

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6570189号
(P6570189)

(45) 発行日 令和1年9月4日(2019.9.4)

(24) 登録日 令和1年8月16日(2019.8.16)

| (51) Int. Cl. | | F I | |
|----------------------|------------------|---------------|---|
| A 6 1 M 11/00 | (2006.01) | A 6 1 M 11/00 | Z |
| A 6 1 M 13/00 | (2006.01) | A 6 1 M 11/00 | K |
| A 6 1 M 35/00 | (2006.01) | A 6 1 M 13/00 | |
| A 6 1 K 9/08 | (2006.01) | A 6 1 M 35/00 | Z |
| A 6 1 K 9/10 | (2006.01) | A 6 1 K 9/08 | |

請求項の数 32 (全 25 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|--------------------|-------------------------------|-----------|----------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2016-524054 (P2016-524054) | (73) 特許権者 | 506355707 |
| (86) (22) 出願日 | 平成26年10月15日 (2014.10.15) | | ミスティック ファーマシューティカルズ |
| (65) 公表番号 | 特表2016-534780 (P2016-534780A) | | , インコーポレイテッド |
| (43) 公表日 | 平成28年11月10日 (2016.11.10) | | アメリカ合衆国 テキサス, 78613, |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2014/060781 | | シーダー パーク, ウィンディ テラス |
| (87) 国際公開番号 | W02015/057899 | | 2006-エー |
| (87) 国際公開日 | 平成27年4月23日 (2015.4.23) | (73) 特許権者 | 516111030 |
| 審査請求日 | 平成29年10月16日 (2017.10.16) | | ハンコック, ジェシー ライアン |
| (31) 優先権主張番号 | 61/891,300 | | アメリカ合衆国 テキサス 78613, |
| (32) 優先日 | 平成25年10月15日 (2013.10.15) | | シーダー パーク, エス. キングス |
| (33) 優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) | | キャニオン 102 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 制御可能な速度の乱流形成ノズル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の流動性液体または粉末を噴霧、噴煙、細流、または液滴の中へ送達するための穿刺デバイス(10)であって、前記圧搾可能プリスタは、前記穿刺デバイス(10)と別個であり、前記デバイス(10)は、

上部(32)を備える基部(12)と、

前記基部(12)から延在し、本体領域を備える、実質的に中空の細長い部材(14)と、

前記細長い部材(14)の遠位端に提供された穿刺先端(16)と、

前記穿刺先端(16)に隣接して前記細長い部材(14)上に提供された複数の出口ポート(36)と、

前記基部から延在し、前記複数の出口ポート(36)で終端する、前記細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャンネル(40)と、

前記基部(12)の前記上部(32)に配置された1つまたは複数の入口ポート(34)であって、前記穿刺デバイス(10)が前記圧搾可能プリスタ内に設置されたときに前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通する1つまたは複数の入口ポート(34)と、

前記1つまたは複数の入口ポート(34)と前記内部送達チャンネル(40)との間に流体連通を提供する、1つまたは複数の導管(38)と、

を備え、前記内部送達チャンネル(40)は、

前記1つまたは複数の導管(38)から延在し、前記1つまたは複数の導管(38)と

10

20

流体連通している、中心空洞と、

前記中心空洞の周りに放射状に配置された複数の出口チャンネル(42)であって、複数の出口チャンネル(42)は、各出口チャンネル(42)の最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放し、前記複数の出口チャンネル(42)の各々は、前記複数の出口ポート(36)のうちのそれぞれの出口ポートで終端する、複数の出口チャンネル(42)と

を備え、

前記中心空洞は、前記出口チャンネル(42)間に配置された角度をなす壁(48)によって画定され、前記中心空洞の上部は、角度をなす表面(50)によって画定される、穿刺デバイス(10)。

【請求項2】

入口ポート(34)から前記内部送達チャンネル(40)までの前記導管(38)のうちの少なくとも1つは、1つまたは複数の屈曲部または曲がり部を備える、請求項1に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項3】

前記屈曲部または曲がり部のうちの1つまたは複数のものは、 20° ～ 135° の角度である、請求項2に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項4】

入口ポート(34)から前記内部送達チャンネル(40)までの前記導管(38)のうちの少なくとも1つは、1つまたは複数の 90° の曲がり部を備える、請求項2に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項5】

前記中心空洞の周りで放射状に配置され、3つの出口ポート(36)で終端する、3つの出口チャンネル(42)を備える、請求項1に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項6】

前記穿刺先端(16)は、三つの側面の角錐として構成される、請求項1に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項7】

使用の間に、圧力下で入口ポート(34)に進入する流体の送達が、前記流体が前記1つまたは複数の導管(38)を流れるときに層流を生成し、前記流体が噴霧または霧として前記出口ポート(36)を通して放出されるように、前記流体が前記中心空洞および出口チャンネル(42)の中へ、かつ前記中心空洞および出口チャンネル(42)を流れるときに乱流を生成する、請求項1に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項8】

請求項1に記載の穿刺デバイス(10)と、流体組成物とを含む、剤形。

【請求項9】

前記流体組成物は、医療用組成物である、請求項8に記載の剤形。

【請求項10】

前記流体組成物は、ユーザの眼、耳、鼻道、または局所領域への投与のための医療用組成物である、請求項9に記載の剤形。

【請求項11】

前記流体組成物は、ユーザの眼への投与のための医療用組成物である、請求項9に記載の剤形。

【請求項12】

前記剤形は、 $1\mu\text{l}$ ～ $50\mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、請求項8に記載の剤形。

【請求項13】

前記剤形は、 $75\mu\text{l}$ ～ $500\mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、請求項8に記載の剤形。

【請求項14】

10

20

30

40

50

前記剤形は、 $1\ \mu\text{l} \sim 1000\ \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、請求項8に記載の剤形。

【請求項15】

前記内部送達チャネル(40)および出口ポート(36)は、双葉断面を有する、請求項8に記載の剤形。

【請求項16】

基部を伴う改変されたドーム形状のプリスタと、前記プリスタの前記基部に密閉される穿孔可能材料の平面状シートと、前記プリスタおよび前記平面状シート内に含まれる内部チャンバと、穿孔デバイス(10)と、前記内部チャンバに含まれる医療用組成物とを備える、内部穿孔型剤形であって、前記穿孔デバイス(10)が、

上部(32)を備える基部(12)と、

前記基部(12)から延在し、本体領域を備える、実質的に中空の細長い部材(14)と、

前記細長い部材(14)の遠位端に提供された穿孔先端(16)と、

前記穿孔先端(16)に隣接して前記細長い部材(14)上に提供された複数の出口ポート(36)と、

前記基部(12)から延在し、前記複数の出口ポート(36)で終端する、前記細長い部材(14)の中空の内部によって形成される内部送達チャネル(40)と、

前記基部(12)の前記上部(32)に配置された1つまたは複数の入口ポート(34)であって、前記穿孔デバイスが前記プリスタ内に設置されたときに前記プリスタの内部と流体連通する1つまたは複数の入口ポート(34)と、

前記1つまたは複数の入口ポート(34)と前記内部送達チャネル(40)との間に流体連通を提供する、1つまたは複数の導管(38)と、

を備え、前記内部送達チャネル(40)は、

前記1つまたは複数の導管(38)から延在し、前記1つまたは複数の導管(38)と流体連通している、中心空洞と、

前記中心空洞の周りに放射状に配置された複数の出口チャネル(42)であって、各出口チャネル(42)の最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放し、前記複数の出口チャネル(42)の各々は、前記複数の出口ポート(36)のうちのそれぞれの出口ポートで終端する、複数の出口チャネル(42)と、

を備え、

前記中心空洞は、前記出口チャネル(42)間に配置された角度をなす壁(48)によって画定され、前記中心空洞の上部は、角度をなす表面(50)によって画定される、剤形。

【請求項17】

入口ポート(34)から前記内部送達チャネル(40)までの前記導管(38)のうちの少なくとも1つは、1つまたは複数の屈曲部または曲がり部を備える、請求項16に記載の穿孔デバイス(10)。

【請求項18】

前記屈曲部または曲がり部のうちの1つまたは複数のものは、 $20^\circ \sim 135^\circ$ の角度である、請求項17に記載の穿孔デバイス(10)。

【請求項19】

入口ポート(34)から前記内部送達チャネル(40)までの前記導管(38)のうちの少なくとも1つは、1つまたは複数の 90° の曲がり部を備える、請求項17に記載の穿孔デバイス(10)。

【請求項20】

前記中心空洞の周囲で放射状に配置され、3つの出口ポート(36)で終端する、3つの出口チャネル(42)を備える、請求項16に記載の穿孔デバイス。

【請求項21】

前記穿孔先端(16)は、三つの側面の角錐として構成される、請求項16に記載の穿

10

20

30

40

50

刺デバイス(10)。

【請求項22】

使用の間に、圧力下で入口ポート(34)に進入する流体の送達は、前記流体が前記1つまたは複数の導管(38)を通して流れるときに層流を生成し、前記流体が噴霧または霧として前記出口ポート(36)を通して放出されるように、前記流体が前記中心空洞および出口チャネル(42)の中へ、かつ前記中心空洞および出口チャネル(42)を通して流れるときに乱流を生成する、請求項16に記載の穿刺デバイス(10)。

【請求項23】

請求項16に記載の穿刺デバイス(10)と、流体組成物とを含む、剤形。

【請求項24】

前記流体組成物は、医療用組成物である、請求項23に記載の剤形。

【請求項25】

前記流体組成物は、ユーザの眼、耳、鼻道、または局所領域への投与のための医療用組成物である、請求項24に記載の剤形。

【請求項26】

前記流体組成物は、ユーザの眼に投与するための医療用組成物である、請求項24に記載の剤形。

【請求項27】

前記剤形は、 $1\mu\text{l} \sim 50\mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、請求項16に記載の剤形。

【請求項28】

前記剤形は、 $75\mu\text{l} \sim 500\mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、請求項16に記載の剤形。

【請求項29】

前記剤形は、 $1\mu\text{l} \sim 1000\mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、請求項16に記載の剤形。

【請求項30】

前記内部送達チャネル(40)および出口ポート(36)は、双葉断面を有する、請求項16に記載の剤形。

【請求項31】

圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の流動性液体または粉末を、噴霧、噴煙、細流、または液滴の中へ送達するための穿刺デバイス(10)であって、前記圧搾可能プリスタは、前記穿刺デバイス(10)と別個であり、前記デバイス(10)は、

上部(32)を備える基部(12)と、

前記基部(12)から延在し、本体領域を備える、実質的に中空の細長い部材(14)と、

前記細長い部材(14)の遠位端に提供された穿刺先端(16)と、

前記穿刺先端(16)に隣接して前記細長い部材(14)上に提供された複数の出口ポート(36)と、

前記基部から延在し、前記複数の出口ポート(36)で終端する、前記細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャネル(40)と、

前記基部(12)の前記上部(32)に配置された1つまたは複数の入口ポート(34)であって、前記穿刺デバイス(10)が前記圧搾可能プリスタ内に設置されたときに前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通する1つまたは複数の入口ポート(34)と、

前記1つまたは複数の入口ポート(34)と前記内部送達チャネル(40)との間に流体連通を提供する、1つまたは複数の導管(38)と、

を備え、

前記内部送達チャネル(40)は、前記1つまたは複数の導管(38)から延在し、かつ、前記1つまたは複数の導管(38)と流体連通している、中心空洞と、前記中心空洞の周りで放射状に配置された複数の双葉形状の出口チャネル(42)であって、各出口チ

10

20

30

40

50

ヤネル(42)の最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放し、前記複数の出口ポート(36)のうちの1つで終端し、前記複数の出口ポート(36)のうちの前記1つは、双葉断面を有する、複数の双葉形状の出口チャネル(42)とを備え、前記中心空洞は、前記出口チャネル(42)間に配置された角度をなす壁(48)によって画定され、前記中心空洞の上部は、角度をなす表面(50)によって画定される、デバイス。

【請求項32】

圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の流動性液体または粉末を、噴霧、噴煙、細流、または液滴の中へ送達するための穿刺デバイス(10)であって、前記圧搾可能プリスタは、前記穿刺デバイス(10)と別個であり、前記デバイスは、

上部(32)と、1つまたは複数の入口ポート(34)とを備える基部(12)であって、前記1つまたは複数の入口ポート(34)は、前記基部(12)の前記上部(32)に配置され、前記穿刺デバイスが前記圧搾可能プリスタ内に設置されたときに前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通し、各入口ポート(34)が、導管(38)を通過して内部送達チャネル(40)と流体連通している、基部(12)と、

前記基部(12)から延在し、本体領域を備える、実質的に中空の細長い部材(14)と、

前記細長い部材(14)の遠位端に提供された穿刺先端(16)とを備え、

前記内部送達チャネル(40)は、前記細長い部材(14)の中空の内部によって形成され、前記内部送達チャネル(40)は、前記基部から延在する中心空洞と、前記中心空洞の周囲で放射状に配置された双葉断面を有する3つの出口チャネル(42)であって、各出口チャネル(42)の最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放され、それぞれ双葉断面を有する3つの出口ポート(36)で終端する、3つの出口チャネル(42)とを備え、前記3つの出口ポート(36)は、前記穿刺先端(16)に隣接して前記細長い部材(14)上に提供され、前記中心空洞は、前記出口チャネル(42)間に配置された角度をなす壁(48)によって画定され、前記中心空洞の上部は、角度をなす表面(50)によって画定される、デバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願への相互参照)

本出願は、2013年10月15日に出願された米国仮出願第61/891,300号の利益を主張しており、この仮出願の全体の開示は、本明細書中に参考として援用される。

【0002】

(連邦政府によって援助された研究または開発に関する陳述)

適用なし。

【背景技術】

【0003】

最も効果的または最も従来の投与方法が噴霧または霧の送達によるものである、ますます多くの薬剤、生物製剤、および液体がある。種々のデバイスが、噴霧、細流(stream)、または霧において制御された量の薬学的調製物を、ユーザの鼻、眼、耳、肺、舌下および頬領域中等の口腔粘膜、または喉に送達するため、もしくは活性剤の局所送達のために公知である。液体またはさらに粉末製剤の鼻から脳、全身、または局所送達のための種々のデバイスは、剤形を穿刺して内容物を放出するように使用の間に貫通デバイスに対して押し進められる、圧搾可能アンプル、プリスタ、または他の剤形に含まれる、測定された量の薬学的組成物を含む。

【0004】

この種類の投薬の有効性は、正確な量の活性剤が所望の標的に到達することを確実にするように、十分な力で、かつ噴霧、細流、または霧の幾何学形状の制御とともに、小さい

10

20

30

40

50

開口部を通して正確に測定された量の活性剤を送達する能力に依存する。これは、より多くの薬物およびワクチンが、眼、口腔粘膜、脳、鼻粘膜に、または鼻道を通して肺に送達されている際に、特に重要である。これは、送達に先立って汚染のリスクを伴わずに活性剤が同一の剤形を貯蔵およびそれから送達され得る場合に、さらなる利点である。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0005】

(要旨)

本開示は、所望の体積および噴霧の幾何学形状で細流、液滴、粒子、噴霧、または霧をヒトもしくはヒト以外の動物に送達する送達デバイスで使用するための薬物、生物製剤、診断試薬、医薬剤形、または他の活性化学剤用の送達デバイスを提供する。剤形は、例えば、測定された用量の医薬、生物学的、または医療用組成物を、鼻道に、眼に、口に、耳の中へ、肺の中へ、喉の中へ、脳に、またはユーザの局所に送達するために使用され得る。好ましい実施形態では、流体または粉末もしくは凍結乾燥剤等の固体を含む、所定の量の医薬または医療用組成物が、剤形を穿刺し、剤形から送達チャネルまたは複数のチャネルを通して、受容者に指向される噴霧の中へ液体または固体内容物を押し進める、穿刺機構に対して剤形を駆動するために十分な力でプランジャによって圧搾される、アンプルまたはプリスタ剤形に含まれるか、またはそれらに生成される。所定の量とは、大抵の場合において、単回用量の薬剤、または医薬、生物学的、もしくは医療用組成物を指し、特定の実施形態では、処方された用量を指す。所定の量の流体または固体用量はまた、用量の送達2つまたはそれを上回る噴霧事象において投与されるときの部分用量であってもよい。

10

20

【0006】

抗生物質、解熱剤、抗炎症薬、生物製剤、ビタミン、補因子、酵素、阻害剤、活性化因子、栄養物、DNAベースの死滅または生ウイルスもしくは微生物を含むワクチン、核酸、タンパク質、ペプチド、抗体、ペプチド模倣剤、アプタマー、または当技術分野で公知である他の作用物質もしくは薬学的組成物を含むが、それらに限定されない、粉末、凍結乾燥、または液体形態で送達可能である、任意の医薬品または診断試薬が、本開示で想定される。薬学的組成物は、液体、粉末、凍結乾燥剤、またはそれらの任意の組み合わせの形態であり、必要に応じて、薬学的に受容可能な担体、溶媒、希釈剤、防腐剤、界面活性剤、塩、アジュバント、粘性剤、緩衝剤、キレート剤、または当業者に公知である他の成分と組み合わせられ、または混合させられ得る、1つまたはそれを上回る活性剤を含む。

30

【0007】

好ましい実施形態では、投薬がヒト対象に送達または投与されることを意図しているとき、好ましい作用物質、例えば、本開示のマトリクス材料、治療剤、活性剤、界面活性剤、および機能的賦形剤は、薬学的に受容可能な物質である。本明細書で使用されるように、「薬学的に受容可能な担体」または「薬学的に受容可能な物質」は、ありとあらゆる溶媒、分散媒体、コーティング、抗菌および抗真菌剤、等張および吸収遅延剤、吸収増進剤、および同等物を含む。薬学的活性剤のためのそのような媒体および作用物質の使用は、当技術分野で周知である。任意の従来媒体または作用物質が活性剤と混合できない限り、治療組成物においてその使用が想定される。補足活性剤もまた、組成物に組み込まれることができる。「薬学的に受容可能な」という語句はまた、ヒトまたは動物に投与されたときにアレルギーまたは類似の有害反応を生じない、分子実体および組成物も指す。

40

【0008】

本開示は、部分的に、圧搾可能プリスタから内部穿刺機構を通して堆積標的に指向される層流液体の単一化された高速細流の速度を調整することが、標的堆積部位からの分配された液体の跳ね返りを低減させ、正味の送達用量体積を向上させるという観察から生じた。層流の高い速度および単一性はまた、ユーザによって体験される一般的不快感を付与する。

【0009】

50

本発明は、特定の実施形態では、圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の液体または粉末を噴霧もしくは霧の中へ送達するための穿刺デバイスとして説明され得る。本デバイスは、好ましくは、例えば、プリスタがラムまたはプランジャによって圧搾されるときに、内部穿刺機構がプリスタの密閉側に対して押し進められ、中心ランセット先端を介してシールを貫通し、プリスタの内容物が噴霧パターンで穿刺デバイスを通して外に押し進められるように、内部穿刺機構としてドームまたは改変されたドーム形状のプリスタに含まれる。本明細書で使用されるように、改変されたドームは、金型内の丸い開口部を通して伸張可能材料を押動するか、または引き込むことによって形成され、例えば、穿刺デバイスの緊密嵌合のために半球の上部に半径方向の、または他の形状の突起、くぼみ、もしくは他の構成を提供するように、または側面の改変された傾斜を有するように、形成された材料がプランジャの形状によって改変されている、基本的半球形状を示す。任意のそのような構成が本開示によって想定される。

10

【 0 0 1 0 】

好ましい実施形態の構成は、穿刺デバイスが、フィルムを穿刺するためのランセット先端を含み、しかもこの先端が、中心突起より小さい直径であり、そして穿刺可能材料を穿刺する目的で2つまたはそれを上回る側面を備える略鋭利特徴として説明され得ることが分かる、図面を参照することによって、より良好に理解され得る。

【 0 0 1 1 】

特定の実施形態では、穿刺デバイスは、使用の間に穿刺デバイスを通して押し進められる流体または粉末の噴霧パターンおよび液滴サイズに影響を及ぼすように、内部送達チャンネルの表面上に構造的特徴を含むことができる。構造的特徴は、送達されるべき特定の薬剤または作用物質と適合可能であり、粘度、送達部位、および特定の薬剤に特有な他の要因に応じて変動するように設計されている。したがって、これらの構造は、内部構造の角度をなす壁および上部境界、または階段 (s t e p)、(縦) 溝 (f l u t e)、リブ、もしくはそれらの組み合わせを含むことができるが、それらに限定されない。内部構造に加えて、送達チャンネルは、流体が送達経路を通して通行するにつれてその中で乱流を生成するように、屈曲部または曲がり部を含むことができる。そのような曲がり部は、直角、または90°の曲がり部であり得、もしくはそれらは、約20°~約135°の角度であり得る。基部内の流体経路はまた、流体または粉末が送達チャンネルを通して押し進められるにつれてその中で渦を生成するように配列されることもできる。

20

30

【 0 0 1 2 】

特定の実施形態では、送達チャンネルは、プリスタの内容物を意図した標的に分配するための1つまたはそれを上回る開口部の中で終端する。特定の実施形態では、本発明者らは、中心穿刺ランセットの周りに配列される複数の開口部が単一の中心孔と比べて特定の利点を提供することを発見した。例えば、中心線孔/出口ノズルからの噴霧は、プリスタ箔フラップ型の引裂によって偏向されやすい。半径方向にある出口を伴うランセット先端穿刺器は、初期の穿孔の中心点から半径方向に広がる3つの軸に沿ってプリスタ箔を引き裂き、出口が迅速かつ完全に箔を一掃することを可能にし、したがって、噴霧パターンの偏向を回避する。本発明者らは、説明されるデバイスにおいて、中心孔穿刺器からの噴霧偏向が、45度を超えることができる一方で、ランセット先端の半径方向出口穿刺器からの噴霧偏向は、10度を超えず、5度を超えることがほとんどないことを観察した。

40

【 0 0 1 3 】

加えて、本発明者らは、有意な乱流を細流に導入する手段が欠如し得る、中心孔穿刺器の噴霧速度が、非直線状のチャンネルと衝突し、それによって再指向されるために内部流を必要とする、複数の出口を伴う穿刺器からの速度よりはるかに速いことを発見した。例えば、25 u Lまでの水で充填され、中心孔穿刺器を装着されたプリスタが、それらの噴霧寿命の50%を超える間、秒あたり100フィート秒を超過する噴霧速度を生成する一方で、25 u lまでの水で充填され、ランセット先端の半径方向出口穿刺器を装着されたプリスタは、それらの寿命全体を通して60 f p sを下回る速度を生成する。さらに、(約1インチの範囲において) 眼の表面に接触する際の流体流の断面積は、中心孔の断面積と

50

ほぼ同一である。つまり、500 μm 直径の出口を有する中心孔穿刺器は、その断面直径が約500 μm である細流を生成する。その出口が直径2~3 mmの円内に配列される、複数の半径方向出口穿刺器の円では、類似直径が生成される。したがって、25 μL の水で充填されるプリスタが与えられると、中心孔穿刺器の有意により速い速度および有意により狭い細流直径が、(約1インチの範囲において)平均的なヒトの眼の表面から跳ね返る噴霧をもたらす。一方で、より低速および広い面積で送達される、ランセット先端の放射状出口穿刺器からの同一の送達された用量は、眼の涙液膜によって捕捉されて眼の上にとどまる。

【0014】

ある好ましい実施形態では、本開示は、本明細書に説明されるような穿刺デバイスを含む剤形である。剤形は、液体または粉末医療用組成物を含む、圧搾可能プリスタまたはアンブルであり得る。そのような剤形は、ラムまたはピストンが剤形に対して押し進められ、送達チャンネルまたは複数のチャンネルを通して内容物を外に押し進める、送達システムで使用するために公知である。

10

【0015】

本開示はまた、特定の実施形態では、実質的にドーム形状または改変されたドーム形状の可撓性プリスタと、ドーム形状のプリスタの基部に密閉される実質的に丸い穿刺可能表面と、内部チャンバとを含む、内部穿刺型剤形として説明されることもでき、ここで、内部チャンバは、穿刺デバイスおよび流体組成物を含み、穿刺デバイスは、基部と、基部から延在し、細長い部材の基部端の反対側に肩領域を形成する、実質的に中空の細長い部材と、基部から先端まで延在し、細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャンネルと、細長い部材の円周が肩領域の円周より小さい、細長い部材の肩領域から突出し、先端がランセット型先端を形成するように構成される、肩端の反対側の穿刺先端内で終端し、内部送達チャンネルまたは複数のチャンネルと流体連通している放出ポートをさらに形成する、細長い部材と、乱流を介して妨害された噴霧または霧をもたらす、1つまたはそれを上回る出口への流体連通を可能にするように、1つまたはそれを上回る入口ポートと内部チャンネルとの間に流体連通を提供する、基部端上の1つまたはそれを上回る入口開口部および1つまたはそれを上回る導管とを備える。

20

【0016】

穿刺デバイスがさらに、階段、溝、リブ、またはそれらの組み合わせを含むが、それらに限定されない、使用の間に穿刺デバイスを通して押し進められる流体の噴霧パターンおよび液滴サイズに影響を及ぼすように、内部送達チャンネルの表面上に構造的特徴を含む、剤形もまた説明され得る。内部チャンネルはまた、送達中に乱流または渦を流体に付与するように、1つまたはそれを上回る屈曲部または曲がり部を提供し得る。

30

【0017】

したがって、特定の実施形態では、本開示はまた、制御された噴霧パターンおよび液滴サイズで、特定の体積を伴う剤形から流体または固体組成物を分配するための穿刺ノズルとして説明されてもよい。ノズルは、入口端および放出端を伴う細長い部材と、入口端および放出端を流体連通に接続する内部チャンネルと、入口端内の1つまたはそれを上回る入口開口部と、放出端内の放出開口部に近接しているランセット形状先端と、ノズル(単数または複数)を通して押し進められる流体の噴霧パターンおよび液滴サイズを制御する内部チャンバ表面上の特徴とを含む。入口ポートは、1つまたはそれを上回る角度をなす曲がり部を含む、内部チャンネルの中へ流体経路を提供するように設計されている。入口ポートはまた、液体または固体組成物がポートを通して押し進められるにつれてその中で渦または乱流を生成するように設計され得る。内部チャンネル内の特徴はまた、階段、溝、リブ、収縮部、輪郭、および所望の液滴サイズおよび噴霧幾何学形状を生成する関連構造を含むことができるが、それらに限定されない。特定の実施形態では、穿刺先端は、細長い部材の放出端上または入口端上にあってもよい。穿刺ノズルは、剤形に含まれることができる。したがって、本開示は、穿刺ノズルと、薬学的組成物とを備える、剤形を含む。

40

【0018】

50

特定の実施形態では、本開示は、実質的にドーム形状の可撓性プリスタと、ドーム形プリスタの基部に密閉される実質的に丸い穿刺可能表面と、本明細書に説明されるような穿刺ノズルおよび液体組成物を含む内部チャンバとを含む、内部穿刺型剤形として説明され得る。特定の実施形態では、穿刺ノズルは、基部と、穿刺端とを含み、基部は、改変されたドーム形状のプリスタに取り付けられ、穿刺端は、穿刺可能表面に近接し、穿刺器は、ランセット形状の穿刺先端を有する。

【0019】

本明細書で議論される任意の実施形態は、本発明の任意のプロセス、デバイス、または組成物に関して実装されることができ、その逆も同様であることが想定される。本明細書で使用されるような「約」という用語は、当業者によって理解されるように「～に近い」または「およそ」として定義され、一非限定的実施例では、本用語は、実験誤差内、または10%以内、5%以内、1%以内、もしくは0.5%以内であるように定義される。「実質的に」という用語、および本明細書で使用されるようなその変形例は、必ずしも全体的にはないが大部分は、当業者によって理解されるように規定されるものとして定義され、そして一非限定的実施例では、「実質的に」とは、10%以内、5%以内、1%以内、または0.5%以内の範囲を指す。請求項および/または本明細書において「comprising(～を備える)」という用語と併せて使用されるとき「a」または「an」(ある)という言葉の使用は、「1つの」を意味し得るが、「1つまたはそれを上回る」、「少なくとも1つの」、および「1つまたは1つより多くの」という意味とも一致する。

【0020】

本明細書の様々に記述される範囲のそれぞれは、各範囲の記述された最小および最大値の間の各数値パラメータを含むよう、連続的であることを意図していることを理解されたい。さらに、請求項の範囲に均等論の適用可能性を限定することは意図しておらず、各数値パラメータは、少なくとも、各数値パラメータについて報告された有効桁数と一致する様式で、かつ通常の丸め技法を適用することによって解釈されるべきであることを理解されたい。なおさらに、請求項の範囲に均等論の適用可能性を限定することは意図しておらず、たとえ範囲の最小および最大の数のうちの少なくとも1つが「約」という言葉に先行される、数値範囲内に数が含まれ得るとしても、この範囲内に含まれる各数値は、「約」という言葉に先行される場合もあり、先行されない場合もあることを理解されたい。例えば、約1～約4の範囲は、約1、1、約2、2、約3、3、約4、または約4を含む。

【0021】

本明細書および請求項で使用されるように、「comprising(～を備える) (ならびに「comprise」および「comprises」等のcomprisingの任意の形態)」、「having(～を有する) (ならびに「have」および「has」等のhavingの任意の形態)」、「including(～を含む) (ならびに「includes」および「include」等のincludingの任意の形態)」、または「containing(～を含む) (ならびに「contains」および「contain」等のcontainingの任意の形態)」という言葉は、包含的または非制約的であり、付加的な記載されていない要素または方法ステップを除外しない。

【0022】

本実施例で、および本明細書の全体を通して使用されるように、文脈が別様に示さない限り、これらの用語は以下のように定義される。

【0023】

第1の裂溝：実際の穿孔に先立つリッドストック材料内の一次的かつ即時の初期分割。

【0024】

遠位端：任意の先端において、近位端から最も遠い点、すなわち、穿刺機構に関しては、穿刺器基部から最も遠い点。

【0025】

ドレーブ：穿孔の間に、穿刺器先端とリッドストック材料の主要本体との間にあるリッ

10

20

30

40

50

ドストック材料。

【0026】

非接触ドレーブ：穿刺器に接触しないドレーブの一部。

【0027】

双葉または双葉断面を有することは、添付図で図示されるように、中心セクションにおいて接合される2つの葉形状を有する、豆または腎臓形状の断面を担うことが意味される。

【0028】

特定の実施形態では、本開示の単位剤形は、参照することによってその全体が組み込まれる、米国特許出願公開第20090071108号で説明されるように製造することができるプリスタである。少なくとも1つの形成された陥凹（例えば、プリスタ）を伴う単位用量包装のため、具体的には、医薬剤形の単位用量包装のための物品を成形するための製造プロセスは、一次輪郭であって、最終的な形成された陥凹の深さの少なくとも100%のおよび150%までの深さを有する輪郭を形成するために、1つまたはそれを上回るプランジャを用いてフィルム材料（例えば、金属・プラスチック箔）を引き込むステップを含むことができる。第2の段階は、第1の段階で形成される一次輪郭の表面積を実質的に維持しながら、一次輪郭の深さより小さい深さを伴って、1つまたはそれを上回るプランジャを用いて所望の最終的な形成された陥凹まで一次輪郭を成形することを伴う。形成された陥凹は、温間成形または冷間成形技法を使用して形成されてもよい。

【0029】

開示されるデバイスは、特定の実施形態では、所定の量の流体が、剤形を穿刺し、剤形から送達チャンネルを通して、ユーザに指向される噴霧の中へ液体内容物を押し進める、穿刺機構に対して剤形を駆動するために十分な力でプランジャによって圧搾される、アンブルまたはプリスタ剤形に含まれるか、またはそれに生成される、所定の量の流体をユーザの鼻道の中へ、またはユーザの眼もしくは耳の中へ分配するためのデバイスとして説明されてもよい。所定の量とは、大抵の場合において、薬剤または医薬もしくは医療用組成物の単一用量を指し、特定の実施形態では、処方された用量を指す。所定の量の流体はまた、用量の送達が2つまたはそれを上回る噴霧事象において投与されるときの部分用量であってもよい。抗生物質、解熱剤、抗炎症薬、生物製剤、ビタミン、補因子、酵素、阻害剤、活性化因子、栄養物、アプタマー、チオアプタマー、死滅または生のウイルスもしくは微生物を含むワクチン、核酸、タンパク質、ペプチド、抗体、ペプチド模倣剤、または当技術分野で公知である他の作用物質を含むが、それらに限定されない、粉末または液体形態で送達可能である、任意の医薬品が、本開示で企図される。医療用組成物は、液体、粉末、または液体および粉末の組み合わせの形態であり、必要に応じて、1つまたはそれを上回る活性剤と、薬学的に受容可能な担体、溶媒、希釈剤、防腐剤、界面活性剤、塩、アジュバント、粘性剤、緩衝剤、キレート剤、または当業者に公知である他の原料の組み合わせとを含む。

【0030】

デバイスから分配される液滴または粒子の体積は、分配の部位ならびに送達されるべき薬剤の内容および粘度に依存する。特定の実施形態では、眼に送達される液滴は、 $1\mu\text{l}$ ~ $50\mu\text{l}$ 、またはより典型的には、 $7\mu\text{l}$ ~ $50\mu\text{l}$ であり得る。鼻腔投与のための投与量は、典型的には、 $75\mu\text{l}$ ~ $500\mu\text{l}$ であり、口腔または局所皮膚投与のための投与量は、 $1000\mu\text{l}$ またはそれを上回るほどもより大きくあり得る。デバイスによって放出される液滴または粒子の体積およびサイズは、分散された物質の治療利益を最大限にするように調節され得る。分配される物質の体積は、物質を含むコンパートメントのサイズ、単位剤形プリスタ、穿刺器、充填レベル、剤形がデバイスによって圧縮される程度、およびデバイスの構築における他の変数、ならびに当業者によってよく理解される分配される物質の特性に依存する。これらの変数は、ユーザへの所望の体積または液滴サイズの液体もしくは粒子サイズの物質の分散を達成するために適切にサイズにされ得る。当業者は、所望の投与体積を分散するための適切なパラメータを処方するときに、分散後の残留

10

20

30

40

50

液体または他の物質が想定されることを理解する。

【0031】

本明細書に提示されるデバイスおよび単位剤形設計の利点は、投与された物質の滅菌性が使用の瞬間まで維持されることである。使用の瞬間まで滅菌性を維持することは、汚染の危険を冒すことなく、投与される物質で防腐剤または静菌性化合物を使用する必要性を最小限にするか、または排除する。加えて、単位剤形が損傷された場合、または別様に欠陥がある場合、本デバイスは、もはや滅菌状態ではない場合がある物質を投与しない。例えば、単位剤形が穿刺可能セクションの領域中で欠陥があるか、または漏出を発生させる場合、物質を効果的に放出するために十分な圧力が単位剤形において生成されないため、本デバイスは、物質を適正に分配しない。

10

【0032】

本開示の剤形は、特定の実施形態では、穿刺デバイスを含む分配プリスタチャンパを含むとして説明され、穿刺デバイスは、基部端および基部端の反対側の穿刺先端を伴い、放出ノズルを提供する、実質的に中空の細長い部材である。特定の実施形態では、分配プリスタは、少なくとも、剤形の製造および使用の間に穿刺デバイスを定位置で支持して保持するために効果的な穿刺デバイスの基部端に一致する。穿刺デバイスは、基部端上または近傍の1つまたはそれを上回る入口開口部と、1つまたはそれを上回る入口ポートと放出ノズルとの間に流体連通を提供する内部導管とを含み、内部導管の表面は、穿刺デバイスを通して押し進められる流体の噴霧パターンおよび液滴サイズを制御するように、輪郭、階段、溝、リップ、収縮部、またはそれらの組み合わせ等の構造的特徴を備える。入口開口部が、分配プリスタチャンパの内部から、1つまたはそれを上回る屈曲部を備える内部導管の中へ流体経路を提供し、流体が穿刺機構を通して押し進められるにつれて、角度をなす曲がり部および内部導管の構造的特徴の組み合わせが流体の中で渦を生成することが、本開示のさらなる側面である。

20

【0033】

構造的特徴は、例えば、異なるタイプの螺旋、垂直、およびその他の流れのために設計されることができ、この設計は、分配される流体または固体の異なる粘度のために調節され得る。例えば、構造的特徴は、渦を生成するように、プリスタの内容物をさらに混合するように、流体性質タイプを層流から乱流に、もしくはその逆も同様に变化させるように、または圧力、速度、表面張力、もしくは粘度等の流体性質を变化させるように、追加されてもよく、また、凍結乾燥または粉末剤の再構成に役立つこともできる。加えて、内部導管の中への入口は、特定の薬剤または液体用量のための所望の噴霧噴煙幾何学形状を生成するために、約1°~90°またはさらにそれらの組み合わせの角度の屈曲部を含むことができる。

30

【0034】

特定の実施形態では、薬剤および内部穿刺ノズルを含む、本明細書に説明されるような成形プリスタ剤形は、制御された噴霧の形態で薬剤の正確な用量を依然として提供しながら、より小さい直径の分配機構で使用するために構成される。複数のそのような剤形を含むプリスタストリップは、剤形が形成されるプリスタ材料層と、プリスタ材料に結合される蓋材料とを含むことができる。同心密閉領域は、剤形が、含有された薬剤を送達するように圧搾されるときに破られない、弾性シールを提供する。

40

【0035】

成形プリスタ等の密閉されて形成された陥凹を破裂させるときに制御された液体の噴霧を生成するために、密閉プリスタの内側の内部穿刺器が使用されてもよく、かつそれが蓋材料との接触を維持するように位置付けられてもよい。内部穿刺器は、セラミック、ガラス、金属、(PET、ポリプロピレン、ポリエチレン、またはPEEKを含むが、それらに限定されない)熱可塑性物質、Ultem、PrimoSpire、および蓋材料を貫通するための十分な硬度の他の医薬品グレードFDA承認材料等の任意の好適な材料で構築され得る。第2の、後続の、および/または最終的なプランジャ(単数または複数)は、例えば、製造、取扱、輸送、貯蔵、および実際の使用を通して、内部穿刺器が、形成さ

50

れた陥凹内の定位置で保持されるように、形成された陥凹を成形するように設計されてもよい。例えば、成形プリスタでは、突出構造、くぼみ、ダイヤフラム、または環帯（annulus）が、内部穿刺器の基部の形状に一致するように形成される。突出構造、くぼみ、ダイヤフラム、または環帯は、内部穿刺器のための支持を提供し、組立の間および分配の間に定位置に内部穿刺器を保持する。したがって、これらの構造は、内部穿刺器を捕捉する（例えば、穿刺器の垂直移動を制約する）ように機能し、それによって、定位置でそれを保持する。内部穿刺器は、製造、および例えば、圧入、溶接、静水力、または静電力による実際の使用を通して、定位置で保持されてもよい。成形プリスタはまた、突出構造、くぼみ、ダイヤフラム、または環帯が、所望の噴霧パターンを達成するために内部穿刺器に密閉することを保証するように、第2または後続のプランジャによって形成される

10

【0036】

好ましい実施形態では、内部穿刺器は、成形陥凹が圧縮されて穿刺されるとそれを通して医薬投与量が流れる、1つまたはそれを上回る中空管またはチャンネル（送達チャンネル）を含む。穿刺器の先端は、穿孔後に蓋材料内の穿孔フラップの形成を低減させるために、主要本体からのニップル、錐体、または突起の形状であり得る。穿刺器出口（単数または複数）の内径は、約0.010インチ～約0.05インチの範囲であり得るが、ある好ましい実施形態では、約0.025インチである。送達チャンネルの内径、形状、または表面質感は、出口点の中、出口点の近傍、および/または出口点にあるかどうかにかかわらず、ノズルを含んでもよく、または成形物品からそれが退出する際に薬剤形の最適な液滴

20

【0037】

薬剤を失敗なく分配するために、薬剤は、所望の噴霧幾何学形状を生成するように、正しい大きさおよびベクトルで穿刺ノズルを通して流れなければならない。本明細書に説明されるように、これは、蓋材料を通して穿刺ノズルを押動するために十分な力でプリスタ形状上を圧迫し、剤形を完全に圧搾し、必要な速度でノズルを通して内容物を押し進めることによって、達成される。この分配動作の間に、プリスタ材料への蓋材料の密閉は、

30

【0038】

特定の実施形態では、穿刺機構は、送達される流体とともに剤形に含まれる。そのような内部穿刺機構は、内部チャンバと、流体が内部チャンバに流入するにつれて方向の1つまたはそれを上回る屈曲部または変化を強制するように配列される1つまたはそれを上回る入口開口部と、放出出口または複数の出口と、ノズル（単数または複数）を通して流れるように強制される流体の噴霧パターンおよび液滴サイズを制御する内面上の特徴とを含むことができる。方向の変化は、約1°～約90°またはそれを上回る角度を含む、任意の適切な角度であり得る。そのような特徴の設計は、当業者に公知であり、階段、溝、リブ、またはそれらの組み合わせを含む。

40

【0039】

特定の実施形態では、本開示は、制御された噴霧パターンおよび液滴サイズで剤形から流体を分配するための穿刺ノズルとして説明されてもよい。ノズルは、入口端および放出端上のランセット先端を伴う実質的に細長い部材と、入口端および放出端を流体連通に接続する内部チャンネルと、入口端内の1つまたはそれを上回る入口開口部と、放出端内の1つまたはそれを上回る放出開口部と、ノズルを通して押し進められる流体の噴霧パターンおよび液滴サイズを制御する内部チャンバ表面上の特徴とを含む。これらの入口ポートは、1つまたはそれを上回る直角の曲がり部を含む内部チャンネルの中への流体経路を提供す

50

るように設計されている。入口ポートはまた、液体がポートを通して押し進められるにつれて、その中で乱流または渦を生成するように設計されることもできる。内部チャンネル内の特徴はまた、所望の液滴サイズおよび噴霧幾何学形状を生成するように、階段、溝、リップ、または関連構造を含むこともできるが、それらに限定されない。特定の実施形態では、穿刺先端は、細長い部材の放出端上または入口端上にあってもよい。穿刺ノズルは、剤形に含まれることができる。したがって、本開示は、穿刺ノズルと、医療または薬学的組成物とを含む、剤形を含む。

【0040】

特定の実施形態では、本開示は、実質的に改変されたドーム形状の可撓性プリスタと、改変されたドーム形状のプリスタの基部に密閉される実質的に丸い穿刺可能表面と、本明細書に説明されるような穿刺ノズルおよび液体組成物を含む内部チャンバとを含む、内部穿刺型剤形形態として説明され得る。特定の実施形態では、穿刺ノズルは、基部と、穿刺端とを含み、基部は、改変されたドーム形状のプリスタに取り付けられ、そして穿刺端は、穿刺可能表面に近接している。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の流動性液体または粉末を噴霧、噴煙、細流、または液滴の中へ送達するための穿刺デバイスであって、

上部を備える基部と、

前記基部から延在し、本体領域を備え、ランセット穿刺先端の領域中で終端する、実質的に中空の細長い部材と、

前記基部から延在し、前記穿刺先端の前記基部の周りに配列される複数の放出ポート中で終端する、前記細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャンネルと、

前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通している、前記基部内の1つまたはそれを上回る入口ポートと、

前記1つまたはそれを上回る入口ポートと前記内部送達チャンネルとの間に流体連通を提供する、1つまたはそれを上回る導管と、

を備える、デバイス。

(項目2)

前記内部送達チャンネルは、

入口チャンネルから延在し、それと流体連通している、中心空洞と、

前記中心空洞の周りに半径方向に配置され、各出口チャンネルの最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放し、分配ポート中で終端する、複数の出口チャンネルと、

を備え、

ここで、前記中心空洞は、前記出口チャンネルと、流体が圧力下で前記入口チャンネルに進入するときに前記中心空洞から前記出口チャンネルの中へ前記流体を偏向させるように構成される前記先端に近接する角度をなす頂部面との間に配置される、角度をなす壁によって画定される、

項目1に記載の穿刺デバイス。

(項目3)

入口ポートから前記内部送達チャンネルまでの前記導管のうちの少なくとも1つは、1つまたはそれを上回る屈曲部または曲がり部を備える、項目1に記載の穿刺デバイス。

(項目4)

前記屈曲部または曲がり部のうちの1つまたはそれを上回るものは、20°~135°の角度である、項目3に記載の穿刺デバイス。

(項目5)

入口ポートから前記内部送達チャンネルまでの前記導管のうちの少なくとも1つは、1つまたはそれを上回る90°の曲がり部を備える、項目3に記載の穿刺デバイス。

(項目6)

前記中心空洞の周りで半径方向に配置され、前記穿刺先端の前記基部の周りで半径方向

10

20

30

40

50

に配置される3つの放出ポートで終端する、3つの送達チャンネルを備える、項目1に記載の穿刺デバイス。

(項目7)

前記穿刺先端は、三つの側面の角錐として構成される、項目1に記載の穿刺デバイス。

(項目8)

使用の間に、圧力下で入口ポートに進入する流体の送達が、前記流体が前記入口導管を通過して流れるときに層流を生成し、前記流体が噴霧または霧として出口ポートを通して放出されるように、前記流体が前記内部空洞および出口チャンネルの中へ、かつそれらを通じて流れるときに乱流を生成する、項目1に記載の穿刺デバイス。

(項目9)

項目1に記載の穿刺デバイスと、流体組成物とを含む、剤形。

(項目10)

前記流体組成物は、医療用組成物である、項目9に記載の剤形。

(項目11)

前記流体組成物は、ユーザの眼、耳、鼻道、または局所領域への投与のための医療用組成物である、項目10に記載の剤形。

(項目12)

前記流体組成物は、ユーザの眼への投与のための医療用組成物である、項目10に記載の剤形。

(項目13)

前記剤形は、 $1\ \mu\text{l} \sim 50\ \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、項目1に記載の剤形。

(項目14)

前記剤形は、 $75\ \mu\text{l} \sim 500\ \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、項目1に記載の剤形。

(項目15)

前記剤形は、 $1\ \mu\text{l} \sim 1000\ \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、項目1に記載の剤形。

(項目16)

前記内部送達チャンネルおよび出口ポートは、双葉断面を有する、項目1に記載の剤形。

(項目17)

円形基部を伴う改変されたドーム形状のプリスタと、前記プリスタの前記基部に密閉される穿刺可能材料の平面状シートと、前記プリスタおよび前記平面状シート内に含まれる内部チャンバと、穿刺デバイスと、前記内部チャンバに含まれる医療用組成物とを備える、内部穿刺型剤形であって、前記穿刺デバイスが、

上部を備える基部と、

前記基部から延在し、本体領域を備え、ランセット穿刺先端領域中で終端する、実質的に中空の細長い部材と、

前記基部から延在し、前記穿刺先端の前記基部の周りに配列される複数の放出ポート中で終端する、前記細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャンネルと、

前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通している、前記基部内の1つまたはそれを上回る入口ポートと、

前記1つまたはそれを上回る入口ポートと前記内部送達チャンネルとの間に流体連通を提供する、1つまたはそれを上回る導管と、

を備える、剤形。

(項目18)

前記内部送達チャンネルは、

入口チャンネルから延在し、それと流体連通している、中心空洞と、

前記中心空洞の周囲で半径方向に配置され、各出口チャンネルの最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放し、分配ポート中で終端する、複数の出口チャンネルと、

10

20

30

40

50

を備え、

ここで、前記中心空洞は、前記出口チャンネルと、流体が圧力下で前記入口チャンネルに進入するときに前記中心空洞から前記出口チャンネルの中へ前記流体を偏向させるように構成される前記先端に近接する角度をなす頂部面との間に配置される、角度をなす壁によって画定される、

項目 17 に記載の穿刺デバイス。

(項目 19)

入口ポートから前記内部送達チャンネルまでの前記導管のうちの少なくとも 1 つは、1 つまたはそれを上回る屈曲部または曲がり部を備える、項目 17 に記載の穿刺デバイス。

(項目 20)

前記屈曲部または曲がり部のうちの 1 つまたはそれを上回るものは、 $20^{\circ} \sim 135^{\circ}$ の角度である、項目 19 に記載の穿刺デバイス。

(項目 21)

入口ポートから前記内部送達チャンネルまでの前記導管のうちの少なくとも 1 つは、1 つまたはそれを上回る 90° の曲がり部を備える、項目 19 に記載の穿刺デバイス。

(項目 22)

前記中心空洞の周囲で半径方向に配置され、前記穿刺先端の基部の周囲で半径方向に配置される 3 つの放出ポート中で終端する、3 つの送達チャンネルを備える、項目 17 に記載の穿刺デバイス。

(項目 23)

前記穿刺先端は、三つの側面の角錐として構成される、項目 17 に記載の穿刺デバイス。

(項目 24)

使用の間に、圧力下で入口ポートに進入する流体の送達は、前記流体が前記入口導管を通過して流れるときに層流を生成し、前記流体が噴霧または霧として前記出口ポートを通して放出されるように、前記流体が前記内部空洞および出口チャンネルの中へ、かつそれらを通過して流れるときに乱流を生成する、項目 17 に記載の穿刺デバイス。

(項目 25)

項目 17 に記載の穿刺デバイスと、流体組成物とを含む、剤形。

(項目 26)

前記流体組成物は、医療用組成物である、項目 25 に記載の剤形。

(項目 27)

前記流体組成物は、ユーザの眼、耳、鼻道、または局所領域への投与のための医療用組成物である、項目 26 に記載の剤形。

(項目 28)

前記流体組成物は、ユーザの眼に投与するための医療用組成物である、項目 26 に記載の剤形。

(項目 29)

前記剤形は、 $1 \mu\text{l} \sim 50 \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、項目 17 に記載の剤形。

(項目 30)

前記剤形は、 $75 \mu\text{l} \sim 500 \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、項目 17 に記載の剤形。

(項目 31)

前記剤形は、 $1 \mu\text{l} \sim 1000 \mu\text{l}$ の体積の流動性液体または粉末を含む、項目 17 に記載の剤形。

(項目 32)

前記内部送達チャンネルおよび出口ポートは、双葉断面を有する、項目 17 に記載の剤形。

(項目 33)

10

20

30

40

50

圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の流動性液体または粉末を、噴霧、噴煙、細流、または液滴の中へ送達するための穿刺デバイスであって、

上部を備える基部と、

前記基部から延在し、本体領域を備え、ランセット穿刺先端領域中で終端する、実質的に中空の細長い部材と、

前記基部から延在し、前記穿刺先端の前記基部の周りに配列される複数の放出ポート中で終端する、前記細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャンネルであって、前記内部送達チャンネルは、入口チャンネルから延在し、かつ、それと流体連通している、中心空洞と、前記中心空洞の周りで半径方向に配置され、各出口チャンネルの最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放し、双葉分配ポートで終端する、複数の双葉形状の出口チャンネルとを備え、ここで、

前記中心空洞は、前記出口チャンネルと、流体が圧力下で前記入口チャンネルに進入するときに前記中心空洞から前記出口チャンネルの中へ流体を偏向させるように構成される前記先端に近接する角度をなす頂部面との間に配置される、角度をなす壁によって画定される、内部送達チャンネルと、

前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通している、前記基部内の1つまたはそれを上回る入口ポートと、

前記1つまたはそれを上回る入口ポートと前記内部送達チャンネルとの間に流体連通を提供する、1つまたはそれを上回る導管と、

を備える、デバイス。

(項目34)

圧搾可能プリスタに含まれる所定の量の流動性液体または粉末を、噴霧、噴煙、細流、または液滴の中へ送達するための穿刺デバイスであって、

上部と、前記圧搾可能プリスタの内部と流体連通している、1つまたはそれを上回る入口ポートとを備え、各入口ポートが、導管を通して内部送達チャンネルと流体連通している、基部と、

前記基部から延在し、本体領域を備え、三つの側面の角錐として構成されるランセット穿刺先端領域中で終端する、実質的に中空の細長い部材と、

前記細長い部材の中空の内部によって形成される内部送達チャンネルであって、前記内部送達チャンネルは、前記基部から延在する中心空洞と、前記中心空洞の周囲で半径方向に配置され、各出口チャンネルの最も内側の少なくとも一部に沿って前記中心空洞に開放され、それぞれ双葉断面を有し、前記ランセット穿刺先端の前記基部の周囲で半径方向に配置される、3つの分配ポートで終端する、双葉断面を有する、3つの出口チャンネルとを備え、ここで、前記中心空洞は、前記出口チャンネルと、流体が圧力下で前記入口チャンネルに進入するときに前記中心空洞から前記出口チャンネルの中へ流体を偏向させるように構成される前記先端に近接する角度をなす頂部面との間に配置される、角度をなす壁によって画定される、内部送達チャンネルと、

を備える、デバイス。

【図面の簡単な説明】

【0041】

以下の図面は、本明細書の一部を形成し、本発明の特定の側面をさらに実証するために含まれる。本発明は、本明細書に提示される特定の実施形態の詳細な説明と組み合わせて、これらの図面のうちの1つまたはそれを上回るものを参照することによって、より深く理解され得る。

【0042】

【図1】図1は、ランセット先端付き穿刺器の実施形態の側面図である。

【図2】図2は、ランセットの中心の周りで120°回転させられた図1に示される穿刺器の側面図である。

【図3】図3は、図1に示される穿刺器の斜視上面図である。

- 【図4】図4は、図1に示される穿刺器の上面図である。
 【図5】図5は、図1に示される穿刺器の基部の頂部の底の底面図である。
 【図6】図6は、図1に示される穿刺器の断面図である。
 【図7】図7は、図1に示される穿刺器の代替断面図である。
 【図8】図8は、図1に示される穿刺器の本体を通した断面図である。
 【図9】図9は、図1に示される穿刺器の穿刺領域を通した断面図である。
 【図10】図10は、図1に示される穿刺器の基部を通した水平断面図である。
 【発明を実施するための形態】

【0043】

(詳細な説明)

本開示の好ましい実施形態は、1つまたはそれを上回る薬学的活性剤の測定された用量と、圧力下で内容物を放出するよう、剤形が穿刺され得るような穿刺可能セクションとを含む、剤形を対象とする。本開示で「圧力下で」という用語を使用するとき、圧力が、典型的には、剤形自体内の内圧よりもむしろ、外部から印加された圧力であることが理解される。典型的な動作では、プランジャ、レバー、アーム、ホイール、またはある他の機械的デバイスが、穿刺部材に対して剤形を圧搾し、開口部から内容物を押し進めるために十分な力で剤形に接触する。剤形は、例えば、フォームフィルシール技術またはブローフィルシール技術を含む、当業者に周知の方法を使用して、または参照することによってその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第2009/0071108号で説明されるような深絞り形成によって生成され得る。

【0044】

フォームフィルシールプロセスは、穿刺機構を用いて挿入され、薬学的に活性な剤で充填され、同一の機器上で閉鎖または密閉される、平坦なシートまたはフィルムのロールから、プリスタ、例えば、プリスタパックを作成するために使用され得る。本プロセスは、薬学的活性剤、または薬学的活性剤と混合させられ得るか、もしくは組み合わせられ得る作用物質が配置される、空洞を有する、形成された基部と、それを通して作用物質がプリスタから分配される、例えば、箔の蓋とを伴う。ブローフィルシール技術は、機械の内側の滅菌封入領域中で連続プロセスにおいて剤形を形成、充填、および密閉することを伴う。

【0045】

フィルム層は、熱可塑性物質、ポリマー、共重合体、複合材料、および積層体を含むが、それらに限定されない、種々の異なる材料を含んでもよい。単位用量が医薬剤形であるとき、フィルムは、滅菌成形物品を生成するように、無菌製造プロセス、例えば、ガンマ線照射を受けることができる必要がある。好ましくは、フィルムは、可撓性であるがその形状を保持することが可能であり、最小限の力で圧搾されることができ、障壁を生成し、放射線に耐え、望ましい化学性質を有する(例えば、投与されるべき医薬剤形と反応しない)。プリスタパックに関して、フィルムは、好ましくは、箔積層体、より好ましくは、金属・プラスチック積層体である。金属・プラスチック積層体は、少なくとも1つの側面上または両方の側面上に、プラスチック層でコーティングされた金属箔を備える。金属・プラスチック積層体が金属箔の両側にプラスチック層を備える場合、プラスチック層は、

【0046】

積層体のプラスチック層で使用され得る材料は、当業者によって周知であり、ポリ塩化ビニル、ナイロン、ナイロン誘導体、ポリブチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリアセタール、塩化ビニリデン、プロピレンエチレン共重合体、ポリエチレンナフタレート、フルオロポリマー、環状ポリオレフィン、ポリアミド、および類似材料、またはそれらの組み合わせ等の種々の市販のポリマーおよび共重合体を含むが、それらに限定されない。プラスチック層は、約8 μ m~約80 μ m、約10 μ m~約70 μ m、約15 μ m~約60 μ m、約20 μ m~約50 μ m、または約25 μ m~約40 μ m、およびその中の任意の範囲の厚さにおいて

10

20

30

40

50

積層体内に存在し得る。プラスチック構成要素は、非延伸、または代替として一軸もしくは二軸延伸であり得るか、またはハロゲン含有ポリマー、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリエステル、アクリルニトリル共重合体、もしくはポリ塩化ビニル等の熱可塑性物質であってもよい。ポリオレフィンタイプの熱可塑性物質の典型的な例は、低密度ポリエチレン(LDPE)、中密度ポリエチレン(MDPE)、高密度ポリエチレン(HDPE)等のポリエチレン、一軸または二軸延伸ポリプロピレン、キャストポリプロピレン等のポリプロピレン、およびポリエステルシリーズからの一軸または二軸延伸ポリエチレンテレフタレート(PET)である。上記の実施例は、当技術分野で公知である他の材料もプラスチック層で使用され得るため、決して限定的であることは意味されない。

【0047】

ハロゲン含有ポリマーに基づくプラスチックの例は、塩化ビニルおよび脂肪酸のビニルエステルの共重合体、塩化ビニルおよびアクリルまたはメタクリル酸のエステルもしくはアクリルニトリルの共重合体、ジエン化合物および不飽和ジカルボン酸またはそれらの酸無水物の共重合体、塩化ビニルおよび不飽和アルデヒド、ケトン等を伴う塩化ビニルの共重合体、または塩化ビニルもしくは他の重合性化合物との塩化ビニリデンのポリマーおよび共重合体等のそれらの構造に塩化ビニル単位を含む塩化ビニル(PVC)およびビニルプラスチックのポリマーを含むが、それらに限定されない。ビニル系熱可塑性物質はまた、一次または二次軟化剤を用いて従来の様式で軟質または柔軟性に作製されてもよい。

【0048】

プラスチックフィルムがポリエステル(PETフィルム)を含む場合、ポリエステルの例は、例えば、ポリエチレン-テレフタレート、ポリプロピレン-テレフタレート、ポリブチレン-テレフタレート(ポリテトラメチレン-テレフタレート)、ポリデカメチレン-テレフタレート、ポリ1,4-シクロヘキシルジメチロール-テレフタレート、またはポリエチレン-2,6-ナフタレン-ジカルボキシレート、もしくはイソフタレート量のフラクションが、例えば、1~10モル%に達する、ポリアルキレン-テレフタレートおよびポリアルキレン-イソフタレートの混合ポリマー、混合ポリマーおよびターポリマー、また、上記の材料のブロック重合体およびグラフト化修飾物等の2~10個の炭素原子があるアルキレン基またはラジカル、もしくは少なくとも1つの酸素原子によって中断された2~10個の炭素原子があるアルキレン基を伴う、ポリアルキレン-テレフタレートまたはポリアルキレン-イソフタレートを含むが、それらに限定されない。他の有用なポリエステルが、PENという略称によって当技術分野で公知である。他のポリエステルは、少なくとも1つのグリコールとのテレフタル酸、ポリカルボン酸の共重合体、テレフタル酸、エチレングリコール、および付加的グリコールの共重合体、2~10個の炭素原子があるアルキレン基またはラジカルを伴うポリアルキレン-テレフタレート、1つまたは2つの酸素原子によって中断される2~10個の炭素原子があるアルキレン基またはラジカルを伴うポリアルキレン-テレフタレート、2~4個の炭素原子があるアルキレン基またはラジカルを伴うポリアルキレンテレフタレート、およびポリエチレンテレフタレート(例えば、A-PET、PETP、PETG、G-PET)である。グリコール修飾ポリエステルはまた、PETGとも称される。

【0049】

プラスチックフィルム用のポリオレフィンの例は、例えば、非配向(PEフィルム)または一軸もしくは二軸配向フィルム(oPEフィルム)としてのポリエチレン(PE)、例えば、高密度ポリエチレン(HDPE、0.944g/cmより大きい密度)、中密度ポリエチレン(MDPE、密度0.926~0.940g/cm)、中密度の線状ポリエチレン(LMDPE、密度0.926~0.940g/cm)、低密度ポリエチレン(LDPE、密度0.910~0.925g/cm)、および線状低密度ポリエチレン(LLDPE、密度0.916~0.925g/cm)、軸方向または二軸配向ポリプロピレン(oPPフィルム)、またはキャストポリプロピレン(cPPフィルム)、非晶質または結晶性ポリプロピレンもしくはそれらの混合物、アタクチックまたはイソタクチックポリプロピレンもしくはそれらの混合物等のポリプロピレン(PP)、ポリ-1-ブテン、ポ

10

20

30

40

50

リ - 3 - メチルブテン、ポリ - 4 - メチルペンテンおよびそれらの共重合体、例えば、11%アクリル酸、メタクリル酸、アクリルエステル、テトラフルオロエチレンまたはポリプロピレンとのエチレンの共重合体、ランダム共重合体、ブロック重合体もしくはオレフィンポリマー・エラストマー混合物、イオノマー、およびエチレン - アクリル酸共重合体 (EAA) 等のイオノマー樹脂等のビニルアセテート、ビニルアルコール、アクリル酸を伴うポリエチレンを含むが、それらに限定されない。

【0050】

プラスチックフィルムがポリアミドフィルム (PA) を含む場合、ポリアミドの例は、ポリアミド6、[] - カプロラクタムホモポリマー (ポリカプロラクタム)、ポリアミド11、ポリアミド12、[o] - ラウリンラクタムホモポリマー (ポリラウリンラクタム)、ポリアミド6.6、ヘキサメチレンジアミンおよびアジピニン酸ホモ - ポリ縮合物 (ポリヘキサ - メチレン - アジ - アミド)、ポリアミド6.10、ヘキサ - メチレン - ジアミンおよびセバシニン酸ホモ - ポリ縮合物 (ポリ - ヘキサ - メチレン - セバカミド)、ポリアミド6.12、ヘキサ - メチレン - ジアミンおよびドデカン酸ホモ - ポリ縮合物 (ポリ - ヘキサ - メチレン - ドデカンアミド)、またはポリアミド6 - 3 - T、トリメチル - ヘキサ - メチレン - ジアミンおよびテレフタル酸ホモ - ポリ縮合物 (ポリ - トリメチル - ヘキサ - メチレン - テレフタル - アミド)、ならびにそれらの混合物を含むが、それらに限定されない。

【0051】

プラスチックがアクリルニトリル共重合体を含む場合、アクリルニトリル - 共重合体の例は、アクリル酸エステル、ビニル - カルボン酸エステル、ビニルハロゲン化物、芳香族ビニル化合物または不飽和カルボン酸およびジエンとのアクリルニトリルまたはメタクリルニトリルの共重合体、ならびにアクリルニトリル・メタクリレート共重合体を含むが、それらに限定されない。

【0052】

積層体の箔構成要素において有用であり得る金属は、プラスチック層 (単数または複数) に接着するために十分な物理的および化学的性質 (例えば、厚さ、可鍛性、温度抵抗、および化学的適合性) を伴う箔に形成され、本明細書に開示される形成プロセスの間にインタクスのままであり得るものである。そのような金属は、アルミニウム、鉄、ニッケル、スズ、青銅、真鍮、金、銀、クロム、亜鉛、チタン、および銅、それらの組み合わせ、ならびに鋼およびステンレス鋼等の前述の金属を含む合金を含むが、それらに限定されない。金属箔は、例えば、約8 μ m ~ 約200 μ m、約10 μ m ~ 約150 μ m、約15 μ m ~ 約125 μ m、約20 μ m ~ 約100 μ m、または約25 μ m ~ 約80 μ m、およびその中の任意の範囲の厚さにおいて積層体内に存在し得る。特定の実施形態では、箔、例えば、アルミニウム箔は、少なくとも約98.0%、より好ましくは、少なくとも約98.3%、なおもより好ましくは、少なくとも約98.5%、最も具体的には、少なくとも約98.6%の純度を有してもよい。アルミニウム・鉄・ケイ素またはアルミニウム・鉄・ケイ素・マンガントイプのアルミニウム箔もまた使用されてもよい。当技術分野で公知である他の好適な金属箔も同様に使用されてもよい。

【0053】

積層体はまた、箔層とプラスチック層との間に1つまたはそれを上回る接着層を含んでもよい。同一または異なる接着剤が、各側面上でプラスチックを金属箔に接着するために使用されてもよい。接着層は、プラスチック層および箔層との結合を形成することが可能であるべきであり、概して、約0.1 μ m ~ 約12 μ m、より典型的には、約2 μ m ~ 約8 μ m、およびその中の任意の範囲の厚さとなるべきである。当技術分野で公知である任意の数の接着剤が使用されてもよく、接着剤は、いくつかの公知の技術を使用して塗布されてもよい。好適な接着剤は、1つまたはそれを上回る溶媒を含んでいてもよく、溶媒を含んでいなくてもよく、またはアクリル接着剤もしくはポリウレタン接着剤であってもよい。接着剤はまた、熱結合接着剤、例えば、エチレン・ビニルアセテート共重合体またはポリエステル樹脂であってもよい。接着剤はまた、電磁線、例えば、紫外線への暴露時に

10

20

30

40

50

硬化するタイプであってもよい。積層体はまた、熱カレンダーリング、押出コーティング、同時押出コーティングによって、またはプロセスの組み合わせを通して形成されてもよい。本開示で使用され得る接着剤の例は、LDPE、MDPE、LLDPE、およびHDPE等のポリエチレン(PE)ホモポリマー；エチレン-アクリル酸共重合体(EAA)、エチレンメタクリル酸共重合体(EMAA)等のPE共重合体；ポリプロピレン(PP)；PP共重合体、イオノマー、ならびに無水マレイン酸グラフト化ポリマーを含むが、それらに限定されない。

【0054】

別の実施形態では、フィルム、例えば、金属-プラスチック積層体は、外側に位置する側面のうちの一方の上、または外側の側面の両方の上で、密閉可能フィルムまたは密閉可能コーティングの形態の密閉層を特色としてもよい。密閉層は、積層体内の最外層である。具体的に、密閉層は、蓋の箔または同等物が定位置に密閉されることを可能にするために、成形包装の内容物に向かって指向される、フィルムの一方向の外側の側面上にあってもよい。

10

【0055】

ブリスタ包装を形成するための別の実施形態は、金属箔が各側面上にてプラスチックでコーティングされる、アルミニウムの積層体である。アルミニウム箔は、包装の内容物を保護するように優れた障壁性質を提供することが公知である。プラスチックコーティングは、包装を密閉する効果的な手段を提供し、その上、アルミニウムのための保護コーティングを提供し、また、包装上に印刷する能力を提供してもよい。

20

【0056】

いくつかの実施形態では、積層体の厚さおよび組成物は、

【0057】

i . OPA / ALU / PE (12 μ m / 60 μ m / 30 g / m²)、

【0058】

ii . OPA / ALU / PE (12 μ m / 45 μ m / 30 g / m²)、

【0059】

iii . OPA / ALU / PVC (12 μ m / 60 μ m / 30 g / m²)、

【0060】

iv . OPA / ALU / PVC (12 μ m / 45 μ m / 30 g / m²)、

30

【0061】

v . OPA / ALU / PP (12 μ m / 60 μ m / 30 g / m²)、および

【0062】

vi . OPA / ALU / PP (12 μ m / 45 μ m / 30 g / m²)を含むが、それらに限定されない。上記で使用されるように、OPAは、配向されたポリアミドを表し、ALUは、アルミニウムを表し、PEは、ポリエチレンを表し、PVCは、ポリ塩化ビニルを表し、PPは、ポリプロピレンを表す。

【0063】

乱流生成穿刺器の実施例が、図1に示されている。本明細書で使用されるように、乱流生成穿刺器という用語は、当技術分野におけるその通常の意味を伝えるように意図されており、穿刺器が、使用の間、すなわち、圧力下で入口開口部に進入する流体の送達の間、流体が半径方向入口チャネルを流れて層流を生成し、流体が細流よりもむしろ噴霧または霧として出口開口部を通して放出されるように、流体が内部空洞および出口チャネルまたはカニューレの中へ、かつそれらを通して流れるにつれて乱流を生成することを示すために使用される。

40

【0064】

図1に示されるように、穿刺器10は、示される実施形態では円形基部である基部12と、基部12の中心から突出し、それと同心である、細長い3側面の対称部材14とを含む。基部は、例えば、卵形または多角形を含むが、それらに限定されない、種々の用途のための代替的な幾何学形状で提供され得ると理解される。穿刺器本体または突起とも呼ば

50

れることもできる突出部材 14 は、基部に取り付けられ、基部と連続的であり、または基部と一体的に形成され得る。基部および突起を含む穿刺器は、単一片であり得、本明細書の他の場所で説明されるような形成された陥凹またはプリスタの内部等の閉鎖された流体含有空洞の内部に保持されるように構成され得る。特に、穿刺器は、それぞれが参照することによってそれらの全体が組み込まれる、共同所有される米国特許出願番号第 7, 669, 597 号、第 7, 963, 089 号、第 8, 047, 204 号、第 8, 272, 194 号、第 8, 377, 009 号、ならびに米国公開第 13/770, 861 号、第 13/625, 614 号、第 13/233, 661 号、第 13/191, 315 号、第 13/149, 584 号、および第 12/851, 524 号で説明されるようなデバイスにおいて、そして形成されたプリスタで使用され、圧力下で送達されるように構成される。

10

【0065】

図 3 に示されるように、基部の上部 32 は、穿刺器の内部流路への単一の入口 34 を提供し、突起は、プリスタの流体内容物の放出のためにランセットの近傍に 1 つまたはそれを上回る出口または出口ポート 36 を提供する。例えば、図 7 で見られるように、本実施形態は、流体が上記基部の上部から侵入し、基部を通過し、次いで、突起の上部を通過して退出するにつれて、効果的に 90° の少なくとも 3 つの曲がり部を含む流体経路を提供する。これは、好ましい実施形態にすぎず、ある噴霧幾何学形状を達成するように、経路における他の角度または付加的な角度偏差も所望に応じて流体経路に組み込まれ得ることが理解される。例えば、任意の鋭角または鈍角を含み、約 15°、30°、45°、60°、75°、105°、120°、135°、150°、165°、およびそれらの組み合わせの角度に限定されない、任意のサイズの角度が利用され得る。

20

【0066】

示される実施形態では、3 つの出口が提供される。基部 12 および突起 14 は、穿刺器を含むプリスタの内部から、基部の中へ、かつそれを通して、図 5、7、および 10 に示されるような中心空洞 40 の中へ、ならびに出口チャンネル 42 および開口部 36 を通って外に出る流体経路を提供する。内部チャンネルまたは空洞は、圧力下で空洞を通過して流れている液体において乱流を生成する構造を提供する。図に示される実施形態では、流体経路は、入口開口部 34 から内部空洞の中への入口チャンネル 38 を含む。空洞は、中心チャンネル 40 と、それぞれ 3 つの出口開口部 36 に至る 3 つの管状側方チャンネル 42 とを含む。図 6 で最も良く見られるように、3 つの管状チャンネルは、中心空洞を形成する角度をなす壁 48 によって接続され、空洞の上部は、その表面が 3 つの側方チャンネルの中へ液体流を偏向させる、逆角錐構成 50 によって形成される。この角度をなす表面の組み合わせは、流体が内部空洞から送達チャンネルの中へ流れるにつれて流体流れにおいて乱流を生成し、穿刺器を通して放出される液体の所望の噴霧幾何学形状を生成する。

30

【0067】

突起の上部または最遠位端は、穿刺器を含むプリスタが内容物を分配するように圧搾される時のように、それに対して押し進められたときにプリスタのリッドストックを穿刺するために効果的な穿刺点またはランセット 16 を提供する。ランセットのサイズおよび配向は、ランセットによって穿刺されるとリッドストックに形成される任意のフラップによる噴霧への任意の潜在的な干渉を最小限にするように設計されている。図に示される実施形態は、基部の周りに配置された 3 つの双葉出口ポートを伴う 3 つの側面の角錐形状を有する。流体をユーザの身体の異なる部分に分配するため、または代替的な非医療用途のために使用され得る、例えば、2 つ、4 つ、5 つ、または 6 つのチャンネルを含むが、それらに限定されない、他の構成も想定されることが理解される。

40

【0068】

使用の間、本明細書に説明されるような穿刺デバイスは、測定された剤形の生産におけるステップとして、形成されたプリスタの中に配置され得る。生産ステップは、特定の実施形態では、(a) 少なくとも 1 つの保持ツールと少なくとも 1 つの金型との間にフィルムを保持するステップであって、金型は、金型開口部の実質的に円形の縁によって画定される少なくとも 1 つの金型開口部を有する、ステップと、(b) フィルムを一次輪郭に形

50

成させる、第1のプランジャを金型開口部の中へ駆動するステップであって、輪郭は、最終的に形成される陥凹の深さの少なくとも約100%のおよび約150%までの深さと、1.1、1.2、1.3、1.5、または2.1超～約3.0の面積比とを有する、ステップと、(c)第2のプランジャを一次輪郭の深さより小さい深さまで一次輪郭の中へ駆動するステップであって、第2のプランジャは、一次輪郭と実質的に同一の面積比を伴う第2の幾何学形状を形成し、第2の幾何学形状は、基礎部分と、穿刺先端とを備える、内部穿刺器の基礎部分に嵌合するように定寸される、金型開口部縁から遠位の部分を備える、ステップと、(d)内部穿刺器を形成された陥凹中に挿入するステップであって、内部穿刺器の基礎部分は、第2のプランジャによって、形成された陥凹の遠位部分に形成された形状の中に位置付けられる、ステップを含む、少なくとも1つの形成された陥凹を伴う単位用量包装のための成形物品を製造するためのプロセスとして説明され得る。次いで、剤形は、全て滅菌キャビネット、室、または機械内で、測定された量の液体または粉末組成物で充填されて密閉され得る。

10

【0069】

形成されたプリスタは、個別に、または複数のプリスタパックもしくはストリップにおいてのいずれかで、分配デバイスの中に配置される。特定の実施形態では、分配デバイスは、典型的には、噴霧または霧をユーザの眼、耳、鼻、または喉の中へ指向するためのノズル端を伴う本体と、ユーザによって操作されるトリガデバイスと、剤形と、本明細書に説明されるような剤形を含む空洞と、プランジャまたはピストン本体と、トリガデバイスをプランジャにリンクするアクチュエータ機構と、トリガの起動時に剤形を穿刺するように位置付けられる穿刺機構と、所定の噴霧噴煙幾何学形状および方向でノズルを通して液体組成物の噴霧を放出する放出チャネルとを含むものとして説明され得る。特定の実施形態では、トリガ機構は、機械的利点、機械的不利点、もしくは両方を含み得、または本システムは、体力が限定された個人によって本デバイスが操作され得ることを確実にするため、そしてまた、所望の噴霧幾何学形状で内容物を分配するために十分な力でプリスタが圧搾されることを確実にするために、電気機械的機構によって発射されてもよい。

20

【0070】

本明細書に開示され、そして請求されるデバイスならびに方法は全て、本開示に照らして、過度の実験を伴わずに、作製および実行され得る。本発明のデバイスおよび方法は、好ましい実施形態の観点から説明されたが、変形例が、本発明の概念、精神、および範囲から逸脱することなく、本明細書に説明されるデバイスおよび/または方法および方法のステップまたはステップのシーケンスに適用されてもよいことは、当業者に明白である。当業者に明白な全てのそのような類似代用および修正は、添付の請求項によって定義されるような本発明の精神、範囲、および概念内にあると見なされる。

30

【 図 1 】

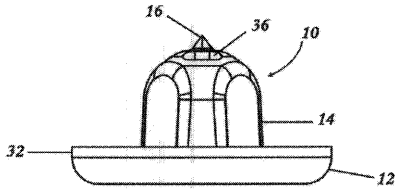


FIG 1

【 図 2 】

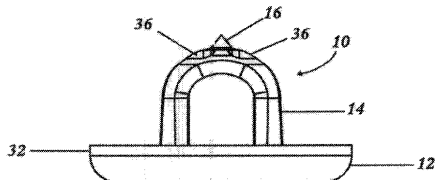


FIG 2

【 図 3 】

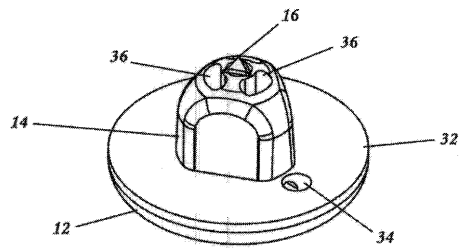
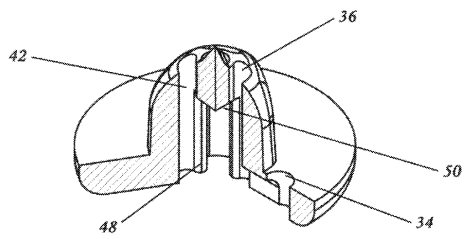


FIG 3

【 図 6 】



断面図 B-B

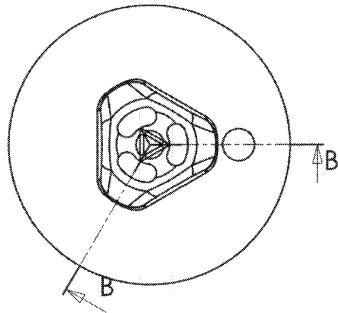


FIG 6

【 図 4 】

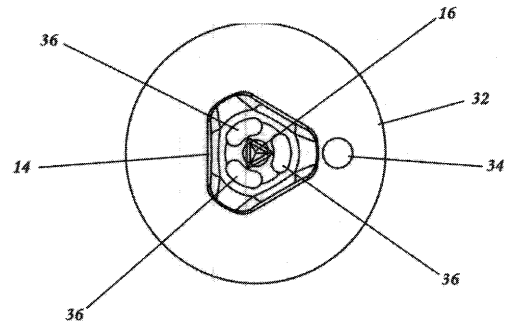


FIG 4

【 図 5 】

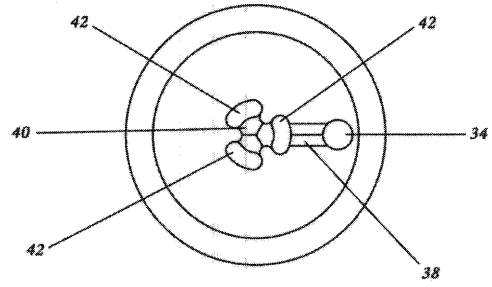
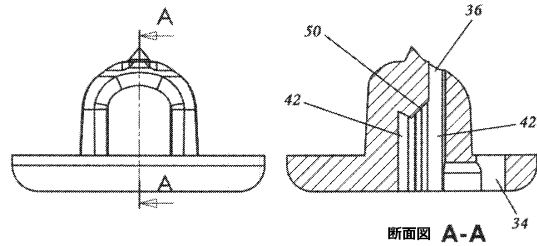


FIG 5

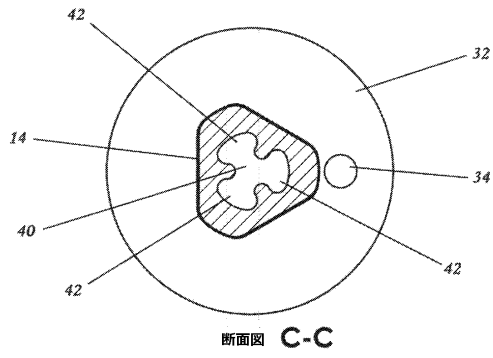
【 図 7 】



断面図 A-A

FIG 7

【 図 8 】



断面図 C-C

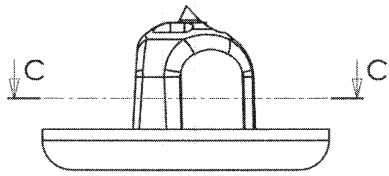
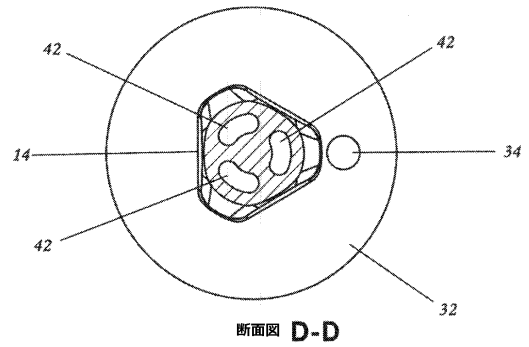


FIG 8

【 図 9 】



断面図 D-D

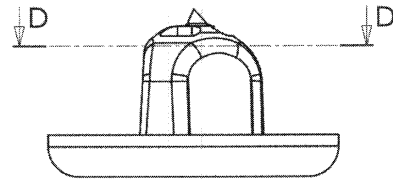
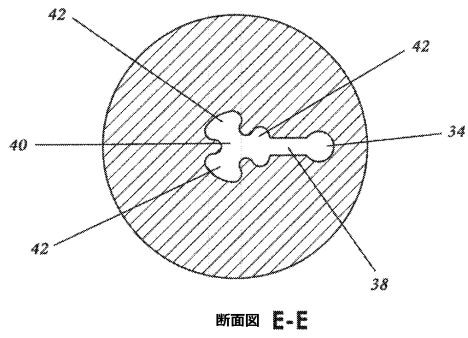


FIG 9

【 図 10 】



断面図 E-E

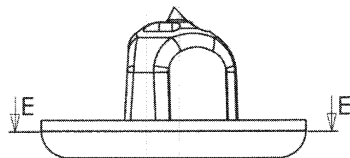


FIG 10

フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
 A 6 1 K 9/14 (2006.01) A 6 1 K 9/10
 A 6 1 K 9/14
- (73)特許権者 516111041
 ショー, マイケル
 アメリカ合衆国 テキサス 7 8 7 3 1, オースティン, ボン テラ ドライブ 6 2 1 0
- (74)代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
- (74)代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
- (72)発明者 ハンコック, ジェシー ライアン
 アメリカ合衆国 テキサス 7 8 6 1 3, シーダー パーク, エス. キングス キャニオン
 1 0 2
- (72)発明者 ショー, マイケル
 アメリカ合衆国 テキサス 7 8 7 3 1, オースティン, ボン テラ ドライブ 6 2 1 0

審査官 川島 徹

- (56)参考文献 国際公開第2012/166801(WO, A1)
 国際公開第2012/154859(WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 A 6 1 M 1 1 / 0 0
 A 6 1 K 9 / 0 8
 A 6 1 K 9 / 1 0
 A 6 1 K 9 / 1 4
 A 6 1 M 1 3 / 0 0
 A 6 1 M 3 5 / 0 0