

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】第 1 部門第 2 区分
 【発行日】平成 25 年 8 月 8 日 (2013.8.8)

【公表番号】特表 2012-531961 (P2012-531961A)
 【公表日】平成 24 年 12 月 13 日 (2012.12.13)
 【年通号数】公開・登録公報 2012-053
 【出願番号】特願 2012-518513 (P2012-518513)
 【国際特許分類】

A 6 1 M 15/00 (2006.01)

A 6 1 K 9/72 (2006.01)

【F I】

A 6 1 M 15/00 Z

A 6 1 K 9/72

【手続補正書】
 【提出日】平成 25 年 6 月 20 日 (2013.6.20)
 【手続補正 1】
 【補正対象書類名】特許請求の範囲
 【補正対象項目名】全文
 【補正方法】変更
 【補正の内容】
 【特許請求の範囲】
 【請求項 1】

1 回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスするための乾燥粉末吸入装置であって、流路 (4 ; 37 ; 42 ; 52 ; 210) と、開口 (20) を有する粉末貯蔵キャビティ (5 ; 33 ; 41 ; 51 ; 211) とを備え、前記キャビティ開口が、前記流路の壁 (7 ; 54) に存在し、前記流路が、前記キャビティ開口を横断するように空気の流れを案内するように配置され、(i) 前記キャビティ開口が、長方形または台形などの四角形の形状を有し、(ii) 流れ方向 (F) における前記キャビティ開口の長さ (201) が、(i) 前記キャビティの深さ (202) の 50% ~ 150% であり、かつ (iii) 前記流れ方向における前記キャビティの最大長さの少なくとも 80% である、装置。

【請求項 2】

前記キャビティ開口 (20) が、0.001 mm ~ 0.5 mm、好ましくは 0.01 mm ~ 0.3 mm のフィレット半径を有することを特徴とする、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記開口 (20) が、1.5 ~ 4.0、好ましくは 1.8 ~ 3.5、より好ましくは 2.6 ~ 3.2 の範囲のアスペクト比を有することを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の装置。

【請求項 4】

前記流れ方向 (F) における前記キャビティ開口の前記長さ (201) が、前記キャビティの深さ (202) の 105% ~ 140%、好ましくは 110% ~ 135% であることを特徴とする、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 5】

前記キャビティの近傍の前記流路 (4 ; 37 ; 42 ; 52 ; 210) の最大高さが、0.5 mm ~ 4 mm、好ましくは 0.5 mm ~ 3 mm、より好ましくは 1 mm ~ 2 mm であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 6】

前記流路 (4 ; 37 ; 42 ; 52 ; 210) が、前記キャビティ開口を横断する実質的

に単一方向の流れを発生させるように配置されていることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 7】

前記キャビティの領域における前記流路 (4 ; 3 7 ; 4 2 ; 5 2 ; 2 1 0) の最大幅が、2 mm ~ 6 mmであることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 8】

前記流れ方向に対する前記キャビティ (5 ; 3 3 ; 4 1 ; 5 1 ; 2 1 1) の下側の前縁および/または後縁 (1 7、1 6) が、0 . 5 mm ~ 3 mm、好ましくは 1 . 5 mm ~ 2 . 5 mm、より好ましくは 1 . 7 5 mm ~ 2 . 2 5 mm の半径を有することを特徴とする、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 9】

流れを乱す部材 (4 4、2 1 2) が、流路壁から突出し、前記流れを乱す部材が、その最も上流部が、前記キャビティ (5 ; 3 3 ; 4 1 ; 5 1 ; 2 1 1) の 1 mm ~ 2 0 mm、好ましくは 2 mm ~ 1 0 mm、より好ましくは 3 mm ~ 7 mm 上流に位置していることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 0】

前記流れを乱す部材 (4 4 ; 2 1 2) が、前記キャビティ開口が形成されている壁から突出していることを特徴とする、請求項 9 に記載の装置。

【請求項 1 1】

前記キャビティ (3 3) が閉じている第 1 の位置と前記キャビティが開いている第 2 の位置との間で移動可能であり、かつ前記流路 (3 7) の境界の一部を構成する蓋部材 (3 5) が、前記キャビティに付随していることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 2】

前記キャビティの下流で、第 2 の粉末貯蔵キャビティが、前記流路に開口していることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 3】

複数の流路 (3 7) が、円の外周部に配置され、前記流路が、前記流れ方向が前記円に対して径方向であるように配置され、少なくとも 1 つの前記粉末貯蔵キャビティ (3 3) が、前記各流路に位置していることを特徴とする、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 4】

前記 1 つまたは複数のキャビティ内に薬物粉末 (3 8) が充填されている、請求項 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 5】

前記薬物粉末が、モメタゾン、臭化イブラトロピウム、チオトロピウムおよびその塩、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、レプロテロール、クレンブテロール、ロフレボニドおよび塩、ネドクロミル、クロモグリク酸ナトリウム、フルニソリド、ブデソニド、フマル酸フォルモテロール二水和物、テルブタリン、硫酸テルブタリン、サルブタモール塩基および硫酸塩、フェノテロール、3 - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 3 H - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチルアミノ] - N - [2 - [2 - (4 - メチルフェニル) エトキシ] エチル] プロパンスルホンアミド、塩酸塩、インダカテロール、臭化アクリジニウム、N - [2 - (ジエチルアミノ) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミドまたはその薬学的に許容され得る塩 (例えば、二臭化水素酸塩) ; N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミドまたはその薬学的に許容され得る塩 (例えば、ジ - D - マンデル酸塩) ; [2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ)

- エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例えば、ヘミ - ナフタレン - 1 , 5 - ジスルホン酸塩) ; (R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((S) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン塩 (例えば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩) ; またはこれらの任意の 2 つ以上の組み合わせから選択される活性成分を含む、請求項 1 4 に記載の装置。

【請求項 1 6】

1 回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスするための装置であって、(a) 1 つの開口を有する粉末貯蔵キャビティー (3 3) と、(b) 前記キャビティーが閉じている第 1 の位置と前記キャビティーが開いている第 2 の位置との間で移動可能な蓋部材 (3 5) とを備え、前記蓋部材が前記第 2 の位置にあるときは、前記蓋部材が流路 (3 7) の境界の一部を構成し、前記キャビティー開口が、前記流路の壁に存在し、前記流路が、前記キャビティー開口を横断するように空気の流れを案内するように配置され、(i) 前記キャビティー開口が、長方形または台形などの四角形の形状を有し、(i i) 流れ方向における前記キャビティー開口の長さが、前記キャビティーの深さの 5 0 % ~ 1 5 0 % である、装置。

【請求項 1 7】

前記キャビティーの下流で、第 2 の粉末貯蔵キャビティーが、前記流路 (3 7) に開口し、前記第 2 のキャビティーが、前記蓋部材 (3 5) が前記第 1 の位置にあるときは閉じ、前記蓋部材が前記第 2 の位置にくると開くことを特徴とする、請求項 1 6 に記載の装置。

【請求項 1 8】

前記 1 つまたは複数のキャビティー内に薬物粉末 (3 8) が充填されている、請求項 1 6 または 1 7 に記載の装置。

【請求項 1 9】

前記薬物粉末が、モメタゾン、臭化イプラトロピウム、チオトロピウムおよびその塩、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、レプロテロール、クレンブテロール、ロフレボニドおよび塩、ネドクロミル、クロモグリク酸ナトリウム、フルニソリド、ブデソニド、フマル酸フォルモテロール二水和物、テルブタリン、硫酸テルブタリン、サルブタモール塩基および硫酸塩、フェノテロール、3 - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 3 H - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチルアミノ] - N - [2 - [2 - (4 - メチルフェニル) エトキシ] エチル] プロパンスルホンアミド、塩酸塩、インダカテロール、臭化アクリジニウム、N - [2 - (ジエチルアミノ) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミドまたはその薬学的に許容され得る塩 (例えば、二臭化水素酸塩) ; N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミドまたはその薬学的に許容され得る塩 (例えば、ジ - D - マンデル酸塩) ; [2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例えば、ヘミ - ナフタレン - 1 , 5 - ジスルホン酸塩) ; (R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((S) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン塩 (例えば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩) ; またはこれらの任意の 2 つ以上の組み合わせから選択される活性成分を含む、請求項 1 8 に記載の装置。

【請求項 2 0】

1 回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスするための乾燥粉末吸入装置であって、流路 (4 ; 3 7 ; 4 2 ; 5 2 ; 2 1 0) と、開口 (2 0) を有する粉末貯蔵キャビテ

イー（５；３３；４１；５１；２１１）とを備え、前記キャビティー開口が、前記流路の壁（７；５４）に存在し、前記流路が、前記キャビティー開口を横断するように空気の流れを案内するように配置され、流れ方向（Ｆ）における前記キャビティー開口の長さ（２０１）が、（ｉ）前記キャビティーの深さ（２０２）の５０％～１５０％であり、かつ（ｉｉ）前記流れ方向における前記キャビティーの最大長さの少なくとも８０％であり、前記キャビティーの近傍の前記流路が、 $1\text{ mm}^2 \sim 20\text{ mm}^2$ 、好ましくは $3\text{ mm}^2 \sim 10\text{ mm}^2$ の範囲の断面積を有することを特徴とする、装置。

【請求項２１】

１回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスするための乾燥粉末吸入装置であって、流路（４；３７；４２；５２；２１０）と、唯一つの開口（２０）を有する粉末貯蔵キャビティー（５；３３；４１；５１；２１１）とを備え、前記キャビティー開口が、前記流路の壁（７；５４）に存在し、前記流路が、前記キャビティー開口を横断するように空気の流れを案内するように配置され、流れ方向（Ｆ）における前記キャビティー開口の長さ（２０１）が、前記キャビティーの深さ（２０２）の５０％～１５０％であり、前記キャビティーの近傍の前記流路が、 $1\text{ mm}^2 \sim 20\text{ mm}^2$ 、好ましくは $3\text{ mm}^2 \sim 10\text{ mm}^2$ の範囲の断面積を有することを特徴とする、装置。

【請求項２２】

１回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスするための乾燥粉末吸入装置であって、流路（４；３７；４２；５２；２１０）と、唯一つの開口（２０）を有する粉末貯蔵キャビティー（５；３３；４１；５１；２１１）とを備え、前記キャビティー開口が、前記流路の壁（７；５４）に存在し、前記流路が、前記キャビティー開口を横断するように空気の流れを案内するように配置され、流れ方向（Ｆ）における前記キャビティー開口の長さ（２０１）が、前記キャビティーの深さ（２０２）の５０％～１５０％であり、前記キャビティーのすぐ近傍の前記流路の最大高さが、 $0.5\text{ mm} \sim 4\text{ mm}$ であることを特徴とする、装置。

【請求項２３】

１回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスする方法であって、請求項１～２２のいずれか１項に記載の装置の粉末含有キャビティー（５；３３；４１；５１；２１１）の前記開口（２０）を、空気の流れを横断させるステップを含む、方法。

【請求項２４】

１回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスする方法であって、粉末含有キャビティー（５；３３；４１；５１；２１１）の前記開口（２０）を、空気の流れを横断させるステップを含み、流れ方向（Ｆ）における前記キャビティー開口の長さ（２０１）が、（ｉ）前記キャビティーの深さ（２０２）の５０％～１５０％であり、かつ（ｉｉ）前記流れ方向における前記キャビティーの最大長さの少なくとも８０％であり、前記キャビティー開口のすぐ近傍の流速が、少なくとも 15 m/s であることを特徴とする、方法。

【請求項２５】

１回投与量の薬物粉末を輸送する気流をディスペンスする方法であって、唯一つの開口を有する粉末含有キャビティー（５；３３；４１；５１；２１１）の前記開口（２０）を、空気の流れを横断させるステップを含み、前記キャビティー開口が、前記キャビティーの深さの５０％～１５０％の流れ方向における長さを有し、前記キャビティー開口のすぐ近傍の流速が、少なくとも 15 m/s であることを特徴とする、方法。

【請求項２６】

前記キャビティー開口のすぐ近傍の流速が、少なくとも 20 m/s 、好ましくは少なくとも 20 m/s 、より好ましくは少なくとも 30 m/s 、さらに好ましくは少なくとも 40 m/s 、または実に 50 m/s であることを特徴とする、請求項２３～２５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項２７】

ディスペンス後の前記キャビティーにおける残存粉末が、ディスペンス前の前記キャビテ

ィーにおける粉末の総質量の 0.1 質量% ~ 10 質量%、好ましくは 1 質量% ~ 8 質量%、より好ましくは 1 質量% ~ 5 質量%であることを特徴とする、請求項 23 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 28】

前記キャピティーの下半分における平均表面せん断応力が、少なくとも 0.5 Pa、好ましくは少なくとも 1 Pa、より好ましくは少なくとも 1.5 Pa であることを特徴とする、請求項 23 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 29】

前記キャピティーの下半分における平均乱流運動エネルギーが、少なくとも $3 \text{ m}^2 / \text{s}^2$ 、好ましくは少なくとも $4 \text{ m}^2 / \text{s}^2$ 、より好ましくは少なくとも $5 \text{ m}^2 / \text{s}^2$ であることを特徴とする、請求項 23 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 30】

前記キャピティーの下半分における平均渦度が、少なくとも $2,000 \text{ 1/s}$ 、好ましくは少なくとも $4,000 \text{ 1/s}$ 、より好ましくは少なくとも $10,000 \text{ 1/s}$ である、ことを特徴とする、請求項 23 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 31】

前記キャピティーの下半分における平均流速が、少なくとも 1.5 m/s 、好ましくは少なくとも 3 m/s 、より好ましくは少なくとも 4 m/s であることを特徴とする、請求項 23 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 32】

前記キャピティー内の流れが、せん断誘導キャピティー流の現象のみによって生じることを特徴とする、請求項 23 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 33】

前記薬物粉末が、モメタゾン、臭化イプラトロピウム、チオトロピウムおよびその塩、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、レプロテロール、クレンブテロール、ロフレボニドおよび塩、ネドクロミル、クロモグリク酸ナトリウム、フルニソリド、ブデソニド、フマル酸フォルモテロール二水和物、テルブタリン、硫酸テルブタリン、サルブタモール塩基および硫酸塩、フェノテロール、3 - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 3 H - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチルアミノ] - N - [2 - [2 - (4 - メチルフェニル) エトキシ] エチル] プロパンスルホンアミド、塩酸塩、インダカテロール、臭化アクリジニウム、N - [2 - (ジエチルアミノ) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミドまたはその薬学的に許容され得る塩 (例えば、二臭化水素酸塩) ; N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミドまたはその薬学的に許容され得る塩 (例えば、ジ - D - マンデル酸塩) ; [2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例えば、ヘミ - ナフタレン - 1, 5 - ジスルホン酸塩) ; (R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((S) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ビシクロ [2.2.2] オクタン塩 (例えば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩) ; またはこれらの任意の 2 つ以上の組み合わせから選択される活性成分を含むことを特徴とする、請求項 23 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 34】

請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の装置に使用する交換用マガジンであって、薬物粉末が充填された 1 つまたは複数のキャピティーを備えた、交換用マガジン。

【請求項 35】

乾燥粉末吸入器用のキャピティーディスク (32) であって、前記ディスク上に環状パタ

ーンに配置された複数の粉末含有キャビティー（３３）を備え、前記各キャビティーが、除去可能なシールまたは蓋（３５）によって覆われ得る台形の開口を有し、前記各キャビティーが、前記キャビティーの深さの５０％～１５０％である径方向における長さを有する、キャビティーディスク。

【請求項３６】

前記各キャビティー（３３）の径方向における前記長さが、前記径方向における前記キャビティーの最大長さの少なくとも８０％である、請求項３５に記載のキャビティーディスク。

【請求項３７】

流れ方向に対する前記キャビティー（３３）の下側の前縁および／または後縁が、０．５ｍｍ～３ｍｍ、好ましくは１．５ｍｍ～２．５ｍｍ、より好ましくは１．７５ｍｍ～２．２５ｍｍの半径を有する、請求項３５または３６に記載のキャビティーディスク。

【請求項３８】

請求項１に係る装置を用いて薬物粉末を吸入させる方法。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００９１

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００９１】

【図１】図１は、第１の実施形態の流路領域の略断面図である。

【図２】図２は、第２の実施形態の流路領域の略断面図である。

【図３ａ】図３ａは、工程の流れを示す、図１の流路領域の一部の略斜視図である。

【図３ｂ】図３ｂは、工程の流れを示す、図１の流路領域の一部の略斜視図である。

【図３ｃ】図３ｃは、工程の流れを示す、図１の流路領域の一部の略斜視図である。

【図３ｄ】図３ｄは、工程の流れを示す、図１の流路領域の一部の略斜視図である。

【図４】図４は、第１の実施形態全体の平面図である。

【図５】図５は、第１の実施形態のキャビティーディスクと支持体との組立分解斜視図である。

【図６】図６は、キャビティーディスクと２つのキャビティーとを示している、第３の実施形態の一部の側断面図である。

【図７】図７は、実施例１に使用される特許文献７の吸入器の流路のコンピュータモデルの斜視図である。

【図８】図８は、図７のコンピュータ流路モデルの側面図である。

【図９】図９は、実施例２に使用される本発明による吸入器の流路のコンピュータモデルの斜視図である。

【図１０】図１０は、図７と図８との流路と本発明による流路とにおける粉末引き込みのコンピュータモデリングの結果を示すグラフである。

【図１１ａ】図１１ａは、本発明による流路のコンピュータモデルの側面図である。

【図１１ｂ】図１１ｂは、図１１ａに示されているキャビティーの平面図である。

【図１１ｃ】図１１ｃは、図１１ａに示すデザインと異なるアスペクト比を有する本発明による流路のコンピュータモデルの側面図である。

【図１１ｄ】図１１ｄは、図１１ｃに示されているキャビティーの平面図である。

【図１２】図１２は、キャビティーの４つの異なる形状についての粉末の残存を示す棒グラフである。

【図１３】図１３は、２つの代替のデザインのキャビティーと９つの異なる粉末製剤とについて粉末の残存の程度を示すグラフである。

【図１４ａ】図１４ａは、本発明による装置の代替の流路モデルの側面図である。

【図１４ｂ】図１４ｂは、本発明による装置の代替の流路モデルの斜視図である。

【図１５ａ】図１５ａは、流路の高さが高い装置の代替の流路モデルの側面図である。

【図 1 5 b】図 1 5 b は、流路の高さが高い装置の代替の流路モデルの斜視図である。

【図 1 6】図 1 6 は、第 3 の実施形態のキャピティーディスクの変更を示す斜視図である

。