

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **037154**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- (45) Дата публикации и выдачи патента
2021.02.11
- (21) Номер заявки
201891771
- (22) Дата подачи заявки
2017.02.03
- (51) Int. Cl. *F26B 5/06* (2006.01)
F26B 5/04 (2006.01)
B65D 51/24 (2006.01)
A61J 3/00 (2006.01)
A61M 5/178 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
B01L 3/14 (2006.01)

(54) **ВЕНТИЛИРУЕМАЯ ПОКРЫВАЮЩАЯ ПЛАСТИНА ДЛЯ МАССИВА ШПРИЦОВ**

- (31) **62/292,119**
- (32) **2016.02.05**
- (33) **US**
- (43) **2019.01.31**
- (86) **PCT/US2017/016419**
- (87) **WO 2017/136667 2017.08.10**
- (71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ТОЛМАР ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК.
(US)
- (72) Изобретатель:
Маккэни Кевин Стюарт, Бринкман
Герберт Роберт, Даунинг Джон
Милтон (US)
- (74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)
- (56) US-A1-20020114737
WO-A2-2000044641
US-A1-20010042317
US-A1-20050048575
US-A1-4729208
US-A1-20050193586
US-A1-20080244923

-
- (57) Предложена покрывающая пластина для использования в процессах лиофилизации. Покрывающая пластина включает в себя участок основания и множество выступов, которые выступают от участка основания. Выступы выполнены с возможностью размещения в одной или более емкостей для доставки, например цилиндрах шприцов. Покрывающая пластина обеспечивает возможность выхода пара из одной или более емкостей для доставки во время процесса лиофилизации. Кроме того, покрывающая пластина предотвращает выход лиофилизата из одной или более емкостей для доставки во время процесса лиофилизации. Вентиляционные элементы предусмотрены для обеспечения улучшенных и предпочтительных вентиляционных операций во время процессов лиофилизации.

B1

037154

037154

B1

Настоящая заявка испрашивает приоритет по разделу 35 119(e) Кодекса законов США от предварительной заявки на патент США пор. № 62/292119 от 5 февраля 2016 г., содержание которой полностью включено в настоящее описание путем ссылки.

Область техники

Настоящее описание изобретения относится в общем смысле к способам и системам для манипулирования емкостями для доставки, например шприцами. Более конкретно настоящее описание изобретения относится к способам и системам для заполнения, стерилизации и манипулирования емкостями для доставки и для обеспечения определенного процесса, включая, но не ограничиваясь, лиофилизацию содержимого, имеющегося в одной или более емкости для доставки.

Уровень техники

Органические соединения и более конкретно лекарственные препараты обычно являются более неизменными, когда они находятся в твердом состоянии или порошке, чем когда они находятся в растворе. Срок хранения лекарственного препарата, хранимого в растворе, обычно меньше, чем срок хранения лекарственного препарата, хранимого в твердом состоянии или порошке. Так как многие лекарственные препараты хранятся в течение длительного периода времени до использования, является предпочтительным, чтобы эти лекарственные препараты оставались активными в течение длительного периода времени. Следовательно, является желательным хранить лекарственные препараты в течение длительного периода времени в твердом состоянии или порошке. Это касается лекарственных препаратов, которые, в конечном счете, восстанавливаются в виде раствора до введения.

Ллиофилизация обычно используется при подготовке и хранении лекарственных препаратов. В таких применениях лиофилизация обычно выполняется посредством замораживания раствора, содержащего лекарственный препарат, с последующей сублимацией для обеспечения твердого состояния или порошка, по существу, не имеющего растворителя. Ллиофилизация непосредственно во флаконе или ампуле требует переноса восстановленного лекарственного препарата из флакона или ампулы в шприц. По существу, шприц является особенно удобным для лиофилизации инъекционного медикамента, так как медикамент, в конечном счете, вводится из шприца. Может выполняться лиофилизация, в которой раствор, содержащий лекарственный препарат, лиофилизуется непосредственно в шприце. Ллиофилизированный лекарственный препарат (т.е. медикамент) затем может храниться в шприце, причем разбавитель может добавляться в шприц для восстановления медикамента непосредственно перед введением. Медикамент затем может вводиться из шприца непосредственно пациенту.

Даже если лиофилизация раствора непосредственно в шприце является удобной, существуют серьезные недостатки. Ллиофилизация типично приводит к "выпуску" или "выталкиванию" раствора, когда имеется остаточное количество растворителя. Это может привести к вытеснению растворителя и лекарственного препарата наружу шприца. Кроме того, выпуск может приводить к перекрестному загрязнению соседних шприцов в массиве. Когда лиофилизация выполняется непосредственно в шприце, существенное количество раствора, содержащего лекарственный препарат, может вытесняться наружу шприца. Соответственно, нельзя быть уверенным, был ли какой-либо такой лекарственный препарат вытеснен наружу шприца или нет, и, следовательно, количество лекарственного препарата, оставшееся в шприце после лиофилизации, может не быть достаточно точным или определенным. Таким образом, шприц и содержимое в нем должны перерабатываться или утилизироваться, так как количество лекарственного препарата, оставшееся в шприце, не может достоверно определяться для надлежащего введения.

В качестве альтернативы, лекарственный препарат может вводиться в шприц непосредственно в твердом состоянии или порошке. Шприц обычно заполняется лекарственным препаратом с использованием оборудования для заполнения порошком.

Известные покрывающие пластины для закрывания шприцов и других емкостей во время процесса лиофилизации обычно содержат планарный участок и множество выступающих элементов или выступов, выполненных с возможностью прохода частично во внутренний объем цилиндра до окончательной сборки шприца. Такие устройства и связанные выступы обычно предполагают вентиляцию, по меньшей мере, в том смысле, что эти устройства не предполагают полностью или надежно закупоривать цилиндр шприца. Известные устройства содержат выступы, имеющие коническую форму или форму усеченного конуса, выполненные с возможностью прохода в цилиндр шприца и контакта или поддержания открытым проксимальным концом цилиндра шприца. Такие устройства не способны обеспечивать специальные вентиляционные признаки. Часто такие устройства не способны обеспечить вентиляцию, особенно, если устройства подвергались автоклавным процессам или чрезмерному нагреву, что деформирует пластик или другой материал покрывающей пластины. В случае, если такие покрывающие пластины не способны надлежащим образом вентилировать или иным образом обеспечивать возможность выпуска растворителя или пара, возникает состояние "обратного расплавления", тем самым незавершенная сублимация льда из замороженного продукта приводит ко льду, остающемуся в кеке лиофилизации после сушки, и последующему изменению (расплавлению) кека из твердого в жидкое состояние. Кроме того, в таком состоянии невозможной надлежащей вентиляции, полное окклюирование цилиндра(ов) шприца(ов) обеспечивает повышение давления в цилиндре шприца и/или продукте шприца, и агент может вытесняться. Эти обстоятельства будут фактически портить процесс заполнения или лиофилизации шприца и

вызывать риски перекрестного загрязнения других шприцов, когда продукт выдувается или эжектируется из шприца.

Известные устройства обычно основаны на взаимодействии между внутренним диаметром цилиндра шприца и наружным диаметром выступа покрывающей пластины для обеспечения временного закрывающего элемента для шприцов, пробирок или других устройств во время обработки, например процесса лиофилизации. В определенных устройствах вес является важным критерием при обеспечении покрывающей пластины, при этом недостаточная масса будет позволять покрывающей пластине перемещаться или смещаться слишком легко, тогда как покрывающая пластина с чрезмерной массой может прикладывать чрезмерное усилие к шприцу(ам) и предотвращать вентиляцию или выпуск лиофилизованного содержимого, в частности, если устройство деформировалось вследствие автоклавирования, использования, старения и т.д.

Краткое изложение сущности изобретения

Имеется давно ощущаемая и неудовлетворенная потребность в обеспечении покрывающей пластины для использования в процессе лиофилизации и способов ее использования, которая содержит выступы, имеющие вентиляционные конструкции, и обеспечении предсказуемой и надежной вентиляции материалов из контейнера во время процессов лиофилизации, при этом надежно закрывая/покрывая, заключая в себе и защищая внутренний объем контейнера, размещающего материалы, подлежащие лиофилизации.

Варианты осуществления настоящего описания изобретения обеспечивают покрывающую пластину, подходящую для использования для закрывания/покрывания одной или более емкостей для доставки (например, шприцов), во время процессов заполнения и лиофилизации. Покрывающие пластины настоящего изобретения включают в себя участок крышки и один или более выступов, которые выступают, по существу, перпендикулярно от области крышки. Один или более выступов выполнены с возможностью размещения в одной или более емкостей для доставки. Покрывающая пластина обеспечивает возможность выхода пара/испарений из одной или более емкостей для доставки во время процесса лиофилизации. Кроме того, покрывающая пластина предотвращает выход лиофилизата из одной или более емкостей для доставки во время процесса лиофилизации.

Устройства, способы и системы настоящего описания изобретения предполагают гнездо для шприцов, обеспеченное в или в соединении с корпусом, например Нурак® или Steripak® конфигурация предварительно упакованных шприцов в корпусе, как продаваемое Becton, Dickinson & Company или TopPac® устройство, доступное от Schott®.

Варианты осуществления настоящего описания изобретения также обеспечивают систему для лиофилизации лекарственного раствора и, в конечном счете, лиофилизованного продукта. Система включает в себя одну или более емкостей для доставки, подходящих для содержания лекарственного раствора. Система также включает в себя покрывающую пластину, как показана и описана здесь.

Варианты осуществления настоящего описания изобретения также обеспечивают системы для лиофилизации лекарственного раствора, включающие в себя одно или более устройств и одну или более емкостей для доставки. По меньшей мере одна из одной или более емкостей для доставки содержит лекарственный раствор. Система также включает в себя покрывающую пластину настоящего изобретения, которая закрывает один или более емкостей для доставки во время процесса лиофилизации. Варианты осуществления также включают в себя подающую систему, содержащую по меньшей мере одну или более емкостей для доставки, содержащих лиофилизированный лекарственный продукт или "лиофилизат" (например, после завершения лиофилизации), и которая также включает в себя покрывающую пластину настоящего изобретения, которая закрывает/покрывает одну или более емкостей для доставки.

Варианты осуществления настоящего описания изобретения также обеспечивают способы лиофилизации раствора. Такие способы включают, например, размещение раствора в одной или более емкостей для доставки, закрывание/покрывание одной или более емкостей для доставки покрывающей пластиной настоящего изобретения и лиофилизацию раствора, который включает в себя лекарственный препарат. Покрывающая пластина обеспечивает возможность лиофилизации лекарственных растворов и обеспечивает возможность выпуска по меньшей мере одного из давления, пара и газа из емкостей для доставки во время процесса лиофилизации, и при этом предотвращая перекрестное загрязнение соседних шприцов. Кроме того, покрывающая пластина обеспечивает возможность лиофилизации лекарственных растворов, при этом количество лиофилизата, оставшегося внутри емкостей для доставки, является достаточно определенным.

Варианты осуществления настоящего описания изобретения обеспечивают покрывающие пластины или ограничительные пластины, используемые для закрывания/покрывания одной и более емкостей для доставки во время процесса лиофилизации. Покрывающие пластины настоящего описания изобретения обеспечивают возможность лиофилизации раствора в емкости для доставки, посредством чего раствор и лиофилизат остается внутри емкости для доставки. Во время процесса лиофилизации, использующего покрывающую пластину настоящего изобретения, существенное количество раствора или лиофилизата не вытесняется из емкости для доставки. По существу, количество лиофилизата, оставшегося внутри ем-

кости для доставки, является достаточно определенным. Кроме того, покрывающие пластины настоящего описания изобретения предотвращают перекрестное загрязнение соседних шприцов в массиве/ряду/упорядоченной группе. Кроме того, покрывающие пластины обеспечивают то, что вентиляция во время лиофилизации является повторяемой и надежной в достаточной степени так, что обратное расплавление кеков лиофилизированного продукта вследствие окклюдирования шприцов посредством покрывающей пластины, по существу, или полностью предотвращается.

Как используется здесь, "лиофилизация" относится к удалению растворителя из замороженного состояния посредством сублимации. Лиофилизация осуществляется посредством замораживания раствора ниже его температуры плавления и затем манипулирования температурой и давлением для обеспечения сублимации. Точное управление температурой и давлением обеспечивает возможность сушки из замороженного состояния без обратного расплавления продукта. В практических применениях процесс ускоряется и более точно управляется при условиях пониженного давления. Лиофилизация или сушка замораживанием представляет собой процесс, в котором вода удаляется из продукта после его заморозки и размещения в условиях вакуума, позволяя льду изменяться непосредственно из твердого состояния в пар, не проходя через жидкую фазу. Процесс, в общем смысле, состоит из трех отдельных, уникальных и взаимозависимых процессов: заморозки, первичной сушки (сублимации) и вторичной сушки (десорбции).

В различных вариантах осуществления настоящего описания изобретения предусмотрена покрывающая пластина, содержащая участок основания и по меньшей мере один выступ, проходящий от него. Выступы предпочтительно имеют коническую форму или форму усеченного конуса с первым концом, проксимальным к участку основания, и вторым концом, противоположным ему. Первые концы выступов имеют контактную область для покрывающей пластины, где контактная пластина поддерживается на или иным образом находится в контакте с открытым концом цилиндра шприца. В предпочтительных вариантах осуществления первые концы выступов содержат возвышающиеся вентиляционные элементы, причем возвышающиеся вентиляционные элементы содержат поддерживающие конструкции и/или контактные области для поддержания веса покрывающей пластины, при этом обеспечивая один или более зазоров или вентиляционных отверстий между верхним концом цилиндра(ов) шприца(ов) и конструкцией покрывающей пластины.

В различных вариантах осуществления одно или более удлинений предусмотрены на покрывающей пластине, и причем удлинения не образованы непосредственно на выступе(ах). В частности, определенные варианты осуществления настоящего описания изобретения предусматривают обеспечение дистанционирующих элементов или удлинений, которые предусмотрены на расстоянии от или разнесены от выступов, и причем выступы предохраняются от полного окклюдирования открытого конца емкостей для доставки.

В определенных вариантах осуществления покрывающая пластина предусмотрена с индикацией для указания того, какие выступы предназначены соответствовать конкретным положениям в подставке и/или емкостях для доставки.

Например, в определенных вариантах осуществления, выступы, предусмотренные на покрывающей пластине, предусмотрены с индикацией (например, "A1, B5, C10" и т.д.), причем индикация указывает конкретное расположение, столбец, ряд и т.д. выступа на покрывающей пластине. Индикация предназначена указывать то, в каком месте на соответствующей подставке предполагается размещать выступ. Такая индикация является удобной, например, где лиофилизат захватывается на выступе, и где затем необходимо выявить и утилизировать соответствующую емкость для доставки. Индикация обеспечивает средства для легкого определения испорченной емкости для доставки после снятия, манипулирования и т.д. покрывающей пластины.

Как используется здесь, "лиофилизат" в общем смысле относится к твердому, порошковому или гранулированному материалу, остающемуся после лиофилизации. Твердый, порошковый или гранулированный материал, по существу, не имеет растворителя.

В различных вариантах осуществления покрывающие пластины настоящего изобретения могут использоваться для лиофилизации раствора, содержащего лекарственный препарат, в емкости для доставки. Может использоваться любой подходящий лекарственный препарат. Подходящие лекарственные препараты включают вещества, способные предотвращать инфекцию в организме, в целом, в животном или человеке, или локально в поврежденном месте, например, антибактериальные агенты, такие как пенициллин, цефалоспорины, бацитрацин, тетрациклин, доксициклин, гентамицин, хинолин, неомицин, клиндамицин, канамицин и метронидазол; противовоспалительные агенты, такие как гидрокортизон и преднизон; противопаразитарные агенты, такие как хинокрин, хлорохин и видарабин; противогрибковые агенты, такие как нистатин; противовирусные агенты, такие как ацикловир, рибавирин и интерфероны; болеутоляющие агенты, такие как салициловая кислота, ацетаминофен, ибупрофен, напроксен, пироксикам, флурбипрофен и морфин; местные анестетики, такие как кокаин, лидокаин, бупивакаин и бензокаин; иммуногены (т.е. вакцины) для стимуляции антител против гепатита, гриппа, кори, краснухи, столбняка, полиомиелита и бешенства; пептиды, такие как агонисты LH-RH (например, лейпролида ацетат), нафарелин, ганиреликс и гозерелин. В одном конкретном варианте осуществления лекарственный

препарат представляет собой лейпролид, такой как лейпролида ацетат.

Другие подходящие лекарственные препараты включают вещества или их метаболитические предшественники, которые являются способными стимулировать рост и выживание клеток и тканей или повышать работу клеток. Подходящие соединения, способные стимулировать рост и выживание клеток и тканей или повышать работу клеток, включают стимулирующее рост нервов вещество, такое как ганглиозид или фактор роста нервов; стимулирующий рост твердых и мягких тканей агент, такой как фибронектин (ФН), гормон роста человека (ГРЧ), колониестимулирующий фактор, костный морфогенетический белок, тромбоцитарный фактор роста (ТцФР), инсулиноподобный фактор роста (ИФР-I, (ИФР-II), трансформирующий фактор роста-альфа (ТФР- α), трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β), эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), интерлейкин-1 (ИЛ-1), и простагландины, такие как ПГЕ1, ПГЕ2 и ПГД2; и остеоиндуктивный агент или стимулирующее рост костей вещество, такое как костная стружка или деминерализованный костный материал. Подходящие лекарственные агенты включают противоопухолевые агенты, такие как метотрексат, 5-фторурацил, адриамицин, винбластин, цисплатин, опухолеспецифичные антитела, конъюгированные с токсинами, и фактор некроза опухолей.

Другие подходящие лекарственные препараты включают гормоны, такие как прогестерон, прогестерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) (использующийся для управления рождаемостью и повышения фертильности), инсулин и соматотропины; антигистамины, такие как дифенгидрамин и хлорфенирамин; сердечно-сосудистые агенты, такие как дигиталис, нитроглицерин, папаверин и стрептокиназа; противоязвенные агенты, такие как циметидин гидрохлорид и изопропамида иодид; бронходилататоры, такие как метапротемал (metaprotamal) сульфат и аминофиллин; вазодилататоры, такие как теофиллин, ниацин и миноксидил; агенты центральной нервной системы, такие как транквилизаторы, Р-адреноблокирующие агенты и дофамин; антипсихотические агенты, такие как рисперидон и оланзапин; антагонисты наркотических анальгетиков, такие как налтрексон, оланзапин и бупренорфин.

Дополнительные подходящие лекарственные препараты предусмотрены в патенте США № 5234529, описание которого полностью включено в настоящее описание путем ссылки. Лекарственный препарат может, если требуется, включать подходящий эксципиент. Подходящие эксципиенты включают ионные и неионные (атмосферные) поверхностно-активные вещества (например, полисорбаты, кремофоры и тилоксапалы), объемообразующие агенты (например, фосфаты натрия, фосфаты калия, лимонная кислота, винная кислота, желатин и углеводы, такие как декстроза, маннитол и декстран) и лиопротекторы (например, глюкоза, каталаза, мальтоза, мальтотриоза и мальтогексаоза).

Сущность изобретения ни предназначена, ни должна рассматриваться как представляющая полные пределы и объем настоящего описания изобретения. Настоящее описание изобретения задано с различной степенью подробности в "Сущности изобретения", а также на прилагаемых чертежах и подробном описании изобретения, и никакое ограничение касательно объема настоящего описания изобретения не предполагается ни включением, ни отсутствием элементов, составных частей и т.д. в настоящей сущности изобретения. Дополнительные аспекты настоящего описания изобретения станут более легко понятными из подробного описания, в частности при рассмотрении вместе с чертежами.

Краткие описания чертежей

Для специалистов в данной области будет понятным, что нижеследующее описание только иллюстрирует принципы описания изобретения, которые могут применяться различным образом для обеспечения множества других альтернативных вариантов осуществления. Настоящее описание приведено для иллюстрации общих принципов идей настоящего описания изобретения и не подразумевает ограничивать концепции изобретения, раскрытые здесь.

Прилагаемые чертежи, которые включены в и составляют часть описания изобретения, показывают варианты осуществления описания изобретения и вместе с общим описанием раскрытия изобретения, приведенным выше, и подробным описанием чертежей, приведенным ниже, служат для объяснения принципов описаний изобретения.

Фиг. 1 представляет собой перспективный вид спереди гнезда для шприцов и связанного корпуса;

фиг. 2 - подробный перспективный вид гнезда для шприцов и связанного корпуса;

фиг. 3 - перспективный вид корпуса, гнезда для шприцов и покрывающей пластины;

фиг. 4 - вид сбоку покрывающей пластины в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего описания изобретения;

фиг. 5 - вид сбоку в разрезе покрывающей пластины в соответствии с вариантом осуществления фиг. 5;

фиг. 6 - перспективный вид покрывающей пластины в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего описания изобретения;

фиг. 7 - перспективный вид покрывающей пластины в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего описания изобретения.

Следует понимать, что чертежи необязательно выполнены в масштабе. В определенных случаях, подробности, которые не являются важными для понимания описания изобретения или которые делают другие подробности трудными для понимания, могут быть опущены. Следует понимать, конечно, что описание изобретения необязательно ограничено на конкретных вариантах осуществления, показанных здесь.

Подробное описание

Покрывающие пластины настоящего описания изобретения могут выполняться из любого подходящего материала. Материал или комбинация материалов предпочтительно является устойчивым к изменениям температуры и давления, которые имеют место во время процесса лиофилизации. Кроме того, материал предпочтительно является долговечным, недорогим и повторно используемым. Подходящие материалы включают, но не ограничиваются, пластиковые материалы, TEFLON®, резину, стекловолоконно, стекло и любую их комбинацию. Пластик является одним предпочтительным материалом для выполнения покрывающей пластины, так как он является относительно легким, долговечным, легким в использовании и относительно недорогим.

Как показано на фиг. 1, гнездо или подставка 2 для шприцов предусмотрена в корпусе 4. Гнездо 2 для шприцов содержит множество ячеек 6 для размещения шприцов 7, при этом шприцы 7 содержат открытый конец 8 цилиндрического участка. Открытый конец 8 содержит отверстие, которое обычно остается открытым и выполнено с возможностью размещения штока поршня (например) после завершения процесса заполнения и/или стерилизации шприцов. На фиг. 1 изображено гнездо 2 для шприцов с множеством шприцов 7, размещенных в нем, и причем открытые концы 8 шприцов 7 открыты во внешнюю окружающую среду.

Фиг. 2 представляет собой подробный перспективный вид системы фиг. 1, в которой шприцы 7 содержат открытый конец 8. Как показано, открытые концы 8 обеспечивают возможность доступа к внутреннему участку цилиндра шприца для различных операций, включая, но не ограничиваясь, заполнение и лиофилизацию.

Фиг. 3 представляет собой перспективный вид системы или узла хранения для шприцов, содержащего гнездо или подставку 2 для шприцов в комбинации с корпусом 4 и покрывающей пластиной 12. Покрывающая пластина 12 содержит множество выступов 14. Количество и геометрия выступов 14 предпочтительно соответствует количеству ячеек, предусмотренных в гнезде 2 для шприцов. Покрывающая пластина 12, как показана и описана более подробно здесь, обычно содержит покрывающую пластину для размещения в контакте и взаимодействии с гнездом 2 для шприцов и связанными шприцами. В различных вариантах осуществления покрывающая пластина 12 содержит устройство, которое выполнено с возможностью размещения на гнезде 2 для шприцов и/или множестве шприцов. Другими словами, пластина не прикрепляется или неподвижно соединяется со шприцами или гнездом для шприцов, а размещается на шприцах или гнезде для шприцов под действием силы тяжести. В альтернативных вариантах осуществления, однако, предусмотрена ограничительная пластина, содержащая один или более крепежных элементов для надежного соединения пластины с гнездом 2 для шприцов или корпусом 4.

Фиг. 4 представляет собой вид спереди покрывающей пластины 12 в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего описания изобретения. Как показано, покрывающая пластина 12 содержит множество выступов 14, проходящих от участка 16 основания. Участок 16 основания предпочтительно содержит прямоугольное и/или по существу? планарное основание. Участок 16 основания проходит наружу за пределы выступов 14 для обеспечения фланца 17, проходящего по периметру или участку периметра участка 16 основания. Выступы дополнительно содержат первый участок 15 и второй участок 18. Первые участки 15 и вторые участки 18 выступов предпочтительно содержат имеющие форму усеченного конуса элементы, в которых наименьший наружный диаметр вторых участков 18 больше наибольшего наружного диаметра первых участков 15. Первые участки 15 предусмотрены таким образом, чтобы проходить, по меньшей мере частично, в емкость для доставки, например цилиндр шприца. Вторые участки 18 предусмотрены и выполнены с возможностью обеспечения поддержки и размещения над открытым концом емкости для доставки, по меньшей мере, когда пластина 12 предусмотрена в первом положении использования. Вторые участки 18 содержат удлинения 20, которые предпочтительно распределены по окружности второго участка 18 и/или первого участка 15. В варианте осуществления фиг. 4 удлинения 20 содержат прямоугольные или имеющие блочную форму удлинения, придающие вторым участкам башенный внешний вид, причем дистальные концы удлинений 20 содержат поддерживающие поверхности для размещения на проксимальном конце емкости для доставки, например цилиндре шприца. При нахождении в положении использования с дистальными концами удлинений 20, размещенными на проксимальных концах емкости(ей) для доставки, промежутки или зазоры между удлинениями содержат зазоры или вентиляционные отверстия 30 (см. фиг. 6) для обеспечения возможности выхода газа и пара из емкости(ей) для доставки во время процесса лиофилизации, например. Хотя удлинения, предусмотренные на фиг. 4, содержат множество прямоугольных удлинений, проходящих от вторых участков 18 и вдоль внешней поверхности первых участков 15, следует учитывать, что удлинения 20 могут содержать любое количество форм, геометрий, ориентаций, положений и т.д. и по-прежнему составляют признаки в пределах объема настоящего описания изобретения. Следует дополнительно учитывать, что пустое место, или промежуток между удлинениями 20, обеспечивает вентиляционные признаки или пути протекания для текучей среды для обеспечения возможности протекания газа между и/или вокруг удлинений 20 и, следовательно, выхода из емкости для доставки, в которой газ хранится или образуется. Соответственно, предполагается, что удлинения 20 содержат удлинения с любой формой, размером, положением и т.д.

В предпочтительных вариантах осуществления предусмотрено множество удлинений 20, которые равномерно разнесены по окружности выступа 14 таким образом, что каждое из удлинений выполнено с возможностью размещения на открытом конце емкости для доставки, и каждый выступ 14 равномерно поддерживается на или в емкости для доставки. Удлинения 20 проходят от внешней поверхности выступов и обеспечивают неправильную/асимметричную форму внешней поверхности выступов. В некоторых вариантах осуществления выступы 14 содержат треугольные, круглые, неправильные/асимметричные или другие удлинения по меньшей мере с одним зазором, предусмотренным между удлинениями. В одном альтернативном варианте осуществления выступ предусмотрен с одной или более выемок или углублениями таким образом, что выступ размещается в и/или на емкости для доставки, и пар или газ имеет возможность выхода из емкости для доставки и ограничительной пластины через выемку(и) или углубление(я). Предполагается, что выемки содержат пазы или впадины в боковой(ых) стенке(ах) выступов, причем боковая стенка выступов контактирует с цилиндром шприца, и выемки проходят над и под каймой или краем цилиндра шприца для обеспечения возможности выхода лиофилизированного содержимого. Выемки могут иметь различную форму, включая, например, овальную, круглую, каплевидную и т.д.

Фиг. 5 представляет собой вид сбоку в разрезе одного выступа 14, проходящего от участка 16 основания покрывающей пластины 12, и взятый по центральной линии выступа 14. Как показано, выступ 14 содержит первый участок 15 и второй участок 18. По меньшей мере, участок первого участка 15 выполнен таким образом, чтобы проходить во внутренний объем емкости для доставки. Внешняя поверхность и дистальный конец 19 выступа 14 служат для закрывания и захвата лиофилизата во внутреннем объеме емкости для доставки, при этом второй участок 18 и удлинения 20 обеспечивают возможность выпуска газа и материала, необходимого для выполнения процесса лиофилизации, или аналогичного процесса.

В различных вариантах осуществления покрывающая пластина содержит от 1 до около 300, от 1 до около 200, от 50 до около 150 или предпочтительно от около 75 до около 125 выступов 14. Как показано и описано, выступы служат в качестве воздухопроницаемой заглушки, пробки или колпачка поверх емкости для доставки, тем самым предотвращая выпуск лиофилизата из емкости для доставки во время лиофилизации. Кроме того, подходящие выступы могут улавливать лиофилизат, который контактирует с выступом 14 во время лиофилизации. Соответственно, подходящий выступ 14 предохраняет лиофилизат из одной емкости для доставки от впуска в другую емкость для доставки во время лиофилизации, тем самым загрязняя содержимое одной емкости для доставки содержимым другой емкости для доставки. Кроме того, подходящий выступ 14 обеспечивает возможность выполнения лиофилизации посредством обеспечения возможности прохода пара из внутренней части емкости для доставки наружу емкости для доставки во время лиофилизации.

Выступы 14 предпочтительно размещаются в отверстии 8 емкости для доставки 7 для предотвращения выпуска лиофилизата из емкости для доставки 7 и для обеспечения возможности прохода пара из внутренней части емкости для доставки 7 наружу емкости для доставки 7 во время лиофилизации. По существу, выступ 14 может иметь любую подходящую форму. Выступ 14 может принимать любую подходящую форму, которая в общем смысле соответствует или размещается в форму отверстия 8 емкости для доставки 7, при условии, что выступ 14 взаимодействует с отверстием 8 емкости для доставки 7. Выступу 14 можно задавать форму любым подходящим образом, при условии, что он закрывает или закупоривает отверстие 8 емкости для доставки 7 и обеспечивает возможность прохода пара во время лиофилизации. По существу, форма выступа 14 может зависеть от формы отверстия 8 емкости для доставки 7.

Конкретно, выступ 14 может иметь сферическую форму, коническую форму, форму усеченного конуса или цилиндрическую форму. Кроме того, имеющий цилиндрическую форму выступ 14 может сужаться. Выступ 14 может сужаться от первого конца выступа, проксимального к участку 16 основания, ко второму концу выступа, предусмотренному удаленным от него и выполненному с возможностью вставки в емкость для доставки. В качестве альтернативы выступ(ы) 14 может(могут) сужаться от самой нижней точки вертикально на выступе 14 после размещения покрывающей пластины 12 поверх корпуса.

В различных вариантах осуществления выступ(ы) имеет(ют) длину в пределах сотых дюйма или максимум несколько дюймов, в зависимости от размера и глубины емкостей для доставки. Обычно, чем длиннее выступы 14, тем жестче они будут удерживать на месте покрывающую пластину 12 относительно емкостей для доставки 7 во время лиофилизации. В одном варианте осуществления длина каждого выступа 14 составляет от около 2,54 до около 5,08 см и более предпочтительно составляет от около 3,56 до около 4,06 см.

Подходящая длина выступа 14 может типично зависеть от длины емкостей для доставки и количества содержимого в емкостях для доставки. Предпочтительно подходящая длина выступа 14 будет уменьшать до минимума или сокращать возникновение случая получения содержимым емкостей для доставки 7 достаточной кинетической энергии для выпуска из емкостей для доставки 7. Подходящая длина выступа 14 будет уменьшать до минимума или сокращать возникновение этого благодаря протяженности в пределах около 1,27 см, в пределах около 0,64 см или в пределах около 0,25 см содержимого емкостей для доставки 7.

В различных вариантах осуществления промежутки и расположение выступов 14 предусмотрены так, чтобы соответствовать промежутку и расположению ячеек или емкостей для доставки 7, с которыми

покрывающая пластина 12 выполнена с возможностью взаимодействия или сопряжения. Соответственно, этот промежуток или расположение может варьироваться. В одном варианте осуществления расстояние между осевыми центрами соседних выступов в одном ряду может составлять от около 1,27 до около 2,29 см и более конкретно может составлять от около 1,52 до около 1,78 см. Горизонтальное расстояние между осевыми центрами ближайших двух выступов 14 в соседних рядах может составлять от около 0,64 до около 1,27 см и более конкретно может составлять от около 0,76 до около 1,02 см. Горизонтальное расстояние между осевыми центрами ближайших двух выступов 14 в соседних рядах может составлять от около 1,02 до около 2,29 см и более конкретно может составлять от около 1,52 до около 1,78 см.

Как показано на фиг. 6, каждый из выступов 14 содержит множество удлинений 20, распределенных по окружности выступа. В показанном варианте осуществления четыре удлинения 20 предусмотрены на каждом выступе 14. Однако следует учитывать, что количество, тип и/или расположение удлинений могут быть различными, не отступая от пределов объема и идеи настоящего изобретения. Покрывающая пластина 12 настоящего описания изобретения обеспечивает надежную систему и способ вентиляции во время процедуры лиофилизации, причем способность покрывающей пластины вентилировать содержимое, размещенное в емкости для доставки, по существу, не изменяется или ухудшается с годами, под воздействием процессов стерилизации и других факторов, известных негативным влиянием на размер, форму и целостность покрывающей пластины. Предполагается, что удлинения 20, как показаны и описаны здесь, обеспечивают новое расположение для обеспечения требуемых вентиляционных свойств, и причем такие вентиляционные свойства, по существу, не ухудшаются вследствие незначительных изменений размера, формы, твердости и т.д. покрывающей пластины, о которых известно, которые известны изменением со временем в существующих устройствах. Удлинения 20 распределены и разнесены для обеспечения вентиляционных отверстий 30 между соседними удлинениями 20.

Фиг. 7 представляет собой перспективный вид покрывающей пластины в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего описания изобретения. Как показано, покрывающая пластина 12 содержит множество выступов 14, проходящих от участка 16 основания. Участок 16 основания предпочтительно содержит прямоугольное и, по существу, планарное основание. Участок 16 основания проходит наружу за пределы выступов 14 для обеспечения фланца, проходящего по периметру или участку периметра участка 16 основания. Покрывающая пластина 12 фиг. 7 дополнительно содержит множество удлинений в форме стоек 40, предусмотренных на фланце 17. Стойки 40 способны функционировать для обеспечения дистанционирующей высоты между покрывающей пластиной 12 и подставкой и/или корпусом (не показано на фиг. 7). Конкретно, стойки 40 имеют высоту с первым концом, предусмотренным на фланце 17, и вторым концом, содержащим свободный конец. Второй конец способен функционировать для контакта с по меньшей мере одним из подставки и корпуса, и ограничения величины, расстояния или степени, в которой выступы 14 имеют возможность прохода в емкости для доставки, когда покрывающая пластина наложена или размещена на емкостях для доставки. Когда второй конец стоек 40 предусмотрен в контакте с корпусом и/или подставкой, обеспечивается дистанционирующая высота, причем выступы 14 предохраняются от полного прохождения в и, следовательно, окклюдируются емкостей для доставки. Соответственно, кольцевой зазор предусмотрен между каждым из выступов и соответствующей емкости для доставки. Кольцевые зазоры служат в качестве вентиляционных признаков для обеспечения возможности выпуска вещества во время лиофилизации и сублимации. Как показано, стойки 40 предусмотрены в каждом из четырех углов покрывающей пластины 12 для обеспечения устойчивости. Однако, следует учитывать, что стойки и аналогичные дистанционирующие признаки могут быть предусмотрены в различных других положениях на пластине 12. Кроме того, хотя на фиг. 7 показаны четыре стойки 40, в альтернативных вариантах осуществления настоящего описания изобретения предполагаются различные количества стоек.

Емкости для доставки, как раскрыты и описаны здесь, могут включать в себя какой-либо приемник, в котором лекарственный препарат может лиофилизироваться. Конкретно, емкости для доставки могут содержать ампулы, пузырьки или шприцы. Шприцы являются особенно подходящими для лиофилизации лекарственных препаратов, конечное использование которых будет представлять собой введение из шприца. Лекарственный препарат может восстанавливаться, если необходимо, в шприце, в котором лекарственный препарат лиофилизировался. Соответственно шприцы являются особенно подходящими для лиофилизации инъекционного лекарственного препарата (т.е. медикамента), так как медикамент, в конечном счете, вводится из шприца.

Шприц может изготавливаться из любого подходящего материала. Подходящие материалы представляют собой те материалы, которые являются устойчивыми к изменениям температуры и давления, которые имеют место во время процесса лиофилизации. Материал может быть долговечным и недорогим. Подходящие материалы включают пластики, стекло и любую их комбинацию.

Конкретно, шприц может изготавливаться из пластика. Пластиковые шприцы обычно прочнее стеклянных шприцов. Повышенная прочность пластика приводит к более долговечному шприцу. Увеличенная долговечность обеспечивает более безопасный шприц, так как пластиковый шприц не будет ломаться так легко при введении по сравнению со стеклянным шприцем. По существу, меньшее количество медицинских специалистов поранится при восстановлении и введении инъекционных медикаментов в

пластиковом шприце по сравнению со стеклянным шприцем.

Благодаря повышенной прочности пластиковых шприцов, размер отверстия пластиковых шприцов обычно больше, чем у сравнимых стеклянных шприцов, тем самым уменьшая усилие, требуемое для использования пластикового шприца. Это является удобным при восстановлении инъекционного медикамента с очень вязким разбавителем или для восстановления из шприца в шприц. См. заявку на патент США пор. № 09/405463 от 24 сентября 1999 г.

Шприц может быть одноразовым или повторно используемым. Одноразовые шприцы являются доступными для приобретения и обычно выполняются из пластика или стекла. Одноразовые шприцы распространены вследствие своей удобности и так как они являются относительно недорогими. Подходящий одноразовый пластиковый шприц настоящего изобретения изготавливается Becton Dickinson & Company, в том виде, который известен как "Нурак" конфигурация и раскрыт в патенте США № 4758230, например.

Раствор, содержащий лекарственный препарат, может охлаждаться до замерзшего твердого состояния до лиофилизации. Раствор может охлаждаться посредством любого подходящего охлаждающего средства (например, конвекции, проводимости или излучения). Конкретно, раствор может охлаждаться посредством конвекции.

После того как раствор охладился до замерзшего твердого состояния, частичный вакуум применяется к устройству для лиофилизации для обеспечения частичного вакуума в устройстве для лиофилизации (т.е. во внутренней части емкости для доставки и на внешней части емкости для доставки). Частичный вакуум может применяться к раствору в замерзшем состоянии до тех пор, пока не удалится, по существу, весь растворитель (т.е. досуха).

После завершения лиофилизации корпус может извлекаться из устройства для лиофилизации. Покрывающая пластина 12 может сниматься с емкости для доставки 7 и проверяться на какой-либо оставшийся лиофилизат. Если выступы 14 покрывающей пластины 12 содержат какой-либо лиофилизат, каждая емкость для доставки 8, из которой образовался лиофилизат, может утилизироваться или перерабатываться, и лиофилизат может перерабатываться или утилизироваться. Если какой-либо лекарственный препарат выходит из емкости для доставки и захватывается на ограничительной пластине, количество лиофилизованного лекарственного препарата, оставшегося в емкости для доставки, не известно. Таким образом, любая емкость для доставки, теряющая какой-либо лиофилизат, захваченный покрывающей пластиной, может утилизироваться или перерабатываться. Соответственно, покрывающая пластина снимается с верхней части емкости для доставки и проверяется на наличие какого-либо удержанного лиофилизата. Если покрывающая пластина содержит какой-либо лиофилизат, каждая емкость для доставки, из которой образовался лиофилизат, может утилизироваться или перерабатываться.

После лиофилизации отверстие 8 какой-либо неутилизированной емкости для доставки 7 может закупориваться для хранения. Емкость для доставки 7 может закупориваться любым подходящим закупорочным устройством, известным для закупорки емкостей для доставки 7. В случае, если емкость для доставки 7 представляет собой шприц, проксимальное отверстие цилиндра шприца может закупориваться посредством поршня шприца.

В варианте осуществления фиг. 7 показана покрывающая пластина 12, содержащая множество стоек 40 и множество удлинений 20, предусмотренных на выступах 14. Однако, по меньшей мере, в некоторых вариантах осуществления предполагается, что стойки 40 содержат признаки, которые избавляют от необходимости показанных удлинений 20.

В различных вариантах осуществления предусмотрены способы выполнения лиофилизации. В определенных вариантах осуществления способы лиофилизации содержат обеспечение покрывающей пластины с множеством выступов, как показано и описано здесь.

Для иллюстративных целей предложен следующий способ лиофилизации в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего описания изобретения: лиофилизация лейпролида ацетата достигается посредством обеспечения раствора, содержащего лейпролида ацетат в растворителе, например воде, приготавливаемого посредством размешивания лейпролида ацетата в воде до растворения. Корпус шприцов открывается таким образом, что отверстие проксимального конца каждого шприца открывается наружу. Раствор лейпролида ацетата с приблизительно 7,5 мг лейпролида ацетата заполняется в каждый шприц посредством пипетки (например) через отверстие проксимального конца каждого шприца. Эта процедура повторяется с тремя дополнительными корпусами шприцов, в которые заполняется раствор лейпролида ацетата с приблизительно 22,5, 30 или 45 мг лейпролида ацетата. Когда шприцы в корпусе заполнены раствором лейпролида ацетата, корпус, содержащий множество шприцов, размещается на стеллаж устройства для лиофилизации. Шприцы затем закрываются покрывающей пластиной (см. фиг. 6, позиция 12, например). Стеллаж устройства для лиофилизации включает в себя охлаждающий агент, циркулирующий в стеллаже, для управления температурой и для способствования кондуктивной теплопередаче между стеллажом и корпусом. Температура стеллажа понижается до приблизительно -50°C до тех пор, пока раствор в каждом шприце не замерзнет намного ниже 0°C посредством радиационного и/или конвекционного охлаждения. Вакуум применяется к камере, и температура стеллажа медленно повышается до комнатной температуры до тех пор, пока вода в шприцах не удалится посредством суб-

лимации, причем сублимированная текучая среда имеет возможность выхода через один или более вентиляционных признаков, обеспеченных удлинениями, предусмотренными на каждом выступе покрывающей пластины. Результатом является лиофилизированный порошок в каждом шприце в количестве приблизительно 7,5, 22,5, 30 или 45 мг. Для среднего специалиста в данной области будет понятно, что процессы настоящего описания изобретения, включая вышеупомянутый процесс, могут варьироваться посредством изменения предусмотренных количеств и концентраций. Например, результирующее количество лиофилизированного порошка может варьироваться, обеспечивая больший или меньший начальный объем раствора лейпролида ацетата. Кроме того, начальная концентрация раствора лейпролида ацетата в воде может варьироваться. Изменения количеств, отмеченных выше, могут обеспечиваться для изготовления другого результирующего количества лиофилизированного порошка или для обеспечения такого же результирующего количества, используя разные входные данные при выполнении, по существу, таких же этапов способа.

Корпус извлекается из устройства для лиофилизации. Покрывающая пластина снимается с отверстия шприцов. Каждая область покрывающей пластины проверяется на наличие захваченного лиофилизата, и шприцы, из которых вышел какой-либо такой захваченный лиофилизат, утилизируются. Поршневые наконечники устанавливаются в отверстие проксимального конца шприцов, и штоки поршней ввинчиваются в соответствующие поршневые наконечники. Шприцы теперь готовы к восстановлению.

В дальнейшем примере были проведены эксперименты по лиофилизации для определения эффектов окклюдирования шприцов: шприцы намерено были окклюдированы для наблюдения эффектов ограничения вытекания водного пара из шприца во время лиофилизации. Шприцы были окклюдированы посредством создания вентиляционного отверстия через закупоренные шприцы, используя 5/8" иглы различных калибров. Конкретно, частичное окклюдирование было осуществлено посредством прокалывания заглушек шприцов иглой 27 калибра (номинальный ВД 0,21 мм), иглой 20 калибра (номинальный ВД 0,63 мм) и иглой 16 калибра (номинальный ВД 1,2 мм).

Шприцы были заполнены раствором лейпролида ацетата вручную, используя микропипетку, и были взвешены. Шприцы были загружены в корпуса и подвергнуты циклу лиофилизации, как описано здесь. Лيوфилизация с обратным плавлением или неудачная лиофилизация наблюдалась в шприцах, которые были окклюдированы и не имели достаточной вентиляции. Конкретно, наблюдалось, что желательным иметь вентиляционное отверстие или проход по меньшей мере приблизительно в 1,0 мм² для способствования надлежащей лиофилизации. Однако следует учитывать, что настоящее описание изобретения не ограничивается на какой-либо конкретной минимальной площади вентиляционного признака. В определенных вариантах осуществления, однако, является предпочтительным обеспечивать вентиляционную площадь по меньшей мере приблизительно 1,0 мм² между иным образом закупоренным или закрытым концом емкости для доставки, которая подвергается процессу лиофилизации.

Результаты этого эксперимента показали, что степень окклюдирования для шприцов влияет на лиофилизацию. Когда размер вентиляционного отверстия варьировался от 0,21 мм (27 К) до 1,2 мм (16 К), используя гиподермальные иглы, степень успешности лиофилизации также варьировалась. Шприцы с 0,21 мм вентиляционными отверстиями показали почти никакую лиофилизацию, тогда как шприцы с 1,2 мм вентиляционными отверстиями высушивались обычным образом.

Хотя различные варианты осуществления настоящего изобретения были подробно описаны, очевидно, что модификации и изменения этих вариантов осуществления придут на ум специалистам в данной области. Однако следует четко понимать, что такие модификации и изменения подпадают под пределы объема и идеи настоящего изобретения. Более того, изобретение(я), описанное(ые) здесь, допускает(ют) другие варианты осуществления и воплощение на практике или выполнение различными способами. Кроме того, следует понимать, что фразеология и терминология, используемые здесь, предназначены с целью описания и не должны рассматриваться в качестве ограничения. Использование "включающий в себя", "содержащий" или "добавляющий" и их варианты здесь предполагают охватывать элементы, перечисленные дальше и их эквиваленты, а также дополнительные элементы.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Вентилируемая покрывающая пластина (12), выполненная с возможностью взаимодействия с множеством емкостей (7) для доставки при процессе лиофилизации, при этом покрывающая пластина (12) содержит

участок (16) основания, имеющий длину и ширину;
 множество выступов (14), проходящих от участка (16) основания и распределенных вдоль по меньшей мере одного из длины и ширины участка (16) основания;
 при этом каждый из множества выступов (14) выполнен с возможностью прохода, по меньшей мере частично, в емкость (7) для доставки;

покрывающая пластина (12) дополнительно содержит множество удлинений в форме стоек (40) или аналогичных дистанцирующих элементов, размещенных в пространстве от выступов (14), причем множество удлинений выполнены с возможностью обеспечения дистанцирующей высоты и ограничения

величины, расстояния или степени, на которые выступы (14) проходят в емкости (7) для доставки, и причем свободные концы стоек (40) или аналогичных дистанцирующих элементов выполнены с возможностью контакта по меньшей мере с одним из подставки (2) и корпуса (4) для емкостей (7) для доставки и ограничения величины, расстояния или степени, на которые выступы (14) имеют возможность прохода в емкости (7) для доставки, когда покрывающая пластина наложена или размещена на емкостях (7) для доставки, с обеспечением предотвращения полного прохождения выступов (14) в емкости (7) для доставки;

при этом множество удлинений выполнены с возможностью обеспечения по меньшей мере одного вентиляционного элемента в виде зазора посредством дистанционирующей высоты для обеспечения возможности протекания через вентиляционный элемент по меньшей мере одного из газа, пара и текучей среды;

причем покрывающая пластина (12) выполнена с возможностью, по существу, предотвращать выход лиофилизата из емкостей (7) для доставки при процессе лиофилизации.

2. Пластина по п.1, в которой каждый из множества выступов (14) содержит имеющий форму усеченного конуса элемент.

3. Пластина по п.1, в которой выступы (14) обеспечены в виде упорядоченной группы.

4. Пластина по п.1, в которой выступы (14) обеспечены на участке (16) основания.

5. Пластина по п.1, в которой участок (16) основания содержит четыре угла, и удлинения обеспечены на каждом из четырех углов участка (16) основания.

6. Пластина по п.1, в которой по меньшей мере один вентиляционный элемент представляет собой кольцевой зазор между по меньшей мере одним из множества выступов (14) и емкостью (7) для доставки.

7. Пластина по п.1, в которой по меньшей мере одно из множества удлинений обеспечено в контакте по меньшей мере с одним из подставки (2) и корпуса (4) для емкостей (7) для доставки.

8. Система для манипулирования множеством емкостей (7) для доставки при процессе лиофилизации, система содержит корпус (4);

подставку (2), выполненную с возможностью удерживания множества емкостей (7) подвешенными в вертикальном положении так, что отверстие каждой из емкостей (7) обращено к верхней части корпуса (4);

вентилируемую покрывающую пластину (12), содержащую множество выступов (14), распределенных вдоль по меньшей мере одного из длины и ширины покрывающей пластины (12), причем каждый из множества выступов (14) выполнен с возможностью прохода, по меньшей мере частично, в емкость (7) для доставки;

причем покрывающая пластина (12) содержит множество удлинений в форме стоек (40) или аналогичных дистанцирующих элементов, разнесенных в пространстве от выступов (14);

причем удлинения выполнены с возможностью вхождения в контакт по меньшей мере с одним из корпуса (4) и подставки (2) и обеспечения дистанционирующей высоты для подставки (2) для предотвращения окклюдирования емкостей (7) для доставки выступами (14);

причем свободные концы удлинений выполнены с возможностью контакта по меньшей мере с одним из подставки (2) и корпуса (4) для емкостей (7) для доставки и ограничения величины, расстояния или степени, на которые выступы (14) имеют возможность прохода в емкости (7) для доставки, когда покрывающая пластина наложена или размещена на емкостях (7) для доставки, с обеспечением предотвращения полного прохождения выступов (14) в емкости (7) для доставки;

причем удлинения выполнены с возможностью обеспечения вентиляционного элемента в виде зазора между емкостями (7) для доставки и покрывающей пластиной (12), которая выполнена с возможностью, по существу, предотвращать выход лиофилизата из одной или более емкостей (7) для доставки при процессе лиофилизации.

9. Система по п.8, в которой подставка (2) содержит фланец (17), причем фланец (17) содержит контактную поверхность для размещения подставки (2) в контакте с корпусом (4).

10. Система по п.8, в которой каждый из множества выступов (14) содержит имеющий форму усеченного конуса элемент.

11. Система по п.8, в которой емкости (7) для доставки содержат цилиндры шприцов.

12. Система по п.8, в которой емкости (7) для доставки содержат лейпролида ацетат.

13. Система по п.9, в которой удлинения выполнены с возможностью контакта с фланцем (17) подставки (2).

14. Система по п.8, в которой множество удлинений включает четыре удлинения.

15. Способ лиофилизации раствора, содержащего лейпролида ацетат, включающий

размещение вентилируемой покрывающей пластины (12) по любому из пп.1-7 поверх множества цилиндров шприцов (7), содержащих раствор, содержащий лейпролида ацетат, так, что множество выступов (14) проходит, по меньшей мере частично, в цилиндры шприцов (7);

причем цилиндры шприцов (7) удерживают подвешенными в подставке (2), содержащейся в корпусе (4),

причем подставка (2) удерживает цилиндры шприцов (7) подвешенными в вертикальном положении так, что отверстие каждого из цилиндров шприцов (7) обращено к верхней части корпуса (4) и по меньшей мере часть из множества удлинений расположена в контакте по меньшей мере с одним из подставки (2) и корпуса (4);

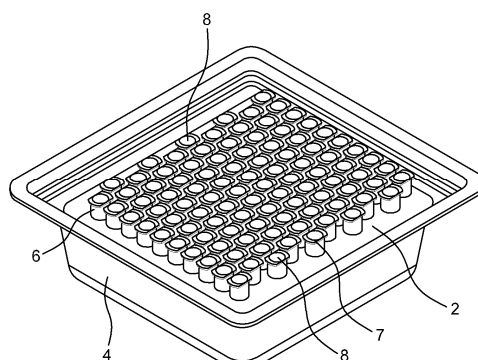
размещение корпуса (4), содержащего множество шприцов (7), на стеллаж устройства для лиофилизации и

лиофилизацию раствора посредством охлаждения раствора и применения вакуума к раствору.

16. Способ по п.15, в котором обеспечивают возможность протекания по меньшей мере одного из газа, пара и текучей среды через вентиляционный элемент.

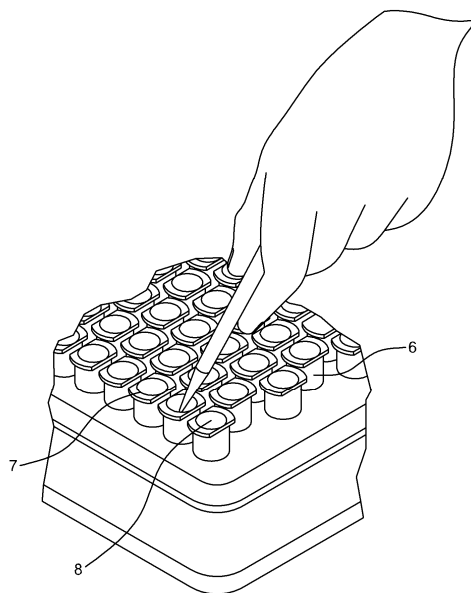
17. Способ по п.15, дополнительно включающий этап проверки выступов (14) на присутствие лиофилизата.

18. Способ по п.15, в котором участок (16) основания содержит четыре угла, и удлинения обеспечены на каждом из четырех углов участка (16) основания.

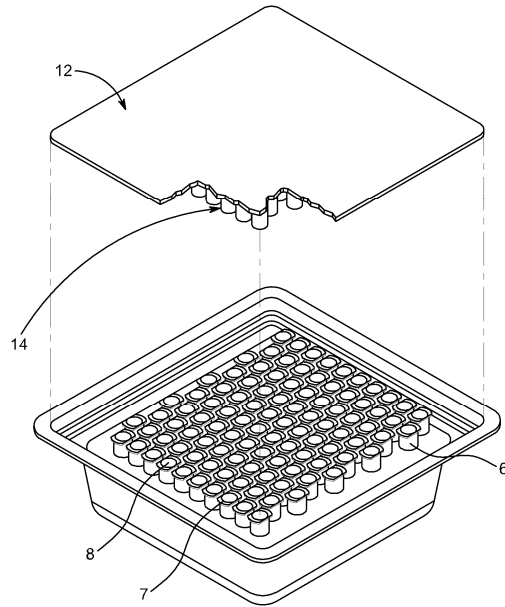


Фиг. 1

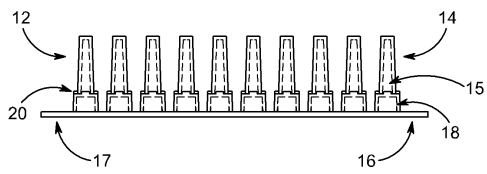
Предшествующий уровень техники



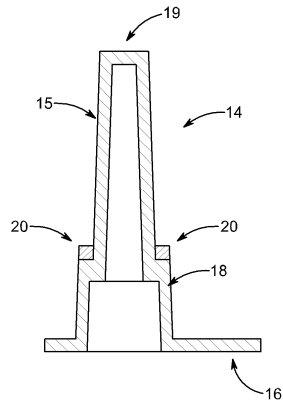
Фиг. 2



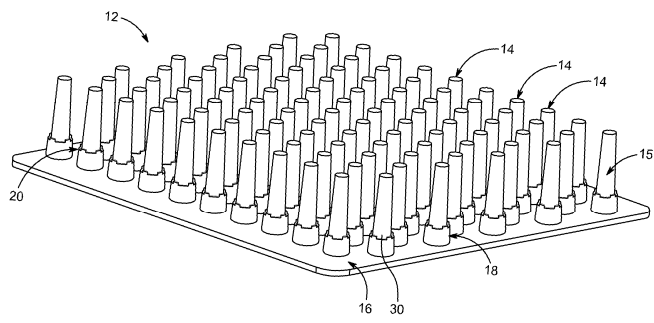
Фиг. 3



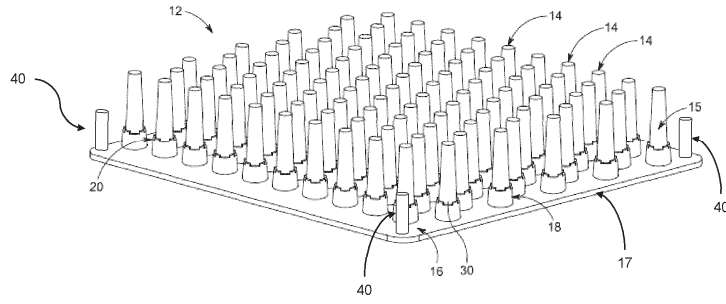
Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6



Фиг. 7

