

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6095678号
(P6095678)

(45) 発行日 平成29年3月15日 (2017. 3. 15)

(24) 登録日 平成29年2月24日 (2017. 2. 24)

(51) Int. Cl.	F 1				
A 6 1 J	1/05	(2006. 01)	A 6 1 J	1/05	3 1 1
A 6 1 J	1/06	(2006. 01)	A 6 1 J	1/05	3 5 3
A 6 1 J	1/03	(2006. 01)	A 6 1 J	1/06	Z
			A 6 1 J	1/03	3 7 0

請求項の数 13 (全 150 頁)

(21) 出願番号	特願2014-541335 (P2014-541335)	(73) 特許権者	512082716
(86) (22) 出願日	平成24年11月9日 (2012. 11. 9)		エスアイオーツー・メディカル・プロダク ツ・インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2014-533177 (P2014-533177A)		アメリカ合衆国36832アラバマ州オー バーン、エンタープライズ・ドライブ35 0
(43) 公表日	平成26年12月11日 (2014. 12. 11)		350 Enterprise Drai ve, Auburn, Alabama 3 6832 U. S. A.
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/064489	(74) 代理人	110000523
(87) 国際公開番号	W02013/071138		アクシス国際特許業務法人
(87) 国際公開日	平成25年5月16日 (2013. 5. 16)	(72) 発明者	ジョン・ティー・フェルツ
審査請求日	平成27年11月6日 (2015. 11. 6)		アメリカ合衆国94501カリフォルニア 州アラメダ、カルホーン・ストリート26 24
(31) 優先権主張番号	61/558, 885		
(32) 優先日	平成23年11月11日 (2011. 11. 11)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	61/636, 377		
(32) 優先日	平成24年4月20日 (2012. 4. 20)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬剤パッケージ用の不動態化、pH保護又は滑性皮膜、被覆プロセス及び装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

・表面を有する壁と、
 ・ SiO_x のバリア皮膜又は層であって、 x が1.5乃至2.9、厚さが2乃至1000nmであり、 SiO_x の前記バリア皮膜又は層が、内腔に面した内部表面と前記壁内部表面に面した外部表面とを有し、前記バリア皮膜又は層が、非被覆壁と比較すると、前記壁を通じた大気ガスの進入を低減するのに効果的である、 SiO_x のバリア皮膜又は層と、
 ・ SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜であって、 x が0.5乃至2.4及び y が0.6乃至3であり、前記バリア皮膜又は層上に、前記不活性化層又はpH保護皮膜が、直鎖シロキサン、単環シロキサン、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、直鎖シラザン、単環シラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、シラトラン、シルクアシラトラン、シルプロアトラン、アザシラトラン、アザシルクアシアトラン、アザシルプロアトラン、又はこれら前駆体のいずれか2つ以上の複合体から選択される前駆体によって形成され、ここで、適用される前記不活性化層又は前記pH保護皮膜は厚さが10~1000nmである、 SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜と、
 を含み、

5乃至9のpHを有する流体組成物が直接接触する場合の前記不活性化層又はpH保護皮膜の浸食速度が、前記流体組成物が直接接触する場合の前記バリア皮膜又は層の前記浸食速度未満である、

物品であり、

・ 1000 乃至 1040 cm^{-1} における Si-O-Si 対称伸縮ピークの最大振幅と、
 ・ 1060 乃至 1100 cm^{-1} における Si-O-Si 非対称伸縮ピークの最大振幅と、
 の間における、前記不活性化層又は pH 保護皮膜の FTIR 吸光度スペクトルの比が、
 0.75 超である、

該物品。

【請求項 2】

8 の pH を有する流体組成物に直接接触する場合の前記不活性化層又は pH 保護皮膜の前記浸食速度が、前記同じ流体組成物に前記同じ条件下で直接接触する場合の前記バリア皮膜又は層の前記浸食速度の 20% 未満である、請求項 1 に記載の物品。

10

【請求項 3】

前記流体組成物が、前記流体組成物との 44 時間の接触毎に、不活性化層又は pH 保護皮膜厚さの 1 nm 以下の割合で前記不活性化層又は pH 保護皮膜を除去する、請求項 1 又は 2 に記載の物品。

【請求項 4】

・ 1000 乃至 1040 cm^{-1} における Si-O-Si 対称伸縮ピークの最大振幅と、
 ・ 1060 乃至 1100 cm^{-1} における Si-O-Si 非対称伸縮ピークの最大振幅と、
 の間における、前記不活性化層又は pH 保護皮膜の FTIR 吸光度スペクトルの比が、少なくとも 0.8 である、請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載の物品。

【請求項 5】

注射用水で希釈し、濃縮硝酸で pH 8 に調整し、 0.2 wt. \% ポリソルベート 80 界面活性剤を含有する 50 mM リン酸カリウム緩衝液による、容器からのケイ素溶解速度が、 170 ppb / 日 未満である、請求項 1 乃至 4 のいずれか一項に記載の物品。

20

【請求項 6】

容器から、 40 の 0.1 N 水酸化カリウム水溶液に溶解する場合の、前記不活性化層又は pH 保護皮膜及びバリア皮膜又は層の総ケイ素含有量が、 66 ppm 未満である、請求項 1 又は 5 に記載の物品。

【請求項 7】

不活性化層又は pH 保護皮膜が、減衰全反射 (ATR) によって測定され、

【数 1】

$$O\text{パラメータ} = \frac{1253\text{cm}^{-1}\text{における強度}}{1000\text{乃至}1100\text{cm}^{-1}\text{の範囲における最大強度}}$$

30

のように測定された、 0.4 未満の O パラメータを示す、請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載の物品。

【請求項 8】

不活性化層又は pH 保護皮膜が、減衰全反射 (ATR) によって測定され、

【数 2】

$$N\text{パラメータ} = \frac{840\text{cm}^{-1}\text{における強度}}{799\text{cm}^{-1}\text{における強度}}$$

40

のように測定された、 0.7 未満の N パラメータを示す、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の物品。

【請求項 9】

・ 基板と、
 ・ 前記基板上的バリア皮膜又は層と、
 ・ 前記バリア皮膜又は層上の不活性化層又は pH 保護皮膜であって、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、

50

1000乃至1040 cm^{-1} におけるFTIRスペクトルのSi-O-Si対称伸縮ピークの最大振幅と、

1060乃至1100 cm^{-1} におけるFTIRスペクトルのSi-O-Si非対称伸縮ピークの最大振幅との間において、

0.75を超えるFTIR吸光度比を示す、前記バリア皮膜又は層上の不活性化層又はpH保護皮膜と、

を含む、複合材料。

【請求項10】

1000乃至1040 cm^{-1} におけるFTIRスペクトルの前記Si-O-Si対称伸縮ピークの前記最大振幅が0.5乃至1.5であり、1060乃至1100 cm^{-1} における前記FTIRスペクトルの前記Si-O-Si非対称伸縮ピークの前記最大振幅が0.9乃至2である、請求項9に記載の複合材料。

10

【請求項11】

原子間力顕微鏡法によって測定された前記不活性化層又はpH保護皮膜のRMS表面粗さ値が、2乃至9ナノメートルである、請求項1乃至8のいずれか一項に記載の物品。

【請求項12】

原子間力顕微鏡法によって測定された前記不活性化層又はpH保護皮膜のRMS表面粗さ値が、2乃至9ナノメートルである、請求項9又は10に記載の複合材料。

【請求項13】

前記流体組成物が吸入麻酔薬、薬物又は診断検査材料を含む、請求項1乃至8及び11のいずれか一項に記載の物品。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

2011年11月1日出願の米国仮特許出願第61/558,885号明細書、2012年4月20日出願の米国仮特許出願第61/636,377号明細書、及び2012年5月9日出願の米国仮特許出願第61/645,003号明細書の優先権を主張する。

【0002】

2009年5月13日出願の米国仮特許出願第61/177,984号明細書、2009年7月2日出願の米国仮特許出願第61/222,727号明細書、2009年7月24日出願の米国仮特許出願第61/213,904号明細書、2009年8月17日出願の米国仮特許出願第61/234,505号明細書、2009年11月14日出願の米国仮特許出願第61/261,321号明細書、2009年11月20日出願の米国仮特許出願第61/263,289号明細書、2009年12月11日出願の米国仮特許出願第61/285,813号明細書、2010年1月25日出願の米国仮特許出願第61/298,159号明細書、2010年1月29日出願の米国仮特許出願第61/299,888号明細書、2010年3月26日出願の米国仮特許出願第61/318,197号明細書、2010年5月11日出願の米国仮特許出願第61/333,625号明細書、2010年11月12日出願の米国仮特許出願第61/413,334号明細書、2010年5月12日出願の米国仮特許出願第12/779,007号明細書、2011年5月11日出願の米国特許第7,985,188号明細書、国際出願PCT/US11/36097号明細書、2011年11月11日出願の米国仮特許出願第61/558,885号明細書、2012年4月20日出願の米国仮特許出願第61/636,377号明細書、2012年5月9日出願の米国仮特許出願第61/645,003号明細書、及び2012年10月19日出願の米国仮特許出願第61/716,381号明細書はそれら全体が参照により本明細書に組み入れられる。

30

40

【0003】

また、全体が参照により組み入れられるのは、以下、2010年5月12日出願の欧州特許出願公開第10162755.2号明細書、2010年5月12日出願の欧州特許出

50

願公開第10162760、2号明細書、2010年5月12日出願の欧州特許出願公開第10162756、0号明細書、2010年5月12日出願の欧州特許出願公開第10162758、6号明細書、2010年5月12日出願の欧州特許出願公開第10162761、0号明細書、及び2010年5月12日出願の欧州特許出願公開第10162757、8号明細書である。

【0004】

本発明は、被覆表面の技術分野に関し、例えば、保管又は他の流体との接触用の薬剤パッケージ又は他の容器の内部表面に関する。適切な流体の例は、食品又は生物学的に活性の化合物又は体液、例えば、血液を含む。本発明は、また、薬剤パッケージ又は他の容器に関し、また、薬剤パッケージ又は他の容器の内側又は内部表面を被覆するための方法に関する。本発明は、また、より全般的には、パッケージ又は容器以外のデバイス、例えば、カテーテルを含む医療デバイスに関する。

10

【0005】

本開示は、また、薬剤パッケージ又は他の容器、例えば、製剤保管及び送達、静脈穿刺及び他の医療サンプル採集並びに他の目的のために使用される複数の同一薬剤パッケージ又は他の容器を加工するための改良された方法に関する。このような薬剤パッケージ又は他の容器はこれら目的において多数が使用されることから製造が比較的経済的でなければならないが、保管及び使用においても非常に信頼性の高いものでなければならない。

【背景技術】

【0006】

保管又は他の流体との接触用の薬剤パッケージ又は他の容器、例えば、バイアル及びプレフィルドシリンジの製造において重要なことの1つは、薬剤パッケージ又は他の容器の内容が望ましくは相当な保管寿命を有することである。この保管寿命の間、薬剤パッケージ又は他の容器に充填された物質を、それを含む容器壁から、又は薬剤パッケージ又は他の容器壁に塗布されたバリア皮膜又は層、又は他の機能層から分離し、薬剤パッケージ又は他の容器壁、バリア皮膜又は層、又は他の機能層から、充填済み内容に、又はその逆に物質が浸出することを回避することが重要となりうる。

20

【0007】

これら薬剤パッケージ又は他の容器の多くは安価であり大量に使用されることから、特定用途においては、製造コストを極端に高い水準にまで増加させることなく必要な保管寿命を確実に得るのに有用となる。

30

【0008】

数十年もの間、ほとんどの非経口治療はバイアル又はプレフィルドシリンジなどのタイプI (Type I) 医療グレードホウケイ酸ガラス容器において最終使用者に送達されてきた。ホウケイ酸ガラスの比較的丈夫な、不浸透性及び不活性表面はほとんどの薬物製品において適切に機能してきた。しかしながら、高価、複雑且つ敏感な生物学的製剤、並びにオートインジェクタなどの高性能の送達システムの近頃の出現により、数ある問題の中でも、金属による汚染の可能性、フレーキング、層間剥離及び破損を含む、ガラス薬剤パッケージ又は他の容器の物理的及び化学的欠点が明らかとなった。更に、ガラスは、保管中に浸出するおそれがあり、保管された物質を損傷する原因となるいくつかの成分を含む。

40

【0009】

より詳細には、ホウケイ酸薬剤パッケージ又は他の容器はいくつかの欠点を呈する。

【0010】

ガラスは多くの元素(ケイ素、酸素、ホウ素、アルミニウム、ナトリウム、カルシウム)と微量レベルの他のアルカリ及び土類金属の不均質混合物を含有する砂から製造される。タイプIホウケイ酸ガラスは、約76%のSiO₂、10.5%のB₂O₃、5%のAl₂O₃、7%のNa₂O及び1.5%のCaOを含み、鉄、マグネシウム、亜鉛、銅及びその他などの微量の金属をしばしば含む。ホウケイ酸ガラスの不均質な性質は分子レベルにおいて不均一な表面の化学的性質を形成する。ガラス容器を作製するために使用されるガラ

50

ス成形プロセスは容器の一部を1200のように高い温度に曝露する。そのような高温下、アルカリイオンは局所表面に移動し、酸化物を形成する。ホウケイ酸ガラスデバイスから抽出されたイオンの存在は一部の生物学的製剤の劣化、凝集及び変質に関与するおそれがある。多くのタンパク質及び他の生物学的製剤はそれらがガラスバイアル又はシリンジ内の溶液では十分に安定でないため、凍結乾燥（フリーズドライ）せねばならない。

【0011】

ガラスシリンジでは、通常、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールがバレル内において摺動することを可能にするためにシリコン油が潤滑剤として使用される。シリコン油はインスリン及び他のいくつかの生物学的製剤などのタンパク質溶液の沈殿に関与してきた。更に、シリコン油皮膜又は層はしばしば不均一であり、結果的に、市場でのシリンジの破損につながる。

10

【0012】

ガラス薬剤パッケージ又は他の容器は、製造、充填作業、発送及び使用中に破損又は劣化しやすく、これはガラス微粒子が薬物に入る可能性があることを意味する。ガラス粒子の存在により多くのFDA警告書及び製品回収につながっている。

【0013】

ガラス成形プロセスでは新型のオートインジェクタ及び送達システムのいくつかにおいて要求される厳格な寸法公差は提供されない。

【0014】

その結果、一部の企業では、より厳格な寸法公差を提供し、且つガラスに比べ破損の少ないプラスチック薬剤パッケージ又は他の容器を採用している。

20

【0015】

プラスチックは破損、寸法公差及び表面均一性に関してガラスよりも優れているが、以下の欠点により、その一次薬剤包装としての使用は依然限定されている。

【0016】

ガス（酸素）透過性：プラスチックは小分子ガスをデバイス内に（又は外に）透過させる。プラスチックのガス透過性はガラスのガス透過性より極めて大きくなる場合があり、多くの場合（エピネフリンなどの酸素に敏感な薬物のように）、プラスチックはこの理由のためこれまで容認されてこなかった。

【0017】

水分透過：プラスチックはガラスに比べてデバイスに水分を透過させる度合いが大きい。これは固形（凍結乾燥）薬物の保管寿命には好ましくない可能性がある。あるいは、乾燥した環境で液体製品が水を失うおそれがある。

30

【0018】

浸出可能物（leachables）及び抽出可能物（extractables）：プラスチック薬剤パッケージ又は他の容器は、薬物製品に浸出又は抽出されるおそれのある有機化合物を含む。これら化合物が薬物を汚染する、及び/又は薬物の安定性に悪影響を及ぼす可能性がある。

【0019】

明らかに、プラスチック及びガラス薬剤パッケージ又は他の容器は薬剤の一次包装においてそれぞれ特定の利点を提供するが、いずれも全ての薬物、生物学的製剤又は他の治療法に最適というわけではない。したがって、プラスチック薬剤パッケージ又は他の容器、特に、ガラスの特性に近いガス及び溶質バリア特性を備えたプラスチックシリンジが所望されうる。更に、十分な滑性及び/又は不動態化又は保護特性を備えたプラスチックシリンジ並びにシリンジ内容と融和しうる滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜に対する需要がある可能性がある。また、層間剥離する、又は容器内容と接触しているときに成分を溶解もしくは浸出する傾向がない表面を備えたガラス容器に対する需要がある可能性がある。

40

【0020】

プレフィルドシリンジを製造する際には余分に考慮すべきことがある。プレフィルドシ

50

リンジは一般的に提供及び販売されているため、使用前にシリンジを充填する必要はなく、使用後には廃棄することができる。シリンジには、いくつかの例として、生理食塩水、注射用染料、又は薬剤的に活性化製剤を予め充填することができる。

【0021】

一般に、プレフィルドシリンジは遠位端をキャップ（又は、皮下針が予め装着されている場合、キャップともなりうる針シールド）で覆うことができ、且つ近位端をその延伸されたプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールによって閉じることができる。プレフィルドシリンジは使用前に滅菌パッケージで包装されうる。プレフィルドシリンジを使用するため、包装及びキャップを取り外し、任意選択的に、皮下針又は別の送達導管をバレルの遠位端に取り付けることができ、送達導管又はシリンジを使用位置に移動し（患者の血管内又はシリンジの内容でリンスすべき装置内に皮下針を挿入することなどによって）、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールをバレル内において前進させてバレルの内容を放出することができる。

10

【0022】

医療シリンジに関する重要なことは、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールが、それがバレル内に押し込まれる際に一定速度及び一定力で動くことができることを確実にすることとされうる。ストッパで閉じねばならない薬剤バイアルなどの容器及びストッパ自体、より全般的には、可動部品の平滑な動作を提供する、及び/又は不動態化されるか保護的に被覆されることになる任意の表面にも同様のことが当てはまる。

【0023】

考えられる関連文書の非網羅的リストには、米国特許第7,901,783号明細書、米国特許第6,068,884号明細書、米国特許第4,844,986号明細書、及び米国特許第8,067,070号明細書、及び米国特許出願公開第2008/0090039号明細書、米国特許出願公開第2011/0152820号明細書、米国特許出願公開第2006/0046006号明細書、及び米国特許出願公開第2004/0267194号明細書を含む。これら文書は全て参照によって組み入れられる。

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0024】

本発明の一態様は、容器と、バリア皮膜又は層と、容器上の不活性化層又はpH保護皮膜と、容器内に収容された流体組成物とを含む充填済みパッケージである。パッケージの計算保管寿命は4の保管温度で6か月超とされうる。

30

【0025】

容器は少なくとも部分的に壁によって画定された内腔を有しうる。壁は内腔に面した内部表面と外部表面とを有しうる。

【0026】

バリア皮膜又は層は、 x が1.5乃至2.9、厚さが2乃至1000nmの SiO_x を含む。 SiO_x のバリア皮膜又は層は内腔に面した内部表面と壁内部表面に面した外部表面とを有しうる。

【0027】

不活性化層又はpH保護皮膜は、 x が約0.5乃至約2.4及び y が約0.6乃至約3の SiO_xC_y 又は SiN_xC_y を含む。任意選択的に、一実施形態においては、 x は約1.1とすることができ、且つ y は約1.1とすることができる。不活性化層又はpH保護皮膜は、内腔に面した内部表面と、バリア皮膜又は層の内部表面に面した外部表面とを有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜はパッケージの計算保管寿命（総 Si/Si 溶解速度）を増加するのに効果的とされうる。

40

【0028】

流体組成物は内腔内に収容することができ、4乃至10、あるいは5乃至9のpHを有しうる。

【0029】

50

本発明の別の態様は、容器と、容器上の不活性化層又はpH保護皮膜と、容器内に収容された流体組成物とを含む充填済みパッケージとされうる。

【0030】

容器は少なくとも部分的に壁によって画定された内腔を有しうる。壁は、ガラスを含む、内腔に面した内部表面と、外部表面とを有しうる。

【0031】

不活性化層又はpH保護皮膜は、 x が約0.5乃至約2.4及び y が約0.6乃至約3の SiO_xC_y 又は SiN_xC_y を含む。不活性化層又はpH保護皮膜は、内腔に面した内部表面と、バリア皮膜又は層の内部表面に面した外部表面とを有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜はガラス内部表面の Si 溶解速度を低下させるのに効果的とされうる。

10

【0032】

流体組成物は内腔内に収容することができ、4乃至10、あるいは5乃至9のpHを有しうる。

【0033】

更に本発明の別の態様は、壁と、バリア皮膜又は層と、不活性化層又はpH保護皮膜とを含む物品とされうる。

【0034】

壁は内腔に面した内部表面を有しうる。

【0035】

バリア皮膜又は層は、 x が1.5乃至2.9、厚さが2乃至1000nmの SiO_x を含む。 SiO_x のバリア皮膜又は層は内腔に面した内部表面と壁内部表面に面した外部表面とを有しうる。バリア皮膜又は層は、非被覆壁と比較すると、壁を通じた大気ガスの進入を低減するのに効果的とされうる。

20

【0036】

不活性化層又はpH保護皮膜は、バリア皮膜又は層上に、任意選択的に、1つ又は複数の介在層(*intervening layer*)とともに配置することができる。不活性化層又はpH保護皮膜は、 x が約0.5乃至約2.4及び y が約0.6乃至約3の、 SiO_xC_y 又は SiN_xC_y を含む。不活性化層又はpH保護皮膜は、直鎖シロキサン、単環シロキサン、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、直鎖シラザン、単環シラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、シラトラン、シルクアシラトラン、シルプロアトラン、アザシラトラン、アザシルクアシアトラン、アザシルプロアトラン、又はこれら前駆体のいずれか2つ以上の複合体から選択される前駆体の化学気相成長によって形成されうる。4乃至10、あるいは5乃至9のpHを有する流体組成物が直接接触した場合の不活性化層又はpH保護皮膜の浸食速度は、流体組成物が直接接触する場合のバリア皮膜又は層の浸食速度よりも低くなりうる。

30

【0037】

本発明の更に別の態様は、壁を含む容器と、容器内に収容された流体と、バリア皮膜又は層と、不活性化層又はpH保護皮膜とされうる。

【0038】

壁は、内腔を囲む内部表面を有する熱可塑性プラスチック壁とされうる。

40

【0039】

流体は内腔内に配置することができ、5を超えるpHを有しうる。

【0040】

バリア皮膜又は層は、 x が1.5乃至2.9である SiO_x を含む。バリア皮膜又は層はPECVDによって塗布されうる。バリア皮膜又は層は熱可塑性プラスチック壁の内部表面と流体との間に配置することができ、且つ熱可塑性プラスチック壁によって支持されうる。バリア皮膜又は層は、一般に、流体による攻撃の結果、6か月未満でバリア改善度(*barrier improvement factor*)が測定可能な程度低下するという特徴を有しうる。しかし、これは本発明に必須とする特徴ではない。

【0041】

50

不活性化層又はpH保護皮膜は、 x が0.5乃至2.4及び y が0.6乃至3である SiO_xC_y を含む。不活性化層又はpH保護皮膜はPECVDによって塗布することができ、且つバリア皮膜又は層と流体との間に配置されうる。不活性化層又はpH保護皮膜は熱可塑性プラスチック壁によって支持されうる。不活性化層又はpH保護皮膜は、流体による攻撃の結果、少なくとも6か月の期間、バリア皮膜又は層を少なくとも実質的に溶解しないまま維持するのに効果的とされうる。

【0042】

本発明の更に別の態様は、基板と、基板上のバリア皮膜又は層と、バリア皮膜又は層上の(米国特許第8,067,070号明細書において不活性化層と呼ばれるものと同じ機能を有しうる)不活性化層又はpH保護皮膜と、を含む複合材料とされうる。不活性化層又はpH保護皮膜は、(1)約1000乃至1040 cm^{-1} におけるFTIRスペクトルのSi-O-Si対称伸縮ピークの最大振幅と、(2)約1060乃至約1100 cm^{-1} におけるFTIRスペクトルのSi-O-Si非対称伸縮ピークの最大振幅との間において0.75を超えるFTIR吸光度比を示す。

10

【0043】

任意選択的に、容器は内腔とクロージャとに通じる開口部を更に含む。方法は、任意選択的に、開口部を通じて流体を内腔内に配置し、クロージャで開口部を閉じるステップを更に含む。流体は、例えば、薬物などの薬剤流体とされうる。

【0044】

当業者には、本開示及び特許請求の範囲を考察後、本発明の他の態様が明らかになるう

20

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】本開示の一実施形態によるキャップが嵌められたプリアセンブリの立面図である。

【図2】図1のキャップが嵌められたプリアセンブリの長手方向断面図である。

【図3】図1及び図2のキャップが嵌められたプリアセンブリの拡大部分図である。

【図4】化学気相成長被覆台に配置された、図1及び図2のキャップが嵌められたプリアセンブリの概略長手方向断面図である。

【図5】図4の断面線A-Aに沿って切った断面図である。

30

【図6】図4及び図5に示した化学気相成長被覆台の更なる詳細を示す概略図である。

【図7】図1乃至6のキャップが嵌められたプリアセンブリのうち図2に類似する図であり、製剤が充填されており、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールが取り付けられ、プレフィルドシリンジを画定している。示したオプションにおいては、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールと、プランジャプッシュロッドとが取り付けられている。

【図8】セプタム及びクリンプが取り付けられており、図7と同じバリア皮膜又は層、不活性化層又はpH保護皮膜、及び他の共通の特徴を有するバイアルの長手方向断面図である。

【図9】図7と同じバリア皮膜又は層、不活性化層又はpH保護皮膜、及び他の共通の特徴を有するプリスタパックの長手方向断面図である。

40

【図10】実施例PのSEM画像を示す。水平方向における端から端までの大きさは5 μm である。

【図11】実施例SのSEM画像を示す。水平方向における端から端までの大きさは5 μm である。

【図12】 SiO_x バリア皮膜又は層上に被覆され、更にはCOC基板上に被覆された、本発明による不活性化層又はpH保護皮膜のTEM画像を示す。

【図13】COC基板上に被覆された SiO_2 バリア皮膜又は層のTEM画像を示す。

【図14】内側壁に被覆された SiO_x バリア皮膜又は層を有するプラスチックコンテナ対ガラスコンテナの、pH6におけるケイ素溶解対曝露時間のプロットである。

50

【図15】内側壁に被覆された SiO_x バリア皮膜又は層を有するプラスチックコンテナ対ガラスコンテナの、 $\text{pH}7$ におけるケイ素溶解対曝露時間のプロットである。

【図16】内側壁に被覆された SiO_x バリア皮膜又は層を有するプラスチックコンテナ対ガラスコンテナの、 $\text{pH}8$ におけるケイ素溶解対曝露時間のプロットである。

【図17】3乃至9の異なる名目 pH 値の溶液とともに保管した場合に、 30nm の残留皮膜厚さを残すために最初に必要とされる SiO_x 皮膜厚さのプロットである。

【図18】 $\text{pH}8$ 及び 40 における、種々のPECVD皮膜のケイ素溶解速度を示す。

【図19】反応性前駆体ガスとしてOMCTS及び酸素を使用するPECVD皮膜の単位質量あたりエネルギー入力(W/FM 又は KJ/kg)対 Si-O-Si 対称/非対称伸縮モードの比率のプロットである。

10

【図20】反応性前駆体ガスとしてOMCTS及び酸素を使用するPECVD皮膜の単位質量あたりエネルギー入力(W/FM 又は KJ/kg)対ケイ素保管寿命(日)のプロットである。

【図21】PECVD皮膜のフーリエ変換赤外吸収分光(FTIR)吸光度スペクトルである。

【図22】PECVD皮膜のフーリエ変換赤外吸収分光(FTIR)吸光度スペクトルである。

【図23】PECVD皮膜のフーリエ変換赤外吸収分光(FTIR)吸光度スペクトルである。

【図24】PECVD皮膜のフーリエ変換赤外吸収分光(FTIR)吸光度スペクトルである。

20

【図25】本来、米国特許第8,067,070号明細書の図5として示したPECVD皮膜のフーリエ変換赤外吸収分光(FTIR)吸光度スペクトルであり、同特許において言及したパラメータの計算を示すために注釈するものである。

【発明を実施するための形態】

【0046】

図面では以下の参照符号を使用する。

【0047】

【表 1】

12	キャップが嵌められたプリアセンブリ
14	バレル
16	内面壁
18	バレル内腔
20	分与部
22	近位開口部
24	遠位開口部
26	分与部内腔
27	シールド
30	バリア皮膜又は層
32	開口部
34	不活性化層又は pH 保護皮膜
36	プランジャチップ、ピストン、ストップ 又はシール
38	プッシュロッド
40	流体物質
42	リップ
44	円筒状表面
46	パーブ
48	キャッチ
50	容器保持器
52	プロット
54	プロット
60	被覆台
82	開口部
84	閉端部
92	容器ポート
94	真空ダクト
96	真空ポート
98	真空源
100	Oリング(92の)
102	Oリング(96の)
104	ガス注入ポート
106	Oリング(100の)
108	プローブ(カウンタ電極)
110	ガス送達ポート(108の)

114	ハウジング(50又は112の)
116	カラー
118	外側表面(80の)
144	PECVD ガス源
152	圧力計
160	電極
162	電源
164	側壁(160の)
166	側壁(160の)
168	閉端部(160の)
200	電極
210	薬剤パッケージ
404	排気口
574	メイン真空バルブ
576	真空ライン
578	手動バイパスバルブ
580	バイパスライン
582	ベントバルブ
584	メイン反応ガスバルブ
586	メイン反応物供給ライン
588	有機ケイ素化合物液体リザーバ
590	有機ケイ素化合物供給ライン (毛管)
592	有機ケイ素化合物締切弁
594	酸素タンク
596	酸素供給ライン
598	質量流量制御器
600	酸素締切弁
602	追加リザーバ
604	供給ライン
606	締切弁
614	ヘッドスペース
616	圧力源
618	圧力ライン
620	毛管連結部

10

20

30

40

【0048】

定義の項

本発明の文脈においては、以下の定義及び略語を使用する。

【0049】

RFは高周波である。

【0050】

用語「少なくとも(at least)」は、本発明の文脈においては、同用語に続く整数と「等しいかそれを超える(equal or more)」ことを意味する。「を含む(comprising)」という語は他の要素又はステップを排除するものではなく、また、不定冠詞「a」又は「an」は別段の定めがなければ複数形を排除するもので

50

はない。パラメータ範囲が示される場合、範囲の限界として提供するパラメータ値及び前記範囲内にあるパラメータの全ての値を開示することを意図する。

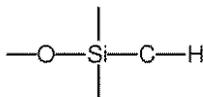
【0051】

例えば、処理台又は処理デバイスに対する「第1の」及び「第2の」又は類似の言及は、存在する最小数の処理台又はデバイスを意味するものであり、必ずしも処理台及びデバイスの順序又は総数を示すものとは限らない。これら用語は、処理台又は各々の台において実施される特定の処理の数を限定するものではない。

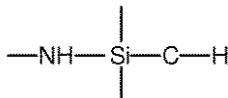
【0052】

本発明の目的においては、「有機ケイ素化合物前駆体」は、酸素又は窒素原子及び有機炭素原子（有機炭素原子は少なくとも1個の水素原子と結合した炭素原子である）に結合した四価ケイ素原子である、以下の結合の少なくとも1つを有する化合物である。

【化1】



または



揮発性の有機ケイ素化合物前駆体は、PECVD装置に蒸気として供給されうる前駆体と定義され、任意の有機ケイ素化合物前駆体とされうる。任意選択的に、有機ケイ素化合物前駆体は、直鎖シロキサン、単環シロキサン、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、アルキルトリメトキシシラン、直鎖シラザン、単環シラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、及びこれら前駆体のいずれか2つ以上の複合体からなる群から選択されうる。

【0053】

明細書及び特許請求の範囲において、PECVD前駆体、気体反応物又はプロセスガス及びキャリアガスの供給量は「標準体積 (standard volumes)」で表される場合がある。チャージガス又は他の一定量のガスの標準体積は、(実際の送達温度及び圧力を考慮しない) 標準温度及び圧力において占める一定量のガスの体積である。標準体積は異なる体積の単位を使用して測定することができるが、それでもなお本開示及び特許請求の範囲の範囲内とされうる。例えば、同じ一定量のガスを、標準立方センチメートルの数値、標準立方メートルの数値、又は標準立方フィートの数値として表すことができる。標準体積もまた異なる標準温度及び圧力を使用して定義することができるが、それでもなお本開示及び特許請求の範囲の範囲内とされうる。例えば、標準温度が0、標準圧力が760トル(従来のまま)である可能性も、標準温度が20、標準圧力が1トルである可能性もある。しかし、特定の場においてどのような標準を使用したとしても、2つ以上の異なるガスの相対体積を特定のパラメータを明示せずに比較する場合、特に明示しない限りは、各ガスに対して同じ体積、標準温度及び標準圧力の単位が使用される。

【0054】

本明細書においては、PECVD前駆体、気体反応物又はプロセスガス及びキャリアガスの対応する供給速度は単位時間あたりの標準体積で表される。例えば、実施例において、流量は標準立方センチメートル/分として表され、sccmと略される。他のパラメータと同様、秒又は時間などの他の時間単位を使用できるが、2つ以上のガスの流量を比較する場合、特に明記されない限りは一貫したパラメータが使用される。

【0055】

「容器」は、本発明の文脈においては、少なくとも1つの開口部と、内側又は内部表面を画定する壁とを備えた任意の種類の商品とされうる。基板は内腔を有する容器の内側壁

10

20

30

40

50

とされうる。本発明は特定の容量の薬剤パッケージ又は他の容器に必ずしも限定されるわけではないが、内腔が0.5乃至50 mL、任意選択的に、1乃至10 mL、任意選択的に、0.5乃至5 mL、任意選択的に、1乃至3 mLの空隙容量を有しうる薬剤パッケージ又は他の容器が企図される。基板表面は、少なくとも1つの開口部及び内側又は内部表面内側又は内部表面を有する容器の内側又は内部表面内側又は内部表面の一部又は全てとされうる。

【0056】

容器は、本発明の文脈においては、1つ又は複数の開口部を有しうる。サンプルチューブ(1つの開口部)又はシリンジパレル(2つの開口部)の開口部のような1つ又は2つの開口部が好適である。容器が2つの開口部を有する場合、それらは同じ大きさとするこ
10
とも異なる大きさとするこ
もできる。1つより多い開口部がある場合、1つの開口部は本発明によるPECV皮膜法のガス注入用に使用することができる一方で、もう一方の開口部はキャップが嵌められるか開放されるかのいずれかである。本発明による容器は、例えば、血液又は尿などの生物学的流体を採集又は保管するためのサンプルチューブ、生物学的に活性の化合物又は組成物、例えば、薬剤又は薬剤組成物を保管又は送達するためのシリンジ(又はその一部、例えば、シリンジパレル)、生物学的材料又は生物学的に活性の化合物又は組成物を保管するためのバイアル、管、例えば、生物学的材料又は生物学的に活性の化合物又は組成物を輸送するためのカテーテル、又は流体を保持するための、
20
例えば、生物学的材料又は生物学的に活性の化合物又は組成物を保持するためのキュベットとすることができる。

【0057】

容器にはサンプル採集又は分析用の試薬又は防腐薬が提供されうる。例えば、採血用容器は内腔を画定する内側又は内部表面と外側表面とを有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜を内側又は内部表面上に設けることができ、容器は、その内腔内に化合物又は組成物、例えば、クエン酸塩又はクエン酸塩含有組成物を含みうる。

【0058】

容器はあらゆる形状のものとするこ
30
もできる。その開端部の少なくとも1つに隣接する、実質的に円筒状の壁を有する容器が好適である。一般に、容器の内部壁は、例えば、サンプルチューブ又はシリンジパレル内のように円筒状の形状とされうる。サンプルチューブ及びシリンジ又はそれらの部品(例えば、シリンジパレル)が考えられる。

【0059】

「疎水性層」は、本発明の文脈においては、皮膜又は層が、皮膜又は層で被覆された表面のぬれ張力を、対応する非被覆表面と比べて低下させることを意味する。疎水性は、したがって、非被覆基板及び皮膜又は層両方の機能とされうる。用語「疎水性」が使用される他の文脈の適切な代替物にも同じことが当てはまる。用語「親水性」は逆、すなわち、基準サンプルと比べてぬれ張力が増加することを意味する。本疎水性層は、それら疎水性及び疎水性を提供するプロセス条件によって主に画定される。適切な疎水性皮膜又は層及びそれらの用途、特性及び使用については米国特許第7,985,188号明細書に記載されている。疎水性皮膜又は層の特性も有する二重機能(dual functional)不活性化層又はpH保護皮膜を本発明の任意の実施形態に提供することができる。
40

【0060】

この明細書全体を通じ、実験組成物 $Si_wO_xC_yH_z$ に w 、 x 、 y 及び z の値を適用可能である。この明細書全体を通じて使用される w 、 x 、 y 及び z の値は、分子中の原子の数又は種類を限定するものではなく(例えば、皮膜又は層の)比率又は実験式と理解すべきである。例えば、分子組成 $Si_4O_4C_8H_{24}$ を有するオクタメチルシクロテトラシロキサンは、分子式の w 、 x 、 y 及び z それぞれを最大公約数である4で割ることにより得た以下の実験式、 $Si_1O_1C_2H_6$ 、によって記載されうる。 w 、 x 、 y 及び z の値は、また、整数に限定されない。例えば、(非環式)オクタメチルトリシロキサンの分子組成 $Si_3O_2C_8H_{24}$ は $Si_1O_{0.67}C_{2.67}H_8$ に可約である。また、 $SiO_xC_yH_z$ は SiO_xC_y の均等として記載されうるが、 SiO_xC_y の存在を示すために任意の割合の水素の存在を示
50

す必要はない。

【0061】

「ぬれ張力」は表面の疎水性又は親水性の特定の測度である。任意のぬれ張力測定方法は、本発明の文脈においては、ASTM D2578又はASTM D2578に記載されている方法の変更形態である。この方法では、標準的なぬれ張力の溶液（ダイン溶液（dyne solutions）と称される）を使用してプラスチック膜表面をちょうど2秒間濡らすのに最も近い溶液を決定する。これが膜のぬれ張力である。本明細書中において使用する手順はASTM D2578から変更することができ、基板は平坦なプラスチック膜でなく、PETチューブを形成するためのプロトコルに従い作製され、チューブ内側を疎水性皮膜又は層（欧州特許出願公開第2251671A2号明細書の実施例9を参照）で被覆するためのプロトコルに従い被覆された（対照以外）チューブである。

10

【0062】

本発明による「滑性皮膜又は層」は、非被覆表面に比べて低い摩擦抵抗を有する皮膜又は層である。

【0063】

本発明による「不活性化層又はpH保護皮膜」は（この明細書内の別の場所でより広範に定義されるように）、下地表面又は層を、不動態化する、又は層に接触する流体組成物から保護する。

【0064】

「摩擦抵抗」は静的摩擦抵抗及び/又は動的摩擦抵抗とされうる。

20

【0065】

任意の本発明の実施形態の1つは、シリンジ部品、例えば、滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜で被覆されたシリンジバレル又はプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールとされうる。この考えられる実施形態では、本発明の文脈において該当する静的摩擦抵抗は本明細書中に定義されるブレイクアウト力（breakout force）であり、本発明の文脈において該当する動的摩擦抵抗は本明細書中において定義されるプランジャ摺動力である。例えば、本発明の文脈においては、本明細書中において定義及び決定されるプランジャ摺動力は、皮膜又は層が任意のシリンジ又はシリンジ部品、例えば、シリンジバレルの内壁に塗布されるときには、滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜の存在又は欠如並びに滑性及び/又は不動態化又は防護特性を判断するのに好適である。ブレイクアウト力は、プレフィルドシリンジ、すなわち、被覆後充填することができ、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールが再び動かされる（「破壊（broken out）」されねばならない）まで、ある時間、例えば、数か月又は更には数年保管することができるシリンジに対する皮膜又は層の効果の評価に特に関係するものとされうる。

30

【0066】

「プランジャ摺動力」（同様にこの明細書内で使用される「グライド力（glide force）」、「維持力（maintenance force）」又は F_m の類義語）は、本発明の文脈においては、例えば、吸引又は分与時、シリンジバレル内において、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールの運動を維持するのに必要な力である。プランジャ摺動力は本明細書中に記載され、且つ当技術分野において公知のISO7886-1:1993試験を使用して有利に決定されうる。当技術分野においてしばしば使用される「プランジャ摺動力」の類義語は「プランジャ力」又は「押し力」である。

40

【0067】

「プランジャブレイクアウト力（plunger breakout force）」（同様に本明細書において使用される「ブレイクアウト力」、「ブレイク Loose 力（break loose force）」、「イニテーション力（initiation force）」、 F_i の類義語）は、本発明の文脈においては、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールをシリンジ内、例えば、プレフィルドシリンジ内において動かすのに必要な初期力である。

50

【 0 0 6 8 】

「プランジャ摺動力」及び「プランジャブレイクアウト力」の両方並びにそれらの測定の方法については本明細書の後の部分に更に詳細に記載する。これら2つの力は、N、l b s 又は k g で表すことができ、本明細書中においては全3つの単位を使用する。これら単位は以下のように相関する：1 N = 0 . 1 0 2 k g = 0 . 2 2 4 8 l b s (ポンド)。

【 0 0 6 9 】

摺動力及びブレイクアウト力は、本明細書中においては、ストッパを容器に配置して容器を閉じるために、ストッパ又は他のクロージャを医療サンプルチューブ又はバイアルなどの薬剤パッケージ又は他の容器内に前進させるのに必要な力を表すためにしばしば使用される。少なくともほとんどの場合においてクロージャを着座位置に前進させた場合に液体が容器から排出されないこと以外は、その使用は、シリンジ及びそのプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールの文脈における使用に類似しうるものであり、容器及びそのクロージャのこれら力の測定はシリンジのこれら力の測定に類似するものであると考えられる。

10

【 0 0 7 0 】

「摺動可能に」は、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール、又は他の着脱部分が、シリンジバレル又は他の容器内において摺動することを可能とされうることを意味する。

【 0 0 7 1 】

S i O_xの皮膜を、プラズマ化学気相成長 (P E C V D) 又は他の化学気相成長法によって薬剤パッケージの容器、特に、熱可塑性プラスチックパッケージ上に堆積させ、酸素、空気、二酸化炭素又は他のガスが容器に入ることを防止する、及びノ又は薬剤材料がパッケージ壁内には又はパッケージ壁を通じて浸出することを防止するバリア皮膜又は層として機能させる。バリア皮膜又は層は、不活性化層又はpH保護皮膜のない容器と比べて、大気ガス、例えば、酸素の、内腔内への進入を低減するのに効果的とされうる。

20

【 0 0 7 2 】

任意の実施形態においては、蒸着皮膜又は層は、任意選択的に、また、又は代替的に、溶質バリア皮膜又は層とされうる。ガラスからプラスチックシリンジに転換する上での懸念は、主に、プラスチックから材料が浸出可能となる可能性である。プラズマ被覆技術によって、非金属気体前駆体、例えば、H M D S O 又は O M C T S 又は他の有機ケイ素化合物から得られる皮膜又は層が微量金属を含まず、無機金属及び有機溶質のバリア皮膜又は層として機能し、被覆された基板からこれら種がシリンジ流体中に浸出することを防止する。プラスチックシリンジの浸出制御に加えて、同プラズマ不活性化層又はpH保護皮膜技術は、更に高いレベルの浸出性有機オリゴマー及び触媒を含有するエラストマプラスチック組成物で通常作製されたプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールに溶質バリアを設ける可能性を提供する。

30

【 0 0 7 3 】

更に、合成及び生物学的医薬製剤が予め充填された特定のシリンジは酸素及び水分に非常に敏感である。ガラスからプラスチックシリンジバレルへの転換における重要な要素はプラスチックにおける酸素及び水分バリア性能の向上であろう。プラズマ不活性化層又はpH保護皮膜技術は、長期間の保管寿命にわたり酸素及び水分から保護するためのS i O_xバリア皮膜又は層又は層を維持するのに好適とされうる。

40

【 0 0 7 4 】

任意の実施形態において、バリア層によって有用に排除される薬物中の溶質の例は、抗菌性防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、pH緩衝液、及びこれらいずれかの組み合わせを含む。任意の実施形態においては、蒸着皮膜又は層は、任意選択的に、薬物の可溶化を増加するために使用される助溶剤を含む溶剤用の溶剤バリア皮膜又は層とされうる。

【 0 0 7 5 】

任意の実施形態においては、蒸着皮膜又は層は、任意選択的に、水、グリセリン、プロピレングリコール、メタノール、エタノール、n - プロパノール、イソプロパノール、ア

50

セトン、ベンジルアルコール、ポリエチレングリコール、綿実油、ベンゼン、ジオキサン、又はこれらのいずれか2つ以上の複合体のためのバリア皮膜又は層とされうる。

【0076】

任意の実施形態においては、蒸着皮膜又は層は、任意選択的に、金属イオンバリア皮膜又は層とされうる。

【0077】

任意の実施形態においては、蒸着皮膜又は層は、任意選択的に、前に言及したベースバレル樹脂のいずれか及び任意の他のそれらの関連する組成の原料などの、バレル材料の浸出を防止又は低減するためのバレル壁材料バリア皮膜又は層とされうる。

【0078】

しかしながら、本発明者は、そのようなバリア皮膜もしくは層又は SiO_x の皮膜は一部の流体組成物、例えば、約5を超えるpHを有する水性組成物によって浸食又は溶解されることを発見した。化学気相成長によって塗布される皮膜は非常に薄くなりうる（厚さ数10乃至数百ナノメートル）ため、比較的遅い速度の浸食であっても製品パッケージの所望の保管寿命よりも短い時間でバリア皮膜又は層の有効性を排除又は低減する可能性がある。これは流体薬剤組成物においては特に問題となりうるが、その理由は、それらの多くが血液及び他のヒト又は動物の体液のpHと同様のおよそ7のpHを有するかより広範には5乃至9の範囲内であるためである。薬剤のpHが高くなるほどそれは SiO_x 皮膜をより急速に侵食又は溶解する。

【0079】

本発明者は、更に、保護皮膜がなければ、ホウケイ酸ガラス表面は一部の流体組成物、例えば、約5を超えるpHを有する水性組成物によって浸食又は溶解されることを発見した。これは流体薬剤組成物においては特に問題となりうるが、その理由は、それらの多くが血液及び他のヒト又は動物の体液のpHと同様のおよそ7のpHを有するかより広範には5乃至9の範囲内であるためである。薬剤のpHが高くなるほどそれはガラスを侵食又はより急速に溶解する。ガラスの小粒子は約5を超えるpHを有する水性組成物によってアンダーカット（undercut）されるため、そのような浸食又は溶解によってガラスの層間剥離もまた生じる可能性がある。

【0080】

本発明者は、更に、環式ポリシロキサン前駆体から形成された特定の SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜（この不活性化層又はpH保護皮膜はかなりの有機成分を有する）は、流体組成物に曝露された場合に急速に侵食せず、実際のところ、流体組成物が5乃至9の範囲内におけるより高いpHを有する場合にはよりゆっくりと侵食又は溶解することを発見した。例えば、pH8においては、前駆体オクタメチルシクロトトラシロキサン、すなわちOMCTSから作製された不活性化層又はpH保護皮膜の溶解速度は非常に遅いものとなりうる。これら SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜を、したがって、 SiO_x のバリア皮膜又は層を被覆するために使用することができ、それを不動態化又は薬剤パッケージ内の流体組成物から保護することによってバリア皮膜又は層の利点を保持する。これら SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜は、また、ガラス表面、例えば、ホウケイ酸ガラス表面を被覆するために使用することができ、それを不動態化又は薬剤パッケージ内の流体組成物から保護することによってガラスの層間剥離、浸食及び溶解を防止する。

【0081】

本発明は以下の理論の精度に依拠しないが、効果的な SiO_xC_y 不活性化層又はpH保護皮膜の材料特性と、米国特許第7,985,188号明細書及び国際出願PCT/US11/36097号明細書に記載されている効果的な滑性層の材料特性は場合によっては類似するため、本明細書の特定実施例、米国特許第7,985,188号明細書又は国際出願PCT/US11/36097号明細書に記載されている滑性層の特性を有する皮膜は、また、特定の場においては、パッケージのバリア皮膜又は層を不動態化又は保護するため、及びその逆のための機能する並びに不活性化層又はpH保護皮膜と考えられる。

10

20

30

40

50

【0082】

本発明は以下の理論の精度に依拠しないが、更に、最も効果的な滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜は、本開示に記載される環式シロキサン類及びシラザン類から作製されたものと考えられる。直鎖シロキサン前駆体又は直鎖シラザン前駆体、例えば、ヘキサメチルジシロキサン(HMDSO)から堆積させた SiO_xC_y 又は SiN_xC_y 皮膜は、かなりの量の本来の前駆体断片及び少量の有機成分を含有すると考えられる。そのような SiO_xC_y 又は SiN_xC_y 皮膜はわずかな水混和性又は膨潤性を有するため、それらへの水溶液による攻撃を可能にする。環式シロキサン前駆体又は直鎖シラザン前駆体、例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン(OMCTS)から堆積させた SiO_xC_y 又は SiN_xC_y 皮膜は、しかしながら、より完全な(intact)環式シロキサン環及び前駆体構造の繰り返し単位のより長い列を含むと考えられる。これら皮膜は、ナノ多孔性であるが構造化され、且つ疎水性であると考えられ、また、これら特性はそれらの不活性化層又はpH保護皮膜としての成功に寄与すると考えられる。これは、例えば、米国特許第7,901,783号明細書に示されている。

10

【0083】

ここで、いくつかの実施形態を示す添付の図面を参照して本発明をより詳細に説明する。しかしながら、本発明は多くの異なる形態で具現化することができ、ここで説明する実施形態に限定されるものと解釈すべきではない。むしろ、これら実施形態は本発明の例であり、特許請求の範囲の文言により示される全範囲を有する。全体にわたり同様の数は同様の要素又は対応する要素を意味する。以下の開示は、特定の実施形態に特に限定されない限りは全実施形態に関連する。

20

【0084】

PECD処理された薬剤パッケージ又は他の容器

本明細書中に記載される及び/又は本明細書中に記載される方法に従い用意される不活性化層又はpH保護皮膜を備えた容器は、化合物又は組成物の受容及び/又は保管及び/又は送達のために使用されうる。化合物又は組成物は敏感であり、例えば、空気に敏感、酸素に敏感、湿度に敏感、及び/又は機械的作用(mechanical influences)に敏感となりうる。それは生物学的に活性の化合物又は組成物、例えば、インスリン又はインスリンを含む組成物などの薬剤又は薬剤とされうる。インスリンなどの注射可能な又は他の液剤を含むプレフィルドシリンジが特に考慮されうる。

30

【0085】

別の態様においては、化合物又は組成物は、生物学的流体、任意選択的に、体液、例えば、血液又は血液分画とされうる。本発明の特定態様においては、化合物又は組成物は、その必要に応じて患者に投与される製品、例えば、(ドナーからレシピエントへの血液の輸血又はある患者からこの患者への血液の再導入のように)血液又はインスリンなどの、注射される製品とされうる。

【0086】

本明細書中に記載される及び/又は本明細書中に記載される方法に従い用意される不活性化層又はpH保護皮膜を備えた容器は、更に、その内部空間に収容された化合物又は組成物を容器材料の表面の機械的及び/又は化学的効果から保護するために使用されうる。例えば、それは、化合物又は組成物の成分の沈殿及び/又は凝固又は血小板活性化、例えば、インスリン沈殿又は血液凝固又は血小板活性化を防止又は低減するために使用されうる。

40

【0087】

それは、更に、その内部に収容された化合物又は組成物を、例えば、1つ又は複数の化合物の、容器周囲の環境から容器の内部空間への進入を防止又は低減することにより、薬剤パッケージ又は他の容器外部の環境から保護するために使用されうる。そのような環境化合物は、ガス又は液体、例えば、大気ガス又は酸素、空気及び/又は水分を含有する液体とされうる。

【0088】

50

図を参照すると、本発明の一態様は、バリア皮膜又は層 30 及び不活性化層又は pH 保護皮膜 34 が、化合物又は組成物との接触及び / 又は化合物又は組成物の保管及び / 又は送達のための、図 7 乃至 9 のいずれかの薬剤パッケージ 210 などの容器の内部壁 16 の少なくとも一部、サンプル採集チューブ（例えば、血液サンプリングチューブ及び / 又は閉端型サンプル採集チューブ）、導管、キュベット、又は容器部品（例えば、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール）に直接塗布される、又は間接的に塗布される方法とされうる。

【0089】

容器壁の構造

任意選択的に、図 7 乃至 9 のいずれかの実施形態においては、薬剤パッケージ 210 の内面壁 16 の少なくとも一部が、ポリマー、例えば、ポリオレフィン（例えば、環式オレフィン重合体、環式オレフィン共重合体又はポリプロピレン）、ポリエステル（例えば、ポリエチレンテレフタレート又はポリエチレンナフタレート）、ポリカーボネート、ポリ乳酸、又は上記材料のいずれか 2 つ以上の任意の複合体、合成物もしくは混合物を実質的に含むか、それらからなる。

【0090】

任意選択的に、図 7 乃至 9 のいずれかの実施形態においては、薬剤パッケージ 210 の内面壁 16 の少なくとも一部は、ホウケイ酸ガラスなどのガラスを実質的に含むか、ホウケイ酸ガラスなどのガラスからなる。

【0091】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、高分子材料は、2 つの例として、シリコンエラストマ又は熱可塑性プラスチックポリウレタン、又は血液又はインスリンとの接触に適した任意の材料とされうる。例えば、インスリンを保管するため、記載したいずれかの実施形態による被覆された基板の使用が企図される。

【0092】

任意選択的に、図 7 の実施形態に関しては、薬剤パッケージ 210 はシリンジバレルを含む。

【0093】

任意選択的に、薬剤パッケージはカートリッジを含む。

【0094】

任意選択的に、図 8 の実施形態に関しては、薬剤パッケージ 210 はバイアルを含む。

【0095】

任意選択的に、図 9 の実施形態に関しては、薬剤パッケージ 210 はブリスタパッケージを含む。

【0096】

任意選択的に、薬剤パッケージはアンプルを含む。

【0097】

あるいは、容器は、長さ約 1 cm 乃至約 200 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 150 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 120 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 100 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 80 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 60 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 40 cm、任意選択的に、約 1 cm 乃至約 30 cm の長さのチューブ類とすることができ、それを以下に記載されるようにプローブ電極で加工する。特に上記範囲内の長い方の長さにおいては、不活性化層又は pH 保護皮膜形成時における、PECDV 又は他の化学気相成長用プローブと容器との間の相対運動が有用となりうると考えられる。これは、例えば、容器をプローブに対して動かすことによって、又はプローブを容器に対して動かすことによって実施することができる。

【0098】

これら実施形態においては、以下に記載するバリア皮膜又は層は、真空にした血液サンプリングチューブに必要とされる高度なガスバリア完全性 (gas barrier integrity)、故に、バリア皮膜又は層と長期間接触する液体物質を保管するのに

10

20

30

40

50

必要な長い保管寿命を提供するのに好適なものに比べて薄いか、完全に満たない (less complete) ものとされうると考えられる。

【0099】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、容器は中心軸線を有しうる。前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、容器壁は、20 において、壁を破損することなく少なくとも実質的に直線から、容器の外径の100倍以下の中心軸線曲げ半径 (bending radius at the central axis) までの範囲にわたり少なくとも一度撓むほど十分に可撓性を有しうる。

【0100】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、中心軸線曲げ半径は、容器の外径の、例えば、90倍以下、又は80倍以下、又は70倍以下、又は60倍以下、又は50倍以下、又は40倍以下、又は30倍以下、又は20倍以下、又は10倍以下、又は9倍以下、又は8倍以下、又は7倍以下、又は6倍以下、又は5倍以下、又は4倍以下、又は3倍以下、又は2倍以下、又は容器の外径以下とされうる。

【0101】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、容器壁は可撓性材料で作製された流体接触面 (fluid-contacting surface) とされうる。

【0102】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、容器内腔はポンプの流体流通路とされうる。

【0103】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、容器は血液を含む容器とされうる。不活性化層又はpH保護皮膜は、疎水性層で非被覆の同じタイプの壁と比較すると、内側又は内部表面に曝露される血液の凝固又は血小板活性化を低減するのに効果的とされうる。

【0104】

疎水性層を組み込むと、その未修飾高分子 (unmodified polymeric) 又はSiO_x表面に接触する特性に比べて血液の癒着又は凝塊形成傾向を低減すると考えられる。この特性は、心臓手術中に人工心肺を使用する場合のように、患者から血液を抜き、その後、患者に戻すことを必要とする種類の手術を受ける患者に必要なヘパリンの血中濃度を低減することによって、血液をヘパリンで処理する必要を低下又は場合によっては排除すると考えられる。これによりヘパリンの使用に起因する出血合併症を低減することによって、そのような薬剤パッケージ又は他の容器を血液が通過することに伴う手術の合併症を低減すると考えられる。

【0105】

別の実施形態は、壁を含み、且つ内腔を画定する内側又は内部表面を有する容器とされうる。内側又は内部表面は疎水性表面を呈する少なくとも部分 (partial) 不活性化層又はpH保護皮膜を有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜の厚さは内側又は内部表面上で単分子の厚さ乃至約1000nmの厚さであり、不活性化層又はpH保護皮膜は内側又は内部表面に曝露される血液の凝固又は血小板活性化を低減するのに効果的である。

【0106】

そのような容器のいくつかの非限定的な例は、輸血バッグ、サンプルが採集された血液サンプル採集容器、人工心肺のチューブ類、可撓性壁採血バッグ、又は手術中に患者の血液を採取するために、及び血液を患者の血管系に再導入するために使用されるチューブ類である。容器が血液を圧送するためのポンプ含む場合、特に好適なポンプは遠心ポンプ又はペリスタルティックポンプとされうる。容器は壁を有しうる。壁は内腔を画定する内側又は内部表面を有しうる。壁の内側又は内部表面は、任意選択的に疎水性表面も呈する、保護層の少なくとも部分不活性化層又はpH保護皮膜を有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜は単分子の厚さほどの薄さとするのも約1000nmの厚さとするのもできる。任意選択的に、容器は、内腔内に疎水性層と接触して配置された、患者の血管系に戻すために生存可能な (viable) 血液を含みうる。

10

20

30

40

50

【0107】

一実施形態は、壁を含み、且つ内腔を画定する内側又は内部表面を有する、血液を含む容器とされうる。内側又は内部表面は、任意選択的に疎水性表面も呈する、少なくとも部分不活性化層又はpH保護皮膜を有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜は、また、 SiO_xC_y を含みうるか実質的に SiO_xC_y からなりうる。x及びyはこの明細書に定義される通りである。容器は、内腔内に疎水性皮膜又は層と接触して配置された、患者の血管系に戻すための生存可能な血液を含む。

【0108】

一実施形態は、疎水性不活性化層又はpH保護皮膜を基板上に形成するのに効果的な条件下で実施されうる。任意選択的に、不活性化層又はpH保護皮膜の疎水性特性は、気体反応物中における酸化性ガスの有機ケイ素化合物前駆体に対する比率を設定することによって及び/又はプラズマを発生させるために使用される電力を設定することによって設定されうる。任意選択的に、不活性化層又はpH保護皮膜は非被覆表面よりも低いぬれ張力、任意選択的に、20乃至72ダイン/cm、任意選択的に、30乃至60ダイン/cm、任意選択的に、30乃至40ダイン/cm、任意選択的に、34ダイン/cmのぬれ張力を有しうる。任意選択的に、不活性化層又はpH保護皮膜は非被覆表面よりも更に疎水性とされうる。

10

【0109】

任意の実施形態においては、容器は少なくとも2mm又は少なくとも4mmの内径を有しうる。

20

【0110】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、容器はチューブとされうる。

【0111】

前述の実施形態のいずれかの任意の特徴として、内腔は少なくとも2つの開端部を有しうる。

【0112】

シリンジ

図1乃至7の容器はシリンジであり、不活性化層又はpH保護皮膜が設けられた、企図されたタイプの容器である。シリンジは、シリンジバレル14と、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール36とを含みうる。内面壁16はシリンジバレル250の少なくとも一部を画定しうる。プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール36は、シリンジの、シリンジバレル250に対して相対的に摺動する部品とされうる。用語「シリンジ」は、カートリッジ、「ペン」型注射器、及び1つ又は複数の他の構成要素と組み立てられ機能的なシリンジを提供するようになっている他の種類のバレル又はリザーバを含むよう広く定義される。「シリンジ」は、また、オートインジェクタなどの、内容を分与するための機構を提供する関連物品を含むよう広く定義される。

30

【0113】

シリンジを作製するための1つの非限定的な手法として、バレル14と、分与部20と、シールド28とを含む、キャップが嵌められたプリアセンブリ12が提供されうる。キャップが嵌められたプリアセンブリ12は、シリンジ、カートリッジ、カテーテル、又は他の物品などの、流体を分与するようになっている完全な物品とすることも、完全な物品の一部とすることもできる。

40

【0114】

バレル14はバレル内腔18を画定する内面壁16を有しうる。任意選択的に、任意の実施形態においては、バレル14は、分与部20から間隔をおいて配置され、且つ内面壁16内に通じる開口部32を更に含みうる。そのような開口部は、例えば、シリンジ又はカートリッジ内の従来のものですることができ。一般的な例は、プレフィルドシリンジバレルの後部開口部32とされ、分与されることになる適切な製剤又は他の流体物質40をバレル内腔18に充填した後、そこを通じて、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール36を挿入することができる。

50

【0115】

バレル14は、例えば、成形によって形成することができるが、その形成の手法は重要ではなく、それは、例えば、固体プリフォーム(solid preform)の機械加工によっても形成することができる。好ましくは、バレルは、熱可塑性プラスチック材料の射出成形によって形成することができるが、それは、ブロー成形又は複合的な方法によっても形成することができる。

【0116】

1つの好適な例として、バレル14は、以下に記載される分与部20を射出成型内に配置し、熱可塑性プラスチック材料を分与部の周りに射出成形することによって形成することができる。このようにしてバレルを形成し、且つ分与部をバレルに固定する。あるいは、分与部及びバレルは、単一部品として成形又はそうでなければ形成されうる。あるいは、別々に形成され他の手法で接合されうる。任意の実施形態のバレルは任意の適切な材料で作製されうる。特に考えられるバレル材料のいくつかは、COC(環式オレフィン共重合体)、COP(環式オレフィン重合体)、PET(ポリエチレンテレフタレート)及びポリプロピレンである。

【0117】

キャップが嵌められたプリアセンブリ12の分与部20は、キャップが嵌められたプリアセンブリ12から形成された完全な物品のバレル内腔18から分与される流体用の出口としての機能を果たすために提供されうる。図に示される好適な分与部の一例は皮下針20とされうる。

【0118】

あるいは、任意の実施形態においては、代わりに、分与部20を、針なしディスペンサ(needle-free dispenser)とすることができる。好適な針なしディスペンサの1つの例は、流体物質40を移動するために相補的結合部内に受容されることを意図した平滑(blunt)又は可撓性分与部とされうる。そのような平滑又は可撓性分与部は、シリンジ、静脈内注入システム、並びに、物質を分与する一方で、医療専門家又は他の人物を誤って刺すおそれのある鋭利な針による作業の危険を回避するための他のシステム及び機器での使用において周知である。針なしディスペンサの別の例は、媒介する針(intermediate needle)の必要なく流体の自由噴射又は噴霧を患者の皮膚を通じて直接注入する流体噴射又は噴霧式注入システムとされうる。本発明の任意の実施形態による使用においては、皮下針であろうと任意の形態の針なしディスペンサであろうと、任意の種類に分与部20が考えられる。

【0119】

分与部20はバレル14に固定されるか固定することができ、近位開口部22と、遠位開口部24と、分与部内腔26とを含む。近位開口部22はバレル内腔18と連通する。遠位開口部24はバレル14の外側に配置されうる。分与部内腔26は分与部20の近位開口部22と遠位開口部24との間において連通する。示される実施形態においては、遠位開口部24は皮下針20の鋭利な先端に設けることができる。

【0120】

シールド28はバレル14に固定することができ、分与部20の遠位開口部24をシールド28外側の圧力状態から少なくとも実質的に分離する。任意選択的に、任意の実施形態においては、シールド28は、キャップが嵌められたプリアセンブリ12の、経皮的な注入のための安全な使用を促進するのに十分なバイオバリア(bio-barrier)を提供するため、アセンブリ12の一部を十分に分離する。

【0121】

シールド28は遠位開口部24を種々の手法で分離することができる。本図2、3、4及び7に示すように、効果的な分離は少なくとも部分的にシールド28と遠位開口部24との間の接触により提供されうる。示される実施形態においては、分与部20の先端はシールド28の材料に埋設されうる。あるいは、任意の実施形態においては、同様に本図2、3、4及び7に示すように、効果的な分離は少なくとも部分的にシールド28とバレル

10

20

30

40

50

14との間の接触により提供されうる。示される実施形態においては、シールド28とパレル14との間の一次接触線(primary line of contact)はパレル14の先端において略円筒状表面44を取り囲み、且つそれに配置されるリブ42(図3に最も良く見える)とされうる。あるいは任意の実施形態においては、図2乃至3に示されるこれら両タイプの接触により、又は限定されることなく他の手法において効果的な分離が提供されうる。

【0122】

任意の実施形態のシールド28は、任意選択的に、係合してシールド28を所定の位置に保持するバンプ46とキャッチ48とを含むラッチング機構を有しうる。これは図3に最も良く示される。キャッチ48は、シールド28を容易に取り外し、交換することを可能にするために十分に弾性の材料で作製されうる。

10

【0123】

分与部20が皮下針である場合、シールド28は特別に形成された針シールドとされうる。針シールドの本来の用途は、使用前の皮下針をカバーして偶発的な針の突き出しを防止し、針が患者又は注射ポートに注射される前の針の汚染を防止することである。分与部20が針なしディスペンサであっても、取り扱い時のディスペンサの汚染を防止するために類似のシールドを使用することが好ましい。

【0124】

シールド28は任意の適切な手法で形成されうる。例えば、シールド28は熱可塑性プラスチック材料の成形によって形成されうる。任意選択的に、任意の実施形態においては、熱可塑性プラスチック材料はエラストマ材料又はシールを形成するのに適しうる他の材料とされうる。エラストマ材料の1つの適切なカテゴリは総称的に熱可塑性エラストマ(TPE)として公知である。シールド28を作製するのに好適な熱可塑性エラストマの例はStelmi(登録商標)Formulation 4800(可撓性シールド配合物(flexible shield formulation))。任意の実施形態においては、好適な特性を有する任意の他の材料を代わりに使用することができる。

20

【0125】

任意の実施形態における別の任意の特徴として、シールド28は、アセンブリ12の、シールドによって分離された部分を滅菌するため、滅菌ガスに対して十分に透過性とされうる。適切な滅菌ガスの1つの例はエチレンオキッドである。シールドによって分離された部分を分離されているにもかかわらず滅菌することができる、滅菌ガスに対して十分に透過性を有するシールド28が利用可能である。エチレンオキサイドガス滅菌に対応するほど十分に透過性を有するシールド配合物の例は、Stelmi(登録商標)Formulation 4800とされうる。

30

【0126】

多くの共通の特徴を有する本発明の3つの実施形態は図7乃至9のものである。それら共通の特徴のいくつかは以下の通りであり、多くの場合、共通の参照符号又は名称によって示される。各実施形態の特徴の性質は明細書内で後述するようなものとされうる。

【0127】

図7乃至9の薬剤パッケージはそれぞれ、容器210と、流体組成物40と、SiO_xバリア皮膜又は層30と、不活性化層又はpH保護皮膜34とを含む。各容器210は、熱可塑性プラスチック材料で作製された壁内部部分16によって少なくとも部分的に画定された内腔18を有しうる。

40

【0128】

内面壁16は、内腔18に面した内部表面254と、外部表面216とを有しうる。

【0129】

流体組成物40は内腔18内に収容することができ、4乃至10、あるいは5乃至9のpHを有しうる。

【0130】

バリア皮膜又は層

50

充填済み薬剤パッケージ又は他の容器 210 においては、バリア皮膜又は層 30 は熱可塑性プラスチック内面壁 16 の内側又は内部表面と、流体物質 40 との間に配置されうる。SiO_x のバリア皮膜又は層 286 は熱可塑性プラスチック内面壁 16 によって支持されうる。バリア皮膜又は層 286 は、流体物質 40 による攻撃の結果、6 か月未満でバリア改善度が測定可能な程度低下するという特徴を有しうる。この明細書の別の場所又は米国特許第 7,985,188 号明細書に記載されるように、バリア皮膜又は層 286 は任意の実施形態において使用されうる。

【0131】

バリア皮膜又は層 30 は、その他の点では薬剤パッケージ又は他の容器 210 と同じである非被覆コンテナと比較すると、内腔 18 への大気ガスの進入を低減するのに効果的とされうる。この明細書に定義される任意の実施形態のバリア皮膜又は層は（特定の例において明記されない限りは）、任意選択的に、米国特許第 7,985,188 号明細書に示されるように PECVD によって塗布される。

10

【0132】

バリア皮膜又は層のバリア改善度 (BIF) は、同一コンテナの 2 つの群を用意して、バリア皮膜又は層をコンテナの 1 つの群に付加し、バリア皮膜又は層を有するコンテナのバリア特性 (マイクログラム / 分又は別の適切な測度におけるガス放出の速度など) を試験し、バリア皮膜も層もないコンテナに同じ試験を実施し、バリア皮膜又は層を有する材料の特性の比率に対する、バリア皮膜又は層を有しない材料の特性の比率を得ることによって決定されうる。例えば、バリア皮膜又は層を通過するガス放出の速度がバリア皮膜も層もないガス放出の速度の 3 分の 1 であれば、バリア皮膜又は層は 3 の BIF を有する。

20

【0133】

バリア皮膜又は層は、任意選択的に、「SiO_x」皮膜と特徴付けることができ、ケイ素、酸素、及び任意選択的に、他の元素を含有する。酸素原子とケイ素原子の比率である x は、約 1.5 乃至約 2.9、又は 1.5 乃至約 2.6、又は約 2 とされうる。x のこれら選択的定義はこの明細書における用語 SiO_x のいずれの使用にもあてはまる。バリア皮膜又は層は、例えば、薬剤パッケージ又は他の容器、例えば、サンプル採集チューブ、シリンジバレル、バイアル又は別のタイプの容器の内側に塗布されうる。

【0134】

バリア皮膜又は層 30 は SiO_x を含むが実質的に SiO_x からなり、厚さが 2 乃至 1000 nm である。SiO_x のバリア皮膜又は層 30 は、内腔 18 に面した内部表面と、内面壁 16 に面した外部表面とを有する。バリア皮膜又は層 30 は、非被覆薬剤パッケージ 210 と比較すると、内腔 18 への大気ガスの進入を低減するのに効果的とされうる。1 つの好適なバリア組成物は、例えば、x が 2.3 のものとされうる。

30

【0135】

例えば、30 などの、任意の実施形態のバリア皮膜又は層は、少なくとも 2 nm、又は少なくとも 4 nm、又は少なくとも 7 nm、又は少なくとも 10 nm、又は少なくとも 20 nm、又は少なくとも 30 nm、又は少なくとも 40 nm、又は少なくとも 50 nm、又は少なくとも 100 nm、又は少なくとも 150 nm、又は少なくとも 200 nm、又は少なくとも 300 nm、又は少なくとも 400 nm、又は少なくとも 500 nm、又は少なくとも 600 nm、又は少なくとも 700 nm、又は少なくとも 800 nm、又は少なくとも 900 nm の厚さで塗布されうる。バリア皮膜又は層は、1000 nm 以下、又は最大で 900 nm、又は最大で 800 nm、又は最大で 700 nm、又は最大で 600 nm、又は最大で 500 nm、又は最大で 400 nm、又は最大で 300 nm、又は最大で 200 nm、又は最大で 100 nm、又は最大で 90 nm、又は最大で 80 nm、又は最大で 70 nm、又は最大で 60 nm、又は最大で 50 nm、又は最大で 40 nm、又は最大で 30 nm、又は最大で 20 nm、又は最大で 10 nm、又は最大で 5 nm の厚さとされうる。上に記載した最小厚さのいずれか 1 つに加え、上に記載した最大厚さの任意の 1 つに等しい又はそれを超えるものを含む特定の厚さ範囲が特に企図される。SiO_x 又は他のバリア皮膜又は層の厚さは、例えば、透過電子顕微鏡法 (TEM) によって測定す

40

50

ることができ、その組成はX線光電子分光器(XPS)によって測定することができる。本明細書中に記載される不活性化層又はpH保護皮膜は、プラスチック又はガラス製の種々の薬剤パッケージ又は他の容器、例えば、プラスチックチューブ、バイアル及びシリンジに適用されうる。

【0136】

不活性化層又はpH保護皮膜

SiO_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜34は、例えば、PECVDにより直接又は間接的にバリア皮膜又は層30に塗布されうるため、それは、完成物品において、バリア皮膜又は層30と流体物質40との間に配置されうる。不活性化層又はpH保護皮膜34は、内腔18に面した内部表面と、バリア皮膜又は層30の内部表面に面した外部表面とを有しうる。不活性化層又はpH保護皮膜34は熱可塑性プラスチック内面壁16によって支持されうる。非限定的な一実施形態において、不活性化層又はpH保護皮膜34は、バリア皮膜又は層30を、流体物質40による少なくとも6か月の期間の攻撃の結果、少なくとも実質的に溶解しない状態で維持するのに効果的とされうる。

10

【0137】

任意選択的に、不活性化層又はpH保護皮膜は、それぞれこの明細書に定義されるように、 $Si_wO_xC_yH_z$ (又はその均等の SiO_xC_y)又は $Si_wN_xC_yH_z$ 又はその均等の SiN_xC_y を含むうる。H原子を考慮すると、不活性化層又はpH保護皮膜は、故に、一態様においては、例えば、式 $Si_wO_xC_yH_z$ 、又はその均等の SiO_xC_y を有してもよく、この場合、wは1、xは約0.5乃至約2.4、yは約0.6乃至約3、z(定義される場合)は約2乃至約9である。

20

【0138】

原子比率はXPS(X線光電子分光器)によって決定されうる。XPSは水素原子を検出しないため、原子比率をXPSによって決定する場合は、定式(stated formula)から水素を除外することが通例である。式は、したがって、通常、 $Si_wO_xC_y$ として表すことができる。この場合、wは1、xは約0.5乃至約2.4、yは約0.6乃至約3であり、zに制限はない。

【0139】

「滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜」におけるSi、O及びCの原子比率は、いくつかの選択肢として、以下の通りとされうる。

30

【0140】

Si 100 : O 50乃至150 : C 90乃至200 (すなわち、w = 1、x = 0.5乃至1.5、y = 0.9乃至2)

【0141】

Si 100 : O 70乃至130 : C 90乃至200 (すなわち、w = 1、x = 0.7乃至1.3、y = 0.9乃至2)

【0142】

Si 100 : O 80乃至120 : C 90乃至150 (すなわち、w = 1、x = 0.8乃至1.2、y = 0.9乃至1.5)

【0143】

Si 100 : O 90乃至120 : C 90乃至140 (すなわち、w = 1、x = 0.9乃至1.2、y = 0.9乃至1.4)、又は、

40

【0144】

Si 100 : O 92乃至107 : C 116乃至133 (すなわち、w = 1、x = 0.92乃至1.07、y = 1.16乃至1.33)

【0145】

通常、このような皮膜又は層は、炭素と酸素とケイ素の100%に正規化した36%乃至41%の炭素を含む。あるいは、不活性化層又はpH保護皮膜は、50%未満の炭素及び25%超のケイ素のX線光電子分光(XPS)によって決定される、炭素、酸素及びケイ素の100%に正規化した原子濃度を有しうる。あるいは、原子濃度は、25乃至45

50

%炭素、25乃至65%ケイ素、及び10乃至35%酸素とされうる。あるいは、原子濃度は、30乃至40%炭素、32乃至52%ケイ素、及び20乃至27%酸素とされうる。あるいは、原子濃度は、33乃至37%炭素、37乃至47%ケイ素、及び22乃至26%酸素とされうる。

【0146】

任意選択的に、X線光電子分光(XPS)によって決定される、炭素、酸素及びケイ素の100%に正規化した保護層における炭素の原子濃度は、有機ケイ素化合物前駆体の原子式における炭素の原子濃度を超えることができる。例えば、炭素の原子濃度が、1乃至80原子百分率、あるいは10乃至70原子百分率、あるいは20乃至60原子百分率、あるいは30乃至50原子百分率、あるいは35乃至45原子百分率、あるいは37乃至41原子百分率だけ増加する実施形態が企図される。

10

【0147】

任意選択的に、不活性化層又はpH保護皮膜における炭素対酸素の原子比率は有機ケイ素化合物前駆体と比べて増加させることができる、及び/又は、酸素対ケイ素の原子比率は有機ケイ素化合物前駆体と比べて減少させることができる。

【0148】

任意選択的に、不活性化層又はpH保護皮膜は、X線光電子分光(XPS)によって決定される、炭素、酸素及びケイ素の100%に正規化したケイ素の原子濃度を有することができる、これは、供給ガスの原子式におけるケイ素の原子濃度よりも小さい。例えば、ケイ素の原子濃度が1乃至80原子百分率、あるいは10乃至70原子百分率、あるいは20乃至60原子百分率、あるいは30乃至55原子百分率、あるいは40乃至50原子百分率、あるいは42乃至46原子百分率だけ減少する実施形態が企図される。

20

【0149】

別のオプションとして、有機ケイ素化合物前駆体の合計式と比べて、原子比率C:Oを増加させることができる、及び/又は原子比率Si:Oを減少させることができる合計式を特徴としうる不活性化層又はpH保護皮膜が企図される。

【0150】

不活性化層又はpH保護皮膜は、X線反射率(XRR)によって決定されるように、1.25乃至1.65g/cm³、あるいは1.35乃至1.55g/cm³、あるいは1.4乃至1.5g/cm³、あるいは1.4乃至1.5g/cm³、あるいは1.44乃至1.48g/cm³の密度を有しうる。任意選択的に、有機ケイ素化合物はオクタメチルシクロテトラシロキサンとすることができ、不活性化層又はpH保護皮膜は、同じPECVD反応条件下で有機ケイ素化合物としてHMDSOから作製された不活性化層又はpH保護皮膜の密度よりも高くされうる密度を有することができる。

30

【0151】

不活性化層又はpH保護皮膜は、任意選択的に、約2乃至約9、任意選択的に約6乃至約8、任意選択的に約6.4乃至約7.8の(AFMによって測定された)RMS表面粗さ値を有しうる。AFMによって測定された不活性化層又はpH保護皮膜のR_a表面粗さ値は、約4乃至約6、任意選択的に、約4.6乃至約5.8とされうる。AFMによって測定された不活性化層又はpH保護皮膜のR_{max}表面粗さ値は、約70乃至約160、任意選択的に、約84乃至約142、任意選択的に、約90乃至約130とされうる。

40

【0152】

流体物質40が直接接触した場合の、不活性化層又はpH保護皮膜34を含む構造の浸食、溶解又は浸出の速度(関連概念の異なる名称)は、流体物質40が直接接触した場合のバリア皮膜又は層30の浸食、溶解又は浸出の速度よりも低いものとされうる。

【0153】

不活性化層又はpH保護皮膜34は、薬剤パッケージ又は他の容器210の保管寿命の間、バリア皮膜又は層がバリアとして機能することを可能にするのに少なくとも十分な時間、バリア皮膜又は層30を流体物質40から分離又は保護するのに効果的とされうる。

【0154】

50

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態の不活性化層又はpH保護皮膜34のFTIR吸光度スペクトルは、通常、約1000乃至1040 cm^{-1} に位置するSi-O-Si対称伸縮ピークの最大振幅と、通常、約1060乃至約1100 cm^{-1} に位置するSi-O-Si非対称伸縮ピークの最大振幅との間において0.75を超える比率を有しうる。あるいは、任意の実施形態においては、この比率は、少なくとも0.8、又は少なくとも0.9、又は少なくとも1.0、又は少なくとも1.1、又は少なくとも1.2とされうる。あるいは、任意の実施形態においては、この比率は、最大で1.7、又は最大で1.6、又は最大で1.5、又は最大で1.4、又は最大で1.3とされうる。図7乃至9の本発明の別の実施形態として、ここで記載した任意の最小比率はここで記載した任意の最大比率と組み合わせることができる。

10

【0155】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、薬剤のない状態の不活性化層又はpH保護皮膜は非油性の外観を有しうる。この外観により、場合によっては、効果的な不活性化層又はpH保護皮膜を、場合によっては油性(すなわち、光沢のある)外観を有することが認められている滑性層と区別されることが認められている。

【0156】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、注射用水で希釈され、濃縮硝酸でpH8に調整され、0.2wt.%ポリソルベート80界面活性剤を含有し(溶解試験の変化を回避するために薬剤のない状態で測定した)、40である50mMリン酸カリウム緩衝液によるケイ素溶解速度は170ppb/日未満とされうる。(ポリソルベート80は、例えば、Tween(登録商標)-80としてUniqema Americas LLC, Wilmington Delawareから入手可能な一般的な製剤の原料である。)実施例から分かるように、ケイ素溶解速度は、容器からその内容に浸出される総ケイ素を決定することによって測定することができるものであり、不活性化層又はpH保護皮膜34、滑性層287、バリア皮膜又は層30、又は存在する他の物質から由来するケイ素間において区別するものではない。

20

【0157】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、ケイ素溶解速度は、160ppb/日未満、又は140ppb/日未満、又は120ppb/日未満、又は100ppb/日未満、又は90ppb/日未満、又は80ppb/日未満とされうる。任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、ケイ素溶解速度は、10ppb/日超、又は20ppb/日超、又は30ppb/日超、又は40ppb/日超、又は50ppb/日超、又は60ppb/日超とされうる。図7乃至9の本発明の別の実施形態として、ここで記載した任意の最低速度はここで記載した任意の最大速度と組み合わせることができる。

30

【0158】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、容器からpH8の試験組成物への溶解時の不活性化層又はpH保護皮膜及びバリア皮膜又は層の総ケイ素含有量は、66ppm未満、又は60ppm未満、又は50ppm未満、又は40ppm未満、又は30ppm未満、又は20ppm未満とされうる。

40

【0159】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、パッケージの計算保管寿命(総Si/Si溶解速度)は、6か月超、又は1年超、又は18か月超、又は2年超、又は2年半超、又は3年超、又は4年超、又は5年超、又は10年超、又は20年超とされうる。任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、パッケージの計算保管寿命(総Si/Si溶解速度)は60年未満とされうる。

【0160】

図7乃至9の本発明の別の実施形態として、ここで記載した任意の最低時間はここで記載した任意の最大時間と組み合わせることができる。

【0161】

50

不動態化皮膜又は保護層のOパラメータ又はPパラメータ

不活性化層又はpH保護皮膜34は、任意選択的に、減衰全反射(ATR)によって測定される0.4未満のOパラメータを有することができ、以下のように測定される。

【数1】

$$O\text{パラメータ} = \frac{1253\text{cm}^{-1}\text{における強度}}{1000\text{乃至}1100\text{cm}^{-1}\text{の範囲における最大強度}}$$

Oパラメータは、最も広くは0.4乃至0.9のOパラメータ値を請求する米国特許第8,067,070号明細書において定義される。1253cm⁻¹において0.0424の吸光度及び1000乃至1100cm⁻¹において0.08の最大吸光度を得るための波数及び吸光度スケールの補間の結果として計算されたOパラメータの0.53を示すために注釈されること以外は、米国特許第8,067,070号明細書の図5と同じである図25に示すように、Oパラメータは、上記式の分子及び分母を見いだすための、FTIR振幅対波数プロットの物理的分析から測定されうる。Oパラメータは、また、デジタル波数対吸光度データから測定されうる。

10

【0162】

米国特許第8,067,070号明細書では、双方がともに非環式シロキサン類であるHMDSO及びHMDSNのみによる実験に依拠し、その請求されるOパラメータ範囲が優れた不活性化層又はpH保護皮膜を提供すると主張する。驚くべきことに、本発明者は、PECVD前駆体が環式シロキサン、例えば、OMCTSである場合、OMCTSを使用した米国特許第8,067,070号明細書において請求された範囲外のOパラメータが、米国特許第8,067,070号明細書においてHMDSOを用いて得られるものよりも良好な結果を提供することができることを発見した。

20

【0163】

あるいは、図7乃至9の実施形態においては、Oパラメータは、0.1乃至0.39、又は0.15乃至0.37、又は0.17乃至0.35の値を有しうる。

【0164】

本発明の更に別の態様は、正に記載した、図7乃至9に例証したような複合材料とすることができる。不活性化層又はpH保護皮膜は減衰全反射(ATR)によって測定される0.7未満のNパラメータを示し、以下のように測定される。

30

【数2】

$$N\text{パラメータ} = \frac{840\text{cm}^{-1}\text{における強度}}{799\text{cm}^{-1}\text{における強度}}$$

Nパラメータもまた米国特許第8,067,070号明細書に記載されており、2つの特定波数(これら波数のどちらも範囲ではない)における強度が使用されること以外はOパラメータと同様に測定されうる。米国特許第8,067,070号明細書は、0.7乃至1.6のNパラメータを有する不活性化層又はpH保護皮膜を請求する。同じく、本発明者は、上述のように、0.7を下回るNパラメータを有する不活性化層又はpH保護皮膜34を用いてより良好な皮膜を作製した。あるいは、Nパラメータは、0.3乃至0.7未満、又は0.4乃至0.6、又は少なくとも0.53乃至0.7未満の値を有しうる。

40

【0165】

動作理論

本発明者は、ここで記載した不活性化層又はpH保護皮膜の動作理論を以下に記載する。本発明は、この理論の精度にも、この理論の使用によって予測可能な実施形態にも限定されるものではない。

【0166】

SiO_xバリア皮膜又は層、又はガラスの溶解速度は層又はガラス内のSiO結合に依

50

存すると考えられる。酸素結合部位（シラノール）が溶解速度を増加させると考えられる。

【0167】

OMCTSベースの不活性化層又はpH保護皮膜は SiO_x バリア皮膜又は層又はガラスのシラノール部位と結合して、 SiO_x 表面又はガラスを「治癒」、すなわち不動態化するため、溶解速度を大幅に低減すると考えられる。この仮説においては、OMCTS層の厚さは保護の主要手段ではなく、主要手段は SiO_x 又はガラス表面の不動態化とされる。本明細書に記載されるように、不活性化層又はpH保護皮膜は、不活性化層又はpH保護皮膜の架橋結合密度を増加することによって改良できると考えられる。

【0168】

任意の段階的複合層

図7乃至9の任意の実施形態の不活性化層又はpH保護皮膜34及び滑性層は、明確な遷移（sharp transition）を有する別個の層、又は不活性化層又はpH保護皮膜34と滑性層との間においてそれらの間に明確な界面を有することなく遷移する1つの累進的な層（graduated layer）のいずれかとされる。ここで企図される SiO_x 及び不活性化層又はpH保護皮膜の隣接する層の別の任意の手法は、定義の項に定義されるように、 SiO_x 及び $Si_wO_xC_y$ 、又はその均等の SiO_xC_y の段階的複合物（graded composite）とされる。

【0169】

段階的複合物は、別個の滑性層及び/又は保護層及び/又はバリア皮膜、又は、それらの間に中間組成物の遷移又は界面を有する層又は皮膜、又は、それらの間に中間組成物の中間にある明確な（intermediate distinct）不活性化層又はpH保護皮膜を有する別個の滑性層及び/又は保護層及び/又は疎水性層及び SiO_x 、又は、滑性及び/又は保護及び/又は疎水性層の組成物から、より SiO_x のような組成物に、不活性化層又はpH保護皮膜を法線方向に連続的に又は段階的に変化させる1つの皮膜又は層とされる。

【0170】

段階的複合物の段階はどの方向にも進むことができる。例えば、 SiO_x の組成物は基板に直接塗布することができ、不活性化層又はpH保護皮膜の表面から離れた組成物まで累進することができ、任意選択的に、更に、疎水性皮膜又は層、又は滑性皮膜又は層などの別の種類の皮膜又は層まで累進することができる。更に、任意の実施形態においては、接着皮膜又は層、例えば、 $Si_wO_xC_y$ 、又はその均等の SiO_xC_y を、任意選択的に、バリア皮膜又は層を塗布する前に基板に直接塗布することができる。

【0171】

累進的不活性化層又はpH保護皮膜は、ある組成物の層が別の組成物の層に比べて基板に接着するのにより好適である場合に特に企図される。この場合、より良好に接着する組成物は、例えば、基板に直接塗布することができる。段階的不活性化層又はpH保護皮膜のより遠い部分は、隣接する段階的不活性化層又はpH保護皮膜の部分に比べて基板とあまり融和しないものとなりうるということが考えられる。これは、いずれの箇所においても不活性化層又はpH保護皮膜は特性が徐々に変化しうるため、不活性化層又はpH保護皮膜のほぼ同じ深さの隣接する部分はほぼ同一の組成物を有し、実質的に異なる深さの物理的により広く分離した部分はより多種多様な特性を有しうるということが理由である。また、より劣るバリアを形成する、より離れた不活性化層又はpH保護皮膜部分が、バリアによって妨げられるか遮断されることを意図した物質で汚染されることを防止するため、基板への又は基板からの物質の移動に対するより良好なバリアを形成する不活性化層又はpH保護皮膜部分を基板に直接設けることができると考えられる。

【0172】

塗布された皮膜又は層は、段階的とされる代わりに、任意選択的に、1つの層と次の層との間における組成物の大きな勾配なしで明確な遷移を有することができる。そのような不活性化層又はpH保護皮膜は、例えば、層を形成するためのガスを非プラズマ状態にお

10

20

30

40

50

ける定常状態流として提供し、その後、皮膜又は層を基板上に形成するために短時間のプラズマ放電によりシステムを励起することによって作製することができる。次の不活性化層又はpH保護皮膜が塗布される場合、前の不活性化層又はpH保護皮膜用のガスは除去され、次の不活性化層又はpH保護皮膜用のガスがプラズマを励起する前に定常状態で適用され、再度、基板又はその最も離れた前の不活性化層又はpH保護皮膜の表面に、存在する場合、界面におけるわずかな徐々の遷移を有して別の層を形成する。

【0173】

PECVD装置

本明細書に記載されているバリア皮膜又は層、滑性皮膜又は層及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜を提供するために、米国特許第7,985,188号明細書に記載されている10
 低圧PECVD法を使用することができる。そのプロセスの短い概要を本図4乃至6を参照して以下に記載する。

【0174】

本目的に好適なPECVD装置又は被覆台60は、容器保持器50と、プローブ108
 によって画定された内部電極と、外部電極160と、電源162と、を含む。容器保持器50上に配置されたプリアセンブリ12は、任意選択的に真空室とされうるプラズマ反応室を画定する。任意選択的に、真空源98、反応ガス源144、ガス供給部(プローブ108)又はこれらの2つ以上の組み合わせが供給されうる。

【0175】

PECVD装置は大気圧PECVDのために使用されうる。この場合、プリアセンブリ
 12によって画定されるプラズマ反応室が真空室として機能する必要はない。 20

【0176】

図4乃至6を参照すると、容器保持器50は、開口部82上に配置されたプリアセンブリ12内にガスを運ぶためのガス注入ポート104を含む。ガス注入ポート104は、例えば、プローブ108がガス注入ポート104を通じて挿入されると円筒状プローブ108に配置されうる少なくとも1つのOリング106、又は連続する2つのOリング又は連続する3つのOリングによって提供される摺動シールを有しうる。プローブ108はその遠位端110にあるガス送達ポートまで延在するガス注入導管とされうる。示される実施形態の遠位端110は、1つ又は複数のPECVD反応物及び他の前駆体供給物又はプロセスガスを提供するために適切な深さでプリアセンブリ12内に挿入されうる。 30

【0177】

図6は、例えば、示される全ての実施形態において使用可能な被覆台60の更なる任意の詳細を示す。被覆台60は、また、圧力センサ152に繋がるその真空ライン576内にメイン真空バルブ574を有しうる。手動バイパスバルブ578がバイパスライン580内に提供されうる。ベントバルブ582がベント404における流れを制御する。

【0178】

PECVDガス又は前駆体源144を出る流れは、メイン反応物供給ライン586を通過する流れを調整するメイン反応ガスバルブ584によって制御されうる。ガス源144の1つの構成要素は、前駆体を含む有機ケイ素化合物液体リザーバ588とされうる。リザーバ588の内容は有機ケイ素化合物毛管ライン590を通じて引き出されうる。有機ケイ素化合物毛管ライン590は、任意選択的に、所望の流量を提供するのに適した長さで提供されうる。有機ケイ素化合物蒸気の流れは有機ケイ素化合物締切弁592によって制御されうる。大気圧(及びその変動)に依存しない反復可能な有機ケイ素化合物液体の送達を確立するために、液体リザーバ588のヘッドスペース614に、圧力源616から、圧力ライン618によってヘッドスペース614に連結された加圧空気などの圧力、例えば、0乃至15psi(0乃至78cm.Hg)の範囲内の圧力が印加されうる。リザーバ588は密閉することができ、毛管連結部620は、純粋な(neat)有機ケイ素化合物液体(ヘッドスペース614の加圧ガスではない)のみが毛管チューブ590内を流れることを確実にするためにリザーバ588の底部に設けられうる。有機ケイ素化合物液体は、任意選択的に、有機ケイ素化合物液体を蒸発させて有機ケイ素化合物蒸気を形 50

成することが必要であるか所望であれば周囲温度を超えて加熱することができる。この加熱を実現するため、装置は、有利には、前駆体リザーバの出口からシリンジへのガス注入口の可能な限り近傍までの、加熱された送達ラインを含みうる。例えば、OMCTSを供給する際には予熱が有用とされうる。

【0179】

酸化剤ガスタンク594から、質量流量制御器598によって制御されるとともに酸化剤締切弁600が設けられた酸化剤ガス供給ライン596を通じて酸化剤ガスが提供されうる。

【0180】

任意選択的に、任意の実施形態においては、必要であれば、特定の堆積プロセスのための更なる材料を供給するために、602などの、他の前駆体リザーバ、酸化剤リザーバ及び/又はキャリアガスリザーバが提供されうる。602などの、そのようなリザーバのそれぞれは適切な供給ライン604及び締切弁606を有しうる。

10

【0181】

特に図4を参照すると、処理台60は、処理中、プリアセンブリ12内においてプラズマを発生させるための電界を提供するために、高周波電源162によって給電される電極160を含みうる。この実施形態においては、プローブ108は電氣的に導電性とされうるとともに接地されうるため、プリアセンブリ12内にカウンタ-電極を提供する。あるいは、任意の実施形態においては、外部電極160は接地することができ、プローブ108は電源162に直接接続されうる。

20

【0182】

図4乃至6の実施形態においては、外部電極160は、図4及び図5に示されるような略円筒状又は図6に示されるような略U字形の細長いチャンネルのいずれかとされうる(図5は図4の断面線A-Aに沿って切った断面図の別の実施形態である)。示される各実施形態は、164及び166などの1つ又は複数の側壁と、任意選択的に、プリアセンブリ12の周りに近接して配置された上端部168とを有しうる。

【0183】

バリア皮膜又は層の塗布

本方法を実施する場合、バリア皮膜又は層30はバレル14の内面壁16の少なくとも一部に直接又は間接的に塗布されうる。示される実施形態においては、バリア皮膜又は層30が塗布されうる一方で、プリアセンブリ12にはキャップが嵌められるが、これは必須条件ではない。バリア皮膜又は層30は、実質的に米国特許第7,985,188号明細書に記載されるような条件下でプラズマ化学気相成長(PECVD)によって塗布されるSiO_xバリア皮膜又は層とされうる。バリア皮膜又は層30は、塗布ステップの終了時に、近位開口部22を介してバレル内腔18と分与部内腔26との間の連通を維持するのに効果的な条件下で塗布されうる。

30

【0184】

任意の実施形態においては、バリア皮膜又は層30は、任意選択的に、開口部32を通じて塗布されうる。

【0185】

任意の実施形態においては、バリア皮膜又は層30は、任意選択的に、開口部を通じて気相前駆体物質を導入し、化学気相成長を用いて前駆体物質の反応生成物をバレルの内面壁に堆積させることによって塗布されうる。

40

【0186】

任意の実施形態においては、バリア皮膜を形成するための前駆体物質は、任意選択的に、米国特許第7,985,188号明細書又は本明細書に記載されている不動態化層又はpH保護皮膜の形成用のいずれかの前駆体とされうる。

【0187】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質(reactant vapor material)は、任意選択的に、酸化剤ガスを含みうる。

50

【 0 1 8 8 】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質は、任意選択的に、酸素を含みうる。

【 0 1 8 9 】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質は、任意選択的に、キャリアガスを含みうる。

【 0 1 9 0 】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質は、任意選択的に、ヘリウム、アルゴン、クリプトン、キセノン、ネオン又はこれら 2 つ以上の複合体を含みうる。

【 0 1 9 1 】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質は、任意選択的に、アルゴンを含みうる。

10

【 0 1 9 2 】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質は、任意選択的に、開口部を通じて部分真空状態にある 1 種又は複数種の酸化剤ガス及びキャリアガスとの前駆体物質混合物とすることができ、化学気相成長を用いて前駆体物質混合物の反応生成物をパレルの内面壁上に堆積させる。

【 0 1 9 3 】

任意の実施形態においては、反応物蒸気物質は、任意選択的に、準大気圧で開口部を通過しうる。

【 0 1 9 4 】

任意の実施形態においては、プラズマは、任意選択的に、開口部 3 2 を通じて内部電極をパレル内腔 1 8 内に配置し、外部電極をパレル 1 4 の外側に配置し、この電極を使用して、任意選択的に、高周波エネルギーとされうるプラズマ誘導された電磁エネルギーをパレル内腔 1 8 内で印加することにより、パレル内腔 1 8 内で発生させることができる。異なる装置が使用される場合、プラズマ誘導された電磁エネルギーはマイクロ波エネルギー又は他の形態の電磁エネルギーとすることができる。

20

【 0 1 9 5 】

任意の実施形態においては、電磁エネルギーは、任意選択的に、直流とされうる。

【 0 1 9 6 】

任意の実施形態においては、電磁エネルギーは、任意選択的に、交流とされうる。交流は、任意選択的に、可聴周波、又はマイクロ波、又は高周波、又は可聴周波、マイクロ波、又は高周波の 2 つ以上の組み合わせを含む周波数において変調されうる。

30

【 0 1 9 7 】

任意の実施形態においては、電磁エネルギーは、任意選択的に、パレル内腔 (1 8) 全体に印加されうる。

【 0 1 9 8 】

不活性化層又は pH 保護皮膜の塗布

任意の実施形態においては、上述のように第 1 の皮膜又は層を塗布するステップに加えて、方法は、任意選択的に、同じ材料又は異なる材料の第 2 の又は更なる皮膜又は層を塗布するステップを含みうる。任意の実施形態において有用な 1 つの例として、第 1 の皮膜又は層が SiO_x バリア皮膜又は層である場合、更なる皮膜又は層をバリア皮膜又は層上に直接又は間接的に配置されることが特に企図される。任意の実施形態において有用なそのような更なる皮膜又は層の 1 つの例は不活性化層又は pH 保護皮膜 3 4 である。

40

【 0 1 9 9 】

前駆体

バリア皮膜又は層、不活性化層又は pH 保護皮膜、又は滑性皮膜又は層を形成するためのいずれかのプロセスのための有機ケイ素化合物前駆体は以下の前駆体のいずれかを含みうる。

【 0 2 0 0 】

本発明の不活性化層又は pH 保護皮膜の前駆体は有機金属前駆体と広く定義される。有機金属前駆体は、本明細書においては、有機残渣、例えば、炭化水素、アミノカーボン (

50

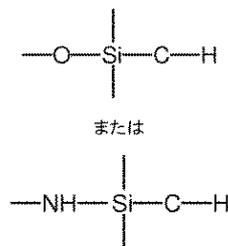
aminocarbon)又はオキシカーボン(oxy carbon)残渣を有する、周期表の第III族及び/又は第IV族の金属元素の包含(comprehending)化合物と定義される。本明細書において定義される有機金属化合物は、ケイ素又は他の第III族/第IV族金属原子に直接結合した、又は任意選択的に、酸素又は窒素原子を介して結合した有機部分を有する任意の前駆体を含む。周期表の第III族の関連元素は、ホウ素、アルミニウム、ガリウム、インジウム、タリウム、スカンジウム、イットリウム、及びランタンであり、アルミニウム及びホウ素が好適である。周期表の第IV族の関連元素は、ケイ素、ゲルマニウム、スズ、鉛、チタン、ジルコニウム、ハフニウム、及びトリウムであり、ケイ素及びスズが好適である。他の揮発性有機化合物も企図される。しかしながら、本発明の実施には有機ケイ素化合物が好適である。

10

【0201】

有機ケイ素化合物前駆体が企図される。「有機ケイ素化合物前駆体」は、この明細書全体において、最も広くは、以下の結合の少なくとも1つを有する化合物と定義される。

【化2】



20

すぐ上に記載した第1の構造は、酸素原子及び有機炭素原子(有機炭素原子は少なくとも1個の水素原子に結合した炭素原子である)に結合した四価ケイ素原子である。すぐ上に記載した第2の構造は、-NH-結合及び有機炭素原子(有機炭素原子は少なくとも1個の水素原子に結合した炭素原子である)に結合した四価ケイ素原子である。

【0202】

任意選択的に、有機ケイ素化合物前駆体は、直鎖シロキサン、単環シロキサン、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、直鎖シラザン、単環シラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、及びこれら前駆体のいずれか2つ以上の複合体からなる群から選択されうる。また、直前の2つの式内にはないが前駆体として考えられるのはアルキルトリメトキシシランとされうる。

30

【0203】

酸素含有前駆体(oxygen-containing precursor)(例えば、シロキサン)を使用する場合、疎水性又は潤滑性不活性化層又はpH保護皮膜を形成する条件下でPECVDにより形成される代表的な予測実験組成物は、定義の項に定義されるように、 $Si_wO_xC_yH_z$ 又はその均等の SiO_xC_y である一方で、バリア皮膜又は層を形成する条件下でPECVDにより形成される代表的な予測実験組成物は SiO_x であり、この式におけるxは約1.5乃至約2.9である。窒素含有前駆体(nitrogen-containing precursor)(例えば、シラザン)を使用する場合、予測組成物は、 $Si_wN_xC_yH_z$ である。すなわち、定義の項に明記されるように、 $Si_wO_xC_yH_z$ 又はその均等の SiO_xC_y においては、OはNに置換され、Hの指数はOと比べてより高い原子価のN(2ではなく3)に適應される。後者の適應は、全般的に、シロキサンにおいては、そのアザ対応物(aza counterpart)の対応する指数に対するw、x、y及びzの比率に従う。本発明の特定の態様においては、 $Si_wN_xC_yH_z$ (又はその均等の SiN_xC_y)であり、w*、x*、y*、及びz*がシロキサン対応物のw、x、y及びzと同様に定義されるが、これは水素原子数の任意の偏差のためである。

40

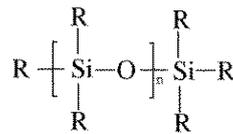
【0204】

上記実験式を有する前駆体出発物質の1つのタイプは、直鎖シロキサン、例えば、以下

50

の式を有する物質とされうる。

【化 3】



式中、各 R は、アルキル基、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ビニル、アルキン又はその他から独立して選択されうる。n は、1、2、3、4 又はそれ以上、任意選択的に、2 以上とされうる。考えられる直鎖シロキサン類のいくつかの例は、

ヘキサメチルジシロキサン (HMDSO) (特に容器のバリア皮膜又は層 30 の形成のため)、

オクタメチルトリシロキサン、

デカメチルテトラシロキサン、

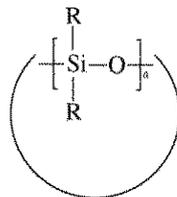
ドデカメチルペンタシロキサン、

又はこれらの 2 つ以上の複合体である。上記構造において -NH- を酸素原子に置換されうる類似シラザン類もまた、類似不活性化層又は pH 保護皮膜又は層の作製に有用である。考えられる直鎖シラザン類のいくつかの例は、オクタメチルトリシラザン、デカメチルテトラシラザン、又はこれら 2 つ以上の複合体である。

【0205】

本文脈における好適な出発物質のうち別の種類の前駆体出発物質は単環シロキサンとされ、例えば、以下の構造式を有する物質である。

【化 4】



式中、R は、線状構造のものと同様に定義することができ、「a」は 3 乃至約 10、又は類似単環シラザン類とすることができる。考えられるヘテロ置換及び未置換単環シロキサン類及びシラザン類のいくつかの例には、以下を含む。

1, 3, 5 - トリメチル - 1, 3, 5 - トリス (3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) メチル] シクロトリシロキサン

2, 4, 6, 8 - テトラメチル - 2, 4, 6, 8 - テトラビニルシクロテトラシロキサン

ペンタメチルシクロペンタシロキサン、

ペンタビニルペンタメチルシクロペンタシロキサン、

ヘキサメチルシクロトリシロキサン、

ヘキサフェニルシクロトリシロキサン (HMCTS)、

オクタメチルシクロテトラシロキサン (OMCTS)、

デカメチルシクロペンタシロキサン (DMCPS)、

2, 2, 4, 4, 6, 6, 8, 8 - オクタメチル - 1, 5 - ジメタノ - 3, 7 - ジオキサ - 2, 4, 6, 8 - テトラシロキサン

オクタフェニルシクロテトラシロキサン、

デカメチルシクロペンタシロキサン

ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、

メチル (3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) シクロシロキサン、

以下のような環式オルガノシラザンもまた考えられる。

オクタメチルシクロテトラシラザン、

1, 3, 5, 7 - テトラビニル - 1, 3, 5, 7 - テトラメチルシクロテトラシラザンヘキサメチルシクロトリシラザン、

オクタメチルシクロテトラシラザン、

デカメチルシクロペンタシラザン、

ドデカメチルシクロヘキサシラザン、又は

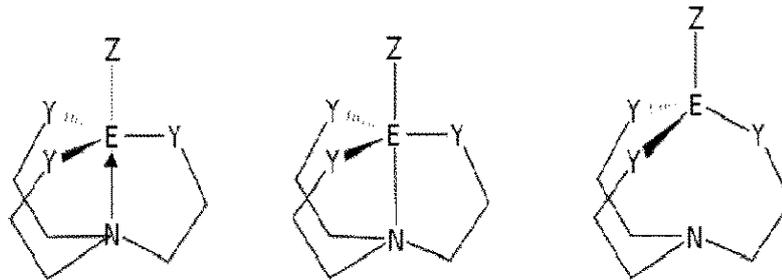
これらのいずれか2つ以上の複合体。

【0206】

本文脈における好適な出発物質における別の種類の前駆体出発物質は多環シロキサンとすることができ、例えば、以下の構造式のうちの1つを有する物質である。

10

【化5】



20

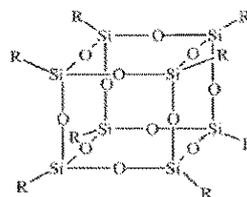
式中、Yは酸素又は窒素とすることができ、Eはケイ素であり、Zは水素原子又は有機置換基であり、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ビニル、アルキン又はその他などのアルキル基である。各Yが酸素である場合、各々の構造は、左から右に、シラトラン、シルクアシラトラン、シルプロアトランである。Yが窒素である場合、各々の構造は、アザシラトラン、アザシルクアシアトラン、アザシルプロアトランである。

【0207】

本文脈における好適な出発物質における別の種類の多環シロキサン前駆体出発物質は、実験式 $R_2SiO_{1.5}$ 及び以下の構造式を有するポリシルセスキオキサンとされうる。

30

【化6】



T₆立方体

式中、各Rは水素原子又は有機置換基であり、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル、ビニル、アルキン、又はその他などのアルキル基である。この種の2つの市販物質は、各RがメチルとされうるSST-eM01ポリ(メチルシルセスキオキサン)及びR群の90%がメチル、10%が水素原子であるSST-3MH1.1ポリ(メチル-ヒドリドシルセスキオキサン)である。この物質は、例えば、テトラヒドロフランの10%溶液において入手可能である。これら2つ以上の複合体もまた考えられる。考えられる前駆体の他の例は、各Yが酸素、Zがメチルであるメチルシラトラン(CAS No. 2288-13-3)、メチルアザシラトラン、各Rが任意選択的にメチルとされうるポリ(メチルシルセスキオキサン)(例えば、SST-eM01ポリ(メチルシルセスキオキサン))、R群の90%がメチル、10%が水素原子であるSST-3MH1.1ポリ(メチル-ヒドリドシルセスキオキサン)(例えば、S

40

50

ST-3MH1.1ポリ(メチル-ヒドリドシルセスキオキサン)、又はこれらのいずれか2つ以上の複合体である。

【0208】

上記構造において-NH-を酸素原子に置換しうる類似ポリシルセスキアザンもまた、類似不活性化層又はpH保護皮膜の作製に有用である。考えられるポリシルセスキアザンの例は、各Rがメチルとされうるポリ(メチルシルセスキアザン)、及びR群の90%が、10%が水素原子であるポリ(メチル-ヒドリドシルセスキアザン)である。これら2つ以上の複合体もまた考えられる。

【0209】

本発明によるバリア皮膜又は層のために特に考えられる前駆体の1つは、直鎖シロキサン、例えば、ヘキサメチルジシロキサン、すなわちHMDSOとされうる。本発明による滑性皮膜又は層及び不活性化層又はpH保護皮膜のために特に企図される前駆体の1つは、環式シロキサン、例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン(OMCTS)とされうる。

10

【0210】

OMCTS又は他の環式シロキサン分子は他のシロキサン材料に比べていくつかの利点を提供すると考えられる。第1に、その環構造によって、(HMDSOから作製された不活性化層又はpH保護皮膜と比較すると)より低密度の不活性化層又はpH保護皮膜が形成されることになると考えられる。分子は、また、選択的イオン化を可能にすると考えられることから、不活性化層又はpH保護皮膜の最終構造及び化学組成がプラズマ電力の印加により直接制御されうる。他の有機ケイ素化合物分子は容易にイオン化される(断片化される)ため、分子の本来の構造を維持することは更に困難となりうる。

20

【0211】

本発明によるPECVD方法のいずれかにおいては、塗布ステップは、任意選択的に、前駆体を蒸発させ、それを基板の近傍に提供することによって実施されうる。例えば、OMCTSはそれをPECVD装置に適用する前にそれを約50℃まで加熱することによって蒸発させることができる。

【0212】

環式有機ケイ素化合物前駆体、特に、単環有機ケイ素化合物前駆体(本明細書の別の場所に記載される単環前駆体など)、特に、OMCTSは、不活性化層又はpH保護皮膜を実現するのに特に好適である。

30

【0213】

有機ケイ素化合物前駆体は、10sccm以下、任意選択的に、6sccm以下、任意選択的に、2.5sccm以下、任意選択的に、1.5sccm以下、任意選択的に、1.25sccm以下の速度で送達されうる。薬剤パッケージ又は他の容器が大きくなるほど、又は他の条件又はスケールの変化により、必要とする前駆体を増加又は減少してもよい。

【0214】

PECVD反応混合物の他の成分及び不活性化層又はpH保護皮膜の成分比率

概して、不活性化層又はpH保護皮膜においては、O₂は、有機ケイ素化合物量よりも1桁未満多くなりうる量(例えば、流量sccmによって表されうる)において存在しうる。対照的に、バリア皮膜又は層を実現するため、O₂の量は、通常、有機ケイ素化合物前駆体の量よりも少なくとも1桁多くされうる。

40

【0215】

各々の成分の好適な比率のいくつかの特定の例として、不活性化層又はpH保護皮膜の有機ケイ素化合物前駆体とO₂の体積比(sccm)は、0.1:1乃至10:1の範囲内、任意選択的に、0.3:1乃至8:1の範囲内、任意選択的に、0.5:1乃至5:1の範囲内、任意選択的に、1:1乃至3:1とされうる。前駆体ガス、酸素及びキャリアガスのいくつかの非網羅的な代替的選択肢及び好適な比率を以下に記載する。プロセスガスは、滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜を形成するためにこの比率

50

のガスを含みうる。

0.5乃至10標準体積の前駆体、
1乃至100標準体積のキャリアガス、
0.1乃至10標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

1乃至6標準体積の前駆体、
1乃至80標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

2乃至4標準体積の前駆体、
1乃至100標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。

10

あるいはこの比率：

1乃至6標準体積の前駆体、
3乃至70標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

2乃至4標準体積の前駆体、
3乃至70標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。

20

あるいはこの比率：

1乃至6標準体積の前駆体、
1乃至100標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1.5標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

2乃至4標準体積の前駆体、
1乃至100標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1.5標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

1乃至6標準体積の前駆体、
3乃至70標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1.5標準体積の酸化剤。

30

あるいはこの比率：

2乃至4標準体積の前駆体、
3乃至70標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1.5標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

1乃至6標準体積の前駆体、
1乃至100標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1標準体積の酸化剤。

40

あるいはこの比率：

2乃至4標準体積の前駆体、
1乃至100標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

1乃至6標準体積の前駆体、
3乃至70標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1標準体積の酸化剤。

あるいはこの比率：

2乃至4標準体積の前駆体、

50

- 3乃至70標準体積のキャリアガス、
0.2乃至1標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
1乃至6標準体積の前駆体、
5乃至100標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
2乃至4標準体積の前駆体、
5乃至100標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。 10
- あるいはこの比率：
1乃至6標準体積の前駆体、
10乃至70標準体積のキャリアガス。
0.1乃至2標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
2乃至4標準体積の前駆体、
10乃至70標準体積のキャリアガス、
0.1乃至2標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
1乃至6標準体積の前駆体、 20
5乃至100標準体積のキャリアガス、
0.5乃至1.5標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
2乃至4標準体積の前駆体、
5乃至100標準体積のキャリアガス、
0.5乃至1.5標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
1乃至6標準体積の前駆体、
10乃至70標準体積のキャリアガス、
0.5乃至1.5標準体積の酸化剤。 30
あるいはこの比率：
2乃至4標準体積の前駆体、
10乃至70標準体積のキャリアガス、
0.5乃至1.5標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
1乃至6標準体積の前駆体、
5乃至100標準体積のキャリアガス、
0.8乃至1.2標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
2乃至4標準体積の前駆体、 40
5乃至100標準体積のキャリアガス、
0.8乃至1.2標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
1乃至6標準体積の前駆体、
10乃至70標準体積のキャリアガス、
0.8乃至1.2標準体積の酸化剤。
あるいはこの比率：
2乃至4標準体積の前駆体、
10乃至70標準体積のキャリアガス、
0.8乃至1.2標準体積の酸化剤。 50

【0216】

1/8" 直径チューブ（端部が開いている）の3ml サンプルサイズシリンジ内に本発明による不活性化層又はpH保護皮膜を形成するための例示的な反応条件は以下の通りである。

流量範囲：

OMCTS： 0.5乃至10 sccm

酸素： 0.1乃至10 sccm

アルゴン： 1.0乃至200 sccm

電力： 0.1乃至500ワット

【0217】

別の考えられる実施形態においては、前駆体、酸素及びアルゴンの比率は、例えば、以下とされうる。

OMCTS： 0.5乃至5.0 sccm

酸素： 0.1乃至5.0 sccm

アルゴン： 1.0乃至20 sccm

【0218】

更に別の考えられる実施形態においては、前駆体、酸素及びアルゴンの比率、並びに電力レベルは、例えば、以下とされうる。

特定流量：

OMCTS： 2.0 sccm

酸素： 0.7 sccm

アルゴン： 7.0 sccm

電力： 3.5ワット

【0219】

しかしながら、被覆は上記比率から変更することができる。例えば、不活性化層又はpH保護皮膜としての機能も果たす滑性の皮膜を提供するために以下の比率のガスが使用されうる。

0.5乃至10標準体積、任意選択的に、1乃至6標準体積、任意選択的に、2乃至4標準体積、任意選択的に、6以下の標準体積、任意選択的に、2.5以下の標準体積、任意選択的に、1.5以下の標準体積、任意選択的に、1.25以下の標準体積の前駆体、例えば、OMCTS又は任意の実施形態の他の前駆体の1つ。

0乃至100標準体積、任意選択的に、1乃至80標準体積、任意選択的に、5乃至100標準体積、任意選択的に、10乃至70標準体積の任意の実施形態のキャリアガス。

0.1乃至10標準体積、任意選択的に、0.1乃至2標準体積、任意選択的に、0.2乃至1.5標準体積、任意選択的に、0.2乃至1標準体積、任意選択的に、0.5乃至1.5標準体積、任意選択的に、0.8乃至1.2標準体積の酸化剤。

【0220】

表9乃至11に記載される体積比における前駆体及びO₂の存在は不活性化層又はpH保護皮膜を実現するのに特に好適とされうる。

【0221】

本発明の一態様においては、反応混合物中からキャリアガスを排除することができ、本発明の別の態様においては、それは存在することができる。好適なキャリアガスは、任意の希ガスであり、例えば、アルゴン、ヘリウム、ネオン、キセノン又はこれら2つ以上の組み合わせを含む。キャリアガスが反応混合物中に存在する場合、それは、通常、有機ケイ素化合物前駆体の体積を超える体積（sccm）において存在する。例えば、有機ケイ素化合物前駆体とキャリアガスの比率は、1：1乃至1：50、任意選択的に、1：5乃至1：40、任意選択的に、1：10乃至1：30とされうる。キャリアガスの1つの機能は、基板に付着せず主として排出ガスとともに除去される粉末反応生成物の代わりに、プラズマ中における反応物を希釈し、基板上における皮膜の形成を促進することとされうる。

10

20

30

40

50

【0222】

アルゴンガスを添加すると不活性化層又はpH保護皮膜34の性能が向上することが分かっている。アルゴンの存在下における分子の更なるイオン化がこの性能に寄与すると考えられる。分子のSi-O-Si結合はSi-Cに次いで高い結合エネルギーを有し、C-H結合が最も弱い。不動態化又はpH保護はC-H結合の一部が破壊された場合に達成されるようである。これにより、構造が成長する際にその連結(架橋)を可能にする。酸素(アルゴンとともに)の添加はこのプロセスを強化すると理解されている。少量の酸素もまた、他の分子が結合することができるC-O結合を提供することができる。C-H結合の破壊と酸素の添加の組み合わせを全て低圧及び低電力で実施すると、不動態化又はpH保護を提供する一方で、安定(solid)とされる化学構造となる。

10

【0223】

開示される実施形態のいずれかにおいては、プロセスガスの1つの好適な複合体には、前駆体としてのオクタメチルシクロテトラシロキサン(OMCTS)又は別の環式シロキサン、O₂、亜酸化窒素(N₂O)、オゾン(O₃)、又は別の酸化性ガスを含み、これは、好ましくは、O₂及びキャリアガス、例えば、希キャリアガス(noble carrier gas)、例えば、アルゴン(Ar)を用いた条件におけるPECVD中に前駆体を酸化する任意の他のガスを意味する。気体反応物又はプロセスガスは少なくとも実質的に窒素を含まないものとされる。生じる不活性化層又はpH保護皮膜を向上させるためにこの組み合わせが考えられる。

【0224】

塗布方法

不活性化層又はpH保護皮膜34は、任意選択的に、バリア皮膜又は層30上に直接又は間接的に塗布することができ、任意選択的に、12などのプリアセンブリに塗布される一方で、不活性化層又はpH保護皮膜34の塗布の終了時に、近位開口部22を介してバレル内腔18と分与部内腔26との間の連通を維持するのに効果的な条件下でプリアセンブリにキャップが嵌められる。

20

【0225】

ガラス製の容器

任意選択的に、任意の実施形態においては、不活性化層又はpH保護皮膜34は、その更なる層としての塗布の代わりに、又はその更なる層としての塗布に加えて、第1の又は唯一の蒸着皮膜又は層30として塗布される。この手法は、以下に記載されるように、例えば、バレルがガラス製である場合に有用であってもよい。本開示の不活性化層又はpH保護皮膜は、また、SiO_x皮膜又は層を攻撃するとして示されたpH値を有する内容によるガラスの溶解を低減することができる。

30

【0226】

任意の実施形態、例えば、図7乃至9に示すような、ガラス製の容器又は容器部品と、任意選択的に、容器又は容器部品上のバリア皮膜又は層又は30などの層と、容器、容器部品上の34などの不活性化層又はpH保護皮膜、又はバリア皮膜又は層又は層と、容器内に収容された薬剤組成物又は製剤と、を含む、薬剤パッケージ210が企図される。

【0227】

このガラス実施形態においては、バリア皮膜又は層又は層は任意とされる。これは、ガラス容器壁はそれ自体が極めて良好なバリア皮膜又は層であることが理由である。主として分離を提供するために、換言すると、容器壁と容器の内容物との間におけるガラスのイオン又は薬剤組成物又は製剤の成分などのあらゆる種類の物質の接触及び交換を防止するために、任意選択的に、バリア皮膜又は層を提供することが企図される。この明細書に定義される保護層は分離機能を単独で少なくともある程度実施するように企図される。本実施例では薬剤包装において現在一般的に使用されているホウケイ酸ガラスが5を超えるpHを有する流体組成物によって溶解しうることを示すため、この不動態化皮膜又はpH防護層は薬剤組成物又は製剤に接触しているガラスに有用な機能を提供するように企図される。特に、そのような溶解が不利益とされるか、不利益であると認識される場合の

40

50

用途においては、本不活性化層又は保護皮膜もしくは層は有用であろう。

【0228】

容器は、例えば、ソーダ石灰ガラス、ホウケイ酸ガラス又は他のガラス配合物 (glass formulation) などの医療又は実験室用途で使用される任意のタイプのガラス製とされうる。ガラス容器上の不活性化層又はpH保護皮膜の1つの機能は、意図的に又は不純物(例えば、ナトリウム、カルシウム又はその他)としてのいずれかにおいて、ガラス内のイオンが、ガラスから、真空にした血液サンプリングチューブ内の試薬又は血液などの薬剤パッケージ又は他の容器の内容に進入するのを低減しうることである。あるいは、二重機能の保護/滑性皮膜又は層が、ガラス容器上の全体又は一部に、例えば、選択的に、摺動関係において他の部品と接触する表面に、例えば、ストッパの挿入もしくは取り外し又はシリンジ内のピストンなどの摺動要素の通過を容易にするための滑性を提供するために、並びに不活性化層又はpH保護皮膜の分離を提供するために使用されうる。ガラス容器を、例えば、二重機能疎水性及び不活性化層又はpH保護皮膜で被覆する更に別の理由は、試薬又は血液などの薬剤パッケージもしくは他の容器用のサンプルが容器の壁に固着すること、又は容器の壁に接触している血液の凝固の速度を増加することを防止するため、並びに不活性化層又はpH保護皮膜の分離を提供するためとされうる。

10

【0229】

関連する実施形態は、バリア皮膜又は層又は層がソーダ石灰ガラス、ホウケイ酸ガラス製又は基板上の別のタイプのガラス皮膜又は層とされうる、前段落に記載したような容器とされうる。

20

【0230】

不活性化層又はpH保護皮膜のプラズマ条件

前駆体は、前駆体の近傍を高周波で動作する電極で励起することによって形成されたプラズマと接触されうる。高周波は、任意選択的に、10kHz乃至2.45GHz、任意選択的に、10kHz乃至300MHz未満、任意選択的に、1乃至50MHz、任意選択的に、10乃至15MHz、あるいは、約13乃至約14MHz、任意選択的に、13.56MHz又は約13.56MHzの周波数である。通常、PECVD法におけるプラズマはRF周波数で発生させることができるが、マイクロ波又は他の電磁エネルギーもまた使用されうる。容器内において実施されるプラズマ反応によって容器の内側に保護層を提供するため、任意の実施形態のプラズマは、0.1乃至500W、任意選択的に、0.1乃至400W、任意選択的に、0.1乃至300W、任意選択的に、1乃至250W、任意選択的に、1乃至200W、更に任意選択的に、10乃至150W、任意選択的に、20乃至150W、例えば、40W、任意選択的に、40乃至150W、更に任意選択的に、60乃至150Wの電力によって発生させることができる。

30

【0231】

本明細書中の任意の実施形態における任意のPECVD法においては、PECVDは規定範囲内の初期の高い電力レベルに続いて規定範囲内の次の低い電力レベルを印加することによって開始されうる。初期の高い電力レベルは、例えば、1乃至3秒間印加されうる。次の低い電力レベルは、例えば、PECVDの残りにおいて印加されうる。

【0232】

不動態化又はpH保護に加えて滑性を提供することを意図した皮膜を形成するため、0.1乃至25W、任意選択的に、1乃至22W、任意選択的に、1乃至10W、更に任意選択的に、1乃至5W、任意選択的に、2乃至4W、例えば、3W、任意選択的に、3乃至17W、更に任意選択的に、5乃至14W、例えば、6W又は7.5W、任意選択的に、7乃至11W、例えば、8Wの電力が供給された電極によって前駆体の近傍を励起することによって形成されたプラズマと前駆体を接触させることができる。

40

【0233】

電極電力とプラズマ量の比率は、100W/ml未満、任意選択的に、0.1乃至100W/ml、任意選択的に、5W/ml乃至75W/ml、任意選択的に、6W/ml乃至60W/ml、任意選択的に、10W/ml乃至50W/ml、任意選択的に、20W

50

/ ml乃至40 W/mlとされうる。これら電力レベルは、不活性化層又は保護皮膜又は層を、PECVDプラズマを発生させることができる5 mlの空隙容量を有するシリンジ及びサンプルチューブ及び薬剤パッケージ又は類似の幾何学的形状の他の容器に塗布するのに好適である。より大きな又はより小さな物体においては、プロセスを基板のサイズに合わせて変えるために印加される電力(ワット)を増加又は低減すべきであると考えられる。

【0234】

不動態化又はpH保護に加えて滑性を提供することを意図した皮膜を形成するため、10 W/ml未満のプラズマ量、あるいは6 W/ml乃至0.1 W/mlのプラズマ量、あるいは5 W/ml乃至0.1 W/mlのプラズマ量、あるいは4 W/ml乃至0.1 W/mlのプラズマ量、あるいは2 W/ml乃至0.2 W/mlのプラズマ量、あるいは10 W/ml乃至50 W/ml、任意選択的に20 W/ml乃至40 W/mlの電力密度が供給された電極によって前駆体の近傍を励起することによって形成されたプラズマと前駆体を接触させることができる。

10

【0235】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、不活性化層又はpH保護皮膜は、PECVDによって、22,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は30,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は40,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は50,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は60,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は62,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は70,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は80,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は100,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は200,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は300,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は400,000 kJ/kg超の質量の前駆体、又は500,000 kJ/kg超の質量の前駆体あたりの電力レベルで塗布されうる。

20

【0236】

任意選択的に、図7乃至9の任意の実施形態においては、不活性化層又はpH保護皮膜34は、PECVDによって、2,000,000 kJ/kg未満の質量の前駆体、1,000,000 kJ/kg未満の質量の前駆体、又は700,000 kJ/kg未満の質量の前駆体、又は500,000 kJ/kg未満の質量の前駆体、又は100,000 kJ/kg未満の質量の前駆体、又は90,000 kJ/kg未満の質量の前駆体、又は81,000 kJ/kg未満の質量の前駆体あたりの電力レベルで塗布されうる。

30

【0237】

PECVD法においては、堆積時間は、1乃至30秒、あるいは2乃至10秒、あるいは3乃至9秒とされうる。堆積時間を任意選択的に限定する目的は、基板の過熱を回避するため、製造の速度を増加するため、及びプロセスガス及びその成分の使用を低減するためとされうる。堆積時間を任意選択的に延長する目的は特定の堆積条件においてより厚い不活性化層又はpH保護皮膜を提供するためとされうる。

【0238】

不活性化層又はpH保護皮膜を塗布するために他の方法を使用することができる。例えば、ヘキサメチレンジシラザン(HMDZ)を前駆体として使用することができる。HMDZはその分子構造に酸素を含まないという利点を有する。この不活性化層又はpH保護皮膜処理は、SiO_xバリア皮膜又は層の、HMDZによる表面処理であると考えられる。HMDZは二酸化ケイ素皮膜中に存在する-OH部位と反応し、その結果、NH₃の放出及びS-(CH₃)₃のケイ素への結合(水素原子が発生してHMDZの窒素と結合し、NH₃を生成すると考えられる)が生じると考えられる。

40

【0239】

このHMDZ不活性化層又はpH保護皮膜はいくつかの可能な経路を通じて達成することが可能であると考えられる。

【0240】

1つの考えられる経路は、周囲温度におけるHMDZの脱水/気化とされうる。まず、

50

例えば、ヘキサメチレンジシロキサン (HMDSO) を使用して SiO_x 表面を堆積させることができる。被覆されたそのままの二酸化ケイ素表面は、その後、HMDZ 蒸気と反応させることができる。一実施形態においては、 SiO_x 表面が対象の物品上に堆積されるとすぐに真空が維持されうる。HMDSO 及び酸素は押し出され、ベース真空 (base vacuum) が達成される。ベース真空が達成されると、HMDZ 蒸気は m Torr 範囲から大きな Torr (many Torr) の圧力で二酸化ケイ素の表面上を流ることができる (対象の部分が被覆されたため)。HMDZ は、その後、(生じた反応の副産物である NH_3 とともに) 押し出されうる。ガス流中の NH_3 の量は (残留ガス分析器、例として RGA を用いて) 監視することができ、それ以上の NH_3 が検出されない場合には反応が完了する。この部分は、その後、(清浄なドライガス又は窒素とともに) 大気に排出されうる。生じた表面には、その後、不動態化又は保護されていることが認められる。この方法は、任意選択的に、プラズマを形成することなく達成することが可能であると考えられる。

10

【0241】

あるいは、 SiO_x バリア皮膜又は層の形成後、HMDZ の脱水 / 気化前に、真空を遮断することができる。HMDZ の脱水 / 気化は、その後、 SiO_x バリア皮膜又は層の形成に使用したものと同一装置又は異なる装置のいずれかにおいて実施されうる。

【0242】

高温での HMDZ の脱水 / 気化もまた考えられる。上記プロセスは、あるいは、室温を超えて約 150 までの高温で実施されうる。最高温度は被覆された部品が構成される物質によって決定されうる。被覆される部分を歪ませない、又はそうでなければ損傷しない上限温度を選択すべきである。

20

【0243】

プラズマアシストによる HMDZ の脱水 / 気化もまた考えられる。上記実施形態の脱水 / 気化のいずれかを実施した後、その部分に HMDZ 蒸気が入ると、プラズマが発生されうる。プラズマ電力は数ワット乃至 100 + ワットの範囲とされうる (SiO_x を堆積させるのに使用したものと同様の電力)。上記は HMDZ に限定されるものではなく、水素と反応する任意の分子に適用可能とすることができ、例えば、この明細書に記載されている窒素含有前駆体のいずれかである。

【0244】

驚くべきことに、上記の皮膜又は層は、分与部内腔 26 内に蒸着皮膜 30 の堆積が実質的にない、キャップが嵌められたプリアセンブリ 12 に適用できることが判明した。これは、以下の実施例によって示される。

30

【0245】

特定の実施形態においては、特定の例においてより良好な不活性化層又は pH 保護皮膜が発生することが判明したため、容器の被覆される部分全体にわたる均一なプラズマの生成が考えられる。均一なプラズマとは、大量のホール-陰極プラズマ (通常のプラズマよりも高い放出強度を有し、通常のプラズマのより均一な強度を遮る、より高い強度の局所領域として顕在化しうる) を含まない通常のプラズマを意味する。

【0246】

更に、この明細書に記載されている不活性化層又は pH 保護皮膜プロセスの任意の実施形態は、また、プラズマを閉じ込めるために、被覆される物品を使用することなく実施されうると考えられる。例えば、医療デバイス、例えば、カテーテル、外科用器具、クロージャ、及びその他の外部表面は、高周波目標を用いた皮膜のスパッタリングによって不動態化又は保護されうる。

40

【0247】

非有機ケイ素化合物 (Non-Organosilicon) 不活性化層又は pH 保護皮膜

不活性化層又は pH 保護皮膜を塗布する別の方法は、不活性化層又は pH 保護皮膜として無定形炭素又はフッ素化ポリマー皮膜又はこの 2 つの複合体を塗布することとされうる

50

。

【0248】

無定形炭素皮膜は、飽和炭化水素（例えば、メタン、エタン、エチレン又はプロパン）又は不飽和炭化水素（例えば、エチレン、アセチレン）又はこれら2つ以上の複合体をプラズマ重合のための前駆体として使用するPECVDによって形成されうる。

【0249】

フッ素化ポリマー皮膜は、前駆体を、流体受容内部表面上又は流体受容内部表面の近傍にある間に化学的に修飾することによって塗布されうる。

【0250】

任意選択的に、前駆体は以下を含む。

テトラフルオロパラキシリレン二量体、

ジフルオロカルベン、

テトラフルオロエチレン単量体、

式 $F_2C=CF(CF_2)_x F$ を有するテトラフルオロエチレンオリゴマー、式中、 x は1乃至100、任意選択的に2乃至50、任意選択的に2乃至20、任意選択的に2乃至10とされうる、

ナトリウムクロロジフルオロアセタート、

クロロジフルオロメタン、

プロモジフルオロメタン、

ヘキサフルオロプロピレンオキシド、

1H, 1H, 2H, 2H-ペルフルオロデシルアクリル(FDA)、

アルカン部分が1乃至6個の炭素原子を有しうるプロモフルオロアルカン、

アルカン部分が1乃至6個の炭素原子を有しうるヨードフルオロアルカン、又は

これらのいずれか2つ以上の複合体。

【0251】

フッ素化ポリマーは、

任意選択的に、少なくとも0.01マイクロメートル乃至最大で100マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.05マイクロメートル乃至最大で90マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で80マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で70マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で60マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で50マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で40マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で30マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で20マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で15マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で12マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で10マイクロメートルの厚さ

10

20

30

40

50

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で8マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で6マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で4マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で2マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で1マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で0.9マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で0.8マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で0.7マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で0.6マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.1マイクロメートル乃至最大で0.5マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.5マイクロメートル乃至最大で5マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.5マイクロメートル乃至最大で4マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.5マイクロメートル乃至最大で3マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.5マイクロメートル乃至最大で2マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、少なくとも0.5マイクロメートル乃至最大で1マイクロメートル厚さ、

任意選択的に、約10マイクロメートルの厚さ、

任意選択的に、約2マイクロメートルの厚さ。

【0252】

フッ素化ポリマーは、任意選択的に、蒸着、例えば、化学気相成長によって塗布されうる。任意選択的に、フッ素化ポリマーは、テトラフルオロパラキシリレン二量体の化学気相成長によって塗布されうる。好適なフッ素化ポリマーの一例はポリテトラフルオロパラキシリレンとされうる。任意選択的に、フッ素化ポリマーは本質的にポリテトラフルオロパラキシリレンからなる。

【0253】

任意選択的に、任意の実施形態においては、フッ素化ポリマー皮膜又は層はポリテトラフルオロエチレンを含む。任意選択的に、任意の実施形態においては、フッ素化ポリマー皮膜又は層は本質的にポリテトラフルオロエチレンからなる。

【0254】

例えば、任意の実施形態においては、フッ素化ポリマー皮膜又は層は、流体受容内部表面上又は流体受容内部表面の近傍にある間に前駆体を化学的に修飾し、フッ素化ポリマー皮膜又は層を流体受容内部表面上に生成することによって塗布されうる。任意選択的に、任意の実施形態においては、フッ素化ポリマー皮膜又は層は化学気相成長によって塗布されうる。1つの例では、任意の実施形態においては、フッ素化ポリマー皮膜又は層はホットワイヤ型化学気相成長(HWCVD)によって塗布されうる。別の例では、任意の実施形態においては、フッ素化ポリマー皮膜又は層はプラズマ化学気相成長(PECVD)に

10

20

30

40

50

よって塗布されうる。任意の実施形態においては、好適な皮膜を塗布するためのプロセスの混合又は他のプロセスも企図される。

【0255】

フッ素化ポリマー皮膜を塗布するための好適なHWCVDプロセスの別の例は、Hilton G. Pryce Lewis, Neeta P. Bansal, Aleksandr J. White, Erik S. Handy, HWCVD of Polymers: Commercialization and Scale-up, THIN SOLID FILMS 517 (2009) 3551-3554、2012年1月5日公開の米国特許出願公開第2012/0003497A1号明細書及び2011年8月4日公開の米国特許出願公開第2011/0186537号明細書に記載のプロセスとされうる。これらの、フッ素化ポリマー皮膜及びそれら用途の記載の全体が参照によって本明細書に組み入れられる。

10

【0256】

無定形炭素及び/又はフッ素化ポリマー皮膜は、無定形炭素及び/又はフッ素化ポリマー皮膜はシラノール結合を含まないことから、シロキサン皮膜に比べて、SiO_xバリア皮膜又は層のより良好な不動態化又は保護を提供すると考えられる。

【0257】

更に、不活性化層又はpH保護皮膜をSiO_xバリア皮膜又は層上に提供するためにフルオロシリコン(fluorosilicon)前駆体を使用されることが考えられる。これは、前駆体としてヘキサフルオロシランなどのフッ素化シラン前駆体及びPECVD法を使用することによって実施されうる。生じる皮膜は、また、非湿潤性皮膜(non-wetting coating)となることが予想される。

20

【0258】

液体が塗布された不活性化層又はpH保護皮膜

PECVDで塗布された不活性化層又はpH保護皮膜、又は本明細書で開示される他のPECVD処置とともに使用可能な、好適なバリア又は他の種類の不活性化層又はpH保護皮膜の別の例は、液体バリア、潤滑剤、表面エネルギー調整(surface energy tailoring)、又は薬剤パッケージ又は他の容器の内側又は内部表面に、直接、又はこの明細書に記載されている1つ又は複数の、介在する、PECVDで塗布された皮膜又は層、例えば、SiO_xによるいずれかにより塗布された不活性化層又はpH保護皮膜90、滑性皮膜又は層及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜又はその両方とされうる。

30

【0259】

適切な液体バリア、滑性又は不活性化層又はpH保護皮膜90もまた、任意選択的に、例えば、液体モノマー又は他の重合性又は硬化性材料を容器80の内側又は内部表面に塗布し、液体モノマーを硬化、重合又は架橋させ、固体ポリマーを形成することによって、又は溶剤分散型ポリマー(solvent-dispersed polymer)を表面88に塗布し溶剤を除去することによって塗布されうる。

【0260】

上記方法のいずれかは、処理台又はデバイス28の容器ポート92を通じて不活性化層又はpH保護皮膜90を容器80の内側88に形成するステップを含みうる。1つの例は、例えば、硬化性モノマー、プレポリマー又はポリマー分散物の液体不活性化層又はpH保護皮膜を、容器80の内側又は内部表面88に塗布し、それを硬化させて、容器80の内容をその内側又は内部表面88から物理的に分離する膜を形成するステップとされうる。先行技術では、プラスチック血液サンプリングチューブを処理するのにポリマー不活性化層又はpH保護皮膜技術が好適であると記載している。例えば、参照により本明細書に組み入れられる米国特許第6,165,566号明細書に記載されているアクリル系及びポリ塩化ビニリデン(PVdC)不活性化層又はpH保護皮膜材料及び方法を、任意選択的に、使用することができる。

40

【0261】

50

上記方法のいずれかは、皮膜又は層を容器 80 の外側外壁上に形成するステップもまた含みうる。外側皮膜又は層は、任意選択的に、バリア皮膜又は層又は層、任意選択的に、酸素バリア皮膜又は層又は層、又は任意選択的に、水バリア皮膜又は層又は層とされうる。外側皮膜又は層は、また、容器 80 の外壁を保護する外装層 (armor layer) とされうる。適切な外側皮膜又は層の一例は、水バリア及び酸素バリアの両方として機能するポリ塩化ビニリデンとされうる。任意選択的に、外側皮膜又は層は水ベースの皮膜又は層として塗布されうる。外側皮膜又は層は、任意選択的に、容器をその中に浸漬すること、薬剤パッケージ又は他の容器にそれを噴霧すること、又は他の手法によって塗布されうる。

【0262】

SiO_x バリア皮膜又は層の保護又は不動態化のために企図される更に別の皮膜様式は、ポリアミドアミンエピクロルヒドリン樹脂を使用したバリア皮膜又は層の皮膜とされうる。例えば、バリア皮膜又は層は、流体ポリアミドアミンエピクロルヒドリン樹脂融液、溶液又は分散液 (dispersion) 中における浸漬皮膜によって塗布され、高圧蒸気殺菌又は他の 60 乃至 100 の温度での加熱によって硬化されうる。

【0263】

pH 5 乃至 8 の水性環境においてはポリアミドアミンエピクロルヒドリン樹脂の皮膜が優先的に使用されることが企図される。これは、そのような樹脂がその pH 範囲内において紙の高い湿潤強度を提供することが公知であることが理由である。湿潤強度は長期間にわたり完全な水の浸漬にさらされた紙が機械強度を維持する能力であり、 SiO_x バリア皮膜又は層上のポリアミドアミンエピクロルヒドリン樹脂の皮膜は水性媒体中の溶解に対して同様の抵抗を有することが考えられる。また、ポリアミドアミンエピクロルヒドリン樹脂は滑性の向上を紙に付与することから、それはまた、例えば、COC又はCOPから作製した、熱可塑性プラスチック表面上の皮膜の形態において滑性を提供することが企図される。

【0264】

流体物質

任意選択的に、図 7 乃至 9 のいずれかの実施形態においては、流体物質 40 は、5 乃至 6、任意選択的に、6 乃至 7、任意選択的に、7 乃至 8、任意選択的に、8 乃至 9、任意選択的に、6.5 乃至 7.5、任意選択的に、7.5 乃至 8.5、任意選択的に、8.5 乃至 9 の pH を有しうる。

【0265】

任意選択的に、図 7 乃至 9 のいずれかの実施形態においては、流体物質 40 は、20 及び海面における周囲圧力 (760 mmHg の圧力と定義される) の液体とされうる。

【0266】

任意選択的に、図 7 乃至 9 のいずれかの実施形態においては、流体物質 40 は水性の液体とされうる。

【0267】

任意選択的に、図 7 乃至 9 のいずれかの実施形態においては、流体物質 40 は、

吸入麻酔薬

アリフルラン

クロロホルム

シクロプロパン

デスフルラン (Suprane)

ジエチルエーテル

エンフルラン (Ethrane)

塩化エチル

エチレン

ハロタン (Fluothane)

イソフルラン (Forane, Isoflorane)

10

20

30

40

50

イソプロペニルビニルエーテル	
メトキシフルラン	
メトキシフルラン	
メトキシプロパン	
亜酸化窒素	
ロフルラン	
セボフルラン (Sevorane、Ultane、Sevoflo)	
テフルラン	
トリクロロエチレン	
ビニルエーテル	10
キセノン	
注射剤	
Abblavar (ガドホスベセット三ナトリウム注射薬)	
アバレリックスデポ	
アボボツリナムトキシシンA注射薬 (Dysport)	
ABT - 263	
ABT - 869	
ABX - EFG	
Accretropin (ソマトロピン注射薬)	20
Acetadote (アセチルシステイン注射薬)	
アセタゾラミド注射薬 (アセタゾラミド注射薬)	
アセチルシステイン注射薬 (Acetadote)	
アクテムラ (トシリズマブ注射薬)	
Acthrel (注射用コルチコレリンオーバイントリフルテート)	
Actumune	
アクチバーゼ	
注射用アシクロビル (ゾピラックス注射薬)	
Adacel	
アダリムマブ	30
アデノスキャン (アデノシン注射薬)	
アデノシン注射薬 (アデノスキャン)	
Adrenaclick	
AdreView (ヨーベングアンI123 静脈内使用用注射薬)	
Afluria	
Ak-Fluor (フルオレセイン注射薬)	
アウドラザイム (ラロニダーゼ)	
アルグルセラゼ注射薬 (セレデース)	
アルケラン注射薬 (メルファランHcl注射薬)	
注射用アロプリノールナトリウム (Aloprim)	40
Aloprim (注射用アロプリノールナトリウム)	
アルプロスタジル	
Alsuma (スマトリブタン注射薬)	
ALTU - 238	
アミノ酸注射薬	
Aminosyn	
アピドラ	
アプレミラスト	
注射用アルプロスタジルデュアルチャンバシステム (Dual Chamber System) (Caverject Impulse)	50

AMG009	
AMG076	
AMG102	
AMG108	
AMG114	
AMG162	
AMG220	
AMG221	
AMG222	
AMG223	10
AMG317	
AMG379	
AMG386	
AMG403	
AMG477	
AMG479	
AMG517	
AMG531	
AMG557	
AMG623	20
AMG655	
AMG706	
AMG714	
AMG745	
AMG785	
AMG811	
AMG827	
AMG837	
AMG853	
AMG951	30
アミオダロンHCl注射薬（アミオダロンHCl注射薬）	
アモバルピタールナトリウム注射薬（アミタールナトリウム）	
アミタールナトリウム（アモバルピタールナトリウム注射薬）	
アナキンラ	
Anti - A beta	
Anti - Beta 7	
Anti - Beta 2 0	
Anti - CD 4	
Anti - CD 2 0	
Anti - CD 4 0	40
Anti - IFN alpha	
Anti - IL 1 3	
Anti - OX 4 0 L	
Anti - ox LDS	
Anti - NGF	
Anti - NRP 1	
アリクストラ	
Amphadase（ヒアルロニダーゼ注射薬）	
Ammonul（フェニル酢酸ナトリウム及び安息香酸ナトリウム注射薬）	
Anaprox	50

アンゼメット注射薬 (メシル酸ドラセトロン注射薬)
 アピドラ (インスリングルリシン [r D N A 由来] 注射薬)
 A p o m a b
 A r a n e s p (ダルベポエチンアルファ)
 アルガトロバン (アルガトロバン注射薬)
 塩酸アルギニン注射薬 (R - G e n e 1 0
 アリストコート
 アリストスパン
 三酸化ヒ素注射薬 (トリセノックス)
 アルチケーンHCl (A r t i c a n e H C l) 及びエピネフリン注射薬 (S e p t o 10
 c a i n e)
 アーゼラ (オファツムマブ注射薬)
 A s c l e r a (ポリドカノール注射薬)
 アタルレン
 アタルレン - D M D
 アテノロール注射薬 (テノーミン I . V . 注射薬)
 ベシル酸アトラクリウム注射薬 (ベシル酸アトラクリウム注射薬)
 アバスチン
 アザクタム注射薬 (アズトレオナム注射薬)
 アジスロマイシン (ジスロマック注射薬) 20
 アズトレオナム注射薬 (アザクタム注射薬)
 バクロフェン注射薬 (リオレサール髄注 (I n t r a t h e c a l))
 静菌水 (注射用静菌水)
 バクロフェン注射薬 (リオレサール髄注)
 B a l i n O i l A m p u l e s (ジメルカープロール (D i m e r c a r p r o
 l) 注射薬)
 B a y H e p B
 B a y T e t
 ベナドリル
 塩酸ベンダムスチン注射薬 (トレアング) 30
 メシル酸ベンズトロピン注射薬 (コゲンチン)
 ベタメタゾン懸濁注射液 (C e l e s t o n e S o l u s p a n)
 ベキサール
 バイシリンC - R 9 0 0 / 3 0 0 (ペニシリンGベンザチン及びペニシリンGプロカイン
 注射薬)
 ブレノキサン (ブレオマイシン硫酸塩注射薬)
 ブレオマイシン硫酸塩注射薬 (ブレノキサン)
 ボニバ注射薬 (イバンドロネートナトリウム注射薬)
 ボトックスコスメティック (注射用ボツリヌストキシンA)
 B R 3 - F C 40
 B r a v e l l e (ウロホリトロピン注射薬)
 プレチリウム (プレチリウムトシラート注射薬)
 プレピタールナトリウム (メトヘキシタールナトリウム注射用)
 B r e t h i n e
 B r i o b a c e p t
 B T T - 1 0 2 3
 プピバカインHCl
 バイエッタ
 C a - ジエチレントリアミン五酢酸 (ペンテト酸カルシウム三ナトリウム注射薬)
 カバジタキセル注射薬 (ジェブタナ) 50

カフェインアルカロイド (カフェイン及び安息香酸ナトリウム注射薬)	
カルシジェックス注射薬 (カルシトリオール)	
カルシトリオール (カルシジェックス注射薬)	
塩化カルシウム (塩化カルシウム注射薬 10%)	
カルシウムジナトリウムベルセネート (エドト酸カルシウム二ナトリウム注射薬)	
キャンパス (アルテムツズマブ (Alt em t u z u m a b))	
C a m p t o s a r 注射薬 (イリノテカン塩酸)	
カナキヌマブ注射薬 (イラリス)	
カバスタット硫酸塩 (C a p a s t a t S u l f a t e) (注射用カプレオマイシン)	
注射用カプレオマイシン (カバスタット硫酸塩 (C a p a s t a t S u l f a t e))	10
カーディオライト (注射用テクネチウム Tc 99 セスタミビ用調製キット (P r e p k i t))	
カーティセル	
C a t h f l o	
注射用セファゾリン及びブドウ糖 (セファゾリン注射薬)	
セフェピム塩酸塩	
セフォタキシム	
セフトリアキソン	
セレザイム	
C a r n i t o r 注射薬	20
C a v e r j e c t	
C e l e s t o n e S o l u s p a n	
C e l s i o r	
C e r e b y x (ホスフェニトインナトリウム注射薬)	
セレデース (アルグルセラゼ注射薬)	
C e r e t e c (テクネチウム Tc 99 m エキサメタジウム注射薬)	
セルトリズマブ	
C F - 1 0 1	
クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム (クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム注射薬)	30
クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム注射薬 (クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム)	
コレスタゲル (コレセベラム HCL)	
絨毛性ゴナドトロピンアルファ注射薬 (O v i d r e l)	
シムジア	
シスプラチン (シスプラチン注射薬)	
クロラル (クロファラピン注射薬)	
クエン酸クロミフィン (C l o m i p h i n e C i t r a t e)	
クロニジン注射薬 (D u r a c l o n)	
コゲンチン (メシル酸ベンズトロピン注射薬)	40
コリスチメタート注射薬 (C o l y - M y c i n M)	
C o l y - M y c i n M (コリスチメタート注射薬)	
C o m p a t h	
コニバプタン Hcl 注射薬 (バプリゾール)	
注射用結合型エストロゲン (プレマリン注射薬)	
コパキソン	
注射用コルチコレリンオーバイントリフルテート (A c t h r e l)	
コルベルト (フマル酸イブチリド注射薬)	
キュビシン (ダプトマイシン注射薬)	
C F - 1 0 1	50

Cyanokit (注射用ヒドロキソコバラミン)	
シタラビンリポソーム注射薬 (デポサイト)	
シアノコバラミン (ビタミンB12)	
サイトベン (ガンシクロビル)	
D . H . E . 4 5	
ダセツズマブ	
ダコゲン (デシタピン注射薬)	
ダルテパリン	
ダントリウムIV (注射用ダントロレンナトリウム)	
注射用ダントロレンナトリウム (ダントリウムIV)	10
ダプトマイシン注射薬 (キュビシン)	
ダルベポエチンアルファ	
DDAVP注射薬 (デスマプレシン酢酸塩注射薬)	
Decavax	
デシタピン注射薬 (ダコゲン)	
無水アルコール (無水アルコール注射薬)	
デノスマブ注射薬 (プロリア)	
デラテストリル	
デルエストロゲン	
デルテパリンナトリウム	20
Depacon (バルプロ酸ナトリウム注射薬)	
デポメロドール (酢酸メチルプレドニゾロン懸濁注射液)	
デポサイト (シタラビンリポソーム注射薬)	
デポデュール (モルヒネ硫酸塩XRリポソーム注射薬)	
デスマプレシン酢酸塩注射薬 (DDAVP注射薬)	
デポエストラジオール	
デポプロベラ104mg/ml	
デポプロベラ150mg/ml	
デポテストステロン	
注射用デキスラゾキサ、静注のみ (Totect)	30
ブドウ糖 / 電解質	
ブドウ糖及び塩化ナトリウム注射薬 (0.9%塩化ナトリウム中ブドウ糖5%)	
ブドウ糖	
ジアゼパム注射薬 (ジアゼパム注射薬)	
ジゴキシン注射薬 (ラノキシン注射薬)	
ジラウジッド - HP (ヒドロメルホン塩酸注射薬)	
ジメルカープロール (Dimercarproil) 注射薬 (Bal in Oil Ampules)	
ジフェンヒドラミン注射薬 (ベナドリル注射薬)	
ジピリダモール注射薬 (ジピリダモール注射薬)	40
DMOAD	
ドセタクセル注射用 (タキソテール)	
メシル酸ドラセトロン注射薬 (アンゼメット注射薬)	
ドリバックス (ドリベネム注射用)	
ドリベネム注射用 (ドリバックス)	
ドキセルカルシフェロール注射薬 (Hectorol注射薬)	
ドキシル (ドキシソルピシンHclリポソーム注射薬)	
ドキシソルピシンHclリポソーム注射薬 (ドキシル)	
Duracлон (クロニジン注射薬)	
Duramorph (モルヒネ注射薬)	50

Dysport (アボツリナムトキシンA注射薬)	
エカランチド注射薬 (Kalbitor)	
EC - ナプロシン (ナプロキセン)	
エドト酸カルシウム二ナトリウム注射薬 (カルシウムジナトリウムベルセネート)	
E dex (注射用アルプロスタジル)	
Engerix	
エドロホニウム注射薬 (Enlon)	
エリグルスタットターテート (Elioglustat Tartate)	
エロキサチン (オキサリプラチン注射薬)	
イメンド注射薬 (フォサプレピタントジメグルミン注射薬)	10
エナラプリラート注射薬 (エナラプリラート注射薬)	
Enlon (エドロホニウム注射薬)	
エノキサパリンナトリウム注射薬 (ラブノックス)	
エオピスト (ガドキセト酸二ナトリウム注射薬)	
エンブレル (エタネルセプト)	
エノキサパリン	
Epicel	
エピネフェリン (Epinephrine)	
エピベン	
エピベン Jr .	20
エピラツズマブ	
アービタックス	
エルタベネム注射薬 (Invanz)	
エリスロポエテン (Erythropoieten)	
必須アミノ酸注射薬 (Nephramine)	
エストラジオールシピオネート	
吉草酸エストラジオール	
エタネルセプト	
エキセナチド注射薬 (バイエッタ)	
エプロトラ (Eplotra)	30
ファブラザイム (アダルシダーゼベータ (Adalysidase beta))	
ファモチジン注射薬	
FDG (フルデオキシグルコースF18注射薬)	
フェラヘム (フェルモキシトール注射薬)	
フェリデックスI.V. (フェルモキシデス注射可能溶液)	
Fertinex	
フェルモキシデス注射可能溶液 (フェリデックスI.V.)	
フェルモキシトール注射薬 (フェラヘム)	
フラジール注射薬 (メトロニダゾール注射薬)	
Fluarix	40
フルダラ (リン酸フルダラビン)	
フルデオキシグルコースF18注射薬 (FDG)	
フルオレセイン注射薬 (Ak-Fluor)	
フォリスチムAQカートリッジ (フォリトロピンベータ注射薬)	
フォリトロピンアルファ注射薬 (ゴナールエフRFF)	
フォリトロピンベータ注射薬 (フォリスチムAQカートリッジ)	
フォロチン (プララトレキサート溶液静注用)	
フォンダバリヌクス	
フォルテオ (テリパラチド (rDNA由来)注射薬)	
Fostamatinib	50

フォサプレピタントジメグルミン注射薬（イメンド注射薬）	
ホスフェニトインナトリウム注射薬（ホスカビル）	
ホスカビル（ホスフェニトインナトリウム注射薬）	
ホスフェニトインナトリウム注射薬（Cerebyx）	
ホスプロポフォルニナトリウム注射薬（Lusedra）	
フラグミン	
フゼオン（エンフビルチド）	
GA101	
ガドベン酸メグルミン注射薬（Multihance）	
ガドホスベセット三ナトリウム注射薬（Ablavar）	10
ガドテリドール注射薬溶液（プロハンス）	
カドベルセタミド注射薬（OptiMARK）	
ガドキセト酸二ナトリウム注射薬（エオピスト）	
ガニレリクス（ガニレリクス酢酸塩注射薬）	
ガーダシル	
GC1008	
GDFD	
注射用ゲムツズマブオゾガマイシン（マイロターグ）	
ジェノトロピン	
ゲンタマイシン注射薬	20
GENZ-112638	
ゴリムマブ注射薬（シンポニー注射薬）	
ゴナールエフRFF（フォリトロピンアルファ注射薬）	
グラニセトロン塩酸塩（カイトリル注射薬）	
ゲンタマイシン硫酸塩	
グラチラマー酢酸塩	
Glucagon	
グルカゴン	
HAЕ1	
Haldol（ハロペリドール注射薬）	30
Havrix	
Hectorol注射薬（ドキセルカルシフェロール注射薬）	
ヘッジホッグ経路阻害薬	
ヘパリン	
ハーセプチン	
hG-CSF	
ヒューマログ	
ヒト成長ホルモン	
ヒューマトロープ	
HuMax	40
ヒュメゴン	
ヒュミラ	
ヒューマリン	
イバンドロネートナトリウム注射薬（ボニバ注射薬）	
イブプロフェンリシン注射薬（NeoProfen）	
フマル酸イブチリド注射薬（コルベルト）	
イダマイシンPFS（イダルピシン塩酸注射薬）	
イダルピシン塩酸注射薬（イダマイシンPFS）	
イラリス（カナキヌマブ注射薬）	
注射用イミペネム及びシラスタチン（プリマキシニンI.V.）	50

イミトレックス
 インコボツリナムトキシシンA注射用 (Xeomin)
 Increlex (メカセルミン [rDNA由来] 注射薬)
 インダシンIV (インドメタシン注射薬)
 インドメタシン注射薬 (インダシンIV)
 Infanrix
 イノヘップ
 インスリン
 インスリンアスパルト [rDNA由来] 注射薬 (NovoLog)
 インスリングルルギン [rDNA由来] 注射薬 (ランタス) 10
 インスリングルリシン [rDNA由来] 注射薬 (アピドラ)
 インターフェロンアルファ-2b、遺伝子組換え注射用 (イントロンA)
 イントロンA (インターフェロンアルファ-2b、遺伝子組換え注射用)
 Invanz (エルタペネム注射薬)
 Invega Sustenna (パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液)
 インビラーゼ (サキナビルメシル酸塩)
 ヨーベングアンI123 静脈内使用用注射薬 (AdreView)
 イオプロミド注射薬 (Ultravist)
 イオベルソール注射薬 (オブチレイ注射薬) 20
 Iplex (メカセルミンリンファパート [rDNA由来] 注射薬)
 Iprivask
 イリノテカン塩酸 (Camptosar注射薬)
 含糖酸化鉄注射薬 (ヴェノファー)
 Istodax (ロミデプシン注射用)
 イトラコナゾール注射薬 (スポラノックス注射薬)
 ジェブタナ (カバジタキセル注射薬)
 Jonexa
 Kalbitor (エカランチド注射薬)
 KCL in D5NS (5%ブドウ糖及び塩化ナトリウム中塩化カリウム (Potassium Chloride in 5% Dextrose and Sodium Chloride) 注射薬) 30
 KCL in D5W
 KCL in NS
 ケナログ10注射薬 (トリアムシノロンアセトニド懸濁注射液)
 ケピバンス (パリフェルミン)
 ケプラ注射薬 (レベチラセタム)
 ケラチノサイト
 KFG
 キナーゼ阻害薬 40
 Kineret (アナキンラ)
 Kinlytic (ウロキナーゼ注射薬)
 Kinrix
 クロノピン (クロナゼパム)
 カイトリル注射薬 (グラニセトロン塩酸塩)
 ラコサミド錠及び注射薬 (ピンパット)
 乳酸リンゲル液
 ラノキシシン注射薬 (ジゴキシシン注射薬)
 ランソプラゾール注射用 (プレバシドI.V.)
 ランタス 50

ロイコボリンカルシウム (ロイコボリンカルシウム注射薬)	
レンテ (L)	
レプチン	
レベミル	
リューカインサルグラモスチム	
ロイプロリド酢酸塩	
レボチロキシシン	
レベチラセタム (ケブラ注射薬)	
ラブノックス	
レボカルニチン注射薬 (Carnitor注射薬)	10
レキスキャン (レガデノソン注射薬)	
リオレサル髄注 (バクロフェン注射薬)	
リラグルチド [rDNA] 注射薬 (ビクトーザ)	
ラブノックス (エノキサパリンナトリウム注射薬)	
ルセンティス (ラニビズマブ注射薬)	
Lumizyme	
ルブロン (ロイプロリド酢酸塩注射薬)	
Lusedra (ホスプロポフォールニナトリウム注射薬)	
Maci	
マグネシウム硫酸塩 (マグネシウム硫酸塩注射薬)	20
マンニトール注射薬 (マンニトールIV)	
マーカイン (ブピバカイン塩酸及びエピネフリン注射薬)	
マキシピーム (セフェピム塩酸塩注射用)	
テクネチウム注射薬のMDP多用量 (Multidose) キット (テクネチウムTc99mメドロナート注射薬)	
メカセルミン [rDNA由来] 注射薬 (Increlex)	
メカセルミンリンファパート [rDNA由来] 注射薬 (Iplex)	
メルファランHcl注射薬 (アルケラン注射薬)	
メトトレキサート	
メナクトラ	30
Menopur (メノトロピンス注射薬)	
メノトロピンス注射用 (Repronex)	
メトヘキシタールナトリウム注射用 (プレビタールナトリウム)	
メチルドーパート塩酸塩注射薬、溶液 (メチルドーパートHcl)	
メチレンブルー (メチレンブルー注射薬)	
酢酸メチルプレドニゾロン懸濁注射液 (デポメロドール)	
MetMab	
メトクロプラミド注射薬 (Reglan注射薬)	
Metrodin (ウロホリトロピン注射用)	
メトロニダゾール注射薬 (フラジール注射薬)	40
Miacalcin	
ミダゾラム (ミダゾラム注射薬)	
ミンパラ (シナカレト (Cinacaleto))	
ミノシン注射薬 (ミノサイクリン注射薬)	
ミノサイクリン注射薬 (ミノシン注射薬)	
ミポメルセン	
ミトキサントロン注射用濃縮液 (ノバントロン)	
モルヒネ注射薬 (Duramorph)	
モルヒネ硫酸塩XRリポソーム注射薬 (デポデュール)	
モルイン酸ナトリウム (モルイン酸ナトリウム注射薬)	50

モテサニブ	
モゾビル(プレリキサフォル注射薬)	
Multihance(ガドベン酸メグルミン注射薬)	
多電解質及びブドウ糖注射薬	
多電解質注射薬	
マイロターグ(注射用ゲムツズマブオゾガマイシン)	
マイオザイム(アルグルコシダーゼアルファ)	
ナフシリン注射薬(ナフシリンナトリウム)	
ナフシリンナトリウム(ナフシリン注射薬)	
ナルトレキソンXR注射薬(ビピトロール)	10
ナプロシン(ナプロキセン)	
Neoprofen(イブプロフェンリシン注射薬)	
ナンドロルデカン酸エステル(Nandrol Decanoate)	
ネオスチグミンメチル硫酸塩(ネオスチグミンメチル硫酸塩注射薬)	
NEO-GAA	
Neotect(テクネチウムTc99mデプレオチド注射薬)	
Nephramine(必須アミノ酸注射薬)	
Neulasta(ペグフィルグラスチム)	
Neupogen(フィルグラスチム)	20
ノボリン	
Novolog	
NeoRecormon	
Neutrexin(グルコン酸トリメトレキサート注射薬)	
NPH(N)	
Nexterone(アミオダロンHCl注射薬)	
ノルディトロピン(ソマトロピン注射薬)	
生理食塩水(塩化ナトリウム注射薬)	
ノバントロン(ミトキサントロン注射用濃縮液)	
ノボリン70/30イノレット(70%NPH、ヒトインスリンイソフェン懸濁液及び30%レギュラー、ヒトインスリン注射薬)	30
Novolog(インスリンアスパルト[rDNA由来]注射薬)	
Nplate(ロミプロスチム)	
ニュートロピン(ソマトロピン(rDNA由来)注射用)	
ニュートロピンAQ	
ニュートロピンデポ(Depot)(ソマトロピン(rDNA由来)注射用)	
オクトレオチド酢酸塩注射薬(サンドスタチンLAR)	
オクレリズマブ	
オフアツムマブ注射薬(アーゼラ)	
徐放性オランザピン懸濁注射液(Zyprexa Relprevv)	
Omnitarg	40
Omnitrope(ソマトロピン[rDNA由来]注射薬)	
オンダンセトロン塩酸注射薬(ゾフラン注射薬)	
OptiMARK(カドベルセタミド注射薬)	
オブチレイ注射薬(イオベルソール注射薬)	
オレンシア	
Osmitrol注射薬、Aviva(マンニトール注射薬、Avivaプラスチック薬剤パッケージ210)	
Osmitrol注射薬、Viaflex(マンニトール注射薬、Viaflexプラスチック薬剤パッケージ210)	
オステオプロテグリン(Osteoprotegrin)	50

Ovidrel (絨毛性ゴナドトロピンアルファ注射薬)	
オキサシリン (オキサシリン注射用)	
オキサリプラチン注射薬 (エロキサチン)	
オキシトシン注射薬 (ピトシン)	
パリベリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液 (Invega Sustenna)	
パミドロン酸二ナトリウム注射薬 (パミドロン酸二ナトリウム注射薬)	
パニツムマブ静注用 (ベクティビックス)	
パパベリン塩酸塩注射薬 (パパベリン注射薬)	
パパベリン注射薬 (パパベリン塩酸塩注射薬)	10
副甲状腺ホルモン	
パリカルシトール注射薬フリップトップ型バイアル (Zemplar注射薬)	
PARP阻害薬	
Pediarix	
ペグイントロン	
ペグインターフェロン	
ペグフィルグラスチム	
ペニシリンGベンザチン及びペニシリンGプロカイン	
ペント酸カルシウム三ナトリウム注射薬 (Ca - ジエチレントリアミン五酢酸)	
ペント酸亜鉛三ナトリウム注射薬 (Zn - ジエチレントリアミン五酢酸)	20
ペプシド注射薬 (ファモチジン注射薬)	
Pergonal	
ペルツズマブ	
フェントラミンメシル酸塩 (フェントラミンメシル酸塩注射用)	
サリチル酸フィゾスチグミン (サリチル酸フィゾスチグミン (注射薬))	
サリチル酸フィゾスチグミン (注射薬) (サリチル酸フィゾスチグミン)	
ピペラシリン及びタゾバクタム注射薬 (ゾシン)	
ピトシン (オキシトシン注射薬)	
Plasma - Lyte 148 (多電解質注射薬)	
Plasma - Lyte 56 及びブドウ糖 (多電解質及びブドウ糖注射薬、Viafle	30
x プラスチック薬剤パッケージ 210)	
PlasmaLyte	
プレリキサフォル注射薬 (モゾビル)	
ポリドカノール注射薬 (Asclera)	
塩化カリウム	
プラトレキサート溶液静注用 (フォロチン)	
酢酸プラムリントイド注射薬 (Symlin)	
プレマリン注射薬 (注射用結合型エストロゲン)	
注射用テクネチウムTc99セスタミビ用調製キット (Prep kit) (カーディオ	40
ライト)	
プレバシドI.V. (ランソプラゾール注射用)	
プリマキシムI.V. (注射用イミペネム及びシラスタチン)	
Prochymal	
プロクリット	
黄体ホルモン	
プロハンス (ガドテリドール注射薬溶液)	
プロリア (デノスマブ注射薬)	
プロメタジンHCl注射薬 (プロメタジン塩酸注射薬)	
プロプラノロール塩酸塩注射薬 (プロプラノロール塩酸塩注射薬)	
グルコン酸キニジン注射薬 (キニジン注射薬)	50

キニジン注射薬 (グルコン酸キニジン注射薬)	
R - Gene 10 (塩酸アルギニン注射薬)	
ラニズマブ注射薬 (ルセンチス)	
ラニチジン塩酸塩注射薬 (ザンタック注射薬)	
ラブティバ	
リクラスト (ゾレドロン酸注射薬)	
Recombivarin HB	
レガデノソン注射薬 (レキスキャン)	
Reglan注射薬 (メトクロプラミド注射薬)	
レミケード	10
レナジェル	
Renvela (炭酸セベラマー)	
Repronex (メノトロピンス注射用)	
レトロビルIV (ジドブジン注射薬)	
rhApo2L / TRAIL	
リングル及び5%ブドウ糖注射薬 (ブドウ糖加リンガー液 (Ringers))	
リングル液 (リンガー (Ringers) 液)	
リツキサン	
リツキシマブ	
ロセフィン (セフトリアキソン)	20
ロクロニウム臭化物注射薬 (Zemuron)	
Roferon - A (インターフェロンアルファ - 2a)	
Romazicon (フルマゼニル)	
ロミデブシン注射用 (Istodax)	
サイゼン (ソマトロピン注射薬)	
サンドスタチンLAR (オクトレオチド酢酸塩注射薬)	
スクレロスチンAb	
Sensipar (シナカルセト)	
Sensorcaine (ブピバカインHCl注射薬)	
Septocaine (アルチケーンHCl (Articaine HCl) 及びエピネフリン注射薬)	30
Serostim LQ (ソマトロピン (rDNA由来) 注射薬)	
シンボニー注射薬 (ゴリムマブ注射薬)	
ナトリウム酢酸塩 (ナトリウム酢酸塩注射薬)	
炭酸水素ナトリウム (炭酸水素ナトリウム5%注射薬)	
乳酸ナトリウム (乳酸ナトリウム注射薬、AVIVA)	
フェニル酢酸ナトリウム及び安息香酸ナトリウム注射薬 (Ammonul)	
ソマトロピン (rDNA由来) 注射用 (ニュートロピン)	
スポラノックス注射薬 (イトラコナゾール注射薬)	
ステラーラ注射薬 (ウステキヌマブ)	40
Stemgen	
Sufenta (クエン酸スフェンタニル注射薬)	
クエン酸スフェンタニル注射薬 (Sufenta)	
Sumavel	
スマトリブタン注射薬 (Alsuma)	
Symlin	
Symlin Pen	
全身用ヘッジホッグ (Systemic Hedgehog) 拮抗薬	
Synvisc - One (ヒラン (Hylan) G - F20 単回関節内注射薬)	
タルセバ	50

タキソテール (ドセタキセル注射用)	
テクネチウム Tc 99m	
テラバンシン注射用 (ヴィバティブ)	
テムシロリムス注射薬 (トーリセル)	
テノーミン I.V. 注射薬 (アテノロール注射薬)	
テリパラチド (rDNA由来) 注射薬 (フォルテオ)	
テストステロンシピオネート	
テストステロンエナント酸エステル	
テストステロンプロピオン酸エステル	
Tev-Tropin (ソマトロピン、rDNA由来、注射用)	10
tgAAC94	
塩化タリウム	
テオフィリン	
チオテパ (チオテパ注射薬)	
サイモグロブリン (抗胸腺細胞免疫グロブリン (ウサギ))	
タイロゲン (チロトロピンアルファ注射用)	
チカルシリンナトリウム及びクラブラン酸カリウムギャラクシー (Galaxy) (チメンチン注射薬)	
Tigan 注射薬 (塩酸トリメトベンズアミド注射可能物質 (injectable))	
チメンチン注射薬 (チカルシリンナトリウム及びクラブラン酸カリウムギャラクシー (Galaxy))	20
TNKase	
トブラマイシン注射薬 (トブラマイシン注射薬)	
トシリズマブ注射薬 (アクテムラ)	
トーリセル (テムシロリムス注射薬)	
Totect (注射用デキスラゾキサソ、静注のみ)	
トラスツズマブ - DM1	
Travasol (アミノ酸 (注射薬))	
トリアンダ (塩酸ベンダムスチン注射薬)	
トレルスター (トリプトレリンパモエート懸濁注射液用)	30
トリアムシノロンアセトニド	
酢酸トリアムシノロン	
トリアムシノロンヘキサアセトニド懸濁注射液 (アリストスパン注射薬 20mg)	
Triessence (トリアムシノロンアセトニド懸濁注射液)	
塩酸トリメトベンズアミド注射可能物質 (injectable) (Tigan 注射薬)	
グルコン酸トリメトレキサート注射薬 (Neutrexin)	
トリプトレリンパモエート懸濁注射液用 (トレルスター)	
Twinject	
Trivaris (トリアムシノロンアセトニド懸濁注射液)	
トリセノックス (三酸化ヒ素注射薬)	40
Twinrix	
腸チフス Vi	
Ultravist (イオプロミド注射薬)	
ウロホリトロピン注射用 (Metrodin)	
ウロキナーゼ注射薬 (Kinlytic)	
ウステキヌマブ (ステラーラ注射薬)	
ウルトラレンテ (U)	
バリウム (ジアゼパム)	
バルプロ酸ナトリウム注射薬 (Depacon)	
Valtropin (ソマトロピン注射薬)	50

バルプロ酸ナトリウム (バルプロ酸ナトリウム注射薬)	
バルプロ酸ナトリウム注射薬 (バルプロ酸ナトリウム)	
バプリゾール (コニバプタンH c l注射薬)	
V A Q T A	
バソピスト (ガドホスベセット三ナトリウム静注用)	
ベクティビックス (パニツムマブ静注用)	
ヴェノファー (含糖酸化鉄注射薬)	
ベルテポルフィン注射薬 (ビスダイン)	
ヴィバティブ (テラバンシン注射用)	
ビクトーザ (リラグルチド [r D N A] 注射薬)	10
ピンパット (ラコサミド錠及び注射薬)	
ビンブラスチン硫酸塩 (ビンブラスチン硫酸塩注射薬)	
V i n c a s a r P F S (ピンクリスチン硫酸塩注射薬)	
ビクトーザ	
ピンクリスチン硫酸塩 (ピンクリスチン硫酸塩注射薬)	
ビスダイン (ベルテポルフィン注射薬)	
ビタミンB - 1 2	
ビビトロル (ナルトレキソンX R注射薬)	
ボルベン (塩化ナトリウム中ヒドロキシエチルデンブン (H y d r o x y e t h y l S t a r c h i n S o d i u m C h l o r i d e) 注射薬)	20
ゼローダ	
ゼニカル (オルリスタット)	
X e o m i n (インコボツリナムトキシナ A 注射用)	
ゾレア	
ザンタック注射薬 (ラニチジン塩酸塩注射薬)	
Z e m p l a r 注射薬 (パリカルシトール注射薬フリップトップ型バイアル)	
Z e m u r o n (ロクロニウム臭化物注射薬)	
ゼナボックス (ダクリズマブ)	
ゼバリン	
ジドブジン注射薬 (レトロビルI V)	30
ジスロマック注射薬 (アジスロマイシン)	
Z n - ジエチレントリアミン五酢酸 (ペンテト酸亜鉛三ナトリウム注射薬)	
ゾフラン注射薬 (オندانセトロン塩酸注射薬)	
Z i n g o	
ゾレドロン酸注射用 (ゾメタ)	
ゾレドロン酸注射薬 (リクラスト)	
ゾメタ (ゾレドロン酸注射用)	
ゾシン (ピペラシリン及びタゾバクタム注射薬)	
Z y p r e x a R e l p r e v v (徐放性オランザピン懸濁注射液)	40
液剤 (非注射型)	
エビリファイ	
A c c u N e b (アルブテロール硫酸塩吸入液)	
A c t i d o s e A q u a (薬用炭懸濁液)	
薬用炭懸濁液 (A c t i d o s e A q u a)	
アドベア	
A g e n e r a s e 経口液 (アンブレナビル経口液)	
A k t e n (リドカイン塩酸塩眼用ゲル)	
A l a m a s t (ペミロラストカリウム点眼液)	
アルブミン (ヒト) 5 % 溶液 (ブミネート 5 %)	50

アルブテロール硫酸塩吸入液	
A l i n i a	
A l o c r i l	
アルファガン	
A l r e x	
オルベスコ	
アンブレナビル経口液	
A n a l p r a m - H C	
アルフォルモテロール酒石酸塩吸入液 (B r o v a n a)	
アリストスパン注射薬 2 0 m g (トリアムシノロンヘキサアセトニド懸濁注射液)	10
アサコール	
アズマネックス	
A s t e p r o	
A s t e p r o (アゼラスチン塩酸塩鼻用スプレー)	
アトロベント鼻用スプレー (臭化イプラトロピウム鼻用スプレー)	
アトロベント鼻用スプレー . 0 6	
オーグメンチン E S - 6 0 0	
A z a s i t e (アジスロマイシン点眼液)	
アゼライン酸 (F i n a c e a ゲル)	
アゼラスチン塩酸塩鼻用スプレー (A s t e p r o)	20
A z e l e x (アゼライン酸クリーム)	
エイゾプト (プリンゾラミド懸濁性点眼液)	
静菌性生理食塩水 (B a c t e r i o s t a t i c S a l i n e)	
平衡塩類 (b a l a n c e d s a l t)	
ベポタスチン	
バクトロバン鼻腔用	
バクトロバン	
B e c l o v e n t	
B e n z a c W	
B e t i m o l	30
ベトプティックエス	
B e p r e v e	
ビマトプロスト点眼液	
B l e p h 1 0 (スルファセタミドナトリウム点眼液 1 0 %)	
プリンゾラミド懸濁性点眼液 (エイゾプト)	
ブロムフェナク点眼液 (X i b r o m)	
B r o m h i s t	
B r o v a n a (アルフォルモテロール酒石酸塩吸入液)	
ブデソニド吸入用懸濁液 (パルミコート吸入液)	
C a m b i a (ジクロフェナクカリウム経口液用)	40
C a p e x	
C a r a c	
C a r b o x i n e - P S E	
C a r n i t o r	
C a y s t o n (アズトレオナム吸入液用)	
セルセプト	
C e n t a n y	
C e r u m e n e x	
C i l o x a n 点眼液 (シプロフロキサシン H C L 点眼液)	
C i p r o d e x	50

シブフロキサシンHCL点眼液 (Ciloxan点眼液)	
クレマスチンフマル酸塩シロップ (クレマスチンフマル酸塩シロップ)	
CoLyte (PEG電解質溶液)	
Combiven	
コムタン	
Condylox	
Cordran	
Cortisporin 懸濁性点眼液	
Cortisporin 耳用懸濁液	
クロモリンナトリウム吸入液 (IntalNebulizer 溶液)	10
クロモリンナトリウム点眼液 (Opticrom)	
電解質加結晶アミノ酸溶液 (Crystalline Amino Acid Solution with Electrolytes) (Aminosyn電解質)	
Cultivate	
Cuvposa (グリコピロレート経口液)	
シアノコバラミン (ビタミンB12) (CaloMist 鼻用スプレー)	
サイクロスポリン経口液 (Gengraf 経口液)	
サイクロジル	
Cysview (ヘキサミノレブリナート塩酸塩膀胱内溶液 (Intravesical Solution))	20
DermOtic オイル (フルオシノロンアセトニドオイル点耳薬 (Oil Ear Drops))	
デスモプレシン酢酸塩鼻用スプレー	
DDAVP	
Derma - Smoothie / FS	
デキサメサゾン Intensol	
ダイアニール低カルシウム	
ダイアニールPD	
ジクロフェナクカリウム経口液用 (Cambia)	
ジダノシン小児用散経口液用 (ヴァイデックス)	30
ディフェリン	
ディランチン125 (フェニトイン経口懸濁液)	
Ditropan	
ドルゾラミド塩酸塩点眼液 (トルソプト)	
ドルゾラミド塩酸塩 - チモロールマレイン酸塩点眼液 (コソプト)	
ドボネックススカルプ (Scalp) (カルシボトリエン溶液)	
ドキシサイクリンカルシウム経口懸濁液 (ピブラマイシン経口用)	
Efudex	
エラプレース (イデュルスルファーゼ溶液)	
Elestat (エピナスチンHCL点眼液)	40
Elocon	
エピナスチンHCL点眼液 (Elestat)	
エピビルHBV	
Epogen (エポエチンアルファ)	
エリスロマイシン局所用液1.5% (Staticin)	
Ethiodol (エチオダイズド油)	
エトスクシミド経口液 (ザロンチン経口液)	
オイラックス	
Extraneal (イコデキストリン腹膜透析溶液)	
Felbatol	50

フェリデックスI.V.(フェルモキシデス注射可能溶液)	
Flovent	
Floxin耳用薬(オフロキサシン耳科用液)	
Flo-Pred(プレドニゾロン酢酸エステル経口懸濁液)	
Fluoroplex	
フルニソリド点鼻液(フルニソリド鼻用スプレー.025%)	
フルオロメトロン懸濁性点眼液(FML)	
フルルビプロフェンナトリウム点眼液(Ocufen)	
FML	
Foradil	10
フマル酸ホルモテロール吸入液(Perforomist)	
フォサマックス	
フラダンチン(ニトロフラントイン経口懸濁液)	
フロキソン	
ガンマガード液(静注用免疫グロブリン(ヒト)10%)	
ガントリシン(アセチルスルフィソキサゾール小児用懸濁液)	
ガチフロキサシン点眼液(Zymar)	
Gengraf経口液(サイクロスポリン経口液)	
グリコピロレート経口液(Cuvposa)	
ハルシノニド局所用液(Halog溶液)	20
Halog溶液(ハルシノニド局所用液)	
HEP-LOCK U/P(防腐剤無添加ヘパリンロック用フラッシュ液)	
ヘパリンロック用フラッシュ液(Hepflush 10	
ヘキサミノレプリナート塩酸塩膀胱内溶液(Intravesical Solution)(Cysview)	
酒石酸水素ヒドロコドン及びアセトアミノフェン経口液(Lortab Elixir)	
ヒドロキノン3%局所用液(Melquin-3局所用液)	
IAP拮抗薬	
Isopto	
臭化イプラトロピウム鼻用スプレー(アトロベント鼻用スプレー)	30
イトラコナゾール経口液(スポラノックス経口液)	
ケトラクトロメタミン点眼液(Acular LS)	
カレトラ	
ラノキシ	
レクシヴァ	
ロイプロリド酢酸塩デポー懸濁液用(ルプロンデポ11.25mg)	
レボベタキソロール塩酸塩懸濁性点眼液(ベタキソン)	
レボカルニチン錠、経口液、無糖(Carnitor)	
レボフロキサシン点眼液0.5%(Quixin)	
リドカインHCl無菌液(キシロカインMPF無菌液)	40
Lok Pak(ヘパリンロック用フラッシュ液)	
ロラゼパムIntensol	
Lortab Elixir(酒石酸水素ヒドロコドン及びアセトアミノフェン経口液)	
Lotemax(エタボン酸ロテブレドノール懸濁性点眼液)	
エタボン酸ロテブレドノール懸濁性点眼液(Alrex)	
低カルシウム腹膜透析溶液(ダイアニール低カルシウム)	
ルミガン(ピマトプロスト点眼液0.03%緑内障用)	
ルプロンデポ11.25mg(ロイプロリド酢酸塩デポー懸濁液用)	
メゲストロール酢酸塩経口懸濁液(メゲストロール酢酸塩経口懸濁液)	
MEK阻害薬	50

Mepron	
Mesnex	
メスチノン	
メサラミン注腸剤 (Rectal Suspension Enema) (Rowasa)	
Melquin-3局所用液 (ヒドロキノン3%局所用液)	
MetMab	
メチルドーパートHcl (メチルドーパート塩酸塩注射薬、溶液)	
Methylin経口液 (メチルフェニデートHCl経口液 5mg / 5mL 及び 10mg / 5mL)	10
酢酸メチルプレドニゾロン懸濁注射液 (デポメドロール)	
メチルフェニデートHCl経口液 5mg / 5mL 及び 10mg / 5mL (Methylin経口液)	
コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム (ソルメドロール)	
メチプラノロール点眼液 (Optipranolol)	
Migranal	
Miochol-E (アセチルコリン塩化物眼内溶液 (Intraocular Solution))	
Micro-K液体懸濁液用 (塩化カリウム徐放製剤液体懸濁液用)	
ミノシン (ミノサイクリン塩酸経口懸濁液)	20
ナサコート	
ネオマイシン硫酸塩及びポリミキシンB硫酸塩及びヒドロコルチゾン	
ネパフェナク懸濁性点眼液 (ネバナック)	
ネバナック (ネパフェナク懸濁性点眼液)	
ニトロフラントイン経口懸濁液 (フラダンチン)	
Noxafil (ポサコナゾール経口懸濁液)	
ニスタチン (経口) (ニスタチン経口懸濁液)	
ニスタチン経口懸濁液 (ニスタチン (経口))	
Ocufen (フルルビプロフェンナトリウム点眼液)	
オフロキサシン点眼液 (オフロキサシン点眼液)	30
オフロキサシン耳科用液 (Floxin耳用薬)	
オロパタジン塩酸点眼液 (Pataday)	
Opticrom (クロモリンナトリウム点眼液)	
Optipranolol (メチプラノロール点眼液)	
パタノール	
Pediapred	
PerioGard	
フェニトイン経口懸濁液 (ディランチン125)	
PhisoHex	
ポサコナゾール経口懸濁液 (Noxafil)	40
塩化カリウム徐放製剤液体懸濁液用 (Micro-K液体懸濁液用)	
Pataday (オロパタジン塩酸点眼液)	
Patanasen 鼻用スプレー (オロパタジン塩酸鼻用スプレー)	
PEG電解質溶液 (CoLyte)	
ペミロラストカリウム点眼液 (Alamast)	
Penlac (シクロピロクス局所用液)	
PENNSAID (ジクロフェナクナトリウム局所用液)	
Perforomist (フマル酸ホルモテロール吸入液)	
腹膜透析溶液	
フェニレフリン塩酸塩点眼液 (ネオシネフリン)	50

フォスフォリンアイオダイド (エコチオパートヨウ化物点眼液用)
 ポドフィロックス (ポドフィロックス局所用液)
 Pred Forte (プレドニゾロン酢酸エステル懸濁性点眼液)
 プラトレキサート溶液静注用 (フォロチン)
 Pred Mild
 Prednisone Intensol
 プレドニゾロン酢酸エステル懸濁性点眼液 (Pred Forte)
 プレバシド
 PrismaSol 溶液 (滅菌血液濾過 (Sterile Hemofiltration) 血液濾過透析溶液 (Hemodiafiltration Solution)) 10
 プロエアー
 Proglycem
 プロハンス (ガドテリドール注射薬溶液)
 塩酸プロバラカイン点眼液 (Alcaine)
 Propine
 パルミコート
 プルモザイム
 Quixin (レボフロキサシン点眼液 0.5%)
 QVAR
 ラパミューン 20
 レベトール
 Relacon - HC
 ロタリックス (経口生ロタウイルスワクチン懸濁液)
 経口生ロタウイルスワクチン懸濁液 (ロタリックス)
 Rowasa (メサラミン注腸剤 (Rectal Suspension Enema))
 サプリル (ピガバトリン経口液)
 サクロシダーゼ経口液 (Sucraid)
 サンディミュン
 Sepra 30
 Serevent Diskus
 ソルコーテフ (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム)
 ソルメドロール (コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム)
 スピリーバ
 スポラノックス経口液 (イトラコナゾール経口液)
 Staticin (エリスロマイシン局所用液 1.5%)
 スタレボ
 Starlix
 滅菌血液濾過 (Sterile Hemofiltration) 血液濾過透析溶液 (Hemodiafiltration Solution) (PrismaSol 溶液) 40
 Stimat
 スクラルファート (カラファート懸濁液)
 スルファセタミドナトリウム点眼液 10% (Bleph 10)
 Synarel 点鼻液 (子宮内膜症用酢酸ナファレリン点鼻液)
 Taclonex Scalp (カルシポトリエン及びジプロピオン酸ベタメタゾン局所懸濁液 (Topical Suspension))
 タミフル
 トービイ
 Tobradex
 Tobradex ST (トブラマイシン / デキサメサゾン懸濁性点眼液 0.3% / 0. 50

0.5%)	
トブラマイシン/デキサメサゾン懸濁性点眼液0.3%/0.05%(Tobradex ST)	
チモロール	
Timoptic	
トラバタンズ	
トレプロスチニル吸入液(Tyvaso)	
トルソプト(ドルゾラミド塩酸塩点眼液)	
Tyvaso(トレプロスチニル吸入液)	
ベントリン	10
ブイフェンド	
ビブラマイシン経口用(ドキシサイクリンカルシウム経口懸濁液)	
ヴァイデックス(ジダノシン小児用散経口液用)	
ビガバトリン経口液(サブリル)	
VioKase	
ビラセプト	
ビラミューン	
ビタミンK1(ビタミンK1の流体コロイド溶液)	
ボルタレン眼科用薬(ジクロフェナクナトリウム点眼液)	
ザロンチン経口液(エトスクシミド経口液)	20
ザイアジェン	
ザイボックス	
Zymar(ガチフロキサシン点眼液)	
Zymaxid(ガチフロキサシン点眼液)	
薬物分類	
5 還元酵素阻害薬	
5 - アミノサリチル酸塩	
5HT3受容体拮抗薬	
アダマンタン抗ウイルス薬	30
副腎皮質ステロイド	
副腎皮質ホルモン阻害薬	
アドレナリン作動性気管支拡張薬	
高血圧性緊急疾患用薬剤	
肺高血圧症用薬剤	
アルドステロン受容体拮抗薬	
アルキル化薬	
アドレナリン受容体拮抗薬	
グルコシダーゼ阻害薬	
代替薬	40
殺アメーバ薬	
アミノグリコシド	
アミノペニシリン類	
アミノサリチル酸塩	
アミリン類似体	
鎮痛薬配合剤	
鎮痛薬	
アンドロゲン及びアナボリックステロイド	
アンジオテンシン変換酵素阻害薬	
アンジオテンシンII阻害薬	50

肛門直腸製剤	
食欲抑制薬	
制酸薬	
駆虫薬	
抗血管原性眼用薬	
抗CTLA-4モノクローナル抗体	
感染症薬	
抗アドレナリン作動薬、中枢作用型	
抗アドレナリン作動薬、末梢作用型	
抗アンドロゲン薬	10
抗狭心症薬	
抗不整脈薬	
抗喘息薬配合剤	
抗生物質 / 抗腫瘍薬	
抗コリン性制吐剤	
抗コリン性抗パーキンソン薬	
抗コリン性気管支拡張薬	
抗コリン性変時性薬 (anticholinergic chronotropic agents)	
抗コリン作動薬 / 鎮痙薬	20
凝固阻止剤	
抗痙攣薬	
抗うつ薬	
抗糖尿病薬	
抗糖尿病薬配合剤	
止瀉薬	
抗利尿ホルモン	
解毒薬	
制吐薬 / 抗暈眩薬	
抗真菌薬	30
抗ゴナドトロピン薬	
痛風治療薬	
抗ヒスタミン薬	
高脂血症用薬	
高脂血症用配合剤	
降圧配合剤	
尿酸降下薬	
抗マラリア薬	
抗マラリア薬配合剤	
抗マラリア薬キノリン類	40
代謝拮抗薬	
抗片頭痛薬	
抗腫瘍性解毒剤	
抗腫瘍性インターフェロン	
抗腫瘍性モノクローナル抗体	
抗腫瘍薬	
抗パーキンソン薬	
抗血小板薬	
抗緑膿菌ペニシリン系薬	
抗乾癬薬	50

抗精神病薬	
抗リウマチ薬	
防腐薬及び殺菌薬	
抗甲状腺薬	
抗毒素及び抗蛇毒素	
抗結核薬	
抗結核薬配合剤	
鎮咳薬	
抗ウイルス薬	
抗ウイルス配合剤	10
抗ウイルスインターフェロン	
抗不安薬、鎮静薬、及び催眠薬	
アロマターゼ阻害薬	
非定型抗精神病薬	
アゾ - ル抗真菌薬	
細菌性ワクチン	
バルビツール酸系抗痙攣薬	
バルビツール薬	
B C R - A B L チロシンナーゼ阻害薬	
ベンゾジアゼピン系抗痙攣薬	20
ベンゾジアゼピン	
アドレナリン遮断薬	
ラクタマーゼ阻害薬	
胆汁酸金属イオン封鎖剤	
生物学的製剤	
ビスホスホネート製剤	
骨吸収阻害薬	
気管支拡張薬配合剤	
気管支拡張薬	
カルシトニン	30
カルシウムチャネル遮断薬	
カルバメート系抗痙攣薬	
カルバベネム	
炭酸脱水酵素阻害抗痙攣薬	
炭酸脱水酵素阻害薬	
心緊張薬 (c a r d i a c s t r e s s i n g a g e n t)	
心選択性 遮断薬	
心血管作動薬	
カテコールアミン	
C D 2 0 モノクローナル抗体	40
C D 3 3 モノクローナル抗体	
C D 5 2 モノクローナル抗体	
中枢神経系薬	
セファロスポリン	
耳垢水	
キレート剤	
ケモカイン受容体拮抗薬	
クロライドチャンネルアクチベーター	
コレステロール吸収阻害薬	
コリン作動薬	50

コリン作動性筋興奮薬	
コリンエステラーゼ阻害薬	
中枢興奮薬	
凝固調整剤	
コロニー刺激因子	
避妊薬	
副腎皮質刺激ホルモン	
クマリン類及びインダンジオン類	
c o x - 2 阻害薬	
充血除去薬	10
外皮用薬	
診断的放射性医薬品	
ジベンザゼピン系抗痙攣薬	
消化酵素	
ジペプチジルペプチダーゼ4阻害薬	
利尿薬	
ドパミン作用性抗パーキンソン薬	
アルコール依存性に使用される薬物	
エキノカンジン	
E G F R 阻害薬	20
エストロゲン受容体拮抗薬	
エストロゲン	
去痰薬	
第X a 因子阻害剤	
脂肪酸誘導体抗痙攣薬	
フィブリン酸誘導体	
第1世代セファロスポリン	
第4世代セファロスポリン	
機能性腸疾患薬	
胆石可溶化薬 (g a l l s t o n e s o l u b i l i z i n g a g e n t)	30
G A B A 類似体	
G A B A 再取り込み阻害薬	
G A B A トランスアミナーゼ阻害薬	
胃腸薬	
全身麻酔薬	
尿生殖路薬 (g e n i t o u r i n a r y t r a c t a g e n t s)	
胃腸刺激薬	
グルココルチコイド	
グルコース上昇剤 (g l u c o s e e l e v a t i n g a g e n t s)	
グリコペプチド系抗生物質	40
糖タンパク質血小板阻害薬 (g l y c o p r o t e i n p l a t e l e t i n h i b i t o r s)	
グリシルシクリン類	
ゴナドトロピン放出ホルモン	
ゴナドトロピン放出ホルモン拮抗薬	
ゴナドトロピン	
I 群抗不整脈薬	
I I 群抗不整脈薬	
I I I 群抗不整脈薬	
I V 群抗不整脈薬	50

V群抗不整脈薬	
成長ホルモン受容体遮断薬	
成長ホルモン	
ヘリコバクターピロリ除菌薬	
H2拮抗薬	
造血幹細胞モビライザー (mobilizer)	
ヘパリン拮抗薬	
ヘパリン	
HER2阻害薬	
植物製品	10
ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬	
ホルモン補充療法	
ホルモン	
ホルモン/抗腫瘍薬	
ヒダントイン系抗痙攣薬	
違法(ストリート)薬物	
免疫グロブリン	
免疫薬	
免疫抑制薬	
インポテンス薬	20
インピボ診断生物学的製剤	
インクレチンミメティクス	
吸入感染症薬 (inhaled anti-infectives)	
吸入コルチコステロイド	
強心薬	
インスリン	
インスリン様増殖因子	
インテグラーゼ鎖移転阻害薬	
インターフェロン	
静脈内栄養製品 (intravenous nutritional products)	30
ヨード造影剤	
イオン化ヨード造影剤	
鉄製品	
ケトライド類	
緩下薬	
鎮癲薬	
ロイコトリエン調整剤	
リンコマイシン誘導體	
脂質化グリコペプチド	40
局所注射麻酔薬	
ループ利尿薬	
肺表面活性剤	
リンパ管染色剤	
リソソーム酵素	
マクロライド誘導體	
マクロライド類	
磁気共鳴イメージング造影剤	
肥満細胞安定化剤	
医療ガス	50

メグリチニド類	
代謝薬	
メチルキサンチン類	
ミネラルコルチコイド	
ミネラル及び電解質	
その他薬剤	
その他鎮痛薬	
その他抗生物質	
その他抗痙攣薬	
その他抗うつ薬	10
その他抗糖尿病薬	
その他制吐剤	
その他抗真菌薬	
その他高脂血症用薬	
その他抗マラリア薬	
その他抗腫瘍薬	
その他抗パーキンソン薬	
その他抗精神病薬	
その他抗結核薬	
その他抗ウイルス薬	20
その他抗不安薬、鎮静薬及び催眠薬	
その他生物学的製剤	
その他骨吸収阻害薬	
その他心血管作動薬	
その他中枢神経系薬	
その他凝固調整剤	
その他利尿薬	
その他尿生殖路薬	
その他GI薬	
その他ホルモン	30
その他代謝薬	
その他眼用薬	
その他耳用薬	
その他呼吸薬	
その他性ホルモン	
その他局所薬	
その他未分類薬	
その他腔用薬 (vaginal agents)	
有糸分裂阻害薬	
モノアミン酸化酵素阻害薬	40
モノクローナル抗体	
口及び咽喉製品 (mouth and throat products)	
mTOR阻害薬	
mTORキナーゼ阻害薬	
粘液溶解薬	
マルチキナーゼ阻害薬	
筋弛緩薬	
散瞳薬	
麻薬性鎮痛薬配合剤	
麻薬性鎮痛薬	50

鼻用感染症薬	
鼻用抗ヒスタミン薬及び充血除去薬	
鼻用潤滑剤及び灌注剤	
鼻用製剤	
鼻用ステロイド	
天然ペニシリン系薬	
ノイラミニダーゼ阻害薬	
神経筋遮断薬	
次世代セファロスポリン	
ニコチン酸誘導体	10
硝酸薬	
非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬	
非心選択性 遮断薬	
非ヨード造影剤	
非イオン性ヨード造影剤	
非スルホニル尿素	
非ステロイド性抗炎症薬	
ノルエピネフィリン再取り込み阻害薬	
ノルエピネフィリン - ドパミン再取り込み阻害薬	
ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (N R T I s)	20
栄養補助食品	
栄養製品	
眼用麻酔薬	
眼用感染症薬	
眼用抗炎症薬	
眼用抗ヒスタミン薬及び充血除去薬	
眼用診断用薬	
眼用緑内障薬	
眼用潤滑剤及び灌注剤	
眼用製剤	30
眼用ステロイド	
感染症薬追加眼用ステロイド	
眼外科薬 (o p h t h a l m i c s u r g i c a l a g e n t s)	
経口栄養補助食	
耳用麻酔薬	
耳用感染症薬	
耳用製剤	
耳用ステロイド	
感染症薬追加耳用ステロイド	
オキサゾリジンジオン系抗痙攣薬	40
上皮小体ホルモン及び類似体	
ペニシリナーゼ耐性ペニシリン	
ペニシリン系薬	
末梢性オピオイド受容体拮抗薬	
末梢性血管拡張薬	
末梢作用型抗肥満薬	
フェノチアジン制吐剤	
フェノチアジン系抗精神病薬	
フェニルピペラジン系抗うつ薬	
血漿増量剤	50

血小板凝集阻害薬	
血小板刺激剤	
ポリエン類	
カリウム保持性利尿薬	
プロバイオティクス	
黄体ホルモン受容体調節薬	
プロゲステロン	
プロラクチン阻害薬	
プロスタグランジンD ₂ 拮抗薬	
タンパク分解酵素阻害薬	10
プロトンポンプ阻害薬	
ソラレン類	
精神治療薬	
精神治療用複合剤 (p s y c h o t h e r a p e u t i c c o m b i n a t i o n s)	
プリンヌクレオシド	
ピロリジン抗痙攣薬	
キノロン剤	
造影剤	
放射線補助剤 (r a d i o l o g i c a d j u n c t s)	
放射線剤	20
放射線共役剤 (r a d i o l o g i c c o n j u g a t i n g a g e n t s)	
放射性医薬品	
RANKリガンド阻害薬	
遺伝子組換えヒトエリスロポエチン	
レニン阻害薬	
呼吸薬	
呼吸吸入薬製品 (r e s p i r a t o r y i n h a l a n t p r o d u c t s)	
リファマイシン誘導體	
サリチル酸塩	
硬化剤	30
第2世代セファロスポリン	
選択的エストロゲン受容体調節薬	
選択的セロトニン再取り込み阻害薬	
セロトニン - ノルエピネフィリン再取り込み阻害薬	
セロトニン作動性神経腸調節薬	
性ホルモン複合剤	
性ホルモン	
骨格筋弛緩薬複合剤	
骨格筋弛緩薬	
禁煙薬	40
ソマトスタチン及びソマトスタチン類似体	
殺精子剤	
スタチン	
滅菌洗浄溶液 (s t e r i l e i r r i g a t i n g s o l u t i o n s)	
ストレプトミセス誘導體	
スクシンイミド抗痙攣薬	
スルホンアミド	
スルホニル尿素	
合成排卵誘発剤	
四環系抗うつ薬	50

テトラサイクリン	
治療用放射性医薬品	
サイアザイド系利尿薬	
チアゾリジンジオン類	
チオキサントン	
第3世代セファロスポリン	
トロンビン阻害剤	
血栓溶解薬	
甲状腺剤	
陣痛抑制薬	10
局所座瘡薬	
局所薬	
局所麻酔薬	
局所感染症薬	
局所抗生物質	
局所抗真菌薬	
局所抗ヒスタミン薬	
局所抗乾癬薬	
局所抗ウイルス薬	
局所収斂薬	20
局所排膿促進薬	
局所脱色剤	
局所皮膚軟化薬	
局所角質溶解薬	
局所ステロイド	
感染症薬追加局所ステロイド	
トキシイド	
トリアジン抗痙攣薬	
三環系抗うつ薬	
三官能性モノクローナル抗体	30
腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬	
チロシンナーゼ阻害薬	
超音波造影剤	
上気道用複合剤(upper respiratory combinations)	
尿素抗痙攣薬(urea anticonvulsants)	
尿路感染症薬	
尿路鎮痙薬	
尿pH調整剤	
子宮収縮薬	
ワクチン	40
混合ワクチン	
腔抗感染薬	
腔坐剤	
血管拡張薬	
バソプレッシン拮抗薬	
昇圧薬	
VEGF/VEGFR阻害薬	
ウイルス性ワクチン	
関節内補充薬	
ビタミンミネラル複合体	50

ビタミン

診断試験

17 - ヒドロキシプロゲステロン	
ACE (アンジオテンシン I 変換酵素)	
アセトアミノフェン	
酸性ホスファターゼ	
副腎皮質刺激ホルモン	
活性凝固時間	
活性化プロテイン C 耐性	10
副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	
アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)	
アルブミン	
アルドラーゼ	
アルドステロン	
アルカリフォスファターゼ	
アルカリフォスファターゼ (ALP)	
1 - 抗トリプシン	
- フェトプロテイン	
- フェトプロティエン (fetoprotien)	20
アンモニアレベル	
アミラーゼ	
ANA (抗核アントボディ (antinuclear antibodies))	
ANA (抗核抗体)	
アンジオテンシン変換酵素 (ACE)	
アニオンギャップ	
抗カルジオリピン抗体	
抗カルジオリピンアンティボディ (antibodies) (ACA)	
抗セントロメア抗体	
抗利尿ホルモン	30
抗DNA	
抗デオキシリボヌクレアーゼ B	
抗グリアジン抗体	
抗糸球体基底膜抗体	
抗HBc (B型肝炎コア抗体)	
抗HBs (B型肝炎表面抗体)	
抗リン脂質抗体	
抗RNAポリメラーゼ	
抗スミス (Sm) 抗体	
抗平滑筋抗体	40
抗ストレプトリジン O 価 (ASO)	
抗トロンピン III	
抗Xa 活性	
抗Xa アッセイ	
アポリポタンパク	
ヒ素	
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)	
B12	
塩基好性白血球	
2 - ミクログロブリン	50

- ヒドロキシブチレート	
B - H C G	
ビリルビン	
直接ビリルビン	
間接ビリルビン	
総ビリルビン	
出血時間	
血液ガス (動脈性)	
血液尿素窒素 (B U N)	
血液尿素窒素	10
B U N	
C A 1 2 5	
C A 1 5 - 3	
C A 1 9 - 9	
カルシトニン	
カルシウム	
カルシウム (イオン化)	
一酸化炭素 (C O)	
C E A (癌胎児性抗原)	
全血球計算 (値)、全血算	20
癌胎児性抗原	
C E A	
セルロプラスミン	
C H 5 0 クロライド (C H 5 0 C h l o r i d e)	
コレステロール	
コレステロール、H D L	
血栓溶解時間	
血餅退縮時間	
C M P	
C O 2	30
寒冷凝集素	
補体第 3 成分	
銅	
副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (C R H) 刺激試験	
コルチゾル	
コートロシン刺激試験	
C ペプチド	
C P K (総)	
C P K - M B	
C 反応性タンパク	40
クレアチニン	
クレアチニンキナーゼ (C K)	
クリオグロブリン	
D A T (直接抗グロブリン試験)	
D ダイマー	
デキサメタゾン抑制試験	
D H E A - S	
希釈ラッセルクサリ蛇毒	
楕円赤血球	
好酸球	50

赤血球沈降速度 (E S R)	
エストラジオール	
エストリオール	
エタノール	
エチレングリコール	
ユーグロブリン溶解	
第 V 因子ライデン	
第 V I I I 因子阻害薬	
第 V I I I 因子レベル	
フェリチン	10
フィブリン体分解産物	
フィブリノーゲン	
葉酸塩	
葉酸塩 (血清	
ナトリウム分画排泄率 (F E N A)	
F S H (卵胞刺激因子)	
F T A - A B S	
グルタミルトランスフェラーゼ (G G T)	
ガストリン	
G G T P (グルタミルトランスフェラーゼ)	20
グルコース	
成長ホルモン	
ハプトグロビン	
H B e A g (B 型肝炎 e 抗原)	
H B s - A g (B 型肝炎表面抗原)	
ヘリコクターピロリ	
ヘマトクリット (赤血球容積率)	
ヘマトクリット (H C T))	
ヘモグロビン	
ヘモグロビン A 1 C	30
ヘモグロビン電気泳動	
A 型肝炎抗体	
C 型肝炎抗体	
I A T (間接抗グロブリン試験)	
免疫固定法 (I F E)	
鉄	
乳酸脱水素酵素 (L D H)	
乳酸 (乳酸塩)	
L D H	
L H (ルーティナイジング (L e u t i n i z i n g) ホルモン	40
リパーゼ	
ループス抗凝固因子	
リンパ球	
マグネシウム	
M C H (平均赤血球ヘモグロビン量	
M C H C (平均赤血球ヘモグロビン濃度)	
M C V (平均赤血球容積)	
マロン酸メチル	
単球	
M P V (平均血小板容積)	50

ミオグロビン	
好中球	
上皮小体ホルモン	
リン	
血小板 (p l t)	
カリウム	
プレアルブミン	
プロラクチン	
前立腺特異抗原 (P S A)	
タンパク質 C	10
タンパク質 S	
P S A (前立腺特異抗原)	
P T (プロトロンビン時間)	
P T T (部分トロンボプラスチン時間)	
R D W (赤血球分布幅)	
レニン	
レンニン	
網状赤血球数	
網状赤血球	
リウマチ因子 (R F)	20
血沈速度	
血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (S G P T)	
血清タンパク電気泳動 (S P E P)	
ナトリウム	
T 3 レジン摂取率 (T 3 R U)	
フリー T 4	
トロンビン時間	
甲状腺刺激ホルモン (T S H)	
チロキシン (T 4)	
全鉄結合能 (T I B C)	30
総タンパク	
トランスフェリン (鉄結合性グロブリン)	
トランスフェリン飽和剤	
トリグリセリド (T G)	
トロポニン	
尿酸	
シアノコバラミン (ビタミン B 1 2)	
白血球 (W B C)	
ウィダール試験	
からなる群から選択される要素又は 2 つ以上の要素の組み合わせを含む。	40
【 0 2 6 8 】	
いくつかの例として、流体物質 4 0 は、吸入麻酔薬、薬物又は診断検査材料とされうる。これら流体物質 4 0 のいずれかは、注射可能物質、吸入することが可能な、又はそうでなければ患者に導入することが可能な揮散物質とされうる。	
【 0 2 6 9 】	
不活性化層又は p H 保護皮膜の他の用途	
本明細書中に記載される不活性化層又は p H 保護皮膜を備えた容器は、また、真空排気することができ、且つ真空排気した状態で保管されうる。例えば、不活性化層又は p H 保護皮膜は、対応する、不活性化層又は p H 保護皮膜のない容器と比較して、真空のより良好な維持を可能にする。この実施形態の一態様においては、不活性化層又は p H 保護皮膜	50

を有する容器は血液サンプリングチューブとされうる。チューブは、また、血液凝固又は血小板活性化を防止するための薬剤、例えば、EDTA又はヘパリンを含みうる。

【0270】

更に別の実施形態は、本明細書中のいずれかの実施形態において定義された基板上の、本明細書中のいずれかの実施形態において定義された不活性化層又はpH保護皮膜を有する容器を含む医療又は診断キットとされうる。任意選択的に、キットは、付加的に、不活性化層又はpH保護皮膜を有する容器内に皮膜又は層と接触して収容された、本明細書中のいずれかの実施形態において定義された薬剤又は診断薬及び/又は皮下針、両頭針又は他の送達導管及び/又は取扱説明書を含む。

【0271】

皮膜又は層と接触している化合物又は組成物の成分の沈殿及び/又は凝固又は血小板活性化を防止又は低減するために、記載したいずれかの実施形態による不活性化層又はpH保護皮膜の使用が企図される。

【0272】

インスリンを保管するために、記載したいずれかの実施形態による被覆された基板の使用が企図される。1つのオプションとして、不活性化層又はpH保護皮膜を含む接触面を有する、インスリンを収容するための容器を用意することによって、インスリンの沈殿が防止又は低減されうる。

【0273】

別のオプションとして、化合物又は組成物の成分は血液又は血液分画とすることができ、血液を血液サンプリングチューブ内に不活性化層又はpH保護皮膜と接触させて保管することにより血液凝固又は血小板活性化を防止又は低減することができる。任意選択的に、血液サンプリングチューブは、血液凝固又は血小板活性化を防止するための薬剤、例えば、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、そのナトリウム塩、又はヘパリン、を含みうる。血液サンプリングチューブは、薬剤が容器内のSiO_xバリア皮膜又は層を攻撃することを防止するために不活性化層又はpH保護皮膜を含みうる。血液を保管するために、記載したいずれかの実施形態による被覆された基板の使用が企図される。任意選択的に、保管された血液は患者の血管系に戻すために生存可能(viable)とされうる。

【0274】

(i)非被覆表面に比べてより低い摩擦抵抗を有する滑性皮膜、及び/又は(ii)流体と接触しているバリア皮膜又は層の溶解を防止する不活性化層又はpH保護皮膜、及び/又は(iii)非被覆表面よりも更に疎水性とされうる疎水性層としての、記載したいずれかの実施形態による皮膜又は層の使用が企図されうる。

【0275】

皮膜厚さの測定

不活性化層又はpH保護皮膜、バリア皮膜又は層、滑性皮膜又は層及び/又はこれら層の任意の2つ以上の複合物などのPECVD皮膜又は層の厚さは、例えば、透過電子顕微鏡法(TEM)によって測定されうる。SiO_xバリア皮膜又は層上の滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜の例示的なTEM画像が図12に示される。基板上のSiO_xバリア皮膜又は層の例示的なTEM画像は図13に示される。

【0276】

TEMは、例えば、以下のように実施されうる。2方向の断面を取る(cross-sectioning in two ways)集束イオンビーム(FIB)用にサンプルが用意されうる。いずれのサンプルもK575X Emit ech不活性化層又はpH保護皮膜システムを使用して炭素の薄層(厚さ50~100nm)がまず被覆され、その後、スパッタリングされた白金の皮膜又は層(厚さ50~100nm)で被覆されうる。あるいは、サンプルは保護スパッタPt層(protective sputtered Pt layer)で直接被覆されうる。被覆されたサンプルはFEI FIB200 FIBシステム内に配置されうる。30kVガリウムイオンビームを対象の領域上にラスタする間、白金の追加皮膜又は層が有機金属ガスの注入によってFIB堆積されうる。

10

20

30

40

50

各サンプルの対象の領域は、シリンジバレルの長さの半分の位置になるように選択される。長さ約15 μm(「マイクロメートル」、幅2 μm及び深さ15 μmの寸法の薄い断面はダイ表面からその位置でFIBリフトアウト法を使用して抽出される。断面は200メッシュ銅製TEMグリッドにFIB堆積した白金を使用して取り付けられる。幅約8 μmの寸法の、各断面内の1つ又は2つの窓はFEI FIBのガリウムイオンビームを使用して電子透かしになるまで薄くされる。

【0277】

用意したサンプルの断面画像分析は透過電子顕微鏡(TEM)又は走査透過電子顕微鏡(STEM)のいずれか又は両方を利用して実施することができる。全画像化データはデジタル方式で記録される。STEM画像化では、薄箔のグリッドをSTEM専用のHitachi HD2300に移動する。走査透過電子画像は原子番号コントラストモード(ZC)及び透過電子モード(TE)において適切な倍率で取得される。以下の機器設定が使用される。

10

【0278】

【表2】

機器	走査透過電子顕微鏡	
製造者/型式	Hitachi HD2300	
加速電圧	200kV	20
対物口径	#2	
コンデンサレンズ1設定	1.672	
コンデンサレンズ2設定	1.747	
おおよその対物レンズ設定	5.86	
ZCモードプロジェクタレンズ	1.149	
TEモードプロジェクタレンズ	0.7	
画像取得		30
画素分解能	1280x960	
取得時間	20秒(x4)	

【0279】

TEM分析では、サンプルグリッドはHitachi HF2000透過電子顕微鏡に移動される。透過電子画像は適切な倍率で取得される。画像取得時に使用される関連機器設定は以下に記載するものとされる。

【0280】

40

【表 3】

機器	透過電子顕微鏡	
製造者/型式	Hitachi HF2000	
加速電圧	200 kV	
コンデンサレンズ 1	0.78	
コンデンサレンズ 2	0	10
対物レンズ	6.34	
コンデンサレンズ口径	#1	
撮像用対物レンズ口径	#3	
SAD用選択領域口径	N/A	

【0281】

シリンジバレルを形成及び被覆するための基本プロトコル

後の実施例において試験される薬剤パッケージ又は他の容器は個々の実施例に特に定め
20
ない限りは以下の例示的なプロトコルに従い形成及び被覆した。以下の基本プロトコル
に記載される特定のパラメータ値、例えば、電力及び気体反応物又はプロセスガス流は典
型的な値である。これら典型的な値と比較してパラメータ値に変化があった場合、これは
後の実施例において示される。気体反応物又はプロセスガスのタイプ及び組成にも同様の
ことが当てはまる。

【0282】

場合によっては、以下のプロトコルにおいて言及される参照符号及び図、並びに更なる
詳細については米国特許第 7, 985, 188 号明細書に記載されうる。

【0283】

シリンジバレル内部を SiO_x で被覆するためのプロトコル

シリンジバレル内部を SiO_x バリア皮膜又は層で被覆するため、一般的に米国特許第
30
7, 985, 188 号明細書に記載されているような装置及びプロトコルを使用し、場合
によっては僅かな変更を加えた。バイアルを SiO_x バリア皮膜又は層で被覆するため
同様の装置及びプロトコルを使用し、場合によっては僅かな変更を加えた。

【0284】

シリンジバレル内部を OMC TS 不活性化層又は pH 保護皮膜で被覆するためのプロトコ
ル

前に示したように、 SiO_x のバリア皮膜又は層で既に内部が被覆されているシリンジ
40
バレルは、実施例に記載するような特定の例において変更した条件を用いること以外は、全
般的に滑性皮膜又は層を塗布するための米国特許第 7, 985, 188 号明細書のプロト
コルに従い、前に示した不活性化層又は pH 保護皮膜で更に内部が被覆される。ここで記
載する条件は COC シリンジバレル用であり、他の材料から作製されたシリンジバレル用
に適宜変更することができる。シリンジバレルの基部にある突き当てシーリング (butt
sealing) によりシリンジバレルを保持するために全体として図 4 に示される
ような装置が使用されうる。

【0285】

シリンジバレルは、延在するプローブ又はカウンタ電極 108 上において密封位置に慎
重に動かされ、プラズマスクリーンに押し付けられる。プラズマスクリーンはプローブ又
はカウンタ電極 108 の周りにぴったりと嵌合し良好な電気接触を確実にする。プローブ
又はカウンタ電極 108 は RF 整合ネットワークのケーシングに接地される。

50

【0286】

ガス送達ポート110は、排出用の手動ボールバルブ又は類似の装置と、熱電対圧力計と、真空ポンピングラインに連結されたバイパスバルブとに連結される。加えて、ガスシステムはガス送達ポート110に連結され、気体反応物又はプロセスガス、オクタメチルシクロテトラシロキサン(OMCTS)(又は特定の例において報告される特定の気体反応物又はプロセスガス)が(プロセス圧力下で)ガス送達ポート110を通じてシリンジバレルの内部に流れることを可能にする。

【0287】

ガスシステムは、OMCTSを約100まで加熱する、市販されている加熱式質量流量気化システム(heated mass flow vaporization system)を含む。加熱式質量流量気化システムは、液体オクタメチルシクロテトラシロキサン(Alfa Aesar(登録商標)品番A12540、98%)に連結される。OMCTS流量は特定の例において報告される特定の有機ケイ素化合物前駆体流に合わせて設定される。蒸発したOMCTS流の凝縮がこのポイントを越えて発生しないようにするため、ガス流はそれが処理のためにCOCシリンジバレルの内部に流れていないときはポンピングラインに分流される。

【0288】

シリンジバレルが配置されると、真空ポンプバルブは容器保持器50及びCOCシリンジバレルの内部に対して開かれる。真空ポンプ及びブロウが真空ポンプシステムに含まれる。ポンピングシステムは、気体反応物又はプロセスガスが指示された速度で流れている間、COCシリンジバレルの内部の圧力(複数)を100mTorr未満に低下することを可能にする。

【0289】

ベース真空レベルが達成されると、容器保持器50アセンブリは電極160アセンブリ内に移動する。ガス流(OMCTS蒸気)がガス送達ポート110内に流される(3方をポンピングラインからガス送達ポート110に調節することによって)。PECVD用のプラズマは、使用される場合、減圧で発生させることができる。減圧は、300mTorr未満、任意選択的に、200mTorr未満、更に任意選択的に、100mTorr未満とされうる。COCシリンジバレル内部の圧力は、ポンピングラインの真空を制御するバルブの近辺に配置された静電容量型圧力計(MKS)によって測定した場合、一例として、約140mTorrとされうる。COCシリンジバレル圧力に加え、ガス送達ポート110及びガスシステム内部の圧力もまたガスシステムに連結された熱電対真空計によって測定される。この圧力は、通常、6Torr未満である。

【0290】

ガスがCOCシリンジバレルの内部に流れると、RF電源がオンにされ、その一定の電力レベル又は特定の例又は明細書に記載される別のレベルにされる。不活性化層又はpH保護皮膜の物理的及び化学的特性は、気体反応物中における酸化性ガスと有機ケイ素化合物前駆体の比率を設定することによって及び/又はプラズマを発生させるために使用される電力を設定することによって設定されうる。600ワットRF電源が(13.56MHzで)一定の電力レベル、又は特定の例又は明細書に記載される別のレベルで使用される。RF電源は、プラズマの複素インピーダンス(容器内で形成される)をRF電源の出力インピーダンスに整合させるオートマッチ(auto match)に接続される。進行波電力(forward power)は記載した通りであり、反射波電力(reflected power)は0ワットである。このため、定格電力が容器の内部に送達される。RF電源は、実験室タイマ及び10秒(又は特定の例において定められた異なる時間)に設定された電源オン時間によって制御される。

【0291】

RF電力を開始すると、容器の内部の内側に均一なプラズマが提供される。プラズマはRF電力がタイマによって遮断されるまでの、不活性化層又はpH保護被覆の全時間の間維持される。プラズマは不活性化層又はpH保護皮膜を容器の内部に生成する。

10

20

30

40

50

【0292】

不活性化層又はpH保護皮膜の塗布後、ガス流は真空ラインに再度分流され、真空バルブは閉じられる。その後、ベントバルブが開かれ、COCシリンジバレルの内部を大気圧(約760トル)に戻す。(容器保持器50アセンブリを電極160アセンブリから出した後)処理後の容器はその後容器保持器50アセンブリから慎重に取り外される。

【0293】

不活性化層又はpH保護皮膜をバイアルに塗布するために全般的に図1のもののような装置を使用する以外は同様のプロトコルが使用される。

【0294】

総ケイ素測定のためのプロトコル

このプロトコルは、容器壁全体に存在するケイ素皮膜の総量を決定するために使用される。溶液又は成分とガラスとの間の接触を回避するよう留意し、ある供給量の0.1N水酸化カリウム(KOH)水溶液を用意する。使用される水は精製水で、18M品質である。特に定めのない限りは測定にPerkin Elmer Optima Model 7300DV ICP-OES機器が使用される。

【0295】

試験される各デバイス(バイアル、シリンジ、チューブ等)並びにそのキャップ及びクリンプ(バイアルの場合)又は他のクロージャを空~0.001gにおいて計量し、その後、KOH溶液で完全に充填し(ヘッドスペースなしで)、キャップを嵌め、クリンプし、0.001g以下において再計量した。温浸ステップにおいては、40の超音波処理水浴中に各バイアルが最低8~10時間配置される。温浸ステップはケイ素皮膜を容器壁からKOH溶液中に定量的に除去するために実施される。この温浸ステップ後、バイアルは超音波処理水浴から取り出され、室温まで冷却される。バイアルの内容は15mL ICPチューブに移動される。各溶液の総Si濃度がICP/OESによってICP/OESの実施手順に従い実行される。

【0296】

総Si濃度はKOH溶液中のSiの10億分率として報告される。この濃度は、温浸ステップが使用されそれが除去される前に容器壁上にあったケイ素皮膜の総量を示す。

【0297】

総Si濃度は、また、 SiO_x バリア皮膜又は層が塗布され、 SiO_xC_y 第2層(例えば、滑性層又は不活性化層又はpH保護皮膜)がその後塗布され、 SiO_xC_y 層だけの総ケイ素濃度を知りたい場合のように、容器上の全ケイ素層よりも少数の層について決定することができる。この決定は、2セットの容器を用意し、その1つのセットには SiO_x 層のみを塗布し、そのもう一方のセットには同じ SiO_x 層、続いて SiO_xC_y 層又は関心のある他の層を塗布することによって実施される。各セットの容器の総Si濃度は上に記載したのと同じ手法で決定される。2つのSi濃度間の差が SiO_xC_y 第2層の総Si濃度である。

【0298】

容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコル

実施例のいくつかにおいては、例えば、試験溶液の溶解速度を評価するために、試験溶液によって容器の壁から溶解したケイ素の量が10億分率(ppb)で決定される。この溶解したケイ素の決定は、試験条件下で SiO_x 及び/又は SiO_xC_y 皮膜又は層が提供された容器内に試験溶液を保管し、その後、溶液のサンプルを容器から除去し、サンプルのSi濃度を試験することによって実施される。試験は、総ケイ素測定のためのプロトコルと同じ手法で実施されるが、そのプロトコルの温浸ステップの代わりにこのプロトコルに記載されるような容器内における試験溶液の保管が使用される。総Si濃度は試験溶液中のSiの10億分率として報告される。

【0299】

平均溶解速度を決定するためのプロトコル

実施例において報告される平均溶解速度は以下のように決定される。既知の総ケイ素

10

20

30

40

50

測定値を有する一連の試験容器に、総ケイ素測定のためのプロトコルにおいてバイアルに KOH 溶液を充填する手法と類似の手法で所望の試験溶液を充填する。(試験溶液は、本実施例で用いられるような生理的に不活性の試験溶液とすることも、薬剤パッケージを形成するために容器内に保管されることを意図した生理的に活性な製剤とすることもできる)。試験溶液は各々の容器内にいくつかの異なる時間量の間保管され、その後、各保管時間における試験溶液中の Si 濃度を 10 億分率で分析する。各々の保管時間及び Si 濃度は、その後、プロットされる。プロットを分析し、最急勾配を有する実質的に線形の点の列を求める。

【0300】

日数に対する溶解量 (ppb Si) のプロットでは時間とともに勾配が減少する。Si 層は試験溶液によって完全に温浸されているため溶解速度は平坦にならないと考えられる。

10

【0301】

以下、表 10 の PC194 試験データにおいては、最小二乗線形回帰プログラムを使用し、各実験プロットのうち最初の 5 つの標本値群に合致する線形プロットを求めることにより溶解対時間のデータの線形プロットを作成する。その後、各線形プロットの勾配が決定され、試験に適用可能な平均溶解速度を示すものとして、単位時間あたりの試験溶液中に溶解した Si の 10 億分率で報告される。

【0302】

計算保管寿命を決定するためのプロトコル

20

以下の実施例において報告される計算保管寿命値は、総ケイ素測定のためのプロトコル及び平均溶解速度を決定するためのプロトコルにそれぞれ記載したように決定された総ケイ素測定値及び平均溶解速度の外挿によって決定される。示された保管条件下において、SiO_xC_y 不活性化層又は pH 保護皮膜は皮膜が完全に除去されるまで平均溶解速度で除去されると想定される。したがって、容器の総ケイ素測定値を溶解速度によって除算すると、試験溶液が SiO_xC_y 皮膜を完全に溶解するのに要する時間が得られる。この期間は計算保管寿命として報告される。市販保管寿命の計算とは異なり、安全率は計算されない。その代わりに、計算保管寿命は計算破損時間である。

【0303】

ppb Si 対時間のプロットでは時間とともに勾配が減少するため、比較的短い測定時間から比較的長い計算保管寿命への外挿は、実際に得られる計算保管寿命を低く見積もる傾向にある「最悪の場合」の試験 (「worst case」test) であると考えられると理解すべきである。

30

【0304】

SEM の手順

SEM サンプルの調製：各シリンジサンプルをその長さに沿って半分に切断した (内側又は内部表面を露出させるため)。サンプルを小さくするためにシリンジ (ルアー端部) の上部を切り取った。

【0305】

サンプルを導電性黒鉛接着剤によってサンプルホルダ上に取り付け、その後、Denton Desk IV SEM サンプル調製システム内に配置し、薄い (約 50 nm) 金不活性化層又は pH 保護皮膜をシリンジの内側又は内部表面上にスパッタした。金不活性化層又は pH 保護皮膜は測定中における表面の帯電を除去するのに必要とされる。

40

【0306】

サンプルをスパッタシステムから取り出し、Jeol JSM 6390 SEM (走査型電子顕微鏡) のサンプルステージ上に取り付けた。サンプルをサンプル隔室内において少なくとも 1×10^{-6} トルまで排気した。サンプルが必要な真空レベルに達すると、スリットバルブを開き、サンプルを分析台に移動させた。

【0307】

サンプルをまずは粗い分解能で画像化し、その後、より高い倍率の画像を蓄積した。図

50

に提供したSEM画像は端から端まで（水平及び垂直）が5 μmである。

【0308】

AFM（原子間力顕微鏡法）手順

AFM画像は、NanoScope III Dimension 3000マシン（Digital Instruments, Santa Barbara, California, USA）を使用して収集した。機器はNISTにトレース可能な標準に照らして校正した。エッチングされたシリコン製の走査型プローブ顕微鏡（SPM）チップを使用した。自動平坦化（auto-flattening）、平面フィッティング又は畳み込みを含む画像処理手順を用いた。1つの10 μm × 10 μm面積を画像化した。粗さ分析を実施し、以下において表した。（1）二乗平均粗さ（Root-Mean-Square Roughness）、RMS、2 平均粗さ、Ra、及び（3）最大高さ（山対谷）、 R_{max} 。これらは全てnmで測定した（表5を参照）。粗さ分析のため、各サンプルを10 μm × 10 μm面積上において画像化し、続いて、10 μm × 10 μm画像においてフィーチャを切断する3つの断面を分析者が選択した。フィーチャの垂直深さは断面ツール（cross section tool）を使用して測定した。各断面について、二乗平均粗さ（RMS）をナンメートルで報告した。これらRMS値を各サンプルの3つの断面の平均値とともに表5に示す。

10

【0309】

実施例Q、T及びVに代表される10 μm × 10 μm画像の更なる分析を実施した。この分析では、各画像から3つの断面を抽出した。画像内においてフィーチャを切断するための断面の位置を分析者が選択した。フィーチャの垂直深さは断面ツールを使用して測定した。

20

【0310】

デジタル機器のNanoScope III AFM/STMは、表面の3次元表示をデジタル形式で取得及び保存する。これら表面は種々の手法で分析されうる。

【0311】

NanoScope IIIソフトウェアは任意のAFM又はSTM画像の粗さ分析を実行することができる。この分析の産物（product）は選択した画像を上面図で再生する単一ページである。画像の右上は「画像統計」ボックスであり、阻止域（それを通過するXを有するボックス）によって除外される任意の面積を差し引いた画像全体の計算した特性を列挙する。画像の選択した部分について類似の更なる統計を計算することができ、これらはページの右下部分の「ボックス統計（Box Statistics）」内に列挙される。以下に続くのはこれら統計の記載及び説明である。

30

【0312】

画像統計：

Z範囲（R）：画像の最高点と最低点との間の差。この値は画像の平面内の傾きに関して補正されない。したがって、平面フィッティング又はデータの平坦化により値は変化する。

【0313】

平均：画像化された面積内の全Z値の平均。この値は画像の平面内の傾きに関して補正されない。したがって、平面フィッティング又はデータの平坦化によりこの値は変化する。

40

【0314】

RMS (R_q)：これは画像におけるZ値（又はRMS粗さ）の標準偏差である。それは以下の式により計算される。

【0315】

$$R_q = \{ (Z_i - Z_{avg})^2 / N \}$$

【0316】

式中、 Z_{avg} は画像内の平均Z値であり、 Z_i はZの現在値であり、Nは画像内における点の数である。この値は画像の平面内の傾きに関して補正されない。したがって、平面フ

50

イッティング又はデータの平坦化によりこの値は変化する。

【0317】

平均粗さ (R_a) : これは中心平面に対する表面の平均値であり、以下の式を使用して計算される。

【数3】

$$R_a = [1/(L_x L_y)] \int_0^{L_y} \int_0^{L_x} \{f(x,y)\} dx dy$$

式中、 $f(x, y)$ は中心平面に対する表面であり、 L_x 及び L_y は表面の寸法である。

【0318】

最大高さ (R_{max}) : これは平均平面に対する表面の最高点と最低点との間の高さの差である。

10

【0319】

表面積 : (光学的計算) : これは画像化された面積の3次元表面の面積である。それは画像全体において3つの隣接する標本値群によって形成された三角形の面積の合計をとることにより計算される。

【0320】

表面積差 : (任意の計算) これは表面積が画像化された面積を超過する量である。それは割合として表され、以下の式により計算される。

【0321】

$$\text{表面積差} = 100 [(\text{表面積} / S_1) - 1]$$

20

【0322】

式中、 S_1 は走査された面積から阻止域によって除外された任意の面積を差し引いた長さ(及び幅)である。

【0323】

中心平面 : 平均平面に平行する平坦平面である。中心平面の上及び下の画像面によって囲まれた体積は等しい。

【0324】

平均平面 : 画像データはこの平坦平面に関して最小分散を有する。それはZデータに適合する一次最小二乗による結果である。

【実施例】

30

【0325】

実施例を以下に記載する。試験の多くは、ガラス容器ではなく熱可塑性プラスチック容器を使用することにより、また、ガラスの層間剥離を防止するのではなくバリア皮膜を保護することにより実施されるが、いずれのタイプの容器においても不活性化層又はpH保護皮膜の試験は類似している。

【0326】

実施例 A ~ D

シリンジサンプルは以下のように作製した。COCシリンジバレルを形成するためのプロトコルに従い、COC8007延伸バレルシリンジを作製した。COCシリンジバレル内部を SiO_x で被覆するためのプロトコルに従い、 SiO_x 皮膜又は層をシリンジのいくつかに塗布した。COCシリンジバレル内部をOMCTS滑性皮膜で被覆するためのプロトコルに従い、滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜を SiO_x で被覆されたシリンジに塗布し、以下のように変更を加えた。OMCTSをその低い揮発性により気化器から供給した。アルゴンキャリアガスを使用した。プロセス条件は以下のように設定した。

40

OMCTS - 3 s c c m

アルゴンガス - 65 s c c m

電力 - 6 ワット

時間 - 10 秒

【0327】

表に示されるL2サンプルを作製する間、コータは後にわずかな漏れを有するように決

50

定され、これにより1.0 sccmの推定酸素流が生じた。L3サンプルは酸素を導入せずに作製した。

【0328】

いくつかのシリンジについて、その後、滑性試験用のプロトコルに従い、Genesis Packaging Plunger Force Tester (Genesis Machinery, Lionville, PA製のModel SFT-01 Syringe Force Tester)を使用して滑性を試験した。開始力 (initiation force) 及び維持力 (maintenance force) (ニュートン) の両方を非被覆サンプルに対して示し、表1に報告する。

【0329】

シリコン油で被覆されたシリンジを基準として含めたが、その理由は、これが現在の業界標準であるためである。

【0330】

これら実施例に従い作製される滑性皮膜は、バリア皮膜又は層が設けられているが滑性皮膜又は層は設けられていない類似の容器と比較すると、容器の保管寿命を増加するための不活性化層又はpH保護皮膜又は層として機能するようにも企図される。

【0331】

実施例E~H

シリンジサンプルは以下のように作製した。COCシリンジバレルを形成するためのプロトコルに従い、COC 8007延伸バレルシリンジを作製した。COCシリンジバレル内部をSiO_xで被覆するためのプロトコルに従い、SiO_x不活性化層又はpH保護皮膜をシリンジバレルに塗布した。COCシリンジバレル内部をOMCTSで被覆するためのプロトコルに従い、滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜をSiO_xで被覆されたシリンジに塗布し、以下のように変更を加えた。表2に示すアルゴンキャリアガス及び酸素を使用した。プロセス条件は以下のように又は表2に示すように設定した。

OMCTS - 3 sccm (使用する場合)

アルゴンガス - 7.8 sccm (使用する場合)

酸素 0.38 sccm (使用する場合)

電力 - 3ワット

電源オン時間 - 10秒

【0332】

シリンジE及びFはこれら条件下で用意した。シリンジGは、滑性層又は不活性化層又はpH保護皮膜がないこと以外はこれら条件下で用意した。シリンジH (シリコン油で被覆された市販シリンジ) は、その後、滑性試験用のプロトコルに従いGenesis Packaging Plunger Force Testerを使用して滑性を試験した。開始力及び維持力の両方 (ニュートン) を非被覆サンプルに対して示し、表2に報告する。シリコン油で被覆されたシリンジを基準として含めたが、その理由は、これが現在の業界標準であるためである。

【0333】

滑性の結果を表2に示す (開始力及び維持力)。表2は、これら試験条件下においても、滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜が全くないシリンジGと比べて、シリンジE及びFの滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜はそれら滑性が著しく向上したことを示す。業界における標準滑性皮膜又は層を含むシリンジHと比較して、シリンジE及びFの滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜は、また、それら滑性が著しく向上した。

【0334】

シリンジE、F及びGを、また、容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコルを使用して試験し、総抽出可能レベル (有機ケイ素化合物ベースPECVD不活性化層又はpH保護皮膜の抽出を示す) を決定し、この例に示すように変更を加えるとともに補足した。

【0335】

ケイ素は塩水温浸 (saline water digestion) を使用して抽出した。エラストマ製の先端の材料から材料が抽出することを防止するために各シリンジプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールの先端を P T F E テープで被覆し、その後、シリンジバレル基部内に挿入した。シリンジバレルに、2 ミリリットルの 0 . 9 % 水性の生理食塩水を、シリンジのルアーチップを通じて挿入した皮下針を介して充填した。生理食塩水を収容及び送達するために多くのプレフィルドシリンジが使用されることから、これは抽出可能性に適した試験である。ルアーチップは適切な直径を有する一片の P T F E ピーディングとともに差し込んだ。シリンジを P T F E 試験台にルアーチップを上向きにした状態でセットし、オープン内に 5 0 で 7 2 時間配置した。

10

【0336】

その後、静的又は動的モードのいずれかを使用して生理食塩水をシリンジバレルから除去した。表 2 に示す静的モードにおいては、シリンジプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールを試験台から取り外し、シリンジ内の流体を容器内に移した。表 2 に示す動的モードにおいては、ルアーチップシールを取り外し、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールを押下して流体をシリンジバレル内に通し、内容を容器内に排出した。いずれの場合においても、各シリンジバレルから得られる流体を 1 8 . 2 M⁻cm 脱イオン水を使用して 5 0 m l の体積にし、更に、分析中におけるナトリウムバックグラウンド (sodium background) を最小にするために 2 倍希釈した。C V H バレルは 2 ミリリットルを収容し、市販バレルは 2 . 3 2 ミリリットルを収容した。

20

【0337】

次に、容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコルを使用し、各シリンジから回収した流体を抽出可能ケイ素に関して試験した。使用した機器は C e t a c A S X - 5 2 0 オートサンプラを備えた P e r k i n E l m e r E l a n D R C I I であった。以下の I C P - M S 条件を用いた。

噴霧器 : Q u a r t z M e i n h a r d t

噴霧室 : C y c l o n i c

R F (高周波) 電力 : 1 5 5 0 ワット

アルゴン (A r) 流 : 1 5 . 0 L / 分

補助 A r 流 : 1 . 2 L / 分

噴霧器ガス流 : 0 . 8 8 L / 分

積分時間 : 8 0 秒

走査モード : ピークホッピング (p e a k h o p p i n g)

C e O (m / z 1 5 6 : < 2 % としたセリウムの R P q (R P q は除去パラメータ (r e j e c t i o n p a r a m e t e r))

30

【0338】

シリンジ E、F 及び G から得た水性希釈物の一定分量を注入し、S i に関して 1 リットルあたりマイクログラムの濃度単位において分析した。この試験の結果を表 2 に示す。結果は定量的でないが、それらは、滑性及び / 又は不活性化層又は p H 保護皮膜からの抽出可能物が、S i O_x バリア皮膜又は層のみの抽出可能物に比べて明らかに高いわけではないことは示している。また、静的モードは動的モードに比べて大幅に少ない抽出可能物を生じ、これは予想通りであった。

40

【0339】

実施例 I ~ K

3 つの異なる滑性及び / 又は不活性化層又は p H 保護皮膜又は層を用いたシリンジサンプル I、J 及び K を、以下又は表 3 に示すもの以外は実施例 E ~ H と同じ手法で作製した。

O M C T S - 2 . 5 s c c m

アルゴンガス - 7 . 6 s c c m (使用する場合)

酸素 0 . 3 8 s c c m (使用する場合)

50

電力 - 3ワット

電源オン時間 - 10秒

【0340】

シリンジIは、OMCTS、酸素及びキャリアガスを用いた3成分の不活性化層又はpH保護皮膜を有するものであった。シリンジJは、OMCTS及び酸素を用いるがキャリアガスは用いない2成分の不活性化層又はpH保護皮膜を有するものであった。シリンジKは、1成分の不活性化層又はpH保護皮膜(OMCTSのみ)を有するものであった。実施例E~Hに関して記載したように、シリンジI、J及びKを、その後、滑性に関して試験した。

【0341】

滑性の結果を表3に示す(開始力及び維持力)。OMCTS、酸素及びキャリアガスを用いた3成分の不活性化層又はpH保護皮膜を有するシリンジIが開始力及び維持力の両方において最良の滑性を示した。キャリアガスを除いたシリンジJは中間の結果となった。シリンジKは1成分の不活性化層又はpH保護皮膜(OMCTSのみ)を有するものであり、最低の滑性を示した。この例は、試験した条件下においてはキャリアガス及び酸素の両方をプロセスガスに添加すると滑性が向上することを示す。

【0342】

これら実施例に従い作製される滑性皮膜は、バリア皮膜又は層が設けられているが滑性皮膜又は層は設けられていない類似の容器と比較すると、容器の保管寿命を増加するための不活性化層又はpH保護皮膜又は層として機能するようにも企図される。

【0343】

実施例L~N

実施例L~Nにおいては、実施例L~Nで前駆体としてHMDSOを使用したこと以外は、OMCTS前駆体ガスを使用する実施例I~Kを繰り返した。結果を表3に示す。結果は、試験した3成分、2成分及び1成分の滑性皮膜又は層においては、OMCTS不活性化層又はpH保護皮膜がHMDSO不活性化層又はpH保護皮膜に比べてより低い抵抗、故に、より良好な滑性を提供したことを示し、滑性に関するOMCTSの前駆体ガスとしての価値を実証した。

【0344】

これら実施例に従い作製される滑性皮膜は、バリア皮膜又は層が設けられているが滑性皮膜又は層は設けられていない類似の容器と比較すると、容器の保管寿命を増加するための不活性化層又はpH保護皮膜又は層として機能するようにも企図される。

【0345】

実施例O~Y

これら実施例においては、滑性及びノ又は不活性化層又はpH保護皮膜の表面粗さは滑性及びノ又は保護性能と相関する。

【0346】

OMCTS滑性皮膜又は層を、上記機器を用いて、示される特定のプロセス条件(表5)で1ミリリットルCOC 6013成形シリンジバレル上に塗布した。プランジャ力測定(F_i 、 F_m)(表5)を、上記機器を用いて同じプロトコル下で実施した。以下に示す手順を使用して、走査型電子分光法(SEM)顕微鏡写真(表5、図10及び図11)及び原子間力顕微鏡法(AFM)二乗平均(RMS)及び他の粗さ決定(表5及び表6)を行った。平均RMS値は表面における3つの異なるRMS読取り値から得た。全試験を1つのサンプルにおいて実施することを妨げる個々の試験の性質により、表5に報告するプランジャ力試験、AFM及びSEM試験は異なるサンプルにおいて実施した。

【0347】

F_i / F_m 、SEM顕微鏡写真、AFM平均RMS値の比較では、不連続の、より粗いOMCTSプラズマ被覆表面(サンプルO乃至Q対サンプルR乃至Vを参照)によって、より低いプランジャ力が実現されることを明確に示す。

【0348】

10

20

30

40

50

姉妹サンプル (sister samples) の実施例 W、X 及び Y に対して更なる試験を実施した。姉妹サンプルはそれぞれ、AFM 粗さデータに対応する F_i 値及び F_m 値を示すために、実施例 Q、T 及び V と同様の条件下で作製した。より高い表面粗さ (表 5 の実施例 Q と比較) を有する実施例 W は実施例 X 又は Y よりもかなり低い F_i 及び F_m 摩擦値 (表 6) を有する。表 6 に示す F_m 試験は、 F_m 値が高すぎたことから、実施例 X 及び Y の F_m の測定値に達する前に中断した。

【0349】

これら実施例に従い作製される滑性皮膜は、バリア皮膜又は層が設けられているが滑性皮膜又は層は設けられていない類似の容器と比較すると、容器の保管寿命を増加するための不活性化層又は pH 保護皮膜又は層として機能するようにも企図される。

10

【0350】

滑性及びノ又は保護性の測定の概要

表 8 は、上記 OMC TS 皮膜又は層及びそれらの F_i 値及び F_m 値の一覧を示す。初期滑性及びノ又は不活性化層又は pH 保護皮膜作業 (C-K; 粗さは既知でない) は、実現可能な、可能な限り低いプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール前進力 (advancing force) を特定するためであると理解すべきである。後の市場におけるインプット (market input) から、一般的な記載において説明される理由のため (例えば、時期尚早の溶出) 達成可能な最も低い力が最も望ましいとは限らないことが明らかになった。このため、実際の市場用途のプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシール力を得るために PECVD 反応パラメータを変更した。

20

【0351】

実施例 Z: 滑性及びノ又は不活性化層又は pH 保護皮膜抽出可能物

シリンジからのケイ素抽出可能物を、容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコルに記載されるように ICP-MS 分析を使用して測定した。シリンジを静的状況及び動的状況の両方において評価した。以下のように変更を加えた容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコルにより試験手順を説明する。

【0352】

シリンジに 2 ml の 0.9% 生理食塩水を充填する。

【0353】

シリンジを台に配置し、50 で 72 時間保管する。

30

【0354】

72 時間後、溶解したケイ素に対して生理食塩水試験を行う。

【0355】

シリンジを通じて生理食塩水を排出する前及び後に溶解したケイ素を測定する。

【0356】

シリコン油で被覆されたガラスシリンジと、滑性及びノ又は保護的に被覆され、且つ SiO_x で被覆された COC シリンジの抽出可能なケイ素レベルを表 7 に示す。ICP-MS 総ケイ素測定の精度は + / - 3% である。

【0357】

比較実施例 AA: SiO_x 皮膜の溶解対 pH

40

ここで変更を加えるもの以外の、容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコルは以下の通りである。試験溶液、pH 3、6、7、8、9 及び 12 の 50 mM 緩衝液を用意する。研究される pH 値を提供するのに適切な pKa 値を有する緩衝液を選択する。pH 3、7、8 及び 12 についてはリン酸カリウム緩衝液を選択し、pH 6 についてはクエン酸ナトリウム緩衝液を利用し、pH 9 についてはトリス緩衝液を選択する。3 ml の各試験溶液をホウケイ酸ガラス 5 ml 薬剤バイアル及び SiO_x で被覆された 5 ml 熱可塑性プラスチック薬剤バイアル内に配置する。バイアルは全て、標準的な、被覆されたストッパで閉じられ、圧着される。バイアルをストレージ内に 20 乃至 25 で配置し、誘導結合プラズマ分光計 (ICP) により、異なる保管時間の、バイアル内に収容された溶液中の Si 含有量を 10 億分率 (ppb) 重量において分析するため、種々の時点におい

50

て引き出す。

【0358】

ガラス溶解の速度を監視するためにここで変更を加えるもの以外は平均溶解速度 S_i 含有量を決定するためのプロトコルを使用する。各 pH 条件におけるホウケイ酸ガラス又は S_iO_x 皮膜の溶解の平均速度を決定するためにデータをプロットする。pH 6 乃至 8 の代表的なプロットは図 14 乃至 16 である。

【0359】

ppb における S_i 溶解の速度は、除去された S_i の総重量を決定し、その後、溶液に曝露したバイアル表面 (11.65 cm^2) の量の表面積計算及び S_iO_x の密度の 2.2 g/cm^3 を使用することによって S_i 溶解速度における予測厚さ (nm) に変換される。図 17 は、この例の条件及び想定に基づく (所望の 2 年の保管寿命の終了時に少なくとも 30 nm の残留 S_iO_x 皮膜を想定し、且つ 20 乃至 25 での保管を想定する) 必要とされる S_iO_x 皮膜の予測初期厚さを示す。図 17 に示すように、皮膜の予測初期厚さは、pH 5 において約 36 nm 、pH 6 において約 80 nm 、pH 7 において約 230 nm 、pH 7.5 において約 400 nm 、pH 8 において約 750 nm 、及び pH 9 において約 2600 nm である。

【0360】

図 17 における皮膜厚さは、医薬品及びバイオテクノロジー製品における典型的でない過酷な場合の状況を表す。大部分のバイオテクノロジー製品及び多くの医薬製品は冷却された状態で保管され、いずれも室温を超える温度での保管は通常推奨されない。一般的な経験則として、他の全ての条件が同じであれば、保管の温度が低くなるほど必要とされる厚さが低減される。

【0361】

この試験に基づき以下の結論に達した。第 1 に、 S_iO_x 皮膜又はガラスの溶解する S_i の量は pH が増加するにつれて指数関数的に増加する。第 2 に、8 未満の pH において S_iO_x 皮膜はホウケイ酸ガラスよりもゆっくりと溶解する。 S_iO_x 皮膜は、経時的に、線形の、単相性 (monophasic) の溶解を示し、その一方で、ホウケイ酸ガラスは溶液への曝露の早期において、よりゆっくりとした線形の溶解の後に、より急速な溶解を示す傾向にある。これは、 S_iO_x 皮膜の均一な組成に対し、形成プロセス中、いくらかの塩及び要素がホウケイ酸に表面蓄積することに起因する可能性がある。この結果は、8 未満の pH においてガラスの溶解を低減するために S_iO_x 皮膜をホウケイ酸ガラスバイアルの壁に設けることの有用性を付随的に示唆する。第 3 に、製剤が保管されるバイアルのための、PECD が塗布されたバリア皮膜又は層は、少なくとも製剤がバリア皮膜又は層と著しく相互作用する場合には、特定の製剤及び提案された保管条件に適合させることが必要である (又はその逆)。

【0362】

実施例 B B

滑性層をその不活性化層又は pH 保護皮膜としての機能性について試験するために、 S_iO_x 皮膜 + OMCTS 滑性層で被覆された容器について実験を実施した。容器は、環式オレフィンコポリマー (COC、Topas (登録商標) 6013M-07) を含む 5 mL バイアル (バイアルには、通常、5 mL までの製品が充填され、キャップが嵌められている場合の、ヘッドスペースなしのそれら容量は約 7.5 mL である) である。

【0363】

60 個の容器のそれら内部表面を S_iO_x 皮膜で被覆した。 S_iO_x 皮膜は、バイアルを被覆するのに好適な機器が使用されること以外は、上に説明した、チューブ内側を S_iO_x で被覆するためのプロトコルに従い、HMDSO 前駆体ガスを使用して、プラズマ化学気相成長 (PECD) 法で作製した。以下の条件が使用される。

HMDSO 流量: 0.47 sccm

酸素流量: 7.5 sccm

RF 電力: 70 ワット

被覆時間：12秒（2秒のRF電力ランプアップ時間を含む）

【0364】

次に、 SiO_x 皮膜のものと同じ皮膜装置を使用すること以外は、上に説明したCOCシリンジパレル内部をOMCTS滑性皮膜で被覆するためのプロトコルに従い、 SiO_x で被覆されたバイアルの SiO_x 上を、PECVD法でOMCTS前駆体ガスを使用して作製した SiO_xC_y 皮膜で被覆した。したがって、シリンジを被覆するためのプロトコルにおいて特別な適応は使用されない。以下の条件が使用される。

OMCTS流量：2.5sccm

アルゴン流量：10sccm

酸素流量：0.7sccm

RF電力：3.4ワット

被覆時間：5秒

【0365】

8つのバイアルを選択し、上に説明した総ケイ素測定のためのプロトコルを使用して、PECVD皮膜($\text{SiO}_x + \text{SiO}_x\text{C}_y$)の総堆積量をPerkin Elmer Optima Model 7300DV ICP-OES機器により決定した。この測定は、両皮膜中のケイ素の総量を決定するものであり、それぞれ SiO_x 皮膜と SiO_xC_y 皮膜とを区別するものではない。結果を以下に示す。

【0366】

【表4】

バイアル	ケイ素総量 ug/L
1	13844
2	14878
3	14387
4	13731
5	15260
6	15017
7	15118
8	12736
平均	14371
標準偏差	877

バイアル上の SiO_x +滑性層の量

【0367】

以下の研究においては、この実施例に特に明記されない限り、平均溶解速度を決定するためのプロトコルに従う。pHの溶解速度に対する効果を試験するため、残りの実験では、それぞれpH4及びpH8の2つの緩衝pH試験溶液を使用する。両試験溶液は、リン酸カリウムを緩衝液として使用し、注射用水(WFI)で希釈した(0.1um滅菌済、濾過済)50mM緩衝液である。pHは濃縮硝酸でpH4又は8にそれぞれ調整した。

【0368】

25本のバイアルに、各バイアルに7.5mlの、pH4の緩衝試験溶液を充填し、他の25本のバイアルに、各バイアルに7.5mlの、pH4の緩衝試験溶液を充填した(充填レベルはバイアルの上部まででありヘッドスペースはないことに留意されたい)。バイアルは、予洗したプチルストップ及びアルミニウムクランプを使用して閉じた。各pHのバイアルは2つの群に分割した。12本のバイアルを含む各pHの1つの群を4で保管し、13本のバイアルの第2の群を23で保管する。

【0369】

バイアルは、1日目、3日目、6日目、及び8日目にサンプル採取する。この実施例に

において特に明記されない限りは、容器中の溶解したケイ素を測定するためのプロトコルを使用する。分析結果は各バイアルの緩衝試験溶液中のケイ素の10億分率に基づき報告される。平均溶解速度を決定するためのプロトコルにおいては、溶解速度は上述のように1日あたりの10億分率の観点から計算される。各々の保管温度における結果は以下の通りである。

【0370】

【表5】

	保管寿命条件 23°C	
	バイアル SiO _x +滑性 皮膜 pH 4	バイアル SiO _x +滑性 皮膜 pH 8
Si 溶解速度 (PPB/日)	31	7

10

【0371】

【表6】

	保管寿命条件 4°C	
	バイアル SiO _x +滑性 皮膜 pH 4	バイアル SiO _x +滑性 皮膜 pH 8
Si 溶解速度 (PPB/日)	7	11

20

【0372】

pH 8 及び pH 4 における OMCTS ベース皮膜の Si 溶解対時間の観察では、pH 4 の速度は室温条件において高くなることを示す。したがって、pH 4 の速度は、溶解するであろう初期皮膜の量を考慮した上で、保管寿命の終了時に適切な厚さの皮膜を残すには初めにどれほどの材料を塗布する必要があるかを決定するために使用される。この計算の結果は以下の通りである。

30

【0373】

【表 7】

	SiO _x +滑性皮膜を有するバイアル、pH 4
Si 溶解速度 (PPB/日)	31
試験した皮膜の質量(総 Si)	14,371
保管寿命(日)、23°C	464
保管寿命(年)、23°C	1.3
必要とされる皮膜の質量(総 Si) --- 2年	22,630
必要とされる皮膜の質量(総 Si) --- 3年	33,945

10

保管寿命計算

【0374】

20

この計算に基づくと、3年の計算保管寿命を達成するにはOMCTS滑性層を約2.5倍厚くする必要がある(試験された皮膜の全質量を示す14,371ppbの溶解に対し、33,945ppbの溶解となる)。

【0375】

実施例CC

上記の比較実施例AAの結果と実施例BBの結果が以下のように比較されうる。ここで、「滑性層」とは、実施例BBにおいて言及したSiO_xC_yの皮膜である。

【0376】

【表 8】

	保管寿命——pH 8 及び 23°C	
	SiO _x を有するバイアル	SiO _x +滑性皮膜を有するバイアル
Si 溶解速度 (PPB/日)	1,250	7

30

【0377】

このデータは、pH 8においては、SiO_xC_y皮膜も被覆されたバイアルの、SiO_xのケイ素溶解速度のみが2桁超減少することを示す。

【0378】

同様の加速させた溶解条件下で実施したいくつかの異なる実験の以下のデータによって別の比較を示す。そのうちの1日のデータを同様に図18に示す。

40

【0379】

【表 9】

	pH 8、40°Cにおけるケイ素溶解						
	(ug/L)						
バイアル皮膚の説明	1日	2日	3日	4日	7日	10日	15日
A. HMDSO プラズマで作製した SiO _x + OMCTS プラズマで作製した Si _w O _x C _y 又はその均等の SiO _x C _y	165	211	226	252	435	850	1,364

10

【 0 3 8 0 】

【表 10】

	pH 8、40°Cにおけるケイ素溶解						
	(ug/L)						
バイアル皮膚の説明	1日	2日	3日	4日	7日	10日	15日
B. OMCTS プラズマで作製した Si _w O _x C _y 又はその均等の SiO _x C _y	109	107	76	69	74	158	198
C. HMDSO プラズマで作製した SiO _x	2,504	4,228	5,226	5,650	9,292	10,177	9,551
D. HMDSO プラズマで作製した SiO _x + HMDSO プラズマで作製した Si _w O _x C _y 又はその均等の SiO _x C _y	1,607	1,341	3,927	10,182	18,148	20,446	21,889
E. HMDSO プラズマで作製した Si _w O _x C _y 又はその均等の SiO _x C _y	1,515	1,731	1,813	1,743	2,890	3,241	3,812

20

30

40

【 0 3 8 1 】

50

図18並びに行A(OMCTS皮膜を有する SiO_x)と行C(OMCTS皮膜のない SiO_x)の比較では、pH8においては、OMCTS滑性層もまた、 SiO_x 皮膜に対する効果的な不活性化層又はpH保護皮膜であることを示す。OMCTS皮膜では、1日目の溶解速度が 2504ug/L (本明細書では「u」又は μ 又はギリシャ文字「mu」は同一であり、「マイクロ」の略語である)から 165ug/L に減少した。このデータは、また、HMDSOベースの $Si_wO_xC_y$ (又はその均等の SiO_xC_y)オーバーコート(行D)では、OMCTSベースの $Si_wO_xC_y$ (又はその均等の SiO_xC_y)オーバーコート(行A)よりもかなり高い溶解速度になったことを示す。このデータは、線状前駆体に対し、環式前駆体を使用することによりかなりの利点が得られることを示す。

【0382】

10

実施例DD

表9に列挙したサンプル1乃至6を実施例AAに記載したように調製した。更なる詳細は以下の通りである。

【0383】

環式オレフィン共重合体(COC)樹脂を射出成形して5mlバイアルのバッチを形成する。シリコンチップを両面粘着テープによってバイアルの内面壁に接着する。バイアル及びチップはプラズマ化学気相成長(PECVD)によって2層皮膜で被覆した。第1層は本開示に定義されるバリア皮膜又は層特性を備えた SiO_x を含み、第2層は SiO_xC_y 不活性化層又はpH保護皮膜であった。

【0384】

20

OMCTS、アルゴン及び酸素を含む前駆体混合ガスを各バイアル内部に導入した。図4乃至6とともに記載されるように、バイアル内部のガスを高周波(13.56MHz)電源により容量結合電極間において励起した。単位 $sccm$ におけるモノマー流量(F_m)、単位 $sccm$ における酸素流量(F_o)、 $sccm$ におけるアルゴン流量、及び単位ワットにおける電力(W)を表9に示す。

【0385】

kJ/kg の単位における複合パラメータ(composite parameter) W/FM は、プロセスパラメータW、 F_m 、 F_o 及び個々のガス種の g/mol における分子量Mから計算した。 W/FM は重合ガスの単位質量あたりエネルギー入力と定義される。重合ガスは、モノマー及び酸素などであるがそれらに限定されない、成長する皮膜に組み込まれる種と定義される。非重合ガス(Non-polymerizing gases)は、対照的に、アルゴン、ヘリウム及びネオンなどであるがそれらに限定されない、成長する皮膜に組み込まれることのない種である。

30

【0386】

この試験においては、高 W/FM におけるPECVD処理によりより高いモノマーフラグメンテーション(monomer fragmentation)が発生し、より高い架橋結合密度を有する有機シロキサン皮膜を生成したと考えられる。比較すると、低い W/FM におけるPECVD処理により、より低いモノマーフラグメンテーションが発生し、比較的低い架橋結合密度を有する有機シロキサン皮膜を生成したと考えられる。

【0387】

40

異なる皮膜間におけるサンプル5、6、2及び3の相対的な架橋結合密度を、FTIR吸光度スペクトルを測定することによって比較した。サンプル5、6、2及び3のスペクトルを図21乃至24に提供する。各スペクトルにおいて、 $Si-O-Si$ 結合の対称伸縮モード(1000 乃至 1040cm^{-1})におけるピーク吸光度に対する非対称伸縮モード(1060 乃至 1100cm^{-1})におけるピーク吸光度の比率を測定し、これら2つの測定値の比率を全て表9に示すように計算した。図19及び図20に示すように、各々の比率は複合パラメータ W/FM に対して線形相関を有することが判明した。

【0388】

定性的関係(シリコンチップに塗布した場合に皮膜が油性(光沢があり、しばしば虹色の光彩を伴う)に見えるか非油性(光沢がない)に見えるか)もまた、表9の W/FM 値

50

と相関することが判明した。表9に確認されるように、低いW/FM値で堆積させた油性外観の皮膜(Oily appearing coatings)は、それらのより低い対称/非対称比率によって決定されるように、より高いW/FM及びより高い架橋結合密度で堆積させた非油性皮膜と比べてより低い架橋結合密度を有すると考えられる。この一般的な経験則から唯一除外されるのは表9のサンプル2である。サンプル2の皮膜はそれが薄すぎるために見えなかったことから非油性の外観を呈したと考えられる。したがって、表9においてサンプル2の油性観察は報告されなかった。赤外線スペクトルをチップ及びサンプル皮膜に透過させ、非被覆ヌルチップ(null chip)の透過を減じた、透過モードにおけるFTIRによってチップを分析した。

【0389】

10

下地SiO_x皮膜を高いpH及び温度の水溶液から保護する、高いW/FM値で作製した非油性有機シロキサン層が好適であったが、これは、表9に確認されるように、それらが低いSi溶解及び長い保管寿命を提供したことが理由である。例えば、油性皮膜における大幅に短い保管寿命及び高い溶解速度とは対照的に、非油性皮膜においてはpH8及び40のバイアルの内容による計算ケイ素溶解は低減され、結果的な保管寿命はある場合においては1381日、別の場合においては1147日であった。計算保管寿命は実施例AAに関して示したように決定した。計算保管寿命は、また、有機シロキサン不活性化層又はpH保護皮膜におけるSi-O-Si結合の対称伸縮モードと非対称伸縮モードの比率に線形に相関する。

【0390】

20

サンプル6は特にサンプル5と比較されうる。有機シロキサン、pH不活性化層又はpH保護皮膜を表9のサンプル6のプロセス条件に従い堆積させた。皮膜を高W/FMで堆積させた。これにより、0.958の高いSi-O-Si対称/非対称比率を有する非油性皮膜が形成され、結果的に、84.1ppb/日の低い溶解速度(平均溶解速度を決定するためのプロトコルによって測定した)及び1147日の長い保管寿命(計算保管寿命を決定するためのプロトコルによって測定した)となった。対称Si-O-Siピーク吸光度と比べると比較的類似している非対称Si-O-Siピーク吸光度を呈するこの皮膜のFTIRスペクトルを図35に示す。これは高い架橋結合密度の皮膜を示すものであり、pH保護及び長い保管寿命において好適な特性である。

【0391】

30

有機シロキサンpH不活性化層又はpH保護皮膜を表9のサンプル5のプロセス条件に従い堆積させた。皮膜は中程度のW/FMで堆積させた。これにより、0.673の低いSi-O-Si対称/非対称比率を有する油性皮膜が形成され、結果的に、236.7ppb/日の高い溶解速度(平均溶解速度を決定するためのプロトコルに準ずる)及び271日のより短い保管寿命(計算保管寿命を決定するためのプロトコルに準ずる)になった。対称Si-O-Siピーク吸光度と比べると比較的高い非対称Si-O-Siピーク吸光度を呈するこの皮膜のFTIRスペクトルを図21に示す。これは低い架橋結合密度の皮膜を示すものであり、pH保護及び長い保管寿命においては好ましくない特性であると考えられる。

【0392】

40

サンプル2は特にサンプル3と比較されうる。不活性化層又はpH保護皮膜は表9のサンプル2のプロセス条件に従い堆積させた。皮膜は低いW/FMで堆積させた。これにより、0.582の低いSi-O-Si対称/非対称比率を呈する皮膜が形成され、結果的に、174ppb/日の高い溶解速度及び107日の短い保管寿命になった。対称Si-O-Siピーク吸光度と比べると比較的高い非対称Si-O-Siピーク吸光度を呈するこの皮膜のFTIRスペクトルを図36に示す。これは低い架橋結合密度の皮膜を示すものであり、pH保護及び長い保管寿命においては好ましくない特性である。

【0393】

有機シロキサン、pH不活性化層又はpH保護皮膜は表9のサンプル3のプロセス条件に従い堆積させた。皮膜は高W/FMで堆積させた。これにより、0.947の高いSi

50

- O - S i 対称 / 非対称比率を有する非油性皮膜が形成され、結果的に、79.5 ppb / 日の低い S i 溶解速度（平均溶解速度を決定するためのプロトコルに準ずる）及び 1381 日の長い保管寿命（計算保管寿命を決定するためのプロトコルに準ずる）になった。対称 S i - O - S i ピーク吸光度と比べると比較的類似している非対称 S i - O - S i ピーク吸光度を呈するこの皮膜の F T I R スペクトルを図 37 に示す。これは高い架橋結合密度の皮膜を示すものであり、pH 保護及び長い保管寿命において好適な特性である。

【0394】

実施例 E E

この例及び表 10（結果が表にされている）に示すように変更を加え、実施例 B B と同様の実験を実施した。100 本の 5 mL COP バイアルを作製し、サンプル P C 194 では不活性化層又は pH 保護皮膜のみを塗布したこと以外は、上に記載したように S i O_x バリア皮膜又は層及び O M C T S ベースの不活性化層又は pH 保護皮膜で被覆した。表 10 に報告されるように、バイアルの表面から抽出され、全不活性化層又は pH 保護皮膜を除去する皮膜量を 10 億分率において再度測定した。

【0395】

この例では、いくつかの異なる皮膜溶解条件を用いた。溶解のために使用した試験溶液は、0.02 wt. % 又は 0.2 wt. % いずれかのポリソルベート 80 界面活性剤、並びに 8 の pH を維持するための緩衝液を含有するものであった。溶解試験を 23 又は 40 のいずれかにおいて実施した。

【0396】

複数のシリンジに各試験溶液を充填し、示した温度で保管し、抽出プロファイル及び抽出されたケイ素の量を決定するためにいくつかの間隔において分析した。長期に及んだ保管時間の平均溶解速度を、その後、平均溶解速度を決定するためのプロトコルに従って得たデータを外挿することによって計算した。結果は上に記載した通りに計算し、表 10 に示す。特に注目すべきは、表 10 に示すように、P C 194 不活性化層又は pH 保護皮膜によって充填済みパッケージの非常に長い計算保管寿命が提供されたことである。

【0397】

pH 8、0.02 wt. % ポリソルベート 80 界面活性剤、23 における保管に基づく、21045 日（57 年超）、

【0398】

pH 8、0.2 wt. % ポリソルベート 80 界面活性剤、23 における保管に基づく、38768 日（100 年超）

【0399】

pH 8、0.02 wt. % ポリソルベート 80 界面活性剤、40 における保管に基づく、8184 日（22 年超）、及び、

【0400】

pH 8、0.2 wt. % ポリソルベート 80 界面活性剤、40 における保管に基づく、14732 日（40 年超）。

【0401】

表 10 を参照すると、最長計算保管寿命は 150 ワットの R F 電力レベル及び対応する高 W / F M 値の使用に対応する。使用する電力レベルが高くなるほど不活性化層又は pH 保護皮膜の架橋結合密度が高くなると考えられる。

【0402】

実施例 F F

R F 電力レベルの継続的な増加の、不活性化層又は pH 保護皮膜の F T I R 吸光度スペクトルに対する影響を示す、実施例 E E のものに類似する更なる一連の実験を実施した。結果は表 11 に示す。表 11 では、いずれの場合においても、通常、約 1000 乃至 1040 cm⁻¹ に位置する S i - O - S i 対称伸縮ピークの最大振幅と、通常、約 1060 乃至約 1100 cm⁻¹ に位置する S i - O - S i 非対称伸縮ピークの最大振幅との間において 0.75 を超える対称 / 非対称比率を示す。したがって、特に定めのない限り比較可能

10

20

30

40

50

な条件下における対称 / 非対称比率は、20 Wの電力レベルにおいては0.79、40 W、60 W又は80 Wの電力レベルにおいては1.21又は1.22、100 Wにおいては1.26である。

【0403】

表11の150 Wのデータは他のデータとは幾分異なる条件下でとったものであり、上に記載した20乃至100 Wのデータと直接比較することはできない。表11のサンプル6及び8のFTIRデータはバイアルの上部からとったものであり、表11のサンプル7及び9のFTIRデータはバイアルの下部からとったものである。また、表11のサンプル8及び9においては、OMCTSの量をサンプル6及び7に比べて半分に削減した。表11のサンプル6及び7とサンプル8及び9との比較によって示されるように、150 Wの電力レベルを維持する一方で酸素レベルを低減すると対称 / 非対称比率が更に上昇した。

10

【0404】

他の条件が等しければ、対称 / 非対称比率を増加すると、5を超えるpHを有する材料が充填された容器の保管寿命は増加すると考えられる。

【0405】

表12は、表11に概要を示した実験の、計算したOパラメータ及びNパラメータ（米国特許第8,067,070号明細書に定義された）を示す。表12に示すように、0.134乃至0.343の範囲のOパラメータ及び0.408乃至0.623の範囲のNパラメータは全て米国特許第8,067,070号明細書において請求した範囲外である。

20

【0406】

実施例GG - 接触角の測定

試験目的は、2種類のプラスチックバイアル及び1種類のガラスバイアルの内側表面上の接触角又は表面エネルギーを決定することである。

【0407】

ここで報告される、試験及び分析を実施した試験体は3種類のバイアルである。試験体は、(A)非被覆COPバイアル、(B)シリンジバレル内部をSiO_xで被覆するための上記プロトコルに続き、シリンジバレル内部をOMCTS不活性化層又はpH保護皮膜で被覆するためのプロトコルに従い調製した、COPバイアル上のSiO_x+不活性化層又はpH保護皮膜、及び(C)ガラスバイアルである。内側表面を試験するため、プラスチックバイアルの切断又はガラスバイアルの破碎により小片を得た。

30

【0408】

接触角試験用の分析機器は、協和界面科学株式会社（東京、日本）製造の接触角計型式DM-701である。接触角を得るため、5個の水滴を各試験体から得た小片の内側表面に堆積させた。試験条件及びパラメータを以下に要約する。両プラスチックバイアルは切断して整える一方で、ガラスバイアルは破碎する必要があった。各試験体の最も良好で代表的な片を試験のために選定した。全サンプルについて1 µL（1マイクロリットル）の液滴サイズを使用した。試験体の曲率のため、曲率補正ルーチンを使用して接触角を正確に測定した。以下の第2表は各試験体において使用した曲率半径の値を含む。

【0409】

40

接触角試験条件及びパラメータ

試験機器 - DM-701接触角計

液体ディスペンサ - 22ゲージステンレススチール針

液滴サイズ - 1 µL

試験液体 蒸留水

環境 周囲空気、室温

【0410】

各バイアル試験体の曲率半径

試験体 曲率半径

(µm、マイクロメートル)

50

C O P 9 2 4 0

C O P に不活性化層又は p H 保護皮膜を加えたもの 9 2 3 5

ガラス 9 9 0 0

【 0 4 1 1 】

各試験体における接触角の結果を以下に記載する。

【 0 4 1 2 】

C O P に不活性化層又は p H 保護皮膜を加えたものから作製した試験体は試験を実施した全試験体の中で最大の平均接触角を有していた。C O P に不活性化層又は p H 保護皮膜を加えたものから作製した試験体の平均接触角は 9 9 . 1 ° であった。非被覆 C O P 試験体の平均接触角は 9 0 . 5 ° であった。ガラス試験体は 1 0 . 6 ° の極めて低い平均接触角を有した。このデータは、非被覆 C O P 容器の接触角を増す不活性化層又は p H 保護皮膜の有用性を示す。不活性化層又は p H 保護皮膜のない S i O_x 被覆された容器は、不活性化層又は p H 保護皮膜に対してに対して親水性皮膜を示すガラスに類似する結果を示すであろうことが予想される。

10

【 0 4 1 3 】

【表 1 1】

試験体	試験 1	試験 2	試験 3	試験 4	試験 5	平均	標準偏差
COP	88.9	91.9	89.1	91.4	91.1	90.5	1.4
COP/Pass.	98.9	96.8	102.2	98.3	99.5	99.1	2.0
ガラス	11.6	10.6	10.1	10.4	10.4	10.6	0.6

20

注: 「Pass.」は不活性化層又は p H 保護皮膜を意味する。

【 0 4 1 4 】

実施例 H H -

この実施例の目的は、ガラス、C O P 及び被覆されたバイアルからの、わずかに粘性の水溶液の回収性 (r e c o v e r a b i l i t y) 又は排出を評価することである。

【 0 4 1 5 】

この研究では、(A) 非被覆 C O P バイアル、(B) シリンジパレル内部を S i O_x で被覆するための上記プロトコルに続き、シリンジパレル内部を O M C T S 不活性化層又は p H 保護皮膜で被覆するためのプロトコルに従い調製した C O P バイアル上の S i O_x + 不活性化層又は p H 保護皮膜、及び (C) ガラスバイアルからの、注射用水中の 3 0 c p s (センチポアズ) 炭水化物溶液の回収率を評価した。

【 0 4 1 6 】

2 . 0 m l の炭水化物溶液を、それぞれ、ガラス、C O P、及び不活性化層又は p H 保護皮膜で被覆されたバイアルである 3 0 個のバイアルにピペットで移した。溶液をバイアルから 1 0 m l シリンジで、2 3 ゲージ、1 . 5 " 針により吸引した。溶液が回収される量が最大になるように吸引するため、バイアルを片側に傾けた。全バイアルについて同じ手法及び同様の引き出し時間 (w i t h d r a w a l t i m e) を使用した。バイアルを、空のとき、2 . 0 m l の溶液をバイアルに配置した後、バイアルから溶液の吸引を終えたときに計量した。バイアルに送達された量は、(A) 空バイアルの重量を、2 . 0 m l の溶液を有するバイアルの重量から減ずることにより決定した。回収されなかった溶液の重量は、(B) 空バイアルの重量を、溶液をバイアルから吸引した後のバイアルの重量から減ずることにより決定した。未回収比率は B を A で除算し、1 0 0 を乗じることによ

40

50

り決定した。

【0417】

薬物製品の吸引時、ガラスバイアルが溶液で濡れたままであることが観察された。COPバイアルは液体をはじいた及び溶液がバイアルから吸引された際。これが回収の助けとなったが、液滴が吸引時バイアルの側壁に玉を形成する (bead) のが観察された。不活性化層又はpH保護皮膜で被覆されたバイアルもまた吸引時に液体をはじいたが側壁に溶液の玉形成 (beading) は観察されなかった。

【0418】

結論は、不活性化層又はpH保護皮膜で被覆されたバイアルはガラスバイアルが濡れるようには水溶液で濡れず、ガラスと比して薬物製品の優れた回収につながるというものであった。不活性化層又はpH保護皮膜で被覆されたバイアルでは、水性製品の吸引時、側壁における溶液の玉形成の発生は観察されなかった。したがって、製品回収実験においては、被覆されたバイアルは非被覆COPバイアルよりも良好に機能した。

【0419】

実施例II - ガラス層間剥離

2層が被覆された (SiO_x バリア皮膜又は層に加えて不活性化層又はpH保護皮膜) ガラスバイアルを広範な化学的及び物理的課題の対象とした。

pH 2.5 乃至 9.5

バイアル内に収容された注射用水 (WFI)、

多様な緩衝液 - バイアル内に収容された酢酸塩、クエン酸塩、リン酸塩及びHEPES、

バイアル内に収容された4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸、

1キログラムあたり0乃至600ミリオスモルのイオン強度、

Tween 80、濃度2%以下

温度40 以下

これら試験において層間剥離事象は認められなかった。2層皮膜は、また、液体窒素 (-200) 凍結 - 解凍温度サイクルを実施した場合に層間剥離しなかった。2層皮膜は、更に、傷を付け、その後、液体窒素 (-200) 凍結 - 解凍温度サイクルを実施した場合に層間剥離しなかった。

【0420】

【表12】

表1: キャリアガスで作製したOMCTSベースのプラズマ不活性化層又はPH保護皮膜のプランジャ摺動力測定

例	滑性、不活性化層又はpH保護皮膜タイプ	モノマー	被覆時間 (秒)	OMCTS 流量 (sccm)	O2 流量 (sccm)	キャリアガス (Ar) 流量 (sccm)	電力 (ワット)	開始力, F_i (N, Kg.)	維持力, F_m (N, Kg.)
A (対照)	非被覆COC	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	>11 N >1.1 Kg.	>11 N >1.1 Kg.
B (業界標準)	COC上にシリコーン油	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	8.2 N 0.84 Kg.	6.3 N 0.64 Kg.
C (酸素なし)	COC上の SiO_2 上にL3滑性被膜又は層	OMCTS	10秒	3	0	65	6	4.6 N 0.47 Kg.	4.6 N 0.47 Kg.
D (酸素あり)	COC上の SiO_2 上にL2滑性及び/又は不活性化層又はpH保護皮膜	OMCTS	10秒	3	1	65	6	4.8 N 0.49 Kg.	3.5 N 0.36 Kg.

【0421】

10

20

30

40

50

【表 1 3】

表 2: OMCTS 滑性及び/又は不活性化層又は pH 保護皮膜 (E 及び F)

例	OMCTS (sccm)	O ₂ (sccm)	Ar (sccm)	開始力, F _i (N)	維持力, F _m (N)	ICPMS (µg./リ ットル)	ICPMS モード
E	3.0	0.38	7.8	4.8	3.5	<5	静的
F	3.0	0.38	7.8	5.4	4.3	38	動的
G (SiO _x のみ)	n/a	n/a	n/a	13	11	<5	静的
H (シリコーン 油)	n/a	n/a	n/a	8.2	6.3		

10

【 0 4 2 2】

【表 1 4】

表 3: OMCTS 滑性及び/又は不活性化層又は pH 保護皮膜

例	OMCTS (sccm)	O ₂ (sccm)	Ar (sccm)	開始力, F _i (N)	維持力, F _m (N)
I	2.5	0.38	7.6	5.1	4.4
J	2.5	0.38	—	7.1	6.2
K	2.5	—	—	8.2	7.2

20

【 0 4 2 3】

【表 1 5】

表 4: HMDSO 不活性化層又は pH 保護皮膜

例	HMDSO (sccm)	O ₂ (sccm)	Ar (sccm)	開始力, F _i (N)	維持力, F _m (N)
L	2.5	0.38	7.6	9	8.4
M	2.5	0.38	—	>11	>11
N	2.5	—	—	>11	>11

30

40

【 0 4 2 4】

【表 16】

表 5

例	OMCTS (sccm)	Ar/O ₂ (sccm)	電力 (ワット)	堆積時間 (秒)	プランジャ力		SEM 顕微鏡写真 (5ミクロン AF 垂直)	AFM RMS (ナノメートル)	
					F _i (lbs, Kg)	F _m (lbs, Kg)			
O	ベースライン OMCTS 滑性	2.0	10/0.38	3.5	10	4.66, 2.11 (平均)	3.47, 1.57 (平均)		
P								図 10	
Q									19.6, 9.9, 9.4 (平均=13.0)
R	高電力 OMCTS 滑性	2.0	10/0.38	4.5	10	4.9, 2.2	7.6, 3.4		
S								図 11	
T									12.5, 8.4, 6.1 (平均=6.3)
U	O ₂ なし OMCTS 滑性	2.0	10/0	3.4	10	4.9, 2.2	9.7, 4.4 (停止)		
V									1.9, 2.6, 3.0 (平均=2.3)

10

【0425】

【表 17】

表 6

例	SiO _x /滑性	コート	モード	シロキササン 供給	Ar/O ₂	電力 (W)	堆積時間 (秒)	F _i (lb., Kg.)	F _m (lb., Kg.)
例 W SiO _x /ベースライン OMCTS 滑性	SiO _x :	オート チューブ	オート	HMDSO 52.5 in, 133.4 cm.	0 sccm Ar, 90 sccm O ₂	37	7	~	~
	滑性:	オート S	同じ	OMCTS, 2.0 sccm	10 sccm Ar 0.38 sccm O ₂	3.4	10	2.9, 1.3	3.3, 1.5
例 X SiO _x /高電力 OMCTS 滑性	SiO _x :	同じ	同じ	同じ	同じ	37	7	~	~
	滑性:	同じ	同じ	同じ	同じ	4.5	10	5, 2.3	9.5, 4.3 停止
例 Y SiO _x /O ₂ なし OMCTS 滑性	SiO _x :	オート チューブ	同じ	同じ	0 sccm Ar, 90 sccm O ₂	37	7	~	~
	滑性:	オート S	同じ	同じ	10 sccm Ar 0 sccm O ₂	3.4	10	5.6,	9.5, 4.3 停止

30

【0426】

【表 18】

表 7

滑性被膜のケイ素抽出物比		
パッケージタイプ	静的(ug/L)	動的(ug/L)
CV 保持 SiOCH 滑性被膜を有する環式オレフィンシリンジ	70	81
シリコン油を有するホウケイ酸ガラスシリンジ	825	835

40

【0427】

【表 19】

表 8: 表 1, 2, 3 及び 5 の OMCTS 不活性化化層又は pH 保護皮膜の一覧

例	OMCTS (sccm)	O ₂ (sccm)	Ar (sccm)	電力 (ワット)	堆積時間 (秒)	F _i (lbs)	F _m (lbs)
C	3.0	0.00	65	6	10	1.0	1.0
D	3.0	1.00	65	6	10	1.1	0.8
E	3.0	0.38	7.8	6	10	0.8	1.1
F	3.0	0.38	7.8	6	10	1.2	1.0
I	2.5	0.38	7.6	6	10	1.1	1.0
J	2.5	0.38	0.0	6	10	1.6	1.4
K	2.5	0.00	0.0	6	10	1.8	1.6
O	2.0	0.38	10	3.5	10	4.6	3.5
R	2.0	0.38	10	4.5	10	4.9	7.6
U	2.0	0.00	10	3.4	10	4.9	9.7 (停止)
W	2.0	0.38	10	3.4	10	2.9	3.3
X	2.0	0.38	10	4.5	10	5.0	9.5 (停止)
Y	2.0	0.00	10	3.4	10	5.6	9.5 (停止)

10

【0428】

【表 20】

表 9

流量 サンプル	プロセスパラメータ					Si 溶解 @ pH8/40°C			FTIR 吸光度			油性
	OMCTS	Ar	O ₂ 流量	電力 (W)	W/FM (kJ/kg)	総 Si (ppb)	保管寿命 (日)	溶解速度 (ppb/日)	Si-O-Si 対称伸縮 (1000-1040cm ⁻¹)	Si-O-Si 非対称伸縮 (1060-1100cm ⁻¹)	比率 Si-O-Si (対称/非対称)	
1	3	10	0.5	14	21613	43464	385	293.18	0.153	0.219	0.700	はい
2	3	20	0.5	2	3088	7180	107	174.08	0.011	0.020	0.582	NA
3	1	20	0.5	14	62533	42252.17	1381	79.53	0.093	0.098	0.947	いいえ
4	2	15	0.5	8	18356	27398	380	187.63	0.106	0.141	0.748	はい
5	3	20	0.5	14	21613	24699	271	236.73	0.135	0.201	0.673	はい
6	1	10	0.5	14	62533	37094	1147	84.1	0.134	0.140	0.958	いいえ

20

30

【0429】

【表 2 1】

表 10

サンプル	OMCTS 流量 (sccm)	アルゴン 流量 (sccm)	O ₂ 流量 (sccm)	電力 (W)	プラズマ 継続時間 (秒)	W/FM (kJ/kg)	総 Si (ppb) (OMCTS) 層	計算 保管寿命 (日)	平均 溶解速度 (ppb/日)
プロセスパラメータ							Si 溶解 @ pH8/23°C/0.02% Tween®-80		
PC194	0.5	20	0.5	150	20	1223335	73660	21045	3.5
018	1.0	20	0.5	18	15	77157	42982	1330	32.3
プロセスパラメータ							Si 溶解 @ pH8/23°C/0.2% Tween®-80		
PC194	0.5	20	0.5	150	20	1223335	73660	38768	1.9
018	1.0	20	0.5	18	15	77157	42982	665	64.6
048	4	80	2	35	20	37507	56520	1074	52.62
プロセスパラメータ							Si 溶解 @ pH8/40°C/0.02% Tween®-80		
PC194	0.5	20	0.5	150	20	1223335	73660	8184	9
018	1.0	20	0.5	18	15	77157	42982	511	84
プロセスパラメータ							Si 溶解 @ pH8/40°C/0.2% Tween®-80		
PC194	0.5	20	0.5	150	20	1223335	73660	14732	5
018	1.0	20	0.5	18	15	77157	42982	255	168

10

20

【 0 4 3 0 】

【表 2 2】

表 11

サンプル ID	OMCTS 流量 (sccm)	アルゴン 流量 (sccm)	O ₂ 流量 (sccm)	電力 (W)	プラズマ 継続時間 (秒)	W/FM (kJ/kg)	対称 伸縮ピーク、 1000-1040 cm ⁻¹	非対称 伸縮ピーク、 1060-1100 cm ⁻¹	対称 / 非対称比率
プロセスパラメータ						FTIR 結果			
1	1	20	0.5	20	20	85,730	0.0793	0.1007	0.79
2	1	20	0.5	40	20	171,460	0.0619	0.0507	1.22
3	1	20	0.5	60	20	257,190	0.1092	0.0904	1.21
4	1	20	0.5	80	20	342,919	0.1358	0.1116	1.22
5	1	20	0.5	100	20	428,649	0.209	0.1658	1.26
6	1	20	0.5	150	20	642,973	0.2312	0.1905	1.21
7	1	20	0.5	150	20	642,973	0.2324	0.1897	1.23
8	0.5	20	0.5	150	20	1,223,335	0.1713	0.1353	1.27
9	0.5	20	0.5	150	20	1,223,335	0.1475	0.1151	1.28

30

40

【 0 4 3 1 】

【表 2 3】

表 12

サンプル ID	OMCTS 流量 (sccm)	アルゴン 流量 (sccm)	O ₂ 流量 (sccm)	電力 (W)	プラズマ 継続時間 (秒)	W/FM (kJ/kg)	O パラメータ	N パラメータ	
プロセスパラメータ									
1	1	20	0.5	20	20	85,730	0.343	0.436	
2	1	20	0.5	40	20	171,460	0.267	0.408	
3	1	20	0.5	60	20	257,190	0.311	0.457	
4	1	20	0.5	80	20	342,919	0.270	0.421	
5	1	20	0.5	100	20	428,649	0.177	0.406	
6	1	20	0.5	150	20	642,973	0.151	0.453	
7	1	20	0.5	150	20	642,973	0.151	0.448	
8	0.5	20	0.5	150	20	1,223,335	0.134	0.623	
9	0.5	20	0.5	150	20	1,223,335	0.167	0.609	

10

【 0 4 3 2】

本発明を図面及び前述の記載において詳細に示し且つ説明したが、そのような説明及び記載は例証的又は例示的であり、限定的でないものとみなされる。本発明は開示した実施形態に限定されるものではない。図面、開示及び添付の特許請求の範囲の研究により、当業者及び請求される発明を実施する者であれば、開示した実施形態の他の変形形態を理解し、且つ実施することができる。特許請求の範囲においては、「含む (comprising)」という語は他の要素又はステップを排除するものではなく、不定冠詞「a」又は「an」は複数形を排除するものではない。特定の方策が互いに異なる従属請求項に述べられているという単なる事実は、これら方策の組み合わせを有利には使用できないことを示すものではない。特許請求の範囲におけるいかなる参照符号も範囲を限定するものと解釈されるべきではない。

20

本発明は一側面において以下の発明を包含する。

(発明 1)

・少なくとも部分的に壁によって画定された内腔を有する容器であって、前記壁が、前記内腔に面した内部表面と外部表面とを有する、容器と、

30

・ SiO_x のバリア皮膜又は層であって、 x が1.5乃至2.9、厚さが2乃至1000 nmであり、 SiO_x の前記バリア皮膜又は層が前記内腔に面した内部表面と前記壁内部表面に面した外部表面とを有し、前記バリア皮膜又は層が、バリア皮膜も層もない容器と比較すると、前記内腔への大気ガスの進入を低減するのに効果的である、 SiO_x のバリア皮膜又は層と、

・ SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜であって、 x が約0.5乃至約2.4及び y が約0.6乃至約3であり、前記不活性化層又はpH保護皮膜が、前記内腔に面した内部表面と前記バリア皮膜又は層の前記内部表面に面した外部表面とを有し、前記不活性化層又はpH保護皮膜が前記パッケージの計算保管寿命(総 Si/Si 溶解速度)を増加するのに効果的である、 SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜と、

40

・前記内腔に収容されており、4乃至10、任意選択的に、5乃至9のpHを有する流体組成物と、を含み、

4 の保管温度における前記パッケージの前記計算保管寿命が6か月超である、充填済みパッケージ。

(発明 2)

・少なくとも部分的に壁によって画定された内腔を有する容器であって、前記壁が、ガラスを含む、前記内腔に面した内部表面と、外部表面とを有する、容器と、

・ SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又はpH保護皮膜であって、 x が約0.5乃至

50

約 2.4 及び y が約 0.6 乃至約 3 であり、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、前記内腔に面した内部表面と、ガラスを含む前記内部表面に面した外部表面とを有し、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、ガラスを含む前記内部表面の Si 溶解速度を低下させるのに効果的である、 SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又は pH 保護皮膜と、

・前記内腔に収容されており、4 乃至 10、任意選択的に、5 乃至 9 の pH を有する流体組成物と、

を含む、充填済みパッケージ。

(発明 3)

・表面を有する壁と、

・ SiO_x のバリア皮膜又は層であって、x が 1.5 乃至 2.9、厚さが 2 乃至 1000 nm であり、 SiO_x の前記バリア皮膜又は層が、前記内腔に面した内部表面と前記壁内部表面に面した外部表面とを有し、前記バリア皮膜又は層が、非被覆壁と比較すると、前記壁を通じた大気ガスの進入を低減するのに効果的である、 SiO_x のバリア皮膜又は層と、

・ SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又は pH 保護皮膜であって、x が約 0.5 乃至約 2.4 及び y が約 0.6 乃至約 3 であり、前記バリア皮膜又は層上に、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、直鎖シロキサン、単環シロキサン、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、直鎖シラザン、単環シラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、シラトラン、シルクアシラトラン、シルプロアトラン、アザシラトラン、アザシルクアシアトラン、アザシルプロアトラン、又はこれら前駆体のいずれか 2 つ以上の複合体から選択される前駆体の化学気相成長によって形成される、 SiO_xC_y 又は SiN_xC_y の不活性化層又は pH 保護皮膜と、

を含み、

5 乃至 9 のいずれかの pH を有する流体組成物が直接接触する場合の前記不活性化層又は pH 保護皮膜の浸食速度が、前記流体組成物が直接接触する場合の前記バリア皮膜又は層の前記浸食速度未満である、

物品。

(発明 4)

・内腔を囲む内部表面を有する熱可塑性プラスチック壁と、

・前記内腔内に配置された、5 を超える pH を有する、前記内腔に収容された流体と、

・ SiO_x のバリア皮膜又は層であって、x が 1.5 乃至 2.9 であり、前記バリア皮膜又は層が PECVD によって塗布され、前記熱可塑性プラスチック壁の前記内部表面と前記流体との間に配置され、前記熱可塑性プラスチック壁によって支持され、前記バリア皮膜又は層が、前記流体による攻撃の結果、6 か月未満でバリア改善度が測定可能な程度低下するという特徴を有する、 SiO_x のバリア皮膜又は層と、

・ SiO_xC_y の不活性化層又は pH 保護皮膜であって、x が 0.5 乃至 2.4 及び y が 0.6 乃至 3 であり、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が PECVD によって塗布され、前記バリア皮膜又は層と前記流体との間に配置され、前記熱可塑性プラスチック壁によって支持され、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、前記流体による攻撃の結果、少なくとも 6 か月の期間の間前記バリア皮膜又は層を少なくとも実質的に溶解しないまま維持するのに効果的である、

容器。

(発明 5)

前記容器の前記壁の少なくとも一部が、ポリオレフィン、任意選択的に、ポリプロピレン、環式オレフィン重合体、環式オレフィン共重合体、ポリエステル、任意選択的に、ポリエチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリ乳酸、ガラス、任意選択的に、ホウケイ酸ガラス、又はこれらの複合体又は共重合体を含む、又は実質的にこれらからなる、発明 1 乃至 4 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 6)

前記容器が、シリンジバレル、カートリッジ、バイアル又はプリスタパッケージを含む

10

20

30

40

50

、発明 1 乃至 5 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 7)

前記流体組成物が、4 乃至 10、あるいは 5 乃至 9、あるいは 5 乃至 6、あるいは 6 乃至 7、あるいは 7 乃至 8、あるいは 8 乃至 9、あるいは 6.5 乃至 7.5、あるいは 7.5 乃至 8.5、あるいは 8.5 乃至 9 の pH を有する、発明 1、2 又は 4 乃至 6 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 8)

前記流体組成物が、20 及び 760 mmHg . 大気圧の液体である、発明 1、2 又は 4 乃至 7 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 9)

前記バリア皮膜又は層が、4 nm 乃至 500 nm の厚さ、あるいは 7 nm 乃至 400 nm の厚さ、あるいは 10 nm 乃至 300 nm の厚さ、あるいは 20 nm 乃至 200 nm の厚さ、あるいは 30 nm 乃至 100 nm の厚さである、発明 1 又は 3 乃至 8 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 10)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が SiO_xC_y を含む、発明 1 乃至 9 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 11)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が SiN_xC_y を含む、発明 1 乃至 10 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 12)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、直鎖シロキサン、例えば、ヘキサメチルジシロキサン、直鎖シラザン、例えば、ヘキサメチルジシラザン、単環シロキサン、例えば、オクタメチルシクロテトラシロキサン (OMCTS)、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、単環シラザンシラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、シラトラン、シルクアシラトラン、シルプロアトラン、アザシラトラン、アザシルクアシアトラン、アザシルプロアトラン、又はこれら前駆体のいずれか 2 つ以上の複合体を含む前駆体供給物の PECVD によって塗布される、発明 1 乃至 11 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 13)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、オクタメチルシクロテトラシロキサン (OMCTS) を含む前駆体供給物の PECVD によって塗布される、発明 1 乃至 12 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 14)

前記前駆体供給物が、酸化性ガス、例えば、酸素を更に含む、発明 13 に記載の発明。

(発明 15)

前記前駆体供給物が、希ガス、例えば、アルゴンを更に含む、発明 12 乃至 14 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 16)

前記前駆体供給物が、
・ 0.5 乃至 10 標準体積の前記有機ケイ素化合物前駆体、例えば、オクタメチレンシクロテトラシロキサン (OMCTS) と、
・ 0.1 乃至 10 標準体積の酸化性ガス、例えば、酸素と、
・ 1 乃至 100 sccm のキャリアガス、例えば、アルゴンと、
を含む、発明 12 乃至 15 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 17)

塗布された際の前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、10 乃至 1000 nm の厚さ、あるいは 50 乃至 800 nm の厚さ、あるいは 100 乃至 700 nm の厚さ、あるいは 300 乃至 600 nm の厚さである、発明 1 乃至 16 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 18)

前記流体組成物に接触する前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、前記発明の組立の 2 年

10

20

30

40

50

後、10乃至1000nmの厚さ、あるいは20乃至700nmの厚さ、あるいは50乃至500nmの厚さ、あるいは100乃至400nmの厚さ、あるいは150乃至300nmの厚さである、発明1、2又は4乃至17のいずれか一項に記載の発明。

(発明19)

8のpHを有する流体組成物に直接接触する場合の前記不活性化層又はpH保護皮膜の前記浸食速度が、前記同じ流体組成物に前記同じ条件下で直接接触する場合の前記バリア皮膜又は層の前記浸食速度の20%未満、あるいは15%未満、あるいは10%未満、あるいは7%未満、あるいは5%乃至20%、あるいは5%乃至15%、あるいは5%乃至10%、あるいは5%乃至7%である、発明1又は3乃至18のいずれか一項に記載の発明。

10

(発明20)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が前記バリア皮膜又は層と少なくとも同一領域を占める、発明1又は3乃至19のいずれか一項に記載の発明。

(発明21)

前記発明の組立後、少なくとも1年、あるいは少なくとも2年、あるいは少なくとも3年、あるいは少なくとも4年、あるいは少なくとも5年、あるいは少なくとも6年、あるいは少なくとも7年、あるいは少なくとも8年、あるいは少なくとも9年の最低保管寿命を有する、発明1、2又は4乃至20のいずれか一項に記載の発明。

(発明22)

10年以下の保管寿命を有する、発明21に記載の発明。

20

(発明23)

前記保管寿命が3、あるいは4、あるいは20、あるいは23、あるいは40において決定される、発明21又は22に記載の発明。

(発明24)

前記保管寿命の終了時、前記流体組成物のpHが5乃至6、あるいは6乃至7、あるいは7乃至8、あるいは8乃至9、前記不活性化層又はpH保護皮膜の厚さが少なくとも80nm、あるいは少なくとも150nmである、発明21乃至23のいずれか一項に記載の発明。

(発明25)

前記流体組成物が、前記流体組成物との44時間の接触毎、あるいは88時間の接触毎、あるいは350時間の接触毎に、不活性化層又はpH保護皮膜厚さの1nm以下の割合で前記不活性化層又はpH保護皮膜を除去する、発明1乃至24のいずれか一項に記載の発明。

30

(発明26)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が、前記非被覆内部表面よりも低い摩擦抵抗を提供するのに効果的である、発明1乃至25のいずれか一項に記載の発明。

(発明27)

前記摩擦抵抗が、前記非被覆内部表面と比較して、少なくとも25%、あるいは最低45%、あるいは少なくとも60%減少する、発明26に記載の発明。

(発明28)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が、前記発明の組立後、あるいは前記発明の組立の少なくとも2年後、前記流体組成物と接触する前記壁の部分と、相対的に摺動する部分との間における前記摩擦抵抗を低減するのに効果的である、発明1乃至27のいずれか一項に記載の発明。

40

(発明29)

シリンジである、発明28に記載の発明。

(発明30)

前記シリンジが、シリンジバレルと、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールと、を含み、前記壁が前記シリンジバレルの少なくとも一部を画定する、発明29に記載の発明。

50

(発 明 3 1)

前記相対的に摺動する部分が、前記プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールを含む、発明 3 0 に記載の発明。

(発 明 3 2)

・前記不活性化層又は pH 保護皮膜と前記内腔との間に塗布された滑性皮膜と、
・任意選択的に、前記不活性化層又は pH 保護皮膜の前記内部表面の近傍に塗布された更なる皮膜であって、前記更なる皮膜が、前記熱可塑性プラスチック壁の前記内部表面に面した外部表面と、前記内腔に面した内部表面とを有する、更なる皮膜と、
・前記不活性化層又は pH 保護皮膜と接触している流体と、
を更に含む、発明 1 乃至 3 1 のいずれか一項に記載の発明。

10

(発 明 3 3)

・約 1 0 0 0 乃至 1 0 4 0 cm^{-1} における Si - O - Si 対称伸縮ピークの最大振幅と、
・約 1 0 6 0 乃至約 1 1 0 0 cm^{-1} における Si - O - Si 非対称伸縮ピークの最大振幅と、
の間における、前記不活性化層又は pH 保護皮膜の FTIR 吸光度スペクトルが、0.75 超、あるいは少なくとも 0.8、あるいは少なくとも 0.9、あるいは少なくとも 1、あるいは少なくとも 1.1、あるいは少なくとも 1.2 の比率を有する、発明 1 乃至 3 2 のいずれか一項に記載の発明。

20

(発 明 3 4)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜の前記 FTIR 吸光度スペクトルが、最大で 1.7、あるいは最大で 1.6、あるいは最大で 1.5、あるいは最大で 1.4、あるいは最大で 1.3 の比率を有する、発明 3 3 に記載の発明。

(発 明 3 5)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が非油性の外観を有する、発明 1 乃至 3 4 のいずれか一項に記載の発明。

(発 明 3 6)

注射用水で希釈し、濃縮硝酸で pH 8 に調整し、0.2 wt. % ポリソルベート 8 0 界面活性剤を含有する 5 0 mM リン酸カリウム緩衝液による、前記容器からのケイ素溶解速度が、170 ppb / 日未満、あるいは 160 ppb / 日未満、あるいは 140 ppb / 日未満、あるいは 120 ppb / 日未満、あるいは 100 ppb / 日未満、あるいは 90 ppb / 日未満、あるいは 80 ppb / 日未満である、発明 1 乃至 3 5 のいずれか一項に記載の発明。

30

(発 明 3 7)

前記容器から、40 の 0.1 N 水酸化カリウム水溶液に溶解する場合の、前記不活性化層又は pH 保護皮膜及びバリア皮膜又は層の総ケイ素含有量が、66 ppm 未満、あるいは 60 ppm 未満、あるいは 50 ppm よりも、あるいは 40 ppm 未満、あるいは 30 ppm 未満、あるいは 20 ppm 未満である、発明 1 又は 3 乃至 3 6 のいずれか一項に記載の発明。

40

(発 明 3 8)

前記計算保管寿命 (総 Si / Si 溶解速度) が、1 年超、あるいは 18 か月超、あるいは 2 年超、あるいは 2 年半超、あるいは 3 年超である、発明 1、2 又は 4 乃至 3 7 のいずれか一項に記載の発明。

(発 明 3 9)

前記計算保管寿命 (総 Si / Si 溶解速度) が、4 年未満、あるいは 5 年未満である、発明 1、2 又は 4 乃至 3 8 のいずれか一項に記載の発明。

(発 明 4 0)

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、PECVD 反応室内において、重合ガスの質量の 22,000 kJ / kg 超、あるいは 30,000 kJ / kg 超、あるいは 40,000 kJ / kg 超、あるいは 50,000 kJ / kg 超、あるいは 60,000 kJ / kg 超

50

、あるいは70,000kJ/kg超、あるいは80,000kJ/kg超あたりの電力レベルでPECVDによって塗布される、発明1乃至39のいずれか一項に記載の発明。

(発明41)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が、前記PECVD反応室内において、重合ガスの質量の100,000kJ/kg未満、あるいは90,000kJ/kg未満あたりの電力レベルでPECVDによって塗布される、発明1乃至40のいずれか一項に記載の発明。

(発明42)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が、0.1乃至500W、あるいは0.1乃至400W、あるいは1乃至250W、あるいは1乃至200W、あるいは10乃至150W、あるいは20乃至150W、あるいは40乃至150W、あるいは60乃至150Wの電力レベルでPECVDによって塗布される、発明1乃至41のいずれか一項に記載の発明。

(発明43)

電極電力とプラズマ量の比率が、1W/ml乃至100W/ml、あるいは5W/ml乃至75W/ml、あるいは6W/ml乃至60W/ml、あるいは10W/ml乃至50W/ml、あるいは20W/ml乃至40W/mlである、発明1乃至42のいずれか一項に記載の発明。

(発明44)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が、約2乃至約9、あるいは約6乃至約8、あるいは約4乃至約6、あるいは約4.6乃至約5.8の(AFMによって測定された)RMS表面粗さ値を有する、発明1乃至43のいずれか一項に記載の発明。

(発明45)

前記不活性化層又はpH保護皮膜が、AFMによって測定された、約70乃至約160、あるいは約84乃至約142、あるいは約90乃至約130の、前記不活性化層又はpH保護皮膜の R_{max} 表面粗さ値を有する、発明1乃至44のいずれか一項に記載の発明。

(発明46)

内部壁が不活性化層又はpH保護皮膜で被覆されたシリンジバレルを含み、前記バレル内における摺動のために配置されたプランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールと、前記プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールの少なくとも一部の上にある滑性皮膜又は層と、を更に含む、発明1乃至45のいずれか一項に記載の発明。

(発明47)

前記滑性皮膜又は層が、前記非被覆基板よりも低い、プランジャチップ、ピストン、ストッパ又はシールの摺動力又はブレイクアウト力を提供するように構成されている、発明46に記載の発明。

(発明48)

前記滑性皮膜又は層が、X線光電子分光器(XPS)によって測定された、原子比率、 $Si_wO_xC_y$ (又はその均等の SiO_xC_y)又は $Si_wN_xC_y$ (又はその均等の SiN_xC_y)(式中wが1、この式のxが約0.5乃至2.4、及びyが約0.6乃至約3である)の1つを有する、発明46又は47に記載の発明。

(発明49)

前記滑性皮膜又は層前記滑性層が、透過電子顕微鏡法(TEM)による、10乃至500nmの厚さを有する、発明46乃至48のいずれか一項に記載の発明。

(発明50)

前記滑性皮膜又は層前記滑性層が、プラズマ化学気相成長(PECVD)によって堆積される、発明46乃至49のいずれか一項に記載の発明。

(発明51)

前記滑性皮膜又は層が、直鎖シロキサン、単環シロキサン、任意選択的に、オクタメチルシクロテトラシロキサン(OMCTS)、多環シロキサン、ポリシルセスキオキサン、直鎖シラザン、単環シラザン、多環シラザン、ポリシルセスキアザン、シラトラン、シルクアシラトラン、シルプロアトラン、アザシラトラン、アザシルクアシアトラン、アザシルプロアトラン、又はこれら前駆体のいずれか2つ以上の複合体から選択される前駆体が

10

20

30

40

50

ら皮膜を形成するのに効果的な条件下で堆積される、発明 46 乃至 50 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 52)

前記不動態化皮膜又は pH 防護層が、減衰全反射 (ATR) によって測定され、
【数 4】

$$\text{Oパラメータ} = \frac{1253\text{cm}^{-1}\text{における強度}}{1000\text{乃至}1100\text{cm}^{-1}\text{の範囲における最大強度}}$$

のように測定された、0.4 未満、あるいは 0.1 乃至 0.39、あるいは 0.15 乃至 0.37、あるいは 0.17 乃至 0.35 の O パラメータを示す、発明 1 乃至 51 のいずれか一項に記載の発明。

10

(発明 53)

前記不動態化皮膜又は pH 防護層が、減衰全反射 (ATR) によって測定され、
【数 5】

$$\text{Nパラメータ} = \frac{840\text{cm}^{-1}\text{における強度}}{799\text{cm}^{-1}\text{における強度}}$$

のように測定された、0.7 未満、あるいは 0.4 乃至 0.6、あるいは少なくとも 0.3 の N パラメータを示す、発明 1 乃至 52 のいずれか一項に記載の発明。

20

(発明 54)

前記不動態化皮膜又は pH 防護層が少なくとも 0.3 の N パラメータを示す、発明 53 に記載の発明。

(発明 55)

・基板と、
・前記基板上的のバリア皮膜又は層と、
・前記バリア皮膜又は層上の不活性化層又は pH 保護皮膜であって、前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、

約 1000 乃至 1040 cm⁻¹における FTIR スペクトルの Si-O-Si 対称伸縮ピークの最大振幅と、

30

約 1060 乃至約 1100 cm⁻¹における FTIR スペクトルの Si-O-Si 非対称伸縮ピークの最大振幅との間において、

0.75 を超える FTIR 吸光度比を示す、前記バリア皮膜又は層上の不活性化層又は pH 保護皮膜と、

を含む、複合材料。

(発明 56)

約 1000 乃至 1040 cm⁻¹における FTIR スペクトルの前記 Si-O-Si 対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0.5 乃至 1.5 であり、約 1060 乃至約 1100 cm⁻¹における前記 FTIR スペクトルの前記 Si-O-Si 非対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0.9 乃至 2 である、発明 55 に記載の発明。

40

(発明 57)

約 1000 乃至 1040 cm⁻¹における FTIR スペクトルの前記 Si-O-Si 対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0.7 乃至 1.3、約 1060 乃至約 1100 cm⁻¹における前記 FTIR スペクトルの前記 Si-O-Si 非対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0.9 乃至 2 である、発明 55 又は 56 に記載の発明。

(発明 58)

約 1000 乃至 1040 cm⁻¹における FTIR スペクトルの前記 Si-O-Si 対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0.8 乃至 1.2、約 1060 乃至約 1100 cm⁻¹における前記 FTIR スペクトルの前記 Si-O-Si 非対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0

50

． 9 乃至 1 . 5 である、発明 5 5 乃至 5 7 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 5 9)

約 1 0 0 0 乃至 1 0 4 0 cm^{-1} における F T I R スペクトルの前記 S i - O - S i 対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0 . 9 乃至 1 . 2、約 1 0 6 0 乃至約 1 1 0 0 cm^{-1} における前記 F T I R スペクトルの前記 S i - O - S i 非対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0 . 9 乃至 1 . 4 である、発明 5 5 乃至 5 8 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 6 0)

約 1 0 0 0 乃至 1 0 4 0 cm^{-1} における F T I R スペクトルの前記 S i - O - S i 対称伸縮ピークの前記最大振幅が 0 . 9 2 乃至 1 . 0 7、約 1 0 6 0 乃至約 1 1 0 0 cm^{-1} における前記 F T I R スペクトルの前記 S i - O - S i 非対称伸縮ピークの前記最大振幅が 1 . 1 6 乃至 1 . 3 3 である、発明 5 5 乃至 5 9 のいずれか一項に記載の発明。

10

(発明 6 1)

原子間力顕微鏡法によって測定された前記不活性化層又は p H 保護皮膜の前記 R M S 表面粗さ値が、約 2 乃至約 9、任意選択的に、約 6 乃至約 8、任意選択的に、約 6 . 4 乃至約 7 . 8 である、発明 1 乃至 6 0 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 6 2)

原子間力顕微鏡法によって測定された前記不活性化層又は p H 保護皮膜の R_a 表面粗さ値が、約 4 乃至約 6、任意選択的に、約 4 . 6 乃至約 5 . 8 である、発明 1 乃至 6 1 のいずれか一項に記載の発明。

(発明 6 3)

原子間力顕微鏡法によって測定された前記不活性化層又は p H 保護皮膜の前記 R_{max} 表面粗さ値が、約 7 0 乃至約 1 6 0、任意選択的に、約 8 4 乃至約 1 4 2、任意選択的に、約 9 0 乃至約 1 3 0 である、発明 1 乃至 6 2 のいずれか一項に記載の発明。

20

(発明 6 4)

前記流体組成物が、

吸入麻酔薬

アリフルラン

クロロホルム

シクロプロパン

デスフルラン (S u p r a n e)

ジエチルエーテル

エンフルラン (E t h r a n e)

塩化エチル

エチレン

ハロタン (F l u o t h a n e)

イソフルラン (F o r a n e、I s o f l o)

イソプロペニルビニルエーテル

メトキシフルラン

メトキシフルラン

メトキシプロパン

亜酸化窒素

ロフルラン

セボフルラン (S e v o r a n e、U l t a n e、S e v o f l o)

テフルラン

トリクロロエチレン

ビニルエーテル

キセノン

30

40

注射剤

A b l a v a r (ガドホスベセット三ナトリウム注射薬)

50

<u>アバレリックスデポ</u>	
<u>アボボツリナムトキシシンA注射薬 (Dysport)</u>	
<u>ABT - 263</u>	
<u>ABT - 869</u>	
<u>ABX - EFG</u>	
<u>Accretropin (ソマトロピン注射薬)</u>	
<u>Acetadote (アセチルシステイン注射薬)</u>	
<u>アセタゾラミド注射薬 (アセタゾラミド注射薬)</u>	
<u>アセチルシステイン注射薬 (Acetadote)</u>	
<u>アクテムラ (トシリズマブ注射薬)</u>	10
<u>Acthrel (注射用コルチコレリンオーバイントリフルテート)</u>	
<u>Actumune</u>	
<u>アクチバーゼ</u>	
<u>注射用アシクロビル (ゾビラックス注射薬)</u>	
<u>Adacel</u>	
<u>アダリムマブ</u>	
<u>アデノスキャン (アデノシン注射薬)</u>	
<u>アデノシン注射薬 (アデノスキャン)</u>	
<u>Adrenaclick</u>	
<u>AdreView (ヨーベングアンI123 静脈内使用用注射薬)</u>	20
<u>Afluria</u>	
<u>Ak-Fluor (フルオレセイン注射薬)</u>	
<u>アウドラザイム (ラロニダーゼ)</u>	
<u>アルグルセラゼ注射薬 (セレデース)</u>	
<u>アルケラン注射薬 (メルファランHcl注射薬)</u>	
<u>注射用アロプリノールナトリウム (Aloprim)</u>	
<u>Aloprim (注射用アロプリノールナトリウム)</u>	
<u>アルプロスタジル</u>	
<u>Alsuma (スマトリブタン注射薬)</u>	
<u>ALTU - 238</u>	30
<u>アミノ酸注射薬</u>	
<u>Aminosyn</u>	
<u>アピドラ</u>	
<u>アプレミラスト</u>	
<u>注射用アルプロスタジルデュアルチャンバシステム (Caverject Impulse)</u>	
<u>AMG009</u>	
<u>AMG076</u>	
<u>AMG102</u>	
<u>AMG108</u>	40
<u>AMG114</u>	
<u>AMG162</u>	
<u>AMG220</u>	
<u>AMG221</u>	
<u>AMG222</u>	
<u>AMG223</u>	
<u>AMG317</u>	
<u>AMG379</u>	
<u>AMG386</u>	
<u>AMG403</u>	50

<u>AMG477</u>	
<u>AMG479</u>	
<u>AMG517</u>	
<u>AMG531</u>	
<u>AMG557</u>	
<u>AMG623</u>	
<u>AMG655</u>	
<u>AMG706</u>	
<u>AMG714</u>	
<u>AMG745</u>	10
<u>AMG785</u>	
<u>AMG811</u>	
<u>AMG827</u>	
<u>AMG837</u>	
<u>AMG853</u>	
<u>AMG951</u>	
<u>アミオダロンHCl注射薬（アミオダロンHCl注射薬）</u>	
<u>アモバルピタールナトリウム注射薬（アミタールナトリウム）</u>	
<u>アミタールナトリウム（アモバルピタールナトリウム注射薬）</u>	
<u>アナキンラ</u>	20
<u>Anti - A beta</u>	
<u>Anti - Beta 7</u>	
<u>Anti - Beta 2 0</u>	
<u>Anti - CD 4</u>	
<u>Anti - CD 2 0</u>	
<u>Anti - CD 4 0</u>	
<u>Anti - IFN alpha</u>	
<u>Anti - IL 1 3</u>	
<u>Anti - OX 4 0 L</u>	
<u>Anti - ox LDS</u>	30
<u>Anti - NRP 1</u>	
<u>Anti - NRP 1</u>	
<u>アリクストラ</u>	
<u>Amphadase（ヒアルロニダーゼ注射薬）</u>	
<u>Ammonul（フェニル酢酸ナトリウム及び安息香酸ナトリウム注射薬）</u>	
<u>Anaprox</u>	
<u>アンゼメット注射薬（メシル酸ドラセトロン注射薬）</u>	
<u>アピドラ（インスリングルリシン[rDNA由来]注射薬）</u>	
<u>Apomab</u>	
<u>Aranesp（ダルベポエチンアルファ）</u>	40
<u>アルガトロバン（アルガトロバン注射薬）</u>	
<u>塩酸アルギニン注射薬（R - Gene 1 0）</u>	
<u>アリストコート</u>	
<u>アリストスパン</u>	
<u>三酸化ヒ素注射薬（トリセノックス）</u>	
<u>アルチケーンHCl及びエピネフリン注射薬（Septocaine）</u>	
<u>アゼラ（オフアツムマブ注射薬）</u>	
<u>Asclera（ポリドカノール注射薬）</u>	
<u>アタルレン</u>	
<u>アタルレン - DMD</u>	50

<u>アテノロール注射薬 (テノーミン I . V . 注射薬)</u>	
<u>ベシル酸アトラクリウム注射薬 (ベシル酸アトラクリウム注射薬)</u>	
<u>アバスチン</u>	
<u>アザクタム注射薬 (アズトレオナム注射薬)</u>	
<u>アジスロマイシン (ジスロマック注射薬)</u>	
<u>アズトレオナム注射薬 (アザクタム注射薬)</u>	
<u>バクロフェン注射薬 (リオレサール髄注)</u>	
<u>静菌水 (注射用静菌水)</u>	
<u>バクロフェン注射薬 (リオレサール髄注)</u>	
<u>B a l i n O i l A m p u l e s (ジメルカープロール注射薬)</u>	10
<u>B a y H e p B</u>	
<u>B a y T e t</u>	
<u>ベナドリル</u>	
<u>塩酸ベンダムスチン注射薬 (トレアング)</u>	
<u>メシル酸ベンズトロピン注射薬 (コゲンチン)</u>	
<u>ベタメタゾン懸濁注射液 (Celestone Soluspan)</u>	
<u>ベキサール</u>	
<u>バイシリン C - R 9 0 0 / 3 0 0 (ペニシリン G ベンザチン及びペニシリン G プロカイン注射薬)</u>	
<u>ブレノキサソ (ブレオマイシン硫酸塩注射薬)</u>	20
<u>ブレオマイシン硫酸塩注射薬 (ブレノキサソ)</u>	
<u>ボニバ注射薬 (イバンドロネートナトリウム注射薬)</u>	
<u>ボトックスコスメティック (注射用ボツリヌストキシン A)</u>	
<u>B R 3 - F C</u>	
<u>B r a v e l l e (ウロホリトロピン注射薬)</u>	
<u>ブレチリウム (ブレチリウムトシラート注射薬)</u>	
<u>プレビタールナトリウム (メトヘキシタールナトリウム注射用)</u>	
<u>B r e t h i n e</u>	
<u>B r i o b a c e p t</u>	
<u>B T T - 1 0 2 3</u>	30
<u>ブピバカイン H C I</u>	
<u>バイエッタ</u>	
<u>C a - ジエチレントリアミン五酢酸 (ペンテト酸カルシウム三ナトリウム注射薬)</u>	
<u>カバジタキセル注射薬 (ジェブタナ)</u>	
<u>カフェインアルカロイド (カフェイン及び安息香酸ナトリウム注射薬)</u>	
<u>カルシジェックス注射薬 (カルシトリオール)</u>	
<u>カルシトリオール (カルシジェックス注射薬)</u>	
<u>塩化カルシウム (塩化カルシウム注射薬 1 0 %)</u>	
<u>カルシウムジナトリウムベルセネート (エデト酸カルシウム二ナトリウム注射薬)</u>	
<u>キャンパス (アルテムツズマブ)</u>	40
<u>C a m p t o s a r 注射薬 (イリノテカン塩酸)</u>	
<u>カナキヌマブ注射薬 (イラリス)</u>	
<u>カパスタット硫酸塩 (注射用カブレオマイシン)</u>	
<u>注射用カブレオマイシン (カパスタット硫酸塩)</u>	
<u>カーディオライト (注射用テクネチウム T c 9 9 セスタミビ用調製キット)</u>	
<u>カーティセル</u>	
<u>C a t h f l o</u>	
<u>注射用セファゾリン及びブドウ糖 (セファゾリン注射薬)</u>	
<u>セフェピム塩酸塩</u>	
<u>セフォタキシム</u>	50

<u>セフトリアキソン</u>	
<u>セレザイム</u>	
<u>Carnitor 注射薬</u>	
<u>Caverject</u>	
<u>Celestone Soluspan</u>	
<u>Celsior</u>	
<u>Cerebyx (ホスフェニトインナトリウム注射薬)</u>	
<u>セレデース (アルグルセラゼ注射薬)</u>	
<u>Ceretec (テクネチウム Tc 99m エキサメタジウム注射薬)</u>	
<u>セルトリズマブ</u>	10
<u>CF - 101</u>	
<u>クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム (クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム注射薬)</u>	
<u>クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム注射薬 (クロラムフェニコールコハク酸ナトリウム)</u>	
<u>コレスタゲル (コレセベラム HCL)</u>	
<u>絨毛性ゴナドトロピンアルファ注射薬 (Ovidrel)</u>	
<u>シムジア</u>	
<u>シスプラチン (シスプラチン注射薬)</u>	
<u>クロラル (クロファラビン注射薬)</u>	20
<u>クエン酸クロミフィン</u>	
<u>クロニジン注射薬 (Duracilon)</u>	
<u>コゲンチン (メシル酸ベンズトロピン注射薬)</u>	
<u>コリスチメタート注射薬 (Coly - Mycin M)</u>	
<u>Coly - Mycin M (コリスチメタート注射薬)</u>	
<u>Compath</u>	
<u>コニバプタン Hcl 注射薬 (バプリゾール)</u>	
<u>注射用結合型エストロゲン (プレマリン注射薬)</u>	
<u>コパキソン</u>	
<u>注射用コルチコレリンオーバイントリフルテート (Acthrel)</u>	30
<u>コルベルト (フマル酸イブチリド注射薬)</u>	
<u>キュピシン (ダプトマイシン注射薬)</u>	
<u>CF - 101</u>	
<u>Cyanokit (注射用ヒドロキソコバラミン)</u>	
<u>シタラピリボソーム注射薬 (デポサイト)</u>	
<u>シアノコバラミン</u>	
<u>サイトベン (ガンシクロビル)</u>	
<u>D . H . E . 45</u>	
<u>ダセツズマブ</u>	
<u>ダコゲン (デシタピン注射薬)</u>	40
<u>ダルテパリン</u>	
<u>ダントリウム IV (注射用ダントロレンナトリウム)</u>	
<u>注射用ダントロレンナトリウム (ダントリウム IV)</u>	
<u>ダプトマイシン注射薬 (キュピシン)</u>	
<u>ダルベポエチンアルファ</u>	
<u>DDAVP 注射薬 (デスマプレシン酢酸塩注射薬)</u>	
<u>Decavax</u>	
<u>デシタピン注射薬 (ダコゲン)</u>	
<u>無水アルコール (無水アルコール注射薬)</u>	
<u>デノスマブ注射薬 (プロリア)</u>	50

<u>デラテストリル</u>	
<u>デルエストロゲン</u>	
<u>デルテパリンナトリウム</u>	
<u>Depacon (バルプロ酸ナトリウム注射薬)</u>	
<u>デボメロドール (酢酸メチルプレドニゾロン懸濁注射液)</u>	
<u>デポサイト (シタラビンリボソーム注射薬)</u>	
<u>デポデュール (モルヒネ硫酸塩XRリボソーム注射薬)</u>	
<u>デスモプレシン酢酸塩注射薬 (DDAVP注射薬)</u>	
<u>デポエストラジオール</u>	
<u>デポプロベラ 104 mg / ml</u>	10
<u>デポプロベラ 150 mg / ml</u>	
<u>デポテストステロン</u>	
<u>注射用デキスラゾキサソ、静注のみ (Totect)</u>	
<u>ブドウ糖 / 電解質</u>	
<u>ブドウ糖及び塩化ナトリウム注射薬 (0.9%塩化ナトリウム中ブドウ糖5%)</u>	
<u>ブドウ糖</u>	
<u>ジアゼパム注射薬 (ジアゼパム注射薬)</u>	
<u>ジゴキシン注射薬 (ラノキシン注射薬)</u>	
<u>ジラウジッド - HP (ヒドロモルホン塩酸注射薬)</u>	
<u>ジメルカープロール注射薬 (Bal in Oil Ampules)</u>	20
<u>ジフェンヒドラミン注射薬 (ベナドリル注射薬)</u>	
<u>ジピリダモール注射薬 (ジピリダモール注射薬)</u>	
<u>DMOAD</u>	
<u>ドセタクセル注射用 (タキソテール)</u>	
<u>メシル酸ドラセトロン注射薬 (アンゼメット注射薬)</u>	
<u>ドリバックス (ドリベネム注射用)</u>	
<u>ドリベネム注射用 (ドリバックス)</u>	
<u>ドキセルカルシフェロール注射薬 (Hectorol注射薬)</u>	
<u>ドキシル (ドキシソルピシンHclリボソーム注射薬)</u>	
<u>ドキシソルピシンHclリボソーム注射薬 (ドキシル)</u>	30
<u>Duracлон (クロニジン注射薬)</u>	
<u>Duramorph (モルヒネ注射薬)</u>	
<u>Dysport (アボボツリナムトキシシンA注射薬)</u>	
<u>エカランチド注射薬 (Kalbitor)</u>	
<u>EC - ナプロシン (ナプロキセン)</u>	
<u>エデト酸カルシウム二ナトリウム注射薬 (カルシウムジナトリウムベルセネート)</u>	
<u>Edex (注射用アルプロスタジル)</u>	
<u>Engerix</u>	
<u>エドロホニウム注射薬 (Enlon)</u>	
<u>エリグルスタットターテート</u>	40
<u>エロキサチン (オキサリプラチン注射薬)</u>	
<u>イメンド注射薬 (フォサプレピタントジメグルミン注射薬)</u>	
<u>エナラプリラート注射薬 (エナラプリラート注射薬)</u>	
<u>Enlon (エドロホニウム注射薬)</u>	
<u>エノキサバリンナトリウム注射薬 (ラブノックス)</u>	
<u>エオピスト (ガドキセト酸二ナトリウム注射薬)</u>	
<u>エンブレル (エタネルセプト)</u>	
<u>エノキサバリン</u>	
<u>Epicel</u>	
<u>エピネフェリン</u>	50

<u>エピベン</u>	
<u>エピベンJr.</u>	
<u>エピラツズマブ</u>	
<u>アービタックス</u>	
<u>エルタベネム注射薬 (Invanz)</u>	
<u>エリスロポエテン</u>	
<u>必須アミノ酸注射薬 (Nephramine)</u>	
<u>エストラジオールシピオネート</u>	
<u>吉草酸エストラジオール</u>	
<u>エタネルセプト</u>	10
<u>エキセナチド注射薬 (バイエッタ)</u>	
<u>エプロトラ (Evlotra)</u>	
<u>ファブラザイム (アダルシダーゼベータ)</u>	
<u>ファモチジン注射薬</u>	
<u>FDG (フルデオキシグルコースF18注射薬)</u>	
<u>フェラヘム (フェルモキシトール注射薬)</u>	
<u>フェリデックスI.V. (フェルモキシデス注射可能溶液)</u>	
<u>Fertinex</u>	
<u>フェルモキシデス注射可能溶液 (フェリデックスI.V.)</u>	20
<u>フェルモキシトール注射薬 (フェラヘム)</u>	
<u>フラジール注射薬 (メトロニダゾール注射薬)</u>	
<u>Fluarix</u>	
<u>フルダラ (リン酸フルダラピン)</u>	
<u>フルデオキシグルコースF18注射薬 (FDG)</u>	
<u>フルオレセイン注射薬 (Ak-Fluor)</u>	
<u>フォリスチムAQカートリッジ (フォリトロピンベータ注射薬)</u>	
<u>フォリトロピンアルファ注射薬 (ゴナールエフRFF)</u>	
<u>フォリトロピンベータ注射薬 (フォリスチムAQカートリッジ)</u>	
<u>フォロチン (プララトレキサート溶液静注用)</u>	
<u>フォンダパリヌクス</u>	30
<u>フォルテオ (テリパラチド (rDNA由来) 注射薬)</u>	
<u>Fostamatinib</u>	
<u>フォサプレピタントジメグルミン注射薬 (イメンド注射薬)</u>	
<u>ホスフェニトインナトリウム注射薬 (ホスカビル)</u>	
<u>ホスカビル (ホスフェニトインナトリウム注射薬)</u>	
<u>ホスフェニトインナトリウム注射薬 (Cerebyx)</u>	
<u>ホスプロポフォルニナトリウム注射薬 (Lusedra)</u>	
<u>フラグミン</u>	
<u>フゼオン (エンフビルチド)</u>	
<u>GA101</u>	40
<u>ガドベン酸メグルミン注射薬 (Multihance)</u>	
<u>ガドホスベセット三ナトリウム注射薬 (Ablavar)</u>	
<u>ガドテリドール注射薬溶液 (プロハンス)</u>	
<u>カドベルセタミド注射薬 (OptiMARK)</u>	
<u>ガドキセト酸二ナトリウム注射薬 (エオビスト)</u>	
<u>ガニレリクス (ガニレリクス酢酸塩注射薬)</u>	
<u>ガーダシル</u>	
<u>GC1008</u>	
<u>GDFD</u>	
<u>注射用ゲムツズマブオゾガマイシン (マイロターグ)</u>	50

<u>ジェノトロピン</u>	
<u>ゲンタマイシン注射薬</u>	
<u>GENZ - 112638</u>	
<u>ゴリムマブ注射薬 (シンポニー注射薬)</u>	
<u>ゴナールエフRFF (フォリトロピンアルファ注射薬)</u>	
<u>グラニセトロン塩酸塩 (カイトリル注射薬)</u>	
<u>ゲンタマイシン硫酸塩</u>	
<u>グラチラマー酢酸塩</u>	
<u>Glucagen</u>	
<u>グルカゴン</u>	10
<u>HA E 1</u>	
<u>Haldol (ハロペリドール注射薬)</u>	
<u>Havrix</u>	
<u>Hectorol 注射薬 (ドキセルカルシフェロール注射薬)</u>	
<u>ヘッジホッグ経路阻害薬</u>	
<u>ヘパリン</u>	
<u>ハーセプチン</u>	
<u>hG - CSF</u>	
<u>ヒューマログ</u>	
<u>ヒト成長ホルモン</u>	20
<u>ヒューマトロープ</u>	
<u>HuMax</u>	
<u>ヒュメゴン</u>	
<u>ヒュミラ</u>	
<u>ヒューマリン</u>	
<u>イバンドロネートナトリウム注射薬 (ボニバ注射薬)</u>	
<u>イブプロフェンリシン注射薬 (NeoProfen)</u>	
<u>フマル酸イブチリド注射薬 (コルベルト)</u>	
<u>イダマイシンPFS (イダルピシン塩酸注射薬)</u>	
<u>イダルピシン塩酸注射薬 (イダマイシンPFS)</u>	30
<u>イラリス (カナキヌマブ注射薬)</u>	
<u>注射用イミペネム及びシラスタチン (プリマキシンI.V.)</u>	
<u>イミトレックス</u>	
<u>インコボツリナムトキシシンA注射用 (Xeomin)</u>	
<u>Increlex (メカセルミン [rDNA由来] 注射薬)</u>	
<u>インダシンIV (インドメタシン注射薬)</u>	
<u>インドメタシン注射薬 (インダシンIV)</u>	
<u>Infanrix</u>	
<u>イノヘップ</u>	
<u>インスリン</u>	40
<u>インスリンアスパルト [rDNA由来] 注射薬 (NovoLog)</u>	
<u>インスリングルルギン [rDNA由来] 注射薬 (ランタス)</u>	
<u>インスリングルリシン [rDNA由来] 注射薬 (アピドラ)</u>	
<u>インターフェロンアルファ - 2 b、遺伝子組換え注射用 (イントロンA)</u>	
<u>イントロンA (インターフェロンアルファ - 2 b、遺伝子組換え注射用)</u>	
<u>Invanz (エルタペネム注射薬)</u>	
<u>Invega Sustenna (パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液)</u>	
<u>インビラーゼ (サキナビルメシル酸塩)</u>	
<u>ヨーベングアンI123 静脈内使用用注射薬 (Adreview)</u>	50

<u>イオプロミド注射薬 (Ultravist)</u>	
<u>イオベルソール注射薬 (オブチレイ注射薬)</u>	
<u>Iplex (メカセルミンリンファバート [rDNA由来] 注射薬)</u>	
<u>Iprivask</u>	
<u>イリノテカン塩酸 (Camptosar 注射薬)</u>	
<u>含糖酸化鉄注射薬 (ヴェノファー)</u>	
<u>Istodax (ロミデプシン注射用)</u>	
<u>イトラコナゾール注射薬 (スポラノックス注射薬)</u>	
<u>ジェブタナ (カバジタキセル注射薬)</u>	
<u>Jonexa</u>	10
<u>Kalbitor (エカランチド注射薬)</u>	
<u>KCL in D5NS (5%ブドウ糖及び塩化ナトリウム中塩化カリウム注射薬)</u>	
<u>KCL in D5W</u>	
<u>KCL in NS</u>	
<u>ケナログ10注射薬 (トリアムシノロンアセトニド懸濁注射液)</u>	
<u>ケピバンス (パリフェルミン)</u>	
<u>ケブラ注射薬 (レベチラセタム)</u>	
<u>ケラチノサイト</u>	
<u>KFG</u>	
<u>キナーゼ阻害薬</u>	20
<u>Kineret (アナキンラ)</u>	
<u>Kinlytic (ウロキナーゼ注射薬)</u>	
<u>Kinrix</u>	
<u>クロノピン (クロナゼパム)</u>	
<u>カイトリル注射薬 (グラニセトロン塩酸塩)</u>	
<u>ラコサミド錠及び注射薬 (ビンパット)</u>	
<u>乳酸リンゲル液</u>	
<u>ラノキシム注射薬 (ジゴキシム注射薬)</u>	
<u>ランソプラゾール注射用 (プレバシドI.V.)</u>	
<u>ランタス</u>	30
<u>ロイコボリンカルシウム (ロイコボリンカルシウム注射薬)</u>	
<u>レンテ (L)</u>	
<u>レブチン</u>	
<u>レベミル</u>	
<u>リューカインサルグラモスチム</u>	
<u>ロイプロリド酢酸塩</u>	
<u>レボチロキシム</u>	
<u>レベチラセタム (ケブラ注射薬)</u>	
<u>ラブノックス</u>	
<u>レボカルニチン注射薬 (Carnitor 注射薬)</u>	40
<u>レキシキャン (レガデノソン注射薬)</u>	
<u>リオレサル髄注 (バクロフェン注射薬)</u>	
<u>リラグルチド [rDNA] 注射薬 (ビクトーザ)</u>	
<u>ラブノックス (エノキサパリンナトリウム注射薬)</u>	
<u>ルセンティス (ラニビズマブ注射薬)</u>	
<u>Lumizyme</u>	
<u>ルブロン (ロイプロリド酢酸塩注射薬)</u>	
<u>Lusedra (ホスプロポフォール二ナトリウム注射薬)</u>	
<u>Macci</u>	
<u>マグネシウム硫酸塩 (マグネシウム硫酸塩注射薬)</u>	50

<u>マンニトール注射薬 (マンニトール I V)</u>	
<u>マーカイン (ブピバカイン塩酸及びエピネフリン注射薬)</u>	
<u>マキシピーム (セフェピム塩酸塩注射用)</u>	
<u>テクネチウム注射薬のMDP多用量キット (テクネチウム T c 9 9 mメドロナート注射薬)</u>	
<u>メカセルミン [r DNA由来] 注射薬 (I n c r e l e x)</u>	
<u>メカセルミンリンファパート [r DNA由来] 注射薬 (I p l e x)</u>	
<u>メルファラン H c l 注射薬 (アルケラン注射薬)</u>	
<u>メトトレキサート</u>	
<u>メナクトラ</u>	10
<u>Menopur (メノトロピンス注射薬)</u>	
<u>メノトロピンス注射用 (Repronex)</u>	
<u>メトヘキサールナトリウム注射用 (プレビタールナトリウム)</u>	
<u>メチルドーパート塩酸塩注射薬、溶液 (メチルドーパート H c l)</u>	
<u>メチレンブルー (メチレンブルー注射薬)</u>	
<u>酢酸メチルプレドニゾロン懸濁注射液 (デポメロドール)</u>	
<u>Met Mab</u>	
<u>メトクロプラミド注射薬 (Reglan注射薬)</u>	
<u>Metrodin (ウロホリトロピン注射用)</u>	
<u>メトロニダゾール注射薬 (フラジール注射薬)</u>	20
<u>Miacalcin</u>	
<u>ミダゾラム (ミダゾラム注射薬)</u>	
<u>ミンパラ (シナカレト)</u>	
<u>ミノシン注射薬 (ミノサイクリン注射薬)</u>	
<u>ミノサイクリン注射薬 (ミノシン注射薬)</u>	
<u>ミボメルセン</u>	
<u>ミトキサントロン注射用濃縮液 (ノバントロン)</u>	
<u>モルヒネ注射薬 (Duramorph)</u>	
<u>モルヒネ硫酸塩XRリポソーム注射薬 (デポデュール)</u>	
<u>モルイン酸ナトリウム (モルイン酸ナトリウム注射薬)</u>	30
<u>モテサニブ</u>	
<u>モゾビル (プレリキサフォル注射薬)</u>	
<u>Multihance (ガドベン酸メグルミン注射薬)</u>	
<u>多電解質及びブドウ糖注射薬</u>	
<u>多電解質注射薬</u>	
<u>マイロターグ (注射用ゲムツズマブオゾガマイシン)</u>	
<u>マイオザイム (アルグルコシダーゼアルファ)</u>	
<u>ナフシリン注射薬 (ナフシリンナトリウム)</u>	
<u>ナフシリンナトリウム (ナフシリン注射薬)</u>	
<u>ナルトレキソンXR注射薬 (ビビトロル)</u>	40
<u>ナプロシン (ナプロキセン)</u>	
<u>Neoprofen (イブプロフェンリシン注射薬)</u>	
<u>ナンドロルデカン酸エステル</u>	
<u>ネオスチグミンメチル硫酸塩 (ネオスチグミンメチル硫酸塩注射薬)</u>	
<u>NEO - GAA</u>	
<u>NeoTect (テクネチウム T c 9 9 mデプレオチド注射薬)</u>	
<u>Nephramine (必須アミノ酸注射薬)</u>	
<u>Neulasta (ペグフィルグラスチム)</u>	
<u>Neupogen (フィルグラスチム)</u>	
<u>ノボリン</u>	50

<u>Novolog</u>	
<u>NeoRecormon</u>	
<u>Neutrexin (グルコン酸トリメトレキサート注射薬)</u>	
<u>NPH (N)</u>	
<u>Nexterone (アミオダロンHCl注射薬)</u>	
<u>ノルディトロピン (ソマトロピン注射薬)</u>	
<u>生理食塩水 (塩化ナトリウム注射薬)</u>	
<u>ノバントロン (ミトキサントロン注射用濃縮液)</u>	
<u>ノボリン70/30イノレット (70%NPH、ヒトインスリンイソフェン懸濁液及び30%レギュラー、ヒトインスリン注射薬)</u>	10
<u>NovoLog (インスリンアスパルト [rDNA由来]注射薬)</u>	
<u>Nplate (ロミプロスチム)</u>	
<u>ニュートロピン (ソマトロピン (rDNA由来)注射用)</u>	
<u>ニュートロピンAQ</u>	
<u>ニュートロピンデポ (ソマトロピン (rDNA由来)注射用)</u>	
<u>オクトレオチド酢酸塩注射薬 (サンドスタチンLAR)</u>	
<u>オクレリズマブ</u>	
<u>オフアツムマブ注射薬 (アーゼラ)</u>	
<u>徐放性オランザピン懸濁注射液 (Zyprexa Relprevv)</u>	
<u>Omnitarg</u>	20
<u>Omnitrope (ソマトロピン [rDNA由来]注射薬)</u>	
<u>オndanセトロン塩酸注射薬 (ゾフラン注射薬)</u>	
<u>OptiMARK (カドベルセタミド注射薬)</u>	
<u>オブチレイ注射薬 (イオベルソール注射薬)</u>	
<u>オレンシア</u>	
<u>Osmitrol注射薬inAviva (マンニトール注射薬inAvivaプラスチック容器)</u>	
<u>Osmitrol注射薬inViaflex (マンニトール注射薬inViaflexプラスチック容器)</u>	
<u>オステオプロテグリン</u>	30
<u>Ovidrel (絨毛性ゴナドトロピンアルファ注射薬)</u>	
<u>オキサシリン (オキサシリン注射用)</u>	
<u>オキサリプラチン注射薬 (エロキサチン)</u>	
<u>オキシトシン注射薬 (ピトシン)</u>	
<u>パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液 (Invenga Sustenna)</u>	
<u>パミドロン酸二ナトリウム注射薬 (パミドロン酸二ナトリウム注射薬)</u>	
<u>パニツムマブ静注用 (ベクティビックス)</u>	
<u>パパベリン塩酸塩注射薬 (パパベリン注射薬)</u>	
<u>パパベリン注射薬 (パパベリン塩酸塩注射薬)</u>	40
<u>副甲状腺ホルモン</u>	
<u>パリカルシトール注射薬フリップトップ型バイアル (Zemplar注射薬)</u>	
<u>PARP阻害薬</u>	
<u>Pediarix</u>	
<u>ペグイントロン</u>	
<u>ペグインターフェロン</u>	
<u>ペグフィルグラスチム</u>	
<u>ペニシリンGベンザチン及びペニシリンGプロカイン</u>	
<u>ペンテト酸カルシウム三ナトリウム注射薬 (Ca - ジエチレントリアミン五酢酸)</u>	
<u>ペンテト酸亜鉛三ナトリウム注射薬 (Zn - ジエチレントリアミン五酢酸)</u>	50

<u>ペプシド注射薬（ファモチジン注射薬）</u>	
<u>P e r g o n a l</u>	
<u>ペルツズマブ</u>	
<u>フェントラミンメシル酸塩（フェントラミンメシル酸塩注射用）</u>	
<u>サリチル酸フィゾスチグミン（サリチル酸フィゾスチグミン（注射薬））</u>	
<u>サリチル酸フィゾスチグミン（注射薬）（サリチル酸フィゾスチグミン）</u>	
<u>ピペラシリン及びタゾバクタム注射薬（ゾシン）</u>	
<u>ピトシン（オキシトシン注射薬）</u>	
<u>P l a s m a - L y t e 1 4 8（多電解質注射薬）</u>	
<u>P l a s m a - L y t e 5 6及びブドウ糖（多電解質及びブドウ糖注射薬、V i a f l e xプラスチック容器）</u>	10
<u>P l a s m a L y t e</u>	
<u>プレリキサフォル注射薬（モゾビル）</u>	
<u>ポリドカノール注射薬（A s c l e r a）</u>	
<u>塩化カリウム</u>	
<u>プラトレキサート溶液静注用（フォロチン）</u>	
<u>酢酸プラムリントイド注射薬（S y m l i n）</u>	
<u>プレマリン注射薬（注射用結合型エストロゲン）</u>	
<u>注射用テクネチウムTc99セスタミビ用調製キット（カーディオライト）</u>	
<u>プレバシドI.V.（ランソプラゾール注射用）</u>	20
<u>プリマキシニンI.V.（注射用イミペネム及びシラスタチン）</u>	
<u>P r o c h y m a l</u>	
<u>プロクリット</u>	
<u>黄体ホルモン</u>	
<u>プロハンス（ガドテリドール注射薬溶液）</u>	
<u>プロリア（デノスマブ注射薬）</u>	
<u>プロメタジンHCl注射薬（プロメタジン塩酸注射薬）</u>	
<u>プロプラノロール塩酸塩注射薬（プロプラノロール塩酸塩注射薬）</u>	
<u>グルコン酸キニジン注射薬（キニジン注射薬）</u>	
<u>キニジン注射薬（グルコン酸キニジン注射薬）</u>	30
<u>R - G e n e 1 0（塩酸アルギニン注射薬）</u>	
<u>ラニズマブ注射薬（ルセンティス）</u>	
<u>ラニチジン塩酸塩注射薬（ザンタック注射薬）</u>	
<u>ラプティバ</u>	
<u>リクラスト（ゾレドロン酸注射薬）</u>	
<u>R e c o m b i v a r i x H B</u>	
<u>レガデノソン注射薬（レキスキャン）</u>	
<u>R e g l a n注射薬（メトクロプラミド注射薬）</u>	
<u>レミケード</u>	
<u>レナジェル</u>	40
<u>R e n v e l a（炭酸セベラマー）</u>	
<u>R e p r o n e x（メノトロピンス注射用）</u>	
<u>レトロビルIV（ジドブジン注射薬）</u>	
<u>r h A p o 2 L / T R A I L</u>	
<u>リングル及び5%ブドウ糖注射薬（ブドウ糖加リンガー液）</u>	
<u>リングル液（リンガー液）</u>	
<u>リツキサン</u>	
<u>リツキシマブ</u>	
<u>ロセフィン（セフトリアキソン）</u>	
<u>ロクロニウム臭化物注射薬（Z e m u r o n）</u>	50

<u>R o f e r o n - A (インターフェロンアルファ - 2 a)</u>	
<u>R o m a z i c o n (フルマゼニル)</u>	
<u>ロミデブシン注射用 (I s t o d a x)</u>	
<u>サイゼン (ソマトロピン注射薬)</u>	
<u>サンドスタチン L A R (オクトレオチド酢酸塩注射薬)</u>	
<u>スクレロスチン A b</u>	
<u>S e n s i p a r (シナカルセト)</u>	
<u>S e n s o r c a i n e (プピバカイン H C I 注射薬)</u>	
<u>S e p t o c a i n e (アルチケーン H C I 及びエピネフリン注射薬)</u>	
<u>S e r o s t i m L Q (ソマトロピン (r D N A 由来) 注射薬)</u>	10
<u>シンポニー注射薬 (ゴリムマブ注射薬)</u>	
<u>ナトリウム酢酸塩 (ナトリウム酢酸塩注射薬)</u>	
<u>炭酸水素ナトリウム (炭酸水素ナトリウム 5 % 注射薬)</u>	
<u>乳酸ナトリウム (乳酸ナトリウム注射薬、 A V I V A)</u>	
<u>フェニル酢酸ナトリウム及び安息香酸ナトリウム注射薬 (A m m o n u l)</u>	
<u>ソマトロピン (r D N A 由来) 注射用 (ニュートロピン)</u>	
<u>スポラノックス注射薬 (イトラコナゾール注射薬)</u>	
<u>ステラール注射薬 (ウステキヌマブ)</u>	
<u>S t e m g e n</u>	
<u>S u f e n t a (クエン酸スフェンタニル注射薬)</u>	20
<u>クエン酸スフェンタニル注射薬 (S u f e n t a)</u>	
<u>S u m a v e l</u>	
<u>スマトリブタン注射薬 (A l s u m a)</u>	
<u>S y m l i n</u>	
<u>S y m l i n P e n</u>	
<u>全身用ヘッジホッグ拮抗薬</u>	
<u>S y n v i s c - O n e (ヒラン G - F 2 0 単回関節内注射薬)</u>	
<u>タルセバ</u>	
<u>タキソテール (ドセタクセル注射用)</u>	
<u>テクネチウム T c 9 9 m</u>	30
<u>テラバンシン注射用 (ヴィバティブ)</u>	
<u>テムシロリムス注射薬 (トーリセル)</u>	
<u>テノーミン I . V . 注射薬 (アテノロール注射薬)</u>	
<u>テリパラチド (r D N A 由来) 注射薬 (フォルテオ)</u>	
<u>テストステロンシピオネート</u>	
<u>テストステロンエナント酸エステル</u>	
<u>テストステロンプロピオン酸エステル</u>	
<u>T e v - T r o p i n (ソマトロピン、 r D N A 由来、注射用)</u>	
<u>t g A A C 9 4</u>	
<u>塩化タリウム</u>	40
<u>テオフィリン</u>	
<u>チオテパ (チオテパ注射薬)</u>	
<u>サイモグロブリン (抗胸腺細胞免疫グロブリン (ウサギ)</u>	
<u>タイロゲン (チロトロピンアルファ注射用)</u>	
<u>チカルシリンナトリウム及びクラブラン酸カリウムギャラクシー (チメンチン注射薬)</u>	
<u>T i g a n 注射薬 (塩酸トリメトベンズアミド注射可能物質)</u>	
<u>チメンチン注射薬 (チカルシリンナトリウム及びクラブラン酸カリウムギャラクシー)</u>	
<u>T N K a s e</u>	
<u>トブラマイシン注射薬 (トブラマイシン注射薬)</u>	
<u>トシリズマブ注射薬 (アクテムラ)</u>	50

<u>トーリセル (テムシロリムス注射薬)</u>	
<u>T o t e c t (注射用デキスラゾキサン、静注のみ)</u>	
<u>トラスツズマブ - DM1</u>	
<u>T r a v a s o l (アミノ酸 (注射薬))</u>	
<u>トリアンダ (塩酸ベンダムスチン注射薬)</u>	
<u>トレルスター (トリプトレリンパモエート懸濁注射液用)</u>	
<u>トリアムシノロンアセトニド</u>	
<u>酢酸トリアムシノロン</u>	
<u>トリアムシノロンヘキサアセトニド懸濁注射液 (アリストспан注射薬 20mg)</u>	
<u>T r i e s e n c e (トリアムシノロンアセトニド懸濁注射液)</u>	10
<u>塩酸トリメトベンズアミド注射可能物質 (T i g a n注射薬)</u>	
<u>グルコン酸トリメトレキサート注射薬 (N e u t r e x i n)</u>	
<u>トリプトレリンパモエート懸濁注射液用 (トレルスター)</u>	
<u>T w i n j e c t</u>	
<u>T r i v a r i s (トリアムシノロンアセトニド懸濁注射液)</u>	
<u>トリセノックス (三酸化ヒ素注射薬)</u>	
<u>T w i n r i x</u>	
<u>腸チフスVi</u>	
<u>U l t r a v i s t (イオプロミド注射薬)</u>	
<u>ウロホリトロピン注射用 (M e t r o d i n)</u>	20
<u>ウロキナーゼ注射薬 (K i n l y t i c)</u>	
<u>ウステキヌマブ (ステラーラ注射薬)</u>	
<u>ウルトラレンテ (U)</u>	
<u>バリウム (ジアゼパム)</u>	
<u>バルプロ酸ナトリウム注射薬 (D e p a c o n)</u>	
<u>V a l t r o p i n (ソマトロピン注射薬)</u>	
<u>バルプロ酸ナトリウム (バルプロ酸ナトリウム注射薬)</u>	
<u>バルプロ酸ナトリウム注射薬 (バルプロ酸ナトリウム)</u>	
<u>バプリゾール (コニバプタンHcl注射薬)</u>	
<u>V A Q T A</u>	30
<u>バソピスト (ガドホスベセット三ナトリウム静注用)</u>	
<u>ベクティビックス (パニツムマブ静注用)</u>	
<u>ヴェノファー (含糖酸化鉄注射薬)</u>	
<u>ベルテポルフィン注射薬 (ビスダイン)</u>	
<u>ヴィパティブ (テラバンシン注射用)</u>	
<u>ビクトーザ (リラグルチド [rDNA] 注射薬)</u>	
<u>ビンパット (ラコサミド錠及び注射薬)</u>	
<u>ビンプラスチン硫酸塩 (ビンプラスチン硫酸塩注射薬)</u>	
<u>V i n c a s a r P F S (ピンクリスチン硫酸塩注射薬)</u>	
<u>ビクトーザ</u>	40
<u>ピンクリスチン硫酸塩 (ピンクリスチン硫酸塩注射薬)</u>	
<u>ビスダイン (ベルテポルフィン注射薬)</u>	
<u>ビタミンB - 12</u>	
<u>ビビtrol (ナルトレキソンXR注射薬)</u>	
<u>ボルベン (塩化ナトリウム中ヒドロキシエチルデンプン注射薬)</u>	
<u>ゼローダ</u>	
<u>ゼニカル (オルリスタット)</u>	
<u>X e o m i n (インコボツリナムトキシナA注射用)</u>	
<u>ゾレア</u>	
<u>ザンタック注射薬 (ラニチジン塩酸塩注射薬)</u>	50

<u>Zemplar</u> 注射薬 (パリカルシトール注射薬フリップトップ型バイアル)	
<u>Zemuron</u> (ロクロニウム臭化物注射薬)	
<u>ゼナパックス</u> (ダクリズマブ)	
<u>ゼバリン</u>	
<u>ジドブジン</u> 注射薬 (レトロビルIV)	
<u>ジスロマック</u> 注射薬 (アジスロマイシン)	
<u>Zn - ジエチレントリアミン五酢酸</u> (ペンテト酸亜鉛三ナトリウム注射薬)	
<u>ゾフラン</u> 注射薬 (オندانセトロン塩酸注射薬)	
<u>Zingo</u>	
<u>ゾレドロン酸</u> 注射用 (ゾメタ)	10
<u>ゾレドロン酸</u> 注射薬 (リクラスト)	
<u>ゾメタ</u> (ゾレドロン酸注射用)	
<u>ゾシン</u> (ピペラシリン及びタゾバクタム注射薬)	
<u>Zyprexa Relprevv</u> (徐放性オランザピン懸濁注射液)	
<u>液剤 (非注射型)</u>	
<u>エビリファイ</u>	
<u>AccuNeb</u> (アルブテロール硫酸塩吸入液)	
<u>Actidose Aqua</u> (薬用炭懸濁液)	
<u>薬用炭懸濁液 (Actidose Aqua)</u>	20
<u>アドベア</u>	
<u>Agenerase</u> 経口液 (アンブレナビル経口液)	
<u>Akten</u> (リドカイン塩酸塩眼用ゲル)	
<u>Alamast</u> (ペミロラストカリウム点眼液)	
<u>アルブミン (ヒト) 5% 溶液 (ブミネート 5%)</u>	
<u>アルブテロール硫酸塩吸入液</u>	
<u>Alinia</u>	
<u>Alocril</u>	
<u>アルファガン</u>	
<u>Alrex</u>	30
<u>オルベスコ</u>	
<u>アンブレナビル経口液</u>	
<u>Anapram - HC</u>	
<u>アルフォルモテロール酒石酸塩吸入液 (Brovana)</u>	
<u>アリストスパン</u> 注射薬 20mg (トリアムシノロンヘキサアセトニド懸濁注射液)	
<u>アサコール</u>	
<u>アズマネックス</u>	
<u>Astepro</u>	
<u>Astepro</u> (アゼラスチン塩酸塩鼻用スプレー)	
<u>アトロベント</u> 鼻用スプレー (臭化イプラトロピウム鼻用スプレー)	40
<u>アトロベント</u> 鼻用スプレー . 06	
<u>オーグメンチンES - 600</u>	
<u>Azasite</u> (アジスロマイシン点眼液)	
<u>アゼライン酸 (Finacea)</u> ゲル	
<u>アゼラスチン塩酸塩鼻用スプレー (Astepro)</u>	
<u>Azelex</u> (アゼライン酸クリーム)	
<u>エイゾプト</u> (プリンゾラミド懸濁性点眼液)	
<u>静菌性生理食塩水 (Bacteriostatic Saline)</u>	
<u>平衡塩類 (balanced salt)</u>	
<u>ベポタスチン</u>	50

<u>バクトロバン鼻腔用</u>	
<u>バクトロバン</u>	
<u>Beclovent</u>	
<u>Benzac W</u>	
<u>Betimol</u>	
<u>ベトプティックエス</u>	
<u>Bepreve</u>	
<u>ビマトプロスト点眼液</u>	
<u>Bleph 10 (スルファセタミドナトリウム点眼液 10%)</u>	
<u>ブリンゾラミド懸濁性点眼液 (エイゾプト)</u>	10
<u>ブロムフェナク点眼液 (Xibrom)</u>	
<u>Bromhist</u>	
<u>Brovana (アルフォルモテロール酒石酸塩吸入液)</u>	
<u>ブデソニド吸入用懸濁液 (バルミコート吸入液)</u>	
<u>Cambia (ジクロフェナクカリウム経口液用)</u>	
<u>Capex</u>	
<u>Carac</u>	
<u>Carboxine - PSE</u>	
<u>Carnitor</u>	
<u>Cayston (アズトレオナム吸入液用)</u>	20
<u>セルセプト</u>	
<u>Centany</u>	
<u>Cerumenex</u>	
<u>Ciloxan点眼液 (シプロフロキサシンHCL点眼液)</u>	
<u>Ciprodex</u>	
<u>シプロフロキサシンHCL点眼液 (Ciloxan点眼液)</u>	
<u>クレマスチンフマル酸塩シロップ (クレマスチンフマル酸塩シロップ)</u>	
<u>CoLyte (PEG電解質溶液)</u>	
<u>Combiven</u>	
<u>コムタン</u>	30
<u>Condylox</u>	
<u>Cordran</u>	
<u>Cortisporin 懸濁性点眼液</u>	
<u>Cortisporin 耳用懸濁液</u>	
<u>クロモリンナトリウム吸入液 (Intal 噴霧器溶液)</u>	
<u>クロモリンナトリウム点眼液 (Opticrom)</u>	
<u>電解質加結晶アミノ酸溶液 (Aminosyn 電解質)</u>	
<u>Cultivate</u>	
<u>Cuvposa (グリコピロレート経口液)</u>	
<u>シアノコバラミン (CaloMist 鼻用スプレー)</u>	40
<u>サイクロスポリン経口液 (Gengraf 経口液)</u>	
<u>サイクロジル</u>	
<u>Cysview (ヘキサミノレブリナート塩酸塩膀胱内溶液)</u>	
<u>DermOtic オイル (フルオシノロンアセトニドオイル点耳薬)</u>	
<u>デスモプレシン酢酸塩鼻用スプレー</u>	
<u>DDAVP</u>	
<u>Derma - Smoothie / FS</u>	
<u>デキサメサゾン Intensol</u>	
<u>ダイアニール低カルシウム</u>	
<u>ダイアニールPD</u>	50

<u>ジクロフェナクカリウム経口液用 (Cambia)</u>	
<u>ジダノシン小児用散経口液用 (ヴァイデックス)</u>	
<u>ディフェリン</u>	
<u>ディランチン125 (フェニトイン経口懸濁液)</u>	
<u>Ditropan</u>	
<u>ドルゾラミド塩酸塩点眼液 (トルソプト)</u>	
<u>ドルゾラミド塩酸塩 - チモールマレイン酸塩点眼液 (コソプト)</u>	
<u>ドボネックスカルプ (カルシボトリエン溶液)</u>	
<u>ドキシサイクリンカルシウム経口懸濁液 (ピプラマイシン経口用)</u>	
<u>Efudex</u>	10
<u>エラプレース (イデュルスルファーゼ溶液)</u>	
<u>Elestat (エピナスチンHCl点眼液)</u>	
<u>Elocon</u>	
<u>エピナスチンHCl点眼液 (Elestat)</u>	
<u>エピビルHBV</u>	
<u>Epogen (エポエチンアルファ)</u>	
<u>エリスロマイシン局所用液1.5% (Staticin)</u>	
<u>Ethiodol (エチオダイズド油)</u>	
<u>エトスクシミド経口液 (ザロンチン経口液)</u>	
<u>オイラックス</u>	20
<u>Extraneal (イコデキストリン腹膜透析溶液)</u>	
<u>Felbatol</u>	
<u>フェリデックスI.V. (フェルモキシデス注射可能溶液)</u>	
<u>Flovent</u>	
<u>Floxin耳用薬 (オフロキサシン耳科用液)</u>	
<u>Flo-Pred (プレドニゾロン酢酸エステル経口懸濁液)</u>	
<u>Fluoroplex</u>	
<u>フルニソリド点鼻液 (フルニソリド鼻用スプレー.025%)</u>	
<u>フルオロメトロン懸濁性点眼液 (FML)</u>	
<u>フルルビプロフェンナトリウム点眼液 (Ocufen)</u>	30
<u>FML</u>	
<u>Foradil</u>	
<u>フマル酸ホルモテロール吸入液 (Perforomist)</u>	
<u>フォサマックス</u>	
<u>フラダンチン (ニトロフラントイン経口懸濁液)</u>	
<u>フロキソン</u>	
<u>ガンマガード液体 (静注用免疫グロブリン(ヒト)10%)</u>	
<u>ガントリシン (アセチルスルフィソキサゾール小児用懸濁液)</u>	
<u>ガチフロキサシン点眼液 (Zymar)</u>	
<u>Gengraf経口液 (サイクロスポリン経口液)</u>	40
<u>グリコピロレート経口液 (Cuvposa)</u>	
<u>ハルシノニド局所用液 (Hallog溶液)</u>	
<u>Hallog溶液 (ハルシノニド局所用液)</u>	
<u>HEP-LOCK U/P (防腐剤無添加ヘパリンロック用フラッシュ液)</u>	
<u>ヘパリンロック用フラッシュ液 (Hepflush 10)</u>	
<u>ヘキサミノレプリナート塩酸塩膀胱内溶液 (Cysview)</u>	
<u>酒石酸水素ヒドロコドン及びアセトアミノフェン経口液 (Lortab Elixir)</u>	
<u>ヒドロキノ3%局所用液 (Melquin-3局所用液)</u>	
<u>IAP拮抗薬</u>	
<u>Isopto</u>	50

<u>臭化イプラトロピウム鼻用スプレー（アトロベント鼻用スプレー）</u>	
<u>イトラコナゾール経口液（スポラノックス経口液）</u>	
<u>ケトロラクトロメタミン点眼液（Acular LS）</u>	
<u>カレトラ</u>	
<u>ラノキシ</u>	
<u>レクシヴァ</u>	
<u>ロイプロリド酢酸塩デポ－懸濁液用（ルプロンデポ11.25mg）</u>	
<u>レボベタキソール塩酸塩懸濁性点眼液（ベタキソン）</u>	
<u>レボカルニチン錠、経口液、無糖（Carnitor）</u>	
<u>レボフロキサシン点眼液0.5%（Quixin）</u>	10
<u>リドカインHCl無菌液（キシロカインMPF無菌液）</u>	
<u>Lok Pak（ヘパリンロック用フラッシュ液）</u>	
<u>ロラゼパムIntensol</u>	
<u>Lortab Elixir（酒石酸水素ヒドロコドン及びアセトアミノフェン経口液）</u>	
<u>Lotemax（エタボン酸ロテブレドノール懸濁性点眼液）</u>	
<u>エタボン酸ロテブレドノール懸濁性点眼液（Alrex）</u>	
<u>低カルシウム腹膜透析溶液（ダイアニール低カルシウム）</u>	
<u>ルミガン（ビマトプロスト点眼液0.03%緑内障用）</u>	
<u>ルプロンデポ11.25mg（ロイプロリド酢酸塩デポ－懸濁液用）</u>	
<u>メゲストロール酢酸塩経口懸濁液（メゲストロール酢酸塩経口懸濁液）</u>	20
<u>MEK阻害薬</u>	
<u>Mepro</u>	
<u>Mesnex</u>	
<u>メスチノン</u>	
<u>メサラミン注腸剤（Rowasa）</u>	
<u>Melquin-3局所用液（ヒドロキノ3%局所用液）</u>	
<u>MetMab</u>	
<u>メチルドーパートHcl（メチルドーパート塩酸塩注射薬、溶液）</u>	
<u>Methylin経口液（メチルフェニデートHCl経口液5mg/5mL及び10mg/5mL）</u>	30
<u>酢酸メチルプレドニゾロン懸濁注射液（デポメドロール）</u>	
<u>メチルフェニデートHCl経口液5mg/5mL及び10mg/5mL（Methylin経口液）</u>	
<u>コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム（ソルメドロール）</u>	
<u>メチプラノロール点眼液（Optipranolol）</u>	
<u>Migranal</u>	
<u>Miochol-E（アセチルコリン塩化物眼内溶液）</u>	
<u>Micro-K液体懸濁液用（塩化カリウム徐放製剤液体懸濁液用）</u>	
<u>ミノシン（ミノサイクリン塩酸経口懸濁液）</u>	
<u>ナサコート</u>	40
<u>ネオマイシン硫酸塩及びポリミキシシンB硫酸塩及びヒドロコルチゾン</u>	
<u>ネパフェナク懸濁性点眼液（ネバナック）</u>	
<u>ネバナック（ネパフェナク懸濁性点眼液）</u>	
<u>ニトロフラントイン経口懸濁液（フラダンチン）</u>	
<u>Noxafil（ボサコナゾール経口懸濁液）</u>	
<u>ニスタチン（経口）（ニスタチン経口懸濁液）</u>	
<u>ニスタチン経口懸濁液（ニスタチン（経口））</u>	
<u>Ocufen（フルルピプロフェンナトリウム点眼液）</u>	
<u>オフロキサシン点眼液（オフロキサシン点眼液）</u>	
<u>オフロキサシン耳科用液（Floxin耳用薬）</u>	50

<u>オロパタジン塩酸点眼液 (Pataday)</u>	
<u>Opticrom (クロモリンナトリウム点眼液)</u>	
<u>Optipranolol (メチプラノロール点眼液)</u>	
<u>パタノール</u>	
<u>Pediapred</u>	
<u>PerioGard</u>	
<u>フェニトイン経口懸濁液 (ディランチン125)</u>	
<u>PhisoHex</u>	
<u>ポサコナゾール経口懸濁液 (Noxafil)</u>	
<u>塩化カリウム徐放製剤液体懸濁液用 (Micro-K液体懸濁液用)</u>	10
<u>Pataday (オロパタジン塩酸点眼液)</u>	
<u>Patanase 鼻用スプレー (オロパタジン塩酸鼻用スプレー)</u>	
<u>PEG電解質溶液 (CoLyte)</u>	
<u>ペミロラストカリウム点眼液 (Alamast)</u>	
<u>Penlac (シクロピロクス局所用液)</u>	
<u>PENNSAID (ジクロフェナクナトリウム局所用液)</u>	
<u>Perforomist (フマル酸ホルモテロール吸入液)</u>	
<u>腹膜透析溶液</u>	
<u>フェニレフリン塩酸塩点眼液 (ネオシネフリン)</u>	
<u>フォスフォリンアイオダイド (エコチオパートヨウ化物点眼液用)</u>	20
<u>ポドフィロックス (ポドフィロックス局所用液)</u>	
<u>Pred Forte (プレドニゾロン酢酸エステル懸濁性点眼液)</u>	
<u>プラトレキサート溶液静注用 (フォロチン)</u>	
<u>Pred Mild</u>	
<u>Prednisone Intensol</u>	
<u>プレドニゾロン酢酸エステル懸濁性点眼液 (Pred Forte)</u>	
<u>プレバシド</u>	
<u>PrismaSol 溶液 (滅菌血液濾過血液濾過透析溶液)</u>	
<u>プロエアー</u>	
<u>Proglycem</u>	30
<u>プロハンス (ガドテリドール注射薬溶液)</u>	
<u>塩酸プロパラカイン点眼液 (Alcaine)</u>	
<u>Propine</u>	
<u>パルミコート</u>	
<u>プルモザイム</u>	
<u>Quixin (レボフロキサシン点眼液 0.5%)</u>	
<u>QVAR</u>	
<u>ラパミュン</u>	
<u>レベトール</u>	
<u>Relacon-HC</u>	40
<u>ロタリックス (経口生ロタウイルスワクチン懸濁液)</u>	
<u>経口生ロタウイルスワクチン懸濁液 (ロタリックス)</u>	
<u>Rowasa (メサラミン注腸剤)</u>	
<u>サブリル (ピガバトリン経口液)</u>	
<u>サクロシダーゼ経口液 (Sucraid)</u>	
<u>サンディミュン</u>	
<u>Sepra</u>	
<u>Serevent Diskus</u>	
<u>ソルコーテフ (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム)</u>	
<u>ソルメドロール (コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム)</u>	50

スピリーバスポラノックス経口液 (イトラコナゾール経口液)Staticin (エリスロマイシン局所用液 1.5%)スタレボStarlix滅菌血液濾過血液濾過透析溶液 (PrismaSol 溶液)Stimateスクラルファート (カラファート懸濁液)スルファセタミドナトリウム点眼液 10% (Bleph 10)Synarel 点鼻液 (子宮内膜症用酢酸ナファレリン点鼻液)Taclonex Scalp (カルシポトリエン及びジプロピオン酸ベタメタゾン局所懸濁液)タミフルトービイTobraDexTobradex ST (トブラマイシン/デキサメサゾン懸濁性点眼液 0.3% / 0.05%)トブラマイシン/デキサメサゾン懸濁性点眼液 0.3% / 0.05% (Tobradex ST)チモロールTimopticトラバタンズトレプロスチニル吸入液 (Tyvaso)トルソプト (ドルゾラミド塩酸塩点眼液)Tyvaso (トレプロスチニル吸入液)ベントリンブイフェンドピブラマイシン経口用 (ドキシサイクリンカルシウム経口懸濁液)ヴァイデックス (ジダノシン小児用散経口液用)ビガバトリン経口液 (サブリル)VioKaseビラセプトビラミューンビタミンK1 (ビタミンK1の流体コロイド溶液)ボルトレン眼科用薬 (ジクロフェナクナトリウム点眼液)ザロンチン経口液 (エトスクシミド経口液)ザイアジェンザイボックスZymar (ガチフロキサシン点眼液)Zymaxid (ガチフロキサシン点眼液)薬物分類5 還元酵素阻害薬5 - アミノサリチル酸塩5HT3受容体拮抗薬アダマンタン抗ウイルス薬副腎皮質ステロイド副腎皮質ホルモン阻害薬アドレナリン作動性気管支拡張薬高血圧性緊急疾患用薬剤

10

20

30

40

50

<u>肺高血圧症用薬剤</u>	
<u>アルドステロン受容体拮抗薬</u>	
<u>アルキル化薬</u>	
<u>アドレナリン受容体拮抗薬</u>	
<u>グルコシダーゼ阻害薬</u>	
<u>代替薬</u>	
<u>殺アメーバ薬</u>	
<u>アミノグリコシド</u>	
<u>アミノペニシリン類</u>	
<u>アミノサリチル酸塩</u>	10
<u>アミリン類似体</u>	
<u>鎮痛薬配合剤</u>	
<u>鎮痛薬</u>	
<u>アンドロゲン及びアナボリックステロイド</u>	
<u>アンジオテンシン変換酵素阻害薬</u>	
<u>アンジオテンシン I I 阻害薬</u>	
<u>肛門直腸製剤</u>	
<u>食欲抑制薬</u>	
<u>制酸薬</u>	
<u>駆虫薬</u>	20
<u>抗血管原性眼用薬</u>	
<u>抗 CTLA - 4 モノクローナル抗体</u>	
<u>感染症薬</u>	
<u>抗アドレナリン作動薬、中枢作用型</u>	
<u>抗アドレナリン作動薬、末梢作用型</u>	
<u>抗アンドロゲン薬</u>	
<u>抗狭心症薬</u>	
<u>抗不整脈薬</u>	
<u>抗喘息薬配合剤</u>	
<u>抗生物質 / 抗腫瘍薬</u>	30
<u>抗コリン性制吐剤</u>	
<u>抗コリン性抗パーキンソン薬</u>	
<u>抗コリン性気管支拡張薬</u>	
<u>抗コリン性変時性薬</u>	
<u>抗コリン作動薬 / 鎮痙薬</u>	
<u>凝固阻止剤</u>	
<u>抗痙攣薬</u>	
<u>抗うつ薬</u>	
<u>抗糖尿病薬</u>	
<u>抗糖尿病薬配合剤</u>	40
<u>止瀉薬</u>	
<u>抗利尿ホルモン</u>	
<u>解毒薬</u>	
<u>制吐薬 / 抗暈眩薬</u>	
<u>抗真菌薬</u>	
<u>抗ゴナドトロピン薬</u>	
<u>痛風治療薬</u>	
<u>抗ヒスタミン薬</u>	
<u>高脂血症用薬</u>	
<u>高脂血症用配合剤</u>	50

<u>降圧配合剤</u>	
<u>尿酸降下薬</u>	
<u>抗マラリア薬</u>	
<u>抗マラリア薬配合剤</u>	
<u>抗マラリア薬キノリン類</u>	
<u>代謝拮抗薬</u>	
<u>抗片頭痛薬</u>	
<u>抗腫瘍性解毒剤</u>	
<u>抗腫瘍性インターフェロン</u>	
<u>抗腫瘍性モノクローナル抗体</u>	10
<u>抗腫瘍薬</u>	
<u>抗パーキンソン薬</u>	
<u>抗血小板薬</u>	
<u>抗緑膿菌ペニシリン系薬</u>	
<u>抗乾癬薬</u>	
<u>抗精神病薬</u>	
<u>抗リウマチ薬</u>	
<u>防腐薬及び殺菌薬</u>	
<u>抗甲状腺薬</u>	
<u>抗毒素及び抗蛇毒素</u>	20
<u>抗結核薬</u>	
<u>抗結核薬配合剤</u>	
<u>鎮咳薬</u>	
<u>抗ウイルス薬</u>	
<u>抗ウイルス配合剤</u>	
<u>抗ウイルスインターフェロン</u>	
<u>抗不安薬、鎮静薬及び催眠薬</u>	
<u>アロマターゼ阻害薬</u>	
<u>非定型抗精神病薬</u>	
<u>アゾール抗真菌薬</u>	30
<u>細菌性ワクチン</u>	
<u>バルビツール酸系抗痙攣薬</u>	
<u>バルビツール薬</u>	
<u>B C R - A B L チロシンナーゼ阻害薬</u>	
<u>ベンゾジアゼピン系抗痙攣薬</u>	
<u>ベンゾジアゼピン</u>	
<u>アドレナリン遮断薬</u>	
<u>ラクタマーゼ阻害薬</u>	
<u>胆汁酸金属イオン封鎖剤</u>	
<u>生物学的製剤</u>	40
<u>ビスホスホネート製剤</u>	
<u>骨吸収阻害薬</u>	
<u>気管支拡張薬配合剤</u>	
<u>気管支拡張薬</u>	
<u>カルシトニン</u>	
<u>カルシウムチャネル遮断薬</u>	
<u>カルバメート系抗痙攣薬</u>	
<u>カルバペネム</u>	
<u>炭酸脱水酵素阻害抗痙攣薬</u>	
<u>炭酸脱水酵素阻害薬</u>	50

<u>心緊張薬</u>	
<u>心選択性遮断薬</u>	
<u>心血管作動薬</u>	
<u>カテコールアミン</u>	
<u>CD20モノクローナル抗体</u>	
<u>CD33モノクローナル抗体</u>	
<u>CD52モノクローナル抗体</u>	
<u>中枢神経系薬</u>	
<u>セファロスポリン</u>	
<u>耳垢水</u>	10
<u>キレート剤</u>	
<u>ケモカイン受容体拮抗薬</u>	
<u>クロライドチャンネルアクチベーター</u>	
<u>コレステロール吸収阻害薬</u>	
<u>コリン作動薬</u>	
<u>コリン作動性筋興奮薬</u>	
<u>コリンエステラーゼ阻害薬</u>	
<u>中枢興奮薬</u>	
<u>凝固調整剤</u>	
<u>コロニー刺激因子</u>	20
<u>避妊薬</u>	
<u>副腎皮質刺激ホルモン</u>	
<u>クマリン類及びインダンジオン類</u>	
<u>cox-2阻害薬</u>	
<u>充血除去薬</u>	
<u>外皮用薬</u>	
<u>診断的放射性医薬品</u>	
<u>ジベンザゼピン系抗痙攣薬</u>	
<u>消化酵素</u>	
<u>ジペプチジルペプチダーゼ4阻害薬</u>	30
<u>利尿薬</u>	
<u>ドパミン作用性抗パーキンソン薬</u>	
<u>アルコール依存性に使用される薬物</u>	
<u>エキノカンジン</u>	
<u>EGFR阻害薬</u>	
<u>エストロゲン受容体拮抗薬</u>	
<u>エストロゲン</u>	
<u>去痰薬</u>	
<u>第Xa因子阻害剤</u>	
<u>脂肪酸誘導体抗痙攣薬</u>	40
<u>フィブリン酸誘導体</u>	
<u>第1世代セファロスポリン</u>	
<u>第4世代セファロスポリン</u>	
<u>機能性腸疾患薬</u>	
<u>胆石可溶化薬</u>	
<u>GABA類似体</u>	
<u>GABA再取り込み阻害薬</u>	
<u>GABAトランスアミナーゼ阻害薬</u>	
<u>胃腸薬</u>	
<u>全身麻酔薬</u>	50

<u>尿生殖路薬</u>	
<u>胃腸刺激薬</u>	
<u>グルココルチコイド</u>	
<u>グルコース上昇剤</u>	
<u>グリコペプチド系抗生物質</u>	
<u>糖タンパク質血小板阻害薬</u>	
<u>グリシルシクリン類</u>	
<u>ゴナドトロピン放出ホルモン</u>	
<u>ゴナドトロピン放出ホルモン拮抗薬</u>	
<u>ゴナドトロピン</u>	10
<u>I群抗不整脈薬</u>	
<u>II群抗不整脈薬</u>	
<u>III群抗不整脈薬</u>	
<u>IV群抗不整脈薬</u>	
<u>V群抗不整脈薬</u>	
<u>成長ホルモン受容体遮断薬</u>	
<u>成長ホルモン</u>	
<u>ヘリコバクターピロリ除菌薬</u>	
<u>H2拮抗薬</u>	
<u>造血幹細胞モビライザー</u>	20
<u>ヘパリン拮抗薬</u>	
<u>ヘパリン</u>	
<u>HER2阻害薬</u>	
<u>植物製品</u>	
<u>ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬</u>	
<u>ホルモン補充療法</u>	
<u>ホルモン</u>	
<u>ホルモン/抗腫瘍薬</u>	
<u>ヒダントイン系抗痙攣薬</u>	
<u>違法(ストリート)薬物</u>	30
<u>免疫グロブリン</u>	
<u>免疫薬</u>	
<u>免疫抑制薬</u>	
<u>インポテンス薬</u>	
<u>インピボ診断生物学的製剤</u>	
<u>インクレチンミメティクス</u>	
<u>吸入感染症薬</u>	
<u>吸入コルチコステロイド</u>	
<u>強心薬</u>	
<u>インスリン</u>	40
<u>インスリン様増殖因子</u>	
<u>インテグラーゼ鎖移転阻害薬</u>	
<u>インターフェロン</u>	
<u>静脈内栄養製品</u>	
<u>ヨード造影剤</u>	
<u>イオン化ヨード造影剤</u>	
<u>鉄製品</u>	
<u>ケトライド類</u>	
<u>緩下薬</u>	
<u>鎮痙薬</u>	50

<u>ロイコトリエン調整剤</u>	
<u>リンコマイシン誘導體</u>	
<u>脂質化グリコペプチド</u>	
<u>局所注射麻酔薬</u>	
<u>ループ利尿薬</u>	
<u>肺表面活性剤</u>	
<u>リンパ管染色剤</u>	
<u>リソソーム酵素</u>	
<u>マクロライド誘導體</u>	
<u>マクロライド類</u>	10
<u>磁気共鳴イメージング造影剤</u>	
<u>肥満細胞安定化剤</u>	
<u>医療ガス</u>	
<u>メグリチニド類</u>	
<u>代謝薬</u>	
<u>メチルキサンチン類</u>	
<u>ミネラルコルチコイド</u>	
<u>ミネラル及び電解質</u>	
<u>その他薬剤</u>	
<u>その他鎮痛薬</u>	20
<u>その他抗生物質</u>	
<u>その他抗痙攣薬</u>	
<u>その他抗うつ薬</u>	
<u>その他抗糖尿病薬</u>	
<u>その他制吐剤</u>	
<u>その他抗真菌薬</u>	
<u>その他高脂血症用薬</u>	
<u>その他抗マラリア薬</u>	
<u>その他抗腫瘍薬</u>	
<u>その他抗パーキンソン薬</u>	30
<u>その他抗精神病薬</u>	
<u>その他抗結核薬</u>	
<u>その他抗ウイルス薬</u>	
<u>その他抗不安薬、鎮静薬及び催眠薬</u>	
<u>その他生物学的製剤</u>	
<u>その他骨吸収阻害薬</u>	
<u>その他心血管作動薬</u>	
<u>その他中枢神経系薬</u>	
<u>その他凝固調整剤</u>	
<u>その他利尿薬</u>	40
<u>その他尿生殖路薬</u>	
<u>その他GI薬</u>	
<u>その他ホルモン</u>	
<u>その他代謝薬</u>	
<u>その他眼用薬</u>	
<u>その他耳用薬</u>	
<u>その他呼吸薬</u>	
<u>その他性ホルモン</u>	
<u>その他局所薬</u>	
<u>その他未分類薬</u>	50

<u>その他腫瘍薬</u>	
<u>有糸分裂阻害薬</u>	
<u>モノアミン酸化酵素阻害薬</u>	
<u>モノクローナル抗体</u>	
<u>口及び咽喉製品</u>	
<u>mTOR阻害薬</u>	
<u>mTORキナーゼ阻害薬</u>	
<u>粘液溶解薬</u>	
<u>マルチキナーゼ阻害薬</u>	
<u>筋弛緩薬</u>	10
<u>散瞳薬</u>	
<u>麻薬性鎮痛薬配合剤</u>	
<u>麻薬性鎮痛薬</u>	
<u>鼻用感染症薬</u>	
<u>鼻用抗ヒスタミン薬及び充血除去薬</u>	
<u>鼻用潤滑剤及び灌注剤</u>	
<u>鼻用製剤</u>	
<u>鼻用ステロイド</u>	
<u>天然ペニシリン系薬</u>	
<u>ノイラミニダーゼ阻害薬</u>	20
<u>神経筋遮断薬</u>	
<u>次世代セファロスポリン</u>	
<u>ニコチン酸誘導体</u>	
<u>硝酸薬</u>	
<u>非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬</u>	
<u>非心選択性遮断薬</u>	
<u>非ヨード造影剤</u>	
<u>非イオン性ヨード造影剤</u>	
<u>非スルホニル尿素</u>	
<u>非ステロイド性抗炎症薬</u>	30
<u>ノルエピネフィリン再取り込み阻害薬</u>	
<u>ノルエピネフィリン - ドパミン再取り込み阻害薬</u>	
<u>ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NRTIs)</u>	
<u>栄養補助食品</u>	
<u>栄養製品</u>	
<u>眼用麻酔薬</u>	
<u>眼用感染症薬</u>	
<u>眼用抗炎症薬</u>	
<u>眼用抗ヒスタミン薬及び充血除去薬</u>	
<u>眼用診断用薬</u>	40
<u>眼用緑内障薬</u>	
<u>眼用潤滑剤及び灌注剤</u>	
<u>眼用製剤</u>	
<u>眼用ステロイド</u>	
<u>感染症薬追加眼用ステロイド</u>	
<u>眼外科薬</u>	
<u>経口栄養補助食</u>	
<u>耳用麻酔薬</u>	
<u>耳用感染症薬</u>	
<u>耳用製剤</u>	50

<u>耳用ステロイド</u>	
<u>感染症薬追加耳用ステロイド</u>	
<u>オキサゾリジンジオン系抗痙攣薬</u>	
<u>上皮小体ホルモン及び類似体</u>	
<u>ペニシリナーゼ耐性ペニシリン</u>	
<u>ペニシリン系薬</u>	
<u>末梢性オピオイド受容体拮抗薬</u>	
<u>末梢性血管拡張薬</u>	
<u>末梢作用型抗肥満薬</u>	
<u>フェノチアジン制吐剤</u>	10
<u>フェノチアジン系抗精神病薬</u>	
<u>フェニルピペラジン系抗うつ薬</u>	
<u>血漿増量剤</u>	
<u>血小板凝集阻害薬</u>	
<u>血小板刺激剤</u>	
<u>ポリエン類</u>	
<u>カリウム保持性利尿薬</u>	
<u>プロバイオティクス</u>	
<u>黄体ホルモン受容体調節薬</u>	
<u>プロゲステロン</u>	20
<u>プロラクチン阻害薬</u>	
<u>プロスタグランジンD₂拮抗薬</u>	
<u>タンパク分解酵素阻害薬</u>	
<u>プロトンポンプ阻害薬</u>	
<u>ソラレン類</u>	
<u>精神治療薬</u>	
<u>精神治療用複合剤</u>	
<u>プリンヌクレオシド</u>	
<u>ピロリジン抗痙攣薬</u>	
<u>キノロン剤</u>	30
<u>造影剤</u>	
<u>放射線補助剤</u>	
<u>放射線剤</u>	
<u>放射線共役剤</u>	
<u>放射性医薬品</u>	
<u>RANKリガンド阻害薬</u>	
<u>遺伝子組換えヒトエリスロポエチン</u>	
<u>レニン阻害薬</u>	
<u>呼吸薬</u>	
<u>呼吸吸入薬製品</u>	40
<u>リファマイシン誘導體</u>	
<u>サリチル酸塩</u>	
<u>硬化剤</u>	
<u>第2世代セファロスポリン</u>	
<u>選択的エストロゲン受容体調節薬</u>	
<u>選択的セロトニン再取り込み阻害薬</u>	
<u>セロトニン-ノルエピネフィリン再取り込み阻害薬</u>	
<u>セロトニン作動性神経腸調節薬</u>	
<u>性ホルモン複合剤</u>	
<u>性ホルモン</u>	50

<u>骨格筋弛緩薬複合剤</u>	
<u>骨格筋弛緩薬</u>	
<u>禁煙薬</u>	
<u>ソマトスタチン及びソマトスタチン類似体</u>	
<u>殺精子剤</u>	
<u>スタチン</u>	
<u>滅菌洗浄溶液</u>	
<u>ストレプトミセス誘導體</u>	
<u>スクシンイミド抗痙攣薬</u>	
<u>スルホンアミド</u>	10
<u>スルホニル尿素</u>	
<u>合成排卵誘発剤</u>	
<u>四環系抗うつ薬</u>	
<u>テトラサイクリン</u>	
<u>治療用放射性医薬品</u>	
<u>サイアザイド系利尿薬</u>	
<u>チアゾリジンジオン類</u>	
<u>チオキサンテン類</u>	
<u>第3世代セファロスポリン</u>	
<u>トロンビン阻害剤</u>	20
<u>血栓溶解薬</u>	
<u>甲状腺剤</u>	
<u>陣痛抑制薬</u>	
<u>局所座瘡薬</u>	
<u>局所薬</u>	
<u>局所麻酔薬</u>	
<u>局所感染症薬</u>	
<u>局所抗生物質</u>	
<u>局所抗真菌薬</u>	
<u>局所抗ヒスタミン薬</u>	30
<u>局所抗乾癬薬</u>	
<u>局所抗ウイルス薬</u>	
<u>局所収斂薬</u>	
<u>局所排膿促進薬</u>	
<u>局所脱色剤</u>	
<u>局所皮膚軟化薬</u>	
<u>局所角質溶解薬</u>	
<u>局所ステロイド</u>	
<u>感染症薬追加局所ステロイド</u>	
<u>トキシイド</u>	40
<u>トリアジン抗痙攣薬</u>	
<u>三環系抗うつ薬</u>	
<u>三官能性モノクローナル抗体</u>	
<u>腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬</u>	
<u>チロシンナーゼ阻害薬</u>	
<u>超音波造影剤</u>	
<u>上気道用複合剤</u>	
<u>尿素抗痙攣薬</u>	
<u>尿路感染症薬</u>	
<u>尿路鎮痙薬</u>	50

<u>尿pH調整剤</u>	
<u>子宮収縮薬</u>	
<u>ワクチン</u>	
<u>混合ワクチン</u>	
<u>膣抗感染薬</u>	
<u>膣坐剤</u>	
<u>血管拡張薬</u>	
<u>バソプレッシン拮抗薬</u>	
<u>昇圧薬</u>	
<u>VEGF/VEGFR阻害薬</u>	10
<u>ウイルス性ワクチン</u>	
<u>関節内補充薬</u>	
<u>ビタミンミネラル複合体</u>	
<u>ビタミン</u>	
<u>診断試験</u>	
<u>17-ヒドロキシprogesterone</u>	
<u>ACE (アンジオテンシンI変換酵素)</u>	
<u>アセトアミノフェン</u>	
<u>酸性ホスファターゼ</u>	20
<u>ACTH</u>	
<u>活性凝固時間</u>	
<u>活性化プロテインC耐性</u>	
<u>副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)</u>	
<u>アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)</u>	
<u>アルブミン</u>	
<u>アルドラーゼ</u>	
<u>アルドステロン</u>	
<u>アルカリフォスファターゼ</u>	
<u>アルカリフォスファターゼ (ALP)</u>	30
<u>1-抗トリプシン</u>	
<u>-フェトプロテイン</u>	
<u>-フェトプロティエン</u>	
<u>アンモニアレベル</u>	
<u>アミラーゼ</u>	
<u>ANA (抗核アントボディ)</u>	
<u>ANA (抗核抗体)</u>	
<u>アンジオテンシン変換酵素 (ACE)</u>	
<u>アニオンギャップ</u>	
<u>抗カルジオリピン抗体</u>	40
<u>抗カルジオリピンアンティボディ (ACA)</u>	
<u>抗セントロメア抗体</u>	
<u>抗利尿ホルモン</u>	
<u>抗DNA</u>	
<u>抗デオキシリボヌクレアーゼB</u>	
<u>抗グリアジン抗体</u>	
<u>抗糸球体基底膜抗体</u>	
<u>抗HBc (B型肝炎コア抗体)</u>	
<u>抗HBs (B型肝炎表面抗体)</u>	
<u>抗リン脂質抗体</u>	50

<u>抗RNAポリメラーゼ</u>	
<u>抗スミス(Sm)抗体</u>	
<u>抗平滑筋抗体</u>	
<u>抗ストレプトリジンO価(ASO)</u>	
<u>抗トロンピンIII</u>	
<u>抗Xa活性</u>	
<u>抗Xaアッセイ</u>	
<u>アポリポタンパク</u>	
<u>ヒ素</u>	
<u>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)</u>	10
<u>B12</u>	
<u>塩基好性白血球</u>	
<u>2-ミクログロブリン</u>	
<u>-ヒドロキシブチレート</u>	
<u>B-HCG</u>	
<u>ビリルビン</u>	
<u>直接ビリルビン</u>	
<u>間接ビリルビン</u>	
<u>総ビリルビン</u>	
<u>出血時間</u>	20
<u>血液ガス(動脈性)</u>	
<u>血液尿素窒素(BUN)</u>	
<u>BUN</u>	
<u>BUN</u>	
<u>CA125</u>	
<u>CA15-3</u>	
<u>CA19-9</u>	
<u>カルシトニン</u>	
<u>カルシウム</u>	
<u>カルシウム(イオン化)</u>	30
<u>一酸化炭素(CO)</u>	
<u>癌胎児性抗原(CEA)</u>	
<u>CBC</u>	
<u>CEA</u>	
<u>CEA(癌胎児性抗原)</u>	
<u>セルロプラスミン</u>	
<u>CH50クロライド</u>	
<u>コレステロール</u>	
<u>コレステロール、HDL</u>	
<u>血栓溶解時間</u>	40
<u>血餅退縮時間</u>	
<u>CMP</u>	
<u>CO2</u>	
<u>寒冷凝集素</u>	
<u>補体第3成分</u>	
<u>銅</u>	
<u>副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)刺激試験</u>	
<u>コルチゾル</u>	
<u>コートロシン刺激試験</u>	
<u>Cペプチド</u>	50

<u>C P K (総)</u>	
<u>C P K - M B</u>	
<u>C 反応性タンパク</u>	
<u>クレアチニン</u>	
<u>クレアチニンキナーゼ (C K)</u>	
<u>クリオグロブリン</u>	
<u>D A T (直接抗グロブリン試験)</u>	
<u>D ダイマー</u>	
<u>デキサメタゾン抑制試験</u>	
<u>D H E A - S</u>	10
<u>希釈ラッセルクサリ蛇毒</u>	
<u>橢円赤血球</u>	
<u>好酸球</u>	
<u>赤血球沈降速度 (E S R)</u>	
<u>エストラジオール</u>	
<u>エストリオール</u>	
<u>エタノール</u>	
<u>エチレングリコール</u>	
<u>ユーグロブリン溶解</u>	
<u>第 V 因子ライデン</u>	20
<u>第 V I I I 因子阻害薬</u>	
<u>第 V I I I 因子レベル</u>	
<u>フェリチン</u>	
<u>フィブリン体分解産物</u>	
<u>フィブリノーゲン</u>	
<u>葉酸塩</u>	
<u>葉酸塩 (血清)</u>	
<u>ナトリウム分画排泄率 (F E N A)</u>	
<u>F S H (卵胞刺激因子)</u>	
<u>F T A - A B S</u>	30
<u>グルタミルトランスフェラーゼ (G G T)</u>	
<u>ガストリン</u>	
<u>G G T P (グルタミルトランスフェラーゼ)</u>	
<u>グルコース</u>	
<u>成長ホルモン</u>	
<u>ハプトグロビン</u>	
<u>H B e A g (B 型肝炎 e 抗原)</u>	
<u>H B s - A g (B 型肝炎表面抗原)</u>	
<u>ヘリコバクターピロリ</u>	
<u>ヘマトクリット</u>	40
<u>ヘマトクリット (H C T))</u>	
<u>ヘモグロビン</u>	
<u>ヘモグロビン A 1 C</u>	
<u>ヘモグロビン電気泳動</u>	
<u>A 型肝炎抗体</u>	
<u>C 型肝炎抗体</u>	
<u>I A T (間接抗グロブリン試験)</u>	
<u>免疫固定法 (I F E)</u>	
<u>鉄</u>	
<u>乳酸脱水素酵素 (L D H)</u>	50

<u>乳酸（乳酸塩）</u>	
<u>乳酸脱水素酵素</u>	
<u>LH（ルーティナイジングホルモン）</u>	
<u>リパーゼ</u>	
<u>ループス抗凝固因子</u>	
<u>リンパ球</u>	
<u>マグネシウム</u>	
<u>MCH（平均赤血球ヘモグロビン量）</u>	
<u>MCHC（平均赤血球ヘモグロビン濃度）</u>	
<u>MCV（平均赤血球容積）</u>	10
<u>マロン酸メチル</u>	
<u>単球</u>	
<u>MPV（平均血小板容積）</u>	
<u>ミオグロビン</u>	
<u>好中球</u>	
<u>上皮小体ホルモン（PTH）</u>	
<u>リン</u>	
<u>血小板（plt）</u>	
<u>カリウム</u>	
<u>プレアルブミン</u>	20
<u>プロラクチン</u>	
<u>前立腺特異抗原（PSA）</u>	
<u>タンパク質C</u>	
<u>タンパク質S</u>	
<u>PSA（前立腺特異抗原）</u>	
<u>PT（プロトロンビン時間）</u>	
<u>PTT（部分トロンボプラスチン時間）</u>	
<u>RDW（赤血球分布幅）</u>	
<u>レニン</u>	
<u>レンニン</u>	30
<u>網状赤血球数</u>	
<u>網状赤血球</u>	
<u>リウマチ因子（RF）</u>	
<u>血沈速度</u>	
<u>血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（SGPT）</u>	
<u>血清タンパク電気泳動（SPEP）</u>	
<u>ナトリウム</u>	
<u>T3レジン摂取率（T3RU）</u>	
<u>フリーT4</u>	
<u>トロンビン時間</u>	40
<u>甲状腺刺激ホルモン（TSH）</u>	
<u>チロキシン（T4）</u>	
<u>全鉄結合能（TIBC）</u>	
<u>総タンパク</u>	
<u>トランスフェリン</u>	
<u>トランスフェリン飽和剤</u>	
<u>トリグリセリド（TG）</u>	
<u>トロポニン</u>	
<u>尿酸</u>	
<u>ビタミンB12</u>	50

白血球（WBC）

ウィザール試験

からなる群から選択される要素を含む、発明 1 乃至 6 3 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 6 5）

前記流体組成物が吸入麻酔薬を含む、発明 1 乃至 6 4 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 6 6）

前記流体組成物が薬物を含む、発明 1 乃至 6 5 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 6 7）

前記流体組成物が診断検査材料を含む、発明 1 乃至 6 6 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 6 8）

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が前記ガラス内部表面の層間剥離を低減するのに効果的である、発明 2、5 乃至 8、10 乃至 18 又は 21 乃至 67 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 6 9）

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、ヘキサメチルシクロトリシロキサン（HMCTS）を含む前駆体供給物の PECVD によって塗布される、発明 1 乃至 6 8 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 7 0）

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、デカメチルシクロペンタシロキサン（DMCPS）を含む前駆体供給物の PECVD によって塗布される、発明 1 乃至 6 9 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 7 1）

前記不活性化層又は pH 保護皮膜が、2, 2, 4, 4, 6, 6, 8, 8 - オクタメチル - 1, 5 - ジメタノ - 3, 7 - ジオキサ - 2, 4, 6, 8 - テトラシロキサンを含む前駆体供給物の PECVD によって塗布される、発明 1 乃至 7 0 のいずれか一項に記載の発明。

。

（発明 7 2）

PECVD が、規定範囲内の初期の高い電力レベルに続いて前記規定範囲内の次の低い電力レベルを印加することによって開始される、発明 4 2 乃至 7 1 のいずれか一項に記載の発明。

（発明 7 3）

前記初期の高い電力レベルが 1 乃至 3 秒間印加される、発明 7 2 に記載の発明。

（発明 7 4）

前記次の低い電力レベルが PECVD の残りにおいて印加される、発明 7 2 又は 7 3 に記載の発明。

10

20

30

【 図 1 】

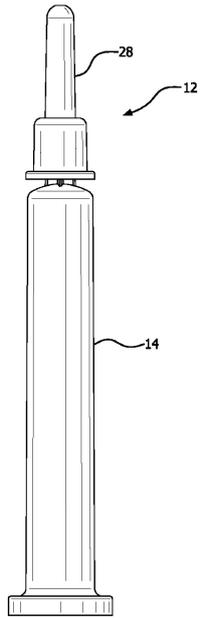


FIG. 1

【 図 2 】

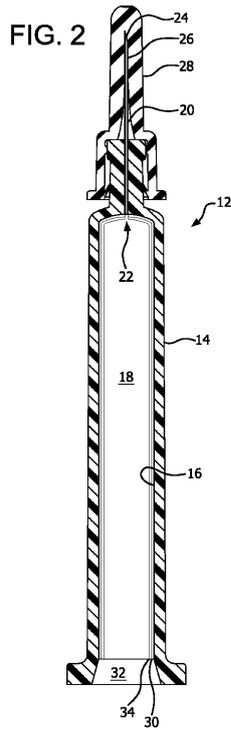


FIG. 2

【 図 3 】

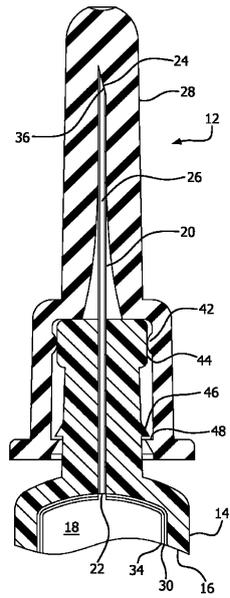


FIG. 3

【 図 4 】

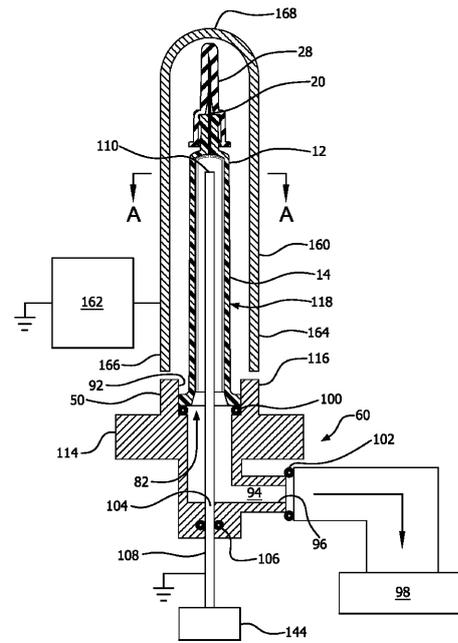


FIG. 4

【 図 5 】

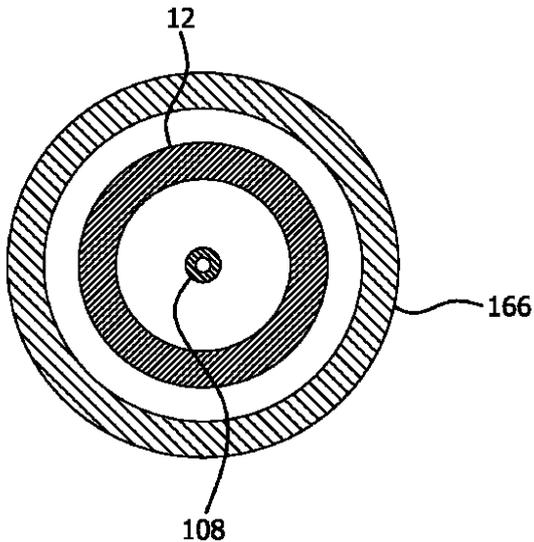


FIG. 5

【 図 6 】

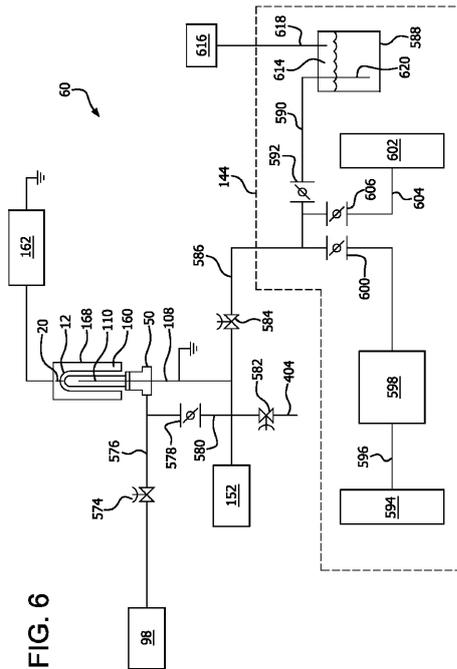


FIG. 6

【 図 7 】

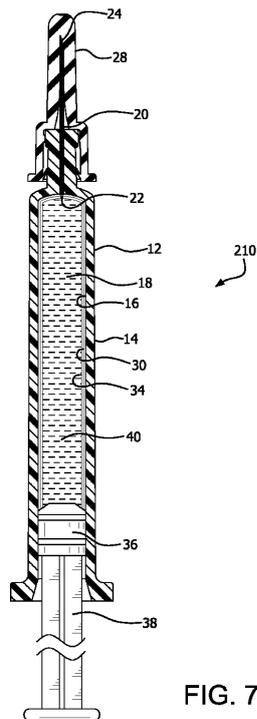


FIG. 7

【 図 8 】

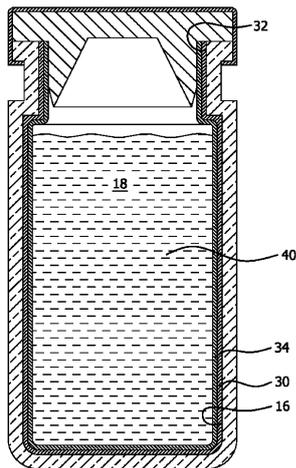


FIG. 8

【 9 】

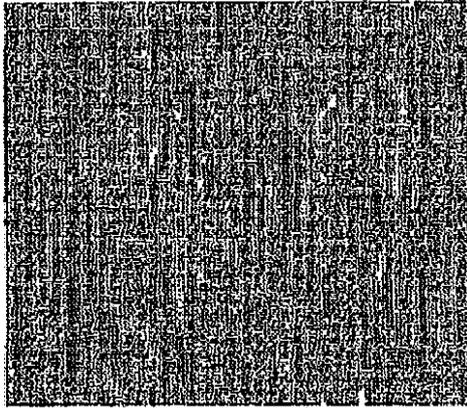


FIG. 9

【 1 0 】

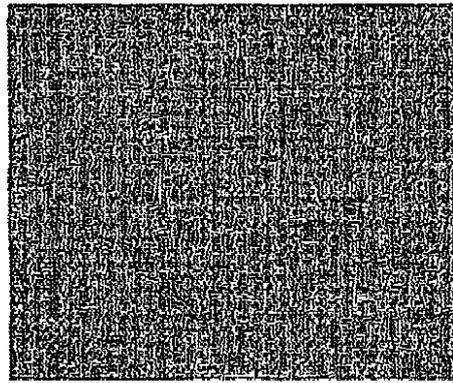


FIG. 10

【 1 1 】

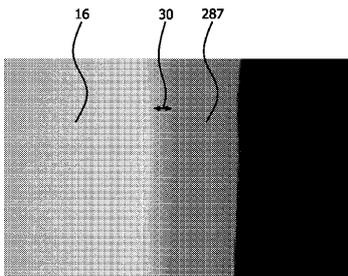


FIG. 11

【 1 2 】

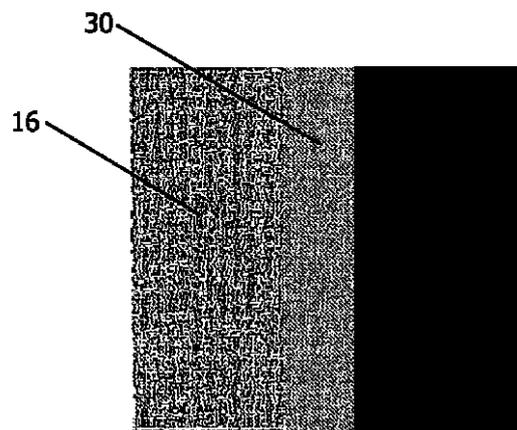


FIG. 12

【 図 1 3 】

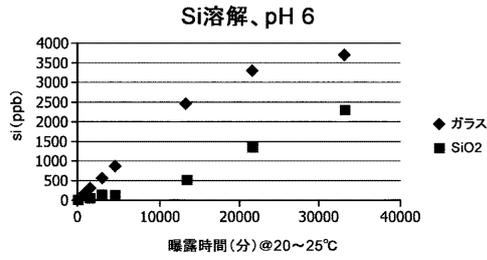


図13

【 図 1 5 】

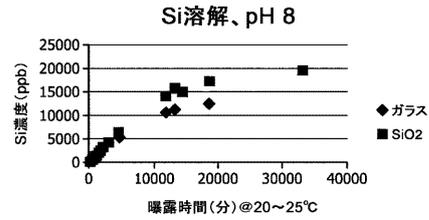


図15

【 図 1 4 】

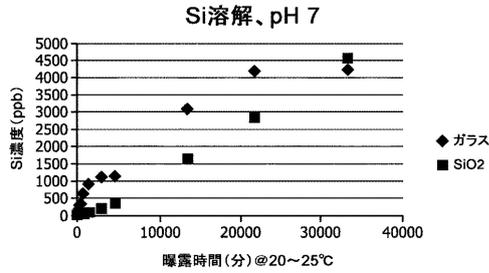


図14

【 図 1 6 】

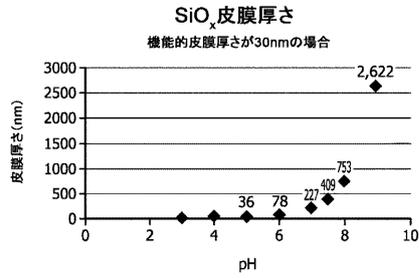


図16

【 図 1 7 】

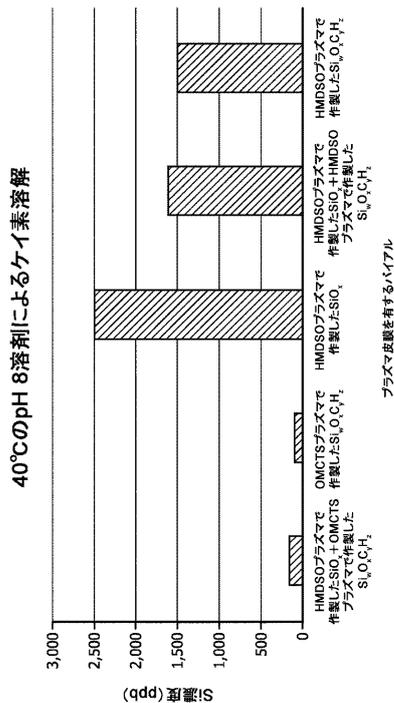


図17

【 図 1 8 】

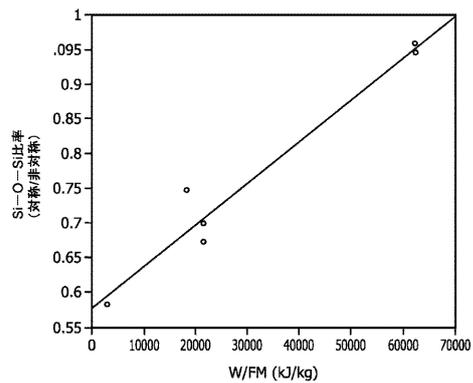


図18

【 図 1 9 】

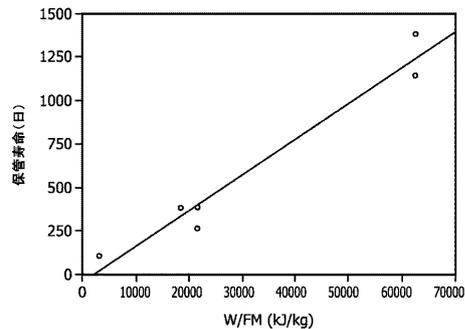


図19

【 図 2 0 】

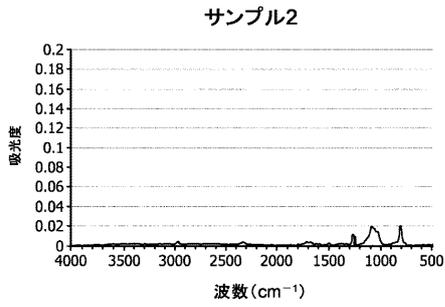


図20

【 図 2 2 】

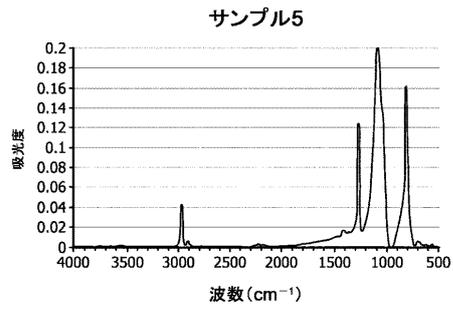


図22

【 図 2 1 】

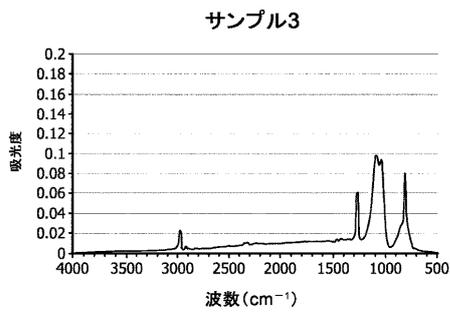


図21

【 図 2 3 】

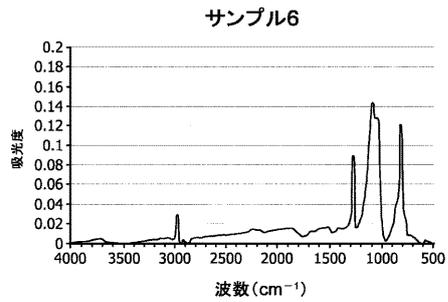


図23

【 図 2 4 】

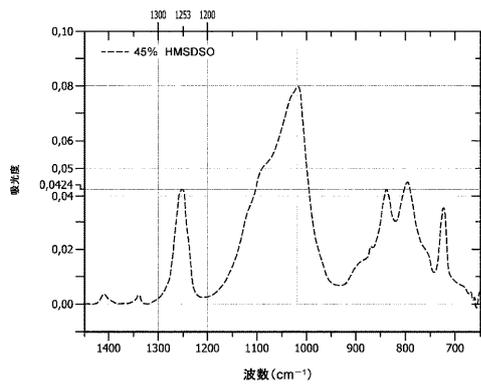


図24

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 61/645,003

(32)優先日 平成24年5月9日(2012.5.9)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 トーマス・イー・フィスク

アメリカ合衆国 8 5 6 1 4 アリゾナ州グリーン・バレー、ノース・ナイト・ヘロン・ドライブ 9 5 5

(72)発明者 ロバート・エス・エイブラムス

アメリカ合衆国 1 2 2 0 3 ニューヨーク州アルバニー、マリアン・アベニュー 2 1

(72)発明者 ジョン・ファーガソン

アメリカ合衆国 3 6 8 3 2 アラバマ州オーバーン、グリーンウッド・ドライブ 7 9 7

(72)発明者 ジョナサン・アール・フリードマン

アメリカ合衆国 3 6 8 3 0 アラバマ州オーバーン、ブレントン・レーン 2 2 1 3

(72)発明者 ロバート・ジェイ・パンボーン

アメリカ合衆国 4 9 7 4 0 ミシガン州ハーバー・スプリングス、ノース・レイクショア・ドライブ 2 2 1 5

(72)発明者 ピータ・ジェイ・サゴナ

アメリカ合衆国 1 9 4 6 5 ペンシルベニア州ポッツタウン、リッジビュー・ドライブ 1 6 1

(72)発明者 クリストファー・ヴァイカルト

アメリカ合衆国 3 6 8 3 0 アラバマ州オーバーン、ブルックビュー・コート 1 7 5 8

審査官 増山 慎也

(56)参考文献 米国特許第 0 7 9 8 5 1 8 8 (U S , B 2)

特開 2 0 0 8 - 1 3 2 7 6 6 (J P , A)

特開 2 0 0 5 - 2 9 0 5 6 0 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 J 1 / 0 5

A 6 1 J 1 / 0 3

A 6 1 J 1 / 0 6