

(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2019-513436

(P2019-513436A)

(43) 公表日 令和1年5月30日(2019.5.30)

(51) Int.Cl.	F 1		テーマコード (参考)
A61M 11/00 (2006.01)	A 61 M 11/00	D	4C076
A61K 9/14 (2006.01)	A 61 K 9/14		4C086
A61K 9/12 (2006.01)	A 61 K 9/12		4C091
A61K 31/58 (2006.01)	A 61 K 31/58		
A61P 11/02 (2006.01)	A 61 P 11/02		

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 29 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2018-549233 (P2018-549233)	(71) 出願人	518325873 セルヴィス メディコー アーノルド エ ジョアン ジドウルカ インコーポレー テッド カナダ、ケベック H4V 2X7、コー ト・サン・リュック、パインデール アベ ニュー 5558
(86) (22) 出願日	平成29年1月11日 (2017.1.11)	(74) 代理人	100086380 弁理士 吉田 稔
(85) 翻訳文提出日	平成30年11月9日 (2018.11.9)	(74) 代理人	100103078 弁理士 田中 達也
(86) 國際出願番号	PCT/CA2017/050027	(74) 代理人	100130650 弁理士 鈴木 泰光
(87) 國際公開番号	W02017/161442	(74) 代理人	100135389 弁理士 白井 尚
(87) 國際公開日	平成29年9月28日 (2017.9.28)		
(31) 優先権主張番号	62/312,878		
(32) 優先日	平成28年3月24日 (2016.3.24)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 上気道に粒子を投与する装置及び方法

(57) 【要約】

上気道にエアロゾル状又は粉末状の物質を投与する方法が提供される。物質を、咽頭を介して喉頭に経口投与して鼻から排出し、その際、肺への吸入を最小限に抑えることにより、粒子を上気道に付着させるとともに、気管、下気道、及び、肺への付着を制限することができる。また、物質の流体を上気道に経口吸入するためのマウスピースと、前記流体の流れを阻止して、気管、下気道、及び、肺への吸入を最小限に抑えることにより、上気道に粒子を付着させるとともに気管、下気道、及び、肺への付着を制限することが可能な流量制限器とを有する経口投与装置が提供される。さらに、物質の流体を上気道に投与するためのマウスピースと、前記物質に圧力を加えて上気道を通過させるための流れ生成器とを有する経口投与装置が提供される。

【選択図】 図2

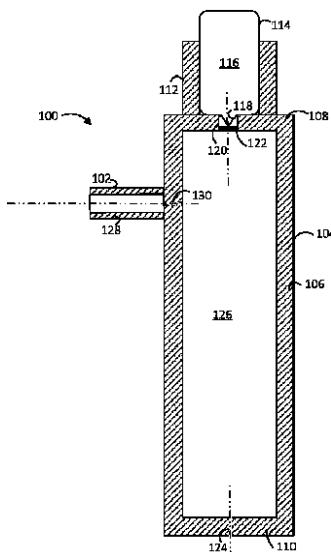


FIG. 2

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

一回分の投与量の物質をエアロゾル状又は粉末状にして上気道に投与するための経口投与装置であって、前記投与装置は、

前記物質の流体を上気道に経口投与するために口に受容されるように構成されたマウスピースと、

流れ制限器及び流れ生成器のうちのいずれか一方を備える投与調節器と、を含み、

前記流れ制限器は、前記流体が肺に吸入される前に前記流体の流れを阻止することができるものであって、これに続く鼻からの前記流体の排出により、前記物質の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるとともに、前記粒子が気管、下気道、及び、肺に付着するのを制限し、

前記流れ生成器は、前記物質に圧力を加えて前記マウスピースを介して前記物質を口へと流し込み、吸入を行わせずに鼻から排出させるためのものであって、これにより、前記一回分の投与量の物質が、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に投与され、その際、前記粒子が肺に付着するのが制限される、経口投与装置。

【請求項 2】

前記投与調節器は、前記物質を取り込むための物質用入口を備えるチャンバを含み、前記チャンバは、前記マウスピースを介して前記チャンバから上気道に前記流体を投与するために、前記マウスピースと流体連通している、請求項 2 に記載の投与装置。

【請求項 3】

前記物質は、エアロゾル状である、請求項 2 に記載の投与装置。

【請求項 4】

前記投与調節器は、前記流量制限器を含む、請求項 1、2、又は 3 に記載の投与装置。

【請求項 5】

前記チャンバは、前記マウスピースからの吸入が行われたときに周囲大気を取り込むための空気用入口を備えている、請求項 4 に記載の投与装置。

【請求項 6】

前記空気用入口は、前記吸入の速度を制限することにより、前記一回分の投与量が投与される人間が適切なタイミングで前記経口吸入を止めることができるような大きさに設定されている、請求項 5 に記載の投与装置。

【請求項 7】

前記流量制限器は、前記空気用入口内に取り付けられた調節弁を含み、前記調節弁は、前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに従って吸入速度の制限度合を調節することにより、人間が、適切なタイミングで前記経口吸入を止めることができるようにする、請求項 6 に記載の投与装置。

【請求項 8】

前記流量制限器は、センサを含み、前記センサは、吸入量が、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に前記物質の粒子を付着させるのに十分多く、且つ、気管、下気道、及び、肺への前記粒子の付着を制限するのに十分少ない所定量であるときに、信号を発信する、請求項 5 ~ 7 のいずれかに記載の投与装置。

【請求項 9】

前記センサは、前記物質を前記投与装置に投入したときに稼働状態となる、請求項 8 に記載の投与装置。

【請求項 10】

前記センサは、前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに従って前記所定量を適応するように調節可能である、請求項 8 又は 9 に記載の投与装置。

【請求項 11】

前記信号は、人間により知覚可能であって、気管、下気道、及び、肺への吸入を防止するため前記流れを止めることを指示する、請求項 8 ~ 10 のいずれかに記載の投与装置。

10

20

30

40

50

【請求項 1 2】

前記流量制限器は、前記信号に応答して、前記肺への吸入が行われる前に前記流れを阻止するためのシャッターを含む、請求項 8 ~ 10 のいずれかに記載の投与装置。

【請求項 1 3】

前記物質用入口は、前記チャンバの内容物が前記物質用入口を通ってカートリッジに流れ込むのを防止するように構成されている、請求項 2 に記載の投与装置。

【請求項 1 4】

前記空気用入口は、前記チャンバの前記内容物が前記空気用入口を通って周囲大気に流れ出すことを最小限に抑えるように構成されている、請求項 5 ~ 13 のいずれかに記載の投与装置。

【請求項 1 5】

エアロゾル状又は粉末状の薬剤用投与装置に後付けできるように構成されている、請求項 1 に記載の投与装置。

【請求項 1 6】

前記投与調節器は、前記流れ生成器を含む、請求項 1 、 2 、又は 3 に記載の投与装置。

【請求項 1 7】

前記チャンバは、前記物質に圧力を加えて前記流れを形成することができるよう収縮可能である、請求項 1 6 に記載の投与装置。

【請求項 1 8】

前記チャンバは、前記所定量に達すると、認識可能な状態に収縮されるように構成されている、請求項 1 7 に記載の投与装置。

【請求項 1 9】

前記チャンバの外壁には、視認可能な目盛が記されており、前記チャンバが前記目盛まで収縮したときに前記所定量に到達するように構成されている、請求項 1 8 に記載の投与装置。

【請求項 2 0】

前記チャンバの前記外壁には少なくとも 2 つの視認可能な目盛が記されており、前記目盛のうち、前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに特有の 1 つの目盛まで前記チャンバが収縮したときに、前記所定量に到達するように構成されている、請求項 1 9 に記載の投与装置。

【請求項 2 1】

前記チャンバは、ベローズである、請求項 1 7 ~ 2 0 のいずれかに記載の投与装置。

【請求項 2 2】

前記流れ生成器は、さらに、前記物質に圧力を加えて前記流れを形成するために、前記チャンバ内に移動可能に取り付けられたプランジャーを含む、請求項 1 6 に記載の投与装置。

【請求項 2 3】

前記チャンバの前記外壁には視認可能な目盛が記されており、前記プランジャーが前記目盛まで移動したときに前記所定量に到達する、請求項 2 2 に記載の投与装置。

【請求項 2 4】

前記チャンバの前記外壁には少なくとも 2 つの視認可能な目盛が記されており、前記目盛のうち、前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに特有の 1 つの目盛まで前記プランジャーが移動したときに、前記所定量に到達するように構成されている、請求項 2 2 に記載の装置。

【請求項 2 5】

前記流れ生成器は、前記所定量に到達すると信号を発信するためのセンサを含む、請求項 1 6 ~ 2 4 のいずれかに記載の投与装置。

【請求項 2 6】

前記信号は、人間により知覚可能であって、これにより、前記一回分の投与量が投与される人間に對して前記所定量に到達したことを示す、請求項 2 5 に記載の投与装置。

【請求項 27】

前記流れ生成器は、前記信号に応答して、前記流れが前記マウスピースに流れ込むのを阻止するためのシャッターを含む、請求項25に記載の投与装置。

【請求項 28】

前記流れ生成器は、通気により前記エアロゾル化した物質に圧力を加えて前記流れを形成するためのファン要素又は送風要素を含む、請求項16に記載の投与装置。

【請求項 29】

前記流れ生成器は、前記所定量に到達すると信号を発信するためのセンサを含み、前記ファン要素は、前記信号に応答して前記圧力を加えることを止める、請求項28に記載の投与装置。

10

【請求項 30】

前記センサは、前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに従って前記所定量を適応させるように調節可能である、請求項25～29のいずれかに記載の投与装置。

【請求項 31】

請求項1～30のいずれかに記載の投与装置とコルチコステロイドとの組み合わせであって、前記コルチコステロイドの一回分の投与量は、アレルギー性鼻炎、非アレルギー性鼻炎、鼻副鼻腔炎、及び、上気道咳嗽症候群からなる群から選択された疾患の治療のための治療有効量である、前記投与装置とコルチコステロイドとの組み合わせ。

【請求項 32】

前記物質は、シクレソニドである、請求項31に記載の組み合わせ。

20

【請求項 33】

一回分の投与量の物質を上気道に投与する方法であって、前記物質を、咽頭及び喉頭に経口投与して、咽頭を介して鼻から排出し、その際、前記物質が下気道及び肺へ吸入されるのを最小限に抑えることにより、前記物質の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるとともに、気管、下気道、及び、肺への前記粒子の付着を制限するステップを含み、前記物質は、エアロゾル状又は粉末状である、方法。

【請求項 34】

前記物質を経口投与する前記ステップは、投与された前記物質を呼気にのせて鼻から排出するステップを含む、請求項33に記載の方法。

【請求項 35】

前記物質を経口投与するステップは、
前記物質を口から咽頭及び喉頭に吸入するステップと、
実質的な量の前記物質が気管、下気道、及び、肺に到達する前に経口吸入を止めるステップと、

前記経口吸入を止めるステップの後に前記物質を鼻から排出するステップと、を含む、請求項33に記載の方法。

30

【請求項 36】

前記物質を経口投与するステップは、後に喉頭に投与するために、マウスピースと連通するチャンバに前記物質を噴霧するステップを含み、前記物質は、エアロゾル状である、請求項33～35のいずれかに記載の方法。

40

【請求項 37】

前記物質を経口投与するステップは、後に咽頭及び喉頭に投与するために、マウスピースと連通するチャンバに前記物質を噴霧するステップを含み、

機械的手段を操作して、前記チャンバの内容物に圧力を加えて、前記マウスピースから咽頭及び喉頭に入り、咽頭を介して鼻から出る流れを形成することをさらに含み、前記物質は、エアロゾル状である、請求項33又は34に記載の方法。

【請求項 38】

前記機械的手段を操作して、内容物である前記物質に圧力を加えるステップは、前記チャンバを収縮させるステップを含む、請求項37に記載の方法。

【請求項 39】

50

前記機械的手段を操作して、エアロゾル状の内容物である前記物質に圧力を加えるステップは、前記チャンバの内容物に対してプランジャーを移動させるステップを含む、請求項37に記載の方法。

【請求項40】

前記物質を経口投与するステップは、後に咽頭に投与するために、マウスピースと連通するチャンバに前記物質を噴霧するステップをさらに含み、前記物質は、エアロゾル状である、請求項35に記載の方法。

【請求項41】

前記物質を経口投与するステップは、前記物質が経口投与される速度を制限して、前記一回分の投与量が投与される人間が適切なタイミングで経口吸入を止められるようにするステップをさらに含む、請求項40に記載の方法。

【請求項42】

口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に前記物質の粒子を付着させるのに十分な量が上気道に投与されたときに、センサにより信号を発信するステップをさらに含む、請求項33～41のいずれかに記載の方法。

【請求項43】

口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に前記物質の粒子を付着させるのに十分多く、且つ、気管、下気道、及び、肺への前記粒子の付着を制限するのに十分少ない所定量が上気道に経口吸入されたときに、センサにより信号を発信するステップをさらに含む、請求項35、40、及び、41のいずれかに記載の方法。

【請求項44】

前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに従って前記所定量を適応せるように前記センサを調節するステップをさらに含む、請求項42に記載の方法。

【請求項45】

前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルに従って前記所定量を適応せるように前記センサを調節するステップをさらに含む、請求項43に記載の方法。

【請求項46】

前記一回分の投与量が投与される人間により前記信号を知覚するステップをさらに含み、前記経口吸入を止めるステップは、前記信号に応答して前記人間により実行される、請求項43又は45に記載の方法。

【請求項47】

前記経口吸入を止めるステップは、前記信号に応答してシャッターにより実行される、請求項43又は45に記載の方法。

【請求項48】

アレルギー性鼻炎、非アレルギー性鼻炎、鼻副鼻腔炎、及び、上気道咳嗽症候群からなる群から選択された疾患の治療のために実行される方法であって、前記一回分の投与量の物質は、治療有効量のコルチコステロイドである、請求項33～47のいずれかに記載の方法。

【請求項49】

前記有効量は、25～1000マイクログラムである、請求項48に記載の方法。

【請求項50】

前記有効量は、25～800マイクログラムである、請求項49に記載の方法。

【請求項51】

前記コルチコステロイドは、シクレソニドである、請求項50に記載の方法。

【請求項52】

前記一回分の投与量は、投与を行う前記ステップを所定回数繰り返すことにより投与される、請求項33～51のいずれかに記載の方法。

【請求項53】

前記所定回数は、複数回数である、請求項52に記載の方法。

【請求項54】

10

20

30

40

50

前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルの関数として前記所定回数を決定するステップをさらに含む、請求項 5 2 又は 5 3 に記載の方法。

【請求項 5 5】

前記一回分の投与量が投与される人間のプロファイルの関数として前記一回分の投与量を決定するステップをさらに含む、請求項 3 3 ~ 5 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5 6】

前記物質を経口投与するステップは、気管、下気道、及び、肺への前記物質の吸入を最小限に抑えることを含む、請求項 3 3 ~ 5 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5 7】

特定のポイントとは、喉頭と気管との間の接合部分である、請求項 5 6 に記載の方法。

【請求項 5 8】

請求項 3 3 ~ 5 7 のいずれかに記載の方法に従って、治療有効量の薬剤を投与するステップを含む、疾患を治療する方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、医療産業に関し、より具体的には、気道への粒子の投与に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

上気道咳嗽症候群 (upper airway cough syndrome) は、慢性の咳や咽頭分泌物 (pharyngeal secretions) を引き起こす原因となる。これらの症候群は、しばしば、後鼻漏 (post nasal drip) 及び鼻炎に起因する。これは、鼻気道を塞ぐ可能性のある、鼻腔における粘膜層 (mucosal lining) の炎症である。

【0 0 0 3】

主な治療法の 1 つとして、鼻気道を通してエアロゾル化コルチコステロイドを投与する方法がある。患者は、コルチコステロイドを鼻孔に噴霧してこれを吸入し、鼻を介してコルチコステロイド粒子の流れを中咽頭、場合によっては喉頭へと到達させることにより、上気道咳嗽症候群の症状を解消するか、或いは少なくとも緩和することを期待する。しかしながら、腫脹する可能性のある鼻甲介 (turbines) の解剖学的障害 (anatomical encumbrances) により、特に鼻炎を患っている患者においては、上記粒子の流れが鼻腔の前部で阻止される場合が多い。このため、上述した分泌物を生成する部位、すなわち、鼻腔の後部、咽頭、及び喉頭に対する十分な粒子の付着が妨げられる。したがって、上記治療法の有効性は限定的である場合が多い。

【0 0 0 4】

咽頭及び喉頭に対する粒子の付着は、喘息薬の経口吸入によって付隨的に達成することができる。コルチコステロイドや他の喘息薬は、マウスピースに機能的に接続可能な加圧容器に詰めることができる。患者が口にマウスピースを挿入して容器を押下すると、当該容器からエアロゾル化されたコルチコステロイドが放出される。患者は、放出されたコルチコステロイドをマウスピースから吸入し、口腔及び喉頭腔を介して肺に取り込む。コルチコステロイドの大部分は肺の気道に付着し、次の呼息時に限定的な逆流を引き起こす。

【発明の概要】

【0 0 0 5】

本発明は、気管、下気道、及び、肺への粒子の付着を制限するとともに、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させるための方法を提供することを目的とする。上記付着の目的は、上気道の疾患の治療のためであってもよいし、単純に、血流に薬剤を送入する手段であってもよい。

【0 0 0 6】

本出願人は、上気道に一回分の投与量の物質を投与する方法において、当該物質をエアロゾル状又は粉末状で喉頭に経口投与して、咽頭を介して鼻から排出し、その際、物質が、気管、下気道、及び、肺へ吸入されるのを最小限に抑えることにより、物質の粒子を口

10

20

30

40

50

腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるとともに、気管、下気道、及び、肺への粒子の付着を制限することができるということを発見した。

【0007】

本発明の実施形態によれば、一回分の投与量の物質を、エアロゾル状又は粉末状で上気道に投与する方法が提供される。この方法は、物質を、喉頭に経口投与して、咽頭を介して鼻から排出し、その際、物質が肺に吸入されるのを最小限に抑えることにより、当該物質の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるとともに、気管、下気道、及び、肺への当該粒子の付着を制限するステップを含む。

【0008】

本発明は、上気道の疾患を治療する方法を提供することを目的とする。

10

【0009】

本出願人は、治療有効量の薬剤をエアロゾル状又は粉末状で気道に投与することを伴う、上気道の疾患を治療する方法において、当該用量の薬剤を喉頭に経口投与して、咽頭を介して鼻から排出し、その際、当該薬剤が肺に吸入されるのを最小限に抑えるステップにより、当該薬剤の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるとともに、気管、下気道、及び、肺への当該粒子の付着を制限することができる、ということを発見した。

【0010】

本発明は、気管、下気道、及び、肺への粒子の付着を制限するとともに、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させるための経口投与装置を提供することを目的とする。

20

【0011】

本出願人は、物質を気道にエアロゾル状又は粉末状で投与するための経口投与装置であって、物質の流体を気道に経口吸入するために口に受容されるように構成されたマウスピースと、肺に吸収される前に当該流体の流れを阻止することが可能な流量制限器とを含む経口投与装置が、鼻からの呼息に統いて、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させることができ、その際、気管、下気道、及び、肺に当該粒子が付着するのを制限することができる、ということを発見した。

【0012】

本発明の一態様によれば、一回分の投与量の物質を上気道にエアロゾル状又は粉末状で投与するための経口投与装置が提供される。当該装置は、物質の流体を上気道に経口吸入するために口に受容されるように構成されたマウスピースと、流体が気管、下気道、及び、肺に吸入される前に当該流体の流れを阻止することが可能な流量制限器とを含み、当該流れの阻止に統く、鼻からの流体の排出により、エアロゾル状の物質の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるとともに、当該粒子が気管、下気道、及び、肺に付着するのを制限することができる。

30

【0013】

また、本出願人は、一回分の投与量の物質をエアロゾル状又は粉末状で気道に投与するための経口投与装置であって、物質の流れを気道に経口投与するために口に受容されるように構成されたマウスピースと、物質に圧力を加えてマウスピースを介して当該物質を口へと流し込み、吸入を行わせずに鼻から排出させるようにするための流れ生成器と、を含む経口投与装置が、鼻からの呼息に統いて、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させることができ、その際、気管、下気道、及び、肺に当該粒子が付着するのを制限することができる、ということを発見した。

40

【0014】

本発明の一態様によれば、一回分の投与量の物質をエアロゾル状又は粉末状で上気道に投与するための経口投与装置が提供される。当該経口投与装置は、物質の流れを上気道に投与するために口に受容されるように構成されたマウスピースと、物質に圧力を加えてマウスピースを介して当該物質を口へと流し込み、吸入を行わせずに鼻から排出させるようにするための流れ生成器と、を含み、これにより、当該投与量の物質を投与するとともに

50

、気管、下気道、及び、肺に当該粒子が付着するのを制限することができる。

【0015】

本発明のさらに他の態様によれば、上気道の疾患の治療のために、エアロゾル状又は粉末状で口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に経口投与される薬剤の製造において、コルチコステロイドの使用が提供される。

【図面の簡単な説明】

【0016】

本発明は、添付図面を参照しながら、以下に示す本発明の実施形態の詳細な説明を読むことによって、より理解が深まるであろう。

【0017】

【図1】気道を示す部分矢状図であり、上気道を通る物質の流れが矢印で示されている。

【0018】

【図2】本発明の経口投与装置の第1実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、吸入速度を制限するように大きさが決められた開口部を介して周囲大気及びマウスピースと流体連通するチャンバを含む。

【0019】

【図3】本発明の経口投与装置の第2実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、吸入速度を制限するように大きさが決められた開口部を介して周囲大気と流体連通するチャンバを含み、当該チャンバとマウスピースは当該装置の長軸に沿って配置されている。

【0020】

【図4】本発明の経口投与装置の第3実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、十分な吸入が行われると信号を発信するためのセンサと、当該信号に応答して吸入を阻止するためのシャッターとを含む。

【0021】

【図5】本発明の経口投与装置の第4実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、物質が内部に直接噴霧されるマウスピースと、十分に吸入が行われると信号を発信するためのセンサと、当該信号に応答して吸入を阻止するためのシャッターと、を含む。

【0022】

【図6】本発明の経口投与装置の第5実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、チャンバ内に移動可能に設けられて、その内容物を上気道に流し込むプランジャーを含む。

【0023】

【図7】本発明の経口投与装置の第6実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、内容物を上気道に流し込むために収縮可能なベローズの形態のチャンバを含む。

【0024】

【図8】本発明の経口投与装置の第7実施形態を示す側断面図であり、当該装置は、チャンバの内容物を、吸入を行わせずに上気道に流し込むように構成された通気要素を有する。

【0025】

【図9】本発明の経口投与装置の第8実施形態を示す側断面図であり、当該装置には、粉末送入用吸入器が設けられている。

【発明を実施するための形態】

【0026】

本発明は、医療産業に関し、より具体的には、気道への粒子の投与に関する。本発明は、気管、下気道、及び、肺への粒子の付着を制限するとともに、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させるための方法を提供することを目的とする。

【0027】

図1を参照すると、同図には気道が示されている。後鼻漏や上気道咳嗽症候群などの上気道の疾患を治療して上気道の状態を改善する場合、或いは、血流に物質の粒子を迅速に届ける場合のいずれにおいても、口腔302、喉頭腔304、咽頭腔306、及び、鼻腔308に物質の粒子を投与するのが望ましい場合がある。鼻から吸入される物質の流れは

10

20

30

40

50

、解剖学的障害により鼻腔 308 の前部で阻止される場合が多く、これは、特に、鼻炎を患っており、喉頭腔 304、咽頭腔 306、及び、鼻腔 308 の一部に十分に粒子が付着されない人に起こりうる。

【0028】

本発明の方法は、より効果的に粒子を付着させることができる。実際の用途において、使用者は、図中の矢印で示すように、エアロゾル状又は粉末状の物質を、咽頭腔 306、喉頭腔 304、及び、場合によっては気管腔 310 に経口投与し、咽頭腔 306 を介して鼻腔 308 から排出し、その際、当該物質を、気管 310、下気道 312、及び、肺 314 に極力吸い込まないようにする。投与された物質が、鼻腔 308 に見られるような解剖学的障害を伴わずに上気道を通過する際、粒子は、内層 (inner lining) に付着して所望の効果を奏する。なお、上記方法を適用する場合、使用者は、下気道 312 及び肺 314 への付着を最小限に抑える必要がある。なぜならば、これらの部位への付着は不要であり、当該付着により、喉頭腔 304、咽頭腔 306、及び、鼻腔 308 に付着する粒子の数が減って上記方法の効果が薄れる可能性や、下気道及び肺 314 への吸入により有害な影響が及ぶ可能性があるからである。

10

【0029】

いくつかの実施形態においては、物質が口腔 302 を介して投与されると、鼻からの呼息により、対象とする残りの腔の通過が促進される。より具体的には、使用者が鼻を介して呼息すると、肺 314 から出る空気の流れにより、投与された物質が押されて喉頭腔 304、咽頭腔 306、及び、鼻腔 308 を通過し、これにより、各腔に粒子を付着させることができる。さらに他の実施形態においては、使用者は、息を吸い込んで肺 314 を満たし、その後、機械装置を操作して、上記物質に圧力を加え、口腔 302 の奥に向けて上記物質を流し込む。肺が満たされているため、上記物質の流れは肺 314 まで到達することができない。同様に、上記流れは、口腔 302 の奥に向けられるため、実質的な流量の物質が口に向かって逆流することはない。結果として、上記物質は、喉頭腔 304、咽頭腔 306、及び、鼻腔 308 に流れて、これらの腔に粒子を付着させることができる。

20

【0030】

いくつかの実施形態においては、一回分の投与量が経口吸入により投与され、実質的な量の物質が、気管、下気道、及び、肺 314 に入る前に当該吸入が停止される。次に鼻から呼息する際、肺 314 から出る空気の流れにより、吸入された物質が押されて喉頭腔 304、咽頭腔 306、及び、鼻腔 308 を通過し、これにより、各腔に粒子を付着させることができる。さらに他の実施形態においては、口腔 302 の奥に物質を流し込む機械的手段により一回分の投与量が投与される。上述したように、使用者は、機械的手段を操作する前に肺 314 を満たすことにより、上記流れが肺に入り込むことを防止する。

30

【0031】

いくつかの実施形態においては、マウスピースと流体連通した制電チャンバに物質が噴霧される。物質の粒子は、制電チャンバ内においては浮遊した状態に維持されており、この状態は、口腔 302 に投与される前に、これらの粒子が制電チャンバからマウスピースに引き込まれるまで維持される。粒子は、マウスピースからの経口吸入によって、或いは、粒子に圧力を加えて当該粒子をチャンバからマウスピースに流し込む機械的手段の操作によって、引き込むことができる。他の実施形態においては、物質は、粉末状に放出され、当該物質の粒子は、口腔 302 に投与される前にマウスピースに引き込まれるまでは、浮遊した状態に維持される。粒子は、マウスピースからの経口吸入によって、或いは、粒子に圧力を加えて当該粒子をマウスピースに流し込む機械的手段の操作によって、引き込むことができる。

40

【0032】

機械的手段の操作は、チャンバを収縮させて容積を低減させることにより、マウスピースに内容物を流し込む操作であってもよい。例えば、上記チャンバは、使用者によって加えられる 2 つの相反する力により収縮可能なベルローズ (bellows) であってもよい。これに代えて、機械的手段は、チャンバ内に移動可能に取り付けられたプランジャーであっても

50

よく、使用者は、チャンバの内容物に対してプランジャーを移動させて、マウスピースに向かう流れを形成してもよい。

【0033】

経口吸入によって一回分の投与量が投与される実施形態においては、使用者の吸入量は、上気道、すなわち、口腔302、喉頭腔304、咽頭腔306、及び鼻腔308に粒子を付着させるための第1閾値よりも大きく、気管、下気道、及び肺314への付着を最小限に抑えるための第2閾値よりも小さい。

【0034】

いくつかの実施形態においては、使用者により適切なタイミングで経口吸入が停止される。しかしながら、このやり方は、第1閾値と第2閾値との間の時間が短いため困難である。使用者は、気管、下気道、及び、肺314への吸入を恐れて、第1閾値に到達する前に吸入を停止したり、吸入量が不十分ではないかとの不安から、第2閾値を超えて吸入を続けたりして、停止のタイミングを誤る可能性がある。このため、いくつかの実施形態では、エアロゾル状の物質の吸入量を制限して、第1閾値に到達してから第2閾値に到達するまでの経過時間を延ばし、これにより、使用者が適切なタイミングで吸入を停止することができるようになっている。例えば、物質がマウスピースを介してチャンバから吸入される実施形態においては、チャンバとマウスピースとが連通する出口のサイズを調節して、流量を十分に減少させる。これに代えて、マウスピース又はチャンバに取り付けられたセンサが、チャンバからマウスピースに移動した量を計測して、経口吸入の停止を使用者に伝える信号を発信してもよい。さらに他の実施形態においては、チャンバは、内容物が経口吸入されるにつれて徐々にしほむバッグであり、当該バッグは、経口吸入を停止する際のしほみ状態が認識できるように構成されている。

10

20

30

40

【0035】

他の実施形態においては、使用者側の介入なしに、吸入が自動的に阻止される。例えば、物質がマウスピースを介してチャンバから吸入される実施形態においては、マウスピース又はチャンバに取り付けられたセンサが、チャンバからマウスピースに移動した量を計測して、この量が第1閾値に到達したときに信号を発信してもよい。この信号に応答して、チャンバ又はマウスピース内に取り付けられたシャッターが流れを遮断することにより、確実に吸入を阻止するとともに、気管、下気道、及び、肺314に到達する物質の量を最小限に抑えることができる。

【0036】

第1閾値及び第2閾値は、使用者のプロファイルによって異なりうる。例えば、治療の程度が重く、投与量を多くすることが好ましい場合、第1閾値は大きくなる。しかしながら、使用者が子供の場合、気道が短いため、第2閾値は小さくなる。いくつかの実施形態においては、本発明の方法は、吸入の停止が確実に使用者に知らされるか、或いは、吸入の阻止が適切なタイミングで自動的に実行されるように、使用者のプロファイルに従ってセンサを調節するステップを含む。物質がマウスピースを介してチャンバから経口吸入される実施形態においては、調節弁を用いて、チャンバとマウスピースとの間の出口の大きさを可変に制限することにより、内容物の吸入速度を調節してもよい。例えば、使用者が、症状の重い子供である場合、第1閾値に到達してから第2閾値に到達するまでの経過時間は、他の使用者よりも短くなりうる。したがって、出口の大きさをさらに制限するよう弁を調節してもよい。

【0037】

本発明の方法は、口腔302、喉頭腔304、咽頭腔306、及び、鼻腔308に対して治療有効量の薬剤を投与することにより、上気道の疾患の治療に用いることができる。例えば、治療有効量のエアロゾル状コルチコステロイドを投与することにより、アレルギー性及び非アレルギー性鼻炎、鼻副鼻腔炎、及び、上気道咳嗽症候群の治療に用いることができる。いくつかの実施形態においては、アレルギー性及び非アレルギー性鼻炎、鼻副鼻腔炎、及び、上気道咳嗽症候群の治療のためのエアロゾル状コルチコステロイドの治療有効量は、26～1000マイクログラムである。これに代えて、本発明の方法は、口腔

50

302、喉頭腔304、咽頭腔306、及び、鼻腔308に対して有効量の物質を投与することにより、上気道において医療に関係のない状態の処置に用いることもできる。また、これに代えて、本発明の方法は、治療する状態が上気道に影響を与えない場合であっても、口腔302、喉頭腔304、咽頭腔306、及び、鼻腔308の層を通る血流に治療有効量の薬剤を迅速に投与することによって、疾患の治療に用いることもできる。例えば、上記方法は、偏頭痛の治療のために、治療有効量のスマトリプタンを迅速に血流に送入するために用いることができる。

【0038】

本出願人は、本発明の方法を用いて、後鼻漏や上喉頭の症候群を患う患者に対して2度の試験を行い、各試験の間には2週間の間隔をあけた。また、各試験においては、本発明の方法を用いて、治療有効量のシクレソニド(ciclesonide)を投与した。各試験の直前において、患者は、上気道咳嗽症候群に典型的な症状が出ていると報告したが、各試験の後、患者は、その症状が著しく緩和されたと報告した。いくつかの実施形態においては、上気道咳嗽症候群の治療のためのシクレソニドの治療有効量は、25~800マイクログラムである。上気道咳嗽症候群の治療にシクレソニドを使用することにより、典型的には鼻の後部、咽頭、及び、喉頭に対するコルチコステロイドの投与に関連する真菌感染症(fungal infections)を回避することができる。

【0039】

各試験の実施において、本出願人は、図3に示す本発明の経口投与装置の実施形態を使用した。経口投与装置の有効容積は、375ミリリットルであった。なお、いくつかの実施形態においては、有効容積は、375ミリリットルよりも大きいか、或いはこれよりも小さい。実施において、患者は、2回分の噴霧量のエアロゾル状シクレソニドを経口投与装置に放出した。1回分の噴霧におけるシクレソニドの含有量は200マイクログラムであった。その後、患者は、4~6回の経口吸入を行い、吸入する毎に鼻から周囲大気に息を出した。吸入を一回行う毎に、周囲の空気が経口投与装置に引き込まれ、追加分のエアロゾル状シクレソニドが供給された。患者は、平均して16ミリリットルのエアロゾル状シクレソニドを、口腔302、咽頭腔306、喉頭腔304、気管腔310、及び、鼻腔312に投与した。吸入毎に発生するピーク負圧の範囲は、-34~-65cmH₂Oであり、平均負圧は-50.5cmH₂Oであった。患者の呼息中、口蓋における軟口蓋が舌に対して閉じられることにより、口からの呼息が妨げられる。これに続く口の負圧により周囲の空気が引き込まれ、次の吸入のために経口投与装置が補充された。1回の吸入と1回の呼息の組み合わせが、1分当たり約24回の頻度で行われた。また、一連の4~6回の吸入及び呼息が、朝に一回と夕方に一回、2週間に亘って行われた。一連の吸入及び呼息を行うと、被験者はその都度水で口をすすぎ、口腔内のシクレソニドを最小限に抑えた。

【0040】

本発明の方法のいくつかの実施形態においては、一回分の投与量の投与は、先に開示した物質を経口投与するステップを複数回反復することにより行われる。各反復においては、投与すべき投与量と反復回数の関数として確立された分割投与量(sub-dose)が投与される。

【0041】

いくつかの実施形態においては、本発明の方法は、使用者のプロファイルに従って反復回数を調節するステップを含む。例えば、使用者が、症状の重い子供である場合、第1閾値に到達してから第2閾値に到達するまでの経過時間は、他の使用者よりも短い場合がある。このような場合には、複数回の反復により投与を行うことが特に有用である。全投与量を一度に投与せずに分割して経口投与することにより、より短い時間で第1閾値に到達するため、第1閾値に到達してから第2閾値に到達するまでの経過時間を延ばすことができる。

【0042】

本発明の方法は、気管、下気道、及び、肺314への吸入を最小限に抑えることを含む

10

20

30

40

50

ものとして説明したが、これに代えて、例えば、気管 310 や一次気管支 312 などの気道内の他の部位への吸入を最小限に抑えることを含んでもよい。さらに他の実施形態においては、上記方法は、気管 310 への吸入を含むものの、気管 310 、一次気管支 312 、及び、肺 314 への吸入量を最小限に抑えることを含んでもよい。物質の流れを使用者が停止させるか、或いは、センサによって動作するシャッターなどの機構が停止させるかは、場合に応じて選択される。

【0043】

本発明の方法は、様々な装置を用いて実行することができる。本発明は、気管、下気道、及び、肺への粒子の付着を最小限に抑えるとともに、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させるための経口投与装置を提供することを目的とする。

10

【0044】

次に図 2 を参照すると、同図には、マウスピース 102 と、流れ制限器である投与調節器と、を有する経口投与装置 100 の第 1 実施形態が示されている。流れ制限器は、密閉された円筒の成形プラスチック製のチャンバ 104 を有しており、当該チャンバは、人間の手で保持するのに適した大きさ、重量、及び、形状を有する。チャンバ 104 は、円筒形状の側壁 106 と、横方向の頂壁 108 と、横方向の底壁 110 とを有する。これらの壁の全ては、制電材料で形成されているか、或いは、制電材料でコーティングされており、これらの壁に粒子が蓄積するのを完全に防止するわけではないとしても、抑制することができる。なお、いくつかの実施形態においては、円筒形状の側壁 106 、横方向の頂壁 108 、及び、横方向の底壁 110 は、制電材料で形成されておらず、また、コーティングもされていない。

20

【0045】

頂壁 108 と一体化した、より小さい円筒形状の壁 112 は、チャンバ 104 から離れる方向に延びて、開口部を備えている。加圧された物質 116 のカートリッジ 114 は、この開口部に受容される。カートリッジ 114 は、頂壁 108 から物質用入口 120 内に延びるノズル 118 を有する。この入口は、頂壁 108 からチャンバ 104 内に延びる吐出口 (spout) の形態をとっており、チャンバ 104 とカートリッジ 114 との間の一方向の流体連通を実現している。物質用入口 120 は、その内部にディフューザ 122 を保持している。当該ディフューザは、多孔質であって、プラスチックなどの剛性材料、又は、ゴムなどの可撓性材料で形成することができる。カートリッジ 114 を頂壁 108 に向かって押し下げると、計測された投与量の物質 116 が、物質用入口 120 を通ってチャンバ 104 内にエアロゾル化された状態で吐出される。側壁 106 、頂壁 108 、及び、底壁 110 は制電特性を有しうるため、吐出された物質 116 の粒子の多くは、マウスピース 102 からの吸入が行われるまでチャンバ 104 内に浮遊した状態のまま維持される。

30

【0046】

底壁 110 は、周囲大気とチャンバ 104 との間の一方向の流体連通を実現する空気用入口 124 を備えている。空気用入口 124 は、周囲大気からチャンバ 104 内に空気を取り込むが、チャンバ 104 の内容物 126 を周囲大気に放出することを制限する。

40

【0047】

マウスピース 102 を構成する円筒形状の壁 128 は、側壁 106 と一体化しており、チャンバ 104 から離れる方向に延在している。マウスピース 102 は、使用者の口内に受容されるのに適した大きさ及び形状を有する。側壁 106 はまた、チャンバ 104 とマウスピース 102 との間の一方向の流体連通を確立する出口 130 を備えている。使用者がマウスピース 102 を口に入れて吸入を行うと、空気用入口 124 から周囲大気がチャンバ 104 に流入して流れが形成され、この流れはチャンバ 104 から出口 130 を通り、マウスピース 102 を介して気道へと流れ込む。

【0048】

使用者は、上気道に粒子を付着させるための第 1 闘値よりも大きく、気管、下気道、及び、肺への付着を最小限に抑えるための第 2 闘値よりも小さい量を吸入する。経口吸入は

50

、使用者により適切なタイミングで停止されるが、このやり方は、第1閾値と第2閾値との間の時間が短いため困難である。使用者は、肺への吸入を恐れて、第1閾値に到達する前に吸入を停止したり、吸入量が不十分ではないかとの不安から、第2閾値を超えて吸入を続けたりして、停止のタイミングを誤る可能性がある。このため、空気用入口124及び出口130は、エアロゾル化された物質の吸入速度を制限して、第1閾値に到達してから第2閾値に到達するまでの経過時間を延ばし、これにより、使用者が適切なタイミングで吸入を停止することができるよう、大きさが決められている。

【0049】

操作においては、使用者が、マウスピース102を口に入れて、頂壁108に向かってカートリッジ114を押し下げると、計測された投与量の物質116が、当該カートリッジから吐出される。ディフューザ122は、吐出された物質116が物質用入口120を通してチャンバ104に入る前に、当該物質をエアロゾル化する。物質116の粒子は、使用者がマウスピース102からの吸入を行うまでチャンバ104内で浮遊した状態にある。吸入が行われると、空気用入口124を介して周囲大気からチャンバ104内に空気が引き込まれ、物質116の粒子と混合される。この混合物は、出口130を介してチャンバ104からマウスピース102へと流入し、その後、口腔及び喉頭腔に入る。空気用入口124及び出口130は、混合物の流速を制限するような大きさに決められているため、使用者は、混合物が気管、下気道、及び、肺に流れ込む前に、適切なタイミングで吸入を停止することができる。より具体的には、使用者が吸入を行うと、内容物126がチャンバ104から排出される速度が、当該内容物が補充される速度よりも大きくなる。チャンバ104内の内容物126が減っていくにつれて、吸入に対する抵抗が大きくなり、使用者の不快感が増す。使用者は、実質的な不快感を感じると、吸入を停止して、咽頭を介して鼻から流体を排出する。流体が、上気道を通過する際、物質116の粒子が口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着する。このとき、気管、下気道、及び、肺への付着は最小限に抑えられる。使用者が呼息する間、空気用入口124を介してチャンバ104に空気が補充される。なお、ここで重要なのは、経口投与装置100により、使用者が、鼻腔の解剖学的形状(anatomical landscape)のために鼻吸入では到達が困難であった上気道の各部位を対象として定めることができるということである。これは、気管、下気道、及び、肺に損傷を与えないにしても物質116の無駄になりうる気管、下気道、及び、肺への物質116の吸入を最小限に抑えながら実現することができる。

【0050】

本出願人は、マウスピースと流れ制限器とを有する経口投与装置であって、当該マウスピースは、経口吸入により物質をエアロゾル状又は粉末状で上気道に投与するために口に受容されるように構成されており、当該流れ制限器は、チャンバの形態を有し、当該チャンバは、少なくとも何れか一方が吸入速度を制限するような大きさに決められた空気用入口及び出口を介して、周囲大気及びマウスピースと流体連通している経口投与装置について、使用者は、適切なタイミングで吸入を停止することができ、これにより、上気道、すなわち口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔にエアロゾル化された物質の粒子を効果的に投与することができ、その際、気管、下気道、及び、肺に当該物質が付着するのを最小限に抑えることができる、ということを発見した。

【0051】

空気用入口124及び出口130は、使用者が適切なタイミングで吸入を停止することができるように、吸入速度を制限するような大きさに決められていると説明したが、代替の実施形態においては、空気用入口124及び出口130のうちのいずれか一方のみについて、そのような制限を実現するような大きさに設定してもよい。また、空気用入口124及び出口130は、上記制限を実現するような大きさに設定されていると説明したが、これに代えて、当該入口及び出口に対して弁を取り付けることにより、これらの大きさを適切に調節するようにしてもよい。さらに他の実施形態によれば、空気用入口124及び出口130のうちの少なくとも一方は、吸入速度の制限を使用者のプロファイルに合わせて調節可能な弁を有していてもよい。例えば、子供の気道は大人の気道ほど長くはないた

10

20

30

40

50

め、より制限を厳しくするように弁を調節することができる。また、物質用入口120、空気用入口124、及び、出口130は、一方向に連通していると説明したが、これらのうちの少なくとも1つは、経口投与装置100の効果を損なわない二方向の連通を実現してもよい。

【0052】

マウスピース102は、管状であると説明したが、これ以外の形態をとることもできる。例えば、マウスピース102は、鼻気道ではなく口腔を介して内容物126を吸入可能なフェイスマスクの形態をとってもよい。また、経口投与装置100は、相互に垂直な軸に沿ってマウスピース102及びチャンバ104を有すると説明したが、図3に示すように、同じ軸に沿ってマウスピース102及びチャンバ104を有していてもよい。

10

【0053】

チャンバ104は、空気用入口124を有すると説明したが、物質用入口120以外の入口を有していないなくてもよい。この場合、使用者がマウスピース102から吸入を行うと、チャンバ104の内容物126が徐々に無くなり、やがて真空状態に達すると、吸入が阻止される。チャンバ104の容量は、真空状態に達するように十分小さく、これにより、実質的な流れが肺に到達する前に吸入を阻止することができる。また、上記容量は、物質の流体が、経口吸入を行う間は口及び喉頭を通り、鼻から呼息する間は咽頭及び鼻を通ることができるように十分大きく、これにより、物質の流体が上気道を流れる際、エアロゾル化された物質の粒子が口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着することができる。

20

【0054】

チャンバ104の容量は固定されていると説明したが、使用前に、使用者のプロファイルに従った調節が可能であってもよい。例えば、子供の気道は大人の気道ほど長くはないため、子供に対応するようにチャンバの容量を小さくしてもよいし、逆に、大人に対応するように容量を大きくしてもよい。一実施形態においては、図7に示すように、チャンバ104は、容量を調節するために収縮可能なベローズであってもよい。これに代えて、図6に示す実施形態においては、流れ制限器は、容量を調節するためにチャンバ104内に移動可能に取り付けられたプランジャ136を有していてもよい。

20

【0055】

いくつかの実施形態において、経口投与装置100は、吸入の過程で膨縮可能な袋体の形態のチャンバ104を有する流れ制限器を含む。上記袋体は、流れがマウスピース102を通過する際に縮む、プラスチックなどの可撓性材料で形成される。操作においては、使用者が、マウスピース102を口に入れて、カートリッジ114を押し下げるとき、計測された投与量の物質116が当該カートリッジから吐出され、チャンバ104内に入る前にエアロゾル化される。吐出された物質116の粒子は、使用者がマウスピース102からの吸入を行うまでチャンバ104で浮遊した状態で維持され、吸入が行われると、チャンバ104の内容物126が出口130を介してマウスピース102に流れ込み、口腔及び喉頭腔に入る。吸入の過程において、チャンバ104は、吸入の停止を示すしほみ状態に到達するまで、マウスピース102に向かってしほむ。その後、鼻から呼息することにより、気管、下気道、及び、肺への付着を制限しつつ、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔内に物質116の粒子を付着させることができる。

30

【0056】

次に図4を参照すると、同図には、経口投与装置100の第3実施形態が示されており、当該装置100は、マウスピース102と、チャンバ104、センサ146、及び、シャッター148を有する流れ制限器と、を含む。チャンバ104は、空気用入口124を介して周囲大気と流体連通するとともに、出口130を介してマウスピース102と流体連通している。使用者がマウスピース102から吸入を行うと、空気用入口124を介して周囲大気からチャンバ104内に空気が引き込まれる。空気用入口124内に取り付けられたセンサ146は、チャンバ104に引き込まれる空気の量を計測する。この量は、経口吸入によりチャンバ104からマウスピース102に引き込まれる流体の量に対応する。計測された量が、物質116の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させ

40

50

るのに十分多く、且つ、気管、下気道、及び、肺への付着を制限するのに十分少ない量であるとき、センサ146は、信号を発信する。出口130に取り付けられたシャッター148は、この信号に応答して出口130を塞ぎ、吸入を阻止するとともに、流体が気管、下気道、及び、肺に到達するのを最小限に抑える。

【0057】

操作においては、使用者が、マウスピース102を口に入れて、頂壁108に向かってカートリッジ114を押し下げると、計測された投与量の物質116が、当該カートリッジから吐出され、ディフューザ122によってエアロゾル化されてから、物質用入口120を介してチャンバ104へと投入される。物質116の粒子は、使用者がマウスピース102からの吸入を行うままでチャンバ104内で浮遊した状態にあり、吸入が行われると、空気用入口124を介して周囲大気からチャンバ104内に空気が引き込まれ、物質116の粒子と混合される。この混合物は、出口130を介してチャンバ104からマウスピース102へと流入し、その後、口腔及び喉頭腔に入る。空気用入口124内に取り付けられたセンサ146は、チャンバ104に引き込まれる空気の量を計測する。この量は、経口吸入によりチャンバ104からマウスピース102に引き込まれる流体の量に対応する。計測された量が、物質116の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるのに十分多く、且つ、肺への付着を制限するのに十分少ない量であるとき、センサ146は、信号を発信する。出口130に取り付けられたシャッター148は、この信号に応答して出口130を塞ぎ、吸入を阻止するとともに、流体が気管、下気道、及び、肺に到達するのを最小限に抑える。その後、使用者は、咽頭を介して呼息を行い鼻からこの流体を排出する。流体が、上気道を通過する際、物質116の粒子が口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着する。このとき、気管、下気道、及び、肺への付着は最小限に抑えられる。

【0058】

センサ146は、チャンバ104に引き込まれる空気を計測すると説明したが、当該センサは、カートリッジ114が押し下げられた時にこのような計測を独占的に行うことにより、センサ146及びシャッター148の不必要な動作を制限することもできる。また、いくつかの実施形態においては、使用者のプロファイルに従って、信号を発信するトリガとなる閾値量を設定するようにセンサを制御してもよい。例えば、子供の気道は大人の気道ほど長くはないため、それに応じて閾値量を小さくすることができる。

【0059】

図4に示す実施形態においては、センサ146及びシャッター148を有すると説明したが、これに代えて、シャッターを有さない構成であってもよい。この場合、センサ146は、音声信号などの、使用者が知覚可能な信号を発信し、使用者に対して、経口吸入を停止して流体が肺に達するのを最小限に抑えるようにすることを知らせるようにする。また、センサ146は、空気用入口124内に取り付けると説明したが、これに代えて、経口投与装置100の他の部分、例えば、出口130内に取り付けることもできる。この場合、センサ146は、チャンバ104からマウスピース102に流れ込む内容物の量を計測する。シャッター148は、出口130に取り付けられると説明したが、これに代えて、マウスピース102などの、投与装置100の他の部分に取り付けることもできる。

【0060】

いくつかの実施形態においては、本発明の投与装置100は、喘息吸入器に後付けすることができ、取付具の形態のマウスピースと流れ制限器とを含む。この取付具は、使用者が吸入を行うことができる近位端と、摩擦嵌めにより喘息吸入器のマウスピース102に取付可能な遠位端とを有する。流れ制限器は、取付具の遠位端における延長部からなり、当該延長部は、喘息吸入器と流体連通を確立する開口部を備えている。この開口部は、吸入速度を制限するよう大きさが決められているため、使用者は、適切なタイミングで、すなわち、上気道に粒子を付着させるのに十分に多い量であって、且つ、気管、下気道、及び、肺への付着を最小限に抑えるのに十分少ない量を吸入した後に、吸入を停止することができる。

10

20

30

40

50

【0061】

次に図5を参照すると、同図には、マウスピース102と流れ制限器とを有する経口投与装置100の第4実施形態が示されている。マウスピース102は、マウスピース102の内容物を吸入するための近位端と、空気用開口部154を有する遠位端とを含む。流れ制限器は、センサ146とシャッター148とを含む。使用者がマウスピース102から吸入を行うと、空気用開口部154を介して周囲大気からチャンバ104内に空気が引き込まれて流れが形成される。空気用開口部154に取り付けられたセンサ146は、マウスピース102に引き込まれる空気の量を計測する。この量は、マウスピース102から上気道に引き込まれる流体の量に対応する。計測された量が、物質116の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるのに十分多く、且つ、肺への付着を制限するのに十分少ない量であるとき、空気用開口部154に取り付けられたセンサ146は、信号を発信する。マウスピース102に取り付けられたシャッター148は、この信号に応答してマウスピース102を塞ぎ、吸入を阻止するとともに、流れが気管、下気道、及び、肺に到達するのを最小限に抑える。

10

【0062】

操作においては、使用者が、マウスピース102を口に入れて、カートリッジ114を押し下げるとき、計測された投与量の物質116が吐出され、マウスピース102に入る前にエアロゾル化される。物質116の粒子がマウスピース102に入ると、使用者は、吸入を行って、空気用開口部154を介して周囲大気からチャンバ104へと空気を引き込み、物質116の粒子と混合させる。この混合物は、口腔及び喉頭腔に流れ込む。空気用開口部154に取り付けられたセンサ146は、マウスピース102に引き込まれる空気の量を計測する。この量は、吸入される混合物の量に対応する。計測された量が、物質116の粒子を口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着させるのに十分多く、且つ、肺への付着を制限するのに十分少ない量であるとき、センサ146は、信号を発信する。マウスピース102に取り付けられたシャッター148は、この信号に応答してマウスピース102を塞いで吸入を阻止することにより、実質的な流れが気管、下気道、及び、肺に到達するのを防止する。その後、使用者は、咽頭を介して呼息を行い鼻からこの流体を排出する。流体が、上気道を通過する際、物質116の粒子が口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着する。このとき、気管、下気道、及び、肺への付着は制限される。

20

【0063】

30

本出願人は、物質を直接受容するように構成されたマウスピースと、センサ及びシャッターを有する流れ制限器と、を含む経口投与装置であって、当該マウスピースは、遠位端に空気用開口部を有し、当該空気用開口部は、周囲大気と流体連通しており、近位端は、空気用開口部を介して周囲大気から引き込まれた空気と交じり合う物質を経口吸入するために口に受容されるように構成されており、当該センサは、マウスピースを介して吸入された吸入量を計測し、計測された吸入量が、上気道に粒子を付着させるのに十分多く、且つ、気管、下気道、及び、肺に吸入するのを制限するのに十分少ない量であるとき、信号を送信し、当該シャッターは、センサによって発信された信号に応答して、マウスピースを塞ぐことにより吸入を阻止するように構成されている経口投与装置について、当該装置が、エアロゾル化した物質の粒子を上気道に効果的に投与し、その際、気管、下気道、及び、肺に当該物質が付着するのを制限することができるという利点を有することを発見した。

40

【0064】

センサ146は、マウスピース102に引き込まれる空気を計測すると説明したが、当該センサは、カートリッジ114が押し下げられた時にこのような計測を独占的に行うことにより、センサ146及びシャッター148の不必要的動作を制限することもできる。また、いくつかの実施形態においては、使用者のプロファイルに従って、信号を発信するトリガとなる閾値量を設定するようにセンサ146を制御してもよい。例えば、子供の上気道は大人の上気道ほど長くはないため、それに応じて閾値量を小さくすることができる。

50

【 0 0 6 5 】

先に開示した本発明の経口投与装置においては、使用者は、エアロゾル化された物質の一回分の投与量を上気道に投与するために、当該投与量の物質をマウスピースから経口吸入する。このような装置の使用は、未発達な肺を有する、例えば子供などの使用者、又は、吸入能力や吸入制御能力を妨げる肺疾患を患っている使用者には、困難である。これらの理由から、吸入を行うにしても、実質的な吸入を行うことなく使用可能な代替の装置を提供することが望ましい。

【 0 0 6 6 】

次に図6を参照すると、同図には、本発明による経口投与装置100の第5実施形態が示されている。経口投与装置100は、マウスピース102と、チャンバ104及びプランジャ136を有する流れ生成器とを含む。チャンバ104の容量は、粒子が上気道に投与されたときに、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に当該粒子が十分に付着できるだけの粒子量を保持できる大きさである。一方で、上記容量は、必要量を超えた追加量を保持しない大きさとし、これにより、不要且つ有害となりうる投与物質に過剰に晒されることを最小限に抑えている。チャンバ104は、出口130を介してマウスピース102と流体連通するとともに、プランジャ136が移動可能に取り付けられた開口部156を備えている。プランジャ136は、チャンバ104の内容物130を上気道に投与する前に、当該内容物130に対して移動し、出口130を介してマウスピース102に当該内容物を押し込む。プランジャ136は、マウスピース102を介して周囲大気から空気を引き込むために反対方向に移動することもできる。

10

20

30

【 0 0 6 7 】

第5実施形態は、2つの異なる操作態様を有する。第1の操作態様においては、使用者が、マウスピース102を口に入れて、頂壁108に向かってカートリッジ114を押し下げるとき、計測された投与量の物質116が吐出され、ディフューザ122によってエアロゾル化されてから、物質用入口120を介してチャンバ104へと投入される。物質116の粒子は、チャンバ104内で浮遊した状態に維持されており、この状態は、使用者がハンドル132を操作してチャンバ104の内容物126に対してプランジャ136を動かすまで維持される。この操作により、内容物126は、出口130を介してマウスピース102に流れ込み、口腔へと投与される。プランジャ136が、チャンバ104に沿って第1位置まで移動すると、使用者は、マウスピース102に押し込まれた内容物126の一部を取り込むのに十分ではあるが、内容物126の残りを取り込むには不十分な程度の吸入を行う。この工程を、チャンバ104内の内容物126が無くなるまで繰り返し、当該内容物が無くなると、プランジャ136を底壁110に向かって引き戻して、チャンバ104に空気を補充する。この特定の操作態様においては、頂壁108に向かってプランジャ136を移動させることにより、マウスピース102に押し込まれる内容物126の量の分だけ、チャンバ104の容積が縮小される。この結果、チャンバ104に保持された部分の内容物126は、周囲大気圧下におかれ、エアロゾル化された物質の濃度が維持されるため、吸入毎の均一性(consistency)が高められている。

【 0 0 6 8 】

これに代えて、第2の操作態様においては、使用者が肺を満たすために息を吸い込んでから、マウスピース102を口にいれて、頂壁108に向かってカートリッジ114を押し下げるとき、計測された投与量の物質116が吐出され、ディフューザ122によってエアロゾル化されてから、物質用入口120を介してチャンバ104へと投入される。物質116の粒子は、チャンバ104内で浮遊した状態に維持されており、この状態は、使用者がハンドル132を操作してチャンバ104の内容物126に対してプランジャ136を動かすまで維持される。この操作により、内容物126は、出口130を介してマウスピース102に流れ込み、口腔へと投与される。肺が満たされているため、気管、下気道、及び、肺への上記物質の流入は制限される。同様に、上記流れは、口腔の奥に向けられるため、実質的な流量の物質が口に向かって逆流することはない。この結果、上記流れは、喉頭、咽頭、及び、鼻に向けられて、これらに対して粒子を付着させる。プランジャ1

40

50

36が頂壁108に到達すると、投与された量が上気道に粒子を付着させるのに十分な量に達するため、流れが阻止される。その後、使用者は、呼吸を通常に戻すことができる。

【0069】

本出願人は、一回分の投与量の物質を気道に投与するための経口投与装置であって、マウスピースと流れ生成器とを含み、当該マウスピースは、物質の流体を気道に経口投与するために口に受容されるように構成されており、当該流れ生成器は、物質に圧力を加えてマウスピースを介して当該物質を口へと流しこみ、吸入を行わせずに鼻から排出させるようになるとともに、当該流体が、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔にエアロゾル化した物質の粒子を付着させるのに十分な量に達すると流体の流れを阻止することが可能である経口投与装置について、当該装置が、鼻からの呼息に統いて、口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に粒子を効果的に付着させることができ、その際、気管、下気道、及び、肺に当該粒子が付着するのを制限することができる、ということを発見した。

10

【0070】

使用者は、経口投与装置100を操作する前に、息を吸い込んで肺を満たし、これにより、物質116が投与されたときに、当該物質が、気管、下気道、及び、肺に流れ込まないようになると説明したが、使用者は、物質の流れを阻止するまで息を止める必要はない。これに代えて、使用者は、物質の投与を行う際に鼻から呼息することにより、物質が喉頭に到達した後に、当該物質を咽頭及び鼻に向かって流れ易くするようにしてもよい。

20

【0071】

流れ生成器は、チャンバ104とプランジャ136とを含むと説明したが、これに代えて、図7に示すようなベローズの形態のチャンバ104を含むこともできる。この場合、チャンバ104は、内容物130に圧力を加えてマウスピース102に向かう流れを形成するために縮んだり、マウスピース102を介して周囲大気からチャンバ104に空気を引き込むために拡がったりすることができる。

30

【0072】

さらに他の実施形態においては、図8を参照すると、流れ生成器は、（例えば、電池電力を用いた）通気要素すなわちファン156を含む。このファン156は、空気用入口124に取り付けられており、周囲大気からチャンバ104に空気を引き込んで、マウスピース102に向かう流れを形成する。通気要素156は、使用者によって直接起動可能に構成することができる。これにより、エアロゾル化された物質がチャンバ104内に吐出されると、使用者は、物質の投与を開始する時間を選択することができる。これに代えて、通気要素156は、使用者側の作業数を減らすために、カートリッジ114が押し下げられたときに起動するように構成されてもよい。通気要素156は、特定の時間が経過した後に自動的に電源オフになるように構成することもできる。なお、特定の時間とは、気道に粒子を付着させるのに十分な量を投与できる時間である。さらに他の実施形態においては、センサが、チャンバ104からマウスピース102に引き込まれる量を計測し、計測された量が気道に粒子を付着させるのに十分な量になったときに、通気要素156の電源をオフにする。いくつかの実施形態においては、通気要素156は、使用者のプロファイルに従って調節可能である。例えば、使用者が子供である場合、通気要素156が自動的に電源オフになる前の時間を減らすことができる。

40

【0073】

チャンバ104の容量は、必要以上の量を追加的に保持できないように制限されていると説明したが、これに代えて、より多くの量を保持できるようにし、十分な量が投与されると、使用者にその旨を知らせるようにしてもよい。例えば、図6に示す実施形態においては、側壁106に、目盛（marked graduations）が記されていてもよく、その各々が、個々の使用者のプロファイルに適した量に対応していてもよい。子供の気道は、大人の気道ほど長くはないため、子供に関連する目盛は底壁110に近い位置にあってもよく、一方で、大人に関連する目盛は、頂壁108に近い位置にあってもよい。操作においては、使用者のプロファイルに関連する目盛において、プランジャ136を停止させる。図7に示す実施形態においても同様の目盛を付与することができる。この場合、使用者のプロフ

50

イルに関連する目盛に到達するまでチャンバ104が収縮される。これに代えて、チャンバ104は、投与を停止する際に認識可能に収縮できる大きさに設定されていてもよい。例えば、チャンバ104は、半分に収縮すると、投与が阻止されるような大きさに設定されていてもよい。さらに他の実施形態においては、経口投与装置100に取り付けられたセンサが、チャンバ104からマウスピース102に引き込まれる量を計測する。センサは、計測された量が上気道に粒子を十分に付着させられる量になったときに、使用者が知覚可能な信号を発信することにより、粒子の流れを阻止することを使用者に知らせる。これに代えて、発信される信号は、上記流れを阻止するために、経口投与装置100内に取り付けられたシャッターを作動させてもよい。シャッターは、例えば、出口130を塞ぐことにより上記流れを阻止してもよい。

10

【0074】

本発明の経口投与装置は、エアロゾルの形態で物質を投与すると説明したが、これに代えて、粉末の形態で物質を投与することもできる。この場合、図2～図8に示す実施形態は、粉末状の物質を投与するように構成することも可能である。次に図9を参照すると、経口投与装置100の第8実施形態が示されており、当該装置は、マウスピース102と、粉末吸入装置164と、チャンバ104を有する流れ制限器とを含む。チャンバ104は、空気用入口124を介して周囲大気と流体連通するとともに、出口130を介して粉末吸入装置164と流体連通している。粉末吸入装置164は、粉末吸入装置用出口160を介してマウスピース102とも流体連通している。内容物126は、空気からなる。

20

【0075】

使用者が、マウスピース102から吸入を行うと、内容物126が、出口130を介して、チャンバ104から粉末吸入装置164に流れ込み、流れ込んだ内容物は、粉末状の物質と混合されて投与される。生成された混合物は、粉末吸入装置用出口160を介して、経口吸入のためにマウスピース102へ流れ込む。空気用入口124は、混合物の吸入速度を制限するような大きさに設定されている。これにより、第1閾値に到達してから第2閾値に到達するまでの経過時間を延ばすことができ、使用者が適切なタイミングで吸入を停止することができる。

【0076】

操作においては、使用者が、マウスピース102を口に入れて、粉末吸入装置164を作動させると、計測された粉末状の物質が浮遊した状態で内部に放出される。粉末状の物質の粒子は、使用者がマウスピース102からの吸入を行うまで粉末吸入装置164内で浮遊した状態のまま維持されており、吸入が行われると、空気用入口124を介して周囲大気からチャンバ104内に空気が引き込まれる。チャンバ104内の空気からなる内容物126は、出口130を介してチャンバ104から粉末吸入装置164に流れ込み、粉末状の物質と混合される。空気用入口124は、混合物の流速を制限するような大きさに設定されており、これにより、使用者は、実質的な流れが肺に入り込む前に、適切なタイミングで吸入を停止することができる。より具体的には、使用者が吸入を行うと、内容物126がチャンバ104から排出される速度が、当該内容物が補充される速度よりも大きくなる。チャンバ104内の内容物126が減っていくにつれて、吸入に対する抵抗が大きくなる。使用者が実質的な不快感を感じると、それが、吸入を停止する合図となる。その後、使用者は、咽頭を介して鼻から流体を排出する。流体が、上気道を通過する際、粉末状物質の粒子が口腔、喉頭腔、咽頭腔、及び、鼻腔に付着する。このとき、気管、下気道、及び、肺への付着が発生したとしても、その付着は制限される。なお、経口投与装置100により、使用者は、鼻腔の解剖学的形状のために鼻吸入では到達が困難であった上気道の各部位を対象として定めることができる。これは、気管、下気道、及び、肺に損傷を与えないにしても粉末状物質の無駄になりうる気管、下気道、及び、肺への粉末状の物質の吸入を最小限に抑えながら実現することができる。

30

40

【図1】

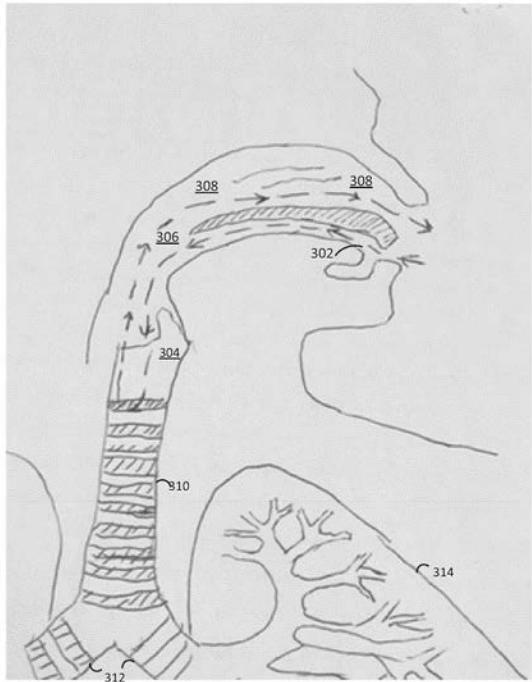


FIG. 1

【図2】

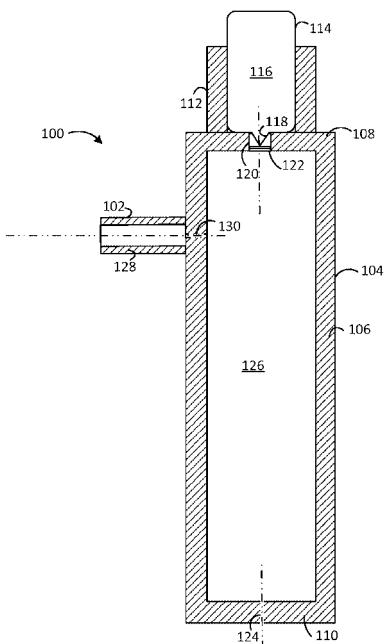


FIG. 2

【図3】

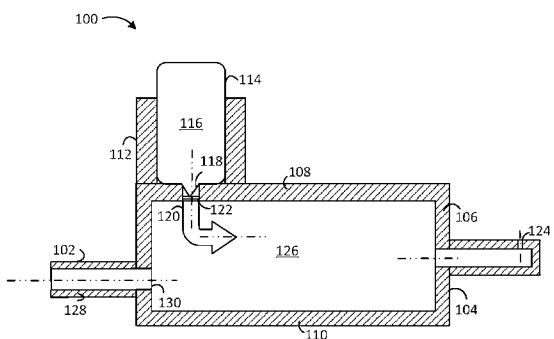


FIG. 3

【図4】

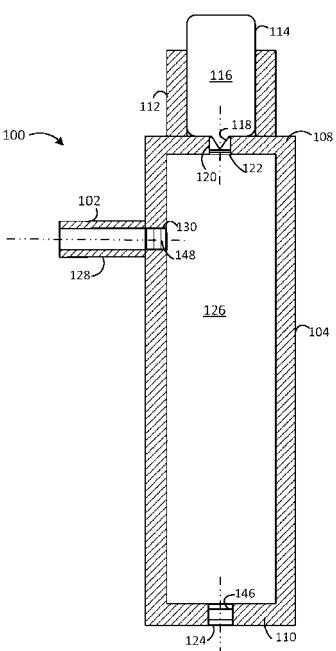
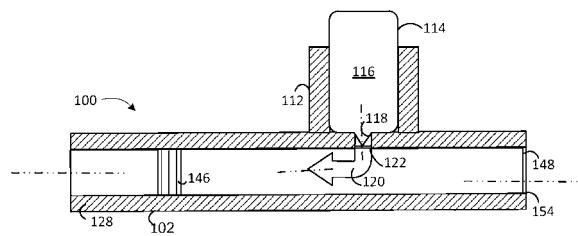


FIG. 4

【図 5】



【図 6】

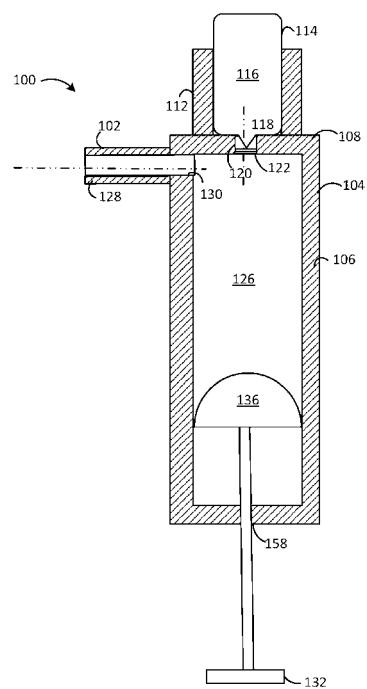
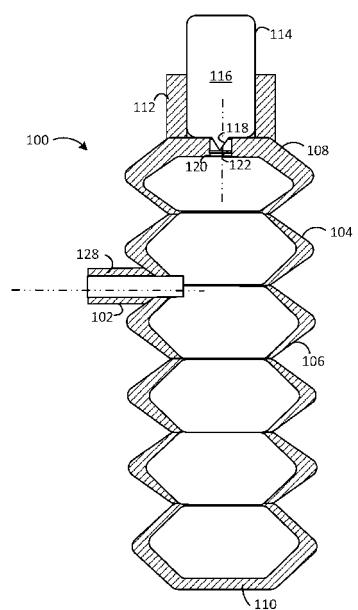


FIG. 5

FIG. 6

【図 7】



【図 8】

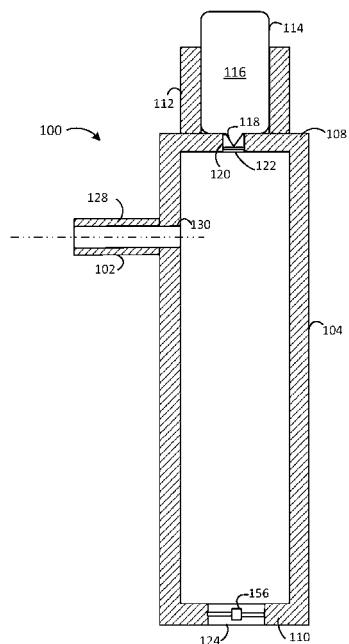


FIG. 7

FIG. 8

【図 9】

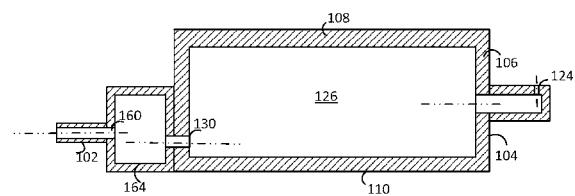


FIG. 9

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CA2017/050027																		
<p>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: <i>A61M 15/00</i> (2006.01), <i>A61M 11/00</i> (2006.01)</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>																				
<p>B. FIELDS SEARCHED</p> <p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: A61M 15/* (2006.01), A61M 11/* (2006.01) Cooperative Patent Classification: A61M 15/*, A61M 11/*</p> <p>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</p>																				
<p>Electronic database(s) consulted during the international search (name of database(s) and, where practicable, search terms used) Database: Questel Orbit FAMPAT Search terms: aerosol, powder, nebulizer, mouthpiece, chamber, regulator, valve, sensor, bellows, plunger, piston, compressor, fan, blower, corticosteroid, and ciclesonide.</p>																				
<p>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category*</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">WO0158514A1 (CROCKFORD, D. R. ET AL.) 16 August 2001 (16-08-2001) * Entire document; Figures 1 to 7; pg. 6, line 4 to pg. 16, line 27. * * pg. 1, 22, and 23 *</td> <td style="padding: 2px;">1 to 16 and 22 to 30</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X, Y</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">31 and 32</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">US2008066741A1 (LEMAHIEU, E. ET AL.) 20 March 2008 (20-03-2008) * Entire document; Figures 2A, 2B, 15, 17, and 21; paragraphs 0101 to 0106, 0127, and 0134 to 0138. *</td> <td style="padding: 2px;">1 to 16 and 28 to 32</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">X</td> <td style="padding: 2px;">EP0957961B1 (KLEIN, E.) 28 August 2002 (28-08-2002) * Entire document; Figures 1 to 9; claims 1 to 14. *</td> <td style="padding: 2px;">1 to 7, 13 to 21</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Y</td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">8 to 12, 25, 26 and 30 to 32</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	WO0158514A1 (CROCKFORD, D. R. ET AL.) 16 August 2001 (16-08-2001) * Entire document; Figures 1 to 7; pg. 6, line 4 to pg. 16, line 27. * * pg. 1, 22, and 23 *	1 to 16 and 22 to 30	X, Y		31 and 32	X	US2008066741A1 (LEMAHIEU, E. ET AL.) 20 March 2008 (20-03-2008) * Entire document; Figures 2A, 2B, 15, 17, and 21; paragraphs 0101 to 0106, 0127, and 0134 to 0138. *	1 to 16 and 28 to 32	X	EP0957961B1 (KLEIN, E.) 28 August 2002 (28-08-2002) * Entire document; Figures 1 to 9; claims 1 to 14. *	1 to 7, 13 to 21	Y		8 to 12, 25, 26 and 30 to 32
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
X	WO0158514A1 (CROCKFORD, D. R. ET AL.) 16 August 2001 (16-08-2001) * Entire document; Figures 1 to 7; pg. 6, line 4 to pg. 16, line 27. * * pg. 1, 22, and 23 *	1 to 16 and 22 to 30																		
X, Y		31 and 32																		
X	US2008066741A1 (LEMAHIEU, E. ET AL.) 20 March 2008 (20-03-2008) * Entire document; Figures 2A, 2B, 15, 17, and 21; paragraphs 0101 to 0106, 0127, and 0134 to 0138. *	1 to 16 and 28 to 32																		
X	EP0957961B1 (KLEIN, E.) 28 August 2002 (28-08-2002) * Entire document; Figures 1 to 9; claims 1 to 14. *	1 to 7, 13 to 21																		
Y		8 to 12, 25, 26 and 30 to 32																		
<p><input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.</p>																				
<p>* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "B" earlier application or patent 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</p>	<p>"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</p>																			
Date of the actual completion of the international search 23 March 2017 (23-03-2017)		Date of mailing of the international search report 27 March 2017 (27-03-2017)																		
Name and mailing address of the ISA/CA Canadian Intellectual Property Office Place du Portage I, C114 - 1st Floor, Box PCT 50 Victoria Street Gatineau, Quebec K1A 0C9 Facsimile No.: 819-953-2476		Authorized officer Javier Jorge (819) 639-7862																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CA2017/050027
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US5579760A (KOHLER, D.) 03 December 1996 (03-12-1996) * Entire document; Figures 1 to 4. *	1 to 7, 13, 14 and 17 to 24
Y		8 to 12, 25, 26, and 30 to 32
A	US5672581A (RUBSAMEN, R. M. ET AL.) 30 September 1997 (30-09-1997) * Entire document; Figure 1; col. 11, lines 31 to 54, col. 23, line 49 to col. 24, line 5. *	8 to 12, 25, 26, and 30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT	International application No. PCT/CA2017/050027
Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of the first sheet)	
<p>This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <input checked="" type="checkbox"/> Claim Nos.: 33 to 58 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Claims 33 to 58 are directed to a method for treatment of the human or animal body by surgery or therapy, which the International Searching Authority is not required to search under PCT Rule 39.1(iv). However, this Authority has carried out a search based on the alleged effect or purpose/use of the product defined in claims 33 to 58. 2. <input type="checkbox"/> Claim Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically: 3. <input type="checkbox"/> Claim Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a). 	
Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)	
<p>This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:</p> <p>The claims are directed to a plurality of inventive concepts as follows:</p> <p>Group A - Claims 1 to 16, 31 and 32 are directed to an oral delivery device comprising a mouthpiece, a chamber defining a substance inlet, and featuring a delivery regulator comprising a flow restrictor for enabling arrestment of said flow before admission by inhalation.</p> <p>Group B - Claims 1, 2, 3, 17 to 32 are directed to an oral delivery device comprising a mouthpiece, a chamber defining a substance inlet, and featuring a delivery regulator comprising a flow generator for pressuring said substance in the flow travelling through the mouthpiece.</p> <p>The claims must be limited to one inventive concept as set out in PCT Rule 13.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <input type="checkbox"/> As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. 2. <input checked="" type="checkbox"/> As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees. 3. <input type="checkbox"/> As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claim Nos.: 4. <input type="checkbox"/> No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim Nos.: <p>Remark on Protest</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee. <input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation. <input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees. 	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members		International application No. PCT/CA2017/050027		
Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date	
WO0158514A1	16 August 2001 (16-08-2001)	AU3500901A AU2001235009B2 CA2399464A1 CA2399464C CA2635489A1 DE60140121D1 EP1292347A1 EP1292347B1 EP1944036A2 EP1944036A3 JP2003522003A JP4777574B2 JP2011087968A JP5372028B2 NO20023727D0 NO20023727A NZ521051A US2003205229A1 US8464706B2 US2005087189A1 US8820316B2	20 August 2001 (20-08-2001) 07 October 2004 (07-10-2004) 16 August 2001 (16-08-2001) 07 October 2008 (07-10-2008) 16 August 2001 (16-08-2001) 19 November 2009 (19-11-2009) 19 March 2003 (19-03-2003) 07 October 2009 (07-10-2009) 16 July 2008 (16-07-2008) 14 January 2009 (14-01-2009) 22 July 2003 (22-07-2003) 21 September 2011 (21-09-2011) 06 May 2011 (06-05-2011) 18 December 2013 (18-12-2013) 07 August 2002 (07-08-2002) 18 September 2002 (18-09-2002) 25 July 2003 (25-07-2003) 06 November 2003 (06-11-2003) 18 June 2013 (18-06-2013) 28 April 2005 (28-04-2005) 02 September 2014 (02-09-2014)	20 August 2001 (20-08-2001) 07 October 2004 (07-10-2004) 16 August 2001 (16-08-2001) 07 October 2008 (07-10-2008) 16 August 2001 (16-08-2001) 19 November 2009 (19-11-2009) 19 March 2003 (19-03-2003) 07 October 2009 (07-10-2009) 16 July 2008 (16-07-2008) 14 January 2009 (14-01-2009) 22 July 2003 (22-07-2003) 21 September 2011 (21-09-2011) 06 May 2011 (06-05-2011) 18 December 2013 (18-12-2013) 07 August 2002 (07-08-2002) 18 September 2002 (18-09-2002) 25 July 2003 (25-07-2003) 06 November 2003 (06-11-2003) 18 June 2013 (18-06-2013) 28 April 2005 (28-04-2005) 02 September 2014 (02-09-2014)
US2008066741A1	20 March 2008 (20-03-2008)	US2008066739A1 US2008078382A1 US2008142010A1 US2008271732A1 CA2662777A1 CN101553210A EP1902742A1 EP1911481A3 JP2010504171A WO2008036798A3 WO2008036801A3 WO2008116165A3	20 March 2008 (20-03-2008) 03 April 2008 (03-04-2008) 19 June 2008 (19-06-2008) 06 November 2008 (06-11-2008) 27 March 2008 (27-03-2008) 07 October 2009 (07-10-2009) 26 March 2008 (26-03-2008) 06 May 2009 (06-05-2009) 12 February 2010 (12-02-2010) 14 August 2008 (14-08-2008) 31 July 2008 (31-07-2008) 30 December 2009 (30-12-2009)	
EP0957961B1	28 August 2002 (28-08-2002)	EP0957961A1 AT1175U1 AT222785T AU7120096A DE59609609D1 DK0957961T3 ES2183009T3 PT957961E WO9712638A1	24 November 1999 (24-11-1999) 27 December 1996 (27-12-1996) 15 September 2002 (15-09-2002) 28 April 1997 (28-04-1997) 02 October 2002 (02-10-2002) 02 December 2002 (02-12-2002) 16 March 2003 (16-03-2003) 31 January 2003 (31-01-2003) 10 April 1997 (10-04-1997)	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CA2017/050027

Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US5579760A	03 December 1996 (03-12-1996)	WO9411043A1 WO9512428A1 AT147277T AU5570094A CO4180565A1 DE4237568C1 DE59305095D1 EP0667793B1 IL109358D0 JPH08506024A TW242116B	26 May 1994 (26-05-1994) 11 May 1995 (11-05-1995) 15 January 1997 (15-01-1997) 08 June 1994 (08-06-1994) 07 June 1995 (07-06-1995) 11 May 1994 (11-05-1994) 20 February 1997 (20-02-1997) 08 January 1997 (08-01-1997) 31 July 1994 (31-07-1994) 02 July 1996 (02-07-1996) 01 March 1995 (01-03-1995)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members		International application No. PCT/CA2017/050027	
Patent Document Cited in Search Report	Publication Date	Patent Family Member(s)	Publication Date
US5672581A	30 September 1997 (30-09-1997)	US5364838A	15 November 1994 (15-11-1994)
		US5743250A	28 April 1998 (28-04-1998)
		US5873358A	23 February 1999 (23-02-1999)
		US5884620A	23 March 1999 (23-03-1999)
		US5888477A	30 March 1999 (30-03-1999)
		US5915378A	29 June 1999 (29-06-1999)
		US5941240A	24 August 1999 (24-08-1999)
		US5970973A	26 October 1999 (26-10-1999)
		US6024090A	15 February 2000 (15-02-2000)
		US6085753A	11 July 2000 (11-07-2000)
		US6098615A	08 August 2000 (08-08-2000)
		US6131567A	17 October 2000 (17-10-2000)
		US6167880B1	02 January 2001 (02-01-2001)
		US6250298B1	26 June 2001 (26-06-2001)
		US6408854B1	25 June 2002 (25-06-2002)
		US6427681B1	06 August 2002 (06-08-2002)
		US6431166B2	13 August 2002 (13-08-2002)
		US6431167B1	13 August 2002 (13-08-2002)
		US6647987B2	18 November 2003 (18-11-2003)
		US6688304B2	10 February 2004 (10-02-2004)
		US7021309B2	04 April 2006 (04-04-2006)
		US7028686B2	18 April 2006 (18-04-2006)
		US7278419B2	09 October 2007 (09-10-2007)
		US7448375B2	11 November 2008 (11-11-2008)
		US7490603B2	17 February 2009 (17-02-2009)
		AU685694B2	22 January 1998 (22-01-1998)
		AU736245B2	26 July 2001 (26-07-2001)
		AU741913B2	13 December 2001 (13-12-2001)
		CA2203129C	10 July 2007 (10-07-2007)
		DE69428357T2	18 April 2002 (18-04-2002)
		DE69531834T2	01 July 2004 (01-07-2004)
		DE69832183T2	03 August 2006 (03-08-2006)
		DE69832392T2	03 August 2006 (03-08-2006)
		EP0700302B1	19 September 2001 (19-09-2001)
		EP0785713B1	24 September 2003 (24-09-2003)
		EP1011635B1	16 November 2005 (16-11-2005)
		EP1011767B1	02 November 2005 (02-11-2005)
		EP1576978B1	04 March 2009 (04-03-2009)
		ES2163432T3	01 February 2002 (01-02-2002)
		ES2252823T3	16 May 2006 (16-05-2006)
		ES2321951T3	15 June 2009 (15-06-2009)
		JP3708964B2	19 October 2005 (19-10-2005)
		WO9416717A1	04 August 1994 (04-08-1994)
		WO9613161A1	09 May 1996 (09-05-1996)
		WO9822169A1	28 May 1998 (28-05-1998)
		WO9833480A1	06 August 1998 (06-08-1998)
		WO9848873A1	05 November 1998 (05-11-1998)

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 11/14 (2006.01)	A 6 1 P 11/14	
A 6 1 P 37/08 (2006.01)	A 6 1 P 37/08	
A 6 1 M 13/00 (2006.01)	A 6 1 M 13/00	
C 0 7 J 71/00 (2006.01)	C 0 7 J 71/00	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,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,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,C1,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ

(74)代理人 100161274

弁理士 土居 史明

(74)代理人 100168044

弁理士 小淵 景太

(74)代理人 100168099

弁理士 鈴木 伸太郎

(74)代理人 100200609

弁理士 齊藤 智和

(72)発明者 ジドゥルカ、アーノルド

カナダ、ケベック H 4 V 2 X 7、コート・サン・リュック、パインデール アベニュー 55
5 8

F ターム(参考) 4C076 AA24 AA30 BB01 CC10 FF68

4C086 AA01 AA02 DA12 MA01 MA04 MA13 MA43 MA52 NA20 ZA34

ZB13

4C091 AA01 BB03 BB05 CC01 DD01 EE07 FF01 GG01 HH01 JJ03

KK02 KK12 LL01 MM03 NN02 NN07 NN12 PA03 PA05 PA09

PB02 QQ02 QQ07