

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-506163

(P2005-506163A)

(43) 公表日 平成17年3月3日(2005.3.3)

(51) Int.C1.⁷

F 1

テーマコード(参考)

A 61 J 7/02

A 61 J 7/00

D

B 65 D 83/04

B 65 D 83/04

D

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 92 頁)

(21) 出願番号 特願2003-538031 (P2003-538031)
 (86) (22) 出願日 平成14年10月9日 (2002.10.9)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年4月16日 (2004.4.16)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2002/011312
 (87) 國際公開番号 WO2003/035508
 (87) 國際公開日 平成15年5月1日 (2003.5.1)
 (31) 優先権主張番号 0125135.4
 (32) 優先日 平成13年10月19日 (2001.10.19)
 (33) 優先権主張国 英国(GB)

(71) 出願人 397009934
 グラクソ グループ リミテッド
 GLAXO GROUP LIMITED
 イギリス ミドルセックス ユービー6
 Oエヌエヌ グリーンフォード パークレー
 アベニュー グラクソ ウエルカム
 ハウス (番地なし)
 Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue Greenford, Middlesex UB6 0NN, Great Britain
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔

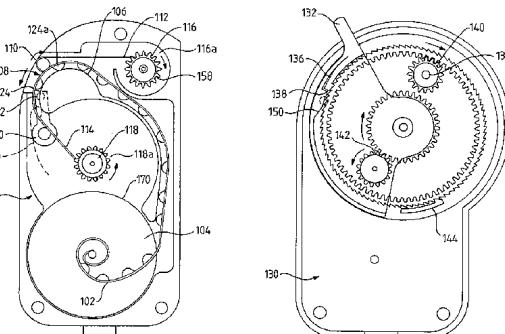
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬ディスペンサー

(57) 【要約】

互いに固定された2枚の剥離可能シート(112、114)の長手方向に沿って間隔を空けて配置され、且つ前記シート間に画定された医薬を収容するための複数のポケット(124)を有する医薬キャリアとともに用いるための医薬ディスペンサーであって、前記医薬キャリア内に入っている前記医薬にアクセスするための内部機構を有する医薬ディスペンサーが提供される。前記内部機構は、間欠送りラチェット(120)を備えた間欠送り手段を有し、前記間欠送りラチェットは、前記医薬キャリア上のポケットに係合してそのさらなる剥離を妨げるロック位置と、前記医薬キャリアの自由な移動を可能にするリリース位置との間を移動可能である。前記医薬ディスペンサーの駆動によって蓋駆動手段(134)が駆動されて、前記医薬キャリアから前記間欠送りラチェットが離れて、その剥離が可能となる。

【選択図】図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

互いに固定された2枚の剥離可能シートの長手方向に沿って間隔を空けて配置され、且つ前記シート間に画定された医薬を収容するための複数のポケットを有する医薬キャリアとともに用いるための医薬ディスペンサーであって、前記医薬キャリア内に入っている前記医薬にアクセスするための内部機構を備えてなり、

前記機構が、

- a) 前記医薬キャリアのポケットの1つを収容するための開放ステーションと、
- b) 前記開放ステーションに収容されたポケットのベースシートおよび蓋シートに係合し、そのベースシートと蓋シートを剥離することによってそのポケットを開放するように配置された剥離手段であって、前記開放ステーションに収容されたポケットの蓋シートおよびベースシートを引き剥がすための蓋駆動手段を有する剥離手段と、
- c) ユーザーが開放されたポケットから医薬を取り出すことを可能にする、開放ポケットと連通するように配置された排出口と、
- d) 前記医薬ディスペンサーで使用されている医薬キャリアのポケットを、前記排出口と連通して間欠送りするための間欠送り手段と

を有し、

前記間欠送り手段が間欠送りラケットを有し、ここでこの間欠送りラケットが、前記医薬キャリアに係合してそのキャリアの移動を妨げるロック位置と、前記医薬キャリアから離れてそのキャリアの移動を可能にしてプリスター・ポケットの剥離開放を可能にするリリース位置との間を移動可能であることを特徴とする、医薬ディスペンサー。

【請求項 2】

前記医薬ディスペンサーの駆動によって前記蓋駆動手段が駆動され、前記間欠送りラケットが前記医薬キャリアから離れる、請求項1に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 3】

前記間欠送りラケットがラケットアームを有する、請求項1または2に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4】

前記ラケットアームが枢動可能にディスペンサー上に取り付けられている、請求項3に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5】

前記ロック位置では、前記間欠送りラケットが前記医薬キャリアのプリスター・ポケットに係合し、前記リリース位置では前記ポケットが解放されている、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 6】

前記間欠送りラケットが、カム機構で前記医薬キャリアの前記プリスター・ポケットに係合し、解放されるように配置されている、請求項5に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 7】

前記ディスペンサーを駆動するための間欠送りレバーをさらに有する、請求項1～6のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 8】

前記間欠送りレバーが、ロック位置とリリース位置との間で前記間欠送りラケットを移動させるためのカム手段を有し、停止位置から前記レバーを駆動させると前記医薬キャリアが解放されてその剥離が可能となる、請求項7に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 9】

前記間欠送りレバーが前記蓋駆動手段に係合するためのレバーラケットを有する、請求項7または8に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 10】

前記蓋駆動手段が間欠送りギヤと駆動ギヤとを有し、間欠送りギヤと駆動ギヤが一方の回転が他方の回転と相關するように相互に連結されている、請求項1～9のいずれか1項に

10

20

30

40

50

記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 1】

前記蓋駆動手段が前記蓋シートを巻き取るホイールを有する、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 2】

前記蓋シートホイールが有効巻き取り表面を有し、その直径が前記ディスペンサーの各使用後に増加する、請求項 1 1 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 3】

前記剥離手段によって剥離された医薬キャリアの長さを制御するために、前記間欠送りレバーの移動の範囲を制限し、それによって前記蓋駆動手段の移動の範囲を制限するためのレバー停止手段をさらに有する、請求項 7 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 4】

ディスペンサー使用時における前記蓋シートホイールの前記有効巻き取り表面の直径増加を補償するために、前記開放ステーションと前記蓋シートホイールとの間に配置された、それらの間の蓋シートの長さを低減するための補償手段をさらに有する、請求項 1 3 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 5】

前記補償手段が可撓性部材の形態を取る、請求項 1 4 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 6】

前記可撓性部材が可撓性の細長いアームの形態を取り、そのアームの周囲に前記蓋シートが送られてくる、請求項 1 5 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 7】

前記補償手段が、前記蓋シートにおける張力が増加するにつれて長さが短くなるバネの形態を取る、請求項 1 5 または 1 6 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 8】

前記バネの一端にピストンヘッドが取り付けられており、その周囲に前記蓋シートが送られてくる、請求項 1 7 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 1 9】

前記補償手段がバネ荷重テンショナーの形態を取る、請求項 1 4 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 2 0】

前記補償手段が弾性である、請求項 1 5 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 2 1】

前記間欠送り手段および前記蓋シートホイールと連絡して、前記ディスペンサー使用時における前記蓋シートホイールの前記有効巻き取り表面の直径増加に適応するクラッチ手段をさらに有する、請求項 1 2 ~ 2 0 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 2 2】

前記クラッチ手段が複数のギヤ係合位置を規定するギヤリング表面と、前記複数のギヤ係合位置に係合するための複数のギヤ歯を有し；前記複数のギヤ歯が、いずれの時点においても、1 個のギヤ歯のみが 1 個のギヤ係合位置に係合するように配置されている、請求項 2 1 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 2 3】

前記ギヤリング表面および前記複数のギヤ歯が、規定可能な個々のギヤ位置の数が、ギヤ係合位置の数にギヤ歯数を掛けたものに等しくなるように配置されている、請求項 2 2 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 2 4】

前記ギヤ係合位置が等間隔で配置されており、前記ギヤ歯がそれに対してオフセットされている、請求項 2 2 または 2 3 に記載の医薬ディスペンサー。

10

20

30

40

50

【請求項 25】

前記ギヤ係合位置が等間隔で配置されており、前記ギヤ歯が、複数のオフセット位置に対して前記ギヤ歯を揺動することができる揺動要素上に配置されている、請求項22または23に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 26】

前記クラッチ手段が前記蓋駆動手段または前記間欠送り手段のいずれとも一体形成されていない、請求項22～25のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 27】

前記ギヤ歯がラチェット形態で配置されている、請求項22～26のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

10

【請求項 28】

前記ギヤリング表面および前記複数のギヤ歯が係合のために偏倚している、請求項22～27のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 29】

前記ホイールが、前記蓋シートにおける張力が増加すると直径が小さくなる巻き取り表面を有する、請求項11に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 30】

前記ホイールが、それぞれ半径に対してある角度で延在している複数の弾性的に可撓性のアームを有する、請求項29に記載の医薬ディスペンサー。

20

【請求項 31】

前記蓋駆動手段がマングルを有する、請求項1～30のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 32】

前記蓋駆動手段がローラーを有する、請求項1～30のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 33】

前記ローラーがポリマーゴム製である、請求項32に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 34】

前記蓋駆動手段が(i)スパイクホイール；および/または(ii)クランプシステムを有する、請求項1～30のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

30

【請求項 35】

前記間欠送りラチェットおよび/または前記蓋駆動手段が電子駆動システムによって動作される、請求項1～34のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 36】

前記電子駆動システムを機械的駆動システムと併用する、請求項35に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 37】

前記ベースシートおよび蓋シートが剥離可能な形で互いに封止された時に前記医薬キャリアの前記細長い帯片を収容する第1のチャンバと、前記ベースシートが前記蓋シートから分離された後にそのベースシートを収容する第2のチャンバとをさらに有する、請求項1～36のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

40

【請求項 38】

前記第1のチャンバおよび前記第2のチャンバが壁によって分離されている、請求項37に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 39】

前記壁が移動可能であることで、前記第1および第2のチャンバの大きさが調節される、請求項38に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 40】

前記壁が可撓性であることで、前記第1および第2のチャンバの相対的な大きさを変えることができる、請求項39に記載の医薬ディスペンサー。

50

【請求項 4 1】

前記医薬キャリア内に入っている前記医薬にアクセスするための前記内部機構がカセット内に収納されている、請求項 1 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4 2】

本体；

前記本体内に嵌合する形状を有し、前記本体に対して移動可能なホルダー；および前記ホルダーによって収容可能な、前記医薬キャリアを有するカセットを有する、請求項 4 1 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4 3】

前記本体に対して前記ホルダーを移動させることによって、前記カセットが第 1 の位置と第 2 の位置の間を移動し、その際、前記カセットが第 2 の位置にある時に前記カセットが前記ホルダーから可逆的に脱離可能であるようになされている、請求項 4 2 に記載の医薬ディスペンサー。 10

【請求項 4 4】

前記第 1 の位置が投薬位置を有する、請求項 4 3 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4 5】

前記第 2 の位置が非投薬位置を有する、請求項 4 4 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4 6】

前記ホルダーおよび本体に、前記ホルダーを前記本体に取り付けるための取り付け手段がある、請求項 4 2 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。 20

【請求項 4 7】

前記取り付け手段が、ピン - 穴システムを有する、請求項 4 6 に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4 8】

前記ホルダーが前記本体に対して枢動可能である、請求項 4 2 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 4 9】

前記ホルダーが前記本体に対して回転式に移動可能である、請求項 4 2 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 0】

前記ホルダーがさらに、前記本体に対する前記ホルダーの動きを 180° に制限するためのストップバーを有する、請求項 4 8 または 4 9 に記載の医薬ディスペンサー。 30

【請求項 5 1】

前記ホルダーが前記本体に対して摺動可能である、請求項 4 2 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 2】

前記ホルダーがさらに、前記カセットを保持するためのキャッチを有する、請求項 4 2 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 3】

前記キャッチがチャイルド・レジスタントなものである、請求項 5 2 に記載の医薬ディスペンサー。 40

【請求項 5 4】

前記カセットがさらに、間欠送りレバーを有する、請求項 4 8 ~ 5 3 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 5】

前記カセットがさらにマウスピースを有する、請求項 4 2 ~ 5 4 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 6】

前記カセットが前記非投薬位置にある時に、前記本体が前記マウスピースおよび間欠送りレバーを覆っている、請求項 3 7 ~ 5 5 のいずれか 1 項に記載の医薬ディスペンサー。 50

【請求項 5 7】

前記カセットがさらに、前記ホルダーに対して嵌合するための隆起部分を有する、請求項37～56のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 8】

前記本体の少なくとも一部が、ユーザーが把持しやすい形状を有する、請求項37～57のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 5 9】

前記装置の操作を片手で行うことができる、請求項37～58のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 6 0】

粉末または固体(例えば錠剤)形態の医薬を含む医薬キャリアをさらに有する、請求項1～59のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

10

【請求項 6 1】

前記医薬が薬剤を含む、請求項60に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 6 2】

前記薬剤が、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾンおよびジプロピオン酸ベクロメタゾンおよびそれらの塩または溶媒和物ならびにそれらのいずれかの組み合わせからなる群から選択される、請求項61に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 6 3】

前記組み合わせが、キシナホ酸サルメテロールおよびプロピオン酸フルチカゾンを含む、請求項62に記載の医薬ディスペンサー。

20

【請求項 6 4】

前記医薬がさらに賦形剤を含む、請求項61～63のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 6 5】

前記賦形剤が糖である、請求項64に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項 6 6】

請求項41～65のいずれか1項に記載のカセット、前記カセット用ホルダーおよび本体を有する部品キットであって、前記ホルダーが前記本体内に嵌合するような形状であり、前記本体に対して移動可能なものである、キット。

30

【請求項 6 7】

医薬の投薬のための、請求項1～65のいずれか1項に記載の医薬ディスペンサーの使用。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、医薬を投薬するための医薬ディスペンサーに関する。本発明は特に、粉剤または錠剤の形態の医薬を投薬するのに使用される装置に関するものである。

【背景技術】**【0002】**

例えば気管支拡張療法における医薬投薬での吸入装置の使用は公知である。そのような装置は一般に、内部に医薬キャリアが配置された本体または筐体を有する。公知の吸入装置には、前記医薬キャリアが別個の粉末状投薬単位を多数含むブリスター帶片であるものなどがある。そのような装置は通常、これら投薬単位にアクセスするための機構を有しており、その機構は、普通は貫通手段または蓋シートをベースシートから剥離させる手段を有する。次に、その粉末医薬にアクセスし、吸入を可能にする。そのような機構は、錠剤の形態での医薬を投薬するのに用いることもでき、その場合、ベースシートから蓋シートを剥離することで錠剤を暴露し、錠剤を取り出して次に服用する。

40

【発明の開示】**【0003】**

50

本発明の目的は、前記の医薬キャリアから粉末または固体形態の医薬を送出するための医薬ディスペンサーの内部機構を簡単なものとすることにある。

【0004】

本発明のさらに別の目的は、医薬キャリアの入った交換カセットの挿入によって再充填可能な装置を提供することにある。そのカセットは、医薬キャリアが空になると交換することができる。従ってその装置は、装置の大半を保持することができ、使い捨てではないことから、より「環境に優しい」ものである。その装置には、完全に使い捨ての装置ではコスト効率の良くない可能性がある電子部品などの別の構成要素を取り付けることもできる。

【0005】

本発明の別の目的は、前記カセットを取り外すことができるようにして、新たな交換カセットを容易に挿入できるようにすることにある。医薬ディスペンサーの操作をわかりやすく、複雑でないものとすること、特に使用装置の準備に関わる個々の段階の数を少なくすることも望ましい。このことは、簡単さおよび使いやすさが最も重要である緊急時または救急時（例：喘息発作）での医薬送達での使用を意図して装置を設計する場合に、特に適切である。

【0006】

使用中ではない場合には衛生上の観点から、マウスピースその他の医薬出口流路にある種の保護カバーを設けることが望ましい。そのカバーは望ましくは、ホコリの堆積を防ぎ、マウスピースまたは流路から装置本体に侵入して、患者がそれを吸入または摂取する可能性があるホコリの侵入を防ぐという両方の役割を果たすものである。何らかの形でカバーを装置に取り付けまたは搭載することで、カバーが位置ずれしたり失われるリスクを低下させることも望ましい。従って本発明のさらに別の目的は、装置が保管状態にある時には装置本体をマウスピースまたは出口流路カバーとして機能させること、ならびにカセットを本体に対して移動可能とすることで、患者が使用する際にマウスピースまたは流路を露出させることができるようにすることにある。

【0007】

本発明のさらに別の目的は、多数の個別の投薬単位を使用する上で好適であるが、患者が使用する上で許容できる大きさのものである医薬ディスペンサー装置を提供することにある。

【0008】

従って、1態様において本発明は、互いに固定された2枚の剥離可能シートの長手方向に沿って間隔を空けて配置され、且つ前記シート間に画定された医薬を収容するための複数のポケットを有する医薬キャリアとともに用いるための医薬ディスペンサーであって、前記医薬キャリア内に入っている前記医薬にアクセスする(accessing)ための内部機構を備えてなり、

前記機構が、

- a) 前記医薬キャリアのポケットの1つを収容するための開放(opening)ステーションと、
- b) 前記開放ステーションに収容されたポケットのベースシートおよび蓋シートに係合し、そのベースシートと蓋シートを剥離することによってそのポケットを開放するように配置された剥離手段であって、前記開放ステーションに収容されたポケットの蓋シートおよびベースシートを引き剥がすための蓋駆動手段を有する剥離手段と、
- c) ユーザーが開放されたポケットから医薬を取り出すことを可能にする、開放ポケットと連通するように配置された排出口と、
- d) 前記医薬ディスペンサーで使用されている医薬キャリアのポケットを、前記排出口と連通して間欠送りするための間欠送り手段(indexing means)とを有し、前記間欠送り手段が間欠送りラチエット(index ratchet)を有し、ここでこの間欠送りラチエットが、前記医薬キャリアに係合してそのキャリアの移動を妨げるロック位置(locke

10

20

30

40

50

d position)と、前記医薬キャリアから離れてそのキャリアの移動を可能にしてプリスター・ポケットの剥離開放を可能にするリリース位置(release position)との間を移動可能であることを特徴とする、医薬ディスペンサーを提供する。

【0009】

使用時には、前記医薬ディスペンサーの駆動によって前記蓋駆動手段が駆動され、可逆的に前記間欠送りラチエットが前記医薬キャリアから離れることによって、その医薬キャリアの剥離が(例えば、医薬キャリアの自由な動きを可能とすることで)可能となる。好適には、蓋駆動手段の駆動と間欠送りラチエットのリリースを連動させる。

【0010】

本発明においては、前記蓋駆動手段が、内部アクセス機構を介して医薬キャリアを引っ張るように動作し、特には開放ステーションを介してキャリアを引っ張ることでそれを剥離開放するように動作する。使用時には、1個のポケット(または他の所定数のポケット)を開け、さらなる開放は防止されることが望ましい。その場合には前記間欠送りラチエットは、その所望の機能を達成する手段を提供するものである。

【0011】

使用時には、間欠送りラチエットは、最初は、医薬キャリアの移動を妨げるような位置にある(「ロック位置」)。しかしながら、ディスペンサーの駆動に応答して、蓋駆動手段が駆動され、間欠送りラチエットが可逆的にリリース(解放)されて(「リリース位置」)、開放ステーションに対して医薬キャリアの所定の程度の移動を可能とする。その移動の所定の程度は、一つのプリスター・ポケットを開放ステーションに動かし、1用量の(1ポケットの量の)医薬を放出させるためにポケットを開放する上で必要な移動の程度に相当する。所定の程度の移動が行われると、間欠送りラチエットが再度ロックし(「ロック位置」)、放出された1用量の医薬が患者に投薬されるまで、医薬キャリアのさらなる移動、ひいては医薬キャリアのさらなる剥離を妨げるよう動作する。

【0012】

間欠送りラチエットは、好適な形態を取ることができる。いくつかの態様において、間欠送りラチエットは、ディスペンサーに適切に枢動可能に(pivottally)取り付けられたラチエットアームを有する。ラチエットアームは、一般に、医薬キャリアのプリスター・ポケットを係合するような形状(例えば、くの字型末端を有する)となっており、医薬ディスペンサー内に配置されて、ラチエット形態でそのような係合が起こるようになっている。

【0013】

好適には、ロック位置では、間欠送りラチエットは前記医薬キャリア上のポケットに係合しており、リリース位置では前記ポケットは解放されている。ポケットが係合していると、医薬キャリアはディスペンサー内で移動することが妨げられるが、解放されている(係合されていない)時はそのポケットを剥離開放させるために医薬キャリアはディスペンサー内を移動可能である。

【0014】

好適には、前記間欠送りラチエットは医薬キャリアのプリスター・ポケットとカム機構で係合したり離れたりするように配置されている。いくつかの態様において、間欠送りラチエットは、医薬キャリアのプリスター・ポケットのすぐ後方に位置するようにカムイン・カムアウトする(cams in and out)ことで、開放ステーションに対して一定の(单一の)ポケット送りを提供する。

【0015】

好適には、医薬ディスペンサーはさらに、前記ディスペンサーを駆動するための(すなわち、蓋駆動手段を駆動させ、間欠送りラチエットを前記医薬キャリアから解放してその剥離を可能とするための)間欠送りレバーを有する。

【0016】

代表的には、前記間欠送りレバーは、ロック位置とリリース位置の間で前記間欠送りラチエットを移動させるための移動手段(例えば、カム型)を有し、その結果、停止位置から前記レバーを駆動させることによって、前記医薬キャリアをその剥離のために解放するよ

10

20

30

40

50

うにする。

【0017】

代表的には、前記間欠送りレバーは、前記蓋駆動手段に係合するための係合手段（例えば、レバーラチエット）をも有する。

【0018】

好適には、前記蓋駆動手段は、間欠送りギヤおよび駆動ギヤを有しており、それらは一方の回転が他方の回転に相關するように相互に連結されている。

【0019】

好適には前記蓋駆動手段は、前記蓋シートが巻き上げられるホイールを有する。

【0020】

代表的には前記蓋シートホイールは、有効巻き取り表面(effective winding surface)を有し、その直径は、ディスペンサーの各回使用ごとに蓋シートがホイール周囲に巻き付くにつれて増大する。

【0021】

毎回同じ容量が投薬されるようにするため、すなわちディスペンサーの各駆動で1個の医薬ポケットのみが開放されるようにするため、ディスペンサーはさらに、前記間欠送りレバーの移動の範囲、ひいては前記蓋駆動手段の移動の範囲を制限するためのレバー停止手段を有することで、前記剥離手段によって剥離される医薬キャリアの長さを制御することができる。従って医薬キャリアは、各回同量ずつ間欠送りされ、均一で一定の用量が常に投薬される。

【0022】

1態様において、前記ディスペンサーにはさらに、前記開放ステーションと前記蓋シートホイールの間の前記蓋シートの長さを短くするための補償手段(compensating means)が前記開放ステーションと前記蓋シートホイールの間に配置されており、それによってディスペンサー使用時における蓋駆動手段の前記有効巻き取り表面の直径の増加を補償する（その増加分を吸収する）。

【0023】

代表的には前記補償手段は、可撓性部材の形態を取る。前記可撓性部材は、その周囲に蓋シートが送られる可撓性の細長いアームの形態を取ることができる。そのアームは、蓋シートにおける張力が大きくなるにつれて内側に撓むことができることから、開放ステーションと蓋駆動手段との間で蓋シートの長さを短くすることができる。

【0024】

好適には、前記補償手段は、開放ステーションと蓋駆動手段との間の蓋シートにおける張力が大きくなるにつれて長さが減少するバネの形態を取る。代表的には、蓋シートが送られるバネの一端には、ピストンヘッドが取り付けられている。バネの他端は固定することができる。蓋シートにおける張力が大きくなるにつれて、ピストンは下方に駆動されてバネ上に至る。

【0025】

好適には前記補償手段は、バネ荷重テンショナー(sprung-loaded tensioner)の形態を取る。

【0026】

前記可撓性部材は、蓋シートから張力がなくなるとその可撓性部材がその停止位置に戻るように、弾力性を有するのが好適である。そうして、使用済みのキャリアが取り出された後に、内部機構に新たな医薬キャリアを再充填することができる。

【0027】

別の態様において、ディスペンサーは、ディスペンサー使用時における蓋駆動手段の有効巻き取り表面の直径の増大を調節するためのクラッチ手段を有する。1態様において、前記クラッチ手段は間欠送り手段および蓋駆動手段と連絡されており、複数のギヤ係合位置を規定するギヤリング(gearing)表面および前記複数のギヤ係合位置に係合するための複数のギヤ歯を有し、前記複数のギヤ歯は、いずれの時点でもただ1個のギヤが单一のギヤ

10

20

30

40

50

係合位置に係合するように配置されている。

【0028】

使用時には前記クラッチ手段は、蓋駆動手段の前記有効巻き取り表面の直径の増大を補償するように動作することは明らかであろう。前記クラッチ手段によって、蓋シートにおける張力が蓋シートとベースシートを剥離させるのに必要な力より強い場合には、スリップが可能となる。

【0029】

前記クラッチ手段が、合計で、ギヤ係合位置の数より多い多数の個々のギヤ位置を有効に規定することは明らかであろう。従って、このことは、規定される個々のギヤ位置の有効数がギヤホイールの一つによって規定されるギヤ係合位置数と等しいかそれ以下である噛み合いギヤホイールを有する従来のスリップクラッチ装置より有利である。この場合のクラッチ手段はまた、例えばより小さいギヤリング表面を用いることができることから、従来のスリップクラッチ装置よりコンパクトになるのが普通である。

【0030】

好適には前記ギヤリング表面および複数のギヤ歯は、規定可能な(definable)個々のギヤ位置の数が、ギヤ係合位置数にギヤ歯数を掛けた数に等しくなるように配置される。1例においては、ギヤリング表面が60個のギヤ係合位置を規定し、6個のギヤ歯がある場合、360個までの個々のギヤ位置が規定可能である(例えば、回転ギヤシステムで1°の分解能)。

【0031】

好適には前記ギヤリング表面は、20~100個、好ましくは40~80個のギヤ係合位置を規定する。好適には、ギヤ歯数は2~20個、好ましくは3~10個である。

【0032】

1態様において前記ギヤ係合位置は等間隔に配置(例えば、等距離配置)されており、ギヤ歯はそれに対してオフセット(offset)(例えば、非等間隔に配置)されている。そのようなオフセット配置は、規定可能な有効な個々のギヤ位置数を最大とするものである。この態様の1例は、本明細書に記載のバーニヤバネ配置(Vernier spring arrangement)である。

【0033】

別の態様においては、前記ギヤ係合位置も等間隔で配置(例えば、等距離配置)されており、ギヤ歯は、複数のオフセット位置(例えば、非等間隔の位置)に対してギヤ歯を揺動する(wobbling)ことができる揺動要素(wobbling element)上に設けられている。そのような揺動オフセット配置も、規定できる有効な個々のギヤ位置数を最大にするものである。この態様の1例は、本明細書に記載の揺動ホイール構成(wobbling wheel arrangement)である。

【0034】

いくつかの態様において前記クラッチ手段は、蓋駆動手段または間欠送り手段のいずれとも一体形成されていないが、別個の相互接続要素を形成している。

【0035】

好適には前記ギヤリング表面は、ギヤホイールを有する。本明細書で使用される場合、ギヤホイールという用語は、例えばホイール、スピンドルまたはスプールを含む。

【0036】

好適には前記ギヤ歯は、ラチエット形態(すなわち、一方向のみの動きを可能とする形態)で装置することができる。

【0037】

好適には前記ギヤリング表面およびギヤ歯は、偏倚係合(biased engagement)(例えばバネ係合(sprung engagement))される。

【0038】

別の態様において前記蓋駆動手段は、蓋シートが巻き取られるホイールを有し、そのホイールは蓋シートにおける張力が大きくなると直径が小さくなる巻き取り表面を有する。

10

20

30

40

50

【0039】

好適には、前記ホイールは、半径に対してある角度でそれぞれがそこから延在している複数の弾性的可撓性アームを有する。蓋シートの前端は、前記弾性的可撓性アームの一つに巻き付けられて、蓋シートを最初にホイールに固定する。

【0040】

別の形態として、前記蓋駆動手段は、マングルを有する。蓋シートは、マングルとして働く2個の回転ホイールを通過し、ホイールとの接触位置で把持される。マングルを通過した後、蓋シートの使用部分がチャンバ中に回収される。

【0041】

別の形態として前記蓋駆動手段は、ローラーを有する。好適には前記ローラーは、ポリマーゴムからなり、ガイド壁に隣接して配置される。好適には、前記ローラーは、平滑表面を有する。別形態として前記ローラーは、きざみ付き表面を有する。ローラーは、蓋シートがローラーとガイド壁の間の空間を通ってベースシートから分離される箇所を通過する時に蓋シートを把持し、次に蓋シートの使用部分はチャンバに回収される。ローラーは、ローラーホイールと蓋シートとの間での接触の程度が大きくなるという点で、上記のマングルに勝る長所を有する。蓋シートはローラーで搾られ、ローラーホイールの周囲約1/3に巻きつくことができる。それによって、マングルの場合より高レベルの把持と引っ張り力が得られる。ローラーを回転させるのに必要な力は、装置の使用を通じて一定であり、蓋シートがどの程度ベースシートから剥離しているかによって変動するものではない。それは、蓋シートがホイール周囲に巻き取られるためにホイールを回転させるのに必要な力が変動し得る上記のホイールの場合とは対照的である。前記蓋シートは、ローラー周囲に巻きつかない。ローラーはまた、装置使用に先だって、前記蓋シートをローラー周囲に巻きつけたり固定したりする必要がないことから、装置の組立が簡素化され、コストが低下するという長所を有する。

10

20

30

40

【0042】

別の態様において前記蓋駆動手段は、スパイクホイール(spiked wheel)を有する。スパイクホイールが回転するにつれて、蓋シートはそのホイール上を引っ張られ、スパイクが蓋シートの一部に突き刺さって、蓋シートのグリップが改善される。そして蓋シートは通過して、それが回収されるチャンバに入る。

【0043】

別の態様において、蓋駆動手段はクランプシステムを有する。クランプシステムは、少なくとも1個の傾斜したバネを有し、これは一端が枢動可能(pivotable)であり、他端で蓋シートを把持する。クランプシステムは蓋シートが引っ張られる方向に移動し、蓋シートを把持して引っ張ることから、蓋シートがベースシートから剥がされる。次に、クランプシステムは停止位置に戻る。それによって、蓋シートがバネ旋回(spring pivoting)およびクランプ留めされることから、蓋シートがベースシートからさらに剥離されるのが防止される。

【0044】

別の態様において、蓋シートの使用済み部分は、ローラーの周囲を通過し、医薬がアクセスされた後のベースシートの使用済み部分上に戻され、ベースシート上に再接合される。蓋シートは、再封止を助ける粘着性物質でコーティングされていても良い。この機構を用いることで、プリスター帯片の使用済み部分が同じ領域に回収されることから、空間が節約される。

【0045】

さらに別の態様において、未使用医薬帯片を有するコイルを、定荷重バネで囲むことができる。別の形態において、未使用医薬帯片を有するコイルを、弾性帯または収縮性材料を含む帯で囲むことができる。定荷重バネ、弾性帯または収縮性材料を含む帯は、コイルの大きさが小さくなるにつれて収縮する。

【0046】

好適には、前記剥離手段はさらに、蓋シートおよびベースシートを開放ステーションでの

50

別個の経路に沿って導くためのガイドを有する。蓋シートは、ガイド部分の周囲を通って蓋駆動手段上に至る。

【0047】

好適には前記ガイドは、カセットにおける所定位置に固定された構造を有する。

【0048】

別の形態として前記ガイドは、ローラー機構を有する。蓋シートは、ローラー上に送られて蓋駆動手段上に至る。

【0049】

1 様において前記蓋駆動手段および／または間欠送りラケットは、電子駆動システムによって動作される。電子駆動システムは、機械式駆動システムと併用することもできる。電子駆動システムは、DCモーターを有することができる。

10

【0050】

電子駆動手段は代表的には、モーター、好ましくは電動モーターを有する。モーターは直線または回転駆動を提供することができるが、通常は回転モーターが最適である。モーターとしては、例えば、DC電気モーター、圧電(PZ)モーター、超音波モーター、ソレノイドモーターまたはリニアモーターが挙げられる。好ましくは電子駆動システムは、DCモーター、PZモーターまたは超音波モーターを有する。

【0051】

重量、大きさ、ノイズ、コストおよび発生するトルクについて従来のモーターに勝る利点が得られることから、超音波モーターの使用が特に好ましい。超音波モーターは当業界では公知であり、市販されている(例えば、BMSTU Technological Cooperation Centre Ltd, Moscow, Russia; Shinsei Corporation, Tokyo, Japan)。

20

【0052】

超音波モーターは、コイルや磁石を使用せず、結合ローター(coupled rotor)を駆動する圧電式セラミックスターターを有する。そのスターターは超音波振動を発生させ、それが次にローターの回転を起こす。通常のDCモーターは高速・低トルクを特徴とし、トルクを高めるために減速ギヤリングを必要とするが、超音波モーターでは低速・高トルクが得られることから、減速ギヤリングの必要性がなくなる。さらに、そのモーターは軽量・小型であってコイルや磁石がなく、使用される超音波周波数は人間の耳では聞こえないことから雑音がない。

30

【0053】

好適には前記ディスペンサーはさらに、前記電子駆動システムを駆動するための駆動手段を有する。前記駆動手段は、スイッチ、押しボタンまたはレバーの形態を取ることができる。

【0054】

好適には前記内部機構はさらに、最初に帯片が収納されており、その帯片を送り出す第1のチャンバと、間欠送りされ、蓋シートからの分離が行われた後にベースシートの使用済み部分を収容するための第2のチャンバとを有する。

【0055】

好適には、前記第1のチャンバおよび前記第2のチャンバは壁によって分離されている。

40

【0056】

好適には前記壁は、前記第1および第2のチャンバの大きさを調節するように移動可能である。

【0057】

好適には前記壁は、枢動可能に取り付け可能である。別の形態として前記壁は摺動可能に(slidably)取り付け可能である。

【0058】

好適には前記壁は可撓性であることで、前記第1および第2のチャンバの相対的な大きさを変えることができる。

【0059】

50

好適には前記内部機構はさらに、蓋シートの使用済み部分を収容するための第3のチャンバと、間欠送りラケットを収納する第4のチャンバを有する。第4のチャンバはスリットを介して連絡していてもよく、そのスリットは次にマウスピース内で上方に延在して、空気取り入れ口と連通している。

【0060】

好適には前記内部機構はさらに、医薬が取り出された後に医薬ポケットを押しつぶすための破碎ホイールを有する。従ってその破碎ホイールは、ベースシートの使用済み部分が占有する空間を減らすものである。

【0061】

代表的には、前記医薬キャリア内に含まれる前記医薬にアクセスするための前記内部機構は、カセット内に収納されている。

【0062】

本発明の別の態様によれば、本体；前記本体内に嵌合する形状を有し、前記本体に対して移動可能なホルダー；および前記ホルダーに収容可能な前記医薬キャリアの入ったカセットを有する、医薬投薬用の医薬ディスペンサーが提供される。

【0063】

好適には、本体に対してホルダーが動くことで、第1の位置と第2の位置の間でカセットが動き、その際、カセットが第2の位置にある時にホルダーからカセットを可逆的に取り出すことができるようになされている。

【0064】

好適には、前記第1の位置は投薬位置を有する。好ましくは前記第2の位置は非投薬位置を有する。従って前記カセットは、カセットが非投薬位置にある場合にのみ、ホルダーから取り出すことができる。

【0065】

好適には前記ホルダーおよび本体には、ホルダーを本体に取り付けるための取り付け手段がある。好ましくは前記取り付け手段は、スナップ嵌め(snap fit)機構を有する。好ましくは、前記スナップ嵌め機構はピン・穴システム(pin and hole system)を有する。

【0066】

好適には前記ホルダーは、本体に対して枢動可能である。

【0067】

別形態として前記ホルダーは、本体に対して回転式に移動可能である。

【0068】

好適には前記ホルダーはさらに、本体に対するホルダーの動きを制限するためのストッパー(stop)を有する。ストッパーは、本体が回転すると2箇所で本体縁部に当接する。これらの箇所で、ホルダーが所定位置にカチッと音を立てて嵌まるように設計することができる。従って、ストッパーが一方の本体縁部に当接すると、投薬位置にカチッと嵌まり、ストッパーが他方の本体縁部に当接すると、非投薬位置にカチッと嵌まる。

【0069】

別形態として前記ホルダーは好適には、本体に対して摺動可能である。

【0070】

好適には前記ホルダーはさらに、カセットを保持するためのキャッチ(catch)を有する。そのキャッチは例えば、穴に嵌合するバネ式ピン(sprung pin)または押すと変形することでカセットの取り外しを可能とする一体型キャッチを有することができる。

【0071】

好適には前記キャッチは、チャイルド・レジスタンスな(子供にとって安全な(child resistant))ものである。チャイルド・レジスタンスは、カセットを外すにはユーザーが1度に2つの動作を行わなければならないようにするシステムを持たせることで実現可能である。キャッチの他の特徴には、ショックまたは衝撃耐性、キャッチおよび方向決め要素をロックしてカセットが1方向のみで挿入できるようにする能力などがあり得る。キャッチはさらに、製造および組立が容易であり、堅牢であり、最小数の構成要素で構成されてお

10

20

30

40

50

り、カセットを挿入する空間への進入程度が最小となるようにすべきである。

【0072】

好適には前記ホルダーには、カセットをホルダーにガイドするガイド手段がある。好ましくは前記ガイド手段には、ガイドレールがある。別形態として、前記ガイド手段にはホルダーとカセットとの間の「ロックとキー」の関係を規定する溝、窪みその他の形状または表面ディテールを有する。カラーガイド、矢印および他の表面マークも用いることができる。

【0073】

好適には前記カセットはさらに、間欠送りレバーを有する。間欠送りレバーは、カセット本体外部にフィンガータブを有する。間欠送りレバーの残りはカセット内にある。間欠送りレバーは、尾部端に歯を有し、および/または中央部分に沿って歯を有することができる。

【0074】

好適には前記カセットはさらに、マウスピースを有する。

【0075】

好適には、前記マウスピースは拡大可能である。マウスピースは、カセットおよびホルダーが非投薬位置から投薬位置に移動するにつれて拡大する。

【0076】

別形態として前記マウスピースは、格納式である。マウスピースは、カセットおよびホルダーが投薬位置から非投薬位置に移動するにつれて格納される。

【0077】

1様において前記マウスピースは、伸縮式である。別形態としてマウスピースは、固定されている。

【0078】

前記医薬ディスペンサーは、粉末医薬の経鼻吸入用に設計することもできることから、マウスピースに対する代替品として鼻当てを組み込むことができる。医薬が固体の場合、ディスペンサーは錠剤放出用の出口流路を組み込むことができる。

【0079】

好適には、カセットが非投薬位置にある場合には、前記本体がマウスピースおよび間欠送りレバーを覆っている。それによって、別個のカバーを設ける必要がなくなり、保管中における塵埃および汚染物のマウスピースへの侵入が防がれる。

【0080】

好適には前記カセットはさらに、ホルダーに嵌合する隆起部分を有する。隆起部分は、マウスピース/鼻当て/出口および間欠送りレバーに対してカセットの反対側の端に位置し、ホルダー内に嵌合するには広すぎることから、ホルダーへのカセットの誤った挿入が防止される。その隆起部分は、ホルダーの切欠部に嵌合するような形状となっている。好ましくは前記隆起部分には、グリップ部分を画定するための隆起している区画がある。

【0081】

好適には、前記ホルダーおよび本体の少なくとも一部が、ユーザーによる把持を容易にする形状となっている。

【0082】

好適には前記装置の操作は、片手で行うことができる。

【0083】

好適には前記医薬ディスペンサーは、間欠送りレバー駆動回数またはカセットからの用量の放出回数をカウントするための駆動もしくは用量カウンターを有する。

【0084】

用量カウンターは、摂取のために残された用量数または摂取された用量数をカウントすることができる。

【0085】

好適には前記用量カウンターは、電子機器である。別形態として前記用量カウンターは機

10

20

30

40

50

械的なものである。

【0086】

好適には、前記用量カウンターはカセット内に配置されている。別形態として、前記用量カウンターはカセットの外側にある。

【0087】

別形態として前記プリスター帶片には、ポケット中の用量に相当する数が上に印刷されている。好ましくは、前記印刷された数字は、カセットにおける窓から見ることができる。

【0088】

前記装置は、次のように組み立てることができる。ホルダーを本体内にスナップ嵌めする。カセットを別個に組み立てる。カセット本体を形成し、好ましくは必要なスピンドルまたは一体構成要素がベースに形成されている2つの部分で形成する。次に、間欠送りホイール、蓋巻き取り機構、ガイド部分などの個々の構成要素をベースに組み込む。最後に、医薬の入ったプリスター帶片（または他の好適な医薬キャリア）をカセットに挿入することができる。それを装置に巻き込んでから、蓋をカセットに取り付け、カセットを封止することができる。別形態として、プリスター帶片または医薬キャリアを挿入するための側面に残された穴から完全に別々にカセットを形成することができる。次に穴を封止して、カセットを完成することができる。装置に医薬キャリアを挿入するこの第2の方法は、かなり簡単であるという利点を有する。

【0089】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、電子データ管理システムを有する。電子データ管理システムは、入力／出力能力を有し、データ記憶用メモリー；前記データに関する操作を行うためのマイクロプロセッサ；ならびにデータに関係する信号またはデータに関する操作の結果を伝達するための送信機を有する。

【0090】

好適には前記電子データ管理システムは、ユーザーの音声に応答するかそれによって駆動するように構成されている。そこで例えば、そのシステムを音声コマンドに応答してオン／オフ切り換えすることができる。

【0091】

電子データ管理システムは、本体と一体とすることができる。別形態として、電子データ管理システムは、本体と可逆的に関連付けすることができるベースユニットの一部を形成している。

【0092】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、電子データ管理システムにユーザーがデータ入力するためのデータ入力システムを有する。好ましくは前記データ入力システムは、好ましくはキーパッド、音声認識インターフェース、グラフィカル・ユーザー・インターフェース（GUI）またはバイオメトリクス・インターフェースから選択されるマン・マシン・インターフェース（MMI）を有する。

【0093】

エネルギーを各種手段で保存して、バッテリーなどの所定のエネルギー源により長期間装置を動作するようにすることができる。エネルギー保存または節減方法は、電源（例えば、バッテリー）のサイズ上の必要条件を軽減するという点に関して、従って医薬ディスペンサーの重量および携帯性の点で利点を有するものである。

【0094】

各種エネルギー節減方法が利用可能であり、それには通常、電力消費の低減が関与する。そのような方法の一つは、時計またはタイマー回路を用いて、定期的または所定間隔で電源のオン・オフを切り換えるというものである。別の方法では前記システムは、表示装置ユニットまたはセンサーなどの特定の電子機器のオン／オフを選択的に行うことで、これらの装置に、その装置が特定の手順の作業を行う上で必要とされる場合にのみ電力供給するようにすることができる。そこで、そのシステムの制御下に、異なる電子装置を多様な間隔および多様な期間にわたりオン・オフすることができる。電源逐次開閉システムは、

10

20

30

40

50

装置を使用すると動作する運動センサーまたは呼吸センサーなどのセンサーに応答するものであることもできる。

【0095】

可能であれば電子機器内では低電力または「微小電力」部品を用いるべきであり、特定機能に高電力装置が必要な場合には、必要ない時にはそれは低電力スタンバイモードとするか、あるいはスイッチをオフとすべきである。同様の考慮事項が、トランステューサの選択にも当てはまる。電圧に応じて電力消費が増えるのが一般的であることから、低電圧での動作が望ましい。

【0096】

低電力デジタル用途には、一般的には相補型金属酸化膜半導体(CMOS)装置が好ましく、それは低静止電流についてのスクリーニングを行うことで特別に選択することができる。周波数に伴って電力消費が増加することから、プロセッサおよび他の論理回路のクロック速度は、計算スループットに必要な最低値まで低下させるべきである。スイッチ切り換え時の内部コンデンサへの充電における電力消費は電圧の平方に比例することから、供給電圧も、信頼性のある動作が確保される最低値に維持すべきである。可能であれば、供給電圧は回路全体を通じてほぼ同一とすることで、電流が入力保護回路を通って流れるのを防止するべきである。論理入力は、フローティングのまま放置すべきではなく、電力消費がほとんどの通常の論理出力状態で最小となるように回路を配置すべきである。低速論理変換は、それによって比較的大きいA級電流流れを生じ得ることから望ましくない。抵抗器を個々の装置に対する電源装置に組み込んで、不首尾時に電流を低減することができる。

10

20

【0097】

一部の制御用途において、低抵抗オン状態および低電流オフ状態では電力消費が相対的に少ないとから、オン状態とオフ状態の間で切り替えを行う装置は、アナログ(例えば、線形)制御を可能とするものには好ましい。線形部品を用いる場合(例えば、ある種の電圧調整器)、低静止電流を有する種類を選択すべきである。一部の回路構造では、適切な反応型部品(すなわち、インダクタおよびコンデンサ)を用いて、抵抗部品における電力消費を低減することが好ましい。

30

【0098】

好適には前記システムはさらに、電子データ管理システムからユーザーへのデータを表示するための表示装置ユニットを有する。その表示装置は例えば、LEDまたはLCD画面などの画面を有することができる。より好ましくは、表示装置ユニットは医薬ディスペンサー本体に連動可能である。

【0099】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、ローカルデータストアにリンクして、そのローカルデータストアと電子データ管理システムとの間でデータ通信を可能とするデータリンクを有する。そのデータストアは、データ管理、データ解析およびデータ通信能力を有することもできる。

40

【0100】

前記データストアはそれ自体が、携帯型装置(例えば、手持ち式装置)の一部を形成していることができるか、あるいは患者の自宅内に入るような大きさおよび形状とすることができます。そのデータストアはまた、交換カセットの保管用の物理的保管領域を有することができます。前記データストアはさらに、内部に保管された医薬品の貯留部から医薬を再充填するためのシステムを有することができる。そのデータストアはさらに、医薬ディスペンサー上の電気エネルギーストアを再充電するための再充電システム、特にバッテリー再充電システムを有することができる。

【0101】

前記データリンクは例えば、配線接続リンク、赤外線リンクまたは他の好適なワイヤレス通信リンクなどのいずれか好適な方法によってドッキングステーション、パーソナルコンピュータ、ネットワークコンピュータシステムまたはセットトップボックスとリンクすることが可能である。

50

【0102】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、投薬機構の駆動を検出するための駆動検出器を有し、前記駆動検出器は駆動データを電子データ管理システムに送信する。

【0103】

前記医薬ディスペンサーはさらに、投薬機構の予定外の複数駆動を防止するための安全機構を有することができる。それによって患者は、患者が短い急速な呼吸を何回も行う状況で不注意で複数用量の医薬を服用するという事態から保護される。より好ましくは、前記安全機構は、放出手段の連続する駆動間に時間ディレーを設けるものである。その時間ディレーは代表的には、3～30秒程度である。

【0104】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、カセットからの医薬の放出を検出する放出検出器を有し、その放出検出器は放出データを電子データ管理システムに送信する。

【0105】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、医薬容器の振動を検出する振動検出器を有し（例えば、投薬機構の駆動前）、前記振動検出器は振動データを電子データ管理システムに送信する。

【0106】

好適には、駆動検出器、放出検出器または振動検出器は、運動などのいずれか好適なパラメータを検出するセンサーを有する。光学センサーの使用などの好適なセンサーが想到される。放出検出器は、圧力、温度、音、水分、二酸化炭素濃度および酸素濃度などの医薬放出によって影響されるパラメータを感知することができる。

【0107】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、投薬機構をトリガーするための呼吸トリガーを有し、前記呼吸トリガーは電子データ管理システムからのトリガーシグナルに応答して駆動可能である。好ましくは前記電子データ管理システムには、トリガーシグナルを送信する際ににおける、呼吸データ由来の予測アルゴリズムまたは参照用テーブルなどがある。例えば、患者の呼吸波形のリアルタイム解析を行うことができ、その解析波長を参照してトリガー点を誘導することができる。

【0108】

好適には前記電子データ管理システムには、投薬する至適医薬量を計算するための予測アルゴリズムまたは参照用テーブルなどがある。

【0109】

好適には前記電子データ管理システム上のメモリーには、用量データを記憶するための用量メモリーなどがあり、投薬する至適医薬量の計算において用量メモリーを参照する。

【0110】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、前記投薬機構から投薬する医薬量を選択するためのセレクターを有する。1態様において前記セレクターは、手動で操作可能である。別の態様において前記セレクターは、電子データ管理システムへの送信機からのシグナルに応答して動作可能である。

【0111】

好適には前記医薬ディスペンサーは、その本体または筐体に関連して、データを送受信するための第1の送受信機と、医薬容器に関連して、データを送受信するための第2の送受信機を有するものであり、データは第1の送受信機から第2の送受信機へ2方向式に転送可能である。データは好ましくは、デジタル形式であり、電子的または光学的手段による転送に好適なものである。この一般型の医薬ディスペンサーは、係属中の英國特許出願第0020538.5号に記載されている。

【0112】

この種類の実施形態の一つの利点は、送受信機のメモリー構造の異なる部分での多くの形式の情報を記憶する能力である。その情報はさらに、容易かつ正確に転送可能な形式で記憶される。その情報には例えば、製造または配送プロセスの各種時点でメモリーに書き込

10

20

30

40

50

まれた製造および配送遵守情報などを含ませることで、ディスペンサーの詳細かつ容易にアクセス可能な製品を提供することができると考えられる。そのような製品履歴情報は例えば、製品リコールの場合に参照することができる。例えば遵守情報には、日付および時刻のスタンプなどがあり得ると考えられる。その情報にはさらに、暗号形式または製品を個別に識別することで偽造の検出および防止に役立ち得るメモリーのパスワード保護可能な部分で記憶された固有の製造番号などもあり得ると考えられる。その情報には、医薬の性質および投与情報などの基本的な製品情報、所期の顧客の氏名などの顧客情報、ならびに所期の製品配送先などの配送情報などもあり得ると考えられる。

【0113】

医薬ディスペンサーにカセットを搭載または再搭載すると、例えば第2の送受信機が固有の製造番号、バッチコードおよび医薬の消費期限ならびに第2の送受信機に関する他の情報を読み取ることができる。このようにして、使用された用量またはカセット内に残っている用量の数とともに医薬の性質および濃度を確認することができる。この情報は、表示装置ユニットで患者に表示することができる。医薬ディスペンサーをカセットに再搭載した回数などの他の情報も表示することができる。

10

【0114】

同様に、医薬供給が切れる前にカセットをホルダーから外す場合、第2の送受信機から同じデータを読み取ることができ、残留用量または使用用量の数を確認することができる。薬剤投与の日時などの他の情報またはカセットが曝露された最低／最高温度または湿度レベルなどの環境曝露データも、読み取り、ユーザーに表示することができる。

20

【0115】

容器内の医薬の供給が切れた場合、あるいは医薬の貯蔵期間が切れている場合、あるいは第1の送受信機が第2の送受信機上のバッチコードを認識しない場合、ディスペンサーの駆動が防止されて、ユーザーを保護することができる。製造者のガイドライン外の期間にわたり医薬が極端な環境条件に曝露された場合、駆動を防止することもできる。

20

【0116】

データは、患者による医薬ディスペンサーの使用期間中に送受信機から出し入れすることができる。例えば前記医薬ディスペンサーには、関連する各種センサーを有する電子データ管理システムがあつても良い。センサーが収集するデータまたは時計その他の日付／時刻レコーダーなどの電子データ管理システムに関連するデータ収集システムからのデータを転送可能である。

30

【0117】

データは、患者が装置を使用するごとに転送することができる。あるいは別形態として、データは電子データ管理システムのデータベースメモリーに記憶させることができ、定期的に送受信機にダウンロードすることができる。いずれの場合も、装置使用の履歴を送受信機のメモリーに蓄積することができる。

30

【0118】

本明細書の1実施形態において、医薬ディスペンサーの使用履歴を第2の送受信機に転送する。カセット中のプリスター帯片が消耗した時には、患者がそれを新たな詰め替えカセットに交換する。通常は薬局で行われる交換の時点で、データを、使い切ったカセットから詰め替えカセットに転送することができ、その逆も可能である。さらに、使用履歴データを詰め替え品から読み取って、例えば医療データ管理者の管理下にあるネットワークコンピュータシステムを有する医療データ管理システムに転送することができる。

40

【0119】

本発明においては、詰め替え品を返却し、第2の送受信機内にあるデータを使用可能とすることに関するある種の報酬を患者に与える方法が想到される。本発明においては、第2の送受信機からのデータ受信または商業的目的でのそれ使用について医療データ管理者に課金する方法も想到される。報酬や課金は、電子的に並べることができる。これらの方法は、ネットワーク上のハブを介して収集データにアクセス可能な分散型またはウェブ型コンピュータネットワークシステムによって可能となり得る。そのハブには、各種のセキュ

50

リティ機能を組み込むことで、患者の秘密保持を確保し、認証レベルに応じた収集情報への選択的アクセスを可能とすることができます。ユーザー認証のレベルは、基本的に患者の秘密保持を守るために割り当てることができる。それを超えると、ユーザー認証レベルを、商業的条件に割り当てることもでき、例えばデータベースへのより広いアクセスを代わりに、より大きい商業的支払において認証する。

【0120】

好適には前記第1および第2の送受信機はそれぞれ、データを送信または受信し、それにメモリーを接続するためのアンテナまたは等価物を有する。メモリーは代表的には、集積回路チップを有する。いずれの送受信機も、大量の情報を記憶できるメモリー構造を有するような構成とすることができます。そのメモリー構造は、メモリーの一部が読み専用であって製造時／製造後にプログラムされ、他の部分が読み／書き込み式であり、さらに一部がパスワード保護可能であるような構成とすることができます。送受信機へのまたは送受信機からの情報の最初の転送（例えば、製造時または1回投薬時）が、医薬ディスペンサーから遠隔である読み取り装置の使用によって容易に達成されるように構成されていることで、製品を直接取り扱う必要性を低減することができます。さらに別の態様において、複数の医薬ディスペンサー上の複数の送受信機のメモリーに同時に読みまたは書き込みを行うように、読み取り装置を構成することができます。

【0121】

バッテリー、ゼンマイ式エネルギー保存、太陽電池、燃料電池または速度論式電池などの好適な電源を、必要に応じて本発明におけるいずれかの電子部品に設ける。電源は、再充電可能または再ロード可能なように構成することができます。

【0122】

好適にはデータは、第1の送受信機と第2の送受信機の間で2方向式に転送可能であり、両者間で直接の物理的接触は必要ない。好ましくはデータは、第1および第2の送受信機の間でワイヤレスにて転送可能である。

【0123】

好適には、前記第1の送受信機が能動送受信機であり、第2の送受信機が受動送受信機である。能動という用語は、直接電力を受けることを意味するのに用いられ、受動という用語は間接的に電力を受けることを意味するのに用いられる。

【0124】

好適には前記第2の送受信機は、エネルギーを伝達または受容するためのアンテナを有するラベルまたはタグ；および前記アンテナと接続する集積回路チップを有し、前記第1の送受信機は前記ラベルまたはタグの読み取り装置を有する。この場合、前記ラベルまたはタグは受動的送受信機であり、読み取り装置は能動的送受信機である。好ましくは前記読み取り装置は、タグやラベルを読み取り可能するためにそのタグやラベルと直接接触している必要はない。タグは、目で見るテキスト、機械読み取り可能なテキスト、バーコードおよびドットコードなどの他の従来の製品ラベル表示法と組み合わせて使用するか、ないしは一体化させることができる。

【0125】

好適には前記集積回路チップは、読み専用メモリー領域、書き込み専用メモリー領域、読み／書き込みメモリー領域またはそれらの組み合わせを有する。

【0126】

好適には前記集積回路チップは、1回プログラム可能メモリー領域を有する。より好ましくは前記1回プログラム可能メモリー領域は固有の製造番号を有する。

【0127】

好適には前記集積回路チップは、工場プリセットの非変更可能な固有データ項目を有するプリセットメモリー領域を有する。プリセットメモリー項目は最も好ましくは、暗号形式のものである。

【0128】

好適には前記集積回路チップは、そこに複数のメモリー領域を有する。好適にはいずれの

10

20

30

40

50

メモリー領域もパスワード保護されている。

【0129】

好適にはいずれのメモリー領域も、暗号形式でのデータを有する。名称チェック、エラー検出およびデータ転送の電子的方法も使用可能である。

【0130】

1態様において前記集積回路は、例えば製造時に埋め込むことができる固有製造番号を有する読み取り専用メモリー領域；一旦情報を書き込んだら読み取り専用とすることができる読み取り／書き込みメモリー領域；およびデータを偽造防止用途のものとすることができる暗号形式でのデータを含むパスワード保護メモリー領域などの複数のメモリー領域を有する。

【0131】

好適には前記タグがキャリアにあり、前記キャリアは医薬ディスペンサーの本体もしくはホルダー上あるいはカセット上に取り付けることができる。

【0132】

1態様において前記キャリアは、可撓性ラベルである。別の態様において前記キャリアは、剛性ディスクである。さらに別の態様において前記キャリアは、矩形ブロックである。さらに別の態様において前記キャリアは、エアロゾル容器の首部分に取り付ける上で好適なカラーリングである。他の形状のキャリアも想到される。

【0133】

好適には前記キャリアは、カセットまたは筐体に成形または溶接可能である。好適には前記キャリアは、タグを収納している。より好ましくは前記キャリアは、タグ用の気密シールを形成している。

【0134】

1態様において前記キャリアは、ガラス材料などの絶縁材料あるいは、紙材料またはポリプロピレンなどの有機ポリマー材料を有する。別形態として前記キャリアは、フェライト材料を含む。

【0135】

エネルギーは、超音波、赤外線、無線周波、磁力、光およびレーザの形態などの好適な形態のものであることができる。光ファイバー路などの好適な導路を用いて、エネルギーを通すことができる。

【0136】

1態様において前記第2の送受信機は、無線周波エネルギーを送信または受信するためのアンテナ；ならびに前記アンテナと接続されている集積回路チップを有する無線周波識別装置を有し、前記第1の送受信機は前記無線周波識別装置用の読み取り装置を有する。その場合、前記無線周波識別装置は受動送受信機であり、読み取り装置は能動送受信機である。無線周波識別装置技術の利点は、その読み取り装置が読み取りを行うのに無線周波識別装置タグまたはラベルと直接接触する必要がないという点にある。

【0137】

前記無線周波識別装置は、いずれか公知の無線周波識別装置であることができる。そのような識別装置は、無線周波トランスポンダーまたは無線周波識別(RFID)タグもしくはラベルと称される場合がある。好適な無線周波識別装置には、ハイタグ(Hitag)およびアイコード(Icode)の商標名でオランダのフィリップス・セミコンダクターズ(Philips Semiconductors)によって販売されているもの、インテリタグ(Intellitag)の商標名で米国のアムテク・システムズ社(Amtech Systems Corporation)によって販売されているもの、ならびにタジット(Tagit)の商標名で米国のテキサス・インスツルメント(Texas Instruments)によって販売されているものなどがある。

【0138】

好適には前記RFIDタグのアンテナは、周波数100kHz～2.5GHzを有する無線周波エネルギーを送信または受信することができる。好ましい操作周波数は、125kHz、13.56MHzおよび2.4GHzから選択される。

【0139】

10

20

30

40

50

1 様において前記第2の送受信機は、磁場エネルギーを送信または受信するためのアンテナを有する磁気ラベルもしくはタグ；ならびに前記アンテナと接続された集積回路チップを有し、前記第1の送受信機は、前記磁場ラベルまたはタグ用の読み取り装置を有する。この場合、磁気ラベルもしくはタグが受動送受信機であり、読み取り装置が能動送受信機である。

【 0 1 4 0 】

好適な磁気ラベルまたはタグは、相互に関連する複数の磁気要素を有することで、その磁気要素が問合せ(interrogating)磁場に応答して互いに對して移動する。この種類の磁気ラベルまたはタグは、米国特許第4940966号に記載されている。別の好適な磁気ラベルまたはタグは、各種所定の周波数で磁気ひずみ要素の共鳴を生じる磁気バイアス場存在下で問合せ交流磁場の印加によって読み取可能である磁気ひずみ要素を有する。この種類の磁気ラベルが、PCT特許出願W092/12402に記載されている。線形配列で複数の個別の磁気能動領域を有する別の好適な磁気ラベルまたはタグが、国際特許出願の国際公開第96/31790号に記載されている。好適な磁気ラベルおよびタグには、プログラマブル磁気共鳴(Programmable Magnetic Resonance ; PMR) (商標名)技術を使用するものなどがある。

10

【 0 1 4 1 】

別の態様において、前記第2の送受信機は微小電子メモリーチップを有し、前記第1の送受信機は前記微小電子メモリーチップ用読み取り装置を有する。前記微小電子メモリーチップは、電気的消去可能プログラマブル読み取り専用メモリー(EEPROM)チップまたはSIMカード型メモリーチップを有することができる。この場合、微小電子メモリーチップが受動送受信機であり、読み取り装置が能動送受信機である。

20

【 0 1 4 2 】

本発明におけるあらゆる送受信機、特に受動送受信機は、いずれか好適な不活性キャリア内に搭載または収納することができる。そのキャリアは、可撓性シートを有することができる、そのシートは一部の実施形態においては、その上に印字テキストを受けることができるものとすることができる。

30

【 0 1 4 3 】

1 様において、第1の送受信機は、單一ユニットが構成されるように本体と一体となっている。前記第1の送受信機は例えば、本体内に収納されているか、それに成形されていることができる。

30

【 0 1 4 4 】

別の態様において前記第1の送受信機は、可逆的に本体と関連し得るベースユニットの一部を形成している。そのベースユニットは例えば、スナップ留めモジュールなどの本体が受け入れ可能なモジュールを形成していることができる。

40

【 0 1 4 5 】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、ネットワークコンピュータシステムと無線通信して、そのネットワークコンピュータシステムと前記電子データ管理システムとの間でのデータ転送を可能とする通信装置を有する。そのような通信装置を用いるディスペンサーは、係属中の国際特許出願PCT/EP00/09291号(PG3786)、PCT/EP00/09293号(PG4029)およびPCT/EP00/09292号(PG4159)に記載されている。好ましくは前記通信装置は、ネットワークコンピュータシステムと電子データ管理システムとの間のデータの2方向転送を可能とするものである。

【 0 1 4 6 】

好適には前記データは、暗号形式でネットワークコンピュータシステムと電子データ管理システムとの間で通信可能である。全ての好適な暗号または部分暗号方法が想到される。パスワード保護を用いることもできる。好適には前記通信装置は、無線周波または光シグナルを用いるものである。

【 0 1 4 7 】

1 様において前記通信装置は、ゲートウェイを介してネットワークコンピュータシステムと通信するものである。別の態様において前記通信装置には、ネットワークと直接通信

50

できるようなネットワークサーバー（例：ウェブサーバー）などがある。

【0148】

さらに別の態様において前記通信装置は、第2の通信装置を介してゲートウェイと通信する。好ましくは前記第2の通信装置は電気通信装置、より好ましくは携帯電話またはペーパージャである。好ましくは前記通信装置は、スペクトラム拡散無線周波シグナルを用いて第2の通信装置と通信する。好適なスペクトラム拡散プロトコールは、複数の周波数（例えば、79種類の異なる周波数）間での急速な（例えば、毎秒1600回）ホッピングを用いるブルートゥース（Bluetooth；商標名）規格である。そのプロトコールはさらに、データビットの複数送信（例えば、3重送信）を用いることで干渉を減らすことができる。

【0149】

1態様において前記ネットワークコンピュータシステムは、パブリックアクセスネットワークコンピュータシステムを有する。インターネットはパブリックアクセスネットワークコンピュータシステムの一つの好適な例であり、それに対するアクセスポイントはインターネットサービスプロバイダが管理するエントリーポイントなどの好適なエントリーポイントであることができる。パブリックアクセスネットワークコンピュータシステムはまた、従来の銅配線システム、セル式システムまたは光ネットワークのいずれかであることができる電気通信システムの一部を形成していても良い。

【0150】

別の態様において前記ネットワークコンピュータシステムは、プライベートアクセスネットワークコンピュータシステムを有する。プライベートアクセスネットワークシステムは例えば、例えば医療サービス提供者または医薬製造者が維持することができるイントラネットまたはエクストラネットを有することができる。ネットワークは例えば、パスワード保護；ファイアウォール；および好適な暗号化手段を有することができる。

【0151】

好ましくは前記通信装置は、ネットワークコンピュータシステムにおけるユーザー固有ネットワークアドレスで通信を行うことができる。

【0152】

ユーザー固有ネットワークアドレスは、ウェブサイトアドレス、e-メールアドレスおよびファイル転送プロトコルアドレスからなる群から選択することができる。好ましくは前記ユーザー固有ネットワークアドレスは、遠隔情報源からの情報を利用可能のように、その遠隔情報源にアクセスすることができる。より好ましくは、前記ユーザー固有ネットワークアドレスからの情報を、前記遠隔情報源に利用可能とすることができます。

【0153】

1態様において前記遠隔情報源は、医薬処方者、例えば医院である。従って医薬処方者から転送される情報は、処方の詳細への変更、自動処方アップデートまたはトレーニング情報を有することができる。医薬処方者に転送される情報は、服用遵守情報、すなわち所定の処方プログラムに対する患者の遵守に関する情報を含むことができる。例えば患者が収集する診断データに関する患者成績情報も、医薬処方者に転送することができる。前記ディスペンサーが呼吸器障害の緩和のための医薬を投薬する吸入器である場合、そのような診断データの例には、呼吸サイクルデータまたはピーク流量データなどがあると考えられる。

【0154】

別の態様において前記遠隔情報源は、薬局である。従って、薬局から転送される情報は、医薬品に関する情報を有することができる。従って薬局に送られる情報には、医薬処方者が遠隔で予め認証した処方要請などがあり得る。

【0155】

さらに別の態様では、前記遠隔情報源は救急支援提供者であり、例えば病院の事故および救急サービスまたは緊急ヘルplineもしくはスイッチボードである。そこでその情報は、救急支援を要請する遭難または救急支援シグナルを含むことができる。

【0156】

10

20

30

40

50

さらに別の態様では前記遠隔情報源は、医薬または医薬投与システムの製造者である。そこでそのシステムに転送される情報は、製品アップデート情報を含むことができる。そのシステムはまた、システム性能に関して製造者に情報をフィードバックするよう構成することができる。

【0157】

さらに別の態様では前記遠隔情報源は研究機関である。従って臨床試験の状況では、情報は試験プロトコールに関して転送することができ、患者服用遵守に関する情報を研究機関にフィードバックすることができる。

【0158】

さらに別の態様において前記遠隔情報源は、環境モニタリングステーションである。そこで、気候、花粉量および汚染レベルに関する情報を、システムがアクセス可能とすることができます。

【0159】

好適には前記医薬ディスペンサーはさらに、全地球測位システムまたは複数の通信シグナルおよび三角測量アルゴリズムの使用に基づくシステムなどの地理測位システムを有する。

【0160】

前記医薬は、カプセル、ペレットまたは錠剤を含むことができる。別形態として前記医薬は、粉末状であることができる。好ましくは、粉末状の場合、前記医薬は薬物を含む。好ましくはその薬物は、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾンおよびジプロピオン酸ベクロメタゾンならびにそれらの塩もしくは溶媒和物そしてそれらのいずれかの組み合わせからなる群から選択される。好ましくは前記組み合わせは、キシナホ酸サルメテロールおよびプロピオン酸フルチカゾンを含む。

【0161】

好適には前記粉末医薬はさらに、賦形剤を含む。好適には、前記賦形剤は糖である。

【0162】

さらに別の態様において本発明は、前記のようなカセット、カセット用ホルダーおよび本体を有する部品キットであって、前記ホルダーが前記本体内に嵌合するような形状であり、前記本体に対して移動可能なものであるキットを提供する。

【0163】

さらに別の態様において本発明は、上記の医薬ディスペンサーで使用される本体およびホルダーを提供する。

【0164】

さらに別の態様において本発明は、上記の医薬ディスペンサーで使用されるカセットを提供する。

【0165】

さらに別の態様において本発明は、上記のような医薬ディスペンサーの使用を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0166】

図面について説明すると、本発明の1態様による内部機構を、図1aでカセット100に収納した状態で示してある。カセット100は、図1bに示したベースユニット130によって収容されるような大きさおよび形状のものである。

【0167】

細長いブリスター帯片102の形態の医薬キャリア（図2も参照）がチャンバ104中でコイル状に巻かれ、ガイド壁106周囲を通って送られ、開放ステーション108およびピーク110に至る。ブリスター・パック102が剥離されて別個の蓋シート112およびベースシート114となった後、蓋シート112は蓋スプールチャンバ116aにおける蓋スプール116に送られ、ベースシート114はベーススプールチャンバ118aにおけるベーススプール118に送られる。

【0168】

間欠送りラチェット120は、ブリスター帯片102の動きを妨げる。間欠送りラチェット120

10

20

30

40

50

上のノーズ122が、帯片102上の医薬ポケット124に隣接して停止することから、帯片102がさらに進んで機構を通過するのを阻止する。

【0169】

ベースユニット130が図1bに示してあり、ベースユニット130は間欠送りレバー132および蓋スプール駆動手段134を収容している。間欠送りレバー132はレバーラチエット136を有し、レバーラチエット136は間欠送りギヤ138と係合しており、そしてその間欠送りギヤ138は蓋スプール駆動ギヤ140およびベーススプール駆動ギヤ142と係合して、それらを駆動する。従って、間欠送りレバー132が移動すると、互いに反対方向の蓋スプール116とベーススプール118の回転が生じて、蓋シート112とベースシート114が引っ張られて分離される。レバーラチエット136および逆止ラチエット144が、間欠送りギヤ138が逆方向へ動くのを防止している。間欠送りレバー132は、カム表面150も有する。

10

【0170】

医薬ディスペンサーを動作させるには、間欠送りレバー132を移動させ、間欠送りラチエット120のピン120aをそのカム表面150に追従させることで、間欠送りラチエット120を帯片102のすでに開放されたポケット124から遠ざけて、その「リリース（解除）位置」まで移動させる。その結果、帯片102が解放されて、ディスペンサー100内をさらに移動する。それにより、蓋スプール駆動手段134も自由になって、ピーク110周囲で蓋シート112を剥離させて、次のポケット124aを開けて、そこからの医薬の放出を可能とするように動作する。

20

【0171】

間欠送りレバー132が停止位置に戻ると、カム表面150が間欠送りラチエット120をその「ロック位置」に戻し、それによって帯片102がさらに動くのが阻止される。

【0172】

蓋スプール116が剥離された蓋シート112を受け入れるにつれて、外側巻き取り表面158の直径が徐々に大きくなる。各回において同一用量が投薬されるようにするため、すなわちディスペンサーの各駆動において1個のブリストーパックのみが開放されるようになるため、レバーストッパー（不図示）が嵌合され、それはそれに応じて蓋スプール駆動ギヤ140が回転する量を短くすることで、蓋スプール巻き取り表面158の直径を大きくすることができる。従って医薬キャリアは、毎回同じ量だけ間欠送りされ、均一で一定の用量が常に投薬される。

30

【0173】

未使用のブリストーバンド片102を収納するチャンバ104およびベーススプールチャンバ118aは、壁170によって分離される。壁170は移動して、チャンバ104、118aの相対的な大きさを調節することができる。壁は、枢動可能にまたは摺動可能に取り付け可能である。この場合、壁170は可撓性である。

40

【0174】

壁170はさらに、その上面または底面に沿って配置された少なくとも1個のブラシ（不図示）を有し、このブラシはカセット内部の上面および底面をブラシがけするものである。ブラシは、カセット本体の残りの部分からチャンバを閉じる働きをし、遊離した粉末がカセットの残りの部分に侵入するのを防ぐ働きをすることができる。遊離粉末は、患者がレバーを押すことで帯片を間欠送りしたときに、1用量を摂取する意志がなかった場合または全ての粉末を吸入できなかった場合に、ブリストーバンド片の使用済み部分からチャンバ内に侵入する可能性がある。

【0175】

図2には、本発明による医薬キャリア200を示してある。医薬キャリアは、複数のポケット204、206、208を画定する可撓性帯片202を有し、各ポケットは粉末形態の吸入することができる1用量の医薬を含む。

【0176】

前記帯片は、ポケット204、206、208を画定するようにブリストーが形成されたベースシート210と、蓋シート212とを有し、蓋シート212は、ベースシート210のブリストー領域以

50

外の領域に、蓋シート212とベースシート210を互いに剥離させることができるように形で気密封止されている。好ましくは互いに全く封止されない先端部分214、216を除き、シート210、212はその全幅にわたって互いに封止されている。蓋シート212およびベースシート210はそれぞれ、好ましくはプラスチック／アルミニウム積層体で形成されており、好ましくはヒートシールによって互いに接着されている。

【0177】

帯片202は、帯片202の長さに対して横切るように延びた細長いポケット204、206、208を有するように示してある。これは、所定の帯片長さにおいて非常に多くのポケット204、206、208を提供可能となるという点で都合がよい。帯片は例えば、60個または100個のポケットを有することができるが、帯片はいかなる好適な数のポケットも有し得ることは明らかであろう。10

【0178】

図3aおよび3bには、図1aのカセットの別形態を示してあり、そこでは対応する機構が異なる形状のカセット筐体内に収納されている。図3bには、非対称なものを示してあり、図3cには円形のカセットを示してある。図3aおよび3bのカセット筐体は、対応する形状／構成を有し、図1bの全般的内部要素を有するベースユニット（不図式）と係合している。

【0179】

明瞭を期すため、図3aおよび3bの別形態の内部機構要素の主要要素のみをラベル表示している。カセット筐体300は、チャンバ304でコイル状に巻かれた医薬キャリアプリスター帯片302を収納し（図2も参照）、ガイド壁306周囲に送られて開放ステーション308およびピーク310に至っている。プリスター・パック302を剥離して別個の蓋シート312およびベースシート314とした後、蓋シート312は蓋スプールチャンバ316aにおける蓋スプール316に送られ、ベースシート314はベーススプールチャンバ318aにおけるベーススプール318に送られる。20

【0180】

停止位置では、間欠送りラチェット320はその「ロック位置」にあり、そこでプリスター帯片302の移動を妨げる。間欠送りラチェット320上のノーズ322が、帯片302上のすでに開放された医薬ポケット324に隣接して停止することから、帯片302がさらに進んで機構を通過するのを阻止する。間欠送りラチェット320は枢動可能に「リリース位置」に移動することができ、そこではもはやポケット324とは接触していない。それにより、ディスペンサー300内のプリスター帯片302のさらなる移動が可能となる。30

【0181】

図4には、本体400、ホルダー402、詰め替えカセット404および電子ディスプレー406を有する本発明による医薬ディスペンサーを示してある。ホルダー402は、本体400内にぴったりと嵌合するような形状となっており、本体の1箇所に固定されて（不図示）、そこを中心として回転する。ストッパー（stop）408、410がホルダー402から突出しており、ホルダー402が本体400に対して約180°を超えて回転するのを防止している。ストッパー408、410はまた、本体400内にホルダー402の2つの所定位置を提供する。一方の位置は本体縁部412と当たるストッパー408によって決定され、他方の位置はホルダーが本体に対して回転した時に本体縁部414と当たるストッパー410によって決定される。ストッパー408と410との間の領域は、装置ユーザーのための親指グリップまたは指グリップ416を形成するような形状となっている。ホルダー402は、詰め替えカセット404がぴったりと嵌合するシェルを形成している。40

【0182】

詰め替えカセット404は、医薬キャリア（不図示）を有するシェルと、医薬にアクセスするためキャリア（不図示）を開放するための機構とを有する。詰め替えカセット404は、その幅方向の両側の一端に隆起部分418を有しており、ここで、詰め替えカセット404のこの部分は詰め替えカセット404を受け入れるホルダーの部分420と少なくとも同じ深さである。これによって、ホルダー402内のカセット404の位置を、稜部418はホルダー402か50

ら突出しているが、カセット404の残りの部分はホルダー402内に入っているように固定することができる。

【0183】

詰め替えカセット404はまた、マウスピース(不図示)と、カセット404内の医薬キャリアを間欠送りするための間欠送りレバー422とを有する。

【0184】

図5aおよび5bには、本発明におけるさらに別の詰め替えカセットを斜視図および分解図で示してある。図5aおよび5bの詰め替えカセット筐体は、適切な形状/構成のベースユニット(不図示)によって容易に収容されるような形状をしており、図1bに示したものと類似の全般的機構要素を有する。

10

【0185】

明瞭を期して、図5aおよび5bの別形態の内部機構要素の主要要素のみをラベル表示している。カセットの筐体500は、組立要素を囲む、ベース501a、頂部501bおよびマウスピース501cの組み合わせで形成されている。筐体500は通常、チャンバ504内でコイル状に巻かれ、可撓性ガイド膜506周囲に送られて開放ステーション508に至ることで剥離開放される医薬キャリアプリスター帶片(不図示)を収容するような形状を有する。剥離ステーション508に隣接して、シャッター要素510および排出口スタック要素511も備えており、それらはマウスピース501cへの医薬の放出をガイドするものである。プリスター帶片が別々の蓋シート要素およびベースシート要素(不図示)に剥離した後、蓋シートは蓋スプール516上に進み、ベースシートはベーススプール518上に進む。

20

【0186】

さらに、可逆的にプリスター帶片を係合させる強固な端部522とカセット筐体500から突出するアクチュエータレバー521を有する間欠送りラチエット520も備えている。図3aおよび3bの前述の実施形態と同様に、間欠送りラチエット520は、プリスター帶片に強固に係合してその帶片の移動を妨げる「ロック位置」から、帶片を解放して(帶片から離れて)、ディスペンサー500内でのその帶片の移動を可能にしてその剥離を可能にする「リリース位置」まで移動することができる。

30

【0187】

蓋スプール516およびベーススプール518には、内側駆動スピンドル517、519が設けられており、その各スピンドルは、ベースユニット駆動要素(不図示)による駆動可能な係合を行うための複数の歯577、579を有する駆動ヘッドを有する。個々の駆動ヘッドがほぼ平坦な輪郭を有することは明らかであり、それは使用時には(図5a)筐体500からごくわずかに突出させることで、ベースユニットによる詰め替えカセットのより簡単な収容を可能にする。蓋スプール516にはさらに、間欠送りバネ576が設けられ、ベーススプール518にはさらに、筐体本体501aに成形された逆止脚部575と共に動する逆止ラチエット578が設けられている。

40

【0188】

医薬懸濁液と接触するディスペンサーまたはカセットの部分を、医薬が付着する傾向を低下させるフルオロポリマー材料(例:PTFEまたはFEP)等の材料でコーティングすることができることは明らかである。可動部分には、その所望の運動特性を促進するコーティングを施すこともできる。従って必要に応じて、摩擦コーティングを施して摩擦接触を促進したり、潤滑剤(例:シリコーンオイル)を用いて摩擦接触を低下させることができる。

【0189】

本発明の医薬ディスペンサーは、特に喘息および慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの呼吸器疾患の治療用の医薬を投薬する上で好適である。

【0190】

そこで、投薬する上で適切な医薬は、例えばコデイン、ジヒドロモルヒネ、エルゴタミン、フェンタニルまたはモルヒネなどの鎮痛薬;ジルチアゼムなどの狭心症薬;クロモグリク酸化合物(例:ナトリウム塩)、ケトチフェンまたはネドクロミル(例:ナトリウム塩として)などの抗アレルギー薬;セファロスルピリン類、ペニシリン類、ストレプトマイシ

50

ン類、スルホンアミド類、テトラサイクリン類およびペニタミジンなどの抗感染薬；メタピリレンなどの抗ヒスタミン薬；ベクロメタゾン（例：ジプロピオン酸エステルとして）、フルチカゾン（例：プロピオン酸エステルとして）、フルニソリド、ブデソニド、ロフレポニド（rofleponide）、モメタゾン（mometasone）（例：フロ酸エステルとして）、シクレソニド（ciclesonide）、トリアムシノロン（例：アセトニドとして）、6¹⁰，9¹¹ジフルオロ-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-17-プロピオニルオキシ-アンドロスター-1，4-ジエン-17-カルボチオ酸S-（2-オキソテトラヒドロ-フラン-3-イル）エステルまたは6¹²，9¹³ジフルオロ-17-[（2-フラニルカルボニル）オキシ]-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-アンドロスター-1，4-ジエン-17-カルボチオ酸S-フルオロメチルエステルなどの抗炎症剤；ノスカピンなどの鎮咳薬；アルブテロール（例：遊離塩基または硫酸塩として）、サルメテロール（例：キシナホ酸塩として）、エフェドリン、アドレナリン、フェノテロール（例：臭化水素酸塩として）、ホルモテロール（例：フマル酸塩として）、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：酢酸塩として）、レブロテロール（例：塩酸塩として）、リミテロール、テルブタリン（例：硫酸塩として）、イソエタリン、ツロブテロールまたは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)-ベンゾチアゾロンなどの気管支拡張薬；シロミラスト（cilmilast）またはロフルミラスト（roflumilast）などのPDE4阻害薬；モンテルカスト（montelukast）、プランルカスト（pranlukast）およびザフィルルカスト（zafirlukast）などのロイコトリエン拮抗薬；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)-ブリン-9-イル]-5-[2-エチル-2H-テトラゾール-5-イル]-テトラヒドロ-フラン-3，4-ジオール（例：マレイン酸塩として）などのアデノシン2a作動薬；(2S)-3-[4-{[4-(アミノカルボニル)-1-ペペリジニル]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]プロパン酸（例：遊離酸またはカリウム塩として）などの²⁰4-インテグリン阻害薬；アミロリドなどの利尿薬；イプラトロピウム（例：臭化物として）、チオトロピウム（tiotropium）、アトロピンまたはオキシトロピウム（oxitropium）などの抗コリン作動薬；コルチゾン、ハイドロコルチゾンまたはブレドニゾロンなどのホルモン類；アミノフィリン、コリン・テオフィリネート、リジンテオフィリネートまたはテオフィリンなどのキサンチン類；インシュリンまたはグルカゴンなどの治療タンパク質およびペプチドから選択することができる。当業者には、適宜に医薬を、塩の形で（例：アルカリ金属塩またはアミン塩あるいは酸付加塩として）、またはエステルとして（例：低級アルキルエステル）、または溶媒和物として（例：水和物）用いて、その医薬の活性および/または安定性を至適化することができることは明らかであろう。

【0191】

好ましい医薬は、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾンおよびジプロピオン酸ベクロメタゾンならびにそれらの塩または溶媒和物（例：アルブテロールの硫酸塩およびサルメテロールのキシナホ酸塩）から選択される。

【0192】

医薬はまた、併用で投与することもできる。有効成分の組み合わせを含む好ましい製剤は、ベクロメタゾンエステル（例：ジプロピオン酸エステルとして）またはフルチカゾンエステル（例：プロピオン酸エステルとして）またはブデソニドなどの抗炎症性ステロイドとの組み合わせで、サルブタモール（例：遊離塩基または硫酸塩として）またはサルメテロール（例：キシナホ酸塩として）またはホルモテロール（例：フマル酸塩として）を含む。特に好ましい組み合わせは、プロピオン酸フルチカゾンおよびサルメテロールまたはその塩（特には、キシナホ酸塩）の組み合わせである。特に興味深いさらに別の組み合わせは、ブデソニドおよびホルモテロール（例：フマル酸塩として）である。

【0193】

10

20

30

40

50

一般に、肺の気管支領域または肺胞領域への薬剤送達に好適な粉末医薬粒子は、 $10\text{ }\mu\text{m}$ 未満、好ましくは $6\text{ }\mu\text{m}$ 未満の空気力学的直径を有する。鼻腔、口または喉などの呼吸器管の他の部分への送達が望ましい場合には、他の粒径の粒子を用いることができる。医薬は純粋な薬剤として投与することができるが、より適切には、吸入に好適な賦形剤（担体）とともに医薬を投与することが好ましい。好適な賦形剤には、多糖類（すなわち、デンプン、セルロースなど）、乳糖、グルコース、マニトール、アミノ酸類およびマルトデキストリン類などの有機賦形剤、ならびに炭酸カルシウムまたは塩化ナトリウムなどの無機賦形剤などがある。乳糖が好ましい賦形剤である。

【0194】

粉末医薬および/または賦形剤の粒子は、従来法によって、例えば微粉化、粉碎または篩かけによって製造することができる。さらに、医薬および/または賦形剤の粉末は、粒子の密度、粒径範囲または特性で操作することができる。粒子は、活性薬剤、界面活性剤、壁形成材料または当業者が望ましいと考える他の成分を含むことができる。

【0195】

賦形剤は、混合、共沈などの公知の方法によって医薬に含めることができる。賦形剤と薬剤の混合物は代表的には、その混合物の用量への正確な計量および分散が可能となるよう製剤する。標準的な混合物は例えば、薬剤 $50\text{ }\mu\text{g}$ と混合した乳糖 $13000\text{ }\mu\text{g}$ を含むことで、賦形剤/薬剤比を $260:1$ とする。賦形剤/薬剤比 $100:1\sim 1:1$ の用量混合物を用いることができる。しかしながら、賦形剤/薬剤比が非常に低い場合、薬剤用量の再現性はより変動しやすくなると考えられる。

【0196】

本開示内容は説明のみを目的としたものであり、本発明はそれに対する修正、変更および改良を網羅するものであることは明らかであろう。

【0197】

上記説明および特許請求の範囲が一部を形成する本願は、それ以降の出願に関する優先権の基礎として用いることができる。そのような以降の出願の特許請求の範囲は、本明細書に記載の特徴またはその特徴の組み合わせに関するものであることができる。それは、製造物、方法または用途の特許請求の範囲の形態を取ることができるか、あるいは限定するものではないが例を挙げると、添付の特許請求の範囲の1以上を含むことができる。

【図面の簡単な説明】

【0198】

【図1】図1aは本発明の1態様による内部機構を収納したカセットを示す図であり、図1bは、図1aのカセットを収容することができる医薬ディスペンサーのベースユニットを示す図である。

【図2】本発明による医薬キャリアの斜視図である。

【図3】図3aは、本発明の別の態様による内部機構を有する非対称カセットを示す図であり、図3bは、本発明の別の態様による内部機構を有する円形カセットを示す図である。

【図4】ホルダーおよび本体からカセットが取り出されている本発明による医薬ディスペンサーの斜視図である。

【図5a】本発明のさらに別の態様による内部機構を有する詰め替えカセットの斜視図である。

【図5b】図5aの詰め替えカセットを分解図で示す図である。

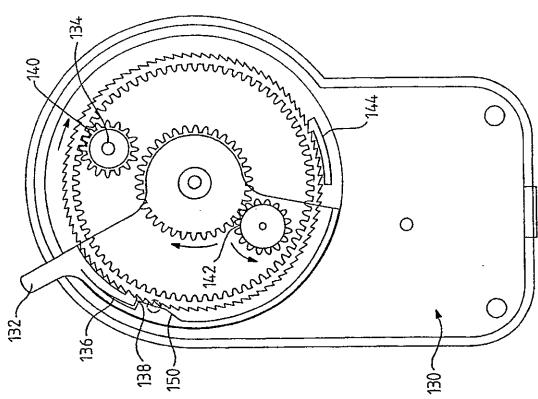
10

20

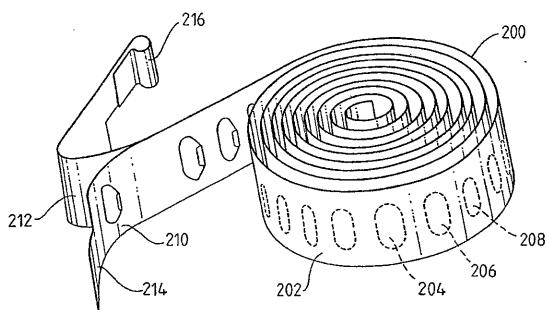
30

40

【図1】

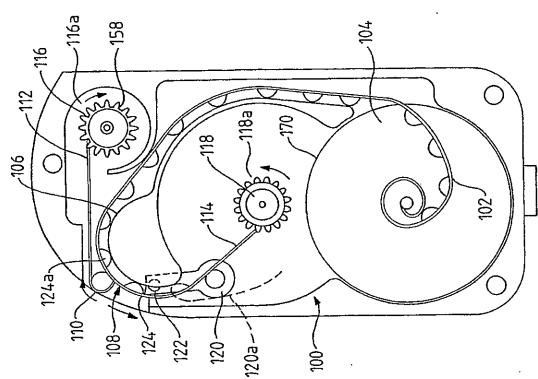


【図2】



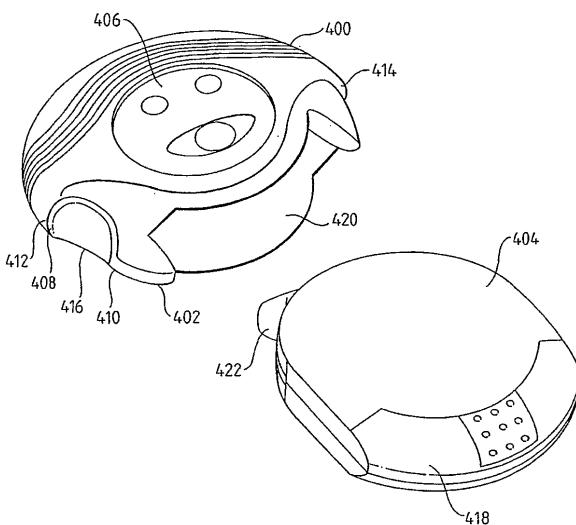
1b

1a



【図3】

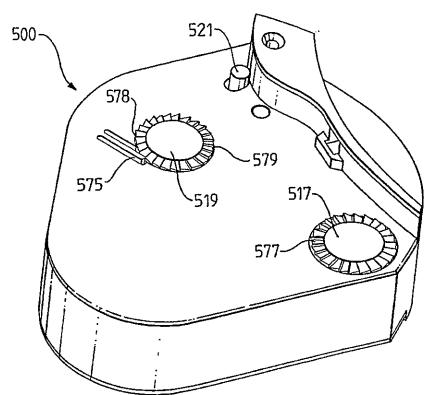
【図4】



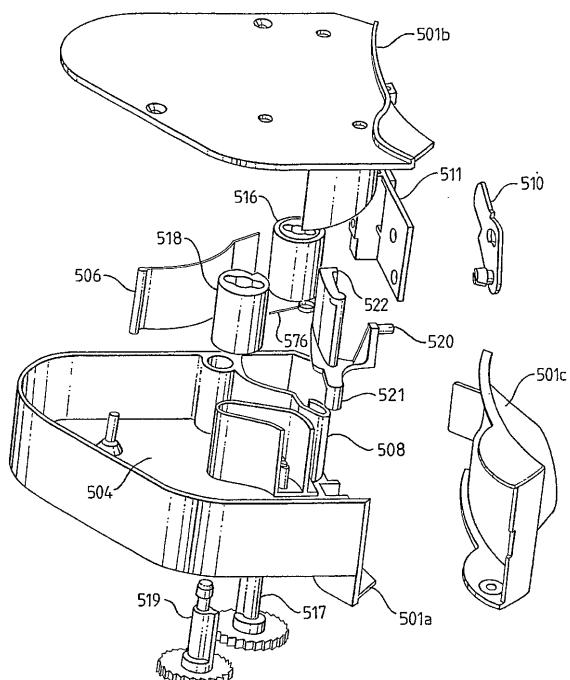
3b

3a

【図 5 a】



【図 5 b】



【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
1 May 2003 (01.05.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/035508 A1

(51) International Patent Classification: B65D 83/04, A61M 15/00

(74) Agent: PIKE, Christopher, Gerard; Pike & Co., Hayes Loft, 68A Hayes Place, Marlow, Buckinghamshire SL7 2BT (GB).

(74) Agent: PIKE, Christopher, Gerard; Pike & Co., Hayes Loft, 68A Hayes Place, Marlow, Buckinghamshire SL7 2BT (GB).

(81) Designated States (national): AB, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CI, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KU, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SL, SK, SL, TI, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(81) Designated States (national): AB, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CI, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GI, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KU, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SL, SK, SL, TI, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW); Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM); European patent (AL, BE, BG, CL, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAIP patent (BJ, BJ, CT, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW); Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM); European patent (AL, BE, BG, CL, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAIP patent (BJ, BJ, CT, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) International Application Number: PCT/EP02/11312

(22) International Filing Date: 9 October 2002 (09.10.2002)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data: 01/25135.4 19 October 2001 (19.10.2001) GB

(71) Applicant (for all designated States except US): GLAXO GROUP LIMITED [GB/GB]; Glaxo Wellcome House, Berkeley Avenue, Greenford, Middlesex UB6 0HE (GB).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): HARVEY, Stephen, James [GB/GB]; Glaxo Wellcome plc, Park Road, Ware, Herts SG12 0DP (GB).

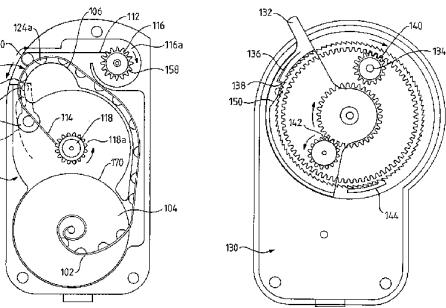
Published:
with international search report

[Continued on next page]

(54) Title: MEDICAMENT DISPENSER



WO 03/035508 A1



(57) Abstract: There is provided a medicament dispenser for use with a medicament carrier having a plurality of pockets (124) for containing medicament wherein said pockets are spaced along the length of and defined between two peelable sheets (112, 114) secured to each other, said dispenser having an internal mechanism for accessing said medicament contained within said medicament carrier. The internal mechanism includes indexing means comprising an index ratchet (120) which is moveable between a locked position whereby said ratchet engages a pocket on the medicament carrier and prevents further peeling thereof, and a release position allowing free movement of said medicament carrier. Actuation of the medicament dispenser actuates lid-driving means (134) to release the index ratchet from the medicament carrier to allow peeling thereof.

WO 03/035508 A1 

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Medicament dispenser**Technical field**

5

The present invention relates to a medicament dispenser for dispensing medicament. The invention particularly relates to a device for use in dispensing medicament in powder or tablet form.

10

Background to the invention

The use of inhalation devices in the administration of medicaments, for example in bronchodilation therapy is well known. Such devices generally comprise a body or housing within which a medicament carrier is located. Known inhalation devices 15 include those in which the medicament carrier is a blister strip containing a number of discrete doses of powdered medicament. Such devices usually contain a mechanism for accessing these doses, usually comprising either piercing means or means to peel a lid sheet away from a base sheet. The powdered medicament can then be accessed and inhaled. Such a mechanism may also be used for dispensing 20 medicament in tablet form wherein peeling away the lid sheet from the base sheet reveals a tablet for removal and subsequent consumption.

It is an object of the present invention to simplify the internal mechanism of a medicament dispenser for dispensing medicament in powder or solid form from a 25 medicament carrier as described *supra*.

Yet another object of the present invention is to provide a device that is refillable by insertion of a replacement cassette containing a medicament carrier. The cassette may be replaced when the medicament carrier is empty. The device is therefore 30 more 'environmentally friendly' as the majority of the device may be retained and is

not disposable. It also allows the device to be fitted with additional features such as electronics which may not be cost effective on a completely disposable device.

It is a further object of the present invention that the cassette may be easily removed and that a new replacement cassette can be easily inserted. It is also desirable that the operation of the medicament dispenser be straightforward and non-complex and in particular that the number of separate steps involved in preparing the device for use be minimised. This is especially relevant where the device is designed for use in the delivery of medicament in emergency or rescue situations (e.g. asthma attacks) where simplicity and ease of use is paramount.

When not in use it is desirable from a hygiene standpoint that a mouthpiece, or other medicament exit channel, is provided with some kind of protective cover. The cover desirably acts both to prevent build-up of dirt and to prevent ingress of dirt into the body of the device through the mouthpiece or channel, which might then be subject to inhalation or consumption by a patient. It is also desirable that the cover is in some way attached or mounted to the device to minimise the risk that the cover is misplaced or lost. It is therefore a further object of the present invention for the body of the device to act as a mouthpiece or exit channel cover when the device is in storage and that the cassette is movable relative to the body to enable the mouthpiece or channel to be uncovered for use by the patient.

It is a further object of the invention to provide a medicament dispenser device suitable for use with a large number of discrete doses but which is of an acceptable size for use by patients.

Summary of the invention

Accordingly, in one aspect the invention provides a medicament dispenser for use with a medicament carrier having a plurality of pockets for containing medicament wherein said pockets are spaced along the length of and defined between two

peelable sheets secured to each other, said dispenser having an internal mechanism for accessing said medicament contained within said medicament carrier, said mechanism comprising,

- 5 a) an opening station for receiving a pocket of said medicament carrier;
- b) peeling means positioned to engage a base sheet and a lid sheet of a pocket which has been received in said opening station for peeling apart such a base sheet and lid sheet, to open such a pocket, said peeling means including lid driving means 10 for pulling apart a lid sheet and a base sheet of a pocket that has been received at said opening station;
- c) an outlet, positioned to be in communication with an opened pocket through which a user can remove medicament from such an opened pocket; and
- 15 d) indexing means for indexing in communication with said outlet, pockets of a medicament carrier in use with said medicament dispenser,

wherein said indexing means comprises an index ratchet which is movable between 20 a locked position in which said ratchet engages said medicament carrier to prevent movement thereof and a release position in which the ratchet disengages from the medicament carrier to allow movement thereof for peeling open of a blister pocket.

In use, actuation of said medicament dispenser actuates said lid driving means and 25 reversibly disengages said index ratchet from said medicament carrier to allow peeling thereof (e.g. by enabling free movement of the medicament carrier). Suitably, the actuation of the lid driving means and release of the index ratchet are coupled.

In the present invention, the lid driving means acts such as to draw the medicament 30 carrier through the internal accessing mechanism, and in particular to draw the carrier through the opening station for peelable opening thereof. In use, it is

generally desirable that a single pocket (or other pre-determined number of pockets) is opened and that further opening is prevented. Herein, the index ratchet provides the means for achieving this desired function.

- 5 In use, the index ratchet is initially positioned ('locked position') such as to prevent travel of the medicament carrier. In response to actuation of the dispenser however, the lid driving means is actuated and the index ratchet reversibly released ('release position') to enable a defined degree of travel of the medicament carrier to the opening station. The defined degree of travel corresponds generally to that required
10 to move one blister pocket to the opening station and open the pocket for release of a dose (generally, one pocket's worth) of medicament. Once the defined degree of travel has been undertaken, the index ratchet again locks ('locked position') and thereby acts such as to prevent further movement of the medicament carrier and hence further peeling thereof, until after the released dose of medicament has been
15 dispensed to the patient.

The index ratchet may have any suitable form. In aspects, it comprises a ratchet arm that is suitably, pivotally mounted on the dispenser. The ratchet arm is generally shaped (e.g. with a dog-leg end) to engage blister pockets of the medicament carrier
20 and located within the medicament dispenser to ensure that such engagement occurs in ratchet fashion.

Suitably, in the locked position the index ratchet engages a pocket on said medicament carrier and in the release position said pocket is disengaged. When the
25 pocket is engaged the medicament carrier is prevented from moving within the dispenser, but when dis-engaged the medicament carrier is movable within the dispenser for peelable opening of a pocket thereof.

Suitably, the index ratchet is positioned to cam in and out of engagement with a
30 blister pocket of the medicament carrier. In aspects, the index ratchet cams in and

out to locate directly behind the blister pocket of a medicament carrier, thereby providing consistent (single) pocket feed to the opening station.

Suitably, the medicament dispenser further comprises an indexing lever for actuating 5 said dispenser (i.e to actuate the lid driving means and release the index ratchet from said medicament carrier to allow peeling thereof).

Typically, said indexing lever comprises moving means (e.g. cam-form) for moving 10 said index ratchet between locked and release positions, such that actuation of said lever from a rest position releases said medicament carrier for peeling thereof.

Typically, said indexing lever also comprises engagement means (e.g. a lever ratchet) for engaging said lid driving means.

15 Suitably, said lid driving means comprises an index gear and a drive gear which are interconnected so that the rotation of one correlates with the rotation of the other.

Suitably, said lid driving means comprises a wheel on which the lid sheet is wound 20 up.

Typically, said lid sheet wheel has an effective winding surface, the diameter of which increases after every use of the dispenser as the lid sheet winds around the wheel.

25 In order to ensure that the same dose is dispensed every time, that is, only one medicament pocket is opened for every actuation of the dispenser, the dispenser may further comprise a lever stop means to limit the extent of movement of said index lever and thereby said lid driving means, in order to control the length of medicament carrier peeled by said peeling means. Hence, the medicament carrier is 30 indexed by the same amount each time and a uniform, consistent dose is always dispensed.

In one aspect, the dispenser further comprises compensating means positioned between said opening station and said lid sheet wheel for reducing the length of said lid sheet therebetween to compensate for any increase in the diameter of the 5 effective winding surface of the lid driving means during use of the dispenser.

Typically, the compensating means takes the form of a flexible member. The flexible member may take the form of a flexible elongate arm about which the lid sheet is fed. The arm may flex inwards as tension in the lid sheet increases, and thus 10 shorten the length of lid sheet between the opening station and the lid driving means.

Suitably, the compensating means takes the form of a spring which reduces in length as tension increases in the lid sheet between the opening station and the lid driving means. Typically a piston head is mounted on one end of the spring about which the 15 lid sheet is fed. The other end of the spring may be fixed. As tension in the lid sheet increases the piston is driven down onto the spring.

Suitably, the compensating means takes the form of a sprung-loaded tensioner.

20 Suitably, the flexible member is resilient so that on removal of tension from the lid sheet, the flexible member will return to its rest position. Thus, the internal mechanism can be reloaded with a new medicament carrier after the used carrier is removed.

25 In another aspect, the dispenser comprises a clutch means to adjust for any increase in the diameter of the effective winding surface of the lid driving means during use of the dispenser. In one aspect, the clutch means communicates with the indexing means and the lid driving means, and comprises a gearing surface defining plural gear engagement positions; and plural gear teeth for engaging said plural gear 30 engagement positions, wherein the plural gear teeth are arranged such that at any one time only a single gear tooth engages a single gear engagement position.

It will be appreciated that, in use, the clutch means acts to compensate for the increase in diameter of said effective winding surface of the lid driving means. The clutch means allows for slippage when the tension in the lid sheet is greater than the 5 force required to peel apart the lid sheet and the base sheet.

It will be appreciated that in total, the clutch means effectively defines a number of individual gear positions which is greater than the number of gear engagement positions. This is therefore advantageous over a traditional slipping clutch 10 arrangement comprising intermeshing gear wheels, where the effective number of individual gear positions defined is either equal to, or no more than, the number of gear engagement positions defined by one of the gear wheels. The clutch means herein is also typically more compact than traditional slipping clutch arrangements e.g. because it enables smaller gearing surfaces to be employed.

15

Suitably, the gearing surface and plural gear teeth are arranged such that the number of individual gear positions defined is equal to the number of gear engagement positions multiplied by the number of gear teeth. In one example, if the gearing surface defines 60 gear engagement positions and there are 6 gear teeth, 20 then up to 360 individual gear positions are definable (e.g. 1° resolution on a rotating gear system).

Suitably, the gearing surface defines from 20 to 100, preferably from 40 to 80 gear 25 engagement positions. Suitably, the number of gear teeth is from 2 to 20, preferably from 3 to 10.

In one aspect, the gear engagement positions are equally spaced (e.g. equidistantly spaced) and the gear teeth are offset (e.g. non-equidistantly spaced) relative thereto. Such offset arrangement maximises the number of effective individual gear positions 30 which are capable of definition. An example of this aspect, is the Vernier spring arrangement described herein.

In another aspect, the gear engagement positions are also equally spaced (e.g. equidistantly spaced) and the gear teeth are located on a wobbling element capable of wobbling the gear teeth to plural offset (e.g. non-equidistantly spaced) positions. 5 Such a wobbling offset arrangement also maximises the number of effective individual gear positions which are capable of being defined. An example of this aspect, is the wobbling wheel arrangement described herein.

In aspects, the clutch means is non-integral with either of the lid driving means or the 10 indexing means, but forms a separate interconnecting component.

Suitably, the gearing surface comprises a gear wheel. As used herein, the term gear wheel encompasses, for example, a wheel, spindle or spool.

15 Suitably, the gear teeth may be arranged to be in ratchet form (i.e. enabling movement in one direction only).

Suitably, the gearing surface and gear teeth are in biased (e.g. sprung) engagement.

20 In another aspect, the lid driving means comprises a wheel on which the lid sheet is wound up, said wheel having a winding surface which *decreases* in diameter when tension in the lid sheet increases.

Suitably, said wheel comprises a plurality of resiliently flexible arms each extending 25 therefrom at an angle with respect to a radius. The leading end of the lid sheet is looped over one of said resiliently flexible arms to secure the lid sheet to the wheel initially.

Alternatively, the lid driving means comprise a mangle. The lid sheet passes through 30 two rotating wheels which act as a mangle and is gripped at the point of contact with

the wheels. The used portion of the lid sheet is collected in a chamber after it has passed through the mangle.

Alternatively, the lid driving means comprise a roller. Suitably, said roller is composed of a polymeric rubber and is positioned next to a guide wall. Suitably, said roller has a smooth surface. Alternatively said roller has a knurled surface. The roller grips the lid sheet as it passes from the point at which it is separated from the base sheet through the space between the roller and the guide wall and the used portion of the lid sheet is then collected in a chamber. The roller has the advantage over the mangle described above in that a greater degree of contact between the roller wheel and the lid sheet occurs- the lid sheet is squeezed through the roller and may pass around about 1/3 of the roller wheel. This provides a higher level of grip and pulling force than with a mangle. The force required to turn the roller is constant throughout the use of the device and does not vary according to how much of the lid sheet has been peeled away from the base sheet. This is in contrast to the wheel described above where the forces required to turn the wheel may vary due to the fact that the lid sheet is wound around the wheel. The lid sheet is not wound around the roller. The roller also has the advantage that the lid sheet does not have to be looped around or fixed to the roller before use of the device, therefore simplifying assembly of the device and reducing costs.

In a further aspect, the lid driving means comprise a spiked wheel. As the spiked wheel turns, the lid sheet is pulled over it and the spikes perforate parts of the lid sheet to improve the grip on the lid sheet. The lid sheet then passes out into a chamber where it collects.

In a further aspect, the lid driving means comprise a clamp system. The clamp system comprises at least one angled spring which is pivotable at one end and grips the lid sheet at the other end. The clamp system is moved in the direction that the lid sheet is to be pulled and grips the lid sheet, pulling it and therefore peeling it away from the base sheet. The clamp system is then moved back to its rest position. This

results in the spring pivoting and clamping the lid sheet, therefore preventing the lid sheet from being further peeled from the base sheet.

In an alternative aspect, the used portion of the lid sheet may be passed around 5 rollers and fed back onto the used portion of the base sheet after the medicament has been accessed to join back onto the base sheet. The lid sheet may be coated with a sticky substance to aid resealing. The use of this mechanism saves space as the used portions of the blister strip will be collected in the same area.

10 In a further aspect, the coil comprising the unused medicament strip may be surrounded by a constant force spring. Alternatively the coil comprising the unused medicament strip may be surrounded by an elastomeric band or band comprising a contractible material. The constant force spring, elastomeric band or band comprising a contractible material contracts as the coil reduces in size.

15 Suitably, said peeling means additionally comprise a guide for guiding the lid sheet and base sheet along separate paths at the opening station. The lid sheet is passed around the guide portion onto the lid driving means.

20 Suitably, the guide comprises a structure fixed in position in the cassette.

Alternatively, the guide comprises a roller mechanism. The lid sheet is fed over the rollers onto the lid driving means.

25 In one aspect, the lid driving means and/or the index ratchet are operated by an electronic drive system. The electronic drive system may also be used in conjunction with a mechanical drive system. The electronic drive system may include a DC motor.

30 The electronic drive means typically comprises a motor, preferably an electrically-powered motor. The motor may provide linear or rotary drive, but in general, rotary

motors are most suitable. The motor may for example, comprise a DC electric motor, a piezoelectric (PZ) motor, an ultrasonic motor, a solenoid motor or a linear motor. Preferably, the electronic drive system comprises a DC motor, a PZ motor or an ultrasonic motor.

5

The use of ultrasonic motors is particularly preferred since they offer advantages over conventional motors in terms of weight, size, noise, cost and torque generated. Ultrasonic motors are well known in the art and are commercially available (e.g. BMSTU Technological Cooperation Centre Ltd, Moscow, Russia; Shinsei 10 Corporation, Tokyo, Japan).

Ultrasonic motors do not use coils or magnets but comprise a piezo-electric ceramic stator which drives a coupled rotor. The stator generates ultrasonic vibrations which in turn causes rotation of the rotor. While regular DC motors are characterised by 15 high speed and low torque, requiring reduction gearing to increase torque, ultrasonic motors attain low speed and high torque, thus eliminating the need for reduction gearing. Furthermore, these motors are lightweight and compact, lacking coils and magnets, and are noiseless as the ultrasonic frequencies used are not audible to the human ear.

20

Suitably, the dispenser further comprises actuating means for actuating said electronic drive system. Said actuating means may take the form of a switch, push-button, or lever.

25

Suitably, the internal mechanism additionally comprises a first chamber in which the strip is initially housed and from which it is dispensed and a second chamber to receive the used portion of the base sheet after it has been indexed and separated from the lid sheet.

30 Suitably, said first chamber and said second chamber are separated by a wall.

Suitably, said wall is movable to adjust the size of said first and second chambers.

Suitably, the wall is pivotally mountable. Alternatively, the wall is slidably mountable.

5 Suitably, the wall is flexible to allow changes in the relative size of said first and second chambers.

Suitably, the internal mechanism further comprises a third chamber to receive the used portion of the lid sheet and a fourth chamber which houses the index ratchet.

10 The fourth chamber may communicate via a slit, which in turn extends upwardly within a mouthpiece and communicates with air inlets.

Suitably, the internal mechanism additionally comprises a crushing wheel to crush the medicament pockets after the medicament has been removed from them. The 15 crushing wheel therefore reduces the space which the used portion of the base sheet takes up.

Typically, the internal mechanism for accessing said medicament contained within said medicament carrier is housed within a cassette.

20 According to another aspect of the present invention there is provided a medicament dispenser for dispensing medicament comprising: a body; a holder, shaped to fit within said body and movable relative to said body; and receivable by said holder, a cassette containing said medicament carrier.

25 Suitably, movement of the holder relative to the body results in movement of the cassette between a first position and a second position such that the cassette is reversibly removable from the holder when the cassette is in the second position.

Suitably, the first position comprises a dispensing position. Preferably the second position comprises a non-dispensing position. The cassette is therefore only removable from the holder when the cassette is in the non-dispensing position.

5 Suitably, the holder and body include attaching means to attach the holder to the body. Preferably, said attaching means comprise a snap fit mechanism. Preferably, said snap fit mechanism comprises a pin and hole system.

Suitably, the holder is pivotally movable relative to the body.

10

Alternatively, the holder is rotationally movable relative to the body.

Suitably, the holder additionally comprises a stop to limit movement of the holder relative to the body. The stop abuts against the edge of the body at two points when 15 it is rotated. At these points the holder may be designed to click into place. Therefore when the stop abuts one body edge then it is clicked into the dispensing position and when the stop abuts the other body edge then it is clicked into the non-dispensing position.

20 Alternatively, the holder is slidably movable relative to the body.

Suitably, the holder additionally comprises a catch to retain the cassette. The catch may for example comprise a sprung pin which fits into a hole or an integral catch which deforms when pressed allowing removal of the cassette.

25

Suitably, the catch is child resistant. Child resistance may be realised by having a system which forces the user to perform two actions at once to remove the cassette. Other features of the catch may include shock or impact resistance, the ability to lock the catch and orientation features to ensure that the cassette can only be inserted 30 one way. The catch should also be easy to manufacture and assemble, be robust,

be composed of a minimal number of components and intrude minimally into the space into which the cassette is inserted.

Suitably, the holder includes guide means to guide the cassette into the holder. 5 Preferably said guide means comprise guide rails. Alternatively the guide means comprise grooves, indentations or other shaping or surface details to define a 'lock and key' relationship between the holder and the cassette. Colour guides, arrows and any other surface markings may also be employed.

10 Suitably, the cassette additionally comprises an indexing lever. The indexing lever has a finger tab located outside the body of the cassette. The rest of the indexing lever is located within the cassette. The indexing lever may have teeth at its tail end and/or teeth along its mid portion.

15 Suitably, the cassette additionally comprises a mouthpiece.

Suitably, said mouthpiece is extendable. The mouthpiece extends as the cassette and holder are moved from the non-dispensing position to the dispensing position.

20 Alternatively, the mouthpiece is retractable. The mouthpiece retracts as the cassette and holder are moved from the dispensing position to the non-dispensing position.

In one aspect, the mouthpiece is telescopic. Alternatively, the mouthpiece is fixed.

25 The medicament dispenser may also be designed for nasal inhalation of a powdered medicament and may therefore incorporate a nosepiece as an alternative to a mouthpiece. If the medicament is in solid form, the dispenser may incorporate an exit channel for tablet release.

Suitably, the body covers the mouthpiece and indexing lever when the cassette is in the non-dispensing position. This avoids the need for a separate cover and protects the mouthpiece from the ingress of dirt and contaminants during storage.

5 Suitably, the cassette additionally comprises a raised portion to fit against the holder. The raised portion is located at the opposite end of the cassette to the mouthpiece/hosepiece/exit and indexing lever and prevents the incorrect insertion of the cassette into the holder since it is too wide to fit into the holder. The raised portion is shaped such that it fits against a cut away part of the holder. Preferably, 10 said raised portion includes a section which is raised to define a grip portion.

Suitably, at least a portion of the holder and body are shaped for ease of grip by the user.

15 Suitably, operation of the device may be performed with one hand.

Suitably, the medicament dispenser comprises an actuation or dose counter for counting the number of actuations of the indexing lever or releases of dose from the cassette.

20 The dose counter may count the number of doses left to be taken or the number of doses taken.

Suitably, said dose counter is electronic. Alternatively, said dose counter is 25 mechanical.

Suitably, said dose counter is located within the cassette. Alternatively, the dose counter is external to the cassette.

Alternatively, the blister strip has printed numbers on it corresponding to the doses in the pockets. Preferably, said printed numbers are visible through a window in the cassette.

5 The device may be assembled as follows. The holder is snap fitted into the body. The cassette is assembled separately. The body of the cassette is formed, preferably in two sections with any necessary spindles or integral components formed into the base. Individual components such as indexing wheels, lid winding mechanisms, guide portions etc are then assembled into the base. Finally the 10 medicament containing blister strip (or other suitable medicament carrier) may be inserted into the cassette. This may be wound into the device before the lid is attached to the cassette and the cassette sealed. Alternatively, the cassette may be formed completely apart from a hole left in its side for insertion of the blister strip or medicament carrier. The hole may then be sealed to complete the cassette. This 15 second method of inserting the medicament carrier into the device has the advantage that it is much simpler.

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises an electronic data management system. The electronic data management system has input/output 20 capability and comprises a memory for storage of data; a microprocessor for performing operations on said data; and a transmitter for transmitting a signal relating to the data or the outcome of an operation on the data.

Suitably, the electronic data management system is arranged to be responsive to or 25 activated by the voice of a user. Thus, for example the system may be switched on or off in response to a voice command.

The electronic data management system may be integral with the body. Alternatively, the electronic data management system forms part of a base unit 30 which is reversibly associative with the body.

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a data input system for user input of data to the electronic data management system. Preferably, the data input system comprises a man machine interface (MMI) preferably selected from a keypad, voice recognition interface, graphical user interface (GUI) or biometrics interface.

Energy may be conserved by a variety of means to enable the device to operate for longer on a given source of energy, such as a battery. Energy conservation or saving methods have additional advantages in terms of reducing the size 10 requirements of the power source (e.g. battery) and thus the weight and portability of the medicament dispenser.

A variety of energy saving methods are available which generally involve reducing the power consumption. One such method is to use a clock or timer circuit to switch the 15 power on and off at regular or predetermined intervals. In another method the system can selectively switch on/off specific electronic devices, such as visual display units or sensors, in order to power these devices only when they are required to perform a particular sequence of events. Thus different electronic devices may be 20 switched on and off at varying intervals and for varying periods under control of the system. The power sequencing system may also respond to a sensor, such as a motion or breath sensor, which is activated on use of the device.

Low power or "micropower" components should be used within the electronics where possible and if a high power device is required for a particular function this should be 25 put into a low power standby mode or switched off when not required. Similar considerations apply in the selection of transducers. Operation at low voltage is desirable since power dissipation generally increases with voltage.

For low power digital applications complementary metal oxide semi-conductor 30 (CMOS) devices are generally preferred and these may be specially selected by screening for low quiescent currents. Clock speeds of processors and other logic

circuits should be reduced to the minimum required for computational throughput as power consumption increases with frequency. Supply voltages should also be kept at minimal values consistent with reliable operation because power dissipation in the charging internal capacitance's during switching is proportional to the square of the 5 voltage. Where possible, supply voltages should be approximately the same throughout the circuit to prevent current flowing through input protection circuits. Logic inputs should not be left floating and circuits should be arranged so that power consumption is minimised in the most usual logic output state. Slow logic transitions are undesirable because they can result in relatively large class-A currents flowing. 10 Resistors may be incorporated in the power supply to individual devices in order to minimise current in the event of failure.

In some control applications, devices that switch between on and off states are preferred to those that allow analog (e.g. linear) control because less power is 15 dissipated in low resistance on states and low current off states. Where linear components are used (e.g. certain types of voltage regulators) then types with low quiescent currents should be selected. In some circuit configurations it is preferable to use appropriate reactive components (i.e. inductors and capacitors) to reduce power dissipation in resistive components.

20 Suitably, the system additionally comprises a visual display unit for display of data from the electronic data management system to the user. The display may for example, comprise a screen such as an LED or LCD screen. More preferably the visual display unit is associateable with the body of the medicament dispenser.

25 Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a datalink for linking to a local data store to enable communication of data between the local data store and the electronic data management system. The datastore may also comprise data management, data analysis and data communication capability.

The datastore may itself form part of a portable device (e.g. a handheld device) or it may be sized and shaped to be accommodated within the patient's home. The datastore may also comprise a physical storage area for storage of replacement cassettes. The datastore may further comprise a system for refilling medicament from a reservoir of medicament product stored therewithin. The datastore may further comprise an electrical recharging system for recharging any electrical energy store on the medicament dispenser, particularly a battery recharging system.

The datalink may for example enable linking with a docking station, a personal computer, a network computer system or a set-top box by any suitable method including a hard-wired link, an infra red link or any other suitable wireless communications link.

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises an actuation detector for detecting actuation of the dispensing mechanism wherein said actuation detector transmits actuation data to the electronic data management system.

The medicament dispenser may additionally comprise a safety mechanism to prevent unintended multiple actuations of the dispensing mechanism. The patient is thereby protected from inadvertently receiving multiple doses of medicament in a situation where they take a number of short rapid breaths. More preferably, the safety mechanism imposes a time delay between successive actuations of the release means. The time delay is typically of the order of from three to thirty seconds.

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a release detector for detecting release of medicament from the cassette, wherein said release detector transmits release data to the electronic data management system.

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a shake detector for detecting shaking of the medicament container (e.g. prior to actuation of the

dispensing mechanism), wherein said shake detector transmits shake data to the electronic data management system.

Suitably, any actuation detector, release detector, or shake detector comprises a sensor for detecting any suitable parameter such as movement. Any suitable sensors are envisaged including the use of optical sensors. The release detector may sense any parameter affected by release of the medicament such as pressure, temperature, sound, moisture, carbon dioxide concentration and oxygen concentration.

10

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a breath trigger for triggering the dispensing mechanism, said breath trigger being actuatable in response to a trigger signal from the electronic data management system. Preferably, the electronic data management system includes a predictive algorithm or look-up table 15 for deriving from the breath data when to transmit the trigger signal. For example, a real-time analysis of the patient breath waveform may be made and the trigger point derived by reference to that analysed waveform.

Suitably, the electronic data management system includes a predictive algorithm or 20 look-up table for calculating the optimum amount of medicament to dispense.

Suitably, the memory on the electronic data management system includes a dose memory for storing dosage data and reference is made to the dose memory in calculating the optimum amount of medicament to dispense.

25

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a selector for selecting the amount of medicament to dispense from said dispensing mechanism. In one aspect, the selector is manually operable. In another aspect, the selector is operable in response to a signal from the transmitter on the electronic data management 30 system.

Suitably, the medicament dispenser comprises in association with a body or housing thereof, a first transceiver for transmitting and receiving data and in association with the medicament container, a second transceiver for transmitting and receiving data, wherein data is transferable in two-way fashion from the first transceiver to the second transceiver. The data is preferably in digital form and suitable for transfer by electronic or optical means. A medicament dispenser of this general type is described in pending UK Patent Application No. 0020538.5.

One advantage of embodiments of this type is the ability to store many types of information in different parts of the memory structure of the transceivers. The information is furthermore stored in a form which is readily and accurately transferable. The information could for example, include manufacturing and distribution compliance information written to the memory at various points in the manufacturing or distribution process, thereby providing a detailed and readily accessible product history of the dispenser. Such product history information may, for example, be referred to in the event of a product recall. The compliance information could, for example, include date and time stamps. The information could also include a unique serial number stored in encrypted form or in a password protectable part of the memory which uniquely identifies the product and therefore may assist in the detection and prevention of counterfeiting. The information could also include basic product information such as the nature of the medicament and dosing information, customer information such as the name of the intended customer, and distribution information such as the intended product destination.

25 On loading or reloading the medicament dispenser with a cassette the second transceiver may, for example, read the unique serial number, batch code and expiry date of the medicament and any other information on the second transceiver. In this way the nature and concentration of the medicament, together with the number of doses used or remaining within the cassette, may be determined. This information 30 can be displayed to the patient on a visual display unit. Other information, such as

the number of times the medicament dispenser has been reloaded with a cassette, may also be displayed.

Similarly, should the cassette be removed from the holder before the supply of 5 medicament is exhausted, the same data can be read from the second transceiver and the number of doses remaining or used determined. Other information, such as the date and time of administration of the drug, or environmental exposure data such as the minimum / maximum temperatures or levels of humidity the cassette has been exposed to, may also be read and displayed to the user.

10

In the event that the supply of medicament within the container becomes exhausted, or that the shelf life of the medicament has expired, or that the first transceiver does not recognise the batch code on the second transceiver, activation of the dispenser may be prevented to safeguard the user. Activation may also be prevented if the 15 medicament has been exposed to extreme environmental conditions for periods outwith the manufacturer's guidelines.

Data may be transferred to and from any transceiver during the period of use of the medicament dispenser by the patient. For example, the medicament dispenser may 20 include an electronic data management system having various sensors associated therewith. Any data collected by the sensors or from any data collection system associated with the electronic data management system including a clock or other date/time recorder is transferable.

25 Data may be transferred each time the patient uses the device. Or alternatively, data may be stored in a database memory of the electronic data management system and periodically downloaded to any transceiver. In either case, a history of the usage of the device may be built up in the memory of a transceiver.

30 In one embodiment herein, a history of the usage of the medicament dispenser is transferred to the second transceiver. When the blister strip in the cassette is

exhausted it is exchanged by the patient for a new refill cassette. At the point of exchange, which will typically occur at the pharmacy, data may be transferred from the exhausted cassette to the refill and vice-versa. Additionally, usage history data may be read from the refill and transferred to a healthcare data management system 5 for example comprising a network computer system under the control of a healthcare data manager.

Methods are envisaged herein whereby the patient is given some sort of reward for returning the refill and making available the data comprised within the second 10 transceiver. Methods are also envisaged herein whereby the healthcare data manager is charged for either receipt of the data from the second transceiver or for its use for commercial purposes. Any rewards or charging may be arranged electronically. The methods may be enabled by distributed or web-based computer network systems in which any collected data is accessible through a hub on the 15 network. The hub may incorporate various security features to ensure patient confidentiality and to allow selective access to information collected dependent upon level of authorisation. The level of user authorisation may be allocated primarily to safeguard patient confidentiality. Beyond this the level of user authorisation may also be allocated on commercial terms with for example broader access to the 20 database being authorised in return for larger commercial payments.

Suitably, the first and second transceiver each comprise an antenna or equivalent for transmitting or receiving data and connecting thereto a memory. The memory will typically comprise an integrated circuit chip. Either transceiver may be configured to 25 have a memory structure which allows for large amounts of information to be stored thereon. The memory structure can be arranged such that parts of the memory are read-only, being programmed during/after manufacture, other parts are read/write and further parts are password protectable. Initial transfer of information (e.g. on manufacture or one dispensing) to or from any transceiver can be arranged to be 30 readily achievable by the use of a reader which is remote from the medicament dispenser, thereby minimising the need for direct product handling. In further

aspects, the reader can be arranged to simultaneously read or write to the memory of multiple transceivers on multiple medicament dispensers.

A suitable power source such as a battery, clockwork energy store, solar cell, fuel cell or kinetics-driven cell will be provided as required to any electronic component herein. The power source may be arranged to be rechargeable or reloadable.

Suitably, data is transferable in two-way fashion between the first and second transceiver without the need for direct physical contact therebetween. Preferably, 10 data is transferable wirelessly between the first and second transceiver.

Suitably, the first transceiver is an active transceiver and the second transceiver is a passive transceiver. The term active is used to mean directly-powered and the term passive is used to mean indirectly-powered.

15 Suitably, the second transceiver comprises a label or tag comprising an antenna for transmitting or receiving energy; and an integrated circuit chip connecting with said antenna, and the first transceiver comprises a reader for said label or tag. In this case the label or tag is a passive transceiver and the reader is an active transceiver. 20 Preferably, the reader will not need to be in direct contact with the tag or label to enable the tag or label to be read. The tag may be used in combination and/or integrated with other traditional product labelling methods including visual text, machine-readable text, bar codes and dot codes.

25 Suitably, the integrated circuit chip has a read only memory area, a write only memory area, a read/write memory area or combinations thereof.

Suitably, the integrated circuit chip has a one-time programmable memory area. 30 More preferably, the one-time programmable memory area contains a unique serial number.

Suitably, the integrated circuit chip has a preset memory area containing a factory preset, non-changeable, unique data item. The preset memory item is most preferably in encrypted form.

5 Suitably, the integrated circuit chip has plural memory areas thereon. Suitably, any memory area is password protected.

Suitably, any memory area contains data in encrypted form. Electronic methods of checking identity, error detection and data transfer may also be employed.

10

In one aspect, the integrated circuit has plural memory areas thereon including a read only memory area containing a unique serial number, which may for example be embedded at the time of manufacture; a read/write memory area which can be made read only once information has been written thereto; and a password 15 protected memory area containing data in encrypted form which data may be of anti-counterfeiting utility.

Suitably, the tag is on a carrier and the carrier is mountable on the body or holder of the medicament dispenser or on the cassette.

20

In one aspect, the carrier is a flexible label. In another aspect, the carrier is a rigid disc. In a further aspect, the carrier is a rectangular block. In a further aspect, the carrier is a collar ring suitable for mounting to the neck of an aerosol container. Other shapes of carrier are also envisaged.

25

Suitably, the carrier is mouldable or weldable to the cassette or housing. Suitably, the carrier encases the tag. More preferably, the carrier forms a hermetic seal for the tag.

In one aspect, the carrier comprises an insulating material such as a glass material or, a paper material or an organic polymeric material such as polypropylene.

Alternatively, the carrier comprises a ferrite material.

5 The energy may be in any suitable form including ultrasonic, infrared, radiofrequency, magnetic, optical and laser form. Any suitable channels may be used to channel the energy including fibre optic channels.

In one aspect, the second transceiver comprises a radiofrequency identifier 10 comprising an antenna for transmitting or receiving radiofrequency energy; and an integrated circuit chip connecting with said antenna, and the first transceiver comprises a reader for said radiofrequency identifier. In this case the radiofrequency identifier is a passive transceiver and the reader is an active transceiver. An 15 advantage of radiofrequency identifier technology is that the reader need not be in direct contact with the radiofrequency identifier tag or label to be read.

The radiofrequency identifier can be any known radiofrequency identifier. Such 20 identifiers are sometimes known as radiofrequency transponders or radiofrequency identification (RFID) tags or labels. Suitable radiofrequency identifiers include those sold by Phillips Semiconductors of the Netherlands under the trade marks Hitag and Icode, those sold by Amtech Systems Corporation of the United States of America under the trade mark Intellitag, and those sold by Texas Instruments of the United States of America under the trade mark Tagit.

25 Suitably, the antenna of the RFID tag is capable of transmitting or receiving radiofrequency energy having a frequency of from 100 kHz to 2.5 GHz. Preferred operating frequencies are selected from 125 kHz, 13.56 MHz and 2.4 GHz.

In one aspect, the second transceiver comprises a magnetic label or tag comprising 30 an antenna for transmitting or receiving magnetic field energy; and an integrated circuit chip connecting with said antenna, and the first transceiver comprises a

reader for said magnetic label or tag. In this case the magnetic label or tag is a passive transceiver and the reader is an active transceiver.

A suitable magnetic label or tag comprises plural magnetic elements in mutual association whereby the magnetic elements move relative to each other in response to an interrogating magnetic field. A magnetic label or tag of this type is described in U.S. Patent No. 4,940,966. Another suitable magnetic label or tag comprises a magnetoresistive element which is readable by application of an interrogating alternating magnetic field in the presence of a magnetic bias field which results in resonance of the magnetoresistive elements at different predetermined frequencies. A magnetic label of this type is described in PCT Patent Application No. WO92/12402. Another suitable magnetic label or tag comprising plural discrete magnetically active regions in a linear array is described in PCT Patent Application No. WO96/31790. Suitable magnetic labels and tags include those making use of 15 Programmable Magnetic Resonance (PMR) (trade name) technology.

In another aspect, the second transceiver comprises a microelectronic memory chip and the first transceiver comprises a reader for said microelectronic memory chip. The microelectronic memory chip may comprise an Electrically Erasable 20 Programmable Read Only Memory (EEPROM) chip or a SIM card-type memory chip. In this case the microelectronic memory chip is a passive transceiver and the reader is an active transceiver.

Any transceiver herein, particularly a passive transceiver may be mounted on or 25 encased within any suitable inert carrier. The carrier may comprise a flexible sheet which may in embodiments be capable of receiving printed text thereon.

In one aspect, the first transceiver is integral with the body such that a single unit is comprised. The first transceiver may for example be encased within or moulded to 30 the body.

In another aspect, the first transceiver forms part of a base unit which is reversibly associative with the body. The base unit may for example, form a module receivable by the body such as a snap-in module.

5 Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a communicator for wireless communication with a network computer system to enable transfer of data between the network computer system and the electronic data management system. Dispensers employing such communicators are described in pending PCT Applications No.s PCT/EP00/09291 (PG3786), PCT/EP00/09293 (PG4029) and 10 PCT/EP00/09292 (PG4159). Preferably, the communicator enables two-way transfer of data between the network computer system and the electronic data management system.

Suitably, the data is communicable between the network computer system and the 15 electronic data management system in encrypted form. All suitable methods of encryption or partial encryption are envisaged. Password protection may also be employed. Suitably, the communicator employs radiofrequency or optical signals.

In one aspect, the communicator communicates via a gateway to the network 20 computer system. In another aspect, the communicator includes a network server (e.g. a web server) such that it may directly communicate with the network.

In a further aspect, the communicator communicates with the gateway via a second 25 communications device. Preferably, the second communications device is a telecommunications device, more preferably a cellular phone or pager. Preferably, the communicator communicates with the second communications device using the spread spectrum radiofrequency signals. A suitable spread spectrum protocol is the 30 Bluetooth (trade mark) standard which employs rapid (e.g. 1600 times a second) hopping between plural frequencies (e.g. 79 different frequencies). The protocol may further employ multiple sending of data bits (e.g. sending in triplicate) to reduce interference.

In one aspect, the network computer system comprises a public access network computer system. The Internet is one suitable example of a public access network computer system, wherein the point of access thereto can be any suitable entrypoint 5 including an entrypoint managed by an Internet service provider. The public access network computer system may also form part of a telecommunications system, which may itself be either a traditional copper wire system, a cellular system or an optical network.

- 10 In another aspect, the network computer system comprises a private access network computer system. The private access network system may for example, comprise an Intranet or Extranet which may for example, be maintained by a health service provider or medicament manufacturer. The network may for example include password protection; a firewall; and suitable encryption means.

15 Preferably, the communicator enables communication with a user-specific network address in the network computer system.

The user-specific network address may be selected from the group consisting of a 20 web-site address, an e-mail address and a file transfer protocol address. Preferably, the user-specific network address is accessible to a remote information source such that information from said remote information source can be made available thereto. More preferably, information from the user-specific network address can be made available to the remote information source.

- 25 In one aspect, the remote information source is a medicament prescriber, for example a doctors practice. Information transferred from the medicament prescriber may thus, comprise changes to prescription details, automatic prescription updates or training information. Information transferred to the medicament prescriber may 30 comprise compliance information, that is to say information relating to the patient's compliance with a set prescribing programme. Patient performance information

relating for example, to patient-collected diagnostic data may also be transferred to the medicament prescriber. Where the dispenser is an inhaler for dispensing medicament for the relief of respiratory disorders examples of such diagnostic data would include breath cycle data or peak flow data.

5

In another aspect, the remote information source is a pharmacy. Information transferred from the pharmacy may thus, comprise information relating to the medicament product. Information sent to the pharmacy may thus include prescription requests which have been remotely pre-authorised by the medicament prescriber.

10 In a further aspect, the remote information source is an emergency assistance provider, for example a hospital accident and emergency service or an emergency helpline or switchboard. The information may thus, comprise a distress or 15 emergency assist signal which requests emergency assistance.

15 In a further aspect, the remote information source is a manufacturer of medicament or medicament delivery systems. Information transferred to the system may thus, comprise product update information. The system may also be configured to feed 20 information back to the manufacturer relating to system performance.

25 In a further aspect, the remote information source is a research establishment. In a clinical trial situation, information may thus be transferred relating to the trial protocol and information relating to patient compliance fed back to the research establishment.

30 In a further aspect, the remote information source is an environmental monitoring station. Information relating to weather, pollen counts and pollution levels may thus be made accessible to the system.

Suitably, the medicament dispenser additionally comprises a geographic positioning system such as a global positioning system or a system which relies on the use of multiple communications signals and a triangulation algorithm.

5 The medicament may comprise a capsule, pellet or tablet. Alternatively, the medicament may be in powdered form. Preferably, when in powdered form the medicament comprises a drug. Preferably the drug is selected from the group consisting of albuterol, salmeterol, fluticasone propionate and beclomethasone dipropionate and salts or solvates thereof and any combination thereof. Preferably 10 said combination comprises salmeterol xinafoate and fluticasone propionate.

Suitably, the powdered medicament additionally comprises an excipient. Suitably, said excipient is a sugar.

15 In yet another aspect, the invention provides a kit of parts comprising a cassette as described *supra*, a holder for a cassette and a body wherein the holder is shaped to fit within said body and may be movable relative to said body.

In a further aspect, the invention provides a body and holder for use in the 20 medicament dispenser described *supra*.

In still a further aspect, the invention provides a cassette for use in the medicament dispenser described *supra*.

25 In yet another aspect, the invention provides the use of a medicament dispenser as described *supra*.

Brief Description of the Drawings

30 The invention will now be described with reference to the accompanying drawings in which:

Figure 1a shows a cassette housing an internal mechanism in accordance with one aspect of the invention;

5 Figure 1b shows a base unit of a medicament dispenser onto which the cassette of Figure 1a is receivable;

Figure 2 shows a perspective view of a medicament carrier in accordance with the present invention;

10 Figure 3a shows an asymmetric cassette comprising an internal mechanism in accordance with another aspect of the invention;

Figure 3b shows a round cassette comprising an internal mechanism in accordance 15 with another aspect of the invention;

Figure 4 shows a perspective view of a medicament dispenser according to the invention with the cassette removed from the holder and the body;

20 Figure 5a shows a perspective view of a refill cassette comprising an internal mechanism according to a further aspect of the invention; and

Figure 5b shows the refill cassette of Figure 5a in exploded view.

25

Detailed Description of the Drawings

Referring now to the Figures, the internal mechanism according to one aspect of the invention is illustrated housed in a cassette 100 in Figure 1a. The cassette 100 is 30 sized and shaped for receipt by base unit 130 shown in Figure 1b.

Medicament carrier in the form of an elongate blister strip 102 (see also Figure 2) is coiled in chamber 104 and fed about a guide wall 106 to the opening station 108 and beak 110. After the blister pack 102 is peeled into separate lid sheet 112 and base sheet 114, the lid sheet 112 is fed to a lid spool 116 in the lid spool chamber 116a, 5 and the base sheet 114 to a base spool 118 in the base spool chamber 118a.

An index ratchet 120 prevents movement of the blister strip 102. A nose 122 on the index ratchet 120 rests adjacent a medicament pocket 124 on the strip 102 hence halting further progression of the strip 102 through the mechanism.

10

The base unit 130 is shown in Figure 1b and houses the index lever 132 and the lid spool driving means 134. The index lever 132 has a lever ratchet 136 that engages with an index gear 138 which in turn engages and drives the lid spool drive gear 140 and the base spool drive gear 142. Thus, displacement of the index lever 132 15 results in rotation of the lid spool 116 and base spool 118 in opposite directions to pull apart the lid sheet 112 and the base sheet 114. The lever ratchet 136 and a non-return ratchet 144 prevent movement of the index gear 138 in the other direction. The index lever 132 also has a cam surface 150.

20 To actuate the medicament dispenser, the index lever 132 is displaced and the pin 120a of the index ratchet 120 follows the cam surface 150 thereof to move the index ratchet 120 away from already-opened pocket 124 of the strip 102 to its 'release position'. In consequence, strip 102 is released for further travel within the dispenser 100. The lid spool driving means 134 is also thereby freed to act such as to peel the 25 lid sheet 112 about beak 110 to open the next pocket 124a to enable the release of medicament therefrom.

As the index lever 132 returns to rest, the cam surface 150 urges the index ratchet 120 back to its 'locked position' whereby the strip 102 is prevented from further 30 movement.

As the lid spool 116 receives the peeled lid sheet 112, the diameter of the outer winding surface 158 gradually increases. In order to ensure that the same dose is dispensed every time, that is, only one blister pack is opened for every actuation of the dispenser, a lever stop (not shown) is fitted which correspondingly shortens the amount the lid spool drive gear 140 is rotated to allow for the increase in diameter of the lid spool winding surface 158. Hence, the medicament carrier is indexed by the same amount each time and a uniform, consistent dose is always dispensed.

Chamber 104 housing the unused blister strip 102 and the base spool chamber 118a, are separated by a wall 170. The wall 170 is movable to adjust the relative size of the chambers 104, 118a. The wall may be pivotally mountable or slidably mountable. In this case, the wall 170 is flexible.

The wall 170 additionally comprises at least one brush (not shown) located along its top or bottom side which brush against the top and bottom surfaces of the inside of the cassette. The brushes may act to close off the chamber from the rest of the body of the cassette and to prevent any loose powder from entering the rest of the cassette. Loose powder may enter the chambers from the used portion of the blister strip if the patient indexes the strip by pressing the lever when they do not intend to take a dose or when they fail to inhale all the powder.

Figure 2 shows a medicament carrier 200 in accord with the present invention. The medicament carrier comprises a flexible strip 202 defining a plurality of pockets 204, 206, 208 each of which contains a dose of medicament which can be inhaled, in the form of powder.

The strip comprises a base sheet 210 in which blisters are formed to define the pockets 204, 206, 208 and a lid sheet 212 which is hermetically sealed to the base sheet except in the region of the blisters in such a manner that the lid sheet 212 and the base sheet 210 can be peeled apart. The sheets 210, 212 are sealed to one another over their whole width except for the leading end portions 214, 216 where

they are preferably not sealed to one another at all. The lid 212 and base 210 sheets are each preferably formed of a plastics/aluminium laminate and are preferably adhered to one another by heat sealing.

5 The strip 202 is shown as having elongate pockets 204, 206, 208 which run transversely with respect to the length of the strip 202. This is convenient in that it enables a large number of pockets 204, 206, 208 to be provided in a given strip length. The strip may, for example, be provided with sixty or one hundred pockets but it will be understood that the strip may have any suitable number of pockets.

10

Figures 3a and 3b illustrate variations of the cassette of Figure 1a, in which a corresponding mechanism is accommodated within differently shaped cassette housings. Figure 3b shows an asymmetric variation and Figure 3c shows a round cassette. The cassette housings of Figures 3a and 3b will engage with base units 15 (not shown) of corresponding shape/configuration and having the general internal features of Figure 1b.

For clarity, only the principal features of the internal mechanism features of the variations of Figures 3a and 3b are labelled. The cassette housing 300 houses 20 medicament carrier blister strip 302 (see also Figure 2) coiled in a chamber 304 and fed about a guide wall 306 to the opening station 308 and beak 310. After the blister pack 302 is peeled into separate lid sheet 312 and base sheet 314, the lid sheet 312 is fed to a lid spool 316 in the lid spool chamber 316a, and the base sheet 314 to a base spool 318 in the base spool chamber 318a.

25

In the rest position, index ratchet 320 is in its 'locked position' in which it prevents movement of the blister strip 302. A nose 322 on the index ratchet 320 rests adjacent an already-opened medicament pocket 324 on the strip 302 hence halting further progression of the strip 302 through the mechanism. The index ratchet 320 is 30 pivotally movable to a 'release position' in which it no longer contact the pocket 324 and thereby enables further travel of the blister strip 302 within the dispenser 300.

Figure 4 shows a medicament dispenser in accord with the present invention, comprising a body 400, a holder 402, refill cassette 404 and electronic display 406. The holder 402 is shaped to fit snugly inside body 400 and is fixed to a point on the body (not shown) about which it rotates. Stops 408, 410 protrude from the holder 402 and prevent the holder 402 from rotating more than about 180° relative to the body 400. The stops 408, 410 also provide two defined positions of the holder 402 within the body 400. One position is defined by stop 408 meeting with body edge 412 and the other position defined by stop 410 meeting with body edge 414 when the holder has been rotated relative to the body. The area between stops 408 and 410 is shaped to form a thumb or finger grip 416 for the user of the device. The holder 402 forms a shell into which the refill cassette 404 snugly fits.

The refill cassette 404 comprises a shell containing the medicament carrier (not shown) and a mechanism for opening the carrier (not shown) for the medicament to be accessed. The refill cassette 404 has a raised portion 418 at one end on both sides along its width so that this part of the refill cassette 404 is at least the same depth as the part of the holder 402 which receives the refill cassette 404. This allows the position of the cassette 404 within the holder 402 to be fixed such that the ridge 418 protrudes from the holder 402 but the rest of the cassette 404 is contained within the holder 402.

The refill cassette 404 also has a mouthpiece (not shown) and an indexing lever 422 for indexing the medicament carrier within the cassette 404.

25

Figures 5a and 5b illustrate a further refill cassette herein, in perspective and exploded views. The refill cassette housing of Figures 5a and 5b is shaped for ready receipt by a base unit (not shown) of suitable shape/configuration and having general mechanism features similar to those shown in Figure 1b.

30

For clarity, only the principal features of the internal mechanism features of the variations of Figures 5a and 5b are labelled. The casing 500 of the cassette is in combination, formed of base 501a, top 501b and mouthpiece 501c casing assembly elements. The casing 500 is generally shaped to receive a medicament carrier blister strip (not shown) that coils in chamber 504 and is fed about flexible guide membrane 506 to the opening station 508 for peeling open thereof. Adjacent to peeling station 508 there is also provided shutter 510 and outlet stack 511 components, which guide 5 release of medicament to the mouthpiece 501c. After the blister strip is peeled into 10 its separate lid sheet and base sheet components (not shown), the lid sheet feeds onto lid spool 516 and the base sheet onto base spool 518.

There is further provided an index ratchet 520 that includes dogged end 522 for reversibly engaging blister strip and actuator lever 521, which protrudes from the cassette casing 500. Similarly to the earlier described embodiments of Figures 3a 15 and 3b, the index ratchet 520 is movable from a 'locked position' in which it doggedly engages the blister strip to prevent its movement to a 'release position' in which it disengages the strip and thereby enables its travel within the dispenser 500 for peeling thereof.

20 The lid spool 516 and base spool 518 are provided with inner drive spindles 517, 519, each of which has a drive head with plural teeth 577, 579 for drivable engagement thereof by base unit drive elements (not shown). It will be appreciated that the respective drive heads have a generally flat profile, which in use (see Figure 5a) protrudes only slightly from the casing 500 thereby enabling ready receipt of the 25 refill cassette by the base unit. The lid spool 516 is further provided with an index spring 576 and the base spool 518 further provided with a non-return ratchet 578 which co-operates with non-return leg 575 moulded into the casing body 501a.

It may be appreciated that any of the parts of the dispenser or cassette which contact 30 the medicament suspension may be coated with materials such as fluoropolymer materials (e.g. PTFE or FEP) which reduce the tendency of medicament to adhere

thereto. Any movable parts may also have coatings applied thereto which enhance their desired movement characteristics. Frictional coatings may therefore be applied to enhance frictional contact and lubricants (e.g. silicone oil) used to reduce frictional contact as necessary.

5

The medicament dispenser of the invention is suitable for dispensing medicament, particularly for the treatment of respiratory disorders such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

- 10 Appropriate medicaments may thus be selected from, for example, analgesics, e.g. codeine, dihydromorphine, ergotamine, fentanyl or morphine; anginal preparations, e.g., diltiazem; antiallergics, e.g., cromoglycate (eg as the sodium salt), ketotifen or nedocromil (eg as the sodium salt); antiinfectives e.g., cephalosporins, penicillins, streptomycin, sulphonamides, tetracyclines and pentamidine; antihistamines, e.g., methapyrilene; anti- inflammatories, e.g., beclomethasone (eg as the dipropionate ester), fluticasone (eg as the propionate ester), flunisolide, budesonide, rofleponide, mometasone (eg as the furoate ester), ciclesonide, triamcinolone (eg as the acetonide), 6 α , 9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -propionyloxy-
15 androsta-1,4-diene-17 β -carbothioic acid S-(2-oxo-tetrahydro-furan-3-yl) ester or 6 α , 20 9 α -Difluoro-17 α -[(2-furanylcarbonyloxy)-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-androsta-1,4-diene-17 β -carbothioic acid S-fluoromethyl ester; antitussives, e.g., noscapine; bronchodilators, e.g., albuterol (eg as free base or sulphate), salmeterol (eg as xinafoate), ephedrine, adrenaline, fenoterol (eg as hydrobromide), formoterol (eg as fumarate), isoprenaline, metaproterenol, phenylephrine, phenylpropanolamine, 25 pirbuterol (eg as acetate), reproterol (eg as hydrochloride), rimiterol, terbutaline (eg as sulphate), isoetharine, tulobuterol or 4-hydroxy-7-[2-[[2-[[3-(2-phenylethoxy)propyl]sulfonyl]ethyl]amino]ethyl-2(3H)-benzothiazolone; PDE4 inhibitors eg cilomilast or roflumilast; leukotriene antagonists eg montelukast, pranlukast and zafirlukast; adenosine 2a agonists, e.g. 2R,3R,4S,5R)-2-[6-Amino-2-
30 (1S-hydroxymethyl-2-phenyl-ethylamino)-purin-9-yl]-5-(2-ethyl-2H-tetrazol-5-yl)-

tetrahydro-furan-3,4-diol (e.g. as maleate); α_4 integrin inhibitors e.g. (2S)-3-[4-((14-aminocarbonyl)-1-piperidinyl)carbonyl]oxy)phenyl]-2-[(2S)-4-methyl-2-[(2-methylphenoxy) acetyl]amino]pentanoyl]amino] propanoic acid (e.g. as free acid or potassium salt), diuretics, e.g., amiloride; anticholinergics, e.g., ipratropium (eg as bromide), tiotropium, atropine or oxitropium; hormones, e.g., cortisone, hydrocortisone or prednisolone; xanthines, e.g., aminophylline, choline theophyllinate, lysine theophyllinate or theophylline; therapeutic proteins and peptides, e.g., insulin or glucagons. It will be clear to a person skilled in the art that, where appropriate, the medicaments may be used in the form of salts, (e.g., as alkali 10 metal or amine salts or as acid addition salts) or as esters (e.g., lower alkyl esters) or as solvates (e.g., hydrates) to optimise the activity and/or stability of the medicament.

Preferred medicaments are selected from albuterol, salmeterol, fluticasone 15 propionate and beclomethasone dipropionate and salts or solvates thereof, e.g., the sulphate of albuterol and the xinafoate of salmeterol.

Medicaments can also be delivered in combinations. Preferred formulations containing combinations of active ingredients contain salbutamol (e.g., as the free 20 base or the sulphate salt) or salmeterol (e.g., as the xinafoate salt) or formoterol (e.g. as the fumarate salt) in combination with an anti-inflammatory steroid such as a beclomethasone ester (e.g., the dipropionate) or a fluticasone ester (e.g., the propionate) or budesonide. A particularly preferred combination is a combination of fluticasone propionate and salmeterol, or a salt thereof (particularly the xinafoate 25 salt). A further combination of particular interest is budesonide and formoterol (e.g. as the fumarate salt).

Generally, powdered medicament particles suitable for delivery to the bronchial or alveolar region of the lung have an aerodynamic diameter of less than 10 30 micrometers, preferably less than 6 micrometers. Other sized particles may be used if delivery to other portions of the respiratory tract is desired, such as the nasal

cavity, mouth or throat. The medicament may be delivered as pure drug, but more appropriately, it is preferred that medicaments are delivered together with excipients (carriers) which are suitable for inhalation. Suitable excipients include organic excipients such as polysaccharides (i.e. starch, cellulose and the like), lactose, 5 glucose, mannitol, amino acids, and maltodextrins, and inorganic excipients such as calcium carbonate or sodium chloride. Lactose is a preferred excipient.

Particles of the powdered medicament and/or excipient may be produced by conventional techniques, for example by micronisation, milling or sieving. 10 Additionally, medicament and/or excipient powders may be engineered with particular densities, size ranges, or characteristics. Particles may comprise active agents, surfactants, wall forming materials, or other components considered desirable by those of ordinary skill.

15 The excipient may be included with the medicament via well known methods, such as by admixing, co-precipitating and the like. Blends of excipients and drugs are typically formulated to allow the precise metering and dispersion of the blend into doses. A standard blend, for example, contains 13000 micrograms lactose mixed 20 with 50 micrograms drug, yielding an excipient to drug ratio of 260:1. Dosage blends with excipient to drug ratios of from 100:1 to 1:1 may be used. At very low ratios of excipient to drug, however, the drug dose reproducibility may become more variable.

It will be understood that the present disclosure is for the purpose of illustration only and the invention extends to modifications, variations and improvements thereto.

25 The application of which this description and claims form part may be used as a basis for priority in respect of any subsequent application. The claims of such subsequent application may be directed to any feature or combination of features described therein. They may take the form of product, method or use claims and 30 may include, by way of example and without limitation, one or more of the following claims:

Claims

1. A medicament dispenser for use with a medicament carrier having a plurality of pockets for containing medicament wherein said pockets are spaced along the 5 length of and defined between two peelable sheets secured to each other, said dispenser having an internal mechanism for accessing said medicament contained within said medicament carrier, said mechanism comprising,

- a) an opening station for receiving a pocket of said medicament carrier;
- 10 b) peeling means positioned to engage a base sheet and a lid sheet of a pocket which has been received in said opening station for peeling apart such a base sheet and lid sheet, to open such a pocket, said peeling means including lid driving means for pulling apart a lid sheet and a base sheet of a pocket that has been received at 15 said opening station;
- c) an outlet, positioned to be in communication with an opened pocket through which a user can remove medicament from such an opened pocket; and
- 20 d) indexing means for indexing in communication with said outlet, pockets of a medicament carrier in use with said medicament dispenser,

wherein said indexing means comprises an index ratchet which is movable between a locked position in which said ratchet engages said medicament carrier to prevent 25 movement thereof and a release position in which the ratchet disengages from the medicament carrier to allow movement thereof for peeling open of a blister pocket.

2. A medicament dispenser according to claim 1, wherein actuation of said medicament dispenser actuates said lid driving means and disengages said index 30 ratchet from the medicament carrier.

3. A medicament dispenser according to either of claims 1 or 2, wherein the index ratchet comprises a ratchet arm.

4. A medicament dispenser according to claim 3, wherein said ratchet arm is pivotally mounted on the dispenser.

5. A medicament dispenser according to any of claims 1 to 4, wherein in the locked position the index ratchet engages a blister pocket of said medicament carrier and in the release position said pocket is disengaged.

10

6. A medicament dispenser according to claim 5, wherein the index ratchet is positioned to cam in and out of engagement with said blister pocket of the medicament carrier.

15 7. A medicament dispenser according to any of claims 1 to 6, further comprising an indexing lever for actuating said dispenser.

8. A medicament dispenser according to claim 7, wherein said indexing lever comprises cam means for moving said index ratchet between locked and release 20 positions, such that actuation of said lever from a stop position releases said medicament carrier for peeling thereof.

9. A medicament dispenser according to either of claims 7 or 8, wherein said indexing lever comprises a lever ratchet for engaging said lid driving means.

25

10. A medicament dispenser according to any one of the preceding claims, wherein said lid driving means comprises an index gear and a drive gear which are interconnected so that the rotation of one correlates with the rotation of the other.

11. A medicament dispenser according to any one of the preceding claims, wherein said lid driving means comprises a wheel on which the lid sheet is wound up.

5 12. A medicament dispenser according to claim 11, wherein said lid sheet wheel has an effective winding surface the diameter of which increases after every use of the dispenser

10 13. A medicament dispenser according to any of claims 7 to 12 further comprising a lever stop means to limit the extent of movement of said index lever and thereby said lid driving means, in order to control the length of medicament carrier peeled by said peeling means.

15 14. A medicament dispenser according to claim 13 further comprising compensating means positioned between said opening station and said lid sheet wheel for reducing the length of lid sheet therebetween to compensate for any increase in the diameter of said effective winding surface of the lid sheet wheel during use of the dispenser.

20 15. A medicament dispenser according to claim 14, wherein the compensating means takes the form of a flexible member.

16. A medicament dispenser according to claim 15, wherein the flexible member takes the form of a flexible elongate arm about which the lid sheet is fed.

25 17. A medicament dispenser according to either of claims 15 or 16, wherein the compensating means takes the form of a spring which reduces in length as tension in the lid sheet increases.

30 18. A medicament dispenser according to claim 17, wherein a piston head is mounted on one end of the spring, about which the lid sheet is fed.

19. A medicament dispenser according to claims 14 to 19, wherein the compensating means takes the form of a sprung-loaded tensioner.

5 20. A medicament dispenser according to any one of claims 15 to 19, wherein the compensating means are resilient.

10 21. A medicament dispenser according to any of claims 12 to 20 further comprising clutch means, in communication with the indexing means and the lid sheet wheel to accommodate for any increase in the diameter of said effective winding surface of the lid sheet wheel during use of the dispenser.

15 22. A medicament dispenser according to claim 21, wherein said clutch means comprising a gearing surface defining plural gear engagement positions; and plural gear teeth for engaging said plural gear engagement positions, and the plural gear teeth are arranged such that at any one time only a single gear tooth engages a single gear engagement position.

20 23. A medicament dispenser according to claim 22, wherein the gearing surface and the plural gear teeth are arranged such that the number of individual gear positions definable is equal to the number of gear engagement positions multiplied by the number of gear teeth.

25 24. A medicament dispenser according to either of claims 22 or 23, wherein the gear engagement positions are equally spaced and the gear teeth are offset relative thereto.

30 25. A medicament dispenser according to either of claims 22 or 23, wherein the gear engagement positions are equally spaced and the gear teeth are located on a wobbling element capable of wobbling the gear teeth to plural offset positions.

26. A medicament dispenser according to any of claims 22 to 25, wherein the clutch means is non-integral with either of the lid driving means or the indexing means.

5 27. A medicament dispenser according to any of claims 22 to 26, wherein the gear teeth are arranged in ratchet form.

28. A medicament dispenser according to any of claims 22 to 27, wherein the gearing surface and the plural gear teeth are biased for engagement.

10

29. A medicament dispenser according to claim 11, wherein said wheel has a winding surface which decreases in diameter when tension in the lid sheet increases..

15 30. A medicament dispenser according to claim 29, wherein said wheel comprises a plurality of resiliently flexible arms each extending therefrom at an angle with respect to a radius.

31. A medicament dispenser according to any one of the claims 1 to 30, wherein
20 said lid driving means comprises a mangle.

32. A medicament dispenser according to any one of claims 1 to 30, wherein said
lid driving means comprises a roller.

25 33. A medicament dispenser according to claim 32, wherein said roller is
composed of a polymeric rubber.

34. A medicament dispenser according to any one of claims 1 to 30, wherein, said
lid driving means comprises (i) a spiked wheel; and/or (ii) a clamp system.

30

35. A medicament dispenser according to any one of the preceding claims, wherein the index ratchet and/or the lid driving means are operated by an electronic drive system.

36. A medicament dispenser according to claim 35, wherein the electronic drive system is used in conjunction with a mechanical drive system.

37. A medicament dispenser according to any one of the preceding claims, additionally comprising a first chamber to receive the elongated strip of the 10 medicament carrier when the base sheet and lid sheet are peelably sealed together and a second chamber to receive the base sheet after it has been separated from the lid sheet.

38. A medicament dispenser according to claim 37, wherein said first chamber 15 and said second chamber are separated by a wall.

39. A medicament dispenser according to claim 38, wherein said wall is movable to adjust the size of the first and second chambers.

20 40. A medicament dispenser according to claim 39, wherein said wall is flexible to allow changes to the relative size of the first and second chambers.

41. A medicament dispenser according to any one of the preceding claims, wherein the internal mechanism for accessing the said medicament contained within 25 said medicament carrier is housed within a cassette.

42. A medicament dispenser according to claim 41 comprising,

a body;

30 a holder, shaped to fit within said body and movable relative to said body; and

receivable by said holder, said cassette containing said medicament carrier.

43. A medicament dispenser according to claim 42, wherein movement of said holder relative to said body results in movement of said cassette between a first position and a second position such that the cassette is reversibly removable from the holder when the cassette is in the second position.

44. A medicament dispenser according to claim 43, wherein the first position comprises a dispensing position.

45. A medicament dispenser according to claim 44, wherein the second position comprises a non-dispensing position.

46. A medicament dispenser according to any of claims 42 to 45, wherein the holder and body include attaching means to attach the holder to the body.

47. A medicament dispenser according to claim 46, wherein said attaching means comprise a pin and hole system.

48. A medicament dispenser according to any of claims 42 to 47, wherein the holder is pivotally movable relative to the body.

49. A medicament dispenser according to any of claims 42 to 47, wherein the holder is rotationally movable relative to the body.

50. A medicament dispenser according to either of claims 48 or 49, wherein the holder additionally comprises a stop to limit movement of the holder relative to the body to 180°.

51. A medicament dispenser according to any of claims 42 to 46, wherein the holder is slidably movable relative to the body.

52. A medicament dispenser according to any of claims 42 to 51, wherein the holder additionally comprises a catch to retain the cassette.

53. A medicament dispenser according to claim 52, wherein the catch is child resistant.

10 54. A medicament dispenser according to any of claims 48 to 53, wherein the cassette additionally comprises an indexing lever.

55. A medicament dispenser according to any of claims 42 to 54, wherein the cassette additionally comprises a mouthpiece.

15 56. A medicament dispenser according to any of claims 37 to 55, wherein the body covers the mouthpiece and indexing lever when the cassette is in the non-dispensing position.

20 57. A medicament dispenser according to any of claims 37 to 56, wherein the cassette additionally comprises a raised portion to fit against the holder.

58. A medicament dispenser according to any of claims 37 to 57, wherein at least a portion of the body is shaped for ease of grip by the user.

25 59. A medicament dispenser according to any of claims 37 to 58, wherein operation of the device may be performed with one hand.

60. A medicament dispenser according to any one of the preceding claims 30 additionally comprising a medicament carrier comprising medicament in powdered or solid (e.g. tablet) form.

61. A medicament dispenser according to 60, wherein the medicament comprises a drug.

5 62. A medicament dispenser according to claim 61, wherein the drug is selected from the group consisting of albuterol, salmeterol, fluticasone propionate and beclomethasone dipropionate and salts or solvates thereof and any combination thereof.

10 63. A medicament dispenser according to claim 62, wherein said combination comprises salmeterol xinafoate and fluticasone propionate.

64. A medicament dispenser according to any of claims 61 to 63, wherein the medicament additionally comprises an excipient.

15

65. A medicament dispenser according to claim 64, wherein the excipient is a sugar.

66. A kit of parts comprising a cassette according to any of claims 41 to 65, a 20 holder for said cassette and a body wherein the holder is shaped to fit within said body and is movable relative to said body.

67. Use of a medicament dispenser according to any of claims 1 to 65 for dispensing medicament.

25

WO 03/035508

PCT/EP02/11312

1 / 6

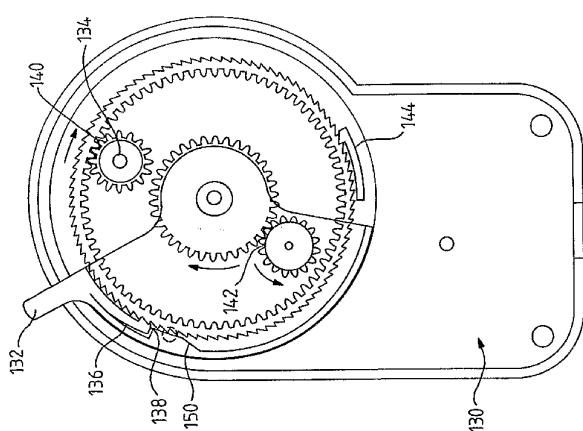


FIG. 1b

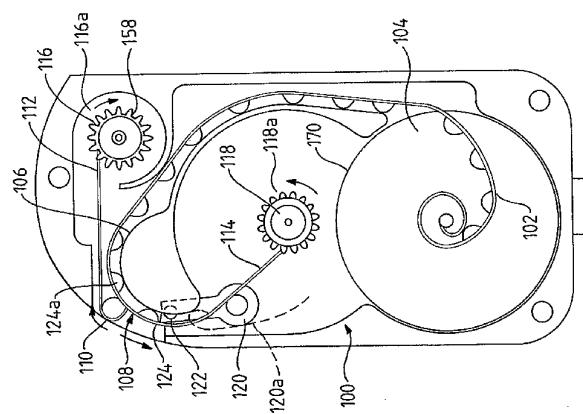


FIG. 1a

WO 03/035508

PCT/EP02/11312

2 / 6

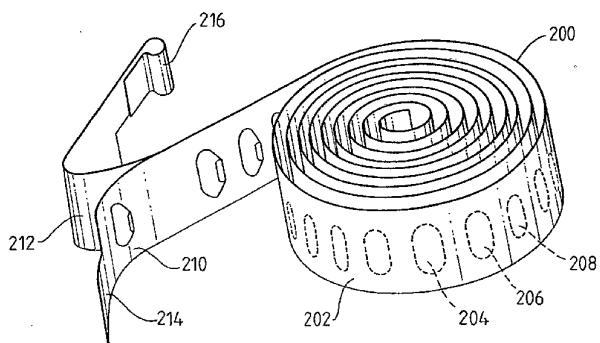


FIG. 2

WO 03/035508

PCT/EP02/11312

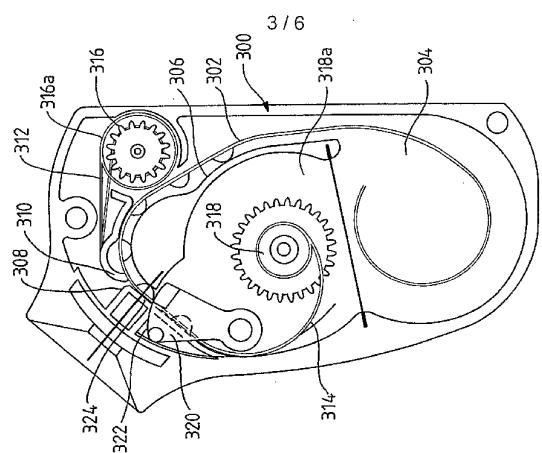


FIG. 3b

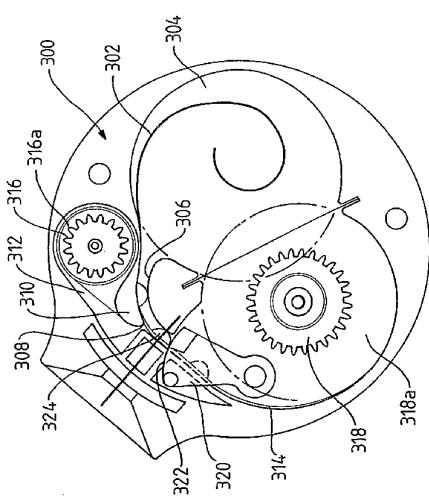


FIG. 3a

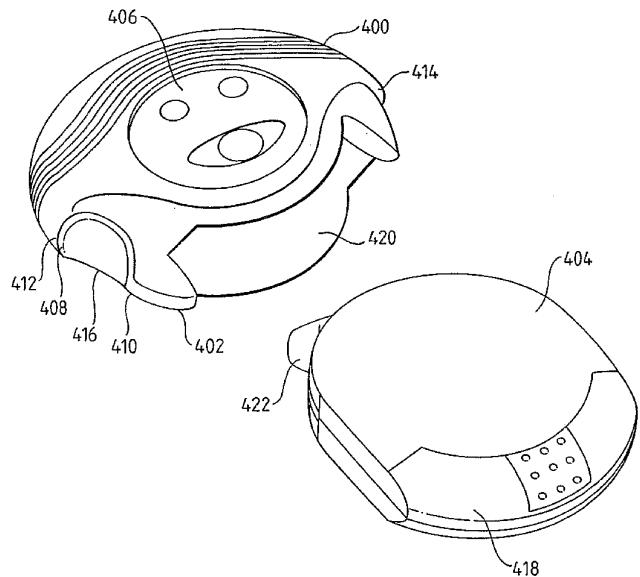


FIG. 4

WO 03/035508

PCT/EP02/11312

5 / 6

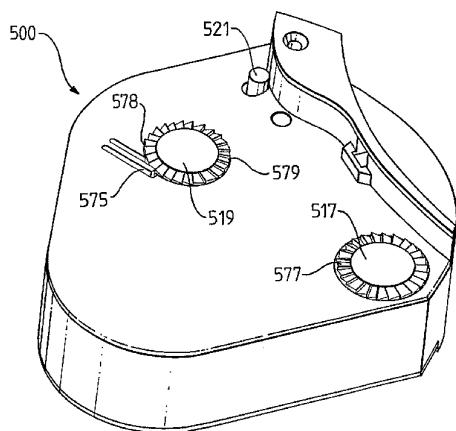


FIG. 5a

WO 03/035508

PCT/EP02/11312

6 / 6

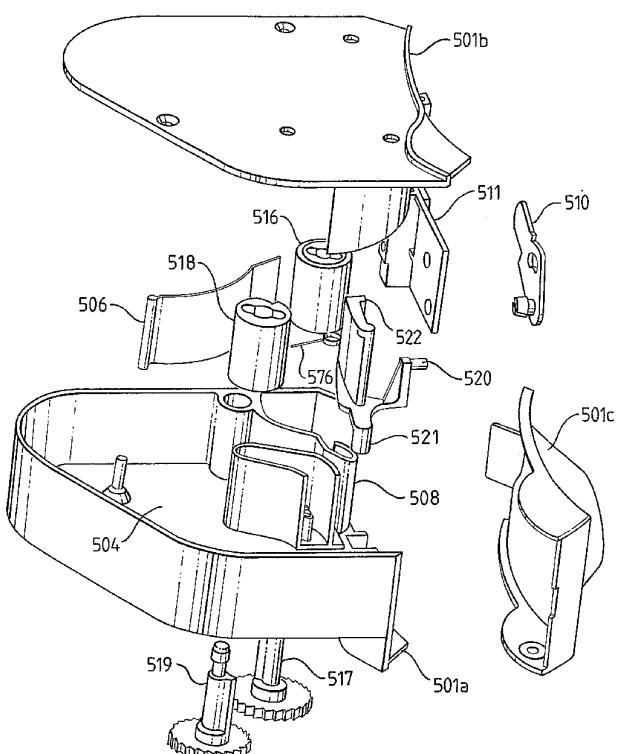


FIG. 5b

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT			
		International Application No PCT/EP 02/11312	
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B65D83/04 A61M15/00			
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 B65D A61M			
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched			
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal			
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
Y	"LE DISTRIBUTEUR A RUBAN DISKUS" ANNALES FRANCAISES DE CHRONOMETRIE ET DE MICROTECHNIQUE, OBSERVATOIRE DE BESANCON. BESANCON, FR, vol. 47, 1998, pages 97-105, XP000830919 ISSN: 0294-1228 the whole document	1,67	
Y	WO 01 41846 A (BONNEY STANLEY GEORGE ;DAVIES MICHAEL BIRSHA (GB); JONES ANTHONY P) 14 June 2001 (2001-06-14) page 40, line 13 -page 41, line 12; figure 3	1,67	
Y	US 5 873 360 A (DAVIES MICHAEL BIRSHA ET AL) 23 February 1999 (1999-02-23) column 7, line 1 -column 8, line 22; figures 9,10,13-16	1,67	
-/-			
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/>	Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents :			
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance			
E earlier document but published on or after the International filing date			
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)			
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means			
P document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed			
T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but which understand the principle or theory underlying the invention			
X document of particular relevance; the claimed invention cannot be implemented merely or cannot be considered to involve an inventive step when the document is read alone			
Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu- ments, such combination being obvious to a person skilled in the art			
Z document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the International search	Date of mailing of the International search report		
27 January 2003	04/02/2003		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5518 Patentstaan 2 NL - 2200 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 390-3010, Tx. 31 651 epo nl, Fax. (+31-70) 390-3016	Authorized officer Fitterer, J		

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/EP 02/11312
C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 32 10 361 A (NEUGEBAUER GOTTHARD; ZIMMERMANN FRIEDRICH) 20 October 1983 (1983-10-20) page 13 -page 18; figure 1 _____	1,67
A	WO 01 66061 A (ILLYES MIKLOS) 13 September 2001 (2001-09-13) the whole document _____	1-67

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 02/11312

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0141846	A 14-06-2001	AU 2006601 A	18-06-2001
		AU 2509901 A	18-06-2001
		AU 2510001 A	18-06-2001
		AU 2672501 A	18-06-2001
		AU 3007801 A	18-06-2001
		WO 0141845 A1	14-06-2001
		WO 0141846 A1	14-06-2001
		WO 0141847 A2	14-06-2001
		WO 0141848 A1	14-06-2001
		WO 0141849 A2	14-06-2001
		EP 1235604 A1	04-09-2002
		EP 1235606 A1	04-09-2002
		EP 1235607 A1	04-09-2002
		EP 1235608 A2	04-09-2002
		EP 1235609 A2	04-09-2002
		US 2002189612 A1	19-12-2002
		US 2003000524 A1	02-01-2003
		AU 2302802 A	06-05-2002
		WO 0234318 A2	02-05-2002
US 5873360	A 23-02-1999	AP 310 A	07-01-1994
		US 2002066451 A1	06-06-2002
		US 6032666 A	07-03-2000
		US 6378519 B1	30-04-2002
		US 2002053344 A1	09-05-2002
		US 5860419 A	19-01-1999
		AT 401007 B	28-05-1996
		AT 43791 A	15-10-1995
		AU 675825 B2	20-02-1997
		AU 5926794 A	16-06-1994
		AU 645056 B2	06-01-1994
		AU 7202591 A	05-09-1991
		BE 1003798 A4	16-06-1992
		BR 9100843 A	05-11-1991
		CA 2037421 A1	03-09-1991
		CH 683319 A5	28-02-1994
		CN 1054893 A ,B	02-10-1991
		CN 1107687 A ,B	06-09-1995
		CZ 283168 B6	14-01-1998
		CZ 9601807 A3	16-12-1998
		CY 2010 A	20-02-1998
		CY 2014 A	20-02-1998
		CZ 285501 B6	11-08-1999
		DE 4106379 A1	05-09-1991
		DK 37991 A	03-09-1991
		ES 2031763 A6	16-12-1992
		FI 911037 A	03-09-1991
		FI 990115 A	21-01-1999
		FR 2659558 A1	20-09-1991
		FR 2660550 A1	11-10-1991
		GB 2242134 A ,B	25-09-1991
		GB 2274273 A ,B	20-07-1994
		GR 91100096 A ,B	30-06-1992
		HK 18895 A	17-02-1995
		HK 19195 A	17-02-1995
		HR 940631 A1	31-08-1996
		IE 910698 A1	11-09-1991
		IL 97396 A	31-12-1995

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 02/11312

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5873360	A	IT 1244655 B JP 3110477 B2 JP 4220266 A KR 210412 B1 KR 244004 B1 LU 87898 A1 NL 9100381 A ,B, NO 910836 A NO 302929 B1 NO 980033 A NZ 237274 A NZ 260140 A	08-08-1994 20-11-2000 11-08-1992 15-07-1999 15-03-2000 16-11-1992 01-10-1991 03-09-1991 11-05-1998 05-01-1998 27-02-1996 27-02-1996
DE 3210361	A	20-10-1983	DE 3210361 A1
WO 0166061	A	13-09-2001	HU 0100911 A2 AU 3945501 A EP 1176936 A1 WO 0166061 A1
			28-03-2002 17-09-2001 06-02-2002 13-09-2001

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,N0,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100096183

弁理士 石井 貞次

(74)代理人 100118773

弁理士 藤田 節

(72)発明者 ハーヴェイ,スティーブン,ジェームズ

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