

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4039950号
(P4039950)

(45) 発行日 平成20年1月30日(2008.1.30)

(24) 登録日 平成19年11月16日(2007.11.16)

(51) Int.Cl.	F I	
B 6 5 B 1/36 (2006.01)	B 6 5 B	1/36
A 6 1 K 9/20 (2006.01)	A 6 1 K	9/20
B 6 5 B 9/04 (2006.01)	B 6 5 B	9/04
B 6 5 B 37/14 (2006.01)	B 6 5 B	37/14
B 6 5 D 65/02 (2006.01)	B 6 5 D	65/02
	E	
	請求項の数 30	(全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-583912 (P2002-583912)	(73) 特許権者	397009934
(86) (22) 出願日	平成14年3月25日 (2002.3.25)		グラクソ グループ リミテッド
(65) 公表番号	特表2004-534698 (P2004-534698A)		GLAXO GROUP LIMITED
(43) 公表日	平成16年11月18日 (2004.11.18)		イギリス ミドルセックス ユービー6
(86) 国際出願番号	PCT/EP2002/003325		〇エヌエヌ グリーンフォード パークレ
(87) 国際公開番号	W02002/086427		ー アベニュー グラクソ ウェルカム
(87) 国際公開日	平成14年10月31日 (2002.10.31)		ハウス (番地なし)
審査請求日	平成17年3月16日 (2005.3.16)		Glaxo Wellcome Hous
(31) 優先権主張番号	0109871.4		e, Berkeley Avenue G
(32) 優先日	平成13年4月20日 (2001.4.20)		reenford, Middlesex
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		UB6 ONN, Great Brita
(31) 優先権主張番号	0124187.6		in
(32) 優先日	平成13年10月9日 (2001.10.9)	(74) 代理人	100091096
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		弁理士 平木 祐輔
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 粒子状物質の計量供給方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

多孔質保持体上に粒子状物質のある量を計量供給する方法であって、

前記多孔質保持体の第1の表面を前記粒子状物質に曝露する段階；

前記多孔質保持体の第2の表面に減圧をかけて前記第1の表面上に物質を計量供給する段階；ならびに

前記減圧を調節して前記保持体の第1の表面上に計量供給される物質の量を制御する段階；

を有することを特徴とする上記方法。

【請求項 2】

前記粒子状物質が微粉末の形態にある請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記微粉末が、平均直径が1 μm ~ 100 μmの範囲である粒子を含む請求項2に記載の方法。

【請求項 4】

前記粒子を曝気によって流動化させる請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

前記微粉末が雲の形態にある請求項2ないし4のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記粒子状物質がバルク粉末床の形態にある請求項1ないし3のいずれかに記載の方法。

10

20

【請求項 7】

前記多孔質保持体の組成が、金属、合金、ケイ酸塩および有機ポリマーからなる群から選択される請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

前記保持体の物理構造が、メッシュ、焼結、織編物、穿孔、鋳造および発泡構造からなる群から選択される請求項 1 ないし 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】

前記穿孔構造が前記保持体をレーザー光で穴あけすることで形成される請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記穿孔構造が前記保持体の化学エッチングによって形成される請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

前記穿孔構造が前記保持体の放電加工によって形成される請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

前記多孔質保持体が、膜、フィルター、スクリーン、メッシュおよびストレーナーからなる群から選択される篩の形態にある請求項 1 ないし 11 のいずれかに記載の方法。

【請求項 13】

前記減圧を真空オリフィスブロックによってかける請求項 1 ないし 12 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

前記減圧のレベルを圧力センサーによってモニタリングする請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の方法。

【請求項 15】

前記圧力センサーが圧力変換器を有している請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記減圧レベルを空気流制御バルブによって調節する請求項 1 ないし 15 のいずれかに記載の方法。

【請求項 17】

前記圧力センサーおよび前記空気流制御バルブと接続された制御装置によって、前記減圧レベルを調節する請求項 1 ないし 16 のいずれかに記載の方法。

【請求項 18】

前記制御装置が、コンピュータ、パーソナルコンピュータおよびプログラマブルロジック制御装置 (PLC) からなる群から選択される請求項 1 ないし 17 のいずれかに記載の方法。

。

【請求項 19】

前記保持体上に計量供給される粒子状物質の量が $1 \mu\text{g} \sim 100\text{mg}$ の範囲である請求項 1 ないし 18 のいずれかに記載の方法。

【請求項 20】

前記計量供給される粒子状物質の量が $1 \mu\text{g} \sim 1\text{mg}$ の範囲である請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記多孔質保持体の第 1 の表面を有孔マスクで覆う段階をさらに有する請求項 1 ないし 20 のいずれかに記載の方法。

【請求項 22】

医薬容器に粒子状物質を充填する方法であって、

請求項 1 ないし 21 のいずれかに記載の方法に従って多孔質保持体上に前記粒子状物質を計量供給する段階；ならびに

前記医薬容器内に前記保持体を入れる段階を有する方法。

【請求項 23】

前記医薬容器が、瓶、バイアル、医薬パックおよびプリスター帯片からなる群から選択さ

10

20

30

40

50

れる請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

1 以上のシール材で前記医薬容器をシールする段階をさらに有する請求項 2 2 または 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記 1 以上のシール材が、蓋、頂部、底、フィルム、箔および積層体からなる群から選択される請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記粒子状物質が医薬を含んでいる請求項 1 ないし 2 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 7】

前記医薬が、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およびジプロピオン酸ベクロメタゾンならびにそれらの塩もしくは溶媒和物およびそれらの混合物からなる群から選択される請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記医薬容器が打錠用モールドであり、前記方法がタブレットの圧縮成型段階をさらに有する請求項 2 2 ないし 2 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 9】

請求項 2 3 ないし 2 7 のいずれかに記載の方法によって得ることができる医薬パックまたはプリスター帯片。

【請求項 3 0】

請求項 2 8 に記載の方法によって得ることができる医薬錠剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、多孔質保持体表面上に粒子状物質を計量供給する方法に関する。この方法は、プリスター帯片および一次パックに粉末医薬を充填するのに特に有用である。

【背景技術】

【0002】

多くの化学製品がタブレット（錠剤）の形態で、あるいは乾燥微粉として製造される。末端ユーザーが利用しやすいように、所定量のそのような化学薬品を包装することが非常に望ましい場合が多い。代表的な例が殺生物剤業界および殺虫剤業界であると考えられ、そこでは特定の製品の特定量が簡便性および安全性の両方の理由により予め包装される。毒性化学物質などの有害製品の所定量を前包装することで、取扱者によるミスが減り、そのような化学物質をさらに秤量または希釈する操作に固有の化学物質取り扱いの危険性が低下する。

【0003】

医用の分野では、患者への正確かつ所定の用量の医薬の送達、疾患の効果的治療を行う上で重要である。現在では大半の薬剤が、沢山の特定医薬の単位治療剤が入った包装物の形態で患者に処方される。この既知量の医薬の前包装により、プロセスが簡素化され、患者がミスを犯す危険性が最小となり、患者への正確な医薬投与が促進される。従って、多くの医薬がプリスターパックの形態で提供され、そこでは各プリスターには、錠剤の形態または粉剤の形態の単位用量が入っている。

【0004】

肺疾患薬剤送達系は患者の肺への医薬の有効量の投与を行うもので、薬剤分散物もしくはエアロゾルの吸入が行われなければならない。そのような医薬の投与には各種の医用デバイスが用いられ、ネブライザー、計量式吸入器（MDI）および乾燥粉末吸入器（DPI）などがある。後者は、デバイス内のプリスターパックなどの単位用量収納容器内に入っている場合が多い乾燥微粉末の送達が行われなければならないことから、本発明に特に関連するものである。

【0005】

10

20

30

40

50

プリスターパックのような単位用量収納容器などの収納容器に粉末医薬を充填するには、多くの技術的問題がある。特に粉末の凝集や塊状化のために粉末の流動特性が変動する場合に、微粉末の操作や測定が困難になることがある。粉末中に塊が存在すると、重量測定法および/または容積測定法に依存する、収納容器中に分配される粉末の量が不正確となる。このように、微粉末の計量供給には、そのような粉末を適切な収納容器中に分配することに関連する基本的な取り扱いおよび秤量/測定操作に関して多くの技術的問題がある。

【0006】

これらの問題に対処するためのいくつかの手法が文献に記載されている。例えば、米国特許第4640322号には、負圧を用いてホッパーから測定チャンバーへ粉末を引き込む装置が開示されている。攪拌機構を有する別法が米国特許第2540059号に記載されており、ここでは粉末を攪拌してから、計量チャンバーへの投入が行われる。他の方法には、粉末貯槽からコアを取ってカプセル充填を行う方法（米国特許第3874431号）や、減圧をかけることで測定チャンバーに粉末を充填する方法（カナダ特許第949786号）などがある。

【発明の開示】

【0007】

本願人は、第2の表面に減圧をかけることで多孔質保持体または支持体の第1の表面上に粒子状物質を計量供給することができることを見出した。この方法は、流体粉末床で曝気によって流動化された粉末材料を計量供給する上で特に有効である。粒子状物質を次に、適当な金属箔、プラスチックフィルムまたは有機金属積層体でその多孔質保持体上の所定位置に気密的にシールして、DPI装置で使用するためのプリスターまたは一次パックを形成することができる。

【0008】

本発明によれば、多孔質保持体上に粒子状物質の一定量を計量供給する方法において、前記多孔質保持体の第1の表面を前記粒子状物質に曝露する段階；前記多孔質保持体の第2の表面に減圧をかけて前記第1の表面上に物質を計量供給する段階；ならびに前記減圧を調節して前記保持体の第1の表面上に計量供給される物質の量を制御する段階；を有することを特徴とする方法が提供される。

【0009】

前記保持体上に計量供給される物質の量の調節は、減圧または負圧の期間および/または強さを制御することで行うことができる。減圧をかける保持体の面積、空隙率および物理特性も、保持体表面上に計量供給される粒子状物質の量に影響する。容量測定手段および重量測定手段の両方を用いて、保持体表面上に計量供給される粒子状物質の量を求めることができる。

【0010】

1態様において、粒子状物質は微粉末の形態である。様々な態様において、微粉末は、バルクの形態（例えば、粉末床の形態）にあり、あるいは多孔質保持体上に施される前に何らかの適切な手段によってエアロゾル化または流動化される。

【0011】

別の態様では微粉末は、平均粒径が1 μm ~ 100 μmの範囲である粒子からなる。

【0012】

さらに別の態様では、粒子は曝気によって流動化される。

【0013】

好ましくは微粉末は、雲の形態にある。

【0014】

1態様においては、保持された粒子状物質にはそのあと圧縮力がかけられる（例えば、タブレット形成段階で）。

【0015】

別の態様では、多孔質保持体の組成は、金属、合金、ケイ酸塩および有機ポリマーからなる群から選択される。好適な有機ポリマーには、米国特許第4196070号に記載のポリテ

10

20

30

40

50

ト랄フルオロエチレン系のものなどのフルオロカーボンポリマーなどが挙げられる。好適な金属材料には、シリカアルミナ、チタニア、ジルコニアおよび酸化タングステン類（米国特許第4973435号に記載のもの）などの焼結耐火性金属酸化物などが挙げられる。

【0016】

好ましくは保持体の物理構造は、メッシュ、焼結、織編物(woven)、穿孔、鋳造および発泡からなる群から選択される。メッシュ構造はその性質が不規則であり、繊維のランダム格子からなる。

【0017】

好ましくは穿孔構造は、保持体をレーザー光で穴あけすることで形成される。その光は、二酸化炭素、ダイオード、繊維および銅蒸気レーザー源などの、レーザーエネルギーを発生させるのに好適な光源によって発生させることができる。そのレーザー光は、Qスイッチング-ネオジウム-イットリウム-アルミニウム-ガーネートレーザー源によって発生させることもできる。代表的には、最大平均出力は10W~200W、好ましくは25W~100Wであり、最大ピーク出力は10kW~1kW、好ましくは5kW~3kWである。

10

【0018】

好ましくは穿孔構造は、保持体の化学エッチングによって形成される。化学エッチング手段は当技術分野では周知であり、酸類、アルカリ類および酸化剤類を用いて、所定の温度条件下で材料をウェットエッチングするものである。

【0019】

好ましくは穿孔構造は、保持体の放電加工によって形成される。この方法では、高電流/低電圧条件下で適切な電解質を用いて保持体表面からの金属イオンの電気化学的溶解が行われる。

20

【0020】

より好ましくは多孔質保持体は、膜、フィルター、スクリーン、メッシュおよびストレーナーからなる群から選択される篩の形態にある。

【0021】

さらに別の態様では、真空オリフィスブロックによって減圧がかけられる。

【0022】

好ましくは減圧のレベルを圧力センサーによってモニタリングする。より好ましくは、圧力センサーは圧力変換器を有する。

30

【0023】

より好ましくは、減圧レベルは空気流制御バルブによって調節する。

【0024】

1態様において、圧力センサーおよび空気流制御バルブに接続された制御装置が、減圧レベルを調節する。

【0025】

好ましくは前記制御装置は、コンピュータ、パーソナルコンピュータおよびプログラマブルロジック制御装置(PLC)からなる群から選択される。

【0026】

別の態様では、保持体上に計量供給される粒子状物質の量は、 $1\mu\text{g}$ ~100mgの範囲である。好ましくは、計量供給される粒子状物質の量は、 $1\mu\text{g}$ ~1mgの範囲である。

40

【0027】

さらに別の態様では前記方法は、前記多孔質保持体の第1の表面を有孔マスクで覆う段階をさらに有する。

【0028】

本発明のもう1つの態様では、医薬容器に粒子状物質を入れる方法が提供され、その方法は：本明細書で前述した方法に従って多孔質保持体上に前記粒子状物質を計量供給する段階；ならびに前記医薬容器内に前記保持体を入れる段階；を有する。

【0029】

好ましくは前記医薬容器は、瓶、バイアル、医薬パックおよびプリスター帯片からなる

50

群から選択される。

【0030】

好ましくは前記方法は、1以上のシール材で前記医薬容器をシールする段階をさらに有する。好ましくは前記1以上のシール材は、蓋、頂部、底、フィルム、箔および積層体からなる群から選択される。

【0031】

好適なシール材料には、金属、合金および有機ポリマーなどが挙げられる。有機ポリマーフィルムは例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニルまたはポリエチレンテレフタレートからなり得る。好適な金属箔には、代表的には5 μ m~100 μ mの範囲の厚さを有するアルミニウム箔およびスズ箔などが挙げられる。

10

【0032】

好ましくは前記方法は、前記容器の第1および第2の表面を有機ポリマー金属積層体でシールする段階を有する。そのような積層体は、アルミニウム箔などの金属箔に接合された適当な有機ポリマーの1以上の層を有する。

【0033】

1態様において前記粒子状物質は、医薬を含んでいる。好ましくは前記医薬は、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およびジプロピオン酸ベクロメタゾンならびにそれらの塩もしくは溶媒和物およびそれらの混合物からなる群から選択される。

【0034】

20

1態様において前記医薬容器は、打錠用モールド（例えば、タブレット用プレスにおけるもの）である。その場合に前記方法は、タブレットを成形するためのタブレット圧縮成型の段階をさらに有する。

【0035】

本発明のさらに別の態様では、本明細書で前述のいずれかの方法によって得ることができる医薬パックまたはプリスター帯片が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0036】

図1aには、多孔質保持体10の1実施形態を示してある。保持体10は多孔質体2およびマスク5からなり、そのマスクは粉末医薬などの粒子状物質を受け入れるための開口部8を画定している。マスク5は、有機ポリマーまたは金属などの非多孔質材料からなる。多孔質体2は、焼結材料またはメッシュ材料などの多孔質材料からなるものであることができる。

30

【0037】

図1bでは、保持体10はチャンネル25を介して保持体本体2に負圧をかける真空オリフィスブロック20に連通している。粉末医薬32の雲30は、保持体の多孔質体2を介して減圧に曝露される。医薬粉末32の雲30は、例えば流動床によって発生させることができる。別法としてその雲は、静電気的手段または振動手段によって発生させることができる。

【0038】

そうして、医薬粉末32は開口部8に引き込まれ、減圧下に密に充填される（図1c）。次に、適切な有機ポリマー材料または金属材料を用いて保持体を完全にシールして、水分や粉塵の侵入を防止することができる（図1d）。第1のシール材40は、医薬粉末32が入った開口部8を有する保持体の表面上に配置され、第2のシール材42は多孔質体2の外側表面上に施される。好適なシール材料の例には、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニルまたはポリエチレンテレフタレートなどの有機ポリマーならびにアルミニウム箔またはスズ箔などの金属箔などがある。別の形態として、金属箔に接合された有機ポリマーフィルムからなる積層体を用いて、保持体のシールを行うことができる。

40

【0039】

図2は、多孔質保持体上に粉末医薬を計量供給するのに用いられる装置の断面図である。多孔質保持体102が真空オリフィスブロック120の第1の面上に配置されており、非多孔

50

質マスク105が保持体102の第2の面上に重ねられている。マスク105は、その内部に切り抜かれた開口部108を有する。粉末医薬132の雲130をマスク105のそばで発生させ、真空オリフィスブロック120によってそれに負圧をかける。減圧または負圧が、チャンネル125、多孔質保持体102および開口部108を介して医薬132にかけられる。減圧によって、物質132を開口部108に引き込み、その際に開口部108の充填の速度および程度は、加えられる減圧の強さおよび時間によって決まる。前記計量供給工程または充填工程の調節は制御装置150によって行われ、制御装置は圧力センサー155（圧力変換器など）および空気流制御バルブ158と接続されている。所定の時間および/または圧力（圧力センサー155によって示されるもの）で制御装置150は、空気流制御バルブ158を調節して雲130に対して加えられる減圧レベルを調節して、減圧を低下させ、計量供給/充填工程を完了する。

10

【0040】

図3には、多孔質保持体上に粉末医薬を計量供給し、シールする連続工程を示してある。細長い多孔質支持体または多孔質体202を、図2の装置の一部を構成している回転計量ドラム260上に送り込む。制御装置（不図示）の調節下にある減圧システムによって、多孔質体202を介してチャンネル225およびポート228から粉末医薬232の雲230上に負圧をかける。流動床235で発生している雲230からの粉末医薬232が、多孔質保持体の本体上に減圧によって吸引される。多孔質支持体202は、支持体上に計量供給される粉末医薬の容量を画定する穴のあいた非多孔質マスク（不図示）で覆われていてもよいし、覆われていなくてもよい。そのようなマスクがない場合、支持体上で計量供給される医薬の量は、減圧ポート228の面積および支持体材料の空隙率によって決まる。

20

【0041】

医薬が支持体202上に捕捉されると、支持体はシールステーション270に運ばれ、そこで接着剤または加熱手段を用いて第1のシール材240および第2のシール材242によって完全に封入される。そのようなシール材は、有機ポリマー（例：ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニルまたはポリエチレンテレフタレート）または金属（例：アルミニウムまたはスズ）のシート/箔からなることができる。別の形態では、有機ポリマーおよび金属箔の両方からなる積層シートをシール材として用いることができる。このシール工程によって、水分および/または粉塵の侵入が防止される。シールされた基材は、プリスター帯片もしくはロールまたは一次パックの形態を取ることができる。

30

【0042】

この図に示したように、回転式計量ドラム260が多孔質保持体202上に医薬粉末を集め、それをステーション270に送って気密的にシールすることで、この工程は連続的に繰り返される。

【0043】

図3の方法の別の実施形態では、粉末医薬がステンレススチールベルトの動きによって、減圧充填ポート228の多孔質保持体202に連続的に供給される。そのベルトは、連続回転送り装置によって駆動され、粉末は、重力下で起る粉末送り作用によってベルトに送られる。

【0044】

図4a～cには、乾燥粉末吸入装置での使用に好適なプリスター帯片および一次パックの構成部分を示してある。すなわち図4aには、多孔質円板（不図示）を受けると設計された空洞部306を有するプリスター帯片マスク305を示してある。マスクは有機ポリマーなどの非多孔質材料からなり、空洞部306は内部に開口部308を有する。多孔質円板を空洞部306に挿入し、図1～3に示したように開口部に減圧をかけることで医薬粉末（不図示）を充填することができる。

40

【0045】

図4bには、粉末医薬332が充填された図4aのマスク305を有してなるプリスター帯片380が示してある。図ではシール材340および342が後方に剥がされ、粉末医薬332の入った多孔質円板302が見えている。シール材340および342は、好適な有機ポリマーおよび/または金属のフィルムのシート、または両材料の積層シートからなることができる。

50

【 0 0 4 6 】

図 4 c には、複数用量の医薬粉末 332 が入った一次パック 385 を示してある。パック 385 は、有機金属積層箔 340 および有機ポリマーシート 342 によってシールされた多孔質基材 302 からなる。

【 0 0 4 7 】

図 5 には、本発明の別の充填方法を示してある。バルク粉末医薬 432 が粉末ボウル 436 中に平坦化された粉末床 435 として入っている。多孔質基材 402 の第 1 の表面を、平坦化粉末床 435 と近接させるか直接接触させる。真空ポンプ（不図示）によって駆動される真空パイプ 438 の作用によって、基材 402 の反対側表面に減圧（図中「VACUUM」で示す）をかける。多孔質保持体 402 上に含浸される粉末医薬 432 の量を、減圧の調節によって制御する（例えば、減圧をかける時間および / またはかける減圧の強さ）。

10

【 0 0 4 8 】

本発明は、特に呼吸器障害の治療用の粉末医薬または錠剤をプリスターパック、一次パックその他の好適な容器に充填するのに好適である。本発明はまた、医薬送達システム（例：吸入装置）で使用される呼吸器障害治療用の粉末医薬をチューブその他の適切な容器に充填するのにも好適である。従って適切な医薬を、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、ケトチフェンまたはネドクロミルなどの抗アレルギー薬；セファロsporin 類、ペニシリン類、ストレプトマイシン、スルホンアミド類、テトラサイクリン類、ザナミビル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；ジプロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、フルニソリド、ブデソニド、ロフレボニド、フロニ酸モメタゾン、シクレソニドまたはトリアムシノロンアセトニドなどの抗炎症薬；ノスカピンなどの鎮咳薬；アルブテロール、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 (3 H) - ベンゾチアゾロンなどの気管支拡張薬；アミロリドなどの利尿薬；イプラトロピウム、チオトロピウム、アトロピンまたはオキシトロピウムなどの抗コリン作働薬；コルチゾン、ヒ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、リジンテ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；ワクチン、診断薬ならびに遺伝子治療薬から選択することができる。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することができることは明らかであろう。

20

30

【 0 0 4 9 】

好ましい医薬は、アルブテロール、サルメテロール、臭化イプラトロピウム、プロピオン酸フルチカゾンおよびジプロピオン酸ベクロメタゾンならびにそれらの塩または溶媒和物（例：アルブテロールの硫酸塩およびサルメテロールのキシナホ酸塩）から選択される。

40

【 0 0 5 0 】

医薬はまた、組み合わせで投与することもできる。活性成分の組み合わせを含む好ましい製剤は、ベクロメタゾンエステル（例：ジプロピオン酸エステル）またはフルチカゾンエステル（例：プロピオン酸エステル）などの抗炎症性ステロイドとの組み合わせで、サルブタモール（例：遊離塩基または硫酸塩として）またはサルメテロール（例：キシナホ酸塩として）を含む。特に好ましい組み合わせは、サルメテロールのキシナホ酸塩およびプロピオン酸フルチカゾンを含むものである。

【 0 0 5 1 】

50

粉末または錠剤と接触する装置の部分は、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などの材料でコーティングしてもよいことは明らかであろう。好適なフルオロポリマーには、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）およびフルオロエチレンプロピレン（FEP）などがある。可動部分にも、所望の運動特性を促進するコーティングを施すことができる。従って、必要に応じて、摩擦コーティングを施して摩擦接触を高め、潤滑剤を用いて摩擦接触を低下させることができる。

【0052】

本開示内容は説明のみを目的としたものであり、本発明はそれに対する改変、変形および改良にも及ぶことは明らかであろう。

【0053】

上記説明および特許請求の範囲の一部を形成する本願は、それ以降の出願に関する優先権の基礎として用いることができる。そのような以降の出願の特許請求の範囲は、本明細書に記載の特徴またはその特徴の組み合わせに関するものであることができる。それは、製造物、方法または用途の特許請求の範囲の形態を取ることができるか、あるいは限定するものではないが例を挙げると、添付の特許請求の範囲の1以上を含むことができる。

【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】本発明の方法による粉末医薬充填の各種段階にある多孔質保持体を示す図である。

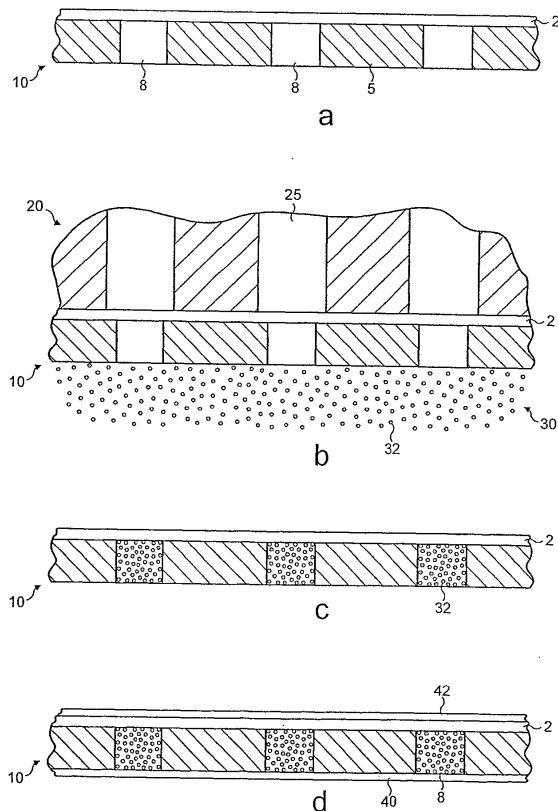
【図2】本発明の方法により多孔質保持体上に計量供給される粉末医薬の断面図である。

【図3】粉末医薬を多孔質保持体上に計量供給しそのあと金属箔またはプラスチックフィルムでシールする工程を示す図である。

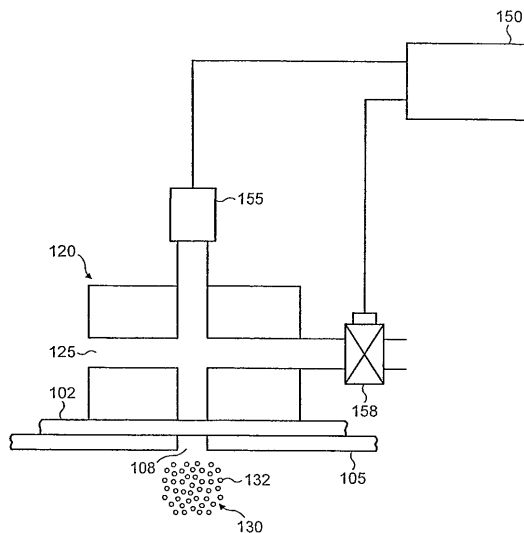
【図4】本発明により粉末医薬が充填されたプリスター帯片および一次パックの構成部品を示す図である。

【図5】多孔質保持体がバルク粉末床に曝露されている工程を示す図である。

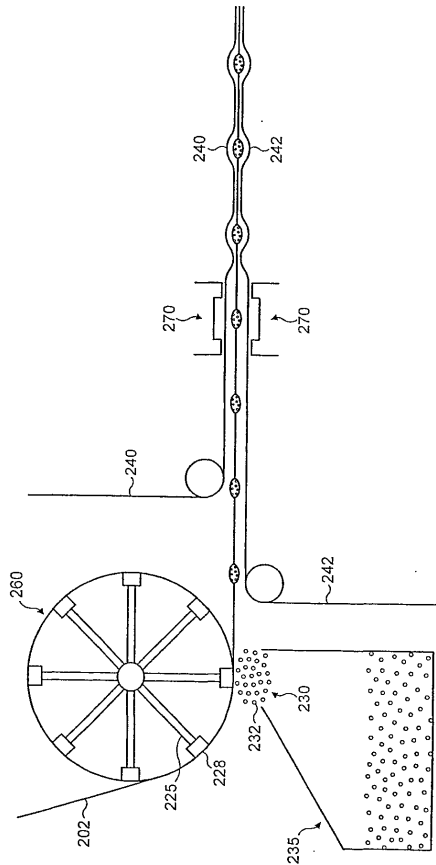
【図1】



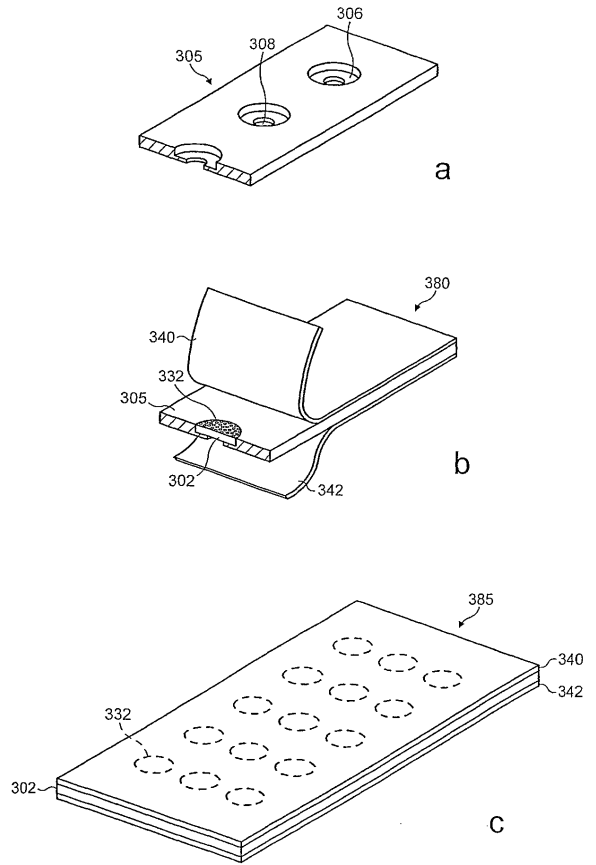
【図2】



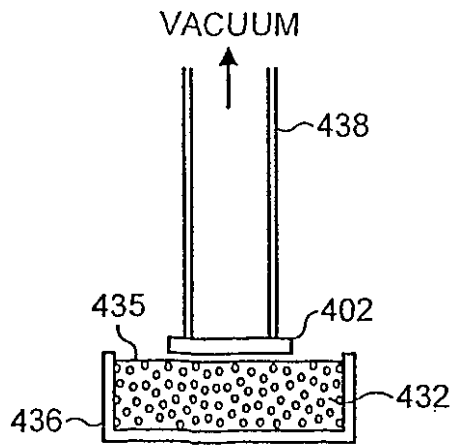
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
B 6 5 D 75/36	(2006.01)	B 6 5 D 75/36	
G 0 1 F 13/00	(2006.01)	G 0 1 F 13/00	3 4 1 X
		G 0 1 F 13/00	3 4 1 Y

(74)代理人 100096183

弁理士 石井 貞次

(74)代理人 100118773

弁理士 藤田 節

(74)代理人 100122389

弁理士 新井 栄一

(72)発明者 ボニー , スタンレー , ジョージ

イギリス国 エスジー 1 2 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

(72)発明者 ダuffyield , ハワード , ピーター

イギリス国 エスジー 1 2 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 石田 宏之

(56)参考文献 米国特許第 5 8 2 6 6 3 3 (U S , A)

欧州特許出願公開第 7 6 8 1 2 2 (E P , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

B65B 1/36

A61K 9/20

B65B 9/04

B65B 37/14

B65D 65/02

B65D 75/36

G01F 13/00