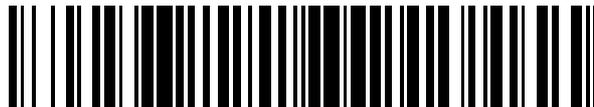


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 729 993**

51 Int. Cl.:

A61M 5/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.10.2012 E 16155526 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 3045187**

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

30 Prioridad:

14.10.2011 US 201161547667 P

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

07.11.2019

73 Titular/es:

**AMGEN INC. (100.0%)
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California 91320-1799, US**

72 Inventor/es:

**TAN-MALECKI, FRANCISCA;
FORSTER, RON;
NUNN, SCOTT;
HOLT, MARK D.;
TRAN, SON y
MOBERG, SHELDON**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 729 993 T3

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

DESCRIPCIÓN

Inyector y procedimiento de ensamblaje

5 Esta patente se refiere a un inyector y a un procedimiento de ensamblaje del inyector, y, en particular, a un inyector precargado y a un procedimiento de ensamblaje del inyector precargado.

10 Los inyectores se utilizan para administrar fluidos médicos, tales como fármacos líquidos, a un paciente. En particular, el inyector proporcionará el fluido al paciente a través de una aguja, cánula o catéter que define un trayecto de flujo hacia el paciente. Determinados inyectores tienen un depósito que se ensambla por el fabricante ya conectado al trayecto de flujo. Sin embargo, normalmente estos depósitos se proporcionan vacíos por el fabricante al paciente o profesional médico (por ejemplo, médico, enfermero, auxiliar sanitario, etc.), y entonces el depósito se carga en el momento de uso. Alternativamente, el inyector puede utilizarse en combinación con un depósito que se proporciona precargado al paciente o profesional médico.

15 En cualquier caso, el inyector debe prepararse antes de su uso. Por ejemplo, si el depósito se proporciona vacío, entonces debe cargarse el depósito. Para ello, se carga una jeringa con el fármaco que va a administrarse, y a continuación se inyecta el fármaco en el depósito a través de un orificio de entrada. Antes de la inyección, debe esterilizarse el orificio de entrada limpiando la superficie externa con una toallita con alcohol, por ejemplo. De forma similar, antes de que el depósito precargado se conecte al trayecto de flujo en el inyector alternativo, deben esterilizarse los conectores de acoplamiento, limpiando la superficie con una toallita con alcohol.

20 En cualquier caso, el uso del inyector requiere material y tiempo adicionales. Los documentos US 2004/133159 y WO 2010/029054 dan a conocer inyectores para administrar medicación.

25 Como se expone en más detalle a continuación, la presente divulgación expone un inyector mejorado que implementa alternativas ventajosas a los dispositivos y procedimientos convencionales comentados anteriormente.

30 Según un aspecto de la presente divulgación, se proporciona un inyector como se define en la reivindicación 1 adjunta.

La pared del recipiente puede ser una pared rígida o una pared flexible.

35 Según cualquiera de lo anterior, el conjunto de sellado puede ser una pared unitaria flexible que tiene una superficie interior que define la superficie interior del conjunto de sellado. La pared unitaria flexible puede definir una división dispuesta a través de la abertura y unida de manera fija a la pared del recipiente. Alternativamente, la pared del recipiente puede definir una perforación y la pared flexible unitaria puede definir un tope que puede moverse a lo largo de la perforación. En tal caso, la pared del recipiente puede definir un extremo cerrado opuesto al tope y un extremo abierto en el que se dispone el tope. Como alternativa adicional, la pared del recipiente puede definir una perforación con una abertura en comunicación de fluido con un primer extremo de la perforación y la pared flexible unitaria define una división dispuesta a través de la abertura y unida de manera fija a la pared del recipiente, comprendiendo además el recipiente un tope que está dispuesto dentro de un segundo extremo de la perforación y puede moverse a lo largo de la perforación.

45 Como alternativa al párrafo anterior, el conjunto de sellado puede incluir una pared flexible con una superficie interior que define la superficie interior del conjunto de sellado, y una barrera limpia dispuesta por fuera de la pared flexible para definir un espacio limpio cerrado entre la pared flexible y la barrera limpia, estando dispuesta la punta de la aguja de recipiente a través de la barrera limpia en el espacio limpio en el estado de almacenamiento. La pared del recipiente puede definir una perforación y la pared flexible y la barrera limpia pueden definir en cada caso un tope que puede moverse a lo largo de la perforación. Además, el recipiente puede incluir una ventilación en comunicación de fluido con el espacio entre la barrera limpia y la pared flexible, ventilación que puede estar formada en la barrera limpia o dentro de la superficie interior de la pared del recipiente. Además, la pared del recipiente puede definir un extremo cerrado opuesto a los topes y un extremo abierto en el que se disponen los topes. Como alternativa, la pared del recipiente puede definir una perforación con una abertura en comunicación de fluido con un primer extremo de la perforación y la pared flexible y la barrera limpia pueden definir en cada caso una división dispuesta a través de la abertura, incluyendo además el recipiente un tope que está dispuesto dentro de un segundo extremo de la perforación y puede moverse a lo largo de la perforación.

60 Según cualquiera de lo anterior, el sistema de administración de fluido puede incluir un tubo flexible limpio conectado en un primer extremo a la aguja de recipiente rígida y un segundo extremo a una aguja de inyección rígida limpia recibida dentro de una cubierta limpia que cierra la aguja de inyección rígida limpia.

65 Según cualquiera de lo anterior, el actuador puede estar adaptado para mover la aguja de recipiente repetidamente entre el estado de almacenamiento y el estado de administración.

Según cualquiera de lo anterior, el actuador puede estar adaptado para retardar el movimiento de la aguja de recipiente del estado de almacenamiento al estado de administración después de recibir una entrada.

5 Según cualquiera de lo anterior, el inyector puede incluir un dispositivo de entrada mecánico, electromecánico o eléctrico acoplado al actuador.

10 Según cualquiera de lo anterior, el producto de fármaco puede incluir un volumen de un agente estimulante de la eritropoyesis, un factor estimulante de colonias de granulocitos, un bloqueador TNF, un factor estimulante de colonias de granulocitos pegilado, anticuerpo específico de receptor de interleucina, anticuerpo específico de receptor de IGF (receptor de factor de crecimiento de insulina), anticuerpo específico de TGF o anticuerpo específico de PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9).

15 Según otro aspecto de la presente divulgación, un procedimiento de ensamblaje de un inyector puede incluir cargar un depósito estéril de un recipiente con un producto de fármaco en condiciones estériles, estando definido el depósito por una superficie interior de una pared del recipiente y una superficie interior de un conjunto de sellado. El procedimiento también puede incluir insertar parcialmente una punta de una aguja de recipiente limpia, sin funda, rígida a través del conjunto de sellado en condiciones de sala blanca después de cargar el depósito estéril para definir un estado de almacenamiento, y unir la aguja de recipiente a un actuador en condiciones de sala blanca, estando adaptado el actuador para mover la aguja de recipiente del estado de almacenamiento a un estado de administración en el que la aguja de recipiente se dispone a través de la superficie interior del conjunto de sellado en el depósito estéril.

Según este aspecto, la pared del recipiente puede ser una pared rígida o una pared flexible.

25 Se cree que la divulgación se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción tomada junto con los dibujos adjuntos. Algunas de las figuras pueden haberse simplificado por la omisión de elementos seleccionados con el fin de mostrar más claramente otros elementos. Tales omisiones de elementos en algunas figuras no son necesariamente indicativas de la presencia o ausencia de elementos particulares en ninguna de las formas de realización a modo de ejemplo, excepto como pueda subrayarse explícitamente en la descripción escrita correspondiente. Ninguno de los dibujos está necesariamente a escala.

35 La figura 1 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un inyector según la presente divulgación, con una aguja de recipiente sin funda, rígida en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente en una pared unitaria del recipiente;

la figura 2 es una vista en perspectiva de una plantilla utilizada con el recipiente del inyector de la figura 1 para controlar la penetración de la pared unitaria flexible del recipiente por la aguja de recipiente;

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

45 la figura 4 es un esquema de un centro de fabricación en el que pueden cargarse y ensamblarse inyectores según la presente divulgación;

la figura 5 es una vista en sección transversal de una forma de realización alternativa de un inyector según la presente divulgación, con una aguja de recipiente sin funda, rígida en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente en una pared unitaria del recipiente;

50 la figura 6 es una vista en sección transversal de una forma de realización alternativa adicional de un inyector según la presente divulgación, con una aguja de recipiente sin funda, rígida en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente en una pared unitaria del recipiente;

55 la figura 7 es una vista en sección transversal de una forma de realización de un inyector según la presente divulgación, con una aguja de recipiente rígida en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente en una barrera limpia, pero no una pared flexible, de un conjunto de sellado;

60 la figura 8 es una vista en sección transversal de una forma de realización alternativa de un inyector según la presente divulgación, con una aguja de recipiente rígida en un estado de almacenamiento en el que la aguja penetra parcialmente en una barrera limpia, pero no una pared flexible, de un conjunto de sellado;

65 la figura 9 es una vista en sección transversal de una variante a la forma de realización de la figura 8 que incluye ventilaciones para evacuar un espacio limpio entre una pared flexible y una barrera limpia dispuesta por fuera cuando una aguja de recipiente asociada se mueve entre un estado de almacenamiento y un estado de administración;

la figura 10 es una vista en sección transversal de una variante adicional a la forma de realización de la figura 8 que incluye derivaciones para evacuar un espacio limpio entre una pared flexible y una barrera limpia dispuesta por fuera cuando una aguja de recipiente asociada se mueve entre un estado de almacenamiento y un estado de administración;

5 la figura 11 es una vista en sección transversal del recipiente de la figura 10 en un estado intermedio con las derivaciones en comunicación de fluido con un espacio limpio definido entre una pared flexible y una barrera limpia;

10 la figura 12 es una vista esquemática de un conjunto adicional de recipiente y sistema de administración de fluido que puede utilizarse para preservar una condición estéril dentro del recipiente;

15 la figura 13 es una vista en sección transversal de un inyector según otra forma de realización más de la presente divulgación en la que se mantiene una condición estéril en un depósito hasta el accionamiento del sistema de administración de fluido;

la figura 14 es una vista en sección transversal de una variante del inyector ilustrado en la figura 13;

la figura 15 es una vista en sección transversal de una variante adicional del inyector ilustrado en la figura 13; y

20 la figura 16 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de ensamblaje de un inyector según la presente divulgación.

Aunque el siguiente texto expone una descripción detallada de diferentes formas de realización de la invención, se entenderá que el alcance legal de la invención viene definido por las palabras de las reivindicaciones expuestas al final de esta patente. También se entenderá que, a menos que un término se defina expresamente en esta patente utilizando la frase "Como se utiliza en el presente documento, el término '_____' se define de este modo de forma que significa..." o una frase similar, no se pretende limitar el significado de ese término, ya sea expresa o implícitamente, más allá de su significado simple u ordinario, y dicho término no debe interpretarse como limitado en su alcance basándose en cualquier declaración realizada en cualquier sección de esta patente (que no sea el lenguaje de las reivindicaciones). En la medida en que en esta patente se haga referencia a cualquier término indicado en las reivindicaciones al final de esta patente de una manera consistente con un significado único, esto se hace en aras de la claridad para no confundir al lector, y no se pretende que dicho término de reivindicación se limite, por implicación o de otro modo, a ese significado único. Por último, a menos que un elemento de reivindicación se defina indicando la palabra "significa" y una función sin indicar ninguna estructura, no se pretende que el alcance de ningún elemento de reivindicación se interprete basándose en la aplicación del párrafo sexto del título 35 del U.S.C. §112.

La descripción detallada se interpretará solo a modo de ejemplo y no describe cada forma de realización posible de la invención porque describir cada forma de realización posible sería poco práctico, si no imposible. Podrían implementarse numerosas formas de realización alternativas, utilizando o bien la tecnología actual o bien tecnología desarrollada tras la fecha de presentación de esta patente, entrando todavía dentro del alcance de las reivindicaciones que definen la invención. En este sentido entonces, en las figuras 1-3 y 5-15 se ilustran varias formas de realización según la presente divulgación.

En términos generales, un inyector según la presente divulgación incluye un recipiente, un sistema de administración de fluido y un actuador. Aunque se hace referencia a un inyector, que en algunos casos puede referirse a un dispositivo de administración que garantiza que se administra un volumen establecido de producto de fármaco, se entenderá que esta divulgación también engloba dispositivos de infusión, que en algunos casos pueden referirse a un dispositivo de administración que garantiza que se consigue una tasa de administración particular. También se entenderá que los términos inyector e infusor pueden utilizarse de manera intercambiable cuando se haga referencia a las formas de realización en la memoria descriptiva.

Como se ilustra en las figuras 1-3 y 5-11, el recipiente puede incluir una pared con una superficie interior y un conjunto de sellado con una superficie interior, definiendo las superficies interiores de la pared y el conjunto de sellado un depósito estéril cerrado cargado de un producto de fármaco. Además, el sistema de administración de fluido ilustrado en estas formas de realización puede incluir una aguja de recipiente limpia, sin funda, rígida que tiene una punta dispuesta solo parcialmente a través del conjunto de sellado en un estado de almacenamiento, y dispuesta a través de la superficie interior del conjunto de sellado en el depósito estéril en un estado de administración. El inyector también puede incluir un actuador que está adaptado para mover la aguja de recipiente del estado de almacenamiento al estado de administración, que puede implicar el movimiento de la aguja con respecto al recipiente o del recipiente con respecto a la aguja, como se comentará más abajo en más detalle.

Como se ilustra en las figuras 1, 3, y 4-6, el conjunto de sellado puede ser una pared unitaria flexible que tiene una superficie interior que define la superficie interior del conjunto de sellado, y la punta de la aguja de recipiente puede estar dispuesta parcialmente en la pared unitaria. Alternativamente, como se ilustra en las figuras 7-11, el conjunto de sellado puede incluir una pared flexible con una superficie interior que define la superficie interior del conjunto de sellado, y una barrera limpia dispuesta por fuera de la pared flexible para definir un espacio limpio cerrado entre la

pared flexible y la barrera limpia. Según estas formas de realización, la punta de la aguja de recipiente se dispone a través de la barrera limpia en el espacio limpio en el estado de almacenamiento.

5 En el contexto de cada una de las formas de realización ilustradas en el presente documento se comentarán otras alternativas más.

Entonces, con referencia a la figura 1, en la misma se ilustra un inyector 100. El inyector 100 incluye un recipiente 102, un sistema de administración de fluido 104 y un actuador 106.

10 El recipiente 102 (que en el presente documento también puede denominarse cartucho) incluye una pared 110 con una superficie interior 112 y una superficie exterior 114. Aunque en la figura 1 se ha ilustrado una pared 110 unitaria (es decir, de una sola pieza) que define las superficies tanto interior como exterior 112, 114, se entenderá que según otras formas de realización la pared 110 puede incluir una pluralidad de capas definiendo diferentes capas las superficies interior y exterior 112, 114.

15 Según determinadas formas de realización de la presente divulgación, la pared 110 es rígida. Según otras formas de realización, la pared 110 puede ser flexible, ya sea según la naturaleza del material que define la pared o según la naturaleza de la estructura de la pared (por ejemplo, una construcción en fuelle). La pared 110 puede fabricarse de vidrio, metal, o polímero, por ejemplo. En particular, las versiones de polímero pueden fabricarse de policarbonato, polipropileno, polietileno (tal como polietileno de alta densidad), politetrafluoroetileno, polímero olefínico cíclico, copolímero olefínico cíclico, polímero olefínico de Cristal Zenith (disponible de Daikyo Seiko, Ltd., Japón), nailon o resinas de ingeniería por ejemplo. En cuanto a las versiones flexibles de la pared 110, puede utilizarse caucho de butilo, caucho a base de silicio, caucho a base de látex, caucho revestido, así como películas de polímero de múltiples capas, tal como polietileno (tal como polietileno de baja densidad) y polipropileno.

20 La pared 110 puede tener una forma generalmente cilíndrica, con un reborde 120 que separa una primera sección cilíndrica 122 que tiene un primer diámetro de sección transversal de una segunda sección cilíndrica 124 que tiene un segundo diámetro de sección transversal, siendo el primer diámetro de sección transversal menor que el segundo diámetro de sección transversal. La pared 110 también puede definir dos extremos abiertos, opuestos 126, 128. La pared 110, o más particularmente la superficie interior 112 de la pared 110, también pueden definir una perforación 130.

25 El recipiente 102 puede incluir una pared unitaria flexible 140 (que también puede denominarse sello o división) que tiene una superficie interior 142 y una superficie exterior 144. La pared 140 puede estar dispuesta en el primer extremo abierto 126 definido por la pared 110 y unida de manera fija a la pared 110 del recipiente 102 de modo que haya un movimiento relativo limitado entre la pared 140 y la pared 110, por ejemplo en los puntos de unión de la pared 140 a la pared 110 a través del extremo abierto o la abertura 126. Además, las superficies interiores 112, 142 de la pared 110 y la pared flexible 140 pueden definir, al menos en parte, un depósito estéril cerrado 150 que se carga de un producto de fármaco 160, descrito más abajo en más detalle. La pared 140 puede fabricarse de caucho de bromobutilo, clorobutilo o clorobromobutilo, caucho de fluoropolímero, caucho natural, caucho a base de silicio, silicio o santopreno, por ejemplo.

30 El recipiente 102 también puede incluir un tope o émbolo 170 con superficies interior y exterior 172, 174. El émbolo 170 puede recibirse dentro del extremo 128 definido por la pared 110 y puede moverse a lo largo de la perforación 130 entre los extremos 126, 128 del recipiente 102. Según esta forma de realización, el depósito 150 en el que se dispone el producto de fármaco 160 puede definirse por las superficies interiores 112, 142, 172 de las paredes 110, 140 y el émbolo 170.

35 El recipiente 102 puede utilizarse junto con el sistema de administración de fluido 104, ilustrándose sus partes pertinentes en la figura 1. En particular, el sistema de administración de fluido 104 puede incluir una aguja de recipiente limpia, sin funda, rígida 180 con una punta 182. Como se ilustra, la punta 182 se dispone solo parcialmente en la pared flexible 140 en un estado de almacenamiento. La penetración de la punta 182 de la aguja 180 en la pared 140 puede controlarse a través de una serie de procedimientos y/o mecanismos. Por ejemplo, la figura 2 ilustra una plantilla que puede utilizarse en combinación con el recipiente 102 para controlar la profundidad a la que la punta 182 penetra en la pared 140.

40 El sistema de administración de fluido 104 también puede incluir una aguja de inyección 190 con una punta 192. La punta 192 de la aguja de inyección 190 puede estar cubierta con un protector de aguja 194 para evitar el contacto con y la contaminación de la punta 192. La aguja de recipiente 180 y la aguja de inyección 190 pueden estar conectadas mediante una cánula o tubo 200, que puede ser una cánula flexible según determinadas formas de realización de la presente divulgación. La aguja 190, como la aguja 180, puede fabricarse de acero inoxidable, por ejemplo.

45 El sistema de administración de fluido 104 puede utilizarse junto con el actuador 106, mencionado anteriormente e ilustrado esquemáticamente en la figura 1. El actuador 106 puede estar adaptado para mover la aguja de recipiente 180 entre el estado de almacenamiento ilustrado en la figura 1 y un estado de administración ilustrado en la figura 3.

En el estado de administración, la aguja de recipiente 180 está dispuesta a través de la superficie interior 142 de la pared flexible 140 en el depósito estéril 150.

El movimiento de la aguja 180 entre los estados puede producirse de diversas maneras. Por ejemplo, la aguja 180 puede mantenerse fija con respecto al alojamiento del inyector 100, y el recipiente 102 puede moverse con respecto a la aguja 180 y el alojamiento. Alternativamente, el recipiente 102 puede mantenerse fijo con respecto al alojamiento, y la aguja 180 puede moverse con respecto al recipiente 102 y el alojamiento. También puede ser posible que tanto el recipiente 102 como la aguja 180 se muevan con respecto al alojamiento del inyector 100. Se entenderá que todas estas acciones pueden abarcarse dentro de la afirmación de que el actuador 106 está adaptado para mover la aguja de recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración.

El actuador 106 puede ser mecánico, electromecánico o eléctrico. Por ejemplo, el actuador 106 puede incluir un solenoide, una palanca accionada por motor, un motor con engranaje asociado, etc. Incluso puede ser posible proporcionar una pestaña o botón unido al recipiente 102 o la aguja 180 para permitir que el usuario consiga manualmente el movimiento relativo entre el recipiente 102 y la aguja 180. De hecho, el recipiente 102 puede recibirse dentro de una pestaña o botón que se introduce en el alojamiento cuando se activa el inyector 100 para mover el recipiente 102 con respecto a la aguja (fija) 180.

El actuador 106 puede mover la aguja de recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración moviendo la aguja 180 del estado de almacenamiento al estado de administración, o moviendo la aguja 180 del estado de administración al estado de almacenamiento. De hecho, el actuador puede mover la aguja de recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración repetidamente (es decir, múltiples veces o repeticiones). Además, el actuador 106 puede mover la aguja de recipiente 180 inmediatamente tras la recepción de una entrada o señal (por ejemplo, generada al apretar o manipular un botón, interruptor u otro dispositivo de entrada, que puede ser de naturaleza mecánica, electromecánica o eléctrica, acoplado al actuador 106), o puede retardar el movimiento de la aguja de recipiente 180 entre los estados de almacenamiento y administración un cierto periodo de tiempo después de recibir una entrada. Según una forma de realización particular, el actuador 106 puede retardar el movimiento de la aguja 180 del estado de almacenamiento al estado de administración hasta después de este retardo de tiempo.

Como se mencionó anteriormente, el depósito 150 se describe como estéril, mientras que la aguja de recipiente 180 se describe como limpia. Estos términos describen la condición del depósito 150 o la aguja 180 como consecuencia de su ensamblaje en condiciones que garantizarán un nivel específico de ausencia de contaminación, entendiendo que un objeto o dispositivo estéril tiene un nivel relativamente mayor de ausencia de contaminación que un objeto o dispositivo limpio. A modo de ejemplo no limitativo, los conceptos de esterilidad y limpieza pueden analizarse con referencia al esquema de la figura 4, análisis que se reconocerá que se aplica no solo a la forma de realización ilustrada en las figuras 1 y 3, sino también a todas las formas de realización descritas en el presente documento.

La figura 4 ilustra un centro de fabricación 250, y puede utilizarse para comentar un proceso de fabricación que se lleva a cabo dentro del centro 250. Cabe señalar que el centro 250 está dividido en una pluralidad de espacios 252, 254, 256, 258, 260, 262, 264, 266, 268, divisiones que pueden mantenerse a través del uso de paredes permanentes o semipermanentes u otras barreras. Como se entenderá, determinados espacios o regiones pueden dividirse sin barreras o paredes, separándose simplemente en su lugar a nivel organizativo. Adicionalmente, se reconocerá que puede utilizarse un mayor o menor número de espacios o una disposición alternativa de los espacios, pudiendo determinarse fácilmente tales números o disposiciones de espacios diferentes por un experto en la técnica.

Los componentes del recipiente 102 (paredes 110, 140 y tope/émbolo 170) entrarían en el centro 250 a través del espacio 252, esterilizándose los componentes utilizando tecnología de haz de electrones, por ejemplo. Alternativamente, los componentes de recipiente pueden esterilizarse a través de otros procedimientos de esterilización actualmente conocidos (por ejemplo, tratamiento con dióxido de cloro o peróxido de hidrógeno de fase de vapor) o procedimientos de esterilización desarrollados más tarde cuando los componentes entran en el centro 250 en puntos de entrada 252, 264, 266. El recipiente 102 pasaría entonces al espacio 254 para cargarse con el producto de fármaco. El espacio 254 puede funcionar como una sala blanca aséptica de clase 100. Una sala blanca de clase 100 es aquella en la que el número de partículas con un tamaño de 0,5 μm o mayor permitido por pie cúbico de aire es menor de 100. Una vez que se ha realizado la carga y se ha dispuesto el tope 170 en el extremo 128 del recipiente 102, el recipiente 102 y el producto de fármaco 160 se mueven a través del espacio de transferencia 256 (que también funciona como una sala blanca de clase 100, siendo algunas formas de realización también asépticas) antes de recibirse dentro del espacio de almacenamiento 258.

Los recipientes 102 se mueven del espacio de almacenamiento 258 al área de inspección 260 (aséptica en determinadas formas de realización), en la que se inspeccionan los recipientes 102 antes del ensamblaje con el sistema de administración de fluido 104, el actuador 106 y otros elementos del inyector 100. Como el producto de fármaco 160 está contenido dentro del recipiente sellado 102 en este punto, el área de inspección puede funcionar como una sala blanca de clase 10.000. Una vez inspeccionado, el recipiente estéril, precargado 102 puede pasar del espacio de inspección 260 al espacio de ensamblaje 262.

- De manera similar al espacio de inspección 260, el espacio de ensamblaje 262 puede funcionar como una sala blanca aséptica de clase 10.000. Los materiales que pasan a la sala blanca desde los espacios 264, 266 pueden estar en una condición estéril, o pueden esterilizarse utilizando tecnología de haz de electrones, por ejemplo. Dentro del espacio de ensamblaje 262, el sistema de administración de fluido 104 se conecta al recipiente 102 una vez que la superficie 144 de la pared/división 140 se ha esterilizado limpiando la superficie 144 con una toallita con alcohol, por ejemplo. Por el menor nivel de limpieza, el sistema de administración de fluido 104 puede indicarse como limpio, pero no necesariamente estéril. Sin embargo, como la aguja de recipiente 180 no penetra a través de la pared 140, el depósito 150 y el producto de fármaco 160 permanecen estériles (es decir, con el mayor nivel de limpieza). El resto del inyector 100 también puede ensamblarse en este espacio 262 antes de que el inyector 100 pase al espacio de empaquetado 268, ensamblándose potencialmente determinados aspectos del inyector (por ejemplo, el actuador 106) con el recipiente 102 o el sistema de administración de fluido 104 antes del ensamblaje del recipiente 102 y el sistema de administración de fluido 104.
- Se reconocerá que la forma de realización del inyector 100 ilustrado en las figuras 1 y 3 es simplemente una forma de realización a modo de ejemplo según la presente divulgación. Para ello, las figuras 5 y 6 ilustran variantes del inyector ilustrado en las figuras 1 y 3.
- Según la forma de realización de la figura 5, el inyector 300 incluye un recipiente 302, un dispositivo de administración de fluido 304 y un actuador 306. De manera similar a la forma de realización de las figuras 1 y 3, el recipiente 302 incluye una pared 310 con superficies interior y exterior 312, 314. Además, la pared 310 puede tener dos extremos opuestos 320, 322 con la superficie interior 312 de la pared 310 definiendo una perforación 324 entre los extremos opuestos 320, 322.
- Sin embargo, a diferencia del recipiente 102, el recipiente 302 tiene un tapón fijo 326 que cierra el extremo 320. Además, mientras que el recipiente 302 tiene una pared unitaria flexible 330 con superficies interior y exterior 332, 334, la pared 330 está dispuesta dentro del extremo 322 del recipiente 302, y así realiza la función del tope/émbolo 170 en el recipiente 102. Por consiguiente, la pared 330 puede moverse a lo largo de la perforación 324 entre los extremos opuestos 320, 322. Además las superficies interiores 312, 332 de las paredes 310, 330 definen un depósito estéril 340 en el que se dispone un producto de fármaco 350.
- Según esta forma de realización, el dispositivo de administración de fluido 304 puede incluir una aguja de recipiente limpia, sin funda, rígida 360 con una punta 362. La punta 362 de la aguja 360, como la punta 182 de la aguja 180, se dispone solo parcialmente en la pared flexible 330 en un estado de almacenamiento, haciendo el actuador 306 que la punta 362 se mueva entre el estado de almacenamiento y un estado de administración en el que la punta 362 se dispone a través de la superficie interior 332 de la pared flexible 330 en el depósito estéril 340. La aguja de recipiente 360 puede estar en comunicación de fluido con una aguja de inyección 370 con una punta 372 cubierta con un protector 374 a través de una cánula 380 recibida dentro de una varilla de émbolo 382, por ejemplo, varilla 382 que puede utilizarse para mover el tope/émbolo 330 entre los extremos 320, 322 del recipiente 302.
- La figura 6 muestra una variante muy relacionada con respecto a la ilustrada en la figura 5. Según la variante ilustrada en la figura 6, un recipiente tiene una pared 390 con superficies interior y exterior 392, 394. Sin embargo, a diferencia de los recipientes comentados anteriormente, la pared 390 define un extremo cerrado 396 y un extremo abierto 398. El recipiente también incluye una pared flexible 400, como la pared 330 de la forma de realización de la figura 5, pared 400 que puede moverse dentro del recipiente entre el extremo abierto 398 y el extremo cerrado 396. Según esta forma de realización, no es necesaria una estructura separada para cerrar uno de los extremos 396, 398 porque la pared 390 ya define el extremo cerrado 396 en sí mismo. En este sentido, el extremo cerrado 396 puede redimensionarse de modo que sea radialmente mayor a como se ilustra en la figura 6.
- Habiendo comentado así una pluralidad de formas de realización, en las que un conjunto de sellado incluye solo una pared unitaria flexible, con referencia a las figuras 7-11 se comentarán una pluralidad adicional de formas de realización, en las que el conjunto de sellado incluye una pluralidad de paredes y/o sellos. Esta estructura también puede denominarse sello compartimentado (o división con referencia a la figura 7, o tope con referencia a las figuras 8-11).
- Con referencia en primer lugar a la figura 7, un inyector 450 incluye un recipiente 452, un sistema de administración de fluido 454 y un actuador 456.
- El recipiente 452 incluye una pared 460 con una superficie interior 462 y una superficie exterior 464. Como el recipiente de las figuras 1 y 2, la pared 460 puede tener una forma generalmente cilíndrica, con un reborde 470 que separa una primera sección cilíndrica 472 que tiene un primer diámetro de sección transversal de una segunda sección cilíndrica 474 que tiene un segundo diámetro de sección transversal, siendo el primer diámetro de sección transversal menor que el segundo diámetro de sección transversal. La pared 460 también puede definir dos extremos abiertos, opuestos 476, 478. La pared 460, o más particularmente la superficie interior 462 de la pared 460, también pueden definir una perforación 480.

A diferencia del recipiente 102 de las figuras 1 y 3, el recipiente 452 de la figura 7 tiene un conjunto de sellado que incluye más de una sola pared unitaria. El conjunto de sellado del recipiente 452 incluye una pared flexible 490 y una barrera limpia 492. La pared flexible 490 tiene una superficie interior 494 y una superficie exterior 496, mientras que la barrera limpia 492 tiene una superficie interior 498 y una superficie exterior 500. Las superficies interiores 462, 494 de la pared 460 y la pared flexible 490 definen un depósito estéril cerrado 510 cargado de un producto de fármaco 520. Por otro lado, la barrera limpia 492 está dispuesta por fuera de la pared flexible 490 para definir un espacio limpio cerrado 530 entre la pared flexible 490 y la barrera limpia 492. El espacio limpio 530 puede definirse por la superficie interior 462 de la pared 460, la superficie exterior 496 de la pared flexible 490 y la superficie interior 498 de la barrera limpia 492.

Como se ilustra, el recipiente 452 también puede incluir un tope o émbolo 540 con superficies interior y exterior 542, 544. El émbolo 540 puede recibirse dentro del extremo 478 definido por la pared 460, y puede moverse a lo largo de la perforación 480 entre los extremos 476, 478 del recipiente 452. Según esta forma de realización, el depósito 510 en el que está dispuesto el producto de fármaco 520 puede definirse por las superficies interiores 462, 494, 542 de las paredes 460, 490 y el émbolo 540.

La forma de realización de la figura 7 también incluye el sistema de administración de fluido 454 que comprende una aguja de recipiente limpia, sin funda, rígida 550 con una punta 552 dispuesta a través de la barrera limpia 492 en el espacio limpio 530 en un estado de almacenamiento, y dispuesta a través de la superficie interior 494 de la pared flexible 490 en el depósito estéril 510 en un estado de administración. En este sentido, la aguja de recipiente 550 solo penetra parcialmente en el conjunto de sellado. El sistema de administración de fluido 454 también puede incluir una aguja de inyección 560 con una punta 562 cubierta al menos inicialmente con un protector de aguja 564 para evitar el contacto con y la contaminación de la punta 562. La aguja de recipiente 550 y la aguja de inyección 560 pueden estar conectadas mediante una cánula o tubo 570, que puede ser una cánula flexible según determinadas formas de realización de la presente divulgación.

Como en el caso de la forma de realización de las figuras 1 y 3, la presente divulgación incluye una serie de variantes para la forma de realización ilustrada en la figura 7, variantes que se ilustran en las figuras 8-11.

La forma de realización de la figura 8 es similar a la forma de realización de la figura 7 en la manera en que la forma de realización de la figura 5 era similar a la de las figuras 1 y 3. En particular, el conjunto de sellado de un inyector 600 según la forma de realización de la figura 8 está dispuesto en un recipiente 602 en lugar del tope/émbolo 540 ilustrado con respecto al recipiente 452. Es decir, el recipiente 602 incluye una pared 604 que define una perforación 606, y una pared flexible 608 y una barrera limpia 610 definiendo en cada caso un tope que puede moverse a lo largo de la perforación 606. Aunque la pared 604 del recipiente 602 no define unos extremos abierto y cerrado opuestos en la forma de realización ilustrada, una alternativa como esta es posible según la presente divulgación de manera similar a la figura 6.

Las figuras 9-11 ilustran variantes de la forma de realización ilustrada en la figura 8, variantes que incluyen características adicionales para permitir la evacuación o descarga del espacio o la región entre la pared flexible y la barrera limpia. Estas características adicionales pueden denominarse ventilaciones, válvulas o derivaciones, aunque todas estas estructuras permiten que los gases salgan del espacio o la región entre la pared flexible y la barrera limpia cuando un actuador mueve la aguja de recipiente asociada de un estado de almacenamiento a un estado de administración. Esto no es para sugerir que la pared interna y la barrera exterior no puedan permanecer separadas, por ejemplo a través del uso de un separador o separadores, según otras formas de realización de la presente divulgación. Sin embargo, las alternativas de las figuras 9-11 ilustran opciones para evacuar el espacio limpio con respecto a aquellas formas de realización en las que se juntan la pared interna y la barrera exterior.

En la figura 9 se ilustra un recipiente 650 que incluye una pared 652 y un conjunto de sellado, incluyendo el conjunto una pared flexible 654 y una barrera limpia 656. La pared flexible 654 tiene una superficie interior 658 y una superficie exterior 660, mientras que la barrera limpia 656 tiene una superficie interior 662 y una superficie exterior 664. Una superficie interior 668 de la pared 652 y la superficie interior 658 de la pared flexible 654 definen un depósito estéril cerrado 670 cargado de un producto de fármaco 680. Por otro lado, la barrera limpia 656 está dispuesta por fuera de la pared flexible 654 para definir un espacio limpio cerrado 690 entre la pared flexible 654 y la barrera limpia 656. El espacio limpio 690 puede definirse por la superficie interior 668 de la pared 652, la superficie exterior 660 de la pared flexible 654 y la superficie interior 662 de la barrera limpia 656.

Como también se ilustra en la figura 10, se utiliza un sistema de administración de fluido 700 que incluye una aguja de recipiente 702 junto con el conjunto de sellado. La aguja de recipiente 702 se ilustra en el estado de almacenamiento, en el que la aguja de recipiente 702 se dispone a través de la barrera limpia 656 de modo que una punta 704 de la aguja 702 está dispuesta en el espacio limpio 690. La punta 704 penetrará en la pared flexible 654 y entrará en el depósito 670 en un estado de administración, no mostrado. Se reconocerá que la aguja 702 no está dibujada a escala particularmente en cuanto a su longitud, como en el caso de otras formas de realización ilustradas en el presente documento.

A diferencia de las formas de realización comentadas anteriormente, el recipiente 650 ilustrado en la figura 9 incluye al menos una ventilación 710. Las ventilaciones 710 están en comunicación de fluido con el espacio limpio 690 entre la barrera limpia 656 y la pared flexible 654. Las ventilaciones 710 se accionan de manera selectiva para permitir que el gas atrapado entre la barrera limpia 656 y la pared flexible 654 escape a través de las ventilaciones 710 cuando el conjunto de sellado se mueve entre el estado de almacenamiento ilustrado y el estado de administración, en el que la barrera limpia 656 se hace avanzar en la dirección de la pared flexible 654 para permitir que la punta 704 de la aguja de recipiente 702 penetre a través de la pared 654. Sin embargo, las ventilaciones 710 pueden estar en una condición sellada con respecto al entorno hasta que se accionen, por ejemplo, por un cambio en la presión dentro del espacio limpio 690.

Como se ilustra, las ventilaciones 710 están dispuestas dentro de la barrera limpia 656, y se extienden entre la superficie interior 662 y la superficie exterior 664 de la barrera 656. Una solapa 712 cubre el extremo de la ventilación 710 próximo a la superficie exterior 664, y así sella el extremo de la ventilación 710 hasta que se acciona la ventilación, preservando la limpieza del espacio 690 entre la barrera limpia 656 y la pared flexible 654. Alternativamente, las ventilaciones 710 pueden disponerse, por ejemplo, en la pared 652 del recipiente 650.

Las figuras 10 y 11 ilustran una variante adicional del sistema de la figura 8, en la que un recipiente 720 incluye una pared 722 y un conjunto de sellado, incluyendo el conjunto una pared flexible 724 y una barrera limpia 726. La pared flexible 724 tiene una superficie interior 728 y una superficie exterior 730, mientras que la barrera limpia 726 tiene una superficie interior 732 y una superficie exterior 734. Una superficie interior 738 de la pared 722 y la superficie interior 728 de la pared flexible 724 definen un depósito estéril cerrado 740 cargado de un producto de fármaco 750. Por otro lado, la barrera limpia 726 está dispuesta por fuera de la pared flexible 724 para definir un espacio limpio cerrado 760 entre la pared flexible 724 y la barrera limpia 726. El espacio limpio 760 puede definirse por la superficie interior 738 de la pared 722, la superficie exterior 730 de la pared flexible 722 y la superficie interior 732 de la barrera limpia 726.

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

A diferencia de las formas de realización comentadas anteriormente, el recipiente 720 ilustrado en la figura 10 incluye al menos una derivación o ventilación 780. Las derivaciones 780 están en comunicación de fluido con el depósito 740. Las derivaciones 780 se accionan de manera selectiva para permitir que el gas atrapado entre la barrera limpia 726 y la pared flexible 724 escape a través de las derivaciones 780 al depósito 740 cuando el conjunto de sellado se mueve entre el estado de almacenamiento ilustrado y el estado de administración, en el que la barrera limpia 726 se hace avanzar en la dirección de la pared flexible 724 para permitir que la punta 774 de la aguja de recipiente 772 penetre a través de la pared 724.

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

Aunque todas las formas de realización anteriores se han centrado en un grado u otro en un sistema de administración de fluido parcialmente dispuesto a través de un conjunto de sellado, existen otras alternativas en las que la aguja de recipiente no se dispone a través del conjunto de sellado, o en las que la aguja de recipiente se dispone completamente a través del conjunto de sellado. En las figuras 12-14 se ilustran tres alternativas de este tipo.

La figura 12 ilustra un inyector 800 con un recipiente 802, un sistema de administración de fluido 804 y un actuador 806. De manera similar a las formas de realización ilustradas anteriormente, el actuador 806 haría que el sistema de administración de fluido 804 se dispusiera a través de un conjunto de sellado asociado con el recipiente 802 en un estado de administración, y que así estuviera en comunicación de fluido con el interior del recipiente 802. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, en el estado de almacenamiento ilustrado en la figura 12, el sistema de administración de fluido ni siquiera está dispuesto parcialmente a través del conjunto de sellado.

Para ello, el recipiente 802 incluye al menos una pared flexible 810, que puede tener la forma de una división o un tope según la presente divulgación. La pared flexible 810 tiene una superficie interior 812 y una superficie exterior

814. Adicionalmente, el sistema de administración de fluido 804 incluye una aguja de recipiente 816, una aguja de inyección 818 y un conducto flexible 820 que conecta la aguja de recipiente 816 y la aguja de inyección 818. Tanto la aguja de recipiente 816 como la aguja de inyección 818 se reciben dentro de una cubierta 822, 824 que preserva la limpieza de la aguja 816, 818. La cubierta 822 puede denominarse caperuza, mientras que la cubierta 824 puede denominarse protector. También se incluye una toallita con alcohol 826 dispuesta entre la pared flexible 810 y la cubierta 822, toallita 826 que puede mantenerse en una condición de estanqueidad para mantener la saturación de alcohol.

Según la presente divulgación, antes de iniciar la acción del actuador 806, se extrae la toallita 826 de entre la pared flexible 810 y la cubierta 822. Por ejemplo, un extremo de la toallita 826 puede estar dispuesto fuera del alojamiento del inyector 800 para permitir agarrar el extremo y extraer la toallita 826 del inyector 800. Alternativamente, el extremo de la toallita 826 puede estar unido a otro aspecto del inyector 800, tal como un revestimiento que cubre una superficie adhesiva del inyector 800 que se unirá al paciente, de modo que cuando se retire el revestimiento para exponer la superficie adhesiva, la toallita 826 también se extraerá del inyector 800. La retirada de la toallita esteriliza la superficie 814 de la pared 810 y la superficie opuesta 828 de la caperuza 822. Entonces el actuador 806 mueve la aguja de recipiente 816 a través de la caperuza 822 y la pared flexible 810.

Las figuras 13 y 14, por otro lado, ilustran formas de realización en las que la aguja de recipiente se dispone a través de la pared flexible (definiendo el tope o división) y se utiliza una válvula para sellar el depósito con respecto a la aguja de inyección. La válvula también puede utilizarse para controlar el flujo de producto de fármaco desde el depósito al recipiente. De este modo, puede utilizarse la válvula para medir una cantidad de producto de fármaco desde el depósito, o para retardar el flujo del producto de fármaco hasta que ha transcurrido un retardo de tiempo con respecto a la recepción de una entrada desde un dispositivo de entrada (por ejemplo, un botón o interruptor), por ejemplo.

De este modo, la figura 13 ilustra un inyector 850 con un recipiente 852, un sistema de administración de fluido 854 y un actuador 856. El recipiente 852 incluye al menos una pared flexible 860, que puede tener la forma de una división según la forma de realización ilustrada. La pared flexible 860 tiene una superficie interior 862 y una superficie exterior 864. Adicionalmente, el sistema de administración de fluido 854 incluye una aguja de recipiente 866, una aguja de inyección 868 y una cánula flexible o tubo 870 que conecta la aguja de recipiente 866 y la aguja de inyección 868. La aguja de inyección 868 puede recibirse dentro de una cubierta 872 que preserva la limpieza de la aguja 868.

Por otro lado, la aguja de recipiente 866 (y en particular una punta 874 de la aguja de recipiente 866) se dispone a través de la pared flexible 860 a través de la superficie interior 862. Por tanto, la aguja 866 está en comunicación de fluido con un depósito estéril 880 y un producto de fármaco 890 dispuesto dentro del depósito 880. La comunicación de fluido entre la aguja de recipiente 866 y la aguja de inyección 868 se interrumpe por una válvula 900 dispuesta en o a lo largo del tubo flexible 870, válvula 900 que puede definir un límite entre la parte estéril del inyector 850 y la parte limpia del inyector 850. Por tanto, a diferencia de las otras formas de realización comentadas anteriormente con respecto a las figuras 1-12, el actuador 856 del inyector 850 no se utiliza para mover la aguja de recipiente 866 con respecto a la pared flexible 860, sino para manipular la válvula entre un estado cerrado en el que se interrumpe la comunicación de fluido entre las agujas 866, 868 y un estado abierto en el que la aguja de recipiente 866 está en comunicación de fluido con la aguja de inyección 868.

Se reconocerá que la válvula 900 puede adoptar una diversidad de configuraciones y formas, ilustrándose dos de ellas en las figuras 13 y 14. En particular, la figura 13 ilustra una forma de realización del inyector 850 en la que una válvula giratoria 900 está dispuesta en el tubo flexible 870, o tiene un elemento de válvula interno que está en comunicación de fluido con el trayecto de flujo de fluido definido entre la aguja de recipiente 866 y la aguja de inyección 868. La figura 14, por el contrario, ilustra una forma de realización del inyector en la que una válvula de presión 902 está dispuesta a lo largo del tubo flexible 870, y así actúa conjuntamente con una superficie exterior del tubo 870 para interrumpir la comunicación de fluido entre la aguja de recipiente 866 y la aguja de inyección 868.

Formas de realización como las ilustradas en las figuras 13 y 14 también funcionarían bien con un recipiente con una aguja unida de manera permanente, de modo que el recipiente tuviera la forma de una jeringa, por ejemplo.

Además se entenderá que las formas de realización ilustradas en las figuras 13 y 14 pueden modificarse adicionalmente para incorporar un conjunto de sellado que incluye una pluralidad de paredes y/o sellos, tal como se ilustra en la figura 7, por ejemplo. La figura 15 ilustra esta forma de realización.

En particular, la figura 15 ilustra un inyector 920 con un recipiente 922, un sistema de administración de fluido 924, un actuador 926 y un conjunto de sellado 928. El sistema de administración de fluido 924 puede incluir una aguja de recipiente 930, una aguja de inyección 932 y una cánula flexible o tubo 934 que conecta la aguja de recipiente 930 y la aguja de inyección 932. La aguja de inyección 932 puede recibirse dentro de una cubierta 936 que preserva la limpieza de la aguja 932. La aguja 932 también puede estar en comunicación de fluido selectiva con un depósito estéril 940 y un producto de fármaco 942 dispuesto dentro del depósito 940 a través de una válvula 944 dispuesta en o a lo largo del tubo flexible 934. A este respecto, el inyector 920 es similar a los ilustrados en las figuras 13 y 14.

Sin embargo, el conjunto de sellado 928 del inyector 920 también tiene una pared flexible 950 y una barrera limpia 952. La pared flexible 950 y la barrera limpia 952 tienen en cada caso unas superficies interior y exterior, definiendo la superficie interior de la pared flexible 950, en parte, el depósito estéril cerrado 940. Por otro lado, la barrera limpia 952 está dispuesta por fuera de la pared flexible 950 para definir un espacio limpio cerrado 954 entre la pared flexible 950 y la barrera limpia 952 en el que puede disponerse una punta 956 de la aguja de recipiente 930.

A este respecto, la forma de realización de la figura 15 tiene dos posibles barreras: una en la forma de la válvula 944 y una segunda en la forma de la colocación de la punta 956 dentro del espacio limpio 954. De hecho, la válvula 944 puede controlarse para proporcionar un retardo en la inyección del producto de fármaco 942 después de haber hecho que la aguja de recipiente 930 penetre a través de la pared flexible 950 en el depósito 940.

Como se reconocerá, los dispositivos según la presente divulgación pueden tener una o varias ventajas con respecto a la tecnología convencional, pudiendo estar presentes cualquiera o varias de ellas en una forma de realización particular según las características de la presente divulgación incluidas en esa forma de realización. Como un ejemplo, estas formas de realización mantienen la esterilidad del producto de fármaco hasta el momento de su uso. Como otro ejemplo, se limita o elimina la posibilidad de un mezclado del producto de fármaco antes del momento de su uso. Como un ejemplo adicional más, se limita o elimina la administración no intencionada del producto de fármaco antes del momento de su uso.

Solo con fines ilustrativos, la figura 16 proporciona un procedimiento 1000 adicional para ensamblar dispositivos de administración según cualquiera de las formas de realización dadas a conocer anteriormente. El procedimiento 1000 sigue el flujo de procesamiento general indicado anteriormente con respecto a la figura 4. Sin embargo, en lugar de hacer referencia a las clasificaciones de salas blancas según la norma federal estadounidense 209E, se hace referencia a las clasificaciones de salas blancas según la norma GMP EU. Además, el procedimiento 1000 proporciona vías opcionales adicionales (representadas como rama izquierda o derecha) que pueden seguirse en el ensamblaje del dispositivo de administración. Por consiguiente, el procedimiento 1000 de la figura 16 puede considerarse complementario al análisis anterior con respecto a la figura 4.

El procedimiento 1000 para ensamblar dispositivos de administración comienza en el bloque 1002. Los recipientes utilizados en el dispositivo están almacenados inicialmente en cubetas selladas. Como se mencionó anteriormente, estos recipientes pueden estar esterilizados o pueden haberse esterilizado en algún momento. En el bloque 1002, se desembolsan las cubetas, utilizando por ejemplo una desembolsadora automatizada en una sala blanca de grado C. En el bloque 1004, se levanta el sello Tyvek (por ejemplo, con un robot) y se retira, por ejemplo, en un espacio que funciona como sala blanca de grado A, probablemente con un aislante en un espacio que de otro modo funciona como sala blanca de grado C.

Se cargan los recipientes y se unen los toques, y a continuación los recipientes se colocan de nuevo en cubetas abiertas, en el bloque 1006, en un espacio que funciona como sala blanca de grado A, probablemente con un aislante en un espacio que de otro modo funciona como sala blanca de grado C. A partir de este momento, son posibles dos vías, o ramas, alternativas diferentes.

Los recipientes cargados pueden dejarse en las cubetas abiertas en el bloque 1008. Las cubetas pueden transportarse y llevarse a un espacio de almacenamiento (por ejemplo, sala fría) en el bloque 1010.

Si se sigue la ruta del bloque 1008, 1010, entonces el procedimiento 1000 puede continuar transfiriéndose las cubetas para su procesamiento a una sala de inspección en el bloque 1012. Entonces se extraen los recipientes cargados de las cubetas abiertas en el bloque 1014 y se suministran a una máquina de inspección automatizada en el bloque 1016. La inspección automatizada de los recipientes cargados se produce en el bloque 1016, seguido de una inspección manual o semiautomatizada, adicional, opcional en el bloque 1018.

Alternativamente, las cubetas pueden volver a sellarse, embolsarse y etiquetarse en el bloque 1020. Por ejemplo, las cubetas pueden volver a sellarse con Tyvek (por ejemplo, utilizando una selladora de cubetas de Bausch + Ströbel), volver a embolsarse y a continuación etiquetarse en una sala blanca de grado C en el bloque 1020. A continuación pueden almacenarse las cubetas, o incluso enviarse, en caso necesario, en los bloques 1022, 1024.

Una vez completado el almacenamiento o transporte, se desembolsan las cubetas, por ejemplo utilizando una desembolsadora automatizada en el bloque 1026. En el bloque 1028, se levanta el sello Tyvek y se retira. Entonces pueden extraerse los recipientes cargados para su inspección, en el bloque 1030. Las acciones en los bloques 1026, 1028, 1030 se realizan en una sala blanca de grado C. A continuación puede llevarse a cabo una inspección automatizada utilizando una máquina de inspección visual diseñada para funcionar en una sala blanca de grado C en el bloque 1032.

A continuación, después de cualquiera de los procedimientos, los recipientes cargados, inspeccionados pueden transferirse a bandejas rondo en el bloque 1034.

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

Alternativamente, los recipientes pueden moverse hacia cubetas, que se sellan, embolsan y etiquetan, en el bloque 1044. Por ejemplo, las cubetas pueden volver a sellarse con Tyvek, embolsarse, y a continuación etiquetarse en una sala blanca de grado C. A continuación pueden almacenarse las cubetas, o incluso enviarse para su procesamiento adicional, en caso necesario, en los bloques 1046, 1048. Una vez completado el almacenamiento o transporte, se desembolsan las cubetas, por ejemplo utilizando una desembolsadora automatizada en el bloque 1050. En el bloque 1052, se levanta el sello Tyvek y se retira, y se extraen los recipientes. A continuación pueden ensamblarse los recipientes cargados con los demás elementos del dispositivo de administración en el bloque 1054. Todas las acciones en los bloques 1050, 1052, 1054 pueden producirse en una sala blanca de grado C.

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

También pueden reconocerse otras ventajas no enumeradas específicamente en el presente documento. Además, son posibles otras variantes y alternativas más.

Como un ejemplo, aunque se ha descrito el funcionamiento del actuador con respecto a las formas de realización anteriores como moviendo, por ejemplo, la aguja de recipiente de un estado de almacenamiento a un estado de administración, se entenderá que el actuador también puede mover la aguja de recipiente del estado de administración al estado de almacenamiento. Por ejemplo, si ha de administrarse una dosis de producto de fármaco que es menor que el volumen del depósito (como en el caso en el que el inyector está diseñado para programarse para administrar una dosis ajustable según las necesidades del paciente (por ejemplo, paciente pediátrico frente a adulto)), entonces el actuador puede mover la aguja de recipiente del estado de almacenamiento al estado de administración antes de la administración de la dosis, y del estado de administración al estado de almacenamiento tras la administración de la dosis. En efecto el movimiento del estado de administración al estado de almacenamiento volverá a sellar el recipiente y cerrará el trayecto de fluido hacia el paciente. Esta secuencia de movimiento entre el estado de almacenamiento y el estado de administración puede repetirse. Como se indicó anteriormente, mantener un trayecto de fluido cerrado hasta que se inicia la administración resulta ventajoso porque se reduce la posibilidad de una administración no intencionada del producto de fármaco al paciente y/o un mezclado del producto de fármaco con los fluidos corporales del paciente.

Los inyectores según la presente divulgación pueden utilizarse con una diversidad de productos de fármaco, que incluyen factores estimulantes de colonias, tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF), que pueden administrarse para aumentar el número de células inmunes (por ejemplo, glóbulos blancos) encontradas en la médula ósea o sangre periférica. Tales agentes G-CSF incluyen, pero no se limitan a, Neupogen® (filgrastim) y Neulasta® (pegfilgrastim).

En otras formas de realización, el inyector puede utilizarse con diversos otros productos incluyendo, por ejemplo, un agente de estimulación de eritropoyesis (ESA), que puede estar en forma líquida o liofilizada. Un ESA es cualquier molécula que estimula la eritropoyesis, tal como Epogen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbeopoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metioxi poletilenglicol-epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina theta), Eporatio® (epoetina theta), Biopoin® (epoetina theta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina theta y epoetina delta, así como las moléculas o variantes o análogos de las mismas tal como se da a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente: patentes estadounidenses n.ºs 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.986.047; 6.583.272; 7.084.245; y 7.271.689; y publicaciones PCT n.ºs WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; y WO 2007/136752.

Un ESA puede ser una proteína de estimulación de eritropoyesis. Como se utiliza en el presente documento, "proteína de estimulación de eritropoyesis" significa cualquier proteína que directa o indirectamente provoca la activación del receptor de eritropoyetina, por ejemplo, uniéndose a y provocando la dimerización del receptor. Las proteínas de estimulación de eritropoyesis incluyen eritropoyetina y variantes, análogos o derivados de las mismas que se unen a y activan el receptor de eritropoyetina; anticuerpos que se unen al receptor de eritropoyetina y activan el receptor; o péptidos que se unen a y activan el receptor de eritropoyetina. Las proteínas de estimulación de eritropoyesis incluyen, pero no se limitan a, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina omega, epoetina iota, epoetina zeta y análogos de las mismas, eritropoyetina pegilada, eritropoyetina carbamilada, péptidos miméticos (incluyendo EMP1/hematide) y anticuerpos miméticos. Las proteínas de estimulación de eritropoyesis a modo de ejemplo incluyen eritropoyetina, darbeopoetina, variantes agonistas de eritropoyetina, y péptidos o anticuerpos que se unen y activan el receptor de eritropoyetina (e incluyen compuestos indicados en las

- publicaciones estadounidenses n.^{os} 2003/0215444 y 2006/0040858) así como moléculas de eritropoyetina o variantes o análogos de las mismas como se da a conocer en las siguientes patentes o solicitudes de patente: patentes estadounidenses n.^{os} 4.703.008; 5.441.868; 5.547.933; 5.618.698; 5.621.080; 5.756.349; 5.767.078; 5.773.569; 5.955.422; 5.830.851; 5.856.298; 5.986.047; 6.030.086; 6.310.078; 6.391.633; 6.583.272; 6.586.398; 6.900.292; 6.750.369; 7.030.226; 7.084.245; y 7.217.689; publicaciones estadounidenses n.^{os} 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694; 2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906; y 2006/0111279; y publicaciones PCT n.^{os} WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858; WO 2004/002417; WO 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025; WO 2005/001136; WO 2005/021579; WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646; y WO 2006/29094.
- Los ejemplos de otros productos farmacéuticos para su uso con el dispositivo pueden incluir, pero no se limitan a, anticuerpos tales como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) y Prolia™ (denosumab); otros agentes biológicos tales como Enbrel® (etanercept, receptor TNF/proteína de fusión Fc, bloqueador TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) y Nplate® (romiplostim); fármacos de molécula pequeña tales como Sensipar® (cinacalcet). El dispositivo también puede utilizarse con un anticuerpo terapéutico, un polipéptido, una proteína u otro agente químico, tal como hierro, por ejemplo, ferumoxitol, dextranos de hierro, gliconato férrico y sacarosa de hierro. El producto farmacéutico puede estar en forma líquida, o reconstituirse desde la forma liofilizada.
- Entre las proteínas ilustrativas particulares se encuentran las proteínas específicas expuestas a continuación, incluyendo fusiones, fragmentos, análogos, variantes o derivados de las mismas:
- los anticuerpos específicos para OPGL, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares (también denominados anticuerpos específicos para RANKL, pepticuerpos y similares), incluyendo anticuerpos específicos para OPGL humanos y totalmente humanizados, particularmente anticuerpos monoclonales totalmente humanizados, incluyendo pero sin limitarse a los anticuerpos descritos en la publicación PCT n.^o WO 03/002713, en cuanto a anticuerpos específicos para OPGL y proteínas relacionadas con anticuerpos, particularmente aquellas con las secuencias expuestas en este documento, particularmente, pero sin limitarse a las indicadas en el mismo: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1; y 22B3, incluyendo los anticuerpos específicos para OPGL que tienen la cadena ligera de SEQ ID NO: 2 como se expone en este documento en la figura 2 y/o la cadena pesada de SEQ ID NO: 4, como se expone en este documento en la figura 4;
- las proteínas de unión de miostatina, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo pepticuerpos específicos de miostatina, particularmente los descritos en la publicación estadounidense n.^o 2004/0181033 y la publicación PCT n.^o WO 2004/058988 particularmente en partes pertinentes a pepticuerpos específicos de miostatina, incluyendo pero sin limitarse a pepticuerpos de la familia mTN8-19, incluyendo aquellas de SEQ ID NO: 305-351, incluyendo TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 y TN8-19 con2; pepticuerpos de la familia mL2 de SEQ ID NO: 357-383; la familia mL15 de SEQ ID NO: 384-409; la familia mL17 de SEQ ID NO: 410-438; la familia mL20 de SEQ ID NO: 439-446; la familia mL21 de SEQ ID NO: 447-452; la familia mL24 de SEQ ID NO: 453-454; y aquellas de SEQ ID NO: 615-631;
- los anticuerpos específicos de receptor IL-4, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, particularmente aquellos que inhiben las actividades mediadas por la unión de IL-4 y/o IL-13 al receptor, incluyendo aquellos descritos en la publicación PCT n.^o WO 2005/047331 o la solicitud PCT n.^o PCT/US2004/03742 y en la publicación estadounidense n.^o 2005/112694, particularmente en las partes pertinentes a los anticuerpos específicos de receptor IL-4, particularmente tales anticuerpos como se describen en este documento, particularmente y sin limitación aquellos mencionados en este documento: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1;
- los anticuerpos específicos de interleucina 1-receptor 1 ("IL1-R1"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a los descritos en la publicación estadounidense n.^o 2004/097712A1, en partes pertinentes a las proteínas de unión específicas IL1-R1, anticuerpos monoclonales en particular, especialmente sin limitación, aquellos indicados en el mismo: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 y 10H7;
- los anticuerpos específicos Ang2, pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a los descritos en la publicación PCT n.^o WO 03/057134 y la publicación estadounidense n.^o 2003/0229023,

- particularmente en partes pertinentes a anticuerpos específicos Ang2 y peptidocuerpos y similares, especialmente aquellos de secuencias descritas en este documento e incluyendo pero sin limitarse a: L1(N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N); 2xL1(N) WT; Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), también incluyendo anticuerpos anti-Ang 2 y formulaciones tales como las descritas en la publicación PCT n.º WO 2003/030833, particularmente Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AbIAI; AbIF; AbIK, AbIP; y AbIP, en sus diversas permutaciones como se describe en el mismo;
- los anticuerpos específicos para NGF, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares incluyendo, en particular pero sin limitarse a los descritos en la publicación estadounidense n.º 2005/0074821 y la patente estadounidense n.º 6.919.426, particularmente en cuanto a anticuerpos específicos para NGF y proteínas relacionadas en este sentido, incluyendo en particular, pero sin limitarse a, anticuerpos específicos para NGF indicados en el mismo como 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 y 14D11;
- los anticuerpos específicos de CD22, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense n.º 5.789.554, en cuanto a anticuerpos específicos de CD22 y proteínas relacionadas, particularmente anticuerpos específicos de CD22 humano, tales como pero sin limitarse a anticuerpos humanizados y totalmente humanos, incluyendo pero sin limitarse a anticuerpos monoclonales totalmente humanos y humanizados, particularmente incluyendo pero sin limitarse a anticuerpos IgG específicos de CD22 humano, tales como por ejemplo un dímero de un disulfuro de cadena gamma hLL2 monoclonal de humano-ratón vinculado a una cadena kappa hLL2 monoclonal de humano-ratón, incluyendo pero sin limitarse a, por ejemplo, el anticuerpo totalmente humanizado específico de CD22 humano en Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;
- los anticuerpos específicos de receptor IGF-1, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la publicación PCT n.º WO 06/069202, en cuanto a anticuerpos específicos de receptor IGF-1 y proteínas relacionadas, incluyendo pero sin limitarse a los anticuerpos específicos IGF-1 en el mismo indicados como L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52 y fragmentos de unión de IGF-1R y derivados de los mismos;
- también entre otros ejemplos no limitativos de anticuerpos de anti-IGF-1R para su uso en los procedimientos y las composiciones de la presente invención se encuentran todos y cada uno de los descritos en:
- (i) la publicación estadounidense n.º 2006/0040358 (publicada el 23 de febrero de 2006), 2005/0008642 (publicada el 13 de enero de 2005), 2004/0228859 (publicada el 18 de noviembre de 2004), incluyendo pero sin limitarse a, por ejemplo, anticuerpo 1A (DSMZ n.º de depósito DSM ACC 2586), anticuerpo 8 (DSMZ n.º de depósito DSM ACC 2589), anticuerpo 23 (DSMZ n.º de depósito DSM ACC 2588) y anticuerpo 18 como se describe en este documento;
- (ii) la publicación PCT n.º WO 06/138729 (publicada el 28 de diciembre 2006) y WO 05/016970 (publicada el 24 de febrero de 2005) y Lu *et al.*, 2004, J Biol. Chem. 279: 2856-65, incluyendo pero sin limitarse a anticuerpos 2F8, A12 e IMC-A12 como se describe en este documento;
- (iii) la publicación PCT n.º WO 07/012614 (publicada el 1 de febrero de 2007), WO 07/000328 (publicada el 4 de enero de 2007), WO 06/013472 (publicada el 9 de febrero de 2006), WO 05/058967 (publicada el 30 de junio de 2005) y WO 03/059951 (publicada el 24 de julio de 2003);
- (iv) la publicación estadounidense n.º 2005/0084906 (publicada el 21 de abril de 2005), incluyendo pero sin limitarse a anticuerpo 7C10, anticuerpo quimérico C7C10, anticuerpo h7C10, anticuerpo 7H2M, anticuerpo quimérico *7C10, anticuerpo GM 607, anticuerpo humanizado 7C10 versión 1, anticuerpo humanizado 7C10 versión 2, anticuerpo humanizado 7C10 versión 3 y anticuerpo 7H2HM, como se describe en el mismo;
- (v) las publicaciones estadounidenses n.ºs 2005/0249728 (publicada el 10 de noviembre de 2005), 2005/0186203 (publicada el 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicada el 30 de diciembre de 2004) y 2003/0235582 (publicada el 25 de diciembre de 2003) y Maloney *et al.*, 2003, Cancer Res. 63: 5073-83, incluyendo pero sin limitarse a anticuerpo EM164, EM164 de superficie modificada, EM164 humanizado, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 y huEM164 v1.3 como se describe en el mismo;
- (vi) la patente estadounidense n.º 7.037.498 (presentada el 2 de mayo de 2006), publicaciones estadounidenses n.ºs 2005/0244408 (publicada el 30 de noviembre de 2005) y 2004/0086503 (publicada el 6 de mayo de 2004), y Cohen, *et al.*, 2005, Clinical Cancer Res. 11: 2063-73, por ejemplo, anticuerpo CP-751,871, incluyendo pero sin limitarse a cada uno de los anticuerpos producidos por los hibridomas que tienen los números de acceso ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789, PTA-2793 y anticuerpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 y 4.17.3, como se describe en el mismo;

vii) las publicaciones estadounidenses n.ºs 2005/0136063 (publicada el 23 de junio de 2005) y 2004/0018191 (publicada el 29 de enero de 2004), incluyendo pero sin limitarse a anticuerpo 19D12 y un anticuerpo que comprende una cadena pesada codificada por un polinucleótido en plásmido 15H12/19D12 HCA ($\gamma 4$), depositada en el ATCC con el número PTA-5214 y una cadena ligera codificada por el polinucleótido en plásmido 15H12/19D12 LCF (κ), depositada en el ATCC con el número PTA-5220, como se describe en el mismo; y

(viii) la publicación estadounidense n.º 2004/0202655 (publicada el 14 de octubre de 2004), incluyendo pero sin limitarse a anticuerpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1, PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4 y PINT-12A5, como se describe en el mismo; particularmente en cuanto a los anticuerpos mencionados anteriormente, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares que se dirigen a receptores IGF-1;

los anticuerpos específicos de proteína 1 relacionados con B-7, peptidocuerpos, proteínas relacionadas y similares ("B7RP-1", también se indica en la bibliografía como B7H2, ICOSL, B7h y CD275), particularmente anticuerpos IgG2 monoclonales totalmente humanos específicos para B7RP, particularmente anticuerpo monoclonal IgG2 totalmente humano que se une a un epítipo en el primer dominio similar a inmunoglobulina de B7RP-1, especialmente aquellos que inhiben la interacción de B7RP-1 con su receptor natural, ICOS, en células T activadas en particular, especialmente en todos los sentidos anteriores, los dados a conocer en la publicación estadounidense n.º 2008/0166352 y publicación PCT n.º WO 07/011941, en cuanto a tales anticuerpos y proteínas relacionadas, incluyendo pero sin limitarse a anticuerpos designados en el mismo como sigue: 16H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 7 respectivamente en el mismo); 5D (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 9 respectivamente en el mismo); 2H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10 respectivamente en el mismo); 43H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 14 respectivamente en el mismo); 41H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 13 respectivamente en el mismo); y 15H (con secuencias variables de cadena ligera y variables de cadena pesada SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12 respectivamente en el mismo);

los anticuerpos específicos IL-15, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como en particular, anticuerpos monoclonales humanizados, particularmente anticuerpos tales como los dados a conocer en la publicación estadounidense n.º 2003/0138421; 2003/023586; y 2004/0071702; y la patente estadounidense n.º 7.153.507, en cuanto a anticuerpos específicos IL-15 y proteínas relacionadas, incluyendo peptidocuerpos, incluyendo particularmente por ejemplo, pero sin limitarse a, anticuerpos HuMax IL-15 y proteínas relacionadas tales como por ejemplo 146B7;

los anticuerpos específicos gamma IFN, peptidocuerpos y proteínas relacionadas y similares, especialmente anticuerpos específicos gamma IFN humanos, particularmente anticuerpos gamma anti-IFN totalmente humanos, tales como por ejemplo, los descritos en la publicación estadounidense n.º 2005/0004353, en cuanto a anticuerpos específicos gamma IFN, particularmente por ejemplo, los anticuerpos designados en este caso 1118; 1118*; 1119; 1121; y 1121*. Todas las secuencias de las cadenas ligeras y pesadas de cada uno de estos anticuerpos, así como las secuencias de sus regiones variables de cadena ligera y pesada y regiones de determinación complementarias, como se da a conocer en la publicación estadounidense anterior y en Thakur *et al.*, Mol. Immunol. 36: 1107-1115 (1999). Además, la descripción de las propiedades de estos anticuerpos se proporciona en la publicación estadounidense anterior. Los anticuerpos específicos incluyen aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 17 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 18; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 6 y la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 8; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 19 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 10 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 12; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 32 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 20; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 30 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 12; aquellos que tienen la secuencia de cadena pesada de SEQ ID NO: 21 y la secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 22; aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 16; aquellos que tienen la cadena pesada de SEQ ID NO: 21 y la cadena ligera de SEQ ID NO: 33; y aquellos que tienen la región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 14 y la región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 31, tal como se da a conocer en la publicación estadounidense anterior. Un anticuerpo específico contemplado es el anticuerpo 1119 como se da a conocer en la publicación estadounidense anterior y que tiene una cadena pesada completa de SEQ ID NO: 17 como se da a conocer en el mismo y que tiene una cadena ligera completa de SEQ ID NO: 18 como se da a conocer en el mismo;

los anticuerpos específicos TALL-1, peptidocuerpos y las proteínas relacionadas, y similares, y otras proteínas de unión específicas TALL, tales como los descritos en la publicación estadounidense n.º 2003/0195156 y 2006/0135431, en cuanto a proteínas de unión TALL-1, particularmente las moléculas de las tablas 4 y 5B;

los anticuerpos específicos de hormona paratiroidea ("PTH"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense n.º 6.756.480, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a PTH;

5 los anticuerpos específicos de receptor de trombopoyetina ("TPO-R"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares, tales como las descritos en la patente estadounidense n.º 6.835.809, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a TPO-R;

10 los anticuerpos específicos de factor de crecimiento de hepatocitos ("HGF"), pepticuerpos y proteínas relacionadas y similares incluyendo aquellos que se dirigen al eje HGF/SF:cMet (HGF/SF:c-Met), tales como los anticuerpos monoclonales totalmente humanos que neutralizan el factor de crecimiento de hepatocitos/dispersión (HGF/SF) descritos en la publicación estadounidense n.º 2005/0118643 y la publicación PCT n.º WO 2005/017107, huL2G7 descrito en la patente estadounidense n.º 7.220.410 y OA-5d5 descrito en la patente estadounidense n.º 5.686.292 y 6.468.529 y en la publicación PCT n.º WO 96/38557, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a HGF;

15 los anticuerpos específicos TRAIL-R2, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, tales como los descritos en la patente estadounidense n.º 7.521.048, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a TRAIL-R2;

20 los anticuerpos específicos de activina A, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a aquellos descritos en la publicación estadounidense n.º 2009/0234106, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a activina A;

25 los anticuerpos específicos PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina), pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a los descritos en la patente estadounidense n.º 8.030.457, WO 11/0027287 y WO 09/026558, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a PCSK9;

30 los anticuerpos específicos TGF-beta, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a los descritos en la patente estadounidense n.º 6.803.453 y publicación estadounidense n.º 2007/0110747, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a TGF-beta;

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

40 los anticuerpos específicos c-Kit, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a los descritos en la publicación n.º 2007/0253951, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a c-Kit y/u otros receptores de factor de célula madre;

45 los anticuerpos específicos OX40L, pepticuerpos, proteínas relacionadas y similares, incluyendo pero sin limitarse a los descritos en la solicitud estadounidense n.º 11/068.289, particularmente en partes pertinentes a proteínas que se unen a OX40L y/u otros ligandos del receptor OX40; y

50 otras proteínas a modo de ejemplo pueden incluir Activase® (alteplasa, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); Epogen® (epoetina alfa, o eritropoyetina); Avonex® (interferón beta-1a); Bexxar® (tositumomab, anticuerpo monoclonal anti-CD22); Betaseron® (interferón-beta); Campath® (alemtuzumab, anticuerpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (anti- $\alpha 4\beta 7$ mAb); MLN1202 (mAb receptor de quimiocina anti-CCR2); Enbrel® (etanercept, receptor TNF/proteína de fusión Fc, bloqueador TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux® (cetuximab, anti-EGFR / HER1 / c-ErbB-1); Genotropin® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Herceptin® (trastuzumab, anti-HER2/neu (erbB2) receptor mAb); Humatrope® (somatropina, hormona del crecimiento humano); Humira® (adalimumab); insulina en solución; Infergen® (interferón alfacon-1); Natrecor® (nesiritida; péptido natriurético de tipo B humano recombinante (hBNP); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostima, rhuGM-CSF); LymphoCide® (epratuzumab, anti-CD22 mAb); Benlysta™ (lymphostat B, belimumab, anti-BlyS mAb); Metalyse® (tenecteplasa, t-PA análogo); Mircera® (metoxi polietilenglicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab); pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex® (17-1A, edrecolomab); Trabio® (lerdelimumab); TheraCim hR3 (nimotuzumab); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC242-DM1); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekin, interleucina humana-11); Neulasta® (filgrastim pegilado, G-CSF pegilado, hu-Met-G-CSF pegilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3® (muromonab-CD3, anticuerpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticuerpo monoclonal anti-TNF α); Reopro® (abciximab, anticuerpo monoclonal receptor anti-GP IIb/IIIa); Actemra® (receptor anti-IL6 mAb); Avastin® (bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, anti-CD20 mAb); Tarceva® (erlotinib);

5 Roferon- A®-(interferón alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 146B7-
 CHO (anticuerpo anti-IL15, véase la patente estadounidense n.º 7.153.507); Tysabri® (natalizumab, anti- α 4integrina
 mAb); Valortim® (MDX-1303, anti-B anthracis antígeno protector mAb); ABthrax™; Vectibix® (panitumumab);
 10 Xolair® (omalizumab); ETI211 (anti-MRSA mAb); trampa IL-1 (la parte Fc de IgG1 humano y los dominios
 extracelulares de ambos componentes receptores IL-1 (el receptor tipo I y la proteína de accesorio de receptor));
 trampa VEGF (dominios Ig de VEGFR1 fusionados con IgG1 Fc); Zenapax® (daclizumab); Zenapax® (daclizumab,
 anti-IL-2R α mAb); Zevalin® (ibritumomab tiuxetan); Zetia® (ezetimiba); Orenia® (atacept, TACI-Ig); anticuerpo
 monoclonal anti-CD80 (galiximab); anti-CD23 mAb (lumiliximab); BR2-Fc (huBR3 / proteína de fusión huFc,
 15 antagonista BAFF soluble); CNTO 148 (golimumab, anti-TNF α mAb); HGS-ETR1 (mapatumumab; mAb receptor-1
 humano anti-TRAIL); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb anti-CD20 humano); HuMax-EGFR (zalutumumab); M200
 (volociximab, anti- α 5 β 1 integrina mAb); MDX-010 (ipilimumab, anti-CTLA-4 mAb y VEGFR-1 (IMC-18F1); anti-BR3
 mAb; anti-C. difficile toxina A y toxina B C mAbs MDX-066 (CDA-1) y MDX-1388); anti-CD22 dsFv-PE38 conjugados
 (CAT-3888 y CAT-8015); anti-CD25 mAb (HuMax-TAC); anti-CD3 mAb (NI-0401); adecatumumab; anti-CD30 mAb
 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR); anti-CD38 mAb (HuMax CD38); anti-CD40L mAb; anti-Cripto mAb; anti-CTGF
 20 fibrógeno de fase I de fibrosis pulmonar idiopática (FG-3019); anti-CTLA4 mAb; anti-eotaxin1 mAb (CAT-213); anti-
 FGF8 mAb; anti-ganglioside GD2 mAb; anti-ganglioside GM2 mAb; anti-GDF-8 humano mAb (MYO- 029); anti-GM-
 CSF receptor mAb (CAM-3001); anti-HepC mAb (HuMax HepC); anti-IFN α mAb (MEDI-545, MDX- 1103); anti-
 IGF1R mAb; anti-IGF-1R mAb (HuMax-Inflam); anti-IL12 mAb (ABT-874); anti-IL12/IL23 mAb (CNTO 1275); anti-
 IL13 mAb (CAT-354); anti-IL2Ra mAb (HuMax-TAC); anti-IL5 receptor mAb; receptores anti-integrina mAb (MDX-
 25 018, CNTO 95); colitis ulcerosa anti-IP10 mAb (MDX-1100); anticuerpo anti-LLY; BMS-66513; receptor anti-
 manosa/hCG β mAb (MDX-1307); conjugado de anti-mesotelina dsFv-PE38 (CAT-5001); anti-PD1mAb (MDX-1106
 (ONO-4538)); anticuerpo anti-PDGFR α (IMC-3G3); anti-TGF β mAb (GC-1008); receptor-2 anti-TRAIL humano mAb
 (HGS-ETR2); anti-TWEAK mAb; anti-VEGFR/Flt-1 mAb; anti-ZP3 mAb (HuMax-ZP3); anticuerpo NVS n.º 1; y
 anticuerpo NVS n.º 2.

REIVINDICACIONES

1. Un inyector que comprende:

5 un recipiente (452, 602, 650, 720) que incluye una pared (460, 604, 652, 722) con una superficie interior (462, 668, 738) y un conjunto de sellado con una superficie interior (494, 658, 728), definiendo las superficies interiores de la pared (460, 604, 652, 722) y el conjunto de sellado un depósito estéril cerrado (510, 670, 740), en el que la pared (460, 604, 652, 722) del recipiente (452, 602, 650, 720) define una perforación (480, 606) que incluye el depósito estéril (510, 670, 740);

10 un volumen de un producto de fármaco (520, 680, 750) dispuesto en el depósito estéril (510, 670, 740), comprendiendo el producto de fármaco (520, 680, 750) un anticuerpo específico de PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9);

15 un sistema de administración de fluido (454, 700) que comprende una aguja de recipiente (550, 702, 772) con una punta (552, 704, 774), estando dispuesta la punta (552, 704, 774) solo parcialmente a través del conjunto de sellado en un estado de almacenamiento, y dispuesta a través del conjunto de sellado y en el depósito estéril (510, 670, 740) en un estado de administración; y

20 un actuador (456) que está adaptado para mover la aguja de recipiente (550, 702, 772) del estado de almacenamiento al estado de administración;

caracterizado por que

25 el conjunto de sellado comprende una pared flexible (490, 608, 654, 724) con una superficie interior que define la superficie interior (494, 658, 728) del conjunto de sellado, y una barrera limpia (492, 610, 656, 726) dispuesta por fuera de la pared flexible (490, 608, 654, 724) para definir un espacio limpio cerrado (530, 690, 760) entre la pared flexible (490, 608, 654, 724) y la barrera limpia (492, 610, 656, 726), estando dispuesta la punta (552, 704, 774) de la aguja de recipiente (550, 702, 772) a través de la barrera limpia (492, 610, 656, 726) en el espacio limpio (530, 690, 760) en el estado de almacenamiento y dispuesta a través de la pared flexible (490, 608, 654, 724) en el depósito estéril (510, 670, 740) en un estado de administración, y

30 en el que un tope (540, 608, 654, 656, 724) o la pared flexible (608, 654, 724) como tope está dispuesto dentro de la perforación (480, 606) y puede moverse a lo largo de la perforación (480, 606).

35 2. El inyector según la reivindicación 1, en el que la pared (460, 604, 652, 722) del recipiente (452, 602, 650, 720) comprende una pared rígida o en el que la pared del recipiente comprende una pared flexible.

40 3. El inyector según la reivindicación 1, en el que la pared flexible (490) define una división dispuesta a través de una abertura del recipiente (452) y unida de manera fija a la pared (460) del recipiente (452).

4. El inyector según la reivindicación 1, en el que la pared flexible (608, 654, 724) define el tope (608, 654, 724) que puede moverse a lo largo de la perforación (606);

45 opcionalmente en el que la pared (604, 652, 722) del recipiente (602, 650, 720) define un extremo cerrado opuesto al tope (608, 654, 724) y un extremo abierto en el que se dispone el tope (608, 654, 724).

5. El inyector según la reivindicación 1, en el que la pared (460) del recipiente (452) define la perforación (480) con una abertura en comunicación de fluido con un primer extremo de la perforación (480) y la pared flexible (490) define una división dispuesta a través de la abertura y unida de manera fija a la pared (460) del recipiente (452), estando dispuesto el tope (540) dentro de un segundo extremo de la perforación (480).

6. El inyector según la reivindicación 1, en el que la pared flexible (608, 654, 724) define el tope y la barrera limpia (610, 656, 726) define otro tope que puede moverse a lo largo de la perforación (606).

55 7. El inyector según la reivindicación 1, en el que el recipiente (650) comprende una ventilación (710) en comunicación de fluido con el espacio limpio (710) entre la barrera limpia (656) y la pared flexible (654);

60 opcionalmente en el que la ventilación (710) está formada en la barrera limpia (656) o está formada dentro de la superficie interior (668) de la pared (652) del recipiente (650).

8. El inyector según la reivindicación 6, en el que la pared (604, 652) del recipiente (602, 650) define un extremo cerrado opuesto a los toques y un extremo abierto en el que se disponen los toques.

65 9. El inyector según la reivindicación 1, en el que la pared (460) del recipiente (452) define la perforación (480) con una abertura en comunicación de fluido con un primer extremo de la perforación (480) y definiendo la pared

flexible (490) y la barrera limpia (492) en cada caso una división dispuesta a través de la abertura y unida de manera fija a la pared (460) del recipiente (452), comprendiendo además el recipiente (452) el tope (540) que está dispuesto dentro de un segundo extremo de la perforación (480) y puede moverse a lo largo de la perforación (480).

- 5 10. El inyector según la reivindicación 1, en el que el sistema de administración de fluido comprende unos tubos flexibles limpios (870) conectados en un primer extremo a la aguja de recipiente (550, 702, 772, 866, 930) y un segundo extremo conectado de manera operativa a una aguja de inyección (868, 932) que tiene una barrera limpia que cierra la aguja de inyección.
- 10 11. El inyector según la reivindicación 1, en el que el actuador (456) está adaptado para mover la aguja de recipiente (550, 702, 772) entre el estado de almacenamiento y el estado de administración.
- 15 12. El inyector según la reivindicación 1, en el que el actuador (456) está adaptado para retardar el movimiento de la aguja de recipiente (550, 702, 772) del estado de almacenamiento al estado de administración después de recibir una entrada.
13. El inyector según la reivindicación 1, que comprende además un dispositivo de entrada mecánico, electromecánico o eléctrico acoplado al actuador (456).

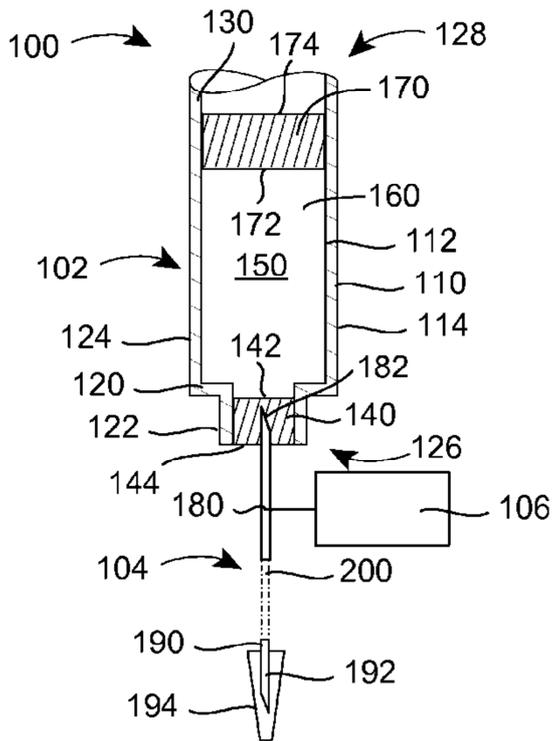


FIG. 1

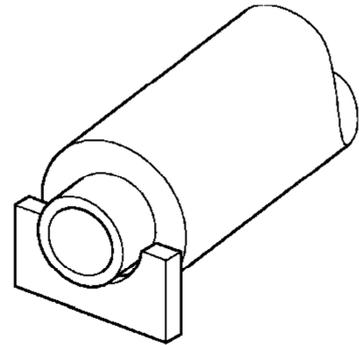


FIG. 2

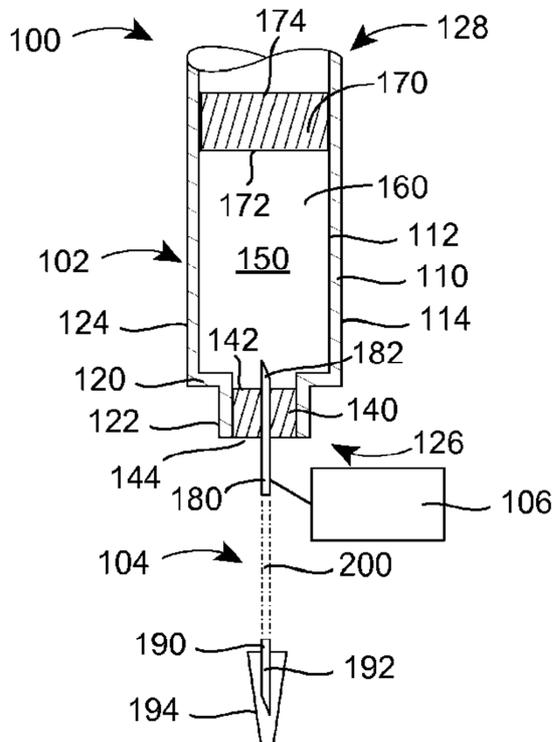


FIG. 3

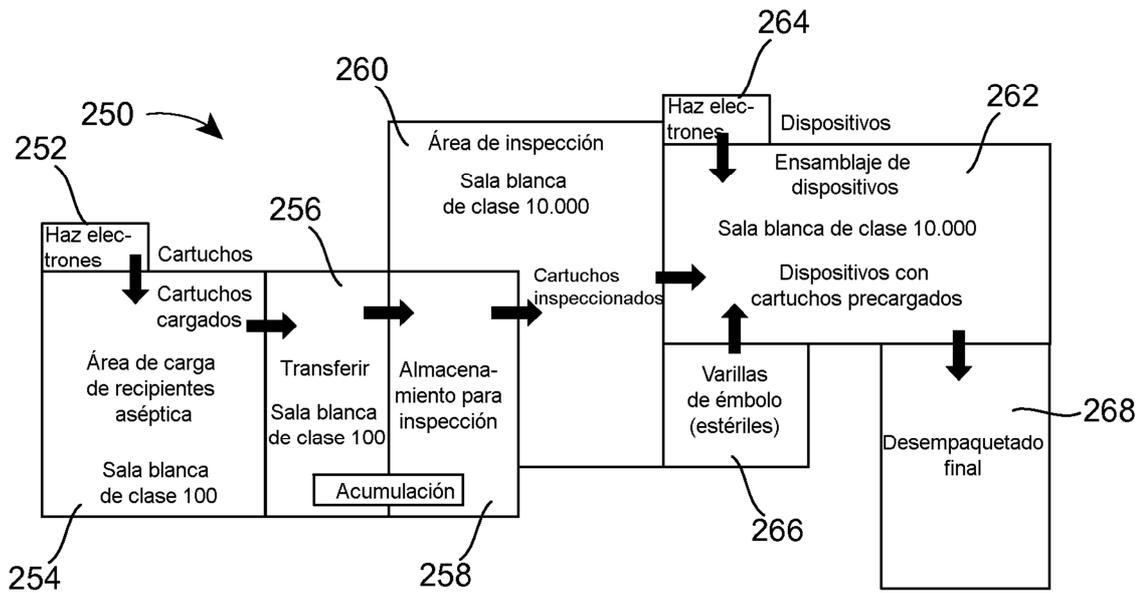


FIG. 4

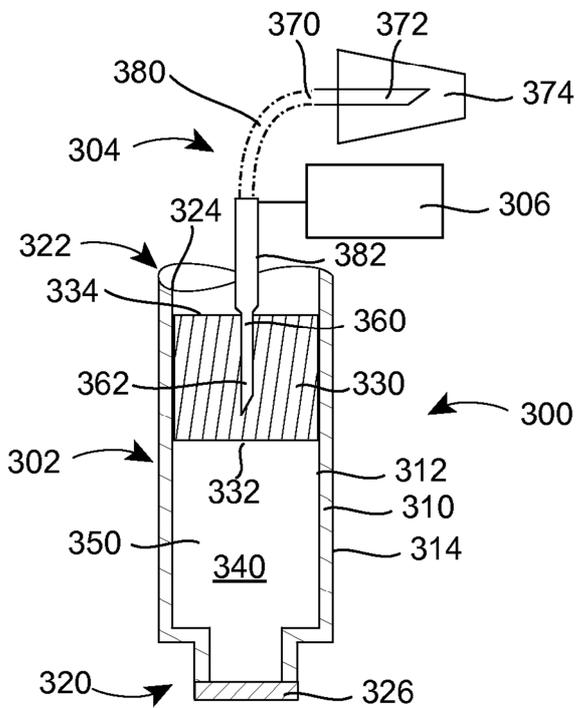


FIG. 5

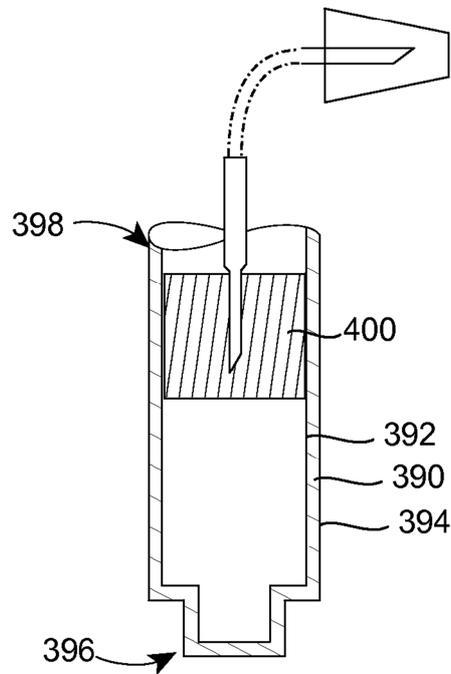


FIG. 6

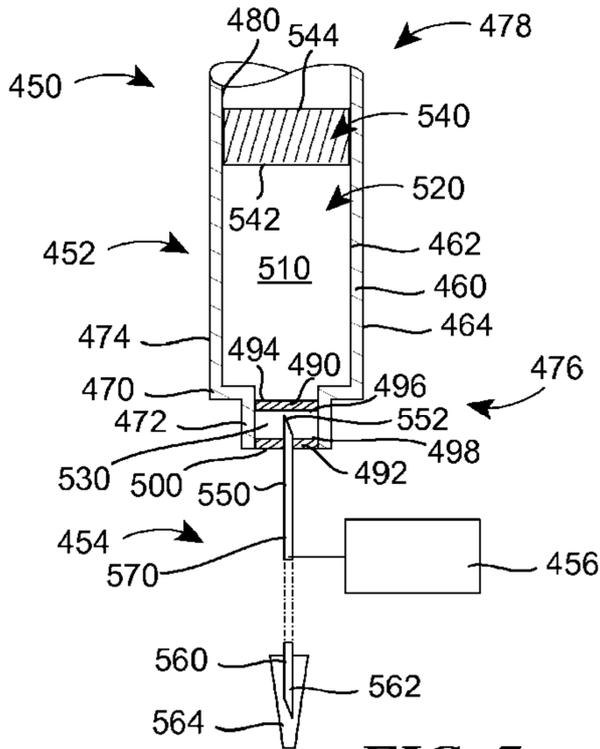


FIG. 7

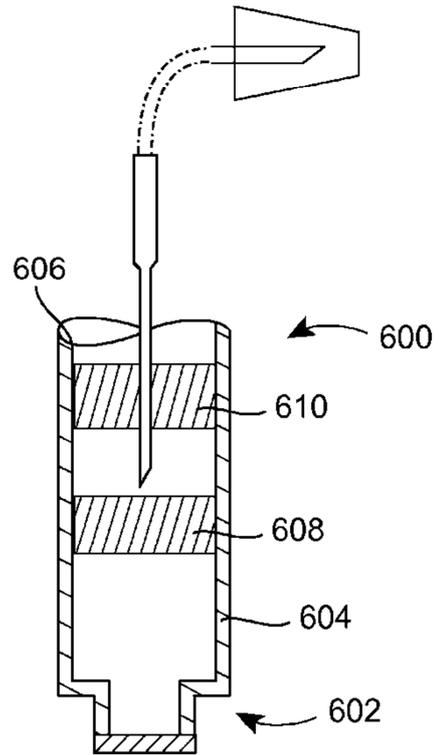


FIG. 8

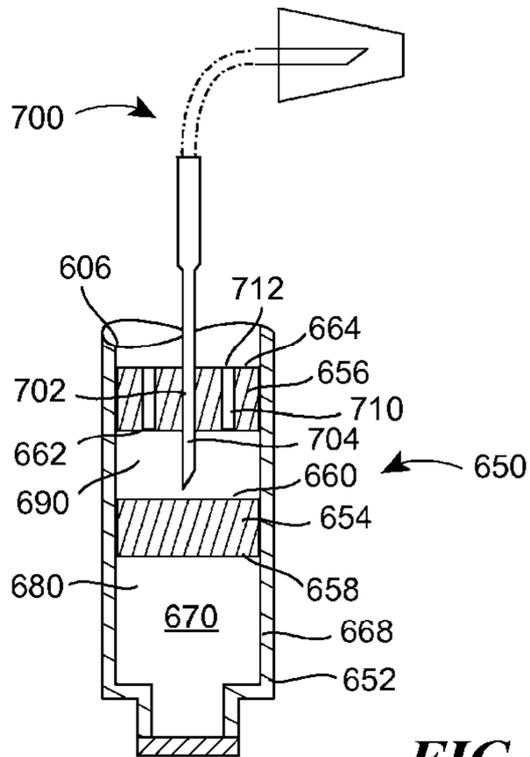


FIG. 9

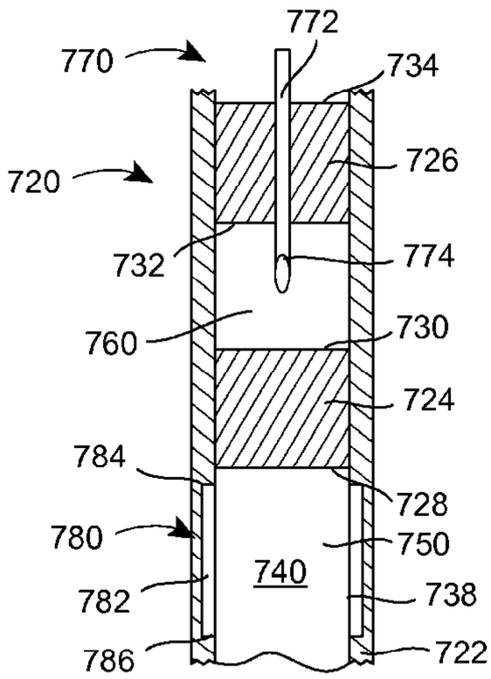


FIG. 10

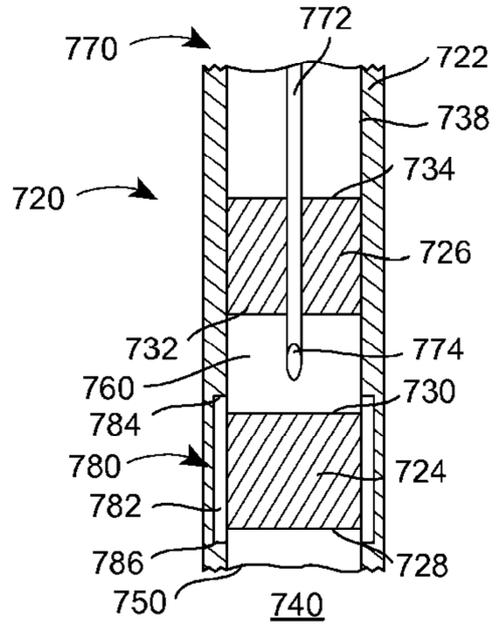


FIG. 11

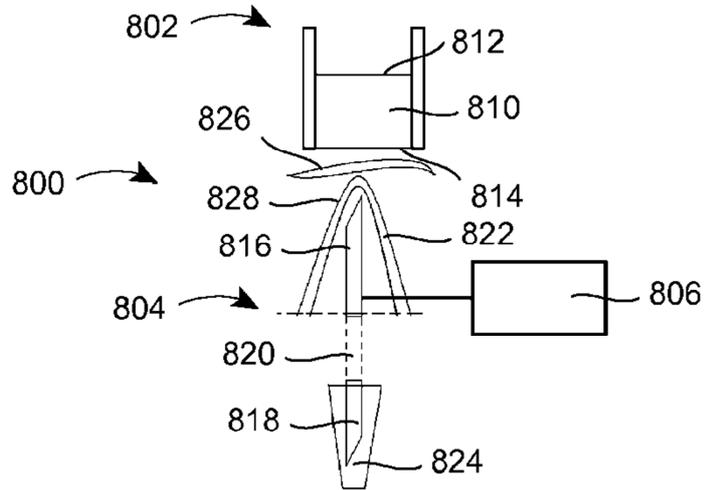


FIG. 12

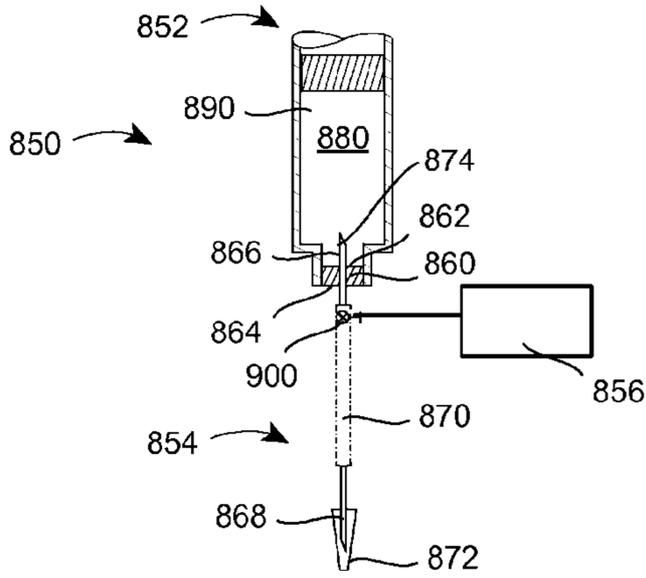


FIG. 13

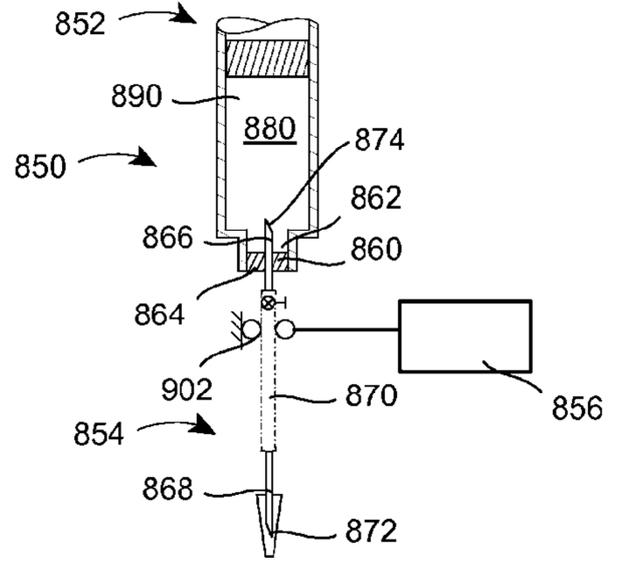


FIG. 14

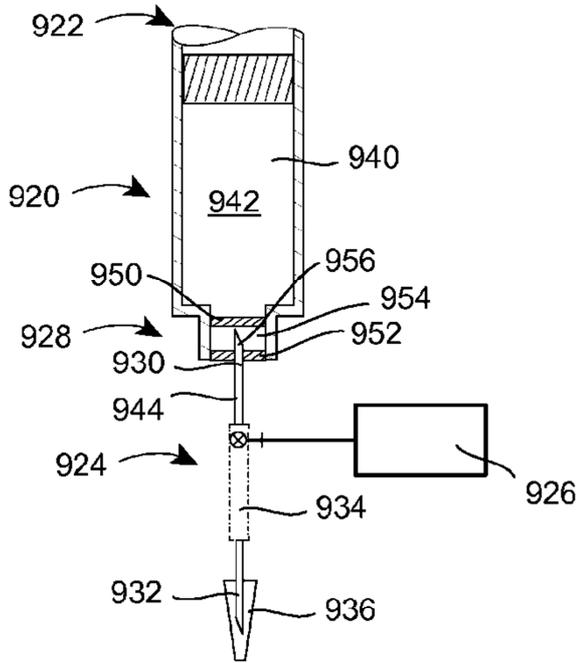


FIG. 15

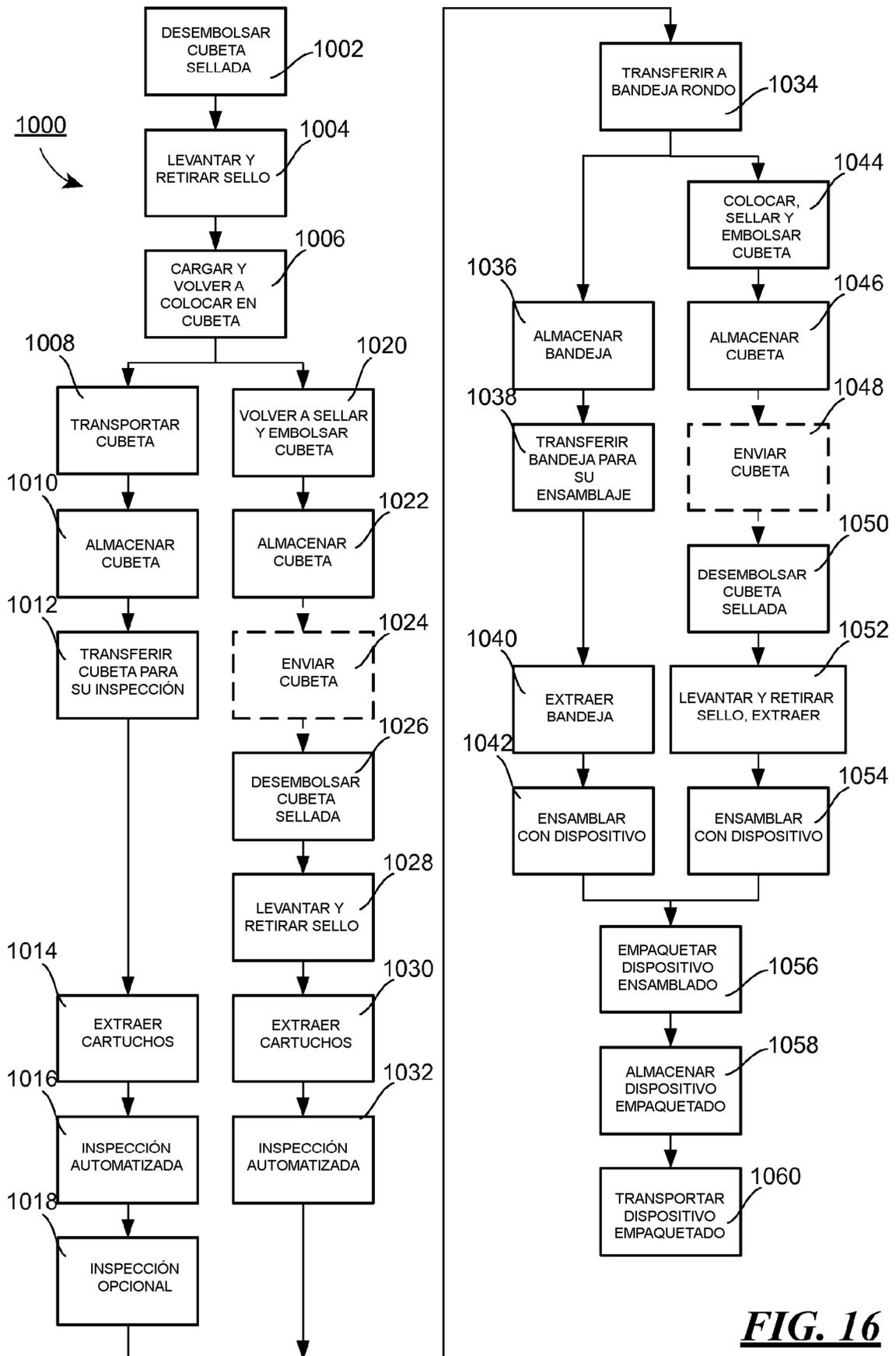


FIG. 16