

【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つて、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、(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、(ii)流れ方向(F)における前記キャビティー開口の長さ(201)が、(iii)前記キャビティーの深さ(202)の50%～150%であり、かつ(iv)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%である、装置。

【請求項2】

前記キャビティー開口(20)が、0.001mm～0.5mm、好ましくは0.01mm～0.3mm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ー開口の前記長さ(201)が、前記キャビティーの深さ(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】

前記キャビティーの近傍の前記流路(4；37；42；52；210)の最大高さが、0.5mm～4mm、好ましくは0.5mm～3mm、より好ましくは1mm～2mm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、前記キャビティー開口を横断する実質的

に单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】

前記キャビティーの領域における前記流路(4；37；42；52；210)の最大幅が、2mm～6mm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ー(5；33；41；51；211)の下側の前縁および/または後縁(17、16)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(44、212)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、前記キャビティー(5；33；41；51；211)の1mm～20mm、好ましくは2mm～10mm、より好ましくは3mm～7mm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10】

前記流れを乱す部材(44；212)が、前記キャビティー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11】

前記キャビティー(33)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であり、かつ前記流路(37)の境界の一部を構成する蓋部材(35)が、前記キャビティーに付随していることを特徴とする、請求項1～10のいずれか1項に記載の装置。

【請求項12】

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、前記流路に開口していることを特徴とする、請求項1～11のいずれか1項に記載の装置。

【請求項13】

複数の流路(37)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ー(33)が、前記各流路に位置していることを特徴とする、請求項1～12のいずれか1項に記載の装置。

【請求項14】

前記1つまたは複数のキャビティー内に薬物粉末(38)が充填されている、請求項1～13のいずれか1項に記載の装置。

【請求項15】

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、レブロテロール、クレンブテロール、ロフレポニドおよび塩、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ニ水和物、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-3H-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)-3-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、プロピオニ酸フルチカゾン、ジプロピオニ酸ベクロメタゾン、レブロテロール、クレンブテロール、ロフレポニドおよび塩、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ニ水和物、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] プロパンスルホニアミド、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 - N ³ - [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1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1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ための方法であって、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ための方法であって、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ための方法であって、唯1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

イーにおける粉末の総質量の 0 . 1 質量 % ~ 1 0 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 2 3 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記キャビ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 P a 、好ましくは少なくとも 1 P a 、より好ましくは少なくとも 1 . 5 P a であることを特徴とする、請求項 2 3 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記キャビ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 2 3 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記キャビティーの下半分における平均渦度が、少なくとも $2,000 \text{ } 1 / \text{s}$ 、好ましくは少なくとも $4,000 \text{ } 1 / \text{s}$ 、より好ましくは少なくとも $10,000 \text{ } 1 / \text{s}$ であることを特徴とする、請求項 2 3 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記キャビティーの下半分における平均流速が、少なくとも $1.5 \text{ m} / \text{s}$ 、好ましくは少なくとも $3 \text{ m} / \text{s}$ 、より好ましくは少なくとも $4 \text{ m} / \text{s}$ であることを特徴とする、請求項 2 3 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記キャビティー内の流れが、せん断誘導キャビ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 2 3 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 3】

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、プロピオニ酸フルチカゾン、ジプロピオニ酸ベクロメタゾン、レプロテロール、クレンブテロール、ロフレポニドおよび塩、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ニ水和物、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 (例えは、二臭化水素酸塩) ; N - シクロヘキシル - N ³ - [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 (例えは、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 (例えは、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 (例えは、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 2 3 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 4】

請求項 1 ~ 2 2 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ビティーを備えた、交換用マガジン。

【請求項 3 5】

乾燥粉末吸入器用のキャビティーディスク (3 2) 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15b】図15b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16】図16は、第3の実施形態のキャビティーディスクの変更を示す斜視図である。

。