

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202392719** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2023.12.14

(51) Int. Cl. *A61L 2/20* (2006.01)
A61L 2/24 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2022.03.30

(54) **СПОСОБЫ И СИСТЕМЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ**

(31) 63/172,457

(72) Изобретатель:

(32) 2021.04.08

**Шоддер Филип, Блджетт Дастин,
Болт Дакота (US)**

(33) US

(86) PCT/US2022/071436

(74) Представитель:

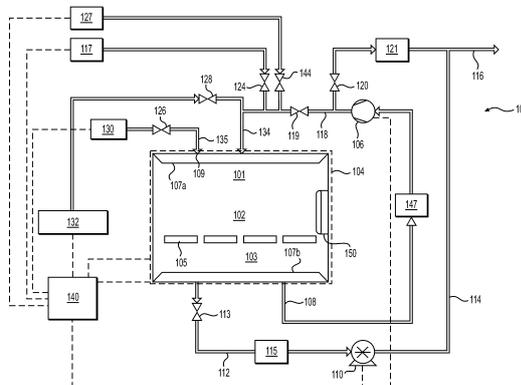
(87) WO 2022/217192 2022.10.13

Медведев В.Н. (RU)

(71) Заявитель:

**РИДЖЕНЕРОН
ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК. (US)**

(57) Способ стерилизации, включающий предварительное кондиционирование стерилизационного устройства, включающего стерилизационную камеру (102), содержащую стерилизуемую загруженную партию (105), причем предварительное кондиционирование стерилизационного устройства включает в себя повышение температуры части стерилизационного устройства до температуры, превышающей максимальную температуру стерилизуемой загруженной партии; выполнение фазы стерилизации (206), причем фаза стерилизации (206) включает в себя множество импульсов (420, 440, 460) стерилизации; и выполнение фазы аэрации (208), причем фаза аэрации (208) включает в себя множество импульсов аэрации, при этом множество импульсов аэрации включает в себя первичный импульс аэрации, предусматривающий достижение первого давления (342) разряжения внутри стерилизационной камеры (102), причем первое давление разряжения составляет менее 650 миллибар; и, после первой выдержки (344) при разряжении, повышение давления (346) в стерилизационной камере (102) до давления, превышающего 700 миллибар; и импульс вторичной аэрации, предусматривающий достижение второго давления (322) разряжения внутри стерилизационной камеры (102), при этом второе давление разряжения составляет менее 650 миллибар; и после второй выдержки (324) при разряжении добавление воздуха (326) в стерилизационную камеру (102) при одновременном выпуске воздуха (328) из стерилизационного устройства.



A1

202392719

202392719

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-579388EA/042

СПОСОБЫ И СИСТЕМЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Ссылка на родственные заявки

[001] Согласно настоящей заявке испрашивается приоритет в соответствии с предварительной заявкой на выдачу патента США № 63/172457, поданной 8 апреля 2021 г., которая полностью включена в настоящий документ посредством ссылки.

Область техники, к которой относится настоящее изобретение

[002] Различные варианты осуществления настоящего изобретения относятся к системам стерилизации и способам стерилизации. Более конкретно, некоторые варианты осуществления настоящего изобретения относятся к системам и способам химической стерилизации (например, влажной химической стерилизации) медицинских изделий, включая завершающую стерилизацию устройств для доставки лекарств (например, предварительно заполненных шприцев) с использованием испаренного стерилизующего средства, такого как испаренный пероксид водорода. Кроме того, варианты осуществления настоящего изобретения относятся к системам и способам мониторинга и контроля среды и/или условий внутри стерилизационного устройства или процесса.

Введение

[003] Процессы химической стерилизации, такие как процессы с использованием оксида этилена, испаренного пероксида водорода, испаренной надуксусной кислоты и т.п., обеспечивают множество преимуществ, таких как способность стерилизовать загруженную партию при относительно низких температурах (например, при температуре менее 50°C), и без необходимости создания глубокого вакуума (например, без снижения давления ниже 100 миллибар). Такие процессы стерилизации могут быть особенно полезны при стерилизации медицинских изделий и продуктов медицинского назначения, чувствительных к экстремальным температурам и/или давлениям.

[004] Процессы с использованием химических стерилизующих средств включают этапы, гарантирующие, что стерилизующее средство достигнет всех частей загруженной партии, которые необходимо стерилизовать, и что после завершения стерилизации стерилизующее средство удаляется из загруженной партии до такой степени, которая обеспечивает безопасность и эффективность любых изделий, которые были стерилизованы. Удаление стерилизующего средства из загруженной партии можно назвать аэрацией загруженной партии. Кроме того, процессы стерилизации могут выиграть от усовершенствований, которые сокращают время и ресурсы, необходимые для стерилизации и аэрации/сушки загруженной партии.

[005] В частности, использование испаренных химикатов, таких как испаренный пероксид водорода, может вызвать определенные проблемы. Распределение испаренного стерилизующего средства в системе стерилизации, его поведение (например, конденсация, испарение и т.д.) и его взаимодействие со стерилизуемой загруженной партией (например, адсорбция на материалах загруженной партии) могут влиять на его эффективность и то,

насколько легко его можно удалить с загруженной партии.

Сущность настоящего изобретения

[006] Варианты осуществления настоящего изобретения могут быть направлены на способ стерилизации. Способ может включать предварительное кондиционирование стерилизационного устройства, содержащего стерилизационную камеру, вмещающую в себя стерилизуемую загруженную партию. Предварительное кондиционирование стерилизационного устройства может включать повышение температуры части стерилизационного устройства до температуры, превышающей максимальную температуру стерилизуемой загруженной партии. Способ может дополнительно включать выполнение фазы стерилизации и выполнение фазы аэрации. Фаза стерилизации может предусматривать множество импульсов стерилизации. Фаза аэрации может предусматривать множество импульсов аэрации, причем множество импульсов аэрации включает в себя первичный импульс аэрации и вторичный импульс аэрации. Импульс первичной аэрации может включать достижение первого давления разрежения внутри стерилизационной камеры, при этом первое давление разрежения составляет менее 650 миллибар. Импульс первичной аэрации может дополнительно включать после выдержки при первом разрежении повышение давления в стерилизационной камере до давления, превышающего 700 миллибар. Импульс вторичной аэрации может включать достижение второго давления разрежения внутри стерилизационной камеры, при этом второе давление разрежения составляет менее 650 миллибар. Импульс вторичной аэрации может дополнительно включать после выдержки при втором разрежении подачу воздуха в стерилизационную камеру при выпуске воздуха из стерилизационного устройства.

[007] В некоторых вариантах осуществления способ может дополнительно включать после фазы стерилизации и перед фазой аэрации добавление в стерилизационную камеру сухого воздуха. Множество импульсов аэрации может включать в себя первый импульс первичной аэрации, за которым следует первый импульс вторичной аэрации, за которым следует второй импульс первичной аэрации, за которым следует импульс вторичной аэрации. Часть стерилизационного устройства может содержать впускное отверстие и, необязательно, трубопровод, соединяющий инжектор VHP с впускным отверстием. Каждый импульс стерилизации может включать достижение давления стерилизации внутри стерилизационной камеры и, когда стерилизационная камера находится под давлением стерилизации, добавление испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру. Давление стерилизации может быть меньше или равно 650 миллибар. Стерилизационная камера может содержать поршень или диафрагму, выполненную с возможностью регулировки давления в стерилизационной камере. Способ может дополнительно включать после импульса стерилизации создание волны давления низкой частоты с помощью поршня или диафрагмы. Волна давления низкой частоты может перемещать жидкий пероксид водорода при контакте со стерилизуемой загруженной партией. Стерилизуемая загруженная партия может содержать конверт Tyvek.

[008] В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения способ стерилизации может включать выполнение фазы стерилизации и выполнение фазы аэрации. Фаза стерилизации может предусматривать первый, второй и третий импульсы стерилизации. Каждый импульс стерилизации может включать достижение давления стерилизации внутри стерилизационной камеры и, когда стерилизационная камера находится при давлении стерилизации, добавление некоторого количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру. Фаза аэрации может включать достижение давления разрежения внутри стерилизационной камеры, при этом давление разрежения составляет менее 650 миллибар. Фаза аэрации может дополнительно включать после выдержки при разрежении добавление в стерилизационную камеру воздуха при одновременном выпуске воздуха из стерилизационного устройства. Количество испаренного пероксида водорода, добавленное в стерилизационную камеру во время первого импульса стерилизации, может быть достаточным для установления летальной концентрации пероксида водорода в камере. Количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время второго импульса стерилизации, может быть меньше, чем количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время первого импульса стерилизации. Количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время третьего импульса стерилизации, может быть меньше, чем количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время второго импульса стерилизации.

[009] В некоторых вариантах осуществления способ может дополнительно включать повторение первого импульса стерилизации по меньшей мере один раз перед вторым импульсом стерилизации. Способ может дополнительно включать повторение третьего импульса стерилизации по меньшей мере дважды. Количество испаренного пероксида водорода, добавленное в стерилизационную камеру во время первого импульса стерилизации, может составлять по меньшей мере 0,1 моля пероксида водорода на кубический метр объема стерилизационной камеры. Каждый импульс стерилизации может дополнительно включать: (i) подачу газа в стерилизационную камеру для повышения давления до давления выдержки и (ii) снижение давления в стерилизационной камере до давления стерилизации. Этап (i) может занять больше времени, чем этап (ii). Давление выдержки может превышать 700 миллибар. Каждый импульс стерилизации может дополнительно включать поддержание давления в стерилизационной камере в течение времени первой выдержки перед этапом (i). Каждый импульс стерилизации может дополнительно включать поддержание давления в стерилизационной камере в течение времени второй выдержки после этапа (ii). Время второй выдержки может быть дольше, чем время первой выдержки. Стерилизационная камера может содержать распределительный коллектор, впускное отверстие и стенку камеры, и способ может дополнительно включать поддержание температуры стенки камеры примерно такой же, как температура впускного отверстия или температура распределительного коллектора во

время первого, второго и/или третьего импульсов стерилизации.

[010] Дополнительные варианты осуществления настоящего изобретения могут включать в себя способ стерилизации, включающий: первый импульс стерилизации, множество вторых импульсов стерилизации и множество третьих импульсов стерилизации. Первый импульс стерилизации может включать добавление первого количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру, при этом первого количества достаточно для установления летальной концентрации пероксида водорода в стерилизационной камере. Каждый второй импульс стерилизации может включать добавление второго количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру, при этом второе количество меньше первого количества. Каждый третий импульс стерилизации включает добавление третьего количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру, при этом третье количество меньше второго количества.

[011] В некоторых вариантах осуществления способ может дополнительно включать выполнение импульса аэрации. Импульс аэрации может включать (i) снижение давления стерилизационной камеры до первого давления аэрации и (ii) повышение давления стерилизационной камеры до второго давления аэрации. Скорость изменения давления на этапе (ii) может быть по меньшей мере на 100 миллибар в минуту выше, чем скорость изменения давления на этапе (i). Первое давление аэрации может составлять менее 650 миллибар. Второе давление аэрации может превышать 700 миллибар. Способ может дополнительно включать перед фазой аэрации удаление влаги из стерилизационной камеры путем пропускания содержимого стерилизационной камеры через конденсатор. Стерилизационная камера может содержать загруженную партию, причем загруженная партия включает материал Tyvek, образующий внутреннюю и внешнюю часть загруженной партии. После множества третьих импульсов стерилизации концентрация пероксида водорода внутри загруженной партии может быть приблизительно равна концентрации пероксида водорода снаружи загруженной партии.

Краткое описание чертежей

[012] Прилагаемые чертежи, которые включены в данное описание и составляют его часть, иллюстрируют различные иллюстративные варианты осуществления и вместе с описанием служат для объяснения принципов раскрытых вариантов осуществления. Чертежи показывают различные аспекты настоящего изобретения. При необходимости ссылочные позиции, иллюстрирующие одинаковые конструкции, компоненты, материалы и/или элементы на разных фигурах, обозначены одинаково. Понятно, что предполагаются различные комбинации структур, компонентов и/или элементов, отличных от конкретно показанных, которые находятся в пределах объема настоящего изобретения.

[013] В данном документе описано и проиллюстрировано множество изобретений. Описанные изобретения не ограничены ни каким-либо отдельным аспектом или его вариантом осуществления, ни какими-либо конкретными комбинациями и/или перестановками таких аспектов и/или вариантов осуществления. Более того, каждый из

аспектов описанных изобретений и/или их вариантов осуществления можно использовать отдельно или в сочетании с одним или несколькими другими аспектами описанных изобретений и/или их вариантов осуществления. Для краткости некоторые перестановки и комбинации в данном документе не обсуждаются и/или не иллюстрируются отдельно. Примечательно, что вариант осуществления или исполнения, описанный в данном документе как «иллюстративный», не должен рассматриваться как предпочтительный или преимущественный, например, по сравнению с другими вариантами осуществления или исполнения; скорее, он предназначен отражать или указывать, что вариант (варианты) осуществления является «иллюстративными» вариантами осуществления.

[014] На фиг.1А представлено схематичное изображение иллюстративной системы стерилизации, которую можно использовать для стерилизации медицинских изделий.

[015] На фиг.1В представлен схематичный чертеж, показывающий в увеличенном виде часть системы, показанной на фиг.1А.

[016] На фиг.2А и 2В представлены блок-схемы этапов иллюстративного способа стерилизации медицинских изделий с использованием испаренных химических средств.

[017] На фиг.3А и 3В представлены блок-схемы этапов иллюстративного способа проведения фазы стерилизации.

[018] На фиг.4 представлена блок-схема этапов иллюстративного способа проведения фазы аэрации.

[019] На фиг.5 представлена блок-схема этапов иллюстративного способа выполнения другой фазы аэрации.

[020] На фиг.6, 7, 8А, 8В, 9А и 9В показано давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время иллюстративных способов стерилизации.

Подробное раскрытие настоящего изобретения

[021] В рамках настоящего изобретения термины «содержит», «содержащий», «включать», «иметь», «с» или любые другие их варианты предназначены для охвата неисключительного понятия, такого как процесс, способ, изделие или устройство, которые содержат список элементов, не обязательно должны включать только эти элементы, но могут включать и другие элементы, которые явно не перечислены или не присущи такому процессу, способу, изделию или устройству. Термин «иллюстративный» употребляется в смысле «примера», а не «идеального варианта». Любое исполнение, описанное в данном документе как иллюстративное, не должно рассматриваться как предпочтительное или преимущественное по сравнению с другими исполнениями. Кроме того, термины «первый», «второй» и т.п. в данном документе не означают какой-либо порядок, количество или важность, а скорее используются для отличия одного элемента от другого. Аналогично, термины относительной ориентации, такие как «передняя сторона», «верхняя сторона», «задняя сторона», «нижняя сторона», «верхний», «нижний» и т.д., указаны относительно описанных фигур.

[022] В рамках настоящего изобретения термины «примерно» и «приблизительно» предназначены для учета возможного отклонения в пределах $\pm 10\%$ от заявленного

числового значения. Подразумевается, что все измерения, представленные в настоящем документе, модифицированы термином «примерно» или термином «приблизительно», независимо от того, используются ли эти термины явно, если явно не указано иное. В настоящем документе формы единственного числа включают ссылки во множественном числе, если из контекста явно не следует иное. Более того, в формуле изобретения значения, пределы и/или диапазоны означают значение, предел и/или диапазон +/- 10%.

[023] В настоящем описании термин «стерилизация» относится к достижению уровня стерильности, подходящего для готового лекарственного вещества или продукта медицинского назначения для коммерческого распространения и использования. Такой уровень стерильности может быть определен, например, в нормативных руководствах или положениях, таких как руководства, выпущенные Управлением по регулированию за изделиями и лекарствами США. В некоторых вариантах осуществления такой уровень стерильности может включать, например, снижение микробных популяций биологических индикаторов на 6 порядков, помещенных на внешнюю или внутреннюю поверхность продукта медицинского назначения (например, внешнюю поверхность шприца или внутреннюю поверхность блистерной упаковки). В других вариантах осуществления такой уровень стерильности может включать, например, снижение микробных популяций биологических индикаторов на 9 или 12 порядков. Стерилизация означает достижение такого соответствующего уровня стерильности, а также достижение достаточно низкого уровня остаточных стерилизующих химических средств (например, испаренного пероксида водорода, оксида этилена и т.д.) для коммерческого распространения и использования. Такой низкий уровень остаточного стерилизующего химического средства также может быть определен в нормативных руководствах или правилах.

[024] В настоящем описании термин «завершающая стерилизация» относится к стерилизации продукта медицинского назначения в контейнере или упаковке, например, в первичном компоненте упаковки, или как в первичном, так и во вторичном компонентах упаковки, подходящих для коммерческого распространения и использования.

[025] В настоящем описании термин «медицинское изделие» относится к изделию для медицинского применения на живом животном. Термин «медицинское изделие» включает, например, продукты медицинского назначения, готовые лекарственные средства, медицинские имплантаты, медицинские инструменты или их комбинации. Например, термин «медицинское изделие» может относиться к шприцу, содержащему готовое лекарственное вещество, такому как парентеральный или офтальмологический шприц. Другие иллюстративные медицинские изделия включают, например, аппликаторы суппозиторий и лекарства, устройства для чрескожной доставки лекарств, медицинские имплантаты, иглы, канюли, медицинские инструменты и любые другие изделия, требующие стерилизации перед предполагаемым медицинским использованием.

[026] В рамках настоящего изобретения термин «готовое лекарственное вещество» относится к композиции, содержащей по меньшей мере один активный ингредиент (например, малую молекулу, белок, нуклеиновую кислоту или лекарственное средство для

генной терапии) и наполнитель, используемый для распространения и использования в медицинских целях. Готовое лекарственное вещество может содержать наполнители, красители и другие активные или неактивные ингредиенты.

[027] В рамках настоящего изобретения термин «продукт медицинского назначения» относится к лекарственной форме, которая содержит готовое лекарственное вещество, например, готовую лекарственную форму для активного ингредиента. Продукт медицинского назначения может включать в себя упаковку для коммерческого распространения или использования, такую как бутылка, флакон или шприц.

[028] В рамках настоящего изобретения термин «испаренное химическое вещество» относится к химическому веществу, которое было преобразовано в вещество, которое может быть диффундировано или суспендировано в воздухе. В некоторых случаях испаренное химическое вещество может представлять собой химическое вещество, которое было смешано с водой, а затем преобразовано в вещество, которое можно диффундировать или суспендировать в воздухе.

[029] В рамках настоящего изобретения термин «текучая среда» относится к жидкости, полужидкости, пару или газу, включая кислород, водород, азот или их комбинацию.

[030] Варианты осуществления настоящего изобретения относятся к системам и способам использования испаренных химических средств в процессах стерилизации, таких как процессы стерилизации медицинских изделий. Например, варианты осуществления настоящего изобретения могут относиться к системам и способам завершающей стерилизации медицинских изделий с использованием испаренного пероксида водорода (VHP). Более конкретно, варианты осуществления настоящего изобретения могут относиться, например, к системам и способам завершающей стерилизации медицинских изделий, таких как предварительно заполненные шприцы (PFS).

[031] Обычно желательно, чтобы воздействие циклов стерилизации было эффективным, не оказывая при этом неблагоприятного воздействия и минимизируя риск повреждения или изменения стерилизуемой загруженной партии. Таким образом, медицинские изделия, подвергающиеся завершающей стерилизации, такие как PFS, могут потребовать стерилизационного оборудования, машин, средств контроля, цикла и способов устранения определенных ограничений и требований для обеспечения соответствующей стерилизации и/или предотвращения повреждения медицинских изделий и/или устройств, готовых лекарственных веществ, продуктов медицинского назначения или других изделий. Такие ограничения и требования могут включать, например:

- Медицинские изделия можно располагать в разных частях стерилизационной камеры (например, в секторах или зонах), где во время цикла стерилизации могут создаваться условия, отличающиеся от условий в других частях камеры, например, температура, давление, концентрация водяного пара, влажность или концентрация

стерилизующего средства. Такие различные условия могут повлиять на эффективность стерилизации. Поддержание постоянной среды во всей стерилизационной камере может быть полезным для обеспечения адекватной эффективности стерилизации в отношении всех частей загруженной партии.

- Среда внутри стерилизационной камеры может меняться во время цикла стерилизации таким образом, что это влияет на движение, состояние или эффективность стерилизующего средства и/или текучих сред в камере. Например, когда в камеру добавляют стерилизующее средство, давление внутри камеры может увеличиться. Давление внутри камеры может влиять на соотношение конденсированного и испаренного стерилизующего средства. Изменения температуры, влажности или других характеристик среды также могут влиять на поведение стерилизующего средства внутри камеры и дополнительного стерилизующего средства, добавленного в камеру. Могут оказаться полезными системы и способы стерилизации, которые адаптируются к изменениям среды или климата внутри стерилизационной камеры во время фазы стерилизации, чтобы максимизировать эффективность стерилизации. Также могут быть полезны системы и способы, которые адаптируются к изменениям зональной среды или климата, чтобы максимизировать аэрацию и осушение этой зоны.

- Медицинские изделия могут быть плотно упакованы. Например, медицинские изделия в крупной упаковке могут содержать большое количество полностью собранных, упакованных и маркированных медицинских изделий. В случае завершающей стерилизации может потребоваться, чтобы стерилизующие средства прошли через несколько слоев упаковочных материалов, материалов контейнеров и/или этикеток, чтобы эффективно стерилизовать все части загруженной партии, и надлежащим образом удалить их со всех частей загруженной партии. В некоторых случаях упаковка может включать полупроницаемые материалы, для которых стерилизующие средства отбирают в конкретной фазе (например, пар).

- В случае некоторых типов стерилизации, таких как завершающая стерилизация, может потребоваться, чтобы стерилизующие средства прошли через полупроницаемую мембрану либо за счет тепла, либо за счет массы, чтобы стерилизовать внешнюю поверхность каждого медицинского изделия, а также внутреннюю часть упаковочных элементов. Также может потребоваться эффективно удалить стерилизующие средства, например, через полупроницаемую мембрану, чтобы избежать их остатка на медицинском изделии. Прохождение стерилизующего средства через полупроницаемую мембрану возможно только в определенной форме, такой как пар или газ.

- Упаковка медицинских изделий может противодействовать проникновению стерилизующих материалов и/или может быть чувствительной к изменениям температуры и давления, вызванным стерилизацией. Например, шприц может быть упакован в пластиковый «блистер», предназначенный для размещения шприца и ограничения его движения. Такой блистер может быть лишь частично проницаемым для стерилизующих материалов и/или может быть чувствительным к изменениям давления.

[032] Использование комбинации испаренного химического стерилизующего средства (например, VHP) и испаренной воды в среде, в которой можно точно регулировать температуру и давление, может позволить обеспечить специальное управление средой для максимального увеличения контакта стерилизующего средства со стерилизуемой загруженной партией во время фазы стерилизации и/или для максимального удаления стерилизующего средства из загруженной партии во время одной или нескольких последующих фаз аэрации или сушки. Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения относятся к точному регулированию температуры, давления, влажности, времени воздействия и других условий среды. Условия среды можно регулировать в любой части стерилизационного устройства до, во время и/или после выполнения процесса стерилизации с помощью устройства. Например, среду одной или нескольких частей устройства, куда вводят или удаляют стерилизующее средство, можно поддерживать или регулировать так, чтобы она находилась в заранее определенных условиях. По существу, варианты осуществления настоящего изобретения могут способствовать улучшению введения и/или удаления химического стерилизующего средства в стерилизационном устройстве (например, между стерилизационным устройством и внешней частью устройства или между частями устройства). Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения можно использовать в сочетании с раскрытиями публикации WIPO № WO 2018/182929, поданной 6 марта 2018 г., которая полностью включена в настоящий документ посредством ссылки.

[033] Некоторые характеристики испаренного химического стерилизующего средства могут (положительно или отрицательно) повлиять на безопасность, эффективность, результативность и другие аспекты процессов стерилизации медицинских изделий. Например:

- Пары химических стерилизующих средств и пары воды в среде могут адсорбироваться и/или конденсироваться на поверхностях, имеющих относительно более низкие температуры в среде. Например, во время паровой стерилизации загруженных партий PFS «холодные пятна», создаваемые водным жидким продуктом с высокой теплоемкостью в каждом PFS, могут служить для привлечения адсорбции пара и способствовать поверхностной конденсации. Более того, изменение температуры среды (например, нагрев стерилизационной камеры) может создавать области относительного тепла и прохлады внутри среды, что, в свою очередь, может влиять на относительную температуру загруженной партии в области относительного тепла или прохлады. Например, нагрев стерилизационной камеры с помощью рубашки регулировки температуры может привести к тому, что области камеры, ближайšie к рубашке (например, периферия камеры), станут теплее, чем области, расположенные дальше от рубашки (например, середина камеры). Окружающее тепло в более теплых зонах может также привести к тому, что части стерилизуемой загруженной партии в этих зонах также станут относительно теплее. Пары химических стерилизующих веществ и пары воды могут преимущественно адсорбироваться на поверхностях участков с относительно более

низкими температурами по сравнению с остальной средой («холодные пятна»); таким образом, испаренное химическое стерилизующее средство (например, VHP) может неравномерно распределяться между областями относительного тепла и прохлады. В то время как более прохладные области могут подвергаться более тщательному воздействию стерилизующего средства, более теплые области могут подвергаться более тщательной аэрации и сушке.

- VHP может предпочтительно адсорбироваться на поверхностях по сравнению с водяным паром из-за того, что пероксид водорода более плотный и менее летучий, чем вода. В некоторых случаях пероксид водорода и водяной пар могут адсорбироваться и конденсироваться на поверхностях одновременно, при этом пероксид водорода адсорбируется и конденсируется в больших количествах и процентах по сравнению с водяным паром и в непосредственной близости к поверхностям стерилизуемой загруженной партии, чем водяной пар.

- В стерилизующей среде на одной поверхности может образоваться несколько слоев адсорбции. В некоторых случаях каждый слой адсорбции и/или конденсации дальше от поверхности может содержать меньше пероксида водорода и больше водяного пара, так что на поверхности образуется градиент пероксида водорода к воде. Пероксид водорода может предпочтительно адсорбироваться и конденсироваться ближе к поверхности, чем вода, из-за термодинамического поведения бинарных смесей VHP и водяного пара вблизи или при насыщении (например, бинарная смесь пероксида водорода и воды в равновесном состоянии пар/жидкость). Равновесное состояние пар/жидкость может быть аналогично равновесному состоянию газ/адсорбат для бинарных смесей VHP и водяного пара в устройствах стерилизации.

- В некоторых случаях конденсированный или адсорбированный пероксид водорода может быть трудно удален с поверхностей. Например, конденсация водяного пара над конденсированным/адсорбированным пероксидом водорода или адсорбция воды вокруг конденсированного/адсорбированного пероксида водорода может улавливать пероксид водорода на стерилизованной поверхности или иным образом препятствовать удалению пероксида водорода.

- Различия давления в среде, например, в стерилизационной камере, также могут влиять на эффективность испаренного химического стерилизующего средства. Например, эффективность стерилизации может быть выше в местах подачи сжатого воздуха стерилизационной камере по сравнению с остальной частью камеры. Не ограничиваясь теорией, это может быть связано с природой газа внутри камеры при частичном разрежении. В зонах, расположенных вблизи места подачи сжатого воздуха, может возникнуть волна или импульс давления большей величины, чем в областях, расположенных дальше от места подачи сжатого воздуха, когда камера насыщена химическим стерилизующим средством. Волна давления может вызвать большую конденсацию химического стерилизующего средства в местах, прилегающих к местам подачи сжатого воздуха.

- В некоторых случаях, когда желательно, чтобы стерилизующее средство проходило через полупроницаемую мембрану загруженной партии для стерилизации внутренней области или объема, покрытого мембраной, наблюдалась задержка прохождения по меньшей мере части стерилизующего средства через загруженную партию. Например, в стерилизуемых загруженных партиях, содержащих полупроницаемую мембрану Tyvek, концентрация пероксида водорода внутри мембраны отставала или медленнее уравнивалась концентрацией пероксида водорода снаружи мембраны. Никакой такой задержки или отставания в отношении концентрации воды не наблюдалось. Таким образом, относительная прочность стерилизующего средства может быть ниже для загруженных партий или частей загруженной партии внутри полупроницаемой мембраны (либо на протяжении части, либо на протяжении всего цикла стерилизации) по сравнению с прочностью стерилизующего средства вне мембраны.

- Скорость, с которой увеличивается давление во время введения испаренного стерилизующего средства в стерилизационную камеру, может отрицательно повлиять на эффективность стерилизации. Увеличение давления в некоторой степени может способствовать введению стерилизующего средства в загруженную партию, способствуя адсорбции стерилизующего средства в загруженной партии. Однако избыточное давление увеличивается, когда среда находится на уровне насыщения VHP или близко к нему, например, может привести к агрессивной конденсации VHP, что может поставить под угрозу эффективность стерилизации или последующую эффективность аэрации или сушки. Поддержание давления среды на уровне, при котором испаренное стерилизующее средство может со временем конденсироваться, может привести к чрезмерной конденсации испаренного стерилизующего средства. И наоборот, снижение давления среды после введения испаренного стерилизующего средства (например, VHP) может позволить большему количеству стерилизующего средства оставаться в паровой фазе, что может повысить эффективность стерилизующего средства при его прохождении через полупроницаемые мембраны и обеспечении стерилизации внутренней части (частей) стерилизуемой загруженной партии.

- Во время фазы стерилизации (например, импульса стерилизации) увеличение давления может быть быстрее, чем снижение давления (например, скорость увеличения давления во время импульса стерилизации может быть на 150 миллибар/минут быстрее, чем скорость снижения давления во время того же импульса). Это может способствовать перемещению стерилизующего средства (например, способствовать прохождению стерилизующего средства через один или несколько слоев упаковки). Во время аэрации реверс можно использовать для ускорения прохождения стерилизующего средства из слоев упаковки наружу упаковки и через выпускное отверстие стерилизационного устройства. Например, скорость снижения давления во время импульса аэрации может быть на 150 миллибар быстрее, чем скорость увеличения давления во время того же импульса. Повышенная температура в камере также может повысить эффективность аэрации.

- Уровень насыщения стерилизационной камеры также может влиять на скорость или направление регулировки давления. Например, следует избегать повышения давления, близкого к атмосферному, пока стерилизационная камера близка к насыщению. Например, большие изменения давления можно использовать при более низких концентрациях стерилизующего средства, в то время как большие изменения давления при высоких концентрациях стерилизующего средства могут вызвать избыточную конденсацию, снижая эффективность стерилизации.

- Также может потребоваться успешное удаление стерилизующих средств из загруженной партии, чтобы избежать их остатка на медицинском изделии или внутри него. Например, в вариантах осуществления, в которых используется упаковка, содержащая полупроницаемую мембрану, прохождение полупроницаемой мембраны может быть возможным только для стерилизующего средства в определенной форме, такой как пар или газ. В некоторых случаях стимулирование механического движения (например, покачивания, вращения, взбалтывания и т.д.) части или всей загруженной партии может привести к смещению молекул стерилизующего средства, прилипших к загруженной партии, и может способствовать аэрации и удалению стерилизующего средства из загруженной партии. Волна давления низкой частоты или акустика, создаваемая внутри стерилизационной камеры (например, через диафрагму или поршень, расположенный внутри камеры), могут выбить стерилизующее средство, прилипшее к загруженной партии.

- Немедленное повышение давления после импульса стерилизации может вызвать ненужную конденсацию и привести к снижению эффективности аэрации. Перед аэрацией влажность стерилизационной камеры можно снизить, чтобы предотвратить чрезмерную конденсацию. Например, содержимое замкнутой системы можно пропустить через конденсатор (например, осушительное колесо) для снижения влажности среды. Дополнительно или альтернативно, до или во время откачки воздуха можно нагнетать сухой воздух, чтобы снизить общую влажность системы.

[034] Системы и способы, раскрытые в настоящем документе, можно с успехом использовать для повышения эффективности циклов стерилизации, аэрации и/или сушки с использованием испаренных химических стерилизаторов. Например, системы и способы, раскрытые в настоящем документе, могут обеспечивать полную (например, 100%) стерилизацию медицинских изделий с использованием VHP с последующим полным (например, 100%) удалением VHP из стерилизованных изделий. Системы и способы, раскрытые в настоящем документе, могут, например, повысить эффективность, безопасность и действенность стерилизации и/или уменьшить время цикла стерилизации. Хотя аспекты настоящего изобретения могут быть описаны в отношении использования VHP при завершающей стерилизации PFS, настоящее изобретение предполагает использование способов и систем, описанных в настоящем документе, для перемещения VHP и других химических стерилизаторов и в других контекстах (например, стерилизация других изделий, моющих зон, добавление/удаление испаренных химических средств в

любую среду и т.д.).

[035] Настоящее изобретение также предполагает проведение «влажной химической стерилизации», посредством которой химическую стерилизацию можно обеспечить в присутствии водяного пара. Сравнение «влажной химической стерилизации» с «химической стерилизацией» в некоторых случаях может быть аналогично сравнению «влажной тепловой стерилизации» с «тепловой стерилизацией». В некоторых случаях влажная химическая стерилизация может быть более эффективным и действенным средством достижения стерилизации, чем существующая в настоящее время технология химической стерилизации, точно так же, как «влажная тепловая стерилизация» считается в некоторых случаях более эффективной и действенной, чем только «тепловая стерилизация».

[036] «Влажная химическая стерилизация» может происходить, когда условия среды с относительно высокой концентрацией химического средства, высокой концентрацией водяного пара и высоким давлением (например, выше 400 миллибар) действуют согласованно, заставляя химическое вещество и водяной пар вести себя как двухкомпонентная смесь. Чтобы достичь желаемой относительно высокой концентрации химических средств, высокой концентрации водяного пара и высокого давления, область, подлежащая стерилизации, может быть насыщена комбинацией водяного пара и стерилизующего химического средства (например, VHP), заставляя пар конденсироваться на поверхностях загруженной партии. Большая часть коммерчески доступного пероксида водорода доступна и продается в виде водных жидких смесей в различных концентрациях (например, 3%, 15%, 35%, 59%), и, таким образом, испарение пероксида водорода обычно одновременно сопровождается испарением воды.

[037] Обращаясь теперь к фигурам, на фиг.1А схематично изображена иллюстративная система 100 стерилизации для использования в способах согласно настоящему изобретению. Следует понимать, что система 100 стерилизации является просто иллюстративной, и способы, раскрытые в данном документе, можно использовать во многих других системах, средах и/или их частях. Система 100 стерилизации включает в себя стерилизационную камеру 102, окруженную терморегулирующей рубашкой 104. Стерилизационная камера 102 имеет внутреннюю полость, содержащую верхнюю внутреннюю часть 101 и нижнюю внутреннюю часть 103. Стерилизационная камера 102 выполнена с возможностью размещения стерилизуемой загруженной партии (например, загруженной партии, содержащей одно или несколько изделий 105) для стерилизации. Впускной трубопровод 134, соединенный с возможностью прохождения текучей среды со стерилизационной камерой 102, выполнен с возможностью поступления различных текучих смесей в стерилизационную камеру 102. Впускной трубопровод 134 может быть соединен с одним или несколькими распределительными коллекторами (например, диффузионными пластинами, распылительными шарами или другой конструкцией, сконфигурированной для распределения газа по камере). В примерах, показанных на фиг.1А и 1В, первый распределительный коллектор 107а расположен вблизи верхней

внутренней части 101, а второй распределительный коллектор 107b расположен вблизи нижней внутренней части 103. Размещение распределительных коллекторов 107a, 107b на противоположных сторонах стерилизационной камеры 102 может способствовать равномерному распределению стерилизующего средства, воздуха или другого введенного материала.

[038] Впускной трубопровод 134 может соединяться как с первым распределительным коллектором 107a, так и со вторым распределительным коллектором 107b. В некоторых вариантах осуществления второй распределительный коллектор 107b соединен с иным впускным трубопроводом, чем первый распределительный коллектор 107a.

[039] Второй впускной трубопровод 135 также соединен с возможностью прохождения текучей среды со стерилизационной камерой 102, также для обеспечения поступления текучих сред в стерилизационную камеру 102 через впускное отверстие 109. Например, сухой воздух из источника 130 сухого воздуха может быть введен в стерилизационную камеру 102 через впускное отверстие 109.

[040] Нагнетатель 106 соединен с возможностью прохождения текучей среды со стерилизационной камерой 102 через выпускной канал 108 нагнетателя. Циркуляционный трубопровод 118 нагнетателя соединяет нагнетатель 106 с возможностью прохождения текучей среды для перемещения текучих сред из выпускного канала 108 нагнетателя либо в выпускное отверстие 116, либо обратно в стерилизационную камеру 102 через впускной канал 134. В некоторых вариантах осуществления выпускной трубопровод 108 для продувки может содержать конденсатор 147 или быть соединен с ним. Конденсатор 147 может включать в себя осушительное колесо или другую конструкцию, выполненную с возможностью удаления воды из текучей среды, проходящей через выпускной трубопровод 108 нагнетателя. Клапан 120 расположен между циркуляционным трубопроводом 118 нагнетателя и выпускным каналом 116 и избирательно закрывает или открывает соединение между циркуляционным трубопроводом 118 нагнетателя и выпускным каналом 116. Рециркуляционный клапан 119 расположен между циркуляционным трубопроводом 118 нагнетателя и впускным трубопроводом 134 и выборочно закрывает или открывает соединение между нагнетателем 106 (например, через циркуляционный трубопровод 118 нагнетателя) и впускным трубопроводом 134.

[041] Нагнетатель 106 может гонять воздух со скоростью более 500 кубических футов в минуту (куб. футов/мин). В некоторых вариантах осуществления скорость циркуляции воздуха, поддерживаемая нагнетателем 106, может составлять менее 1000 куб. футов/мин. Если нагнетатель 106 перемещает слишком много текучей среды, стерилизующий раствор будет смещаться вблизи распределительных коллекторов 107a, 107b, снижая эффективность стерилизации.

[042] Вакуумный насос 110 может быть соединен с возможностью прохождения текучей среды со стерилизационной камерой 102 через вакуумный трубопровод 112. Вакуумный трубопровод 112 может содержать каталитический нейтрализатор 115 или

быть соединен с ним. Вакуумный клапан 113, расположенный между стерилизационной камерой 102 и вакуумным трубопроводом 112, может выборочно обеспечивать, частично обеспечивать или блокировать поток из стерилизационной камеры 102 (например, через каталитический нейтрализатор 115) в вакуумный насос 110. Вакуумный выпускной трубопровод 114 соединяет вакуумный насос 110 с выпуском 116 с возможностью прохождения текучей среды.

[043] Система 100 стерилизации может содержать несколько источников воздуха и/или пара, из которых текучая среда может быть введена в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134 или впускной трубопровод 135. Источник 127 сухого добавочного воздуха может быть выполнен с возможностью подачи сухого добавочного воздуха в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134. В некоторых вариантах осуществления источником 127 сухого добавочного воздуха является сжатый сухой воздух. Клапан 144 сухого воздуха может быть соединен с соединением для текучей среды между источником 127 сухого добавочного воздуха и впускным трубопроводом 134. Клапан 144 сухого воздуха может избирательно обеспечивать, частично обеспечивать или блокировать поток сухого добавочного воздуха из источника 127 сухого добавочного воздуха в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134.

[044] Источник 117 влажного добавочного воздуха может быть выполнен с возможностью подачи влажного добавочного воздуха (например, воздуха, содержащего больше влаги, чем сухой добавочный воздух, из источника 127 сухого добавочного воздуха) в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134. Клапан 124 влажного воздуха может быть соединен с соединением для текучей среды между источником 117 влажного добавочного воздуха и впускным трубопроводом 134. Клапан 124 влажного воздуха может избирательно обеспечивать, частично обеспечивать или блокировать поток влажного добавочного воздуха из источника 117 влажного добавочного воздуха в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134.

[045] Источник 117 влажного добавочного воздуха, например, может представлять собой любой источник воздуха (например, комнатного воздуха или сжатого воздуха) или другой текучей среды, внешней по отношению к остальной части системы 100 стерилизации. В некоторых вариантах осуществления источник 117 влажного добавочного воздуха может быть источником подачи «комнатного воздуха», окружающего систему 100 стерилизации, который может пройти через внутреннюю систему фильтрации. В некоторых вариантах осуществления источник 117 влажного добавочного воздуха может содержать больше водяного пара, чем «комнатный воздух». В некоторых вариантах осуществления источник 117 влажного добавочного воздуха может представлять собой источник отфильтрованного наружного воздуха.

[046] Инжектор 132 VHP, соединенный с возможностью прохождения текучей среды с впускным трубопроводом 134, выполнен с возможностью ввода VHP в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134. Клапан 128 инжектора VHP соединен с соединением для текучей среды между инжектором 132 VHP и впускным

трубопроводом 134 и избирательно обеспечивает: частично обеспечивает или блокирует поток VHP из инжектора 132 VHP в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134.

[047] Инжектор 132 VHP может содержать источник VHP или VHP и испаренной воды и может быть выполнен с возможностью ввода VHP или комбинации VHP и испаренной воды в стерилизационную камеру 102 через, например, впускной трубопровод 134. Инжектор 132 VHP может быть выполнен с возможностью ввода пара в стерилизационную камеру 102 (или впускной трубопровод 134) с регулируемой концентрацией.

[048] В зависимости от положения клапана 144 сухого воздуха, клапана 124 влажного воздуха и клапана 128 инжектора VHP: сухой добавочный воздух из источника 127 сухого добавочного воздуха, влажный добавочный воздух из источника 117 влажного добавочного воздуха, VHP из инжектора 132 VHP или их комбинация может поступать в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134. Например, во время предварительного кондиционирования клапан 124 влажного воздуха может находиться в таком положении, чтобы блокировать поступление влажного добавочного воздуха из источника 117 влажного добавочного воздуха во впускной трубопровод 134, клапан 128 инжектора VHP может находиться в таком положении, чтобы заблокировать поступление VHP из инжектора 132 VHP во впускной трубопровод 134, а клапан 144 сухого воздуха может находиться в таком положении, чтобы сухой добавочный воздух проходил из источника 127 сухого добавочного воздуха в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 134. В такой конфигурации в стерилизационную камеру 102 поступает только сухой добавочный воздух, что обеспечивает ускоренное предварительное кондиционирование.

[049] В другой конфигурации, клапан 124 влажного воздуха может находиться в таком положении, чтобы влажный добавочный воздух проходил из источника 117 влажного добавочного воздуха в стерилизационную камеру 102 (т.е. через впускной трубопровод 134), клапан 128 инжектора VHP может находиться в таком положении, чтобы VHP проходил из инжектора 132 VHP в стерилизационную камеру 102 (т.е. через впускной трубопровод 134), а клапан 144 сухого воздуха может находиться в таком положении, чтобы блокировать поступление сухого добавочного воздуха из источника 127 сухого добавочного воздуха во впускной трубопровод 134. В данной конфигурации влажный добавочный воздух может действовать как связующая среда для переноса VHP в стерилизационную камеру. В качестве связующего также можно использовать сухой добавочный воздух или комбинацию сухого добавочного воздуха и влажного добавочного воздуха. Влажный добавочный воздух может быть более эффективным в качестве связующего средства, чем сухой добавочный воздух. Влага (например, вода) из влажного добавочного воздуха, используемого в качестве связующей среды, может быть удалена из стерилизационной камеры 102 (например, посредством конденсатора 147) после подачи VHP.

[050] Вспомогательный источник 130 сухого воздуха, соединенный с возможностью прохождения текучей среды с впускным трубопроводом 135, может быть выполнен с возможностью подачи сухого воздуха в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 135. Вспомогательный клапан 126 подачи соединен с соединением для текучей среды между вспомогательным источником 130 сухого воздуха и впускным трубопроводом 135, и выполнен с возможностью избирательного обеспечения, частичного обеспечения или блокировки прохождения сухого воздуха из вспомогательного источника 130 сухого воздуха в стерилизационную камеру 102 через впускной трубопровод 135.

[051] Источник 127 сухого добавочного воздуха и вспомогательный источник 130 сухого воздуха могут иметь одинаковый или разные составы. Один или оба источника 127, 130 сухого воздуха могут представлять собой источник воздуха, имеющий относительно низкую влажность, так что его можно использовать для сушки стерилизационной камеры 102 (например, части стерилизационной камеры 102) и/или одного или нескольких из выпускного трубопровода 108 нагнетателя, вакуумного трубопровода 112, вакуумного вытяжного трубопровода 114, циркуляционного трубопровода 118 нагнетателя и впускного трубопровода. Например, в некоторых вариантах осуществления воздух в одном или обоих источниках 127, 130 сухого воздуха может иметь точку росы, например, -10 градусов Цельсия или менее, -40 градусов Цельсия или менее, или где-то между -10 градусами Цельсия и -40 градусами Цельсия. В некоторых вариантах осуществления один или оба источника 127, 130 сухого воздуха могут представлять собой источник гигиеничного сухого воздуха, такого как воздух, который был стерилизован или иным образом отфильтрован до размера частиц по меньшей мере 0,2 микрона. В некоторых вариантах осуществления один или оба источника 127, 130 сухого воздуха могут быть герметичными источниками воздуха. В некоторых вариантах осуществления один или оба источника 127, 130 сухого воздуха могут быть источником сжатого воздуха.

[052] Система 100 стерилизации может быть выполнена с возможностью проведения циклов стерилизации внутри стерилизационной камеры 102 при различных температурах и давлениях и в течение различной продолжительности и/или интервалов времени. В некоторых вариантах осуществления температура, давление и интервал времени, при которых система 100 стерилизации может выполнять циклы стерилизации, могут быть выборочно и индивидуально модифицированы и настроены. Кроме того, температуру, давление и временные интервалы можно регулировать во время циклов стерилизации, например, для улучшения распределения, прохождения и/или удаления стерилизующих веществ.

[053] Система 100 стерилизации может быть выполнена с возможностью регулировки среды внутри стерилизационной камеры 102, включая температуру, давление, влажность, атмосферу, всасывание жидкостей и выход жидкостей. Механизмы регулировки температуры включают в себя: температурную модуляцию входных потоков текучей среды и/или потоков рециркулирующей текучей среды, температурную

модуляцию частей самой стерилизационной камеры и температурную модуляцию других компонентов системы 100 (например, впускного трубопровода 134, выпускного трубопровода 108 нагнетателя, вакуумного насоса 110, рубашки 104 регулировки температуры, циркуляционного трубопровода 118 нагнетателя, нагнетателя 106, рециркуляционного клапана 119, источника 117 влажного добавочного воздуха, источника 127 сухого добавочного воздуха, инжектора 132 VHP, клапана 124 влажного воздуха, клапана 144 сухого воздуха, клапана 128 инжектора VHP, распределительных коллекторов 107a, 107b). Стерилизационная камера 102 (например часть стерилизационной камеры 102, например верхняя внутренняя часть 101 или нижняя внутренняя часть 103) может включать в себя или быть соединена с возможностью прохождения текучей среды с одним или несколькими поршнями 150 или диафрагмой, которые можно приводить в действие, надувать, сдувать или иным образом изменять, чтобы модулировать давление стерилизационной камеры 102 без введения или удаления средства. Один или несколько поршней 150 или диафрагм могут быть выполнены с возможностью создания волн давления или генерирования низкочастотных импульсов. Эти волны и импульсы давления можно использовать для воздействия (например, стимулирования) конденсации стерилизующего средства на поверхности загруженной партии.

[054] Кроме того, система 100 стерилизации может содержать любое подходящее количество и расположение датчиков, выполненных с возможностью измерения, например, температуры, давления, расхода, химической концентрации или других параметров во всей системе 100 стерилизации, включая стерилизационную камеру 102, рубашку 104 регулировки температуры, нагнетатель 106, вакуумный насос 110 и/или любой из трубопроводов 108, 112, 114, 118 и 134. Такие датчики могут быть выполнены с возможностью передачи измеренных данных, например, на контроллер 140 и/или интерфейс человека и машины.

[055] Стерилизационная камера 102 может представлять собой герметичную камеру, образующую внутреннюю часть, включая верхнюю внутреннюю часть 101 и нижнюю внутреннюю часть 103. Стерилизационная камера 102 может открываться в открытую конфигурацию, чтобы один или несколько предметов, например, изделий 105, можно было поместить внутрь в качестве части загруженной партии для стерилизации и можно было извлечь после стерилизации. В некоторых вариантах осуществления стерилизационная камера 102 может иметь рабочую ориентацию, например так, чтобы верхняя внутренняя часть 101 была расположена над нижней внутренней частью 103, и так, чтобы вещество могло падать (например, под действием сил гравитации) из области верхней внутренней части 101 в направлении нижней внутренней части 103. Стерилизационная камера 102 может иметь одно или несколько устройств доставки, к которым может быть подсоединен один или несколько впускных трубопроводов 134 и впускных трубопроводов 135. Как изображено на фиг.1, например, распределительные коллекторы 107a, 107b представляют собой два таких устройства доставки.

Распределительные коллекторы 107a, 107b могут быть выполнены с возможностью рассеивания газа, пара или текучей среды в стерилизационной камере 102 с заданной конфигурацией, например, в виде струи или равномерного распыления по стерилизационной камере 102. Например, распределительный коллектор 107a может распределять газ, пар, или жидкость через верхнюю внутреннюю часть 101, а распределительный коллектор 107b может распределять газ, пар или жидкость через нижнюю внутреннюю часть 103. Впускное отверстие 109 является еще одним таким устройством доставки. Входное отверстие 109 также может быть выполнено с возможностью рассеивания газа, пара или текучей среды в стерилизационной камере 102 с заданной конфигурацией, например, в виде потока или равномерного распыления через верхнюю внутреннюю часть 101 или другую часть стерилизационной камеры 102.

[056] В некоторых вариантах осуществления распределительный коллектор (например, распределительный коллектор 107a) может быть выполнен с возможностью диспергирования газа, пара или текучей среды в стерилизационной камере 102 с одной конфигурацией, например, в виде равномерного распыления, а впускное отверстие 109 может быть выполнено с возможностью диспергирования газа или пара в стерилизационную камеру 102 с другой конфигурацией, например в виде струи. В некоторых вариантах осуществления впускное отверстие 109 может отсутствовать, и оба впускных трубопровода 134 и 135 могут быть соединены с одним или несколькими распределительными коллекторами 107a, 107b.

[057] Рубашка 104 регулировки температуры может быть изготовлена из любого материала, окружающего стерилизационную камеру 102, который выполнен или является эффективным для обеспечения регулировки температуры среды внутри стерилизационной камеры 102. В некоторых вариантах осуществления, например, рубашка 104 регулировки температуры может представлять собой водяную рубашку, окружающую стерилизационную камеру 102. В таких вариантах осуществления температура и/или поток воды или другой текучей среды через рубашку 104 регулировки температуры можно регулировать, например, с помощью контроллера 140.

[058] Изделия 105 могут представлять собой любой предмет или предметы в загруженной партии, подходящие для стерилизации с использованием системы 100 стерилизации. В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут представлять собой медицинские изделия в первичной упаковке, вторичной упаковке или в обеих. В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут представлять собой медицинские изделия, имеющие движущиеся части или части, иным образом чувствительные к средам с глубоким вакуумом, таким как среды с давлением менее примерно 100 миллибар. В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут представлять собой, например, контейнеры, заполненные некоторым объемом приготовленного лекарственного средства. Например, изделиями 105 могут быть флаконы или PFS. В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут включать в себя или могут быть покрыты полупроницаемой упаковкой, такой как полупроницаемая мембрана, через которую может

проходить пар или газ. В дополнительных вариантах осуществления изделия 105 могут представлять собой или включать медицинские изделия, чувствительные к высоким температурам, например, выше 30°C. Такие медицинские изделия могут включать, например, готовые лекарственные средства или другие композиции, которые могут быть чувствительны к высоким температурам, такие как белки (например, антитела или ферменты), их фрагменты, любые антигенсвязывающие молекулы, нуклеиновые кислоты, кровь, компоненты крови, вакцины, аллергены, лекарственные средства для генной терапии, ткани, другие биологические препараты и т.д. Например, изделия 105 могут быть упакованы в PFS, содержащий приготовленное лекарственное вещество, которое содержит антитело или аденоассоциированный вирус (AAV). В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут включать продукты медицинского назначения, содержащие большую молекулу, например, с молекулярной массой 30 кДа или более. В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут включать такие ингредиенты, как, например, афлиберцепт, алирокумаб, абиципар пегол, бевацизумаб, бролюцизумаб, конберцепт, дупилумаб, эволокумаб, тоцилизумаб, цертолизумаб, абатацепт, ритуксимаб, инфликсимаб, ранибизумаб, сарилумаб, адалимумаб, анакинра, трастуз, умаб, пегфилграстим, интерферон бета-1а, инсулин гларгин [происхождение рДНК], эпоэтин альфа, дарбэпоэтин, филиграстим, голимумаб, этанерцепт, антигенсвязывающие фрагменты любого из вышеперечисленных или комбинации таких связывающих доменов, например, среди прочих биспецифическое антитело к VEGF или ангиопоэтин-2.

[059] В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут включать терапевтические изделия для офтальмологических заболеваний, в том числе для лечения пациентов с неоваскулярной (влажной) возрастной макулярной дегенерацией (AMD), макулярным отеком после окклюзии вен сетчатки (RVO), диабетическим макулярным отеком (DME) и диабетической ретинопатией (DR). В частности, крупномолекулярные и низкомолекулярные антагонисты VEGF и/или ANG-2, такие как афлиберцепт, ранибизумаб, бевацизумаб, конберцепт, OPT-302, RTH258 (бролюцизумаб), абиципар пегол (пегилированный сконструированный анкириновый повторяющийся белок (DARPin)), RG7716 или его фрагменты в любой концентрации могут быть включены в изделия 105. В некоторых вариантах осуществления изделия 105 могут представлять собой изделия для косметического применения или медицинской дерматологии, такие как лечение или диагностика аллергических реакций.

[060] Нагнетатель 106 может представлять собой, например, нагнетатель, способный принудительно втягивать пар и газ из нижней внутренней части 103 стерилизационной камеры 102 через выпускной трубопровод 108 нагнетателя, необязательно через конденсатор 147, и повторно вводить указанный пар и газ обратно в верхнюю внутреннюю часть 101 стерилизационной камеры 102 через впускной трубопровод 134 (или, альтернативно, втягивать такой пар и газ через выпускной клапан 120 и каталитический нейтрализатор 121 к выпуску 116). В некоторых вариантах осуществления изобретения нагнетатель 106 может находиться снаружи

стерилизационной камеры 102, как показано на фиг.1. В других вариантах осуществления нагнетатель 106 может быть расположен внутри стерилизационной камеры 102. В некоторых вариантах осуществления нагнетатель 106 может быть выполнен с возможностью всасывания пара и газа из нижней внутренней части 103 стерилизационной камеры 102 и повторного введения указанных паров и газа обратно в верхнюю внутреннюю часть 101 с достаточной силой для создания потока пара и газа из верхней внутренней части 101 в нижнюю внутреннюю часть 103 стерилизационной камеры 102. Этот поток можно назвать «турбулентным потоком». В некоторых вариантах осуществления силу, с которой может работать нагнетатель 106, можно регулировать (например, с помощью контроллера 140) так, чтобы можно было создавать более турбулентный (например, более сильный) или менее турбулентный поток пара и газа внутри стерилизационной камеры 102. В некоторых вариантах осуществления изобретения нагнетатель 106 может быть выполнена с возможностью создания более мощной силы для втягивания пара и газа, чем, например, у вакуумного насоса 110.

[061] Вакуумный насос 110 может представлять собой вакуумный насос, способный втягивать газ из внутренней части (например, нижней внутренней части 103) стерилизационной камеры 102 через вакуумный трубопровод 112 и каталитический нейтрализатор 115 в направлении выпуска 116, тем самым создавая разрежение внутри стерилизационной камеры 102 и/или замкнутой системы, содержащей стерилизационную камеру 102 и, например, нагнетатель 106. Вакуумный насос 110 может быть соединен с возможностью прохождения текучей среды с выпуском 116 через, например, вакуумный вытяжной трубопровод 114. В некоторых вариантах осуществления выпуск вакуумного насоса 110 и нагнетателя 106 могут быть разделены, а не объединены в один.

[062] В некоторых вариантах осуществления функции вакуумного типа также или альтернативно можно выполнять, например, с помощью нагнетателя 106, который может выборочно гонять пар и газ стерилизационную камеру 102 или из стерилизационной камеры 102 через выпускной клапан 120 в направлении выпуска 116. Выпускной клапан 120 можно выборочно открывать или закрывать, чтобы обеспечить или предотвратить поток газа или пара из циркуляционного трубопровода 118 нагнетателя в выпускной трубопровод 116 или во впускной трубопровод 134 для повторного введения в стерилизационную камеру 102. Выпускным клапаном 120 можно управлять вручную, или можно управляться, например, с помощью контроллера 140.

[063] Каталитический нейтрализатор 115, каталитический нейтрализатор 121 или оба могут представлять собой, например, любые каталитические нейтрализаторы, известные в данной области техники, подходящие для преобразования токсичных газообразных или испаренных текучих сред, циркулирующих внутри системы 100 стерилизации, например, во время цикла стерилизации, в менее токсичные газы или пары. Например, каталитические нейтрализаторы 115, 121 могут быть выполнены с возможностью преобразования VHP в водяной пар, кислород и/или другие нетоксичные текучей среды.

[064] Контроллер 140 соединен с одним или несколькими другими компонентами системы 100 стерилизации, такими как стерилизационная камера 102, рубашка 104 регулировки температуры, нагнетатель 106, инжектор 132 VHP, источник 117 влажного добавочного воздуха, источник 127 сухого добавочного воздуха, вспомогательный источник 130 сухого воздуха, вакуумный насос 110, поршень 150, каталитические нейтрализаторы 115, 121, конденсатор 147, распределительные коллекторы 107, 107b, трубопроводы 112, 108, 118, 134, 135, клапаны 113, 119, 120, 124, 126, 144 и/или любые другие компоненты системы 100 стерилизации. Некоторыми или всеми деталями системы 100 стерилизации может управляться, например, контроллер 140. Например, контроллер 140 может быть связан с одним или несколькими клапанами 113, 119, 120, 124, 126, 144, и может быть выполнен с возможностью управления, регулировки и/или мониторинга положения одного или нескольких клапанов 113, 119, 120, 124, 126, 144. Дополнительно или альтернативно, одним или более клапанами 113, 119, 120, 124, 126, 144 можно управлять вручную.

[065] Контроллер 140 может представлять собой, например, аналоговый или цифровой контроллер, выполненный с возможностью изменения аспектов среды стерилизационной камеры 102, таких как внутренняя температура или давление стерилизационной камеры 102 и/или одного или нескольких из нагнетателя 106, вакуумного насоса 110, источника 117 воздуха, источника 130 сухого воздуха, инжектора 132 VHP, выпуска 116, одного или нескольких клапанов 113, 119, 120, 124, 126 и 128, одного или нескольких каталитических нейтрализаторов 115, 121, одного или нескольких трубопроводов 108, 112, 114, 116, 118 и 134, и любых и/или других аспектов системы 100 стерилизации. В некоторых вариантах осуществления системой 100 стерилизации могут управлять несколько контроллеров 140. В других вариантах осуществления система стерилизации может иметь только один контроллер 140. В некоторых вариантах осуществления контроллер 140 может быть цифровым контроллером, например, программируемым логическим контроллером.

[066] В некоторых вариантах осуществления контроллер 140 может быть предварительно запрограммирован на выполнение одного или нескольких циклов стерилизации, аэрации, сушки и/или очистки с использованием системы 100 стерилизации. В некоторых вариантах осуществления системой 100 стерилизации может управлять контроллер, имеющий один или несколько элементов интерфейса машины и человека («HMI»), которые могут быть выполнены так, чтобы позволить пользователю вводить или изменять желаемые параметры цикла, которые может выполнять контроллер в системе 100 стерилизации или контроллер, функционально связанный с ней. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления элементы HMI можно использовать для программирования индивидуального цикла для выполнения системой 100 стерилизации. Например, в некоторых вариантах осуществления системой 100 стерилизации может управлять контроллер, подключенный, например, к компьютеру, планшету или портативному устройству, имеющему дисплей. Такое отображение может включать в

себя, например, опции для выбора или изменения желаемой температуры, давления, времени, количества всасываемого VHP, количества сухого воздуха, сжатого воздуха или всасываемого воздуха в какой-то зоне и т.д. для одного или нескольких этапов цикла.

[067] На фиг.1В изображен увеличенный вид стерилизационной камеры 102. Стерилизационная камера 102 может служить иллюстративной средой, в которой могут быть применимы многие аспекты настоящего изобретения. Однако следует понимать, что стерилизационная камера 102 является просто иллюстративной и что аспекты настоящего изобретения могут быть применимы во многих других средах.

[068] Изменения температуры, давления, влажности и потока воздуха/текучей среды могут характеризовать различные части стерилизационной камеры 102. Например, рубашка 104 регулировки температуры может быть выполнена с возможностью регулировки температуры внутри стерилизационной камеры 102, но может оказывать более непосредственное влияние на периферии стерилизационной камеры 102, чем в более центральной части ее внутренней части. Как было описано ранее, рубашка 104 регулировки температуры может более непосредственно влиять на температуру изделий 105 (т.е. загруженной партии) ближе к периферии стерилизационной камеры 102, чем к середине стерилизационной камеры 102, в результате чего изделия 105 ближе к периферии становятся, например, теплее, чем изделия 105 в середине.

[069] В качестве другого примера распределительные коллекторы 107a, 107b и/или впускное отверстие 109 могут иметь температуру поверхности, отличающуюся от средней внутренней температуры стерилизационной камеры 102 (например, они могут быть холоднее или теплее, чем средняя внутренняя температура стерилизационной камеры 102). Кроме того, во время работы системы 100 распределительные коллекторы 107a, 107b, впускное отверстие 109, диафрагма (не изображена) и/или поршень 150 могут создавать вокруг себя локализованные области относительно более высокого давления, когда они нагнетают текучую среду в стерилизационную камеру 102 или создают волну давления. Это может привести к большей конденсации текучих сред в областях, расположенных ближе к источнику волны давления, по сравнению с областями, расположенными дальше. Например, стерилизующее средство, диспергированное из одного из распределительных коллекторов 107a, 107b, может с большей вероятностью конденсироваться на продуктах 105, расположенных ближе к распределительному коллектору 107a, 107b, чем на продуктах 105, находящихся дальше.

[070] Как было описано ранее, изделия 105 могут включать в себя одну или несколько полупроницаемых мембран, через которые может проходить пар или газ, например, крышку упаковки медицинского устройства или продукта медицинского назначения. Полупроницаемые мембраны в некоторых случаях могут не пропускать через себя жидкость. В некоторых вариантах осуществления желательна стерилизация участков по обе стороны полупроницаемой мембраны.

[071] На фиг.2А, 2В, 3А, 3В, 4 и 5 показаны блок-схемы фаз и этапов способов стерилизации согласно настоящему изобретению. Как будет понятно специалисту в

данной области техники, некоторые фазы и/или этапы могут быть исключены, объединены и/или выполнены не по порядку, сохраняя при этом соответствие настоящему изобретению. В некоторых вариантах осуществления фазы и/или этапы могут быть выполнены с использованием, например, системы 100 стерилизации или варианта системы 100 стерилизации. Дополнительно или альтернативно фазы и/или этапы могут быть применимы в других средах, в которых нужно манипулирование испаренным стерилизующим средством. Следует понимать, что настраиваемые и управляемые аспекты системы 100 стерилизации можно использовать для выполнения фаз и/или этапов, описанных ниже. Например, в некоторых вариантах осуществления контроллер 140 можно использовать для направления, регулировки или изменения температуры, давления, времени и т.д. в серии этапов стерилизации, заданных значений и фаз, выполняемых системой 100 стерилизации. Кроме того, хотя фазы и этапы, описанные ниже, изложены в отношении системы 100 стерилизации, специалист в данной области техники поймет, что эти фазы и этапы может выполнять другая система стерилизации или другая система, способная выполнять указанные этапы.

[072] На фиг.2А изображена блок-схема последовательности этапов способа 200 стерилизации в системе стерилизации, такой как система 100 стерилизации. В соответствии с этапом 206 может быть выполнена фаза стерилизации. В соответствии с этапом 208 может быть выполнена первая фаза аэрации. В соответствии с этапом 210 может быть выполнена вторая фаза аэрации.

[073] Перед выполнением этапов способа 200 стерилизуемая загруженная партия, такая как изделия 105, может быть помещена в стерилизационную камеру, например в стерилизационную камеру 102 стерилизационной системы, такой как система 100 стерилизации. Замкнутая стерилизационная среда системы - включая, например, стерилизационную камеру 102, выпускной канал 108 нагнетателя, нагнетатель 106, циркуляционный канал 118 нагнетателя, впускной канал 134, конденсатор 147 и любые элементы, соединяющие эти компоненты, - затем могут быть герметизированы. В некоторых случаях в среде стерилизации замкнутой системы может быть проведено испытание на утечку. Проверка герметичности может включать, например, создание разрежения в замкнутой системе. Разрежение может быть создано, например, путем удаления газа и пара из замкнутой системы с помощью вакуумного насоса 110. Во время проверки на герметичность может работать нагнетатель 106, чтобы обеспечить циркуляцию оставшегося воздуха через замкнутую систему и создать однородную среду. Испытание на утечку может быть выполнено таким образом отчасти для проверки того, что внутри замкнутой системы может поддерживаться подходящее разрежение.

[074] В некоторых вариантах осуществления система стерилизации (например, система 100 стерилизации) может быть предварительно кондиционирована. Предварительное кондиционирование может включать, например, повышение температуры замкнутой системы до температуры, которую предполагается поддерживать во время фазы стерилизации (например, между примерно 25°C и примерно 50°C). В

некоторых вариантах осуществления предварительное кондиционирование можно выполнять дольше, чем его выполняют в стандартных процедурах химической стерилизации, что может обеспечить большее сокращение времени для любых температурных различий между средой в замкнутой системе (включая, например, области стерилизационной камеры, например стерилизационной камеры 102). Альтернативно или дополнительно, предварительное кондиционирование может включать, например, согласование температуры рубашки регулировки температуры (например, рубашки 104 регулировки температуры) с температурой впускного отверстия, такого как распределительный коллектор 107a, распределительный коллектор 107b и/или впускное отверстие 109 до или в течение срока действия способа 200. Под «согласованием» температуры рубашки регулировки температуры с температурой впускного отверстия подразумевается, что рубашка регулировки температуры запрограммирована на поддержание той же или аналогичной температуры, что и температура поверхности входного отверстия внутри стерилизационной камеры. Это может быть преимуществом, поскольку впускные отверстия (например, распределительные коллекторы 107a, 107b и/или впускное отверстие 109) обычно могут быть холоднее, чем другие части стерилизационной камеры, из-за температуры, например, стерилизующего средства, сжатого воздуха или другой текучей среды, проходящей через них. Кроме того, поскольку рубашка регулировки температуры нагревает стерилизационную камеру 102, периферия камеры (например, часть стерилизационной камеры 102, ближайшая к рубашке регулировки температуры) может быть теплее, чем середина стерилизационной камеры (например, самая дальняя часть от рубашки регулировки температуры). Таким образом, сочетание рубашки регулировки температуры с температурой входного отверстия может уменьшить разницу температур в стерилизационной камере. В некоторых вариантах осуществления рубашка регулировки температуры может быть объединена, например, путем установки в рубашке регулировки температуры известной температуры входа во время цикла стерилизации. В некоторых вариантах осуществления рубашка регулировки температуры может быть объединена, например, путем экспериментального определения температуры впускного отверстия в течение одного или нескольких циклов стерилизации и установки этой температуры в рубашке регулировки температуры. В других вариантах осуществления в контакте с впускным отверстием или рядом с ним (например, в распределительном коллекторе 107a, 107b или во впускном отверстии 109) может быть расположен цифровой термометр, который может передавать информацию о температуре в контроллер (например, контроллер 140). Например, один или несколько термометров или датчиков температуры могут передавать информацию о температуре в контроллер 140 при запросе, периодически, непрерывно или динамически (например, периодически во время цикла стерилизации, на основании отслеживаемых условий в камере).

[075] Контроллер 140, в свою очередь, может настроить рубашку регулировки температуры на температуру, измеренную во впускном отверстии или рядом с ним (например, в распределительном коллекторе 107a, 107b или во впускном отверстии).

Поскольку температуры поверхности распределительных коллекторов 107а, 107b и впускного отверстия 109, как правило, могут быть ниже, чем средняя внутренняя температура стерилизационной камеры 102, согласование температуры рубашки 104 регулировки температуры с температурами впускного отверстия (например, распределительных коллекторов 107а, 107b или впускного отверстия 109) может исправить некоторые различия в температуре, существующие по всей стерилизационной камере, что, в свою очередь, может способствовать распределению стерилизующего средства по всей стерилизационной камере.

[076] Также предполагается, что в некоторых вариантах осуществления преимуществом может быть поддержание разницы температур между стерилизуемой загруженной партией и окружающей замкнутой системой, создание «холодных пятен» через. Например, регулируемая конденсация испаренного стерилизующего химического средства (например, VHP) в «холодных местах» загруженной партии может сконцентрировать стерилизующий химикат на загруженной партии и привести к более эффективной диффузии химического средства в загруженную партию, тем самым уменьшая общее количество стерилизующего химического средства, необходимого в стерилизационной камере 102 для достижения эффективной стерилизации. В таких вариантах осуществления может быть выгодно сократить время предварительного кондиционирования или полностью исключить предварительное кондиционирование.

[077] В соответствии с этапом 206 может быть выполнен этап стерилизации. Фаза стерилизации может включать, например, инициирование циркуляции текучей среды через стерилизационную систему, достижение уровня разрежения, введение испаренного химического средства в стерилизационную камеру, соблюдение выдержки после введения, нагнетание газа в стерилизационную камеру для перехода к более низкому разрежению и соблюдение выдержки после перехода. Фазу стерилизации согласно этапу 206 можно повторять несколько раз, используя одинаковые или разные уровни разрежения, объемы испаренных химических средств и/или время выдержки. Фазы стерилизации согласно этапу 206 более подробно изображены на фиг.3А и 3В.

[078] В соответствии с этапом 208 может быть выполнена первая фаза аэрации. Первая фаза аэрации может включать, например, достижение уровня разрежения, поддержание уровня разрежения, нарушение уровня разрежения, аэрацию и опорожнение системы. Первую фазу аэрации можно проводить несколько раз. Первая фаза аэрации согласно этапу 208 более подробно изображена на фиг.4.

[079] В соответствии с этапом 210 может быть выполнена вторая фаза аэрации. Вторая фаза аэрации может включать, например, достижение уровня разрежения, поддержание уровня разрежения и нарушение уровня разрежения. Вторую фазу аэрации можно выполнять несколько раз. Вторая фаза аэрации согласно этапу 210 более подробно изображена на фиг.5.

[080] Этап 208 и/или этап 210 можно выполнять несколько раз. Кроме того, хотя в некоторых вариантах осуществления этап 208 можно выполнять перед этапом 210, в

альтернативных вариантах осуществления этап 210 можно выполнять перед этапом 208. В некоторых вариантах осуществления этап 208 или этап 210 можно полностью исключить.

[081] На фиг.2В изображена блок-схема последовательности этапов способа 250 стерилизации в системе стерилизации, такой как система 100 стерилизации. В соответствии с этапом 252 можно поддерживать локальный климат для стерилизации. В соответствии с этапом 254 может быть выполнена фаза стерилизации. В соответствии с этапом 256 может поддерживаться первый локальный климат для аэрации. В соответствии с этапом 258 может быть выполнена первая фаза аэрации. В соответствии с этапом 260 можно поддерживать второй локальный климат для аэрации. В соответствии с этапом 262 может быть выполнена вторая фаза аэрации.

[082] Перед выполнением этапов способа 250 стерилизуемая загруженная партия может быть помещена в стерилизационную камеру, которая может быть герметизирована, может быть проведено испытание на герметичность, и система стерилизации может быть предварительно кондиционирована, как описано выше в отношении способа 200. Фазу 254 стерилизации, первую фазу 258 аэрации и вторую фазу 262 аэрации можно выполнять любым способом, подходящим для фазы 206 стерилизации, первой фазы 208 аэрации и второй фазы 210 аэрации, соответственно. Этап 258 и/или этап 262 можно выполнять несколько раз. Кроме того, хотя в некоторых вариантах осуществления этап 258 можно выполнять перед этапом 262, в альтернативных вариантах осуществления этап 258 можно выполнять перед этапом 262. В некоторых вариантах осуществления этап 258 или этап 262 можно полностью исключить.

[083] Каждому из этапов 254, 258 и 262 может предшествовать этап поддержания локального климата. Поддержание локального климата обычно может означать обеспечение того, чтобы в одной или нескольких зонах внутри стерилизационной системы (например, системы 100 стерилизации) были созданы условия (например, температура, давление, концентрация водяного пара, концентрация стерилизующего средства и т.д.), подходящие для последующих этапов способа стерилизации. Поддержание постоянного или целевого локального климата может способствовать повышению эффективности стерилизации и аэрации. Локальный климат может привлекать или отталкивать стерилизующее средство в одном или нескольких определенных местах внутри системы. При условии регулировки такой локализованный климат может способствовать достижению желаемого уровня стерилизации. Например, входные отверстия и/или тележки, поддерживающие стерилизуемую загруженную партию, можно нагревать для предотвращения конденсации стерилизующего средства. Сама загруженная партия (например, упаковка) может храниться при более низкой температуре, чем тележки, чтобы привлечь ВНР или способствовать прилипанию и конденсации. Для снижения пиковой температуры загруженной партии также можно использовать более крупные загружаемые партии.

[84] Кроме того, поддержание локального климата может помочь в распределении стерилизующего средства или удалении стерилизующего средства из более

труднодоступных мест внутри стерилизационной системы, тем самым уменьшая количество «лишних действий», необходимых для стерилизации или аэрации этих мест. Привлечение стерилизующего средства в место, где ранее было доказано, трудно соблюдать стандарты стерилизации (например, показатели биологических индикаторов), может нормализовать стерилизацию этой зоны без необходимости добавления большего количества стерилизующего средства. Аналогичным образом, удаление стерилизующего средства из места, которое ранее было трудно аэрировать, может сократить общее время аэрации и сушки в способах, описанных в настоящем документе.

[085] Как изображено на фиг.2В, можно поддерживать локальный климат для стерилизации, например, на этапе 252. Это может включать в себя привлечение стерилизующего средства в область внутри системы с использованием, например, разницы температур. В некоторых вариантах осуществления этого можно достичь путем изменения температуры одного или нескольких мест для снижения температуры мест, куда должно перемещаться стерилизующее средство. Например, периферия стерилизационной камеры может быть теплее, чем середина камеры, из-за нагревательных элементов, расположенных по периферии камеры (например, рубашки 104 регулировки температуры системы 100). Таким образом, поддержание локального климата для стерилизации на периферии стерилизационной камеры может включать снижение температуры на периферии стерилизационной камеры, например, путем снижения целевой температуры нагревательного элемента (например, рубашки 104 регулировки температуры). Поддержание локального климата для стерилизации согласно этапу 252 может продолжаться на протяжении всей фазы стерилизации согласно этапу 254.

[086] Первый локализованный климат для аэрации может поддерживаться согласно этапу 256, а второй локализованный климат для аэрации может поддерживаться согласно этапу 260. Каждый из первого локализованного климата для аэрации и второго локализованного климата для аэрации может включать, например, повышение температуры в какой-то зоне внутри стерилизационной системы, снижение влажности в какой-то зоне внутри стерилизационной системы и т.д. Каждый из первого локализованного климата и второго локализованного климата может поддерживаться во время первой фазы 258 аэрации и второй фазы 262 аэрации, соответственно.

[087] На фиг.3А представлена блок-схема фазы 300 стерилизации, например, описанного этапа 206 фазы стерилизации способа 200 стерилизации или этапа 254 способа 250. Перед фазой 300 стерилизации стерилизуемая загруженная партия (например, изделия 105) может быть помещена в стерилизационную камеру 102. На этапе 302 может быть достигнут определенный уровень разрежения. В соответствии с этапом 304 испаренное химическое средство может быть введено в стерилизационную камеру. В соответствии с этапом 306 можно соблюдать выдержку после введения. В соответствии с этапом 308 газ может быть введен в стерилизационную камеру для перехода к более низкому разрежению. В соответствии с этапом 310 можно соблюдать выдержку после введения. Фазу 300 стерилизации можно повторять несколько раз, например, от 2 до 15

раз, от 2 до 12 раз, от 2 до 10 раз, от 2 до 8 раз, от 2 до 6 раз, от 2 до 5 раз или от 2 до 4 раза, например дважды, 3 раза, 4 раза, 5 раз, 6 раз, 7 раз или 8 раз. Одна итерация фазы стерилизации (например, фазы 300 стерилизации) может называться «импульсом».

[088] В рамках фазы 300 стерилизации в системе 100 стерилизации можно инициировать и поддерживать турбулентный поток.

[089] В соответствии с этапом 302 уровень разрежения может быть достигнут внутри стерилизационной камеры 102 системы 100 стерилизации. Уровень разрежения может находиться, например, между примерно 400 миллибар и примерно 700 миллибар, например между примерно 450 миллибар и примерно 650 миллибар, или между примерно 450 миллибар и примерно 550 миллибар. Например, разрежение может составлять примерно 450 миллибар, примерно 500 миллибар, примерно 550 миллибар или примерно 600 миллибар. Это разрежение может способствовать повышению концентрации стерилизующего химического средства в стерилизующей загруженной партии, увеличение времени, в течение которого в замкнутой системе сохраняется более глубокое разрежение, увеличивает воздействие стерилизующего химического средства на стерилизуемую загруженную партию.

[090] В соответствии с этапом 304 в стерилизационную камеру может быть введено испаренное химическое средство. В некоторых вариантах осуществления испаренное химическое средство может включать VHP. В некоторых вариантах осуществления испаренное стерилизующее химическое средство может представлять собой испаренный водный раствор пероксида водорода, имеющий концентрацию, например, от примерно 5% до примерно 75% пероксида водорода по массе. В некоторых вариантах осуществления испаренное химическое средство может представлять собой испаренный водный раствор пероксида водорода, имеющий концентрацию, например, от примерно 10% до примерно 65% пероксида водорода по массе, от примерно 15% до примерно 60% пероксида водорода по массе, от примерно 15% до примерно 60% пероксида водорода по массе, от примерно 30% до примерно 60% пероксида водорода по массе, от примерно 30% до примерно 60% пероксида водорода по массе или от примерно 45% до примерно 60% пероксида водорода по массе. В некоторых вариантах осуществления испаренное химическое средство может представлять собой испаренный водный раствор пероксида водорода, имеющий концентрацию примерно 35% пероксида водорода (и 65% воды) по массе. В дополнительных вариантах осуществления испаренное химическое средство может представлять собой испаренный водный пероксид водорода, имеющий концентрацию примерно 59% пероксида водорода (и 41% воды) по массе.

[091] В некоторых вариантах осуществления вводимая порция VHP может составлять, например, от примерно 50 г до примерно 700 г водного VHP. Например, вводимая доза VHP может составлять от примерно 50 г до примерно 600 г, от примерно 100 г до примерно 600 г, от примерно 300 г до примерно 550 г или от примерно 450 г до примерно 550 г. Например, вводимая порция VHP может составлять примерно 100 г, примерно 200 г, примерно 300 г, примерно 400 г, примерно 450 г, примерно 475 г,

примерно 500 г, примерно 525 г, примерно 550 г, примерно 600 г и или примерно 650 г. В некоторых вариантах осуществления вводимая порция VHP может быть определена количественно на основе объема или количества загруженной партии, подлежащей стерилизации внутри стерилизационной камеры 102. Например, если в стерилизационной камере 102 необходимо стерилизовать ряд продуктов медицинского назначения, таких как предварительно заполненные шприцы, вводимое количество VHP может составлять от примерно 0,01 до примерно 0,15 грамма VHP на единицу продукта медицинского назначения внутри стерилизационной камеры 102, например, от примерно 0,01 до примерно 0,10 грамма VHP, например, примерно 0,015 грамма, 0,02 грамма, 0,025 грамма, 0,03 грамма, 0,04 грамма, 0,05 грамма, 0,06 грамма, 0,07 грамма, 0,08 грамма, 0,09 грамма, 0,1 грамма или 0,11 грамма на один продукт медицинского назначения. В других вариантах осуществления вводимую порцию VHP можно количественно определить на основе объема стерилизационной среды, такого как внутренняя часть стерилизационной камеры 102. Например, вводимая порция VHP может составлять от примерно 0,2 до 3,0 граммов на кубический фут объема стерилизационной камеры. Например, вводимое количество VHP может составлять от примерно 0,2 до примерно 2,0 граммов на кубический фут, например, примерно 0,25 грамма, примерно 0,50 грамма, примерно 0,75 грамма, примерно 1,0 грамм, примерно 1,2 грамма, примерно 1,4 грамма, примерно 1,5 грамма, примерно 1,6 грамма, примерно 1,8 грамма или примерно 2,0 грамма на кубический фут. В некоторых вариантах осуществления вводимая порция VHP может быть основана на количестве VHP, введенном в стерилизационную камеру на предыдущей итерации фазы 300 стерилизации. Например, первое количество VHP может быть введено в стерилизационную камеру на первой итерации фазы 300 стерилизации. Второе количество VHP, меньшее, чем первое количество, может быть введено в стерилизационную камеру во второй итерации фазы 300 стерилизации в зависимости от количества, введенного в первой итерации. Третье количество VHP, меньшее, чем второе количество, может быть введено в стерилизационную камеру на третьей итерации фазы 300 стерилизации на основании объединенных количеств, введенных на первой и второй итерациях.

[092] В некоторых вариантах осуществления вводимая порция VHP может быть основана на сочетании количества VHP, уже находящегося в стерилизационной камере, и желаемого увеличения давления, вызванного введением дополнительного VHP в стерилизационную камеру. Желаемое увеличение давления, вызванное введением VHP в стерилизационную камеру, может быть обратно пропорционально количеству пероксида водорода, уже присутствующего в стерилизационной камере. Предпочтительно, более низкое увеличение давления по мере увеличения количества VHP в стерилизационной камере может помочь уменьшить нежелательную конденсацию VHP, которая может быть вызвана чрезмерным повышением давления. Нежелательная конденсация VHP может привести к снижению эффективности стерилизации и эффективности аэрации.

[093] В соответствии с этапом 306 можно соблюдать выдержку после введения. Во

время выдержки после введения турбулентный поток поддерживается через замкнутую систему, включающую стерилизационную камеру 102 и нагнетатель 106. Никакие текучей среды не добавляют и не удаляют из замкнутой системы, в которой поддерживается турбулентный поток. Время, в течение которого соблюдается выдержка после введения (или «время выдержки после введения»), может быть выбрано так, чтобы дать испаренному стерилизующему химическому средству достаточное время для контакта с загруженной партией, не позволяя испаренному стерилизующему химическому средству конденсироваться. В некоторых вариантах осуществления время выдержки после введения может составлять от примерно 2 минут до примерно 20 минут. В некоторых вариантах осуществления время выдержки после введения может составлять по меньшей мере примерно 5 минут, по меньшей мере примерно 10 минут или по меньшей мере примерно 15 минут. В некоторых вариантах осуществления время выдержки после введения может составлять от примерно 5 минут до примерно 20 минут, от примерно 8 минут до примерно 20 минут, от примерно 10 минут до примерно 20 минут или от примерно 10 минут до примерно 15 минут. Таким образом, можно избежать необходимости добавления избыточного VHP в систему для обеспечения ее контакта со стерилизуемой загруженной партией.

[094] В соответствии с этапом 308 газ может быть введен в стерилизационную камеру для перехода к более низкому разрежению (т.е. более высокому давлению) в стерилизационной камере. Газ может представлять собой любой подходящий газ, который может нарушить или уменьшить разрежение в стерилизационной камере 102. В некоторых вариантах осуществления газ может представлять собой сухой газ, такой как газ, содержащий азот (например, коммерчески доступные источники только азота или преимущественно азота), или воздух с точкой росы, например, -10°C или ниже. Использование сухого газа может быть выбрано таким образом, чтобы обеспечить достаточный воздухообмен и снизить влажность внутри стерилизационной камеры, чтобы дополнительно избежать ненужной конденсации. В некоторых вариантах осуществления газ можно подавать из источника 130 сухого воздуха. Газ можно подавать в объеме, обеспечивающем давление от примерно 500 миллибар до примерно 1100 миллибар, например, от примерно 550 миллибар до примерно 1000 миллибар, от примерно 600 миллибар до примерно 1000 миллибар, от примерно 700 миллибар от примерно 700 миллибар до примерно 900 миллибар или от примерно 750 миллибар до примерно 850 миллибар. Например, второе давление после ввода может составлять примерно 700 миллибар, примерно 750 миллибар, примерно 800 миллибар, примерно 850 миллибар или примерно 900 миллибар. В тех случаях, когда стерилизуемая загруженная партия содержит полупроницаемые мембраны, через которые желательно проводить стерилизующее средство, увеличение давления, вызванное этапом 308, может способствовать прохождению стерилизующего средства через такие полупроницаемые мембраны.

[095] В соответствии с этапом 310 можно соблюдать выдержку после перехода. Во

время выдержки после перехода давление, достигнутое на этапе 308, можно поддерживать, например, по меньшей мере примерно 5 минут, по меньшей мере примерно 10 минут или по меньшей мере примерно 15 минут. В некоторых вариантах осуществления второе давление после введения можно поддерживать в течение от примерно 5 минут до примерно 20 минут, от примерно 8 минут до примерно 20 минут, от примерно 10 минут до примерно 20 минут или от примерно 10 минут до примерно 15 минут.

[096] В некоторых вариантах осуществления количество раз, которое можно повторять фазу 300 стерилизации (например, количество импульсов), может быть обратно пропорционально времени, в течение которого соблюдают выдержку после введения при каждом повторе. Например, если время, в течение которого соблюдают выдержку после введения, короткое (например, 10 минут), то этапы с 210 по 216 можно повторить большее количество раз. В некоторых вариантах осуществления выдержку после введения соблюдают в течение более длительного периода времени (например, 15-20 минут), чтобы увеличить время, в течение которого стерилизуемая загруженная партия подвергается воздействию стерилизующего химического средства при каждом повторе фазы 300 стерилизации. В дополнительных вариантах осуществления количество раз, которое можно повторять фазу 300 стерилизации, может зависеть от общего желаемого количества VHP для процесса стерилизации. В некоторых вариантах осуществления, например, может быть желательно введение общего количества по меньшей мере 200 г VHP. Например, в некоторых вариантах осуществления может быть желательно введение общего количества по меньшей мере 250 г. В некоторых вариантах осуществления может быть желательно введение общего количества от примерно 200 г до примерно 700 г VHP. В некоторых вариантах осуществления количество раз, которое можно повторять фазу 300 стерилизации, может зависеть от комбинации факторов, обеспечивающих полное проникновение VHP через стерилизуемую загруженную партию и обеспечивающих достаточное время контакта между пероксидом водорода и загруженной партией, чтобы обеспечить возможность стерилизации.

[097] На фиг.3В представлена блок-схема фазы 400 стерилизации, которая включает в себя несколько импульсов 420, 440, 460 стерилизации, каждый из которых может включать в себя введение различных количеств VHP в стерилизационную камеру, может включать различное время выдержки и изменения давления и может выполняться один или несколько раз. В соответствии с этапом 402 может быть достигнут начальный уровень разрежения. Во время импульса 420 первое количество испаренного химического средства может быть введено в стерилизационную камеру (этап 422), можно соблюдать первую выдержку после введения (этап 424), в стерилизационную камеру может быть введен газ для повышения давления в камере (этап 426), и можно соблюдать первую выдержку после перехода (этап 428). Во время импульса 440 второе количество испаренного химического средства может быть введено в стерилизационную камеру (этап 422), можно соблюдать вторую выдержку после введения (этап 424), в стерилизационную

камеру может быть введен газ для повышения давления в камере (этап 426), и можно поддерживать вторую выдержку после перехода (этап 428). Во время импульса 460 третье количество испаренного химического средства может быть введено в стерилизационную камеру (этап 422), можно соблюдать третью выдержку после введения (этап 424), в стерилизационную камеру может быть введен газ для повышения давления в камере (этап 426), и можно соблюдать третью выдержку после перехода (этап 428).

[098] Как описано ранее, увеличение давления, вызванное каждым стерилизационным импульсом (импульсы 420, 440, 460), может отражать существующую концентрацию стерилизующего средства и воды (например, пероксида водорода) в стерилизационной камере. Когда существующая концентрация ниже (или равна нулю), например, перед импульсом 420, можно использовать большее увеличение давления для максимизации скорости, с которой стерилизующее средство вводится в загруженную партию. Таким образом, первое количество испаренного химического средства, введенного согласно этапу 422, может быть больше, чем второе или третье количество испаренного химического средства, введенного согласно этапам 442 или 462.

[099] В тех случаях, когда желательно, чтобы стерилизующее средство проходило через полупроницаемую мембрану (например, мембрану Tuvek, покрывающую медицинское устройство или продукт), наблюдалась задержка транспортировки некоторых стерилизующих веществ (например, пероксида водорода) через мембрану. Кроме того, в некоторых циклах стерилизации наблюдалось, что концентрация пероксида водорода в областях, закрытых полупроницаемой мембраной, обычно ниже (или «мягче») в областях, не закрытых полупроницаемой мембраной. Вода не демонстрирует такого замедленного переноса или увлажнения. В результате сила и эффективность стерилизующего средства (и, в частности, сила и эффективность пероксида водорода) в областях, закрытых полупроницаемой мембраной, могут быть снижены. Третье количество испаренного химического средства, введенное на этапе 462, может конкретно помочь преодолеть задержку транспортировки и снижение концентрации стерилизующего средства. Третье количество испаренного химического средства может быть меньше, чем первое количество испаренного химического средства, введенное согласно этапу 422, или второе количество испаренного химического средства, введенное согласно этапу 424, чтобы избежать агрессивного повышения давления и сверхконденсации, которая может предотвратить миграцию стерилизующего средства через полупроницаемые мембраны.

[100] Учитывая принципы, описанные выше, в некоторых вариантах осуществления первое количество стерилизующего средства, введенное согласно этапу 422, может быть больше, чем второе количество стерилизующего средства, введенного согласно этапу 442, а второе количество стерилизующего средства, введенного согласно этапу 442, может быть больше, чем третье количество стерилизующего средства согласно этапу 462. Например, первое количество стерилизующего средства может представлять собой болюс (например, большое количество) для установления летальной концентрации внутри стерилизационной камеры, второе количество (например, среднее количество)

может быть выбрано для поддержания концентрации и удовлетворения требований времени выдержки, а третье количество (например, небольшое количество) может быть выбрано для преодоления задержки транспортировки стерилизующего средства и его демпфирования через полупроницаемые мембраны.

[101] Например, большое количество может составлять 15 грамм 35 мас.% H_2O_2 на кубический метр объема стерилизационной камеры, среднее количество может составлять 7,5 грамм 35 мас.% H_2O_2 на кубический метр объема стерилизационной камеры, а небольшое количество может составлять 0,5 грамма 35 мас.% H_2O_2 на кубический метр объема стерилизационной камеры.

[102] Время каждой выдержки 424, 444, 464 после введения может зависеть от объема испаренного стерилизующего средства внутри стерилизационной камеры до выдержки после введения, а также от давления внутри стерилизационной камеры до выдержки после введения. В некоторых вариантах осуществления каждая выдержка 424, 444, 464 после введения может быть короче, чем время, необходимое для конденсации испаренного стерилизующего средства внутри стерилизационной камеры. Это может позволить большему количеству стерилизующего средства оставаться в форме пара, когда газ вводят в стерилизационную камеру в соответствии с этапами 426, 446, 466. Например, каждая выдержка 424, 444, 464 после введения может иметь продолжительность десять минут или менее, например, 8 минут или менее, 6 минут или менее, 4 минуты или менее, 3 минуты или менее или менее 3 минут.

[103] Время для каждой выдержки 428, 448, 468 после перехода может быть достаточным для того, чтобы подвергнуть поверхности внутри стерилизационной камеры воздействию стерилизующего средства и эффективно стерилизовать такие поверхности. Например, каждая выдержка 428, 448, 468 после перехода может иметь продолжительность десять минут или менее, например, 8 минут или менее, 6 минут или менее, 4 минуты или менее, 3 минуты или менее, или менее 3 минут. В некоторых вариантах осуществления выдержку после перехода можно прекратить после достижения примерно половины пиковой концентрации VHP.

[104] Как упоминалось ранее, каждый из импульсов 420, 440 и 460 можно выполнять один раз или несколько раз. В некоторых вариантах осуществления импульс 420 можно выполнять один раз, а каждый из импульсов 440 и 460 можно выполнять несколько раз. Например, импульс 420 можно повторять один или два раза, импульс 440 можно повторять один или два раза, а импульс 460 можно повторять 2-10 раз. В некоторых вариантах осуществления из фазы 400 стерилизации можно исключить либо импульс 440, либо импульс 460. Для стерилизующих загруженных партий, включающих более полупроницаемые мембраны или материалы, устойчивые к насыщению VHP, можно использовать большее количество импульсов 420, включая большой болюс стерилизующего средства.

[105] Во время фазы стерилизации, такой как, например, фаза 206 стерилизации, фаза 254 стерилизации, фаза 300 стерилизации и/или фаза 400 стерилизации, может быть

полезно регулировать скорость, с которой происходят изменения давления, чтобы снижение давления было медленнее, чем повышение давления. Например, этапы 304, 308, 422, 426, 442, 446, 462 и 466, которые включают или приводят к повышению давления внутри стерилизационной камеры (например, добавление текучей среды, нарушение разрежения или с помощью диафрагмы или поршня 150 внутри стерилизационной камеры 102) могут предусматривать увеличение давления внутри стерилизационной камеры быстрее, чем давление снижается на этапах 302 или 402, которые предусматривают достижение уровня разрежения. Это может способствовать проникновению стерилизующего средства через стерилизационную камеру и загруженную партию, включая части загруженной партии, заключенные внутри полупроницаемой мембраны.

[106] На фиг.4 представлена блок-схема первой фазы 320 аэрации, которая может быть выполнена как этап 208 способа 200 стерилизации после выполнения одного или нескольких повторов фазы стерилизации согласно этапу 206. Согласно этапу 322 может быть достигнут определенный уровень разрежения. В соответствии с этапом 324 уровень разрежения можно поддерживать. Согласно этапу 326 уровень разрежения может быть нарушен. В соответствии с этапом 328 стерилизационную систему (например, систему 100 стерилизации) можно аэрировать и опорожнить.

[107] В соответствии с этапом 322 в стерилизационной камере 102 может быть достигнут определенный уровень разрежения с одновременным введением в стерилизационную камеру 102 сухого газа вблизи верхней внутренней части 101 стерилизационной камеры 102, например, через распределительный коллектор 107a или впускное отверстие 109 и/или вблизи нижней внутренней части 103 стерилизационной камеры 102 через распределительный коллектор 107b. Сухой газ может способствовать воздухообмену, не вызывая конденсации стерилизующего средства. Сухой газ может представлять собой, например, кислород и/или азот. Сухой газ может иметь точку росы, например, -10°C или ниже. Сухой газ может быть введен, например, из вспомогательного источника 130 сухого воздуха или источника 127 сухого добавочного воздуха. Пока сухой газ вводят в стерилизационную камеру 102, разрежение можно создавать, например, вакуумным насосом 110 через вакуумный трубопровод 112, каталитический нейтрализатор 115 и вакуумный выпускной трубопровод 114. Разрежение можно создавать с большей скоростью, чем скорость ввода сухого газа, чтобы постепенно достигался уровень разрежения. Уровень разрежения может находиться, например, между примерно 500 миллибар и примерно 850 миллибар, например, между примерно 500 миллибар и примерно 800 миллибар, между примерно 550 миллибар и примерно 750 миллибар или между примерно 600 миллибар и примерно 700 миллибар. Например, уровень разрежения может составлять 500 миллибар, 550 миллибар, 600 миллибар, 650 миллибар или 700 миллибар. Ввод сухого газа вблизи верхней внутренней части 101 стерилизационной камеры 102 при достижении желаемого уровня разрежения снижает конденсацию VHP и водяного пара в верхней внутренней части 101 камеры и способствует движению более плотных молекул в стерилизационной камере к нижней

внутренней части (например, нижней внутренней части 103) стерилизационной камеры 102 и в некоторой степени из системы 100 стерилизации через вакуумный вытяжной трубопровод 114.

[108] В соответствии с этапом 324 нагнетание сухого газа может быть остановлено, и уровень разрежения можно поддерживать, например, от примерно 1 минуты до примерно 20 минут, например, от примерно 2 минут до примерно 20 минут, от примерно 5 минут до примерно 20 минут, от примерно 5 минут до примерно 15 минут или от примерно 5 минут до примерно 10 минут. Например, уровень разрежения можно поддерживать примерно 2, 5, 8, 10 или 15 минут. Поддержание уровня разрежения может продолжать способствовать осаждению более плотных молекул (например, молекул стерилизующих химических средств) вниз по направлению к нижней внутренней части 103 стерилизационной камеры 102 и вдали от стерилизуемой загруженной партии.

[109] В соответствии с этапом 326 уровень разрежения можно снизить путем добавления большего количества сухого газа вблизи верхней внутренней части 101 стерилизационной камеры 102, например, через распределительный коллектор 107a или выпускное отверстие 109, или сухого газа вблизи нижней внутренней части 103 стерилизационной камеры 102 через распределительный коллектор 107b. Может быть добавлен объем сухого газа, достаточный для достижения более высокого давления. Более высокое давление может быть, например, на 50-200 миллибар выше, чем уровень разрежения, достигнутый на этапе 322. Добавление большего количества сухого газа может продолжать заставлять стерилизующие химические средства оседать в нижней части 101 стерилизационной камеры 102, таким образом перемещая их от стерилизуемой загруженной партии и помещая их удаленно через вакуумный трубопровод 112 или выпускной канал нагнетателя 108.

[110] В соответствии с этапом 328 систему стерилизации (например, систему 100 стерилизации) можно аэрировать и опорожнять. На этом этапе нагнетатель 106 может быть включен, когда рециркуляционный клапан 119 закрыт, а выпускной клапан 120 открыт, так что нагнетатель 106 втягивает жидкость из стерилизационной камеры 102 и выбрасывает ее через выпускное отверстие 116 через каталитический нейтрализатор 121. Поскольку выпускной трубопровод 108 нагнетателя соединен со стерилизационной камерой 102 в нижней внутренней части 103 стерилизационной камеры 102, более плотные текучие среды, осевшие в нижней части 103 (например, стерилизующие химические средства), на этом этапе могут быть удалены. Одновременно в стерилизационную камеру 102 можно подавать воздух (например, из источника 117 влажного добавочного воздуха или источника 127 сухого добавочного воздуха), чтобы давление в стерилизационной камере 102 возвращалось к атмосферному давлению или близко к нему.

[111] Первую фазу 320 аэрации можно повторять, например, от 1 до 35 раз, например, 2, 5, 10, 15, 17, 19, 22, 25, 27, 29, 30, 32 или 35 раз. Повторение первой фазы 320 аэрации может гарантировать удаление большей части стерилизующего химического

средства (например, VHP) из системы 100 стерилизации.

[112] На фиг.5 представлена блок-схема второй фазы 340 аэрации, которую можно выполнять как этап 210 способа 200 стерилизации. Согласно этапу 342 может быть достигнут определенный уровень разрежения. В соответствии с этапом 344 уровень разрежения может поддерживаться. Согласно этапу 346 уровень разрежения может быть нарушен.

[113] В соответствии с этапом 342 в стерилизационной камере 102 может быть достигнут определенный уровень разрежения. Как и в случае первой фазы аэрации, уровень разрежения, достигаемый на этой стадии, может составлять, например, от примерно 500 миллибар до примерно 850 миллибар, например, от примерно 500 миллибар и примерно 800 миллибар, от примерно 550 миллибар до примерно 750 миллибар или от примерно 600 миллибар до примерно 700 миллибар. Например, уровень разрежения может составлять 500 миллибар, 550 миллибар, 600 миллибар, 650 миллибар или 700 миллибар. Достижение уровня разрежения может способствовать удалению влаги из стерилизационной камеры 102 и, следовательно, из стерилизуемой загруженной партии. Таким образом, стерилизуемая загруженная партия может быть высушена.

[114] В соответствии с этапом 344 уровень разрежения можно поддерживать, например, от примерно 1 минуты до примерно 20 минут, например, от примерно 2 минут до примерно 20 минут, от примерно 5 минут до примерно 20 минут, от примерно 5 минут до примерно 15 минут или от примерно 5 минут до примерно 10 минут. Например, уровень разрежения можно поддерживать примерно 2, 5, 8, 10 или 15 минут. Поддержание уровня разрежения может продолжать способствовать удалению влаги из стерилизационной камеры 102 и, следовательно, из стерилизуемой загруженной партии. Таким образом, стерилизуемая загруженная партия может быть дополнительно высушена. В некоторых вариантах осуществления этап 344 можно пропустить.

[115] В соответствии с этапом 346 уровень разрежения в стерилизационной камере 102 может быть снижен или повышен до более высокого давления путем добавления сухого газа, например, из вспомогательного источника 130 сухого воздуха и/или источника 127 сухого добавочного воздуха.

[116] Вторую фазу 340 аэрации можно повторять, например, от 1 до 50 раз, например 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 38, 40, 42, 45, 47, 49 или 50 раз. Повторение второй фазы 340 аэрации может обеспечить высушивание стерилизационной камеры 102 и стерилизуемой загруженной партии.

[117] Как было описано ранее, вторую фазу 340 аэрации можно выполнять либо до, либо после первой фазы 320 аэрации. Первая фаза 320 аэрации может гарантировать, например, что концентрация стерилизующего химического средства (например, VHP) в стерилизационной камере 102 является относительно низкой, а вторая фаза 340 аэрации может гарантировать, что стерилизуемая загруженная партия высушена, и можно удалить остатки стерилизующего химического средства, оставшегося в стерилизационной камере

102 после первой фазы 320 аэрации. В тех случаях, когда вторую фазу 340 аэрации выполняют после первой фазы 320 аэрации, первая фаза аэрации может гарантировать, что концентрация стерилизующего химического средства (например, VHP) в стерилизационной камере 102 является относительно низкой, так что, когда стерилизационную камеру 102 и стерилизуемую загруженную партию высушивают на второй фазе 340 аэрации, остается небольшая необходимость в удалении остаточного стерилизующего химического средства из системы 100 стерилизации.

[118] В некоторых вариантах осуществления перед выполнением первой фазы 320 аэрации или второй фазы 340 аэрации может быть желательно достичь и/или поддерживать локальный климат, подходящий для аэрации, как описано ранее в отношении этапов 258 и 262 способа 250 стерилизации.

[119] В некоторых вариантах осуществления перед выполнением первой фазы 320 аэрации или второй фазы 340 аэрации можно избежать повышения давления до атмосферного давления, пока концентрация стерилизующего средства в стерилизационной камере находится на уровне или вблизи точки насыщения (например, после завершения фазы стерилизации). Немедленное повышение давления до атмосферного, когда стерилизационная камера насыщена или почти насыщена стерилизующим средством, может вызвать ненужную конденсацию стерилизующего средства и, как следствие, менее эффективную аэрацию.

[120] До или во время первой фазы 320 аэрации или второй фазы 340 аэрации повторяющиеся изменения давления (например, вакуумирование и повышение давления) могут быть выгодными, поскольку вызывают физическое перемещение компонентов упаковки, таких как конверты, крышки и мембраны. Физическое перемещение частей загруженной партии после стерилизации может способствовать удалению стерилизующего средства, прилипшего к загруженной партии, способствуя тем самым эффективной аэрации.

[121] Кроме того, до или во время первой фазы 320 аэрации или второй фазы 340 аэрации температура в стерилизационной камере или системе стерилизации может быть повышена. Это может повысить эффективность аэрации.

[122] Кроме того, во время фазы аэрации (например, фаз 208, 210, 258, 262, 320, 340 аэрации) может быть полезно модулировать скорость, с которой происходят изменения давления, чтобы повышение давления происходило медленнее, чем понижение давления. Например, этапы 322, 328 и 342, которые включают достижение уровня разрежения и аэрацию/опорожнение системы, могут включать в себя снижение давления внутри стерилизационной камеры быстрее, чем давление увеличивается на этапах 326 и 346, которые включают в себя нарушение уровня разрежения. Это может способствовать удалению стерилизующего средства из стерилизационной камеры и загруженной партии.

[123] В некоторых вариантах осуществления любой или все из вышеописанных этапов и фаз можно выполнять автоматически системой стерилизации (например, системой 100 стерилизации) по указанию, например, контроллера 140, который может

быть запрограммирован или иным образом сконфигурирован заранее, например, пользователем. Раскрытые в данном документе способы стерилизации можно квалифицировать как способы стерилизации с «ограниченным излишним уничтожением», поскольку они могут гарантировать стерилизацию загруженной партии, например, PFS, одновременно минимизируя воздействие способа стерилизации на продукт.

[124] В данном документе описаны многочисленные фазы стерилизации и аэрации. Следует понимать, что характеристики, способы или этапы любой фазы стерилизации могут быть применены к любому другому способу стерилизации, описанному в настоящем документе. Аналогичным образом, характеристики, способы или этапы любой фазы аэрации, описанные в настоящем документе, могут быть применены к любой другой фазе аэрации.

ПРИМЕРЫ

[125] Следующие примеры предназначены для иллюстрации настоящего изобретения, не ограничивая его характер. Понятно, что настоящее изобретение охватывает дополнительные аспекты и варианты осуществления, соответствующие приведенному выше описанию и последующим примерам.

Пример 1

[126] В одном примере стерилизуемую загруженную партию, содержащую 24 биологических индикатора, загружали в стерилизационную камеру и осуществляли способ стерилизации. Способ стерилизации включал испытание на герметичность, фазу предварительного кондиционирования, фазу стерилизации с одним стерилизационным импульсом и две фазы аэрации. Точные параметры способа стерилизации приведены в таблице 1.

Таблица 1

Фаза	Параметр	Значение
Испытание на герметичность	Уровень разрежения	500 мбар
Испытание на герметичность	Время стабилизации	2 минуты
Испытание на герметичность	Время проверки на утечку	5 минут
Испытание на герметичность	Допустимая общая утечка	13 мбар
Предварительное кондиционирование	Количество импульсов	12
Предварительное кондиционирование	Уровень разрежения	500 мбар
Предварительное кондиционирование	Точка нарушения разрежения	700 мбар
Предварительное кондиционирование	Температура рубашки и дверей	28°C
Предварительное кондиционирование	Температура испарителя	110°C

кондиционирование		
Стерилизация	Количество импульсов	1
Стерилизация	Уровень разрежения	500 мбар
Стерилизация	H ₂ O ₂ (раствор 59 мас.%) Вводимое количество	150 г/импульс
Стерилизация	Продолжительность цикла ввода	4500 миллисекунд
Стерилизация	Время выдержки после введения	2 минуты
Стерилизация	Точка перехода	940 мбар
Стерилизация	Время выдержки после перехода	7 минут
Первая аэрация	Количество импульсов	10
Первая аэрация	Уровень разрежения	500 мбар
Первая аэрация	Точка нарушения разрежения	899 мбар
Первая аэрация	Время истощения	0 минут
Первая аэрация	Рециркуляция во время разрежения	Да
Вторая аэрация	Количество импульсов	10
Вторая аэрация	Уровень разрежения	500
Вторая аэрация	Точка нарушения разрежения	900
Вторая аэрация	Время истощения	10
Вторая аэрация	Рециркуляция во время разрежения	Нет

[127] Давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время способа стерилизации примера 1 были измерены и показаны на фиг.б.

Пример 2

[128] В другом примере стерилизуемую загруженную партию, содержащую 20 биологических индикаторов, загружали в стерилизационную камеру и осуществляли способ стерилизации. Способ стерилизации включал испытание на герметичность, этап предварительного кондиционирования и этап стерилизации с двумя стерилизационными импульсами. Точные параметры способа стерилизации приведены в Таблице 2. Температуру стерилизуемой загруженной партии отслеживали, чтобы гарантировать, что она не превышает 33°C.

Таблица 2

Фаза	Параметр	Значение
Испытание на герметичность	Уровень разрежения	500 мбар
Испытание на	Время стабилизации	2 минуты

герметичность		
Испытание герметичность	на	Время проверки на утечку
Испытание герметичность	на	Допустимая общая утечка
Предварительное кондиционирование		Количество импульсов
Предварительное кондиционирование		Уровень разрежения
Предварительное кондиционирование		Точка нарушения разрежения
Предварительное кондиционирование		Температура рубашки и дверей
Предварительное кондиционирование		Температура испарителя
Стерилизация		Количество импульсов
Стерилизация		Уровень разрежения
Стерилизация		H ₂ O ₂ (раствор 59 мас.%) Вводимое количество
Стерилизация		Продолжительность цикла ввода
Стерилизация		Время выдержки после введения
Стерилизация		Точка перехода
Стерилизация		Время выдержки после перехода

[129] Давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время способа стерилизации примера 2 были измерены и показаны на фиг.7.

Пример 3

[130] В стерилизационную камеру загружали стерилизуемую загруженную партию, содержащую 24 биологических индикатора, и проводили способ стерилизации. Способ стерилизации включал испытание на герметичность, фазу предварительного кондиционирования, фазу стерилизации с двумя импульсами стерилизации и две фазы аэрации. Точные параметры способа стерилизации приведены в таблице 3.

Таблица 3

Фаза	Параметр	Значение
Испытание герметичность	на	Уровень разрежения
		500 мбар

Испытание герметичность	на	Время стабилизации	2 минуты
Испытание герметичность	на	Время проверки на утечку	5 минут
Испытание герметичность	на	Допустимая общая утечка	13 мбар
Предварительное кондиционирование		Количество импульсов	12
Предварительное кондиционирование		Уровень разрежения	500 мбар
Предварительное кондиционирование		Точка нарушения разрежения	700 мбар
Предварительное кондиционирование		Температура рубашки и дверей	28°C
Предварительное кондиционирование		Температура испарителя	110°C
Стерилизация		Количество импульсов	2
Стерилизация		Уровень разрежения	500 мбар
Стерилизация		H ₂ O ₂ (раствор 59 мас.%) Вводимое количество	150 г/импульс
Стерилизация		Продолжительность цикла ввода	4500 миллисекунд
Стерилизация		Время выдержки после введения	2 минуты
Стерилизация		Точка перехода	940 мбар
Стерилизация		Время выдержки после перехода	7 минут
Первая аэрация		Количество импульсов	10
Первая аэрация		Уровень разрежения	500 мбар
Первая аэрация		Точка нарушения разрежения	899 мбар
Первая аэрация		Время истощения	0 минут
Первая аэрация		Рециркуляция во время разрежения	Да
Вторая аэрация		Количество импульсов	10
Вторая аэрация		Уровень разрежения	500
Вторая аэрация		Точка нарушения разрежения	900
Вторая аэрация		Время истощения	10
Вторая аэрация		Рециркуляция во время разрежения	Нет

[131] Давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время способа стерилизации примера 3 были измерены и показаны на фиг.8А.

Пример 4

[132] В стерилизационную камеру загружали стерилизуемую загруженную партию, содержащую 24 биологических индикатора, и проводили способ стерилизации. Способ стерилизации включал испытание на герметичность, фазу предварительного кондиционирования, фазу стерилизации с двумя импульсами стерилизации и две фазы аэрации. Точные параметры способа стерилизации приведены в таблице 4.

Таблица 4

Фаза	Параметр	Значение
Испытание на герметичность	Уровень разрежения	500 мбар
Испытание на герметичность	Время стабилизации	2 минуты
Испытание на герметичность	Время проверки на утечку	5 минут
Испытание на герметичность	Допустимая общая утечка	13 мбар
Предварительное кондиционирование	Количество импульсов	12
Предварительное кондиционирование	Уровень разрежения	500 мбар
Предварительное кондиционирование	Точка нарушения разрежения	700 мбар
Предварительное кондиционирование	Температура рубашки и дверей	28°C
Предварительное кондиционирование	Температура испарителя	110°C
Стерилизация	Количество импульсов	2
Стерилизация	Уровень разрежения	500 мбар
Стерилизация	H ₂ O ₂ (раствор 59 мас.%) Вводимое количество	150 г/импульс
Стерилизация	Продолжительность цикла ввода	4500 миллисекунд
Стерилизация	Время выдержки после введения	2 минуты
Стерилизация	Точка перехода	940 мбар

Стерилизация	Время выдержки после перехода	7 минут
Первая аэрация	Количество импульсов	10
Первая аэрация	Уровень разрежения	500 мбар
Первая аэрация	Точка нарушения разрежения	899 мбар
Первая аэрация	Время истощения	0 минут
Первая аэрация	Рециркуляция во время разрежения	Да
Вторая аэрация	Количество импульсов	12
Вторая аэрация	Уровень разрежения	500
Вторая аэрация	Точка нарушения разрежения	900
Вторая аэрация	Время истощения	10
Вторая аэрация	Рециркуляция во время разрежения	Нет

[133] Давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время способа стерилизации примера 4 были измерены и показаны на фиг.8В.

Пример 5

[134] В стерилизационную камеру загружали стерилизуемую загруженную партию, содержащую 24 биологических индикатора, и проводили способ стерилизации. Способ стерилизации включал испытание на герметичность, фазу предварительного кондиционирования, фазу стерилизации с тремя импульсами стерилизации и две фазы аэрации. Точные параметры способа стерилизации приведены в таблице 5.

Таблица 5

Фаза	Параметр	Значение
Испытание на герметичность	Уровень разрежения	500 мбар
Испытание на герметичность	Время стабилизации	2 минуты
Испытание на герметичность	Время проверки на утечку	5 минут
Испытание на герметичность	Допустимая общая утечка	13 мбар
Предварительное кондиционирование	Количество импульсов	12
Предварительное кондиционирование	Уровень разрежения	500 мбар
Предварительное кондиционирование	Точка нарушения разрежения	700 мбар

Предварительное кондиционирование	Температура рубашки и дверей	28°C
Предварительное кондиционирование	Температура испарителя	110°C
Стерилизация	Количество импульсов	3
Стерилизация	Уровень разрежения	500 мбар
Стерилизация	H ₂ O ₂ (раствор 59 мас.%) Вводимое количество	150 г/импульс
Стерилизация	Продолжительность цикла ввода	4500 миллисекунд
Стерилизация	Время выдержки после введения	2 минуты
Стерилизация	Точка перехода	940 мбар
Стерилизация	Время выдержки после перехода	7 минут
Первая аэрация	Количество импульсов	10
Первая аэрация	Уровень разрежения	500 мбар
Первая аэрация	Точка нарушения разрежения	899 мбар
Первая аэрация	Время истощения	0 минут
Первая аэрация	Рециркуляция во время разрежения	Да
Вторая аэрация	Количество импульсов	9
Вторая аэрация	Уровень разрежения	500
Вторая аэрация	Точка нарушения разрежения	900
Вторая аэрация	Время истощения	10
Вторая аэрация	Рециркуляция во время разрежения	Нет

[135] Давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время способа стерилизации примера 5 были измерены и показаны на фиг.9А.

Пример 6

[136] В стерилизационную камеру загружали стерилизуемую загруженную партию, содержащую 24 биологических индикатора, и проводили способ стерилизации. Способ стерилизации включал испытание на герметичность, фазу предварительного кондиционирования, фазу стерилизации с тремя импульсами стерилизации и две фазы аэрации. Точные параметры способа стерилизации приведены в Таблице 6.

Таблица 6

Фаза	Параметр	Значение
Испытание герметичность	на Уровень разрежения	500 мбар
Испытание	на Время стабилизации	2 минуты

герметичность		
Испытание герметичность	на	Время проверки на утечку
Испытание герметичность	на	Допустимая общая утечка
Предварительное кондиционирование		Количество импульсов
Предварительное кондиционирование		Уровень разрежения
Предварительное кондиционирование		Точка нарушения разрежения
Предварительное кондиционирование		Температура рубашки и дверей
Предварительное кондиционирование		Температура испарителя
Стерилизация		Количество импульсов
Стерилизация		Уровень разрежения
Стерилизация		H ₂ O ₂ (раствор 59 мас.%) Вводимое количество
Стерилизация		Продолжительность цикла ввода
Стерилизация		Время выдержки после введения
Стерилизация		Точка перехода
Стерилизация		Время выдержки после перехода
Первая аэрация		Количество импульсов
Первая аэрация		Уровень разрежения
Первая аэрация		Точка нарушения разрежения
Первая аэрация		Время истощения
Первая аэрация		Рециркуляция во время разрежения
Вторая аэрация		Количество импульсов
Вторая аэрация		Уровень разрежения
Вторая аэрация		Точка нарушения разрежения
Вторая аэрация		Время истощения
Вторая аэрация		Рециркуляция во время

	разрежения	
--	------------	--

[137] Давление в стерилизационной камере и температура загруженной партии во время способа стерилизации примера 6 были измерены и показаны на фиг.9В.

[138] Эффективность и эффективность стерилизации протпримернов стерилизации из примеров 1-6 оценивали с помощью химических индикаторов, биологических индикаторов, регистраторов температуры, регистраторов влажности, мониторов VHP и портативного устройства мониторинга VHP Drager. Краткое изложение этих результатов показано в Таблице 7.

Таблица 7

Способ стерилизации	Время стерилизации (часы:минуты)	Использованный H_2O_2 (г раствора 57 мас.%)	Макс. Температура загруженной партии ($^{\circ}C$)	Общее время (часы:минуты)	Минимальное давление в камере (мбар)	рост ВІ
Пример 1	00:24	153,3	33,7	9:17	488	24/24
Пример 2	00:47	301,0	31,3	3:45	495	1/24
Пример 3	00:57	298,9	31,9	9:01	488	0/120
Пример 4	00:57	300,03	32,0	9:50	489	0/24
Пример 5	1:28	451,7	33,6	9:05	488	N/A
Пример 6	1:28	451,2	33,6	10:23	488	0/24

[139] Как показано в Таблице 7, способы стерилизации, включающие многократные импульсы стерилизации, предотвращали рост биологических индикаторов. Хотя это и не показано в Таблице 7, каждый иллюстративный способ стерилизации также приводил к образованию менее 1,0 части на миллион остаточного VHP. На основании данных, полученных в результате иллюстративных способов стерилизации, было установлено, что эффективную стерилизацию можно обеспечить при температуре цикла менее $35^{\circ}C$, при давлении разрежения более 480 мбар, с использованием по меньшей мере 300 г раствора H_2O_2 57 мас.% и времени стерилизации 1 час. Это более эффективный протокол стерилизации, чем предыдущие способы, для которых требовалось по меньшей мере 500 г раствора H_2O_2 57 мас.% и время стерилизации по меньшей мере 2 часа 15 минут. Более эффективный протокол означает, что за час можно стерилизовать большее количество загруженных партий (например, больше предварительно заполненных шприцев, содержащих лекарственное средство) по сравнению со способами, известными в данной области техники.

[140] Приведенное выше описание и примеры являются иллюстративными и не предназначены для ограничения. Например, как было описано, вышеописанные варианты осуществления (и/или их аспекты) можно использовать в комбинации друг с другом.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ стерилизации, включающий:

предварительное кондиционирование стерилизационного устройства, содержащего стерилизационную камеру, вмещающую в себя стерилизуемую загруженную партию, причем предварительное кондиционирование стерилизационного устройства включает в себя повышение температуры части стерилизационного устройства до температуры, превышающей максимальную температуру стерилизуемой загруженной партии;

выполнение фазы стерилизации, причем фаза стерилизации включает в себя множество импульсов стерилизации; и

выполнение фазы аэрации, причем фаза аэрации включает в себя множество импульсов аэрации, и при этом множество импульсов аэрации включает в себя:

первичный импульс аэрации, предусматривающий:

- достижение первого давления разрежения внутри стерилизационной камеры, причем первое давление разрежения составляет менее 650 миллибар; и

- после первой выдержки при разрежении, повышение давления в стерилизационной камере до давления более 700 миллибар; и

импульс вторичной аэрации, предусматривающий:

- достижение второго давления разрежения внутри стерилизационной камеры, при этом второе давление разрежения составляет менее 650 миллибар; и

- после второй выдержки при разрежении, добавление в стерилизационную камеру воздуха при одновременном выпуске воздуха из стерилизационного устройства.

2. Способ стерилизации по п.1, в котором множество импульсов аэрации включает в себя первый импульс первичной аэрации, за которым следует первый импульс вторичной аэрации, за которым следует второй импульс первичной аэрации, за которым следует второй импульс вторичной аэрации.

3. Способ стерилизации по п.1, в котором часть стерилизационного устройства содержит впускное отверстие и трубопровод, соединяющий инжектор VHP с впускным отверстием.

4. Способ стерилизации по п.1, в котором каждый импульс стерилизации предусматривает:

достижение стерилизующего давления внутри стерилизационной камеры; и

когда стерилизационная камера находится под давлением стерилизации, добавление в стерилизационную камеру испаренного пероксида водорода.

5. Способ стерилизации по п.4, в котором давление стерилизации меньше или равно 650 миллибар.

6. Способ стерилизации по п.1, дополнительно включающий:

после фазы стерилизации и перед фазой аэрации, добавление в стерилизационную камеру сухого воздуха.

7. Способ стерилизации по п.1, в котором стерилизационная камера содержит поршень или диафрагму, выполненную с возможностью регулировки давления в

стерилизационной камере, причем способ дополнительно включает:

после фазы стерилизации, создание волны давления низкой частоты с помощью поршня или диафрагмы.

8. Способ стерилизации по п.7, в котором волна давления низкой частоты перемещает жидкий пероксид водорода в контакте со стерилизуемой загруженной партией.

9. Способ стерилизации по п.1, в котором стерилизуемая загруженная партия содержит конверт Тувек.

10. Способ стерилизации, включающий:

выполнение фазы стерилизации, причем фаза стерилизации включает в себя первый, второй и третий импульсы стерилизации, и при этом каждая фаза стерилизации включает в себя:

- достижение стерилизующего давления внутри стерилизационной камеры; и
- когда стерилизационная камера находится под давлением стерилизации, добавление в стерилизационную камеру некоторого количества испаренного пероксида водорода; и

выполнение фазы аэрации, включающей:

- достижение давления разрежения внутри стерилизационной камеры, причем давление разрежения составляет менее 650 миллибар; и

- после поддержания разрежения, добавление в стерилизационную камеру воздуха при одновременном выпуске воздуха из стерилизационного устройства;

при этом количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время первого импульса стерилизации, достаточно для установления летальной концентрации пероксида водорода в камере;

количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время второго импульса стерилизации, меньше, чем количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время первого импульса стерилизации; и

количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время третьего импульса стерилизации, меньше, чем количество испаренного пероксида водорода, добавленного в стерилизационную камеру во время третьего импульса стерилизации.

11. Способ по п.10, в котором первый импульс стерилизации повторяют по меньшей мере один раз перед вторым импульсом стерилизации.

12. Способ по п.10, в котором третий импульс стерилизации повторяют по меньшей мере дважды.

13. Способ по п.10, в котором количество испаренного пероксида водорода, добавляемое в стерилизационную камеру во время первого импульса стерилизации, составляет по меньшей мере 0,1 моля пероксида водорода на кубический метр объема стерилизационной камеры.

14. Способ по п.10, в котором каждый импульс стерилизации дополнительно включает:

(i) добавление газа в стерилизационную камеру для повышения давления до давления выдержки, причем давление выдержки превышает 700 миллибар; и

(ii) снижение давления в стерилизационной камере до давления стерилизации.

15. Способ по п.14, в котором этап (i) занимает больше времени, чем этап (ii).

16. Способ по п.15, в котором каждый импульс стерилизации дополнительно включает:

перед этапом (i), поддержание давления в стерилизационной камере в течение времени первой выдержки;

после этапа (ii), поддержание давления в стерилизационной камере в течение времени второй выдержки;

при этом время второй выдержки больше, чем время первой выдержки.

17. Способ по п.10, в котором стерилизационная камера содержит распределительный коллектор, впускное отверстие и стенку камеры, при этом способ дополнительно включает:

во время первого, второго и третьего импульсов стерилизации, поддержание температуры стенки камеры примерно такой же, как температура впускного отверстия или температура распределительного коллектора.

18. Способ стерилизации, включающий:

первый импульс стерилизации, включающий добавление первого количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру, причем первое количество является достаточным для установления летальной концентрации пероксида водорода в стерилизационной камере;

множество вторых импульсов стерилизации, причем каждый второй импульс стерилизации включает добавление второго количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру, и при этом второе количество меньше первого количества; и

множество третьих импульсов стерилизации, причем каждый третий импульс стерилизации включает добавление третьего количества испаренного пероксида водорода в стерилизационную камеру, и при этом третье количество меньше второго количества.

19. Способ по п.18, в котором стерилизационная камера содержит загруженную партию, а загруженная партия содержит материал Tyvek, образующий внутреннюю часть загруженной партии и внешнюю часть загруженной партии; и

при этом после множества третьих импульсов стерилизации концентрация пероксида водорода во внутренней части загруженной партии примерно равна концентрации пероксида водорода во внешней части загруженной партии.

20. Способ по п.18, дополнительно включающий выполнение импульса аэрации, включающего:

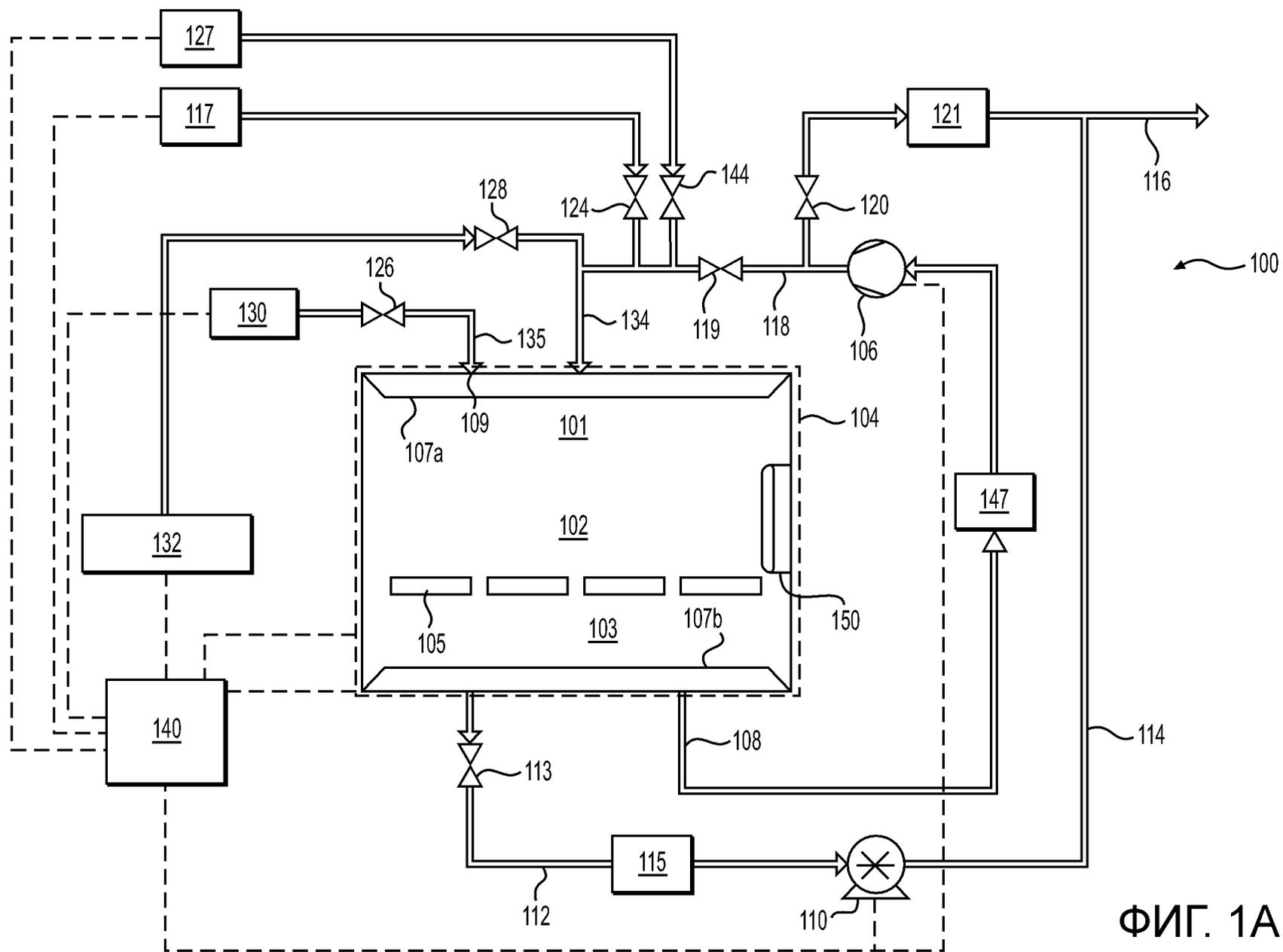
(i) понижение давления в стерилизационной камере до первого давления аэрации, причем первое давление аэрации составляет менее 650 миллибар; и

(ii) повышение давления в стерилизационной камере до второго давления аэрации, причем второе давление аэрации превышает 700 миллибар;

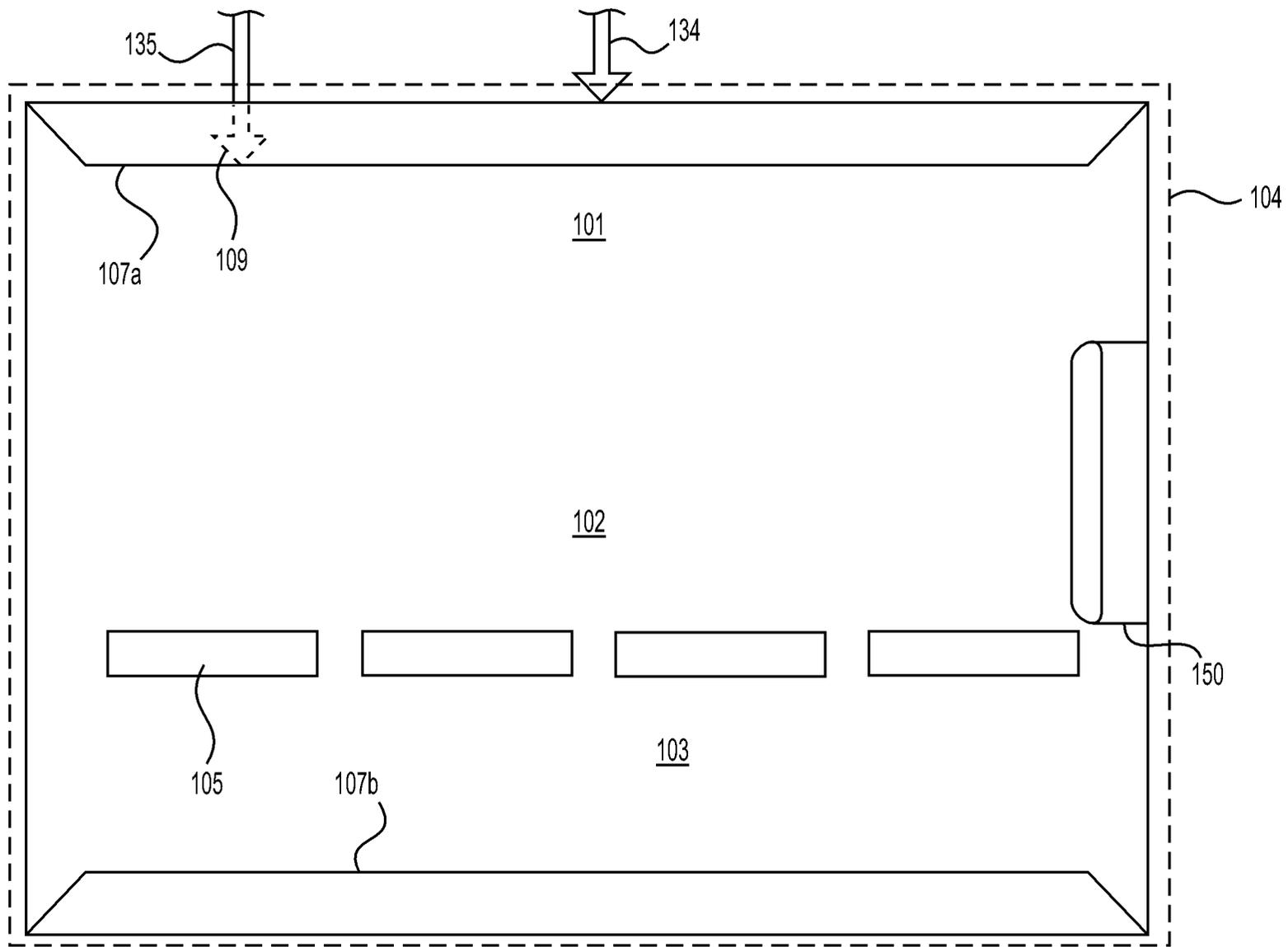
при этом скорость изменения давления на этапе (ii) по меньшей мере на 100 миллибар в минуту превышает скорость изменения давления на этапе (i).

21. Способ по п.20, дополнительно включающий, перед фазой аэрации, удаление влаги из стерилизационной камеры путем пропускания содержимого стерилизационной камеры через конденсатор.

По доверенности



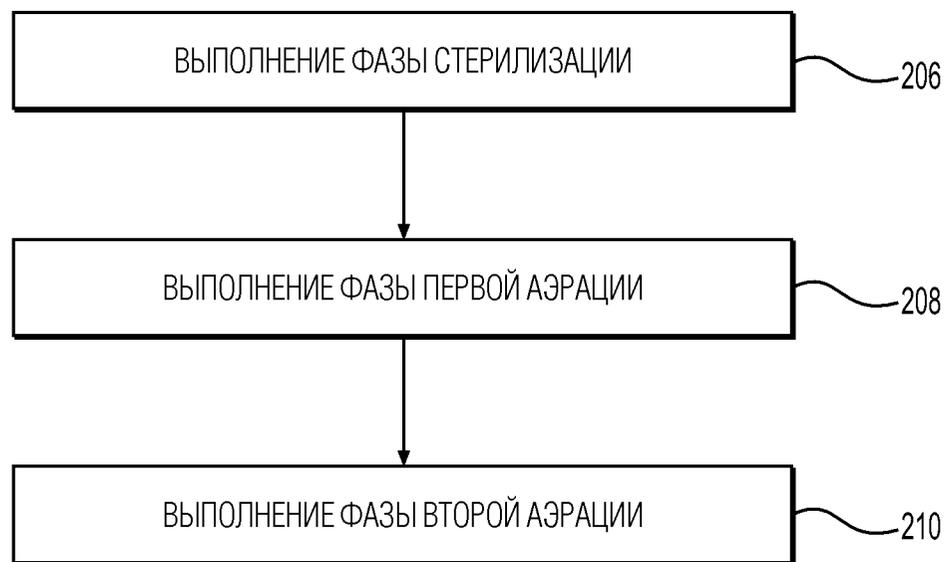
ФИГ. 1А



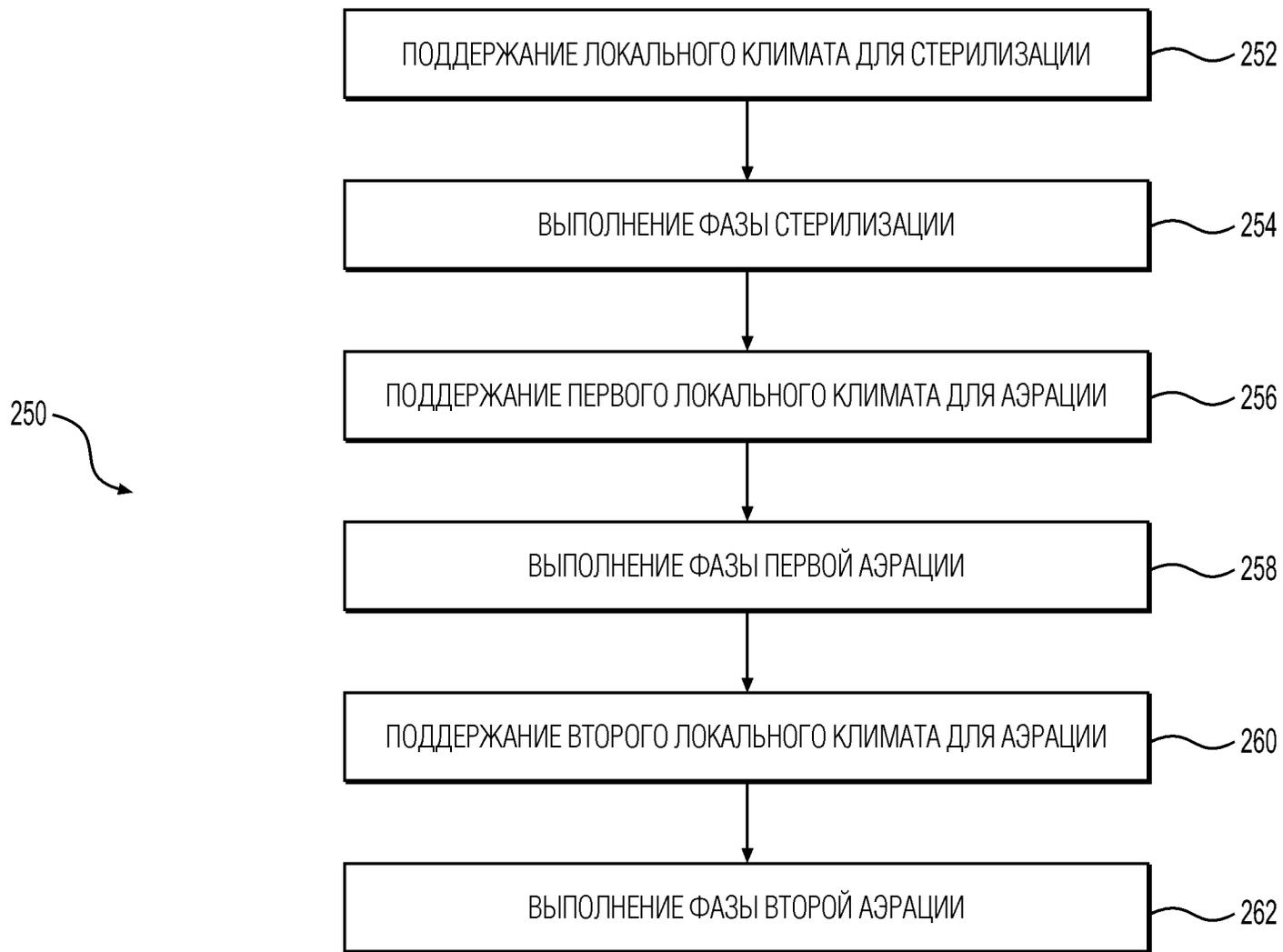
2/14

ФИГ. 1В

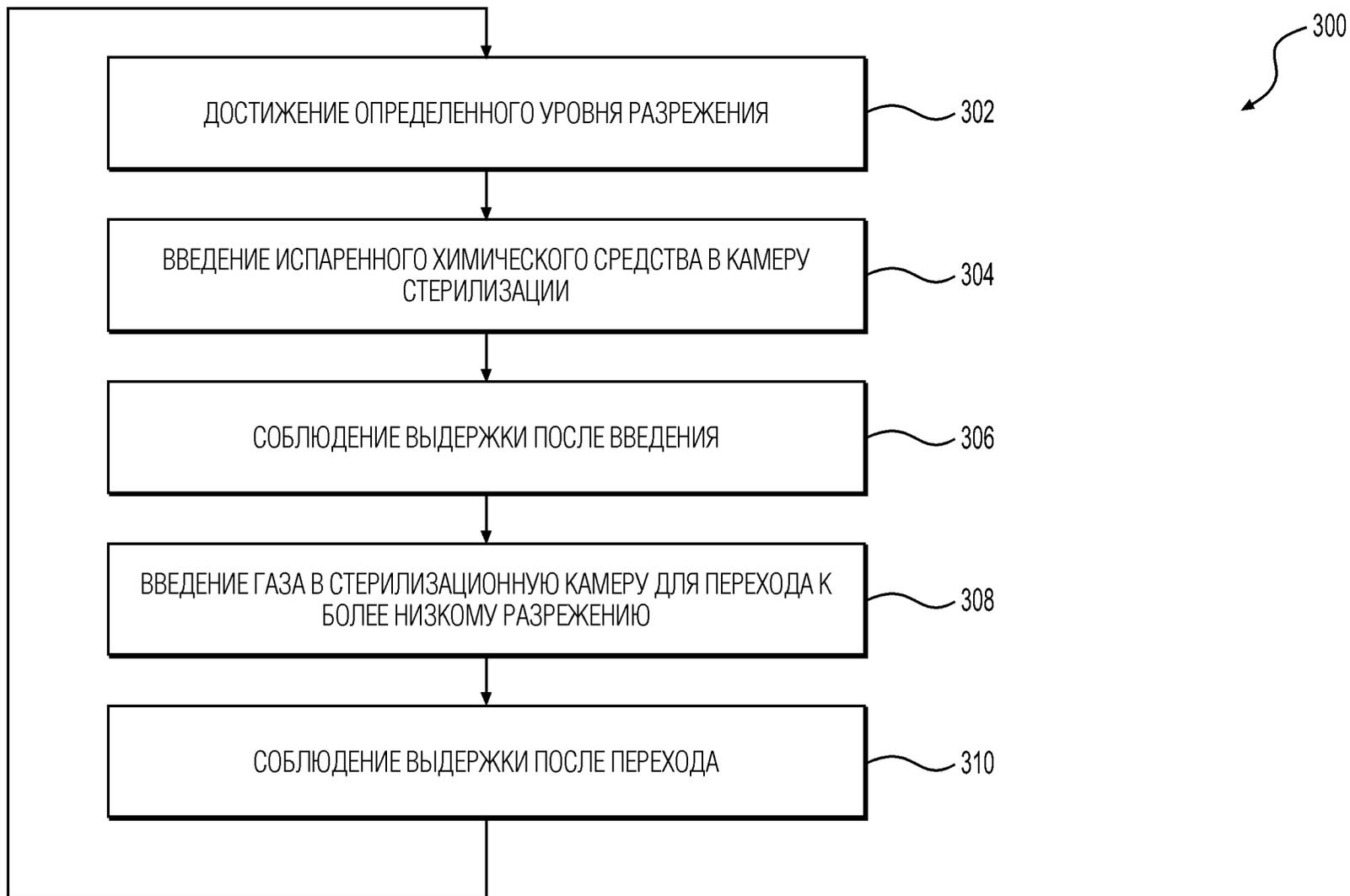
200



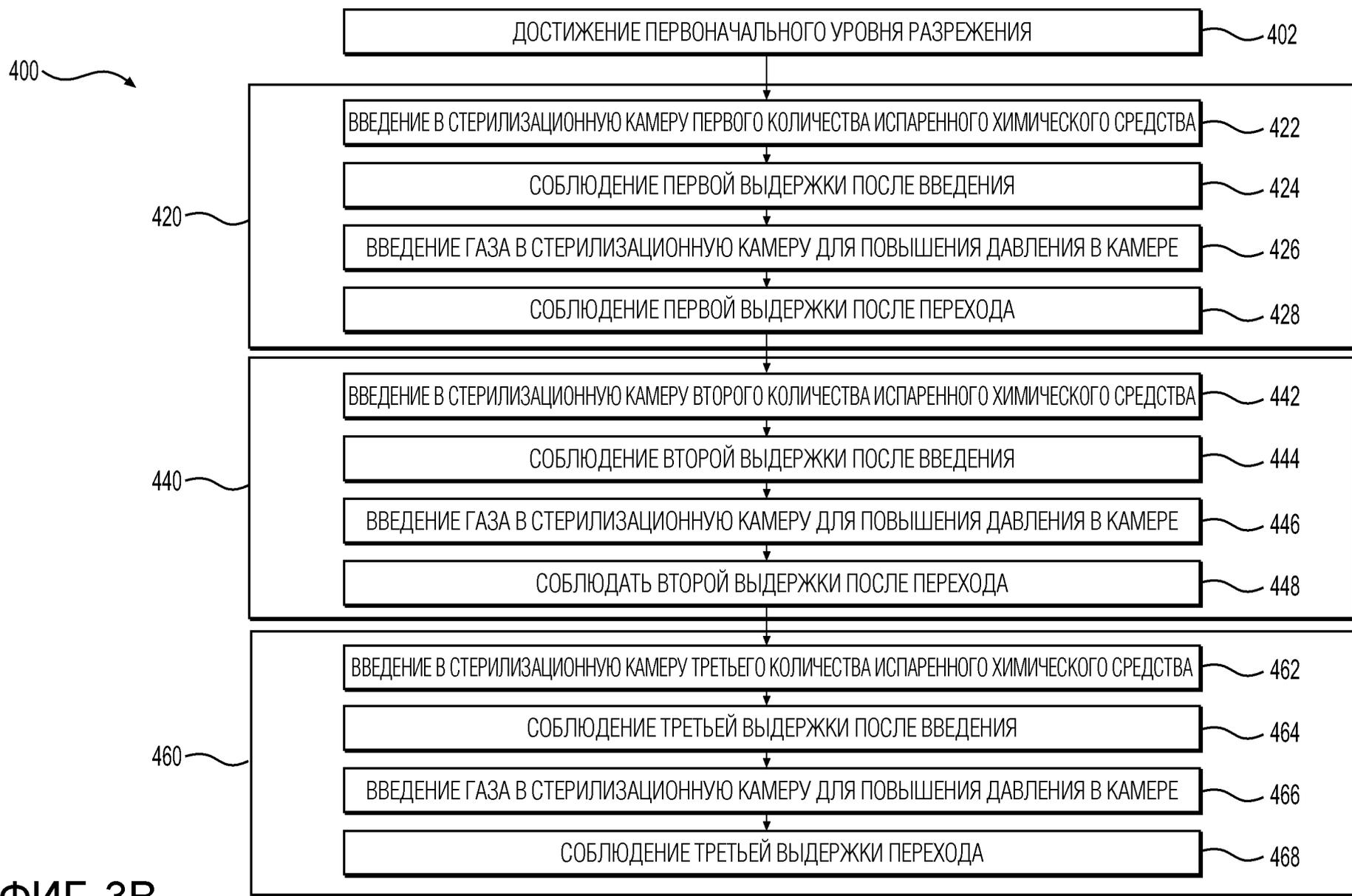
ФИГ. 2А



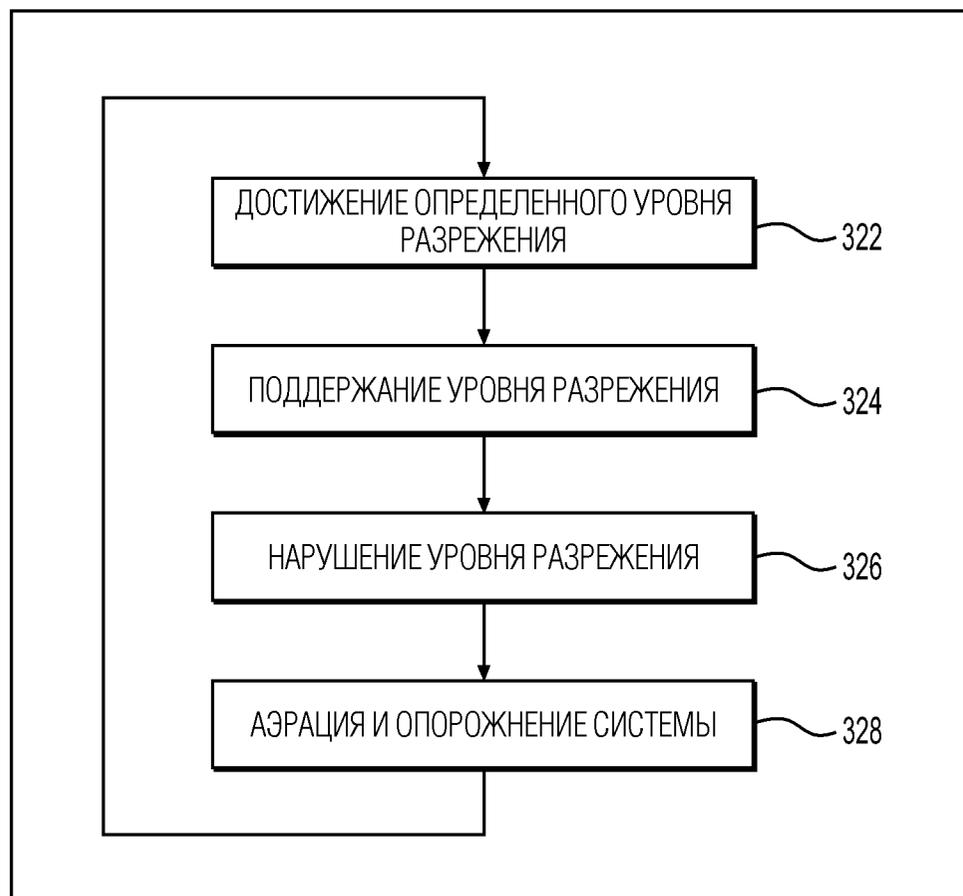
ФИГ. 2В



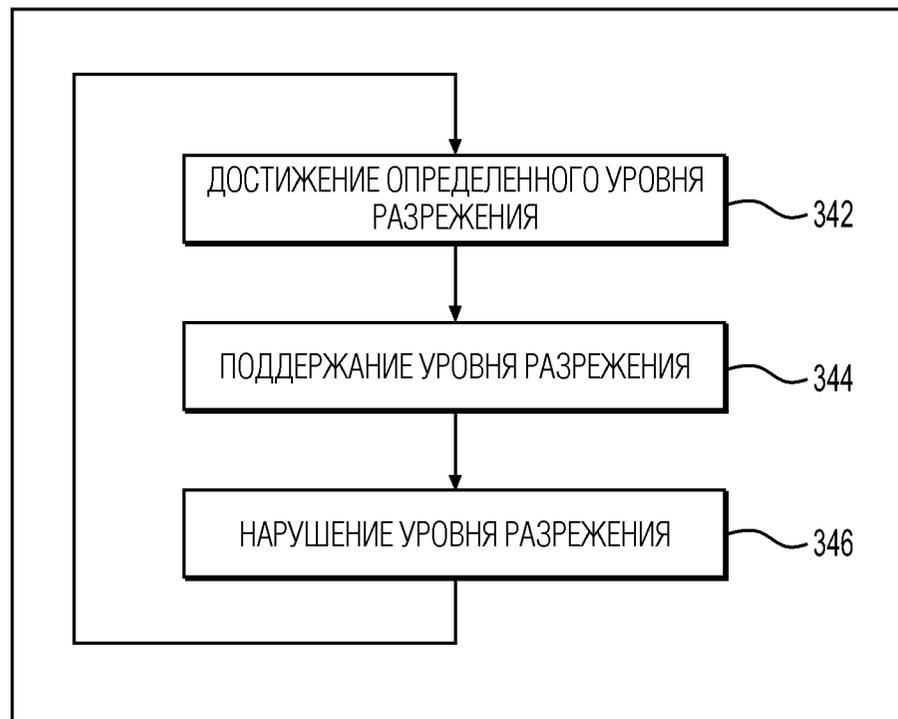
ФИГ. 3А



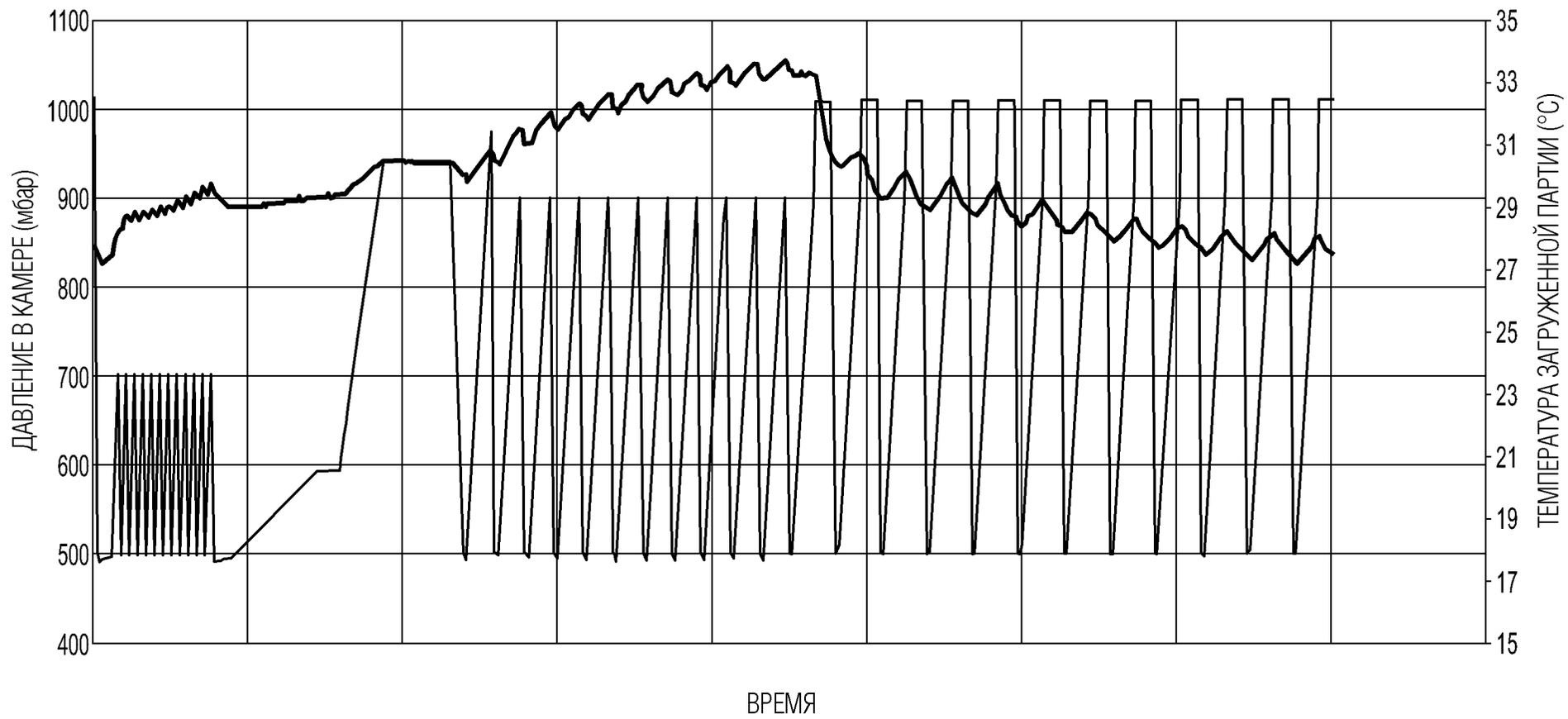
ФИГ. 3В



ФИГ. 4

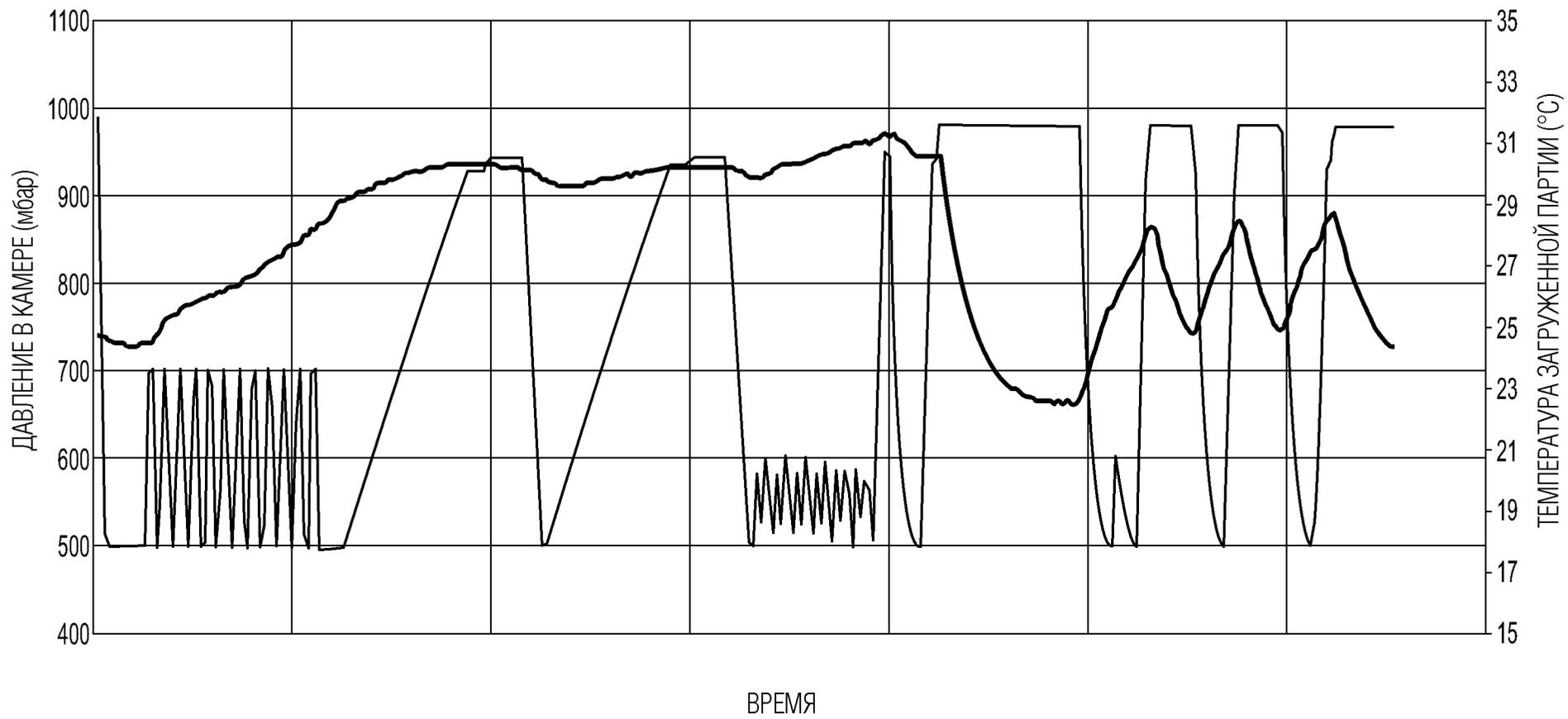


ФИГ. 5



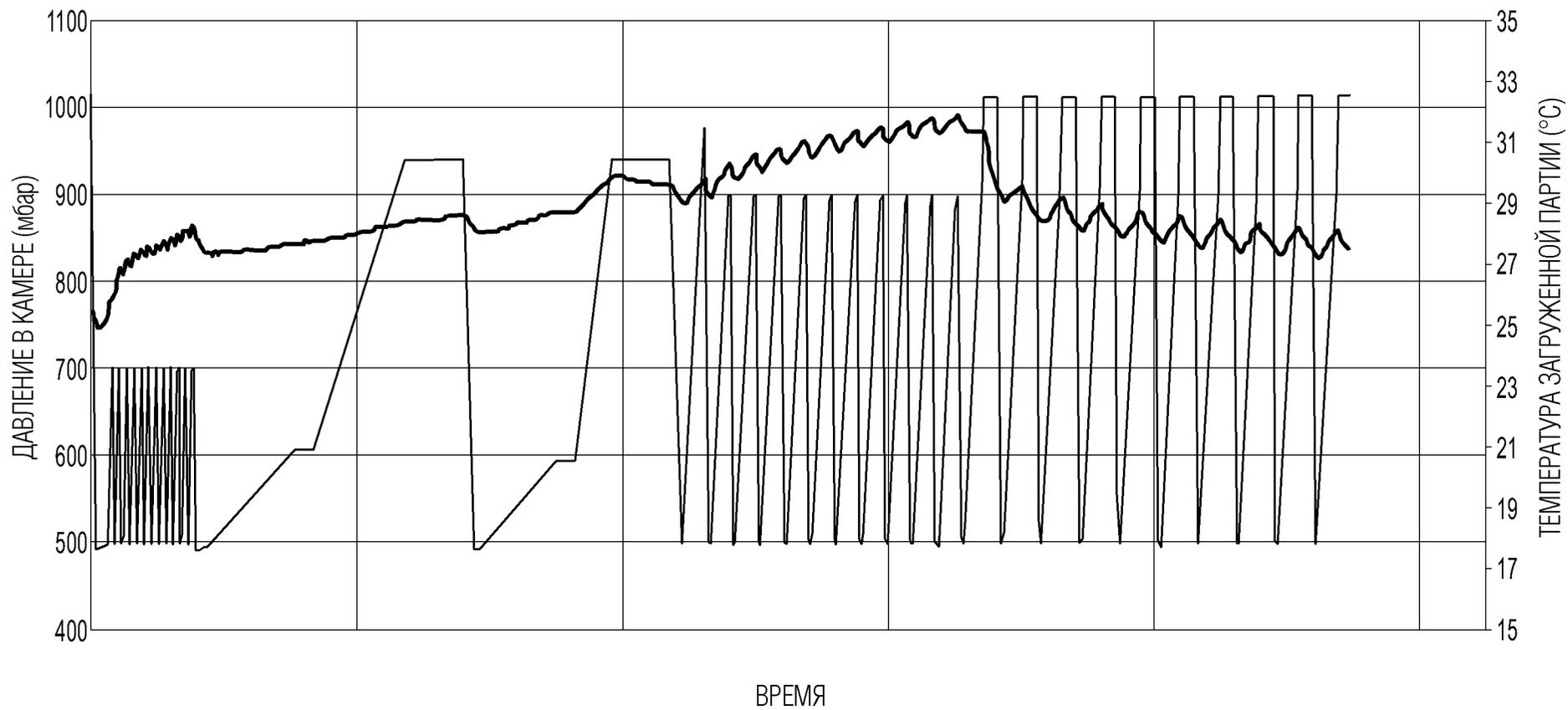
9/14

ФИГ. 6



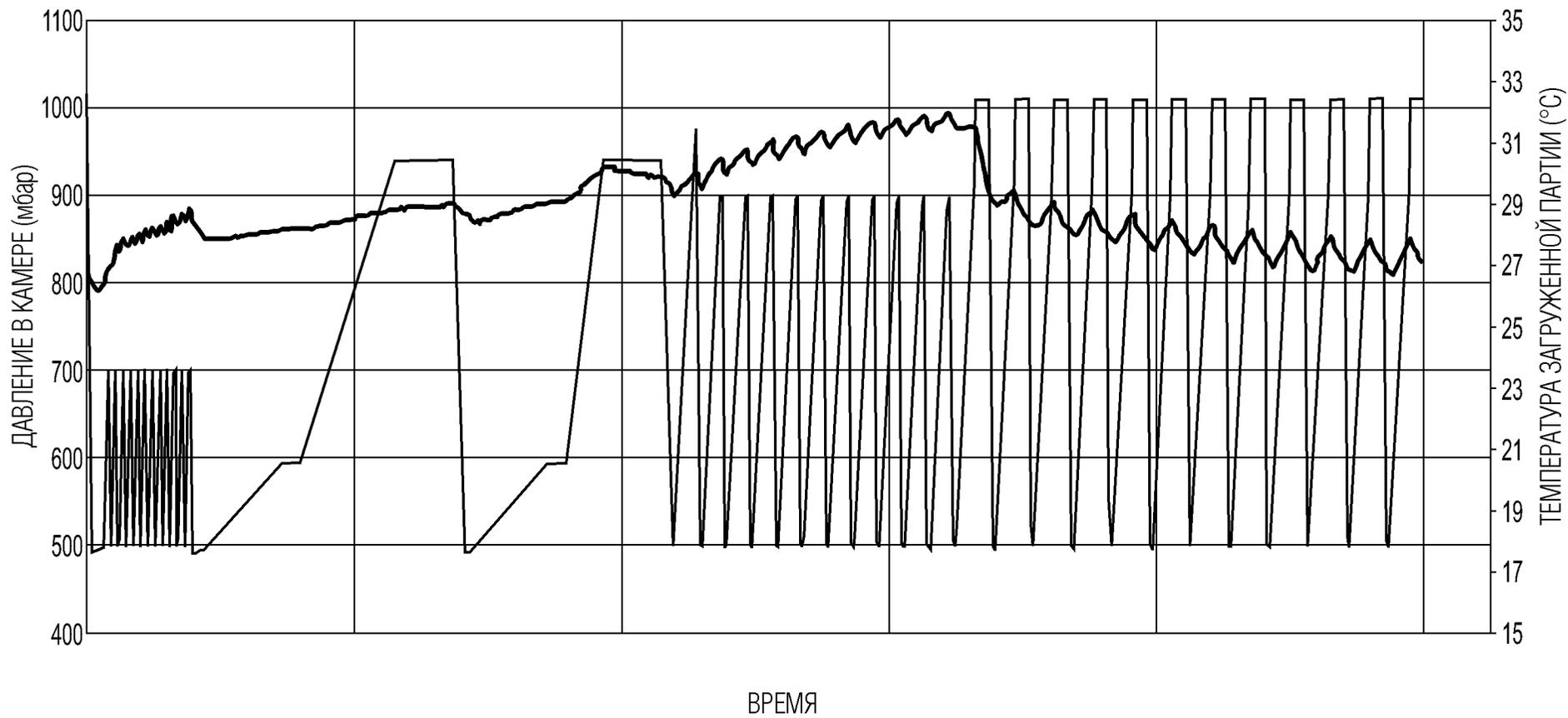
10/14

ФИГ. 7



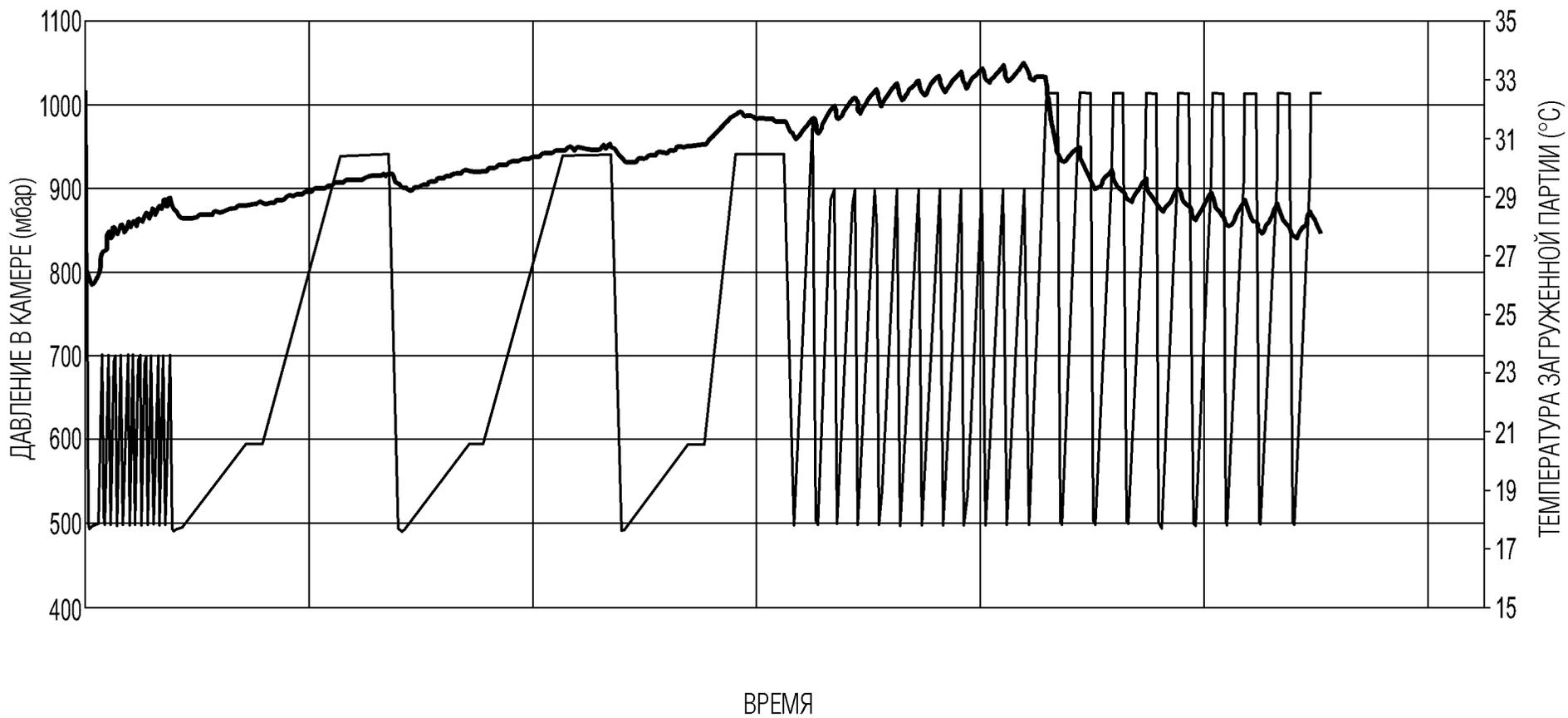
11/14

ФИГ. 8А



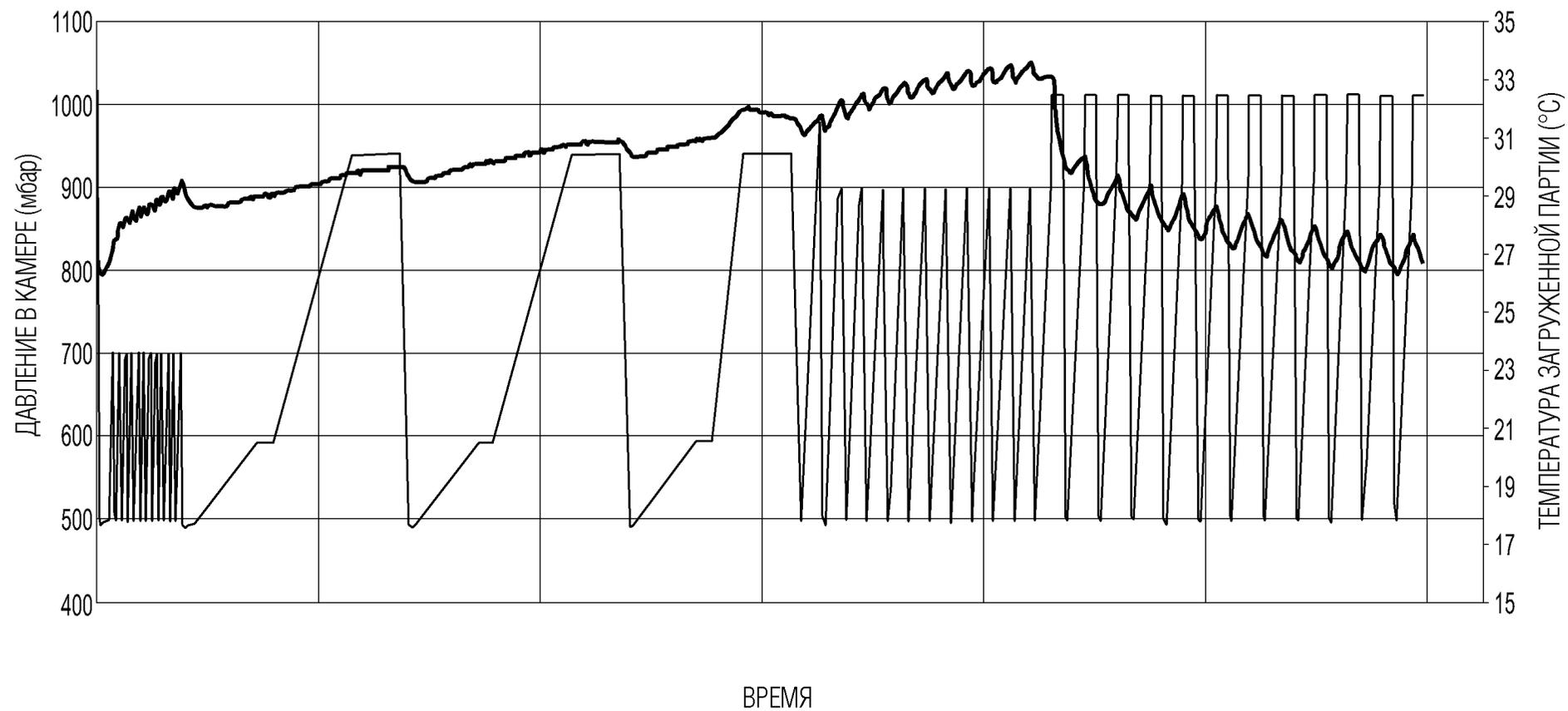
12/14

ФИГ. 8В



13/14

ФИГ. 9А



14/14

ФИГ. 9В