(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2009-178563
(P2009-178563A)
(43)公開日　平成21年8月13日(2009.8.13)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61M 13/00	(2006.01)	A61M	13/00	
A61M 15/00	(2006.01)	A61M	15/00	Z

審査請求 有　請求項の数 1　ＯＬ　外国語出願　（全 20 頁）

(21)出願番号	特願2009-112993 (P2009-112993)
(22)出願日	平成21年5月7日 (2009.5.7)
(62)分割の表示	特願2003-506970 (P2003-506970)の分割
原出願日	平成14年6月18日 (2002.6.18)
(31)優先権主張番号	60/299,673
(32)優先日	平成13年6月20日 (2001.6.20)
(33)優先権主張国	米国 (US)

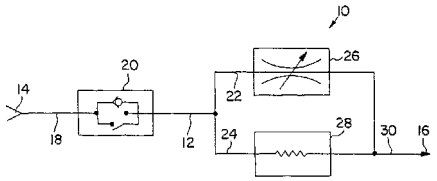
(71)出願人　597148884
ネクター　セラピューティクス
アメリカ合衆国・９４０７０・カリフォルニア州・サン　カルロス・インダストリアル　ロード・２０１
(74)代理人　100099759
弁理士　青木　篤
(74)代理人　100092624
弁理士　鶴田　準一
(74)代理人　100102819
弁理士　島田　哲郎
(72)発明者　アルストン，ウィリアム
アメリカ合衆国，カリフォルニア　９５１２４，サンノゼ，ウエストモアランド　ドライブ　２３３６

最終頁に続く

(54)【発明の名称】エアゾール化装置

(57)【要約】
【課題】マウスピースを有するハウジングと、上記マウスピースと流体連通する流路構成とを具備する新規なエアゾール化装置を提供する。
【解決手段】流路構成は流量調整バルブとスレッショルドバルブとを有し、このスレッショルドバルブは第１真空レベルで開き、同第１真空レベルより小さい第２真空レベルで閉じるように構成されている。上記ハウジングは、上記流路構成と流体連通して粉末を保持するようにされている領域を含み、一旦第１真空レベルを超えると上記マウスピースを通って吸い込まれる空気がスレッショルドバルブを開き、上記真空度が上記第２真空レベル以下に下がるまで開いたままにするようになっている。上記マウスピースを通って吸い込まれる空気の流量は、上記スレッショルドバルブを開いたままにしつつ、上記流量調整バルブによって調整されて所定範囲内に維持される。
【選択図】図１

図1



【特許請求の範囲】
【請求項１】
空気流量を調整する方法であって、
流量調整バルブとスレッショルドバルブとを有する流路構成であって、上記スレッショルドバルブが第１真空レベルで開き、該第１真空レベルより小さい第２真空レベルで閉じるように構成されている、流路構成を提供することと、
上記スレッショルドバルブを開き気体が所定流量で上記流路構成から放出されるのを可能にするのに充分な真空を上記流路構成内に生成することと、
上記スレッショルドバルブを開状態に維持するために少なくとも所定時間の間、真空度を上記第２真空レベル以上に維持し、スレッショルドバルブを開状態に維持する一方で上記流量調整バルブが流量を所定の範囲内にあるように調整することと、
を含む方法。
【請求項２】
上記流路構成は第２流路と第３流路へと分割される第１流路を有し、上記スレッショルドバルブは上記第１流路にあり、上記流量調整バルブは上記第２流路にあって、粉末が上記第３流路へとつながれている、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
第１真空レベルは約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲にあり、第２真空レベルは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲にある、請求項１に記載の方法。
【請求項４】
上記第２真空レベルは約８水柱センチメートル(約785 Pa)未満である、請求項３に記載の方法。
【請求項５】
上記所定の流量範囲は、約１５水柱センチメートル(約1471 Pa)から約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)の真空度に対して、約１２リットル／分から約１６リットル／分である、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
上記流量調整バルブは、少なくとも一つの変形可能壁と反対表面とを有し、上記変形可能壁は、上記流量調整バルブの下流の真空度が増大した時に上記反対表面の方へ移動して流量を調整するようにする、請求項１に記載の方法。
【請求項７】
上記流量調整バルブは、入口端と、出口端と、上記入口端と上記出口端との間の気体流れ経路とを有するバルブ本体を具備し、上記バルブ本体は弾性材料から構成され、上記バルブ本体は上記出口端において、中央領域と、該中央領域から外方へ延びる複数の拡張領域とを有し、上記拡張領域は、上記出口端の下流の真空度が増大した時に上記気体流れ経路を通る気体の流れを制限すべく集められる、請求項１に記載の方法。
【請求項８】
粉末をエアゾール化する方法であって、
流量調整バルブとスレッショルドバルブとを有する流路構成であって、上記スレッショルドバルブが第１真空レベルで開き、該第１真空レベルより小さい第２真空レベルで閉じるように構成されている、流路構成を提供することと、
上記流路構成と流体連通した状態で所定量の粉末を提供することと、
上記スレッショルドバルブを開き気体が所定流量で上記流路構成から放出されるのを可能にするのに充分な真空を上記流路構成内に生成すべく、吸入することと、
上記スレッショルドバルブを開状態に維持し且つ上記粉末をエアゾール化するために少なくとも所定時間の間、真空度を上記第２真空レベル以上に維持するように吸入を継続し、スレッショルドバルブを開状態に維持する一方で上記流量調整バルブが流量を所定の範囲内にあるように調整することと、
を含む方法。

【請求項９】
上記流路構成は第２流路と第３流路へと分割される第１流路を有し、上記スレッショルドバルブは上記第１流路にあり、上記流量調整バルブは上記第２流路にあって、上記粉末が上記第３流路へとつながれている、請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
第１真空レベルは約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲にあり、第２真空レベルは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲にある、請求項８に記載の方法。
【請求項１１】
上記第２真空レベルは約８水柱センチメートル(約785 Pa)未満である、請求項１０に記載の方法。
【請求項１２】
上記流路構成はマウスピースへ結合され、更に、上記吸入段階は上記マウスピースを通して吸入することを含んでいる、請求項８に記載の方法。
【請求項１３】
上記所定の流量範囲は、約１５水柱センチメートル(約1471 Pa)から約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)の真空度に対して、約１２リットル／分から約１６リットル／分である、請求項８に記載の方法。
【請求項１４】
上記流量調整バルブは、少なくとも一つの変形可能壁と反対表面とを有し、上記変形可能壁は、上記流量調整バルブの下流の真空度が増大した時に上記反対表面の方へ移動して流量を調整するようにする、請求項８に記載の方法。
【請求項１５】
上記流量調整バルブは、入口端と、出口端と、上記入口端と上記出口端との間の気体流れ経路とを有するバルブ本体を具備し、上記バルブ本体は弾性材料から構成され、上記バルブ本体は上記出口端において、中央領域と、該中央領域から外方へ延びる複数の拡張領域とを有し、上記拡張領域は、上記出口端の下流の真空度が増大した時に上記気体流れ経路を通る気体の流れを制限すべく集められる、請求項１４に記載の方法。
【請求項１６】
上記粉末はレセプタクル内に入れられ、上記流路構成を通る気体流は上記レセプタクルを通って流れ上記粉末を引き出し且つエアゾール化する、請求項８に記載の方法。
【請求項１７】
マウスピースを有するハウジングと、
上記マウスピースと流体連通する流路構成であって、流量調整バルブとスレッショルドバルブとを有し、上記スレッショルドバルブは第１真空レベルで開き、該第１真空レベルより小さい第２真空レベルで閉じるように構成されている、流路構成と、
を具備するエアゾール化装置であって、
上記ハウジングは、上記流路構成と流体連通して粉末を保持するようにされている領域を含み、一旦第１真空レベルを超えると上記マウスピースを通って吸い込まれる空気がスレッショルドバルブを開き、上記真空度が上記第２真空レベル以下に下がるまで開いたままにし、上記スレッショルドバルブを開いたままにしつつ、上記マウスピースを通って吸い込まれる空気の流量が上記流量調整バルブによって調整されて所定範囲内に維持される、エアゾール化装置。
【請求項１８】
上記流路構成は第２流路と第３流路へと分割される第１流路を有し、上記スレッショルドバルブは上記第１流路にあり、上記流量調整バルブは上記第２流路にあって、上記粉末が上記第３流路へとつながれている、請求項１７に記載の装置。
【請求項１９】
上記第２流路と上記第３流路とが上記マウスピースへ接続される第４流路へと結合される、請求項１８に記載の装置。

【請求項２０】
第１真空レベルは約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲にあり、第２真空レベルは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲にある、請求項１７に記載の装置。
【請求項２１】
上記第２真空レベルは約８水柱センチメートル(約785 Pa)未満である、請求項２０に記載の装置。
【請求項２２】
上記領域内に保持されるレセプタクルを更に備え、上記レセプタクルは上記粉末を保持するようにされているチャンバーを有している、請求項１７に記載の装置。
【請求項２３】
上記所定の流量範囲は、約１５水柱センチメートル(約1471 Pa)から約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)の真空度に対して、約１２リットル／分から約１６リットル／分である、請求項１７に記載の装置。
【請求項２４】
上記流量調整バルブは、少なくとも一つの変形可能壁と反対表面とを有し、上記変形可能壁は、上記流量調整バルブの下流の真空度が増大した時に上記反対表面の方へ移動して流量を調整するようにする、請求項１７に記載の装置。
【請求項２５】
上記流量調整バルブは、入口端と、出口端と、上記入口端と上記出口端との間の気体流れ経路とを有するバルブ本体を具備し、上記バルブ本体は弾性材料から構成され、上記バルブ本体は上記出口端において、中央領域と、該中央領域から外方へ延びる複数の拡張領域とを有していて、上記拡張領域は、上記出口端の下流の真空度が増大した時に上記気体流れ経路を通る気体の流れを制限すべく集められる、請求項１７に記載の装置。
【請求項２６】
入口端と、出口端と、上記入口端と上記出口端との間の気体流れ経路とを有するバルブ本体を具備するバルブであって、上記バルブ本体は弾性材料から構成され、上記バルブ本体は上記出口端において、中央領域と、該中央領域から外方へ延びる複数の拡張領域とを有していて、上記拡張領域は、上記出口端の下流の真空度が増大した時に上記気体流れ経路を通る気体の流れを制限すべく集められる、バルブ。
【請求項２７】
各拡張領域は基部端と頂部端とを有する一対の壁部を具備し、上記頂部端は鋭角に接続される、請求項２６に記載のバルブ。
【請求項２８】
各拡張領域が二つの隣接する拡張領域に上記壁部の基部端で接続されて上記中央領域を画定するようにする、請求項２７に記載のバルブ。
【請求項２９】
上記拡張領域の数が８個である、請求項２８に記載のバルブ。
【請求項３０】
上記出口端が二つの直交する軸線を含み、一方の上記軸線が上記拡張領域の二つを通過し、他の直交する軸線が他の二つの拡張領域を通過する、請求項２６に記載のバルブ。
【請求項３１】
上記弾性材料はシリコーンゴムを含む、請求項２６に記載のバルブ。
【請求項３２】
上記入口端近傍のバルブ本体上に境界層ステップを更に含む、請求項２６に記載のバルブ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は概略的には薬剤の投与(delivery)の分野に関し、詳細には調合薬(pharmaceuti

cal formulations)の肺への投与に関する。更に詳細には、本発明は患者の吸息によって創出される気流を利用する調合薬のエアゾール化及び調合薬が所望の流量範囲内で患者へ提供されるように上記気流を調整することに関する。

【背景技術】

【０００２】

患者への効果的な薬剤の投与は、成功したどの薬物療法においても重要な側面であり、様々な薬剤投与技術が提案されてきている。例えば、一つの便利な方法として、錠剤、カプセル、エリキシル等の経口投与がある。しかしながら、経口投与は、多くの薬剤がそれらが吸収される前に消化管内で劣化されるという点で望ましくない場合がある。他の技術として皮下注射がある。この手法の一つの欠点は患者に受け入れられ難いということである。提案されている他の代替的な投与のルートには、経皮的な投与、鼻内での投与、直腸内での投与、膣内での投与及び肺内での投与が含まれる。

【０００３】

本発明に対して特に重要なのは肺での投与技術であり、これは患者による調合薬の吸入により分散器(dispersion)内の有効な薬剤が肺の遠位（肺胞）領域に到達し得るようにするものである。種々のエアゾール化システムが調合薬を分散させるべく提案されている。例えば、特許文献１及び特許文献２は、粉末(powder)をエアゾール化すべく圧縮ガスを用いた典型的な粉末分散装置を記載しており、これらの開示内容は言及したことによって本明細書の一部をなすものとする。他のタイプのエアゾール化システムには、ＭＤＩ（典型的には噴射剤内に蓄えられている薬剤を有する）やネブライザー（圧縮ガス、通常は空気を用いて液体をエアゾール化する）等が含まれる。

【０００４】

本発明に対して重要な他の技術は、調合薬を分散するための吸気の利用である。このようにして患者は、患者自身の吸息によって調合薬をエアゾール化するのに必要なエネルギーを提供し得る。このことは、エアゾールの生成と吸息が適切に同期することを保証する。患者の吸気の利用は幾つかの側面において困難であり得る。例えば、インシュリン等の幾つかの調合薬については、所定の限界内に吸息流量を制限することが望ましい場合がある。例えば、１９９９年３月１１日に出願されたPCT/US99/04654は、インシュリンの肺での投与について、１７リットル／分未満の流量を提示している。他の例として、係属中の米国特許出願番号09/414384は、低流動抵抗の期間が後続する初期期間に対し高流動抵抗が提供されるという肺での投与技術を記載している。上記の全文献の全開示内容は言及したことによって本明細書の一部をなすものとする。

【０００５】

患者の吸気を利用する上での他の難点は、吸気流量が個体間で極めて大きく変化し得るということである。例えば、個々人により、約５リットル／分から３５リットル／分、あるいはそれ以上までの範囲の流量となるように吸入することができる。このようなばらつきは、調合薬をガス流内で分散させる能力、粉末化された調合薬をデアグロメレーションする能力、及び／またはエアゾール化された調合薬を適切に肺の深くへ到達させる能力に影響する場合がある。１９９９年５月１４日に出願された係属中の米国特許出願番号09/312434及び２０００年５月３０日に出願された係属中の米国特許出願番号09/583312、並びに特許文献３及び特許文献４は、吸気流量を調整する様々な技術を記載している。これらの文献の全開示内容は、言及したことにより本明細書の一部をなすものとする。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００６】

【特許文献１】米国特許第5,785,049号

【特許文献２】米国特許第5,740,794号

【特許文献３】国際公開公報99/62495号

【特許文献４】国際公開公報01/00263号

【発明の概要】

【０００７】
本発明は、調合薬を分散する時に利用され得る吸気の流れを調整するその他の技術に関する。一つの態様において、本発明は上記のような気体の流れを調整するのに使用され得る様々なバルブに関する。
【０００８】
本発明は気体流量を調整する技術、特に粉末をエアゾール化するのに使用される技術、並びに、吸入装置及び気体流量調整を容易にする上記装置のコンポーネントを提供する。一実施形態においては、気体流量は流量調整バルブ(flow regulating valve)とスレッショルドバルブ(threshold valve)とを有する流路構成を使用して調整される。スレッショルドバルブは第１真空レベルで開き、第１真空レベル未満の第２真空レベルで閉じるように構成される。真空は上記流路構成内に生成され、上記スレッショルドバルブを開くのに充分であり、気体が所定の流量で上記流路構成から出るのを許容するのに充分である。この真空は、都合の良いことには患者の吸息によって生成され得る。一度スレッショルドバルブが開くと、スレッショルドバルブが同スレッショルドバルブを開くのに必要とされる真空度よりも低い真空度においてリセットされるまで、流量が特定範囲内に維持される。一定量の粉末を上記流路構成と流体連通して配置することによって、スレッショルドバルブの急な開放により粉末をエアゾール化するのに充分な気体流が創出される。更に、スレッショルドバルブが開いたままとされる間、流量調整バルブが、流量が所定範囲内になるように調整する。リセットのための低い第２真空レベルを有するスレッショルドバルブを用いることによって、患者はスレッショルドバルブの開放真空度以下に真空度を低減し得るが、バルブを開に維持し流量を所望の範囲内に維持するのに充分な真空度を依然として生成し得る。過剰な真空が生成されたなら、流量調整バルブが流動抵抗を増加するのに使用され、それによって上記流路構成を通る一定またはほぼ一定の流量が維持される。
【０００９】
一態様においては、上記流路構成は、第２流路と第３流路とに分割される第１流路を備えた直並列構成を有する。更に、スレッショルドバルブは上記第１流路にあり、流量調整バルブは上記第２流路にあって、粉末は上記第３流路へとつながれている。このような構成で、流量調整バルブは、真空度が増大した時に増大した流動抵抗を提供すべくより大きな割合で閉じ、すなわち、上記流量調整バルブは高度に非線形のオリフィス面積／真空度関係を有し、総流量を所望範囲内に維持するようにする。
【００１０】
他の態様では、上記第１真空レベルは約２０水柱センチメートル(約20 cm H_2O、すなわち約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲、より好ましくは約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)から約４０水柱センチメートル(約3923 Pa)の範囲、更に好ましくは約３５水柱センチメートル(約3432 Pa)であり、上記第２真空レベルは約０水柱センチメートル(約0 cm H_2O、すなわち約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲、より好ましくは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約８水柱センチメートル(約785 Pa)の範囲である。上記流量は、約１５水柱センチメートル(約1471 Pa)と約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)との間の広範な真空レベルに対して、約１０リットル／分から約２０リットル／分の範囲内、より好ましくは約１２リットル／分から約１６リットル／分の範囲内であるように調整され得る。
【００１１】
一つの特定の構成においては、流量調整バルブは少なくとも一つの変形可能壁と反対表面とを具備している。上記変形可能壁は、上記流量調整バルブの下流の真空度が増大する時に上記反対表面に向かって移動し、それによって流動抵抗を増大して流量を調整する。例えば、一実施形態では上記流量調整バルブは、入口端と、出口端と、上記入口端と上記出口端との間の気体流れ経路とを有するバルブ本体を具備している。上記バルブ本体は弾性材料で構成され、バルブ本体の出口端には、中央領域と同中央領域から外方へ延びる複数の拡張領域とを有している。上記拡張領域は、上記出口端での真空度が増大した時に上記気体流れ経路を通る気体の流れを制限すべく集められる(draw together)。更に、この

ような実施形態は、高度に非線形なオリフィス面積／真空度関係を有していて、より高い真空度が生成された時に上記バルブが急速にしまるようになっている。更に、バルブ本体は、境界層はがれを確実にするために入口直上に境界層ステップを含んでいても良い。このようにして、上記バルブは、真空度と流量の広い範囲にわたり予測可能な様式で作用する。

【００１２】

粉末は簡便にレセプタクル内に入れられてもよく、上記流路構成を通る気流が上記レセプタクルを通って流れ、上記粉末を引き出し(extract)、エアゾール化するようにする。更なる態様では、上記流路構成がマウスピースへ結合され、マウスピースを通して吸入することにより真空が生成されるのを許容するようにする。

【００１３】

別の実施形態においては、本発明は、マウスピースと、同マウスピースと流体連通する流路構成とを有するハウジングを具備している典型的なエアゾール化装置を提供する。上記流路構成は流量調整バルブとスレッショルドバルブとを有し、このスレッショルドバルブは第１真空レベルで開き、第１真空レベルより小さい第２真空レベルで閉じるように構成される。上記ハウジングは上記流路構成と流体連通して粉末を保持するようにされた領域を含み、上記マウスピースを通じて空気が吸い込まれた時、一旦第１真空レベルを超えれば上記スレッショルドバルブが開くようにされる。スレッショルドバルブは真空レベルが上記第２真空レベル以下に低下するまで開いたままである。更に、上記マウスピースを通じて吸い込まれる空気の流量は、スレッショルドバルブが開いたままでいる間、流量調整バルブによって調整され、所定範囲内に維持するようにされる。

【００１４】

一態様においては、上記流路構成は、第２流路と第３流路へと分割される第１流路を有する。更に、スレッショルドバルブは上記第１流路にあり、流量調整バルブは上記第２流路にあって、粉末は上記第３流路へとつながれる。そして上記第２流路と第３流路は、上記マウスピースの直前の領域で結合し得る。

【００１５】

上記装置は、上記第１真空レベルが約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲、より好ましくは約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)から約４０水柱センチメートル(約3923 Pa)の範囲、更に好ましくは約３５水柱センチメートル(約3432 Pa)であり、上記第２真空レベルが約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲、より好ましくは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約８水柱センチメートル(約785 Pa)の範囲であるように構成され得る。上記流量調整バルブはまた、例えば約１５水柱センチメートル(約1471 Pa)と約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)との間のような広範な真空レベルにわたって、流量を約２０リットル／分以下、より好ましくは約１６リットル／分以下に調整するように構成され得る。

【００１６】

一態様では、上記装置は、ハウジング内に保持されるように構成されたレセプタクルと共に使用される。上記レセプタクルは粉末を保持するようにされているチャンバーを有している。この場合において、上記レセプタクルは、気体が上記粉末を引き出しエアゾール化するように上記レセプタクルチャンバーを通って流れることを許容すべく上記第３流路に結合されてもよい。

【００１７】

更なる態様では、上記流量調整バルブは少なくとも一つの変形可能壁と反対表面とを具備している。上記変形可能壁は、上記流量調整バルブの下流の真空度が増大する時に流量を調整すべく上記反対表面に向かって移動する。

【００１８】

本発明は更に、エアゾール化装置において流量調整バルブとして便利に使用され得る典型的なバルブを提供する。上記バルブは、入口端と、出口端と、上記入口端と上記出口端

との間の気体流れ経路とを有するバルブ本体を具備している。上記バルブ本体は弾性材料で構成され、バルブ本体の出口端には、中央領域と同中央領域から外方へ延びる複数の拡張領域とを有している。この場合において、上記拡張領域は、下流の真空度が増大した時に上記気体流れ経路を通る気体の流れを制限すべく集められる。そのため、エアゾール化装置において使用される時、上記バルブは流量を所定の限界値内であるように制限すべく使用され得る。低真空度において上記バルブは、適切な流量が達成されるように完全に開いたままである。

【００１９】

一態様では、各拡張領域は基部端と頂部端とを有する一対の壁部を具備し、上記頂部端は鋭角に接続される。更に、各拡張領域は上記壁部の基部端で二つの隣接する拡張領域へ接続され、中央領域を画定する。一つの構成においては、拡張領域の数が８個である。このような構成では、出口端は二つの直交軸線を含み、一方の軸線は上記拡張領域の二つを通過し、他の直交軸線は他の二つの拡張領域を通過する。例えばシリコーンゴム等の種々の弾性材料がバルブを構成するために使用され得る。このような材料は、例えば約－４０℃と約２００℃との間のような広い温度範囲にわたり、一般的な一定の機械的特性を維持する。

【図面の簡単な説明】

【００２０】

【図１】図１は、本発明に従ったエアゾール化装置の概略図である。

【図２Ａ】図２Ａは、閉位置で示された本発明に従ったスレッショルドバルブ(threshold valve)の一実施形態の斜視図である。

【図２Ｂ】図２Ｂは、図２Ａのスレッショルドバルブを開位置で示している。

【図３】図３は、作用真空度と図１のエアゾール化装置を通る流量との間の関係を図示しているグラフである。

【図４】図４は、図１の装置を通る吸息についての一例を図示しているグラフである。

【図５】図５は、本発明に従った流量調整バルブの一実施形態の上面斜視図である。

【図６】図６は、図５の流量調整バルブの底面斜視図である。

【図７】図７は、直並列構成である時の、作用負荷と図５及び図６のバルブの断面積との間の関係を図示しているグラフである。

【図８】図８は、直列構成である時の、流動抵抗と図５のバルブに対する真空度との間の関係を図示しているグラフである。

【図９】図９は、直列構成である時の、断面積 対 図５のバルブの真空度を図示しているグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００２１】

定義

ここで記載される「活性作用物質(active agent)」は、作用物質、薬剤、化合物、これらの物質または混合物の合成物を含み、何らかの薬理的効果、しばしば有益な効果を提供する。これは、食品類、栄養補助食品、栄養薬、薬剤、ワクチン、ビタミン及びその他の有益な作用物質を含む。ここで使用されるように、上記用語は更に、患者において局所的なまたは全身的な効果を生ずる任意の生理学的なまたは薬理学的な活性物質を含む。投与され得る活性作用物質は、抗生物質、抗ウィルス物質、抗てんかん剤(anepileptics)、鎮痛剤、抗炎症剤及び気管支拡張薬を含み、並びにウィルスを含み、無機及び有機化合物であってもよく、限定ではなく、末梢神経、アドレナリン作動レセプタ、コリン作動性レセプタ、骨格筋、循環系、平滑筋、血管系、シナプスサイト(synaptic site)、神経効果器接合部(neuroeffector junctional sites)、内分泌系及びホルモン系、免疫系、生殖器系、骨格系、オータコイド系、消化器系及び排出系、ヒスタミン系及び中枢神経系に作用する薬剤を含む。適切な作用物質は例えば、多糖類、ステロイド、催眠薬及び鎮静剤、精神賦活剤、精神安定剤、鎮痙薬、筋弛緩薬、抗パーキンソン病薬、鎮痛剤、抗炎症薬、筋収縮剤(muscle contractants)、抗感染薬、抗生物質、抗菌薬、抗マラリア薬、避妊薬を含

むホルモン性作用物質、交感神経興奮剤、ポリペプチド、並びに生理学的作用を誘発可能なタンパク質、利尿薬、脂質調整剤、抗男性ホルモン剤、駆虫薬、新生物薬(neoplastics)、抗新生物薬、血糖降下薬、栄養剤(nutritional agents)及びサプリメント、成長サプリメント(growth supplements)、脂肪、抗腸炎薬(antienteritis agents)、電解質、ワクチン及び診断薬から選択され得る。

【００２２】

本発明において有用な活性作用物質の例は、限定ではないが、インシュリン、カルシトニン、エリスロポイチエン(EPO)、第ＶＩＩＩ因子、第ＩＸ因子、セレダーゼ(ceredase)、セレザイメ(cerezyme)、シクロスポリン、顆粒球コロニー刺激因子(GCSF)、α－１プロテイナーゼインヒビター、エルカトニン、ＧＭＣＳＦ(granulocyte macrophage colony stimulating factor)、成長ホルモン、ＨＧＨ(human growth hormone)、ＧＨＲＨ(growth hormone releasing hormon)、ヘパリン、ＬＭＷＨ(low molecular weight heparin)、インターフェロンα、インターフェロンβ、インターフェロンγ、インターロイキン２、ＬＨＲＨ(luteinizing hormone releasing hormone)、ソマトスタチン、オクトレオチド(octreotide)を含むソマトスタチン類似体、バソプレシン類似体、ＦＳＨ(follicle stimulating hormone)、インシュリン状成長因子(insulin-like growth factor)、インシュリントロピン(insulintropin)、インターロイキン１レセプターアンタゴニスト、インターロイキン３、インターロイキン４、インターロイキン６、Ｍ－ＣＳＦ(macrophage colony stimulating factor)、神経成長因子、ＰＴＨ(parathyroid hormone)、チモシンα１、ＩＩｂ／ＩＩＩａインヒビター、α１抗トリプシン、呼吸器系合胞体ウィルス抗体、ＣＦＴＲ(cystic fibrosis transmembrane regulator)遺伝子、デオキシリボヌクレアーゼ(Dnase)、ＢＰＩ(bactericidal/permeability increasing protein)、抗ＣＭＶ抗体、インターロイキン１レセプター、１３シスレチノイック酸(13-cis retinoic acid)、ペンタミジンイソチオネート、硫酸アルブテロール、硫酸メタプロテレノール、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、トリアムシノロンアセトアミド、ブデソナイドアセトニド(budesonide acetonide)、臭化イプラトロビウム、フルニソリド、フルチカゾーネ(fluticasone)、クロモリンナトリウム、ニコチン、肺表面活性剤、アンフォテリシンＢ、シプロフロクサシン(ciprofloxacin)、ゲンタマイシン、トブラマイシン、酒石酸エルゴタミン、及び上記のアナログ（類似体）、アゴニスト、アンタゴニストを含む。活性作用物質は更に、ベアー核酸分子(bare nucleic acid molecules)として現れる核酸、ウィルス性ベクター、関連ウィルス性粒子(associated viral particles)、脂質または脂質含有材料と関連したまたはそれらに組み入れられた核酸、プラスミドＤＮＡまたはＲＮＡ、もしくは細胞、特に肺の肺胞領域の細胞のトランスフェクションまたはトランスフォーメーションに適したタイプのその他の核酸構成を備えていてもよい。上記活性作用物質は、例えば、溶性及び不溶性の荷電または非荷電分子、分子合成物(molecular complex)の成分または薬理学的に許容可能な塩(pharmacologically acceptable salts)等の様々な形態であり得る。上記活性作用物質は、自然発生分子であってよく、またそれらは組換えで生成されてもよく、あるいは、それらは一つ以上のアミノ酸が付加または削除された自然発生のまたは組換えにより生成された活性作用物質のアナログであり得る。更に、上記活性作用物質は、ワクチンとしての使用に適した弱毒化ウィルスまたは不活化ウィルスを含み得る。

【００２３】

特定実施形態の説明

本発明は患者によって生成される呼吸気(respiratory gases)の流れを利用するエアゾール化調合薬の投与のためのシステム及び方法を提供する。エアゾール化され得る調合薬は、粉末化薬剤、溶液または懸濁液等を含み、且つ活性作用物質を含み得る。本発明の装置は、一つのまたは複数の投与に対して使用され得る。

【００２４】

幾つかの実施形態においては、患者によって生成される呼吸気の流れは、レセプタクルから調合薬を引き出し、調合薬をデアグロメレーションし、調合薬を患者の肺へ投与（送達）するのに用いられる。本発明の一つの特別な利点は、上記のような機能を患者の自然

な吸入流量とは無関係に実施できることである。それゆえ、本発明の一態様では、吸入される呼吸気が、肺へ調合薬を適切に投与するための流量の許容範囲内に維持されるように制御される。このようにして、エアゾール化薬剤は、効率的に、正確に、そして再現可能に患者へ投与され得る。以下で述べるように、本発明は、患者が吸入の際に過剰な真空を創出した場合に流量を制限する技術を提供すると共に、吸入の際に患者が低真空を創出しても許容可能な流量を達成するように流動抵抗を低減する技術を提供する。一態様において、本発明は吸入動作(inhalation maneuver)の際に、約１０リットル／分から約２０リットル／分の範囲内に流量を維持するように、より好ましくは、約１２リットル／分から約１６リットル／分の範囲内に流量を維持するように構成される。

【００２５】

他の態様において本発明は、吸気の流れを調整し、気体がレセプタクルから調合薬を引き出し、調合薬をデアグロメレーションし、それを患者の肺へ投与（送達）するのに充分なエネルギーを有するように構成される。上述したように、本発明は更に、吸入流量を少なくとも所定時間の間の最大レベルまたは薬剤を初期に投与した時の吸入体積以下に維持するように構成される。このようにして、エアゾール化調合薬は許容可能な流量で流れ、患者の気道を通りぬけ肺へ入る能力が向上される。

【００２６】

更に、本発明はまた、流量が吸入の際に最小レベル以上に維持されることを確実にするのを補助する技術を提供する。このような技術は、例えば、患者が肺容量の低下のために充分な真空度を維持できない場合や、吸入活動(inspiratory effort)の終わりに近い時に必要とされ得る。この技術は低真空度での流動抵抗を低減し、より高い真空度を維持することができない患者でも許容可能な流量を生じ得るようにする。

【００２７】

調合薬をエアゾール化するために、呼吸気の流れは好ましくは、レセプタクルから調合薬を引き出すのに充分なエネルギーを含んでいる。呼吸気が充分なエネルギーを含むことを確実にするために、本発明は、患者が吸入しようとする時に呼吸気が患者の肺へ流れるのを防止するように構成され得る。そして、スレッショルド真空度が達成された後に、呼吸気は急に患者の肺へ流れることが許容され得る。ユーザーによって充分な真空度が作用せしめられた時にのみ呼吸気の流れが急に許容されることによって、比較的高い流量が達成され、充分なエネルギーを持った気流が提供される。このようなプロセスを達成する一つの方法は、患者の気道に制流部(restriction)、バルブまたはその他のブロック機構を配置することによって、患者が吸入しようとする時に呼吸気が患者の肺に入るのを防止することである。そして上記制流部またはバルブは、呼吸気が肺へ流れるのを許容すべく急に除去され得る、または開かれ得る。それゆえ、患者は、スレッショルド作動真空度が乗り越えられるまで吸入するように指示され得る。このスレッショルド作動真空度は、気体が患者の肺へ流れるのが許容された時に結果的に発生する気流に充分なエネルギーが生成されるように設定され得る。好ましくは、スレッショルド真空度は、結果的に発生する気流が調合薬を引き出しデアグロメレーションするのに充分なエネルギーを有するように、約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲にある。より好ましくは、このスレッショルド真空度は約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)から約４０水柱センチメートル(約3923 Pa)である。

【００２８】

また種々のスレッショルドバルブが、スレッショルド吸入真空度が得られるまで呼吸気が患者の肺に達するのを防止するように利用され得る。例えば、上記スレッショルドバルブは、気道を横切って配置され且つスレッショルド真空度が達せられた時または超えられた時に曲がるように構成されている可撓性膜等の弾性コンプライアントバルブ(elastically compliant valve)を具備し得る。あるいは、上記スレッショルドバルブは、一旦上記スレッショルド真空度が達せられるまたは超えられると、裂けるまたは破裂するように構成されている切れ目入り膜(scored membrane)を具備していてもよい。他の例としては、上記スレッショルドバルブは開口を有する弾性膜を具備していてもよい。一旦上記スレッ

ショルド真空度が達せられるまたは超えられると、上記開口を通してボールが引っ張られる。その他のタイプのスレッショルドバルブは、バイステイブル(bi-stable)機構、ダイアフラム等を含む。

【００２９】

一つの特定実施形態のスレッショルドバルブは、バルブを開くのに使用されるのよりも低い真空度で閉じる。このような構成では、スレッショルドバルブは、たとえ患者がバルブを開くのに必要とされる同じ真空度を維持できない場合であっても、開いたままとなる。このように、たとえ患者によって生成される真空度がバルブの開放真空レベル以下に落ちても、許容流量が依然として達成され得る。このようにして、薬剤を引き出しエアゾール化すべく充分なエネルギーが得られる一方、高真空度を維持する患者の能力が低下する時に許容可能な流量を維持する能力を患者に提供する。例えば、上記開放スレッショルド真空度は約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約４５水柱センチメートル(約4413 Pa)の範囲であってよく、より好ましくは約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)から約４０水柱センチメートル(約3923 Pa)の範囲である一方、閉止真空度は約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲であり、より好ましくは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約８水柱センチメートル(約785 Pa)の範囲である。

【００３０】

スレッショルドバルブは自動リセットバルブであってもよく、または、開放後機械的にリセットする必要があってもよい。後者の場合、バルブは、ユーザーによって閉止されるまで開いた状態のままである。このように、ユーザーによって生成される真空度にかかわらず、スレッショルドバルブは開いたままとなる。リセット機構は吸入動作後にバルブをリセットするために使用され得る。そのようなバルブの例は、ボールが通過する膜を有するもの、及び、先に言及することによって本明細書に組み入れられた係属中の米国出願番号第09/583312号に記載されたものを含む。

【００３１】

本発明の自動リセットバルブは何らかの小さなユーザー作用真空度(user applied vacuum)、例えば約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)以下、好ましくは８水柱センチメートル(約785 Pa)未満でリセットされるように構成され得る。このようにして、ユーザーは薬剤の吸入後にバルブをリセットすることを要求されない。更に、このようなバルブは比較的単純な構成のものであってよい。例えば、上記スレッショルドバルブは、上方スレッショルド真空度と下方スレッショルド真空度によって規定されるように閉位置と開位置との間を移動するバイステイブルシリコーンゴムコンポーネントから構成され得る。このようなバルブの例は、米国特許第4991758号、5033655号、5213236号、5339995号、5377877号、5439143号及び5409144号に記載されており、これらの全開示内容は言及したことによって本明細書の一部をなすものとする。上記ゴムコンポーネントはカップ形状であってよく、開位置へ移動する時に反転(invert)される。上記ゴムコンポーネントが反転された時に開く一つ以上のスリットが設けられている。このような構成において、バルブは、上方スレッショルド真空度が達せられてバルブが反転されるまで、実質的にシールされており、閉位置のままである。バルブはまた、閉位置である間逆流を阻止する。一旦開位置へと反転されたならば、殆ど抵抗なくバルブを通って自由に流れることが可能になる。更に、バルブは最小のユーザー生成真空度(user produced vacuum)で開いたままとなる。

【００３２】

所定範囲内に流量を維持するために、低真空度で完全に開きより高い真空度で閉じ始める流量調整バルブが使用され得る。このようにしてユーザーは、連続された吸入の際に殆どまたは全く抵抗を経験せずに低真空を生成する一方、ユーザーは高真空を生成する際、流量を制限するためにバルブが閉じた時にいくらかの抵抗を経験する。このようにしてユーザーによる低真空度の生成が過早に打ち切られることはない。また、これらのユーザーは吸入動作の際に空気に対する「不足」を感じることはない。一実施形態では、このような流量調整バルブは、真空度が増大した時に流路を閉じるように移動する一つ以上の変形可能壁を有する弾性材料を含み得る。

【００３３】
スレッショルドバルブが低真空度において開いたままとなることを確実にするのを補助するために、スレッショルドバルブと流量調整バルブは協調して作動する。流量調整バルブは真空度が落ちた時に、流動抵抗を低減しシステム流量を増大すべく、流量を一定に維持するのに必要である以上に開かれる。このようにして、システム流量は僅かに増加する。例えば、システム真空度が約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)から約１８水柱センチメートル(約1765 Pa)まで落ちた場合、システム流量は約１リットル／分増加し得る。低真空度において流量調整バルブを横切る抵抗についてのこの過度の低下により、スレッショルドバルブを横切る全システム真空度の低下がより大きな割合となり、１２水柱センチメートル(約1177 Pa)以下のレベル、より好ましくは５水柱センチメートル(490 Pa)以下のレベルに下がるまでそれを開いた状態を維持することを補助する結果となる。低真空度での流量の増加はユーザーに吸入活動もしくは吸入努力の低下を知覚させる。

【００３４】
本発明に従った装置は、直列または直並列流路を利用し得る。例えば、スレッショルドバルブと流量調整バルブは、粉末が導入される同じ流路に沿って存在し得る。好ましくは、流量調整バルブは、粉末が導入される流路と並列である流路に存在し得る。直列構成に関しては、流動抵抗／真空度関係はほぼ線形関係である。並列構成に関しては、流動抵抗／真空度関係は好ましくは高度に非線形である。どちらのケースにおいても、スレッショルドバルブは、低真空を生成する患者でも許容可能な流量を達成し得るように、開放真空レベルよりも低い閉止真空レベルを有するように構成されてもよい。

【００３５】
本発明に従った装置は、スレッショルドバルブと流量調整バルブとを備えた全流路システムを一体的ユニットとして有してもよい。あるいは、既存のエアゾール化装置が流量を調整すべく改造され得るように、流路構成及び／またはバルブの部品がユニット上へ追加として含まれてもよい。

【００３６】
さて、図１を参照すると、エアゾール化装置１０の一実施形態が概略的に記載されている。装置１０は典型的には、流路構成１２を含むハウジング（図示なし）内に入れられている。流路構成１２は直並列構成であり、ハウジングの開口にて終わっている入口端１４とマウスピースで終わっている出口端１６とを有している。第１流路１８は入口端１４から延びスレッショルドバルブ２０を含む。スレッショルドバルブ２０は、開放スレッショルド真空レベルが超えられるまで、気体が入口端１４から出口端１６へ流れるのを防止する閉位置にあるように構成される。このような真空度は出口端１６における患者の吸入によって生成され得る。この開放真空レベルが超えられると、バルブ２０が開き、気体が第１流路１８を通り、並列である第２流路２２及び第３流路２４内へと流れるのが許容される。バルブ２０は更に、開放真空レベルよりも絶対値で低いスレッショルド閉止真空レベルで閉じるように構成される。このようにして、患者が開放真空レベルよりも高い真空度を維持できない場合でも、バルブ２０は開いたままとなる。

【００３７】
バルブ２０の開放真空レベルは、後述するように粉末を引き出し、エアゾール化するために充分なエネルギーが生成されるようにセットされる。そのような開放真空レベルは、約２０水柱センチメートル(約1961 Pa)から約５０水柱センチメートル(約4903 Pa)の範囲であり、より好ましくは約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)から約４０水柱センチメートル(約3923 Pa)であり得る。バルブ２０の閉止真空レベルは、高真空度を維持することができないユーザーが依然としてバルブ２０を開いたままにでき、適切な流量を達成するように設定される。この流量が達成できなければバルブ２０は閉止する。このような閉止真空レベルは、約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)の範囲であり、好ましくは約０水柱センチメートル(約0 Pa)から約８水柱センチメートル(約785 Pa)であり得る。

【００３８】

上記開放真空レベルよりも低い真空レベルで閉じるように構成され得るバルブの１タイプが図２Ａ及び図２Ｂに図示されている。図２Ａ及び図２Ｂに示されているのはバイステイブルスレッショルドバルブ１００であり、これは、シリコーンゴム等のエラストマーから構成され得る反転可能バルブ本体１０２を加圧する。バルブ本体１０２はバルブ１００を導管内に接合するのに使用され得る基部とヘッド１０６とを有している。ヘッド１０６は、同ヘッド１０６において「Ｘ」の形状を形成する一対のスリット１０８を含む。図２Ａでは、バルブ１００が、バルブ１００を通って気体が流れるのを許容すべくスリット１０８が閉じられている閉位置で示されている。スレッショルド真空度が達成される時、バルブ１００は図２Ｂで示される位置へと反転する。そのようになると、スリット１０８はバルブ１００を通る気体の流れを防止すべく開くことになる。バルブ１００は、開くのに必要な真空度よりも低い真空度において開いた構成で維持され得る。低真空度において、バルブ１００は自動的に閉位置へ戻る。

【００３９】

開放及び閉止真空レベルは、ヘッド１０６の厚さ、スリット１０８の長さ及びスリット１０８の形状を変化させることで変更され得る。例えば、ヘッド１０６をより厚くすると、スレッショルド開放真空度がより高くなり、流動抵抗がより高くなり、閉止真空度がより高くなり、閉止がより強固になる。スリット１０８をより長くすると、流動抵抗がより低くなり、閉止真空度がより低くなり、閉止がより弱くなる。

【００４０】

流路２２に配置されているのは流量調整バルブ２６であり、流路２４に結合されているのはエアゾール化されるべき粉末を入れているレセプタクル２８である。流路２２及び２４は共に、出口端１６へと導く第４流路３０に連結する。各流路２２及び２４を通る流量は、レセプタクル２８の抵抗及び流量調整バルブ２６の構成によって制御される。レセプタクル２８の抵抗は一般に一定であってレセプタクルの構成に基づく一方、バルブ２６の抵抗は相当に変動可能である。より詳細には、バルブ２６は低真空度においては完全に開いた状態となる（したがって、殆どもしくは全く抵抗を提供しない）と共に、より高い真空度においては段々により大きな抵抗を提供するように構成されている。このように、ユーザーによって作用せしめられる真空度が増大する時には、バルブ２６は、出口端１６を通る流量がほぼ一定の範囲内に維持されるのに必要とされる程度閉じられる。ユーザーの吸入活動が終わった後で短時間（典型的には約２秒未満）内に、流量が、堅固な閉止に一致する、ユーザーが作用せしめる可及的に最低の真空度以下に落ちたならば、バルブ２０は閉じる。これは典型的には、約１２水柱センチメートル(約1177 Pa)未満であり、より好ましくは、８水柱センチメートル(約785 Pa)未満である。一実施形態におけるバルブ２６は、好ましくは、約１５水柱センチメートル(約1471 Pa)と約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)の間の真空レベルに対して、出口端１６を通る流量を約１２リットル／分から約１６リットル／分の範囲に維持するように構成される。

【００４１】

種々のレセプタクルが粉末を保持すべく使用され得る。例えば、上記レセプタクルは、粉末を保持するチャンバーまたはキャビティであって、粉末へのアクセスを得るために穴が開けられていてもよい貫通アクセス蓋(penetrable access lid)を有するチャンバーまたはキャビティを含み得る。使用され得るレセプタクルの例、並びに粉末にアクセスするための技術は、米国特許第5785049号、5740794号、6089228号、及び、１９９９年５月１４日出願の係属中の米国特許出願番号09/312434、２０００年４月２４日出願の係属中の米国特許出願番号09/556262に記載されており、これらの全開示内容は言及したことにより本明細書の一部をなすものとする。

【００４２】

直並列流路構成で使用される場合、流量調整バルブ２６は、断面積と作用真空度との間に高度に非線形の関係を有していてもよい。このような場合バルブは、真空レベルが増大される時、並列流路を通る流れを妨げるように、より大きな程度閉じるようにしてもよい。幾つかの実施形態では、バルブ２０及び２６はレセプタクル２０と直列であり得る。例

えば、流量調整バルブ２６の後にレセプタクル２８が続いてもよい。したがって、各コンポーネントにおいては任意の所定時間において本質的に同流量となる。このような場合、流量調整バルブ２６は以下で説明するように異なって作動する。

【００４３】

図３は、エアゾール化装置１０の一構成に関して、ユーザーによって作用せしめられる真空度と流路構成１２の種々の部分を通る流量との間の関係を図示している。図３のグラフは三つの線Ａ、Ｂ、Ｃを有しており、これらはそれぞれ、流量調整バルブ２６においての、レセプタクル２８においての、出口端１６においての流量と真空度を示している。図３のグラフにおいて、スレッショルドバルブ２０は既に開かれていると想定され、真空度が約５水柱センチメートル(約490 Pa)以下に落ちた時に閉じられる。バルブ２０が開かれている間、真空度が増大すると、バルブ２６は流路２２を通る流量を低減すべく段々と閉じられる。レセプタクル２８を通る流量は真空度の増大に伴って増加する。このように、バルブ２６は、出口端１６における総流量がほぼ一定、すなわち約１２リットル／分から約１６リットル／分の範囲内に維持されるような量で流量を低減するように構成される。約８０水柱センチメートル(約7845 Pa)の真空度において、バルブ２６は完全に閉じられる。しかしながら、殆どの人はこのような高レベルの真空度を維持することはできないので、総流量は、無理のない真空度の範囲内でほぼ一定に維持される。

【００４４】

それゆえ、エアゾール化装置１０では、患者はスレッショルドバルブ２０を開くのに充分な真空を生成することを要求される。これにより、充分なエネルギーが生じ、レセプタクル２８内の粉末が引き出され、エアゾール化されるのを確実にする。一旦、エネルギーの初期放出が起こると、装置１０はマウスピースでの流量を狭い範囲内にあるように維持するように構成されており、効率的で正確且つ再現可能な投薬が確実になされるようになっている。バルブ２０の閉止真空レベルに基づいて最小流量が保証されている。バルブ２０を開状態に維持するのに充分な真空度が生成される限り、少なくとも１２リットル／分の流量が達成される。作用せしめられた真空度が過大な場合には、全体の流量を低減すべくバルブ２６が閉じられる。

【００４５】

図３に示されているように、線Ｃの流量は、真空度が約２５水柱センチメートル(約2452 Pa)以下に低下した時、約１８水柱センチメートル(約1765 Pa)に達するまで、増加している、もしくは跳ね上がっている。この増加は、真空度が低下する時に流量調整バルブ２６が流動抵抗を低下するために開くので生じる。この抵抗の低下により、全システムの真空(total system vacuum)のより大きな部分がスレッショルドバルブ２０を横切って低下し、低真空レベルでそれを開状態に維持するのを補助する。

【００４６】

図４に示されるように、低真空レベルでの流量増加の他の利点は、ユーザーが抵抗をあまり感じず、それ故に不快無く吸入を終えられることである。図４において、線Ｄは作用真空度を示し、線Ｅは流量を示している。示されているように、線Ｅは低真空レベルで増加する。

【００４７】

さて、図５及び図６を参照すると、流量調整バルブ３２の一実施形態が記載されている。バルブ３２は、ここで述べられる任意の他のシステムと共に装置１０において使用され得る。バルブ３２は、入口端３６と、出口端３８と、入口端３６と出口端３８との間の気体流れ経路４０とを有するバルブ本体３４を備えている。バルブ本体３４は、シリコーンゴム等の弾性材料から構成される。バルブ本体３４は出口端３８において、中央領域４２と、同中央領域４２から外方へ延びる複数の拡張領域４４とを有する。作動において、拡張領域４４は、出口端３８の下流の真空レベルが増大すると、気体流れ経路４０を通る気体の流れを制限するために集められる、もしくは寄せられる(draw together)。

【００４８】

示されているように、各拡張領域４４は基部端４８と頂部端５０とを有する一対の壁部

４６を備え、上記頂部端５０は鋭角的に接続されている。各拡張領域４４は、壁部４６の基部端４８において二つの隣接する拡張領域４４に接続され、中央領域４２を画定するようにされている。図５の構成では、拡張領域４４の数は８個であり、拡張領域の二つが他の二つの拡張領域と垂直であるようになっている。しかしながら、例えば、２個、３個、５個等の他の数の拡張領域も使用され得ることは理解されるであろう。

【００４９】

エアゾール化装置で使用される場合、バルブ３２は流動抵抗を増加させるのに使用することができ、それによって流量が所定限界内にあるように制限される。低真空レベルでは、バルブ３２は、適切な流量が達成され得るように完全に開いたままとなる。より高い真空レベルでは、拡張領域４４が閉じ、バルブ３２を通る流れを制限し、最終的にはバルブ３２を通る流れを停止する。

【００５０】

図５に最もよく示されているように、入口端３６の直上には境界層ステップ３７が有り、同境界層ステップは、バルブ３２を通って流れる気体に関し境界層はがれを確実にするために使用される。この境界層はがれ(flow separation)は、バルブ３７を横切る圧力損失を確実に予想可能とする補助となる。このようにして、真空度と流量の広い範囲にわたり、予想可能な圧力損失が発生させられる。

【００５１】

バルブ３２は、例えば装置１０におけるような、直並列流路構成における特別の用途を見出すであろう。バルブ３２は、高度に非線形であるように、すなわち、真空度が増大すると、中央領域４２と拡張領域４４の断面積が急速に低下するように構成されている。このことは図７に図示されており、ここでは断面積と作用真空度との間の関係が非線形である。このようにバルブ３２を閉じることは並列流路を通る流れを妨げ、システムを通る総流量がほぼ一定に留まるようにする。

【００５２】

図１に示されるような直並列構成においては、「理想的な」流量調整バルブは、流れが許容される可及的に最も低いレベルを含む広い範囲の真空レベルにわたり一定流量を生成する。例えば、レセプタクル２８が一定の流動抵抗を有している場合、レセプタクル２８を有する並列流路は、一定の流動抵抗R_rを有する。

【００５３】

「理想的な」流量調整バルブは、以下のオリフィス面積Ａ 対 局所作用真空度（ＶＡＣ）の式で定義され得る。

$$A = 0.014638e^{-0.0528VAC}$$

【００５４】

この関係は、図７に図示されている。

【００５５】

図７はまた、流量調整バルブ２６の実際の機能が「理想的な」バルブの機能からずれていることも図示している。その代わり、バルブ２６は低真空レベルにおける流量の増加を提供し、先述したような利益をもたらす。

【００５６】

先に述べたように、流量調整バルブ２６の後にレセプタクルが続く場合、直列構成が提供される。このように、流量調整バルブ２６は異なった様式で機能するように構成され得る。より詳細には、バルブ２６は、図８に図示されるような流動抵抗 対 真空度曲線を生成するように構成され得る。これに応じて、バルブ２６に関する断面積 対 真空度曲線が図９に図示されている。（直列構成に対する）図９の曲線は、（直並列構成に対する）図７の曲線よりもずっと浅くなっている。

【００５７】

以上において本発明は、明確な理解を目的として詳細に説明された。しかしながら、添付の特許請求の範囲内において一定の変更及び改良がなされ得ることは理解されるであろう。

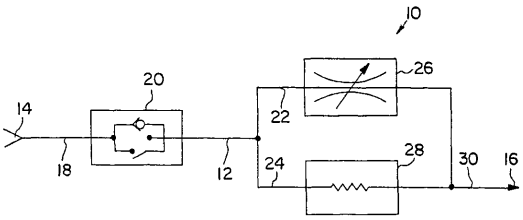
【符号の説明】

【００５８】

１０　エアゾール化装置
１２　流路構成
１４　入口端
１６　出口端
１８　第１流路
２０　スレッショルドバルブ
２２　第２流路
２４　第３流路
２６　流量調整バルブ
２８　レセプタクル
３０　第４流路

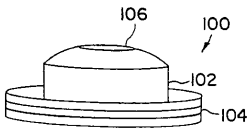
【図１】

図1



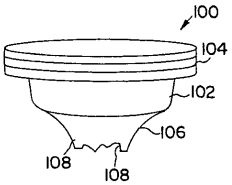
【図２Ａ】

図2A



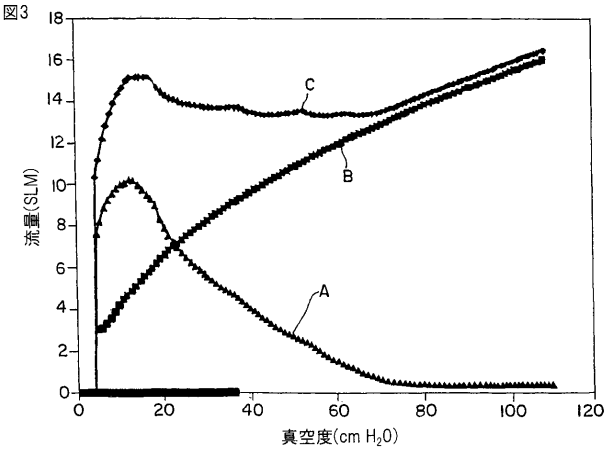
【図２Ｂ】

図2B



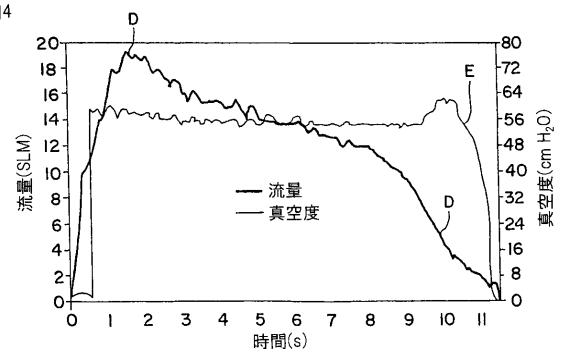
【図３】

図3



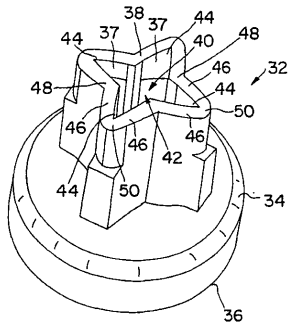
【図４】

図4



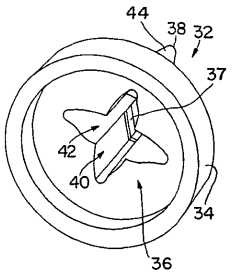
【図５】

図5



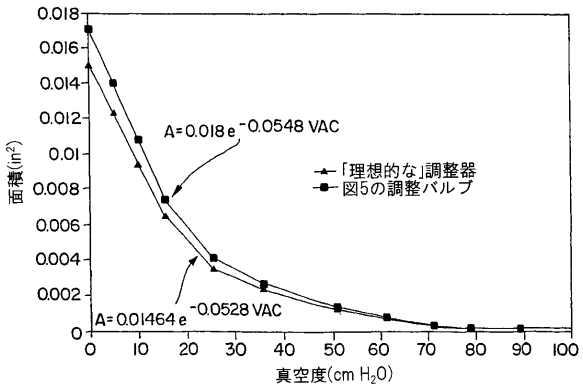
【図６】

図6



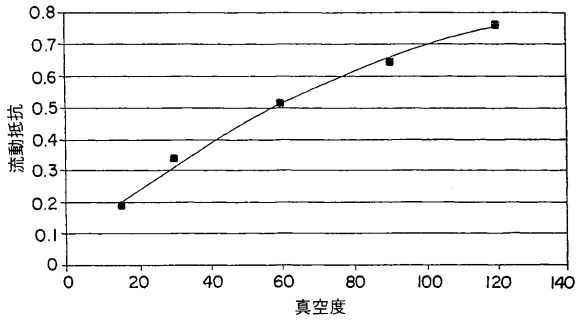
【図７】

図7



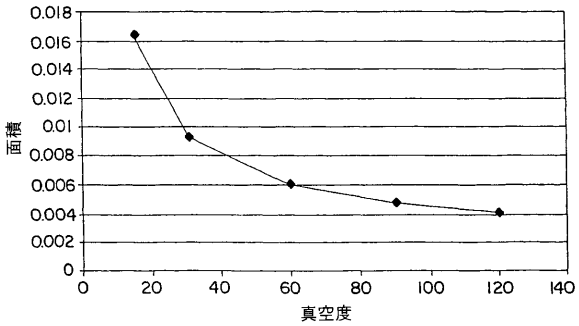
【図８】

図8



【図９】

図9



【手続補正書】
【提出日】平成21年6月8日(2009.6.8)
【手続補正２】
【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】
マウスピースを有するハウジングと、
上記マウスピースと流体連通する流路構成であって、流量調整バルブとスレッショルドバルブとを有し、上記スレッショルドバルブは第１真空レベルで開き、該第１真空レベルより小さい第２真空レベルで閉じるように構成されている、流路構成と、
を具備するエアゾール化装置であって、
上記ハウジングは、上記流路構成と流体連通して粉末を保持するようにされている領域を含み、一旦第１真空レベルを超えると上記マウスピースを通って吸い込まれる空気がスレッショルドバルブを開き、上記真空度が上記第２真空レベル以下に下がるまで開いたままにし、上記スレッショルドバルブを開いたままにしつつ、上記マウスピースを通って吸い込まれる空気の流量が上記流量調整バルブによって調整されて所定範囲内に維持される、エアゾール化装置。

フロントページの続き

(72)発明者　スミュールダース，スティーブン
アメリカ合衆国，ニューヨーク　１４５３４，ピッツフォード，ランカシャー　ウェイ　１０

【外国語明細書】
2009178563000001.pdf