

(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2008-525108

(P2008-525108A)

(43) 公表日 平成20年7月17日(2008.7.17)

(51) Int.Cl.
A61M 11/00 (2006.01)F I
A61M 11/00

テーマコード (参考)

D

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁)

(21) 出願番号 特願2007-548287 (P2007-548287)
 (86) (22) 出願日 平成17年12月12日 (2005.12.12)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年8月20日 (2007.8.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2005/045021
 (87) 国際公開番号 W02006/071512
 (87) 国際公開日 平成18年7月6日 (2006.7.6)
 (31) 優先権主張番号 0428169.7
 (32) 優先日 平成16年12月23日 (2004.12.23)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

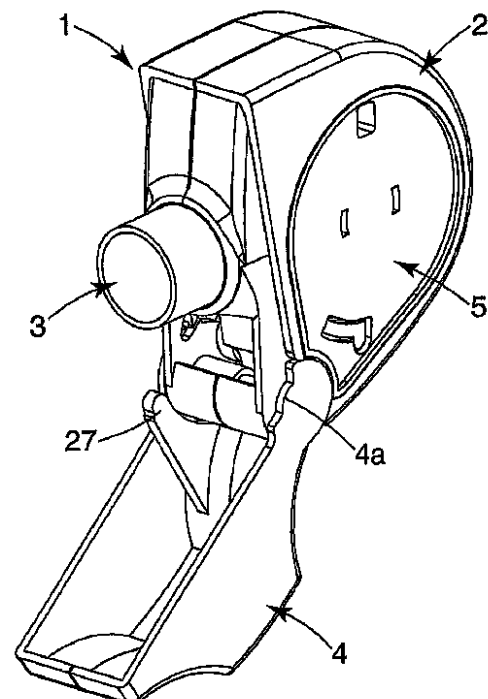
(71) 出願人 599056437
 スリーエム イノベイティブ プロパティ
 ズ カンパニー
 アメリカ合衆国, ミネソタ 55144-
 1000, セント ポール, スリーエム
 センター
 (74) 代理人 100099759
 弁理士 青木 篤
 (74) 代理人 100077517
 弁理士 石田 敬
 (74) 代理人 100087413
 弁理士 古賀 哲次
 (74) 代理人 100147212
 弁理士 小林 直樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 吸入デバイス

(57) 【要約】

2つ以上の気密シール容器(39)を備える吸入デバイス(1)であって、各容器が、薬学的に有効な成分、および、HFA134a、HFA227、又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を含む加圧剤の1回用量を収容し、各容器の少なくとも一部(39a)が穿孔可能である吸入デバイス(1)。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

2 個以上の気密シール容器を備える吸入デバイスであって、各容器が、薬学的に有効な成分、および、H F A 1 3 4 a、H F A 2 2 7、又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を含む加圧製剤の 1 回用量を収容し、各容器の少なくとも一部が穿孔可能である吸入デバイス。

【請求項 2】

前記デバイスが撃針と起動機構を更に備え、前記撃針が、両端に開口部を有するチャンネルを備え、前記デバイスの作動時、前記起動機構が解放され、容器および / 又は前記撃針に作用して、前記容器と前記撃針が相互に移動し、その結果、前記撃針が前記容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔し、エーロゾル製剤が前記チャンネルを前記チャンネルの第 1 の端部から第 2 の端部まで通過して患者に到達するように、前記デバイスが構成されている、請求項 1 に記載の吸入デバイス。

10

【請求項 3】

前記デバイスの作動時、前記容器が、前記デバイスに対して固定保持されている前記撃針の方に移動し、その結果、前記撃針が前記容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔し、エーロゾル製剤が前記チャンネルを前記チャンネルの前記第 1 の端部から前記第 2 の端部まで通過して患者に到達するように、前記デバイスが構成されている、請求項 2 に記載の吸入デバイス。

【請求項 4】

前記起動機構が、作動時に解放されて前記容器に作用し、それを前記撃針の方に移動させる機械的に又は空気力学的に負荷されるインパクトを備える、請求項 3 に記載の吸入デバイス。

20

【請求項 5】

前記撃針で前記容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔する時、前記撃針のチャンネルの第 1 の端部が前記加圧製剤の液体部分に入るように、前記デバイスが構成されている、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 6】

前記撃針が内面を有し、前記内面が前記チャンネルを画成する、請求項 2 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

30

【請求項 7】

前記チャンネルを画成する前記撃針の内面が、膨張チャンバを提供するように構成されている、請求項 6 に記載の吸入デバイス。

【請求項 8】

前記チャンネルを画成する前記撃針の内面が、前記第 1 の端部から前記第 2 の端部まで略円錐状である、請求項 6 又は 7 に記載の吸入デバイス。

【請求項 9】

前記撃針の最外部表面に、前記容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔できる穿刺器が設けられており、前記撃針のチャンネルの前記第 1 の端部が前記最外部表面から後退し、前記穿刺器に隣接して位置決めされている、請求項 2 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

40

【請求項 10】

前記容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔する時、前記容器に入る前記撃針の部分の外面の形状が円錐状である、請求項 2 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 11】

前記撃針がポリマー材料で製造されている、請求項 2 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 12】

前記ポリマー材料が、ポリブチレンテレフタレート、アセタール、および / 又はポリカーボネートから選択される材料を含む、請求項 11 に記載の吸入デバイス。

50

【請求項 13】

前記撃針が射出成形されている、請求項 11 又は 12 に記載の吸入デバイス。

【請求項 14】

前記デバイスが 2 つ以上の撃針を備え、各容器が個々の撃針と連動している、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 15】

前記デバイスがキャリアを更に備え、前記容器が前記キャリアに取り付けられている、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 16】

前記キャリアと取り付けられた容器とを備える前記デバイスの一部が、前記デバイスから可逆的に取り外し可能である、請求項 15 に記載の吸入デバイス。

【請求項 17】

前記部分がカセットの形態で提供され、前記デバイスが本体部分と少なくとも 1 つのカセットとを備える部品のキットとして提供される、請求項 16 に記載の吸入デバイス。

【請求項 18】

前記キャリアと取り付けられた容器とを備える前記部分は、前記容器が連動している撃針を更に備える、請求項 14 に従属する請求項 16 又は 17 に記載の吸入デバイス。

【請求項 19】

前記容器が連動している撃針が、前記キャリアに取り付けられている、請求項 14 に従属する請求項 15 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 20】

前記デバイスが、患者の口又は一方若しくは両方の鼻腔に挿入されるように適合した患者側出口および前進機構を更に備え、前記デバイスの作動前に、前記発射される容器が前記患者側出口と整列した位置合わせの位置まで前進するように、前記前進機構が構成されている、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 21】

前の前進した容器が作動されるまで、後の容器が位置合わせの位置まで前進することが防止されるように、前記前進機構が構成されている、請求項 20 に記載の吸入デバイス。

【請求項 22】

前記デバイスが患者側出口カバーを更に備え、前記カバーの開放時に前記発射される容器が前記位置合わせの位置まで前進するように、前記カバーが前記前進機構に連結されている、請求項 20 又は 21 に記載の吸入デバイス。

【請求項 23】

前記出口カバーの開放時に前記前進した容器が作動されなかった場合、前記出口カバーの閉鎖時に前記容器が前進する前の位置に戻るように、前記前進機構が構成され、前記出口カバーに連結されている、請求項 22 に記載の吸入デバイス。

【請求項 24】

前記デバイスが呼吸作動により作動する、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 25】

前記デバイスが再充填可能である、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 26】

各容器内の内部圧力が高くとも 7 気圧である、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 27】

各容器の内容積が 0.3 ml 未満である、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 28】

各容器の内容積が 0.2 ml 以下である、請求項 27 に記載の吸入デバイス。

10

20

30

40

50

【請求項 29】

各容器の内容積が 0.15 ml 以下である、請求項 28 に記載の吸入デバイス。

【請求項 30】

各容器の内容積が少なくとも 0.1 ml である、請求項 1 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 31】

各容器は、エラストマーシールおよび隔膜および / 又は分配弁がない、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 32】

各容器が回転楕円体の形態ではない、請求項 1 ~ 31 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

10

【請求項 33】

前記少なくとも穿孔可能な部分が実質的に平面状である、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 34】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが厚くとも 250 μm である、請求項 1 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 35】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが厚くとも 150 μm である、請求項 34 に記載の吸入デバイス。

20

【請求項 36】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが厚くとも 100 μm である、請求項 35 に記載の吸入デバイス。

【請求項 37】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが厚くとも 75 μm である、請求項 36 に記載の吸入デバイス。

【請求項 38】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが少なくとも 25 μm である、請求項 1 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 39】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが少なくとも 38 μm である、請求項 38 に記載の吸入デバイス。

30

【請求項 40】

前記少なくとも穿孔可能な部分の厚さが少なくとも 50 μm である、請求項 39 に記載の吸入デバイス。

【請求項 41】

前記少なくとも穿孔可能な部分が箔である、請求項 1 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 42】

前記箔がレーザ溶接されて気密シールを形成している、請求項 41 に記載の吸入デバイス。

40

【請求項 43】

前記少なくとも穿孔可能な部分が金属である、請求項 1 ~ 42 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 44】

前記薬学的に有効な成分が、鎮痛剤、狭心症製剤、抗アレルギー剤、抗感染剤、抗ヒスタミン剤、抗炎症剤、鎮咳剤、気管支拡張剤、利尿剤、抗ムスカリン剤、抗コリン剤、キサンチン、ホスホジエステラーゼ阻害剤、ロイコトエン修飾物質、又はこれらの組み合わせである、請求項 1 ~ 43 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 45】

50

前記薬学的に有効な成分が、コデイン、ジヒドロモルヒネ、エルゴタミン、フェンタニル、モルヒネ、ジルチアゼム、ニトログリセリン、クロモグリケート、ケトチフェン、ネドクロミル、セファロスポリン、ペニシリン、ストレプトマイシン、スルホンアミド、テトラサイクリン、ペンタミジン、メタピリレン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、ベタメタゾン、フルニソリド、ブデソニド、シクレソニド、フランカルボン酸モメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、トリアムシノロンアセトニド、コルチゾン、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾロン、プレドニゾロン、プレドニゾン、ノスカピン、サルブタモール、サルメテロール、エフェドリン、アドレナリン、フェノテロール、ホルモテロール、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、レプロテロール、リミテロール、テルブタリン、イソエタリン、ツロブテロール、オルシプレナリン、(-) - 4 - アミノ - 3 , 5 - ジクロロ - - [[6 - [2 - (2 - ピリジニル) エトキシ] ヘキシルアミノ] - メチル] ベンゼンメタノール、アミロライド、イプラトロピウム、アトロピン、オキシトロピウム、アミノフィリン、コリンテオフィリネート、リシンテオフィリネート、テオフィリン、ロフルミラスト、モンテルカスト、ザフィルルカスト、これらの生理学的に許容される形態、およびこれらの混合物からなる群から選択される、請求項 4 4 に記載の吸入デバイス。

10

【請求項 4 6】

前記薬学的有効成分が、高分子又は生物学的治療製品である、請求項 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

20

【請求項 4 7】

前記薬学的に有効な成分が、インスリン、グルカゴン、g - c s f、エリスロポイエチン、成長ホルモン、 - インターフェロン、 - インターフェロン、カルシトニン、 - 1 - 抗トリプシン、オキシトシン、ソマトスタチン、副甲状腺ホルモン、t n f - 、D N アーゼ、バソプレシン、L H R H 類似体、ウシ I g G、フェリチン、遺伝子治療用製剤、アンチセンス療法用製剤、体細胞療法用製剤、r D N A に由来する分子、およびワクチン製剤からなる群から選択される、請求項 4 6 に記載の吸入デバイス。

30

【請求項 4 8】

前記デバイスが偶数個の容器を備え、順番中、奇数番目の容器が第 1 の有効成分を収容し、順番中、偶数番目の容器が第 2 の有効成分を収容する、請求項 1 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

30

【請求項 4 9】

前記 2 種類の有効成分が、気管支拡張剤および抗炎症剤を含む、請求項 4 8 に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 0】

前記 2 種類の有効成分が、キサンチンおよび抗炎症剤を含む、請求項 4 8 に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 1】

前記 2 種類の有効成分が、ロイコトリエン修飾物質および抗炎症剤を含む、請求項 4 8 に記載の吸入デバイス。

40

【請求項 5 2】

前記第 2 の有効成分が抗炎症剤である、請求項 4 8 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 3】

前記デバイスが 3 n 個の容器 (n は 1 以上の整数である) を備え、各 3 個の容器の順番中、1 番目の容器は第 1 の有効成分を収容し、2 番目の容器は第 2 の有効成分を収容し、3 番目の容器は第 3 の有効成分を収容する、請求項 1 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 4】

前記 3 種類の有効成分が、気管支拡張剤、ロイコトリエン修飾物質、および抗炎症剤を含む、請求項 5 3 に記載の吸入デバイス。

50

【請求項 5 5】

前記第 1 の有効成分が気管支拡張剤である、請求項 5 3 又は 5 4 に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 6】

前記抗炎症剤がコルチコステロイドである、請求項 4 4 又は請求項 4 9 ~ 5 2 のいずれか 1 項又は請求項 5 4 又は請求項 5 4 に従属する請求項 5 5 に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 7】

前記デバイスが 4 個以上の気密シール容器を備え、各容器が異なる薬学的有効成分を収容する、請求項 1 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 8】

1 個の容器内の薬学的に有効な成分の用量が、別の容器内の前記薬学的に有効な成分の用量より多い又は少ない、請求項 1 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の吸入デバイス。

【請求項 5 9】

前記デバイスが処方された順番の 3 個以上の容器を備え、前記処方された順番の前記容器内の薬学的に有効な成分の用量が、連続的に又は中間的に減少するか、又は一定の平坦域まで減少する、請求項 5 8 に記載の吸入デバイス。

【請求項 6 0】

前記デバイスが処方された順番の 3 個以上の容器を備え、前記処方された順番の前記容器内の薬学的に有効な成分の用量が、連続的に又は中間的に増加するか、又は一定の平坦域まで増加する、請求項 5 8 に記載の吸入デバイス。

【請求項 6 1】

2 つ以上の気密シール容器を備える、吸入デバイスに使用されるカセットであって、各容器が、薬学的に有効な成分、および、H F A 1 3 4 a、H F A 2 2 7、又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を含む加圧製剤の 1 回用量を収容し、各容器の少なくとも一部が穿孔可能であるカセット。

【請求項 6 2】

前記カセットが 2 つ以上の撃針を備え、各容器が個々の撃針と連動している、請求項 6 1 に記載のカセット。

【請求項 6 3】

前記カセットがキャリアを備え、前記容器が前記キャリアに取り付けられている、請求項 6 1 又は 6 2 に記載のカセット。

【請求項 6 4】

前記容器が連動している撃針が、前記キャリアに取り付けられている、請求項 6 3 に記載のカセット。

【請求項 6 5】

前記カセットが、前記吸入デバイスの本体部分から可逆的に取り外し可能であるように構成されている、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載のカセット。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明は、全般に、それぞれが加圧液化噴射剤をベースにする製剤の予め計量された 1 回用量を保持する、2 個以上の気密シール容器を備える吸入デバイスに関する。

【背景技術】**【0 0 0 2】**

加圧定量吸入器は、喘息および他の呼吸器症状の治療に 4 0 年以上の間使用されてきた。加圧定量吸入器は、噴射剤をベースにする製剤の多数回の用量が充填されている容器と共に、要求に応じて個々の計量された用量を分配するための計量弁を備える。慣用的な定量吸入器の欠点の 1 つは、幾つかの治療処方計画に適切な少数回（例えば、3 0 未満）の用量を提供するのが困難なことである。更に、製剤の個々の用量を提供することがある乾燥粉末吸入デバイス又は液体経鼻的デバイスが市販されており、二酸化炭素、酸素又は窒

10

20

30

40

50

素などのガスを含む 1 回用量吸入デバイスが提案されてきた (1 9 7 9 年に公開された米国特許第 4 , 1 3 7 , 9 1 4 号明細書を参照) が、今日まで、個々の予め計量された加圧用量を提供する商業的に実現可能な吸入デバイスは提案又は商業化されていない。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 3 】

薬学的に有効な成分を肺に送達するのに好適な、個々の予め計量された加圧用量を具備する商業的に実現可能な吸入デバイスを提供する必要がある。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 4 】

それぞれが薬学的に有効な成分、および、1, 1, 1, 2 - テトラフルオロエタン (H F A 1 3 4 a)、1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 - ヘプタフルオロプロパン (H F A 2 2 7)、又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を (唯一の噴射剤成分として) 含む加圧剤の 1 回用量を収容する気密シール容器であって、容器の少なくとも一部が穿孔可能である (即ち、穿孔されることができる) 気密シール容器を使用することにより、デバイスの作動時に、従って容器の穿孔時にエーロゾルが発生し、薬学的に有効な成分を肺に送達することを可能にする吸入デバイスが提供されることが分かった。更に、発生した吸入用のエーロゾルは、有利には、液化噴射剤と共に薬学的に有効な成分の微細な液滴を含み、有効成分を患者の肺に確実に送達し搬送することを可能にする。

【 0 0 0 5 】

従って、本発明は、それぞれが薬学的に有効な成分、および、H F A 1 3 4 a、H F A 2 2 7、又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を含む加圧剤の 1 回用量を収容する 2 個以上の気密シール容器を備え、各容器の少なくとも一部が穿孔可能である吸入デバイスを提供する。

【 0 0 0 6 】

例えば、二酸化炭素、酸素、又は窒素などの圧縮ガスを含む、以前提案された加圧 1 回用量デバイス (米国特許第 4 , 1 3 7 , 9 1 4 号明細書および米国特許第 6 , 0 6 2 , 2 1 3 号明細書を参照) では、前記システムの作動 (又は始動) 時に、ガスは直ぐに気化し、従って、有効成分だけを有する「ハード型の (h a r d)」エーロゾルが発生し、デバイスは薬剤の肺への、又はその適正な分量の送達に適していない。米国特許第 4 , 1 3 7 , 9 1 4 号明細書に提案されているデバイスでは、薬剤の多くは、単にマウスピースの内面に堆積する (閉塞前、実際にその用量が開示されている毛細管を通過できる場合) ことが分かった。米国特許第 6 , 0 6 2 , 2 1 3 号明細書に開示されているデバイスでは、始動時に前賦活 (p r o a c t i v e) 送達手段が完全に気化する (有効成分だけを有するハード型のエーロゾルを提供する) ように、デバイスに室温で十分に高い蒸気圧が提供され、米国特許第 4 , 1 3 7 , 9 1 4 号明細書に提案されているデバイスと同様に、薬剤の多くは、単にデバイスの表面に直ぐに堆積する、および / 又はデバイス内に保持される。

【 0 0 0 7 】

本明細書に記載されるデバイスの容器は、好ましくは、周囲温度 (2 2) で容器内の内部圧力が比較的低い、例えば、高くとも絶対圧力で 7 気圧である。これは、容器の形状が回転楕円体 (内部圧力が高い容器に典型的には必要な形態) である必要がないという点で、とりわけ費用効果および製造の容易さに関して有利である。また、容器の内容積は、望ましくは 0 . 3 m l 未満である。加圧剤の容積は、典型的には、厚くとも 1 5 0 μ l である。

【 0 0 0 8 】

本発明によるデバイスは、好ましくは、容器を穿孔するための撃針、より好ましくは 2 つ以上の撃針を更に備え、ここで、各容器は撃針と連動している。換言すれば、好ましい実施形態では、デバイスは、各容器がそれ自体の連動する撃針と関連するように、容器の数に対応する数の撃針を具備する。このことは、各容器の穿孔に新しい撃針が使用され、従って、1 本の撃針を繰り返し使用する時に起こり得る鈍化および / 又は閉塞のあらゆる

10

20

30

40

50

問題が回避され得るという点で有利である。また、1回使用の撃針の使用により、本明細書に記載されるデバイスを、より好ましい構成および材料選択を考慮することによって、より効率的且つ効果的に製造することができる。各撃針は、両端に開口部を有するチャンネルを備え、より望ましくは、チャンネルは撃針の内面によって画成される。また、好都合には、容器の少なくとも穿孔可能な部分は、容器の穿孔に使用される撃針の撓み又は滑りを回避することを助けるように、実質的に平面状の部分として設けられてもよい。穿孔中の望ましくないエーロゾルの漏れを回避するため又は最小限にするため、このような穿孔は、好ましくは迅速である。特に、容器を穿孔する確実で迅速な発射力（患者によって提供されるあらゆる力と無関係）を提供するため、デバイスの作動時に、発射される容器（*receptacle to-be-fired*）と撃針は、望ましくは、作動時に解放されて、場合によっては容器および／又は撃針に作用する起動機構の使用により相互に移動し、その結果、撃針が容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔し、エーロゾル製剤が前記チャンネルをチャンネルの第1の端部から第2の端部まで通過して患者に到達する。「相互に移動」の用語は、容器が撃針の方に移動する、又は撃針が容器の方に移動する、又は容器と撃針の両方が互いの方に移動することを意味する。作動中の撃針の撓み又は撃針の滑りを回避するため、好ましくは作動時に撃針は固定保持されており、例えば、作動時に解放されて容器に作用し、それを撃針の方に移動させる機械的に又は空気力学的に負荷されるインパクトを具備する起動機構の使用により、発射される容器が撃針の方に移動し、その結果、撃針が容器の前記少なくとも穿孔可能な部分を穿孔する。撃針で容器の前記少なくとも穿孔可能な部分が穿孔される時、撃針のチャンネルの第1の端部が加圧製剤の液体部分に入るように、デバイスが構成されていることが好ましい。一時的な封止を促進するため、および／又は穿孔時に撃針と容器の間の望ましくない漏れを最小限にするため、容器に入る撃針の部分（例えば、その先端）の外面の形状が円錐状であることが有利な場合がある。

10

20

30

40

50

【0009】

撃針のチャンネル内の閉塞を最小限にするため、チャンネルは、好ましくは毛細管の形態に設けられない。前記撃針チャンネルの内面は膨張チャンバ、即ち、穿孔された容器からエーロゾルが放出された後、スプレー微粒化（*spray break-up*）オリフィスなどのより制限された部位を後で通過する前に、膨張するエーロゾルが通過するチャンバを提供するように構成されてもよい。閉塞の可能性を更に最小限にするため、前記チャンネルの内面は、有利には、第1の端部から第2の端部まで略円錐状になっていてもよい。望ましくは、撃針のチャンネルは、概ね単軸に沿って延びる。典型的には、撃針の最外部表面（例えば、撃針の先端の最外部部分）に、容器の少なくとも穿孔可能な部分を穿孔できる穿刺器が設けられている。撃針の変形によって起こる望ましくないチャンネルの閉塞、および／又は、穿孔時の望ましくないエーロゾルの漏れを回避するために又は最小限にするために、チャンネルの入口を撃針の前記最外部表面から僅かに偏らせることが有利であると分かった。従って、好ましい実施形態では、撃針のチャンネルの第1の端部は、前記最外部表面から後退し、前記穿刺器に隣接して位置決めされている。

【0010】

本明細書に記載されるデバイスは、望ましくはキャリアを更に備え、キャリアに容器が取り付けられている。キャリアは回転式コンベヤ（*carousel*）の形態であってもよく、容器は、各容器の少なくとも穿孔可能な部分が半径方向外向きに位置決めされるように回転式コンベヤに取り付けられている。好都合には、容器と連動する撃針を具備する実施形態では、撃針は、また、例えば、各個々の撃針のチャンネルの第1の端部がその関連する容器の少なくとも穿孔可能な部分の方に位置決めされるように、キャリアに取り付けられてもよい。デバイスに新しい容器（および、好ましい実施形態では、その関連する撃針）を再充填するため、キャリアと取り付けられている容器（および、好ましい実施形態では、その関連する撃針）を備えるデバイスの一部は、有利には、デバイスから可逆的に取り外し可能であってもよい。この部分は、好適にはカセットの形態で提供されてもよい。好都合には、本明細書に記載されるデバイスは、本体部分、および、容器（および、好

ましい実施形態では、その関連する撃針)を具備するカセット、および、任意に取り替え用のカセットとして1つ以上のこのようなカセットを備える部品のキットの形態で提供されてもよい。

【0011】

本明細書に記載されるデバイスは、好適には、通路を有し、患者の口又は鼻(一方若しくは両方の鼻孔)に挿入されるように適合した患者側出口を更に備える。本明細書に記載されるデバイスは、望ましくは、前進機構、特に機械的前進機構を更に備え、ここで、前進機構は、デバイスの作動前に、発射される容器(および、好ましい実施形態では、その関連する撃針)が、作動に備えて患者側出口と整列した位置合わせの位置まで前進するように構成され、より望ましくは、前進機構は、前の前進した容器が作動される(即ち、発射される)まで、後の容器が位置合わせの位置に前進することを防止するように構成されている。有利には、デバイスは患者側出口カバーを更に備え、カバーの開放時に、発射される容器(および、好ましい実施形態では、その関連する撃針)が位置合わせの位置まで前進するように、前記カバーは前進機構に連結されており、より詳細には、出口カバーの開放時に位置合わせの位置まで前進した容器が作動されなかった(即ち、発射された)場合、出口カバーの閉鎖時に前記容器(および、該当する場合、その関連する撃針)が前進する前の位置に戻り、そのためカバーが後で開放されるとき前記容器が(該当する場合、その関連する撃針と共に)再び位置合わせの位置まで前進するように、このようなカバーは前進機構に連結されている。本明細書では、好ましくは撃針および本明細書に記載される起動機構を使用して容器を穿孔し、その結果、エーロゾル製剤が容器から出て患者に到達するようにすることを、全般に、省略して、容器の作動又は容器の発射と称する。

10

20

【0012】

本明細書に記載されるデバイスは、手動で(例えば、ボタン又はレバーを押すことによって)作動されても、又は吸入によって(即ち、呼吸作動によって)作動されてもよい。呼吸作動が好ましい。例えば、全身性の疾患の治療のために薬学的に有効な成分を送達するには、エーロゾルが肺深部(例えば、肺胞部位)に浸透することを必要とする傾向がある。これには、用量放出を患者の吸気操作の初期部分とよく協調させる必要がある。呼吸作動は、特に吸入器を初めて使用する患者について、又は、吸入器を稀にしか使用しない患者について、必ずこのように協調させる確実な方法を提供する。

30

【0013】

従属請求項は、本発明の他の実施形態を定義する。

【0014】

以下の図面又は図を参照し、本発明、その実施形態、および他の利点を以下に記載する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

図は全て同じ縮尺で記載されているわけではないことを理解されたい。

【0016】

また、本発明は、本明細書に記載されている本発明の好適な、好都合な、特定の、望ましい、有利な、および好ましい態様の全ての組み合わせを包含することも理解されたい。

40

【0017】

図1~図13は、本発明による第1の例示的实施形態を示す。この例示的实施形態は、再充填可能な呼吸作動デバイスである。

【0018】

図1~図3を参照すると、例示的デバイス(1)は再使用可能な本体部分(2)と、複数の容器(39)を収容する取り替え可能なカセット(5)とを備える。デバイスは、患者の口に挿入されるように適合した出口(3)を備える。或いは、出口は、患者の鼻腔に挿入されるように適合されてもよい(例えば、薬学的に有効な成分を鼻粘膜に送達するため)。以下、患者の口又は一方若しくは両方の鼻腔に挿入されるように適合した出口を、全般に、患者側出口の用語で称する。デバイスは、吸入器を使用していないとき、患者側

50

出口（３）を被覆し、それによって埃や水分の侵入からデバイスを保護するために患者が使用できる蝶番式出口カバー（４）を具備してもよい。出口カバー（４）は、図１ではその開放位置で、図２および図３ではその閉鎖位置で示されている。例えば、出口カバー（４）に小さい点（p i p s）（図示せず）を、本体部分（２）に小さい圧痕（図示せず）を設け、これらが、患者が出口カバーを開放又は閉鎖するときに「クリック止め」相互作用をすることによって、デバイス又は出口が完全に開放している又は完全に閉鎖していることを表示する、患者のための触知可能なおよび／又は可聴のフィードバックをデバイスに提供してもよい。好適には、患者側出口（３）は、患者がそれを洗浄するために脱離され得るように、本体部分（２）に押込嵌めされる。

【００１９】

図２および図３は、例えば、新しいカセットと取り替えるため、例示的デバイス（１）の本体部分（２）から取り外された容器収容カセット（５）を示す。カセットの取り外しおよび取り替えは、典型的には単純な摺動を必要とし、カセットは、慣用的な「スナップ嵌め」特徴（図示せず）によって所定の位置に保持される。図３を参照すると、カセット（５）は、典型的には、取付穴（７３）、カセット駆動開口部（５３）およびカセット衝撃開口部（４４）などの多数の開口部を具備する。カセット（５）を本体部分（４）に挿入するとき、カセットは、Ｃ形取付ポスト（１０）、および、頭部（４３）と中空のシャフト（５４）（カム（５５）を有する）とを有するインパクト（１３）などの本体部分内に配置されている構成要素（図２を参照）（これらの構成要素の機能を以下に説明する）をカセットの各開口部を通して受け入れることができる。カセットはまた、カセットが本体部分に挿入されるとき、患者側出口のスプレー入口（５２）に面して患者側出口（３）の方に位置決めされる前開口部（５１）（図３を参照）も具備する。図３では、容器を収容する回転式コンベア（５０）が前開口部（５１）を通して見えおり、一方、別の容器（３９）の底面がインパクト開口部（４４）を通して見えている。

【００２０】

インパクト（１３）が、閉塞および可能な損傷を引き起こし得る位置（例えば、その発射位置）にないことを確実にするため、出口カバー（４）の輪郭（図１の４ａ）は、好適には、カバー（４）が閉鎖位置にある時だけ、従ってデバイスが静止位置（以下に、より詳細に説明する）にある時だけカセット（５）の取り外し又は取り替えができるように構成されている。また、インパクト（１３）がその発射位置にあるとき、インパクトの駆動シャフト（５４）上のカム（５５）が、カセット駆動開口部（５３、図５を参照）を通過できない位置にあり、このようにして、カムは、インパクトがその発射位置にある時、カセット（５）を本体部分（２）内に保持することを容易にするのにも役立つ。

【００２１】

例示的デバイス（１）のカセット（５）の組立分解図を示す図５を参照すると、カセットは外側（１６）および内側（１７）ケーシング半分を具備する。図５から分かるように、例示的デバイスは、それぞれが少なくとも穿孔可能な部分（３９ａ）を備える１２個の気密シール容器（３９）を具備する。容器は細長いストリップ（１９）上に設けられて、回転式コンベヤ（５０）内に取り付けられ、それによって回転式コンベヤが２つのハウジング半分を（１８、２０）備えるようにしてもよい。

【００２２】

各容器の穿孔可能な部分は、有利には箔の形態であってもよい（例えば、図５の構成要素３９ｂを参照）。このような箔は、例えば、容器本体上に、（参照により本明細書に組み込まれる、本出願人らの同時係属中の出願であるＧＢ０４１８７３８（２００４年８月２３日出願）に記載されるように）レーザー溶接されていてもよい（例えば、図５の構成要素３９ｃを参照）。容器又はその構成要素のいずれか（例えば、箔又は容器本体）は、ステンレス鋼又はアルミニウムなどの金属で製造されていてもよい。容器の穿孔可能な部分は、撃針がその部分に接触する時、撃針の滑り又は撓みが最小限になるように、実質的に平面状の部分として設けられてもよい（後述）。容器の少なくとも穿孔可能な部分の厚さは、好適には厚くとも２５０μmである。容器の堅牢性のため、少なくとも穿孔可能な

10

20

30

40

50

部分には少なくとも $25\ \mu\text{m}$ の厚さが好都合である。高い堅牢性のため、少なくとも $38\ \mu\text{m}$ の厚さが望ましく、より望ましくは少なくとも $50\ \mu\text{m}$ である。例えば、穿刺による容器へのアクセスを更に容易にするため、厚くとも $150\ \mu\text{m}$ の厚さが望ましく、より望ましくは厚くとも $100\ \mu\text{m}$ 、最も望ましくは厚くとも $75\ \mu\text{m}$ である。図 1 ~ 図 13 に示されている例示的デバイスから分かるように、望ましいコンパクトなデバイスを提供するため、容器を、例えば、デバイス内の回転式コンペア上に、容器の少なくとも穿孔可能な部分が円の中心点から半径方向外側を向くようにして円形の全体形状に配置することが有利である。

【0023】

各容器は、薬学的に有効な成分、および、HFA - 134a、HFA - 227 又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を含む加圧剤の 1 回用量を収容する。本明細書に記載される吸入デバイスに使用される容器には、望ましくはエラストマーシールおよび隔膜および / 又は分配弁がなく、これは、貯蔵中の漏れ、並びに外部環境からの空気又は水分の侵入、および / 又は、シールおよび / 又は隔膜材料との望ましくない相互作用を回避するのに有利である。容器は、望ましくは、HFA - 134a および / 又は HFA - 227 をベースにする医薬用剤の 1 回用量を収容するのに適切な寸法に作られる（例えば、少量の又は最小限の量のヘッドスペースを有する）。このような薬学的に有効なエーロゾル剤の 1 回用量を収容するため、容器の内容積は、望ましくは $0.3\ \text{ml}$ 未満、より望ましくは $0.2\ \text{ml}$ 以下、更により望ましくは $0.15\ \text{ml}$ 以下、最も望ましくは約 $0.15\ \text{ml}$ である。好適には、容器の内容積は、少なくとも $0.1\ \text{ml}$ である。前述のように、加圧剤の容積は、典型的には多くとも $150\ \mu\text{l}$ 、より望ましくは多くとも約 $100\ \mu\text{l}$ 、最も望ましくは多くとも約 $80\ \mu\text{l}$ である。典型的には、加圧剤の容積は、少なくとも約 $25\ \mu\text{l}$ 、より望ましくは少なくとも約 $40\ \mu\text{l}$ 、最も望ましくは少なくとも約 $50\ \mu\text{l}$ である。また、前述のように、容器内の内部圧力は、望ましくは、周囲温度のとき高くとも絶対圧力で 7 気圧、より望ましくは高くとも絶対圧力で約 6.5 気圧、更により望ましくは絶対圧力で約 3 ~ 約 6.5 気圧、最も望ましくは絶対圧力で約 4 ~ 約 6.5 気圧である。

【0024】

図 1 ~ 図 13 に示されている例示の実施形態に戻ると、各容器 (39) は撃針 (21) と連動している。このようにして例示的デバイスは、12 の個々の撃針を備える。例示の実施形態から分かるように、各容器 (39) の穿孔可能な部分 (39a) がその関連する撃針 (21) の方に、特に、穿孔可能な部分を穿孔できる、撃針の先端 (21a) に設けられた穿刺器に面して位置決めされるように、撃針は、好適にはキャリアに、例えば、回転式コンペア (50) に取り付けられてもよい。

【0025】

各撃針は、望ましくは、チャンネルを画成する内面を有し、ここで、チャンネルは、少なくとも作動時に容器の方に位置決めされている第 1 の端部に 1 つの開口部を、少なくとも作動時に患者側出口の方に位置決めされている第 2 の端部に 1 つの開口部を有する。コンパクトなデバイスを提供するため、撃針のチャンネルが実質的に単軸を画成し、出口通路がデバイスの作動時に実質的にその軸に沿って、又は、実質的にその軸に平行に延びることが望ましい。閉塞の可能性を更に最小限にするため、および / 又は、好都合なエーロゾル特性を提供するため、チャンネルは、有利には、第 1 の端部から第 2 の端部まで略円錐状であってもよい。

【0026】

撃針の最外部表面に、好適には、穿刺器、例えば、鋭利な先端部の形態の穿刺器が設けられている。望ましくは、少なくとも作動時に容器の方に位置決めされている撃針の先端の外面の形状は、円錐状である。撃針の先端 (21a) の一部の拡大図を概略的に示す図 26 を参照すると、チャンネル (60) の第 1 の端部 (60a) は有利には撃針の最外部表面から僅かに後退し、前記穿刺器 (21b) に隣接して位置決めされている。図 27 は、代替の先端 (21a) の拡大図を示し、その中で、チャンネル (60) を画成する内面は、

膨張チャンバ（６２）とスプレー微細化オリフィス（６４）を提供するように構成されている。

【００２７】

撃針又はその先端は、好適には、容器の少なくとも穿孔可能な部分の穿孔を可能にする材料、例えば、金属又はポリマー材料を含む材料で製造される。驚くべきことに、前記部分が金属（例えば、ステンレス鋼又はアルミニウム）、例えば、金属箔（厚さ５０μmのステンレス鋼箔など）から形成されているときでも、ポリブチレンテレフタレート、アセタール、および／又はポリカーボネートを含むものなどの射出成形されたポリマー撃針を使用して、気密シール容器の穿孔可能な部分を効果的に穿孔できることが分かった。傾斜切削されたステンレス鋼先端部などの代替の形態の穿刺器も好適である。

10

【００２８】

例示的实施形態および図５を再び参照すると、カセットはまた、歯車（２２）、割出し（indexing）ヨーク（２３）、割出しアーム（２４）、および捩りばね（２５）も備える。用量前進機構の一部を形成するこれらの構成要素の機能は、以下の説明で明らかになる。例示的实施形態の本体部分の構成要素の分解組立図を示す図４を参照すると、本体部分は、取り外し可能な患者側出口（３）、２つの構成要素（８、９）から形成される出口カバー（４）およびインパクト（１３）の他に、２つの外側ケーシング半分（６、７）からなるハウジング、ペーン（１１）、ロッカー（１２）、インパクトばね（１４）、および駆動歯車（１５）を具備する。インパクト（１３）とインパクトばね（１４）は、ペーン（１１）およびロッカー（１２）と共に例示的デバイスの起動機構の一部を形成し、一方、駆動歯車（１５）は用量前進機構の一部を形成する。これらの構成要素の機能を以下に説明する。

20

【００２９】

静止（および閉鎖）位置（図６）、準備位置（図７）、作動の中間位置（図８）および最終発射位置（図９）における、デバイスの内部の概略図を記載する図６～図９を参照して例示的デバイスの作動又は起動を説明する。これらの図では、作動の様々な段階での容器と撃針の位置を見易いように、カセット（５）の内側ケーシング（１７）並びに回転式コンベア（５０）の内側ハウジング半分（２０）を図から省略した。

【００３０】

図６から分かるように、静止および閉鎖位置では、出口カバーは閉鎖し、出口カバー（４）から延びるリセットアーム（２７）はインパクト（１３）のアーム（２８）に当接して静止し、それによってインパクト（１３）のアーム（２８）の移動を防止する。インパクト（１３）の突起（２９）は、ロッカー（１２）の端部にある大フック（３０）内に着座するが、突起（２９）はフックと接触していない。

30

【００３１】

患者が、（図７に示すように）カバー（４）を開放するとき、リセットアーム（２７）はインパクト（１３）のアーム（２８）から引き離される。インパクト（１３）は、それによってインパクトばね（１４：明確に分かるように図７～図９から省略されているが、図６から認識できる）の影響で、インパクト突起（２９）がロッカー（１２）の大フック（３０）に当接して静止するまで、僅かに前方に（図７では左から右に、即ち、時計回りに）移動する。デバイスのこの準備位置では、ペーン（１１）、ロッカー（１２）、インパクト（１３）およびインパクトばね（１４）を備えるデバイスの起動機構は、ロッカー（１２）の転心（３８）を中心としてインパクトばね（１４）の力が僅かに「中心を越える（over centre）」方向に作用するため、安定である。しかし、ペーン（１１）およびロッカー（１２）の好ましい幾何学的形態によって提供される「機械的利点」のため、患者側出口（３）を通して吸入することによって起動機構を容易に解放することができる。

40

【００３２】

図８を参照すると、患者が患者側出口（３）を口に入れ、吸入するとき、空気は、空気入口（３１）から引き込まれ、内部空気流チャネル（３２）を通り、ペーン（１１）を経

50

て内部空気流開口部（３３）を通り、空気入口（３４）を通過して患者側出口（３）に入る。このため、ベーン（１１）がその回転軸（３５）を中心に回転する時、ベーン（１１）は（図８では反時計回りに）上り始める。全部の側の締め込み式の壁（図８を参照すると、例えば、本体部分（２）の外側ケーシング半分（６、７（６は見えていない））、カセット（５）の外側ケーシング半分（１６、１７（１７は見えていない））、および本体部分内に設けられた壁（２aおよび２b））は、この段階で空気流がベーン（１１）をあまり迂回しないことを確実にする。ベーン（１１）が回転軸（３５）を中心に回転する時、ベーン（１１）の歯車の歯（１１a）によってロッカー（１２）の歯車の歯（３７）が移動し、そのためロッカー（１２）がそれ自体の回転軸（３８）を中心に時計回りに回転する。ロッカーが回転する時、その大フック（３０）はインパクト（１３）上の突起（２９）から摺動して離れ始める。

10

【００３３】

患者が吸入し続ける時、（図９に示すように）ベーン（１１）は更に（反時計回りに）回転し続け、次にロッカー（１２）は大フック（３０）がインパクト（１３）の突起（２９）を解放するのに十分回転する。インパクト（１３）はインパクトばね（１４）によって駆動され、インパクト（１３）が患者側出口（３）と整列した容器（３９-１）を打つように高速で自由に（図９では時計回りに）回転する。特に、インパクト（１３）の頭部（４３：図９では明瞭に見えていない）が容器（３９-１）の基部を打つ時、容器はその関連する撃針の方に移動し（押され）、穿孔可能な部分を備える容器の上面がその関連する撃針（２１a）に打ち当たり、その結果、後者が穿孔可能な部分に穴を開ける。容器に穴が開けられる時、撃針の外面（その先端）は蓋と一時的なシールを作り、その間、容器（３９-１）内の医薬剤の用量が撃針（２１-１）のチャンネルを通過し、入口（５２）および患者側出口（３）の通路を通り出て患者に到達する。噴出するエアゾルの周囲に環状の空気ジャケットを作り出すため、患者側出口は、空気入口（３４）が設けられた内側スペーサ部分（４０）（入口（図１の５２）と患者側出口の略円筒状の外側部分（３a）の間）を具備してもよい。患者側入口の内側スペーサ部分（４０）の内面は、望ましくは略円筒状である。デバイスの発射位置でインパクト（１３）のアーム（２８）が特徴的位置にあるため、好適にはアーム（有利には明るい色に着色されていてもよい）をデバイスのウィンドウ（図４の２６）に現れる表示器として使用し、それによって、機構が起動されたこと（即ち、用量が放出されたこと）を患者に表示してもよい。

20

30

【００３４】

発射位置における（即ち、図９の通り）反対側からの例示的デバイスの概略内部図を示す図１０を参照すると、インパクト（１３）の前縁（４１）は、カセットが当接して静止する内部前壁（４２）の輪郭に合致する好適な形状であってもよい。これらの合致する輪郭のため、カセットが存在しないときに吸入器が起動されても、運動するインパクト（１３）のエネルギーは広い領域にわたって安全に消散される。しかし、患者側出口（３）の内側スペーサ部分（４０）に空気入口（３４）が存在するため、カセットがないことによって作り出される内側スペーサ部分を通る空気の漏れは実際、カセットが存在しない時、呼吸によって起動機構を解放できないような程度にベーン（１１）を迂回する。しかし、準備されているが空の（即ち、カセットが装填されていない）デバイスを極端に荒く取り扱った場合、起動機構が解放される可能性がある。

40

【００３５】

デバイスの内部の概略図を記載する図１１および図１２を参照して、例示的デバイスの起動機構のリセットを説明するが、図１１では出口カバーは部分的に閉鎖されており、図１２では出口カバーはほとんど完全に閉鎖されている。明確に分かるように、インパクトばね（１４）を省略した。図１１および図１２では（図６～図９とは異なり）、カセット（５）の内側ケーシング半分（１７）を省略しなかったため、容器と撃針は見えていない。患者が出口カバー（４）を閉鎖する時、カバーのリセットアーム（２７）はインパクト（１３）のアーム（２８）の方に移動し（図１１）、次いでインパクト（１３）をそのばね（１４：これも図１１および図１２から省略されている）の力に抗して押し戻す（図１

50

1 および図 1 2)。インパクト (1 3) が (図 6 に示すように) その静止位置の方に戻る時、その突起 (2 9) はロッカー (1 2) を当接支持し、それをその回転軸 (3 8) を中心として僅かに反時計回りに回転させる。それが回転する時、ロッカーは、歯車の歯 (3 7) とペーンの歯との相互作用により、ペーン (1 1) を引いて再び閉鎖させる (図 1 2)。リセットアーム (2 7) の上面は、リセットプロセスの最終部分の間 (図 1 2 に示されている位置から図 6 に示されている位置まで)、リセットアーム (2 7) とインパクト (1 3) の相互作用によって力が「中心を越えて作用する (go over centre)」ように、好適な輪郭に形成されてもよい。換言すれば、インパクトばね (1 4) の力は、(図 6 に示されているように) インパクト (1 3) と出口カバー (4) を僅かにそれぞれの「静止」位置の方に付勢する傾向がある。最後に、インパクト (1 3) はロッカー (1 2) から僅かに離れ、このようにしてデバイスの静止位置でロッカー (1 2) とペーン (1 1) の機構から「負荷を取り除く」。

10

【 0 0 3 6 】

まだ説明していないが、図 1 ~ 図 1 3 に示されている例示的实施形態では、出口カバー (4) の開閉時に、割出しヨーク (2 3)、割出しアーム (2 4)、捩りばね (2 5)、歯車 (2 2) および駆動歯車 (1 5) を具備する用量前進機構が、回転式コンベア (5 0)、および、従って発射される容器とその関連する撃針を適切に移動させることが分かる。第 2 の例示的实施形態は類似の用量前進機構を組み込むため、図 1 4 ~ 図 2 5 に示されている第 2 の例示的实施形態を参照して前記機構とその動作を説明する。

【 0 0 3 7 】

20

図 1 3 は、第 1 の例示的实施形態の他の特徴を示す。患者が吸入器本体部分 (2) からカセット (5) を取り外すことができるため、およびその時歯車 (2 2) が露出されるため、患者が回転式コンベアを用量と用量の間に、即ち、容器 (3 9) が患者側出口 (3) との位置合わせから外れる位置に (特に入口 (5 2) を患者側出口に) 移動させないことを確実にするため、改ざん防止手段が設けられている。これらの改ざん防止手段は、カセット (5) が本体部分 (2) の外にあるとき、割出しヨーク (2 3) の移動を防止する小さいクリップ (図示せず) の形態を取る。クリップは、カセットの外側ケース (1 6) の壁から片持ち梁のように飛び出ている一体ばね取付台 (7 1) に取り付けられている。高ポスト (図 5 の 7 0) もばね取付台 (7 1) に取り付けられている。カセット (5) を本体部分 (2) に押し込む時、本体部分 (2) の別の C 形の輪郭のポスト (図 2 の 1 0) はアクセス穴 (図 3 の 7 3) を通ってカセット (5) に入り、高ポスト (7 0) と端部同士で接する。このため、高ポスト (7 0) を支持するばね取付台 (7 1) は僅かに撓み、クリップ (図示せず) を割出しヨーク (2 3) から離れるように撓ませ、それによって、カセットが本体部分 (2) の中に取り付けられるとき、(前進中、必要に応じて) ヨークの回転が可能になるが、カセットが本体部分 (2) の外側にある (即ち、その中に取り付けられない) ときはこのようにならない。

30

【 0 0 3 8 】

第 1 の例示的实施形態は、また、回転式コンベア (5 0) を調心する構成要素を具備する。特に、図 1 3 を参照すると、内側ケーシング (1 7) に、回転式コンベアの上面にある、各容器に対して 1 つの、一連の凹部又は窪み (4 5) (図 5 を参照) と相互作用する一体弾性フィンガー (7 2) が設けられている。用量前進時に弾性フィンガーと個々に協働するこれらの凹部 (4 5) は、必要な程度の自動調心アラインメント又は回転式コンベアのパーキング位置の量子化を提供する。フィンガーと凹部の構成からの触知可能なおよび / 又は可聴のフィードバックは、望ましくは、次の用量が成功裏に前進されたという表示を患者に提供し得る。

40

【 0 0 3 9 】

図 1 4 ~ 図 2 5 は、本発明による第 2 の例示的实施形態を示す。この例示的实施形態は、再充填不可能な呼吸作動デバイスである。この例示的デバイスは図 1 ~ 図 1 3 に示されているデバイスに類似しており、主な違いは、デバイスが再充填不可能であり、従ってデバイスが、完全に密閉されている本体 (2) を具備することである。

50

【 0 0 4 0 】

図 1 4 を参照すると、デバイス (1) は、本体 (2)、マウスピースの形態の患者側出口 (3)、および、リセットアーム (2 7) が設けられた蝶番式の出口カバー (4) を備える。この実施形態では、出口と、中に容器および撃針が取り付けられている回転式コンベア (5 0、図 1 4 では見えていない) との良好な接触を容易にするため、明確な停止位置を有するねじ込み継手が患者側出口 (3) に設けられている。例えば、患者の指が入ることを防止するため、前部空気入口 (3 1) の幅のほとんどにわたって格子 (6 5) が設けられてもよい。図 1 4 ~ 図 2 5 のどれにも示されていないが、この第 2 の例示的实施形態は、第 1 の例示的实施形態のように、呼吸作動によって作動され、第 1 の例示的实施形態について前述されたのと同様に構成され、操作される起動機構 (インパクト (1 3) (カム (5 5) が設けられた中空のインパクトシャフト (5 4) を有する)、インパクトばね (1 4)、ペーン (1 1)、およびロッカー (1 2) を備える) を具備する。第 1 の例示的实施形態の起動に関する完全な説明が第 2 の実施形態に当てはまることが分かる。

10

【 0 0 4 1 】

デバイスの一部の斜視図を記載する図 1 5 を参照すると、例示的デバイスの容器と撃針を収容する回転式コンベア (5 0) は保持クリップ (6 3) によって本体 (2) の半分の 1 つの中に保持されている。回転式コンベア (5 0) 上の小さい凹部 (例えば、4 6) と協働する、突出する V 形の点がクリップ (6 3) の下側に成形されているが、図 1 5 では見えず、1 つの凹部が各容器 (3 9) と関連し、各用量の前進後、回転式コンベア (5 0)、および従って各容器 (3 9) の位置の調心が更に確実に行われる。また、点と凹部の構成からの触知可能なおよび / 又は可聴のフィードバックは、望ましくは、次の容器が成功裏に前進され、従って作動される位置にあるという信号を患者に提供する。

20

【 0 0 4 2 】

用量前進の様々な段階におけるデバイスの内部の一部の概略図 (図 1 6 ~ 図 2 4) および用量前進機構のサブアセンブリの分解組立図 (図 2 5) を記載する図 1 6 ~ 図 2 5 を参照して例示的デバイスの用量前進又は割出し (i n d e x i n g) を説明する。明確に分かるように、容器、撃針、および回転式コンベア構造のほとんど、並びに起動機構の一部を形成する構成要素のほとんどを図 1 6 ~ 図 2 4 では省略した。

【 0 0 4 3 】

有利には、例示的デバイスの用量前進機構は、患者側出口カバーが開放されるとき、特に前の容器が衝撃を受けた、従って発射されたという条件で、回転式コンベアを前進させ、次に発射される容器を位置合わせの位置まで移動させ (即ち、患者側出口 (およびその入口) と整列させ)、このようにして作動の準備を整える。

30

【 0 0 4 4 】

図 1 6 は、出口カバー (4) が閉鎖している、例示的デバイス (1) の静止位置における内部図を示す。容器と撃針を収容する回転式コンベア (5 0) がデバイスの中心ボス (6 6) 上に留められ、保持クリップ (6 3) で所定の位置に保持されている。割出しヨーク (2 3) も中心ボス (6 6) 上に取り付けられているが、回転式コンベア (5 0) に対して自由に回転し、その歯は歯車 (2 2) の歯と係合する。割出しアーム (2 4) は、割出しヨーク (2 3) 上に成形されているペグ (4 9) 上に留められて着座する。割出しアーム (2 4) が外向きに付勢され、(即ち、図 1 6 のペグ (4 9) を中心として時計回りに回転し)、その割出し歯 (5 7) が回転式コンベア (5 0) の縁の内側にある一連の回転式コンベア前進凹部 (5 6) の 1 つに係合するように、振りばね (2 5) は、割出しアーム (2 4) と割出しヨーク (2 3) 上のばね止め (5 9) との間に保持される。このような凹部の 1 つ (例えば、5 6) は、回転式コンベア (5 0) の 1 2 個の用量収容容器のそれぞれに対応する。割出し歯 (5 7) の形状と回転式コンベア前進凹部 (5 6) の形状、およびそれらの相対的位置と角度は、振りばね (2 5) がそれらをどちらかの回転方向で係合するように付勢された状態に保つ傾向を有するようになっている。湾曲した付勢連結具 (6 7) は本体 (2) の内面上の点 (6 7 a)、および割出しヨーク (2 3) 上に設けられた延長部 (2 3 a) 上の点 (6 7 b) に固定されてもよい。固定点 (6 7 a、6 7

40

50

b) は、付勢連結具(67)の端部の幾らかの回転運動を可能にするが、付勢連結具が緩く離間されている。歯車(22)にはシャフト(22a)が設けられている。シャフト(22a)は、インパクト(13、完全には示されていない)のカム(55)を有する中空のインパクトシャフト(54)に挿入されている。カム(55)は、ある一定の状況(以下に詳述する)では、割出しアーム(24)上に設けられた爪(36)と相互作用する。前述のように、歯車(22)の歯は、割出しヨーク(23)の歯と係合する。歯車(22)の歯は、また、駆動歯車(15)の歯とも係合する。次に駆動歯車は、出口カバー(4)の内面に設けられた正方形のペグ(58、見えていない(第1の例示的实施形態の正方形のペグを示す図4を参照))と係合する。

【0045】

図17~図19は、出口カバー(4)が部分的に(約65°で)開放されている時、ほとんど完全に(約120°で)開放している時、および完全に(約130°で)開放している時の、デバイスの内部の概略図を記載する。

【0046】

図17を参照すると、出口カバー(4)が開放される時、その正方形のペグ(58、見えていない)は、駆動歯車(15)の対応する正方形のキー溝(15a、見えていない)を移動させ、両方の歯車(15、22)を回転させる。次に歯車(22)が割出しヨーク(23)を回転させる。それがこのようにする時、湾曲した付勢連結具(67)の2つの固定点間の距離は僅かに減少し、そのため付勢連結具(67)が曲がり、それによって出口カバーを開放する際に幾らかの抵抗が提供される。付勢連結具(67)の成形時の湾曲は、その両端が互いに近づく時、それが座屈する傾向がなく曲がることを確実にする。割出しヨーク(23)と割出しアーム(24)が回転する時、割出し歯(57)は回転式コンベア(50)を引いて回動させる。

【0047】

図18を参照すると、出口カバー(4)を開放し続ける時、歯車(15、22)と割出しヨーク(23)が更に回転することにより、割出しアーム(24)上の割出し歯(57)は、ほぼ次の容器(図示せず)が患者側出口(3)と整列する位置まで、回転式コンベア(50)を引いて回動させる。その間、付勢連結具(67)はその元の湾曲に戻り、このようにして、出口カバーの開放を補助する幾らかの追加の力を提供する。付勢連結具(67)は出口カバー(4)をその完全に開放した位置又は完全に閉鎖した位置のどちらかに付勢する役割をするため、付勢連結具(67)は、このようにして有利な「確実な開放-確実な閉鎖」の特徴を提供し、それによって容器の完全な前進、および、それらとインパクトおよび患者側出口との正しい位置合わせを確実にすることに役立つ。この構成は、また、出口カバー(4)が正しく開放又は閉鎖されたという触知可能なフィードバックを患者に提供する。それはまた、完全に開放されたとき、出口カバー(4)がぐらぐら揺れ動くことを防止する。

【0048】

図19を参照すると、出口カバーがその完全に開放された位置に開放する時、割出しヨーク(23)が更に回転することにより、割出しアーム(24)の鼻が本体の内面上に成形された止めペグ(68)と衝突し、それによって割出しアーム(24)が(図19に示すように)反時計回りに、振りばね(25、図19には示されていない)の力に抗して回転する。割出しアーム(24)の回転により、割出し歯(57)は、それが移動させてきた回転式コンベア前進凹部(56-1)から係脱する。回転式コンベア(50)は、この時、吸入の準備が整った位置にあり、デバイスは患者による呼吸作動の準備が整っている。この構成によって、発射される容器は吸入開始前に穿孔の準備が整った状態に位置決めされ、それによって、容器前進が起動機構を遅れさせず、起動機構からのエネルギーを要しないことが確実になる。

【0049】

患者はこの時点で、デバイスを使用しないことを決定し、出口カバーを閉鎖してもよい。この場合、本明細書に記載されるデバイスは、有利には、前の容器が発射されるまで、

10

20

30

40

50

次に発射される容器が前進しない前進機構を提供する。特に、前進機構は、出口カバーの開放時に前進した容器が作動されなかった（発射されなかった）場合、出口カバーの閉鎖時に前記容器が元の前進する前の位置に戻るよう構成され、出口カバーに連結されている。

【0050】

特に、図20は、デバイスが使用されなかった（即ち、デバイスの呼吸作動がなく、従って容器が作動されなかった）が、患者が出口カバーを再閉鎖し始めた場合の、デバイスの内部を概略的に示す。（図20では、出口カバー（4）は約125°の位置まで閉鎖されている。）患者が出口カバー（4）を閉鎖し始める時、これによって歯車（15、22）の逆回転が起こる。次にこの反対回転によって割出しヨーク（23）の逆回転が起こり、それによって割出しアーム（24）が止めペグ（68）から離れることが可能になり、このようにして割出し歯（57）が、前に駆動させた同じ回転式コンベア前進凹部（56-1）と再係合し始めることが可能になる。次いで、出口カバー（4）を更に閉鎖すると、カバーの開放中に起こった事象の順番が逆転し、回転式コンベア（50）はこのようにしてその元の位置に戻る。付勢連結具（67）は、出口カバー（4）がその完全に閉鎖した位置に戻るのを確実にすることに役立つ。患者がデバイスを実際に使用することなく（即ち、カバーの開放中、前進した容器を作動させることなく）単に出口カバーを開閉するとき、前進の逆転を可能にする前進機構が設けられていると、容器が浪費されないことが確実になる。容器が高価な薬学的に活性な成分を収容するとき、これは特に重要である。

【0051】

患者がデバイスを使用した（例えば、呼吸作動によってデバイスを作動させ、このようにして前進した容器を発射させた）場合、前進機構は、出口カバーの閉鎖時に消費された容器が位置合わせの位置に留まり、次いで、出口カバーを逐次的に開放する時、次に発射される容器が位置合わせ位置に前進するように構成されている。

【0052】

例示的实施形態を参照すると、これは、作動（容器の発射）前後の内部図を示す図19および図21と、デバイスの作動後に出口カバーを閉鎖する時の図を示す図22～図24を比較することによって最もよく分かる。

【0053】

図19を参照すると、デバイスは作動の準備が整っており、割出しアーム（24）の割出し歯（57）が回転式コンベア前進凹部（56-1）から係脱している。また図19を参照すると、凹部（56-1）からの割出し歯（57）の係脱を引き起こす、捩りばねの力に抗した割出しアームの回転により、割出しアーム（24）の爪（36）もそれに対応してインパクトシャフトカム（55）から離れることが分かる。図21は、（第1の例示的实施形態に関連して詳述するように）穿孔するために、および従って用量を放出するために起動機構がデバイスを発射させることを可能にする、特に、インパクトが回転し、従って容器の基部を打ち、容器を撃針まで移動させることを可能にするデバイスの作動後の図を示す。作動前の状態（図19）と比較して、発射のためにインパクト（13、完全には示されていない）を回転させると、カム（55）、特にカムの端部が割出しアームの爪（36）の復路を妨害する、および、従って割出し歯（57）と、割出し歯が前に移動させたのと同じ回転式コンベア前進凹部（56-1）との再係合を妨害する位置に、インパクトシャフトカム（55）も（図21に示されているように、時計回りに）回転することが分かる。ここで、図22を参照すると、患者が出口カバー（4）を閉鎖し始める時（図22ではカバーは125°の位置まで閉鎖されている）、割出しアームの爪（36）の端部がインパクトシャフトカム（55）を越え、このようにして捩りばね（図22には示されていない）の付勢力に抗して割出しアーム（24）が（図22では反時計回りの位置に）保持される。患者が出口カバー（4）を閉鎖し続ける時、（カバーがほとんど完全に閉鎖されている図24に示すように）割出し歯（57）が捩りばね（25）の作用で係合する次の回転式コンベア前進凹部（56-2）に割出し歯（57）が入るまで、割出しアームは回転式コンベア（50）に対して（図23と図24では反時計回りに）回動し続ける

。出口カバーが再び開放されるとき、次の回転式コンベア前進凹部（５６－２）、および、従って次に発射される容器が位置合わせの位置まで回転する。

【００５４】

図２４では、最後の２つの回転式コンベア前進凹部が単一の長い凹部（５６－１１）として一緒に効果的に連結していることが分かる。この構成によって、回転式コンベア（５０）が完全な１回転以上（即ち、前に使用された容器まで）回転することを防止でき、割出し歯（５７）は、一度長い回転式コンベア前進凹部（５６－１１）に達すると、そこから離れることができない。しかし、このような特徴を設けると、アクセス可能な用量の数が、この実施形態では１１に減少する。本体（２）内での回転式コンベア（５０）の正しい向きが確実になるように、組み立て中、この長い凹部（５６－１１）を使用することができる。また、本体（２）の適切な窓（６９）を通して患者に見えるように製造された適切な用量計数表示を回転式コンベアに設けてもよい。必要に応じて、窓を（例えば、透明な又は局部的に透明なラベルで）シールしてもよい。

10

【００５５】

図２５は、第２の実施形態に使用される割出しヨーク（２３）、割出しアーム（２４）、振りばね（２５）、および付勢連結具（６７）の分解組立図を記載する。

【００５６】

当業者に分かるように、図１～図１３に示されている第１の例示的实施形態は、付勢連結具の存在を例外として、図１４～図２５に示されている第２の例示的实施形態と同じ前進構成要素および構成を具備し、従って、第１の例示的实施形態の用量前進機構は、第２の例示的实施形態のものと同様に動作する。また、第２の実施形態に示されているものと類似の湾曲した付勢連結具（６７）を第１の例示的实施形態に設けて、第３の実施形態を提供してもよい。図２８ａおよび図２８ｂは、このような実施形態の前進機構（だけ）の内部図を示し、それぞれ出口カバー（４）が閉鎖しているときと開放しているときの機構の位置を示している。分かるように、付勢連結具（６７）はカセット（５）の外側ハウジング（１６）の内面上の点（６７ａ）と、割出しヨーク（２３）上に設けられた延長部（２３ａ）上の点（６７ｂ）に固定されてもよい。この場合、前進機構は、第２の例示的实施形態について記載されているのと同様に動作する。第２の例示的实施形態の用量前進に関する説明は、それぞれ、第１および第３の例示的实施形態に適宜又は完全に当てはまることを理解されたい。また、図２８ａおよび図２８ｂに示されているように、第３の実施形態（並びに第１の実施形態）は、また、患者が回転式コンベアおよび回転式コンベア上に設けられた適切な用量カウント表示を見ることを可能にする窓（６９）をカセット（５）の外側ケーシング（１６）に具備してもよい。

20

30

【００５７】

前記説明は、吸入デバイスの実施形態の３つの実施例を提供する。本発明の代替の実施形態が想倒され得る。特定の例として、回転式コンベアの回転軸は、容器の衝撃の方向に垂直ではなく、それと平行であってもよく、および／又は、インパクト頭部（貫通穴を有する円形の衝撃リングを備える）が、インパクトの再使用可能部分であってもよく又は個々の容器と関連していてもよい撃針を容器の前面（用量放出側）に打ち当て、それによってスプレーがインパクト頭部の穴を通過するようにしてもよい。E P 5 5 1 3 3 8（マコーギー（M c A u g h e y）およびプリチャード（P r i t c h a r d））に開示されているようなパッフル、又は、米国特許第５，１１５，８０３号明細書（スータス（S i o u t a s））に開示されているような大きいボウル構成を含む特徴を出口部位に設けることなど、代替のおよび／又は追加の特徴も想倒され得る。

40

【００５８】

本明細書に記載される吸入デバイスは、２個以上の気密シール容器を備える。本明細書に記載されるデバイスは、特に３個以上、より詳細には４個以上、最も詳細には５個以上の気密シール容器を収容するのに好適である。デバイス内に提供される容器の総数は、一部はデバイスの目的とする特定の用途に、一部はサイズの考慮事項、例えば、各個々の容器の寸法および吸入デバイスの寸法に依存する。後者の考慮事項に関して、好ましくは吸

50

入デバイスは手持ち式のデバイスである。本明細書に記載されるデバイスは、典型的には、多くとも30個の個々の容器を具備する。前者の考慮事項（目的とする用途）に関して、容器の総数は、特定の療法に対して適宜選択されてもよい。例えば、1日当たり1用量の薬剤を1週間、10日間、2週間又は3週間にわたって必要とする特定の療法では、デバイスはそれぞれ7、10、14又は21個の容器を適宜具備してもよい。

【0059】

デバイスは再充填可能であってもよい。例えば、デバイスはアクセスパネルを具備し、それによって患者又は薬剤師がデバイスに新しい容器（および、好ましい実施形態では、その関連する撃針）を再充填できるようになっていてもよい。より望ましくは、前述のように、デバイスは、本体部分、および、容器（および、好ましい実施形態では、その関連する撃針）を備えるカセット、および、任意に取り替え用のカセットとして1つ以上のこのようなカセットを具備する部品のキットとして提供されてもよい。本体部分は、望ましくは、患者側出口（好都合には、洗浄するために可逆的に脱離可能な出口）および/又は起動機構および/又は該当する場合、例えば本明細書に記載されるような出口カバーを具備する。このようなキットは、例えば、特定の療法に適切な数のカセット（および、従って容器）を具備してもよい。例えば、1日当たり2回の用量を有する3週間の療法では、キットは、14個の容器をそれぞれ有する3つのカセットを具備してもよい。或いは、例えば、長期の療法では、患者が再充填のため必要に応じて新しいカセットを、例えば、薬剤師を通して得られるように、このようなカセットは別々に提供されてもよい。

10

20

【0060】

各容器内に収容され、薬学的に有効な成分、および1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタン（HFA134a）、1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-ヘプタフルオロプロパン（HFA227）、又はこれらの混合物からなる液化エーロゾル噴射剤を含む加圧剤は、任意に、界面活性剤、防腐剤、香味料、酸化防止剤、抗凝集剤、および補助溶剤（例えば、エタノール）などの1種類以上の好適な薬学的非噴射添加剤および非ガス状添加剤を含んでもよい。本明細書で使用する時、「添加剤」の用語は、（使用される量では）薬理学的作用がほとんど又は全くないが、薬学的製剤又は吸入デバイスの性能を向上させ得る化学薬品を意味する。「非噴射添加剤」の用語では、添加剤が噴射剤ではないことを理解されたい。本明細書で使用される「噴射剤」の用語は、室温で高い蒸気圧を及ぼす約25 ~ -43の沸点を有する不活性液体、例えば、炭化水素（プロパン、ブタン、イソブタンなど）、クロロフルオロカーボン、又は水素化クロロフルオロカーボンを意味する。「非ガス状」添加剤の用語では、添加剤がガス（即ち、-43より低い沸点を有する物質、例えば、二酸化炭素、酸素、窒素）ではないことを理解されたい。

30

【0061】

当業者には、本発明に使用される薬学的加圧剤は、1種類の薬学的に有効な成分、又は2種類以上の他の薬学的に有効な成分の組み合わせを含有してもよいことが分かる。

【0062】

このような薬学的に有効な成分は、吸入療法に使用される任意の好適な薬剤から選択されてもよい。従って、適切な薬剤は、例えば、鎮痛剤、例えば、コデイン、ジヒドロモルヒネ、エルゴタミン、フェンタニル又はモルヒネ、

40

狭心症製剤、例えば、ジルチアゼム、ニトログリセリン、抗アレルギー剤、例えば、クロモグリケート、ケトチフェン、又はネドクロミル、抗感染剤、例えば、セファロスポリン、ペニシリン、ストレプトマイシン、スルホンアミド、テトラサイクリン、およびペンタミジン、抗ヒスタミン剤、例えば、メタピリレン、抗炎症剤、例えば、ベクロメタゾン（例えば、ジプロピオン酸塩）、ベタメタゾン、フルニソリド、ブデソニド、シクレソニド、モメタゾン（例えば、フランカルボン酸）、フルチカゾン（例えば、プロピオン酸塩）、トリアムシノロンアセトニド、コルチゾン、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾン、プレドニゾン又はプレドニゾ

50

ンなどのコルチコステロイド、
 鎮咳剤、例えば、ノスカピン、
 気管支拡張剤、例えば、サルブタモール、サルメテロール、エフェドリン、アドレナリン、
 フェノテロール、ホルモテロール、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、ビルブテロール、レプロテロール、リミテロール、
 テルブタリン、イソエタリン、ツロブテロール、オルシブレナリン、又は(-) - 4 - アミノ - 3 , 5 - ジクロロ - [[6 - [2 - (2 - ピリジニル) エトキシ] ヘキシルアミノ] - メチル] ベンゼンメタノール、
 利尿剤、例えば、アミロライド、
 抗ムスカリン剤、例えば、イプラトロピウム、アトロピン、又はオキシトロピウムなどの
 抗コリン作用剤、
 キサンチン、例えば、アミノフィリン、コリンテオフィリネート、リシンテオフィリネート、
 又はテオフィリン、
 ホスホジエステラーゼ阻害剤、例えば、ロフルミラストなどの P D E - 4 阻害剤、および
 ロイコトリエン修飾物質、例えば、モンテルカスト又はザフィルルカスト、
 から選択されてもよい。薬剤は、適宜、遊離塩基として、又は生理学的に許容される形態
 で、例えば、塩の形態で（例えば、アルカリ金属又はアミンの塩として又は酸付加塩として）
 又はエステル（例えば、低級アルキルエステル）として又は溶媒和化合物（例えば、
 水和物）として使用されてもよいことが、当業者には明らかである。

10

20

30

40

50

【 0 0 6 3 】

本発明による吸入デバイスは、非常に高価なおよび / 又は非常に敏感な薬学的に有効な成分の 1 回用量を複数、費用効果を高く提供することに使用するのに、例えば、とりわけ高分子（例えば、蛋白質およびペプチド）又は他の生物学的製品を含む療法に有利である。従って、薬学的に有効な成分は、有利には、インスリン、グルカゴン、g - c s f（顆粒球コロニー刺激因子）、エリスロポイエチン、成長ホルモン、 - インターフェロン、 - インターフェロン、カルシトニン、 - 1 - 抗トリプシン、オキシトシン、ソマトスタチン、副甲状腺ホルモン、t n f（腫瘍壊死因子） - 、D N アーゼ（D n a s e）、バソプレシン（例えば、アルギニンバソプレシン、およびオルニチンバソプレシン）、L H R H 類似体、ウシ I g G、フェリチン、遺伝子移入又は遺伝子治療用製剤（例えば、組換えベクター（ウイルス性又は非ウイルス性））、ウイルス、裸のプラスミド又は複合プラスミド、ウイルス産生細胞、生体外遺伝子操作細胞、又は核酸の一部（例えば、アンチセンス型療法用）、体細胞療法用製剤、r D N A に由来する分子、およびワクチンから選択されてもよい。

【 0 0 6 4 】

本明細書に記載されるデバイスは、各容器が異なる薬学的有効成分又は薬学的有効成分の組み合わせを収容してもよいという点で、特に有利である。例えば、単一の吸入デバイス（例えば、使い捨て吸入デバイス）を使用して一人の患者に逐次的に 4 つの異なるワクチンを投与し得るように、デバイスは、それぞれが異なるワクチン製剤を収容する 4 つの容器を具備してもよい。

【 0 0 6 5 】

本明細書に記載されているデバイスは、有利には、中に収容されている容器の逐次的作動を可能にするため、デバイスは、治療中に薬学的に有効な成分の用量が漸減される（例えば、抗感染剤 / 抗生物質）又は漸増される療法に特に有用な可能性がある。換言すれば、1 つの容器内の薬学的に有効な成分の用量は、（所望に応じて又は必要に応じて）別の容器内の薬学的に有効な成分の用量より多くても又は少なくてもよい。3 個以上（より好適には 4 個、最も好適には 5 個以上の容器）を備えるデバイスでは、容器は、処方された順番に提供されてもよく、ここで、前記処方された順番の前記容器内の薬学的に有効な成分の用量は、連続的に又は中間的に（i n t e r m e d i a t e l y）（例えば、段階的に）減少するか、又は一定の平坦域まで減少する。或いは、前記処方された順番の前記容器内の薬学的に有効な成分の用量は、連続的に又は中間的に（例えば、段階的に）増加し

ても、又は一定の平坦域まで増加してもよい。このようなデバイスにより所望の用量を、前記用量を適切に漸減又は漸増させて、患者に自動的に投与する。

【0066】

本明細書に記載されるデバイスは、また、2種類以上の薬学的に有効な成分を逐次的に投与する療法に、例えば、1つの有効成分が望ましくは別の有効成分の前に投与される（例えば、抗炎症剤が肺の標的部位に到達することを確実にするため、抗炎症剤の直前に気管支拡張剤が投与される）場合、又は選択された有効成分を単一の製剤中に組み合わせることができない場合、特に有利である。例えば、2種類の有効成分を有するこのような逐次的組み合わせの療法では、デバイスは、有利には偶数（例えば、 $2n$ （ n は1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14又は15である））個の容器を備え、ここで、順番中、奇数番目の容器（例えば、1番目～（ $2n-1$ ）番目の容器）はそれぞれ、第1の有効成分を含む第1の製剤を収容し、順番中、偶数番目の容器（例えば、2番目～（ $2n$ ）番目の容器）は、第2の有効成分を含む第2の製剤を収容する。1つの有効成分は、気管支拡張剤、キサンチン又はロイコトリエン修飾物質であってもよく、一方、もう1つの有効成分は抗炎症剤、特に、コルチコステロイドであってもよい。気管支拡張剤と抗炎症剤（特に、コルチコステロイド）、又は、キサンチンと抗炎症剤（特に、コルチコステロイド）の組み合わせでは、好ましくは抗炎症剤は第2の有効成分である（即ち、気管支拡張剤又はキサンチンの後に抗炎症剤が投与される）。ロイコトリエン修飾物質と抗炎症剤の組み合わせでは、抗炎症剤は第1の有効成分又は第2の有効成分のどちらであってもよい。第1のおよび/又は第2の製剤は、所望に応じて又は必要に応じて、追加の有効成分を含んでもよい。例えば、気管支拡張剤および抗炎症剤（特に、コルチコステロイド）並びにロイコトリエン修飾物質の3種類の薬剤を組み合わせた療法を提供することが有利な場合があり、ここで、ロイコトリエン修飾物質は、気管支拡張剤又は抗炎症剤のどちらかと、好ましくは抗炎症剤と配合され、より好ましくは気管支拡張剤が第1の有効成分である（即ち、抗炎症剤とロイコトリエン修飾物質の前に投与される）。或いは、3種類の薬剤（例えば、前述の気管支拡張剤、ロイコトリエン修飾物質および抗炎症剤）を別々に次々に投与することが好都合な場合がある。この場合、デバイスは $3n$ （例えば、 n は1以上の整数であり、特に n は1、2、3、4、5、6、7、8、9又は10である）個の容器を具備してもよく、ここで、各3個の順番のうち1番目の容器は第1の有効成分を収容し、各3個の順番のうち2番目の容器は第2の有効成分を収容し、各3個の順番のうち3番目の容器は第3の有効成分を収容する。気管支拡張剤、ロイコトリエン修飾物質、抗炎症剤の組み合わせについては、好ましくは気管支拡張剤が第1の有効成分である。

【図面の簡単な説明】

【0067】

【図1】本発明によるデバイスの例示的实施形態の斜視図である。

【図2】本発明によるデバイスの例示的实施形態の斜視図である。

【図3】本発明によるデバイスの例示的实施形態の斜視図である。

【図4】図1～図3に示されている実施形態の特定のサブアセンブリの分解組立図である。

【図5】図1～図3に示されている実施形態の特定のサブアセンブリの分解組立図である。

【図6】図1～図3に示されている実施形態の静止位置における概略内部図である。

【図7】図1～図3に示されている実施形態の準備位置における概略内部図である。

【図8】図1～図3に示されている実施形態の作動の中間位置における概略内部図である。

【図9】図1～図3に示されている実施形態の発射位置における概略内部図である。

【図10】図1～図3に示されている実施形態の発射位置における反対側の概略内部図である。

【図11】図1～図3に示されている実施形態の、作動後に静止位置に戻る時の中間位置

における概略内部図である。

【図 1 2】図 1 ~ 図 3 に示されている実施形態の、作動後に静止位置に戻る時の中間位置における概略内部図である。

【図 1 3】図 1 ~ 図 3 に示されている実施形態の特定のサブアセンブリの分解組立図である。

【図 1 4】本発明によるデバイスの別の例示的实施形態の斜視図である。

【図 1 5】図 1 4 に示されている例示的实施形態の一部の斜視図である。

【図 1 6】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 1 7】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

10

【図 1 8】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 1 9】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 2 0】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 2 1】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 2 2】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

20

【図 2 3】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 2 4】図 1 4 に示されている実施形態の、用量前進機構の動作の様々な段階における概略内部図である。

【図 2 5】用量前進機構のサブアセンブリの分解組立図である。

【図 2 6】それぞれ、図 1 ~ 図 1 3 と図 1 4 ~ 図 2 5 に示されている両方の例示的实施形態の撃針の先端の一部の好ましい構成の拡大概略断面図である。

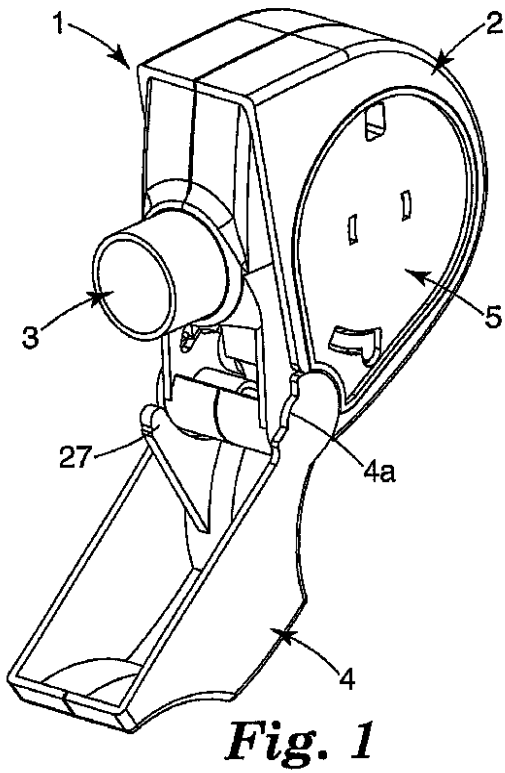
【図 2 7】それぞれ、図 1 ~ 図 1 3 と図 1 4 ~ 図 2 5 に示されている両方の例示的实施形態の撃針の先端の一部の代替の好ましい構成の拡大概略断面図である。

30

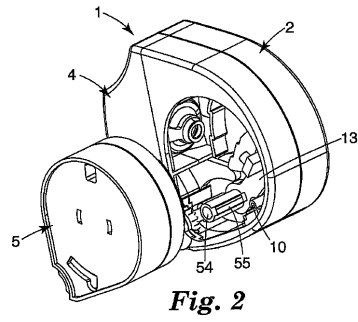
【図 2 8 a】更に別の例示的实施形態の一部の概略内部図である。

【図 2 8 b】更に別の例示的实施形態の一部の概略内部図である。

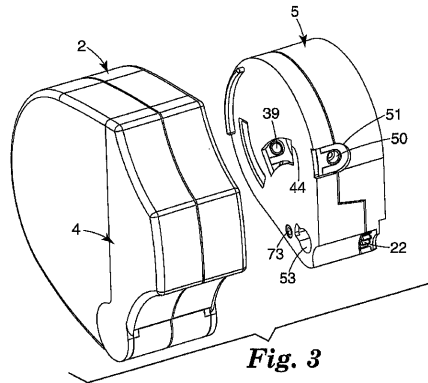
【 図 1 】



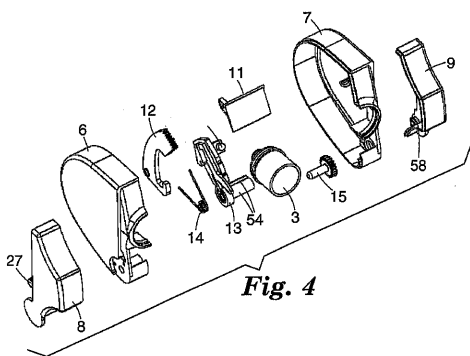
【 図 2 】



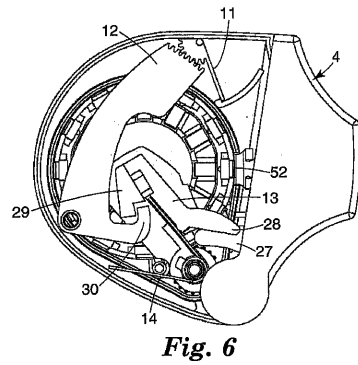
【 図 3 】



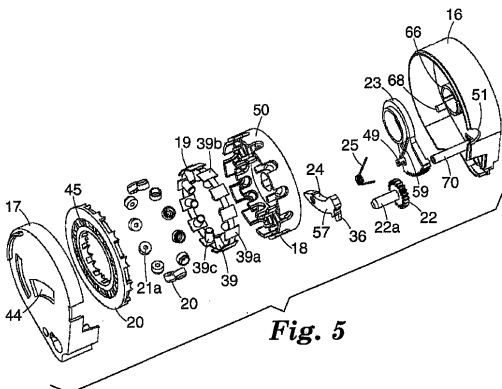
【 図 4 】



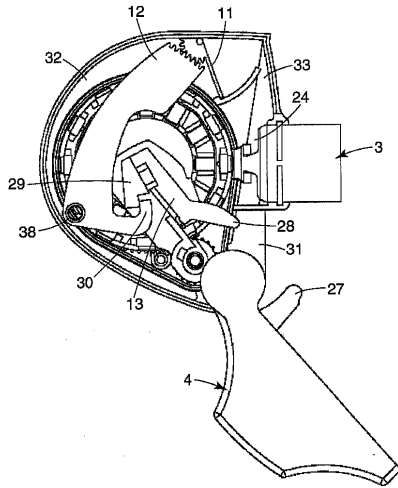
【 図 6 】



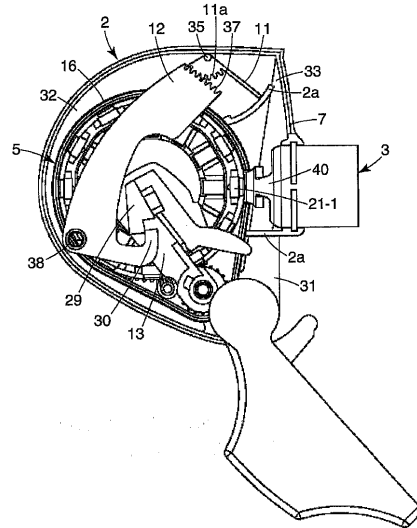
【 図 5 】



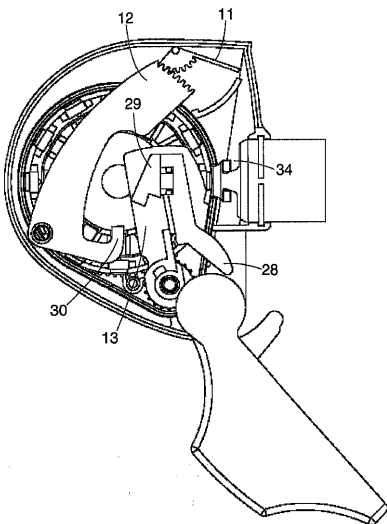
【 図 7 】

**Fig. 7**

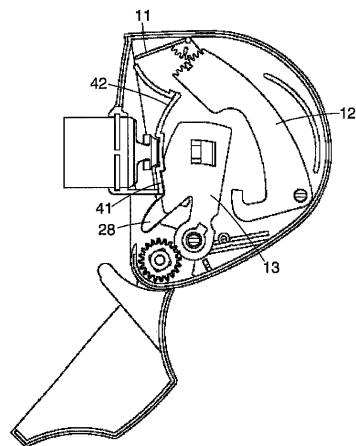
【 図 8 】

**Fig. 8**

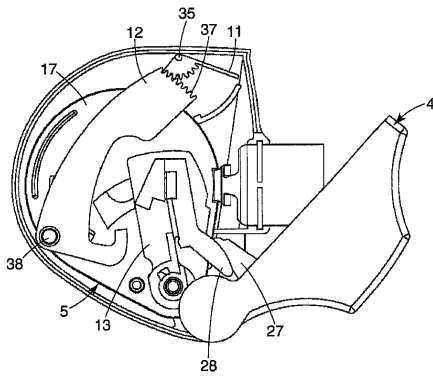
【 図 9 】

**Fig. 9**

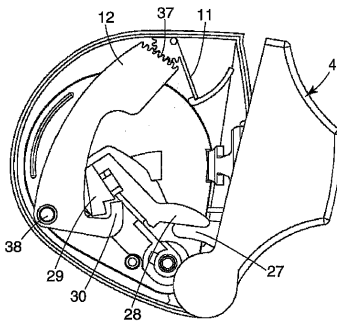
【 図 10 】

**Fig. 10**

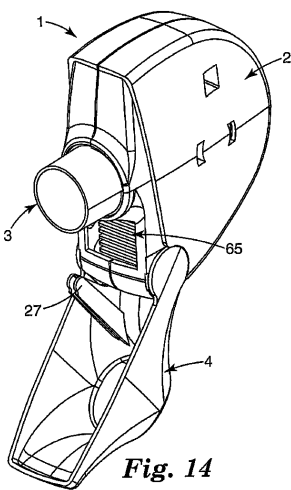
【図 1 1】

**Fig. 11**

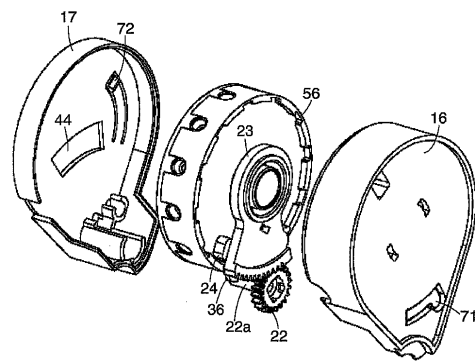
【図 1 2】

**Fig. 12**

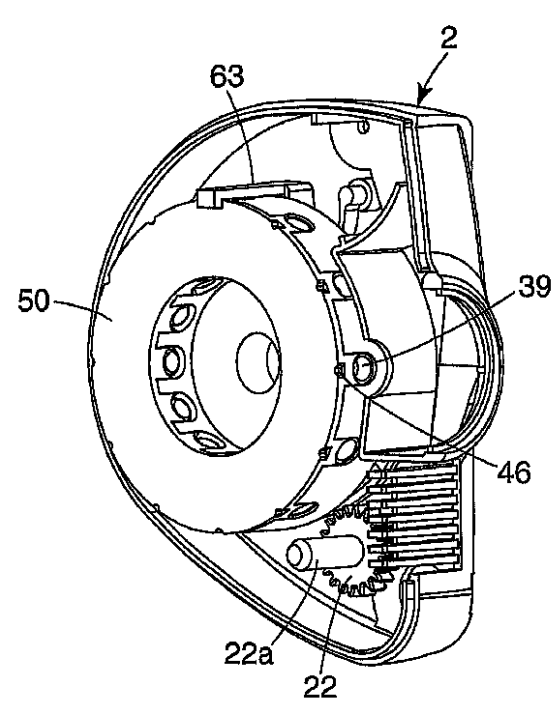
【図 1 4】

**Fig. 14**

【図 1 3】

**Fig. 13**

【図 1 5】

**Fig. 15**

【図 16】

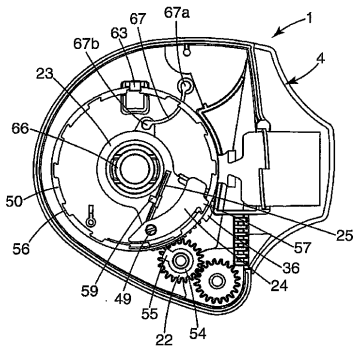


Fig. 16

【図 17】

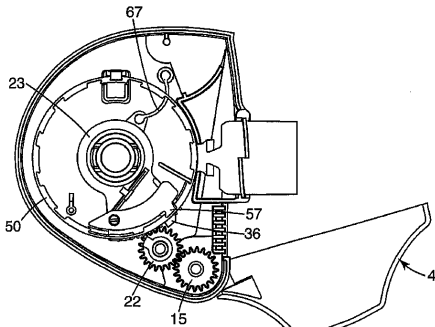


Fig. 17

【図 19】

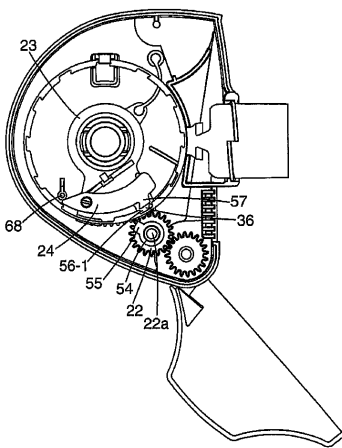


Fig. 19

【図 18】

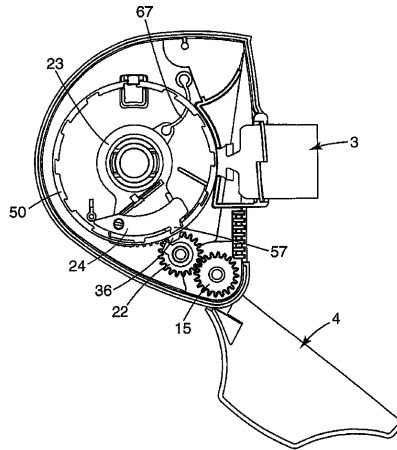


Fig. 18

【図 20】

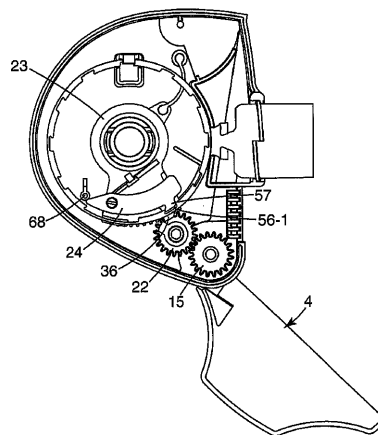
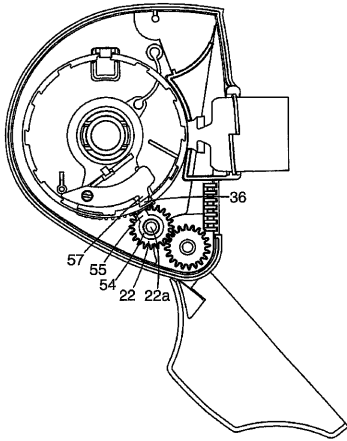
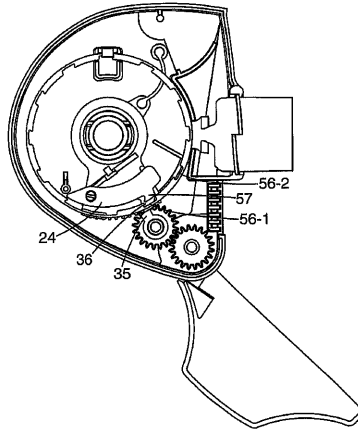


Fig. 20

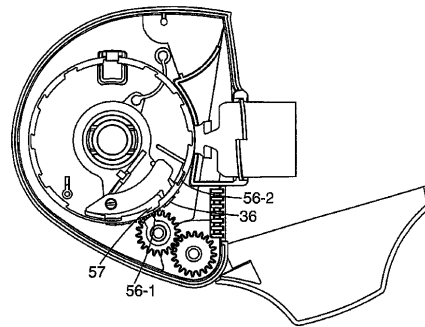
【 図 2 1 】

*Fig. 21*

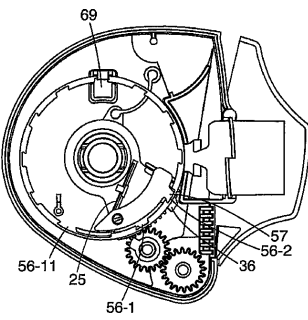
【 図 2 2 】

*Fig. 22*

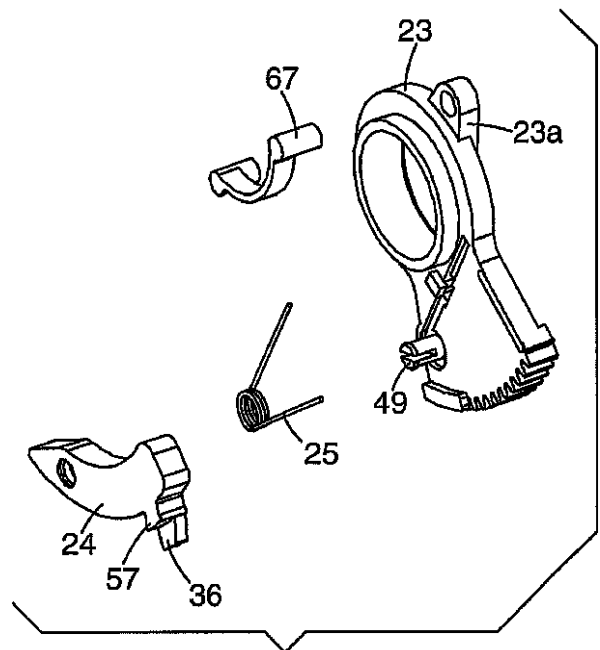
【 図 2 3 】

*Fig. 23*

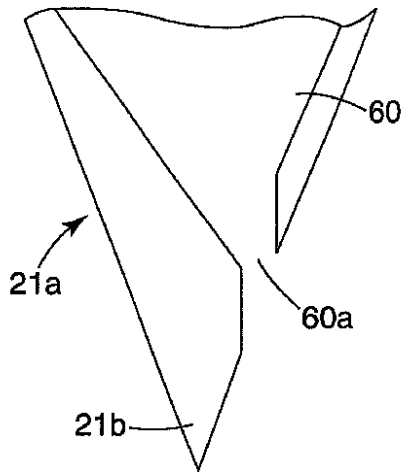
【 図 2 4 】

*Fig. 24*

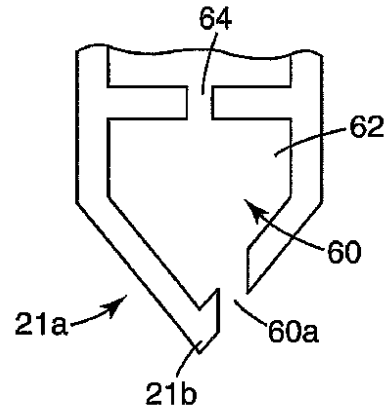
【 図 2 5 】

*Fig. 25*

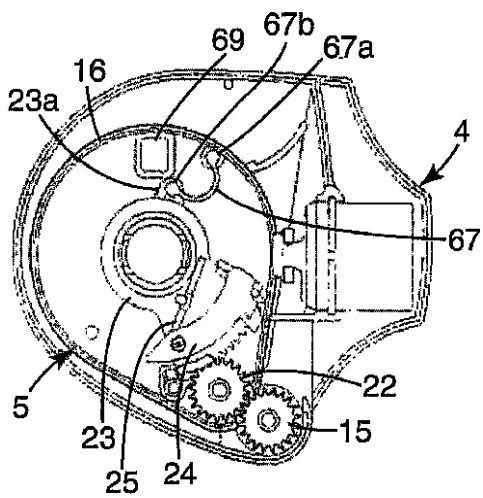
【図 26】

**Fig. 26**

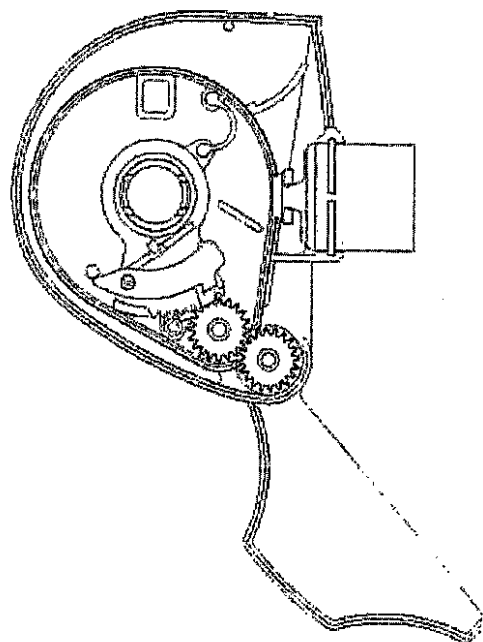
【図 27】

**Fig. 27**

【図 28 a】

**Fig. 28a**

【図 28 b】

**Fig. 28b**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter...al application No
PCT/US2005/045021

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)
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 2003/196661 A1 (MIEKKA RICHARD GEORGE ET AL) 23 October 2003 (2003-10-23)	1,2,6,7, 11-13, 25-47
Y	page 1, paragraph 12 page 2, paragraph 32 - page 4, paragraph 55; claims 4,17; figures	2-13, 15-17, 20,21, 24, 48-61, 63,65
A	US 2003/015191 A1 (ARMSTRONG JOHN C ET AL) 23 January 2003 (2003-01-23) page 2, paragraph 13 page 10, paragraph 116	1

-/-

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

X 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

17 March 2006

Date of mailing of the international search report

05/04/2006

Name and mailing address of the ISA/
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

Authorized officer _____

Azañzia, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/US2005/045021

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6 367 473 B1 (KAEFER STEFAN) 9 April 2002 (2002-04-09) column 7, line 1 - column 8, line 23 figures	2,5-13
Y	WO 01/26720 A (SHL MEDICAL AB; BRUNNBERG, LENNART; OLSSON, THOMAS) 19 April 2001 (2001-04-19) the whole document	2-7,9, 11-13, 15-17, 20,21,24
Y	WO 03/077825 A (MICRODOSE TECHNOLOGIES, INC; FLEMING, SCOTT; GUMASTE, ANAND, V) 25 September 2003 (2003-09-25) page 2, lines 10-18 page 3, line 13 - page 8, line 3 figures 2,3	15-17, 48-57, 61,63,65
Y	WO 97/25087 A (LANGRIDGE INVESTMENTS LLC; SUMAJOW HOLDING B.V; DE GRAAF, JOHANNES, GE) 17 July 1997 (1997-07-17) page 3, lines 11-18 page 6, line 7 - page 7, line 7 figures	58-60
Y	US 2004/094152 A1 (HARVEY STEPHEN JAMES ET AL) 20 May 2004 (2004-05-20) the whole document	15-17, 61,63,65
A	US 4 137 914 A (WETTERLIN ET AL) 6 February 1979 (1979-02-06) cited in the application column 2, line 14 - column 4, line 22 figures	1
A	US 5 349 947 A (NEWHOUSE ET AL) 27 September 1994 (1994-09-27) column 7, line 54 - column 8, line 5 figures	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2005/045021

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003196661	A1	23-10-2003	NONE	
US 2003015191	A1	23-01-2003	NONE	
US 6367473	B1	09-04-2002	AT 262940 T AU 736268 B2 AU 6095798 A BR 9807830 A CA 2280263 A1 CN 1246802 A DE 19704849 A1 WO 9834660 A1 EP 0957962 A1 JP 2001521413 T	15-04-2004 26-07-2001 26-08-1998 08-03-2000 13-08-1998 08-03-2000 13-08-1998 13-08-1998 24-11-1999 06-11-2001
WO 0126720	A	19-04-2001	AT 271400 T AU 1068401 A DE 60012347 D1 DE 60012347 T2 EP 1220698 A1 ES 2225246 T3 US 6880555 B1	15-08-2004 23-04-2001 26-08-2004 28-07-2005 10-07-2002 16-03-2005 19-04-2005
WO 03077825	A	25-09-2003	AU 2003225777 A1 CA 2477260 A1 CN 1642524 A EP 1487407 A2	29-09-2003 25-09-2003 20-07-2005 22-12-2004
WO 9725087	A	17-07-1997	AU 1400597 A EP 0885028 A1 NL 1002078 C2	01-08-1997 23-12-1998 15-07-1997
US 2004094152	A1	20-05-2004	AT 311915 T AT 311916 T AU 1233002 A BR 0115094 A CA 2427145 A1 CN 1481263 A CZ 20031208 A3 WO 0236189 A1 EP 1330281 A1 HU 0301446 A2 JP 2004512147 T MX PA03003853 A NO 20031915 A PL 365991 A1 TW 559561 B US 2004099676 A1 ZA 200302965 A	15-12-2005 15-12-2005 15-05-2002 07-10-2003 10-05-2002 10-03-2004 18-02-2004 10-05-2002 30-07-2003 29-09-2003 22-04-2004 28-07-2003 29-04-2003 24-01-2005 01-11-2003 27-05-2004 18-05-2004
US 4137914	A	06-02-1979	AR 211151 A1 AU 502379 B2 AU 2027476 A BE 849257 A1 BR 7608326 A CA 1062210 A1 CH 608717 A5 CS 194246 B2	31-10-1977 26-07-1979 15-06-1978 10-06-1977 13-12-1977 11-09-1979 31-01-1979 30-11-1979

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2005/045021

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4137914	A	DD 127756 A5	12-10-1977
		DE 2654018 A1	23-06-1977
		DK 556876 A	13-06-1977
		ES 454176 A1	01-03-1978
		FI 763549 A	13-06-1977
		FR 2334372 A1	08-07-1977
		GB 1558985 A	09-01-1980
		GR 61789 A1	17-01-1979
		HU 181865 B	28-11-1983
		IE 43896 B1	17-06-1981
		IT 1069564 B	25-03-1985
		JP 1338069 C	29-09-1986
		JP 52097289 A	15-08-1977
		JP 61001149 B	14-01-1986
		LU 76363 A1	24-06-1977
		NL 7613755 A	14-06-1977
		NO 764151 A	14-06-1977
		NZ 182803 A	26-04-1979
		PL 110986 B1	30-08-1980
		SE 395611 B	22-08-1977
		SE 7514067 A	13-06-1977
		SU 656472 A3	05-04-1979
		YU 302476 A1	28-02-1982
		ZA 7607090 A	30-11-1977
US 5349947	A	27-09-1994	NONE

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, IS, IT, LT, LU, LV, 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, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ハドソン, ピーター ディー .
イギリス国, バークシャー アールジー 1 2 8 エイチティー, ブラックネル, カイン ロード

(72)発明者 ハウギル, スティーブン ジェイ .
イギリス国, レスターシャー エルイー 7 7 ジェイエル, サーカストン, レスター ロード, 1
2 3

(72)発明者 パーキンス, グラハム アール .
イギリス国, バークシャー アールジー 1 2 8 エイチティー, ブラックネル, カイン ロード