

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5068250号
(P5068250)

(45) 発行日 平成24年11月7日(2012.11.7)

(24) 登録日 平成24年8月24日(2012.8.24)

(51) Int.Cl.
A 6 1 M 15/08 (2006.01)F 1
A 6 1 M 15/08

請求項の数 65 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2008-504842 (P2008-504842)	(73) 特許権者	397009934
(86) (22) 出願日	平成18年4月5日(2006.4.5)		グラクソ グループ リミテッド
(65) 公表番号	特表2008-538706 (P2008-538706A)		GLAXO GROUP LIMITED
(43) 公表日	平成20年11月6日(2008.11.6)		イギリス ミドルセックス ユービー6
(86) 国際出願番号	PCT/GB2006/001264		OEヌエヌ グリーンフォード パークレ
(87) 国際公開番号	W02006/109021		ー アベニュー グラクソ ウェルカム
(87) 国際公開日	平成18年10月19日(2006.10.19)		ハウス (番地なし)
審査請求日	平成21年2月19日(2009.2.19)		Glaxo Wellcome Hous
(31) 優先権主張番号	0507224.4		e, Berkeley Avenue G
(32) 優先日	平成17年4月9日(2005.4.9)		reenford, Middlesex
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		UB6 ONN, Great Brita
			in
		(74) 代理人	100091096
			弁理士 平木 祐輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体分配装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

流体生成物を分配するための流体分配装置であって：

流体生成物を分配させるための分配用出口と；

流体生成物の供給部と；

軸に沿って第1の位置から第2の位置への分配方向に移動自在に装着され、供給部内の流体生成物の1投与量を前記分配用出口から分配させるようにした分配部材と；

前記軸に対し略横方向の動作方向に移動自在に装着された指先操作可能な作動部材と；
を具備してなり；前記作動部材が少なくとも1つのカム面を有し、前記分配部材が少なくとも1つのカム
従動節面を有し；前記作動部材が前記動作方向に移動自在になっていて前記の少なくとも1つのカム面を
前記の少なくとも1つのカム従動節面に当接させ、該少なくとも1つのカム従動節面を該
カム面上を乗り越させて前記分配部材を前記の第1の位置から第2の位置への分配方向に
カム動作させるようになっており；前記の少なくとも1つのカム面が、前記軸に対し第1の角度で配向した係合部と、前記
軸に対し第2の角度で配向した隣接駆動部とを有し；該流体分配装置が、使用時において、前記作動部材を動作方向に移動させたとき、前記
の少なくとも1つのカム従動節面が前記の少なくとも1つのカム面の係合部および駆動部
上を連続的に乗り越し、前記分配部材を前記の第1の位置から第2の位置へカム動作させ

10

20

；

前記の第1の角度が、前記作動部材に対し必要な最小の駆動力を以って前記の少なくとも1つのカム従動節面を前記駆動部に向けて前記係合部を乗り越させることができるように選択されており；

前記係合部は、アーチ形をなし、かつ、前記カム従動節面に対し凹状アーチ面を提供している；

ことを特徴とする流体分配装置。

【請求項2】

前記係合部が約5－20mmの範囲の曲率半径を有する請求項1に記載の装置。

【請求項3】

前記駆動部が前記係合部と連続的なアーチ状移行部分を有する請求項1又は2に記載の装置。

【請求項4】

前記移行部分が約1－5mmの範囲の曲率半径を有する請求項3に記載の装置。

【請求項5】

前記係合部および駆動部が互いに反対のアーチ形をしている請求項3又は4に記載の装置。

【請求項6】

前記係合部が前記カム従動節面に対し凹状アーチ面を提供し、前記駆動部が前記カム従動節面に対し凸状アーチ面を提供している請求項5に記載の装置。

【請求項7】

前記駆動部がアーチ形をなしている請求項1から6のいずれか一項に記載の装置。

【請求項8】

前記係合部および駆動部が互いに反対のアーチ形をしている請求項7に記載の装置。

【請求項9】

前記係合部が前記カム従動節面に対し凹状アーチ面を提供し、前記駆動部が前記カム従動節面に対し凸状アーチ面を提供している請求項8に記載の装置。

【請求項10】

前記駆動部が、前記係合部と連続的な第1の曲率半径の第1のアーチ部分と、この第1のアーチ部分と連続的に形成され、第1の曲率半径より大きい第2の曲率半径の第2のアーチ部分とを有する請求項3から9のいずれか一項に記載の装置。

【請求項11】

前記駆動部が第1のアーチ部分と、第2のアーチ部分とからなる請求項10に記載の装置。

【請求項12】

前記第1のアーチ部分が約1－5mmの範囲の曲率半径を有する請求項10又は11に記載の装置。

【請求項13】

前記第2のアーチ部分が約15－40mmの範囲の曲率半径を有する請求項10、11又は12に記載の装置。

【請求項14】

前記係合部が前記駆動部の第1および第2のアーチ部分とは反対のアーチ形状を有する請求項10から13のいずれか一項に記載の装置。

【請求項15】

前記係合部が前記カム従動節面に対し凹状アーチ面を提供し、前記駆動部の第1および第2のアーチ部分が前記カム従動節面に対し凸状アーチ面を提供している請求項14に記載の装置。

【請求項16】

前記係合部が第1の長さのものであり、前記駆動部が第1の長さより大きい第2の長さのものである請求項1から15のいずれか一項に記載の装置。

10

20

30

40

50

【請求項 17】

前記の最小の駆動力が約 10 – 45 N の範囲である請求項 1 から 16 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 18】

前記の最小の駆動力が約 15 – 30 N の範囲である請求項 17 に記載の装置。

【請求項 19】

前記の第 1 の角度が約 20 – 35 ° の範囲である請求項 1 から 18 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 20】

前記の第 2 の角度が約 40 – 60 ° の範囲である請求項 1 から 19 のいずれか一項に記載の装置。

10

【請求項 21】

前記の少なくとも 1 つのカム従動節面がアーチ状である請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 22】

前記作動部材がアーチ路を動作方向に移動するよう該流体分配装置に装着されている請求項 1 から 21 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 23】

軸に対する前記第 1 の角度が、前記作動部材が動作方向に移動するにつれて、より急峻となるよう構成されている請求項 1 から 22 のいずれか一項に記載の装置。

20

【請求項 24】

軸に対する前記第 2 の角度が、前記作動部材が動作方向に移動するときも、一定又は略一定となるよう構成されている請求項 1 から 23 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 25】

前記作動部材がその第 1 の端部を中心として枢動するよう装着されており、前記の少なくとも 1 つのカム面が該第 1 の端部から遠い前記作動部材上に配置されている請求項 1 から 24 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 26】

前記分配部材が分配用容器であり、その中に流体生成物の供給量が収容されている請求項 1 から 25 のいずれか一項に記載の装置。

30

【請求項 27】

前記分配方向が上向きの方であり、前記作動部材の第 1 の端部がその下端部を構成している請求項 25 又は 26 に記載の装置。

【請求項 28】

前記の少なくとも 1 つのカム従動節面が前記作動部材の上端に向かって配置されている請求項 27 に記載の装置。

【請求項 29】

前記分配用容器がポンプを有し、前記作動部材により分配用容器が分配方向に移動するのに応答して、分配用出口から流体生成物の投与量を該ポンプが汲み上げるようになっている請求項 26、27 又は 28 に記載の装置。

40

【請求項 30】

前記作動部材が唯一の作動部材である請求項 1 から 29 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 31】

前記分配用出口が、本体キャビティ内に挿入可能な寸法、形状をなすノズルに設けられている請求項 1 から 30 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 32】

前記ノズルが、ヒト又は動物の鼻孔内に挿入するためのものである請求項 31 に記載の装置。

【請求項 33】

流体生成物が薬剤である請求項 1 から 32 のいずれか一項に記載の装置。

50

【請求項 3 4】

前記分配部材およびハウジングが、該分配部材の軸に沿っての移動を案内するための協働案内部材を有している請求項 1 から 3 3 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 3 5】

前記協働案内部材が、前記分配部材の前記軸を中心とする回転を防止するようになっている請求項 3 4 に記載の装置。

【請求項 3 6】

前記協働案内部材の 1 つがランナーを有し、他方の協働案内部材がこのランナーのためのトラックを有するものである請求項 3 4 又は 3 5 に記載の装置。

【請求項 3 7】

前記作動部材が更に、ストッパーを有し、前記分配部材が分配方向と反対方向に軸に沿って所定の軸方向位置を越えて移動するのを防止し、それにより前記の少なくとも 1 つのカム面と、前記の少なくとも 1 つのカム従動節面とが整合するようになっている請求項 1 から 3 6 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 3 8】

前記ストッパーが前記分配部材の各表面と係合する少なくとも 1 つのストッパー面を有する請求項 3 7 に記載の装置。

【請求項 3 9】

前記の少なくとも 1 つのストッパー面が、前記軸に対し略横方向に延出している請求項 3 8 に記載の装置。

【請求項 4 0】

前記の少なくとも 1 つのストッパー面が、前記の少なくとも 1 つのカム面と連続している請求項 3 8 又は 3 9 に記載の装置。

【請求項 4 1】

前記分配部材の少なくとも 1 つの表面が前記の少なくとも 1 つのカム従動節面と連続している請求項 3 8、3 9 又は 4 0 に記載の装置。

【請求項 4 2】

前記の少なくとも 1 つのカム面が、作動部材のノーズ部により提供されている請求項 3 7 から 4 1 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 4 3】

前記の少なくとも 1 つのストッパー面が前記ノーズ部の先端部により提供されている請求項 4 2 に記載の装置。

【請求項 4 4】

分配出口を画定するハウジングを含み、該ハウジングが内部に分配部材を受理するようになり、更に該ハウジングがアクセス用開口部を有し、これを介して分配部材が軸に沿って前記第 1 の位置までハウジング内に挿入されるようになっている流体分配装置であって；

前記作動部材がハウジングとの関係での外側位置（すなわち、前記分配部材を前記アクセス開口部を介してハウジング内の第 1 の位置まで挿入可能にする位置）から、ハウジングとの関係での内側位置（すなわち、分配部材が前記アクセス開口部を介してハウジング内の第 1 の位置に挿入されるのを防止する位置）へ移動可能になっていて、この内側位置から前記作動部材がハウジングとの関係で内側に移動可能になっており、前記第 1 の位置内に配置させた前記分配部材を前記第 2 の位置まで移動させるようになっており；更に該流体分配装置が前記作動部材をその外側位置および内側位置に選択的に保持するための解放自在な戻り止め機構を有することを特徴とする請求項 1 から 4 3 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 4 5】

前記戻り止め機構が前記ハウジング及び／又は前記作動部材に設けられている請求項 4 4 に記載の装置。

【請求項 4 6】

前記戻り止め機構が、前記ハウジング又は前記作動部材に設けられたストッパー部材を有し、該ストッパー部材が、作動部材を前記外側位置と内側位置との間で移動するのを防止する停止位置から、作動部材を前記外側位置と内側位置との間で移動するのを可能にする遊離位置へ移動自在になっている請求項 4 4 又は 4 5 に記載の装置。

【請求項 4 7】

前記戻り止め機構が、前記ストッパー部材をその停止位置に付勢させる付勢部材を有する請求項 4 6 に記載の装置。

【請求項 4 8】

前記ストッパー部材が前記作動部材に設けられていて前記ハウジングをその停止位置に当接させるようにした請求項 4 6 又は 4 7 に記載の装置。

10

【請求項 4 9】

使用者の鼻孔内に挿入させる寸法および形状のノズルであって前記ハウジングに設けられた開口部内に受理されるものと、該ノズルを該開口部内にて締め付けるための締付け機構とを含む請求項 4 4 から 4 8 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5 0】

前記ノズルが出口通路を有し、これを介して使用時に流体生成物を分配するようにした請求項 4 9 に記載の装置。

【請求項 5 1】

前記分配部材が前記出口通路と係合している請求項 5 0 に記載の装置。

【請求項 5 2】

20

前記締付け機構がクランプ部材を有し、前記ノズルを前記開口部内にて締付けるようにした請求項 4 9 から 5 1 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5 3】

前記ノズルがフランジを有し、これが前記ハウジングの内面に当接するようになっており、前記締付け機構が該フランジを前記内面に締付け該ノズルを前記開口部に保持するようにした請求項 4 9 から 5 2 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5 4】

前記クランプ部材が鉤構造のもので、前記ハウジングの内面に設けられており、該鉤構造が前記フランジ上に折り曲げられていて該フランジを該内面に締付けるようにした請求項 5 2 又は 5 3 に記載の装置。

30

【請求項 5 5】

前記ノズルが前記ハウジングとは異なる材料から作られている請求項 4 9 から 5 4 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5 6】

前記ノズルおよび前記ハウジングが異なるプラスチック材料から作られている請求項 5 5 に記載の装置。

【請求項 5 7】

前記供給部が或る量の流体製剤を収容している請求項 1 から 5 6 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 5 8】

40

前記流体製剤が溶液製剤の形態のものである請求項 5 7 に記載の装置。

【請求項 5 9】

前記流体製剤が懸濁液製剤の形態のものである請求項 5 7 に記載の装置。

【請求項 6 0】

前記流体製剤が 25°C で $10 - 2000 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ の粘度を有する請求項 5 7 から 5 9 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 6 1】

前記流体製剤が抗炎症薬からなる請求項 5 7 から 6 0 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 6 2】

前記抗炎症薬がグルココルチコイド化合物である請求項 6 1 に記載の装置。

50

【請求項 6 3】

前記グルココルチコイド化合物が、6 α 、9 α -ジフルオロ-17 α -(1-オキソプロポキシ)-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステル；6 α 、9 α -ジフルオロ-17 α -[(2-フラニルカルボニル)オキシ]-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステル；および6 α 、9 α -ジフルオロ-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-17 α -[(4-メチル-1, 3-チアゾール-5-カルボニル)オキシ]-3-オキソ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステルからなる群から選択されるものである請求項6 2に記載の装置。

10

【請求項 6 4】

前記薬剤化合物がPDE4抑制剤、ロイコトリエン拮抗薬、iNOS抑制剤、トリプターゼおよびエラスターゼ抑制剤、ベータ-2インテグリン拮抗薬、およびアデノシン2a作動薬からなる群から選択されるものである請求項6 1に記載の装置。

【請求項 6 5】

流体を分配するための請求項1から6 4のいずれか一項に記載の分配装置の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、例えば薬剤などの流体生成物を分配するための流体分配装置に係り、限定するものではないが、特に鼻腔内分配装置に関する。

20

【背景技術】

【0002】

ポンプ式ディスペンサーに対し使用者が力を加えることにより流体をノズル又はオリフィスを介して排出させるようにした流体ディスペンサー（分配装置）は周知である。この装置は一般に貯蔵部を備えており、この貯蔵部に数投与分量の調合流体が収容されていて連続的計量ポンプ動作により分配されるようになっている。ポンプ動作スプレー装置の例が米国特許第4, 946, 069号（特許文献1）に記載されている。

【0003】

手持ち式手動鼻腔内薬液ディスペンサーがWO-A-03/095007（特許文献2）（その内容全体が参照としてここに組み込まれるものとする）に開示されている。このディスペンサーはハウジングを有し、その中に、薬剤を収容する容器に装着された圧縮ポンプを備えた流体排出装置が収容されている。このハウジングには少なくとも1つの指先操作可能なサイドレバーが備えられていて、このサイドレバーをハウジングに対し内側に移動させることにより上記容器をハウジング内にて上方にカム動作させ、上記ポンプを圧縮させ、ハウジングの鼻腔用ノズルを介して投与量分の薬剤をポンプシステムから排出させるようになっている。図19、19aおよび19bに示されている実施例においては、一対の対向するサイドレバーが、容器の首部に装着された鏢部と協働するようになっている。この鏢部はカム従動節面を提供しており、レバーが内方に移動したとき、このレバーのカム面上に、このカム従動節面が乗り上がるようになっている。このカム従動節面は、流体排出装置のカムの動きの方向（軸）とは異なる角度で傾斜する部位を有する。このより急峻な部位はディスペンサーに係止機能を持たせるものとなる。言い換えれば、サイドレバーに対する少なくとも最小の指先の力を与えるだけで、カム従動節面のより急峻な部位にサイドレバーを乗り越えさせることができる。この力の大きさは、カム従動節面のより浅い部位に対する角度の変化に伴って、一旦、このより急峻なカム従動節面の部位が乗り越えられると直ちに、各レバーがカム従動節面上を急速に摺動することを確実に可能にするものである。それにより、圧縮ポンプの確実な圧縮がなされ、薬剤の噴霧がなされる。

30

40

【0004】

本出願と同一出願人による同時係属中のPCT特許出願番号PCT/GB2005/000944（特許文献3）（その内容全体が参照としてここに組み込まれるものとする）

50

には、他の手持ち式手動鼻腔内薬液ディスペンサーが開示されている。この場合、分配動作において、指先操作可能なサイドレバーのカム面が容器の首部に装着された鏝部のカム従動節面と協働して容器を軸に沿ってカム動作させ薬液をそこから汲出すようになっている。このサイドレバーのカム面には、軸に対して第1の角度で配向させた係合部と、軸に対して第1の角度より大きい第2の角度で配向させた隣接駆動部が設けられている。使用時において、カム従動節面は、カム面の係合部および駆動部を連続的に乗り越えるようになっている。この係合部は平面的である。

【特許文献1】米国特許第4,946,069号

【特許文献2】WO-A-03/095007

【特許文献3】PCT出願番号PCT/GB2005/000944

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

鏝部のカム従動節面とサイドレバーのカム面との相互作用、すなわち、流体分配の容易性が、このカム面の係合部をアーチ形にすることにより促進されることが本発明者により見出された。特に、ディスペンサーの円滑な動作のためには、この係合部並びに駆動部の双方をアーチ形にすることが有益であることが見出された。この場合、これらのアーチ形は互いに反対の形態（例えば、一方が凹部を形成し、他方が凸部を形成する）にする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

20

本発明によれば、請求項1に記載の流体分配装置が提供され、更に、請求項66に記載の流体分配装置の使用が提供される。

【0007】

本発明の有用な特徴については、その他の請求項に記載されている。

【0008】

ここで、“指先操作可能”とは、一般的な使用者（例えば、成人又は子供）の指又は親指若しくはそれらの組み合わせの作用により操作可能であることを意味する。

【0009】

更に、ここで、“反対のアーチ形形態”とは、反対のアーチ形表面を意味するものであり、例えば、凹状表面に対向するアーチを描く凸状表面を意味するものである。

30

【0010】

典型的には、最小操作力は10から45Nの範囲、より典型的には15から30Nの範囲である。この値は、弱く、不明確若しくは意図しない指の動きに対する適当な“バリア力”を表す力に相当するものであるが、これは使用者の意図した指（又は親指）動作により容易に覆されるものである。もし、この装置が子供や年配の患者により使用されるよう設計されるものであれば、それは成人による使用されるよう設計されたものよりも小さい最小操作力を要するものとなることを理解されたい。

【0011】

理想的には、特に医療用とする場合、本発明のディスペンサーは、流体生成物の計量投与量を分配する。

40

【0012】

理想的には、ディスペンサーは流体生成物の各投与量を噴霧スプレーとして分配するように構成され、整えられている。

【0013】

好ましくは、本発明の流体ディスペンサーはディスペンサーから流体生成物の投与量を汲み上げるためのポンプを備えるものとする。このポンプは予備圧縮ポンプであってもよく、例えばValois SA社製のVP3, VP7又はその変型であってもよい。一般に、このような予備圧縮ポンプは、8-50mLの流体生成物を保持することができるボトル（ガラス又はプラスチック）容器と共に使用される。各操作動作は一般に25-150μL、特に50-100μLの流体生成物（すなわち、計量投与量）を移送させるもの

50

であり、従って、この装置は一般に少なくとも50回（例えば60又は100回）の計量投与量を移送させることができる。

【0014】

他の好ましい分配用容器としてはErich Pfeiffer社、Rexam-Sofab and Saint-Cobain Calmar社により販売されているものが含まれる。

【0015】

疑いもなく、本発明の種々の形態は他の形態又は他の形態の1又はそれ以上の特徴を含むよう変形することができる。

【0016】

本発明の更なる形態および特徴を、添付図面を参照する以下の実施例に基づいて説明する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

図1から12は、ヒトの鼻腔内に流体をスプレーするための本発明の流体分配装置1405の種々の形態を示している。

【0018】

この流体分配装置1405は、プラスチック製ハウジング（例えばABS樹脂製）と、ハウジング1409の上端部に設けられ鼻腔内に挿入するためのノズル1411と、ハウジング1409内に収容され長手方向軸X-Xに沿って往復動するようにした流体排出装置1408とを具備してなる。図1-5に示すように、流体排出装置1408がハウジング1409内に受容されている状態において、この長手方向軸X-Xはノズル1411と直列に整合している。

【0019】

ノズル1411の外側表面又はその一部はソフトタッチのプラスチック材料からなるものでよい。しかし、この実施例においては、このノズル1411はポリプロピレン（PP）から作られている。

【0020】

流体排出装置1408は、分配されるべき多数の計量投与量分を収納するのに十分な大きさの容器1430と、この容器1430に設けられた圧縮ポンプ1429とを具備している。この容器1430は半透明又は透明なプラスチック材料から作られているが、その他、明らかなように、他の半透明又は透明な材料、例えばガラスから作られていてもよい。このポンプ1429はディップチューブ（dip tube）の形状をなし容器1430内に配置された吸入口1461と、ポンプシステムの形状をなし、ポンプ1429からノズル1411へ流体を移送させるための排出口1463とを有する。

【0021】

ハウジング1409には窓1450が設けられていて、それを介して容器1430内の流体のレベルがチェックできるようになっている。

【0022】

指先操作手段1420がハウジング内に枢着されていて、容器1430に対し長手方向軸X-Xを横切る方向の力を加えるようになっている。この横方向の力により、容器1430は長手方向軸X-Xに沿ってノズル1411に向かって移動し、ポンプ1429を動作させることになる。指先操作手段1420はレバー（例えばABS製）の形のものであり、その下端がハウジング1409に枢着されていて、このレバー1420を使用者の指又は親指で内方に枢動させたとき容器1430をノズル1411に向かって付勢させるよう、この指先操作手段が容器1430に対し配置されている。

【0023】

保護用末端キャップ1407がノズル1411の保護のために設けられている。第1および第2のラグ（出張り）1449a、1449bが保護用末端キャップ1407から突出し、ハウジング1409内に適応して設けられた溝1451a、1451b内に受容さ

10

20

30

40

50

れるようになっていて、末端キャップ1407がハウジング1409に対し確実に固定されるようになっていて、このようにして受理された状態において、第1のラグ1449aは更にレバー1420の動きと干渉し、末端キャップ1407およびラグ1449a、1449bが所定位置（すなわち、ノズルが覆われる位置）にあるとき、レバー1420の動作を阻止するようになっていて（すなわち、動きをロックする）。

【0024】

末端キャップ1407には更に、突出したストッパー1460が設けられていて、そこにノズル1411の分配用オリフィス（分配孔）1415と係合、封止する凸状弾性端面1461が突設されていて、ノズルオリフィス1415に対し本質的な気密封止を提供し、ストッパー1460が所定位置にあるとき、収容されている流体が漏出するのを防止している。

10

【0025】

この末端キャップはハウジングと同じ材料（例えば、プラスチック材料、好ましくはABS樹脂）から適宜作成することができる。

【0026】

図3、5、7Aおよび10から明らかなように、レバー1420には一对の突出部1421が設けられていて、その夫々が容器1430の首部の周りに固定された鏝部1490（例えばアセタール樹脂からなる）に設けられた一对のカム従動節面1492の1つと係合するようになっていて。なお、横向きの力（流体排出装置1408の長手方向軸X-Xに対し実質的に横方向の力）をレバー1420に加えると、カム従動節面1492がカム面1422上を乗り越え、流体排出装置1408の上方向の動き（すなわち、長手方向軸X-Xに沿って）を生じさせることになる。

20

【0027】

より詳しくは、突出部1421はレバー1420の上端の両側に配置されている。平面図で見ると、レバー1420の上端部は図7Aに示すようにU字形断面を有する。突出部1421は流体排出装置1408の両側を跨ぐようにして設けられ、鏝部1490の径方向に対向するカム従動節面1492と係合するようになっていて。なお、流体分配装置1405は単に1つの動作レバー1420を有するが、一对の突出部1421の使用は、流体排出装置1408を長手方向軸X-Xに沿って上方にカム動作させるレバー1420の能力を改善させるものとなる。

30

【0028】

レバー1420の各カム面1422には変動的機械比が形成されていて、所定の力がレバー1420に適用されるまでは、有意な力が容器1430に伝達されることはない。更に詳述すると、各カム面1422は、流体排出装置1408の長手方向軸X-Xに対し第1の角度で傾斜する係合部1423aと、長手方向軸X-Xに対し第2の角度で傾斜した駆動部1423bとを有する。なお、この第2の角度は第1の角度より大きくなっている。この第1の角度は約20°以上、好ましくは約20°から35°の範囲、より好ましくは約20°から26°の範囲、更に好ましくは約22°から26°の範囲とすべきである。この第2の角度はほぼ40°から60°の範囲、より好ましくは約40°から50°の範囲、更に好ましくはほぼ45°でよい。

40

【0029】

従って、内方への力がレバー1420に最初に適用されたとき、それは流体排出装置1408の長手方向軸X-Xに対しほぼ垂直に適用され、流体排出装置1408の長手方向軸X-Xに沿う力に実質的に変換されることがなく、従って、突出部1421の係合部1423aとカム従動節面1492との間の静摩擦はレバー1420を効果的に静止状態に維持させるのに十分なものである。しかし、所定の荷重がレバー1420に適用されると、この静摩擦が覆され、カム従動節面1492が係合部1423a上を乗り始める。

【0030】

カム従動節面1492が係合部1423aの端部に到達すると、長手方向軸X-Xに対するカム面の傾斜の増大が、適用される力の大きさととの組み合わせで、カム従動節面149

50

2は駆動部1423bに沿って急速に摺動し、容器1430をノズル1411方向に急速に移動させ、圧縮ポンプを動作させることになる。これは、十分な力が適用されたときのみにポンプが駆動されることを確実にし、ノズル1411からの効果的なスプレーの発生を保証するものとなる。

【0031】

図10および図11を主として参照すると、係合部1423aはアーチ状であり、カム従動節面1492に対し凹状アーチ面を提供するよう構成されている。駆動部1423bもアーチ状であって、カム従動節面1492に対し凸状アーチ面を提供するよう構成されている。

【0032】

より具体的に図11を特に参照して説明すると、駆動部1423bは、関係する係合部1423aと連続する短い丸みを帯びた移行部分1423cを有する。この移行部分1423cは、駆動部1423bの残部の曲率半径R2より小さい曲率半径R1を有する。この曲率半径R2は、この駆動部1423bの残部の長さ全体に亘って一定となっている。この移行部分1423cはカム面1422の係合部1423aから駆動部1423bへのカム従動節面1492の移動を円滑化するものである。この移行部分1423cは更に、カム面1422の磨耗を減少させる。図示のように、係合部1423aの曲率半径R3は曲率半径R1より大きい、曲率半径R2より小さい。

【0033】

本実施例において、曲率半径R1は約3mmであり、曲率半径R2は約25mmであり、曲率半径R3は約10mmである。しかしながら、その他の曲率半径を採用し得ることは当業者にとって自明であろう。

【0034】

図3を参照すると、カム従動節面1492は、プラスチック製鏢部1490上に径方向両側に形成されたエンボス1493の丸みを帯びたエッジからなるものである。これはカム従動節面1492がカム面1422上に乗るのを容易にするものであり、夫々の表面の磨耗を減少させるものでもある。

【0035】

図5および図11に最も明瞭に示すように、突出部1421は、流体排出装置1408の鏢部1490上のエンボス1493が載置される受台1424を形成する先端部を有する。この受台1424は、長手方向軸X-Xに対し横方向に延出し、エンボス1493が支持される支持面1424aを提供するものである。この受台1424は流体排出装置1408のための逆戻り防止として作用するものであり、つまり、流体排出装置1408が、受台1424がエンボス1493と係合するポイントを越えて下方に移動するのを防止している。図5から明らかなように、これはカム従動節面1492がカム面1422の係合部1423aと整合するのを確実にするものである。

【0036】

レバー1420は内側に向けて枢動するものであり、レバー1420は内側に向けて枢動したとき、長手方向軸X-Xに対する係合部1423aの傾斜角度が小さくなり（より急峻となり）、それにより流体排出装置1408の上方へのカム動作に対する抵抗が増大することになる。

【0037】

しかし、駆動部1423bのアーチ形状、特に移行部分1423cの後の部分は、それが長手方向軸X-Xとの関係で形成される傾斜角が、レバー1420が内側に向けて枢動した際において、同一又は実質的に同一に維持される。より具体的には、レバー1420を内側に向けて枢動させたとき、曲率半径R2を有する駆動部1423bの部位であってカム従動節面1492と接触するポイントがカム面1422を上方に移動させることになる。この変化する接点に対する接線が長手方向軸X-Xとなす角度は、レバー1420を内側に向けて枢動させたときに同一又は実質的に同一に維持され、流体排出装置1408を以ってして、流体生成物の計量投与量をノズル1411から噴射させるものとなる。こ

10

20

30

40

50

のような構成は、レバー 1 4 2 0 の内側方向の移動に対する抵抗は、上記係合部位が克服された後において増大することがないことを意味している。つまり、駆動部 1 4 2 3 b があたかも平面である場合のようになる。なぜならば、長手方向軸 X-X に対するその角度が、レバー 1 4 2 0 が内側に向けて枢動したときに増大するからである。

【0038】

カム形状の上述のような特徴は、レバー 1 4 2 0 を操作し、流体排出装置 1 4 0 8 を以ってして、流体生成物の計量投与量をノズル 1 4 1 1 から噴射させるとき、使用者が、この装置 1 4 0 5 から円滑な触覚のフィードバックを感じ受けることを意味するものである。

【0039】

10

流体分配装置 1 4 0 5 を使用する場合、使用者は最初に、保護用末端キャップ 1 4 0 7 を取除き、ついで、ストッパー 1 4 6 0 を取除くことによりノズルオリフィス 1 4 1 5 を開封させる。次に、使用者は流体分配装置 1 4 0 5 を握り、親指及び／又は指をレバー 1 4 2 0 上に置く。

【0040】

単に軽い圧力をレバー 1 4 2 0 に加えたとしても、流体が排出されることはなく、従って、使用者は流体分配装置 1 4 0 5 の分配用ノズル 1 4 1 1 を一方の鼻孔に誘導し、流体が鼻腔内に分配されるようにすることができる。

【0041】

ついで、使用者がレバー 1 4 2 0 を更なる力で内側に向けて締め付けると、カム従動節面 1 4 9 2 の、カム面 1 4 2 2 の係合部 1 4 2 3 a との相互作用により規定される限界応力を越えることになり、それにより容器 1 4 3 0 はノズル 1 4 1 1 に向かって急速に移動し、ポンプ 1 4 2 9 を作動させ、流体を分配用オリフィス 1 4 1 5 に向けて分配させることになる。レバー 1 4 2 0 に加えられた圧力を開放すると、ポンプは内部戻しバネによりリセットされることになる。更に、レバー 1 4 2 0 には板バネ 1 4 6 5 が設けられており（図 2）、これはハウジングの内壁面 1 4 6 7 に対して作用し、レバー 1 4 2 0 を図 1-3 および図 5 に示す静止位置に向けて付勢させるものである。

20

【0042】

この動作手法は、容器 1 4 3 0 内の流体の全てが使われるまで繰り返すことができる。しかし、通常は、流体の僅か 1 投与量分又は 2 投与量分が 1 回に投与されるに過ぎない。

30

【0043】

図 5 および図 9 を参照して説明すると、流体排出装置 1 4 0 8 に対しレバー 1 4 2 0 により適用される横方向の力に対し反動させると共に、このレバー操作に応答して流体排出装置 1 4 0 8 の軸方向の移動を案内させるため、鏝部 1 4 9 0 には一對の径方向に対向するトラック 1 4 6 9 が設けられている。これらトラック 1 4 6 9 は長手方向軸 X-X と並行に配置されている。これらのトラック 1 4 6 9 はエンボス 1 4 9 3 により提供されており、各トラック 1 4 6 9 は上端が漏斗状をなし、流体排出装置 1 4 0 8 を下端部の下方開口部 1 4 7 1 を介してハウジング 1 4 0 9 内に挿入する際、ハウジング 1 4 0 9 の内側面に設けられた相補的軸方向延出ランナー 1 4 6 7 に対しこれらトラック 1 4 6 9 を自己案内させるようになっている。なお、この下方開口部 1 4 7 1 は後にキャップ 1 4 7 2 により閉じられることになる。このトラック-ランナー機構は鏝部 1 4 9 0 を長手方向軸 X-X の周りに正しい角度方位で位置決めさせるものであり、それによりカム従動節面 1 4 9 2 がカム面 1 4 2 2 に向けられることになる。

40

【0044】

使用時において、レバー 1 4 2 0 が、カム面 1 4 2 2 の係合部 1 4 2 3 a により規定される限界応力を越えたとき、これらトラック 1 4 6 9 がランナー 1 4 6 7 上に乗せられることになる。明らかなように、トラック 1 4 6 9 のランナー 1 4 6 7 との協働作用はハウジング 1 4 0 9 内で鏝部 1 4 9 0 が回転するのを防止するものである。

【0045】

トラック 1 4 6 9 に加えて、この鏝部は更に、ポンプステム 1 4 6 3 のためのシース部

50

1473を備えていて、ノズル出口路1477が形成されているノズル1411の内方中空ポスト1475に摺動自在に嵌合している。図2に示すように、このポンプシステム1463はノズル出口路1477の下方拡大部内に締め込みを介して挿入されている。従って、レバー1420により容器1430および鍔部1490が上方に移動するとき、このポンプシステム1463はハウジング1409内にて静止状態に維持される。すなわち、容器—鍔部ユニットと、このポンプシステムとの間には相対的動きがなされることになる。このようにして、ポンプ1429が圧縮され、流体生成物の計量投与量がポンプシステム1463を通して出口路1477内に排出され、出口路1477の先端でノズルオリフィス1415から噴射されることになる。レバー1420上の係合構造は、ポンプ力がノズル1411からの流体生成物の噴霧化に十分なものとなることを確実にするものである。

10

【0046】

図8に示すように、本実施例で、ノズル1411はハウジング1409とは別部材として形成されている。これは、分配されるべき流体生成物が薬剤である場合に有利となる。なぜならば、薬剤と接触することになる装置部分のみを隔離することになるからである。従って、ノズル1411の薬理学的性能のテストをハウジング1409を必要とすることなく行うことができる。従って、ノズル1411が一旦完了すると、そのテストを、ハウジング1409の開発および設計を継続させながら開始することができる。従って、ノズル1411をハウジング1409と一体的に形成した場合に生じるような装置開発の停止が起きる虞はない。ハウジングの成形の如何なる変更もノズル1411の再テストを必要とし、新たな成形がノズルの性能に悪影響を及ぼさないことを確認する。

20

【0047】

更に、別にノズル1411を設けることは、異なる市場及び／又は異なる生成物についてハウジング1409をカスタム化することができることを意味する。一例として、ノズル1411を、異なる形状、異なるカラーなどを有する1セットのハウジングについて普遍的ノズルとすることができる。

【0048】

別にノズル1411を設けることの更なる利点は、ハウジング1409とは異なる材料からより容易に形成することができる。例えば、鼻孔内への挿入及び／又は流体生成物との接触により適したものであるが（特に流体生成物が薬剤の場合）、ハウジング1409全体をそれで形成するには高価になり過ぎるものである。

30

【0049】

この目的のため、図2に示すように、ハウジング1409の上端には上方開口部1480が形成されていて、それを介してノズル1411が挿入されるようになっている。図2、6および8を参照すると、ノズル1411は、その下端に、上方開口部1480の内方口部を係合するフランジ1481を有し、それによりノズル1411の先端が鼻腔への使用のため上方開口部1480から必要距離に亘って突出している。図2、6から分かるように、上方開口部1480の内方口部は、長手方向軸X-Xの周りに角度的に離間する一連の鍔セグメント1485からなる鍔部1483により囲まれている。これら鍔セグメント1485はスエージ加工具によりノズルフランジ1481上に曲げられ、ノズルフランジ1481を内方口部に向けて締め付けノズル1411を上方開口部1480内にて固定している。

40

【0050】

流体分配装置1405の組立てを助けるため、レバー1420は適当な手段によりハウジング1409との関係で外側位置に配置されるようになっており、流体排出装置1408を下方開口部1471を介してハウジング1409内に挿入可能にし、図1、3および5に示す静止位置に配置させ、図1-3に示すハウジング1409との関係で内側位置に配置されるようになっている。

【0051】

図7a、7b、10、11および12を参照すると、レバー1420の上端には、タブ1501が設けられていて、これがレバー1420の上縁部1502から突出している。

50

このタブ1501は、レバー1420の切り欠き部1505により形成された弾性ブリッジ部材1503から突出している。この弾性ブリッジ部材1503はタブ1501をその延出位置に付勢させるものであるが、タブ1501をレバー1420の上縁部1502と面一又はそれより下方に凹むことを可能にするものである。

【0052】

図1から分かるように、レバー1420はハウジング1409の側面に形成されたスロット1507内に装着されている。ハウジング1409とは別に形成されているがハウジング1409と同じプラスチック材料から形成されたレバー1420は、板バネ1465を備えたその下端1509をスロット1507を介して最初に挿入し、軸方向路1511内に受理させることによりハウジングに装着される。レバー1420は図12に示すように、そのタブ1501がスロット1507のエッジ部にもたれ掛けられた状態（当接状態）でその外側位置に配置され、レバー1420がスロット1507を介して内側位置に移動するのを防止している。

10

【0053】

レバー1420がその外側位置にあるとき、流体排出装置1408を、下方ハウジング開口部1471を介してハウジング1409内に挿入し、静止位置に配置させることができる。なぜならば、レバー1420、特にその突出部1421が流体排出装置1408の装填を妨害しないからである。

【0054】

流体排出装置1408を、その静止位置に配置させた後に、タブ1501を凹ませ、スロット1507のエッジ部を通り抜けさせ、レバー1420を更に内側に向けて例えば図2に示す位置まで押圧することによりレバー1420をその内側位置に移動させる。流体排出装置1408をハウジング1409内に装填する前にレバー1420がその内側位置にある場合は、この流体排出装置1408を、レバー1420を破損させることなくハウジング1409内の静止位置にまで装填することはできない。

20

【0055】

図2に示すように、例えば、レバー1420をその内側位置に一旦移動させると、タブ1501をその延出した状態に戻し、ハウジング1409の内側面に当接させ、レバー1420を内側位置に維持させる。この場合、レバー板バネ1465がレバー1420を外側に向けて付勢させることになる。

30

【0056】

更に詳述すると、タブ1501がハウジング1409内の通路1451aの1つの内面にもたれ掛けさせられると、キャップラグ1449a、1449bが嵌合し保護キャップ1407をハウジング1409上に着脱自在に保持させる。図2に示すように、通路1451a内に受理されたラグ1449aはタブ1501の前方に位置することになる。従って、保護キャップ1407が所定位置にあるときは、ラグ1449aがタブ1501の内側への動きを阻止し、それによりレバー1420が内側に移動して流体分配装置1405を作動させることを防止し得ることが理解できるであろう。

【0057】

流体分配装置1405のこれらの部材は成形プロセスによりプラスチック材料から作ることができる。

40

【0058】

この具体例の他の特徴は明細書の他の部分、限定的ではないが例えば、請求項および上述の「課題を解決するための手段」の項に記述されている。

【0059】

流体排出装置1408は薬剤処方、例えば軽い、弱い又は激しい急性又は慢性症状のため、又は予防処置のためのものを収容することができる。投与されるべき正確な投与量は患者の年齢、病状、使用される薬剤の種類、投与の頻度などにより左右され、最終的には医師の判断に任されることになる。複数の薬剤の組み合わせが用いられるときは、各成分の投与量は一般的に、それが単独で使用される場合のものとなる。

50

【0060】

適当な薬剤の例としては、鎮痛薬（例えばコデイン、ジヒドロモルフィン、エルゴタミン、フェンタニル又はモルヒネ）；アンギナ調剤（例えばジルチアゼン）；抗アレルギー剤（例えばクロモグリケート（例えばナトリウム塩として）、ケトチフェン、ネドクロミル（例えば、ナトリウム塩として）；抗感染薬（例えばセファロスポリン、ペニシリン、ストレプトマイシン、スルホンアミド、テトラサイクリン、ペンタミジン；抗ヒスタミン薬（例えばメタピリレン）；抗消炎剤（例えばベクロメタゾン（例えばジプロピオン酸エステルとして）、フルチカゾン（例えばプロピオン酸エステルとして）、フルニゾリド、ブデゾニド、ロフレボニド、モメタゾン（例えばフロ酸エステルとして）、シクレゾニド、トリアムシノロン（例えばアセトニドとして）、6 α 、9 α -ジフルオロ-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-17 α -プロピオニロキシーアンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-（2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル）エステル又は6 α 、9 α -ジフルオロ-17 α -〔（2-フランイルカルボニル）オキシ〕-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステル；鎮咳薬（例えばノスカピン）；気管支拡張剤（例えばアルブテロール（例えば遊離塩基又はスルフェートとして）、サルメテロール（例えばキシナホエートとして）、エフェドリン、アドレナリン、フェノテロール（例えばヒドロプロマイドとして）、ホルモテロール（例えばフマレートとして）、イソブレナリン、メタプロテレノール、フェニレフリン、フェニルプロパノールアミン、ピルブテロール（例えば酢酸塩として）、レプロテロール（例えば塩酸塩として）、リミテロール、テルブタリン（例えばスルフェートとして）、イソエタリン、ツロブテロール又は4-ヒドロキシ-7-〔2-〔〔2-〔〔3-（2-フェニルエトキシ）プロピル〕スルホニル〕エチル〕アミノ〕エチル-2（3H）-ベンゾチアゾロン〕；PDE4抑制剤（例えばシロミラスト、ロフルミラスト）；ロイコトリエン拮抗薬（例えばモンテルカスト、プラニルカスト、ザフィルルカスト）；〔アデノシン2a作動薬（例えば2R, 3R, 4S, 5R）-2-〔6-アミノ-2-（1S-ヒドロキシメチル-2-フェニル-エチルアミノ）プリン-9-イル〕-5-（2-エチル-2H-テトラゾル-5-イル）-テトラヒドロフラン-3, 4-ジオール（例えばマレートとして）〕*；〔 α 4インテグリン抑制剤（例えば（2S）-3-〔4-（〔〔4-（アミノカルボニル）-1-ピペリジニル〕カルボニル〕オキシ）フェニル〕-2-〔（（2S）-4-メチル-2-〔〔2-（2-メチルフェノキシ）アセチル〕アミノ〕ペンタノイル）アミノ〕プロピオン酸）（例えば遊離酸又はカリウム塩として）〕*；利尿薬（例えばアミロリド）；抗コリン作用薬（例えばイプラトロピウム（例えば臭化物として）、チオトロピウム、アトロピン、オキシトロピウム；ホルモン（例えばコルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン）；キサンチン（例えばアミノフィリン、コリンテオフィリナート、リシンテオフィリナート、テオフィリン）；治療用タンパクおよびペプチド（例えばインシュリン、グルカゴン）などが含まれる。当業者にとって明らかなように、これらの薬剤を適宜、塩（例えばアルカリ金属塩又はアミン塩若しくは酸付加塩として）の形、エステル（例えば低級アルキルエステル）の形、又は溶媒和物（例えば水和物）の形で使用し、薬剤の活性及び／又は安定性を最適化したり、及び／又は噴射剤中への薬剤の溶解度を小さくしてもよい。

【0061】

好ましくは、この薬剤は炎症性疾患又は喘息および鼻炎などの疾患の治療のための抗炎症薬である。

【0062】

一つの形態として、この薬剤はグルココルチコイド化合物であり、これは抗炎症作用を有する。1つの適当なグルココルチコイド化合物は化学名が：6 α 、9 α -ジフルオロ-17 α -（1-オキソプロボキシ）-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステル（フルチカゾンプロピオナート）と呼ばれているものである。他の適当なグルココルチコ

10

20

30

40

50

イド化合物は化学名が：6 α 、9 α -ジフルオロ-17 α -〔（2-フラニルカルボニル）オキシ〕-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1，4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステルと呼ばれているものである。更に他の適当なグルココルチコイド化合物は化学名が：6 α 、9 α -ジフルオロ-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-17 α -〔（4-メチル-1，3-チアゾール-5-カルボニル）オキシ〕-3-オキソ-アンドロスター-1，4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステルと呼ばれているものである。

【0063】

その他の適当な抗炎症化合物としては、NSAIDs、例えばPDE4抑制剤、ロイコトリエン拮抗薬、iNOS抑制剤、トリプターゼおよびエラスターゼ抑制剤、ベータ-2

10

【0064】

この薬剤は任意の適当な液状製剤、特に溶液（例えば水溶液）製剤、懸濁液製剤として調合され、適宜、他の薬理学的に許容し得る添加成分を含んでいてもよい。

【0065】

好ましくは、ここでの液状製剤は粘度が25℃で10-2000mPa・s（10-2000センチポアズ）、特に20-1000mPa・s（20-1000センチポアズ）、例えば50-1000mPa・s（250-1000センチポアズ）を有するものとする。

【0066】

20

更に、pHを適当に選択することにより適当な製剤（例えば溶液又は懸濁液）を安定化させることができる（塩酸又は水酸化ナトリウムを使用して）。典型的には、このpHは4.5から7.5の間、好ましくは5.0から7.0の間、特にほぼ6から6.5に調整される。

【0067】

適当な製剤（例えば溶液又は懸濁液）は、1又はそれ以上の補形薬を含むものであってもよい。ここで“補形薬”とは、無毒性の実質的に不活性の物質であって、組成物の他の成分と、有害となるような様式で相互に反応しないものを意味する。限定するものではないが、その例としては、薬剤グレードの炭水化物、有機並びに無機の塩、ポリマー、アミノ酸、リン脂質、湿潤剤、乳化剤、界面活性剤、ポロキサマー、プルロニック、イオン交換樹脂、これらの組合わせを挙げることができる。

30

【0068】

適当な炭水化物の例としては、フラクトースを含む単糖類；例えばラクトースのような二糖類並びにこれらの組合わせ及び誘導体；例えばセルロースのような多糖類並びにこれらの組合わせ及び誘導体；例えばデキストリンのようなオリゴ糖類並びにこれらの組合わせ及び誘導体；例えばソルビトールのようなポリオール並びにこれらの組合わせ及び誘導体を挙げることができる。

【0069】

適当な有機並びに無機の塩の例としては、燐酸ナトリウム、燐酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、並びにこれらの組合わせ及び誘導体を挙げることができる。

40

【0070】

適当なポリマーの例としては、例えばゼラチンなどの天然生分解性たんぱく質ポリマー並びにこれらの組合わせ及び誘導体；例えばキチンおよびデンプンあるいは架橋デンプンなどの天然生分解性多糖ポリマー並びにこれらの組合わせ及び誘導体；例えばキトサンの誘導体などの半合成生分解性ポリマー；例えばポリエチレングリコール（PEG）、ポリ乳酸（PLA）などの合成生分解性ポリマー；ポリビニルアルコールなどの合成ポリマー並びにこれらの組合わせ及び誘導体などを挙げることができる。

【0071】

適当なアミノ酸の例としては、例えばロイシンなどの非極性アミノ酸並びにこれらの組合わせ及び誘導体などを挙げることができる。適当なリン脂質の例としては、例えばレシ

50

チン並びにこれらの組合わせ及び誘導体などを挙げることができる。

【0072】

適当な湿潤剤、界面活性剤及び／又は乳化剤の例としては、例えば、アカシアゴム、コレステロール、脂肪酸並びにこれらの組合わせ及び誘導体などを挙げることができる。適当なポロキサマー及び／又はプルロニックの例としては、例えばポロキサマー188、プルロニック（登録商標）F-108並びにこれらの組合わせ及び誘導体などを挙げることができる。適当なイオン交換樹脂の例としては、例えばアンバーライトIR120並びにこれらの組合わせ及び誘導体などを挙げることができる。

【0073】

適当な溶液製剤は界面活性剤などの可溶化剤を含むことができる。適当な界面活性剤の例としては、 α -[4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル)フェニル]- ω -ヒドロキシポリ(オキシ-1, 2-エタンデイル)ポリマー、例えばTritonシリーズのもの[例えばTriton X-100、Triton X-114、Triton X-305（ここでXの数は概略的にポリマー内のエトキシ繰返しユニットの平均数（一般に略7-70、特に略7-30、更に特に7-10））] およびホルムアルデヒドおよびオキシランとの4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル)フェノールポリマー（例えば相対分子量が3500-5000、特に4000-4700、具体的にはTyloxapol）を挙げることができる。この界面活性剤は一般に製剤の総重量に基づいて略0.5-10%、好ましくは略2-5重量%の濃度で使用される。

【0074】

適当な溶液製剤は更にヒドロキシル基含有有機補助溶剤を含むことができる。このヒドロキシル基含有有機補助溶剤の例としては、ポリエチレングリコール（例えばPEG200）およびプロピレングリコールなどのグリコール類；デキストロースなどの糖類；エタノールを挙げることができる。この内、デキストロースおよびポリエチレングリコール（例えばPEG200）が好ましく、特にデキストロースが好ましい。ポリエチレングリコールは好ましくは20%以下、特に10%以下の量で使用され、最も好ましくはその使用を全て回避することである。好ましくは、エタノールは使用を回避する。ヒドロキシル基含有有機補助溶剤は一般に製剤の総重量に基づいて、0.1-20重量%、例えば0.5-10重量%、例えば略1-5重量%で使用される。

【0075】

適当な溶液製剤は更に、ポリソルベート、グリセリン、ベンジルアルコール、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリエチレングリコールおよびポリオキシエチレンアルキルエーテル類（例えばCremophors, Brij）などの可溶化剤を含むことができる。

【0076】

適当な溶液製剤は更に、粘度向上剤、保存剤、等張性調整剤などの成分の1種又はそれ以上を含むものであってもよい。

【0077】

適当な粘度向上剤の例としては、カルボキシメチルセルロース、ビーゴム、トラガカントゴム、ベントナイト、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポロキサマー（例えばポロキサマー407）、ポリエチレングリコール、アルギン酸キサンチムゴム、カラゲーニンおよびカルボポリを挙げることができる。

【0078】

適当な保存剤の例としては、第4級アンモニウム化合物（例えばベンズアルコニウムクロリド、ベンズエトニウムクロリド、セトリミドおよびセチルピリジニウムクロリド）、水銀製剤（例えば硝酸フェニル水銀、酢酸フェニル水銀およびチメロサル）、アルコール製剤（例えばクロロブタノール、フェニルエチルアルコールおよびベンジルアルコール）、抗菌性エステル（例えばパラヒドロキシ安息香酸のエステル）、エデト酸ナトリウム（EDTA）のようなキレート化剤、その他の抗菌剤（例えばクロルヘキシジン、クロ

10

20

30

40

50

ロクレゾール、ソルビン酸およびその塩、ポリミキシン）を挙げることができる。

【0079】

適当な等張性調整剤は体液（例えば鼻孔の体液）との等張性を達成するよう作用し、多くの鼻孔用製剤に関係する刺激を軽減させるものである。適当な等張性調整剤の例としては、塩化ナトリウム、デキシトローズ、塩化カルシウムを挙げることができる。

【0080】

適当な懸濁液製剤は、粒状薬剤、必要に応じての沈殿防止剤、保存剤、湿潤剤又は等張性調整剤の水懸濁液からなるものである。

【0081】

粒状薬剤は、好ましくは、質量平均径（MMD）が20 μm未満、好ましくは0.5 – 10 μmの範囲、特に1 – 5 μmの範囲のものである。粒径を小さくする必要がある場合は、超微粉碎及び／又は微流動化（microfluidisation）などの技法により達成することができる。

【0082】

適当な沈殿防止剤の例としては、カルボキシメチルセルロース、ビーゴム（Vee gum）、トラガカントゴム、ベントナイト、メチルセルロース、ポリエチレングリコールを挙げることができる。

【0083】

適当な湿潤剤は、薬剤粒子を濡れやすくし、組成物の水相内での分散を容易にするものである。使用可能な湿潤剤の例としては、脂肪アルコール、エステルおよびエーテルを挙げることができる。好ましくは、この湿潤剤は親水性、非イオン性界面活性剤からなるものであり、最も好ましくはポリオキシエチレン（20）ソルビタンモノオレート（ブランド名、Polysorbate 80として市販されている）である。

【0084】

適当な保存剤および等張性調整剤は、溶液製剤との関連で先に記載したものが用いられる。

【0085】

ここに記載した分配装置は、鼻炎（例えば季節性並びに永続性鼻炎）などの鼻腔の炎症性及び／又はアレルギー性疾患、その他、喘息、COPDおよび皮膚炎などの炎症性疾患の治療のための流体薬剤製剤の分配に適したものである。

【0086】

適当な投与法は、鼻腔内をきれいにした後、患者の鼻を介してゆっくり吸入させることである。この吸入の間において、この製剤は、一方の鼻孔を手で押圧した状態で、他方の鼻孔内に適用される。次に、この手法を他方の鼻孔に対し繰り返して行う。一般に、1つの鼻孔に対して上記手法による吸入を1又は2回行い、それを1日当たり3回まで、理想的には1日当たり1回行う。各投与量は、例えば、活性薬剤を5 μg、50 μg、100 μg、200 μg又は250 μg投与するようにする。正確な投与量は当業者にとって公知であり、かつ、容易に確認し得るものである。

【0087】

以上の開示は単に説明のためのものであり、本発明は、それらに対する変型、変更および改善をも包含するものであることを理解されたい。

【0088】

ここでパラメータおよび特性との関連で使用した“約”、“略”、“実質的に”などの用語は、その正確なパラメータおよび特性を含むと共に、そこからの多少のずれをも包含することを意図するものである。

【図面の簡単な説明】

【0089】

【図1】本発明の流体分配装置の側面図。

【図2】ディスペンサーの縦断面図。

【図3】ディスペンサーの部分的縦断面図。

10

20

30

40

50

【図４】図３中のＡの領域を拡大して示す図。

【図５】図３中のＢの領域を拡大して示す図。

【図６】装置のハウジング内に装着された流体分配装置のノズルの部分的拡大下面図。

【図７Ａ】流体分配装置の操作レバーの模式的平面図。

【図７Ｂ】図７Ａ中の矢線Ａ方向から見たレバーの側面図。

【図８】ノズルの側面図。

【図９】流体分配装置ののガイド機構を示す概略図。

【図１０】流体分配装置の操作レバーの斜視図。

【図１１】流体分配装置の操作レバーの断面図。

【図１２】流体分配装置のハウジングとの関連で外側位置にあるレバーの部分的概略図。

10

【符号の説明】

【００９０】

１４０５ 流体分配装置

１４０８ 流体排出装置

１４０９ ハウジング

１４１１ ノズル

１４２９ 圧縮ポンプ

１４２０ 指先操作手段

１４２２ カム面

１４２３ a 係合部

20

１４２３ b 駆動部

１４２３ c 移行部分

１４２４ 受台

１４３０ 容器

１４５０ 窓

１４６１ 吸入口

１４６３ 排出口

１４６５ 板バネ

１４６７ ランナー

１４６９ トラック

30

１４７３ シース部

１４７５ 内方中空ポスト

１４７７ ノズル出口路

１４８０ 上方開口部

１４８１ ノズルフランジ

１４８３ 鏑部

１４８５ 鏑セグメント

１４９０ 鏑部

１４９３ エンボス

１５０１ タブ

40

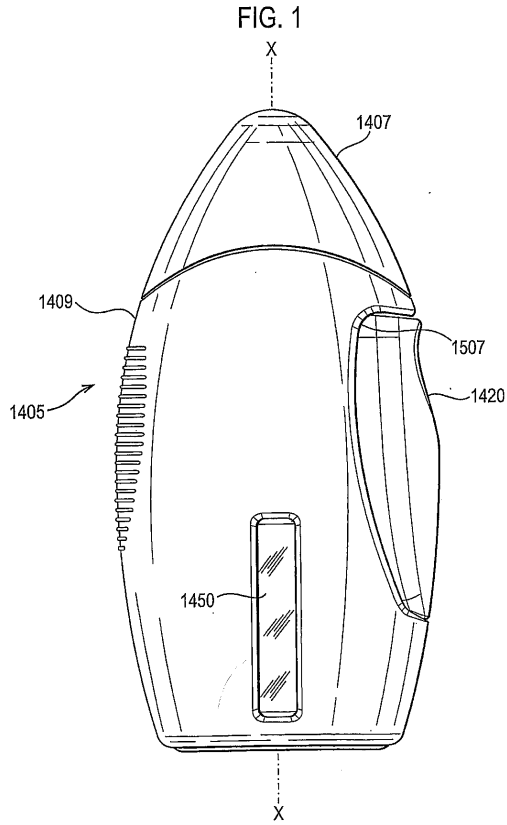
１５０３ 弾性ブリッジ部材

１５０５ 切り欠き部

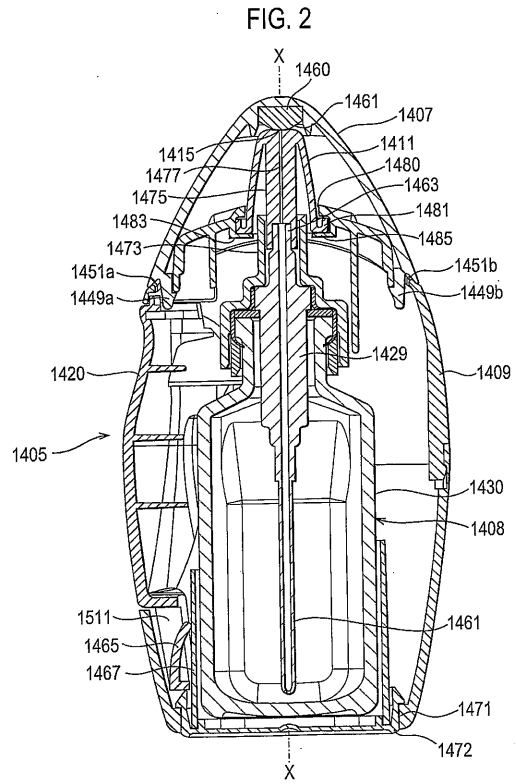
１５０７ スロット

１５１１ 軸方向路

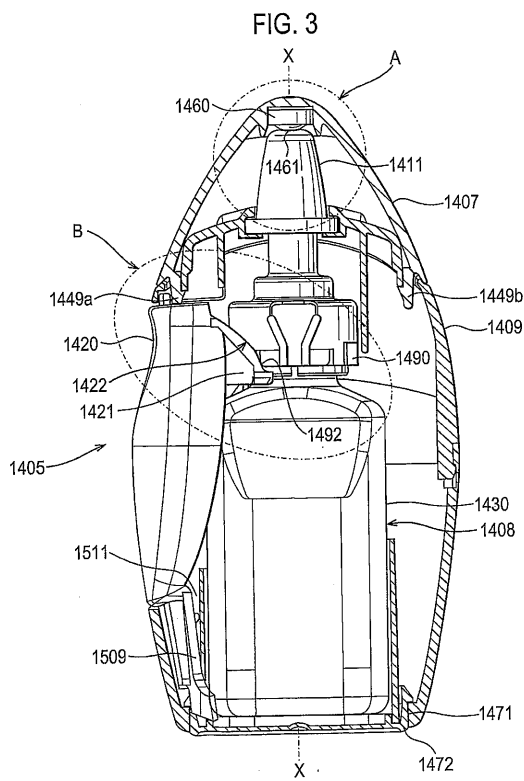
【図 1】



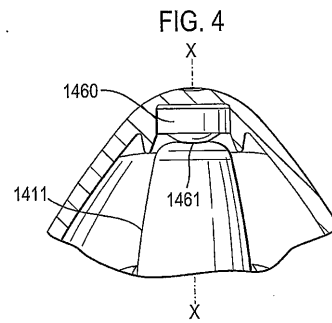
【図 2】



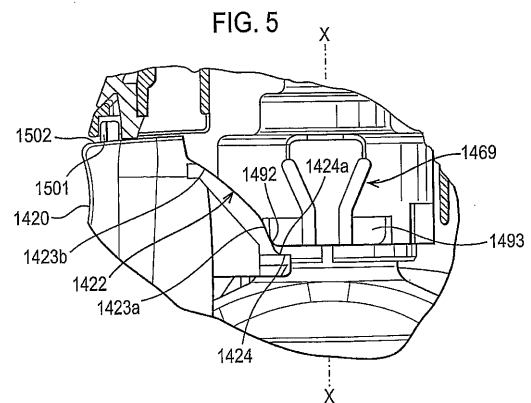
【図 3】



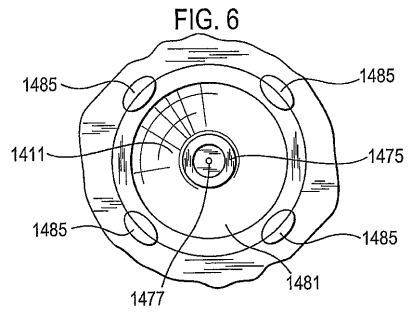
【図 4】



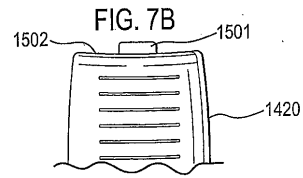
【図 5】



【図 6】

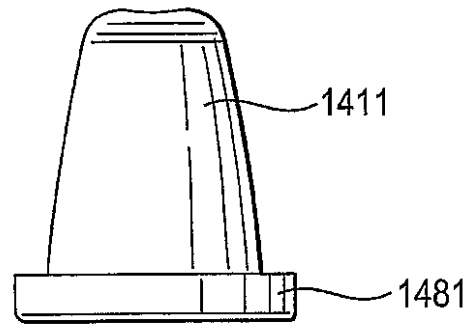


【図 7 B】

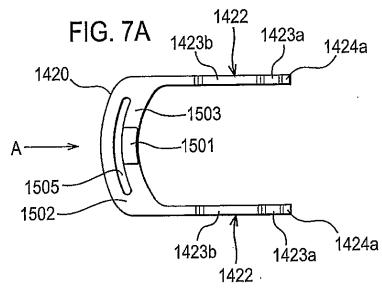


【図 8】

FIG. 8

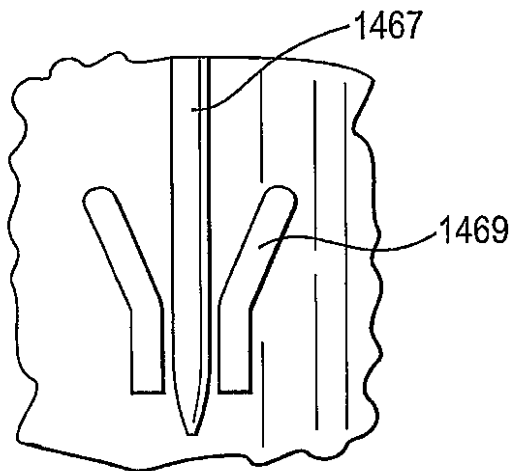


【図 7 A】



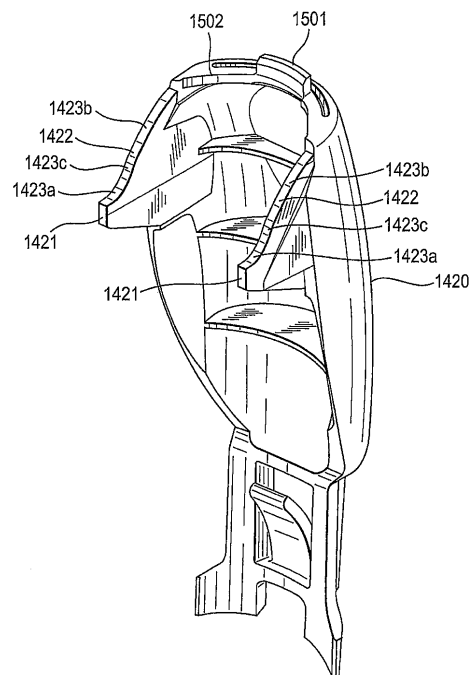
【図 9】

FIG. 9



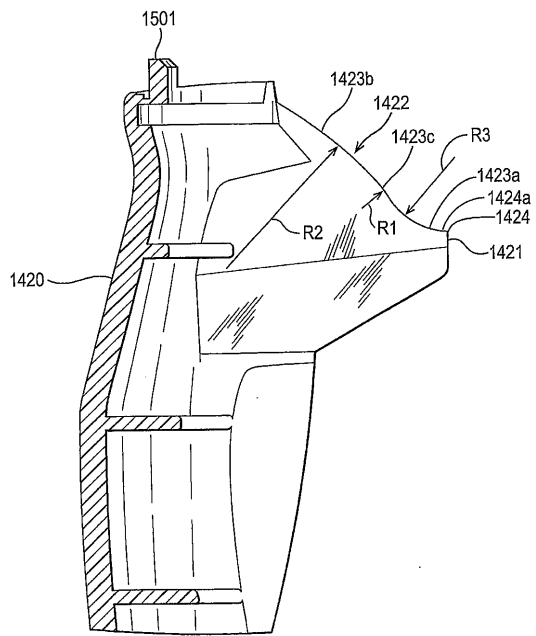
【図 10】

FIG. 10



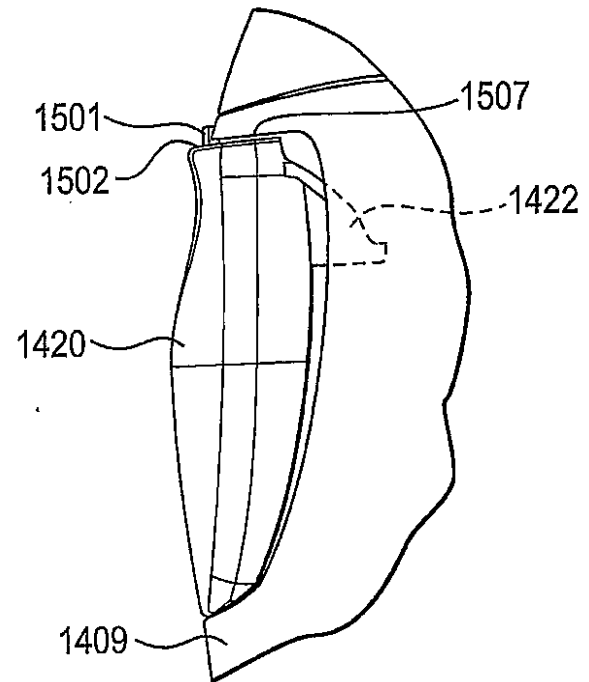
【図 1 1】

FIG. 11



【図 1 2】

FIG. 12



フロントページの続き

(74)代理人 100105463

弁理士 関谷 三男

(74)代理人 100140246

弁理士 橋本 康重

(72)発明者 ゴッドfrey, ジェイムス, ウィリアム

イギリス国 エスジー１２ ０ディーピー ハートフォードシャー, ウェア, パーク ロード, グ
ラクソスミスクライン

(72)発明者 ヘドレー, マーク, グラハム

イギリス国 エスジー１２ ０ディーピー ハートフォードシャー, ウェア, パーク ロード, グ
ラクソスミスクライン

審査官 平瀬 知明

(56)参考文献 国際公開第０３／０９５００７ (WO, A2)

国際公開第０２／０２０１６８ (WO, A1)

米国特許出願公開第２００２／０１７０９２８ (US, A1)

米国特許第６３０５３７１ (US, B1)

米国特許第４８６０７３８ (US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 15/08

A61M 11/00