

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第3573212号
(P3573212)

(45) 発行日 平成16年10月6日(2004. 10. 6)

(24) 登録日 平成16年7月9日(2004. 7. 9)

(51) Int. Cl.⁷
A 6 1 M 15/00
A 6 1 J 1/03

F I
A 6 1 M 15/00 Z
A 6 1 J 1/00 3 7 O A

請求項の数 12 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願平7-515593	(73) 特許権者	グラクソ、ウェルカム、インコーポレーテッド
(86) (22) 出願日	平成6年9月21日(1994. 9. 21)		アメリカ合衆国ノースカロライナ州、リサーチ、トライアングル、パーク、ファイブ、ムーア、ドライブ(番地なし)
(65) 公表番号	特表平9-509853		
(43) 公表日	平成9年10月7日(1997. 10. 7)	(74) 代理人	弁理士 佐藤 一雄
(86) 国際出願番号	PCT/US1994/010664		
(87) 国際公開番号	W01995/015190	(74) 代理人	弁理士 小野寺 捷洋
(87) 国際公開日	平成7年6月8日(1995. 6. 8)		
審査請求日	平成13年8月6日(2001. 8. 6)	(74) 代理人	弁理士 中村 行孝
(31) 優先権主張番号	08/161, 230		
(32) 優先日	平成5年12月2日(1993. 12. 2)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 乾燥粉末吸入器用薬剤担持具

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記を特徴とする、乾燥粉末呼吸活性化吸入装置に用いられる薬剤担持具デバイス。
このデバイスは薬剤担持具を含んでなり、この担持具は対向面を有していて、この対向面は重なり合い及び交差するくぼみを含有しており、前記対向面の各々に形成される前記重なり合い及び交差するくぼみの一部分から形成されかつくぼみの一部分を接合する複数の間隙を有していること。
少なくとも一つの所定投与分の粉末薬剤が前記担持具に含浸され、前記粉末薬剤投与分が前記担持具の前記対向面の少なくとも一部分に前記部分にわたって配置されており、前記粉末薬剤が前記複数の間隙を形成している前記くぼみ内に含有され且つ前記くぼみの間の空間を埋めており、前記くぼみの非交差部も前記粉末薬剤を保持し且つ鋭角を形成し、前記鋭角が前記担持具、くぼみ及び間隙を通して流れ且つ前記鋭角に衝突する空気に応答して前記粉末薬剤を微粉化し、前記粉末薬剤が前記担持具に導入されるこの空気流に運ばれること。

【請求項 2】

前記の対向面の各々のくぼみが、平面上の幾何学的形状が同じであるが、前記交差しているくぼみの各々を通る縦軸に沿って互いにずれている、請求項 1 に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項 3】

前記の対向面の各々にあるくぼみが、平面幾何学的形状が同じであり且つ前記交差してい

るくぼみの各々を通る共通縦軸に沿って形成されている、請求項1に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項4】

前記の対向面の各々にあるくぼみが、平面幾何学的形状が同じであるが、大きさが異なる、請求項3に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項5】

前記の平面上の幾何学的形状が円である、請求項2に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項6】

前記の平面上の幾何学的形状が正方形である、請求項2に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項7】

前記の平面上の幾何学的形状が六角形である、請求項2に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項8】

前記の担持具が金属から形成され、前記くぼみが前記金属にフォトエッチングにより形成したものである、請求項1に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項9】

前記の担持具が金属から形成され、前記くぼみが前記金属担持具にスタンピングにより形成したものである、請求項1に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項10】

前記の担持具がセラミック材料から形成されている、請求項1に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項11】

前記の間隙が約0.004～0.125平方インチの面積を有する、請求項7に記載の薬剤担持具デバイス。

【請求項12】

前記の担持具上に配置した各前記薬剤投与分が、直径約0.030～0.250インチ、厚さ約0.002～0.1インチである、請求項9に記載の薬剤担持具デバイス。

【発明の詳細な説明】

発明の背景

発明の分野

本発明は薬剤担持具に関し、より詳細には喘息患者等により使用できる吸入器内に収容されるようにした乾燥粉末薬剤を含有する担持具に関する。マウスピースにより吸入することにより、マウスピースを介して所定投与量の薬剤が空気流に乗って運ばれ、ユーザーにより吸入されてユーザーの肺を被覆する。

従来技術の説明

喘息及び他の呼吸器系疾患は、適当な薬剤を吸入することにより肺の気管支を被覆して呼吸を楽にし、空気量を増加する治療が長い間行われてきた。長年最も広く使用され且つ行い易い2つ治療法は、計量投与分エアゾール加圧吸入器に入れられた医薬品溶液又は懸濁液から薬剤を吸入するか、乾燥粉末吸入器から一般的に賦形剤を配合した粉末医薬品を吸入することであった。地球の大気圏のオゾン層の減少とクロロフルオロカーボン放出との強い関連について関心が増すにつれて、加圧吸入器においてこれらの物質を使用することが疑問視され、一方、それにともない乾燥粉末吸入系に対する関心が高まってきた。

少量の微粒子、好ましくは超微粉碎粉末が、主に気道の病気の治療目的に使用されている。一般的に50マイクログラム(μg)未満の量で使用されるサルメテロールヒドロナフトエート等のこの種の粉末は、患者の肺の呼吸気添加到される。活性物質粒子は、肺に深く確実に侵入するためには粒子サイズが厚さ5マイクロ(μ)未満でなければならないことが判明した。したがって、計量された投与分は、微粉化、エアゾール化又は十分に砕かれ、患者により吸入されて必要投薬量で所望の効果が得られなければならない。

同時係属出願第08/025,964号(1993年3月3日出願、Mulhauser等、発明の名称「Dry Powder Inhalator Medicament Carrier」)及び第08/143,182号(1993年10月26日頃出願、Mulhauser等、発明の名称「Dry Powder Medicament Inhalator」)(本発明と同じ

10

20

30

40

50

譲受人に譲渡)には、外周に沿って間隔を置いた位置に、喘息の治療に有用なサルメテロールヒドロナプトエート等の粉末薬剤の1回投与分を含浸させた孔を有する織製又は不織スクリーンメッシュディスク又は薬剤担持具が開示されている。この担持具は、吸入器における上下圧板の一对の穴の間の含浸薬剤投与分を順次提供するように選択的に割り出される(indexed)。空気を圧板に設けられた穴及びカプセル化担持具に設けられた孔を通して強制的に押し込むと、1回投与分の粉末薬剤が空気流に運ばれて次にマウスピースを介して患者—ユーザーにより吸入される。

粉末薬剤が、担持具に含浸され且つ担持具に形成された多数の孔又は間隙を埋めているので、空気が担持具及び粉末薬剤に衝突すると、薬剤が該下部構造体に対して押し付けられ且つそこを通過するときに碎かれて薬剤がエアゾール化されるか微粉化されて、吸入されたときに最大の効果が得られる適当な粒子サイズで投与される。さらに、担持具が多孔質であり且つ薬剤が間隙に付着していることから、乱空気流により各投与分の薬剤が完全に包囲され且つそれに運ばれて、薬剤の投与分が担持具から空気流に完全に分取される。空気を圧力変化が生じるようにノズル及び底部圧板を通過させることにより、担持具を流れる空気を乱流とすることができ、担持具を通過するにつれて空気が乱流となって圧縮薬剤投与分を粉砕するのを促進することができる。

本発明は、大量生産するのに適する上記薬剤担持具構造体に関する。

【図面の簡単な説明】

本発明のさらなる目的及び利点は、以下の説明及び請求の範囲並びに添付図面から明かになるであろう。

第1図は、本発明の乾燥粉末薬剤担持具の上平面図であり、

第2図は、第1図の担持具ディスクの斜視図であり、

第3図は、第1図の担持具に担持した薬剤投与分のうちの一つの拡大図であって、担持具の薬剤担持部の構造を示したものであり、

第4図は、第3図の実質的に線4-4により示される面についての断面図であり、

第5図は、第3図と類似の部分図であるが、担持具上の薬剤を保持する孔又は間隙の形状が異なるものの図であり、

第6図は、第5図の実質的に線6-6により示される面についての断面図であり、

第7図は、第3図と類似の部分図であるが、担持具上の薬剤を保持するのに使用できる間隙のさらに異なる形状を示したものであり、

第8図は、第7図の実質的に線8-8により示される面についての断面図であり、

第9図は、第3図と類似の部分図であるが、担持具上の薬剤を保持するための間隙のさらに別の形状を示したものであり、

第10図は、第9図の実質的に線10-10により示される面についての断面図であり、

第11図は、第3図と類似の部分図であるが、担持具上の薬剤を保持するための間隙のさらに異なる形状を示したものであり、

第12図は、第11図の実質的に線12-12により示される面についての断面図である。

好ましい実施態様の詳細な説明

以下、図面を詳細に参照しながら説明する。いくつかの図面を通じて同様の数字により同様の要素を示す。本発明の要旨を形成する薬剤担持具を構成する環状又はディスク状薬剤担持具10を、第1図に示す。

薬剤担持具10は、米国同時継続出願第08/143,182号(1993年10月26日頃出願、Mulhauser等、発明の名称「Dry Powder Medicament Inhalator」。譲受人は本発明と同じ。その開示を引用することにより本明細書の開示の一部とする)に詳細に開示されている呼吸活性化乾燥粉末吸入器内に挿入できる大きさである。

担持具10は、金属原反からスタンピングによりつくるか、さらにステンレス鋼又はセラミックから酸によるフォトリソグラフィによりつくって、複数の小さな間隙12(例えば、第3図及び第4図参照)を有する、周囲14に隣接する部分を形成させることができる。薬剤の所定投与量分16が、付着により、担持具10の周囲又は外周14に沿って間隔をあけた位置に、多数の間隙12をにわたって配置されて、この間隙内に含浸される。投与分16の大きさ

10

20

30

40

50

は、使用される医薬品に依存する。例えば、喘息に使用される一般的な医薬品はサルメテロールヒドロナプトエートであり、1回当たり約50マイクログラムの投与量で投与される。この医薬品の各薬剤投与分16は、直径約0.030~0.250インチ、厚さ約0.002~0.1インチで効果的な投与を行うことができる。

担持具10は、約0.004~0.125平方インチの間隙12を有するように形成でき、一对の圧板（図示されていない）の間に位置される。各圧板は、担持具の内部環又は外周上の選択されたカム歯22と接触している爪等の適当な機械的手段により担持具10の割り出し後薬剤投与分16の一つと位置合わせされるようになっている拡大開口部を有する。歯22に隣接する表示24は、ユーザーに対して、担持具10に残っている投与分16の数を示す。圧板は、担持具10の外周付近に圧力を分布させ、周囲14に隣接した間隙又は孔12及びそれらの間の空間を介して薬剤投与分16を含浸位置に圧縮状態に維持する。次に、空気を圧板穴及びカプセル化担持具10に強制的に押し込んで粉末薬剤の投与分16を空気流に乗せ、次に、薬剤を乗せた空気流は、マウスピースを介して患者—ユーザーにより吸入される。

粉末薬剤は複数の間隙12にわたって担持具10に含浸されているので、空気が担持具ディスク及び粉末薬剤に衝突すると、薬剤が担持具10におけるディスク下部構造体又は間隙12に対して押し付けられ且つそこを通過するときに砕かれて薬剤がエアゾール化されるか微粉化されて、吸入時に最大の効果が得られる適当な粒子サイズで投与される。さらに、例えば、第3図に示すように、担持具が多孔質であり且つ薬剤が間隙に付着していることから、空気により各投与分の薬剤が完全に包囲され且つそれに運ばれて、薬剤の投与分がメッシュから空気流に完全に分取される。

第3図及び第4図に示すような担持具ディスク10の投与分担持部16は、担持具10の表面に薬剤13を保持し易くするための重なり合い且つずれて、交差し、カップ状のくぼみ32を有するように金属又はセラミック基材26の両面28、30から前記基材のフォトリソグラフィ又はスタンピングにより形成させることができる。隣接物する3つのカップ状くぼみ32、例えば、34、36及び38は、各々平面形状が実質的に卵形である1組みの間隙12を形成している。カップ状くぼみ32の重なり部40は、空気通路（又は間隙12）を形成し且つコーナー面42を形成して、薬剤が空気に運ばれるときに薬剤と接触して薬剤を押圧して薬剤を粉碎し易くすることにより、薬剤粒子を完全に運び且つ凝集を最小限とするを確実にする。

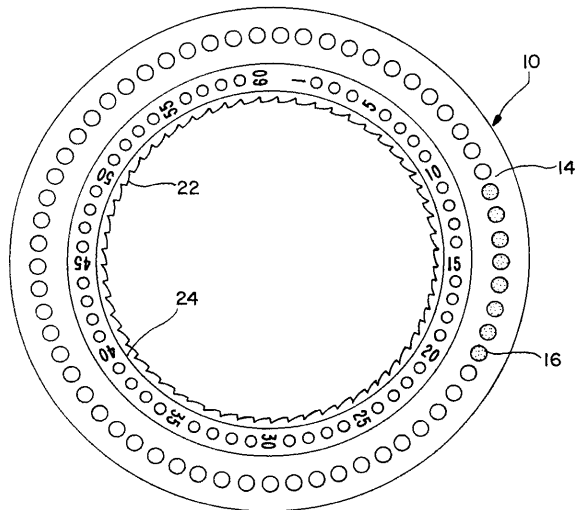
第5図及び第6図は、互いに重なり合い及びずれているカップ状くぼみを形成する代わりに、基材26の各表面すなわち面28、30に形成させたカップ上くぼみ44が共通軸に沿って交差しているが、それでも薬剤と接触するコーナー表面46を形成して、薬剤が空気流に連行されて整列したくぼみを通ったときに薬剤を砕き易くできることを示している。

第7図及び第8図は、カップ状くぼみ51が第3図及び第5図のように平面形状が円形ではなく、平面が正方形であって正方形の重なり合い且つ交差しているオフセット間隙48を形成できることを示している。第9図及び第10図では、カップ状くぼみ52が、基材26の両面28、30とも平面形状が六角形であり、くぼみの交差コーナーでダイヤモンド状間隙54を形成している。間隙48、54は、くぼみ51、52とともに輪郭のはっきりした鋭いコーナー53を有することにより空気が流れている間の薬剤との接触を増加して、圧縮投与分16が確実に砕かれる。

また、カップ状くぼみ56は、干渉表面58が連行薬剤投与分16と接触するように形成される限りは、第11図及び第12図に示すように異なる直径を有していてもよく、第5図及び第6図に示すようにずれている必要がない。

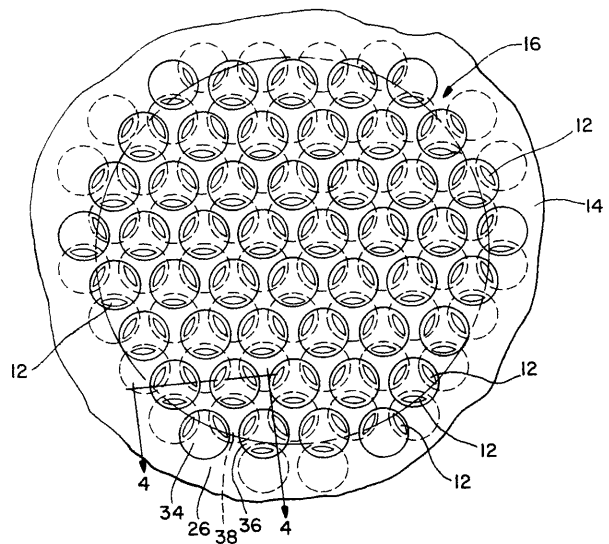
【図 1】

FIG.1



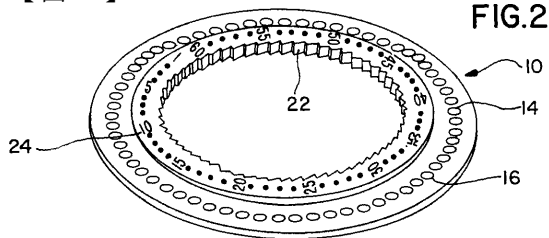
【図 3】

FIG.3



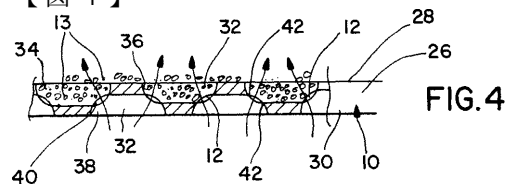
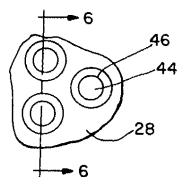
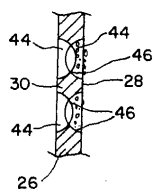
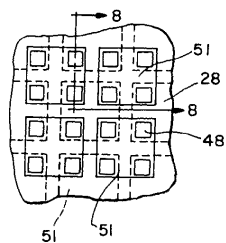
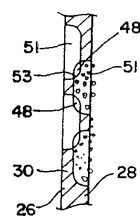
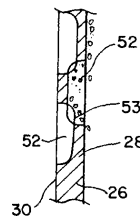
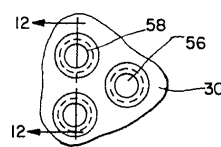
【図 2】

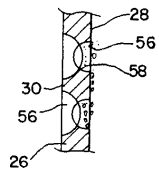
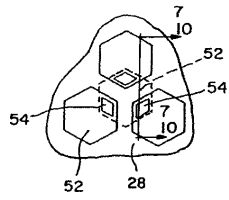
FIG.2



【図 4】

FIG.4

【図 5】
FIG.5【図 6】
FIG.6【図 7】
FIG.7【図 8】
FIG.8【図 10】
FIG.10【図 11】
FIG.11

【図 12】
FIG.12【図 9】
FIG.9

フロントページの続き

- (72)発明者 ミュルハウザー, ポール
アメリカ合衆国ニューヨーク州、ニューヨーク、フィフス、アベニュー、69、アパートメント、1
5ジー
- (72)発明者 カーク, ジェフリー
アメリカ合衆国ニュージャージー州、ウォルドウィック、ハイウッド、アベニュー、14

審査官 田中 玲子

- (56)参考文献 国際公開第93/12831 (WO, A1)
特開昭58-19268 (JP, A)
国際公開第94/20164 (WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
A61M 15/00
A61J 1/00