

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4448332号
(P4448332)

(45) 発行日 平成22年4月7日(2010.4.7)

(24) 登録日 平成22年1月29日(2010.1.29)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 J 3/10 (2006.01) A 6 1 J 3/10 A

請求項の数 32 (全 20 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2003-583840 (P2003-583840) (86) (22) 出願日 平成15年4月3日(2003.4.3) (65) 公表番号 特表2005-521540 (P2005-521540A) (43) 公表日 平成17年7月21日(2005.7.21) (86) 国際出願番号 PCT/GB2003/001447 (87) 国際公開番号 W02003/086863 (87) 国際公開日 平成15年10月23日(2003.10.23) 審査請求日 平成18年3月31日(2006.3.31) (31) 優先権主張番号 0207769.1 (32) 優先日 平成14年4月4日(2002.4.4) (33) 優先権主張国 英国 (GB)</p>	<p>(73) 特許権者 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</p>
---	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 容器に製品を装填する方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

定められた量の粉体を、細長いプリスター・ストリップ上のプリスターに装填する方法であって、

平らな円板の形態をとる、該円板上の円形経路に配置された複数の孔を有する孔あき板であって、該孔のそれぞれが、該円板の第一の側にある第一の開口から、該円板の第二の側にある第二の開口まで延びる、孔あき板と、

前記円板の第一の側から間隔を置いて配置された誘導部材とを準備する工程を含み、

更に

a) 前記孔あき板の第一の側の、前記円形経路とは異なる、第一の経路に粉体を配置して、前記孔あき板と前記誘導部材とを相対回転運動させる工程であって、前記相対回転運動が前記孔あき板の回転運動を含むものである、工程を含み、

更に前記方法は、前記相対回転運動を行いながら以下の工程：

b) 前記第二の開口を通して打抜きピンを孔に挿入することにより前記円板の前記複数の孔の一つを閉鎖すること、

c) 前記第一の経路から前記円形経路上に粉体を誘導すること、

d) 前記誘導部材のスイーピング動作によって、前記閉鎖された孔の中に、前記円形経路上の粉体を誘導すること、

e) 圧縮ピンを前記第一の開口から閉鎖された孔の中に挿入することにより、閉鎖された孔の前記粉体を圧縮すること、ならびに

f) 前記打抜きピンを前記第二の開口を通じて前記孔から引き抜いて前記孔を再び開き、前記プリスターを前記第二の開口に位置を合わせて配置し、前記圧縮ピンを前記第二の開口の方向に移動させて圧縮された粉体内容物を前記プリスターに移し替えることにより、前記孔の圧縮された粉体内容物を前記第二の開口を通じて前記プリスターに移し替えること、

を行うことを含み、

ここで、前記細長いプリスター・ストリップは、前記プリスターが前記孔と位置を合わせて配置され、圧縮された粉体内容物がプリスター内に移し替えられるときに、直線経路上を連続して移動する、方法。

10

【請求項 2】

前記相対回転運動が、静止したまま保持された前記誘導部材と、前記誘導部材に対して相対的に回転運動する前記孔あき板とより達成される、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記誘導部材が、相対運動経路に対して前傾した鋭角を示す、請求項1または2に記載の方法。

【請求項 4】

前記前傾した鋭角が1°から60°である、請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

前記前傾した鋭角が5°から25°である、請求項4に記載の方法。

20

【請求項 6】

前記誘導部材が、相対運動経路に対して複数の前傾した鋭角を示す、請求項3から5までのいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

前記誘導部材が湾曲した形状を有する、請求項6に記載の方法。

【請求項 8】

前記誘導部材が関節のある形状を有する、請求項6に記載の方法。

【請求項 9】

前記誘導部材が平坦な尾部を有する、請求項3から8までのいずれかに記載の方法。

30

【請求項 10】

前記誘導部材が移動した後の前記孔あき板の第一の側の表面に粉体の薄い層が残る、請求項1から9までのいずれかに記載の方法。

【請求項 11】

前記薄い粉体層の深さが3mmから20mmである、請求項10に記載の方法。

【請求項 12】

前記薄い粉体層の深さが4mmから8mmである、請求項11に記載の方法。

【請求項 13】

前記誘導部材が第一の誘導部材であり、前記粉体が、少なくとも1つの後続の誘導部材によってさらに前記孔に誘導される、請求項1から12までのいずれかに記載の方法。

40

【請求項 14】

前記少なくとも1つの後続の誘導部材が、前記孔あき板の前記第一の側に沿って、前記第1の誘導部材の高さよりも低い高さを移動する、請求項13に記載の方法。

【請求項 15】

前記第1の誘導部材が移動する高さと同様に前記少なくとも1つの後続の誘導部材が移動する高さの差が0mmから12mmである、請求項14に記載の方法。

【請求項 16】

前記第1の誘導部材が移動する高さと同様に前記少なくとも1つの後続の誘導部材が移動する高さの差が1mmから3mmである、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

50

工程d)の後に、余分な粉体を、前記円形経路から前記第一の経路に戻るよう誘導して除去することをさらに含む、請求項1から16までのいずれかに記載の方法。

【請求項18】

前記余分な粉体をワイパの動作によって除去することを含む、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

工程f)の後に、以下の工程：

g) i) 前記孔から前記圧縮ピンを前記第一の開口を通じて引き抜くこと、

ii) 工程b)～f)を少なくとも1回以上繰り返して、定められた量の粉体を、前記細長いプリスター・ストリップ上の別のプリスターに充填すること

を更に含む、請求項1から18までのいずれかに記載の方法。

10

【請求項20】

前記閉鎖された孔内へ粉体を誘導することと、前記プリスター内へ移し替えることが、連続した工程である、請求項1から19までのいずれかに記載の方法。

【請求項21】

前記粉体を圧縮して、前記閉鎖された孔の中の粉体の元々の体積の50%から100%の体積にする、請求項1から20までのいずれかに記載の方法。

【請求項22】

前記粉体を圧縮して、前記閉鎖された孔の中の粉体の元々の体積の70%から90%の体積にする、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記プリスターの前記内容物を保護するために前記プリスターにふたをすることをさらに含む、請求項1から22までのいずれかに記載の方法。

20

【請求項24】

前記細長いプリスター・ストリップ上に連続して配置された複数のプリスターの各々に、該ストリップを直線経路上で連続して移動させながら、定められた量の粉体を装填するための、請求項1から23までのいずれかに記載の方法であって、

前記複数の孔は、前記円形経路上に連続して配置されており、該複数の孔はそれぞれ、それ自身の打抜きピンおよび圧縮ピンと関連し

前記方法が、

工程b)において、それぞれの孔を、それと関連する打抜きピンにより閉鎖すること、

工程d)において、前記誘導部材のスィーピング動作によって、前記閉鎖されたそれぞれの孔の中に粉体を誘導すること、

工程e)において、関連する圧縮ピンを前記第一の開口から閉鎖された孔の中に挿入することにより、閉鎖されたそれぞれの孔の前記粉体を圧縮すること

工程f)において、前記それぞれの孔から、関連する前記打抜きピンを前記第二の開口を通じて引き抜き、関連する前記圧縮ピンを前記第二の開口の方向に移動させることにより、前記それぞれの孔の圧縮された粉体内容物を、前記第二の開口から、前記細長いプリスター・ストリップの対応するプリスターに移し替えること、を含む方法。

30

【請求項25】

工程f)で、前記孔あき板を回転させ、前記プリスター・ストリップを直線経路上で連続して移動させながら、前記孔あき板のそれぞれの孔の位置を、前記プリスター・ストリップの前記対応するプリスターの位置に順番に合わせ、圧縮された粉体内容物を、前記プリスター・ストリップの対応するプリスターに移し替える、請求項24に記載の方法。

40

【請求項26】

前記粉体が薬物を含む、請求項1から25までのいずれかに記載の方法。

【請求項27】

前記薬物が、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、これらの塩または溶媒和物、およびこれらの任意の混合物からなる群から選択された、請求項26に記載の方法。

50

【請求項28】

工程c)がワイパの動作によって行われる、請求項1から27までのいずれかに記載の方法。

【請求項29】

工程b)、d)、e)およびf)のそれぞれが、前記複数の孔に対して連続して実施される、請求項24に記載の方法。

【請求項30】

定められた量の粉体を、細長いプリスター・ストリップ上の連続して配置された複数のプリスターのそれぞれに装填する方法であって、

平らな円板の形態をとる、該円板上の円形経路に配置された複数の孔を有する孔あき板であって、該孔のそれぞれが、該円板の第一の側にある第一の開口から、該円板の第二の側にある第二の開口まで延びる、孔あき板と、

複数の打抜きピンおよび圧縮ピンであって、前記孔あき板のそれぞれの孔が、それ自身の打抜きピンおよび圧縮ピンと関連するように配置されている、複数の打抜きピンおよび圧縮ピンと、

前記円板の第一の側から間隔を置いて配置された誘導部材とを準備する工程を含み、更に

a) 前記孔あき板の第一の側の、前記円形経路とは異なる、第一の経路に粉体を配置して、前記孔あき板と前記誘導部材とを相対回転運動させる工程であって、前記相対回転運動が前記孔あき板の回転運動を含むものである、工程を含み、

更に前記方法は、前記相対回転運動を行いながら以下の工程：

b) 前記第二の開口を通して打抜きピンを孔に挿入することにより前記円板の前記複数の孔のそれぞれを閉鎖すること、

c) 前記第一の経路から前記円形経路上に粉体を誘導すること、

d) 前記誘導部材のスイーピング動作によって、前記閉鎖されたそれぞれの孔の中に、前記円形経路上の粉体を誘導すること、

e) 関連する圧縮ピンを前記第一の開口から閉鎖された孔の中に挿入することにより、閉鎖されたそれぞれの孔の前記粉体を圧縮すること、

f) i) 前記それぞれの孔から、それに関連する打抜きピンを前記第二の開口を通じて引き抜いて前記孔を再び開き、

ii) 前記第二の開口に位置を合わせて前記プリスターを配置し、

iii) 前記圧縮ピンを前記第二の開口の方向に移動させて、前記圧縮された粉体内容物を前記プリスターに移し替えること

により、前記複数の孔の圧縮された粉体内容物を、前記それぞれの孔の第二の開口から前記細長いプリスター・ストリップの対応するプリスターに移し替えること、ならびに

g) 前記孔から前記圧縮ピンを前記第一の開口を通じて引き抜くことを行うことを含み、

ここで、前記細長いプリスター・ストリップは、前記プリスターが前記孔と位置を合わせて配置され、圧縮された粉体内容物がプリスター内に移し替えられるときに、直線経路上を連続して移動しており、かつ、

工程b)、d)、e)、f)およびg)のそれぞれが、前記複数の孔に対して連続して実施される、方法。

【請求項31】

請求項1に記載の方法において、

前記プリスターが第一のプリスターであり、前記細長いプリスター・ストリップが、該細長いプリスター・ストリップ上で、前記第一のプリスターと並んで配置されている第二のプリスターを備え、

前記孔は、複数の孔からなる第一の組の孔であり、かつ、前記孔あき板は、前記円形経

10

20

30

40

50

路内で、前記第一の組と同心に配置された、複数の孔からなる第二の組を備え、
 第一のプリスターが、第一の組の孔と位置を合わせて配置されるとき、第二のプリスターが、第二の組の孔と位置と合わせて配置され、かつ
 第二の組の孔は、打抜きピンおよび圧縮ピンと関連して、該孔において工程b) ~ f)が実施され、第一のプリスターと第二のプリスターとが同時に装填される、
 請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3 2】

請求項25に記載の方法において、
 前記複数のプリスターが、複数のプリスターからなる第一の列であり、前記細長いプリスター・ストリップが、該細長いプリスター・ストリップ上で、前記第一の列と並んで配置されている複数のプリスターからなる第二の列を備え、
 前記複数の孔は、複数の孔からなる第一の組であり、かつ、前記孔あき板は、前記円形経路内で、前記第一の組と同心に配置された、複数の孔からなる第二の組を備え、
 前記第一および第二の列のプリスターは、順番に、対応する第一および第二の組の孔と位置合わせされ、かつ
 第二の組の複数の孔のそれぞれは、打抜きピンおよび圧縮ピンと関連して、該それぞれの孔において工程b) ~ f)が実施され、第一および第二の列のプリスターが同時に、順番に装填される、
 請求項25に記載の方法。

10

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、定められた量の製品を容器に装填するための方法および装置に関する。本発明は、定められた量の粉末の形態の薬物をプリスター包装のプリスターに装填するという特定の応用を有する。

【背景技術】

【0002】

例えば気管支拡張療法において、吸入装置用の薬物を保持するのにプリスター包装を使用することはよく知られている。プリスター包装は通常、プリスターが形成されたベース・シートからなる。プリスターはベース・シート上に配置されており、この中に、吸入装置を使用して投与するための薬物を充填することができる。充填後のプリスターにふたシートを被せてこれを覆い、この2枚のシートを封着してプリスター包装を形成する。

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかし、薬物をプリスターに充填する方法に関連したいくつかの問題がある。粉末、特に粉末の薬物成分は、プリスター・ポケットよりもむしろベース・シートの表面に引き寄せられやすい。薬物がベース・シートに引き寄せられると、プリスターの充填が不正確となり、乱雑な状態となって、潜在的には、ふたシートをベース・シートに接着する際に問題となる可能性がある。さらに、このような充填方法は大きな粉体だまりを必要とする場合があり、そのため潜在的には無駄になる薬物が生じる可能性がある。

40

【0004】

以前のPCT特許出願第W000/71419号において、本出願の出願人は、この潜在的な粉末の付着の問題は、充填の間ベース・シートの表面をマスクして粉体がこの領域を覆うことを防ぐ貫通孔のあいた板と、板の孔の中へ粉体を誘導する誘導手段(例えば誘導ブレード)とを利用する充填方法を使用することによって解決できると述べている。充填の間、この孔あき板をプリスター・ストリップの適当な領域と接触させ、次いでこの方法の終わりに孔あき板を取り去る。孔あき板はそれぞれのサイクルで再使用することができる。この充填方法を、他のタイプの容器、例えば射出成形されたプラスチック・ポケット、カプセルまたはバルク容器の充填に使用することもできる。

50

【課題を解決するための手段】

【0005】

本出願の出願人は、孔あき板と誘導ブレードとを互いに対して相対的に回転運動させると上記の充填方法を改善することができることを発見した。これらの2つの構成要素間にこのような回転関係が存在すると、連続回転ベースで使用可能な方法を含む、より高速な充填方法が可能となる。

【0006】

本発明の一態様によれば、定められた量の製品を容器に装填する方法が提供される。この方法は、

- a) 孔あき板の孔を閉鎖すること、
 - b) 前記孔あき板から間隔を置いて配置された第1の誘導ブレードのスweeping動作によって、前記閉鎖された孔の中に粉体を誘導すること、および
 - c) 前記孔の内容物を前記容器に移し替えること、
- を含み、孔あき板と前記第1の誘導ブレードの相対回転運動を特徴とする。

10

【0007】

本発明は、孔あき板と第1の誘導ブレードの相対回転運動を要求する。すなわち、孔あき板と第1の誘導ブレードは互いに対して運動し、その運動は回転運動である。

【0008】

孔あき板か誘導ブレードの一方が、他方を軸としてその周りを回転するように構成されている必要はない。より一般的には、一方の構成要素が一軸を中心に回転し、もう一方の構成要素が、(a)その軸とは別の定められた半径方向の1点で静止したまま保持され、または(b)第2の軸を中心に回転する。いずれにせよ、この相対的な回転運動が全体として相対運動経路(すなわち運動方向)を定義することを理解されたい。

20

【0009】

一態様では、第1の誘導ブレードが静止したまま保持され、孔あき板が、第1の誘導ブレードに対して相対的に回転運動する。

【0010】

代替態様では、孔あき板が静止したまま保持され、第1の誘導ブレードが、孔あき板に対して相対的に回転運動する。

【0011】

他の態様では、第1の誘導ブレードと孔あき板の両方が回転運動する。言い換えると、両方ともに回転し、その結果、相対的にも両者が互いに運動する。第1の誘導ブレード(および他の誘導ブレード)が回転している孔あき板と回転軸を共有し、孔あき板とは異なる速度で回転する実施形態が想像される。回転軸が異なる(例えば垂直に交わる)別の実施形態も想像される。

30

【0012】

一態様では、孔あき板が平らな円板、特に一軸を中心に回転するように取り付けることができる平らな円板の形態をとる。この円板が、回転軸から半径方向に離れた定められた距離のところの円形に複数の孔を含むことが適当である。一態様では、この円板が、回転軸から半径方向に離れた定められた距離のところの互いに同心に円形に配置された孔を複数組を含む。

40

【0013】

この方法は、孔あき板の孔を閉鎖することを要求する。すなわち、この方法は、粉体をその中へ誘導することができるくぼみを形成するために孔の開放端の1つを閉じることを要求する。

【0014】

一態様では、この閉鎖が、打抜き板の使用によって達成可能である。

【0015】

他の態様では、この閉鎖が、孔に挿入された打抜きピンの使用によって達成可能である。閉鎖された孔の容積を調整するために、打抜きピンが孔の中で移動可能であることが好

50

ましい。

【0016】

他の態様では、この閉鎖が、孔に位置を合わせて容器を配置することによって達成可能である。

【0017】

閉鎖された孔の直径は1.5mmから15mmであることが適当である。孔は、正方形、円形、楕円形、長方形など様々な形状をとることができる。

【0018】

粉体は、孔あき板に対して相対運動している第1の誘導ブレードの動作によって誘導可能である。この相対運動は、閉鎖された孔の中に粉体を誘導するなどの働きをするスweeping作用を生み出す。

10

【0019】

第1の誘導ブレード(および他の誘導ブレード)は、相対運動経路に対して前傾した鋭角を示すことが好ましい。この運動経路は、孔あき板と第1の誘導ブレードの相対回転運動によって定義される。この場合、(スweeping)経路の方向と第1の誘導ブレード(および他の誘導ブレード)とがなす角度は90°未満(すなわち鋭角)である。この前傾した鋭角は1°から60°であることが好ましい。この前傾した鋭角が5°から25°であるとより好ましい。

【0020】

他の態様では、第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)が、相対運動経路に対して複数の前傾した鋭角を示す。このような第1の誘導ブレード(または後続の誘導ブレード)は一般に関節のある形状または湾曲した形状を有する。

20

【0021】

相対運動経路に対して直角または前傾した鈍角を示す第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)を使用することもできるが、あまり好ましくない。

【0022】

任意選択で、第1の誘導ブレードは孔あき板に対して複数の相対運動を有する。この複数の運動の数は、粉体が均一な密度を有し、その結果投薬がより正確になることが保証されるように、粉体の流動特性に従って変更することができる。孔あき板を横切って誘導ブレードを2回以上通過させることは、状況によっては複数のブレードを使用するよりも経済的だが、閉鎖された孔を埋めるのに要する時間は複数のブレードを使用したときよりも長くなる可能性がある。

30

【0023】

第1の誘導ブレードが移動した後の孔あき板の表面に粉体の薄い層が残されることが適当である。前記薄い粉体層の深さは3mmから20mmであることが好ましい。前記薄い粉体層の深さが4mmから8mmであるとより好ましい。

【0024】

粉体が、少なくとも1つの後続の誘導ブレードによって誘導可能であることが適当である。前記少なくとも1つの後続の誘導ブレードと孔あき板は互いに対して相対的に回転運動する。少なくとも1つの後続の誘導ブレードが、孔あき板に沿って、第1の誘導ブレードの高さよりも低い高さを移動することが好ましい。これによって、少なくとも1つの後続の誘導ブレードが、第1の誘導ブレードが残した粉体の表面をなぞるだけでなしに、粉体の薄い層の中を移動することができることが保証される。

40

【0025】

第1の誘導ブレードが移動する高さ少なくとも1つの後続の誘導ブレードが移動する高さの差が0mmから12mmであることが適当である。第1の誘導ブレードが移動する高さ少なくとも1つの後続の誘導ブレードが移動する高さの差が1mmから3mmであるとより好ましい。使用する場合、第2の後続誘導ブレードは、孔あき板に沿って、第1の後続誘導ブレードよりも低い高さを移動する。

【0026】

50

本発明の追加の態様は、孔に粉体を誘導した後に前記孔あき板から余分な粉体を除去することを含む。余分な粉体はワイパの動作によって除去することが好ましい。一般に前記ワイパと孔あき板は相対的に回転運動していることを理解されたい。ワイパは一般に、ステンレス鋼からなるブレードであり、孔あき板の表面のすぐ近くを移動して、余分な粉体が先端の閉じた空洞の中に移送されないことを保証する。

【0027】

孔の内容物が移し替えピンの動作によって移し替え可能であることが適当である。このピンを孔に挿入し、粉体を容器に移し替える。

【0028】

前記閉鎖された孔内へ粉体を誘導して、前記先端の閉じた空洞内へ移し替えることが、連続した工程であることが適当である。

10

【0029】

一態様では、孔の内容物の容器への移し替えが、

- a) 孔を再び開くこと、
- b) 孔に位置を合わせて容器を配置すること、および
- c) 孔の内容物を容器の中へ移し替えること、

を含む。

【0030】

他の態様では、孔の内容物が、真空システムの動作によって移し替え可能である。真空は、真空ヘッドおよび少なくとも1つの真空カップを含むことが好ましい。

20

【0031】

本発明の追加の態様は、孔の中の粉体を圧縮することを含む。

【0032】

粉体を圧縮して、閉鎖された孔の中の粉体の元々の体積の50%から100%、例えば70%から90%の体積にすることが適当である。

【0033】

粉体が圧縮ピンの動作によって圧縮可能であることが適当である。移し替えピンと圧縮ピンは一体であることが適当である。移し替えピンと圧縮ピンが同一であるとより好ましい。

【0034】

容器は、先端の閉じた空洞であることが適当である。先端の閉じた空洞は、プリスター・ポケット、射出成形されたプラスチック・ポケット、カプセルおよびバルク容器からなる群から選択されたものであることが好ましい。プリスター・ポケットまたは射出成形されたプラスチック・ポケットは、吸入装置で使用される細長いストリップの一部を構成することができる。

30

【0035】

本発明の追加の態様は、容器の内容物を保護するために容器にふたをすることを含む。次いでこのふたを容器に封着することができる。

【0036】

特定の一態様では、細長いプリスター・ストリップ上に連続して配置された複数のそれぞれのプリスターに定められた量の製品を装填する方法が提供される。この方法は、

40

- a) 孔あき板の連続して配置された複数の孔を閉鎖すること、
- b) 前記孔あき板から間隔を置いて配置された第1の誘導ブレードのスイーピング動作によって、前記閉鎖された複数の孔の中に粉体を誘導すること、
- c) それぞれの孔の中の内容物を、前記細長いプリスター・ストリップの対応するプリスターに移し替えること、

を含み、孔あき板と前記第1の誘導ブレードの相対回転運動を特徴とする。

【0037】

移し替え工程では、孔あき板のそれぞれの孔の位置を、プリスター・ストリップの対応するプリスターの位置に順番に合わせることが適当である。位置合せの時点では、孔あき

50

板は回転しており、プリスター・ストリップは直線経路上を移動していることが好ましい。

【0038】

孔あき板は平らな円板、特に一軸を中心に回転するように取り付けることができる平らな円板の形態をとることが適当である。この円板が、回転軸から半径方向に離れた定められた距離のところの複数の孔を含むことが適当である。一態様では、この円板が、回転軸から半径方向に離れた定められた距離のところの互いに同心に円形に配置された孔を複数組を含む。

【0039】

一態様では、プリスター・ストリップを円板上の円形の孔列に対して相対移動させることによって、細長いストリップのそれぞれのプリスターの位置を、円板上の対応する孔の位置に順番に合わせる。円板が運動しストリップが静止を保つ実施形態、または円板が静止を保ちストリップが運動する実施形態、あるいは円板とストリップの両方が運動する好ましい実施形態(例えば、所望の位置合せを得るために円板が回転し、ストリップが直線的に運動する実施形態)が想像される。

【0040】

粉体は薬物を含むことが適当である。この薬物は、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、これらの塩または溶媒和物、およびこれらの任意の混合物からなる群から選択されることが好ましい。好ましい1つの組合せは、キシナオ酸サルメテロールとプロピオン酸フルチカゾンを含む。任意選択で、ラクトースまたはこの他の糖などの賦形剤を薬物とともに含めることができる。

【0041】

本発明の他の態様によれば、定められた量の製品を容器に装填するための装置が提供される。この装置は、

- a) 孔あき板と、
 - b) 孔あき板の孔を可逆的に閉鎖する閉鎖手段と、
 - c) 孔あき板から間隔を置いて配置された第1の誘導ブレードを備え、前記閉鎖された孔の中に粉体を誘導する誘導手段と、
 - d) 前記孔の内容物を前記容器に移し替える移し替え段と、
- を備え、孔あき板と前記第1の誘導ブレードが相対的に回転運動可能である。

【0042】

一態様では、第1の誘導ブレードが静止したまま保持され、孔あき板が、第1の誘導ブレードに対して相対的に回転運動可能である。

【0043】

他の態様では、孔あき板が静止したまま保持され、第1の誘導ブレードが、孔あき板に対して相対的に回転運動可能である。

【0044】

他の態様では、第1の誘導ブレードと孔あき板の両方が回転運動可能である。先に述べたように様々な共回転実施形態が想像される。

【0045】

孔あき板は、粉体だまりのベースを形成し、粉体を保持するのに適した(壁のある)容器を形成するために側壁を有することができる。

【0046】

一態様では、孔あき板が平らな円板、特に一軸を中心に回転するように取り付けることができる平らな円板の形態をとる。この円板が、回転軸から半径方向に離れた定められた距離のところの円形に複数の孔を含むことが適当である。一態様では、この円板が、回転軸から半径方向に離れた定められた距離のところの互いに同心に円形に配置された孔を複数組を含む。この円板の周縁に粉体保持壁を設けることができる。

【0047】

一態様では閉鎖手段が打抜き板を含む。

【0048】

他の態様では、閉鎖手段が孔に挿入された打抜きピンを含む。孔の容積を調整するために、打抜きピンが孔の中で移動可能であることが適当である。

【0049】

他の態様では、閉鎖手段が、孔に位置を合わせて配置された容器を含む。

【0050】

閉鎖された孔の直径は1.5mmから15mmであることが適当である。孔は、正方形、円形、楕円形、長方形など様々な形状をとることができる。

【0051】

第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)は、相対運動経路に対して前傾した鋭角を示すことが適当である。前傾した鋭角は1°から60°、例えば5°から25°であることが好ましい。

10

【0052】

第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)は、直線的なスイーピング経路に対して複数の前傾の鋭角を示すことが適当である。

【0053】

一態様では、第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)が湾曲した形状を有する。

【0054】

他の態様では、第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)が関節のある形状を有する。

20

【0055】

第1の誘導ブレード(および後続の誘導ブレード)は平坦な尾部を有することが適当である。

【0056】

第1の誘導ブレードは、第1の誘導ブレードと孔あき板の間に3mmから20mmのすき間が残るように配置されることが適当である。第1の誘導ブレードが、第1の誘導ブレードと孔あき板の間に4mmから8mmのすき間が残るように配置されるとより好ましい。

【0057】

誘導手段は、少なくとも1つの後続の誘導ブレードを備えていることが適当である。使用の際、孔あき板と前記少なくとも1つの後続の誘導ブレードは相対的な回転動作によって特徴づけられる。少なくとも1つの後続の誘導ブレードは、第1の誘導ブレードよりも孔あき板の近くに配置されていることが適当である。少なくとも1つの後続の誘導ブレードは、第1の誘導ブレードよりも0mmから12mm、孔あき板の近くに配置されていることが好ましい。少なくとも1つの後続の誘導ブレードが、第1の誘導ブレードよりも1mmから3mm、孔あき板の近くに配置されているとより好ましい。使用する場合、第2の後続誘導ブレードは、孔あき板に沿って、第1の後続誘導ブレードよりも低い高さを移動する。

30

【0058】

一態様では移し替え手段が移し替えピンを含む。

【0059】

他の態様では移し替え手段が真空システムを含む。真空システムは、真空ヘッドおよび一連の真空カップを含むことが適当である。

40

【0060】

本発明のさらなる態様では孔の中の粉体を圧縮する圧縮手段が提供される。圧縮手段は圧縮ピンを含むことが適当である。

【0061】

移し替え手段と圧縮手段が一体であることが適当である。移し替え手段と圧縮手段が同一であるとより好ましい。

【0062】

本発明の追加の態様は、容器と孔を位置合わせする(すなわち容器を孔の位置に合わせ

50

る)位置合せ手段を含む。

【0063】

本発明の追加の態様は、粉体誘導手段の動作に続いて孔あき板から余分な粉体を除去する粉体除去手段を含む。粉体除去手段はワイパを含むことが適当である。使用時、ワイパと孔あき板は相対的に回転運動する。ワイパは一般に、ステンレス鋼からなるブレードであり、孔あき板の表面のすぐ近くを移動して、余分な粉体が先端の閉じた空洞の中に移送されないことを保証する。

【0064】

容器は、先端の閉じた空洞であることが適当である。先端の閉じた空洞は、プリスター・ポケット、射出成形されたプラスチック・ポケット、カプセルおよびバルク容器からなる群から選択されたものであることが好ましい。プリスター・ポケットまたは射出成形されたプラスチック・ポケットは、薬物送達装置で使用される細長いストリップの一部を構成することができる。

10

【0065】

本発明の追加の態様は、容器にふたを被せて容器の内容物(例えば錠剤)を保護するふた被せ手段を含む。

【0066】

一態様では、容器が、積層品の形態のプリスター包装を含む。積層品は、金属箔、有機ポリマー材料および紙からなる群から選択された材料を含むことが適当である。適当な金属箔は、厚さ5 μm から100 μm 、好ましくは10 μm から50 μm 、例えば20 μm から30 μm のアルミニウムまたはスズ箔を含む。適当な有機ポリマー材料には、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニルおよびポリエチレンテレフタレートが含まれる。

20

【0067】

細長いストリップ形容器のポケットに含まれる薬物製品へのアクセスは、そのポケットを引き裂き、穴をあけまたは引き剥がすことを含む適当なアクセス方法による。

【0068】

プリスター包装の形態の適当な1つの薬物容器は、剥離可能なプリスター・ストリップを含む。剥離可能プリスター・ストリップは、別個の薬物用量部分を収容するためのポケットを画定するためにプリスターが形成されたベース・シートと、プリスター領域を除くふたシートとベース・シートにベース・シートから引き剥がすことができる方法で封着されたふたシートとを含むことが適当である。ベース・シートとふたシートは一般に、前端部分を除くそれぞれの幅全体にわたって封着される。前端部分は一般にまったく封着されない。したがってストリップの前端には、互いに分離したベース・シートおよびふたシートの前端部分がある。それぞれのベース・シートとふたシートは、各ポケットの内容物を(例えば別々に)取り出すために互いから剥離することが可能である。

30

【0069】

ふたシートは少なくとも以下の連続層を含むことが適当である:(a)紙;(b)これに接着剤で接着されたポリエステル;(c)これに接着剤で接着されたアルミニウム箔。アルミニウム箔はベース・シートに接着するためにヒート・シール・ラッカーでコーティングされている。各層の厚さは所望の特性に基づいて選択することができるが、一般に5ミクロンから200ミクロン程度、特には10ミクロンから50ミクロン程度である。

40

【0070】

ベース・シートは少なくとも以下の連続層を含むことが適当である:(a)延伸ポリアミド(OPA);(b)これに接着剤で接着されたアルミニウム箔;(c)これに接着剤で接着されたポリマー材料(例えばポリ塩化ビニル)を含む第3の層。

【0071】

周知の様々な技法を使用してふたシートとベース・シートを接合することができ、したがって剥離可能プリスター・ストリップのプリスターを密封することができる。このような方法には、接着結合、熱間金属接着(hot metal bonding)、熱間金属溶接、高周波溶接、レーザ溶接、超音波溶接および熱間バー・シーリング(hot bar sealing)が含まれる。

50

剥離可能ブリスター・ストリップのふたシートとベース・シートは特に、従来のヒート・シーリング法よりも低い温度で実施される「冷間成形(cold form)」シーリング法によって封着可能である。このような「冷間成形」シーリング法は、ブリスターの中に封入する薬物または薬物製剤が熱に敏感な場合(例えば加熱すると劣化または変性する場合)に特に有用である。適当な「冷間成形」シーリング法は150~250°、より好ましくは210~240°の温度範囲で実施される。

【0072】

特定の一態様によれば、細長いブリスター・ストリップ上に連続して配置された複数のそれぞれのブリスターに、定められた量の製品を装填するための装置が提供される。この装置は、

- a)連続して配置された複数の孔をその中に有する孔あき板と、
 - b)孔あき板の前記複数のそれぞれの孔を可逆的に閉鎖する閉鎖手段と、
 - c)孔あき板から間隔を置いて配置された第1の誘導ブレードを備え、前記閉鎖されたそれぞれの孔の中に粉体を誘導する誘導手段と、
 - d)それぞれの孔の中の内容物を、前記細長いブリスター・ストリップの対応するブリスターに移し替える移し替え手段と、
- を備え、孔あき板と前記第1の誘導ブレードは相対的に回転運動可能である。

【0073】

この装置は、孔あき板のそれぞれの孔の位置を、ブリスター・ストリップの対応するブリスターの位置に順番に合わせる位置合せ手段をさらに備えていることが適当である。

【0074】

この装置は、孔あき板を回転させる回転手段と、ブリスター・ストリップを直線的に移動させる移動手段とをさらに備えていることが適当である。この位置合せの時点では、板の孔は順次回転しており、ブリスター・ストリップのブリスターは直線的に順次移動している。位置合せを良好にするためには、孔とブリスターの線速度が一致していなければならない。

【0075】

この装置は、粉体をさらに含んでいることが適当である。粉体が薬物を含んでいることが好ましい。薬物は、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾン、これらの塩または溶媒和物、およびこれらの任意の混合物からなる群から選択されることが好ましい。好ましい1つの組合せは、キシナオ酸サルメテロールとプロピオン酸フルチカゾンを含む。

【0076】

本発明はさらに、本明細書に記載した方法によって得ることができる、粉体の装填された容器を提供する。

【0077】

次に、添付図面を参照して本発明を説明する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0078】

図1a、図1bおよび図1cに、本明細書の充填方法の最初のいくつかの段階を示す。回転式に取り付けられ、打抜き板20と接触した孔あき板10(マウントは見えない)は、回転経路に沿って連続した(すなわち孔あき板10の回転軸から放射状に間隔を置いて配置された)(側面からは見ることができない)閉鎖された孔12a、12bを生み出す。孔あき板10の打抜き板20がある側とは反対の側には粉体だまり30がある。粉体30は適当な薬物製剤を含む。粉体だまりの上には、誘導ブレード40、42およびワイパ・ブレード50が位置している。誘導ブレードは図示のように尾部を有することができる。

【0079】

誘導ブレード40、42(すなわち第1の誘導ブレード40および後続の誘導ブレード42)は、孔あき板10に対して約45°の角度で取り付けられているように示されている。しかし、誘導ブレード40、42は幅広い範囲の角度で取り付けることができ、一般に鋭角(ただし鋭角

10

20

30

40

50

に限定されるわけではない)、好ましくは1°から60°の角度で取り付けることができ、誘導ブレード40、42は、粉体の誘導を最適化するために粉体の特性に基づいて様々に変更することができることを理解されたい。角度が鋭角であると、ブレードは、直角ブレードを使用したときよりも密度が均一な粉体床を生み出す圧縮力を粉体に加える。代わりに、湾曲したブレードまたは関節のあるブレードを使用することもできることを理解されたい。誘導ブレード40、42の尾部は、ブレードの機能にとって必須ではないが、尾部にも角度をつけ、粉体に追加の圧縮力が加わるようにしてもよい。ワイパ・ブレード50は、孔あき板10に対して約90°の角度で取り付けられているように示されているが、ワイパ50の有効動作は幅広い範囲の角度で得ることができる。

【0080】

孔あき板10が回転すると、これによってスweeping回転経路に沿って粉体だまり30の中を移動し、回転している孔あき板10に沿って粉体30を移動させる静止した誘導ブレード40、42の働きによって、粉体30は孔12a、12bの中へ誘導される。第1の誘導ブレード40は粉体だまり30の中を移動し、孔あき板10と依然として接触した余分な粉体の薄い層32を残す。第2の誘導ブレード42は、第1の誘導ブレード40よりも低い位置で孔あき板10に対して相対的に運動し、これによって余分な粉体の薄層32の中を移動し、第1の誘導ブレード40の働きによっては充填されなかった孔12a、12bの空所に粉体30を誘導する。必要ならば、第2の誘導ブレード42の後に追加の誘導ブレードを使用することもできる。粉体の流動特性が良くない場合には、誘導ブレード40、42が粉体だまり30の中を2回以上通過するようにすることもできる。次いで、一般に回転経路に沿って連続して取り付けられた2枚の誘導ブレード40、42の後に取り付けられたステンレス鋼製のブレードである静止ワイパ50を、回転している孔あき板10の表面のすぐ近くの粉体だまり30の中で移動させて、孔あき板10の表面から余分な粉体32を除去する。

【0081】

図2に、この方法の代替充填方法の最初の段階を示す。回転可能な孔あき板110の中に打抜きピン180a、180bを挿入して、閉鎖された孔112a、112bを生み出す。打抜きピン180a、180bおよび閉鎖された孔112a、112bはそれぞれ、対応する回転経路に沿って連続して並んでいる。閉鎖された孔112a、112bの容積は、打抜きピン180a、180bの挿入深を変化させることによって変更することができる。孔あき板110の打抜きピン180a、180bがある側とは反対の側には粉体だまり130がある。粉体130は適当な薬物製剤を含む。孔あき板110を回転させたときに回転経路上を粉体だまり130を横切って移動し、孔あき板110に沿って粉体130を移動させる誘導ブレード140の働きによって、粉体130は(図1aおよび1bに示したように)孔112a、112bの中へ誘導され、その後には、孔あき板110と依然として接触した余分な粉体の薄い層132が残る。図示の誘導ブレードは、図1a、1bおよび1cに示したブレードよりも長い尾部を有するブレードであり、この尾部は回転経路に対して約10°傾いて示されている。しかし、打抜きピンによって閉鎖された孔の充填には本発明に基づく任意のブレードを使用できることを理解されたい。誘導ブレード140の後は(図1cに示したものと同様の)ワイパ150が続く。ワイパ150は、孔あき板110の表面のすぐ近くを粉体だまり130に沿って放射状に移動し、孔あき板110の表面から余分な粉体132を除去する。

【0082】

図3に、図1a、1b、1cおよび図2の段階の次の任意段階を示す。この段階では、(回転経路に沿って連続して取り付けられた)圧縮ピン270a、270bを、(やはり回転経路に沿って連続して配置された)閉鎖された孔212a、212bの中に挿入し、孔212a、212bの中に保持された粉体230を圧縮する。この図には、孔を閉鎖する働きをする図1a、1bおよび1cと同様の打抜き板220が示されているが、この段階は、打抜きピンを使用して孔を閉鎖する図2と同様の状況にも適用可能であることを理解されたい。次いで、孔あき板210と接触した位置から打抜き板220を撤去し、または閉鎖された孔212a、212bから打抜きピンを抜き去ることができる。粉体230の流動性は一般に低く、そのため粉体230は孔212a、212bの中にとどまる。

【0083】

図3Aに、圧縮ピン270a、270b(分かりやすくするために符号は2本だけにしか付されていない)がピストン駆動機構を有する図3の実施形態の変形形態を示す。この機構は、孔212a、212bが回転しながら下を通過するときに、カスケード・パターン(例えば正弦波パターン)に従ってピン270a、270bを順番に押し下げることができる。点線A-Bは、AからBの方向へピンがカスケードするカスケード・パターンのスナップショットを示している。点Aではピンが板210に向かって下方へ移動しており、点Bではピンが板210から離れる方向へ移動している。

【0084】

図4に、図1a、1b、1c、図2および図3の追加の段階を示す。この段階では、プリスター・ポケット362a、362bの位置と回転経路に沿って連続した孔312a、312bの位置とが一致するようにプリスター・ストリップ360を移動させる。直線状のプリスター・ストリップ360(すなわち直線に沿って連続した複数のポケット362a、362bを有するストリップ)では、回転経路に沿って連続した孔312a、312bとの位置合せがすべての点で正確というわけにはいかないが、半径が十分に大きな回転経路を有する一連の孔では、ある数(例えば3個または5個)のポケットに対しておおよその位置合せが達成可能であることを理解されたい(例えば図8の段階Cの説明を参照されたい)。孔あき板310の中実部分314a、314bは、ポケット364の周囲の表面をマスクする。放射状に取り付けられた移し替えピン370a、370bを孔あき板310の中に挿入し、粉体330をプリスター・ポケット362a、362bに移し替える。次いで、充填済みのプリスター・ストリップ360を下に下げ、ピン370a、370bを持ち上げる。孔あき板310の下面に対して打抜き板320を再び配置し、これによって次のサイクルで粉体330を充填する閉鎖された孔312a、312bを生み出す。

【0085】

粉体は他のタイプの容器、例えば射出成形された容器、カプセルまたは他の形態の先端の閉じた空洞に移し替えることもできることを理解されたい。

【0086】

ふたシートを被せ封着手段を提供することによって、ポケットと細長いストリップとによって画定された薬物容器の中に粉体が含まれるように図4のプリスター・ストリップ360を密封することができる。この薬物担体を密封する適当な方法には、接着剤、ステープルまたはスタンプを使用する方法、および熱間金属溶接、高周波溶接および超音波溶接から選択された溶接法が含まれる。このような密封技法を使用して、使用するとき患者または適当なトリガ剥離機構によって制御された方法で剥がすことができる適当なシールを薬物ポケットの周囲に形成することができる。

【0087】

図4Aに、移し替えピン370a、370b(分かりやすくするために符号は2本だけにしか付されていない)がピストン駆動機構を有する図4の実施形態の変形形態を示す。この機構は、孔312a、312bが回転しながら下を通過するときに、カスケード・パターン(例えば正弦波パターン)に従ってピン370a、370bを順番に押し下げることができる。点線A-Bは、カスケード・パターンのスナップショットを示している。ピンは、図3Aと同様にAからBに向かってカスケード式に運動する。

【0088】

図5aに、本明細書の充填方法で使用するのに適した装置の上面図を示す。図5bには、図5aの装置の概略展開図(すなわち装置の周縁に沿って平らに開いた図)が示されている。この装置は、軸711を中心に回転するように取り付けられたステンレス鋼製の円形板(円盤)710を含む。板710は、板710の周縁から離れた位置に中心を同じくして放射状に配置された連続した60個の孔712a、712b(分かりやすくするために符号は1つだけにしか付されていない)からなる2本の孔列を、角度をずらして3セット含む。板710上には粉体だまり730があり、粉体だまり730は案内ブレード732、750によって案内されて、板710上で、回転サイクル中のそれぞれの段階に応じた特定の形状をとる。

【0089】

この装置の動作は、図5aおよび図5bにおいてA、BおよびCの符号が付けられた異なる3つ

10

20

30

40

50

の段階を含む。図5aの対応する切取図にはこれらの段階が詳細に示されている。これらの3つの段階は(両方の図に指示された回転方向に)順番に進み、板710の回転サイクルの前の段階に従属することを理解されたい。

【 0 0 9 0 】

段階Aの充填段階では、打抜きピン720aが持ち上がって、板のそれぞれの孔712aの底を閉鎖する(切取図には閉鎖された1つの孔712aが示されている)。案内ブレード732の働きにより、閉鎖された孔712a、712bに向かって粉体730が誘導される。次いで続く誘導ブレード740、742が、閉鎖された孔712a、712bの中に粉体をかたく導入する。図5bでは、誘導ブレード740、742が粉体床730に向かって前傾した鋭角を有していることが分かる。余分な粉体730は、ワイピング案内ブレード750のワイピング作用によって、充填済みの閉鎖された孔712a、712bに隣接した板710の表面から除去される。図5aおよび図5bの段階Aは基本的な機能において図2の充填工程に対応し、代替実施形態では図1a、1bおよび1cの充填工程を使用することができることを理解されたい。

10

【 0 0 9 1 】

段階Bの圧縮段階では、板のそれぞれの孔712a(図5aの切取図には閉鎖された1つの孔712aが示されている)の底の打抜きピン720aはそのままの位置に保つ。次に、閉鎖されたそれぞれの孔712aの上端から圧縮ピン770aを導入し、孔の中の粉体を圧縮する。圧縮の程度(例えば圧縮力)は、最終製品を自由流動粉体とするか、あるいは代わりにもっと高密度の粉体とするか、に依存する。図5aおよび図5bの段階Bは、図3および図3Aの圧縮工程に類似の段階であり、代替実施形態では図3および図3Aの圧縮工程の詳細な特徴を使用すること

20

【 0 0 9 2 】

段階Cの移し替え段階では、まず初めに打抜きピン720aを引き抜いて板710のそれぞれの孔712aの下端を露出させる(図5aの切取図には1つの孔712aが示されている)。次いで、プリスター・ストリップ760の60個のプリスター762a、762bからなる2本の孔列を、対応する充填済みの孔712a、712bの列の露出した下端と順番に位置合わせする。これは、プリスター・ストリップ760を図示のように直線経路に沿って移動させることによって達成されることを理解されたい。次いで、移し替えピン770aを孔712aの中に深く挿入することによって、閉鎖された孔712a、712bの中の圧縮された粉体をプリスター・ストリップ760のプリスター762a、762bの中へ移す。図5aおよび図5bの段階Cは、図4、図4Aおよび図6の圧縮工程に類似の段階であり、代替実施形態では図4および図4Aの圧縮工程の詳細な特徴を使用することができることを理解されたい。

30

【 0 0 9 3 】

放射状に配置された2本の孔列712a、712bの線速度はわずかに異なる(ただしこれらは同じ角速度を有する)ため、段階Cで、互いに同じ線速度を有する対応するプリスター列762a、762bとの適当な位置合せを達成する際には注意が必要であることも理解されたい。この要因の一部を補償するために放射状に配置された2本の孔列712a、712bを互いにわずかにずらした変形形態が想像される。プリスター762a、762bに対する孔712a、712bの相対サイズを、許容しうる程度の(すなわち圧縮された粉体の有効な移し替えが十分に保証される程度の)位置合せが確実に得られるように選択する他の変形形態が想像される。

40

【 0 0 9 4 】

充填後、ふたシートを被せ封着手段を提供することによって、粉体がストリップ760の中に含まれるように図5aおよび図5bのプリスター・ストリップ760を密封することができる。適当な密封方法についてはすでに説明した。

【 0 0 9 5 】

回転サイクル(すなわち段階AからC)中の打抜きピン720aおよび圧縮ピン770aの調整されたカスケード式の流れるような運動は、図5bを参照することによって理解することができる。

【 0 0 9 6 】

薬物粉体と接触する充填装置の部品または容器を、薬物がこれらに付着しにくくなるフ

50

ルオロポリマー材料(例えばPTFEまたはFEP)などの材料でコーティングすることができることを理解されたい。可動部品にも、可動部品の所望の運動特性を向上させるコーティングを適用することができる。したがって必要に応じて摩擦接触を増強するために摩擦コーティングを適用し、摩擦接触を低減させるために潤滑剤(例えばシリコン油)を使用することができる。

【0097】

本発明は、粉末薬物、特にぜん息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの呼吸障害、気管支炎および胸部感染症の治療薬をプリスター包装または他の適当な容器に充填する目的に適している。

【0098】

適当な薬物は例えば以下のものから選択することができる:鎮痛薬、例えばコデイン、ジヒドロモルフィン、エルゴタミン、フェンタニル、モルヒネ;狭心症製剤、例えばジルトチアゼム;抗アレルギー薬、例えば、クロモグリカート(cromoglycate)(例えばナトリウム塩)、ケトチフェン、ネドクロミル(nedocromil)(例えばそのナトリウム塩);抗感染症薬、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、ペンタミジン;抗ヒスタミン薬、例えばメタピリレン;抗炎症薬、例えばベクロメタゾン(例えばジプロピオン酸エステル)、フルチカゾン(例えばプロピオン酸エステル)、フルニソリド、ブデソニド、ロフレボニド(rofleponide)、モメタゾン(例えばフランカルボン酸エステル)、シクレソニド(ciclesonide)、トリアムシノロン(例えばそのアセトニド)、6,9-ジフルオロ-11-ヒドロキシ-16-メチル-3-オキソ-17-プロピオニルオキシ-アンドロスタ-1,4-ジエン-17-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;鎮咳薬、例えばノスカピン;気管支拡張薬、例えばアルブテロール(例えば遊離塩基または硫酸塩)、サルメテロール(例えばキシナホ酸塩)、エフェドリン、アドレナリン、フェノテロール(例えば臭化水素酸塩)、ホルモテロール(例えば fumarate 塩)、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(例えばその酢酸塩)、レプロテロール(reproterol)(例えば塩酸塩)、リミテロール(rimiterol)、テルブタリン(例えば硫酸塩)、イソエタリン、ツロブテロール、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;アデノシン2aアゴニスト、例えば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(例えばマレイン酸塩);₄インテグリン阻害薬、例えば(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(例えば遊離酸またはカリウム塩)、利尿薬、例えばアミロライド;抗コリン作用薬、例えばイプラトロピウム(例えば臭化物)、チオトロピウム(tiotropium)、アトロピンまたはオキシトロピウム;ホルモン、例えばコルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン;キサンチン、例えばアミノフィリン、コリンテオフィリナート、リジンテオフィリナート、テオフィリン;治療用タンパク質およびペプチド、例えばインスリン、グルカゴン;ワクチン、診断薬ならびに遺伝子治療薬。適当な場合には、薬物の活性および/または安定性を最適化するためにこれらの薬物を、塩(例えばアルカリ金属塩、アミン塩、酸付加塩)の形態で、あるいはエステル(例えば低級アルキルエステル)または溶媒和物(例えば水和物)として使用することができることは当業者には明白である。

【0099】

好ましい薬物は、アルブテロール、サルメテロール、プロピオン酸フルチカゾン、ジプロピオン酸ベクロメタゾンおよびこれらの塩または溶媒和物、例えばアルブテロールの硫酸塩、サルメテロールのキシナホ酸塩、から選択される。

【0100】

活性原料成分の好ましい組合せが、気管支拡張薬と抗炎症薬の組合せを含む。気管支拡張薬は アゴニスト、特に長時間作用型 アゴニスト(LABA)であることが適当である。適

10

20

30

40

50

当な気管支拡張薬には、サルブタモール(例えば遊離塩基、硫酸塩)、サルメテロール(例えばキシナホ酸塩)およびホルモテロール(例えばフマル酸塩)が含まれる。抗炎症薬は抗炎症性ステロイドであることが適当である。抗炎症性化合物は、ベクロメタゾンエステル(例えばジプロピン酸エステル)、フルチカゾンエステル(例えばプロピオン酸エステル)、ブデソニド、これらの塩またはこれらの溶媒和物を含むことが適当である。好ましい成分の組合せの1つは、プロピオン酸フルチカゾンとサルメテロール、あるいはプロピオン酸フルチカゾンとサルメテロールの塩または溶媒和物(特にキシナホ酸塩)を含む。特に興味深い他の成分の組合せは、ブデソニドとホルモテロール、あるいはブデソニドとホルモテロールの塩または溶媒和物(例えばフマル酸ホルモテロール)である。

【0101】

10

一般に、気管支または肺の肺胞領域へ送達するのに適した粉末薬物粒子は、10マイクロメートル未満、好ましくは6マイクロメートル未満の空気力学的直径を有する。鼻腔、口、のどなど気道のこの他の部分へ送達したい場合には、他のサイズの粒子を使用することができる。薬物は純粋な薬物として送達することができるが、より適当には、吸入に適した賦形剤(担体)とともに送達することが好ましい。適当な賦形剤には、多糖類(すなわちデンプン、セルロースなど)、ラクトース、グルコース、マンニトール、アミノ酸、マルトデキストリンなどの有機賦形剤、および炭酸カルシウム、塩化ナトリウムなどの無機賦形剤が含まれる。ラクトースは好ましい賦形剤である。

【0102】

20

粉末薬物および/または賦形剤の粒子は、従来の技法、例えば微粉化、摩砕または篩分けによって作り出すことができる。さらに、薬物および/または賦形剤粉末は、特定の密度、粒径範囲または特性を有するように処理することができる。粒子は、活性作用薬、界面活性剤、壁形成材料または当業者が望ましいと考える他の成分を含むことができる。

【0103】

賦形剤は、混合、共沈などの周知の方法によって薬物とともに含めることができる。正確な計量および用量中での混合物の分散を可能にするため、一般に賦形剤と薬物の混合物が調製される。標準混合物は例えば、ラクトース13000マイクログラムと薬物50マイクログラムの混合物を含む。賦形剤対薬物比は260:1である。賦形剤対薬物比が100:1から1:1までの用量混合物を使用することができる。しかし、賦形剤対薬物比が非常に小さい場合には、薬物用量の再現性が変動しやすくなる可能性がある。

30

【0104】

この開示は単に例示を目的としたものであり、本発明の範囲は、本発明の修正、変更および改良にまで及ぶことを理解されたい。

【0105】

以上の説明および請求項をその一部分とするこの出願は、後に続く任意の出願に関する優先権の基礎として使用することができる。このような後続の出願の請求項は、本明細書に記載した特徴または特徴の組合せを対象とすることができる。このような後続の出願の請求項は、製品、方法または使用の請求項の形態をとることができ、あるいは、例えば上記請求項の1つまたは複数を含むことができる。

【図面の簡単な説明】

40

【0106】

【図1a】本発明に基づく充填方法の最初の段階を示す図。

【図1b】本発明に基づく充填方法の最初の段階を示す図。

【図1c】本発明に基づく充填方法の最初の段階を示す図。

【図2】本発明に基づく代替方法の最初の段階を示す図。

【図3】図3は、図1a、図1b、図1cおよび図2の方法の後続の任意選択の圧縮段階を示す図。図3Aは、図3の実施形態の変形形態を示す図。

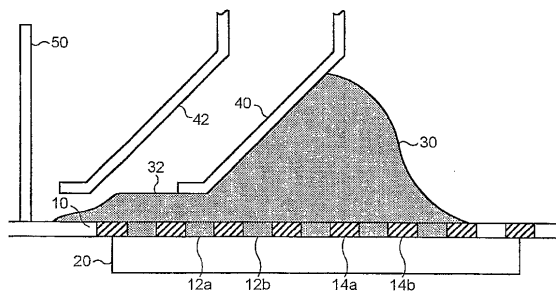
【図4】図4は、図1a、図1b、図1cおよび図2の充填方法の後続の移し替え段階を示す図。図4Aは、図4の実施形態の変形形態を示す図。

【図5a】本発明に基づく回転式充填装置を示す図。

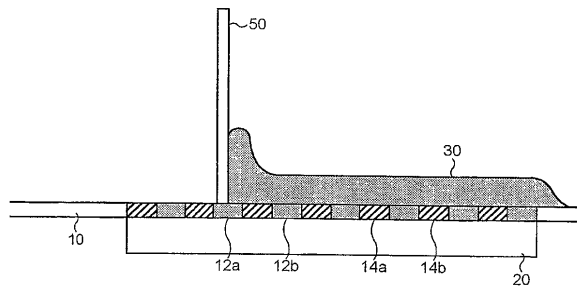
50

【図5b】図5aの回転式装置の概略(展開)側面図を示す図。

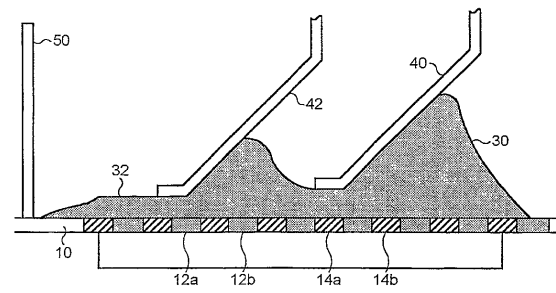
【図1a】



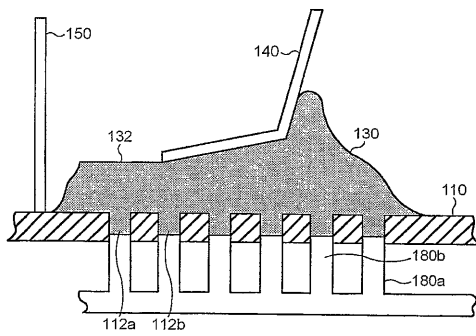
【図1c】



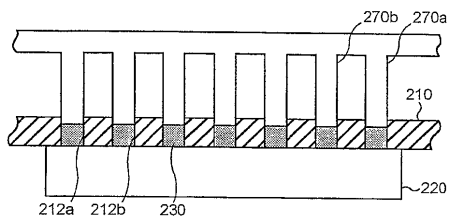
【図1b】



【図2】

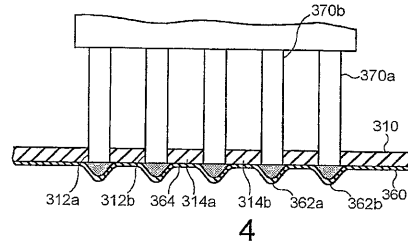


【図3】

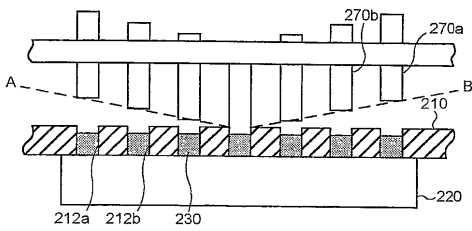


3

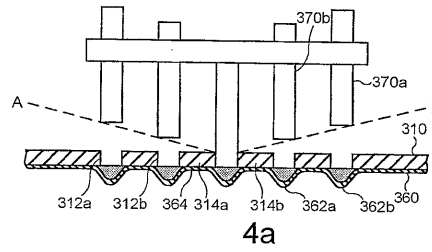
【図4】



4

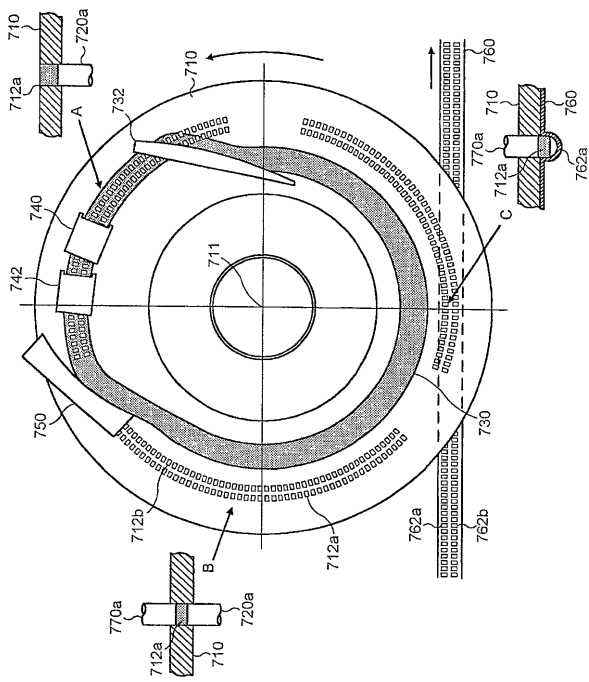


3a

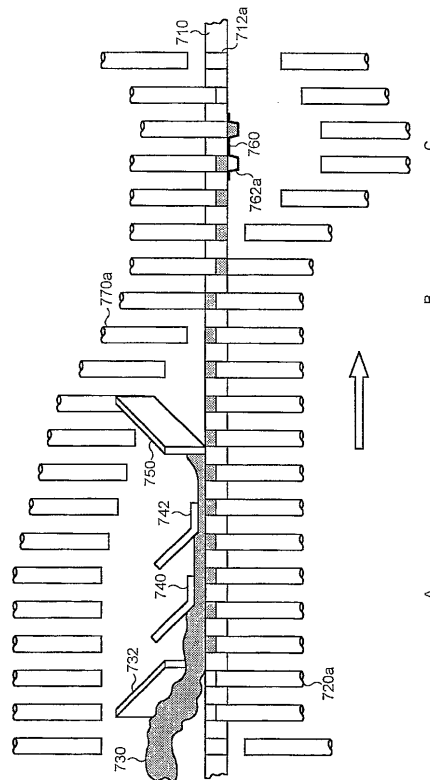


4a

【図5a】



【図5b】



フロントページの続き

- (74)代理人 100105463
弁理士 関谷 三男
- (74)代理人 100099128
弁理士 早川 康
- (72)発明者 バイレー, トーマス, ウィリアム
イギリス国 シーヴィ4 8エイチエス, ウェスト ミッドランズ, コヴェントリー, ウェストウ
ッド ビジネス パーク, ウェストウッド ウェイ 13, モリンズ インターナショナル テク
ノロジー センター
- (72)発明者 ベーカー, ジェレミー, キース
イギリス国 シーヴィ4 8エイチエス, ウェスト ミッドランズ, コヴェントリー, ウェストウ
ッド ビジネス パーク, ウェストウッド ウェイ 13, モリンズ インターナショナル テク
ノロジー センター
- (72)発明者 シェルツァー, レイモンド, ハーバート
アメリカ合衆国 27709 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, グラクソスミスクライン
- (72)発明者 セルフ, ロジャー, ドン
イギリス国 エスジー12 0ディーピー 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

審査官 佐藤 智弥

- (56)参考文献 特表2000-514318(JP, A)
米国特許第05549144(US, A)
国際公開第00/071419(WO, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61J 3/10