

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5763053号
(P5763053)

(45) 発行日 平成27年8月12日 (2015. 8. 12)

(24) 登録日 平成27年6月19日 (2015. 6. 19)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 M 11/00 (2006. 01)

A 6 1 M 11/00

D

A 6 1 M 15/00 (2006. 01)

A 6 1 M 15/00

Z

請求項の数 14 (全 34 頁)

(21) 出願番号 特願2012-511164 (P2012-511164)
 (86) (22) 出願日 平成22年5月5日 (2010. 5. 5)
 (65) 公表番号 特表2012-527258 (P2012-527258A)
 (43) 公表日 平成24年11月8日 (2012. 11. 8)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2010/002740
 (87) 国際公開番号 W02010/133294
 (87) 国際公開日 平成22年11月25日 (2010. 11. 25)
 審査請求日 平成25年5月2日 (2013. 5. 2)
 (31) 優先権主張番号 09006673. 9
 (32) 優先日 平成21年5月18日 (2009. 5. 18)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 503385923
 ベーリンガー インゲルハイム インター
 ナショナル ゲゼルシャフト ミット ベ
 シュレンクテル ハフツング
 ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲル
 ハイム アム ライン ビンガー シュト
 ラーセ 1 7 3
 (74) 代理人 100092093
 弁理士 辻居 幸一
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 禎男
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健
 (74) 代理人 100103609
 弁理士 井野 砂里

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アダプタ、吸入器具及びアトマイザ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ネブライザ (1) 用の第 1 の連結部 (2 4) と患者側に設けられた第 2 の連結部 (2 7) と呼吸適合空気用の第 3 の連結部 (2 8) とを有するアダプタ (2 3) において、

前記アダプタ (2 3) は、前記第 2 の連結部 (2 7) から前記アダプタ (2 3) の内側に延び、前記ネブライザ (1) の噴出ノズル (1 2) に隣接して配置される筒状部材 (2 6) を有し、

前記第 1 の連結部 (2 4) は、前記噴出ノズル (1 2) を保持し又は包囲した突出部 (3 7) に実質的に漏れ止め状態で連結可能であり、給気が前記突出部 (3 7) の周囲を通過して前記アダプタ (2 3) 内に流入せず、

前記第 3 の連結部 (2 8) を通って、呼吸適合空気は、前記アダプタ (2 3) により形成され又はこの中に形成された環状チャネル (3 0) を経て、前記第 1 の連結部 (2 4) に供給可能であり、前記呼吸適合空気を前記ネブライザ (1) からのエーロゾル (1 4) と混合することができると共に、前記エーロゾル (1 4) と一緒に前記呼吸適合空気は前記筒状部材 (2 6) を経て、前記第 2 の連結部 (2 7) を通って放出可能である、

ことを特徴とするアダプタ (2 3) 。

【請求項 2】

前記アダプタ (2 3) が前記ネブライザ (1) に連結されると、必然的に開き、且つ、前記アダプタ (2 3) が前記ネブライザ (1) から分離されると、閉じるロック弁 (3 1) を有している、

請求項 1 に記載のアダプタ (2 3)。

【請求項 3】

前記ロック弁 (3 1) が、少なくとも 1 つの可動弁要素 (3 6) を備え、該可動弁要素が、噴出ノズル (1 2) によって、または噴出ノズル (1 2) を保持するネブライザ (1) の前記突出部 (3 7) によって、作動させられる、

請求項 2 に記載のアダプタ (2 3)。

【請求項 4】

前記ロック弁 (3 1) が、付勢され、且つ / 又は自動閉鎖されるように構成されている、

請求項 3 に記載のアダプタ (2 3)。

10

【請求項 5】

前記第 1 の連結部 (2 4) は、

前記ネブライザ (1) のマウスピース (1 3) の内側輪郭に外側輪郭が合わせられ、前記マウスピース (1 3) 内に挿入可能な連結部分 (2 5) を有し、

前記アダプタ (2 3) が前記ネブライザ (1) に連結されたとき、前記連結部分 (2 5) は、前記マウスピース (1 3) 内に延びる、

請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載のアダプタ (2 3)。

【請求項 6】

前記アダプタ (2 3) が前記ネブライザ (1) に連結されたとき、前記連結部分 (2 5) は、前記突出部 (3 7) と前記マウスピース (1 3) の内壁との間の実質的に環状の中間空間を閉鎖すると共に / 或いは前記ネブライザ (1) の給気開口部 (1 5) を閉鎖し、前記ネブライザ (1) 又はアダプタ (2 3) が用いられるとき給気が 1 つ又は複数の前記給気開口部 (1 5) を通って前記マウスピース (1 3) 内に流入しないようにする、

請求項 5 に記載のアダプタ (2 3)。

20

【請求項 7】

前記第 1 の連結部 (2 4) は、前記ネブライザ (1) の長円形マウスピース (1 3) に連結可能な長円形断面を有する、

請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載のアダプタ (2 3)。

【請求項 8】

前記第 2 の連結部 (2 7) は、丸形断面を有する、

請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載のアダプタ。

30

【請求項 9】

前記第 2 の連結部 (2 7) は、管 (2 9) 又は吸入器具 (3 2) に連結可能に構成されている、

請求項 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載のアダプタ。

【請求項 10】

前記第 1 の連結部 (2 4) 及び前記第 2 の連結部 (2 7) は、枝分かれすることなく互いに流体結合されている、

請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に記載のアダプタ (2 3)。

【請求項 11】

前記アダプタ (2 3) は、一体品として且つ / 或いは射出成形品の形態で構成されている、

請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項に記載のアダプタ。

40

【請求項 12】

前記第 3 の連結部 (2 8) は、管 (2 9) 又はベンチレータに連結可能である、

請求項 1 ないし 11 のいずれか 1 項に記載のアダプタ。

【請求項 13】

前記呼吸適合空気が、少なくとも実質的に環状の形状で且つ / 或いは前記噴出ノズル (1 2) の付近でひねりを付けた状態で流れ、前記エーロゾル (1 4) と一緒に前記筒状部材 (2 6) を通って前記第 2 の連結部 (2 7) に流れることができるようにする、

50

請求項 1 ないし 1 2 のいずれか 1 項に記載のアダプタ。

【請求項 1 4】

請求項 1 ないし 1 3 のいずれか 1 項に記載のアダプタを有することを特徴とするネブライザ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、請求項 1 の前提部に記載されたアダプタ、請求項 8 の前提部に記載された吸入器具及びこの種のアダプタ又は吸入器具を有するネブライザ、特に吸入器に関する。

【背景技術】

10

【0002】

ネブライザ、特に吸入器は、ユーザ又は患者に、好ましくは薬剤から成り又はこれを含み、或いは医薬製剤（単に「製剤」と呼ばれる場合が多い）を構成するエアロゾル、即ち噴霧化された流体を供給するのに役立つ。投与中、非常に正確な投与量決定が望ましく又は必要不可欠である場合が多い。したがって、ネブライザによりエアロゾルの形態で小出しされる投与分は、できるだけ完全に吸入されることが重要である。

【0003】

本発明の出発点は、原理が国際公開 9 1 / 1 4 4 6 8 (A 1) 号パンフレット及び特に国際公開第 9 7 / 1 2 6 8 7 (A 1) 号パンフレット（図 6 a 及び図 6 b ）に記載されているようなネブライザである。公知のネブライザは、医薬製剤又は調合薬を運搬して噴霧化する圧力発生器を有する。医薬製剤は、エアロゾルの形態でマウスピースを通して送り出される。

20

【0004】

ネブライザ全般に関する問題は、噴霧化のトリガと吸息を協調させなければならないということにある。これは、個々のユーザにとって困難な場合がある。

【0005】

国際公開第 2 0 0 4 / 0 9 1 7 0 4 (A 1) 号明細書は、生じさせたエアロゾルをチャンバ内に一時貯蔵するための吸入器具を開示している。公知の吸入器具は、MDI（計量投与型吸入器）のために提供され、特に流路を長くすることによりエアロゾルを減速させるのに役立つ。この理由で、この種の吸入器は、スパーサとも呼ばれている。さらに、吸入器具は、ユーザがエアロゾルを吸入するのに十分な時間を有するよう生じたエアロゾルを中間貯蔵するのに役立つ。

30

【0006】

呼吸機器及びシステムは、患者に一般的には少なくとも 1 つのガス運搬管を介して呼吸に適した（呼吸適合）ガスを供給するために用いられている。換気が施されている患者の場合でも、吸入による治療が行なわれる場合があり、このような治療では、ネブライザによって生じたエアロゾルは、呼吸適合ガス中に導入され或いは呼吸適合ガスと一緒に吸息され又は吸入される。

【0007】

国際公開第 2 0 0 7 / 1 4 1 2 0 (A 1) 号パンフレットは、ネブライザのための第 1 の連結部及び患者側の第 2 の連結部を有するアダプタを開示している。公知のアダプタは、呼吸ガスを供給する呼吸管のための第 3 の連結部を有する。アダプタは、ベンチレータ又は換気管に連結可能に設計されている。ベンチレータ又は換気管を通して供給された呼吸適合空気は、アダプタの第 1 の連結部まで運ばれ、そして、ここで、アダプタの第 2 の連結部中に突き出た関連のネブライザのノズルの横に逸らされ、このような呼吸適合空気は、ネブライザにより生じたエアロゾルと一緒にあって、第 2 の連結部を通して放出される。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0008】

50

【特許文献１】国際公開 9 1 / 1 4 4 6 8 (A 1) 号パンフレット

【特許文献２】国際公開第 9 7 / 1 2 6 8 7 (A 1) 号パンフレット (図 6 a 及び図 6 b)

【特許文献３】国際公開第 2 0 0 4 / 0 9 1 7 0 4 (A 1) 号明細書

【特許文献４】国際公開第 2 0 0 7 / 1 4 1 2 0 (A 1) 号パンフレット

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 9 】

本発明の目的は、ネブライザ用の簡単且つ / 或いは汎用的に利用できるアダプタ、ネブライザにより生じたエーロゾルの中間貯蔵のためのチャンバを備えた改良型吸入器具及びこのようなアダプタ及び / 又はこの種の吸入器具を有するネブライザを提供することにある。

10

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 0 】

上記目的は、請求項 1 記載のアダプタ、請求項 8 記載の吸入器具又は請求項 1 5 記載のネブライザによって達成される。有利な別の特徴は、従属形式の請求項の内容である。

【 0 0 1 1 】

本発明の第 1 の態様によれば、ネブライザの長円形マウスピースに連結可能な長円形断面を備えた第 1 の連結部を有するアダプタが提供される。これにより、関連のネブライザ又はそのマウスピースへの極めて簡単な連結手段が提供される。

20

【 0 0 1 2 】

本発明の第 2 の態様によれば、ネブライザのノズルに対応する筒状部材を備えた第 1 の連結部を有するアダプタが提供される。これは、関連のネブライザへの良好な流体結合を保证する極めて簡単な手段である。

【 0 0 1 3 】

本発明の第 3 の態様によれば、ネブライザのための第 1 の連結部と患者側の第 2 の連結部が分岐なしで互いに接合されたアダプタが提供される。特に、第 2 の連結部は、管又は吸入器具に連結可能に具体化される。これにより、特に簡単な構成が可能であると共に特に還元システム等に取り付けられるアダプタと共に関連のネブライザの特に汎用的な使用が可能になる。アダプタは、その構造が極めて簡単であるので、好ましくは、使い捨て物品として用いられ又は 1 回だけ用いられる。

30

【 0 0 1 4 】

本発明の第 4 の態様によれば、エーロゾルの中間貯蔵のためのチャンバを有する吸入器具が提供され、チャンバは、少なくともネブライザが取り付けられると、入口側が弁なしでネブライザのための第 1 の連結部に流体結合されると共に入口側が入口弁を経て呼吸適合空気を供給するための連結部に平行に連結され、その結果、呼吸適合空気が後者の連結部から入口弁を通してチャンバ内に流れることができるようになっている。これにより、チャンバ内へのエーロゾルの特に妨げられない又は実質的にロスのない流入が可能であり、チャンバの内側に設けられた弁への噴霧化された流体の望ましくない沈殿を回避することができる。

40

【 0 0 1 5 】

特に、チャンバは又、出口側が弁なしで患者側連結部に取り付けられ、その結果、エーロゾルは、大部分妨げられないで且つこれがチャンバから取り出されているときにロスなしで患者側連結部を通して流れ出ることができるようになる。

【 0 0 1 6 】

本発明の第 5 の態様によれば、エーロゾルの中間貯蔵のためのチャンバを有する吸入器具が提供され、チャンバは、出口側に、少なくとも実質的にリングの状態に配置された複数個の出口開口部を有する。これにより、驚くべきことに、チャンバからのエーロゾルの比較的ロスのない流出が可能である。

【 0 0 1 7 】

50

本発明の第 6 の態様によれば、アダプタは、エーロゾルの中間貯蔵のためのチャンバを備えた吸入器具に特に解除可能な仕方で連結され又は連結可能である。これにより、極めて汎用性の高い仕方で利用できる簡単な構造のモジュラーシステムを作ることができる。必要ならば、アダプタは又、交換可能であり又は 1 回使用であり、これに対し、吸入器具は、必要ならば繰り返し使える。

【 0 0 1 8 】

本発明の第 7 の態様によれば、ネブライザは、上述したアダプタ及び / 又は上述した吸入器具と関連して提供される。これにより、特に換気が施されている患者においても又は換気機器又はシステムと関連したネブライザの特に汎用的な使用が可能である。

【 0 0 1 9 】

本発明の上述の態様並びに以下の説明及び特許請求の範囲の記載から明らかになる本発明の特徴及び態様は、互いに別個独立に、又は任意所望の組み合わせ状態で具体化できる。

【 0 0 2 0 】

本発明の別の利点、特徴、特性及び態様は、特許請求の範囲の記載及び添付の図面を参照して行なわれる好ましい実施形態についての以下の説明から明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 2 1 】

【図 1】ネブライザが取り付けられた第 1 の実施形態としての本アダプタの略図である。

【図 2】非張力状態にあるネブライザの概略断面図である。

【図 3】図 2 と比較して 90° 回転させた張力状態にあるネブライザの概略断面図である。

【図 4】アダプタが取り付けられたネブライザの概略断面図である。

【図 5】第 2 の実施形態としての本アダプタの概略断面図である。

【図 6】図 5 のアダプタの斜視図である。

【図 7】図 5 のアダプタの平面図である。

【図 8】第 1 の実施形態としての吸入器具が取り付けられた第 3 の実施形態としての本アダプタの斜視図である。

【図 9】ネブライザが取り付けられていない状態の図 8 のアダプタの断面図である。

【図 10】ネブライザが取り付けられた状態の図 8 のアダプタの断面図である。

【図 11】関連のアダプタを備えた第 2 の実施形態としての本吸入器具の概略断面図である。

【図 12】図 11 の細部の拡大図である。

【図 13】呼息中の吸入器具の概略断面図である。

【図 14】吸息中の吸入器具の概略断面図である。

【図 15】吸息中における第 3 の実施形態の本吸入器具の概略断面図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 2 】

図中、同一の参照符号は、同一又は類似の部品について用いられ、対応の又は同等な性質及び利点は、たとえ関連の説明を繰り返さない場合であっても達成される。

【 0 0 2 3 】

図 1 は、図示のように関連のネブライザ 1 が取り付けられた本アダプタ 2 3 の略図である。

【 0 0 2 4 】

図 2 及び図 3 は、流体、好ましくは液体又は医薬製剤 2 を推進剤なしで噴霧化する好ましくは携帯可能なネブライザ 1 を非張力状態（図 2）及び張力状態（図 3）で示している。図 2 及び図 3 は、医薬製剤 2 を収容した容器 3 を有するネブライザ 1 を示している。

【 0 0 2 5 】

医薬製剤 2、好ましくは液体の噴霧化中、吸入可能なエーロゾル 1 4（図 2）が形成され、このようなエーロゾルは、ユーザ又は患者（図示せず）により吸息又は吸入可能であ

10

20

30

40

50

る。通常、吸入は、特に患者が患っている病気に応じて、1日に少なくとも1回であるが、1日に、好ましくは規定された間隔で特に数回行われる。

【0026】

ネブライザ1は、医薬製剤2を収容した好ましくは挿入可能であると共にオプションとして交換可能な容器3を有する。かくして、この容器は、噴霧化されるべき医薬製剤2のリザーバを形成している。好ましくは、容器3は、多数回の噴霧化又は塗布を可能にするために、医薬製剤2の数回の投与分のための十分な量の医薬製剤2又は有効物質を収容している。国際公開第96/06011(A1)号パンフレットに開示されているような典型的な容器3は、約2~10mlの量を収容する。容器3の好ましい構成に関しては、更に国際公開第00/49988(A2)号パンフレットを参照されたい。

10

【0027】

容器3は、好ましくは、実質的に円筒形又はカートリッジの形状をしており、ネブライザ1をいったん開けた後では、容器3をネブライザ1内に下から挿入でき、オプションとして交換することができる。この容器は、好ましくは剛性又は硬質構造のものであり、医薬製剤2は、特に、特に容器3内の押し潰し可能な袋4内に収容される。

【0028】

ネブライザ1は、医薬製剤2を各場合に特に所定の且つオプションとして調節可能な投与量で運搬して噴霧化する運搬装置、特に圧力発生器5を更に有する。

【0029】

ネブライザ1又は圧力発生器5は、特に容器3のためのホルダ6、好ましくは手動で操作して解除できる関連のロック要素8を備えた関連の駆動ばね7(一部しか示さず)、オプションとして弁、特に逆止弁10を備えた運搬要素、好ましくは毛管の形態をした運搬管9、圧力チャンバ11及び/又は特にマウスピース13の付近に設けられた送り出しノズル12を有している。

20

【0030】

容器3は、ホルダ6により、特に圧縮め又はラッチ止め作用により、ネブライザ1内に固定されていて、運搬管9が、容器3内に入り込むようになっている。ホルダ6は、容器3を交換することができるよう構成されたものであるのが良い。

【0031】

駆動ばね7を軸方向に引っ張ると、ホルダ6が容器3及び運搬管9と共に図において下方に移動し、医薬製剤2又はより正確に言えば次の投与分が容器3から吸い出され、逆止弁10を通して圧力発生器5の圧力チャンバ11内に吸い込まれる。

30

【0032】

ロック要素8の作動後における次の張力解除の際、圧力チャンバ11内の医薬製剤2は、駆動ばね7に加わる張力を解除することにより、逆止弁10が今や閉鎖状態にある状態で運搬管9が上方に戻され、圧力下に置かれ、その結果、この運搬管9は、今や加圧ラムとして働くようになる。この圧力により、医薬製剤2が送り出しノズル12中に放出され、次に、図2に示されているように好ましくは吸入可能なエーロゾル14の状態に噴霧化される。

【0033】

ユーザ又は患者(図示せず)は、エーロゾル14を吸入することができ、その間、好ましくは供給空気(給気)が少なくとも1つの給気開口部15を通してマウスピース13内に吸い込まれる。

40

【0034】

噴霧化プロセス中、容器3は、駆動ばね7によってその元の位置に戻される。かくして、容器3は、張力プロセス中及び噴霧化プロセス中、持ち上げ運動を行う。

【0035】

ネブライザ1は、特に、第1のハウジング部品(上側部品)16及びこの第1のハウジング部品に対して回転可能な内側部品17(図3)を有し、内側部品は、上側部分17a及び下側部分17bを有し(図2)、他方、特に手動操作可能又は回転可能な第2のハウ

50

ジング部品（下側部品）１８が、好ましくは安全クロージャ又は保持要素１９によってこの内側部品１７に解除自在に固定され、特にこれに嵌着又は装着されている。特に、安全クロージャ又は保持要素１９は、ネブライザ１の偶発的な開放又は第２のハウジング部品１８の取り外しが阻止されるよう構成されている。特に、第２のハウジング部品１８を解除するため、保持要素１９をばね力に抗して押し込まなければならない。容器３を挿入すると共に／或いは交換するために、第２のハウジング部分１８をネブライザ１から取り外すことができる。第２のハウジング部品１８は好ましくは、キャップ状の下側ハウジング部品を形成すると共に／或いは容器３の下方自由端部周りに係合し又はこれに嵌まっている。

【００３６】

10

第２のハウジング部品１８を第１のハウジング部品１６に対して回転させることができ、それにより、内側部品１７も又回転する。このように、駆動ばね７は、ホルダ６に作用する歯車（詳細には図示せず）によって軸方向に引っ張られる。張力操作中、容器３は、容器３が図３に示す端位置を占めるまで軸方向下方に動かされ又はその端部が第２のハウジング部品１８中に又はその端面に向かって入り込む（一段と入り込む）。この状態では、駆動ばね７又はネブライザ１は、圧縮めされてロックされる。

【００３７】

ネブライザ１は、好ましくは、容器３を強制的に通気又は換気する器具を有している。

【００３８】

張力付与がまず最初に起こると、容器３は、好ましくは、そのベースが穿通され又は開かれる。特に、ハウジング部品１８内に配置された軸方向に作用するばね２０が容器ベース２１に当たるようになり、そして穿通要素２２により容器３又は接触がまず最初に行われたときに換気目的でベースに設けられている特にガス密シールを穿通する。

20

【００３９】

かくして、強制的換気器械は、この場合、穿通要素２２により形成され、穿通要素２２は、ばね２０により保持され又は形成される。しかしながら、他の設計上の解決策も又採用可能である。

【００４０】

注目されるべきこととして、換気目的のための穿通の際、容器３の外側シェルのみが開かれる。医薬製剤２の入った袋４は、非損傷状態のままである。医薬製剤２が運搬管９を

30

通って袋４から取り出されると、軟質袋４が潰れる。均圧のため、周囲空気が換気又は穿通開口部を通して容器３内に流入することができる。

【００４１】

ネブライザ１を使用するためには、まず最初に、容器３を挿入しなければならない。これは、好ましくは、第２のハウジング部品１８を取り外し又は引き出すことによって行われる。次に、容器３を内側部品１７内に軸方向に挿入し又は押し込む。それと同時に、容器３がヘッド側端部のところで開かれ又は取り付けられる。これは、好ましくは容器３のヘッド側端部のところに設けられたシールを穿通し、次に容器３のヘッド側端部のところに設けられた隔膜を通して袋４の内部に挿入される運搬要素、即ち運搬管９によって行われる。かくして、運搬管９を介する容器３、より正確に言えば容器３内の袋４と圧力発生器５又は圧力チャンバ１１との流体結合が作られる。

40

【００４２】

次に、第２のハウジング部品１８を再び押し込む。これにより、初めてネブライザ１を張力付与操作することができる。次に、この段階において、容器３をそのベースのところで穿通要素２２により穿通し、即ち上述したように強制的に換気する。

【００４３】

最初に用いられる前であって容器３を挿入して流体結合した後、ネブライザ１を好ましくは張力付与操作し、数回作動させる。このいわゆるプライミングにより、運搬管９及び圧力発生器５内の医薬製剤２中に存在する空気が送り出しノズル１２に押し退けられる。すると、ネブライザ１は、吸入可能な状態にある。

50

【 0 0 4 4 】

スプレー又は噴霧化プロセスにより送り出される医薬製剤 2 の量は、好ましくは、約 $10\ \mu\text{l} \sim 50\ \mu\text{l}$ 、より好ましくは約 $10\ \mu\text{l} \sim 20\ \mu\text{l}$ 、最も好ましくは約 $15\ \mu\text{l}$ である。

【 0 0 4 5 】

駆動ばね 7 は、好ましくは、大きなばね圧力を達成するために付勢状態に取り付けられている。即ち、提案するネブライザ 1 では、噴霧化プロセス中における医薬製剤 2 の加圧及び運搬は、好ましくは、ばね力だけで起こり、特に、駆動ばね 7 の力だけで起こる。

【 0 0 4 6 】

ネブライザ 1 は、好ましくは、圧力発生器 5 又は圧力チャンバ 11 内の医薬製剤 2 が送り出し中、 $5\ \text{MPa} \sim 60\ \text{MPa}$ 、特に約 $10\ \text{MPa} \sim 50\ \text{MPa}$ の圧力に達するよう構成されている。特に好ましくは、医薬製剤 2 の送り出し又は噴霧化中、送り出しノズル 12 のところ又はそのノズル開口部のところでは、約 $5\ \text{MPa} \sim 60\ \text{MPa}$ 、特に約 $10\ \text{MPa} \sim 30\ \text{MPa}$ の圧力に達する。次に、医薬製剤 2 をエーロゾル 14 の状態に変換し、エーロゾルの液滴は、最高 $20\ \mu\text{m}$ まで、好ましくは約 $3\ \mu\text{m} \sim 10\ \mu\text{m}$ の空気力学径を有する。噴霧化作用又は噴霧化効果は、好ましくは送り出しノズル 12 によって送り出されたジェットを遮ることによって達成され又は一段と支援される。

【 0 0 4 7 】

ネブライザ 1 は、好ましくは、エーロゾルが低速で、特に $2\ \text{m/秒}$ 未満、最も好ましくは約 $1.6\ \text{m/秒}$ 以下の速度（いずれの場合も、送り出しノズル 12 から $10\ \text{cm}$ の距離のところでは測定される）で送り出されるよう構成される。かくして、ネブライザ 1 は、好ましくは、いわゆるソフトミスト型吸入器（soft mist inhaler）の形態をしている。低い送り出し速度は、送り出しノズル 12 によって送り出された医薬製剤 2 のジェットを遮ることにより且つ/或いはばね力の適当な選択によって達成可能又は支援可能である。

【 0 0 4 8 】

特に好ましくは、ネブライザ 1 の構成は、エーロゾル発生が 0.7 秒を超える期間にわたり、より好ましくは少なくとも約 1 秒、特に少なくとも 1.5 秒間続くようなものである。1 回投与分を噴霧化し又はネブライザ 1 を作動させるのに要する時間は、かくして、少なくとも約 1 秒であり、より好ましくは 1.5 秒を超える。

【 0 0 4 9 】

図 4 は、アダプタ 23 及びこれに取り付けられたネブライザ 1 の部品の概略断面図であり、これらは、概略的に示されているに過ぎない。

【 0 0 5 0 】

アダプタ 23 は、好ましくは、ネブライザ 1 又はそのマウスピース 13 に解除可能に且つ/或いは特にクランプ又はラッチ止め方式で連結され又は連結可能である。

【 0 0 5 1 】

アダプタ 23 は、ネブライザ 1 のための、より正確に言えば、ネブライザ 1 又はそのマウスピース 13 への流体力学的且つ好ましくは更に機械的連結できるようにするための第 1 の連結部 24 を有する。

【 0 0 5 2 】

図示の実施形態では、第 1 の連結部 24 は、好ましくは、マウスピース 13 内に延び、特にマウスピース 13 内に挿入可能な連結部分 25 を有する。したがって、連結部分 25 は、その外側輪郭がマウスピース 13 の内側輪郭に合わされた状態で構成されている。例えば、連結部分 25 は、その外側が自由端部に向かってテーパし、かくして、マウスピース 13 の好ましくは僅かに円錐形の形と少なくとも実質的に相補するよう具体化されている。しかしながら、他の設計上の解決策も又、採用可能である。

【 0 0 5 3 】

図示の実施形態では、第 1 の連結部 24 又はその連結部分 25 は、好ましくは、ネブライザ 1 の好ましくは長円形のマウスピース 13 に連結可能な長円形の断面を有する。

【 0 0 5 4 】

図示の実施形態では、連結部分 2 5 は、好ましくは、a) マウスピース 1 3 内に突き出ている、ホルダ又は突出部 3 7 を備えた噴出ノズル 1 2 とマウスピース 1 3 の内壁との間の実質的に環状の中間空間を閉鎖すると共に / 或いは b) 給気開口部 1 5 を直接閉鎖し、特に、ネブライザ 1 又はアダプタ 2 3 を用いる場合、給気が 1 つ又は複数の給気開口部 1 5 を通ってマウスピース 1 3 内にほんの僅かの程度しか流入せず又は全く流入しないようにする。

【 0 0 5 5 】

連結部 2 4 は、好ましくは、ネブライザ 1 が取り付けられると、噴出ノズル 1 2 と関連し、特に噴出ノズルを覆い又は受け入れ、或いはこれに隣接して配置される筒状部材 2 6 又は他の特にチャネル上の部分を有し、その目的は、ネブライザ 1 又は噴出ノズル 1 2 によって小出しされたエーロゾル 1 4 を受け入れ又は前に運搬することにある。

10

【 0 0 5 6 】

図示の実施形態では、筒状部材 2 6 は、噴出ノズル 1 2 又は噴出ノズル 1 2 と関連したホルダから軸方向に間隔を置いたところで終端し、その結果、換気器械からの給気又は呼吸適合空気がエーロゾル 1 4 と共に筒状部材 2 6 内に (側方に) 流れ込むことができ又は噴出ノズル 1 2 を越えて流れることができるようになっている。

【 0 0 5 7 】

しかしながら、理論的には、第 1 の連結部 2 4 又は筒状部材 2 6 は、特に好ましくは、筒状部材 2 6 への嵌着によって、噴出ノズル 1 2 又は噴出ノズル 1 2 を保持し又は包囲した突出部 3 7 に漏れ止め状態で (即ち少なくとも実質的に漏れ止め状態で) 連結可能であることも又可能であり、その結果、噴出ノズル 1 2 を越えて第 1 の連結部 2 4 を通り又はこの中に流入することができる給気又は呼吸適合空気が生じないようになっている。

20

【 0 0 5 8 】

アダプタ 2 3 は、患者側端部に第 2 の連結部 2 7 を有している。第 2 の連結部 2 7 は、好ましくは、管又はボアの形態をしており且つ / 或いは特に少なくとも実質的に丸形の断面を有する。

【 0 0 5 9 】

第 2 の連結部 2 7 は、好ましくは、管、換気器械又は吸入器具に機械的且つ / 或いは流体力学的連結が可能であるように構成されている。しかしながら、第 2 の連結部 2 7 は又理論的には、マウスピースの形態をしていても良い。図示の実施形態では、アダプタ 2 3 は、好ましくは、給気又は呼吸適合空気のための図 1 にしか示されていない第 3 の連結部 2 8 を有する。第 3 の連結部 2 8 は、好ましくは、破線で示されているに過ぎない換気管 2 9 又は他の換気機器等に機械的且つ / 或いは流体力学的連結可能であるよう構成されている。この目的のため、第 3 の連結部 2 8 は、好ましくは、スタブ、管又はパイプとして具体化されると共に / 或いは管 2 9 等は、好ましくは、第 3 の連結部内に挿入され又はこれに嵌着されることができるようになっている。

30

【 0 0 6 0 】

本発明は、好ましくは、換気が施される患者への使用又はベンチレータとの併用に関する。したがって、呼吸適合 (呼吸に適した) 空気という用語は、一般に、以下のように用いられる。「呼吸適合空気」という用語は、好ましくは、患者に対して換気を行なう換気器械又は換気システムにより提供される換気用ガスとして理解されるべきである。理論的には、呼吸適合空気は、他の給気であっても良く且つ / 或いは特に流れ方向を逆にした場合に呼息空気であっても良い。したがって、「呼吸適合空気」という用語は、好ましくは、これら変形例を含むよう極めて広く理解されるべきである。

40

【 0 0 6 1 】

第 3 の連結部 2 8 は、好ましくは、アダプタ 2 3 によって形成され又はアダプタ 2 3 に成形により取り付けられる。

【 0 0 6 2 】

第 3 の連結部 2 8 を通って、呼吸適合空気は、好ましくは、アダプタ 2 3 により形成され又はこの中に形成された環状チャネル 3 0 を経て第 1 の連結部 2 4 又は第 2 の連結部 2

50

7に供給可能であり、その結果、呼吸適合空気をエーロゾル14と混合することができると共に/或いはエーロゾル14と一緒に第2の連結部27を通して放出することができるようになっている。

【0063】

図示の実施形態では、呼吸適合空気は、好ましくは、噴出ノズル12から放出されたエーロゾル14のための包み込み流れを形成する。これは、好ましくは、この場合、呼吸適合空気を少なくとも実質的に環状の形状で且つ/或いは噴出ノズル12の付近にひねりを付けた状態で案内し、次に、呼吸適合空気がエーロゾル14(図4には示されていない)と一緒に第1の連結部24又は筒状部材26を通して第2の連結部27に流れることができるようにすることによって達成される。この目的のため、アダプタ23内には対応の流体力学的連結部が形成される。

10

【0064】

次に、エーロゾル14及び呼吸適合空気を第2の連結部27を通して、例えば、これに取り付けられた換気管によって、フェイスマスク等を用いて患者(図示せず)に送り出すのが良い。

【0065】

注目されるべきこととして、第3の連結部28は、純然としてオプションである。変形例として、第3の連結部28に代えて、ネブライザ1の1つ又は複数の給気開口部15等を通して給気又は呼吸適合空気を供給することができる。

【0066】

20

以下において、好ましい別の実施形態について説明する。上述の注意事項及び説明は、特に説明が繰り返されない場合であっても、補完的に当てはまる。

【0067】

図5は、本アダプタ23の第2の実施形態の断面図である。

【0068】

アダプタ23は、好ましくは、使い捨て物品として具体化され又は1回使用向きである。これには、第2の実施形態としてのアダプタ23の構造が特に簡単なので経済的な意味がある。というのは、この場合、各使用後、アダプタ23をクリーニングし、特に滅菌する必要がないからである。

【0069】

30

第2の実施形態では、第1の連結部24は、枝分かれなく、具体的には一体品として第2の連結部27に流体結合されている。特に、アダプタ23は、第3の連結部28を備えていない。かくして、少なくともアダプタ側には、呼吸可能空気又は給気の供給は行なわれない。

【0070】

好ましくは、第1の連結部24又はアダプタ23それ自体は、ネブライザ1の好ましくは長円形のマウスピース13に、この場合マウスピース13内への挿入によって、連結可能な長円形断面、この場合、長円形の外側輪郭を有している。好ましい長円形の形が、図6の斜視図及び図7の平面図に示されている。

【0071】

40

アダプタ23は、好ましくは、一体品として構成されている。

【0072】

好ましくは、アダプタ23は、射出成形コンポーネントとして具体化されると共に/或いはプラスチックで作られている。

【0073】

第2の実施形態では、2つの連結部24, 27は、少なくとも実質的に好ましくは真っ直ぐなボアによって互いに接合されている。第1の連結部24は、好ましくは、噴出ノズル12又はこれから放出されたエーロゾル14を受け入れる好ましくは中空円筒形内側輪郭を有する。特に好ましくは、噴出ノズル12を保持し又は包囲すると共に特に円筒形であるネブライザの突出部37を第1の連結部24内に挿入するのが良い。かくして、噴出

50

ノズル 12 を第 1 の連結部 24 に実質的にガス密の状態に連結することができる。この場合、給気開口部 15 を通って第 1 の連結部 24 内に流れることができる給気は存在しない。

【0074】

しかしながら、理論的には、給気がネブライザ 1 等の少なくとも 1 つの給気開口部 15 を通って第 1 の連結部 24 内に流れ、そしてエーロゾル 14 と一緒になって第 2 の連結部 27 に流れることも又可能である。

【0075】

第 2 の連結部 27（患者側端部のところに位置している）は、好ましくは、特にラッチ止め及び／又はクランプ作用により管、吸入器具、マウスピース、フェイスマスク等に連結可能であるようにプッシュ及び／又はアンダーカットとして具体化されている。しかしながら、他の設計上の解決策も又、採用可能である。

【0076】

図 8 は、第 3 の実施形態としての本アダプタ 23 の斜視図である。

【0077】

第 3 の実施形態では、アダプタ 23 は、アダプタ 23 がネブライザ 1 に連結されると、必然的に開き、アダプタがネブライザ 1 から分離されると、閉じるロック弁 31 を有する。図 9 は、ロック弁 31 を閉じたときの、即ちアダプタ 23 をネブライザ 1 から分離した状態でのアダプタ 23 の概略断面図である。図 10 は、ロック弁 31 を開いた状態での、即ち、アダプタ 23 をネブライザ 1 に連結した状態でのアダプタ 23 の概略断面図である。

【0078】

図 8 は、アダプタ 23 を吸入器具 32 が出口側に、即ち、第 2 の連結部 27 に取り付けられた状態で示しており、この吸入器具は、特に山形又は L 字形部品を形成している。

【0079】

図 9 は、アダプタ 23 を介して直接取り付けることができる吸入器具 32 の一部分、具体的にはネブライザ 1 のための第 1 の連結部 33 を概略断面図で示している。したがって、アダプタ 23 は、その第 2 の連結部 27 が吸入器具 32 の第 1 の連結部 33 に特に機械的に且つ／或いは流体力学的に連結されており又は連結可能である。図示の実施形態では、2 つの連結部 27、33 は、特にラッチ止め又はクランプ作用により、この場合、連結部 27 中への連結部 33 の挿入によって互いに連結されている。

【0080】

図示の実施形態では、吸入器具 32 は、ネブライザ 1 には直接的には連結されておらず、アダプタ 23 を介して間接的に連結されている。これは、好ましい実施形態である。特に、アダプタ 23 は、特に好ましくはアダプタ 23 が吸入器具 32 に解除可能に連結され又は連結可能である場合、交換可能であるのが良い。

【0081】

吸入器具 32 は、好ましくは、患者側に設けられていて、アダプタ 23 を介して好ましくは互いに混ぜ合わされた呼吸適合空気とエーロゾル 14（図示せず）を小出しする第 2 の連結部 34 を有している。

【0082】

吸入器具 32 は、好ましくは、呼吸適合空気を供給する第 3 の連結部 35、特に、換気器械等（図示せず）の管（ここでは図示せず）に連結可能な第 3 の連結部 35 を有する。

【0083】

図 10 の概略断面は、取り付け状態のネブライザ 1 の一部を更に概略的に示している。図示の実施形態では、ロック弁 31 は、少なくとも 1 つ、この場合、2 つの可動弁要素 36 を有し、これら可動弁要素は、特に噴出ノズル 12 又は噴出ノズル 12 を保持したネブライザ 1 の突出部 37 によって開かれる。しかしながら、他の設計上の解決策も又、採用可能である。

【0084】

ロック弁 31 は、好ましくは、閉鎖位置に付勢されると共に / 或いは特に少なくとも 1 つの復元手段 (図示せず) 、例えばばね等によって自動的に閉じるよう構成されている。

【 0085 】

ネブライザ 1 を用いる場合、ネブライザ 1 によって生じたエアロゾル 14 は、アダプタ 23 を通ってこの場合吸入器具 32 に小出しされる。ここから、エアロゾル 14 は、特に呼吸適合空気と一緒に、特に換気が施されている患者 (図示せず) に供給されるのが良い。換気は、特に、呼吸適合空気の対応の供給によって実施される。

【 0086 】

吸入器具 32 の追加の実施形態について以下に説明する。上述の注意事項及び説明は、特に説明が繰り返されない場合であっても、補完的に当てはまる。

10

【 0087 】

図 11 は、第 2 の実施形態としての本吸入器具 32 の概略断面図である。

先の実施形態の場合と同様、吸入器具 32 は、アダプタ 23 を介してネブライザ 1 に取り付け可能である。しかしながら、吸入器具 32 の第 1 の連結部 33 は又、ネブライザ 1 又はマウスピース 13 に直接連結可能であるように構成されていても良い。所望ならば、アダプタ 23 又はそのオプションとしてのロック弁 31 を吸入器具 32 又はその連結部 33 に組み込んでも良い。特に、この場合、吸入器具 32 の第 1 の連結部 33 は、ネブライザ 1 又はそのマウスピース 13 に流体力学的に且つ / 或いは機械的に連結可能であるように構成されている。

【 0088 】

20

吸入器具 32 は、好ましくは、ネブライザ 1 により生じたエアロゾル 14 (図示せず) の中間貯蔵のためのチャンバ 38 を有する。具体的に説明すると、これは、吸入器具 32 のハウジング 39 内に配置されている内部チャンバである。

【 0089 】

チャンバ 38 は、第 1 の連結部 33 に好ましくは直接、特に弁なしで流体結合されており、特に、少なくともネブライザ 1 が取り付けられたとき、ネブライザ 1 によって生じたエアロゾル 14 が弁なしで且つ可能な場合には何ら無駄なしでチャンバ 38 内に流れることができるようになっている。ロック弁 31 が設けられている場合、これは、ネブライザ 1 が取り付けられたときには開いており、かくして、エアロゾル 14 によって開かれなければならない弁又は打ち勝たなければならない障害物とはならない。

30

【 0090 】

「無駄なしで」という表現は、特に、本発明においては、エアロゾル 14 又は噴霧化された流体の望ましくない沈殿が実質的に阻止され又は少なくとも最小限に抑えられることを意味している。

【 0091 】

チャンバ 38 は、入口側が第 1 の連結部 33 に連結されているだけでなく、好ましくは入口側が入口弁 40 を介して吸入器具 32 の第 3 の連結部 35 に並列連結されていて、その結果、呼吸適合空気が、第 3 の連結部 35 からチャンバ 38 内に又はチャンバ 38 を通って、特に、少なくとも実質的にエアロゾル 14 の主流れ方向に平行に流れることができるようになっている。

40

【 0092 】

入口弁 40 は、図 11 に概略的に示されると共に図 11 の詳細拡大図である図 12 に示されている。特に、入口弁は、一方向弁又は逆止弁である。入口弁 40 は、好ましくは、自動的に閉じると共に / 或いは (僅かに) 閉鎖位置に付勢されるよう構成されている。

【 0093 】

図示の実施形態では、入口弁 40 は、好ましくは、特に共通弁要素 42 又は複数個の別々の弁要素 42 によって覆われ又は閉鎖されることが可能な複数個の入口開口部 41 を有している。

【 0094 】

入口開口部 41 は、好ましくは、中央又は中間連結チャネル 43 の周りに配置され、こ

50

れらチャンネルは、第１の入口３３をチャンバ３８に連結している。しかしながら、他の設計上の解決策又は構成も又、採用可能である。

【００９５】

チャンバ３８は、出口側が吸入器具３２の第２の連結部３４に弁なしで流体結合されている。

【００９６】

図示の実施形態では、チャンバ３８は、好ましくは中央の出口開口部４４を有し、第２の連結部３４は、好ましくは少なくとも実質的に真っ直ぐであるエーロゾル１４の主流れ方向の好ましくは延長方向において中央出口開口部４４に取り付けられている。しかしながら、他の設計上の解決策も又、採用可能である。

10

【００９７】

吸入器具３２は、好ましくは、出口弁４５を有し、第２の連結部３４は、出口弁４５を経てチャンバ３８に平行な第３の連結部３５に取り付けられており、その結果、呼吸適合空気は、第２の連結部３４からチャンバ３８を越え、出口弁４５を通過して第３の連結部３５まで流れることができるようになっている。特に、流路 この実施形態では更に中間又は環状チャンバ が、一方においてチャンバ３８又はチャンバ３８を形成する好ましくは実質的に円筒形の壁と、他方においてハウジング３９との間に形成され、中間又は環状チャンバにより、呼吸適合空気は、第２の連結部３４から出口弁４５を通過して第３の連結部３５に流れることができる。

【００９８】

20

出口弁４５は、好ましくは、特に中間チャンバ又は環状チャンバの周囲に沿ってぐるりとリングをなして配置された複数個の弁開口部４６を有し、これら弁開口部４６は、図示の実施形態では、共通の又は複数個の別々の弁要素４７によって閉鎖可能である。

【００９９】

出口弁４５は、好ましくは、一方向弁又は逆止弁の形態をしている。

【０１００】

出口弁４５又はその弁要素４７は、好ましくは、自動的に閉じると共に／或いは（僅かに）閉鎖位置に付勢されるよう具体化されている。

【０１０１】

弁要素４２及び／又は弁要素４７は、好ましくは、一体品として構成されると共に／或いは弾性変形により閉鎖位置から開放位置に変形可能である。しかしながら、他の設計上の解決策も又、対応可能である。

30

【０１０２】

出口弁４５は、好ましくは、入口弁４０と同心に且つ／或いは入口弁に隣接して且つ／或いは入口弁４０周りに配置される。しかしながら、他の設計上の解決策又は構成も又、採用可能である。

【０１０３】

入口弁４０及び／又は出口弁４５は、好ましくは、チャンバ３８の入口の付近に又は連結チャンネル４３に隣接して配置される。

【０１０４】

40

図１３は、呼息時における空気の流れを概略断面図で示している。呼吸適合空気は、第２の連結部３４を通過して吸入器具３２内に流れることができ、そしてここからチャンバ３８を越え又はチャンバ３８の周りを流れて、自動的に開く出口弁４５を通り、そして第３の連結部３５に流れ、ここから、矢印４８によって示されているように吸入器具３２から流出することができる。この呼息空気４８は、入口弁４０がこの方向に閉鎖されており又は自動的に閉じるので、チャンバ３８内に流れることができない。

【０１０５】

図１３は、エーロゾル１４がオプションとして同時に又は並列に若しくは互いに独立して、ネブライザ１（図示せず）からオプションとしてのアダプタ２３、第１の連結部３３及び連結チャンネル４３を通過してチャンバ３８内に流れ、そしてここでエーロゾルミスト１

50

4を形成する仕方を破線で示された矢印49によって概略的に示している。このエーロゾルミストは、呼息空気48によっては影響を受けない。

【0106】

図14は、吸息時の状況、即ち、呼吸適合空気が矢印50によって示されているように第3の連結部35を通して吸入器具32内に流れ、そして第2の連結部34を通して患者（図示せず）に送り出され、特に管、フェイスマスク、他の換気器械又はマウスピース等（図示せず）を通して患者（図示せず）に送り出されるとき状況を示している。吸息空気50は、この方向に自動的に開く入口弁40を通して入口側のチャンバ38内に流れ、そして特に吸息空気50によって運ばれるエーロゾル14と一緒に、チャンバ38の好ましくは常開の出口開口部44を通して第2の連結部34に流れ、即ち、吸入器具32から流出する。吸息空気50は、出口弁45が閉鎖され又はこの方向に自動的に閉じるので出口弁45を通してチャンバ38周りに流れることができない。

10

【0107】

図15は、図14に対応した図で、本吸入器具32の第2の実施形態を吸息中の状態で、即ち、患者（図示せず）への呼吸適合空気の供給中の状態で示している。第1の実施形態とは対照的に、第2の実施形態の吸入器具32は、チャンバ38のところに設けられた複数の出口開口部44を有し、これら出口開口部は、特に環状に且つ/或いは好ましくは中央の第2の連結部34に対して同心状に配置されている（第2の連結部34は、特に軸方向に又は下流側に出口開口部44の環状配列体に隣接して位置している）。試験結果の示すところによれば、驚くべきことに、この結果として、無駄なしにエーロゾル14の小出しが行なわれると共に供給され又は吸い込まれる呼吸適合空気又は吸息空気50との十分な混合が保証された。

20

【0108】

注目されるべきこととして、入口弁40は、好ましくは、その弁要素42が中央に向かって又は連結チャネル43に向かって開き、或いは自由端部又は自由縁部が中央の方に向くよう構成されている。特に、この構成又は別の構成により、チャンバ38に流入する吸息空気50は、必要ならば追加のベンチュリ効果を生じさせるために連結チャネル43の端部に隣接して流れるようになる。しかしながら、他の設計上の解決策も又、採用可能である。

【0109】

一般的に言って、個々の実施形態及び変形例並びにそれぞれの特徴及び態様は、任意所望の仕方で互いに組み合わせることができるが、互いに独立して実施することも可能であることが注目されるべきである。

30

【0110】

本発明は、特に、上述したネブライザ1又は他の何らかのネブライザ1とアダプタ23及び吸入器具32の組み合わせを提案する。しかしながら、アダプタ23及び吸入器具32は、ネブライザ1に関連して又は他のネブライザ1に関連して互いに別個独立に使用することも可能である。

【0111】

さらに、本発明は、換気器械と共に又は患者に換気を行なうためのアダプタ23及び/又は吸入器具32の使用に関する。しかしながら、吸入器具32は又、特に、他の目的で、例えばいわゆるスぺーサとしても使用可能である。この場合、第3の連結部35を省いても良く又はこれをネブライザ1に連結しても良い。必要ならば、この場合、吸入可能な空気又は給気をネブライザ1の少なくとも1つの給気開口部15を通して又は他の何らかの方法によって供給するのが良い。変形例として、第3の連結部35は、呼息空気48を受け入れるためにのみ使用されても良い。

40

【0112】

本願の開示を完全にすると共にネブライザ1の好ましい実施形態に関し、念のため、国際公開第91/14468(A1)号パンフレットと国際公開第97/12687(A1)号パンフレットの両方の全ての開示内容を参照されたい。

50

【 0 1 1 3 】

自立型器具等とは対照的に、本ネブライザ 1 は、好ましくは、携帯可能であるよう設計され、特に、可搬式手持ち型器具である。

【 0 1 1 4 】

ネブライザ 1 は、その円筒形の形状及び長さが 9 ~ 1 5 c m 未満、幅 2 ~ 4 c m 未満の手頃なサイズにより、常時患者により持ち運び可能である。ネブライザは、高い圧力を加えることにより規定された量の医薬製剤 2 を小さなノズルを通してスプレーして吸入可能なエアロゾル 1 4 を生じさせることができる。

【 0 1 1 5 】

ネブライザ 1 は、特に純然と機械的に動作する。しかしながら、ネブライザ 1 は、理論的には、任意他の方法によって動作可能である。特に、「運搬器具」又は「圧力発生器」という用語は、極めて広い用語として理解されなければならない。例えば、送り出し及び噴霧化に必要な圧力を推進ガス、ポンプ又は任意他の適当な方法によっても生じさせることができる。

10

【 0 1 1 6 】

ネブライザ 1 は、特に、医薬製剤 2 の短時間での噴霧化向きに設計され、例えば、1 回から 2 回の呼吸向きに設計されている。しかしながら、ネブライザは、これよりも長い又は連続した噴霧化向きに設計され又は使用されても良い。

【 0 1 1 7 】

医薬製剤 2 の幾つかの好ましい成分、化合物及び / 又は調合物は、以下に列記されている。

20

【 0 1 1 8 】

以下に列記する化合物をこれら自体で又は組合せ状態で本発明の器具に用いることができる。以下に記載する化合物に関し、W は、薬理的に有効な物質であり、ベータミメティック (Betamimetic)、抗コリン作用薬、コルチコステロイド、P D E 4 阻害薬、L T D 4 拮抗薬、E G F R 阻害薬、ドーパミン作用薬、H 1 抗ヒスタミン薬、P A F 拮抗薬及び P I 3 キナーゼ阻害薬の中から (例示として) 選択される。さらに、W の 2 つの組合せ又は 3 つの組合せを組み合わせる本発明の器具に用いることができる。W の組合せは、例えば次のようなものが考えられる。

W は、抗コリン作用薬、コルチコステロイド、P D E 4 阻害薬、E G F R 阻害薬又は L T D 4 拮抗薬と組み合わせられるベータミメティックを意味する。

30

W は、ベータミメティック、コルチコステロイド、P D E 4 阻害薬、E G F R 阻害薬又は L T D 4 拮抗薬と組み合わせられる抗コリン作用薬を意味する。

W は、P D E 4 阻害薬、E G F R 阻害薬又は L T D 4 拮抗薬と組み合わせられるコルチコステロイドを意味する。

W は、E G F R 阻害薬又は L T D 4 拮抗薬と組み合わせられる P D E 4 阻害薬を意味する。

W は、L T D 4 拮抗薬と組み合わせられる E G F R 阻害薬を意味する。

【 0 1 1 9 】

ベータミメティックとして用いられる化合物は、好ましくは、アルブテロール、アルフォルモテロール、バンブテロール、ビトルテロール、ブロクサテロール、カルブテロール、クレンブテロール、フェノテロール、ホルモテロール、ヘキソブレナリン、イブテロール、イソエタリン、イソブレナリン、レボサルブタモル、マブテロール、メルアドリン、メタプロテレノール、オルチブレナリン、ピルブテロール、プロカテロール、レプロテロール、リミテロール、リトドリン、サルメファモル、サルメテロール、ソテレノール、スルホンテロール、テルブタリン、チアラミド、トルブテロール、ジンテロール、C H F 1 0 3 5、H O K U 8 1、K U L 1 2 4 8、及び

40

3 (4 { 6 [2 ヒドロキシ 2 (4 ヒドロキシ 3 ヒドロキシメチルフェニル) エチルアミノ] ヘキシロキシ} ブチル) ベンジル スルホナミド、

5 [2 (5 , 6 ジエチル インダン 2 イルアミノ) 1 ヒドロキシ エ

50

チル] 8 ヒドロキシ 1 H キノリン 2 オン、
 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 (3 H) ベンゾチアゾロン、
 1 (2 フルオロ 4 ヒドロキシフェニル) 2 [4 (1 ベンジミダゾリ
 ル) 2 メチル 2 ブチルアミノ] エタノール、
 1 [3 (4 メトキシベンジル アミノ) 4 ヒドロキシフェニル] 2 [4
 (1 ベンジミダゾリル) 2 メチル 2 ブチルアミノ] エタノール、
 1 [2 H 5 ヒドロキシ 3 オキソ 4 H 1 , 4 ベンゾキサジン 8 イ
 ル] 2 [3 (4 N , N ジメチルアミノフェニル) 2 メチル 2 プロピル
 アミノ] エタノール、
 1 [2 H 5 ヒドロキシ 3 オキソ 4 H 1 , 4 ベンゾキサジン 8 イ
 ル] 2 [3 (4 メトキシフェニル) 2 メチル 2 プロピルアミノ] エタノ
 ール、
 1 [2 H 5 ヒドロキシ 3 オキソ 4 H 1 , 4 ベンゾキサジン 8 イ
 ル] 2 [3 (4 n ブチルオキシフェニル) 2 メチル 2 プロピルアミノ
] エタノール、
 1 [2 H 5 ヒドロキシ 3 オキソ 4 H 1 , 4 ベンゾキサジン 8 イ
 ル] 2 { 4 [3 (4 メトキシフェニル) 1 , 2 , 4 トリアゾル 3 イル]
 2 メチル 2 ブチルアミノ } エタノール、
 5 ヒドロキシ 8 (1 ヒドロキシ 2 イソプロピルアミノブチル) 2 H
 1 , 4 ベンゾキサジン 3 (4 H) オン、
 1 (4 アミノ 3 クロロ 5 トリフルオロメチルフェニル) 2 t ブチ
 ルアミノ) エタノール、
 6 ヒドロキシ 8 { 1 ヒドロキシ 2 [2 (4 メトキシ フェニル)
 1 , 1 ジメチル エチルアミノ] エチル } 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン 3
 オン、
 6 ヒドロキシ 8 { 1 ヒドロキシ 2 [2 (エチル 4 フェノキシ アセ
 テート) 1 , 1 ジメチル エチルアミノ] エチル } 4 H ベンゾ [1 , 4] オキ
 サジン 3 オン、
 6 ヒドロキシ 8 { 1 ヒドロキシ 2 [2 (4 フェノキシ 酢酸) 1
 , 1 ジメチル エチルアミノ] エチル } 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン 3
 オン、
 8 { 2 [1 , 1 ジメチル 2 (2 , 4 , 6 トリメチルフェニル) エチル
 アミノ] 1 ヒドロキシ エチル } 6 ヒドロキシ 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサ
 ジン 3 オン、
 6 ヒドロキシ 8 { 1 ヒドロキシ 2 [2 (4 ヒドロキシ フェニル)
 1 , 1 ジメチル エチルアミノ] エチル } 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン
 3 オン、
 6 ヒドロキシ 8 { 1 ヒドロキシ 2 [2 (4 イソプロピル フェニル
) 1 , 1 ジメチル エチルアミノ] エチル } 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン
 3 オン、
 8 { 2 [2 (4 エチル フェニル) 1 , 1 ジメチル エチルアミノ]
 1 ヒドロキシ エチル } 6 ヒドロキシ 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン 3
 オン、
 8 { 2 [2 (4 エトキシ フェニル) 1 , 1 ジメチル エチルアミノ]
 1 ヒドロキシ エチル } 6 ヒドロキシ 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン 3
 オン、
 4 (4 { 2 [2 ヒドロキシ 2 (6 ヒドロキシ 3 オキソ 3 , 4
 ジヒドロ 2 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン 8 イル) エチルアミノ] 2 メチ
 ル プロピル } フェノキシ) 酢酸、

10

20

30

40

50

8 { 2 [2 (3 , 4 ジフルオロ フェニル) 1 , 1 ジメチル エチルアミノ] 1 ヒドロキシ エチル } 6 ヒドロキシ 4 H ベンゾ [1 , 4] オキサジン 3 オン、

1 (4 エトキシ カルボニルアミノ 3 シアノ 5 フルオロフェニル) 2 (t ブチルアミノ) エタノール、

2 ヒドロキシ 5 (1 ヒドロキシ 2 { 2 [4 (2 ヒドロキシ 2 フェニル エチルアミノ) フェニル] エチルアミノ } エチル) ベンズアルデヒド、

N [2 ヒドロキシ 5 (1 ヒドロキシ 2 { 2 [4 (2 ヒドロキシ 2 フェニル エチルアミノ) フェニル] エチルアミノ } エチル) フェニル] ホルムアミド、

8 ヒドロキシ 5 (1 ヒドロキシ 2 { 2 [4 (6 メトキシ ビフェニル 3 イルアミノ) フェニル] エチルアミノ } エチル) 1 H キノリン 2 オン、

8 ヒドロキシ 5 (1 ヒドロキシ 2 (6 フェネチルアミノ ヘキシルアミノ) エチル) 1 H キノリン 2 オン、

5 [2 (2 { 4 [4 (2 アミノ 2 メチル プロポキシ) フェニルアミノ] フェニル } エチルアミノ) 1 ヒドロキシ エチル] 8 ヒドロキシ 1 H キノリン 2 オン、

[3 (4 { 6 [2 ヒドロキシ 2 (4 ヒドロキシ 3 ヒドロキシメチル フェニル) エチルアミノ] ヘキシルオキシ } ブチル) 5 メチル フェニル] ウレア、

4 (2 { 6 [2 (2 , 6 ジクロロ ベンジルオキシ) エトキシ] ヘキシルアミノ } 1 ヒドロキシ エチル) 2 ヒドロキシメチル フェノール、

3 (4 { 6 [2 ヒドロキシ 2 (4 ヒドロキシ 3 ヒドロキシメチル フェニル) エチルアミノ] ヘキシルオキシ } ブチル) ベンジルスルホンアミド、

3 (3 { 7 [2 ヒドロキシ 2 (4 ヒドロキシ 3 ヒドロキシメチル フェニル) エチルアミノ] ヘブチルオキシ } プロピル) ベンジルスルホンアミド、

4 (2 { 6 [4 (3 シクロペンタンスルホニル フェニル) ブトキシ] ヘキシルアミノ } 1 ヒドロキシ エチル) 2 ヒドロキシメチル フェノール、

N アダマンタン 2 イル 2 (3 { 2 [2 ヒドロキシ 2 (4 ヒドロキシ 3 ヒドロキシメチル フェニル) エチルアミノ] プロピル } フェニル) アセトアミドの中から選択された化合物であり、

オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー又はジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物又は水和物である。本発明によれば、ベータミメティックの酸添加塩は、好ましくは、ヒドロクロリド (塩酸塩)、ヒドロブロミド (臭化水素酸塩)、ヒドロイオジド (沃化水素酸塩)、ヒドロスルフェート、ヒドロホスフェート、ヒドロメタンスルホネート、ヒドロニトレート、ヒドロマレエート、ヒドロアセテート、ヒドロシトレート、ヒドロフマレート、ヒドロタルトレート、ヒドロオキサレート、ヒドロスクシネート、ヒドロベンゾエート及びヒドロ p トルエンスルホネートの中から選択される。

【 0 1 2 0 】

用いられる抗コリン作用薬は、好ましくは、チオトロピウム塩、好ましくはブロミド塩、オキシトロピウム塩、好ましくはブロミド塩、フルトロピウム塩、好ましくはブロミド塩、イプラトロピウム塩、好ましくはブロミド塩、グリコピロニウム塩、好ましくはブロミド塩、トロスピウム塩、好ましくはクロリド塩、トルテロジンのの中から選択された化合物である。上述の塩に関し、陽イオンは、薬理的に有効な成分である。陰イオンとして、上述の塩は、好ましくは、クロリド、ブロミド、イオジド、スルフェート、ホスフェー

10

20

30

40

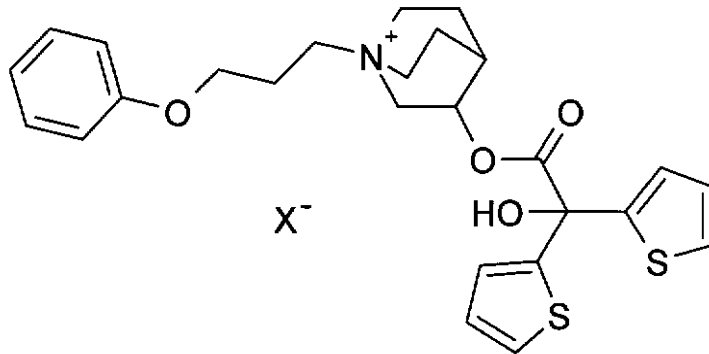
50

ト、メタンスルホネート、ニトレート、マレエート、アセテート、シトレート、フマレート、タルトレート、オキサレート、スクシネート、ベンゾエート及びp-トルエンスルホネートを含むのが良く、クロリド、ブロミド、イオジド、スルヘート、メタンスルホネート、又はp-トルエンスルホネートが対イオンとして好ましい。全ての塩のうちで、クロリド、ブロミド、イオジド及びメタンスルホネートが特に好ましい。

【0121】

他の好ましい抗コリン作用薬は、次の化学式AC-1、即ち、

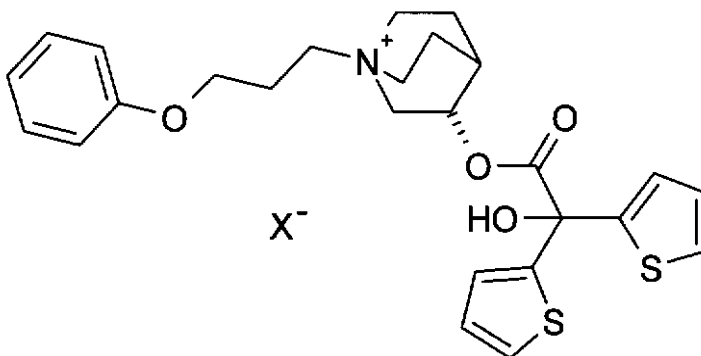
【化1】



AC-1

の塩の中から選択され、この化学式において、 X^- は、単一の負の電荷を備えた陰イオン、好ましくは、フルオリド、クロリド、ブロミド、イオジド、スルフェート、ホスフェート、メタンスルホネート、ニトレート、マレエート、アセテート、シトレート、フマレート、タルトレート、オキサレート、スクシネート、ベンゾエート及びp-トルエンスルホネートの中から選択された陰イオン、好ましくは、単一の負の電荷を備えた陰イオン、特に好ましくは、フルオリド、クロリド、ブロミド、メタンスルホネート及びp-トルエンスルホネートの中から選択された陰イオン、特に好ましくはブロミドを意味し、オプションとしてこれらのラセミ化合物、エナンチオマー又は水和物を意味している。次の化学式AC-1-en、即ち、

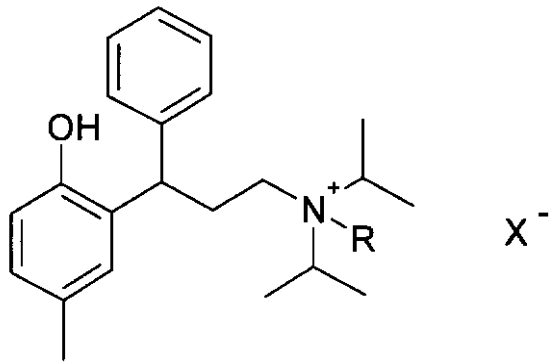
【化2】



AC-1-en

のエナンチオマーを含む薬理学的な組合せが特に重要であり、この化学式において、 X^- は、上述の意味を有するのが良い。他の好ましい抗コリン作用薬は、次の化学式AC-2、即ち、

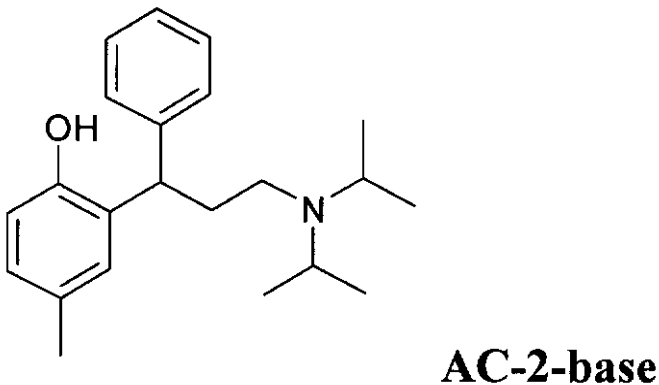
【化 3】



10

の塩から選択され、この化学式において、Rは、メチルかエチルかのいずれかを表し、 X^- は、上述の意味を有するのが良い。変形実施形態では、化学式 AC 2 の化合物は、次の自由塩基 AC 2 base、即ち、

【化 4】



20

の形態で存在しても良い。

【 0 1 2 2 】

30

他の指定される化合物は、次の通りである。

トロペノール 2, 2 ジフェニルプロピオネートメトブロミド、
 スコピン 2, 2 ジフェニルプロピオネートメトブロミド、
 スコピン 2, 2 フルオロ 2, 2 ジフェニルアセテートメトブロミド、
 トロペノール 2 フルオロ 2, 2 ジフェニルアセテートメトブロミド、
 トロペノール 3, 3, 4, 4 テトラフルオロベンジレートメトブロミド、
 スコピン 3, 3, 4, 4 テトラフルオロベンジレートメトブロミド、
 トロペノール 4, 4 ジフルオロベンジレートメトブロミド、
 スコピン 4, 4 ジフルオロベンジレートメトブロミド、
 トロペノール 3, 3 ジフルオロベンジレートメトブロミド、
 スコピン 3, 3 ジフルオロベンジレートメトブロミド、
 トロペノール 9 ヒドロキシ フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、
 トロペノール 9 フルオロ フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、
 スコピン 9 ヒドロキシ フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、
 スコピン 9 フルオロ フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、
 トロペノール 9 メチル フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、
 スコピン 9 メチル フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、
 シクロプロピルトロピンベンジレートメトブロミド、
 シクロプロピルトロピン 2, 2 ジフェニルプロピオネートメトブロミド、
 シクロプロピルトロピン 9 ヒドロキシ キサンテン 9 カルボキシレートメトブ

40

50

ロミド、

シクロプロピルトロピン 9 メチル フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、

シクロプロピルトロピン 9 メチル キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

シクロプロピルトロピン 9 ヒドロキシ フルオレン 9 カルボキシレートメトブロミド、

シクロプロピルトロピンメチル 4, 4 ジフルオロベンジレートメトブロミド、

トロペノール 9 ヒドロキシ キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

スコピン 9 ヒドロキシ キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

トロペノール 9 メチル キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

スコピン 9 メチル キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

トロペノール 9 エチル キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

トロペノール 9 ジフルオロメチル キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド、

ド、

スコピン 9 ヒドロキシメチル キサンテン 9 カルボキシレートメトブロミド。

【0123】

上述の化合物は、本発明の範囲内で塩としても使用でき、この場合、メトブロミドに代えて、メト X 塩が用いられ、この場合、X は、X⁻について上述した意味を有するのが良い。

【0124】

コルチコステロイドとして、ベクロメタゾン (beclomethasone)、ベータメタゾン (betamethasone)、ブデソニド (budesonide)、ブチキソコルト (butixocorte)、シクレソニド (ciclesonide)、デフラザコルト (deflazacorte)、デキサメタゾン (dexamethasone)、エチプレドノル (etiprednole)、フルニソリド (flunisolide)、フルチカゾン (fluticasone)、ロテプレドノル (loteprednole)、モメタゾン (mometasone)、プレドニソロン (prednisolone)、プレドニソン (prednisone)、ロフレボニド (rofleponide)、トリアムシノロン (triamcinolone)、R P R 106541、NS 126、ST 26、及び

(S) フルオロメチル 6, 9 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 オキシ アンドロスタ 1, 4 ジエン 17 カルボチオネート、

(S) (2 オキシ テトラヒドロ フラン 3 S イル) 6, 9 ジフルオロ 11 ヒドロキシ 16 メチル 3 オキシ 17 プロピオニルオキシ アンドロスタ 1, 4 ジエン 17 カルボチオネート、

シアオメチル 6, 9 ジフルオロ 11 ヒドロキシ 16 メチル 3 オキシ 17 (2, 2, 3, 3 テトラメチルシクロプロピルカルボニル)オキシ アンドロスタ 1, 4 ジエン 17 カルボン酸シアノメチルエステルの中から選択された化合物を用いることが好ましく、

オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー又はジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる塩及びその誘導体、溶媒化合物及び/又は水和物が用いられる。ステロイドと言った場合、これは、存在し得るステロイドの塩又はその誘導体、水和物又は溶媒化合物を含む。考えられるステロイドの塩及びその誘導体の例は、アルカリ金属、例えばナトリウム塩、カリウム塩、スルホベンゾエート、ホスフェート、イソニコチネート、アセテート、ジクロロアセテート、プロピオネート、ジヒドロゲンホスフェート、パルミテート、ピバレート又はフロエートである。

【0125】

使用できる PDE 4 阻害薬は、好ましくは、エンプロフィリン、テオフィリン、ロフルミラスト、アリフロ (シロミラスト)、トフィミラスト (tofimilaste)、プマフェントリン (pumafentrine)、リリミラスト (lirimilaste)、アロフィリン (arofylline)

、アチゾラム (atizorame)、D 4 4 1 8、ベイ (Bay) 1 9 8 0 0 4、BY 3 4 3、CP 3 2 5、3 6 6、D 4 3 9 6 (Sch 3 5 1 5 9 1)、AWD 1 2 2 8 1 (GW 8 4 2 4 7 0)、NCS 6 1 3、CDP 8 4 0、D 4 4 1 8、PD 1 6 8 7 8 7、T 4 4 0、T 2 5 8 5、V 1 1 2 9 4 A、C 1 1 0 1 8、CDC 8 0 1、CDC 3 0 5 2、D 2 2 8 8 8、YM 5 8 9 9 7、Z 1 5 3 7 0 及び、
N (3, 5 ジクロロ 1 オキソ ピリジン 4 イル) 4 ジフルオロメトキシ 3 シクロプロピルメトキシベンザミド、

() p [(4 a R^{*}, 1 0 b S^{*}) 9 エトキシ 1, 2, 3, 4, 4 a, 1 0 b ヘキサヒドロ 8 メトキシ 2 メチルベンゾ [s] [1, 6] ナフチリジン 6 イル] N, N ジイソプロピルベンザミド、

(R) (+) 1 (4 プロモベンジル) 4 [(3 シクロペンチルオキシ) 4 メトキシフェニル] 2 ピロリドン、

3 (シクロペンチルオキシ 4 メトキシフェニル) 1 (4 N [N 2 シアノ S メチル イソチオウレイド] ベンジル) 2 ピロリドン、

シス [4 シアノ 4 (3 シクロペンチルオキシ 4 メトキシフェニル) シクロヘキサン 1 カルボン酸]、

2 カルボメトキシ 4 シアノ 4 (3 シクロプロピルメトキシ 4 ジフルオロメトキシフェニル) シクロヘキサン 1 オン、

シス [4 シアノ 4 (3 シクロプロピルメトキシ 4 ジフルオロメトキシフェニル) シクロヘキサン 1 オール]、

(R) (+) エチル [4 (3 シクロペンチルオキシ 4 メトキシフェニル) ピロリジン 2 イリデン] アセテート、

(S) () エチル [4 (3 シクロペンチルオキシ 4 メトキシフェニル) ピロリジン 2 イリデン] アセテート、

9 シクロペンチル 5, 6 ジヒドロ 7 エチル 3 (2 チエニル) 9 H ピラゾロ [3, 4 c] 1, 2, 4 トリアゾロ [4, 3 a] ピリジン、

9 シクロペンチル 5, 6 ジヒドロ 7 エチル 3 (t ブチル) 9 H ピラゾロ [3, 4 c] 1, 2, 4 トリアゾロ [4, 3 a] ピリジンの中から選択された化合物であり、

オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー又はジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物及び/又は水和物である。本発明によれば、ベータミメティックの酸添加塩は、好ましくは、ヒドロクロリド、ヒドロプロミド、ヒドロイオジド、ヒドロスルフェート、ヒドロホスフェート、ヒドロメタンスルホネート、ヒドロニトレート、ヒドロマレエート、ヒドロアセテート、ヒドロシトレート、ヒドロフマレート、ヒドロタルトレート、ヒドロオキサレート、ヒドロスクシネート、ヒドロベンゾエート及びヒドロ p トルエンスルホネートの中から選択される。

【0126】

用いられる L T D 4 拮抗薬は、好ましくは、モンテルカスト、ブランルカスト、ザフィルルカスト、MCC 8 4 7 (ZD 3 5 2 3)、MN 0 0 1、MEN 9 1 5 0 7 (LM 1 5 0 7)、VUF 5 0 7 8、VUF K 8 7 0 7、L 7 3 3 3 2 1、及び

1 (((R) (3 (2 (6, 7 ジフルオロ 2 キノリニル) エテニル) フェニル) 3 (2 (2 ヒドロキシ 2 プロピル) フェニル) チオ) メチルシクロプロパン 酢酸、

1 (((1 (R) 3 (3 (2 (2, 3 ジクロロチエノ [3, 2 b] ピリジン 5 イル) (E) エテニル) フェニル) 3 (2 (1 ヒドロキシ 1 メチレチル) フェニル) プロピル) チオ) メチル) シクロプロパン 酢酸、

[2 [[2 (4 t ブチル 2 チアゾリル) 5 ベンゾフラニル] オキシメチル] フェニル] 酢酸の中から選択された化合物であり、

10

20

30

40

50

オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー又はジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物及び/又は水和物である。本発明によれば、ベータミメティックの酸添加塩は、好ましくは、ヒドロクロリド、ヒドロブロミド、ヒドロイオジド、ヒドロスルフェート、ヒドロホスフェート、ヒドロメタンスルホネート、ヒドロニトレート、ヒドロマレエート、ヒドロアセテート、ヒドロシトレート、ヒドロフマレート、ヒドロタルトレート、ヒドロオキサレート、ヒドロスクシネート、ヒドロベンゾエート及びヒドロ p トルエンスルホネートの中から選択される。LTD4拮抗薬がオプションとして形成できる塩又はその誘導体は、例えば、アルカリ金属、例えばナトリウム塩、カリウム塩、スルホベンゾエート、ホスフェート、イソニコチネート、アセテート、ジクロロアセテート、プロピオネート、ジヒドロゲンホスフェート、パルミテート、ピバレート又はフロエートを意味している。

10

【0127】

使用できるEGFR阻害薬は、好ましくは、セツキシマブ(cetuximab)、トラスツズマブ(trastuzumab)、ABXEGF、マブ(Mab)ICR62、及び

4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (N,N ジエチルアミノ) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

20

4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (N,N ジメチルアミノ) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 {[4 (モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロペンチルオキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 {[(R) 6 メチル 2 オキソ モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 {[4 ((R) 6 メチル 2 オキソ モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 [(S) (テトラヒドロフラン 3 イル)オキシ] キナゾリン、

30

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 {[4 ((R) 2 メトキシメチル 6 オキソ モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 [2 ((S) 6 メチル 2 オキソ モルフォリン 4 イル) エトキシ] 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 [N (2 メトキシ エチル) N メチル アミノ] 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ) 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

40

4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 [N,N ジメチルアミノ] 1 オキソ 2 プテン 1 イル}アミノ) 7 シクロペンチルオキシ キナゾリン、

4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 ({4 [N,N ビス((2 メトキシ エチル) アミノ) 1 オキソ 2 プテン 1 イル]アミノ} 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、

4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 ({4 [N (2 メトキシ エチル) N メチル アミノ] 1 オキソ 2 プテン 1 イル}アミノ)

50

- 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、
 4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 ({4 [N (2 メトキシ エチル) N メチル アミノ] 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ)
 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、
 4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 ({4 [N (テトラヒドロピラン 4 イル) N メチル アミノ] 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ) 7 シクロプロピルメトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 [N, N ジメチルアミノ] 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 ((R) テトラヒドロフラン 3 イルオキシ] キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 [N, N ジメチルアミノ] 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 ((S) テトラヒドロフラン 3 イルオキシ] キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 [N (2 メトキシ エチル) N メチル アミノ] 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ) 7 シクロペンチルオキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 (N シクロプロピル N メチル アミノ) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 シクロペンチルロキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (N, N ジメチルアミノ) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 [(R) (テトラヒドロフラン 2 イル)メトキシ] キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (N, N ジメチルアミノ) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 [(S) (テトラヒドロフラン 2 イル)メトキシ] キナゾリン、
 4 [(3 エチニル フェニル)アミノ] 6, 7 ビス (2 メトキシ エトキシ) キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 7 モルフォリン 4 イル) プロピルオキシ] 6 [ビニルカルボニル)アミノ] キナゾリン、
 4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 (4 ヒドロキシ フェニル) 7 H ピロロ [2, 3 d] ピリミジン、
 3 シアノ 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (N, N ジメチルアミノ) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 エトキシ キノリン、
 4 {[(3 クロロ 4 (3 フルオロ ベンジルオキシ) フェニル]アミノ} 6 (5 {[2 メタンスルホニル エチル)アミノ]メチル} フラン 2 イル) キナゾリン、
 4 [(R) (1 フェニル エチル)アミノ] 6 {[4 ((R) 6 メチル 2 オキソ モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 {[4 (モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} 7 [(テトラヒドロフラン 2 イル)メトキシ] キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロフェニル)アミノ] 6 ({4 [N, N ビス (2 メトキシ エチル) アミノ] 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ) 7 [テトラヒドロフラン 2 イル)メトキシ] キナゾリン、
 4 [(3 エチニル フェニル)アミノ] 6 {[4 (5, 5 ジメチル 2 オキソ モルフォリン 4 イル) 1 オキソ 2 ブテン 1 イル}アミノ} キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 [2 (2, 2 ジ

10

20

30

40

50

- メチル 6 オキシ モルフォリン 4 イル) エトキシ] 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [2 (2, 2 ジメチル 6 オキシ モルフォリン 4 イル) エトキシ] 7 [(R) (テトラヒドロフラン 2 イル) メトキシ] キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 7 [2 (2, 2 ジメチル 6 オキシ モルフォリン 4 イル) エトキシ] 6 [(S) (テトラヒドロフラン 2 イル) メトキシ] キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {2 [4 (2 オキシ モルフォリン 4 イル) ピペリジン 1 イル] エトキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [1 (t ブチル オキシカルボニル) ピペリジン 4 イルオキシ] 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (トランス 4 アミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (トランス 4 メタンスルホニルアミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (テトラヒドロピラン 3 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 メチル ピペリジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(モルフォリン 4 イル) カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(メトキシメチル) カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (ピペリジン 3 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [1 (2 アセチルアミノ エチル) ピペリジン 4 イルオキシ] 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (テトラヒドロピラン 4 イルオキシ) 7 エトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 ((S) テトラヒドロピラン 3 イルオキシ) 7 ヒドロキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (テトラヒドロピラン 4 イルオキシ) 7 (2 メトキシ エトキシ) キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {トランス 4 [(ジメチルアミノ) スルホニルアミノ] シクロヘキサン 1 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {トランス 4 [(モルフォリン 4 イル) カルボニルアミノ] シクロヘキサン 1 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {トランス 4 [(モルフォリン 4 イル) スルホニルアミノ] シクロヘキサン 1 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (テトラヒドロピラン 4 イルオキシ) 7 (2 アセチルアミノ エトキシ) キナゾリン、
- 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (テトラヒドロフラン 4 イルオキシ) 7 (2 メタンスルホニルアミノ エトキシ) キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(ピペリジ
ン 1 イル) カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリ
ン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 アミノカルボ
ニルメチル ピペリジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 {N [
(テトラヒドロピラン 4 イル) カルボニル] N メチル アミノ} シクロヘキサ
ン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 {N
[(モルフォリン 4 イル) カルボニル] N メチル アミノ} シクロヘキサン
1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 {N
[(モルフォリン 4 イル) スルホニル] N メチル アミノ} シクロヘキサン
1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (トランス 4 エ
タンスルホニルアミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン
、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 メタンスルホ
ニル ピペリジン 4 イルオキシ) 7 エトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 メタンスルホ
ニル ピペリジン 4 イルオキシ) 7 (2 メトキシ エトキシ) キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [1 (2 メトキ
シ アセチル) ピペリジン 4 イルオキシ] 7 (2 メトキシ エトキシ) キ
ナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 アセチ
ルアミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 エチニル 4 フェニル) アミノ] 6 [1 (t ブチルオキシカ
ルボニル) ピペリジン 4 イルオキシ] 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 (テトラヒドロピラン 4 イル
オキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 {N
[(ピペリジン 1 イル) カルボニル] N メチル アミノ} シクロヘキサン 1
イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 {N
[(4 メチル ピペリジン 1 イル) カルボニル] N メチル アミノ} シクロ
ヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {シス 4 [(モ
ルフォリン 4 イル) カルボニルアミノ] シクロヘキサン 1 イルオキシ} 7
メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [2 (2
オキソピロリジン 1 イル) エチル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ
キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(モルフォ
リン 4 イル) カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 (2 メトキシ
エトキシ) キナゾリン、

4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 (1 アセチル ピペリジン 4
イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 (1 メチル ピペリジン 4
イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 (1 メタンスルホニル ピペリ

10

20

30

40

50

- ジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 メチル ピペ
 リジン 4 イルオキシ) 7 (2 メトキシ エトキシ) キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 イソプロピル
 オキシカルボニル ピペリジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 メチル
 アミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (シス 4 [N
 (2 メトキシ アセチル) N メチル アミノ] シクロヘキサン 1 イルオキシ
 } 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 (ピペリジン 4 イルオキシ)
 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 [1 (2 メトキシ アセチル
) ピペリジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 エチニル フェニル) アミノ] 6 {1 [(モルフォリン 4 イ
 ル)カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(シス 2
 , 6 ジメチル モルフォリン 4 イル)カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ
 } 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(2 メチ
 ル モルフォリン 4 イル)カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メト
 キシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(S, S)
 (2 オキサ 5 アザ ビシクロ[2.2.1]ヘプト 5 イル)カルボニル]
 ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [N メチル
 N 2 メトキシエチル アミノ]カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7
 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (1 エチル ピペ
 リジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(2 メト
 キシエチル)カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ キナゾリン
 、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 {1 [(3 メト
 キシプロピル アミノ) カルボニル] ピペリジン 4 イルオキシ} 7 メトキシ
 キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [シス 4 (N
 メタンスルホニル N メチル アミノ) シクロヘキサン 1 イルオキシ] 7 メ
 トキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [シス 4 (N
 アセチル N メチル アミノ) シクロヘキサン 1 イルオキシ] 7 メトキシ
 キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (トランス 4 メ
 チルアミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 [トランス 4 (N
 N メタンスルホニル N メチル アミノ) シクロヘキサン 1 イルオキシ] 7
 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (トランス 4 ジ
 メチルアミノ シクロヘキサン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、
 4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル) アミノ] 6 (トランス 4 {

10

20

30

40

50

N [(モルフォリン 4 イル)カルボニル] N メチル アミノ} シクロヘキサ
ン 1 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 [2 (2, 2 ジ
メチル 6 オキソ モルフォリン 4 イル) エトキシ] 7 [(S) (テトラ
ヒドロフラン 2 イル)メトキシ] キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 (1 メタンスルホ
ニル ピペリジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリン、

4 [(3 クロロ 4 フルオロ フェニル)アミノ] 6 (1 シアノ ピペ
リジン 4 イルオキシ) 7 メトキシ キナゾリンの中から選択された化合物であり、

10

オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー又はジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物又は水和物である。本発明によれば、ベータミメティックの酸添加塩は、好ましくは、ヒドロクロリド、ヒドロプロミド、ヒドロイオジド、ヒドロスルフェート、ヒドロホスフェート、ヒドロメタンスルホネート、ヒドロニトレート、ヒドロマレエート、ヒドロアセテート、ヒドロシトレート、ヒドロフマレート、ヒドロタルトレート、ヒドロオキサレート、ヒドロスクシネート、ヒドロベンゾエート及びヒドロ p トルエンスルホネートの中から選択される。

【0128】

用いられるドーパミン作用薬は、好ましくは、ブロモクリプチン (bromocriptine)、カベルゴリン (cabergoline)、アルファ ジヒドロエルゴクリプチン (alpha-dihydroergocryptine)、リスリド (lisuride)、ペルゴリド (pergolide)、プラミペクソール (pramipexole)、ロキシンドール (roxindole)、ロピニロール (ropinirole)、タリペクソール (talipexole)、テルグリド (terguride)、ビオザン (viozane) のの中から選択された化合物であり、オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー、ジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物又は水和物である。本発明によれば、ベータミメティックの酸添加塩は、好ましくは、ヒドロクロリド、ヒドロプロミド、ヒドロイオジド、ヒドロスルフェート、ヒドロホスフェート、ヒドロメタンスルホネート、ヒドロニトレート、ヒドロマレエート、ヒドロアセテート、ヒドロシトレート、ヒドロフマレート、ヒドロタルトレート、ヒドロオキサレート、ヒドロスクシネート、ヒドロベンゾエート及びヒドロ p トルエンスルホネートの中から選択される。

20

30

【0129】

使用できる H₁ 抗ヒスタミン薬は、好ましくは、エピナスチン (epinastine)、セチリジン (cetirizine)、アゼラスチン (azelastine)、フェクソフェンダジン (fexofenadine)、レボカバスチン (levocabastine)、ロラタジン (loratadine)、ミゾラスチン (mizolastine)、ケトチフェン (ketotifene)、エメダスチン (emedastine)、ジメチンデン (dimetindene)、クレマスチン (clemastine)、バミピン (bamipine)、セクスクロルフェニラミン (cexchlorpheniramine)、フェニラミン (pheniramine)、ドキシルアミン (doxylamine)、クロロフェノキサミン (chlorphenoxamine)、ジメンヒドリネート (dimenhydrinate)、ジフェンヒドラミン (diphenhydramine)、プロメタジン (promethazine)、エバスチン (ebastine)、デスロラチジン (desloratidine)、メクロジン (meclozine) のの中から選択された化合物であり、オプションとして上記化合物のラセミ化合物、エナンチオマー、ジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物又は水和物である。本発明によれば、ベータミメティックの酸添加塩は、好ましくは、ヒドロクロリド、ヒドロプロミド、ヒドロイオジド、ヒドロスルフェート、ヒドロホスフェート、ヒドロメタンスルホネート、ヒドロニトレート、ヒドロマレエート、ヒドロアセテート、ヒドロシトレート、ヒドロフマレート、ヒドロタルトレート、ヒドロオキサレート、ヒドロスクシネート、ヒドロベンゾエート及びヒドロ p トルエンスルホネートの中から選択される。

40

50

【 0 1 3 0 】

また、欧州特許出願公開第 1 0 0 3 4 7 8 (A 1) 号明細書又はカナダ国特許出願公開第 2 2 9 7 1 7 4 (A 1) 号明細書に開示されている吸入可能な高分子を使用することが可能である。

【 0 1 3 1 】

さらに、化合物は、バッカク（麦角）アルカロイド誘導体、トリブタン、CGRP拮抗薬、ホスホジエステラーゼ V 阻害薬から成る群に由来するものであるのが良く、オプションとしてこれら化合物のラセミ化合物、エナンチオマー又はジアステレオマー及びオプションとして上記化合物の薬理的に容認できる酸添加塩、溶媒化合物及び/又は水和物である。

10

【 0 1 3 2 】

バッカクアルカロイド誘導体の例は、ジヒドロエルゴタミン及びエルゴタミンである。

【 符号の説明 】

【 0 1 3 3 】

- 1 ネブライザ
- 2 医薬製剤又は調合薬
- 3 容器
- 4 袋
- 5 圧力発生器
- 6 ホルダ
- 7 駆動ばね
- 8 ロック要素
- 9 運搬管
- 10 逆止弁
- 11 圧力チャンバ
- 12 噴出ノズル
- 13 マウスピース
- 14 エーロゾル
- 15 給気開口部
- 16 第 1 のハウジング部品（上側部品）
- 17 内側部品
- 17 a 内側部品の上側部分
- 17 b 内側部品の下側部分
- 18 第 2 のハウジング部品（下側部品）
- 19 保持要素
- 20 ばね（下側ハウジング部品のばね）
- 21 容器ベース
- 22 穿通要素
- 23 アダプタ
- 24 第 1 の連結部（アダプタ）
- 25 連結部分
- 26 筒状部材
- 27 第 2 の連結部（アダプタ）
- 28 第 3 の連結部（アダプタ）
- 29 管
- 30 環状チャネル
- 31 ロック弁
- 32 吸入器具
- 33 第 1 の連結部（吸入器具）
- 34 第 2 の連結部（吸入器具）

20

30

40

50

- 3 5 第 3 の連結部 (吸入器具)
- 3 6 弁要素
- 3 7 突出部
- 3 8 チャンバ
- 3 9 ハウジング
- 4 0 入口弁
- 4 1 入口開口部
- 4 2 弁要素
- 4 3 連結チャネル
- 4 4 出口開口部
- 4 5 出口弁
- 4 6 弁開口部
- 4 7 弁要素
- 4 8 呼息空気
- 4 9 エーロゾル流
- 5 0 吸息空気

10

【 図 1 】

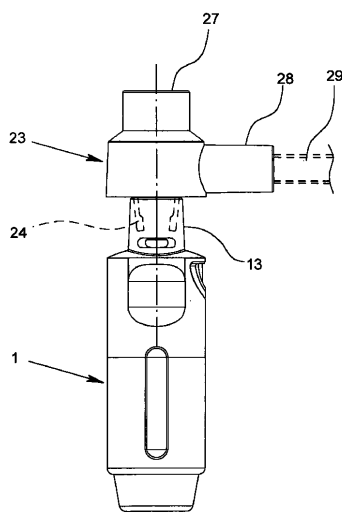


Fig. 1

【 図 2 】

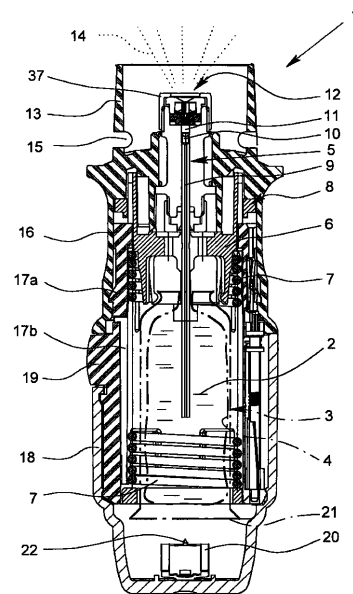


Fig. 2

【図 3】

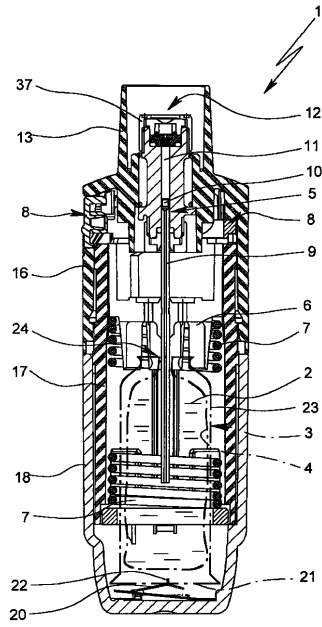


Fig. 3

【図 4】

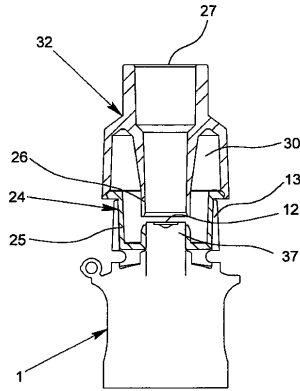


Fig. 4

【図 5】

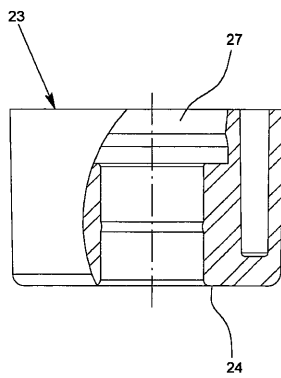


Fig. 5

【図 6】

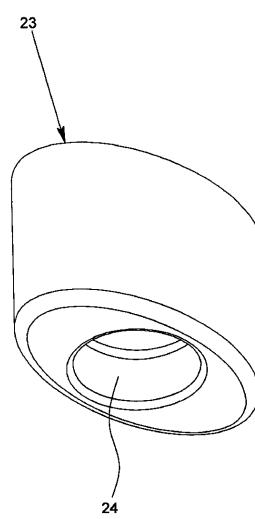


Fig. 6

【図 7】

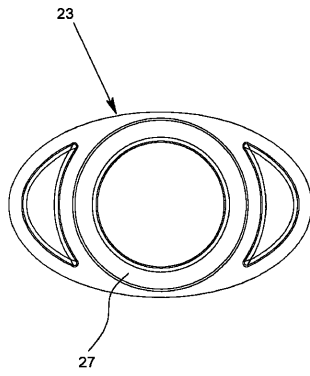


Fig. 7

【図 8】

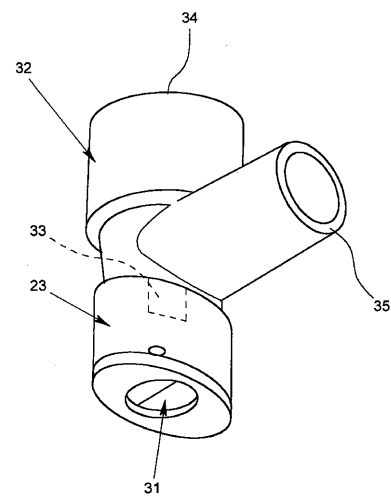


Fig. 8

【図 9】

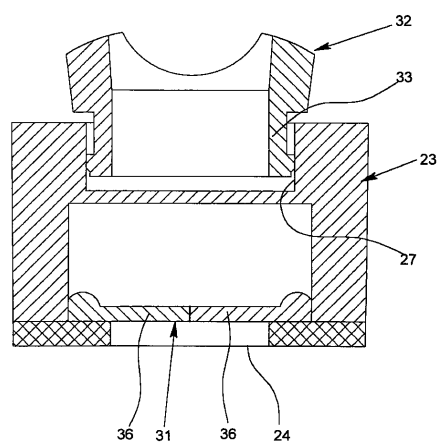


Fig. 9

【図 10】

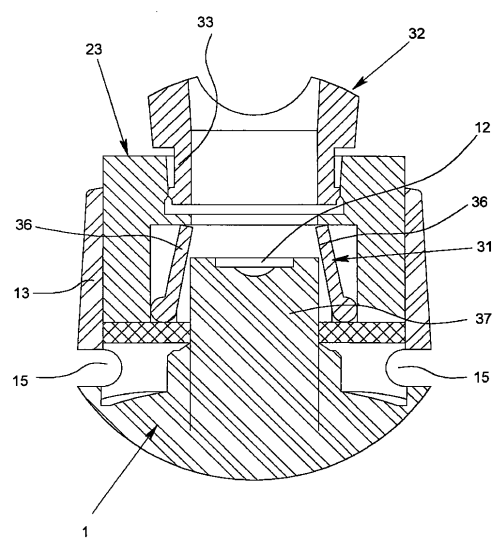


Fig. 10

【図 1 1】

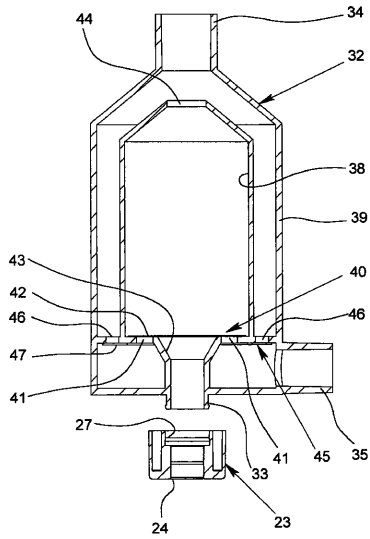


Fig. 11

【図 1 2】

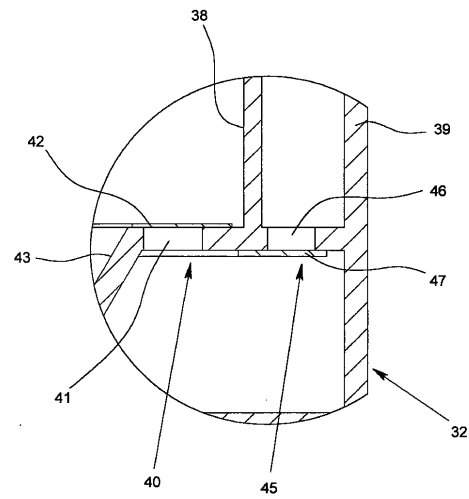


Fig. 12

【図 1 3】

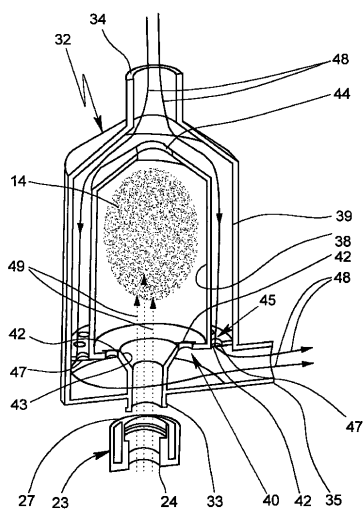


Fig. 13

【図 1 4】

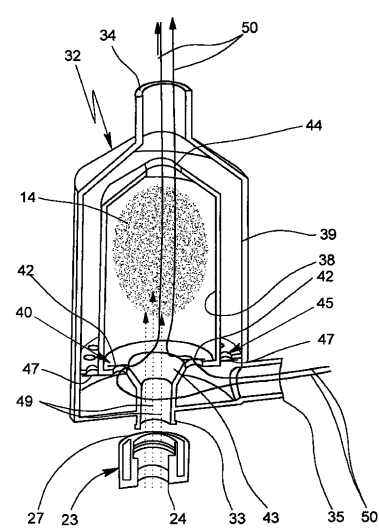


Fig. 14

【図 15】

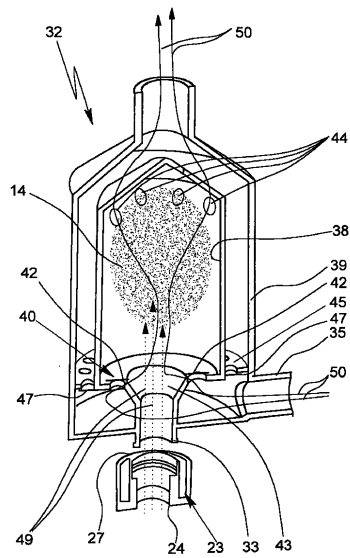


Fig. 15

フロントページの続き

(74)代理人 100095898

弁理士 松下 満

(74)代理人 100098475

弁理士 倉澤 伊知郎

(72)発明者 ワクテル ヘルベルト

ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ビンガー シュトラッセ 1 7
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング
ツェーデー パテンツ内

審査官 藤田 和英

(56)参考文献 特開 2 0 0 5 - 3 1 9 3 1 0 (J P , A)

米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 0 9 8 0 2 3 (U S , A 1)

米国特許出願公開第 2 0 0 2 / 0 0 4 6 7 5 1 (U S , A 1)

実開平 0 5 - 0 0 7 2 4 6 (J P , U)

米国特許出願公開第 2 0 0 7 / 0 1 1 9 4 4 9 (U S , A 1)

独国特許出願公開第 1 0 2 0 0 6 0 2 5 8 7 1 (D E , A 1)

米国特許第 0 5 8 4 8 5 8 8 (U S , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 M 1 1 / 0 0 - 1 5 / 0 8