(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2005-509460
(P2005-509460A)
(43)公表日　平成17年4月14日(2005.4.14)

(51)Int.Cl.[7]	F I		テーマコード（参考）
A61M 15/00	A61M 15/00	A	
A61J 1/03	A61M 13/00		
A61M 13/00	A61J 1/00	370A	

審査請求 未請求　予備審査請求 有　（全 22 頁）

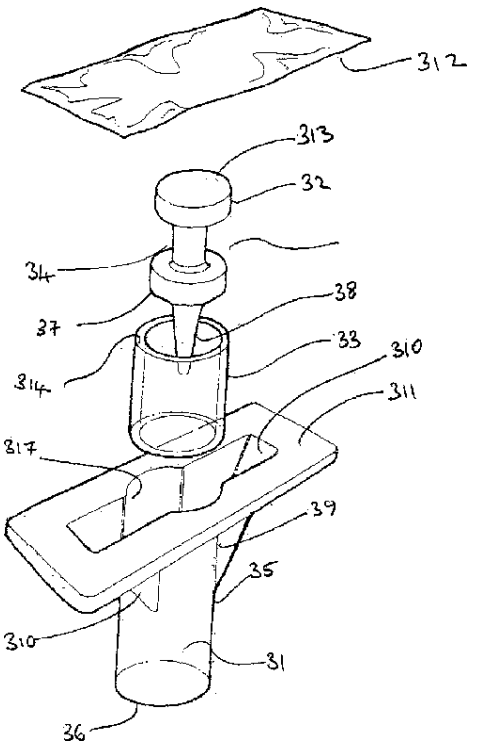
(21)出願番号	特願2003-501532 (P2003-501532)
(86)(22)出願日	平成14年6月5日 (2002.6.5)
(85)翻訳文提出日	平成15年12月8日 (2003.12.8)
(86)国際出願番号	PCT/GB2002/002301
(87)国際公開番号	WO2002/098495
(87)国際公開日	平成14年12月12日 (2002.12.12)
(31)優先権主張番号	0113881.7
(32)優先日	平成13年6月7日 (2001.6.7)
(33)優先権主張国	英国 (GB)

(71)出願人　500188761
イノバータ・バイオメッド・リミテッド
イギリス国、エイエル１　３エイチダブリュー　セント・アルバンズ、グロスヴェナー・ロード、ザ・ジグラット
(74)代理人　100099623
弁理士　奥山　尚一
(74)代理人　100096769
弁理士　有原　幸一
(74)代理人　100107319
弁理士　松島　鉄男

最終頁に続く

(54)【発明の名称】ユニット用量粉末容器

(57)【要約】
【課題】　密封部材が破裂しても粉末がトラップされない医薬品容器の新規な形状、およびその容器を利用する医療装置および治療方法を提供する。
【解決手段】
脆性密封部材を備えているユニット用量粉末受容器において、前記受容器は、前記密封部材に粉末流チャネルを挿入することにより、前記密封部材が前記粉末から遠ざかる方向に破裂するように前記密封部材を破裂させることを可能にする手段を備えていることを特徴とするユニット用量粉末受容器。さらに、このようなユニット用量粉末受容器を破裂させることが可能である破裂部材と、ユニット用量粉末受容器を備えている粉末送達装置と、これに開裂する処理方法。



【特許請求の範囲】
【請求項１】
脆性密封部材を備えているユニット用量粉末受容器において、前記受容器は、前記密封部材に粉末流チャネルを挿入することにより、前記密封部材が前記粉末から遠ざかる方向に破裂するように前記密封部材を破裂させることを可能にする手段を備えていることを特徴とするユニット用量粉末受容器。
【請求項２】
前記粉末は、前記脆性密封部材の平面にほぼ垂直な平面内の粉末貯蔵器内に保持されていることを特徴とする請求項１に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項３】
前記粉末は、粉末プロテクタを備えている粉末貯蔵器内に保持されていることを特徴とする請求項１に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項４】
前記粉末貯蔵器および前記粉末プロテクタは、スプール／スプールスリーブ組立を備えていることを特徴とする請求項３に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項５】
前記スプール／スプールスリーブ組立は、ヨーロッパ特許出願第０６２６８６９号明細書に記載の組立を備えていることを特徴とする請求項４に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項６】
前記スプール／スプールスリーブ組立は、スプール受容器内に収容されていることを特徴とする請求項４に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項７】
前記受容器はほぼ円錐台形であることを特徴とする請求項５に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項８】
前記スプール／スプールスリーブは、第１の端部が前記脆性密封部材に隣接して位置し、第２の端部が前記受容器の基底部に隣接して位置するように位置決めされることを特徴とする請求項４に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項９】
前記受容器の円錐台形の形状は、前記スプールの前記第２の端部は受容器と滑り具を形成し、前記受容器の円錐側面は、前記スプールの前記第１端部から遠ざかるように傾斜するように決められていることを特徴とする請求項８に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１０】
前記スプールの前記第２の端部は、スピゴットに当接して配置されていることを特徴とする請求項９に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１１】
前記スピゴットは前記スプールと一体的であることを特徴とする請求項１０に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１２】
前記スピゴットは前記受容器と一体的であることを特徴とする請求項１０に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１３】
前記受容器は、前記スピゴットが中に座する凹部を備えていることを特徴とする請求項１０に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１４】
前記凹部は、前記スプールスリーブと滑り具を形成することを特徴とする請求項１３に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１５】
前記凹部の深さは、前記スプールスリーブの長さとほぼ同様であることを特徴とする請

求項１４に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１６】
寸法は、前記粉末貯蔵器が所望のユニット用量を提供するように充填されるように決められていることを特徴とする請求項１に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１７】
前記スプールおよび／または前記スプールスリーブは、前記脆性密封部材に当接することを特徴とする請求項４に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１８】
前記脆性密封部材は前記チャンバに固定されていることを特徴とする請求項１７に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項１９】
前記脆性密封部材は、実質的に湿気に対して不透過性であるおよび／または耐湿性であることを特徴とする請求項１に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項２０】
前記脆性密封部材は、プラスチックフィルムまたはフォイルから成ることを特徴とする請求項１９に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項２１】
前記脆性密封部材はアルミニウムフォイル材料から成ることを特徴とする請求項２０に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項２２】
前記脆性密封部材は、前記受容器に熱接着されているプラスチック材料から成ることを特徴とする請求項２０に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項２３】
前記脆性密封部材は、接着剤により前記受容器に結合されているフォイル材から成ることを特徴とする請求項２１に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項２４】
請求項１に記載のユニット用量粉末受容器の前記脆性密封部材を破裂させる破裂部材において、前記破裂部材は、破裂部材、スプール／スプールホルダセパレータおよび粉末チャネルとして機能することが可能である破裂部材。
【請求項２５】
前記破裂部材は、前記粉末から遠ざかるような方向に前記脆性密封部材を破裂させることが可能であることを特徴とする請求項２４に記載の破裂部材。
【請求項２６】
前記破裂部材は、前記受容器の壁と一致することが可能である１つ以上の表面を備えていることを特徴とする請求項２４に記載の破裂部材。
【請求項２７】
前記破裂部材は、前記受容器の前記傾斜領域の壁と一致することが可能である一対の傾斜壁を備えていることを特徴とする請求項２６に記載の破裂部材。
【請求項２８】
前記破裂部材の前記傾斜壁の一端は、切刃を形成することが可能であることを特徴とする請求項２７に記載の破裂部材。
【請求項２９】
前記破裂部材は、粉末導管として機能する１つ以上の導管を備えていることを特徴とする請求項２９に記載の破裂部材。
【請求項３０】
前記破裂部材は一対の粉末導管を備えていることを特徴とする請求項２９に記載の破裂部材。
【請求項３１】
前記破裂部材は、粉末受容器に洗浄用空気を導入することを可能にすることを特徴とする請求項２９に記載の破裂部材。

【請求項３２】
請求項１に記載のユニット用量粉末受容器を備えている粉末送達装置。
【請求項３３】
前記送達装置は、前記脆性密封部材を破裂させる破裂手段を含むことを特徴とする請求項３２に記載の粉末送達装置。
【請求項３４】
前記破裂手段は、前記スプールと前記スプールスリーブとの分離を促すことも可能であることを特徴とする請求項３３に記載の粉末送出装置。
【請求項３５】
前記破裂手段は、前記スプールからの前記スプールスリーブの分離をスライド可能に促すように前記スプールに作用することが可能であることを特徴とする請求項３４に記載の粉末送達装置。
【請求項３６】
前記破裂手段は粉末チャネルとして機能することが可能である請求項３３に記載の粉末送達装置。
【請求項３７】
前記粉末および／または前記スプールが露出された時点で前記粉末チャネルは、前記粉末および／または前記スプールに隣接して位置するか、または前記スプールに密接に接触して位置することを特徴とする請求項３６に記載の粉末送達装置。
【請求項３８】
前記破裂部材の前記粉末導管は、前記破裂部材が完全に挿入されると、前記粉末の全部または一部に上重ねに位置することが可能であることを特徴とする請求項３６に記載の粉末送達装置。
【請求項３９】
複数の用量ユニットが直列に配置されていることを特徴とする請求項１に記載のユニット用量粉末受容器。
【請求項４０】
請求項３９に記載の一連のユニット用量粉末受容器を備えているカートリッジ。
【請求項４１】
前記粉末は医薬品であることを特徴とする請求項２９に記載の粉末送達装置。
【請求項４２】
前記送達装置は吸入器であることを特徴とする請求項４１に記載の粉末送達装置。
【請求項４３】
前記送達装置は乾燥粉末吸入器であることを特徴とする請求項４２に記載の粉末送達装置。
【請求項４４】
前記粉末送達装置は複数のユニット用量粉末受容器を備えていることを特徴とする請求項１に記載の粉末送達装置。
【請求項４５】
前記粉末チャネルは空気チャネルであることを特徴とする請求項４３に記載の粉末送達装置。
【請求項４６】
前記粉末送達装置は、適切な割送り手段を備えていることを特徴とする請求項４１に記載の粉末送達装置。
【請求項４７】
前記粉末は、フェノテロール（ｆｅｎｏｔｅｒｏｌ）、フォルモテロール（ｆｒｏｍｏｔｅｒｏｌ）、ピルブテノール（ｐｉｒｂｕｔｅｒｏｌ）、レプロテロール（ｒｅｐｒｏｔｅｒｏｌ）、リミテロール（ｒｉｍｉｔｅｒｏｌ）、サルブタモール（ｓａｌｂｕｔａｍｏｌ）、サルメテロール（ｓａｌｍｅｔｅｒｏｌ）およびテルブタリン（ｔｅｒｂｕｔａｌｉｎｅ）などのβ$_2$アゴニストと、イソプレナリン（ｉｓｏｐｒｅｎａｌｉｎｅ）な

どの非選択性β刺激薬と、テオフィリン（ｔｈｅｏｐｈｙｌｌｉｎｅ）、アミノフィリン（ａｍｉｎｏｐｈｙｌｌｉｎｅ）およびコリンテオフィリネート（ｃｈｏｌｉｎｅ ｔｈｅｏｐｈｙｌｌｉｎａｔｅ）などのキサンチン気管支拡張薬と、イプラトロピウムブロマイド（ｉｐｒａｔｒｏｐｉｕｍ ｂｒｏｍｉｄｅ）などの抗コリン作動薬と、クロモグリク酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ ｃｒｏｍｏｇｌｙｃａｔｅ）およびケトチフェン（ｋｅｔｏｔｉｆｅｎ）などのマスト細胞安定薬（ｍａｓｔ ｃｅｌｌ ｓｔａｂｉｌｉｓｅｒ）と、ネドクロミルナトリウム（ｎｅｄｏｃｒｏｍｉｌ ｓｏｄｉｕｍ）などの気管支抗炎症薬（ｂｒｏｎｃｈｉａｌ ａｎｔｉｉｎｆｌａｍｍａｔｏｒｙ ａｇｅｎｔ）と、ベクロメタソンジプロピオネート（ｂｅｃｌｏｍｅｔｈａｓｏｎｅ ｄｉｐｒｏｉｏｎａｔｅ）、フルチカソン（ｆｌｕｔｉｃａｓｏｎｅ）、ブデソニド（ｂｕｄｅｓｏｎｉｄｅ）、フルニソリド（ｆｌｕｎｉｓｏｌｉｄｅ）、シクレソニド（ｃｉｃｌｅｓｏｎｉｄｅ）およびこれらの異性体および／または塩または誘導体などのステロイドと、から成る、喘息、ＣＯＰＤあるいは呼吸疾患の治療のための薬品の群から選択されることを特徴とする請求項４１に記載の粉末送達装置。

【請求項４８】

前記粉末送達装置は、ベクロメタソンジプロピオネート（ｂｅｃｌｏｍｅｔｈａｓｏｎｅ ｄｉｐｒｏｐｉｏｎａｔｅ）およびフォルモテロール（ｆｏｒｍｏｔｅｒｏｌ）と、ベクロメタソンジプロピオネートおよびサルメテロール（ｓａｌｍｅｔｅｒｏｌ）と、フルチカソン（ｆｌｕｔｉｃａｓｏｎｅ）およびフォルモテロールと、フルチカソンおよびサルメテロールと、ブデソニド（ｂｕｄｅｓｏｎｉｄｅ）およびフォルモテローと、ブデソニドおよびサルメテロールと、フルニソリドおよびフォルモテロールと、フルニソリド（ｆｕｌｎｉｓｏｌｉｄｅ）およびサルメテロールと、から成る群から選ばれる、ステロイドから選択された医薬品の組合せを備えていることを特徴とする請求項４７に記載の粉末送達装置。

【請求項４９】

前記粉末送達装置は、インスリン、ヒト成長ホルモン、ロイプロリド（ｌｅｕｐｒｏｌｉｄｅ）およびαインターフェロンなどの蛋白質化合物および／または巨大分子と、成長因子、抗凝固薬、免疫修飾物質、シトキン（ｃｙｔｏｋｉｎｅ）および核酸などの、全身的に活性になる物質を備えていることを特徴とする請求項４１に記載の粉末送達装置。

【請求項５０】

請求項４１に記載の粉末送達装置の使用を含んで成る粉末送達方法。

【請求項５１】

請求項４２に記載の粉末送達装置を使用して医薬品を投薬することを含んで成る、呼吸疾患患者の治療方法。

【請求項５２】

請求項４１に記載の粉末送達装置を使用して医薬品を投薬することを含んで成る、全身的疾患を持つ患者の治療方法。

【請求項５３】

添付図面を参照して説明されるものと実質的に同一のユニット用量粉末受容器、破裂部材又は粉末送達装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、医薬品容器の新規な形状と、このような容器を利用する医療装置および治療方法とに関する。

【背景技術】

【０００２】

従来知られている粉末吸入装置は、フォイルによりカバーされたブリスターの中に収容されている医薬品を備えている。使用にあたり、フォイルおよびブリスターは双方とも破裂し、これにより粉末状医薬品は、吹き出されるかあるいは吸い出される。しかしながら

、このようなシステムは、とりわけ、粉末状医薬品が、破裂されたフォイルの中にまたは周りに捕捉されるかあるいはブリスター空間内に捕捉される欠点を有する。これにより患者に投与される医薬品の用量が、一定しないことがある。

【０００３】

特許文献１は、それぞれのブリスターの直径対深さの比を調整することにより、従来技術のブリスターパックの持つ欠点を克服するまたは軽減する、例えば粉末状医薬品を収容するブリスターパックを開示している。

【０００４】

最近の開発では、例えば、フォイルストリップにより密封された予備成形カップを設けることにより、この問題を克服することが試みられた。このようなシステムでは、粉末状医薬品に接近するのに、フォイルストリップを突き刺したり、穿孔したりせず、剥がす。このようなシステムは、英国のＧｌａｘｏ　Ｓｍｉｔｈ　Ｋｌｉｎｅから入手可能なＡｃｃｕｈａｌｅｒ（登録商標）装置内で得られる。しかしながら、Ａｃｃｕｈａｌｅｒは、とりわけ、粉末受容器が適切に空にされ、粉末が吸入前に計量受容器から移されることを保証するために、吸気流が、計量された粉末に効果的に向けられない点において、一般的に非効率的である欠点をなおも有する。

【０００５】

Ｄｕｒａによる特許文献２は、密封されたブリスターを切断して開いて、患者に１用量分の医薬品を送達することが可能である手段を有する、回転可能に取付けられたブリスターパックディスクを備えている吸入器を開示している。

【０００６】

同様に、Ｄｕｒａによる特許文献３は、互いに間隔を置いて位置するブリスターを有する基底ストリップと、基底ストリップの上に取付けられている蓋ストリップとを含む粉末吸入器で使用するための用量ストリップを開示している。蓋タブは、各ブリスターを介して蓋ストリップに取付けられており、剥がしストリップは、基底ストリップおよび蓋ストリップから引っ張って剥がされ、これにより蓋タブは、蓋ストリップを切断して開く。

【０００７】

Ｄｕｒａの従来技術文書は、例えば粉末状医薬品が、破裂したフォイルにより捕捉される問題をある程度克服したが、Ｄｕｒａ吸入器および／またはブリスターは、１用量分の医薬品の送達が非効率的であり、滞留粉末量が大きい欠点を有する。

【０００８】

このようにして、長い間、特に、粉末受容器を効率的に空にし、粉末をエアゾール化する際に空気流の効率を最大化する改善された吸入システムの必要性が存在した。

【０００９】

本発明者らによる出願国際公開番号ＷＯ　０１／３０４３０号は、とりわけ、スリーブ内で滑り具(slidable fit)を形成する医薬品保持チャンバを備えている医薬品粉末カートリッジシステムについて報告している。

【００１０】

【特許文献１】米国特許第４７７８０５４号公報

【特許文献２】米国特許第５９２１２３７号公報

【特許文献３】国際公開番号ＷＯ　０１／７２６０５号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【００１１】

前述のように、従来技術のフォイルカバー式受容器の主な問題は、とりわけ、フォイルは粉末へ向かって穿孔され、これにより粉末が、破裂されたフォイルの下あるいは周りに捕捉され遮られてしまうリスクが増すことにある。

【課題を解決するための手段】

【００１２】

本発明では、粉末に密接に接触するか、または粉末に隣接する状態で少なくとも１つの

粉末流チャネルを挿入（挿通）することにより破裂させることが可能であるフォイルカバー式医薬品粉末受容器を備えている新規な粉末送達システムを提供する。この場合、フォイルが破裂される場合、フォイルは、粉末「から遠ざかる」ように破裂する。特に本発明の１つの態様では、このような破裂は、外部からフォイルを破裂させるための部材が使用される場合であっても達成される。

【００１３】

このように本発明によれば、脆性密封部材を備えているユニット用量粉末受容器において、前記受容器は、密封部材が粉末から遠ざかる方向に破裂するように、密封部材に粉末流チャネルを挿入することにより前記脆性密封部材を破裂させることを可能にする手段を備えていることを特徴とするユニット用量粉末受容器が提供される。

【００１４】

本発明の１つの特別の態様では、脆性密封部材の平面にほぼ垂直な平面内に粉末を保持することが可能である。

【００１５】

本発明の１つの実施形態では、前述のユニット用量粉末受容器は、例えば、粉末プロテクタを備えている粉末貯蔵器内に保持されている医薬品粉末などのユニット用量を備えている。粉末プロテクタは、前記脆性密封部材とは別個であり、好ましくは、粉末プロテクタは、保護位置から非保護位置へ動かすことができるようにスライド可能である。１つの好ましい実施形態では、粉末貯蔵器および粉末プロテクタは双方とも、前記脆性密封部材の平面に垂直な平面内に位置する。１つの特に好ましい実施形態では、粉末貯蔵器および粉末プロテクタは、例えば、その内容を引用することにより本明細書の一部を成すものとするヨーロッパ特許第０６２６８６９号明細書に開示されているもののようなスプール／スプールスリーブ組立を備えている。

【００１６】

このようにして、スプール／スプールスリーブ組立が、スプール受容器内に収容され、受容器は、例えば円錐台形であることもある。このようにして、スプール／スプールスリーブは、一端が、例えばフォイルなどの脆性密封部材に隣接して位置し、第２の端部が、受容器の基底に隣接して位置するように位置決めされていることもある。

【００１７】

受容器の円錐台形形状は、スプールの第２の端部が滑り具(slidable fit)を形成し、円錐形側面が、スプールの第１端部から遠ざかるように傾斜するように形成されている。

【００１８】

さらに、スプールの第２の端部は、スピゴットに当接して位置し、前記スピゴットは、別個であるか、またはスプールまたは受容器と一体的である。受容器は、スピゴットが中に座する凹部を備えていることもある。好ましくは、凹部は、スプールスリーブと滑り具を形成するようなものである。さらに、凹部の長さ／深さは、スプールスリーブの長さに類似の大きさ以上でなければならない。同様に、スピゴットの長さは、スプールスリーブの長さに類似の大きさでなければならない。このようにして、スプールスリーブが、スプールから遠ざかるように促されると、スプールは静止したままであり、スリーブは、スライドして凹部に入り込み、これによりスプールおよび／または粉末が露出される。好ましくは、スリーブは、粉末および／またはスプール全体が露出されるように遠ざかる。本発明の１つの特別の態様では、粉末および／またはスプールが露出された時点で、少なくとも１つの粉末チャネルが、粉末および／またはスプールと密接に接触される。

【００１９】

粉末チャンバの寸法は、様々であり、これにより、異なる用量の粉末を投与することが可能となる。好ましくは、寸法は、チャンバが、単一の所望の用量を提供するように充填されるように決められる。１つの実施形態では、チャンバは、例えば開放端および閉鎖端を有する円筒形部材などの略細長部材である。閉鎖部材が取外し可能キャップを備えている場合、キャップはスリーブ上に載置している。しかしながら、好ましくは、チャンバの開放端は、１つ以上のスペーサが設けられている。好ましくは、少なくとも２つのスペー

サが、キャップが均一に載置することを可能にするために存在する。スペーサの使用は好ましい。何故ならばスペーサは、キャップが粉末と接触するのを阻止し、ひいては、用量精度の低下を阻止する。スペーサは、キャップの取外しを促進するようにも機能する。スペーサは、選択的に、キャップが載置することが可能である畝部を備えていることもある。

【００２０】

キャップは、粉末チャンバと同一の直径を有する。キャップは、フラットディスク、プラグまたは倒置カップを備えていることもある。望ましくは、キャップは、チャンバおよび／またはスペーサに当接する閉鎖面を形成する。キャップの長さは、チャンバの長さに対して短い。

【００２１】

スリーブは、少なくとも、容器の開放端とキャップとの間に形成されている接合部の周りに滑り具を形成することが可能である。好ましくは、スリーブは、接合部の周縁全体を包み込んで、シールを形成する。スリーブは、密封係合を形成するためにスリーブの内壁が接合部へ向かって偏らされるように、例えばプラスチックスリーブなどの略弾性材料から成る。１つの好ましい実施形態では、長手スリーブは、チャンバの本体のためのサポートとしても機能することを可能にするように使用される。このようにして、好ましくは、スリーブの長さは、チャンバの長さとほぼ同一である。１つの特に好ましい実施形態では、スリーブの長さは、スペーサのみがスリーブから突出する状態でチャンバと滑り具を形成するように決められている。キャップがスペーサ上に載置され、チャンバに当接するようにされると、容器が押されて部分的にスリーブを通過し、容器の閉鎖端はスリーブから突出し、スリーブは、キャップおよび容器と密封係合を形成する。

【００２２】

閉鎖部材が密封部材を備えている場合、好ましくは、密封部材はスリーブに固定されている。密封部材は、一般に、スリーブと同一の直径を有するか、または、選択的に、僅かにより大きい直径を有し、後者の場合には密封部材は、スリーブの端部と重畳する。好ましくは、密封部材は、任意の脆性材料から成る。湿気に対して不透過性および／または耐湿気性である材料が、好ましい。このような材料には、プラスチックフィルムあるいはフォイル例えばアルミニウムフォイル材料などがあるが、これらのみではない。プラスチック密封部材の場合、これは、スリーブに単に熱接着されることも可能であり、フォイル密封部材の場合、従来使用される接着剤の層が、フォイルをスリーブに結合するのに使用されることも可能である。

【００２３】

本発明の送達装置は、例えばフォイルストリップなどの脆性密封部材を穿孔するあるいは破裂させる任意の従来知られている手段を利用することもある。好ましくは、破裂ツールが、脆性密封部材を破裂させる機能と、スプールとスプールスリーブとの分離を別個に、同時にまたは順次に促す機能との２つの機能を行うために採用される。好ましくは、後者の機能は、スプールからスプールスリーブを遠ざけることを促すことを含んで成る。

【００２４】

本発明の１つのさらなる態様では、それ自体は新規な破裂部材あるいは切断部材が提供される。

【００２５】

本発明のこの態様では、特に、前述のユニット用量粉末受容器の脆性密封部材を破裂させることが可能である破裂部材において、破裂部材が、破裂部材、スプール／スプールホルダセパレータおよび粉末チャネルとして機能することが可能であることを特徴とする破裂部材が提供される。

【００２６】

１つの好ましい実施形態では、これを達成するために、破裂部材は、受容器の壁、特に受容器壁の傾斜領域と一致することが可能である１つ以上の表面を設けられている。好ましくは、破裂部材の傾斜領域は、切刃の端縁を形成する。

【００２７】
使用にあたり、破裂部材は除去され、スプールおよび／または粉末が露出される。代替的に、破裂部材は、スプールから粉末送達チャネルへつながる粉末用通路を形成することが可能である１つ以上の導管を備えている。このようにして、破裂部材は、１つ以上の粉末チャネル、好ましくは一対の粉末チャネルも備えている。１つの特に好ましい実施形態では、導管は、破裂部材が脆性密封部材を破裂させると、粉末の全体または一部に上重ねになることが可能である。
【００２８】
用量ユニットは、直列に配置された複数のこのようなユニットのうちの１つであることもあり、ユニットは、乾燥粉末吸入器の吸入通路内に一連の計量用量粉末を移送することが可能である。複数の用量ユニットが互いに接続されて一緒になると、必要なスリーブは、複数のスリーブが周辺に配置されているカートリッジから構成される。このような場合、用量ユニット自体が互いに接続されて一緒になるか、またはスリーブが互いに接続されて一緒になるか、または、両方である。
【００２９】
このようにして、本発明は、直列に配置された複数の用量ユニットも提供し、各ユニットは、前述のようである。ユニットは、互いに取外し可能または恒久的に取付けられて、鎖状の配列を成し、好ましくは、鎖は、可撓性または半可撓性である。本発明による用量ユニットの設計は、このような可撓性を可能にする。
本発明のこの態様による一連の用量ユニットは、吸入器での使用に理想的である。何故ならばこの一連の用量ユニットにより、１用量分の医薬品を順次に吸入器の吸入通路に供給することが可能となるからである。何故ならばこの一連の用量ユニットは、吸入器により割送りされるからである。この一連の用量ユニットが可撓性鎖の形である場合、この一連の用量ユニットは、巻き上げるか畳み込んで、吸入器の中にコンパクトに収容できる。この一連の用量ユニットは、任意の適切な長さでよい。例えば、この一連の用量ユニットは、吸入器内での使用に必要な長さより長いが、使用可能な長さに分割できる長さで供給することも可能である。１つの特に好ましい実施形態では、この複数の用量ユニットは、カートリッジ内に収容され、このようなカートリッジは、本発明の１つのさらなる態様を形成する。
【００３０】
使用にあたり、例えばＴＥＣＨＮＯＨＡＬＥＲなどの吸入器内に置かれると、押し棒は、スリーブから突出する容器の閉鎖端に作用して、容器をスリーブ内に戻し、ひいてはキャップを、スリーブの他端から放出させる。容器が逆さに位置する場合、すなわち、閉鎖端が最上部に位置する場合、キャップは落下し、容器は、吸入器の吸入通路内に粉末医薬品を空ける。
【００３１】
このようにして、本発明の１つのさらなる特徴では、前述のように粉末用量ユニットを備えている粉末送達装置が提供される。１つの最も好ましい実施形態では、粉末は医薬品であり、したがって、好ましくは、送達装置は、例えば乾燥粉末吸入器などの吸入器などの医薬品送達装置である。
【００３２】
このようにして、本発明の１つのさらなる特徴では、前述のように医薬品および用量ユニットを備えている乾燥粉末吸入器が提供される。１つのさらなる実施形態では、前述のように複数の医薬品用量ユニットを備えている吸入器が提供される。
【００３３】
粉末送達装置が吸入器を備えている場合、破裂部材の粉末チャネルは、空気チャネルおよび／またはエアゾール化チャネルを備えている。一般に、破裂部材内の粉末／空気チャネルは、計量部材から例えばエアゾール化形態で粉末を取出すことを可能にするが、一方、例えば洗浄空気などを粉末受容器内に導入するのに使用することも可能である。
【００３４】

本発明の吸入器において、医薬品用量ユニットは、好ましくは、前述のようにカートリッジ内に入れられて供給される。

【００３５】

様々な医薬品が、本発明の吸入器を使用して投与できる。このような医薬品は、一般に、喘息、ＣＯＰＤおよび呼吸器系感染症の治療に適する。このような医薬品には、例えばフェノテロール（ｆｅｎｏｔｅｒｏｌ）、フォルモテロール（ｆｏｒｍｏｔｅｒｏｌ）、ピルブテノール（ｐｉｒｂｕｔｅｒｏｌ）、レプロテロール（ｒｅｐｒｏｔｅｒｏｌ）、リミテロール（ｒｉｍｉｔｅｒｏｌ）、サルブタモール（ｓａｌｂｕｔａｍｏｌ）、サルメテロール（ｓａｌｍｅｔｅｒｏｌ）およびテルブタリン（ｔｅｒｂｕｔａｌｉｎｅ）などのβ_2アゴニストと、イソプレナリン（ｉｓｏｐｒｅｎａｌｉｎｅ）などの非選択性β刺激薬と、例えばテオフィリン（ｔｈｅｏｐｈｙｌｌｉｎｅ）、アミノフィリン（ａｍｉｎｏｐｈｙｌｌｉｎｅ）およびコリンテオフィリネート（ｃｈｏｌｉｎｅ ｔｈｅｏｐｈｙｌｌｉｎａｔｅ）などのキサンチン気管支拡張薬と、例えばイプラトロピウムブロマイド（ｉｐｒａｔｒｏｐｉｕｍ ｂｒｏｍｉｄｅ）などの抗コリン作動薬と、例えばクロモグリク酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ ｃｒｏｍｏｇｌｙｃａｔｅ）およびケトチフェン（ｋｅｔｏｔｉｆｅｎ）などのマスト細胞安定薬（ｍａｓｔ ｃｅｌｌ ｓｔａｂｉｌｉｓｅｒ）と、例えばネドクロミルナトリウム（ｎｅｄｏｃｒｏｍｉｌ ｓｏｄｉｕｍ）などの気管支抗炎症薬（ｂｒｏｎｃｈｉａｌ ａｎｔｉｉｎｆｌａｍｍａｔｏｒｙ ａｇｅｎｔ）と、例えばベクロメタソンジプロピオネート（ｂｅｃｌｏｍｅｔｈａｓｏｎｅ ｄｉｐｒｏｉｏｎａｔｅ）、フルチカソン（ｆｌｕｔｉｃａｓｏｎｅ）、ブデソニド（ｂｕｄｅｓｏｎｉｄｅ）、フルニソリド（ｆｌｕｎｉｓｏｌｉｄｅ）およびシクレソニド（ｃｉｃｌｅｓｏｎｉｄｅ）およびこれらの異性体および／または塩または誘導体などのステロイドなどがある。

【００３６】

述べるに値する、医薬品の特定の組合せには、例えばベクロメタソンジプロピオネート（ｂｅｃｌｏｍｅｔｈａｓｏｎｅ ｄｉｐｒｏｐｉｏｎａｔｅ）およびフォルモテロール（ｆｏｒｍｏｔｅｒｏｌ）と、ベクロメタソンジプロピオネートおよびサルメテロール（ｓａｌｍｅｔｅｒｏｌ）と、フルチカソン（ｆｌｕｔｉｃａｓｏｎｅ）およびフォルモテロールと、フルチカソンおよびサルメテロールと、ブデソニド（ｂｕｄｅｓｏｎｉｄｅ）およびフォルモテローと、ブデソニドおよびサルメテロールと、フルニソリドおよびフォルモテロールと、フルニソリド（ｆｕｌｎｉｓｏｌｉｄｅ）およびサルメテロールなどのステロイドの組合せがある。前述のステロイドのうちの１以上と、前述のβ_2アゴニストの１以上との組合せを含めることも、本発明の範囲内にある。

【００３７】

さらなる有用な医薬品には、インスリン、ヒト成長ホルモン、ロイプロリド（ｌｅｕｐｒｏｌｉｄｅ）およびαインターフェロンなどの蛋白質化合物および／または巨大分子と、成長因子、抗凝固薬、免疫修飾物質、シトキン（ｃｙｔｏｋｉｎｅ）および核酸などの全身的に活性になる物質がある。

【００３８】

本発明の１つのさらなる態様では、前述のように粉末送達を使用することを含んで成る粉末送達方法が提供される。

【００３９】

前述のように、粉末送達装置を使用して医薬品を投与することを含んで成る、呼吸疾患を患う患者の治療方法が、さらに提供される。

【００４０】

本発明の粉末送達装置を使用して医薬を投与することを含んで成る、全身性疾患を患う患者の治療方法も、提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【００４１】

以下、本発明を、添付図面を参照して例示的にのみ説明する。

【００４２】
図１ａ～図１ｄは、ブリスターと、従来技術の穿孔ツールとを示す。フォイルは、破裂されると、折畳まれたポケットを形成することがあり、ポケットは、粉末を捕捉することがあり、粉末は逃れることができない。
【００４３】
図２ａ～図２ｃは、従来技術の剥離可能フォイルブリスターストリップを示す。このシステムは、フォイルストリップの穿孔を回避するが、ブリスターを空にする効率は、制限されている。
【００４４】
図３および図４において、ユニット用量粉末受容器３１は、スプール３２と、スプールホルダの形のスリーブ３３とを備えている。スプール３２およびスプールホルダ３３は、一緒に、医薬品粉末貯蔵器３４を形成する。受容器３１は、スリーブ３３と滑り具を形成することが可能である円筒形体３５を備えている。円筒形体３５は底部３６を有し、スプール３２の一端３７は、スピゴット３８を備え、スピゴット３８は、底部３６上に載置している。延長部３６に対して遠位に位置する、受容器３１の端部３９は、凹部３１０を設けられている。凹部３１０は、ある角度を成して内方へ凹み、受容器３１の底部３６へ向かい、これにより、上方へ面する傾斜表面３１６が、受容器３１のいずれの側にも形成される。受容器３１の端部３９は、密封端面３１１を設けられている。受容器３１は、フォイル密封ストリップ３１２を設けられている。
【００４５】
使用中、スプール３２の一端３７は、スピゴット３８上に載置し、スプール３２の第２の端部３１３は、フォイルストリップ３１２の内面に当接している。スリーブ３３の端部３１４も、フォイルストリップ３１２の内面に当接し、スリーブ３３は、受容器３１の内壁３１７と滑り具を形成する。
【００４６】
医薬品粉末３１５は、スプール３２とスプールホルダ３３との間に収容されている。
【００４７】
図５および図６において、この組立体は、図３および図４に示されている前述のものに類似である。しかしながら、受容器６６の底部６８は、スピゴット６９を設けられている。スプール６２の端部６１５は、ほぼ平らであり、受容器６６の底部の個所でスピゴット６９上に載置している。
【００４８】
図７において、本システムは、密封された単一の用量ユニット７２１とフォイル切断または破裂部材７２２とを備えている。フォイル切断部材７２２は、円筒形体７２３を備え、円筒形体７２３の表面７２４に面する用量ユニットは、一対の歯部７２５および７２６を備えている。歯部７２５および７２６は、（図７に示されていない）スプールホルダの直径と正確に同一の寸法だけ互いから離れている。歯部７２５および７２６の、互いに面する内面７２７は、中空であり、したがって「開いた」表面が存在する。遠位の外面７２８は傾斜しており、これにより、受容器の傾斜表面に対応する。
【００４９】
中空歯部７２５および７２６のそれぞれは、別々に、円筒形体７２３の外壁７３０上に設けられ開表面７２７から開口部７２０まで延びる導管７２９を形成する。
【００５０】
図８～図１０において、使用にあたり、歯部８２５および７２６は、フォイルストリップ７１４を穿孔する。フォイル８１４の破裂された部分８３１は、歯部８２５および８２６の傾斜表面８２８により、粉末８１８から遠ざかるように偏らされる。
【００５１】
各歯部８２５および８２６の切刃８３２は、スプールホルダ／スリーブ８３の上部端面８３３と係合する。同時に、切断部材８３３がさらに進入すると、スプールキャリヤ８３は、スプール８２から遠ざかり、受容器８３５の底部８３４へ向かうようにスライドする

。スピゴット８９により支持されているスプール８２は、静止したままである。
【００５２】
切断部材８２２が、受容器内にさらに進入すると、スリーブ８３は押されて底部８３４に到達し、これにより、スプール８２および粉末医薬品は、歯部８２５および８２６の開面に曝される。歯部８２５および８２６の傾斜壁８２８は、受容器８３５の傾斜壁８３６と係合し、また、フォイルの破裂された部分８３１を傾斜壁８３６に押付け、これにより、フォイル８３１と医薬品との間のいかなる接触も排除される。
【００５３】
次いで、空気が歯部８２５および８２６の導管８３７のうちの１つを通って入り込み（または代替的に、真空を利用することも可能である）、これにより、医薬品は凝集解除およびエアゾール化されて、他方の導管８３８を通過して排出される。
【００５４】
次いで、切断部材８２２は、受容器から引込められ、新しい充填されたスプールを導入するために準備される。
【００５５】
図１１ａ～ｃにおいて、単一の用量ユニット１１１は互いに連結されて一緒になり、ストリップ形態１１２またはカートリッジ形態１１３の複数の用量ユニットを形成する。
【図面の簡単な説明】
【００５６】
【図１】図１ａ～図１ｄは、破裂ツールを使用してブリスターを破裂させる従来技術のシステムを示す。
【図２】図２ａ～図２ｃは、ブリスターからフォイルカバーを剥離する従来技術のシステムを示す。
【図３】スプールが一体的なスピゴットを備えている、解体された用量ユニットの斜視図である。
【図４】スプールが一体的なスピゴットを備えている、解体された用量ユニットの横断面図である。
【図５】受容器が一体的なスピゴットを備えている、解体された用量ユニットの斜視図である。
【図６】受容器が一体的なスピゴットを備えている、解体された用量ユニットの横断面図である。
【図７】用量ユニットおよびフォイル切断または破裂ツールの斜視図である。
【図８】図８ａおよび図８ｂは、用量ユニットと、使用中でありフォイルカバーを破裂させているフォイル切断または破裂ツールとの横断面図である。
【図９】図９ａおよび図９ｂは、用量ユニットと、医薬品粉末を送達するために適宜位置で使用され、使用後に取除かれるフォイル切断または破裂ツールとの横断面図である。
【図１０】図１０ａおよび図１０ｂは、使用前および使用後の密封された用量ユニットの斜視図である。
【図１１】図１１ａ～図１１ｃは、単一用量ユニットと、ストリップ形状およびカートリッジ形状の複数の用量ユニットとを概略的に示す。

【図１】

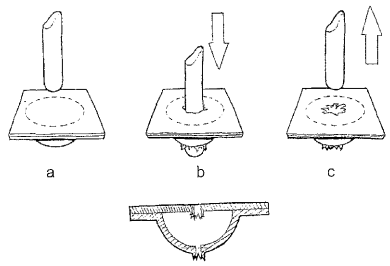


Fig. 1

【図２】

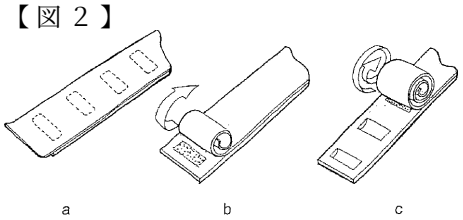


Fig. 2

【図３】

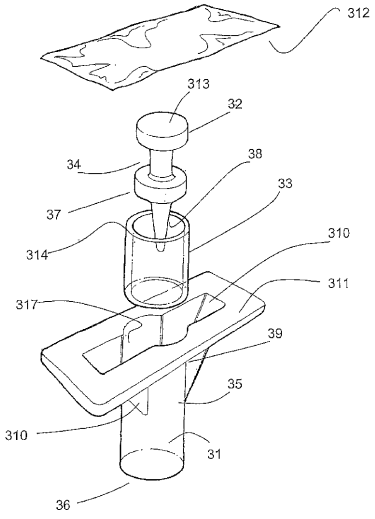


Fig. 3

【図４】

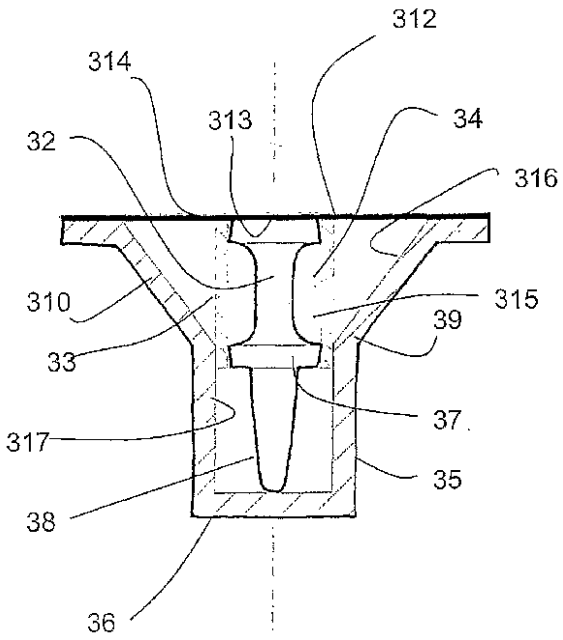


Fig. 4

【図５】

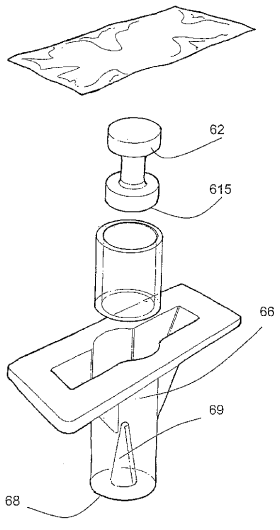


Fig. 5

【図６】

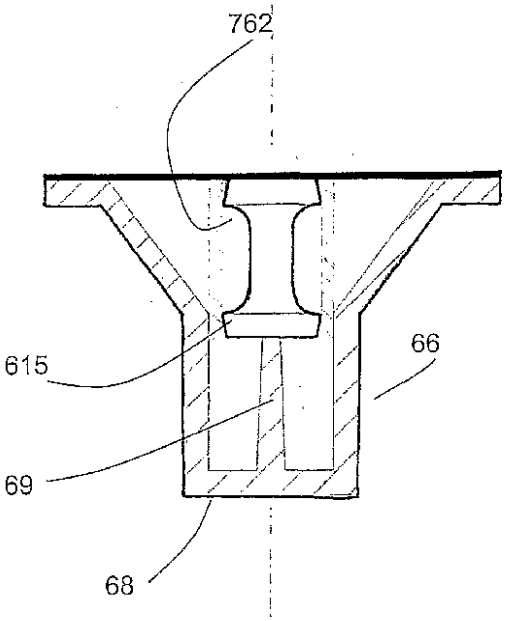


Fig. 6

【図７】

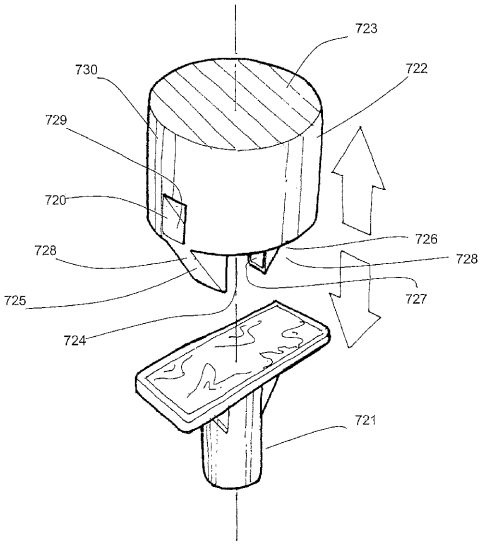


Fig. 7

【図８】

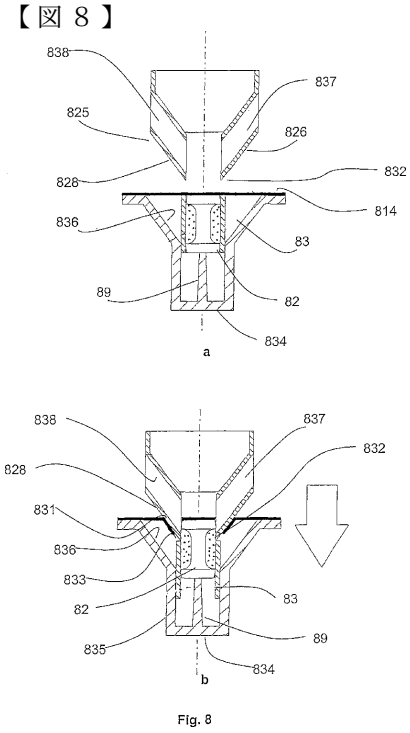


Fig. 8

【図９】

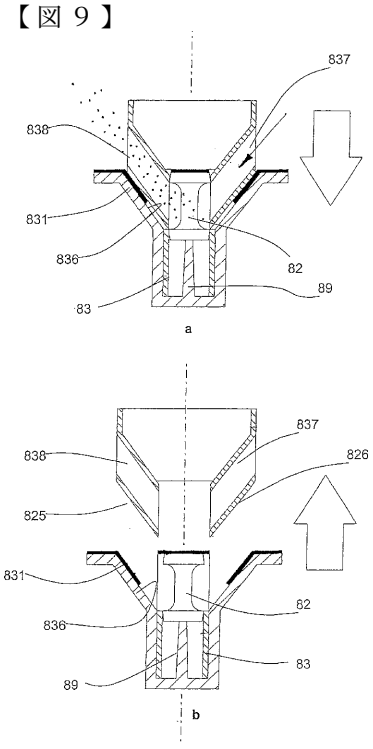


Fig. 9

【図１０】

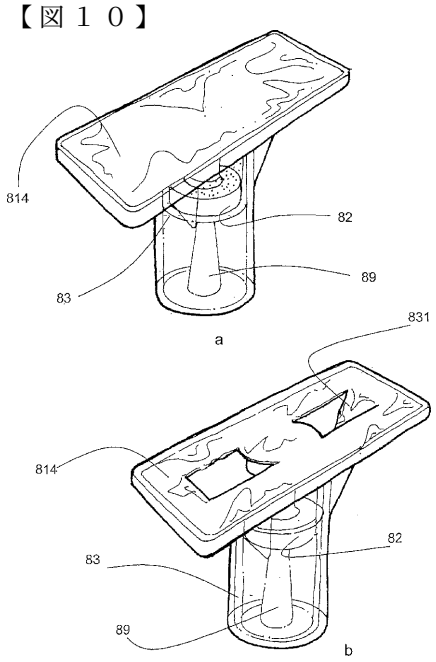


Fig. 10

【図１１】

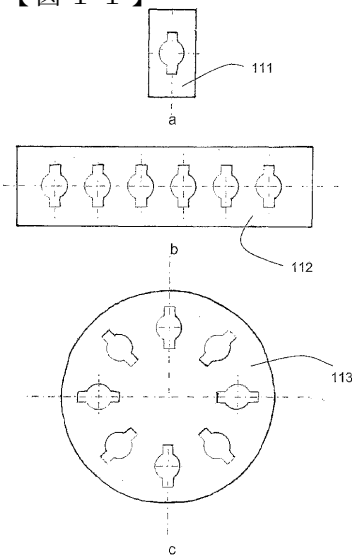


Fig. 11

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/GB 02/02301

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61M15/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 562 918 A (STIMPSON PHILIP G) 8 October 1996 (1996-10-08) column 7, line 8 -column 8, line 31; figures 1-5,16-27	1-3,16, 19-23, 32,33, 36,38-49
A		4,6, 8-15,17, 24,34,37
A	DE 197 57 207 A (SCHUCKMANN ALFRED VON) 24 June 1999 (1999-06-24) column 7, line 26 - line 59; figure 25	1
A	EP 0 626 869 A (INNOVATA BIOMED LTD) 7 December 1994 (1994-12-07) cited in the application the whole document	4,6, 8-15,17, 24,34,37

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of box C. [X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
16 October 2002	25/10/2002

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Lakkis, A

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/GB 02/02301

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 17595 A (INNOVATA BIOMED LTD ;BRAITHWAITE PHILIP (GB)) 15 March 2001 (2001-03-15) the whole document	4,6, 8-15,17, 24,34,37

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/GB 02/02301

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 50,51,52
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

2. [X] Claims Nos.: 5,7,53
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:

see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] 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 claims Nos.:

4. [ ] 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 claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/GB 02/02301

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Claims Nos.: 5,7,53

PCT Rules 6.2a, 6.3a

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/GB 02/02301

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5562918 A	08-10-1996	GB 2270293 A	09-03-1994
		DE 69318027 D1	20-05-1998
		DE 69318027 T2	13-08-1998
		EP 0659094 A1	28-06-1995
		WO 9405358 A2	17-03-1994
		JP 8500750 T	30-01-1996
DE 19757207 A	24-06-1999	DE 19757207 A1	24-06-1999
		AU 2416399 A	12-07-1999
		AU 736711 B2	02-08-2001
		AU 2513999 A	12-07-1999
		AU 739587 B2	18-10-2001
		AU 3139499 A	12-07-1999
		BR 9814431 A	10-10-2000
		CA 2316279 A1	01-07-1999
		CA 2316284 A1	01-07-1999
		CN 1284890 T	21-02-2001
		CN 1286638 T	07-03-2001
		EE 200000373 A	15-10-2001
		EE 200000376 A	15-10-2001
		WO 9932178 A1	01-07-1999
		WO 9932180 A1	01-07-1999
		WO 9931952 A2	01-07-1999
		EP 1049504 A1	08-11-2000
		EP 1042027 A2	11-10-2000
		HU 0103566 A2	28-01-2002
		HU 0104868 A2	29-04-2002
		NO 20003180 A	21-08-2000
		NO 20003181 A	18-08-2000
		NZ 505273 A	28-03-2002
		NZ 505349 A	01-02-2002
		PL 341759 A1	07-05-2001
		PL 344018 A1	24-09-2001
		SK 9552000 A3	07-11-2000
		SK 9562000 A3	07-11-2000
		TR 200001978 T2	21-03-2001
		TR 200001984 T2	22-01-2001
EP 0626869 A	07-12-1994	AT 191649 T	15-04-2000
		AU 3508793 A	13-09-1993
		BR 9305942 A	21-10-1997
		CA 2130477 A1	02-09-1993
		CN 1082191 A ,B	16-02-1994
		CN 1234280 A	10-11-1999
		DE 69328358 D1	18-05-2000
		DE 69328358 T2	07-12-2000
		DK 626869 T3	11-09-2000
		EP 0626869 A1	07-12-1994
		EP 0928618 A1	14-07-1999
		ES 2145770 T3	16-07-2000
		FI 943813 A	19-08-1994
		FI 20020690 A	10-04-2002
		WO 9316748 A2	02-09-1993
		GB 2278596 A ,B	07-12-1994
		GB 2292557 A ,B	28-02-1996
		GR 3033790 T3	31-10-2000
		JP 7506981 T	03-08-1995
		KR 264805 B1	01-09-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/GB 02/02301

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0626869 A		MX	9300908 A1	01-11-1993
		NO	943065 A	12-10-1994
		NZ	249192 A	29-01-1997
		NZ	299262 A	29-01-1997
		PT	626869 T	31-10-2000
		US	5778873 A	14-07-1998
		US	5924417 A	20-07-1999
		ZA	9301171 A	14-02-1994
WO 0117595 A	15-03-2001	AU	7019900 A	10-04-2001
		BR	0013700 A	07-05-2002
		EP	1207926 A1	29-05-2002
		WO	0117595 A1	15-03-2001
		NO	20021006 A	28-02-2002

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

フロントページの続き

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

(72)発明者 ブレイズウェイト，フィリップ
イギリス国，ジーエル２０ ８エヌビー テュークスベリー，アッシュチャーチ・インダストリアル・エステイト，アレクサンドラ・ウェイ １３，エムエル・ラボラトリーズ・パブリック・リミテッド・カンパニー内