

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4981034号  
(P4981034)

(45) 発行日 平成24年7月18日(2012.7.18)

(24) 登録日 平成24年4月27日(2012.4.27)

(51) Int. Cl.	F I
<b>B 6 5 D 25/14 (2006.01)</b>	B 6 5 D 25/14 Z
<b>A 6 1 J 3/07 (2006.01)</b>	A 6 1 J 3/07 D
<b>A 6 1 J 1/03 (2006.01)</b>	A 6 1 J 3/07 E
<b>A 6 1 M 15/00 (2006.01)</b>	A 6 1 J 1/00 3 7 O B
	A 6 1 M 15/00 Z

請求項の数 27 (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2008-511629 (P2008-511629)	(73) 特許権者	507374619
(86) (22) 出願日	平成18年5月17日(2006.5.17)		ボーリンガー インゲルハイム ファルマ
(65) 公表番号	特表2008-540279 (P2008-540279A)		ゲゼルシャフト ミット ベシュレンク
(43) 公表日	平成20年11月20日(2008.11.20)		テル ハフツング ウント コムパニー
(86) 国際出願番号	PCT/EP2006/004684		コマンデイトゲゼルシャフト
(87) 国際公開番号	W02006/122790		ドイツ連邦共和国、5 5 2 1 6 インゲル
(87) 国際公開日	平成18年11月23日(2006.11.23)		ハイム アム ライン、ビンガー シュト
審査請求日	平成20年7月4日(2008.7.4)		ラーセ 1 7 3
(31) 優先権主張番号	102005022862.3	(74) 代理人	100064012
(32) 優先日	平成17年5月18日(2005.5.18)		弁理士 浜田 治雄
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(72) 発明者	ランセスール、ディディエ
			フランス国、エフ-92100 ブローニ
			ユ ビヤンクール、リュウ ローラン ギ
			ャロス 1

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 吸入装置のカプセル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

壁部材によって少なくとも1つの中空部が包囲されている、特に吸入調合物を包装するためのカプセルであり、少なくとも壁部の一部が少なくとも1つの吸着剤を含んでいるポリマー化合物を有し、カプセル壁部の壁厚は少なくともその一部分において約0.05ないし2mm、特に約0.1ないし1.1mm、特に好適には0.1ないし0.5mmであり、カプセル壁部の壁厚に対する吸着剤の粒子大の比が0.01ないし0.2、特に0.02ないし0.1であることを特徴とするカプセル。

【請求項 2】

カプセルが抜き差し接手式に互いに差込み可能なシリンダ形状の少なくとも2つの部分要素からなり、使用可能状態の粉末吸入装置の内部構成部品とされることを特徴とする請求項1記載のカプセル。

【請求項 3】

壁部材の少なくとも一部が実質的あるいは完全に少なくとも1つの吸着剤を有するポリマー化合物からなることを特徴とする請求項1または2記載のカプセル。

【請求項 4】

ポリマー化合物が少なくとも1つの熱可塑性材料を含んでいることを特徴とする請求項1ないし3のいずれかに記載のカプセル。

【請求項 5】

熱可塑性材料が少なくとも1つのポリオレフィン、特に好適にはポリエチレンまたはポ

10

20

リプロピレンを含むことを特徴とする請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載のカプセル。

【請求項 6】

吸着剤は粒子状で存在し、50 μm 未満、特に 40 μm 未満、特に好適には 20 μm 未満の最大粒子大を有することを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載のカプセル。

【請求項 7】

熱可塑性材料が、ポリスチレン、特にポリエチレンおよびポリプロピレン等のポリオレフィン；ポリアクリレート、ポリメタクリレート；ポリイミド、ポリカーボネート、ポリエーテルスルホン、ポリアミド、ポリエステル；およびポリ塩化ビニル；スチレン・ブタジエンゴム（SBR）；スチレン・エチレン・ブタジエン・スチレン・コポリマー（SEBS）；ブチルゴム；エチレン・プロピレンゴム（EPR）；エチレン・プロピレン・ジエン・モノマーゴム（EPDM）；エチレン酢酸ビニル共重合体（EVA）；エチレン・アクリレートあるいはブタジエン・アクリロニトリル；無水マレイン酸改質されたポリマーおよびコポリマー；ならびにグラフトコポリマーからなる一群の中から選択することを特徴とする請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載のカプセル。

10

【請求項 8】

吸着剤は、シリカゲル、ゼオライト、乾燥性または吸湿あるいは吸水性の粘土、ゼオライトあるいはベントナイト等のアルミノケイ酸塩、分子篩、活性炭、アルカリ土酸化物、硫酸カルシウム、およびそれらの混合物からなる一群の中から選択することを特徴とする請求項 1 ないし 7 のいずれかに記載のカプセル。

20

【請求項 9】

吸着剤が少なくとも 1 つの脱水剤を含んでいて、それをシリカゲル、ベントナイト等のアルミノケイ酸塩、分子篩および/または硫酸カルシウムから選択することを特徴とする請求項 1 ないし 8 のいずれかに記載のカプセル。

【請求項 10】

ポリマー化合物あるいは熱可塑性材料は、単一のモノマーから形成されたポリマー、2 つあるいはより多くのモノマーからなるコポリマー、それぞれ単一のモノマーから形成された 2 つあるいはより多くのポリマーからなる混合物、2 つあるいはより多くのコポリマーからなる混合物、ならびに単一のモノマーから形成された少なくとも 1 つのポリマーと少なくとも 1 つのコポリマーからなる混合物、とからなる一群の中から選択することを特徴とする請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載のカプセル。

30

【請求項 11】

ポリマー化合物あるいは熱可塑性材料が、単一のモノマーから形成された少なくとも 1 つのポリマーと少なくとも 1 つのコポリマーとからなる混合物であり、その際特に熱可塑性材料の少なくとも 1 つのコポリマーがポリマーとの間で共通のモノマー単位を有し、また特に少なくとも 1 つの共通のモノマー単位を有する 2 つのコポリマーの混合物であることを特徴とする請求項 1 ないし 10 のいずれかに記載のカプセル。

【請求項 12】

少なくとも 1 つの吸着剤を含んだポリマー化合物からなるカプセル壁部が：少なくとも 1 つのカプセル壁部の表面上の移行帯と内部領域とを有し、ここで前記移行帯内における前記少なくとも 1 つの吸着剤の最大濃度が前記内部領域内における前記少なくとも 1 つの吸着剤の最大濃度の少なくとも 2 倍となることを特徴とする請求項 1 ないし 11 のいずれかに記載のカプセル。

40

【請求項 13】

少なくとも 1 つの吸着剤を含んだポリマー化合物からなるカプセル壁部が、均等に分散しモノリシック構造を成すことを特徴とする請求項 1 ないし 12 のいずれかに記載のカプセル。

【請求項 14】

カプセル壁部が 2 つまたはそれより多くの層、特に 2 つまたは 3 つの層から形成されることを特徴とする請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載のカプセル。

50

## 【請求項 15】

カプセル壁部は1つの内側層とその上に配置された少なくとも1つの外側層を有してなり、前記内側層は中空部に直接接する壁部を形成し、両方の層のうち的一方が吸着剤を有するポリマー化合物からなり、他方の層が薬学的に中立の材料からなるものとする特徴とする請求項14記載のカプセル。

## 【請求項 16】

カプセル壁部が、最も外側の層が湿気に対する第1の防護を形成し、中間の層は吸着剤を有するポリマーからなり、内側層が薬学的に中立の材料から形成されるサンドイッチ構造を有することを特徴とする請求項14記載のカプセル。

## 【請求項 17】

ポリマー化合物が柔軟剤、安定剤、着色料あるいは色素を含むことを特徴とする請求項1ないし16のいずれかに記載のカプセル。

## 【請求項 18】

カプセルが閉じられた状態において丸み付けられた端部を有するシリンダ形状の二分割式カプセルとなり、これは抜き差し接手式にカプセル蓋部材内に挿入されるカプセル本体によって形成されることを特徴とする請求項1ないし17のいずれかに記載のカプセル。

## 【請求項 19】

カプセルが、0.1mmないし0.5mmの厚みを有する壁部からなる蓋部材および本体から形成されることを特徴とする請求項1ないし18のいずれかに記載のカプセル。

## 【請求項 20】

本体と蓋部材の間の継目が溶接によって封着されることを特徴とする請求項18または19記載のカプセル。

## 【請求項 21】

請求項1ないし20のいずれかに記載のカプセルを製造するための、少なくとも1つの吸着剤を含んだポリマー化合物の適用方法。

## 【請求項 22】

少なくとも1個の、請求項1ないし20のいずれかに記載のカプセルを含んだ吸入装置。

## 【請求項 23】

少なくとも1個の、請求項1ないし20のいずれかに記載のカプセルを含んだ二次包装材料。

## 【請求項 24】

5重量%までの残留湿分を有していて、50mgまで、特に30mgまで、さらに好適には15mgまで、特に好適には10mgまでの分量からなる、予め配量された吸入可能な粉末の乾燥方法であり、前記粉末が請求項1ないし20のいずれかに記載のカプセル内に収容されることを特徴とする方法。

## 【請求項 25】

カプセルが二次包装材料によって被包されることを特徴とする請求項24記載の方法。

## 【請求項 26】

二次包装材料が対湿密封性であることを特徴とする請求項25記載の方法。

## 【請求項 27】

二次包装材料が少なくとも部分的にアルミニウムフィルムから形成されたブリスタであることを特徴とする請求項25または26記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

この発明は、特に医薬品の吸入調合物用の一次包装材料としてのカプセルに関する。本発明に係るカプセルは使用可能状態の粉末吸入装置の内部構成要素である。

## 【背景技術】

## 【0002】

10

20

30

40

50

医学的な肺吸入に関連したエアゾール療法は、多くの肺疾患の治療に際して重要な役割を果たしている。効果のある物質を含んだ液体の噴霧と並んで、特に粉末状の作用成分調合物を投与するために粉末吸入装置が使用される。

【0003】

粉末吸入装置の分野において、単一容器型および複数容器型が知られている。単一容器型粉末吸入装置においては、粉末調合物を収容しているシリンダ形状のカプセルによって投与が実施される。粉末調合物は超微粉碎された形態の作用成分（約1ないし5 $\mu\text{m}$ の粒子大）を含んでいて、また大抵は1つあるいは複数の補助成分を含んでいる。容器としてカプセルを使用する場合、粉末吸入装置内において吸入作業の前にそれを穿刺、押込み、あるいは切断によって開放し、それによって粉末が患者の呼吸によってカプセルから吸い出され、空気推進されるエアゾールが形成され、患者がそれを吸引することが可能となる。装置に従って1つあるいは複数のカプセルを同時に装置内に貯蔵するか、あるいは各カプセルを使用時に個別に装置内に装填することができる。

10

【0004】

粉末吸入装置への使用に適したカプセルは、2つまたはそれより多い部材からなり、また好適には3号のサイズを有している。その種の粉末吸入装置は、例えば欧州特許第1342483号明細書に開示されている、商品名ハンディハラー<sup>(R)</sup> (HandiHaller) 吸入装置である。

【0005】

吸入用に設けられた粉末調合物をカプセル内に封入する種類ならびに方式が、製品の品質ならびに吸入治療の特性に対して重要なものとなる。通常、吸入粉末が直接的にカプセル材料と接触し、従って一次包装材の品質要件に留意する必要がある。場合によっては、一次包装材を二次包装材である第2の外側防護材で被覆することができ、これは使用前に除去する必要がある。その際二次包装材は通常一次包装材を完全に被覆するものとなる。二次包装材は特に、一次包装材が例えば湿気あるいはその他の外部作用に対して無期限に十分な保護を提供しないものである場合に適用される。その種の二次包装材は、例えばアルミニウム薄膜製のフィルム容器（ブリスタ等）とすることができる。

20

【0006】

そのような場合通常、閉じられたカプセルを粉末吸入装置内に挿入する前に、まず二次包装材を除去する。そこでカプセルを粉末吸入装置の適宜な手段によって開封する。

30

【0007】

カプセルのために適した材料の選択は2つの要素によって決定され：第1にその材料は一定の保護機能を達成し得る必要がある。第2にその材料は、粉末吸入装置内での使用のために必要な形状に成形可能であるとともにそのために必要な機能を達成し得るものである必要がある。ハンディハラー<sup>(R)</sup>のケースにおいてカプセルは、粉末が患者の吸息によって形成されたベルヌーイ効果を通じて吸い出されることが可能となるものでなければならない。

【0008】

粉末吸入装置用のカプセルは通常硬質ゼラチン、セルロース派生物、スターチ、スターチ派生物、キトサン等から形成されるが、ポリエチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ポリプロピレン、またはポリエチレンテレフタレート等の合成樹脂から形成されたカプセルも知られている。

40

【0009】

従来使用されている材料には、双方向の通気性を有するという問題点がある。従って、吸入用粉末を安定的に保存するようカプセルの能力を高める必要がある。加えて、ゼラチンのような材料は湿度に対して敏感で、乾燥し過ぎると破損する危険性がある。他方多湿の状況においては粘着質になり、それによって効率的な充填および/または吸入装置等の中でのカプセルの使用に悪影響がもたらされる。特に、粉末を放出するために十分なあるいは固定的な開口をカプセルに形成することが困難になる。粉末の一部がカプセル壁部に付着して残留し、従って吸入後の治療作用に利用されなくなってしまう。全体的に、前

50

述した合成樹脂材料を使用した製品を含む、従来から既知の製品の機械的および物理化学的特性は充分満足し得るものではない。

【発明の説明】

【0010】

カプセルの主要な役目の一つは、作用物質ならびに吸入調合物全体を生物学的、化学的あるいは物理的变化から保護することである。物理的变化には、特に所定の微細粉末投与量の放出を変化させてしまうような変化が含まれる。微細粉末投与量という概念からは、患者の肺まで到達することができる分量が理解される。これは、超微粉碎された作用物質粒子間の相互作用、ならびに補助剤との相互作用によって影響を受ける。さらに、特に包装材料内部の湿度の変化によってこの相互作用が増大し、微粒子分量が大きく低下してしまう可能性があることが確認されている。この種の変化には包装材料内部への水の浸入、ならびに包装材料からの水分の漏出が含まれる。

10

【0011】

従って包装材料の主要な課題は、作用物質調合物の物理的あるいは化学的变化を予防するため、あるいは吸入調合物を安定的に保存するために、包装材料内部の空気の化学的組成を一定に保持することである。その点に関連して、吸入調合物が実際の使用中の時間、すなわち追加的な保護包装材料（二次包装材料）からカプセルを取り出して給入装置内に装填しそのカプセルを開放して吸入調合物を吸入するまでの時間に有していなければならない短期安定性（“使用時安定性”）と、吸入調合物が未開封の保護包装材料（二次包装材料）によって確実に保護されている間は保証されなければならない長期安定性とを区別する必要がある。本発明の目的はさらに、作用物質調合物に対する改善された保護機能を容易に達成し、良好な機械的および物理化学的特性を有し、従来の技術の問題点を解決することができるカプセルを提供することである。

20

【0012】

この問題の解決策の一つは、例えばハンディハラー（<sup>R</sup>）内において使用されるカプセルを、少なくとも1つの吸着剤を内包したポリマー化合物を含んだ材料から製造することによって達成することができた。

【0013】

意外なことに、粉末状の吸入調合物の保存が微細粒子分散に対して良好な影響をもたらすことが可能であり、さらには放出された投与量のうちの微細粒子成分を増加することも可能であることが確認された。それによって医薬品調合物の長期安定性と使用時安定性の両方を延長し得ることが判明した。

30

【0014】

従って本発明は、粉末吸入装置と共に使用可能であって、使用可能状態の粉末吸入装置の内蔵構成部品とされるカプセルに関する。ここでカプセルを装置内に予め貯蔵するか、あるいは使用時にカプセルを個別に装置内に挿入することができる。

【0015】

カプセルならびにその材料の課題は、その内部と周囲環境との間における特に水蒸気等のガス状の物質の交換を抑制するかあるいは最小限にすることとすることが好適である。

【0016】

別の課題は、ベルヌーイ吸入装置内において使用可能な好適にはサイズ3号のカプセルに適したカプセル材料を検出することである。

40

【0017】

さらに別の課題は、吸入装置からの放出に適した総容積と機械的な安定性を有するカプセルを製造することである。ここで、ゼラチンあるいはポリエチレンの比重が好適なものとなる。

【発明の詳細な説明】

【0018】

本発明は、少なくとも壁部の一部が少なくとも1つの吸着剤を含んでいるポリマー化合物を有することを特徴とする、壁部材によって少なくとも1つの中空部が包囲されている

50

、特に吸入調合物を包装するためのカプセルに関するものである。

【0019】

本発明に係る容器の構成は、例えば粉末吸入装置等の意図される適用方式に従って決定される。本発明に係る容器は、両部材が抜差し接手形式に相互に摺動可能な二分割式のカプセルに係り、内部に閉鎖された中空部を有するカプセルが形成される。その中空部内に吸入調合物が存在している。本発明に係るカプセルは末端が丸み付けされた円筒状の形状を有することが好適である。吸入装置内でカプセルを開封した後に初めて医薬調合剤を吸入作業によって放出することができる。カプセルは使用可能状態の吸入装置の内蔵部品とすることが好適である。

【0020】

その点に関して、“閉鎖された中空部”という概念は、壁部材によって閉鎖されている中空部であってそれを開封することなくその中に存在している粉末が漏出することは不可能であるものと理解される。

【0021】

ここで“吸入調合物”という概念は、100 $\mu$ m未満、特に1ないし15 $\mu$ m、特に好適には1ないし5 $\mu$ mのサイズ（空気動学的平均直径）の容易に粉塵化され得る作用物質粉末粒子からなる医薬用粉末調合物とすることが好適である。この医薬用調合物はさらに、500 $\mu$ m未満、特に200 $\mu$ m未満、特に好適には100 $\mu$ m未満の平均サイズを有する例えば乳糖等の容易に流動する粉末形態の担体、ならびに粉塵化を改善するための別の補助剤を含むことができる。

【0022】

“使用可能状態の吸入装置の内蔵構成部品”という概念は、カプセルあるいは要素が吸入装置内に存在していることを意味するが、吸入の目的で吸入装置に医薬品調合物（吸入調合物）を注入することを不可能にするあるいは不使用とすることはない。カプセルは稼動可能な状態（使用可能状態）において、固定的に吸入装置と結合可能であり従って非破壊あるいは吸入装置を損傷することなく取り出すことが不可能なものとするか、または非破壊式で緩くあるいは取り外し可能に吸入装置と結合されるものとする。

【0023】

使用可能状態とは、本発明に係る容器が吸入装置内に挿入されて存在することを意味する。これは既に工場内で実施するか、あるいは患者がカプセルを吸入装置内に挿入することができる。必要に応じて容器を吸入装置の構成要素によって機械的に開封するか、および/または吸入装置内において放出現場まで搬送する。それら両方のステップの順序は変更することもできる。

【0024】

本発明に係るカプセルによれば、従来の技術によって知られている同様なカプセルの場合に比べて、吸入調合物が外部からの不要な物質、特に湿気の侵入に対してより良好に保護される。

【0025】

本発明に係るカプセルは、吸着剤 - ポリマー化合物を含んでおり、すなわちカプセルの少なくとも一部がそのような材料から形成される。本発明の好適な実施形態によれば、完全にあるいは主に吸着剤 - ポリマー化合物、すなわち少なくとも1つの吸着剤を含んだポリマー化合物から形成される。

【0026】

本明細書中においては、カプセル内（すなわち医薬用化合物の近傍）において不要な化学成分に対して反応するあるいは相互作用を示す能力を有する成分を示すために吸着剤という表現を使用しており、前記不要な化学成分が吸着剤に対して親和性を有して吸着剤によって高い確率で遮断され得るものとされる。それぞれ異なった反応メカニズムに基づくものであるが、“吸着剤”と“吸収剤”という表現を本明細書中では同意義かつ互換的に使用される。

【0027】

吸着剤としては、湿気を吸着するかあるいはその他の方法で周囲環境から湿気を除去する能力を有する任意の材料、またはそれらに限定するものではないが酸素、二酸化炭素、一酸化炭素、アミン、アルデヒド、エポキシド、およびアルコール等を含む、他の（不要な）化学成分を周囲環境から吸着するかあるいはその他の方法で除去する能力を有する任意の材料を好適に使用することができる。

【0028】

本明細書中および添付の請求項中において、“吸着剤”という表現は好適な実施形態に従って“乾燥剤”あるいは“脱水剤”という表現と同じ意味で使用し得るものとされる。好適な吸着剤の非限定的な例には、特にシリカゲル、乾燥性または吸湿あるいは吸水性の粘土、ゼオライトあるいはペントナイト等のアルミノケイ酸塩、分子篩、活性炭、アルカリ土酸化物、硫酸カルシウム、またはそれらの混合物が含まれる。

10

【0029】

本発明の好適な実施形態によれば、吸着剤が少なくとも1つの脱水剤を含んでいる。好適な脱水剤の非限定的な例は、シリカゲル、ゼオライトあるいはペントナイト等のアルミノケイ酸塩、分子篩および/または硫酸カルシウムが含まれる。

【0030】

本発明に係るカプセルは、充填されたカプセルの適用性を、内部に収容された医薬用化合物を含めた、その機能、保存性あるいは貯蔵安定性の観点から改善するものである。特に、湿気あるいはその他の有害な化学成分の医薬用化合物およびカプセル材料への悪影響、ならびに湿度の上昇によるカプセル壁部の粘着化を防止する。

20

【0031】

加えて意外なことに、ポリマー化合物内における少なくとも1つの吸着剤あるいは脱水剤の存在によって、カプセル壁部の穿孔、切開、または従来の粉末吸入装置において使用されているように特に針あるいは切開/開口装置を使用したその他の方式によるカプセル壁部の開封が好適な方式で可能にされ、その際にカプセルの破壊あるいは断片化が防止されることが判明した。従って吸着剤は、吸着剤を含まないポリマー化合物に比べて、ポリマー化合物の機械的な特性にも影響をもたらす。それによって意外なことに、改善された防護特性を有すると同時に、針あるいはその他の切開/開口装置を使用して粉末状医薬用化合物を効果的に放出するための十分に大きくかつ安定した開口部をカプセル壁部に形成するために必要な強度ならびに貫通性を有するようなカプセルの製造が可能になる。さらに意外なことに、本発明に係るカプセルにおいて針あるいはその他の切開/開口装置によってカプセル壁部を切開あるいは穿孔することによって開口部を形成した後にカプセルから粉末が放出される前にその開口部が部分的あるいは完全に再び閉じてしまうという問題があまり見られないかあるいは完全に防止され得ることが判明した。その真偽によって本発明が限定されるものではないが、前記の好適な効果はポリマー化合物の機械的および物理的特性に対する吸着剤の影響に起因するものと推定される。故に、本発明に係るカプセルは、例えばカプセルの両部材の分割等のその他の一般的なカプセル開放方式に際しても、粉末化合物の安定的かつ理想的な保護と改善された医薬用化合物の放出特性とを結び付けるものとなる。

30

【0032】

ポリマー化合物内に存在する吸着剤は粒子形状の吸着剤であることが好適である。従ってこの吸着剤は顆粒および粉末形状で存在することが好適である。しかしながら重合性の吸着剤も本発明の枠内において使用可能である。

40

【0033】

本発明の特に好適な実施形態によれば、ポリマー化合物は、化合物全体の重量%に対して少なくとも5重量%、特に少なくとも10重量%、特に好適には約10ないし50重量%の吸着剤を含んでいる。一般的に、約0.4mm超の大きな壁厚の場合に、例えば10ないし80重量%の範囲の幾らか高い吸着剤含有量が採用される。約0.4mm未満のより小さなカプセル壁厚の場合には、ポリマー化合物が50重量%未満の吸着剤を含有することが好適である。例えばポリマー化合物内の吸着剤の量を変化させることによって、湿

50

気等の有害な化学成分に対するカプセル内に包装された医薬用化合物の保護の期間ならびに強度を調節することも勿論可能である。また吸着剤の種類によっても吸着容量ならびに力学特性を調節することができる。さらに、例えばポリマー化合物の性質、追加的な添加剤、ポリマーの含有量、カプセル壁厚、ならびにカプセル壁部の形成に使用する方法によって、防護機能を調節することができる。カプセルの外部および内部の空気の間の変換面積比も調整することができる。

【0034】

本発明の好適な実施形態によれば、使用されるポリマー化合物（ポリマー構造）が少なくとも1つの熱可塑性材料を含んでいる。ここで使用可能な熱可塑性材料は、例えば単一のモノマーから形成されたポリマー、2つあるいはより多くのモノマーからなるコポリマー、それぞれ単一のモノマーから形成された2つあるいはより多くのポリマーからなる混合物、2つあるいはより多くのコポリマーからなる混合物、または1つのモノマーと少なくとも1つのコポリマーとから形成された少なくとも1つのポリマーからなる混合物等の、熱可塑性の性質を有する全ての材料である。

10

【0035】

本発明の極めて好適な実施形態によれば、使用される熱可塑性材料はポリエチレンまたはポリプロピレンである。本発明の別の好適な実施形態によれば、特にカプセル部材の溶接（例えば超音波溶接）が好適とされる場合にポリスチレンを使用することができる。例えば極めて薄いカプセル壁部が必要である場合には、ポリアミドが好適である。幾らか“軟質の”性質に調節し得るためには、例えばシリコンを使用することもできる。

20

【0036】

個別のモノマーからなるポリマー（熱可塑性材料）の非限定的な例には：ポリスチレン、特にポリエチレンおよびポリプロピレン等のポリオレフィン、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリエーテルスルホン、ポリアミド、ポリエステル、およびポリ塩化ビニルが含まれる。コポリマーの非限定的な例には：エチレン・アクリレート、改質されたポリマーおよび無水マレイン酸コポリマー、ならびにグラフトコポリマーが含まれる。コポリマーあるいは混合物を使用する場合は、（少なくとも）1つの共通する化学モノマー単位を有するモノマーあるいはポリマーからなる組合せの使用が好適である。例えば、直鎖状低密度ポリエチレン（LLDPE）、低密度ポリエチレン（LDPE）、およびエチレン酢酸ビニル共重合体（EVA）を含んだ熱可塑性材料を使用することができ、その際各成分がエチレンをモノマー単位として有している。

30

【0037】

本発明の一実施形態によれば、ポリマー化合物はエラストマを含んでいないか、あるいは極少量しか含んでいない。それによって、医薬用化合物を放出するためにカプセル壁部に形成された開口部再閉鎖現象が多くの場合大幅に低減されることが判明した。しかしながら別の実施形態によれば、ポリマー化合物が少なくとも1つのエラストマを含み、ここでも吸着剤を含んだポリマー化合物の性質が医薬用化合物の一次包装および放出に対して極めて好適なものとなる。このエラストマは例えば、スチレン・ブタジエンゴム（SBR）、スチレン・エチレン・ブタジエン・スチレン・コポリマー（SEBS）、ブチルゴム、エチレン・プロピレンゴム（EPR）、エチレン・プロピレン・ジエン・モノマーゴム（EPDM）、エチレン酢酸ビニル共重合体（EVA）およびブタジエン・アクリロニトリルからなる一群の中から選択することができる。

40

【0038】

好適な材料は、射出成形あるいは吹込み成形によって加工可能な樹脂である。加えて、その加工に際して充填物を壁部上に付着させるよう作用する離型剤が不要となるような樹脂が好適である。それによって、一次包装材料に対する離型剤の使用を制限した法規制に適應するために容器の内部の離型剤を洗浄する必要が無くなるという利点が得られる。

【0039】

好適な実施形態によれば、ポリマー化合物は5ないし85重量%の少なくとも1つのポリマー、特に少なくとも1つの熱可塑性材料と、5ないし85重量%の少なくとも1つの

50

吸着剤を含むか、あるいはそれらから形成することができる。

【0040】

熱可塑性材料および吸着剤の相対濃度は、使用される熱可塑性材料と使用される吸着剤の関数として、好適には所与の範囲内において変化することができる。極めて好適な実施形態によれば、吸着剤 - ポリマー化合物がポリエチレン、特に高密度ポリエチレン (HDPE) と約20ないし50重量%、特に20ないし40重量%の少なくとも1つの粒子状吸着剤あるいは脱水剤を含んでいる。

【0041】

吸着剤はいずれも最大2%の篩残留物で測定して50 $\mu$ m未満、特に40 $\mu$ m未満、特に好適には25 $\mu$ m未満の最大粒子大を有するものとするのが好適である。レーザ回折法 (マルバーン社製、製造者の指示に従い、空气中で実施) によって測定した平均粒子大は、約0.5ないし50 $\mu$ m、特に0.5ないし40 $\mu$ m、さらに好適には1ないし20 $\mu$ m、特に好適には1ないし10 $\mu$ mとなることが好適である。

10

【0042】

極めて好適な実施形態によれば、カプセル壁部の壁厚は少なくともその一部分において約0.05ないし2mm、特に約0.1ないし1.1mm、特に好適には0.1ないし0.5mmとなる。通常そのような壁厚によって本発明に係るカプセル内の作用物質調合物の十分な安定性が達成されるとともに、効果的な放出特性が可能になることが判明した。

【0043】

加えて、本発明の好適な実施形態によれば、カプセル壁部の壁厚に対する吸着剤の最大粒子大の比が0.01ないし0.2、特に0.02ないし0.1とするべきであることが判明しており、その理由はそれによって作用物質調合物の極めて良好な放出特性と同時に極めて有効な安定性が達成されるためである。

20

【0044】

本発明の極めて好適な実施形態によれば、少なくとも1つのポリマーと少なくとも1つの吸着剤を有する基礎混合物が、このポリマー (熱可塑性材料) を加熱して熔融物を生成し、吸着剤 (未だ実施していない場合) およびその他の一般的な添加剤を付加して混合する一般的な方式で製造され、その後混合物を顆粒に変換してその形態で貯蔵することができる。この顆粒を、例えば押し出し成形、あるいは特に射出成形によって所要の構造体 (カプセル) を形成するために使用することができる。

30

【0045】

本発明の好適な実施形態によれば、前記少なくとも1つの吸着剤が、カプセル壁部の厚みにわたって均等に、あるいはこの少なくとも1つの吸着剤を有するポリマー化合物から形成された部材の厚みにわたって均等に分散される。この実施形態において、ポリマー化合物をモノリシックと見ることができる。

【0046】

本発明の別の好適な実施形態によれば、前記少なくとも1つの吸着剤がカプセル壁部あるいはポリマー化合物の表面近傍に内部の領域に比べて高い濃度で存在する。従って使用されるポリマー化合物はカプセルの表面上の移行帯と内部領域とを少なくとも有し、ここで前記移行帯内における前記少なくとも1つの吸着剤の最大濃度が前記内部領域内における前記少なくとも1つの吸着剤の最大濃度の少なくとも2倍となる。このことは、多くの場合においてカプセル壁部の防護機能の観点から好適である。この種のポリマー構造は、例えば国際特許出願PCT/FR03/03465号明細書あるいはPCT/IB2004/004403号明細書に記載されている。この点に関してのそれらの開示は、本明細書において参照に組み入れられる。

40

【0047】

しかしながら本発明の一実施形態によれば一般的に、例えば米国特許第5432214号明細書、米国特許第5911937号明細書、米国特許第4665050号明細書、欧州特許第0432438号明細書、あるいは欧州特許第0400460号明細書に記載されているように、その他の任意の吸着剤 - ポリマー化合物を本発明の枠内において使用す

50

ることができる。それらの該当する開示も、本明細書において参照に組み入れられる。

【0048】

前述したように、使用される吸着剤 - ポリマー化合物は、繊維、安定材、染料、色素、膨張材、あるいはそれらの組合せ、あるいはその他の樹脂加工技術によって知られている補助剤等の（既知の）有機あるいは無機補助剤（添加剤）を含むことができる。これらの追加的な成分の量は最低分量に抑制することが好適である。好適な実施形態によれば、吸着剤 - ポリマー化合物は、特に例えばポリアクリレートからなる高吸着性繊維等の少なくとも1つの吸着性繊維成分を含んでいる。本発明の別の実施形態によれば、ポリマー化合物内に吸着性の繊維を含んでいる（吸湿繊維は全く使用されない）。

【0049】

好適な実施形態によれば、脱水性の樹脂が医化学成分、特に肺に流入する大きさを有する粒子に対しての顕著な付着性は有しておらず、従って吸入装置内におけるこの容器の使用に際してカプセルの内容物全量を放出することができる。それによって、特に医薬用調合剤の肺に流入する微細成分の正確な配量が補償される。

【0050】

考えられるポリマー化合物あるいはその加工に関してのその他の定義は、前述した従来の技術、特に欧州特許出願公開第0599690号A明細書およびPCT/IB2004/004403号明細書を引用することができる。

【0051】

一実施形態において、容器壁部が異なった組成のポリマー / 吸着剤を有する領域群を含むことができる。これは例えば複数の異なった部材から形成されるカプセルに使用される。

【0052】

いくつかの実施例において、カプセル壁部は1つの内側層とその上に配置された少なくとも1つの外側層の、少なくとも2つの層から形成される。その際内側層は中空部に直接接する壁部を形成し、従って吸入化合物と接触する。この場合両方の層のうちの一方が吸着剤を有するポリマー化合物からなり、他方の層が薬学的に中立の材料からなるものとすることができる。最も外側の層が湿気に対する第1の防護を形成し、中間の層は吸着剤を有するポリマーからなり、内側層が薬学的に中立の材料から形成される、サンドイッチ構造も可能である。その他の層順序も可能である。好適な薬学的に中立の材料は当業者において周知であり、（本発明に従って使用される少なくとも1つの吸着剤を有するポリマー化合物の他に）例えばポリエチレン、ポリプロピレン、あるいはポリスチレン等のポリマーまたは樹脂を含んでいる。

【0053】

ここで、個々の層の材料は、それらが成分的に互いに結合されないもの、あるいはそれらが成分的に互いに結合されるものとなるように選択することができる。

【0054】

さらに別の実施形態によれば、容器の壁部に外側から吸着剤を含んだポリマー化合物が塗付され、それによって閉鎖されたシール表面が形成される。この方式は、吸着性、特に脱水性の層を塗付することによって、空洞部の壁部内に場合によって存在し得る継目を封鎖し得るという利点を有する。この実施形態は特に二分割式のカプセルにおいて好適である。

【0055】

本発明において好適なカプセルは二分割式カプセルである。この種のカプセルは、抜きし接手式に相互に差込み可能な2つの部材、すなわち互いに結合可能なカプセル本体（本体）とカプセル蓋部材（蓋部材）からなり、定義された容積からなる安定的で閉鎖された中空部が形成され、その中に医薬用調合剤が収容される。カプセルの寸法は、既存のカプセルを装着する粉末吸入装置に適用し得るようなものとなる。

【0056】

極めて好適な実施形態によれば、カプセルの蓋部材と本体が円形の断面からなるシリン

10

20

30

40

50

ダ形状と略半球型の閉鎖された端面を有している。

【 0 0 5 7 】

好適な実施形態において、カプセルは 6 0 ないし 8 0、特に 6 5 ないし 7 3 のショアー硬度 D を有する脱水性の樹脂から形成される。

【 0 0 5 8 】

この種のカプセルは、縦軸あるいは横軸に沿って 1 0 N、より好適には 1 5 N までの力に耐久し得るように安定したものとされる。その利点は、カプセルが、製造、充填、梱包、搬送等に際してこのカプセルにかかる条件に良好に適應できることである。

【 0 0 5 9 】

好適な実施形態において、カプセルの蓋部材と本体が、閉鎖された外被部とそれぞれ 1 つの閉鎖端部と 1 つの開放端部からなる、互いに類似したシリンダ形状によって形成される。その際蓋部材と本体の形状およびサイズは、本体の開放端部を抜差し接手式に蓋部材の開放端部に挿入しそこで蓋部材と本体を固定的に結合することが可能となるようなものとされる。

【 0 0 6 0 】

特定の実施形態においては、暫定的および/または最終的なカプセルの封鎖に際して効果的である、封鎖機構を蓋部材と本体が備えている。この種の実施形態において、蓋部材の内面上に点状の突起部が設けられ、本体の外被上に幾らか大きな点状の窪み部が設けられ、カプセルの封鎖に際して前記突起部が前記窪み部内に嵌合するようにそれらが配置される。それに代えて、本体の外被上に突起部を形成し、蓋部材の内面上に窪み部を形成することも可能である。突起部あるいは窪み部がいずれも環状あるいは螺旋状に外被/内面の周りに配置される構成が好適である。点状の突起部および窪み部の構成に代えて、蓋部材あるいは本体の外被/内面上を連続的かつ環状に周回するものとしてそれらを構成することも可能である。

【 0 0 6 1 】

一実施形態において、蓋部材の内面上および本体の外被上を環状に周回する 1 つあるいは複数の突起部が、カプセルが閉鎖された状態において蓋部材の突起部がいずれも本体の突起部と隣接して存在するように形成される。

【 0 0 6 2 】

前記の環状窪み部および/または突起部を有する実施形態において、それらは連続的なものあるいは途中で分断されたものとすることができる。別の実施形態においては、本体の外周面上の開放端部の近傍に突起部が形成され、蓋部材の開放端部近傍に孔部が形成され、それらはカプセルが閉鎖された状態において前記本体の突起部が蓋部材の孔部に嵌合するように形成される。その際前記突起部は、蓋部材を破壊せずに随時カプセルを開放し得るようにするか、一度カプセルを封鎖した後は非破壊で再び開放することは不可能なようなものにするすることができる。

【 0 0 6 3 】

別の実施形態において、蓋部材と本体の間の接続軸に対して垂直に本体の周りを環状に周回する隆起部が形成される。この隆起部は蓋部材のストッパとして機能し、蓋部材が本体上に差し付けられる際にこの蓋部材と本体の間の突き破りが防止される。本体の開放端部と前記隆起部の間の領域が蓋部材によって被覆される本体の領域に相当する。隆起部は、蓋部材と本体の間の固定的な結合を達成するために蓋部材が本体上に十分に深く差し込まれるように配置される。すなわち前記隆起部は、例えば本体の開放端部の直近に存在することはない。本体の開放端部側に向いている隆起部の側面は本体の外面上に垂直な縁面として突立しており、それによって蓋部材が結合に際してその隆起部を越えて前方に押込まれることがないようにされる。本体の閉鎖端部側を向いた前記隆起部の側面は、略垂直の縁面を形成するものか、あるいは本体の閉鎖端部に向かって斜めに延在するものにするすることができる。前記略垂直の縁面の形状はカプセルをカプセルホルダ内に緩く留め付ける際に好適であり、斜めに延在する隆起部の構成例は固定的な留め付けに際して好適である。その隆起部は連続したもの、あるいは途中で分断されたものとするすることができる。

10

20

30

40

50

## 【0064】

好適な実施形態において、前記隆起部は本体の閉鎖端部まで連続して傾斜し、本体の開放端部側に向いた側面がカプセル本体に対して垂直に突立している。その際形成された縁部の高さは、カプセルが閉じられた状態において前記縁部がカプセル蓋部材を越えて突出しないようなものとなされ、従ってカプセル蓋部材とカプセル本体の間の接続領域が平坦なものとなる。

## 【0065】

蓋部材と本体の壁部の厚みは全体にわたって変化するものとすることができる。すなわち壁厚は通常、蓋部材あるいは本体の丸み付けられた領域または隆起部が形成される本体の領域内において、壁部が直線的に延在する領域に比べて大きくなっている。一実施形態において、蓋部材および本体の壁部は0.1mmないし0.5mmの厚みを有している。

10

## 【0066】

別の実施形態においては、カプセルの外面上にノブが形成され、別のものにおいてはカプセルの縦軸に平行に延在する3本あるいはそれより多いリブが設けられている。この構造の利点は、例えば前述した粉末吸入装置内のカプセルホルダから、破損あるいは切開されることが無いようにカプセルを取り出せることである。前記リブあるいはノブはカプセルの外表面全体にわたって延在するか、あるいはその一部のみを被覆するものとすることができる。それに代えて、蓋部材上のみ、あるいはカプセルが閉じられた状態において外部に露出している本体の領域内のみ形成することもできる。前記リブはカプセルの縦軸に平行に延在し、前記カプセルホルダ内にカプセルが垂直に固定されるように作用する。カプセルが円形の断面を有する場合、カプセルの断面が中央軸に関して回転対称形にならないようにリブを配置することが好適である。そのような実施形態において、カプセルが閉じられた状態において外部に露出している本体の領域内のみリブを形成することができる。この種の実施形態によって、カプセルがカプセルホルダ内に引っ掛かることが防止される。

20

## 【0067】

隆起部は備えていないがカプセルが閉じられた状態において外部に露出している本体の領域内にリブを備えている実施形態において、本体の開放端部側に向いたリブの末端が前記隆起部の機能、すなわち蓋部材を本体と接合した際に蓋部材のストッパとしての機能を満たすように形成される。

30

## 【0068】

別の実施形態において、蓋部材と本体の外被部が円形、楕円形、三角形、四角形、六角形、八角形、あるいはより多角形の断面を有する中空シリンダを形成し、いずれもその上面が開放、下面が閉鎖されている。閉鎖された下面は平坦あるいは凸型とすることができる。多角形の実施形態は、例えばスペースを節約しながら設置できるという利点を有している。

## 【0069】

一実施形態においてカプセルの伸長（直径と比較した、閉鎖されたカプセルにおける本体の閉鎖端部から蓋部材の閉鎖端部までの距離）は1より大きくなり、別の実施形態においてはその伸長が1となり、さらに別の実施形態において伸長は1より小さくなる。最後のものは、本体が充填のために大きな開口を備えるという利点を有する。伸長が1である実施形態において、蓋部材と本体は閉鎖されたカプセルが球形状を有するものとなり、これは吸入装置に予備タンクから自動的にカプセルを装填する際に好適なものとなる。

40

## 【0070】

充填され閉鎖された状態のカプセルに対して蓋部材と本体の間のより良好な密封性をもたらすために、蓋部材と本体の間の継目を封鎖するために溶接、接着、あるいは帯締めすることができ、それによって水蒸気に対する脆弱性が大幅に低減される。蓋部材と本体の溶接が特に好適である。これに代えて、蓋部材全体を連続した保護フィルムによって被覆することもできる。これは本発明に従った好適な材料とすることができる。この場合、カ

50

プセル自体は吸着剤を含まない材料とすることができる。

【0071】

別の実施形態においては、隙間を充填材によって閉鎖することができる。この種の隙間の充填に適した充填材としては、メタクリル酸およびメタクリル酸エステルをベースにしたポリマー系のEUDRAGIT等の医薬用に使用可能な充填材が適している。この種の充填材は、特に幾らか揮発性の適宜な溶媒による溶液あるいは懸濁液として隙間内に塗付することができる。

【0072】

この種のカプセルは、例えばハンディハラ<sup>(R)</sup>、スピンハラ<sup>(R)</sup>、ロータハラ<sup>(R)</sup>、アエロライザ<sup>(R)</sup>、フローキャップス<sup>(R)</sup>、ターボスピン<sup>(R)</sup>、エアDPI<sup>(R)</sup>、オービタル<sup>(R)</sup>の商標名で知られている、および/または独国特許第3345722号明細書、欧州特許第0591136号明細書、独国特許第4318455号明細書、国際公開第91/02558号パンフレット、仏国特許第2146202号A明細書、米国特許第4069819号A明細書、欧州特許第666085号明細書、米国特許第3991761号明細書、国際公開第99/45987号パンフレットに記載されているような吸入装置用の、本発明に係る種類の好適な容器とされる。

【0073】

好適な発明は、粉末状の医薬品の吸入用の吸入装置と特に丸み付けられた端部を有するシリンダ形状の二分割式カプセル等の本発明に係るカプセルとの組合せ体に関するものであり、その際前記吸入装置は、a)外被中に互いに対向する少なくとも2つの窓を備え開口部の縁部上に第1のヒンジ要素を有する、上方に向かって開口した器型の下部材と、b)前記下部材の開口部を遮蔽するとともに第2のヒンジ要素を備えている板部材と、c)カプセルを収容するためのものであって、前記板部材の前記下部材に向けた側の板部材平面に対して垂直に形成されるとともにその上にバネに対向して可動式である、2本の鋭敏な針を備えたヘッドが設けられている吸入室と、d)口内挿入管および第3のヒンジ要素を備えた上部材と、e)第4のヒンジ要素を備えた蓋部材を有して、前記下部材、板部材、上部材、および蓋部材のヒンジ要素が互いに結合されることを特徴とする。ここで、ハンディハラ<sup>(R)</sup>の商標の吸入装置が好適である。

【0074】

本発明のさらに別の側面は少なくとも1つの前述したカプセルを含んだ二次包装材に係り、この二次包装材が好適には非透湿性であるとともにさらに好適には少なくとも部分的にアルミニウムフィルムからなる(例えばプリスタ)。

【0075】

本発明のさらに別の側面は、吸入可能な医薬品調合物の乾燥に関する。本発明に係るカプセルは、カプセル内への湿気の侵入を防止または抑制する能力を有して、従ってこのカプセルによって吸入可能な医薬用調合物を乾燥状態で保持する方法が達成されるだけでなく、本発明に係るカプセルによって少量の残留湿分を有している吸入可能な医薬用調合物を乾燥させ得ることが判明した。ここで、50mgまで、特に30mgまで、さらに好適には15mgまで、特に好適には10mgまでの分量の医薬用調合物が好適である。湿度は、例えば調合物の5重量%までとすることができる。以上の数値提示はサイズ3号のカプセルに関するものである。このカプセルサイズならびにその他の好適なカプセルサイズについては実施例において詳細に説明する。

【0076】

さらに本発明の別の側面は、前述した(少なくとも1つの吸着剤を含んだ)ポリマー化合物の前述したカプセルを製造するための適用方法に関する。

【実施例】

【0077】

サイズ3号のカプセルを以下のように製造した：

吸着剤 - ポリマー化合物は、67重量%の高密度ポリエチレン(HDPE)と、3重量%のEVA(エラストマ)と、30重量%の合成ゼオライト(分子篩4A、最大粒子大2

10

20

30

40

50

0 μm) を含んでいる。まず手動でHDPEとEVAの予備混合物を形成した。これを二軸式押出し成形機中で合成ゼオライトと混合した。その化合物を顆粒状態に加工した。その顆粒は、直ぐに後続の加工を行わない場合は、湿気を防止するためにアルミニウム袋材内に封入して貯蔵することができる。その顆粒を射出成形によってサイズ3号のカプセルに加工し、その際MFI(メルトフローインデックス)を約18に設定し、0.6mmの射出管を使用した。二番目の方式においては、吸着剤-ポリマー化合物は、66重量%の高密度ポリエチレン(HDPE)と、3重量%のEVA(エラストマ)と、30重量%の合成ゼオライト(分子篩4A、最大粒子大20 μm)と、追加的に1重量%の合成ポリアクリレート高吸水性繊維を含んでいる。

【0078】

得られたカプセルに5.5mgの対湿脆弱調合物を充填して、その後カプセル上部材および下部材を互いに溶接した。そのようにして製造されたカプセルを露出状態、すなわちその他の二次包装材を設けることなく40の温度および75%の湿度で貯蔵した。異なった経過時間後に、吸入可能な粒子成分(5 μm未満の空気流動性のサイズを有する粒子の割合)を、粉末吸入装置による放出に際して測定した。粉末吸入装置としてハンディハラ<sup>(R)</sup>型の装置(国際公開第94/28958号)を使用し、吸入可能な割合はカスケードインパクタを使用して391/分の流速において測定した。

【0079】

結果として、分子篩を付加することなく従来の材料から形成されたカプセル内の調合物の“使用時安定性”が1日であったものが少なくとも9日延長され得ることが判明した“使用時安定性”とは、カプセルを包装材(例えばプリスタ包装材)から取り出してから吸入作業に際してのカプセルの使用までの時間間隔であると理解される。この時間間隔の間カプセルは、その中に含まれている作用物質を例えば湿気に対して保護するために十分な安定性を有する必要がある。このことは特に、複数回投与式吸入装置において大きな意味を有している。

【0080】

本発明に係るカプセルは以下のサイズとすることが好適である：

- a) カプセル本体の長さ：22.2 ± 0.46 mm；20.22 ± 0.46 mm；20.98 ± 0.46 mm；18.4 ± 0.46 mm；16.61 ± 0.46 mm；15.27 ± 0.46 mm；13.59 ± 0.46 mm；12.19 ± 0.46 mm；9.3 ± 0.46 mm。
- b) カプセル蓋部材の長さ：12.95 ± 0.46 mm；11.74 ± 0.46 mm；11.99 ± 0.46 mm；10.72 ± 0.46 mm；9.78 ± 0.46 mm；8.94 ± 0.46 mm；8.08 ± 0.46 mm；7.21 ± 0.46 mm；6.2 ± 0.46 mm。
- c) カプセル本体の外径：9.55 mm；8.18 mm；7.36 mm；7.34 mm；6.63 mm；6.07 mm；5.57 mm；5.05 mm；4.68 mm。
- d) カプセル蓋部材の外径：9.91 mm；8.53 mm；7.66 mm；7.64 mm；6.91 mm；6.35 mm；5.83 mm；5.32 mm；4.91 mm。
- e) 閉じたカプセルの全長：26.1 ± 0.3 mm；23.3 ± 0.3 mm；24.2 ± 0.3 mm；21.7 ± 0.3 mm；19.4 ± 0.3 mm；18.0 ± 0.3 mm；15.9 ± 0.3 mm；14.3 ± 0.3 mm；11.1 ± 0.3 mm。
- f) カプセル容積：1.37 ml；0.95 ml；0.78 ml；0.50 ml；0.37 ml；0.30 ml；0.21 ml；0.13 ml。

【0081】

次に、本発明について添付図面を参照しながら、さらに詳細に説明する。

【0082】

図1には、本発明に係るカプセル1の最も単純な実施形態の断面が示されている。カプセル1は、抜き差し接手式に互いに差し込まれた蓋部材2と本体3とから形成されている。蓋部材2と本体3はいずれも同様な形状を有していて凸型の下面4を備えている。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 8 3 】

図 2 a には、カプセル 1 の本体 3 上にその本体 3 の閉鎖端部に向かって先細となっている隆起部 5 が形成された実施形態の断面が示されている。この隆起部 5 は本体の開放端部に向けた側において本体に対して略垂直に突立している。そのように形成された縁部によって、蓋部材 2 を抜き差し接手式に差し込むことができる本体 3 の領域が制限される。

## 【 0 0 8 4 】

別の実施形態が図 2 b に示されている。この断面によって、この実施例が図 2 a に示された実施例に対して、蓋部材 2 あるいは本体 3 の壁厚が全体的に均一に形成されておらず、個々の部分領域ごとに変化する点において異なっていることが示されている。加えて、蓋部材あるいは本体の凸型の下面 4 がそれぞれ凹型の頂点部を有している。図 2 c および図 2 d には、内面 6 上に隆起部を備えたカプセル蓋部材が示されている。図 2 e には、その壁厚によって図 1、図 2 a および図 2 b の実施例とは異なったものである、カプセル本体の別の実施例が示されている。

10

## 【 0 0 8 5 】

図 3 には、隆起部 5 が本体の上方側ならびに下方側両方においてその本体に対して略垂直に突立している実施例が示されている。

## 【 0 0 8 6 】

図 4 の実施例は、図 2 a の実施例をさらに発展させたものであり、カプセル 1 をさらに良好に封鎖するために蓋部材 2 あるいは本体 3 内に環状の窪み部あるいは突起部 6 ないし 7 が形成されている。

20

## 【 0 0 8 7 】

図 5 には、図 4 において断面で示された実施例の前面が示されている。

## 【 0 0 8 8 】

図 6 は、点状の窪み部 8 および 9 を有する本発明の別の変更例を示した前面図である。

## 【 0 0 8 9 】

図 7 には、カプセル 1 の変更例が示されており、本体 3 上の開放端部近傍に突起部 1 0 が形成され、蓋部材 2 の開放端部の近傍に孔部 1 1 が形成され、それらはカプセルが封鎖された際に前記突起部 1 0 が孔部 1 1 に嵌合するように設けられている。

## 【 0 0 9 0 】

図 8 には、本体 3 上にリブ 1 2 を有しているカプセル 1 の実施例が外面図として示されている。

30

## 【 0 0 9 1 】

前記の図面に示されているカプセルは、一実施例において本発明に係る材料、特に脱水剤を含んだポリエチレンから形成することができる。別の実施例においてはカプセルをポリマーから形成し、その後前記の材料を被覆する。さらに別の実施例においては、カプセルにさらにその後アルミニウムフィルム等の金属フィルムが貼り付けあるいは積層化される。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 9 2 】

【図 1】本発明に係るカプセル 1 の最も単純な実施例を示した断面図である。

40

【図 2 a】カプセル 1 の本体 3 上にその本体 3 の閉鎖端部に向かって先細となっている隆起部 5 が形成された実施形態を示した断面図である。

【図 2 b】別の実施例を示した断面図である。

【図 2 c】内面上に隆起部を備えたカプセル蓋部材を示した断面図である。

【図 2 d】内面上に隆起部を備えたカプセル蓋部材を示した断面図である。

【図 2 e】カプセル本体の別の実施例を示した断面図である。

【図 3】本発明のさらに別の実施例を示した断面図である。

【図 4】本発明のさらに別の実施例を示した断面図である。

【図 5】図 4 の実施例の前面図である。

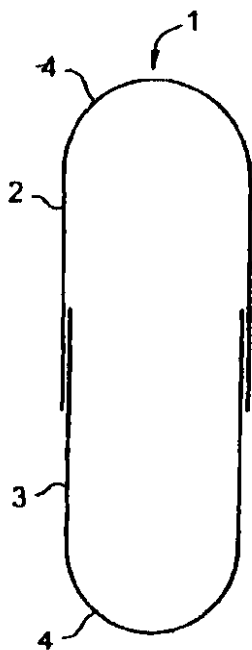
【図 6】点状の窪み部 8 および 9 を有する本発明の別の変更例を示した前面図である。

50

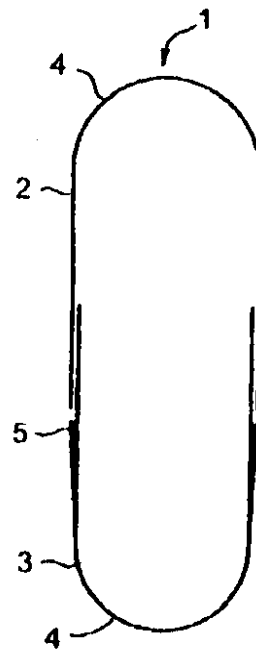
【図7】カプセル1の変更例を示した断面図である。

【図8】カプセル1の別の実施例を示した側面図である。

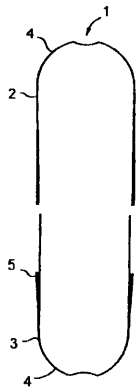
【図1】



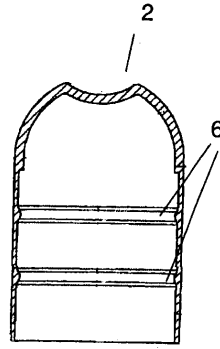
【図2a】



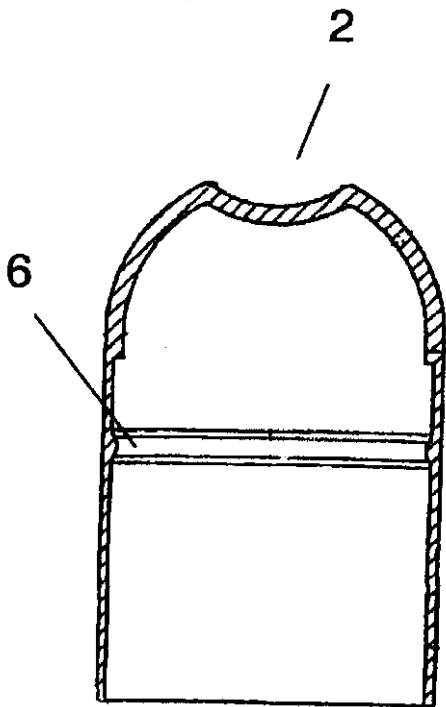
【図 2 b】



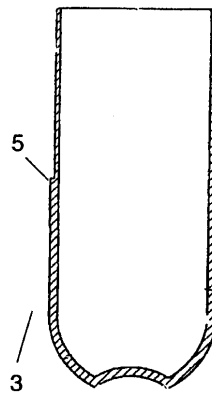
【図 2 c】



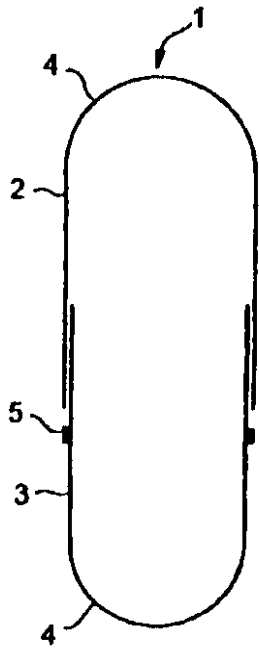
【図 2 d】



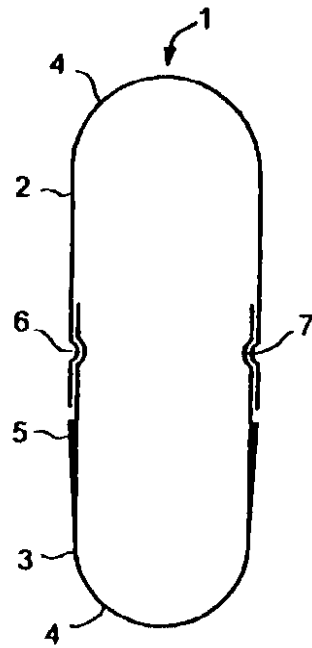
【図 2 e】



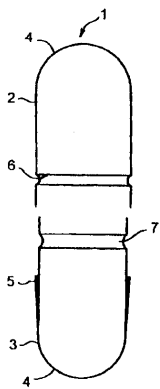
【 図 3 】



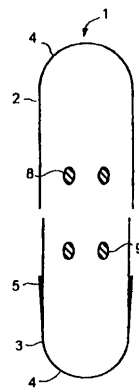
【 図 4 】



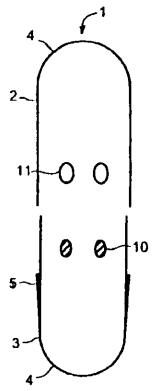
【 図 5 】



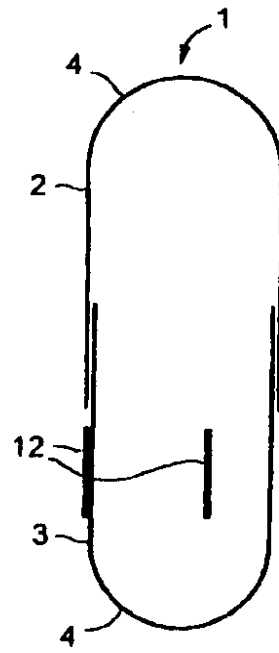
【 図 6 】



【図7】



【図8】



## フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
A 6 1 J 1/00 3 7 0 A

(72)発明者 ホッシュライナー, ディーター  
ドイツ連邦共和国、5 7 3 9 2 シュマレンベルク、フォル デル ハート 1 6

(72)発明者 シューヴェ, イェルク  
ドイツ連邦共和国、5 5 1 2 9 マインツ、リースリングシュトラッセ 6 0

(72)発明者 チーレンベルク, ベルント  
ドイツ連邦共和国、5 5 4 1 1 ビンゲン、ゲーテシュトラッセ 1

審査官 杉山 健一

(56)参考文献 特表2002-522378(JP, A)  
特表昭63-500597(JP, A)  
特表2006-512958(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
B65D 25/00-25/56  
A61J 1/00-19/06  
A61M 15/00