

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6197036号
(P6197036)

(45) 発行日 平成29年9月13日(2017.9.13)

(24) 登録日 平成29年8月25日(2017.8.25)

(51) Int.Cl.		F I			
BO1J	4/02	(2006.01)	BO1J	4/02	D
B65G	65/48	(2006.01)	B65G	65/48	K
B65G	65/44	(2006.01)	B65G	65/44	B

請求項の数 47 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2015-523107 (P2015-523107)	(73) 特許権者	515016813
(86) (22) 出願日	平成25年7月2日(2013.7.2)		アダミス ファーマシューティカルズ コーポレーション
(65) 公表番号	特表2015-529547 (P2015-529547A)		アメリカ合衆国 92130 カリフォルニア州 サンディエゴ エルカミノリアル 11682 スイート300
(43) 公表日	平成27年10月8日(2015.10.8)	(74) 代理人	100095407
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/049001		弁理士 木村 満
(87) 国際公開番号	W02014/014650	(74) 代理人	100109449
(87) 国際公開日	平成26年1月23日(2014.1.23)		弁理士 毛受 隆典
審査請求日	平成28年6月21日(2016.6.21)	(74) 代理人	100132883
(31) 優先権主張番号	61/673,460		弁理士 森川 泰司
(32) 優先日	平成24年7月19日(2012.7.19)	(74) 代理人	100148633
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 桜田 圭

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 粉末供給装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

側壁と底面を有するホッパであって、前記底面は第1と第2の円筒状ローラを含み、当該2つのローラは互いに隣り合って配置され、前記ホッパ底面において当該2つのローラの間にはスロット状の開口を規定するように構成されている、ホッパと、

前記第1と第2のローラを回転させる駆動システムと、

前記駆動システムを制御する制御システムと、を含み、

前記駆動システム及び制御システムは、前記第1ローラを前記第2ローラとは独立して断続的に回転させるように構成されている、粉末供給装置。

【請求項 2】

前記駆動システム及び制御システムは、前記第2ローラを前記第1ローラとは独立して断続的に回転させるように構成されている、請求項1に記載の粉末供給装置。

【請求項 3】

前記駆動システムは、前記第1ローラと結合された第1モータと、前記第2ローラと結合された第2モータを含む、請求項1又は2に記載の粉末供給装置。

【請求項 4】

前記制御システムは、前記第1モータのための第1コントローラと、前記第2モータのための第2コントローラとを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の粉末供給装置。

【請求項 5】

前記制御システムは、前記第2ローラが停止しているときに前記第1ローラを回転させ

るように構成されている、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 6】

前記制御システムは、前記第 1 ローラが停止しているときに前記第 2 ローラを回転させるように構成されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置と、前記ホッパ底面における前記スロット状の開口の下方に位置する可動ウェブと、前記ウェブに隣接し、前記スロット状の開口の下方の前記ウェブ上の位置から離れて配置された駆動ローラと、を含む粉末供給システム。

【請求項 8】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置である第 1 粉末供給装置と、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置である第 2 粉末供給装置と、を含み、前記第 2 粉末供給装置は、当該第 2 粉末供給装置から分配された粉末が前記第 1 粉末供給装置の前記ホッパ内に分配されるように配置されている、粉末供給システム。

【請求項 9】

側壁と底面を有するホッパであって、前記底面は第 1 と第 2 の円筒状ローラを含み、当該 2 つのローラは互いに隣り合って配置され、当該ホッパ底面において当該 2 つのローラの間にはスロット状の開口を規定するように構成されている、ホッパを含む粉末供給装置に粉末を提供することと、

粉末が前記スロット状の開口から分配されるように複数の粉末供給操作を行うことと、
を含み、

各粉末供給操作は、

- a) 前記第 1 ローラを定められた回転距離だけ回転させる工程と、
 - b) 前記第 1 ローラを停止する工程と、
 - c) 前記第 2 ローラを定められた回転距離だけ回転させる工程と、
 - d) 前記第 2 ローラを停止する工程と、
- の一連の工程を含む、粉末供給方法。

【請求項 10】

各粉末供給操作は、前記第 1 及び第 2 ローラに付着した前記粉末の一部を除去する工程を更に含む、請求項 9 に記載の粉末供給方法。

【請求項 11】

各粉末供給操作は、前記第 1 及び第 2 ローラともに一定期間回転させない工程を更に含む、請求項 9 又は 10 に記載の粉末供給方法。

【請求項 12】

側壁と底面を有するホッパであって、前記底面は第 1 と第 2 の円筒状ローラを含み、当該 2 つのローラは互いに隣り合って配置され、当該ホッパ底面において当該 2 つのローラの間にはスロット状の開口を規定するように構成されている、ホッパを含む粉末供給装置に粉末を提供する工程を含み、

前記第 1 ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第 1 ホッパ対向面を有し、

前記第 2 ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第 2 ホッパ対向面を有し、

前記第 1 ホッパ対向面が前記スロット状の開口の方向に移動するように前記第 1 ローラを断続的に回転させる工程を含み、

前記第 2 ローラの回転方向が前記第 2 ホッパ対向面を前記スロット状の開口に向けて移動させるように前記第 2 ローラを回転させる工程を含む粉末供給方法。

【請求項 13】

前記第 2 ローラは断続的に回転される、請求項 12 に記載の粉末供給方法。

【請求項 14】

前記第 1 ローラが回転しているときは、前記第 2 ローラは停止している、請求項 12 又

10

20

30

40

50

は 1 3 に記載の粉末供給方法。

【請求項 1 5】

前記第 2 ローラが回転しているときは、前記第 1 ローラは停止している、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 1 6】

前記第 1 及び第 2 ローラに隣接し、前記スロット状の開口から離れて配置されたローラ清掃部材を更に含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 1 7】

前記ローラ清掃部材は、粉末をかき落とすブレードである、請求項 1 6 に記載の粉末供給装置。

10

【請求項 1 8】

少なくとも 1 つの前記ホッパ側壁の下方部分は前記スロット状の開口の方向に傾斜している、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 1 9】

前記スロット状の開口は 0 . 3 から 5 mm の幅を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 2 0】

前記スロット状の開口は 0 . 5 から 1 0 0 c m の長さを有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 2 1】

前記第 1 及び第 2 ローラのロックウェル A 硬さは 3 0 よりも大きい、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

20

【請求項 2 2】

前記第 1 及び第 2 ローラは、平滑な円筒外表面を有する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

【請求項 2 3】

前記第 1 及び第 2 ローラの前記円筒外表面は、1 . 2 7 マイクロメートル (μm) よりも小さい平均粗さを有する、請求項 2 2 に記載の粉末供給装置。

【請求項 2 4】

前記第 1 及び第 2 ローラはステンレス鋼を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給装置。

30

【請求項 2 5】

前記第 1 及び第 2 ローラに隣接し、前記スロット状の開口から離れて配置されたローラ清掃部材を用いて、前記第 1 及び第 2 ローラを清掃する工程を更に備える、請求項 9 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 2 6】

前記ローラ清掃部材は、粉末をかき落とすブレードである、請求項 2 5 に記載の粉末供給方法。

【請求項 2 7】

少なくとも 1 つの前記ホッパ側壁の下方部分は前記スロット状の開口の方向に傾斜している、請求項 9 ~ 1 5、2 5、2 6 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

40

【請求項 2 8】

前記スロット状の開口は 0 . 3 から 5 mm の幅を有する、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 2 9】

前記スロット状の開口は 0 . 5 から 1 0 0 c m の長さを有する、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 0】

前記第 1 及び第 2 ローラのロックウェル A 硬さは 3 0 よりも大きい、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

50

【請求項 3 1】

前記第 1 及び第 2 ローラは、平滑な円筒外表面を有する、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 2】

前記第 1 及び第 2 ローラの前記円筒外表面は、1 . 2 7 マイクロメートル (μm) よりも小さい平均粗さを有する、請求項 3 1 に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 3】

前記第 1 及び第 2 ローラはステンレス鋼を含む、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 4】

前記第 1 及び第 2 ローラはモータで駆動される、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 5】

前記粉末供給装置に提供する前に前記粉末をあらかじめ篩分する工程を更に含む、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 6】

提供される前記粉末は凝集性を有する、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 7】

提供される前記凝集性を有する粉末の安息角は 4 0 度より大きい、請求項 3 6 に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 8】

提供される前記凝集性を有する粉末のジェニケ流動性指数は 4 未満である、請求項 3 6 又は 3 7 に記載の粉末供給方法。

【請求項 3 9】

提供される前記凝集性を有する粉末のカール指数は 2 0 より大きい、請求項 3 6 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 0】

提供される前記凝集性を有する粉末の平均 1 次粒径は 2 0 マイクロメートル (μm) 未満である、請求項 3 6 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 1】

提供される前記凝集性を有する粉末は薬品を含む、請求項 3 6 ~ 4 0 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 2】

提供される前記凝集性を有する粉末は 2 重量 % を超える自由水を含む、請求項 3 6 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 3】

分配される前記粉末は、平均寸法が 2 0 ~ 2 0 0 0 マイクロメートル (μm) である微細塊を含む、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 4】

分配される前記粉末は移動しているウェブ上に直に落とされる、請求項 9 ~ 1 5、2 5 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 5】

前記ウェブは複数のマイクロディンプルを含むマイクロディンプル化された表面を有する、請求項 4 4 に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 6】

1 以上の前記マイクロディンプル内に、分配される前記粉末の少なくとも一部を満たす工程を更に含む、請求項 4 5 に記載の粉末供給方法。

【請求項 4 7】

前記第 1 ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない

10

20

30

40

50

粉末に少なくとも部分的に接している第1ホッパ対向面を有し、前記第1ローラの回転方向は前記第1ホッパ対向面を前記スロット状の開口に向けて移動させ、前記第2ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第2ホッパ対向面を有し、前記第2ローラの回転方向は前記第2ホッパ対向面を前記スロット状の開口に向けて移動させる、請求項9～11、25～46のいずれか1項に記載の粉末供給方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願)

本出願は、2012年7月19日に提出された米国仮特許出願第61/673,460号に基づく利益を主張し、その全体を参照により本明細書に組み込む。

【0002】

本発明は、一般に粉末供給装置及び粉末供給方法に関する。

【背景技術】

【0003】

粒体や粉末を供給することは液体を供給することよりも難しい。このことは、所定の容量又は質量の物質を精度よく正確に供給しようとするときに明らかになる。粉末を供給するための多くの産業的な方法や装置があるが、これらの方法や装置はいくつかの不利な点がある。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本開示の特徴及び利点は「発明を実施するための形態」及び「特許請求の範囲」を考慮することにより理解される。これらの及び他の特徴や利点は、本発明の種々の実施形態に関連して以下に記載する。この概要は、本発明のすべての実施形態やあらゆる適用形態を記載するものではない。

【0005】

本開示の主題は、その装置及び方法の両者における様々な組み合わせにおいて、次のような実施形態を含みうる。

【0006】

1. 側壁と底面を有するホッパであって、前記底面は第1と第2の円筒状ローラを含み、当該2つのローラは互いに隣り合って配置され、前記ホッパ底面において当該2つのローラの間にはスロット状の開口を規定するように構成されている、ホッパと、

前記第1と第2のローラを回転させる駆動システムと、

前記駆動システムを制御する制御システムと、を含み、

前記駆動システム及び制御システムは、前記第1ローラを前記第2ローラとは独立して断続的に回転させるように構成されている、粉末供給装置。

【0007】

2. 前記駆動システム及び制御システムは、前記第2ローラを前記第1ローラとは独立して断続的に回転させるように構成されている、実施形態1に係る粉末供給装置。

【0008】

3. 前記駆動システムは、前記第1ローラと結合された第1モータと、前記第2ローラと結合された第2モータを含む、実施形態1又は2に係る粉末供給装置。

【0009】

4. 前記制御システムは、前記第1モータのための第1コントローラと、前記第2モータのための第2コントローラとを含む、実施形態1～3のいずれか1に係る粉末供給装置。

【0010】

5. 前記制御システムは、前記第2ローラが停止しているときに前記第1ローラを回転

10

20

30

40

50

させるように構成されている、実施形態 1 ~ 4 のいずれか 1 に係る粉末供給装置。

【 0 0 1 1 】

6 . 前記制御システムは、前記第 1 ローラが停止しているときに前記第 2 ローラを回転させるように構成されている、実施形態 1 ~ 5 のいずれか 1 に係る粉末供給装置。

【 0 0 1 2 】

7 . 実施形態 1 ~ 6 のいずれか 1 に係る粉末供給装置と、前記ホッパ底部における前記スロット状の開口の下方に位置する可動ウェブと、前記ウェブに隣接し、前記スロット状の開口の下方の前記ウェブ上の位置から離れて配置された被覆ローラと、を含む粉末供給システム。

【 0 0 1 3 】

8 . 実施形態 1 ~ 6 のいずれか 1 に係る第 1 粉末供給装置と、実施形態 1 ~ 6 のいずれか 1 に係る第 2 粉末供給装置と、を含み、前記第 2 粉末供給装置は、当該第 2 粉末供給装置から分配された粉末が前記第 1 粉末供給装置の前記ホッパ内に分配されるように配置されている、粉末供給システム。

【 0 0 1 4 】

9 . 側壁と底面を有するホッパであって、前記底面は、互いに隣り合って配置され、当該ホッパ底面において 2 つのローラの間にはスロット状の開口を規定するように構成された第 1 と第 2 の円筒状ローラを含む、ホッパを含む粉末供給装置に粉末を提供することと、

粉末が前記スロット状の開口から分配されるように複数の粉末供給操作を行うことと、
を含み、

各粉末供給操作は、

- a) 前記第 1 ローラを定められた回転距離だけ回転させる工程と、
 - b) 前記第 1 ローラを停止する工程と、
 - c) 前記第 2 ローラを定められた回転距離だけ回転させる工程と、
 - d) 前記第 2 ローラを停止する工程と、
- の一連の工程を含む、粉末供給方法。

【 0 0 1 5 】

1 0 . 各粉末供給操作は、前記第 1 及び第 2 ローラに付着した前記粉末の一部を除去する工程を更に含む、実施形態 9 に係る粉末供給方法。

【 0 0 1 6 】

1 1 . 各粉末供給操作は、前記第 1 及び第 2 ローラともに回転していない停止期間を更に含む、実施形態 9 又は 1 0 に係る粉末供給方法。

【 0 0 1 7 】

1 2 . 側壁と底面を有するホッパであって、前記底面は、互いに隣り合って配置され、当該ホッパ底面において 2 つのローラの間にはスロット状の開口を規定するように構成された第 1 と第 2 の円筒状ローラを含む、ホッパを含む粉末供給装置に粉末を提供する工程を含み、

前記第 1 ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第 1 ホッパ対向面によって特徴付けられており、

前記第 2 ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第 2 ホッパ対向面によって特徴付けられており、

前記第 1 ホッパ対向面が前記スロット状の開口の方向に移動するように前記第 1 ローラを断続的に回転させる工程を含み、

前記第 2 ローラの回転方向が前記第 2 ホッパ対向面を前記スロット状の開口に向けて移動させるように前記第 2 ローラを回転させる工程を含む粉末供給方法。

【 0 0 1 8 】

1 3 . 前記第 2 ローラは断続的に回転される、実施形態 1 2 に係る粉末供給方法。

【 0 0 1 9 】

1 4 . 前記第 1 ローラが回転しているときは、前記第 2 ローラは停止している、実施形態 1 2 又は 1 3 に係る粉末供給方法。

10

20

30

40

50

【0020】

15. 前記第2ローラが回転しているときは、前記第1ローラは停止している、実施形態12～14のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0021】

16. 前記第1及び第2ローラに隣接し、前記スロット状の開口から離れて配置されたローラ清掃部材を更に含む、実施形態1～6のいずれか1に係る粉末供給装置又は実施形態9～15のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0022】

17. 前記ローラ清掃部材はドクターブレードである、実施形態16に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

10

【0023】

18. 前記ホッパ側壁の下方部分は前記スロット状の開口の方向に傾斜している、実施形態1～6又は実施形態9～17のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

【0024】

19. 前記スロット状の開口の幅は約0.3から5mmの範囲である、実施形態1～6又は実施形態9～18のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

【0025】

20. 前記スロット状の開口の長さは約0.5から100cmの範囲である、実施形態1～6又は実施形態9～19のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

【0026】

21. 前記第1及び第2ローラのロックウェルA硬さは約30よりも大きい、実施形態1～6又は実施形態9～20のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

20

【0027】

22. 前記第1及び第2ローラは、平滑な円筒外表面を有する、実施形態1～6又は実施形態9～21のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

【0028】

23. 前記第1及び第2ローラの前記円筒外表面は、 50 マイクロインチ (1.27 マイクロメートル (μm)) よりも小さい平均粗さを有する、実施形態1～6又は実施形態9～22のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

【0029】

24. 前記第1及び第2ローラはステンレス鋼を含む、実施形態1～6又は実施形態9～23のいずれか1に係る粉末供給装置又は粉末供給方法。

30

【0030】

25. 前記第1及び第2ローラはモータで駆動される、実施形態9～24のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0031】

26. 前記粉末供給装置に提供する前に前記粉末をあらかじめ篩分する工程を更に含む、実施形態9～25のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0032】

27. 提供される前記粉末は凝集性を有する、実施形態9～26のいずれか1に係る粉末供給方法。

40

【0033】

28. 提供される前記凝集性を有する粉末の安息角は約40度より大きい、実施形態27に係る粉末供給方法。

【0034】

29. 提供される前記凝集性を有する粉末のジェニケ流動性指数 (Jenike flow index) は約4未満である、実施形態27又は28に係る粉末供給方法。

【0035】

30. 提供される前記凝集性を有する粉末のカール指数 (Carr index) は約20より大きい、実施形態27～29のいずれか1に係る粉末供給方法。

50

【0036】

31. 提供される前記凝集性を有する粉末の平均1次粒径は約20 マイクロメートル (μm) 未満である、実施形態27~30のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0037】

32. 提供される前記凝集性を有する粉末は薬品を含む、実施形態27~31のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0038】

33. 提供される前記凝集性を有する粉末は2重量%を超える自由水を含む、実施形態27~32のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0039】

34. 分配される前記粉末は、平均寸法が20~2000 マイクロメートル (μm) である微細塊を含む、実施形態9~33のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0040】

35. 分配される前記粉末は移動しているウェブ上に直に落とされる、実施形態9~34のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0041】

36. 前記ウェブは複数のマイクロディンプルを含むマイクロディンプル化された表面を有する、実施形態35に係る粉末供給方法。

【0042】

37. 前記マイクロディンプル内に、分配される前記粉末の少なくとも一部を満たす工程を更に含む、実施形態36に係る粉末供給方法。

【0043】

38. 前記第1ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第1ホッパ対向面によって特徴付けられ、前記第1ローラの回転方向は前記第1ホッパ対向面を前記スロット状の開口に向けて移動させ、前記第2ローラは、前記提供された粉末でまだ前記スロット状の開口を通過していない粉末に少なくとも部分的に接している第2ホッパ対向面によって特徴付けられ、前記第2ローラの回転方向は前記第2ホッパ対向面を前記スロット状の開口に向けて移動させる、実施形態9~19又は実施形態24~37のいずれか1に係る粉末供給方法。

【0044】

本開示に係るこれらの、そして他の視点については、以下の図面を用いた詳細な説明により当業者には容易に明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】粉末供給装置の上方からみた概略斜視図である。

【図2】図1の粉末供給装置の概略平面図である。

【図3】図1のB方向から見た粉末供給装置の概略正面図である。

【図4】図1のC線に沿った粉末供給装置の概略側面断面図である。

【図5】粉末供給システムの概略図である。

【図6】実施例1における分配されたラクトース重量の時間関数を示すグラフである。

【図7】実施例2における分配されたアルブテロールサルフェート重量の時間関数を示すグラフである。

【図8】実施例3-6における分配されたアルブテロールサルフェート重量の時間関数を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0046】

本開示は、本開示のさまざまな典型的な実施形態の詳細な説明を以下の添付図面を参考にしつつ参照することにより、本発明の製造及び使用の方法が本発明の技術分野における当業者には完全かつ容易に理解されるであろう。

【0047】

10

20

30

40

50

図面は必ずしも縮尺が合っているわけではなく、また図面中の類似の数字は類似の構成部分を示すことがある。しかしある図面中である構成部分を示すのに用いた数字は他の図面で類似の数字で示された構成部分に限定する意図ではないことが理解されるであろう。

【 0 0 4 8 】

以下の説明において本書の一部である添付図面を参照するが、添付図面はいくつかの特定の実施形態を例示するためのものである。本開示の範囲又は本質から逸脱しない他の実施形態についても考慮され、実施しうると理解されるべきである。したがって以下の詳細な説明に限定的な意図はない。

【 0 0 4 9 】

本書で用いるすべての科学的及び技術的用語は、他に特定しない限りその技術分野で通常用いられる意味を持つ。本書における定義は本書で頻繁に用いられる用語の理解を促進するためのものであり、本開示の内容を限定する意図はない。

【 0 0 5 0 】

他に規定しない限り、明細書及び特許請求の範囲に用いる特徴的な寸法、量、及び物理的特性を示す数字は、全ての場合において「約」という用語で修飾されていると理解されるべきである。したがって、そうではないことが規定されていない限り、以下の明細書及び特許請求の範囲に述べられた数値的パラメータは、ここで開示の内容を利用する当業者が得ようと所望する特性によって異なりうる概略値である。

【 0 0 5 1 】

両端の数字で規定された数字範囲の規定は、その範囲に含まれる全ての数字を含み（例えば1から5というときは、1、1.5、2、2.75、3、3.80、4、及び5を含む）、その範囲の全ての範囲を含む。

【 0 0 5 2 】

本明細書及び特許請求の範囲で用いるように、「1つの(a, a_n)」や「その(the)」といった単数形は、文脈において明確にそうではないことを記載しない限り、複数の場合の実施形態も含む。本明細書及び特許請求の範囲で用いるように、「又は」という用語は、文脈において明確にそうではないことを記載しない限り、「及び/又は」の意味も含んで用いる。

【 0 0 5 3 】

1つの実施形態として粉末供給装置100を図1～図4に示す。粉末供給装置100は粉末を保持するためのホッパ102を有する。円筒形の第1ローラ106と円筒形の第2ローラ107が、ホッパ底部にスロット状の開口108を形成するように互いに平行にかつ離れて配列されることによって、ホッパ102の底部を形成できる。第1及び第2ローラ106、107は、それぞれ第1及び第2ホッパ対向面118、119を有することができ、それぞれホッパ内に保持された粉末と少なくとも部分的に接触しうる。第1及び第2ローラ106、107は、それぞれ第1及び第2駆動シャフト110、111に結合されうる。これらの駆動シャフトは1つの駆動システムの一部を構成するが、駆動システムの残りの部分は図示されていない。実施形態として、駆動システムは第1駆動シャフト110に結合された第1モータと第2駆動シャフト111に結合された第2モータを含む。これらのモータは制御システムにより、それぞれのローラを他のローラとは独立して動かすように、独立して制御することができる。制御システムは、第1ローラ106が第1ホッパ対向面118が開口108の方向に動くように回転し、第2ローラ107が第2ホッパ対向面119が開口108の方向に動くように回転するように構成されうる。言い換えれば、第1及び第2ローラ106、107は、それぞれ図4の矢印D、Eに示す方向へ回転する。ホッパ102はホッパ内に粉末を保持するための側壁103を有する。図示するように、ホッパはローラ軸と平行なホッパの側面に傾斜側壁104、105を有する。これらの傾斜側壁104、105は、粉末を各ローラ表面に導くように助けるものであり、特に粉末がホッパ102から分配されずにいつまでも蓄積する傾向があるホッパ102の「デッドスペース」を最小化することに役立つ。図示のように、ローラ軸に直角のホッパ側壁は垂直でありうるが、他の実施形態として傾斜するか又はホッパ上部から下部へ粉末

10

20

30

40

50

が流下するのを促進するものであれば他の形状でもよい。同様に、傾斜側壁104、105は図示のように傾斜しているが、他の実施形態では垂直か又はホッパ上部から下部へ粉末が流下するのを促進するものであれば他の形状でもよい。ある実施形態では、ホッパ側壁に接した振動要素(図示せず)をオプションとして含んで、ホッパ上部から下部へ粉末が流下するのを補助してもよい。ドクターブレード114、115は、それぞれ第1及び第2ローラ106、107の、開口108を規定する領域とは略反対側で、各ローラに接触して配置してもよい。ある場合には、ローラが回転するにしたがってホッパ内の粉末と接触するため、少量の粉末がゆるく付着し、ドクターブレード114、115がローラ清掃部材として粉末をローラからかき落とす役割を果たし、ホッパ内の粉末と接するローラ表面を比較的きれいな状態にする。

10

【0054】

実施形態として、1又はそれ以上の粉末供給装置100の部材を調整することができる。例えば、一方又は両方の第1及び第2ローラ106、107を他方に対して可動とし、開口108の幅を変えられるようにすることができる。ドクターブレード114、115は第1及び第2ローラ106、107に対して調整可能とし、ローラの回転運動を過度に制限することなくゆるく付着した粉末をローラから効果的に除去するようにすることができる。実施形態として、傾斜側壁104、105は、その角度を変えられるように調整可能とし、ホッパ内の粉末の下方流に影響を与えるようにすることができる。他の実施形態として、粉末供給装置100のすべての部材の寸法と向きを互いの関係において固定することができる。

20

【0055】

上記の粉末供給装置を用いるもので乾燥粉末吸入製剤の調製に有用な、1つの実施形態における粉末供給システム200を図5に示す。傾斜側壁204、205、円筒形の第1及び第2ローラ206、207及びスロット状の開口208を有するホッパ202を部分的に満たすように粉末を220に提供する。第1及び第2ローラ206、207はそれぞれ第1及び第2ホッパ対向面218、219を有し、それぞれのホッパ対向面はホッパ内に保持された粉末と少なくとも部分的に接触しうる。先に一般的に記載したように、ローラは駆動シャフト、モータ、及び制御システム(図示せず)に結合されうる。使用時は、ローラは互いに独立かつ交互に駆動されうる。つまり、第1ローラ206がまず矢印Dの方向に定められた距離だけ回転され、停止される。次に第2ローラ207が矢印Eの方向に定められた距離だけ回転され、停止される。ローラが動くにつれて、提供されるホッパ内の粉末220の一部が開口208から分配された粉末230の細かな流れとなって流れ出る。この第1ローラの回転、停止、次いで第2ローラの回転、停止というサイクルは、単位粉末供給操作とみることができる。使用時は、この粉末供給操作が所望の粉末量が分配されるまで何度も繰り返される。分配された粉末230は、移動しているウェブ250上に重力で落下する。ローラの長さは、ウェブの端部を超えない範囲で所望の移動しているウェブの幅をカバーするように一般的に構成しうる。ウェブの所定の領域に分配される粉末の量は、粉末供給装置200から分配される粉末の分配速度を制御して制御可能であり、またウェブ250の移動速度を制御することによっても制御可能である。ウェブ250はそれを矢印Fの方向に動かす引出しロール及び巻取りロール240、242のそれぞれによって動かすことができる。

30

40

【0056】

ウェブ250は、粉末供給装置の面するウェブの広範な面に複数の微小窪みを含む。ウェブが矢印Fの方向に進むことによって、ウェブ上の粉末がウェブとともに粉末詰めステージへ進む。粉末詰めステージは、ウェブに対して保持され矢印Gの方向に回転する駆動ローラ244を含む。駆動ローラ244は、粉末の一部をウェブ250上の1以上の微小窪みに詰める役割を果たす。ウェブ250が駆動ローラ244を過ぎた後にウェブの表面上に残る余剰の粉末は、ウェブが巻取りローラ242に巻き取られる前にドクターブレード260により除去される。このような粉末被覆プロセスの詳細は米国特許出願公開第2010/0229859号明細書(Hodson et al.)にあり、この開示はそ

50

の全体を参照により本書に組み込む。このようなプロセスで形成された被覆されたウェブは、国際出願公開WO 2010/135340号明細書(Hodson et al.)及び米国特許第5469843号明細書に記載されているように、乾燥粉末吸入製剤の細長いキャリアとして用いられうる。これらの開示はその全体を参照により本書に組み込む。

【0057】

他の実施形態(図示せず)として、粉末供給システムは前述の第1粉末供給装置と、同じく前述の第2粉末供給装置を用いることができる。第2粉末供給装置は、粉末を第1粉末供給装置のホッパに分配するように配置することができる。つまり、第2粉末供給装置からの分配粉末が第1粉末供給装置に提供される粉末となる。第1粉末供給装置は、この粉末を上記のように分配する。このような配置構成は第1粉末供給装置からの流れの均一性を向上させることができる。それは、第2粉末供給装置から分配される粉末はその大きな塊が、例えば小さな塊に分解されることにより、十分に減少又は除去されてあたかも篩にかけたようになるからである。つまり、第1粉末供給装置に提供される粉末は、その塊状態について言えば高い均一度を有しているということである。

10

【0058】

他の実施形態として、図1~5に関して一般的に説明した粉末供給装置は、第1ローラが上述のように断続的に動くが、第2ローラは連続的又は半連続的に動くように運転してもよい。

【0059】

他の実施形態として、図1~5に関して一般的に説明した粉末供給装置は、粉末供給運転(又は粉末供給サイクル)中に両方のローラが回転している場合があってもよい。つまり、第2ローラが動き出す前に第1ローラを停止する必要があるというよりむしろ、第1ローラが停止する少し前に第2ローラを動かし始めればさしつかえない。1つの特別な場合として、第1ローラを減速しているときに第2ローラの加速運動を開始する。

20

【0060】

ローラはさまざまな異なる材料で作られうる。ローラ設計における特徴は、概して、硬く、及び/又は変形せず、分配する粉末に対して不活性であることである。好ましい実施形態として、ローラの円筒外表面は概して平滑面である。

【0061】

「変形しない」という点について、これは大きなスケールと小さなスケールの両方に適用されると理解すべきである。大きなスケールでは、粉末が押し込まれてローラ間のスロット状の開口を通るときにローラのあいだに発生する力でローラ自体が全体的に曲がりたわんだりしないということである。つまり、スロット状の開口の幅が最初に固定値にセットされたら、装置により分配される粉末の量やタイプにかかわらずその幅が一定に保たれるということである。小さなスケールでは、ローラ表面は粉末の個々の粒子や塊状体が、例えばもし表面が柔軟なエラストマーである場合に生じるような、表面が押し込まれたり表面に型がついたりすることがない程度の十分な硬さを有しているということである。必要とされる特定の硬度や非変形性は、装置から分配される粉末のタイプや量にある程度依存する。1つの例としてローラの表面硬度は、ASTM E 140-07「ブリネル硬度、ピッカーズ硬度、ロックウェル硬度、スーパーフィシャル硬度、クヌープ硬度、スクレロスコープ硬度間の金属の関係のための標準硬度変換表」に規定されるさまざまな硬度スケールによる、ロックウェルAスケールで約30より大きく、ロックウェルBスケールで約50より大きく、ピッカーズスケールで約100より大きく、ブリネルスケールで約90より大きく、又はクヌープスケールで約100より大きい。適切なローラ材料を選択する際に考慮すべき他の特徴にはコストや耐久性が含まれるが、このような選択は当業者には容易に理解できる。ローラのための典型的な材料の例として鉄鋼、ステンレス鋼、アルミニウムといった金属類、セラミックス、及び/又はポリカーボネート、ポリエーテルエーテルケトン、アクリロニトリルブタジエンスチレンといった硬質プラスチック類が挙げられる。

30

40

50

【 0 0 6 2 】

実施形態として、ローラの円筒外表面は概して平滑である。実質的にすべての表面はある程度の表面粗さで特徴付けられると理解すべきである。平滑ということは、ローラ表面の突起又は窪みは、分配される粉末の平均塊状体寸法に比べて一般に小さいということの意味する。容易に理解されるように、このことは粉末の塊状体がローラ表面に押し付けられて付着して留まる傾向を最小化する。実施形態として、表面平均粗さ（Ra）は50マイクロインチ（1.27マイクロメートル（ μm ））未満であり、ある実施形態では20マイクロインチ（0.51マイクロメートル（ μm ））未満であり、またある実施形態では10マイクロインチ（0.25マイクロメートル（ μm ））未満である。平滑表面仕上げに加えて、一般にローラ表面は分配される粉末に対して不活性であることが望ましい。

ローラの相対的な不活性さは分配される特定の粉末によって変化するが、当業者には与えられた粉末に対して不活性な材料を選択することは容易に理解できる。鉄鋼、ステンレス鋼、アルミニウムといった金属類、セラミックス、及び/又はポリカーボネート、ポリエーテルエーテルケトン、アクリロニトリルブタジエンスチレンといった硬質プラスチック類は広範な粉末に対して典型的に比較的不活性である。

10

【 0 0 6 3 】

他の実施形態として、一方又は両方のローラは機能的に平滑な表面を有する。つまり、ローラはかなりの表面粗さ又は意図的な表面パターンを有するが、その粗さ又はパターンは微細な凝集性粉末で比較的不可逆的に装荷され、又は満たされる。いったんその粗さ又はパターンが少量の粉末で装荷され、又は満たされたあとは、ローラはあたかも平滑ローラのように効果的に機能する。このように粉末で装荷されたローラは機能的平滑表面を有する。

20

【 0 0 6 4 】

ホッパ側壁は、粉末をホッパ内に保持するのに適した材料で作られる。ある実施形態では、ホッパ側壁はローラと同じ材料から作られ、粉末に対して同様の望ましい特徴を持つという利点を有する。しかし、粉末とホッパ側壁とのあいだのせん断力は、粉末とローラとのあいだのせん断力よりも小さくてよいことに注意すべきである。したがって、例えばコストを最小化するためホッパ側壁はローラよりも耐久性の少ない材料で作るか、又は透明な材料で作ってホッパ内の粉末のレベルを容易に観察できるようにすることが望ましい。同様に、ホッパ側壁の表面仕上げはローラのそれと同じであってよく、例えばホッパ内の粉末の保持を最小限としてもよいが、装置の重要な機能を変更することなくより粗さの大きい表面としてもよい。

30

【 0 0 6 5 】

ある実施形態では、ローラ表面が回転してスロット状の開口を過ぎたあと戻って再びホッパ内の粉末と接触する前に、一方又は両方のローラ表面に付着した余剰の粉末を除去可能な1以上のローラ清掃部材を含むことが望ましい。図1～図4に示すようにローラ清掃部材はドクターブレードである。つまり、円筒ローラに対して保持された堅牢な部材であり、ローラ表面のゆるく付着した粉末をドクターブレードでかき落とすことができるが、ローラは自由に回転できる。他の実施形態では、ローラ清掃部材はローラ表面に対して保持された1以上のブラシ又はパッドを含む。他の実施形態では、ローラ清掃部材はロールの表面から粉末を除去できるエアジェット又は真空吸引装置でもよい。

40

【 0 0 6 6 】

スロット状の開口の寸法とローラの直径は一般に、分配する粉末のタイプと量や粉末を分配したい領域の面積による。実施形態として、スロット状の開口の幅又は間隔は少なくとも約0.2mmであり、ある実施形態では少なくとも約0.3mmであり、またある実施形態では少なくとも約0.5mmである。ある実施形態としてスロット状の開口の幅又は間隔は約2mm未満であり、またある実施形態では約1.5mm未満であり、またある実施形態では約1mm未満である。実施形態として、スロット状の開口の長さは少なくとも約0.5cmであり、ある実施形態では少なくとも約1cmであり、またある実施形態では少なくとも約2cmである。ある実施形態では、スロット状の開口の長さは約100

50

cm未満であり、ある実施形態では約50cm未満であり、またある実施形態では約20cm未満である。実施形態として、ローラの直径は少なくとも約0.5cmであり、ある実施形態では少なくとも約1cmであり、またある実施形態では少なくとも約2cmである。ある実施形態では、ローラの直径は約10cm未満であり、またある実施形態では約5cm未満であり、またある実施形態では約3cm未満である。

【0067】

第1ローラは断続的に動かすことができる。断続的とは、ローラは回転段階と停止段階とを交互に繰り返すことを意味する。上述のように、第1ローラはホッパの下部内表面の一部を構成するローラ表面がスロット状の開口の方向に向かって移動する方向に動かすことができる。この特定の断続運動は一般に、1回の回転段階でローラが移動する回転距離（つまり全回転すると360°）、ローラが回転する速度（又は代替的に1回の回転段階に要する時間）、及びローラの1回の停止段階に要する時間によって一般的に特徴付けることができる。実施形態として、回転段階と停止段階の繰り返しは固定的で規則的でありうる。つまり、各回転段階は同じ移動距離と速さを有し、各停止段階は同じ停止時間を有する。実施形態として、1回の回転段階でローラが移動する回転距離は約360°未満であり、ある実施形態では約90°未満であり、ある実施形態では約30°未満であり、またある実施形態では約10°未満である。実施形態として、1回の回転段階でローラが移動する回転距離は約0.5°より大きく、ある実施形態では約1°より大きく、ある実施形態では約3°より大きい。実施形態として、1回の回転段階でローラが回転する平均速度は、約10°/ミリ秒未満であり、ある実施形態では約5°/ミリ秒未満であり、ある実施形態では約1°/ミリ秒未満である。実施形態として、1回の回転段階でローラが回転する平均速度は、約0.01°/ミリ秒より大きく、ある実施形態では約0.05°/ミリ秒より大きく、ある実施形態では約0.1°/ミリ秒より大きい。実施形態として、1回の回転段階でローラが回転する平均速度は、約200cm/秒未満であり、ある実施形態では約100cm/秒未満であり、ある実施形態では約20cm/秒未満である。実施形態として、1回の回転段階でローラが回転する速度は、約0.2cm/秒より大きく、ある実施形態では約1cm/秒より大きく、ある実施形態では約2cm/秒より大きい。

【0068】

実施形態として、第2ローラは断続的に回転することにより動かすことができる。実施形態として、回転距離、速度及び停止段階に滞留する時間は上述の第1ローラの運動として説明した範囲と同じ範囲である。実施形態として、回転距離、速度及び停止段階に滞留する時間は第1ローラと第2ローラとで同じであり得る。

【0069】

実施形態として、第1ローラと第2ローラとは、その動きがまったく同期しないで動き、停止しうる。つまり、第1ローラは第2ローラが停止している間中回転し、第2ローラは第1ローラが停止している間中回転する。

【0070】

他の実施形態では、第1ローラが回転している間は第2ローラは停止し、第2ローラが回転している間は第1ローラは停止しているが、どちらのローラも回転していない時間がさらに存在する。両方のローラが停止しているこの「停止」又は「アイドリング」段階では、粉末は分配されない。特に、例えばスロット状の開口寸法やローラの回転速度といった他のシステムパラメータを変えずに全体としての粉末分配速度を調整するためにこのような方法は便利である。停止時間は、ローラの所定の回転距離と速度において所望の全体供給速度を達成するために適宜変更することができる。実施形態として、停止時間は約1ミリ秒より大きく、ある実施形態では約10ミリ秒より大きく、ある実施形態では約25ミリ秒より大きい。実施形態として、停止時間は約1000ミリ秒未満であり、ある実施形態では約500ミリ秒未満であり、ある実施形態では約100ミリ秒未満である。

【0071】

任意の所定の時間に一方のローラだけが回転することが好ましいが、両方のローラが回転する重複時間があってもよい。例えば実施形態として、第1ローラを停止状態に向けて減速しつつ、同時に第2ローラを停止状態から加速することができる。これにより、一方は加速中で他方は減速中ではあるが、両方のローラが動いている。

【0072】

2つのローラは互いに独立して回転する。つまり、これらは必ずしも互いに足並みを揃えて一緒に動き一緒に停止するわけではない。両者が同時に動いている瞬間、又は同時に停止している瞬間があっても、両者は互いに独立して動いている。なぜなら、一方が動いていて他方が停止している他の瞬間があるからである。同様に、駆動及び制御システムが、両者が完全且つ正確に位相をはずして（同期せずに）動くように構成されていたとしても、両者は互いに独立して動く。

10

【0073】

駆動システムは、第1ローラと第2ローラを動かし又は回転させるのに適切な機構及び動力源であればなんでもよい。最も典型的な駆動システムは、円筒ローラの中心軸に沿ったシャフトに適切なギアを介して接続された1以上のモータである。実施形態として、駆動システムは、第1ローラに第1ギアセットを介して接続された第1モータと、第2ローラに第2ギアセットを介して接続された第2モータとを有する。これにより、第1モータ及び第2モータを互いに独立して運転することにより、第1ローラ及び第2ローラを互いに独立して動かすことができる。制御システムは、駆動システムの動きを指揮する適切なシステムであればよい。最も典型的には、駆動システム（例えばモータ）に信号を送って各ローラを所望の速度で動かす電気製品又はコンピュータコントローラである。制御及び駆動システムは、粉末供給プロセスに影響するパラメータについて調整可能でありうる。つまり制御システムは、第1ローラ及び/又は第2ローラの色度、第1ローラ及び/又は第2ローラの回転距離、第1ローラ及び/又は第2ローラの色度段階の間の停止時間の何れか又はすべてを独立して調整するようにユーザが入力可能である。ある実施形態では、これらのパラメータのいくつかは固定されるが、それでもそれらは第1ローラと第2ローラのために独立して選択できることに注意すべきである。例えば、駆動システムの一部は制御システムと呼応してローラの断続的及び交互的回転を発生させるように働く。例えば、1つのモータで、両方のローラをギアを用いて第1ローラと第2ローラを異なる間隔又は速度で動かすようにすることができる。このようなギアの例として、歯が部分的に欠けているギアホイールがあり、このギアホイールにより第1ローラシャフトと第2ローラシャフトと交互に相互作用する。その場合、モータ速度を調節すると第1ローラと第2ローラの両方の回転速度に同じ程度の影響を与える。しかし全体の設計により、それでも第1ローラは第2ローラと独立して回転する。実施形態として、制御システムは操作者によって調整することはできず、特定の粉末供給操作に適した固定された数値を有している。

20

30

【0074】

実施形態として、粉末供給装置を用いる粉末供給方法は一般に上述した通りである。その方法は、粉末を粉末供給装置に提供する第1の工程を含む。一連の粉末供給操作が行われ、各粉末供給操作は第1ローラを一定の回転距離だけ回転させ、そして停止させる工程を含む。第1ローラの停止後、第2ローラを一定の回転距離だけ回転させ、そして停止させる。第1ローラを動かした後に第2ローラを動かすというサイクルを、所望の量の粉末が分配されるまで繰り返す。

40

【0075】

提供される粉末は一般に非自由流動性粉末である。非自由流動性のため、その粉末は上述のように停止している粉末供給装置に満たされ、粉末がスロット状の開口をまたいでアーチ又は橋を形成することを意味する。つまり、ローラの動き又は粉末を強制的に動かす何かがなければ、粉末はスロット状の開口を通して流れることはない。それに対して、自由流動性粉末は、単に粉末にかかる重力によってスロット状の開口から流れ出る。

【0076】

実施形態として、提供される粉末は凝集性でありうる。つまり、粉末の個々の粒子が互

50

いに付着し合い、粉末の流動性を阻害する傾向を有する。微粉状の粉末、つまりマイクロ化された粉末がしばしば凝集性を持つことはよくあることである。粉末が凝集性を持つ他の影響は、粒子の形状であり、不規則で非球体状の形状はしばしば凝集性を高める結果となる。また自由水分量も粒子間の毛細管力の原因となり、凝集性を高める結果となる。以下に述べるように、さまざまな粉末凝集性の定量的測定法がある。

【0077】

実施形態として、提供される粉末の安息角は約40°より大きく、ある実施形態では約50°より大きく、ある実施形態では約60°より大きい。安息角はASTM D6393-08「カール指数によるバルク固体特性化標準試験方法」にしたがって測定される。

【0078】

実施形態として、提供される粉末は約4未満のジェニケ流動指数を持ち、ある実施形態では約3未満であり、ある実施形態では約2未満である。ジェニケ流動指数はASTM D6128-06「ジェニケせん断セルを用いるバルク固体のせん断試験のための標準試験方法」にしたがって測定される。

【0079】

実施形態として、提供される粉末のカール圧縮性指数は約15より大きく、ある実施形態では約20より大きく、ある実施形態では約25より大きい。カール圧縮性指数はASTM D6393-08「カール指数によるバルク固体特性化標準試験方法」にしたがって測定される。

【0080】

実施形態として、粉末の自由水含有量は2重量%より大きく、ある実施形態では5重量%より大きく、ある実施形態では10重量%より大きい。一般的に自由水とは、粉末に吸着され、水分を除去する乾燥条件下で除去される水分であるが、それ以外は粉末を変えること（例えば化学的分解、溶解、又は結晶形態の変化等を引き起こすこと）はないとみなされている。これは例えばラクトース水和物のような水和分子中の結合している水や、結晶粉末に取り込まれた水とは対照的である。自由水含有量は、一般にある粉末を適切な条件下で乾燥したときの重量減少で測定される。

【0081】

実施形態として、提供される粉末の塊状化していない1次粒子の平均径は約50マイクロメートル(μm)未満であり、ある実施形態では約20マイクロメートル(μm)未満であり、ある実施形態では約10マイクロメートル(μm)未満である。

【0082】

実施形態として、提供される粉末は平均寸法が約2mm以上の比較的大きな塊状体を少なくとも部分的に含む。多くの場合、塊状体は寸法が不規則であり、寸法が測定する向きによって変わるという特徴を有する。不規則な塊状体の寸法は、その塊状体と同じ容積を持つ球体と同等であるとされうる。そこで不規則な塊状体の平均寸法は均等球体の直径として報告した。理論に拘束されるわけではないが、提供された粉末をスロット状の開口を通して分配する工程は、粉末に、提供された粉末の塊状体を破碎する傾向のある、せん断力を与えるため、分配された粉末はより細かく分散されていると考えられている。実施形態として、分配された粉末は平均寸法が2000マイクロメートル(μm)未満の小さな塊状体を少なくとも部分的に含む、ある実施形態では200マイクロメートル(μm)未満であり、ある実施形態では50マイクロメートル(μm)未満である。実施形態として、分配された粉末は平均寸法約0.5mm以上の大きな塊状体を実質的に含まない。実施形態として、提供された粉末はあらかじめ篩分されている。つまり、粉末は大きな塊状体を破碎するふるい工程を通過している。そのような場合、提供される粉末はすでに小さな塊状体を含みうる。しかし提供される粉末にかかるせん断力は分配される粉末の塊状体をさらに粉碎してより小さな塊状体とする。

【0083】

提供される粉末は広い範囲の異なる材料でよく、限定するわけではないが、食品、薬剤、化粧品、研磨粒子、吸収剤を含む。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 4 】

実施形態として、提供される粉末は薬剤又は薬品である。錠剤やカプセル等の経口処方（投与）、経皮パッチ等の経皮処方（投与）、クリームやジェル等の塗布処方（投与）、乾燥粉末吸入器、定量吸入器、ネブライザ等の吸入処方（投与）を含むすべての種類の医薬品処方（投与）形態を調製するにあたり、正確かつ精度のよい粉末分配が望まれる。分配された粉末は、特に乾燥粉末吸入器に用いることが望ましい。それは、乾燥粉末吸入器内の薬品は、患者が吸入するまでは粉体のままであり、吸入粉体は非常に細かいサイズが一般に望ましいからである。

【 0 0 8 5 】

好適な薬剤は、固体状の又は固体状の担体に含まれた薬品又は薬品の組み合わせである。好適な薬品は、気管支拡張剤等の呼吸器疾患治療薬、副腎皮質ステロイド等の抗炎症剤、抗アレルギー剤、抗ぜんそく剤、抗ヒスタミン剤、及び抗コリン作用剤のを含む。食欲抑制剤、抗うつ剤、降圧剤、抗腫瘍剤、咳止め薬、抗狭心症薬、抗感染薬（例えば抗菌剤、抗生物質、抗ウイルス剤）、抗偏頭痛薬、抗ペプシン活性剤、ドーパミン作動薬、鎮痛剤、ベータアドレナリンブロック剤、心臓脈管薬、血糖降下剤、免疫促進剤、肺表面活性剤、プロスタグランジン、交感神経様作用薬、トランキライザ、ステロイド、ビタミン及び性ホルモン、ワクチン及び他の治療用蛋白質、及びペプチドといった薬品も適用可能である。

10

【 0 0 8 6 】

吸入処方に適した薬品群として、アドレナリン、アルブテロール、アトロピン、ベクロメタゾン、ジプロピオネート、ブデソニド、ブチクソコルトプロピオネート、シクレソニド、クレマスチン、クロモリン、エピネフリン、エフェドリン、フェンタニル、フルニソライド、フルチカゾン、フォルメテロール、イプラトロピウムプロマイド、イソプロテレノール、リドカイン、モメタゾン、モルヒネ、ネドクロミル、ペンタミジンイソエチオネート、ピルブテロール、プレドニゾロン、レシキモド、サルメテロール、テルブタリン、テトラサイクリン、チオトロピウム、トリアムシノロン、ビランテロール、ザナミビル、4 - アミノ - ， ， 2 - トリメチル - 1 H - イミダゾ[4, 5 - c]キノリン - 1 - エタノール、2, 5ジエチル - 10 - オキソ - 1, 2, 4トリアゾロ[1, 5 - c]ピリミド[5, 4 - b][1, 4]チアジン、1 - (1 - エチルプロピル) - 1 - ヒドロキシ - 3 - フェニル尿素、及び薬剤的に許容可能なこれらの塩類と溶媒和物、及びこれらの混合物が含まれる。

20

30

【実施例】

【 0 0 8 7 】

(実施例 1)

図 1 ~ 図 5 に示す設計の粉末供給装置を用いた。2つの円筒ローラを互いに隣り合わせて（同じ水平面で）平行に配置した。各ローラは、長さ約 4 . 4 c m、直径 2 . 5 c m の研磨ステンレス鋼から製造した。ローラの平均粗さ（R a）は約 0 . 2 5 マイクロメートル（ μm ）（10 マイクロインチ）であった。2つのローラ間のスロット状の開口は 0 . 8 m m にセットした。ローラは、交互の順に回転する（一方のローラが回転中、他方のローラは停止している）ようにプログラムされた S M 2 3 1 6 D - P L S 2 スマートモーターズ（登録商標）（アニマチックスコレーション、サンタクララ、カリフォルニア州）によって独立して駆動された。各ローラは対向するローラの方向に 4 . 1 ° の段階的回転をした。各段階的回転には合計で約 2 4 . 5 ミリ秒要した。それぞれのローラ回転の間には停止時間は設けなかった。ステンレス鋼のドクターブレードが互いに対向して配置された。

40

【 0 0 8 8 】

粉末供給装置のホッパ部は、内のりが約 5 . 1 c m（長さ）、約 4 . 4 c m（幅）、約 2 . 4 c m（ローラの上部表面から測定した高さ）のアルミニウムで作られた。円筒ローラの長さ方向に配列されたホッパ側壁はそれぞれスロット状の開口に向かって 6 2 ° の角度で傾斜していた。

【 0 0 8 9 】

50

平均粒径が 2.65 マイクロメートル (μm) の微細化されたラクトース (マイクロテクノロジー、マルバーン、ペンシルベニア州) をホッパに加えて満たし、重力とローラの回転により装置からラクトースを供給した。粉末供給プロセスは 21 、相対湿度 40% で行われた。粉末供給測定の間、ホッパを満たしておくために追加のラクトースがホッパに加えられた。

【0090】

操作の定常状態を達成するために、測定を行う前に装置を 5 分間運転した。 40 分間にわたり、装置から供給されたラクトース量 (グラム) が所定の点で自動的に測定され、記録された。結果を表 1 に示す。表 1 の結果をプロット (図 6 に示す) し、ラクトース供給速度は毎分 0.56 グラム ($R^2 = 0.9999$) と測定された。

10

【0091】

【表 1】

供給時間 (分)	供給したラクトースの トータル量 (グラム)
5	2.42
10	5.15
15	7.85
20	10.77
25	13.45
30	16.25
35	19.05
40	21.94

20

【0092】

(実施例 2)

実施例 1 で説明した粉末供給装置を用いた。ラクトースのかわりに、カリフォルニア州ノースリッジの 3M の、プランテックス (Teva) から受領し 3M が微細化した物質である、平均粒径が 1.5 マイクロメートル (μm) のアルブテロールサルフェート をホッパに加えて満たし、アルブテロールサルフェートを重力とローラの回転により装置から供給した。粉末供給プロセスは 21 、相対湿度 40% で行われた。粉末供給測定の間、ホッパを満たしておくために追加のアルブテロールサルフェートがホッパに加えられた。

30

【0093】

実施例 1 から次のパラメータを変更した。各ローラは対向するローラの方に (4.1° の段階的回転ではなく) 2.9° の段階的回転とされ、各段階的回転には合計で約 24.5 ミリ秒要した。2つのローラの間スロット状の開口は (0.8mm ではなく) 0.9mm にセットされた。

【0094】

それぞれのローラ回転の間に停止時間は設けなかった。装置は測定する前に数秒間運転された。2分間にわたり、装置から供給されたアルブテロールサルフェート量 (グラム) が所定の点で自動的に測定され、記録された。結果を表 2 に示す。結果をプロット (図 7 に示す) し、アルブテロールサルフェート供給速度は毎秒 72 ミリグラム ($R^2 = 0.9999$) と測定された。

40

【0095】

【表 2】

供給時間 (秒)	供給したアルブテロールサル フェートのトータル量 (グラム)
15	1.130
30	2.220
45	3.307
60	4.394
75	5.503
90	6.610
105	7.661
120	8.667

10

【0096】

(実施例 3)

それぞれのローラの回転の間に(停止時間を設けないのではなく)停止時間を24.5ミリ秒セットしたことを除いて実施例2で説明した試験手順に従った。

20

【0097】

装置は測定する前に数秒間運転された。3分間にわたり、装置から供給されたアルブテロールサルフェート量(グラム)が所定の点で自動的に測定され、記録された。結果を表3に示す。結果をプロット(図8に示す)し、アルブテロールサルフェート供給速度は毎秒21.5ミリグラム($R^2 = 0.9989$)と測定された。

【0098】

(実施例 4)

それぞれのローラの回転の間に(停止時間を設けないのではなく)停止時間を49ミリ秒セットしたことを除いて実施例2で説明した試験手順に従った。

【0099】

装置は測定する前に数秒間運転された。3分間にわたり、装置から供給されたアルブテロールサルフェート量(グラム)が所定の点で自動的に測定され、記録された。結果を表3に示す。表3の結果をプロット(図8に示す)し、アルブテロールサルフェート供給速度は毎秒12.6ミリグラム($R^2 = 0.9998$)と測定された。

30

【0100】

(実施例 5)

それぞれのローラの回転の間に(停止時間を設けないのではなく)停止時間を73.5ミリ秒セットしたことを除いて実施例2で説明した試験手順に従った。

【0101】

装置は測定する前に数秒間運転された。3分間にわたり、装置から供給されたアルブテロールサルフェート量(グラム)が所定の点で自動的に測定され、記録された。結果を表3に示す。表3の結果をプロット(図8に示す)し、アルブテロールサルフェート供給速度は毎秒10.2ミリグラム($R^2 = 0.9999$)と測定された。

40

【0102】

(実施例 6)

それぞれのローラの回転の間に(停止時間を設けないのではなく)停止時間を184ミリ秒セットしたことを除いて実施例2で説明した試験手順に従った。

【0103】

装置は測定する前に数秒間運転された。3分間にわたり、装置から供給されたアルブテロールサルフェート量(グラム)が所定の点で自動的に測定され、記録された。結果を表

50

3 に示す。表 3 の結果をプロット (図 8 に示す) し、アルプテロールサルフェート供給速度は毎秒 5 . 6 ミリグラム ($R^2 = 0 . 9994$) と測定された。

【 0 1 0 4 】

【 表 3 】

実施例 番号	ローラ休止 時間 (ミリ秒)	供給したアルプテロールサルフェートのトータル量 (グラム)								
		20	40	60	80	100	120	140	160	180
実施例 3	24.5	0.504	0.984	1.442	1.871	2.338	2.747	3.174	3.556	3.951
実施例 4	49	0.260	0.533	0.791	1.031	1.271	1.514	1.784	2.040	2.295
実施例 5	73.5	0.216	0.422	0.627	0.842	1.035	1.241	1.452	1.641	1.858
実施例 6	184	0.127	0.239	0.350	0.474	0.585	0.700	0.811	0.906	1.018

10

【 0 1 0 5 】

本発明はここに説明した特定の実施例に限定されると解するのではなく、添付の特許請求の範囲に明白に記載した本発明の観点をすべてカバーすると解されるべきである。さまざまな変形、均等のプロセス、及び本発明が実施可能な多くの構成が、本明細書を読んだ本発明の分野の当業者には容易に明らかである。

20

【 図 1 】

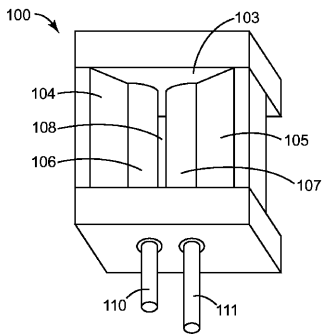


FIG. 1

【 図 3 】

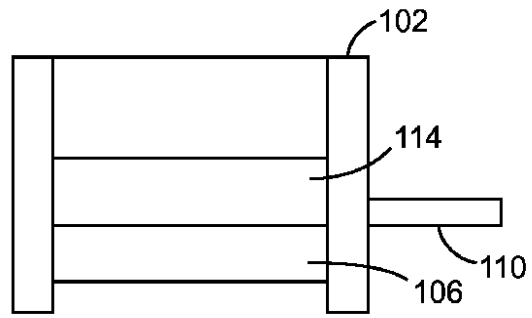


FIG. 3

【 図 2 】

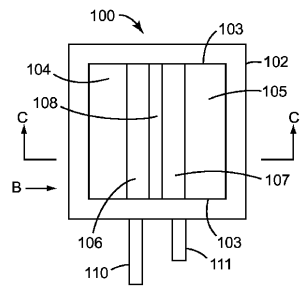


FIG. 2

【 図 4 】

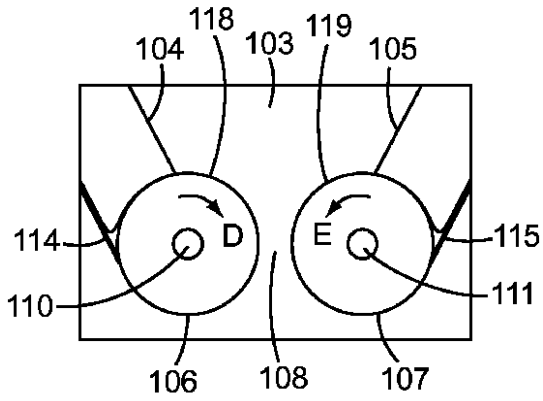


FIG. 4

【 図 5 】

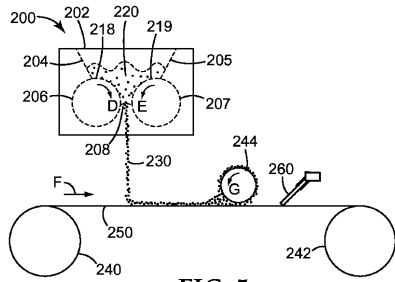


FIG. 5

【 図 8 】

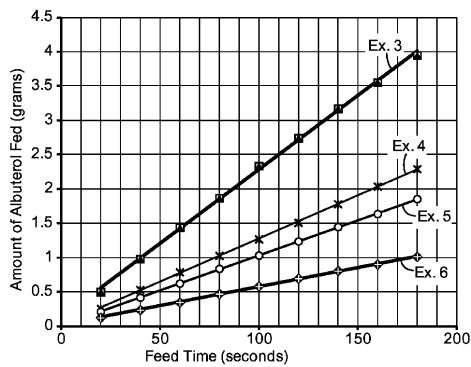


FIG. 8

【 図 6 】

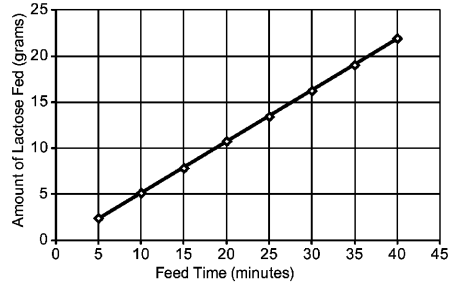


FIG. 6

【 図 7 】

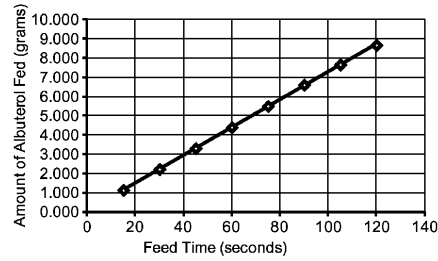


FIG. 7

フロントページの続き

(74)代理人 100147924

弁理士 美恵 英樹

(72)発明者 シモンズ、ジョン ケー

アメリカ合衆国 55133-3427 ミネソタ州 セントポール ポストオフィスボックス3
3427 3Mセンター

(72)発明者 ワン、ジャオリン

アメリカ合衆国 55133-3427 ミネソタ州 セントポール ポストオフィスボックス3
3427 3Mセンター

審査官 増田 健司

(56)参考文献 特開平2-209324(JP,A)

特開平4-272016(JP,A)

実公昭47-29331(JP,Y1)

特表平4-503322(JP,A)

特開2009-95712(JP,A)

実開平2-150030(JP,U)

英国特許出願公開第1071607(GB,A)

米国特許出願公開第2010/0229859(US,A1)

特表2009-536597(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B01J 4/02

B65G 65/44

B65G 65/48

B65D 88/26

B65D 83/06

A61J 3/00