

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4601627号  
(P4601627)

(45) 発行日 平成22年12月22日(2010.12.22)

(24) 登録日 平成22年10月8日(2010.10.8)

(51) Int.Cl.

A 61 M 13/00 (2006.01)

F 1

A 61 M 13/00

請求項の数 21 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2006-549651 (P2006-549651)  
 (86) (22) 出願日 平成17年1月18日 (2005.1.18)  
 (65) 公表番号 特表2007-517636 (P2007-517636A)  
 (43) 公表日 平成19年7月5日 (2007.7.5)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2005/001351  
 (87) 國際公開番号 WO2005/072803  
 (87) 國際公開日 平成17年8月11日 (2005.8.11)  
 審査請求日 平成19年4月2日 (2007.4.2)  
 (31) 優先権主張番号 60/537,266  
 (32) 優先日 平成16年1月16日 (2004.1.16)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 505390727  
 バイオデル、 インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 コネチカット 06810,  
 ダンベリー, ソーミルロード  
 100  
 (74) 代理人 100078282  
 弁理士 山本 秀策  
 (74) 代理人 100062409  
 弁理士 安村 高明  
 (74) 代理人 100113413  
 弁理士 森下 夏樹  
 (72) 発明者 シュタイナー, ソロモン エス.  
 アメリカ合衆国 ニューヨーク 10549,  
 マウント キスコ, オールドワゴン ロード 24

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】舌下薬物送達デバイス

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

口腔への薬物の投与のための乾燥粉末薬物送達デバイスであって、

ディスペンサー本体ハウジング、

ガスおよび粉末の薬物処方物を、該デバイスから、そして患者の口中に流れるようにする中空導管を含むマウスピース、

薬物カートリッジ、薬物ディスク、薬物用量リボンおよび薬物プリスター・パックからなる群より選択される1つ以上の薬物投薬量貯蔵手段を配置する形態であるチャンバ、

該1つ以上の薬物投薬量貯蔵手段を開放するための手段、および

該マウスピースを通じて、該1つ以上の薬物投薬量貯蔵手段から投薬量を分与するための手段、

を備え、

ここで、該マウスピースは、ヒトの口腔の舌下領域へ挿入する形態であり、そして該中空導管は、該粉末の薬物処方物を混合、分散、方向付けおよびエアロゾル化する形態である、

薬物送達デバイス。

## 【請求項 2】

薬物カートリッジ、薬物プリスター・パック、薬物ディスクおよび薬物用量リボンからなる群より選択される1つ以上の薬物投薬量貯蔵手段をさらに備える、請求項1に記載の薬物送達デバイス。

10

20

**【請求項 3】**

前記投薬量を分与するための手段が、ガスキャニスターおよびバネピストンからなる群から選択される、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 4】**

前記ハウジングが、円形形態、管状形態、および矩形形態からなる群から選択される形態を有する、請求項 1 に記載の薬物送達デバイス。

**【請求項 5】**

前記マウスピースが、該マウスピースを通って流れるガスの速度および軌道を変更する形態である回旋状のダクトを備える、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 6】**

該マウスピースの下側に突出部を備え、該マウスピースの遠位末端からの該突出部の距離および該マウスピースが該突出部となす角度は、薬物を前記口腔の舌下領域に送達するために最適な距離および角度で該マウスピースを位置決めするように最適化されている、請求項 1 に記載のデバイス。 10

**【請求項 7】**

前記薬物投薬量貯蔵手段がカートリッジであり、そして該カートリッジが、該カートリッジの中心軸の周りで回転可能な少なくとも 1 つの貯蔵チャンバを備える、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 8】**

前記カートリッジ内にセクション分割機をさらに備える、請求項 7 に記載のデバイス。 20

**【請求項 9】**

前記薬物カートリッジを開放するための手段によって穿刺される被覆を有する該カートリッジ内の開口をさらに備える、請求項 7 に記載のデバイス。

**【請求項 10】**

円形のディスペンサー本体ハウジングを備える、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 11】**

薬物用量リボンをさらに備える、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 12】**

前記薬物用量リボンが、該薬物用量リボンの両側に薬物用量タブを備える、請求項 11 に記載のデバイス。 30

**【請求項 13】**

前記マウスピースが、前記ディスペンサー本体ハウジングに取り付けられ、該マウスピースが、該ディスペンサー本体ハウジング中の該マウスピースの貯蔵のために適切な閉鎖位置から、開放位置まで回転し、該ディスペンサー本体ハウジングの外側に突出する、請求項 10 に記載のデバイス。

**【請求項 14】**

前記ディスペンサー本体ハウジングの上部に位置するプランジャーアームを備え、ここで、該プランジャーアームが、プリスターパックの直径と実質的に同じ直径をもつ移動可能な片を備え、ここで、該片は、前記チャンバ中に配置されるとき、前記マウスピースおよび少なくとも 1 つのプリスターパックと整列される、請求項 1 に記載のデバイス。 40

**【請求項 15】**

前記プランジャーアームが、前記移動可能な片によって穿刺されるプリスターパックから薬物を分与するためのガスキャニスターに連結される、請求項 14 に記載のデバイス。

**【請求項 16】**

円形の薬物ディスクを備え、該ディスクが、半径方向に整列されたプリスターパックを備え、ここで、該ディスクが、前記チャンバ内に回転可能に取り付けられる、請求項 1 に記載のデバイス。

**【請求項 17】**

周縁ファスナー、ピストンアセンブリ、回転式マウスピースアセンブリ、コッキング機構アセンブリ、および発射機構アセンブリを備え、ここで前記チャンバは、薬物用量貯蔵マ 50

ガジンアセンブリを配置する形態である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 18】

前記チャンバは、2つ以上の薬物投薬量貯蔵手段を配置する形態である、請求項 1 に記載のデバイス。

【請求項 19】

薬物用量リボンをさらに備える、請求項 1\_7 に記載のデバイス。

【請求項 20】

前記マウスピースは、遠位末端および近位末端を備え、該遠位末端は、ヒトの口腔の舌下領域へ挿入する形態であり、前記中空導管は、該マウスピースの遠位末端において第1開口部を、および該マウスピースの近位末端に第2開口部を備え、該第1開口部は、該第2開口部よりも小さい、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載のデバイス。

10

【請求項 21】

薬物をその必要があるヒトに投与するためのシステムであって、

請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載のデバイスを、乾燥粉末薬物と組み合わせて含み、ここで該乾燥粉末薬物は、該デバイスを用いて該ヒトの口腔の舌下領域に投与するのに適している、システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

20

本出願は、2004年1月16日に出願された、Solomon S. Steiner、Graig Brown、Roderike Pohl、Trent Poole、およびErik Steinerによる、「舌下薬物送達デバイス」と題する米国特許出願第60/537,266号の優先権を主張している。

【0002】

(発明の分野)

本発明は、経口、頬および/または舌下薬物送達のためのデバイスに関する。

【背景技術】

【0003】

(発明の背景)

30

口腔から、そしてより詳細には、舌および舌下領域からの栄養物または薬学的薬剤のような任意の分子の吸収は、消化管を通る分子の吸収とは異なる経路を含む。この消化管の胃および小腸から吸収された分子は、肝門脈ドレイナージ系に集められ、そして肝臓に直接行き、そこで、それらは、ペプチド、タンパク質およびオリゴヌクレオチドを含む、多くの治療薬および栄養物を分解する種々の酵素に曝される。対照的に、口、舌および舌下領域から吸収された分子は、全身循環中に直接行き、肝門脈系をバイパスし、そして胃腸管中の酵素に初期に曝されることを避ける。口腔は、胃および小腸の厳しい酸性およびペプチド溶解環境と比較して、多くの分子、特にペプチドおよびタンパク質にとってはるかにより穏やかな環境である。さらに、舌の下側およびベース、および舌の下の口腔のベースは、高度に多様かつ血管形成され、表面に近い毛細管を含み、これは、かなりの表面積提示し、所望の薬物または栄養物の急速な吸収を可能する。

40

【0004】

上記の理由のため、口腔、そしてより詳細には、口腔の舌および舌下領域は、ペプチドおよびタンパク質を含む、多くの治療分子および栄養分子の送達のための理想的部位のようである。しかし、多くの薬物が、この経路によって首尾良く送達されている一方で、この送達様式にともなう多くの問題が残っている。

【0005】

薬物送達のために口腔を用いることにともなう1つの問題は、患者の自動的嚥下応答に起因する。200マイクロリットル(μL)より多い量で口腔に置かれた液体は、通常、嚥下応答を誘発し、送達されるべき薬物を口腔から除去し、そしてそれを胃の厳しい条件

50

に供する。結果として、頬腔に送達された薬物の大部分は、経口、舌領域および舌下領域からの吸収にもはや利用可能ではない。これは、薬物のバイオアベイラビリティー低減する。

#### 【0006】

薬物を、舌下スペースに接着するフィルムまたはその他の接着物に固定することにより、薬物を吸收性面の次に捕獲してこの問題を克服する試みがなされている。しかし、このアプローチは、多くの制限を提示する。例えば、フィルムまたはパッチは、吸収のために利用可能である限られた量の能力のある表面積のみを利用し、これは、それによって、送達され得る薬物の量を減少する。さらに、舌のベース（基部）は、不規則形状かつ多様であり、そしてその結果、標準化されたパッチは、それに容易に接着しない。さらに、舌の下に位置される外来物質を有する個体は、通常、この外来物質の位置を移動することによって自動的に反応し、そしてそれを嚥下する。10

#### 【発明の開示】

##### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0007】

従って、口腔、特に舌下領域に薬物を投与するためのデバイスを提供することが本発明の目的である。

#### 【0008】

口腔薬物送達のための改良されたバイオアベイラビリティーを提供することが本発明のさらなる目的である。20

##### 【課題を解決するための手段】

#### 【0009】

##### （発明の簡単な要旨）

治療薬剤または栄養分の乾燥粉末処方物をエアロゾル化し、そしてこの処方物を、それが、口腔内、より詳細には、口腔の舌下領域内に微細コーティングを形成するように分与する薬物送達デバイスが開発された。好ましい実施形態では、このデバイスは、以下の主要パート（部分）：( i ) 圧縮ガスキャニスター、( i i ) ディスペンサー本体（本明細書ではまた本体ハウジングとも称する）、( i i i ) このハウジング中に薬物処方物の1つ以上の投薬量を貯蔵するための手段、( i v ) この薬物処方物の1つの投薬量を放出するための手段および( v ) マウスピースを含む。好ましい実施形態では、このマウスピースは、上記薬物を、口腔の舌下領域に送達するための形状である。好ましいハウジング形態は、円形、管状、および矩形を含む。上記薬物処方物を貯蔵するための手段は、1つ以上の材料を別個に貯蔵するような形態であり得る。1つの実施形態では、活性薬剤を貯蔵するための手段は、1つ以上の薬物ディスクの形態であり、ここで、この薬物ディスクは、複数のブリストーパックを含み、各々が、上記薬物処方物の1つの投薬量を貯蔵する。別の実施形態では、上記活性薬剤を貯蔵するための手段は、上記薬物処方物の単一用量を含む投薬量カートリッジである。なお別の実施形態では、上記薬物処方物は、複数のブリストーパックを含むリボン上に貯蔵され、各々が、上記薬物処方物の1つの投薬量を貯蔵する。1つの実施形態では、1つの用量を放出するための手段は、ガスキャニスターである。別の実施形態では、このガスキャニスターは、ピストンアセンブリで置換される。30

#### 【0010】

このデバイスは、上記マウスピースを口の中に配置すること、および1つの用量を放出するための手段を活性化することによって1つ以上の用量を投与するために用いられる。このマウスピースは、次いで、口から引き出される。

##### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0011】

##### （I . 薬物送達ディスペンサーデバイス）

このディスペンサーデバイスは、薬物用量の量のエアロゾル化乾燥粉末粒子を、口腔の任意の領域、そして最も特定すれば、患者の口腔の舌下領域に送達し得る小型のハンドヘルド分与デバイスである。このディスペンサーデバイスは、小型であって、かつハンドヘ4050

ルドであり得る任意の適切な形状を有し得る。1つの実施形態では、このデバイスは、ほぼ管状の形態を有する。別の実施形態では、このデバイスは、ほぼ円形の形態を有する。第3の実施形態では、このデバイスは、ほぼ矩形の箱の形態にある。

#### 【0012】

##### (A. 管状ディスペンサーデバイス)

図1A、1Bおよび1Cは、各要素が直線状に整列する実質的に管状の形態のディスペンサーデバイスを示す。このデバイスは、ディスペンサー本体(10)、マウスピース(12)、ガスキャニスター(または単一薬物用量を分与するためのその他の手段)(14)、および薬物カートリッジ(16)を含む。この実施形態では、この管状ディスペンサーデバイスは、一般に0.25インチ~2インチ、好ましくは0.5インチ~1.5インチの範囲の直径を有する。長さは、一般に、2インチ~7インチ、好ましくは3インチ~5.5インチの範囲である。

10

#### 【0013】

##### (1. ディスペンサー本体ハウ징)

ディスペンサー本体(10)は、上記デバイスのすべての要素を保持するように設計されている。このディスペンサー本体は、両方の端部が開放されている。マウスピース(12)は、1つの端部に連結され、そして薬物分与手段(14)が他方の端部に連結される。ディスペンサー本体は、好ましくは、ドア(18)を含み、これは、薬物貯蔵手段(16)を挿入するために開放され得、そして薬物用量の投与の前に閉鎖される。好ましい実施形態では、このディスペンサー本体は、このドアを適所にロックするための手段を含み、それは、患者への薬物投与の間に開放されることはできない。好ましくは、このドアをロックするための手段は、インターロックデバイスを用いる。適切なインターロックデバイスは、ドアが開放することを防ぐ、ピン、カムまたはラッチを含む。別のインターロックデバイスは、より大きな開口をもつ領域、およびより小さな開口をもつ領域を備えたチャネルを含む。マウスピースが1つの位置で回転されるとき、上記ドアは、このチャネル中より小さな開口と整列され、ドアが開放することを防ぐ。このマウスピースが第2の位置に回転されるとき、ドアは、チャネル中より大きな開口と整列され、このドアが開放することを可能にする。

20

#### 【0014】

##### (2. マウスピース)

30

マウスピース(12)は、ディスペンサー本体(10)の1つの端部に取り付けられる。このマウスピース(12)は、ディスペンサー本体(10)と直線状に整列され、そしてこのディスペンサーデバイスの長さに沿って走る中央軸の周りで回転可能である。好ましい実施形態では、このマウスピースを、ディスペンサー本体(10)の周りで、所定の距離(例えば、このデバイスの中心軸の周りに45°または90°)回転することは、閉鎖位置にドア(18)をロックする。好ましい実施形態では、このマウスピースは、患者の口の舌下領域に配置されるように設計されている。

#### 【0015】

##### (3. 投薬量分与手段)

40

投薬量分与手段は、用量貯蔵手段から単一の投薬量を放出し、そしてそれをこのデバイスから患者の口の送達部位に放出するために十分に方向付けられた力を奏する任意の手段であり得る。例は、ガスキャニスターまたはピストンが挙げられる。ガスキャニスター(14)は、一般に、圧縮ガスを含む市販され、入手可能なキャニスターである。ガスは、任意の薬学的に受容可能で吸入可能なガス、または薬学的に受容可能な噴霧剤であり得る。適切なガスの例は、窒素、二酸化炭素、亜酸化窒素、および空気が挙げられる。このガスキャニスターは、バルブ(20)を含む。必要に応じて、このガスキャニスターは、キャニスタークーシング(22)中に配置される。このキャニスタークーシングは、ガスキャニスターを取り囲み、そしてそれをディスペンサー本体に連結する。キャニスタークーシングをディスペンサー本体に連結するための適切な手段は、このクーシングから突出し、そしてディスペンサー本体(10)中の相補的な形態のスペース(図には示されていない

50

い)と嵌合する嵌合要素(24Aおよび24B)を含む。これら嵌合要素は、球、矩形などを含む任意の適切な形状であり得る。ガスキャニスターが、ディスペンサー本体の端部に対して押されるとき、上記バルブは穿刺され、ガスがキャニスター(14)から、そしてディスペンサー本体(10)中に流れることを可能にする。

#### 【0016】

別の実施形態では、上記分与手段は、手動により活性化され得るか、または留め金を離脱し、バネがこのピストンを所望の方向に押すことを可能にすることにより活性化され得るピストンである。

#### 【0017】

##### (4. 薬物カートリッジ)

10

図2Aおよび2Bに示されるように、薬物カートリッジ(16)は、2つの主要パーツを含む。薬物カートリッジ(16)の底部分(26)は、粉末の投薬量処方物を貯蔵するための1つ以上のチャンバー(28)を含む。カートリッジの上部(30)は、底部分(26)と回転可能に整列され、そして薬物カートリッジの中心軸の周りで回転可能である。カートリッジの上部は、カートリッジの底部分中の1つ以上の穴(図には穴は示されていない)と整列され得る1つ以上の穴(32Aおよび32B)を含む。カートリッジ(16)の上部(30)は、底部分(26)の上に配置される。

#### 【0018】

1つの実施形態では、カートリッジの上部(30)は、1つ以上のセクション分割機(34)を含み、これは、カートリッジの底の内側に配置されるとき、カートリッジチャンバー(28)を2つ以上のチャンバーに分割する。別の実施形態では、カートリッジの底部分(26)は、このチャンバーを2つ以上のチャンバー(図には示されていない)に分割する1つ以上のセクション分割機を含む。各チャンバーは、カートリッジの上部の遠位方向の底部分の端部に穴を含む(穴は図にはしめされていない)。カートリッジをディスペンサー本体(10)中に配置する前に、このカートリッジの上部の遠位方向にある端部における穴は被覆される。この被覆は、分与デバイス中への配置に際し、穿刺される材料であり得るか、またはこの被覆は、接着物(例えば、テープ)または金属製材料のような除去可能な材料であり得る。このカートリッジは、上記薬物処方物の単位用量で充填される。

20

#### 【0019】

30

1つの実施形態では、このカートリッジは、1つのチャンバーを有する。別の実施形態では、このカートリッジは2つのチャンバーを含み、これは、一緒に貯蔵されるとき安定でない材料を分離するため、または2つの薬物処方物を分離するために用いられ得る(図2Aおよび2Bを参照のこと)。なお別の実施形態では、上記カートリッジは、3つ以上のチャンバーを含み、これは、一緒に貯蔵されるとき安定でない材料を分離するため、または異なる薬物処方物を分離するために用いられ得る。

#### 【0020】

##### (B. 円形ディスペンサーデバイス)

図3Aおよび3Bは、実質的に円形の形状にあるディスペンサーデバイスを示す。このディスペンサーデバイスは、上記投薬量分与手段中のバルブを開放および閉鎖するための手段、および医薬を投与するためにプリスター・パックのような薬物貯蔵手段を穿刺するための手段を含む。好ましい実施形態では、上記バルブを開放および閉鎖するための手段は、上記プリスター・パックを穿刺するための手段と同じ構成要素である。好ましい実施形態では、このデバイスは、ディスペンサー本体(36)、マウスピース(38)、ガスキャニスター(40)、プランジャー・アーム(42)、およびプリスター・パック(44)を含む1つ以上の薬物ディスクを含む。この円形の分与デバイスは、ほぼ1インチ~5インチの範囲、好ましくは1.5インチ~3インチの範囲、最も好ましくは2.5インチの直径(デバイスの上部横切って測定された)を有する。この円形の分与デバイスは、ほぼ0.5インチ~2インチ、好ましくは0.75インチ~1.5インチの範囲の高さ(または厚み)を有する。

40

50

## 【0021】

## (1. ディスペンサー本体)

ディスペンサー本体(36)は、上記ガスキャニスターの配置のために適切な、底中の開口(46)を有する。このデバイスの上部は、中空の中心を備えた、デバイスの周の周りで実質的に中空の円(48)を含む。この中空の円は、周縁方向で互いから間隔を置かれて配置された複数の医薬粉末貯蔵チャンバー(または「プリスターパック」として知られる)を含む1つ以上の薬物ディスクを含むように設計されている。好ましい実施形態では、この中空の円は、2つのディスクを含むように設計され、ここで、1つは他方の上部に配置される。必要に応じて、この円は、2つ以上の薬物ディスクを含み得る。

## 【0022】

10

好ましい実施形態では、この中空の円は、中心に1つの穴、中心の近傍に別の穴、およびこの円の周の近傍に第3の穴を含む、平坦な円形被覆で被覆される。この第3の穴は、上記プリスターパックの1つの位置と実質的に整列されるべきである。

## 【0023】

## (2. マウスピース)

マウスピース(38)は、ディスペンサー本体(36)に取り付けられる。好ましい実施形態では、このマウスピース(38)は、ディスペンサー本体においてデバイス(49)の貯蔵に適切な閉鎖位置から、開放位置に回転し、ディスペンサー本体の外側に突出する(図3Aおよび3Bは、開放位置にあるマウスピースを示す)。図3Aおよび3Bに示されるように、このマウスピースは、シリンダー(50)に取り付けられ得、このマウスピースがシリンダーの周りで回転することを可能にする。このマウスピースは、中空の導管(52)を含み、これは、ガスおよび粉末薬物処方物が、このデバイスから、そして患者の口中に流れることを可能にする。好ましい実施形態では、この中空の導管は、粉末の薬物処方物を混合し、分与し、そしてエアロゾル化するような形態にある。

20

## 【0024】

好ましい実施形態では、上記マウスピースは、患者の口の舌下領域中に配置されるように設計される。

## 【0025】

## (3. 薬物分与手段)

薬物分与手段は、上記で論議されたものと同じまたは類似である。図4に示されるガスキャニスター(40)は、圧縮ガスを含む市販され、利用可能な円形キャニスターである。このガスは、任意の薬学的に受容可能で吸入可能なガスまたは薬学的に受容可能な噴霧剤であり得る。適切なガスキャニスターの1つの製造業者は3Mである。このガスキャニスターは、ガス出口(54)および外側リム(56)を含む。このガスキャニスターはまた、このガスを放出するためのバルブを含む。このバルブは、上記外側リムが押されるととき開き、そしてこの外側リムへの圧力の不在下で閉じる。

30

## 【0026】

## (4. 投薬量分与手段)

投薬量分与手段は、上記で論議されたようであり得る。1つの実施形態では、プランジャーアーム(42)が、ディスペンサー本体上に位置される。上記マウスピースの近位方向の第1の領域において、このプランジャーアーム(42)は、プリスターパックの直径と実質的に同じ直径をもつ少なくとも1つの中空シリンダー(58)を含む。このシリンダーは、上記マウスピースおよび少なくとも1つのプリスターパックと整列される。必要に応じて、上記プランジャーアームは、上記マウスピースの近位に1つより多くの中空シリンダーを含む。この実施形態は、2つ以上の半径方向に整列されたプリスターパックを含む薬物ディスクから薬物処方物を投与するために特に適切である。この実施形態では、中空チューブの数は、好ましくは、半径方向の整列にあるプリスターパックの数と同じである。

40

## 【0027】

上記プランジャーアームの対向する端部において、上記マウスピースの遠位であってか

50

つ上記分与デバイスの中心の近位の領域に、プランジャーアームは、ガス出口(54)に連結する別の中空チューブ(60)を含む。好ましい実施形態では、このシリンダーは、ガス出口(54)よりわずかにより大きい直径を有し、その結果、このガス出口(54)は、中空チューブ(60)の内側に適合する。

#### 【0028】

このプランジャーアームはまた、デバイスの中心の近位の中空チューブ(60)を、マウスピース(38)の近位の中空チューブ(58)と連結する導管を含む。

#### 【0029】

1つの実施形態では、上記プランジャーアームは、デバイスの中心にあるフルクラムとともに、レバーとして作用する。この実施形態では、プランジャーアームが、マウスピースの近位方向の領域に押し下げられるとき、このプランジャーアームは、このデバイスの中心の近位の領域で上昇され、ガス出口(54)を引き上げ、それによって、外側リム(56)内で押し、そしてガスキニスター内側のバルブ(図には示されていない)を開く。

#### 【0030】

好ましい実施形態では、プランジャーアームはまた、突出部(64)を含む。このガスキニスターがディスペンサー本体中に配置されるとき、ガス出口(54)は、ディスペンサー本体(36)の中心にある中空チューブ(60)と整列され、そして外側リム(56)は、この突出部(64)の下にある。ガス出口(54)が引き上げられ、および／または外側リム(58)が突出部(64)によって押されるとき、ガスキニスターの内側のバルブ(図4には示されていない)が開かれ、そしてガスは、キャニスターからガス出口(54)を通って流れる。

#### 【0031】

この突出部(64)は、ディスペンサー本体内側および外側リム(56)上に適合し、そしてプランジャーアームが押下げられるときにのみ外側リム(56)に接触するために適切な長さを有する。適切なサイズは、0.125インチ～1インチ、好ましくは0.25インチ～0.375インチ、最も好ましくは、0.375インチまでの範囲である。上記突出部は、円筒形、卵形、矩形、および円を含む、上記サイズ範囲内で適合する任意の形状を有し得る。この突出部は、中空または中実であり得る。

#### 【0032】

上記薬物処方物を放出および投与するために、患者は、プランジャーアームを下に押す。この動きは、上記マウスピース(38)の近位の領域中の1つ以上のチューブ(58)の下に位置する1つ以上のブリストーパックを穿刺することを生じ、そしてそれらの内容物を空にし、上記マウスピース中の中空チューブ(52)に送る。同時に、このキャニスター中のバルブは開き、そして、ガスは、キャニスター出口(54)から、ディスペンサーデバイスの中心の近位方向の中空チューブ(60)を通り、プランジャーアーム(42)中の導管(62)を通り、マウスピース(38)の近位の中空チューブ(58)を通り、そしてマウスピース(38)中のチューブ(52)に流れる。このガスが、マウスピース(38)の近位方向の中空チューブ(58)を通り、そしてマウスピース(38)中のチューブ(52)中に流れるとき、それは、薬物処方物を、デバイスから、そして患者の口に押す。

#### 【0033】

##### (5. 薬物ディスク)

ディスペンサーデバイスは、1以上の交換可能な薬物ディスクを含み得る。薬物ディスクは、円状に、好ましくはその円の外周に沿って配置された複数の貯蔵チャンバ(ブリストーパックとしてもまた公知である)を備える。各々の貯蔵チャンバは、破壊可能な壁によって密封され、薬剤の単位用量を保持する。患者は、マウスピース(38)に対して近位に中空チューブ(58)を有する貯蔵チャンバに連結された破壊可能な壁を穿刺することによって、所定のチャンバ中の薬剤を利用する。

#### 【0034】

10

20

30

40

50

別の実施形態において、1つの薬物ディスクは、そのディスクの外周に放射状に整列された2以上のブリストーパックを含み得る。この配置はまた、薬物処方物の単回用量を送達するために組み合わされ得る2以上のブリストーパックに対して使用され得る。

#### 【0035】

1以上の薬物ディスクが、ディスペンサー本体(36)の周囲の中空円(48)の内側に回転可能に取り付けられる。1つの実施形態において、各々の貯蔵チャンバは、薬物処方物の単回用量を含む。あるいは、1以上の貯蔵セルは、薬物処方物の単回用量を投与するために組み合わされ得る。

#### 【0036】

##### (C. 矩形のディスペンサーデバイス)

10

図5Aおよび5Bに示されるように、概して矩形のディスペンサーデバイスは、ピストンを備えるデバイス(66)であり得る。このデバイスは、6個のコアサブアセンブリを備える：メインハウジングおよび周辺ファスナー(68)、ピストンアセンブリ(70)、ロータリーマウスピースアセンブリ(72)、コッキング機構アセンブリ(74)、発射機構アセンブリ(76)、および薬物用量貯蔵マガジンアセンブリ(78)。矩形ディスペンサーデバイスは、一般的に、1.5インチ～6インチ、好ましくは2.5インチ～4インチにわたる長さ(閉鎖位置のマウスピースで、コッキング機構に沿ってデバイスの頂部にわたって測定される)を有する。矩形ディスペンサーデバイスは、一般的に、1.5インチ～6インチ、好ましくは2インチ～4インチにわたる高さを有する。矩形ディスペンサーデバイスは、一般的に、0.5インチ～2インチ、好ましくは0.75インチ～1.5インチ、最も好ましくは1インチまでの奥行きを有する。

20

#### 【0037】

##### (1. メインハウジング)

図5Bに示されるように、メインハウジング(68)は、すべての分与デバイスサブアセンブリに対して中心となる取付部材であり、保護ハウジングおよび手動方向操作ガイドとしての役割も果たす。メインハウジングは、多数の材料から製造され得るが、好ましい実施形態において、ポリカーボネート材料から製造される。

#### 【0038】

##### (2. ピストンアセンブリ)

30

図6に示されるように、ピストンアセンブリ(70)は、空気充填式のピストンアセンブリであり、(i)Oリング(80)(初期試験にのみ使用される)、(ii)圧縮充填バネ(82)、(iii)ピストン部材(84)、(iv)ピストンガイドベアリング(86)、および(v)ピストンヘッドエンドキャップ(88)を備える。バネのサイズおよびバネ定数は、ピストンの力( $F_p$ )をバネの力( $F_s$ )と等しくすることによって決定され得る。ピストンの力は、式1に示されるように、ピストンの質量( $m_p$ )をストローク加速度( $a_s$ )で乗算することによって計算される：

$$F_p = m_p \times a_s \quad (\text{式1})$$

#### 【0039】

バネの力( $F_s$ )は、式2に示されるように、バネによる変位( $d$ )をバネ定数( $C_s$ )で乗算することによって計算される：

40

$$F_s = d \times C_s \quad (\text{式2})$$

ピストンの力( $F_p$ )をバネの力( $F_s$ )と等しくすることによって、次いで、加速度( $a_s$ )またはバネ定数( $C_s$ )について解き、分与システムに最適なピストン流体工学を決定し得る。ピストンの口径およびストロークもまた、最適な薬物粉末のエアロゾル化および送達のために計算され得る。

#### 【0040】

必要に応じて、ピストンアセンブリは、空気「気体充填」円柱状タンクと置き換えられ得る。

#### 【0041】

##### (3. ロータリーマウスピースアセンブリ)

50

図 5 A および 7 に示されるように、ロータリーマウスピースアセンブリ (72) は、回旋状の導管設計 (90) を有し、これは、気体速度を落とし、運動エネルギーの一部を粒子混合エネルギー（ボルテックス渦）に変換する。好ましい実施形態において、この構成は、わずかに凝集性で大顆粒の粒子粉末の低速度のエアロゾル化のために必要な脱凝集機構、混合機構、および分散機構を組み込む。さらに、マウスピースは、マウスピースを収容した位置または展開した位置に確実に位置付けるために、バネおよびボール止め機構 (92) を有する。マウスピースは、そのマウスピースが離れて収容される場合にディスペンサーの分散（発射）チャンバ (94) が覆われるよう構成される。マウスピースは、収容位置に配置される場合に、充填された次の薬物用量タブを機械的に歯車で進め得る。必要に応じて、薬物用量タブは、別々の供給機構によって手動で供給され得る。

10

#### 【0042】

マウスピースの下面のタブ (96) は、マウスピースを口腔の所望の領域に送達するように最適な距離かつ最適な角度で位置させるために使用される。患者がデバイスを使用する場合、タブ (96) は、患者の下顎の 2 本の前切歯に接触しあつ平行に位置される。マウスピースの遠位端からのタブの距離およびマウスピースがタブとなす角度は、乾燥粉末処方物が舌下領域に分配されるように最適化される。角度およびマウスピースの遠位端からのタブの距離を調節することによって、口腔の任意の領域（上部口蓋（upper palate）または咽頭の裏を含む）への送達を最適化し得る。

#### 【0043】

##### （4. コッキング機構アセンブリ）

20

コッキング機構アセンブリ (74) は、空気圧での吐出発射のために圧縮充填バネ (82) を圧縮する、使いやすいピンチ型（すなわち、親指と人差し指とで、または親指のみで引く棒状のもの）である。コックバー部材は、ピストン圧縮バネの軸に沿って、一定の直線状のレール方向に進む。あるいは空気ピストンアキュムレーター・アセンブリが予め充填された成分に置き換えられる場合、コッキング機構アセンブリは、気体シリンダー充填部材およびロッキング部材として使用される。

#### 【0044】

##### （5. 発射機構アセンブリ）

発射機構アセンブリ (76) は、相互接続パーツの複雑な集積体である。この機構は、ブリスター用量タブを通じて破壊することによって粉末用量を充填し、次いで、その粉末用量を分散または「発射チャンバ」に移動させ、用量タブリボンフィードから用量タブを切断し、そしてコッキング機構アセンブリ (74) によって圧縮された圧縮充填バネ (82) を解放させる。

30

#### 【0045】

##### （6. 薬物用量貯蔵マガジンアセンブリ）

薬物用量マガジン (78) アセンブリは、マガジンハウジング (98) およびフィードリーダーストリップ (100) を備える薬物用量リボンから構成される。このリボンは、複数の 2 つの並んだ用量タブを含み得、これらの用量タブは、同時にロードされ得、かつ「発射チャンバ」内に分与され得る。あるいは、このリボンは、そのリボンの片側にのみ用量タブを備え得る。従って、このディスペンサーは、1 つの薬物組成物または 2 つの薬物組成物（または同じ薬物組成物の 2 つの用量）を同時に送達し得る。さらに、このリボンは、一緒に貯蔵した場合には不安定であるが別個に貯蔵した場合には安定である薬物処方物の 2 つの部分を投与するのに使用され得る。この用量タブリボンは、それが前方に歯車で供給されるように連結されたスロットである。必要に応じて、各タブは、使用後に剪断ブレードにより、切断され得る。

40

#### 【0046】

##### （I I . 薬物処方物）

上記薬物分与デバイスを使用して患者に投与される薬物処方物は、好ましくは乾燥粉末の形態である。この粉末は、薬物のみから構成されてもよく、薬物と界面活性剤または他の賦形剤から構成されてもよく、または薬物とポリマーおよび他の賦形剤とから構成され

50

てもよい。薬物粒子は、好ましくは直径が 100 ミクロン未満、より好ましくは 50 ミクロン未満、最も好ましくは 10 ミクロン未満である。これらは、噴霧乾燥および凍結乾燥および粉碎を含む任意の標準的な技術により調製され得る。

#### 【 0047 】

この形態は、他の形態に対して多くの利点を提供する。上記薬物を乾燥粉末として処方することにより、その薬物の貯蔵寿命の長期の安定性が、顕著に高められる。乾燥粉末を最初に滅菌／消毒すること、および長期の期間にわたって滅菌／消毒の条件を維持することもまた、容易である。液体処方物中では適合性ではない 2 つ以上の物質は、乾燥粉末として一緒に適合性で貯蔵され得る。

#### 【 0048 】

1 つ以上の物質は、本明細書中に記載の薬物分与デバイスを使用して貯蔵または投与され得る。従って、粉末としてさえも一緒に貯蔵され得ない 2 つ以上の物質に対して、これらは、別個に、異なるブリスター・パック中に、薬物カートリッジ中の別個の区画中に、または薬物用量リボン上に並んだ異なるタブ中に貯蔵され得、そして同時に送達され得る。

#### 【 0049 】

##### ( I I I . デバイスの使用方法 )

上記薬物送達デバイスは、粉末化薬物組成物を口腔へ投与するのに使用され得、そして舌下の薬物送達のために特に有用である。

#### 【 0050 】

##### ( A . 管状ディスペンサー・デバイス )

上記薬物カートリッジは、単一のカートリッジとして、またはカートリッジアセンブリの一部として利用可能であり得る。好ましい実施形態では、そのカートリッジは、カートリッジアセンブリの一部である。その管状デバイスを使用するために、単一の薬物カートリッジ ( 16 ) がカートリッジアセンブリから取り除かれる。次いで、カバーがそのカートリッジの底から取り除かれ、カートリッジの底が開けられる。ディスペンサー本体のドア ( 18 ) が開かれ、そしてカートリッジが、カートリッジ ( 16 ) の頂部 ( 30 ) をマウスピースの近位に、そしてカートリッジの底部 ( 26 ) の穴を上記ガスキャニスター ( 14 ) の近位になるように、ディスペンサー本体の開口領域中に置かれる。次いで、ディスペンサー本体のドア ( 18 ) が閉じられる。次に、患者は、そのマウスピースを所定の距離だけ、時計方向または反時計方向に回転し ( 例えば、そのデバイスの中心軸の周りに 45° または 90° ) 、カートリッジ上の頂部の 1 つ以上の穴 ( 例えば、 32A および 32B ) を、カートリッジの底部の 1 つ以上の穴 ( 図には示さず ) と整列させる。好ましい実施形態では、上記マウスピースが所定の距離を回転したときに、このディスペンサー本体は、そのドアを閉鎖位置に固定する。これらの穴はまた、マウスピース出口とも整列される。次いで、ディスペンサーは、患者の舌の下に置かれる。最後に、上記ガスカートリッジがカートリッジの近位にあるディスペンサー本体の端部へ押し込まれる。これにより、ガスカートリッジが開かれ、圧縮ガスが、ディスペンサー本体の中へ、そして薬物カートリッジ中の穴 ( 単数または複数 ) を通して放出される。ガスが薬物カートリッジを通して移動するときに、それは粉末化薬物処方物をエアロゾル化し、それを薬物カートリッジの外へかつマウスピースの中へ押し、カートリッジの内容物が口腔中に、最も好ましくは舌下領域または頬領域に投与される。好ましい実施形態では、薬物カートリッジの粉末処方物のすべてが、単回使用で患者に投与される。

#### 【 0051 】

上記ディスペンサーは、次いで口から取り外される。空のカートリッジを取り除くために、ディスペンサー本体は、所定の距離を反対の方向に回転され、ドアが開かれ、そしてカートリッジが取り除かれる。次いで、ドアは、閉じられ、デバイスは、次の使用まで、好ましくは薬物がない状態で貯蔵される。

#### 【 0052 】

##### ( B . 環状ディスペンサー・デバイス )

10

20

30

40

50

環状形状のデバイスを使用して粉末化薬物処方物を投与するために、まず、1つ以上の薬物ディスクがディスペンサー本体(36)の外周の中空円(48)の内側に置かれ、1つ以上のプリスター・パックがマウスピースと整列される。例えば、2つの薬物ディスクが使用される場合、一方の薬物ディスクは、他の薬物ディスクの上に置かれ、両方が整列され、その結果、第1のディスク中の1つのプリスター・パックが、直接、第2のディスク中の1つのプリスター・パックの上にあり、かつ両方のプリスター・パックがマウスピースと整列する。この配置はまた、3つ以上の薬物デバイスについても使用され得る。別の実施形態では、1つの薬物ディスクが使用され、薬物は、そのディスクの周縁のまわりに半径方向に整列される2つ以上のプリスター・パック中に収容される。この2つ以上のプリスター・パックまたは2つ以上の薬物ディスクは、組合されて、単回用量の薬物処方物が送達され得るか、または2つ以上の薬物処方物が同時に投与され得る。

10

#### 【0053】

次に、患者はプランジャー・アーム(42)を下に押し、プリスター・パック(単数または複数)を、マウスピース(38)近位の中空チューブ(単数または複数)(58)で破り、そして圧縮ガスがキャニスター(40)から放出される。

#### 【0054】

これらの条件下で、ガスキャニスターからそしてマウスピースの中へ方向付けられるガスの流れは、上記粉末をエアロゾル化し、1つ以上のプリスター・パック中に収容される粉末を患者の口、好ましくは舌下領域に押し込む。好ましい実施形態では、破られたプリスター・パック(単数または複数)中の粉末化薬物処方物のすべてが患者に送達される。

20

#### 【0055】

そのデバイスを再使用して別の投与量の医薬を送達するために、薬物ディスク(単数または複数)は、所定の角度だけ回転され、次いで次のプリスター・パックがマウスピースと整列される。従って、その薬物ディスクを取り外したりガスカートリッジを交換したりすることなく、薬物ディスクの回転により、連続的に患者に特定量の医療用粉末を投薬することが可能である。

#### 【0056】

##### (C. 矩形ディスペンサー・デバイス)

矩形デバイスを使用するために、患者はそのデバイスを開け、タブ(96)を患者の下顎の2つの前切歯と平行に置き、それによりそのデバイスがこれらの歯と接する。次いで、患者はコッキング機構を引き戻し、ピストンアセンブリを圧縮し、そして患者が薬物を投与する容易ができたとき、患者は、例えはピンの上を押すことにより、単に発射機構アセンブリの引き金を引き、それにより薬物粉末用量タブの放出およびピストンの解放がもたらされ、それにより粉末化薬物が空気と混合され、そしてエアロゾル化薬物がマウスピースを通して患者の口腔に送達される。

30

#### 【0057】

乾燥粉末エアロゾルを口腔に送達することにより、口腔中の大きな表面積を覆い、それにより吸収表面を増やし、その結果としてバイオアベイラビリティを高めることが可能となる。さらに、このデバイスは、不規則かつ変化に富む表面を均一に覆い得る。微細な乾燥粉末コーティングとして、上記薬物は、飲み込みを強いられることなく、はるかに長い時間、吸収表面と接触して維持される。

40

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0058】

【図1-1】図1A、1Bおよび1Cは、管状形態を有する薬物分与デバイスの図である。図1Aおよび1Bはこのデバイスの平面図であり、それぞれ、開いたおよび閉じた薬物貯蔵手段へのドアを示す。

【図1-2】図1Cは、このデバイスの分解平面図である。

【図2】図2Aおよび2Bは、図1A、1Bおよび1Cに記載されたデバイスで用いられる薬物貯蔵手段の、それぞれ、側面図および平面図を示す。

【図3-1】図3Aは、円形形態を有する薬物ディスペンサー・デバイスの図である。図3

50

Aは、このデバイスの平面図である。

【図3 - 2】図3 Bは、円形形態を有する薬物ディスペンサー デバイスの図である。図3 Bは、このデバイスの断面図である。

【図4】図4は、図3 Aおよび3 Bに記載されるデバイスで用いられるガスキャニスターの平面図である。

【図5 - 1】図5 Aおよび5 Bは、薬物送達デバイスの三次元図である。図5 Aは、完全にアセンブルされるときのデバイスを示す。

【図5 - 2】図5 Bは、このデバイスの構成要素の分解図である。

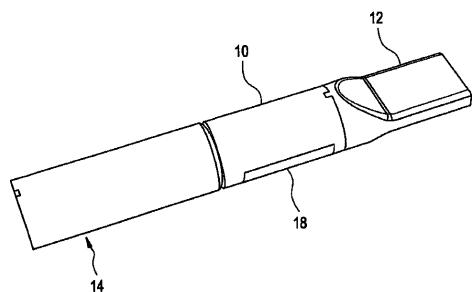
【図6】図6は、ピストンアセンブリの三次元図である。

【図7】図7は、完全にアセンブルされたデバイスの断面を示す二次元図である。

10

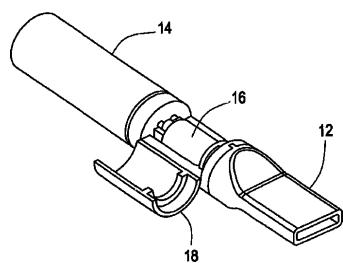
【図1 A】

FIG. 1A

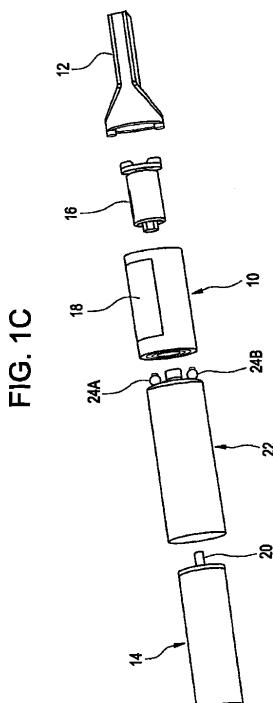


【図1 B】

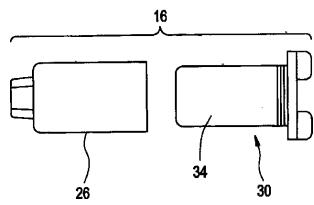
FIG. 1B



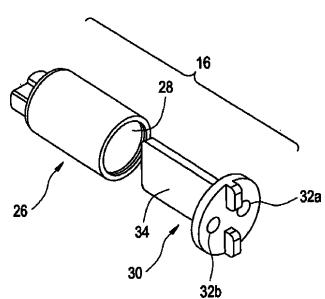
【図1 C】



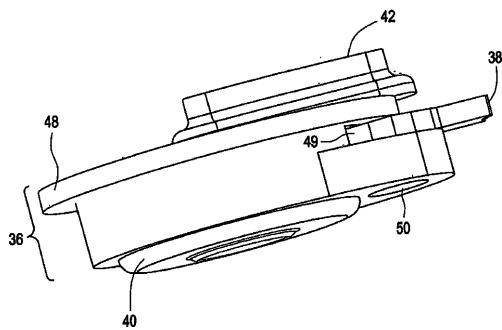
【図 2 A】  
FIG. 2A



【図 2 B】  
FIG. 2B



【図 3 A】  
FIG. 3A



【図 3 B】

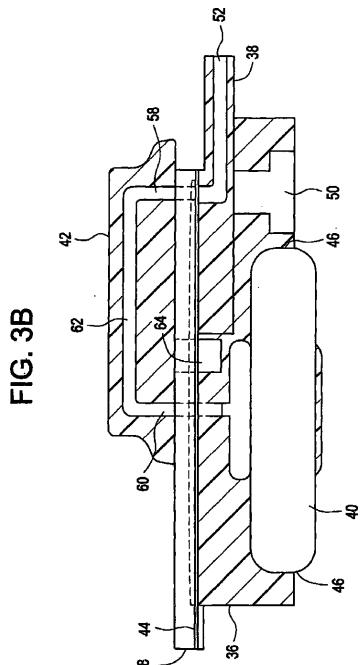
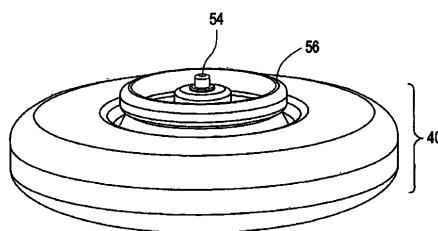
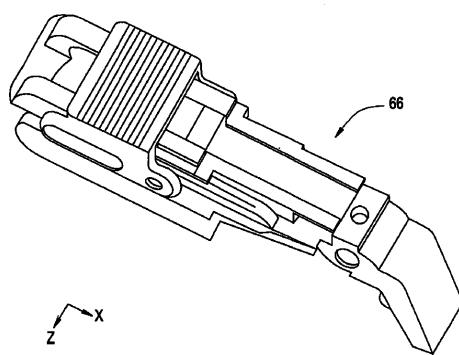


FIG. 3B

【図 4】  
FIG. 4

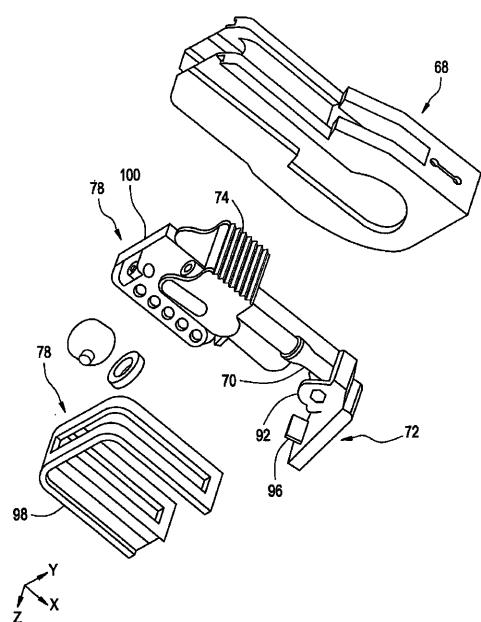


【図 5 A】  
FIG. 5A



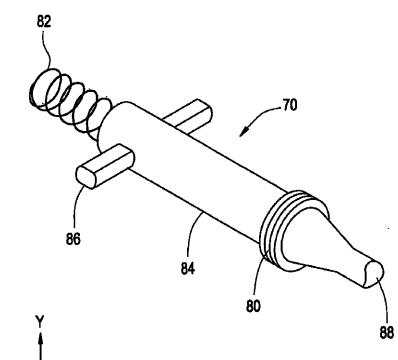
【図 5B】

FIG. 5B



【図 6】

FIG. 6



【図 7】

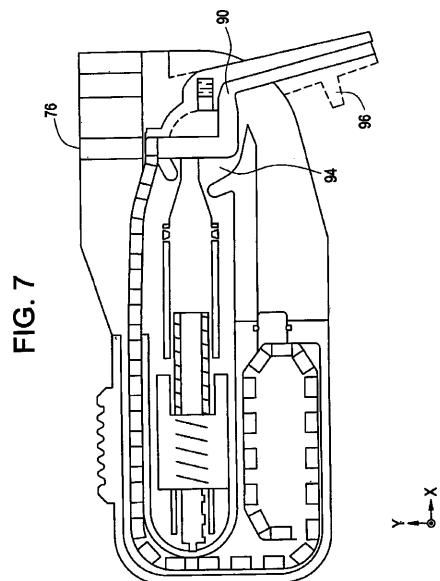


FIG. 7

---

フロントページの続き

(72)発明者 ブラウン , クレイグ

アメリカ合衆国 コネチカット 06784 , シャーマン , コバーン ロード イースト 9

(72)発明者 ポール , ロデリック

アメリカ合衆国 コネチカット 06784 , シャーマン , コバーン ロード イースト 9

(72)発明者 ブール , トレント

アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01002 , サウス アマースト , カントリー コーナーズ ロード 59

(72)発明者 シュタイナー , エリック

アメリカ合衆国 ニューヨーク 10003 , ニューヨーク , マーサー ストリート 300  
, アパートメント 31エフ

審査官 内藤 真徳

(56)参考文献 國際公開第03/035137 (WO , A1 )

特表2003-515395 (JP , A )

特表2003-525081 (JP , A )

特開平10-155907 (JP , A )

特表平10-508790 (JP , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

A61M 13/00