

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
—  
**INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**  
—  
COURBEVOIE  
—

①1 N° de publication : **3 131 574**  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **21 14673**

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : **B 65 B 3/00** (2022.01), B 65 B 7/28

⑫

## BREVET D'INVENTION

**B1**

⑤4 ENSEMBLE DE CONDITIONNEMENT POUR CAPUCHONS ET POUR FLACONS A USAGE PHARMACEUTIQUE ET PROCEDE DE REMPLISSAGE ET DE FERMETURE DESDITS FLACONS.

②2 Date de dépôt : 30.12.21.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 07.07.23 Bulletin 23/27.

④5 Date de la mise à disposition du public du brevet d'invention : 22.12.23 Bulletin 23/51.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de recherche :

*Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : A. RAYMOND ET CIE Société en commandite simple — FR.

⑦2 Inventeur(s) : REY Gaëtan, CLAVEL Maxime et SIRCOULOMB Pascal.

⑦3 Titulaire(s) : A. RAYMOND ET CIE Société en commandite simple.

⑦4 Mandataire(s) : IP TRUST.

**FR 3 131 574 - B1**



## **Description**

### **Titre de l'invention : ENSEMBLE DE CONDITIONNEMENT POUR CAPUCHONS ET POUR FLACONS A USAGE PHARMA- CEUTIQUE ET PROCEDE DE REMPLISSAGE ET DE FERMETURE DESDITS FLACONS**

#### **DOMAINE DE L'INVENTION**

[0001] La présente invention concerne le domaine du conditionnement de dispositifs médicaux ; en particulier, elle concerne un ensemble de conditionnement collectif comprenant d'une part un premier plateau pour maintenir des flacons à usage pharmaceutique, et d'autre part un deuxième plateau pour maintenir des capuchons. L'invention porte également sur un procédé de remplissage avec un produit pharmaceutique et de fermeture collective desdits flacons, avec lesdits capuchons, utilisant l'ensemble de conditionnement.

#### **ARRIERE PLAN TECHNOLOGIQUE DE L'INVENTION**

[0002] Beaucoup de produits pharmaceutiques, qu'ils soient sous forme liquide ou solide (poudre), sont contenus dans des flacons stériles et hermétiquement clos par des capuchons, jusqu'à leur utilisation finale. Le capuchon comprend habituellement un bouchon (« stopper » selon la terminologie anglo-saxonne) et une coiffe qui a pour rôle de verrouiller le bouchon sur le flacon, pour sécuriser l'accès au produit pharmaceutique.

[0003] Le remplissage et la fermeture des flacons s'opèrent dans des chaînes industrielles, qui reçoivent en entrée des flacons vides et des capuchons. Les flacons sont le plus souvent conditionnés et maintenus sur des plateaux supports ; ils sont acheminés dans différentes stations de la chaîne industrielle, notamment une station de remplissage et une station de fermeture. Les capuchons peuvent également être maintenus sur des plateaux support et acheminés jusqu'à la station de fermeture, en vue d'être appliqués, puis verrouillés sur les flacons. En sortie de chaîne, le flacon est rempli du produit pharmaceutique et hermétiquement clos.

[0004] Le document US2016/200461 décrit un procédé pour le remplissage de flacons à usage pharmaceutique et pour leur fermeture collective, une fois remplis. Les flacons sont maintenus sur un premier plateau et ainsi acheminés dans différentes stations. Les capuchons sont maintenus sous un deuxième plateau qui est disposé sur les flacons, lorsque ces derniers ont tous été remplis, de manière à les fermer collectivement.

[0005] Dans un tel procédé, lorsque le premier plateau maintient un grand nombre de flacons, la durée du remplissage peut s'avérer plus ou moins longue (en fonction notamment du nombre d'aiguilles d'alimentation en produit pharmaceutique et/ou de la

cadence du bras d'alimentation). Le fait que les flacons restent ouverts trop longtemps constitue un inconvénient car le produit pharmaceutique peut éventuellement se dégrader (oxydation ou contamination) au contact prolongé avec l'atmosphère extérieure.

### **OBJET DE L'INVENTION**

[0006] La présente invention porte sur une solution alternative à celle de l'état de la technique ; elle vise en outre, dans certains aspects particuliers, à résoudre l'inconvénient précité.

[0007] L'invention porte sur un procédé de remplissage avec un produit pharmaceutique et de fermeture collective de flacons, en leur associant des capuchons. L'invention concerne également un ensemble de conditionnement collectif comprenant d'une part, un premier plateau pour maintenir les flacons à usage pharmaceutique, et d'autre part, un deuxième plateau pour maintenir les capuchons, lesdits plateaux étant également mis en œuvre pour la fermeture collective des flacons.

### **BREVE DESCRIPTION DE L'INVENTION**

[0008] L'invention concerne un procédé de remplissage et de fermeture d'une pluralité de flacons à usage pharmaceutique, le procédé comprenant les étapes suivantes :

[0009] a) le positionnement, dans une station de remplissage, d'un premier plateau définissant des logements de maintien qui accueillent les flacons,

[0010] b) le remplissage des flacons avec un produit pharmaceutique, dans ladite station de remplissage,

[0011] c) la préhension de capuchons disposés dans des logements de stockage aménagés sur une face supérieure d'un deuxième plateau, chaque capuchon étant extrait du deuxième plateau et positionné sur un flacon après son remplissage,

[0012] d) lorsque les logements de stockage sont vidés de tout capuchon, le positionnement de la face inférieure du deuxième plateau sur les capuchons, eux-mêmes disposés sur les flacons, chaque capuchon étant accueilli dans un logement de calage aménagé du côté de ladite face inférieure,

[0013] e) l'application d'une force d'appui sur la face supérieure du deuxième plateau pour verrouiller collectivement les capuchons sur les flacons.

[0014] Selon d'autres caractéristiques avantageuses et non limitatives de l'invention, prises seules ou selon toute combinaison techniquement réalisable :

- [0015] • à l'étape c), un capuchon est positionné sur un flacon immédiatement après que celui-ci ait été rempli ;
- le procédé comprend une étape d'), entre l'étape d) et l'étape e), ladite étape d') comprenant l'application d'un traitement de lyophilisation à l'ensemble formé par le premier plateau, les flacons remplis, les capuchons disposés sur

les flacons et le deuxième plateau, les capuchons et les logements de calage du deuxième plateau étant configurés de sorte qu'un flux de gaz puisse sortir des flacons ;

- chaque capuchon comprend un bouchon élastomère destiné à être inséré dans un col d'un flacon, et une coiffe de verrouillage plastique entourant le bouchon et destinée à se verrouiller sous une collerette du flacon lorsque le bouchon est totalement inséré dans le col ;

[0016] L'invention concerne également un ensemble de conditionnement de flacons et de capuchons pour applications pharmaceutiques comprenant :

[0017] - un premier plateau définissant des logements de maintien configurés pour accueillir les flacons,

[0018] - un deuxième plateau définissant des logements de stockage du côté d'une face supérieure et des logements de calage du côté d'une face inférieure, les logements de stockage et de calage étant aptes à accueillir les capuchons.

[0019] Chaque logement de calage est centré sur un logement de maintien, lorsque la face inférieure du deuxième plateau est disposée à l'aplomb du premier plateau.

[0020] Selon d'autres caractéristiques avantageuses et non limitatives de l'invention, prises seules ou selon toute combinaison techniquement réalisable :

- [0021] lorsque les capuchons sont accueillis dans les logements de calage, chaque logement de calage entoure une partie supérieure du capuchon, ladite partie supérieure correspondant à moins de 50% d'une hauteur du capuchon ;
- le deuxième plateau présente une base plane ajourée en vis-à-vis des logements de calage, ladite base plane ou une surface parallèle à la base plane permettant un appui sur au moins 20% d'une face horizontale de chaque capuchon lorsque les capuchons sont accueillis dans les logements de calage ;
- chaque logement de calage du deuxième plateau comporte un composant compressible, disposé contre une base plane ou une surface parallèle à une base plane dudit plateau ;
- l'ensemble de conditionnement comprend au moins une cuve dans laquelle les plateaux sont disposés, au moins un film de scellement pour fermer la -au moins une- cuve, et au moins une poche sous vide.

## **BREVE DESCRIPTION DES FIGURES**

[0022] D'autres caractéristiques et avantages de l'invention ressortiront de la description détaillée de l'invention qui va suivre en référence aux figures annexées sur lesquelles :

[0023] [Fig. 1a]

[0024] [Fig. 1b]

[0025] [Fig. 1c] Les figures 1a, 1b et 1c présentent respectivement un premier plateau

supportant des flacons (vue en coupe), un exemple de deuxième plateau supportant des capuchons (vue en coupe), et un autre exemple de deuxième plateau supportant des capuchons (vues en coupe et de dessus) ; le premier et le deuxième plateau étant inclus dans un ensemble de conditionnement conforme à l'invention ;

[0026] [Fig.2a]

[0027] [Fig.2b] Les figures 2a et 2b présentent un ensemble de conditionnement conforme à l'invention ;

[0028] [Fig.3a]

[0029] [Fig.3b]

[0030] [Fig.3c] Les figures 3a, 3b et 3c présentent respectivement un capuchon, une paire capuchon / flacon (le capuchon étant en position de maintien temporaire sur le flacon) et un flacon fermé hermétiquement avec un capuchon en position de verrouillage définitif ;

[0031] [Fig.4a]

[0032] [Fig.4b]

[0033] [Fig.4c]

[0034] [Fig.4d]

[0035] [Fig.4e] Les figures 4a, 4b, 4c, 4d, 4e présentent des étapes d'un procédé de remplissage et de fermeture conforme à l'invention ;

[0036] [Fig.5] La [Fig.5] présente une variante du deuxième plateau d'un ensemble de conditionnement conforme à l'invention.

[0037] Certaines figures sont des représentations schématiques qui, dans un objectif de lisibilité, ne sont pas nécessairement à l'échelle. Dans la partie descriptive, les mêmes références sur les figures pourront être utilisées pour des composants de même type.

## **DESCRIPTION DETAILLEE DE L'INVENTION**

[0038] La présente invention concerne un procédé de remplissage avec un produit pharmaceutique et de fermeture d'une pluralité de flacons 1. Pour la mise en œuvre du procédé, les flacons 1 à usage pharmaceutique et les capuchons 2 qui leur seront associés, sont fournis dans des conditionnements collectifs.

[0039] L'invention concerne donc également un ensemble de conditionnement 300 de flacons 1 et de capuchons 2 pour applications pharmaceutiques comprenant :

[0040] - un premier plateau 100 définissant des logements de maintien 102 configurés pour accueillir les flacons 1 ([Fig.1a]),

[0041] - un deuxième plateau 200 définissant des logements de stockage 202 du côté d'une face supérieure 200a dudit plateau 200, les logements de stockage 202 étant aptes à accueillir les capuchons 2 ([Fig.1b], [Fig.1c]).

[0042] Notons que les qualificatifs « supérieur » et « inférieur » employés dans la présente

description doivent être compris dans le référentiel  $(x,y,z)$  des figures. Un plan horizontal est illustré par le plan  $(x,y)$ . Un axe vertical correspond à l'axe  $z$ . Un élément « supérieur » est disposé, selon l'axe  $z$ , au-dessus d'un élément « inférieur ».

[0043] Le premier plateau 100 comprend une base 101 globalement plane, qui peut être pleine ou ajourée. Les logements de maintien 102 sont configurés de sorte que les flacons 1 puissent être maintenus du côté d'une face supérieure 100a du plateau 100. Chaque logement de maintien 102 a pour rôle de maintenir au moins une portion de la partie inférieure d'un flacon 1, pour que ledit flacon 1 demeure solidaire du premier plateau 100. Ce maintien peut être garanti par des dimensions ajustées du logement de maintien 102 et de ses parois, pour enserrer le flacon 1. Des ergots (non représentés) peuvent éventuellement être aménagés à l'intérieur des parois de manière à agripper et à coincer plus efficacement la partie inférieure du flacon 1.

[0044] Le deuxième plateau 200 comprend une base 201 globalement plane, qui peut être pleine ([Fig.1b]) ou ajourée ([Fig.1c] (i), (ii)). Les logements de stockage 202 sont configurés pour maintenir les capuchons 2, du côté d'une face supérieure 200a du plateau 200. Chaque logement de stockage 202 a pour rôle de solidariser un capuchon 2 sur le deuxième plateau 200. Au moins une partie inférieure du capuchon 2 est entourée par les parois du logement de stockage 202. Du fait de la disposition des logements de stockage 202 du côté de la face supérieure 200a, les capuchons 2 demeurent déjà au fond dudit logement, par gravité. Le maintien peut être renforcé par la présence d'ergots ou de pattes flexibles 204, aménagés à l'intérieur des parois de chaque logement de stockage 202, de manière à coincer plus efficacement le capuchon 2.

[0045] Le deuxième plateau 200 définit également des logements de calage 203 du côté de sa face inférieure 200b. Ces logements de calage 203 présentent des dimensions, dans le plan horizontal  $(x,y)$ , définies pour que les logements 203 soient aptes à accueillir les capuchons 2, sans pour autant les coincer. Les logements de calage 203 sont donc sensiblement plus larges que la dimension extérieure (dans le plan  $x,y$ ) des capuchons 2. En particulier, c'est une partie supérieure d'un capuchon 2 qui est destinée à être entourée par les parois d'un logement de calage 203, tout en restant libre d'un léger battement latéral, dans le plan  $(x,y)$ . Typiquement, le battement latéral entre le pourtour extérieur du capuchon 2 et les parois internes du logement de calage 203 peut être de l'ordre de 0,1mm à 0,5mm, voire préférentiellement compris entre 0,1mm et 0,3mm. Selon l'axe vertical  $z$ , chaque logement de calage 203 entoure moins de 80% de la hauteur du capuchon 2. En d'autres termes, les parois de chaque logement de calage 203 s'étendent selon l'axe vertical  $z$  sur une hauteur  $h$  correspondant à moins de 80% de la hauteur du capuchon 2, voire moins de 60%, préférentiellement moins de 50%, par exemple entre 30% et 45%.

- [0046] Dans une configuration où la face inférieure 200b du deuxième plateau 200 serait disposée à l'aplomb du premier plateau 100, en vis-à-vis de sa face supérieure 100a, chaque logement de calage 203 est centré sur un logement de maintien 102. Nous verrons en quoi cette caractéristique est importante dans la partie descriptive relative au procédé de remplissage et de fermeture, qui met en œuvre les logements de calage 203.
- [0047] Notons que, bien que les logements de stockage 202 et les logements de calage 203 soit représentés alignés deux à deux selon l'axe z sur les figures, cela n'est pas requis : les logements de stockage 202 sur la face supérieure 200a peuvent être décentrés vis-à-vis des logements de calage 203 sur la face inférieure 200b.
- [0048] Comme évoqué précédemment, le deuxième plateau 200 peut présenter une base 201 ajourée, ce qui est avantageux pour limiter la matière le constituant. La base 201 peut ainsi comporter des fenêtres, en vis-à-vis des logements de calage 203 ou de stockage 202, comme illustré sur la [Fig.1c]. Concernant les logements de stockage 202, il reste nécessaire de conserver une surface horizontale 201' (faisant partie de la base 201 ou parallèle à cette dernière) sur laquelle puisse reposer la partie inférieure des capuchons 2, quand ceux-ci sont accueillis dans les logements de stockage 202. Concernant les logements de calage 203, il est également requis que la base plane 201 (ou une surface horizontale 201' parallèle à la base plane 201) permette un appui sur au moins 20% d'une face horizontale en partie supérieure de chaque capuchon 2, lorsque les capuchons 2 sont accueillis dans les logements de calage 203.
- [0049] Les flacons 1 sont maintenus sur le premier plateau 100 pour leur stockage, leur transport, puis au cours du procédé conforme à l'invention, pour le maintien et l'acheminement collectif des flacons 1 dans la ligne industrielle de remplissage.
- [0050] Pour le stockage et le transport, en aval des opérations de remplissage, il est habituel que le premier plateau 100 soit placé dans une première cuve 110, voire que plusieurs premiers plateaux 100, chargés de flacons 1, soient empilés dans la cuve 110 ([Fig.2a]). Au moins un film de scellement 120 vient obturer l'ouverture supérieure de la première cuve 110 et le tout peut être, en outre, hermétiquement emballé dans au moins une sache 130, mise sous vide.
- [0051] Les capuchons 2 sont maintenus sur le deuxième plateau 200 pour leur stockage, leur transport, puis au cours du procédé selon l'invention.
- [0052] Pour le stockage et le transport, en aval des opérations de remplissage, il est habituel que le deuxième plateau 200 soit placé dans une deuxième cuve 210, voire que plusieurs deuxièmes plateaux 200, chargés de capuchons 2, soient superposés ou empilés dans la cuve 210 ([Fig.2b]). Notons que, lorsque plusieurs deuxièmes plateaux 200 sont contenus dans la cuve 210, et que les logements de stockage 202 sont alignés avec les logements de calage 203, les plateaux 200 peuvent être empilés directement

les uns sur les autres, les parois des logements de stockage 202 d'un plateau 200 inférieur étant aboutées ou en contact avec les parois des logements de calage 203 du plateau supérieur 200 ; une telle configuration peut procurer une protection et une tenue complémentaire aux capuchons 2.

- [0053] Au moins un film de scellement 220 vient obturer l'ouverture supérieure de la cuve 210 et le tout peut être hermétiquement emballé dans au moins une sachette 230, mise sous vide.
- [0054] L'ensemble de conditionnement 300 selon l'invention comprend alors, en plus des plateaux 100,200, les cuves 110,210, les films de scellement 120,220 et les sachettes 130,230.
- [0055] Selon un mode alternatif (non représenté) de conditionnement, le premier plateau 100 et le deuxième plateau 200 sont disposés dans une même cuve, elle-même scellée par un film et disposée dans une sachette sous vide.
- [0056] Dans l'ensemble de conditionnement 300 selon l'invention, les plateaux 100,200 sont préférentiellement formés d'une matière plastique, choisie par exemple parmi le polypropylène (PP), le poly-téréphtalate de butylène (PBT), le polyoxyméthylène (POM) ou des styréniques type polystyrènes.
- [0057] Les flacons 1 sont préférentiellement en verre.
- [0058] Les capuchons 2 sont en matières plastiques. Avantageusement, chaque capuchon 2 comprend un bouchon 21 en matériau élastomère destiné à être inséré dans un col 12 du flacon 1 après son remplissage avec un produit pharmaceutique. Chaque capuchon 2 comprend également une coiffe de verrouillage 22 en matière plastique entourant le bouchon 21 et destinée à se verrouiller sous une collerette 13 du flacon 1 lorsque le bouchon 21 est inséré dans le col 12 (figures 3a, 3b, 3c). La matière plastique constituant la coiffe de verrouillage 22 peut par exemple être du polycarbonate (PC), du polypropylène (PP) ou du poly-téréphtalate de butylène (PBT).
- [0059] La coiffe de verrouillage 22 du capuchon 2 peut comprendre un corps externe 22a (ou bague) et une cage 22b (ou muselet), cette dernière étant configurée pour s'emboîter et se verrouiller axialement dans le corps externe 22a, tout en conservant une liberté de rotation autour de l'axe central (parallèle à l'axe z).
- [0060] Dans une position de maintien temporaire du capuchon 2 sur un flacon 1, il est avantageux que des languettes flexibles, ou autre élément de maintien faisant partie de la cage 22b, bloquent le bouchon 21 à l'intérieur de la cage 22b. D'autres languettes flexibles peuvent être aménagées dans la cage 22b pour s'appuyer sur la collerette 13 du flacon 1, lorsque le capuchon 2 est en position de maintien temporaire ([Fig.3b]). En position de fermeture définitive, ces autres languettes flexibles viennent se verrouiller sous ladite collerette 13 du flacon 1 ([Fig.3c]).
- [0061] La coiffe de verrouillage 22 du capuchon 2 comprend avantageusement une capsule

23, au niveau de sa partie supérieure ; en particulier, dans l'exemple de la [Fig.3a], la capsule 23 est solidaire du corps externe 22a. Lorsque la coiffe de verrouillage 22 est verrouillée sur un flacon 1 rempli d'un produit pharmaceutique, cette capsule 23 est destinée à être séparée de manière irréversible du capuchon 2, pour autoriser l'accès au bouchon 21 : cela intervient lorsque le produit, contenu dans le flacon définitivement fermé, doit être prélevé par l'utilisateur final. Alternativement, le capuchon 2 peut être sécable pour permettre à l'utilisateur de le retirer entièrement, de manière à accéder au bouchon 21 et à prélever le produit.

- [0062] Bien sûr, une telle structure de coiffe de verrouillage 22 est donnée à titre d'exemple, et d'autres configurations de capuchon 2 pourraient être mises en œuvre dans l'objectif de maintenir le bouchon 21 sur le flacon 1 tout en prévoyant un moyen d'accès au produit conservé dans le flacon, pour l'utilisateur final.
- [0063] Le procédé de remplissage selon l'invention va maintenant être décrit, ce procédé mettant en œuvre un ensemble de conditionnement 300 tel que précédemment énoncé.
- [0064] Le procédé comprend en premier lieu une étape a) incluant le positionnement du premier plateau 100 dans une station de remplissage ; le premier plateau 100 définit des logements de maintien 102 qui accueillent les flacons 1, ([Fig.4a]).
- [0065] La sache 130 aura préalablement été retirée de l'ensemble de conditionnement 300, ainsi que le film de scellement 120. La cuve 110 peut être utilisée pour maintenir le premier plateau 100 dans la ligne industrielle, et donc notamment dans la station de remplissage. Alternativement, le premier plateau 100 peut être extrait de la cuve 110 et mis en œuvre seul, dans la station de remplissage. La préhension et l'acheminement du premier plateau 100 jusqu'à la station de remplissage peut s'opérer via un bras articulé muni par exemple de ventouses aspirantes ou de doigts de préhension mécanique.
- [0066] L'étape b) suivante du procédé comprend le remplissage des flacons 1 avec le produit pharmaceutique, dans ladite station de remplissage. Une (ou plusieurs) aiguille(s) d'alimentation A en produit pharmaceutique permet(tent) d'opérer le remplissage séquentiel des flacons 1 disposés sur le premier plateau 100 ([Fig.4b]).
- [0067] A l'étape c) du procédé, les capuchons 2, disposés dans les logements de stockage 202 du deuxième plateau 200, sont saisis un à un et extraits dudit deuxième plateau 200 pour être positionnés, chacun, sur un flacon 1 après son remplissage ([Fig.4c]). Préférentiellement, le deuxième plateau 200 est donc, comme le premier plateau 100, disposé dans la station de remplissage ou à proximité. Notons que, alternativement à une saisie unitaire des capuchons 2, plusieurs capuchons 2 pourraient être saisis simultanément (par exemple, par ligne), pour être placés, chacun, sur un flacon 1 rempli ; cela dépend bien évidemment du système de préhension et de manipulation mis en œuvre. Par la suite, on décrira l'option de saisie unitaire, sans que cela puisse être interprété comme limitatif.

- [0068] Bien sûr, la sache 230 aura préalablement été retirée de l'ensemble de conditionnement 300, ainsi que le film de scellement 220. La cuve 210 peut être utilisée pour maintenir le deuxième plateau 200 dans la ligne industrielle, ou le deuxième plateau 200 peut être extrait de la cuve 210 et mis en œuvre seul. La préhension et l'acheminement du deuxième plateau 200 jusqu'à la station de remplissage peut s'opérer via un bras articulé muni par exemple de ventouses aspirantes ou de doigts de préhension mécanique.
- [0069] Comme cela est illustré sur la [Fig.4c], un bras de manipulation B saisit un capuchon 2 du deuxième plateau 200 et l'achemine jusqu'au premier plateau 100, avant de le disposer sur un flacon 1 rempli du produit pharmaceutique. Posé sur le flacon 1, le capuchon 2 est en position de maintien temporaire comme illustré sur la [Fig.3b] : le capuchon 2 n'est pas définitivement verrouillé sur le col 13 du flacon 1, mais uniquement posé sur l'ouverture du flacon 1. Une préhension individuelle des capuchons 2 présente l'avantage d'une grande précision de positionnement du capuchon 2 sur le flacon 1. Lorsque, comme pour l'état de la technique, l'ensemble des capuchons, fixés au plateau support, est positionné sur les flacons, il existe des risques de désalignement qui augmentent les risques de casse de flacons 1.
- [0070] En outre, la disposition des capuchons 2 sur la face supérieure 200a du deuxième plateau 200 évite la mise en œuvre d'un système de clips mécaniques, lequel est requis lorsque les capuchons 2 sont maintenus au niveau de la face inférieure du plateau support. Dans le deuxième plateau 200 de l'ensemble de conditionnement 300 selon l'invention, les capuchons 2 étant en appui sur la base 201 (ou sur une surface horizontale 201' parallèle à la base 201) du plateau 200, par gravité, les ergots 204 de retenue peuvent être mous et/ou flexibles, leur rôle étant essentiellement de restreindre les possibilités de déplacement latéral (dans le plan (x,y)) d'un capuchon 2 dans son logement de stockage 202. Ainsi, l'extraction des capuchons 2 du deuxième plateau 200 est peu susceptible de générer des particules (sources de contamination du produit pharmaceutique), ce risque étant plus élevé avec l'utilisation de clips mécaniques rigides.
- [0071] Avantagusement, pour limiter le temps où l'ouverture du flacon 1 est complètement en prise avec l'air ambiant, il peut être défini qu'un capuchon 2 soit positionné sur un flacon 1, en position de maintien temporaire, juste après que celui-ci ait été rempli. Cela limite fortement les risques de dégradation ou de contamination du produit par contact prolongé avec l'air et l'environnement extérieur. Dans ce cas, l'étape c) s'opère en parallèle de l'étape b) : dès qu'un flacon 1 est rempli (étape b)), un capuchon 2 est déposé sur ledit flacon 1 (étape c)), et ainsi de suite jusqu'au remplissage de tous les flacons 1 maintenus sur le premier plateau 100.
- [0072] Selon une variante, une série de flacons 1 peut être remplie (étape b)), à la suite de

quoi cette série de flacons 1 reçoit les capuchons 2 associés (étape c)).

- [0073] Selon une autre variante, l'ensemble des flacons est rempli (étape b)), puis les capuchons 2 sont disposés un à un ou par groupe sur les flacons 1 (étape c)).
- [0074] Dans tous les cas, le nombre de capuchons 2 dans le deuxième plateau 200 est le même que le nombre de flacons 1 dans le premier plateau 100. Ainsi, lorsque les logements de stockage 202 sont vidés de tout capuchon 2, le procédé comprend une étape d) incluant le positionnement de la face inférieure 200b du deuxième plateau 200 sur les capuchons 2, eux-mêmes disposés sur les flacons 1. Chaque capuchon 2 est accueilli dans un logement de calage 203 aménagé du côté de ladite face inférieure 200b.
- [0075] Comme décrit précédemment, les logements de calage 203 du deuxième plateau 200 sont alignés avec les logements de maintien 102 du premier plateau 100, et un jeu dimensionnel (battement latéral) existe entre les logements de calage 203 et les capuchons 2 pour permettre d'accommoder les incertitudes de côte, notamment du premier plateau 100 et des capuchons 2. Le deuxième plateau 200 vient ainsi aisément s'emboîter sur les capuchons 2, comme illustré sur la [Fig.4d], en vue en coupe (i) (juste avant l'emboîtement) et en vue de dessus (ii).
- [0076] La présence du deuxième plateau 200 sur les paires capuchon 2 / flacon 1 assure une protection intermédiaire desdites paires, toujours maintenues dans le premier plateau 100, et ce jusqu'à la fermeture définitive des flacons 1. S'il est nécessaire de les acheminer vers une station de fermeture ou éventuellement vers une station de lyophilisation, le deuxième plateau 200 permet de stabiliser et caler les paires capuchon 2 / flacon 1 ; cela élimine le risque de voir un capuchon 2 (uniquement en position de maintien temporaire sur le flacon 1) bouger ou tomber en cours de déplacement.
- [0077] Enfin, le procédé conforme à l'invention comprend une étape e) d'application d'une force d'appui sur la face supérieure 200a du deuxième plateau 200 pour verrouiller collectivement les capuchons 2 sur les flacons 1 ([Fig.4e]).
- [0078] La pluralité de logements de stockage 202 du deuxième plateau 200, du côté de sa face supérieure 200a, sont formés par des parois verticales, d'une seule et même hauteur (selon l'axe z). Ainsi, les sommets de toutes les parois verticales définissent un plan parallèle au plan (x,y). Dès lors, l'application d'une force, par une presse par exemple, sur ces sommets, transmet l'appui aux capuchons 2, calés dans les logements de calage 203, via les zones de contact avec la base 201 (ou la surface horizontale 201') au fond des logements 203. Les capuchons 2 peuvent alors être collectivement enfoncés dans les flacons 1, en position de verrouillage définitif, comme illustré sur la [Fig.4e].
- [0079] Avantageusement, le fond de chaque logement de calage 203 comporte un composant compressible 205 ([Fig.5]). En d'autres termes, un composant compressible

205 est présent contre la base 201 (ou contre une surface horizontale 201' parallèle à la base 201) du deuxième plateau 200, du côté de sa face inférieure 200b, au niveau de chaque logement de calage 203. Le composant compressible 205 est destiné à venir en contact avec la partie supérieure du capuchon 2, à compter de l'étape d) du procédé selon l'invention.

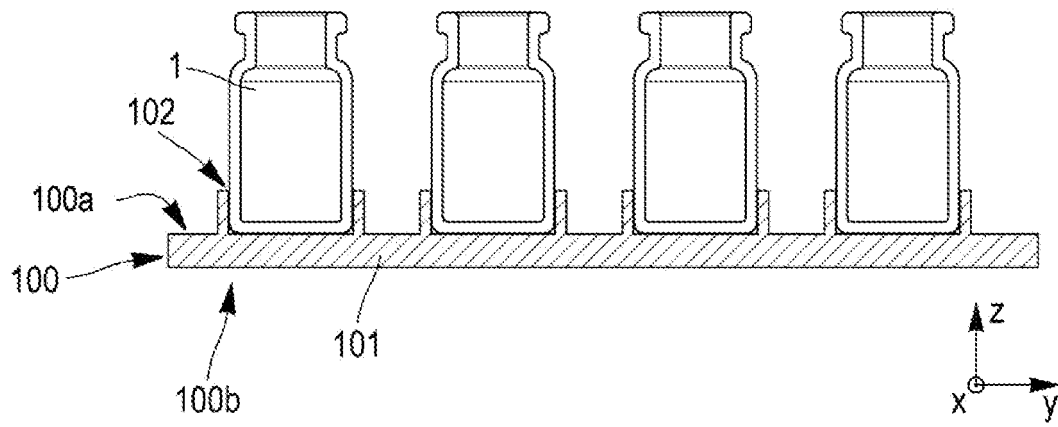
- [0080] Un tel composant 205 permet d'accommoder les variabilités de hauteur des flacons 1 ou potentiellement les variabilités de planéité du premier 100 et du deuxième 200 plateau. Ainsi, la force d'appui appliquée à l'étape e) ne risque pas de générer la casse d'un flacon 1 qui serait, par exemple, sensiblement plus haut que les autres.
- [0081] Le composant compressible 205 peut par exemple être formé en un élastomère thermoplastique (TPE), en un élastomère thermoplastique à base de copolymères styréniques (par exemple SEBS : polystyrène-b-poly(éthylène-butylène)-b-polystyrène), en silicone ou en caoutchouc. Alternativement, le composant compressible 205 peut être formé par une pièce procurant un effet ressort.
- [0082] Il peut être assemblé (par collage ou clippage par exemple) sur la face inférieure 200b du deuxième plateau 200 ou être moulé avec ledit plateau 200.
- [0083] Selon un mode de réalisation particulier, le procédé selon l'invention inclut une étape d'), entre l'étape d) et l'étape e), comprenant l'application d'un traitement de lyophilisation à l'ensemble formé par le premier plateau 100, les flacons 1 remplis, les capuchons 2 disposés sur les flacons 1 (en position de maintien temporaire) et le deuxième plateau 200. Dans ce cas, les capuchons 2 sont configurés de sorte qu'un flux de gaz puisse sortir des flacons 1 lorsqu'ils sont en position de maintien temporaire (tel que sur la [Fig.3b]). De même, les logements de calage 203 sont configurés pour ne pas perturber les flux de gaz sortant des flacons 1 requis pour la lyophilisation du produit pharmaceutique. En pratique, chaque logement de calage 203 entoure une partie supérieure du capuchon 2, ladite partie supérieure correspondant à moins de 80% de la hauteur du capuchon 2, voire moins de 60%, voire moins de 50%, par exemple entre 30% et 45%.
- [0084] Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux modes de mise en œuvre et exemples décrits, et on peut y apporter des variantes de réalisation sans sortir du cadre de l'invention tel que défini par les revendications.

## Revendications

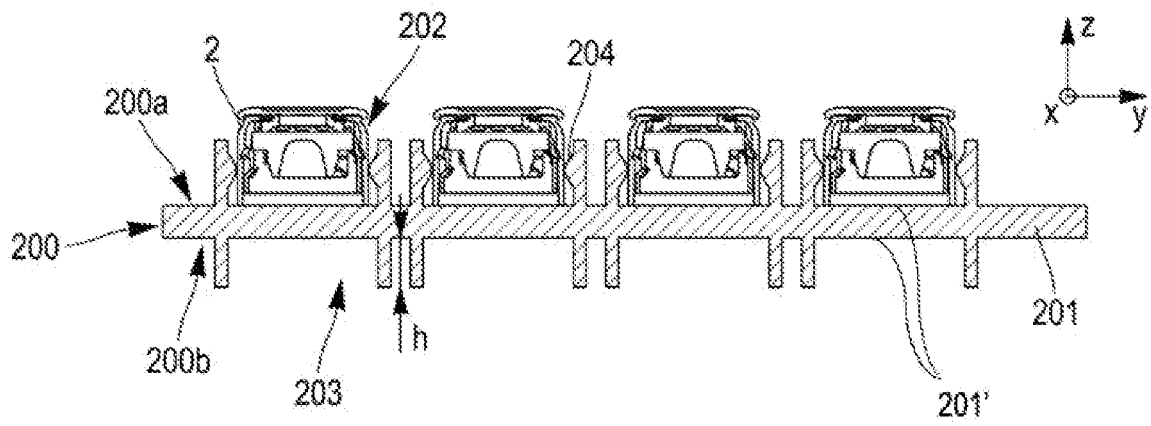
- [Revendication 1] Procédé de remplissage et de fermeture d'une pluralité de flacons (1) à usage pharmaceutique, le procédé comprenant les étapes suivantes :
- a) le positionnement, dans une station de remplissage, d'un premier plateau (100) définissant des logements de maintien (102) qui accueillent les flacons (1),
  - b) le remplissage des flacons (1) avec un produit pharmaceutique, dans ladite station de remplissage,
  - c) la préhension de capuchons (2) disposés dans des logements de stockage (202) aménagés sur une face supérieure (200a) d'un deuxième plateau (200), chaque capuchon (2) étant extrait du deuxième plateau (200) et positionné sur un flacon (1) après son remplissage,
  - d) lorsque les logements de stockage (202) sont vidés de tout capuchon (2), le positionnement de la face inférieure (200b) du deuxième plateau (200) sur les capuchons (2), eux-mêmes disposés sur les flacons (1), chaque capuchon (2) étant accueilli dans un logement de calage (203) aménagé du côté de ladite face inférieure (200b),
  - e) l'application d'une force d'appui sur la face supérieure (200b) du deuxième plateau (200) pour verrouiller collectivement les capuchons (2) sur les flacons (1).
- [Revendication 2] Procédé selon la revendication précédente, dans lequel, à l'étape c), un capuchon (2) est positionné sur un flacon (1) immédiatement après que celui-ci ait été rempli.
- [Revendication 3] Procédé selon l'une des revendications précédentes, comprenant une étape d'), entre l'étape d) et l'étape e), ladite étape d') comprenant l'application d'un traitement de lyophilisation à l'ensemble formé par le premier plateau (100), les flacons (1) remplis, les capuchons (2) disposés sur les flacons et le deuxième plateau (200), les capuchons (2) et les logements de calage (203) du deuxième plateau (200) étant configurés de sorte qu'un flux de gaz puisse sortir des flacons (1).
- [Revendication 4] Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel chaque capuchon (2) comprend :
- un bouchon (21) élastomère destiné à être inséré dans un col (12) d'un flacon (1),
  - une coiffe de verrouillage (22) plastique entourant le bouchon (21) et destinée à se verrouiller sous une collerette (13) du flacon (1) lorsque le bouchon (21) est totalement inséré dans le col (12).

- [Revendication 5] Ensemble de conditionnement (300) de flacons (1) et de capuchons (2) pour applications pharmaceutiques comprenant :
- un premier plateau (100) définissant des logements de maintien (102) configurés pour accueillir les flacons (1),
  - un deuxième plateau (200) définissant des logements de stockage (202) du côté d'une face supérieure (200a) et des logements de calage (203) du côté d'une face inférieure (200b), les logements de stockage (202) et de calage (203) étant aptes à accueillir les capuchons (2), chaque logement de calage (203) étant centré sur un logement de maintien (102), lorsque la face inférieure (200b) du deuxième plateau (200) est disposée à l'aplomb du premier plateau (100).
- [Revendication 6] Ensemble de conditionnement (300) selon la revendication précédente, dans lequel, lorsque les capuchons (2) sont accueillis dans les logements de calage (203), chaque logement de calage (203) entoure une partie supérieure du capuchon (2), ladite partie supérieure correspondant à moins de 50% d'une hauteur du capuchon (2).
- [Revendication 7] Ensemble de conditionnement (300) selon l'une des deux revendications précédentes, dans lequel le deuxième plateau (200) présente une base plane (201) ajourée en vis-à-vis des logements de calage (203), ladite base plane (201) ou une surface (201') parallèle à la base plane (201) permettant un appui sur au moins 20% d'une face horizontale de chaque capuchon (2) lorsque les capuchons (2) sont accueillis dans les logements de calage (203).
- [Revendication 8] Ensemble de conditionnement (300) selon l'une des trois revendications précédentes, dans lequel chaque logement de calage (203) du deuxième plateau (200) comporte un composant compressible (205), disposé contre une base plane (201) ou une surface (201') parallèle à une base plane (201) dudit plateau (200).
- [Revendication 9] Ensemble de conditionnement (300) selon l'une des quatre revendications précédentes, comprenant au moins une cuve (110,210) dans laquelle les plateaux (100,200) sont disposés, au moins un film de scellement (120,220) pour fermer la -au moins une- cuve (110,210), et au moins une sache sous vide (130,230).

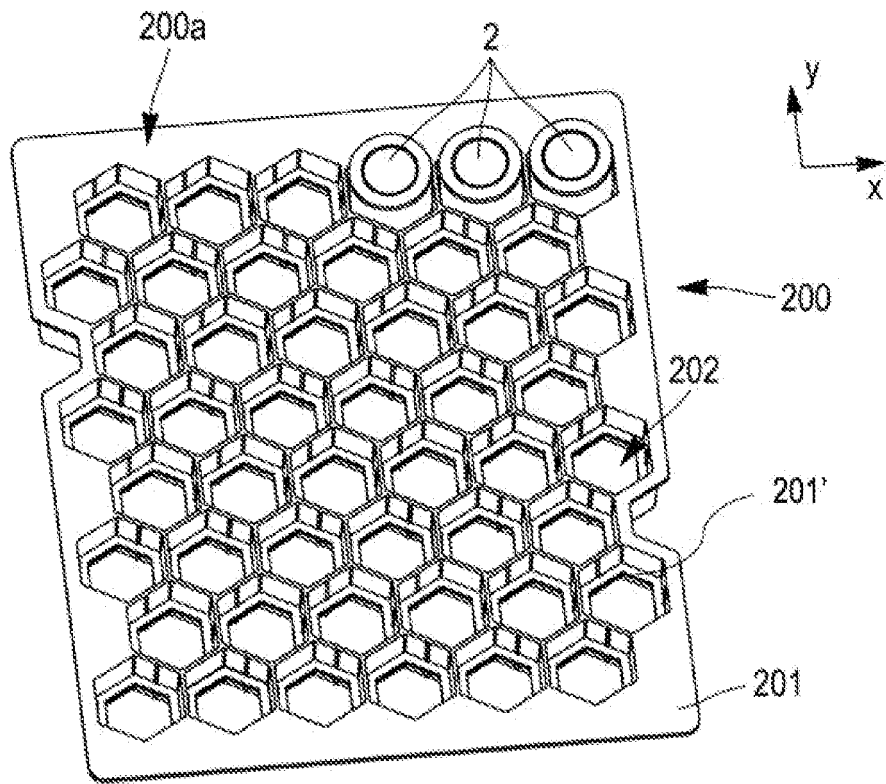
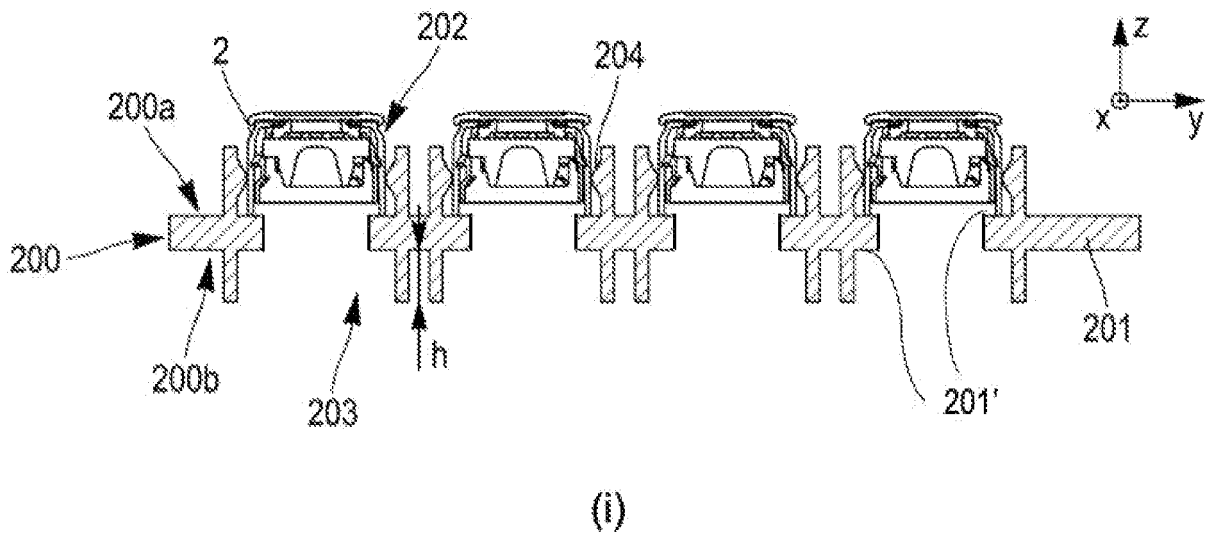
[Fig. 1a]



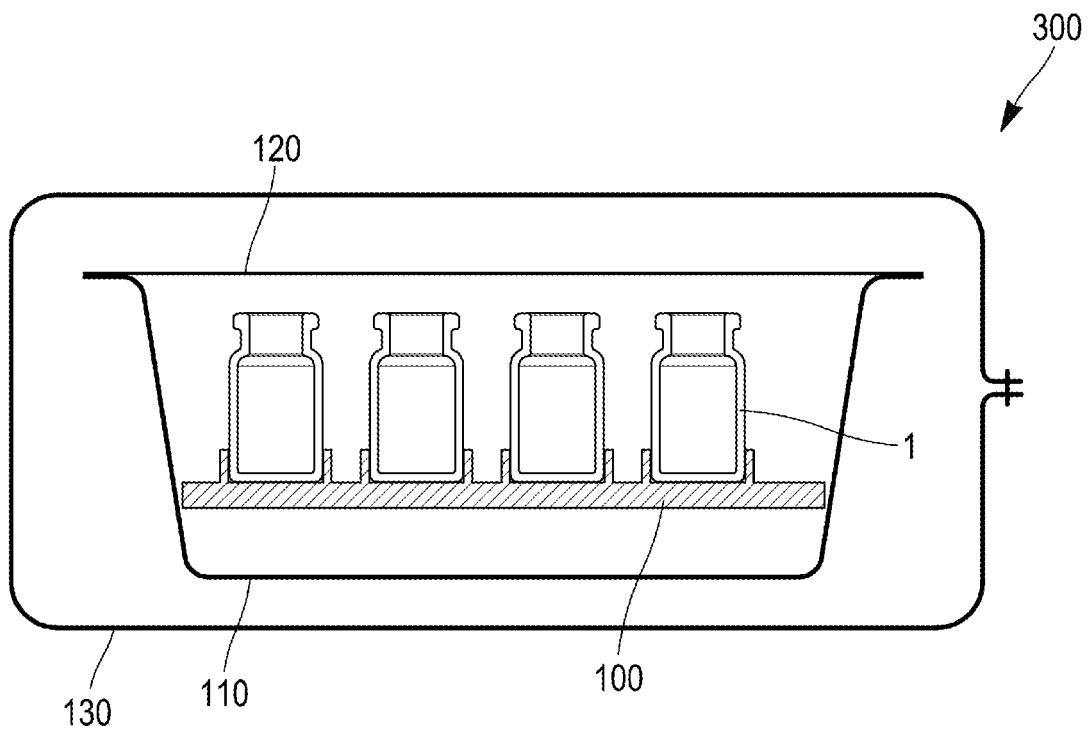
[Fig. 1b]



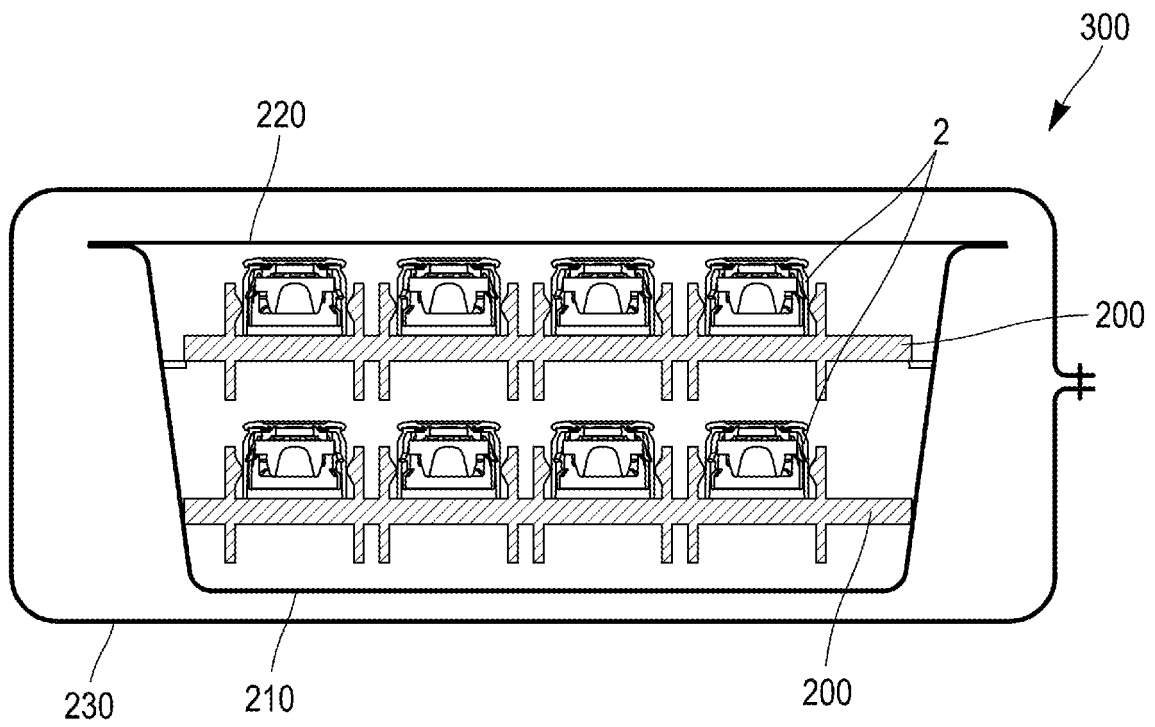
[Fig. 1c]



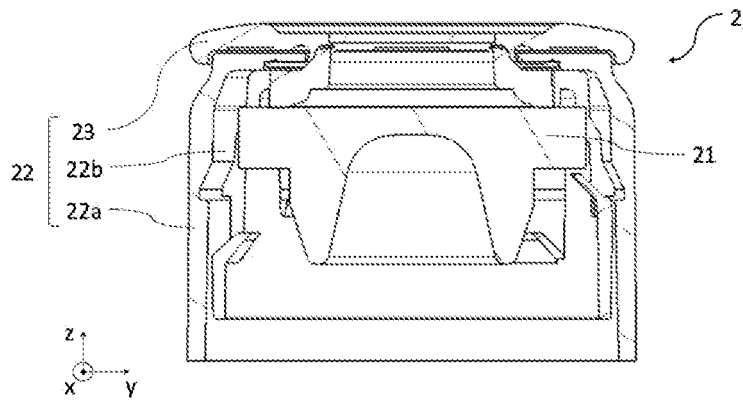
[Fig. 2a]



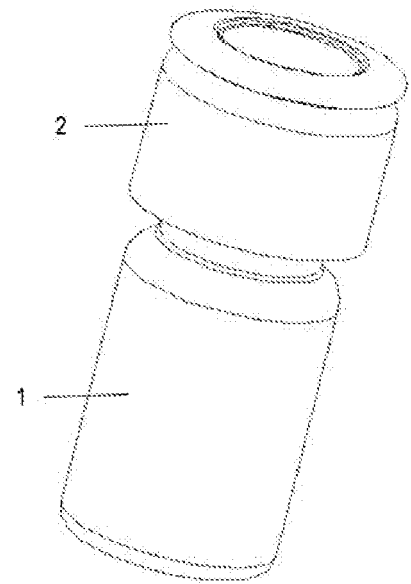
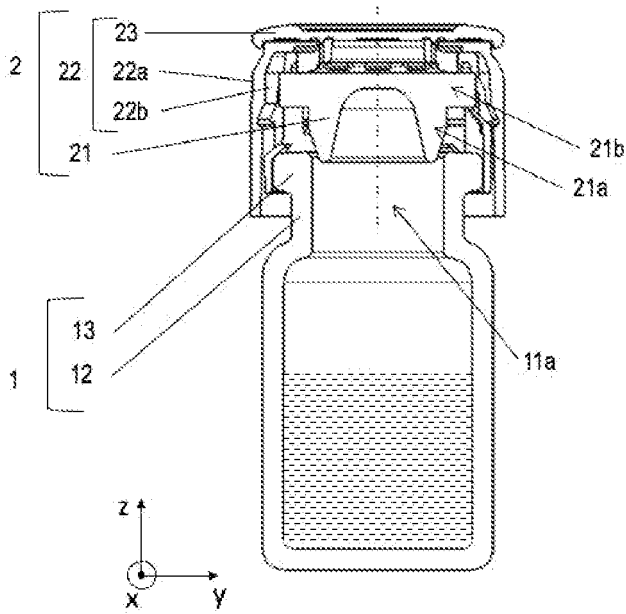
[Fig. 2b]



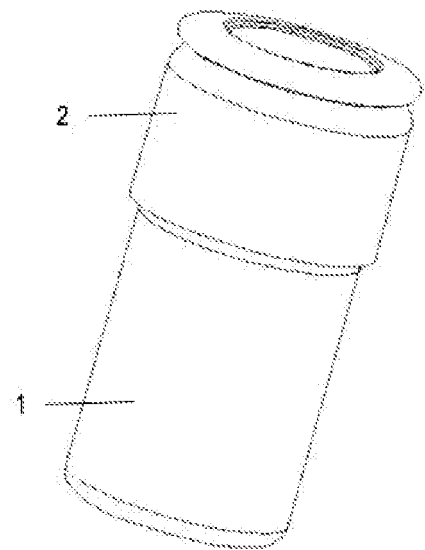
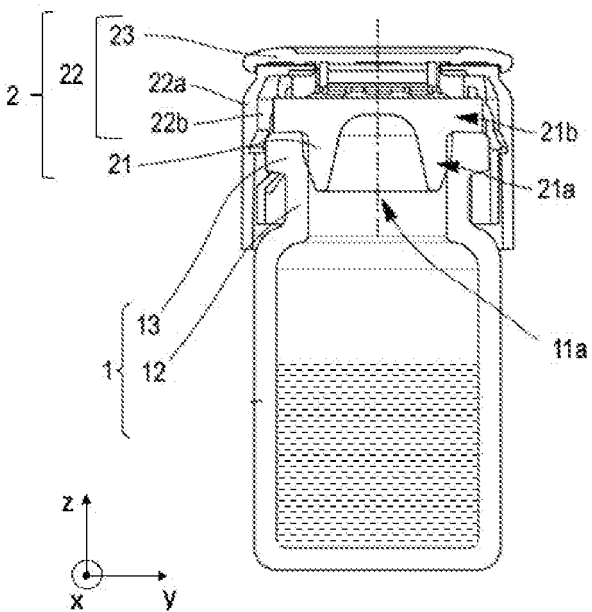
[Fig. 3a]



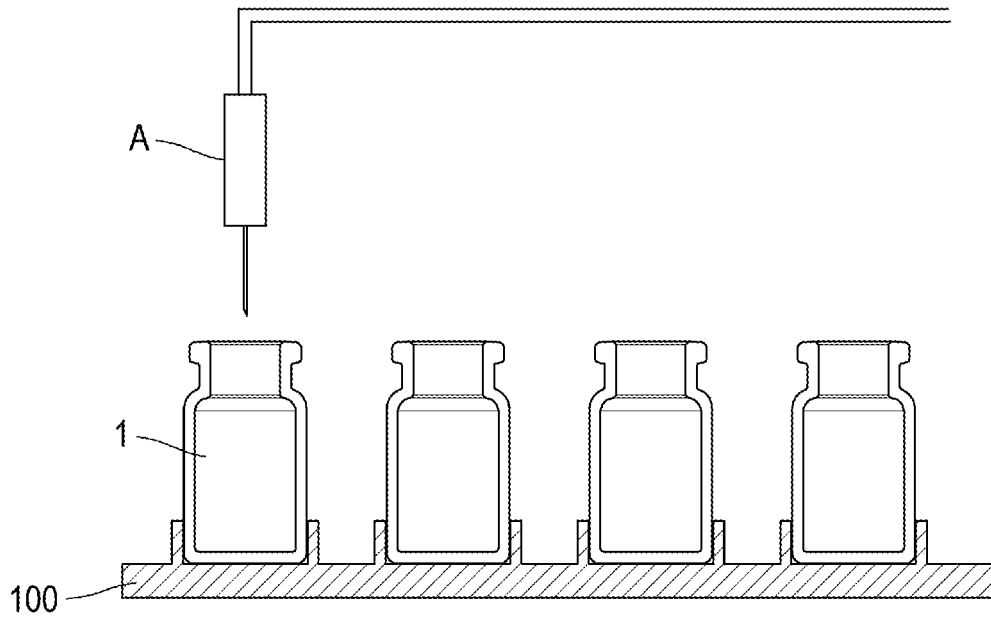
[Fig. 3b]



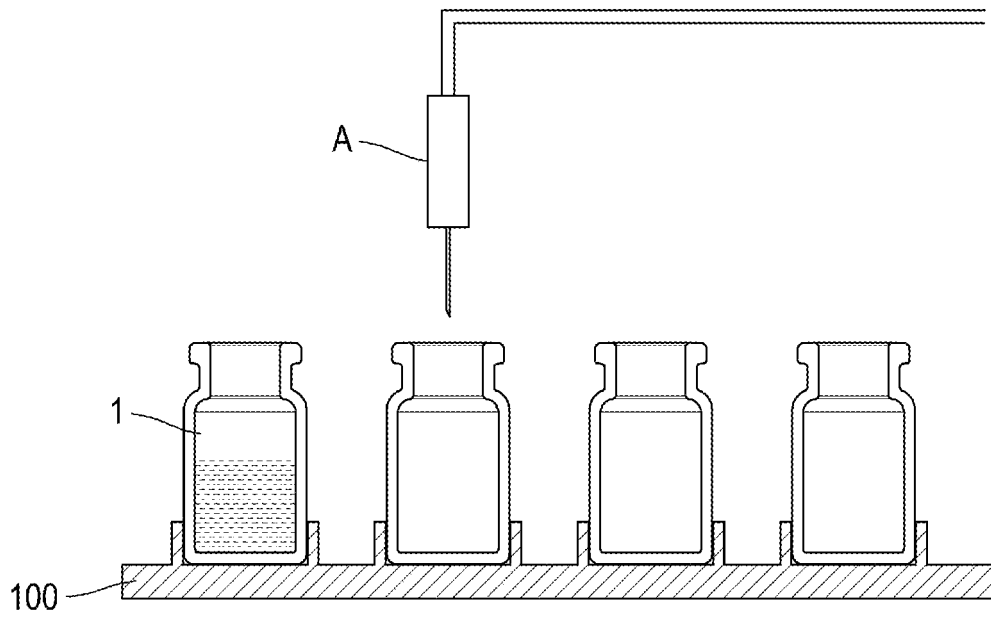
[Fig. 3c]



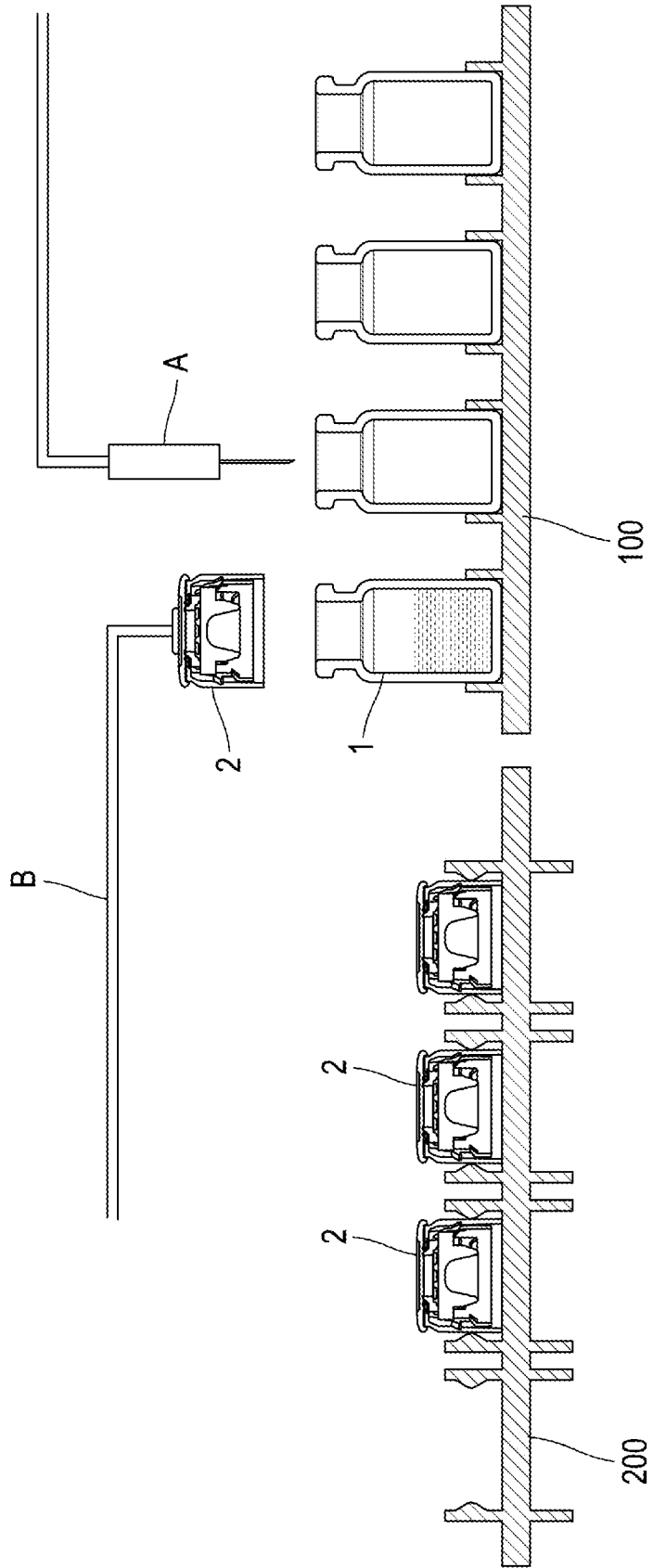
[Fig. 4a]



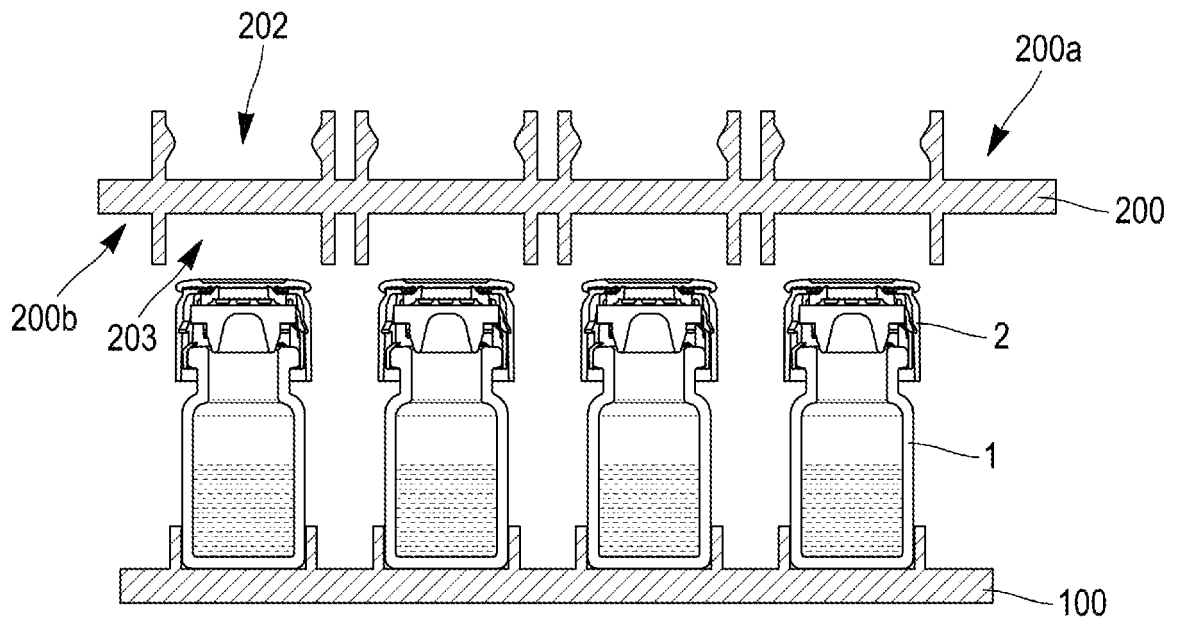
[Fig. 4b]



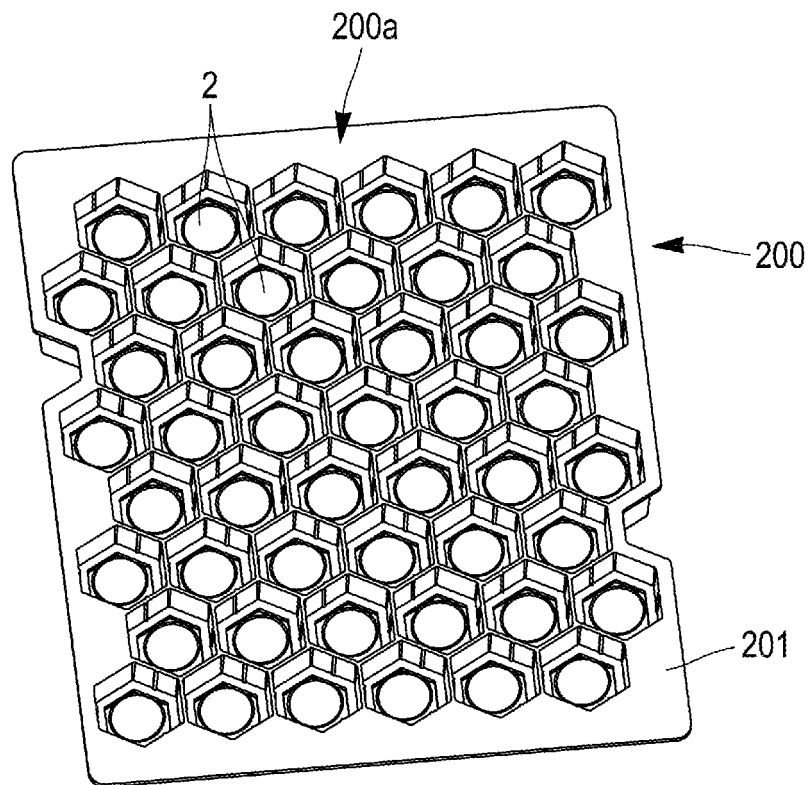
[Fig. 4c]



[Fig. 4d]

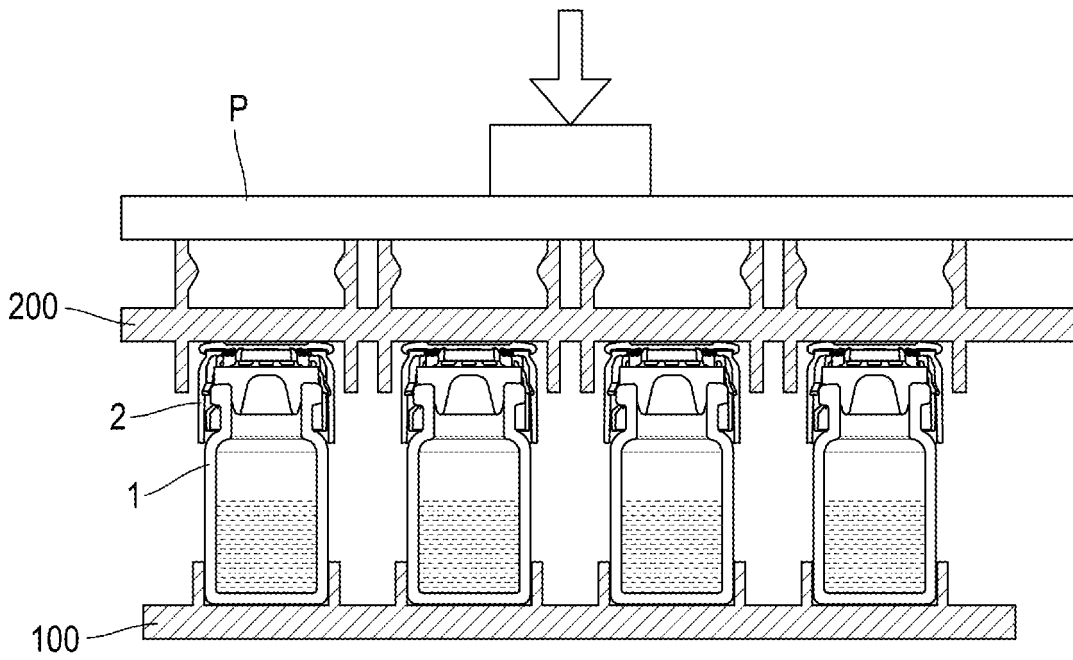


(i)

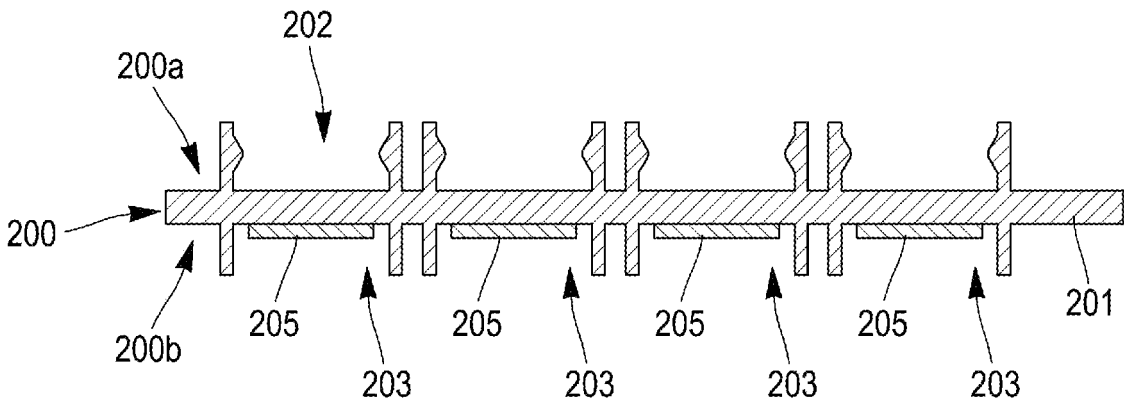


(ii)

[Fig. 4e]



[Fig. 5]



# RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

## OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

---

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

## CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

## DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

**1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN  
CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION**

NEANT

**2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN  
TECHNOLOGIQUE GENERAL**

WO 2018/020505 A1 (SCHOTT KAISHA PVT LTD  
[IN]) 1 février 2018 (2018-02-01)

US 2019/016492 A1 (GUERRERO CARLOS ALBERTO  
DIAZ [CA]) 17 janvier 2019 (2019-01-17)

US 5 519 984 A (BEUSSINK DONALD R [US] ET  
AL) 28 mai 1996 (1996-05-28)

EP 3 536 362 A1 (WEIBEL CDS AG [CH])  
11 septembre 2019 (2019-09-11)

US 2005/086830 A1 (ZUKOR KENNETH S [US] ET  
AL) 28 avril 2005 (2005-04-28)

US 8 839 971 B2 (ANEAS ANTOINE [FR]; WEST  
PHARM SERV DRUG RES LTD [DE])  
23 septembre 2014 (2014-09-23)

US 3 292 342 A (MARTIN KAPEKER)  
20 décembre 1966 (1966-12-20)

**3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND  
DE LA VALIDITE DES PRIORITES**

NEANT