

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6948347号

(P6948347)

(45) 発行日 令和3年10月13日 (2021. 10. 13)

(24) 登録日 令和3年9月22日 (2021. 9. 22)

(51) Int. Cl.	F I
B 6 5 C 3/00 (2006. 01)	B 6 5 C 3/00
B 2 3 K 26/00 (2014. 01)	B 2 3 K 26/00 B
B 2 3 K 26/60 (2014. 01)	B 2 3 K 26/60
B 2 3 K 26/02 (2014. 01)	B 2 3 K 26/02 A

請求項の数 25 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2018-556997 (P2018-556997)	(73) 特許権者	519064665
(86) (22) 出願日	平成29年4月27日 (2017. 4. 27)		ベーリンガー インゲルハイム アニマル
(65) 公表番号	特表2019-523735 (P2019-523735A)		ヘルス ユーエスエイ インコーポレイ
(43) 公表日	令和1年8月29日 (2019. 8. 29)		テッド
(86) 国際出願番号	PCT/US2017/029840		アメリカ合衆国 ジョージア州 3009
(87) 国際公開番号	W02017/189848		6 ダルース サテライト ブールヴァー
(87) 国際公開日	平成29年11月2日 (2017. 11. 2)		ド 3239
審査請求日	令和2年3月26日 (2020. 3. 26)	(74) 代理人	100094569
(31) 優先権主張番号	62/330, 071		弁理士 田中 伸一郎
(32) 優先日	平成28年4月30日 (2016. 4. 30)	(74) 代理人	100088694
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 弟子丸 健
		(74) 代理人	100103610
			弁理士 ▲吉▼田 和彦
		(74) 代理人	100095898
			弁理士 松下 満

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 極低温凍結バイアルをラベル付けするためのレーザ融除機械

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

内部に収容された材料の生物学的有効性を維持しながら極低温凍結バイアルをラベル付けするためのレーザ融除機械であって、

第1の極低温凍結器アセンブリ内に収容され、かつ前記極低温凍結バイアルを受け入れるように構成された給送アセンブリと、

入口開口部と出口開口部とを含み、前記極低温凍結バイアルをラベル付けするための少なくとも1つのレーザを備えるように構成された極低温ラベル付けトンネルと、

第2の極低温凍結器アセンブリ内に収容され、かつラベル付きバイアルを分配するように構成された送出アセンブリと、

前記極低温凍結バイアルをラベル付け位置の中に向けるためのバイアル配向手段と、

前記極低温凍結バイアルを順番に前記給送アセンブリから前記極低温ラベル付けトンネルまでかつ前記極低温ラベル付けトンネルを通して、該極低温ラベル付けトンネルから前記送出アセンブリまで押すためのバイアル押圧手段と、

前記第1の極低温凍結器アセンブリ内で始まり、前記極低温ラベル付けトンネルを通して続き、かつ前記第2の極低温凍結器アセンブリ内で終了し、前記極低温凍結バイアルのためのそれらが前記レーザ融除機械を通して押される時のガイドとして機能するように構成された少なくとも1つのレーンと、

前記レーザ融除機械の機能を制御するための主制御システムと、

を含むことを特徴とする機械。

【請求項 2】

前記主制御システムと通信し、ユーザ／オペレータが完全に又は部分的に自動化された方式で前記レーザ融除機械を作動させることを可能にするためのプログラマブルユーザインタフェースを更に含む、

ことを特徴とする請求項 1 に記載の機械。

【請求項 3】

前記極低温凍結バイアルが適正に位置決めされてラベル付けされたか否かを決定するための品質制御手段を更に含む、

ことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の機械。

【請求項 4】

前記第 1 の極低温凍結器アセンブリは、前記給送アセンブリを起動するための手段が通過することができる開口部を含み、

前記第 2 の極低温凍結器アセンブリは、前記送出アセンブリを起動するための手段が通過することができる開口部を含む、

ことを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の機械。

【請求項 5】

前記第 1 の極低温凍結器アセンブリは、前記給送アセンブリを起動するための手段が通過することができる第 1 の開口部と、前記極低温凍結バイアルを分離するための手段が通過することができる第 2 の開口部と、前記極低温ラベル付けトンネルの始まりに接続するように構成された第 3 の開口部とを含み、

前記第 2 の極低温凍結器アセンブリは、前記送出アセンブリを起動するための手段が通過することができる第 1 の開口部と、前記極低温ラベル付けトンネルの端部に接続するように構成された第 2 の開口部とを含む、

ことを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の機械。

【請求項 6】

各極低温凍結器アセンブリが、それにヒンジ接続された凍結器アセンブリ蓋を含み、

各凍結器アセンブリ蓋が、アクセスポートを含み、それを通してバイアルをレーザ融除機械の中に装荷又は除荷することができ、

各アクセスポートが、アクセスポート蓋を用いて選択可能に閉鎖可能であり、各ポート蓋が、そのそれぞれの凍結器アセンブリ蓋にヒンジ可能に接続される、

ことを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項に記載の機械。

【請求項 7】

前記給送アセンブリは、ラベル付けされる複数のバイアルを保持する冷凍ケインを受け入れるように構成されたサーボ駆動式給送マガジンホイールを含むことを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の機械。

【請求項 8】

前記極低温凍結バイアルが前記レーザ融除機械に入る時からラベル付きバイアルが前記機械を出る時までそれらの内容物の完全性を持続する温度に該極低温凍結バイアルを維持するための手段を含むことを特徴とする請求項 1 乃至 7 のいずれか 1 項に記載の機械。

【請求項 9】

前記完全性を持続する温度に前記極低温凍結バイアルを維持するための前記手段は、所要の温度を維持するのに十分な液体窒素の供給及びレベルを維持するシステムである、

ことを特徴とする請求項 8 に記載の機械。

【請求項 10】

前記システムは、外部給送源からの液体窒素の供給を受け入れるように構成される、

ことを特徴とする請求項 9 に記載の機械。

【請求項 11】

ユーザ／オペレータが前記機械に対する最高及び最低許容作動温度を選択することを可能にするように構成された前記プログラマブルユーザインタフェースと作動可能に通信する少なくとも 1 つの温度センサを含むことを特徴とする請求項 2 に直接又は間接的に従属

10

20

30

40

50

する請求項 9 または 10 に記載の機械。

【請求項 12】

少なくとも 3 つの温度センサ、すなわち、前記第 1 の極低温凍結器アセンブリ内に収容された 1 つ、前記極低温ラベル付けトンネル内に収容された第 2 のセンサ、及び前記第 2 の極低温凍結器アセンブリ内に収容された第 3 のセンサを含むことを特徴とする請求項 11 に記載の機械。

【請求項 13】

請求項 1 乃至 12 のいずれか 1 項に記載の機械を使用して極低温凍結バイアルをラベル付けする方法であって、

熱不安定性生体材料を収容する複数のブランクラベルを有する前記極低温凍結バイアルを収容する複数の冷凍ケインを与える段階と、

前記冷凍ケインを給送アセンブリの中に装荷する段階と、

前記冷凍ケインを分離する段階と、

前記極低温凍結バイアルのブランクラベルを上向きに提示するように前記冷凍ケインを向ける段階と、

前記冷凍ケインをレーザの下位置まで動かす段階と、

前記レーザで前記極低温凍結バイアルをラベル付けし、それによって前記極低温凍結バイアルをラベル付けする段階と、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 14】

前記ブランクラベルを有する極低温凍結バイアルが前記レーザの下に適正に位置決めされるように前記冷凍ケインが向けられたか否かを決定するために、前記プログラマブルユーザインタフェースと作動可能に接続された第 1 又は第 2 のカメラを使用する段階を更に含むことを特徴とする請求項 2 に直接又は間接的に従属する請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記冷凍ケインが不適正に位置決めされたと決定された場合に、信号が発生され、前記機械のユーザ／オペレータに通信される、ことを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記信号は前記プログラマブルユーザインタフェース内に格納されることを特徴とする請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記極低温凍結バイアルが前記レーザによって適正にラベル付けされたか否かを決定するために、前記プログラマブルユーザインタフェースと作動可能に通信する第 1 及び／又は第 2 の視覚アセンブリを使用する段階を更に含むことを特徴とする請求項 2 に直接又は間接的に従属する請求項 13 に記載の方法。

【請求項 18】

前記極低温凍結バイアルが不適正にラベル付けされたと決定された場合に、この不適正なラベル付けの詳細を含む信号が発生され、前記機械のユーザ／オペレータに通信される、ことを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記不適正なラベル付けの詳細を含む信号は前記プログラマブルユーザインタフェース内に格納される、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記極低温凍結バイアルが前記レーザによって適正にラベル付けされたか否かを決定するために、前記プログラマブルユーザインタフェースと作動可能に通信する第 1 及び／又は第 2 の視覚アセンブリを使用する段階を更に含むことを特徴とする請求項 14 乃至 16 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

前記冷凍ケインが不適正に位置決めされた及び／又は前記極低温凍結バイアルが不適正にラベル付けされたと決定された場合に、この不適正な位置決め及び／又はラベル付け情

10

20

30

40

50

報をユーザ／オペレータ、前記プログラマブルユーザインタフェースのいずれか又は両方に通信する信号が発生されることを特徴とする請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記冷凍ケインが適正に向けられていると決定され、かつ前記極低温凍結バイアルが適正にラベル付けされていると決定された場合に、ラベル付け処理の速度を増大する段階を更に含むことを特徴とする請求項 20 または 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記冷凍ケインが不適正に位置決めされている及び／又は不適正にラベル付けされていると決定された場合に、ラベル付け処理の速度を低減するか又は該ラベル付け処理を停止する段階を更に含むことを特徴とする請求項 20 乃至 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

不適正に位置決めされた冷凍ケインを再位置決めするか又は不適正にラベル付けされたバイアルを取り除くために極低温トンネルの内部にアクセスする段階を更に含むことを特徴とする請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

複数の極低温凍結バイアルを受け入れて保持するように構成され、ラベル付け処理全体を通して少なくとも 5 つの極低温凍結バイアルを確実に保持することができる請求項 1 乃至 12 のいずれか 1 項に記載の機械に使用するための冷凍ケイン。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

〔関連出願への相互参照〕

この出願は、2016 年 4 月 30 日に出願され、その全体が引用によって本明細書に組み込まれている米国仮特許出願第 62/330,071 号に対する優先権を主張するものである。2015 年 10 月 30 日に出願され、その全体が引用によって本明細書に組み込まれている国際特許出願 PCT/US15/58209 も同じく参照されたい。

【0002】

〔引用による組み込み〕

以下に列挙する全ての参考文献は、それらの全体が引用によって本明細書に組み込まれている。

【0003】

本発明は、液体窒素の温度付近の温度に保持されるバイアル又はアンプルに刻印するための装置及び方法に関する。より具体的にかつ制限ではなく、本発明は、標準大気圧で液体 N₂ よりも上の気相又は液体 N₂ の液相ほどの低温であるバイアル又はアンプルの上に印刷するためのレーザ融除印刷システム及び方法に関する。

【背景技術】

【0004】

免疫学的組成物及びワクチン組成物を含む壊れやすい生体材料は、多くの場合に、保管及び出荷中に液体窒素の温度を含む低温に凍結されなければならない。その結果、バイアルは、凍結処理前にラベル付けする必要がある、その理由は、この出願よりも以前には、極低温を維持しながらバイアルを自動的にラベル付けするためのデバイスがなかったからである。バイアル又はアンプルが獣医薬品及び製薬品（例えば、ワクチンを含む免疫学的組成物）を収容する状況では、薬のタイプ、投薬量、製造業者、有効期限などのようなある一定の情報は、様々な規制機関の規制に準拠したままであるように各バイアルの上に明瞭に刻印しなければならない。これに加えて、充填されるバイアル又はアンプルの数と材料がそこから由来するロットは、同じくマーク付け及び追跡するための非常に重要なデータ点である。従来技術のラベル付け技術は、ラベルの上に印刷し、次に、ラベルをバイアルの上に置くことを含む。より最近の努力は、バイアルの上に直接に印刷することを含む（Byron に付与された「特許文献 1」参照）。別の例では、「特許文献 2」（Holtas Limited に付与された）は、データをフィルム上にレーザマーク付け又

10

20

30

40

50

はレーザ彫刻してデータフィルムを生成し、非移行性接着剤を使用してフィルムをネブライザアンプルの上に貼ることによるネブライザアンプルのラベル付けを説明している。今日まで、本出願人は、凍結バイアル又はアンプルがラベル付けされ、同時にそこに収容された生体材料の完全性及び有効性を依然として維持することを可能にする方法を認識していない。

【0005】

同じ製品であっても異なるラベル付けが必要である（すなわち、異なる言語及び異なる規制上の要件により）多国籍企業の製薬会社に関して、充填されて凍結されたバイアルをラベル付けする機能は、非常に望ましいと考えられる。サプライチェーンに対する利益は明らかである（例えば、リードタイムの短縮、廃棄物低減、柔軟性向上など）。残念ながら、ラベル付加及び／又は印刷に通常関連付けられた温度まで凍結バイアルを昇温することは、バイアルの内容物の生物活性が容認不能に低減することが公知である。すなわち、加熱したラベルの付加は、〔特許文献3〕（Ambarsoumianに付与された）に開示されているように、敏感な生体材料を容認不能な加熱に露出すると考えられる。更に、レーザ又は他の手段を使用してバイアル又はアンプルのガラスに直接にマーク付けするいずれの努力も、ほぼ間違いなく凍結生体材料を容認不能な熱ストレスに露出するであろう。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

20

【特許文献1】米国特許第7, 647, 867号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2014/0048066号明細書

【特許文献3】米国特許出願公開第2008/0178988号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

従って、免疫学的活性を含む所要の生物活性を保持しながらワクチンを含む凍結薬剤を収容するバイアルにラベル付けする方法を開発する長年の切実な必要性が残っている。本発明の開示は、この長年の切実な必要性に対するソリューションを提供する。

30

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の実施形態は、例えば少なくとも液体窒素よりも上の気相ほどの低い極低温凍結温度（すなわち、約 -196°C 又は標準大気圧での液体窒素の沸点）に保持されたラベル又は他の適切な基板上に文字及び図形を形成する方法を実施するための機械を提供する。本発明の一態様により、ラベル又は基板上に図形を形成する方法は、レーザビームを物品の面上のレーザ活性コーティングに印加して文字又は図形をレーザ活性コーティングにマーク付けする段階を含む。

【0009】

レーザ活性コーティングは、ポリマー結合剤及び顔料を含むことができ、かつ任意的に追加の原料を含有する場合がある。コーティング製剤は、レーザビームによる製剤の活性化時に望ましい効果を与えるガラス移行温度を有する少なくともポリマー結合剤と、耐熱性を有し、かつレーザビームによる製剤の活性化時に望ましい効果を与える濃度で存在する顔料とを含有することができる。

40

【0010】

望ましい文字又は図形を見せるためにレーザビームの作用による融除に待機する「ブランクラベル」のための適切な材料は、プラスチック、アクリル、ビニル、ポリエチレンテレフタレート（例えば、MYLAR（登録商標））、又はポリカーボネート（例えば、LEXAN（登録商標））などを含むがこれらに限定されない。

【0011】

広義には、本発明の開示は、極低温凍結バイアル又はアンプルに文字、図形、及び／又

50

はマーキングを付加するための極低温レーザ融除機械及びその使用方法を提供する。処理全体を通して、機械は、極低温凍結バイアル内に収容された生物学的内容物の効力、有効性、及び／又は安全性を含む完全性を維持する。

【0012】

一般的に、レーザは、バイアル上にそれらが極低温凍結される前に置かれた材料を融除することによってバイアルに文字又は図形を付加する。高レベルでは、極低温レーザ融除機械は、以下の要素を含む（例えば、図1及び図2参照）：

1. 機械構成要素（それらの構造支持体を含む）を収容して保護するための、かつ人々を様々な可動部品から保護するためのハウジング、
2. 極低温トンネルの近位端に接続するように構成され、かつ複数の極低温凍結バイアル（「冷凍バイアル」又は「バイアル」又は「アンプル」）を保持する複数の冷凍ケイン（クライオケイン、cryocane）がその中に給送又は装荷される給送アセンブリを収容する第1の極低温凍結器アセンブリ、
3. トンネルの近位端上で第1の凍結器アセンブリに取り付けられるように構成され、トンネルの遠位端上で第2の凍結器アセンブリに取り付けられるように構成され、かつレーザアセンブリ及び視覚アセンブリを受け入れてそれに接続されるように構成された極低温トンネル、
4. バイアルがラベル付けのために適正に向けられたか否か及びラベル付けされたバイアルが適正にラベル付けされたか否かを決定するのに視覚アセンブリを使用することができるようトンネル上に装着されるように構成された視覚アセンブリ、
5. 以前にバイアルに付加された「ブランク」ラベルを融除することによってレーザアセンブリがバイアルをラベル付け又はマーク付けすることができるようにトンネル上に装着されよう構成されたレーザアセンブリ、
6. トンネルの遠位端に取り付けられるように構成され、かつ複数のラベル付けされたバイアルを保持する複数の冷凍ケインがそこから除荷され、任意的に出荷容器又は保管容器内に除荷される送出アセンブリを収容する第2の凍結器アセンブリ、
7. 冷凍ケインを分離して配向するためのかつ冷凍ケインを給送アセンブリの入口から極低温トンネルの中にかつそれを通して、かつトンネルを出て送出アセンブリの中に動かすためのサーボ機構、
8. 任意的に、機械の機能の一部又は全ての態様を制御するためにユーザ／オペレータが使用することができるプログラマブルユーザインタフェース、及び
9. 任意的に、機械の機能の全ての態様を作動させることができ、かつ存在する時にプログラマブルユーザインタフェースと電子通信している主制御システム。

【0013】

高いレベルでは、極低温レーザ融除機械を使用してバイアルをラベル付けする方法は、以下の段階を含む：

1. ブランクレーザ活性ラベルを保管バイアル又はアンプルに付加する段階、
2. ブランクラベル付きバイアル又はアンプルを脱発熱／殺菌する段階、
3. 極低温保管／凍結される製品／材料でバイアル又はアンプルを充填する段階、
4. 充填されたバイアル又はアンプルを保管装置の中に置く段階（例えば、アンプルは、本明細書に開示するように、バイアルを固定位置に固定し、かつラベル付けのための大きい表面積を提示するように設計されたアルミニウムケインの中に置くことができる）、
5. バイアル又はアンプルを標準大気圧での液体窒素の温度ほどの低い温度（又は約－196℃）まで凍結させる段階、
6. 凍結バイアル又はアンプルを約－196℃ほどの低い温度での長期及び／又は永久保管のために移送する段階、
7. 凍結した材料を効力又は有効性を含む完全性に対して試験する段階、
8. 活性試験に基づいて投与量提示／製品仕様を決定する段階であって、満足な試験及び解除後に、所要の仕様を満たす容器が、長期又は永久制御保管区域から取り出され、かつ生体材料の完全性を保証するために約－196℃の低温を維持しながら中間保管区域の中

に置かれることになる上記決定する段階、

9. 凍結バイアルを収容する冷凍ケインをレーザ融除機械の給送アセンブリの中に装荷する段階、

10. 冷凍ケインをその後のラベル付けのために配向する段階、

11. 冷凍ケインを視覚アセンブリ及びレーザアセンブリの下に動かす段階、

12. 冷凍ケイン及びバイアルが適正に向けられたか否かを決定する段階、

13. レーザでバイアルをラベル付けする段階、

14. 冷凍ケインを品質検査視覚アセンブリの下に動かす段階、

14. バイアルが正しくラベル付けされたか否かを決定する段階、

15. ラベル付けされたバイアルを収容する冷凍ケインをトンネルから出て送出アセンブリの中に動かす段階、及び

16. ラベル付けされたバイアルを収容する冷凍ケインを除荷する段階。

【0014】

従って、本発明の目的は、あらゆる従来公知の製品、製品を製造する処理又は製品を使用する方法を本発明内に包含しないことであり、これにより本出願人が権利を保持するようにし、あらゆる従来公知の製品、処理、又は方法に関するディスクレマーを開示することである。本発明は、本出願人が権利を保持し、かつこれによりあらゆる従来公知の製品、製品の製造方法、又は製品を使用する方法に関するディスクレマーを開示するように、USPTO (51 U. S. C. § 112、第1段落) 又はEPO (EPCの条項83) の記載要件及び実施可能要件を満足しないあらゆる製品、製品の製造方法、又は製品を使用する方法を本発明の範囲に包含することを意図しないことに更に注意されたい。

【0015】

本発明の一部を構成する装置、システム、及び方法などを含む本発明の他の態様は、例示的实施形態の以下の詳細説明を読み、かつ図面を見るとより明らかになるであろう。類似の数字は、明示的に説明されない限り、一貫して同じ構成要素を指す。

【0016】

一例として与えられているが説明する特定の实施形態だけに本発明を制限することを意図しない以下の詳細説明は、添付図面に関連して最も良く理解されるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】本発明の開示による極低温レーザ融除機械100の斜視図である。顕著な特徴は、機械ハウジング101、機械100へのアクセスをユーザ1に提供する回転可能シャウド800、給送アセンブリ230を収容する第1の極低温凍結器アセンブリ200、視覚アセンブリ314及びレーザアセンブリ308に取り付けられた極低温トンネル300、及び送出アセンブリ430を収容する第2の極低温凍結器アセンブリ400を含む。一部の实施形態では、機械は、2つの冷凍ケインレーンを含むが、機械は、単一レーンのみ、3つのレーン、又はあらゆる他の機械的に妥当な数のレーンを含むことができる。

【図2】極低温レーザ融除機械100の別の实施形態の斜視図である。この实施形態では、第1及び第2の凍結器アセンブリは、矩形ではなく円筒形である。

【図3】ハウジング101が取り外された機械の図であり、第2の凍結器アセンブリ400に接続されるトンネル300に接続される第1の凍結器アセンブリ200に収容される給送アセンブリ230と作動可能に接続される給送サーボ600を示し、第2の凍結器アセンブリ400が、送出アセンブリ430を収容し、送出アセンブリ430が、送出サーボアセンブリ500と作動可能に接続される。機械フレーム104は、サーボ機構、凍結器アセンブリ、及び極低温トンネル300の基礎として機能する。

【図4】内部構成要素の可視化を可能にするためにハウジング101、第1の凍結器200、トンネル300、及び第2の凍結器400が取り外された機械の図である。図示のように、冷凍ケイン押圧ロッド639は、冷凍ケインを給送アセンブリ230から送出アセンブリ430まで機械を通して動かすためにサーボ駆動モータの横運動を伝達することによって給送サーボアセンブリ600を給送アセンブリ230と作動可能に接続する。トン

ネル 300 が取り外され、レーン 350 は、容易に可視化される。

【図 5】レーザ融除機械の側面図である。図示のように、マガジンホイールロッド 636 は、サーボ駆動モータの回転運動を給送マガジンホイール 235 に伝達することによって給送サーボアセンブリ 600 を給送アセンブリ 230 と作動可能に接続する。

【図 6】レーザ融除機械 100 の上面図である。この図から示すように、給送サーボ機構アセンブリ 600 は、給送アセンブリ 230 にロッド 636 及び 639 を通して作動可能に接続される。同様に、送出サーボ機構アセンブリ 500 は、送出アセンブリ 430 にロッド 510 を通して作動可能に接続される。

【図 7】外部給送サーボアセンブリ 600、給送アセンブリ 230、及び冷凍ケイン分離器アセンブリ 700 に着目した機械の上面図である。

【図 8】極低温トンネル 300 の遠位端、下流視覚アセンブリ 314、ベローズコネクタ 470、第 2 の凍結器アセンブリタンク 200、送出アセンブリ 430、及び外部送出サーボアセンブリ 500 に着目した機械の上面図である。

【図 9】低温トンネル 300 の斜視図である。レーザアセンブリ 308 は、レーザアセンブリフランジ 313 を通してトンネルに固定することができ、カメラ／視覚アセンブリは、カメラ／視覚アセンブリフランジ 311 を通してトンネルに固定することができる。ベローズフランジ 471 を含むベローズコネクタ 470 は、トンネル 300 と第 2 の凍結器アセンブリ 400 の間の収縮及び拡張を可能にする。

【図 10A】レーザアセンブリ 312 が取り付けられたトンネル 300 の断面図である。

【図 10B】図 10A の詳細「C」の拡大断面図であり、レーン 1 及び 2（すなわち、機械特徴部 350）によって搬送されるバイアル 40 と交差するレーザ光 309 を示している。カメラ 312 の視野 313 も示している。

【図 11】マガジン／スターホイール／インデクサ 235、配向把持器 239、及び給送ホッパー 234 内に搭載された複数のケイン ("canes") 50 を強調する給送アセンブリ 230 の拡大断面図である。

【図 12-1】機械の中心線に移動した後の配向されたケイン 50 を示す給送アセンブリ 230 の拡大断面図である。

【図 12-2】機械の中心線に移動した後の配向されたケイン 50 を示す給送アセンブリ 230 の拡大断面図である。

【図 13A】隣合わせの 2 つのレーザアセンブリ 308 の図である。サーボは、双方向の矢印によって示された経路に沿ってアセンブリを移動させる。

【図 13B】単一レーザアセンブリ 308 の図である。サーボは、双方向の矢印によって示された経路に沿ってアセンブリを移動させる。

【図 13C】単一レーザアセンブリ 308 の別の図である。サーボは、双方向（すなわち、機械の中心線に向かう及び機械の中心線から離れる）矢印によって示された経路に沿ってアセンブリを移動させる。円形の矢印は、レーザを回転させることができることを示している。

【図 14】典型的に本発明の開示の機械の上に装着されたレーザを示す図である。

【図 15A】送出容器上側場所 437（良好／受容可能部品 51 のための）、送出容器下側場所 438（不良／受容不能部品 52 のための）、及び送出駆動ユニット 439 を強調する送出アセンブリ 430 の内部図である。駆動ユニットは、サーボ制御式ダイバータを含み、ダイバータは、良好部品 51 を上側場所 437 に、不良部品 52 を下側場所 438 に振り分ける。

【図 15B】それぞれ良好部品 51 及び不良部品 52 を保持する送出容器上側場所 437 及び送出容器下側場所 438 の断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

図 1～図 10 は、参照番号 100 によって全体的に示された本発明の特徴を具現化する極低温凍結バイアルにマーキングをラベル付け又は付加する並列インライン機械又は装置の全体的な構成を示している。機械又は装置 100 は、並列インラインシステムを含み、

10

20

30

40

50

全体的に参照番号 101 によって指定されるフレーム又はフレーム構造を含む。

【0019】

一部の実施形態では、本発明は、(a) 第1の極低温凍結器アセンブリ200に収容され、極低温バイアル40を受け入れるように構成された給送アセンブリ230、(b) 入口開口部を近位端に、出口開口部を遠位端に含み、バイアル40にラベル付けする少なくとも1つのレーザを備えるように構成された極低温ラベル付けトンネル300、(c) 第2の極低温凍結器アセンブリ400に収容され、ラベル付きバイアル40を分配するように構成された送出アセンブリ430、(d) バイアルをラベル付け位置に向けるバイアル配向手段639、(e) 順番にバイアルを給送アセンブリ230から送出アセンブリ430まで極低温トンネル300を通してトンネル300から送出アセンブリ430まで押すバイアル押圧手段641、(f) 第1の凍結器アセンブリ200内で始まり、トンネル300を通して続き、第2の凍結器アセンブリ400内で終了する少なくとも1つのレーン350であって、少なくとも1つのレーンが、バイアルが機械100に押し通される時にバイアル40のガイドとして機能するように構成された上記少なくとも1つのレーン、(g) 任意的に、ユーザ／オペレータが完全又は部分的自動化方式で機械を作動させることを可能にするプログラマブルユーザインタフェース、及び(h) 任意的に、バイアルが適正に位置決めされてラベル付けされたか否かを決定する品質制御手段、を備える極低温凍結バイアル40にラベル付けするためのレーザ融除機械100を提供する。

10

【0020】

一部の実施形態では、凍結器は、円筒形、矩形、又はあらゆる他の機械的に適切な形状又は構成とすることができる。トンネル300は、第1及び第2の凍結器アセンブリを接続ポート及び／又は拡張継手を通して接続することができる。適切な拡張継手は、ベローズ様式継手470を含むがこれに限定されない。トンネル300は、極低温に継続的に露出されても耐えるのに適切な材料で構成された1又は2以上の断熱ビューポートを含むことができる。

20

【0021】

一部の実施形態では、第1の極低温凍結器アセンブリ300は、給送アセンブリ230を起動するための手段が通過する開口部を含み、第2の極低温凍結器アセンブリ400は、送出アセンブリ430を起動するための手段が通過する開口部を含む。一般的に、起動手段は、ロッド又はピストン、又はサーボ駆動モータアセンブリを給送又は送出アセンブリと作動可能に接続するあらゆる他の適切な手段とすることができる。

30

【0022】

機械の一部の実施形態では、第1の極低温凍結器アセンブリ200は、給送アセンブリ230が通過することができる第1の開口部、バイアル40を分離する分離手段700が通過することができる第2の開口部、及びトンネル300の入口又は近位端に接続するように構成された第3の開口部を含み、第2の極低温凍結器アセンブリ400は、送出アセンブリを起動するための手段が通過することができる第1の開口部、及びトンネル300の出口又は遠位端に接続するように構成された第2の開口部を含む。

【0023】

一部の実施形態では、第1の極低温凍結器アセンブリ200は、アセンブリ蓋ヒンジ手段219を通してアセンブリ200にヒンジ可能に接続された凍結器アセンブリ蓋218を含み、第2の極低温凍結器アセンブリ400は、アセンブリ蓋ヒンジ手段419を通してアセンブリ400にヒンジ可能に接続された凍結器アセンブリ蓋418を含む。各凍結器アセンブリ蓋は、バイアル40を装荷又は除荷することができるアクセスポートを含むことができる。更に、各アクセスポートは、アクセスポート蓋220、420で選択可能に閉鎖可能にすることができ、各ポート蓋は、それぞれの凍結器アセンブリ蓋218、418にヒンジ可能に接続することができる。

40

【0024】

一部の実施形態では、給送アセンブリ230は、ラベル付けされる複数のバイアル40を保持する冷凍ケイン50を受け入れるように構成されたサーボ駆動式給送マガジンホイ

50

ール235を含むことができる。極低温凍結よりも前に、「ブランクラベル」は、バイアル40に貼られる。本明細書に使用する時に、「ブランクラベル」は、レーザ融除によってマーク付け又は「データレース」("datalased")することができるレーザ感応材料を意味する。本発明の開示の極低温レーザ融除機械に装荷されたバイアルは、全体的に極低温凍結され、かつ熱不安定性の生体材料で充填される。一般的に、「熱不安定性」とは、生体材料が、温度が特定の安全レベルよりも上に自然に上昇する場合、又は温度が生体材料を損傷する可能性がある自然変動する場合に、免疫原性の損失又は有効性の低下を含む生物活性の受容不能な低下が発生することになることを意味する。一般的に、機械は、凍結した生体材料の生物学的機能の損失という問題を防止するために、約 -150°C ～約 -200°C の温度を維持することができる。

10

【0025】

一部の実施形態では、機械は、バイアル40が機械に入る時からラベル付けされたバイアルが機械を出る時までバイアル40を内容物の完全性を持続する温度に維持するための手段を含む。バイアル40を完全性持続温度に維持するための手段は、所要の温度を維持するのに十分な液体窒素（「 LN_2 」）の供給及びレベルを維持するシステムとすることができる。実施形態では、温度維持手段は、 LN_2 の外部供給を受け入れるように構成することができる。

【0026】

一部の実施形態では、機械は、少なくとも1つの温度センサを含むことができ、少なくとも1つの温度センサは、プログラマブルユーザインタフェースと作動可能に通信し、プログラマブルユーザインタフェースは、ユーザ／オペレータが機械に対して最高及び最低許容作動温度を選択することを可能にするように構成される。実施形態では、機械は、少なくとも3つの温度センサ、すなわち、第1の凍結器アセンブリ200に収容される1つ、極低温トンネル300に収容される第2のセンサ、第2の凍結器アセンブリ400に収容される第3のセンサを含む。一部の実施形態では、各温度センサは、ユーザが凍結器200、400及びトンネル300内で最大及び最小許容温度変動を選択することができるようにプログラマブルユーザインタフェースと作動可能に接続される。

20

【0027】

他の実施形態では、機械は、約 -150°C ～約 -195°C の温度を維持しなければならない。機械は、既存の又は後で開発される LN_2 システムと共存して LN_2 システムに接続されるように構成することができる。各凍結器システムは、流体液位／温度を制御する個々のコントローラを有することができる。レベルが示された時に、コントローラは、低温弁を開いて LN_2 がそれぞれのリザーバを満たすことを可能にすることができる。特定の実施形態では、凍結器システムの各々は、入力マガジン内に停留中に、レーザ融除トンネルを通過する処理中に、及びその後に出るマガジンにおける材料に対して温度ゾーンを確立することができる。本出願人は、あらゆる温度調節方式が本発明の実施に使用することができるように想定している。

30

【0028】

別の態様では、本発明は、(a) 各々が熱不安定性生体材料を収容する複数のブランクラベル付きバイアル40を収容する複数の冷凍ケイン50を与える段階、(b) 冷凍ケイン50を給送アセンブリ230内に装荷する段階、(c) 分離器手段700の動作によって冷凍ケイン50を分離する段階、(d) バイアルのブランクラベルを上向きに提示するように冷凍ケイン50を向ける段階、(e) 冷凍ケイン50をレーザアセンブリ308の下位置まで動かす段階、及び(f) レーザアセンブリ308でバイアルをラベル付けし、それによって極低温凍結バイアル40にラベル付けする段階、を含む開示された極低温レーザ融除機械を使用して極低温凍結バイアル40をラベル付けする方法を提供する。

40

【0029】

一部の実施形態では、本方法は、第1又は第2のカメラ312を使用する段階を更に含み、第1又は第2のカメラ312は、ブランクラベル付きバイアル40がレーザアセンブリ308の下に適正に位置決めされるように冷凍ケイン50が向けられたか否かを決定す

50

るようにプログラマブルユーザインタフェースと作動可能に接続されている。

【0030】

一部の実施形態では、冷凍ケインが不適正に位置決めされたと決定された場合に、信号又は警報が発生されて機械のユーザ／オペレータに通信され、及び／又は任意的にプログラマブルユーザインタフェース内に格納される。

【0031】

一部の実施形態では、本方法は、第1及び／又は第2の視覚アセンブリ314を使用する段階を更に含み、第1及び／又は第2の視覚アセンブリ314は、バイアル／アンプルがレーザアセンブリ308によって適正にラベル付けされたか否かを決定するためにプログラマブルユーザインタフェースと作動可能に通信する。

10

【0032】

一部の実施形態では、バイアル40が不適正にラベル付けされていると決定された場合に、この不適正なラベル付けの詳細を含む信号が発生されて機械のユーザ／オペレータに通信され、及び／又は任意的にプログラマブルユーザインタフェース内に格納される。

【0033】

一部の実施形態では、本方法は、第1及び／又は第2の視覚アセンブリ314を使用する段階を更に含み、第1及び／又は第2の視覚アセンブリ314は、バイアル40がレーザアセンブリ308によって適正にラベル付けされたか否かを決定するためにプログラマブルユーザインタフェースと作動可能に通信する。

【0034】

20

本方法の他の実施形態では、冷凍ケイン50が不適正に位置決めされ、バイアル40が不適正にラベル付けされていると決定された場合に、信号が、この不適正な位置決め及び／又はラベル付け情報をユーザ／オペレータ、プログラマブルユーザインタフェース、又はその両方に通信するために発生される。

【0035】

更に他の実施形態では、本方法は、冷凍ケイン50が適正に向けられていると決定され、バイアル40が適正にラベル付け、マーク付け、又はデータレースされたと決定された場合に、ラベル付け処理の速度を増大させる段階を更に含む。一部の実施形態では、プログラマブルユーザインタフェースは、視覚アセンブリ314から受け入れられる情報に基づいて自動変速をもたらす。例えば、プログラマブルユーザインタフェースは、機械が第1の速度を開始するように全てのサーボ機構の速度を制御することができ、第1の速度は、非常に高い程度のラベル付け精度に関連している。本明細書に使用する時に、「非常に高い」精度は、機械が99.999%を超えるバイアルに適正にラベル付けすることを意味する。更に、本明細書に使用する時に、「高い」程度の精度は、99.99%を超えるバイアルが適正にラベル付けされることになることを意味し、「中庸な」程度の精度は、99.9%を超えるバイアルが適正にラベル付けされることになることを意味し、「低い」程度の精度は、99.9%以下のバイアルが適正にラベル付けされることになることを意味する。バイアルに収容される凍結した生体材料は、ほとんど常に規制機関の監督を受けるので、ラベル付け精度は、理想的には少なくとも高いものである。

30

【0036】

40

一部の実施形態では、本方法は、冷凍ケイン50が不適正に位置決めされている及び／又は不適正にラベル付けされていると決定された場合に、ラベル付け処理の速度を低減するか又はラベル付け処理を停止する段階を更に含む。

【0037】

他の実施形態では、本方法は、不適正に位置決めされた冷凍ケイン50を再配置するか、又は不適正にラベル付けされたバイアル40を取り除くために極低温トンネル300の内部にアクセスする段階を更に含む。

【0038】

別の態様では、本発明は、開示された極低温レーザ融除機械に使用するためのものであり、かつ複数のバイアル40を受け入れて保持するように構成された冷凍ケイン50を提

50

供する。特定の実施形態では、冷凍ケインは、少なくとも5つのバイアルをラベル付け処理全体を通して確実に保持する。より特定の実施形態では、冷凍ケイン50は、バイアルの面の有意な部分がレーザ融除に利用可能であるようにバイアルを確実に保持するように構成される。レーザ融除のための大きい面積を提示するこの特徴により、本出願の冷凍ケイン50は、従来の冷凍ケインと有意に区別される。本明細書よりも以前では、殆どの冷凍ケインは、中心部分によってバイアルを把持する一体化したタブを通してバイアルを固定していた。そのような冷凍ケインは、開示するレーザ融除機械と全く不適合であったが、その理由は、バイアルに必要情報を適用するのに利用可能なブランクラベルが不十分と考えられるからである。対照的に、本発明の開示の冷凍ケイン50は、一体化されたタブが上及び底部分によってバイアル40を把持するように設計され、レーザ融除ラベル付け／マーク付け／データレーシングに利用可能な、有意により大きい面積が残る。

10

【0039】

一般的には、本発明を開示したので、日常業務のみを使用する当業者は、広範囲にわたるレーザ融除機械構成を生成することができる。例えば、2つのレーン350がいくつかの図面に示されているが、あらゆる数のレーン350を本発明の実施に使用することができる。更に、 LN_2 真空ジャケット付き供給ライン、気体窒素供給、及び電源などのあらゆる適切な構成をこれに代えて構成することができ、これらの構成は、依然として本発明の開示の範囲であることに変わりはない。

【0040】

更に、凍結器アセンブリアクセス扉の配置は、特定のラベル付け条件に従って変えることができる（例えば、前部、後側、上部など）。アクセス扉又はポートは、機械組立／分解及び一般的な保守をもたらす。同様に、給送及び送出マガジンへの装荷及び除荷アクセスをもたらす、より小さい上部装着式アクセス扉／開口部の配置は、特定の要件に従って変わる場合がある。

20

【0041】

一部の実施形態では、直立型凍結器は、約25psi以上で約1000lbf以上の内部負荷（機械的機構の分散負荷）を構造的に可能にするように設計しなければならない。直立型凍結器は、機械部品を凍結器の内側に装着する確認された装着孔パターン、だぼ穴などを有する内部装着場所及びパッドを含む必要がある。直立型凍結器は、更に、凍結器を機械フレームに装着する確認された装着孔パターン、だぼ穴などを有する内部装着場所及びパッドを含む必要がある。

30

【0042】

一部の実施形態では、極低温トンネル300は、別々の凍結器及びビューポートに装着するため、確認された装着孔パターン、だぼ穴などを有する端部フランジ装着場所（例えば、371、372）及びビューポートフランジ装着場所（例えば、321）を含むことができる。

【0043】

一般的に、危険な機械運動は、インターロックデバイス及び業務専用着脱式パネルなどを通して保護しなければならない。凍結器扉自体が安全障壁として機能する場合に、機械は、有害な動き又はエネルギーが発生中に機械へのユーザ／オペレータアクセスを防止するために安全保護装置を備えて有利に使用することができる。そのような予防対策が可能ではないか、又は他の点で使用不可である場合に、インターロックを有する実際の保護扉は、凍結器アクセス扉の上に有利に置くことができる。凍結器製造業者は、全ての扉上の安全インターロックの装着特徴部を提供し、これらの望ましいインターロックを提供することができる。そのようなインターロックは、全体的な安全トポロジーを確立するために機械の主要制御システムで終端することになると考えられる。

40

【0044】

一部の実施形態では、機械は、排出手段を含み、排出手段は、 N_2 又はあらゆる他の有害物質を排出するための手段になる。機械は、材料取り扱い操作の自動作動をもたらすための手段を含むことができる。

50

【0045】

他の実施形態では、機械は、複数の温度感知デバイスを含み、複数の温度感知デバイスは、製品（例えば、熱不安定性生体材料を収容するバイアル）の周りの望ましい設定温度が全ての時間及び場所で維持されることを保証するためにプログラマブルユーザインタフェース及び／又は主コントローラと協調して動作する。

【0046】

一部の有利な実施形態では、温度センサは、少なくとも給送マガジン及び送出マガジンに存在してトンネル内の3つの場所にある。

【0047】

別の実施形態では、機械は、 N_2 不活性ガス環境を提供して凍結器内で約 ~ 0.1 インチw.c.（「w.c.」＝水柱、インチ単位）の圧力に維持するための手段を有する。そのような圧力を提供することは、凍結器システムのあらゆる新鮮な含酸素空気を動かし、更に結露を制限する役目をする。

【0048】

一部の実施形態では、機械は、主制御システムを含み、主制御システムは、双方向ハンドシェーキング及び1次機械制御システムへのデータ転送を可能にするように有利に構成することができる。例は、イーサネット（登録商標）IP通信を伴うAllen Bradley Compact Logixシステムを含む。他の適切な制御システムを本発明の実施に使用することができる。

【0049】

一部の実施形態では、機械は、最小限、以下の器具類を収容する：

（a）各凍結器は、以下を維持するために個々の内部制御システムを含む、

a. 3つのRTD又はTC入力の最小値、

b. 手動充填オーバーライド、分散又はネットワークI/O信号、これらのI/O信号は、以下を含む：

c. 温度条件の遠隔モニタ、

d. 欠陥出力、

（b）全ての上述のデータは、1次又は主コントローラ（PLC）によってモニタすることができる必要がある必要であり、

（c）各凍結器のための制御は、個々のハウジング内にあり、又は1つに結合することができる。

【0050】

一部の実施形態では、凍結器は、適切な材料（例えば、真空ジャケット付き極低温凍結器壁）で、更に、周囲のシステムの寸法制約に適合するように適切なサイズ及び構成で構成することができる。一例として、トンネル300は、構成要素の殆どに対してSCH10パイプ又はあらゆる他の適切な種類のパイプで製造することができる。

【0051】

他の実施形態では、機械の主要材料は、304ステンレス鋼2B仕上げ又はそれよりも良質のものとすることができる。材料の選択とは無関係に、材料は、耐蝕性又は完全に非腐食性である必要がある。一部の実施形態では、留め具は、18-8ステンレス鋼、316ステンレス鋼、又はそれよりも良質のものを含むことができる。本出願人は、まだ開発されていない材料の置換を含む多くの日常的な具体的な置換が可能であるように想定している。

【0052】

一部の実施形態では、機械は、1又は2以上のビューポートを含み、一般的に、ビューポート材料は、個々の機能と一致するように選択することができる（例えば、レーザ波長が1024nmである時に、ビューポートは、1024nmの光の通過を可能にする必要がある）。他の実施形態では、ビューポートは、人間の目による目視検査のためのものである場合は可視光の通過を可能にする材料で製造しなければならない。

【0053】

実施形態では、レーザビューポートは、レーザ光の最大の透過を可能にするためにサファイア、石英、溶融シリカ、又は類似の材料を含むことができる。

【0054】

他の実施形態では、機械は、可視カメラ及び照明のためのビューポートを含む。有利な実施形態では、ビューポートは、少なくとも2つの層を含み、真空空間がその間に維持される。この真空の制御及びモニタは、凍結器制御システム又は主要な機械制御システムへ組み込むことができる。

【0055】

一部の実施形態では、機械は、円形又は正方形の凍結器を含むことができる。更に、凍結器の壁は、厚みが変わる場合があり、更に、断熱を行う手段を有することができる。実施形態では、凍結器は、約5インチの壁を伴って形状は正方形又は矩形とすることができる。そのような実施形態では、厚みは、断熱をもたらす、真空ジャケットは不要とすることができる。他の実施形態では、凍結器は、より薄い壁を有する丸胴形として構成され、真空断熱壁を有する。

【0056】

他の実施形態では、凍結器設計により、ユニットの外側又は断熱領域のいずれかにおける液体及び凍結した凝縮液の蓄積が有利に制限される。

【0057】

一部の実施形態では、凍結器設計は、露出した断熱材料を有していない（例えば、蓋上の発泡スチロールの層は、使用される場合に、断熱材料の早期磨耗又は機械作業区域へのフレーキング ("flaking" 剥離) を防止するために覆うためのプラスチック又は他の適切な材料で完全に包み込む必要がある）。

【0058】

レーザ融除方法の有利な実施形態では、方法全体は、水蒸気又は霜を取り除く必要性を排除するために、冷温乾燥窒素ガスで実行される。そのような実施形態では、本発明の開示は、中に収容される生体材料の完全性を持続しながら文字、図形、及び／又は他のマーキングを凍結バイアル又はアンプルに付加する方法を提供し、本方法は、以下の段階を含む。

- a. 約 -150°C ～約 -196°C に保持され、かつブランクのレーザ融除可能なラベルが以前に付加されたものである複数の生体材料が充填されたバイアルを提供する段階、
- b.ハウジングの内側の湿気存在を低減又は排除するために実質的に乾燥した窒素ガスが充填されたレーザ融除機械に複数のバイアルを装荷する段階、
- c. バイアルをマーク付けのためのレーザアセンブリの下に搬送する段階、
- d. レーザ光をレーザ融除可能なラベルに印加する段階、
- e. バイアルが所要の仕様内でマーク付けされ、その結果、文字、図形、及び／又は他のマーク付けが凍結バイアルにそこに収容された生体材料の完全性を持続しながら付加されたか否かを決定する段階。

【0059】

一部の実施形態では、生体材料の完全性は、生体材料がターゲット動物における免疫応答を誘発することができる場合は維持されたと確認することができる。誘発される応答は、レーザマーク付け方法を受ける前に複数のバイアルに収容された生体材料によって誘発される応答に統計学的に類似のものである。

【0060】

一実施形態では、生体材料が生体材料の製品仕様によって必要とされる仕様内にあるとELISA、ウイルス中和抗体(VNA)試験又はあらゆる他の適切な免疫学的測定試験によって決定される場合に、生体材料の完全性は維持されたと確認することができる。

【0061】

特定の実施形態では、冷凍ケインに収容されるバイアルは、ロッド又は他の適切な押圧手段と作動可能に接続されるサーボ駆動モータアセンブリによって1又は2以上のレーンに沿って押すことができる。これに代えて、冷凍ケインはベルト又は軌道のような適切な

搬送手段に沿って搬送することができる。有利な実施形態では、バイアルの2又は3以上の横列が、バイアルをマーク付けすることができる速度を増大させるために押され、すなわち、マーク付けレーザの下に搬送される。

【0062】

別の実施形態では、本方法は、マーク付けされたバイアルを液体窒素が入った出荷デュワーに移送する段階を更に含むことができる。有利には、デュワーは、バイアルをハウジングの外側の空気に露出することなくバイアルをマーク付けされた保管／出荷デュワーに移送するための手段を通してバイアルを移送することができるように可逆的にマーク付けハウジングに接続するための手段を含む。

【0063】

他の実施形態では、本発明は、中に収容される生体材料の完全性を持続しながら文字、図形、及び／又は他のマーキングを約 -150°C ～約 -196°C の温度で保持されるバイアルに付加する方法を提供し、本方法は、以下の段階を含む。

- a. ブランクレーザ融除可能ラベルを複数の低温保管バイアルに付加する段階、
- b. バイアルを脱発熱物質化／殺菌する段階、
- c. バイアルに生体材料を充填する段階、
- d. 充填されたバイアルを保管手段に装荷する段階、
- e. バイアルをレーザでマーク付けするための手段にバイアルを移送する段階、
- f. レーザを使用して文字、図形、及び／又は他のマーキングをバイアルに付加し、それによってバイアルに収容される生体材料の完全性を持続しながら文字、図形、及び／又は他のマーキングを凍結バイアルに付加する段階。

【0064】

一実施形態では、本方法は、以下の段階を更に含む。

- a. バイアルを保管手段に装荷する前にバイアルを制御された冷却速度で凍結させる段階、
- b. 凍結バイアルを N_2 の気相又は液相ほどの低い温度（約 -196°C ）での長期及び／又は永久保管に移送する段階、
- c. 凍結した材料を活性があるか試験する段階、
- d. 活性試験に基づいて投与量提示／製品仕様を決定する段階であって、満足な試験及び解除後に、所要の仕様を満たす容器が、管理された長期又は永久管理保管区域から取り出され（j）に説明する段階を容易にするために中間保管区域の中に置かれることになり、この段階の全てが、製品完全性を保証するために N_2 の気相で行われる、上記決定する段階、
- e. 顧客要求／注文のための適切な一致を保証するために容器を数える段階、
- f. レーザを使用して試験、顧客仕様、及び規制ガバナンスによって定義されるような製品仕様／情報／承認ラベルに基づいて文字、図形、及び／又は他のマーキングをアンプル又はバイアルに付加する段階。

【0065】

有利な実施形態では、文字及びマーク付け段階を付加することは、乾燥窒素ガスを収容する温度制御されたハウジング内で実行され、このガスは、約 -140°C よりも低いか又は約 -150°C よりも低い温度で保持される。

【0066】

実施形態では、本方法は、マーク付けしたバイアルを1又は2以上の極低温出荷容器に装荷する段階を含む。

【0067】

一部の実施形態では、バイアル内の材料は、細胞関連の生ワクチンを含むワクチンである。

【0068】

有利な実施形態では、ワクチンは、約0.2ログ未満の滴定量をラベル付け手順中に失う。更に有利な実施形態では、ワクチンは、約0.1ログ未満の滴定量をラベル付け手順

10

20

30

40

50

中に失う。

【0069】

代替実施形態では、本方法は、以下の段階を含む。

1. ブランクレーザ活性ラベルを保管バイアル又はアンプルに付加する段階、
2. ブランクラベル付きバイアル又はアンプルを脱発熱物質化／殺菌する段階、
3. バイアル又はアンプルを極低温保管／凍結される製品／材料で充填する段階、
4. 充填されたバイアル又はアンプルを保管装置（例えば、アルミニウムケインに装荷されるアンプル）に装荷する段階、
5. バイアル又はアンプルを標準大気圧で液体窒素の温度ほどの低い温度（すなわち、約－196℃）で凍結させる段階、
6. 凍結バイアル又はアンプルを約－196℃ほどの低い温度で長期及び／又は永久保管に移送する段階、
7. 凍結した材料を効力又は有効性を含む完全性があるか試験する段階、
8. 活性試験に基づいて投与量提示／製品仕様を決定する段階であって、満足な試験及び解除後に、所要の仕様を満たす容器が、管理された長期又は永久保管区域から取り出された状態で、生体材料の完全性を保証するために約－196℃の低温を維持しながら中間保管区域の中に置かれることになる、上記決定する段階、
9. 開示されたレーザ融除機械を使用して試験、顧客仕様、及び規制ガバナンスによって定義されるような製品仕様／情報／承認ラベルに基づいて文字、図形、及び／又は他のマーキングをブランクラベル付きアンプル又はバイアルに付加し、それによって文字、図形、及び／又はマーキングを極低温凍結したアンプル又はバイアルに付加する段階。

【0070】

更に別の実施形態では、方法全体は、約－140℃、－150℃、－160℃、－170℃、－180℃、－190℃未満、又は約200℃未満で実行することができる。

【0071】

そのようなレーザ融除技術を使用して、例えば除霜又はレーザ融除段階中に熱伝達を防止する必要に応じて、更なるラベル層を含むことができる。極低温凍結した生体材料の完全性／有効性／効力が処理全体中に維持されることが重要である。

【0072】

ラベル材料の性質は、特に制限されない。ラベル基板は、約室温でアンプル又はバイアルに付着してその後の殺菌及び極低温凍結処理まで耐えることができる必要がある。利用することができるラベル材料の代表的な部類及び例は、プラスチック、アクリル、ビニル、ポリエチレンテレフタレート（例えば、MYLAR（登録商標））、ポリカーボネート（例えば、LEXAN（登録商標））のようなものを含むがこれらに限定されない。

【0073】

実施形態では、製品試験は、効力試験を含み、効力試験は、滴定量又はプラーク形成単位（PFU）の決定を含むことができる。

【0074】

実施形態では、ラベルは、複数の層を含むことができる。複数の層は、例えば、暗い又は黒、又は明るい又は白とすることができる1次（内部）層を含むことができる。内部層が明るい又は色が白である場合に、マーク付けは、暗い又は黒とすることができる。逆に、内部の色が暗い又は黒である場合に、マーク付け色は、明るい又は白とすることができる。

【0075】

実施形態では、2次（外側）層は、マーケティング優先度に基づいて色符号化することができる。可変着色により、容器内容物又は材料仕様の視覚的区別が可能である。

【0076】

追加層を追加して、材料／容器の更なる区別を可能にすることができる。実施形態では、1次又は内部層は、ポリエステル支持体である。2次／追加層は、着色されたポリエ

テル支持体とすることができる。

【0077】

実施形態では、レーザ融除方法により、異なるタイプの生物学的製品の色符号化が得られる。例えば、全てのマレク病ワクチンは、黒の文字によるオレンジラベルを有することができる。例えば、背景及び前景の色の全ての組合せが考えられているが、黒地に白色文字、青地に白文字、紫地に白文字などに限定されない。

【0078】

別の実施形態では、「データレース」("datalase") (DataLase社) ラベルを使用することができる。この技術は、色変化化学特性及び低出力レーザ光の組合せを使用する。そのような実施形態では、他の段階の全ては、同じであると考えられる (例えば、光を遮蔽する曇りを吹き飛ばし、レーザを使用して霜層をラベルの面から除去する段階)。変わると考えられる唯一の段階は、「データレース」がレーザ融除の代わりに使用されると考えられるということである。

【0079】

一部の実施形態では、レーザは、レーザのID技術の「Macsa」範囲の1つから選択することができる。K1010パルスレーザを含むがこれに限られない。別の実施形態では、超高速(UHS)レーザを使用することができる。更に別の実施形態では、極めて強力な80wレーザを使用することができる。本出願人が本発明をここに開示したので、当業者は、本発明を実施するためにあらゆる数の適切なレーザを使用することができる。CO₂レーザ及びYAG励起ダイオードレーザは、多くの可能な選択の1つである。

【0080】

特定の実施形態では、レーザは、以下の特性を有することができる。

- ・ 2行のテキストを16,000ユニット/分で印刷する機能、
- ・ 高速ミラー追跡システムを駆動するデジタル回路基板、
- ・ 着実な高品質永久マーク付け、
- ・ ラベル、厚紙、PET、ガラス、コーティング、及び木にマーク付けする機能、
- ・ 手持ち式端末、タッチスクリーン、又はPCによって作動する機能、
- ・ 30及び60ワットの電力で利用可能である。

【0081】

例えば、IDTレーザシステム「SHS」レーザコーダーは、デジタル回路基板を利用してそのミラーを制御し、レーザを放出して超高速でマーク付けする。レーザエネルギーを迅速かつ効率的に印加すると、凍結したアンプルが除霜及びレーザマーク付け段階中に受ける必要がある熱量を低減することができる。

【0082】

一部の実施形態では、複数のレーザを使用することができる。例えば、より強力なレーザで霜を除去してもよく、より強力ではないレーザで外側ラベルを融除してマーキングを生成してもよい。これに代えて、同じレーザは、除霜及びレベル層融除の両方の機能に対応することができる。

【0083】

レーザ融除機械の一部の実施形態では、オペレータは、アンプルを収容するアルミニウムケインを機械に装荷し、ケイン頭部は、共通方向に向けられる。ケインは、典型的には「ケージ」内に保持され、「ケージ」は、極低温カートで移送することができるので、装荷段階は、ケージを極低温カートから取り出してケインを給送ホッパーに「流し込む」ことを伴うことができる。機械は、ケインをホッパーへ受け入れた後に、ケインを分離して(すなわち、バラ積みのケインを単一ケインに分離して)、半径方向に向け、その後に、レーザマーカに提示するために機械を通してケインのインデックス付けを提供する。マーク付け後に、ケインを部品の有無、基本的な品質、及び印刷の有無に対して検査することができる。機械のマーク付けセクションを通過すると、ケインは、合格/不合格送付アセンブリに提示される。このセクションから、マーク付けされて検査されたケインを下流処理のためにオペレータが除荷することができる。

【0084】

本発明の開示のレーザーマーカ機械の重要な利点は、影響を受けやすい凍結した生物製剤を装荷、マーク付け、及び除荷の処理を通して安全温度に維持するということである。「安全温度」とは、所与の生物製剤がマーク付け処理を通して望ましい生物活性の全て又は実質的に全てを保持することになることを意味する。従って、レーザーマーカの全ての機械的機能は、理想的には -150°C 以下で維持される。アンプルは、マーク付けされるように位置決めされる時に、約4～約12秒間、又は約6～約10秒間、又は約8秒にわたって開放型の極低温冷却されたトンネル内にある場合がある。この時間量により、レーザーは、複雑なビューポートがない場合にアンプルをマーク付けすることができる（すなわち、一部の実施形態では、カメラだけで十分とすることができる）。 10

【0085】

一部の実施形態では、直立型 LN_2 極低温凍結器は、以下の特徴及び／又は特性を含む。

(a) 作動中に約 -120°C ～約 -150°C の低温を提供することができ、選択された設定値は、設定値より上下 10°C の最大変動で維持する必要がある、

(b) SS304 製凍結器本体、内部補強部を含む、

(c) ロック機構付きの凍結器前部扉、

(d) 給送及び送出マガジンへの装荷／除荷アクセスを可能にするより小型のアクセス扉を有する凍結器上部扉、マガジンはスターホイールでもよく、

(e) 大型の上部扉開閉のための空圧シリンダ、 20

(f) 小型のアクセス扉開閉のための空圧シリンダ、

(g) 凍結器ハウジングの外側に、以下を含む完全な供給トレイン、

・ LN_2 供給ラインへの接続のための $1/2$ インチ SS ユニオンカプリング、

・ $1/2$ インチ NPTSS 安全逃し弁、

・ $1/4$ インチ NPT 、 SS 圧力計、

・ $1/2$ インチ SS 極低温締切り弁、

・ $1/8$ インチ NPT 、 SS 圧力計、

・ $1/2$ インチ、 SS 極低温比例制御弁、

・ $1/8$ インチ SS 圧力計。

(h) 凍結器本体及び扉は、圧力下で注入される超断熱材料冷凍ゲル及び $\text{PU}(\text{CFKなし})$ 3層によって断熱することができる。他の適切な断熱手段を本発明の実施に使用することができる。 30

(i) 凍結器本体の内側に、以下を設けることができる。

・完全ステンレス鋼(SS) 低温ガス半径方向再循環ファンであって、その延長シャフトを有する可変速駆動モータはキャビネット外側壁面上に取り付けられている、完全ステンレス鋼(SS) 低温ガス半径方向再循環ファン

・再循環ファンの出口開口部に取り付けられる LN_2 注入スプレーノズルアセンブリ、

・機械制御機構がキャビネット内側の温度を調節することを可能にする第1の温度センサ(例えば、 Pt100 又は他の同等のセンサ)、

・(プロセッサに凍結器の内側の定置洗浄(CIP)処理を開始するように指示することを可能にする) 凍結器の最低温点での温度がいつ 0°C より上がったかを示すために、凍結器の下部フロアの近くに設けられる第2の温度センサ、 40

・各凍結器空間内に設けられる最大約2つの CIP スプレーボールへの CIP 流体の供給部、

・位置決め器が各凍結器の底部にある CIP ドレン弁、

・凝縮水及び／又は CIP 流体の排水を可能にする傾斜フロア、

(j) キャビネットの空気再循環ファンのハウジングに組み込まれる空気加熱器、発熱体を使用して CIP 後のキャビネットの除霜及び乾燥を加速することができる、

(k) 約 $15\sim 25$ インチ $\times$ 約 $25\sim 35$ インチ、又は約 20 インチ $\times$ 約 30 インチの寸法を有する断熱 SS 上部扉。上部扉は、手で開閉することができるが、特定の実施形 50

態では、空圧シリンダが、扉を開閉するのに使用され、近接スイッチは、任意的に扉と作動可能に接続される、

(1) 任意的に近接スイッチと作動可能に接続される、断熱 S S 側面扉、

(m) 中実 S S ヒンジ及び二重極低温シールを有する S S 前部扉。前部扉は、インターロックシステム (セーフティロック) を有することができる。一部の実施形態では、電磁扉ロックシステムにより、扉は、凍結サイクルを通してロックすることができる。プログラマブル論理コントローラ (P L C) は、ロック機構の完全自動制御をもたらすことができる。例えば、扉が P L C によってロックされた状態で、開示するレーザ融除機械のオペレータが凍結サイクル中に扉を開くことを防止することができる。

【0086】

一部の実施形態では、各凍結器キャビネットは、チャンバ上に位置して排気配管に接続するように構成された約 4 インチ〜約 8 インチ又は約 6 インチ (150 mm) の直径を有する排気口を有することができる。

【0087】

一部の実施形態では、機械は、L N₂ 冷凍、通気構成要素、温度センサ、排気配管、ポート及び取付具、接続箱、主電源/電源パネル、及びプログラマブル論理コントローラ (P L C) を含む。機械は、P L C をプログラムする適切なユーザインタフェースを含むことができる。

【0088】

一部の実施形態では、制御システムは、ロックウェル (R o c k w e l l) 自動化ベースのシステムとすることができる。制御は、中心 P L C ベースのアーキテクチャベースとすることができ、中心 P L C ベースのアーキテクチャは、機器を維持するために必要とされる構成プログラムを最小にすることができる。特定の実施形態では、イーサネットネットワークは、様々な構成要素間の通信に対応するのに使用される。他の形態の通信が意図されており、他のコントローラは、機械全体に存在することができる。

【0089】

一部の実施形態では、中心レーザ融除機械コントローラは、ロックウェル自動化 C O M P A C T L O G I X (商標) P L C であり、ロックウェル自動化 C O M P A C T L O G I X (商標) P L C は、内部イーサネットネットワーク上で他の機械機器及び/又は構成要素と通信する。ネットワーク交換機は、理想的には、管理されて適正に寸法決めされる。

【0090】

一部の実施形態では、複数のサーボ駆動軸は、ロックウェルの K I N E X T I X (登録商標) ファミリーのサーボドライブを通して制御することができる。更に、レーザシステムは、イーサネットを通して P L C と通信することができ、制御及びデータをレーザに伝達することができる。視覚システムは、イーサネットを通して P L C と通信することにもなり、適切な制御及び視覚検査基準をカメラに伝達することができる。

【0091】

一部の実施形態では、プログラミングは、ラダー論理部で実行することができ、これは、従来の機械制御機能に関連する。データ探索及び計算は、構造化テキストプログラミングを使用して容易にすることができる。

【0092】

一部の実施形態では、アラームは、ラッチングとすることができ、人間機械インタフェース (H M I) からの肯定応答又はリセットを必要とする場合がある。

【0093】

一部の実施形態では、機械のための H M I プログラミングは、以下のもの、すなわち、(a) 機械ステータス及び生産数を示すことができる機械オーバービュー画面、(b) オペレータが、例えば、ロット番号、製品コード、数量、及びレーザデータに入力することを可能にする生産選択画面、(c) サーボ位置、速度、クリティカルタイマー、及び線形シリンダ位置を修正する任意的にパスワード保護された機械設定画面、(d) サーボ及び電気シリンダ位置を表示することができる診断結果画面、(e) アクチュエータを保守の

10

20

30

40

50

ために手動起動させることができる任意的にパスワード保護された保守画面、(e) アクティブなアラームを表示することができる既存アラーム画面、(f) アラーム履歴画面、を含むがこれらに限定されない。

【0094】

一部の実施形態では、凍結器は、(a) 機械を通した緊密な温度の維持を可能にするコントローラとインタフェースする複数の温度センサ、(b) 手動充填オーバーライド、(c) 温度モニタ、欠陥出力を含む I/O 信号を含む内部制御システムを備えるのがよく、(a)、(b) 及び (c) は、主コントローラ (PLC) によってモニタすることができる。

【0095】

一部の実施形態では、中心排気装置は、機械のレーザ融除部分と作動可能に接続することができる。そのような実施形態では、排気は、不要なガス、蒸気、及び粒子状物質を除去することに有用である。温度センサを機械に固定して、排気の温度をモニタすることができる。

【0096】

本発明の開示で及び特に特許請求の範囲及び／又はパラグラフでは、「*comprises*」、「*comprised*」、及び「*comprising*」などの用語は、米国特許法において当該用語に帰する意味を有することができ、例えば、これらは、「*includes*」、「*included*」、及び「*including*」などを意味することができ、「本質的に構成している」及び「本質的に構成する」のような用語は、米国特許法においてそのような用語に帰する意味を有し、例えば、明示的に説明されていない要素を可能にするが、従来技術に見られる又は本発明の基本的又は新しい特性に影響を与える要素を除外する。

【0097】

別段の説明がない限り、本発明に使用する全ての技術的及び科学的用語は、本発明の開示が属する当業者によって共通して理解されるのと同じ意味を有する。単数の用語「*a*」、「*an*」、及び「*the*」は、前後関係から別段に明瞭に示されていない限り。複数指示物を含む。同様に、用語「又は」は、前後関係から別段に明瞭に示されていない限り、「及び」を含むことが意図している。最後に、「約」は、「±10%」という通常の意味を有する。

【0098】

本発明を更に以下の非限定的例によって示す。

【0099】

実施例

主要実施形態の詳細説明

実施形態では、極低温レーザ融除機械は、実質的に図1～図10に示す通りである。図1及び図2に示すように、機械100は、機械ハウジング101、機械100へのアクセスをユーザ1に提供する回転可能シュラウド800、給送アセンブリ230を収容する第1の極低温凍結器アセンブリ200、視覚アセンブリ314及びレーザアセンブリ308に取り付けられた極低温トンネル300、及び送出アセンブリ430を収容する第2の極低温凍結器アセンブリ400を含む。図4に示すように、機械は、冷凍ケイン50を機械を通して給送アセンブリ230から送出アセンブリ430まで案内する2つの冷凍ケインレーン350を含む。レーンは、給送アセンブリ230から送出アセンブリ430まで機械の長さによりわたり、第1の凍結器アセンブリ200、トンネル300、及び第2の凍結器アセンブリ400の組合せ内に収容される。

【0100】

図3に示すように、機械は、給送サーボアセンブリ600を含み、給送サーボアセンブリ600は、給送アセンブリ230と作動可能に接続され、給送アセンブリ230は、第1の凍結器アセンブリ200に収容される。従って、第1の凍結器タンク201は、給送アセンブリサーボ機構ロッド636、639、及び641が通る開口部を有する（図4参

10

20

30

40

50

照)。第1の凍結器アセンブリは、極低温トンネル300にフランジを通して密封可能に接続され、極低温トンネル300は、フランジ及びベローズ延長継手470(図6参照)を通して第2の凍結器アセンブリ400に対して密封可能に接続され、第2の凍結器アセンブリ400は、送出アセンブリ430を収容する。送出アセンブリ430は、ロッド510を介して送出サーボアセンブリ500と作動可能に接続され、ロッド510は、第2の凍結器アセンブリタンク401の開口部を通して送出アセンブリと作動可能に接続する。複数の図に示すように、機械フレーム104は、サーボ機構、凍結器アセンブリ、及び極低温トンネル300の基礎として機能する。

【0101】

図4に示すように、主インデックス付けロッド641は、冷凍ケインを給送アセンブリ230から送出アセンブリ430まで機械を通して移動させるためにサーボ駆動モータの横運動を伝達することによって給送サーボアセンブリ600を給送アセンブリ230と作動可能に接続する。図7に示すように、インデックス付けロッド641の動きは、押圧プレート643、冷凍ケイン押圧ロッド644、及び摺動プレート645の動きに結合され、摺動プレート645は、レール645に沿って摺動するように構成される。このように構成されて、主インデックス付けロッド641が右に移動した時に、複数の冷凍ケインは、順番にレーン350に沿って給送アセンブリ230からトンネル300に入り、レーザアセンブリ308及びカメラ312の下及び品質管理視覚アセンブリ314の下を移動し、トンネル300を出て、ベローズ継手470を通して送出アセンブリ430に入る。

【0102】

図5に示すように、マガジンホイールロッド636は、サーボ駆動モータの回転運動を給送マガジンホイール235に伝達することによって、給送サーボアセンブリ600を給送アセンブリ230と作動可能に接続する。ホイールハブ237は、シリンダを収容し、シリンダは、ホイールロッド636と作動可能に接続され、サーボがロッド636を回転させた時に、マガジンホイールは、同じ方向に回転するようになっている。図6に示すように、給送サーボ機構アセンブリ600も、給送アセンブリ230にロッド639を介して作動可能に接続され、ロッド639は、適切なラベル付け場所に冷凍ケイン50を向ける部品配向器と作動可能に接続される。同様に、送出サーボ機構アセンブリ500は、対応する送出アセンブリ430にロッド510を介して作動可能に接続され、ロッド510は、複数の送出ホイール(冷凍ケインの各レーンに1つ)を送出アセンブリ430において移動させるように構成される(図8参照)。分離器アセンブリ700は、冷凍ケインをレーン350上に配置されるように分離し、冷凍ケイン50は、配向され、分離され、レーン350上に置かれると、レーンの長さに沿って移送される態勢にある。

【0103】

従って、機械は、冷凍ケイン50を第1の極低温凍結器アセンブリ200の開口部を通して受け入れるように構成され、第1の極低温凍結器アセンブリ200は、タンク201、蓋218、蓋の開口部/ポートを含み、蓋の開口部/ポートは、開口部/ポート蓋220で密封可能に閉鎖され、開口部/ポート蓋220は、凍結器蓋219にヒンジ可能に接続される。同様に、機械は、冷凍ケイン50を第2の極低温凍結器アセンブリ400の開口部を通して分配するように構成され、第2の極低温凍結器アセンブリ400は、タンク401、蓋418、蓋の開口部/ポートを含み、蓋の開口部/ポートは、開口部/ポート蓋420で密封可能に閉鎖され、開口部/ポート蓋420は、凍結器蓋419にヒンジ可能に接続される。機械は、更に、受け入れられた冷凍ケインが給送ホッパー234に装荷されるように構成され、給送ホッパー234の底部にマガジン又はスターホイール235があり、マガジン又はスターホイール235は、冷凍ケイン50を受け入れる。マガジンホイール235は、配向させられる冷凍ケインを移送するためにサーボロッド636によって回転する。

【0104】

機械が、製品(アンプル/バイアルを含む)を正確かつ効率的にラベル付けするように、ケインは、機械の出力側に向けて指向するケインのタブで理想的に配向させられる。給

10

20

30

40

50

送アセンブリ 230 のホッパー 234 内では、サーボ駆動式スターホイール 235 は、個々のケインをホッパー 234 の底から剥ぎ取るために反時計回りに回転する（例えば、図 11 参照）。通常のバリエーションを利用して、時計回り方向を本発明の実施に使用することができる。その後、ケインは、2つのレーンに分けられ、独立したサーボ制御式配向把持器 239 によって半径方向に向けられ、ブランクラベルは、レーザ融除段階のために適正に位置決めされるようになっている。配向把持器サーボシリンダ 238 は、配向把持器サーボ 237 を配向把持器 239 と作動可能に接続する。これらの把持器は、ケインの係合（すなわち、把持）、半径方向の移動（すなわち、回転）、及び放出を可逆的に行うように構成される。ケイン 50 は、把持器 239 によって配向させられると、機械の中心線にシフトされ、主インデックスは、機械を通して部品を給送し続ける（図 12）。 10

【0105】

かくして、配向された冷凍ケインがレーン 350 上に配置され、給送サーボアセンブリ 600 は、ロッド 641 を前後に起動して新たに到着する冷凍ケインをレーンまで順番に前進させる。このようにして、新たに到着する配向された冷凍ケインは、先に到着した冷凍ケイン 50 を押すようになる。この処理を繰り返して、機械は、冷凍ケイン 50 をトンネル 300 の中に順番に動かし、カメラ 312 から収集されるデータを使用して冷凍ケインが適正に向けられたか否かを決定し、ラベル付けされた冷凍ケインを品質管理検査カメラ 312 の下の位置まで移動させ、バイアルが適正にラベル付けされたか否かを決定し、冷凍ケイン 50 をトンネル 300 からベローズ継手 470 を通って送出アセンブリ 430 の中に移動させ、最後に、送出アセンブリホイール 435 を介して機械の外に移動させる。 20

【0106】

図 13A～図 13C に示すように、レーザは、独立した位置決め器上で極低温環境外に配置される。アンプルの印刷中心線に関して、レーザは、回転移動（図 13C）、水平移動、並びに垂直移動することができる。更に、レーザは、正確に焦点距離が調節されるようにターゲット（例えば、ブランクラベル）に対して前後移動することができる（図 13B）。この移動柔軟性は、標準的なソフトウェア調節と結合して、印刷文の上半分及び下半分を個々のケイン／アンプル上で適合させるための印字品質及び位置調節に対する完全な制御を可能にする。このように本発明が開示され、当業者は、レーザを指示された方向に移動させることができるあらゆる数の方法を想像することができる。例えば、本明細書 30

【0107】

一部の実施形態では、2組のタンデムレーザアセンブリ 308 が、図 14 に示すように機械上に取り付けられる。トンネル 300 は、機械作動中に開口状態であり、 LN_2 の蒸気で製品（例えば、アンプルを有する冷凍ケイン）を維持する。

【0108】

機械がインデックス付けすると、ケインは、送出アセンブリ（図 15A）まで処理し終える。ケインは、レーザマーク付けセクションを通過した後に、可視カメラのアレイに提示される。これらのシステムは、ケインをレーザマークの有無、アンプルの有無等に対して検査する。この検査では、所与のケインが良好か、不良かを決定する。その後、ケインは、インデックスブリッジを出て送出容器に入ることになる。この送出容器は、各機械レーンに対して二重サーボ制御ダイバータを有する。以前の良好／不良の結果に基づいて、ダイバータは、各ケインを持ち上げて上部容器 437（良好部品 51）に差し出すか、又は下部容器 438（不良部品 52）まで下げることになる。機械は、部品が給送容器からなくなって送出容器まで処理し終えるまで循環して継続する。このサイクルが完了すると、機械を停止することができ、処理された部品を送出容器（図 15B）から取り出して冷凍カート内に置くことができる。 40

【0109】

極低温レーザ融除機械を使用する方法

レーザ融除機械は、「ブランクラベル」（すなわち、レーザ光感光材料）が前もって付加された極低温凍結バイアルにレーザマーキングを付加する（データレースする）のに使用される。最初に、複数のブランクラベル付きバイアル４０は、熱不安定性生体材料で充填され、冷凍ケイン５０に入れられて約−１５０℃～約−２００℃に凍結される。その後に、凍結バイアル４０を収容する冷凍ケイン５０を給送アセンブリ２３０を通して機械に装荷し、給送アセンブリ２３０は、バイアルを受け入れてバイアルを機械を通してその後に移送するようにレーン３５０まで搬送するマガジンホイール２３５を含む。その後に、バイアルがラベル付けされるように適正に向けられ、分離され、レーン３５０上に動かされる。その後に、主インデックス付けサーボロッド６４１は、押圧プレート６４３を押し、押圧プレート６４３は、冷凍ケイン押圧ロッド６４４を押して冷凍ケイン５０を順番に機械を通して給送アセンブリ２３０から極低温トンネル３００まで移動させ、トンネル３００を通して送出アセンブリ４３０に入る。

10

【０１１０】

バイアル４０がカメラ３１２及びレーザアセンブリ３０８の下のトンネル３００に入った状態で、配向が受容可能であると決定することを条件としてバイアル４０をラベル付けする。バイアル４０がラベル付けされた後に、押圧ロッド６４１を起動し、冷凍ケイン４０をレーン３５０の更に先に動かし、冷凍ケイン４０は、１又は複数のカメラ３１２を含む視覚アセンブリ３１４によって可視化される。バイアル４０が適正にラベル付けされていると決定された場合に、ロッド６４１は、再び起動されて冷凍ケイン５０をレーンを下って送出アセンブリ４３０に入れることになる。ここで、冷凍ケインは、送出マガジンを通じて除荷される。

20

【０１１１】

ここで本発明を以下の組の非限定的な特許請求の範囲によって説明する。

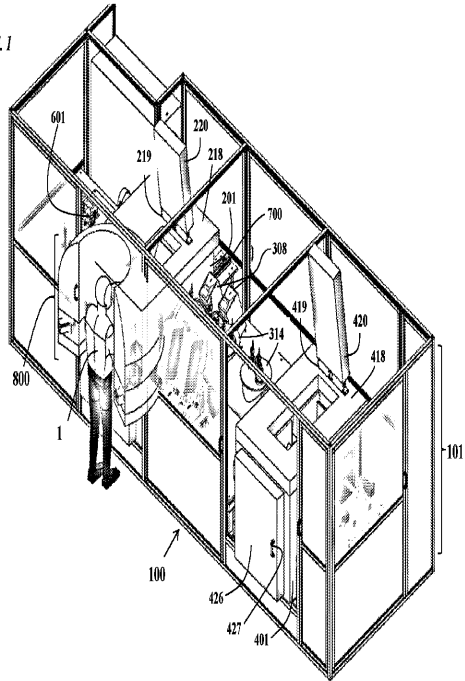
【符号の説明】**【０１１２】**

- １００ 極低温レーザ融除機械
- １０１ 機械ハウジング
- ２３０ 給送アセンブリ
- ３０８ レーザアセンブリ
- ３１４ 視覚アセンブリ

30

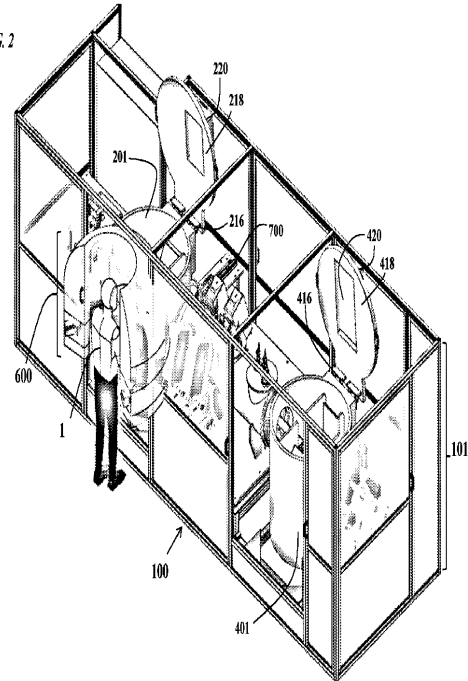
【図 1】

FIG. 1



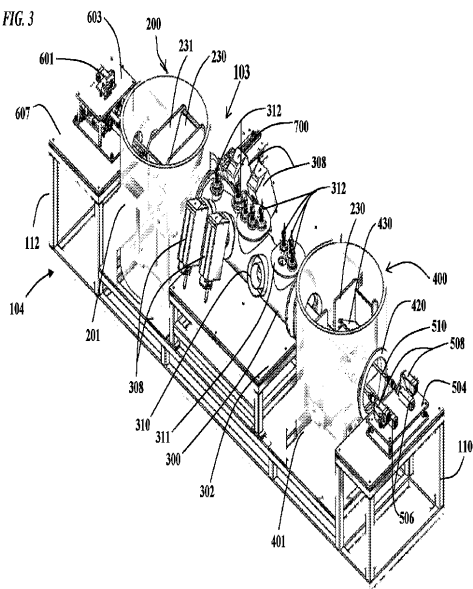
【図 2】

FIG. 2



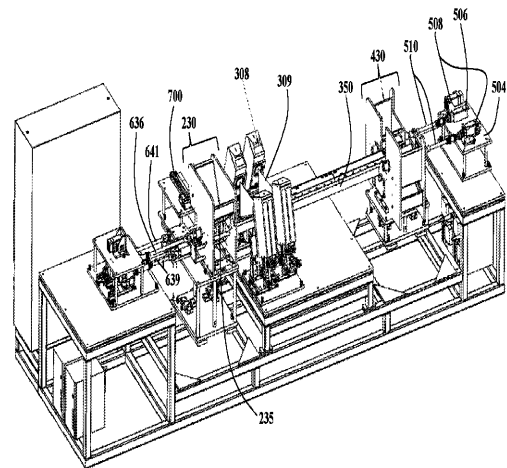
【図 3】

FIG. 3



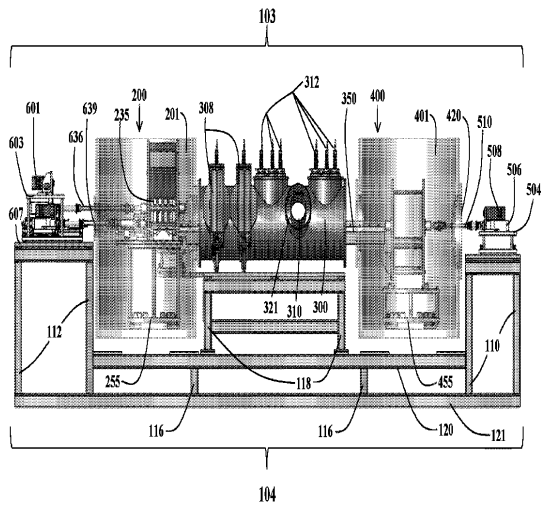
【図 4】

FIG. 4



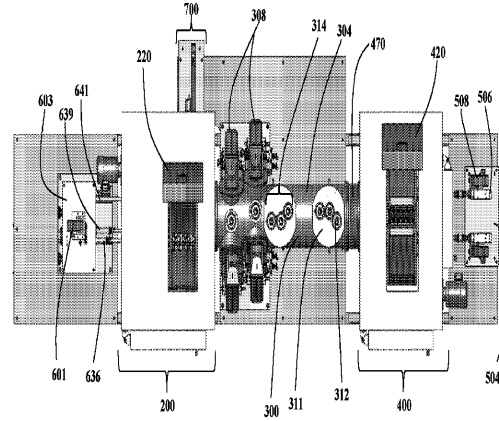
【図 5】

FIG. 5



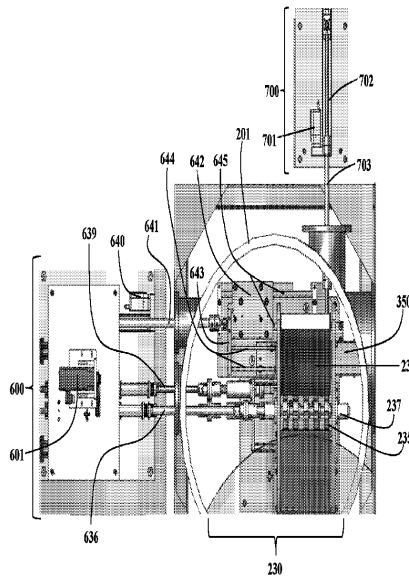
【図 6】

FIG. 6



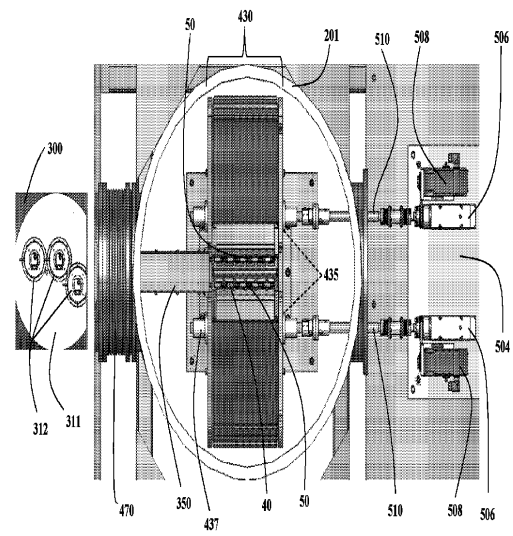
【図 7】

FIG. 7



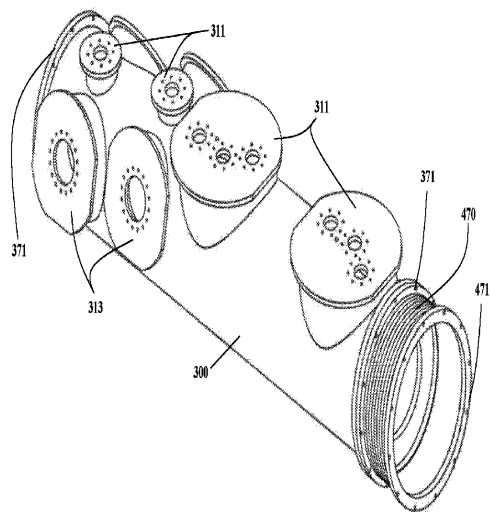
【図 8】

FIG. 8



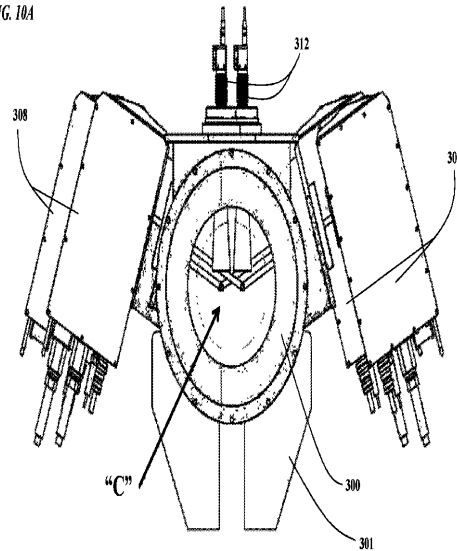
【図 9】

FIG. 9



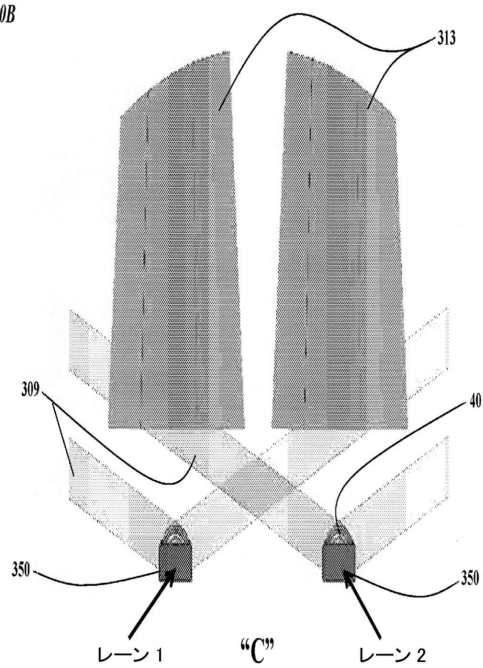
【図 10 A】

FIG. 10A



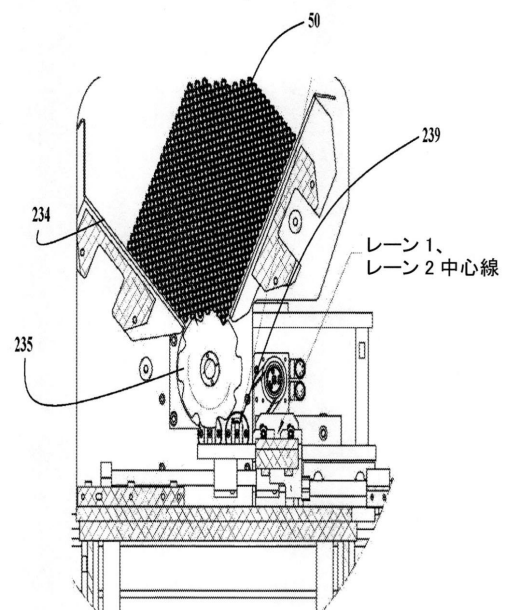
【図 10 B】

FIG. 10B



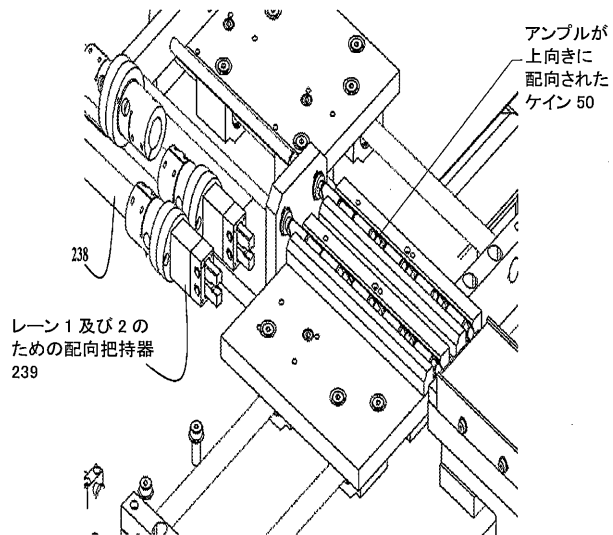
【図 11】

FIG. 11



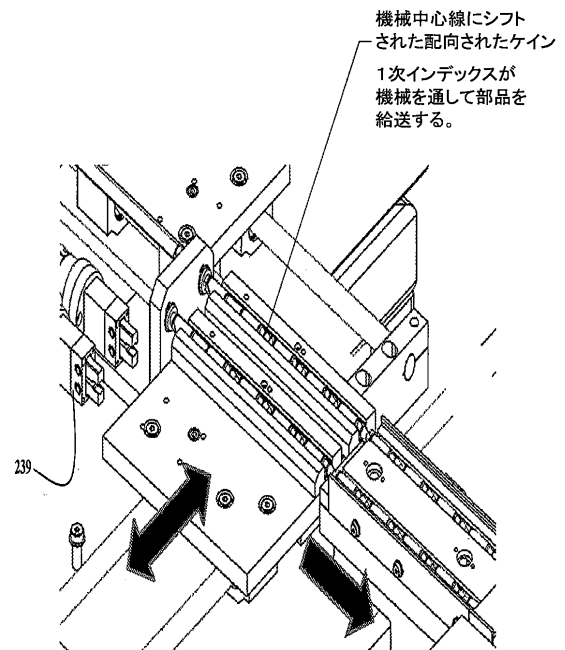
【図 12 - 1】

FIG. 12



【図 12 - 2】

FIG. 12 (continued)



【図 13 A】

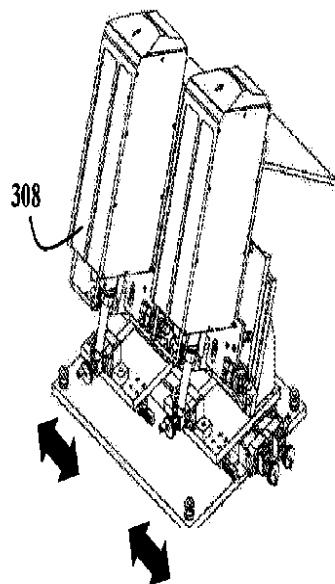


FIG. 13A

【図 13 B】

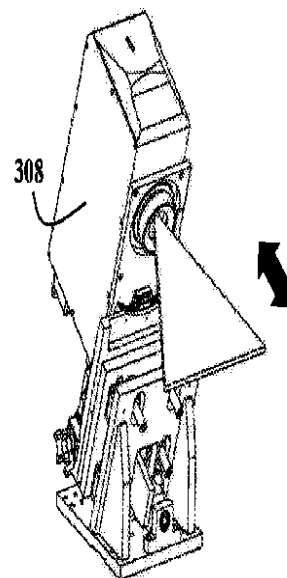


FIG. 13B

【図 13 C】

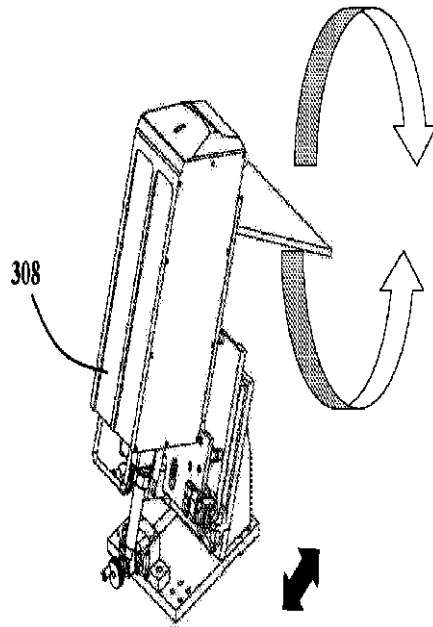
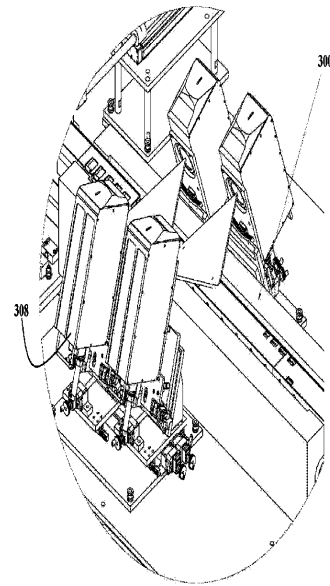


FIG. 13C

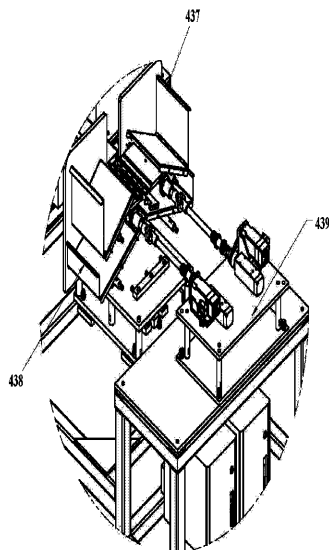
【図 14】

FIG. 14



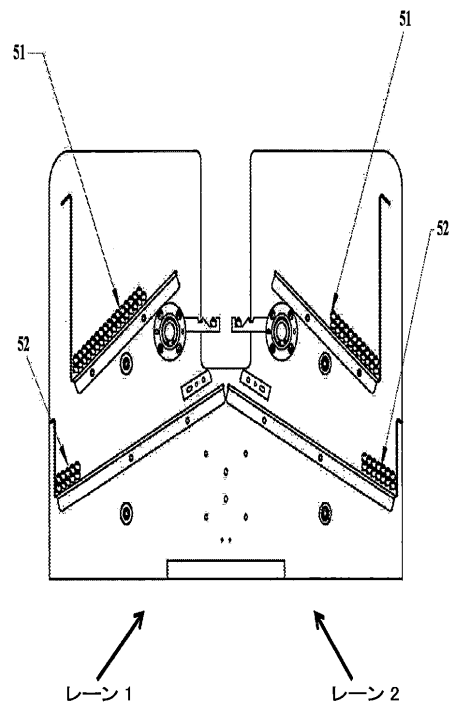
【図 15 A】

FIG. 15A



【図 15 B】

FIG. 15B



フロントページの続き

- (74)代理人 100098475
弁理士 倉澤 伊知郎
- (74)代理人 100130937
弁理士 山本 泰史
- (74)代理人 100171675
弁理士 丹澤 一成
- (72)発明者 ブレーム アンディ
アメリカ合衆国 ジョージア州 30549 ジェファーソン キャルース ロード 887
- (72)発明者 フリーマン デニス ジェローム
アメリカ合衆国 ジョージア州 30528 クリーヴランド ロスリッジ ロード 2463
- (72)発明者 シンドラー エド
アメリカ合衆国 ジョージア州 30078 スネルヴィル エマーソン レイク ドライヴ 2952
- (72)発明者 キャンベル ジュリー
アメリカ合衆国 ジョージア州 30511 ボールドウィン パーク アベニュー 710

審査官 佐藤 正宗

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2014/0197515 (US, A1)
特開平10-193161 (JP, A)
特開平09-008162 (JP, A)
米国特許出願公開第2012/0264207 (US, A1)
米国特許出願公開第2002/0129525 (US, A1)
特表2013-542088 (JP, A)
米国特許出願公開第2016/0074865 (US, A1)
特表2011-505793 (JP, A)
特表2009-504199 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- | | |
|------|-------|
| B65C | 3/00 |
| B65B | 61/26 |
| B23K | 26/00 |
| B23K | 26/60 |
| B23K | 26/02 |
| C12N | 5/07 |