

(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2007-505663

(P2007-505663A)

(43) 公表日 平成19年3月15日(2007.3.15)

(51) Int. Cl.		F I			テーマコード (参考)
A 6 1 M 11/00	(2006.01)	A 6 1 M 11/00		D	3 E 0 1 4
A 6 1 M 15/00	(2006.01)	A 6 1 M 15/00		Z	
B 6 5 D 83/14	(2006.01)	B 6 5 D 83/14		F	
B 6 5 D 83/76	(2006.01)	B 6 5 D 83/00		K	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 34 頁)

(21) 出願番号 特願2006-526613 (P2006-526613)
 (86) (22) 出願日 平成16年9月21日 (2004.9.21)
 (85) 翻訳文提出日 平成18年5月15日 (2006.5.15)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2004/010654
 (87) 国際公開番号 W02005/028007
 (87) 国際公開日 平成17年3月31日 (2005.3.31)
 (31) 優先権主張番号 0322284.1
 (32) 優先日 平成15年9月23日 (2003.9.23)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

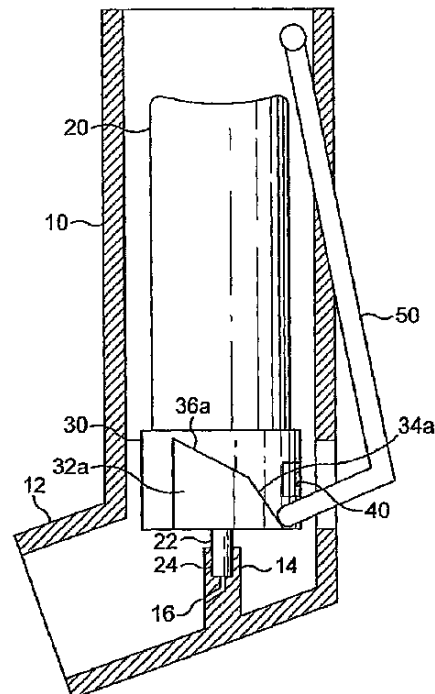
(71) 出願人 397009934
 グラクソ グループ リミテッド
 GLAXO GROUP LIMITED
 イギリス ミドルセックス ユービー6
 Oエヌエヌ グリーンフォード パークレ
 ー アベニュー グラクソ ウェルカム
 ハウス (番地なし)
 Glaxo Wellcome Hous
 e, Berkeley Avenue G
 reenford, Middlesex
 UB6 ONN, Great Brita
 in
 (74) 代理人 100091096
 弁理士 平木 祐輔

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医薬ディスペンサー

(57) 【要約】

医薬ディスペンサー装置において、身体腔部に挿入するための投薬排出口(12)を有する筐体(10)；前記筐体(10)内に可動的に収容された医薬排出装置(20)であって、投薬される前記医薬を貯蔵するための医薬容器(20)および前記容器(20)から前記排出口(12)に医薬を分配するための医薬投薬機構(22)を有する医薬排出装置；前記投薬機構(22)に駆動力を加えるための、前記医薬排出装置(20)に関して可動である、使用者操作可能アクチュエータ(50)；および前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータ(40)を有する医薬ディスペンサー装置が提供される。前記使用者操作可能アクチュエータ(50)に予圧手段(32、34、36)が設けられていることで、前記使用者操作可能アクチュエータ(50)に所定の閾値力が加わるまで、前記投薬機構(22)および駆動インジケータ(40)に前記駆動力が加わるのを防止するようになっている。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医薬ディスペンサー装置において、
投薬排出口を有する筐体；

前記筐体内に可動的に収容された医薬排出装置であって、投薬される前記医薬を貯蔵するための医薬容器および前記容器から前記排出口に医薬を分配するための医薬投薬機構を有する医薬排出装置；

前記投薬機構に駆動力を加えるための、前記医薬排出装置に関して可動である、使用者操作可能アクチュエータ；および

前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータ

10

を有し、

前記使用者操作可能アクチュエータに予圧手段が設けられていることで、前記使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加わるまで、前記投薬機構および駆動インジケータに前記駆動力が加わるのを防止するようになっていることを特徴とする医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2】

前記投薬排出口が口腔中に挿入されるマウスピースの形態のものである請求項 1 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 3】

前記投薬排出口が鼻腔中に挿入されるノズルの形態のものである請求項 1 に記載の医薬ディスペンサー装置。

20

【請求項 4】

前記医薬排出装置が推進剤に基づくエアロゾル医薬製剤を入れるのに好適なエアロゾル医薬容器を有する請求項 1～3 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 5】

前記投薬機構が計量バルブを有する請求項 4 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 6】

前記医薬排出装置が、流体の形態での医薬をポンプで分配するためのポンプディスペンサーを有する請求項 1～3 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 7】

前記投薬機構が圧縮ポンプを有する請求項 6 に記載の医薬ディスペンサー装置。

30

【請求項 8】

前記医薬排出装置が流体形態での医薬の注射用の注射器ディスペンサーを有する請求項 1～3 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 9】

前記使用者操作可能アクチュエータが、前記医薬排出装置によって画定される長軸に関して横方向に移動可能であることで、前記医薬容器に直接または間接に駆動力を加えるようになっている請求項 1～8 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 10】

前記使用者操作可能アクチュエータが機械的利得を与えるよう配置されている請求項 1～9 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

40

【請求項 11】

前記使用者操作可能オペレータが、レバー、カムおよびネジの形態からなる群から選択される形態を有する請求項 10 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 12】

前記使用者操作可能アクチュエータが、前記筐体に蝶番式に連結された少なくとも 1 個のレバーを有する請求項 10 または 11 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 13】

前記レバーが前記医薬容器の首部に連結している移行部品に作用する請求項 12 に記載の医薬ディスペンサー装置。

50

【請求項 1 4】

前記移行部品がカラーの形態のものである請求項 1 3 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 1 5】

前記駆動インジケータが、用量カウントデータを表示する表示装置を有する請求項 1 ～ 1 4 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 1 6】

前記駆動インジケータが駆動センサーを有する請求項 1 ～ 1 5 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 1 7】

前記駆動センサーが、電磁放射線、磁場、光、運動、温度、圧力、音、酸素濃度、二酸化炭素濃度および水分からなる群から選択される刺激に対して感受性である請求項 1 6 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 1 8】

前記駆動インジケータが機械的または電子的に前記駆動センサーと連携している請求項 1 6 または 1 7 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 1 9】

前記予圧手段が前記使用者操作可能アクチュエータと前記医薬容器との間に物理的に配置されている請求項 1 ～ 1 8 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 0】

前記予圧手段が前記医薬容器上に形成された段差を有することができ、前記段差は前記所定の閾値力が前記使用者操作可能アクチュエータに加えられた時に乗り越えられる請求項 1 9 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 1】

前記予圧手段が前記使用者操作可能アクチュエータ上に形成された段差を有し、前記段差は前記所定の閾値力が前記使用者操作可能アクチュエータに加えられた時に乗り越えられる請求項 1 9 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 2】

前記予圧手段が、前記医薬容器または前記使用者操作可能アクチュエータのうちの一方の上に形成された少なくとも 1 個の戻り止めと前記医薬容器または前記使用者操作可能アクチュエータのうちの他方の上に形成された凹部を有し、前記所定の閾値力が前記使用者操作可能アクチュエータに加わると、前記または各戻り止めが前記凹部を乗り越える請求項 1 9 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 3】

前記予圧手段が前記筐体と前記医薬容器との間に配置されている請求項 1 ～ 1 8 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 4】

前記予圧手段が、前記筐体の一部と係合するように前記医薬容器に形成された 1 以上の戻り止めを有し、前記使用者操作可能アクチュエータに前記所定の閾値力が加えられると、前記または全ての戻り止めが前記筐体から外れることができる請求項 2 3 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 5】

前記予圧手段が、前記医薬容器の一部と係合するように前記筐体に形成された 1 以上の戻り止めを有し、前記使用者操作可能アクチュエータに前記所定の閾値力が加えられると、前記または全ての戻り止めが前記医薬容器から外れることができる請求項 2 3 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 6】

前記予圧手段が前記筐体と前記使用者操作可能アクチュエータとの間に配置されている請求項 1 ～ 1 8 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 2 7】

10

20

30

40

50

前記予圧手段が、前記使用者操作可能アクチュエータと係合するように前記筐体上に形成された少なくとも１個の戻り止めを有し、前記使用者操作可能アクチュエータに前記所定の閾値力が加わると、前記または全ての戻り止めが前記使用者操作可能アクチュエータから外れることができる請求項２６に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項２８】

前記予圧手段が、前記筐体の一部と係合するように前記使用者操作可能アクチュエータ上に形成された少なくとも１個の戻り止めを有し、前記使用者操作可能アクチュエータに前記所定の閾値力が加わると、前記または全ての戻り止めが前記筐体から外れることができる請求項２６に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項２９】

10

前記予圧手段が可変の機械的比率を規定する請求項１～１８のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３０】

前記可変機械的比率が、前記使用者操作可能アクチュエータの表面と前記容器に設けられた追随要素またはそれに設けられた接続具との間の相互作用のプロファイルによって決定される請求項２９に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３１】

前記可変機械的比率が、前記容器の表面またはそれに設けられた接続具と前記使用者操作可能アクチュエータに設けられた追随要素との間の相互作用のプロファイルによって決定される請求項２９に記載の医薬ディスペンサー装置。

20

【請求項３２】

前記可変機械的比率が、初期高勾配およびその後の低勾配を特徴とする「２段階」プロファイルを規定する請求項３０または３１に記載の医薬ディスペンサー。

【請求項３３】

前記高および低勾配プロファイルが線形である請求項３２に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３４】

前記高および低勾配プロファイルが曲線であり、その間に漸進的な区切り点がある請求項３２に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３５】

30

前記高および低勾配プロファイルが部分円形態を有する請求項３４に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３６】

指で操作可能な手段によって前記容器に加わる前記力を調節するための力調節手段をさらに有する請求項１～３５のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３７】

前記力調節手段が、前記使用者操作可能アクチュエータによって前記容器に加えられる前記力を増幅する請求項３６に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項３８】

前記増幅が均一に行われる請求項３７に記載の医薬ディスペンサー装置。

40

【請求項３９】

前記増幅度が１．５～１０である請求項３８に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項４０】

前記力調節手段が前記使用者操作可能アクチュエータと一体形成されている請求項３６～３９のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項４１】

前記力調節手段が前記使用者操作可能アクチュエータと前記容器との間に配置されている請求項３６～３９のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項４２】

前記力調節手段がレバー、カムまたはネジ要素を有する請求項３６～４１のいずれかに

50

記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 4 3】

前記所定の力が前記指操作可能手段に加えられたら、前記力調節手段が作用する請求項 3 6～4 2 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 4 4】

前記力調節手段が作用して、前記所定の力が前記指操作可能手段に加えられたら、前記容器に加えられる前記調節された力が比較的一定となるようになっている請求項 4 3 に記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 4 5】

前記力調節手段が作用して、前記所定の力が前記指操作可能手段に加えられたら、前記容器に加えられる前記調節された力が比較的一定で増加するようになっている請求項 4 3 に記載の医薬ディスペンサー装置。 10

【請求項 4 6】

前記力調節手段がさらに停止要素を有する請求項 3 6～4 5 のいずれかに記載の医薬ディスペンサー装置。

【請求項 4 7】

医薬排出装置を可逆的に収容するための筐体アセンブリであって、前記医薬排出装置が、前記分配される医薬を貯蔵するための医薬容器および前記容器から医薬を分配するための医薬投薬機構を有しており、前記筐体アセンブリが、

身体腔部に挿入するための投薬排出口を有する筐体； 20

前記医薬排出装置に関して可動であることで前記投薬機構に駆動力を加える使用者操作可能アクチュエータ；および

前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータ

を有し、

前記使用者操作可能アクチュエータに予圧手段が設けられていることで、前記使用者操作可能アクチュエータに対して所定の閾値力が加わるまで、前記投薬機構および前記駆動インジケータへの前記駆動力の付与が防止されるようになっていることを特徴とする筐体アセンブリ。

【請求項 4 8】

請求項 4 7 に記載の筐体アセンブリおよびそれによって収容される医薬排出装置を有する部品のキット。 30

【請求項 4 9】

医薬ディスペンサー装置において、

身体腔部に挿入するための投薬排出口を有する筐体；

前記筐体内の医薬放出装置であって、前記分配される医薬を貯蔵するための医薬容器および前記容器から前記筐体内の放出位置まで医薬を放出するための医薬放出機構を有する医薬放出装置；

前記筐体内に可動的に収容された空気流発生装置であって、駆動時に前記放出位置に空気流を提供することで前記放出医薬のエアロゾル化を行うことができる空気流発生手段；

前記空気流発生装置に対して駆動力を加えるよう移動可能な使用者操作可能アクチュエータ；および 40

前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータ

を有し、

前記使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加わるまで、前記空気流発生装置および駆動インジケータに前記駆動力が加わるのを防ぐための予圧手段が、前記使用者操作可能アクチュエータに設けられていることを特徴とする医薬ディスペンサー装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、アクチュエータによって駆動可能な投薬機構を有する医薬容器を持った医薬 50

ディスペンサーに関する。ディスペンサーには駆動カウンタがある。

【背景技術】

【0002】

患者に対して投与を行うために（例えば、肺への吸入または鼻腔への投与のため）、医薬ディスペンサーを用いて医薬の投与を行うことが知られており、そのために非常に多様な医薬ディスペンサーが開発されている。

【0003】

公知の医薬ディスペンサーには、医薬製剤が加圧エアロゾル容器に入っており、エアロゾル容器が配置されている管状筐体もしくはスリーブおよび管状筐体から出ている排出管を有する吸入装置によって患者に投与されるものなどがある。そのような吸入装置は一般に、計量式吸入器（MDI）と称される。そのような吸入装置で使用されるエアロゾル容器は、容器を固定した状態でバルブ部材を押すことによって、あるいはバルブ部材を固定した状態で容器を押すことによって開けることができる一方の端で、排出バルブ部材によって各駆動時に所定用量の医薬を投与するように設計されている。そのような装置の使用においては、例えばノズルまたはマウスピースのような排出管と支持部を介して連通している容器の排出バルブ部材を有する管状筐体に、エアロゾル容器を入れる。使用時には患者は、筐体をほぼ直立状態に保持し、吸入装置のマウスピースまたはノズルを患者の口または鼻に入れる。エアロゾル容器を支持部方向に動かして、容器からエアロゾル噴霧剤の形態の医薬1用量を投与し、それを患者が吸入する。

10

【0004】

他の公知の医薬ディスペンサーには、粉末形態の医薬を投与するための乾燥粉末吸入装置などがある。1態様において、そのようなディスペンサーは、粉末医薬の貯留部を有し、そこから投与プロセスの前またはそのプロセスと同時に用量を計量する。そのディスペンサーは、アクティブ放出用に設計することができ、それによってガスもしくは空気の「一吹き」が投与位置に提供されて粉末のエアロゾル化を助け、それからあるいはそれと同時に患者が吸入を行う。そのような装置は、アクティブ放出乾燥粉末吸入器（アクティブDPI）と称される。圧縮ガスまたは空気源は一般的にはエアロゾル容器であるが、ポンプまたはプランジャー機構などの別の好適な手段によって提供することもできる。

20

【0005】

他の公知の医薬ディスペンサーには、ポンプの形態のアクチュエータに使用者が力を加えた時に、ノズルまたはオリフィスを介して流体形態の医薬を噴霧剤として投与することができるものなどがある。そのような噴霧装置は、単一用量を投与するように構成することができるか、あるいは投与される数用量の入った貯留部を有して構成することができる。

30

【0006】

他の公知の医薬には、注射薬を患者に投与するための注射器などがある。注射器は、中空の針による患者の皮膚の穿刺によるものであって、その針を通して、注射薬（溶液または懸濁液の形態のもの）をプランジャー機構のより患者の筋肉または組織に投与する。

【0007】

上記の各種医薬ディスペンサーのいずれかを用いる患者への医薬の有効な投与には、アクチュエータへの使用者の手動での働きかけによって引き起こされるある種の駆動段階が必要であることは明らかであると考えられる（例えば、MDIを押すことによるバルブの開放と用量の発射；鼻ポンプのポンプ駆動による液体用量の投与；あるいは注射器のプランジャーを動かすことによる用量の注射）。

40

【0008】

特定の医薬ディスペンサーが、装置からどれだけの数の用量の医薬が投与されたか、あるいは多くの場合より重要であるが、ディスペンサー内にどれだけの用量が残っているかに関するフィードバックを患者に提供するような構成となっていることが望ましい。そこで、各種の用量カウンタが、各種の医薬投与装置での使用に向けて開発されている。機械的カウンタおよび電子的カウンタの両方が知られており、アナログおよびデジタルの両方

50

のカウント表示もある。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

医薬品の「放出」に応じてカウントするように、あるいはより一般的にはディスペンサー装置のディスペンサー機構の「駆動」に応じてカウントするように、用量カウンタを配置することができることは明らかであると考えられる。しかしながら出願人は、ディスペンサーの使用者操作可能アクチュエータの「駆動」に信頼してカウントを登録する場合に、用量カウンティングには問題が生じる可能性のあることに気づいた。

【課題を解決するための手段】

10

【0010】

使用者操作可能アクチュエータをゆっくりまたは予測できない形で動かすことで医薬が有効に投薬されないが、カウンタはなおも駆動カウントを登録する場合には、一つの問題が生じる。有効な投薬が完全駆動段階の患者の手動による誘発（例：バルブを開けて完全用量を発射するだけのMDIの押し込み；好適な噴霧剤として全液体を投与するだけの強さでの鼻ポンプのポンプ駆動；あるいは全用量を注射するのに十分な注射器のプランジャーの移動）に依存する場合には、その問題は特に大きくなり得る。その問題を解決するために、本発明における医薬ディスペンサー装置は、使用者操作可能アクチュエータへの所定の閾値力を加えないと駆動を起こさないようにする、従ってカウントの登録を行わないようにする「掛かり」の特徴を有する。

20

【0011】

本発明の第1の態様によれば、医薬ディスペンサー装置において、
投薬排出口を有する筐体；

前記筐体内に可動的に収容された医薬排出装置であって、投薬される前記医薬を貯蔵するための医薬容器および前記容器から前記排出口に医薬を分配するための医薬投薬機構を有する医薬排出装置；

前記投薬機構に駆動力を加えるための、前記医薬排出装置に関して可動である、使用者操作可能アクチュエータ；および

前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータ
を有し、

30

前記使用者操作可能アクチュエータに予圧手段が設けられていることで、前記使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加わるまで、前記投薬機構および駆動インジケータに前記駆動力が加わるのを防止するようになっていたことを特徴とする医薬ディスペンサー装置が提供される。

【0012】

概して、この第1の態様による本発明は、MDI、鼻ポンプまたは注射器型の医薬ディスペンサー装置として好適に具体化される。

【0013】

本発明によれば、前記使用者操作可能アクチュエータに、所定の閾値を超えるだけの力が加えられるまで、投薬機構および駆動インジケータの両方に対して、使用者が加えた力が伝わるのを防止するように、前記予圧手段が動作することは明らかであると考えられる。

40

【0014】

前記医薬ディスペンサー装置は、身体腔部に挿入するための投薬排出口を好適に有する筐体を持つ。その筐体はいずれか好適な形態を取ることができるが、使用者の手の中で保持するのが容易なように好適に構成されている。

【0015】

前記排出口は、いずれか好適な形を有することができる。1態様においてそれは、口に挿入するためのマウスピースの形態を有し、別の態様ではそれは、患者の鼻腔内に挿入するためのノズルの形態を有する。

50

【0016】

前記筐体は、筐体内で移動可能である医薬排出装置を収容するような形状となっている。複数の態様において、前記医薬排出装置は、筐体に対する移動のために、筐体内に部分的または完全に収容されている。

【0017】

前記医薬排出装置は、投薬される医薬を貯蔵するための医薬容器および患者への投薬のために容器から排出口に医薬を分配する医薬投薬機構を有する。

【0018】

前記医薬排出装置はいずれか好適な形を有するよう構成することができ、特に、医薬容器内に入っている医薬は、乾燥粉末、加圧エアロゾルおよび液体形態などの多様な形態を有することができる。

10

【0019】

1 態様において、前記医薬ディスペンサー装置は、計量式吸入器 (MDI) の形態を有する。すなわちその装置は、エアロゾルの形態で投薬するのに好適な医薬ディスペンサーである。従って前記医薬排出装置は、推進剤を基剤とするエアロゾル医薬製剤を入れるのに適したエアロゾル医薬容器を有する。エアロゾル医薬容器には、バルブ、エアロゾルの形態の医薬製剤を患者に対して放出するための例えばスライドバルブなどの計量バルブを有する投薬機構が設けられている。医薬エアロゾル容器は通常、容器を固定状態に保持しながらバルブを押すことで、あるいはバルブを固定状態に保持しながら容器を押すことで開放することができるバルブ投薬機構によって、各駆動時に所定用量の医薬を分配するよう設計されている。

20

【0020】

医薬容器がエアロゾル容器である場合、バルブは代表的には、医薬エアロゾル製剤を前記バルブ本体に入れることができる導入口、エアロゾルをバルブ本体から出すことができる排出口および前記排出口を通る流れを制御可能である開放／閉鎖機構を有するバルブ本体がある。

【0021】

前記バルブは、前記開放／閉鎖機構が封止リングおよび封止リングによって受けることができる投薬通路を有するバルブ軸部を持ち、バルブ軸部がバルブ閉位置からバルブ開位置まで前記リング内でスライド式に移動可能であり、バルブ本体の内部が投薬通路を介してバルブ本体の外部と連通しているスライドバルブであることができる。

30

【0022】

代表的には前記バルブは、計量バルブである。計量容量は代表的には $10 \sim 100 \mu\text{L}$ であり、例えば $25 \mu\text{L}$ 、 $50 \mu\text{L}$ または $63 \mu\text{L}$ である。好適にはバルブ本体が、医薬製剤の量を計量するための計量チャンバおよび導入口を通して計量チャンバに至る流れを制御可能な開放／閉鎖機構を画定する。好ましくはバルブ本体は、第2の導入口を介して計量チャンバと連通しているサンプリングチャンバを有し、前記導入口が開放／閉鎖機構によって制御可能であることで、計量チャンバへの医薬製剤の流れが調節される。

【0023】

前記バルブは、チャンバおよびバルブ軸部を有する「自由流動エアロゾルバルブ」を有することもでき、そのバルブ軸部は前記チャンバ内に延在し、投薬位置と非投薬位置との間で前記チャンバに対して移動可能である。バルブ軸部はある構成を有し、前記チャンバは、計量される容量がそれらの間で規定されるような、そして非投薬位置と投薬位置の間の移動時に、バルブ軸部が順次、(i) チャンバ中へのエアロゾル製剤の自由流動を可能とし、(ii) バルブ軸部の外部表面とチャンバの内部表面との間の加圧エアロゾル製剤用の閉鎖計量容量を規定し、(iii) 計量容量が排出口通路と連通することで計量容量の加圧エアロゾル製剤を投薬することが可能となるまで閉鎖計量容量の体積を小さくすることなく、チャンバ内を閉鎖計量容量とともに移動するような内部構成を有する。

40

【0024】

別の態様において、医薬ディスペンサー装置は、流体用のポンプディスペンサー、特に

50

は鼻ポンプの形態を有する。すなわち医薬排出装置は、流体形態での医薬をポンプ投薬する上で好適である。従って医薬排出装置は、流体医薬（製剤）を入れるのに好適な医薬容器を有する。エアロゾル医薬容器には、ポンプを有する投薬機構が設けられている。

【0025】

好適には流体医薬排出装置は、長軸を有し、分配される流体を貯蔵するための容器ならびに容器内に配置された吸引導入口および容器から流体を分配するための長軸に沿って延在する排出管を有する圧縮ポンプを持っている。使用時には、使用者操作可能アクチュエータが流体排出装置の長軸に関して横方向に移動して、容器に対して力を加えることで、容器が長軸に沿って移動して、ポンプが駆動される。

【0026】

好適にはポンプは、バロイス S A (Valois SA) が製造しているモデルである V P 3、V P 7 またはこれらに変更を加えたものなどの予圧ポンプを有する。代表的には、そのような予圧ポンプは代表的には、製剤 8 ~ 50 mL を保持することができる瓶（ガラスまたはプラスチック）容器とともに用いる。各噴霧は代表的には、そのような製剤 50 ~ 100 μ L を送り出すものであることから、この装置は少なくとも 100 計量用量を提供することが可能である。

【0027】

別の態様において、医薬ディスペンサー装置は、注射用流体の注射器ディスペンサーの形態を有する。公知の注射器は、注射用医薬を患者の筋肉もしくは組織に投与する中空針によって患者の「皮膚」に穿刺を行うことに基づくものである。従って、医薬容器は代表的には、注射用医薬（製剤）を収容するのに好適な筒の形態であり、投薬機構は筒部から中空針への医薬（製剤）のプランジ分配用のプランジャーを有する。注射器内容物は例えば、液体、溶液、懸濁液、粒子または凍結乾燥品であることができる。代表的には、プランジャーには退避またはリセット機構が設けられている。

【0028】

医薬ディスペンサーは、投薬機構に対して駆動力を加えるための、医薬排出装置に関して可動である使用者操作可能アクチュエータを有する。

【0029】

「使用者操作可能アクチュエータ手段」という用語は、代表的な使用者（例：成人または小児の患者）の指もしくは親指またはそれらの組み合わせの動作によって手動で操作可能なそのようなアクチュエータ手段を包含するものである。

【0030】

1 態様において、前記使用者操作可能アクチュエータは、医薬排出装置によって画定される長軸に関して横方向に移動可能であることで、医薬容器に対して直接または間接に駆動力を加える。従って別の態様では、使用者操作可能アクチュエータは、容器に接触するかそれと合体することで、駆動力に必要な移動を行うことができるようにしても良い。

【0031】

1 態様において、使用者操作可能アクチュエータは、機械的利得を与えるように配置されている。すなわち、使用者操作可能アクチュエータが使用者の力に機械的利得を与えることで、容器に加わる駆動力が調節される（通常は、強化したり滑らかにする）。1 態様においてその機械的利得は、一定の機械的利得強化だけ、例えば 1 : 5 : 1 ~ 10 : 1（強化力：初期力）、より代表的には 2 : 1 ~ 5 : 1 の比率で、均一に提供することができる。別の態様では、機械的利得は非一定的に与えられ、例えば付与力サイクルにおいて機械的利得が徐々に増加したり減少したりする。機械的利得変動の詳細なプロファイルは、所望の医薬分配プロファイルならびに装置および分配される医薬（製剤）の全ての関連する特性を参照して容易に決定することができる。

【0032】

好適には、使用者操作可能オペレータは、レバー、カムまたはネジの形態などの自然に機械的利得を生じる形態を有する。

【0033】

10

20

30

40

50

1 態様において、使用者操作可能アクチュエータは、筐体の一部に蝶番式に連結された少なくとも 1 個のレバーを有し、そのレバーは、そのレバーまたは各レバーを使用者が動かした時に、容器に駆動力を伝える（例えば、それに直接作用して）ことで、容器を投薬排出口方向に動かすように配置されている。

【0034】

別の態様では、2 個の対向するレバーがあり、各レバーは蝶番式に筐体の一部に連結されており、使用者が 2 個のレバーを一緒に圧迫した時に、医薬容器を投薬排出口の方に動かすように配置されていても良い。

【0035】

好適には、使用者操作可能アクチュエータが、医薬容器の首部に連結している移行部品に作用する。好適にはその移行部品は、カラーの形態のものである。 10

【0036】

複数の態様において、前記または各レバーは筐体内の下側端で蝶番式に支持されていても良く、使用者操作可能アクチュエータが医薬容器の首部に連結されている（例えば、それに対するカラーとして形成されている）。

【0037】

別の態様では、使用者操作可能アクチュエータは、医薬容器に駆動力を加えて、容器を投薬排出口方向に移動させて、投薬機構を駆動するための、筐体内でスライド式に支持された少なくとも 1 個のレバーを有する。

【0038】

駆動インジケータは、駆動力の付与に応答する。本明細書において「駆動インジケータ」という用語は、駆動力が投薬機構に加わった時に、指示または特にはカウントをする手段を意味するのに用いられる。 20

【0039】

「駆動」という用語は通常、医薬が容器から分配されるように、投薬機構装置を駆動することを意味するのに用いられる。

【0040】

駆動指示は、駆動力が投薬機構に加えられるようになるあらゆる駆動段階の検出に基づいたものとすることができる（すなわち、所定の閾値力を超えるだけの力が与えられることで行われる良好な駆動段階）。 30

【0041】

駆動インジケータは特に、用量カウントデータを登録し、患者に対してそれを示す手段を有する。基本レベルでは、そのデータは、単に良好な駆動段階が検出されたという事実に関係するものであると考えられるが、より多くの場合で、そのデータは投与されたまたは残っているディスペンサー装置中の医薬の用量数に関するものである。そのデータは、デジタルまたはアナログ形式で、代表的には標準的なカウントの印（例えば、「999」から「000」の印のカウント表示）で示すことができる。徐々に「加算」または「減算」する実施形態が想到される。

【0042】

良好な駆動段階の検出を行うためには、ディスペンサー装置は好適には駆動センサーを有することができる。駆動センサーは例えば、電磁放射線、磁場、光、運動、温度、圧力、音、酸素濃度、二酸化炭素濃度および水分からなる群から選択されるパラメータを感知する。駆動センサーは、ディスペンサーの良好な駆動を感知するように配置されている。1 態様において、駆動センサーは筐体と一体形成されており、例えばディスペンサー装置の筐体に成形されているか、それに取り付けられている。あるいは駆動センサーは、筐体に対して両面に取り付け可能である。 40

【0043】

駆動インジケータは、駆動センサーと機械的または電子的に関連していることで、センサーが駆動を検出した時に、信号が駆動インジケータに送られて、（一部の）用量が投薬されたことを記録するようになっていても良い。 50

【0044】

1 態様において、駆動インジケータは、マイクロプロセッサを有する。好適にはマイクロプロセッサは、センサーからのデータに基づいて演算を行い、データまたはデータに基づいた演算の結果に係する信号出力を作り出す。

【0045】

好適には駆動インジケータには、データの表示用の視覚表示装置が設けられているか、あるいはそれと連結されている。好ましくは視覚表示装置は、使用されたあるいは容器内に残っている医薬の用量数を示す。好適にはその用量は、数値で、あるいは一連の着色光または白黒の棒グラフによって示される。

【0046】

使用者操作可能アクチュエータには、予圧手段が設けられる。予圧手段は、所定の閾値力が使用者操作可能アクチュエータに加わるまで、投薬機構および駆動インジケータに対して駆動力が加えられるのを防止する役割を果たす。従ってその所定の力は、投薬機構の駆動前に最初に超えなければならない「閾値」力もしくは「障壁」力と考えることができる。駆動インジケータによるその駆動の登録を行うことができる。

【0047】

投薬機構の駆動が可能となる前に超えるべき所定の力の量は、投薬機構の特徴、代表的な使用者プロファイル、医薬（製剤）の性質および所望の投薬特性などの各種要素に応じて選択される。

【0048】

代表的には、前記所定の閾値力は 5 ～ 30 N の範囲、より代表的には 10 ～ 25 N の範囲である。すなわち、投薬機構の駆動が可能となる前に、代表的には 5 ～ 30 N、より代表的には 10 ～ 25 N の力を、使用者操作可能アクチュエータに加えなければならない。傾向として、そのような値は、弱くて明確でないあるいは意図しない使用者（例：指）の動きに対する好適な「障壁力」を防ぐが、使用者の意志のある指（または親指）の動作によって容易に超えられる力に相当するものである。小児または高齢の患者が使うように装置が設計されている場合、それは成人の使用向けに設計された場合より低い所定力を有することができることは明らかであろう。

【0049】

本発明の第 1 の実施形態によれば、予圧手段は、使用者操作可能アクチュエータと医薬容器との間に物理的に配置されている。

【0050】

その場合、予圧手段は、投薬機構が駆動可能となる前に、使用者操作可能アクチュエータによって乗り越えられなければならない医薬容器上に形成された段差からなることができ、その段差は、使用者操作可能アクチュエータに対して所定の閾値力を加えた時に乗り越えられる。

【0051】

あるいは、予圧手段は、投薬機構が駆動可能となる前に、医薬容器によって乗り越えられなければならない前記または各使用者操作可能アクチュエータ上に形成された段差からなることができ、その段差は、使用者操作可能アクチュエータに対して所定の閾値力を加えた時に乗り越えられる。

【0052】

さらに別の代替形態では、予圧手段は、医薬容器または使用者操作可能アクチュエータのうちの一方の上に形成された少なくとも 1 個の戻り止めと医薬容器または使用者操作可能アクチュエータのうちの他方の上に形成された凹部とからなることができ、所定の閾値力が使用者操作可能アクチュエータに加わると、前記または各戻り止めが、それが係合している凹部を乗り越える。

【0053】

本発明の第 2 の実施形態によれば、予圧手段は筐体と医薬容器との間に配置されている。

10

20

30

40

50

【0054】

その場合、予圧手段は、筐体の一部と係合するように医薬容器に形成された1以上の戻り止めからなることができ、使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加えられると、前記または全ての戻り止めが筐体から外れて、投薬機構が駆動できるようになる。

【0055】

あるいは、予圧手段は、医薬容器の一部と係合するように筐体に形成された1以上の戻り止めからなることができ、使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加えられると、前記または全ての戻り止めが医薬容器から外れて、投薬機構が駆動できるようになる。

【0056】

10

本発明の第3の実施形態によれば、予圧手段は筐体と使用者操作可能アクチュエータとの間に配置されている。

【0057】

その場合、予圧手段は、使用者操作可能アクチュエータと係合するように筐体上に形成された少なくとも1個の戻り止めからなり、使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加わると、前記または全ての戻り止めが使用者操作可能アクチュエータから外れて、投薬機構が駆動できるようになる。

【0058】

あるいは、予圧手段は、筐体と係合するように使用者操作可能アクチュエータ上に形成された少なくとも1個の戻り止めからなり、使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加わると、前記または全ての戻り止めが筐体から外れて、投薬機構が駆動できるようになる。

20

【0059】

さらに別の代替形態として、予圧手段（例えば、指で動作可能な手段からなる）が可変の機械的比率を規定することで、前記またはそれぞれの使用者操作可能アクチュエータ（例：レバー）に所定の力が加えられるまで、長軸方向に容器に対して大きい力が移動しないようになっている。その可変の機械的比率は好適には、使用者操作可能アクチュエータの表面と容器に設けられた追従要素またはそれに設けられた接続具（例：カラー）との間の相互作用のプロファイルによって決定される。

【0060】

30

1態様において、可変の機械的比率は、初期「高力」（例：高勾配）プロファイル（超えるべき予圧力を規定）およびその後の「低力」（例：低勾配）プロファイルを特徴とする「2段階」プロファイルを規定する。

【0061】

ある特定の態様では、「高力」プロファイルと「低力」プロファイルは線形であり（すなわち直線）、それらの間には急峻な区切り点がある。

【0062】

別の特定の態様では、「高力」プロファイルと「低力」プロファイルは曲線であり、それらの間には滑らか／漸進的な区切り点がある。

【0063】

40

好ましい態様では、「高力」プロファイルと「低力」プロファイル部分円のプロファイル形態（例えば、定義されるように、異なる半径および異なる中心を有する重なる円）を有し、それらの間には滑らか／漸進的な区切り点がある。別の態様では、予圧手段は、使用者操作可能アクチュエータと医薬容器との間に配置されたバネを有し、そのバネは投薬機構に関して特定の意味で（すなわち、それに向かってまたはそれから離れるように）医薬容器を動かすのに用いられる。

【0064】

その場合、バネは、所定の閾値力が加わるまで（すなわち、使用者が加える力と貯えられたバネの推進力の組み合わせによって）、使用者操作可能アクチュエータの動きによって圧縮され得るものであり、その時点で、投薬機構の駆動を防止するのに用いられている

50

予圧手段の閾値を、医薬容器に加えられた力が超えることで、容器が移動して、投薬機構が駆動される。

【0065】

好適には、医薬ディスペンサー装置にはさらに、容器に加えられる力を調節するための力調節手段が設けられている。すなわち、使用者操作可能アクチュエータに対して使用者が直接加える力と比較して、容器に加わる（従って、最終的に容器に作用する）力を調節する手段である。

【0066】

1 態様において、力調節手段は、加わる力を増幅するように作用する（すなわち、それは力増幅手段を有する）。その増幅は、一定の増幅、例えば 1.5 : 1 ~ 10 : 1 の比率（増幅力：初期力；すなわち、1.5 ~ 10 の増幅度）、より代表的には 2 : 1 ~ 5 : 1 の比率で、一定に行うことができる。別の態様では増幅は、加えられる力のサイクルにおいて機械的利得を徐々に上昇または徐々に低下させる等の非一定的な形で行う。 10

【0067】

機械的利得変動の詳細なプロファイルは、所望の医薬分配プロファイルならびに装置および分配される医薬（製剤）の全ての関連する特性を参照して容易に決定することができる。

【0068】

1 態様において、力調節手段は、使用者操作可能アクチュエータと一体形成されていても良い。その態様では、力調節手段は、機械的利得を生じるような形状の使用者操作可能アクチュエータの 1 態様を有することができる（例：レバー、カムまたはネジ部品）。 20

【0069】

別の態様では、力調節手段は、使用者操作可能アクチュエータと一体形成されずに配置されており、代表的には使用者操作可能アクチュエータと医薬容器との間に配置されている。この態様でもやはり、力調節手段は、機械的利得を生じるような形状の使用者操作可能アクチュエータの 1 態様を有することができる（例：レバー、カムまたはネジ部品）。

【0070】

1 態様において、力調節手段は、所定の閾値力が超えられた場合にのみ作用する（すなわち、使用者が加えた力を調節するためにのみ作用する）。好ましい態様では、調節力は、所定の閾値力が超えられた時に、投薬機構に加わる力が相対的に一定であるか、あるいは相対的に一定で増加するように作用する。 30

【0071】

ある特定の態様では、力調節手段はさらに、特定の最大力に到達した時、あるいはより代表的には使用者操作可能アクチュエータが医薬排出装置に対して特定の距離まで移動した時に、駆動力が投薬機構に加わるのを停止するよう作用する停止部を有する。1 態様において、その停止部は、投薬機構に過剰の力が加わるのを防止する機能を果たす。

【0072】

医薬排出装置が医薬ディスペンサー装置の筐体から可逆的に着脱可能である実施形態が想到される。そのような実施形態では、医薬ディスペンサー装置は筐体アセンブリおよびそれによって収容可能な医薬排出装置を有する。従って、本発明の別の態様によれば、医薬排出装置を可逆的に収容するための筐体アセンブリが提供され、その医薬排出装置は、分配される医薬を貯蔵するための医薬容器および容器から医薬を分配するための医薬投薬機構を有しており、その筐体アセンブリは、 40

身体腔部に挿入するための投薬排出口を有する筐体；

医薬排出装置に関して可動であることで投薬機構に駆動力を加える使用者操作可能アクチュエータ；および

前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータ

を有し、

前記使用者操作可能アクチュエータに予圧手段が設けられていることで、使用者操作可能アクチュエータに対して所定の閾値力が加わるまで、投薬機構および駆動インジケータ 50

への駆動力の付与が防止されるようになっている。

【0073】

本発明のさらに別の態様によれば、上記の筐体アセンブリおよびそれによって収容される医薬装置を有する部品のキットが提供される。その医薬排出装置は、分配される医薬を貯蔵するための医薬容器および前記容器から筐体アセンブリの排出口に医薬を分配するための医薬投薬機構を有する。

【0074】

本発明の変形形態では、本発明は、使用者操作可能アクチュエータに対して閾値力が加わるまで、医薬用量のエアロゾル化を助けるための空気流を提供する空気流発生手段の駆動が防止される「アクティブ」（例えば、アクティブDPI）型のディスペンサーとして

10

【0075】

そこで、本発明の別の態様によれば、医薬ディスペンサー装置において、身体腔部に挿入するための投薬排出口を有する筐体；

前記筐体内の医薬放出装置であって、分配される医薬を貯蔵するための医薬容器および前記容器から前記筐体内の放出位置まで医薬を放出するための医薬放出機構を有する医薬放出装置；

前記筐体内に可動的に収容された空気流発生装置であって、駆動時に前記放出位置に空気流を提供することで前記放出医薬のエアロゾル化を行うことができる空気流発生手段；

前記空気流発生装置に対して駆動力を加えるよう移動可能な使用者操作可能アクチュエータ；および

20

前記駆動力の付与に応答する駆動インジケータを有し、

使用者操作可能アクチュエータに所定の閾値力が加わるまで、前記空気流発生装置および駆動インジケータに前記駆動力が加わるのを防ぐための予圧手段が、前記使用者操作可能アクチュエータに設けられていることを特徴とする医薬ディスペンサー装置が提供される。

【0076】

この態様では、前記空気流発生装置は、放出位置で放出医薬をエアロゾル化するのを支援する上で十分な好適な空気流源を有することができる。1態様において、空気流発生装置は、通常はエアロゾル容器内に入っている圧縮ガスまたは圧縮空気源である。別の態様では、空気流発生装置は、空気流を発生させるためのポンプまたはプランジャー機構を有する。

30

【0077】

さらに、この態様では、空気流発生装置に駆動力が加わると、「駆動インジケータ」という用語は、指示のための手段、または特にはカウンティングのための手段を意味するのに用いられることは明らかであろう。従って、この態様では「駆動」という用語は、医薬が投薬用にエアロゾル化されるような形での空気流発生装置の駆動を意味するのに用いられる。

【0078】

さらに本態様においては、医薬放出装置は好適には、貯留部、乾燥粉末型のものである。すなわち、その装置は、乾燥粉末の形態で複数の（未計量用量の）医薬品を入れるのに好適な貯留部型の容器パックを有するものであり、貯留部から放出位置への医薬を計量する手段を有する。その計量手段は例えば、計量カップを有することができ、それは貯留部から医薬をカップに充填することができる第1の位置から、患者が吸入のために計量医薬用量を利用できるようになる第2の位置まで移動可能である。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0079】

以下においては、添付の図面を参照しながら、本発明について説明する。

【0080】

50

図1には、患者が吸入する医薬の投与用の計量式吸入器の形態の本発明の医薬ディスペンサーを示してある。その吸入器は、エアロゾル容器20が配置されている管状筐体10を有する。投薬排出口12が、筐体10の閉鎖端から横方向に出ている。図示した実施形態では、排出口12は患者の口に挿入するマウスピースの形態であるが、所望に応じて、患者の鼻孔に挿入されるノズルとして設計することもできる。

【0081】

エアロゾル容器20は、スライドバルブの形態でのバルブ投薬機構22を有する。変形態様において、投薬機構は、ポンプディスペンサーを有することができる。バルブ軸部24は支持部14と連結している。支持部14には、投薬される用量が投薬排出口12を通過するようにすることができる排出口通路16が設けられている。用量の投薬には、エアロゾル容器20を押してスライドバルブ投薬機構22を駆動させ、排出口12に医薬を分配する必要があり、それを患者が吸入できることは明らかであろう。

10

【0082】

エアロゾル容器20の首部（すなわち、バルブ末端）には、カラー30が設けられており、それは代表的には固定して取り付けられている（例えば、公開PCT出願番号WO 01/28887に記載の連結方法によって）。そのカラーの斜視図が図2にある。そのカラー30内には駆動インジケータ40があり、それは筐体10内のエアロゾル容器20を押すことによる投薬機構22の駆動に応じて駆動可能である。駆動インジケータ40は、機械的または電子的構成要素を有することができ、好適には当業界で公知の種類のものである。

20

【0083】

カラー30は、いずれかの側に翼部32a、32b（図1では片側のみで見ることができる）が設けられているように見ることができ、各翼部32a、32bは、第1の急峻に傾斜した斜面34a、34bおよび浅い傾斜の第2の斜面36a、36bを画定する形状となっている。翼部32a、32b表面は、レバーアクチュエータアーム50の追従部端52a、52b（図1では片側のみが見える）用のガイドとして作用するよう設計されている。下記のさらなる説明から明らかになるように、追従部52a、52bと翼部32a、32b表面との間の相互作用が、本発明による駆動「掛かり」の特徴を提供する。

【0084】

図3には、レバーアクチュエータアーム50の斜視図を示してある。アーム50は、ピボット点54a、54b（図1でのみ見ることができる）で筐体10に蝶番式に取り付けられているように見ることができる。レバーアーム50が休止位置にある時は、追従部端52a、52bが、カラーに設けられた翼部32a、32bの急進に傾斜した斜面34a、34bに当接している。切欠部分56により、アクチュエータアーム50が筐体10に取り付けられている時には、駆動インジケータ40を使用者は見ることができる。

30

【0085】

駆動の動きの第1の段階では、患者がレバーアーム50を筐体10の方に押す。最初に、レバーアーム50の追従部端52a、52bが第1の急峻傾斜の斜面34a、34bによってガイドされる結果として、予圧抵抗力が加わる。最初に、第1の斜面34a、34bの勾配および長さによって大きさが決まる予圧抵抗力が、投薬機構22および駆動インジケータ40の駆動を防止する。従って患者は、十分な力が加えられて、追従部端52a、52bが第1の急峻傾斜の斜面34a、34bの予圧抵抗力を超えるようになるまで、レバーアーム50にさらに強い力を加えなければならない。「掛かり」閾値力がそうして超えられると、第2のより浅い斜面36a、36bとなる。これらが与えるさらなる抵抗力は非常に小さいことから、追従部端52a、52bは浅い斜面36a、36bを急速に乗り越えて、カラー30、従ってエアロゾル容器20へ下方方向の力を急速に伝えることができる。容器20が筐体10に対して下方方向に移動することで、投薬機構22が駆動されて、排出口12から医薬製剤が放出され、さらには駆動インジケータ40によってその駆動の登録が誘発される。

40

【0086】

50

図１～３の実施形態の変形形態では、前記二重斜面に代えて、好適な閾値「掛かり」力を提供する他の手段を用いることができる。特に、第１の斜面に代えて、駆動が可能となる前に物理的に超えなければならない戻り止め部分（例：ガイド表面上のニブ）を用いることができる。

【００８７】

図１～３の実施形態のさらなる変形形態では、計量式吸入器形態に代えてポンプ型ディスペンサーまたはポンプ型注射器とし、そのいずれにおいても、医薬放出には筐体に対する医薬容器の駆動運動を行う必要がある。

【００８８】

図４には、患者が吸入するための乾燥粉末医薬をエアロゾル化放出する活性乾燥粉末吸入器（ＤＰＩ）の形態での本発明の医薬ディスペンサーを示してある。図５には、筐体がない状態での図４のディスペンサーを示している。吸入器は管状筐体１１０を有しており、そこには圧縮空気の入ったエアロゾル容器１２０がある。筐体１１０の閉鎖末端から横方向に、投薬排出口１１２が出ている。図示した実施形態では、排出口１１２は患者の口に挿入するマウスピースの形態であるが、所望に応じて、患者の鼻孔に挿入されるノズルとして設計することもできる。

10

【００８９】

エアロゾル容器１２０は、スライドバルブの形態でのバルブ投薬機構１２２を有する。変形態様において、投薬機構は、ポンプディスペンサーを有することができる。バルブ軸部１２４は支持部１１４と連結している。支持部１１４には、ブリスタパック１６４の開

放ポケット１６２内に保持された医薬用量１６０に空気一吹きを送ってそのエアロゾル化を行うことができる排出口通路１１６が設けられている。開放ポケット１６２からの用量１６０の投薬には、エアロゾル容器１２０を押してスライドバルブ投薬機構１２２を駆動させ、用量１６０に空気一吹きを送ることでその用量をエアロゾル化する必要があり、それを患者が吸入できることは明らかであろう。

20

【００９０】

図５で最も良くわかるように、ブリスタパック１６４は簡便には、底ホイル１６８から剥離によって分離可能であることで、粉末形態での医薬用量１６０を取り出すことができる開放ポケット１６２を開けるようになっている蓋ホイル１６６を有する細長い帯片の形態となっている。

30

【００９１】

エアロゾル容器１２０の首部（すなわち、バルブ末端）には、カラー１３０が設けられており、それは代表的には固定して取り付けられている（例えば、公開ＰＣＴ出願番号ＷＯ ０１／２８８８７に記載の連結方法によって）。そのカラー１３０は第１の医薬ディスペンサーに関して前述にて示し、図２に図示した全般的形態を有している。カラー１３０内には駆動インジケータ１４０があり、それは筐体１１０内のエアロゾル容器１２０を押すことによる投薬機構１２２の駆動に応じて駆動可能である。駆動インジケータ１４０は、機械的または電子的構成要素を有することができ、好適には当業界で公知の種類のものである。

【００９２】

カラー１３０は、いずれかの側に翼部１３２（図４～６では片側のみで見ることができ）が設けられているように見ることができ、各翼部１３２は、第１の急峻に傾斜した斜面１３４および浅い傾斜の第２の斜面１３６を画定する形状となっている。翼部１３２表面は、レバーアクチュエータアーム１５０の追従部端１５２（図４および６では片側のみが見える）用のガイドとして作用するよう設計されている。下記のさらなる説明から明らかになるように、追従部１５２と翼部１３２表面との間の相互作用が、本発明による駆動「掛かり」の特徴を提供する。

40

【００９３】

図３には、レバーアクチュエータアーム１５０の斜視図を示してある（すなわちそれは、第１の医薬ディスペンサーに関して用いたものと同じ形態を有する）。アーム１５０は

50

、ピボット点 1 5 4（図 4～6 でのみ見ることができる）で筐体 1 1 0 に蝶番式に取り付けられている。レバーアーム 1 5 0 が休止位置にある時は、追随部端 1 5 2 が、カラーに設けられた翼部 1 3 2 の急進に傾斜した斜面 1 3 4 に当接している。切欠部分（図 3 参照）により、アクチュエータアーム 1 5 0 が筐体 1 1 0 に取り付けられている時には、駆動インジケータ 1 4 0 を使用者は見ることができる。

【0094】

駆動の動きの第 1 の段階では、患者がレバーアーム 1 5 0 を筐体 1 1 0 の方に押す。最初に、レバーアーム 1 5 0 の追随部端 1 5 2 が第 1 の急峻傾斜の斜面 1 3 4 によってガイドされる結果として、予圧抵抗力が加わる。最初に、第 1 の斜面 1 3 4 の勾配および長さによって大きさが決まる予圧抵抗力が、投薬機構 1 2 2 および駆動インジケータ 1 4 0 の駆動を防止する。従って患者は、十分な力が加えられて、追随部端 1 5 2 が第 1 の急峻傾斜の斜面 1 3 4 の予圧抵抗力を超えるようになるまで、レバーアーム 1 5 0 にさらに強い力を加えなければならない。「掛かり」閾値力がそうして超えられると、第 2 のより浅い斜面 1 3 6 となる。これらが与えるさらなる抵抗力は非常に小さいことから、追随部端 1 5 2 は浅い斜面 1 3 6 を急速に乗り越えて、カラー 1 3 0、従ってエアロゾル容器 1 2 0 へ下方向の力を急速に伝えることができる。容器 1 2 0 が筐体 1 1 0 に対して下方向に移動することで、投薬機構 1 2 2 が駆動されて一吹きまたは空気を送って、開放ポケット 1 6 2 中の医薬用量 1 6 0 をエアロゾル化して、排出口 2 1 2 から医薬製剤が放出される。さらには駆動インジケータ 1 4 0 によってその駆動のカウントも誘発される。

10

【0095】

図 1～3 および 4～6 の第 1 のおよび第 2 の医薬ディスペンサー装置でそれぞれ用いられるカラー 3 0、1 3 0 の形態は、例えば図 7 a および 7 b に示したように変えることができる。

20

【0096】

図 7 a のカラー 2 3 0 およびカウンタの翼部 2 3 2 a、2 3 2 b の斜面 2 3 4 a、2 3 4 b および 2 3 6 a、2 3 6 b によって規定されるプロファイルは、初期曲線「高力」（すなわち高勾配）プロファイル 2 3 4 a、2 3 4 b（超えるべき予圧力を規定）およびその後の曲線「低力」（すなわち低勾配）プロファイル 2 3 6 a、2 3 6 b のものであり、それらの間には比較的滑らか／漸進的な区切り点 2 3 5 a（2 3 5 b は見えない）がある。

30

【0097】

図 7 b のカラー 2 3 0 およびカウンタの翼部 2 3 2 a、2 3 2 b の斜面 2 3 4 a、2 3 4 b および 2 3 6 a、2 3 6 b によって規定されるプロファイルは、初期部分円「高力」（すなわち高勾配）プロファイル 2 3 4 a、2 3 4 b（超えるべき予圧力を規定）およびその後の部分円「低力」（すなわち低勾配）プロファイル 2 3 6 a、2 3 6 b のものであり、それらの間には比較的滑らか／漸進的な区切り点 2 3 5 a（2 3 5 b は見えない）がある。より詳細には、「高力」2 3 4 a、2 3 4 b および「低力」2 3 6 a、2 3 6 b プロファイルが、異なる半径および異なる中心点の円 2 3 3 a、2 3 7 a（2 3 3 b および 2 3 7 b は図示していない）を重ねることによって規定されると考えられるプロファイルを有するように見ることができる（模式的に図示しており、輪郭のみ）。

40

【0098】

図 8 a および 8 b には、患者の鼻腔に流体医薬を投与するためのポンプディスペンサーの形態での本発明の第 3 の医薬ディスペンサーを示してある。その吸入器は筐体 3 1 0 を有しており、その中に流体用の容器 3 2 0 がある。筐体 3 1 0 にはキャップ 3 0 8 が設けられている。ノズルの形態での投薬排出口 3 1 2 が、筐体 3 1 0 の一端にある。

【0099】

容器 3 2 0 は、圧縮ポンプの形態のポンプ投薬機構 3 2 2 を有する。ポンプ軸部 3 2 4 は支持部 3 1 4 につながっている。支持部 3 1 4 には、分配される流体用量を通過させて投薬排出口 3 1 2 に送ることができる排出口通路 3 1 6 が設けられている。用量を投薬するには、エアロゾル容器 3 2 0 を押して圧縮ポンプ投薬機構 3 2 2 を駆動し、流体医薬を

50

排出口 3 1 2 に分配し、その排出口から医薬を患者の鼻腔に投与できることは明らかであろう。

【0 1 0 0】

エアロゾル容器 3 2 0 の首部（すなわち、バルブ末端）には、カラー 3 3 0 が設けられており、それは代表的には固定して取り付けられている（例えば、公開 P C T 出願番号 W O 0 1 / 2 8 8 8 7 に記載の連結方法によって）。その容器には、筐体 3 1 0 内の容器 3 2 0 を押すことによる投薬機構 3 2 2 の駆動に応答して駆動可能な駆動インジケータ 3 4 0 も設けられている。図示の駆動インジケータ 3 4 0 には、機械的部品がある。

【0 1 0 1】

カラー 3 3 0 には、いずれかの側に（片側のみ見ることができる）、レバーアクチュエータ 3 5 0 の傾斜表面と相互作用する追従部 3 5 2 が設けられている。レバー 3 5 0 はピボット点 3 5 4 で筐体 3 1 0 に蝶番式に取り付けられており、バネ 3 5 6 はレバー 3 5 0 を非駆動位置に偏らせている。レバー 3 5 0 の傾斜表面は、第 1 の急峻傾斜の斜面 3 3 4 ；浅い傾斜の第 2 の斜面 3 3 6 ；および停止部 3 3 8 を画定しているように見ることができる。斜面 3 3 4、3 3 6 は、カラー 3 3 0 の追従部 3 5 2 用のガイドとして作用するよう設計されている。

【0 1 0 2】

図 1 0 でわかるように、駆動インジケータ 3 4 0 は、レバー 3 5 0 がそれと駆動接触状態となったことに応答して駆動される。そのような駆動接触は、「掛かり」閾値力が超えられて流体形態の医薬のポンプ分配が駆動された場合にのみ可能である。下記のさらなる説明から明らかになるように、追従部 3 5 2 とレバー 3 5 0 の傾斜表面 3 3 4、3 3 6 との間の相互作用によって、本発明による駆動「掛かり」の特徴が提供される。

【0 1 0 3】

図 9 a には非駆動位置でのレバー 3 5 0 を示してあり、図 9 b には駆動運動で遅れたレバー 3 5 0 を示してある。

【0 1 0 4】

駆動の動きの第 1 の段階では、患者がレバーアーム 3 5 0 を横方向に筐体 3 1 0 の方向に押す。最初に、カラー 3 3 0 の追従部 3 5 2 が第 1 の急峻傾斜の斜面 3 3 4 によってガイドされる結果として、予圧抵抗力が加わる。最初に、第 1 の斜面 3 3 4 の勾配および長さによって大きさが決まる予圧抵抗力が、投薬機構 3 2 2 および駆動インジケータ 3 4 0 の駆動を防止する。従って患者は、十分な力が加えられて、追従部 3 5 2 が第 1 の急峻傾斜の斜面 3 3 4 の予圧抵抗力を超えるようになるまで、レバーアーム 3 5 0 にさらに強い力を加えなければならない。「掛かり」閾値力がそうして超えられると、第 2 のより浅い斜面 3 3 6 となる。これが与えるさらなる抵抗力は非常に小さいことから、追従部 3 5 2 は浅い斜面 3 3 6 を急速に乗り越えて、カラー 3 3 0、従ってポンプディスペンサー 3 2 2 へ下方向の力を急速に伝えることができる。ポンプディスペンサー 3 2 2 が筐体 3 1 0 に対して上方向に移動することで、排出口 3 1 2 からの流体医薬製剤のポンプ放出が駆動される。レバー 3 5 0 も駆動インジケータ 3 4 0 と駆動接触するようになることで、その駆動のカウントが誘発される。行程終了後において追従部 3 5 2 が停止部 3 3 8 と相互作用することで、レバー 3 5 0 の行き過ぎが防止される。

【0 1 0 5】

図 1 1 に、患者への流体医薬の注射投与用の注射器の形態での本発明の第 4 の医薬ディスペンサーを示してある。その注射器は、流体用の容器 4 2 0 を画定する円筒部 4 1 0 を有する。針受容開口の形態での投薬排出口 4 1 2 が、容器 4 2 0 の一端にある。

【0 1 0 6】

容器 4 2 0 には、プランジャー 4 2 2 の形態での投薬機構が設けられている。容器から流体医薬を分配するには、プランジャー 4 2 2 が容器 4 2 0 に進入して、流体医薬が進んで排出口 4 1 2 に分配されることが必要であり、そこから患者の身体への注射によって投与可能であることは明らかであろう。

【0 1 0 7】

プランジャー４２２の軸部４２４には、バネ付きレバーアクチュエータ４５０の傾斜表面と相互作用するよう配置された一連の追従部脚部４５２（１個のみに符号を付す）が設けられている。レバー４５０が筐体４１０に取り付け箇所４５４で横方向に取り付けられており、バネ４５６がレバー４５０を非駆動位置に偏らせている。ボタン４５８によって、レバー４５０のバネ戻りが可能となる。レバー４５０の傾斜表面が、第１の急峻傾斜の斜面４３４；および浅い傾斜の第２の斜面４３６を画定しているように見ることができる。斜面４３４、４３６は、プランジャー４２２の追従部脚部４５２と相互作用するように設計されている。

【０１０８】

図１３で最も良くわかるように、筐体４１０にも駆動インジケータ４４０が設けられており、それは追従部脚部４５２をそれとの駆動接触状態とするプランジャー４２２の駆動運動に応答して駆動可能である。そのような駆動接触は、「掛かり」閾値力が超えられて流体形態の医薬のポンプ分配が駆動された場合にのみ可能である。下記のさらなる説明から明らかになるように、追従部４５２とレバー４５０の傾斜表面４３４、４３６との間の相互作用によって、本発明による駆動「掛かり」の特徴が提供される。

【０１０９】

図１１には非駆動位置でのレバー４５０を示してあり、図１２には駆動運動後期のレバー４５０を示してある。

【０１１０】

駆動の動きの第１の段階では、患者がプランジャー４２２を容器４２０の方に押す。最初に、プランジャー軸部の追従部脚部４５２が第１の急峻傾斜の斜面４３４にきた結果として、予圧抵抗力が加わる。最初に、第１の斜面４３４の勾配および長さによって大きさが決まる予圧抵抗力が、プランジャー４２２のさらなる運動を防止することから、駆動インジケータ４４０の駆動運動も防止される。従って患者は、十分な力が加えられて、追従部４５２が第１の急峻傾斜の斜面４３４の予圧抵抗力を超えるようになるまで、プランジャー４２２にさらに強い力を加えなければならない。「掛かり」閾値力がそうして超えられると、第２のより浅い斜面４３６となる。これが与えるさらなる抵抗力は非常に小さいことから、追従部４５２は浅い斜面４３６を急速に乗り越えて、容器４２０の流体内容物を急速に強制移動させることができる。プランジャー４２２が容器４２０に対して上方向に移動することで、排出口４１２からの流体医薬製剤のプランジ放出が駆動される。追従部脚部４５２も駆動インジケータ４４０と駆動接触するようになることで、その駆動のカウントが誘発される。

【０１１１】

医薬の入ったディスペンサーまたはアクチュエータのいかなる部分も、医薬が付着する傾向を低下させるフルオロポリマー材料（例：ＰＴＦＥまたはＦＥＰ）などの材料でコーティングすることが可能であることは明らかであると思われる。いずれの可動性部分にも、それらの所望の運動特性を強化するコーティングを施すことが可能である。従って、摩擦コーティングを施して摩擦接触を強化することができ、必要に応じて潤滑剤（例：シリコンオイル）を用いて摩擦接触を低下させることができる。

【０１１２】

１態様において本発明の医薬ディスペンサーは、特には喘息、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）および鼻炎などの呼吸器障害を治療するための医薬を分配するのに好適である。

【０１１３】

別の態様では、本発明における医薬ディスペンサー装置は、例えば片頭痛、糖尿病、疼痛緩和などの医薬の全身循環によって治療を必要とする状態の治療用に医薬を投与する上で好適である（例：モルヒネの吸入）。

【０１１４】

医薬の投与は、軽度、中等度または重度の急性もしくは慢性症状の治療、あるいは予防処置に適応とすることができる。投与される正確な用量は、患者の年齢および状態、使用される特定の医薬ならびに投与回数によって決まり、最終的には担当医の裁量で決定され

10

20

30

40

50

ることは明らかであろう。医薬の組み合わせを用いる実施形態が想到される。

【0115】

適切な医薬は、例えばコデイン、ジヒドロモルヒネ、エルゴタミン、フェンタニルまたはモルヒネなどの鎮痛薬；ジルチアゼムなどの狭心症薬；クロモグリク酸化合物（例：ナトリウム塩）、ケトチフェンまたはネドクロミル（例：ナトリウム塩として）などの抗アレルギー薬；セファロスポリン類、ペニシリン類、ストレプトマイシン類、スルホンアミド類、テトラサイクリン類およびペンタミジンなどの抗感染薬；メタピリレンなどの抗ヒスタミン薬；ベクロメタゾン（例：ジプロピオン酸エステルとして）、フルチカゾン（例：プロピオン酸エステルとして）、フルニソリド、ブデソニド、ロフレボニド（rofleponide）、モメタゾン（mometasone）（例：フロン酸エステルとして）、シクレソニド（ciclesonide）、トリアムシノロン（例：アセトニドとして）、6 α , 9 α -ジフルオロ-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-17 α -プロピオニルオキシ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオ酸S-（2-オキソテトラヒドロフラン-3-イル）エステルまたは6 α , 9 α -ジフルオロ-17 α -〔（2-フランニルカルボニル）オキシ〕-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1, 4-ジエン-17 β -カルボチオン酸S-フルオロメチルエステルなどの抗炎症剤；ノスカピンなどの鎮咳薬；アルブテロール（例：遊離塩基または硫酸塩として）、サルメテロール（例：キシナホ酸塩として）、エフェドリン、アドレナリン、フェノテロール（例：臭化水素酸塩として）、ホルモテロール（例：フマル酸塩として）、イソプレナリン、メタプロテレノール、フェニレフリン、フェニルプロパノールアミン、ピルブテロール（例：酢酸塩として）、レプロテロール（例：塩酸塩として）、リミテロール、テルブタリン（例：硫酸塩として）、イソエタリン、ツロブテロールまたは4-ヒドロキシ-7-〔2-〔〔2-〔〔3-（2-フェニルエトキシ）プロピル〕スルホニル〕エチル〕アミノ〕エチル-2（3H）-ベンゾチアゾロンなどの気管支拡張薬；シロミラストまたはロフルミラストなどのPDE4阻害薬；モンテルカスト、プラナルカストおよびザフィルルカストなどのロイコトリエン拮抗薬；〔2R, 3R, 4S, 5R）-2-〔6-アミノ-2-（1S-ヒドロキシメチル-2-フェニル-エチルアミノ）-プリン-9-イル〕-5-（2-エチル-2H-テトラゾール-5-イル）-テトラヒドロフラン-3, 4-ジオール（例：マレイン酸塩として）などのアデノシン2a作働薬〕*；〔（2S）-3-〔4-（〔〔4-（アミノカルボニル）-1-ピペリジニル〕カルボニル〕オキシ）フェニル〕-2-〔（（2S）-4-メチル-2-〔〔2-（2-メチルフェノキシ）アセチル〕アミノ〕ペンタノイル）アミノ〕プロパン酸（例：遊離酸またはカリウム塩として）などの α_4 インテグリン阻害薬〕*；アミロリドなどの利尿薬；イプラトロピウム（例：臭化物として）、チオトロピウム（tiotropium）、アトロピンまたはオキシトロピウム（oxitropium）などの抗コリン作働薬；コルチゾン、ハイドロコルチゾンまたはプレドニゾンなどのホルモン類；アミノフィリン、コリン・テオフィリネート、リジントオフィリネートまたはテオフィリンなどのキサンチン類；インシュリンまたはグルカゴンなどの治療タンパク質およびペプチドから選択される。当業者には、適宜に医薬を、塩の形で（例：アルカリ金属塩またはアミン塩あるいは酸付加塩として）、またはエステルとして（例：低級アルキルエステル）、または溶媒和物として（例：水和物）用いて、その医薬の活性および／または安定性を至適化し、ないしは推進剤中での医薬の溶解度を低下させることができることは明らかであろう。

【0116】

呼吸器障害の治療に特に好適な医薬活性成分は、気管支拡張剤作用または抗炎症作用を有するものから選択される。気管支拡張剤は好適には、 β -作働薬、特に長期作用性 β -作働薬（LABA）である。好適な気管支拡張剤には、サルブタモール（例：遊離塩基または硫酸塩として）、サルメテロール（例：キシナホ酸塩として）およびホルモテロール（例：フマル酸塩として）などがある。抗炎症剤は好適には、抗炎症性ステロイドである。好適には抗炎症化合物には、ベクロメタゾンエステル（例：ジプロピオン酸エステルとして）、フルチカゾンエステル（例：プロピオン酸エステルとして）またはブデソニド

あるいはそれらの塩または溶媒和物などがある。

【0117】

1 態様において前記医薬は、抗炎症特性を有する糖質コルチコイド化合物である。ある好適な糖質コルチコイド化合物は、6 α ，9 α -ジフルオロ-17 α -(1-オキソプロポキシ)-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1，4-ジエン-17 β -カルボチオ酸 S-フルオロメチルエステル（プロピオン酸フルチカゾン）という化学名を有する。別の好適な糖質コルチコイド化合物は、6 α ，9 α -ジフルオロ-17 α -[(2-フラニルカルボニル)オキシ]-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-3-オキソ-アンドロスター-1，4-ジエン-17 β -カルボチオン酸 S-フルオロメチルエステルという化学名を有する。さらに別の好適な糖質コルチコイド化合物は、6 α ，9 α -ジフルオロ-11 β -ヒドロキシ-16 α -メチル-17 α -[(4-メチル-1，3-ジアゾール-5-カルボニル)オキシ]-3-オキソ-アンドロスター-1，4-ジエン-17 β -カルボチオ酸 S-フルオロメチルエステルという化学名を有する。

10

【0118】

他の好適な抗炎症化合物には、NSAID類、例えばPDE4阻害薬、ロイコトリエン拮抗薬、iNOS阻害薬、トリプターゼおよびエラスターゼ阻害薬、 β -2インテグリン拮抗薬およびアデノシン2a作働薬などがある。

【0119】

1 態様において前記医薬は、複数の医薬活性成分を含む組み合わせ剤として製剤される。有効成分の組み合わせの好ましい成分は、抗炎症剤と組み合わせて気管支拡張剤を含む。気管支拡張剤は好適には、 β -作働薬、特には長期作用性 β -作働薬（LABA）である。抗炎症剤は好適には、抗炎症性ステロイドである。ある好ましい成分の組み合わせは、プロピオン酸フルチカゾンおよびサルメテロールまたはそれらの塩もしくは溶媒和物（特には、キシナホ酸塩）を含む。特に興味深い別の成分の組み合わせは、ブデゾニドとホルモテロールまたはそれらの塩もしくは溶媒和物（例：フマル酸塩としてのホルモテロール）である。

20

【0120】

医薬ディスペンサーは1 態様において、エアロゾルの形態で医薬を投与する上で好適な計量式吸入器（MDI）型ディスペンサーとなるように構成される。

【0121】

計量式吸入器（MDI）ディスペンサーでの使用に好適なエアロゾル製剤は代表的には、推進剤を含む。好適な推進剤にはP11、P114およびP12、そしてCFCを含まないヒドロフルオロアルカン系推進剤HFA-134aおよびHFA-227などがある。

30

【0122】

MDIエアロゾル製剤はさらに、例えばプロパン、n-ブタン、イソブタン、ペンタンおよびイソペンタンなどの飽和炭化水素または例えばジメチルエーテルなどのジアルキルエーテルのような揮発性補助剤を含むことができる。通常、推進剤の50重量%以下が揮発性炭化水素を含むことができ、例えば1～30重量%である。しかしながら、揮発性補助剤を含まないか実質的に含まない製剤が好ましい。ある特定の場合には、推進剤の誘電特性を変える上で有利となり得る適切な量の水を含有することが望ましいことがある。

40

【0123】

エタノール、イソプロパノールおよびプロピレングリコール、好ましくはエタノールなどのC₂ - ₆ 脂肪族アルコール類ならびに多価アルコール類のような極性共溶媒を、唯一の賦形剤として、あるいは界面活性剤などの他の賦形剤に加えてMDIエアロゾル製剤に所望の量で含有させて、製剤の分散性を高めることができる。好適には薬剤製剤は、推進剤に基づいて0.01～30重量%の極性共溶媒、例えばエタノールを含むことができ、好ましくは0.1～20重量%、例えば約0.1～15重量%である。本発明の態様においては、医薬成分の一部または全てを溶解させるだけの量で溶媒を加え、そのような製剤は一般に溶液製剤と称される。

【0124】

50

M D I エアロゾル製剤では、界面活性剤を用いることもできる。従来の界面活性剤の例が、E P - A - 3 7 2 7 7 7 に開示されている。使用される界面活性剤の量は、医薬に対して 0 . 0 0 0 1 重量% ~ 5 0 重量% 比の範囲であることが望ましく、特に 0 . 0 5 ~ 5 重量% 比である。

【0 1 2 5】

最終的な M D I エアロゾル製剤は望ましくは、製剤の総重量に対して 0 . 0 0 5 ~ 1 0 重量%、好ましくは 0 . 0 0 5 ~ 5 重量%、特に 0 . 0 1 ~ 1 . 0 重量% の医薬を含む。

【0 1 2 6】

医薬ディスペンサーは 1 態様において、乾燥粉末形態での医薬を投与する構成となっている乾燥粉末吸入器型ディスペンサーである。ある特定の態様では、ディスペンサーは「アクティブ D P I」型のものであり、乾燥粉末形態の医薬用量をエアロゾル化するのを助ける圧縮空気源を有する。

【0 1 2 7】

概して、気管支または肺の肺胞領域への送達に好適な粉末医薬粒子は、1 0 μ m 未満、好ましくは 6 μ m 未満の空気力学的直径を有する。例えば鼻腔、口または咽頭などの気道の他の部分への送達が望ましい場合には、他の大きさの粒子を用いることができる。医薬は純粋な薬剤として投与することができるが、より適切には、医薬は、吸入に好適な賦形剤（担体）とともに投与することが好ましい。好適な賦形剤には、多糖類（すなわち、デンプン、セルロースなど）、乳糖、グルコース、マニトール、アミノ酸およびマルトデキストリンなどの有機賦形剤、ならびに炭酸カルシウムまたは塩化ナトリウムなどの無機賦形剤などがある。乳糖が好ましい賦形剤である。

【0 1 2 8】

粉末医薬および／または賦形剤の粒子は、例えば微粉化、粉碎または篩がけなどの従来の方法によって製造することができる。さらに、医薬および／または賦形剤粉末は、特定の密度、粒径範囲または特性で加工することができる。粒子は、活性薬剤、界面活性剤、壁形成材料または当業者によって望ましいと考えられる他の成分を含むことができる。

【0 1 2 9】

賦形剤は、混合、共沈などの公知の方法によって医薬とともに含めることができる。賦形剤と医薬の混合物は代表的には、その混合物を個々の用量へと正確に計量および分散させることができるように製剤する。標準的な混合物は例えば、医薬 5 0 μ g と混合して乳糖 1 3 0 0 0 μ g を含み、賦形剤／医薬比 2 6 0 : 1 を与える。賦形剤／医薬比が 1 0 0 : 1 ~ 1 : 1 である用量混合物を用いることができる。しかしながら、賦形剤／医薬比が非常に低いと、医薬用量の再現性はより変動しやすくなる可能性がある。

【0 1 3 0】

医薬ディスペンサーは 1 態様において、流体形態での医薬を投与するように構成される。この態様において医薬は、適宜に製薬上許容される添加剤成分を含む好適な流体製剤、特に溶液（例：水溶液）製剤または懸濁液製剤として製剤される。

【0 1 3 1】

好適な製剤（例：溶液または懸濁液）は、p H を適切に選択することで安定化させることができる（例えば、塩酸または水酸化ナトリウムを使用）。代表的には p H は、4 . 5 ~ 7 . 5、好ましくは 5 . 0 ~ 7 . 0、特に約 6 ~ 6 . 5 に調節する。

【0 1 3 2】

好適な製剤（例：溶液または懸濁液）は、1 以上の賦形剤を含むことができる。本明細書において「賦形剤」という用語は、無毒性で有害な形で組成物の他の成分と相互作用しない実質的に不活性な材料を意味し、医薬用の炭水化物、有機および無機塩、ポリマー、アミノ酸、リン脂質、湿展剤、乳化剤、界面活性剤、ポロキサマー類、プルロニック類（pluronic）およびイオン交換樹脂ならびにこれらの組合せなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【0 1 3 3】

好適な炭化水素には、果糖などの単糖類；乳糖など（それに限定されるものではない）

10

20

30

40

50

の二糖類ならびにそれらの組合せおよび誘導体；セルロースなど（それに限定されるものではない）の多糖類ならびにそれらの組合せおよび誘導体；デキストリン類など（それに限定されるものではない）のオリゴ糖類ならびにそれらの組合せおよび誘導体；ソルビトールなど（それに限定されるものではない）の多価アルコール類ならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。

【0134】

好適な有機および無機塩には、リン酸ナトリウムもしくはカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。

【0135】

好適なポリマーには、ゼラチンなど（それらに限定されるものではない）の天然生体分解性タンパク質ポリマー類ならびにそれらの組合せおよび誘導体；キチンおよびデンプン、架橋デンプンなど（それらに限定されるものではない）の天然生体分解性多糖類ポリマー類ならびにそれらの組合せおよび誘導体；キトサンの誘導体など（それらに限定されるものではない）の半合成生体分解性ポリマー類；ならびにポリエチレングリコール類（PEG）、ポリ乳酸（PLA）など（それらに限定されるものではない）の合成生体分解性ポリマー類、ポリビニルアルコールなど（それに限定されるものではない）の合成ポリマーならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。

【0136】

好適なアミノ酸には、ロイシンなどの非極性アミノ酸類ならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。好適なリン脂質には、レシチン類ならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。

【0137】

好適な湿展剤、界面活性剤および／または乳化剤には、アカシアガム、コレステロール、脂肪酸類（それらに組合せおよび誘導体を含む）などがある。好適なポロキサマー類および／またはプルロニック類には、ポロキサマー188、プルロニック（登録商標）F-108ならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。好適なイオン交換樹脂には、アンバーライトIR120ならびにそれらの組合せおよび誘導体などがある。

【0138】

好適な溶液製剤は、界面活性剤などの可溶化剤を含むことができる。好適な界面活性剤には、 α -[4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル)フェニル]- ω -ヒドロキシポリ（オキシ-1, 2-エタンジイル）ポリマー類、例えばトリトン（Triton）シリーズのもの、例えばトリトンX-100、トリトンX-114およびトリトンX-305（X数は、広くポリマー中のエトキシ繰り返し単位の平均数（代表的には7~70、特には約7~30、特には約7~10）を示す）など、ならびに相対分子量が3500~5000、特には4000~4700（特定のものとしてはチロキサポール（Tyloxapol））を有するものなどのホルムアルデヒドおよびオキシランとの4-(1, 1, 3, 3-テトラメチルブチル)フェノールポリマー類などがある。界面活性剤は代表的には、製剤の重量に基づいて約0.5~10重量%、好ましくは約2~5重量%の濃度で用いる。

【0139】

好適な溶液製剤はまた、ヒドロキシ含有有機共溶媒和剤を含むこともでき、それにはポリエチレングリコール類（例：PEG200）およびプロピレングリコールなどのグリコール類；デキストロースなどの糖類；ならびにエタノールなどがある。デキストロースおよびポリエチレングリコール（例：PEG200）が好ましく、特にはデキストロースである。プロピレングリコールは好ましくは、20%以下、特には10%以下の量で使用し、最も好ましくは全く使用しない。エタノールは好ましくは使用しない。ヒドロキシル含有有機共溶媒和剤は代表的には、製剤の重量に基づいて約0.1~20重量%、例えば約0.5~10重量%、例えば約1~5重量%の濃度で用いる。

【0140】

好適な溶液製剤はまた、ポリソルベート、グリセリン、ベンジルアルコール、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリエチレングリコールおよびポリオキシエチレンアルキル

エーテル類（例：クレモフォル類（Cremophors）、ブリジ（Brij））などの可溶化剤を含むことができる。

【0141】

好適な溶液製剤はまた、増粘剤；保存剤；ならびに等張性調節剤という1以上の成分を含むことができる。

【0142】

好適な増粘剤には、カルボキシメチルセルロース、ビーガム（veegum）、トラガカント、ベントナイト、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポロキサマー類（例：ポロキサマー407）、ポリエチレングリコール類、アルギン酸類、キサンチン（xanthym）ガム類、カラギーナン類およびカルボポール類などがある。

10

【0143】

好適な保存剤には、4級アンモニウム化合物（例：塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、セトリミドおよび塩化セチルピリジニウム）、水銀剤（例：硝酸フェニル水銀、酢酸フェニル水銀およびチメロサル）、アルコール剤（例：クロロブタノール、フェニルエチルアルコールおよびベンジルアルコール）、抗菌エステル類（例：パラ-ヒドロキシ安息香酸のエステル類）、エデト酸二ナトリウム（EDTA）などのキレート剤、ならびにクロルヘキシジン、クロロクレゾール、ソルビン酸およびその塩およびポリミキシンなどの他の抗細菌剤などがある。

【0144】

好適な等張性調節剤は、体液（例：鼻腔の液）との等張性を得ることで、多くの鼻製剤に関連する刺激のレベルを低下させる等の作用を行うものである。好適な等張性調節剤の例には、塩化ナトリウム、デキストロースおよび塩化カルシウムがある。

20

【0145】

好適な懸濁液製剤は、粒子状医薬ならびに適宜に懸濁剤、保存剤、湿展剤または等張性調節剤の水系懸濁液を含む。

【0146】

粒子状医薬は好適には、20 μm 未満、好ましくは0.5～10 μm 、特には1～5 μm の質量平均直径（MMD）を有する。粒径の低下が必要な場合、それは微粉化および／または微小流動化などの技術によって行うことができる。

30

【0147】

好適な懸濁剤には、カルボキシメチルセルロース、ビーガム、トラガカント、ベントナイト、メチルセルロースおよびポリエチレングリコール類などがある。

【0148】

好適な湿展剤は、医薬粒子を濡らして、その組成物の水相での分散を促進するように機能する。使用可能な湿展剤の例には、脂肪族アルコール類、エステル類およびエーテル類がある。好ましくは湿展剤は、親水性のノニオン系界面活性剤であり、最も好ましくはポリオキシエチレン（20）ソルビタン・モノオレエート（ポリソルベート80という製品名で販売）である。

【0149】

好適な保存剤および等張性調節剤は、溶液製剤に関して上記で説明した通りである。

40

【0150】

本発明における投薬装置は1態様において、鼻炎（例えば、季節性鼻炎および通年性鼻炎）などの鼻道の炎症状態および／またはアレルギー状態ならびに喘息、COPDおよび皮膚炎などの他の局所炎症状態の治療のために流体医薬製剤を投薬する上で好適である。

【0151】

ある好適な鼻投与方法は、鼻腔をきれいにした後患者が鼻からゆっくり吸入するというものであると考えられる。吸入の際、製剤は片方の鼻孔に投与し、他方は手で圧迫することになると考えられる。この方法を他方の鼻孔で繰り返すことになろう。代表的には、一つの鼻孔当たり1回または2回の吸入量を、1日3回以下、理想的には1日1回、上記

50

の方法によって投与することになると考えられる。例えば各用量は、活性医薬 5 μ g、50 μ g、100 μ g、200 μ g または 250 μ g を送達させることができる。正確な用量は、公知であるか当業者には容易に明らかになる。

【0152】

本開示は説明のみを目的とするものであり、本発明はそれに対する修正、変更および改良にも拡大されることは明らかであろう。

【0153】

この説明および特許請求の範囲が一部を構成する本願は、今後の出願に関する優先権の根拠として用いることができる。そのような後願の特許請求の範囲は、そこに記載の特徴または特徴の組合せに関するものであり得る。それらは製品、方法または使用の特許請求の範囲の形態を取ることができ、例示を目的として本発明を限定することなく、1以上の添付の特許請求の範囲を含むことができる。 10

【図面の簡単な説明】

【0154】

【図1】 本発明による第1の医薬ディスペンサーの側断面図である。

【図2】 図1の第1の医薬ディスペンサーで使用されるカラーの斜視図である。

【図3】 図1の第1の医薬ディスペンサーで使用される駆動レバーの斜視図である。

【図4】 本発明による第2の医薬ディスペンサーの側断面図である。

【図5】 筐体をなくした図4の第2の医薬ディスペンサーの上からの斜視図である。

【図6】 駆動時の空気流の通路を示す図4の第2の医薬ディスペンサーの詳細の側断面図である。 20

【図7a】 図1の第1の医薬ディスペンサーまたは図4の第2の医薬ディスペンサーで用いられる別のカラー配置の斜視図である。

【図7b】 図1の第1の医薬ディスペンサーまたは図4の第2の医薬ディスペンサーで用いられる別のカラー配置の斜視図である。

【図8a】 本発明による第3の医薬ディスペンサーの側面図である。

【図8b】 図8aの第3の医薬ディスペンサーの側断面図である。

【図9a】 図8aおよび8bの第3の医薬ディスペンサーの駆動の詳細な側断面図である。
。

【図9b】 図8aおよび8bの第3の医薬ディスペンサーの駆動の詳細な側断面図である
。 30

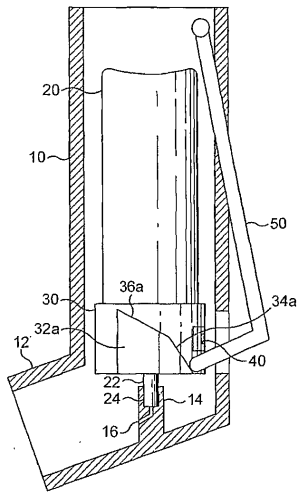
【図10】 図8aおよび8bの第3の医薬ディスペンサーのカウンタの詳細な透視切欠図である。

【図11】 本発明による第4の医薬ディスペンサーの透視側面図である。

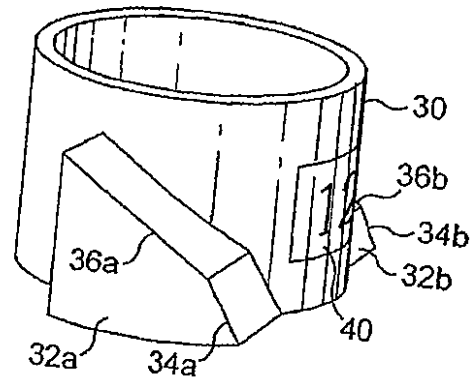
【図12】 図11の第4の医薬ディスペンサーの駆動の透視側面図である。

【図13】 図11および12の第4の医薬ディスペンサーのカウンタの透視図である。

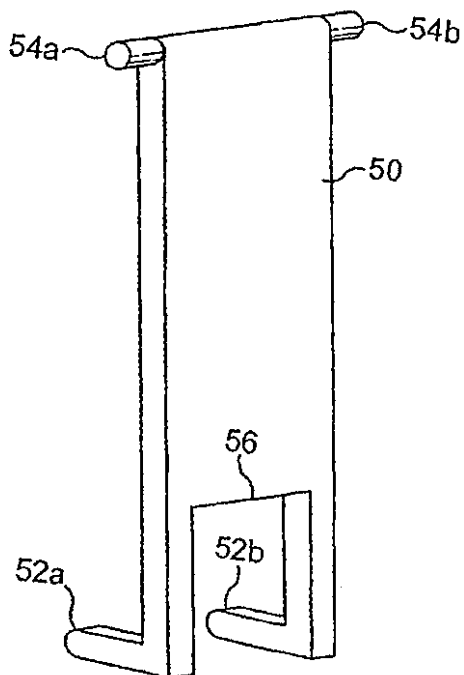
【図 1】



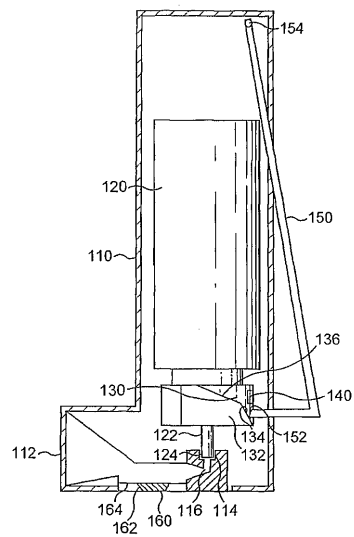
【図 2】



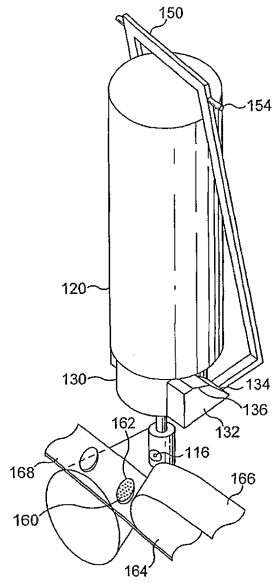
【図 3】



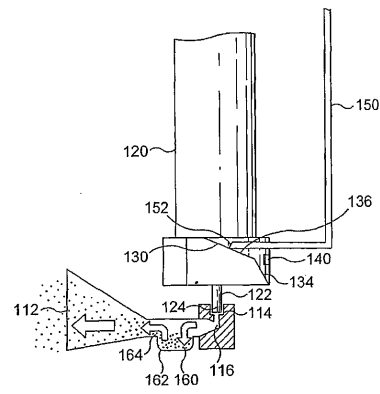
【図 4】



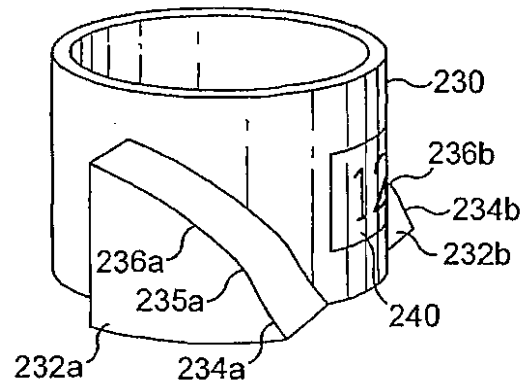
【図 5】



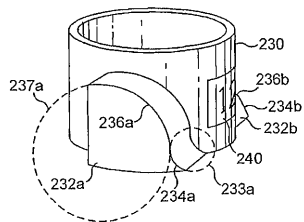
【図 6】



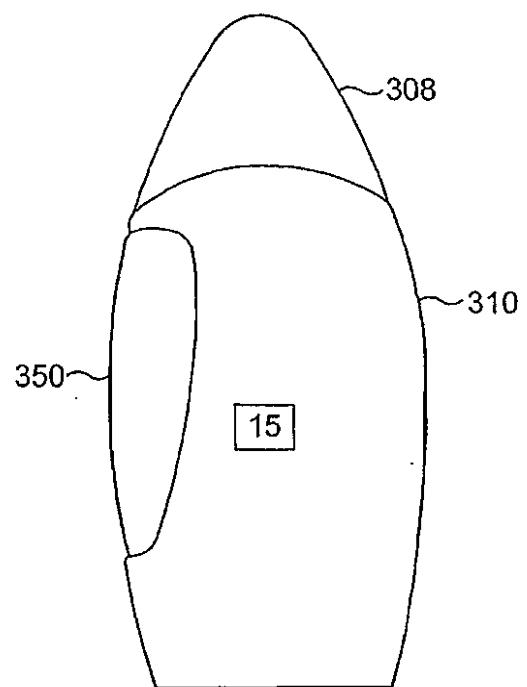
【図 7 a】



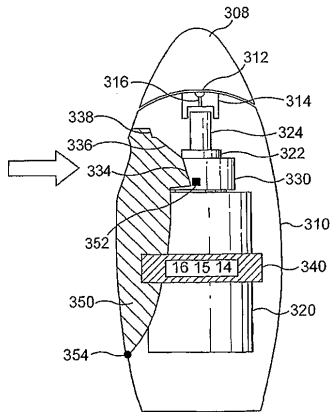
【図 7 b】



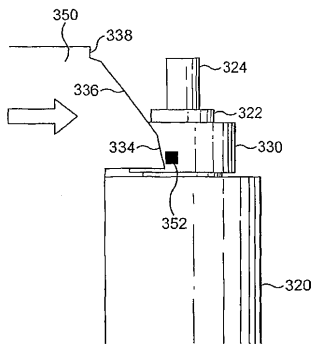
【図 8 a】



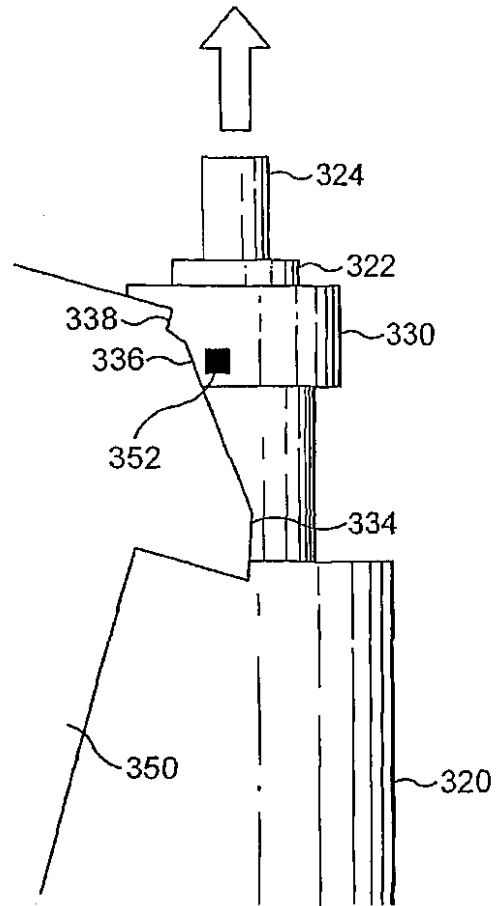
【図 8 b】



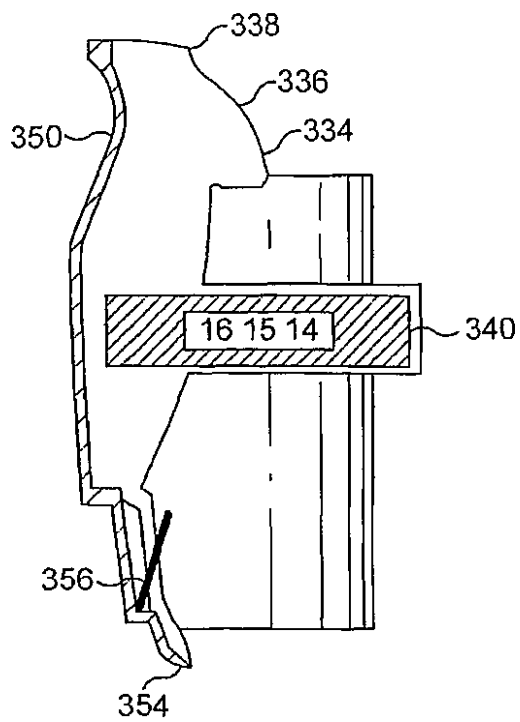
【図 9 a】



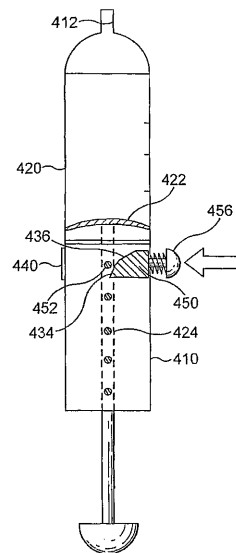
【図 9 b】



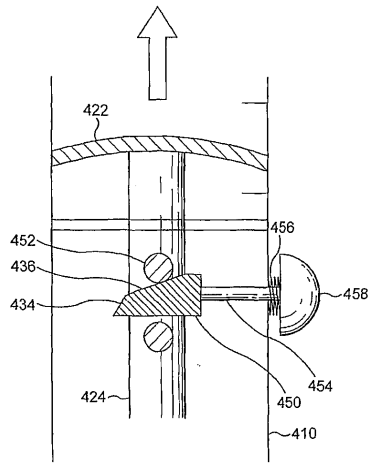
【図 10】



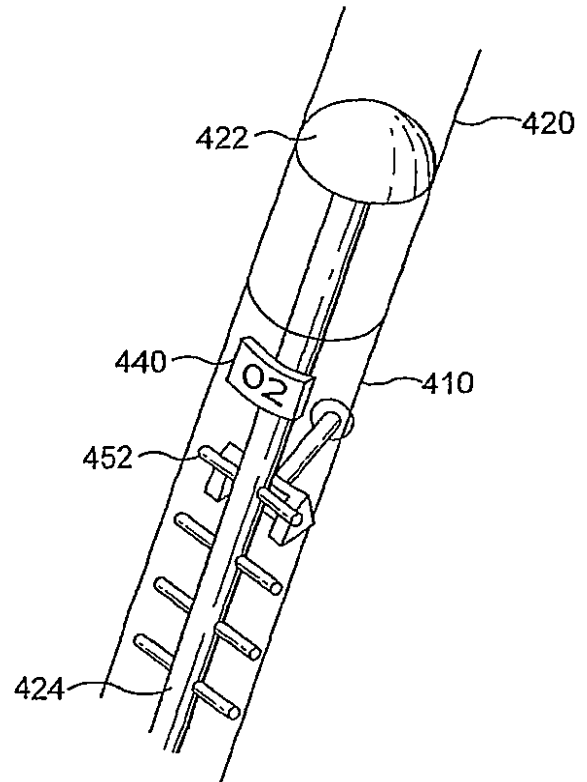
【図 11】



【図 1 2】



【図 1 3】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2004/010654

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M15/00 A61M15/08		
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		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/020350 A (OPTINOSE AS ; DJUPESLAND PER GISLE (NO)) 13 March 2003 (2003-03-13)	1,3-5, 9-14,19, 23,26, 29-35, 47-49
A	figure 1	20,21
X	WO 99/38555 A (GOLDSTEIN & LEWIN TECH GMBH ; GOLDEMANN RAUL (DE); SCHWARZWALD DETLEF) 5 August 1999 (1999-08-05)	1-3, 9-12,23, 49
A	page 7, line 22 - page 11, line 34; figure 1	15-18, 47,48
X	US 2002/117513 A1 (HEMLINGER MICHAEL) 29 August 2002 (2002-08-29)	1,3,6,7, 19-33, 47-49
A	paragraph '0029! - paragraph '0031!; figure 2	2,46
-/-		
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ 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
22 December 2004		30/12/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 051 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kroeders, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/EP2004/010654

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 129 786 A (BECTON DICKINSON CO) 5 September 2001 (2001-09-05) paragraph '0018! - paragraph '0031!	1,3,8,9, 19-33, 47,48
X	WO 01/36018 A (RASOR JULIA S ; RASOR NED S (US); CAPNIA INC (US)) 25 May 2001 (2001-05-25)	1-5, 9-14,23, 26, 29-35, 47-49
A	page 13, line 28 - page 16, line 23; figures 8-11	36-46

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/EP2004/010654

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03020350	A	13-03-2003	GB 2381460 A , B GB 2395909 A WO 03020350 A1 CA 2450492 A1 EP 1399203 A1	07-05-2003 09-06-2004 13-03-2003 03-01-2003 24-03-2004
WO 9938555	A	05-08-1999	DE 19825434 A1 AT 249854 T AU 742962 B2 AU 2510599 A BR 9814928 A CA 2319026 A1 CN 1130234 B WO 9938555 A1 DE 59809670 D1 DK 1051212 T3 EP 1051212 A1 ES 2207030 T3 HK 1034475 A1 HR 20000510 A1 HU 0100645 A2 JP 2002501791 T NO 20003847 A NZ 506050 A PL 342031 A1 PT 1051212 T SI 20363 A SK 11182000 A3 TR 200002005 T2 US 6752147 B1 ZA 9900342 A	05-08-1999 15-10-2003 17-01-2002 16-08-1999 17-10-2000 05-08-1999 10-12-2003 05-08-1999 23-10-2003 20-10-2003 15-11-2000 16-05-2004 06-02-2004 28-02-2001 28-06-2001 22-01-2002 02-10-2000 25-10-2002 21-05-2001 31-12-2003 30-04-2001 12-02-2001 21-11-2000 22-06-2004 19-05-1999
US 2002117513	A1	29-08-2002	DE 10110742 A1 EP 1236516 A2	05-09-2002 04-09-2002
EP 1129786	A	05-09-2001	US 6382204 B1 AU 6547200 A EP 1129786 A2 JP 2001137355 A US 2004025866 A1 US 2002010428 A1 US 2002035349 A1	07-05-2002 26-04-2001 05-09-2001 22-05-2001 12-02-2004 24-01-2002 21-03-2002
WO 0136018	A	25-05-2001	AU 4135801 A AU 777257 B2 AU 5931500 A CA 2375679 A1 CA 2389294 A1 EP 1218049 A2 EP 1237610 A2 JP 2004500168 T WO 0103645 A2 WO 0136018 A2 AU 7208601 A CA 2400375 A1 EP 1259282 A1 JP 2004511263 T WO 0164280 A1	30-05-2001 07-10-2004 30-01-2001 01-01-2001 25-05-2001 03-07-2002 11-09-2002 08-01-2004 18-01-2001 25-05-2001 12-09-2001 07-09-2001 27-11-2002 15-04-2004 07-09-2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/010654

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0136018	A	US 2002040205 A1	04-04-2002

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, 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, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, 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, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100096183

弁理士 石井 貞次

(74)代理人 100118773

弁理士 藤田 節

(72)発明者 デイビス, マイケル, バーシャ

イギリス国 エスジー１２０ディーピィ ハートフォードシャー, ウェア, パーク ロード, グ
ラクソスミスクライン

(72)発明者 ヘドリー, マーク, グラハム

イギリス国 エスジー１２０ディーピィ ハートフォードシャー, ウェア, パーク ロード, グ
ラクソスミスクライン

Fターム(参考) 3E014 PA01 PA02 PB01 PB07 PD01 PD11 PE14