically Filling Liquid Products」と題された米国特許出願第 1 2 / 2 4 5 , 6 8 1 号に記載されている。また、異なる容器 4 0 1 に異なる物質を容易に充填することも可能である。したがって、数種類の物質を回転式コンベア 4 0 1 で保持し

50

時間が経過する間に希望に応じて用いて所望の特定の物質をオンデマンドで充填することができる。

【 0 1 4 3 】

代替的に、示されているのはラックまたは回転式コンベア 4 4 1 であるが、適切な温度、湿度レベル、光レベル等をを制御し維持することができる別個の保管容器、器具、またはタンクに 1 つ以上の流体供給源を収容することで、そこに保管されているどの物質も保管状態の間ダメージを受けないようにしてもよい。このような保管容器は、容器 4 0 1 を充填するために保管容器から装置 4 0 0 に物質を流体搬送することができる 1 つ以上の流体ラインとともに構成してもよい。さらに、示されているのは装置 4 0 0 と別個の物質供給源 4 4 0 であるが、装置 4 0 0 は、装置 4 0 0 内で 1 つ以上の物質供給源を収容するよう

10

【 0 1 4 4 】

次に図 2 5 を参照して、装置 5 0 0 および回転式コンベア 5 4 1 の代替構成が示される。装置 5 0 0 および回転式コンベア 5 4 1 ならびに示されているその他の構成部品は実質的に図 2 4 の装置 4 0 0 および回転式コンベア 5 4 1 と同様であり、同様の要素には、先頭に「 4 」の代わりに「 5 」を付していることを除いて同様のラベル付けがなされている。装置 5 0 0 は、制御パネル 5 1 5 と、処理空間 5 1 0 とを含み処理空間 5 1 0 は、ドア 5 0 8 を含めて処理空間 5 1 0 内に収容された、滅菌器具 5 0 3、充填器具 5 0 4、封止剤ディスペンサ 5 0 5、および封止器具 5 0 6 を含む。上記のように、容器 5 0 1 は、処理空間 5 1 0 を通して容器 5 0 1 を搬送することにより容器 5 0 1 が充填および封止されるようにする支持部 5 0 2 によって保持されている。示されるように、装置 5 0 0 は、回転式コンベア 5 4 1 に保持されている滅菌コネクタ 5 5 1 を介して流体ライン 5 4 2 により物質供給源 5 4 0 に流体接続される。示されているように、回転式コンベア 5 4 1 は、装置 4 0 0 に関して説明したのと同様のやり方で、複数の物質供給源 5 4 0 を支持するように構成され、物質供給源 5 4 0 は、 1 つ以上の流体ライン 5 4 2 によって、装置 5 0 0 および 1 つ以上の充填器具 5 0 4 に流体接続されてもよい。

20

【 0 1 4 5 】

装置 3 0 0、4 0 0、5 0 0 を用いて上記のようにさまざまな容器または器具を充填することができるが、同時係属中の 2 0 1 3 年 4 月 1 2 日に提出され「Modular Filling Apparatus and Method」と題された米国特許出願第 1 3 / 8 6 1、5 0 2 号に開示されているものを含む、これ以外の充填装置を用いてもよい。この出願は、2 0 1 2 年 4 月 1 3 日に提出され同様の発明の名称を有する米国仮特許出願第 6 1 / 6 8 6、8 6 7 号に基づく利益を主張し、これら出願各々の船体を、本開示の一部として特に引用により援用する。

30

【 0 1 4 6 】

好都合には、本明細書に開示される実施形態を、デスクトップ装置を備えた実験室の設定等、たとえば小規模の滅菌充填が希望される設定で使用することができる。この装置は小型かつコンパクトであり、典型的なデスクまたはベンチトップに容易に適合し、容易に移動および / または搬送される。この装置のいくつかの実施形態は、キャリーケースまたはスーツケース内に適合させるのに十分コンパクトである。さまざまな実施形態は、体積が約 2 立方フィート (7 5 d m ³) 未満であり重量が約 4 2 ポンド (1 9 k g) 未満である。したがって、この装置は、1 つの場所から別の場所に容易に移送できる。加えて、上記装置はターンキー方式の滅菌充填システムを提供する扱いやすい器具である。電気接続が 1 つしかなく装置は全体が一体化されているので、人間が介在せずにおよび / または人間による汚染なしで上記機能すべてを実行する。装置は、いくつかの実施形態では消毒のために V H P 供給源を含むことがあるが、気化した過酸化水素 (V H P) またはそれ以外の流体滅菌システム、圧縮空気、濾過されたまたは滅菌層流環境、または複雑もしくは高コストのアイソレータは不要である。

40

【 0 1 4 7 】

次に図 2 6 を参照して、病院の設定で使用される、上記装置の概略図が示され、装置 6 0 0 を密閉滅菌流体経路 6 4 3 で患者 6 9 9 に接続している。示されているように、患者

50

699は、患者治療室内のベッド698に横たわっている。上記装置300、400、および500と同様の装置600は、患者の部屋の中で、患者699の隣のテーブル上に置かれていてもよく、または、異なる部屋に置かれ、充填され封止された容器が患者699の部屋に運ばれてもよい。回転式コンベア641に保持された物質供給源640が、滅菌流体ライン642によって物質を装置600に供給する。示されているように、タンク650にはより大きな物質供給源があり、別の滅菌流体ライン642によって物質供給源640に接続されている。上記のような滅菌コネクタ651は滅菌流体ライン642の一部を形成し得る。このようにして、複数の物質容器を装置600に接続し、複数の物質を選択的に患者に送達できるようにまたは異なる物質を異なる患者に送達できるようにしている。

10

【0148】

患者に装置600から物質を供給するために、装置600はIVまたは同様の滅菌流体コネクタ643を通して患者と滅菌流体連通している。このような実施形態では、装置600が物質を充填部材に送達して容器を貫通するのではなく、装置600が物質をIVラインに送達する。装置600と患者699との間の滅菌流体ラインは、上記のような滅菌コネクタ651を含み、そのため、IVラインは装置600を通る滅菌封止流体経路を維持しながら装置から取外すことができる。さらに、装置600と患者699との間の追加の蠕動ポンプ652により、患者に対する流体流動注入および供給を、患者の治療専門家によって正確に制御することができる。

【0149】

20

患者のIVラインを装置から取外し滅菌流体経路を、すなわち滅菌コネクタ651を介して維持することができ、かつ、上記のような装置600は小型で持ち運び可能であるという性質を有するので、装置600を1つの患者治療室から別の治療室に移動させて異なる患者を治療することができる。このことによって、好都合に、患者にとって医学的に不利益であろう、患者を治療のために別の場所に移動させる必要性を、回避する。加えて、上記機能によって、1つ以上の異なる物質供給源を装置600に素早く接続し装置から素早く取外すことができるので、「標準的な」1セットの物質を、異なる治療用の装置で管理することができ、また、装置の中断時間を最短にしてまたは患者の治療への妨害を最小にして、必要に応じて物質供給源を交換することができる。またさらに、装置600により、長期にわたり患者に複数の薬剤投与をおこなうことができ、この場合、患者の快適性、可動性、または代替の物質の注入のために、このような投与間においてIVラインを滅菌コネクタ651を介して取外すが、その後の投与のための滅菌流体経路に欠陥が生じることはない。

30

【0150】

代替実施形態において、装置600は、上記のように、IVバッグ等の容器を充填するように構成され、この容器はその直後にその場で患者の治療室で患者に使用するために提供される。このため、特殊な配慮が施されたIVバッグを患者の治療室で充填することができ、患者の必要に対してその場で即時対応することができる。

【0151】

好都合には、最初の物質供給源から患者に完全に滅菌状態で送達され、物質は、患者への送達のために、物質供給源から滅菌充填を経て容器またはその他の器具に、滅菌され周囲大気から封止されたままの状態を送られ、その後、このような容器または器具から患者に送達される。たとえば、図26を参照して、代替の実施形態において、物質源640はパウチ等の滅菌充填され密封された物質源であり、この物質源は、たとえば本明細書に引用により援用する上記引用文献に記載された滅菌コネクタである、滅菌流体ラインに装着するための滅菌コネクタを含む。物質源640の滅菌コネクタは、装置600の閉じられた針に流体接続された滅菌ライン642に接続される(すなわち、滅菌コネクタ、たとえば蠕動ポンプと係合する可撓性流体ライン、および閉じられた針は、各滅菌充填のために充填装置600に搭載された充填キットを形成する)。よって、装置600は、上記滅菌充填および再封止プロセスに従って滅菌容器を患者に投与する物質で充填する。充填され

40

50

た滅菌容器も、滅菌コネクタ、たとえば本明細書に引用により援用する上記引用文献に記載された滅菌コネクタを含み、装置 600 から取出される。次に、装置 600 によって充填された充填済の滅菌容器はその滅菌コネクタを通して滅菌流体ラインに接続される。このラインは、滅菌充填された物質を患者に送達するための、たとえばカテーテルまたはＩＶラインである。このような実施形態において、カテーテルまたはＩＶラインは、滅菌充填された物質を患者に送達するために、滅菌容器に接続された滅菌コネクタと反対側の端部においてカテーテルまたは針を含む。したがって、完全に密閉された、すなわち周囲大気から完全に密閉した滅菌プロセスが、供給源から患者に、滅菌物質の汚染の危険を伴うことなく与えられる。さらに、いくつかの実施形態において、蠕動ポンプが、充填された滅菌容器と患者との間に設けられて、制御された状態で物質が患者に与えられるようにする。加えて、好都合には、患者が異なるときおよび／または用いる物質の処方が異なるときは、物質源 640 および／または装置 600 を容易にかつ効率的に変えることができる。

10

【0152】

当業者が本明細書の教示に基づいて理解し得るように、請求項において規定されている範囲から逸脱することなく上記およびその他の実施形態に対する多数の変更および修正をなし得る。たとえば、バイアルまたはその他の器具および充填器具の構成部品は、多数の異なる構成のうちのいずれの構成であってもよく、または、現在知られているかまたは後に知られるようになる多数の異なる材料のうちのいずれで作られてもよい。たとえば、充填または注射部材は、針の形態ではなくカニューラの形態であってもよい。一方、充填される器具は、一方向充填バルブを含み得るものであり、充填カニューラを受ける弾性隔壁は、充填カニューラとの間に環状界面を形成し、カニューラのシャッターまたは他の閉鎖部を開けて一方向バルブと係合して器具の滅菌チャンバを充填する前に、充填カニューラの汚染除去を行なう。充填器具も同様に、多数の異なる構成のうちのいずれで使用されてもよく、多数の異なる方法のうちのいずれかで、充填する器具と係合するようにおよび係合を解除するように駆動され、充填された器具は、多数の異なる修理のコンベアのうちのいずれかでまたはそれ以外の方法で搬送することができる。同様に、充填される器具は、現在知られているかまたは後に知られるようになる、バイアル、パウチ、チューブ、シリンジ、一回投与用送達器具および複数回投与用送達器具等の、多数の異なる容器または器具のうちのいずれの形態であってもよい。また、この充填器具を用いて、多数の異なる種類の流体またはそれ以外の物質のうちのいずれかを、バイアルまたはそれ以外の器具に、多数の異なる用途のうちのいずれかにおいて、注入し得る。加えて、充填プロセスは、多数の異なる種類の汚染または無菌保証レベルのうちのいずれかを定める多数の異なる種類の周囲環境のうちのいずれかで行なうことができる。したがって、この実施形態の詳細な説明は、限定的な意味とは逆に例示的なものとして解釈されるべきものである。

20

30

【図 1】

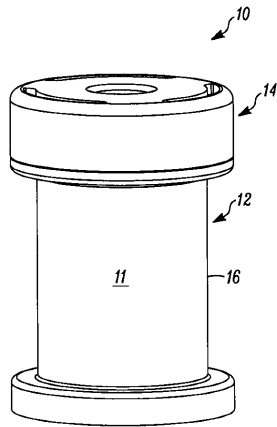


FIG. 1

【図 2】

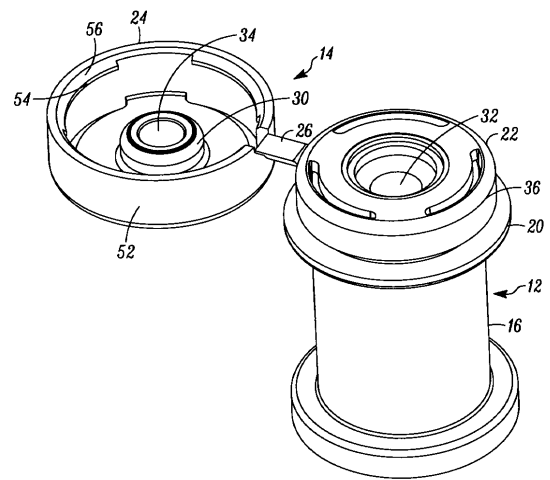


FIG. 2

【図 3】

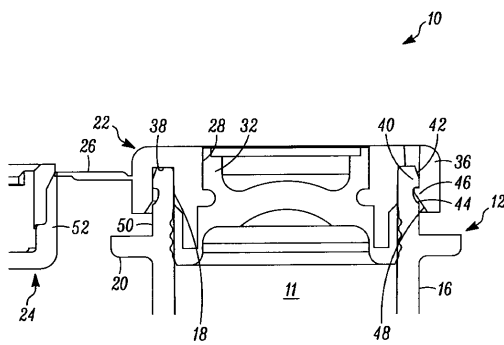


FIG. 3

【図 4】

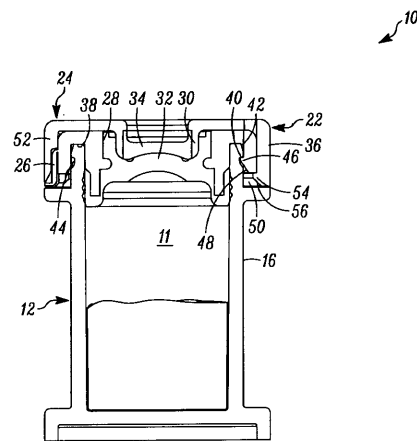
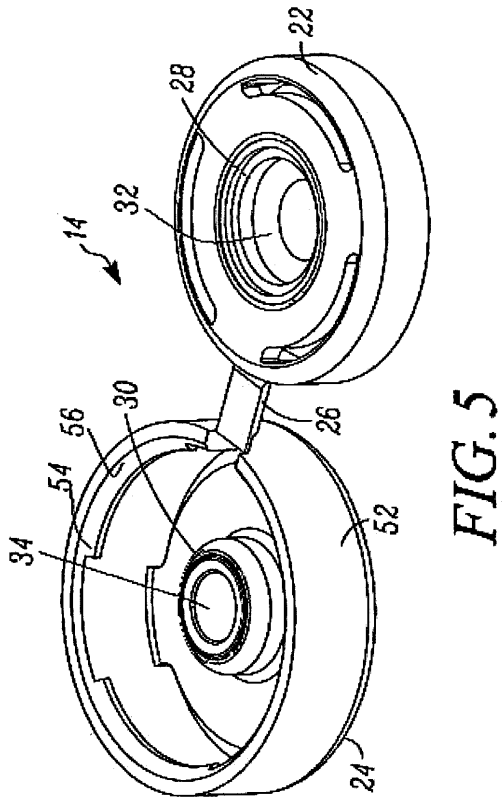
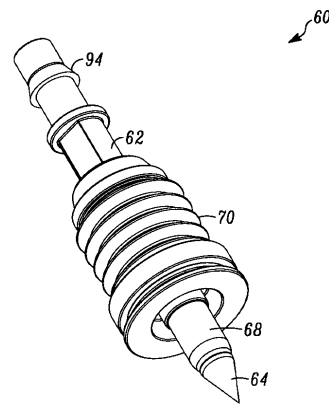


FIG. 4

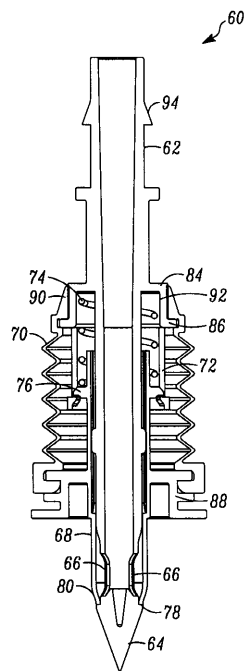
【図 5】



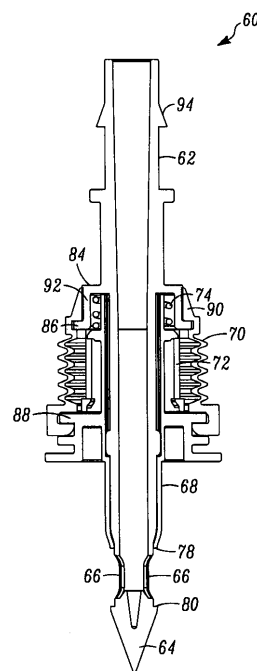
【図 6】



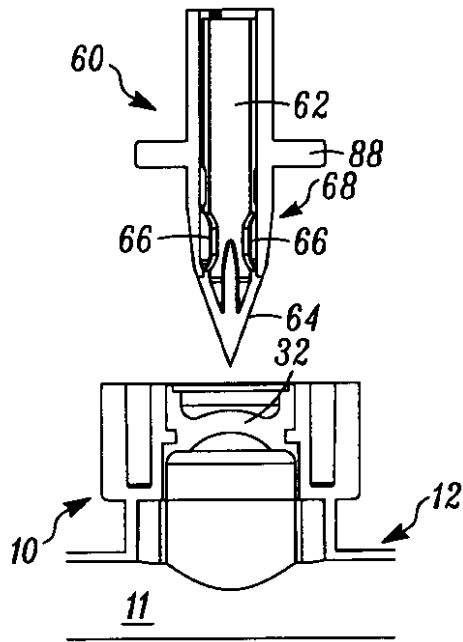
【図 7 A】



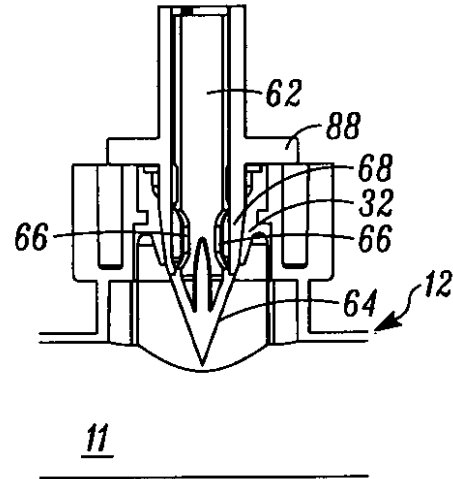
【図 7 B】



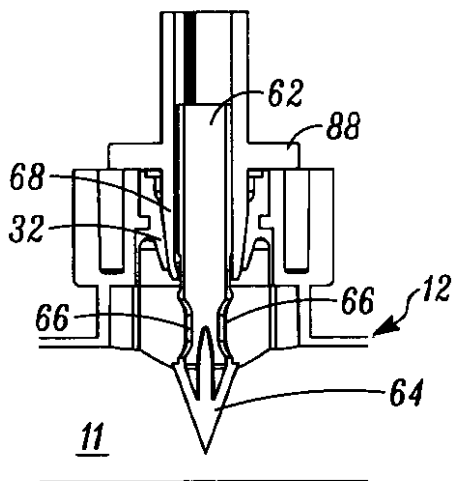
【図 8 A】

*FIG. 8A*

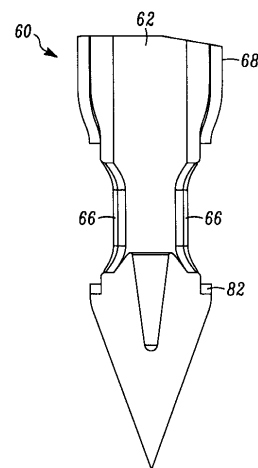
【図 8 B】

*FIG. 8B*

【図 8 C】

*FIG. 8C*

【図 9 A】

*FIG. 9A*

【図9B】

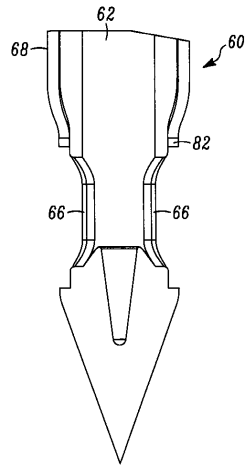


FIG. 9B

【図10B】

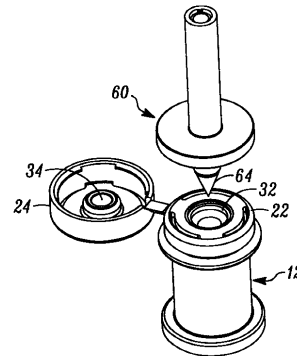


FIG. 10B

【図10A】

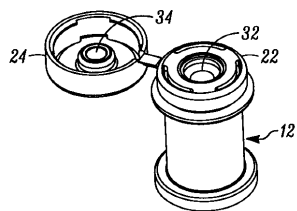


FIG. 10A

【図10C】

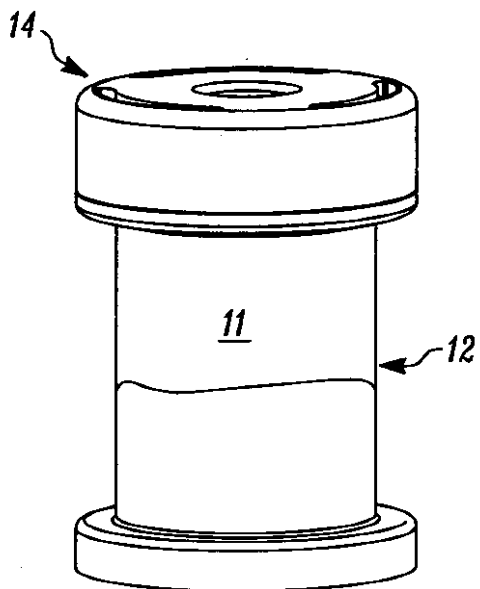


FIG. 10C

【図10D】

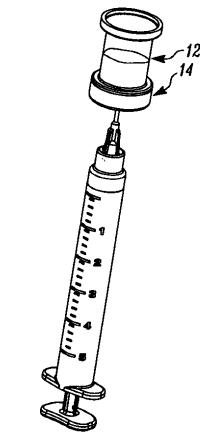


FIG. 10D

【図10E】

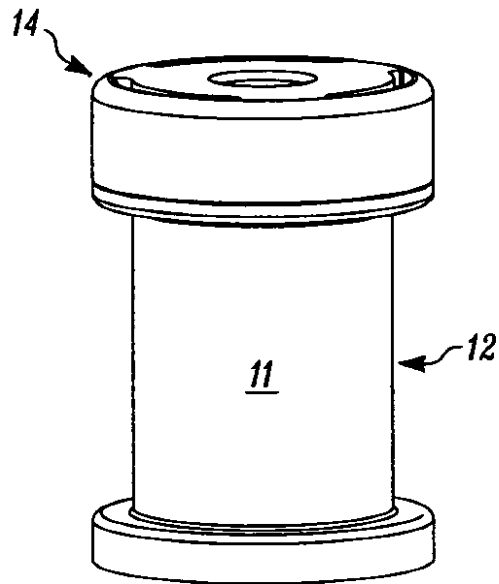
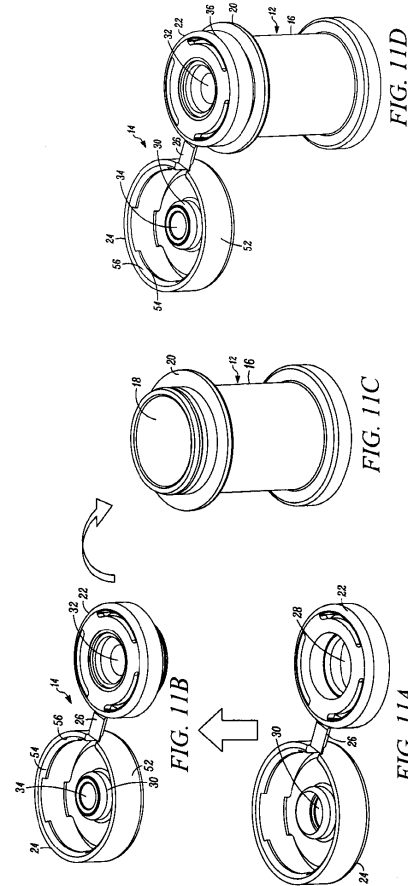


FIG. 10E

【図11A - D】



【図12】

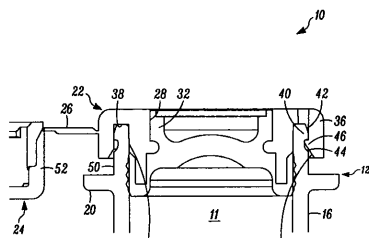


FIG. 12

【図14】

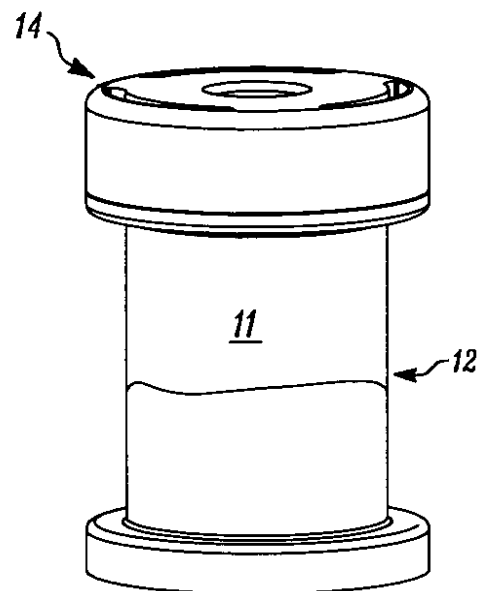


FIG. 14

【図13】

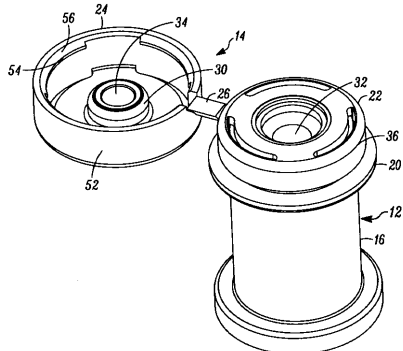


FIG. 13

【図 15 A】

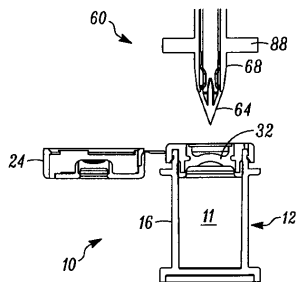


FIG. 15A

【図 15 B】

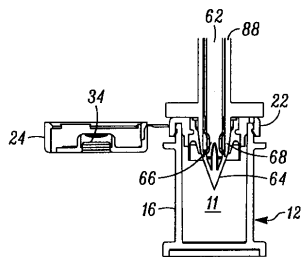


FIG. 15B

【図 15 C】

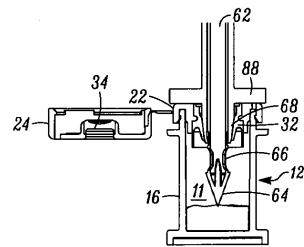


FIG. 15C

【図 15 D】

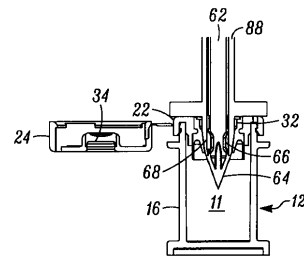


FIG. 15D

【図 16 A】

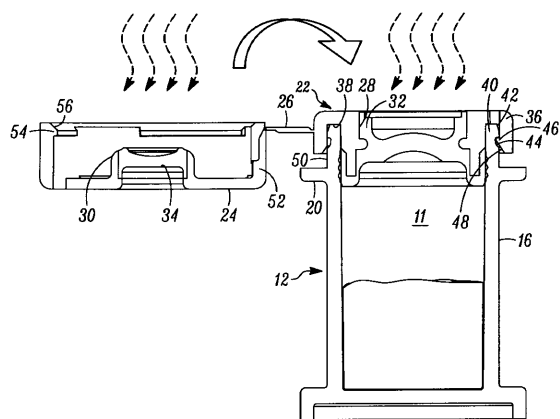


FIG. 16A

【図 16 B】

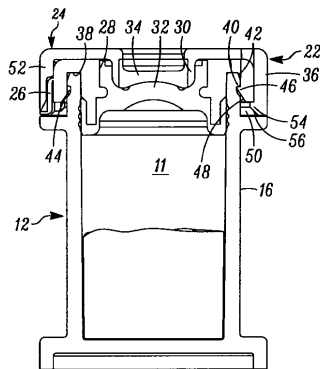


FIG. 16B

【図 17 A】

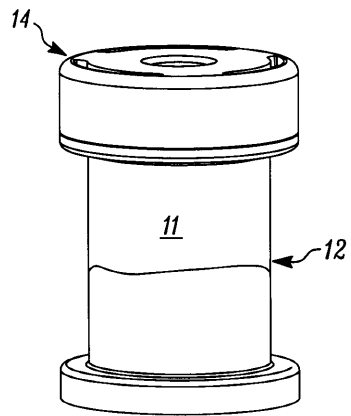


FIG. 17A

【図 17 B】

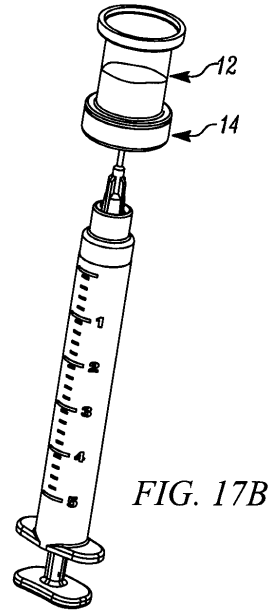


FIG. 17B

【図 18】

図 18 A

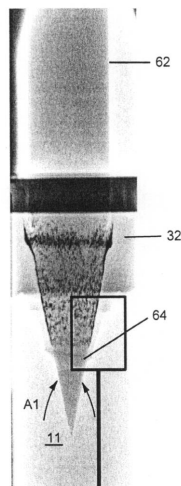
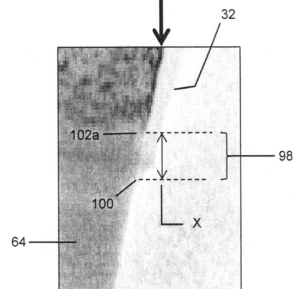


図 18 B



【図 19】

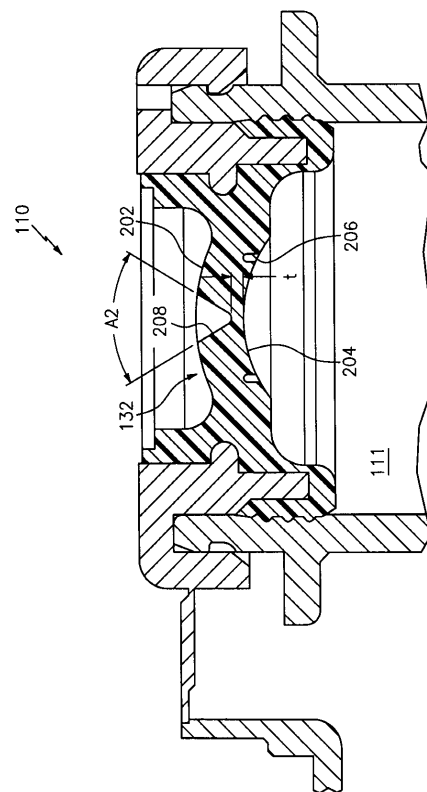


FIG. 19

【図 20】

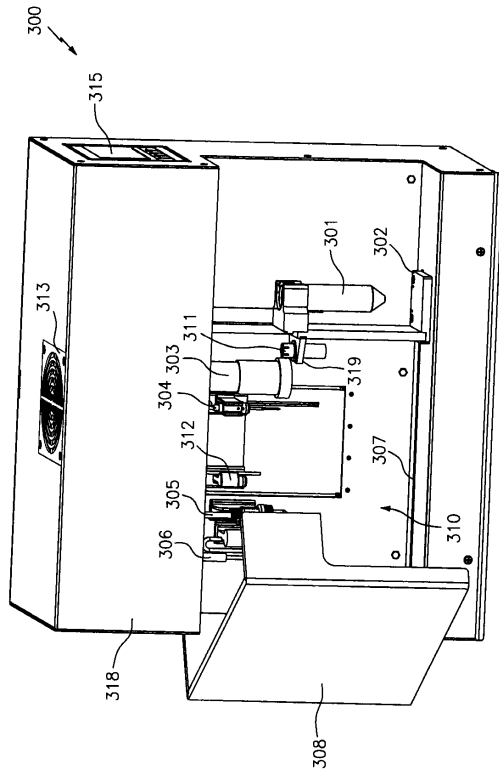


FIG. 20

【図 21】

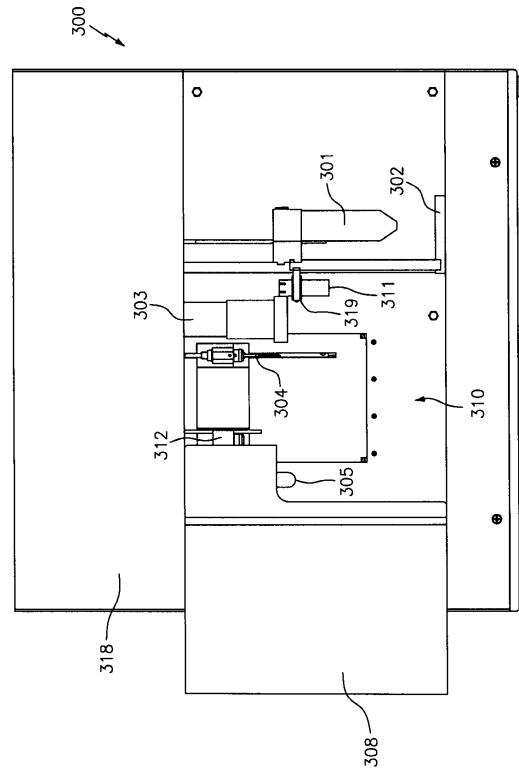


FIG. 21

【図 22】

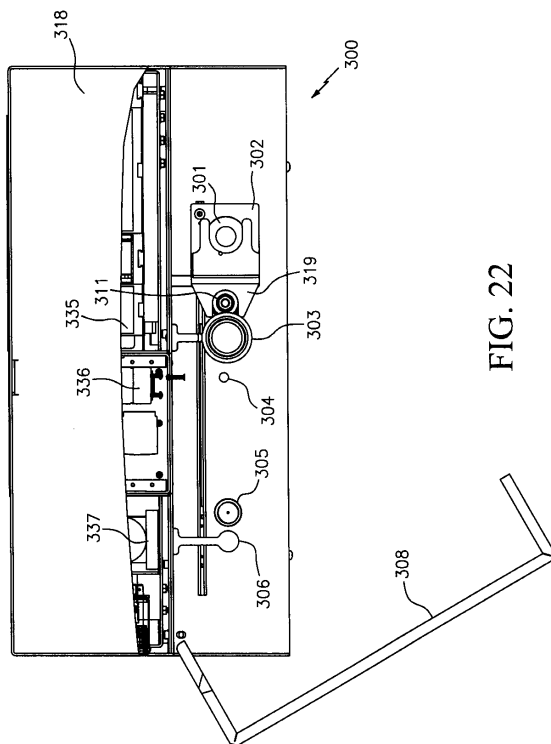


FIG. 22

【図 23】

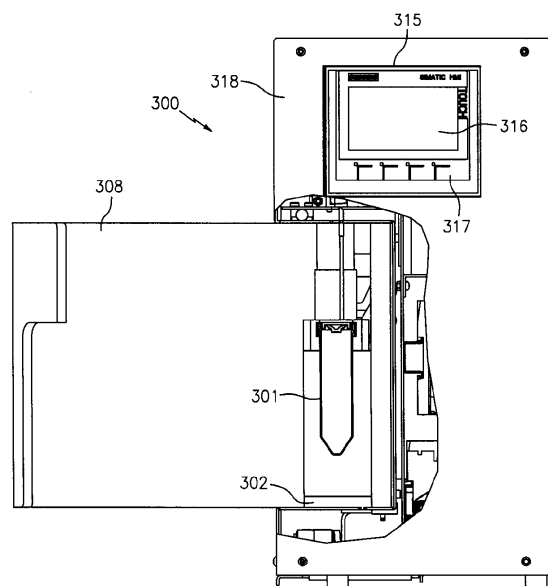


FIG. 23

【図 24】

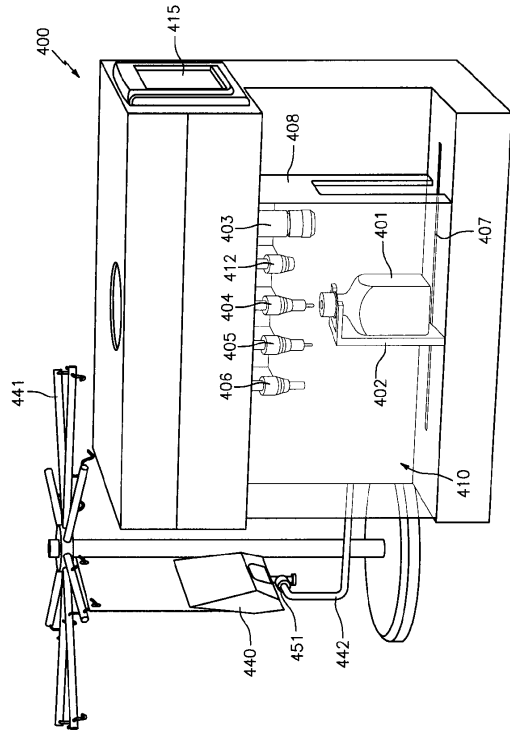


FIG. 24

【図 25】

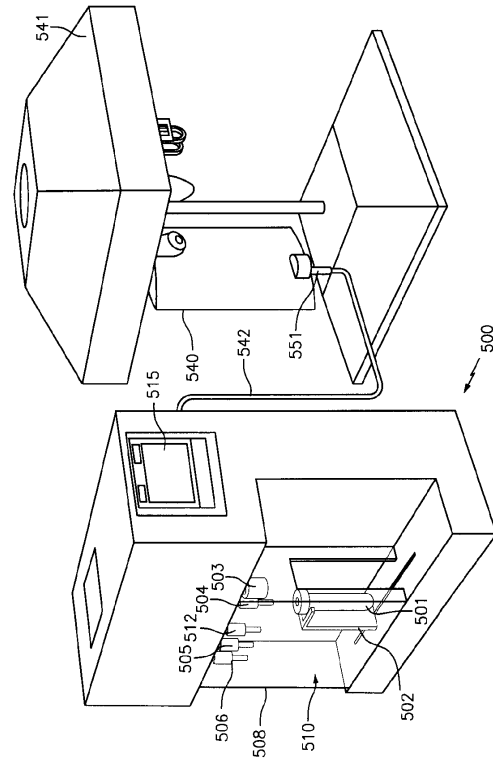


FIG. 25

【図 26】

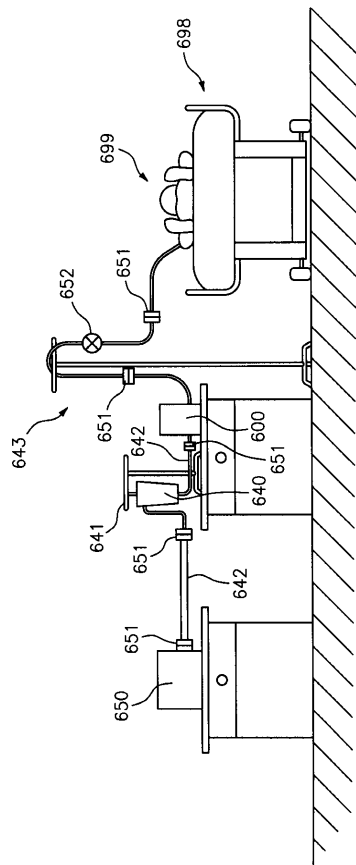


FIG. 26

フロントページの続き

(56)参考文献 特表2006-517110(JP,A)
特表2008-540277(JP,A)
米国特許出願公開第2012/0261027(US,A1)
米国特許出願公開第2007/0225635(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61J 1/20