

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5960726号
(P5960726)

(45) 発行日 平成28年8月2日(2016.8.2)

(24) 登録日 平成28年7月1日(2016.7.1)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 M 13/00 (2006.01) A 6 1 M 13/00

請求項の数 71 (全 61 頁)

(21) 出願番号	特願2013-551173 (P2013-551173)	(73) 特許権者	393030626
(86) (22) 出願日	平成24年1月31日 (2012.1.31)		株式会社新日本科学
(65) 公表番号	特表2014-506495 (P2014-506495A)		鹿児島県鹿児島市官之浦町2 4 3 8 番地
(43) 公表日	平成26年3月17日 (2014.3.17)	(74) 代理人	100102978
(86) 国際出願番号	PCT/JP2012/000620		弁理士 清水 初志
(87) 国際公開番号	W02012/105236	(74) 代理人	100102118
(87) 国際公開日	平成24年8月9日 (2012.8.9)		弁理士 春名 雅夫
審査請求日	平成27年1月21日 (2015.1.21)	(74) 代理人	100160923
(31) 優先権主張番号	61/437, 994		弁理士 山口 裕孝
(32) 優先日	平成23年1月31日 (2011.1.31)	(74) 代理人	100119507
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 刑部 俊
		(74) 代理人	100142929
			弁理士 井上 隆一
		(74) 代理人	100148699
			弁理士 佐藤 利光

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 鼻腔内送達デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された上流末端および下流末端を有するノズル；
- b) 粉末治療剤の単回用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、ノズル内部に設けられているリザーバー；
- c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、デバイスが作動された時に粉末治療剤の拡散を引き起こすように適合化されており、弁が、第1の円筒部に接続されている円錐形の上端部を含み、第1の円筒部が、第2の円筒部に接続されている第1の棚に接続されており、かつ、第1の棚が少なくとも1個のスリットを含んでいる、弁；ならびに
- d) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源、
を含む、単回使用デバイスであるデバイス。

【請求項 2】

空気源が作動された時にリザーバー内で回転気流が生み出されるように弁が適合化されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項 3】

空気源が作動された時にリザーバーの壁全体が気流によって覆われることが可能になるように弁が適合化されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項 4】

弁が少なくとも部分的にノズル内に設置されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項5】

粉末治療剤が、ノズルの内壁に沿って、かつ弁とノズルの内壁との間に設置されている、請求項4記載のデバイス。

【請求項6】

空気源が作動された時に弁とノズルの内壁との間に残留する粉末治療剤を最小限に抑えるように弁が適合化されている、請求項5記載のデバイス。

【請求項7】

粉末治療剤の単回用量の80%～99%を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている、請求項1記載のデバイス。

10

【請求項8】

空気源の単回の作動後に粉末治療剤の単回用量の80%～99%を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項9】

空気源が流出口を含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項10】

デバイスが作動されていない時の流出口を通しての粉末治療剤の移動を防ぐように弁が適合化されている、請求項9記載のデバイス。

【請求項11】

デバイスが作動されている時の流出口を通しての粉末治療剤の移動を可能にするように弁が適合化されている、請求項9記載のデバイス。

20

【請求項12】

デバイスが作動されていない時に弁が流出口を覆っている、請求項9記載のデバイス。

【請求項13】

デバイスが作動されている時に弁が流出口を覆っていない、請求項9記載のデバイス。

【請求項14】

第1の柵の表面が少なくとも1個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項15】

第1の柵が約1～50個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項16】

第1の柵が約1～20個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

30

【請求項17】

第1の柵が約3～20個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項18】

第1の柵が約1～10個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項19】

第1の柵が約6～10個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項20】

第1の柵が約8個のスリットを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項21】

前記少なくとも1個のスリットが第1の柵の縁に対して45度の角度で位置する、請求項1記載のデバイス。

40

【請求項22】

空気源が始動された時に空気源からノズルへ空気が流れるように前記少なくとも1個のスリットが適合化されている、請求項14記載のデバイス。

【請求項23】

ノズルがノズルパイプを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項24】

弁が部分的にノズルパイプ内に設置されている、請求項23記載のデバイス。

【請求項25】

50

弁の円錐形の上端部および第1の円筒部がノズルパイプ内に設置されている、請求項24記載のデバイス。

【請求項26】

弁の第2の円筒部がノズルパイプ内に設置されていない、請求項24記載のデバイス。

【請求項27】

空気源が作動されている場合に、第1の柵がノズルパイプに接触する、請求項23記載のデバイス。

【請求項28】

2~7mLの空気を送達するように空気源が適合化されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項29】

1~50mgの粉末治療製剤を送達するように適合化されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項30】

容積が50cm³未満である、請求項1記載のデバイス。

【請求項31】

20グラム未満の質量を有する、請求項1記載のデバイス。

【請求項32】

空気源が使用者によって作動されて、空気が空気源から流出口を通して第1の柵における少なくとも1個のスリットの表面に沿ってリザーバー内に送り込まれ、ノズルの下流末端から出るように適合化されている、請求項14記載のデバイス。

【請求項33】

デバイスが使用されている間に、リザーバーの少なくとも一部分の内部で層気流が得られるように適合化されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項34】

空気源がポンプを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項35】

ポンプに約5~約30キロパスカルの圧縮力を印加することによって粉末治療製剤を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている、請求項34記載のデバイス。

【請求項36】

使用者によって作動されるように適合化された可変形ボリュームをポンプがさらに含む、請求項34記載のデバイス。

【請求項37】

ポンプが手動空気ポンプを含む、請求項34記載のデバイス。

【請求項38】

親指と、人差し指、中指、薬指、小指、またはそれらの組み合わせとの間でポンプを押しつぶすことによって使用者により作動されるように手動空気ポンプが適合化されている、請求項37記載のデバイス。

【請求項39】

リザーバーが10mm未満の内径を含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項40】

ノズルがさらに、上流-下流軸に対して垂直方向に5mm~20mmの長さを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項41】

ノズルがさらに、上流-下流軸に対して平行方向に5mm~40mmの長さを含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項42】

空気源が流入口をさらに含み、流入口が流出口のサイズの10%未満である、請求項1記載のデバイス。

【請求項43】

流入口が直径0.1~2mmである、請求項42記載のデバイス。

【請求項44】

10

20

30

40

50

ノズルの上流末端に配置され、外気が粉末治療製剤に接触するのを防ぐように適合化された気密キャップを、ノズルがさらに含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項45】

ノズルの下流末端に配置され、ノズルを通しての空気の流れを防ぐように適合化された取り外し可能なカバーをノズルがさらに含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項46】

ノズルの下流末端がノズル穴をさらに含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項47】

リザーバーの少なくとも一部分に沿って層気流が得られるように弁が適合化されている、請求項1記載のデバイス。

10

【請求項48】

第1の位置から第2の位置に移動するように弁が適合化されており、第1の位置では上流表面が流出口と連通しており、それにより、リザーバー内への空気の流れが遮断され、かつ第2の位置ではリザーバー内への空気の流れが可能になる、請求項1記載のデバイス。

【請求項49】

空気源に対して印加される少なくとも20キロパスカルの圧縮力によって、十分な空気の流れが生じる、請求項1記載のデバイス。

【請求項50】

実質的に透明または半透明の材料でノズルが構成される、請求項1記載のデバイス。

【請求項51】

20

ノズルを空気源に取り付けるために利用しうるねじ山をノズルがさらに含む、請求項1記載のデバイス。

【請求項52】

粉末治療製剤を送達するのに使用するためのデバイスであって、
該使用は、デバイスのノズルを対象の鼻孔内に配置する段階と、空気源を作動させる段階とを含み、

該デバイスが、以下のものを含む単回使用デバイスである、デバイス：

a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された、上流末端および下流末端を有するノズル；

b) 粉末治療製剤のある用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、ノズルと機能的に連結されてその内部に設けられているリザーバー；

30

c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、デバイスが作動された時に粉末治療製剤の拡散を引き起こすように適合化されており、弁が、第1の円筒部に接続されている円錐形の上端部を含み、第1の円筒部が、第2の円筒部に接続されている第1の棚に接続されており、かつ、第1の棚が少なくとも1個のスリットを含んでいる、弁；ならびに

d) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源。

【請求項53】

デバイスのノズルおよびリザーバーが透明または半透明の材料を含み、前記使用が、リザーバーの中に残っている粉末治療製剤の量を目視検査する段階と、十分な用量が送達されるまで請求項52記載の使用を繰り返す段階とをさらに含む、請求項52記載の使用するためのデバイス。

40

【請求項54】

前記使用が、デバイスが作動された時に弁を第1の位置から第2の位置に移動させる段階をさらに含む、請求項52記載の使用するためのデバイス。

【請求項55】

前記使用が、リザーバーの少なくとも一部分に沿って層流を生成させるために空気源を作動させる段階をさらに含む、請求項52記載の使用するためのデバイス。

【請求項56】

前記使用が、1mg～50mgの粉末治療製剤を対象の鼻孔に送達する段階をさらに含む、請

50

求項52記載の使用するためのデバイス。

【請求項57】

前記使用が、粉末治療剤の単回用量の80%～99%を対象の鼻孔に送達する段階をさらに含む、請求項52記載の使用するためのデバイス。

【請求項58】

前記使用が、手動空気ポンプを5～30キロパスカルの力で圧縮する段階をさらに含む、請求項52記載の使用するためのデバイス。

【請求項59】

前記使用が、ノズルを対象の鼻孔内に配置する前にノズルからカバーを取り外す段階をさらに含む、請求項52記載の使用するためのデバイス。

10

【請求項60】

粉末治療剤をリザーバーに提供する段階と、その後にノズルを空気源に連結する段階とを含む、粉末治療剤を対象に送達するためのデバイスを製造する方法であって、該デバイスが以下のものを含む、方法：

a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された、上流末端および下流末端を有するノズル；

b) 粉末治療剤のある用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、ノズルと機能的に連結されてその内部に設けられているリザーバー；

c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、デバイスが作動された時に粉末治療剤の拡散を引き起こすように適合化されており、弁が、第1の円筒部に接続されている円錐形の上端部を含み、第1の円筒部が、第2の円筒部に接続されている第1の棚に接続されており、かつ、第1の棚が少なくとも1個のスリットを含んでいる、弁；ならびに

20

d) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源。

【請求項61】

ノズルの下流末端に配置された取り外し可能なカバーが取り外されていない時には流入口を含まない、請求項45記載のデバイス。

【請求項62】

取り外し可能なカバーが取り外されていない時には、粉末治療剤用のリザーバーが閉鎖系であり、それにより、流入口を含む空気源を有する同等なディスペンサーデバイスのリザーバー内での粉末治療剤の安定性と比較して、リザーバー内部での粉末治療剤の安定性を高める、請求項61記載のデバイス。

30

【請求項63】

ノズルの下流末端に配置された取り外し可能なカバーが取り外されている時には流入口を含む、請求項45記載のデバイス。

【請求項64】

ノズルの下流末端がノズル穴をさらに含み、かつノズル穴が流入口を含む、請求項63記載のデバイス。

【請求項65】

弁が内部入口部を含み、内部入口部が第1の円筒部に接続されている、請求項1記載のデバイス。

40

【請求項66】

弁が内部入口部をさらに含み、かつ内部入口部が前記円錐形の上端部に接続されている、請求項1記載のデバイス。

【請求項67】

弁が弁空洞を含む、請求項1、または65記載のデバイス。

【請求項68】

弁空洞が、弁内部の中空室、弁空洞の上流末端にある開口部、および弁空洞の下流末端にある開口部を含む、請求項67記載のデバイス。

【請求項69】

50

弁空洞が弁の全長にわたっている、請求項67記載のデバイス。

【請求項70】

弁空洞および弁空洞の下流末端にある開口部がリザーバーに接続されており、かつ弁空洞の上流末端にある開口部が空気源に接続されている、請求項68記載のデバイス。

【請求項71】

デバイスが作動された時に空気源内のすべての空気がリザーバーに入り、それにより、流入口を含む空気源を有する同等なディスペンサーデバイスの作動の際の粉末治療剤の送達と比較して、粉末治療剤の送達を増加させる、請求項61記載のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

【0001】

優先権

参照による組み入れ

本出願は、2011年1月31日に提出された米国仮出願第61/437,994号の恩典を主張し、それは参照により本明細書に組み入れられる。本明細書で言及されている刊行物および特許出願はすべて、それぞれの個々の刊行物または特許出願が参照により組み入れられるように具体的かつ個別に指示されているのと同程度に、参照により本明細書に組み入れられる。

【背景技術】

【0002】

20

発明の背景

粉末治療剤を対象（例えば、患者）の鼻孔内および/または鼻腔内に送達するためのデバイスおよび方法は一般に公知であり、これには、その全体が参照により本明細書に組み入れられる米国特許第7,278,982号（特許文献1）および第7,438,700号（特許文献2）に記載されたデバイスおよび方法が含まれる。粉末治療剤を送達するための利用可能なデバイスおよび方法には、1つまたは複数の欠陥があることがある。例えば、再使用可能な鼻腔内送達デバイスは、汚染を防ぎ、かつ良好な衛生状態および適正な動作を確実なものにするために、定期的な清掃および維持を必要とする場合がある。さらに、鼻腔内送達デバイスが、一定したもしくは再現性のある用量を送達できないこと、または用量の実質的にすべては送達できない場合もある。鼻腔内送達デバイスのサイズおよび重量のために、使用者がデバイスを携行する際に負担となる可能性があり、または鼻腔内送達デバイスを手に持つこともしくは用いることがしづらくなる可能性もある。本明細書に記載の方法およびデバイスは、これらの課題および他の課題に対処して、それにより、患者または介護者が粉末治療剤を鼻腔内に投与するための単純でより便利な方策を提供することができる。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】米国特許第7,278,982号

【特許文献2】米国特許第7,438,700号

40

【発明の概要】

【0004】

1つの局面においては、以下のもの：a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された上流末端および下流末端を有するノズル；b) 粉末治療剤の単回用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、前記ノズル内に設けられているリザーバー；c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、かつ、デバイスが作動された時に粉末治療剤の拡散を引き起こすように適合化されている弁；ならびにd) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源、を含むデバイスであって、単回使用デバイスであるデバイスを提供する。1つの態様において、弁は、空気源が作動され

50

た時にリザーバー内で回転気流が生み出されるように適合化されている。もう一つの態様において、弁は、空気源が作動された時にリザーバーの壁全体が気流によって覆われることが可能になるように適合化されている。もう一つの態様において、弁は、少なくとも部分的にノズル内に設置されている。もう一つの態様において、粉末治療製剤は、ノズルの内壁に沿って、かつ弁とノズルの内壁との間に設置される。もう一つの態様において、弁は、空気源が作動された時に弁とノズルの内壁との間に残留する粉末治療製剤を最小限に抑えるように適合化されている。もう一つの態様において、デバイスは、粉末治療製剤の単回用量の80%~99%を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている。もう一つの態様において、デバイスは、空気源の単回の作動後に粉末治療製剤の単回用量の80%~99%を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている。もう一つの態様において、空気源は 10
流出口 (flow outlet) を含む。もう一つの態様において、弁は、デバイスが作動されていない時の流出口を通しての粉末治療製剤の移動を防ぐように適合化されている。もう一つの態様において、弁は、デバイスが作動された時の流出口を通しての粉末治療製剤の移動を防ぐように適合化されている。もう一つの態様において、弁は、デバイスが作動されていない時には流出口を覆っている。もう一つの態様において、弁は、デバイスが作動された時には流出口を覆わない。もう一つの態様において、弁は、第1の円筒部に接続された上端部 (top section) を含み、第1の円筒部は第1の棚 (shelf) に接続されており、第1の棚は第2の円筒部に接続されている。

【0005】

もう一つの態様において、上端部は円錐形を含む。もう一つの態様において、第1の棚の 20
表面は少なくとも1個のスリットを含む。もう一つの態様において、第1の棚は少なくとも1個のスリットを含む。もう一つの態様において、第1の棚は約1~50個のスリットを含む。もう一つの態様において、第1の棚は約1~20個のスリットを含む。もう一つの態様において、第1の棚は約1~10個のスリットを含む。もう一つの態様において、少なくとも1個のスリットは第1の棚の縁に対して45度の角度で位置する。もう一つの態様において、少なくとも1個のスリットは、空気源が始動された時に空気源からノズルへの気流が可能になるように適合化されている。もう一つの態様において、ノズルはノズルパイプを含む。もう一つの態様において、弁は、部分的にノズルパイプ内に設置されている。もう一つの態様において、弁の上端部および第1の円筒部はノズルパイプ内に設置されている。もう一つの態様において、弁の第2の円筒部はノズルパイプ内に設置されていない。 30

【0006】

もう一つの態様において、第1の棚は、空気源が作動された場合において、ノズルパイプと接触する。もう一つの態様において、空気源は、2~7mLの空気を送達するように適合化されている。もう一つの態様において、デバイスは、1~50mgの粉末治療薬を送達するように適合化されている。もう一つの態様において、デバイスは容積50cm³未満である。もう一つの態様において、デバイスは20グラム未満の質量を有する。もう一つの態様において、空気源は、空気が空気源から流出口を通して第1の棚における少なくとも1個のスリットの表面に沿ってリザーバー内に送り込まれ、ノズルの下流末端から出るように、使用者によって作動されるように適合化されている。もう一つの態様において、デバイスは、デバイスが使用中である時に、リザーバーの少なくとも一部分の内部で層気流が得られるように 40
適合化されている。もう一つの態様において、空気源はポンプを含む。もう一つの態様において、デバイスは、ポンプへの約5~約30キロパスカルの圧縮力の印加によって、粉末治療用組成物を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている。もう一つの態様において、ポンプは、使用者によって作動されるように適合化された可変形ボリュウム (deformable volume) をさらに含む。もう一つの態様において、ポンプは手動空気ポンプを含む。もう一つの態様において、手動空気ポンプは、ポンプを親指と人差し指、中指、薬指、小指またはそれらの組み合わせとの間で押しつぶすことによって使用者によって作動されるように適合化されている。もう一つの態様において、リザーバーは10mm未満の内径を含む。もう一つの態様において、ノズルはさらに、上流-下流軸に対して垂直方向に5mm~20mmの長さを含む。もう一つの態様において、ノズルはさらに、上流-下流軸に対して平行方向に 50

5mm～40mmの長さを含む。

【0007】

もう1つの態様において、空気源は流入口 (flow inlet) をさらに含み、ここで前記流入口は流出口のサイズの10%未満である。もう1つの態様において、前記流入口は直径が0.1～2mmである。もう1つの態様において、ノズルは、ノズルの上流末端に配置され、外気が粉末治療剤と接触するのを防ぐように適合化された気密キャップをさらに含む。もう1つの態様において、ノズルは、ノズルの下流末端に配置され、ノズルを通しての空気の流れを防ぐように適合化された取り外し可能 (removable) または折り取り可能 (breakable) なカバーをさらに含む。もう1つの態様において、ノズルの下流末端はノズル穴をさらに含む。

10

【0008】

もう1つの態様において、弁は、リザーバーの少なくとも一部分に沿って層気流が得られるように適合化されている。もう1つの態様において、弁は第1の位置から第2の位置に移動するように適合化されており、ここで第1の位置では上流表面は流出口と連通しており、それにより、リザーバー内への空気の流れが遮断され、第2の位置ではリザーバー内への空気の流れが可能になる。もう1つの態様においては、空気源に対して印加される少なくとも20キロパスカルの圧縮力によって、十分な空気の流れが生じる。もう1つの態様において、ノズルは、実質的に透明または半透明の材料で構成される。もう1つの態様において、ノズルは、ノズルを空気源に取り付けるために利用しうるねじ山 (thread) をさらに含む。

20

【0009】

もう1つの局面においては、粉末治療剤を送達するためにデバイスを用いる方法であって、デバイスのノズルを対象の鼻孔内に配置する段階および空気源を作動させる段階を含み、前記デバイスが以下のもの：a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された上流末端および下流末端を有するノズル；b) 粉末治療剤のある用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、前記ノズルと機能的に連結されてその内部に設けられているリザーバー；c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、かつ、デバイスが作動された時に粉末治療剤の拡散を引き起こすように適合化されている弁；ならびにd) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源、を含む単回使用デバイスであり、デバイスが単回使用デバイスである、方法を提供する。1つの態様において、デバイスのノズルおよびリザーバーは透明または半透明の材料を含み、本方法は、リザーバーの中に残った粉末治療剤の量を目視検査する段階、および十分な用量が送達されるまで方法を繰り返す段階をさらに含む。もう1つの態様において、本方法は、デバイスが作動された時に弁を第1の位置から第2の位置に移動させる段階をさらに含む。もう1つの態様において、本方法は、空気源を作動させて、リザーバーの少なくとも一部分に沿って層流を生成させる段階をさらに含む。もう1つの態様において、本方法は、1mg～50mgの粉末治療剤を対象の鼻孔に送達する段階をさらに含む。もう1つの態様において、本方法は、粉末治療剤の単回用量の80%～99%を対象の鼻孔に送達する段階をさらに含む。もう1つの態様において、本方法は、手動空気ポンプを5～30キロパスカルの力で圧縮する段階をさらに含む。もう1つの態様において、本方法は、ノズルを対象の鼻孔内に配置する前に、ノズルからカバーを取り外す段階をさらに含む。

30

40

【0010】

もう1つの局面においては、粉末治療剤を対象に送達するためのデバイスを製造する方法であって、粉末治療剤をリザーバーに提供する段階、およびその後にノズルを空気源と接続する段階を含み、前記デバイスが以下のもの：a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された上流末端および下流末端を有するノズル；b) 粉末治療剤のある用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、前記ノズルと機能的に連結されてその内部に設けられているリザーバー；c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の

50

位置を占めるように適合化されており、かつ、デバイスが作動された時に粉末治療剤の拡散を引き起こすように適合化されている弁；ならびにd) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源、を含む方法を提供する。

【0011】

1つの態様において、デバイスは、ノズルの下流末端に配置された取り外し可能なカバーが取り外されていない時には流入口を含まない。1つの態様において、粉末治療剤用のリザーバーは、取り外し可能または折り取り可能なカバーが取り外されていない時には閉鎖系であり、それにより、リザーバー内部での粉末治療剤の安定性を高める。1つの態様において、デバイスは、ノズルの下流末端に配置された取り外し可能なカバーが取り外されている時には流入口を含む。1つの態様において、ノズルの下流末端はノズル穴をさらに含み、ノズル穴は流入口を含む。

10

【0012】

いくつかの態様において、弁は内部入口部 (inner inlet section) を含み、内部入口部は第1の円筒部に接続されており、第1の円筒部は第1の棚に接続されており、第1の棚は第2の円筒部に接続されている。1つの態様において、弁は内部入口部をさらに含み、内部入口部は上端部に接続されている。いくつかの態様において、弁は弁空洞 (valve cavity) を含む。1つの態様において、弁空洞は、弁内部の中空室 (hollow chamber)、弁空洞の上流末端にある開口部、および弁空洞の下流末端にある開口部を含む。1つの態様において、弁空洞は弁の全長にわたる。1つの態様において、弁空洞および弁空洞の上流末端にある開口部はリザーバーに接続されており、弁空洞の下流末端にある開口部は空気源に接続されている。

20

【0013】

いくつかの態様において、ポンプ内のすべての空気は、ポンプが作動された時にリザーバーに入り、それにより、粉末治療剤の送達を増加させる。

[本発明1001]

a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された上流末端および下流末端を有するノズル；

b) 粉末治療剤の単回用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、ノズル内部に設けられているリザーバー；

c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、かつ、デバイスが作動された時に粉末治療剤の拡散を引き起こすように適合化されている弁；ならびに

30

d) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源、を含む、単回使用デバイスであるデバイス。

[本発明1002]

空気源が作動された時にリザーバー内で回転気流が生み出されるように弁が適合化されている、本発明1001のデバイス。

[本発明1003]

空気源が作動された時にリザーバーの壁全体が気流によって覆われることが可能になるように弁が適合化されている、本発明1001のデバイス。

40

[本発明1004]

弁が少なくとも部分的にノズル内に設置されている、本発明1001のデバイス。

[本発明1005]

粉末治療剤が、ノズルの内壁に沿って、かつ弁とノズルの内壁との間に設置されている、本発明1004のデバイス。

[本発明1006]

空気源が作動された時に弁とノズルの内壁との間に残留する粉末治療剤を最小限に抑えるように弁が適合化されている、本発明1005のデバイス。

[本発明1007]

粉末治療剤の単回用量の80% ~ 99%を対象の鼻孔内に送達するように適合化されてい

50

る、本発明1001のデバイス。

[本発明1008]

空気源の単回の作動後に粉末治療製剤の単回用量の80%～99%を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている、本発明1001のデバイス。

[本発明1009]

空気源が流出口 (flow outlet) を含む、本発明1001のデバイス。

[本発明1010]

デバイスが作動されていない時の流出口を通しての粉末治療製剤の移動を防ぐように弁が適合化されている、本発明1009のデバイス。

[本発明1011]

デバイスが作動されている時の流出口を通しての粉末治療製剤の移動を防ぐように弁が適合化されている、本発明1009のデバイス。

[本発明1012]

デバイスが作動されていない時に弁が流出口を覆っている、本発明1009のデバイス。

[本発明1013]

デバイスが作動されている時に弁が流出口を覆っていない、本発明1009のデバイス。

[本発明1014]

弁が、第1の円筒部に接続されている上端部 (top section) を含み、第1の円筒部が第1の棚 (shelf) に接続されており、かつ、第1の棚が第2の円筒部に接続されている、本発明1001のデバイス。

[本発明1015]

前記上端部が円錐形を含む、本発明1014のデバイス。

[本発明1016]

第1の棚の表面が少なくとも1個のスリットを含む、本発明1014のデバイス。

[本発明1017]

第1の棚が少なくとも1個のスリットを含む、本発明1016のデバイス。

[本発明1018]

第1の棚が約1～50個のスリットを含む、本発明1017のデバイス。

[本発明1019]

第1の棚が約1～20個のスリットを含む、本発明1018のデバイス。

[本発明1020]

第1の棚が約1～10個のスリットを含む、本発明1019のデバイス。

[本発明1021]

前記少なくとも1個のスリットが第1の棚の縁に対して45度の角度で位置する、本発明1017のデバイス。

[本発明1022]

空気源が始動された時に空気源からノズルへ空気が流れるように前記少なくとも1個のスリットが適合化されている、本発明1016のデバイス。

[本発明1023]

ノズルがノズルパイプを含む、本発明1001のデバイス。

[本発明1024]

弁が部分的にノズルパイプ内に設置されている、本発明1023のデバイス。

[本発明1025]

弁の上端部および第1の円筒部がノズルパイプ内に設置されている、本発明1024のデバイス。

[本発明1026]

弁の第2の円筒部がノズルパイプ内に設置されていない、本発明1024のデバイス。

[本発明1027]

空気源が作動されている場合において、第1の棚がノズルパイプに接触する、本発明1014のデバイス。

10

20

30

40

50

[本発明1028]2~7mLの空気を送達するように空気源が適合化されている、本発明1001のデバイス。[本発明1029]1~50mgの粉末治療薬を送達するように適合化されている、本発明1001のデバイス。[本発明1030]容積が50cm³未満である、本発明1001のデバイス。[本発明1031]20グラム未満の質量を有する、本発明1001のデバイス。[本発明1032]空気源が使用者によって作動されて、空気が空気源から流出口を通して第1の柵における少なくとも1個のスリットの表面に沿ってリザーバー内に送り込まれ、ノズルの下流末端から出るように適合化されている、本発明1016のデバイス。

10

[本発明1033]デバイスが使用されている間に、リザーバーの少なくとも一部分の内部で層気流が得られるように適合化されている、本発明1001のデバイス。[本発明1034]空気源がポンプを含む、本発明1001のデバイス。[本発明1035]ポンプに約5~約30キロパスカルの圧縮力を印加することによって粉末治療用組成物を対象の鼻孔内に送達するように適合化されている、本発明1001のデバイス。

20

[本発明1036]使用者によって作動されるように適合化された可変形ボリューム (deformable volume) をポンプがさらに含む、本発明1001のデバイス。[本発明1037]ポンプが手動空気ポンプを含む、本発明1001のデバイス。[本発明1038]親指と、人差し指、中指、薬指、小指、またはそれらの組み合わせとの間でポンプを押しつぶすことによって使用者により作動されるように手動空気ポンプが適合化されている、本発明1001のデバイス。[本発明1039]リザーバーが10mm未満の内径を含む、本発明1001のデバイス。

30

[本発明1040]ノズルがさらに、上流-下流軸に対して垂直方向に5mm~20mmの長さを含む、本発明1001のデバイス。[本発明1041]ノズルがさらに、上流-下流軸に対して平行方向に5mm~40mmの長さを含む、本発明1001のデバイス。[本発明1042]空気源が流入口 (flow inlet) をさらに含み、流入口が流出口のサイズの10%未満である、本発明1001のデバイス。

40

[本発明1043]流入口が直径0.1~2mmである、本発明1042のデバイス。[本発明1044]ノズルの上流末端に配置され、外気が粉末治療製剤に接触するのを防ぐように適合化された気密キャップを、ノズルがさらに含む、本発明1001のデバイス。[本発明1045]ノズルの下流末端に配置され、ノズルを通しての空気の流れを防ぐように適合化された取り外し可能なカバーをノズルがさらに含む、本発明1001のデバイス。[本発明1046]ノズルの下流末端がノズル穴をさらに含む、本発明1001のデバイス。

50

[本発明1047]

リザーバーの少なくとも一部分に沿って層気流が得られるように弁が適合化されている、本発明1001のデバイス。

[本発明1048]

第1の位置から第2の位置に移動するように弁が適合化されており、第1の位置では上流表面が流出口と連通しており、それにより、リザーバー内への空気の流れが遮断され、かつ第2の位置ではリザーバー内への空気の流れが可能になる、本発明1001のデバイス。

[本発明1049]

空気源に対して印加される少なくとも20キロパスカルの圧縮力によって、十分な空気の流れが生じる、本発明1001のデバイス。

10

[本発明1050]

実質的に透明または半透明の材料でノズルが構成される、本発明1001のデバイス。

[本発明1051]

ノズルを空気源に取り付けるために利用しうるねじ山をノズルがさらに含む、本発明1001のデバイス。

[本発明1052]

デバイスのノズルを対象の鼻孔内に配置する段階と、空気源を作動させる段階とを含む、粉末治療製剤を送達するためにデバイスを用いる方法であって、該デバイスが、以下のものを含む単回使用デバイスである、方法：

- a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された、上流末端および下流末端を有するノズル；
- b) 粉末治療製剤のある用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、ノズルと機能的に連結されてその内部に設けられているリザーバー；
- c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、かつ、デバイスが作動された時に粉末治療製剤の拡散を引き起こすように適合化されている弁；ならびに
- d) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源。

20

[本発明1053]

デバイスのノズルおよびリザーバーが透明または半透明の材料を含み、リザーバーの中に残っている粉末治療製剤の量を目視検査する段階と、十分な用量が送達されるまで本発明1052の方法を繰り返す段階とを方法がさらに含む、本発明1052の方法。

30

[本発明1054]

デバイスが作動された時に弁を第1の位置から第2の位置に移動させる段階をさらに含む、本発明1052の方法。

[本発明1055]

リザーバーの少なくとも一部分に沿って層流を生成させるために空気源を作動させる段階をさらに含む、本発明1052の方法。

[本発明1056]

1mg ~ 50mgの粉末治療製剤を対象の鼻孔に送達する段階をさらに含む、本発明1052の方法。

40

[本発明1057]

粉末治療製剤の単回用量の80% ~ 99%を対象の鼻孔に送達する段階をさらに含む、本発明1052の方法。

[本発明1058]

手動空気ポンプを5 ~ 30キロパスカルの力で圧縮する段階をさらに含む、本発明1052の方法。

[本発明1059]

ノズルを対象の鼻孔内に配置する前にノズルからカバーを取り外す段階をさらに含む、本発明1052の方法。

[本発明1060]

50

粉末治療製剤をリザーバーに提供する段階と、その後にノズルを空気源に連結する段階とを含む、粉末治療製剤を対象に送達するためのデバイスを製造する方法であって、該デバイスが以下のものを含む、方法：

a) ノズルの少なくとも一部分を対象の鼻孔内に配置することを可能にするように適合化された、上流末端および下流末端を有するノズル；

b) 粉末治療製剤のある用量を含むリザーバーであって、上流末端および下流末端を有し、ノズルと機能的に連結されてその内部に設けられているリザーバー；

c) 上流末端および下流末端を有する弁であって、デバイス内の第1の位置および第2の位置を占めるように適合化されており、かつ、デバイスが作動された時に粉末治療製剤の拡散を引き起こすように適合化されている弁；ならびに

d) 弁の上流末端と機能的に連結された空気源。

10

[本発明1061]

ノズルの下流末端に配置された取り外し可能なカバーが取り外されていない時には流入口を含まない、本発明1045のデバイス。

[本発明1062]

取り外し可能なカバーが取り外されていない時には、粉末治療製剤用のリザーバーが閉鎖系であり、それにより、流入口を含む空気源を有する同等なディスペンサーデバイスのリザーバー内での治療製剤の安定性と比較して、リザーバー内部での粉末治療製剤の安定性を高める、本発明1061のデバイス。

[本発明1063]

ノズルの下流末端に配置された取り外し可能なカバーが取り外されている時には流入口を含む、本発明1045のデバイス。

20

[本発明1064]

ノズルの下流末端がノズル穴をさらに含み、かつノズル穴が流入口を含む、本発明1063のデバイス。

[本発明1065]

弁が内部入口部 (inner inlet section) を含み、内部入口部が第1の円筒部に接続されており、第1の円筒部が第1の棚に接続されており、かつ第1の棚が第2の円筒部に接続されている、本発明1001のデバイス。

[本発明1066]

弁が内部入口部をさらに含み、かつ内部入口部が前記上端部に接続されている、本発明1014のデバイス。

30

[本発明1067]

弁が弁空洞を含む、本発明1001、1014、または1065のデバイス。

[本発明1068]

弁空洞が、弁内部の中空室 (hollow chamber)、弁空洞の上流末端にある開口部、および弁空洞の下流末端にある開口部を含む、本発明1067のデバイス。

[本発明1069]

弁空洞が弁の全長にわたっている、本発明1067のデバイス。

[本発明1070]

弁空洞および弁空洞の上流末端にある開口部がリザーバーに接続されており、かつ弁空洞の下流末端にある開口部が空気源に接続されている、本発明1068のデバイス。

40

[本発明1071]

デバイスが作動された時に空気源内のすべての空気がリザーバーに入り、それにより、流入口を含む空気源を有する同等なディスペンサーデバイスの作動の際の治療製剤の送達と比較して、粉末治療製剤の送達を増加させる、本発明1061のデバイス。

【図面の簡単な説明】

【0014】

新規な特徴は、添付の特許請求の範囲において詳細に記述されている。デバイス、方法および組成物の原理が利用されている、例示的な態様を記述している以下の詳細な説明、

50

ならびに添付の以下の図面を参照することによって、特徴および利点のより良い理解が得られるであろう：

【図1】図1は、本明細書に記載の鼻腔内送達デバイスの横断面図を図解している。折り取り可能なカバー（134）は、取り外し可能なカバーであってよい。

【図2】図2i ~ 2viは、鼻腔内送達デバイスに用いるための一方向弁の種々の図（view）を図解している。

【図3】図3は、図1に図解された鼻腔内送達デバイスを用いる方法を図解している。折り取り可能なカバー（134）は、取り外し可能なカバーであってよい。

【図4】図4は、本明細書に記載の鼻腔内送達デバイスおよび一方向弁の外観図（左）および横断面図（右）を図解している。折り取り可能なカバー（430）は、取り外し可能なカバーであってよい。

10

【図5】図5は、図4に描写された鼻腔内送達デバイスの一方向弁の拡大図を図解している。

【図6】図6は、図1に図解されたデバイスの態様の拡大図を図解している。図の中の1つの枠は、ノズルの内壁に沿った粉末治療製剤を強調表示している（Y）。図の中のもう1つの枠は、ノズルの内壁と一方向弁との間の粉末治療製剤を強調表示している（Z）。

【図7A】図7Aおよび図7Bは、一方向弁（700）の第1の柵（730）上のスリットが非斜め（non-diagonal）である場合（図7A、740）およびスリットが斜めである場合（図7B、750）の、ノズルの内壁に沿った、および一方向弁（700）の表面に沿った、気流の出入りの違いを図解している。

20

【図7B】図7Aおよび図7Bは、一方向弁（700）の第1の柵（730）上のスリットが非斜め（non-diagonal）である場合（図7A、740）およびスリットが斜めである場合（図7B、750）の、ノズルの内壁に沿った、および一方向弁（700）の表面に沿った、気流の出入りの違いを図解している。

【図8A】図8Aおよび8Bは、第1の柵におけるスリット（830）が非斜めである場合（図8A、840）およびスリットが斜めである場合（図8B、850）の、一方向弁（800）に沿った気流の出入りの違いを図解している。

【図8B】図8Aおよび8Bは、第1の柵におけるスリット（830）が非斜めである場合（図8A、840）およびスリットが斜めである場合（図8B、850）の、一方向弁（800）に沿った気流の出入りの違いを図解している。

30

【図9】図9は、本明細書に記載の鼻腔内送達デバイスの横断面図を図解している。

【図10】図10i ~ viは、鼻腔内送達デバイスに用いるための一方向弁の種々の図を図解している。

【図11】図11は、図9に図解された鼻腔内送達デバイスを用いる方法を図解している。

【発明を実施するための形態】

【0015】

発明の詳細な説明

本出願は、鼻腔内送達デバイスについて説明する。鼻腔内送達デバイスは、粉末治療製剤を、治療を必要とする人に投与するために用いることができる。粉末治療製剤の送達は、医療専門家によって、および/または治療を必要とする人（例えば、患者）によって行われうる。本明細書に記載する場合、デバイスには乾燥粉末治療製剤をあらかじめ装填することができる。鼻腔内送達デバイスは単回使用デバイスであってよい。本明細書に記載のデバイスは、少数の部分を含む。例えば、本明細書に記載のデバイスは、3つの部分、例えば、空気源、ノズルおよび一方向弁を含む。粉末治療製剤はデバイスのノズル内に導入することができ、それはリザーバーとしての役を果たしうる。ノズルは空気源と連結させることができる。本明細書で開示される単回使用鼻腔内送達デバイスの新規な特徴は、デバイスからの粉末治療製剤の高率での排除を可能にする一方向弁の存在である。本明細書に記載のデバイスは、粉末治療製剤の完全な送達をもたらす、デバイスの作動後にデバイス内に残る粉末治療製剤を最小限に抑えることができる。一方向弁は、デバイスが作動されていない時には第1の位置を占め、デバイスが作動された時には第2の位置

40

50

を占めることができる。一方向弁は、デバイスが作動された時に空気源からノズルへの気流を調節するように適合化することができる。一方向弁は、粉末治療製剤デバイス内のリザーバーからデバイス内の空気源への上流への移動を防ぐように適合化することができる。一方向弁は、リザーバー内で渦(vortex)を生じさせて、粉末治療製剤の効率的な送達を可能にするために用いることのできるスリット(カナルまたは溝)を含みうる。一方向弁におけるスリットは、リザーバー内の層気流を可能にするように配置することができる。一方向弁におけるスリットは、空気源が作動された時にリザーバー内で回転気流が生み出されるように配置することができる。

【0016】

1. デバイス

概観

ノズル、一方向弁、および空気源またはガス源を含みうる鼻腔内送達デバイスを、本明細書で提供する。ノズルは空気源またはガス源と連通してよく、一方向弁はノズル内部に配置することができる。いくつかの態様において、ノズルは、一方向弁が第1の位置にある時には空気源またはガス源と流体連通しておらず、ノズルは、一方向弁が第2の位置にある時には空気源またはガス源と流体連通している。

【0017】

本明細書に記載のデバイスは、本明細書に提示された図を参照することによって、さらに十分に理解することができる。図1は、単回使用鼻腔内送達デバイスの横断面図を図解している。鼻腔内送達デバイス(100)は空気源を含むことができ、空気源は可撓性バイアル(102)であってよい。可撓性バイアルは、手動空気ポンプ(104)として機能しうる。可撓性バイアルは、流入口(示されていない)および流出口(106)を含みうる。任意で、可撓性バイアルは流入口を含む必要がない。可撓性バイアルは、可撓性バイアルの上端に、可撓性バイアルの下端(110)よりも直径が小さいのど部(108)を含みうる。のど部(108)は、ノズル(114)の取り付けのための雄ねじ(112)を含みうる。

【0018】

一方向弁(116)は、可撓性バイアル(102)ののど部(108)における表面上にあってよく、デバイスが作動されていない時(例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない時)には流出口(106)を遮断することができる。のど部(108)における表面上での一方向弁(116)の静止により、デバイスが作動されていない時に粉末治療用組成物(M)が可撓性バイアル(102)内に入るのを防ぐことができる。

【0019】

一方向弁(116)は、上端部(118)、第1の円筒部(120)、第1の柵(122)、第2の円筒部(124)および第2の柵(126)を含みうる。1つまたは複数のスリット(128)が第1の柵の表面にあってよい。1つまたは複数のスリット(128)は、手動空気ポンプ(104)が圧縮された時に、可撓性バイアル(102)からノズル(114)への空気またはガスの流れを可能にすることができる(例えば、図3参照)。一方向弁(116)の諸態様が図2に描写されている。

【0020】

鼻腔内デバイス(100)は、対象の鼻腔内または鼻孔内に挿入するかまたは部分的に挿入することができるノズルパイプ(130)を含みうるノズル(114)をさらに含みうる。ノズル(114)は、ノズル穴(132)、取り外し可能または折り取り可能なカバー(134)および粉末治療製剤用のリザーバー(138)をさらに含みうる。粉末治療製剤用のリザーバーは、粉末治療製剤(M)を含みうる。ノズル(114)は、可撓性バイアル(102)ののど部(108)への取り付けのための雌ねじ(142)を含みうる基部(140)を含みうる。ノズル基部の雌ねじは、バイアルののど部の雄ねじ(external tread)と嵌まり合うことができる。

【0021】

図2は、図1に図解された一方向弁(116)に対応する、一方向弁(116)の諸態様の種々の図を図解している。図2iは、一方向弁(116)の側面図を、左側を向いている一方向弁

10

20

30

40

50

の上端とともに図解している。この態様において、一方向弁は、上端部（118）の基部から延びている上端部（118）および第1の円筒部（120）を含む。第1の円筒部の基部には、第1の円筒部（120）の基部から外向きおよび下向きに延びている第1の柵（122）がある。ここには、第1の柵（122）の上端にある単一のスリット（128）が図解されており、このスリットは柵の両縁に対して90度でない角度にある。第1の柵は複数のスリットを有する。第1の柵の下端は、第2の円筒部（124）の上端に接続されている。第2の円筒部の下端は、第2の円筒部の下端（124）に対して内向きおよび下向きに延びることのできる第2の柵（126）に接続されている。いくつかの態様においては、一方向弁を単一体として一体形成することができる。例えば、上端部、第1の円筒部、第1の柵、第2の円筒部および第2の柵を、単一体として一体形成することができる。または、一方向弁の1つまたは複数の部分を別々に形成することもできる。

10

【0022】

図2iiは、図2iに描写された一方向弁（116）の右側から見た、図2iのAA平面に沿った一方向弁の横断面図を図解している。この横断面図は、スリット（128）に対応する、一方向弁の第1の柵の外周の周りの複数の切込み（128）を図解している。中央部（136）の円は、一方向弁（116）が中空でありうることを図解している。他の態様において、一方向弁が中空であってもよい。他の態様において、一方向弁は中空でない。

【0023】

図2iiiは、図2iに図解された一方向弁の左下側から見た、図2iのBB平面に沿った横断面図を図解している。スリットが図解されている（128）。

20

【0024】

図2iv~2viは、図2iに描写された一方向弁の右側から見た、図2i中のAA平面に沿った一方向弁の一部分の横断面図を図解している。図2iの一方向弁の上端柵に形成しうるスリットについて種々の幾何学的形態を図解している。この図におけるスリットの幾何学的形態は、曲面（図2iv）、2つの面（図2v）または3つの面（図2vi）によって形成されうる。スリットの横断面の幾何学的形態は、曲線状、角あり（angled）、またはそれらの任意の組み合わせであってよい。

【0025】

図3は、図1に図解された鼻腔内送達デバイスの作動された形態構成、および、手動空気ポンプ（104）からノズル（114）への空気またはガスの流路を図解している。取り外し可能または折り取り可能なカバー（134）が、鼻腔内送達デバイス（100）から取り外されている。一方向弁（116）は、バイアルののど部（108）の表面上で静止状態にあることができる。使用者は、手動空気ポンプ（104）としての役を果たす、可撓性バイアル（102）を圧縮する（圧縮は、矢印、および図1中のバイアルと比較して変形した可撓性バイアルによって図解されている）。空気が可撓性バイアル（102）の流出口（106）から流れ出る。この気流は一方向弁（116）をノズル（114）内で上昇させる。一方向弁（116）がノズル内で上昇すると、それはもはやバイアルののど部（108）の上で静止していないと考えられる。一方向弁の第1の柵（122）の非スリット部分がノズルパイプ（130）と接触し、粉末治療製剤が上流に移動して可撓性バイアル（102）に入るのを防ぐ。空気は、一方向弁（116）の第2の柵（126）および一方向弁（116）の第2の円筒部（124）の周りを通り、一方向弁（116）の第1の柵（122）におけるスリット（128）を通過して流れる。空気は続いて第1の円筒部（120）とノズルパイプ（130）との間を流れてリザーバー（138）内に入り、粉末治療製剤（M）を強制的にノズルパイプ（130）の上に押し上げて、ノズル穴（132）から排出させる。

30

40

【0026】

図4は、鼻腔内送達デバイスのもう1つの態様を図解している。説明図の左半分は、一方向弁（414）の態様の外観図が得られるようにノズルの外側部分の一部を切り取った、鼻腔内送達デバイスの部分的な外観図である。説明図の右半分は、一方向弁（414）の横断面図を含む、鼻腔内送達デバイスの横断面図である。鼻腔内送達デバイス（400）は、手動空気ポンプ（404）としての役を果たしうる可撓性バイアル（402）を含みうる。可撓性バ

50

イアルは、可撓性バイアルの上端に、可撓性バイアルの下端（408）よりも直径が小さいのど部（406）を含みうる。のど部（406）は、ノズル（412）の取り付けのための雄ねじ（410）を含みうる。ノズル基部の雌ねじは、バイアルののど部（410）の雄ねじ（external tread）と嵌まり合うことができる。

【0027】

一方向弁（414）は、ノズルパイプ（416）内に一部が設置されていてよい。一方向弁は、上端部（418）、第1の円筒部（420）、第1の柵（422）、第2の円筒部（424）および基部（426）を含みうる。基部は第2の円筒部から外向きに延びることができる。基部は平坦な下端を有してよい。または、基部が曲線状または斜めの下端を有してもよい。いくつかの態様において、基部は中実であってよい。または、基部が、一方向弁の中空部とつながりうる1つまたは複数の開口部または穴を有してもよい。1つまたは複数のスリット（428）が、第1の柵（422）の表面にあってよい。1つまたは複数のスリット（428）は、手動空気ポンプが圧縮された時に、可撓性バイアル（402）からノズル（412）への空気またはガスの流れを可能にすることができる。

10

【0028】

鼻腔内送達デバイス（400）は、対象の鼻腔内または鼻孔内に挿入するかまたは部分的に挿入することができるノズルパイプ（416）を含みうるノズル（412）をさらに含みうる。ノズル（412）は、取り外し可能または折り取り可能なカバー（430）、ノズル穴（432）、および粉末治療製剤用のリザーバー（434）をさらに含みうる。ノズル（412）は、可撓性バイアル（402）への取り付けのためのねじ山（436）をさらに含みうる。

20

【0029】

図5は、左側では一方向弁（414）の外観図を、右側では一方向弁（414）の横断面図を図解している、図4の拡大図である。可撓性バイアルののど部（406）の一部が示され、のど部のねじ山（408）が示されている。ノズルパイプ（416）およびノズル基部（436）の一部が示されている。

【0030】

空気入口（438）が、可撓性バイアルののど部（406）の中に示されている。空気は、空気入口（438）に接続されている、ノズル基部と可撓性バイアル（440）ののど部との間の空間を通過してバイアルに入ることができる。ノズル基部（436）の一部は可撓性バイアルののど部（406）に取り付けられて示されており、ノズルのねじ山（442）の部分、なら

30

【0031】

一方向弁（414）は、上端部（418）、第1の円筒部（420）、第1の柵（422）、第2の円筒部（424）、および基部（426）を含みうる。一方向弁（414）はまた、粉末治療製剤が上流に移動して可撓性バイアル内に入るのを防ぐ、ノズルパイプ（416）の下方突出部（lower bulge）（446）の上に乗ることのできる隆条（ridge）（444）も含みうる。一方向弁は中空であってよい。

【0032】

図4および5に図解された態様において、手動空気ポンプが作動されると、一方向弁（414）が上向きに移動し、一方向弁の隆条（444）がノズルパイプ（416）の下方突出部（446）から動きだす。一方向弁（414）の第1の柵（422）がノズルパイプの上方隆条（448）と接触し、それが一方向弁（414）の上向き移動を止める。空気またはガスは第2の円筒部（424）とノズルパイプ（416）との間を流れ、スリット（428）を通り、第1の円筒部（420）とノズルパイプ（416）との間を流れて、粉末治療製剤リザーバー（434）内の粉末治療製剤を強制的にノズルの上に押し上げる。

40

【0033】

デバイスの高さ

本明細書に開示されたデバイスは、その中に含まれた粉末治療製剤の適用のために便利な任意の寸法であってよい。例えば、デバイスは、約3～15cm、約4～15cm、約5～15cm

50

、約6～15cm、約7～15cm、約8～15cm、約3～10cm、約3～9cm、または約3～8cmの高さであってよい。デバイスは、約3cm、約4cm、約5cm、約6cm、約7cm、約8cm、約9cm、約10cm、約11cm、約12cm、約13cm、約14cmまたは約15cmの高さであってよい。デバイスは、約3cm、約4cm、約5cm、約6cm、約7cm、約8cm、約9cm、約10cm、約11cm、約12cm、約13cm、約14cmまたは約15cmを超える高さであってよい。デバイスは、約3cm、約4cm、約5cm、約6cm、約7cm、約8cm、約9cm、約10cm、約11cm、約12cm、約13cm、約14cmまたは約15cm未満の高さであってよい。デバイスの寸法は、送達しようとする粉末治療用組成物の量、使いやすさ、持ち運びやすさ、または製造上の便宜に基づいて選ぶことができる。

【 0 0 3 4 】

デバイスの容積

本明細書に記載する場合、デバイスは、貯蔵または搬送を容易に行えるような小型であるように形作ることができる。デバイスは、約1～100cm³の容積、約5～90cm³の容積、約10～80cm³の容積、約25～80cm³の容積、約50～100cm³の容積、約1～50cm³の容積、約5～75cm³の容積、約1～25cm³の容積、約5～50cm³の容積、約10～50cm³の容積、または約25～50cm³の容積であってよい。デバイスは、少なくとも約1、2、5、10、25、30、40、50、75、または100cm³の容積であってよい。デバイスは、約250cm³、約200cm³、約175cm³、約150cm³、約125cm³、約100cm³、約75cm³、約70cm³、約65cm³、約60cm³、約55cm³、約50cm³、約40cm³、約30cm³、約25cm³、約10cm³、約5cm³、約2cm³、または1cm³未満の容積であってよい。

【 0 0 3 5 】

デバイスの幅

最も幅の広い箇所で、デバイスは約0.5～5cmの幅であってよい。デバイスは、その最も幅の広い箇所で、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5または5cmの幅であってよい。デバイスが、その最も幅の広い箇所で、約0.5cm、約1cm、約1.5cm、約2cm、約2.5cm、約3cm、約3.5cm、約4cm、約4.5cmまたは約5cmを超える幅であってよい。デバイスが、その最も幅の広い箇所で、約0.5cm、約1cm、約1.5cm、約2cm、約2.5cm、約3cm、約3.5cm、約4cm、約4.5cmまたは約5cm未満の幅であってよい。

【 0 0 3 6 】

デバイスの質量

デバイスは、軽量であるように形作ることができる。例えば、デバイスの全質量は、約1～約50グラム、約5～約40グラム、約10～約35グラム、約10～約30グラム、約10～約25グラム、約1～約10グラム、約1～約5グラム、または約10～約20グラムであってよい。デバイスの全質量が、約100グラム、約90グラム、約80グラム、約75グラム、約70グラム、約65グラム、約60グラム、約55グラム、約50グラム、約45グラム、約40グラム、約35グラム、約30グラム、約25グラム、約20グラム、約10グラム、約9グラム、約8グラム、約7グラム、約6グラム、約5グラム、約4グラム、約3グラム、約2グラム、約1グラム、0.5グラム未満またはそれ未満であってよい。デバイスの全質量が、約0.5グラム、約1グラム、約2グラム、約3グラム、約4グラム、約5グラム、約6グラム、約7グラム、約8グラム、約9グラム、約10グラム、約11グラム、約12グラム、約13グラム、約14グラム、約15グラム、約16グラム、約17グラム、約18グラム、約19グラム、約20グラム、約25グラム、約30グラム、約35グラム、約40グラム、約45グラム、約50グラム、約55グラム、約60グラム、約65グラム、約70グラム、約75グラム、約80グラム、約85グラム、約90グラム、95グラムまたは100グラムを超えてもよい。デバイスの全質量は、約1グラム、約2グラム、約3グラム、約4グラム、約5グラム、約6グラム、約7グラム、約8グラム、約9グラム、約10グラム、約11グラム、約12グラム、約13グラム、約14グラム、約15グラム、約16グラム、約17グラム、約18グラム、約19グラム、約20グラム、約25グラム、約30グラム、約35グラム、約40グラム、約45グラム、約50グラム、約55グラム、約60グラム、約65グラム、約70グラム、約75グラム、約80グラム、約85グラム、約90グラム、約95グラムまたは約100グラムであってよい。全重量は、粉末治療剤を入れないデバイスの質量であってよく、または粉末治療剤を入れたデバイスの質量であってよい。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 7 】

デバイスの送達効率

本明細書で記載する場合、デバイスは、粉末治療製剤（粉末組成物）の単回用量のかなりの割合を対象の鼻孔内に送達するように形作ることができる。デバイスは、デバイス内に存在する粉末治療製剤の量のかなりの割合を対象の鼻孔内に送達するように形作ることができる。粉末治療製剤またはそのかなりの割合が、デバイスの単回の作動後に送達されてよい。デバイスの作動は、例えば、手動空気ポンプとしての役を果たす可撓性バイアルの圧縮であってよい。粉末治療製剤のかなりの割合が、デバイスの複数回の作動、例えば2回、3回、4回、5回、6回、7回、8回、9回または10回の作動後に送達されてもよい。デバイスの複数回の作動が、デバイスの単回使用を構成してもよい。デバイスによって送達されうる粉末治療製剤のかなりの割合とは、単回用量での量またはデバイス内に存在する量といった粉末治療製剤の量の少なくとも50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、90.5%、91%、91.5%、92%、92.5%、93%、93.5%、94%、94.5%、95%、95.5%、96%、96.5%、97%、97.5%、98%、98.5%、99%、99.1%、99.2%、99.3%、99.4%、99.5%、99.5%、99.6%、99.7%、99.8%、99.9%、99.95%または100%であってよい。デバイスによって送達されうる粉末治療製剤のかなりの割合とは、単回用量での量またはデバイス内に存在する量といった粉末治療製剤の量の約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約80%、約85%、約90%、約90.5%、約91%、約91.5%、約92%、約92.5%、約93%、約93.5%、約94%、約94.5%、約95%、約95.5%、約96%、約96.5%、約97%、約97.5%、約98%、約98.5%、約99%、約99.1%、約99.2%、約99.3%、約99.4%、約99.5%、約99.5%、約99.6%、約99.7%、約99.8%、約99.9%、約99.95%または約100%であってよい。場合によっては、粉末治療製剤の量の約60~100%、約60~99%、約60~95%、約60~90%、約60~85%、約60~80%、約60~75%、約60~70%、約70~100%、約70~99%、約70~95%、約70~90%、約70~85%、約70~80%、約75~100%、約75~99%、約75~95%、約75~90%、約75~85%、約75~80%、約80~100%、約80~99%、約80~95%、約80~90%、約80~85%、約85~100%、約85~99%、約85~95%、約85~90%、約90~100%、約90~99%、約90~95%、約95~100%または95~99%が、1回目の作動後にデバイスから排出される。そのような場合には、2回目の作動により、粉末治療製剤の実質的にすべての排出が起こりうる。典型的には室の壁上に残留粉末としてある、デバイス内の粉末治療製剤の1%またはそれ未満という残りの部分により、粉末治療製剤の実質的にすべての送達が構成されうる。

【 0 0 3 8 】

A. ノズル

粉末治療製剤を対象の鼻孔に送達するように適合化されたノズルを、本明細書で提供する。1つの態様において、ノズルは、使用中に対象の鼻孔内に部分的または完全に置かれるように適合化されている。もう1つの態様において、ノズルは、鼻孔の外側に隣接して置かれ、鼻孔の開口部を全体的または部分的に覆うように適合化される。

【 0 0 3 9 】

ノズルの形状

本明細書に開示されたノズルは、特定の形状には限定されない。ノズルは、円筒、立方体、菱面体または平行六面体の形状にあるような均一な幅のものであってよい。ノズルはまた、幅広い末端および細い末端を有する、漏斗状または円錐台状であってよい。ノズルの形状は、上流末端でより幅広く、下流末端でより細くてもよい。ノズルが、下流末端でより幅広く、上流末端でより細くてもよい。他の態様においては、しかし、ノズルの最も幅広い部分および最も細い部分は、いずれの末端でもない。例えば、ノズルの最も幅広い部分は、上流-下流軸方向のいずれの位置にあってもよい。最も幅広い部分が軸方向の中間に認められるノズルにおいて、最も幅広い部分は、ノズルが鼻孔内にさらに挿入されるのを防ぐ止め（stop）として機能しうる。いくつかの態様において、ノズルは、本明細書で提示した形状のいずれかなどの、2つまたはそれ以上の形状で構成される。例えば、ノズルは円筒形部分および円錐形部分を含みうる。ノズルは、鼻腔内への挿入のために設

10

20

30

40

50

計された部分、例えばノズルパイプなど、および、空気源への取り付け、例えば、可撓性バイアルののど部への取り付けのために設計された部分、例えばノズル基部などを含みうる。

【0040】

ノズルの材料

ノズルは、種々のポリマー、プラスチック、ゴム、シリコーン、金属、複合物、デバイスアプリケーションの製造に用いるのに適すると本明細書に記載された他の任意の材料、または、アプリケーションノズルとして用いるのに適した他の任意の材料で構成されてよい。ノズルは、1つの材料または1つの種類の材料でできていてよい。ノズルは、2つまたはそれ以上の異なる材料または異なる種類の材料で構成されてもよい。ノズルの全体または一
10
部分が、生体適合性材料または低アレルギー性材料であってもよい。いくつかの態様において、ノズルは、シリコーン、スチレンブタジエンブロックコポリマー（SBS）、ポリアセタール、ポリオキシメチレン、アクリレート、ポリエチレン、ポリウレタン、ヒドロゲル、ポリエステル（例えば、E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Del. のDACRONB）、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、発泡PTFE（ePTFE）、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、ナイロン、押出コラーゲン（extruded collagen）、ポリマー発泡体、ゴム、シリコーンゴム、ポリエチレンテレフタレート、超高分子量ポリエチレン、ポリカーボネートウレタン、ポリイミド、アルミニウム、ステンレス鋼、ニッケルチタン合金（例えば、Nitinol）、チタン、ステンレス鋼、またはコバルトクロム合金（例えば、Elgin Specialty Metals, Elgin, Ill. のELGILLOYB ; Carpenter Metals Corp., Wyomissing, Pa. のCONICHROME B）の1つまたは複数で構成される。
20

【0041】

ノズルの不透明性

ノズルは、透明または半透明の材料で部分的または全体的に構成されうる。透明または半透明のノズルの使用により、使用後にリザーバー内に残った、認めうる程度の残留性粉末治療剤（粉末組成物）があるか否かを確認するためのノズルの目視検査が可能になる。検査した際に、対象がリザーバー内に残留性粉末治療剤があることに気づいたならば、対象は空気源を1回または複数回作動させて、続いて、十分な送達が行われたか否かを調べるために透明または半透明のノズルの目視検査による点検を行うことができる。適正な量が確実に送達されるように、この過程を必要に応じて繰り返すことができる。ノズル
30
が、不透明または実質的に不透明な材料で部分的または全体的に構成されてもよい。例えば、デバイスが感光性の粉末治療剤を含む場合には、不透明なノズルまたは実質的に不透明な材料により、感光性粉末治療剤を露光から保護することができる。

【0042】

ノズルの剛性

ノズル材料は、ノズルが対象の鼻孔の形状に順応しうるように、軟らかい、しなやかな、または順応性（malleable）材料であってもよい。ノズルは、剛性の、実質的に剛性の、可撓性の、もしくは実質的に可撓性の材料、またはそれらの組み合わせで構成されてよい。ノズルは、一方の末端ではポリマー、プラスチック、シリコーン、金属または複合物などの剛性材料であって、もう一方の末端、例えば鼻孔内に置かれるノズルの末端などでは
40
軟らかい、しなやかな、または順応性材料であってもよい。軟らかい、しなやかな、または順応性材料は、対象の鼻孔とノズルとの接触時に損傷の可能性が減少するという利点をもたらす。損傷の可能性の減少は、粉末治療剤を対象（例えば、小児または高齢者）に送達するために、医師、看護師、看護施設介護者、救急救命士、医療周辺従事者、親、保護者または他の介護者などの第三者によってデバイスが用いられる場合には有用でありうる。

【0043】

ノズルノ鼻腔内挿入

いくつかの態様において、ノズルは、対象の鼻孔内に実質的にぴったり収まるようなサイズのものである。例えば、ノズルの少なくとも10%、20%、25%、30%、40%、50%、
50

60%、70%、75%、80%、90%または95%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってよい。ノズルの約10%、約20%、約25%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約75%、約80%、約90%または約95%未満が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。デバイスのノズルの約5%～約90%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。他の態様において、デバイスのノズルの約5%～75%、約10%～50%、約10%～30%、約20%～60%、または約30%～90%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。ノズルの約10%、約20%、約25%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約75%、約80%、約90%または約95%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。

【0044】

ノズルパイプ/鼻腔内挿入

ノズルは、鼻孔内への挿入のためのノズルパイプ、および、例えば空気源への取り付けのための基部部分を含みうる。いくつかの態様において、ノズルパイプは、対象の鼻孔内に実質的にぴったり収まるようなサイズのものである。例えば、ノズルパイプの少なくとも10%、20%、25%、30%、40%、50%、60%、70%、75%、80%、90%または95%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってよい。ノズルパイプの10%、20%、25%、30%、40%、50%、60%、70%、75%、80%、90%または95%未満が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。デバイスのノズルパイプの約5%～約90%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。他の態様において、デバイスのノズルパイプの約5%～75%、約10%～50%、約10%～30%、約20%～60%、または約30%～90%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。ノズルパイプの約10%、約20%、約25%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約75%、約80%、約90%または約95%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。いくつかの態様において、ノズルの基部部分は、対象の鼻孔内にぴったり収まってよい。例えば、ノズル基部の少なくとも10%、20%、25%、30%、40%、50%、60%、70%、75%、80%、90%または95%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。デバイスのノズル基部の10%、20%、25%、30%、40%、50%、60%、70%、75%、80%、90%または95%未満が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。ノズル基部の約5%～約90%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。他の態様において、デバイスのノズル基部の約5%～75%、約10%～50%、約10%～30%、約20%～60%、または約30%～90%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。ノズル基部の約10%、約20%、約25%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約75%、約80%、約90%または約95%が、デバイスの使用中に対象の鼻孔内にぴったり収まってもよい。または、いくつかの態様において、ノズル基部部分は対象の鼻孔内にぴったりと収まらない。

【0045】

ノズルの長さ

上流末端から下流末端までのノズルの長さを測定することができ、ここで上流および下流とは、デバイスの動作中の空気または他の噴射剤の流れの向きのことを表す（すなわち、空気または他の噴射剤は上流から下流に流れることができる）。ノズルの長さには、ノズルパイプおよびノズル基部部分の長さが含まれうる。ノズルの長さがノズルパイプの長さであってもよい。ノズルの上流から下流までの長さが、約5cm未満、約4.5cm未満、約4cm未満、約3.5cm未満、約3cm未満、約2.5cm未満、約2cm未満、約1.5cm未満、約1.0cm未満または約0.5cm未満であってもよい。ノズルの長さが、約0.5cm～5cm、約1cm～5cm、約1cm～4cm、約1cm～3cm、約2cm～5cm、または約2cm～4cmの長さであってもよい。ノズルの長さは、約0.5cm、約1cm、約1.5cm、約2cm、約2.5cm、約3cm、約3.5cm、約4cm、約4.5cmまたは約5cmであってもよい。ノズルの長さが、約0.5cm、約1cm、約1.5cm、約2cm、約2.5cm、約3cm、約3.5cm、約4cm、約4.5cmまたは約5cmを超えてもよい。

【0046】

ノズルパイプの長さ

10

20

30

40

50

ノズルは、鼻孔内への挿入のためのノズルパイプ、および空気源への取り付けのためのノズルパイプの長さを含みうる。上流末端から下流末端までのノズルパイプの長さを測定することができ、ここで上流および下流とは、デバイスの動作中の空気または他の噴射剤の流れの向きを表す(すなわち、空気または他の噴射剤は上流から下流に流れることができる)。ノズルパイプの上流から下流までの長さが、約5cm未満、約4.5cm未満、約4cm未満、約3.5cm未満、約3cm未満、約2.5cm未満、約2cm未満、約1.5cm未満または約1.0cm未満であってもよい。ノズルパイプの長さが、約0.5cm~5cm、約1cm~5cm、約1cm~4cm、約1cm~3cm、約2cm~5cm、または約2cm~4cmの長さであってもよい。ノズルパイプの長さが、約0.5cm、約1cm、約1.5cm、約2cm、約2.5cm、約3cm、約3.5cm、約4cm、約4.5cmまたは約5cmであってもよい。ノズルパイプの長さが、約0.5cm、約1cm、約1.5cm、約2cm、約2.5cm、約3cm、約3.5cm、約4cm、約4.5cmまたは約5cmを超えてもよい。

10

【0047】

ノズルの外部幅

いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.1cm~4cm、1cm~約4cm、1cm~約3cm、1cm~約2cm、2cm~約4cmまたは2cm~約3cm、0.1cm~2cm、0.5cm~2cm、または1cm~2cmである。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.5cm、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cmまたは5cmの幅を超えない。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.1cm、0.2cm、0.3cm、0.4cm、0.5cm、0.6cm、0.7cm、0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.2cm、1.4cm、1.6cm、1.8cm、2.0cm、2.2cm、2.4cm、2.6cm、2.8cm、3cm、3.2cm、3.4cm、3.6cm、3.8cm、4cm、4.2cm、4.4cm、4.6cm、4.8cmまたは5cmである。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.1cm、0.2cm、0.3cm、0.4cm、0.5cm、0.6cm、0.7cm、0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.2cm、1.4cm、1.6cm、1.8cm、2.0cm、2.2cm、2.4cm、2.6cm、2.8cm、3cm、3.2cm、3.4cm、3.6cm、3.8cm、4cm、4.2cm、4.4cm、4.6cm、4.8cmまたは5cmを超える。

20

【0048】

いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.1cm、0.25cm、0.5cm、0.75cm、1.0cm、1.5cm、2.0cm、2.5cmまたは3.0cmを超えない。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、0.5cm~3.0cm; 1.0~2.5cmまたは1.0~2.0cm、0.1cm~2.0cm、0.5cm~1.5cmの範囲内にある。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.1cm、0.2cm、0.3cm、0.4cm、0.5cm、0.6cm、0.7cm、0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.2cm、1.4cm、1.6cm、1.8cm、2.0cm、2.2cm、2.4cm、2.6cm、2.8cm、3cm、3.2cm、3.4cm、3.6cm、3.8cm、4cm、4.2cm、4.4cm、4.6cm、4.8cmまたは5cmである。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.1cm、0.2cm、0.3cm、0.4cm、0.5cm、0.6cm、0.7cm、0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.2cm、1.4cm、1.6cm、1.8cm、2.0cm、2.2cm、2.4cm、2.6cm、2.8cm、3cm、3.2cm、3.4cm、3.6cm、3.8cm、4cm、4.2cm、4.4cm、4.6cm、4.8cmまたは5cmを超える。

30

40

【0049】

ノズルの幅は、連続的に変化してもよく、段階的様式で変化してもよく、変化しないか、またはそれらの組み合わせである。ノズルの内幅または外幅は、連続的に変化してもよく、段階的様式で変化してもよく、変化しないか、またはそれらの組み合わせである。ノズルの上流末端および下流末端は同じ幅でも異なる幅でもよい。いくつかの態様において、最も細い末端は、投与前および投与中に対象の鼻孔内に置かれる末端である。いくつかの態様において、ノズルの最も幅広い部分および最も細い部分は両端にある。例えば、ノズルの最も幅広い部分は上流末端にあってよく、ノズルの最も細い部分は下流末端にあってよく、またはその反対でもよい。いくつかの態様において、ノズルの最も幅広い部分および/または最も細い部分は末端ではない。いくつかの態様において、ノズルの最も幅広い

50

い部分は粉末治療製剤リザーバーを収容する。いくつかの態様において、ノズルの最も幅広い部分は、手動空気ポンプへの取り付けのためのノズル基部である。

【0050】

ノズルの内部幅

いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.1cm~4cm、1cm~約4cm、1cm~約3cm、1cm~約2cm、2cm~約4cmまたは2cm~約3cm、0.1cm~2cm、0.5cm~2cm、または1cm~2cmである。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.5cm、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cmまたは5cmの幅を超えない。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.5cm、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cmまたは5cmの幅を超える。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.1cm、0.2cm、0.3cm、0.4cm、0.5cm、0.6cm、0.7cm、0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.2cm、1.4cm、1.6cm、1.8cm、2.0cm、2.2cm、2.4cm、2.6cm、2.8cm、3cm、3.2cm、3.4cm、3.6cm、3.8cm、4cm、4.2cm、4.4cm、4.6cm、4.8cmまたは5cmである。

10

【0051】

いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、約0.1cm、0.25cm、0.5cm、0.75cm、1.0cm、1.5cm、2.0cm、2.5cmまたは3.0cmを超えない。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、約0.1cm、0.25cm、0.5cm、0.75cm、1.0cm、1.5cm、2.0cm、2.5cmまたは3.0cmを超える。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、0.5cm~3.0cm；1.0~2.5cmまたは1.0~2.0cm、0.1cm~2.0cm、0.5cm~1.5cmの範囲内にある。いくつかの態様において、ノズルの上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、約0.1cm、0.2cm、0.3cm、0.4cm、0.5cm、0.6cm、0.7cm、0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.2cm、1.4cm、1.6cm、1.8cm、2.0cm、2.2cm、2.4cm、2.6cm、2.8cm、3cm、3.2cm、3.4cm、3.6cm、3.8cm、4cm、4.2cm、4.4cm、4.6cm、4.8cmまたは5cmである。

20

【0052】

ノズルの内部容積

ノズルは中空であってよく、内部容積を含むことができる。ノズルの内部容積は、約5cm³またはそれ未満、4cm³またはそれ未満、3cm³またはそれ未満、2cm³またはそれ未満、1cm³またはそれ未満、0.5cm³またはそれ未満であってよい。いくつかの態様において、ノズルの内部容積は、約1cm³~約5cm³、約1cm³~約4cm³、約1cm³~約3cm³、約1cm³~約2cm³、約0.1cm³~2cm³、および約0.1cm³~約1cm³である。ノズルの内部容積は、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5.0cm³であってよい。ノズルの内部容積が、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5または5cm³を超えてもよい。ノズルの内部容積が、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5または5cm³未満であってよい。

30

40

【0053】

リザーバーとしてのノズル

ノズルは、対象の鼻孔内への送達のための粉末治療製剤を含有するように適合化された粉末治療製剤リザーバーを含みうる。場合によっては、粉末治療薬リザーバーの全体がノズルによって形成されてもよい。別の場合には、リザーバーは一部がノズルによって形成され、一部がデバイスの一方向弁および/またはその空気源もしくは構成要素によって形成される。例えば、リザーバーの下流末端がノズルによって形成され、リザーバーの上流末端が一方向弁ならびにその空気源および構成要素によって形成されてもよい(例えば、図1参照)。リザーバーは、ノズル自体の取り外しまたは取り替えとは別個にそれを取り外すことも取り替えることもできないという点で、ノズルの一体部分であってよい。リザ

50

ーバーが、取り替え可能、装着可能または取り外し可能な別個の部分であってもよい。いくつかの態様において、取り替え可能、装着可能または取り外し可能なリザーバーは、カプセルまたはカートリッジの形態をとる。いくつかの態様において、取り替え可能なリザーバーはカプセルではない。リザーバーからの空気、噴射剤または粉末治療薬の流れを調節するための一方向弁または他の手段が存在してもよい。リザーバー内への空気、噴射剤または粉末治療薬の流れを調節するための一方向弁または他の手段が存在してもよい。いくつかの態様において、ノズルは、対象の鼻孔内への送達のための粉末治療製剤を含有するように適合化された、ノズル内に設けられた別個の粉末治療製剤リザーバーを収容する。薬物リザーバーをノズル内の出口開口部の付近に設計することにより、例えば、付着性薬物、または接着性、静電性などが原因でプラスチックに付着する粉末について、デバイスの作動後の残留性薬物の量を最小限に抑えることができる。

10

【0054】

ノズルリザーバーの容積

いくつかの態様において、粉末治療製剤リザーバーは、約 5cm^3 もしくはそれ未満、 4cm^3 もしくはそれ未満、 3cm^3 もしくはそれ未満、 2cm^3 もしくはそれ未満、 1cm^3 もしくはそれ未満、または 0.5cm^3 もしくはそれ未満の容積である。いくつかの態様において、粉末治療製剤リザーバーは、約 1cm^3 ～約 5cm^3 、約 1cm^3 ～約 4cm^3 、約 1cm^3 ～約 3cm^3 、約 1cm^3 ～約 2cm^3 、約 0.1cm^3 ～ 2cm^3 、および約 0.1cm^3 ～約 1cm^3 の容積である。粉末治療製剤リザーバーは、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または 5.0cm^3 の容積であってよい。粉末治療製剤リザーバーが、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5または 5cm^3 を超える容積であってもよい。粉末治療製剤リザーバーが、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5または 5cm^3 未満の容積であってもよい。

20

【0055】

リザーバー内の粉末治療製剤の量

いくつかの態様において、リザーバーは、約 10mg ～ 2000mg 、約 50mg ～ 1500mg 、約 100mg ～ 1000mg 、約 100mg ～ 500mg 、約 500mg ～ 2000mg 、または約 1000mg ～ 2000mg の粉末治療製剤という粉末治療製剤の量を貯蔵するのに適している。いくつかの態様において、リザーバーは、少なくとも 10mg 、 50mg 、 100mg 、 200mg 、 300mg 、 400mg 、 500mg 、 600mg 、 700mg 、 800mg 、 900mg 、 1000mg 、 1500mg または 2000mg の粉末治療製剤を貯蔵するのに適している。いくつかの態様において、リザーバーは、最大で 10mg 、 25mg 、 50mg 、 75mg 、 100mg 、 200mg 、 300mg 、 400mg 、 500mg 、 600mg 、 700mg 、 800mg 、 900mg 、 1000mg 、 1500mg または 2000mg の粉末治療製剤を貯蔵するのに適している。リザーバーは、約 10mg 、 25mg 、 50mg 、 75mg 、 100mg 、 200mg 、 300mg 、 400mg 、 500mg 、 600mg 、 700mg 、 800mg 、 900mg 、 1000mg 、 1500mg または 2000mg の粉末治療製剤を貯蔵することができる。いくつかの態様において、リザーバーは粉末治療製剤の単回用量を収容するように形作られ、一方、他の態様において、リザーバーは、粉末治療製剤の複数回（例えば、2回、3回、4回、5回、6回、7回、8回、9回、10回）の用量を収容するように形作られる。1つの用量とは、対象が一度に用いる粉末治療製剤の量を指すことができる。

30

40

【0056】

リザーバーには、デバイスの製造時に粉末治療製剤を充填することができる。リザーバーに、ノズルを空気源に固定するかまたは取り付け前に粉末治療製剤を充填してもよい。リザーバーに、ノズルを空気源に固定するかまたは取り付け後に、またはそれらの組み合わせで、粉末治療製剤を充填してもよい。

【0057】

ノズル内壁およびスリット

ノズル内壁は、1つまたは複数のスリット（カナルまたは溝）も含みうる。スリットまたは溝は、曲面（例えば、半円；例えば、図2iv参照）、2つの面（例えば、図2v参照）、3つの面（例えば、図2vi参照）、4つの面、5つの面、6つの面、7つの面、8つの面、9つの

50

2、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100mmを超える長さであってもよい。

【0061】

粉末治療製剤リザーバーの形状

粉末治療製剤リザーバーはいかなる特定の形状にも限定されず、球、楕円体、円筒、立方体、円錐台、または本明細書に記載された形状のいずれかなどの他の任意の適した形状として、ノズル内部に設けることができる。いくつかの態様において、リザーバーの形状は、角 (corner)、鋭い縁 (sharp edge)、または気流を乱す恐れのある他の表面特徴の存在が最小限になるように選ばれる。いくつかの態様において、リザーバーの形状は、デバイスの動作中に、均一、層状または高速の気流が起こらない領域がなくなるように選ばれる。これには、粉末治療製剤が集塊化または蓄積して、その結果、対象の鼻孔に送達される粉末治療製剤の総量を少なくする恐れのあるリザーバー内およびノズル内の場所を減らす効果があると考えられる。例えば、粉末治療製剤リザーバーの形状は、円錐台、または角のすべてが丸められた平行六面体であってよい。いくつかの態様において、粉末治療製剤リザーバーは、本明細書で提示した形状のいずれかなどの、2つまたはそれ以上の形状で構成される。例えば、粉末治療製剤リザーバーは円筒形部分および円錐形部分を含みうる。または、一例に過ぎないが、粉末治療製剤リザーバーが、その最も幅広い末端で連結された2つの円錐形部分、または介在性の円筒形部分によって結びついた2つの円錐形部分を含んでもよい。いくつかの態様において、粉末治療製剤リザーバーの内面は平滑である。または、内面が粗くてもよい。いくつかの態様において、1つまたは複数の内面特徴を、粉末治療製剤リザーバー内に用意することができる。1つまたは複数の隆条、溝、突起、こぶ (bump)、チャンネルまたは他の表面特徴を、リザーバーの内面に用意することができる。そのような表面特徴は、気流および粉末治療製剤の送達に影響を及ぼしうる。

【0062】

ノズル流量制限器

ノズルは、デバイスの少なくとも一部分を通しての空気の流れを制限して、それにより、デバイス内の気流の速度を増加もしくは減少させるか、または気流の方向を変えるように適合化された流量制限器を含みうる。いくつかの態様において、流量制限器はノズルの下流末端にある。流量制限器がノズルの上流末端にあってもよい。流量制限器がノズルの上流末端および下流末端の両方にあってもよい。いくつかの態様において、流量制限器はノズルの下流末端に設けられ、上流末端から下流末端に向かうにつれて幅がなめらかに細くなる。または、上流末端から下流末端に向かうにつれて、流量制限器が段階的様式で細くなってもよく、または段階的様式と連続的様式との組み合わせで細くなってもよい。この狭細化は、デバイスの動作中に、ノズルから対象の鼻孔内への空気およびノズルまたは粉末治療薬の速度の増加をもたらす。いくつかの態様において、ノズルの下流末端に設けられた流量制限器は、動作中に空気および粉末治療薬がノズルから出る箇所であるノズル穴に向かって次第に細くなる。

【0063】

ノズル流量制限器の形状

流量制限器は、ノズルの内壁沿いから気流 (airflow stream) の中心への、空気または他の噴射剤の方向変更 (redirection) をもたらしうることができる。流量制限器を、ノズルの内壁沿いから層状様式で空気の流れを導くように形作ってもよい。流量制限器を、乱流様式で粉末治療製剤リザーバー内への気流を導くように形作ってもよい。流量制限器を、デバイスの使用中に粉末治療製剤リザーバーの少なくとも一部分において渦が得られるように形作ってもよい。流量制限器によって得られる方向変更された空気の流れは、リザーバー内に存在する粉末治療製剤の凝集物または集塊の少なくとも一部分を分解させることができる。方向変更された空気の流れは、リザーバー内に存在する粉末治療製剤のかなりの割合が、デバイスの日常的な使用中に対象の鼻孔に送達されることを確実にすることができる。例えば、流量制限器によって得られる方向変更された空気の流れは、粉末治療薬

を乱流性に混合して、それ故に有効にエアロゾル化することができる。流量制限器は、円錐、円筒、先細円筒、円錐台および平行六面体、または1つもしくは複数の形状の組み合わせを含む、本明細書に提示された他の任意の形状を非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。

【0064】

ノズル流量制限器の幅

流量制限器の幅は、ノズルの幅よりも幾分小さい幅からノズル穴の幅まで、さまざまであってよい。例えば、流量制限器の幅は、流量制限器の最も幅広い部分での少なくとも約0.1mm、0.2mm、0.3mm、0.4mm、0.5mm、0.6mm、0.7mm、0.8mm、0.9mm、1mm、1.5mm、2mm、2.5mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mmまたは15mmから、最も細い部分での約0.1mm、0.2mm、0.3mm、0.4mm、0.5mm、0.6mm、0.7mm、0.8mm、0.9mm、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mmまたは10mm未満まで、さまざまであってよい。流量制限器は、その最も幅の広い箇所、約5mm～約15mmの幅、または約8mm～12mmであってよい。流量制限器はその最も細い箇所、約1mm～約10mmの幅、約2mm～7mmの幅、約0.1mm～2mmの幅、または約0.5mm～約1.5mmの幅であってよい。

10

【0065】

ノズル流量制限器の長さ

流量制限器の上流から下流までの長さは、少なくとも20mm、15mm、10mm、5mm、4mm、3mm、2mmまたは1mmであってよい。流量制限器の上流から下流までの長さが、20mm、15mm、10mm、5mm、4mm、3mm、2mmまたは1mm未満であってもよい。流量制限器が、約5mm～約20mmの長さ、約5mm～約15mmの長さ、約5mm～約10mmの長さ、約1mm～約5mmの長さ、または約0.5mm～約2.5mmの長さであってもよい。流量制限器が、約0.5mm、1mm、1.5mm、2mm、2.5mm、3mm、3.5mm、4mm、4.5mm、5mm、5.5mm、6mm、6.5mm、7mm、7.5mm、8mm、8.5mm、9mm、9.5mmまたは10mmの長さであってもよい。

20

【0066】

ノズル穴

ノズル穴は、ノズルからの粉末治療剤の単一の流れとしての排出を可能にするように適合化することができる。いくつかの態様において、ノズルは、別々のままに留まるか、または組み合わせさせて単一の流れとなることのできる複数の流れとして粉末治療剤を放出しうる、複数の穴を有する。いくつかの態様において、ノズル穴はノズルの下流末端に設けられる。いくつかの態様において、ノズル穴は流量制限器の下流末端でもある。ノズル穴は、円、楕円、三角形、矩形またはそれらの組み合わせを非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。いくつかの態様において、ノズルは、高速の噴射剤および/または粉末治療薬を対象の鼻孔内に与えるように形作られる。例えば、ノズルは、約1m/s～約10m/s、約2m/s～約8m/s、または約3m/s～約6m/sのピーク噴射剤速度が得られるように形作ることができる。

30

【0067】

ノズル穴の幅

いくつかの態様において、穴が1つだけある場合のノズル穴のサイズは、その最も幅広い部分で測定した場合に、20mm未満、約15mm未満、約12mm未満、約10mm未満、約8mm未満、約5mm未満、約3mm未満、約2mm未満、約1mm未満、または約0.5mm未満である。複数のノズル穴がある態様において、個々の穴の幅は、10mm未満、約8mm未満、約6mm未満、約5mm未満、約4mm未満、約3mm未満、約2mm未満、約1mm未満、または約0.5mm未満である。ノズル穴の幅はその最も幅広い部分で、約0.1mm、0.15mm、0.2mm、0.25mm、0.3mm、0.35mm、0.4mm、0.45mm、0.5mm、0.55mm、0.6mm、0.65mm、0.7mm、0.75mm、0.8mm、0.9mm、1mm、1.1mm、1.2mm、1.3mm、1.4mm、1.5mm、1.6mm、1.7mm、1.8mm、1.9mm、2.0mm、2.1mm、2.2mm、2.3mm、2.4mm、2.5mm、2.6mm、2.7mm、2.8mm、2.9mm、3.0mmであってよい。ノズル穴が、その最も幅広い部分で、約0.1mm、0.15mm、0.2mm、0.25mm、0.3mm、0.35mm、0.4mm、0.45mm、0.5mm、0.55mm、0.6mm、0.65mm、0.7mm、0.75mm、0.8mm、0.9mm、1mm、1.1mm、1.2mm、1.3mm、1.4mm、1.5mm、1.6mm、1.7mm、1.8mm、1.9mm、2.0mm、2.1mm、2.2mm、2.3mm

40

50

、2.4mm、2.5mm、2.6mm、2.7mm、2.8mm、2.9mm、3.0mmを超えてもよい。ノズル穴が、その最も幅広い部分で、約0.1mm、0.15mm、0.2mm、0.25mm、0.3mm、0.35mm、0.4mm、0.45mm、0.5mm、0.55mm、0.6mm、0.65mm、0.7mm、0.75mm、0.8mm、0.9mm、1mm、1.1mm、1.2mm、1.3mm、1.4mm、1.5mm、1.6mm、1.7mm、1.8mm、1.9mm、2.0mm、2.1mm、2.2mm、2.3mm、2.4mm、2.5mm、2.6mm、2.7mm、2.8mm、2.9mm、3.0mm未満であってもよい。ノズル穴は、その最も幅広い部分で、約0.1mm～2mm、0.5mm～1.5mm、または0.75mm～1.25mmの範囲にあってよい。

【0068】

ノズル穴の深さ

いくつかの態様において、ノズル穴の上流から下流までの深さ、すなわち、穴の部位でのノズルの表面からリザーバーまたは流量制限器の先端まで形成されるチャンネルの長さは、約50mm未満、約40mm未満、約30mm未満、約25mm未満、約20mm未満、約15mm未満、約10mm未満、約7mm未満、約5mm未満、約3mm未満、または約1mm未満である。いくつかの態様において、穴の部位でのノズルの表面はリザーバーまたは流量制限器の下流端であり、深さは実質上0mmとなる。ノズル穴の深さが、約0.1mm、0.25mm、0.5mm、0.75mm、1mm、1.5mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、12.5mm、15mm、17.5mm、20mm、22.5mm、25mm、27.5mm、30mm、35mm、40mm、45mmまたは50mmを超えてもよい。ノズル穴の深さは、約0.1mm、0.25mm、0.5mm、0.75mm、1mm、1.5mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、12.5mm、15mm、17.5mm、20mm、22.5mm、25mm、27.5mm、30mm、35mm、40mm、45mmまたは50mmであってよい。

【0069】

ノズル基部

ノズルが基部を含むこともできる。基部は、手動空気室から粉末治療剤リザーバーまたはノズルへの空気の流れが得られるように適合化することができる。いくつかの態様において、基部はノズルの上流末端にある。のど部が、追加的または代替的にリザーバーの上流末端にあってよい。いくつかの態様において、基部はノズルの一部である。基部は、粉末治療剤リザーバーの上流末端の一部を形成することができる。いくつかの態様において、基部は、一部がノズルによって形成され、一部が一方向弁によって形成される。いくつかの態様において、基部は一方向弁の全体または一部を収めることができる。

【0070】

基部は、空気または噴射剤が手動空気ポンプから出て行き、その結果、それがノズルおよび/または粉末治療剤リザーバー内に入ることを可能にするように形作ることができる。いくつかの態様において、基部は、一方向弁または一方向弁の一部分を収容するように形作られる。いくつかの態様において、のど部は、一方向弁または一方向弁の一部分を摺動可能に収容するように形作られる。いくつかの態様において、基部内に設けられた一方向弁は、ノズル内部の粉末治療剤が上流に移動して空気源の中などに入ることを阻止する。基部は、円錐、円筒、先細円筒、円錐台および平行六面体、または1つもしくは複数の形状の組み合わせを含む、本明細書に提示された他の任意の形状を非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。

【0071】

いくつかの態様において、基部の上流から下流までの長さは、20mm未満、15mm未満、12mm未満、11mm未満、10mm未満、9mm未満、8mm未満、7mm未満、6mm未満、5mm未満、4mm未満、または2mm未満である。場合によっては、基部の上流から下流までの長さは、約2mm～20mm、約5mm～15mm、または約5mm～10mmである。

【0072】

いくつかの態様において、基部の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約2mm～約10mm、約2mm～約8mmまたは約2mm～約5mmである。いくつかの態様において、基部の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、少なくとも1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mmの幅、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mm、20mm、21mm、22mm、23mm、24mm、25mm、26mm、27mm、

10

20

30

40

50

28mm、29mm、または30mmである。基部の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mmの幅、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mm、20mm、21mm、22mm、23mm、24mm、25mm、26mm、27mm、28mm、29mm、または30mmであってよい。

【0073】

のど部の基部は、例えば、手動空気ポンプおよび/または可撓性バイアルへの取り付けのための1つまたは複数のねじ山を含みうる。1つまたは複数のねじ山を用いて、ノズルと手動空気ポンプを螺合することができる。

【0074】

カバー

ノズルはカバーを含みうる。カバーはノズルの下流末端に配置することができる。代替的または追加的に、カバーをノズル穴の下流末端に配置することもできる。カバーは、デバイスの意図しない吐出を抑止するように形作ることができる。例えば、カバーは、いかなる気流もノズルの下流末端から出ないようにし、それにより、空気源の偶発的な作動が粉末治療剤の吐出につながるということが起こらないようにするように気密性であってよい。そのような偶発的な作動は、貯蔵時または配送時などにおけるデバイスの手荒な取り扱いによって起こる可能性がある。また、カバーを、粉末治療剤リザーバー内での粉末治療剤の貯蔵に適した環境が得られるように形作ることができる。例えば、カバーは、ノズル内への外気および/または水の侵入を抑止または遮断して、それ故に粉末医薬品リザーバー内への空気または水の侵入を抑止または遮断することができる。カバーは、それを取り外して取り替えることができるように、取り替え可能なカバーであってよい。取り替え可能なキャップを用いると、取り外し可能なバンドを使用して、キャップをノズルにしっかりと固定することができる。または、カバーが、それを壊してノズルから一度取り外す、または取り外してから取り替える（例えば、同じ場所に戻す）ことを1回もしくは複数回行えるような、取り外し可能または折り取り可能なカバーであってよい。カバーは、取り外し可能もしくは折り取り可能なタブ、または取り外し可能もしくは折り取り可能な膜、または取り外し可能もしくは折り取り可能なキャップ（例えば、気密キャップ）であってよい。

【0075】

B. 一方向弁

本明細書に記載のデバイスは、少なくとも1つの一方向弁を含む。一方向弁は、デバイスの空気源からノズル内への空気の流れを調節するように形作ることができる。一方向弁をさらに、粉末治療剤の移動を調節するように形作ることができる。一方向弁は、デバイスが作動されていない（例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない）時には空気源からノズル内への空気またはガスの流れを遮断し、かつ、デバイスが作動された（例えば、手動空気ポンプが圧縮された）時には空気源からノズル内への空気またはガスの流れを可能にするように形作ることができる。

【0076】

いくつかの態様において、一方向弁は、粉末治療剤の上流方向（例えば、空気源の中への）への移動（例えば、重力による）を遮断するように形作られる。一方向弁は、デバイスが作動されていない（例えば、空気源が作動されていない）時には1つの位置にあり、デバイスが作動された（例えば、空気源が作動された）時にはもう1つの位置にあるように形作ることができる。一方向弁は、デバイスが作動されていない（例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない）時、およびデバイスが作動された（例えば、手動空気ポンプが圧縮された）時に、粉末治療剤の上流方向（例えば、可撓性バイアル内および/または手動空気ポンプ内）への移動（例えば、重力による）を遮断するように形作ることができる。一方向弁は、リザーバーの壁に沿った渦を生み出しうる、デバイスの主軸に対して斜めであるスリット（またはチャンネルまたは溝）を含むことができる。

【0077】

一方向弁の組成

10

20

30

40

50

一方向弁は、種々のポリマー、プラスチック、ゴム、シリコーン、金属、複合物、鼻腔内送達デバイスの製造に用いるのに適すると本明細書に記載された他の任意の材料、または鼻腔内送達デバイスに用いるのに適した他の任意の材料で構成されうる。一方向弁は、1つの材料または1つの種類の材料でできていてもよい。または、一方向弁が、2つまたはそれ以上の異なる材料または異なる種類の材料で構成されてもよい。一方向弁の全体または一部分が、生体適合性材料または低アレルギー性材料であってもよい。一方向弁は、剛性の、実質的に剛性の、可撓性の、もしくは実質的に可撓性の材料、またはそれらの組み合わせで構成されうる。いくつかの態様において、一方向弁は、紙、シリコーン、スチレンブタジエンブロックコポリマー（SBS）、ポリアセタール、ポリオキシメチレン、アクリレート、ポリエチレン、ポリウレタン、ヒドロゲル、ポリエステル（例えば、E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Del.のDACRONB）、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、発泡PTFE（ePTFE）、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、ナイロン、押出コラーゲン、ポリマー発泡体、ゴム、シリコーンゴム、ポリエチレンテレフタレート、超高分子量ポリエチレン、ポリカーボネートウレタン、ポリイミド、アルミニウム、ステンレス鋼、ニッケルチタン合金（例えば、Nitinol）、チタン、ステンレス鋼、またはコバルトクロム合金（例えば、Elgin Specialty Metals, Elgin, Ill.のELGILLOYB；Carpenter Metals Corp., Wyomissing, Pa.のCONICHRONB）のうち1つまたは複数で構成されうる。

【0078】

一方向弁の寸法

一方向弁は、円板、環、円環、円錐、角錐、円筒、先細円筒、円錐台、立方体および平行六面体、または1つもしくは複数の形状の組み合わせを含む、本明細書に提示された他の任意の形状を非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。一方向弁は、細い末端および幅広い末端を有しうる。いくつかの態様において、一方向弁の最も幅広い部分は、上流末端にも下流末端にもあってはならない。いくつかの態様において、一方向弁の最も細い部分は、上流末端にも下流末端にもあってはならない。一方向弁は中空であってよい。一方向弁は一方の端に開口部を有しうる。いくつかの態様において、一方向弁は一方の端に開口部を有しない。

【0079】

一方向弁の上流から下流までの長さは、約30、29、28、27、26、25、24、23、22、21、20、19、18、17、16、15、14、13、12、11、10、9、8、7、6または5mm未満であってよい。一方向弁の長さは、約5mm～30mm、約5mm～20mm、約5mm～15mm、または約5mm～10mmであってよい。一方向弁の長さ（the length the a one way valve）は、約5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29または30mmを超えてもよい。一方向弁の長さは、約5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29または30mmであってよい。

【0080】

一方向弁の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約1mm～約30mm、約1mm～約25mm、約1mm～約20mm、約1mm～約15mm、約1mm～約10mm、または約1mm～約5mmであってよい。一方向弁の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、または10mmの幅を超えてもよい。一方向弁の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mmまたは10mm未満の幅であってよい。

【0081】

一方向弁の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も細い部分で、約1mm～約30mm、約1mm～約25mm、約1mm～約20mm、約1mm～約15mm、約1mm～約10mm、または約1mm～約5mmであってよい。いくつかの態様において、一方向弁の幅は、その最も細い部分で、約0.5mm、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mmの幅、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmの幅を超えない。いくつかの態様において、

一方向弁の幅は、その最も細い部分で、約0.5mm、1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mmの幅、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mm、または20mmの幅を超える。一方向弁の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分または最も細い部分で、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mm、または20mmの幅であってよい。

【0082】

ノズルに比しての一方向弁の寸法

一方向弁は、ノズルの部分または全体の中に摺動可能に嵌合するように形作ることができる。一方向弁の部分の幅は、ノズルパイプの内部幅よりも小さくてよい。例えば、上端部（例えば、図1（118））の基部での幅、および第1の円筒部（例えば、図1（120））の幅は、ノズルパイプ（例えば、図1（130））の最も幅広い部分の幅よりも小さくてよい。一方向弁の第1の円筒部の幅とノズルパイプの最も幅広い部分の内部幅との差異は、約0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.11、0.12、0.13、0.14、0.15、0.16、0.17、0.18、0.19、0.2、0.21、0.22、0.23、0.24、0.25、0.26、0.27、0.28、0.29、0.30、0.31、0.32、0.33、0.34、0.35、0.36、0.37、0.38、0.39、0.40、0.41、0.42、0.43、0.44、0.45、0.46、0.47、0.48、0.49または0.5mmであってよい。一方向弁の第1の円筒部の幅とノズルパイプの最も幅広い部分の内部幅との差異が、約0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.11、0.12、0.13、0.14、0.15、0.16、0.17、0.18、0.19、0.2、0.21、0.22、0.23、0.24、0.25、0.26、0.27、0.28、0.29、0.30、0.31、0.32、0.33、0.34、0.35、0.36、0.37、0.38、0.39、0.40、0.41、0.42、0.43、0.44、0.45、0.46、0.47、0.48、0.49または0.5mm未満であってもよい。一方向弁の第1の円筒部の幅とノズルパイプの最も幅広い部分の内部幅との差異が、約0.01、0.02、0.03、0.04、0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.11、0.12、0.13、0.14、0.15、0.16、0.17、0.18、0.19、0.2、0.21、0.22、0.23、0.24、0.25、0.26、0.27、0.28、0.29、0.30、0.31、0.32、0.33、0.34、0.35、0.36、0.37、0.38、0.39、0.40、0.41、0.42、0.43、0.44、0.45、0.46、0.47、0.48、0.49または0.5mmを超えてもよい。第1の円筒部（例えば、図3参照（118））の幅と内部ノズルパイプ（例えば、図3参照（130））の最も幅広い部分の幅との差異により、手動空気ポンプが作動された時に手動空気ポンプからノズルに空気が流ることが可能になる（例えば、図3参照）。

【0083】

上端部

一方向弁は複数の部分を有しうる（例えば、図2i参照）。一方向弁は、例えば、円錐、角錐または台形の形状にある上端部（例えば、図2i参照（118））を有しうる。上端部は凸面を有しうる。上端部は、鼻腔内送達デバイスが作動された時に流れが増加し、適正な気流を補助するように、粉末治療製剤がノズルパイプの壁に沿って蓄積することを可能にする。いくつかの態様において、上端部は、追加的な部分をさらに含みうる。追加的な部分は、上端部の上端部分に接続されており、例えば、円錐、角錐または台形などの形状であってよい。

【0084】

上端部の高さ

一方向弁の上端部の高さは、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmであってよい。一方向弁の上端部の高さが、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmを超えてもよい。一方向弁の上端部の高さが、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mm未満であってもよい。一方向弁の上端部の高さは、約1~20mm、約1~10mm、約1~5mm、または約1~2.5mmであってよい。

【0085】

上端部の幅

上端部の下端の直径は、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmであってよい。上端部の下端の直径が、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmを超えてもよい。上端部の下端の直径が、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mm未満であってよい。上端部の下端の直径は、約1~20mm、1~10mm、1~7.5mm、1~5mm、2.5~20mm、2.5~10mm、または2.5~7.5mmであってよい。

【0086】

上端部の角度

一方向弁の上端部の表面と上端部の基部に平行な平面によって形成される角度は、鈍角であってよい。一方向弁の上端部の表面と上端部の基部に平行な平面によって形成される鈍角は、約179度~約91度、約170~100度、約160~約110度、約150~約120度、または約140~約130度であってよい。上端部の表面と上端部の基部に平行な平面によって形成される角度は、約179、178、177、176、175、174、173、172、171、170、169、168、167、166、165、164、163、162、161、160、159、158、157、156、155、154、153、152、151、150、149、148、147、146、145、144、143、142、141、140、139、138、137、136、135、134、133、132、131、130、129、128、127、126、125、124、123、122、121、120、119、118、117、116、115、114、113、112、111、110、109、108、107、106、105、104、103、102、101、100、99、98、97、96、95、94、93、92または91度であってよい。一方向弁の上端部の表面と上端部の基部に平行な平面によって形成される角度が、約179、178、177、176、175、174、173、172、171、170、169、168、167、166、165、164、163、162、161、160、159、158、157、156、155、154、153、152、151、150、149、148、147、146、145、144、143、142、141、140、139、138、137、136、135、134、133、132、131、130、129、128、127、126、125、124、123、122、121、120、119、118、117、116、115、114、113、112、111、110、109、108、107、106、105、104、103、102、101、100、99、98、97、96、95、94、93、92または91度未満であってよい。一方向弁の上端部の表面と上端部の基部に平行な平面によって形成される角度が、約179、178、177、176、175、174、173、172、171、170、169、168、167、166、165、164、163、162、161、160、159、158、157、156、155、154、153、152、151、150、149、148、147、146、145、144、143、142、141、140、139、138、137、136、135、134、133、132、131、130、129、128、127、126、125、124、123、122、121、120、119、118、117、116、115、114、113、112、111、110、109、108、107、106、105、104、103、102、101、100、99、98、97、96、95、94、93、92または91度を超えてもよい。

【0087】

一方向弁の第1の円筒部

上端部は、その基部で第1の円筒部に接続されてよい。第1の円筒部（例えば、図2i（120）参照）の幅は、上端部の基部（例えば、図2i（118）参照）の幅と同じであってよい。

【0088】

第1の円筒部の高さ

一方向弁の第1の円筒部の高さは、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmであってよい。一方向弁の第1の円筒部の高さが、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmを超えてもよい。一方向弁の第1の円筒部の高さが、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mm未満であってよい。一方向弁の第1の円筒部の高さは、約1~20mm、約1~10mm、約1~7.5mm、約1~5mm、約2.5~20mm、約2.5~10mm、約2.5~7.5mm、または約2.5~5mmであってよい。

【0089】

第1の円筒部の幅

10

20

30

40

50

第1の円筒部の直径は、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmであってよい。第1の円筒部の直径が、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmを超えてもよい。第1の円筒部の直径が、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mm未満であってよい。第1の円筒部の直径は、約1~20mm、1~10mm、1~7.5mm、1~5mm、2.5~20mm、2.5~10mm、または2.5~7.5mmであってよい。

【0090】

一方向弁の第1の柵

一方向弁は、一方向弁（例えば、図2i（116）参照）の第1の円筒部の基部から外向きおよび下向きに延びることのできる第1の柵（例えば、図2i参照（122））を有しうる。第1の柵は、デバイスが作動された時に気流を調節するスリットまたは溝を含みうる。第1の柵は、デバイスが作動された時にノズルパイプ内の一方向弁の上向き移動を遮断する役割を果たしうる。

【0091】

第1の円筒部の基部から第2の円筒部の上端までの、第1の柵の表面の最短の長さは、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5mmであってよい。第1の円筒部の基部から第2の円筒部の上端までの、第1の柵の表面の最短の長さが、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5mmを超えてもよい。第1の円筒部の基部から第2の円筒部の上端までの、第1の柵の表面の最短の長さが、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5mm未満であってよい。第1の円筒部の基部から第2の円筒部の上端までの、第1の柵の表面の最短の長さは、約0.1~5mm、0.1~4mm、0.1~3mm、0.1~2mm、0.1~1.75mm、0.1~1.5mm、0.1~1.25mm、または0.1~1mmであってよい。

【0092】

第1の円筒部の側面と第1の柵の表面との間で形成される角度は、約91~179度、100~170度、110~160度、120~150度、または130~140度であってよい。第1の円筒部の側面と第1の柵の表面との間で形成される角度は、約179、178、177、176、175、174、173、172、171、170、169、168、167、166、165、164、163、162、161、160、159、158、157、156、155、154、153、152、151、150、149、148、147、146、145、144、143、142、141、140、139、138、137、136、135、134、133、132、131、130、129、128、127、126、125、124、123、122、121、120、119、118、117、116、115、114、113、112、111、110、109、108、107、106、105、104、103、102、101、100、99、98、97、96、95、94、93、92または91度であってよい。第1の円筒部の側面と第1の柵の表面との間で形成される角度が、約179、178、177、176、175、174、173、172、171、170、169、168、167、166、165、164、163、162、161、160、159、158、157、156、155、154、153、152、151、150、149、148、147、146、145、144、143、142、141、140、139、138、137、136、135、134、133、132、131、130、129、128、127、126、125、124、123、122、121、120、119、118、117、116、115、114、113、112、111、110、109、108、107、106、105、104、103、102、101、100、99、98、97、96、95、94、93、92または91度を超えてもよい。第1の円筒部の側面と第1の柵の表面との間で形成される角度が、約179、178、177、176、175、174、173、172、171、170、169、168、167、166、165、164、163、162、161、160、159、158、157、156、155、154、

10

20

30

40

50

153、152、151、150、149、148、147、146、145、144、143、142、141、140、139、138、137、136、135、134、133、132、131、130、129、128、127、126、125、124、123、122、121、120、119、118、117、116、115、114、113、112、111、110、109、108、107、106、105、104、103、102、101、100、99、98、97、96、95、94、93、92または91度未満であってもよい。

【0093】

ノズルパイプに比しての第1の棚の寸法

第1の棚は、ノズルパイプの内径よりも広い直径を有するように形作ることができる。第1の棚は、デバイスが作動された際にノズルの基部と接触するように形作ることができる。第1の棚は、デバイスが作動された際に一方向弁の全体がノズルパイプの中に入るのを防ぐように形作ることができる。第1の棚は、デバイスが作動された時に粉末治療製剤が上流に移動して手動空気ポンプ（例えば、可撓性バイアル）の中に入るのを防ぐように形作ることができる。

10

【0094】

第1の棚におけるスリットまたは溝

第1の棚は、棚の表面に1つまたは複数のスリットまたは溝を有しうる。スリットは、デバイスが作動された際に（例えば、圧縮による）、手動空気ポンプからノズルへの気流を可能にする。1つまたは複数のスリットを用いて、デバイスが作動された時（例えば、空気が空気源から粉末治療製剤リザーバーに入った時）にリザーバー内に渦を生み出すことができる。その結果生じた渦は粉末治療製剤の完全な送達を可能にする。スリットまたは溝は、リザーバー内での層気流を可能にするように配置することができる。

20

【0095】

スリットまたは溝の長さ

スリットまたは溝（例えば、図2i（128）参照）は、第1の円筒部（例えば、図2i（120）参照）の基部から、一方向弁（例えば、図2i（116）参照）の第1の棚の表面（例えば、図2i（122）参照）上の第2の円筒部（例えば、図2i（124）参照）の上端まで延びることができる。スリットまたは溝は、第1の円筒部の下端から、第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さの、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100%延びることができる。スリットまたは溝が、第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さの、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100%を超えて延びてもよい。スリットまたは溝が、第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さの、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100%未満、延びてもよい。スリットまたは溝は、第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さの約1~100%、10~100%、20~100%、30~100%、40~100%、50~100%、60~100%、70~100%、80~100%、または90~100%延びることができる。

30

40

【0096】

50

スリットまたは溝の角度

スリットまたは溝は、第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さに相当する線に対して、90度または90度でない角度で位置しうる。第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さに相当する線を基準にして、スリットまたは溝は、約0～90度、5～90度、10～80度、15～75度、20～70度、25～65度、30～60度、35～55度、または40～50度の角度にあってよい。第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さに相当する線を基準にして、スリットまたは溝は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90度においてよい。第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さに相当する線を基準にして、スリットまたは溝が、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88または89度を超える角度にあってよい。第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さに相当する線を基準にして、スリットまたは溝が、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90度未満の角度にあってよい。1つまたは複数のスリットが0度の角度（第1の円筒部の下端から第1の棚の表面上の第2の円筒部の上端までの最短の長さに相当する線に平行）にある場合には、空気はリザーバーの壁に沿ってまっすぐ流れることができる。スリットが0度を上回りかつ90度未満の角度にある場合には、リザーバーの壁に沿って渦が生まれ出されて、リザーバーの外への薬物の完全な送達が可能になる。

【0097】

スリットまたは溝の深さ

スリットまたは溝の最大深さは、スリットまたは溝の長さの約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100%であってよい。スリットまたは溝の最大深さが、スリットまたは溝の長さの約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100%を超えてもよい。スリットまたは溝の最大深さが、スリットまたは溝の長さの約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100%未満であってよい。スリットまたは溝の最大深さは、スリットまたは溝の長さの約1～50%、1～40%、1～30%、1～25%、1～20%、1～15%

、1～10%、1～5%または1～2.5%であってよい。

【0098】

スリットまたは溝の形状

スリットまたは溝は、曲面（例えば、半円；例えば、図2iv参照）、2つの面（例えば、図2v参照）、3つの面（例えば、図2vi参照）、4つの面、5つの面、6つの面、7つの面、8つの面、9つの面または10の面によって形成されうる。第1の柵は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9または10種類の異なる形態を有するスリットまたは溝を有しうる。

【0099】

スリットまたは溝の数

一方向弁の第1の柵は、少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100個のスリットまたは溝を有しうる。一方向弁の第1の柵が、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100個未満のスリットまたは溝を有してもよい。一方向弁の第1の柵は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99または100個のスリットまたは溝を有してよい。一方向弁の第1の柵は、約1～100、1～90、1～80、1～70、1～60、1～50、1～40、1～30、1～25、1～20または1～10個のスリットまたは溝を有する。

【0100】

スリットまたは溝の配置

第1の柵が複数のスリットまたは溝を有する場合には、スリットまたは溝は互いに実質的に平行であってよい。いくつかの態様において、スリットまたは溝はすべて、互いに実質的に平行でない。いくつかの態様において、スリットまたは溝はすべて、第1の柵上で均等な間隔にはない。いくつかの態様において、スリットまたは溝はすべて、第1の柵上で均等な間隔にある。

【0101】

第2の円筒部

一方向弁は、第1の柵の下方に第2の円筒部（例えば、図2i（124）参照）を有しうる。

【0102】

第2の円筒部の高さ

一方向弁の第2の円筒部の高さは、第1の円筒部の高さよりも長くてよい。一方向弁の第2の円筒部の高さが、第1の円筒部の高さよりも短くてよい。一方向弁の第2の円筒部の高さは、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmであってよい。一方向弁の第1の円筒部の高さが、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmを超えてもよい。一方向弁の第1の円筒部の高さが、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mm未満であってよい。一方向弁の第1の円筒部の高さは、約1～20mm、約1～10mm、約1～7.5mm、約1～5mm、約1～4mm、約1～3mm、または約1～2mmであってよい。

10

20

30

40

50

【 0 1 0 3 】

第2の円筒部の幅

一方向弁の第2の円筒部は、一方向弁の第1の円筒部よりも幅広くてよい。第2の円筒部が、ノズルパイプの内径よりも幅広くてもよい。第2の円筒部がノズルパイプの内径よりも細くてもよい。

【 0 1 0 4 】

第2の円筒部の直径は、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmであってよい。第2の円筒部の直径が、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mmを超えてもよい。第2の円筒部の直径が、約1mm、2mm、3mm、4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mmまたは20mm未満であってよい。第2の円筒部の直径は、約1~20mm、1~10mm、1~7.5mm、1~5mm、2.5~20mm、2.5~10mm、または2.5~7.5mmであってよい。

10

【 0 1 0 5 】

いくつかの態様において、一方向弁の第2の円筒部分は隆条（例えば、図5（444）参照）を含みうる。デバイスが作動されていない場合、隆条はノズルパイプ内の突出部上に静止しうる（例えば、図5（446）参照）。この配置は、一方向弁が上流に移動して手動空気ポンプの中に入るのを防ぐことができる。この配置はまた、粉末治療製剤が上流に移動して手動空気ポンプの中に入るのも防ぐことができる。隆条と第2の円筒部の組み合わせは、第2の円筒部の幅よりも幅広くてよい。隆条は、円筒状の第2の部分の長さ方向の任意の箇所に配置することができる。隆条は、第2の円筒部の全体または一部分の回りに輪を形成することができる。隆条は、種々の形状またはサイズの任意のものであってよい。

20

【 0 1 0 6 】

第2の棚

一方向弁は、第2の円筒部（例えば、図2i（126）参照）の基部から内向きおよび下向きに延びる第2の棚を有しうる。第2の棚は、手動空気ポンプが圧縮されていない時に手動空気ポンプ上の流出口をカバー、粉末治療製剤が上流に移動して手動空気ポンプの中に入るのを防ぐように形作ることができる。

【 0 1 0 7 】

第2の棚の長さ

第2の円筒部の基部から一方向弁の下端までの、第2の棚の表面の最短の長さは、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5mmであってよい。第2の円筒部の基部から一方向弁の下端までの、第2の棚の表面の最短の長さが、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5mmを超えてもよい。第2の円筒部の基部から一方向弁の下端までの第2の棚の表面の最短の長さが、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2.0、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3.0、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4.0、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9または5mm未満であってよい。第2の円筒部の基部から一方向弁の下端までの、第2の棚の表面の最短の長さは、約0.1~5mm、0.1~4mm、0.1~3mm、0.1~2mm、0.1~1.75mm、0.1~1.5mm、0.1~1.25mm、または0.1~1mmであってよい。

30

40

【 0 1 0 8 】

第2の棚の角度

第2の円筒部の側面と第2の棚の表面との間で形成される角度は、約0~90度、10~80度

50

、20～70度、30～60度、または40～50度であってよい。第2の円筒部の側面と第2の柵の表面との間で形成される角度は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90度であってよい。第2の円筒部の側面と第2の柵の表面との間で形成される角度は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90度を超えてもよい。第2の円筒部の側面と第2の柵の表面との間で形成される角度は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89または90度未満であってよい。第2の円筒部の側面と第2の柵の表面との間で形成される角度は、鋭角または直角であってよい。

【0109】

一方向弁の基部

一方向弁は、第2の円筒部（例えば、図（426）参照）の幅よりも幅広い基部を有するように形作ることができる。いくつかの態様において、基部は、デバイスが作動された時またはデバイスが作動されていない時に、ノズルパイプに触れない。

【0110】

代替的な形状構成

いくつかの態様において、一方向弁は上端部、第1の円筒部、第1の柵、第2の円筒部、および第2の柵または基部を有する。他の態様において、一方向弁がそのような部分のすべてを有する必要はない。例えば、一方向弁を、その作動されていない位置でバイアルののど部の上に静止し、ノズル肩部の下に配置される、単一の円筒形または他の形状で形成することができる。一方向弁が、一方向弁がバイアルののど部の上に静止している時にはバイアルののど部によって遮断される、1つまたは複数のスリットまたは通路を有してもよい。手動ポンプが圧縮されると、一方向弁がノズル肩部に対して上向きに押されてその作動された位置になり、空気が、ノズル肩部によって遮断されない1つまたは複数のスリットまたは通路を通してノズル内に流れる。

【0111】

一方向弁は、一方向弁がバイアルののど部の上に静止して、バイアル内に落ちないようにすることを可能にする、1つまたは複数の部分を有する任意の形状を有しうる。一方向弁は、作動された時に一方向弁が第2の位置へと限られた量だけ上向きに移動することを可能にする、1つまたは複数の部分を有する任意の形状を有しうる。いくつかの態様において、一方向弁は、ノズル肩部またはノズルの他の形状特徴によって、その上向き移動の点で限定される。一方向弁は、一方向弁が作動されていない位置にある時には空気源またはガス源と流体連通していない、1つまたは複数の流体流路（例えば、スリット、チャンネル、溝、貫通穴（tunnel）、管）を有しうる。いくつかの態様において、流体流路はノズル肩部によって直接的に遮断されるか、または、バイアル肩部の上に静止している一方向弁の一部分によって流体連通が遮断される。流体流路は、一方向弁が作動された位置にある時には空気源またはガス源とノズル内部との間の流体連通をもたらしうる。流体流路は、一方向弁が作動された位置または作動されていない位置にある時にノズル肩部によって遮断されないように配置することができる。

【0112】

一方向弁の動作

一方向弁は、デバイス内で第1の位置および第2の位置をとるように形作ることができる（例えば、図1と図3を比較されたい）。いくつかの態様において、第1の位置は空気源からの空気の流れを防ぐ閉鎖型形状構成であり、いくつかの態様においては流出口、および/またはのど部を通しての流れを防ぐ。いくつかの態様において、第1の位置はさらに、ノズルおよび/または粉末治療薬リザーバーの中への空気の流れも防ぐ。いくつかの態様において、第1の位置における可動弁は、空気が流出口から流れることができず、かつ治療剤がリザーバーから上流に空気源の中へと流れることができないように形作られる。いくつかの態様において、第1の位置における一方向弁は流出口と連通しており、その結果、空気が流出口から空気源の中へ流れることができない。いくつかの態様において、一方向弁は重力によって第1の位置に保たれる。または、一方向弁を偏倚力によって第1の位置に保つこともできる。偏倚力は、圧縮性機構または張力機構によって与えることができる。偏倚力を、ばね、弾性体、発泡プラスチックまたはゴム部分によって与えることもできる。いくつかの態様において、弁円板の第2の位置は、空気源から、流出口を出て、流路および/または粉末治療薬リザーバーを通る空気の流れを可能にする、開放型形状構成である。

10

【0113】

第1の位置から第2の位置への一方向弁の移動は、重力、圧力、気流、レバーもしくはばね機構、またはそれらの組み合わせなどによる、可逆的なものであってよい。他の態様において、第1の位置から第2の位置への一方向弁の移動は可逆的でないか、または容易には可逆的でない。いくつかの態様において、一方向弁の位置は、流出口での空気または他の噴射剤の圧力とリザーバー内の空気または他の噴射剤の圧力との間の差圧によって調節することができる。いくつかの態様において、一方向弁は、空気源からの十分な流量または速度の空気の存在下では第2の位置にとどまり、空気源からの十分な流量または速度の空気の非存在下では第1の形状構成に移動するように形作ることができる。

20

【0114】

C. 空気源

本明細書に記載のデバイスは空気源を含みうる。空気源は、粉末治療剤リザーバーを通して、ノズルから出て、対象の鼻孔内または鼻腔内に入る、空気または他の噴射剤またはそれらの組み合わせの流れをもたらすように形作ることができる。空気源は、ノズルまたはリザーバーの中への空気の流れを調節する弁を通り過ぎる空気の流れをもたらすように形作ることができる。

30

【0115】

空気源は、種々のポリマー、プラスチック、ゴム、シリコン、金属、複合物、デバイスアプリケーションの製造に用いるのに適すると本明細書に記載された他の任意の材料、またはアプリケーションの空気源として用いるのに適した他の任意の材料で構成されてよい。空気源は、1つの材料または1つの種類の材料でできていてよい。または、空気源が、2つまたはそれ以上の、異なる材料、または異なる種類の材料で構成されてもよい。いくつかの態様において、空気源の全体または一部分が、生体適合性材料または低アレルギー性材料であってもよい。空気源は、剛性の、実質的に剛性の、可撓性の、もしくは実質的に可撓性の材料、またはそれらの組み合わせで構成されうる。いくつかの態様において、空気源は、シリコン、アクリレート、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリウレタン、ヒドロゲル、ポリエステル（例えば、E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, De I. のDACRONB）、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、発泡PTFE（ePTFE）、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、ナイロン、押出コラーゲン、ポリマー発泡体、ゴム、シリコンゴム、ポリエチレンテレフタレート、超高分子量ポリエチレン、ポリカーボネートウレタン、ポリウレタン、ポリイミド、アルミニウム、ステンレス鋼、ニッケルチタン合金（例えば、Nitinol）、チタン、ステンレス鋼、またはコバルトクロム合金（例えば、Elgin Specialty Metals, Elgin, Ill. のELGILOYB ; Carpenter Metals Co rp., Wyomissing, Pa. のCONICHRONB）のうち1つまたは複数で構成されうる。

40

【0116】

50

空気源は、鼻腔内アプリーターに用いるのに適した種々の空気源の1つ、例えば、米国特許出願第US20090025720号、第US20090064997号、第US20080819617号、第US20080161771号、第US20080289629号、第US20080142018号、第US20070129665号、第US20060219240号、第US20060024185号、第US20060254585号、第US20040187868号、第US20040149289号、第US20040112378号、第US20020174865号；米国特許第US3856185号、第US4017007号、第US4200099号、第US5046493号、第US5683361号、第US5702362号、第US6488648号、第US6824080号、第US6866039号、第US6938798号、第US6186141号、第US6345737号、第US6585172号、第US6543448号、第US6089228号、第US6427680号、第US6644305号、第US6494204号、第US6290667号、第US7481218号、国際特許出願第WO2002 / 00282号、第WO2005 / 000477号、第WO2008 / 026730号、第WO2007 / 102089号、第WO1990 / 07351号および第WO / 2003 / 000310号、欧州特許第EP1673123号および第EP1390091号、ならびに日本特許および日本特許出願第JP2006122189号、第JP2001095918号、第JP3678955号、第JP11226127号、第JP3488624号、第JP11221280号、第JP11197245号、第JP3547605号、第JP10028735号、第JP9248342号、第JP09028805号、第JP08322934号、第JP08280808号、第JP8206208号、第JP8103499およびJP8071152号に記載された空気源などであってよく、それらはすべて、その全体が参照により本明細書に組み入れられる。

【 0 1 1 7 】

空気源は加圧容器であってよい。いくつかの態様において、加圧容器は、空気または他の噴射剤、例えば、ブタンもしくはプロパンなどの低分子量炭化水素、ジメチルエーテル、メチルエチルエーテル、亜酸化窒素、二酸化炭素、窒素、ハイドロフルオロカーボン、圧縮空気、クロロフルオロカーボン、または例えば1,1,2,-テトラフルオロエタンもしくは1,1,1,2,3,3,3-ヘptaフルオロプロパンなどのハイドロフルオロアルカンのうち1つまたは複数を含む。加圧容器は、約0.1gの噴射剤から、少なくとも約4g、3g、2g、1.5g、1g、0.75g、0.5g、0.25g、0.2gまたは約0.1gの噴射剤を含め、約5gまでの噴射剤を含むことができる。加圧容器は、少なくとも約1.5atm、2atm、2.5atm、3atm、3.5atm、4atm、4.5atm、5atm、5.5atm、6atm、7atm、8atm、9atm、10atm、11atmまたは約12atmの最高圧力で噴射剤を含むように形作ることができる。いくつかの態様において、加圧容器は、約2atm～約10atm、3atm～約9atm、4atm～約8atm、4atm～約7atm、または約4atm～約6atmの最高圧力で噴射剤を含むように形作ることができる。

【 0 1 1 8 】

加圧容器は、当技術分野で公知の任意の手段によって、噴射剤を放出するように作動させることができる。例えば、圧縮力の印加によって噴射剤を放出するように圧力弁を空気源と係合させてもよく、またはレバーの移動によって噴射剤を放出するようにレバーを空気源と係合させてもよい。もう1つの例では、加圧容器を、デジタル信号またはアナログ信号に反応して噴射剤を放出するように作動させることができる。例えば、使用者が、サーボモーターまたはマイクロプロセッサで制御される弁を制御することなどによって噴射剤の放出を制御するボタンを押してもよい。いくつかの態様において、容器を、鼻腔内吸入を検出する機構によって作動させることができる。例えば、本明細書に記載したようなデバイスを対象の鼻孔内に配置した上での対象の吸入によって、レバーまたは圧力センサーなどの他の検知手段を作動させることができる。加圧容器を、容器が作動されるたびに、制御された量または計量された量の噴射剤を放出するように形作ることができる。他の態様において、加圧容器は、使用者が作動入力を与えるのを止めるまで、噴射剤を放出し続けることができる。

【 0 1 1 9 】

空気源は、電動ポンプまたは手動ポンプなどのポンプであってよい。空気源は、外部容器の中に摺動可能に設けられた内部容器を含みうる。手動手段または他の手段による内部容器および外部容器のうち1つまたは複数の移動により、空気源から出て流路に入る空気の流れをもたらすことができる。ポンプの内部容器および外部容器は、外部圧縮力の非存在下では、例えば、ばねまたは他の復帰機構の作用などによって静止状態に復帰するように形作ることができる。もう1つの例では、ポンプは摺動可能なピストンを含む。ピスト

10

20

30

40

50

ンは、手動手段または電気的手段によって駆動させることができる。手動手段または他の手段によるピストンの移動により、空気源から出て流路に入る空気の流れをもたらすことができる。ピストンは、外部圧縮力の非存在下では、例えば、ばねまたは他の復帰機構の作用などによって静止状態に復帰するように形作ることができる。

【 0 1 2 0 】

ポンプは可変形ポリウムを含みうる。例えば、ポンプはプラスチック、ゴムまたは他の変形可能な材料を含みうる。また、アコーディオン様のひだによって、空気を送達するためのポンプの圧縮を行えるように、ポンプが連結式容積を含むこともできる。可変形ポリウムは、例えば、1つもしくは複数の手指（例えば、親指と人差し指、中指、薬指、小指との間で）または組み合わせによって、または1つもしくは複数の手によって、圧縮
10
することができる。または、可変形ポリウムを、電子的または液圧的手段によって圧縮することもできる。いくつかの態様において、可変形ポリウムは、圧搾力または他の圧縮力の印加によって圧縮され、圧縮力を解除すると非圧縮形状に復元することができる。いくつかの態様において、非圧縮形状への復元は、可変形ポリウムの形状および材料の固有弾性力によってもたらされる。復元を、ばねまたは他のエネルギー復帰機構によって補助することができる。

【 0 1 2 1 】

空気源は、球、楕円体、円筒、立方体、円錐台、または本明細書に記載された形状のいずれかなどの他の任意の適した形状、またはそれらの組み合わせを非限定的に含む、本明細書に記載のデバイスに用いるのに適した任意の形状であってよい。空気源の上流から下
20
流までの長さは、約10cm、9cm、8cm、7cm、6cm、5cm、4.5cm、4cm、3.5cm、3cmまたは2cm未満であってよい。いくつかの態様において、空気源の長さは、約2cm～10cm、約2cm～8cm、約2cm～5mm、約4cm～10cm、または約4cm～6cmであってよい。空気源の上流から下流までの長さは、少なくとも1cm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cmまたは10cmであってよい。空気源の上流から下流までの長さは、約1cm、2cm、3cm、4cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cmまたは10cmであってよい。

【 0 1 2 2 】

いくつかの態様において、空気源の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm、12cm、15cmまたは20cm未満の幅である。空気源の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、少なくとも1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm、12cm、15cmまたは20cmの幅であってよい。空気源の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cm、5cm、6cm、7cm、8cm、9cm、10cm、12cm、15cmまたは20cmの幅であってよい。

【 0 1 2 3 】

いくつかの態様において、空気源は、 10cm^3 、 9cm^3 、 8cm^3 、 7cm^3 、 6cm^3 、 5cm^3 、 4cm^3 、 3cm^3 、 2cm^3 または 1cm^3 未満の容積を有する。いくつかの態様において、空気源は約 1cm^3 ～約 10cm^3 、または約 2cm^3 ～約 10cm^3 、 2cm^3 ～約 7cm^3 または 4cm^3 ～約 8cm^3 の容積を含む。空気源が、 10cm^3 、 9cm^3 、 8cm^3 、 7cm^3 、 6cm^3 、 5cm^3 、 4cm^3 、 3cm^3 、 2cm^3 または 1cm^3 を超える容積を有してもよい。空気源は、約 10cm^3 、 9cm^3 、 8cm^3 、 7cm^3 、 6cm^3 、 5cm^3 、 4cm^3 、 3cm^3 、 2cm^3 または 1cm^3 の容積を有してよい。

【 0 1 2 4 】

空気源は、単回の作動の際に、約1mL～約10mLの空気または他の噴射剤を対象の鼻孔に送達するように形作ることができる。空気源は、単回の作動の際に、約1mL～約10mLの空気または他の噴射剤をデバイスの粉末治療薬リザーバーに送達するように形作ることができる。いくつかの態様において、空気源は、少なくとも1mL、2mL、3mL、4mL、5mL、6mL、7mL、8mL、9mLまたは10mLの空気または他の噴射剤を対象の鼻孔またはデバイスのリザーバーに送達するように形作られる。場合によっては、空気源は、少なくとも(least) 1mL～10mL、1mL～8mL、1mL～5mL、2mL～10mL、2mL～8mL、2mL～7mL、2mL～6mL、2mL～5mL、
40
50

3mL～10mL、または3mL～8mLの空気または他の噴射剤を対象の鼻孔またはデバイスのリザーバーに送達するように形作られる。空気源を、1mL、2mL、3mL、4mL、5mL、6mL、7mL、8mL、9mLまたは10mL未満の空気または他の噴射剤を対象の鼻孔またはデバイスのリザーバーに送達するように形作ることができる。空気源は、約1mL、2mL、3mL、4mL、5mL、6mL、7mL、8mL、9mLまたは10mLの空気または他の噴射剤を対象の鼻孔またはデバイスのリザーバーに送達するように形作ることができる。空気源は、約5kPa～100kPaの力によって作動されるように形作ることができる。空気源は、約5kPa、6kPa、7kPa、8kPa、9kPa、10kPa、11kPa、12kPa、13kPa、14kPa、15kPa、16kPa、17kPa、18kPa、19kPa、20kPa、21kPa、22kPa、23kPa、24kPa、25kPa、26kPa、28kPa、30kPa、32kPa、33kPa、35kPa、38kPa、40kPa、42kPa、45kPa、48kPaまたは50kPa未満の圧力によって作動されるように形作ることができる。空気源は、約1キロパスカル～約100キロパスカル、約2キロパスカル～約50キロパスカル、約4キロパスカル～約40キロパスカル、約5キロパスカル～約35キロパスカル、または約10～約30キロパスカルという空気または他の噴射剤の圧力が流出口で得られるように形作ることができる。

10

【0125】

流入口

空気源は、空気源に空気または他の噴射剤を充填するための流入口を含みうる。いくつかの態様において、流入口は空気源および外部環境と連通している。流入口は、流入口を通しての空気の流れを調節するための弁または他の手段をさらに含みうる。いくつかの態様において、流入口は、空気源の外側から空気源の内側への空気の一方の方向の流れをもたらすように形作ることができる。いくつかの態様において、流入口は、圧縮力の印加によって得られる空気源の圧縮形態から、圧縮力の解除によって得られる空気源の非圧縮形態への移動をもたらすように形作られる。例えば、空気源の手動圧搾による圧縮力の印加によって、空気源から、流出口を通して、最終的にノズルの外に出る空気の移動をもたらすことができ、一方、圧縮力を解除することにより、空気源の非圧縮状態への復帰を部分的または全体的にもたらす、流入口を介した空気源の中への空気の移動がもたらされる。

20

【0126】

流入口は、円錐、円筒、先細円筒、円錐台および平行六面体、または本明細書に提示された形状の1つもしくは複数の組み合わせを含む、本明細書に提示された他の任意の形状を非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。いくつかの態様において、流入口の幅または直径は、流出口の幅または直径と互いに関連している。例えば、流入口の幅または直径が、流出口の幅または直径の1%、2%、2%、4%、5%、6%、8%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%、20%、21%、22%、23%、24%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%または90%未満であるように形作ることができる。場合によっては、流入口のサイズは流出口のサイズと互いに関連している。例えば、流入口のサイズが、流出口のサイズの1%、2%、2%、4%、5%、6%、8%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%、20%、21%、22%、23%、24%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%または90%を超えるように形作ることができる。

30

40

【0127】

流入口の直径は、約0.05～2mm、約0.05mm～1mm、約0.05～0.5mm、約0.05～0.1mmであってよい。流入口の直径は、約0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55、0.6、0.65、0.7、0.75、0.8、0.85、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9および2mmであってよい。流入口の直径が、約0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55、0.6、0.65、0.7、0.75、0.8、0.85、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9および2mmを超えてもよい。流入口の直径が、約0.05、0.06、0.07、0.08、0.09、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55、0.6、0.65、0.7、0.75、0.8、0.85、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9および2mm未満であって

50

もよい。

【0128】

流入口は空気源の上にあってよい。流入口を、空気源ののど部の中に配置することもできる。いくつかの態様において、ノズル穴が流入口であってもよい。

【0129】

流出口

流出口は、約1キロパスカル～約100キロパスカル、約2キロパスカル～約50キロパスカル、約4キロパスカル～約40キロパスカルまたは約5キロパスカル～約35キロパスカルの圧力が得られるように形作ることができる。流出口は、円錐、円筒、先細円筒、円錐台および平行六面体、または1つもしくは複数の形状の組み合わせを含む、本明細書に提示された他の任意の形状を非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。

10

【0130】

いくつかの態様において、流出口の上流から下流までの長さは、約20mm未満、約15mm未満、約10mm未満、約8mm未満、約7mm未満、約6mm未満、約5mm未満、約4mm未満、または約3mm未満である。いくつかの態様において、流出口の長さは、約3mm～20mm、約3mm～15mm、約3mm～10mm、または約5mm～10mmである。流出口は、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29または30mmの長さであってよい。いくつかの態様において、流出口の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約5mm～約20mm、または約5mm～15mmである。いくつかの態様において、流出口の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、少なくとも約5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mmまたは20mmの幅である。いくつかの態様において、流出口の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も細い箇所、約4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mmまたは20mm未満の幅である。流出口の上流-下流軸に対して垂直方向の幅は、その最も幅広い部分で、約4mm、5mm、6mm、7mm、8mm、9mm、10mm、11mm、12mm、13mm、14mm、15mm、16mm、17mm、18mm、19mm、20mm、21mm、22mm、23mm、24mm、25mm、26mm、27mm、28mm、29mmまたは30mmであってよい。

20

【0131】

気密器具用の一方向弁

いくつかの態様において、一方向弁は、粉末製剤の空気および湿分への曝露を最小限に抑えるかまたは防ぐように形作ることができ、これは結果として、デバイスが空気入口を含まない時またはデバイスが閉鎖系である時の、デバイス内またはリザーバー内にあらかじめ充填された粉末製剤の安定性を高めることができる。弁を、デバイスの諸部分のより簡略化された製造工程によって作製することができ、このことはより優れた費用対効果をもたらす。

30

【0132】

弁は、粉末製剤用には一方向弁、空気用には二方向弁であってよい。弁は、ノズルからの粉末治療製剤の排出を可能にし、ポンプからの空気のノズルからの排出を可能にし、かつ、外部環境からの空気がノズルを通して入ることを可能にするように形作ることができ、これにより、空気がポンプ内に入ることが可能になる。これにより、デバイスのポンプ内に流入口を必要とせずに、デバイスを繰り返し作動させることが可能になる。

40

【0133】

いくつかの態様において、デバイスは、例えば、取り外し可能または折り取り可能なカバーが所定の位置にあるか、または取り外されていない場合には、デバイス、例えばポンプ内に入口も穴もないような、気密容器または閉鎖系であってよい。いくつかの態様において、ポンプは空気入口を含まない。ポンプ内に空気入口を含むデバイス（上記の通り）には、外気が出入りすることができる。そのようなデバイスにおいてポンプが作動された時には、空気がデバイスの中からポンプ内の空気入口を通して漏出する恐れがある。ポンプの作動の際のポンプ内の空気入口を通してのこの空気の損失は、デバイスから治療製剤を排出させるために用いられるポンプ内の空気が最大量に満たないことを招く恐れがある

50

。ポンプ内に空気入口を有しないデバイスでは、空気入口を通してポンプ内から環境へと失われる空気はない。ポンプの作動の際のポンプ内の空気損失のこうした防止は、ポンプ内の最大量の空気がデバイスから治療製剤を排出させるために用いられることにつながりうる。いくつかの態様においては、ポンプ内に空気入口がないデバイスにおけるポンプの作動の際にポンプから絞り出された空気のすべてが、治療製剤を噴射させるために作用することができる。このデバイスの設計（ポンプ内に空気入口がない）により、ポンプ内に空気入口を有するデバイスと比較して、ポンプ容積の縮小およびより小型のデバイスが可能になる。ポンプ容積サイズの縮小およびデバイスサイズの縮小は、ポンプ内に空気入口を有するデバイスと比較して、ポンプ内に空気入口がないデバイスの製造費用を削減させ、持ち運びやすさを高めることができる。

10

【0134】

いくつかの態様において、取り外し可能または折り取り可能なカバーが所定の位置にあるか、または取り外されていない時には、空気源および外部環境との連通はない。いくつかの態様において、取り外し可能または折り取り可能なカバーが取り外された時には、デバイスは流入口を含みうる。いくつかの態様において、流入口は、取り外し可能または折り取り可能なカバーが取り外された時にノズル穴を含みうる。ノズル穴（流入口）は、ノズルからの粉末治療製剤の単一の流れとしての排出を可能にするように適合化されている。いくつかの態様において、ノズルは、デバイスが作動された時に、別々のままに留まるか、または組み合わさって単一の流れとなることのできる複数の流れとして粉末治療製剤を放出しうる、複数の穴（流入口）を有する。いくつかの態様において、ノズル穴はノズルの下流末端に設けられる。いくつかの態様において、ノズル穴は流量制限器の下流末端でもある。ノズル穴は、円、楕円、三角、矩形またはそれらの組み合わせを非限定的に含む、さまざまな形状の任意のものであってよい。

20

【0135】

いくつかの態様において、一方向弁は、粉末治療製剤の上流方向（例えば、空気源の中への）への移動（例えば、重力による）を遮断するように形作られる。一方向弁は、デバイスが作動されていない（例えば、空気源が作動されていない）時には1つの位置にあり、デバイスが作動された（例えば、空気源が作動された）時にはもう1つの位置にあるように形作ることができる。一方向弁は、デバイスが作動されていない（例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない）時、およびデバイスが作動された（例えば、手動空気ポンプが圧縮された）時に、粉末治療製剤の上流方向（例えば、可撓性バイアル内および/または手動空気ポンプ内）への移動（例えば、重力による）を遮断するように形作ることができる。

30

【0136】

一方向弁は、デバイスの空気源からノズル内への空気の流れを調節するように形作ることができる。一方向弁をさらに、粉末治療製剤の移動を調節するように形作することもできる。一方向弁は、デバイスが作動されていない（例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない）時には空気源からノズル内への空気またはガスの流れを遮断し、かつ、デバイスが作動された（例えば、手動空気ポンプが圧縮された）時には空気源からノズル内への空気またはガスの流れを可能にするように形作ることができる。

40

【0137】

いくつかの態様において、一方向弁は、デバイスを作動しないようにした（例えば、手動空気ポンプを減圧した）時には外部環境からの空気の上流方向（例えば、可撓性バイアル内および/または手動空気ポンプ内）への移動を可能にし、かつ、デバイスが作動された（例えば、手動空気ポンプが圧縮された）時には下流方向への移動を可能にするように形作ることができる。ポンプの減圧により、外部環境からの空気が、ノズル穴（例えば、流入口）を通して、ノズルリザーバー内に、弁空洞を通して、さらにポンプ内へと吸い込まれる。

【0138】

いくつかの態様において、ノズル穴（流入口）は、空気源の外部から空気源の内側に向

50

かうとともに、空気源の内側から空気源の外部に向かう、空気の双方向の流れをもたらすように形作ることができる。いくつかの態様において、ノズル穴または流入口は、圧縮力の印加によって得られる空気源の圧縮形態から、圧縮力の解除によって得られる空気源の非圧縮形態への移動をもたらすように形作られる。例えば、空気源の手動圧搾による圧縮力の印加によって、空気源から、流出口を通過して、最終的にノズルの外に出る空気の移動をもたらすことができる。圧縮力を解除することにより、空気源の非圧縮状態への復帰を部分的または全体的にもたらし、流入口（ノズル穴）を介した空気源の中への空気の移動をもたらすことができる。例えば、圧縮力を解除すると、外部環境からの空気が、ノズル穴（流入口）を介して空気源（例えば、ポンプ）内に、ノズルリザーバー内に、弁を通して内部に広がる空洞を通して、さらに空気源の中に移動する。

10

【0139】

一方向弁は、デバイスが作動された時にリザーバーの壁に沿った渦を生み出しうる、デバイスの主軸に対して斜めであるスリット（またはチャンネルまたは溝）を含むことができる。

【0140】

本明細書に記載のデバイスは、本明細書に提示された図を参照することによって、さらに十分に理解することができる。図9は、単回使用鼻腔内送達デバイスの横断面図を図解している。鼻腔内送達デバイス（900）は空気源を含むことができ、空気源は可撓性バイアル（902）であってよい。可撓性バイアルは、手動空気ポンプ（904）として機能しうる。可撓性バイアルは流出口（906）を含むことができ、取り外し可能または折り取り可能なカバー（934）が取り外されていない時には流入口を含まない。流入口はノズル穴（932）を含むことができ、それは取り外し可能または折り取り可能なカバー（934）が取り外された時には流入口として作用しうる。可撓性バイアルは、可撓性バイアルの上端に、可撓性バイアルの下端（910）よりも直径が小さいのど部（908）を含みうる。のど部（908）は、ノズル（914）の取り付けのための雄ねじ（912）を含みうる。

20

【0141】

一方向弁（916）は、可撓性バイアル（902）ののど部（908）における表面上にあってよく、デバイスが作動されていない時（例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない時）には流出口（906）を遮断することができる。のど部（908）における表面上での一方向弁（916）の静止により、デバイスが作動されていない時に粉末治療用組成物（M）が可撓性バイアル（902）内に入るのを防ぐことができる。

30

【0142】

一方向弁（916）は、内部入口部（944）、弁空洞（946）、上端部（918）、第1の円筒部（920）、第1の柵（922）、第2の円筒部（924）および第2の柵（926）を含みうる。いくつかの態様において、上端部は内部入口部を含む。いくつかの態様において、弁は上端部を含まない。1つまたは複数のスリット（928）が、第1の柵の表面にあってよい。1つまたは複数のスリット（928）は、手動空気ポンプ（904）が圧縮された時に、可撓性バイアル（902）からノズル（914）への空気またはガスの流れを可能にする（例えば、図11参照）。一方向弁（916）の諸態様が図10に描写されている。

40

【0143】

鼻腔内デバイス（900）は、対象の鼻腔内または鼻孔内に挿入するかまたは部分的に挿入することができるノズルパイプ（930）を含みうるノズル（914）をさらに含みうる。ノズル（914）は、取り外し可能または折り取り可能なカバー（934）、取り外し可能または折り取り可能なカバーが取り外された時に流入口として作用しうるノズル穴（932）、および粉末治療製剤用のリザーバー（938）をさらに含みうる。粉末治療製剤用のリザーバーは、粉末治療製剤（M）を含みうる。ノズル（914）は、可撓性バイアル（902）ののど部（908）への取り付けのための雌ねじ（942）を含みうる基部（940）を含みうる。ノズル基部の雌ねじは、バイアルののど部の雄ねじ（external tread）と嵌まり合うことができる。

【0144】

50

図10は、図9に図解された一方向弁（916）に対応する、一方向弁（916）の諸態様の種々の図を図解している。図10iは、一方向弁（916）の側面図を、左側を向いている一方向弁の上端とともに図解している。この態様において、一方向弁は、内部入口部（944）、弁空洞（946）、内部入口部（944）の基部から延びている上端部（918）、および上端部（918）の基部から延びている第1の円筒部（920）を含む。第1の円筒部の基部には、第1の円筒部（920）の基部から外向きおよび下向きに延びている第1の柵（922）がある。ここには、第1の柵（922）の上端にある単一のスリット（928）が図解されており、このスリットは柵の両縁に対して90度でない角度にある。第1の柵は複数のスリットを有しうる。内部入口部（944）は上端部の上端に接続されてよい。内部入口部（944）は、粉末治療製剤用のリザーバー（938）と連通している開口部を含みうる。いくつかの態様において、内部入口部（944）は中空であってよい。いくつかの態様において、内部入口部（944）は、弁空洞（946）の一部を含みうる。上端部の下端は、第1の柵（922）の上端に接続されてよい。第1の柵の下端は、第2の円筒部の上端（924）に接続されてよい。第2の円筒部の下端は、第2の円筒部の下端（924）に対して内向きおよび下向きに延びることができる第2の柵（926）に接続されてよい。いくつかの態様において、一方向弁を単一体として一体形成することができる。例えば、上端部、第1の円筒部、第1の柵、第2の円筒部および第2の柵を、単一体として一体形成することができる。または、一方向弁の1つまたは複数の部分を別々に形成することもできる。

10

【0145】

いくつかの態様において、内部入口部（944）は弁空洞（946）の上端（上流部）を形成する。弁空洞は2つの開口部を含みうる。この2つの開口部は、上流開口部および下流開口部を含みうる。いくつかの態様において、上流開口部は粉末治療製剤用のリザーバー（938）に接続されている。いくつかの態様において、下流開口部はポンプ（904）に接続されている。いくつかの態様において、上流開口部は弁の中を上流に延びて弁空洞（946）を形成し、それは弁を通して第2の上流開口部へと、さらにはポンプ内へと延びることができる。弁空洞は、粉末治療製剤用のリザーバー（938）に接続された内部入口部（944）の下流開口部から、弁を通して、ポンプに接続された下流開口部へと延びることができる。弁空洞は、弁の内部に中空空間が形成されて、空気が両方向に通過することが可能になるように、2つの開口部を接続させる。弁空洞は、上端部、第1および第2の柵、ならびに弁の第1および第2の円筒部を通して中空空間を形成し、その中を通る連続した空洞を形成する。いくつかの態様において、弁空洞は内部入口部（944）における開口部から延びて、弁の全長を通る中空チャンネルまたは空洞を形成し、手動空気ポンプ（904）内へと延びる。本明細書で開示される内部入口部は、特定の形状には限定されない。内部入口部は、円筒、立方体、菱面体または平行六面体の形状にあるような均一な幅のものであってよい。内部入口部はまた、幅広い末端および細い末端を有する、漏斗状または円錐台状であってもよい。内部入口部の形状は、上流末端でより幅広く、下流末端でより細くてもよい。内部入口部が、下流末端でより幅広く、上流末端でより細くてもよい。

20

30

【0146】

図10iiは、図10iに描写された一方向弁（916）の右側から見た、図2iのAA平面に沿った一方向弁の横断面図を図解している。この横断面図は、スリット（928）に対応する、一方向弁の第1の柵の外周の周りの複数の切込み（928）を図解している。中央部（936）の円は、一方向弁（916）が中空でありうることを図解している。他の態様において、一方向弁が中空であってもよい。他の態様において、一方向弁は中空でない。

40

【0147】

図10iiiは、図10iに図解された一方向弁の左下側から見た、図10iのBB平面に沿った横断面図を図解している。スリットが図解されている（928）。

【0148】

図10iv～10viは、図10iに描写された一方向弁の右側から見た、図10i中のAA平面に沿った一方向弁の一部分の横断面図を図解している。図10iの一方向弁の上端柵に形成しうるスリットについて種々の幾何学的形態を図解している。この図におけるスリットの幾何学

50

的形態は、曲面（図10iv）、2つの面（図10v）または3つの面（図10vi）によって形成されうる。スリットの横断面の幾何学的形態は、曲線状、角あり、またはそれらの任意の組み合わせであってよい。

【0149】

図11iは、図9に図解された鼻腔内送達デバイスの作動された形態構成、および手動空気ポンプ（904）からノズル（914）への空気またはガスの流路を図解している。図11iiは、図9に図解された鼻腔内送達デバイスの作動しないようにされた形態構成、および、外部環境から、ノズル穴（932）を通して、粉末治療製剤用のリザーバー（938）内に入り、内部入口部（944）を通して、弁空洞（946）を通して、さらに手動空気ポンプ（904）内に入る、空気またはガスの流路を図解している。取り外し可能または折り取り可能なカバー（934）は、鼻腔内送達デバイス（900）から取り外されている。一方向弁（916）は、バイアルののど部（908）の表面上で静止状態にあることができる。デバイスを作動させるために、使用者は、手動空気ポンプ（904）としての役を果たす可撓性バイアル（902）を圧縮する（圧縮は、矢印、および図9中のバイアルと比較して変形した可撓性バイアルによって図解されている）。空気が可撓性バイアル（902）の流出口（906）から流れ出る。この気流は一方向弁（916）をノズル（914）内で上昇させる。一方向弁（916）がノズル内で上昇すると、それはもはやバイアルののど部（908）の上で静止していないと考えられる。一方向弁の第1の柵（922）の非スリット部分がノズルパイプ（930）と接触して、粉末治療製剤が上流に移動して可撓性バイアル（902）に入るのを防ぐ。空気は、一方向弁（916）の第2の柵（926）および一方向弁（916）の第2の円筒部（924）の周りを進み、一方向弁（916）の第1の柵（922）におけるスリット（928）を通して流れる。空気は続いて第1の円筒部（920）とノズルパイプ（930）との間を流れてリザーバー（938）内に入り、粉末治療製剤（M）を強制的にノズルパイプ（930）の上に押し上げて、ノズル穴（932）から排出させる。空気はまた、弁空洞（946）を通してリザーバー（938）内にも進む。デバイスの作動後に、続いてポンプを減圧させる。ポンプの減圧により、外部環境からの空気がノズル穴（流入口）を通してリザーバー（938）内に吸い込まれる。空気は内部入口部の開口部の中に流れ、弁空洞を通して、さらに弁空洞の第2の開口部を通して、ポンプ内に入り、ポンプの再圧縮を引き起こす。

【0150】

内部入口部の長さ

上流末端から下流末端までの内部入口部の長さを測定することができ、ここで上流および下流とは、デバイスの動作中の空気または他の噴射剤の流れの向きを表す（すなわち、空気または他の噴射剤は上流から下流に流れることができる）。内部入口部の長さは、粉末治療製剤用のリザーバー（938）の長さであってよい。内部入口部の長さが、ノズルパイプの長さであってもよい。内部入口部の長さが、最大で、弁上端部の上端（上流末端）からノズル穴の基部（下流末端）までの長さと同様であってもよい。内部入口部の長さが、少なくとも、弁上端部の上端（上流末端）から、粉末治療製剤が粉末治療製剤リザーバー（938）内に存在する場合の粉末治療製剤の高さ（上流末端）までの長さと同様であってもよい。内部入口部の長さが、少なくとも、弁上端部の上端（上流）から、ポンプを作動させるかまたは作動しないようにした時にリザーバー（938）内の粉末製剤がポンプ内に入らないような長さまでの長さと同様であってもよい。内部入口部の長さが、少なくとも、弁上端部の上端（上流）から、デバイスを作動しないようにした時またはデバイス内に陰圧が存在する時にリザーバー（938）内の粉末製剤がポンプ内に入ることも吸い込まれることもない長さまでの長さと同様であってもよい。

【0151】

内部入口部の上流から下流までの長さは、約5cm未満、約4.5cm未満、約4cm未満、約3.5cm未満、約3cm未満、約2.5cm未満、約2cm未満、約1.5cm未満、約1.0cm未満、または約0.5cm未満であってよい。内部入口部の長さは、約0.5cm～5cm、約1cm～5cm、約1cm～4cm、約1cm～3cm、約2cm～5cm、または約2cm～4cmの長さであってよい。内部入口部の長さは、約0.5cm、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cmまたは5cmであってよい。内部

入口部の長さが、約0.5cm、1cm、1.5cm、2cm、2.5cm、3cm、3.5cm、4cm、4.5cmまたは5cmを超えてもよい。

【0152】

内部入口部の外部幅

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.01cm～0.2cm、0.01cm～約0.15cm、0.01cm～約0.1cm、0.01cm～約0.05cm、0.02cm～0.2cm、0.02cm～約0.15cm、0.02cm～約0.1cm、0.02cm～約0.05cm、0.03cm～0.2cm、0.03cm～約0.15cm、0.03cm～約0.1cm、0.03cm～約0.05cm、0.04cm～0.2cm、0.04cm～約0.15cm、0.04cm～約0.1cm、または0.04cm～約0.05cmである。いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.01cm、0.02cm、0.03cm、0.04cm、0.05cm、0.06cm、0.07cm、0.08cm、0.09cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cm、0.2cm、0.3cmまたは0.4cmの幅を超えない。いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.01cm、0.02cm、0.03cm、0.04cm、0.05cm、0.06cm、0.07cm、0.08cm、0.09cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cm、0.2cm、0.3cmまたは0.4cmの幅である。いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も幅広い部分で、約0.01cm、0.02cm、0.03cm、0.04cm、0.05cm、0.06cm、0.07cm、0.08cm、0.09cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cm、0.2cm、0.3cmまたは0.4cmの幅を超える。

10

20

【0153】

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.01cm、0.02cm、0.03cm、0.04cm、0.05cm、0.06cm、0.07cm、0.08cm、0.09cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cm、0.2cm、0.3cmまたは0.4cmを超えない。いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.01cm～0.2cm、0.01cm～約0.15cm、0.01cm～約0.1cm、0.01cm～約0.05cm、0.02cm～0.2cm、0.02cm～約0.15cm、0.02cm～約0.1cm、0.02cm～約0.05cm、0.03cm～0.2cm、0.03cm～約0.15cm、0.03cm～約0.1cm、0.03cm～約0.05cm、0.04cm～0.2cm、0.04cm～約0.15cm、0.04cm～約0.1cm、または0.04cm～約0.05cmの範囲内にある。いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.01cm、0.02cm、0.03cm、0.04cm、0.05cm、0.06cm、0.07cm、0.08cm、0.09cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cm、0.2cm、0.3cmまたは0.4cmである。いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の外部幅は、その最も細い部分で、約0.01cm、0.02cm、0.03cm、0.04cm、0.05cm、0.06cm、0.07cm、0.08cm、0.09cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cm、0.2cm、0.3cmまたは0.4cmを超える。

30

【0154】

内部入口部の幅は、連続的に変化してもよく、段階的様式で変化してもよく、変化しないか、またはそれらの組み合わせである。内部入口部の内幅または外幅は、連続的に変化してもよく、段階的様式で変化してもよく、変化しないか、またはそれらの組み合わせである。内部入口部の上流末端および下流末端は、同じ幅でも異なる幅でもよい。いくつかの態様において、内部入口部の最も幅広い部および最も細い部は両端にある（すなわち、弁上端部の上端（上流）および弁空洞（946）の上流開口部）。例えば、内部入口部の最も幅広い部分は上流末端にあってよく、内部入口部の最も細い部分は下流末端にあってよく、またはその反対でもよい。いくつかの態様において、内部入口部の最も幅広い部分および/または最も細い部分は末端ではない。いくつかの態様において、内部入口部の最も幅広い部分は、弁上端部（918）への取り付けのための内部入口部の基部である。

40

【0155】

内部入口部の内部幅

50

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.001cm～0.2cm、0.001cm～約0.15cm、0.001cm～約0.1cm、0.001cm～約0.06cm、0.001cm～約0.05cm、0.005cm～0.2cm、0.005cm～約0.15cm、0.005cm～約0.1cm、0.005cm～約0.06cm、0.005cm～約0.05cm、0.01cm～0.2cm、0.01cm～約0.15cm、0.01cm～約0.1cm、0.01cm～約0.06cm、0.01cm～約0.05cm、0.015cm～0.2cm、0.015cm～約0.15cm、0.015cm～約0.1cm、0.015cm～約0.06cm、0.015cm～約0.05cm、0.02cm～0.2cm、0.02cm～約0.15cm、0.02cm～約0.1cm、0.02cm～約0.06cm、または0.02cm～約0.05cmである。

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.001cm、0.002cm、0.003cm、0.004cm、0.005cm、0.006cm、0.007cm、0.008cm、0.009cm、0.01cm、0.015cm、0.02cm、0.025cm、0.03cm、0.035cm、0.04cm、0.045cm、0.05cm、0.055cm、0.06cm、0.065cm、0.07cm、0.075cm、0.08cm、0.085cm、0.09cm、0.095cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cmまたは0.2cmの幅を超えない。

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.001cm、0.002cm、0.003cm、0.004cm、0.005cm、0.006cm、0.007cm、0.008cm、0.009cm、0.01cm、0.015cm、0.02cm、0.025cm、0.03cm、0.035cm、0.04cm、0.045cm、0.05cm、0.055cm、0.06cm、0.065cm、0.07cm、0.075cm、0.08cm、0.085cm、0.09cm、0.095cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cmまたは0.2cmの幅を超える。

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も幅広い部分で、約0.001cm、0.002cm、0.003cm、0.004cm、0.005cm、0.006cm、0.007cm、0.008cm、0.009cm、0.01cm、0.015cm、0.02cm、0.025cm、0.03cm、0.035cm、0.04cm、0.045cm、0.05cm、0.055cm、0.06cm、0.065cm、0.07cm、0.075cm、0.08cm、0.085cm、0.09cm、0.095cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cmまたは0.2cmの幅である。

【 0 1 5 6 】

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、約0.001cm、0.002cm、0.003cm、0.004cm、0.005cm、0.006cm、0.007cm、0.008cm、0.009cm、0.01cm、0.015cm、0.02cm、0.025cm、0.03cm、0.035cm、0.04cm、0.045cm、0.05cm、0.055cm、0.06cm、0.065cm、0.07cm、0.075cm、0.08cm、0.085cm、0.09cm、0.095cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cmまたは0.2cmの幅を超えない。

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、約0.001cm、0.002cm、0.003cm、0.004cm、0.005cm、0.006cm、0.007cm、0.008cm、0.009cm、0.01cm、0.015cm、0.02cm、0.025cm、0.03cm、0.035cm、0.04cm、0.045cm、0.05cm、0.055cm、0.06cm、0.065cm、0.07cm、0.075cm、0.08cm、0.085cm、0.09cm、0.095cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cmまたは0.2cmの幅を超える。

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、0.001cm～0.2cm、0.001cm～約0.15cm、0.001cm～約0.1cm、0.001cm～約0.06cm、0.001cm～約0.05cm、0.005cm～0.2cm、0.005cm～約0.15cm、0.005cm～約0.1cm、0.005cm～約0.06cm、0.005cm～約0.05cm、0.01cm～0.2cm、0.01cm～約0.15cm、0.01cm～約0.1cm、0.01cm～約0.06cm、0.01cm～約0.05cm、0.015cm～0.2cm、0.015cm～約0.15cm、0.015cm～約0.1cm、0.015cm～約0.06cm、0.015cm～約0.05cm、0.02cm～0.2cm、0.02cm～約0.15cm、0.02cm～約0.1cm、0.02cm～約0.06cm、または0.02cm～約0.05cmの範囲内にある。

いくつかの態様において、内部入口部の上流-下流軸に対して垂直方向の内部幅は、その最も細い部分で、約0.001cm、0.002cm、0.003cm、0.004cm、0.005cm、0.006cm、0.007cm、0.008cm、0.009cm、0.01cm、0.015cm、0.02cm、0.025cm、0.03cm、0.035cm、0.04cm、0.045cm、0.05cm、0.055cm、0.06cm、0.065cm、0.07cm、0.075cm、0.08cm、0.085cm、0.09cm、0.095cm、0.1cm、0.11cm、0.12cm、0.13cm、0.14cm、0.15cm、0.16cm、0.17cm、0.18cm、0.19cmまたは0.2cmの幅である。

【 0 1 5 7 】

10

20

30

40

50

内部入口部の内部容積

内部入口部は中空であってよく、内部容積を含むことができる。内部入口部の内部容積は、約 0.0001cm^3 もしくはそれ以上、 0.0005cm^3 もしくはそれ以上、 0.001cm^3 もしくはそれ以上、 0.005cm^3 もしくはそれ以上、 0.01cm^3 もしくはそれ以上、 0.02cm^3 もしくはそれ以上、または 0.03cm^3 もしくはそれ以上であってよい。いくつかの態様において、内部入口部の内部容積は、約 0.0001cm^3 ～約 0.03cm^3 、約 0.0001cm^3 ～約 0.02cm^3 、約 0.0001cm^3 ～約 0.01cm^3 、約 0.0001cm^3 ～約 0.005cm^3 、約 0.0005cm^3 ～約 0.03cm^3 、約 0.0005cm^3 ～約 0.02cm^3 、約 0.0005cm^3 ～約 0.01cm^3 、約 0.0005cm^3 ～約 0.005cm^3 、約 0.0005cm^3 ～約 0.01cm^3 、約 0.001cm^3 ～約 0.03cm^3 、約 0.001cm^3 ～約 0.02cm^3 、約 0.001cm^3 ～約 0.01cm^3 、約 0.001cm^3 ～約 0.005cm^3 、約 0.005cm^3 ～約 0.03cm^3 、約 0.005cm^3 ～約 0.02cm^3 、約 0.005cm^3 ～約 0.01cm^3 、約 0.01cm^3 ～約 0.03cm^3 、または約 0.01cm^3 ～約 0.02cm^3 である。内部入口部の内部容積は、約 0.0001cm^3 、 0.0002cm^3 、 0.0003cm^3 、 0.0004cm^3 、 0.0005cm^3 、 0.0006cm^3 、 0.0007cm^3 、 0.0008cm^3 、 0.0009cm^3 、 0.001cm^3 、 0.002cm^3 、 0.003cm^3 、 0.004cm^3 、 0.005cm^3 、 0.006cm^3 、 0.007cm^3 、 0.008cm^3 、 0.009cm^3 、 0.011cm^3 、 0.012cm^3 、 0.013cm^3 、 0.014cm^3 、 0.015cm^3 、 0.016cm^3 、 0.017cm^3 、 0.018cm^3 、 0.019cm^3 、 0.02cm^3 、 0.021cm^3 、 0.022cm^3 、 0.023cm^3 、 0.024cm^3 、 0.025cm^3 、 0.026cm^3 、 0.027cm^3 、 0.028cm^3 、 0.029cm^3 、 0.03cm^3 、 0.04cm^3 、 0.05cm^3 、 0.06cm^3 、 0.07cm^3 、 0.08cm^3 、 0.09cm^3 または 1.0cm^3 であってよい。内部入口部の内部容積が、約 0.0001cm^3 、 0.0005cm^3 、 0.001cm^3 、 0.005cm^3 、 0.01cm^3 、 0.02cm^3 または 0.03cm^3 を超えてもよい。内部入口部の内部容積が、約 0.0001cm^3 、 0.0005cm^3 、 0.001cm^3 、 0.005cm^3 、 0.01cm^3 、 0.02cm^3 または 0.03cm^3 未満であってよい。

10

20

【 0 1 5 8 】

のど部リング (throat ring)

空気源の流出口を、空気源（例えば、手動空気ポンプおよび/またはバイアル）ののど部に配置することができる。手動空気ポンプまたはバイアルは、バイアルの手動空気ポンプののど部にのど部リングを含みうる。のど部リングは、手動空気ポンプまたはバイアルののど部と融合されていてよい。のど部リングを、手動空気ポンプまたはバイアルののど部の中に挿入することもできる。のど部リングは、手動空気ポンプまたはバイアルののど部の幅を制限するように形作ることができる。のど部リングにおける開口部は、一方弁の最も幅広い幅よりも狭い幅であってよい。

30

【 0 1 5 9 】

のど部リングによって形成される穴の幅は、約 $1\sim 20\text{mm}$ 、 $1\sim 10\text{mm}$ 、 $1\sim 7.5\text{mm}$ 、または $1\sim 5\text{mm}$ であってよい。のど部リングによって形成される穴の幅は、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm であってよい。のど部リングによって形成される穴の幅が、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm を超えてもよい。のど部リングによって形成される穴の幅が、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm 未満であってよい。

【 0 1 6 0 】

のど部リングの直径は、約 $1\sim 20\text{mm}$ 、 $1\sim 17.5\text{mm}$ 、 $1\sim 15\text{mm}$ 、 $1\sim 12.5\text{mm}$ 、 $1\sim 10\text{mm}$ 、 $1\sim 7.5\text{mm}$ 、または $1\sim 5\text{mm}$ であってよい。のど部リングの直径は、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm であってよい。のど部リングの直径が、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm を超えてもよい。のど部リングの直径が、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm 未満であってよい。

40

【 0 1 6 1 】

のど部リングの高さは、約 $1\sim 20\text{mm}$ 、 $1\sim 17.5\text{mm}$ 、 $1\sim 15\text{mm}$ 、 $1\sim 12.5\text{mm}$ 、 $1\sim 10\text{mm}$ 、 $1\sim 7.5\text{mm}$ 、または $1\sim 5\text{mm}$ であってよい。のど部リングの高さは、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm であってよい。のど部リングの高さが、約 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 、 10 、 11 、 12 、 13 、 14 、 15 、 16 、 17 、 18 、 19 または 20mm 未満であってよい。

50

0mmを超えてもよい。のど部リングの高さが、約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19または20mm未満であってもよい。のど部リングの高さは、手動空気ポンプまたはバイアルののど部の高さと同じでも異なってもよい。

【0162】

のど部リングの厚さ(のど部リングの内縁から外縁までの距離)は、約0.1~20mm、0.1~15mm、0.1~10mm、0.1~7.5mm、0.1~5mm、または0.1~2.5mmであってよい。のど部リングの厚さ(のど部リングの内縁から外縁までの距離)は、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9、5、5.1、5.2、5.3、5.4、5.5、5.6、5.7、5.8、5.9、6、6.1、6.2、6.3、6.4、6.5、6.6、6.7、6.8、6.9、7.0、7.1、7.2、7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8、7.9、8.0、8.1、8.2、8.3、8.4、8.5、8.6、8.7、8.8、8.9、9、9.1、9.2、9.3、9.4、9.5、9.6、9.7、9.8、9.9または10mmであってよい。のど部リングの厚さ(のど部リングの内縁から外縁までの距離)が、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9、5、5.1、5.2、5.3、5.4、5.5、5.6、5.7、5.8、5.9、6、6.1、6.2、6.3、6.4、6.5、6.6、6.7、6.8、6.9、7.0、7.1、7.2、7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8、7.9、8.0、8.1、8.2、8.3、8.4、8.5、8.6、8.7、8.8、8.9、9、9.1、9.2、9.3、9.4、9.5、9.6、9.7、9.8、9.9または10mmを超えてもよい。のど部リングの厚さ(のど部リングの内縁から外縁までの距離)が、約0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9、5、5.1、5.2、5.3、5.4、5.5、5.6、5.7、5.8、5.9、6、6.1、6.2、6.3、6.4、6.5、6.6、6.7、6.8、6.9、7.0、7.1、7.2、7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8、7.9、8.0、8.1、8.2、8.3、8.4、8.5、8.6、8.7、8.8、8.9、9、9.1、9.2、9.3、9.4、9.5、9.6、9.7、9.8、9.9または10mm未満であってもよい。

【0163】

のど部リングは、種々のポリマー、プラスチック、ゴム、シリコーン、金属、複合物、鼻腔内送達デバイスの製造に用いるのに適すると本明細書に記載された他の任意の材料、または鼻腔内送達デバイスに用いるのに適した他の任意の材料で構成されうる。のど部リングは、1つの材料または1つの種類の材料でできていてよい。または、のど部リングが、2つまたはそれ以上の、異なる材料、または異なる種類の材料で構成されてもよい。のど部リングの全体または一部分が、生体適合性材料または低アレルギー性材料であってもよい。のど部リングは、剛性の、実質的に剛性の、可撓性の、もしくは実質的に可撓性の材料、またはそれらの組み合わせで構成されうる。いくつかの態様において、のど部リングは、紙、シリコーン、アクリレート、ポリエチレン、ポリウレタン、ポリウレタン、ヒドロゲル、ポリエステル(例えば、E. I. Du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Del. のDACRONB)、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、発泡PTFE(ePTFE)、ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)、ナイロン、押出コーラゲン、ポリマー発泡体、ゴム、シリコーンゴム、ポリエチレンテレフタレート、超高分子量ポリエチレン、ポリカーボネートウレタン、ポリウレタン、ポリイミド、アルミニウム、ステンレス鋼、ニッケルチタン合金(例えば、Nitinol)、チタン、ステンレス鋼、またはコバルトクロム合金(例えば、Elgin Specialty Metals, Elgin, Ill. のELGILLOYB; Carpenter Metals Corp., Wyomissing, Pa. のCONICHROMB)のうち1つまたは複数で構成されうる。

【0164】

本明細書に開示されたデバイスは、鼻腔内に送達されうる任意の組成物の送達のために利用することができる。例えば、本デバイスは、医薬品、ニュートラシューティカル(neutraceutical)または他の所望の化合物の乾燥粉末製剤用に用いられる。

【 0 1 6 5 】

方法

粉末治療製剤を、本明細書に記載の鼻腔内送達デバイスによって対象に送達するための方法を、本明細書で提供する。薬物をノズルに装填して、薬物を有するノズルを空気源に取り付けることができる。鼻腔内送達デバイスが、カバー、例えば、取り外し可能または破壊可能なカバーまたはキャップを含む場合には、カバーを鼻腔内送達デバイスから取り外すことができる。取り外しは、カバーの破壊、持ち上げ、ねじり、圧迫または回転によるものでよい。デバイスが作動されていない時には、一方向弁がバイアルののど部の表面上に静止して、粉末治療薬が上流に移動して空気源（例えば、可撓性バイアル）の中に入るのを防ぐことができる。ノズルを対象の鼻孔内に挿入するかまたは部分的に挿入することができる。使用者がデバイスを挿入することもでき、または別の人（例えば、医療提供者）がデバイスを対象の鼻孔内に挿入することもできる。デバイスは（例えば、可撓性バイアルである空気源を圧縮することによって、加圧空気源を作動させることによって）作動させることができる。空気は、空気源の流出口から流れ出て、一方向弁をデバイスのノズル内で上昇させる。一方向弁がノズル内で上昇すると、それはもはやバイアルののど部の上で静止していないと考えられる。一方向弁の非スリット部分がノズルパイプと接触して、粉末治療製剤が上流に移動して空気源の中に入るのを防ぐことができる。空気は、一方向弁の部分の周りを進み、一方向弁におけるスリットを通して流れることができる。空気は続いてリザーバー内に流れ込み、粉末治療製剤を強制的にノズルパイプの上に押し上げて、ノズル穴から対象の鼻孔内に排出させることができる。図3は、作動された鼻腔内送達デバイスを図解している。

10

20

【 0 1 6 6 】

リザーバー内の気流

図6におけるデバイスの態様の部分図に図解されているように、粉末治療製剤は、ノズルの内壁に沿って（Y）、かつ一方向弁（116）とノズルの内壁との間（Z）に認められる。一方向弁は、空気源が作動された時にリザーバー内での回転気流が可能になるように適合化することができる。例えば、一方向弁の中に1つまたは複数のスリット（128）を斜めに配向させることにより、デバイスが作動された時に回転気流が生み出され、その回転気流が粉末をノズルの内壁から引き離すようにすることができる。

【 0 1 6 7 】

図7Aおよび7Bは、一方向弁（700）の第1の柵（730）の上のスリットが非斜めである場合（図7A、740）およびスリットが斜めである場合（図7B、750）の、ノズルの内壁に沿った、および一方向弁（700）の表面に沿った、気流の出入りの違いを図解している。図7Aおよび7Bには、上端部（710）、第1の円筒部（720）、および一方向弁（700）の第1の柵（730）の一部が示されている。第1の柵（730）上の1つまたは複数のスリットが非斜めである場合（図7A、740）には、空気源が作動された時に気流が到達しないと考えられる、ノズルの内壁上の領域（760）が存在する。また、空気源が作動された時に気流が到達しないと考えられる、第1の円筒部（720）に沿った領域（762）も存在する。また、空気源が作動された時に気流が到達するであろうノズルの内面を表す領域（764）も示されている。

30

40

【 0 1 6 8 】

第1の柵上の1つまたは複数のスリットが斜めである場合（図7B、750）には、気流が、一方向弁の第1の円筒部（720）から下流のノズル（768）の内壁全体に出入りすることができる。気流が到達しないと考えられる（766）、第1の円筒部（720）に沿った領域は、1つまたは複数のスリットが第1の柵上で非斜めである場合に比して、最小限に抑えられる（例えば、図7B中の766の領域と、図7A中の762の領域を比較されたい）。一方向弁の第1の柵に斜めスリットを有するデバイスでは、空気源が作動された時のノズルの内壁と一方向弁との間にある粉末治療製剤の送達を、一方向弁の第1の柵に非斜めスリットを有するデバイスに比して増加させることができる。

【 0 1 6 9 】

50

図8Aおよび8Bは、第1の柵におけるスリット（830）が非斜めである場合（図8A、840）およびスリットが斜めである場合（図8B、850）の、一方向弁（800）に沿った気流の出入りの違いを図解している。第1の柵上の1つまたは複数のスリットが斜めである場合（図8B、850）には、気流が到達しないと考えられる（862）、第1の円筒部（820）に沿った領域が、1つまたは複数のスリットが第1の柵上で非斜めである場合に比して、最小限に抑えられる（例えば、図8A中の860の領域と、図7B中の862の領域を比較されたい）。一方向弁の第1の柵に斜めスリットを有するデバイスでは、空気源が作動された時のノズルの内壁と一方向弁との間にある粉末治療剤の送達を、一方向弁の第1の柵に非斜めスリットを有するデバイスに比して増加させることができる。

【0170】

組み立て

粉末治療剤をノズル内に装填する。ノズルはキャップ、取り外し可能なカバーまたは離脱式のカバーなどを有しうる。続いてノズルを空気源と連結させる。ノズルは、例えば、ノズルを空気源にねじ留めすること、ノズルを空気源にクリップ留めすること、ノズルを空気源に嵌め込むことなどによって、空気源と連結させることができる。

【0171】

II. 組成物

本明細書に記載のデバイスは、薬剤の遊離塩基形態および塩形態を非限定的に含む、治療薬を送達するために適している。治療薬は結晶形態または非晶質形態のいずれであってもよい。粉末治療剤は、「担体を含まない」治療薬のみからなってもよく、またはそれらが、適した担体、充填剤、希釈剤、添加剤、透過促進剤、溶解補助剤および補助剤または他の材料などをさらに含んでもよい。

【0172】

本明細書に記載のデバイスは、デバイスを使用するために準備するまで、粉末治療剤を湿分または空気から保護することができる。デバイスは、保護カバーを取り外すかまたは折り取ることによって、使用のために準備することができる。無水組成物をリザーバー内に用意した上で、それらが適した処方用キットに含まれるように、湿分または水への曝露を防ぐことが公知である材料を用いてデバイスをさらに包装することができる。適した包装の例には、密封されたホイル、プラスチックなど、単位用量容器、プリスター包装、およびストリップ包装が非限定的に含まれる。

【0173】

薬学的キット

本明細書に記載の治療用組成物の使用のための薬学的キットを提供する。いくつかの態様においては、鼻腔内投与に適している乾燥粉末剤の単位投与量を含むキット、および鼻腔内送達用のデバイスまたはディスペンサーを提供する。いくつかの態様において、治療用組成物は治療的数量で存在する。いくつかの態様において、キットは、1つまたは複数のプリスターパック、瓶、チューブ、カプセルなどを収容するように区画化された担体、パッケージまたは容器を含む。ある態様において、薬学的組成物は、本明細書で提供される化合物を含有する1つまたは複数の単位投与量形態を含有するパックまたはディスペンサーデバイス中にある形で提示される。他の態様において、パックは、プリスターパックのような金属またはプラスチックのホイルを含む。いくつかの態様において、パックは、カプセル、カートリッジ、バイアルまたはチューブを含有する。他の態様において、パックまたはディスペンサーデバイスには、投与のための説明書が添付される。いくつかの態様において、ディスペンサーは使い捨て式または単回使用式であり、一方、他の態様において、ディスペンサーは再使用可能である。ある態様において、薬学的剤はデバイス内にあらかじめ装填される。いくつかの態様において、鼻腔内アプリケーションの容積は、約3mL、5mL、10mL、15mL、20mL、30mL、40mLまたは50mLを超えない。

【0174】

いくつかの態様において、パックまたはディスペンサーには、医薬品の製造、使用または販売を規制する行政機関によって要請される注意書きも添付される。この注意書きには

10

20

30

40

50

、薬物がヒトまたは獣医学的な投与に関して当局によって承認されていることが記載されている。そのような注意書きは、例えば、処方薬に関して米国食品医薬品局（U.S. Food and Drug Administration）によって承認された表示、または承認された製品添付物である。適合性のある薬学的担体中にある形で製剤化された本明細書で提供される化合物を含有する組成物も調製し、適切な容器に入れて、適応症の治療に関して表示する。

【0175】

本明細書で提供される製造品は、鼻腔内投与用またはディスペンシング用のデバイスも含みうる。デバイスが、製剤を輸送するために患者の吸気に依拠してもよく、または製剤のエアロゾル化および輸送を補助するために、ポンプをデバイスとともに提供すること、もしくはデバイスに組み込むこともできる。または、噴射剤をデバイスともを含めること、またはデバイス内に格納することもできる。

10

【0176】

そのようなキットは、任意で、容器に対する識別記述またはラベルを含む。さらなる態様において、ラベルは容器表面にあり、文字、数字または他の記号がラベルを構成し、容器自体に添付、成形またはエッチングされる；ラベルは、それが容器も収容する入れ物または運搬容器の中に存在する場合には、例えば、添付文書として容器と一緒にされる。いくつかの態様において、ラベルは、その内容物が特定の治療用途に用いられることを指し示すために用いられる。さらに他の態様において、ラベルは、本明細書に記載された方法などにおける内容物の使用のための指示も指し示す。説明書一式を、一般に添付文書の形態で含めることもできる。情報を与える材料には、治療しうる患者の型、スケジュール（例えば、用量および頻度）などの説明を含む、薬学的組成物の投薬方法に関する説明書が含まれうる。

20

【実施例】

【0177】

実施例1．治療薬を対象に送達するためのデバイスの単回使用

デバイスのノズルが少なくとも部分的に対象の鼻孔内に配置されるように、デバイスが使用者によって配置される。使用者は、空気源を、親指と人差し指との間でおよそ25kPaの力で圧縮する。デバイスのノズル内に設けられたリザーバー内にある粉末治療製剤が、対象の鼻孔内に送達される。使用者はノズルを目視検査し、治療薬の十分な量がノズルから排出されて送達されたことを確かめる。

30

【0178】

実施例2．治療薬の単回用量を対象に送達するためのデバイスの使用

デバイスのノズルが少なくとも部分的に対象の鼻孔内に配置されるように、デバイスが使用者によって配置される。使用者は、空気源を、親指と人差し指との間で圧縮する。一方向弁がデバイス内の第1の位置から第2の位置に移動し、空気が一方向弁におけるスリットの表面上を移動して、治療製剤を含有するリザーバー内に入る。デバイスのノズル内に設けられたリザーバー内にある粉末治療製剤が、対象の鼻孔内に送達される。使用者はノズルを目視検査し、治療薬の十分な量がノズルから排出されず、送達されていないことを確かめる。使用者は、目視検査により、治療薬の十分な量がノズルから排出されて送達されたことが明らかになるまで、空気源の圧縮を繰り返す。

40

【0179】

実施例3：鼻腔内送達デバイス

図1は、単回使用鼻腔内送達デバイスの横断面図を図解している。鼻腔内送達デバイス（100）は空気源を含むことができ、空気源は可撓性バイアル（102）であってよい。可撓性バイアルは、手動空気ポンプ（104）として機能しうる。可撓性バイアルは、流入口（示されていない）および流出口（106）を含みうる。可撓性バイアルは、可撓性バイアルの上端に、可撓性バイアルの下端（110）よりも直径が小さいのど部（108）を含みうる。のど部（108）は、ノズル（114）の取り付けのための雄ねじ（112）を含みうる。

【0180】

一方向弁（116）は、可撓性バイアル（102）ののど部（108）における表面上にあって

50

よく、デバイスが作動されていない時（例えば、手動空気ポンプが圧縮されていない時）には流出口（106）を遮断することができる。のど部（108）における表面上での一方向弁（116）の静止により、デバイスが作動されていない時に粉末治療用組成物（M）が可撓性バイアル（102）内に入るのを防ぐことができる。

【0181】

一方向弁（116）は、上端部（118）、第1の円筒部（120）、第1の柵（122）、第2の円筒部（124）および第2の柵（126）を含みうる。1つまたは複数のスリット（128）が第1の柵の表面にあってよい。1つまたは複数のスリット（128）は、手動空気ポンプ（104）が圧縮された時に、可撓性バイアル（102）からノズル（114）への空気またはガスの流れを可能にすることができる（例えば、図3参照）。一方向弁（116）の諸態様が図2に描写されている。

10

【0182】

鼻腔内デバイス（100）は、対象の鼻腔内または鼻孔内に挿入するかまたは部分的に挿入することができるノズルパイプ（130）を含みうるノズル（114）をさらに含みうる。ノズル（114）は、ノズル穴（132）、取り外し可能または折り取り可能なカバー（134）および粉末治療剤用のリザーバー（138）をさらに含みうる。粉末治療剤用のリザーバーは、粉末治療剤（M）を含みうる。ノズル（114）は、可撓性バイアル（102）ののど部（108）への取り付けのための雌ねじ（142）を含みうる基部（140）を含みうる。

【0183】

実施例4：一方向弁

20

図2は、図1に図解された一方向弁（116）に対応する、一方向弁（116）の諸態様の種々の図を図解している。図2iは、一方向弁（116）の側面図を、左側を向いている一方向弁の上端とともに図解している。この態様において、一方向弁は、上端部（118）の基部から延びている上端部（118）および第1の円筒部（120）を含む。第1の円筒部の基部には、第1の円筒部（120）の基部から外向きおよび下向きに延びている第1の柵（122）がある。ここには、第1の柵（122）の上端にある単一のスリット（128）が図解されており、このスリットは柵の両縁に対して90度でない角度にある。第1の柵は複数のスリットを有しうる。第1の柵の下端は、第2の円筒部（124）の上端に接続されている。第2の円筒部の下端は、第2の円筒部（124）に対して内向きおよび下向きに延びることのできる第2の柵（126）に接続されている。

30

【0184】

図2iiは、図2iに描写された一方向弁（116）の右側から見た、図2iのAA平面に沿った一方向弁の横断面図を図解している。この横断面図は、スリット（128）に対応する、一方向弁の第1の柵の外周の周りの複数の切込み（128）を図解している。中央部（136）の円は、一方向弁（116）が中空でありうることを図解している。

【0185】

図2iiiは、図2iに図解された一方向弁の左下側から見た、図2iのBB平面に沿った横断面図を図解している。スリットが図解されている（128）。

【0186】

図2iv~2viは、図2iに描写された一方向弁の右側から見た、図2i中のAA平面に沿った一方向弁の一部分の横断面図を図解している。図2iの一方向弁の上端柵に形成しうるスリットについて種々の幾何学的形態を図解している。この図におけるスリットの幾何学的形態は、曲面（図2iv）、2つの面（図2v）または3つの面（図2vi）によって形成されうる。

40

【0187】

実施例5：作動された鼻腔内送達デバイス

図3は、図1に図解された鼻腔内送達デバイスの作動された形態構成、および、手動空気ポンプ（104）からノズル（114）への空気またはガスの流路を図解している。取り外し可能または破壊可能なカバー（134）が、鼻腔内送達デバイス（100）から取り外されている。使用者は、手動空気ポンプ（104）としての役を果たす、可撓性バイアル（102）を圧縮する（圧縮は、矢印、および図1中のバイアルと比較して変形した可撓性バイアルによっ

50

て図解されている)。空気が可撓性バイアル(102)の流出口(106)から流れ出る。気流は一方向弁(116)をノズル(114)内で上昇させる。一方向弁の第1の柵(122)の非スリット部分がノズルパイプ(130)と接触して、粉末治療製剤が上流に移動して可撓性バイアル(102)に入るのを防ぐ。空気は、一方向弁(116)の第2の柵(126)および一方向弁(116)の第2の円筒部(124)の周りを進み、一方向弁(116)の第1の柵(122)におけるスリット(128)を通して流れる。空気は続いて第1の円筒部(120)とノズルパイプ(130)との間を流れてリザーバー(138)内に入り、粉末治療製剤(M)を強制的にノズルパイプ(130)の上に押し上げて、ノズル穴(132)から排出させる。

【0188】

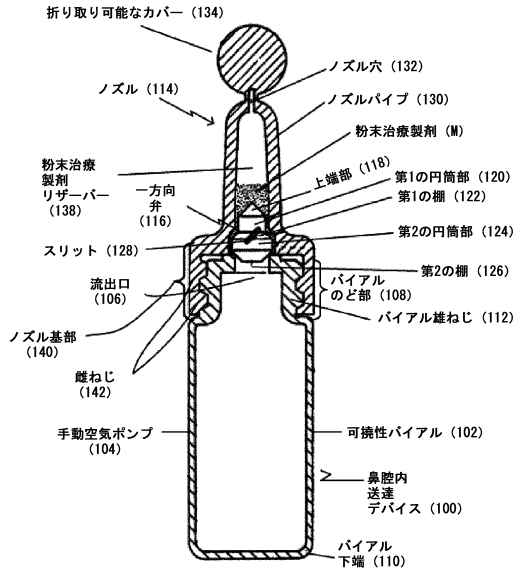
実施例6. 送達デバイス：単回使用デバイス

本明細書に記載の鼻腔内送達デバイスを用いて、鼻腔内製剤を鼻腔内に送達する。空気駆動式デバイスである、本明細書に記載された鼻腔内送達デバイスの1つは、TRGの鼻腔内送達用に設計されている。図1に示されているように、粉末製剤をデバイス内にあらかじめ充填する。使用に際しては、図3に示されているようにプラスチックタブまたは気密キャップを取り外して、それにより、粉末製剤の経路を開通させて、鼻腔内製剤が放出されるようにする。プラスチックタブまたは気密キャップを本明細書に記載のアプリケーションからひとたび取り外せば、患者はデバイスのポンプ操作を手動で容易に行って、鼻腔内製剤を、デバイスの単一のノズルを通して鼻腔内に送達することができる。鼻腔内製剤は、本明細書に記載の鼻腔内送達デバイスを用いて鼻腔内に投与される。本明細書に記載のアプリケーションから放出された鼻腔内製剤粉末の形状および二次粒径を分析して、本明細書

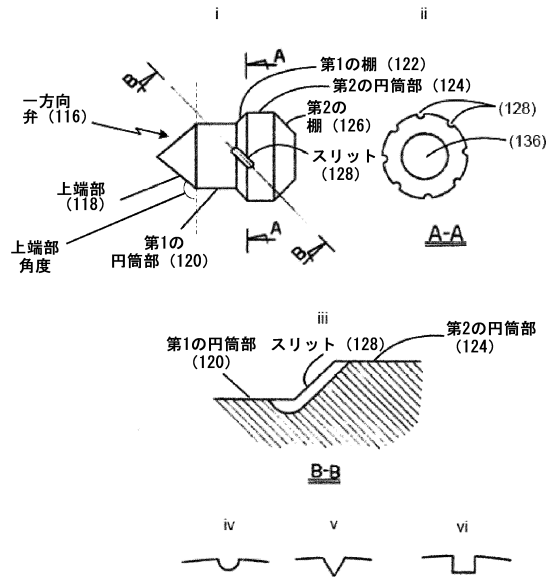
【0189】

好ましい態様を本明細書において示して説明してきたが、そのような態様が一例として提供されるのに過ぎないことは当業者には明らかであろう。当業者には、本明細書に記載されたデバイス、方法および組成物から逸脱することなく、数々の変更、変化および置換が想起されるであろう。本明細書に記載された本発明の諸態様に対するさまざまな代替物を、本明細書に記載されたデバイス、方法および組成物の実践において使用しうることが理解されるべきである。以下の特許請求の範囲は、方法、組成物およびデバイスの範囲を定めることを意図しており、これらの特許請求の範囲およびその同等物の範囲内にある方法、組成物およびデバイスは、それによる適用範囲に含まれるものとする。

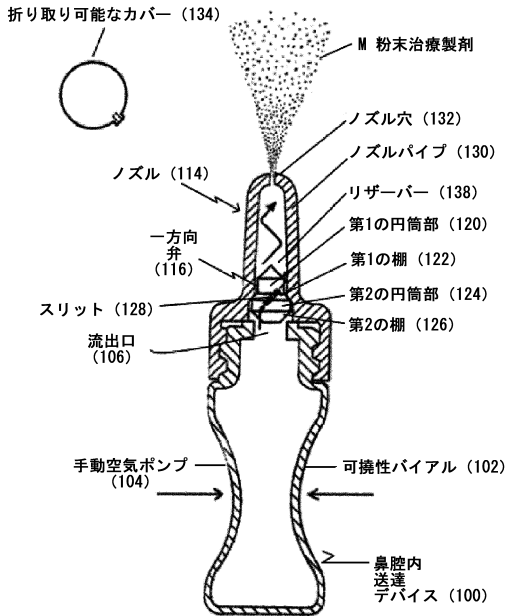
【図1】



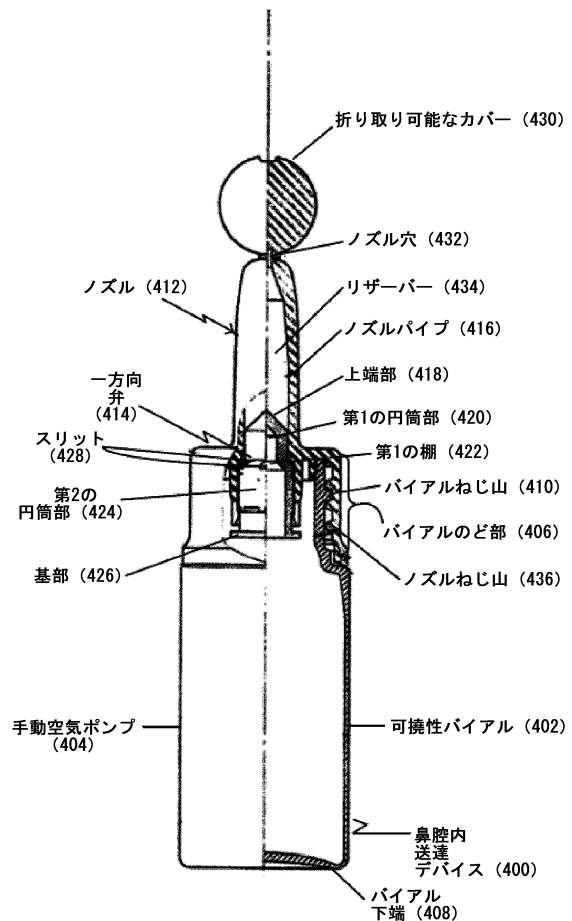
【図2】



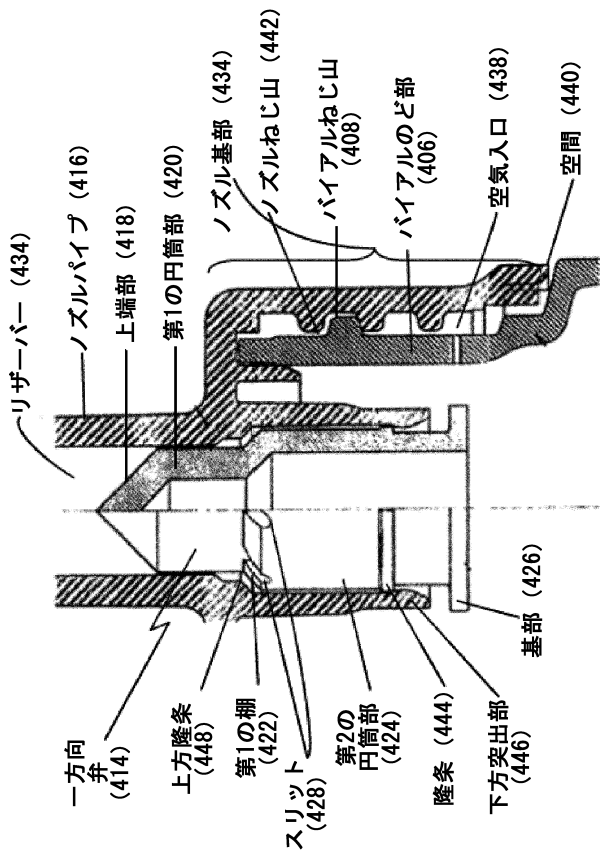
【図3】



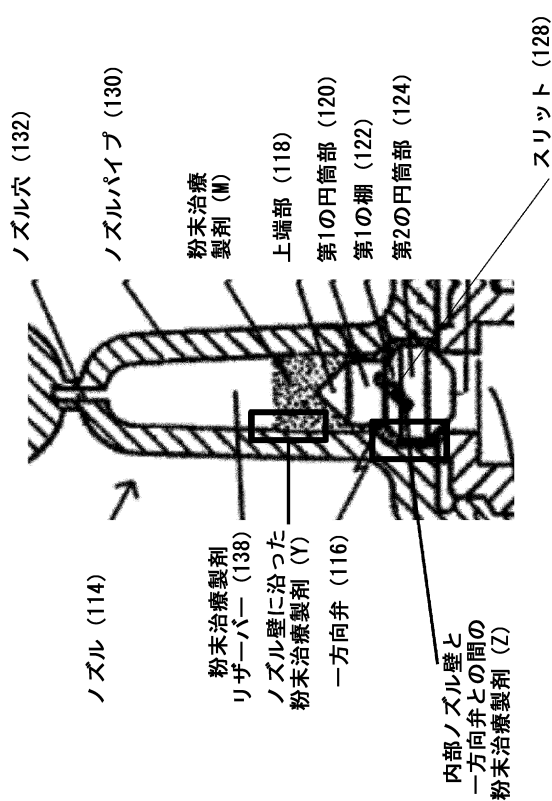
【図4】



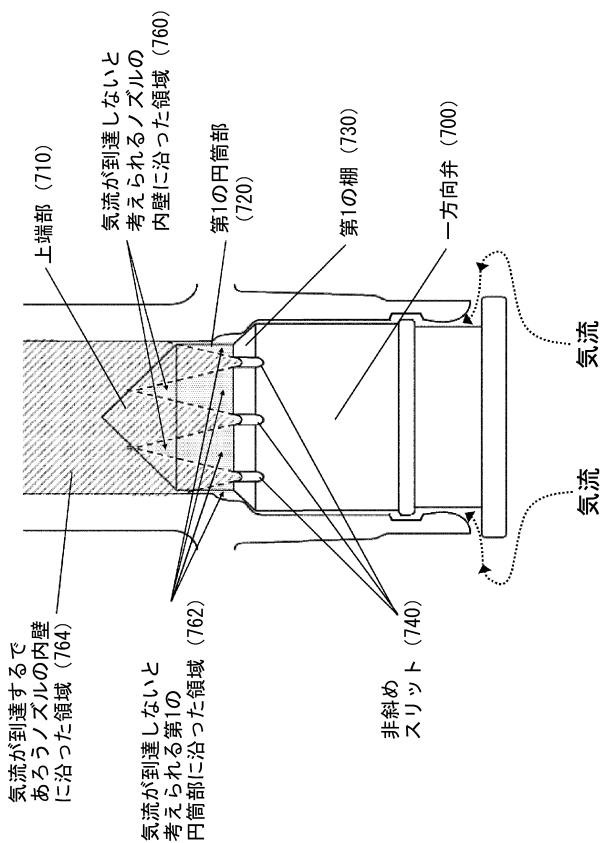
【 図 5 】



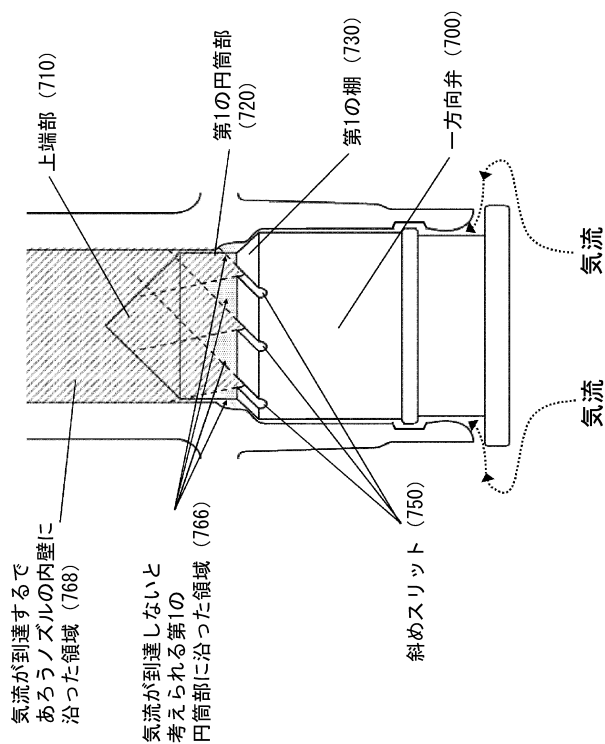
【 図 6 】



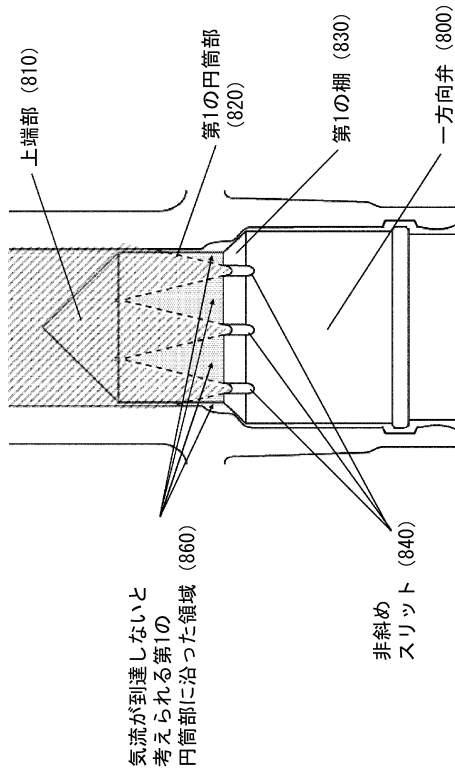
【 図 7 A 】



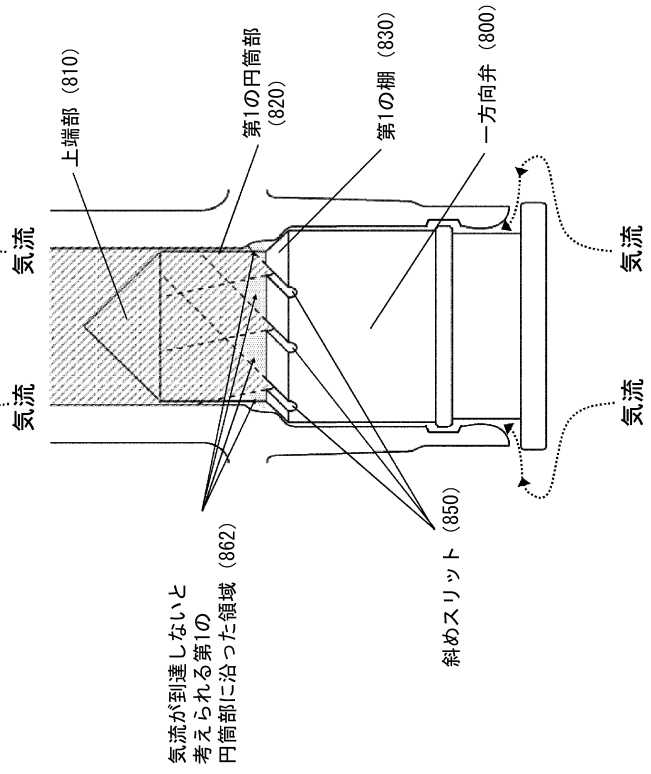
【 図 7 B 】



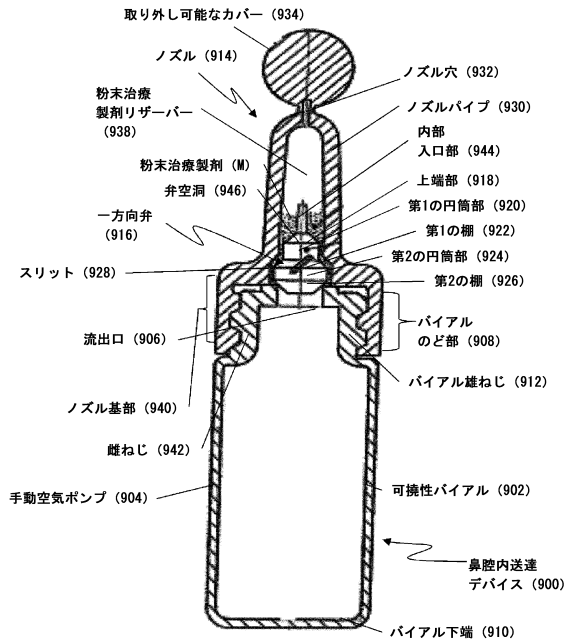
【図 8 A】



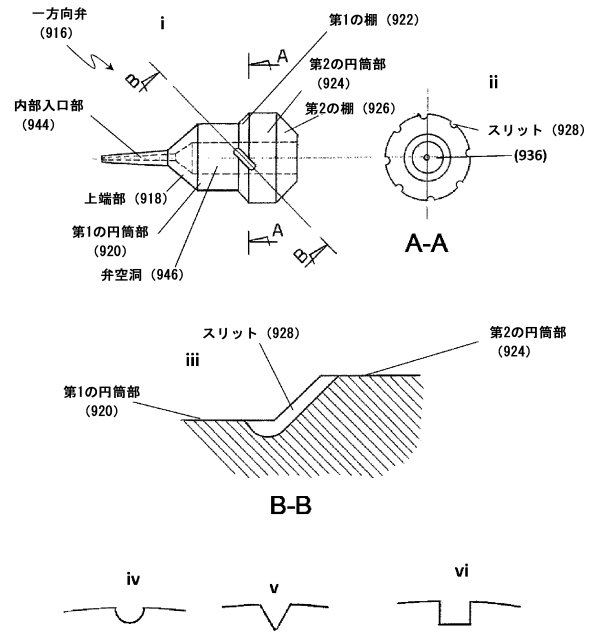
【図 8 B】



【図 9】



【図 10】



フロントページの続き

- (74)代理人 100128048
弁理士 新見 浩一
- (74)代理人 100129506
弁理士 小林 智彦
- (74)代理人 100114340
弁理士 大関 雅人
- (74)代理人 100114889
弁理士 五十嵐 義弘
- (74)代理人 100121072
弁理士 川本 和弥
- (72)発明者 筒井 達雄
神奈川県横浜市磯子区中原4丁目8-9

審査官 佐藤 智弥

- (56)参考文献 特開平9-154948(JP,A)
特開2005-168513(JP,A)
特開2005-270372(JP,A)
特開2001-95918(JP,A)
特表2000-510014(JP,A)
米国特許第5161524(US,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 13/00