

(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2013-523378

(P2013-523378A)

(43) 公表日 平成25年6月17日 (2013.6.17)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 15/00 (2006.01)	A 6 1 M 15/00	Z 4 C 0 7 6
A 6 1 K 9/72 (2006.01)	A 6 1 K 9/72	
A 6 1 K 47/26 (2006.01)	A 6 1 K 47/26	
A 6 1 K 47/36 (2006.01)	A 6 1 K 47/36	
A 6 1 K 47/02 (2006.01)	A 6 1 K 47/02	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2013-504864 (P2013-504864)
 (86) (22) 出願日 平成23年4月13日 (2011.4.13)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年12月14日 (2012.12.14)
 (86) 国際出願番号 PCT/TR2011/000090
 (87) 国際公開番号 W02011/129790
 (87) 国際公開日 平成23年10月20日 (2011.10.20)
 (31) 優先権主張番号 2010/04317
 (32) 優先日 平成22年5月28日 (2010.5.28)
 (33) 優先権主張国 トルコ (TR)
 (31) 優先権主張番号 2010/03091
 (32) 優先日 平成22年4月20日 (2010.4.20)
 (33) 優先権主張国 トルコ (TR)
 (31) 優先権主張番号 2010/02877
 (32) 優先日 平成22年4月13日 (2010.4.13)
 (33) 優先権主張国 トルコ (TR)

(71) 出願人 512265917
 ビルギチ, マフムト
 トルコ共和国, マーター/イスタンブール
 3 4 1 7 3, メルケジ バギムシズ ボ
 ルム ナンバー: 2 / 1 3, トコパラン
 マハ, ゼネラル アリ リザ グルカン
 カド, マーター イズ
 (74) 代理人 100079108
 弁理士 稲葉 良幸
 (74) 代理人 100109346
 弁理士 大貫 敏史

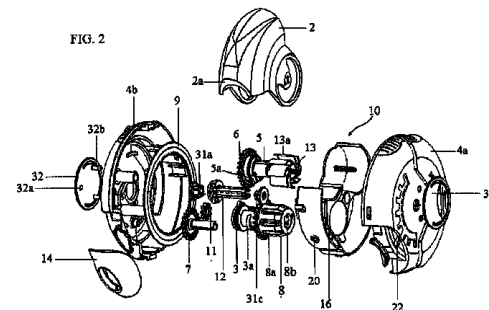
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 乱流を生成する吸入器

(57) 【要約】

本発明は、呼吸器疾患、特に喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 及びアレルギー性鼻炎の経口ルートによる治療に使用される乾燥粉末形態の薬剤を送達するために適切であり、デバイスの不注意な作動に由来する問題を防止する機構を有する吸入器に関する。

【選択図】 図 2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

それぞれが乾燥粉末形態の薬剤を含み、等間隔に離間された複数のプリスターポケット（15a）で構成されたプリスター包装体（15）から前記乾燥粉末形態の薬剤を送達するのに適した吸入器（1）であって、

患者が、開封されたプリスターポケット（15a）から前記乾燥粉末形態の薬剤を吸入するのを可能にするマウスピース（14）と、

マウスピース（14）を覆う回転式マウスピースカバー（2）と、

プリスター包装体（15）を割り出して、前記乾燥粉末形態の薬剤の吸入の準備を整えることを可能にする歯車機構と、

上部ハウジング部材（4a）と下部ハウジング部材（4b）との間に位置し、プリスター包装体（15）及び前記歯車機構を封入するハウジング（10）と、

外部空気がデバイス（1）に入れるようにする少なくとも1つの空気入口（22）と、空気入口（22）から入る前記空気が通過するマニホールド（20）と、を備え、

二部型マニホールド（20）の第一部分（20c）から仕切られた該マニホールドの第二部分（20d）の対向する壁（A；B）に開口（20e；20f）を有することを特徴とし、該マニホールドでは、乱流を生成するために、患者が吸入すると少なくとも1つの空気入口（22）を通して前記デバイスに入る外部空気が、プリスター（15a）内で前記乾燥粉末薬剤を同伴する、吸入器。

【請求項 2】

前記マニホールドの第二部分（20d）内の対向壁（A，B）のそれぞれに少なくとも1つの開口が配置されている、請求項1に記載の吸入器（1）。

【請求項 3】

前記マニホールドの前記第二部分の対向壁（A，B）のそれぞれにある開口（20e，20f）は、互いに非対称に配置されることが好ましい、請求項2に記載の吸入器（1）。

【請求項 4】

前記マニホールドの前記第二部分の対向壁（A，B）にある各開口（20e，20f）の断面は、 $0.01\text{ mm}^2 \sim 27\text{ mm}^2$ の範囲である、請求項2に記載の吸入器（1）。

【請求項 5】

前記マニホールドの前記第二部分の対向壁（A，B）にある各開口（20e，20f）の断面は、 $0.01\text{ mm}^2 \sim 7\text{ mm}^2$ の範囲であることが好ましい、請求項2に記載の吸入器（1）。

【請求項 6】

プリスター（15a）に近い前記マニホールドの仕切られた各部分（20c，20d）の縁部に、4つのサブ開口を有する円形開口が配置されることが好ましい、請求項1に記載の吸入器（1）。

【請求項 7】

プリスター（15a）に近い前記マニホールドの仕切られた各部分（20c，20d）の縁部にある4つのサブ開口（20a，20b）を有する前記開口の中心間の距離は、 $3.0\text{ mm} \sim 3.8\text{ mm}$ の範囲である、請求項6に記載の吸入器（1）。

【請求項 8】

ハウジング（10）は、前記プリスターパックを剥離するピーク（16）及びマニホールド（20）を封入することが好ましい、請求項1に記載の吸入器（1）。

【請求項 9】

前記上部及び下部ハウジング部材上の突起（23a，23b；24a，24b）によって制限された経路が配置される、請求項1に記載の吸入器（1）。

【請求項 10】

マウスピースカバー（2）は、上部ハウジング部材（4a）及び下部ハウジング部材（

10

20

30

40

50

4 b) 上を摺動することによって回転運動する、請求項 1 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 1 1】

マウスピースカバー (2) は、

- マウスピースカバー (2) が第一位置にあって、マウスピースカバー (2) が完全に覆われて、デバイス (1) が待機モードにある位置と、

- マウスピースカバー (2) が第二位置にあって、デバイス (1) が作動すると、1 回分投与量の乾燥粉末形態の薬剤に吸入の準備が整う位置と、

の 2 つの位置にのみある、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の吸入器 (1)。

【請求項 1 2】

前記マウスピースカバーが容易に回転するように、前記マウスピースカバーの一方端に湾曲部分 (2 a) がある、請求項 1 に記載の吸入器 (1)。

10

【請求項 1 3】

前記歯車機構の全構成要素は、直接又は間接的に相互に係合する、請求項 1 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 1 4】

前記歯車機構は、

- マウスピースカバー (2) の運動を割り出しラチェットホイール (3) に伝達することによって、デバイス (1) を作動させる駆動歯車 (1 2) と、

- 割り出しラチェットホイール (3) と同期し、プリスター包装体 (1 5) の割り出しを可能にする割り出しホイール (8) と、

20

- 割り出しホイール (8) が回転すると、機構ホイール (5) を介して巻取りホイール (1 3) を動作させる巻取りホイール歯車 (6) と、

- 割り出しホイール (8) の動作をカウンタホイール (9) に伝達するピニオン歯車 (1 1) 及びベース歯車 (7) と、

- デバイス (1) 内に残っている未使用のプリスターポケット (1 5 a) の数を表示するカウンタホイール (9) と

で構成される、請求項 1 又は 1 3 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 1 5】

上部ハウジング部材 (4 b) 上に空気の流れを提供する少なくとも 1 つの空気入口 (2 2) がある、請求項 1 に記載の吸入器 (1)。

30

【請求項 1 6】

外部空気が前記デバイスに入る空気入口 (2 2) が、前記空気流を妨げないために、患者がデバイス (1) を保持している部分に近接しないように設計される、請求項 1 5 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 1 7】

それぞれが乾燥粉末形態の薬剤を含み、等間隔に離間された複数のプリスターポケット (1 5 a) で構成されたプリスター包装体 (1 5) をさらに備える、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の吸入器 (1)。

【請求項 1 8】

備えられたプリスター包装体 (1 5) は、プリスターストリップであることが好ましい、請求項 1 に記載の吸入器 (1)。

40

【請求項 1 9】

備えられたプリスター包装体 (1 5) は、剥離可能であることが好ましい、請求項 1 又は 1 8 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 2 0】

プリスター包装体 (1 5) を構成する蓋シート (1 5 b) 及びベースシート (1 5 c) は、複数の層を備えることが好ましい、請求項 1 9 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 2 1】

前記プリスター包装体の蓋シート (1 5 b) 及びベースシート (1 5 b) を構成する前記層は、様々なポリマー物質で作られることが好ましいポリマー層、アルミニウム箔及び

50

フルオロポリマーフィルムを含む群から選択される、請求項 20 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 22】

前記ブリスター包装体の蓋シート (15b) 及びベースシート (15b) を構成する前記層の少なくとも 1 つは、好ましくはシリカゲル、ゼオライト、アルミナ、ボーキサイト、無水硫酸カルシウム、活性炭、及び吸水性を有する粘度、を含む乾燥剤の少なくとも 1 つを含む、請求項 21 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 23】

前記ブリスター包装体の前記蓋シート又は前記ベースシートに含まれる前記アルミニウム箔の厚さは、好ましくは $5\mu\text{m} \sim 80\mu\text{m}$ の範囲、さらに好ましくは $15\mu\text{m} \sim 65\mu\text{m}$ の範囲である、請求項 21 に記載の吸入器 (1)。

10

【請求項 24】

前記ブリスター包装体の蓋シート (15b) 又はベースシート (15c) に含まれる前記ポリマー層の厚さは、好ましくは $5\mu\text{m} \sim 100\mu\text{m}$ の範囲、さらに好ましくは $15\mu\text{m} \sim 60\mu\text{m}$ の範囲である、請求項 21 に記載の吸入器 (1)。

【請求項 25】

前記乾燥粉末形態の薬剤は、クロモリン、抗感染薬、抗ヒスタミン薬、ステロイド、抗炎症薬、気管支拡張薬、ロイコトリエン阻害薬、PED IV 阻害薬、鎮咳薬、利尿薬、抗コリン作用薬、ホルモン、キサンチン及びその薬学的に許容可能な組合せを含む群から選択される、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器 (1)。

20

【請求項 26】

前記乾燥粉末形態の薬剤は、単独療法又は併用療法に使用される、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器 (1)。

【請求項 27】

前記薬剤は、それに含まれる 1 つ又は複数の前記有効作用物質とともに少なくとも 1 つの賦形剤を含む、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器 (1)。

【請求項 28】

前記乾燥粉末薬剤に含まれる前記賦形剤は、単糖 (ブドウ糖、アラビノースなど)、二糖 (ラクトース、蔗糖、麦芽糖など)、オリゴ糖類及び多糖類 (デキストランなど)、多価アルコール (ソルビット、マンニット、キシリトール)、塩 (塩化ナトリウム、炭酸カルシウムなど)、又はその組合せを含む群から選択可能である、請求項 27 に記載の乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器 (1)。

30

【請求項 29】

前記乾燥粉末薬剤に含まれる前記賦形剤はラクトースであることが好ましい、請求項 27 又は 28 に記載の乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器 (1)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、呼吸器疾患、特に喘息及び慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の治療に使用する乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器に関する。さらに、本発明は、乾燥粉末形態の薬剤を搬送するのに適切なブリスター包装体を有し、効果的な吸入を達成するように使用される吸入器に関する。

40

【背景技術】

【0002】

呼吸器疾患の治療及び予防に使用する薬剤を経口ルートで送達するには、吸入器を使用することがかなり一般的である。これらの疾患では、吸入治療が最も一般的に好まれている治療法である。何故なら、吸入器は使用しやすく、局所的に投与される結果として、薬剤の効果の発現が迅速になり、副作用が少なくなるからである。呼吸器疾患、特に喘息及び慢性閉塞性肺疾患の治療に使用される薬剤の効果的かつ十分な送達を提供するために、

50

様々な吸入器が設計されている。これらの吸入器は、その動作メカニズム及び送達される薬剤の物理的形態に応じて変化する。

【 0 0 0 3 】

乾燥粉末形態の薬剤の送達に使用される吸入器の場合、薬剤は容器、カプセル又はプリスター包装体に入れて搬送される。各吸入において患者に送達される乾燥粉末薬剤の必要量は非常に少ないので、患者に十分な量の薬剤を送達することが非常に重要である。

【 0 0 0 4 】

一般的に、プリスター包装体を有する乾燥粉末吸入器の各作動に応答して、1つのプリスターポケットが開封され、患者が呼吸するとポケットに含まれる1回分投与量の乾燥粉末薬剤が吸入される。吸入治療に使用される有効作用物質は非常に強力な効果を有するので、乾燥粉末薬剤に含まれる有効作用物質の量はかなり少ない。したがって、必要量未満の有効作用物質しか吸収しないと、効果的な吸入には不十分であるので、効果的な吸入のためには必要量の有効作用物質を患者の肺内で吸収することが必須である。また、開封されたプリスター内の乾燥粉末薬剤が含む必要量の有効作用物質が肺に到達できるように、乾燥粉末形態の薬剤は適切な粒子径分布を有していなければならない。20 μm より大きい粒子径を有する粒子は、患者の口腔及び喉に蓄積し、1 μm より小さい粒子径を有する粒子は、食道に付着するか、患者の呼吸を介して身体を出てしまう。肺の肺胞によって吸収される粒子の粒子径は、1 μm ~ 5 μm の範囲である。それ故、乾燥粉末薬剤に含まれる有効作用物質が肺の肺胞で吸収できるようにするために、有効作用物質の粒子径は1 μm ~ 5 μm の範囲でなければならない。非常に少量の有効作用物質の粒子が凝集する結果、粒子径が増大するので、必要量の有効作用物質が肺に到達することができない、及び/又は肺で吸収することができない。他方で、肺で十分な量の有効作用物質を吸収できないと、所望の効果又は効果的な吸入を提供することができない。

【 0 0 0 5 】

さらに、吸入器の各作動に応答して開封されるプリスターが、必要量の有効作用物質を吸入するために高い放出容量を有することが別の重要な要素である。高い放出容量を有するプリスターとは、吸入中にプリスターポケットに封じ込められているほぼ全部の乾燥粉末薬剤が放出されることを指す。そのために、吸入器は、開封された各プリスターポケット内の乾燥粉末薬剤の吸入を高い放出容量で可能にする仕様に合致していなければならない。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 6 】

GlaxoSmithKleinがDiskus (登録商標) の商標で販売している吸入デバイスは、市販されている中で最もよく知られている吸入器の一つである。このデバイスは、乾燥粉末形態の薬剤を搬送するプリースターストリップ包装体を有し、スライド機構で動作する。しかし、Diskus (登録商標) 吸入器はなお、効果的な吸入を達成することができない。何故なら、上述した問題を解消又は防止可能ないかなる仕様にも合致していないからである。

【 0 0 0 7 】

開発された吸入器又は市場にある吸入器を考慮に入れる場合、プリスターパックの各プリスターポケットに含まれる乾燥粉末薬剤粒子によって生成された凝集物の分散を、したがって乾燥粉末薬剤に含まれ、適切な粒子径及び必要な量の有効作用物質粒子が患者の肺に確実に送達されるようにする吸入器が必要とされている。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 8 】

本発明は、効果的な吸入、及び患者の肺への必要量の有効作用物質の吸収を達成するように、プリスターパックの各プリスターポケット内に保存された乾燥粉末薬剤に含まれる有効作用物質の適切な粒子径での吸入を可能にする吸入器に関する。さらに、本発明は、必要量の有効作用物質を患者に送達できるように、それぞれが乾燥粉末形態の薬剤を含んで高い放出容量を有するプリスターポケットを提供する吸入器に関する。

【 0 0 0 9 】

本発明による乾燥粉末形態の薬剤の送達に適した吸入器は、

- それぞれが乾燥粉末形態の薬剤を含み、等間隔に離間された複数のプリスターポケットで構成されたプリスター包装体と、
- 患者が開封したプリスターから乾燥粉末形態の薬剤を吸入するのを可能にするマウスピースと、
- マウスピースを覆う回転式マウスピースカバーと、
- プリスター包装体を割り出すことと、乾燥粉末形態の薬剤の吸入の準備を整えることを可能にする歯車機構と、
- 上部ハウジング部材と下部ハウジング部材の間に位置し、プリスター包装体及び歯車機構を封入するハウジングと、
- 外部空気がデバイスに入れるようにする少なくとも1つの空気入口と、
- 空気入口から入る空気が通過するマニホールドとを備え、

二部型マニホールドの第一部分から仕切られた該マニホールドの第二部分の対向する壁に開口があることを特徴とし、乱流を生成するために、患者が吸入すると少なくとも1つの空気入口を通してデバイスに入る空気がプリスター内で乾燥粉末薬剤を同伴する。

【 0 0 1 0 】

本発明に係る吸入器は、患者に使用し易さを提供することに関して、マウスピースカバーの回転によって作動することが好ましい。マウスピースカバーが回転すると、吸入のために準備された乾燥粉末薬剤を吸入するために、患者はマウスピースで自分の口腔を封じて吸い込まねばならない。患者が吸い込んでいる間、外部空気は空気入口を通過してマニホールドに入る。プリスターに近いマニホールドの縁部には、4つのサブ開口を有する2つの空気開口があり、これらの開口は相互から仕切られている。マニホールドの縁部で4つのサブ開口を有する開口は仕切られているので、マニホールドも第一部分及び第二部分として2つに分割されている。これにより、プリスターに近いマニホールドの第一部分の縁部には、4つのサブ開口を有する1つの空気開口があり、プリスターに近いマニホールドの第二部分には、4つのサブ開口を有する別の空気開口がある。この方法で、患者が吸入すると空気開口を通過する空気の一部は、プリスターに近いマニホールドの第一部分にある空気開口からプリスターに入る。これは、プリスター内の1回分投与量の乾燥粉末薬剤を、プリスターに近いマニホールドの縁部の4つのサブ開口を有する空気開口を通過してマニホールドの第二部分へと同伴する。患者が吸入すると吸入器に入り、マニホールドの第二部分の対向する壁にある2つの空気開口を同じ速度又は異なる速度で通過する空気は、そこに乱流を生成する。それ故、マニホールドの第二部分に同伴された乾燥粉末薬剤中の凝集物が分散し、乾燥粉末薬剤が適切な粒子径分布で吸入される。マニホールドの第二部分に同伴された乾燥粉末形態の薬剤は、マウスピースを介して患者に送達される。

【 0 0 1 1 】

本発明によれば、吸入器は乾燥粉末形態の薬剤を送達するのに適した把持し易い手動デバイスである。

【 0 0 1 2 】

本発明に係るデバイスのハウジングは、デバイスの適正な働きを可能にするのに重要な役割を有するプリスター包装体及び歯車機構の各構成要素が正確に位置し、調和して働くように設計されている。このために、ハウジングは幾つかの区画に分割される。プリスター包装体の使用済み部分と未使用部分とは、開封したプリスターポケット内に残った乾燥粉末形態の薬剤が、ハウジングの他の構成要素上にこぼれるのを防止するために、分離された区画に収容される。さらに、ハウジングは、プリスター包装体の剥離を可能にするピーク、及び開封されたプリスター内の乾燥粉末薬剤が、吸入中にマウスピースに到達する前に通過するマニホールドも備える。さらに、ハウジングは任意の適切な形状とすることができるが、長円形又は円形であることが好ましい。

【 0 0 1 3 】

上部ハウジング部材と下部ハウジング部材とは、ハウジングと歯車機構と一緒に固定し

続けるために相互に連結し、ハウジングを封入する。マウスピースを隠すマウスピースカバーは、上部及び下部ハウジング部材上で摺動することによって回転する。下部及び上部ハウジング部材の表面上の格子は、マウスピースカバーが回転する間に指が滑るのを防止することによって、効果的な作動を提供する。上部及び下部ハウジング部材上の格子は、マウスピースカバーが回転する間に指の滑りを防止することによって効果的な作動を提供する。上部及び下部ハウジング部材は、使い易さを提供する任意の適切な形状又はサイズとすることができる。

【0014】

本発明に係るデバイスのマウスピースを隠すマウスピースカバーは、デバイスの作動も提供するように設計されている。各吸入の前に、上部ハウジング部材と下部ハウジング部材上の突起が係合することによって制限された経路に沿って、マウスピースカバーが好ましくは手動で回転した結果、プリスターポケットの1つが開封されるので、マウスピースのカバーが外され、1回分投与量の乾燥粉末の薬剤の吸入の準備が整う。カバーが移動する回転経路は、その両端が上部ハウジング部材と下部ハウジング部材の突起によって制限される。上部及び下部ハウジング部材の突起によって一定距離の経路が画定される結果、デバイスの各作動に応答してマウスピースカバーが同じ角度だけ回転する。

【0015】

デバイスを作動させるマウスピースカバーは、2つの位置だけに見ることができる。一方端で湾曲部分を保持すると、マウスピースカバーを第一位置から第二位置へと容易にシフトさせることができる。マウスピースカバーが第一位置にあって、デバイスが待機モードにある場合、マウスピースは完全に隠されている。マウスピースカバーが第二位置にある場合、マウスピースは完全に露出し、デバイスが作動すると1回分投与量の乾燥粉末形態の薬剤が吸入用に準備される。

【0016】

デバイスのマウスピースカバーは、接続点を介して歯車機構と接合される。駆動歯車の一方端は、下部ハウジング部材の中心を通過して、1つの接続点でマウスピースカバーと緊密に接合し、他方端は上部ハウジング部材の中心を通過して、他の接続点でマウスピースカバーと接合する。駆動歯車の各端部がマウスピースカバーの接続点間を固定状態で接続するために、駆動歯車の端部ごとに1つのサイドカバーを使用する。サイドカバーの端部を緊密に連結できるように、サイドカバーの端部が内側から駆動歯車の各端部と接合するために、駆動歯車の端部が湾曲している。駆動歯車の各端部にあるこれらの湾曲部分の内面は、側部カバーの端部の形状と一致する形状を有する。駆動歯車の各端部に付着するこれらの側部カバーは、接続点を通過し、マウスピースカバーを駆動歯車と同期させる。

【0017】

マウスピースカバーの各接続点には、安定化させる弾性カバーがある。安定化弾性カバーの下延長部は、接続点の位置に従って上部又は下部ハウジング部材の穴を通過し、安定したままであるために、自身と接続した安定化弾性カバーを提供する。デバイスの両側にある各安定化弾性カバーの下延部がマウスピースカバーと連結しているので、マウスピースカバーの回転が両側から防止される。吸入前に、デバイスを作動させるマウスピースカバーを動かすために、爪を起こしてマウスピースカバーを解放するように、指の形状に適合した各安定化弾性カバーの弾性部分を押下する。それ故、デバイスの両側において指の形状と一致する各安定化弾性カバーの弾性部分を押下すると、マウスピースカバーを容易に回転させることができる。安定化弾性カバーの弾性部分を押下しない場合は、安定化弾性カバーの下にある爪によって、いかなる状況でもマウスピースカバーを動かすことができない。

【0018】

デバイスを作動させるマウスピースカバーは、2つの位置だけに見ることができる。マウスピースカバーが第一位置にある場合、これは回転経路の一方端で突出部分に寄りかかる。マウスピースカバーが第一位置にあって、デバイスが待機モードにある場合、マウスピースは完全に隠されている。マウスピースカバーが第二位置にある場合、これは回転経

路の他方端で突出部分に寄りかかり、デバイスが作動すると１回分投与量の乾燥粉末形態の薬剤が吸入用に準備される。

【００１９】

本発明によるデバイスの歯車機構の各歯車は相互に直接又は間接的に係合する。歯車機構の構成要素の１つである駆動歯車は、歯車機構を起動させるマウスピースカバーを提供する。デバイスを作動させるごとに、カバーの一定角度の回転運動が、割り出しホイールと連結した割り出しラチェットホイールによって駆動歯車を介して伝達される。割り出しラチェットホイールと同期する割り出しホイールが、巻取りホイール歯車及びピニオン歯車と係合し、それらも動作させる。したがって、割り出しホイールの回転とともに、巻取りホイール歯車と係合する機構歯車によって巻取りホイールが回転すると、巻取りホイールのウイング上にコイル巻きされるように、プリスター包装体の蓋シートが設けられるとともに、ピニオン歯車と係合するベース歯車によって回転するように、ベース歯車の下で小歯車と係合するカウンタ歯車が設けられる。

10

【００２０】

本発明によれば、割り出しホイールは歯車機構の別の構成要素であり、適正に割り出されるプリスター包装体及び正確に配置される開封されたプリスターを提供する。割り出しホイールの窪みはプリスター包装体の形状と一致し、割り出しホイールが回転する間に、プリスター包装体のプリスターポケットをこれらの窪みで次々に受ける。割り出しホイール上に８つの窪みがあることが好ましい。窪み間の角度はすべて等しく、 45° である。割り出しホイールは、開封されたプリスターポケットが正確に配置されるために、デバイスの各作動に応答して同じ角度だけ回転するものとする。各窪み間の角度は等しく、 45° である。吸入器の各作動に応答して開封されるプリスターポケットを正確に位置決めするために、割り出しホイールは毎回同じ角度だけ回転しなければならない。割り出しホイールが同じ角度だけ回転すると、プリスター包装体が同じ程度まで割り出され、開封されたプリスターポケットが正確に配置されるように設けられる。

20

【００２１】

プリスター包装体が正確に配置されるために、デバイスの任意の適切な部分に少なくとも１つのストッパ構成要素が配置される。ストッパは、上記作業を実行するために任意の適切な形状であってよい。

【００２２】

30

本発明に係るデバイスのカウンタ歯車は、デバイス内に残っている未使用のプリスターポケットの数を表示する。マウスピースカバーによるデバイスの作動に응答して、マウスピースのカバーが外され、プリスター包装体が割り出され、１回分投与量の乾燥粉末薬剤が吸入用に準備される一方、カウンタ歯車も回転する。したがって、マウスピースカバーが動作すると、マウスピースカバーが外され、プリスターポケットが開封された後に１回分投与量の乾燥粉末薬剤の吸入の準備が整い、さらにカウンタ歯車を回転させ、残っている未使用のプリスターポケットの新しい値を表示させる。

【００２３】

カウンタ歯車上には、デバイス内に存在するプリスターポケットの数と等しい数字が存在し、これは等しい角度で離間される。 60 回分の投与量を有するデバイスでは、数字間の角度は約 5° である。ピニオン歯車及びベース歯車を介して割り出しホイールの回転を反映した結果、カウンタ歯車が回転する。デバイスの各作動に응答して、マウスピースの動作が駆動歯車を介して歯車機構へと正確に伝達されるので、割り出しホイールが毎回同じ角度だけ回転し、その結果、カウンタホイールもほぼ同じ角度だけ回転し、上部ハウジング部材の表示開口を通してカウンタホイール上の各数字が明瞭に見られる。したがって、患者にはデバイスに残っている未使用のプリスターポケットの数が確認される。

40

【００２４】

吸入前に、デバイスの両面で安定化弾性カバーを押下し、回転経路に沿ってマウスピースカバーを回転することによって、デバイスが作動し、デバイスが作動すると、側部カバーを介してマウスピースカバーの両方の接続点と接合された駆動歯車は、側部カバーによ

50

リマウスピースカバーの動作を割り出しラチェットホイールに正確に伝達する。割り出しラチェットホイールは、アームのおかげで内側から割り出しホイールに連結し、割り出しホイールの45°の回転を可能にする。割り出しホイールが動作すると、プリスター包装体が割り出され、ハウジング内に存在するピークによって剥離される。割り出しホイールが巻取りホイール歯車及びピニオン歯車と係合しているので、これらの歯車は割り出しホイールと同期する。機構歯車は巻取りホイール歯車及び巻取りホイールの両方と係合しているので、巻取りホイール歯車が回転すると巻取りホイールが動作し、プリスター包装体の蓋シートが巻取りホイール上にしっかりコイル巻きされる。ピニオン歯車はベース歯車と係合し、ベース歯車の下の小歯車はカウンタ歯車と係合する。要するに、マウスピースカバーが回転経路に沿って動作すると、割り出しホイールが45°回転する結果、プリスター包装体が正確に位置決めされ、カウンタ歯車が約5°回転するので、デバイス内に残っている未使用のプリスターの数が表示開口を通して明瞭に見える。

10

【0025】

前記請求項の何れかに記載の吸入器は、それぞれが乾燥粉末形態の薬剤を有し、等間隔に離間された複数のプリスターポケットで構成されたプリスター包装体をさらに有する。プリスター包装体は、1回分投与量部分に乾燥粉末形態の薬剤を担持し、これはプリスターストリップであることが好ましく、剥離可能であることが好ましい。プリスター包装体に含まれるプリスターポケットは、等間隔に離間され、それぞれ乾燥粉末形態で1回分投与量の薬剤を担持する。

20

【0026】

プリスター包装体が割り出しホイール上で割り出されている間に、ハウジング上のピークがプリスターを剥離する。したがって、デバイスの各作動でプリスター包装体が剥離されて開封された後、1回分投与量の乾燥粉末薬剤の吸入の準備が整う。

【0027】

自身上にプリスターキャビティが離間されたプリスター包装体のベースシートが、ハウジングの分離された区画内に蓄積される。他方で、プリスター包装体に不透過性を提供する蓋シートが、ハウジングの他方側に位置決めされた歯車機構の構成要素の1つである巻取りホイール上にコイル巻きされる。

【0028】

ピークによって開封されるプリスターは、マニホールドの真下に位置する。患者が吸入すると、上部ハウジング部材上にある少なくとも1つの空気入口を通してデバイスに入ることが好ましい気流が、開封されたプリスターポケット内にある乾燥粉末薬剤を同伴して、マニホールドを介してマウスピースへと送り、上記薬剤の患者への送達を可能にする。空気の進入を可能にする上部ハウジング部材の空気入口は、外部の空気が容易かつ都合の良い速度でデバイスに入ることにも可能にする任意の適切な形状及びサイズでよい。

30

【0029】

マウスピースは、患者が乾燥粉末形態の薬剤を快適に吸入するために、口に適合するように設計される。デバイスの形状に従って、マウスピースは任意の適切な形状又はサイズでよく、さらに固定式でも可動式でもよい。さらに、上部及び/又は下部カバーに取り付けても、又は取り付けなくてもよい。

40

【0030】

外部空気流が通過する空気入口は、患者が空気流を妨げないためにデバイスを保持している場合、閉じないように設計することが好ましい。さらに、開封したプリスターから患者へと必要量の乾燥粉末薬剤を送達するために、空気流が空気入口を通して都合の良い角度で入ることができるように、空気入口が設計されている。

【0031】

開封されたプリスターとマウスピースとの間のマニホールドを全体として考慮した場合、その一方端は開封されたプリスターと連絡し、他方端はマウスピースと連通する。マニホールドは、テーパ状流路によってマウスピースに接続される。患者が吸い込むと、外部空気は空気開口を通過してマニホールドに到達する。プリスターに近いマニホールドの縁

50

部には4つのサブ開口を有する2つの空気開口があり、それらの空気開口は相互から仕切られている。マニホールドの縁部にあるこれらの空気開口が仕切られているので、マニホールドも第一部分と第二部分として2つの部分に分割される。これにより、プリスターに近いマニホールドの第一部分の縁部には、4つのサブ開口を有する1つの空気開口があり、プリスターに近いマニホールドの第二部分には、4つのサブ開口を有する別の空気開口がある。この方法で、患者が吸入すると、空気開口を通過する空気の一部が、プリスターに近いマニホールドの第一部分の空気開口から開封されたプリスターに入る。これは、プリスターに近いマニホールドの縁部の4つのサブ開口を有する空気開口を通して、プリスター内の1回分投与量の乾燥粉末薬剤をマニホールドの第二部分へと同伴する。患者が吸入すると吸入器に入り、マニホールドの第二部分の対向する壁にある2つの空気開口を同じ速度又は異なる速度で通過する空気は、そこに乱流を生成する。それ故、マニホールドの第二部分に同伴された乾燥粉末薬剤中の凝集物が分散する結果として、乾燥粉末薬剤が適切な粒子径分布で吸入されるものとする。マニホールドの第二部分に同伴された乾燥粉末形態の薬剤は、マウスピースを介して患者に送達される。マニホールドは適切な形状とすることができ、マウスピースと連通するマニホールドの端部と、プリスターと連通する端部との間の距離は少なくとも1 mmである。

10

【0032】

マニホールドの第二部分の対向する壁にはそれぞれ、少なくとも1つの開口があってよい。マニホールドの第二部分にある上記壁の1つは、マニホールドを2つの部分に仕切り、4つのサブ開口を有する開口間に存在する壁である。これらの開口は任意の適切な形状とすることができ、その断面は等しくても、又は異なっていてよい。しかし、これらの開口の断面は、これらの開口を通過する空気流が異なる速度になるように異なることが好ましい。各開口の断面は $0.01\text{ mm}^2 \sim 27\text{ mm}^2$ の範囲、好ましくは $0.01\text{ mm}^2 \sim 17\text{ mm}^2$ の範囲、さらに好ましくは $0.01\text{ mm}^2 \sim 7\text{ mm}^2$ の範囲である。上記開口は、壁の適切なスポット上で全く対向するか、又は非対称に位置決めすることができる。マニホールドの第二部分の壁上にあって乾燥粉末形態の薬剤が通過するこれらの開口は、効果的な乱流を生成することによって乾燥粉末薬剤の凝集物を分散させ、乾燥粉末薬剤の粒子がマニホールドの第二部分の壁に蓄積することを防止する。

20

【0033】

プリスターに近いマニホールドの縁部の4つのサブ開口を有する空気開口は、円形に整形することが好ましい。これらの開口の中心間の距離は、開封されたプリスターの放出容量に影響する要素の1つである。何故なら、これらの空気開口を正確に位置決めすると、十分な量の外部空気が開封されたプリスターに入り、プリスター内の乾燥粉末薬剤全体をプリスターからマニホールドへと同伴するからである。これにより、吸入器内で4つのサブ開口を有する2つの開口の中心間の距離は、 $3.0\text{ mm} \sim 3.8\text{ mm}$ の範囲、さらに好ましくは $3.2\text{ mm} \sim 3.6\text{ mm}$ の範囲である。

30

【0034】

本文全体で使用する「効果的な吸入」という用語は、吸入治療に必要な量の有効作用物質が患者の肺に送達される結果として誘発される所望の結果を指す。

【0035】

本発明に係るデバイスの各構成要素は、任意の適切な物質で作製することができるが、プラスチックで作製することが好ましい。これらのプラスチック物質は、スチレン-アクリロニトリル、ポリオキシメチレン、アクリル-ポリメチルメタクリレート、酢酸セルロース、ポリエーテルエーテルケトン、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、アクリロニトリルブタジエンスチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリスチレン、ポリウレタン又はフルオロポリマーのタイプを含む群から選択されるが、ポリオキシメチレンであることがさらに好ましい。プラスチックで作製される構成要素は、射出成形などの方法で生産することができる。さらに、デバイスの各構成要素は任意の適切な色でよい。

40

【0036】

50

プリスター包装体を構成する蓋シート及びベースシートは、複数の層で構成することが好ましい。これらの層はそれぞれ、様々なポリマー物質で作製されたポリマー層、アルミニウム箔及びフルオロポリマーフィルムを含む群から選択することが好ましい。

【0037】

本発明によれば、プリスター包装体を構成する蓋シート及びベースシートは、不透過性を提供するために、冷間成形締結、高温金属締結、高温金属溶接、高周波溶接、レーザ溶接又は超音波溶接を含む方法のうち少なくとも1つによって、さらに好ましくは冷間成形締結法によって非常に緊密に封止される。これらの冷間成形締結法は高温の封止法より低温で実行することができるので、これは、プリスター内に担持される薬剤が熱過敏性である場合に使用するのに最も適切な方法である。

10

【0038】

フルオロポリマーフィルムは、プリスターパック内で使用され、優れた防湿層を提供するポリマーフィルムである。この科学的に不活性なポリマーフィルムは、乾燥粉末製剤と接触した場合にその製剤の味を一切変化させない。さらに、これは、様々なポリマーで構成された他のポリマー層とともに容易に層状構造を構成する。熱で処理することが適切である。

【0039】

プリスター包装体内に保存された乾燥粉末製剤の安定性を保持するために、ポリマー層の少なくとも1つが、シリカゲル、ゼオライト、アルミナ、ボーキサイト、無水硫酸カルシウム、活性炭及び粘度など、層の気体及び水分透過性を減少させるために吸水性の特性を有する少なくとも1つの乾燥剤を含むことが好ましい。

20

【0040】

本発明によれば、プリスター包装体の蓋及びベースシートのアルミニウム箔の厚さは、好ましくは $5\text{ }\mu\text{m}$ ～ $80\text{ }\mu\text{m}$ の範囲、さらに好ましくは $15\text{ }\mu\text{m}$ ～ $65\text{ }\mu\text{m}$ の範囲になるように選択される。

【0041】

本発明によれば、プリスターパックの蓋シートとベースシートのポリマー層は、同じポリマー又は異なるポリマーで作製される。これらのポリマー層の厚さは、使用されるポリマー物質のタイプ及びその特性に従って変化するが、好ましくは $5\sim100\text{ }\mu\text{m}$ の範囲、さらに好ましくは $15\sim60\text{ }\mu\text{m}$ の範囲である。

30

【0042】

ポリマー層を構成するポリマーは、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリオレフィン、ポリアミド、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン又は合成ポリマーなどの熱可塑性物質から選択することが好ましい。

【0043】

プリスター包装体のプリスターポケットは、任意の適切な形状でよい。プリスター包装体のベースシート上に等間隔に離間された複数のプリスターポケットは、同じ又は異なる形状、構造又は容積であってよい。

【0044】

本発明を例示するために添付された図面、及びこれらの図面による本発明の詳細な説明の参照番号が以下に与えられるが、本発明の範囲はこれらの図面に限定されるものではない。

40

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】本発明で説明する吸入器による吸入器の斜視図である。

【図2】本発明に係る吸入器の分解図である。

【図3】本発明に係る吸入器で使用するプリスターパックの斜視図である。

【図4a】本発明による吸入器のハウジングの斜視図である。

【図4b】本発明による吸入器のハウジングの斜視図である。

【図4c】本発明による吸入器のハウジングの斜視図である。

50

【図 4 d】図 4 c に X として示す本発明に係る吸入器のマニホールド部分の断面図である。

【図 4 e】図 4 c に X として示す本発明に係る吸入器のマニホールド部分の断面図である。

【図 5 a】本発明による吸入器の上部ハウジング部材の斜視図である。

【図 5 b】本発明による吸入器の下部ハウジング部材の斜視図である。

【図 6 a】本発明に係る吸入器のマウスピースカバーの斜視図である。

【図 6 b】本発明に係る吸入器のマウスピースカバーと駆動歯車と安定化弾性カバーとの間の連通の分解図である。

【図 6 c】本発明に係る吸入器のマウスピースカバーと駆動歯車と安定化弾性カバーとの間の連通の断面図である。

【図 6 d】本発明に係る吸入器のマウスピースカバーと駆動歯車と安定化弾性カバーとの間の連通の断面図である。

【図 6 e】本発明に係る吸入器の駆動歯車とサイドカバーとの間の連通の分解図である。

【図 6 f】本発明に係る吸入器の安定化弾性カバーと下部ハウジング部材との接続の断面図である。

【図 7 a】本発明に係る吸入器の歯車機構を備える歯車の相互との係合の断面図である。

【図 7 b】本発明に係る吸入器の歯車機構を備える歯車の相互との係合の断面図である。

【図 7 c】本発明に係る吸入器の歯車機構を備える歯車の相互との係合の断面図である。

【図 8】本発明に係る吸入器の動作の過程で層間剥離するプリスター包装体の断面図である。

【図 9】本発明に係る吸入器で使用するカウンタ歯車の斜視図である。

【発明を実施するための形態】

【0046】

本発明に係る吸入器（1）は、図 1 及び図 2 に示すように、プリスター包装体（15）内に担持された乾燥粉末薬剤の吸入を可能にするために、ハウジング（10）内で上部ハウジング部材（4a）と下部ハウジング部材（4b）との間に位置する歯車機構を備える。吸入器（1）の各構成要素は、適正かつ正確な働きを確実に行うようにデバイスの適切なスポットに配置される。

【0047】

図 1 に示す本発明に係る吸入器（1）には、吸入の準備が整っている。この場合、マウスピースカバー（2）は第二位置にあり、マウスピース（14）は全体が露出している。一方端で湾曲部分（2a）を保持して回転すると、マウスピースカバー（2）は、マウスピースが完全に覆われている第一位置から第二位置へと切り換えられる。この方法で、マウスピースカバー（2）が第一位置から第二位置へと切り換えられ、歯車機構が駆動歯車（12）によって起動されると、マウスピース（14）が完全に露出する。駆動歯車（12）は、マウスピースカバー（2）の動作を割り出しラチェットホイール（3）に正確に伝達する。

【0048】

割り出しラチェットホイール（3）と係合する割り出しホイール（8）は、図 3 に示すプリスター包装体（15）の割り出しを可能にする。割り出しホイール（8）が回転すると、プリスター包装体を構成するプリスターポケット（15a）が、割り出しホイール上の窪み（8a）で受けられ、プリスター包装体（15）が割り出しされる。本発明に係る吸入器内で、割り出しホイール（8）の窪み（8a）の形状は、プリスター包装体が適正に割り出されるように、プリスター包装体（15）を構成するプリスターポケット（15）の形状と一致するように設計されている。

【0049】

図 3 に示すプリスター包装体（15）は、不透過性を提供する蓋シート（15b）、及び自身上にプリスターポケット（15a）が等間隔に離間されたベースシート（15c）で構成される。各プリスターポケットは、1 つ又は複数の有効作用物質を含む乾燥粉末形

10

20

30

40

50

態の薬剤を含む。

【0050】

第一位置から第二位置へと切り換える間にデバイスのマウスピースカバー（２）が実行する回転運動は、マウスピースカバー（２）と係合する駆動歯車（１２）を介して割り出しラチェットホイール（３）に伝達される。図２に示すように、割り出しラチェットホイールのアーム（３ａ）は、割り出しホイール（８）の内側の突起と連動して、割り出しホイール（８）を一方向に回転する。したがって、割り出しホイール（８）が回転する間にプリスター包装体（１５）が前方に割り出される。何故なら、プリスター包装体（１５）を構成しているプリスターポケット（１５ａ）を割り出しホイールの窪み（８ａ）で受けるからである。デバイス（１）の各作動に应答して、プリスター包装体（１５）が割り出され、１つのプリスターポケット（１５ａ）を開封させる間に、ハウジング（１０）のピーク（１６）によってプリスター包装体（１５）が剥離される。

10

【0051】

歯車機構の別の構成要素である巻取りホイール歯車（６）は、図２に示すように割り出しホイール（８）と係合する。内側から巻取りホイール（１３）と連結する機構歯車（５）は、巻取りホイール歯車（６）の内歯と連結するアーム（５ａ）を有する。割り出しホイール（１２）が巻取りホイール歯車（６）を回転させると、巻取りホイール歯車（６）の内歯と連結する機構歯車（５）のアームにより、巻取りホイールが一方向に回転し、プリスター包装体が割り出される間に剥離される蓋シート（１５ｂ）が、巻取りホイールのウィング（１３ａ）に緊密にコイル巻きされる。プリスターポケットが離間されている場所であるプリスター包装体（１５）のベースシート（１５ｃ）は、デバイスの別個の部分（１８ａ）に蓄積される。

20

【0052】

本発明に係る吸入器（１）の歯車機構及び他の構成要素が配置されているハウジング（１０）の様々な斜視図を、図４ａ及び図４ｂに示す。さらに、図４ａ及び図４ｂに見られるように、ハウジング（１０）は、ピーク（１６）、マニホールド（２０）、４つのサブ開口（２０ａ，２０ｂ）を有する開口など、デバイスの作動に重要な役割を有する他の構成要素も備える。ハウジングに含まれる各構成要素は、吸入器（１）の適正な働きを可能にするために、ハウジング（１０）の適切な部分に位置している。駆動歯車（１２）はハウジングの中心（２１）を通過し、２つの点にてマウスピースカバー（２）と接合する。プリスター包装体（１５）は、コイル巻きされた状態でハウジングの下部部分（１７）内にある。デバイス（１）の各作動に应答して、プリスター包装体（１５）は、ハウジングの上部部分（１９）内に位置する割り出しホイール（８）によって割り出されている間に、ハウジング内のピーク（１６）によって剥離される。不透過性を提供するプリスター包装体（１５）の蓋シート（１５ｂ）は、ピーク（１６）上で割り出され、ハウジングの側部（１８）に位置する巻取りホイール（１３）上にコイル巻きされる。他方で、自身上にプリスターポケット（１５ａ）が離間されたプリスター包装体（１５）のベースシート（１５ｃ）は、ハウジング（１０）の分離された区画（１８ａ）内に蓄積される。患者が吸入すると、空気が、マニホールド（２０）の下で４つのサブ開口（２０ａ）を有する空気入口を通過して、開封されたプリスターポケットに入り、デバイスの各作動に应答して開封されたプリスターポケット（１５ａ）に含まれる乾燥粉末薬剤を同伴して、これを４つのサブ開口（２０ｂ）を有する他の開口に通し、マニホールド（２０）を介してマウスピースに到達させる。

30

40

【0053】

図４ｃにXとして図示され、マニホールド部分（２０）を含むハウジング構成要素（１０）の断面図が、図４ｄ及び図４ｅに与えられている。図４ｄによれば、吸入器（１）が作動すると開封されるプリスターポケット（１５ａ）が、４つのサブ開口（２０ａ，２０ｂ）を有する開口の真下に位置決めされている。プリスター（１５ａ）に近いマニホールド（２０）の縁部に４つのサブ開口（２０ａ，２０ｂ）を有する２つの開口があり、それは壁によって相互から仕切られている。この壁は図４ｃでは壁Ａと呼ばれ、マニホールド

50

(20)を2つの部分に仕切っている。壁Aはマニホールドの第一部分(20c)と第二部分(20d)の間に位置し、マニホールドの第一部分(20c)と第二部分(20d)の両方に属する。開封されたプリスターポケット(15a)から乾燥粉末形態の薬剤を吸入するように患者が呼吸すると、上部ハウジング部材の空気入口(22)を通過して吸入器に入る外部空気が、マニホールドの第一部分(20c)に到達する。この空気流の一部は、マニホールドの第一部分の縁部にある4つのサブ開口(20a)を有する開口を通過することにより、開封されたプリスター(15a)に到達する。開封されたプリスターポケット(15a)に到達した空気流は、プリスターに近いマニホールドの縁部にある4つのサブ開口(20b)を有する他の開口を通して、プリスター内の乾燥粉末薬剤をマニホールドの第二部分(20d)へと同伴する。図4cに示す壁A及び壁Bは、マニホールドの第二部分(20d)内で対向する2つの壁である。患者が吸い込むと空気入口(22)を通り抜けて吸入器(1)に入る外部空気の一部は、マニホールドの第一部分(20c)を通過して開封されたプリスターポケット(15a)に到達し、残りは壁Aの開口(20e)及び壁Bの開口(20f)を通過して、マニホールドの第二部分(20d)に入る。壁Aと壁Bの開口(20e; 20f)は非対称に配置される。壁Aと壁Bの開口(20e; 20f)の形状及び断面は同一であっても又は異なってもよい。それ故、壁Aの開口(20e)を通過して入る空気流の速度と壁Bの開口(20f)を通過して入る空気流の速度とが異なるので、マニホールドの第二部分(20d)に効果的な乱流が生成される。生成された乱流は、マニホールドの第二部分(20d)に同伴された乾燥粉末薬剤の凝集物を分散させ、適切な粒子径分布で乾燥粉末薬剤を患者に送達する。

10

20

【0054】

図4cにXとして図示するハウジングの部分の別の断面図が、図4eで与えられている。図4eに示すマニホールドの断面図には、図4dとは異なるマニホールドの壁Bの2つの開口(20f; 20g)がある。壁Aと壁Bの開口(20e; 20f)は、相互に対して非対称に位置決めされている。空気をマニホールドの第二部分(20d)に受け入れる壁A及び壁Bの開口(20e; 20f; 20f)の形状及び断面は、同一であっても又は異なってもよい。それ故、壁Aの開口(20e)を通過して入る空気流と壁Bの開口(20f; 20g)を通過して入る空気流とが、マニホールドの第二部分(20d)に効果的な乱流を生成する。この乱流は、マニホールドの第二部分(20d)に同伴された乾燥粉末薬剤の凝集物を分散させ、適切な粒子径分布で患者への乾燥粉末形態の薬剤の送達を可能にする。

30

【0055】

図5a及び図5bに示す上部ハウジング部材(4a)と下部ハウジング部材(4b)と一緒に接合されているので、本発明に係る吸入器(1)のハウジング(10)及び他の構成要素は、安定状態で一緒に維持される。下部ハウジング部材(4b)の内面の係合タブ(28)は、上部ハウジング部材(4a)の内面の係合窪み(27)と係合し、上部及び下部ハウジング部材がしっかり固定される。したがって、上部ハウジング部材(4a)の突起(23a, 23b)と下部ハウジング部材(4b)の突起(24a, 24b)が端と端で接合され、マウスピースカバー(2)の回転運動の制限経路を画定する。マウスピースカバー(2)は、この経路に沿って動作することができる。マウスピースカバー(2)が第一位置にある場合、マウスピースは完全に覆われていて、デバイスは待機モードにあり、マウスピースカバー(2)は、上部ハウジング部材上の第一突起(23a)及び下部ハウジング部材上の第一突起(24a)に寄りかかる。マウスピース(2)は、湾曲部分を用いて回転経路に沿って手動で摺動し、第二位置へと切り替わる。マウスピースは、カバーがこの位置にある場合完全に露出し、1回分投与量の乾燥粉末薬剤の吸入の準備が整い、マウスピースカバー(2)は、上部ハウジング部材の第二突起(23b)及び下部ハウジング部材上の第二突起(24b)に寄りかかる。

40

【0056】

図5a及び図5bに示すように、ハウジング(10)内に存在するマニホールド(20)をマウスピース(14)と相互接続するテーバ状流路の一方の半分(25a)は、上部

50

ハウジング部材（４a）に含まれ、その他方の半分（２５b）は下部ハウジング部材（４b）に含まれる。流路は、上部ハウジング部材（４a）と下部ハウジング部材（４b）と一緒に接合されているときに、全体として構成される。患者が吸入すると、上部ハウジング部材（４a）内に配置された空気入口（２２）を通してデバイスに入る空気が、４つのサブ開口（２０a）を有する開口を通過し、開封されたプリスター（１５a）に到達して、乾燥粉末薬剤を４つのサブ開口（２０b）を有する他の開口に通すことによって、それをマニホールド（２０）へと同伴する。上部ハウジング部材上の格子（２３e，２３f）及び下部ハウジング部材上の格子（２４e，２４f）は、マウスピースカバーの回転時に指の滑りを防止する。

【００５７】

本発明に係る吸入器のマウスピースカバー（２）が、図６aに図示されている。デバイスの一方端にある湾曲部分（２a）によって、マウスピースカバーを手動で容易に動作させることができる。マウスピースカバー（２）は、接続点を介して歯車機構に接合される。マウスピースカバー（２）と駆動歯車（１２）とサイドカバー（３１a，３１c）と安定化弾性カバー（３２，３３）との間の連通を示す図６b、図６c及び図６dで明瞭に見られるように、駆動歯車（１２）はサイドカバー（３１a，３１c）を介してマウスピースカバーの接続点（２９，３０）に接合されている。これらのサイドカバー（３１a，３１c）はそれぞれ、上部ハウジング部材の中心（４d）又は下部ハウジング部材の中心（４e）を通過し、駆動歯車の端部（１２a；１２b）と接合される。サイドカバー（３１b；３１d）の端部が通過できるように駆動歯車の両端（１２a；１２b）が湾曲していることが、図６dで明瞭に見られる。サイドカバーの各端（３１d；３１b）がマウスピースカバーの接続点（２９；３０）の１つを通過して、駆動歯車の一方端にある窪み（１２b；１２a）で受けられ、したがってマウスピースカバー（２）と駆動歯車（１２）とを緊密かつ安定して相互接続する。マウスピースカバー（２）が駆動歯車（１２）と同期することが規定される。何故なら、デバイスの両側で自身を通過するサイドカバーの端部（３１d；３１b）と一致する形状を有するマウスピースカバーの接続点（２９；３０）と、それが連通している駆動歯車の端部（１２b；１２d）とが同じ構成要素上にあるからである。

【００５８】

図６a～図６eに見られるように、駆動歯車の端部の湾曲部分内で受けるサイドカバーの端部（３１b；３１d）の形状と、マウスピースカバーの接続点（２９，３０）の形状とは同一ではない。何故なら、駆動歯車の２つの端部（１２a，１２b）が同一ではないからである。

【００５９】

図２、図６a～図６d及び図６fに示すように、マウスピースの各接続点（２９；３０）上に、及び各サイドカバー（３１c；３１a）上に１つの安定化弾性カバー（３３；３２）がある。マウスピースカバー（２）が第一位置にある場合、図６c及び図６dに明瞭に見られるように、マウスピースの接続点（２９，３０）上にある安定化弾性カバーの下爪（３２a，３３a）が、両側でマウスピースカバー（２）と連結する。第一接続点（２９）上にある安定化弾性カバーの下爪（３３a）は、一方側でマウスピースカバーと連結する（図６c）。全く同様に、マウスピースカバーの第二接続点（３０）上にある安定化弾性カバーの下爪（３２a）は、他方側でマウスピースカバー（２）と連結する（図６d）。それ故、安定化弾性カバーの下爪（３２a，３３a）は両側でマウスピースカバー（２）と連結して、その回転を防止し、したがって歯車機構の誤作動を防止する。

【００６０】

安定化弾性カバーの下延長部（３２b，３２c；３３b，３３c）は、図５a及び図５bに図示する上部及び下部ハウジング部材上の開口（２３c，２３d；２４c，２４d）を通過し、安定化弾性カバーを安定させたままにする。すなわち、マウスピースカバーの第一接続点（２９）上にある安定化弾性カバーの下延長部（３３b；３３c）は、上部ハウジング部材上の開口（２３c；２３d）を通過し、安定化弾性カバー（３３）を安

10

20

30

40

50

定状態でデバイスと接合させる。全く同様に、マウスピースカバーの第二接続点(30)上にある安定化弾性カバーの下延部(32b, 32c)は、図6fに明瞭に図示されているように、下部ハウジング部材上の開口(24c, 24d)を通過し、安定化弾性カバー(32)を安定状態でデバイスと接合させる。

【0061】

吸入する前に、図6c及び図6dに示す各安定化弾性カバーの弾性部分(32d, 33d)は、デバイスの歯車機構を作動させて吸入前に1回分投与量の乾燥粉末薬剤を調製するために、爪(32a, 33a)を上げてマウスピースカバー(2)を解放するように押下される。したがって、安定化弾性カバーの弾性部分(32d, 33d)を押下して、同時にマウスピースカバー(2)を第一位置から第二位置へと切り換えると、デバイスの歯車機構が作動し、吸入用に1回分投与量の乾燥粉末薬剤の準備が整うように、1つのプリスターポケット(15a)が開封される。歯車機構を作動するように安定化弾性カバーの弾性部分(32d, 33d)を押下する必要があるため、歯車機構の偶発的かつ不注意による作動に由来するような結果がなくなる。

10

【0062】

図7aでは、ストッパ(26)が割り出しラチェットホイール(3)の歯と連結し、その回転を妨げることが図示されている。デバイス(1)の各作動にตอบสนองしてマウスピースカバー(2)が同じ角度だけ回転運動し、その運動が、両側でマウスピースカバー(2)と係合する駆動歯車(12)によって、割り出しラチェットホイール(3)に正確に伝達され、駆動歯車(12)はデバイス(1)が作動するごとに同じ角度だけ回転することができる。下部ハウジング部材(4b)のストッパ構成要素(26)は、割り出しラチェットホイール(3)の位置を固定状態に維持することによって、割り出しラチェットホイールと同期した割り出しホイール(8)によって割り出されるプリスター包装体(15)の後退運動を防止し、プリスター包装体(15)を正確に位置決めする。

20

【0063】

図7bに見られるように、割り出しラチェットホイール(3)と同期した割り出しホイール(8)は、巻取りホイール歯車(6)及びピニオン歯車(11)と係合し、割り出しホイール(8)の回転によりピニオン歯車(11)及び巻取りホイール歯車(6)が回転する。したがって、割り出しホイール(8)の回転によって割り出されるプリスター包装体(15)の剥離された蓋シート(15b)が、巻取りホイール歯車(6)に係合する巻取りホイール(13)上に緊密にコイル巻きされ、さらにカウンタホイール(9)は、割り出しホイール(8)の回転の結果としてピニオン歯車(11)及びベース歯車(7)によって動作するように設けられている。

30

【0064】

図8に見られるように、ピーク(16)によって剥離されるプリスター包装体(15)の蓋シート(15b)と、ベースシート(15c)とは、別個の区画に封入される。不透過性を提供する蓋シート(15b)は、ピーク(16)上で割り出され、巻取りホイールのウィング(13a)上に緊密にコイル巻きされる。プリスター包装体(15)のベースシート(15c)は、それぞれが1回分投与量の乾燥粉末薬剤を担持するプリスターポケット(15a)が離間されている場合、ハウジング(10)の別個の区画(18a)に蓄積される。デバイス(1)の各作動にตอบสนองして、プリスターポケット(15a)が開封された後に1回分投与量の乾燥粉末薬剤が吸入用に準備され、患者が吸入すると空気入口(22)を通過してデバイスに入る空気は、1回分投与量の乾燥粉末薬剤をプリスターポケット(15a)からマウスピース(14)へと同伴することによってそれを患者に送達する。

40

【0065】

割り出しホイール(8)の回転は、ピニオン歯車(11)によってピニオン歯車(11)と係合するベース歯車(7)に伝達される。ベース歯車(7)に取り付けた状態でその下にある小歯車が、カウンタ歯車(9)と係合する(図7c)。したがって、割り出しホイール(8)の動作は、ピニオン歯車(11)及びベース歯車によって図9に示すカウ

50

タホイール（９）に伝達される。図９に示すカウンタ歯車（９）には、１から６０まで増分する数字がある。これらの数字間の角度はすべて等しく、約５°である。デバイスの各作動に応答して、カウンタ歯車が約５°回転し、デバイス内に残っている未使用のブリスターポケットの数が、下部ハウジング部材（４ｂ）の表示開口（４ｃ）を通して明瞭に見える。

【００６６】

図１～図９で説明したデバイスの使用時に、マウスピースカバー（２）が上部ハウジング部材（４ａ）及び下部ハウジング部材（４ｂ）上で第一位置から第二位置へと摺動すると、マウスピース（１４）が露出し、歯車機構が駆動歯車（１２）によって起動されて１回分投与量の乾燥粉末薬剤が吸入用に準備され、カウンタ歯車（９）が割り出されて、下部ハウジング部材（４ｂ）の表示開口（４ｃ）を通して見える数字が増分される。吸入の実現後に、マウスピースカバー（２）は単に第二位置から第一位置へと動作し、そこでマウスピース（１４）は完全に覆われる。

10

【００６７】

ブリスターキャピティ内に保存されている乾燥粉末形態の薬剤は、先行技術によって製造される。本発明によれば、乾燥粉末薬剤に含まれる有効作用物質の粒子径は２０μmより小さく、好ましくは１０μmより小さい。

【００６８】

本発明に係る吸入器は、単独療法又は併用療法で使用される乾燥粉末薬剤を送達するように設計されている。「単独療法」という用語は、単一の有効作用物質を含む乾燥粉末薬剤を使用する吸入治療を指し、「併用療法」という用語は、複数の有効作用物質を含む乾燥粉末薬剤を使用する吸入治療を指す。

20

【００６９】

本発明に係るデバイスを介して送達される乾燥粉末薬剤は、１つ又は複数の有効作用物質以外に少なくとも１つの賦形剤を含む。これらの賦形剤は通常、単糖（ブドウ糖、アラビノースなど）、二糖（ラクトース、蔗糖、麦芽糖など）、オリゴ糖類及び多糖類（デキストランなど）、多価アルコール（ソルビット、マンニット、キシリトール）、塩（塩化ナトリウム、炭酸カルシウムなど）、又はその組合せを含む群から選択される。本発明によれば、乾燥粉末形態の薬剤は、賦形剤としてラクトースを含む。乾燥粉末形態の薬剤は、必要な量を肺へと送達するために、好ましくは様々な粒子径の範囲を有する細粒又は粗粒賦形剤を含む。

30

【００７０】

本発明に係るデバイスで使用されるブリスター包装体に保存されている乾燥粉末薬剤に含まれる１つ又は複数の有効作用物質は、クロモリン、抗感染薬、抗ヒスタミン薬、ステロイド、抗炎症薬、気管支拡張薬、ロイコトリエン阻害薬、PDE IV阻害薬、鎮咳薬、利尿薬、抗コリン作用薬、ホルモン、キサンチン、及びその薬学的に許容可能な組合せを含む群から選択することができる。

【００７１】

本発明に係る吸入器を介して送達される乾燥粉末形態の薬剤に含まれる有効作用物質は、チオトロピウム、オキシトロピウム、フルトロピウム、イプラトロピウム、グリコピロニウム、フルニソリド、ベクロメタゾン、ブデソニド、フルチカゾン、モメタゾン、シクレソニド、ロフレボニド、デキサメタゾン、モンテルカスト、酢酸メチルシクロプロパン、ナトリウムクロモグリカート、ネドクロミルナトリウム、Nプロピレン、テオフィリン、ロフルミラスト、A r i f l o（シロミラスト）、サルメテロール、サルブタモール、ホルモテロール、テルブタリン、カルモテロール、インダカテロール、セチリジン、レボセチリジン、エフレチリジン、フェキソフェナジン及びこれらのラセミ体、遊離塩基、鏡像異性体又はジアステレオマ、及びこれらの薬学的に許容可能な塩、溶媒和物及び／又は水和物又は上記有効作用物質の組合せを含む群から選択されることが好ましい。

40

【００７２】

本発明に係るデバイスは、多くの呼吸器疾患、特に喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD

50

）及びアレルギー性鼻炎の治療に使用される乾燥粉末形態の薬剤の投与に使用される。したがって、呼吸器疾患は任意のフェーズのアレルギー性又は非アレルギー性喘息、急性肺傷害（ALI）、急性呼吸促迫症候群（ARDS）、気道運動亢進の増悪、気管支拡張症、肺気腫及び慢性気管支炎などの慢性閉塞性肺疾患、気道又は肺疾患（COPD、COAD又はCOLD）、塵肺症、アルミニウム症、炭粉症、石綿症、石粉肺症、睫毛脱落症、鉄沈着症、ケイ肺症、タバコ中毒症及び綿肺症を含むが、これらに限定されない。本発明に係るデバイスは、予防治療又は対症療法に使用することができる。さらに、アレルギー性喘息及びCOPDの対症療法に使用することが好ましい乾燥粉末形態の薬剤が、本発明に係るデバイスを介して患者に投与される。

【0073】

本発明に係る吸入器を、先行技術で存在し、乱流を生成する開口がないDiskusという商標で販売されている吸入器を比較する。この比較は、米国薬局方で規定され、同じ乾燥粉末薬剤を同量含むこれらの2つの吸入器に対して実施されたDUSA分析に基づいている。吸入器ごとに10件のDUSA（投与量均一性サンプリング装置）分析を実施し、平均値を考慮に入れる。両方の吸入器のDUSA分析を下表に示す。

【表1】

表1：デバイス1及びデバイス2の比較DUSA分析結果

	30L/分のDUSA結果 (%)	
	デバイス1	デバイス2
1	91.9	86.2
2	86.5	76.9
3	91.3	91.3
4	93.3	73.0
5	87.7	80.4
6	86.2	96.1
7	88.5	70.2
8	96.2	82.5
9	99.0	78.8
10	85.6	81.5
平均Dusa (%)	90.6	81.7

【表2】

表2：デバイス1及びデバイス2の比較DUSA分析結果

	60L/分のDUSA結果 (%)	
	デバイス1	デバイス2
1	92.9	81.3
2	99.0	91.2
3	91.9	85.6
4	98.7	87.9
5	87.7	93.1
6	93.3	80.8
7	95.0	86.5
8	94.8	81.6
9	99.1	82.9
10	98.9	87.0
平均Dusa (%)	95.1	85.8

【0074】

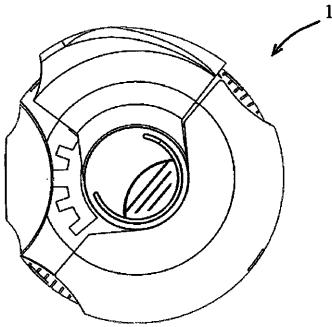
実施したDUSA分析の基準としてUSP（米国薬局方）公示に含まれる手順を採用し、吸入器に入る空気の体積が30L/分及び60L/分であり、患者が吸入ごとに4Lの空気を吸入するという条件で実施した分析の結果として、上表が得られた。上表では、デバイス1は本発明に係る吸入器を表し、デバイス2は、本発明で述べた仕様に合致していない吸入器を表す。これらの表では、空気入口を通過し、30L/分及び60L/分の流速で吸入器に入る空気によって同伴される乾燥粉末薬剤に含まれる有効作用物質のうち何パーセントが患者の口腔に送達されるかが表示されている。表1及び表2では、各プリスターに含まれる乾燥粉末薬剤の量は13mgであるが、プリスター内の乾燥粉末薬剤が13mgではない状態でも同様の結果が得られた。表で明白に見られるように、本発明に係る吸入器（デバイス1）とデバイス2では、平均DUSA値に有意の差がある。それ故、本発明に係る吸入器には、本発明で規定された仕様に合致していない先行技術の吸入器と比較して有意の差があるとされる。

【0075】

下表では、同じ仕様に合致する３個の吸入器のＤＵＳＡ分析を比較し、デバイスの製造欠陥が有効作用物質の送達に与える効果を示す。実施した分析では、各プリスターに含まれる乾燥粉末薬剤の量は１３ｍｇであるが、プリスター内の乾燥粉末薬剤が１３ｍｇではない状態でも同様の結果が得られた。表３及び表４に与えられた結果は、吸入器に入る空気の体積がそれぞれ３０Ｌ／分及び６０Ｌ／分であり、患者が吸入ごとに４Ｌの空気を吸入するという条件で実施した分析の結果である。

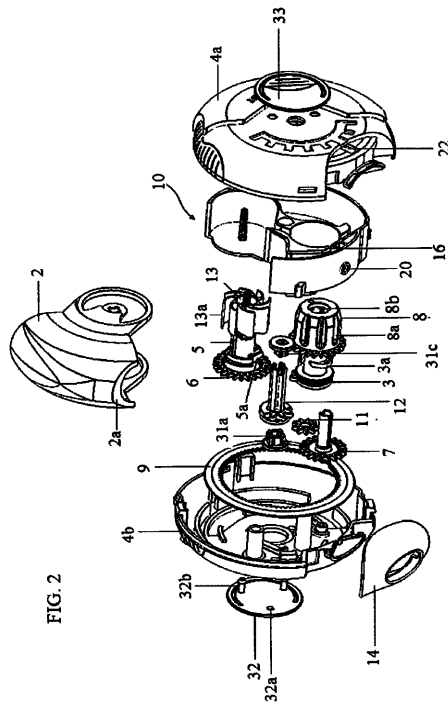
【図１】

FIG. 1



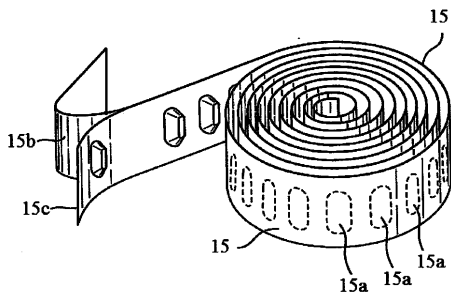
【図２】

FIG. 2



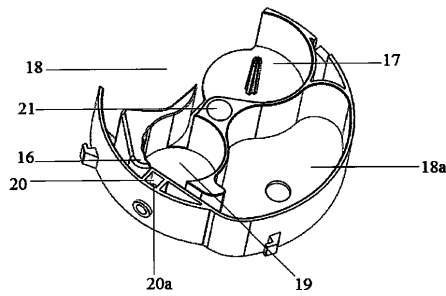
【 図 3 】

FIG. 3



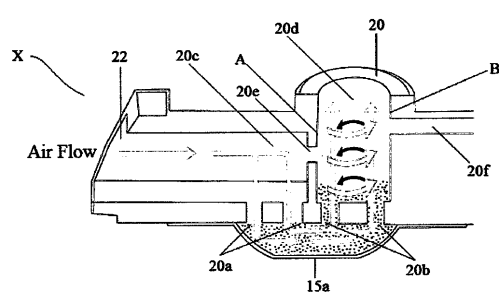
【 図 4 a 】

FIG. 4a



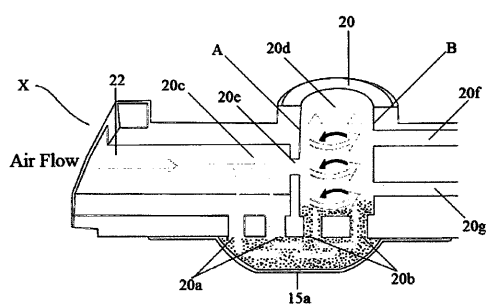
【 図 4 d 】

FIG. 4d



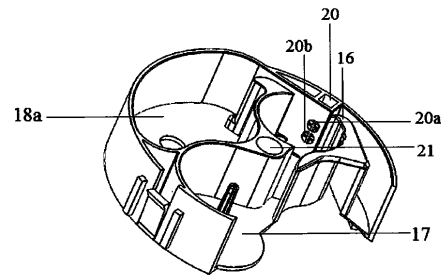
【 図 4 e 】

FIG. 4e



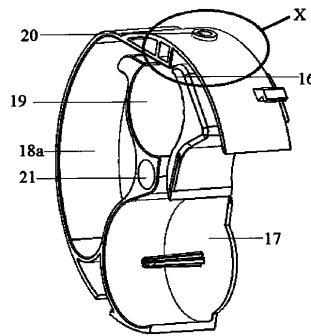
【 図 4 b 】

FIG. 4b



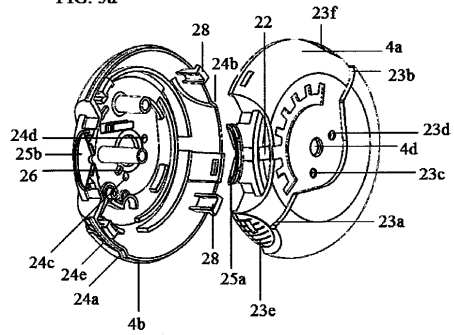
【 図 4 c 】

FIG. 4c



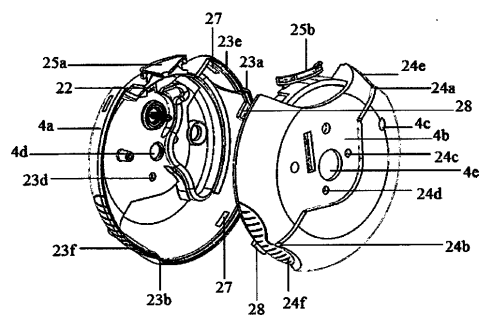
【 図 5 a 】

FIG. 5a



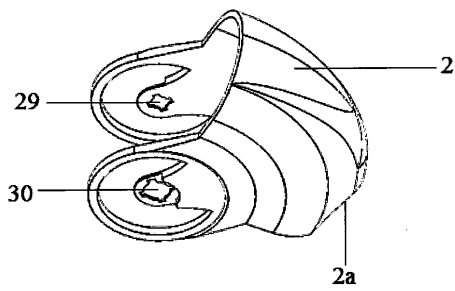
【 図 5 b 】

FIG. 5b



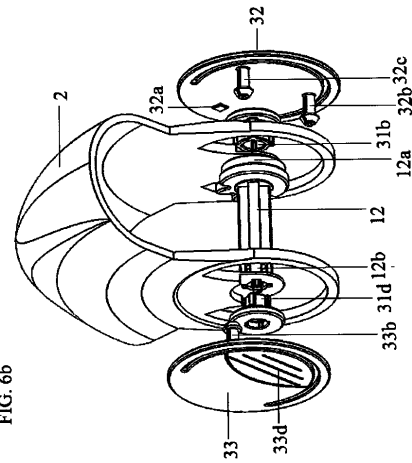
【 図 6 a 】

FIG. 6a



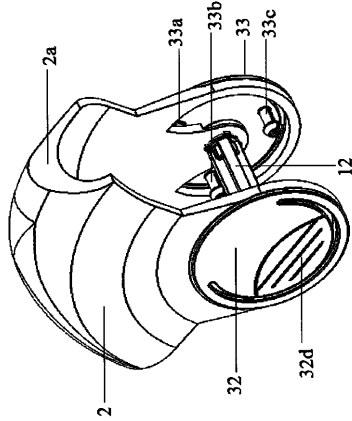
【 図 6 b 】

FIG. 6b



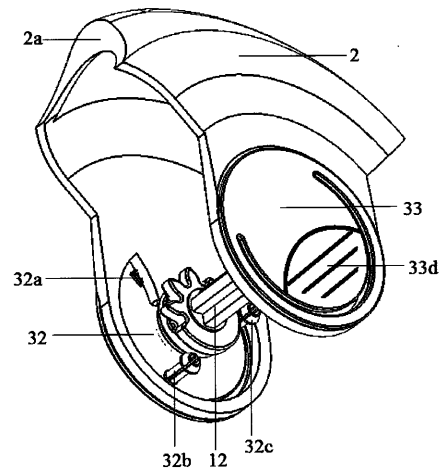
【 図 6 c 】

FIG. 6c



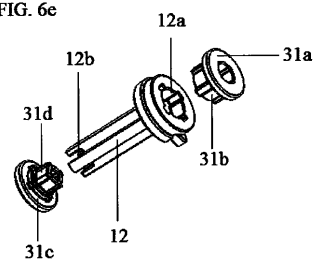
【 図 6 d 】

FIG. 6d



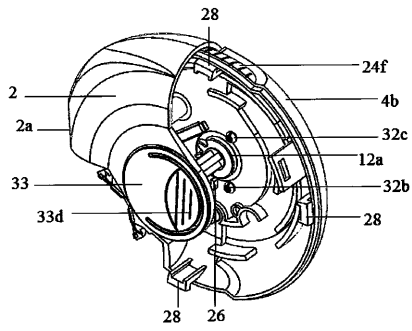
【 図 6 e 】

FIG. 6e



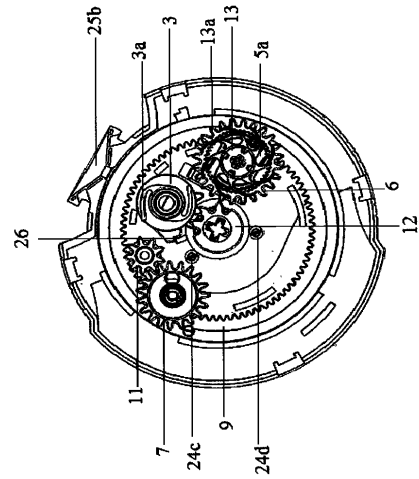
【 図 6 f 】

FIG. 6f



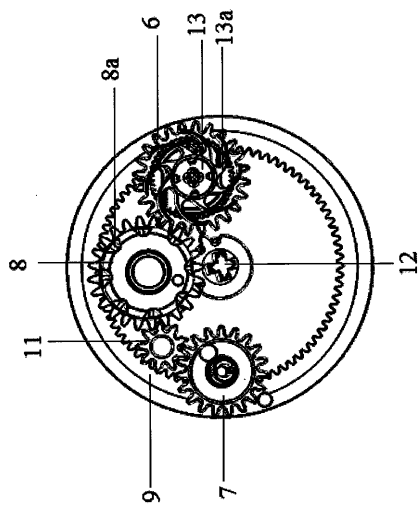
【 図 7 a 】

FIG. 7a



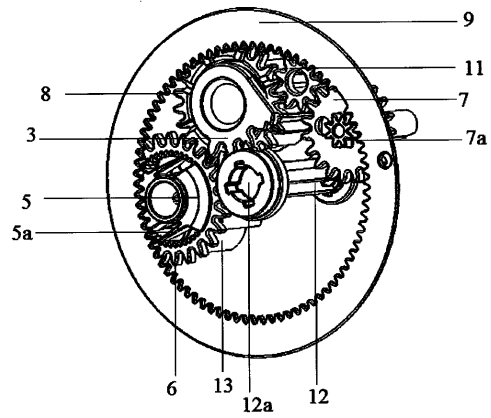
【 図 7 b 】

FIG. 7b



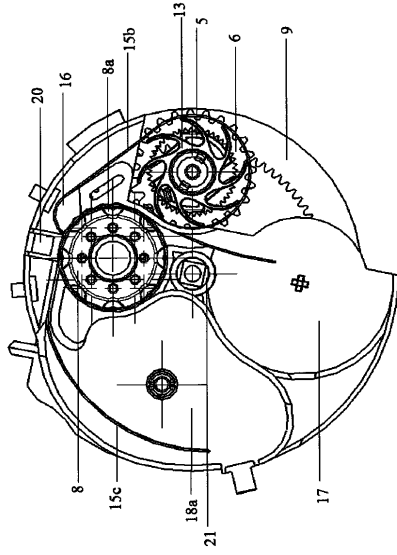
【 図 7 c 】

FIG. 7c



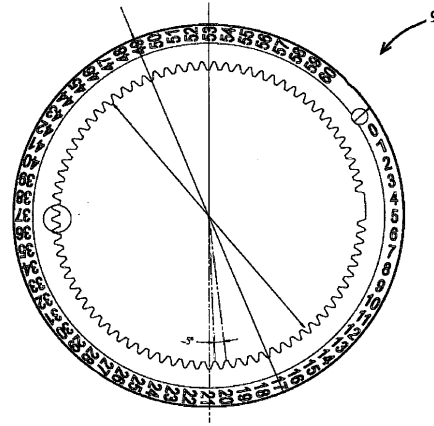
【 図 8 】

FIG. 8



【 図 9 】

FIG. 9



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/TR2011/000090

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61M15/00
ADD.

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)

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.
X	US 2008/308102 A1 (DAVIES MICHAEL BIRSHA [GB] ET AL) 18 December 2008 (2008-12-18) paragraphs [0001] - [0264]; figures 1-17c -----	1-29
X	WO 2006/066908 A1 (GLAXO GROUP LTD [GB]; PRIME DAVID [GB]; WALKER RICHARD IAN [GB]) 29 June 2006 (2006-06-29) pages 1-51; figures 1-17 -----	1-29
A	GB 2 407 042 A (VECTURA LTD [GB]) 20 April 2005 (2005-04-20) pages 1-23; figures 1-19 -----	1-29
A	EP 2 082 764 A1 (BOEHRINGER INGELHEIM INT [DE]; VECTURA DELIVERY DEVICES LTD [GB]) 29 July 2009 (2009-07-29) paragraphs [0001] - [0094]; figures 1-6 -----	1-29

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family 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 cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken 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 documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 August 2011

Date of mailing of the international search report

22/08/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Loughman, John

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/TR2011/000090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008308102 A1	18-12-2008	AR 058289 A1 AU 2006324478 A1 CA 2631889 A1 EP 1960021 A1 WO 2007068896 A1 JP 2009518093 A KR 20080080636 A NZ 569035 A	30-01-2008 21-06-2007 21-06-2007 27-08-2008 21-06-2007 07-05-2009 04-09-2008 30-06-2011
WO 2006066908 A1	29-06-2006	AU 2005318403 A1 BR PI0519126 A2 CA 2591472 A1 CN 101084031 A EP 1830912 A1 JP 2008523856 A US 2010000529 A1 ZA 200704355 A	29-06-2006 23-12-2008 29-06-2006 05-12-2007 12-09-2007 10-07-2008 07-01-2010 27-08-2008
GB 2407042 A	20-04-2005	AU 2004281580 A1 AU 2011201294 A1 BR PI0415528 A CA 2542473 A1 CN 1867369 A CN 101564569 A EA 200600785 A1 EC SP066510 A EG 24839 A EP 1684834 A1 WO 2005037353 A1 JP 2007533363 A JP 2011050752 A KR 20060131752 A KR 20090120001 A NZ 546433 A NZ 581084 A SG 149023 A1 US 2007137645 A1 US 2011132358 A1 ZA 200603900 A	28-04-2005 07-04-2011 26-12-2006 28-04-2005 22-11-2006 28-10-2009 29-12-2006 10-10-2006 10-10-2010 02-08-2006 28-04-2005 22-11-2007 17-03-2011 20-12-2006 23-11-2009 25-06-2010 30-06-2011 29-01-2009 21-06-2007 09-06-2011 25-04-2007
EP 2082764 A1	29-07-2009	AR 070249 A1 CA 2712969 A1 EP 2254631 A2 WO 2009092434 A2 JP 2011509770 A US 2011094507 A1	25-03-2010 30-07-2009 01-12-2010 30-07-2009 31-03-2011 28-04-2011

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ビルギチ, マフムト

トルコ共和国, マーターノイスタンブール 34173, メルケジ バギムシズ ボルム ナンバー: 2/13, トコパラン マハ. ゼネラル アリ リザ グルカン カド. マーター イズ
Fターム(参考) 4C076 AA93 DD23A DD25A DD38A DD67A EE30A EE38A FF68