



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111670059 A

(43)申请公布日 2020.09.15

(21)申请号 201980011130.6

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所  
11247

(22)申请日 2019.02.01

代理人 殷玲 吴鹏

(30)优先权数据

62/625,444 2018.02.02 US

(51)Int.Cl.

A61M 5/31(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2020.07.31

A61M 5/315(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2019/052466 2019.02.01

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2019/149869 EN 2019.08.08

(71)申请人 豪夫迈·罗氏有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72)发明人 N·B·坎米什 M·海明格

C·布林兹 M·伯恩

J·霍尔瓦思

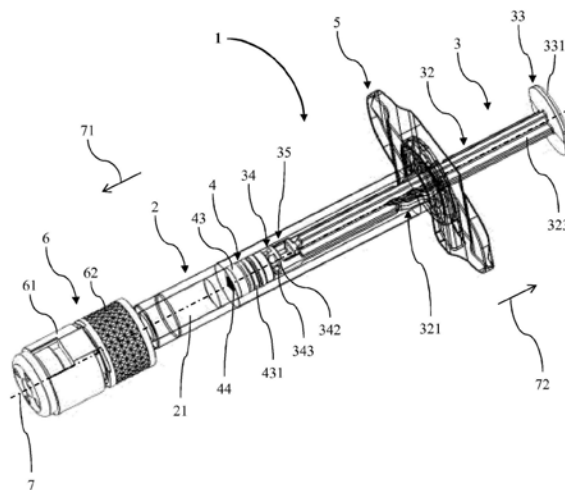
权利要求书4页 说明书11页 附图5页

(54)发明名称

预填充式注射器和对预填充式注射器进行灭菌的方法

(57)摘要

一种预填充式注射器(1),包括:筒体(2),其具有中空的内部空间、孔口和与孔口相对的开口;止挡件(4),其布置在筒体(2)的中空的内部空间中,从而在筒体(2)的内部空间中限定密封的腔室(21),其中,止挡件(4)能够在筒体(2)的内部空间中移位,从而改变腔室(21)的容积;填充在筒体(2)的腔室(21)中的液体;和延伸穿过筒体(2)的开口 of 的柱塞(3)。当柱塞(3)使止挡件(4)朝着孔口推进时,止挡件(4)将液体经由孔口从筒体(2)排出,从而减小腔室(21)的容积。柱塞(3)包括近侧部分、远侧部分(33)以及在近侧部分和远侧部分(33)之间延伸的杆部分(32)。柱塞(3)被成形为在筒体(2)的开口与柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的区段之间形成通路(8),使得能够通过筒体(2)的开口向柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的区段提供灭菌剂。



CN 111670059 A

1. 预填充式注射器(1),包括  
筒体(2),其具有中空的内部空间、孔口和与所述孔口相对的开口;  
止挡件(4),其布置在筒体(2)的中空的内部空间中,从而在筒体(2)的内部空间中限定密封的腔室(21),其中,止挡件(4)能在筒体(2)的内部空间中移位,从而改变腔室(21)的容积;  
筒体(2)的腔室(21)内的液体;和  
延伸穿过筒体(2)的开口的柱塞(3),其中  
当柱塞(3)使止挡件(4)朝着孔口移动时,止挡件(4)将液体经由孔口从筒体(2)排出,从而减小腔室(21)的容积,  
柱塞(3)包括近侧部分(31)、远侧部分(33)以及在近侧部分(31)和远侧部分(33)之间延伸的杆部分(32),并且  
柱塞(3)被成形为在筒体(2)的开口与柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的区段之间形成通路(8),使得能通过筒体(2)的开口向柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的该区段提供灭菌剂。
2. 根据权利要求1所述的预填充式注射器(1),其中,止挡件(4)具有凹腔(41),并且通过柱塞(3)的近侧部分(31)以止挡件(4)适配在柱塞(3)的近侧部分(31)上的方式设置到止挡件(4)的凹腔(41)中,柱塞(3)被联接至止挡件(4)。
3. 根据权利要求1所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的区段包括设置在止挡件(4)的凹腔(41)中的柱塞(3)的近侧部分(31),并且通路(8)在筒体(2)的开口和止挡件(4)的凹腔(41)之间延伸,使得能够将灭菌剂通过筒体(2)的开口提供到止挡件(4)的凹腔(41)中。
4. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)包括位于近侧部分(31)和杆部分(32)之间的止挡件接触区段(34),并且止挡件接触区段(34)配备有至少一个开口(341)。
5. 根据权利要求4所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件接触区段(34)的至少一个开口(341)包括孔(341)。
6. 根据权利要求5所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件接触区段(34)的至少一个开口(341)的孔与止挡件(4)的凹腔(41)相邻。
7. 根据权利要求4至6中任一项所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件接触区段(34)的至少一个开口(341)包括外围凹口。
8. 根据权利要求4至7中任一项所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件接触区段(34)具有基本上与筒体(2)的内部空间配合的周边。
9. 根据权利要求4至8中任一项所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件接触区段(34)接触止挡件(4)的远端。
10. 根据权利要求9所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件接触区段(34)具有接触止挡件(4)的突起(343)。
11. 根据权利要求9或10所述的预填充式注射器(1),其中,止挡件(4)具有接触柱塞(3)的止挡件接触区段(34)的凸起(421)。
12. 根据权利要求4至11中任一项所述的预填充式注射器(1),其中,柱塞(3)的止挡件

接触区段(34)基本上是盘形。

13. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 柱塞(3)的近侧部分(31)具有柄部(311), 柄部(311)在近侧终止于从柄部(311)径向突出的扣合区段(312)。

14. 根据权利要求13所述的预填充式注射器(1), 其中, 柱塞(3)的近侧部分(31)的扣合区段(312)在近侧方向(71)上逐渐变细。

15. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 柱塞(3)的杆部分(32)包括基本上轴向的凹槽(324)。

16. 根据权利要求4至14和15中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 止挡件接触区段(34)的至少一个开口(341)和杆部分(32)的轴向凹槽(324)流体连接。

17. 根据权利要求15或16所述的预填充式注射器(1), 其中, 杆部分(32)的轴向凹槽(324)由杆部分(32)的基本上十字形的横截面形成。

18. 预填充式注射器(1), 包括

筒体(2), 其具有中空的内部空间、孔口和与孔口相对的开口;

止挡件(4), 其布置在筒体(2)的中空的内部空间中, 从而在筒体(2)的内部空间中限定密封的腔室(21), 其中, 止挡件(4)能够在筒体(2)的内部空间中移位, 从而改变腔室(21)的容积;

筒体(2)的腔室(21)内的液体; 和

延伸穿过筒体(2)的开口的柱塞(3), 其中

当柱塞(3)使止挡件(4)朝着孔口移动时, 止挡件(4)将液体经由孔口从筒体(2)排出, 从而减小腔室(21)的容积,

柱塞(3)包括近侧部分(31)、远侧部分(33)以及沿着轴线在近侧部分(31)和远侧部分(33)之间延伸的杆部分(32),

筒体(2)配备有后止挡结构(53),

柱塞(3)的杆部分(32)具有刚性的轴向区段(325)和从轴向区段(325)突出的一系列柔性臂(321),

所述一系列柔性臂(321)的臂(321)在布置于筒体(2)的内部空间中时弯曲,

所述一系列柔性臂(321)中的每个臂在相对于柱塞(3)的轴线的另一位置处终止, 并且

后止挡结构(53)布置成抵接所述一系列柔性臂(321)的臂(321)的端部(3214), 以防止柱塞(3)沿着其轴线(7)在远侧方向(72)上移动。

19. 根据权利要求18所述的预填充式注射器(1), 其中, 所述一系列柔性臂(321)包括由沿着第一方向(3216)从轴向区段(325)径向延伸的至少一个臂(3211)组成的第一组和由沿着与第一方向(3216)不同的第二方向(3217)从轴向区段(325)径向延伸的至少一个臂(3212)组成的第二组。

20. 根据权利要求19所述的预填充式注射器(1), 其中, 第一方向(3216)与第二方向(3217)相反。

21. 根据权利要求20所述的预填充式注射器(1), 其中, 所述一系列柔性臂(321)包括由沿着基本上与第一方向(3216)正交的第三方向(3218)从轴向区段(325)径向延伸的至少一个臂(3213)组成的第三组和由沿着与第三方向(3218)相反的第四方向从轴向区段(325)径向延伸的至少一个臂组成的第四组。

22. 根据权利要求18至21中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 止挡件(4)具有多个轴向隔开的密封区段(431), 密封区段(431)紧密地连接至筒体(2), 并且所述一系列柔性臂(321)中的臂(321)的端部(3214)之间沿着柱塞(3)的轴线的最小距离小于止挡件(4)的两个相邻的密封区段(431)之间的轴向距离( $d_{431}$ ), 这对于保持筒体(2)的腔室(21)中的液体的无菌性是必要的。

23. 根据权利要求18至22中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 后止挡结构(53)与筒体(2)成为整体。

24. 根据权利要求23所述的预填充式注射器(1), 其中, 筒体(2)的后止挡结构(53)包括朝着柱塞(3)延伸的突起(53)。

25. 根据权利要求18至24中任一项所述的预填充式注射器(1), 包括具有后止挡结构(53)的后止挡元件(5), 其中, 后止挡元件(5)安装至筒体(2)的远端。

26. 根据权利要求25所述的预填充式注射器(1), 其中, 后止挡元件(5)的后止挡结构(53)包括朝着柱塞(3)延伸的突起(53)。

27. 根据权利要求25或26所述的预填充式注射器(1), 其中, 后止挡元件(5)是伸出的指状凸缘。

28. 根据权利要求25至27中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 筒体(2)在其开口处具有凸缘区段, 并且后止挡元件(5)安装至筒体(2)的凸缘区段。

29. 预填充式注射器(1), 包括

筒体(2), 其具有中空的内部空间、孔口和与孔口相对的开口;

止挡件(4), 其布置在筒体(2)的中空的内部空间中, 从而在筒体(2)的内部空间中限定密封的腔室(21), 其中, 止挡件(4)能够在筒体(2)的内部空间中移位, 从而改变腔室(21)的容积;

筒体(2)的腔室(21)内的液体; 和

延伸穿过筒体(2)的开口的柱塞(3), 其中

当柱塞(3)使止挡件(4)朝着孔口移动时, 止挡件(4)将液体经由孔口从筒体(2)排出, 从而减小腔室(21)的容积,

柱塞(3)包括近侧部分(31)、远侧部分(33)以及沿着轴线在近侧部分(31)和远侧部分(33)之间延伸的杆部分(32),

筒体(2)配备有后止挡结构(53),

柱塞(3)的杆部分(32)具有刚性的轴向区段(325)和从轴向区段(325)突出的一系列柔性臂(321),

所述一系列柔性臂(321)的臂(321)在布置在筒体(2)的内部空间中时弯曲,

所述一系列柔性臂(321)中的每个臂在相对于柱塞(3)的轴线的另一位置处终止, 并且后止挡结构(53)布置成抵接所述一系列柔性臂(321)的臂(321)的端部, 以防止柱塞(3)沿着其轴线在远侧方向(72)上移动, 并且

柱塞(3)被成形为在筒体(2)的开口与柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的区段之间形成通路(8), 使得能够通过筒体(2)的开口向柱塞(3)的近侧部分(31)邻近止挡件(4)的区段提供灭菌剂。

30. 根据权利要求29以及根据权利要求2至17或19至28中任一项所述的预填充式注射

器(1)。

31. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 柱塞(3)的远侧部分(33)包括伸出的手指支撑表面(331)。

32. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 筒体(2)的标称填充体积为约2.25毫升或更少, 约1.0毫升或更少, 或者约0.5毫升或更少。

33. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 液体包括药物物质。

34. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 筒体(2)由玻璃制成。

35. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 柱塞(3)由诸如聚丙烯的热塑性聚合物制成。

36. 根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1), 其中, 止挡件(4)由橡胶材料或硅树脂制成。

37. 对预填充式注射器(1)进行灭菌的方法, 包括:

获得根据上述权利要求中任一项所述的预填充式注射器(1),  
在预定温度和预定压力下向预填充式注射器(1)提供灭菌剂, 和  
向预填充式注射器提供清洁剂。

## 预填充式注射器和对预填充式注射器进行灭菌的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种预填充式注射器,并且更具体地涉及一种对这种注射器进行灭菌的方法。

[0002] 这种预填充式注射器包括:(i)具有中空的内部的筒体、孔口和与孔口相对的开口;(ii)止挡件,该止挡件布置在筒体的中空的内部的空间中,从而在筒体的内部空间中限定密封的腔室,其中,止挡件可以在筒体的内部空间中移位,从而改变腔室的容积;(iii)筒体的腔室内的液体;和(iv)延伸穿过筒体的开口的柱塞,可以使用该柱塞向患者提供药物物质。特别地,它可以允许将预定剂量的药物物质方便地给予患者。

### 背景技术

[0003] 许多药物产品或药物物质以液体形式给药。为了有效给药和功效,通常通过注射来肠外输送液体药物物质。因此,特别是对于皮下、肌内、皮内或玻璃体内注射,通常在预填充式注射器(PFS)中提供药物物质。这样的PFS可以具有桩针或者能够接受单独的连接针。在PFS中,药物物质以准备好给药的溶液、悬浮液或其他液体形式被提供在注射器的筒体的内部空间中。PFS可以具有以下优点:使用者接收到(准)预备好注射的注射器,而无需准备,例如不必例如通过将药物物质从小瓶等转移出,以将药物物质填充到注射器中。由此可以减少在施用期间发生药物物质被例如颗粒和微生物污染、伤害和/或不适当或不方便的操作。而且,PFS可以允许患者自己给药。

[0004] 通常,PFS包括筒体、橡胶止挡件、柱塞和该筒体的孔口上的针或针适配器,该筒体具有开口端和带有孔口的尖端,该尖端基本上与该开口端相对。例如,在WO 2014/005728 A1中描述了一种特定的眼科PFS。

[0005] 然而,与常规药物准备相比,PFS在使用或给药中可能是有益的,在PFS中制备药物物质通常比在诸如小瓶的其他容器中更具挑战性。例如,在PFS中准备药物物质可能包含以下步骤:

[0006] (i)将针或针适配器组装在筒体的尖端上,其中,橡胶元件可以紧密地密封筒体的尖端的孔口,以防止药物物质损失并保持无菌。

[0007] (ii)将注射器筒体和针或针适配器的组件灭菌。由此,通常在明确规定的条件下,例如灭菌剂的浓度、温度、持续时间、相对湿度和/或压力,将该组件暴露于灭菌剂,从而允许对该组件进行彻底灭菌,即使在橡胶元件与注射器筒体的尖端之间。通常,使用环氧乙烷(EO)作为灭菌剂。

[0008] (iii)在该第一次灭菌之后,将无菌药物物质经筒体的开口端无菌地填充到筒体的内部空间中。这种无菌填充通常在洁净室中完成,以保持无菌。洁净室通常例如通过由国际协调条例大会发布的用于活性药物成分(API)的药品生产质量规范(GMP)定义为“通过无菌加工生产的无菌药品”或“无菌药品的制造”的标准进行分类。对于许多肠胃外药物物质,例如用于玻璃体内注射的眼科药物物质,洁净室必须符合GMP标准A级的规定。

[0009] (iv)在无菌填充药物物质之后,通过将无菌的止挡件放置穿过筒体的开口端来密

封注射器筒体的内部空间。该步骤通常也在洁净室中无菌地完成。

[0010] (v) 然后,通常将密封的组件移出洁净室并为其组装柱塞。因此,柱塞通常被推进穿过筒体的开口端,并且可以联接或不联接至止挡件。在联接的情况下,止挡件可以配备有凹腔,柱塞例如扣合或旋拧在该凹腔中。在同一步骤中,密封的组件可以设置有其他元件,例如伸出的指状凸缘等。

[0011] (vi) 具体地,在眼科应用中,在组成并最终包装之后,使用气态化学灭菌法对PFS的外表面进行灭菌。由此,为了防止注射器筒体内部的药物受到影响,重要的是防止灭菌剂进入筒体的密封的内部空间。特别地,灭菌剂的进入应低于卫生部门或国际标准化组织(ISO)规定的限值,或在保质期结束前不得损害药物质量。例如,在使用E0作为灭菌剂的情况下,欧洲药品评价局(EMA)在EMA/CVMP/271/01指导中指定了 $1\mu\text{g}/\text{mL}$  E0和 $50\mu\text{g}/\text{mL}$ 氯乙醇(ECH)的限值。或者,ISO10993-7指定了 $0.5\mu\text{g}$  E0/IOL/24小时和 $1.25\mu\text{g}$  E0/IOL的限值,这相当于 $0.5\mu\text{g}$  E0/眼/24小时和 $1.25\mu\text{g}$  E0/眼,以及 $2.0\mu\text{g}$  ECH/IOL/24小时和 $5.0\mu\text{g}$  E0/IOL,这相当于 $2.0\mu\text{g}$  E0/眼/24小时和 $5.0\mu\text{g}$  E0/眼。

[0012] 在PFS的这种外表面灭菌中出现的问题可能是灭菌剂无法充分到达PFS的除筒体内的药物物质以外的所有零件和部分。特别地,如果柱塞联接至止挡件,则通常难以进入柱塞区域中的空间和区域。这可能导致PFS的至少部分不令人满意的终端或外表面灭菌。

[0013] 在灭菌处理期间施加的条件可能引起PFS的外表面灭菌的另一个问题。通常,在灭菌中,压力以及诸如温度、湿度等的其他物理参数是变化的,例如经常降低。这种变化的条件,尤其是变化的压力,可能导致柱塞与止挡件一起移动一定程度,因为在灭菌期间,当外部压力变化时,PFS中的任何气体都会改变其体积。这种移动具有破坏筒体的内部空间的无菌性的风险,使得可能发生PFS筒体内部的药物污染。

[0014] 因此,需要一种能够有效且安全地在外部进行表面灭菌的系统或预填充式注射器。

## 发明内容

[0015] 根据本发明,该需求通过一种由独立权利要求1的特征限定的预填充式注射器、一种由独立权利要求18的特征限定的预填充式注射器、一种由独立权利要求29的特征限定的预填充式注射器和通过一种由独立权利要求37的特征限定的方法来解决。优选的实施方案是从属权利要求的主题。

[0016] 第一方面,本发明是一种预填充式注射器(PFS),其包括:(i) 筒体,该筒体具有中空的内部空间、孔口和与该孔口相对的开口;(ii) 止挡件,该止挡件布置在筒体的中空的内空间中,从而在筒体的内部空间中限定密封的腔室,其中,止挡件可以在筒体的内部空间中移位,从而改变腔室的容积;(iii) 筒体的腔室内的液体;和(iv) 延伸穿过筒体的开口的柱塞。当柱塞使止挡件朝着孔口移动时,止挡件将液体经由孔口从筒体排出,从而减小腔室的容积。柱塞包括近侧部分、远侧部分以及在近侧部分和远侧部分之间延伸的杆部分。柱塞被成形为在筒体的开口与柱塞的近侧部分邻近止挡件的区段之间形成通路,使得可以通过筒体的开口向柱塞的近侧部分邻近止挡件的区段提供灭菌剂。

[0017] 优选地,止挡件具有凹腔,并且柱塞通过柱塞的近侧部分联接至止挡件,该近侧部分设置在止挡件的凹腔中,使得止挡件适配在柱塞的近侧部分上。因此,柱塞的近侧部分邻

近止挡件的区段优选地包括设置在止挡件的凹腔中的柱塞的近侧部分,并且通路优选地在筒体的开口和止挡件的凹腔之间延伸,使得可以将灭菌剂通过筒体的开口提供到止挡件的凹腔中。

[0018] 与止挡件和柱塞的联接有关,术语“适配”可以涉及紧密适配或夹紧或任何其他配合连接,例如螺纹连接等。

[0019] PFS的筒体可以具有基本上圆柱形的主要部分。特别地,主要部分可以具有中空的直圆柱体的形状。该筒体可以由任何合适的材料制成,并且对于大多数药学应用而言,由可灭菌的惰性材料制成,例如合适的硬质塑料材料或者特别地是玻璃。筒体的开口特别地可以是在筒体内部的整个直径上的开口。孔口可以体现为在筒体的与开口相对的端部中构成的尖端。特别地,孔口可以是尖端中的通道,该通道的直径比筒体的内部空间的直径小。孔口的尺寸可以确定成当通过经由柱塞推进止挡件,以减小筒体中的腔室的容积时,允许液体排出。

[0020] 在本发明的上下文中,术语“近侧”用于涉及在使用PFS时最靠近药物或药物输送部位的部分、末端或部件,或者朝向该药物或药物输送部位的方向。因此,近侧方向可以是朝向待应用PFS的身体或人的方向。例如,在预填充式注射器的实施方案中,该预填充式注射器具有旨在刺入身体或人体内的针以及待被推动以将药物输送穿过该针的柱塞,PFS的近端由针的尖端确定。近侧方向可以是在向患者输送药物或药物物质时朝向针的末端或被针刺入的患者皮肤位置的方向。

[0021] 相反,术语“远侧”用于涉及在使用安全装置时最远离药物输送部位的部分、末端或部件,或者远离该药物输送部位定向的方向。因此,远侧方向可以是远离将要应用预填充式注射器的身体或人体的方向。例如,在使用中,预填充式注射器的远端可以是柱塞的端部,操作者的拇指放置在该端部处来推进柱塞,以输送药物。

[0022] 本文所用的术语“药物”涉及治疗活性剂,通常也称为活性药物成分(API),以及多种此类治疗活性物质的组合。该术语还涵盖需要以液体形式施用于患者的诊断剂或成像剂,例如诸如MRI造影剂的造影剂、诸如PET示踪剂的示踪剂和激素。

[0023] 本文所用的术语“药物物质”涉及以适于施用于患者的形式配制或重构的如上所述的药物。例如,除了药物之外,药物物质还可以包括赋形剂和/或其他辅助成分。在本发明的上下文中,特别优选的药物物质是药物溶液,特别是用于注射的药物溶液。

[0024] 通常,注射器筒体的腔室内的液体是药物物质。在双腔室PFS的情况下,一个腔室可以包含药物物质,该药物物质必须通过容纳在第二腔室中的稀释剂进行重组以进行给药。替代地,第一腔室和第二腔室可以包含两种不同的药物物质,在给药之前必须将它们混合。特别地,注射器可以容纳特定剂量的待注射时给予的药物。

[0025] 本文所用的术语“药物产品”涉及包含一种药物物质或多种药物物质的最终成品。特别地,药物产品可以是具有用于施用的适当剂量和/或适当形式的即用药物产品。例如,药物产品可以包括诸如PFS等的给药装置。

[0026] 本文所用的术语“灭菌剂”涉及能够对PFS表面进行外部或表面灭菌的任何液体、气态或汽化物质。例如,灭菌剂可以是或包括环氧乙烷(EO)、过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)、蒸汽、蒸发的过氧化氢(VHP)、蒸发的过氧乙酸(VPA)或二氧化氮。

[0027] 因此,术语“灭菌”涉及使诸如PFS的结构或元件处于无菌状态。本文所用术语“无



菌”涉及允许PFS或另一元件用于预期应用中的最大污染率。例如，它可以涉及符合美国国家标准协会(ANSI)和医疗器械促进协会(AAMI)的ST67标准(即符合ANSI/AAMI ST67)的要求和指导的PFS状态。更具体地，对于按照ANSI/AAMI ST67中规定的标记为无菌的产品，可以使用 $10^{-6}$ 的无菌保证水平(SAL)值。

[0028] 因此，借助于灭菌剂或灭菌，可以实现没有任何活生物体的情况。特别地，灭菌可以涉及用于使产品基本上没有活生物体的有效的过程。在这样的灭菌过程中，微生物死亡的增多可以通过指数函数来描述。因此，可以用概率表达在灭菌过程中存活的微生物的数量。

[0029] 止挡件或止挡件的组合可以由惰性且可弹性变形的材料制成，例如橡胶或硅树脂。特别地，它可以实现为在筒体的内部密封腔室，该腔室包含流体或者固体和流体。此外，它可以具有朝向腔室中的流体的表面和朝向远侧方向的表面。在安装好时，止挡件的外周可以对应于筒体的内周。止挡件的凹腔或凹部可以位于中心，从而以集中的方式接收柱塞的近侧部分。

[0030] PFS可以具有中心轴线，筒体、止挡件和柱塞沿着该中心轴线延伸。PFS或它的一些部分(例如筒体)可以绕该中心轴线旋转对称。

[0031] 通过将柱塞设计成在筒体的开口和柱塞的近侧部分邻近止挡件的区段之间或者根据具体情况在筒体的开口与止挡件的凹腔之间形成通路，可以对PFS实现更完全的外表面灭菌，尤其是在其内部。特别地，它允许灭菌剂通过筒体的开口移动到柱塞的近侧部分邻近止挡件的区段，并且进入(如果存在的话)止挡件的凹腔，使得也可以对止挡件和柱塞之间的部分有效地灭菌。这样，可以提供对PFS的有效且安全的外表面灭菌。

[0032] 优选地，柱塞在近侧部分和杆部分之间包括止挡件接触区段，其中，止挡件接触区段配备有至少一个开口。这种止挡件接触区段允许将力从柱塞适当地传递到止挡件。例如，这种传递可以旨在或多或少地均匀，从而在使止挡件向前移动以排出液体时，防止止挡件的不同变形。通过向止挡件接触区段提供开口，一方面可以实现相对均匀的力传递，另一方面可以实现使灭菌剂能够到达止挡件与柱塞之间的面积或区域以及止挡件的凹腔。这允许保证有效且安全的外表面灭菌。

[0033] 因此，柱塞的止挡件接触区段的至少一个开口优选地包括孔。这种孔可以被有效地实现，并且允许将灭菌剂集中地提供到止挡件接触柱塞的区域中或附近。柱塞的止挡件接触区段的至少一个开口的孔优选地与止挡件的凹腔相邻。这样，可以将灭菌剂有效地推进到凹腔中，从而允许进行完全的外表面灭菌。

[0034] 替代地或附加地，柱塞的止挡件接触区段的至少一个开口优选地包括外围凹口。这种凹口允许在外围将灭菌剂提供到止挡件接触区段的后面，特别是柱塞和止挡件之间的区域。

[0035] 优选地，柱塞的止挡件接触区段具有基本上与筒体的内部相配合的周边。这样，柱塞在轴向移动时可以被牢固地引导，从而可以实现安全的轴向移动。而且，它允许在推进止挡件时将力均匀地传递到该止挡件。优选地，柱塞的止挡件接触区段基本上是盘形。

[0036] 特别地，柱塞的止挡件接触区段优选地接触止挡件的远端。因此，柱塞的止挡件接触区段优选地具有接触止挡件的突起。这种突出允许从柱塞到止挡件的均匀力传递，同时减小难以灭菌的有效接触面积。这样，可以实现有效且相当完全的灭菌，同时仍然允许正确

且准确的给药。出于相同的目的，止挡件优选地具有接触柱塞的止挡件接触区段的凸起或环形肋或径向肋。

[0037] 优选地，柱塞的近侧部分具有柄部，该柄部在近侧以从柄部径向突出的扣合区段终止。柄部和扣合区段可以具有基本上T形或箭头形的轴向横截面。通过这种近侧部分，可以将柱塞有效地联接至止挡件。特别地，可以通过将扣合区段推进到止挡件的凹腔中，直到其紧密配合，从而将柱塞联接至止挡件。因此，柱塞的近侧部分的扣合区段优选地沿着近侧方向逐渐变细。这种逐渐变细的扣合区段允许将近侧部分有效地引导至止挡件的凹腔中。

[0038] 优选地，柱塞的杆部分包括基本上轴向的凹槽。这种凹槽，或者特别地多个这种凹槽可以允许有效地实现灭菌剂路径。由此，止挡件接触部分的至少一个开口和杆部分的轴向凹槽优选地流体连接。这种相连接的凹槽和开口可以有效地提供适当的路径，以允许灭菌剂移动至止挡件，并且在一些情况下根据需要在止挡件中移动。

[0039] 杆部分的轴向凹槽优选地由杆部分的基本上十字形的横截面形成。十字形横截面的腿可以具有相同的尺寸。这样，柱塞可以配备有四个凹槽，每个凹槽都是通路的一部分。

[0040] 第二方面，本发明是一种PFS，其包括(i)筒体，该筒体具有中空的内部空间、孔口和与该孔口相对的开口；(ii)止挡件，该止挡件布置在筒体的中空的内部空间中，从而在筒体的内部空间中限定密封的腔室，其中，止挡件可以在筒体的内部空间中移位，从而改变腔室的容积；(iii)筒体的腔室内的液体；和(iv)延伸穿过筒体的开口的柱塞。当柱塞使止挡件朝着孔口移动时，止挡件将液体经由孔口从筒体排出，从而减小腔室的容积。柱塞包括近侧部分、远侧部分以及沿着轴线在近侧部分和远侧部分之间延伸的杆部分。筒体配备有后止挡结构。柱塞的杆部分具有刚性的轴向区段和从轴向区段突出的一系列柔性臂。当布置在筒体的内部空间中时，该系列柔性臂的臂弯曲。该系列柔性臂中的每个臂在相对于柱塞的轴线的另一位置处终止。后止挡结构布置成抵接该系列柔性臂或它们中的至少一个的臂的端部，以防止柱塞沿着其轴线在远侧方向上/朝向远侧移动。

[0041] 本文所用的术语“相对于/关于柱塞的轴线的位置”也称为轴向位置。因此，柱塞的轴线可以与PFS的中心轴线相同。

[0042] 通过使该系列柔性臂中的每个臂终止于不同的轴向位置，可以实现对柱塞的向后或向远侧移动的逐步阻挡。这样，可以以较小的梯级或轴向向后运动精确地实现阻挡。换句话说，可以将对柱塞向后或向远侧移动的阻力保持在较小的水平。

[0043] 与本发明的第二方面的PFS结合使用的术语“臂”涉及在柱塞的杆部分中构成的长形结构。在非倾斜位置，臂可以基本上是笔直的并且是棒状或肋状。它可以具有一定的柔韧性，即弹性或弹力，以使其可以变形、可以挠曲或者在布置于筒体中时能够向轴向区段弯曲。臂从中心轴向区段沿着与PFS或柱塞的轴线不同的方向延伸。因此，臂的纵向延伸与PFS的中心轴线之间的角度可以在约 $10^{\circ}$ 至约 $50^{\circ}$ 之间，在约 $15^{\circ}$ 至约 $45^{\circ}$ 之间，在约 $20^{\circ}$ 至约 $35^{\circ}$ 之间或在约 $25^{\circ}$ 至约 $30^{\circ}$ 之间，或者可以是约 $27^{\circ}$ 。

[0044] 通过使臂弯曲并由此使其预张紧，可以保证臂有效地抵接后止挡结构并与之相互作用。例如，与包括齿等的已知后止挡结构相比，臂允许提高后止挡机构的可靠性和强度。因此，可以有效地防止柱塞向后或向远侧移动。这样，可以对本发明的第二方面的PFS进行有效且安全的外表面灭菌。特别地，当在外表面灭菌期间降低气压时，臂和后止挡结构的布置可以有效地防止止挡件的任何过度移动。在较小的PFS(例如眼科注射器)中，这种防止尤

为重要。过度移动可能导致止挡件在尚未充分灭菌的区域内移动,并且增加筒体内部破坏的风险,使得可能发生PFS的筒体内的药物物质污染。

[0045] 优选地,该系列柔性臂包括沿着第一方向从轴向区段径向延伸的第一组至少一个臂和沿着与第一方向不同的第二方向从轴向区段径向延伸的第二组至少一个臂。不同组的臂的这种布置允许提供较长的臂,该臂以彼此之间较小的轴向距离结束。这样,可以实现有益的弹性以及由此安全地防止向后或向远侧移动,同时允许并考虑到止挡件和柱塞位置的变化。第一方向优选地与第二方向相反。

[0046] 此外,该系列柔性臂优选地包括第三组至少一个臂和第四组至少一个臂,该第三组至少一个臂沿着基本上与第一方向正交的第三方向从轴向区段径向延伸,该第四组至少一个臂沿着与第三方向相反的第四方向从轴向区段径向延伸。围绕柱塞的轴线周向分布的这些组臂允许提供牢固且分精细梯级的向后或向远侧的移动阻止。多组臂的周向阵列可以具有其他优点,即可以将柱塞组装到注射器筒体中,而不必使柱塞围绕其中心轴线定向。

[0047] 优选地,本发明的第二方面的PFS的止挡件具有多个轴向隔开的密封区段,所述密封区段紧密地连接至筒体或压在筒体的内壁上,并且该系列柔性臂中的臂的端部之间沿着柱塞轴线的最小距离小于止挡件的两个相邻的密封区段之间的轴向距离,这对于保持筒体的腔室中的液体的无菌性是必要的。止挡件的密封区段可以是周向肋或环。例如,当PFS的筒体的标称填充量为1.0ml或更小时,止挡件可以配备三个肋,该肋可以间隔约1.5mm。这种具有多个密封区段的止挡件可以限定无菌区,其中,相邻的臂端部之间的规定轴向距离小于无菌区,使得可以降低注射器内含物(例如流体)损失无菌性的风险。可以在考虑到全部这些密封区段引起的总摩擦的情况下选择密封区段的数量和位置,从而限制止挡件可能移动的最大距离。

[0048] 有利地,止挡件与注射器筒体的内壁之间的摩擦很小,使得使用者排出注射器内含物的力最小。为了减小摩擦,可以用低摩擦涂层(例如硅油和聚四氟乙烯(PTFE))处理止挡件和/或注射器筒体的内部。

[0049] 优选地,后止挡结构与筒体成为整体,或者预组装在该筒体上。因此,它优选地包括朝着柱塞例如径向地延伸的突起。这种突起可以与臂有效地相互作用。其形状可以确定成键槽中的一个或多个齿或键,并且还可以在筒体的整个内周上延伸。这样,可以实现有效的后止挡机构。

[0050] 替代地或附加地,本发明的第二方面的PFS优选地包括具有后止挡结构的后止挡元件,其中,后止挡元件安装至筒体的远端。因此,后止挡元件的后止挡结构优选地具有朝着柱塞例如径向地延伸的突起。另外,在这里,这种突起可以与臂有效地相互作用。它的形状可以确定成键槽中的一个或多个齿或键,并且还可以在筒体的整个内周上延伸。这样,可以实现有效的后止挡机构,根据需要,可以在施用药物产品之前将该后止挡机构卸下。

[0051] 止挡元件优选地是伸出的指状凸缘。筒体优选地在其开口处具有凸缘区段,并且后止挡元件优选地安装至筒体的凸缘区段。这样,可以高效地实现或安装后止挡元件,并且可以实现对PFS的方便操作。

[0052] 第三方面,本发明是一种预填充式注射器,其包括(i)筒体,该筒体具有中空的内部空间、孔口和与该孔口相对的开口;(ii)止挡件,该止挡件布置在筒体的中空的内部空间中,从而在筒体的内部空间中限定密封的腔室,其中,止挡件可以在筒体的内部空间中移

位,从而改变腔室的容积;(iii)筒体的腔室内的液体;和(iv)延伸穿过筒体的开口的柱塞。当柱塞使止挡件朝着孔口移动时,止挡件将液体经由孔口从筒体排出,从而减小腔室的容积。柱塞包括近侧部分、远侧部分以及沿着轴线在近侧部分和远侧部分之间延伸的杆部分。筒体配备有后止挡结构。柱塞的杆部分具有刚性的轴向区段和从轴向区段突出的一系列柔性臂。当布置在筒体内部时,该系列柔性臂的臂弯曲,该系列柔性臂中的每个臂在相对于柱塞的轴线的另一位置处终止,并且后止挡结构布置成抵接该系列柔性臂中的臂的端部,以防止柱塞沿着其轴线在远侧方向上移动。柱塞被成形为在筒体的开口与柱塞的近侧部分邻近止挡件的区段之间形成通路,使得可以通过筒体的开口向柱塞的近侧部分邻近止挡件的区段提供灭菌剂。

[0053] 因此,本发明的第三方面的PFS将本发明的第一方面的PFS的灭菌剂进入特征与本发明的第二方面的PFS的柱塞后止挡机构结合在一起。这种结合允许对PFS进行特别有利的外表面灭菌,其中,可以实现相当完全的灭菌,并且防止由于止挡件的过度运动而导致的潜在的灭菌性损失。

[0054] 本发明的第三方面的PFS可以与上文结合本发明的第一方面的PFS和本发明的第二方面的PFS所述的任何其他特征相组合。这样,可以实现与上述优选实施方案有关的附加效果和益处。

[0055] 以下优选特征可以在本发明的第一、第二和第三方面的任何PFS中实现。

[0056] 柱塞的远侧部分优选地包括伸出的手指支撑表面。柱塞后端的这种表面或手指垫允许方便地向柱塞施加适当的手动力,使得柱塞推进止挡件,并且将液体从筒体的孔口排出。

[0057] 筒体的标称填充体积优选地为约2.25毫升(ml)或更少,约1.0ml或更少,或者约0.5ml或更少。在这种较小体积的注射器中,通过本发明的特征实现的效果可能是特别有利的。

[0058] 液体优选地包括药物物质。特别地,该药物物质可以用于眼科应用,即它可以是眼科药物物质。

[0059] 优选地,筒体由玻璃或热塑性聚合物制成,例如环烯烃共聚物(COC)或环烯烃聚合物(COP)。由这种材料制成的筒体可保证所需的坚固性、惰性和低透气性。因此,它们允许方便的操作和长期存储,这对于许多药学或药物产品可能是优选的。

[0060] 柱塞优选地由诸如聚丙烯的热塑性聚合物制成。可以例如通过注射成型来有效地制造这种柱塞,并且允许提供适当的特性。

[0061] 止挡件优选地由天然橡胶材料、诸如热塑性弹性体的合成橡胶或硅树脂制成。

[0062] 注射器筒体的孔口优选地配备有针适配器。这种适配器允许在PFS给药之前不久安装适当的针。这样,可以比较方便地操作PFS。

[0063] 因此,可以在针适配器和筒体的孔口之间设置例如由橡胶或与止挡件相同的材料制成的密封件。这样,可以有效地密封孔口,并且可以防止液体经由孔口被污染。

[0064] 第四方面,本发明是一种对预填充式注射器进行灭菌的方法。该方法包括(i)获得如上所述的任何PFS,(ii)在预定温度和预定压力下向预填充式注射器提供灭菌剂,和(iii)向预填充式注射器提供清洁剂。清洁剂例如可以是纯净水,并且允许去除灭菌剂的任何残留物。

[0065] 根据本发明的方法允许使用PFS的不同实施方案来有效地实现上述效果和益处。

### 附图说明

[0066] 在下文中通过示例性实施方案并参考附图更详细地描述根据本发明的预填充式注射器(PFS)和根据本发明的方法,在附图中:

[0067] 图1示出了根据本发明的PFS的一个实施方案的透视图;

[0068] 图2示出了图1的PFS的柱塞的透视后视图;

[0069] 图3示出了图1的PFS的柱塞的透视正视图;

[0070] 图4是图1的PFS的止挡件的透视图;

[0071] 图5示出了图1的PFS的一部分的剖视图,其中,止挡件联接至柱塞;

[0072] 图6示出了图1的PFS的伸出的指状凸缘的仰视图;

[0073] 图7示出了图1的PFS的一部分的侧视图;和

[0074] 图8示出了图1的PFS的柱塞和止挡件的一部分的透视图。

### 具体实施方式

[0075] 在以下描述中,出于方便的原因使用某些术语且并非旨在限制本发明。术语“右”、“左”、“上”、“下”、“下方”和“上方”指的是图中的方向。所述术语包括清楚地提到的用语以及它们的派生词和具有相似含义的用语。此外,可能使用诸如“下面”、“下方”、“下部”、“上方”、“上部”、“近侧”、“远侧”等空间相对术语来描述如图所示的一个元件或特征结构与另一元件或特征结构的关系。除图中所示的位置和取向以外,这些空间相对术语旨在还涵盖装置在使用或操作时的不同位置和取向。例如,如果将图中的装置翻转,则被描述为在其他元件或特征结构“下方”或“下面”的元件将会在其他元件或特征结构“上方”或“上面”。因此,示例性术语“下方”可以涵盖上方和下方的位置和取向两者。装置可以其他方式取向(旋转90度或处于其他取向),并且文中使用的空间相对描述得以相应地阐释。同样,对于沿着和围绕各种轴线的运动的描述包括各种特殊的装置位置和取向。

[0076] 为了避免附图以及对各个方面和示例性实施例的说明的重复,应当理解的是,许多特征是多方面和实施例共有的。从说明或附图省略一个方面并不意味着该方面从结合了该方面的实施例缺失。相反,该方面可以为了清楚起见而被省略并且避免了冗长的说明。在此上下文中,以下适用于本说明书的其余部分:如果为了使附图清楚,附图包含未在说明书的直接相关部分中阐述的附图标记,则可在之前或之后的说明章节中参照该附图标记。此外,为了清晰起见,如果在一个附图中未对一个部件的所有特征设置附图标记,则参照示出同一部件的其他附图。两个或以上附图中的相似标号表示相同或相似的元件。

[0077] 图1示出了根据本发明的第一方面、根据本发明的第二方面和根据本发明的第三方面的预填充式注射器(PFS)1的实施方案。PFS 1沿着纵轴线7延伸,并且包括玻璃筒体2,该玻璃筒体2具有中空的内部空间、左侧的或近侧的孔口以及右侧的或远侧的开口。将止挡件4推动穿过筒体2的开口,使其布置在筒体2内部。止挡件4在筒体2内部限定了密封腔室21,其中,腔室21在止挡件4的近侧表面44与筒体2的孔口之间形成。止挡件4可以在筒体2内部移动,从而改变腔室21的容积。在腔室21中填充有液态药物物质。当止挡件4朝着筒体2的孔口移动时,腔室21的体积减小,并且从某一位置开始,止挡件4将药物从孔口排出。

[0078] 止挡件4联接至柱塞3,该柱塞3从止挡件4向远侧延伸穿过筒体2的开口。在筒体2的开口所在的远端周围,安装有指状凸缘5作为后止挡元件。筒体2的孔口连接至针适配器6。针适配器6具有联接件62,该联接件62构成所谓的鲁尔锁连接系统的凸形部分。联接件62被针适配器6的盖61覆盖。

[0079] 如图2所示,柱塞3包括近侧部分31、远侧部分33以及在近侧部分31与远侧部分33之间延伸的杆部分32。在杆部分32与近侧部分31之间布置有止挡件接触区段34,该止挡件接触区段34经由过渡区段35连接至杆部分32。

[0080] 柱塞3的远侧部分33构成伸出的手指支撑表面331,该手指支撑表面331被成形为接收应用PFS 1的从业者的手指。柱塞3的杆部分32包括一直沿着杆部分32延伸的刚性轴向区段325和从轴向区段325突出的一系列柔性臂321。

[0081] 该系列臂321具有沿着径向第一方向3216从轴向区段325延伸的第一组臂3211、沿着与第一方向3216相反的径向第二方向3217从轴向区段325延伸的第二组臂3212、沿着与第一方向3216正交的径向第三方向3218从轴向区段325延伸的第三组臂3213以及沿着与第三方向3218相反的第四方向从轴向区段325延伸的第四组臂。第一至第四组臂3211、3212、3213中的每一组具有两个轴向间隔的臂321。

[0082] 每个臂321具有长形的肋部3215,其具有基本上面向远侧方向72的开口端3214。此外,所有臂321的端部3214相对于彼此轴向移位,使得所有端部3214位于杆部分32的不同的轴向位置,或者相对于PFS 7或柱塞3的轴线的另外的位置。

[0083] 柄部32还具有沿着近侧方向和远侧方向72从臂321延伸的纵向肋323。特别地,每个纵向肋323与一组臂3211、3212、3213成一条直线,使得它们沿着第一方向3216、第二方向3217、第三方向3218或第四方向从轴向区段325立起。每两个周向相邻的纵向肋323成90°的角度,并且形成纵向凹槽324,使得在柱塞3的杆部分32周围布置有四个凹槽324。在横截面中,四个纵向肋323与凹槽324一起形成十字形。

[0084] 止挡件接触区段34具有与筒体2的内周相匹配的盘342。盘342通过过渡区段35的两个相对的侧壁352连接至杆部分32。过渡区段在侧壁352之间形成铎形开口351。

[0085] 柱塞3的近侧部分31具有轴向柄部311,该轴向柄部311在近侧以作为扣合区段的箭头部312终止。柄部311和箭头部312一起具有箭头的形状。箭头部312沿着近侧方向71逐渐变细,从而构成尖端。

[0086] 图3从前侧或近侧示出了柱塞3。其中可以看到,止挡块接触区段34的盘342设置有两个孔341,作为使近侧部分31与过渡区段35的铎形开口351相连接的开口。此外,盘342配备有沿着近侧方向71延伸的四个突起343。更具体地,四个突起343布置成十字形的四个腿,其中,两个突起343被孔341中断。

[0087] 图4更详细地示出了止挡件4。它由橡胶或类似橡胶的材料制成,并且具有与筒体2的内部相匹配的基本上圆柱形的形状。止挡件4在其内部具有凹腔41,该凹腔41朝着止挡件4的远侧表面42开口。远侧表面42配备有沿着远侧方向72延伸的半环形肋421或凸起。柱塞4的周边43设置有三个环形密封区段431,其外径比周边43的其余部分大。密封区段431在轴向上彼此隔开轴向密封距离 $d_{431}$ 。

[0088] 如图5最佳可见,通过将近侧部分31推进到凹腔41中,以使止挡件4联接至柱塞3。凹腔41的形状与近侧部分31相对应,使得这两个元件提供紧密配合。因此,将止挡件4固定

至柱塞3。

[0089] 止挡件4的密封区段431从内部压靠在筒体2上,使得它们被轻微地压缩。由此,建立了液密连接和某种程度上的气密连接,这允许将药物物质固定在筒体2的腔室21中。

[0090] 图6从指状凸缘5的近侧51示出了伸出的指状凸缘5,其具有基本上椭圆的基本形状。在指状凸缘5中自上而下地设置有凹部52。凹部52具有近侧的筒体夹轮廓521和远侧的柄部引导轮廓522。筒体夹轮廓521的形状与筒体2的外周相对应。特别地,筒体夹轮廓521的一部分被成形为可以在筒体2的周围进行配合的圆形部分。因此,指状凸缘5可以夹在筒体2上,使得其开口位于筒体夹轮廓521和柄部引导轮廓522之间。

[0091] 凹部52的柄部引导轮廓522构成为适合于柱塞3的柄部部32的形状。特别地,当指状凸缘5夹在筒体2上时,柄部部32延伸穿过柄部引导轮廓522并被其保持,从而防止柱塞3围绕轴线7旋转。

[0092] 在柄部引导轮廓522和筒体夹轮廓521之间布置有抵接突起53作为后止挡结构。抵接突起53具有环形截面的形状,并且其尺寸确定成抵接臂321的端部3214,以防止柱塞3沿着其轴线7向远侧方向72移动。

[0093] 在图7中更详细地示出了一部分PFS 1。柱塞3的柄部部32的臂321布置在筒体2中。因此,当臂321布置在筒体2中时,它们弯曲,即朝向轴向区段325弯曲。这样,臂321被预张紧。每个臂321在相对于轴线7的另一位置处终止。更具体地,首先,每个臂组3211、3212、3213的远侧臂321的端部3214在轴向上逐渐间隔开,然后,每个臂组3211、3212、3213的近侧臂321的端部3214在轴向上逐渐间隔开。因此,八个臂的每个端部3214位于沿着轴线7的另一位置处,使得提供八个轴向梯级。臂321的两个端部3214之间沿着轴线7的最小距离小于密封距离 $d_{431}$ 。

[0094] 指状凸缘5的抵接突起53接触臂321的一个端部3214,并且防止柱塞3沿着远侧方向72移动。由于臂321的两个端部3214沿着轴线7之间的最小距离小于密封距离 $d_{431}$ ,因此柱塞的最大运动也小于密封距离 $d_{431}$ 。这样,可以保证污染物质不能到达止挡件4的后面,从而保护腔室21内的药物物质。

[0095] 转到图8,可以看到,杆部分32的轴向凹槽324形成了路径8,该路径8从凹槽开始,穿过过渡区段35的铎形开口351和止挡件接触区段34的孔343,到达止挡件4的凹腔41。这允许从筒体2的开口向凹腔41提供灭菌剂,从而可以实现对PFS 1的相对完全的外表面灭菌。

[0096] 图示出本发明的各方面和实施例的本说明书和附图不应被视为限制了限定受保护的发明的权利要求。换言之,虽然已在附图和前面的说明中详细示出和描述了本发明,但这种图示和描述应被看作说明性的或示例性的而不是限制性的。可做出各种机械的、组成的、结构的、电气的和操作上的变更而不脱离此说明书和权利要求书的精神和范围。在一些情形中,未详细示出公知的结构和技术,以免使本发明变得难以理解。因此,应理解的是,本领域普通技术人员可以在以下权利要求的范围和精神内作出变更和修改。特别地,本发明涵盖具有上述和下述不同实施方案的任意特征组合的其他实施方案。

[0097] 本公开还分别涵盖附图所示的所有其他特征,尽管它们在前面或下面的描述中可能未被描述。此外,可从本发明的主题或从所公开的主题放弃附图和说明书中描述的实施例的单一替代方案及其特征的单一替代方案。本公开包括由权利要求或示例性实施例中限定的特征组成的主题以及包含所述特征的主题。

[0098] 此外,在权利要求书中,用语“包括”不排除其他要素或步骤,并且不定冠词“一”或“一个”不排除多个。单个单元或步骤可实现在权利要求中叙述的多个特征的功能。在相互不同的从属权利要求中叙述的特定措施的单纯事实并不表示这些措施的结合不能有利地使用。与定语或数值相结合的用语“基本上”、“约”、“大约”等特别是还分别明确地限定该定语或明确地限定该数值。给定数值或范围的上下文中的用语“约”指的是例如给定值或范围的20%以内、10%以内、5%以内或2%以内的值或范围。被描述为“联接”或“连接”的构件可以电气地或机械地直接联接,或者它们可经由一个或多个中间构件间接地联接。权利要求中的任何附图标记均不应被解释为限制保护范围。



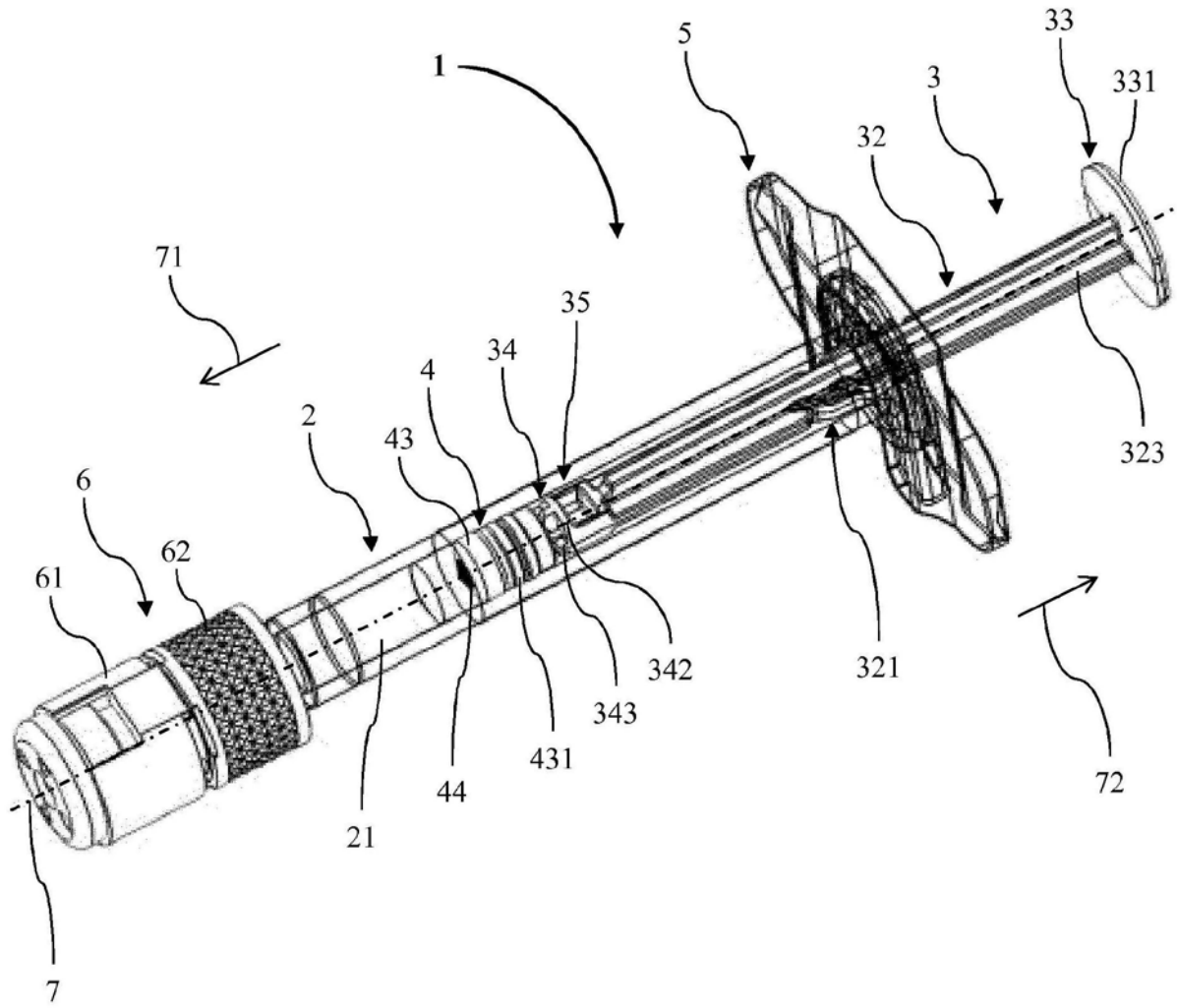


图1

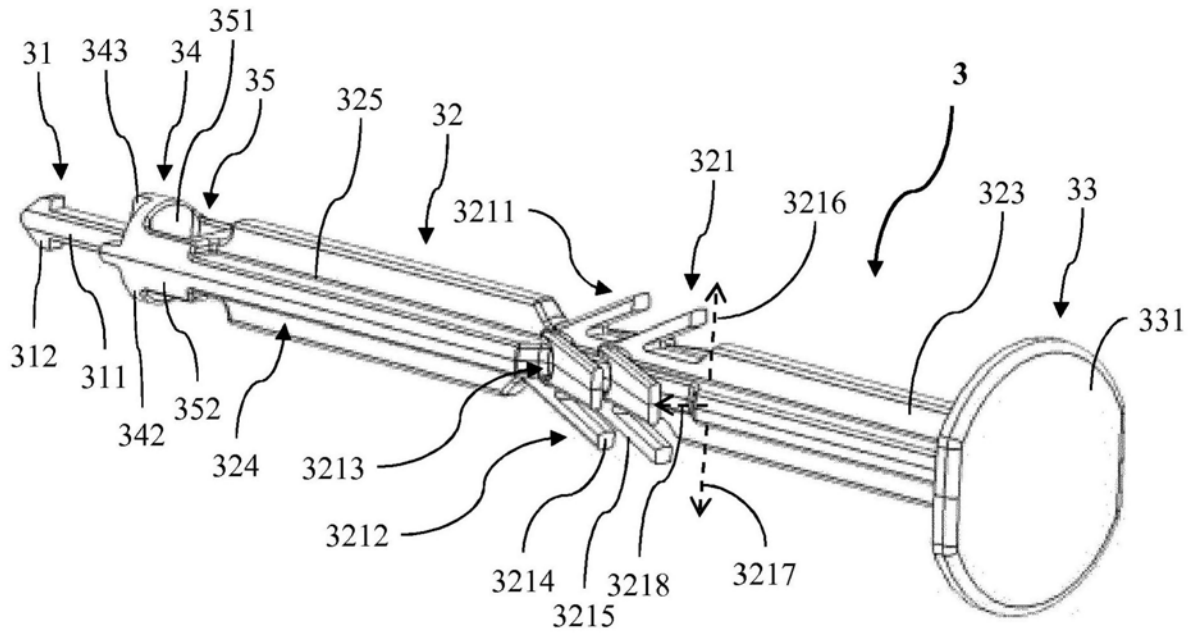


图2

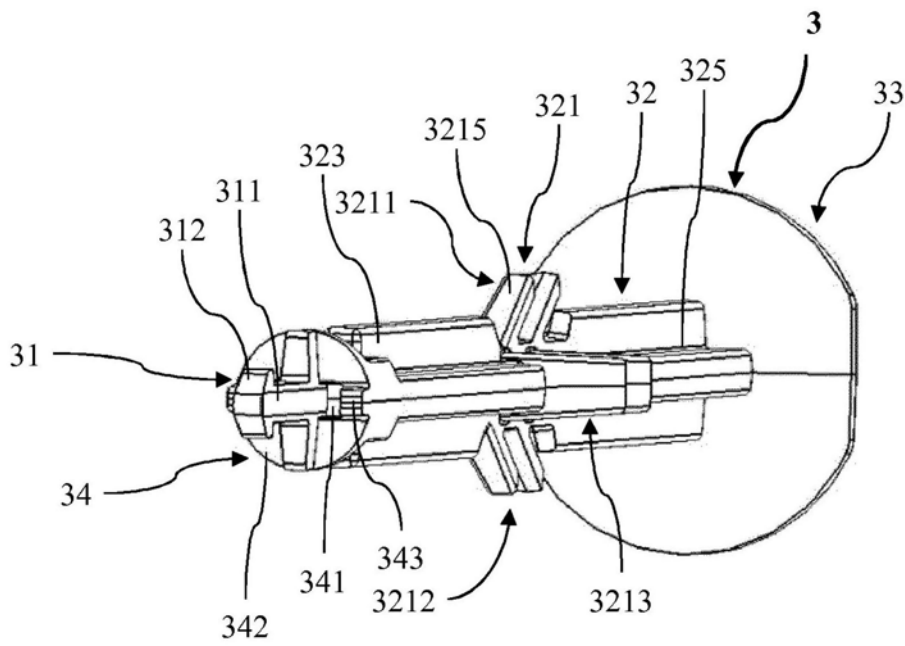


图3

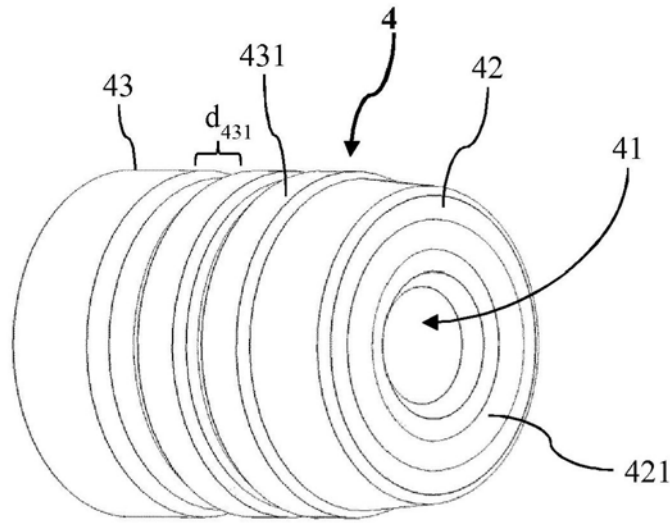


图4

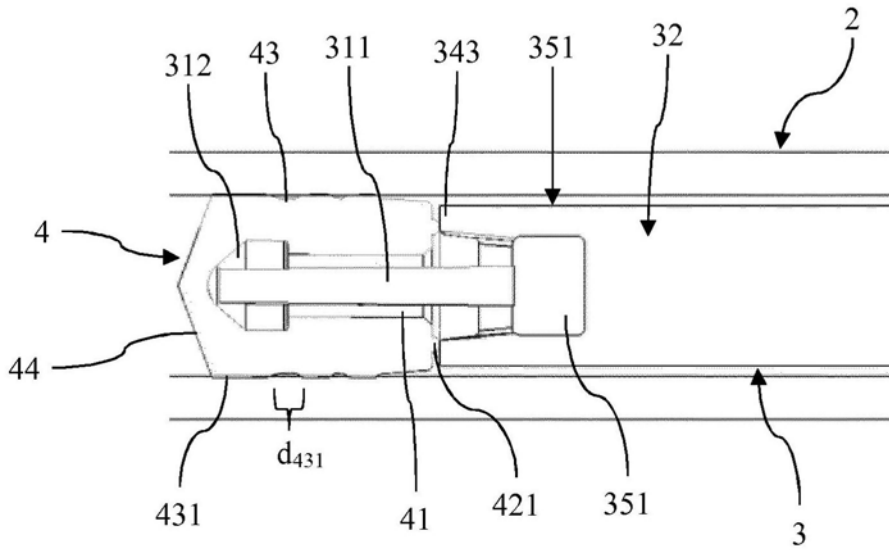


图5

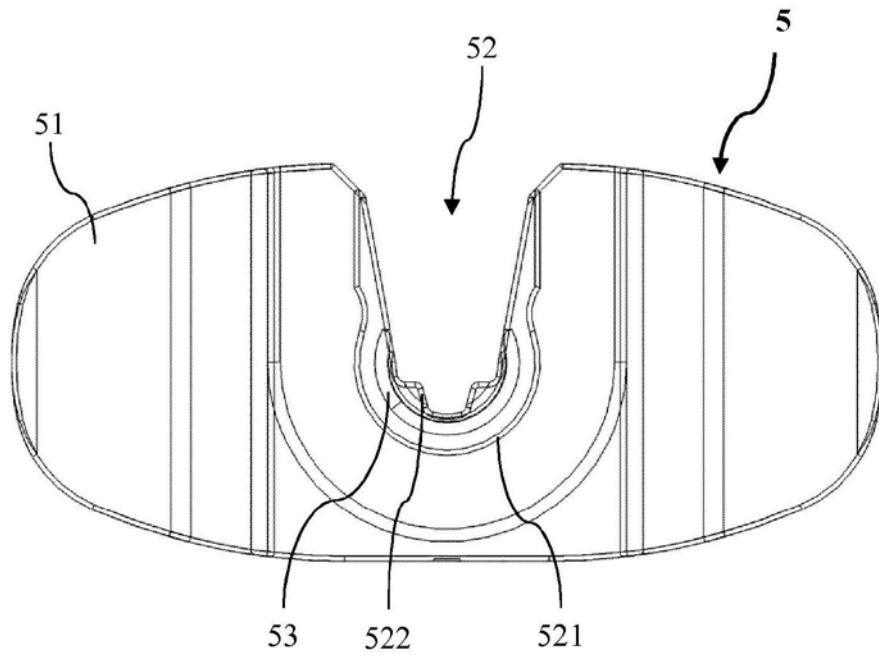


图6

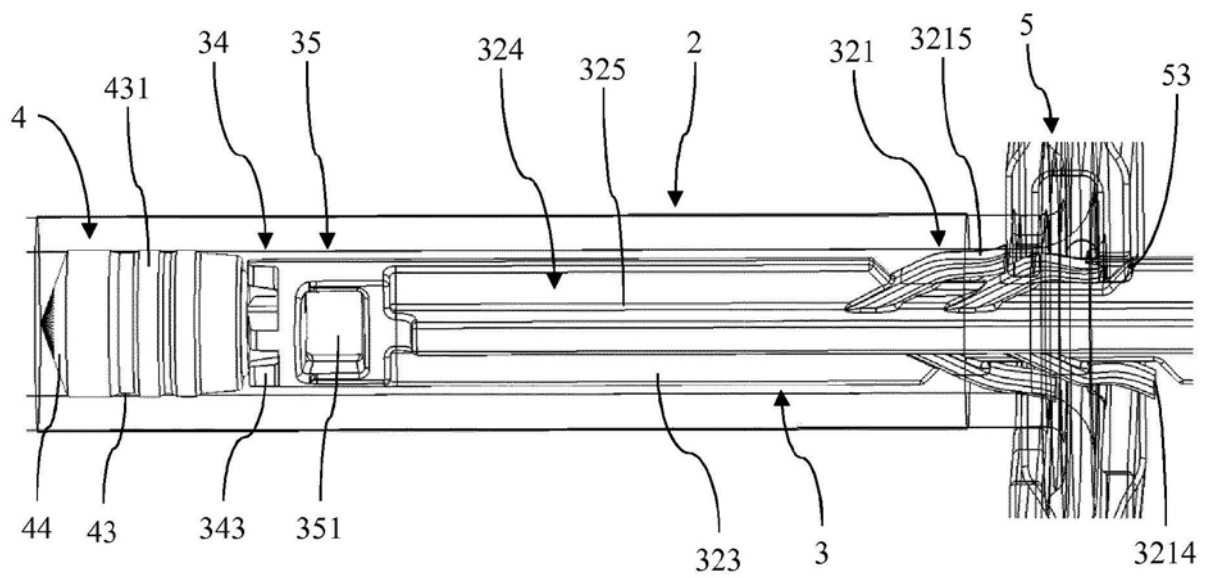


图7

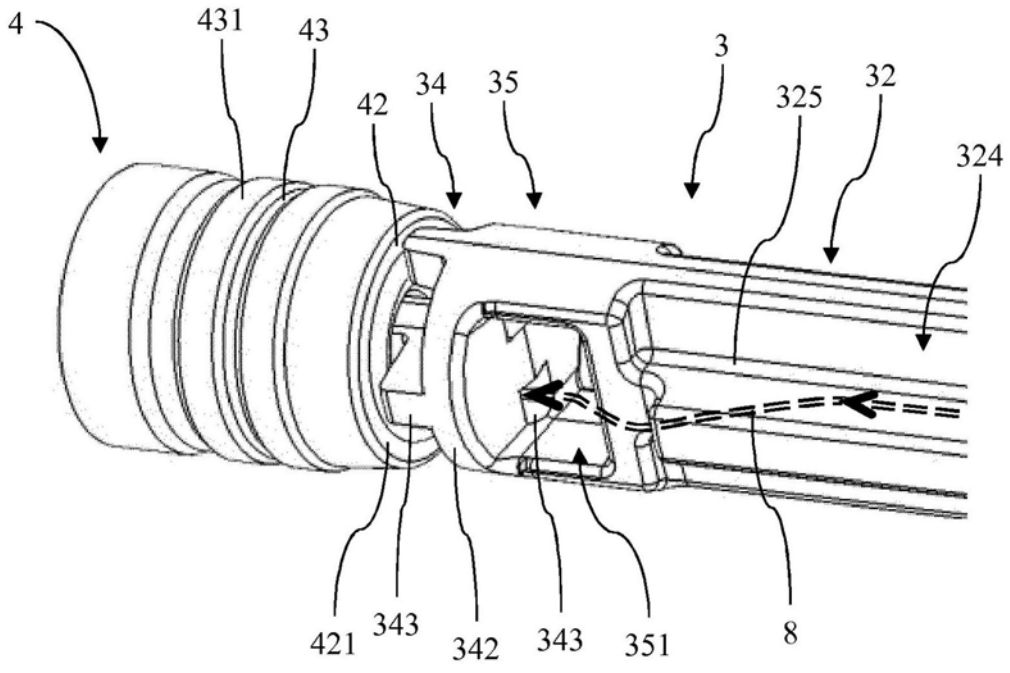


图8