

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6125996号
(P6125996)

(45) 発行日 平成29年5月17日 (2017.5.17)

(24) 登録日 平成29年4月14日 (2017.4.14)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 M 11/08 (2006.01)	A 6 1 M 11/08
A 6 1 M 35/00 (2006.01)	A 6 1 M 35/00 Z
A 6 1 M 15/08 (2006.01)	A 6 1 M 15/08
A 6 1 F 9/007 (2006.01)	A 6 1 F 9/007 1 7 0

請求項の数 18 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2013-503745 (P2013-503745)	(73) 特許権者	508133363
(86) (22) 出願日	平成23年4月6日 (2011.4.6)		リシール インターナショナル リミテッド
(65) 公表番号	特表2013-523317 (P2013-523317A)		パートナーシップ
(43) 公表日	平成25年6月17日 (2013.6.17)		アメリカ合衆国 10022 ニューヨーク州
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/000631		ニューヨーク スイート 900
(87) 国際公開番号	W02011/126569		パーク アベニュー 445
(87) 国際公開日	平成23年10月13日 (2011.10.13)	(74) 代理人	100101281
審査請求日	平成26年4月4日 (2014.4.4)		弁理士 辻永 和徳
(31) 優先権主張番号	61/458,065	(72) 発明者	パーデス グレグ
(32) 優先日	平成22年11月17日 (2010.11.17)		アメリカ合衆国 10022 ニューヨーク州
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ニューヨーク イースト 58 ストリート 425、スイツ 36ジ
(31) 優先権主張番号	61/341,889		
(32) 優先日	平成22年4月6日 (2010.4.6)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 純粋または無菌の流動可能物質の容積計量された分配のためのデリバリーシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下を含む、純粋または無菌の物質のためのデリバリーシステム：

以下を含む連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリ；

内側コアを有するバルブボディ；

該バルブボディ内に提供される 1 以上のポート；

該バルブボディと該 1 以上のポートをきつくカバーする弾性膜；

該内側コアの遠位端を越えて伸びる、軸方向に広がるバルブカバー；および

出口チャンネル；

ディスペンシングポンプ；

チェックバルブ；並びに

容積低減リザーバー；

ここで該バルブアセンブリは該ディスペンシングポンプに連通して接続され、該ディスペンシングポンプは該チェックバルブに連通して接続され、該チェックバルブは該容積低減リザーバーに連通して接続され、

それぞれの前記接続は密封され、前記デリバリーシステムの中で密封された流路を作成し、

該バルブボディ内の該内側コアは該 1 以上のポートの遠位側で終わり、

該弾性膜の外側と該バルブカバーの内側との間にクリアスペースが提供される。

【請求項 2】

以下の1つ以上を含む、請求項1記載のデリバリーシステム；

該デリバリーシステムを構成する構成要素が、外部汚染に対してバリアを形成する1種以上の材料で作られ、静菌および/または殺細菌の材料とコーティングの少なくとも1つを含む、および

該デリバリーシステムの材料と組立方法が、水蒸気または酸素透過に対してバリアを提供するように配置される。

【請求項3】

該ディスペンシングポンプが、純粹または無菌の物質の計量された容積を分配するために適切な大きさのポンプ室を含み、

該ポンプ室はアクチュエータによって作動させられ、流動可能物質の特定の容積をチェックバルブを通して室内に移動させる、請求項1記載のデリバリーシステム。 10

【請求項4】

以下の1つ以上を含む、請求項1記載のデリバリーシステム；

前記アクチュエータがボタン、パドル、およびパドル上のボタン形状の1つとして人間工学的に構成される、

該アクチュエータがポンプ室へ1：1又はより大きな力を提供する、および

該アクチュエータが伸張したオーバーハングしたパドル形状であり、少なくとも2：1の機械的効果を提供する。

【請求項5】

さらに隔壁を含み、該隔壁は、チェックバルブ近傍でリザーバー内の流路の部分と外側の環境との間で、入り口と、シールされたバリアを作る、請求項1記載のデリバリーシステム。 20

【請求項6】

前記純粹または無菌の物質が製薬品、化粧品、機能性食品、または美容食品の保存料を含まないマルチ投与量配合物である、請求項1記載のデリバリーシステム。

【請求項7】

以下の1つ以上を含む、請求項1記載のデリバリーシステム；

該連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらに出口オリフィスを含む、

該弾性膜が連続的にシールする、および 30

該純粹または無菌の物質に圧力が加えられた時に、(i)バルブボディの外側表面と(ii)弾性膜の内側表面との間で一時的制限通路が形成され、該純粹または無菌の物質が出口チャンネルと出口オリフィスを通して排出され、分配される。

【請求項8】

該弾性膜の厚さが遠位端に向けて変化し、(i)遠位端で厚く、近位端で薄い、または(ii)遠位端で薄く、近位端で厚い、請求項1記載のデリバリーシステム。

【請求項9】

以下の1つ以上を含む、請求項1記載のデリバリーシステム；

該連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらに柔らかいエラストマーバルブチップを含み、該柔らかいエラストマーバルブチップは静菌性材料、殺細菌性材料、またはそれらの両方で作られる、 40

該バルブカバーが堅い外側の層と柔軟な内側の弾性層を含む、

バルブカバーがダブルショット成形により成形され、堅い外側の層が内側の弾性層より耐久性を有する、および

(i)一つ以上のポート、(ii)前記弾性膜、(iii)前記出口チャンネル、および(iv)前記出口オリフィスの少なくとも1つが少なくとも静菌性材料、殺細菌性材料、またはそれらの両方で作られる。

【請求項10】

前記1つ以上のポートが以下の少なくとも1つである、請求項1のデリバリーシステム；

バルブボディの中心軸に垂直なポート、
 バルブボディの中心軸に対して角度を為してねじれているポート、
 遠位端が傾いた坂として形成されたポート、
 バルブボディの中心軸に沿ってジグザグにされたポート。

【請求項 1 1】

以下の 1 つ以上を含む、請求項 1 のデリバリーシステム；

- (i) 該一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらにバルブチップから突き出るニップル形状物を含む、
- (i i) 該一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらにバルブチップから突き出るニップル形状物を含み、ニップル形状物が末端表面形状物を有する、
- (i i i) 該出口オリフィスが、純粋または無菌の物質の希望の容積の最適な排出のためのサイズの開口である、
- (i v) 該一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらにバルブチップから突き出るニップル形状物を含み、該ニップル形状物は、出口オリフィスに隣接しこれを同軸に取り囲み、該取り囲んだ表面から突き出している末端形状を有する、
- (v) 該一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらにバルブチップから突き出るニップル形状物を含み、別個の端と最小の表面積を有する末端表面形状を有する、および
- (v i) 該一方向ディスペンシングバルブアセンブリがさらにバルブチップから突き出るニップル形状物を含み、該ニップル形状物は、疎水性物質で作られ、表面張力を最小限とし、純粋または無菌の物質の排出量を自由に放出させ、ニップル形状物に付着して残るものを無くすか又は最小とする末端形状を有する。

10

20

【請求項 1 2】

該出口オリフィスが純粋または無菌の物質が分配されるチップに凹形の末端をさらに含み、該凹形の末端は、純粋または無菌の物質の粘度に対して適切な表面張力を達成するためのサイズと形状である、請求項 1 記載のデリバリーシステム。

【請求項 1 3】

以下の 1 つ以上を含む、請求項 1 のデリバリーシステム；

弾性膜の外側表面とバルブカバーの内側表面の間のスペースと大気圧との空気連通を提供する少なくとも 1 つのベント、および
 バルブカバーの内側表面と弾性膜の外側表面の間に形成されたクリアスペース。

30

【請求項 1 4】

該弾性膜の遠位端の外側表面が、受容容器ポアと嵌合するように配置される、請求項 1 記載のデリバリーシステム。

【請求項 1 5】

該出口チャンネルが、それを通り抜ける物質の速度を遅くするために、近位の入り口開口で狭く、遠位の出口開口で大きくなるように、長さ全体にわたりテーパを有する、請求項 1 記載のデリバリーシステム。

【請求項 1 6】

前記弾性膜は、(i) バルブボディ上に配置されるか、(i i) 成形収縮により非結合性の分離可能なポリマーを使用して、直接バルブボディ上にオーバーモールドされて、きつくて緊密な締めりばめを達成し、

40

該バルブボディの外側表面の上の弾性膜のフィットのきつさを十分に大きくし、適切な再度のシールを保証するとともに、ユーザーがバルブを通して物質を押し出すのが困難なほどには大きくしない、請求項 1 記載のデリバリーシステム。

【請求項 1 7】

該弾性膜は、(i) 粘度の高い流動可能物質を分配するためにバルブボディ上に比較的しっかりとフィットするか、または(i i) 液体の個々の液滴を分配するために比較的ゆるくフィットされる、請求項 1 6 記載のデリバリーシステム。

【請求項 1 8】

以下を含む、純粋または無菌の物質のためのデリバリーシステム：

50

以下を含む連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリ；

内側コアを有するバルブボディ；

バルブボディ内に提供される 1 以上のポート；

バルブボディと 1 以上のポートをきつくカバーする弾性膜；

軸方向に広がるバルブカバー；および

出口チャンネル；

ディスペンシングポンプ；

チェックバルブ；並びに

容積低減リザーバー；

ここで該バルブアセンブリは該ディスペンシングポンプに連通して接続され、該ディスペンシングポンプは該チェックバルブに連通して接続され、該チェックバルブは該容積低減リザーバーに連通して接続され、

それぞれの前記接続は密封され、前記デリバリーシステムの中で密封された流路を作成し、

該バルブボディ内の内側コアは該 1 以上のポートの遠位側で終わり、

バルブボディの上に弾性膜がきつくフィットし、

変形していない弾性膜の内径が、バルブボディの外径よりも 2 % から 10 % 小さい。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

この出願は 2010 年 11 月 17 日に出願された米国仮特許出願 61 / 458, 065、および 2010 年 4 月 6 日に出願された米国仮特許出願 61 / 341, 889 の利益を要求し、それらの開示の全体は本明細書中に参考として援用する。

【0002】

技術分野：

本発明は流動可能物質を分配するためのデリバリーシステムに関し、特に、圧縮性のポンピングチャンバと連続的にシーリングをする一方向バルブアセンブリを含む、保存料を含まない複数回投与と製剤を分配するのに適当な、純粋であるかまたは無菌の流動可能物質の計量された分配のためのハンドヘルドのデリバリーシステムに関する。

【0003】

背景

従来、汚染物質を含まない状態に流動可能物質を維持するために、保存料が流動可能物質に加えられていた。しかしながら、保存料の使用は、多くのユーザにとって有害であり、しばしば流動可能物質の有効性を制限する傾向がある。時間と反復使用により、それらは有害となる傾向がありさえする。患者またはユーザの粘膜、穴、皮膚などの一以上を通してそれらを吸収するとき、特に、流動可能物質が例えば、アイケア溶液、鼻腔内のドラッグまたは保湿剤などの製薬、化粧品または皮膚処理製品であるときにそうである。それにもかかわらず、このタイプの製品は保存料がたいてい配合される。もちろん、例えば、流動可能物質は、食料、飲料、機能的食品または化粧料であることができ、一般に、それらのすべてに保存料が配合される。ますます周知になるように、そのような保存料には、さまざまな長期的な有害な効果がある。例えば、周知の保存料の、1930 年代および 1940 年代以来さまざまな医薬用製剤に使用され、現在では多くの緑内障治療薬に使用されているベンジルコニウムクロライドまたは BAK は、現在、非常に重要な有毒性と炎症性メディエータの生成を示すことが明らかになった。Fechtner, Robert D., Asbell, Penny A. and Kahook, Malik Y., 緑内障の存在下での眼の表面における疾病 (Ocular Surface Disease in the Presence of Glaucoma), Supplement to Glaucoma Today and Advanced Ocular Care, February March 2011 at 6. 事実、5 の「保存料はドライアイ疾病、OSD、および患者の永続的な痛みシンドロームのナンバーワンの原因である」、同上、5。眼科の製剤で最も一般的な保存料として BAK を記述するに当たり、同様に、Her

10

20

30

40

50

bert L. Gould 博士は、「この薬品は殺細菌性が中程度であるのに対し、角膜、結膜、および鼻粘膜に関して強い毒性を有する」としている。Gould, Herbert L, MD, 保存料パラドックスの解決 (Solving the Preservative Paradox), Ophthalmology Management, August 2006, 47-52, at 47. 「この保存料を含む溶液が頻繁に適用されるとき、重大な組織の損傷が報告された。」同上。文献は、BAKを含む点眼液のどの程度の長期使用が、とりわけ白内障、黄斑症、上皮細胞への損傷、角膜への炎症および損傷を引き起こすかを記載する。同上 47 - 52。いまだ研究されていないことは、それぞれが種々様々な保存料を含む複数の製剤を、何年間も何10年間もにわたって使用する中年および老人への累積効果である。バランスとして、保存料の累積の負の効果は、使用され摂取される製薬品および他の流動可能物質のすべての有益な効果にまさることは明らかであろう。

10

【0004】

流動可能物質の分配または送達における別の考慮は、デリバリーシステムがどんなダメージも与えることなく、たとえばアイケア溶液を直接目に投与する場合にどんな汚染物を眼に入れることなく、流動可能物質の選択された量を意図している送付先に送達する能力である。

【0005】

過去においては、流動可能物質のソースへの逆流を防ぐために、バルブアセンブリの出口に可とう性膜が提供され、そのような流動可能物質の流れを制御するために使用された。しかしながら、そのようなバルブ（例えば、米国特許第??34, 243に説明されるバルブタイプ）としては、有効にシールする均一の厚さの可とう性膜と組み合わせられたオリングの使用を含む。これは製造および組み立てが厄介である。他のバルブアセンブリは、流動可能物質を分配するために流動可能物質のリザーバーを絞ることを要求する。幼児または老人、力のない人、または障害がある人にとって、そのような絞りは難しい。

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

したがって、純粋または無菌の保存料を含まない流動可能物質を計量しながら供給又は分配するように、操作しやすく容易に作動させられるデリバリーシステムが非常に望まれている。さらに、そのようなデリバリーシステムは、(i) 構成部品についてコストを低下させ、また(ii) 多くの調整弁が必要とされる高速自動化生産の使用を許容することにより、経済的に製造できるべきである。

30

【0007】

したがって、当技術分野で必要なものは、マルチ投与量形式における、保存料を含まない流動可能物質の計量された分配と保守ができ、同時に汚染を防ぐ分配又はデリバリーシステムであり、従来技術の先に説明した問題を解決するデリバリーシステムおよび方法である。

【課題を解決するための手段】

【0008】

発明の要約

例えば一方向ディスペンシングバルブを含む、流動可能物質の送達または分配のためのシステムが提供される。そのようなシステムは、任意のタイプの高効率な一方向ディスペンシングバルブ、および/または、分配オリフィスへの流路の中において物質の汚染を制限する。本発明の例示の実施態様では、純粋または無菌の流動可能物質は、例えば、保存料を含まないことができ、デリバリーシステムは流動可能物質のソースへの汚染物質のすべての逆流を防ぐことができる。したがって、そのようなデリバリーシステムはマルチ投与量の、保存料を含まない形式でそのような流動可能物質を送達できる。本発明の例示の実施態様では、デリバリーシステムは、例えば流動可能物質を制御可能に出口に流れるように、圧力により変位可能なエラストマー膜により囲まれたバルブアセンブリを含み、1投与量の流動可能物質または複数投与量の流動可能物質を分配した後に、流動可能物質のソースへのすべての逆流を防止する。本発明の例示の実施態様では、デリバリーシステム

40

50

のチップと他の部分は静菌性材料、殺細菌性材料、または両方で作られることができる。本発明の例示の実施態様では、バルブアセンブリは、例えば、1投与量の流動可能物質または複数投与量の流動可能物質を分配するために、押しボタン計量ポンプと組み合わせて作動させることができる。「純粹」との本明細書で使用される用語は、すべての無菌物質を含むことが理解されるべきである。本発明の例示の実施態様では、密封されたデリバリーシステムはすべての汚染要因物の進入も防ぎ、例えば、バクテリア、イースト、カビ、菌類などの微生物の侵入を防ぐ。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】図1は基本的なサブシステムに留意した、本発明の例示の実施態様の長さ方向の断面図である。 10

【図2】図2は、さらなる詳細を示している図1の長さ方向の断面図である。

【図3】図3は図2の右(末端)部分の追加の詳細を示している拡大した部分的な軸方向に延びる断面図である。

【図4】図4は、静的またはホーム状態の、本発明の例示の実施態様によるデスペンシングポンプと指で押付可能な例示のアクチュエータのA-A線に沿った断面図である。

【図5】図5は図4の例示のデスペンシングポンプと指で押付可能なアクチュエータのB-B線(図4のA-A線と実質的に同じ位置である)に沿った、ポンプが作動時の断面図である。

【図6】図6は、例示の収容ハウジングを有する全体のアセンブリを示している長さ方向の断面図である。 20

【図7a】図7aは本発明の例示の実施態様による例示のニップルの特徴を示す局所的に拡大した部分的な長さ方向の詳細な断面図である。

【図7b】図7bは図7aのニップル特徴部分の局所的な部分的な外側の等角図である。

【図7c】図7cはニップルのない、連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリのチップの局所的な部分的な外側の等角図である。

【図8a】図8aは、本発明の例示の実施態様に従う、静止した拡張内側コアを持っている連続的にシールをする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの軸方向の図である。

【図8b】図8bは、本発明の例示の実施態様に従う、静止した先が欠けている内側コアを持っている連続的にシールをしている一方向ディスペンシングバルブアセンブリの長さ方向の断面図である。 30

【図8c】図8cは図8aと8bの連続的にシールをしている一方向バルブアセンブリの内側の弾性層およびバルブカバーの長さ方向の断面の等角図であり、バルブカバーから内側の弾性層を通して内側に延びるスペーサーリップの詳細を示す、本発明の例示の実施態様を示す。

【図9】図9は、バルブが分配位置にある状態の、図8bの連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの例示の図である。

【図10】図10は、遠位方向に次第に厚くなる弾性膜を有する連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの例示の図である。

【図11a】図11aは、本発明の様々な代替の例示の実施態様による一方向ディスペンシングバルブアセンブリにおける様々な例示のポート構成の軸方向の断面図である。 40

【図11b】図11bは、本発明の様々な代替の例示の実施態様による一方向ディスペンシングバルブアセンブリにおける様々な例示のポート構成の軸方向の断面図である。

【図11c】図11cは、本発明の様々な代替の例示の実施態様による一方向ディスペンシングバルブアセンブリにおける様々な例示のポート構成の軸方向の断面図である。

【図11d】図11dはポート構成の代替の構成を示している本発明の例示の実施態様による一方向ディスペンシングバルブアセンブリの長さ方向の部分断面図である。

【図11e】図11eは様々な構造の本発明の実施態様による図11aに示されている一方向ディスペンシングバルブアセンブリの長さ方向の部分断面図である。

【図12a】図12aは、弾性膜の動きを容易にするための、代替のタイプのベント開口 50

部を有する、図9および10の連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの例示の図である。

【図12b】図12bは、弾性膜の動きを容易にするための、代替のタイプのベント開口部を有する、図9および10の連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの例示の図である。

【図13a】図13aは代替のニップルおよび出口オリフィスの特徴の詳細（バルブアセンブリはディスペンシング状態）を有する図12aの連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの例示の図である。

【図13b】図13bは代替のニップルおよび出口オリフィスの特徴の詳細（バルブアセンブリはディスペンシング状態）を有する図12aの連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの例示の図である。

【図13c】図13cは、スプレーミストおよびリボン状の排出を達成するのに使用される改良型出口オリフィスの例示の図である。

【図13d】図13dは、スプレーミストおよびリボン状の排出を達成するのに使用される改良型出口オリフィスの例示の図である。

【図13e】図13eは、弾性膜がバルブチップを通過する改良型バルブチップの例示の図である。

【図14a】図14aは図1-3の例示のシステムアセンブリの分解組立図である。

【図14b】図14bは図1-3の例示のシステムの外観を示す図である。

【図14c】図14cは図1-3の例示のシステムの、完全にアセンブリされた、部分組立部を示す。

【図15a】図15aは図1-3に示された本発明の異なる例示の実施態様について示す。

【図15b】図15bは図1-3に示された本発明の異なる例示の実施態様について示す。

【図16a】図16aはクリアスペースのない図12aに示された例示のバルブアセンブリの異なる例示の実施態様を示す。

【図16b】図16bは堅いカバーのない図16aの異なる例示の実施態様を示す。

【図16c】図16cはバルブコアが単一の弾性カバーで覆われている図16aの異なる例示の実施態様を示す。

【0010】

米国特許または出願ファイルはカラー（PCT出願では出願できない）の少なくとも1つの図面を含むことに留意される。カラー図面を有する本出願の公開が、申立および必要な費用の支払いにより米国特許庁によって提供される。

【発明を実施するための形態】

【0011】

発明の詳細な説明

本発明の例示の実施態様では、汚染物質の流動可能物質のソースへの全ての逆流を防ぎつつ、純粋または無菌の流動可能物質の明確に計量された容積を分配するデリバリーシステムを提供し、それにより、保存料の使用の必要性を排除する。従来技術における装置と対照的に、そのような例示のデリバリーシステムはその結果、1台の装置から、汚染がなく、保存料等の必要もなく複数回投与の分配を許容する。

【0012】

連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリが例示のデリバリーシステムの遠位端に提供される。そのようなバルブを通して、たとえばディスペンシングポンプ内に閉じ込められた計量された容積の手動による押付により、純粋または無菌の流動可能物質が押出され、減圧されるかまたは「ホーム」の状態に戻されると、例えば容積低減リザーバーから、一方向チェックバルブを通して純粋または無菌の流動可能物質の次の計量された量を取り出すか又は引く。チェックバルブを通して一度ディスペンシングポンプ内に引かれると、純粋または無菌の流動可能物質の計量された容積は、次の分配への準備

が完成する。例えば、チェックバルブは容積低減リザーバーの遠位端でディスペンシングポンプ室の上流に提供される。(i)連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリ、(ii)ディスペンシングポンプ、(iii)チェックバルブ、および(iv)容積低減リザーバーは、すべてがお互いに密封された接触状態にあり、全体としてデリバリーシステムの中に密封された流体輸送流路を含む。

【0013】

本発明の例示の実施態様による純粋または無菌の流動可能物質の計量された容積の供給または分配の例示のシステムは以下で説明される図1-3に示される。

【0014】

図1は本発明の例示の実施態様に従うアセンブリ全体を示す長さ方向の断面図であり、純粋または無菌の流動可能物質100を含む密封された流体輸送経路を示す。本発明は純粋または無菌のコンテンツを維持して、送達する能力を提供することを意図するが、様々な例示の実施態様はまた、非純粋または非殺菌の流動可能溶液の計量された容積を分配するのにも使用されることに留意される(例示のシステムの使用は外部環境からどんな(追加)の汚染も簡単に防ぐ)。図1を参照する。デリバリーシステムは、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200を含む携帯式デリバリーシステムから、純粋または無菌の流動可能物質100の例えば、計量された容積を、送達するかまたは分配する。図1(および図2-3にも)に示されるように、例示のデリバリーシステムはたとえば、ディスペンシングポンプ300、チェックバルブ400、容積低減リザーバー500、収容ハウジング600、およびオーバーキャップ700を含むことができる。

【0015】

図2を参照する。デリバリーシステムの遠位端に一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200が示される。ディスペンシングポンプ300内に閉じ込められた計量された容積の手動による押付により、純粋または無菌の流動可能物質100が押出され、押されない状態に戻されると、例えば容積低減リザーバー500から、一方向チェックバルブ400を通して純粋または無菌の流動可能物質100の次の計量された量を取り出すか又は引く。例えば、手動でない機械化された、または動力化したディスペンシングポンプが、使用できることに留意される。いったんディスペンシングポンプ300内へチェックバルブ400を通して引かれると、例えば流動可能物質100の次の計量された容積の準備ができる。例えば、図2に示されているように容積低減リザーバー500の遠位端にチェックバルブ400が提供される。

【0016】

留意されるように、例えば、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200、ディスペンシングポンプ300、チェックバルブ400、および容積低減リザーバー500は、お互いにシールされた状態で接触し、例えば、バクテリア、イースト、カビ、菌類などの微生物などの外部の汚染物質の進入から、内部に含まれる純粋または無菌の物質を隔離して、保護するために密封された流体輸送流路101を含む。例えば、密封された流路101を含む構成要素は、外部汚染へのバリアを作成する材料で作られ、例えば、以下で説明する静菌および/または殺細菌の材料やコーティングで作られる。

【0017】

さらに、例えば、デリバリーシステムの材料と組立法が、水蒸気または酸素透過に対してバリアを提供するために特定される。すべての望ましくない進入やまたは不注意なユーザの失敗を防ぐ確固とした組み立てられたアセンブルを確実にするために、例えば図3に示される流路101を含むすべてのインタフェーシング構成要素の接続は、しっかりと固定され、設計された特徴と製造工程の使用によりシールされる。これらは、例えば、熱シールされた溶接503、インターフェレンスフィットまたはプレスフィット504、ツーショットモールドイングまたはオーバーモールドイング505、圧縮フィット506、超音波溶接されたアセンブリまたは接着剤による結合を含む。好適な実施態様では、そのような構成要素は、流路101中の流動可能物質100内にバクテリア、菌類、イースト、カビ、および他の同様の汚染微生物の進入を防ぐために、親密な接触、インターフェレン

10

20

30

40

50

ス、またはシールされた密閉を確実にする非常に狭い許容度で製造される。

【0018】

図2を引き続き参照する。例えば、容積低減リザーバー500は、それから取り出されるか、または引かれる流動可能物質100の量に比例してサイズを小さくされる密閉された構成要素であり、それにより、外部の汚染物質の進入を防ぐ。例えば、容積低減リザーバー500は折りたたみ式のベロー、コンセルチーナ (concertina)、チューブ、バッグ、袋または内部に真空を形成せずに実際にコンテンツのすべてを分配するように設計された他のタイプのものであることができる。リザーバー500は、例えば、偶然の圧力または他の外部からの物理的影響から、含まれた容積への制御できない変化を防ぐために、収容ハウジング600の中で保護されるかまたはケースに入れられる。収容ハウジング600がデリバリーシステムからの製品の排出の結果生ずる容積低減リザーバー500の容積低減分の外部スペースを周囲圧力で満たすため、1以上のベントまたは開口部602を有することに留意される。そのようなベント602または開口部は、収容ハウジング600の内側表面と容積低減リザーバー500の外側表面の間に空気が入ることを許容する。その結果、流動可能物質100が分配されるにつれて、容積低減リザーバーが収縮することを許容する。あるいはまた、例えば、他の手段が、リザーバー容積の減少を達成するのに使用され、例えば、堅い管状のリザーバーの中の可動ピストンが使用できる。本発明の例示の実施態様では、リザーバー500は、例えば、ホイルまたは高い湿分および蒸気バリア特性を有するPETタイプポリマーとヒートシール付着のための内側のLDPEフィルム表面と共押し出されたもので作られたパウチである。例えば、リザーバー500は、分配される任意の流動可能物質100のための適当なサイズにされ、その結果、例えば、5ml、10ml、15mlなどの様々な容積で例示の実施態様における流動可能物質100を保持できる。

【0019】

図3は、図2の右側(遠位)部分の詳細を示す拡大図である。図3に示される本発明の例示の実施態様では、密封された流路101で利用可能な唯一のオリフィスは出口オリフィス204である。このオリフィスは、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200からの出口経路を提供する。したがって、例えば、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200は流動可能物質100の指定された部分が分配された後に、流路101と容積低減リザーバー500の中に含まれている全ての流動可能物質100内への汚染物質のどんな逆流も防ぎつつ、容積低減リザーバー500から流動可能物質100を排出する。

【0020】

図3の参照を続ける。操作中、例えば、ディスペンシングポンプ300は容積低減リザーバー500からチェックバルブ400を通して流動可能物質100の計量された容積を引く。ディスペンシングポンプ300は、たとえば特定の用途において望ましいように、流動可能物質100の特定の量を排出するようなサイズの、可縮性のポンプ室301を含むことができる。例えば、特定のアイケア溶液の計量された容積を送達するディスペンサのためのポンプ室301の排出容積は、例えば、20マイクロリットルから50マイクロリットルのサイズにすることができる。本発明の例示の実施態様では、例えば、ポンプ室301は弾性的であることができる。例えば、圧搾球、コンセルチーナ、ベローまたは他の制御可能に押しつぶされることが可能な形状として、ポンプ室301は構成されることができる。ポンプ室301が圧縮されるとき、例えば、その中に含まれた計量された容積は、例えば、患者またはユーザへ、一方向ディスペンシングバルブ200を通して押し出される。静的な押しつぶされない状態に戻ると、ポンプ室301は、排出された計量された量でポンプ室301を再度満たすために容積低減リザーバー500から流動可能物質100の計量された容積を引く。

【0021】

本発明の例示の実施態様では、例えばチェックバルブ400は、ポンプ室301と容積低減リザーバー500の間に置かれ、ポンプ室301がそれぞれの計量された量を引く時に負圧により容積低減リザーバー500からの一方向性流れを引き起こし、続いて一方向

10

20

30

40

50

ディスペンシングバルブアセンブリ200を通して正圧により計量された量押し出す。特に、初期の計量された投与の後のポンプ室301の次の圧縮は、出口オリフィス204を通った外部への前の投与の後に、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200の内側コア207内に残る流動可能物質100を押し、置き換える。したがって、内側コア207は論理的にはポンプ室301の延長であり、その結果圧力がディスペンシングポンプ300に加えられるときには、チェックバルブ400の先(遠位)にあるすべての流動可能物質100は1体とされる。続いて、容積低減リザーバー500が完全に空にされるまで、流動可能物質100の個々の分配が継続される。

【0022】

本発明の例示の実施態様では、例えば、チェックバルブ400はチェックバルブの多くの多機種の任意のものであり、例えば、ダックビルバルブ、ディスクバルブ、ボールバルブ、またはアンブレラバルブなどであることができる。本発明の例示の実施態様では、例えば、チェックバルブ400は例えば筒状の弾性カフ401を有し、これはたとえば低いデュロメーター対応熱可塑性エラストマ(low durometer compliant thermoplastic elastomer)(例えば、TPE)またはシリコン系で成形され、一方向シールを形成するために筒状のバルブプラグ402の周りで伸ばされることができる。操作中は、ポンプ室301への押し込みの停止はチェックバルブ400の遠位端に負圧を生成し、弾性カフ401を広げる。その結果、流動可能物質100がリザーバー500から弾性カフ401とバルブプラグ402の間に引かれポンプ室301へ入ることを可能にする。ポンプ室301の次の圧縮は内部に含まれる流動可能物質100に正圧を作り出し、下流向きに弾性カフ401を押し、バルブプラグ402に対するしっかりとしたシールを引き起こし、その結果、リザーバー500への再帰流れを排除する。

【0023】

リザーバー500、チェックバルブ400、およびポンプ室301を、しっかりとシールされた流路101を確実にするように組み立てて相互接続する様々な代替の方法が知られている。図3を参照する。示されるリザーバー500は、例えば、低密度ポリエチレンが共押出されてライニングされたもので作られた折りたたみ可能なパウチとして形成される場合、射出成形されたLDPEプラスチックフィットメント502の近位端で超音波又は熱により溶着され、連続した熱シールド溶接部503を形成することができる。または、例えば、軟質熱可塑性樹脂エラストをプレスフィット504でそのようなフィットメント502の遠位端でかみ合わせて、ポンプ室301を取り付けることができる。チェックバルブ400は、示されたようにたとえばフィットメント502とポンプ室301の間に含まれるか又は配置することができる。さらに、たとえばシリコンまたは熱可塑性エラストマ(例えば、TPE)により成形された隔壁507はフィットメント502の穴にプレスフィットされることができる。例えば、隔壁507は、チェックバルブ400近傍でリザーバー500内の流路101の部分と外側の環境との間で入り口と、シールされたバリアを作る。入り口として使用されるために、隔壁507は貫穴される。例えば、鋭い中空な消毒された針で、無菌経路とリザーバー500を満たす手段を提供し、次にチェックバルブ400、ポンプ室301、およびディスペンシングバルブアセンブリーを通して、全体の流体輸送流路101が流動可能物質100で満たされるまで充填される。例えば、隔壁507はそのような消毒針を除去すると自分で再びシールする。このような態様の弾性隔壁507の使用は、医療用途に使用される流体系において一般的である。本発明の例示の実施態様では、例えば付けられたキャップで覆われることにより、隔壁は使い捨てにされ、充填後にユーザにより試みられる補給および/または汚染を防ぐことができる。

【0024】

ポンプ室301の操作はさらに詳細に以下で説明される。図3を引き続き参照する。本発明の例示の実施態様では、ポンプ室301は、例えば、アクチュエータ302によって手動で作動することができる。例えば、アクチュエータ302は安価に構成されることができ、例えば、ボタン、パドル、またはパドル上のボタンとして構成されることができ

10

20

30

40

50

。図4を参照する。アクチュエータ302は例えば、収容ハウジング600を通してアパーチャー開口部307に物理的に含まれることができる。アクチュエータ302は、例えば、単一の構成要素または複数の構成要素の組み合わせ（例えば、図3および4では2つの部品のサブアセンブリとして示される）であることができ、たとえばアクチュエータアラインメントトラック309によって提供された案内により、ポンプ室上を制御された直線的な方向で動くことができる。

【0025】

あるいはまた、たとえば図15aおよび15bに示されているように、アクチュエータ302は収容ハウジング600に蝶番で付けられた伸長部として一体として成形される。アクチュエータ302は、例えば、ポンプ室301に1:1で力を提供することができる。または例えば、機械的利益、たとえば2:1の力を提供するために、アクチュエータよりパドルの固定部分から遠い部分で指により活性化される伸張されたオーバーハングパドル303として構成されることができる。あるいはまた、例えば、ポンプ室301は、ユーザの指によって直接作用されるように一体に形成された部分として構成されることができる。

10

【0026】

さらに、例えば、ポンプ室301は、公知の、力=圧力×面積($F = PA$)の関係を利用する、更なる機械的利益を提供するようなサイズにすることができる。例えば、所定の粘度の流動可能物質100の所定の容積を一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200を通して効果的に押し出すために、ポンプ室301で適用されるのに必要な力は、全体のストロークを大きくして、ポンプ室301の圧縮性の表面積を最小にすることによって減少できる。同様に、例えば、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200を通して流動可能物質100を押し出すために利用される力は、追加の力を加えることなく大きくすることができ、たとえばポンプ室301の圧縮性の表面積を最小にすることによりできる。

20

【0027】

再び図4を参照する。ポンプ室301は圧縮される前の構成で示されている。例えば、断面図に示されるように、アクチュエータスプリング311は、弾性的なポンプ室301から突き出て一体に成型された管状の形状であることができ、ポンプ室301を全く圧縮しないホーム（非分配）位置にアクチュエータ302を保持するように配置される。アクチュエータスプリング311の機能は、異なる種々の方法で達成することができ、例えば別々の弾性的、または、機械的なスプリングまたは他の弾性装置、またはたとえばアクチュエータ302自体または他の隣接する構成要素から延びる柔軟な要素であることができる。あるいはまた、ポンプ室301自身の弾性は、それぞれの作動に続いてアクチュエータ302を静止位置に戻すに十分であることができる。例えば、そのような弾力がある圧縮性のポンプ室は、低密度ポリエチレン(LDPE)、熱可塑性エラストマ(TPE)、または例えば、シリコンで成形されることができる。

30

【0028】

例えば、手でアクチュエータ302を押し込み、アクチュエータスプリング311を図5に示されるようにつぶし、その結果、例えば、ポンプ室301がアクチュエータ302の上側の圧縮表面304と相対する下側の圧縮表面305の間で圧縮されることを可能にする。下側の圧縮表面305は、例えば、収容ハウジング600内に一体として（図15aおよび15bに示されているように）形成されるか、または例えば、ポンプ室301をサポートするのに使用される別個のサブアセンブルされた受け台308内に一体に形成される（図3-5に示されているように）ことができる。

40

【0029】

図5は圧縮されたかまたは作動された状態のポンプ室301について示す。本発明の実施態様では、これらの相対する面の輪郭は、正確にポンプ室301から排出される流動可能物質100の容積を制御して、最大にするために、作動する間、そのような「上側」の、そして「下側」の表面（実際に、それらは示された実施例では準楕円形状である）との緊密な接触を提供するために適合されている。

50

【 0 0 3 0 】

あるいはまた、ポンプ室 3 0 1 は、弾性的である必要はなく、例えば、チェックバルブ 4 0 0 を通してポンプ室 3 0 1 に所定の容積の流動可能物質を引き、その容積の流動可能物質 1 0 0 を一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 2 0 0 に通すのに、ピストンまたは他のメカニカル式機構を使用することができる。例えばそのようなピストンは、例えば、図 3 - 5 に示されているように、人間工学的に構成された指で押すアクチュエータ 3 0 2 によって手動で作動されることができる。

【 0 0 3 1 】

上で述べたように、本発明の異なる例示の実施態様では、例えば、ポンプ室 3 0 1 は、チェックバルブ 4 0 0 を通してポンプ室 3 0 1 に所定容積の流動可能物質 1 0 0 を押し出すのに、ピストン、ダイヤフラム、コンセルチーナまたは他のメカニカル式機構を使用することができる。そのような異なる例示の実施態様では、ポンプ室 3 0 1 から排出された容積は、そのような機構のストローク位置の開始と終了を特定することにより正確に制御される。

【 0 0 3 2 】

図 3 に戻る。一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 2 0 0 とチェックバルブ 4 0 0 の間の密封された流路 1 0 1 は、実質的に伸長可能ではないか、または柔軟である場合には収容ハウジング 6 0 0 の表面内に留置され、その位置のずれが物理的に制限され、ディスペンシングポンプ 3 0 0 の作動がポンプ室 3 0 1 から導かれた全ての流動可能物質 1 0 0 と実質的に同じ容積を押し出し、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 2 0 0 から排出させる。バルブの内側コア内に残っている流動可能物質 1 0 0 のわずかな残留量があるが、事実上、ポンプ室から押されるすべての容積が、バルブ出口オリフィスから排出される；まさしく、その容積のいくらかがバルブの内側コアから来て、次に、ポンプ室を出るもののいくらかがそれぞれの投与量の後にバルブの内側コア内に残っているということである。

【 0 0 3 3 】

図 6 は図 1 - 3 の例示のデリバリーシステムを示し、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 2 0 0 をカバーするために収容ハウジング 6 0 0 に取り付けた取り外し可能なオーバーキャップ 7 0 0 を備える。これは例えば、デリバリーシステムが使用されていない時、物理的または周囲の汚染物質から一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 2 0 0 を保護するために使用される。本発明の例示の実施態様では、取り外し可能なオーバーキャップ 7 0 0 は、殺菌薬成分で処理され、それを埋め込むか、またはそれでコーティングされる。図 4 に示されているように、取り外し可能なオーバーキャップ 7 0 0 は、例えば装置にオーバーキャップ 7 0 0 が取り付けられていた時に、アクチュエータ 3 0 2 押されることを防ぐロックアウトエンゲージメント 3 1 0 を含むことができる。例えば、オーバーキャップ 7 0 0 が装置に固定されている時に、オーバーキャップ 7 0 0 の端がアクチュエータ 3 0 2 のオーバーハングした形状の下を通るようにすることで達成される。

【 0 0 3 4 】

図 7 は本発明の例示の実施態様による、例示の末端出口オリフィスの様々な態様を示す。留意されるように、たとえば 2 0 マイクロリットルや 5 0 マイクロリットルのような制御され計量された容積の純粋または無菌の流動可能物質 1 0 0 を送達または分配は、例えば、機能性食品、美容またはスキンケア用品などの薬品などについて望まれている。ポンプ室 3 0 1 (図 3 - 5) の寸法を変更することによって、より大きい容積を投薬することができる。図 7 を参照する。本発明の例示の実施態様では、例えば、排出される流動可能物質 1 0 0 の容積を効果的に制御するために、周囲の隣接している表面を越えて突き出るニップル形状物 2 0 3 を一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 2 0 0 に提供することができる。例えば、ニップル形状物 2 0 3 は出口オリフィス 2 0 4 と末端表面形状物 2 0 5 を含み、それを通して流動可能物質 1 0 0 が排出される。

【 0 0 3 5 】

本発明の例示の実施態様では、出口オリフィス 2 0 4 は、例えば、開口または穴であり

10

20

30

40

50

、例えば流動可能物質 100 の希望の容積の最適の排出のためのサイズにされる。出口オリフィス 204 は、例えば、軟質熱可塑性樹脂エラストマを通してピンで刺された穴であることができ、圧力が流動可能物質に加えられるときだけ、オリフィスは開き、通常は閉じられている。例えば、出口オリフィス 204 は、製造するための費用対効果がよいように小さくなるように成形され、例えば 0.008 インチの直径とされる。出口オリフィス 204 が出る末端表面形状物 205 は、たとえば出口オリフィス 204 を囲み、隣接し同軸であることができ、またたとえば周囲の表面から突出することができる。さらに末端表面形状物 205 は、たとえば別個の端と最小の表面積を有することができる、たとえば疎水性物質で作ることができ、表面張力を最小限とし、出口オリフィス 204 から排出される流動可能物質 100 の自由な、流れ、小滴または一連の小滴として放出し、ニップル形状物 203 に付着して残るものを無くすか又は最小とする。排出された流動可能物質 100 がバルブチップ 211 (図 7b 参照) に付着して残ることを防止し、または制限することは、たとえば一滴などの小体積を送達するとき、分配された量の流動可能物質 100 の最大量が希望の目標に送達されるのを保障するために重要である。

10

【0036】

図 7c は異なる例示の実施態様について示す。ここではニップル形状物は使用されず、その結果、出口オリフィス 204 はバルブチップ 211 自体の表面から出ている。

【0037】

そのような実施態様は流れとして流体を分配するとき使用される。一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 200 の様々な詳細は次に、図 8-10 を参照して説明される。例えば、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 200 は任意のタイプの一方向バルブであることに留意される。例えば、2009 年 4 月 7 日に発行された米国特許番号 7,513,396、または 2009 年 9 月 24 日に公開の米国公開特許出願第 2009023634 に記載されたタイプのバルブ、またはその様々な修正物が使用できる。あるいはまた、いかなる他のタイプの一方向バルブも使用される、例えば、ダックビルバルブ、ディスクバルブ、ボールバルブ、アンブレラバルブなどが使用できる。

20

【0038】

図 8a を参照する。本発明の例示の実施態様では、バルブボディ 202 は、例えば、硬質プラスチック (例えば、高密度ポリプロピレン) から作られ、バルブボディ 202 の内側コア 207 を通りディスペンシングポンプ 300 から軸方向に延びる流路 101 を有する。バルブボディ 202 は、例えばバルブボディ 202 を通って内側コア 207 からバルブボディ 202 の外側表面まで横切って延びる流路 101 である少なくとも一つのポート 208 を有する。図 8a に示されるような本発明の例示の実施態様では、内側コア 207 を通る流路 101 は、ポート 208 を幾分越えて遠位方向に延びることができることに留意される。そのような構成は一般に製造時の一貫した壁部の厚さを容易にするのに使用されて、射出成形に引き続く肉厚部分の冷却時のプラスチックの収縮であるシンクに起因する外側表面欠点を最小にする。

30

【0039】

あるいはまた、図 8b を参照すると、流路 101 は例えば、先端を欠き、ポート 208 の遠位側で止まる。そのような端が欠けている内側コア 207 の機能は、空気をトラップする可能性のあるデッドエンドの空隙を避けることである。トラップされた空気はポンプ作動の間に圧縮され、膨張し、ポンプの有効性を減少させてレシプロ性 (reciprocity) の問題を引き起こす。いずれの構成でも (すなわち、図 8a または 8b のもの)、全体の流体流路 101 は潜在的なレシプロ性の問題を防止するかまたは最低限にするために、いつも空気が排除されるように保持されるべきである。

40

【0040】

本発明の例示の実施態様では、弾性膜 201 はバルブボディ 202 の外側表面の上しっかりとフィットされることができる。これにより収縮された一時的な通路 (以下において「一時的制限スペース」218 - 図 9 と呼ばれる) が、流動可能物質 100 のためにポート 208 から出口オリフィス 204 まで形成され、同時に密封されたデリバリーシ

50

テムの中に含まれたすべての残りの純粋または無菌の物質 100 の中にどんな逆流も防ぐ。静止時には弾性膜 201 がバルブボディ 202 (すなわちポート 208 の開口部) の外側表面にしっかり圧縮され、内部汚染と同様に外側の流れを完全にシールする。本発明の例示の実施態様では、これらの合わせ面(すなわち、弾性膜 201 とバルブボディ 202 の外側表面)は、微生物の経路を許容する可能性を防ぐために十分滑らかであるべきである。

【0041】

したがって、弾性膜 201 は、例えばバルブボディ 202 上に配置されるかまたは、たとえば組み立てられるか、または例えば成形収縮により非結合性の分離可能なポリマーを使用して、直接バルブボディ上に成形することができる。これにより、弾性膜 201 がバルブボディ 202 の外側表面上に縮まる時にきつくて緊密な締めりばめを達成する。

【0042】

本発明の例示の実施態様では、バルブボディ 202 の外側表面の上の弾性膜 201 のきついフィットを十分に大きくすることができ、適切な再度のシールを保証するとともに、流動可能物質 100 をポート 208 を通って押し、弾性膜 201 とバルブボディ 202 の外側表面の間に形成される該収縮された一時的な通路を通して押し出すのが困難なほどには大きくしない。ユーザーは分配される流動可能物質 100 に応じて、典型的には年配、幼児、負傷しているか、または別の弱っている人であるかもしれない。例えば、弾性膜 201 はたとえば軟膏またはクリームなどの粘着性の流動可能物質 100 を分配するためにはバルブボディ 202 の上に比較的きつくフィットするように作られ、たとえば点眼液溶液などのような水性流体の液滴として分配される場合にはあまりきつくなくフィットするように作られる。目的は常にエラストマフィットが十分居心地よいが、ユーザによる著しい努力なしで作動可能であることである。本発明の例示の実施態様では、そのようなきついフィットは、たとえば 2% および 10% の間の締め代パーセントによって達成される。

【0043】

本発明の例示の実施態様では、例えば図に 8b に示されるように、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 200、バルブカバー 209、内側弾性層 210、弾性膜 201、および内側コア 207 が、外側に放射状に広がっているフランジ 212 (形状の底部) の近傍で終えるのが示されている。3D におけるそのようなフランジは、それぞれのそのような構造物の外径から広がる輪として現れる(図 11e に示されているように)。外側に広がっているフランジ 212 を含む複数の層は、それぞれ互いに緊密にフィットされ、たとえばねじ、またはプレスばめ 504 または一方向のスナップフィットにより収容ハウジング 600 へフランジ 212 を固定することができる保持カラー 601 によりフランジ 212 が圧縮して形成され、その結果、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 200 にディスペンシングポンプ 300 から延びる流路 101 をシールする。

【0044】

図 8c は、図 8a と 8b のバルブカバーと連続的にシールする一方向ディスペンシングバルブアセンブリの内側の弾性層の長さ方向の横断面の等角図であり、バルブカバー 209 から内側の弾性層 210 を通って内部へ広がるスペーサーリップ 217 の細部を示す。以下でこれらについて、より完全に説明する。

【0045】

図 9 は分配位置での図 8 の例示のバルブアセンブリについて示す。したがって、図 9 では一時的な制限領域 218 が見られる。その結果、可動の柔軟な弾性膜 201 とバルブボディ 202 の外側表面の間に延びる流路 101 も見える。その結果、流動可能物質 100 は、上で説明したように、ユーザがディスペンシングポンプ 300 を作動させた結果、流動可能物質 100 に加えられた正圧によって、この一時的な収縮されたスペースを通り抜ける。また、図 9 はポート 208 を示す。これらはさまざまな方法で実施される。したがって、図 11a、11b、11c、および 11d は、それぞれ例えば使用されるポート 208 の様々な代替の例示の実施態様について示す。例えば、ポート 208 は、図 11a に示されているように、バルブボディ 202 の中心軸に垂直である。あるいはまた、図 11

10

20

30

40

50

bに示されるように、ポート208は、例えば、バルブボディ202の中心軸に対して角度を為してねじれていても良く、または図11cに示されるようにポート208の遠位端は、傾いた坂になり、より少ない圧力で弾性膜201とバルブボディ202の間の流動可能物質100の指向を補助することができる。さらに図11dの部分断面図に示されるように、ポート208のアンギュレーションまたは形状は、たとえばより効率的に流れるように、ポート208から出口オリフィス204に螺旋状に流動可能物質100を向けるようにすることができる。最終的には、たとえばポート208の位置は、ポート208から出口オリフィス204まで流動可能物質100の流れの方向を制御するためにバルブボディ202の中心軸に沿ってジグザグにすることができる。

【0046】

図9に戻る。本発明の例示の実施態様においては、好ましくは例えば、高密度ポリプロピレンのような硬質プラスチックで作られるバルブカバー209は、たとえば外的影響から弾性膜201を例えば、包囲して、保護する。バルブカバー209は、例えば、弾性膜201の外側表面から半径方向に離れて配置され、たとえば軸方向に延びバルブボディ202と弾性膜201の出口端を越えて延びる弾性材料の内側層210を有することができる。例えば、前記内側の弾性層210の弾性材料は、たとえば一方向ディスペンシングバルブアセンブリ200の出口端を越え、増加する厚さの柔らかいエラストマーバルブチップ211を形成する。これはたとえばバルブアセンブリがアイケア溶液を分配するのに使用されるとき特に有利である。これは例えば、うっかり目に接触する場合に、柔らかいエラストマーバルブチップ211が可能性のあるダメージを防ぐからである。

【0047】

内側の弾性層210とバルブチップ211は、図8cに示されるように、最初に、プラスチックバルブカバー209を成形し、次いで2ショット成形またはオーバーモールド505でバルブカバー209の上に、エラストマー内側層210とバルブチップ211を成形し、一体とされることができる。射出成形産業では、プラスチック部品をオーバーモールドする時に、たとえば型を開けた時に型のA面に保持し、次いで成形物を別のB面と置き換え、第1の材料の上に第2の材料をモールドすることを容易にすることは一般的に行われている。モールドスペーサーリブ217形状を、バルブカバー209の上(内側)に含ませることは、たとえばバルブカバー209が型の別のB面から離れ、内側エラストマー層210をオーバーモールドするとき閉じられた型内でのバルブカバー209の位置を制御することを可能にする。

【0048】

図9に戻る。本発明の例示の実施態様では、弾性膜201と内側の弾性層210の間にクリアスペース206を提供する。クリアスペース206は、例えば制御されたクリアランスを有し、流動可能物質100の計量された容積が出口オリフィス204を通過して分配されるとき、弾性膜201の膨張を制限する。本発明の例示の実施態様では、出口オリフィス204を形成する材料は、たとえば流動可能物質100を吸収しないように配置されるか、または配合されることに留意される。さらに、留意されるように、バルブボディ202上の弾性膜201の圧縮は、流動可能物質100での正圧の休止の際の流路101の一時的拡張を直ちに再シールする。したがって、出口オリフィス204に入る全ての流動可能物質100を排出することができ、弾性膜201の内側表面とバルブボディ202の外側表面の間の一時的スペースに戻ることができない。

【0049】

図9に示されているような本発明の例示の実施態様では、流動可能物質100が出る弾性膜201の遠位の表面は、エラストマーバルブチップ211の内側表面と緊密な物理的接触下にあり、その結果、出口オリフィス204を通過して流動可能物質100の全体を閉じ込めて、指向させる。この文脈においては「緊密な物理的接触」という用語は、接触しているかまたは締めばめを含み、したがって、例えば、弾性膜201の遠位の表面は、エラストマーバルブチップ211の内部に提供された受け穴216に合う緊密な雄/雌の嵌合を有することができる。そのような構成では、エラストマーバルブチップを出るすべて

10

20

30

40

50

の流動可能物質100は、出口オリフィス204に指向されて、そこから出て、クリアスペース206に流れることはない。クリアスペース206と受け穴216の同時の共同利用は、十分な量の圧力が流動可能物質に加えられた時の一時的な制限スペース218の発生を許容するが、同時に、そのような流動可能物質が射出の際にクリアスペース206に「あふれ出ることができないこと」を保障する。

【0050】

本発明の例示の実施態様では、弾性膜201の厚さは一定である必要はない。膜壁は、例えば、図8および9に示すように、遠位端に向けて次第に薄くなるか、または図10に示されているように、遠位端で向けて次第に厚くなることができる。これはいくつかの流動可能物質100が弾性膜の厚さが遠位に向けて増える場合に最もよく分配され、バルブアセンブリは最もよく再びシールしたという事実による。他の文脈では、例示のバルブアセンブリは弾性膜201の厚さが遠位に向けて減少する時に最もよく作動する。一般に、この特徴は、ポンプとバルブで引き起こされた内圧、流動可能物質100の粘度および密度、ポンプ室のサイズ、および分配され計量された流動可能物質100の量の関連する希望のサイズの関数となり、その結果、デザインと用途に依存するパラメータである。

【0051】

図12aを参照する。クリアスペース206は、例えば、1種以上のベント開口部213を持ち、前記ベント開口213は弾性膜201の圧縮されたかみ合わせフランジ212と隣接する内側の弾性層210の間で放射状に半径方向の外側にのびる一つまたは複数のチャンネルを通る。例えば、そのようなベントの一つまたは複数の開口部213は、クリアスペース206は、弾性膜201が膨張および圧縮された時に、圧力が増大も低下もしないことを保証する。流動可能物質100が出口オリフィス204に向かって放出された時の、クリアスペース206における制御できない圧力低下は、流動可能物質100がクリアスペース206に吸い込まれることを引き起こし、明らかに望ましくない出口オリフィス204を通して排出されることからの、流れの逸脱が生ずる。

【0052】

あるいはまた、図12bに示されるように、1種以上のベント開口部213は、バルブカバー209の壁とその内側の弾性層210を通り抜け、クリアスペース206が周囲の外側のスペースと連通することを許容する。図12aに示されているようなベント213の例示の履行は、より成形しやすいことに留意される。そのようなベントは型側の動作なしで成形でき、成形用具におけるサイドアクションで成形することを必要とする図12bに表現されたベント213の履行と対照的である。

【0053】

図7aと7bに戻る。流動可能物質100が一時的な制限スペース218を通過するとき、それが出口オリフィス204から排出されるために出口チャンネル215と連通することに留意される。例えば図7aに示すように、出口チャンネル215と出口オリフィス204は、例えば、細い皮下注射針の直径のような、0.007 - 0.020インチのような小直径のピンホールなどの狭いくびれている経路を含むことができる。そのような出口チャンネルを使用して、速く絞り出せば流れとして分配されるが、流動可能物質がよりゆっくり排出されると、以下で説明するように液滴または一連の液滴が得られる。

【0054】

バルブチップ211、出口オリフィス204、ニップル形状物203、および末端表面形状物205の詳細は、他の様々な方法で構成することができ、具体的な希望の液滴サイズを製造することができる。例えば、図13aに示されるように、例示の出口オリフィス204に凹形の末端部分214が提供されることができ、特異的に流動可能物質100の粘度と密度に対して適切な表面張力を達成するために形成されたサイズと形状とされ、分配されるとき例示の液滴217を保持し、そのような液滴の容積が十分増加し、重量が表面張力に打ち勝つまで保持する。その結果、液滴のバルブチップ211からの自己遊離を可能にする。例えば、凹形の末端214は、ほぼ0.5mmの直径であることができ、たとえば20から30マイクロリットルの体積の液滴を制御可能に生成する。あるいはまた

10

20

30

40

50

、例えば図13bに示されたように、凹形の末端214は、ほぼ1.0mmの直径であることができ、たとえば40から50マイクロリットルの体積の液滴を制御可能に生成する。

【0055】

図13aと13bを続いて参照する。出口チャンネル215は凹形末端214を介して出口オリフィス204に連通する。出口チャンネル215は長さ方向にテーパを付けることができ、狭い制限された基部に近い入り口の開口から、より大きい遠位の出口開口（凹形の末端214に隣接して）となり、それを通る流動可能物質100通過の速度を遅くする。知られているように、それが通るチャンネルの直径が増えるのに従って、流体の速度は減少する。したがって、遠位端に向かって断面積が増加する出口チャンネル215は、流れからの流動可能物質100の排出速度を有効に低下させ、流れから個々の液滴とする。本発明のいくつかの例示の実施態様では、出口チャンネル215は最も狭い（基部に近い）ところでたとえば0.015インチの直径であり、その最も広いところ（遠位）の直径は例えば、0.030インチである。そのような例示の実施態様は、先に図7aと7bを参照して説明したように、突出したニップル形状物203と鋭い端の末端表面形状物205を有することができ、分配された液滴のサイズと容積の追加のコントロールを提供する。

10

【0056】

図13cと13dを参照する。バルブチップ211は、たとえば溝様の出口オリフィス204を有することができる。これはより粘度の高い液状の物質、たとえばゲルまたはクリームをリボン状に排出するために役立つ。溝様タイプ出口オリフィス204は、軟質熱可塑性樹脂をスリットから押し出して生成し、出口オリフィスが通常は閉じていて、圧力が流動可能物質100に加えられるとき開くようにされる。別法として、図13dに示されるように、例えばバルブチップ211は連続して連結された半球状スリットの配列から構成されることができる。これはたとえば溶液をミストで排出する際に有用である。例えば、図13cと13dの構成は、本発明の例示の実施態様で設計され、遠位の扁平部分（本質的にはカモノハシ形状）が全体のバルブチップの約1/3となるようにされる。そのうえ、図13cの平坦な切れ目、または図13dの半球の切れ目は、バルブのチップから出口チャンネルが始まる地点まで、たとえば図13a参照、延びるべきであり、小さい筒状の出口チャンネルがバルブカバーの遠位端と出口オリフィスの間の距離を延びる代わりに、出口スリットが使用されている。圧力下の流動可能物質がバルブから排出される時、そのようなスリット中で木管楽器器具のリードに沿った振動（例えば、オーボエ）のように振動し、クリームまたは粘着性の流動可能物質のリボン状の排出がされる。

20

30

【0057】

あるいはまた、たとえば図13eに示されるように、弾性膜201は、例えば、バルブチップ211の全体を通して広がることができ（受容容器ボア216が提供されている）、別の出口チャンネル215と出口オリフィス204ではなく、直接バルブボディ202と弾性膜201の間の一時的スペース218から流動可能物質100が直接排出されるようにする。図13eに示されたワンステップを越えて、弾性膜201は、たとえばバルブチップ211を越えて、それ自身がニップルのように延びることができる。

40

【0058】

出口オリフィス204、出口チャンネル211およびバルブチップ211の例示の異なる配置は本発明のいかなる方法でも限定する意図でなく、当業者はそのような配置を調整して、任意の特定の排出される流動可能物質100のための異なる所望の特性を達成することが容易にできる。

【0059】

例えば、図7aと7bに示されるように、出口オリフィス204は、細い液体流または小さい液滴として流動可能物質100の分配を制御するのに使用されるが、図13aと13bに示される例示の出口オリフィスは、先に説明したように、特定の液滴径での分配を制御するために構成されることに留意される。図の13c、13d、および13eに示さ

50

れている非制限的なバルブチップ構成は、例えば、より粘度の高い物質、たとえばクリームまたはローションの分配、またはたとえば50マイクロリットルより大きい所望の容積を分配するために使用できる。そのような様々な代替構造は例示としてのみ提供され、バルブチップ211と支持構造物の設計は任意の種々の方法で行うことができ、例えば、それらの固有粘度、希望の投与量容積または希望の応用特性などの特定の流動可能物質100に望ましいように、流出流れの特性を容易に変更することができる。

【0060】

図14aは、図1-3に示されるような、本発明の例示の実施態様による分配装置の例示の実施態様の構成要素の分解組立図を示している。図14bと14cはそれぞれ完全に組み立てられた分配システムと、部分組立サブアセンブリーにされた分配装置を示す。図15aと15bは図1-3に示された分配装置の異なる例示の実施態様を示している。この異なる例示の実施態様は、たとえば収容ハウジング600に蝶番様に取り付けられた伸長部分として一体に成型されたアクチュエータ302を含んでいる。この伸長部分をアクチュエータ302を超えた様々な長さまで延ばすことによって、一般に予期されたユーザの平均年齢、実際の粘度、分配される様々な流動可能物質に必要な使用の頻度などの様々な要素の関数である機械的利益が得られ、それにより、一般に標準の粘度物質を押し出すために例えば、より弱い個人にはより簡単になり、高粘度の物質を場合の助けとなる。

10

【0061】

当業者はデリバリーシステムの中に密封された流体経路を含むように、または一体的に形成されるかまたは組み立てられた収容ハウジング600を得るように説明した機能要素を構成して、組み立てる（例えば、図15aと15bに示されているように）異なる方法を容易に思い描けることに留意される。

20

【0062】

図16は、（例えば、図12aに示されている）クリアスペース206を使用しない一方向弁アセンブリ200の様々な例示の実施態様を示している。クリアスペース206が使用されていないので、ペント開口部213（図の12aと12b）の必要は全くない。その結果、製造ははるかに簡単である。一時的な制限スペース218が作成される時に、弾性膜201が拡大するエアポケットが画定されないため、粘度によってはより大きい圧力が流動可能物質に適用される必要がある。例えば、そのようなより大きい圧力は水圧式（ピストン形式）ポンプによって提供される。さらに、製造を簡素化するために、図16bと16cは本発明の例示の実施態様で作られている様々な一体化について示す。図16bは、外側カバーが使用されず、内側の弾性層210が拡張する例示の実施態様について示す。図16cは図16bの更なる一体化について示す。そこでは、弾性膜201とバルブカバー209の両方が内側の弾性層210に一体化された。それは、バルブボディ202以外にバルブアセンブリの唯一の他の部品を含む。図16bと16cの実施態様は、その結果、外側カバーの必要性を取り除いて、その結果、製造の際に複雑なオーバーモールドの必要性を取り除く。

30

【0063】

本発明の例示の実施態様では、柔らかい弾性バルブチップ211、バルブカバー209、および弾性膜201の一個以上に使用される材料は、静菌、殺細菌、または両方の材料であることができる。例えば、これらの材料は制御された量の殺菌薬成分を一体として成型されるか、含浸させるか、または他の方法で製品内に含ませることができる。たとえばセラミック担体内に担持されるか、徐放性銀イオン化合物の中に含まれた銀イオンは、コロニー形成バクテリア、菌類、イースト、カビ、および他の同様の汚染微生物の3-log(99.9%)または5-log(99.999%)の減少を提供する。本発明の例示の実施態様では、シランベース、トリクロサンベース、または他の殺菌性薬剤が、汚染物質の均等な減少還元を達成するために、好適にプラスチックに配合されるかまたはコーティングされる。本発明の例示の実施態様では、所望であれば、柔らかいエラストマーバルブチップ211、弾性膜201、バルブカバー209の一つ又は全部が、(i)残りの

40

50

流動可能物質 100 を排出するために陽電荷に荷電されるか、(i i) たとえばテフロン (登録商標) タイプのプラスチックのような疎水性物質でコーティングされるか、(i i i) 表面張力を減少させるか、(i v) 反ぬれ性にするか、または (v) これらの組み合わせを行うことができる。

【 0 0 6 4 】

さらに、デリバリーシステムの他の構成要素は、所望であれば静菌、殺細菌、または両方の物質で作られ、処理されることができる。例えば、容積低減リザーバー 500 (図 1) がケースに入れられるか、または保護される収容ハウジングすべてまたは一部分は、静菌、殺細菌、またはその両方であることができる。ユーザが保持するデリバリーシステムの部分である限り、ユーザの指または手の上のすべての細菌と頻繁に接触するからである。

10

【 0 0 6 5 】

したがって、本発明の例示の実施態様では、要素の純度および/または無菌性は、マルチ投与量の、保存料を含まないデリバリーシステムで維持される。たとえば適切な産業標準を使用して、例示のデリバリーシステムの殺菌薬特性が、2時間以内の暴露により、コロニー形成能力が 99.999% (5-log) の減少を示し、一貫して使用中にチップ外側の汚染も排除する。

【 0 0 6 6 】

したがって、本発明の例示の実施態様では、さまざまな製薬品、化粧品、食料品、および他の流動可能物質が、周囲環境からの汚染物質を含まないことが重要な分野において分配される。本発明の具体的例示の実施態様においては、特徴的な流動可能物質 100 が使用され、その密度、粘度、ポンプ室 301 と内側コア 207 とそれとの間の摩擦力、分配されるべき計量容積の量、他の仕様 (表面積、端の鋭さ、くぼみまたは凸状の平坦性、研磨程度または平滑度のレベル) は、文脈上の特定のものであり (および、事実上しばしば顧客により指定される)、一方向ディスペンシングバルブアセンブリ 200、ディスペンシングポンプ 300、チェックバルブ 400 および容積低減リザーバー 500 のタイプ、材料、およびサイズを決定するだろう。

20

【 0 0 6 7 】

本発明の例示の実施態様では、留意されるように、本発明の様々な実施態様を使用して薬品をはじめとする様々な流動可能物質 (処方箋によるものと、カウンタで販売されるもの)、機能性食品と美容食品が、マルチ投与量の保存料を含まない配合物として無菌のデリバリーシステムで安全に分配される。資料 A は本発明の例示の実施態様を使用することで分配される製薬品の非包括的な例示のリストを提供する。現在記載されている薬品のいくつかは保存料を含む製剤で存在するだけに留意される。本発明の例示の実施態様によるデリバリーシステムの使用を考えて、これらは保存料を含まない製剤で明らかに再配合されることができる。

30

【 0 0 6 8 】

上に提示された説明と図面は一例としてのみ意図され、以下の請求項に詳しく説明される以外に、いかなる方法でも本発明を限定する意図でない。当業者が説明した様々な例示の実施態様の様々な技術を容易に結合することができることが特に留意される。

40

【 0 0 6 9 】

A 抗緑内障製剤と縮瞳薬

<p>交感神経興奮薬は、ホルモンエピネフリン（アドレナリン）およびホルモン／神経伝達物質、ノルエピネフリン（ノルアドレナリン）の効果を擬態する物質である。それらは小柱網を通して眼房水の流出を大きくし、ぶどう膜強膜流出路を通して、多分ベータ2-アゴニストの活性をより大きくする。</p>	<p>アプラクロニジン (Apraclonidine) ブリモニジン (Brimonidine) クロニジン (Clonidine) ジブベフリン (Dipivefrine) エピネフリン (Epinephrine)</p>	
<p>副交感神経興奮薬は、副交感神経系（PNS）を刺激または擬態することにより作用する。これらの化学物質は、コリン作動性とも呼ばれる。なぜならアセチルコリン（ACh）がPNSにより使用される神経伝達物質だからである。それらは毛様体筋の収縮により作動し、小柱網を締めたり、眼房水の流出の増大を許容する。</p>	<p>アセクリジン (Aceclidine) アセチルコリン (Acetylcholine) カルバコール (Carbachol) デメカリウム (Demecarium) エコチオフェイト (Echthiophate) フルオスチグミン (Fluostigmine) ネオスチグミン (Neostigmine) パラオキソン (Paraoxon) フィソスチグミン (Physostigmine) ピロカルピン (Pilocarpine)</p>	10
<p>炭酸脱水素酵素インヒビターは、毛様体内の炭酸脱水素酵素を阻害して眼房水の分泌を低下させる。</p>	<p>アセタゾールアミド (Acetazolamide) ブリンゾールアミド (Brinzolamide) ジクロフェンアミド (Diclofenamide) ドルゾールアミド (Dorzolamide) メタゾールアミド (Methazolamide)</p>	20
<p>β遮断薬はβアドレナリン受容体上で、特に内因性カテコールアミンエピネフリン（アドレナリン）とノルエピネフリン（ノルアドレナリン）の動作を妨げる。それらは毛様体のボデイによる眼房水の生産を減少させる。</p>	<p>ベフノロール (Befunolol) ベータキソロール (Betaxolol) カルテオロール (Carteolol) レボブノロール (Levobunolol) メチプラノロール (Metipranolol) チモロール (Timolol)</p>	
<p>プロスタグランジン類似体は眼房水のぶどう膜強膜流出を大きくする。</p>	<p>ラタノプロスト (Latanoprost) [キサラタン (Xalatan)、ファイザー]、ビマトプロスト (Bimatoprost) [ルミガン (Lumigan)、アレルガン]、トラボプロスト (Travoprost) [トラバタン (Travatan)、アルコン]、ウノプロストーン (Unoprostone) [レスキューラ (Rescula)、サンテン]</p>	30
<p>他の薬剤</p>	<p>ダピプラゾール (Dapiprazole) グアネチジン (Guanethidine)</p>	

【 0 0 7 0 】

B 保存料を含まない配合物一様な使用

ドライアイ	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、3次元ヒアルロン酸 (3D-HA) マトリックスと、増大した潤滑活性と抗刺激活性を有するジェネリック
緑内障	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、チモロール (Timolol) ジェネリック b) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、チモロールと3D-HA c) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、3D-HAとプリンゾルアミド d) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、BAKを取り除くための乳化剤を使用したキサラタン
抗アレルギーアイケア	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、3D-HAとクロメリン (クロモグリク酸)
抗炎症性アイケア	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、改良されたバイオアベイラビリティを有するNSAID スプロフェナック (Suprofenac)
レンズケア	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、レンズケア用の3D-HAと多目的溶液 b) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、1日使い捨てレンズ用の溶液と3D-HA c) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、3D-HAと再湿潤溶液 d) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム (PF) 中の、10代および全ての年齢のアスリート用の1日使い捨てレンズ用のレンズメンテナンス溶液およびリンス液
鼻科学	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム内の、鼻の粘膜を潤すためのヒアルロン酸ベースの塩溶液 (3D-HAベースの塩溶液) b) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム内の、鼻のうっ血を除去するための、血管拡張薬含有のヒアルロン酸ベースの塩溶液 (3D-HAベースの塩溶液)
婦人用	a) マルチ投与量の保存料を含まないデリバリーシステム内の、PHMBを含む、プロピレングリコール非含有でヒアルロン酸ベースの抗菌性軟膏 b) パーソナル/セクシャル潤滑剤 (PHMBと2つの非刺激性の低アレルギー性生分を含む水性ベースのクリーム)

10

20

【 0 0 7 1 】

30

C さらなる製品のタイプ、活性成分、商品名および製造者

タイプと機能	国際的な商品の名称	活性成分	製造者
プロスタグラン	キサラタン	ラタノプロスト	ファイザー
ジン類縁体、眼房	ルミガン(Lumigan)	ビマトプロスト	アレルガン
水のぶどう膜強	トラバタン	トラボプロスト	アルコン
膜流出を大きく	キサラコン(Xalacom)	ラタノプロスト、チモロール	ファイザー
する	レスキューラ	ウノプロストーン	サンテン
β 遮断薬	コソプト(Cosopt)	チモロール ドルゾルアミド(Dorzolamide)	メルクアンド
毛様体のボデイ			シーオー
による眼房水の	ブラカドレン(Blocadren)	チモロール	メルクアンド
生産を減少させ			シーオー
る	チモプトール(Timoptol)	チモロール	サンテン
β アドレナリン	ベトプティック(Betoptic)	ベータキサロール(Betaxolol)	アルコン
受容体上で、特に	チモロール	チモロール	アルコン
内因性カテュー	ミケラン(Mikelan)	カルテオロール(Carteolol)	オーツカ
ルアミンエピネ	ヒパジル(Hypadil)	ニブラジオール(Nipradilol)	コーワ
フリン(アドレナ	リスモン(Rysmon)	チモロール	キッセイ
リン)とノルエピ			ヤクヒン
ネフリン(ノルア	カルテオール(Carteol)	カルテオロール	ビーアンドエル
ドレナリン)の動			
作を妨げる			
炭酸脱水素酵素	アゾプト(Azopt)	ブリンゾルアミド(Brinzolamide)	アルコン
インヒビター	トルソプト(Trusopt)	ドルゾルアミド	メルクアンド
毛様体内の炭酸			シーオー
脱水素酵素を阻	ジアモックス(Diamox)	アセタゾールアミド(Acetazolamide)	パーファーマ
害して眼房水の			
分泌を低下させ			
る			

10

20

【 0 0 7 2 】

国際的なドライアイ症候群 (DES) 用の製品	国際的な商品の名称	活性成分	製造者
角膜上に水分を保持する他のポリマー	セルビスク	カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩	アレルガン
	リフレッシュ	カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩	アレルガン
	マイティア	コンボ	センジャ ファーマ
	シスタン	ポリエチレングリコール400、 プロピレングリコール	アルコン
	リフレッシュティアーズ	カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩	アレルガン
	ゲンチール	カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩、 ヒプロメロース	ノバルティス
	ティアーズナチュラル	ヒドロキシプロピルメチルセルロース、 デキストラン70、 グリセリン	アルコン
	ビスコティアーズ	カルボマー	ノバルティス
	イソプトナチュラル	ヒドロキシプロピルメチルセルロース、 デキストラン70	アルコン
	アルテラック	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	ビーアンドエル
	ロート	ポビドン	ロート
	リフレッシュリクイゲル	カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩	アレルガン
ヒプロメロース	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	様々な ジェネリック	
活性医薬成分、低分子	レスタシス	シクロスポリン	アレルガン
	スマイルライオン	ビタミンA、E、B カリウム L-アスパルテート テトラヒドロゾリン 塩酸、クロロフェニラミン マレエート、 ネオスチグミン メチルサルフェート	ライオン
ヒアルロン酸角膜上に水分を保持するポリマー	ヒアレイン	ヒアルロン酸	サンテン
	オペリード	ヒアルロン酸	センジャ ファーマ
	ハイロコモド	ヒアルロン酸	ウルサ ファーマ
バランス塩溶液	ソフトサンティア	BSS、カリウム、ナトリウム	サンテン
界面活性剤	ラクリールーベ	ミネラルオイル、白色ワセリン	アレルガン

10

20

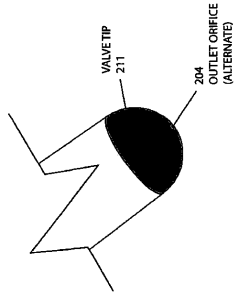
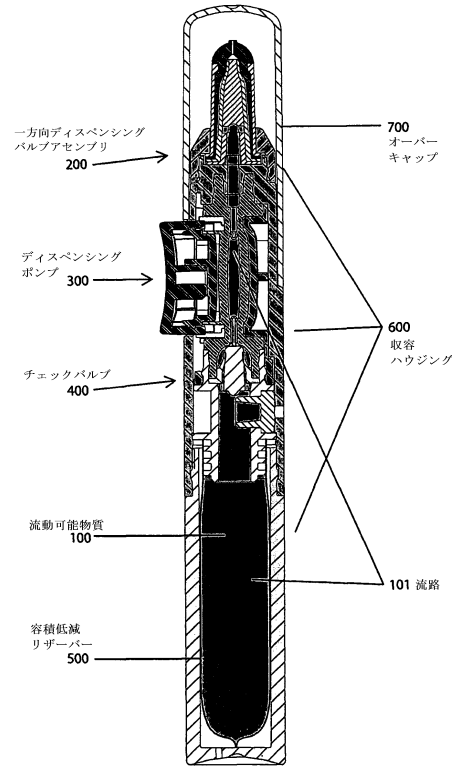
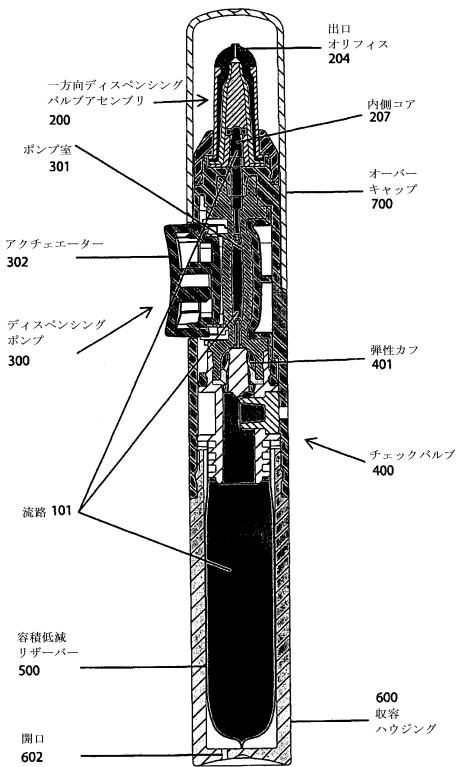


Fig. 7c

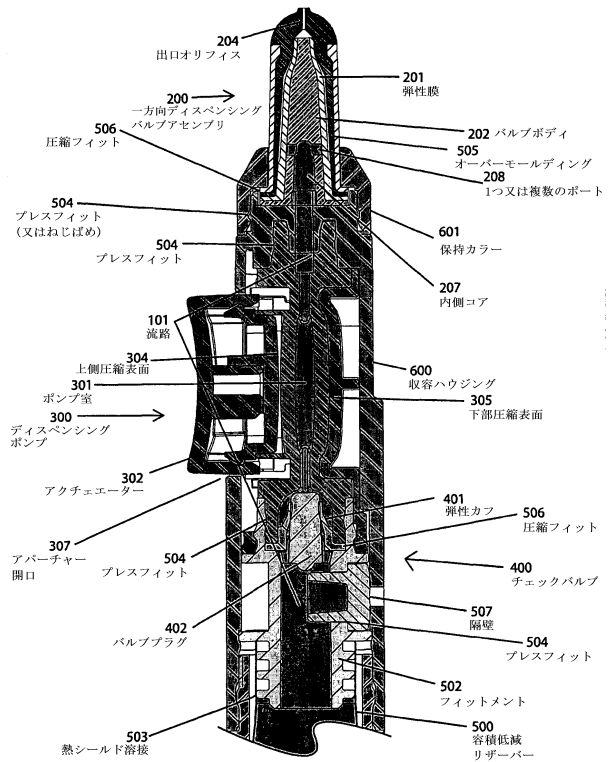
【図1】



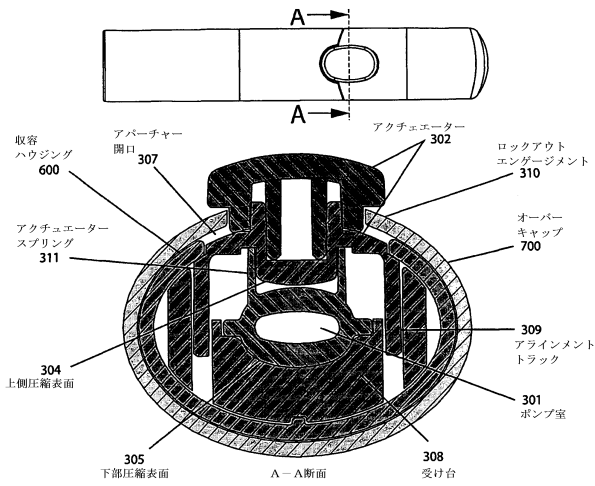
【図2】



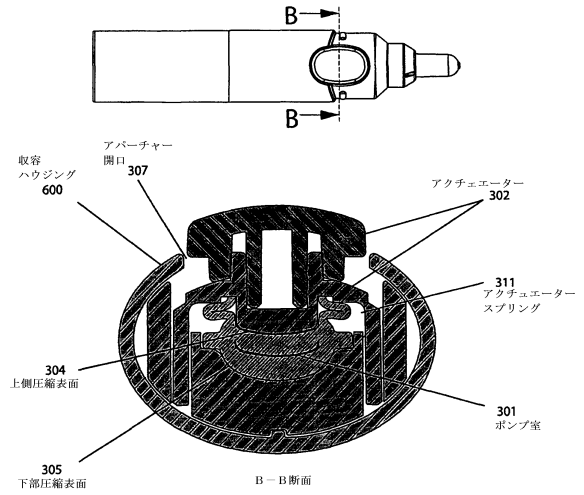
【図3】



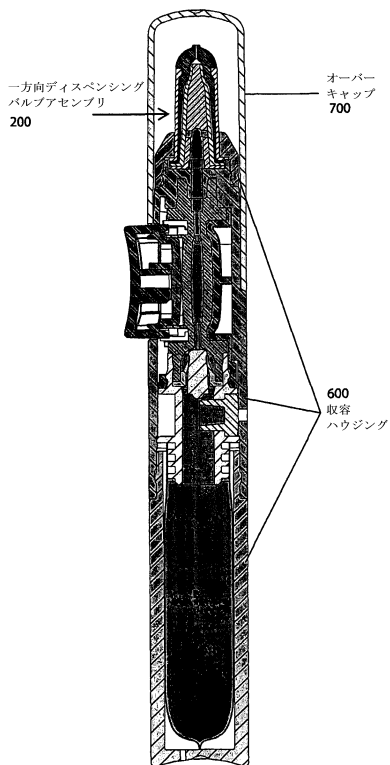
【図4】



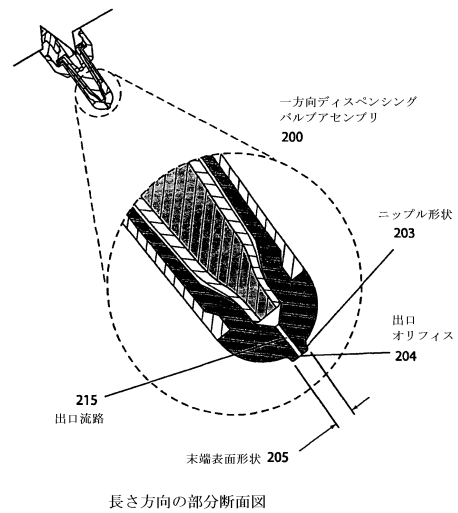
【図5】



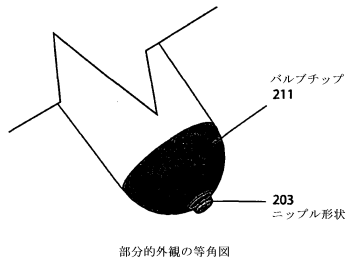
【図6】



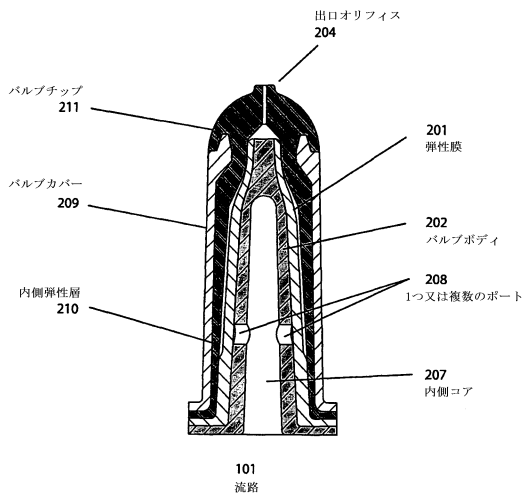
【図7a】



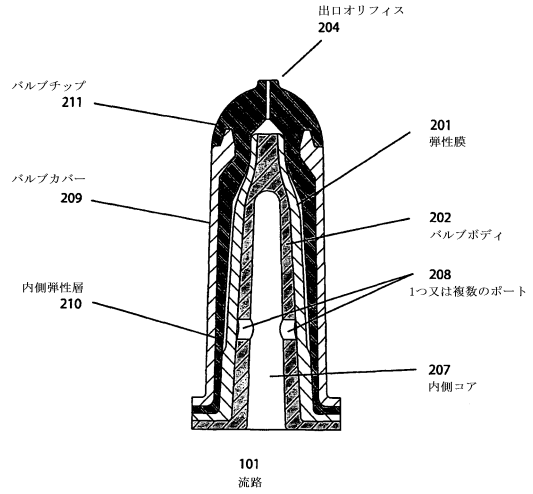
【図7b】



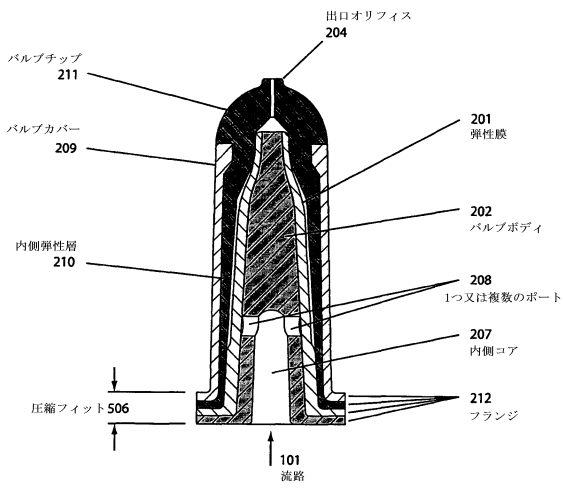
【図7c】



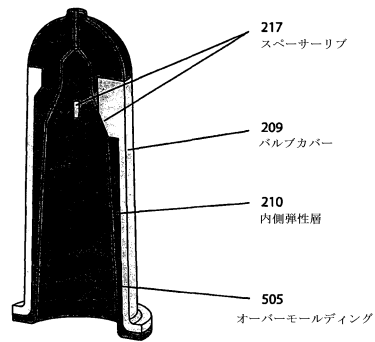
【図8a】



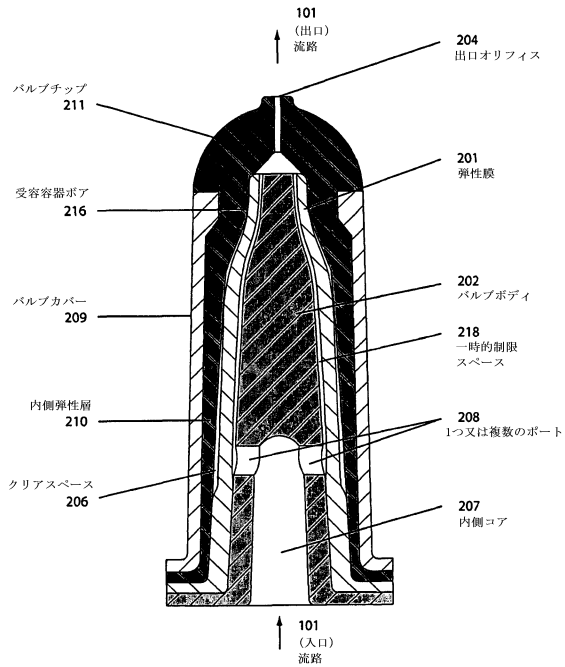
【図8b】



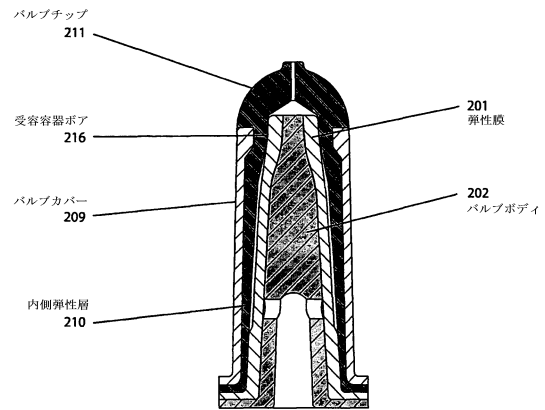
【図8c】



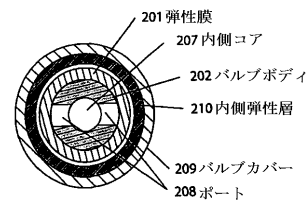
【図9】



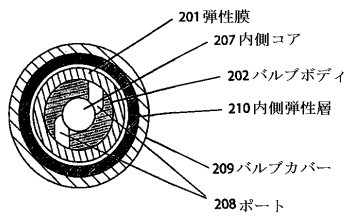
【図10】



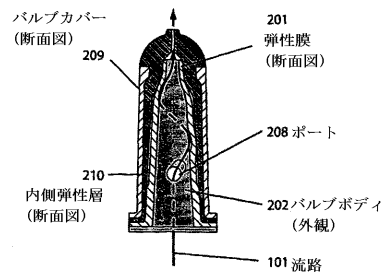
【図11a】



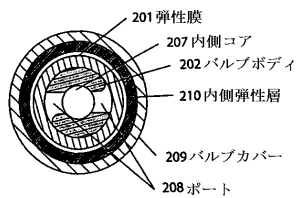
【図11b】



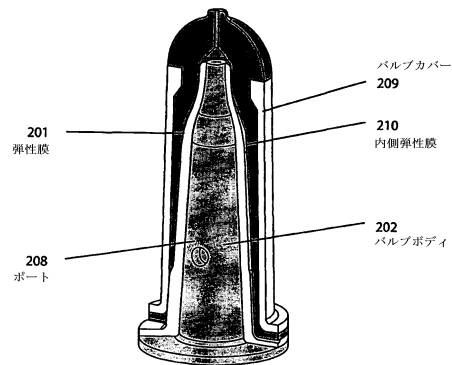
【図11d】



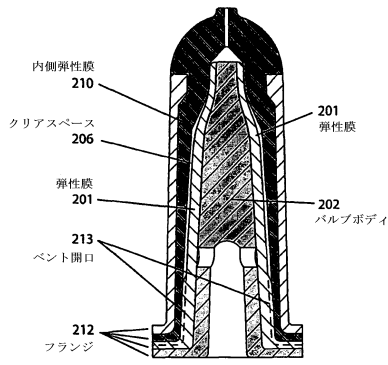
【図11c】



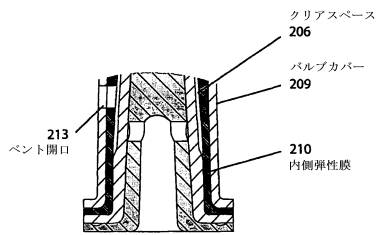
【図11e】



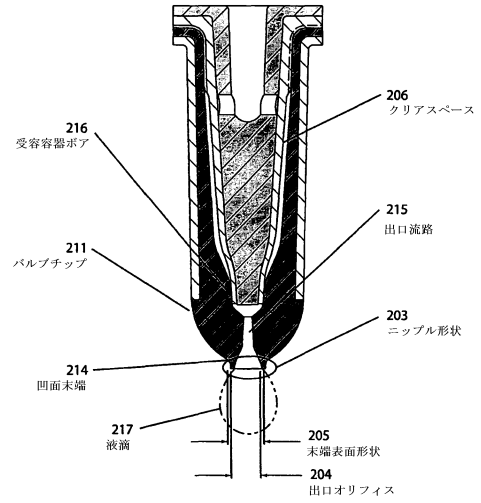
【図12a】



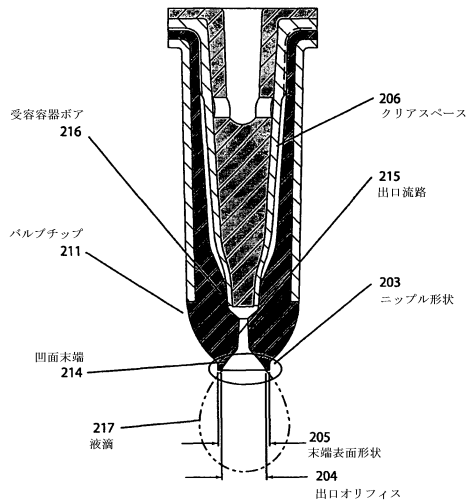
【図12b】



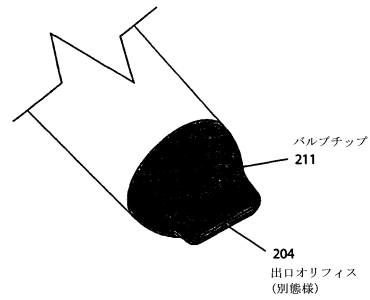
【図13a】



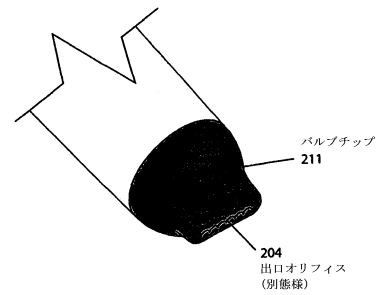
【図13b】



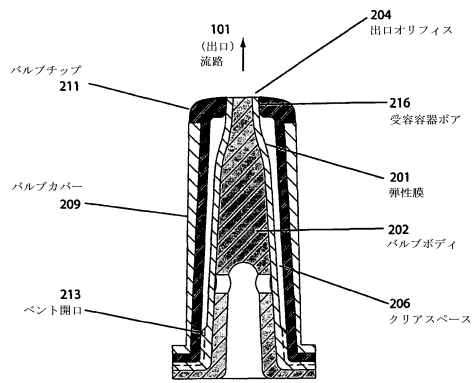
【図13c】



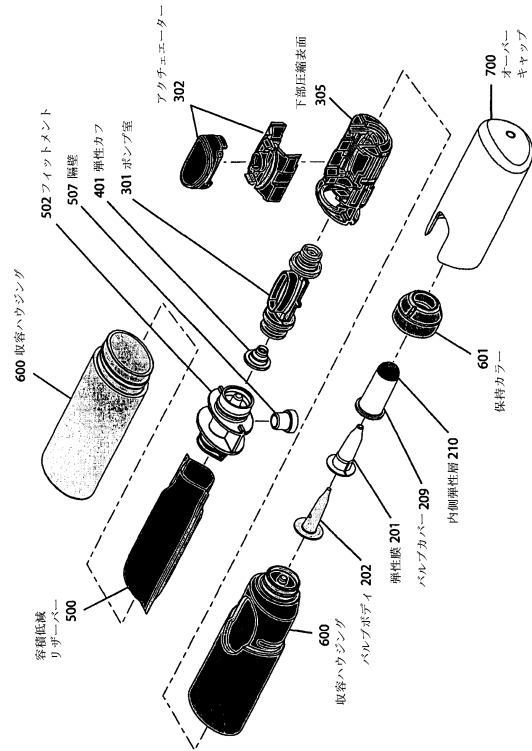
【図13d】



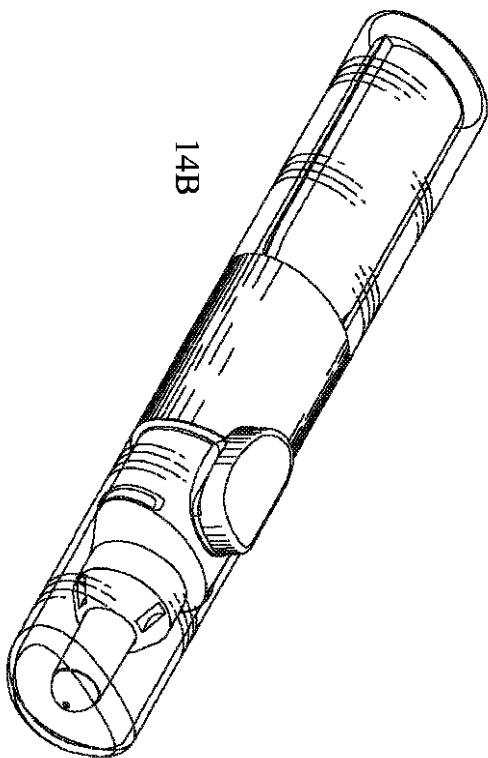
【図13e】



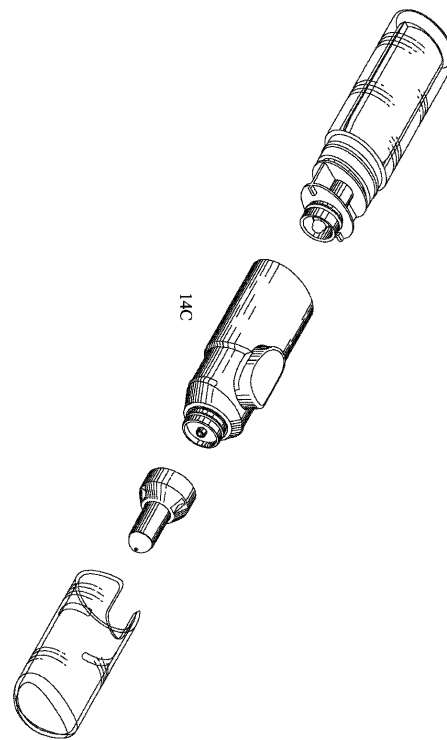
【図14a】



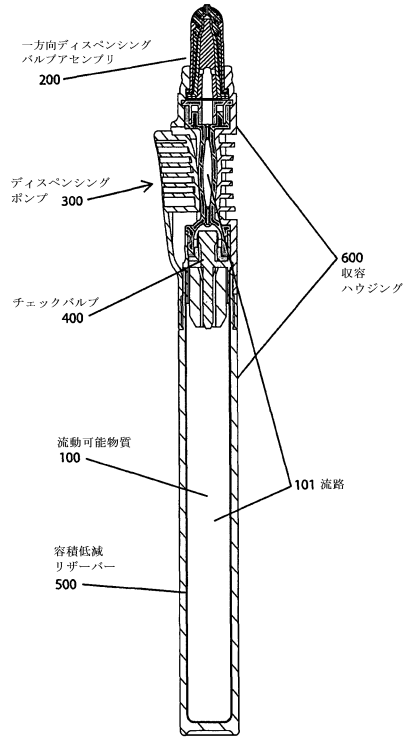
【図14b】



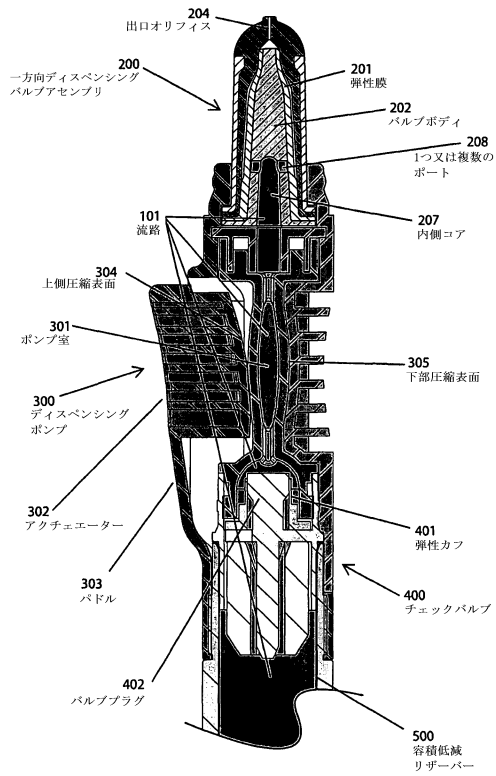
【図14c】



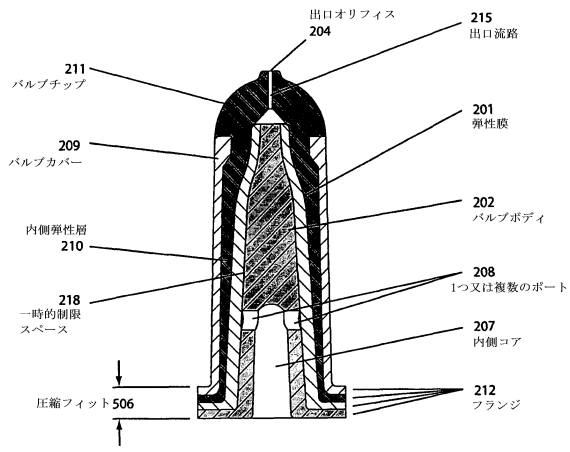
【図15a】



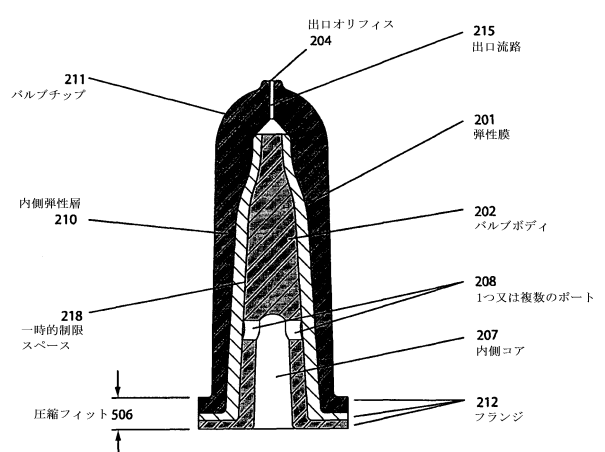
【図15b】



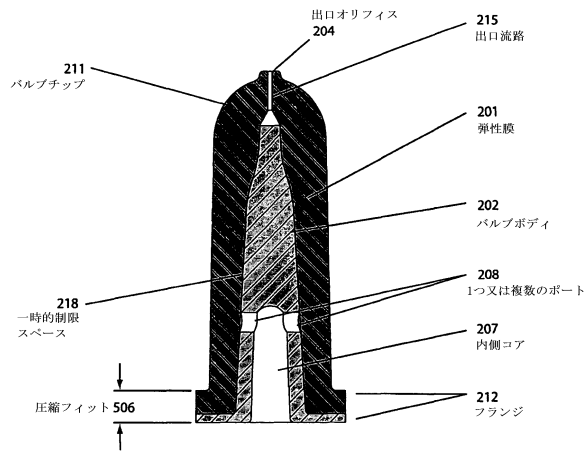
【図16a】



【図16b】



【図16c】



フロントページの続き

- (72)発明者 ムルハウザー ポール
アメリカ合衆国 10003 ニューヨーク州 ニューヨーク フィフス アベニュー 69 ア
partment 15ジー
- (72)発明者 トレイシー リンドン ティー
アメリカ合衆国 11109 ニューヨーク州 ロングアイランド シティ、48 アベニュー
4-74 アpartment 19ケー

審査官 寺川 ゆりか

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2009/0236374(US, A1)
特表2009-514601(JP, A)
特表平08-510395(JP, A)
特表平11-500646(JP, A)
特表2001-504063(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61M 11/00 - 11/08