



**República Federativa do Brasil**

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,  
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) BR 112019020053-3 B1**

**(22) Data do Depósito:** 20/03/2018

**(45) Data de Concessão:** 10/10/2023

---

**(54) Título:** MÁQUINA PARA ACOPLAR UMA HASTE DE ÊMBOLO A UM CONJUNTO DE SERINGA E MÉTODO DE UTILIZAÇÃO DA REFERIDA MÁQUINA

**(51) Int.Cl.:** A61M 5/00; A61M 5/315; A61M 5/178.

**(30) Prioridade Unionista:** 28/03/2017 US 62/477,521.

**(73) Titular(es):** AMGEN INC..

**(72) Inventor(es):** JEROEN KETELAARS; LAWRENCE G. LEKA; ERNESTO J. PEREZ; MANUEL REY; JOMASOEL RIVERA; JAVIER O. TAPIA; MARTIN VAN WEZEL; FRANCISCO ALMEDINA VAZQUEZ; NOEL WAH REYES.

**(86) Pedido PCT:** PCT US2018023306 de 20/03/2018

**(87) Publicação PCT:** WO 2018/183039 de 04/10/2018

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 25/09/2019

**(57) Resumo:** Uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho incluindo um andaime tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento e dimensionada para receber uma haste de êmbolo. Um dispositivo de atuação pode ser operativamente acoplado ao carrinho e adaptado para mover o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa. O carrinho pode ser selecionado a partir de primeiros e segundos carrinhos separados e intercambiáveis, em que o primeiro carrinho inclui um andaime adaptado para receber um conjunto de seringa de um primeiro tamanho e o segundo carrinho incluindo um andaime dimensionado para receber um conjunto de seringa de um segundo tamanho que é diferente do primeiro tamanho.

**MÁQUINA PARA ACOPLAR UMA HASTE DE ÊMBOLO A UM CONJUNTO DE  
SERINGA E MÉTODO DE UTILIZAÇÃO DA REFERIDA MÁQUINA**

**REFERÊNCIA CRUZADA A PEDIDO RELACIONADO**

[0001] É reivindicada prioridade em relação ao Pedido de Patente Provisório nos EUA n. 62/477,521, depositado em 28 de março de 2017, cujo conteúdo total é aqui incorporado a título de referência.

**CAMPO DA REVELAÇÃO**

[0002] A presente revelação, geralmente, se refere a seringas medicinais e, mais particularmente, a mecanismos e métodos para o acoplamento de uma haste de êmbolo de um conjunto de seringa de uma seringa medicinal.

**ANTECEDENTES**

[0003] Uma seringa medicinal típica inclui um conjunto de seringa que contém um fluido, tal como um medicamento ou fármaco e uma haste de êmbolo acoplada ao conjunto de seringa. A haste de êmbolo pode ser acoplada a um êmbolo colocado no interior de um tambor de seringa do conjunto de seringa após a seringa estar cheia de fluido. O êmbolo pode incluir roscas internas que são dimensionadas para se acoplar a roscas externas de uma extremidade distal da haste de êmbolo. Quando a extremidade distal da haste de êmbolo é enroscada no êmbolo, a haste de êmbolo é acoplada ao conjunto de seringa. Uma força aplicada à haste de êmbolo pode então conduzir o êmbolo através do tambor de seringa para dispensar o fluido contido no interior da seringa. A haste de êmbolo inclui uma haste de

extremidade proximal com uma flange, que um operador pode pressionar com o polegar ao mesmo tempo que prende o tambor de seringa entre dois dedos. Os conjuntos de seringa são dimensionados para conter diferentes quantidades de fluido, e as hastes de êmbolo também podem ser dimensionadas para combinar com a contraparte do conjunto de seringa. Quando do acoplamento de uma haste de êmbolo a um êmbolo, deve ser tomado cuidado para evitar a aplicação de pressão excessiva que possa prematuramente expelir o fluido e/ou comprometer a Integridade de Fecho do Recipiente da seringa pré-cheia selada. Na seringa pré-cheia, o nível de enchimento do fluido contido no interior do tambor de seringa pode diferir dentro de um lote de seringas pré-cheias, e, assim, a posição de um êmbolo dentro de um cilindro da seringa pode também diferir dentro do lote. Como tal, os sistemas existentes que acoplam hastes de êmbolo a seringas pré-cheias devem ser adaptáveis para acomodar variações no nível de enchimento para evitar a expulsão prematura do fluido.

**[0004]** Uma máquina típica utilizada para acoplar hastes de êmbolo e de conjuntos de seringa é totalmente automatizada e concebida para executar um número de passos do processo, incluindo a carga das hastes de êmbolo e conjuntos de seringa à máquina, operação da máquina, acoplamento da haste de êmbolo ao êmbolo, descarga do produto acabado a partir da máquina. A tecnologia totalmente automatizada é particularmente útil para a preparação de grandes lotes de 2000 ou mais haste de êmbolo

e conjuntos de seringa acoplados. Para ajustar a máquina totalmente automatizada para a montagem de hastes de pistão e conjuntos de seringas de tamanhos diferentes, aqui referido como o "processo de troca", a máquina deve ser parcialmente desmontada, ajustada e/ou remontada antes de operar. Este processo de troca requer frequentemente que um operador perito faça a gestão dos diversos componentes envolvidos na desmontagem, ajuste e ferramentas, e a remontagem da máquina, que pode ser um procedimento muito demorado. Além disso, a máquina conhecida tem uma grande pegada e é geralmente não portátil uma vez que a máquina é estabelecida em um laboratório de processamento. A utilização de uma tal máquina de grandes lotes pode ser impraticável na montagem de pequenos lotes e na facilidade de montagem de conjuntos de seringas de diferentes tamanhos.

#### **SUMÁRIO**

**[0005]** De acordo com um primeiro aspeto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho selecionado incluindo um andaime tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento e dimensionada para receber uma haste de êmbolo. Um dispositivo de atuação pode ser operativamente acoplado ao carrinho selecionado e adaptado para mover o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa.

O carrinho selecionado pode ser selecionado a partir de primeiros e segundos carrinhos separados e intercambiáveis, em que o primeiro carrinho inclui um andaime adaptado para receber um conjunto de seringa de um primeiro tamanho e o segundo carrinho incluindo um andaime dimensionado para receber um conjunto de seringa de um segundo tamanho que é diferente do primeiro tamanho.

**[0006]** De acordo com um segundo aspecto exemplificativo, um método de utilização de uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir o desacoplamento de um segundo carrinho a partir de um dispositivo de atuação e o acoplamento de um primeiro carrinho ao dispositivo de atuação depois do desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação, o primeiro carrinho incluindo um primeiro andaime móvel adaptado para receber um conjunto de seringa de um primeiro tamanho. Em seguida, o método pode incluir posicionar um primeiro conjunto de seringa, no primeiro andaime móvel do primeiro carrinho, o primeiro conjunto de seringa incluindo uma extremidade distal e uma extremidade proximal, um tambor de seringa, e um êmbolo disposto no interior do tambor de seringa. Em seguida, o método pode incluir posicionar uma primeira haste de êmbolo no primeiro andaime do primeiro carrinho, a primeira haste de êmbolo incluindo uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal é colocada acima da extremidade proximal do primeiro conjunto de seringa e está axialmente

alinhada com o êmbolo. Além disso, o método pode incluir ativar o dispositivo de atuação acoplado ao primeiro carrinho para mover o primeiro andaime de uma primeira posição para uma segunda posição, aplicando assim uma força à primeira haste de êmbolo, fazendo com que a primeira haste de êmbolo seja acoplada ao primeiro conjunto de seringa.

**[0007]** De acordo com um terceiro aspeto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho tendo um andaime móvel incluindo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo. Um dispositivo de atuação pode ser operativamente acoplado ao carrinho e adaptado para mover o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa. A máquina pode ainda incluir uma placa de pressão alongada posicionada adjacente ao carrinho e definindo uma entrada e uma saída, sendo a entrada dimensionada para receber uma extremidade proximal da haste de êmbolo e aplicar uma força descendente na extremidade proximal da haste de êmbolo à medida que a haste de êmbolo se move da entrada para a saída. Uma mola de tensão constante pode ser acoplada à placa de pressão, a mola de tensão constante proporcionando uma força descendente à placa de pressão, de tal modo que a força descendente é transferida para a haste de

êmbolo através da placa de pressão quando o andaime se move entre a primeira posição e a segunda posição.

**[0008]** De acordo com um quarto aspeto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho tendo um andaime móvel incluindo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo. A máquina pode incluir um dispositivo de atuação operativamente acoplado ao carrinho e adaptado para mover o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa. Uma placa de pressão pode ser posicionada adjacente ao carrinho de modo que o andaime se mova por baixo da placa de pressão quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a placa de pressão sendo adaptada para aplicar uma força descendente na haste de êmbolo disposta na porção de abertura do andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. O dispositivo de atuação pode incluir uma alavanca operativamente acoplada ao carrinho e adaptada para ser manipulada para indexar o andaime da primeira posição para a segunda posição.

**[0009]** De acordo com um quinto aspeto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho tendo um andaime móvel incluindo uma porção de assento dimensionada para receber um

conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo. Um dispositivo de atuação pode ser operativamente acoplado ao carrinho e adaptado para indexar o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição apenas uma vez em um evento de ativação para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa.

**[0010]** De acordo com um sexto aspecto exemplificativo, um método de utilização de uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir posicionar um conjunto de seringa em um andaime móvel de um carrinho, em que o conjunto de seringa inclui uma extremidade distal e uma extremidade proximal, um tambor de seringa, e um êmbolo disposto no interior do tambor de seringa, na extremidade proximal do conjunto de seringa. Em seguida, o método pode incluir posicionar uma haste de êmbolo no andaime, onde a haste de êmbolo pode incluir uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal da haste de êmbolo é colocada acima da extremidade proximal do conjunto de seringa e está axialmente alinhada com o êmbolo. O método pode incluir a ativação de um dispositivo de atuação operativamente conectado ao carrinho. Além disso, o método pode incluir indexar o andaime da primeira posição para a segunda posição apenas uma vez em resposta à ativação do dispositivo de atuação, em que pode ser aplicada uma força a um ou ambos os conjuntos de seringa e haste de êmbolo, à medida

que o andaime indexa da primeira posição para a segunda posição para acoplar a haste de êmbolo a um êmbolo do conjunto de seringa.

**[0011]** De acordo com um sétimo aspecto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho tendo um andaime móvel incluindo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo. Um dispositivo de atuação pode ser operativamente acoplado ao carrinho e adaptado para mover o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa. Além disso, um elemento de atrito pode ser disposto adjacente ao carrinho e por baixo da placa de pressão onde o elemento de atrito pode ser adaptado para engatar um tambor de seringa do conjunto de seringa transportado pelo andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, assim aplicando uma força de rotação ao conjunto de seringa e girando o conjunto de seringa em relação à haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0012]** De acordo com um oitavo aspecto exemplificativo, um método de utilização de uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir posicionar um conjunto de seringa em um andaime móvel de um carrinho, em que o conjunto de seringa inclui uma extremidade distal e uma

extremidade proximal, um tambor de seringa, e um êmbolo disposto no interior do tambor de seringa, na extremidade proximal do conjunto de seringa. O método pode incluir posicionar uma haste de êmbolo no andaime, a haste de êmbolo incluindo uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal da haste de êmbolo é colocada acima da extremidade proximal do conjunto de seringa e está axialmente alinhada com o êmbolo. Então, o método pode incluir a ativação de um dispositivo de atuação operativamente conectado ao carrinho para mover o andaime de uma primeira posição para uma segunda posição, e rodar o conjunto de seringa em relação à haste de êmbolo quando o andaime se move entre a primeira posição e a segunda posição, fazendo com que uma primeira porção roscada na extremidade da haste distal da haste de êmbolo fique acoplada por rosca a uma segunda porção roscada do êmbolo do conjunto de seringa.

**[0013]** De acordo com um nono aspeto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir um carrinho tendo um andaime móvel incluindo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo. A máquina pode incluir um dispositivo de atuação operativamente acoplado ao carrinho e adaptado para indexar o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição apenas uma vez em um evento de ativação para acoplar a

haste de êmbolo ao conjunto de seringa. Uma placa de pressão pode ser posicionada adjacente ao carrinho de modo que o andaime se mova por baixo da placa de pressão quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a placa de pressão sendo adaptada para aplicar uma força descendente na haste de êmbolo disposta na porção de abertura do andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. O dispositivo de atuação pode incluir um servomotor e um interruptor de operação para controlar operativamente o servomotor, o servomotor estando acoplado ao carrinho para indexar o andaime através do carrinho.

**[0014]** De acordo com um décimo aspeto exemplificativo, uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir uma base e um carrinho fixado à base e móvel em relação à base, o carrinho incluindo um andaime móvel tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo. Um dispositivo de atuação pode ser acoplado ao carrinho e adaptado para indexar o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição. A máquina pode incluir uma placa de pressão suportada pela base e posicionada adjacente ao carrinho de modo que o andaime se mova por baixo da placa de pressão quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a placa de pressão sendo adaptada para aplicar uma força descendente na haste de êmbolo disposta na

porção de abertura do andaime. O andaime pode incluir um eixo de andaime que é coaxial com eixos longitudinais do conjunto de seringa e haste de êmbolo quando o conjunto de seringa e haste de êmbolo estão dispostos no andaime, estando o eixo de andaime disposto a um ângulo maior que zero graus em relação à vertical.

**[0015]** De acordo com um décimo primeiro aspecto exemplificativo, uma máquina para o acoplamento de uma haste de êmbolo de um conjunto de seringa pode incluir um carrinho tendo um andaime móvel incluindo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento dimensionada para receber uma haste de êmbolo, um dispositivo de atuação acoplado operacionalmente ao carrinho e adaptado para mover o andaime de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa, e uma placa de pressão posicionada adjacente ao carrinho de modo que o andaime se mova por baixo da placa de pressão quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a placa de pressão sendo adaptada para aplicar uma força descendente à haste de êmbolo na porção de abertura do andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. A máquina pode incluir pelo menos um dos seguintes aspectos (a) a (e). No aspecto (a), uma mola de tensão constante pode ser operativamente acoplada à placa de pressão e a placa de pressão pode definir uma porção de entrada adaptada para receber uma

extremidade proximal da haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. A mola de tensão constante pode fornecer a força descendente à haste de êmbolo, aplicada através da placa de pressão, quando o andaime se move entre a primeira posição e a segunda posição. No aspecto (b), um elemento de atrito pode ser disposto adjacente ao carrinho e abaixo da placa de pressão. O elemento de atrito pode ser adaptado para engatar um tambor de seringa do conjunto de seringa transportado pelo andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. O elemento de atrito pode ser adaptado para aplicar uma força de rotação ao tambor de seringa para girar o conjunto de seringa em relação à haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. No aspecto (c), o dispositivo de atuação pode ser operativamente conectado ao carrinho e adaptado para indexar o andaime entre a primeira posição e a segunda posição em resposta a um evento de ativação. No aspecto (d), o andaime pode incluir um eixo de andaime que é coaxial com eixos longitudinais do conjunto de seringa e haste de êmbolo quando o conjunto de seringa e haste de êmbolo estão dispostos no andaime. O eixo de andaime pode ser disposto em um ângulo maior que zero graus em relação à vertical. Finalmente, no aspecto (e), o carrinho pode ser selecionado de primeiro e segundo carrinhos separados e intercambiáveis. O primeiro carrinho pode incluir um andaime tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa de um

primeiro tamanho e o segundo carrinho pode incluir um andaime tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa de um segundo tamanho.

**[0016]** De acordo com um décimo segundo aspecto exemplificativo, um método de utilização de uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pode incluir posicionar um conjunto de seringa em um andaime móvel de um carrinho, em que o conjunto de seringa inclui uma extremidade distal e uma extremidade proximal, um tambor de seringa, e um êmbolo disposto no interior do tambor de seringa, na extremidade proximal do conjunto de seringa. Em seguida, o método pode incluir posicionar uma haste de êmbolo no andaime, onde a haste de êmbolo pode incluir uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal da haste de êmbolo é colocada acima da extremidade proximal do conjunto de seringa e está axialmente alinhada com o êmbolo. O método pode incluir a ativação de um dispositivo de atuação operativamente conectado ao carrinho. Além disso, o método pode incluir indexar o andaime da primeira posição para a segunda posição mais do que uma vez em resposta à ativação do dispositivo de atuação, em que pode ser aplicada uma força a um ou ambos os conjuntos de seringa e haste de êmbolo, à medida que o andaime indexa da primeira posição para a segunda posição para acoplar a haste de êmbolo a um êmbolo do conjunto de seringa.

**[0017]** Ainda de acordo com qualquer um ou mais dos anteriores aspetos de um a doze e métodos, a máquina para o acoplamento de uma haste de êmbolo e conjunto de seringa e um método para usar a máquina pode incluir qualquer um ou mais das seguintes formas ou passos do método.

**[0018]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma placa de pressão selecionada posicionada acima do andaime de modo que o andaime se mova abaixo da placa de pressão selecionada quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. A placa de pressão selecionada pode ser adaptada para aplicar uma força descendente à haste de êmbolo disposta na porção de abertura do andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0019]** Em uma forma preferida da máquina, o primeiro carrinho pode incluir uma primeira placa de pressão acoplada ao primeiro carrinho, e o segundo carrinho pode incluir uma segunda placa de pressão acoplada ao segundo carrinho, de tal modo que a placa de pressão selecionada é acoplada ao carrinho selecionado.

**[0020]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir um fixador de troca rápida e uma mesa, o carrinho selecionado pode ser acoplado de forma amovível à mesa pelo fixador de troca rápida.

**[0021]** Em uma forma preferida da máquina, o primeiro carrinho pode incluir uma primeira base e o segundo carrinho pode incluir uma segunda base, e o dispositivo de atuação pode

incluir um servomotor adaptado para ser operativamente ligado à primeira e segunda bases.

**[0022]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir um elemento de atrito selecionado disposto adjacente ao carrinho selecionado. O elemento de atrito selecionado pode ser adaptado para engatar um tambor de seringa do conjunto de seringa transportado pelo andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. O elemento de atrito pode ser adaptado para aplicar uma força de rotação ao tambor de seringa para girar o conjunto de seringa em relação à haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0023]** Em uma forma preferida da máquina, o primeiro carrinho pode incluir uma primeira placa de guia acoplada ao primeiro carrinho e transportando um primeiro elemento de atrito e o segundo carrinho pode incluir uma segunda placa de guia acoplada ao segundo carrinho e transportando um segundo elemento de atrito de tal modo que o elemento de atrito selecionado é transportado por uma placa de guia selecionada acoplada ao carrinho selecionado.

**[0024]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma mola de tensão constante selecionada operativamente acoplada à placa de pressão selecionada. A placa de pressão selecionada que define uma porção de entrada pode ser adaptada para receber uma extremidade proximal da haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. A mola de

tensão constante selecionada pode fornecer a força descendente à haste de êmbolo, aplicada através da placa de pressão selecionada, quando o andaime se move entre a primeira posição e a segunda posição.

**[0025]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir um servomotor e um interruptor de operação para controlar operativamente o servomotor, o servomotor estando acoplado ao carrinho para mover o andaime através do carrinho.

**[0026]** Em uma forma preferida da máquina, a entrada pode incluir uma superfície inclinada posicionada acima da saída em relação ao carrinho.

**[0027]** Numa forma preferida, a máquina pode incluir pelo menos um poste de guia, a placa de pressão sendo acoplada de modo deslizante ao pelo menos um poste de guia numa direção paralela a um eixo longitudinal do carrinho.

**[0028]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma haste roscada para montar de forma ajustável a placa de pressão em relação ao carrinho de tal modo que a placa de pressão é ajustável na direção paralela ao eixo longitudinal do carrinho para acomodar hastes de êmbolo em diferentes alturas.

**[0029]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir um elemento de atrito disposto adjacente ao carrinho e por baixo da placa de pressão. O elemento de atrito pode ser adaptado para engatar um tambor de seringa do conjunto de seringa transportado pelo andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. O elemento de atrito pode ser

adaptado para aplicar uma força de rotação ao tambor de seringa para girar o conjunto de seringa em relação à haste de êmbolo.

**[0030]** Numa forma preferida da máquina, o elemento de atrito pode ser fixado de modo imóvel em relação ao andaime.

**[0031]** Numa forma preferida, a máquina pode incluir uma placa de guia e o elemento de atrito pode ser fixado à placa de guia.

**[0032]** Numa forma preferida da máquina, o elemento de atrito pode ser um cordão alongado.

**[0033]** Numa forma preferida da máquina, o elemento de atrito pode ser um material elastomérico.

**[0034]** Numa forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode ser adaptado para indexar o andaime entre a primeira posição e a segunda posição em resposta a um evento de ativação.

**[0035]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode indexar o andaime apenas uma vez em um evento de ativação.

**[0036]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode indexar o andaime duas ou mais vezes em um evento de ativação.

**[0037]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode incluir uma alavanca para um usuário indexar manualmente o andaime desde a primeira posição até à segunda posição.

**[0038]** Em uma forma preferida da máquina, a alavanca pode ser fixada de forma móvel a uma base do carrinho, e em que a alavanca pode ser disposta para realizar o evento de ativação, quando a alavanca se move a partir de uma posição de repouso para uma posição ativada.

**[0039]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode incluir um suporte operado por motor disposto adjacente à alavanca, o suporte pode ser adaptado para mover a alavanca da posição de repouso para a posição ativada.

**[0040]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode incluir um suporte deslizante disposto para mover a alavanca.

**[0041]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma placa de pressão posicionada adjacente ao carrinho de modo que o andaime se mova por baixo da placa de pressão quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a placa de pressão sendo adaptada para aplicar uma força descendente na haste de êmbolo disposta na porção de abertura do andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0042]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir um interruptor de operação bimanual antiestático disposto para realizar o evento de ativação.

**[0043]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode incluir uma alavanca operativamente acoplada ao

carrinho, a alavanca estando disposta para ser manualmente manipulada para realizar o evento de ativação.

**[0044]** Em uma forma preferida da máquina, o dispositivo de atuação pode incluir uma alavanca para um usuário indexar manualmente o andaime desde a primeira posição até à segunda posição.

**[0045]** Em uma forma preferida da máquina, a porção de assento do andaime pode incluir um primeiro rolo e um segundo rolo separados por um intervalo. O primeiro e segundo rolos da porção de assento podem ser adaptados para engatar no tambor de seringa do conjunto de seringa, e reter o tambor de seringa no intervalo quando transportado pelo andaime, os primeiros e segundos rolos permitindo que o conjunto de seringa gire à medida que o andaime indexa da primeira posição para a segunda posição.

**[0046]** Em uma forma preferida da máquina, cada um dos primeiro e segundo rolos pode incluir um eixo de rotação, sendo o primeiro rolo rotativo em torno do eixo de rotação do primeiro rolo e o segundo rolo sendo rotativo em torno do eixo de rotação do segundo rolo.

**[0047]** Em uma forma preferida da máquina, o servomotor pode ser programado para responder a um evento de ativação para mover o carrinho, o evento de ativação incluindo o acionamento do interruptor de operação.

**[0048]** Em uma forma preferida da máquina, o servomotor pode ser programado para indexar o andaime mais de uma vez em resposta ao evento de ativação.

**[0049]** Em uma forma preferida da máquina, o servomotor pode ser adaptado para acoplar operativamente a um carrinho diferente.

**[0050]** Em uma forma preferida da máquina, o andaime pode incluir um eixo de andaime que é coaxial com eixos longitudinais do conjunto de seringa e haste de êmbolo quando o conjunto de seringa e haste de êmbolo estão dispostos no andaime, estando o eixo de andaime disposto a um ângulo maior que zero graus em relação à vertical.

**[0051]** Em uma forma preferida da máquina, o carrinho pode incluir um carrossel rotativo com um eixo de rotação que é paralelo ao eixo de andaime, de tal modo que o eixo de rotação do carrinho está disposto em um ângulo maior que zero graus em relação à vertical.

**[0052]** Em uma forma preferida da máquina, a base pode incluir uma superfície inferior disposta em um primeiro ângulo em relação à horizontal, em que o eixo longitudinal do andaime é deslocado da vertical pelo primeiro ângulo.

**[0053]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma base de haste de êmbolo móvel acoplada ao carrinho. A base de haste de êmbolo pode estar disposta acima do andaime e pode incluir um orifício dimensionado para receber uma extremidade proximal flangeada da haste de êmbolo, o orifício estando

coaxialmente alinhado com a porção de abertura do andaime. A base de haste de êmbolo pode ser movida com o andaime da primeira posição para a segunda posição.

**[0054]** Numa forma preferida, a máquina pode incluir uma tampa de retenção tendo uma aba que se projeta para fora disposta para se projetar para o orifício da base de haste de êmbolo, a tampa de retenção sendo fixada de modo amovível à base de haste de êmbolo. A tampa de retenção pode ser fixada em relação ao carrinho e ser disposta no orifício quando o andaime está na primeira posição.

**[0055]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma base de haste de êmbolo móvel selecionada acoplada ao carrinho selecionado.

**[0056]** Numa forma preferida da máquina, a base de haste de êmbolo pode ser selecionada de primeira e segunda bases de haste de êmbolo separadas e intercambiáveis, a primeira base de haste de êmbolo incluindo um orifício dimensionado para receber uma extremidade de haste de êmbolo flangeada de um primeiro tamanho e a segunda base de haste de êmbolo dimensionada para receber uma extremidade de haste de êmbolo flangeada de um segundo tamanho que é diferente do primeiro tamanho.

**[0057]** Em uma forma preferida da máquina, o carrinho pode ser disposto de forma rotativa em relação à placa de pressão.

**[0058]** Em uma forma preferida da máquina, o carrinho pode incluir uma pluralidade de andaimes transportados pelo carrinho.

**[0059]** Em uma forma preferida, a máquina pode incluir uma calha de saída disposta adjacente ao carrinho e na segunda posição do andaime. A calha de saída pode ser adaptada para receber o conjunto de haste de êmbolo e conjunto de seringa a partir do andaime após a haste de êmbolo ter sido acoplada ao conjunto de seringa.

**[0060]** Em uma forma preferida, o primeiro carrinho pode incluir uma primeira calha de saída acoplada ao primeiro carrinho e o segundo carrinho pode incluir uma segunda calha de saída acoplada ao segundo carrinho de modo que a calha de saída selecionada seja acoplada ao carrinho selecionado.

**[0061]** Em uma forma preferida da máquina, a calha de saída pode incluir uma rampa, a rampa incluindo uma ranhura dimensionada para receber a haste de êmbolo e conjunto de seringa depois do andaime se mover para a segunda posição.

**[0062]** Em uma forma preferida, o método pode incluir a aplicação de uma força descendente à extremidade de haste proximal da primeira haste de êmbolo, quando o primeiro andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0063]** Em uma forma preferida, o método pode incluir a indexação do andaime da primeira posição para a segunda posição, duas ou mais vezes, em resposta à ativação do dispositivo de atuação.

**[0064]** Em uma forma preferida o método pode incluir a fixação do primeiro carrinho a uma mesa através de um fixador de mudança rápida, em que a mesa está ligada ao dispositivo de atuação.

**[0065]** Em uma forma preferida do método o desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação pode incluir o desacoplamento do fixador de mudança rápida que fixa o segundo carrinho à mesa.

**[0066]** Em uma forma preferida do método o desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação pode incluir o desacoplamento de um servomotor do dispositivo de atuação a partir de um membro de recepção do segundo carrinho.

**[0067]** Em uma forma preferida do método o acoplamento do primeiro carrinho ao dispositivo de atuação pode incluir o acoplamento de um servomotor do dispositivo de atuação a um membro de recepção do primeiro carrinho.

**[0068]** Em uma forma preferida, o método pode incluir, antes do desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação, posicionar um segundo conjunto de seringa, em um segundo andaime do segundo carrinho, o segundo andaime sendo adaptado para receber o segundo conjunto de seringa de um segundo tamanho, o segundo conjunto de seringa incluindo uma extremidade distal e uma extremidade proximal, um tambor de seringa e um êmbolo disposto dentro do tambor de seringa, em que o segundo andaime do segundo carrinho está dimensionado para receber um segundo tambor de seringa de um segundo

tamanho. Além disso, a forma preferida do método pode incluir posicionar uma segunda haste de êmbolo no segundo andaime do segundo carrinho, a segunda haste de êmbolo incluindo uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal é colocada acima da extremidade proximal do segundo conjunto de seringa e está axialmente alinhada com o êmbolo. Em uma forma preferida, o método pode incluir ativar o dispositivo de atuação acoplado ao segundo carrinho para mover o segundo andaime de uma primeira posição para uma segunda posição, aplicando assim uma força à segunda haste de êmbolo, fazendo com que a segunda haste de êmbolo seja acoplada ao segundo conjunto de seringa.

**[0069]** Em uma forma preferida do método, a indexação do andaime pode incluir a rotação do carrinho em torno de um eixo de rotação do carrinho.

**[0070]** Em uma forma preferida do método, a rotação do carrinho pode incluir a rotação do carrinho em mais de zero graus para indexar o andaime da primeira posição para a segunda posição.

**[0071]** Em uma forma preferida do método, a ativação do dispositivo de atuação pode incluir o movimento de uma alavanca, em que a alavanca faz com que o carrinho indexe o andaime da primeira posição para a segunda posição.

**[0072]** Em uma forma preferida do método, a ativação do dispositivo de atuação pode incluir o acionamento de um interruptor de operação acoplado a um servomotor, em que o

servomotor está disposto para deslizar um suporte para mover a alavanca.

**[0073]** Em uma forma preferida do método, a ativação do dispositivo de atuação pode incluir o acionamento de um interruptor de operação acoplado a um servomotor, em que o servomotor está ligado operativamente ao carrinho.

**[0074]** Em uma forma preferida, o método pode incluir a aplicação de uma força descendente à extremidade de haste proximal da haste de êmbolo, quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0075]** Em uma forma preferida do método, a aplicação de uma força descendente à extremidade da haste proximal da haste de êmbolo, pode incluir mover a haste de êmbolo sob uma placa de pressão posicionada adjacente ao carrinho quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0076]** Em uma forma preferida, o método pode incluir a aplicação de uma força de rotação a o tambor de seringa do conjunto de seringa quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

**[0077]** Em uma forma preferida do método, a aplicação da força de rotação pode incluir o encaixe do conjunto de seringa com um elemento de atrito disposto adjacente ao carrinho quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição. O conjunto de seringa pode ser rotativo em torno de um eixo longitudinal do andaime.

**[0078]** Em uma forma preferida, o método pode incluir a rotação do carrinho em torno de um eixo de rotação do carrinho em uma primeira direção para indexar o andaime da primeira posição para a segunda posição.

**[0079]** Em uma forma preferida do método, a rotação do conjunto de seringa pode incluir a rotação do conjunto de seringa numa direção oposta à primeira direção do carrinho, em que o eixo de rotação do carrinho é paralelo ao eixo longitudinal do andaime.

#### **BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS**

**[0080]** Acredita-se que a revelação será mais completamente compreendida a partir da descrição seguinte, tomada em conjunto com os desenhos anexos. Alguns dos desenhos podem ter sido simplificados pela omissão de elementos selecionados com o objetivo de mostrar mais claramente outros elementos. Tais omissões de elementos em alguns desenhos não são necessariamente indicativas da presença ou ausência de elementos particulares em qualquer das modalidades exemplificativas, exceto como explicitamente delineado na descrição escrita correspondente. Além disso, nenhum dos desenhos está necessariamente à escala.

**[0081]** A Fig. 1 é uma vista em perspectiva frontal de uma primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa, com uma haste de êmbolo e conjunto de seringa posicionados na mesma, de acordo com os ensinamentos da presente revelação.

**[0082]** A Fig. 2 é uma vista em perspectiva frontal parcial da primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1 com a haste de êmbolo e conjunto de seringa em uma disposição intermédia.

**[0083]** A Fig. 3 é uma vista em perspectiva traseira da primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1 com a haste de êmbolo e conjunto de seringa em uma disposição acoplada.

**[0084]** A Fig. 4 é uma vista em perspectiva frontal da primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1 com uma primeira haste de êmbolo e um conjunto de seringa em uma disposição desacoplada e uma segunda haste de êmbolo e conjunto de seringa em uma disposição acoplada.

**[0085]** A Fig. 5 é uma vista em perspectiva de topo da primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1, que ilustra uma primeira base de localização de haste de êmbolo exemplificativa, uma primeira tampa de retenção de haste de êmbolo exemplificativa, e um fixador.

**[0086]** A Fig. 6 é uma vista em perspectiva de topo da primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1, com uma segunda base de localização de haste de êmbolo exemplificativa, uma segunda tampa de retenção de haste de êmbolo, sem fixador.

**[0087]** A Fig. 7 é uma vista de topo da primeira tampa de retenção de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 5.

[0088] A Fig. 8 é uma vista de topo da segunda tampa de retenção de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 6.

[0089] A Fig. 9 é uma vista em perspectiva de um conjunto de guia da primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1, o conjunto de guia, incluindo uma unidade de êmbolo de pré-força.

[0090] A Fig. 10 é uma vista em perspectiva da unidade de êmbolo de pré-força do conjunto de guia da Fig. 9.

[0091] A Fig. 11 é uma vista em perspectiva de topo de um sistema de atuação adaptativo para utilização com a primeira máquina de montagem da haste de êmbolo exemplificativa da Fig. 1.

[0092] A Fig. 12 é uma vista em perspectiva de um segundo sistema de montagem de haste de êmbolo exemplificativo incluindo a máquina da Fig. 1 acoplada ao sistema de atuação adaptativo da Fig. 11.

[0093] A Fig. 13 é uma vista em perspectiva de um terceiro sistema de montagem de haste de êmbolo exemplificativo de acordo com os ensinamentos da presente revelação.

[0094] A Fig. 14 é uma vista lateral do terceiro sistema de montagem de haste de êmbolo exemplificativo da Fig. 13.

[0095] A Fig. 15 é uma vista frontal do terceiro sistema de montagem de haste de êmbolo exemplificativo da Fig. 13.

#### **DESCRIÇÃO DETALHADA DOS DESENHOS**

[0096] Um sistema de montagem de haste de êmbolo para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa pré-cheia

é ilustrado e descrito aqui. As Figs. 1-4 ilustram uma primeira máquina de montagem de haste de êmbolo exemplificativa 10 representado em vários passos o desacoplamento de uma haste de êmbolo 14 e um conjunto de seringa pré-cheia 18. As Figs. 5-10 ilustram vários componentes da máquina 10 em maior detalhe, e as Figs. 11 e 12 ilustram um sistema adaptativo para converter a máquina não automatizada 10 das Figs. 1-4 em um segundo sistema de montagem de haste de êmbolo exemplificativo que é semiautomatizado. Um terceiro sistema de montagem de haste de êmbolo exemplificativo está ilustrado nas Figs. 13-15 e pode incorporar qualquer um ou todos os vários componentes das ilustrações anteriores para acoplar uma haste de êmbolo 14 a um conjunto de seringa 18. O termo "conjunto de seringa" 18 pode referir-se a uma seringa pré-cheia ou a uma seringa vazia.

**[0097]** Na Fig. 1, o primeiro exemplo de um sistema de montagem de haste de êmbolo 10 para o acoplamento de uma haste de êmbolo 14 a um conjunto de seringa 18 é ilustrado. O sistema de montagem de haste de êmbolo 10 é uma máquina tendo um carrinho 22 com um andaime móvel 26 e um dispositivo de atuação 30 acoplado operativamente ao carrinho 22 e adaptado para mover o andaime 26 de uma primeira posição para uma segunda posição. O andaime 26 inclui uma porção de assento 34 dimensionada para receber o conjunto de seringa 18 e uma porção de abertura 38 disposta acima da porção de assento 34 e dimensionada para receber a haste de êmbolo 14. Representado no exemplo ilustrado, o carrinho 22 é um carrossel rotativo com uma

pluralidade de andaimes 26 transportados pelo carrinho 22 e dispostos em torno do perímetro do carrossel 22. Para facilidade de referência, um único andaime 26 será descrito quando o carrinho 22 roda o andaime 26 entre a primeira posição e a segunda posição. Um "andaime carregado" 26, tal como aqui utilizado, refere-se ao andaime 26 que tem a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 nele posicionados. Enquanto a máquina 10 proporciona vários andaimes 26 em várias posições, uma "primeira posição" P1 (vista na Fig. 1) refere-se à posição em que a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 são posicionados sobre o andaime 26, mas não estão ainda acoplados um ao outro. A "segunda posição" P2 (vista na Fig. 3) refere-se a qualquer posição do andaime carregado 26 uma vez que a haste de êmbolo 14 é acoplada ao conjunto de seringa 18. Como aqui utilizado, um "conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada" 46 refere-se a um produto final em que a haste de êmbolo 14 está acoplada ao conjunto de seringa 18. A haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 podem estar frouxamente ligados, fixados de modo amovível, ou apropriadamente encaixados no andaime 26.

**[0098]** A função e a operação da máquina 10 serão descritas quando o andaime 26 está em três posições sequenciais: a primeira posição P1, uma posição entre a primeira posição P1 e uma segunda posição P2, e a segunda posição P2. A máquina 10 é configurada para acoplar a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa pré-cheia 18 movendo o andaime 26 da primeira posição

P1 mostrada na Fig. 1, através de uma posição intermediária mostrada na Fig. 2 e finalmente a segunda posição P2 mostrada na Fig. 3 onde a haste de êmbolo 14 está acoplada ao conjunto de seringa 18. O dispositivo de atuação 30 disposto no interior de uma base 48 da máquina de 10 aciona a rotação do carrinho 22 e o andaime carregado 26 em torno de um eixo de rotação A do carrinho 22. Quando o carrinho 22 roda, o andaime carregado 26 passa por um conjunto de guia 50 ligado à base 48. O conjunto de guia 50 inclui uma unidade de êmbolo de pré-força 54 que é configurada para aplicar uma força descendente constante à haste de êmbolo 14 à medida que a haste de êmbolo 14 engata em uma placa de pressão 58. Simultaneamente, um elemento de atrito 60 (Fig. 9) do conjunto de guia 50 engata e aplica uma força de rotação (por exemplo, um binário) ao conjunto de seringa 18 para girar o conjunto de seringa 18 em relação à haste de êmbolo 14 quando o andaime carregado 26 passa por baixo da placa de pressão 58. A combinação da força descendente aplicada pela placa de pressão 58 e a força de rotação aplicada pelo elemento de atrito 60 eficazmente acopla a haste de êmbolo 14 ao conjunto de seringa 18 quando o andaime carregado 26 atinge a segunda posição P2. Na Fig. 3, o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 está na segunda posição P2 adjacente a uma calha de saída 62 que recebe o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46. O andaime 26 está configurado para liberar o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 quando o carrinho 22 roda de novo, e o andaime 26 está

configurado para depositar o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 na calha de saída 62 como mostrado na Fig. 4. O carrinho 22 aqui descrito pode ser controlado ou operado por um atuador rotativo, mas outras modalidades podem incluir um atuador linear. Por exemplo, o carrinho 22 pode ser substituído por uma linha de montagem linear, tal como uma correia transportadora, onde o andaime 26 é indexado linearmente. O carrinho 22 pode incluir um ou mais andaimes móveis 26 que são acoplados a um mecanismo de acionamento linear que move os andaimes 26 linearmente. Nesse exemplo, o conjunto de guia 50 pode ser posicionado em relação à correia transportadora linear ou outro método de transporte linear para interagir com os andaimes móveis 26 para acoplar a haste de êmbolo 14 ao conjunto de seringa 18.

**[0099]** Como mostrado nas Figs. 1, 3 e 4, a máquina 10 é orientada em um ângulo quando a base 48 da máquina 10 assenta em uma superfície plana. Como pode ser visto na Fig. 3, o eixo de rotação A do carrinho 22 está disposto em um ângulo  $\alpha$  em relação à vertical V, e uma superfície inferior 66 da base 48 encontra-se disposta em um ângulo  $\beta$  em relação à horizontal H. O eixo de rotação e/ou longitudinal A do carrinho 22 é também paralelo a um eixo de andaime B que é coaxial com os eixos longitudinais C da haste de êmbolo 14 e conjunto de seringa 18 quando a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 estão dispostos no andaime 26. O eixo de andaime B e o eixo de rotação A são eliminados em um ângulo  $\alpha$  que é maior do que zero graus

em relação à vertical V. Em uma versão, o ângulo  $\alpha$  pode ser entre 1 e 10 graus, entre 5 e 10 graus, entre 5 e 15 graus, entre 5 e 20 graus, entre 5 e 30 graus, ou qualquer outro ângulo adequado.

**[00100]** Como mencionado anteriormente, o termo "andaime" 26 refere-se à estrutura que recebe a haste de êmbolo 14 e conjunto de seringa 18. Cada andaime 26 inclui uma porção de assento 34 definida por um par de rolos 68, um orifício 70 de uma base de localização de haste de êmbolo 72, e a porção de abertura 38 definida por um disco de prensão de haste de êmbolo 74. Os rolos 68, a base de localização da haste de êmbolo 72, e o disco de prensão da haste de êmbolo 74 estão ligados ao carrinho 22 e podem rodar em torno do eixo de rotação A quando o carrinho 22 é acionado pelo dispositivo de atuação 30. A base de localização 72 inclui uma pluralidade de orifícios uniformemente espaçados 70 e o disco de prensão da haste de êmbolo 74 inclui uma pluralidade de aberturas uniformemente espaçadas 38. A base de localização 72 e o disco de prensão 74 estão espaçados e posicionados em relação aos rolos 68, de modo que cada andaime 26 é definido por um orifício 70, uma abertura 38 e uma porção de assento 34 que são coaxiais e dispostas para receber uma haste de êmbolo 14 alinhado com um conjunto de seringa 18. Cada rolo 68 é rotativo em torno de um pino 76 disposto através de um eixo central D do rolo 68, e cada pino 76 é preso a uma porção inferior 24 do carrinho 22. Cada rolo 68 está afastado de um rolo adjacente 68 a uma

distância predeterminada que define um intervalo G de modo que um tambor de seringa 78 pode encaixar com a porção de assento 34 entre e em engate com dois rolos adjacentes 68. O primeiro e segundo rolos adjacentes 68 da porção de assento 34 estão adaptados para engatar no tambor de seringa 78 do conjunto de seringa 18 e reter o tambor de seringa 78 no intervalo G quando transportado pelo andaime 26.

**[00101]** Os rolos 68 estão dispostos para segurar frouxamente o tambor de seringa 78 do conjunto de seringa 18 quando o conjunto de seringa 18 está ligado à, ou de outro modo disposto, na máquina 10 na primeira posição P1, e para liberar o tambor de seringa 78 quando o andaime 26 se move em direção à calha de saída 62. Nas versões reveladas, a orientação angular do carrinho 22 permite que o andaime 26 retenha o tambor de seringa 78, enquanto o andaime 26 se move a partir da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Adicionalmente, a orientação angulada da máquina 10 permite que o andaime 26 libere o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 na calha de saída 62 depois do andaime 26 passar a segunda posição P2. Quando o carrinho 22 roda de novo, o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 é recebido por uma ranhura 64 da calha de saída 62 e o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 pode deslizar para baixo em uma rampa 63 onde o conjunto de seringa de haste de êmbolo acoplada 46 permanece até ser removido. A ranhura 64 está dimensionada para receber um determinado tamanho de conjunto de seringa 18

de modo que o conjunto de seringa e haste de êmbolo acoplada 46 pode facilmente deslizar para baixo pela rampa 63 para armazenamento na calha de saída 62. A rampa 63 pode ser dimensionada e angulada para conter um lote de conjuntos de seringa de haste de êmbolo acoplada 46.

**[00102]** As dimensões do andaime 26 são baseadas nos requisitos do conjunto de seringa 18 e haste de êmbolo 14. Em particular, a porção de assento 34 é dimensionada para receber um tipo/tamanho específicos de conjunto de seringa 18 e a porção de abertura 38 e o orifício 70 do andaime 26 são também dimensionados para receber um tipo/forma específicos de haste de êmbolo 14. No exemplo ilustrado, a máquina 10 é especificamente concebida para acoplar uma haste de êmbolo 14 e conjunto de seringa 18 de um tamanho particular. Em outras modalidades, a máquina 10 pode ser ajustada para acomodar diferentes tamanhos de hastes de êmbolo 14 e conjuntos de seringa 18. A máquina 10 pode ser concebida para acomodar um tamanho de conjunto de seringa, por exemplo, um conjunto de seringa de vidro de 2,25 mL 18. Como tal, o espaçamento entre dois rolos adjacentes 68 está disposto de modo que o conjunto de seringa 18, com um tambor de seringa 78 de 2,25 mL pode ser frouxamente fixado ao andaime 26. Cada abertura 38 do disco de prensão de haste de êmbolo 74 está concebida para acomodar uma forma particular de um corpo da haste de êmbolo 82 utilizado com um conjunto de seringa 18 de 2,25 mL. Para uma haste de êmbolo 14 com uma secção transversal em forma de X, a porção

de abertura 38 pode incluir uma pluralidade de nervuras para receber o corpo da haste de êmbolo 82 e para limitar o movimento de rotação, angular, e lateral da haste de êmbolo 14 relativamente ao eixo C quando o andaime carregado 26 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Os rolos 68, por outro lado, são livremente rotativos em torno do eixo D e permitem que o tambor de seringa 78 rode em torno do eixo B do andaime 26 quando o elemento de atrito 60 contata com o tambor de seringa 78, como será descrito em maior detalhe abaixo. Os rolos 68, o disco de prensão de haste de êmbolo 74 e a base de localização de haste de êmbolo 72 podem ser posicionados para acomodar uma altura específica de um corpo de haste de êmbolo 82.

**[00103]** A máquina 10 é configurada para acomodar uma variedade de diferentes níveis de enchimento de um conjunto de seringa de tamanho particular 18 por bases de localização de haste de êmbolo intercambiáveis 72 e 86. Representado nas Figs. 5-8, a base de localização da haste de êmbolo 72 é selecionada a partir das primeira e segunda bases de localização da haste de êmbolo separadas e intercambiáveis 72 e 86. A primeira base de localização de haste de êmbolo 72 inclui o orifício 70 dimensionado para receber uma extremidade proximal de tamanho particular 90 de uma haste de êmbolo 14 e a segunda base de localização de haste de êmbolo 86 inclui um orifício 104 dimensionado para receber uma extremidade proximal de tamanho diferente 90 de uma haste de êmbolo 14. A primeira base de

localização da haste de êmbolo 72 e a correspondente tampa de retenção da haste de êmbolo 84 mostradas nas Figs. 5 e 7 podem ser trocadas pela diferente base de localização 86 e tampa de retenção associada 84 mostradas nas Figs. 6 e 8. As primeira e segunda bases de localização de haste de êmbolo 72 e 86 podem ser diferentes em altura para acomodar diferentes alturas de haste de êmbolo, e podem ter tamanhos de orifício 70 e 104 diferentes para acomodar dois tamanhos de extremidades proximais de haste de êmbolo 90. Na modalidade ilustrada, os orifícios 70 da primeira base de localização 72 são menores em raio do que os orifícios 104 da segunda base de localização 86. Embora não ilustrada, a máquina 10 pode ser configurada para operar com qualquer número de diferentes bases de localização de haste de êmbolo, e a máquina 10 não está limitada às duas modalidades descritas e ilustradas aqui.

**[00104]** Voltando às Figs. 5 e 6, a primeira base de localização de haste de êmbolo 72 e a tampa de retenção 84 são fixadas de forma amovível à máquina 10. A primeira base de localização de haste de êmbolo 72 está acoplada ao carrinho 22 e está disposta por cima do disco de prensão de haste de êmbolo 74 de modo a que os orifícios 70 colocados sobre o perímetro da base de localização 72 fiquem coaxiais com as aberturas 38 do disco de prensão 74. Cada orifício 70 é dimensionado para receber uma extremidade proximal flangeada 90 da haste de êmbolo 14 e fornece suficiente folga para permitir que a extremidade proximal flangeada de haste 90 caia

através do orifício 70 quando o andaime 26 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2. A tampa de retenção 84 está disposta no topo da base de localização 72 e inclui uma aba 94 que se projeta para o exterior disposta para se projetar para o orifício 70 quando a base de localização 72 e a tampa de retenção 84 estão fixadas à máquina 10. Tanto a tampa de retenção 84 como a base de localização da haste de êmbolo 72 são fixadas de forma amovível à máquina 10 através de um fixador roscado 98. Enquanto a base de localização 72 está acoplada de modo móvel ao carrinho 22 (de tal modo que a base de localização 72 roda com o carrinho 22), a tampa de retenção 84 e o fixador roscado 98 são fixados à máquina 10 e não rodam com o carrinho 22 em torno do eixo A. A tampa de retenção 84 proporciona uma função de retenção à haste de êmbolo 14 quando a haste de êmbolo 14 é primeiramente posicionada no andaime 26. Como mostrado nas Figs. 1 e 2, a extremidade proximal flangeada 90 da haste de êmbolo 14 é recebida pelo orifício 70 da base de localização 72 e assenta contra uma porção 96 da aba 94 que se projeta no orifício 70. A porção 96 da aba 94 colocada no orifício 70 retém a haste de êmbolo 14 em suspensão por cima do conjunto de seringa 18 posicionado na porção de assento 34. À medida que o andaime carregado 26 se move a partir da primeira posição P1, a base de localização 72 roda relativamente à aba de extensão 94, e o orifício 70 do andaime 26 afasta-se da porção 96 para liberar a haste de êmbolo 14 a partir daí. A extremidade proximal flangeada 90 da haste de êmbolo 14 cai

abaixo do orifício 70 da base de localização 72 e uma extremidade distal 156 da haste de êmbolo 14 contata com um êmbolo 158 disposto no tambor de seringa 78, como mostrado na Fig. 2.

**[00105]** A Fig. 7 ilustra um primeiro lado 100a da tampa de retenção 84 associada com a primeira base de localização da haste de êmbolo 72, e a Fig. 8 ilustra um segundo lado 100b da tampa de retenção 84 associado com a segunda base de localização da haste de êmbolo 86. Em cada modalidade ilustrada, a aba de extensão 94 da tampa de retenção 84 inclui um rebordo contornada assimétrica 101a e 101b que pode ser moldada de acordo com variações nas extremidades flangeadas 90 de diferentes hastes de êmbolo 14. Cada lado 100a e 100b da tampa de retenção 84 inclui uma marcação particular ou marcações 102a e 102b associadas às marcações correspondentes 103a e 103b na base de localização da haste de êmbolo 72 e 86. O disco de prensão 74 também inclui marcações 105a e 105b que se alinham com as marcações 102a e 102b para assegurar o alinhamento dos orifícios 70 e 104 e das aberturas 38, quando da montagem dos andaimes 26. Como mostrado na Fig. 5, as marcações 102a, 103a e 105a podem fornecer uma indicação visual de que a tampa do êmbolo 84 está corretamente alinhada tanto com a primeira base de localização da haste de êmbolo 72 como com o disco de prensão 74. Para substituir a primeira base de localização da haste de êmbolo 72 pela segunda base de localização da haste de êmbolo 86, um fixador roscado 98, que

inclui um botão recartilhado operado manualmente, é removido da máquina 10 e a tampa de retenção 84 e a primeira base de localização 72 são removidas. A segunda base de localização 86 é colocada no carrinho 22 de modo que as marcações 103b se alinham com as marcações correspondentes 105b no disco de prensão 74. A tampa de retenção 84 é invertida de modo que o segundo lado 100b está virado para fora a partir do carrinho 22 e, em seguida, é colocado no topo da segunda base de localização 86 de modo que as marcações 102b da tampa de retenção 84 se alinham com as marcações 103b da segunda base de localização 86 e as marcações 105b do disco de prensão 74. Quando montada de maneira apropriada, a aba de extensão 94 está disposta dentro do orifício 104 do andaime 26 na primeira posição P1. Nas modalidades ilustradas, a máquina 10 inclui a tampa de retenção da haste de êmbolo 84 e as bases de localização da haste de êmbolo 72 e 86 para suspender a haste do êmbolo 14 acima do conjunto de seringa 18 quando carregado no andaime 26 na primeira posição P1. Numa modalidade diferente, a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 podem ser carregados em conjunto de tal modo que a haste de êmbolo 14 não é retida pela tampa de retenção 84 e base de localização 72 e 86 e a extremidade distal 156 pode em vez disso apoiar-se no êmbolo 158 quando o andaime 26 está na primeira posição P1. Neste caso, a base de localização 72 e 86 e a tampa de retenção 84 podem ser opcionalmente ligadas à

máquina 10 de modo que o andaime 26 não seja definido pelo orifício 70 e 104 da base de localização 72 e 86.

**[00106]** O conjunto de guia 50 nas Figs. 9 e 10 inclui a unidade de êmbolo de pré-força 54 da máquina 10 fixada a um conjunto de guia de alimentação 110. O conjunto de guia de alimentação 110 inclui uma pluralidade de hastes de suporte 114 que conectam uma guia de retenção de haste 116, uma guia de alimentação superior 118, uma placa de guia 120, uma guia de alimentação inferior 122 e uma base de suporte 126. Geralmente, a guia de retenção da haste 116, a guia de alimentação superior 118, a placa de guia 120 e a guia de alimentação inferior 122 são contornadas para envolver parcialmente e coincidir com o perímetro externo do carrinho 22. A base de apoio 126 é fixada à base 48 da máquina 10 e as hastes de suporte 114 suportam os elementos restantes do conjunto da guia de alimentação 110 e da unidade de êmbolo de pré-força 54. As guias de alimentação superior e inferior 118 e 120 incluem as extremidades de corte 119 e 121, respectivamente, para receber e guiar o andaime carregado 26 e impedir o encravamento enquanto o carrinho 22 roda. Uma guia de tambor de seringa 130 presa ao guia de alimentação superior 118 auxilia as guias de alimentação 118 e 120 proporcionando uma barreira a uma extremidade proximal 132 do conjunto de seringa 18 à medida que o andaime carregado 26 se move para além do conjunto de guia 50 para a segunda posição P2. Como visto na Fig. 2, a guia do tambor de seringa 130 é um suporte

em forma de L dimensionado para receber e guiar a extremidade proximal 132 do conjunto de seringa 18.

**[00107]** Um elemento de atrito 60 é ilustrado na Fig. 9 fixado a uma superfície de rebordo interior 134 da placa de guia 120 e disposto adjacente ao carrinho 22 e abaixo da placa de pressão 58. O elemento de atrito 60 está adaptado para engatar em um tambor de seringa 78 do conjunto de seringa 18 fixado ao andaime 26 quando o andaime 26 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2. O elemento de atrito 60 aplica, por conseguinte, uma força de rotação ao tambor de seringa 78 para girar o conjunto de seringa 18 em relação à haste de êmbolo 14. No exemplo ilustrado, o elemento de atrito 60 é um cordão alongado que se projeta ao longo da superfície de rebordo interior 134 da placa de guia 120 de modo que o elemento de atrito 60 permanece em contato com o tambor de seringa 78 à medida que o conjunto de seringa 18 se move ao longo de pelo menos uma porção do seu caminho da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Quando o andaime 26 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2, o conjunto de seringa 18 passa pelo conjunto de guia 50 e engata o elemento de atrito 60 saliente a partir da superfície de rebordo interior 134 da placa de guia 120. O elemento de atrito 60 contata com o tambor de seringa 78 e faz com que o tambor de seringa 78 e o conjunto de seringa 18 rodem em torno do eixo longitudinal B do andaime 26. Assim configurado, quando o andaime 26 transporta o conjunto de seringa 18 numa primeira

direção, o elemento de atrito 60 engata no tambor de seringa 78 e aplica uma força de rotação ao tambor de seringa 78, fazendo com que o tambor de seringa 78 rode entre os rolos 68 do andaime 26 em uma direção oposta à primeira direção de rotação do carrinho 22. Entretanto, a haste de êmbolo 14 disposta na porção de abertura 38 do andaime 26 não roda em relação ao andaime 26 nem ao conjunto de seringa 18, e em vez disso recebe uma força descendente da unidade de êmbolo de pré-força 54.

**[00108]** Em um exemplo preferido, a placa de pressão 58 da unidade de êmbolo de pré-força 54 aplica uma força constante (por exemplo, aproximadamente 2N em algumas versões) à haste de êmbolo 14, e o elemento de atrito 60 faz com que o tambor de seringa 78 rode um máximo de quatro vezes para acoplar a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18. O comprimento do elemento de atrito 60 pode ser determinado com base na relação de encaixe entre o êmbolo 158 do conjunto de seringa 18 e a haste de êmbolo 14. Por exemplo, o êmbolo 158 pode completar três rotações em relação à haste de êmbolo 14 antes da extremidade distal roscada 156 da haste de êmbolo 14 se acoplar adequadamente ao êmbolo 158. Se o elemento de atrito 60 fizer com que o conjunto de seringa 18 rode mais do que o necessário, a força de rotação excessiva aplicada ao conjunto de seringa 18 pode afetar prejudicialmente o êmbolo 158, o tambor de seringa 78, ou algum outro componente do conjunto de seringa 18. Assim, o comprimento do elemento de atrito 60 é

baseado em um número mínimo de rotações que o conjunto de seringa 18 deve tomar em torno do eixo B para acoplar suficientemente o êmbolo 158 à haste de êmbolo 14 durante uma única indexação e sem quebrar. O elemento de atrito 60 pode ser um material elastomérico, tal como borracha à base de silicone, borracha de goma, látex ou outro material adequado que induza o conjunto de seringa 18 a girar em relação ao andaime 26 quando em contato com o elemento de atrito 60. Em outra modalidade, o elemento de atrito 60 pode ser disposto nos rolos 68 em vez de na superfície de rebordo interior 134 da placa de guia 120. Neste exemplo, a placa de guia 120 pode ser posicionada de modo que uma porção da placa de guia 120 entre em contato com o elemento de atrito 60 disposto nos rolos 68, fazendo com que os rolos 68 girem o conjunto de seringa 18 quando o andaime 26 se move para além do conjunto de guia 50.

**[00109]** Nas Figs. 9 e 10, a unidade de êmbolo de pré-força 54 inclui uma placa de base 136 ligada à guia de retenção de haste 116, a placa de pressão 58, uma mola de tensão constante 138 acoplada à placa de pressão 58, e primeiro e segundo postes de guia 142. A placa de pressão alongada 58 está posicionada adjacente ao carrinho 22 de modo que o andaime 26 se move por baixo da placa de pressão 58 quando o andaime 26 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Por outras palavras, o carrinho 22 está disposto de forma rotativa em relação à placa de pressão 58. A placa de pressão 58 está adaptada para aplicar uma força descendente à haste de êmbolo

14 disposta na porção de abertura 38 do andaime 26. Em particular, a placa de pressão 58 define uma entrada 144 (vista na Fig. 2) e uma saída 148 onde a entrada 144 é dimensionada para receber a extremidade proximal 90 da haste de êmbolo 14 e aplicar uma força descendente sobre a extremidade de haste proximal 90 da haste de êmbolo 14 à medida que a haste de êmbolo 14 se move da entrada 144 para a saída 148. A mola de tensão constante 138 é acoplada à placa de pressão 58 e proporciona a força descendente para a haste de êmbolo 14 através da placa de pressão 58 quando o andaime 26 se move entre a primeira posição P1 e a segunda posição P2. A placa de pressão 58 é alongada com uma superfície inclinada 145 na entrada 144 para receber a extremidade de haste proximal 90 sem colidir com o corpo 82 da haste de êmbolo 14.

**[00110]** A placa de pressão 58 é acoplada de forma deslizante ao primeiro e segundo postes de guia 142, permitindo que a placa de pressão 58 se mova ao longo dos postes 142, numa direção paralela à rotação do eixo A. Os postes de guia 142 estão dispostos através da primeira e segunda aberturas da placa de pressão 58 e montam de modo ajustável a placa de pressão 58 em relação ao carrinho 22 de tal modo que a placa de pressão 58 ajustável para acomodar as hastes de êmbolo 14 e êmbolos 158 dispostos a diferentes alturas. A mola de tensão 138 está disposta através de uma terceira abertura da placa de pressão 58 e é fixada à superfície superior 150 da placa de pressão 58 de modo que uma força constante, por exemplo, 2 N,

é sempre aplicada à haste de êmbolo 14. Isto é, à medida que a haste de êmbolo 14 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2, a extremidade de haste proximal 90 da haste de êmbolo 14 exerce uma força ascendente sobre a placa de pressão 58 que pode levantar ligeiramente a placa de pressão 58. Mas a mola de tensão 138 assegura que uma força não nula suficiente é aplicada à haste de êmbolo 14 para influenciar positivamente o acoplamento da haste de êmbolo 14 ao êmbolo 158. Uma haste roscada 152 está disposta através de um orifício na placa de base 136 e está adaptada para engatar numa superfície de fundo 154 da placa de pressão 58 para ajustar a altura da placa de pressão 58 ao longo dos postes de guia 142.

**[00111]** A placa de pressão 58 pode ser ajustada para acomodar diferentes níveis de enchimento dos conjuntos de seringa 18, que se correlacionam com as diferentes posições do êmbolo 158 no interior do tambor de seringa 78. Por exemplo, pode ser desejável encher um conjunto de seringa 18 acima da capacidade de montagem de seringa marcada por uma linha de enchimento, fazendo com que o êmbolo 158 fique situado numa posição mais alta do que a linha de enchimento numa extremidade distal 133 do conjunto de seringa 18. Noutro exemplo, pode ser desejável encher o conjunto de seringa 18 por baixo da linha de enchimento da capacidade do conjunto de seringa, fazendo com que o êmbolo 158 fique situado numa posição mais baixa do que a linha de enchimento. Para acomodar um nível de enchimento diferente ou altura da haste de êmbolo, a posição da placa de

pressão 58 em relação ao andaime 26 pode ser ajustada rodando a haste roscada 152 no sentido dos ponteiros do relógio ou no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio para elevar ou rebaixar a placa de pressão 58, respectivamente. Uma régua 153 pode ser fixada ao conjunto de guia 50 e permanecer estacionária em relação à placa de pressão 58 quando a placa de pressão 58 se move. A régua 153 pode ser usada para medir a distância que a placa de pressão 58 deve ser ajustada para acomodar os níveis de enchimento convencionais. Por exemplo, um conjunto de seringa 18 tendo uma capacidade de volume de 1 mL pode ser cheio até um nível de enchimento abaixo ou acima de uma linha de enchimento de 1 mL. O nível de enchimento determinado por medições de régua sobre o tambor de seringa 78 pode indicar por quanto a posição da placa de pressão 58 pode ter de ser ajustada fora dos níveis de enchimento convencionais. A máquina 10 e os sistemas aqui revelados podem ser configurados para operar com qualquer número de conjuntos de seringas diferentes 18, e não estarem limitados aos tamanhos de 1 mL e 2,25 mL aqui descritos.

**[00112]** De acordo com a presente revelação, a máquina 10 está configurada para indexar o andaime 26 para acoplar a haste de êmbolo 14 ao conjunto de seringa 18. Em uma única rotação indexada, a extremidade distal 156 da haste de êmbolo 14 pode acoplar por enroscamento em roscas internas do êmbolo 158 dispostas na extremidade proximal 132 do conjunto de seringa 18. Por exemplo, o andaime carregado 26 move a haste de êmbolo

14 para engatar a placa de pressão 58 enquanto o elemento de atrito 60 engata no tambor de seringa 78 para girar o conjunto de seringa 18. A combinação da força descendente aplicada à haste de êmbolo 14 pela placa de pressão 58 e a força de rotação aplicada ao conjunto de seringa 18 induzida pelo elemento de atrito 60 permite que a extremidade distal roscada 156 da haste de êmbolo 14 acople à superfície roscada do êmbolo 158. Em algumas versões, a máquina pode não incluir a placa de pressão 58 sequer e em tais versões, o acoplamento da haste de êmbolo 14 ao êmbolo 158 pode ser efetuado unicamente pelo elemento de atrito 60 transmitir uma força de rotação sobre o tambor de seringa 78. Ainda noutras versões, a máquina 10 pode não incluir de todo um elemento de atrito 60 e, nessas versões, o acoplamento da haste de êmbolo 14 ao êmbolo 158 pode ser efetuado unicamente aplicando uma força descendente à haste de êmbolo 14 com a placa de pressão 58. Na última configuração, a haste de êmbolo 14 pode não necessitar de ser enroscada dentro do êmbolo 158, mas sim simplesmente encaixada por atrito.

**[00113]** A máquina 10 está disposta ou programada para indexar o andaime 26 de tal modo que o andaime carregado 26 se move entre a primeira posição P1 e a segunda posição P2 em um movimento do carrinho 22. O dispositivo de atuação 30, que está ligado operativamente ao carrinho 22, está adaptado para indexar o andaime 26 de modo que a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 são acoplados em menos de três segundos. Cada indexação do andaime 26 pode incluir a rotação do carrinho

22, aproximadamente um terço de uma rotação completa de 360 graus, tal como 120 graus em torno do eixo de rotação A. Por exemplo, o andaime 26 na primeira posição P1 pode ser rodado em torno do eixo A do carrinho 22 aproximadamente 120 graus em relação à primeira posição P1 para alcançar a segunda posição P2. Dependendo da posição do conjunto de guia 50 e o tamanho do carrinho 22, o carrinho 22 pode ser configurado para indexar o andaime 26 em rotações de menos do que 120 graus em torno do eixo A. Deste modo, a máquina 10 limita instâncias de erro de usuário ou de início e paragem repetitivos de uma máquina em funcionamento contínuo. A máquina 10 está configurada para acoplar uma haste de êmbolo 14 a um conjunto de seringa 18 de cada vez.

**[00114]** O dispositivo de atuação 30 pode ser disposto ou programado para indexar o andaime 26 através do carrinho 22 apenas uma vez em um evento de ativação. Um evento de ativação pode ser, por exemplo, manipular manualmente uma alavanca 160 do dispositivo de atuação 30 ou disparar um interruptor. Um empuxo da alavanca 160, por exemplo, ativa um servomotor ou outro sistema acionado mecanicamente do dispositivo de atuação 30 para indexar o andaime 26 entre a primeira posição P1 e a segunda posição P2. O dispositivo de acionamento 30 pode ainda ser programado de modo que o carrinho 22 não irá rodar até que a alavanca 160 seja puxada de novo ou quando algum outro evento de ativação ocorra. Em outras modalidades, a máquina 10 pode

ser accionada utilizando outro mecanismo adequado diferente da alavanca 160.

**[00115]** A alavanca 160 da máquina não automatizada 10 ilustrada nas Figs. 1-6 está operativamente acoplada ao carrinho 22 e adaptada para indexar o andaime 26 entre a primeira posição P1 e a segunda posição P2. A alavanca 160 é acoplada de modo móvel à base 48 e colocada dentro de uma ranhura 164. Quando a alavanca 160 é puxada de uma posição de repouso para uma extremidade mais à esquerda da ranhura 164, o carrinho 22 roda até a alavanca 160 regressar à sua posição de repouso inicial na ranhura 164. A alavanca 160 pode ser acoplada a um dispositivo operado mecanicamente ou mecanismo de acionamento eletricamente alimentado alojado na base 48 que converte o movimento da alavanca 160 em movimento de rotação do carrinho 22. Em outra modalidade, o dispositivo de atuação 30 pode ser disposto ou programado para indexar o andaime 26 mais do que uma vez no evento de ativação. Por exemplo, a ranhura 164 da alavanca 160 pode ser marcada para indicar onde a alavanca 160 pode ser puxada, para indexar o andaime 26 um certo número de vezes. Por exemplo, quando a alavanca 160 é puxada para uma primeira posição ativada, o andaime 26 indexa uma vez; e quando a alavanca 160 é puxada para uma segunda posição ativada adicional ao longo da ranhura 164, o andaime 26 indexa duas vezes.

**[00116]** As Figs. 11 e 12 ilustram um sistema adaptativo 170 para converter a máquina não automatizada 10 das Figs. 1-6 em

um sistema de montagem de haste de êmbolo semiautomatizado 170. A Fig. 11 ilustra o sistema adaptativo 170 e a Fig. 12 representa a máquina 10 das Figs. 1-6 colocada em uma plataforma de acionamento 172 do sistema adaptativo 170. A plataforma de atuação 172 recebe e fixa a base 48 da máquina 10 a uma mesa 178. Um membro rígido 182 é fixado de modo móvel à mesa 178 e projeta-se verticalmente a partir da mesa 178 através de um suporte semicircular 186. O membro rígido 182 transporta o suporte semicircular 186, que está adaptado para deslizar suavemente sobre a superfície da mesa 178, quando o membro rígido 182 é atuado para mover a alavanca 160. Como mostrado na Fig. 12, o membro rígido 182 está posicionado adjacente à alavanca 160 da máquina 10 quando a alavanca 160 está na posição de repouso ou não ativada. O suporte semicircular 186 é moldado para coincidir com o perímetro contornado da base 48. Um servomotor 190 fixado à mesa 178 está operativamente ligado ao membro rígido 182 através de cablagem disposta por baixo da mesa 178. Primeiro e segundo interruptores de operação bimanuais antiestáticos 194 são fixados a lados opostos da mesa 178 e estão posicionados para permitir a um operador ativar os interruptores de operação 194, simultaneamente. Os interruptores de operação 194 são acoplados ao servomotor 190 e são configurados para acionar o servomotor 190 somente quando os interruptores 194 são pressionados simultaneamente. Em operação, o servomotor 194 aciona o membro rígido 182 para engatar a alavanca 160 da máquina 10 e mover a

alavanca 160 dentro da ranhura 164. O membro rígido 182 move-se em um percurso em forma de arco para engatar a alavanca 160 até a alavanca 160 atingir a extremidade mais à esquerda da ranhura 164. O servomotor 190 pode ser programado para mover o membro rígido 182 apenas uma vez quando ambos os interruptores de operação 194 são acionados para indexar o andaime 26. Em outra modalidade, o servomotor 194 pode ser programado para indexar mais do que uma vez, se desejado. Nesse caso, um painel de controle acoplado aos interruptores de ativação 194 e ao servomotor 190 pode ser configurado para indexar o andaime 26 mais de uma vez quando um interruptor do painel de controle é ativado.

**[00117]** O sistema adaptativo 170 das Figs. 11 e 12 ilustra um sistema de montagem de haste de êmbolo capaz de converter o sistema de montagem de haste de êmbolo não automatizado 10 em um sistema semiautomatizado, utilizando a máquina 10 existente nas Figs. 1-6. Nas seguintes Figs. 13-15, um sistema de montagem de haste de êmbolo semiautomatizado 310 é ilustrado de acordo com outra forma de realização da presente divulgação. O sistema de montagem de haste de êmbolo 310 é semelhante ao da máquina 10 acima descrita, exceto que o sistema 310 é semiautomatizado e inclui um dispositivo de atuação 330 diferente. Elementos do sistema 310 nas Figs. 13-15 que são semelhantes aos elementos da máquina 10 são designados pelo mesmo número de referência, incrementado em 300. Uma descrição

de muitos desses elementos é abreviada ou até mesmo eliminada no interesse da brevidade.

**[00118]** O sistema de montagem de haste de êmbolo 310 das Figs. 13-15 inclui uma máquina 312 e calha de saída 362 fixa a uma placa de base amovível 472. A placa de base 472 é fixada de modo amovível a uma mesa 478 por uma pluralidade de fixadores de mudança rápida 480. Um dispositivo de atuação 330 é operativamente acoplado a um carrinho 322 e adaptado para indexar um andaime 326 suportado pelo carrinho 322 a partir de uma primeira posição P1 para uma segunda posição P2 para acoplar uma haste de êmbolo 14 a um conjunto de seringa 18. A haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18 não são mostrados com o sistema de montagem de haste de êmbolo 310, mas podem ser posicionados ou fixados à máquina 312 da mesma maneira ou similar como descrito e ilustrado nas figuras anteriores. O dispositivo de atuação 330 inclui um servomotor 490 e o primeiro e segundo interruptores de operação 494 para controlar operativamente o servomotor 490. O servomotor 490, mostrado nas Figs. 14 e 15, está ligado à mesa 478 e posicionado por baixo da máquina 312 de modo que o servomotor 490 pode ligar-se diretamente ao carrinho 322.

**[00119]** Para trocar para um conjunto de seringa 18 de tamanho diferente, o carrinho 322 pode ser selecionado a partir de um primeiro e segundo carrinhos separados e permutáveis. O sistema 310 é configurado para permitir que um operador remova facilmente o carrinho 322 e/ou a máquina 312 selecionados a

partir do servomotor 490, que é acoplado ou fixado de forma amovível à mesa 478, e substitua o carrinho 322 selecionado por um primeiro carrinho capaz de receber um conjunto de seringa de tamanho diferente 18. O primeiro carrinho 322 inclui um andaime 326 tendo uma porção de assento 334 dimensionada para receber um conjunto de seringa 18 de um primeiro tamanho, tal como uma seringa de 1 mL, e o segundo carrinho inclui um andaime tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa de um segundo tamanho, tal como uma seringa de 2,25 mL. O servomotor 490 do dispositivo de atuação 330 é adaptado para acoplar a uma porção de base 328 do primeiro carrinho 322 e uma porção de base do segundo carrinho. Por exemplo, o servomotor 490 pode incluir um veio estriado 332 ou outro dispositivo adequado que se projeta em um membro de recepção 336 disposto na porção de base 328 do carrinho 322. O membro de recepção 336 tanto do primeiro carrinho 322 como do segundo carrinho está adaptado para acoplar com o veio estriado 332 do servomotor 490 quando a base 348 da máquina 312 está fixada à mesa 478. A máquina 312 e a calha de saída 362 podem ser intercambiáveis com uma segunda máquina e a segunda calha de saída. Cada máquina 312 pode incluir um conjunto guia 350 fixo e uma unidade de êmbolo de pré-força 354 adaptada para interagir com o carrinho 322 como descrito acima em conexão com a máquina 10 das Figs. 1-6.

**[00120]** Por exemplo, o carrinho selecionado 322 pode ser escolhido pelo operador com base no tamanho do conjunto de

seringa 18 a ser montado. Cada carrinho selecionado 322 pode corresponder a uma placa de pressão selecionada 358, um elemento de atrito selecionado 360, e uma placa de guia selecionada 420. O primeiro carrinho 322 inclui uma primeira placa de pressão 358 acoplada ao carrinho 322, e o segundo carrinho inclui uma segunda placa de pressão acoplada ao segundo carrinho. O primeiro carrinho 26 inclui uma primeira placa de guia 420 acoplada ao primeiro carrinho 322 e que transporta um primeiro elemento de atrito 360, e o segundo carrinho inclui uma segunda placa de guia acoplada ao segundo carrinho e que transporta um segundo elemento de atrito. Conseqüentemente, a placa de pressão selecionada 358 é acoplada ao carrinho selecionado 322, e o elemento de atrito selecionado 360 é transportado por uma placa de guia selecionada 420 acoplada ao carrinho selecionado 322.

**[00121]** De acordo com um método preferido de usar o sistema de montagem de haste de êmbolo 10 e 310, o método pode incluir o posicionamento de um conjunto de seringa 18 em um andaime 26 e 326 de um carrinho 22 e 322, onde o andaime 26 e 326 do carrinho 22 e 322 é dimensionado para receber um conjunto de seringa 18 de um determinado tamanho. O conjunto de seringa 18 inclui uma extremidade distal 133 e uma extremidade proximal 132, um tambor de seringa 78 e um êmbolo 158 disposto dentro do tambor de seringa 78. Uma haste de êmbolo 14 é posicionada sobre o andaime 26 e 326 do carrinho 22 e 322, onde a haste de êmbolo 14 inclui uma extremidade de haste distal 156 e uma

extremidade de haste proximal 90, onde a extremidade de haste distal 156 está disposta por cima da extremidade proximal 132 do conjunto de seringa 18 e está axialmente alinhada com o êmbolo 158. Depois de tanto a haste de êmbolo 14 como o primeiro conjunto de seringa 18 estarem posicionados sobre o andaime 26 e 326, o método inclui a ativação do dispositivo de atuação 30 e 330 acoplados ao carrinho 22 e 322 para mover o andaime 26 e 326 a partir de uma posição P1 para uma segunda posição P2, aplicando assim uma força à haste de êmbolo 14, fazendo com que a haste de êmbolo 14 fique acoplada ao conjunto de seringa 18.

**[00122]** A ativação do dispositivo de atuação 30 e 330 inclui rotação do carrinho 22 e 322 de modo que o andaime 26 e 326 indexa da primeira posição P1 para a segunda posição P2, em que o conjunto de seringa 18 e a haste de êmbolo 14 são posicionados sobre ao andaime 26 e 326 na primeira posição P1 e a haste de êmbolo 14 é acoplada ao conjunto de seringa 18 na segunda posição P2. Além disso, o método inclui a rotação do carrinho 22 e 322 em torno do eixo A. Quando o andaime 26 e 326 está entre a primeira e segunda posições P1 e P2, o método inclui a aplicação de uma força descendente na extremidade de haste proximal 90 da haste de êmbolo 14 quando o andaime 26 e 326 se move da primeira posição P1 face à segunda posição P2. A aplicação de uma força descendente à extremidade proximal 90 da haste de êmbolo 14 inclui mover a haste de êmbolo 14 por baixo de uma placa de pressão 58 e 358 posicionada adjacente

ao carrinho 22 e 322 quando o andaime 26 e 326 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Além disso, o método inclui a aplicação de uma força de rotação a um tambor de seringa 78 do conjunto de seringa 18 à medida que o andaime 26 e 326 se move da primeira posição P1 para a segunda posição P2. A aplicação da força de rotação inclui engatar o conjunto de seringa 18 com um elemento de atrito 60 e 360 disposto adjacente ao carrinho 22 e 322 quando o andaime 26 e 326 se move desde a primeira posição P1 e a segunda posição P2. À medida que o carrinho 22 e 322 roda numa primeira direção, rodar o conjunto de seringa 18 inclui o encaixe do tambor de seringa 78 com o elemento de atrito 60 e 360 e rodar o conjunto de seringa 18 em uma direção oposta ao primeiro sentido de rotação do carrinho 22 e 322.

**[00123]** Para trocar de máquina 10 e 312 nos segundo e terceiro sistemas de montagem de haste de êmbolo 170 e 310 das Figs. 11-15, o método inclui ainda o desacoplamento de um carrinho, por exemplo, um segundo carrinho, do dispositivo de atuação 30 e 330. Se necessário, o método pode incluir o desacoplamento do segundo carrinho da mesa 478 através do desbloqueio de uma pluralidade de fixadores de libertação rápida ou de troca rápida 480 para remover uma segunda placa de base a partir da mesa 478. Adicionalmente, o desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação 330 inclui desacoplar um veio estriado 332 do servomotor 490 de um membro de recepção do segundo carrinho. Além disso, o método inclui o

acoplamento do primeiro carrinho 22 e 322 ao dispositivo de atuação 30 e 330 após o desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação 30 e 330. O acoplamento do primeiro carrinho 22 e 322 ao dispositivo de atuação 30 e 330 podem incluir o acoplamento do veio estriado 332 do servomotor 490 ao elemento de recepção 336 do primeiro carrinho 22 e 322. O primeiro carrinho 22 e 322 inclui um primeiro andaime móvel 26 e 326 adaptado para receber um conjunto de seringa 18 de um primeiro tamanho. Adicionalmente, o método pode incluir a fixação do primeiro carrinho 22 e 322 à mesa 478 e/ou placa de base 472 através de fixadores de troca rápida 480. O método inclui ainda o posicionamento de um primeiro conjunto de seringa 18 e uma primeira haste de êmbolo 14 sobre o primeiro andaime móvel 26 e 326 do primeiro carrinho 22 e 322. Depois de tanto a primeira haste de êmbolo 14 como o primeiro conjunto de seringa 18 estarem posicionados no andaime 26 e 326, o método inclui a ativação do dispositivo de atuação 30 e 330 acoplado ao primeiro carrinho 22 e 322 para mover o primeiro andaime 26 e 326 de a primeira posição P1 para a segunda posição P2, aplicando assim uma força à primeira haste de êmbolo 14 fazendo com que a primeira haste de êmbolo 14 fique acoplada ao primeiro conjunto de seringa 18. Como recitado acima, o método inclui a aplicação de uma força descendente à extremidade proximal 90 da primeira haste de êmbolo 14 e/ou uma força de rotação ao tambor de seringa 78 do primeiro conjunto de seringa quando o primeiro andaime 26 e 326 se move

da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Os passos do método podem ser repetidos para trocar as máquinas 10 e 312 para acomodar diferentes tamanhos de conjuntos de seringas 18.

**[00124]** Antes de operar o sistema de montagem de haste de êmbolo 10, 170, e 310, o dispositivo de atuação 30 e 330 pode ser programado para indexar o andaime 26 e 326 através do carrinho 22 e 322 apenas uma vez em um evento de ativação. A indexação do andaime 26 e 326 da primeira posição P1 para a segunda posição P2 inclui rodar o carrinho 22 e 322 em torno do eixo de rotação A para acoplar a haste de êmbolo 14 e o conjunto de seringa 18. Rodar o carrinho 22 e 322 pode incluir girar o carrinho 22 e 322 a menos de 120 graus para mover o andaime 26 e 326 da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Ao operar a primeira máquina exemplificativa 10, a ativação do dispositivo de atuação 30 inclui mover manualmente a alavanca 160 para rodar o carrinho 22 e indexar o andaime 26 da primeira posição P1 para a segunda posição P2. Ao operar a máquina 10 com o sistema de atuação adaptativo 170 das Figs. 11 e 12, a ativação do dispositivo de atuação 30 inclui o acionamento do interruptor de operação 194 acoplado ao servomotor 190 para deslizar o membro rígido 182 e o suporte 186 para engate com a alavanca 160. Ao operar o terceiro sistema exemplificativo 310, a ativação do dispositivo de atuação 330 inclui o acionamento do interruptor de operação 494 acoplado ao servomotor 490 conectado ao carrinho 322.

**[00125]** Em outras modalidades, a máquina 10 e 312 pode ser adaptada para acoplar uma haste de êmbolo e um êmbolo de um conjunto de seringa de acordo com a relação de acoplamento da haste de êmbolo e do êmbolo. Por exemplo, as máquinas ilustradas 10 e 312 são concebidas para acoplar a extremidade distal roscada 156 da haste de êmbolo 14 à superfície roscada do êmbolo 158, aplicando tanto uma força descendente na haste de êmbolo 14 como uma força de rotação no tambor de seringa 78. Em outro exemplo, o sistema de montagem de haste de êmbolo 10 e 310 pode ser adaptado para acoplar uma haste de êmbolo 14 a um êmbolo 158 que tenha uma relação de ajuste por encaixe de pressão. Nesse exemplo, cada máquina 10 e 312 pode ser configurada para exercer uma força descendente na haste de êmbolo 14 para acoplar suficientemente a haste de êmbolo 14 e o êmbolo 158 sem girar o conjunto de seringa 18 em relação ao andaime 26 e 326. Os elementos de atrito 60 e 360 podem ser removidos da placa de guia 120 e 420, de modo que o conjunto de seringa 18 não rode em relação ao andaime 26 e 326 e à haste de êmbolo 14.

**[00126]** Os sistemas de montagem de haste de êmbolo aqui revelados proporcionam benefícios consideráveis em relação aos métodos atuais de sistemas de montagem de haste de êmbolo automatizado. Os sistemas não automatizados e semiautomatizados têm uma área de cobertura bastante reduzida em comparação com máquinas automatizadas existentes, configuradas para montar grandes lotes. O sistema revelado é

uma alternativa econômica e eficiente em relação à máquina automatizada existente. Tipicamente, uma pequena demanda relativamente a conjuntos de haste de êmbolo e seringa não pode justificar o grande investimento de capital para a compra, operação e manutenção de máquinas automatizadas dispendiosas e complexas concebidas para preparar grandes lotes. No entanto, os sistemas revelados 10 e 310 são especialmente úteis para a montagem de pequenos lotes de hastes de êmbolo e conjuntos de seringa, onde o acesso a máquinas totalmente automatizadas é limitado ou inacessível. Adicionalmente, os sistemas revelados são configurados para indexar de modo que uma haste de êmbolo e conjunto de seringa sejam posicionados no carrinho e acoplados antes de outra haste de êmbolo e conjunto de seringa sejam fixados ou posicionados no carrinho. O recurso de indexação melhora a segurança e reduz o erro do operador porque os sistemas são pré-configurados para montar conjuntos de seringas de haste de êmbolo sem exigir que o operador conheça cada etapa da sequência de operação ou interfira com a maquinaria entre as etapas de montagem. Além disso, os dois interruptores de operação antiestática bimanuais garantem que a máquina 10 e 312 não possa operar a menos que ambas as mãos de um operador acionem os interruptores. Por outras palavras, a operação acidental ou a ativação da máquina seria consideravelmente reduzida se não fosse completamente evitada. Os sistemas revelados 10 e 310 são muito simples de carregar, operar e descarregar e não requerem formação complexa, educação

especializada ou conhecimento técnico para usar a máquina. Ambas as características dos sistemas revelados podem promover acessibilidade e acesso à tecnologia de montagem de conjuntos de seringa de haste de êmbolo.

**[00127]** Os sistemas semiautomatizados simplificam consideravelmente a operação da montagem e processo para ajustar e/ou trocar os componentes para montar conjuntos de seringas de diferentes tamanhos, materiais e níveis de enchimento. Por exemplo, o processo de mudança para adaptar as máquinas existentes para montar mais do que um tamanho de conjunto de seringa é geralmente de trabalho intensivo e exige a desmontagem, reequipamento, e remontagem antes de operar a máquina. Em contraste, certos componentes dos sistemas de montagem de haste de êmbolo revelados podem ser facilmente substituídos ou ajustados dentro de minutos e sem requerer qualquer ferramenta adicional de troca para montar um conjunto de seringa de um tamanho diferente. Esses recursos reduzem custos de tempo e mão de obra qualificada e aumentam a comodidade e a eficiência.

**[00128]** Informação sobre Fármacos

**[00129]** A descrição acima descreve vários sistemas e métodos para uso com um sistema de montagem de haste de êmbolo e seringa. Deve ficar claro que o sistema, máquina ou métodos podem ainda compreender o uso de um medicamento listado abaixo com a ressalva de que a lista a seguir não deve ser considerada como sendo abrangente nem limitativa. O medicamento estará

contido em um reservatório do tambor de seringa do conjunto de seringa. Em alguns casos, o reservatório é um recipiente primário que é cheio ou pré-cheio para tratamento com o medicamento. O recipiente primário pode ser uma seringa pré-cheia.

**[00130]** Por exemplo, a seringa ou conjunto de seringa pode ser preenchido com fatores estimulantes de colônias, como o fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF). Tais agentes G-CSF incluem, mas não estão limitados a, Neupogen® (filgrastim) e Neulasta® (pegfilgrastim). Em várias outras modalidades, o dispositivo de administração de fármaco pode ser utilizado com vários produtos farmacêuticos, tais como um agente estimulador da eritropoiese (ESA), que pode estar numa forma líquida ou liofilizada. Um ESA é qualquer molécula que estimula a eritropoiese, como Epogen® (epoetina alfa), Aranesp® (darbepoetina alfa), Dynepo® (epoetina delta), Mircera® (metioxipolietilenoglicol -epoetina beta), Hematide®, MRK-2578, INS-22, Retacrit® (epoetina zeta), Neorecormon® (epoetina beta), Silapo® (epoetina zeta), Binocrit® (epoetina alfa), epoetina alfa Hexal, Abseamed® (epoetina alfa), Ratioepo® (epoetina teta), Eporatio® (epoetina teta), Biopoin® (epoetina teta), epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, epoetina teta e epoetina delta, bem como as moléculas ou suas variantes ou seus análogos, conforme revelado nas seguintes patentes ou pedidos de patente, cada um dos quais é aqui incorporado a título de referência na sua totalidade: Patentes

nos EUA n°. 4,703,008; 5,441,868; 5,547,933; 5,618,698; 5,621,080; 5,756,349; 5,767,078; 5,773,569; 5,955,422; 5,986,047; 6,583,272; 7,084,245; e 7,271,689; e Publicações PCT n°. WO 91/05867; WO 95/05465; WO 96/40772; WO 00/24893; WO 01/81405; e WO 2007/136752.

**[00131]** Um ESA pode ser uma proteína estimulante da eritropoiese. Como aqui utilizado, "proteína estimulante da eritropoiese" significa qualquer proteína que cause, direta ou indiretamente, a ativação do receptor da eritropoietina, por exemplo, ligando-se e causando dimerização do receptor. As proteínas estimulantes da eritropoiese incluem eritropoietina e suas variantes, análogos ou derivados que se ligam e ativam o receptor da eritropoietina; anticorpos que se ligam ao receptor da eritropoietina e ativam o receptor; ou peptídeos que se ligam e ativam o receptor da eritropoietina. As proteínas estimulantes da eritropoiese incluem, mas não estão limitadas a, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina delta, epoetina ômega, epoetina iota, epoetina zeta e seus análogos, eritropoietina peguilada, eritropoietina carbamilada, peptídeos miméticos (incluindo EMP1/hematida) e anticorpos miméticos. Proteínas estimulante da eritropoiese exemplificativas incluem eritropoietina, darbepoetina, variantes agonistas da eritropoietina e peptídeos ou anticorpos que se ligam e ativam o receptor da eritropoietina (e incluem compostos descritos nas Publicações nos EUA n°. 2003/0215444 e 2006/0040858, sendo as revelações de cada uma delas aqui incorporada a título de

referência na sua totalidade) bem como moléculas de eritropoietina ou suas variantes ou seus análogos como revelado nas seguintes patentes ou pedidos de patente, os quais são, cada um, aqui incorporados a título de referência na sua totalidade: Patentes nos EUA n°. 4,703,008; 5,441,868; 5,547,933; 5,618,698; 5,621,080; 5,756,349; 5,767,078; 5,773,569; 5,955,422; 5,830,851; 5,856,298; 5,986,047; 6,030,086; 6,310,078; 6,391,633; 6,583,272; 6,586,398; 6,900,292; 6,750,369; 7,030,226; 7,084,245; e 7,217,689; Publicações nos EUA n°. 2002/0155998; 2003/0077753; 2003/0082749; 2003/0143202; 2004/0009902; 2004/0071694; 2004/0091961; 2004/0143857; 2004/0157293; 2004/0175379; 2004/0175824; 2004/0229318; 2004/0248815; 2004/0266690; 2005/0019914; 2005/0026834; 2005/0096461; 2005/0107297; 2005/0107591; 2005/0124045; 2005/0124564; 2005/0137329; 2005/0142642; 2005/0143292; 2005/0153879; 2005/0158822; 2005/0158832; 2005/0170457; 2005/0181359; 2005/0181482; 2005/0192211; 2005/0202538; 2005/0227289; 2005/0244409; 2006/0088906; e 2006/0111279; e Publicações PCT n°. WO 91/05867; WO 95/05465; WO 99/66054; WO 00/24893; WO 01/81405; WO 00/61637; WO 01/36489; WO 02/014356; WO 02/19963; WO 02/20034; WO 02/49673; WO 02/085940; WO 03/029291; WO 2003/055526; WO 2003/084477; WO 2003/094858; WO 2004/002417; WO 2004/002424; WO 2004/009627; WO 2004/024761; WO 2004/033651; WO 2004/035603; WO 2004/043382; WO 2004/101600; WO 2004/101606; WO 2004/101611; WO 2004/106373; WO 2004/018667; WO 2005/001025;

WO 2005/001136; WO 2005/021579; WO 2005/025606; WO 2005/032460; WO 2005/051327; WO 2005/063808; WO 2005/063809; WO 2005/070451; WO 2005/081687; WO 2005/084711; WO 2005/103076; WO 2005/100403; WO 2005/092369; WO 2006/50959; WO 2006/02646; e WO 2006/29094.

**[00132]** Os exemplos de outros produtos farmacêuticos para uso com o dispositivo podem incluir, mas não estão limitados a, anticorpos, tais como Vectibix® (panitumumab), Xgeva™ (denosumab) e Prolia™ (denosumab); outros agentes biológicos tais como Enbrel® (etanercept, receptor de TNF/proteína de fusão de Fc, bloqueador de TNF), Neulasta® (pegfilgrastim, filgastrim peguilado, G-CSF peguilado, hu-Met-G-CSF peguilado), Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF) e Nplate® (romiplostim); fármacos de pequenas moléculas, como o Sensipar® (cinacalcet). O dispositivo pode também ser utilizado com um anticorpo terapêutico, um polipeptídeo, uma proteína ou outro produto químico, tal como um ferro, por exemplo, ferumoxitol, dextranos de ferro, gliconato férrico e sacarose de ferro. O produto farmacêutico pode estar na forma líquida, ou ser reconstituído a partir da forma liofilizada.

**[00133]** Entre proteínas ilustrativas particulares estão as proteínas específicas estabelecidas abaixo, incluindo fusões, fragmentos, análogos, variantes ou seus derivados:

**[00134]** Anticorpos específicos do OPGL, pepticorpos e proteínas relacionadas, e semelhantes (também referidos como anticorpos específicos de RANKL, pepticorpos e semelhantes), incluindo anticorpos específicos de OPGL totalmente

humanizados e humanos, particularmente anticorpos monoclonais totalmente humanizados, incluindo mas não limitados aos anticorpos descritos na Publicação PCT n° WO 03/002713, que é aqui incorporada na sua totalidade quanto aos anticorpos específicos para OPGL e proteínas relacionadas com anticorpos, particularmente as que possuem as sequências ali especificadas, particularmente, mas não se limitando às ali indicadas: 9H7; 18B2; 2D8; 2E11; 16E1; e 22B3, incluindo os anticorpos específicos de OPGL possuindo a cadeia leve da SEQ ID NO: 2 como apresentada na Figura 2 e/ou a cadeia pesada da SEQ ID NO: 4, conforme apresentada na Figura 4, cada uma das quais é aqui individualmente e especificamente incorporada a título de referência na sua totalidade como descrito na publicação anterior;

**[00135]** Proteínas de ligação a miostatina, peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, incluindo peptícorpos específicos de miostatina, particularmente aqueles descritos na Publicação nos EUA n°. 2004/0181033 e Publicação PCT n° WO 2004/058988, que são aqui incorporados a título de referência na sua totalidade particularmente em partes pertinentes a peptícorpos específicos da miostatina, incluindo, mas não se limitando a, peptícorpos da família mTN8-19, incluindo os das SEQ ID NOS: 305-351, incluindo TN8-19-1 a TN8-19-40, TN8-19 con1 e TN8-19 con2; peptícorpos da família mL2 de SEQ ID NOS: 357-383; a família mL15 de SEQ ID NOS: 384-409; a família mL17 de SEQ ID NOS: 410-438; a família mL20 de SEQ ID NOS: 439-446;

a família mL21 de SEQ ID NOS: 447-452; a família mL24 de SEQ ID NOS: 453-454; e os das SEQ ID NOS: 615-631, cada uma das quais é individualmente e especificamente incorporada a título de referência na sua totalidade tal como revelado na publicação anterior;

**[00136]** Anticorpos específicos do receptor IL-4, peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, particularmente aqueles que inibem as atividades mediadas através da ligação de IL-4 e/ou IL-13 ao receptor, incluindo os descritos na Publicação PCT n° WO 2005/047331 ou Pedido PCT n° PCT/US2004/37242 e na Publicação nos EUA n° 2005/112694, que são aqui incorporados a título de referência na sua totalidade particularmente em partes pertinentes a anticorpos específicos do receptor de IL-4, particularmente anticorpos tal como aí descritos, em particular, e sem limitação, os aí designados: L1H1; L1H2; L1H3; L1H4; L1H5; L1H6; L1H7; L1H8; L1H9; L1H10; L1H11; L2H1; L2H2; L2H3; L2H4; L2H5; L2H6; L2H7; L2H8; L2H9; L2H10; L2H11; L2H12; L2H13; L2H14; L3H1; L4H1; L5H1; L6H1, cada um dos quais é aqui individualmente e especificamente incorporado a título de referência na sua totalidade tal como revelado na publicação anterior;

**[00137]** Anticorpos específicos do receptor 1 de interleucina 1 ("IL1-R1"), peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não se limitando aos descritos na Publicação nos EUA n°. 2004/097712, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade em partes

pertinentes a proteínas de ligação específica a IL1-R1, anticorpos monoclonais em particular, especialmente, sem limitação, aqueles ali designados: 15CA, 26F5, 27F2, 24E12 e 10H7, cada um dos quais é aqui incorporado individualmente e especificamente a título de referência na sua totalidade, tal como revelado na publicação acima mencionada;

**[00138]** Anticorpos específicos de Ang2, peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não se limitando aos descritos na Publicação PCT n° WO 03/057134 e Publicação nos EUA n°. 2003/0229023, cada uma das quais é aqui incorporada a título de referência em sua totalidade, particularmente em partes pertinentes a anticorpos específicos de Ang2 e peptícorpos e semelhantes, especialmente os das sequências ali descritas e incluindo mas não limitados a: L1(N); L1(N) WT; L1(N) 1K WT; 2xL1(N); 2xL1(N) WT; Con4 (N), Con4 (N) 1K WT, 2xCon4 (N) 1K; L1C; L1C 1K; 2xL1C; Con4C; Con4C 1K; 2xCon4C 1K; Con4-L1 (N); Con4-L1C; TN-12-9 (N); C17 (N); TN8-8(N); TN8-14 (N); Con 1 (N), incluindo também anticorpos anti-Ang 2 e formulações tais como as descritas na Publicação PCT n° WO 2003/030833 que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade quanto aos mesmos, particularmente Ab526; Ab528; Ab531; Ab533; Ab535; Ab536; Ab537; Ab540; Ab543; Ab544; Ab545; Ab546; A551; Ab553; Ab555; Ab558; Ab559; Ab565; AbF1AbFD; AbFE; AbFJ; AbFK; AbG1D4; AbGC1E8; AbH1C12; AblA1; AblF; AblK, AblP; e AblP, nas suas várias permutações como aqui descritas, cada uma das quais é aqui individualmente e

especificamente incorporada a título de referência na sua totalidade, tal como revelado na publicação anterior;

**[00139]** Anticorpos específicos de NGF, peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, incluindo, em particular, mas não se limitando aos descritos na Publicação nos EUA n°. 2005/0074821 e a Patente dos EUA n°. 6,919,426, que são aqui incorporadas a título de referência na sua totalidade particularmente em relação a anticorpos específicos de NGF e proteínas relacionadas a este respeito, incluindo em particular, mas não limitados a, anticorpos específicos de NGF aí designados 4D4, 4G6, 6H9, 7H2, 14D10 e 14D11, cada um dos quais é individual e especificamente aqui incorporado a título de referência na sua totalidade como revelado na publicação anterior;

**[00140]** Anticorpos específicos de CD22, peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, tais como os descritos na Patente nos EUA n° 5,789,554, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade quanto a anticorpos específicos de CD22 e proteínas relacionadas, especialmente anticorpos específicos de CD22 humanos, tais como, mas não limitado a anticorpos humanizados e totalmente humanos, incluindo mas não limitados a anticorpos monoclonais humanizados e totalmente humanos, particularmente incluindo mas não limitados a anticorpos IgG específicos de CD22 humanos, tais como, por exemplo, um dímero de um dissulfureto de cadeia gama de hLL2 monoclonal de humano-murganho ligado a uma cadeia kappa de hLL2

monoclonal de humano-murganho, incluindo, mas limitado a, por exemplo, o anticorpo humano totalmente humanizado específico de CD22 em Epratuzumab, número de registro CAS 501423-23-0;

**[00141]** Anticorpos específicos de receptores IGF-1, peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, tais como os descritos na Publicação PCT n° WO 06/069202, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade quanto a anticorpos específicos de receptores IGF-1 e proteínas relacionadas, incluindo, mas não se limitando aos anticorpos específicos de IGF-1 aí designados L1H1, L2H2, L3H3, L4H4, L5H5, L6H6, L7H7, L8H8, L9H9, L10H10, L11H11, L12H12, L13H13, L14H14, L15H15, L16H16, L17H17, L18H18, L19H19, L20H20, L21H21, L22H22, L23H23, L24H24, L25H25, L26H26, L27H27, L28H28, L29H29, L30H30, L31H31, L32H32, L33H33, L34H34, L35H35, L36H36, L37H37, L38H38, L39H39, L40H40, L41H41, L42H42, L43H43, L44H44, L45H45, L46H46, L47H47, L48H48, L49H49, L50H50, L51H51, L52H52, e fragmentos de ligação a IGF-1R e seus derivados, cada um dos quais é individualmente e especificamente incorporado a título de referência na sua totalidade como revelado na publicação anterior;

**[00142]** Também entre os exemplos não limitativos de anticorpos anti-IGF-1R para utilização nos métodos e composições da presente invenção são cada um e todos aqueles descritos em:

**[00143]** (i) Publicação nos EUA n° 2006/0040358 (publicado em 23 de fevereiro de 2006), 2005/0008642 (publicado

em 13 de janeiro de 2005), 2004/0228859 (publicado em 18 de novembro de 2004), incluindo, mas não se limitando a, por exemplo, o anticorpo 1A (Depósito DSMZ n°. DSM ACC 2586), anticorpo 8 (Depósito DSMZ n°. DSM ACC 2589), anticorpo 23 (Depósito DSMZ n°. DSM ACC 2588) e anticorpo 18 tal como aí descrito;

**[00144]** (ii) Publicação PCT n° WO 06/138729 (publicado em 28 de dezembro de 2006) e WO 05/016970 (publicado a 24 de fevereiro de 2005), e Lu et al. (2004), J. Biol. Chem. 279: 2856-2865, incluindo mas não se limitando aos anticorpos 2F8, A12 e IMC-A12 como aqui descritos;

**[00145]** (iii) Publicação PCT n° WO 07/012614 (publicado em 1 de fevereiro de 2007), WO 07/000328 (publicado a 4 de janeiro de 2007), WO 06/013472 (publicado em 9 de fevereiro de 2006), WO 05/058967 (publicado em 30 de junho de 2005) e WO 03/059951 (publicado em 24 de julho de 2003);

**[00146]** (iv) Publicação nos EUA n°. 2005/0084906 (publicado em 21 de abril de 2005), incluindo mas não se limitando ao anticorpo 7C10, anticorpo quimérico C7C10, anticorpo h7C10, anticorpo 7H2M, anticorpo quimérico \*7C10, anticorpo GM 607, anticorpo humanizado 7C10 versão 1, anticorpo humanizado 7C10 versão 2, anticorpo humanizado 7C10 versão 3 e anticorpo 7H2HM, como aí descrito;

**[00147]** (v) Publicações nos EUA n°. 2005/0249728 (publicado em 10 de novembro de 2005), 2005/0186203 (publicado em 25 de agosto de 2005), 2004/0265307 (publicado em 30 de

dezembro de 2004), e 2003/0235582 (publicado em 25 de dezembro de 2003) e Maloney et al. (2003), Cancer Res. 63: 5073-5083, incluindo mas não se limitando ao anticorpo EM164, EM164 ressurgido, EM164 humanizado, huEM164 v1.0, huEM164 v1.1, huEM164 v1.2 e huEM164 v1.3, como aqui descrito;

**[00148]** (vi) Patente nos EUA n°. 7,037,498 (publicado em 2 de maio de 2006), Publicações nos EUA n°. 2005/0244408 (publicado em 30 de novembro de 2005) e 2004/0086503 (publicado em 6 de maio de 2004), e Cohen, et al.. (2005), Clinical Cancer Res. 11: 2063-2073, por exemplo, o anticorpo CP-751,871, incluindo mas não limitado a cada um dos anticorpos produzidos pelos hibridomas com os números de acesso ATCC PTA-2792, PTA-2788, PTA-2790, PTA-2791, PTA-2789., PTA-2793, e anticorpos 2.12.1, 2.13.2, 2.14.3, 3.1.1, 4.9.2 e 4.17.3, como aí descritos;

**[00149]** (vii) Publicações nos EUA n°. 2005/0136063 (publicado em 23 de junho de 2005) e 2004/0018191 (publicado em 29 de janeiro de 2004), incluindo mas não limitado ao anticorpo 19D12 e um anticorpo compreendendo uma cadeia pesada codificada por um polinucleotídeo no plasmídeo 15H12/19D12 HCA ( $\gamma$ 4), depositado na ATCC sob o número PTA-5214, e uma cadeia leve codificada por um polinucleotídeo no plasmídeo 15H12/19D12 LCF ( $\kappa$ ), depositado na ATCC sob o número PTA-5220, conforme aí descrito; e

**[00150]** (Viii) Publicação nos EUA n°. 2004/0202655 (publicado em 14 de outubro de 2004), incluindo mas não

limitado a anticorpos PINT-6A1, PINT-7A2, PINT-7A4, PINT-7A5, PINT-7A6, PINT-8A1., PINT-9A2, PINT-11A1, PINT-11A2, PINT-11A3, PINT-11A4, PINT-11A5, PINT-11A7, PINT-11A12, PINT-12A1, PINT-12A2, PINT-12A3, PINT-12A4, e PINT-12A5, como descrito na mesma; cada um e todos os quais são aqui incorporados a título de referência na sua totalidade, particularmente quanto aos anticorpos acima mencionados, peptícorpos e proteínas relacionadas e semelhantes que se destinam a receptores de IGF-1;

**[00151]** Os anticorpos específicos de proteína 1 relacionada com B-7, peptícorpos, proteínas relacionadas e semelhantes ("B7RP-1," também é referido na literatura como B7H2, ICOSL, B7h, e CD275), particularmente anticorpos totalmente humanos IgG2 monoclonais específicos de B7RP, particularmente o anticorpo monoclonal IgG2 completamente humano que se liga a um epítipo no primeiro domínio do tipo imunoglobulina de B7RP-1, especialmente aqueles que inibem a interação de B7RP-1 com seu receptor natural, ICOS, em células T ativadas em particular, especialmente, em todos os aspectos acima, aqueles revelados na Publicação nos EUA n°. 2008/0166352 e na Publicação PCT n° WO 07/011941, que são aqui incorporadas a título de referência na sua totalidade quanto a tais anticorpos e proteínas relacionadas, incluindo mas não limitado a anticorpos aqui designados como se segue: 16H (tendo sequências variáveis de cadeia leve e variáveis de cadeia pesada SEQ ID NO: 1 e SEQ ID NO: 7 respectivamente); 5D (tendo sequências

variáveis de cadeia leve e variáveis de cadeia pesada SEQ ID NO: 2 e SEQ ID NO: 9, respectivamente); 2H (tendo sequências variáveis de cadeia leve e variáveis de cadeia pesada SEQ ID NO: 3 e SEQ ID NO: 10, respectivamente); 43H (tendo sequências variáveis de cadeia leve e variáveis de cadeia pesada SEQ ID NO: 6 e SEQ ID NO: 14, respectivamente); 41H (tendo sequências variáveis de cadeia leve e variáveis de cadeia pesada SEQ ID NO: 5 e SEQ ID NO: 13, respectivamente); e 15H (tendo sequências variáveis de cadeia leve e variáveis de cadeia pesada SEQ ID NO: 4 e SEQ ID NO: 12, respectivamente), cada uma das quais é individualmente e especificamente aqui incorporada a título de referência na sua totalidade tal como revelado na publicação anterior;

**[00152]** Anticorpos específicos de IL-15, pepticorpos, e proteínas relacionadas, e semelhantes, tais como, em particular, anticorpos monoclonais humanizados, particularmente anticorpos, tais como os revelados nas Publicações nos EUA nº 2003/0138421; 2003/023586; e 2004/0071702; e Patente nos EUA nº. 7,153,507, cada uma das quais é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade quanto a anticorpos específicos de IL-15 e proteínas relacionadas, incluindo pepticorpos, incluindo particularmente, por exemplo, mas não limitados a, anticorpos HuMax IL-15 e proteínas relacionadas, tais como, por exemplo, 146B7;

**[00153]** Anticorpos específicos de IFN gama, pepticorpos, proteínas relacionadas, e semelhantes, especialmente os anticorpos específicos de IFN gama humanos, particularmente anticorpos específicos totalmente humanos anti-IFN gama, tais como, por exemplo, aqueles descritos na Publicação nos EUA n°. 2005/0004353, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade quanto a anticorpos específicos de IFN gama, particularmente, por exemplo, os anticorpos aí designados 1118; 1118\*; 1119; 1121; e 1121\*. As sequências completas das cadeias pesadas e leves de cada um destes anticorpos, bem como as sequências das suas regiões variáveis de cadeia pesada e leve e regiões determinantes de complementaridade, são individualmente e especificamente aqui incorporadas a título de referência na sua totalidade como revelado na publicação precedente e em Thakur et al. (1999), Mol. Immunol. 36: 1107-1115. Adicionalmente, a descrição das propriedades destes anticorpos fornecida na publicação anterior é também aqui incorporada a título de referência na sua totalidade. Os anticorpos específicos incluem aqueles que possuem a cadeia pesada da SEQ ID NO: 17 e a cadeia leve da SEQ ID NO: 18; aqueles possuindo a região variável da cadeia pesada da SEQ ID NO: 6 e a região variável da cadeia leve da SEQ ID NO: 8; aqueles que possuem a cadeia pesada de SEQ ID NO: 19 e a cadeia leve de SEQ ID NO: 20; aqueles possuindo a região variável da cadeia pesada da SEQ ID NO: 10 e a região variável da cadeia leve da SEQ ID NO: 12; aqueles que possuem a cadeia pesada de

SEQ ID NO: 32 e a cadeia leve de SEQ ID NO: 20; aqueles possuindo a região variável da cadeia pesada da SEQ ID NO: 30 e a região variável da cadeia leve da SEQ ID NO: 12; aqueles que possuem a sequência da cadeia pesada da SEQ ID NO: 21 e a sequência da cadeia leve da SEQ ID NO: 22; aqueles possuindo a região variável da cadeia pesada da SEQ ID NO: 14 e a região variável da cadeia leve da SEQ ID NO: 16; aqueles possuindo a cadeia pesada da SEQ ID NO: 21 e a cadeia leve da SEQ ID NO: 33; e aqueles que possuem a região variável de cadeia pesada de SEQ ID NO: 14 e a região variável de cadeia leve de SEQ ID NO: 31, como revelado na publicação anterior. Um anticorpo específico contemplado é o anticorpo 1119 como revelado na publicação nos EUA anterior e possuindo uma cadeia pesada completa de SEQ ID NO: 17 tal como ali revelada e possuindo uma cadeia leve completa de SEQ ID NO: 18 como aqui revelada;

**[00154]** Anticorpos específicos TALL-1, pepticorpos, e as proteínas relacionadas, e semelhantes, e outras proteínas de ligação específica a TALL, tais como os descritos nas Publicações nos EUA nº. 2003/0195156 e 2006/0135431, cada uma das quais é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade quanto a proteínas de ligação a TALL-1, particularmente as moléculas das Tabelas 4 e 5B, cada uma das quais é individualmente e especificamente incorporada a título de referência na sua totalidade como descrito nas publicações anteriores;

**[00155]** Anticorpos específicos da hormona paratireoide ("PTH") peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, tais como os descritos na Patente nos EUA nº 6,756,480, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes a proteínas que se ligam a PTH;

**[00156]** Anticorpos específicos do receptor de trombopoietina ("TPO-R"), peptícorpos, e proteínas relacionadas, e similares, tais como os descritos na Patente nos EUA nº 6,835,809, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes a proteínas que se ligam a TPO-R;

**[00157]** anticorpos específicos do fator de crescimento de hepatócitos ("HGF"), peptícorpos e proteínas relacionadas, e similares, incluindo aqueles que têm como alvo o eixo HGF/SF:cMet (HGF/SF: c-Met), como os anticorpos monoclonais totalmente humanos que neutralizam o fator de crescimento/dispersão de hepatócitos (HGF/SF) descritos na publicação nos EUA nº. 2005/0118643 e na publicação de PCT nº. WO 2005/017107, huL2G7 descritos na patente nos EUA nº. 7,220,410 e OA-5d5 descritos nas patentes nos EUA nº. 5,686,292 e 6,468,529 e na Publicação de PCT nº WO 96/38557, cada uma das quais é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente em partes pertinentes a proteínas que se ligam a HGF;

**[00158]** anticorpos específicos de TRAIL-R2, peptícorpos, proteínas relacionadas e semelhantes, tais como aqueles descritos na Patente nos EUA n° 7,521,048, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes a proteínas que se ligam a TRAIL-R2;

**[00159]** anticorpos específicos Activina A, peptícorpos, proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não limitados aos descritos na Publicação nos EUA n°. 2009/0234106, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes a proteínas que se ligam a Activina A;

**[00160]** anticorpos específicos TGF-beta, peptícorpos, proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não limitados aos descritos nas Patentes nos EUA n°. 6,803,453 e Publicação nos EUA n°. 2007/0110747, cada uma das quais é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente em partes pertinentes a proteínas que se ligam a TGF-beta;

**[00161]** anticorpos específicos de proteína beta-amiloide, peptícorpos, proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não limitados aos descritos na Publicação PCT n° WO 2006/081171, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes às proteínas que se ligam às proteínas beta-amiloides. Um anticorpo contemplado é um anticorpo possuindo uma região

variável de cadeia pesada compreendendo a SEQ ID NO: 8 e uma região variável de cadeia leve tendo SEQ ID NO: 6 como revelado na publicação anterior;

**[00162]** anticorpos específicos c-kit, peptícorpos, proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não se limitando aos descritos na Publicação nos EUA n°. 2007/0253951, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes a proteínas que se ligam ao c-Kit e/ou outros receptores do fator de células estaminais;

**[00163]** anticorpos específicos OX40L, peptícorpos, proteínas relacionadas, e similares, incluindo, mas não se limitando aos descritos na Publicação nos EUA n°. 2006/0002929, que é aqui incorporada a título de referência na sua totalidade, particularmente nas partes pertinentes a proteínas que se ligam a OX40L e/ou outros ligantes do receptor OX40L; e

**[00164]** Outras proteínas exemplificativas, incluindo Activase® (alteplase, tPA); Aranesp® (darbepoetina alfa); Epogen® (epoetina alfa ou eritropoietina); GLP-1, Avonex® (interferão beta-1a); Bexxar® (tositumomab, anticorpo monoclonal anti-CD22); Betaseron® (interferão beta); Campath® (alemtuzumab, anticorpo monoclonal anti-CD52); Dynepo® (epoetina delta); Velcade® (bortezomib); MLN0002 (anti-  $\alpha$ 4 $\beta$ 7 mAb); MLN1202 (mAb do receptor de quimioquina anti-CCR2); Enbrel® (etanercept, receptor de TNF/proteína de fusão de Fc, bloqueador de TNF); Eprex® (epoetina alfa); Erbitux®

(cetuximab, anti-EGFR/HER1/c-ErbB-1); Genotropin® (somatotropina, hormônio do crescimento humano); Herceptin® (trastuzumab, mAb do receptor anti-HER2/neu (erbB2)); Humatrope® (somatotropina, hormônio do crescimento humano); Humira® (adalimumab); insulina em solução; Infergen® (interferão alfacon-1); Natrecor® (nesiritida; peptídeo natriurético recombinante de tipo B humano (hBNP)); Kineret® (anakinra); Leukine® (sargamostim, rhuGM-CSF); LYMPHOCIDE® (epratuzumab, anti-CD22 mAb); Benlysta™ (LymphoStat B, belimumab, mAb anti-BlyS); Metalyse® (tenecteplase, análogo t-PA); Mircera® (metoxi polietileno glicol-epoetina beta); Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina); Raptiva® (efalizumab); Cimzia® (certolizumab pegol, CDP 870); Soliris™ (eculizumab); pexelizumab (complemento anti-C5); Numax® (MEDI-524); Lucentis® (ranibizumab); Panorex® (17-1A, edrecolomab); Trabio® (lerdelimumab); TheraCIM hR3 (nimotuzumabe); Omnitarg (pertuzumab, 2C4); Osidem® (IDM-1); OvaRex® (B43.13); Nuvion® (visilizumab); cantuzumab mertansina (huC242-DM1); NeoRecormon® (epoetina beta); Neumega® (oprelvekin, interleucina-11 humana); Neulasta® (filgastrim peguilado, G-CSF peguilado, hu-Met-G-CSF peguilado); Neupogen® (filgrastim, G-CSF, hu-MetG-CSF); Orthoclone OKT3® (muromonab-CD3, anticorpo monoclonal anti-CD3); Procrit® (epoetina alfa); Remicade® (infliximab, anticorpo monoclonal anti-TNF $\alpha$ ); ReoPro® (abciximab, anticorpo monoclonal do receptor anti-GP IIb/IIIa); Actemra® (mAb do receptor anti-IL6); Avastin®

(bevacizumab), HuMax-CD4 (zanolimumab); Rituxan® (rituximab, mAb anti-CD20); Tarceva® (erlotinib); Roferon- A®- (interferão alfa-2a); Simulect® (basiliximab); Prexige® (lumiracoxib); Synagis® (palivizumab); 146B7-CHO (anticorpo anti-IL15, ver Patente nos EUA n°. 7,153,507); Tysabri® (natalizumab, mAb anti- $\alpha$ 4integrin); Valortim® (MDX-1303, mAb do antígeno protetor anti-B. Anthracis); ABthrax™; Vectibix® (panitumumab); Xolair® (omalizumab); ETI211 (mAb anti-MRSA); Armadilha de IL-1 (a porção Fc da IgG1 humana e os domínios extracelulares de ambos os componentes do receptor IL-1 (o receptor Tipo I e a proteína acessora do receptor)); Armadilha de VEGF (domínios Ig de VEGFR1 fundidos com IgG1 Fc); Zenapax® (daclizumab); Zenapax® (daclizumab, mAb anti-IL-2R $\alpha$  ); Zevalin® (ibritumomab tiuxetan); Zetia® (ezetimiba); Orenicia® (atacicept, TACI-Ig); anticorpo monoclonal anti-CD80 (galiximab); mAb anti-CD23 (lumiliximab); BR2-Fc (proteína de fusão huBR3/huFc, antagonista de BAFF solúvel); CNTO 148 (golimumab, mAb anti-TNF $\alpha$ ); HGS-ETR1 (mapatumumab; mAb do recetor-1 anti-TRAIL humano); HuMax-CD20 (ocrelizumab, mAb humano anti-CD20); HuMax- EGFR (zalutumumab); M200 (volociximab, mAb anti- $\alpha$ 5 $\beta$ 1 integrina); MDX-010 (ipilimumab, mAb anti-CTLA-4 e VEGFR-1 (IMC-18F1); mAb anti-BR3; mAbs anti-C difficile da Toxina A e Toxina B C MDX-066 (CDA-1) e MDX-1388); conjugados anti-CD22 dsFv-PE38 (CAT-3888 e CAT-8015); mAb anti-CD25 (HuMax- TAC); mAb anti-CD3 (NI-0401); adecatumumab; mAb anti-CD30 (MDX-060); MDX-1333 (anti-IFNAR);

mAb anti-CD38 (HuMax CD38); mAb anti-CD40L; mAb anti-Cripto; Fibrogénio de Fase I Idiopática de Fibrose Pulmonar anti-CTGF (FG-3019); mAb anti-CTLA4; mAb anti-eotaxina1 (CAT-213); mAb anti-FGF8; mAb anti-gangliosídeo GD2; mAb anti-gangliosídeo GM2; mAb humano anti-GDF-8 (MYO-029); mAb do receptor anti-GM-CSF (CAM-3001); mAb anti- HepC (HuMax HepC); mAb anti-IFN $\alpha$  (MEDI-545, MDX-1103); mAb anti-IGF1R; mAb anti-IGF-1R (HuMax-Inflam); mAb anti-IL12 (ABT-874); mAb anti-IL12/IL23 (CNTO 1275); mAb anti-IL13 (CAT-354); mAb anti-IL2Ra (HuMax- TAC); mAb do receptor anti-IL5; mAb de receptores anti-integrina (MDX-018, CNTO 95); mAb Colite ulcerativa anti-IP10 (MDX-1100); anticorpo anti-LLY; BMS-66513; mAb do recetor anti-manose/hCG  $\beta$  (MDX-1307); conjugado anti-mesotelina dsFv-PE38 (CAT-5001); mAb anti-PD1 (MDX-1106 (ONO-4538)); anticorpo anti-PDGFR $\alpha$  (IMC-3G3); mAb anti- TGF $\beta$  (GC-1008); mAb do receptor humano 2 anti-TRAIL (HGS-ETR2); mAb anti-TWEAK; mAb anti-VEGFR/Flt-1; mAb anti-ZP3 (HuMax-ZP3); Anticorpo NVS # 1; e Anticorpo NVS # 2.

**[00165]** Também incluído pode estar um anticorpo esclerostina, tal como, mas não limitado a romosozumab, blosozumab, ou BPS 804 (Novartis). Ainda incluídos podem estar agentes terapêuticos, tais como rilotumumab, bixalomer, trebananib, ganitumab, conatumumab, difosfato de motesanib, brodalumab, vidupiprant, panitumumab, denosumab, NPLATE, PROLIA, VECTIBIX ou XGEVA. Além disso, incluído no dispositivo pode estar um anticorpo monoclonal (IgG) que se liga à Pró-

Proteína humana Convertase Subtilisina/Kexin Tipo 9 (PCSK9), por exemplo, Patente nos EUA n°. 8,030,547, publicação nos EUA n°. 2013/0064825, WO2008/057457, WO2008/057458, WO2008/057459, WO2008/063382, WO2008/133647, WO2009/100297, WO2009/100318, WO2011/037791, WO2011/053759, WO2011/053783, WO2008/125623, WO2011/072263, WO2009/055783, WO2012/0544438, WO2010/029513, WO2011/111007, WO2010/077854, WO2012/088313, WO2012/101251, WO2012/101252, WO2012/101253, WO2012/109530 e WO2001/031007.

**[00166]** Também incluído pode estar o talimogene laherparepvec ou outro HSV oncolítico para o tratamento de melanoma ou outros cânceres. Exemplos de HSV oncolítico incluem, mas não estão limitados a talimogene laherparepvec (Patente nos EUA n° 7,223,593 e 7,537,924); OncoVEXGALV/CD (Patente nos EUA n°. 7,981,669); OrienX010 (Lei et al. (2013), World J. Gastroenterol., 19: 5138-5143); G207, 1716; NV1020; NV12023; NV1034 e NV1042 (Vargehes et al. (2002), Cancer Gene Ther., 9 (12): 967-978).

**[00167]** Também estão incluídos os TIMPs. TIMPs são inibidores teciduais endógenos de metaloproteinases (TIMPs) e são importantes em muitos processos naturais. O TIMP-3 é expresso por várias células ou e está presente na matriz extracelular; inibe todas as principais metaloproteases degradadoras da cartilagem e podem desempenhar um papel importante em muitas doenças degradativas do tecido conjuntivo, incluindo a artrite reumatoide e a osteoartrite, bem como no câncer e nas condições cardiovasculares. A sequência de

aminoácidos de TIMP-3, e a sequência de ácido nucleico de um DNA que codifica TIMP-3, são reveladas na Patente nos EUA n°. 6,562,596, concedida em 13 de Maio de 2003, cuja revelação é aqui incorporada a título de referência. A descrição das mutações TIMP pode ser encontrada na publicação nos EUA n° 2014/0274874 e na publicação PCT n°. WO 2014/152012.

**[00168]** Também estão incluídos anticorpos antagonistas para o receptor do peptídeo relacionado com o gene da calcitonina humana molécula de anticorpo (CGRP) e molécula de anticorpo biespecífico que têm como alvo o receptor de CGRP e outros alvos de dor de cabeça. Mais informações sobre estas moléculas podem ser encontradas no Pedido PCT n° WO 2010/075238.

**[00169]** Além disso, um anticorpo biespecífico envolvido com células T (BiTe), por exemplo, Blinotumomab pode ser usado no dispositivo. Alternativamente, pode ser incluído um agonista de molécula grande de APJ, por exemplo, apelina ou seus análogos no dispositivo. A informação relativa a essas moléculas pode ser encontrada na Publicação PCT n°. WO 2014/099984.

**[00170]** Em certas modalidades, o medicamento compreende uma quantidade terapêuticamente eficaz de uma linfopoiética estromal anti-tímica (TSLP) ou um anticorpo receptor da TSLP. Exemplos de anticorpos anti-TSLP que podem ser utilizados em tais modalidades incluem, mas não estão limitados àqueles descritos nas Patentes nos EUA n°. 7,982,016 e 8,232,372, e na Publicação nos EUA n°. 2009/0186022. Exemplos de anticorpos

receptores anti-TSLP incluem, mas não estão limitados a, aqueles descritos na Patente nos EUA n°. 8,101,182. Em modalidades particularmente preferidas, o medicamento compreende uma quantidade terapeuticamente eficaz do anticorpo anti-TSLP designado como A5 na Patente nos EUA n°. 7,982,016.

**[00171]** Embora os sistemas de montagem de haste de êmbolo, máquina, métodos e elementos do mesmo, tenham sido descritos em termos de modalidades exemplificativas, eles não estão limitados às mesmas. A descrição detalhada deve ser interpretada como apenas exemplificativa e não descreve todas as possíveis modalidades da invenção porque descrever todas as modalidades possíveis seria impraticável, se não impossível. Podem ser implementadas numerosas modalidades alternativas, utilizando tecnologia atual ou tecnologia desenvolvida após a data de depósito desta patente que ainda cairiam dentro do escopo das reivindicações que definem a invenção.

**[00172]** Deve ser entendido que o escopo jurídico da invenção é definido pelas palavras das reivindicações estabelecidas no final desta patente. As reivindicações anexas devem ser entendidas amplamente para incluir outras variantes e modalidades das mesmas, que podem ser feitas pelos peritos na técnica sem se afastar do escopo e amplitude de equivalentes dos sistemas, máquinas, métodos e seus elementos.

### **REIVINDICAÇÕES**

1. Máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa, caracterizada pelo fato de que a máquina compreende:

um carrinho selecionado incluindo um andaime tendo uma porção de assento dimensionada para receber um conjunto de seringa e uma porção de abertura disposta por cima da porção de assento e dimensionada para receber uma haste de êmbolo;

um dispositivo de atuação operativamente acoplado ao carrinho selecionado e adaptado para mover o andaime a partir de uma primeira posição para uma segunda posição para acoplar a haste de êmbolo ao conjunto de seringa; e

em que o carrinho selecionado é selecionado a partir de primeiros e segundos carrinhos separados e intercambiáveis, em que o primeiro carrinho inclui um andaime adaptado para receber um conjunto de seringa de um primeiro tamanho e o segundo carrinho incluindo um andaime dimensionado para receber um conjunto de seringa de um segundo tamanho que é diferente do primeiro tamanho.

2. Máquina, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende ainda uma placa de pressão selecionada posicionada acima do andaime de modo que o andaime se mova por baixo da placa de pressão selecionada quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a placa de pressão selecionada sendo adaptada para aplicar uma força descendente na haste de êmbolo disposta na

porção de abertura do andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

3. Máquina, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que compreende ainda uma mola de tensão constante selecionada acoplada operativamente à placa de pressão selecionada, a placa de pressão selecionada definindo uma porção de entrada adaptada para receber uma extremidade proximal da haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, a mola de tensão constante selecionada proporcionando a força descendente à haste de êmbolo, aplicada através da placa de pressão selecionada, quando o andaime se move entre a primeira posição e a segunda posição.

4. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que o primeiro carrinho inclui uma primeira placa de pressão acoplada ao primeiro carrinho, e o segundo carrinho inclui uma segunda placa de pressão acoplada ao segundo carrinho, de tal modo que a placa de pressão selecionada é acoplada ao carrinho selecionado.

5. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que compreende ainda um fixador de mudança rápida e uma mesa, o carrinho selecionado sendo acoplado de modo amovível à mesa pelo fixador de mudança rápida.

6. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que o primeiro carrinho inclui uma primeira base e o segundo carrinho inclui uma segunda base, e o dispositivo de atuação inclui um servomotor adaptado para ser operacionalmente ligado às primeira e segunda bases.

7. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de que compreende ainda um elemento de atrito selecionado disposto adjacente ao carrinho selecionado, o elemento de atrito selecionado sendo adaptado para engatar em um tambor de seringa do conjunto de seringa transportado pelo andaime quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição, o elemento de atrito sendo adaptado para aplicar uma força de rotação ao tambor de seringa para girar o conjunto de seringa em relação à haste de êmbolo quando o andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

8. Máquina, de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que o primeiro carrinho inclui uma primeira placa de guia acoplada ao primeiro carrinho e transportando um primeiro elemento de atrito e o segundo carrinho inclui uma segunda placa de guia acoplada ao segundo carrinho e transportando um segundo elemento de atrito de tal modo que o elemento de atrito selecionado é transportado por uma placa de guia selecionada acoplada ao carrinho selecionado.

9. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que compreende ainda uma base de haste de êmbolo móvel selecionada acoplada ao carrinho selecionado, a base de haste de êmbolo selecionada estando disposta por cima do andaime e incluindo um orifício dimensionado para receber uma extremidade proximal flangeada da haste de êmbolo, o orifício estando coaxialmente alinhado com a porção de abertura do andaime, sendo a base de haste de êmbolo móvel com o andaime desde a primeira posição até à segunda posição;

uma tampa de retenção selecionada tendo uma aba que se projeta para fora disposta para se projetar para o orifício da base de haste de êmbolo selecionada, a tampa de retenção selecionada sendo fixada de modo amovível à base de haste de êmbolo selecionada; e

em que a tampa de retenção selecionada é fixa em relação ao carrinho selecionado e está disposta no orifício quando o andaime está na primeira posição.

10. Máquina, de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que a base de haste de êmbolo selecionada é selecionada de primeira e segunda bases de haste de êmbolo separadas e intercambiáveis, em que a primeira base de haste de êmbolo inclui um orifício adaptado para receber uma haste de êmbolo de um primeiro tamanho e a segunda base de haste de êmbolo inclui um orifício dimensionado para receber

uma haste de êmbolo de um segundo tamanho que é diferente do primeiro tamanho.

11. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de que o andaime inclui um eixo de andaime que é coaxial com eixos longitudinais do conjunto de seringa e haste de êmbolo quando o conjunto de seringa e haste de êmbolo estão dispostos no andaime, estando o eixo de andaime disposto a um ângulo maior que zero graus em relação à vertical.

12. Máquina, de acordo com a reivindicação 11, caracterizada pelo fato de que o carrinho selecionado compreende um carrossel rotativo com um eixo de rotação que é paralelo ao eixo de andaime, de tal modo que o eixo de rotação do carrinho selecionado está disposto em um ângulo maior que zero graus em relação à vertical.

13. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizada pelo fato de que o dispositivo de atuação está adaptado para indexar o andaime entre a primeira posição e a segunda posição em resposta a um evento de ativação.

14. Máquina de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que o dispositivo de atuação indexa o andaime apenas uma vez no evento de ativação.

15. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizada pelo fato de que o dispositivo de atuação inclui um servomotor e um interruptor

de operação para controlar operativamente o servomotor, o servomotor estando acoplado ao carrinho selecionado para mover o andaime através do carrinho selecionado.

16. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizada pelo fato de que o dispositivo de atuação inclui uma alavanca para um usuário indexar manualmente o andaime da primeira posição para a segunda posição.

17. Máquina, de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato de que o dispositivo de atuação inclui um suporte deslizante disposto para mover a alavanca.

18. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 17, caracterizada pelo fato de que o carrinho selecionado é disposto rotativamente em relação à placa de pressão seletiva.

19. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, caracterizada pelo fato de que a porção de assento do andaime compreende um primeiro rolo e um segundo rolo separados por um intervalo, sendo o primeiro e segundo rolos da porção de assento adaptados para engatar no tambor de seringa do conjunto de seringa, e reter o tambor de seringa no intervalo quando transportado pelo andaime, o primeiro e o segundo rolos permitindo que o conjunto de seringa gire à medida que o andaime indexa da primeira posição para a segunda posição.

20. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, caracterizada pelo fato de que o carrinho selecionado inclui uma pluralidade de andaimes transportados pelo carrinho selecionado.

21. Máquina, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 20, caracterizada pelo fato de que compreende ainda uma calha de saída selecionada disposta adjacente ao carrinho selecionado na segunda posição do andaime, a calha de saída selecionada sendo adaptada para receber a haste de êmbolo e conjunto de seringa a partir do andaime depois de a haste de êmbolo ser acoplada ao conjunto de seringa;

em que o primeiro carrinho inclui uma primeira calha de saída acoplada ao primeiro carrinho e o segundo carrinho inclui uma segunda calha de saída acoplada ao segundo carrinho de modo que a calha de saída selecionada seja acoplada ao carrinho selecionado.

22. Máquina, de acordo com a reivindicação 21, caracterizada pelo fato de que a calha de saída selecionada inclui uma rampa, a rampa incluindo uma ranhura dimensionada para receber a haste de êmbolo e conjunto de seringa depois do andaime se mover para a segunda posição.

23. Método de utilização de uma máquina para acoplar uma haste de êmbolo a um conjunto de seringa, caracterizado pelo fato de que o método compreende:

desacoplar um segundo carrinho de um dispositivo de atuação;

acoplar um primeiro carrinho ao dispositivo de atuação depois de desacoplar o segundo carrinho do dispositivo de atuação, o primeiro carrinho incluindo um primeiro andaime móvel adaptado para receber um conjunto de seringa de um primeiro tamanho;

posicionar um primeiro conjunto de seringa, no primeiro andaime móvel do primeiro carrinho, o primeiro conjunto de seringa incluindo uma extremidade distal e uma extremidade proximal, um tambor de seringa, e um êmbolo disposto no interior do tambor de seringa;

posicionar uma primeira haste de êmbolo no primeiro andaime do primeiro carrinho, a primeira haste de êmbolo incluindo uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal é colocada acima da extremidade proximal do primeiro conjunto de seringa e está axialmente alinhada com o êmbolo; e

ativar o dispositivo de atuação acoplado ao primeiro carrinho para mover o primeiro andaime de uma primeira posição para uma segunda posição, aplicando assim uma força à primeira haste de êmbolo, fazendo com que a primeira haste de êmbolo seja acoplada ao primeiro conjunto de seringa.

24. Método, de acordo com a reivindicação 23, caracterizado pelo fato de que inclui ainda a aplicação de uma força descendente à extremidade de haste proximal da primeira

haste de êmbolo, quando o primeiro andaime se move da primeira posição para a segunda posição.

25. Método, de acordo com as reivindicação 23 ou 24, caracterizado pelo fato de que inclui ainda a fixação do primeiro carrinho a uma mesa através de um fixador de mudança rápida, em que a mesa está ligada ao dispositivo de atuação.

26. Método, de acordo com a reivindicação 25, caracterizado pelo fato de que o desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação inclui o desacoplamento do fixador de mudança rápida que fixa o segundo carrinho à mesa.

27. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 26, caracterizado pelo fato de que o desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação inclui o desacoplamento de um servomotor do dispositivo de atuação a partir de um membro de recepção do segundo carrinho.

28. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 27, caracterizado pelo fato de que o acoplamento do primeiro carrinho ao dispositivo de atuação inclui o acoplamento de um servomotor do dispositivo de atuação a um membro de recepção do primeiro carrinho.

29. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 28, caracterizado pelo fato de que inclui ainda, antes do desacoplamento do segundo carrinho do dispositivo de atuação, posicionar um segundo conjunto de seringa, em um segundo andaime do segundo carrinho, o segundo andaime sendo adaptado para receber o segundo conjunto de seringa de um segundo

tamanho, o segundo conjunto de seringa incluindo uma extremidade distal e uma extremidade proximal, um tambor de seringa e um êmbolo disposto dentro do tambor de seringa, em que o segundo andaime do segundo carrinho está dimensionado para receber um segundo tambor de seringa de um segundo tamanho;

posicionar uma segunda haste de êmbolo no segundo andaime do segundo carrinho, a segunda haste de êmbolo incluindo uma extremidade de haste distal e uma extremidade de haste proximal e em que a extremidade de haste distal é colocada acima da extremidade proximal do segundo conjunto de seringa e está axialmente alinhada com o êmbolo; e

ativar o dispositivo de atuação acoplado ao segundo carrinho para mover o segundo andaime de uma primeira posição para uma segunda posição, aplicando assim uma força à segunda haste de êmbolo, fazendo com que a segunda haste de êmbolo seja acoplada ao segundo conjunto de seringa.

30. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 23 a 29, caracterizado pelo fato de que inclui ainda a indexação do andaime da primeira posição para a segunda posição, duas ou mais vezes, em resposta à ativação do dispositivo de atuação.

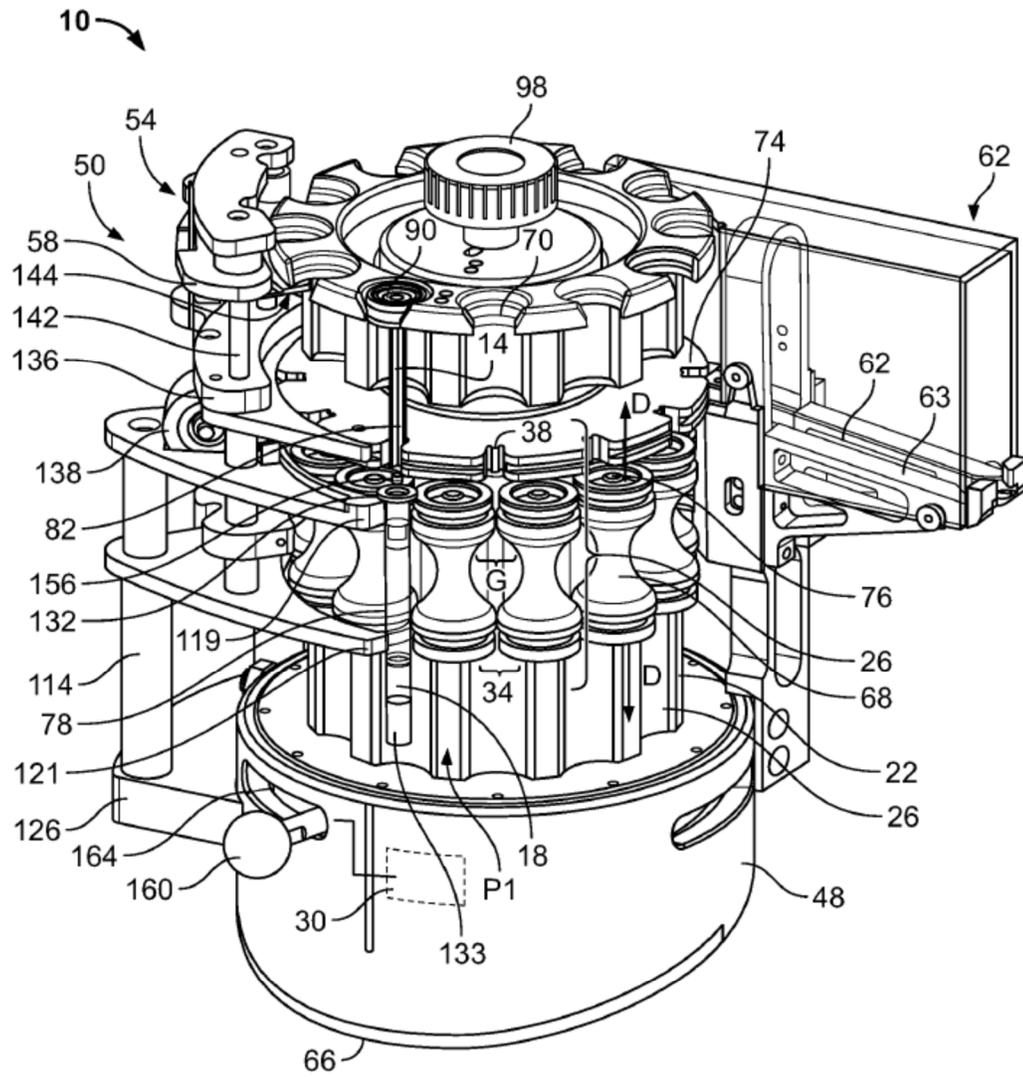


FIG. 1

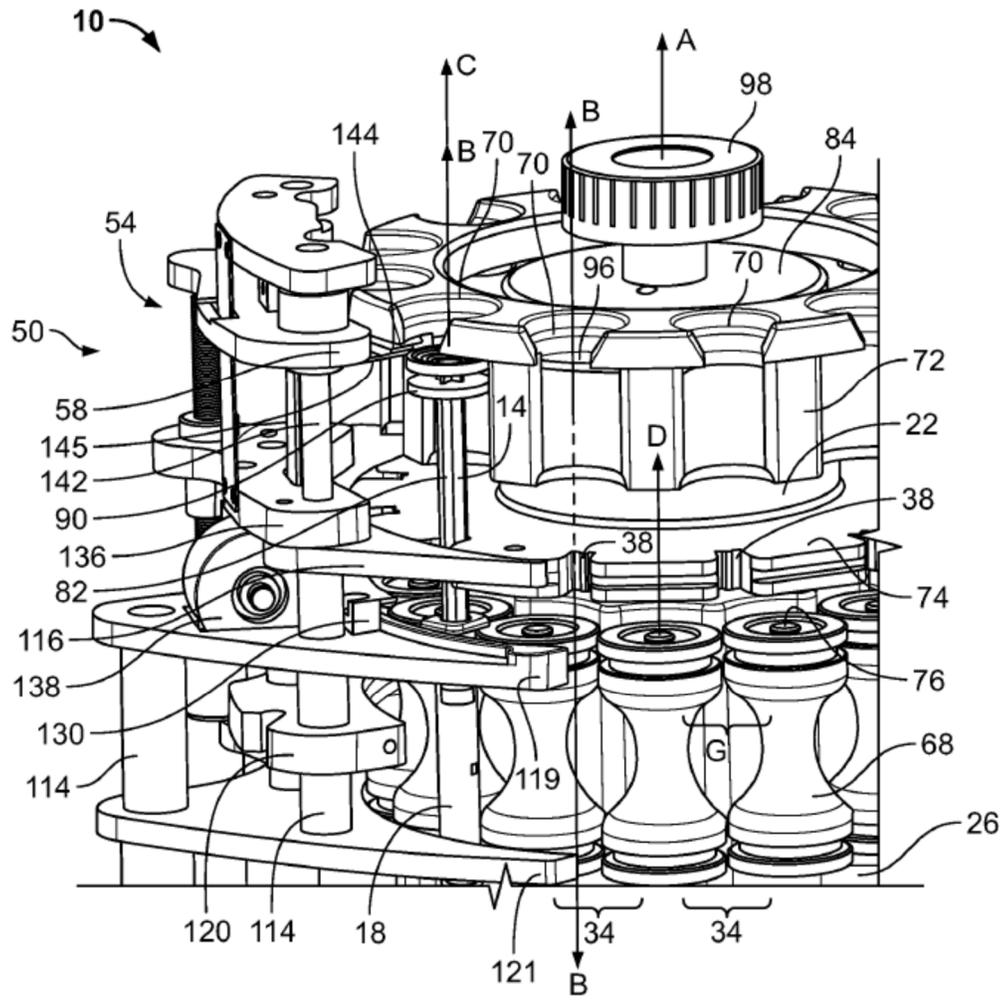


FIG. 2

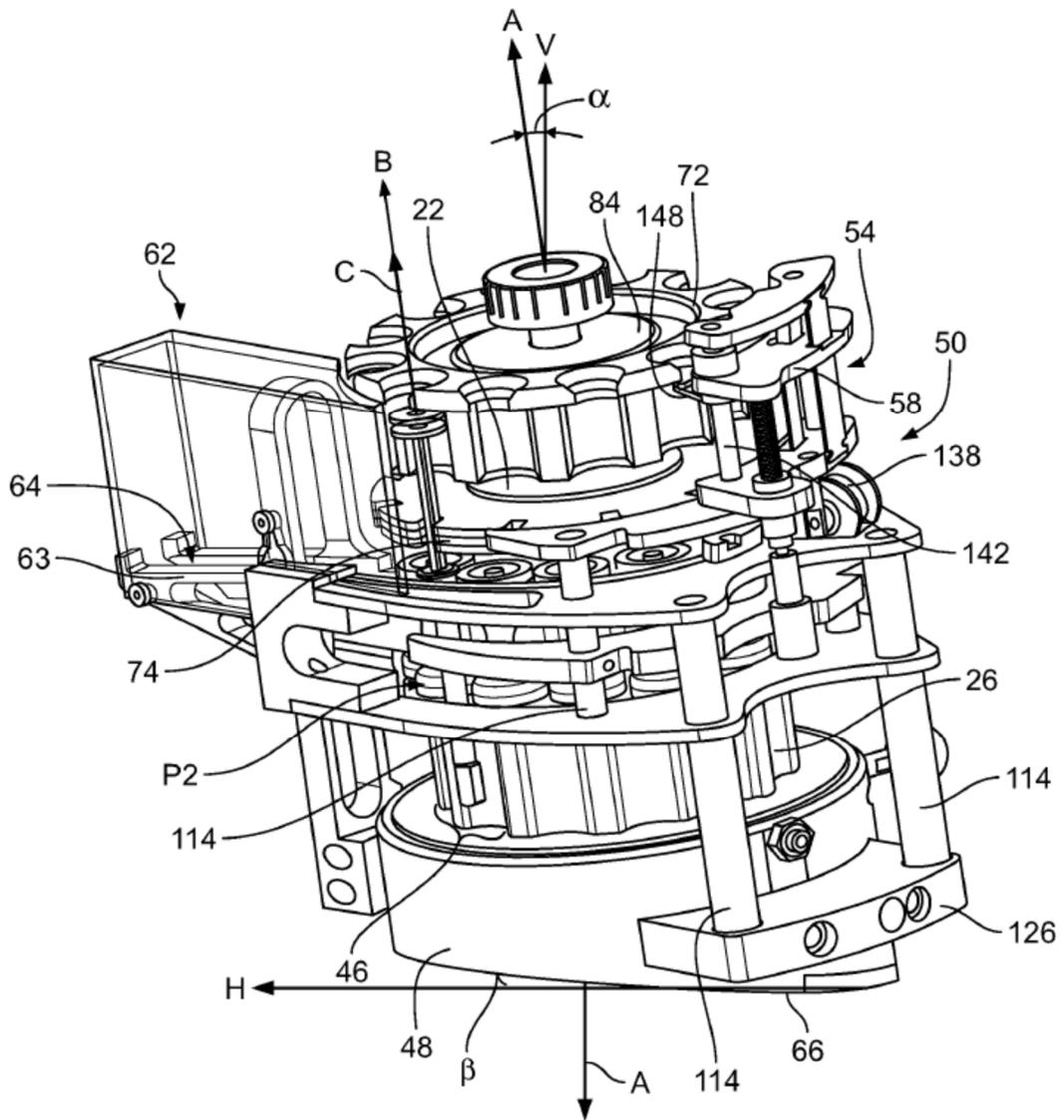


FIG. 3



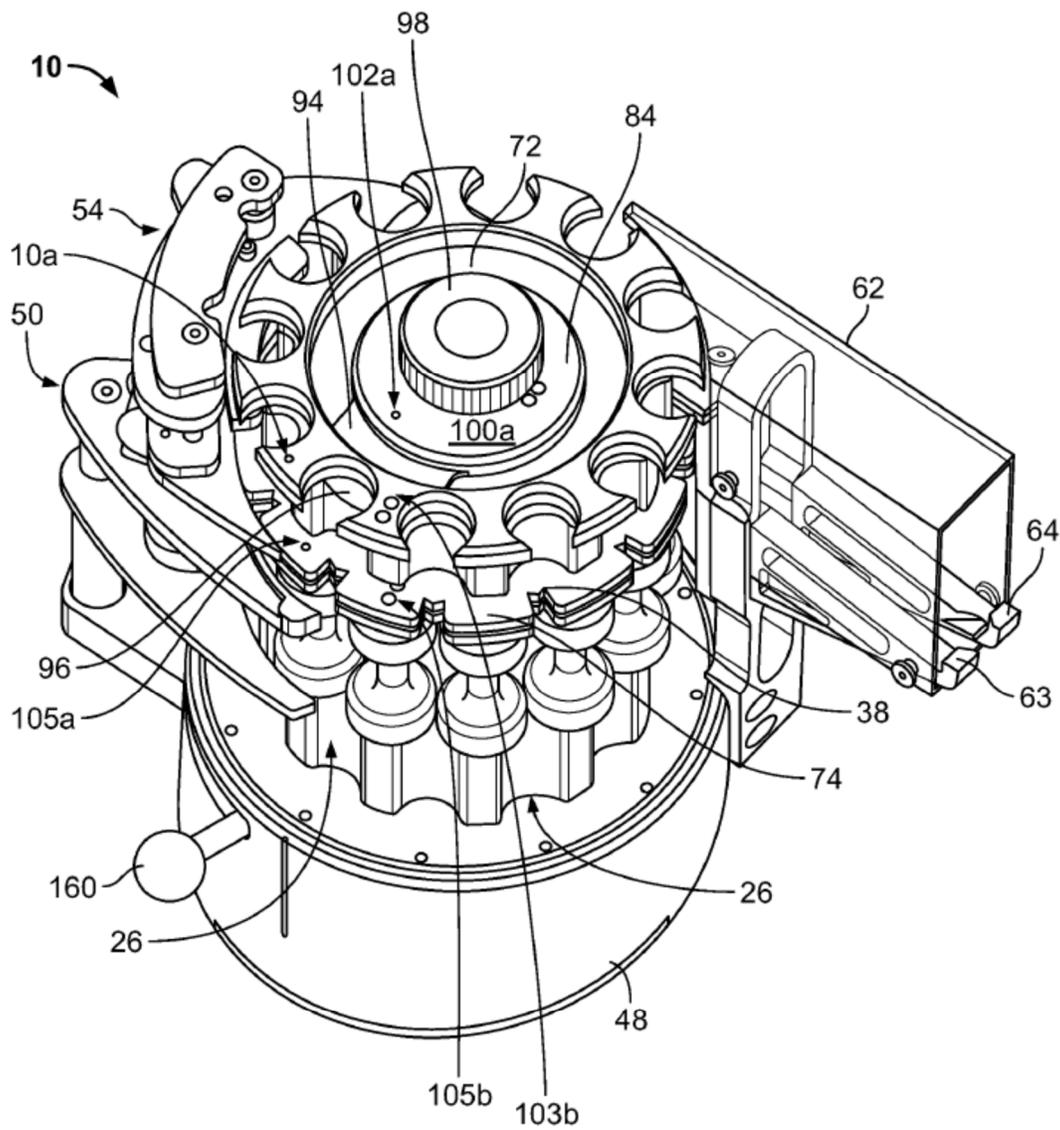
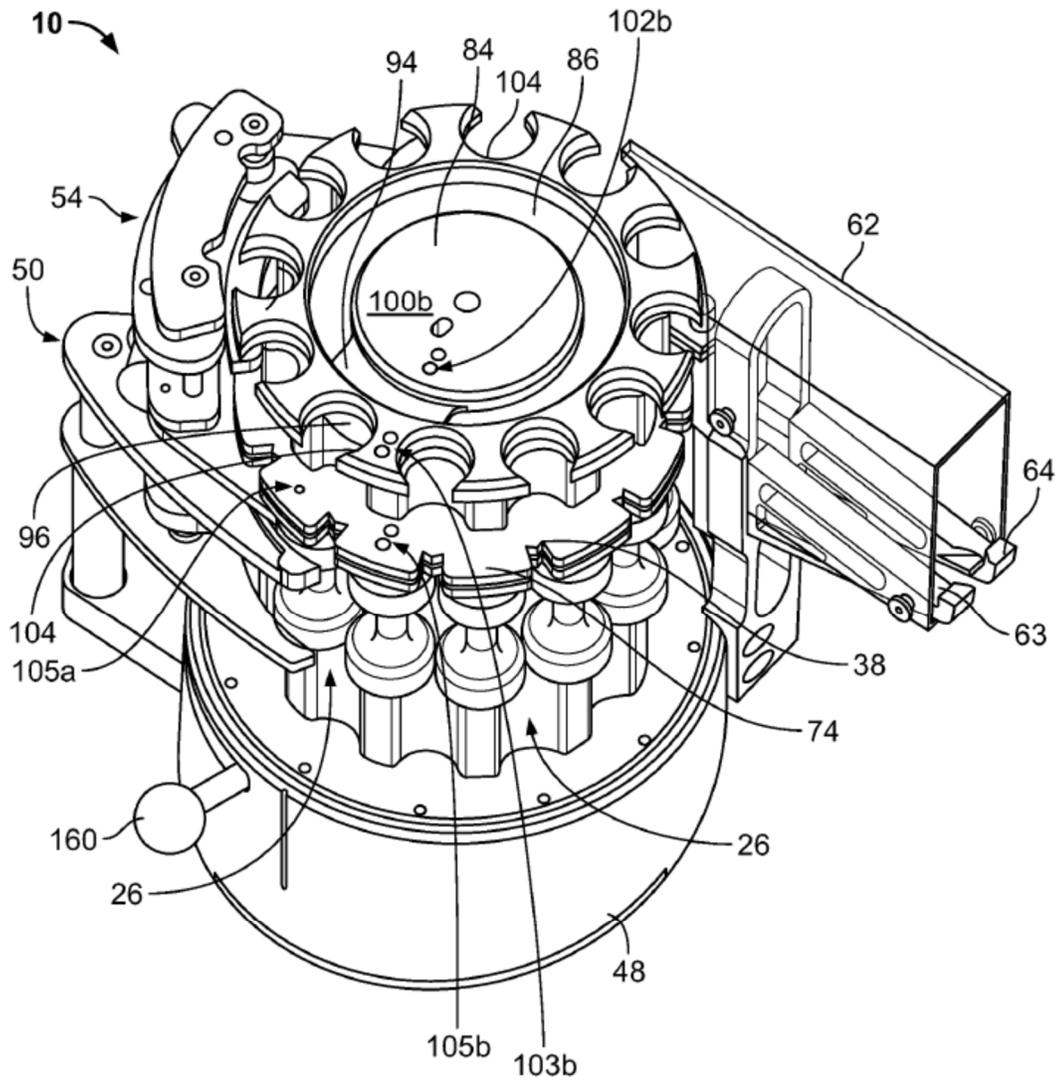


FIG. 5



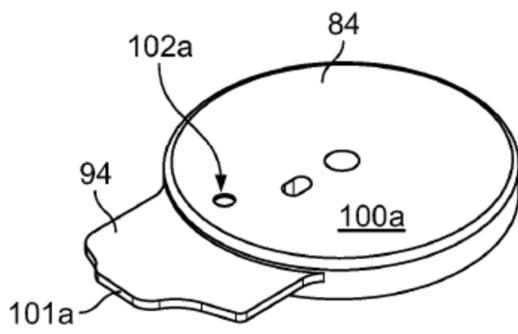


FIG. 7

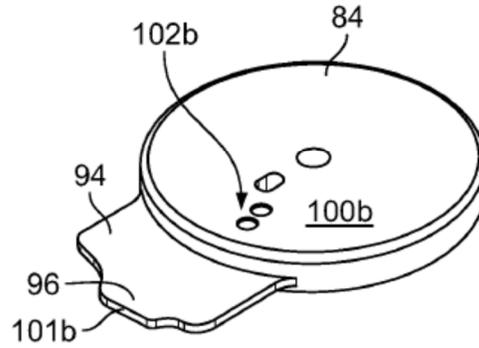


FIG. 8

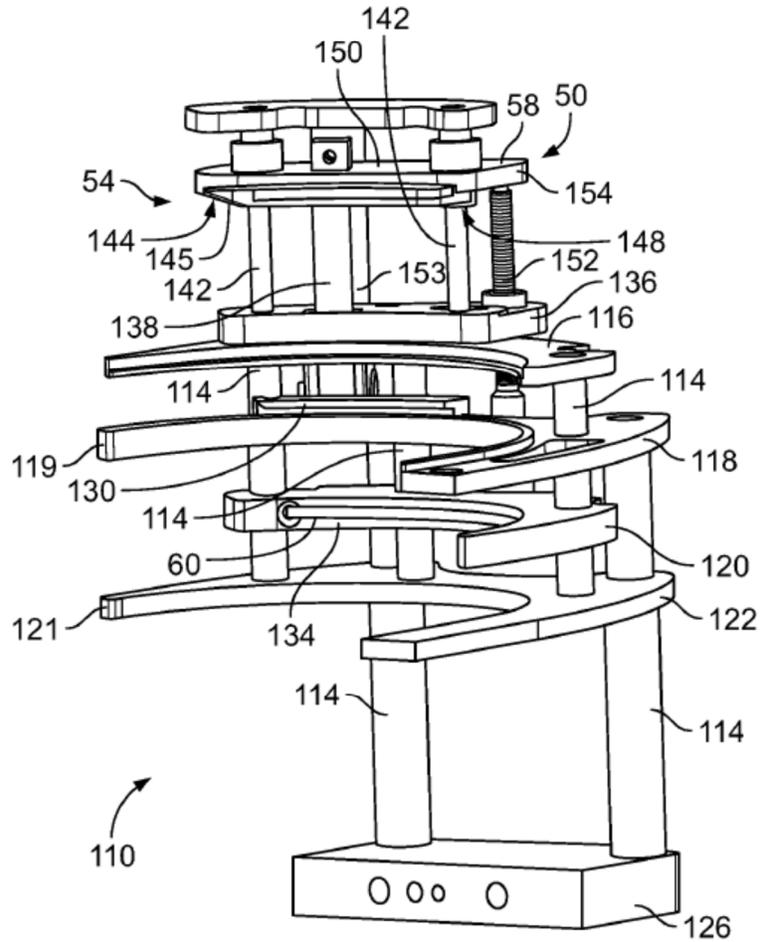
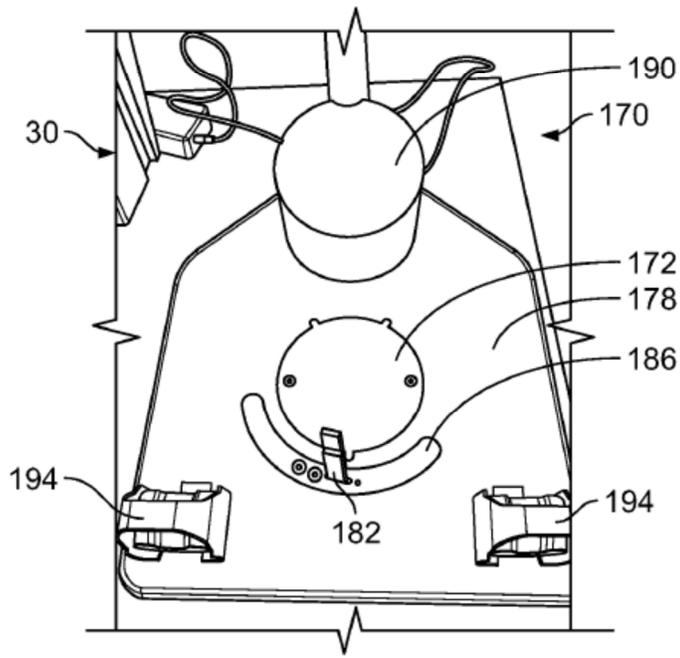
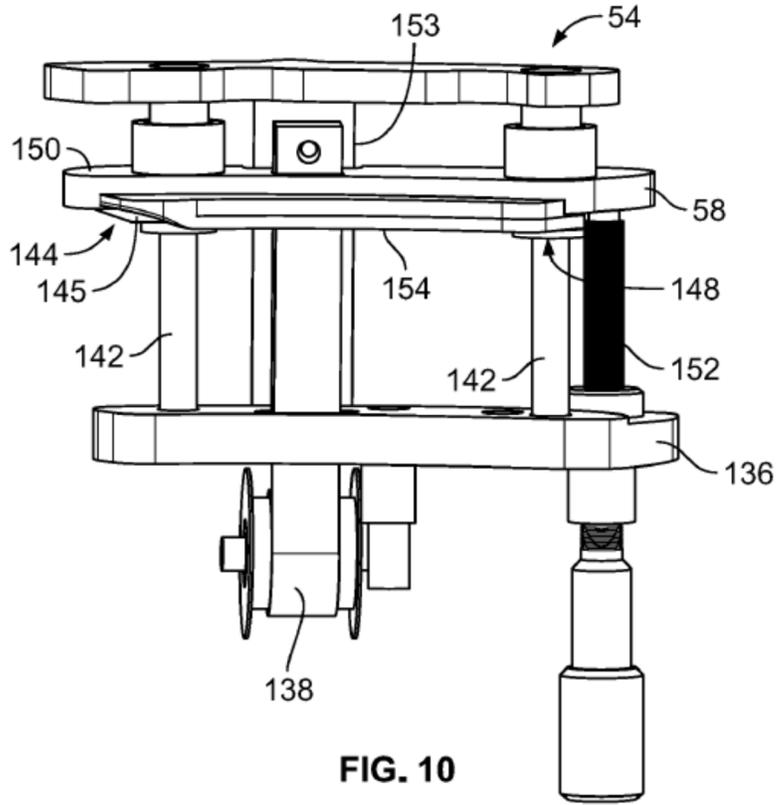
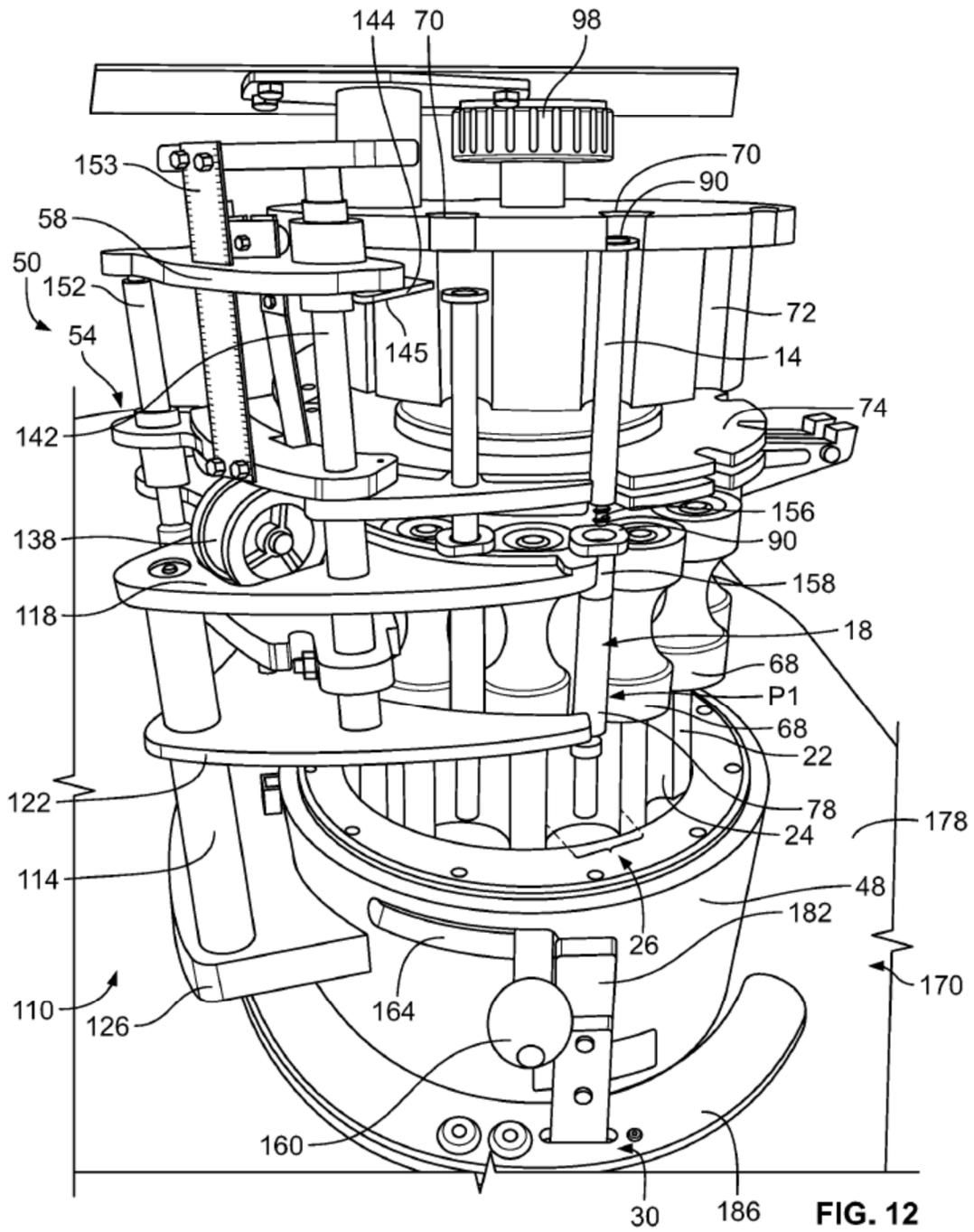


FIG. 9







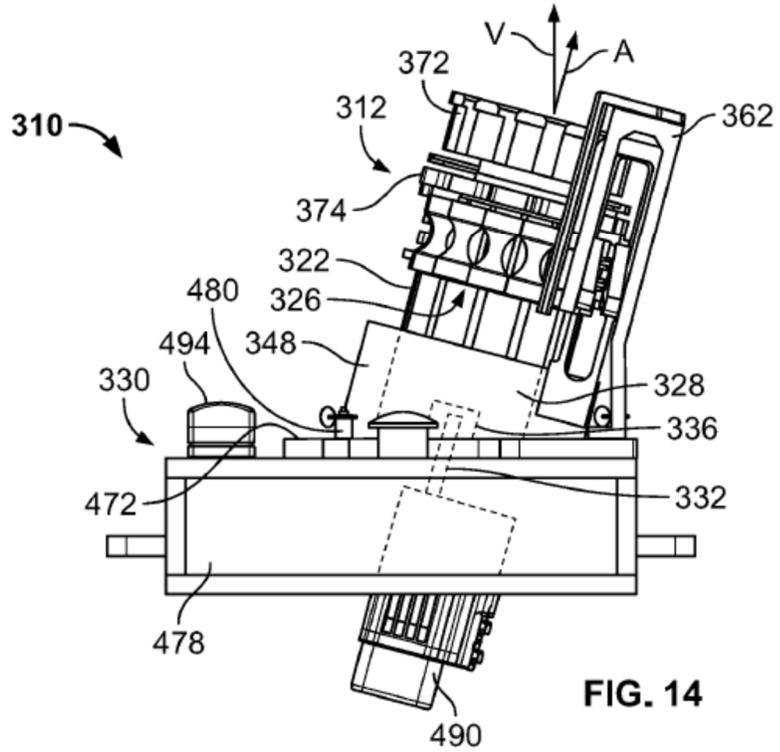


FIG. 14

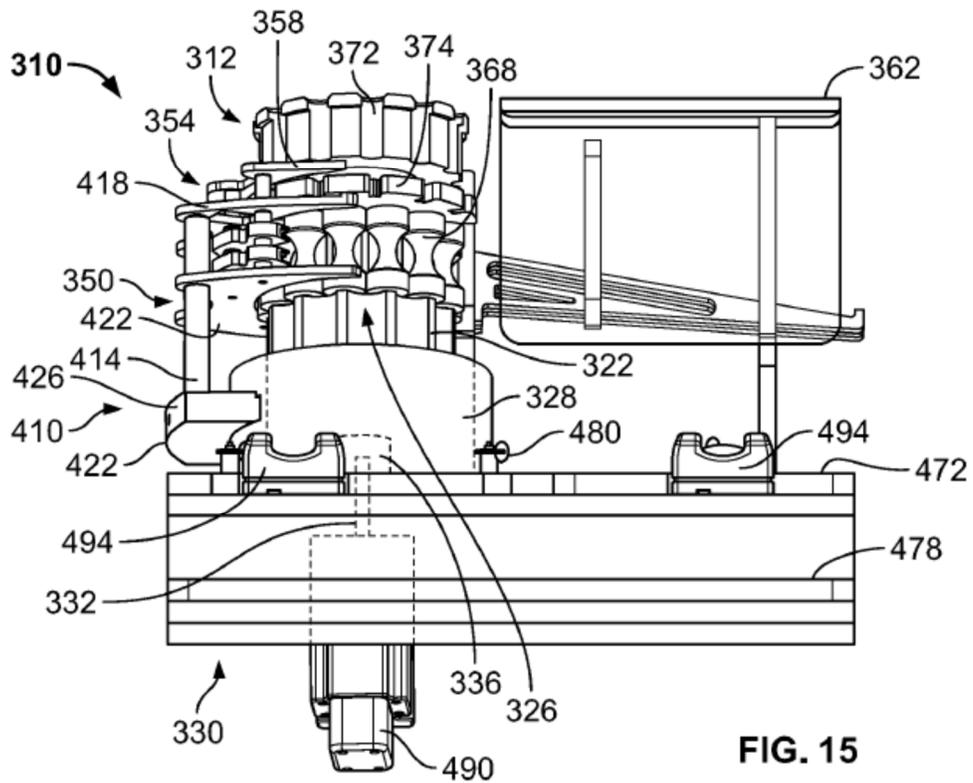


FIG. 15