

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-519413

(P2013-519413A)

(43) 公表日 平成25年5月30日 (2013.5.30)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 15/00 (2006.01)	A 6 1 M 15/00 Z	4 C O 4 7
A 6 1 J 3/00 (2006.01)	A 6 1 J 3/00 3 1 O D	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 26 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2012-552468 (P2012-552468)</p> <p>(86) (22) 出願日 平成23年2月9日 (2011.2.9)</p> <p>(85) 翻訳文提出日 平成24年9月25日 (2012.9.25)</p> <p>(86) 国際出願番号 PCT/GB2011/050222</p> <p>(87) 国際公開番号 W02011/098798</p> <p>(87) 国際公開日 平成23年8月18日 (2011.8.18)</p> <p>(31) 優先権主張番号 61/302, 988</p> <p>(32) 優先日 平成22年2月10日 (2010.2.10)</p> <p>(33) 優先権主張国 米国 (US)</p>	<p>(71) 出願人 300022113 アストラゼネカ・ユーケイ・リミテッド AstraZeneca UK Limited イギリス国 ロンドン ダブリュー 2 6 ビーディー, キングダム・ストリート 2</p> <p>(74) 代理人 100140109 弁理士 小野 新次郎</p> <p>(74) 代理人 100075270 弁理士 小林 泰</p> <p>(74) 代理人 100096013 弁理士 富田 博行</p> <p>(74) 代理人 100092967 弁理士 星野 修</p>
--	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 充填された吸入器用キャニスターを提供する方法

(57) 【要約】

吸入器 (1) 用の充填されたキャニスター (138) を提供する方法、具体的には、キャニスター (138) を提供し、キャニスター (138) を薬剤の構成要素で充填する方法を開示しており、本キャニスター (138) は、加圧式の定量吸入器、好ましくは呼吸駆動式吸入器 (1) での使用に適している。本方法は、周囲条件で空気によって実質的に充填されているキャニスター (138) を提供する工程、および、キャニスター (138) の開口部を例えば定量バルブ (134) で密封する工程を含む。密封された空気が充填されたキャニスター (138) に充填装置によって定量バルブ (134) を介して加圧された液体および/またはガスが分配される。加圧された液体および/またはガスは少なくとも噴射剤を含む。密封された空気が充填されたキャニスター (138) は、加圧された液体および/またはガスを分配する工程の前では実質的に噴射剤を含まない。その後、密封されたキャニスター (138) は、少なくとも多少の噴射剤と多少の空気とで実質的に充填される。好ましくは、密封されたキャニスター (138) は薬剤も含む。当

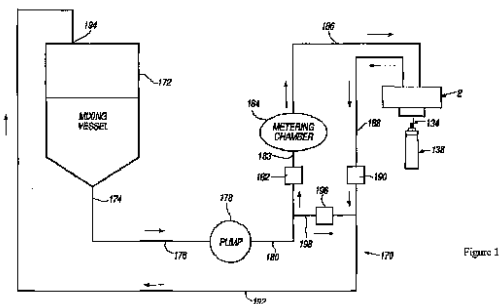


Figure 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

充填された吸入器用キャニスターを提供する方法であって、

薬剤を収納するための開口部を有する容器を含むキャニスターであって、周囲条件で空気によって実質的に充填されている、薬剤を収容するのに適したキャニスターを提供する工程；

空気が充填されたキャニスターの開口部に定量バルブまたはその他の密封手段を固定して密封する工程；

密封された空気が充填されたキャニスターを、充填装置に提供する工程；および、

密封された空気が充填されたキャニスターに、少なくとも噴射剤を含む加圧された液体および/またはガスを、充填装置から定量バルブまたはその他の密封手段を介して分配する工程；

を含み、密封されたキャニスターは、加圧された液体および/またはガスを分配する工程の前においては実質的に噴射剤を含まず、加圧された液体および/またはガスを分配する工程の後に、実質的に少なくとも第一の比率の噴射剤と第二の比率の空気とで密封されたキャニスターが充填される、上記方法。

【請求項 2】

空気が充填されたキャニスターの開口部を密封する工程の前に、空気が充填されたキャニスターを薬剤ディスペンサーに提供する工程；および、

薬剤ディスペンサーから定量の薬剤を空気が充填されたキャニスターに分配する工程、をさらに含み、ここで空気が充填されたキャニスターの開口部を密封する工程は、薬剤と空気とを含むキャニスターの開口部を密封する工程を含む、請求項 1 に記載の充填されたキャニスターを提供する方法。

【請求項 3】

前記充填装置から密封された空気が充填されたキャニスターに分配された加圧された液体および/またはガスは、薬剤をさらに含む、請求項 1 に記載の充填されたキャニスターを提供する方法。

【請求項 4】

前記薬剤は、モメタゾン、臭化イプラトロピウム、チオトロピウムおよびそれらの塩、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、レプロテロール、クレンブテロール、ロフレボニドおよび塩、ネドクロミル、カロモグリク酸ナトリウム、フルニソリド、ブデソニド、フマル酸ホルモテロール二水和物、テルブタリン、硫酸テルブタリン、サルブタモールベースおよび硫酸塩、フェノテロール、3 - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 3 H - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチルアミノ] - N - [2 - [2 - (4 - メチルフェニル) エトキシ] エチル] プロパン - スルホンアミド、塩酸塩、インダカテロール、アクリジニウム臭化物、N - [2 - (ジエチルアミノエチル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えば二臭化水素酸塩) ; N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えばジ - D - マンデル酸塩) ; [2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例えばヘミ - ナフタレン - 1 , 5 - ジスルホン酸塩) ; (R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((5) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン塩 (例えば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩) ; または、それらのいずれか 2 種またはそれより多くの組み合わせから選択される活性成分を含む、請求項 2 または 3 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 5】

前記薬剤は、少なくとも 1 種の賦形剤を含む、請求項 2、3 および 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記賦形剤は、界面活性剤、共溶媒、および、潤滑剤のうちいずれか 1 種またはそれより多くを含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記噴射剤は、HFA 227、または、HFA 134a を含む、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

キャニスターが請求項 1～7 のいずれか一項に記載の方法によって提供されたものである、充填された吸入器用キャニスター。

【請求項 9】

前記キャニスターは、実質的に、少なくとも第一の比率の噴射剤、第二の比率の空気、および、第三の比率の薬剤、で充填されており、ここで該薬剤は、好ましくは少なくとも 1 種の賦形剤を含む、請求項 8 に記載の充填されたキャニスター。

【請求項 10】

前記賦形剤は、界面活性剤、共溶媒および潤滑剤のうちいずれか 1 種またはそれより多くを含む、請求項 9 に記載の充填されたキャニスター。

【請求項 11】

加圧式の定量吸入器であって、該吸入器は、好ましくは呼吸駆動式吸入器であり、請求項 8、9、および、10 のいずれか一項に記載の充填されたキャニスターを含む、上記定量吸入器。

【請求項 12】

前記キャニスターはコーティングされており、好ましくは、少なくともキャニスターの内部表面がコーティングされている、請求項 8～11 のいずれか一項に記載の充填されたキャニスター。

【請求項 13】

前記キャニスターは、フルオロポリマー、好ましくはペルフルオロアルコキシエチレン (PFA)、ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)、フッ化エチレンプロピレン (FEP)、PET または同種のものでコーティングされている、請求項 12 に記載の充填されたキャニスター。

【請求項 14】

前記キャニスターは、スプレーコーティングまたはプラズマコーティングによってコーティングされる、請求項 12 または 13 に記載の充填されたキャニスター。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、充填された吸入器用キャニスターを提供する方法に関し、具体的には、キャニスターを提供し、キャニスターを薬剤成分で充填する方法に関し、本キャニスターは、加圧式の定量吸入器での使用に適している。

【背景技術】**【0002】**

ドライパウダー吸入器 (DPI) や加圧式の定量吸入器 (pMDI) のような吸入器は、一般的に様々な薬剤の送達のために使用される。pMDI は、薬剤のキャニスターを少なくとも 1 つ含んでおり、このようなキャニスターは、例えば定量バルブを開けることによって駆動し、所定量の薬剤をマウスピースを介して使用者に送達することができる。このような吸入器は手動で駆動させることもでき、および/または、キャニスターを自動的に駆動させる駆動メカニズムを備えていてもよく、このようなメカニズムとしては、例えば、使用者の息を吸い込みに応答して稼働する呼吸駆動式メカニズムが挙げられる。呼

10

20

30

40

50

吸駆動式吸入器（B A I）によって、キャニスターの駆動時に分配された所定量の薬剤が使用者の吸入と同時に供給されるようにすることができることから、このようなB A Iは、所定量を確実に吸入しながらその用量の薬剤を分配することが難しいと感じる可能性がある人にとって特に有用である。

【 0 0 0 3 】

p M D Iに一般的に用いられる薬剤は、少なくとも1種の医薬品有効成分（A P I）、および、好ましくは、1種またはそれより多くの噴射剤（好ましくは、吸入法で使用方法が承認されている比較的オゾン層に優しい噴射剤のいずれか、例えば1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタン（H F A 1 3 4 a）、または、1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-ヘプタフルオロプロパン（H F A 2 2 7））、ならびにその他のあらゆる適切な成分、例えば界面活性剤、共溶媒、潤滑剤などを含む。このような薬剤は、懸濁液であってもよいし、または、溶液であってもよいし、または、それらの混合物であってもよい。

10

【 0 0 0 4 】

p M D Iでの使用に適した薬剤を含むキャニスターは、様々な従来の方法のいずれかによって提供することができる。通常キャニスターは充填ラインまたはステージに提供され、そこで適切な薬剤で充填される。従来システムにおいて、キャニスターは、充填段階の前に、例えば圧縮空気の吹き込みおよび/または真空での吸引によるクリーニングや噴射剤等でのパージなどの1回またはそれより多くの適切な準備工程を経る可能性がある。続いて、一般的に質量または体積に基づき計量してキャニスターに供給された正確な量の適切な薬剤が、キャニスターに充填される。その代わりに、または、それに加えて、正確な量の薬剤がキャニスター中に存在することを確認するために、充填後にキャニスターの重さを量ってもよい。

20

【 0 0 0 5 】

p M D I用キャニスターを薬剤の溶液または懸濁液で充填する方法がいくつか知られており、このような方法としては、例えば冷却充填（cold filling）、および、加圧充填（pressure filling）（典型的には一工程または二工程）が挙げられる。冷却充填法において、揮発性の噴射剤は、その沸点より低い温度に冷却されることにより液化される。典型的には、必要なA P Iをその他すべての薬剤成分と一緒に液化した噴射剤と混合して、充填ノズルに薬剤を提供し、そのノズルから充填ライン中のキャニスターに薬剤が分配される。続いて、一般的には適切な定量バルブでキャニスターは密封される。このような方法の不利な点は、システムの全段階（具体的には混合用ベッセル、およびそれからノズルへのパイプなど）において低温を正確にコントロールして維持する必要があることである。このような低温のシステムはコストがかかり操作が難しく、さらに薬剤中の水分が蒸気して凝縮する問題を引き起こす。さらに、いかなる温度の変動も、使用中にキャニスターによって提供される用量の濃度に影響を与える可能性があり、これは、薬剤に深刻なダメージを与える。

30

【 0 0 0 6 】

加圧充填は、キャニスターに薬剤を供給する代替法である。この方法は、噴射剤が液化する程度に温度を十分低く冷却するためのシステム要素を必要としないことから、冷却充填と比べて有利である。

40

【 0 0 0 7 】

長い間、加圧充填および冷却充填方法のどちらにおいても、パージ工程において、上記で考察したように、まず第一に充填されたキャニスター中の圧力が高くなりすぎないようにすること（これは、圧力が高くなると、充填中または充填後にキャニスターの破裂を引き起こす可能性があるため）、さらに酸化による生成物のあらゆる化学分解を防ぐために、酸素がキャニスターから実質的に除去されるようにすること、さらに加えて、キャニスターから水分が実質的に除去されるようにすることが必要であると考えられてきた。

【 0 0 0 8 】

キャニスターの冷却充填は、揮発性の液体によってキャニスター中の空気が自動的にパージされるという利点（これは、ある種の噴射剤は、バルブを締める前に、必然的に空気

50

を蒸発させてキャニスターから空気を追い出すと予想されるためである)が認められているが、それに対して、一般的に加圧充填式の方法は、(二工程法で、濃縮物が空気成分よりも重い揮発物質を含むような場合でない限り)自動的にパージされない。

【0009】

従って、標準圧力で充填する方法(一工程または二工程かどうかにかかわらず)は、キャニスターを充填する直前に、第一の処理工程としてパージを含む。このようなパージ工程は、空のキャニスターに通常数滴の液化した噴射剤を添加することを含み、このようにすることで、噴射剤が(温かいキャニスターと接触したときに)急速に沸騰し、空気がキャニスターから押し出され、その後すぐに上記で開示されたようにして圧力を充填できるようになる。これは、何らかの追加の工程を導入するのに多大な時間がかかること、より多くのコストがかかること、さらに過量の噴射剤を周囲環境に放出する必要があることから不利である。

10

【0010】

加圧充填法において、噴射剤は加圧下で液化される。一般的な二工程の加圧充填法において、APIと一般的にはその他のあらゆる薬剤成分(例えば共溶媒、界面活性剤、不揮発性の液体など)とを予備混合して、空のキャニスターに充填される濃縮物を作製する。必要があれば、この濃縮物を冷却する。続いてキャニスターを定量バルブで密封し、液化した噴射剤をバルブを介して密封されたキャニスターに注入し、濃縮物と混合することによって望ましい薬剤を生産する。一般的な一工程の加圧充填法も二工程法と同様であるが、一工程の加圧充填法は、濃縮物も加圧下で噴射剤と予備混合し、この混合物が定量バルブを介して密封されたキャニスターに注入される点で異なる。

20

【0011】

当業界において、既知のキャニスター充填処理のさらなる詳細が開示されており、例えばMetered Dose Inhaler Technology pp79-107 (Tol S. Purewal & David J. W. Grant, eds., 1998)で開示されている。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0012】

【非特許文献1】Metered Dose Inhaler Technology (Tol S. Purewal & David J. W. Grant, eds., 1998)、79～107頁

30

【発明の概要】

【0013】

本発明によれば、従来技術の欠点を克服した吸入器用の薬剤を含む、充填されたキャニスターを提供する方法が提供される。これは、独立した請求項で定義された方法によって達成される。

【0014】

第一の広義の態様によれば、充填された吸入器用キャニスターを提供する方法が提供され、ここで本方法は、以下の工程：

薬剤を収納するための開口部を有する容器を含むキャニスターであって、周囲条件で空気によって実質的に充填されている、薬剤を収容するのに適したキャニスターを提供する工程；

40

空気が充填されたキャニスターの開口部に定量バルブまたはその他の密封手段を固定して密封する工程；

密封された空気が充填されたキャニスターを、充填装置に提供する工程；および、

密封された空気が充填されたキャニスターに、少なくとも噴射剤を含む加圧された液体および/またはガスを充填装置から定量バルブまたはその他の密封手段を介して分配する工程；

を含み、密封されたキャニスターは、加圧された液体および/またはガスを分配する工程の前においては実質的に噴射剤を含まず、加圧された液体および/またはガスを分配する工程の後に、実質的に少なくとも第一の比率の噴射剤と第二の比率の空気とで、密封され

50

たキャニスターが充填される。

【0015】

本発明はさらに、本発明の方法に係る少なくともいくつかの薬剤成分で充填されたキャニスターも含み、さらに、本発明の方法に係る薬剤成分で充填されたキャニスターを含む吸入器も含む。

【0016】

本発明の実施態様は、従属項で定義される。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】図1は、本発明の好ましい実施態様に従って使用することができる、加圧下で噴射剤中の医薬物質の懸濁液または溶液をベッセルに導入するための充填システムの概略図を示す。 10

【図2】図2は、本発明の好ましい実施態様に従って処理されたキャニスターを収容する手動操作式pMDIを模式的に説明する。

【図3】図3は、本発明の好ましい実施態様に従って処理されたキャニスターを収容する、呼吸駆動式メカニズムによって駆動する自動操作式pMDIを模式的に説明する。

【図4】図4は、様々な期間にわたり定量バルブを開けたままにした後にパーズ済みキャニスターから分配されたエアロゾルについて得られた駆動時の質量のデータを説明する。

【図5】図5は、様々な期間にわたり定量バルブを開けたままにした後に未パーズ済みキャニスターから分配されたエアロゾルについて得られた駆動時の質量のデータを説明する。 20

【図6】図6は、図4および5のデータを比較するために同じ軸で説明する。

【図7】図7は、様々な期間にわたり定量バルブを開けたままにした後にパーズ済みキャニスターおよび未パーズ済みキャニスターのそれぞれから分配された薬剤について得られた用量の質量のデータ（その薬剤についてのラベルで推奨されている用量に対するパーセンテージとして示される）を説明する。

【発明を実施するための形態】

【0018】

本発明は、冷却充填法において重要な冷却条件を必要としないだけでなく、加圧充填法のパーズ工程とそれに伴う不利益も回避されることから有利である。さらに、従来のpMDI装置に関連する問題は、装置の定量バルブが駆動したままの状態であったり、または 30、前回の駆動のあと長期間にわたり開いた状態であったりする場合、次回に分配されるエアロゾルの駆動時の質量が少なくなる可能性があることである。驚くべきことに、キャニスターを薬剤で充填する前にキャニスターのパーズを行わないことによって、この作用が有意に少なくなることが見出された。従って、本発明の実施態様によれば、キャニスターは、通常行われているようにしてパーズされない。パーズしない代わりに、キャニスターを周囲環境のガス、すなわち空気が充填されたままの状態、空気を充填しながら定量バルブで（バルブが閉じられたら空気が漏れないように）密封する。すなわち、キャニスターを密封する前に、どの段階においても計画的な量または有意な量の噴射剤もしくはその 40他のパーズ用流体またはガスが（空気を除去するために）意図的にキャニスターに導入されることはなく、キャニスターに空気が含まれたままでキャニスターを噴射剤（または薬剤成分と混合された噴射剤）で充填する。このような密封され充填される前に（空気を除去するため、または、空気を追い出すための）計画的なパーズ処理を受けていないキャニスターを、未パーズ済みキャニスターと称する。いくつかの実施態様において、キャニスターを定量バルブで密封する前に、医薬品有効成分（API）および/またはその他の薬剤成分が添加されてもよいが、誤解を避けるために言えば、このような成分としては、キャニスターが未パーズである場合にパーズするための噴射剤は含まれない。

【0019】

本出願人は、驚くべきことに、未パーズ済みキャニスター（すなわち、従来の加圧充填法で行われているように、薬剤で充填する前に揮発性の噴射剤でパーズされていないキャニスター）中の圧力が、従来技術の教示に反して、安全な限界を超えないことを確認した。さ 50

らに驚くべきことに、酸素の存在は、多くの製品にとって有害ではないことも確認した。さらにその上、本出願人は、充填装置周辺の局所的な環境を制御することによって、通常キャニスター中に閉じ込められる水の量を減少させることができることも確認した。従って、本出願人は、多くの製品にとって、パーズは意外なことに不必要な工程であることを確認した。パーズ処理工程を省略することによって、充填処理の結果として大気に放出される例えばHFAのような噴射剤（完全にパーズするためには、キャニスターに少し多めの噴射剤を添加することが標準的な技法であり、キャニスター毎に少量の噴射剤が大気に放出される可能性がある）の量を有利に減少させる。さらに、パーズ工程を省略することは、充填処理の工程のうち1つを省略するために充填処理の効率と信頼度が向上する。

【0020】

上記で考察したように、本出願人は、有利に、未パーズキャニスターは、pMDI、具体的には呼吸駆動式吸入器における使用に適しており、さらに、それによって缶の供給および充填処理中の望ましくない噴射剤の放出が最小化されることが確認された。さらに長期間にわたり定量バルブが開いたままの場合、次の駆動時に駆動時の質量が本意に減少する可能性があるが、これも最小化される。これは、これは、定量バルブを開けたままにすることができる装置、例えば、患者によって駆動時または開いた位置のまま保持される可能性がある手動操作式装置、または、例えば発射後にキャッチ・アンド・リリースメカニズムを有する装置、または、発射後に場合によっては患者が手動で駆動の際の力をリセットする呼吸駆動式吸入器などの自動操作式の装置にとって特に有利である。特定の理論にこだわる意図はないが、この利点は、従来のパーズ済みキャニスターと比べて未パーズキャニスター中にはより高い圧力がかけられることにより、バルブが長期間にわたり駆動した位置のままであった後でさえも、定量バルブチャンバーにおいてより優れた充填がなされることによって達成されると考えられる。

【0021】

本出願人はさらに、吸入器用の薬剤を含むキャニスターを提供する代替法を特定し、具体的には、キャニスターを提供し、キャニスターを加圧式の定量吸入器に適した薬剤（またはそれらの成分）で充填する方法を特定した。またこのような代替法は、実質的に噴射剤を含まない密封されたキャニスター（すなわち未パーズキャニスター）を提供することによってではなく、缶の提供および充填処理中の望ましくない噴射剤の放出を最小化する。より正確に言えば、本発明のさらなる広義の形態に従って、キャニスターをパーズし充填する新規の方法が提供され、ここでキャニスターは吸入器で使用するためのものであり、本方法は、以下の工程：

薬剤を収納するための開口部を有する容器を含むキャニスターであって、空気によって実質的に充填されている、薬剤を収容するのに適したキャニスターを提供する工程；

キャニスターに所定量の物質（ここで該物質は、噴射剤を追い出すあらゆる物質であり、好ましくは不活性物質である）を分配する工程（このようにすることで、相当な比率の空気が置き換えられ、実質的に上記物質で充填されたキャニスターが提供される）；

キャニスターに定量バルブまたはその他の密封手段を固定して、キャニスターの開口部を密封して、その中に物質を封じ込める工程；

密封されたキャニスターを充填装置に提供する工程；および、

密封されたキャニスターに、充填装置から定量バルブまたはその他の密封手段を介して加圧された液体および/またはガスを分配する工程、
を含み、ここで：

上記加圧された液体および/またはガスは少なくとも噴射剤を含んでおり、そうすることによって、少なくとも第一の比率の噴射剤と第二の比率の上記物質とを含む密封されたキャニスターが提供される。

【0022】

上記物質は、噴射剤以外の、適切なあらゆる物質である。上記物質は、好ましくは、HFA噴射剤またはCFC噴射剤を追い出すあらゆる物質であり、より好ましくはHFA 227またはHFA 134aを追い出すあらゆる物質である。上記物質は、好ましくは、例

10

20

30

40

50

例えば窒素またはアルゴンなどの不活性物質を含むか、または、二酸化炭素を含んでもよい。上記物質は、好ましくはガス状および/または液状である。上記物質は、大気圧で存在していてもよいし、または、上記物質は、加圧されていてもよい。上記物質は、周囲温度で存在していてもよいし、または、冷却されていてもよい。

【0023】

上記の形態のいずれかのキャニスターは、薬剤の貯蔵に適していればどのようなキャニスターでもよい。好ましくは、キャニスターは、例えばアルミニウム、ガラスなどの材料を含む。好ましくは、キャニスターはコーティングされており、好ましくは、キャニスターの内部表面の少なくとも一部、より好ましくはキャニスターの内部表面の実質的に全部がコーティングされる。コーティングは、薬剤が接触した状態で使用するのに適していればどのような材料または組成物を含んでもよい。好ましい実施態様において、コーティングは、ポリマーまたはポリマーブレンドを含む。好ましくは、コーティングは、フルオロポリマーを含む。コーティングは、好ましくは、ペルフルオロアルコキシエチレン(PFA)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、フッ素化エチレンプロピレン(FEP)、PETまたは同種のものを含む。コーティングは、適切であればどのような技術で適用してもよい。缶のコーティングは、好ましくは、例えば浸漬、ドライパウダーコーティング、スプレーコーティング、または、好ましくはプラズマコーティングなどの適切な方法のいずれかで適用される。キャニスターは、コーティングを適用する前に予備加熱してもよいし、および/または、コーティングを適用した後に加熱してコーティングを焼結または焼なまししてもよい。

10

20

【0024】

薬剤は、様々な活性成分を含んでいてもよい。活性成分は、あらゆる治療薬または診断薬から選択することができる。例えば活性成分は、抗アレルギー剤、気管支拡張剤(例えばベータ2-アドレナリン受容体アゴニスト、または、ムスカリン様アンタゴニスト、または、これらの特性の両方を有する単一の化合物)、気管支収縮剤、肺表面活性物質、鎮痛薬、抗生物質、肥満細胞阻害剤、抗ヒスタミン剤、抗炎症薬、抗腫瘍薬、麻酔剤、抗結核薬、造影剤、心血管作動薬、酵素、ステロイド、遺伝物質、非ウイルスベクター、アンチセンス剤、タンパク質(例えばインスリン)、ペプチド、非ステロイド系糖質コルチコイド受容体(GR受容体)アゴニスト、抗酸化剤、ケモカインアンタゴニスト(例えばCCR1アンタゴニスト)、コルチコステロイド、CRTh2アンタゴニスト、DP1アンタゴニスト、ヒストンデアセチラーゼ誘導物質、IKK2阻害剤、COX阻害剤、リボキシゲナーゼ阻害剤、ロイコトリエン受容体アンタゴニスト、MPO阻害剤、p38阻害剤、PDE阻害剤、PPARアゴニスト、プロテアーゼ阻害剤、スタチン、トロンボキサアンタゴニスト、血管拡張剤、ENACブロッカー(上皮のナトリウム-チャンネル遮断薬)、および、それらの組み合わせであり得る。

30

【0025】

上記薬剤中に包含させることができる具体的な活性成分の例としては、以下が挙げられる;

(i) 抗酸化剤; -アロプリノール、エルドステイン、マンニトール、N-アセチルシステインコリンエステル、N-アセチルシステインエチルエステル、N-アセチルシステイン、N-アセチルシステインアミド、および、ナイアシン;

40

(ii) ケモカインアンタゴニスト: -BX471((2R)-1-[[2-[(アミノカルボニル)アミノ]-4-クロロフェノキシ]アセチル]-4-[(4-フルオロフェニル)メチル]-2-メチルピペラジン-塩酸塩)、CCX634、N-{2-[(2S)-3-{[1-(4-クロロベンジル)ピペリジン-4-イル]アミノ}-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル]オキシ}-4-ヒドロキシフェニル}アセトアミド(WO2003/051839を参照)、および、2-{2-クロロ-5-{[(2S)-3-(5-クロロ-1'H,3H-スピロ[1-ベンゾフラン-2,4'-ピペリジン]-1'-イル)-2-ヒドロキシプロピル]オキシ}-4-[(メチルアミノ)カルボニル]フェノキシ}-2-メチルプロパン酸(WO2008/010765を参照)、65693

50

3 (N - (2 - ブロモフェニル) - N' - (4 - シアノ - 1H - 1, 2, 3 - ベンゾトリ
アゾール - 7 - イル) 尿素)、766994 (4 - ({ [({ [(2R) - 4 - (3, 4
- ジクロロベンジル) モルホリン - 2 - イル] メチル } アミノ) カルボニル] - アミノ }
メチル) ベンズアミド)、CCX - 282、CCX - 915、シアノピリンN、E - 92
1、INCB - 003284、INCB - 9471、マラビロク、MLN - 3701、M
LN - 3897、T - 487 (N - { 1 - [3 - (4 - エトキシフェニル) - 4 - オキソ
- 3, 4 - ジヒドロピリド [2, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル] エチル } - N - (ピリ
ジン - 3 - イルメチル) - 2 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] アセトアミド
)、および、ピクリピロク；

(iii) コルチコステロイド： - アルクロメタゾンジプロピオネート、アメロメタゾン、
ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ブデソニド、プロピオン酸ブチキソコルト、シクレソニ
ド、プロピオン酸クロベタゾール、デスイソブチリルシクレソニド、ジクロロ酢酸エチプ
レドノール、フルオシノロンアセトニド、フロネ酸フルチカゾン、プロピオン酸フルチカ
ゾン、エタボン酸ロテプレドノール (外用)、および、フランカルボン酸モメタゾン；

(iv) DP1 アнтаゴニスト： - L888839、および、MK0525；

(v) ヒストンデアセチラーゼ誘導物質： - ADC4022、アミノフィリン、メチルキ
サンチン、または、テオフィリン；

(vi) IKK2 阻害剤： - 2 - { [2 - (2 - メチルアミノ - ピリミジン - 4 - イル) -
1H - インドール - 5 - カルボニル] - アミノ } - 3 - (フェニル - ピリジン - 2 - イル
- アミノ) - プロピオン酸；

(vii) COX 阻害剤： - セレコキシブ、ジクロフェナクナトリウム、エトドラク、イブ
プロフェン、インドメタシン、メロキシカム、ニメスリド、OC1768、OC2125
、OC2184、OC499、OCD9101、パレコキシブナトリウム、ピセタノール
(Piceatannol)、ピロキシカム、ロフェコキシブ、および、バルデコキシブ；

(viii) リポキシゲナーゼ阻害剤： - アジュレミン酸、ダルブフェロン、メシル酸ダルブ
フェロン、デクスイブプロフェンリシン (一水和物)、エタロシブナトリウム (Etalocib
sodium)、リコフェロン、リナゾラスト (Linazolast)、ロナパレン、マソプロコール
、MN - 001、テボキサリン、UCB - 35440、ベリフラポン (Veliflapon)、Z
D - 2138、ZD - 4007、および、ジロートン ((±) - 1 - (1 - ベンゾ [b]
チエン - 2 - イルエチル) - 1 - ヒドロキシ尿素)；

(ix) ロイコトリエン受容体アンタゴニスト： - アブルカスト、イラルカスト (CGP4
5715A)、モンテルカスト、モンテルカストナトリウム、オンタゾラスト、ブランル
カスト、ブランルカスト水和物 (モノナトリウム塩)、ベルルカスト (MK - 679)、
および、ザフィルルカスト；

(x) MPO 阻害剤： - ヒドロキサム酸誘導体 (N - (4 - クロロ - 2 - メチル - フェニ
ル) - 4 - フェニル - 4 - [[(4 - プロパン - 2 - イルフェニル) スルホニルアミノ]
メチル] ピペリジン - 1 - カルボキサミド)、ピセアタンノール、および、レスベラトロ
ール；

(xi) ベータ2 - アドレナリン受容体アゴニスト： - メタプロテレノール、イソプロテレ
ノール、イソプレナリン、アルブテロール、サルブタモール (例えばその硫酸塩)、ホル
モテロール (例えばそのフマル酸塩)、サルメテロール (例えばそのキシナホ酸塩)、テ
ルブタリン、オルシプレナリン、ピトルテロール (例えばそのメシル酸塩)、ピルブテロ
ール、インダカテロール、サルメテロール (例えばそのキシナホ酸塩)、バンブテロール
(例えばその塩酸塩)、カルモテロール、インダカテロール (CAS 番号 312753 -
06 - 3；QAB - 149)、ホルムアニリド誘導体、例えば 3 - (4 - { [6 - ({ (2R) - 2 - [3 - (ホルミルアミノ) - 4 - ヒドロキシフェニル] - 2 - ヒドロキシエ
チル } アミノ) ヘキシル] オキシ } - ブチル) - ベンゼンスルホンアミド； 3 - (4 - {
[6 - ({ (2R) - 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) ベンゼンスルホンアミド
； GSK159797、GSK159802、GSK597901、GSK642444

10

20

30

40

50

、 G S K 6 7 8 0 0 7 ; および、 N - [2 - (ジエチルアミノエチル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミド、 N - [2 - (ジエチルアミノエチル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (3 - クロロフェニル) エトキシ] プロパンアミド、 7 - [(1 R) - 2 - ({ 2 - [(3 - { [2 - (2 - クロロフェニル) エチル] アミノ } プロピル) チオ] エチル } アミノ) - 1 - ヒドロキシエチル] - 4 - ヒドロキシ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 (3 H) - オン、 および、 N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミド、 または、 それらの医薬的に許容される塩 (例えば、 対イオンが、 塩酸塩 (例えば一塩酸塩または二塩化水素化物)、 臭化水素酸塩 (例えば、 一臭化水素酸塩または二臭化水素酸塩)、 フマル酸塩、 メタンスルホン酸塩、 エタンスルホン酸塩、 ベンゼンスルホン酸塩、 2 , 5 - ジクロロベンゼンスルホン酸塩、 p - トルエンスルホン酸塩、 ナパジシル酸塩 (ナフタレン - 1 , 5 - ジスルフォナート、 または、 ナフタレン - 1 - (スルホン酸) - 5 - スルホン酸塩)、 エジシル酸塩 (エタン - 1 , 2 - ジスルフォナート、 または、 エタン - 1 - (スルホン酸) - 2 - スルホン酸塩)、 D - マンデル酸塩、 L - マンデル酸塩、 ケイ皮酸塩、 または、 安息香酸塩である場合) から選択される化合物 ;

(xii) ムスカリン様アンタゴニスト : - アクリジニウム臭化物、 グリコピロレート (例えば R , R - 、 R , S - 、 S , R - または S , S - グリコピロニウム臭化物)、 オキシトロピウム臭化物、 プレンゼピン、 テレンゼピン、 チオトロピウム臭化物、 3 (R) - 1 - フェネチル - 3 - (9 H - キサンテン - 9 - カルボニルオキシ) - 1 - アゾニアビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン臭化物、 (3 R) - 3 - [(2 S) - 2 - シクロペンチル - 2 - ヒドロキシ - 2 - チエン - 2 - イルアセトキシ] - 1 - (2 - フェノキシエチル) - 1 - アゾニアビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン臭化物、 第 4 級塩 (例えば [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - (3 - フェノキシ - プロピル) - アンモニウム塩、 [2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩、 および、 (R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((5) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン塩 (ここで対イオンは、 例えば塩化物、 臭化物、 硫酸塩、 メタンスルホン酸塩、 ベンゼンスルホン酸塩 (ベシル酸塩)、 トルエンスルホン酸塩 (トシラート)、 ナフタレンジスルホン酸塩 (ナパジシル酸塩、 または、 ヘミナパジシル酸塩)、 リン酸塩、 酢酸塩、 クエン酸塩、 乳酸塩、 酒石酸塩、 メシル酸塩、 マレイン酸塩、 フマル酸塩、 または、 コハク酸塩である) 。

(xiii) p 3 8 阻害剤 : - 6 8 1 3 2 3、 8 5 6 5 5 3、 A M G 5 4 8 (2 - [[(2 S) - 2 - アミノ - 3 - フェニルプロピル] アミノ] - 3 - メチル - 5 - (2 - ナフタレニル) - 6 - (4 - ピリジニル) - 4 (3 H) - ピリミジノン)、 アレイ - 7 9 7、 A Z D 6 7 0 3、 ドラマピモド (D r a m a p i m o d)、 K C - 7 0 6、 P H 7 9 7 8 0 4、 R 1 5 0 3、 S C - 8 0 0 3 6、 S C I O 4 6 9、 6 - クロロ - 5 - [[(2 S , 5 R) - 4 - [(4 - フルオロフェニル) メチル] - 2 , 5 - ジメチル - 1 - ピペラジニル] カルボニル] - N , N , 1 - トリメチル - オキソ - 1 H - インドール - 3 - アセトアミド、 V X 7 0 2、 および、 V X 7 4 5 (5 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 2 - (フェニルチオ) - 6 H - ピリミド [1 , 6 - b] ピリダジン - 6 - オン) ;

(xiv) P D E 阻害剤 : - 2 5 6 0 6 6、 アロフィリン (3 - (4 - クロロフェニル) - 3 , 7 - ジヒドロ - 1 - プロピル - 1 H - プリン - 2 , 6 - ジオン)、 A W D 1 2 - 2 8 1 (N - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ピリジニル) - 1 - [(4 - フルオロフェニル) メチ

10

20

30

40

50

ル] - 5 - ヒドロキシ - - オキソ - 1 H - インドール - 3 - アセトアミド)、B A Y 1
 9 - 8 0 0 4 (パイエル (Bayer))、C D C - 8 0 1 (カルジーン (Celgene))、セル
 ジーン (Celgene) 化合物 ((R) - - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) - 1 , 3 -
 ジヒドロ - 1 - オキソ - 2 H - イソインドール - 2 - プロパンアミド)、シロミラスト (10
 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
 クロヘキサカルボン酸)、2 - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ピリジニル) - 1 - (7 - メ
 トキシスピロ [1 , 3 - ベンゾジオキソール - 2 , 1 ' - シクロペンタン] - 4 - イル)
 エタノン (C A S 番号 1 8 5 4 0 6 - 3 4 - 2))、(2 - (3 , 4 - ジフルオロフェノ
 キシ) - 5 - フルオロ - N - [シス - 4 - [(2 - ヒドロキシ - 5 - メチルベンゾイル)
 アミノ] シクロヘキシル] -) - 3 - ピリジンカルボキサミド)、(2 - (3 , 4 - ジフ
 ルオロフェノキシ) - 5 - フルオロ - N - [シス - 4 - [[2 - ヒドロキシ - 5 - (ヒド
 ロキシメチル) ベンゾイル] アミノ] シクロヘキシル] - 3 - ピリジンカルボキサミド)
 、C T 2 8 2 0、G P D - 1 1 1 6、イブジラスト、I C 4 8 5、K F 3 1 3 3 4、K W
 - 4 4 9 0、リリミラスト (Lirimilast) ([2 - (2 , 4 - ジクロロベンゾイル) - 6
 - [(メチルスルホニル) オキシ] - 3 - ベンゾフラニル]) - 尿素)、(N - シクロプロ
 ピル - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 1 - [3 - (3 - ピリジニルエチニル) フェニ
 ル] -) - 1 , 8 - ナフチリジン - 3 - カルボキサミド)、(N - (3 , 5 - ジクロロ -
 4 - ピリジニル) - 4 - (ジフルオロメトキシ) - 8 - [(メチルスルホニル) アミノ]
) - 1 - ジベンゾフランカルボキサミド)、O N O 6 1 2 6、O R G 2 0 2 4 1 (4 - (20
 3 , 4 - ジメトキシフェニル) - N - ヒドロキシ -) - 2 - チアゾールカルボキサミドア
 ミド)、P D 1 8 9 6 5 9 / P D 1 6 8 7 8 7 (パーク・デービス (Parke-Davis))、
 ペントキシフィリン (3 , 7 - ジヒドロ - 3 , 7 - ジメチル - 1 - (5 - オキソヘキシル
) -) - 1 H - プリン - 2 , 6 - ジオン)、化合物 (5 - フルオロ - N - [4 - [(2 -
 ヒドロキシ - 4 - メチル - ベンゾイル) アミノ] シクロヘキシル] - 2 - (チアン - 4 -
 イルオキシ) ピリジン - 3 - カルボキサミド)、ピクラミラスト (3 - (シクロペンチル
 オキシ) - N - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ピリジニル) - 4 - メトキシ - ベンズアミド)
 、P L X - 3 6 9 (W O 2 0 0 6 0 2 6 7 5 4)、ロフルミラスト (3 - (シクロプロピ
 ルメトキシ) - N - (3 , 5 - ジクロロ - 4 - ピリジニル) - 4 - (ジフルオロメトキシ
) ベンズアミド)、S C H 3 5 1 5 9 1 (N - (3 , 5 - ジクロロ - 1 - オキシド - 4 -
 ピリジニル) - 8 - メトキシ - 2 - (トリフルオロメチル) - 5 - キノリンカルボキサミ
 ド)、S e l C I D (T M) C C - 1 0 0 0 4 (カルジーン)、T - 4 4 0 (田辺 (Tana
 be))、テトミラスト (6 - [2 - (3 , 4 - ジエトキシフェニル) - 4 - チアゾリル]
 - 2 - ピリジンカルボン酸)、トフィミラスト (9 - シクロペンチル - 7 - エチル - 6 ,
 9 - ジヒドロ - 3 - (2 - チエニル) - 5 H - ピラゾロ [3 , 4 - c] - 1 , 2 , 4 - ト
 リアゾロ [4 , 3 - a] ピリジン)、T P I 1 1 0 0、U C B 1 0 1 3 3 3 - 3 (N , 2
 - ジシクロプロピル - 6 - (ヘキサヒドロ - - 1 H - アゼピン - 1 - イル) - 5 - メチル
 - 4 - ピリミジンアミン)、V - 1 1 2 9 4 A (N a p p)、V M 5 5 4 / V M 5 6 5 (30
 ベルナリス (Vernalis))、および、ザルダベリン (6 - [4 - (ジフルオロメトキシ)
 - 3 - メトキシフェニル] - 3 (2 H) - ピリダジノン)。
 (xv) P D E 5 阻害剤： - ガンマ - グルタミル [s - (2 - ヨードベンジル) システイ
 ニル] グリシン、タダラフィル、バルデナフィル、シルデナフィル、4 - フェニル - メチル
 アミノ - 6 - クロロ - 2 - (1 - イミダゾリル) - キナゾリン、4 - フェニル - メチルア
 ミノ - 6 - クロロ - 2 - (3 - ピリジニル) - キナゾリン、1 , 3 - ジメチル - 6 - (2 -
 プロポキシ - 5 - メタンスルホニルアミドフェニル) - 1 , 5 - ジヒドロピラゾロ [3 ,
 4 - d] ピリミジン - 4 - オン、および、1 - シクロペンチル - 3 - エチル - 6 - (3 -
 エトキシ - 4 - ピリジニル) - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 4 - オン ;
 (xvi) P P A R アゴニスト： - ピオグリタゾン、塩酸ピオグリタゾン、マレイン酸ロ
 シグリタゾン、マレイン酸ロシグリタゾン ((-) - エナンチオマー、遊離塩基)、マレ
 イン酸ロシグリタゾン / 塩酸メトホルミン、および、テサグリタザル (Tesaglitazar) ;
 (xvii) プロテアーゼ阻害剤： - アルファ 1 - アンチトリプシンプロテイナーゼ阻害剤、 40
 40

EPI - HNE 4、UT - 77、ZD - 0892、DPC - 333、Sch - 709156、および、ドキシサイクリン；

(xviii) スタチン： - アトルバスタチン、ロバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチン、および、シンバスタチン；

(xix) トロンボキサンアンタゴニスト：ラマトロバン、および、セラトロダスト；

(xx) 血管拡張剤： - A - 306552、アンプリセンタン、アボセンタン、BMS - 248360、BMS - 346567、BMS - 465149、BMS - 509701、ボセンタン、BSF - 302146 (アンプリセンタン)、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ダグルトリル (Daglutril)、ダルセンタン、ファンドセンタンカリウム (Fandosentan potassium)、ファスジル、イロプロスト、KC - 12615 (ダグルトリル)、KC - 127922AB (ダグルトリル)、リポソーム性トレプロスチニル、PS - 433540、シタクスセンタンナトリウム、フェルラ酸ナトリウム、TBC - 11241 (シタクスセンタン)、TBC - 3214 (N - (2 - アセチル - 4, 6 - ジメチルフェニル) - 3 - [[(4 - クロロ - 3 - メチル - 5 - イソオキサゾリル) アミノ] スルホニル] - 2 - チオフェンカルボキサミド)、TBC - 3711、トラピジル、トレプロスチニルジエタノールアミン、および、トレプロスチニルナトリウム；

(xxi) ENAC： - アミロリド、ベンザミル、トリアムテレン、552 - 02、PSA 14984、PSA 25569、PSA 23682、および、AER002。

【0026】

薬剤は、2種またはそれより多くの活性成分の組み合わせを含んでいてもよく、例えば上記の(i) ~ (xxi) で列挙した特定の活性成分の2種またはそれより多くの組み合わせを含んでいてもよい。好ましい実施態様において、薬剤は、モメタゾン、臭化イプラトロピウム、チオトロピウムおよびそれらの塩、サルメテロール (salmeterol)、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、レプロテロール、クレンブテロール、ロフレボニドおよび塩、ネドクロミル、カロモグリク酸ナトリウム、フルニソリド、ブデソニド、フマル酸ホルモテロール二水和物、テルブタリン、硫酸テルブタリン、サルブタモール塩基および硫酸塩、フェノテロール、3 - [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 3H - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチルアミノ] - N - [2 - [2 - (4 - メチルフェニル) エトキシ] エチル] プロパン - スルホンアミド、塩酸塩、インダカテロール、アクリジニウム臭化物、N - [2 - (ジエチルアミノエチル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えば、二臭化水素酸塩)；N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えば、ジ - D - マンデル酸塩)；[2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例えばヘミ - ナフタレン - 1, 5 - ジスルフォナート)；(R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((S) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ピシクロ [2 . 2 . 2] オクタン塩 (例えば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩)；または、これらのうちどれかの2種またはそれより多くの組み合わせから選択される活性成分を含む。

【0027】

薬剤に包含されていてもよい活性成分の具体的な組み合わせとしては、以下が挙げられる：

(a) ホルモテロール (例えば、フマル酸塩二水和物として)、および、ブデソニド；

(b) ホルモテロール (例えばフマル酸塩二水和物として)、および、フルチカゾン；

(c) N - [2 - (ジエチルアミノエチル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロ

10

20

30

40

50

キシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えば、二臭化水素酸塩)、および、[2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例えば、ヘミ - ナフタレン - 1 , 5 - ジスルホン酸塩) ;

(d) N - [2 - (ジエチルアミノ) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - 3 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] プロパンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えば、二臭化水素酸塩)、および、(R) - 1 - [2 - (4 - フルオロ - フェニル) - エチル] - 3 - ((S) - 2 - フェニル - 2 - ピペリジン - 1 - イル - プロピオニルオキシ) - 1 - アゾニア - ビシクロ [2 . 2 . 2] オクタン塩 (例え

10

ば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩) ;

(e) N - シクロヘキシル - N³ - [2 - (3 - フルオロフェニル) エチル] - N - (2 - { [2 - (4 - ヒドロキシ - 2 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 7 - イル) エチル] アミノ } エチル) - アラニンアミド、または、それらの医薬的に許容される塩 (例えば、ジ - D - マンデル酸塩)、および、[2 - (4 - クロロ - ベンジルオキシ) - エチル] - [2 - ((R) - シクロヘキシル - ヒドロキシ - フェニル - メチル) - オキサゾール - 5 - イルメチル] - ジメチル - アンモニウム塩 (例え

20

ば、臭化物またはトルエンスルホン酸塩) 。

【 0 0 2 8 】

本明細書で用いられる薬剤という用語は、一般的に、吸入器においてキャニスターが駆動した際にエアロゾルとして分配される、キャニスター中の 1 種またはそれより多くの成分を意味する。薬剤は、一般的に、少なくとも活性成分と噴射剤とを含む。本発明の実施態様において、結果的に薬剤成分と薬剤用の噴射剤とからなる薬剤がキャニスターに提供されるように、薬剤は、薬剤用の噴射剤がキャニスターに導入される前および/またはその後

30

【 0 0 2 9 】

ここで本発明の好ましい実施態様を添付の図面を参照しながら単なる例として説明する。

図 1 は、本発明の好ましい実施態様に従って使用することができる、加圧下で噴射剤中の医薬物質の懸濁液または溶液をベッセルに導入するための充填システムの概略図を示す。

40

【 0 0 3 0 】

図 2 は、本発明の好ましい実施態様に従って処理されたキャニスターを収容する手動操作式 p M D I を模式的に説明する。

図 3 は、本発明の好ましい実施態様に従って処理されたキャニスターを収容する、呼吸駆動式メカニズムによって駆動する自動操作式 p M D I を模式的に説明する。

【 0 0 3 1 】

図 4 は、様々な期間にわたり定量バルブを開けたままにした後にパーズ済みキャニスターから分配されたエアロゾルについて得られた駆動時の質量のデータを説明する ;

図 5 は、様々な期間にわたり定量バルブを開けたままにした後に未パーズキャニスターから分配されたエアロゾルについて得られた駆動時の質量のデータを説明する。

50

【0032】

図6は、図4および5のデータを比較するために同じ軸で説明する。

図7は、様々な期間にわたり定量バルブを開けたままにした後にパージ済みキャニスターおよび未パージキャニスターのそれぞれから分配された薬剤について得られた用量の質量のデータ（その薬剤についてのラベルで推奨されている用量に対するパーセンテージとして示される）を説明する。

【0033】

以下、必要に応じて図面を参照しながら様々な本発明の好ましい実施態様を説明する。好ましい実施態様の類似の構成要素を示すために、類似の参照番号が用いられる。

図1は、加圧下でキャニスター138を計量された体積の噴射剤中の医薬物質の懸濁液または溶液で充填するための充填ヘッド2を有する既知の充填システムを説明する。

10

【0034】

充填ヘッド2は、概して参照符号170で示される循環ラインに含まれ、ここで加圧下で医薬物質を含む噴射剤の懸濁液または溶液が循環する。循環ライン170は、懸濁液または溶液中に医薬物質を含む噴射剤を保持する混合用ベッセル172を含む。

【0035】

噴射剤の沸点が周囲温度よりも低い場合、噴射剤が加圧下以外でも液体として維持されるように、混合用ベッセル172は循環ライン170の残り部分と同様に加圧される。ライン176は、混合用ベッセル172の流出口174をポンプ178に連結し、ここでポンプ178は、循環ライン170の周囲に噴射剤を押し出すために提供される。その他のライン180は、ポンプ178を注入口バルブ182の注入口側に連結する。さらなるライン183は、注入口バルブ182の流出口側を計量チャンバー184に連結する。計量チャンバー184は、注入口バルブ182が開いているときに計量された体積の懸濁液または溶液中に医薬物質を含む噴射剤を受け取るように設計される。計量された体積は、充填ヘッド2によってキャニスター138に導入する必要がある体積に相当する。さらにその他のライン186は、計量チャンバー184を充填ヘッド2に連結する。

20

【0036】

図1に示される実施態様は一工程の加圧充填処理を説明しているが、例えば加圧下で噴射剤のみを提供してライン中を循環させること、および、キャニスター138をバルブで密封する前かつ充填ヘッド2で充填する前に、残りの薬剤成分をキャニスター138中に予め充填することで二工程法にすることができる。二工程法では、混合用ベッセル172は省略することができる。

30

【0037】

従って、図1は、従来の加圧充填法を説明する。しかしながら、本発明によれば、キャニスター138は、充填ヘッド2が到達する前のどのステージでも空気がパージされることはない。従って、キャニスター138が定量バルブ134で密封される場合、キャニスター138は空気によって実質的に充填されており（なお、充填処理が二工程法である場合、キャニスターはさらに、例えば医薬品有効成分（API）、共溶媒、界面活性剤などの1種またはそれより多くの薬剤成分を含んでいてもよい）、実際には、キャニスター138が充填ヘッド2に到達したとき、かつ充填の直前には実質的に、キャニスター138は空気で充填されている。充填ヘッド2によって定量の噴射剤（一工程法においては、医薬品有効成分も含む）がキャニスター138に分配されると、充填されたキャニスターは、適切な投与製剤の形態の薬剤を含むようになり、加えて空気も含むようになる。それゆえに、典型的には、本発明に係るキャニスターの中身は、キャニスターを定量バルブで密封する前に従来のパージ工程が行われたキャニスターの中身と比較して高い圧力であると予想される、さらに、それらよりも有意に多い空気を含むと予想される。特定の理論にこだわるつもりはないが、このようなより高い圧力によって定量バルブでの充填がより良好になるために、バルブが長期間にわたり駆動した位置のまま保持された後でさえも、改善されたより安定した分配されたエアロゾルの駆動時の質量が提供されると予想される。

40

【0038】

50

このようなキャニスターは、例えば図1に記載の方法に従って製造されるが、様々な適切な加圧式の定量吸入器(pMDI)で用いることができる。図2は、手動で操作される吸入器1を模式的に説明しており、この吸入器1は、駆動時に投与するための薬剤を収容するキャニスター138を含む。この吸入器は、作動装置本体3と、使用者が分配された薬剤を吸入するマウスピース13とを含む。このバルブは、作動装置本体3のベースでノズルブロック中に置かれている。

【0039】

使用者は、図2に記載のpMDI1を作動させて吸入用マウスピース13に用量を分配させるが、このような分配は、指または親指で作動装置15を下方に押すことにより、バルブ134を開いたキャニスター138が下方に押し下げ、キャニスター中の薬剤が高圧であるために、計量された用量がノズルブロックからマウスピース13に入ることによってなされる。

【0040】

また図1に記載の方法に従って製造されたキャニスターは、自動操作される加圧式の定量吸入器(pMDI)でも使用することができる。図3は、呼吸駆動式吸入器1を模式的に説明しており、この吸入器1は、装置が呼吸に応答して駆動する際に自動的に投与される薬剤を収容するキャニスター138を含む。

【0041】

簡単に言えば、吸入器1は、ハウジング10を含み、ここでハウジング10は、呼吸駆動式メカニズム4、6、50~53、55、57、58、130、150、160、200、210、250を含む。このメカニズムは、特に、呼吸駆動式フラップ57を含み、このフラップ57は、使用者がマウスピースを介して吸入する際にピボット点58を中心として回転する。それにより、所定のジョイント53、55、150、200、250が解放され、さらに連結部50がピボット51を中心として回転できるようになる。それにより、スプリング6中に保存されたエネルギー(このエネルギーは、放出されるまで押さえつけられた位置で保持されていた)が放出される。続いてスプリング6によって、かみ合い部分4を下に向かってキャニスター138に押し付ける。それにより、定量バルブ134がノズルブロック62を圧迫し、説明したように所定量の薬剤60が分配される。

【0042】

図示されたBAIメカニズムの機構と構成要素のより詳細な説明は、WO2008/082359を参照することができる。

【実施例】

【0043】

本発明の様々な形態の利点を説明するために、パーズ済みキャニスターと未パーズキャニスターの両方を試験し、結果を比較した。用いられた手法を理解するために確認すべきこととして言えば、実験される現象は、バルブ計量チャンバーの部分的な再充填であって、部分的な排出ではない。従って、これは、吸入器が、作用を受けた期間(この期間が測定される)にわたり駆動時の位置で維持された状態での駆動の後の駆動である。

【0044】

実施例1

3つの吸入器のための3つのキャニスターを構築し、従来の方式で、すなわち、キャニスターを定量バルブで密封する前にキャニスターを噴射剤でパーズし、続いて薬剤を充填することによるパーズ工程で薬剤で充填した。各吸入器を以下の方式で試験した：

1. 一般的な方法で駆動させ、エアロゾルを分配した。
2. 再度駆動させ、駆動した位置で第一の既定期間にわたり保持した(すなわち定量バルブを開けたままにした)(表1の第1列に記録した)。
3. 質量を量った。
4. 再度駆動させ、駆動した位置で第一の既定期間にわたり保持した(すなわち定量バルブを開けたままにした)(表1の第1列に記録した)。
5. 質量を量った。

10

20

30

40

50

6. 一般的な方法で駆動させた。
7. 質量を量った。

【0045】

保持時間の後の駆動時の質量を、工程5における吸入器の質量から工程3における吸入器の質量をマイナスすること、および、工程7における吸入器の質量から工程5における吸入器の質量をマイナスすることによって計算した。各保持時間の後における2回の作動からの結果の平均を計算した。最後に、3種の吸入器の全体の平均を計算し、記録した(表1の第2列)。この工程を各吸入器ごとに次の既定期間にわたり繰り返し、結果を表1にまとめた。

【0046】

【表1】

表1

駆動時の位置にバルブを保持した時間(秒)	保持時間後の駆動時の平均質量(mg)
2	76.1
5	76.0
10	76.2
20	68.5
30	47.5
50	22.1
90	11.1

10

20

【0047】

表1の結果のグラフ表示(図4)から明らかなように、バルブを所定期間にわたり駆動時の状態に保持した後に分配されたエアロゾルの駆動時の質量は、期間が長くなるほど有意に減少した。これは、エアロゾルの駆動時の質量は、送達された薬剤中の医薬品有効成分の用量に直接的な作用を有するために、吸入器の定量バルブがあまりにも長期間開けたままになっている場合、場合によっては患者はより少ない用量の薬物しか摂取できない可能性があるため望ましくない。

【0048】

実施例2

実施例1と比較するために、吸入器用のキャニスターを組み立て、本発明の形態に従って噴射剤で充填した。キャニスターを作製し、パージ工程を行わなかったこと以外は実施例1とまったく同じ方法で充填した(すなわち実施例2における吸入器中のキャニスターは未パージである)。実施例1のときと同様に、実施例2においても以下の方式で吸入器を試験した:

30

1. 一般的な方法で駆動させ、エアロゾルを分配した。
2. 再度駆動させ、駆動した位置で第一の既定期間にわたり保持した(すなわち定量バルブを開けたままにした)(表2の第1列に記録した)。
3. 質量を量った。
4. 再度駆動させ、駆動した位置で第一の既定期間にわたり保持した(すなわち定量バルブを開けたままにした)(表2の第1列に記録した)。
5. 質量を量った。
6. 一般的な方法で駆動させた。
7. 質量を量った。

40

【0049】

保持時間の後の駆動時の質量を、工程5における吸入器の質量から工程3における吸入器の質量をマイナスすること、および、工程7における吸入器の質量から工程5における吸入器の質量をマイナスすることによって計算した。各保持時間の後における2回の作動からの結果の平均を計算し、記録した(表1の第2列)。この工程を各吸入器ごとに次の既定期間にわたり繰り返し、結果を表2にまとめた。実施例2の場合の期間は、実施例1の場合よりも長い期間を含むが、結果は直接的に比較できるものである。

50

【 0 0 5 0 】

【 表 2 】

表 2

駆動時の位置にバルブを保持した時間(秒)	保持時間後の駆動時の平均質量(mg)
2	77.0
30	72.6
60	67.6
120	54.3

【 0 0 5 1 】

表 2 の結果のグラフ表示 (図 5) から明らかなように、実施例 2 の吸入器において、バルブを所定期間にわたり駆動時の状態に保持した後に分配されたエアロゾルの駆動時の質量は、期間が長くなっても、実施例 1 の吸入器と比べてそのような有意な減少は示さなかった。従って、分配されたエアロゾルのより安定した駆動時の質量に関して言えば、実施例 2 の吸入器は実施例 1 の吸入器よりも顕著に優れた性能を示す。これは、未パージの缶からのデータ (表 2) とパージした缶からのデータ (表 1) との比較を示す図 6 から明らかである。

10

【 0 0 5 2 】

実施例 3

上記で考察したように、エアロゾルの駆動時の質量は、送達された薬剤中の医薬品有効成分の用量に直接影響するため、患者は駆動ごとに有効量の薬物用量を摂取することができる。これを検証するために、90個のパージ済みキャニスター (比較用) および30個の未パージキャニスターを上記した方式と同じ方式で作製した。各キャニスターはいずれも、選択された薬剤の予め決められた既知の量と同じ用量を保持しているため、キャニスターの寿命の初期、中期および最後について測定することが可能である。

20

【 0 0 5 3 】

60個のパージ済みキャニスターを試験用に選択した。各キャニスターを吸入器に設置し、通常通りに駆動させて定量バルブを待機させた (これを寿命の初期とした) 。第二および第三の駆動の際に、定量バルブを、15、30または45秒のいずれか (各期間ごとに20個のキャニスターを使用) の所定期間にわたり開いたままにし、続いて第四の時間にわたり吸入器を通常通りに駆動した。標準的な吸入器中の用量を回収する装置を80リットル/分の流速で用いて、第三および第四の動作を合わせて送達された用量を測定した。データを記録し、続いて各キャニスターを、各キャニスターそれぞれが寿命の中期 (すなわち用量の約半分が分配された状態) になるまで十分な回数駆動させた。続いて測定工程を繰り返した (すなわち各キャニスターを、通常通りに一回駆動させ、さらに定量バルブを15、30または45秒のいずれかの所定期間にわたり開いたままにして2回駆動させた) 。その後、吸入器中のキャニスターを再度駆動させ、第三および第四の動作を合わせて送達された用量を測定した。データを記録し、続いて各キャニスターを、各キャニスターそれぞれが寿命の最後 (すなわち残りの用量ほぼ全てが分配された状態) になるまで十分な回数駆動させた。続いて測定工程を繰り返した (すなわち各キャニスターを、通常通りに一回駆動させ、定量バルブを15、30または45秒のいずれかの所定期間にわたり開いたままにして2回駆動させた) 。その後、吸入器中のキャニスターを再度駆動させ、第三および第四の動作を合わせて送達された用量を測定した。続いて、寿命の最後、寿命の中期および寿命の初期から得られたデータを合わせて、これらの60の測定結果の平均を、その薬物療法についてラベルで推奨されている用量に対するパーセンテージとして計算し、表3の第2列に記録した。定量バルブを予め駆動の位置に10秒維持した場合の次の用量に関するデータについて、20個ではなく30個の未パージキャニスターを試験した (寿命の初期、中期および最後それぞれにおいても繰り返し、従って合計で90の測定を行った) 。このデータの平均も表3の第2列に示す。

30

40

【 0 0 5 4 】

比較のために、同じ薬剤を同じ量で含む30個のパージ済みキャニスターで同様の試験

50

を行った。パージ済みキャニスターについての試験も未パージキャニスターと同じ方式で行った（具体的には、キャニスターのライフサイクルにおいて同じ寿命の初期、中期および最後の段階で行った）。表3の第3列に示したデータは、各保持時間における30個のデータポイント（10個のキャニスターそれぞれから3つのデータポイント）の平均である。パージ済みキャニスターについて、次の駆動からの用量の質量を測定する前に、10、30または50秒のいずれかの期間バルブを開いたままにした。しかしながらこれらのデータは、完全に比較に値するものである。

【0055】

【表3】

表3

駆動時の位置にバルブを保持した時間(秒)	保持時間後に送達された用量 (ラベルに記載された用量に対する%)	
	未パージキャニスター	パージ済みキャニスター
10	95.6	89.4
15	93.0	—
30	89.2	70.9
45	83.4	—
50	—	35.5

10

【0056】

表3のデータをグラフで示した図7からわかるように、前回の駆動でバルブを開けたままにした後に吸入器から分配された用量の質量の減少は、薬剤で充填する前にキャニスターがパージされない場合、ほとんど有意ではない。これは、患者が図らずも吸入器のキャニスターを駆動した状態で、すなわち定量バルブが開いた状態で保持したような場合であっても、患者が、未パージキャニスターを含む吸入器から、パージ済みキャニスターを含む吸入器と比較して少ない用量の薬剤しか摂取できない可能性は低いために有利である。

20

【符号の説明】

【0057】

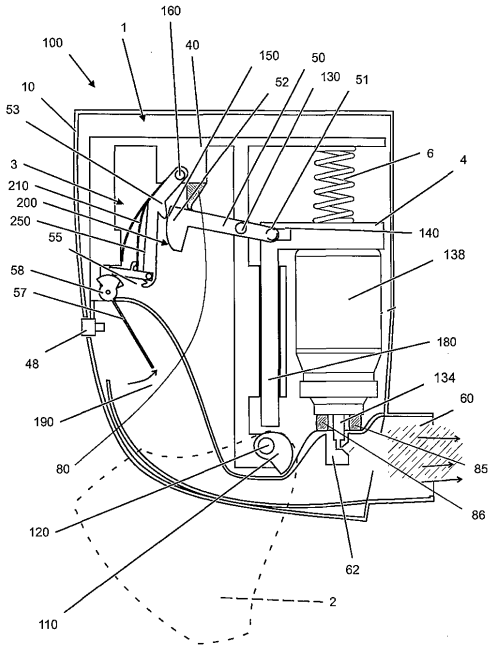
- 1 吸入器
- 2 充填ヘッド
- 3 作動装置本体
- 4 かみ合い部分
- 6 スプリング
- 10ハウジング
- 13 マウスピース
- 15 作動装置
- 50 連結部
- 51 ピボット
- 53、55、150、200、250 ジョイント
- 57 呼吸駆動式フラップ
- 58 ピボット点
- 60 薬剤
- 62 ノズルブロック
- 134 定量バルブ
- 138 キャニスター
- 170 循環ライン
- 172 混合用ベッセル
- 174 流出口
- 176 ライン
- 178 ポンプ
- 180 ライン

30

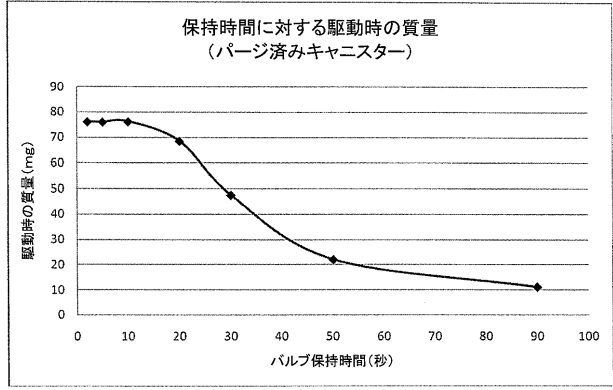
40

50

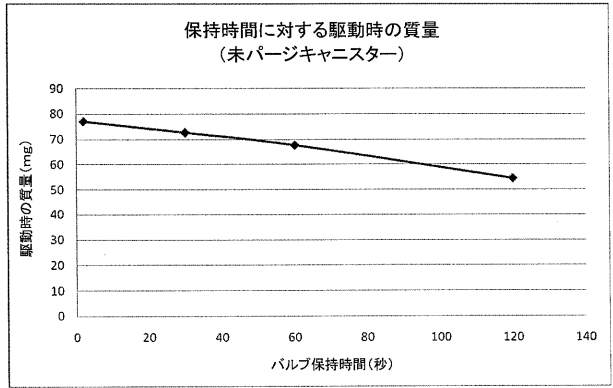
【 図 3 】



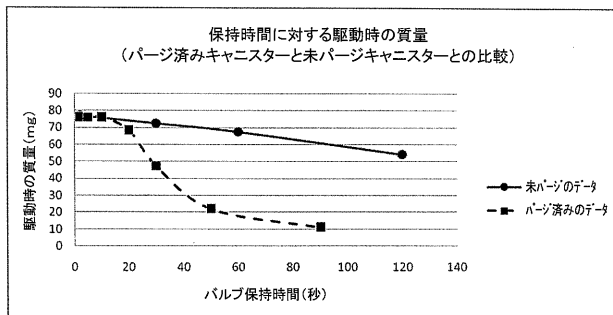
【 図 4 】



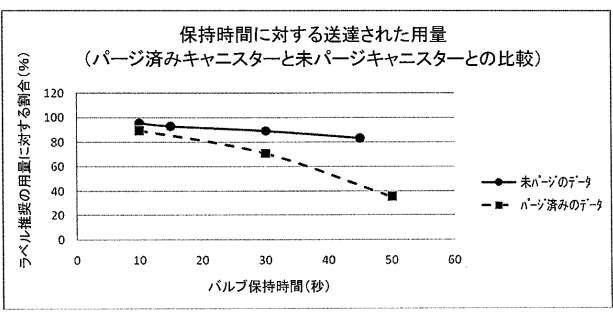
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2011/050222

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. B65B31/00 A61K9/00 B65B37/06 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) B65B A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/020289 A1 (SCHERING CORP [US]; CHAUDHRY SAEED [US]; SHARPE STEFAN A [US]; BERRY J) 11 March 2004 (2004-03-11) the whole document	1-11
X	US 2008/066744 A1 (CHAUDHRY SAEED [US] ET AL) 20 March 2008 (2008-03-20) the whole document	1-11
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 31 May 2011		Date of mailing of the international search report 20/07/2011
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Johne, Olaf

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/GB2011/050222**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 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. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims 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. 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 No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

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

see additional sheet

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 fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
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.:

1-11

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- 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.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ GB2011/ 050222

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-11

dispensing an amount of a medicament into the canister prior to sealing the opening of the canister;

2. claims: 12-14

coated canister

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2011/050222

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004020289	A1	11-03-2004	AT 384001 T 15-02-2008
			AT 503687 T 15-04-2011
			AU 2003265639 A1 19-03-2004
			CA 2495875 A1 11-03-2004
			DE 60318727 T2 08-01-2009
			DK 1542904 T3 21-04-2008
			EP 1542904 A1 22-06-2005
			EP 1878664 A1 16-01-2008
			ES 2297262 T3 01-05-2008
			JP 4679901 B2 11-05-2011
			JP 2005537095 A 08-12-2005
			JP 2006305390 A 09-11-2006
			JP 2011046726 A 10-03-2011
			MX PA05002248 A 08-06-2005
			PT 1542904 E 24-03-2008
			SI 1542904 T1 30-06-2008
US 2008066744	A1	20-03-2008	US 2004042973 A1 04-03-2004

フロントページの続き

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

(74) 代理人 100126985

弁理士 中村 充利

(72) 発明者 ベリー, サイモン・クリストファー

スウェーデン国 4 3 1 8 3 メルンダル, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・メルンダル

(72) 発明者 コロンパニ, アニエス・クロード・マルセル・ピエレット

スウェーデン国 4 3 1 8 3 メルンダル, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・メルンダル

(72) 発明者 ディッキー, ダンカン・チャールズ

イギリス国チェシャー エスケイ 1 0 ・ 4 ティージー, マックルズフィールド, オルダリー・パーク, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・オルダリー, ケア・オブ・アストラゼネカ・インテレクトチュアル・プロパティ

(72) 発明者 フレッチャー, イアン・マーク

スウェーデン国 4 3 1 8 3 メルンダル, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・メルンダル

(72) 発明者 ホドソン, ダレン・ジェームズ

イギリス国チェシャー エスケイ 1 0 ・ 4 ティージー, マックルズフィールド, オルダリー・パーク, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・オルダリー, ケア・オブ・アストラゼネカ・インテレクトチュアル・プロパティ

(72) 発明者 ジャンセン, ロバート・バーナード

イギリス国チェシャー エスケイ 1 0 ・ 4 ティージー, マックルズフィールド, オルダリー・パーク, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・オルダリー, ケア・オブ・アストラゼネカ・インテレクトチュアル・プロパティ

(72) 発明者 リー, キャスリン・ジェーン

イギリス国チェシャー エスケイ 1 0 ・ 4 ティージー, マックルズフィールド, オルダリー・パーク, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・オルダリー, ケア・オブ・アストラゼネカ・インテレクトチュアル・プロパティ

(72) 発明者 ルドジク, アンドリュウ・ジョン

イギリス国チェシャー エスケイ 1 0 ・ 2 エヌエイ, マックルズフィールド, チャーターウェイ, アストラゼネカ

(72) 発明者 ペイジ, ティム

イギリス国チェシャー エスケイ 1 0 ・ 4 ティージー, マックルズフィールド, オルダリー・パーク, アストラゼネカ・アール・アンド・ディー・オルダリー, ケア・オブ・アストラゼネカ・インテレクトチュアル・プロパティ

F ターム(参考) 4C047 JJ03 JJ22

【要約の続き】

業界において、圧力が充填されたキャニスターは、密封する直前に噴射剤でパージして空気を追い出す。本発明の方法はパージ工程を省略するものであり、密封されたキャニスター(138)は空気を含み、密封される前は噴射剤を含まない。

【選択図】図1